

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.16.028

血清 PCT、IL-17 与 CRP 在 AECOPD 合并肺动脉高压患者中的表达及诊断价值*

黄燕华¹ 张倩¹ 刘茗¹ 陈雪松² 孙赞¹ 殷小伟^{1Δ}

(1 南京医科大学附属常州第二人民医院呼吸与危重症医学科 江苏 常州 213000;

2 南京医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科 江苏 南京 210029)

摘要 目的:探讨降钙素原(PCT)、白介素 17(IL-17)与 C 反应蛋白(CRP)在慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)合并肺动脉高压患者外周血中的表达水平,探究联合检测的诊断价值。**方法:**收集 2015 年 8 月至 2017 年 2 月我院收治的 AECOPD 患者 120 例,纳入研究患者根据是否合并肺动脉高压分为单纯 AECOPD 组 60 例及 AECOPD 合并肺动脉高压(AECOPD+PH)组 60 例,另选取 20 例健康志愿者作为对照组。采用化学发光法检测 PCT 水平,双抗夹心酶联免疫吸附试验法(ELISA)检测 IL-17 水平及生化分析仪检测 CRP 水平,采用受试者工作特征曲线(ROC)评估 PCT、IL-17 与 CRP 对 AECOPD 合并肺动脉高压的诊断价值。**结果:**AECOPD+PH 组及 AECOPD 组的 PCT、IL-17、CRP 水平较健康对照组均明显升高,而 AECOPD+PH 组的各指标水平也均高于单纯 AECOPD 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。通过 Pearson 相关性分析发现,AECOPD 合并肺动脉高压的 PCT 与 IL-17 之间存在表达正相关性($r=0.733, P<0.05$),PCT 与 CRP 表达存在正相关性($r=0.817, P<0.05$)。此外,针对 AECOPD 合并肺动脉高压的诊断中 PCT 的 ROC 曲线下面积为 0.83,IL-17 为 0.71,CRP 为 0.77,联合三者的 ROC 曲线下面积为 0.94。**结论:**PCT、IL-17 和 CRP 可能与 AECOPD 患者肺动脉高压的形成有关,各指标存在一定的相关性,联合以上三项生物学指标对诊断 AECOPD 合并肺动脉高压患者具有一定的临床参考价值。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;肺动脉高压;降钙素原;白介素 17

中图分类号:R563;R544.16 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)16-3141-05

Expression and Diagnostic Value of Serum PCT, IL-17 and CRP in AECOPD Complicated with Pulmonary Hypertension*

HUANG Yan-hua¹, ZHANG Qian¹, LIU Ming¹, CHEN Xue-song², SUN Yun¹, YIN Xiao-wei^{1Δ}

(1 Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Changzhou Second People's Hospital, Nanjing Medical University,

Changzhou, Jiangsu, 213000, China; 2 Department of Respiratory and Critical Care Medicine,

The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, 210029, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the expression of procalcitonin (PCT), interleukin 17 (IL-17) and C-reactive protein (CRP) in peripheral blood of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) complicated with pulmonary hypertension, and to explore the diagnostic value of combined detection. **Methods:** 120 patients with AECOPD admitted to our hospital from August 2015 to February 2017 were divided into 60 patients with simple AECOPD and 60 patients with AECOPD complicated with pulmonary hypertension (AECOPD+PH), and 20 healthy volunteers were selected as control group. The levels of PCT, IL-17 and CRP were measured by chemiluminescence, ELISA and biochemical analyzer. The diagnostic value of PCT, IL-17 and CRP in AECOPD complicated with pulmonary hypertension was evaluated by ROC. **Results:** The levels of PCT, IL-17 and CRP in AECOPD+PH group and AECOPD group were significantly higher than those in healthy control group, and the levels of each index in AECOPD+PH group were also higher than those in AECOPD group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that there was a positive correlation between the expression of IL-17 and PCT in AECOPD complicated with pulmonary hypertension ($r=0.733, P<0.05$), and positive correlation between the expression of PCT and CRP ($r=0.817, P<0.05$). In addition, in the diagnosis of AECOPD complicated with pulmonary hypertension, the area under ROC curve of PCT was 0.83, IL-17 was 0.71, CRP was 0.77, and the area under ROC curve of combined three was 0.94. **Conclusion:** PCT, IL-17 and CRP may be related to the formation of AECOPD complicated with pulmonary hypertension, and there is a certain correlation between these three biological indicators. Combining these three biological indicators has a certain clinical reference value in the diagnosis of AECOPD with pulmonary hypertension.

