

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.015

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.015

慢性阻塞性肺疾病急性加重患者病程中 BMI 及肥胖抑制素和胃促生长素的监测

孙荣¹, 张青², 周晓莉², 丁薇², 刘明², 王乃玲², 赵云峰²

(1. 宁夏医科大学研究生院, 银川 750004; 2. 上海市浦东新区浦南医院呼吸内科, 上海 200125)

[摘要] 目的: 监测慢性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)患者病程中BMI及肥胖抑制素和胃促生长素的变化, 探讨不同体重C, D级COPD患者血浆肥胖抑制素, 胃促生长素浓度变化与COPD急性加重的关系。方法: 选取C, D级AECOPD患者120例, 根据BMI分组, 低体重(BMI \leq 18.5 kg/m²)为A组(40例), 正常体重(BMI $>$ 18.5 kg/m²且 \leq 24.9 kg/m²)为B组(40例), 超重(BMI $>$ 24.9 kg/m²)为C组(40例)。对患者行肺功能等常规检查, 并测定血浆肥胖抑制素和胃促生长素浓度及血常规、血超敏CRP(hs-CRP)、血浆IL-6及IL-8的浓度, 记录3组入院时、出院时、出院后6个月和12个月的临床资料及12个月内患者急性加重次数及死亡患者人数。结果: A组和C组患者1年内急性加重次数明显多于B组, 且A组患者1年内病死率(18.42%)明显高于B组(2.70%)和C组(7.69%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。3组患者入院时血浆肥胖抑制素和胃促生长素浓度, BMI, 血hs-CRP, 血浆IL-6, IL-8浓度差异均有统计学意义($P<0.05$), 而血WBC, FEV₁差异均无统计学意义($P>0.05$)。随访1年后, 3组患者除BMI, 血浆肥胖抑制素和胃促生长素浓度差异有统计学意义外($P<0.05$), 其他指标差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。A, B, C组入院时血浆肥胖抑制素和胃促生长素浓度, 血WBC, 血hs-CRP, 血浆IL-6和IL-8浓度高于出院时和随访1年后, 差异有统计学意义(均 $P<0.05$), 而FEV₁低于出院时, 差异有统计学意义($P<0.05$)。血浆肥胖抑制素浓度与BMI呈负相关, 而血浆胃促生长素浓度与BMI呈正相关。血浆肥胖抑制素和胃促生长素浓度与血浆炎症因子IL-6, IL-8, 血hs-CRP呈正相关(均 $P<0.05$)。结论: COPD患者的BMI与肥胖抑制素和胃促生长素水平有关, 并且BMI, 血浆肥胖抑制素和胃促生长素浓度可能与慢性阻塞性肺疾病急性加重有关。

[关键词] 血浆肥胖抑制素浓度; 血浆胃促生长素浓度; 慢性阻塞性肺疾病急性加重

Monitoring of BMI, plasma obestatin and ghrelin levels in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

SUN Rong¹, ZHANG Qing², ZHOU Xiaoli², DING Wei², LIU Ming², WANG Nailing², ZHAO Yunfeng²

(1. Graduate School, Ningxia Medical University, Yinchuan 750004; 2. Respiratory Department, Punan Hospital of Shanghai Pudong New Area, Shanghai 200125, China)

收稿日期 (Date of reception): 2017-11-29

通信作者 (Corresponding author): 赵云峰, Email: yfzh71@126.com; 王乃玲, Email: nailing666@163.com

基金项目 (Foundation item): 上海市卫生和计划生育委员会科研课题 (201640377); 上海市浦东新区卫生系统领先人才培养计划 (PWRI2017-01)。This work was supported by Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning (201640377) and Shanghai Pudong New Area Health System Leading Talent Training Program (PWRI2017-01), China.

