

全身免疫炎症指数、C 反应蛋白/白蛋白比值预测老年慢性阻塞性肺疾病急性加重合并 II 型呼吸衰竭预后价值*

吴楠 刘锦 冯献荣

锦州市中心医院, 锦州 121000

[摘要] **目的** 探讨全身免疫炎症指数 (SII)、C 反应蛋白 (CRP)/白蛋白 (Alb) 比值对老年慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 急性加重合并 II 型呼吸衰竭预后的预测价值。**方法** 选取 2019 年 3 月—2024 年 3 月在锦州市中心医院收治的 196 例 COPD 急性加重合并 II 型呼吸衰竭老年患者作为研究对象, 根据患者 28 d 后预后情况分为死亡组 (24 例) 和存活组 (172 例), 计算 SII、CRP/Alb 比值, 采用 logistic 多因素分析老年 COPD 急性加重合并 II 型呼吸衰竭预后的影响因素, 采用 ROC 曲线分析 SII、CRP/Alb 比值对老年 COPD 急性加重合并 II 型呼吸衰竭预后的预测价值。**结果** 两组急性生理和慢性健康评估 II (APACHE II) 评分、白细胞 (WBC) 计数、淋巴细胞 (LY) 计数、SII、Alb、CRP、CRP/Alb 比值比较, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); logistic 多因素分析显示 APACHE II 评分、WBC 计数、SII、CRP、CRP/Alb 比值均为患者死亡的危险因素 ($P < 0.05$), LY 计数、Alb 均为患者死亡的保护因素 ($P < 0.05$); ROC 曲线分析显示 SII、CRP/Alb 比值联合预测患者预后价值中 AUC 为 0.862 (95%CI: 0.778~0.946), 灵敏度为 0.792, 特异度为 0.826。**结论** SII、CRP/Alb 比值在老年 COPD 急性加重合并 II 型呼吸衰竭的预后预测中具有较高的价值和准确性, 可以作为评估患者预后的重要指标。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; II 型呼吸衰竭; 全身免疫炎症指数; C 反应蛋白; 白蛋白

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2025.06.005

The prognostic value of systemic immune inflammation index and C-reactive protein/albumin ratio in predicting acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated with type II respiratory failure in the elderly

Wu Nan, Liu Jin, Feng Xianrong

Jinzhou Central Hospital, Jinzhou 121000

[Abstract] **Objective** To investigate the prognostic value of systemic immune-inflammation index (SII) and CRP/Alb ratio in elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with type II respiratory failure. **Methods** Clinical data of 196 elderly patients with acute exacerbation of COPD combined with type II respiratory failure admitted to Jinzhou Central Hospital from March 2019 to March 2024 were selected, and the patients were divided into death group ($n=24$) and survival group ($n=172$) according to their prognosis after 28 days. SII and CRP/Alb ratio were calculated. Logistic multivariate analysis of prognostic factors of acute exacerbation of COPD combined with type II respiratory failure in elderly patients. ROC curve analysis of the prognostic value of SII combined with CRP/Alb ratio in acute exacerbation of COPD combined with type II respiratory failure. **Results** There were statistically significant differences in acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, white blood cell (WBC) count, lymphocyte (LY) count, SII, Alb, CRP, and CRP/Alb ratio between the two groups ($P < 0.05$). logistic multivariate analysis showed that APACHE II score, WBC, SII, CRP, and CRP/Alb ratio were all risk factors for death in patients ($P < 0.05$), while LY count and Alb were protective factors for death in patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of SII and CRP/Alb ratio in predicting the prognostic value of patients was 0.862 (95%CI: 0.778~0.946), the sensitivity was 0.792, and the specificity was 0.826. **Conclusion** The combined detection of SII and CRP/Alb ratio has high value and accuracy in predicting the prognosis of elderly patients with acute exacerbation of COPD complicated with type II respiratory failure, and can be used as an important indicator to evaluate the prognosis of patients.

