

礞石滚痰丸加减对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者呼出气冷凝液 IL - 17、IL - 10、8 - iso - PG 的影响※

● 黄明儒¹ 杨玉萍^{2▲} 许忠波² 何帆³

摘要 目的:观察礞石滚痰丸加减对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation period of COPD, AECOPD)患者呼出气冷凝液(exhale breath condensat, EBC)中白细胞介素-17(interleukin-17, IL-17)、IL-10、8-异前列腺素(8-isoprestane, 8-iso-PG)的影响。方法:选取2018年6月到2018年12月江西中医药大学附属医院肺病科就诊的80例符合纳入标准的门诊或住院部AECOPD患者,采用随机数字表将患者随机分配为治疗组和对照组各40例,两组均予以常规治疗,在此基础上对照组予以安慰剂,治疗组予以礞石滚痰丸加减方,每日2次,疗程2周。2周后评价两组患者临床疗效,检测肺功能,采用酶联免疫法测定EBC中IL-17、IL-10、8-iso-PG水平。结果:2周后治疗组的临床有效率为92.50%,对照组的临床有效率为80.00%,治疗组高于对照组($P < 0.05$);与本组治疗前比较,两组治疗后第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、FEV₁占预计值百分比(FEV₁%)均增大($P < 0.05$);与对照组治疗后比较,治疗组FEV₁、FVC、FEV₁%增加更明显($P < 0.05$);两组患者治疗后IL-17、8-iso-PG水平较治疗前显著下降($P < 0.05$),而IL-10水平较治疗前升高($P < 0.05$);与对照组治疗后比较,治疗组IL-17、8-iso-PG下降更明显($P < 0.05$),IL-10增加更明显($P < 0.05$)。结论:礞石滚痰丸加减可以降低AECOPD患者EBC中IL-17、8-iso-PG水平,增加IL-10水平,对AECOPD具有一定的抗炎作用,能够提升肺功能,提升临床疗效。

关键词 慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD);礞石滚痰丸;IL-17;IL-10;8-iso-PG

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种慢性炎症性疾病,以气流受限为主要特征,表现为肺功能进行性下降,关键是慢性炎症持续存在^[1,2]。COPD病程长,病死率高,据全球慢性阻塞性肺病倡议(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)中估计,到2020年,COPD将从世界第六大最常见死因上升到第三位,而到2030年,全球将有约6400万人患上COPD^[3]。

本课题组所选用的礞石滚痰丸是泻火逐痰的名

※基金项目 江西省教育厅2018年度研究生创新专项基金项目(No. YC-2018-S270)

▲通讯作者 杨玉萍,女,教授。主要从事呼吸系统疾病的临床研究。E-mail: yangyuping757@souhu.com

•作者单位 1.江西中医药大学(江西南昌330004);2.江西中医药大学附属医院(江西南昌330006);3.江西中医药大学研究生院(江西南昌330004)

方,首载于王隐君所著《泰定养生主论》,原方由礞石(煅制)、大黄(酒蒸)、黄芩(酒洗)、沉香四味药研细末,水泛为丸而成,具有泻火逐痰的功效,临幊上常用于实火顽痰引起的疑难杂症^[4]。本研究以礞石滚痰丸为基础方加减,去沉香,加法半夏、浙贝母、梔子、桑白皮、麦冬、陈皮、青皮、茯苓、甘草、苦杏仁、桃仁、赤芍、地龙等而成,易丸剂为汤剂,旨在观察礞石滚痰丸加减对AECOPD患者呼出气冷凝液IL-17、IL-10、8-iso-PG的影响,探究礞石滚痰丸加减对AECOPD患者的抗炎机制,以期为AECOPD患者的治疗提供新的方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年6月到2018年12月江西中医药大学附属医院肺病科就诊的80例符合纳入标准的门诊或住院部AECOPD患者,采用随机数字表

