

外周血 SAA、NLR 及 BNP 对 COPD 合并肺部感染患者预后的评估价值*

王月平¹, 袁开芬², 王应琼³, 孙龙¹, 赵国厚², 尹飞飞⁴

(1. 海南医学院第一附属医院 感染性疾病科, 海南 海口 570102; 2. 昆明医科大学第二附属医院 呼吸内科, 云南 昆明 650101; 3. 海南医学院第二附属医院 呼吸内科, 海南 海口 570100; 4. 海南医学院 香港大学热带传染病联合实验室, 海南 海口 570100)

[摘要] 目的: 探讨外周血淀粉样物质 A(SAA)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、脑钠肽(BNP)对慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺部感染患者预后的评估价值。方法: 选取 99 例 COPD 合并肺部感染患者作为合并感染组, 103 例单纯 COPD 患者为 COPD 组, 50 例同期体检健康者为对照组, 比较 3 组受试者入院时或体检时的血清 NLR、BNP 及 SAA 水平; 将 COPD 合并肺部感染患者根据住院期间预后再分为死亡组($n=12$)与存活组($n=87$), 比较 2 组患者入院时血清 NLR、BNP 及 SAA 水平, 采用 Spearman 法分析血清 NLR、BNP、SAA 水平与 COPD 合并肺部感染患者住院期间死亡的相关性, 采用受试者工作特征曲线(ROC)线下面积(AUC)评估血清 NLR、BNP、SAA 水平对 COPD 合并肺部感染患者住院期间死亡的预测价值。结果: 3 组受试者血清 NLR、BNP、SAA 水平比较, 合并感染组 > COPD 组 > 对照组, 组间比较差异有统计学意义($P<0.05$); 死亡组患者血清 NLR、BNP、SAA 水平显著高于存活组, 差异有统计学意义($P<0.05$); Spearman 相关分析结果显示, 血清 NLR、BNP、SAA 水平与 COPD 合并肺部感染患者住院期间死亡均呈正相关($r=0.327、0.363、0.425, P<0.05$); 血清 NLR、BNP、SAA 联合检测对 COPD 合并肺部感染患者住院期间死亡的预测价值明显优于各指标单独检测($P<0.05$)。结论: COPD 合并肺部感染患者外周血 NLR、BNP、SAA 水平较单纯 COPD 时升高, 3 者联合检测对评估 COPD 合并肺部感染患者预后具有一定价值。

[关键词] 肺疾病, 慢性阻塞性; 预后; 血淀粉样物质 A; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; B 型钠尿肽; 肺部感染; 评估价值

[中图分类号] R563 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-8388(2020)05-0579-05

DOI:10.19367/j.cnki.2096-8388.2020.05.014

Value of Peripheral Blood SAA, NLR and BNP in Evaluating the Prognosis of Patients with COPD Complicated with Pulmonary Infection

WANG Yueping¹, YUAN Kaifen², WANG Yingqiong³, SUN Long¹, ZHAO Guohou², YIN Feifei⁴

(1. Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, Hainan, China; 2. Department of Respiratory Medicine, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, Yunnan, China; 3. Department of Respiratory Medicine, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570100, Hainan, China; 4. Joint Laboratory of Tropical Infectious Diseases, Hong Kong University and Hainan Medical College, Haikou 570100, Hainan, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the value of peripheral blood neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), brain natriuretic peptide (BNP) and serum amyloid A (SAA) in the assessment of the prognosis of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with pulmonary infection (PI). **Methods:** 99 cases of COPD with PI (Group A), 103 cases of COPD (Group B) and 50 cases of healthy individuals (Group C) in our hospital were enrolled. Group A was further divided into two subgroups according to the prognosis, the death group ($n=12$) and the survival group ($n=$

*[基金项目] 国家自然科学基金项目(81760341)

