

多沙普仑联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发呼吸衰竭的临床意义

广东省汕头市潮阳区大峰医院 刘迪丹* 刘国明 洪银湖, 汕头 515100

摘要 目的:探讨多沙普仑联合无创正压通气对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)并发呼吸衰竭患者外周血中 Th1/Th2、TREM-1 的影响。方法:选择 AECOPD 伴呼吸衰竭患者 80 例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 40 例。对照组采用无创正压通气治疗,观察组予多沙普仑联合无创正压通气治疗。比较 2 组患者治疗前及治疗 24 h 后血气指标,检测治疗前和治疗结束后呼吸频率、潮气量和分钟通气量、血 IL-2、IL-4、Th1/Th2 及 TREM-1 水平,观察 2 组患者治疗期间不良反应发生情况。结果:治疗前 2 组患者的血气指标、呼吸频率、潮气量和分钟通气量、血 IL-2、IL-4、Th1/Th2 及 TREM-1 水平比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),治疗后以上指标均得到不同程度的改善(均 $P < 0.05$),其中观察组的 PaO₂ 显著高于对照组,PaCO₂ 显著低于对照组,呼吸频率和分钟通气量显著高于对照组(均 $P < 0.05$)。观察组的有创通气率及死亡率显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后观察组的 IL-2、Th1/Th2 水平显著高于对照组,IL-4、TREM-1 水平显著低于对照组($P < 0.05$)。2 组不良反应发生情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:多沙普仑联合无创正压通气治疗可改善 AECOPD 患者的血气指标,提高通气量,并具有一定安全性。

关键词 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 多沙普仑; 髓样细胞触发受体 1

中图分类号 R563 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20190415

Clinical significance of doxapram combined with noninvasive positive pressure ventilation in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated with respiratory failure LIU Di-dan*, LIU Guo-ming, HONG Yin-hu. Dafeng Hospital of Chaoyang District of Shantou, Shantou 515100, China

Abstract Objective: To investigate the effect of doxapram combined with noninvasive positive pressure ventilation on peripheral blood Th1/Th2 and triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (TREM-1) in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) patients complicated with respiratory failure. Methods: A total of 80 patients with AECOPD accompanied by respiratory failure were selected. The patients were divided into control group and observation group according to the digital random table method, 40 cases in each group. The control group was treated with noninvasive positive pressure ventilation, and the observation group was given doxapram combined with non-invasive positive pressure ventilation. The blood gas indexes before and 24 h after treatment was compared between the two groups. The respiratory rate, tidal volume and minute ventilation, Th1/Th2 levels and TREM-1 levels before and after treatment were compared between the two groups. Adverse reactions were observed in two groups. Results: There were no significant differences in blood gas indexes, respiratory rate, tidal volume and minute ventilation between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the above mentioned indicators were improved to varying degrees ($P < 0.05$). The PaO₂ was significantly higher, PaCO₂ was significantly lower, and respiratory rate and minute ventilation were significantly higher in the observation group than those in the control group (all $P < 0.05$). The invasive ventilation rate and mortality in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-2 and Th1/Th2 were significantly higher, and those of IL-4 and TREM-1 were significantly lower in the observation group than those in the control group (all $P < 0.05$). There was no significant difference in adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion: Doxapram combined with non-invasive positive pressure ventilation can improve blood gas indexes, increase ventilation, and is safe to some extent.