Abstract **Objective:** To Monitor BMI, plasma obestatin and ghrelin levels in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD), and investigate the relationship between plasma obestatin as well as ghrelin levels and AECOPD patients with different weights in GOLD group C and D. **Methods:** One hundred and twenty patients with AECOPD in GOLD group C and D were enrolled. According to BMI, all participants were stratified into an underweight group A ($n=40$) with $BMI \leq 18.5 \text{ kg/m}^2$, a normal weight group B ($n=40$) with $BMI > 18.5 \text{ kg/m}^2$ and $\leq 24.9 \text{ kg/m}^2$, and an overweight group C ($n=40$) with $BMI > 24.9 \text{ kg/m}^2$. Pulmonary function testing (PFT), plasma obestatin, plasma ghrelin, routine blood test, C-reactive protein (hs-CRP), plasma IL-6, plasma IL-8, acute exacerbation frequency and mortality were recorded in each group at admission, discharge, 6 months after discharge, and 1 year after discharge. **Results:** The acute exacerbation frequency and mortality of group A (18.42%) was significantly higher than those in group B (2.70%) and group C (7.69%, $P < 0.05$). At admission, there were significant differences on plasma obestatin and ghrelin levels, BMI, hs-CRP, plasma IL-6 and IL-8 levels among the 3 groups ($P < 0.05$); however, the differences in blood white cells and FEV_1 had no statistically significance ($P > 0.05$). After 1 year follow-up, there was no statistically difference among the three groups except for BMI and plasma obestatin and ghrelin levels. But in the three groups, plasma obestatin and ghrelin levels, blood white cells, hs-CRP, plasma IL-6 and plasma IL-8 at admission were higher than those at discharge as well as those at the end of follow-up, and FEV_1 was lower than that at discharge and 1 year follow-up ($P < 0.05$). Moreover, plasma obestatin was negatively correlated with BMI, while plasma ghrelin was positively correlated with BMI. Plasma obestatin and ghrelin were positively correlated with plasma inflammatory hallmarks IL-6, IL-8 and hs-CRP ($P < 0.05$). **Conclusion:** In patients with AECOPD, BMI has correlation with plasma obestatin and ghrelin levels; BMI, plasma obestatin and ghrelin levels are correlated to acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords obestatin; ghrelin; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是呼吸系统常见病, 有较高的发病率和病死率, 预计至2030年将成为全球第3位死亡原因^[1]。其病程可分为急性加重期(acute exacerbation of COPD, AECOPD)与稳定期, 综合肺功能、风险、COPD评估测试(COPD assessment test, CAT)评分等可分为A, B, C, D 4级^[2]。研究^[3-5]发现: 血浆肥胖抑制素和胃促生长素浓度与COPD患者营养状况相关, 而营养状况与COPD急性加重有一定关系。本研究通过对120例C, D级COPD患者进行1年的随访监测, 旨在探讨BMI与血浆肥胖抑制素, 胃促生长素浓度是否相关, 以及BMI与血浆肥胖抑制素, 胃促生长素浓度与COPD急性加重是否相关。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究是一项前瞻性队列研究, 纳入2016年1至7月上海市浦东新区浦南医院呼吸内科病房收治的AECOPD(C级、D级)患者120例, 其中男92例,

女28例, 年龄51~78(中位65.5)岁。入组患者符合GOLD指南^[2]中AECOPD诊断标准。排除标准为: 1)严重肾功能、心功能、肝功能不全, 血液系统恶性疾病及各系统晚期肿瘤; 2)严重肺间质纤维化, 感染性疾病; 3)1个月内曾有过心肌梗死, 做过心胸及腹部外科大手术, 眼底出血, 脑卒中等; 4)1周内患有传染性疾病, 或传染性疾病恢复期; 5)研究者认为不宜纳入研究的特殊人群。所有入组患者均签署知情同意书, 本研究已通过上海市浦东新区浦南医院伦理委员会批准。