将患者随机分配为治疗组和对照组各 40 例。治疗组男性 26 例,女性 14 例,年龄 60~68 岁,平均年龄(65.6±4.2)岁;对照组男性 23 例,女性 17 例,年龄 61~69 岁,平均年龄(64.9±4.9)岁。两组患者在年龄、性别、病程上均无统计学差异($P>0.05$)。本研究经过江西中医药大学附属医院伦理委员会批准后执行。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照 COPD 诊治指南(2013 年修订版)中的诊断标准^[5]。患者有接触引起 COPD 的危险因素,使用支气管扩张剂后肺功能检查中若 $FEV_1/FVC < 70\%$,即明确存在持续的气流受限,除外其他疾病后可确诊为慢性阻塞性肺疾病。急性期常有短期内咳嗽、咳痰、气短和(或)喘息加重,痰量增多,脓性或黏液脓性痰,可伴有发热等炎症明显加重的表现。

1.2.2 中医诊断标准 参照中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会制定的《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南》(2011 年版)^[6]制定痰热壅肺兼血瘀证的辨证诊断标准:①咳嗽或喘息气急;②痰多色黄或白黏,咯痰不爽;③发热或口渴喜冷饮;④大便干结;⑤舌质红、舌苔黄或黄腻,脉数或滑数;⑥面色紫暗,口唇青紫,舌质紫暗,舌质暗红,舌有瘀斑。具备①、②2 项,加③、④、⑤中的 2 项或以上,兼第⑥项即可明确诊断为痰热壅肺兼血瘀证。

1.3 纳入标准 (1)符合中西医诊断标准,分期属于急性加重期;(2)年龄在 60 周岁至 70 周岁之间;(3)自愿参加本研究项目,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1)非慢性阻塞性肺疾病急性加重的其他呼吸道疾病、气胸、合并肺栓塞、充血性心力衰竭者;(2)严重的肝肾功能不全者;(3)正在使用类似中药治疗者。

1.5 脱落、剔除标准 (1)出现严重临床不良事件者;(2)违反研究方案,依从性较差者;(3)不能耐受,主动提出退出试验者。

1.6 治疗方法 两组均予以基础治疗(如祛痰、抗感染、扩张支气管、氧疗、营养支持等)。治疗组在基础治疗上予以礞石滚痰丸加减(方药组成:煅青礞石 30g,大黄 6g,黄芩、法半夏、浙贝母、梔子、桑白皮、苦杏仁、茯苓、陈皮、青皮各 10g,桃仁、赤芍、地龙、麦冬各 15g,甘草 6g)。本方所选药材均购于江西中医药大学附属医院中药房,由药剂科王宏顺主任中药师鉴定为正品且符合 2015 年版《中国药典》规范,饮片统

一由本院煎药室 YJX40-G 型全自动密闭煎药机(北京东华原医疗设备有限责任公司)统一代煎,每日 1 剂,煎煮 2 次,混合药汁约 300mL,每次 150 mL,早、晚 2 次温服。对照组在基础治疗上予安慰剂(以治疗组所煎的中药药汁加入蒸馏水、糊精、苦味剂、食用色素配成含 10% 中药汤剂并且味道与治疗组的药汁相近的安慰剂),每次 150 mL,早、晚 2 次温服。两组均以 2 周为 1 个疗程,共治疗 1 个疗程。

1.7 观察指标

1.7.1 临床疗效评估 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]制定临床症候积分和疗效评定标准。临床症候积分包括咳嗽、咯痰、喘息、气短、发热、大便及舌脉 7 项临床症状和体征,根据症状轻重分 0~3 分不等,最高为 21 分。疗效评定分为治愈、显效、有效、无效。治愈:经治疗患者症状、体征均消失,症候积分减少程度不低于 95%;显效:经治疗患者症状、体征均明显好转,症候积分减少程度不低于 70% 而小于 95%;有效:症状与体征均有所好转,症候积分减少程度不低于 30% 而小于 70%;无效:症状与体征改善不明显甚或加重,症候积分减少程度小于 30%。临床有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) 例数 / 总例数 × 100%。

1.7.2 肺功能评估 运用日本 CHEST(型号:AC-8800)肺功能仪测定,购于北京惠康伟业医疗器械有限公司(出厂编号:B04502)。统计第 1 秒钟用力呼气容积(forced expiratory volume in the first second, FEV_1)、用力肺活量(Forced vital capacity, FVC)、 FEV_1 占预计值百分比($FEV_1\%$)。

