

肾功能、血脂与慢性阻塞性肺疾病预后相关性的研究进展

喻婷¹,徐子文¹,邵爱丹¹,董新玲²

(1.新疆医科大学第二临床医学院,新疆 乌鲁木齐 830000;

2.新疆医科大学第二附属医院急诊科,新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要:慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床常见的呼吸系统疾病,以持续性气流受限为特征,在全球的发病率和死亡均较高,给患者带来了极大经济及心理压力。COPD患者若发生呼吸道感染,极易进展为慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD),需要及时有效的治疗,此时与COPD预后相关的指标可以极大提高临床医生的敏感度,为早期识别其危险因素以及评估个体死亡风险,及时干预、协助临床治疗奠定基础。因此,对COPD预后标志物的研究已成为热点,其中关于肾功能及血脂部分指标与COPD预后具有相关性。鉴于此,本文对目前肾功能及血脂与COPD相关的新进展进行综述,旨在为该疾病的诊治及预后提供帮助。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;血脂;肾功能

中图分类号:R563

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.23.046

文章编号:1006-1959(2023)23-0184-05

Research Progress on the Correlation Between Renal Function, Blood Lipid and Prognosis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

YU Ting¹,XU Zi-wen¹,SHAO Ai-dan¹,DONG Xin-ling²

(1.The Second Clinical College of Xinjiang Medical University,Urumqi 830000,Xinjiang,China;

2.Emergency Department of the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University,Urumqi 830000,Xinjiang,China)

Abstract:Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common clinical respiratory disease, which is characterized by persistent airflow limitation, with high morbidity and death worldwide, bringing great economic and psychological pressure to patients. If COPD patients have respiratory tract infection, it is easy to progress to acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD), which requires timely and effective treatment. At this time, the indicators related to the prognosis of COPD can greatly improve the sensitivity of clinicians, and lay a foundation for early identification of risk factors and assessment of individual death risk, timely intervention and assistance in clinical treatment. Therefore, the research on prognostic markers of COPD has become a hot spot, and some indicators of renal function and blood lipid are related to the prognosis of COPD. In view of this, this article reviews the new progress of renal function and blood lipids related to COPD, aiming to provide help for the diagnosis, treatment and prognosis of the disease.

Key words:Chronic obstructive pulmonary disease;Blood lipid;Renal function

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)是一种进展缓慢且无法治愈的慢性呼吸系统疾病,其特征是不可逆转的气流受限,随着病情的进展往往会发展为肺动脉高压、慢性肺源性心脏病和呼吸衰竭,其在全球的高发病率和死亡率已经给个人和社会带来巨大负担^[1-3]。COPD是全球第3大死亡原因^[4],在中国40岁以上人群COPD患病率预估值为13.7%,相当于有9990万左右的COPD患者^[5]。当COPD患者由于呼

吸道感染导致其症状突然恶化,呼吸功能急速下降,进展为慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary diseases,AECOPD)时,需要紧急的临床治疗,而AECOPD是导致住院、死亡的主要原因之一^[6]。美国胸科学会和欧洲呼吸学会将AECOPD的定义为呼吸道症状增加,特别是呼吸困难、咳嗽、排痰以及痰液增多^[7]。考虑到重症COPD或AECOPD患者需要及时有效的治疗以改善呼吸道症状,而且此病预后差、死亡率高,在经济和心理上给患者带来沉重的负担,需要提高医生的敏感度,做出快速准确的判断,所以早期准确识别其危险因素及评估个体死亡风险是临床治疗的关键。本文就目前部分研究比较关注的肾功能及血脂对COPD预后价值的研究进展进行综述,以期对COPD相关临床诊疗提供参考。

作者简介:喻婷(1998.2-),女,湖北孝感人,硕士研究生,主要从事慢性阻塞性肺疾病临床研究

通讯作者:董新玲(1965.9-),女,新疆乌鲁木齐人,硕士,教授,主任医师,主要从事急危重症的临床研究

1 肾功能与 COPD 预后

COPD 作为常见的呼吸系统疾病,由于患者存在持续性气流受限而处于长期慢性缺氧的状态,已有相关研究证明缺氧会累及肾脏,并将肾功能的指标应用于 COPD 的诊治与预后中,之前的研究多关注单个指标与 COPD 的相关性,而最近研究的焦点逐渐放到了各类指标的联合使用,以下将从目前研究较多的尿酸/肌酐比值(uric acid/creatinine ratios)、尿白蛋白/肌酐比值(urine albumin/creatinine ratio, UACR)、肌酐/胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 比值(creatinine/cystatin C ratio, CCR)3 个方面进行论述。

