

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2024. 03. 010

论著 • 临床

胸腺肽联合无创呼吸机辅助通气治疗 COPD 合并呼吸衰竭的疗效观察

段小凯, 孙永香, 余勇, 于晓丹, 樊实真, 柴卫芳



基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20210718)

作者单位: 450004 郑州市第一人民医院全科医学科

通信作者: 段小凯, E-mail: duankai885201@126.com

【摘要】目的 探讨胸腺肽联合无创呼吸机辅助通气治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并呼吸衰竭患者的疗效。**方法** 选取2020年1月—2023年1月郑州市第一人民医院全科医学科诊治合并呼吸衰竭的COPD患者80例,依据治疗方案不同分为2组,采用无创呼吸机辅助通气纳入对照组($n=40$),无创呼吸机辅助通气联合胸腺肽治疗患者纳入观察组($n=40$)。治疗10d后,比较2组临床疗效及治疗前后血氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压(PaCO_2)、动脉血氧饱和度(SaO_2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)、白介素-10(IL-10)、白介素-18(IL-18)、呼吸困难情况(MRC评分)、症状情况(CAT评分)、生活质量(SGRQ评分)。**结果** 观察组临床治疗总有效率95.00%(38/40)高于对照组的77.50%(31/40),差异有统计学意义($\chi^2=5.165, P=0.023$);治疗后观察组 PaO_2 、 SaO_2 、IL-10高于对照组, PaCO_2 、TNF- α 、CRP、IL-18低于对照组($t=4.169, 4.173, 8.624, 6.572, 7.294, 10.320, 6.024, P$ 均 <0.001);治疗后,观察组MRC评分、CAT评分、SGRQ评分均低于对照组($t/P=2.715/0.008, 5.440/ <0.001, 12.501/ <0.001$)。**结论** 胸腺肽联合无创呼吸机辅助通气治疗伴有呼吸衰竭的COPD患者效果良好,可调节免疫炎症反应过程,恢复血气指标,从而改善临床症状,促进生活质量提高。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病;呼吸衰竭;胸腺肽;无创呼吸机;辅助通气;疗效**【中图分类号】** R563.9**【文献标识码】** A

Thymopeptide combined with noninvasive ventilator-assisted ventilation in the treatment of COPD combined with respiratory failure Duan Xiaokai, Sun Yongxiang, Yu Yong, Yu Xiaodan, Fan Shizhen, Chai Weifang. Department of Family Medicine, Zhengzhou First People's Hospital, Henan Province, Zhengzhou 450004, China

Funding program: Henan Provincial Medical Science and Technology Tackling Program Project (LHGJ20210718)

Corresponding author: Duan Xiaokai, E-mail: duankai885201@126.com

【Abstract】 Objective To explore the efficacy of thymopeptide combined with noninvasive ventilator-assisted ventilation in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) combined with respiratory failure. **Methods** Eighty COPD patients with combined respiratory failure diagnosed and treated in the Department of Family Medicine of Zhengzhou First People's Hospital from January 2020 to January 2023 were divided into 2 groups according to the different treatment plans, and non-invasive ventilator-assisted ventilation was included in the control group ($n=40$), and non-invasive ventilator-assisted ventilation was included in the control group ($n=40$). Patients treated with noninvasive ventilator-assisted ventilation combined with thymidine were included in the observation group ($n=40$). The clinical efficacy of the 2 groups and the partial pressure of blood oxygen (PaO_2), partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2), arterial oxygen saturation (SaO_2), tumor necrosis factor- α (TNF- α), C-reactive protein (CRP), and interleukin-8 (IL-8) before and after treatment were compared, Interleukin-18 (IL-18), dyspnea (MRC score), symptoms (CAT score), and quality of life (SGRQ score). **Results** The total effective rate of in the observation group were 95.00% (38/40) higher than 77.50% (31/40) in the control group ($\chi^2=5.165, P=0.023$); after the treatment, the total effective rate of clinical treatment in the observation group was 95.00% (38/40) higher than that in the control group. 0.023); after treatment, PaO_2 , SaO_2 , and IL-10 were higher in the observation group than in the control group, and PaCO_2 , TNF- α , CRP, and IL-18 were lower than in the control group ($t=4.169, 4.173, 8.624, 6.572, 7.294, 10.320, 6.024, P < 0.001$); after treatment, the MRC score, CAT score, and SGRQ score of the observation group were lower than those of the control group ($t/P=2.715/0.008, 5.440/ <0.001, 12.501/ <0.001$). **Conclusion**