87). Serum NLR, BNP, and SAA levels were compared among groups and subgroups. The correlation between serum NLR, BNP, SAA and mortality of COPD patients with PI was analyzed, and the predictive value of the mortality of COPD patients with PI while in hospital was also analyzed by *Spearman* correlation analysis. **Results:** The highest serum level of NLR, BNP, and SAA was found in Group A, followed by Group B and Group C in turn ($P < 0.05$). The serum levels of NLR, BNP and SAA in the death group were significantly higher than those in the survival group ($P < 0.05$). Serum NLR, BNP and SAA were positively correlated with the mortality of COPD patients with PI ($P < 0.05$). The predictive value of combined serum NLR, BNP and SAA on mortality of COPD patients with PI as significantly better than that of the single detection ($P < 0.05$) according to *Spearman* correlation analysis. **Conclusion:** The level of peripheral blood NLR, BNP and SAA in COPD patients with PI elevate more than that in patients with only COPD. The combined detection of the three is of great significance in the prognosis and clinical management of patients with COPD complicated with PI. [Key words] pulmonary disease, chronic obstructive (COPD); prognosis; serum amyloid A (SAA); neutrophil/lymphocyte ratio (NLR); brain natriuretic peptide (BNP); pulmonary infection (PI); evaluation value

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以持续气流受限为病理特点的呼吸道疾病,以咳嗽、胸闷、呼吸困难、哮喘、嗜睡及意识障碍等为主要临床表现^[1]。COPD具有较高的致残率及死亡率,目前位居全球死亡原因的第4位^[2]。肺部感染是COPD常见并发症之一,可使患者病情迁延难愈,可引发呼吸衰竭及心力衰竭,严重时发生死亡^[3]。目前临床治疗COPD合并肺部感染多以平喘、祛痰、吸氧、抗感染为主,虽可一定程度缓解临床症状体征,但其住院死亡率仍可达15%^[4],因此早期有效评估COPD合并肺部感染患者的预后、进而给予早期干预,对降低患者死亡率尤为重要。血清淀粉样物质A (serum amyloid A, SAA)是一种急性时相蛋白,由肝细胞产生并释放,能够反映患者机体的炎症程度^[5];脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)是一种由32个氨基酸残基组成的多肽,由心室肌细胞合成并分泌,具有调节肺动脉压、扩张肺血管、排钠利尿的作用^[6];中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)是一种新兴的炎性标记物,能够反映中性粒细胞和淋巴细胞水平,可用于评估患者炎症反应的程度^[7]。既往虽有血清NLR、BNP、SAA与COPD合并肺部感染发生及病情关系的研究报道^[8-10],但其与COPD合并肺部感染患者预后的相关性尚不清楚。本研究就血清NLR、BNP、SAA水平对COPD合并肺部感染患者预后的评估价值进行探讨,以期能为临床医生早期评估COPD合并肺部感染预后提供参考,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

经医院医学伦理委员会批准,随机选择2017年10月-2019年10月收治的99例COPD合并肺部感染患者作为合并感染组,103例COPD患者为COPD组,选取同期的50例体检健康者作为对照组。合并感染组男70例、女29例;年龄18~80岁、平均(65.32 ± 5.38)岁。COPD组男71例、女32例,年龄20~78岁、平均(65.49 ± 5.91)岁。对照组男35例、女15例,年龄19~79岁、平均(64.95 ± 5.22)岁。3组受试者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)COPD参考《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(实践版·2018)》^[1]确诊,(2)心、肝、肾功能正常,(3)入院前半个月未应用免疫抑制剂。排除标准:(1)合并凝血系统疾病、恶性肿瘤、喘息性支气管炎肺炎、间质性肺炎、活动期肺结核、支气管哮喘、精神性疾病、自身免疫性疾病、先天性心脏病、甲状腺疾病,(2)病历资料不完整,(3)住院期间由于其他原因死亡者,(4)哺乳期或妊娠期女性。所有研究对象或家属对本研究知情同意。

