

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.09.023

血清 SP-D、SAA 和 CXCL12 在 AECOPD 合并呼吸衰竭预后评估中的临床价值

裴 蕾, 李 黎[△]

上海中医药大学附属曙光医院急诊科, 上海 200021

摘要:目的 探讨血清肺表面活性蛋白 D(SP-D)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)和趋化因子 12(CXCL12)在慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)合并呼吸衰竭预后评估中的临床价值。方法 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 6 月在该院诊治的慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者 236 例,根据患者病情分为 AECOPD 合并呼衰组(115 例)、AECOPD 组(76 例)及 COPD 稳定期组(45 例)。观察各组血清清蛋白(ALB)、碱性磷酸酶(ALP)、SP-D、SAA、CXCL12、动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)水平和急性生理与慢性健康状况评分 II(APACHE II 评分)的变化,分析各观察指标与 AECOPD 合并呼吸衰竭患者呼吸衰竭严重程度的关系,寻找预测 AECOPD 合并呼吸衰竭患者预后的观察指标,评价其预测的效能。结果 AECOPD 合并呼衰组血清 SP-D、SAA、CXCL12、 PaCO_2 水平和 APACHE II 评分高于 AECOPD 组和 COPD 稳定期组,而 PaO_2 水平则低于 AECOPD 组和 COPD 稳定期组($P < 0.05$),且血清 SP-D、SAA 和 CXCL12 水平随着患者呼吸衰竭的严重程度升高而升高($P < 0.05$)。行多因素分析, PaCO_2 、SP-D、SAA 和 CXCL12 是 AECOPD 合并呼吸衰竭患者预后的危险因素($P < 0.05$)。SP-D、SAA 和 CXCL12 联合检测预测 AECOPD 合并呼吸衰竭患者死亡的曲线下面积(AUC)为 0.932(95%CI:0.870~0.971),优于 SP-D、SAA、CXCL12 单独检测的 AUC,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血清 SP-D、SAA 和 CXCL12 参与了 AECOPD 患者呼吸衰竭的发生、发展过程,是影响 AECOPD 合并呼吸衰竭患者预后的危险因素,在预测 AECOPD 合并呼吸衰竭患者的预后方面有重要的临床意义。

关键词:肺表面活性蛋白 D; 血清淀粉样蛋白 A; 趋化因子 12; 慢性阻塞性肺疾病; 呼吸衰竭

中图法分类号:R563.8

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)09-1270-05

Clinical value of serum SP-D, SAA and CXCL12 in prognosis evaluation of AECOPD complicating respiratory failure

PEI Lei, LI Li[△]

Department of Emergency, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China

Abstract: Objective To investigate the clinical value of serum pulmonary surfactant protein D (SP-D), serum amyloid A (SAA) and chemokine 12 (CXCL12) in the prognosis assessment of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) complicating respiratory failure. **Methods** A total of 236 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the hospital from January 2017 to June 2019 were retrospectively analyzed. According to their condition, they were divided into AECOPD complicating respiratory failure group (115 cases), AECOPD group (76 cases) and stable COPD group (45 cases). The levels of serum albumin (ALB), alkaline phosphatase (ALP), SP-D, SAA, CXCL12, arterial partial pressure of oxygen (PaO_2), arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2) and acute physiology and chronic health evaluation II score (APACHE II) were observed, the relationship between each observation index and the severity of respiratory failure in the AECOPD complicating respiratory failure patients was analyzed, and the observation indexes to predict the prognosis of the AECOPD complicating respiratory failure were searched for, and their predictive diagnostic efficacy was evaluated. **Results** The serum levels of SP-D, SAA, CXCL12, PaCO_2 and APACHE II score in the AECOPD complicating respiratory failure group were higher than those in the AECOPD group and the stable COPD group, while the level of PaO_2 in the AECOPD complicating respiratory failure group was lower than that in the AECOPD group and the stable COPD group ($P < 0.05$), and the levels of serum

