



## 乙酰半胱氨酸辅助治疗对老年COPD稳定期病人肺动脉压力、右心室射血分数和血清CRP、SOD水平的影响

杨静, 黄玲媚, 董莉, 肖青叶, 朱慧, 李国春

引用本文:

杨静, 黄玲媚, 董莉, 等. 乙酰半胱氨酸辅助治疗对老年COPD稳定期病人肺动脉压力、右心室射血分数和血清CRP、SOD水平的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(11): 1501–1504.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.11.013>

---

### 您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

#### 噻托溴铵吸入剂治疗稳定期D组慢性阻塞性肺疾病疗效分析

Efficacy analysis of tiotropium bromide inhalant in the treatment of COPD in stable period D group

蚌埠医学院学报. 2020, 45(4): 489–492 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.04.018>

#### 噻托溴铵联合布地奈德吸入剂对AECOPD病人胱抑素C、降钙素原及血气分析的影响

Effect of tiotropium bromide combined with budesonide inhalation on the Cys-C, PCT and blood gas analysis in patients with AECOPD

蚌埠医学院学报. 2020, 45(6): 788–791 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.06.024>

#### 2型糖尿病合并冠心病病人血清超敏C反应蛋白、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、高迁移率蛋白B1水平变化及临床意义

Changes of the serum levels of hs-CRP, TNF- $\alpha$  and HMGB1 in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease, and its clinical diagnosis value

蚌埠医学院学报. 2020, 45(1): 48–50, 56 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.01.012>

#### 羟考酮联合蛛网膜下腔麻醉用于高龄病人股骨颈骨折手术的有效性和安全性

Effectiveness and safety of oxycodone combined with intraspinal anesthesia for femoral neck fracture surgery in elderly patients

蚌埠医学院学报. 2020, 45(9): 1251–1255 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.09.029>

#### D-二聚体、C反应蛋白及白细胞介素-6在新型冠状病毒肺炎的临床意义及相关性分析

Analysis of clinical significance and correlation of D-dimer, C reactive protein and interleukin-6 in COVID-19

蚌埠医学院学报. 2020, 45(6): 704–707 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.06.002>

# 乙酰半胱氨酸辅助治疗对老年 COPD 稳定期病人肺动脉压力、右心室射血分数和血清 CRP、SOD 水平的影响

杨 静<sup>1</sup>, 黄玲媚<sup>1</sup>, 董 莉<sup>1</sup>, 肖青叶<sup>2</sup>, 朱 慧<sup>2</sup>, 李国春<sup>3</sup>

**[摘要]** **目的:** 观察乙酰半胱氨酸对老年慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期病人肺动脉压力(PASP)、右心室射血分数(RVEF)和血清 C 反应蛋白(CRP)、过氧化物歧化酶(SOD)水平的影响,探讨其临床应用价值。**方法:** 选择老年 COPD 稳定期病人共 66 例为研究对象。将病人随机分为对照组和观察组,每组 33 例。对照组病人给予常规治疗,观察组在常规治疗基础上加用乙酰半胱氨酸片口服,疗程 2 个月。分别于治疗前及治疗后 1 个月、2 个月,运用心脏彩超测定 2 组病人的 PASP、RVEF 的变化,并检测其血清 CRP、SOD 水平的变化。**结果:** 治疗后 2 组的 PASP、CRP 均较治疗前下降,但仅治疗 2 个月后 PASP、CRP 的下降观察组较对照组差异有统计学意义( $P < 0.05$  和  $P < 0.01$ )。治疗后 2 组的 SOD 均较治疗前上升,且 SOD 的上升观察组较对照组差异有统计学意义( $P < 0.05$  和  $P < 0.01$ )。治疗后 RVEF 的上升在 2 组内及组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:** 联合使用乙酰半胱氨酸治疗老年 COPD 稳定期病人有利于肺动脉压力的控制,且可能通过抑制炎症反应、改善抗氧化能力而实现,对于此类病人具有临床应用价值。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病;乙酰半胱氨酸;肺动脉压力;右心室射血分数;C 反应蛋白;过氧化物歧化酶

**[中图分类号]** R 563.9

**[文献标志码]** A

**DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.11.013

## Effect of acetylcysteine adjuvant therapy on pulmonary artery pressure, right ventricular ejection fraction and serum levels of CRP and SOD in elderly patients with COPD at stable stage

