

# 稳定期 COPD 患者呼出气一氧化氮与不同嗜酸性粒细胞水平的相关性分析\*

汪伯宇<sup>1</sup> 丁洁珠<sup>2</sup> 徐平<sup>1,2</sup>

(1. 遵义医科大学珠海校区, 广东 珠海 519000; 2. 北京大学深圳医院 广东 深圳 518000)

**【摘要】** 目的 探讨稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者呼出气一氧化氮(FeNO)与不同嗜酸性粒细胞(EOS)水平之间的相关性及其临床应用价值。方法 回顾性分析 2020 年 1 月—2022 年 11 月北京大学深圳医院收治的 187 例稳定期 COPD 患者,以 EOS 百分比分界值为 2%分为 A、B 两组(A 组 EOS% $<$ 2%, B 组 EOS% $\geq$ 2%),分别收集两组患者的基本信息[年龄、性别、体质指数(BMI)、吸烟情况等]、FeNO 值、血 EOS 值、中性粒细胞数(NES)、肺功能参数(FEV1/FVC)、COPD 评估测试(CAT)评分,归总数据进行统计学分析。结果 B 组的血 EOS%高于 A 组,差异有统计学意义( $P<0.001$ ),A 组的 NES 值高于 B 组,差异有统计学意义( $P<0.001$ );两组组间 FeNO( $P=0.457$ )、FEV1/FVC( $P=0.166$ )、CAT 评分( $P=0.114$ )差异均无统计学意义。A 组患者的 FeNO 值与血 EOS%( $P=0.870$ )、FEV1/FVC( $P=0.255$ )、CAT 评分( $P=0.962$ )、NES( $P=0.611$ )均无相关性。B 组患者的 FeNO 值与血 EOS%呈正相关( $r=0.343$ ,  $P=0.001$ ),与 FEV1/FVC( $P=0.903$ )、CAT 评分( $P=0.617$ )、NES( $P=0.836$ )均无相关性。结论 在血 EOS 水平较低时(EOS% $<$ 2%),稳定期 COPD 患者 FeNO 值与血 EOS%无明显相关性;在血 EOS 水平较高时(EOS% $\geq$ 2%),稳定期 COPD 患者 FeNO 值与血 EOS%呈正相关,一定程度上能反映患者气道 EOS 炎症情况,在 COPD 的诊疗中具有一定的应用价值。

**【关键词】** 呼出气一氧化氮;慢性阻塞性肺疾病;嗜酸性粒细胞百分比;肺功能;CAT 评分

**【中图分类号】** R563 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 07. 017

## Correlation analysis of exhaled breath nitric oxide with different blood eosinophil levels in patients with stable COPD

WANG Boyu<sup>1</sup>, DING Jiezhū<sup>2</sup>, XU Ping<sup>1,2</sup>

(1. Zhuhai Campus, Zunyi Medical University, Zhuhai 519000, Guangdong, China;

2. Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong, China)

**【Abstract】** **Objective** To explore the correlation between exhaled nitric oxide (FeNO) and different levels of eosinophils (EOS) in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and its clinical application value. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 187 stable COPD patients admitted to Peking University Shenzhen Hospital. They were divided into groups A and B based on whether the EOS percentage was greater than 2% (group A with EOS% $<$ 2% and group B with EOS% $\geq$ 2%). Basic information concluded (age, gender, body mass index (BMI), smoking status, etc.), FeNO value, blood EOS value, neutrophil count (NES), lung function parameters (FEV1/FVC). The COPD assessment test (CAT) scores were collected and statistically analyzed. **Results** The blood EOS% of Group B was higher than that of Group A, with a statistically significant difference ( $P<0.001$ ). The NES value of Group A was higher than that of Group B, with a statistically significant difference ( $P<0.001$ ); There was no statistically significant difference in FeNO ( $P=0.457$ ), FEV1/FVC ( $P=0.166$ ), and CAT score ( $P=0.114$ ) between the two