作者简介:裴蕾,女,主管护师,主要从事急诊呼吸系统疾病预后评估方面的研究。 [△] **通信作者:**E-mail: watercuplily@hotmail.com。

本文引用格式:裴蕾,李黎. 血清 SP-D、SAA 和 CXCL12 在 AECOPD 合并呼吸衰竭预后评估中的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(9):

SP-D, SAA and CXCL12 increased with the severity of the patient's respiratory failure increased ($P < 0.05$). Multivariate analysis showed that PaCO_2 , SP-D, SAA and CXCL12 were risk factors for the prognosis of death in the AECOPD complicating respiratory failure patients ($P < 0.05$). The AUC of SP-D, SAA and CXCL12 in jointly predicting the death prognosis of the patients with AECOPD complicating respiratory failure was 0.932 (95% CI: 0.870—0.971), which was better than the AUC predicted by SP-D, SAA, and CXCL12 alone, and the differences were statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum SP-D, SAA and CXCL12 are involved in the occurrence and development of respiratory failure in the patients with AECOPD, they are risk factors affecting the prognosis of the patients with AECOPD complicating respiratory failure, they have important clinical significance in predicting the prognosis of patients with AECOPD complicating respiratory failure.

Key words: pulmonary surfactant protein D; serum amyloid A; chemokine 12; chronic obstructive pulmonary disease; respiratory failure

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统的常见病、多发病,多见于老年人,COPD 急性加重期(AE-COPD)的特点为不完全可逆性的气流受限,疾病呈进行性加重,致残率和病死率均较高^[1]。呼吸衰竭是 COPD 常见的并发症,严重者甚至导致死亡。目前对 COPD 合并呼吸衰竭仍然缺乏有效的评估指标,因此,寻找评估 COPD 合并呼吸衰竭预后的指标成为学者们的热点话题^[2]。肺表面活性蛋白 D(SP-D)是一种上皮细胞和 Clara 细胞分泌的慢性炎症因子,在判断肺部炎症和肺泡损伤方面具有重要的临床意义^[3]。血清淀粉样蛋白 A(SAA)是由肝脏产生的急性时相蛋白,在急性炎症时明显升高,炎症消退后明显降低,在呼吸道的炎症过程中具有重要作用^[4]。趋化因子 12(CXCL12)是趋化因子的一种,主要由中性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞分泌,在炎症的发生、发展过程中具有重要作用^[5]。本研究联合检测 SP-D、SAA 和 CXCL12 水平,观察分析其在 AECOPD 合并呼吸衰竭预后评估中的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 6 月在本院诊治的 COPD 患者 236 例,根据患者病情分为 AECOPD 合并呼衰组(115 例)、AECOPD 组(76 例)及 COPD 稳定期组(45 例)。AECOPD 合并呼衰组中男 63 例,女 52 例;年龄 60~79 岁,平均(73.08±3.91)岁;平均病程(30.31±6.26)年;体质指数(BMI)为(23.64±1.86)kg/m²。该组患者根据治疗结果分为死亡组(25 例)和生存组(90 例)。AECOPD 组中男 39 例,女 37 例;年龄 60~79 岁,平均(72.86±4.13)岁;平均病程(30.72±4.86)年;BMI 为(23.37±1.58)kg/m²;COPD 稳定期组中男 25 例,女 20 例;年龄 60~79 岁,平均(72.76±3.15)岁;平均病程(30.91±5.38)年;BMI 为(23.75±2.15)kg/m²。纳入标准:AECOPD 合并呼衰组符合呼吸频率>25 次/分,出现呼吸困难,氧合指数(OI)<220 mm Hg 的诊断标准;AECOPD 和 COPD 稳定期则符合相应的诊断标准。排除标准:扩张型心