Key words Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Doxapram; Triggering receptor expressed on myeloid cells-1

* 通信作者:刘迪丹, E-mail: liudian2010@163.com

慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)常采用无创正压通气治疗^[1,2],但对于 AECOPD 合并呼吸衰竭的患者需要联用呼吸系统兴奋药物,多沙普仑是一种新兴呼吸系统兴奋剂,有研究显示其疗效优于尼可刹米^[3]。Th1/Th2 失衡与 COPD 合并呼吸衰竭的发生发展密切相关^[4]。近年来发现髓样细胞触发受体 1(triggering receptor expressed on myeloid cells-1, TREM-1)水平与 COPD 密切相关,可作为 COPD 疗效评价指标^[5]。本文观察多沙普仑联合无创正压通气治疗 AECOPD 的疗效,及对 Th1/Th2、TREM-1 水平的影响。

资料与方法

一般资料 采用前瞻性方法,随机选择汕头市潮阳区大峰医院 2015 年 2 月~2017 年 2 月收治的 AECOPD 伴呼吸衰竭患者 80 例(男 53,女 27),年龄 46~79 岁,其中 53 例格拉斯哥昏迷量表评分(Glasgow coma score, GCS) < 10 分,合并意识障碍。将以上患者按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 40 例。2 组患者的年龄、性别以及原发病比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者知情同意并签署同意书。

纳入与排除标准 纳入标准:①符合 AECOPD 的诊断标准^[6]并合并呼吸衰竭的患者;②年龄 < 80 岁;③血液动力学稳定。排除标准:①呼吸骤停或呼吸道内有大量分泌物急需气管插管的患者;②收缩压 < 85 mmHg;③情绪不稳定,躁狂、焦虑、抑郁的患者以及有精神病史的患者。

治疗 2 组患者均进行基础治疗:解痉平喘、纠正电解质平衡及抗感染治疗,均给予无创正压通气治疗,呼吸机购自美国伟康公司, S/T 通气模式,呼气正压 1.47~2.94 mmHg,吸气正压 4.41~5.88 mmHg,每 5 min 增加压力。治疗 7 d,其中第 1、2、3 d 每日通气时间 > 15 h,第 4、5、6、7 d 每日通气时间 > 12 h。

观察组在无创正压通气的基础上给予多沙普仑(扬子江药业集团南京海陵药业有限公司,国药准字 H20056609)治疗,将 100 mg 多沙普仑溶解于 50 mL 生理盐水中静脉泵注,流速保持在 5 mL/h,1 次/d。第 1、2 d 使用原剂量,第 3、4、5 d 剂量减半,第 6、7 d 停用。

指标评价与方法

血气指标:分别在治疗前及治疗后 24 h 使用血气分析仪(丹麦雷度, ABL80)检测患者的 pH、PaO₂、PaCO₂ 及 SaO₂。

呼吸频率、潮气量和分钟通气量:记录 2 组患者治疗前和治疗 7 d 后的血压、心率、呼吸频率、潮气量和分钟通气量。

转归:治疗结束后的转归情况,包括出院、死亡、转为有创通气。

白细胞介素 2(interleukin-2, IL-2)、白细胞介素 4(interleukin-4, IL-4)、TREM-1 水平:分别在治疗前 1 d 和治疗后 7 d 抽取 2 组患者清晨空腹静脉血 10 mL,其中 5 mL 离心取上层血清,在 -80℃ 条件下保存以备后续试验。采用酶联免疫吸附法检测血清 IL-2、IL-4 和 TREM-1 水平,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司,严格按照说明书方法执行。

Th1、Th2 及 Th1/Th2 水平:在治疗前和治疗后 7 d 检测 Th1、Th2 细胞频率。抽取 2 组患者清晨空腹静脉血 5 mL,分 2 管装,两支均取 0.05 mL 使用人 CD4 + 单克隆抗体(FITC 标记 1 记)加入染色,孵化 1 h(25℃)破膜,分别加入单抗(PE 标记 1 记)染色,使用流式细胞仪(贝克曼库尔特公司, CytoFLEX)检测分析,并使用 EXPO 32 软件检测 Th1、Th2 的细胞频率,计算 Th1/Th2 水平。

不良反应 在治疗期间密切关注患者不良反应发生情况,包括头痛、心悸以及恶心呕吐。

统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计学软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用正态检验和方差齐性检验;计数资料用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验和 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