1.2 方法

采集受试者清晨空腹静脉血脉血5 mL,静置30 min,采用3-18型德国sigma高速离心机3 000 r/min离心15 min分离血清,采用胶乳免疫比浊法检测血清SAA水平(仪器为贝克曼AU5800全自动

生化分析仪,试剂为上海晶抗生物工程有限公司的 SAA 检测试剂盒),采用化学发光法检测血清 BNP 水平(仪器为雅培 I2000 化学发光免疫分析仪,试剂为上海一研生物科技有限公司的 BNP 检测试剂盒),采用希森美康 XN9000 全自动血细胞分析仪检测淋巴细胞计数、中性粒细胞计数,计算 NLR。

1.3 观察指标

比较 3 组受试者入院时或体检时的血清 NLR、BNP 及 SAA 水平;将 COPD 合并肺部感染患者根据住院期间预后再分为死亡组($n = 12$)与存活组($n = 87$),比较 2 组入院时血清 NLR、BNP 及 SAA 水平,采用 *Spearman* 法分析血清 NLR、BNP、SAA 水平与 COPD 合并肺部感染患者住院期间死亡的相关性,采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, *ROC*)线下面积(*AUC*)评估血清 NLR、BNP、SAA 水平对 COPD 合并肺部感染患者住院期间死亡的预测价值。

1.4 统计学方法

本研究数据的统计分析在 SPSS 22.0 软件上进行,计数资料用率(%)表示,数据比较采用 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数据比较采用单因素方差分析,两两比较采用 *t* 检验或 *SNK-q* 检验,相关性分析采用 *Spearman* 相关分析,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 NLR、BNP 及 SAA 水平

结果显示,合并感染组血清 NLR、BNP、SAA 水平显著高于 COPD 组和对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);COPD 组血清 NLR、BNP 及 SAA 水平显著高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组受试者血清 NLR、BNP 及 SAA 水平($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of serum NLR, BNP and SAA levels among the three groups($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	SAA/(mg/L)	BNP/(ng/L)	NLR
合并感染组	99	178.28 \pm 41.48	340.84 \pm 74.96	4.48 \pm 1.45
COPD 组	103	40.77 \pm 16.52 ⁽¹⁾	102.36 \pm 35.76 ⁽¹⁾	2.49 \pm 1.02 ⁽¹⁾
对照组	50	15.02 \pm 8.45 ⁽¹⁾⁽²⁾	49.53 \pm 16.79 ⁽¹⁾⁽²⁾	1.52 \pm 0.38 ⁽¹⁾⁽²⁾
<i>F</i>		912.070	589.230	238.170
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:⁽¹⁾与合并感染组比较, $P < 0.05$;⁽²⁾与 COPD 组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 COPD 合并肺部感染的死亡组与存活组患者血清 NLR、BNP 及 SAA 水平

结果显示,死亡组患者血清 NLR、BNP 及 SAA 水平显著高于存活组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 COPD 合并肺部感染死亡或存活组患者血清 NLR、BNP 及 SAA 水平($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of serum NLR, BNP and SAA levels between the death or survival COPD patients with pulmonary infection($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	SAA/(mg/L)	BNP/(ng/L)	NLR
死亡组	12	215.01 \pm 54.36	386.25 \pm 111.12	6.25 \pm 2.16
存活组	87	173.32 \pm 40.86	334.37 \pm 70.52	4.24 \pm 1.35
<i>t</i>		3.178	2.210	4.457
<i>P</i>		0.002	0.029	<0.001

2.3 Spearman 相关分析

血清 NLR、BNP、SAA 水平与 COPD 合并肺部感染患者住院期间死亡的相关性结果显示,血清 NLR、BNP、SAA 水平与 COPD 合并肺部感染患者住院期间死亡呈正相关关系($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 血清 NLR、BNP、SAA 水平与 COPD 合并肺部感染患者住院期间死亡的相关性

