

联合检测血清 SIRT1 和 CTRP5 水平对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者预后的预测价值研究

龙借帆^a, 李 翠^a, 高元标^a, 王妹妹^b, 肖钦晓^c

(海南省东部中心医院 a. 急诊科; b. 检验科; c. 呼吸科, 海南琼海 571400)

摘要:目的 探讨沉默信息调节因子2相关酶1(silent information regulator 2 related enzyme 1, SIRT1)联合补体1q/肿瘤坏死因子相关蛋白5(complement 1q/tumor necrosis factor-related protein 5, CTRP5)对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)患者预后的预测价值。方法 选取海南省东部中心医院收治的152例COPD患者,根据病情程度分为急性加重期组($n=84$)和稳定期组($n=68$),随访1年根据预后情况将急性加重期组分为预后不良组($n=32$)和预后良好组($n=52$)。比较各组血清SIRT1和CTRP5水平,采用多因素逐步Logistics回归分析AECOPD患者预后的影响因素,绘制ROC曲线分析SIRT1联合CTRP5对AECOPD患者预后不良的预测价值。结果 急性加重期组血清SIRT1水平($0.68 \pm 0.19\text{ng/ml}$)低于稳定期组($0.93 \pm 0.22\text{ng/ml}$),CTRP5水平($51.98 \pm 6.82\text{ng/ml}$)高于稳定期组($41.36 \pm 8.35\text{ng/ml}$),差异具有统计学意义($t=-7.451, 8.630$, 均 $P < 0.001$)。预后不良组血清SIRT1水平($0.57 \pm 0.13\text{ng/ml}$)低于预后良好组($0.75 \pm 0.19\text{ng/ml}$),CTRP5水平($56.51 \pm 6.06\text{ng/ml}$)高于预后良好组($49.19 \pm 5.71\text{ng/ml}$),差异具有统计学意义($t=-4.759, 5.582$, 均 $P < 0.001$)。多因素逐步Logistics回归分析显示,年龄 ≥ 60 岁($OR=1.389$, 95%CI 1.052 ~ 1.632)、并发肺心病($OR=4.575$, 95%CI 2.143 ~ 8.322)、机械通气($OR=3.804$, 95%CI 1.695 ~ 7.705)、高血清CTRP5水平($OR=4.073$, 95%CI 2.604 ~ 8.082)为AECOPD患者预后不良独立危险因素,高血清SIRT1水平($OR=0.976$, 95%CI 0.881 ~ 1.082)为独立保护因素(均 $P < 0.05$)。ROC曲线显示, SIRT1联合CTRP5($AUC=0.905$, 95%CI 0.821 ~ 0.958)预测AECOPD患者预后不良的曲线下面积(AUC)大于SIRT1($AUC=0.816$, 95%CI 0.716 ~ 0.892),CTRP5($AUC=0.810$, 95%CI 0.709 ~ 0.887)单独预测($Z=2.296, 3.328, P=0.022, 0.001$),联合检测的敏感度和特异度分别为78.12%, 90.38%。结论 AECOPD患者血清SIRT1水平降低,CTRP5水平提高,二者均为预后不良独立影响因素,联合检测能提高预后不良预测价值。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病; 急性加重期; 沉默信息调节因子2相关酶1; 补体1q/肿瘤坏死因子相关蛋白5
中图分类号: R563; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2022) 03-162-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.03.034

Prognostic Value of Combined Detection of Serum SIRT1 and CTRP5 Levels in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

LONG Jie-fan^a, LI Cui^a, GAO Yuan-biao^a, WANG Mei-mei^b, XIAO Qin-xiao^c

(a. Department of Emergency; b. Department of Clinical Laboratory; c. Department of Respiratory Medicine, Central Hospital of Eastern Hainan, Hainan Qionghai 571400, China)

Abstract: Objective To investigate the prognostic value of silent information regulator 2 related enzyme 1 (SIRT1) combined with complement 1q/tumor necrosis factor-related protein 5 (CTRP5) in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** 152 patients with COPD enrolled in Central Hospital of Eastern Hainan were selected, and they were divided into acute exacerbation group ($n=84$) and stable group ($n=68$) according to the degree of disease. The acute exacerbation group was divided into poor prognosis group ($n=32$) and good prognosis group ($n=52$) according to the prognosis at 1 year follow-up. The levels of serum SIRT1 and CTRP5 in each group were compared. The influencing factors of prognosis in patients with AECOPD were analyzed by multivariate stepwise logistic regression, and the ROC curve was drawn to analyze the predictive value of SIRT1 combined with CTRP5 for poor prognosis in patients with AECOPD. **Results** The level of serum SIRT1 ($0.68 \pm 0.19\text{ng/ml}$) in acute exacerbation group was lower than that in stable group ($0.93 \pm 0.22\text{ng/ml}$), and the level of CTRP5 ($51.98 \pm 6.82\text{ng/ml}$) was higher than that in stable group ($41.36 \pm 8.35\text{ng/ml}$), the differences were statistically