YANG Jing<sup>1</sup>, HUANG Ling-mei<sup>1</sup>, DONG Li<sup>1</sup>, XIAO Qing-ye<sup>2</sup>, ZHU Hui<sup>2</sup>, LI Guo-chun<sup>3</sup>

(1. Department of Geriatrics Medicine, 2. Department of Ultrasonography, 3. Clinical Laboratory, Nanjing Central Hospital, Nanjing Jiangsu 210018, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effects of acetylcysteine adjuvant therapy on pulmonary artery pressure(PASP), right ventricular ejection fractions(RVEF) and serum levels of C-reactive protein(CRP) and superoxide dismutase(SOD) in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD) at stable stage, and investigate its clinical application value. **Methods:** Sixty-six elderly patients with stable COPD were divided randomly into the control group and observation group(33 cases in each group). The control group was treated with conventional therapy, and observation group was treated with conventional therapy combined with oral acetylcysteine for 2 months. The levels of PASP and RVEF were detected using echocardiography, and the serum levels of CRP and SOD were measured in two groups before and after 1 and 2 months of treatment. **Results:** After treatment, the levels of PASP and CRP in two groups decreased compared with before treatment, and the differences of the decreasing degree of levels of PASP and CRP between two groups after 2 months of treatment were statistically significant( $P < 0.05$  and  $P < 0.01$ ). After treatment, the levels of SOD in two groups increased compared with before treatment, and the difference of the increasing degree of level of SOD between two groups was statistically significant( $P < 0.05$  and  $P < 0.01$ ). The differences of the increasing degree of RVEF between and within two groups were not statistically significant( $P > 0.05$ ). **Conclusions:** The combined use of acetylcysteine in the treatment of elderly patients with COPD at stable stage is beneficial to the control of pulmonary artery pressure by inhibiting inflammatory response and improving antioxidant capacity, which has clinical application value.

**[Key words]** chronic obstructive pulmonary disease; acetylcysteine; pulmonary artery pressure; right ventricular ejection fractions; C-reactive protein; superoxide dismutase

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是全球范围内的公

共卫生挑战,是目前全球第四大死亡原因<sup>[1]</sup>。COPD 呈进行性发展趋势,慢性缺氧逐渐促使肺动脉压力升高<sup>[2]</sup>,直至并发肺源性心脏病,导致心力衰竭,致残率及病死率极高,预后极差<sup>[3]</sup>。COPD 引起肺心病发病的重要环节是肺动脉高压的形成,抑制肺动脉高压是防治 COPD 向肺心病发展的关键。目前 COPD 合并肺动脉高压的发病机制尚未完全阐明,

[收稿日期] 2019-08-13 [修回日期] 2020-01-13

[基金项目] 江苏省南京市中心医院内科科研基金(YN2018-05)

[作者单位] 江苏省南京市中心医院 1. 老年科, 2. 超声科, 3. 检验科, 210018

[作者简介] 杨 静(1979-),女,硕士,副主任医师。

涉及慢性炎症、内皮功能障碍、氧化应激、原位血栓形成等一系列机制,其中氧化应激在其病理生理过程中的重要作用越来越得到关注<sup>[4-6]</sup>。N-乙酰半胱氨酸(NAC)是一种巯基化合物,其巯基具有还原性及抗氧化性,是同时具有祛痰和抗氧化双重作用的药物<sup>[7]</sup>,在临床已使用多年。本研究通过口服乙酰半胱氨酸辅助治疗老年 COPD 稳定期病人,观察其对肺动脉压力(PASP)、右心室射血分数(RVEF)和血清 C 反应蛋白(CRP)、过氧化物歧化酶(SOD)水平的影响,探讨其临床应用价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择我院老年科 2017 年 9 月至 2018 年 12 月就诊的 COPD 稳定期病人为研究对象,均符合《慢性阻塞性肺疾病全球倡议(2017 版)》<sup>[8]</sup>,在纳入研究前 3 个月未使用过维生素 C、维生素 E、还原性谷胱甘肽等影响氧化应激水平的药物,并排除合并其他如支气管扩张症、肺结核、支气管哮喘、肺癌等呼吸系统疾病、心血管系统疾病、恶性肿瘤、全身免疫系统疾病或感染、严重内分泌疾病或严重肝肾功能障碍病人,研究过程中,出现 COPD 急性加重或合并感染,予以出组。本组共 66 例病人,随机分为对照组和观察组,各 33 例。其中对照组男 16 例,女 17 例,年龄(84.73 ± 7.03)岁;观察组男 17 例,女 16 例,年龄(87.06 ± 4.18)岁。2 组病人一般资料具有可比性。本研究通过本院伦理委员会批准。