根据BMI将入选患者分为三组, 低体重($BMI \leq 18.5 \text{ kg/m}^2$)为A组, 正常体重($BMI > 18.5 \text{ kg/m}^2$ 且 $\leq 24.9 \text{ kg/m}^2$)为B组, 超重($BMI > 24.9 \text{ kg/m}^2$)为C组, 每组各40例。A组男31例, 女9例, 中位年龄为65.5岁; B组男30例, 女10例, 中位年龄为66.4岁; C组男31例, 女9例, 中位年龄66.7岁。三组在年龄、性别方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。所有患者给予吸氧、抗感染、解痉平喘、化痰等对症治疗。入组患者入院时抽血测定血浆肥胖抑制素、胃促生长素、IL-6浓度、IL-8浓度、血常规、血hs-CRP等多项指标, 并行肺功能

检查。分别记录患者入院时、出院时、出院6个月及12个月的上述指标,若12个月内有急性加重需及时就诊,记录并复查上述指标。

1.2 方法

使用意大利科迈公司生产、型号为Pony FX的肺功能仪按随访时间检测肺功能。

采用ELISA双抗体夹心法检测(试剂盒由武汉华美生物工程有限公司提供)血浆肥胖抑制素、胃促生长素、IL-6和IL-8浓度。严格按照试剂说明书统一检验。

1.3 统计学处理

应用SPSS 19.0统计软件进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验或ANOVA检验;率的比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用直线相关性分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入组时各指标比较

3组患者入组时血浆肥胖抑制素、胃促生长素浓度在不同性别之间差异无统计学意义($P>0.05$,表1)。

2.2 急性加重次数及病死率比较

A组和C组患者1年内急性加重次数明显多于B组,A组患者1年内病死率为18.42%,明显高于B组和C组,差异有统计学意义($P<0.05$,表2)。

2.3 随访期间有关指标的比较

3组患者入组时血浆肥胖抑制素,胃促生长素浓度,BMI,血hs-CRP,血浆IL-6,IL-8浓度差异均有统计学意义($P<0.05$),而血WBC,FEV₁差异

均无统计学意义($P>0.05$)。随访1年后,三组患者除BMI、血浆肥胖抑制素,胃促生长素浓度有统计学差异外,其他指标均无统计学差异。A,B,C三组入院时血浆肥胖抑制素、胃促生长素、IL-6、IL-8浓度,血WBC,血hs-CRP高于出院时和随访1年后,而FEV₁低于出院时,差异有均统计学意义($P<0.05$,表3)。

2.4 相关性分析

血浆肥胖抑制素和胃促生长素浓度与血hs-CRP,血浆IL-6和IL-8呈正相关($P<0.05$),而与血白细胞无相关性。血浆肥胖抑制素浓度与BMI在不同时间点均呈负相关,血浆胃促生长素浓度与BMI在不同时间点均呈正相关($P<0.05$,表4)。

表1 各组男、女入组时血浆肥胖抑制素、胃促生长素浓度
Table 1 Levels of plasma obestatin and ghrelin in the males and females on admission

组别	肥胖抑制素/(pg·mL ⁻¹)	胃促生长素/(pg·mL ⁻¹)
A组		
男	5 711.93 ± 1 386.65	110.73 ± 9.86
女	5 048.90 ± 1451.96	108.56 ± 7.68
B组		
男	4 956.92 ± 860.56	168.63 ± 6.89
女	4 458.60 ± 96.86	158.30 ± 8.63
C组		
男	3 956.03 ± 593.60	198.51 ± 30.60
女	3 760.83 ± 632.58	188.36 ± 26.53

本研究随访结束时,A组死亡7人,失访2人;B组死亡1人,失访3人;C组死亡3人,失访1人。

At the end of following-up, seven patients died and two withdrew in group A; one patient died and three withdrew in group B; three patients died and one withdrew in group C.

