

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.17.004
文章编号: 1005-8982 (2023) 17-0017-06

慢性阻塞性肺疾病专题·论著

哮喘合并慢性阻塞性肺疾病患者急性加重期血清ECP、IL-13水平及其临床意义*

张阳, 焦雨佼, 王胜云, 巩翠珂, 段玉玲, 睢歆

(邢台市人民医院 呼吸与危重症医学科, 河北 邢台 054001)

摘要: **目的** 检测哮喘合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)、白细胞介素-13(IL-13)水平, 探讨其对患者急性加重期的诊断价值。**方法** 回顾性研究2019年8月—2020年8月邢台市人民医院收治的哮喘急性发作期(哮喘组)、COPD急性加重期(COPD组)、哮喘合并COPD急性加重期(合并组)患者, 每组80例, 另取同期该院健康体检者80例为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测受试者血清ECP、IL-13水平, 全自动血细胞分析仪检测嗜酸性粒细胞(EOS)水平。所有研究对象行肺功能通气检查, 计算第1秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV_1/FVC)、第1秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%pred$)。采用Pearson法分析合并组患者血清ECP、IL-13、EOS水平与肺功能指标的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价ECP、IL-13水平对哮喘合并COPD急性加重期患者的诊断价值。**结果** 与对照组比较, 哮喘组、COPD组、合并组血清ECP、IL-13、EOS水平升高($P < 0.05$); 哮喘组与COPD组血清ECP、IL-13、EOS水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 与哮喘组、COPD组比较, 合并组血清ECP、IL-13、EOS水平升高($P < 0.05$)。与对照组比较, 哮喘组、COPD组、合并组 $FEV_1\%pred$ 、 FEV_1/FVC 水平降低($P < 0.05$); 哮喘组与COPD组 $FEV_1\%pred$ 、 FEV_1/FVC 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 与哮喘组、COPD组比较, 合并组患者 $FEV_1\%pred$ 、 FEV_1/FVC 水平降低($P < 0.05$)。Pearson相关性分析结果显示, 合并组患者血清ECP与IL-13、EOS水平呈正相关($r = 0.487$ 和 0.563 , 均 $P = 0.000$), 与肺功能指标 $FEV_1\%pred$ 、 FEV_1/FVC 呈负相关($r = -0.487$ 和 -0.504 , $P = 0.000$ 和 0.003); 血清IL-13水平与EOS呈正相关($r = 0.670$, $P = 0.010$), 与肺功能指标 $FEV_1\%pred$ 、 FEV_1/FVC 呈负相关($r = -0.469$ 和 -0.650 , $P = 0.000$ 和 0.006); EOS与肺功能指标 $FEV_1\%pred$ 、 FEV_1/FVC 呈负相关($r = -0.502$ 和 -0.512 , $P = 0.001$ 和 0.004)。血清ECP、IL-13联合诊断哮喘合并COPD急性加重期患者的AUC为0.937, 大于两者单独诊断的AUC, 其敏感性和特异性分别为89.3%和85.6%。**结论** 血清ECP、IL-13异常高表达与哮喘合并COPD急性加重发生、发展关系密切, 可以反映哮喘合并COPD患者肺功能损伤程度, 且两者联合检测对哮喘合并COPD急性加重期患者具有较高的诊断价值。

关键词: 哮喘; 慢性阻塞性肺疾病; 嗜酸性粒细胞阳离子蛋白; 白细胞介素-13

中图分类号: R562.25

文献标识码: A

Expression and clinical significance of serum ECP and IL-13 in acute exacerbation of asthma patients with chronic obstructive pulmonary disease*

Zhang Yang, Jiao Yu-jiao, Wang Sheng-yun, Gong Cui-ke, Duan Yu-ling, Sui Xin
(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Xingtai People's Hospital,
Xintai, Hebei 054001, China)

收稿日期: 2023-02-17

* 基金项目: 河北省自然科学基金(No: CXZZSS2019142); 邢台市科技计划项目(No: 2020ZC295)