**1.2 方法** 所有病人均参照《慢性阻塞性肺疾病诊疗指南(2016 版)》的常规治疗进行基础治疗。观察组病人在基础治疗的基础上,予以口服 NAC,每次 600 mg,每天 2 次,总疗程 2 个月<sup>[9]</sup>。

**1.3 参数测定** 运用飞利浦心电 IE33 心脏彩超,由工作十年以上高年资超声科医生根据三尖瓣返流压差(PASP)估算肺动脉压力,运用 Simpson 双平面法测量并计算 RVEF 评价右心室收缩功能<sup>[10]</sup>。采集病人清晨空腹静脉血 5 mL,标本离心后取上清液,根据试剂盒说明,运用 RocheCobas8000 型全自动生化分析仪,采用颗粒增强免疫透射比浊法检测血标本中 CRP 含量,采用比色法测定血标本中 SOD 的水平。CRP 试剂盒由德国 DiaSys 公司提供,SOD 试剂盒由福建福缘生物科技有限公司提供。2 组病人均分别于治疗前及治疗后 1 个月、2 个月接受心脏彩超及血液相关指标的检测,并记录数据。

**1.4 统计学方法** 采用 *t* 检验、方差分析和 *q*

检验。

## 2 结果

**2.1 2 组病人治疗前后 CRP、SOD 的变化** 结果显示,随着治疗时间的延长,2 组病人 CRP 均有下降趋势,观察组病人治疗后 1 个月和 2 个月 CRP 水平均显著低于治疗前水平( $P < 0.01$ ),而对照组不同时间 CRP 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。2 组间比较,仅在治疗 2 个月后发现 CRP 的下降 2 组间差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。随着治疗时间的延长,2 组病人 SOD 水平均有上升趋势,观察组病人治疗 2 个月后 SOD 水平显著高于治疗前及治疗 1 个月后水平( $P < 0.01$ ),而对照组不同时间 SOD 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。2 组之间比较,治疗 1 个月、2 个月后 SOD 的上升 2 组间差异有统计学意义( $P < 0.05$  和  $P < 0.01$ ) (见表 1)。

表 1 2 组病人治疗前后 CRP 与 SOD 的变化( $n_i = 33$ )

分组	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	<i>F</i>	<i>P</i>	<i>MS</i> <sub>组内</sub>
CRP/(mg/L)						
观察组	5.45 ± 2.38	3.90 ± 1.86 **	3.10 ± 1.71 **	11.73	<0.01	4.016
对照组	5.10 ± 1.95	4.75 ± 1.71	4.59 ± 1.62	0.72	>0.05	3.117
<i>t</i>	0.65	1.93	3.63	—	—	—
<i>P</i>	>0.05	>0.05	<0.01	—	—	—
SOD/(U/mL)						
观察组	120.33 ± 22.21	126.64 ± 15.53	136.06 ± 18.00 * **	5.86	<0.01	352.822
对照组	115.03 ± 17.23	118.15 ± 14.49	120.12 ± 13.62	0.94	>0.05	230.779
<i>t</i>	1.08	2.30	4.06	—	—	—
<i>P</i>	>0.05	<0.05	<0.01	—	—	—

*q* 检验:与治疗前比较 \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ;与治疗后 1 个月比较# $P < 0.05$

**2.2 2 组病人治疗前后 PASP、RVEF 的变化** 随着治疗时间的延长,2 组病人 PASP 均有下降趋势,观察组病人治疗 1 个月和 2 个月后 PASP 水平显著低于治疗前水平( $P < 0.05$  和  $P < 0.01$ ),而对照组不同时间 PASP 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。2 组之间比较,仅在治疗 2 个月后发现 PASP 的下降 2 组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。随着治疗时间的延长,2 组病人 RVEF 均有上升趋势,但治疗后 RVEF 的上升在组内及组间比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ) (见表 2)。