肌病者;其他相关的肺部疾病(哮喘、间质性肺病和先天性肺病)者;免疫系统疾病和血液系统疾病者;恶性肿瘤者;不适合用无创呼吸机辅助呼吸者;智力障碍和精神疾病者;肝炎、肺结核和急性肺炎等急慢性感染者。3 组患者一般资料(年龄、性别、BMI 等)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 AECOPD 患者入院后予以心电监护,抗感染,化痰,纠正电解质紊乱,吸氧和营养支持治疗。合并轻度和中度呼吸衰竭的患者采用双水平气道正压通气,无创呼吸机支持模式,呼吸频率设置为 12~16 次/分,呼气末正压为 3~8 cm H₂O,吸气末正压为 12~18 cm H₂O,潮气量为 10 mL/kg,湿化器温度为 37 ℃,根据实际情况调节参数,保证动脉血氧分压(PaO_2)>92%。对于呼吸机支持模式效果不佳或者重度呼吸衰竭患者采用有创正压通气呼吸机辅助呼吸。

1.2.2 AECOPD 合并呼衰组患者分级 根据 2012 年欧洲重症监护医学会相关标准^[6],依据 OI 值将 AECOPD 合并呼吸衰竭患者分为轻度(34 例)、中度(45 例)、重度(36 例)。

1.2.3 血液标本留取和观察指标检测 患者入院后抽取肘静脉血 10 mL,3 000 r/min 离心 15 min,取上清液放置在除酶管内,在-70 ℃冰箱中保存。采用自动血气分析仪检测 PaO_2 和动脉血二氧化碳分压(PaCO_2);采用免疫比浊法检测血清清蛋白(ALB)、碱性磷酸酶(ALP)水平;采用酶联免疫吸附试验法检测 SP-D、SAA 和 CXCL12 水平,试剂盒购自上海森珏公司,根据试剂盒说明操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计分析软件对数据进行分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组计量资料比较采用方差分析,两组计量资料比较采用 SNK-*q* 检验。计数资料采用频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 二元回归分析血清 SP-D、SAA 和 CXCL12 水平预测患者死亡的效

能。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC),评价诊断的灵敏度和特异度。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者 SP-D、SAA、CXCL12、PaO₂、PaCO₂ 水平和急性生理与慢性健康状况评分Ⅱ(APACHEⅡ评分)比较 3 组 SP-D、SAA、CXCL12、PaO₂、PaCO₂ 水平和 APACHEⅡ评分比较,差异均有统计学意义

表 1 3 组患者 SP-D、SAA、CXCL12、PaO₂、PaCO₂ 水平和 APACHEⅡ评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	SP-D($\mu\text{g/L}$)	SAA(mg/L)	CXCL12(ng/L)	PaO ₂ (mm Hg)	PaCO ₂ (mm Hg)	APACHEⅡ评分(分)
COPD 稳定期组	45	75.61±13.86	23.61±10.08	175.64±38.27	85.64±12.92	37.91±4.91	15.24±3.08
AECOPD 组	76	98.37±25.86 ^a	56.64±15.62 ^a	249.37±46.38 ^a	70.65±8.64 ^a	42.65±5.67 ^a	17.08±4.31 ^a
AECOPD 合并呼衰组	115	121.74±45.86 ^{ab}	77.98±19.63 ^{ab}	301.28±84.33 ^{ab}	50.36±7.47 ^{ab}	54.34±7.79 ^{ab}	20.63±3.86 ^{ab}
<i>F</i>		32.190	200.332	67.025	312.776	141.531	42.202
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与 COPD 稳定期组比较,^a $P<0.05$;与 AECOPD 组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 AECOPD 合并呼衰组不同程度呼吸衰竭患者血清 SP-D、SAA 和 CXCL12 水平比较 AECOPD 合并呼衰组轻、中、重度呼吸衰竭患者间血清 SP-D、SAA 和 CXCL12 水平比较,差异有统计学意义($P<0.001$),血清 SP-D、SAA 和 CXCL12 水平随呼吸衰竭严重程度的升高而升高($P<0.05$),见表 2。

表 2 AECOPD 合并呼衰组不同程度呼吸衰竭患者血清 SP-D、SAA 和 CXCL12 水平比较($\bar{x}\pm s$)

