

- [3] Wu DL, Potluri N, Lu JP, et al. Structural integration in hypoxia-inducible factors[J]. *Nature*, 2015, 524(7565): 303-308.
- [4] Hashimoto T, Shibasaki F. Hypoxia-Inducible factor as an angiogenic master Switch[J]. *Front Pediatr*, 2015, 3(1): 33-38.
- [5] Higashijima Y, Tanaka T, Nangaku M. Structure-based drug design for hypoxia-inducible factor prolyl-hydroxylase inhibitors and its therapeutic potential for the treatment of erythropoiesis-stimulating agent-resistant anemia: raising expectations for exploratory clinical trials[J]. *Expert Opin Drug Discov*, 2013, 8(8): 965-976.
- [6] Koeblitz L, Fiechtner B, Baus K, et al. Developmental expression and hypoxic induction of hypoxia inducible transcription factors in the zebrafish[J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0128938.
- [7] Schönenberger MJ, Kovacs WJ. Hypoxia signaling pathways: modulators of oxygen-related organelles[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2015, 3(1): 42-49.
- [8] Shah YM, Xie L. Hypoxia-inducible factors Link Iron homeostasis and erythropoiesis[J]. *Gastroenterology*, 2014, 146(3): 630-642.
- [9] Zhao J, Du F, Shen G, et al. The role of hypoxia-inducible factor-2 in digestive system cancers[J]. *Cell Death Dis*, 2015, 6(1): e1600.
- [10] Xiong J, Zhu FF, Nie MF. Hypoxia-inducible factor-2 α (HIF-2 α) mediates the effects of hypoxia on the promotion of HeLa cell viability, colony formation, and invasion capacity in vitro[J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(2): 3281-3292.
- [11] 韦忠红, 汪思亮, 盛晓波, 等. 出芽式肿瘤血管生成的分子调控机制[J]. *中国药理学通报*, 2013, 29(9): 1196-1200.
- [12] Skuli N, Majmundar AJ, Krock BL, et al. Endothelial HIF-2 α regulates murine pathological angiogenesis and revascularization processes[J]. *J Clin Invest*, 2012, 122(4): 1427-1443.
- [13] Rivera LB, Bergers G. Intertwined regulation of angiogenesis and immunity by myeloid cells[J]. *Trends Immunol*, 2015, 36(4): 240-249.
- [14] De Bock K, Georgiadou M, Carmeliet P. Role of endothelial cell metabolism in vessel sprouting[J]. *Cell Metab*, 2013, 18(5): 634-647.
- [15] Wu Z, Rowe GR, Lim KC, et al. A snail1/notch1 signaling axis controls embryonic vascular development[J]. *Nat Commun*, 2014, 5(9): 3998-4005.
- [16] Pietras A, Von Stedingk K, Lindgren DA, et al. JAG2 induction in hypoxic tumor cells alters notch signaling and enhances endothelial cell tube formation[J]. *Mol Cancer Res*, 2011, 9(5): 626-636.
- [17] Asnaghi L, Lin MH, Lim KS, et al. Hypoxia promotes uveal melanoma invasion through enhanced Notch and MAPK activation[J]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e105372.
- [18] 张丽霞, 胡有长, 施桥发, 等. HIF-2 α , VEGF 在子宫颈鳞癌组织中的表达及其临床意义[J]. *中国组织化学与细胞化学*, 2014, 23(4): 313-318.
- [19] Wei K, Piecewicz SM, McGinnis LM, et al. A liver Hif-2 α -Irs2 pathway sensitizes hepatic insulin signaling and is modulated by Vegf inhibition[J]. *Nat Med*, 2013, 19(10): 1331-1338.
- [20] Hamidian A, Von Stedingk K, Thoren MM, et al. Differential regulation of HIF-1 α and HIF-2 α in neuroblastoma: Estrogen-related receptor α (ERR α) regulates HIF2A transcription and correlates to poor outcome[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 461(3): 560-567.
- [21] Ahmad A, Ahmad S, Malcolm KC, et al. Differential regulation of pulmonary vascular cell growth by Hypoxia-Inducible transcription factor-1 α and Hypoxia-Inducible transcription factor-2 α [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2013, 49(1): 78-85.

