

乙酰半胱氨酸雾化吸入配合无创呼吸机 NIPSV 模式通过调节免疫炎症反应治疗 AECOPD 合并呼吸衰竭的机制

张维华, 秦珊珊, 温思聪, 吴平宇, 宋昭光
(安徽省桐城市人民医院重症医学科, 安徽 桐城 231400)

[摘要] **目的** 探究乙酰半胱氨酸雾化吸入配合无创呼吸机压力支持通气(NIPSV)模式通过调节免疫炎症反应治疗慢性阻塞性肺疾病急性期(AECOPD)合并呼吸衰竭的机制。**方法** 选取2020年2月至2022年12月于安徽省桐城市人民医院就诊的AECOPD合并呼吸衰竭患者共计80例,依据治疗方案不同分为实验组($n=42$)及对照组($n=38$),实验组采用无创呼吸机NIPSV模式联合乙酰半胱氨酸雾化吸入,对照组采用无创呼吸机NIPSV模式,对比2组治疗前后肺功能:包括第1秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、FEV1/FVC;血气指标:动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳(PaCO_2)、血氧饱和度(SaO_2);血清指标:白介素-6(IL-6)、淀粉样蛋白A(SAA)、C反应蛋白(CRP)、T淋巴细胞亚群(CD3^+ 、 CD4^+ 、 CD8^+)水平,比较治疗期间不良反应发生率。**结果** 治疗后实验组FEV1、FVC、FEV1/FVC水平均明显高于对照组及治疗前($P<0.05$);治疗后实验组 PaO_2 、 PaCO_2 、 SaO_2 水平高于对照组及治疗前($P<0.05$);治疗后实验组IL-6、SAA、CRP水平低于对照组及治疗前($P<0.05$);治疗后2组 CD3^+ 、 CD4^+ 水平均升高,实验组高于对照组,CD8⁺水平降低,实验组低于对照组($P<0.05$);实验组不良反应发生率明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** AECOPD合并呼吸衰竭患者无创呼吸机NIPSV模式联合乙酰半胱氨酸吸入通过调节免疫炎症反应治疗后,能有效减轻炎性反应,提高肺功能及免疫功能的同时改善患者的血气指标。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病急性期;呼吸衰竭;无创呼吸机压力支持通气;乙酰半胱氨酸

[中图分类号] R563.8 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2024)07-0113-06

The Mechanism of Acetylcysteine Aerosol Inhalation Combined with Non-invasive Ventilator NIPSV Mode in the Treatment of AECOPD with Respiratory Failure by Regulating Immune Inflammatory Response

ZHANG Weihua, QIN Shanshan, WEN Sicong, WU Pingyu, SONG Zhaoguang
(Dept. of Critical Care Medicine, Tongcheng People's Hospital of Anhui Province,
Tongcheng Anhui 231400, China)

[Abstract] **Objective** To explore the mechanism of acetylcysteine aerosol inhalation combined with non-invasive ventilator pressure supported ventilation (NIPSV) in the treatment of acute stage of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) complicated with respiratory failure by regulating the immune inflammatory response. **Methods** A total of 80 patients with AECOPD combined with respiratory failure who were treated in Tongcheng People's Hospital of Anhui Province from February 2020 to December 2022 were selected and divided into experimental group ($n=42$) and control group ($n=38$) according to different treatment plans. The experimental group was treated with NIPSV mode combined with acetyl cysteine atomization inhalation. The control group was treated with non-invasive ventilator NIPSV mode. The pulmonary function of the two groups before and after

[收稿日期] 2024-02-26

[基金项目] 安徽省卫生厅医药科研计划基金资助项目(12925KJ2017B17)