1.7.3 IL-17、IL-10 及 8-iso-pG 测定 采用酶联免疫吸附法(ELISA)。使用 CMax-Plus 酶标仪(美谷分子仪器(上海)有限公司)检测各组 EBC 中的 IL-17(货号:CSB-E12819h-1)、IL-10(货号:CSB-E04593h-1)水平,试剂盒购于上海恒斐生物科技有限公司。8-iso-PG(货号:BH-ELISA4129)试剂盒购于上海博湖生物科技有限公司,检测过程严格按照试剂盒说明书进行。

1.8 统计学方法 运用 SPSS18.0 统计学软件进行处理,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脱落、剔除情况 本研究全程无脱落、剔除病例。

2.2 两组患者临床有效率的比较 治疗组临床有效率为 92.5%，对照组临床有效率为 80.00%，治疗组

与对照组比较，治疗组临床有效率明显高于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床有效率比较[例(%)]

组别	例数	治愈	有效	显效	无效	总有效
治疗组	40	3(7.5)	20(50.0)	14(35.0)	3(7.5)	37(92.5) ¹⁾
对照组	40	3(7.5)	16(40.0)	12(30.0)	8(20.0)	32(80.0)

注：与对照组比较，¹⁾ $P < 0.05$

2.3 两组患者肺功能的比较 治疗前，两组的 FEV₁、FVC 及 FEV₁% 比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；与本组治疗前比较，两组患者经治疗后 FEV₁、FVC 及 FEV₁% 均增加，差异有统计学意义

($P < 0.05$)；治疗后，治疗组的 FEV₁、FVC 及 FEV₁% 均较对照组增加得更明显，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后肺功能的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	时间	FEV ₁ (L)	FVC(L)	FEV ₁ %(%)
治疗组	40	治疗前	1.16 ± 0.23	2.39 ± 0.11	47.31 ± 6.73
		治疗后	2.12 ± 0.31 ¹⁾⁽²⁾	2.87 ± 0.35 ¹⁾⁽²⁾	88.76 ± 8.34 ¹⁾⁽²⁾
对照组	40	治疗前	1.23 ± 0.18	2.36 ± 0.15	48.09 ± 6.68
		治疗后	1.96 ± 0.27 ¹⁾	2.66 ± 0.28 ¹⁾	80.67 ± 9.56 ¹⁾

注：与本组治疗前比较，¹⁾ $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，²⁾ $P < 0.05$

2.4 两组患者呼出冷凝气(EBC)中 IL-17、IL-10、8-iso-PG 的比较 治疗前，两组的 IL-17、8-iso-PG、IL-10 水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；与本组治疗前相比，两组治疗后呼出冷凝气中 IL-17、8-iso-PG 水平均减少，IL-10 水平均增加，

差异有统计学意义($P < 0.05$)；治疗后，治疗组呼出冷凝气中 IL-17、8-iso-PG 水平均较对照组减少更明显，IL-10 水平较对照组增加更明显，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者 EBC 中 IL-17、IL-10、8-iso-PG 水平比较 ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-17	IL-10	8-iso-PG
治疗组	治疗前	9.98 ± 1.04	1.78 ± 0.41	12.25 ± 2.18
	治疗后	5.21 ± 0.74 ¹⁾⁽²⁾	2.76 ± 0.18 ¹⁾⁽²⁾	7.94 ± 1.16 ¹⁾⁽²⁾
对照组	治疗前	9.87 ± 1.02	1.76 ± 0.37	12.19 ± 2.25
	治疗后	5.63 ± 0.83 ¹⁾	2.58 ± 0.26 ¹⁾	8.79 ± 1.17 ¹⁾

注：与本组治疗前比较，¹⁾ $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，²⁾ $P < 0.05$

3 讨论

AECOPD 属于中医学“肺胀”“喘证”等范畴。《丹溪心法·咳嗽》曰：“肺胀而咳，或左或右不得眠，此痰挟瘀血碍气而病。”由此可见，COPD 的病因为痰浊、瘀血，病性属本虚标实，而 AECOPD 以痰、热、瘀多见，外有邪气，内有痰湿，郁久化热伤于肺络，炼液成痰，痰热互结壅滞于肺，致使肺失宣肃，气血津液失布则痰浊、瘀血内生，肺气上逆发为喘证，迁延不愈演变