Thymopeptide combined with noninvasive ventilator-assisted ventilation is effective in COPD patients with respiratory failure, which can regulate the process of immune-inflammatory reaction and restore blood gas indexes, thus improving clinical symptoms and promoting the quality of life.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Respiratory failure; Thymidine; Noninvasive ventilator; Assisted ventilation; Therapeutic effect

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)以气流受阻为典型特征,急性发作呈进行性加重,短时间内会引起呼吸衰竭,导致肺功能损伤,其病情危急,病死率较高,是全球医疗保健费用升高的主要原因之一^[1-2]。临床治疗主要采用药物干预及机械辅助通气缓解呼吸困难,随医疗科技不断进步,无创呼吸机辅助通气模式已成为临床治疗 COPD 的重要方式,该方式对机体损伤小,可避免有创通气带来的不良应激反应^[3]。另有研究显示^[4],随 COPD 分级增加,患者免疫功能逐步降低,采用合理治疗方案以维持机体免疫,对缓解病情具有积极作用。胸腺肽可调节 T 细胞活性发挥抗原敏感性,有助于恢复免疫平衡。但关于胸腺肽与无创呼吸机辅助通气模式联合应用的报道较少,鉴于此,现分析无创呼吸机辅助通气与胸腺肽联合治疗 COPD 合并呼吸衰竭患者的疗效,以期为临床工作提供参考,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 1 月—2023 年 1 月郑州市第一人民医院全科医学科诊治合并呼吸衰竭的 COPD 患者 80 例,依据治疗方案不同分为 2 组,接受无创呼吸机辅助通气的患者(40 例)为对照组,接受无创呼吸机辅助通气与胸腺肽治疗的患者(40 例)为观察组。2 组性别、年龄、COPD 病程、体质量指数(BMI)、呼吸衰竭分型、吸烟史、饮酒史、基础疾病等比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究已经获得医院伦理委员会批准(2020-032),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合 COPD 诊断标准^[5]; ②患者均合并呼吸衰竭,符合无创通气适应证; ③无认知功能障碍。(2) 排除标准: ①合并严重心脑血管疾病者; ②接受有创辅助通气治疗者; ③存在无创通气禁忌证者; ④合并呼吸道及其他组织恶性肿瘤者; ⑤意识障碍者; ⑥急性心肌梗死、脉管炎、扩张型心肌病等严重心脑血管疾病者; ⑦肺部、心脏、颅脑、胃食管等手术治疗史者; ⑧合并结节病、支气管哮喘等严重肺部疾病者; ⑨合并肢体残疾等活动障碍者; ⑩早老性痴呆、吉兰-巴雷综合征等神经系统疾病者; ⑪消化系统功能障碍者; ⑫过敏体质者; ⑬研究期间自愿退出或转院者。

表 1 对照组与观察组患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data between patients in the control group and the observation group

项目	对照组 (n=40)	观察组 (n=40)	t/χ^2 值	P 值	
性别 [例(%)]	男	22(55.00)	24(60.00)	0.205	0.651
	女	18(45.00)	16(40.00)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	61.54 ± 4.73	62.11 ± 5.01	0.523	0.602	
COPD 病程($\bar{x} \pm s$, 年)	6.14 ± 1.05	6.31 ± 1.67	0.545	0.587	
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.14 ± 1.02	23.35 ± 1.34	0.789	0.433	
呼吸衰竭分型 [例(%)]	I 型	14(35.00)	15(37.50)	0.054	0.816
	II 型	26(65.00)	25(62.50)		
吸烟史 [例(%)]	29(72.50)	31(77.50)	0.267	0.606	
饮酒史 [例(%)]	30(75.00)	27(67.50)	0.549	0.459	
基础疾病 [例(%)]	高血压	16(40.00)	19(47.50)	0.457	0.499
	糖尿病	11(27.50)	9(22.50)	0.267	0.606
	冠心病	8(20.00)	9(22.50)	0.075	0.785

