

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.10.017

体外膈肌起搏联合无创呼吸机对 COPD 患者呼吸功能及预后的影响

唐 亮¹, 聂洪玉^{1△}, 沈奕播¹, 徐东兰¹, 刘安忠²

(自贡市第四人民医院:1. 呼吸与危重症医学科;2. 康复科, 四川自贡 643000)

摘 要:目的 探讨体外膈肌起搏联合无创呼吸机对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者呼吸功能及预后的影响。方法 选择 2015 年 1 月至 2017 年 12 月该院收治的 82 例 COPD 患者为研究对象,根据治疗方法分为对照组和观察组,每组 41 例。对照组采用 COPD 常规方法治疗,观察组采用体外膈肌起搏联合无创呼吸机治疗,两组均治疗 14 d,治疗完毕后对患者进行 12 个月随访,评估患者治疗效果。采用德国耶格公司 MasterScreen 型肺功能测定仪测定两组患者治疗前、治疗 14 d 后第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)及二者比值(FEV1/FVC);采用血气分析仪测定两组患者治疗前、治疗 14 d 后动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)和动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)水平;采用 WHOQol-BREF 生活量表对两组患者治疗前、治疗 12 个月后生活质量进行评估;记录并统计两组患者治疗后 6 个月、12 个月再住院率,比较两组患者临床疗效及对呼吸功能、预后的影响。结果 观察组患者治疗 14 d 后 FEV1、FVC、PaO₂、SaO₂ 水平均高于治疗前,PaCO₂ 水平低于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗 14 d 后 FEV1、FVC、PaO₂、SaO₂ 水平明显高于对照组,PaCO₂ 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗 12 个月后生理健康、心理状态、社会关系、周围环境、独立能力评分均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组与对照组治疗 6 个月后再住院率差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组治疗 12 个月后再住院率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 将体外膈肌起搏联合无创呼吸机用于 COPD 患者有助于改善患者肺功能、血气水平,降低应激反应发生率,能提高患者预后,值得推广应用。

关键词:体外膈肌起搏; 无创呼吸机; 慢性阻塞性肺疾病; 呼吸功能; 应激反应; 血气水平

中图法分类号:R563.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)10-1373-05

Effect of external diaphragm muscle pacing and non-invasive ventilator on respiratory function and prognosis of COPD patients

TANG Liang¹, NIE Hongyu^{1△}, SHEN Yibo¹, XU Donglan¹, LIU Anzhong²

(1. Department of Respiratory and Critical Care; 2. Department of Rehabilitation, Zigong Fourth People's Hospital, Zigong, Sichuan 643000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the influence of diaphragm pacing in combination with non-invasive ventilator on respiratory function and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A total of 82 patients admitted to COPD from January 2015 to December 2017 were selected as subjects in this study. According to the treatment methods, they were divided into control group ($n=41$) and observation group ($n=41$). Patients in the control group were treated with routine COPD therapy. Patients in the observation group were treated with in vitro diaphragm pacing and non-invasive ventilator treatment. All the patients were treated for 14 days. After the treatment was completed, the patients were followed for 12 months to evaluate the treatment effect. Pulmonary function tester was used to measure the forced expiratory volume (FEV1), forced vital capacity (FVC) and the ratio of the two indicators (FEV1/FVC) at 1 second before treatment and 14 days after treatment. Arterial partial oxygen pressure (PaO₂), arterial oxygen saturation (SaO₂) and arterial partial carbon dioxide pressure (PaCO₂) levels were measured before and after treatment for 14 days in both groups. WHOQol-BREF life scale was used to evaluate the quality of life in the two groups before treatment and after 12 months of treatment. Records and statistics were taken after 6 months and 12 months of treatment. The rate of rehospitalization was compared with the clinical efficacy in the two groups, and effects of treatments on respiratory function and prognosis were also compared. **Results** The FEV1, FVC, PaO₂ and SaO₂ levels after 14 days of treatment in the observation group were higher than those before the treatment, the PaCO₂ was lower, the differences were significant ($P < 0.05$). Meanwhile these indicators after 14 days of treatment between the two group had significant differences ($P < 0.05$). After 12

months of treatment, healthy and psychological status, social relationship, surrounding environment, and independent ability in the observation group were all higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference on the re-hospitalization rate between the observation group and control group after 6 months of treatment ($P > 0.05$), but the rate of re-hospitalization in the observation group was lower than that of the control group after 12 months of treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** In vitro diaphragmatic pacing combined with non-invasive ventilator for COPD patients could improve lung function, blood gas levels, reduce the incidence of stress reaction, and improve the prognosis of patients. It is worthy of popularization and application.

