

复方异丙托溴铵联合孟鲁司特钠治疗 AECOPD 患者的疗效及对 MCP-1、RDW、NLR 的影响

买尔巴提·哈德尔 巴提曼·克烈斯 孜比尔古丽·扎克尔 沙巴艾提·阿不都拉
(新疆维吾尔自治区人民医院呼吸与危重症医学中心肺功能室 乌鲁木齐 830000)

摘要 目的:观察复方异丙托溴铵联合孟鲁司特钠治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)患者的疗效,及对血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、红细胞分布宽度(RDW)及中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)的影响。**方法:**94例AECOPD患者随机分为两组各47例,对照组雾化吸入复方异丙托溴铵,研究组在对照组基础上联合孟鲁司特钠,均连续治疗14d。观察两组临床疗效、临床症状消失时间和药品不良反应,比较两组治疗前后肺功能、外周血嗜酸性粒细胞(EOS)百分比、MCP-1、RDW、NLR水平变化。**结果:**治疗后研究组总有效率明显高于对照组($P<0.05$),临床症状消失时间短于对照组($P<0.05$),但两组药品不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者各项肺功能指标均较前提高,外周血EOS百分比、血清MCP-1水平及RDW、NLR则较前降低($P<0.05$);且研究组上述指标均优于对照组($P<0.05$)。**结论:**复方异丙托溴铵联合孟鲁司特钠治疗AECOPD可更有效减轻气道炎症反应,缓解临床症状,改善肺功能,且安全性高。

关键词 慢性阻塞性肺疾病急性加重;复方异丙托溴铵;孟鲁司特钠;疗效;单核细胞趋化蛋白-1;红细胞分布宽度;中性粒细胞淋巴细胞比值

中图分类号:R974 文献标识码:A 文章编号:1005-0698(2022)08-0517-05

DOI:10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.08.002

Efficacy of Compound Ipratropium Bromide Combined with Montelukast Sodium in the Treatment of Patients with AECOPD and Its Influence on MCP-1, RDW and NLR

Maierbati · Hadeer, Batiman · Keliesi, Zibierguli · Zhakeer, Shabaaiti · Abudula

Department of Respiratory Function, Respiratory and Critical Care Medicine Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830000, China

ABSTRACT Objective: To observe the efficacy of compound ipratropium bromide combined with montelukast sodium in the treatment of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD), and the influence of serum monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), red blood cell distribution width (RDW) and neutrophil lymphocyte ratio (NLR). **Methods:** A total of 94 cases of AECOPD patients were divided into two groups, 47 cases in each group, the control group was nebulized inhaled compound ipratropium bromide, the research group added montelukast sodium on the basis of the control group, the both groups were treated continuously for 14 days. The clinical efficacy, pulmonary function, percentage of eosinophils (EOS) in peripheral blood, MCP-1, RDW and NLR before and after treatment, clinical symptoms disappeared and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate after treatment of the research group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). The clinical symptoms disappeared of the research group were significantly earlier ($P<0.05$), but there was no statistically significant difference in the incidence of total adverse reactions ($P>0.05$). The percentage of EOS in peripheral blood, serum MCP-1 level and NLR, RDW after treatment of the two groups decreased, the research group were lower than the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Compound ipratropium bromide combined with montelukast sodium in the treatment of AECOPD can more effectively reduce airway inflammation, alleviate clinical symptoms, improve lung function, have high safety

KEY WORDS Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Compound ipratropium bromide; Montelukast sodium; Curative effect; Monocyte chemoattractant protein-1; Red blood cell distribution width; Neutrophil lymphocyte ratio