(收稿日期: 2017-02-15 修回日期: 2017-04-01)

• 综 述 •

ERCP 术后胰腺炎的预防策略: 药物与技术

郑 朝 综述, 孟宪志[△]审校

(哈尔滨医科大学附属第一医院微创胆道外科, 哈尔滨 150001)

关键词: 经内镜逆行胰胆管造影术; 胰腺炎; 支架; 药物**DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.12.064 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)12-1840-04**

经内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)于 1968 年首次报道, 随着内镜技术的发展和进步, 其在胆、胰疾病诊治中的作用愈发重要, 但其相关的急性胰腺炎、出血、穿孔、感染等一系列并发

症却限制了其广泛应用, 其中 ERCP 术后胰腺炎(PEP)为最常见、最严重的并发症, 文献报道其发病率为 1%~10%, 高危患者发病率为 30%^[1]。大多数患者 ERCP 术后并发急性胰腺炎

[△] 通信作者, E-mail: mengxianzhi@sina.com。

为轻到中度,但仍有小部分患者术后发生重度胰腺炎,严重者甚至可能出现死亡。因此,降低 ERCP 术后胰腺炎的发病率和减轻其严重程度至关重要。目前国内外关于预防 PEP 的研究众多,主要涉及药物预防和技术预防两方面,本文就近期 PEP 的防治进展进行简单综述。

1 药物预防

1.1 抗炎类药物

1.1.1 非甾体类抗炎药(NSAIDs) NSAIDs 是环氧合酶和磷脂酶 A2(PLA2)的有效抑制剂,近年来实验室研究 NSAIDs 抑制胰腺炎患者血清的 PLA2 的活性有一致结论,而 PLA2 为胰腺炎链式反应的重要始动因子。NSAIDs 通过抑制其活性阻断或减轻了炎症级联反应,降低了炎症的严重程度。Andrade-Dávila 等^[2]对 166 例患者进行研究,试验组患者术后直肠给予吡罗美辛,并发症的发生率为 4.87%,对照组为 20.23%,差异有统计学意义($P<0.01$),因此,高危患者直肠应用吡罗美辛可减少患者 PEP 的发病率。Elmunzer 等^[3]发表了一项共含有 602 例患者的多中心、双盲随机、安慰剂对照试验,试验组的 ERCP 术后患者立即经直肠应用 50 mg 吡罗美辛栓剂,结果显示对照组 PEP 的发病率为 16.9%,而在应用吡罗美辛的试验组中仅为 4.4%($P=0.005$)。而且,对照组的中重度胰腺炎的发生率几乎为试验组的 2 倍(8.8% vs. 4.4%, $P=0.03$)。此外,直肠应用 NSAIDs 的成本很低,适合作为预防性药物普遍使用。

1.1.2 糖皮质激素 糖皮质激素具有抑制炎症反应、减轻组织水肿和免疫抑制作用,早期应用糖皮质激素预防 PEP 的试验取得了初步成功,其作用主要是通过抑制 PLA2 的抑制。然而,在大样本量的随机对照试验研究中发现其对降低 PEP 发病率无统计学意义。糖皮质激素因其强大的抗炎、抗休克作用常用于重症胰腺炎的治疗,但其对 PEP 是否有预防作用还有待于进一步研究。

1.2 Oddi 括约肌松弛剂

1.2.1 硝酸甘油 已有初步研究证明皮下注射或舌下含服硝酸甘油有潜在价值。但在一系列后续试验中,对皮下注射或舌下含服硝酸甘油两种给药方式进行了评估,结果显示其不能明显降低 PEP 的发病率^[4-6]。

有研究者对 5 个随机对照试验共 1 660 例进行 Meta 分析,其结果显示硝酸甘油给药组 PEP 发病率降低[相对危险度(RR):0.61,95% CI:0.44~0.86]。防治 1 例 PEP 发生需要的病例数为 26^[7]。但该项试验有明显的异质性,包括给药途径、药物剂量和给药时间等。此外,使用硝酸甘油也与低血压(RR:2.25)和头痛(RR:3.64)的风险均明显增加相关。由于硝酸甘油效果的不确定性,也因为其潜在的不良反应(如低血压),不建议将硝酸甘油作为 PEP 的预防性药物。