[Key words] Chronic obstructive pulmonary disease; Type II respiratory failure; Systemic immune inflammatory index; C-reactive protein; Albumin

收稿日期: 2024-08-02 修回日期: 2024-09-20 录用日期: 2024-09-23

* 辽宁省自然科学基金项目 (2021-MS-380)

慢性阻塞性肺疾病 (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种慢性炎症性疾病, 特征为进行性气流受限, 主要由吸烟、空气污染和遗传因素等引起^[1-2]。COPD 急性加重是 COPD 患者经常面临的临床事件之一^[3]。急性加重会导致患者呼吸功能急剧下降, 严重者还可能发展为 II 型呼吸衰竭^[4]。尽管目前治疗已经取得了一定的进展, 但是 COPD 急性加重合并 II 型呼吸衰竭的预后仍然不容乐观。因此, 探索新的预后预测指标对于指导临床决策和改善患者预后具有重要意义。免疫炎症在 COPD 急性加重的预后中被广泛研究和讨论。全身免疫炎症指数 (Systemic immune-inflammation index, SII) 是一种综合评估炎症和免疫状态的指标, 已经在多种疾病中显示出其预后预测的潜力, 如消化系统肿瘤、肺癌和卒中等^[5-7]。此外, 炎症标志物和营养指标在 COPD 的预后预测中也具有重要作用。C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 是一种常用的炎症标志物, 与 COPD 的病情严重程度和预后密切相关^[8]。白蛋白 (Albumin, Alb) 是一种血液中的重要营养指标, 其水平与全身炎症状态和营养状况密切相关^[9]。CRP/Alb 比值可整合二者信息, 更精准体现老年患者炎症-营养失衡状态, 该失衡与疾病预后紧密相关, 故纳入本研究作为预后预测指标。本研究旨在探讨 SII、CRP/Alb 比值检测在老年 COPD 急性加重合并 II 型呼吸衰竭的预后预测中的价值, 为临床提供更具针对性的治疗方案和更好的预后管理策略。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2019 年 3 月—2024 年 3 月锦州市中心医院收治的老年 COPD 急性加重合并 II 型呼吸衰竭患者 196 例作为研究对象, 纳入标准: ①符合 COPD 诊断标准^[10]; ②静息下动脉血氧分压 (Partial pressure of oxygen, PaO₂) <60 mmHg、动脉血二氧化碳分压 (Partial pressure of arterial carbon dioxide, PaCO₂) >50 mmHg、pH>7.25^[11]; ③患者知情同意。排除标准: ①合并肺癌、肺结核等疾病; ②伴有严重心力衰竭、肝肾功能不全等其他严重器质性疾病; ③患有自身免疫性疾病; ④有活动性感染; ⑤有严重的认知功能障碍或精神疾病; ⑥无法提供完整资料或无法完成随访等。根据患者 28 d 后预后情况分为死亡组 (24 例) 和存活组 (172 例), 死亡组男 11 例, 女 13 例, 年龄 61~79 岁, 平均年龄 (69.89 ± 3.41) 岁; 存活组男 54 例, 女 118 例, 年龄 61~80 岁, 平均年龄 (68.79 ± 3.68) 岁。本研究经医院伦理委员会批准 (伦理批号: 20240120)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 使用电子病历系统采集患者一般资料和实验室相关指标, 如性别、年龄、体质

量指数 (Body mass index, BMI)、病程、合并基础疾病、吸烟史、饮酒史、机械通气、急性生理和慢性健康评估 II 评分 (Acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、白细胞 (White blood cell, WBC) 计数、纤维蛋白原 (Fibrinogen, Fib)、氧合指数 (PaO₂/FiO₂ ratio, PaO₂/FiO₂)、血清肌酐 (Serum creatinine, Scr)、谷丙转氨酶 (Glutamate pyruvate transaminase, GPT)、谷草转氨酶 (Glutamate oxaloacetate transaminase, GOT)、中性粒细胞 (Neutrophil, NEU) 计数、淋巴细胞 (Lymphocyte, LY) 计数、血小板计数 (Platelet count, PLT)、Alb、CRP 等。

