

血清 α 1-AT 和 NE 水平变化与 AECOPD 患者病情程度关系及预测呼吸衰竭的价值

鄞晓斌¹ 邱名耀¹ 吴海琴¹ 林明霞¹ 林芳崇²

[摘要] 目的:基于受试者工作特征(ROC)曲线探讨慢阻肺急性加重期(AECOPD)患者血清 α 1-抗胰蛋白酶(α 1-AT)、嗜中性粒细胞弹性蛋白酶(NE)水平变化与病情程度间关系及预测呼吸衰竭的价值。方法:选取2018年2月—2020年2月期间我院AECOPD患者94例作为观察组,同期稳定期COPD患者44例作为对照组。比较两组血清 α 1-AT、NE水平及不同病情程度AECOPD患者血清 α 1-AT、NE水平,分析AECOPD患者血清 α 1-AT、NE水平与病情程度相关性,logistic回归分析AECOPD并发呼吸衰竭的影响因素,ROC曲线分析血清 α 1-AT、NE水平对AECOPD并发呼吸衰竭的预测价值。结果:观察组血清 α 1-AT、NE水平高于对照组($P < 0.05$);随AECOPD病情程度增加,血清 α 1-AT、NE水平逐渐升高($P < 0.05$);AECOPD患者血清 α 1-AT、NE水平与病情程度相关性呈正相关关系($P < 0.05$);AECOPD并发呼吸衰竭患者血清 α 1-AT、NE水平高于未并发呼吸衰竭患者($P < 0.05$);logistic回归分析显示,血清 α 1-AT、NE水平升高均为AECOPD并发呼吸衰竭的危险因素($P < 0.05$);ROC曲线显示,血清 α 1-AT、NE联合预测AECOPD并发呼吸衰竭的AUC值0.841最大,对敏感度为72.73%,特异度为85.25%。结论:AECOPD患者血清 α 1-AT、NE表达明显升高,与病情程度呈正相关,且血清 α 1-AT、NE水平与AECOPD患者发生呼吸衰竭有关,通过测定其水平可有效预测呼吸衰竭发生风险,为临床治疗提供指导。

[关键词] 慢阻肺急性加重期; α 1-抗胰蛋白酶;嗜中性粒细胞弹性蛋白酶;病情程度;呼吸衰竭

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2022.06.004

[中图分类号] R563.9 [文献标志码] A

Based on ROC to explore the relationship between the changes of serum α 1-AT and NE levels and the severity of AECOPD and the value of predicting respiratory failure

YIN Xiaobin¹ QIU Mingyao¹ WU Haiqin¹ LIN Mingxia¹ LIN Fangchong²

(¹Department of Emergency, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, 570102, China; ²Department of Emergency, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College)

Corresponding author: YIN Xiaobin, E-mail: demeterpow@163.com

Abstract Objective: To explore the relationship between the changes in serum α 1-antitrypsin (α 1-AT) and neutrophil elastase (NE) levels and the severity of the disease in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and predicting the value of respiratory failure based on the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Methods:** From February 2018 to February 2020, 94 patients with AECOPD in our hospital were selected as the observation group, and 44 patients with stable COPD were selected as the control group during the same period. The levels of serum α 1-AT and NE in the two groups and the levels of serum α 1-AT and NE in patients with different degrees of AECOPD were compared. The correlation between serum α 1-AT and NE levels and the degree of AECOPD was analyzed. logistic regression was used to analyze the influencing factors of AECOPD complicated with respiratory failure. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum α 1-AT and NE levels for AECOPD complicated with respiratory failure. **Results:** The serum levels of α 1-AT and NE in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). Serum α 1-AT and NE levels gradually increased with the increase of AECOPD severity ($P < 0.05$). The serum levels of α 1-AT and NE were positively correlated with the severity of AECOPD ($P < 0.05$).