[作者简介] 张维华(1982~),男,安徽安庆人,医学学士,副主任医师,主要从事重症医学临床及研究工作。

treatment was compared, including forced expiratory volume (FEV1), forced vital capacity (FVC) and FEV1/FVC. Blood gas index: arterial partial pressure of oxygen (PaO_2), arterial carbon dioxide (PaCO_2), and blood oxygen saturation (SaO_2); Serum indicators: Interleukin-6 (IL-6), amyloid A (SAA), C-reactive protein (CRP), T lymphocyte subsets (CD3^+ , CD4^+ , CD8^+) levels, and the incidence of adverse reactions during treatment were compared. **Results** After treatment, the levels of FEV1, FVC and FEV1/FVC in experimental group were significantly higher than those in control group and before treatment ($P < 0.05$). After treatment, PaO_2 , PaCO_2 and SaO_2 levels in the experimental group were higher than those in the control group and before treatment ($P < 0.05$). The levels of IL-6, SAA and CRP in the experimental group after treatment were lower than those in the control group and before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CD3^+ and CD4^+ were increased in both groups, the experimental group was higher than the control group, the CD8^+ level was lower in the experimental group than the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in experimental group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** AECOPD combined with non-invasive ventilator NIPSV and acetylcysteine inhalation can effectively reduce the inflammatory response, improve lung function and immune function, and improve blood gas indexes in patients with respiratory failure.

[**Key words**] Acute phase of chronic obstructive pulmonary disease; Respiratory failure; Non invasive ventilator pressure support ventilation; Acetylcysteine

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)属于呼吸道慢性炎症性疾病,多呈进行性发展,属于不完全逆流受限为主要特点的肺部疾病,严重危害患者生命健康^[1]。急性加重期慢性阻塞性肺疾病(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)合并呼吸衰竭时的缺氧程度较为严重,对呼吸系统影响较大,常需要借助呼吸机来治疗^[2-3]。无创呼吸机正压通气治疗(noninvasive pressure support ventilation, NIPSV)可保留患者说话、吞咽能力的同时减轻患者痛苦,提供气道压力支持消除肺动静脉分流,减少肺水肿,增加气体交换,纠正呼吸衰竭。乙酰半胱氨酸可以稀释痰液粘度,具有促进排出的效果,还具有抗氧化作用,且有研究显示^[4],乙酰半胱氨酸在呼吸系统疾病患者中有着重要治疗价值。基于此,本研究旨在探讨采用无创呼吸机 NIPSV 模式联合雾化吸入乙酰半胱氨酸治疗 AECOPD 合并呼吸衰竭的临床临床治疗效果和改善患者呼吸的治疗机制,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 2 月至 2022 年 12 月于桐城市人民医院就诊的 AECOPD 合并呼吸衰竭患者共 80 例,依据治疗方案不同分为实验组($n = 42$)及对照组($n = 38$)。纳入标准:(1)符合 AECOPD 相关诊断标准^[5],临床表现为慢性咳嗽、呼吸困难

等;(2)肺部叩诊呈过清音,听诊可闻及湿性啰音;(3)临床资料完整。本研究获得安徽省桐城市人民医院伦理会审核批准(TC-KY20230928),患者知情同意。排除标准:(1)入院时伴有恶性肿瘤、免疫等疾病者;(2)合并严重脏器功能不全等相关疾病;(3)既往有呼吸系统手术史、外伤等患者;(4)对乙酰半胱氨酸药物成份过敏者;(5)存在纵膈气肿和张力性气胸。

1.2 研究方法

对照组患者均根据病情给予基础治疗(抗感染治疗、缓解气道痉挛治疗、糖皮质激素)同时给予心电、血氧监测,及利尿、强心、扩血管等药物。实验组在对照组基础上使用无创呼吸机 NIPSV 模式,呼吸机(北京怡和嘉业医疗科技股份有限公司,瑞迈特 E-20A-O),参数模式为 NIPSV, FiO_2 设置: 0~1 h FiO_2 : 100%, 1~3 h FiO_2 : 75%, 3~24 h FiO_2 : 35%。呼吸频率为 15 次/min;呼气末正压: 5 cm H_2O 。联合乙酰半胱氨酸溶液(生产厂家:意大利 ZAMBON S.P.A.,批准文号:国药准字 HJ20150548)70 mg/kg 雾化吸入治疗,1 次/d。2 组均治疗 2 周。

1.3 观察指标

(1)对比 2 组治疗前后肺功能水平比较,采用肺功能仪(西德门子公司)测定其肺功能,包括第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in the first second, FEV1)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、FEV1/FVC;(2)对比 2 组治疗前后血气分析指标,记录 2 组患者治疗前后动脉血

氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳(PaCO_2)、血氧饱和度(SaO_2); (3) 2组治疗前后血清指标, 与治疗前后抽取患者静脉空腹血 5 mL, 3000 r/min 离心 10 min 后取上清, 采用酶联免疫吸附法(美国望岚达公司 One Lambda, Inc)白介素-6 (IL-6)、淀粉样蛋白 A(SAA), 采用免疫比浊法(宁波瑞源生物科技有限公司)测定 C 反应蛋白(CRP)水平; (4) 对比 2 组治疗前后 T 淋巴细胞亚群, 流式细胞仪检测患者 T 淋巴细胞亚群(上海科新生物技术股份有限公司) $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}8^+$; (5) 对比 2 组不良反应发生率, 记录 2 组压疮、恶心、声音嘶哑及胸闷憋气等发生率。

1.4 统计学处理

选用 SPSS22.0 统计学软件对数据进行处理, 计量资料包括 2 组肺功能指标、血清指标、血气分析指标、T 淋巴细胞亚群等以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 同组内比较采取配对样本 t 检验; 计数资料不良反应发生率以 $n(\%)$ 表示, 组间比较行 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料

实验组年龄 58 ~ 78 岁, 平均(67.39 ± 3.59)岁; 男 22 例, 女 20 例; 病程 3 ~ 15 a, 平均(10.29 ± 2.58)a; 呼吸衰竭程度: I 型 18 例, II 型 24 例。

对照组年龄 58 ~ 78 岁, 平均(68.67 ± 4.27)岁; 男 21 例, 女 17 例; 病程 3 ~ 15 a, 平均(10.49 ± 3.29)a; 呼吸衰竭程度: I 型 19 例, II 型 19 例。2 组基本资料相比差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 对比治疗前后 2 组肺功能指标

治疗后实验组 FEV1、FVC、FEV1/FVC 水平均明显高于对照组及治疗前($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 对比 2 组治疗前后血气分析指标

治疗后实验组 PaO_2 、 PaCO_2 、 SaO_2 高于对照组及治疗前($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 2 组治疗前后血清指标

治疗前 IL-6、SAA、CRP 相比差异不明显($P > 0.05$); 治疗后实验组 IL-6、SAA、CRP 水平低于对照组及治疗前($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 对比 2 组治疗前后 T 淋巴细胞亚群

2 组患者治疗前 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}8^+$ 水平相比无明显差异($P > 0.05$); 治疗后 2 组 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 水平均升高, 实验组高于对照组, $\text{CD}8^+$ 水平降低, 实验组低于对照组($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 对比 2 组不良反应发生率

实验组不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.05$), 见表 6。

3 讨论

COPD 是呼吸道常见的多发疾病, 主要特征

表 1 2 组患者基线资料($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Baseline data of patients between the two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	病程(a)	呼吸衰竭程度	
				I	II
实验组	42	67.39 \pm 3.59	10.29 \pm 2.58	18	24
对照组	38	68.67 \pm 4.27	10.49 \pm 3.29	19	19
t/χ^2		1.456	0.304	0.409	
P		0.150	0.762	0.522	

表 2 对比治疗前后 2 组肺功能指标($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of pulmonary function indexes of the two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FEV1(L)		FVC(L)		FEV1/FVC(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	42	0.70 \pm 0.19	1.59 \pm 0.32 ^A	1.39 \pm 0.22	2.23 \pm 0.41 ^A	50.35 \pm 3.69	71.30 \pm 5.39 ^A
对照组	38	0.72 \pm 0.15	1.20 \pm 0.35 ^A	1.38 \pm 0.25	1.86 \pm 0.43 ^A	51.27 \pm 4.56	64.51 \pm 6.38 ^A
t		0.518	5.206	0.190	3.938	0.996	5.157
P		0.605	<0.001*	0.849	<0.001*	0.322	<0.001*