血气指标 治疗前 2 组患者的血气指标比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后 2 组 PaO₂、PaCO₂ 及 SaO₂ 水平均得到显著改善(均 $P < 0.05$),且观察组的 PaO₂ 高于对照组, PaCO₂ 低于对照组($P < 0.05$),见表 2。

呼吸频率、潮气量和分钟通气量 治疗前 2 组患者的呼吸频率、潮气量和分钟通气量比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),治疗后观察组的呼吸频率和分钟通气量高于对照组($P < 0.05$),见表 3。

转归 观察组的有创通气率及死亡率低于对照组($P < 0.05$),见表 4。

IL-2、IL-4 水平 治疗前 2 组 IL-2、IL-4 水平比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),治疗后 7 d 均

得到显著改善(均 $P < 0.05$),治疗后观察组 IL-2 水平显著高于对照组,IL-4 水平显著低于对照组(均 $P < 0.05$),见表 5。

Th1、Th2 及 Th1/Th2 水平 治疗前 2 组患者的 Th1、Th2 及 Th1/Th2 水平比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。治疗后 Th1 及 Th1/Th2 水平显著升高,Th2 水平显著降低,且治疗后观察组的 Th1 及

Th1/Th2 高于对照组,Th2 低于对照组(均 $P < 0.05$),见表 6。

TREM-1 水平 治疗前 2 组患者的 TREM-1 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 7d 观察组 TREM-1 水平显著降低($P < 0.05$),且低于对照组,见表 7。

不良反应 对照组患者出现 4 例胃肠胀气,2

表 1 2 组一般资料比较

组别	例	年龄(岁)	性别(例)		原发病(例)		意识障碍(例)
			男	女	肺气肿	慢性支气管炎	
对照组	40	64.42 ± 2.96	27	13	11	29	26
观察组	40	64.34 ± 3.05	26	14	10	30	27

表 2 2 组血气指标比较

组别	例	pH		PaO ₂ (mmHg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	7.26 ± 0.05	7.38 ± 0.01	53.24 ± 8.96	70.64 ± 8.24 [△]
观察组	40	7.25 ± 0.05	7.37 ± 0.01	53.62 ± 8.93	85.35 ± 9.54 ^{*△}

组别	例	PaCO ₂ (mmHg)		SaO ₂ (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	78.35 ± 9.23	62.54 ± 9.75 [△]	85.73 ± 6.87	95.74 ± 2.46 [△]
观察组	40	79.18 ± 9.37	42.86 ± 7.93 ^{*△}	86.02 ± 6.74	96.98 ± 3.57 [△]

注:与对照组治疗后比较,^{*} $P < 0.05$;与本组治疗前比较,[△] $P < 0.05$

表 3 2 组呼吸频率、潮气量和分钟通气量比较

组别	例	呼吸频率(次/min)		潮气量(L)		分钟通气量(L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	24.04 ± 4.34	17.54 ± 4.76 [△]	0.33 ± 0.04	0.42 ± 0.12 [△]	7.63 ± 0.83	7.76 ± 0.96
观察组	40	23.92 ± 4.28	23.64 ± 4.93 [*]	0.32 ± 0.05	0.48 ± 0.16 [△]	7.65 ± 0.78	11.34 ± 1.04 ^{*△}

注:与对照组治疗后比较,^{*} $P < 0.05$;与本组治疗前比较,[△] $P < 0.05$

表 4 2 组患者转归

组别	例	无需改为有创通气	有创通气	死亡
对照组	40	13(32.50)	20(50.00)	7(17.50)
观察组	40	31(77.50) [*]	8(20.00) [*]	1(2.50) [*]

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$

表 5 2 组患者 IL-2、IL-4 水平比较

组别	例	IL-2		IL-4	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	51.45 ± 9.65	73.66 ± 9.65 [△]	59.35 ± 9.6	43.23 ± 9.1 [△]
观察组	40	50.89 ± 9.65	98.65 ± 9.65 ^{*△}	59.04 ± 9.6	35.23 ± 7.22 ^{*△}

