

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research噻托溴铵联合沙美特罗替卡松对稳定期慢阻肺
患者的临床研究Clinical trial of tiotropium bromide combined with salmeterol fluticasone in patients
with stable chronic obstructive pulmonary disease刘丽君¹, 李翔云¹, 杨娅娟^{2a},
秦俊红^{2b}(1. 河北大学附属医院呼吸与危重症医学科,
河北保定 071000; 2 保定市第二医院 a. 感染性
疾病科; b. 呼吸科, 河北保定 071000)LIU Li - jun¹, LI Xiang - yun¹,
YANG Ya - juan^{2a}, QIN Jun - hong^{2b}(1. Department of Respiratory and
Critical Care Medicine, Affiliated Hospital
of Hebei University, Baoding 071000,
Hebei Province, China; 2. a. Department
of Infectious Diseases; b. Department of
Respiratory, The NO. 2 Hospital of
Baoding, Baoding 071000, Hebei
Province, China)基金项目: 保定市科技计划基金资助项目
(2241ZF183)作者简介: 刘丽君(1985 -), 女, 主治医师, 主
要从事呼吸内科方面的工作和研究

通信作者: 刘丽君, 主治医师

Tel: (0312) 5981052

E - mail: lrunde@163. com

摘要:目的 探究噻托溴铵吸入粉雾剂联合沙美特罗替卡松吸入粉雾剂对稳定期慢阻肺(COPD)患者的临床疗效和安全性。**方法** 将本院稳定期COPD患者按照随机数表法分为对照组和试验组。对照组给予沙美特罗替卡松吸入粉雾剂, 1次1吸, 每日2次; 试验组在对照组基础上加用噻托溴铵吸入粉雾剂, 1次1粒, 每日1次, 2组均连续治疗8周。比较2组患者的临床疗效、用力肺活量、呼吸状况、血清 elafin 水平, 并进行安全性评价。**结果** 共入组102例患者, 试验组与对照组各51例。治疗期间, 对照组因失访脱落2例, 试验组因撤回知情同意脱落1例, 最终对照组纳入49例、试验组纳入50例。治疗后, 试验组和对照组的临床总有效率分别为92.00%(46例/50例)和75.51%(37例/49例), 在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 试验组和对照组的第1秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%$)分别为 $(57.64 \pm 5.88)\%$ 和 $(54.78 \pm 5.61)\%$, FVC分别为 (2.58 ± 0.40) 和 (2.14 ± 0.32) L, 呼气峰值流速(PEF)分别为 (1.43 ± 0.31) 和 (1.31 ± 0.21) L·s⁻¹, 试验组上述指标均显著高于对照组(均 $P < 0.05$)。治疗后, 试验组和对照组的改良版英国医学研究委员会呼吸问卷(mMRC)评分分别为 (1.05 ± 0.11) 和 (1.15 ± 0.18) 分; elafin水平分别为 (10.28 ± 1.95) 和 (9.34 ± 1.20) pg·m⁻¹, 分泌型白细胞蛋白酶抑制因子(SLPI)水平分别为 (56.39 ± 6.54) 和 (52.15 ± 6.04) ng·mL⁻¹; 生长分化因子-15(GDF-15)水平分别为 (867.44 ± 108.50) 和 (930.16 ± 121.39) ng·mL⁻¹, 2组上述指标比较, 在统计学上差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。试验组的药物不良反应有心律失常、胃肠道反应、关节疼痛, 对照组有心律失常、胃肠道反应、关节疼痛、口干。试验组和对照组的药物不良反应总发生率分别为22.00%(11例/50例)和26.53%(13例/49例), 在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 噻托溴铵吸入粉雾剂联合沙美特罗替卡松吸入粉雾剂治疗稳定期COPD的疗效突出, 可改善用力肺活量、呼吸状况及 elafin 水平, 安全性良好。**关键词:** 噻托溴铵吸入粉雾剂; 沙美特罗替卡松吸入粉雾剂; 用力肺活量; 弹性蛋白酶抑制因子; 慢阻肺稳定期

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.11.001

中图分类号: R563.9 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2026)11-1501-05