## 3 讨论

COPD 是一类以不完全可逆的气流受限为主要特征的慢性呼吸系统疾病,COPD 病人病情的进展和长期慢性气道炎症密切相关<sup>[11]</sup>,气道炎症产生的

黏液直接影响了肺泡气体交换,逐渐形成慢性缺氧状态,导致肺血管收缩、肺循环压力增高,同时 COPD 合并肺动脉高压的病人体内氧化/抗氧化系统严重失衡<sup>[6,12]</sup>,导致肺血管内皮细胞损伤,破坏呼吸系统的防御屏障,而肺血管内皮细胞损伤是引起肺动脉高压、肺心病等一系列病理变化的始动因素,直接促进病情的进展<sup>[13-14]</sup>。

表 2 2 组病人治疗前后 PASP 与 RVEF 的变化( $n_i = 33$ )

分组	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	F	P	MS <sub>组内</sub>
PASP/mmHg						
观察组	43.27 ± 11.21	37.73 ± 9.98 *	33.61 ± 8.08 **	8.01	<0.01	96.850
对照组	39.76 ± 11.87	39.09 ± 11.07	38.30 ± 10.67	0.14	>0.05	125.764
t	1.24	0.52	2.01	—	—	—
P	>0.05	>0.05	<0.05	—	—	—
RVEF/%						
观察组	61.33 ± 2.61	61.76 ± 2.68	62.21 ± 2.68	0.91	>0.05	7.059
对照组	60.67 ± 2.39	60.82 ± 2.40	61.21 ± 2.41	0.45	>0.05	5.760
t	1.07	1.50	1.59	—	—	—
P	>0.05	>0.05	>0.05	—	—	—

q 检验:与治疗前比较 \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

CRP 是炎症和感染等症状的一个临床标志物,在 COPD 稳定期体内也存在一种原因尚未完全明确的低水平的炎症性反应,称之为系统性炎症,这种系统性炎症可以被以 CRP 为代表的炎症标志物在体循环中明确地反映出来,作为 COPD 早期炎症指标<sup>[15-16]</sup>。还有学者<sup>[17]</sup>发现在 COPD 所致的肺动脉高压病人中,肺动脉压压力和 CRP 有较强的相关性,CRP 可作为肺动脉高压的独立预测因子。

近十年来,多项重要的 RCT 研究提高了人们对 COPD 祛痰/抗氧化治疗的认识,拓展了 COPD 治疗的新思路。NAC 是经典的化痰药物之一,近年来研究和实践发现 NAC 不仅可以增强呼吸道纤毛运动系统的反射、促进气道废物的加速排出,发挥化痰祛痰的作用,还可以通过阻断核因子 NF- $\kappa$ B、抑制肿瘤坏死因子、白细胞介素-8 等炎症因子,增加抗氧化物谷胱甘肽浓度,达到抗炎、抗氧化损伤的作用<sup>[18]</sup>。在 COPD 稳定期病人中使用 NAC 已写入 2015 年祛痰/抗氧化药治疗 COPD 中国专家共识<sup>[19]</sup>。

本研究结果也发现,加用 NAC 组和常规治疗组,随着治疗时间的延长,病人的 CRP 逐渐下降,SOD 逐渐上升,加用 NAC 组病人的 CRP 水平的下降在治疗 2 个月后较常规治疗组有显著性差异,而加用 NAC 组病人的 SOD 水平的上升在治疗 1 个月、2 个月均较常规治疗组有显著性差异。推测在

COPD 稳定期病人中,使用 NAC 对于过氧化损伤的纠正能更早的体现出来,使病人获益,利于炎症的控制。

COPD 呈进行性发展趋势,慢性缺氧逐渐促使肺动脉压力升高,直至并发肺源性心脏病,导致心力衰竭。肺动脉高压的形成是 COPD 进展为肺源性心脏病的重要环节。既往有学者<sup>[20]</sup>在动物试验中发现 NAC 对由野百合碱诱导的大鼠肺动脉高压有一定的缓解作用。本研究也观察到,加用 NAC 组和常规治疗组,随着治疗时间的延长,PASP 呈下降趋势,但只有在联合治疗 2 个月后观察组 PASP 的下降较对照组差异有统计学意义,这与 CRP 的下降在联合治疗 2 个月后有显著性差异同步,提示 COPD 稳定期的病人能从坚持常规治疗中获益,同时体内氧化系统过度活跃状态的纠正是一个漫长的过程,服用抗氧化药物、通过抗氧化途径使得肺动脉压力有所改善需要长时间服药,同时加用 NAC 组肺动脉压力的下降,可能通过 NAC 抑制炎症反应、改善抗氧化能力而实现。