基金项目:广东省自然科学基金资助项目(2023A1515012460);深圳市科创委资助项目(JCYJ20210324105411031);深圳市高水平医院建设专项经费资助项目(LCYJ2021022;LCYJ2021008)

通讯作者:徐平,主任医师,E-mail:160947926@qq.com

引用本文:汪伯宇,丁洁珠,徐平.稳定期 COPD 患者呼出气一氧化氮与不同嗜酸性粒细胞水平的相关性分析[J].西部医学,2023,35(7):1024-1029. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2023. 07. 017

groups. The FeNO value of Group A patients was not correlated with blood EOS% ( $P=0.870$ ), FEV1/FVC ( $P=0.255$ ), CAT score ( $P=0.962$ ), and NES ( $P=0.611$ ). The FeNO value of Group B patients was positively correlated with blood EOS% ( $r=0.343, P=0.001$ ), but not with FEV1/FVC ( $P=0.903$ ), CAT score ( $P=0.617$ ), and NES ( $P=0.836$ ). **Conclusion** When the blood EOS level is low (EOS% $<2\%$ ), there is no significant correlation between the FeNO value and blood EOS% in stable COPD patients. When the blood EOS level is high (EOS% $\geq 2\%$ ), the FeNO value of stable COPD patients is positively correlated with the blood EOS%, which can reflect the airway EOS inflammation of patients to a certain extent and has certain application value in the diagnosis and treatment of COPD.

**【Key words】** Exhaled nitric oxide; Chronic obstructive pulmonary disease; Percentage of blood eosinophils; Lung function; CAT score

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive lung disease, COPD)是一种异质性的肺部疾病,其特征是由于呼吸道异常(包括支气管炎和细支气管炎)和/或肺泡异常引起的慢性呼吸道症状(包括呼吸困难、咳嗽、咳痰)导致持续的、反复恶化的气流阻塞。目前在我国 COPD 具有以下的特点:患病率和漏诊率高,诊断率低,病情进展快,肺功能损害严重,症状和疾病经济负担均较高。2018 年中国成年人肺部健康研究调查<sup>[1]</sup>中提示我国 COPD 的发病仍呈现高态势<sup>[2]</sup>。传统观点认为在 COPD 的气道炎症中性粒细胞(Neutrophils, NES)起着主导作用,然而 Christenson 等<sup>[3]</sup>研究认为在 COPD 患者中合并嗜酸性粒细胞(Eosinophils, EOS)型气道炎症者并不少见。有研究发现 EOS 型气道炎症者在 COPD 患者中约占 20%~40%<sup>[4]</sup>。在全球慢性阻塞性肺疾病倡议(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD)<sup>[5]</sup>中也明确指出部分 COPD 患者中 EOS 明显增多。本研究通过观察稳定期 COPD 患者呼出气一氧化氮(Fraction of exhaled nitric oxide, FeNO)与不同血 EOS 水平的相关性,探究 FeNO 在稳定期 COPD 患者临床诊疗中的应用价值,为稳定期 COPD 患者个体化和精细化治疗提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月—2022 年 11 月北京大学深圳医院收治的 187 例稳定期 COPD 患者为研究对象,年龄均 $\geq 18$ 岁,性别不限,其中男 157 例,女 30 例,平均年龄(69.28 $\pm$ 10.28)岁,以 2% 作为 EOS% 的分界值<sup>[6]</sup>,将其分为 A、B 两组, A 组表示低 EOS 水平组(血 EOS% $<2\%$ )的患者,共 86 例(男 71 例,女 15 例),平均年龄(70.00 $\pm$ 11.76)岁; B 组表示高 EOS 水平组(血 EOS% $\geq 2\%$ )的患者,共 101 例(男 86 例,女 15 例),平均年龄(68.67 $\pm$ 8.86)岁。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①均符合 2023 年 GOLD 指南的诊断标准<sup>[7]</sup>。②慢性咳嗽、咳痰、进行性呼吸困难,吸入支气管舒张剂后, FEV1/FVC% $< 70\%$ 。③近一月内没有使用吸入性糖皮质激素(In-