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy and safety of tiotropium bromide powder for inhalation combined with salmeterol xinafoate powder for inhalation in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** Patients with stable COPD in our hospital were divided into control group and experimental group by random number table method. The control group was given salmeterol fluticasone inhalation powder, 1 inhalations per time, twice a day; the

treatment group was additionally treated with tiotropium bromide powder for inhalation, 1 tablet per time, once a day. Both groups were treated continuously for 8 weeks. The clinical efficacy, forced vital capacity, respiratory condition, serum elafin level, and adverse drug reactions were compared between the two groups. **Results** A total of 102 patients were enrolled. There were 51 cases in each group. Throughout the treatment period, 2 participants in the control group were lost to follow-up, and 1 case in the treatment group withdrew due to withdrawal of informed consent. Ultimately, control group had 49 cases and treatment group had 50 cases. After treatment, the treatment group (92.00%, 46 cases/50 cases) exhibited a superior total clinical effective rate (75.51%, 37 cases/49 cases), respectively; and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the percentage of predicted value ($FEV_1\%$) in the treatment group and the control group was ($57.64 \pm 5.88\%$) and ($54.78 \pm 5.61\%$), respectively; FVC was (2.58 ± 0.40) and (2.14 ± 0.32) L, respectively; peak expiratory flow rate (PEF) was (1.43 ± 0.31) and (1.31 ± 0.21) $L \cdot s^{-1}$, respectively; the treatment group showed significantly higher levels of the above indicators compared with the control group (all $P < 0.05$). After treatment, the modified British Medical Research Council respiratory questionnaire (mMRC) scores of the treatment group and the control group were (1.05 ± 0.11) and (1.15 ± 0.18) points, respectively; The serum elafin levels of the treatment group and the control group were (10.28 ± 1.95) and (9.34 ± 1.20) $pg \cdot mL^{-1}$, respectively; the secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI) levels were (56.39 ± 6.54) and (52.15 ± 6.04) $ng \cdot mL^{-1}$, respectively; the levels of growth differentiation factor-15 (GDF-15) were (867.44 ± 108.50) and (930.16 ± 121.39) $ng \cdot mL^{-1}$, respectively; there were statistically significant differences in the above indicators between the two groups (all $P < 0.05$). In the treatment group, adverse drug reactions such as arrhythmia, gastrointestinal reactions, and joint pain, while those in the control group included arrhythmia, gastrointestinal reactions, joint pain, and dry mouth. The total incidence rates of adverse drug reactions in the treatment group and the control group were 22.00% (11 cases/50 cases) and 26.53% (13 cases/49 cases), respectively; there was no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Tiotropium bromide powder for inhalation combined with salmeterol fluticasone powder for inhalation has outstanding efficacy in the treatment of stable COPD, which can improve forced vital capacity, respiratory status and elafin level, and has a good safety profile.

Key words: tiotropium bromide powder for inhalation; salmeterol fluticasone powder for inhalation; forced lung capacity; elafin; stable chronic obstructive pulmonary disease

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是以持续性气流受限为特征的慢性呼吸系统疾病,多由慢性支气管炎或肺气肿逐渐进展所致,吸烟是首要危险因素^[1-2]。稳定期 COPD 患者常表现为慢性咳嗽、咳痰及气短,严重影响生活质量^[3]。药物治疗是该阶段管理的核心,目的在于控制气道炎症、扩张支气管、延缓疾病进展^[4]。沙美特罗替卡松吸入粉雾剂主要成分包括沙美特罗和丙酸氟替卡松等,可改善气流受限和呼吸困难,但单一用药对部分患者疗效有限^[5]。噻托溴铵吸入粉雾剂作为长效抗胆碱能药物,可通过持久舒张支气管进一步改善肺功能^[6]。然而,2药联用对稳定期 COPD 患者血清弹性蛋白酶抑制因子(elastase inhibitor, elafin)水平的影响尚不明确,联合治疗能否在改善肺功能的同时上调 elafin 水平、增强气道保护作用,值得深入探讨。

材料、对象与方法

1 病例选择

2021年5月至2024年3月以本院接收的稳定期 COPD 患者纳入为研究对象。本研究经河北大学附属医院伦理学委员会批准[伦理批号:医研伦审第(2021)28号]。