慢性阻塞性肺疾病急性加重 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 是

指在短期内慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的咳嗽、咳嗽、喘息等症状加重,脓性痰且伴发热的一种急性期疾病过程,以不完全可逆的气流受限为主要临床特征,AECOPD 频繁反复发作可导致呼吸或循环系统功能衰竭,严重影响患者生活质量^[1]。糖皮质激素是临床常用的治疗 COPD 药物,可有效减少 AECOPD 发作次数,改善机体炎症状态,缓解临床症状,但糖皮质激素长期使用的不良反应也是不容忽视的,如恶心、呕吐、水、盐、糖、蛋白质及脂肪代谢紊乱,食欲及体重增加,向心性肥胖等,因而限制了其临床应用^[2]。

胆碱能神经兴奋性增强诱发支气管平滑肌张力增加是 COPD 的主要病理机制之一,抑制胆碱能神经兴奋性可舒张呼吸道大、中气管,减少气管黏液分泌^[3]。异丙托溴铵可有效阻断气道平滑肌上的 M 胆碱受体,舒张支气管,改善肺功能;还可抑制肥大细胞表面的 M 胆碱受体,进而抑制肥大细胞释放炎性介质,抑制气道炎症反应^[4]。硫酸沙丁胺醇是一种短效 β_2 肾上腺素能受体激动药,能有效抑制组胺等致过敏性物质释放、防止支气管痉挛,有明显的平喘作用,与异丙托溴铵组成复方制剂,通过不同机制起到对 AECOPD 的治疗作用^[5]。孟鲁司特钠是白三烯受体拮抗药,可特异性阻断白三烯与其受体结合,进而减轻气道炎症反应,而 AECOPD 的发生发展与气道炎症反应密切相关;文献报道显示,孟鲁司特钠应用于 COPD 和 AECOPD 可显著改善患者肺功能和机体氧化应激反应^[6,7]。

单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)可趋化、激活单核细胞和 T 淋巴细胞,参与炎症反应过程,有报道显示,其在 AECOPD 的发生、发展过程中扮演重要角色^[8]。红细胞分布宽度(red blood cell distribution width, RDW)主要反映外周血红细胞体积大小。中性粒细胞淋巴细胞比值(neutrophil lymphocyte ratio, NLR)是近些年新发现的可反映机体炎症状态的指标,是一种简便快速、且经济实惠的检测指标^[9]。有关异丙托溴铵与孟鲁司特钠联用的文献报道较少,且未关注对 MCP-1、RDW 及 NLR 的影响。故本研究观察两药联合治疗 AECOPD 患者的疗效,及其对患者血清 MCP-1、RDW 及 NLR 的影响。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用随机数字表法将 2018 年 7 月~2020 年 1

月我院收治的 94 例 AECOPD 患者随机分为研究组和对照组各 47 例,病例纳入标准:年龄 45~75 岁;符合《慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(草案)》^[10]中 AECOPD 诊断标准:患者出现超越日常状况的持续恶化,并需改变基础 COPD 的常规用药者,通常在疾病过程中,患者短期内咳嗽、咳痰、气短和(或)喘息加重,痰量增多,呈脓性或黏脓性,可伴发热等炎症明显加重的表现;肺功能分级 II、III 级者;外周血嗜酸性粒细胞(EOS)百分比>3%者;签署知情同意书者。排除标准:肺癌或其他恶性肿瘤者;合并有其他呼吸系统疾病者;接受糖皮质激素治疗者;伴有严重心脑血管疾病者;肝、肾功能不全或衰竭者;对本研究药物过敏者等。本研究方案经我院医学伦理委员会批准[伦理审批件编号:2017(09)]。

1.2 治疗方法

入院后两组患者均给予抗感染、止咳化痰、解痉平喘、低流量吸氧等对症治疗:注射用头孢哌酮舒巴坦钠(福安药业集团庆余堂制药有限公司,批号:20171011,规格:3.0 g)3.0 g, ivd, qd;强力枇杷露(广东化州中药厂制药有限公司,批号:20170812,规格:15 ml)15 ml, po, tid;氨溴索注射液(峨眉山惠通制药有限公司,批号:20171102,规格:2ml : 15mg)45 mg, ivd, qd;氨茶碱注射液(安徽城市药业有限责任公司,批号:20170802,规格:2 ml : 0.5 g)1.0 g, ivd, qd。