1.1 尿酸/肌酐比值 众所周知,人体内嘌呤分解代谢的最终产物是尿酸,而尿酸的排泄高度依赖于肾功能,即肾脏在维持尿酸及其血浆浓度的动态平衡中起着关键作用。目前,血尿酸已被发现是心血管、肾脏和代谢性疾病严重程度的有用标志,但与呼吸系统疾病恶化风险之间的关系是有争议的。而肌酐在 COPD 患者预后评估中的作用已有许多相关研究,如 Morasert T 等^[8]在研究中发现,血清肌酐 >1.5 mg/dl 或存在急性肾损伤可以预测 AECOPD 患者入院期间的死亡率。可见,肌酐是 COPD 疾病恶化程度的独立危险因素,但鉴于血尿酸作为独立的预测指标在 COPD 预后中的作用目前研究还未达成一致,部分研究人员将血尿酸与肌酐联合起来,即血尿酸/肌酐作为一个新的预测指标。相关研究发现^[9],COPD 稳定期患者血清尿酸水平和血尿酸/肌酐比值均高于健康对照组,他们认为血尿酸/肌酐比值比血尿酸水平在预测恶化风险和疾病严重程度方面更有价值。Rumora L 等^[10]的研究结果也证实了这一点,该研究发现在 COPD 患者中血清尿酸水平和血尿酸/肌酐比值均升高,且血尿酸/肌酐比值在 GOLD 分期 4 级的患者中明显增高,提示血尿酸/肌酐比值对不同症状的严重程度和加重频率都有一定的预测意义。Kir E 等^[11]的研究结果显示,AECOPD 和肺源性心脏病患者血尿酸水平和尿酸/肌酐比值均较高,认为血尿酸水平和血尿酸/肌酐比值可能是反映 COPD 严重程度和 COPD 所致肺源性心脏病发生发展的有效指标。由此可见,在预测 COPD 恶化风险、加重频率及相关并发症的发生发展中,两者的作用均不可忽视,但血尿酸/肌酐比值相关性可能强于血尿酸水平,这一点还需要深入的研究证实。

1.2 白蛋白尿/肌酐比值 目前,微量白蛋白尿被认为

是全身血管系统损害和炎症的重要肾脏标志物。在 Polverino F 等^[12]的研究中首次解释了在 COPD 患者中检测到一致的肺和肾脏损害的原因,并认为与香烟烟雾暴露相关,其内皮功能障碍或损伤表现为微量白蛋白尿。此外,他们在研究中设置了一组接受血管紧张素转化酶抑制剂治疗的试验组,发现该组小鼠肾脏和肺部疾病的进展程度较其他组缓慢,这提示血管紧张素转化酶抑制剂是否可以干预人类 COPD 患者的疾病进展是一个新的研究方向。COPD 患者微量白蛋白尿与疾病预后的相关研究也得到了关注,在 Romundstad S 等^[13]在一项 12 年的随访研究中发现 COPD 患者中微量白蛋白尿与患者全因死亡率相关,微量白蛋白尿可能是诊断预后不良的 COPD 患者的临床工具。Gupta KK 等^[14]的研究认为,COPD 患者尿微量白蛋白水平与缺氧和内皮功能障碍密切相关,且尿微量白蛋白水平随 COPD 病情加重而升高,可能对 COPD 预后评估有一定意义,这与 Romundstad S 等^[13]研究结果一致。目前,微量白蛋白尿主要是通过随机尿样中的白蛋白和肌酐比值来测量的^[15],所以白蛋白尿/肌酐比值在 COPD 预后评估的作用也同样值得重视,如在 Agrawal A 等^[16]关于评估 COPD 伴或不伴呼吸衰竭患者的白蛋白尿/肌酐比值的研究中发现 COPD 急性加重组的白蛋白尿/肌酐比值水平高于 COPD 稳定组以及无症状吸烟者或对照组,但是只有在对照组中的差异是有统计学意义的。在 Zhang WZ 等^[17]的研究中则显示,与不存在气流受限的吸烟者相比,COPD 患者白蛋白尿/肌酐比值显著增加,或许可以反映气流受限的程度。在张净等^[18]的研究中发现白蛋白尿/肌酐比值可作为老年 COPD 患者并发肾损伤的早期监测指标,且随患者 COPD 病情加重而增高。由此可见,微量白蛋白尿可以预测疾病严重程度,是评估 COPD 死亡率的危险因素,且血管紧张素转化酶抑制剂是否可以干预 COPD 给临床提供了一个新的研究方向。但与白蛋白尿/肌酐比值相关的研究较少,该比值与 COPD 预后相关性还需深入研究。

