

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.02.012

纤维支气管镜吸痰联合肺泡灌洗在肺癌术后合并肺部感染患者中的临床应用价值*

李君兰 雷 蕾 金琳玲 马 元 赵 欣[△]

(江苏省人民医院呼吸与危重症医学科 江苏 南京 210029)

摘要 目的: 探讨纤维支气管镜吸痰联合肺泡灌洗在肺癌术后合并肺部感染患者中的临床应用价值。**方法:** 选择 2017 年 1 月-2020 年 12 月间来江苏省人民医院接受治疗的 82 例肺癌术后合并肺部感染患者,根据随机数字表法分为对照组(纤维支气管镜吸痰、常规治疗)和研究组(纤维支气管镜吸痰、常规治疗、肺泡灌洗),各 41 例,对照组给予常规抗感染加纤维支气管镜吸痰治疗,研究组在对照组基础上结合肺泡灌洗治疗,观察两组疗效,对比两组呼吸功能、生活质量和外周血辅助性 T 细胞 17(Th17 细胞)/调节性 T 细胞(Treg)变化。**结果:** 研究组的临床总有效率优于对照组($P<0.05$)。治疗 1 周后,两组气道阻力(Raw)、气道峰压(PIP)、呼吸做功(WOB)降低,且研究组低于对照组($P<0.05$)。治疗 1 周后,两组 Th17 细胞占单个核细胞百分比、白介素-6(IL-6)、白介素-17(IL-17)降低,且研究组低于对照组($P<0.05$),治疗 1 周后,两组 Treg 细胞占单个核细胞百分比、白介素-10(IL-10)升高,且研究组高于对照组($P<0.05$)。治疗 1 周后,两组社会/家庭状况、生理状况、与医生的关系、功能状况、附加的关注情况、情感状况等领域评分升高,且研究组高于对照组($P<0.05$)。**结论:** 纤维支气管镜吸痰联合肺泡灌洗可促进肺癌术后合并肺部感染患者呼吸功能改善,调节外周血 Th17 细胞/Treg 细胞失衡,促进生活质量提高。

关键词: 纤维支气管镜吸痰;肺泡灌洗;肺癌;肺部感染;应用价值

中图分类号:R734.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)02-264-04

Clinical Value of Fiberoptic Bronchoscope Sputum Suction Combined with Alveolar Lavage in Patients with Lung Infection After Lung Cancer Surgery*

LI Jun-lan, LEI Lei, JIN Lin-ling, MA Yuan, ZHAO Xin[△]

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Jiangsu Provincial People's Hospital, Nanjing, Jiangsu, 210029, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical value of fiberoptic bronchoscope sputum suction combined with alveolar lavage in patients with lung infection after lung cancer surgery. **Methods:** 82 patients with lung infection after lung cancer surgery who were treated in Jiangsu Provincial People's Hospital from January 2017 to December 2020 were selected, they were randomly divided into control group (fiberoptic bronchoscope sputum suction and routine treatment) and study group (fiberoptic bronchoscope sputum suction, routine treatment and pulmonary bubble lavage), with 41 cases in each group. The control group was treated with routine anti infection and fiberoptic bronchoscope sputum suction, the study group was treated with alveolar lavage on the basis of the control group. The curative effects of the two groups were observed, and the changes of respiratory function, quality of life and peripheral blood helper T cell 17 (Th17 cell) / regulatory T cell (Treg) were compared between the two groups. **Results:** The total clinical effective rate of the study group was better than that of the control group($P<0.05$). 1 week after treatment, airway resistance(Raw), peak airway pressure (PIP) and respiratory work(WOB) decreased in the two groups, and the study group was lower than that in the control group ($P<0.05$). 1 week after treatment, the percentage of Th17 cells in mononuclear cells, interleukin-6 (IL-6) and interleukin-17 (IL-17) in the two groups decreased, and the study group was lower than that in the control group ($P<0.05$). 1 week after treatment, the percentage of Treg cells in mononuclear cells and interleukin-10 (IL-10) in the two groups increased, and the study group was higher than that in the control group ($P<0.05$). 1 week after treatment, the scores of social / family status, physiological status, relationship with doctors, functional status, additional attention and emotional status in the two groups increased, and the scores in the study group were higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Fiberoptic bronchoscope sputum suction combined with alveolar lavage can promote the improvement of respiratory function of patients with lung infection after lung cancer surgery, regulate the imbalance of peripheral blood Th17 cells / Treg cells, and improve the quality of life.