1.2.2 SII、CRP/Alb 比值计算 采集空腹静脉血, 3 000 r/min, 离心 10 min, 采用全自动生化分析仪检测 CRP 和 Alb, 计算 CRP/Alb 比值, 采用全自动血液分析仪检测 PLT、NEU 计数、LY 计数, 计算 SII, SII 公式为 SII = PLT × NEU 计数 / LY 计数。

1.3 统计学方法

采用 SPSS27.0 统计学软件进行数据分析, 服从正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 非正态分布的计量资料用 *M* (*Q*₁, *Q*₃) 表示, 组间采用非参数检验; 计数资料用例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 采用 logistic 多因素回归模型分析老年 COPD 急性加重合并 II 型呼吸衰竭的预后影响因素, 采用 ROC 曲线分析 SII、CRP/Alb 比值对老年 COPD 急性加重合并 II 型呼吸衰竭患者预后的预测价值, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

两组 APACHE II 评分、WBC 计数、LY 计数、SII、Alb、CRP、CRP/Alb 比值比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

2.2 多因素 logistic 回归分析老年 COPD 急性加重合并 II 型呼吸衰竭患者预后的影响因素

以 APACHE II 评分、WBC 计数、LY 计数、SII、Alb、CRP、CRP/Alb 作为自变量, 以患者预后作为因变量 (存活 = 0, 死亡 = 1), 自变量均为连续型变量以原值代入, 多因素 logistic 分析显示 APACHE II 评分、WBC 计数、SII、CRP、CRP/Alb 均为患者死亡的危险因素 ($P<0.05$), LY 计数、Alb 均为患者死亡的保护因素 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 SII、CRP/Alb 比值对老年 COPD 急性加重合并 II 型呼吸衰竭的预后预测价值

以 SII、CRP/Alb 比值以及二者联合作为检验变量, 以患者预后情况作为状态变量进行 ROC 曲线分析, 结果显示 SII、CRP/Alb 比值二者联合预测患者预后价值中 AUC 为 0.862 (95% CI: 0.778 ~ 0.946), 灵敏度为 0.792, 特异度为 0.826, 见表 3、图 1。

表 1 两组基线资料比较

Tab. 1 Comparison of baseline data between the two groups

资料	死亡组(24 例)	存活组(172 例)	Z/ χ^2 值	P 值
性别[例(%)]			1.981	0.159
男	11(45.83)	54(31.40)		
女	13(54.17)	118(68.60)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	69.89 \pm 3.41	68.79 \pm 3.68	1.383	0.168
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.27 \pm 4.12	23.39 \pm 3.97	0.138	0.890
病程($\bar{x} \pm s$, 年)	18.48 \pm 6.21	18.65 \pm 5.77	0.134	0.894
合并基础疾病[例(%)]				
糖尿病	7(29.17)	33(19.19)	1.292	0.256
高血压	5(20.83)	27(15.70)	0.407	0.524
高血脂症	9(37.50)	36(20.93)	3.269	0.071
吸烟史[例(%)]	10(41.67)	43(25.00)	2.965	0.085
饮酒史[例(%)]	8(33.33)	33(19.19)	2.548	0.110
机械通气[例(%)]	17(70.83)	98(56.98)	1.668	0.197
APACHE II 评分[M(Q ₁ , Q ₃), 分]	39.54(32.44, 49.63)	29.43(22.30, 38.76)	-2.870	0.004
WBC 计数($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	12.15 \pm 3.48	11.14 \pm 1.68	2.340	0.020
Fib($\bar{x} \pm s$, g/L)	4.73 \pm 1.01	4.38 \pm 0.95	1.678	0.095
PaO ₂ /FiO ₂ ($\bar{x} \pm s$)	180.82 \pm 12.05	178.14 \pm 11.72	1.046	0.297
Scr($\bar{x} \pm s$, mol/L)	183.52 \pm 15.16	178.63 \pm 14.35	1.553	0.122
GPT($\bar{x} \pm s$, U/L)	56.27 \pm 10.11	54.21 \pm 11.22	0.852	0.395
GOT($\bar{x} \pm s$, U/L)	59.12 \pm 8.51	58.15 \pm 7.97	0.554	0.580
NEU 计数[M(Q ₁ , Q ₃), $\times 10^9/L$]	14.65(8.92, 21.23)	12.75(9.79, 15.47)	-1.179	0.238
LY 计数($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	0.91 \pm 0.16	1.09 \pm 0.25	3.426	0.001
PLT($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	176.51 \pm 21.21	181.29 \pm 30.19	0.749	0.455
SII($\bar{x} \pm s$)	891.21 \pm 46.08	773.56 \pm 30.26	16.593	<0.001
Alb($\bar{x} \pm s$, g/L)	28.14 \pm 4.45	34.15 \pm 4.31	6.374	<0.001
CRP[M(Q ₁ , Q ₃), mg/L]	145.21(99.14, 191.74)	101.2(61.29, 149.39)	-2.727	0.006
CRP/Alb 比值($\bar{x} \pm s$)	5.42 \pm 2.38	1.78 \pm 0.85	14.604	<0.001