haled corticosteroids, ICS)类药物史。④近一月内处于病情稳定期,未患有急性炎症病变或出现明显急性加重现象,没有免疫系统相关疾病。⑤具有较好的依从性,能够配合工作人员顺利完成 FeNO、肺功能及血常规等相关检查。⑥患者及家属知情并签署知情同意书。排除标准:合并以下情况之一者:①其他呼吸系统疾病:如支气管哮喘、支气管扩张、细支气管炎、嗜酸粒细胞性支气管炎、过敏性鼻炎、间质性肺病、肺恶性肿瘤、哮喘-慢阻肺重叠综合征等。②其他严重系统疾病:如心绞痛、急性心肌梗死、左心衰竭等。③精神或心理疾病:如抑郁症、精神分裂症等。④不能配合完成相应检查的疾病:如阿尔兹海默症、癔症等。⑤孕妇和未成年人等。本研究获北京大学深圳医院医学伦理委员会审批。

## 1.3 方法

1.3.1 患者基本情况收集 收集患者年龄、性别、体质指数(BMI)、吸烟情况、COPD 评估测试评分(The COPD assessment test score, CAT)等基本情况。CAT 评分总分为 40 分,由 8 个评价指标组成,每个指标最高分为 5 分,最低为 0 分,由患者本人根据实际情况分别从咳嗽、咳痰、胸闷、睡眠等 8 个方面进行自我评分,然后汇总得出总分,总分越高则代表肺功能越差。若患者 CAT 评估测试的差异或改变量大于或等于 2 分则提示具有临床意义。根据患者身高和体重的数值计算出患者的 BMI。

1.3.2 血 EOS 和 NES 计数检测 抽取已入组的稳定期 COPD 患者 2~3 mL 空腹静脉血,利用全自动血细胞分析工作站进行血常规检测,分别测定患者血 EOS% 和 NES 绝对数(以  $10^9/L$  为计量单位)。

1.3.3 肺功能检测 使用 body-diff-aps 型心肺功能代谢仪对两组患者的肺功能进行测定,测试前让患者了解测试步骤和注意事项。当患者进行 2 次以上的平静呼吸后,再让患者缓慢深呼气,并坚持到不能再呼气为止,之后让患者快速地深吸气,直至肺总量位,提醒患者吸气过程中不要停顿,用尽全力以能够达到的最快速度进行深呼气,能坚持呼气 6 s 为最佳,然后

恢复至正常呼吸。上述做法最少应重复 3 次,由仪器测定并记录第一秒呼气容积(Forced expiratory volume in the first second, FEV1)、用力肺活量(Forced vital capacity, FVC)、一秒率(Forced expiratory volume in the first second/forced vital capacity, FEV1/FVC)等肺功能的各项指标数值。

1.3.4 FeNO 测定 ①注意事项:受试者在检测前应禁食 1 h、禁烟 24 h 以上,叮嘱患者不要饮用咖啡、碳酸类等饮料和进食含氮量较高、容易影响 FeNO 测定结果的食物,避免剧烈运动。检测在室内进行,室内要确保无影响检测结果的烟灰尘和其他异味气体。②操作流程:按照 FeNO 测定临床应用指南,利用无锡市尚沃医疗电子股份有限公司纳库仑 NO 检测器测定两组患者的 FeNO 值。测定前向受试者介绍测量方法和步骤,提醒受试者不能在吹哨期间换气,测定时要求受试者处于平静状态,腰部挺直,头部自然保持水平,嘴要含紧滤器,全程口角无漏气,以较慢的速度进行≥2 个周期的平静呼吸,在最后一次呼气时,将肺内气体尽量呼出,然后深吸入含有 NO 的气体后平稳地呼气 10 s,呼气流速的时间控制为(50±5)mL/s,用 ppb 单位表示测定结果,如果没有达到测试标准,还需重复上述操作。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据整理和分析,计量资料若符合正态分布,采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组组间比较采用两独立样本 *t* 检验,相关分析采用线性回归分析, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般情况比较 A、B 两组患者在性别、年龄、吸烟情况、BMI、FEV1/FVC 等方面比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