1.2.2 促胰液素 促胰液素是主要功能为促进胰腺分泌水和碳酸氢盐的一种生物活性肽。促胰液素也能促进 Oddi 括约肌的松弛。在一项共含有 869 例患者的单中心随机对照试验中,试验组静脉注射促胰液素,对照组静脉注射等量的生理盐水,结果显示与对照组相比,试验组 PEP 的发病率明显下降(8.7% vs. 15.1%, $P=0.004$),并且其亚组分析结果显示:与对照组相比,促胰液素在接受了胆道括约肌切开术的患者中降低 PEP 发病率的效果更好($P<0.01$)^[8]。虽然效果显著,但因

其单中心试验的局限性,所以说说服力有限。此外,从医疗费用和传统观点限制两方面考虑,静脉注射促胰液素很难作为预防 PEP 的药物广泛应用于临床。

1.2.3 硝苯地平、利多卡因、肾上腺素 硝苯地平作为一种二氢吡啶类药物,在两项对照试验中被证明对预防 PEP 无效。同样,利多卡因和肾上腺素局部喷洒于大乳头对预防 PEP 也未显示有效。

1.2.4 肉毒杆菌毒素 在一项新试验中,向可疑患有 Oddi 括约肌功能紊乱(SOD)患者的大乳头注射 0.025 mL 肉毒杆菌毒素。所有这些受试者都增加了基础括约肌压力,并随后接受了乳头切开术。这项研究显示肉毒杆菌毒素的效果与安慰剂组相比差异无统计学意义(24% vs. 43%, $P=0.31$),并且因为接受生理盐水的安慰剂组 PEP 发病率过高而提前终止了试验。因此,不建议应用肉毒杆菌毒素预防 PEP。

1.3 抑制胰腺外分泌药物 自生长抑素及其类似物奥曲肽合成以来,其已经作为预防 PEP 的药物被广泛研究。这些化合物的功能通过直接抑制胰腺分泌,抑制补体和胆囊收缩素的分泌实现。Omata 等^[9]对 17 个临床试验共 3 818 例患者进行 Meta 分析,其结果显示:生长抑素或大剂量奥曲肽可能具有预防 PEP 的效果。该试验的亚组分析显示当发生造影剂注入胰管和胆道括约肌切开时生长抑素或奥曲肽可能更有效。所以,要确定生长抑素和奥曲肽预防 PEP 的效果仍需要大样本的后续试验。

2 技术预防

2.1 胰管内支架 术中预防性置入胰管支架可有效地避免术后十二指肠乳头水肿、Oddi 括约肌痉挛导致的胰管引流障碍,促进胰液的引流。

有研究明确显示,胰管支架降低了 PEP 的发病风险和可能的严重程度。Choudhary 等^[10]对 8 个随机对照试验共 656 例进行 Meta 分析,其结果认为预防性胰管支架降低了 PEP 的发病率(OR:0.22,95% CI:0.12~0.38, $P<0.01$),绝对风险降低了 13.3%(95% CI:8.8%~17.8%)。然而,Cheng 等^[11]在一项共含有 225 例患者的多因素分析研究中发现,胰管支架置入失败是更强的危险因素。相对于 Oddi 括约肌功能紊乱(OR:3.2;95% CI:1.4~7.5)和有 PEP 病史(OR:3.2;95% CI:1.4~7.1)的患者,胰管支架置入失败的患者具有更大的相对危险度(OR:16.1;95% CI:1.3~200.0)。以上研究表明置入胰管支架时应轻柔操作,同时也强调了 ERCP 操作的熟练程度和经验的重要性。

尽管置入胰管支架在降低 PEP 发生率方面作用突出,但置入支架的操作难度不容忽视,特别是在乳头口狭窄或胰管迂曲的患者,置入支架失败同样可能诱发 PEP。因此,有学者建议可以给有胰腺炎病史、困难插管、使用胰管导丝辅助选择性插管等高危患者预防性置入胰管支架^[12]。