表 2 多因素 logistic 回归分析结果

Tab. 2 Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the results

自变量	B	SE	Wald χ^2	P 值	OR	95%CI
APACHE II 评分	0.089	0.020	19.506	<0.001	1.093	1.051~1.137
WBC 计数	0.276	0.099	7.844	0.005	1.318	1.087~1.600
LY 计数	-3.995	1.099	13.213	<0.001	0.018	0.002~0.159
SII	0.094	0.023	16.720	<0.001	1.099	1.050~1.150
Alb	-0.215	0.057	14.248	<0.001	0.807	0.722~0.902
CRP	0.016	0.004	12.982	<0.001	1.016	1.007~1.024
CRP/Alb 比值	1.791	0.363	24.366	<0.001	5.998	2.945~12.216

表 3 SII、CRP/Alb 比值对老年 COPD 急性加重合并 II 型呼吸衰竭的预后预测价值

Tab. 3 Prognostic value of SII combined with CRP/Alb ratio in elderly patients with acute exacerbation of COPD combined with type II respiratory failure

检验指标	AUC	95%CI	P 值	灵敏度	特异度	最大约登指数	最佳临界值
SII	0.742	0.616~0.868	<0.001	0.542	0.936	0.478	837.11
CRP/Alb 比值	0.739	0.611~0.867	<0.001	0.583	0.901	0.484	3.115
二者联合	0.862	0.778~0.946	<0.001	0.792	0.826	0.618	-

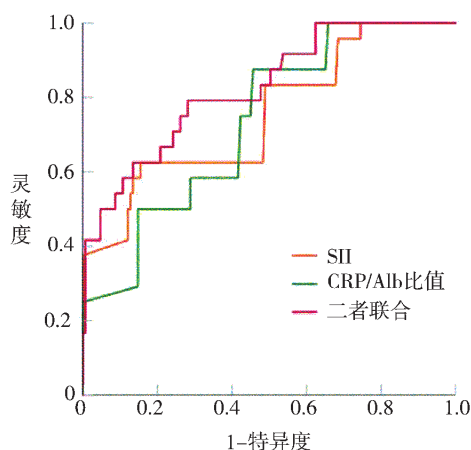


图 1 SII 联合 CRP/Alb 比值预测患者预后的 ROC 曲线

Fig. 1 The ROC curve of SII combined with CRP/Alb ratio for predicting the prognosis of patients