*基金项目:海南省卫生计生行业科研项目(No:20A200375)

¹海南医学院第一附属医院急诊科(海口,570102)

²海南医学院第二附属医院急诊科

通信作者:鄞晓斌, E-mail: demeterpow@163.com

The serum levels of α 1-AT and NE in AECOPD patients complicated with respiratory failure were higher than those without respiratory failure ($P < 0.05$). logistic regression analysis showed that elevated serum levels of α 1-AT and NE were risk factors for AECOPD complicated with respiratory failure ($P < 0.05$). The ROC curve showed that serum α 1-AT and NE combined to predict AECOPD complicated with respiratory failure had the highest AUC value of 0.841, corresponding sensitivity of 72.73% and specificity of 85.25%. **Conclusion:** The expression of serum α 1-AT and NE in AECOPD patients is significantly increased, which is positively correlated with the severity of the disease, and the serum α 1-AT and NE levels are related to the occurrence of respiratory failure in patients with AECOPD. The determination of serum α 1-AT and NE levels can effectively predict the risk of respiratory failure and provide guidance for clinical treatment.

Key words acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; α 1-antitrypsin; neutrophil elastase; severity of illness; respiratory failure

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是以持续加重的气流受限为主要特征的慢性进行性疾病,由于其患病人数多、病死率高,已成为重要公共卫生问题^[1]。慢阻肺急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)是 COPD 急性加重阶段,易并发呼吸衰竭,危及患者生命^[2]。而如何评估 AECOPD 病情转归对指导临床完善治疗方案至关重要。既往研究证实,蛋白酶-抗蛋白酶失衡是 COPD 重要发病机制之一^[3]。嗜中性粒细胞弹性蛋白酶(neutrophil elastase, NE)由活化巨噬细胞与中性粒细胞释放,可刺激黏液分泌,诱导肺泡上皮细胞凋亡^[4]; α 1-抗胰蛋白酶(alpha 1 antitrypsin, α 1-AT)主要由肝细胞合成和释放,具有抑制蛋白酶、抗炎、抗氧化应激、减轻肺泡细胞凋亡的作用^[5]。感染是 AECOPD 最重要的诱因,机体出现感染时,NE、 α 1-AT 释放增加^[6]。AECOPD 时,患者呼吸功能急剧下降,常并发呼吸衰竭,尤以 II 型呼吸衰竭为主,增加患者病死率^[7]。目前,关于 NE- α 1-AT 失衡是否与 AECOPD 病情程度及呼吸衰竭发生有关,临床鲜有研究。基于此,本研究探讨 AECOPD 患者 α 1-AT、NE 血清水平与病情程度关系及对呼吸衰竭的预测价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2018 年 2 月—2020 年 2 月期间海南医学院第一附属医院急诊科 AECOPD 患者 94 例为观察组,其中女 38 例,男 56 例;年龄 39~75 岁,平均(52.24 \pm 5.83)岁;COPD 病程 3~19 年,平均(10.08 \pm 3.41)年;BMI 为 18~27,平均为 22.51 \pm 1.95。同期选取稳定期 COPD 患者 44 例为对照组,其中女 19 例,男 25 例;年龄 37~76 岁,平均(51.63 \pm 5.24)岁;COPD 病程 3~18 年,平均(9.55 \pm 3.27)年;BMI 为 18~28,平均为 22.76 \pm 2.07。两组年龄、性别、COPD 病程、BMI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准:均符合《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2021 年修订版)》^[8]中 AECOPD 或稳定期

COPD 诊断标准;无呼吸衰竭。

排除标准:合并支气管哮喘等慢性炎症疾病;主动脉夹层、急性冠脉综合征等严重心血管疾病;肝肾不全;恶性肿瘤;中性粒细胞减少症、骨髓抑制等可引起中性粒细胞减少的疾病;肺部间质性病变;妊娠、哺乳期妇女。

1.2 方法

血清 α 1-AT、NE 检测:治疗前,采集 4 mL 晨空腹静脉血,离心 9 min(半径 8 cm, 3500 r/min),取血清,酶联免疫吸附法测 α 1-AT、NE(上海瑞朔生物科技有限公司试剂盒)。

病情评价:采用简化急性生理学评分 II (simplified acute physiology score II, SAPS II)评估患者病情程度,20~29 分为轻度(32 例),30~39 分为中度(36 例), ≥ 40 分为重度(26 例)。