1.3 治疗方法 2 组患者入院后,均对症接受化痰、雾化吸入糖皮质激素、抗感染、支气管扩张剂等治疗,病情缓解后督促患者戒烟戒酒、保持充足休息,结合恢复情况适度开展运动。对照组: 患者入院后立即评估病情程度,符合辅助通气指征,立即予以无创呼吸机辅助通气,以伟康 vision 呼吸机,采用双水平气道正压通气, S/T 模式,呼吸频率 12 ~ 14 次/min,初始呼气压力 4 ~ 5 cmH₂O,吸气压力 8 ~ 10 cmH₂O,维持 20 min 后评估患者病情改善情况,缓慢上调呼气压力至 5 ~ 6 cmH₂O,吸气压力至 15 cmH₂O,保持血氧饱和度 85% ~ 95%,连续治疗 10 d。观察组: 予以无创呼吸机辅助通气(同对照组) + 胸腺肽(长春普华制药生产) 20 ~ 80 mg 与 0.9% 氯化钠注射液 500 ml 混合静脉滴注, 1 次/d,连续用药 10 d。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 血气分析: 以雅培贸易(上海)有限公司生产 MN300-G 型自动血气分析仪测定治疗前(入院时)、治疗后(治疗 10 d 后)二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)、血氧分压(PaO₂)。

1.4.2 血清免疫炎症因子检测: 治疗前、治疗后次日清晨采集患者肘静脉血 4 ml 置入促凝试管中,离心留取上层血清,置于 -80℃ 冷藏待检,以酶联免疫吸附法测定 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-10(IL-10)、白介素-18(IL-18),试剂盒由上海酶

联生物科技公司提供。

1.4.3 病情程度评分:(1) 呼吸困难评分。治疗前后以英国医学研究委员会呼吸困难量表(MRC)^[6]评估。患者日常生活基本正常,剧烈运动出现明显呼吸困难,记 0 分;患者可完成大部分日常生活活动,在爬坡、步行较快时气短,记 1 分;患者步行速度慢于同龄人群,日常步行常需停下休息,记 2 分;患者平地行走 100 m 左右需休息,记 3 分;患者无法独立完成穿脱衣服等生活活动,记 4 分;评分越高表示呼吸困难越严重。(2) 症状评分。治疗前后以 COPD 疾病评估测试(CAT)^[7],调查问卷从 6 项主观症状(情绪、咳嗽、胸闷、睡眠、咯痰、精力)、2 项耐受力情况(耐力、运动影响)评估疾病对患者的影响,8 项内容均采用 0~5 分评估法,满分 40 分,评分与患者症状情况呈负相关。(3) 生活质量评分。治疗前后用圣乔治医院呼吸问题调查问卷(SGRQ)^[8]评估,涉及 3 个方面,分别是症状、影响、活动,各方面总分均为 100 分,共 51 个项目,评分越低提示生活质量越好。

1.5 临床疗效 参考《慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识》^[5],治疗后患者临床症状及呼吸道症状均显著好转,血气分析恢复正常水平为显效;治疗后患者临床症状及呼吸道症状有缓解,血气分析指标显著好转,改善幅度≥60%为有效;病情无改善甚至加重为无效。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用 *t* 检验;计数资料以频数或率(%)描述,比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 观察组临床治疗总有效率 95.00% 高于对照组的 77.50%,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 2。

2.2 2 组治疗前后血气分析比较 治疗前 2 组 PaO₂、

表 2 对照组与观察组患者临床疗效比较 [例(%)]

Tab. 2 Comparison of clinical outcomes between patients in the control group and the observation group