2.2 两组患者各项指标的比较 将 A、B 两组患者各项指标进行比较,B 组的 EOS% 和 FeNO 值均高于 A 组,

表 1 两组患者一般情况比较 [ $n, (\bar{x} \pm s)$ ]

Table 1 Comparison of general conditions between the two groups

项目	A 组( $n=86$ )	B 组( $n=101$ )	<i>t</i>	<i>P</i>
性别(男/女)	71/15	86/15	0.390	0.697
吸烟者	54(62.79)	66(65.35)	0.003	0.983
年龄(岁)	70.0±11.76	68.67±8.86	1.052	0.426
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.55±3.55	22.98±4.81	-1.265	0.176
FEV1/FVC(L)	0.51±0.13	0.54±0.12	-1.399	0.166

差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),A 组的 NES 值高于 B 组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ );两组组间 FEV1/FVC、CAT 评分比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者各项指标之间比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison between the various indicators of the two groups

指标	A 组( $n=86$ )	B 组( $n=101$ )	<i>t</i>	<i>P</i>
EOS(%)	0.76±0.56	4.35±2.39	45.768	<0.001
FeNO(ppb)	20.41±14.71	28.77±25.63	-0.201	0.049
FEV1/FVC	0.51±0.13	0.54±0.12	-1.399	0.166
CAT 评分(分)	19.88±3.73	19.15±4.39	1.956	0.114
NES(10 <sup>9</sup> /L)	8.22±2.74	6.84±1.75	-4.071	<0.001

2.3 两组患者的 FeNO 与其余指标的相关性分析 结果显示,A 组患者的 FeNO 值与血 EOS%( $r = -0.018, P = 0.870$ )、FEV1/FVC( $r = -0.124, P = 0.255$ )、CAT 评分( $r = -0.005, P = 0.962$ )、NES( $r = -0.056, P = 0.611$ )均无相关性(图 1~4)。B 组患者的 FeNO 值与血 EOS% 呈正相关( $r = 0.343, P = 0.001$ ),与 FEV1/FVC( $r = 0.012, P = 0.903$ )、CAT 评分( $r = -0.050, P = 0.617$ )、NES( $r = 0.021, P = 0.836$ )均无相关性,见图 5~8。

3 讨论

COPD 的主要病理机制为各种免疫应答引起的气道炎症反应以及肺泡组织在炎症反应进程中反复破坏和修复引起的气道重构<sup>[8-9]</sup>,其发生和进展是由多种炎症细胞共同参与。EOS 具有杀伤细菌、寄生虫