Key words: diaphragm pacing in vitro; non-invasive ventilator; chronic obstructive pulmonary disease; respiratory function; stress response; blood gas level

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种具有气流持续受限阻塞特征的慢性炎症性疾病,常见病因有慢性支气管炎等,如果得不到有效的治疗将会演变为肺心病、呼吸衰竭等^[1]。COPD 发病机制复杂,与有害气体、有害颗粒导致的异常炎症反应有关,具有发病率高、病死率高、治愈率低等特点,临床表现为慢性咳嗽、气短、呼吸困难、喘息和胸闷等,影响患者健康及生活^[2]。国内学者研究表明,呼吸肌无力或呼吸肌疲劳是引起 COPD 的重要原因,且临床上尚无良好的方法改善患者呼吸肌疲劳^[3]。常规方法以对症支持治疗为主,虽然能延缓病情发展,改善患者肺功能水平,但是远期预后较差,难以达到预期的治疗效果^[4]。有研究显示将体外膈肌起搏联合无创呼吸机用于 COPD 患者中有助于改善患者肺功能、血气水平,能降低机体应激反应,从而提高患者预后^[5],但是该结论尚有待验证。本研究以 2015 年 1 月至 2017 年 12 月本院收治的 82 例 COPD 患者作为研究对象,探讨体外膈肌起搏联合无创呼吸机对 COPD 患者呼吸功能及预后的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1 月至 2017 年 12 月本院收治的 82 例 COPD 患者为研究对象。纳入标准:(1)符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[6]中关于 COPD 临床诊断标准;(2)符合体外膈肌起搏、无创呼吸机治疗适应证者;(3)血常规、C 反应蛋白(CRP)、B 型利钠肽(BNP)等指标检测均未见异常。(4)患者的所有治疗均在医师审核、同意下完成。排除标准:(1)合并心力衰竭、严重呼吸衰竭而需要气管插管者;(2)合并严重腹胀、急性鼻窦炎、胸膜增厚粘连者;(3)合并纵隔气胸、活动性肺结核或伴有心力衰竭、呼吸衰竭者;(4)伴有明显精神异常或治疗过程中存在严重并发症而需要终止治疗者。根据治疗方法将 82 例患者分为对照组和观察组,对照组采用常规治疗方法,观察组采用体外膈肌起搏联合无创呼吸机治疗。对照组 41 例,男 23 例,女 18 例;年龄 53~79 岁,平均 (67.89 ± 4.71) 岁;病程 12~31 年,平均 (19.48 ± 3.25) 年;COPD 分级:Ⅲ级 25 例,Ⅳ级 16 例。观察组 41 例,男 21 例,女 20 例;年龄 52~80 岁,平均

(68.11 ± 4.73) 岁,病程 11~32 年,平均 (19.51 ± 3.27) 年;COPD 分级:Ⅲ级 26 例,Ⅳ级 15 例。两组研究对象性别、年龄及病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究获得本院伦理委员会批准后进行。

1.2 治疗方法 对照组采用 COPD 常规方法治疗,完善患者检查,结合患者临床表现给予吸氧、抗感染、平喘、祛痰及对症支持治疗;治疗过程中加强患者营养治疗干预及功能锻炼^[7]。观察组采用体外膈肌起搏联合无创呼吸机治疗:(1)体外膈肌起搏治疗。采用广州雪利昂生物科技有限公司生产的体外膈肌起搏,治疗时取坐位姿势或平卧位姿势,常规皮肤清洁,连接导线,打开开关,起始强度设定归零。将两个小电极片贴在患者两侧颈部胸锁乳突肌外缘下 1/3 部位,有摆头或伴有抬头动作者表明胸锁乳突肌受到刺激,须重新进行贴片。将两个大极片放置在两侧对应的锁骨中线第二肋骨部位,二者间距超过 1 cm,结合每一例患者情况设置相关参数:起搏次数 9 次/分,频率 40 Hz,刺激强度从低到高进行调节,以患者耐受或舒适为宜,每天 1 次,每次治疗 30 min,连续治疗 14 d (1 个疗程)。(2)无创呼吸机治疗。使用飞利浦伟康公司 V60 呼吸机对患者进行辅助通气治疗,结合每一位患者情况设置呼吸机相关参数。选择 S/T 通气模式,氧浓度设定为 0.35~0.45,呼吸频率 12~16 次/分,治疗起初设置吸气压力(IPAP)为 10 cm H₂O,呼气压力(EPAP)为 4 cm H₂O,待患者耐受后适当地提高压力参数,EPAP 为 4~6 cm H₂O^[8],每次治疗 4~6 h,每天治疗 1~3 次,连续治疗 14 d。