1.3 观察指标

①两组血清 α 1-AT、NE 水平;②不同病情程度 AECOPD 患者血清 α 1-AT、NE 水平;③ AECOPD 患者血清 α 1-AT、NE 水平与病情程度相关性;④ AECOPD 并发呼吸衰竭的单因素分析:氧分压(PaO_2) < 60 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),二氧化碳分压(PaCO_2) < 50 mmHg 为 I 型呼吸衰竭,伴 $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg 为 II 型呼吸衰竭;⑤ AECOPD 并发呼吸衰竭的多因素分析;⑥血清 α 1-AT、NE 水平预测 AECOPD 并发呼吸衰竭。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件进行数据处理。夏皮罗-威尔克检验计量资料正态性, Bartlett 检验方差齐性,近似服从正态分布,方差齐用 $\bar{X} \pm S$ 描述,独立样本 t 检验组间差异;用例(%)表示计数资料, χ^2 检验; Spearman 分析相关性; logistic 回归分析影响因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析预测价值。双侧检验, $\alpha = 0.05$ 。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 α 1-AT、NE 水平

观察组血清 α 1-AT、NE 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组血清 α1-AT、NE 水平对比 $\bar{X} \pm S$

组别	例数	α1-AT/(mg · L ⁻¹)	NE/(μg · L ⁻¹)
观察组	94	10.37 ± 2.21	249.84 ± 39.86
对照组	44	6.14 ± 1.58	124.38 ± 24.37
t		11.396	19.241
P		<0.001	<0.001

2.2 不同病情程度 AECOPD 患者血清 α1-AT、NE 水平

不同病情程度 AECOPD 患者血清 α1-AT、NE 水平之间差异有统计学意义 (P < 0.05); 随 AECOPD 病情程度增加, 血清 α1-AT、NE 水平逐渐升高, 差异有统计学意义 (P < 0.05), 见表 2。

表 2 不同病情程度 AECOPD 患者血清 α1-AT、NE 水平 $\bar{X} \pm S$

病情程度	例数	α1-AT/(mg · L ⁻¹)	NE/(μg · L ⁻¹)
轻度	32	8.25 ± 1.86	206.52 ± 36.08
中度	36	10.29 ± 2.17	247.37 ± 35.72
重度	26	13.09 ± 2.39	306.58 ± 46.87
F		36.857	46.815
P		<0.001	<0.001

2.3 AECOPD 患者血清 α1-AT、NE 水平与病情程度相关性

AECOPD 患者血清 α1-AT、NE 水平与病情程度相关性呈正相关关系 (r₁ = 0.840, r₂ = 0.822; P < 0.001), 见图 1、2。

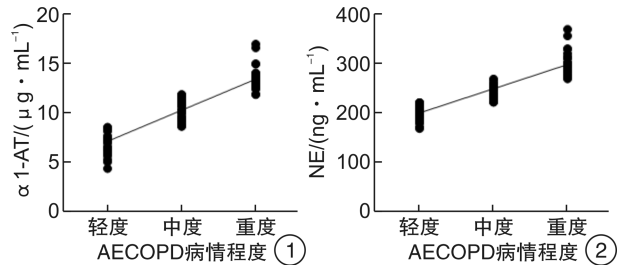


图 1 α1-AT 与病情程度相关性; 图 2 NE 与病情程度相关性

2.4 AECOPD 并发呼吸衰竭的单因素分析

住院期间, AECOPD 并发呼吸衰竭者 33 例, 未并发呼吸衰竭者 61 例。病程、肺功能、α1-AT、NE 均为 AECOPD 并发呼吸衰竭的相关因素 (P < 0.05), 见表 3。

表 3 AECOPD 并发呼吸衰竭的单因素分析

例 (%), $\bar{X} \pm S$

相关因素	并发呼吸衰竭(33 例)	未并发呼吸衰竭(61 例)	t/χ ²	P
性别				
男	21(63.64)	41(67.21)	0.122	0.727
女	12(36.36)	20(32.79)		
年龄/岁				
<60	9(27.27)	32(52.46)	5.524	0.019
≥60	24(72.73)	29(47.54)		
病程/年				
<10	8(24.24)	34(55.74)	8.594	0.003
≥10	25(75.76)	27(44.26)		
肺功能				
FEV ₁ /L	0.91 ± 0.27	1.17 ± 0.35	3.709	<0.001
FVC/L	1.71 ± 0.38	2.13 ± 0.42	4.781	<0.001
α1-AT/(mg · L ⁻¹)	12.31 ± 3.09	9.32 ± 2.41	5.190	<0.001
NE/(μg · L ⁻¹)	271.56 ± 41.86	238.09 ± 33.42	4.235	<0.001