呼吸衰竭程度	<i>n</i>	SP-D($\mu\text{g/L}$)	SAA(mg/L)	CXCL12(ng/L)
轻度	34	70.16±21.07	55.77±9.83	204.37±52.46
中度	45	123.95±15.04 ^a	79.59±6.01 ^a	312.94±32.23 ^a
重度	36	167.71±37.19 ^{ab}	96.93±16.35 ^{ab}	378.23±62.25 ^{ab}
<i>F</i>		127.907	118.098	110.823
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度比较,^a $P<0.05$;与中度比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 AECOPD 合并呼吸衰竭患者中生存组和死亡组间各观察指标水平比较 死亡组的年龄、病程、ALB、ALP、PaCO₂、APACHEⅡ评分、SP-D、SAA、CXCL12、PaO₂ 水平与生存组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),两组的性别、BMI 和吸烟指数差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.4 各观察指标与 AECOPD 合并呼吸衰竭患者预后的多因素分析 将生存组和死亡组中差异有统计学意义的观察指标与 AECOPD 合并呼吸衰竭患者预后的相关性进行多因素分析,可见 PaCO₂、SP-D、SAA 和 CXCL12 是 AECOPD 合并呼吸衰竭患者预后的危险因素($P<0.05$),而年龄、病程、ALB、ALP、PaO₂ 和 APACHEⅡ评分不是 AECOPD 合并呼吸衰竭患者预后的危险因素($P>0.05$),见表 4。

($P<0.05$)。两两比较:AECOPD 合并呼衰组 SP-D、SAA、CXCL12、PaCO₂ 水平和 APACHEⅡ评分高于 AECOPD 组和 COPD 稳定期组,AECOPD 组以上指标水平高于 COPD 稳定期组,而 AECOPD 合并呼衰组 PaO₂ 水平低于 AECOPD 组和 COPD 稳定期组,AECOPD 组 PaO₂ 低于 COPD 稳定期组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 3 生存组与死亡组各观察指标水平比较

观察指标	生存组 (<i>n</i> =90)	死亡组 (<i>n</i> =25)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	49/41	14/11	0.093	0.761
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	68.99±5.23	74.21±3.81	4.653	0.001
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.49±2.09	24.16±2.16	1.408	0.162
病程($\bar{x}\pm s$,年)	29.78±7.28	32.23±8.12	3.821	<0.001
吸烟指数($\bar{x}\pm s$,包/月)	25.09±8.37	31.59±9.64	1.278	0.204
ALB($\bar{x}\pm s$,U/L)	29.44±4.47	32.84±3.50	3.512	0.001
ALP($\bar{x}\pm s$,U/L)	58.58±7.19	65.04±10.49	3.569	<0.001
PaO ₂ ($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	51.41±6.67	46.59±8.73	2.979	0.004
PaCO ₂ ($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	52.83±7.45	59.79±6.51	4.240	<0.001
APACHEⅡ评分($\bar{x}\pm s$,分)	19.90±3.29	23.24±4.64	4.082	<0.001
SP-D($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)	108.60±36.76	169.07±44.69	6.933	<0.001
SAA($\bar{x}\pm s$,mg/L)	72.97±16.70	95.99±19.11	5.906	<0.001
CXCL12($\bar{x}\pm s$,ng/L)	281.18±75.88	373.62±73.93	5.418	<0.001

2.5 SP-D、SAA 和 CXCL12 预测 AECOPD 合并呼吸衰竭患者死亡的效能 将 SP-D、SAA 和 CXCL12 进行二元 Logistic 回归得出 SP-D、SAA 和 CXCL12 联合检测预测 AECOPD 合并呼吸衰竭患者死亡的回归方程为 $Y=0.038X_{\text{SP-D}}+0.046X_{\text{SAA}}+3.317X_{\text{CXCL12}}-16.307$ 。绘制 SP-D、SAA、CXCL12 单独检测和联合检测预测 AECOPD 合并呼吸衰竭患者死亡的 ROC 曲线,计算出 3 项指标联合检测预测 AECOPD 合并呼吸衰竭患者死亡的 AUC 为 0.932(95%CI:0.870~0.971),优于 SP-D、SAA、CXCL12 单独检测,差异均有统计学意义($Z=2.136、2.373、2.639$,