在此基础上,对照组给予吸入用复方异丙托溴铵溶液(健康元药业集团股份有限公司,批号:20180212,规格:2.5 ml;含异丙托溴铵 0.5 mg 和沙丁胺醇 2.5 mg)2.5 ml, 与 0.9% 氯化钠注射液 2 ml 混合后雾化吸入(15~20 min/次), bid;研究组在对照组基础上再加用孟鲁司特钠片(鲁南贝特制药有限公司,批号:20170907,规格:10 mg)10 mg, po, qd。两组均连续用药 14 d 后观察。

1.3 观察指标

1.3.1 主要考察指标

(1) 治疗 4 周后,比较两组治疗后临床疗效。疗效评定标准:痊愈:治疗后患者咳嗽、咳痰、气促等临床症状及痰液等完全消失,肺部无啰音;显效:临床症状完全消失,肺部啰音明显减轻,痰液黏稠度明显改善,痰液量显著减少;有效:临床症状有所好转,肺部啰音有轻微改善,痰液量有所减少;无效:未达上述标准^[1]。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

(2) 治疗前及治疗 4 周后,分别采用肺功能检测

仪(英国 Butler 公司,型号:BTL-08 SPIRO,原产地:英国)检测呼气峰流速(peak expiratory flow, PEF)、1 s 用力呼气容积(FEV₁)占预计值百分比(FEV₁% pred),计算 FEV₁与用力肺活量(FVC)的比例(FEV₁/FVC)。

(3)治疗前及治疗 4 周后,分别抽取患者静脉血约 5 ml,其中 3 ml 待其自行凝固后,1 007×g 离心 5 min 取血清,采用酶联免疫吸附法检测血清 MCP-1 水平,试剂盒购于武汉益普生物科技有限公司,批号:20170809,原产地:中国。另 2 ml 采用全自动血液分析仪(美国贝克曼库尔特有限公司,型号:LH 750,原产地:美国)检测血常规,记录 EOS 百分比、RDW,计算 NLR。

1.3.2 次要考察指标

(1)记录两组患者咳嗽、喘息、肺部哮鸣音及湿啰音消失时间。

(2)记录两组患者治疗期间药品不良反应发生情况。

1.4 统计分析

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理,计数资料以 $n(\%)$ 表示,比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,同组间治疗前后比较采用配对 t 检验,两组间比

较用独立 t 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间可比,见表 1。

2.2 临床疗效

治疗后研究组总有效率为 95.74%,明显高于对照组的 82.98% ($P<0.05$)。见表 2。

2.3 肺功能

治疗前两组患者的 PEF、FEV₁/FVC 及 FEV₁% pred 等非功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组患者各项肺功能指标均明显高于治疗前($P<0.05$),且研究组各项指标高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

2.4 MCP-1、RDW、外周血 EOS 百分比、NLR

治疗前,两组患者外周血 EOS 百分比、血清 MCP-1 水平及 RDW、NLR 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的上述治疗均明显低于治疗前($P<0.05$),且研究组各项指标低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 1 两组患者一般资料比较($n, \bar{x} \pm s$)

指标	研究组($n=47$)	对照组($n=47$)	χ^2/t	P
男/女	30/17	27/20	0.401	0.527
年龄(岁)	63.3±5.4	62.7±6.3	0.496	0.621
体重指数($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	23.22±3.28	22.97±2.95	0.389	0.699
COPD 病程(年)	7.6±1.1	7.4±1.4	0.770	0.443
肺功能分级			0.684	0.408
II 级	20	24		
III 级	27	23		
基础疾病				
高血压	16	19	0.410	0.522
高血脂	11	9	0.254	0.614
糖尿病	7	8	0.079	0.778
冠心病	5	3	0.547	0.460