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	40	16(40.00)	15(37.50)	9(22.50)	77.50
观察组	40	21(52.50)	17(42.50)	2(5.00)	95.00
<i>U</i> / χ^2 值			<i>U</i> = 1.564		χ^2 = 5.165
<i>P</i> 值			0.118		0.023

PaCO₂ 及 SaO₂ 比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05);治疗后 2 组 PaO₂、SaO₂ 均升高,PaCO₂ 均下降,且观察组升高/降低幅度大于对照组(*P* 均 < 0.01),见表 3。

表 3 对照组与观察组患者治疗前后血气分析指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of blood gas analysis indexes before and after treatment between patients in the control group and the observation group

组别	时间	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	SaO ₂ (%)
对照组 (<i>n</i> = 40)	治疗前	53.16 ± 6.25	69.83 ± 6.74	79.24 ± 5.47
	治疗后	78.36 ± 7.02	47.84 ± 6.25	87.49 ± 5.68
观察组 (<i>n</i> = 40)	治疗前	52.38 ± 6.14	70.54 ± 6.56	78.63 ± 5.68
	治疗后	85.47 ± 8.19	39.25 ± 5.41	92.54 ± 5.13
<i>t</i> / <i>P</i> 对照组内值		16.957 / < 0.001	15.131 / < 0.001	6.617 / < 0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 观察组内值		20.445 / < 0.001	23.274 / < 0.001	11.484 / < 0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 治后组间值		4.169 / < 0.001	6.572 / < 0.001	4.173 / < 0.001

2.3 2 组治疗前后血清免疫炎症因子比较 治疗前 2 组血清 TNF- α 、CRP、IL-10 及 IL-18 比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05);治疗后,2 组血清 TNF- α 、CRP 及 IL-18 均下降,IL-10 升高,且观察组下降/升高幅度大于对照组(*P* 均 < 0.01),见表 4。

2.4 2 组治疗前后呼吸困难评分、症状评分及生活质量评分比较 治疗前 2 组 MRC 评分、CAT 评分、SGRQ 评分比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05);治疗后,2 组 MRC 评分、CAT 评分、SGRQ 评分均明显下降,且观察组下降幅度大于对照组(*P* 均 < 0.01),见表 5。

表 4 对照组与观察组患者治疗前后血清免疫炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of serum immunoinflammatory factors before and after treatment between patients in the index control group and the observation group

组别	时间	TNF- α (ng/L)	CRP(mg/L)	IL-10(ng/L)	IL-18(ng/L)
对照组 (<i>n</i> = 40)	治疗前	44.29 ± 5.94	16.24 ± 2.09	3.47 ± 0.75	414.39 ± 50.21
	治疗后	24.17 ± 4.05	9.84 ± 1.69	11.92 ± 1.83	295.69 ± 32.48
观察组 (<i>n</i> = 40)	治疗前	45.84 ± 6.13	16.33 ± 2.10	3.25 ± 0.74	405.94 ± 48.76
	治疗后	18.26 ± 3.14	6.41 ± 1.25	15.77 ± 2.15	254.36 ± 28.77
<i>t</i> / <i>P</i> 对照组内值		17.700 / < 0.001	15.060 / < 0.001	27.022 / < 0.001	12.554 / < 0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 观察组内值		25.326 / < 0.001	25.672 / < 0.001	34.825 / < 0.001	16.933 / < 0.001
<i>t</i> / <i>P</i> 治后组间值		7.294 / < 0.001	10.320 / < 0.001	8.624 / < 0.001	6.024 / < 0.001

表 5 对照组与观察组患者治疗前后呼吸困难评分、症状评分及生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab. 5 Comparison of dyspnea scores, symptom scores, and quality of life scores before and after treatment between patients in the control group and the observation group