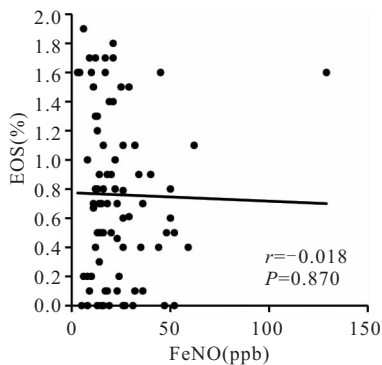


图 1 A 组 FeNO 与 EOS% 的相关性

Figure 1 Correlation between FeNO and EOS% in Group A

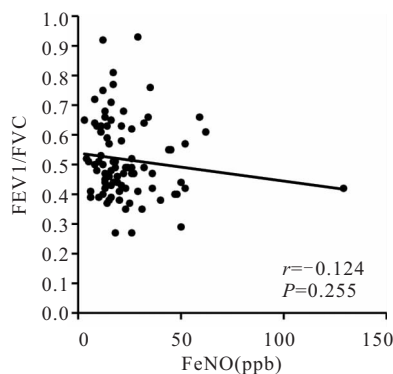


图 2 A 组 FeNO 与 FEV1/FVC 的相关性

Figure 2 Correlation between FeNO and FEV1/FVC in Group A

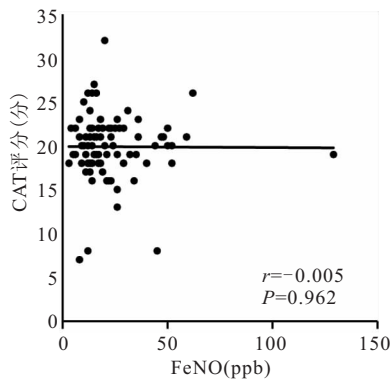


图 3 A 组 FeNO 与 CAT 评分的相关性

Figure 3 Correlation between FeNO and CAT scores in Group A

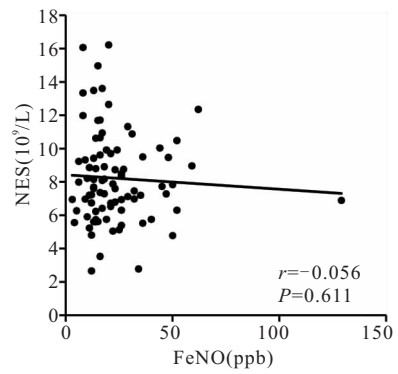


图 4 A 组 FeNO 与 NES 的相关性

Figure 4 Correlation between FeNO and NES in Group A

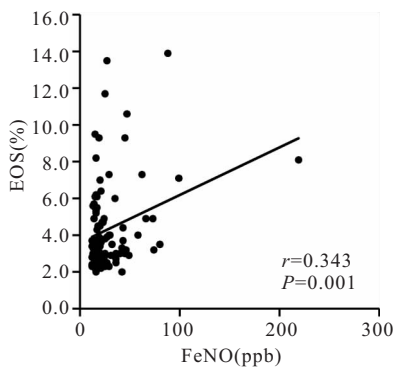


图 5 B 组 FeNO 与 EOS% 的相关性

Figure 5 Correlation between FeNO and EOS% in Group B

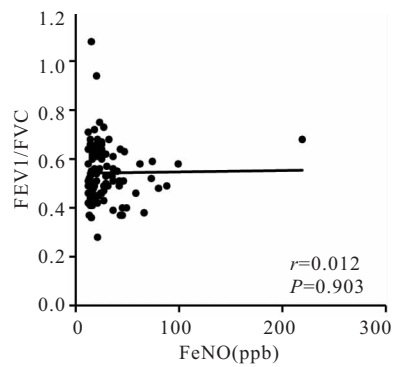


图 6 B 组 FeNO 与 FEV1/FVC 的相关性

Figure 6 Correlation between FeNO and FEV1/FVC in Group B

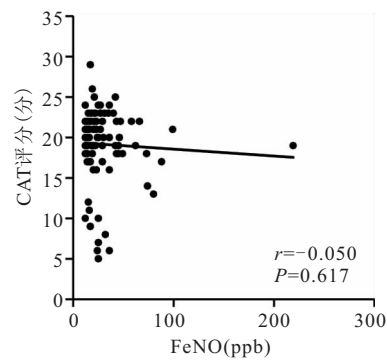


图 7 B 组 FeNO 与 CAT 评分的相关性

Figure 7 Correlation between FeNO and CAT scores in Group B

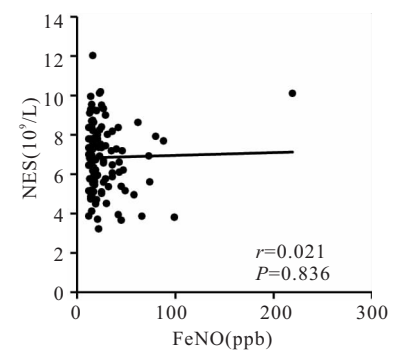


图 8 B 组 FeNO 与 NES 的相关性

Figure 8 Correlation between FeNO and NES in Group B

的功能,也是免疫反应和过敏反应过程中极为重要的细胞<sup>[10-11]</sup>。有研究结果认为,血 EOS 和诱导痰 EOS 存在良好的相关性,可反映患者气道炎症情况<sup>[12]</sup>,血 EOS 在指导 COPD 的病情评估、治疗及预后等方面起到重要的作用<sup>[13]</sup>。FeNO 是由气道细胞产生的一种生物调节因子,其浓度与炎症细胞数目高度相关<sup>[14]</sup>,作为气道 EOS 炎症的指标,被广泛应用于各种呼吸系统疾病的诊断。FeNO 测定具有无创、方便快捷、易操作及重复性好等优点,并且对气道炎症检测有着较高的灵敏度及特异度<sup>[15]</sup>。