1.3 肌酐/胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 比值 血清肌酐和胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(cystatin C, CysC)都是反映肾功能的生物标志物,但血清肌酐的测定往往会受到营养水平、饮食和肌肉质量等因素的影响,而 CysC 由核细胞产生,肾脏是唯一排出途径,不会受到肌肉质量的直接影响,比血清肌酐能更直接地反

映肾小球滤过率^[19]。近年来,CysC与COPD的相关研究也开始成为研究的焦点,如在Telo S等^[20]的研究中发现COPD患者CysC水平升高,在稳定期的COPD患者中CysC升高可能与炎症和气流阻塞的严重程度有关,但与疾病严重程度的关系尚不清楚,CysC的水平可能是诊断COPD的一个潜在指标。这与Chai L等^[21]的研究结果一致,他们发现血清CysC水平与COPD病情加重有关,且与FEV₁%预计值、FEV₁/FVC呈负相关。部分研究人员将目光转向了血清肌酐和CysC联合使用的应用价值研究,在Kashani KB等^[22]的研究中以血清肌酐/胱氨酸蛋白酶抑制剂C×100(Sarcopenia Index,SI)作为反映ICU患者肌肉质量的指标,研究结果证实无急性肾损伤的各种ICU患者中,低SI可以预测患者住院时间和90 d死亡率。Amado CA等^[23]在此研究基础上分析了COPD稳定期患者的CCR,并认为CCR是COPD严重支气管、肺泡并发症入院的危险因素,是COPD病情稳定的门诊患者下一年是否住院的独立预测因子。Nishiki K等^[24]对既往吸烟者和现在吸烟者之间的CCR与肺功能的相关性进行了评估,发现CCR是区分重度COPD患者的预测指标,但是女性患者的CCR均低于男性。Hirai K等^[25]的研究发现,男性COPD患者CCR低于0.71是COPD恶化、需要住院治疗的独立危险因素,其研究结果还反映出女性的肌力和肌肉质量诊断骨质疏松症的临界值较低,预计女性的CCR也会低于男性,这与Nishiki K等^[24]的发现一致。Chen Z等^[26]最新的研究发现,在住院期间死亡的AECOPD患者的CCR显著低于存活的患者,认为CCR可能是一个强大的死亡率预测因子,可以将其纳入临床风险评分。由此可见,CCR是一种简单、廉价、可重复、有前景的工具,可以作为COPD疾病加重程度及短期死亡率的预测指标,若能与其他临床风险评估指标联合使用可能效果会更好,但是在使用时可能需要考虑CCR在性别上的差异,这一点还需要更进一步的研究来证实。

2 血脂与COPD预后

脂类是一类具有储能、构建生物膜和信号转导功能的疏水分子^[27],可分为甘油三酯(triglyceride, TG)、胆固醇(cholesterol, CHO)、磷脂和糖脂。血脂在血液循环中以脂蛋白形式转运,脂蛋白分为乳糜微粒(chylomicron, CM)、极低密度脂蛋白(very low density lipoprotein, VLDL)、低密度脂蛋白(low density