[通信作者] 焦雨佼, E-mail: 2723187878@.com; Tel: 13833955253

Abstract: Objective To detect the level of serum eosinophil cationic protein (ECP) and interleukin-13 (IL-13) in patients of asthma-COPD overlap syndrome, and to explore its diagnostic value for acute exacerbation of Asthma with COPD. **Methods** A retrospective study was conducted on 80 patients with acute attack of asthma, acute exacerbation of COPD and asthma combined with acute exacerbation of COPD admitted to the Respiratory Department of our hospital from August 2019 to August 2020, and another 80 patients with physical examination were selected as the control. The levels of serum ECP and IL-13 was measured with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), the level of EOS was determined with automatic blood cell analyzer. Pulmonary function ventilation was performed in all subjects, and the percentage of forced expiratory volume in forced vital capacity in the first second (FEV_1/FVC) and the percentage of forced expiratory volume in predicted value in the first second ($FEV_1\%pred$) were calculated. Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum ECP, IL-13, eosinophil (EOS) and lung function indexes $FEV_1\%Pred$ and FEV_1/FVC in patients with asthma combined with acute exacerbation of COPD. The diagnostic value of the levels of ECP and IL-13 in patients with acute exacerbation of asthma-COPD overlap syndrome was evaluated by ROC curve. **Results** Compared with the control group, serum levels of ECP, IL-13, and EOS were increased ($P < 0.05$), and $FEV_1\%pred$ and FEV_1/FVC levels were decreased ($P < 0.05$) in the acute attack of asthma group, acute exacerbation of COPD group and asthma-COPD overlap syndrome group; compared with patients in the acute attack of asthma group, serum ECP, IL-13, EOS, $FEV_1\%pred$, FEV_1/FVC levels in the acute exacerbation of COPD group were not statistically significant ($P > 0.05$), and serum ECP, IL-13, and EOS levels in the acute exacerbation of asthma-COPD overlap syndrome group were increased ($P < 0.05$), and $FEV_1\%pred$ and FEV_1/FVC levels were all decreased ($P < 0.05$); the levels of serum ECP, IL-13 and EOS in patients with acute exacerbation of asthma and COPD were positively correlated ($P < 0.05$), and the three were negatively correlated with $FEV_1\%pred$ and FEV_1/FVC ($P < 0.05$). The AUC of the two combined tests in acute exacerbation of asthma-COPD group overlap syndrome was 0.937, and the sensitivity and specificity were 89.3% and 85.6%. **Conclusions** The abnormal high expression of serum ECP, IL-13 is closely related to the occurrence and development of acute exacerbation of Asthma-copd overlap syndrome, which can reflect the degree of lung function damage of patients with asthma-COPD overlap syndrome. Combined detection of both has a high diagnostic value for patients with acute exacerbation of asthma-COPD overlap syndrome.

Keywords: asthma; pulmonary disease, chronic obstructive; eosinophil cationic protein; interleukin-13

气流受限是慢性气道阻塞性病变的病理生理特征,如哮喘和慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD),但两种疾病的临床特点及发病机制不同^[1]。虽然相关指南对哮喘和COPD有明确界定,但研究证实哮喘和COPD在一定情况下可以并存,当患者同时患有这两种疾病时,会导致气道炎症反应加重及气道阻力增加,严重情况下肺实质遭到破坏^[2-4]。哮喘合并COPD急性期发病率高,肺功能受损更严重,死亡率高^[5]。目前临床仍缺乏哮喘合并COPD的有效诊断指标,且单纯肺功能指标检测并不能全面反映哮喘合并COPD患者病情变化并有效评估疗效,使哮喘合并COPD的治疗存在一定困难。因此探寻有效生物学指标辅助临床诊断哮喘合并COPD意义重大。

血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(eosinophil cationic protein, ECP)是嗜酸性粒细胞激活产生的毒性蛋白,与哮喘、COPD等气道炎症有关^[6]。白细胞介素-13(Interleukin-13, IL-13)是一种多效性细胞

因子,其主要来源是活化的2型辅助性T细胞(T-helper lymphocyte type-2, Th2)细胞,其次是肥大细胞、巨噬细胞、树突状细胞^[7]。目前,ECP、IL-13在哮喘合并COPD患者中的表达及其临床意义尚不清楚。因此,本研究选取ECP和IL-13作为观察指标,探讨其在受试对象血清中的表达,为寻找有效生物学指标辅助临床诊断哮喘合并COPD提供一定依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性研究2019年8月—2020年8月邢台市人民医院收治的240例患者为研究对象。其中,哮喘急性发作期患者(哮喘组)80例,男性49例,女性31例;年龄44~67岁,平均(57.53±5.82)岁。COPD急性发作期患者(COPD组)80例,男性46例,女性34例;年龄43~68岁,平均(56.67±5.72)岁。哮喘合并