肺源性心脏病以右心损害为主,随着右心室后负荷增加、右心室肥大、逐渐演变为右心衰竭、直至全心衰竭。既往有研究观察到,在多种可能引起心功能衰竭的疾病中,RVEF 高低与其预后密切相关。有证据表明,对于中度心力衰竭病人,RVEF 是影响其生存率和心血管事件发生率的独立因素,RVEF 越高,病人心血管事件的病死率越低,在纽约心功能(NYHA)分级 II 级病人中尤其明显;而在 NYHA III ~ IV 级的慢性心力衰竭病人中,情况也相当类似<sup>[21-22]</sup>。因此本研究还观察了 2 组病人治疗前后 RVEF 的变化,随着治疗时间的延长,2 组病人的 RVEF 均较治疗前有一定程度的上升,但这种变化无论在组内还是组间比较差异均无统计学意义。分析原因,一方面,纳入研究的病人均处于 COPD 稳定期;另一方面,仅在常规治疗组基础上加用 NAC 治疗 2 个月,对于右心室收缩功能的改善,作用有限,这也提示,延缓 COPD 进展为心力衰竭的重要方法是尽可能维持药物治疗、保持病情的稳定,避免急性加重、并发感染的发生。

总之,老年 COPD 稳定期病人联合使用 NAC 一段时间后,炎症指标显著下降,抗氧化能力明显改善,有利于肺动脉压力的控制,从而维持 COPD 病人病情的稳定,对于此类病人具有临床应用价值,为延缓 COPD 的进展提供了治疗新思路,且在研究过程中,病人未出现服药相关的不良反应,用药安全,依