Key words: Fiberoptic bronchoscope sputum suction; Alveolar lavage; Lung cancer; Lung infection; Clinical value

Chinese Library Classification(CLC): R734.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)02-264-04

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81700028)

作者简介:李君兰(1984-),女,硕士研究生,从事肺癌支气管镜方向的研究,E-mail: fy418781@163.com

△ 通讯作者:赵欣(1976-),男,博士,副主任医师,从事肺癌诊治方向的研究,Email: xinzhao1104@163.com

(收稿日期:2021-06-07 接受日期:2021-06-30)

前言

肺癌目前已经成为人类因癌症死亡的主要原因之一,肺癌的发病机制复杂,病因较多,常见的有遗传、吸烟、环境污染、感染等,除此之外,学者们还发现,免疫功能如外周血辅助性 T 细胞 17(Th17 细胞)/调节性 T 细胞(Treg)失衡也参与着肺癌的发生、发展^[1-3]。外科手术是治疗肺癌的最有效方法,但因肺癌患者本身肺功能下降,术后咳嗽排痰能力也相对降低,加上手术引起的免疫损伤,多重作用下可导致肺内分泌物积聚、致病菌滋生,诱发肺部感染^[4,5]。肺癌术后合并肺部感染的治疗难度较大,既往的常规治疗包括抗生素、纤维支气管镜吸痰等,但单纯的抗生素治疗无法保证肺内药物的有效浓度,抑制杀灭病原菌的效果较差,且纤维支气管镜吸痰也无法彻底清除所有的肺内分泌物^[6,7]。肺泡灌洗可以对粘稠的分泌物进行稀释和吸引,促进气道通畅性恢复,近年来在肺部感染中应用较广^[8,9]。本次研究观察纤维支气管镜吸痰联合肺泡灌洗治疗该类患者的应用效果,以期为临床治疗提供数据参考。

1 资料与方法

1.1 基本资料

选择 2017 年 1 月-2020 年 12 月间来江苏省人民医院接受治疗的 82 例肺癌术后合并肺部感染患者,纳入标准:(1)所有患者均经术前病理学活检确诊为肺癌,行肺癌根治术处理;(2)患者家属签署同意书;(3)术后存在肺部感染。排除标准:(1)术前合并肺部感染者;(2)有食管或气管手术史者;(3)对本次研究治疗方案不耐受者;(4)肺结核、肺不张等其他肺部患者;(5)有免疫系统疾病史者;(6)有精神系统疾病史者。本研究经江苏省人民医院伦理委员会审核通过。根据随机数字表法分为对照组(纤维支气管镜吸痰、常规治疗)和研究组(纤维支气管镜吸痰、常规治疗、肺泡灌洗),各 41 例,对照组男 26 例,女 15 例,临床分期:Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期分别为 9 例、21 例、11 例;年龄 48~79 岁,平均 (62.93 ± 4.27) 岁;肿瘤类型:腺癌、鳞癌分别为 32 例、9 例。研究组患者男 29 例,女 12 例,临床分期:Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期分别为 10 例、22 例、9 例;年龄 47~79 岁,平均 (63.61 ± 3.93) 岁;肿瘤类型:腺癌、鳞癌分别为 34 例、7 例。两组一般资料对比无差异($P>0.05$),临床基线资料均衡可比。

1.2 方法

所有患者均积极接受常规治疗,包括抗生素、气道分泌物引流、营养支持、电解质紊乱纠正。在此基础上,研究组接受纤维支气管镜吸痰联合肺泡灌洗治疗,手术由同一组医师完成,术前向患者及其家属介绍检查与治疗的目的和注意事项,指引患者做好术前准备,常规给予吸氧,氧流量设置为 3~5 L/min,予以利多卡因局部吸入麻醉,做好术中的用物与仪器的准备工作。采用直视下经气管导管将 OlympusBF-260 支气管镜体置入,结合患者肺部 CT 和气管镜结果,判断患者肺部感染位置,经镜体吸引相关部位的分泌物,同时患者予以 10~20 mL 的 37℃ 生理盐水进行肺泡灌洗,灌洗 2~4 次,采取快速点吸与持续负压吸引交替进行,每次灌洗不超过 20 s,灌洗完毕后经镜体确认未残留有分泌物时,退出支气管镜。密切观察患者生命体征,予以心电监护,监测心率、呼吸、血压、血氧饱和度(SpO_2)