Tab. 3 Correlation between serum NLR, BNP and SAA levels with death of COPD patients with pulmonary infection		
指标	住院期间死亡	
	<i>r</i>	<i>P</i>
SAA	0.327	<0.001
BNP	0.363	<0.001
NLR	0.425	<0.001

2.4 血清 NLR、BNP、SAA 对 COPD 合并肺部感染患者住院期间死亡的预测价值

ROC 曲线结果显示,血清 SAA 对 COPD 合并肺部感染患者住院期间死亡的预测价值明显优于血清 BNP($P < 0.05$),血清 NLR 对 COPD 合并肺部感染患者住院期间死亡的预测价值明显优于血清 SAA($P < 0.05$),血清 NLR、BNP、SAA 联合检测对 COPD 合并肺部感染患者住院期间死亡的预测价值明显优于各指标单独检测($P < 0.05$)。见表 4、图 1。

表 4 血清 NLR、BNP、SAA 对 COPD 合并肺部感染患者住院期间死亡的预测价值

Tab.4 Prediction of in-hospital mortality of the COPD patients with pulmonary infection based on serum NLR, BNP and SAA levels

项目	敏感性/%	特异性/%	阳性预测值/%	阴性预测值/%	准确性/%	截断值	AUC
BNP	48.20	87.60	68.27	60.84	57.39	411.57	0.821
SAA	91.70	56.30	67.73	87.15	68.28	178.19	0.789
NLR	66.70	100.00	100.00	75.02	79.12	5.675	0.876
SAA + BNP + NLR	91.70	92.00	91.98	91.72	91.66		0.968

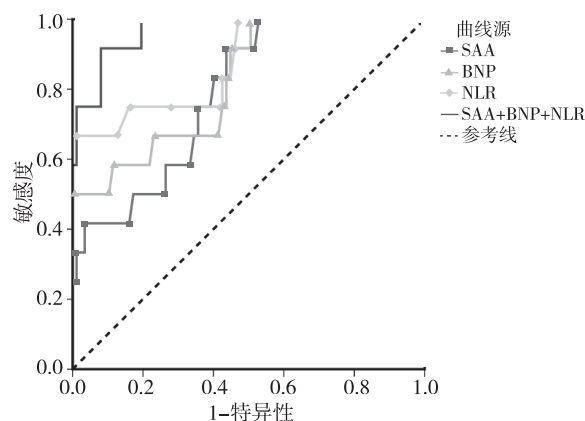


图 1 血清 NLR、BNP、SAA 预测 COPD 合并肺部感染患者住院期间死亡的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of the in-hospital mortality prediction of the COPD patients with pulmonary infection based on serum NLR, BNP and SAA levels

3 讨论

COPD 是老年呼吸系统疾病中的常见病、多发病,其发病与粉尘吸入、化学物质吸入、吸烟、呼吸道感染、肺发育不良、气道反应性增高及遗传等因素有关^[11]。COPD 可影响机体循环系统功能,造成呼吸功能损害,引起各种并发症,危及患者生命^[12]。肺部感染是 COPD 常见并发症之一,可进一步加重 COPD 病情,影响患者预后,加重患者医疗负担,影响患者生活质量^[13]。COPD 合并肺部感染的临床转归错综复杂,住院死亡率较高,因此尽早评估 COPD 合并肺部感染预后并及时给予早期干预措施仍是临床研究的重点。

SAA 是一种由肝细胞产生并释放至血液循环的急性时相蛋白,其合成受白细胞介素 1 (interleukin 1, IL-1)、糖皮质激素 (glucocorticoid)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、白细胞介素 6 (interleukin 6, IL-6) 等调控,其作用与血清 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 类似,能够反映