COPD 急性发作期患者(合并组)80 例,男性 45 例,女性 35 例;年龄 44~69 岁,平均(56.96±5.79)岁。另取同期本院健康体检者 80 例为对照组,男性 49 例,女性 31 例,年龄 43~69 岁,平均(55.37±5.68)岁。本研究获医院医学伦理委员会批准,患者及家属签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①哮喘急性发作期患者符合中华医学会呼吸病学哮喘学组《支气管哮喘防治指南(2016 年版)》^[8]中相关诊断标准;②COPD 急性加重期患者符合中华医学会呼吸病学分会《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[9]中相关诊断标准;③哮喘合并 COPD 急性加重期患者符合 2012 年哮喘合并 COPD 诊断标准共识^[10]中相关诊断标准;④一般资料完整。

1.2.2 排除标准 ①患有其他慢性疾病如高血压及肾脏、肝脏疾病等;②精神异常;③合并支气管扩张、肺栓塞、肺结核、间质性肺疾病;④孕妇及哺乳期女性;⑤传染病。

1.3 标本采集

收集所有受试者静脉血(80 例健康体检者于体检当日、240 例患者于入院后次日清晨),各抽血 5 mL,室温条件下静置 30 min,4 000 r/min 离心 10 min,保留上层血清,用于各指标的检测。

1.4 血清 ECP、IL-13 及嗜酸性粒细胞水平检测

参照酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒说明书进行操作,ECP ELISA 试剂盒(货号:E-EL-H1379km)、IL-13 ELISA 试剂盒(货号:CSB-E04601h-1)均购自上海恒斐生物科技有限公司。采用全自动血细胞分析仪测定嗜酸性粒细胞(Eosinophils, EOS)水平,仪器购自美国贝克曼库尔特公司,型号:UniCel DxH800。

1.5 肺功能参数检测

采用肺功能测定仪(型号:S-980A III,上海涵飞医疗器械有限公司)检测受试者第 1 秒用力呼吸容积占预计值百分比(forced expiratory volume in one second/predicted value ratio, FEV₁%pred),同时收集第 1 秒用力呼吸容积占用力肺活量百分比(forced expiratory volume in one second/forced vital capacity, FEV₁/FVC)。

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用方差分析,两两比较用 SNK-*q* 检验;相关性分析用 Pearson 法;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

对照组、哮喘组、COPD 组、合并组性别构成、年龄、BMI、病程比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 4 组一般资料比较 ($n=80$)

组别	男/女/ 例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	病程/(年, $\bar{x} \pm s$)
对照组	47/33	55.37 ± 5.68	25.93 ± 7.26	-
哮喘组	46/34	57.53 ± 5.82	26.16 ± 7.19	5.06 ± 1.57
COPD 组	49/31	56.67 ± 5.72	26.09 ± 7.11	5.13 ± 1.59
合并组	48/32	56.96 ± 5.79	26.03 ± 7.17	5.16 ± 1.62
χ^2/F 值	5.683	2.021	0.015	68.521
P 值	0.095	0.111	0.998	0.537

2.2 4 组血清 ECP、IL-13、EOS 水平比较

对照组、哮喘组、COPD 组、合并组血清 ECP、IL-13、EOS 水平比较,经方差分析,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较,哮喘组、COPD 组、合并组血清 ECP、IL-13、EOS 水平升高($P < 0.05$);哮喘组与 COPD 组血清 ECP、IL-13、EOS 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);与哮喘组、COPD 组比较,合并组血清 ECP、IL-13、EOS 水平升高($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 4 组血清 ECP、IL-13、EOS 水平比较 ($n=80, \bar{x} \pm s$)

组别	ECP/($\mu\text{g/L}$)	IL-13/(pg/mL)	EOS/%
对照组	33.15 ± 10.62	19.18 ± 4.51	2.25 ± 0.28
哮喘组	72.69 ± 20.16 ^①	34.63 ± 10.32 ^①	2.78 ± 0.31 ^①
COPD 组	73.32 ± 20.53 ^①	33.22 ± 10.37 ^①	2.89 ± 0.37 ^①
合并组	96.87 ± 25.63 ^{①②}	45.87 ± 16.73 ^{①②}	3.56 ± 0.46 ^{①②}
F 值	139.827	74.489	177.234
P 值	0.000	0.000	0.000

注:①与对照组比较, $P < 0.05$;②与哮喘组、COPD 组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 4组肺功能指标比较