诊断与入选标准 ①符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)》^[7]稳定期 COPD 的诊断标准;②确诊后稳定期 ≥ 4 周且无急性加重;③近一个月内未使用激素类药物;④本研究对象均为单药控制不佳的患者;⑤患者既往用药依从性 $\geq 80\%$ (通过药房记录和患者自述评估)且家属签署治疗意愿确认书。

排除标准 ①对噻托溴铵和沙美特罗替卡松禁忌者;②合并患有血液疾病者;③合并呼吸系统传染

性疾病者;④伴有其他恶性肿瘤者;⑤精神状态异常,无法与人沟通者。

2 药品、试剂与仪器

沙美特罗替卡松吸入粉雾剂,规格:每支 50 μg /125 μg ,批号:202103018Z,批准文号:国药准字 H20140382,法国 Glaxo Wellcome Production 生产;噻托溴铵吸入粉雾剂,规格:每粒 18 μg ,批号:230301,批准文号:国药准字 H20060690,江苏连云港正大天晴药业集团股份有限公司生产。人 elafin、分泌型白细胞蛋白酶抑制因子(secretory leukocyte peptidase inhibitor, SLPI)和生长分化因子-15(growth differentiation factor-15, GDF-15)酶联免疫吸附测定试剂盒,美国 R&D Systems 公司生产。

MasterScreen PFT 肺功能检测仪,德国 Jaeger 公司产品。

3 分组与治疗方法

根据随机数字表法将纳入的患者分为对照组和试验组。对照组给予沙美特罗替卡松吸入粉雾剂,指导患者深呼气后缓慢吸入,屏气 10 秒,1 次 1 吸,由护士现场监督首次用药,结束用药后,需深咽部漱口,并将漱口水吐出,不可吞下。后续通过电话随访确认依从性,每日 2 次,连续治疗 8 周。试验组在对照组的基础上,额外加用噻托溴铵吸入粉雾剂,吸入给药,不可口服。结束用药后,需深咽部漱口,并将漱口水吐出,不可吞下。用药后漱口操作由研究人员记录执行情况,每日 1 次,每次 1 粒,连续治疗 8 周。

4 观察指标与疗效判定

肺活量指标^[7] 使用肺功能检测仪检测第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(forced expiratory volume in one second as percentage of predicted value, FEV₁)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)及呼气峰值流速(peak expiratory flow, PEF)水平。

呼吸状况 改良版英国医学研究委员会呼吸问卷(modified British Medical Research Council, mMRC)^[7]的分级制度将呼吸状况划分为 4 级,随着级别的提升,呼吸困难的程度也相应加剧。

血清炎症标记物 通过静脉穿刺或毛细血管采集治疗前后血液样本,分离出血清,离心,用酶联免疫法测定血清 elafin^[8], GDF-15^[9], SLPI^[8]。

临床疗效评价^[10] 以治疗 8 周后各项指标较基线的变化作为疗效判定依据,显效:同时满足以下全部条件:① FEV₁% predicted 较基线升高 $\geq 5\%$; ② mMRC 分级较基线下降 ≥ 1 级;③ 治疗期间无急性加重事件发生。有效:至少满足以下条件之一:

① FEV₁% predicted 较基线升高,但幅度 $< 5\%$; ② mMRC 分级较基线下降 ≥ 1 级;且治疗期间无急性加重事件发生。无效:FEV₁% predicted 较基线无升高或下降,且 mMRC 分级无改善;或治疗期间发生急性加重事件。

安全性评价 全面监测与记录 2 组患者在治疗期间的不良反应,常规项:心律失常,胃肠道反应,关节疼痛;药物特异性监测项:沙美特罗替卡松吸入粉雾剂可能引发的口腔念珠菌感染、声音嘶哑,噻托溴铵吸入粉雾剂可能导致的口干、尿潴留;严重事件:所有严重不良反应的发生情况。

5 统计学处理

用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。计数资料以率(%)表示,用 χ^2 检验进行组间比较;经 Shapiro-Wilk 正态性检验和 Levene 方差齐性检验,符合正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用独立样本 t 检验比较组间差异,用配对样本 t 检验进行组内比较。