组别	时间	MRC 评分	CAT 评分	SGRQ 评分
对照组 (n=40)	治疗前	2.48 ± 0.69	19.62 ± 4.09	210.54 ± 30.27
	治疗后	2.11 ± 0.37	11.37 ± 3.14	158.52 ± 12.94
观察组 (n=40)	治疗前	2.49 ± 0.72	19.74 ± 4.15	211.45 ± 32.83
	治疗后	1.90 ± 0.32	8.14 ± 2.06	125.99 ± 10.17
t/P 对照组内值		2.989 / 0.004	10.119 / <0.001	9.994 / <0.001
t/P 观察组内值		4.736 / <0.001	15.835 / <0.001	15.726 / <0.001
t/P 治后组间值		2.715 / 0.008	5.440 / <0.001	12.501 / <0.001

3 讨论

COPD 急性发作因气道通气受阻导致呼气末正压升高,引发呼吸肌做功疲劳,造成呼吸衰竭,对患者生命安全产生严重威胁^[9]。探索 COPD 合并呼吸衰竭危重患者的治疗方案一直是临床研究重点。

本研究结果表明,联合胸腺肽与无创呼吸机辅助通气治疗显著提升了治疗效果,改善了 MRC 评分及 CAT 评分。无创呼吸机辅助通气是临床治疗呼吸障碍患者的重要措施,相较于有创通气,其无创操作更为安全,通过面罩给氧连接正压辅助通气,可减少有创呼吸引发的感染等并发症,且能保留患者自身气道功能,对其吞咽、语言等功能影响小,临床接受度高^[10-11]。高蒙蒙等^[12]研究证实,CD4⁺ 叉头状转录因子-3 T 细胞参与的免疫应答在预测 COPD 患者不良预后方面效果良好。且临床公认 COPD 为可预防性疾病,通过增强机体免疫在疾病预防、治疗及预后恢复阶段均具有重要意义^[13]。胸腺肽是一种多肽物质,人工制剂提供的胸腺肽主要分泌于小牛胸腺细胞,具有持续调节机体 T 淋巴细胞分化、发育的功能,可激活机体抵抗力,维持免疫平衡^[14-15]。本研究增加胸腺肽治疗可通过调节机体免疫功能发挥患者自身调节及修复功能,有助于增强无创机械通气治疗效果,改善临床症状。另有研究表示^[16],积极建立无创呼吸机辅助通气的能迅速降低气道阻力,缓解通气障碍,恢复肺泡通气量,还能缓解因呼吸做功导致耗氧量及二氧化碳增加的情况,有助于恢复血气指标,减轻肺功能损伤。本研究结果显示,联合胸腺肽治疗,提高了 PaO₂ 及 SaO₂ 水平,降低了 PaCO₂ 水平,说明增加胸腺肽治疗效果更好。刘斌等^[17]在 COPD 合并支气管扩张患者治疗中加用胸腺肽,也发现患者肺组织功能指标及血气相关指标得以明显改善,与本研究观点相似。一方面无创辅助通气实施简单,可在短时间内改善患者呼吸疲劳状态,纠

正机体氧气消耗及二氧化碳潴留,避免病情加重累及其他组织器官,且无创模式可充分保留机体自主呼吸功能,有助于提升治疗舒适度,加速危险期后的病情恢复进程^[18]。另一方面,外源性供给胸腺肽,同样可发挥其生物活性,促进 T 细胞增殖与分化,加强机体免疫调节能力,还能增强淋巴细胞及单核细胞功能,强化自然杀伤细胞免疫杀伤能力,有助于增强机体抗感染功能,减轻持续性组织损伤,从而促进组织功能恢复^[19]。