* $P < 0.05$; 与治疗前比较, ^A $P < 0.05$ 。

表 3 2 组治疗前后血气指标($\bar{x} \pm s$)Tab. 3 Blood gas indicators before and after treatment between the two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PaO ₂ (%)		PaCO ₂ (mmHg)		SaO ₂ (mmHg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	42	66.67±3.49	86.29±6.05 ^Δ	36.53±4.39	45.04±3.49 ^Δ	85.61±6.59	95.21±6.56 ^Δ
对照组	38	66.97±4.28	71.01±7.08 ^Δ	36.69±4.18	39.67±4.58 ^Δ	85.68±5.72	90.28±5.37 ^Δ
t		0.344	10.405	0.166	5.931	0.050	3.654
P		0.731	<0.001*	0.868	<0.001*	0.959	<0.001*

*P < 0.05; 与治疗前比较, ^ΔP < 0.05。表 4 2 组治疗前后血清指标($\bar{x} \pm s$)Tab. 4 Serum indicators before and after treatment between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6(pg/mL)		SAA(pg/mL)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	42	31.59±4.23	8.19±1.56 ^Δ	156.37±15.49	32.49±4.69 ^Δ	13.59±2.49	7.69±1.59 [*]
对照组	38	30.86±5.63	15.49±2.46 ^Δ	154.34±12.09	43.43±5.61 ^Δ	14.59±3.27	9.86±1.63 [*]
t		0.659	16.005	0.648	9.493	1.547	6.023
P		0.511	<0.001*	0.518	<0.001*	0.125	<0.001*

*P < 0.05; 与治疗前比较, ^ΔP < 0.05。表 5 对比 2 组治疗前后 T 淋巴细胞亚群($\bar{x} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of T-lymphocyte subpopulations before and after treatment between the two groups

组别	n	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	42	52.43±4.89	63.49±4.19 ^Δ	36.57±2.49	49.46±3.49 ^Δ	36.57±3.41	28.49±2.46 ^Δ
对照组	38	53.46±4.27	55.49±4.97 ^Δ	37.43±3.27	37.49±4.58 ^Δ	36.49±4.57	32.46±3.38 ^Δ
t		0.997	7.807	1.330	13.221	0.088	6.046
P		0.321	<0.001*	0.187	<0.001*	0.929	<0.001*

*P < 0.05; 与治疗前比较, ^ΔP < 0.05。

表 6 对比 2 组不良反应发生率 [n(%)]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [n(%)]

组别	n	压疮	恶心	声音嘶哑	胸闷憋气	总发生
实验组	42	0(0.00)	1(2.38)	1(2.38)	1(2.38)	3(7.14)
对照组	38	3(7.89)	2(5.26)	2(5.26)	3(7.89)	10(26.31)
χ^2						5.388
P						0.020*

*P < 0.05。

为气流受限, 常见的表现形式为慢性支气管肺炎和肺气肿, 由空气质量、人口老龄化等原因, 导致 COPD 发病率极高^[6]。COPD 发病机制复杂, 临床普遍认为是吸烟、有毒颗粒等外因素结合导致^[7]。COPD 稳定期患者通常采取生活方式调理、呼吸功能锻炼等非药物治疗, 一旦出现 AECOPD, 患者体内氧化压过度低下且伴 CO₂ 潴留, 可合并

呼吸衰竭, 危及生命^[8]。目前多采用低流量给氧作为 AECOPD 合并呼吸衰竭的治疗方法, 但疗效差强人意, 会给患者带来诸多不便, 且治疗较为局限^[9]。近年来, 无创呼吸机逐渐成为诊疗的热门, 与有创呼吸机相比, 具有创伤小、感染率低等优点^[10]。但根据相关研究发现^[11], COPD 的患者常存在呼吸困难等症状, 在使用呼吸机的同时还需配合药物治疗, 乙酰半胱氨酸能有效增强患者呼吸能力, 配合呼吸机通气时, 能有效改善肺部通气及换气情况。

3.1 患者肺功能通气和血氧情况

FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 均是临床常用的肺通气指标, 该类指标降低, 说明患者多存在肺功能换气和通气障碍等, 使患者难以获取氧气, 最终出现氧合功能障碍, 表现 PaO₂、PaCO₂、SaO₂ 水平低下^[12-13]。本研究结果显示, 治疗后实验组 FEV₁、FVC、PEF 水平均明显高于对照组及治疗