为肺胀^[8]。《血证论》云：“须知痰水之壅，由瘀血使然，但去瘀血，则痰水自消。”综上可知，痰瘀在久病咳喘中发挥着重要作用^[9]。气道黏液和炎症因子皆是人体水谷精微输布失调的病理产物，与中医学“痰湿”“痰饮”“痰浊”具有异曲同工之妙，皆有黏腻、秽浊的特性^[10]。《景岳全书》云：“盖痰涎之化本由水谷，如脾强胃健如少壮者流，则随食随化，皆成气血，焉得留而为痰。”^[10]《金匱要略心典》曰：“谷入而胃不能散其精，则化而为痰，水入而脾不能输其气，则凝而为饮；

其平素饮食所化之津液,凝结而不布,则为痰饮。”^[10]

郭艳枫等认为 COPD 主因是痰热壅肺,并证实中频刺激肺俞、定喘、丰隆、天突 4 穴可以促进痰排除,改善患者症状^[11]。本课题针对痰热壅肺兼血瘀的基本病机,以清热化痰、活血化瘀、止咳平喘为法,以礞石滚痰丸为基础加减组方。方中礞石(煅)坠痰下气;黄芩、栀子、桑白皮清肺热;法半夏、浙贝母清热化痰;大黄清热通腑顺气;苦杏仁止咳平喘;青皮、陈皮宣降肺胃之气;茯苓健脾祛湿化痰;桃仁、赤芍、地龙活血祛瘀化痰;麦冬滋阴润肺、防诸燥热之品伤肺;甘草和中健脾。全方共奏清热化痰、活血化瘀、止咳平喘之功。

COPD 是一种由多种炎症细胞和炎症因子参与的慢性气道炎症性疾病,持续的慢性气道炎症导致气道功能受损进而重构,肺功能进行性下降,运动耐力降低^[12-13]。AECOPD 气道炎性反应程度更加明显,因此对气道炎性反应严重程度进行检查和评估有助于 COPD 的临床诊疗,传统测定气道炎性反应方法有诱导痰、肺泡灌洗、支气管黏膜活检等,但以上方法或有创性或过程复杂或有不良反应,故临床应用时具有一定的局限性^[14]。EBC 主要由气道表面甚至内部的生化分子,吸气时随气体呼出,遇冷凝结而形成,能够应用于不同年龄段和不同程度病患,具有反复性和实时性,安全且无创,是反映气道炎症变化的理想检测方法^[15-16]。IL-17 作为炎症早期启动因子,通过介导组织炎症损伤气道,影响 COPD 的发生与发展^[14, 17]。李小波等通过研究证实 IL-17 表达增加容易导致呼吸道分泌物增多,致使管腔阻塞,影响患者的呼吸水平,加重 COPD 患者的病情,影响患者生存状况^[18]。本研究中 AECOPD 患者 EBC 中的 IL-17 水平在治疗后降低,表明 IL-17 可以作为反映 COPD 患者病情轻重的一个指标。李小莉等表明 IL-10 作为抑炎因子,可以抑制炎症因子和炎症细胞的产生,其机制可能与气道抗炎作用有关^[19]。本研究中 COPD 患者的 IL-10 水平在治疗后升高,由此可见 IL-10 对于 COPD 患者的肺功能和炎症反应具有改善作用,与李泽伦的报道一致^[20]。8-iso-PG 是氧离子氧化细胞膜上的脂质花生四烯酸受到活性氧损伤后过氧化的代谢产物,具有较高的特异性和稳定性,可以作为一种炎症水平定量标志物^[15-16]。本研究中 AECOPD 患者通过治疗后氧化应激反应减弱,细胞因子和炎症介质释放减少,故 8-iso-PG 合成减少,EBC 中的 8-iso-PG 也减少,与陈金亮等研究报道一致^[21]。综上所述,IL-17、IL-10、8-iso-PG 在 COPD 的发生发