对照组、哮喘组、COPD组、合并组 FEV₁%pred、FEV₁/FVC 水平比较,经方差分析,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。进一步两两比较经 SNK- q 检验:与对照组比较,哮喘组、COPD组、合并组 FEV₁%pred、FEV₁/FVC 水平降低($P < 0.05$);哮喘组与 COPD 组 FEV₁%pred、FEV₁/FVC 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);与哮喘组、COPD 组比较,合并组患者 FEV₁%pred、FEV₁/FVC 水平降低($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 4组肺功能指标比较 ($n=80$, %, $\bar{x} \pm s$)

组别	FEV ₁ %pred	FEV ₁ /FVC
对照组	82.53 ± 8.25	89.79 ± 8.99
哮喘组	70.19 ± 7.21 ^①	76.16 ± 7.62 ^①
COPD组	69.68 ± 7.81 ^①	70.03 ± 7.89 ^①
合并组	50.02 ± 5.65 ^{①②}	58.53 ± 7.16 ^{①②}
F 值	271.456	267.305
P 值	0.000	0.000

注:①与对照组比较, $P < 0.05$;②与哮喘组、COPD 组比较, $P < 0.05$ 。

2.4 哮喘合并 COPD 急性加重期患者血清 ECP、IL-13、EOS 水平与肺功能指标的相关性

Pearson 相关性分析结果显示,合并组患者血清 ECP 与 IL-13、EOS 水平呈正相关($r = 0.487$ 和 0.563 , 均 $P = 0.000$),与肺功能指标 FEV₁%pred、FEV₁/FVC 呈负相关($r = -0.487$ 和 -0.504 , $P = 0.000$ 和 0.003);血清 IL-13 水平与 EOS 呈正相关($r = 0.670$, $P = 0.010$),与肺功能指标 FEV₁%pred、FEV₁/FVC 呈负相关($r = -0.469$ 和 -0.650 , $P = 0.000$ 和 0.006);EOS 与肺功能指标 FEV₁%pred、FEV₁/FVC 呈负相关($r = -0.502$ 和 -0.512 , $P = 0.001$ 和 0.004)。

2.5 血清 ECP、IL-13 水平对哮喘合并 COPD 急性加重期患者的诊断价值

血清 ECP 诊断哮喘合并 COPD 急性加重期患者的 AUC 为 0.832,截断值为 83.12 $\mu\text{g/L}$,敏感性和特异性分别为 79.5% 和 83.6%;血清 IL-13 诊断哮喘合并 COPD 急性加重期患者的 AUC 为 0.850,截断值为 38.77 pg/mL ,敏感性和特异性分别为 75.8% 和 86.1%;两者联合诊断哮喘合并 COPD 急性加重期患者的 AUC 为 0.937,大于两者单独诊断的 AUC,其敏感性和特异性分别为 89.3% 和 85.6%。见表 4 和图 1。

表 4 血清 ECP、IL-13 水平诊断哮喘合并 COPD 急性加重期患者的效能分析

指标	截断值	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		AUC	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
ECP	83.12 $\mu\text{g/L}$	79.5	0.662	0.902	83.6	0.705	0.903	0.832	0.769	0.935
IL-13	38.77 pg/mL	75.8	0.654	0.891	86.1	0.755	0.930	0.850	0.776	0.905
联合	-	89.3	0.784	0.982	85.6	0.741	0.925	0.937	0.815	0.993

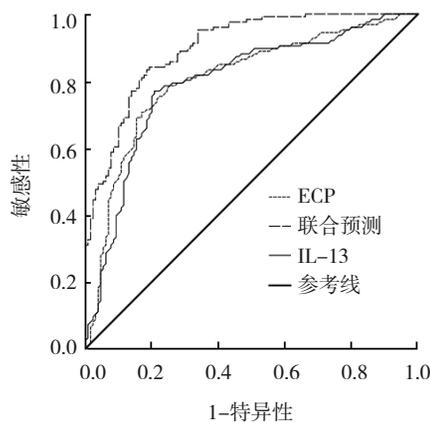


图 1 血清 ECP、IL-13 水平诊断哮喘合并 COPD 急性加重期患者的 ROC 曲线

3 讨论

哮喘是多发于青少年或儿童时期的过敏性疾病,具有完全可逆性气流受限的特点;COPD 具有不完全可逆性气流受限的特点^[11]。研究证实,哮喘和 COPD 在一定情况下可以并存,给临床对疾病的鉴别、诊断带来一定困扰^[12]。有研究表明,与哮喘、COPD 相比,哮喘合并 COPD 患者急性加重频率更多、肺功能下降更快,治疗更困难、病死率更高^[13]。目前临床仍缺乏哮喘合并 COPD 的有效诊断指标,因此探寻有效生物学指标辅助临床诊断哮喘合并 COPD,对提高诊疗水平有较大意义。