表 2 两组临床疗效比较[$n(\%)$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
研究组($n=47$)	20(42.55)	15(31.91)	10(21.28)	2(4.26)	45(95.74) ^b
对照组($n=47$)	12(25.53)	20(42.55)	7(14.89)	8(17.02)	39(82.98)

注:与对照组相比,^b $P<0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后肺功能指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	PEF($\text{L} \cdot \text{s}^{-1}$)	FEV ₁ /FVC(%)	FEV ₁ %pred(%)
研究组($n=47$)	治疗前	4.30±1.10	55.66±5.11	65.50±5.33
	治疗后	6.04±1.15 ^{ab}	78.80±5.75 ^{ab}	78.77±6.67 ^{ab}
对照组($n=47$)	治疗前	4.46±1.05	56.10±4.49	64.80±5.58
	治疗后	5.01±1.26 ^a	70.46±6.89 ^a	68.96±5.40 ^a

注:与同组治疗前相比,^a $P<0.05$;与对照组治疗后相比,^b $P<0.05$ 。

表 4 两组患者治疗前后炎症因子水平变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	EOS 百分比 (%)	MCP-1($\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)	RDW (%)	NLR
研究组($n=47$)	治疗前	3.65±0.48	90.79±6.44	14.40±1.31	5.13±1.03
	治疗后	1.55±0.36 ^{ab}	45.50±4.88 ^{ab}	12.42±1.54 ^{ab}	3.02±1.20 ^{ab}
对照组($n=47$)	治疗前	3.54±0.46	91.32±5.70	14.21±1.25	4.97±1.12
	治疗后	2.35±0.47 ^a	65.40±4.96 ^a	13.33±1.51 ^a	4.27±1.43 ^a

注:与同组治疗前相比,^a $P<0.05$;与对照组治疗后相比,^b $P<0.05$ 。

2.5 症状消失时间

研究组患者咳嗽、喘息、肺部哮鸣音及湿啰音消失时间均明显短于对照组($P<0.05$),见表 5。

表 5 两组症状消失时间比较($d, \bar{x}\pm s$)

组别	咳嗽	喘息	肺部哮鸣音	肺部湿啰音
研究组($n=47$)	10.5±2.2 ^b	11.9±3.1 ^b	15.8±4.1 ^b	13.8±3.3 ^b
对照组($n=47$)	13.3±3.5	13.6±3.2	17.3±2.2	15.6±3.7

注:与对照组相比,^b $P<0.05$ 。

2.6 药品不良反应

治疗期间,研究组出现恶心呕吐 1 例,口干 4 例,头晕头痛 1 例,心悸 1 例,总不良反应发生率为 14.89%;对照组出现恶心呕吐 2 例,口干 3 例,心悸 1 例,总不良反应发生率为 12.77%。两组不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

Beltaief 等^[11]研究指出,异丙托溴铵可更有效地改善 COPD 患者痰多、咳嗽等临床症状及其肺功能。硫酸沙丁胺醇属短效 β_2 肾上腺素能受体激动药,能有效抑制组胺等过敏性物质的释放,防止支气管痉挛,有明显的平喘作用。与异丙托溴铵组成复方制剂,既可阻断气道平滑肌上的 M 胆碱受体,舒张支气管,又可抑制过敏性物质释放,防止支气管痉挛,两者联用治疗效果有协同作用^[12]。孟鲁司特钠是白三烯受体拮抗药,与白三烯受体具有高度亲和性,可竞争性阻断白三烯与白三烯受体结合,削弱白三烯诱导的内皮细胞黏附及白细胞增多等效应,减轻气道炎症反应^[13]。与复方异丙托溴铵联用后,一方面抑制了白三烯与其受体的结合,另一方面抑制了胆碱能神经的兴奋性,又有效地抑制了过敏性物质释放,从不同环节减轻气道炎症反应,对肺功能的改善具有协同作用^[14]。本研究中,治疗后研究组总有效率明显高于对照组,临床症状消失时间明显短于对照组,肺功能各项指标的改善程度也更优于对照组,而两组药品不良反应发生率差异无统计学意义,提示复方异丙托溴铵联合孟鲁司特钠治疗 AECOPD 可更有效地缓解患者临床症状,改善肺功能,