注:与对照组治疗后比较,^{*} $P < 0.05$;与本组治疗前比较,[△] $P < 0.05$

表 6 2 组 Th1、Th2 及 Th1/Th2 水平比较

组别	例	Th1		Th2		Th1/Th2	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	5.43 ± 1.21	7.02 ± 2.03 [△]	12.05 ± 2.87	9.00 ± 1.95 [△]	0.450 ± 0.24	0.78 ± 0.13 [△]
观察组	40	5.37 ± 1.39	9.78 ± 2.42 ^{*△}	11.96 ± 2.73	6.44 ± 1.31 ^{*△}	0.45 ± 0.28	1.52 ± 0.37 ^{*△}

注:与对照组治疗后比较,^{*} $P < 0.05$;与本组治疗前比较,[△] $P < 0.05$

表 7 2 组 TREM-1 水平比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例	治疗前	治疗后
对照组	40	46.24 $\pm$ 7.34	43.64 $\pm$ 7.46
观察组	40	46.32 $\pm$ 7.29	38.12 $\pm$ 8.16 ^{*△}

注:与对照组治疗后比较,^{*} $P < 0.05$;与本组治疗前比较,[△] $P < 0.05$

例心悸,1 例恶心呕吐,发生率 17.5%,观察组患者出现 3 例胃肠胀气,3 例心悸,1 例恶心呕吐,1 例头痛,发生率为 20.0%,2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P < 0.05$)。

讨论

COPD 是一种较为常见的严重呼吸系统疾病,近年来其发病率有上升趋势。COPD 的临床表现为呼吸受阻,低血氧以及高碳酸血症^[7]。AECOPD 往往会伴随呼吸衰竭,虽然有创通气治疗 AECOPD 合并呼吸衰竭具有较好的临床疗效,但是其会给患者带来巨大痛苦,同时还会带来很多并发症,极大的减低了患者的生存质量^[8]。无创正压通气治疗 AECOPD 具有一定的效果且对患者创伤很小,但长期使用会产生呼吸机依赖,造成脱机困难。呼吸兴奋类药物虽可有效的促进患者呼气,但长期使用会造成呼吸肌疲劳^[9]。近年来一些临床研究发现无创正压通气联合呼吸兴奋类药物可有效治疗 AECOPD。

多沙普仑是一种新型的呼吸兴奋药物。小剂量多沙普仑可刺激颈动脉窦化学感受器,反射性地兴奋呼吸中枢,大剂量时可直接兴奋延脑呼吸中枢、髓及脑干,使潮气量加大,呼吸频率加快,但对大脑皮质似无影响,研究表明多沙普仑可改善潮气量、 PaCO_2 、 PaO_2 等^[10]。本研究显示,治疗后观察组的 PaO_2 显著高于对照组, PaCO_2 显著低于对照组,呼吸频率和分钟通气量显著高于对照组,且观察组的改有创通气率及死亡率显著低于对照组。这说明多沙普仑可刺激患者的呼吸中枢,增加患者的呼吸频率及潮气量,更为快速的改善患者呼气状况,促进患者气体交换,快速改善患者的血 PaCO_2 、 PaO_2 等,因而临床疗效更优^[11]。并且多沙普仑的安全范围较大,其治疗量与中毒量之比为 1: 70^[12]。