炎症程度,参与机体各种生理病理过程^[14-15]。有研究认为 SAA 在 COPD 患者中浓度显著升高,是评估 COPD 发生及病情危重程度的生物标记物之一^[16]。本研究结果显示合并感染组血清 SAA 水平显著高于 COPD 组和对照组, COPD 组血清 SAA 水平显著高于对照组,提示 SAA 在 COPD 合并肺部感染患者中水平呈现上升趋势。有研究显示 COPD 合并肺部感染患者外周血中 SAA 水平明显高于 COPD 患者^[17],与本研究结果一致。BNP 是一种由心室肌细胞合成并分泌的 32 个氨基酸残基组成的多肽,不仅具有调节血压、舒张血管、促进排钠、利尿、对抗肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotension-aldosterone system, RAAS) 的作用,还具有调节肺血管重构 (pulmonary vascular remodeling, PVR)、扩张肺血管、降低肺动脉压 (pulmonary artery pressure, PAP) 的作用^[18-19]。本研究结果显示,合并感染组血清 BNP 水平显著高于 COPD 组和对照组, COPD 组血清 BNP 水平显著高于对照组,这与 mohammad 等^[20]的研究结果一致,提示 BNP 在 COPD 合并肺部感染患者中呈高表达。NLR 是一种新兴的炎性标记物,为中性粒细胞/淋巴细胞比值,可反映中性粒细胞和淋巴细胞水平,评估炎症反应程度,与炎症性疾病发生、发展及预后密切相关^[21-22]。近年来 NLR 在感染性疾病、心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD)、肿瘤疾病、消化系统疾病、呼吸系统疾病中的应用已有报道^[23]。有研究显示 COPD 合并肺部感染患者血液中炎症细胞水平会迅速上升,导致 NLR 升高^[24],这在本研究中也得到了证实,提示 NLR 可预测 COPD 合并肺部感染的发生。分析 3 项指标升高的原因,当 COPD 患者合并肺部感染时,导致肺部组织结构异常,通气功能障碍,引起肺部血液受阻,增加肺动脉阻力,导致外周血中 BNP 升高,同时机体炎症反应加重,导致外周血中 NLR、SAA 升高。本研究结果显示,死亡组 COPD 合并肺部感染患者血清 NLR、BNP、SAA 水平显著高于存活组,

提示血清 NLR、BNP、SAA 水平与 COPD 合并肺部感染患者住院期间预后有关,本研究后续的 Spearman 相关分析也证实了这一结论。同时,本研究的 ROC 曲线还显示外周血 NLR、BNP、SAA 联合检测对 COPD 合并肺部感染患者预后具有一定评估价值,血清 NLR、BNP、SAA 对 COPD 合并肺部感染患者住院期间死亡的最佳预测值分别为 5.675、411.57 ng/L 及 178.19 mg/L,即 COPD 合并肺部感染患者入院时血清 NLR > 5.675、血清 BNP 水平 > 411.57 ng/L、血清 SAA 水平 > 178.19 mg/L 时,则可提示住院期间死亡风险较大。

综上所述,外周血 NLR、BNP、SAA 联合检测对 COPD 合并肺部感染患者预后具有一定评估价值,这对指导 COPD 合并肺部感染患者的临床管理具有重要意义。但本研究样本量较小,研究时间较短,有待加大样本、长期随访进一步研究。

4 参考文献

[1] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(实践版.2018)[J].中华全科医师杂志,2018,17(11):871-873.

[2] BARNES P J. Senescence in COPD and its Comorbidities [J]. Annual Review of Physiology, 2017, 79(1):517-520.

[3] 吕绍翔,霍敏琴.盐酸氨溴索支气管肺泡灌洗对慢性阻塞性肺疾病合并肺部感染的疗效[J].广东医学,2016,37(1):228-229.

[4] 徐瑾.胸腺肽联合常规疗法对老年 COPD 继发肺部感染临床疗效的影响[J].国际呼吸杂志,2017,37(24):1851-1854.