* 基金项目:江苏省“六大人才高峰”项目(WSN092);江苏省“333”高层次人才项目(BRA2016119);

常州市高层次医学人才项目(2016CZLJ017)

作者简介:黄燕华(1984-),女,本科,主治医师,研究方向:肺部疾病诊治,E-mail: huangvip1993@sina.com

Δ 通讯作者:殷小伟(1969-),男,硕士,主任医师,研究方向:肺部疾病诊治,E-mail: xiaoweiyinhuxi@163.com

(收稿日期:2019-02-06 接受日期:2019-02-27)

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary hypertension; Procalcitonin; Interleukin 17

Chinese Library Classification(CLC): R563;R544.16 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)16-3141-05

前言

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是一种以持续气流受限为特征,可逐步发展为呼吸衰竭的常见慢性疾病^[1-3]。该病与有害气体及有害颗粒的异常炎症反应有关,致残率和病死率很高,严重影响患者的生活质量^[4-6]。最新研究数据表明全球 40 岁以上发病率已近 10%^[7]。2016 年慢性阻塞性肺疾病全球防治倡议 (GOLD) 显示肺动脉高压是 COPD 患者的常见并发症,而且是影响 COPD 患者生存质量与导致其死亡的重要因素。目前的研究揭示,缺氧与气道异常炎症反应在该病的发生、发展中起到重要作用,但具体的调节机制仍有待进一步探究^[8-10]。本研究比较在气道慢性炎症反应中发挥潜在调节作用的信号分子降钙素原 (PCT)、白介素 17 (IL-17) 及 C 反应蛋白 (CRP) 在健康人群、单纯 COPD 加重期患者和 COPD 加重期合并肺动脉高压患者中的表达变化,探讨其对于疾病诊断与病情评价的临床意义。同时利用受试者工作特征曲线 (ROC) 评估上述指标对 AECOPD 合并肺动脉高压的鉴别诊断价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2015 年 8 月至 2017 年 2 月我院收治的 AECOPD 患者 120 例,年龄 36~77 岁,平均 (66.3±7.1) 岁。诊断标准: AECOPD 的诊断符合 2014 年 GOLD 指南规定的 COPD 诊断标准,且符合其中对于急性加重的定义^[11],肺动脉高压的诊断符合 2009 年欧洲呼吸学会和欧洲心脏病学会联合颁布的肺动脉高压诊治指南的诊断标准^[12]。排除标准: (1) 肿瘤患者; (2) 急性冠脉综合征患者; (3) 急性心功能不全患者; (4) 肺栓塞患者; (5) 急性肾功能不全患者。纳入研究患者根据是否合并肺动脉高压分为单纯 AECOPD 组 60 例和 AECOPD 合并肺动脉高压 (AECOPD+PH) 组 60 例。另外研究组选取 20 例健康志愿者作为对照组。经过统计学分析后发现这三组样本在男女比例、年龄等方面无统计学差异 ($P>0.05$),但两组第 1 秒用力呼气容积 / 用力肺活量比值 (FEV1/FVC) 和 FEV1 占预计值百分比 (FEV1%) 均要低于健康对照组 ($P<0.05$),见表 1。

表 1 三组临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data among three groups

Groups	n	Gender (Male/Female)	Age (years)	FEV1/FVC (%)	FEV1%
AECOPD+PH group	60	32/28	67.30±6.81	41.58±17.91 ^a	33.09±11.95 ^a
AECOPD group	60	39/21	65.26±8.04	46.30±22.94 ^a	40.91±13.64 ^a
Healthy control group	20	11/9	63.17±8.48	82.24±4.92	90.51±11.45
F value	-	1.805	2.839	35.074	159.270
P value	-	0.406	0.062	0.000	0.000

Note: Compared with healthy control group, ^a $P<0.05$.