2.5 AECOPD 并发呼吸衰竭的多因素分析

以是否并发呼吸衰竭为因变量 (否 = 0, 是 = 1), 将表 3 中 P < 0.05 因素纳入 logistic 回归模

型, 结果显示, 校正病程、肺功能后, 血清 α1-AT、NE 水平升高均为 AECOPD 并发呼吸衰竭的危险因素 (P < 0.05)。见表 4。

表 4 AECOPD 并发呼吸衰竭的多因素分析

相关因素	β	S.E.	Wald χ ²	P	OR	95%CI
α1-AT	1.552	0.497	9.752	<0.001	4.721	3.257~6.843
NE	1.493	0.512	8.497	<0.001	4.448	2.815~7.029

赋值: α1-AT、NE 水平以均值为界, <均值赋值为 1, ≥均值赋值为 2

2.6 血清 $\alpha 1$ -AT、NE 水平对 AECOPD 并发呼吸衰竭的预测价值

以并发呼吸衰竭 AECOPD 患者 $\alpha 1$ -AT、NE 血清水平作为阳性样本,未并发呼吸衰竭 AECOPD 患者 $\alpha 1$ -AT、NE 血清水平作为阴性样本,绘制 ROC 曲线,结果显示, $\alpha 1$ -AT、NE 预测 AECOPD 并发呼吸衰竭的 AUC 分别为 0.758、0.712;SPSS 软件构建各指标联合预测的 ROC 模型,结果显示,联合预测 AUC 最大,为 0.841。见图 3、表 5。

3 讨论

AECOPD 是 COPD 管理过程中的重要事件,呼吸衰竭发生与 AECOPD 的发生、发展密切相关^[9]。COPD 病情在反复急性发作过程中逐渐加重,起始主要表现为以低氧为主的 I 型呼吸衰竭,随 AECOPD 事件发生增加,机体状况逐渐下降,气流受限加重,再次发生 AECOPD 时,患者呼吸功能急剧下降,可表现为 II 型呼吸衰竭,病情危重,病死率高^[10]。因此,早期 AECOPD 患者评价病情严重程度,预测并发呼吸衰竭的风险,对确定治疗方案,改善预后具有积极意义。

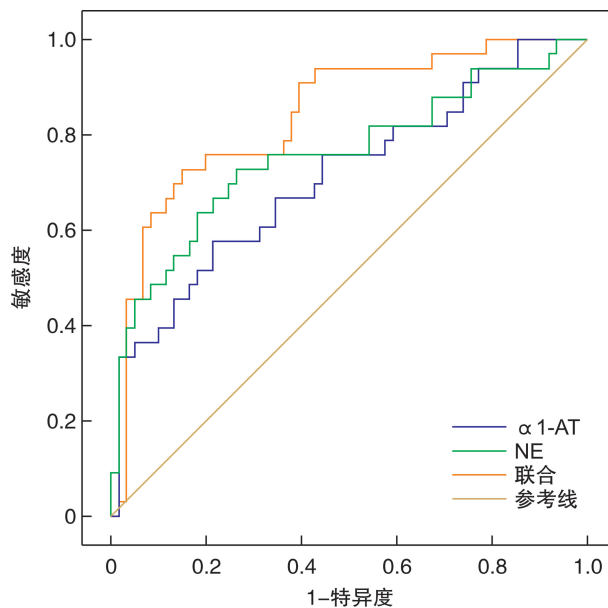


图 3 血清 $\alpha 1$ -AT、NE 水平预测 AECOPD 并发呼吸衰竭的 ROC 曲线

表 5 血清 $\alpha 1$ -AT、NE 水平对 AECOPD 并发呼吸衰竭的预测价值

指标	AUC	95%CI	Z	P	cut-off 值	敏感度/%	特异度/%
$\alpha 1$ -AT	0.758	0.659~0.840	4.577	<0.001	>10.31 $\mu\text{g}/\text{mL}$	72.73	73.77
NE	0.712	0.610~0.801	3.693	<0.001	>257.17 ng/mL	67.58	78.69
联合	0.841	0.751~0.908	7.847	<0.001		72.73	85.25