3 讨论

CRP/Alb 比值是一种用于评估炎症和营养状态的指标, 通常用于评估机体的炎症水平和营养状态是否平衡, 从而提供一种综合性的临床指标。目前临床多用 CRP/Alb 比值预测癌症患者的预后, 比如胰腺癌、肾细胞癌、卵巢癌、急性肾损伤患者、急性失代偿性心力衰竭^[12-16] 等。上述研究均说明 CRP/Alb 比值可以有效预测患者预后。SII 是一种综合评估炎症和免疫状态的指数, 通过 WBC 计数、NEU 计数和 PLT 构成的数值来评估机体的免疫炎症状态, 在癌症、感染等疾病的诊断和治疗方面具有一定的临床意义^[17-18]。但目前关于 CRP/Alb 比值、SII 预测 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者预后尚无相关报道, 而本研究发现, 死亡组 SII、CRP/Alb 比值水平均高于存活组, 且 SII、CRP、CRP/Alb 比值均为患者死亡危险因素 ($P < 0.05$)。SII 结合外周血中 WBC 计数、NEU 计数和 PLT 来进行评估的指数, 常用于评估患者免疫状态和炎症反应的指标。在老年 COPD 急性加重期间, 免疫系统受到激活, 导致 WBC 的数量和活性增加, 同时 LY 的数量减少, 这可能导致免疫炎症反应的失衡^[19]。免疫炎症反应的持续激活可能导致炎症介质的过度释放, 损害肺功能和全身器官功能, 从而增加死亡风

险^[20]。CRP 是一种急性期蛋白, 其水平升高通常反映了炎症的存在。Alb 是营养状态的指标, 其水平下降反映机体的慢性炎症和营养不良状态。在老年 COPD 急性加重期间, 炎症介质的释放和全身炎症反应的增加可能导致 CRP 水平的升高。同时, 炎症反应也可以影响营养吸收和代谢, 导致 Alb 水平的下降。因此, 高的 CRP/Alb 比值反映炎症状态和营养不良的同时存在, 这种状态下机体的免疫功能和整体健康状况受到了负面影响, 进而增加死亡风险。

本研究还发现, APACHE II 评分、WBC 计数、CRP 均为患者死亡危险因素 ($P < 0.05$), LY 计数、Alb 均为患者死亡保护因素 ($P < 0.05$)。APACHE II 评分是一种广泛应用于评估重症患者预后的评分系统, 包括各种生理指标和临床变量, 并可反映多系统功能的损害程度^[21]。在该研究中, 高 APACHE II 评分与患者死亡风险升高相关, 表明疾病的严重程度与预后密切相关。WBC 计数是炎症反应的指标, 而 CRP 是一种急性期蛋白, 其水平增高通常反映了炎症的存在。在该研究中, 这些指标的升高与患者的死亡风险增加有关, 提示患者的炎症反应程度增加, 可能导致全身器官功能受损, 从而增加死亡风险^[22]。LY 计数和 Alb 是免疫功能和营养状态的指标, 其增加与较低的死亡风险相关, 反映了免疫功能较好和较高的营养状态, 有利于患者预后改善。

综上所述, SII、CRP/Alb 比值在老年 COPD 急性加重合并 II 型呼吸衰竭的预后预测中具有较高的价值和准确性, 可以作为评估患者预后的重要指标, 帮助医生更好地判断患者治疗方案和预后情况。但是本研究也存在不足, 本研究是单中心的研究, 样本量相对较小, 可能存在选择性偏倚; 此外虽然 SII、CRP/Alb 比值在预测患者预后方面表现出较高的准确性和判断力, 但它仍然是一种预测性指标, 不能完全代替其他临床指标和评估方法, 因此, 在实际临床应用中, 仍需结合其他相关指标和临床特征, 进行全面评估和判断患者的预后风险。该研究采用的是回顾性研究设计, 存在一定的信息获取偏差和数据不完整性的风险, 为了进一步验证和确认这些结果, 还需要进行更严格的前瞻性研究。