1.2 方法

所有病例及健康对照取清晨空腹外周静脉血 10 mL, 3000 r/min 离心 10 min, 提取上层血清。应用德国罗氏 E170 电化学发光仪检测 PCT, 所用试剂为德国罗氏诊断有限公司提供的原装进口试剂。应用贝克曼公司 AU5421 自动生化分析仪检测 CRP, 所用试剂由北京九强生物技术股份有限公司提供。采用双抗夹心酶联免疫吸附试验法 (ELISA) 检测血清 IL-17, 试剂盒标准品购自美国 Genzyme 公司 (最低检测值为 10 nmol/L), 操作按试剂说明书进行。应用肺功能检测仪检测第 1 秒用力呼气容积 / 用力肺活量比值 (FEV1/FVC) 和 FEV1 占预计值百分比 (FEV1%) 以评估肺功能的变化。

1.3 统计学处理

用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析。计量资料以平均值±标准差 ($\bar{x}±s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析。数据间的相关性分析采用 Pearson 相关分析。PCT、IL-17、CRP 的诊断价值分别使用受试者特征 (ROC) 曲线法进行分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组外周血 PCT, IL-17, CRP 水平的比较

AECOPD+PH 组及 AECOPD 组的 PCT, IL-17, CRP 水平较健康对照组均明显升高, 而 AECOPD+PH 组的各指标水平也均高于单纯 AECOPD 组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

2.2 相关性分析

通过 Pearson 相关性分析发现, AECOPD 合并肺动脉高压的 PCT 与 IL-17 之间存在表达正相关性 ($r=0.733, P<0.05$), PCT 与 CRP 表达存在正相关性 ($r=0.817, P<0.05$)。

2.3 PCT, IL-17 与 CRP 对 AECOPD 合并肺动脉高压的诊断价值研究

利用 ROC 曲线对 PCT, IL-17 和 CRP 对 AECOPD 合并肺动脉高压的诊断价值进行评估, PCT 对 AECOPD 合并肺动脉高压诊断的 ROC 曲线下面积为 0.83, PCT 表达量 1.13 pg/mL 作为诊断 AECOPD 合并肺动脉高压最佳界值时, 其特异性和敏感性分别为 72.3% 和 86.7%; IL-17 对 AECOPD 合并肺动脉

表 2 三组外周血 PCT,IL-17,CRP 水平的比较

Table 2 Comparison of PCT, IL-17 and CRP levels in peripheral blood among three groups

Groups	n	PCT(pg/mL)	IL-17(ng/L)	CRP(mg/L)
AECOPD+PH group	60	1.51± 0.03 ^{ab}	12.11± 1.34 ^{ab}	34.22± 7.54 ^{ab}
AECOPD group	60	0.51± 0.01 ^a	6.43± 0.32 ^a	13.44± 3.73 ^a
Healthy control group	20	0.02± 0.00	3.89± 0.21	7.54± 1.83
F value	-	42,533.472	890.969	282.756
P value	-	0.000	0.000	0.000

Note: Compared with healthy control group, ^a $P<0.05$; Compared with AECOPD group, ^b $P<0.05$.

高压诊断的 ROC 曲线下面积为 0.71,IL-17 表达量 12.14 ng/L 作为诊断 AECOPD 合并肺动脉高压最佳界值时,其特异性和敏感性分别为 69.3%和 82.1%;CRP 对 AECOPD 合并肺动脉高压诊断的 ROC 曲线下面积为 0.77,CRP 表达量 30.09 mg/L 作为诊断 AECOPD 合并肺动脉高压最佳界值时,其特异性和敏感性分别为 70.1%和 82.4%;联合检测 CRP 和 IL-17 对 AECOPD 合并肺动脉高压诊断的 ROC 曲线下面积为 0.84,较单独用 CRP 和 PCT 诊断 AECOPD 合并肺动脉高压明显增加,特异性和敏感性分别为 79.4%和 91.3%;联合检测 IL-17 和 PCT 对 AECOPD 合并肺动脉高压诊断的 ROC 曲线下面积为 0.89,较单独用 IL-17 和 PCT 诊断 AECOPD 合并肺动脉高压明显增加,特异性和敏感性分别为 82.9%和 93.2%;联合检测 IL-17、PCT 与 CRP 对 AECOPD 合并肺动脉高压诊断的 ROC 曲线下面积 0.94,较单独用 IL-17、PCT、CRP 诊断 AECOPD 合并肺动脉高压明显增加,特异性和敏感性分别为 84.6%和 97.1%,见表 3 和图 1、图 2、图 3。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病患者以持续性气流受限为特征,支气管等肺组织结构被进行性破坏,严重者出现明显低氧血症,高碳酸血症,甚至因肺动脉血管结构重塑,阻力增加而出现肺动脉高压^[13-15]。在该病的发生、发展过程中,缺氧引起的免疫炎症信号通路的异常激活,相关炎症信号分子的大量释放,都直接参与 COPD 患者肺动脉高压形成的各个关键节点^[16-19]。结合已有研究报道,我们发现 COPD 患者急性加重期合并肺动脉高压患者其动脉血氧分压水平要比单纯 COPD 急性加重期患者要低很多,这充分提示 COPD 急性加重期合并肺动脉高压患者相对