AECOPD 主要诱发因素是病毒和(或)细菌感染,引起气道和肺组织炎症反应明显增加,中性粒细胞、巨噬细胞、嗜酸粒细胞、淋巴细胞明显增多^[11]。NE 主要由中性粒细胞合成,贮存在嗜天青颗粒中,暴露在细胞因子或趋化物下,嗜天青颗粒被快速动员,将 NE 释放至细胞外^[12]。本研究显示,AECOPD 患者血清 NE 水平较稳定期 COPD 患者明显升高,与李泉等^[13]的研究一致。进一步分析发现,随 AECOPD 病情程度增加,血清 NE 水平逐渐升高。分析相关机制:① NE 是目前发现的最强促黏液分泌剂,具有强有力的黏液分泌刺激作用,加重 AECOPD 患者气流阻塞;② NE 可通过内源性途径诱导肺泡上皮细胞凋亡,并可分解连接组织的纤维连接蛋白、胶原蛋白,在肺泡组织破坏中发挥关键作用;③ NE 可上调细胞间黏附分子-1 及血管内皮细胞黏附分子 1,促进中性粒细胞浸润与黏附,并诱导内皮细胞、上皮细胞表达白介素 6、转化生长因子- β 等多种促炎因子,形成炎症反应恶性级联放大网络^[14-15]。因此,NE 浓度持续增加可进一步加剧肺部组织破坏,促进 AECOPD 病情进展。

$\alpha 1$ -AT 主要由肝细胞产生,也可由肺泡巨噬细胞、单核细胞来源的树突状细胞与巨噬细胞产生,

人中性粒细胞及其前体在受刺激时也可释放 $\alpha 1$ -AT^[16]。研究显示,急性炎症或感染期间,血 $\alpha 1$ -AT 水平增加到正常范围的 4~5 倍^[17]。因此,测定急性期 $\alpha 1$ -AT 水平对了解疾病进展具有重要价值。本研究显示,AECOPD 患者血清 $\alpha 1$ -AT 高表达,且与病情程度相关性呈正相关关系。 $\alpha 1$ -AT 可抑制 NE、组织蛋白酶 G、蛋白酶 3 的活性,还具有抑制蛋白酶的功能外的其他重要作用,如:抑制中性粒细胞超氧化物产生;抑制脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)介导的单核细胞活化,保护肺内皮细胞免于 LPS 损伤;促进单核细胞释放更多抗炎细胞因子,如 IL-10,抑制 IL-1 β 、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF- α)产生;降低肺过氧化氢酶水平和活性氧水平;结合人中性粒细胞多肽(human neutrophil peptides, HNPs),抑制 HNPs 活性,进而抑制其促进炎症的作用^[18-19]。因此,认为 $\alpha 1$ -AT 在 AECOPD 发生及病情进展中呈保护性上调。

本研究首次证实,血清 $\alpha 1$ -AT、NE 水平升高为 AECOPD 并发呼吸衰竭的危险因素。根据上述分析,NE 高表达及 $\alpha 1$ -AT 保护性上调提示患者存在更为严重的局部炎症反应。这主要是因炎症细

胞在气道腔及气道壁中聚集,加剧气流阻塞,同时,通过破坏肺泡基质成分,扩大肺泡腔,使肺泡弹性回缩能力减弱,进而引起气体滞流,加重气流受限情况,随后出现 CO₂ 潴留,血气分析表现为 PaCO₂ 升高,PaO₂ 降低^[20]。另外,合并呼吸衰竭的 AECOPD 患者多为体质差免疫功能低下者或长期反复住院者,由于免疫功能低下、广谱抗生素长期使用等因素,更易发生呼吸道病原微生物定植及二重感染^[21],也提示此类患者肺部感染更为严重。因此,蛋白酶-抗蛋白酶系统可能在 AECOPD 呼吸衰竭发生、发展过程中发挥着至关重要的作用。ROC 曲线分析显示,血清 α1-AT、NE 联合预测 AECOPD 并发呼吸衰竭的 AUC 值高于单独预测。因此,临床可同时检测 α1-AT、NE,以有效预测呼吸衰竭发生风险,指导个体化治疗。