基金项目: 海南省自然科学基金项目(818MS124)。

作者简介: 龙借帆(1988-), 男, 学士, 主治医师, 研究方向: 呼吸系统疾病急诊, E-mail: doctorlongjif@163.com。

significant ($t=-7.451, 8.630$, all $P < 0.001$). The serum SIRT1 level ($0.57 \pm 0.13 \text{ ng/ml}$) in the poor prognosis group was lower than that in the good prognosis group ($0.75 \pm 0.19 \text{ ng/ml}$), and the CTRP5 level ($56.51 \pm 6.06 \text{ ng/ml}$) was higher than that in the good prognosis group ($49.19 \pm 5.71 \text{ ng/ml}$), the differences were statistically significant ($t = -4.759, 5.582$, all $P < 0.001$). Multivariate stepwise logistic regression analysis showed that age ≥ 60 years old (OR=1.389, 95%CI 1.052 ~ 1.632), complicated with cor pulmonale (OR=4.575, 95%CI 2.143 ~ 8.322), mechanical ventilation (OR=3.804, 95%CI 1.695 ~ 7.705), high serum CTRP5 level (OR=4.073, 95%CI 2.604 ~ 8.082) were independent risk factors for poor prognosis of AECOPD patients, and high serum SIRT1 level (OR=0.976, 95%CI 0.881 ~ 1.082) was an independent protective factor ($P < 0.05$). The ROC curve showed that the area under the curve (AUC) predicted by SIRT1 combined with CTRP5 (AUC = 0.905, 95% CI 0.821 ~ 0.958) was greater than that predicted by SIRT1 (AUC = 0.816, 95% CI 0.716 ~ 0.892) and CTRP5 (AUC = 0.810, 95% CI 0.709 ~ 0.887) alone ($Z=2.296, 3.328, P=0.022, 0.001$), and the sensitivity and specificity of combined detection were 78.12% and 90.38%, respectively. **Conclusion** Serum SIRT1 level decreased and CTRP5 level increased in patients with AECOPD. Both of them are independent influencing factors of poor prognosis. Combined detection can improve the predictive value of poor prognosis.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation period; silent information regulator 2 related enzyme 1; complement 1q/tumor necrosis factor-related protein 5

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种以持续气流受限和相应呼吸系统症状为主要特征的慢性呼吸道疾病^[1-2]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 可引起持续的肺组织和功能损害, 累及脑血管及心脏等重要部位, 是 COPD 患者死亡重要因素^[3]。肺功能检查仅能从呼吸功能判断 AECOPD 严重程度, 对 AECOPD 患者预后判断价值较低^[4], 积极探索相关生物标志物意义重大。沉默信息调节因子 2 相关酶 1 (silent information regulator 2 related enzyme 1, SIRT1) 为 III 类组蛋白去乙酰化酶, 可调节机体炎症反应和氧化应激水平, 在多种疾病病理发展中发挥重要作用^[5-6]。补体 1q/肿瘤坏死因子相关蛋白 5 (complement 1q/tumor necrosis factor related protein 5, CTRP5) 是一种脂肪细胞因子, 具有调节炎症反应功能^[7]。目前已有研究报道 SIRT1, CTRP5 与 COPD 患者病情加重相关, 但关于二者与 AECOPD 患者预后的关系尚无研究报道^[8-9]。本研究旨在分析 AECOPD 患者血清 SIRT1, CTRP5 水平变化, 探讨二者联合对患者预后的预测价值, 以期为患者预后评估和诊治提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取海南省东部中心医院 2019 年 1 月 ~ 12 月收治的 152 例 COPD 患者, 根据病情程度分为急性加重期组和稳定期组, 其中急性加重期组 84 例, 男性 49 例, 女性 35 例; 年龄 46 ~ 83 (65.77 ± 8.71) 岁, 体质指数 19 ~ 27 (23.13 ± 1.66) kg/m^2 ; 稳定期组 68 例, 男性 40 例, 女性 28 例, 年龄 46 ~ 81 (63.84 ± 7.75) 岁, 体质指数 18 ~ 27 (23.24 ± 1.77) kg/m^2 ; 两组一般资料对比, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。纳入标准: ①