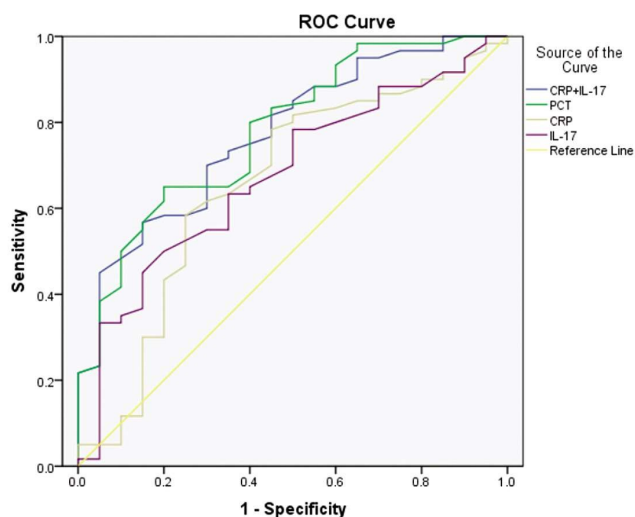


图 1 CRP、PCT 与 IL-17 单独及 CRP+IL-17 联合应用对 AECOPD 合并肺动脉高压诊断的 ROC 曲线

Fig 1 ROC Curve of CRP, PCT, IL-17 and CRP+IL-17 in the diagnosis of AECOPD complicated with pulmonary hypertension

于单纯 COPD 急性加重期患者的病理过程,其缺氧所引起的肺血管收缩与重塑、低氧信号通路激活及相关免疫炎症信号分子聚集及释放将更加显著,这充分提示通过检测某些受免疫炎症异常调节影响较大的信号分子可能具备预测 COPD 急性加重期肺动脉血管病理进展程度的潜在作用^[20,21]。

以往的临床研究表明^[22-24],COPD 患者出现急性加重的最常见诱因是致病菌引起的呼吸道及肺实质感染。目前临床上用于检测呼吸道感染的靶标很多,但 PCT 以其位于炎症信号调节通路的上游检测灵敏度特异度俱佳,同时血清 PCT 检测方

表 3 PCT,IL-17 与 CRP 单独及联合应用对 AECOPD 合并肺动脉高压患者的诊断性能比较

Table 3 Comparison of diagnostic performance of individual and combined application of PCT, IL-17 and CRP in AECOPD complicated with pulmonary hypertension

Indexes	ROC	Standard error	Specificity(%)	susceptibility(%)
CRP	0.77	0.061	70.1	82.4
PCT	0.83	0.043	72.3	86.7
IL-17	0.71	0.049	69.3	82.1
IL-17+CRP	0.84	0.046	79.4	91.3
IL-17+PCT	0.89	0.039	82.9	93.2
PCT+CRP+IL-17	0.94	0.038	84.6	97.1

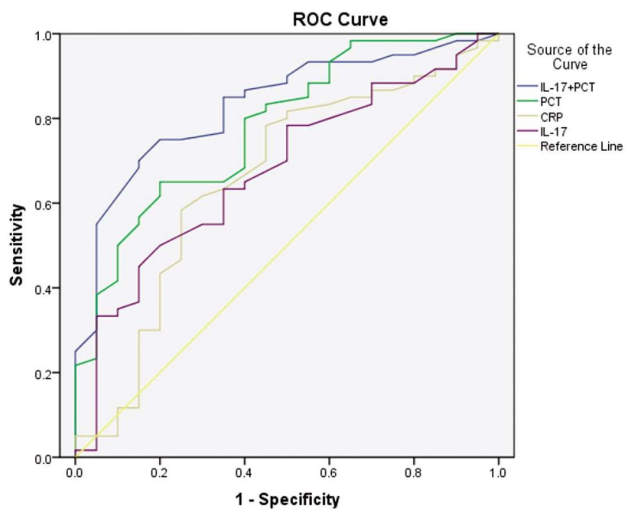


图2 CRP、PCT 与 IL-17 单独及 PCT+IL-17 联合应用对 AECOPD 合并肺动脉高压诊断的 ROC 曲线

Fig. 2 ROC Curve of CRP, PCT, IL-17 and PCT+IL-17 in the diagnosis of AECOPD complicated with pulmonary hypertension