结 果

1 一般资料

本研究共筛选 118 例,入组 102 例,各 51 例。治疗期间,对照组对照组失访脱落 2 例,试验组撤回同意脱落 1 例,最终全分析集 49 例、50 例。2 组患者的基线资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表 1。

2 2 组患者肺活量比较

治疗后,试验组 FEV₁、FVC、PEF 均显著高于对照组(均 $P < 0.05$),见表 2。

表 1 2 组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of baseline demographics and clinical characteristics of the two groups

Item	Control($n=49$)	Treatment($n=50$)
Gender (male/female)	26/23	26/24
Age (year, $\bar{x} \pm s$)	54.53 $\pm$ 6.36	55.64 $\pm$ 6.39
Disease duration(year, $\bar{x} \pm s$)	6.86 $\pm$ 1.26	6.76 $\pm$ 1.24
BMI (kg $\cdot$ m ⁻² , $\bar{x} \pm s$)	23.59 $\pm$ 2.23	23.47 $\pm$ 2.14
Pulmonary function (II/III级)	35/14	31/19
Smoking history ($n, \%$)	19(38.78)	23(46.00)
PEF(L $\cdot$ s ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	1.20 $\pm$ 0.23	1.24 $\pm$ 0.21
FVC(L, $\bar{x} \pm s$)	2.14 $\pm$ 0.32	2.26 $\pm$ 0.29
FEV ₁ (%, $\bar{x} \pm s$)	51.38 $\pm$ 5.58	52.62 $\pm$ 5.68

BMI: Body mass index; FEV₁: Forced expiratory volume in 1 second; FVC: Forced vital capacity; PEF: Peak expiratory flow; Control group: Salmeterol fluticasone alone; Treatment group: Salmeterol fluticasone plus tiotropium bromide.

3 2 组患者呼吸状况比较

治疗前,试验组和对照组患者的 mMRC 评分分别为(1.57±0.29)和(1.62±0.29)分,在统计学上差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,试验组和对照组患者的 mMRC 评分分别为(1.05±0.11)和(1.15±0.18)分,试验组显著低于对照组($P<0.05$),表明试验组呼吸困难改善更优。

4 2 组患者血清炎症标记物比较

治疗后,试验组患者的 elafin、SLPI 水平均显著高于对照组(均 $P<0.05$),GDF-15 低于对照组($P<0.05$),见表 3。

5 2 组患者临床疗效评价

治疗后,试验组的总有效率为 92.00%(46 例/50 例),显著高于对照组 75.51%(37 例/49 例)

表 2 2 组治疗后肺活量指标的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of lung function indexes between the two groups after treatment($\bar{x}\pm s$)

Item	Control($n=49$)	Treatment($n=50$)
PEF(L·s ⁻¹)	1.31±0.21	1.43±0.31 [#]
FVC(L)	2.14±0.32	2.58±0.40 [#]
FEV ₁ (%)	54.78±5.61	57.64±5.88 [#]

Compared with the control group, [#] $P<0.05$.

表 3 2 组患者血清炎症标记物的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of serum inflammatory markers between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Item	Control($n=49$)		Treatment($n=50$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
elafin(pg·mL ⁻¹)	7.52±0.79	9.34±1.20	7.54±0.76	10.28±1.95 [#]
SLPI(ng·mL ⁻¹)	47.54±9.01	52.15±6.04	47.87±9.40	56.39±6.54 [#]
GDF-15(ng·mL ⁻¹)	1 058.19±120.55	930.16±121.39	1 051.37±112.48	867.44±108.50 [#]

elafin: Elastase inhibitor; SLPI: Secretory leukocyte peptidase inhibitor; GDF-15: Growth differentiation factor-15; Compared with the control group, [#] $P<0.05$.