符合《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南 (2018 年)》^[10] 诊断标准; ②入组前 1 个月内无激素类药物治史者; ③病历资料完整者; ④患者及家属均知情研究; ⑤可接受随访者。排除标准: ①哮喘、肺结核、急性肺栓塞等其他原发性呼吸系统疾病者; ②恶性肿瘤者; ③自身免疫性疾病者; ④造血系统疾病者; ⑤严重心肝肾功能不全者; ⑥意识障碍者。本研究经伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 肺功能测试仪 (意大利科迈公司, 型号 Quark PFT); 全波长酶标仪 (美国 MD, 型号: SpectraMax 190); SIRT1, CTRP5 试剂盒 (上海江莱生物科技有限公司, 货号: 1529144479, 1529541049)。

1.3 方法

1.3.1 信息收集: 收集急性加重期组患者基础资料, 包括性别、年龄、体质指数、病程、吸烟史、饮酒史、病史 (高血压、糖尿病、心房颤动等)、并发症 (肺心病、呼吸衰竭等)、治疗方式 (吸入激素、 β_2 受体激动剂、机械通气)、肺功能分级^[10], 采用肺功能测试仪测试患者入院时第 1 秒用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV1)、用力肺活量 (forced vital capacity, FVC), 计算 FEV1 占预计值百分比 (FEV1%) 和 FEV1/FVC。

1.3.2 血清 SIRT1, CTRP5 水平测定: 采集两组患者入院时静脉血, 3 000r/min 离心 10min, 半径 8cm, 取上清液, 酶联免疫吸附法测定血清 SIRT1, CTRP5 水平, 所有操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.3 预后评估: 对急性加重期组患者进行为期 1 年的随访, 以随访期间再次因 COPD 入院治疗或死亡为预后不良, 根据预后情况分为预后不良组和预后良好组。

1.4 统计学分析 采用 SPSS26.0 统计学软件处理

数据,计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验;正态分布计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;偏态分布计量资料以中位数(四分位数) $[M(P_{25},P_{75})]$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney检验;多因素分析采用二元Logistic回归分析法;预测价值采用ROC曲线分析,曲线下面积(area under curve, AUC)采用 Z 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性加重期组与稳定期组血清SIRT1,CTRP5水平比较 急性加重期组血清SIRT1水平(0.68 ± 0.19 ng/ml)低于稳定期组(0.93 ± 0.22 ng/ml),CTRP5水平(51.98 ± 6.82 ng/ml)高于稳定期组(41.36 ± 8.35 ng/ml),差异均有统计学意义

($t=-7.451, 8.630$, 均 $P<0.001$)。

2.2 AECOPD患者预后不良单因素分析 见表1。随访1年,84例AECOPD患者再次入院治疗或死亡共32例,预后不良率为38.10%(32/84)。预后不良组和预后良好组性别、体质指数、吸烟史、饮酒史、病史(高血压、糖尿病、心房颤动、高血脂)、并发症(呼吸衰竭、自发性气胸)、治疗方式(吸入激素、 β_2 受体激动剂)比例比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。预后不良组年龄大于预后良好组,病程长于预后良好组,肺心病比例、机械通气比例、肺功能Ⅲ~Ⅳ级比例多于预后良好组,FEV1, FEV1/FVC, FEV1%, SIRT1水平低于预后良好组,CTRP5水平高于预后良好组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表1 AECOPD患者预后不良单因素分析 [$n(\%)$, $\bar{x}\pm s$, $M(P_{25},P_{75})$]