1.3 观察指标 (1)肺功能水平:采用德国耶格公司 MasterScreen 型肺功能测定仪测定两组治疗前、治疗后 14 d 第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)及二者比值(FEV1/FVC)水平。(2)血气指标:两组治疗前、治疗 14 d 后次日早晨取空腹静脉血 5 mL,4 500 r/min 离心 20 min^[9],分离血清后采用血气分析仪测定两组患者治疗前、治疗 14 d 后动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)和动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)水平。(3)生活质量:采用 WHOQol-

BREF 生活量表对两组患者治疗前后的生理健康、心理状态、社会关系、周围环境、独立能力进行评估。量表覆盖 5 个领域,24 个方面,每个方面具有 4 个问题条目,共计 100 个问题,量表信度 0.581,效度 >0.8 ,分值越高,生活质量越高。(4)再住院率:治疗后对两组患者进行 12 个月随访,记录并统计两组患者治疗后 6 个月及 12 个月再住院率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者肺功能比较 观察组患者治疗 14 d 后 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 水平均高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗 14 d 后 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者血气指标比较 观察组患者治疗 14 d 后 PaO₂、SaO₂ 水平均高于治疗前,PaCO₂ 水平低于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗 14 d 后 PaO₂、SaO₂ 水平均高于对照组,PaCO₂ 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者生活质量比较 两组患者治疗 12 个月后生理健康、心理状态、社会关系、周围环境、独立能力评分均高于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组治疗 12 个月后生理健康、心理状态、社会关系、周围环境、独立能力评分均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者再住院率比较 两组患者治疗后 6 个

月再住院率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组治疗 12 个月后再住院率均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 1 两组患者肺功能水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	FEV1(%)	FVC(%)	FEV1/FVC
观察组	41	治疗前	1.03±0.29	2.02±0.53	0.51±0.12
		治疗 14 d 后	1.38±0.32	2.63±0.64	0.68±0.15
<i>t</i> 观察组组内			6.364	7.281	5.656
<i>P</i> 观察组组内			<0.05	<0.05	<0.05
对照组	41	治疗前	1.02±0.28	2.01±0.52	0.51±0.11
		治疗 14 d 后	1.08±0.31	2.23±0.58	0.56±0.13
<i>t</i> 对照组组内			1.597	2.251	2.668
<i>P</i> 对照组组内			>0.05	>0.05	>0.05
<i>t</i> 治疗后组间			5.591	7.925	9.487
<i>P</i> 治疗后组间			<0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组患者血气指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	PaO ₂ (mm Hg)	SaO ₂ (%)	PaCO ₂ (mm Hg)
观察组	41	治疗前	56.35±3.53	85.11±4.36	74.69±4.53
		治疗 14 d 后	96.98±4.68	92.54±5.61	52.34±3.41
<i>t</i> 观察组组内			14.305	5.338	12.153
<i>P</i> 观察组组内			<0.05	<0.05	<0.05
对照组	41	治疗前	58.92±3.52	85.12±4.38	65.03±4.54
		治疗 14 d 后	79.53±4.34	91.59±4.75	63.83±4.32
<i>t</i> 对照组组内			5.385	4.705	1.892
<i>P</i> 对照组组内			<0.05	<0.05	>0.05
<i>t</i> 治疗后组间			4.986	5.254	5.873
<i>P</i> 治疗后组间			<0.05	<0.05	<0.05