前($P < 0.05$), 治疗后实验组 PaO_2 、 PaCO_2 、 SaO_2 高于对照组及治疗前($P < 0.05$)。这一结果说明乙酰半胱氨酸雾化吸入配合无创呼吸机 NIPSV 模式治疗 AECOPD 合并呼吸衰竭后, 血气指标得到明显改善。分析原因为, 本研究中乙酰半胱氨酸具有独特的生物活性, 其作为 1 种黏液溶解剂, 通过断裂痰液中的糖蛋白多肽有效溶解痰液, 再配合无创呼吸机 NIPSV 模式达到通气的肺泡内, 加快肺泡、间质水肿渗液的吸收速度^[14]。且 NIPSV 模式是在患者自主呼吸恢复的前提下, 通过自主呼吸改善肺功能及血氧指标^[15]。

3.2 患者血清指标水平

AECOPD 的发病机制与机体抗氧化和炎症因子的浸润有关。IL-6 和 CRP 可通过局部聚集促进中性粒细胞向患者气道上皮组织迁移, 产生气道局部高炎症反应, 发生气道上皮炎性损害^[16]。SAA 可诱导炎症因子释放, 加剧机体炎症反应^[17]。本研究中治疗后实验组 IL-6、SAA、CRP 水平低于对照组及治疗前($P < 0.05$)。这一结果提示, 乙酰半胱氨酸吸入配合无创呼吸机 NIPSV 模式治疗后, 能降低患者 IL-6、SAA、CRP 水平。这是源于乙酰半胱氨酸具有抗氧化反应与抗炎性反应作用, 雾化吸入肺部后, 能够最大限度提升局部药物浓度, 进而发挥更好的治疗效果, 降低炎症因子水平的表达^[18]。

3.3 患者 T 淋巴细胞亚群

由于呼吸功能及机体抵抗力衰退, 使得患者机体免疫力较弱, $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}8^+$ 是 T 淋巴细胞亚群, 也是评估免疫常用的指标^[19]。李静等^[20]研究表明, 氧化应激会降低患者免疫细胞的活性, 降低患者免疫功能。本研究中治疗后 2 组 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 水平均升高, 实验组高于对照组, $\text{CD}8^+$ 水平降低, 实验组低于对照组($P < 0.05$)。这一结果说明, 乙酰半胱氨酸吸入配合无创呼吸机 NIPSV 模式治疗后, 能提升患者免疫功能。出现此结果的原因推测为乙酰半胱氨酸加强抗氧化应激作用, 同时促进痰液的溶剂, 进一步阻断病情变化^[21]。同时无创呼吸机 NIPSV 模式的有效供氧可增加 T 淋巴细胞活性和数量, 加速细胞免疫恢复。最后本研究还发现, 实验组不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.05$), 表明乙酰半胱氨酸吸入配合无创呼吸机 NIPSV 治疗模式可有效降低患者的不良反应发生率。

综上所述, AECOPD 合并呼吸衰竭患者给予乙酰半胱氨酸吸入配合无创呼吸机 NIPSV 模式通

过调节免疫炎症反应有效改善血气指标, 提高肺功能及免疫功能, 具有较高的临床应用价值。

[参考文献]