便快捷等特点而尤其被推崇。PCT 由位于 11 号染色体 (11p15.4) 上的 calc-I 基因编码,通过剪接编码 1~4 外显子生成 Calc-mRNA。其转录后在细胞胞浆内质网合成降钙素原的前体。已经有研究证明存在生物功能的 PCT 由 116 个氨基酸构成。它在细菌、真菌等病原体感染所导致的全身炎症反应或机体应急状态时显著上调,而在病毒所导致的局灶感染时并不呈现明显的表达,所以检测其表达水平可以用于鉴别全身感染和非感染性炎症或局灶感染。本研究中,我们发现血清 PCT 的表达水平不仅可以用于鉴别单纯 AECOPD 患者与健康对照,其检测对于预测 AECOPD 患者是否合并肺动脉高压也存在一定价值。此外,有研究报道认为 COPD 只是慢性系统性炎症综合症的一个组成部分^[25],而 IL-17 的异常与免疫系统异常激活也密切相关^[26],因此我们猜想 IL-17 水平可能与 COPD 患者的病情严重程度也密切相关。对 AECOPD 合并肺动脉高压患者、单纯 AECOPD 患者及健康对照的血清样本进行检测,发现随着 COPD 的发生、发展,IL-17 会呈现进行性升高的表现^[27,28]。因此我们得出 IL-17 的 ROC 曲线下面积可以用于辅助诊断 AECOPD 合并肺动脉高压。最后,研究组将公认与感染性疾病严重程度相关的 CRP 纳入到研究范围内,发现 CRP 检测 COPD 患者病情发展程度的作用相对于血清 PCT 及 IL-17 的价值有过之而无不及^[29,30]。而将血清 PCT、IL-17、CRP 进行联合检测时,其 ROC 曲线的 AUC 相对于单独应用上述三项指标时的 AUC 呈现明显上调,这充分表明联合运用上述靶标对 COPD 患者病情进展进行检测将有着更好的临床应用价值。

综上所述,本研究发现血清 PCT、IL-17 及 CRP 的表达水平与 AECOPD 合并肺动脉高压患者的病情严重程度存在明显相关性,联合检测上述靶标可能对于了解 COPD 患者病情严重程度、预测其预后有着一定潜在的临床应用价值。

参考文献(References)

- [1] 蔡慧,黄嘉楠,金美玲.慢性阻塞性肺疾病的生命组学研究进展[J].中华结核和呼吸杂志,2019,42(1): 45-49
- [2] Allinson JP, Wedzicha JA. Update in Chronic Obstructive Pulmonary

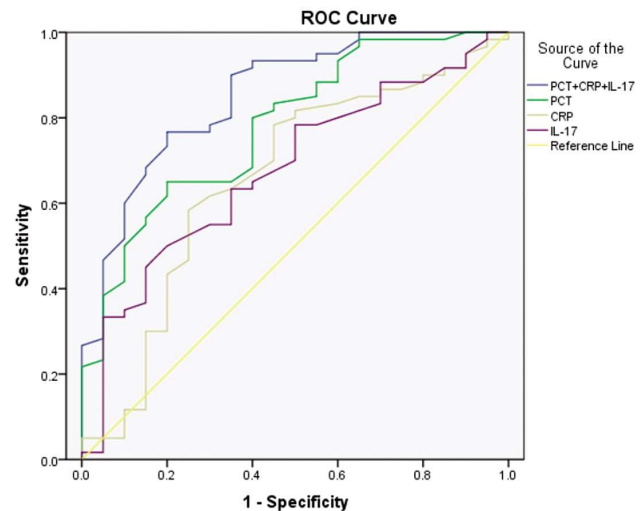


图3 CRP、PCT 与 IL-17 单独及 PCT+IL-17+CRP 联合应用对 AECOPD 合并肺动脉高压诊断的 ROC 曲线

Fig. 3 ROC Curve of CRP, PCT, IL-17 and PCT+IL-17+CRP in the diagnosis of AECOPD complicated with pulmonary hypertension