变化,并及时处理,当 $\text{SpO}_2>95\%$ 时,治疗情况视患者病情程度而定,1~2 次/d。对照组则在常规治疗基础上予以支气管镜吸痰处理,参考研究组的治疗方法进行。术后嘱咐两组患者禁食禁饮 2 h,如有不适及时告知医生,研究组治疗后重点观察患者有无呼吸困难、 SpO_2 及痰液的量与颜色。两组均治疗 1 周。

1.3 观察指标

(1)参考《肺癌合并肺部感染的诊断和治疗》^[10],患者症状无改善,病灶无明显吸收或吸收 $<50\%$ 为无效。治疗 1 周后,呼吸道症状有所改善,肺部病灶吸收 50%~70%为有效。治疗 1 周后,呼吸道症状中憋喘、咳嗽和呼吸困难等改善,肺部病灶吸收 $>70\%$ 为显效。总有效率=显效率+有效率。(2)采用肺功能检测仪(德国耶格公司生产)检测两组患者治疗前、治疗 1 周后的呼吸功能指标:气道阻力(Raw)、气道峰压(PIP)、呼吸做功(WOB)。(3)治疗前、治疗 1 周后采用肺癌患者生存质量测定量表(FACT-L)中文版^[11]评价患者生活质量情况,其中 FACT-L 分为 6 个领域 44 个条目,包括:社会/家庭状况(8 条目)、生理状况(8 条目)、与医生的关系(3 条目)、功能状况(8 条目)、情感状况(7 条目)、附加的关注情况(10 条目),其中每个领域的最后一个条目都是对该领域的评价,不计入总分内,其余条目按一点也不、有一点、有些、相当、非常评分,正向条目记 1~5 分,逆向条目则反向计分,各条目得分相加总和即为该领域总得分,分数越高,生活质量越好。(4)治疗前、治疗 1 周后取两组患者静脉血 3 mL,采用流式细胞术检测两组患者外周血 Th17 细胞、Treg 细胞占单个核细胞百分比,同时取两组患者同时间点静脉血 5 mL,离心处理,离心半径 14 cm,离心转速 3600 r/min,离心 16 min,留取血清,采用酶联免疫吸附试验(上海酶联生物工程有限公司生产)检测白介素-10(IL-10)、白介素-6(IL-6)、白介素-17(IL-17)水平。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据处理。采用 $(\bar{x} \pm s)$ 描述计量资料,予以成组 t 检验及配对 t 检验。用例(%)表示计数资料,予以 χ^2 检验。检验标准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效比较

研究组的临床总有效率 95.12%(39/41) 优于对照组 68.29%(28/41)($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患者呼吸功能指标对比

治疗前,两组 Raw、PIP、WOB 比较无差异($P>0.05$)。治疗 1 周后,两组 Raw、PIP、WOB 降低,且研究组低于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组外周血 Th17 细胞/Treg 细胞及其相关细胞因子对比

治疗前,两组 Th17 细胞占单个核细胞百分比、Treg 细胞占单个核细胞百分比、IL-10、IL-6、IL-17 比较无差异($P>0.05$)。治疗 1 周后,两组 Th17 细胞占单个核细胞百分比、IL-6、IL-17 降低,且研究组低于对照组($P<0.05$),治疗 1 周后,两组 Treg 细胞占单个核细胞百分比、IL-10 升高,且研究组高于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组患者生活质量对比

治疗前,两组社会/家庭状况、生理状况、与医生的关系、

功能状况、附加的关注情况、情感状况等领域评分比较无差异 ($P>0.05$)。治疗 1 周后,两组社会 / 家庭状况、生理状况、与医生 的关系、功能状况、附加的关注情况、情感状况等领域评分升高,且研究组高于对照组 ($P<0.05$),见表 4。

表 1 疗效比较 [例(%)]