毛菊丹·阿扎提等^[20]对 88 例 COPD 患者进行调查发现,急性加重期患者 CD4⁺ T 淋巴细胞比例显著低于缓解期患者,并证实急性加重期 COPD 患者存在免疫功能降低的情况。免疫与炎症反应交互作用于 COPD 患者疾病进展,因内源性或外源性诱因引起支气管等组织病理性改变,导致上皮细胞被激活分泌 TNF- α 等炎性介质,造成局部组织损伤^[21]。TNF- α 作为促炎因子,在机体免疫、炎症反应过程中具有重要调控作用,过量表达会导致高代谢状态,增强能量消耗^[22]。CRP 是反映炎症反应水平的敏感性生物指标,与 COPD 患者病情严重程度呈正相关^[23]。IL-18 参与机体多通路免疫反应,且功能多,可与多种因子相互作用介导免疫调节^[24]。IL-10 主要来自单核细胞、辅助性 T 细胞、B 细胞及巨噬细胞,作为抗炎因子,可通过下调前炎性细胞因子及抗体水平维持细胞因子平衡,对减轻肺组织炎性损伤具有积极作用^[25]。本研究结果显示,增加胸腺肽治疗,显著改善了 TNF- α 、CRP、IL-10 及 IL-18 水平。吕建宁等^[26]动物实验证实,注射胸腺肽 $\alpha 1$ 可通过调控高迁移率族蛋白 B1/晚期糖基化终产物/Toll 样受体 9 信号通路起到减轻支气管扩张大鼠炎症反应瀑布效应、提升免疫功能的作用。即胸腺肽可介导机体免疫炎症反应信号传递过程,缓解局部过度炎症反应,有助于病情缓解,增强自理能力,提升生活质量。

综上所述,无创呼吸机辅助通气与胸腺肽联合治疗合并呼吸衰竭的 COPD 患者可显著抑制免疫炎症因子表达水平,改善血气指标,进而减轻临床症状及体征,提高生活质量,效果可靠。此外,提高 COPD 患者机体免疫可在一定程度上降低再感染诱发疾病的风险,而本研究治疗时间较短,对部分免疫低下患者给予连续应用或长期间断应用胸腺肽是否具有持续免疫提高效能,还需进一步研究。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

段小凯、孙永香: 设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;