[5] CUI X M, CHEN H Y, DING Z Q, et al. Inflammatory state of patients with takayasu's arteritis (TA) complicated with elevated serum amyloid A (SAA)[J]. Fudan University Journal of Medical Sciences, 2018, 45(6):793-798.

[6] PITAKE S, DEBRECHT J, MISHRA S K. Brain natriuretic peptide (BNP) expressing sensory neurons are not involved in acute, inflammatory or neuropathic pain[J]. Molecular Pain, 2017, 13(4):17448-17451.

[7] SHIRAKAWA H, HASEGAWA J, ISHIWATARI A, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio(NLR) is significantly decreased in kidney transplant patients ;is NLR a novel predictor of cardiovascular disease in kidney transplant patients[J]. Transplantation, 2018, 102(7):1235-1238.

[8] 唐文娟,李建强.中性粒细胞/淋巴细胞比值在慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压患者中的临床意义

[J]. 山西医科大学学报, 2018, 49(11):53-57.

[9] 钟波,张春意,李明晖,等.大剂量氨溴索辅助治疗老年 COPD 合并重症肺炎患者疗效观察[J].现代实用医学,2015,14(6):99-100.

[10] 钟姝涵.慢性阻塞性肺疾病伴肺炎患者中血清 IL-6、HPT、SAA 检测价值对比研究[J].临床和实验医学杂志,2016,15(12):1163-1166.

[11] 韩雪峰,也庆荣,赵珊,等.肺活量和用力肺活量的差值与残气量对慢性阻塞性肺疾病的诊断价值[J].贵州医科大学学报,2019,11(5):587-590.

[12] 杨振英,王亚坤,周礼清,等.糖皮质激素类联合肾上腺素能β激动剂对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的疗效分析[J].安徽医药,2018,22(1):151-155.

[13] 韦永刚,颜红英,肖远红.老年慢性阻塞性肺疾病急性加重合并肺部感染的病原菌分布及高危因素分析[J].中国真菌学杂志,2018,13(3):229-232.

[14] 王勇,陈益鸣,汪运节,等.内镜下取石治疗急性结石性胆管炎对血清淀粉样物质 A、C 反应蛋白和内皮素-1 的影响[J].中华内分泌外科杂志,2018,12(6):488-491.

[15] CHEN Q Y, TANG Q N, TANG L Q, et al. Pretreatment serum amyloid a and C-reactive protein comparing with Epstein-Barr virus DNA as prognostic indicators in patients with nasopharyngeal carcinoma: a prospective study [J]. Cancer Research & Treatment Official Journal of Korean Cancer Association, 2018, 50(3):701-711.

[16] 张园,郝璐.氨茶碱联合胸腺肽对老年 COPD 患者 IL-6、SAA 及 hs-CRP 的影响[J].标记免疫分析与临床,2017,20(12):245-247.

[17] 冯小明. COPD 并发肺部感染患者血清 PCT、HPT 和 SAA 水平的表达意义分析[J].中国疗养医学,2019,28(3):78-80.

[18] NOORI N M, TEIMOURI A, SHAHRAMIAN I. Comparison between brain natriuretic peptide and calcitonin gene related peptide in children with dilated cardiomyopathy [J]. Nigerian Medical Journal Journal of the Nigeria Medical Association, 2017, 58(1):37-43.

[19] BU R H, GUO S L, YANG H X, et al. The levels of serum cystatin C, brain natriuretic peptide in traumatic patients and correlation analysis with traumatic severity[J]. Journal of Hainan Medical University, 2017, 18(7):2562-2564.

[20] MOHAMMAD R S, LAZ N I, ELBATANOUNY M M, et al. Effect of diuretics on the plasma brain natriuretic peptide (BNP) level in patients with an acute exacerbation of COPD[J]. Egyptian Journal of Chest Diseases & Tuberculosis, 2017, 66(3):2587-2589.

(下转第 599 页)

[J]. 中国中医急症,2011,20(12):1962-1963.