表 3 两组患者生活质量比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	时间	生理健康	心理状态	社会关系	周围环境	独立能力
观察组	41	治疗前	14.38±3.46	15.09±3.48	16.33±4.05	14.30±3.89	15.11±3.49
		治疗 12 个月后	25.39±2.31	24.85±2.33	26.09±2.36	26.34±2.38	25.99±2.36
		<i>t</i> 观察组组内	10.281	9.872	14.582	12.195	11.287
		<i>P</i> 观察组组内	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
对照组	41	治疗前	14.37±3.45	15.10±3.47	16.32±4.03	14.29±3.87	15.10±3.47
		治疗 12 个月后	19.38±2.47	20.31±3.09	20.14±3.23	21.25±2.36	20.94±2.34
	<i>t</i> 对照组组内	9.386	12.195	13.206	8.774	15.296	
	<i>P</i> 对照组组内	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	
	<i>t</i> 治疗后组间	8.392	9.884	12.105	10.291	11.291	
	<i>P</i> 治疗后组间	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	

表 4 两组患者再住院率比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	6 个月	12 个月
观察组	41	0(0.00)	5(12.20)
对照组	41	1(2.44)	11(26.83)
χ^2		1.295	6.541
<i>P</i>		>0.05	<0.05

3 讨 论

COPD 是一种严重危害人类健康的多发病、常见病,如果得不到有效的治疗、干预,可能引起呼吸衰竭,增加临床病死率,不仅增加家庭、社会负担,还会影响患者生活质量,甚至危害生命安全。COPD 发病机制复杂,其危险因素可以分为外因与内因两类。外因主要包括吸烟、粉尘、化学物质吸入、空气污染及呼

吸道感染等;而内因主要包括遗传因素、气道反应性增高等。因此,加强 COPD 患者早期治疗、干预对改善患者预后具有重要的意义^[10]。

近年来,体外膈肌起搏联合无创呼吸机在 COPD 患者中得到应用,且效果理想。本研究中,观察组患者治疗 14 d 后 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 水平均高于治疗前,而观察组治疗 14 d 后效果更明显,说明体外膈肌起搏联合无创呼吸机用于治疗 COPD 有助于改善患者肺功能,利于患者早期恢复。无创呼吸机是 COPD 患者中常用的治疗方法,具有操作简便,治疗创伤相对较小等优点,更加符合生理需求,更容易被患者及家属接受。国内学者研究表明,将无创呼吸机用于 COPD 患者有助于提高患者肺活量,能提高患者的肺功能残气量、肺顺应性,并且该治疗方法不会对呼气流量、呼吸末肺容积产生明显的影响,能让进入机体内的气体保持均匀,有助于降低呼吸衰竭发生率^[11],并且该治疗方法安全性较高,能提高患者耐受性、依从性。本研究中,观察组治疗 14 d 后 PaO₂、SaO₂ 水平均高于对照组,且 PaCO₂ 水平低于对照组,进一步证明无创呼吸机改善患者血气水平。

体外膈肌起搏是通过功能性电刺激膈神经引起膈肌发生收缩,从而实现通气改善。目前,临床上膈肌起搏器主要包括植入式起搏器与体外膈肌起搏器,前者具有一定的创伤性,可能增加医源性并发症发生率;而后者价格相对低廉,但并不适用于康复治疗。国内学者研究表明,将体外膈肌起搏用于 COPD 患者中有助于提高呼吸肌的肌力和耐受力,能提高运动能力,且能经过电流对膈神经进行刺激,有助于改善膈肌循环,提高膈肌的能量及血液,降低呼吸机引起的肌紧张度和肺通气功能,尽可能降低机体应激反应^[12]。本研究中,观察组治疗 12 个月后生理健康、心理状态、社会关系、周围环境、独立能力评分均高于对照组,提示体外膈肌起搏用于 COPD 患者安全性较高,能提高患者生活质量。体外膈肌起搏能通过体表电极对膈神经进行功能性、无创性的电刺激,能促进膈肌有规律地收缩,有助于增加通气量,促进 CO₂ 的排出。长期将体外膈肌起搏用于 COPD 患者中能提高膈肌血流的肌力、耐力,能降低肺动脉压,从而提高患者肺功能水平及膈肌功能。临床上,将体外膈肌起搏联合无创呼吸机用于 COPD 患者中,治疗效果理想,能发挥不同治疗方案优势,有助于改善患者预后,降低临床病死率,能获得持续的治疗效果^[13]。本研究中,观察组与对照组治疗 6 个月后再住院率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);但观察组治疗 12 个月后再住院率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示不同治疗方法的联合使用有助于降低再住院率。本研究将体外膈肌起搏联合无创呼吸机用于 COPD 患者能较好地改善患者通气功能,能帮助患者快速缓解期症状,有利于患者生活能力、生活质量的提高。