讨 论

COPD 是以持续性气流受限为特征的慢性肺部疾病,稳定期的规范管理对延缓疾病进展至关重要^[11]。沙美特罗替卡松通过激动 β_2 受体扩张支气管并发挥抗炎作用,噻托溴铵则通过与 M3 受体结合持久舒张支气管^[12-13]。

FEV₁是一个不可或缺的重要参数。在稳定期 COPD 患者中,FEV₁通常会降低,反映气道阻塞的情况^[14]。FVC 是评估肺部功能的基本指标,表示肺部

($P<0.05$),见表 4。

6 安全性评价

试验组的药物不良反应包括 2 例头晕、1 例发热、1 例血压升高、3 例恶心呕吐、3 例腹泻、1 例肝功能异常;对照组包括 3 例头晕、2 例发热、1 例血压升高、4 例恶心呕吐、2 例腹泻、1 例肝功能异常。试验组和对照组的药物不良反应总发生率分别为 22.00%(11 例/50 例)和 26.53%(13 例/49 例),在统计学上差异无统计学意义($P>0.05$),其中沙美特罗替卡松可能引发的口腔念珠菌感染、声音嘶哑,以及噻托溴铵可能导致的尿潴留未发生。此外,在研究期间通过对症处理或无需处理均得到缓解,未报告任何导致停药、危及生命或死亡的严重不良反应事件。

表 4 2 组临床疗效的比较($n, \%$)

Table 4 Comparison of clinical efficacy between the two groups($n, \%$)

Item	Control($n=49$)	Treatment($n=50$)
Excellent	16(32.65)	22(44.00)
Effective	21(42.86)	24(48.00)
Invalid	12(24.49)	4(8.00)
Total effective	37(75.51)	46(92.00) [#]

Compared with the control group, [#] $P<0.05$

能够容纳空气的最大量。在稳定期 COPD 中,由于肺部弹性降低和气道阻塞,FVC 会减小^[15-16]。mMRC 评分用于评估呼吸困难严重程度,有助于病情监测与预后判断。结果显示,治疗后 FEV₁、FVC、FEV₁% 均升高,mMRC 评分均降低,且试验组变化更显著,分析原因:支气管舒张剂通过扩张气道缓解气流受限,短期使用可快速减轻症状,长期规律使用有助维持疗效。但不能改善所有患者的 FEV₁,噻托溴铵通过其长效抗胆碱作用,与 M 受体结合,减弱副交感神经兴奋性,减少了黏液分泌和平滑肌的收缩,达到支气管扩张的效果,对患者的气流受限状况有明显的改善作

用,因此2者联合应用效果更好。

COPD 稳定期气道黏液高分泌及慢性炎症可致黏液性质改变、纤毛清除受损,加速肺功能恶化及气道重塑。Elafin 由蛋白酶抑制剂-2 水解产生,具有维持上皮完整、抗炎及抗微生物作用,其水平与 COPD 急性加重风险呈负相关^[17]。SLPI 为强效丝氨酸蛋白酶抑制剂,可保护气道上皮细胞,COPD 患者中其表达普遍下降^[18]。GDF-15 是炎症反应敏感标志物,在 COPD 中表达升高,与疾病严重程度及预后密切相关^[19]。本研究显示,联合治疗后患者血清 elafin、SLPI 水平均升高,GDF-15 指标降低,分析原因:沙美特罗替卡松中的糖皮质激素成分通过抑制炎症因子释放及减轻气道炎症,有效调控蛋白酶的异常活化;噻托溴铵通过持续作用于 M3 受体产生长效抗胆碱效应,不仅扩张支气管改善通气,更通过降低气道高压状态减少肺泡机械应力。推测协同机制为2者协同可纠正蛋白酶-抗蛋白酶系统的失衡状态,elafin 与 SLPI 的同步升高提示气道抗蛋白酶屏障趋于修复,局部防御增强;GDF-15 降低反映全身炎症负荷减轻。局部保护增强与全身炎症消退共同构成双向调节效应。

本研究提示:噻托溴铵吸入粉雾剂联合沙美特罗替卡松吸入粉雾剂治疗稳定期 COPD,提高疗效和肺活量,优化血气分析指标,抑制炎症的发生,也不会增加不良反应的发生。然而,本研究为单中心 RCT,样本量有限,未按吸烟状态行亚组分析,结论外推需谨慎;观察周期仅8周,仅能反映短期肺功能与症状改善,无法评估对急性加重频率、生活质量及疾病远期进展的影响,此为临床价值评价的重要缺口;联合用药协同机制的探讨仅基于外周血清标志物变化,缺乏诱导痰或支气管肺泡灌洗液等气道局部证据,无法区分 elafin/SLPI 升高源于药物促进合成还是炎症减轻后消耗减少,相关推论仍属间接推断。未来应开展多中心、长周期研究,以急性加重为主要终点,联合检测气道局部与全身标志物,并探索基线 elafin 水平对联合治疗疗效的预测价值。