类别	预后不良组 ($n=32$)	预后良好组 ($n=52$)	$\chi^2/t/Z$	P
男性	20(62.50)	29(55.77)	0.369	0.543
年龄(岁)	69.19 ± 7.38	63.67 ± 8.87	2.945	0.004
体质指数(kg/m^2)	23.38 ± 1.72	22.98 ± 1.61	1.060	0.292
病程(年)	9.50(7.25,12.00)	8.00(5.25,9.00)	-2.689	0.007
吸烟史	12(37.50)	13(25.00)	1.481	0.224
饮酒史	10(31.25)	10(19.23)	1.578	0.209
病史				
高血压	12(37.50)	16(30.77)	0.404	0.525
糖尿病	4(12.50)	7(13.46)	0.016	0.899
心房颤动	4(12.50)	4(7.69)	0.120	0.729
高血脂	6(18.75)	6(11.54)	0.355	0.551
并发症				
肺心病	22(68.75)	19(36.54)	8.226	0.004
呼吸衰竭	5(15.63)	5(9.62)	0.229	0.632
自发性气胸	2(6.25)	3(5.77)	0.000	1.000
治疗方式				
吸入激素	11(34.38)	23(44.23)	0.799	0.371
β_2 受体激动剂	10(31.25)	18(34.62)	0.101	0.751
机械通气	20(62.50)	15(28.85)	9.231	0.002
肺功能分级				
Ⅰ~Ⅱ级	11(34.38)	33(63.46)	6.719	0.010
Ⅲ~Ⅳ级	21(65.63)	19(36.54)		
FEV1(L)	40.06 ± 9.28	45.90 ± 10.50	-2.581	0.012
FEV1/FVC	51.61 ± 14.04	58.28 ± 13.20	-2.196	0.031
FEV1%	61.93 ± 4.93	64.67 ± 5.83	-2.215	0.030
SIRT1(ng/ml)	0.57 ± 0.13	0.75 ± 0.19	-4.759	<0.001
CTRP5(ng/ml)	56.51 ± 6.06	49.19 ± 5.71	5.582	<0.001

2.3 AECOPD患者预后不良多因素分析 见表2。以年龄(≥ 60 岁=1, < 60 岁=0)、病程(≥ 10 年=1, < 10 年=0)、肺心病(并发=1, 未并发=0)、机械通气(是=1, 否=0)、肺功能分级(Ⅲ~Ⅳ级

=1, Ⅰ~Ⅱ级=0)、FEV1, FEV1/FVC, FEV1%, SIRT1, CTRP5为自变量,预后为因变量(不良=1, 良好=0),建立多因素逐步Logistics回归模型,逐步排除病程、肺功能分级、FEV1/FVC,

FEV1%, FEV1, 显示年龄 ≥ 60 岁、并发肺心病、机械通气、高血清 CTRP5 水平为 AECOPD 患者预

后不良独立危险因素, 高血清 SIRT1 水平为独立保护因素 (均 $P < 0.05$)。

表 2 AECOPD 患者预后不良影响因素多因素分析

变量	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
年龄 ≥ 60 岁	0.433	0.234	5.539	0.019	1.389	1.052 ~ 1.632
并发肺心病	1.521	0.708	4.615	0.032	4.575	2.143 ~ 8.322
机械通气	1.325	0.683	9.920	0.002	3.804	1.695 ~ 7.705
SIRT1	-0.024	0.052	5.051	0.025	0.976	0.881 ~ 1.082
CTRP5	1.499	0.552	10.283	0.001	4.073	2.604 ~ 8.082

2.4 SIRT1 联合 CTRP5 对 AECOPD 患者预后不良的预测价值 见表 3, 图 1。ROC 曲线显示, SIRT1 联合 CTRP5 预测 AECOPD 患者预后不良的

AUC 大于 SIRT1, CTRP5 单独预测 ($Z=2.296, 3.328, P=0.022, 0.001$)。

表 3 SIRT1 联合 CTRP5 对 AECOPD 患者预后不良的预测价值

指标	AUC (95%CI)	约登指数	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
SIRT1	0.816(0.716 ~ 0.892)	0.555	0.68ng/ml	84.37	71.15
CTRP5	0.810(0.709 ~ 0.887)	0.490	55.29ng/ml	62.50	86.54
SIRT1 + CTRP5	0.905(0.821 ~ 0.958)	0.685	0.42	78.12	90.38