lipoprotein, LDL)、中间密度脂蛋白(intermediate density lipoprotein, IDL)和高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)。肺以其独特的脂质生物学而闻名,这种生物学涉及肺结构和呼吸功能,肺表面活性物质的缺乏会导致严重的呼吸功能损害,这充分说明了脂平衡在呼吸功能中的重要作用^[28]。COPD的病理生理学研究表明炎症和脂代谢紊乱之间存在许多交叉联系^[29],如在Kotlyarov S^[30]在文章中提到,先天免疫系统及其调节系统的紊乱在COPD发生发展中起到重要作用,而先天免疫系统依赖于脂蛋白的运输潜力,所以脂蛋白在COPD中的作用也值得关注。在胡萍等^[31]的研究数据中显示AECOPD患者的总胆固醇、TG、LDL-C较稳定期COPD组及健康对照组均下降。戚春辉等^[32]的研究认为,总胆固醇与营养指标相关,可以用于指导AECOPD患者营养支持方案。在Ben Anes A等^[33]的研究显示,血浆丙二醛、磷脂酰胆碱、TG水平降低与COPD患者的肺功能受损和氧化状态相关。由此可见,血脂在COPD发生发展中起到重要作用,监测血脂对COPD的预后评估有一定作用,可用以指导临床治疗。而近年来,研究人员提出将脂蛋白和淋巴细胞结合在一起,主要研究了淋巴细胞/高密度脂蛋白比值(lymphocyte to high density lipoprotein ratio, LHR)、低密度脂蛋白/淋巴细胞比值(low density lipoprotein to lymphocyte, LLR)在COPD中的作用,以下将从这两个方面进行论述。

2.1 LHR HDL主要发挥着抗粥样硬化、抗炎、抗氧化的作用,抗粥样硬化的关键是胆固醇的反向转运,是指HDL从外周接受胆固醇并将其输送到肝脏排泄^[34]。在Gunay S等^[35]关于COPD患者动脉粥样硬化的新预测指标的研究中显示,稳定期COPD患者的血清HDL水平显著低于对照组。Chen H等^[36]在研究中发现,LHR可能是一种潜在的炎症标志物,在评估代谢综合征的存在及严重程度中的作用值得肯定。后来Huang Y等^[37]认为LHR是一种可行的反映COPD气流受限严重程度的新标记物,而且与中性粒细胞/淋巴细胞比值和血小板/淋巴细胞比值相比,LHR对COPD患者肺功能的预测具有更高的准确性。由此可见,LHR可能是预测COPD严重程度的生物标志物,可以通过监测LHR来判断COPD患者气流受限的情况,及时予以临床治疗,减轻患者痛苦。

2.2 LLR LDL是一种载脂蛋白,负责运载胆固醇进入外周组织细胞,可被氧化成氧化低密度脂蛋白(oxidized LDL, OX-LDL)。在Shen Y等^[38]的一项前瞻性研究中表明COPD患者的血清OX-LDL水平高于健康对照组。OX-LDL水平与肺功能呈负相关,与血清C-反应蛋白、活性氧簇水平呈正相关。后来在Zafirova-Ivanovska B等^[39]的研究中证实重度COPD患者的胆固醇平均值显著升高,LDL是影响重度COPD患者胆固醇的独立因素。而最近的Huan Y等^[37]探讨了LLR与COPD的关系,其实验结果示COPD患者血清LLR值显著升高,认为LLR可能是预测COPD患者病情严重程度的一种新的生物标志物。由此可见,LLR在可以成为COPD患者疾病预后的指标,但目前LLR相关研究较少,还需要进一步研究。

3 总结

肾功能和血脂对COPD预后评估有一定的价值,其中血尿酸/肌酐比值、微量白蛋白尿、CCR、LHR、LLR可以作为COPD的生物标志物。虽然提出了将一些独立的指标取其比值联合使用,但是目前的研究还有较多局限,如血尿酸/肌酐比值是否优于血清肌酐的作用还需要进一步的研究,UACR虽然是测量微量白蛋白尿的一种方法,但是目前还没有证实其与微量白蛋白尿在COPD预后评估的作用相同,而LLR的相关研究还太少,还需要大量的临床研究去验证这一结果。由于COPD是一种高发病率、高死亡率的疾病,且容易因感染诱发急性加重,对患者造成了极大的经济和心理负担,对其预后标志物的研究可以帮助临床医师早期识别其危险因素以及评估个体死亡风险,及时进行疾病干预、协助临床治疗并帮助患者去制定更好的家庭管理方案。所以,目前的研究还需要更加深入,如生物标志物对COPD患者下一年急性加重、并发症及短期死亡率的预测价值,多种标志物联合监测是否会更准确,是否需要在院外动态监测,以及对药物使用是否有指导意义等。

参考文献:

[1]Cuixue W,Jiedong Z,Jinquan W,et al.Progress in the mechanism and targeted drug therapy for COPD [J].Signal Transduct Target Ther,2020,5(1):248.
[2]Peng G,Rui L,Tiehua P,et al.Pathological Mechanism and Targeted Drugs ofCOPD [J].Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,

2022,12(17):1565-1575.