EOS 是公认的气道慢性炎症及变态反应性疾病

标志物, 而 ECP 是 EOS 活化后产生的强碱性颗粒蛋白, 可以反映嗜酸性粒细胞活化程度, 可引起肥大细胞释放组织胺, 介导上皮、角质细胞损伤, 引起气道高反应^[14-15]。刘秀娜等^[16]研究发现, 哮喘患者血清 ECP 水平较健康体检者高, 且血清 ECP 水平升高与患者病情加重有关。王岳宸^[17]研究表明, COPD 患者血清 ECP 水平较对照组高, 且对 COPD 有较高诊断价值。IL-13 是一种 Th2 型促炎症细胞因子, 能够调解单核-巨噬细胞、EOS、气道上皮细胞等刺激气道结构改变, 进而参与气道炎症反应。有研究显示, 血清 IL-13、ECP 参与 COPD 急性加重发生、发展^[18]。本研究中, 单纯哮喘急性发作期、COPD 急性加重期患者及同时存在两种疾病的患者血清 ECP、IL-13、EOS 水平较对照组高, 且合并组血清 ECP、IL-13、EOS 水平高于哮喘组、COPD 组, 提示血清 ECP、IL-13、EOS 异常高表达与哮喘、COPD、哮喘合并 COPD 等发生关系密切, 分析其原因可能与 IL-13 刺激气道结构改变, 引发气道炎症反应促进 EOS 活化后脱颗粒释放 ECP, 进一步导致气道黏膜通透性改变, 从而使支气管收缩有关。

肺功能是评价呼吸系统疾病病情发展变化的主要指标^[19]。既往研究显示, FEV₁%pred 降低与 COPD 严重程度有相关性^[20]。本研究结果显示, 哮喘组、COPD 组、合并组患者 FEV₁%pred、FEV₁/FVC 水平低于对照组, 且合并组患者 FEV₁%pred、FEV₁/FVC 水平低于哮喘组、COPD 组, 提示哮喘合并 COPD 患者肺通气功能障碍、气道阻塞程度比单纯哮喘、COPD 更加严重。付薇等^[21]研究报道, 哮喘发作期患者 ECP 水平与 FEV₁%pred 呈负相关。本研究中, 哮喘合并 COPD 急性加重期患者血清 ECP 水平、IL-13、EOS 水平之间均呈正相关, 且 3 者与肺功能指标 FEV₁%pred、FEV₁/FVC 均呈负相关, 说明 ECP、IL-13、EOS 水平可以反映哮喘合并 COPD 患者肺功能损伤程度。王红^[22]研究发现, ECP 对 COPD 有较高诊断价值。本研究中 ROC 曲线结果分析显示, 血清 ECP、IL-13 水平诊断哮喘合并 COPD 急性加重期患者的 AUC 分别为 0.832、0.850, 两者联合检测诊断哮喘合并 COPD 急性加重期患者的 AUC 为 0.937。说明血清 ECP、IL-13 水平联合检测对哮喘合并 COPD 急性加重期患者的诊断价值高于两者单独检测, 可为临床探寻有效生物学指标辅助诊断哮喘合并

COPD、提高诊疗水平提供一定参考。

综上所述, 血清 ECP、IL-13 异常高表达与哮喘合并 COPD 急性加重期发生、发展关系密切, 可以反映哮喘合并 COPD 患者肺功能损伤程度, 且两者联合检测对哮喘合并 COPD 急性加重期患者具有较高诊断价值, 可为临床探寻有效生物学指标辅助诊断哮喘合并 COPD、提高诊疗水平提供一定参考。但本研究没有对 ECP、IL-13 在哮喘合并 COPD 中的具体作用机制进行探讨, 后期应扩大样本进一步深入研究 ECP、IL-13 在哮喘合并 COPD 中的具体作用机制。

参 考 文 献 :