展中起到了重要的作用。

本研究结果显示:经 2 周治疗后,治疗组的临床有效率为 92.50%,对照组的临床有效率为 80.00%,治疗组高于对照组($P < 0.05$);与本组治疗前比较,两组治疗后 FEV₁、FVC、FEV₁% 均增大($P < 0.05$);与对照组治疗后比较,治疗组 FEV₁、FVC、FEV₁% 增加更明显($P < 0.05$);两组患者治疗后 IL-17、8-iso-PG 水平较治疗前显著下降($P < 0.05$),而 IL-10 水平较治疗前升高($P < 0.05$);与对照组治疗后比较,治疗组 IL-17、8-iso-PG 下降更明显($P < 0.05$),IL-10 增加更明显($P < 0.05$)。因此,本研究说明礞石滚痰丸加减可以有效控制气道炎症和气道黏液高分泌,改善肺功能,降低 EBC 中 IL-17、8-iso-PG 水平,提升 IL-10 水平,临床疗效显著,值得推广。

参考文献

- [1] 陈四清, 谢文英, 尚立芝, 等. 二陈汤加味对慢性阻塞性肺疾病急性加重期老年患者免疫功能及 CCL18, CC16, IL-8 和 sICAM-1 的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(10): 171-177.
- [2] 晏斌林, 顾为丽, 杜娟, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者呼出气冷凝液 IL-17、IL-10、8-iso-PG 的测定及临床意义 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2017, 16(02): 142-146.
- [3] Sakhaei S, Sadagheyani H E, Zinalpoor S, et al. The Impact of Pursed-lips Breathing Maneuver on Cardiac, Respiratory, and Oxygenation Parameters in COPD Patients [J]. Open Access Maced J Med Sci, 2018, 6(10): 1851-1856.
- [4] 钱梦, 王玲玲, 谢鸣. 磁石滚痰丸的临床运用 [J]. 天津中医药大学学报, 2018, 37(4): 348-352.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版) [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2014, 6(2): 67-80.
- [6] 李建生, 李素云, 余学庆. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版) [J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 80-84.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2008: 54-58.
- [8] 刘锐, 侯体保, 何嘉, 等. 清气化痰丸加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证的临床疗效及对血清 TNF-α, IL-8, MMP-9 的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志: 2018, 24(22): 1-7.
- [9] 刘签兴, 李晓洁. 从痰瘀论治久病咳喘 [N]. 中国中医药报, 2013-5-9(4).
- [10] 陆城华, 徐培琪, 徐向前, 等. 徐氏胆麻葵方治疗痰浊壅肺型慢性阻塞性肺疾病的临床研究 [J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(10): 41-44.
- [11] 郭艳枫, 周迎, 邓秋迎, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者穴位电脑中频刺激的促排痰效果 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(16): 4023-4025.

(下转第 18 页)

左下肢浮肿较前加重,按之凹陷不易起,伴畏寒,眠浅易醒,饮食尚可,小便量少,大便稀薄。舌质淡,苔薄白,脉沉细。于我院行尿常规、肾功以及双肾 B 超检查均未见明显异常。诊为水肿,证属脾肾阳虚,法当温补脾肾之阳,宣散肌腠风水。处方:制附子 6g,细辛 3g,干姜 10g,淫羊藿 20g,徐长卿 15g,威灵仙 15g,羌活 10g,独活 10g,防风 10g,桂枝 10g,白芍 20g,炙甘草 6g,五加皮 15g,川芎 12g。7 剂,水煎服,日一剂,分两次温服。

2018 年 8 月 28 日二诊:左下肢浮肿症状基本消失,畏寒减轻,纳眠可,二便调。舌质淡,苔薄白,脉沉细。继服原方 7 剂治疗,左下肢浮肿症状消失。1 个月后随访,未再复发。

按 患者年老体虚,脾肾之阳不足,津液失于温化,于体内停滞不行,日久溢于肌肤腠理之间,遂而出现水肿。全方以附子、细辛、干姜、淫羊藿为君,温补脾肾之阳,肾阳充足,则可化气行水;臣以徐