- Disease 2016[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 196(4): 414-424
- [3] 巨春蓉,陈荣昌.2018 年慢性阻塞性肺疾病进展 [J]. 中华医学信息导报, 2018, 33(24): 15
- [4] Bracke KR, Mestdagh P. MicroRNAs as future therapeutic targets in COPD[J]. Eur Respir J, 2017, 49(5): pii: 1700431
- [5] 黄亚玲, 闵婕, 李官红, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并症及其炎症机制的临床研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2019, 50(1): 88-92
- [6] 陈礼刚, 李勇, 张艳霞. 慢性阻塞性肺疾病并发肺动脉高压与炎症反应的相关性研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(18): 45
- [7] Bare M, Monton C, Mora L, et al. COPD is a clear risk factor for increased use of resources and adverse outcomes in patients undergoing intervention for colorectal cancer: a nationwide study in Spain[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12: 1233-1241
- [8] Carlier N. Differential diagnosis of acute COPD exacerbations[J]. Rev Mal Respir, 2017, 34(4): 369-372
- [9] Ciciliani AM, Langguth P, Wachtel H. In vitro dose comparison of Respimat(R) inhaler with dry powder inhalers for COPD maintenance therapy[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12: 1565-1577
- [10] Colarusso C, Terlizzi M, Molino A, et al. Role of the inflammasome in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. Oncotarget, 2017, 8(47): 81813-81824
- [11] 赵莹, 刘希芝, 唐文慧, 等. GOLD2014 对慢性阻塞性肺疾病住院患者病情评估的临床意义 [J]. 国际呼吸杂志, 2015, 35(15): 1121-1125
- [12] 朱锋, 董琳, 熊长明. 读 2009 欧洲心脏病学会肺动脉高压诊断和治疗指南解析肺动脉高压新分类 [J]. 中国循环杂志, 2010, 25(1): 74-75
- [13] 任瑞华, 王钧, 梁静, 等. 瑞舒伐他汀治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压的临床效果及安全性 [J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(22): 1724-1727
- [14] 樊长征, 马秋晓, 李灵生, 等. 住院慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者证型分布及主要检验指标分析 [J]. 实用医学杂志, 2018, 34(21): 3503-3507

- [15] 张海婷, 罗华, 宋卫东, 等. 慢性阻塞性肺疾病肺动脉高压患者血清利钠肽活化酶与利钠肽的测定及临床意义[J]. 心肺血管病杂志, 2018, 37(12): 1079-1083
- [16] Bandurska E, Damps-Konstanska I, Popowski P, et al. Impact of Integrated Care Model (ICM) on Direct Medical Costs in Management of Advanced Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)[J]. Med Sci Monit, 2017, 23: 2850-2862
- [17] Cruz J, Marques A, Machado A, et al. Informal caregiving in COPD: A systematic review of instruments and their measurement properties [J]. Respir Med, 2017, 128: 13-27
- [18] Dean J, Kolsum U, Hitchen P, et al. Clinical characteristics of COPD patients with tidal expiratory flow limitation [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12: 1503-1506
- [19] Ergon B, Nava S. Long-Term Oxygen Therapy in COPD Patients Who Do Not Meet the Actual Recommendations [J]. COPD, 2017, 14(3): 351-366
- [20] Fearn M, Bhar S, Dunt D, et al. Befriending to Relieve Anxiety and Depression Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Case Report[J]. Clin Gerontol, 2017, 40(3): 207-212
- [21] Yu WC, Cong JP, Mi LY. Expressions of TOLL-like receptor 4 (TLR-4) and matrix metalloproteinase 9 (MMP-9)/Tissue inhibitor of metalloproteinase 1 (TIMP-1) in pulmonary blood vessels with chronic obstructive pulmonary diseases and their relationships with pulmonary vascular remodelling [J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2018, 64(4): 361-367
- [22] Harries TH, Thornton H, Crichton S, et al. Hospital readmissions for COPD: a retrospective longitudinal study [J]. NPJ Prim Care Respir Med, 2017, 27(1): 31
- [23] 唐海成, 柏宏坚. 血清降钙素原与肺部感染评分在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的临床意义[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2018, 11(2): 216-218
- [24] 钟国泽. 不同病原体致 COPD 患者急性加重期血清炎症标志物改变及对患者临床转归的影响 [J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(4): 456-460
- [25] Izquierdo Alonso JL. The Future of Biological Markers in COPD[J]. Arch Bronconeumol, 2017, 53(10): 541-542
- [26] 种靖慧, 解金辉. Th17 细胞及其分泌的 IL-17 在自身免疫性疾病中的作用[J]. 继续医学教育, 2018, 32(7): 129-131
- [27] 杨晓蕾, 张金桃, 范敏娟. IL-17 与慢性阻塞性肺疾病肺气肿表型的关系[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(12): 2309-2312
- [28] 张占强, 吴春艳, 方彬, 等. Th17/Treg、IL-17 在慢性阻塞性肺疾病患者中的表达及与肺功能的相关性 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(22): 2419-2423, 2494
- [29] Farah R, Ibrahim R, Nassar M, et al. The Neutrophil lymphocyte ratio is a better addition to CRP than CD64 index as marker for infection in COPD[J]. Panminerva Med, 2017, 59(3): 203-209
- [30] 张志, 张奕然, 杨中南, 等. 血清 hs-CRP、BNP 在慢性阻塞性肺疾病病情进展中的意义研究 [J]. 国际医药卫生导报, 2018, 24(23): 3577-3581