参考文献:

- [1] 梁振宇,王凤燕,陈子正,等. 2023 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、管理及预防全球策略更新要点解读[J]. 中国全科医学, 2023,26(11):1287—1298.
- [2] UWAGBOE I, ADCOCK I M, LO BELLO F, et al. New drugs under development for COPD [J]. *Minerva Med*, 2022, 113(3): 471—496.
- [3] RAMYA P A, MOHAPATRA M M, SAKA V K, et al. Haematological and inflammatory biomarkers among stable copd and acute exacerbations of copd patients[J]. *Sultan Qaboos Univ Med J*, 2023, 23(2):239—244.
- [4] BOURBEAU J, BHUTANI M, HERNANDEZ P, et al. 2023 Canadian thoracic society guideline on pharmacotherapy in patients with stable COPD[J]. *Chest*, 2023, 164(5):1159—1183.
- [5] 修建荣,杨慧. 舒利迭治疗稳定期 COPD 的效果及对 HRCT 参数的影响[J]. 国际医药卫生导报,2020,26(15):2206—2210.
- [6] 原庆,马家驹,刘锡瞳,等. 清咳平喘颗粒联合噻托溴铵粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期痰热壅肺证 40 例临床观察[J]. 中医杂志,2022,63(5):455—460.
- [7] 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.
- [8] ZANI M L, BARANGER K, GUYOT N, et al. Protease inhibitors derived from elafin and SLPI and engineered to have enhanced specificity towards neutrophil serine proteases [J]. *Protein Sci*, 2009, 18(3):579—594.
- [9] 汤敏敏. 血清 GDF-15 与社区获得性肺炎患者严重程度和预后的相关性:一项前瞻性队列研究[D]. 安徽 合肥:安徽医科大学,2023.
- [10] 慢性阻塞性肺疾病临床诊治实施规范专家组. 慢性阻塞性肺疾病临床诊治实施规范[J]. 国际呼吸杂志,2022,42(6): 401—409.
- [11] VOGELMEIER C F, ROMÁN—RODRÍGUEZ M, SINGH D, et al. Goals of COPD treatment: Focus on symptoms and exacerbations [J]. *Respir Med*, 2020, 166(50): 105—138.
- [12] MUISER S, IMKAMP K, SEIGERS D, et al. Budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy versus fluticasone/salmeterol fixed-dose treatment in patients with COPD [J]. *Thorax*, 2023, 78(5): 451—458.
- [13] 王骥,程亚明,蔡荣. 噻托溴铵联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂对老年 COPD 患者 PCT、CRP、通气功能、凝血指标的影响[J]. 中国老年学杂志,2022,42(14):3448—3451.
- [14] 李伯君,赵晓赞,胡秀娟,等. 联合刺激吸气和呼气肌群对 COPD 稳定期患者肺康复的价值[J]. 天津医药,2020,48(9): 857—861.
- [15] 陈燕. 基层临床实践中,针对哪些危险因素的患者需要考虑做肺功能检查[J]. 中国全科医学,2023,26(5): 537—538.
- [16] 李继霞,米晶晶. 布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合复方异丙托溴铵溶液雾化用于慢阻肺并发肺动脉高压的临床研究[J]. 贵州医药,2023,47(2): 228—230.
- [17] 王伟,足巴措,张旭. 补肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效及对患者 Th1/Th2 漂移的影响[J]. 陕西中医,2023, 44(8):1078—1081.
- [18] 陈雪英,代颖,韩颖莉,等. 血清炎症性标记物及自身抗体在慢性阻塞性肺疾病不同时期的变化及临床意义[J]. 中外医学研究, 2020,18(34): 72—75.
- [19] 魏小婉. 慢阻肺患者外周血中 LncRNA MEG3 和 GDF-15 的表达意义[D]. 河南 郑州:郑州大学,2022.

(本文编辑:王珊 收稿日期 2026-02-26)