Table 1 Comparison of curative effects [n (%)]

Groups	Remarkable effect	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group(n=41)	9(21.95)	19(46.34)	13(31.71)	28(68.29)
Study group(n=41)	14(34.15)	25(60.98)	2(4.88)	39(95.12)
χ^2				9.873
P				0.002

表 2 两组患者呼吸功能指标对比

Table 2 Comparison of respiratory function indexes between the two groups

Groups	Raw(cmH ₂ O)		PIP(cmH ₂ O)		WOB(J/L)	
	Before treatment	1 week after treatment	Before treatment	1 week after treatment	Before treatment	1 week after treatment
Control group(n=41)	16.29± 2.32	11.22± 2.27*	29.59± 2.56	24.58± 3.39*	0.86± 0.11	0.57± 0.14*
Study group(n=41)	16.15± 2.23	8.37± 1.25*	29.68± 2.47	19.82± 2.21*	0.89± 0.13	0.36± 0.12*
t	0.279	7.042	-0.162	7.532	-1.128	7.292
P	0.781	0.000	0.872	0.000	0.263	0.000

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$.

表 3 两组外周血 Th17 细胞 /Treg 细胞及其相关细胞因子对比

Table 3 Comparison of peripheral blood Th17 cells / Treg cells and their related cytokines between the two groups

Groups	Th17 percentage of cells in mononuclear cells(%)	Treg percentage of cells in mononuclear cells(%)	IL-10(ng/L)	IL-6(ng/L)	IL-17(ng/L)
Control group(n=41)					
Before treatment	1.62± 0.29	2.69± 0.27	7.31± 0.48	21.19± 3.36	23.41± 2.49
1 week after treatment	1.31± 0.26*	3.14± 0.34*	9.84± 0.96*	14.59± 2.25*	17.96± 2.55*
Study group(n=41)					
Before treatment	1.66± 0.32	2.73± 0.34	7.35± 0.56	20.94± 2.87	23.68± 3.09
1 week after treatment	0.95± 0.23**	3.58± 0.39**	14.71± 1.05**	9.64± 2.64**	13.65± 2.98**

Note: compared with that before treatment, * $P<0.05$. Compared with the control group, ** $P<0.05$.

表 4 两组患者生活质量对比(分)

Table 4 Comparison of quality of life between the two groups(score)

Groups	Social / family status	Physiological condition	Relationship with doctors	Functional status	Additional concerns	Emotional state
Control group(n=41)						
Before treatment	18.36± 4.31	19.47± 4.38	3.18± 0.91	21.93± 3.16	25.31± 4.29	19.29± 3.25
1 week after treatment	24.78± 4.28*	25.69± 3.22*	6.52± 0.86*	25.51± 3.22*	31.21± 3.26*	23.21± 3.14*
Study group(n=41)						
Before treatment	18.14± 5.25	19.89± 3.17	3.24± 0.87	21.72± 4.81	25.91± 4.08	19.65± 3.52
1 week after treatment	29.18± 4.29**	30.14± 3.59**	8.17± 1.04**	29.39± 3.92**	37.93± 4.91**	26.03± 3.54**

Note: compared with that before treatment, * $P<0.05$. Compared with the control group, ** $P<0.05$.

3 讨论

行肺癌根治术处理的肺癌患者术后需要长时间制动,加上

免疫功能下降,致使肺部感染的几率明显增加^[12]。肺部感染可加重对呼吸功能造成影响,导致患者出现呼吸和咳嗽困难等情况^[13-15]。传统治疗中,肺癌术后合并肺部感染患者多给予抗感染药物治疗,虽有一定的疗效,但抗生素使用较多容易引起耐药性,预后不理想^[16,17]。此外,肺癌患者术后由于气道功能受损,致使大量肺内分泌物淤积,抗生素无法彻底进入肺部感染部位,即使经纤维支气管镜吸痰处理仍难以达到理想的治疗效果^[18]。肺泡灌洗是呼吸内科常用于治疗肺部感染的手段,选择生理盐水作为灌洗液,不会对肺部组织造成过度刺激^[19,21]。