且安全性高。

炎症反应是 COPD 及 AECOPD 发生、发展的核心机制,中性粒细胞、EOS、T 淋巴细胞、巨噬细胞等均是参与其中的主要炎症细胞。气道的慢性炎症刺激可促使支气管平滑肌收缩,气道黏膜水肿,激活的炎症细胞大量释放炎症介质,而控制炎症介质的释放可延缓 COPD 病情的进展。陆召辉等^[15]研究显示,外周血 EOS 在 AECOPD 可作为一种炎症因子,经过有效的治疗后,外周血 EOS 可明显下降。MCP-1 主要通过激活单核细胞、碱性粒细胞及 T 淋巴细胞等,参与炎症反应过程,MCP-1 趋化活性增加,可诱导单核细胞释放组织因子,而单核细胞释放的组织因子又可反过来诱导 MCP-1 的活化,进一步发挥促炎作用,形成恶性循环,加重患者病情进展,AECOPD 患者气流受限明显,此时支气管上皮细胞可表达高水平的 MCP-1,所以 MCP-1 也可作为气道炎症反应因子^[16]。NLR 是新的炎症标记物,在支气管哮喘^[17]、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征^[18]及肺癌^[19]等呼吸系统疾病的诊断及预后评估中均有重要作用。RDW 可有效反应红细胞体积异质性,近些年研究发现,RDW 与炎症因子如 CRP、TNF- α 等存在很明显的正相关性^[20],故而将其作为一种新兴的炎症标志物,在自身免疫性疾病^[21]、COPD^[22]、脓毒症^[23]等多种炎症反应性疾病的诊断及预后评估中具有重要的临床意义。本研究中两组患者治疗后外周血 EOS 百分比、血清 MCP-1 水平及 NLR、RDW 均较前明显降低,且研究组低于对照组,提示复方异丙托溴铵联合孟鲁司特钠对 AECOPD 患者炎症反应的改善效果更明显,炎症反应减轻后,患者各项临床症状也随之改善,这或许也是其提高治疗效果、改善肺功能的机制之一。然本研究为单中心数据研究,样本量较小,且未对其治疗的具体机制进行分析,此外,也未进行随访观察,不能明确两种治疗方案对 AECOPD 远期复发率的影响,这也是今后需要研究的方向。