$P<0.01$);3 项指标联合检测的灵敏度为 84.0%,特异度为 90.0%,也优于 SP-D、SAA 和 CXCL12 单独检测,见表 5。

表 4 观察指标与 AECOPD 合并呼吸衰竭患者预后的多因素分析

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄	0.064	0.091	0.498	0.480	1.066	0.892~1.275
病程	0.160	0.121	1.746	0.186	1.173	0.926~1.486
ALB	-0.425	0.284	2.235	0.135	0.654	0.374~1.141
ALP	0.113	0.089	1.600	0.206	1.120	0.940~1.334
PaO ₂	0.253	0.176	2.082	0.149	1.289	0.913~1.818
PaCO ₂	-0.610	0.293	4.340	0.037	0.543	0.306~0.965
APACHEⅡ评分	-0.671	0.401	2.798	0.094	0.511	0.233~1.122
SP-D	0.152	0.077	3.891	0.049	1.164	1.001~1.354
SAA	0.129	0.061	4.399	0.036	1.137	1.008~1.282
CXCL12	0.034	0.015	5.107	0.024	1.035	1.005~1.066

表 5 SP-D、SAA 和 CXCL12 预测 AECOPD 合并呼吸衰竭患者死亡的效能

指标	临界值	灵敏度	特异度	AUC	95%CI
SP-D	132.47 $\mu\text{g/L}$	0.800	0.756	0.852	0.773~0.911
SAA	84.19 mg/L	0.760	0.756	0.813	0.729~0.880
CXCL12	333.02 ng/L	0.720	0.756	0.805	0.721~0.873
SP-D+SAA+CXCL12	—	0.840	0.900	0.932	0.870~0.971

注:—表示无数据。

3 讨 论

早期准确预测 COPD 患者病情的变化,对于提高预后有重要的临床意义。本研究显示,AECOPD 合并呼衰组血清 SP-D、SAA、CXCL12、PaCO₂ 水平和 APACHEⅡ评分高于 AECOPD 组和 COPD 稳定期组,AECOPD 组以上指标水平高于 COPD 稳定期组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。死亡组的年龄、ALB、ALP、PaCO₂、APACHEⅡ评分、SP-D、SAA 和 CXCL12 水平明显高于生存组,病程长于生存组,PaO₂ 水平低于生存组,差异均有统计学意义($P<0.05$),这说明年龄、病程、ALB、ALP、PaO₂、PaCO₂、APACHEⅡ评分、SP-D、SAA 和 CXCL12 可能是影响 AECOPD 合并呼吸衰竭患者预后的重要临床指标。多因素分析发现,PaCO₂、SP-D、SAA 和 CXCL12 是 AECOPD 合并呼吸衰竭患者预后的危险因素,说明血清 PaCO₂、SP-D、SAA 和 CXCL12 可作为预测 AECOPD 合并呼吸衰竭患者预后的有价值的指标。由于 PaCO₂ 高低与多种因素相关,而血清 SP-D、SAA 和 CXCL12 水平的影响因素相对可控,故将 SP-D、SAA 和 CXCL12 作为预测 AECOPD 合并呼吸衰竭患者预后的临床因素进一步研究。