但是,由于每例 COPD 患者病情不同,采用体外膈肌起搏联合无创呼吸机治疗时应加强患者生命体征监测,及时调整仪器参数^[14];同时,治疗过程中多与患者沟通、交流,帮助患者树立战胜疾病的信心,对存在的疑虑进行及时讲解,提高患者依从性、耐受性^[15]。

综上所述,将体外膈肌起搏联合无创呼吸机用于 COPD 患者有助于改善患者肺功能、血气水平,降低应激反应发生率,能提高患者预后,值得推广应用。

参考文献

- [1] 邢晓莉,黄少祥.无创呼吸机联合体外膈肌起搏器对 COPD 稳定期合并慢性呼吸衰竭患者的疗效观察[J].重庆医学,2017,46(16):2276-2278.
- [2] 金忠富,何小花,王玲霞.噻托溴铵吸入剂联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对中重度慢性阻塞性肺疾病患者稳定期的肺功能及预后的影响[J].中国临床药理学杂志,2017,33(12):1075-1078.
- [3] PISANI L, BERNARDI E, FASANO L, et al. Noninvasive detection of positive end-expiratory pressure in COPD patients recovering from acute respiratory failure[J]. Eur Resp J, 2016, 48(60):PA3565.
- [4] 李允,李寅环,罗裕文,等.吸入短效支气管舒张剂对慢性阻塞性肺疾病患者等二氧化碳高通气过程中膈肌功能和中枢驱动的影响[J].南方医科大学学报,2016,36(2):232-237.
- [5] 梅松涛,甘辞海,李渊.脂代谢异常对重症慢性阻塞性肺疾病患者预后及生存质量的影响[J].实用医学杂志,2016,32(13):2184-2186.
- [6] PISANI L, FASANO L, CORCIONE N, et al. Change in pulmonary mechanics and the effect on breathing pattern of high flow oxygen therapy in stable hypercapnic COPD [J]. Thorax, 2017, 72(4):373-375.
- [7] 汪露,江涛.外周血 Th17 细胞对慢性阻塞性肺疾病症状严重程度及预后的评估价值[J].中国病理生理杂志,2016,32(2):273-277.
- [8] 肖成钦,梁勇,王聪,等.血清胆碱酯酶水平对老年重症肺炎患者生存状况的影响[J].中国老年学杂志,2017,37(6):1445-1447.
- [9] 邢爱民.体质量指数对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者预后的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2017,24(3):283-286.
- [10] 司海龙,秦勤,陈刚,等.以起搏除极积分刺激除极波检测法确认夺获与否的心室自动阈值管理的临床观察[J].中国循环杂志,2016,31(4):358-361.
- [11] BOCCA X, XAVIER C, ERNST G, et al. Relationship between peak Oxygen pulse and heart rate recovery in COPD patients during an incremental cardiopulmonary exercise test in cycle ergometer[J]. Chest, 2016, 150(4S):1117A.
- [12] 程静,马乐,苏春芳.动脉血乳酸及早期乳酸清除率与老年 COPD 合并呼吸衰竭患者预后的相关性[J].实用医学杂志,2016,32(6):952-954.
- [13] 张金彪,胡海涛,刘玉欣,等.改良 NAP(下转第 1380 页)

pg/mL 不利于 NSCLC 患者预后。IL-1Ra 可通过竞争性 IL-1 受体结合而调节炎性反应及肿瘤免疫反应过程;内源性 IL-1Ra 表达量相对不足,不能完全拮抗 IL-1 的致炎作用,导致 NSCLC 患者炎症暴发,促进病情进展。此外,TNM 分期为Ⅲ期的 NSCLC 患者其入院时机体条件较差,意味着 NSCLC 患者肿瘤进展程度最高,对患者预后影响较大^[18]。本研究单因素、多因素 Cox 回归生存分析还发现,肿瘤直径(>5 cm)并不是影响 NSCLC 患者预后的危险性因素,这或许是由于本研究入组病例数太少导致多因素 Cox 回归分析时肿瘤直径并不是影响预后的因素。

综上所述,血清 IL-1Ra 水平升高与 NSCLC 患者预后不良密切相关。

参考文献

[1] SHIELS M S,KATKI H A,HILDESHEIM A A,et al. Circulating inflammation markers,risk of lung cancer,and utility for risk stratification[J]. J Natl Cancer Inst,2015,107(10):199-208.