(上接第 3109 页)

- [16] 孟庆友, 黄浩岳, 余云生, 等. 覆膜支架腔内修复术治疗 Stanford B 型主动脉夹层动脉瘤临床研究[J]. 河北医学, 2016, 22(12): 1945-1948
- [17] Liu JF, Jiang WL, Lu HT, et al. Application of protective stents in endovascular repair of acute complicated Stanford type B aortic dissections[J]. J Endovasc Ther, 2013, 20(2): 210-218
- [18] Miyazaki Y, Furuyama T, Matsubara Y, et al. Thoracic endovascular aortic repair for complicated chronic type B aortic dissection in a patient on hemodialysis with recurrent ischemic colitis [J]. Surg Case Rep, 2016, 2(1): 38
- [19] 吴烈明, 杨镛, 杨国凯, 等. Stanford B 型主动脉壁间血肿腔内治疗和保守治疗的比较 [J]. 中国血管外科杂志 (电子版), 2016, 8(2): 124-126
- [20] Grommes J, Greiner A, Bendermacher B, et al. Risk factors for mortality and failure of conservative treatment after aortic type B dissection[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148(5): 2155-2160.e1
- [21] Masaki N, Kumagai K, Sasaki K, et al. Suppressive effect of pitavastatin on aortic arch dilatation in acute stanford type B aortic dissection: analysis of STANP trial [J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 66(6): 334-343
- [22] 杨新超, 柳德斌, 王伟, 等. 91 例主动脉夹层动脉瘤的临床治疗体会 [J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(20): 3869-3872
- [23] Ehsan O, Choudry UK, Rana A, et al. Endovascular Aortic Repair for Thoracic Aortic Injuries [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2018, 28(9): S178-S180
- [24] Gandet T, Seghrouchni A, Ozdemir BA, et al. Experimental evaluation of homemade distal stent graft fenestration for thoracic endovascular aortic repair of type A dissection by a transapical approach[J]. J Vasc Surg, 2018, 68(4): 1217-1224
- [25] Zupan B, Liu B, Taki F, et al. Maternal Brain TNF- α Programs Innate Fear in the Offspring[J]. Curr Biol, 2017, 27(24): 3859-3863
- [26] Striz I. Cytokines of the IL-1 family: recognized targets in chronic inflammation underrated in organ transplantations[J]. Clin Sci (Lond), 2017, 131(17): 2241-2256
- [27] 肖湖南, 刘宏斌, 侯聪聪, 等. 丙酮酸乙酯对氧化型低密度脂蛋白刺激巨噬细胞炎症因子 IL-1 β 表达的影响 [J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(4): 399-401
- [28] Hu H, Chen E, Li Y, et al. Effects of Arsenic Trioxide on INF- γ Gene Expression in MRL/lpr Mice and Human Lupus [J]. Biol Trace Elem Res, 2018, 184(2): 391-397
- [29] Wu Y, Potempa LA, El Kebir D, et al. C-reactive protein and inflammation: conformational changes affect function[J]. Biol Chem, 2015, 396(11): 1181-1197
- [30] Mori K, Tamune H, Tanaka H, et al. Admission Values of D-dimer and C-reactive Protein (CRP) Predict the Long-term Outcomes in Acute Aortic Dissection[J]. Intern Med, 2016, 55(14): 1837-1843