本研究显示,AECOPD 合并呼衰组血清 SP-D 水平高于 AECOPD 组和 COPD 稳定期组($P<0.05$),其水平随着呼吸衰竭的严重程度升高而升高。这说明 SP-D 参与了 AECOPD 患者呼吸衰竭的发生、发展,与呼吸衰竭的严重程度具有密切关系,与文献[7]报道血清 SP-D 水平是预测 AECOPD 严重程度的指标结果一致。本研究还发现,当血清 SP-D $>132.47 \mu\text{g/L}$,其预测 AECOPD 合并呼吸衰竭患者死亡的 AUC 为 0.852,灵敏度为 80.0%,特异度为 75.6%,说明其具有较高的预测效能。现已知 SP-D 与肺部病理变化具有密切关系[8],SAA 能够活化中性粒细胞,诱导其他炎症因子释放,加剧机体的炎症损伤,加重感染程度,导致病情恶化。本研究显示,AECOPD 合并呼衰组 SAA 水平高于 AECOPD 组($P<0.01$),其水平随着呼吸衰竭严重程度的升高而升高。死亡组患者的 SAA 水平高于生存组($P<0.05$),当 SAA $>84.19 \text{ mg/L}$,其在预测 AECOPD 合并呼吸衰竭患者死亡方面具有较高的灵敏度和特异度,对该病患者的预后评估和临床治疗指导具有重要的临床价值[9]。炎症性疾病中 CXCL12 常出现异常表达,可以作为炎症严重程度的指标[10]。本研究证实,AECOPD 合并呼衰组患者血清 CXCL12 水平高于 AECOPD 组($P<0.05$),并随着呼吸衰竭严重程度升高而升高,在预测 AECOPD 合并呼吸衰竭患者死亡方面具有较高的效能,与以往报道 CXCL12 水平是预测 AECOPD 患者呼吸衰竭严重程度的指标结果一致[11]。本研究发现 SP-D、SAA 和 CXCL12 联合检测能够提高这 3 个指标预测 AECOPD 合并呼吸衰竭患者死亡的效能,说明这 3 个指标在预测预后方面具有一定互补性,其具体机制需要进一步研究。

综上所述,血清 SP-D、SAA 和 CXCL12 参与了 AECOPD 患者呼吸衰竭的发生、发展,是影响 AECOPD 合并呼吸衰竭患者预后的危险因素,在预测 AECOPD 合并呼吸衰竭患者预后方面有重要的临床意义。

参考文献

[1] LINDVIG K P,BRØCHNER A C,LASSEN A T,et al. Prehospital prognosis is difficult in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med,2017,25(1): 106.

[2] CANEPA M,STRABURZYNSKA-MIGAJ E,DROZDZ J,et al. Characteristics, treatments and 1-year prognosis of hospitalized and ambulatory heart failure patients with chronic obstructive pulmonary disease in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry[J]. Eur J Heart Fail,2018,20(1):100-110. (下转第 1277 页)

助于指导治疗。入组的研究对象中部分患者 FeNO 升高,但气流受限程度却较轻,考虑气道反应性、气流受限程度及临床症状并非完全一致。FeNO 和肺功能可从不同的角度反映哮喘病情。FeNO 水平升高,有助于指导哮喘药物的选择,CaNO 水平升高,同样提示可以从 ICS+LABA 治疗中获益。

目前关于 CaNO 指导哮喘治疗的研究国内较缺乏相关报道,本研究虽然有一定的指导作用,但也存在局限性,如纳入的样本量有限,部分患者年龄偏大且病程较长,不排除气道重塑等因素影响检测结果。同时纳入的标准为 FeNO $\leq$ 50 ppb 的哮喘患者,后期可进行多中心随机对照研究,进一步扩大样本量,选择 FeNO $\leq$ 25 ppb 的患者作为研究对象,进一步探讨 CaNO 水平与 ICS+LABA 疗效的关系。

参考文献

- [1] 张永明,林江涛,苏楠,等. 支气管哮喘患者气道炎症表型研究[J]. 中华结核和呼吸杂志,2015,38(5):348-351.
- [2] 屈小雪,刘雅莉,王健美. 不同炎症表型哮喘常用生物学标志物进展[J]. 临床与病理杂志,2019,39(6):1349-1355.
- [3] BERRY M, HARGADON B, MORGAN A, et al. Alveolar nitric oxide in adults with asthma: evidence of distal lung inflammation in refractory asthma[J]. Eur Respir J 2005,25(6):986-991.
- [4] KARAMPITSAKOS T, PROTOPAPAS A, GIANOLOUDI M, et al. The effect of bronchodilation and spirometry on fractional exhaled nitric oxide (FeNO₅₀), bronchial NO flux (JawNO) and alveolar NO concentration