2.2 导丝辅助胆管插管(GWC)与传统造影辅助胆管插管(OCC) 关于选择性胆管插管,有大量研究对比 GWC 与 CCC 差异的随机对照试验,其结果显示 GWC 在统计学上显著提高了胆管插管的成功率,并且有独立研究结果显示使用 GWC 降低了 PEP 的发病率。随后,Tse 等^[13]对 12 个试验共 3 450 例患者进行 Meta 分析,结果显示 GWC 组和 CCC 组 PEP 总的发病率分别为 3.5%和 6.7%。同时,GWC 组的首次插管成功率

也更高($RR: 1.07, 95\% CI: 1.00 \sim 1.15, P = 0.05$)。当应用 GWC 技术时,首次插管失败 1 例需要治疗的病例数为 18。然而近期的一项多中心随机对照试验表明,GWC 组与 CCC 组相比,ERCP 术后胰腺炎发病率($6.1\% \text{ vs. } 6.3\%, P = 0.95$)相似^[14]。虽然 GWC 预防 PEP 的效果尚需进一步研究,但鉴于其显著提高胆管插管成功率的作用,建议在 ERCP 操作时应用 GWC。

2.3 其他辅助胆管插管方案 在乳头松弛或乳头内胆管成角的情况下,导丝可能多次误入胰管,导致常规插管失败。在这种情况下,应用以下几种辅助胆管插管方案可能提高选择性胆管插管的成功率。(1)双导丝辅助胆管插管:即进入胰管的导丝留在原位,这样既拉直壶腹部又占据了胰管内的空间,从而更易于胆管插管,然后第 2 根导丝经由括约肌切开器或导管沿着 X 线透视可见的胰管导丝进入,随后行胆管插管。(2)在胰管支架置入后尝试胆管插管,若失败,可用针刀行乳头预切开。(3)先行反式胰管括约肌切开或胆胰管隔膜切开作为胆道入路,随后可行双导丝辅助胆管插管然后置入胰管支架,或者先置入胰管支架然后尝试胆管插管。

应用任意一种方案胆管插管的成功率都很高,其波动范围一般在 $67\% \sim 94\%$ ^[15-17]。最近一些研究表明,与针刀乳头预切开相比应用胆胰管隔膜切开进入胆管与胰腺炎发病率升高无关。Wang 等^[18]发表的一项试验结果表明胆胰管隔膜切开组和针刀乳头括约肌切开组胰腺炎的发病率分别为 11.4% 和 11.8% 。Catalano 等^[19]发现胆胰管隔膜切开组的胰腺炎发病率(3.4%)低于针刀乳头括约肌切开组的胰腺炎发病率(11.8%),但该差异没有统计学意义。随后,Yoo 等^[15]进行了一项随机对照试验,该试验对比研究胆管插管困难的患者中应用胆胰管隔膜切开和应用双导丝辅助胆管插管间 PEP 发病率的差异,结果胆胰管隔膜切开组的发病率(10.8%)明显低于双导丝辅助胆管插管组的发病率($38.2\%, P < 0.01$),但该试验中并未应用胰管支架。在已发表的试验中应用胆胰管隔膜切开的患者 PEP 发病率在 $2.4\% \sim 12.5\%$ 。虽然在这些试验中应用胰管支架的作用结果不统一,但仍建议行胆胰管隔膜切开后预防性放置胰管支架。

根据以上数据,在尝试选择性胆管插管但导丝反复误入胰管的情况下,建议应用双导丝辅助胆管插管。如果仍插管失败,且必须行胆管插管的情况下,可在置入胰管支架后再次尝试胆管插管然后经胰管支架行针刀预切开,也可行胆胰管隔膜预切开随后置入胰管支架。

2.4 早期乳头胆管括约肌预切开 曾有报道认为早期乳头胆管括约肌预切开可增加 PEP 的发病风险,有学者将其风险归咎于困难胆管插管的操作复杂。但在 Swan 等^[20]的研究中,73 例胆管插管困难的患者,使用针状刀行胆管括约肌预切开的患者 PEP 发生率(20.5%)与对照组(17.6%)的差异并无统计学意义,多因素分析则证明插管次数超过 $7 \sim 8$ 次或插管失败会增加 PEP 的风险。Cennamo 等^[21]对 6 项随机对照试验中的 966 例病例进行统计学分析,认为经验丰富的内镜医师操作胆管括约肌预切开后插管与持续尝试插管的成功率相近,且预切能够降低 PEP 的发生率,同时并不增加其他并发症的发生率。根据以上研究结果,建议在胆管插管过程中,如果内镜医师在使用传统 ERCP 技术尝试合理次数或持续时间(至少 5 次