本研究中结果显示,研究组的临床总有效率优于对照组,可见肺癌术后合并肺部感染患者在纤维支气管镜吸痰治疗基础上结合肺泡灌洗治疗,优势显著。诱发细菌感染以及导致抗生素治疗效果不佳的最主要原因即为痰液淤积、且排出不畅,而纤维支气管镜吸痰联合肺泡灌洗治疗后,可迅速清除呼吸道分泌物,保持呼吸道通畅^[22]。此外,肺泡灌洗后可提高肺内局部抗生素的有效药物浓度,进而提高肺部感染的治疗效果。相关研究证实^[23],肺癌术后肺部感染患者多存在肺换气和肺通气功能的双重障碍。本研究结果中,联合治疗的患者,其肺内分泌物被吸出或者稀释,Raw 大幅降低,故 PIP、WOB 也顺势大幅降低,主要是因为联合治疗可有效清除肺泡内大量磷脂蛋白样物质,氧合功能得到明显改善,肺动态顺应性提高,恢复患者正常的呼吸功能^[24]。

以往报道证实^[25],人体抗肿瘤机制主要是依靠免疫系统,尤其是 CD4⁺T 淋巴细胞介导的免疫反应。其中 CD4⁺T 淋巴细胞在不同的条件下可分化成辅助型 T 细胞和 Treg 细胞,辅助型 T 细胞多以 Th17 细胞为代表,主要产生 IL-17,与自身免疫性疾病关系密切^[26]。IL-17 可通过诱导其他炎性细胞因子,如 IL-6、粒细胞集落刺激因子等,募集并活化中性粒细胞和巨噬细胞,适量的 Th17 细胞能清除进入体内的病原体,但过度反应时可导致组织损伤^[27]。Treg 细胞主要分泌 IL-10,对效应 T 淋巴细胞具有抑制作用^[28]。在肺部感染中,Treg 细胞的主要作用在于清除病原体,同时还可避免清除病原体过程中伴随的组织损伤^[29]。本次研究结果证实,肺癌术后合并肺部感染患者经联合治疗后,外周血 Th17 细胞/Treg 细胞失衡得到缓解,免疫功能恢复。纤维支气管镜吸痰可以深入肺内局部,有效清除各种致病微生物,同时还可保留分泌物标本,指导抗生素治疗,提高有效率^[30]。结合肺泡灌洗技术兼具局部高浓度药物治疗、解除气道阻塞、痰培养等作用,可有效控制感染情况,减轻机体免疫抑制^[31]。观察两组生活质量可知,纤维支气管镜吸痰联合肺泡灌洗治疗的患者其生活质量明显提高,可能与其病情控制效果明显,患者受咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状的困扰较轻,有效改善其生活质量。

综上所述,纤维支气管镜吸痰联合肺泡灌洗可有效改善肺癌术后合并肺部感染患者呼吸功能,调节外周血 Th17 细胞/Treg 细胞失衡,促进生活质量提高,值得临床应用。

参考文献(References)