[3]David MGH,Gerard JC,Alberto P,et al.Global initiative for the diagnosis,management,and prevention of chronic obstructive lung disease.The 2020 GOLD science committee report on COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease [J].Am J Respir Crit Care Med,2021,203(1):24-36.

[4]GBD 2017 Causes of Death Collaborators.Global,regional,and national age-sex-specific mor-tality for 282 causes of death in 195 countries and territories,1980-2017:a systematic analysis for the Global burden of disease study 2017 [J].Lancet,2018,392(10159):1736-1788.

[5]Chen W,Jianying X,Lan Y,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.

[6]Mairi M,Alberto P,Marco C,et al.Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation fundamentals:diagnosis,treatment,prevention and disease impact [J].Respirology,2021,26(6):532-551.

[7]Wedzicha JA,Miravitlles M,Hurst JR,et al.Management of COPD exacerbations:a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline[J].Eur Respir J,2017,49(3):1600791.

[8]Morasert T,Jantarapootirat M,Phinyo P,et al.Prognostic indicators for in-hospital mortality in COPD with acute exacerbation in Thailand:a retrospective cohort study [J].BMJ Open Respir Res,2020,7(1):e000488.

[9]Nagihan Durmus K,Gulsah S,Ulku Aka A,et al.Serum Uric Acid Levels and Uric Acid/Creatinine Ratios in Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients: Are These Parameters Efficient Predictors of Patients at Risk for Exacerbation and/or Severity of Disease? [J].Med Sci Monit,2016,22:4169-4176.

[10]Rumora L,Hlapić I,Popović-Grle S,et al.Uric acid and uric acid to creatinine ratio in the assessment of chronic obstructive pulmonary disease: Potential biomarkers in multicom-ponent models comprising IL-1beta[J].PLoS One,2020,15(6):e0234363.

[11]Kir E,Güven Atici A,Güllü YT,et al.The relationship between serum uric acid level and uric acid/creatinine ratio with chronic obstructive pulmonary disease severity (stable or acute exacerbation) and the development of cor pulmonale [J].Int J Clin Pract,2021,75(8):e14303.

[12]Polverino F,Lauchó-Contreras ME,Petersen H,et al.A Pilot Study Linking Endothelial Injury in Lungs and Kidneys in Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J].Am J Respir Crit Care Med,2017,195(11):1464-1476.

[13]Romundstad S,Naustdal T,Romundstad PR,et al.COPD and microalbuminuria: a 12-year follow-up study[J].Eur Respir