长卿、威灵仙、五加皮祛风除湿、利水消肿,其中徐长卿辛温,入肺、脾、肝、肾经,李长生教授认为其可温运水气、驱散肌腠表里之湿,得温药助而化水气,得风药佐以散风湿;羌活、独活、防风祛风解表除湿,配伍桂枝、白芍解肌发表共奏宣散表湿之能;然血为气之帅,血能载气,故以川芎活血化瘀、载气下行以达病位。徐长卿在中医学多将其归属于祛风湿药的范畴,徐长卿治疗水肿、小便淋痛、带下,单用 3~5 钱(9~15g),取根泡酒,或配伍防己可治疗风湿关节腰腿痛,疗效甚佳。《本草纲目》载徐长卿汤治疗小便关格^[2]。近年来也用于术后疼痛及癌肿疼痛^[9]。李长生教授能结合药理用药配伍精准,于临床常多施用。

3 结语

用药如用兵,药有性味之偏、功效之长,择其专长而用之,遵本草、方书则方药之用源流可考、立

法有据。李长生教授熟谙经典,于立法处方必有根据。明悉药之功效主治,方能圆机活法,融会变通。李长生教授于徐长卿一味之用,或参合辨证论治,为君臣佐使之用,或专病专药取其特效。

参考文献

- [1] 吴普述,孙星衍辑. 神农本草经[M]. 上海:商务印书馆,1955:35~36.
- [2] 李时珍. 金陵本《本草纲目》新校正[M]. 上海:上海科学技术出版社,2008:547.
- [3] 陶弘景著,尚志钧辑校. 本草经集注[M]. 北京:人民卫生出版社,1994:248~249.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京:中国医药科技出版社,2010:260~268.
- [5] 周祯祥,唐德才. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版,2016:147~148.
- [6] 伍桂林,沈默. 单味徐长卿治疗神经衰弱 150 例报告[J]. 中国民间疗法,1998,12(6):46.
- [7] 张景岳. 景岳全书[M]. 山西:山西科学技术出版社,2006.
- [8] 冯鑫. 徐长卿抗过敏功效综述[J]. 山西中医,2006,22(1):45~46.
- [9] 王建,张冰. 临床中医学[M]. 北京:人民卫生出版社,2016:107.

(收稿日期:2018-11-03)

(本文编辑:蒋艺芬)

(上接第 43 页)

- [12] 王月花,宋昱晨,赵美芳. 维生素 D 对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者肺泡灌洗液中白介素因子、肿瘤坏死因子- α 的影响[J]. 中国预防医学杂志,2016,17(11):817~820.
- [13] 李怡,陈其章,陈小军,等. 老年稳定期中重度慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-6、TNF- α 、CRP 的检测及其与肺功能的相关性研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2014,13(5):449~452.
- [14] 辛雯艳,刘冬,许西琳,等. 慢性阻塞性肺疾病患者 EBC 中 IL-17 及 FENO 变化的相关性研究[J]. 吉林医学,2018,39(3):406~408.
- [15] 麻佑锋,郑有光,韩利红,等. 哮喘-慢阻肺重叠患者 EBC 中 8-isoPG、LTB4 及 PCT 检测的意义[J]. 临床肺科杂志,2018,23(10):1812~1814.
- [16] 张旭东. 呼出气冷凝液检测炎性指标监测在慢性阻塞性肺疾病患者中的临床应用[J]. 中国老年学杂志,2014,34(11):2988~2990.
- [17] 陈炜,张念志,张一萌,等. 益气活血化痰法对慢性阻塞性肺疾病大鼠 HIF-1 α 、IL-17A 表达影响研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(3):25~27.
- [18] 李小波. 白细胞介素-17 对慢性阻塞性肺疾病患者病情和生存状况的影响[J]. 检验医学与临床,2017,14(16):2416~2418.
- [19] 李小莉,黄平,杜秀芳. 慢性阻塞性肺疾病治疗期间呼出气冷凝液中 8-异前列腺素、IL-6、IL-10 的变化及与气道炎症的相关性研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2014,13(5):445~448.
- [20] 李泽伦,许浦生,崔志新,等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清 IL-10、TGF- β 1 与 FEV₁%、FEV₁/FVC 及 CAT 评分的相关性分析[J]. 临床肺科杂志,2017,22(9):1577~1580.
- [21] 陈金亮,陈建荣,蔡映云,等. COPD 患者呼出气冷凝液中 8-异前列腺素的检测及其意义[J]. 临床肺科杂志,2011,16(3):341~343.

(收稿日期:2019-02-11)

(本文编辑:蒋艺芬)