综上可知,AECOPD 患者血清 α1-AT、NE 表达与病情程度呈正相关,且血清 α1-AT、NE 高表达为并发呼吸衰竭的危险因素,可作为呼吸衰竭的预测指标。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Miao TW, Xiao W, Du LY, et al. High expression of SPP1 in patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD) is correlated with increased risk of lung cancer[J]. FEBS Open Bio, 2021, 11(4): 1237-1249.
- [2] He F, Zhao P, Chu Y, et al. Red blood cell distribution width and serum CA-125 level as prognostic markers in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Int Med Res, 2021, 49(5): 3000605211020229.
- [3] Yan K, Wang Y, Lu Y, et al. Coexpressed Genes That Promote the Infiltration of M2 Macrophages in Melanoma Can Evaluate the Prognosis and Immunotherapy Outcome[J]. J Immunol Res, 2021, 2021(3): 1-15.
- [4] Mustafa Z, Zhanapiya A, Kalbacher H, et al. Neutrophil Elastase and Proteinase 3 Cleavage Sites Are Adjacent to the Polybasic Sequence within the Proteolytic Sensitive Activation Loop of the SARS-CoV-2 Spike Protein[J]. ACS Omega, 2021, 6(10): 7181-7185.
- [5] 刘凌,徐红帅,赵俊玲. α1-抗胰蛋白酶、CXCL12、IL-15Rα 与艾滋病病毒感染患者预后的相关性分析[J]. 安徽医科大学学报, 2022, 57(1): 153-156.
- [6] 聂晓红,熊曙光,王晓虹,等. 体质量指数对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者治疗反应性及气道黏液高分泌的影响[J]. 中国急救医学, 2019, 39(4): 332-337.
- [7] 滕文哲,陈虎,石思瑶,等. 双水平正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发 II 型呼吸衰竭效果的 Meta 分析与试验序贯分析[J]. 中国全科医学, 2022, 25(2): 227-235.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.
- [9] 方国强,万秋风,田雅洁,等. AECOPD 致严重呼吸衰竭患者早期拔管后序贯经鼻高流量湿化氧疗与无创正压通气的优劣比较[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(10): 1215-1220.
- [10] 李晓俊,李亚,卞晴晴,等. 中西医结合治疗对慢性阻塞性肺疾病痰热证急性加重-稳定期大鼠免疫因子的影响研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(2): 197-205.
- [11] Spies R, Potter M, Hollamby R, et al. Sputum colour as a marker for bacteria in acute exacerbations of COPD: protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. Syst Rev, 2021, 10(1): 211.
- [12] 蒿林,戴飞,任国强,等. 嗜中性粒细胞弹性蛋白酶体外促进嗜中性粒细胞型鼻息肉中 MUC5AC 合成和释放[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(15): 1873-1876.
- [13] 李泉,杜永明,王丰. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者血清可溶性血红蛋白清道夫受体表达及临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(1): 53-55.
- [14] 王莹,范琦强,郭松佳,等. 缺氧条件下中介素和系膜细胞对内皮细胞血管生成的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2022, 39(1): 45-48.
- [15] 唐徐韵,陈盼碧,杜狄佳,等. 穴位埋线对哮喘大鼠肺组织中 p38MAPK 信号通路及细胞间黏附分子-1、白细胞介素-4 和嗜酸性粒细胞的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(2): 129-134.
- [16] Padberg F, Höper T, Henkel S, et al. Novel indirect co-culture of immortalised hepatocytes with monocyte derived macrophages is characterised by pro-inflammatory cytokine networks[J]. Toxicol In Vitro, 2021, 73: 105134.
- [17] 王雪,尹力,高密密,等. 肺炎支原体感染大鼠乳鼠补体激活水平及免疫因子表达[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(22): 3371-3375.
- [18] 蒋伟. α1-抗胰蛋白酶与慢性阻塞性肺病的相关性及其作用机制的研究进展[J]. 中国生物制品学杂志, 2020, 33(11): 1317-1320.
- [19] 陶静,方晶晶,厉旭光,等. α1 抗胰蛋白酶与脓毒症患者发生急性肾损伤的关系及其预测价值[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(10): 27-32.
- [20] 陈红波,陈丽萍,金永明,等. COPD 不同 HRCT 表型患者血清中性粒细胞弹性蛋白酶、总抗氧化能力比较[J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(12): 108-111.
- [21] Galdi F, Pedone C, McGee CA, et al. Inhaled high molecular weight hyaluronan ameliorates respiratory failure in acute COPD exacerbation: a pilot study[J]. Respir Res, 2021, 22(1): 30.

(收稿日期:2022-03-31)