COPD 从细胞水平来看存在不同的亚型,如 NES 亚型和 EOS 亚型,不同亚型 COPD 患者对激素治疗有着不同的反应。有研究认为,激素能成功诱导 EOS 的凋亡,而抑制 NES 凋亡<sup>[16]</sup>,因此并非所有的 COPD 患者均能通过 ISC 获得较好的治疗效果,其中 EOS 亚型患者对 ICS 治疗反应较好<sup>[17]</sup>。本研究结果发现两组患者的 FeNO 值与 NES 绝对数均不相关;血 EOS% < 2% 组患者的 FeNO 值与血 EOS 不存在相关性,血 EOS% ≥ 2% 组患者的 FeNO 值与血 EOS 呈正相关性。这提示稳定期 COPD 患者的 EOS 水平升

高,则 FeNO 值随之升高,与李玉磊等<sup>[18]</sup>的研究结果相符,而与张彩云等<sup>[19]</sup>的研究结果存在一定的差异。分析其原因,FeNO 是响应炎症过程而产生的一种气体分子,当 EOS 水平较高时,COPD 患者的气道炎症活动较为剧烈,呼吸上皮细胞会通过上调一氧化氮合酶(NOS)而产生更多的 NO<sup>[20]</sup>,从而引起 FeNO 值的升高。有研究表明,外周血 EOS 是稳定期 COPD 患者气道内 EOS 的替代指标<sup>[21]</sup>,其预测 COPD 患者对吸入 ICS 反应的临床作用已得到广泛认可<sup>[22]</sup>,故 FeNO 在一定程度上能够反映稳定期 COPD 患者气道 EOS 炎症的情况,有效评价气道嗜酸性炎症的严重程度,可用于区分 COPD 亚型和预测 COPD 患者对吸入 ICS 的反应性。因此可以通过对稳定期 COPD 患者进行 FeNO 监测,帮助临床医师判断和预测患者使用激素的疗效,指导激素的使用剂量,针对不同患者的具体情况制定个体化治疗方案,避免滥用激素,降低不良反应,提高对患者的精准治疗。

目前已有许多研究发现 COPD 患者急性加重风险的增加与血 EOS 计数升高相关,部分研究结果也证实 EOS 促进了 COPD 急性发作<sup>[23]</sup>。2018 年 GOLD 报告表明,血 EOS 百分比可以预测急性发作的风险<sup>[24]</sup>。另外也有研究表明,当稳定期 COPD 患者血 EOS $>0.34 \times 10^9/L$  时急性加重的风险会增加 1.76 倍<sup>[25]</sup>。由于稳定期 COPD 患者血 EOS $\geq 2\%$  时,其 FeNO 值与血 EOS 正相关,所以 FeNO 能够用于辅助预测稳定期 COPD 患者病情急性加重发生的情况,并通过 FeNO 检测可以为稳定期 COPD 患者的疾病管理提供依据,从而延缓稳定期 COPD 患者病情的发展和肺功能的进一步恶化,缓解患者的症状和急性发作的次数,降低患者死亡率。