参考文献

- [1] Naseem S, Hassan M, Akhtar S N, et al. Effectiveness of roflumilast in treating chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cureus*, 2022,14(3):e22843.
- [2] 张天薇,李梦夏,范习康,等. 慢性阻塞性肺疾病加重的流行病学研究进展[J]. *现代预防医学*,2025,52(13):2343-2348.
Zhang T W, Li M X, Fan X K, et al. Epidemiological research progress on the aggravation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Mod Prev Med*, 2025, 52(13): 2343-2348.
- [3] Lopez-Campos J L, Agustí A. Heterogeneity of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a two-axes classification proposal[J]. *Lancet Respir Med*, 2015, 3(9):729-734.
- [4] Wang Y, Liu N, Zhang Z. Respiratory electrophysiologic studies in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019,98(1):e13993.
- [5] Luo F, Li Y, Zhao Y, et al. Systemic immune-inflammation index predicts the outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurosurg Rev*, 2022, 45(2):1607-1615.
- [6] Qi W X, Xiang Y, Zhao S, et al. Assessment of systematic inflammatory and nutritional indexes in extensive-stage small-cell lung cancer treated with first-line chemotherapy and atezolizumab [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2021,70(11):3199-3206.
- [7] Wang R H, Wen W X, Jiang Z P, et al. The clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the occurrence and severity of pneumonia in patients with intracerebral hemorrhage[J]. *Front Immunol*, 2023,14:1115031.
- [8] Leuzzi G, Galeone C, Taverna F, et al. C-reactive protein level predicts mortality in COPD: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Respir Rev*, 2017,26(143):160070.
- [9] Shen S, Xiao Y. Association between C-reactive protein and albumin ratios and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2023,18:2289-2303.
- [10] Skolasinski S D, Panoskaltis-Mortari A. Lung tissue bioengineering for chronic obstructive pulmonary disease: overcoming the need for lung transplantation from human donors [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2019, 13(7): 665-678.
- [11] Luo B Y, Yang Y, Duan Y F, et al. Preoperative C-reactive protein/albumin ratio predicts the prognosis of patients with resectable pancreatic cancer [J]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 2018,56(9):712-717.
- [12] Guo S, He X, Chen Q, et al. The C-reactive protein/albumin ratio, a validated prognostic score, predicts outcome of surgical renal cell carcinoma patients [J]. *BMC Cancer*, 2017,17(1):171.
- [13] Komura N, Mabuchi S, Shimura K, et al. Significance of pretreatment C-reactive protein, albumin, and C-reactive protein to albumin ratio in predicting poor prognosis in epithelial ovarian cancer patients [J]. *Nutr Cancer*, 2021,73(8):1357-1364.
- [14] Yu J, Park J Y, Ha S, et al. C-reactive protein/albumin ratio and acute kidney injury after radical cystectomy among elderly patients: a propensity score-matched analysis [J]. *Dis Markers*, 2020,2020:8818445.
- [15] Sonsöz M R, Karadamar N, Yılmaz H Ç, et al. C-reactive protein to albumin ratio predicts in-hospital mortality in patients with acute heart failure [J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2023,51(3):174-181.
- [16] Matsuoka H, Ando K, Hu Q, et al. Postoperative C-reactive protein/albumin ratio is a biomarker of risk of recurrence and need for adjuvant chemotherapy for stage III colorectal cancer [J]. *Int J Clin Oncol*, 2020,25(7):1318-1326.
- [17] Mangalesh S, Dudani S, Mahesh N K. Development of a novel inflammatory index to predict coronary artery disease severity in patients with acute coronary syndrome [J]. *Angiology*, 2024,75(3):231-239.
- [18] Bruzzaniti S, Bocchino M, Santopaolo M, et al. An immunometabolic pathomechanism for chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2019, 116(31):15625-15634.
- [19] Ling Y, Wang J, Wang L, et al. Roles of CEACAM1 in cell communication and signaling of lung cancer and other diseases [J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2015,34(2):347-357.
- [20] Li Y J, Pan C Z, Fang C Q, et al. Pneumonia caused by extensive drug-resistant *Acinetobacter baumannii* among hospitalized patients: genetic relationships, risk factors and mortality [J]. *BMC Infect Dis*, 2017,17(1):371.
- [21] Dong Y, Zhou X, Zhang Y, et al. Application value of blood heparin-binding protein in the diagnosis of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2021,2021:3800211.
- [22] Yang H, Long F, Zhang Y, et al. $1\alpha,25$ -Dihydroxyvitamin D3 induces neutrophil apoptosis through the p38 MAPK signaling pathway in chronic obstructive pulmonary disease patients [J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0120515.