[2] SCHOFFER N,LUDWIG S,RVBSAMEN N,et al. Prognostic impact of interleukin-1 receptor antagonist in patients with documented coronary artery disease[J]. Int J Cardiol,2018,257(1):24-29.

[3] 刘霞,田景伦,何书经,等. 丹参酮ⅡA 对慢性阻塞性肺疾病患者血清白介素-1 β 和白介素-1 受体拮抗剂的影响[J]. 中国老年学杂志,2013,33(1):32-33.

[4] NOLEN B M,LOMAKIN A,MARRANGONI A A,et al. Urinary protein biomarkers in the early detection of lung cancer[J]. Cancer Prev Res,2015,8(2):111-119.

[5] TRAVIS W D,BRAMBILLA E,NICHOLSON A G,et al. The 2015 World Health Organization classification of lung tumors[J]. Semin Roentgenol,2005,40(2):90-97.

[6] 陕飞,李子禹,张连海,等. 国际抗癌联盟及美国肿瘤联合会胃癌 TNM 分期系统(第 8 版)简介及解读[J]. 中国实用外科杂志,2017,37(1):15-17.

[7] 温前宽,李彦,杨建萍,等. 严重脓毒症患者炎症因子的动态变化及预后意义[J]. 中华急诊医学杂志,2015,24(7):779-783.

[8] 陆宇海,张全波,付茂勇. NALP3 炎性体及相关肿瘤性疾病发病机制的研究进展[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子

版),2015(3):468-472.

[9] HAABETH O A,LORVIK K B,YAGITA H,et al. Interleukin-1 is required for cancer eradication mediated by tumor-specific Th1 cells[J]. Oncoimmunology,2016,5(1):e1039763.

[10] FORTE B L,SLOSKY L M,ZHANG HONG,et al. Angiotensin-(1-7)/Mas receptor as an antinociceptive agent in cancer-induced bone pain[J]. Pain,2016,157(12):2709-2721.

[11] ALI A,NA M L,SVENSSON M N,et al. IL-1 receptor antagonist treatment aggravates staphylococcal septic arthritis and sepsis in mice[J]. PLoS One,2015,10(7):e0131645.

[12] WAHAB F,SANTOS-JUNIOR N N,DE ALMEIDA R P,et al. Interleukin-1 receptor antagonist decreases hypothalamic oxidative stress during experimental sepsis[J]. Mol Neurobiol,2016,53(6):3992-3998.

[13] 郭艳玲,勾秀丽,靳海龙,等. 非小细胞肺癌患者白细胞介素-1 受体拮抗剂含量及基因多态性的研究[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版),2013,7(24):11280-11283.

[14] 赖静兰,刘玉明,林春,等. 乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭患者血清白细胞介素 1 受体拮抗剂与疾病严重程度关系[J]. 临床肝胆病杂志,2016,32(5):890-893.

[15] WERNER H O A,BERG L K,HIDEO Y,et al. Interleukin-1 is required for cancer eradication mediated by tumor-specific Th1 cells[J]. Oncoimmunology,2016,5(1):e1039763.

[16] MASCIA F,SCHLOEMANN D T,CATAISSON C,et al. Cell autonomous or systemic EGFR blockade alters the immune-environment in squamous cell carcinomas[J]. Int J Cancer,2016,139(11):2593-2597.

[17] YIGIT M,DEGIRMENCIOGLU S,UGURLU E,et al. Effect of serum interleukin-1 receptor antagonist level on survival of patients with non-small cell lung cancer[J]. Mol Clin Oncol,2017,6(5):708-712.

[18] EDGE S B,COMPTON C C. The American joint committee on cancer:the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM[J]. Ann Surg Oncol,2010,17(6):1471-1474.

(收稿日期:2018-10-20 修回日期:2019-01-12)

(上接第 1376 页)

活性检测在慢性阻塞性肺疾病急性加重期诊治中的应用价值[J]. 山东医药,2016,56(12):65-67.

[14] 李亚娜,李亚莉,刘厚颖,等. CD64 感染指数与 PCT 对 COPD 患者急性加重期细菌感染的临床诊疗研究[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(19):4413-4415.

[15] 胡旭,靳开宇,范贤明. 慢性阻塞性肺疾病合并支气管扩张的发病机制,诊断与治疗研究进展[J]. 山东医药,2016,56(31):106-108.

(收稿日期:2018-11-22 修回日期:2019-02-14)