余勇、樊实真: 提出研究思路, 分析试验数据, 论文审核; 于晓丹: 实施研究过程, 资料搜集整理, 论文修改; 柴卫芳: 进行统计学分析

参考文献

- [1] Christenson SA, Smith BM, Bafadhel M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Lancet*, 2022, 399 (10342): 2227-2242. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00470-6.
- [2] Ferrera MC, Labaki WW, Han MK. Advances in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Annu Rev Med*, 2021, 27 (72): 119-134. DOI: 10.1146/annurev-med-080919-112707.
- [3] Tan D, Walline JH, Ling B, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus non-invasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease patients after extubation: A multicenter, randomized controlled trial [J]. *Crit Care*, 2020, 24 (1): 489. DOI: 10.1186/s13054-020-03214-9.
- [4] 钱建德, 宦才娟. 不同分级慢性阻塞性肺疾病患者免疫功能、炎症因子水平及其与肺功能的关系分析 [J]. *浙江医学*, 2021, 43 (13): 1435-1438, 1443. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2021.43.13.2020-3074.
- [5] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD) 诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD) 诊治中国专家共识(2014 年修订版) [J]. *国际呼吸杂志*, 2014, 34(1): 1-11. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2014.01.001.
- [6] Cherian M, Jensen D, Tan WC, et al. Dyspnoea and symptom burden in mild-moderate COPD: The Canadian Cohort Obstructive Lung Disease Study [J]. *ERJ Open Res*, 2021, 7(2): 00960-2020. DOI: 10.1183/23120541.00960-2020.
- [7] Lanza FC, Castro RAS, de Camargo AA, et al. COPD assessment test (CAT) is a valid and simple tool to measure the impact of bronchiectasis on affected patients [J]. *COPD*, 2018, 15(5): 512-519. DOI: 10.1080/15412555.2018.1540034.
- [8] 刘贤兵, 陈传辉, 张伟, 等. 圣乔治呼吸问卷在评估中、重度慢性阻塞性肺疾病患者治疗效果中的价值 [J]. *重庆医学*, 2011, 40 (10): 939-941. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.10.002.
- [9] Ritchie AI, Wedzicha JA. Definition, causes, pathogenesis, and consequences of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations [J]. *Clin Chest Med*, 2020, 41 (3): 421-438. DOI: 10.1016/j.ccm.2020.06.007.
- [10] Raveling T, Vonk J, Struik FM, et al. Chronic non-invasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 8(8): CD002878. DOI: 10.1002/14651858.
- [11] Wilson ME, Dobler CC, Morrow AS, et al. Association of home noninvasive positive pressure ventilation with clinical outcomes in chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA*, 2020, 323 (5): 455-465. DOI: 10.1001/jama.2019.22343.
- [12] 高蒙蒙, 陈伟伟, 刘月, 等. COPD 患者肺组织悬液 DC 细胞、CD4⁺ Foxp3⁺ T 细胞介导的免疫应答水平分析 [J]. *国际免疫学杂志*, 2023, 46 (2): 145-150. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4394.2023.02.005.
- [13] Zhang Y, Xia R, Lv M, et al. Machine-learning algorithm-based prediction of diagnostic gene biomarkers related to immune infiltration in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Front Immunol*, 2022, 8(13): 740513. DOI: 10.3389/fimmu.2022.740513.
- [14] Liu T, Liu S, Li T, et al. Thymosin a1 use is not associated with reduced COVID-19 mortality [J]. *Am J Emerg Med*, 2022, 23 (53): 252-253. DOI: 10.1016/j.ajem.2021.04.043.
- [15] Dubé KN, Smart N. Thymosin β 4 and the vasculature: Multiple roles in development, repair and protection against disease [J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2018, 18 (sup1): 131-139. DOI: 10.1080/14712598.2018.1459558.
- [16] Coleman JM 3rd, Wolfe LF, Kalhan R. Noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2019, 16 (9): 1091-1098. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201810-657CME.
- [17] 刘斌, 周瑞清, 邢青峰. 胸腺肽对 COPD 合并支气管扩张患者免疫功能的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(11): 2307-2311. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.11.022.
- [18] Daher A, Dreher M. Oxygen therapy and noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Clin Chest Med*, 2020, 41 (3): 529-545. DOI: 10.1016/j.ccm.2020.06.014.
- [19] Ying Y, Lin C, Tao N, et al. Thymosin β 4 and Actin: Binding modes, biological functions and clinical applications [J]. *Curr Protein Pept Sci*, 2023, 24(1): 78-88. DOI: 10.2174/138920372466622101093500.
- [20] 毛菊丹·阿扎提, 马永华, 徐锐, 等. COPD 急性加重期呼气冷凝液中性粒细胞趋化性增加与气道免疫功能障碍的关系 [J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(10): 1875-1878, 1883. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.10.016.
- [21] Yao Y, Zhou J, Diao X, et al. Association between tumor necrosis factor- α and chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis [J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2019, 14 (13): 1753466619866096. DOI: 10.1177/1753466619866096.
- [22] Chen M, Chen Z, Huang D, et al. Myricetin inhibits TNF- α -induced inflammation in A549 cells via the SIRT1/NF- κ B pathway [J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2020, 12 (65): 102000. DOI: 10.1016/j.pupt.2021.102000.
- [23] Hassan A, Jabbar N. C-reactive protein as a predictor of severity in chronic obstructive pulmonary disease: An experience from a tertiary care hospital [J]. *Cureus*, 2022, 14 (8): e28229. DOI: 10.7759/cureus.28229.
- [24] Zhao N, Dong C. Correlation of Serum IL-18, BDNF, and IL-1 β with depression and prognosis after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 30 (20): 3555982. DOI: 10.1155/2022/3555982.
- [25] Lin B, Bai L, Wang S, et al. The association of systemic Interleukin 6 and Interleukin 10 levels with sarcopenia in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Gen Med*, 2021, 18 (14): 5893-5902. DOI: 10.2147/IJGM.S321229.
- [26] 吕建宁, 李琼. 胸腺肽 α 1 对铜绿假单胞菌诱导的支气管扩张大鼠免疫失衡的干预作用 [J]. *医学临床研究*, 2022, 39(4): 535-538. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2022.04.016.

(收稿日期: 2023 - 11 - 22)