综上,复方异丙托溴铵联合孟鲁司特钠治疗 AECOPD 可更有效地减轻患者气道炎症反应,缓解患者各项临床症状,改善肺功能,安全性高。

参 考 文 献

- 1 张蕊, 陈碧, 李元芹, 等. 雾化吸入不同剂量布地奈德在治疗慢性阻塞性肺病急性加重期的疗效[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(24): 3827-3831
- 2 Zhang J, Zheng J, Huang K, et al. Use of glucocorticoids in patients with COPD exacerbations in China: a retrospective observational study [J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2018, 12(9): 175-178
- 3 Yamada M, Ichinose M. The cholinergic anti-inflammatory pathway: an innovative treatment strategy for respiratory diseases and their comorbidities [J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2018, 40(12): 18-25
- 4 Liccardi G, Calzetta L, Milanese M, et al. Psychological stress, lung function and exacerbation risk in COPD: Is an increase of cholinergic tone a possible link? [J]. *COPD*, 2018, 15(3): 310-311
- 5 Jiang DH, Wang X, Liu LS, et al. The effect of ventilator mask atomization inhalation of ipratropium bromide and budesonide suspension liquid in the treatment of COPD in acute exacerbation period on circulating levels of inflammation and prognosis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(22): 5211-5216
- 6 郑石洲, 何康, 彭敏, 等. 百令胶囊联合孟鲁司特钠对慢性阻塞性肺病患者呼吸功能和免疫功能的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2018, 35(4): 610-614
- 7 孟庆华, 李承红, 王小江, 等. 噻托溴铵联合孟鲁司特钠治疗慢性阻塞性肺病急性加重期的临床研究[J]. 西北国防医学杂志, 2017, 38(1): 29-32
- 8 Zheng J, Shi Y, Xiong L, et al. The expression of IL-6, TNF- α , and MCP-1 in respiratory viral infection in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Immunol Res*, 2017, 2017(5): 1-9
- 9 Farah R, Ibrahim R, Nassar M, et al. The neutrophil/lymphocyte ratio is a better addition to C-reactive protein than CD64 index as a marker for infection in COPD [J]. *Panminerva Med*, 2017, 59(3): 203-209
- 10 慢性阻塞性肺病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(草案)[J]. 国际呼吸杂志, 2012, 32(22): 1681-1691
- 11 Beltaief K, Msolli MA, Zorgati A, et al. Nebulized terbutaline and ipratropium bromide versus terbutaline alone in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease requiring noninvasive ventilation: a randomized double-blind controlled trial [J]. *Acad Emerg Med*, 2019, 26(4): 434-442
- 12 Arafa MG, Ayoub BM. Bioavailability study of niosomal salbutamol sulfate in metered dose inhaler: controlled pulmonary drug delivery [J]. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*, 2018, 31(2): 114-115
- 13 Yang DZ, Liang J, Zhang F, et al. Clinical effect of montelukast sodium combined with inhaled corticosteroids in the treatment of OSAS children [J]. *Medicine*, 2017, 96(19): 6628-6633
- 14 Wang X, Chen H, Li R, et al. The effects of respiratory inhaled drugs on the prevention of acute mountain sickness [J]. *Medicine*, 2018, 97(32): 11788-11792
- 15 陆召辉, 杨刚, 金炬, 等. 慢性阻塞性肺病急性加重期嗜酸性粒细胞水平与预后关系的分析[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(3): 407-410
- 16 Wang Y, Zheng Y, Zhai YL, et al. Comparative analysis of MCP-1 and TF in elderly patients with acute exacerbations of COPD and its clinical significance [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19(2): 215-219
- 17 Shi G, Zhao JW, Ming L. Clinical significance of peripheral blood neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in patients with asthma [J]. *J South Med Univ*, 2017, 37(1): 84-88
- 18 Friedlander AH, Boström KI, Tran HA, et al. Severe sleep apnea associated with increased systemic inflammation and decreased serum bilirubin [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2019, 77(11): 2318-2323
- 19 Huang W, Wang S, Zhang H, et al. Prognostic significance of combined fibrinogen concentration and neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with resectable non-small cell lung cancer [J]. *Cancer Biol Med*, 2018, 15(1): 88-96
- 20 Jostein L, Trygve E, Kristian H, et al. Impact of chronic inflammation, assessed by hs-CRP, on the association between red cell distribution width and arterial cardiovascular disease: the troms study [J]. *TH Open*, 2018, 2(2): 182-189
- 21 Gao MZ, Huang YL, Wu XD, et al. Red blood cell distribution width and neutrophil to lymphocyte ratio are correlated with disease activity of dermatomyositis and polymyositis [J]. *J Clin Lab Anal*, 2018, 32(1): 22-29
- 22 Rahimirad S, Ghafari M, Ansarin K, et al. Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in acute exacerbation of COPD. [J]. *Pneumologia*, 2016, 65(2): 85-89
- 23 Korkmaz P, Eraslan S, Toka O. Red cell distribution width (RDW) is a prognostic factor for mortality in the patients with sepsis and septic shock [J]. *J Kuwait Med Assoc*, 2018, 50(3): 278-286

(2021-11-02 收稿 2022-05-10 修回)