- [1] 王永香,苏群,张宝,等.不同年龄段肺癌患者的发病危险因素分析[J].国际老年医学杂志,2012,33(5):196-199
- [2] Hu X, Gu Y, Zhao S, et al. Elevated Circulating CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺ Regulatory T Cells in Patients with Nonsmall Cell Lung Cancer[J]. Cancer Biother Radiopharm, 2019, 34(5): 325-333
- [3] Wu H, Zheng X, Dong L, et al. Pir-B inhibits the DC function and disturbs the Th17/Treg balance in lung cancer murine model [J]. Oncotarget, 2017, 8(70): 114710-114721
- [4] Kinoshita F, Tagawa T, Yamashita T, et al. Prognostic value of postoperative decrease in serum albumin on surgically resected early-stage non-small cell lung carcinoma: A multicenter retrospective study[J]. PLoS One, 2021, 16(9): e0256894
- [5] Simundza I, Krnic D, Juricic J, et al. Expression of PD-L1 Is Associated with Inflammatory Microenvironment in Surgical Specimens of Non-Small Cell Lung Cancer[J]. J Pers Med, 2021, 11(8): 767
- [6] 唐吉仙,孙健,沈巨信,等.纤维支气管镜吸痰联合肺泡灌洗对肺癌术后合并肺部感染患者的疗效分析[J].国际流行病学传染病学杂志,2020,47(3):227-230
- [7] Löffling L, Bahmanyar S, Kieler H, et al. Antibiotic use prior to a lung cancer diagnosis: a population-based study[J]. Cancer Causes Control, 2021, 32(6): 597-607
- [8] 李春梅,胡莺,陈晓霞,等.无创正压通气联合纤维支气管镜肺泡灌洗对老年 AECOPD 合并 II 型呼吸衰竭患者肺功能及血气指标的影响[J].现代生物医学进展,2019,19(24):4752-4755
- [9] 冯娟,田秀文,曹念,等.纤维支气管镜吸痰与肺泡灌洗联用对肺癌术后肺部感染患者炎症因子及呼吸功能的影响 [J].西部医学,2021,33(7):1056-1059,1064
- [10] 黄泰博,高胜浩,王小丽,等.支气管镜下肺泡灌洗治疗肺癌合并肺部感染患者的疗效观察 [J].中国肿瘤临床与康复,2020,27(7):828-831
- [11] 万崇华,张灿珍,宋元龙,等.肺癌患者生存质量测定量表 FACT-L 中文版[J].中国肿瘤,2000,9(3):109-110
- [12] 刘东东,沈剑,黄思远,等.肺癌根治术后肺部感染的相关因素分析[J].中华全科医学,2021,19(4):550-553
- [13] Marceaux C, Weeden CE, Gordon CL, et al. Holding our breath: the promise of tissue-resident memory T cells in lung cancer [J]. Transl Lung Cancer Res, 2021, 10(6): 2819-2829
- [14] Yamanashi K, Marumo S, Fukui M, et al. Nontuberculous Mycobacteria Infection and Prognosis after Surgery of Lung Cancer: A Retrospective Study[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 65(7): 581-585
- [15] He J, Yang C, Suen HC, et al. A novel lung autotransplantation technique for treating central lung cancer: a case report [J]. Transl Lung Cancer Res, 2021, 10(5): 2290-2297
- [16] 徐彪,沙纪名,赵旭东,等.肺癌术后合并院内肺部感染的病原菌特点及多重耐药性分析[J].中国医药导刊,2021,23(4):247-250
- [17] 马颖欣,张国平,乔安邦,等.老年肺癌患者术后发生院内肺部感染的病原菌分布及多重耐药性分析 [J].传染病信息,2020,33(2):147-150
- [18] Kumar R, Gupta N. Role of bronchoscopy in evaluation of cases with sputum smear negative pulmonary tuberculosis, interstitial lung disease and lung malignancy: A retrospective study of 712 cases[J]. Indian J Tuberc, 2015, 62(1): 36-42
- [19] Wiedermann FJ, Lederer W. Inflammatory factors in alveolar lavage fluid from severe COVID-19 pneumonia: PCT and IL-6 in epithelial lining fluid[J]. Open Med (Wars), 2021, 16(1): 1132-1133