近年来有研究发现 COPD 的发生发展可能与 Th1/Th2 失衡有关。Th1 细胞参与细胞免疫和迟发性超敏性炎症反应;Th2 可辅助 B 细胞分化为抗体

分泌细胞,参与体液免疫应答,研究发现 AECOPD 患者血清 Th1/Th2 水平向 Th2 漂移。白细胞介素广泛参与炎症进程^[13]。研究发现 COPD 患者体内炎症因子也存在着失调,包括 IL-2 水平下降及 IL-4 水平升高^[13]。Th1 细胞主要分泌 IL-2,IL-2 参与介导细胞毒和局部炎症有关的免疫应答,辅助抗体生成,参与细胞免疫及迟发型超敏性炎症的发生,Th1 细胞以及其分泌的 IL-2 在机体抗胞内病原体感染中发挥重要作用^[13]。而 Th2 细胞主要分泌 IL-4,IL-4 可促进 B 淋巴细胞合成分泌免疫球蛋白 IgE 及 IgG1,从而起到免疫抑制的作用,进而加剧患者喘息^[14]。无创正压通气联合多沙普仑可有效调节 Th1/Th2 比例,升高 Th1 及 IL-2 水平,降低 Th2 及 IL-4 水平,从而增强 IL-2 介导的抗感染过程,降低免疫抑制,更加有效的治疗 AECOPD。此外,当 Th1 占优时有利于机体抵抗感染性疾病的侵袭,同时具有抗纤维化作用^[15]。TREM-1 主要由单核细胞以及巨噬细胞表达,可与 Toll 样受体结合协同放大炎症反应,促进炎症介质的分泌。研究表明 AECOPD 患者外周血 TREM-1 水平显著升高^[16]。本文显示,治疗后观察组 TREM-1 水平显著低于对照组。这说明无创正压通气联合多沙普仑可有效控制 TREM-1 水平,起到更好的治疗 AECOPD 的作用^[17]。

参考文献

- Russell R, Norcliffe J, Bafadhel M. Chronic obstructive pulmonary disease: management of chronic disease [J]. Medicine, 2016, 44 (5): 310-313.
- 郭云湘. 无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作临床观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, (16): 113-114.
- Rees PJ. The management of chronic obstructive pulmonary disease [J]. New Engl J Med, 2014, 359 (8): 1543-1554.
- Sun J, Liu T, Yan Y, et al. The role of Th1/Th2 cytokines played in regulation of specific CD4 + Th1 cell conversion and activation during inflammatory reaction of chronic obstructive pulmonary disease. [J]. Scand J Immunol, 2018, 88 (1): e12674.
- 冯霞, 江利冰, 马岳峰, 等. 降钙素原和血浆可溶性髓样细胞触发受体 1 诊断呼吸机相关性肺炎的比较: Meta 分析 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2015, 15 (1): 36-41.
- 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]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36 (4): 484-491.
- Barnes PJ. Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Clin Chest Med, 2014, 35 (1): 71-86.

(下转第 324 页)

脑损伤患者其死亡的风险会增加 3 ~ 6 倍。Bian 等^[11]发现入院时的高血糖是蛛网膜下腔出血患者 1 年死亡率的显著危险因素,其血糖每升高 1 mmol/L,风险增加 1.350 倍 ($HR = 1.350, 95\% : 1.153 \sim 1.580$)。刘华等^[12]报道 GCS 评分与创伤性颅脑损伤患者的死亡率显著相关 ($r = -0.86, P < 0.05$),且 ROC 曲线分析 GCS 评分的线下面积为 0.918,预后不良结局的截断值为 $GCS \leq 8$ 分。

Pearson 相关性分析发现血糖水平与 GCS 评分显著负相关 ($r = -0.305, P = 0.014$),表明 GCS 评分越低,则其血糖水平越高,预后不良。这与前面的结果一致。Gardner 等^[13]研究表明血糖水平 > 200 mg/dL 的创伤性脑损伤患者,其 GCS 评分比血糖水平 ≤ 200 mg/dL 的患者低,这同样暗示了血糖水平与 GCS 评分可能呈负相关。

参考文献

- 1 范文慧,裴五四. 丹参川芎嗪注射液对急性颅脑损伤患者炎症因子的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(12):1082-1084.
- 2 王凯杰,程爱国. 重型颅脑损伤后高血糖与颅内压及预后的关系[J]. 中华创伤杂志,2005,21(10):761-763.
- 3 Bochicchio GV, Joshi M, Bochicchio K, et al. Early hyperglycemic control is important in critically injured trauma patients[J]. J Trauma, 2007,63(6):1353-1359.
- 4 Xu G, Hu B, Chen G, et al. Analysis of blood trace elements and biochemical indexes levels in severe craniocerebral trauma adults with

glasgow coma scale and injury severity score[J]. Biol Trace Elem Res, 2015,164(2):192-197.