- [1] 陈旭东. 支气管哮喘患者外周血 CD3⁺ T 细胞趋化因子受体表达的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(5): 38-44.
- [2] 李莉, 李军. FeNO 与肺通气功能指标对哮喘-COPD 重叠综合征患者的诊断价值研究[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(1): 94-97.
- [3] 李亚洲, 辛灵艳. 哮喘——慢阻肺重叠综合征患者外周血嗜酸性粒细胞水平及其与气道炎症反应, 免疫抑制的关系[J]. 山东医药, 2022, 62(5): 56-59.
- [4] DUONG-QUY S, TRAN V H, VO T K A, et al. Clinical and functional characteristics of subjects with asthma, COPD, and asthma-COPD overlap: a multicentre study in vietnam[J]. Can Respir J, 2018, 4(1): 1-12.
- [5] 张晓茜, 黄成亮, 范贤明. 哮喘慢阻肺重叠综合征的临床特点分析[J]. 西南军医, 2018, 20(2): 101-104.
- [6] 潘俊秀, 张磊, 何君礼, 等. ECP、25-羟维生素 D₃、M2 受体在小儿支气管哮喘急性发作期中的表达及意义[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(20): 1566-1570.
- [7] 常永莉, 张莉媛, 王惠琴, 等. 哮喘患者 IL-13 基因 Intron3+1923 位点 C/T, β2-AR 基因 R16G 单核苷酸多态性及 HLA 等位基因频率表达对外周血 T 淋巴细胞亚群和 IgE 的影响[J]. 临床检验杂志, 2021, 39(3): 198-201.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南 (2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9): 675-697.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2013 年修订版)[J]. 全科医学临床与教育, 2013, 36(5): 484-491.
- [10] SOLER-CATALUÑA J J, COSÍO B, IZQUIERDO J L, et al. Consensus document on the overlap phenotype COPD-asthma in COPD[J]. Arch Bronconeumol, 2012, 48(9): 331-337.
- [11] 刘虎, 陈一萍, 祝贺, 等. 外周血嗜酸性粒细胞与哮喘-慢性阻塞性肺气肿重叠急性加重风险的相关研究[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(7): 66-71.
- [12] 陈海华, 王瑾, 庄兰妹, 等. 吸入糖皮质激素联合长效 β₂ 激动剂与长效抗胆碱药物序贯治疗哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的疗效研究[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(24): 41-43.
- [13] 朱君飞, 金礼通. 支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病及哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者肺功能及脉冲震荡结果研

- 究[J]. 现代实用医学, 2019, 31(1): 33-36.
- [14] 喻敏, 王慧敏, 王少飞, 等. 加味射干麻黄汤对重度支气管哮喘患者血清 ECP、LPO、FeNO 及肺功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(17): 3315-3318.
- [15] 程丹, 胡克. 气道上皮屏障功能异常在支气管哮喘发病中的作用[J]. 国际呼吸杂志, 2020, 40(2): 146-150.
- [16] 刘秀娜, 于海涛. 血清 ECP、CRP、sICAM-1 和 FeNO 检测对支气管哮喘的临床价值[J]. 国际医药卫生导报, 2019, 25(15): 2521-2523.
- [17] 王岳宸. 盐酸氨溴索联合 N-乙酰半胱氨酸治疗老年 COPD 的效果及对患者血清 VAP-1、SFRP-1、ECP 水平的影响[J]. 医学信息, 2021, 34(10): 110-112.
- [18] 李婷. 血清、痰液中 IL-13 和 ECP 在嗜酸粒细胞增多型 AECOPD 住院患者中的临床价值[D]. 太原: 山西医科大学, 2019.
- [19] 李涛, 梁文慧. 肺功能评价稳定期慢性阻塞性肺病的价值研究[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(2): 274-277.
- [20] TANG K, ZHAO J, XIE J, et al. Decreased miR-29b expression is associated with airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2019, 316(4): 621-629.
- [21] 付薇, 陈平, 周娅娅, 等. 支气管哮喘急性发作期患者呼出气一氧化氮的诊断价值及与肺功能和血清 ECP、IL-13 的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(11): 2049-2052.
- [22] 王红. ECP 在慢性阻塞性肺疾病中的临床意义[J]. 中国现代医生, 2017, 55(3): 76-81.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 张阳, 焦雨佼, 王胜云, 等. 哮喘合并慢性阻塞性肺病患者急性加重期血清 ECP、IL-13 水平及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(17): 17-22.

Cite this article as: ZHANG Y, JIAO Y J, WANG S Y, et al. Expression and clinical significance of serum ECP and IL-13 in acute exacerbation of asthma patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(17): 17-22.