本实验对稳定期 COPD 患者 FeNO 值与 FEV1/FVC 和 CAT 评分进行相关性研究,结果发现稳定期 COPD 患者 FeNO 值与 FEV1/FVC 和 CAT 评分之间不存在相关性,李宇青<sup>[26]</sup>和程知音等<sup>[27]</sup>的研究结果也认为 FeNO 与 FEV1/FVC 之间无相关性。此结果可能提示 FeNO 更多的是反映 COPD 患者气道炎症的程度,而不能更加清楚地反映气流阻塞的程度和患者的整体健康状况。由于血 EOS 高低分类一直存在争议,且目前尚无公认的截断值,加之本研究样本数量有限,可能对最终结果产生一定的误差,还需要进一步进行多中心、大样本、长期随访研究予以证实。

#### 4 结论

当稳定期 COPD 患者的血 EOS $<2\%$  时,其 FeNO 与血 EOS 无明显相关性;当血 EOS $\geq 2\%$  时,FeNO 与血 EOS 呈正相关,在一定程度上可以反映患者气道

EOS 炎症情况,在 COPD 患者的诊治过程中具有一定的应用价值。

#### 【参考文献】

- [1] WANG C, XU J, YANG L, *et al.* Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): A national cross-sectional study[J]. *Lancet*, 2018, 391(10131): 1706-1717.
- [2] 李丹,边萌,冯青青,等.慢性阻塞性肺疾病指南十年变迁[J].中华老年病研究电子杂志,2021,8(2):1-9.
- [3] CHRISTENSON S A, STEILING K, VAN DEN BERGE M, *et al.* Asthma-COPD overlap. Clinical relevance of genomic signatures of type 2 inflammation in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 191(7): 758-766.
- [4] SAHA S, BRIGHTLING C E. Eosinophilic airway inflammation in COPD[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2006, 1(1): 39-47.
- [5] SINGH D, AGUSTI A, ANZUETO A, *et al.* Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019[J]. *Eur Respir J*, 2019, 53(5): 1900164.
- [6] LANDIS S, SURUKI R, MASKELL J, *et al.* Demographic and clinical characteristics of COPD patients at different blood eosinophil levels in the UK clinical practice research datalink[J]. *COPD*, 2018, 15(2): 177-184.
- [7] GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2023 report[EB/OL]. [2022-11-16]. <https://www.goldcopd.org>.
- [8] BOTELHO F M, BAUER C M, FINCH D, *et al.* IL-1alpha/IL-1R1 expression in chronic obstructive pulmonary disease and mechanistic relevance to smoke-induced neutrophilia in mice[J]. *PLoS One*, 2011, 6(12): e28457.
- [9] ABOUD R T, VIMALANATHAN S. Pathogenesis of COPD. Part I. The role of protease-anti protease imbalance in emphysema[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2008, 12(4): 361-367.
- [10] SALTURK C, KARAKURT Z, ADIGUZEL N, *et al.* Does eosinophilic COPD exacerbation have a better patient outcome than non-eosinophilic in the intensive care unit?[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2015, 10: 1837-1846.
- [11] JHUN B W, KIM S J, KIM K, *et al.* Outcomes of rapid corticosteroid tapering in acute eosinophilic pneumonia patients with initial eosinophilia[J]. *Respirology*, 2015, 20(8): 1241-1247.
- [12] BAFADHEL M, GREENING N J, HARVEY-DUNSTAN T C, *et al.* Blood Eosinophils and Outcomes in Severe Hospitalized Exacerbations of COPD[J]. *Chest*, 2016, 150(2): 320-328.
- [13] BAFADHEL M, MCKENNA S, TERRY S, *et al.* Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease; identification of biologic clusters and their biomarkers[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 184(6): 662-671.
- [14] 吴涛,王海娟,田桂珍.慢性阻塞性肺病患者呼出气一氧化氮与外周血嗜酸性粒细胞相关性分析[J].实用临床医药杂志,2019,23(3):67-69,77.