- trends, predictions and risk factors[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2020, 17(8): 473-486
- [18] 李海燕, 刘维明, 解坤. 腹泻型肠易激综合征中医药治疗进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30(2): 221-225
- [19] 中华中医药学会脾胃病分会, 卞立群, 陆芳, 等. 关于肠易激综合征中医药临床疗效评价指标体系中若干问题的专家共识[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(1): 302-307
- [20] 王烨林, 孙建华. 疏肝健脾针法治疗腹泻型肠易激综合征概要[J]. *中国中医急症*, 2012, 21(3): 415-416
- [21] 占道伟, 孙建华, 徐陆周, 等. 疏肝健脾针法治疗腹泻型肠易激综合征穴位机制研究[J]. *长春中医药大学学报*, 2012, 28(4): 583-586
- [22] Moser G, Fournier C, Peter J. Intestinal microbiome-gut-brain axis and irritable bowel syndrome [J]. *Wien Med Wochenschr*, 2018, 168(3-4): 62-66
- [23] Vich Vila A, Imhann F, Collij V, et al. Gut microbiota composition and functional changes in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome[J]. *Sci Transl Med*, 2018, 10(472): eaap8914
- [24] Tap J, Derrien M, Törblom H, et al. Identification of an Intestinal Microbiota Signature Associated With Severity of Irritable Bowel Syndrome[J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(1): 111-123.e8
- [25] Su XT, Wang LQ, Zhang N, et al. Standardizing and optimizing acupuncture treatment for irritable bowel syndrome: A Delphi expert consensus study[J]. *Integr Med Res*, 2021, 10(3): 100728
- [26] 王瑾. 疏肝健脾调神针刺法治疗老年便秘型肠易激综合征观察[J]. *浙江中医药大学学报*, 2016, 40(6): 494-497
- [27] 罗莎, 唐少波, 毛燕宁, 等. 基于 5-HT 探讨疏香灸治疗肝郁气滞证便秘型肠易激综合征的机制[J]. *中医药学报*, 2020, 48(8): 48-51
- [28] Stasi C, Bellini M, Gambaccini D, et al. Neuroendocrine Dysregulation in Irritable Bowel Syndrome Patients: A Pilot Study [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2017, 23(3): 428-434
- [29] 方健松, 马媛萍, 刘畅, 等. PKA 调控 TRPV1 敏化介导 CGRP 表达探讨疏肝健脾方防治肠易激综合征研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35(3): 601-604, 后插 9- 后插 10
- [30] 王晓燕, 王世军, 吴富东. 电针足三里穴对胃肠功能紊乱大鼠 5-HT 的影响[J]. *针灸临床杂志*, 2012, 28(9): 51-53, 75
- [31] 裴丽霞, 朱莉, 陈璐, 等. 针刺对便秘型肠易激综合征患者血浆 5-HT、NPY 和 CGRP 的影响[J]. *南京中医药大学学报*, 2015, 31(5): 416-419

(上接第 267 页)

- [20] Cornelissen CG, Bergs I, Müller AG, et al. Broncho-alveolar lavage in patients with acute respiratory distress syndrome due to COVID-19 [J]. *Intern Med J*, 2021, 51(6): 965-967
- [21] Ramírez-Ramos CF, Salamanca-Montilla JF, Herrera-Céspedes E, et al. Levels of 25 hydroxy vitamin D of serum and broncho-alveolar lavage in patients with pulmonary tuberculosis[J]. *Rev Chilena Infectol*, 2021, 38(1): 37-44
- [22] 陈大平. 经纤维支气管镜吸痰联合肺泡灌洗在重症肺部感染治疗中的临床作用[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(16): 3355-3356
- [23] 毛友生, 张德超, 张汝刚, 等. 低肺功能肺癌病人术后呼吸衰竭原因分析[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2003, 19(3): 151-153
- [24] 吴宗辉, 杨辉, 唐玉珍. 纤维支气管镜吸痰联合肺泡灌洗治疗 COPD 伴呼吸衰竭的疗效观察[J]. *贵州医药*, 2018, 42(8): 985-986
- [25] Chang CY, Wu KL, Chang YY, et al. Amine oxidase, copper containing 3 exerts anti mesenchymal transformation and enhances CD4+ T cell recruitment to prolong survival in lung cancer [J]. *Oncol Rep*, 2021, 46(3): 203
- [26] Peng DH, Rodriguez BL, Diao L, et al. Th17 cells contribute to combination MEK inhibitor and anti-PD-L1 therapy resistance in KRAS/p53 mutant lung cancers[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 2606
- [27] Ye LL, Peng WB, Niu YR, et al. Accumulation of TNFR2-expressing regulatory T cells in malignant pleural effusion of lung cancer patients is associated with poor prognosis [J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(24): 1647
- [28] Cha S, Sin MJ, Kim MJ, et al. Involvement of Cellular Prion Protein in Invasion and Metastasis of Lung Cancer by Inducing Treg Cell Development[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(2): 285
- [29] 黄青. 重症肺部感染患者外周血调节性 T 淋巴细胞、白介素 10 水平与甲泼尼龙疗效的关系 [J]. *内科急危重症杂志*, 2019, 25(1): 48-49, 68
- [30] 陈秀军, 孙昕晨. 纤维支气管镜吸痰法联合密闭式吸痰法在心外科术后肺部感染中的临床应用[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(24): 3804-3808
- [31] 徐翠萍, 张波. 支气管肺泡灌洗在免疫抑制患者肺部感染中的诊断价值[J]. *国际呼吸杂志*, 2014, 34(6): 455-460