- 5 王婧查,金顺,熊俊光,等. 颅脑外伤后血清胃泌素水平增高的临床意义[J]. 内科急危重症杂志,2001,7(1):41-42.
- 6 Krinsley, Stephen J. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients[J]. Mayo Clin Proc, 2003,78(12):1471-1478.
- 7 Jeremitsky E, Omert LA, Dunham CM, et al. The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury [J]. J Trauma Acute Care, 2005,58(1):47-50.
- 8 Reza ZA, Saied SA, Afsoun S, et al. Comparison of the acute physiology and chronic health evaluation score (APACHE) II with GCS in predicting hospital mortality of neurosurgical intensive care unit patients[J]. Glob J Health Sci, 2012,4(3):179-184.
- 9 严若华,李卫. Cox 回归模型比例风险假定的检验方法研究[J]. 中国卫生统计,2016,33(2):345-349.
- 10 Griesdale DEG, Marie-Hélène Tremblay, McEwen J, et al. Glucose control and mortality in patients with severe traumatic brain injury[J]. Neurocrit Care, 2009,11(3):311-316.
- 11 Bian L, Liu L, Wang C, et al. Hyperglycemia within day 14 of aneurysmal subarachnoid hemorrhage predicts 1-year mortality [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013,115(7):959-964.
- 12 刘华,李兵,阮海林,等. GCS、ISS、RTS 对颅脑损伤合并多发伤患者预后评估的价值[J]. 山东医药,2015,55(21):4-6.
- 13 Gardner LS, Nguyen-pham S, Greenslade JH, et al. Admission glycaemia and its association with acute coronary syndrome in Emergency Department patients with chest pain [J]. EMJ, 2014,32(8):608-612.

(2018-04-20 收稿 2019-01-17 修回)

(上接第 316 页)

- 8 谢俊刚. AECOPD 在临床诊治中存在的核心问题[J]. 内科急危重症杂志,2016,22(5):329-331.
- 9 Pan Z, Yu H, Liao JL. Probing cellular and molecular mechanisms of cigarette smoke-induced immune response in the progression of chronic obstructive pulmonary disease using multiscale network modeling [J]. PloS One, 2016,11(9): e0163192.
- 10 Cabrini L, Pintauro M, Villari N, et al. Noninvasive ventilation [J]. 2015,338(19):919-927.
- 11 王惠霞,魏胜全,梁淑玲. 多沙普仑治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并 II 型呼吸衰竭患者的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志,2014,18(11):118-121.
- 12 Ten Hove CH, Vliegthart RJ, Te Pas AB, et al. Long-term neurodevelopmental outcome after doxapram for apnea of prematurity [J]. Neonatology, 2016,110(1):21-25.

- 13 Wang CY, Liu XG, Wang CB, et al. Regulation of Th1/Th2 cells by T cell-mediated transcription factor in rats with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2014,45(6):941-945.
- 14 Roe K, Gibot S, Verma S. Triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (TREM-1): a new player in antiviral immunity [J]? Front Microbiol, 2014,26(6):627-628.
- 15 杨晶,邝相如. CD4 + T 细胞亚群失衡在慢性阻塞性肺疾病中的临床意义[J]. 中国现代医学杂志,2015,25(1):46-49.
- 16 汪学翠,刘红梅,陈思文,等. 髓系细胞触发受体-1 研究进展[J]. 现代生物医学进展,2014,14(27):5387-5390.
- 17 Roe K, Gibot S, Verma S. Triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (TREM-1): a new player in antiviral immunity [J]? Front Microbiol, 2014,26(6):627-628.

(2017-12-14 收稿 2019-07-08 修回)