- [1] Wang S M, Zhang F Y, Du C L, et al. Epidemiology and issues of NIV-treated AECOPD patients with hypercapnic respiratory failure in Shanghai: A multicentre retrospective survey[J]. *Clin Respir J*, 2021, 15(5): 550-557.
- [2] Zhang J B, Zhu J Q, Cao L X, et al. Use of the modified glasgow coma scale score to guide sequential invasive-noninvasive mechanical ventilation weaning in patients with AECOPD and respiratory failure[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(2): 1441-1446.
- [3] Feng Z, Zhang L, Yu H, et al. High-flow nasal cannula oxygen therapy versus non-invasive ventilation for AECOPD patients after extubation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022, 17(1): 1987-1999.
- [4] McGinn K A, Weigartz K, Lintner A, et al. Nebulized heparin with N-acetylcysteine and albuterol reduces duration of mechanical ventilation in patients with inhalation injury[J]. *J Pharm Pract*, 2019, 32(2): 163-166.
- [5] 张弘, 蔡柏蔷. 2017 ERS/ATS 慢性阻塞性肺疾病急性加重管理指南解读 [J]. *国际呼吸杂志*, 2017, 37(9): 641-646.
- [6] Cortegiani A, Longhini F, Madotto F, et al. High flow nasal therapy versus noninvasive ventilation as initial ventilatory strategy in COPD exacerbation: A multicenter non-inferiority randomized trial[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1): 692.
- [7] Gao E, Zhang C, Wang J. Effects of budesonide combined with noninvasive ventilation on PCT, sTREM-1, chest lung compliance, humoral immune function and quality of life in patients with AECOPD complicated with type II respiratory failure[J]. *Open Med (Wars)*, 2019, 14(1): 271-278.
- [8] Zhang X, Yang P, Guo C, et al. Effects of volume-assured pressure support noninvasive ventilation in stable COPD with chronic respiratory failure: Meta-analysis and literature review[J]. *Heart Lung*, 2020, 49(3): 287-295.
- [9] Ghazala L, Hatipoğlu U, Devnani T, et al. Duration of noninvasive ventilation is not a predictor of clinical outcomes in patients with acute exacerbation of COPD and

- respiratory failure[J]. *Can J Respir Ther*, 2021, 57(1): 113–118.
- [10] Van Der Leest S, Duiverman ML. High-intensity non-invasive ventilation in stable hypercapnic COPD: Evidence of efficacy and practical advice[J]. *Respirology*, 2019, 24(4): 318–328.
- [11] 杨宝春, 王丽东, 孙欣. 乙酰半胱氨酸胶囊联合双水平无创正压通气治疗 AECOPD 合并 II 型呼吸衰竭观察[J]. *中国药师*, 2020, 23(3): 485–487.
- [12] 李春梅, 胡莺, 陈晓霞, 等. 无创正压通气联合纤维支气管镜肺泡灌洗对老年 AECOPD 合并 II 型呼吸衰竭患者肺功能及血气指标的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(24): 4752–4755.
- [13] 刘小珊, 谢芳, 郝小丹, 等. 肠内-肠外联合营养与双水平气道正压通气对 COPD 急性加重期合并 II 型呼吸衰竭患者的应用效果[J]. *贵州医科大学学报*, 2023, 48(3): 347–351, 372.
- [14] Abubacker A P, Ndakotsu A, Chawla H V, et al. Non-invasive positive pressure ventilation for acute cardiogenic pulmonary edema and chronic obstructive pulmonary disease in prehospital and emergency settings[J]. *Cureus*, 2021, 13(6): e15624.
- [15] Sun J, Li Y, Ling B, et al. High flow nasal cannula oxygen therapy versus non-invasive ventilation for chronic obstructive pulmonary disease with acute-moderate hypercapnic respiratory failure: An observational cohort study [published correction appears in *Int J Chron Obstruct Pulmon*]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019, 14(1): 1229–1237.
- [16] 王宁, 杨佳佳, 王丹丹, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重合并呼吸机相关性肺炎患者病原菌分布及血清指标水平变化[J]. *实用医院临床杂志*, 2022, 19(2): 50–53.
- [17] 裴蕾, 李黎. 血清 SP-D、SAA 和 CXCL12 在 AECOPD 合并呼吸衰竭预后评估中的临床价值[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(9): 1270–1273, 1277.
- [18] 李中祎, 张治, 曹路, 等. N-乙酰半胱氨酸联合无创正压通气治疗 COPD 急性发作的临床分析[J]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2020, 13(2): 188–192.
- [19] 张媛媛, 宫硕康, 张新, 等. 呼吸康复治疗联合乙酰半胱氨酸治疗 COPD 急性加重期的临床观察[J]. *川北医学院学报*, 2022, 37(1): 63–66.
- [20] 李静, 覃腊云, 欧阳辉, 等. 序贯肠内外营养支持对 AECOPD 合并呼吸衰竭患者营养指标、胃肠黏膜功能和免疫功能的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(7): 1333–1337.
- [21] 付伟, 辛丽云, 陈乾华. 乙酰半胱氨酸溶液雾化吸入对 COPD 患者免疫功能及肺功能的影响[J]. *实用药物与临床*, 2019, 22(6): 597–600.