从性好,可以临床推广。

### [ 参 考 文 献 ]

- [1] LOZANO R, NAGHAVI M, FOREMAN K, *et al.* Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. *Lancet*, 2012, 380(9859):2095.
- [2] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组, 中华心血管病杂志编委会. 中国肺高血压诊断和治疗指南 2018[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(12):933.
- [3] 王昌明, 王会娟. 高迁移率族蛋白 B1 与慢性阻塞性肺疾病继发肺动脉高压的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(20):5221.
- [4] WANG F, NI SS, LIU H. Pollutional haze and COPD: etiology, epidemiology, pathogenesis, pathology, biological markers and therapy[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(1):E20.
- [5] ANTUS B, KARDOS Z. Oxidative stress in COPD: molecular background and clinical monitoring[J]. *Curr Med Chem*, 2015, 22(5):627.
- [6] GUTTERIDGE JM, HALLIWELL B. Free radicals and antioxidants in the year 2000. A historical look to the future[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2000, 899:136.
- [7] SADOWSKA AM, VERBRAECKEN J, DARQUENNES K, *et al.* Role of N-acetylcysteine in the management of COPD[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2006, 1(4):425.
- [8] MDNTES DE OCA M, PEREZ-PADILLA R. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)-2017: The alat perspective[J]. *Arch Bronconeumol*, 2017, 53(3):87.
- [9] 初巍巍, 霍阳, 王莉, 等. N-乙酰半胱氨酸对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清中氧化相关物质的影响[J]. *解放军医药杂志*, 2014, 26(1):40.
- [10] TOKGOZOGLU SL, CANER B, KABAKCI G, *et al.* Measurement of right ventricular ejection fraction by contrast echocardiography[J]. *Int J Cardiol*, 1997, 59(1):71.
- [11] AOSHIBA K. Roles of apoptosis, cell senescence, and DNA damage in the pathogenetic mechanism of COPD[J]. *Nihon Rinsho*, 2011, 69(10):1754.
- [12] 刘凌云, 曾勉. 氧化应激与慢性阻塞性肺疾病[J]. *国外医学呼吸系统分册*, 2005, 25(10):733.
- [13] 林洪, 刘晓妍, 王达安, 等. N-乙酰半胱氨酸对肺心病患者血浆血管性血友病因子、丙二醛含量和超氧化物歧化酶活性的影响[J]. *临床荟萃*, 2008, 23(7):490.
- [14] 彭文鸿, 邹霞英, 毛宝龄, 等. 慢性阻塞性肺疾病和肺心病患者血液动力学与循环内皮细胞变化[J]. *中华结核和呼吸感染*, 1998, 20(11):678.
- [15] GAN WQ, MAN SF, SENTHIL SELVAN A, *et al.* Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a metaanalysis[J]. *Thorax*, 2004, 59:574.
- [16] 徐蓓峥, 罗勇, 施静, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 PCT、CRP 动态变化及回归分析[J]. *临床肺科杂志*, 2016, 21(8):1368.
- [17] SIN DD, MAN SF. Is systemic inflammation responsible for pulmonary hypertension in COPD[J]. *Chest*, 2006, 130(2):310.
- [18] KHAYYAT A, TOBWALA S, HART M, *et al.* N-acetylcysteine amide, a promising antidote for acetaminophen toxicity[J]. *Toxicol Lett*, 2016, 241:133.
- [19] 中国呼吸科专家组. 祛痰抗氧化药治疗慢性阻塞性肺疾病中国专家共识[J]. *国际呼吸杂志*, 2015, 35(8):1201.
- [20] 韩冰, 孟晓, 卜培莉. N-乙酰半胱氨酸对野百合碱诱导大鼠肺动脉高压作用机制的基础研究[J]. *中国免疫学杂志*, 2016, 32(3):345.
- [21] VECCHIAL L, VAROTTO L, ZANOLLA L, *et al.* Right ventricular function predicts transplant free survival in idiopathic dilated cardiomyopathy[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2006, 7(9):706.
- [22] LAROSE E, GANZ P, REYNOLDS HG, *et al.* Right ventricular dysfunction assessed by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts poor prognosis late after myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 49(8):855.

( 本文编辑 周洋 )

( 上接第 1500 页 )

- [11] 符跃强, 许峰. 急性呼吸窘迫综合征的吸入一氧化氮治疗现状和再认识[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31(18):1390.
- [12] 邵峰, 陈建荣, 高想, 等. 清肺汤对急性呼吸窘迫综合征患者呼出气冷凝液中一氧化氮和 8-异前列腺素的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35(5):541.
- [13] 张泓. 危重症患者容量管理策略: 供需平衡才是目标[J]. *中国急救医学*, 2018, 38(12):1046.
- [14] 叶阳, 周瑞卿, 胡志强. 急性呼吸窘迫综合征患者血乳酸和红细胞分布宽度与病情严重程度的相关性分析[J]. *中国急救医学*, 2018, 38(6):481.
- [15] 黄增相, 陶骅, 徐雯, 等. 乌司他丁对严重脓毒症致急性呼吸窘迫综合征患者血浆 C 反应蛋白、降钙素原及乳酸水平的影响[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(10):1692.
- [16] KANG CH, HAN SH, KIM JS, *et al.* Inhibition of nitric oxide production, oxidative stress prevention, and probiotic activity of lactic acid bacteria isolated from the human vagina and fermented food[J]. *Microorganisms*, 2019, 7(4):E109.
- [17] 张均迈. 肺表面活性物质联合布地奈德对急性脑损伤并发呼吸窘迫综合征患者脑血流的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2015, 19(5):15.
- [18] 谢健兴, 谭绍葵, 韦显威, 等. 布地奈德雾化吸入联合维生素 A 口服防治早产儿支气管肺发育不良临床分析[J]. *广西医科大学学报*, 2018, 35(7):1005.
- [19] 李丽亚. 布地奈德气雾剂对小儿肺炎的临床治疗效果分析[J]. *中国急救医学*, 2018, 38(21):176.
- [20] 晏路标, 韩树储, 储晓彬, 等. 肺表面活性物质联合布地奈德对急性呼吸窘迫综合征极低出生体质量儿肺功能的影响[J]. *实用儿科临床杂志*, 2011, 26(18):1400.

( 本文编辑 卢玉清 )