- in children and young adults[J]. J Asthma,2018,55(8):882-889.
- [5] CAMELI P, BARGAGLI E, BERGANTINI L, et al. Extended exhaled nitric oxide analysis in interstitial lung diseases: a systematic review[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(17):E6187.
- [6] SOMA T, IEMURA H, NAITO E, et al. Implication of fraction of exhaled nitric oxide and blood eosinophil count in severe asthma[J]. Allergol Int, 2018, 67(S1):S3-S11.
- [7] SARDÓN O, CORCUERA P, ALDASORO A, et al. Alveolar nitric oxide and its role in pediatric asthma control assessment[J]. BMC Pulm Med, 2014, 14(1):126.
- [8] PARASKAKIS E, VERGADI E, CHATZIMICHAEL A, et al. The role of Flow-Independent exhaled nitric oxide parameters in the assessment of airway diseases[J]. Curr Top Med Chem, 2016, 16(14):1631-1642.
- [9] SATO Y, CHIBANA K, HORIGANE Y, et al. Comparison of inducible nitric oxide synthase mRNA expression in different airway portions and association with nitric oxide parameters from patients with asthma[J]. Clin Exp Allergy, 2019, 49(5):582-590.
- [10] MATSUSE H, KOHNO S. Leukotriene receptor antagonists pranlukast and montelukast for treating asthma[J]. Expert Opin Pharmacother, 2014, 15(3):353-363.
- [11] USMANI O S, SINGH D, SPINOLA M, et al. The prevalence of small airways disease in adult asthma: A systematic literature review[J]. Respir Med, 2016, 116(1):19-27.

(收稿日期:2020-09-23 修回日期:2020-11-06)

(上接第 1273 页)

- [3] ZIEN A A, MOHAMMAD Y, FAHOUM S. The role of serum surfactant protein D as a biomarker of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Qatar Med J, 2016, 2015(2):18.
- [4] LIN T L, CHEN W W, DING Z R, et al. Correlations between serum amyloid A, C-reactive protein and clinical indices of patients with acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Clin Lab Anal, 2019, 33(4):e22831.
- [5] ZILKHA-FALB R, KAUSHANSKY N, KAWAKAMI N, et al. Post-CNS-inflammation expression of CXCL12 promotes the endogenous myelin/neuronal repair capacity following spontaneous recovery from multiple sclerosis-like disease[J]. J Neuroinflammation, 2016, 13:7.
- [6] BARON R M, LEVY B D. Recent advances in understanding and treating ARDS[J]. F1000Res, 2016, 5:725.
- [7] 任旭斌,陈云凤,罗桐. 老年 COPD 患者血清 SP-D、SOD、

- ET-1、 α -HBD 水平及其与病情严重程度相关性分析[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(4):44-47.
- [8] ITO E, OKA R, ISHII T, et al. Fucosylated surfactant protein-D is a biomarker candidate for the development of chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Proteomics, 2015, 127(Pt B):386-394.
- [9] 莫如敦,石慧,韦玲,等. 血清 TREM-1、SAA 检测在 AE-COPD 并发呼吸衰竭诊断及预后评估中的价值[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(3):453-455.
- [10] YANG L, WANG M, GUO Y Y, et al. Systemic inflammation induces anxiety disorder through CXCL12/CXCR4 pathway[J]. Brain Behav Immun, 2016, 56:352-362.
- [11] 郭青春,张杰根,华军霞,等. 血清趋化因子 CXCL12 与 LCR 用于老年 COPD 合并呼吸衰竭患者预后预测的临床价值[J]. 新疆医科大学学报, 2019, 42(9):1163-1166.

(收稿日期:2020-05-20 修回日期:2020-12-26)