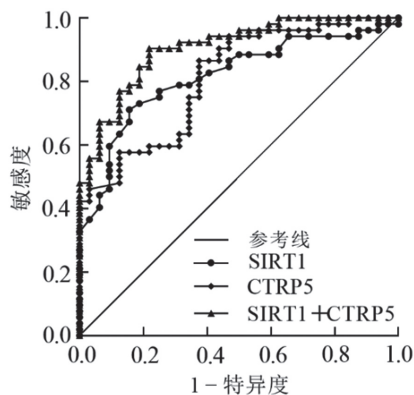


图 1 SIRT1 联合 CTRP5 预测 AECOPD 患者预后不良的 ROC 曲线

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 是由 COPD 呼吸症状急性恶化导致, 表现为呼吸困难加重, 咳嗽加剧, 痰量增多和 (或) 痰液脓性, 是导致患者死亡的重要原因^[1-3,10]。目前评估 AECOPD 预后完全依赖患者临床表现, 缺乏客观指标, 寻找可量化评估患者预后不良的生物标志物对改善预后生存质量具有重要意义。近年研究表明^[2,4], 炎症反应为 COPD 关键驱动因素, COPD 伴有中性粒细胞、巨噬细胞、淋巴细胞等炎性细胞活化, 急性期时炎性细胞会释放多种炎症介质, 直接刺激呼吸道和损伤肺组织, 引起结构改变; 氧化应激为 COPD 持续炎症的结果或炎症放大的机制, 急性期时氧化应激进一步加重, 能诱导炎性细胞活化释放氧化剂, 加重组织器官损害。因此, AECOPD 相关炎症标志物可能有助于患者预后的评估。

沉默信息调节因子 2 相关酶 1(SIRT1) 是一类烟碱酰胺-腺嘌呤二核苷酸+依赖性的去乙酰化酶, 在细胞生长、存活、变性、代谢等生理过程中扮演重要角色, 并可通过去乙酰化多种底物调节自噬、凋亡、衰老、炎症反应、氧化应激、基因转录等关键生物过程^[6]。核因子 κ B(nuclear factor κ B, NF- κ B) 是一种重要转录调控因子, 能特异性结合多种细胞基因的启动子和增强子序列位点, 调控生长因子、趋化因子、黏附因子、细胞因子、免疫受体等表达, 在炎症反应过程中发挥关键作用^[11]。动物实验发现, 敲除 SIRT1 基因可导致小鼠肺中性粒细胞浸润, 烟草烟雾诱导下调小鼠单核/巨噬细胞中 SIRT1 表达, 可增加 NF- κ B 乙酰化, 促进白介素 -6、白介素 -8、肿瘤坏死因子 - α 等促炎因子释放, 增强肺部炎症^[12-13]。氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅助激活因子 -1 α (peroxi-some proliferator activated receptor coactivator-1 α , PGC-1 α) 为抗氧化应激系统关键转录调节因子, 其活性提高能诱导抗氧化酶表达, 提升组织抗氧化能力^[14]。研究发现, 烟草烟雾暴露下机体氧化应激水平增加, 活性氧表达提升, 导致 SIRT1 下调, 抑制 PGC-1 α 转录, 下调超氧化物歧化酶 (抗氧化剂) 表达, 上调丙二醛 (脂质过氧化产物) 表达, 引起肺组织损伤^[15-16]。本研究结果显示, 急性加重期组血清 SIRT1 水平低于稳定期组, 推测是急性加重期组由于病情加重, 机体内部炎症反应和氧化应激水平上调, 导致 SIRT1 活性降低, 因此 SIRT1 表达下调。进一步分析显示, 预后不良组血清 SIRT1 水平低于预后良好组, 高血清

SIRT1 水平为预后不良独立保护因素, SIRT1 可通过去乙酰化 NF- κ B 和促进 PGC-1 α 转录, 发挥抗炎和氧化应激作用, 血清 SIRT1 水平降低会增强机体相关信号转录因子的乙酰化, 增强其活性和促进转录, 导致炎症反应和氧化应激加剧, 加重组织器官损害, 因此血清 SIRT1 水平越高, AECOPD 患者预后不良风险越低。