[17] LEE J Y, HWANG S J, SHIM J W, et al. Clinical significance of serum procalcitonin in patients with community-acquired lobar pneumonia[J]. Korean J Lab Med, 2010, 30(4):4106-4134.

[18] 蔡懿俊. 冠心病患者血清胆红素、尿酸及超敏 C 反应蛋白的价值分析[J]. 临床研究, 2019, 27(11):136-137.

[19] ARAUJO J P, LOURENCO P, AZEVEDO A, et al. Prognostic value of high-sensitivity C-reactive protein in heart failure: a systematic review [J]. J Card Fail, 2009, 15(3):256-266.

[20] WANG Y, LIU W, LIU X, et al. Role of liver in modulating the release of inflammatory cytokines involved in lung and multiple organ dysfunction in severe acute pancreatitis[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 71(2):765-776.

[21] 陈琦, 尹虹祥. 静脉-动脉二氧化碳分压差对重症肺炎患者的临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(21):5253-5255.

[22] 白月, 邱建清. 中心静脉-动脉血二氧化碳分压差的临床应用进展[J]. 中外医疗, 2019, 38(22):195-198.

[23] 许士达. 无创正压通气治疗重症肺炎的临床疗效观察[J]. 医药前沿, 2015, 5(23):121-122.

[24] 李振华. 血动静脉二氧化碳分压差对重症肺炎患者病情及预后评估的价值[J]. 中国卫生工程学, 2019, 18(1):72-73.

[25] 王亚东, 黄晓英, 韩旭东. 血乳酸清除率与急性生理及慢性健康评分对重症患者预后评估的比较[J]. 交通医学, 2011, 25(2):179-180.

(2020-01-12 收稿, 2020-03-28 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 丁廷森

(上接第 555 页)

[29] WOLK R, SMITH W B, NEUTEL J M, et al. Blood pressure lowering effects of a new long-acting inhibitor of phosphodiesterase 5 in patients with mild to moderate hypertension [J]. Hypertension, 2009, 53(6):1091-1097.

[30] 柴光德, 李惠, 邸敬格, 等. 平山温泉水疗对原发性高血压病的作用观察 [J]. 河北医药, 2012, 34(10):1539-1540.

[31] 吕晓鹏, 莫东平, 陈长宇, 等. 氦温泉水疗对高海拔地区疗养官兵静息心率和血压的影响 [J]. 西南国防医药, 2016, 26(6):658-660.

[32] 杨成鹏, 李秀明, 邓毓志. 氦泉浴对亚健康人群血压及心率的调节作用研究 [J]. 基层医学论坛, 2018, 22(2):190-191.

(2020-03-12 收稿, 2020-05-17 修回)
中文编辑: 刘平; 英文编辑: 乐萍

(上接第 583 页)

[21] ZEYNEP K, MIRZA E, OLTULU R, et al. May Monocyte/HDL cholesterol ratio (MHR) and neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) be an indicator of inflammation and oxidative stress in patients with keratoconus[J]. Ocular Immunology and Inflammation, 2019, 2(6):1-5.

[22] ARDA E, YUKSEL I, CAKIROGLU B, et al. Valuation of neutrophil/lymphocyte Ratio in renal cell carcinoma grading and progression [J]. Cureus, 2018, 10(1):1023-1025.

[23] SENGUL E A, ARTUNAY O, KOCKAR A, et al. Correlation of neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio with visual acuity and macular thickness in age-related macular degeneration[J]. International Journal of Ophthalmology, 2017, 10(5):754-759.

[24] FARAH R, IBRAHIM R, NASSAR M, et al. The neutrophil/lymphocyte ratio is a better addition to C-reactive protein than CD64 index as a marker for infection in COPD [J]. Panminerva Medica, 2017, 59(3):203-206.

(2020-03-07 收稿, 2020-05-15 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 丁廷森