- J,2014,43(4):1042-1050.
- [14]Gupta KK,Kotwal M,Atam V,et al.Study of microalbuminuria in chronic obstructive pulmonary disease patients at tertiary care teaching hospital [J].J Family Med Prim Care,2020,9 (8): 3916-3920.
- [15]Susanne L,John W,Marianne H,et al.Urinary albumin excretion:A predictor of risk of cardiovascular disease:A prospective 10-year follow-up of middle-aged nondiabetic normal and hypertensive men[J].Am J Hypertens,1996,9(8):770-778.
- [16]Agrawal A,Garg R,Sahu D,et al.Study the association of chronic obstructive pulmonary disease with early endothelial dysfunction and its impact on cardiovascular system by estimating urinary albumin creatinine ratio [J].Lung India,2017,34 (2): 138-143.
- [17]Zhang WZ,Rice MC,Hoffman KL,et al.Association of urine mitochondrial DNA with clinical measures of COPD in the SPIROMICS cohort[J].JCI Insight,2020,5(3):e133984.
- [18]张净,王珊,石赞,等.血清胱抑素 C、尿白蛋白肌酐比值在老年 COPD 合并肾损伤早期诊断中的价值 [J].河北医药,2021,43(19):2983-2985.
- [19]Patel SS,Molnar MZ,Tayek JA,et al.Serum creatinine as a marker of muscle mass in chronic kidney disease: results of a cross-sectional study and review of literature [J].J Cachexia Sarcopenia Muscle,2013,4(1):19-29.
- [20]Telo S,Kuluöztürk M,Deveci F,et al.Serum Cystatin C Levels in COPD: Potential Diagnostic Value and Relation between Respiratory Functions[J].J Med Biochem,2018,37(4):434-440.
- [21]Chai L,Feng W,Zhai C,et al.The association between cystatin C and COPD: a meta-analysis and systematic review [J].BMC Pulm Med,2020,20(1):182.
- [22]Kashani KB,Frazer EN,Kukrálová L,et al.Evaluating Muscle Mass by Using Markers of Kidney Function: Development of the Sarcopenia Index[J].Crit Care Med,2017,45(1):e23-e29.
- [23]Amado CA,García-Unzueta MT,Lavin BA,et al.The ratio serum creatinine/serum cystatin C(a surrogate marker of muscle-mass)as a predictor of hospitalization in chronic obstructive pulmonary disease outpatients[J].Respiration,2019,97(4):302-309.
- [24]Nishiki K,Nojiri M,Kato R,et al.Serum Creatinine/Cystatin C Ratio Associated with Cross-Sectional Area of Erector Spinae Muscles and Pulmonary Function in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J].Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2021,16:3513-3524.
- [25]Hirai K,Tanaka A,Homma T,et al.Serum creatinine/cystatin C ratio as a surrogate marker for sarcopenia in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J].Clin Nutr,2021,40(3): 1274-1280.
- [26]Chen Z,Zha L,Ma X,et al.Serum Creatinine/Cystatin C Ratio as a Predictor of In-hospital Mortality in Patients Hospitalized with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J].Lung,2022,200(5):609-617.
- [27]Lochner M,Berod L,Sparwasser T.Fatty acid metabolism in the regulation of T cell function[J].Trends Immunol,2015,36(2): 81-91.
- [28]Stanislav K,Anna K.Anti-Inflammatory Function of Fatty Acids and Involvement of Their Metabolites in the Resolution of Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J].Int J Mol Sci,2021,22(23):12803.
- [29]Chen H,Li Z,Dong L,et al.Lipid metabolism in chronic obstructive pulmonary disease[J].Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2019,14:1009-1018.
- [30]Kotlyarov S.High-Density Lipoproteins: A Role in Inflammation in COPD[J].Int J Mol Sci,2022,23(15):8128.
- [31]胡萍,王娟,张运剑.慢性阻塞性肺疾病患者同型半胱氨酸及血脂水平分析 [J].中华全科医学,2017,15 (10):1711-1713,1751.
- [32]戚春辉,丁奇龙,杨勇.血浆总胆固醇降低对住院 AECOPD 患者临床预后的评估 [J].中国医药导刊,2017,19 (6):541-542,544.
- [33]Ben Anes A,Ben Nasr H,Tabka Z,et al.Plasma Lipid Profiling Identifies Phosphatidylcholine 34:3 and Triglyceride 52:3 as Potential Markers Associated with Disease Severity and Oxidative Status in Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J].Lung, 2022,200(4):495-503.
- [34]Rohatgi A.High-density lipoprotein function measurement in human studies: focus on cholesterol efflux capacity [J].Prog Cardiovasc Dis,2015,58(1):32-40.
- [35]Gunay S,Sariaydin M,Acay A.New Predictor of Atherosclerosis in Subjects With COPD: Atherogenic Indices [J].Respir Care,2016,61(11):1481-1487.
- [36]Chen H,Xiong C,Shao X,et al.Lymphocyte To High-Density Lipoprotein Ratio As A New Indicator Of Inflammation And Metabolic Syndrome [J].Diabetes Metab Syndr Obes, 2019,12:2117-2123.
- [37]Huang Y,Ding K,Dai Z,et al.The Relationship of Low-Density-Lipoprotein to Lymphocyte Ratio with Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J].Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2022,17:2175-2185.
- [38]Shen Y,Yang T,Guo S,et al.Increased serum ox-LDL levels correlated with lung function, inflammation, and oxidative stress in COPD[J].Mediators Inflamm,2013,2013:972347.
- [39]Zafirova-Ivanovska B,Stojkovicik J,Dokikj D,et al.The Level of Cholesterol in COPD Patients with Severe and Very Severe Stage of the Disease[J].Open Access Maced J Med Sci,2016,4(2): 277-282.

收稿日期:2022-12-01;修回日期:2023-01-03

编辑/王萌