- [15] LEX C, FERREIRA F, ZACHARASIEWICZ A, *et al.* Airway eosinophilia in children with severe asthma: predictive values of noninvasive tests[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 174(12): 1286-1291.
- [16] BATES C A, SILKOFF P E. Exhaled nitric oxide in asthma: from bench to bedside[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, 111(2): 256-262.
- [17] 邵长周. 慢性阻塞性肺疾病的临床表型个体化治疗[J]. *中南医学科学杂志*, 2017, 45(6): 541-543.
- [18] 李玉磊, 陈国忠, 刘莉敏, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者呼出气一氧化氮与外周血嗜酸性粒细胞相关性分析[J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(21): 3521-3524.
- [19] 张彩云, 韩志海, 孟激光, 等. 稳定期 COPD 患者呼出气一氧化氮与外周血嗜酸性粒细胞水平的相关性分析[J]. *解放军医学院学报*, 2022, 43(4): 377-382, 389.
- [20] RICCIARDOLO F L, SORBELLO V, CIPRANDI G. A pathophysiological approach for FeNO: a biomarker for asthma[J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2015, 43(6): 609-616.
- [21] NEGEWO N A, MCDONALD V M, BAINES K J, *et al.* Peripheral blood eosinophils: a surrogate marker for airway eosinophilia in stable COPD[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2016, (11): 1495-1504.
- [22] BAFADHEL M. Eosinophils in COPD: are we nearly there yet? [J]. *Lancet Respir Med*, 2017, 5(12): 913-914.
- [23] SINGH D, KOLSUM U, BRIGHTLING C E, *et al.* Eosinophilic inflammation in COPD: prevalence and clinical characteristics[J]. *Eur Respir J*, 2014, 44(6): 1697-1700.
- [24] TANG B, HUANG D, WANG J, *et al.* Relationship of blood eosinophils with fractional exhaled nitric oxide and pulmonary function parameters in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbation[J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26: e921182.
- [25] VEDEL-KROGH S, NIELSEN S F, LANGE P, *et al.* Blood Eosinophils and Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. The Copenhagen General Population Study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193(9): 965-974.
- [26] 李宇青, 冯高华, 成怡楠. FeNO 和血清维生素 D、白介素-22 在哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者中的表达及临床意义[J]. *海南医学*, 2019, 30(2): 150-154.
- [27] 程知音. COPD 急性加重期患者 FENO 与肺功能等相关性分析[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2019, 40(11): 1365-1366.

(收稿日期: 2023-04-11; 修回日期: 2023-07-03; 编辑: 刘灵敏)

(上接第 1023 页)

- [16] BATISTAKI C, KAMINIOTIS E, PAPADIMOS T, *et al.* A Narrative Review of the Evidence on the Efficacy of Dexamethasone on Postoperative Analgesic Consumption[J]. *Clin J Pain*, 2017, 33(11): 1037-1046.
- [17] 季磊, 肖冰冰. 普通喉罩通气麻醉对腹腔镜卵巢肿瘤切除术患者脑氧代谢率、血流动力学及血清去甲肾上腺素影响[J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(8): 1596-1600.
- [18] 郭金霞, 柳栾美. 妊娠期糖尿病患者铁代谢指标与皮质醇、肾上腺素、去甲肾上腺素及胰岛素抵抗的关系[J]. *医学理论与实践*, 2021, 34(14): 2505-2507.
- [19] 武红会, 郑曼, 田伟千, 等. 颈浅丛神经阻滞对全麻甲状腺手术患者复苏质量及炎症反应的影响[J]. *中国当代医药*, 2021, 28(32): 150-153.
- [20] 吴存造, 陆红, 朱恒悦, 等. Nrf2 基因敲除加剧单侧输尿管梗阻肾纤维化模型中巨噬细胞介导的炎症损伤作用[J]. *温州医科大学学报*, 2021, 51(6): 437-443.
- [21] 佟磊. 超声引导下不同浓度罗哌卡因腋路臂丛神经阻滞麻醉的效果及对患者心肌的影响[J]. *中国实用医刊*, 2020, 47(13): 81-83.
- [22] 陈傲, 陈章炜, 夏妍, 等. 经皮冠状动脉介入术围手术期心肌损伤患者外周血单个核细胞的转录组学分析[J]. *上海医学*, 2022, 45(5): 317-322.

(收稿日期: 2022-05-18; 修回日期: 2023-04-25; 编辑: 刘灵敏)