或 $5 \sim 10 \text{ min}$)的情况下仍不能插管成功,那么应早期行乳头预切开。

3 小结

经过内镜技术不断地完善和发展,ERCP 已成为诊治胆胰疾病最重要的手段之一,并已经广泛应用于临床,而 PEP 作为 ERCP 术后最常见和最严重的并发症也被国内外学者广泛研究,本文总结近期关于 PEP 的防治策略的研究进展,主要包括药物预防和技术预防两个方面。在药物预防方面:根据目前的研究结果,NSAIDs 预防 PEP 的作用已被证明有较好效果,其中直肠应用吡罗美辛在高危患者中的预防效果最好。NSAIDs 也因其低成本,给药方便,且良好的预防效果使其成为 ERCP 术后患者的推荐预防药物。其他类药物的预防效果尚需进一步研究。在技术预防方面:大量研究支持在胰管操作复杂或者患者 PEP 的发病风险较高时预防性放置胰管支架。在胆管插管困难的情况下,虽然导丝辅助胆管插管和其他辅助胆管插管方案对预防 PEP 的效果尚不明确,但鉴于其显著提高胆管插管成功率的作用,建议在 ERCP 操作时应用辅助胆管插管技术。虽然根据目前的文献报道,置入预防性临时胰管支架以及直肠应用吡罗美辛的预防效果明确,但仍需要进一步的研究来直接对比接受直肠应用吡罗美辛和接受胰管支架的患者 PEP 的发病率。此外,也需要前瞻性试验研究胰管支架联合直肠应用吡罗美辛效果是否优于其中任何一种独立防治方法。

参考文献

- [1] Parsi MA. NSAIDs for prevention of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: ready for prime time? [J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(30): 3936-3937.
- [2] Andrade-Dávila VF, Chávez-Tostado M, Dávalos-Cobián C, et al. Rectal indomethacin versus placebo to reduce the incidence of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: results of a controlled clinical trial[J]. BMC Gastroenterol, 2015, 15(1): 1-11.
- [3] Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis[J]. N Engl J Med, 2012, 366(15): 1414-1422.
- [4] Kaffes AJ, Bourke MJ, Ding S, et al. A prospective, randomized, placebo-controlled trial of transdermal glyceryl trinitrate in ERCP: effects on technical success and post-ERCP pancreatitis[J]. Gastrointest Endosc, 2006, 64(3): 351-357.
- [5] Nøjgaard C, Hornum M, Elkjaer M, et al. Does glyceryl nitrate prevent post-ERCP pancreatitis? A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial[J]. Gastrointest Endosc, 2009, 69(6): e31-e37.
- [6] Beauchant M, Ingrand P, Favriel JM, et al. Intravenous nitroglycerin for prevention of pancreatitis after therapeutic endoscopic retrograde cholangiography: a randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial[J]. Endoscopy, 2008, 40(8): 631-636.
- [7] Bang UC, Nøjgaard C, Andersen PK, et al. Meta-analysis:

- nitroglycerin for prevention of post-ERCP pancreatitis [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2009, 29(10):1078-1085.
- [8] Jowell PS, Branch MS, Fein SH, et al. Intravenous synthetic secretin reduces the incidence of pancreatitis induced by endoscopic retrograde cholangiopancreatography [J]. Pancreas, 2011, 40(4):533-539.
- [9] Omata F, Deshpande G, Tokuda Y, et al. Meta-analysis: somatostatin or its long-acting analogue, octreotide, for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis[J]. J Gastroenterol, 2010, 45(8):885-895.
- [10] Choudhary A, Bechtold ML, Arif MA, et al. Pancreatic stents for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis and systematic review[J]. Gastrointest Endosc, 2011, 73(2):275-282.
- [11] Cheng CL, Sherman S, Watkins JL, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study [J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(1):139-147.
- [12] Takenaka M, Fujita T, Sugiyama D, et al. What is the most adapted indication of prophylactic pancreatic duct stent within the high-risk group of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis? Using the propensity score analysis [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2014, 21(4):275-280.
- [13] Tse F, Yuan Y, Moayyedi P, et al. Guidewire-assisted cannulation of the common bile duct for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 12(12):CD009662.
- [14] Kobayashi G, Fujita N, Imaizumi K, et al. Wire-guided biliary cannulation technique does not reduce the risk of post-ERCP pancreatitis: multicenter randomized controlled trial[J]. Dig Endosc, 2013, 25(3):295-302.
- [15] Yoo YW, Cha SW, Lee WC, et al. Double guidewire technique vs transpancreatic precut sphincterotomy in difficult biliary cannulation [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(1):108-114.
- [16] Coté GA, Mullady DK, Jonnalagadda SS, et al. Use of a pancreatic duct stent or guidewire facilitates bile duct access with low rates of precut sphincterotomy: a randomized clinical trial [J]. Dig Dis Sci, 2012, 57(12):3271-3278.
- [17] Ito K, Fujita N, Noda Y, et al. Can pancreatic duct stenting prevent post-ERCP pancreatitis in patients who undergo pancreatic duct guidewire placement for achieving selective biliary cannulation? A prospective randomized controlled trial [J]. J Gastroenterol, 2010, 45(11):1183-1191.
- [18] Wang P, Zhang W, Liu F, et al. Success and complication rates of two precut techniques, transpancreatic sphincterotomy and Needle-Knife sphincterotomy for bile duct cannulation [J]. J Gastrointest Surg, 2010, 14(4):697-704.
- [19] Catalano MF, Linder JD, Geenen JE. Endoscopic transpancreatic papillary septotomy for inaccessible obstructed bile ducts: comparison with standard pre-cut papillotomy [J]. Gastrointest Endosc, 2004, 60(4):557-561.
- [20] Swan MP, Alexander S, Moss A, et al. Needle knife sphincterotomy does not increase the risk of pancreatitis in patients with difficult biliary cannulation [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2013, 11(4):430-436.
- [21] Cennamo V, Fuccio L, Zagari RM, et al. Can early precut implementation reduce endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related complication risk? Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Endoscopy, 2010, 42(5):381-388.

(收稿日期:2017-02-17 修回日期:2017-04-05)

(上接第 1837 页)

- 17, but not IL-27, in gingival tissues with chronic periodontitis [J]. J Periodontol, 2015, 86(2):301-309.
- [15] Bardel E, Larousserie F, Charlotrabiega P, et al. Human CD4⁺ CD25⁺ Foxp3⁺ regulatory T cells do not constitutively express IL-35 [J]. J Immunol, 2008, 181(10):6898-6905.
- [16] Li X, Mai JT, Virtue A, et al. IL-35 is a novel responsive anti-inflammatory cytokine - A new system of categorizing anti-inflammatory cytokines [J]. PLoS One, 2012, 7(3):e33628.
- [17] Long J, Zhang X, Wen M, et al. IL-35 over-expression increases apoptosis sensitivity and suppresses cell growth in human cancer cells [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2013, 430(1):364-369.
- [18] 刘芬, 文丽君, 刘海燕. IL-35 研究进展 [J]. 免疫学杂志, 2011, 27(7):630-632.
- [19] 龚燕, 施小梅, 顾洁, 等. 慢性阻塞性肺病外周血单个核细胞表面 TLR2、TLR4 的表达与血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 相关性的研究 [J]. 中国临床医学, 2012, 19(2):108-111.
- [20] 胡蓉. COPD 患者治疗前后血清 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 检测的临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2007, 20(6):503-505.
- [21] 杨振朋, 李敏, 寇永妹, 等. 舒利迭治疗儿童哮喘的疗效及对血 PDGF、Eotaxin 和 IL-35 的影响 [J]. 西南国防医药, 2015, 25(4):374-377.
- [22] 刘俊祥, 张仕富, 吕小龙. COPD 并严重 II 型呼吸衰竭的预后因素和治疗探讨 [J]. 临床肺科杂志, 2007, 12(5):447-448.

(收稿日期:2017-02-03 修回日期:2017-04-24)