补体 1q/ 肿瘤坏死因子相关蛋白 5(CTRP5) 是一个高度保守脂联素同源家族, 各成员组织表达谱和生物学功能存在独特差异, CTRP5 主要分布于胎盘、肝、肺、眼、血管细胞等, 能通过球形区域调节免疫防御、糖脂代谢、细胞分化、炎症等过程^[17]。李准等^[9]研究发现, COPD 患者血清 CTRP5 水平随着炎症反应加重和肺功能降低而提升, 说明 CTRP5 与 COPD 炎症反应密切相关。脂联素能通过激活 p38 丝裂原活化蛋白激酶和过氧化物酶体增殖物激活受体、腺苷酸活化蛋白激酶等信号分子发挥抗炎作用, CTRP3 与脂联素高度同源, 也具有类似抗炎作用, 已有研究证实脂联素在 COPD 疾病中发挥重要保护作用^[18-19]。细胞试验发现, 敲除 CTRP3 基因可上调脂肪细胞 CTRP5 表达, 进一步实验发现, CTRP5 呈剂量依赖性抑制脂联素表达, 说明 CTRP5 可能与 CTRP3 和脂联素存在某种负向调节作用, 可能是 CTRP5 一种促炎反应机制^[7]。本研究结果显示, 急性加重期组血清 CTRP5 水平高于稳定期组, 推测是急性加重期患者全身炎症状态较稳定期组更严重。进一步分析显示, 预后不良组血清 CTRP5 水平高于预后良好组, 高血清 CTRP5 水平为预后不良独立危险因素, 可能与高水平 CTRP5 可抑制 CTRP3 和脂联素表达, 促进炎症反应有关。

本研究 ROC 曲线显示, SIRT1 和 CTRP5 都对 AECOPD 患者预后不良具有一定预测价值, 联合检测 AUC 显著增加, 说明二者均可作为评估 AECOPD 患者预后不良指标, 且联合检测可提高预后不良预测价值, 更好地指导临床诊治。本研究结果还显示, 年龄 ≥ 60 岁、并发肺心病、机械通气为 AECOPD 患者预后不良独立危险因素, 分析如下: ①年龄 ≥ 60 岁人群自身免疫降低, 易并发肺部感染, 同时各脏器退行性变化, 也会减退肺组织结构形态, 加重 COPD 病情, 近期加重快, 治疗难度大, 影响预后。②肺心病是 COPD 疾病发展的必然进程和最终结局, 可引起右心室为主的疾病甚至心力衰竭, 影响预后^[20]。③机械通气是治疗 AECOPD 常用手段, 但因患者病理生理特点, 长期机械通气易引起气道损伤和呼吸机相关性肺炎, 影响预后。

综上所述, AECOPD 患者血清 SIRT1 水平明

显降低, CTRP5 水平明显提高, 为预后不良独立影响因素, 联合检测能提高预后不良预测价值。但本研究为单中心小样本研究, 且没有动态监测患者血清 SIRT1, CTRP5 水平变化, 还有待多中心大样本研究证实。

参考文献:

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3):170-205. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Group of Chinese Thoracic Society, Chronic Obstructive Pulmonary Disease Committee of Chinese Association of Chest Physician. Guidelines for the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease (revised version 2021)[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2021, 44(3):170-205.
- [2] 周玲凤, 何庆华, 唐海, 等. 慢性阻塞性肺疾病流行病学调查及防控分析[J]. 中国医学创新, 2021, 18(6):84-87. ZHOU Lingfeng, HE Qinghua, TANG Hai, et al. Epidemiological investigation and analysis of prevention and control of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Medical Innovation of China, 2021, 18(6):84-87.
- [3] 崔雨佳, 刘忠. 外周血嗜酸性粒细胞水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者临床预后的相关性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(3):129-132, 164. CUI Yujia, LIU Zhong. Relationship between peripheral blood eosinophil level and the prognosis of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(3):129-132, 164.
- [4] RITCHIE A, WEDZICHA J A. Definition, causes, pathogenesis, and consequences of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations[J]. Clinics in Chest Medicine, 2020, 41(3): 421-438.
- [5] 唐宇姣, 冯贤荣, 杨东东, 等. 血清 miR-34a 和 Sirt1 水平与老年脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. 西部医学, 2020, 32(6):873-877. TANG Yujiao, FENG Xianrong, YANG Dongdong, et al. Relationship between serum miR-34a and Sirt1 levels and stability of carotid atherosclerotic plaque in elderly patients with cerebral infarction [J]. Medical Journal of West China, 2020, 32(6):873-877.
- [6] SINGH V, UBAID S. Role of silent information regulator 1 (SIRT1) in regulating oxidative stress and inflammation[J]. Inflammation, 2020, 43(5): 1589-1598.
- [7] SI Yueqiao, FAN Wenjun, SUN Lixian. A review of the relationship between CTRP family and coronary artery disease[J]. Current Atherosclerosis Reports, 2020, 22(6): 22.
- [8] 修建荣, 杨慧. 外周血 SIRT1, sTREM-1 水平与 COPD 疾病发展的相关性研究[J]. 国际医药卫生导报, 2020, 26(17):2567-2570. (下转第 176 页)