表2 3组患者1年内急性加重次数及病死率的比较

Table 2 Comparison of acute exacerbation frequency and mortality within 1 year in the 3 groups

组别	每年急性加重次数	死亡人数	病死率/%
A组	5.27 ± 1.43*	7	18.42* [#]
B组	2.76 ± 0.81	1	2.70
C组	4.95 ± 1.58*	3	7.69

与B组比较,* $P<0.05$;与C组比较,[#] $P<0.05$ 。

Compared with group B,* $P<0.05$; Compared with group C,[#] $P<0.05$.

表3 3组随访期间有关指标的比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of the related indexes among the 3 groups during follow-up ($\bar{x} \pm s$)

观察指标	n	BMI/ (kg·m ⁻²)	肥胖抑制素/ (pg·mL ⁻¹)	胃促生长素/ (pg·mL ⁻¹)	FEV ₁ /L	IL-6/ (pg·mL ⁻¹)	IL-8/ (pg·mL ⁻¹)	WBC/ (×10 ⁹ ·L ⁻¹)	血hs-CRP/ (mg·L ⁻¹)
A组									
入院时	40	17.9 ± 5.1	5 562.75 ± 1 485.43	110.24 ± 10.21	0.998 ± 0.115	23.1 ± 7.5	0.62 ± 0.06	12.02 ± 3.02	79.22 ± 5.44
出院时	40	17.6 ± 4.3	4 038.33 ± 1 312.55*	60.78 ± 9.01*	1.117 ± 0.235*	7.4 ± 2.0*	0.29 ± 0.08*	8.43 ± 2.47*	7.19 ± 1.76*
6个月后	40	17.5 ± 2.3	3 928.22 ± 998.35*	59.12 ± 8.12*	0.932 ± 0.101	7.2 ± 2.0*	0.25 ± 0.06*	7.48 ± 2.36*	8.12 ± 1.94*
12个月后	31	18.0 ± 5.8	3 883.65 ± 1 012.32*	61.14 ± 10.65*	1.037 ± 0.207	7.4 ± 2.0*	0.26 ± 0.05*	8.66 ± 2.46*	5.04 ± 1.72*
B组									
入院时	40	20.1 ± 5.3	4 832.34 ± 980.43	166.05 ± 7.98	1.016 ± 0.311	18.9 ± 6.0	0.35 ± 0.03	11.95 ± 2.19	46.30 ± 2.19
出院时	40	20.5 ± 6.2	3 154.78 ± 797.56 [§]	126.23 ± 6.32 [§]	1.319 ± 0.163 [§]	6.9 ± 2.0 [§]	0.25 ± 0.03 [§]	8.70 ± 2.68 [§]	6.70 ± 2.68 [§]
6个月后	39	20.3 ± 5.2	2 987.67 ± 288.78 [§]	130.01 ± 8.91 [§]	1.028 ± 0.226	7.0 ± 2.1 [§]	0.26 ± 0.05 [§]	8.67 ± 2.07 [§]	7.48 ± 2.36 [§]
12个月后	36	19.9 ± 5.8	3 004.88 ± 668.67 [§]	128.11 ± 9.84 [§]	1.045 ± 0.212	7.0 ± 1.6 [§]	0.26 ± 0.04 [§]	7.65 ± 1.89 [§]	8.66 ± 2.46 [§]
C组									
入院时	40	28.5 ± 4.9	3 912.11 ± 680.43	246.76 ± 28.37	1.001 ± 0.389	20.3 ± 6.8	0.42 ± 0.07	11.87 ± 1.23	57.21 ± 4.12
出院时	40	28.3 ± 4.5	2 965.34 ± 510.28 [†]	195.81 ± 9.56 [†]	1.291 ± 0.426 [†]	7.5 ± 2.1 [†]	0.28 ± 0.08 [†]	9.80 ± 2.18 [†]	7.20 ± 2.02 [†]
6个月后	38	28.0 ± 4.0	2 913.32 ± 490.83 [†]	189.24 ± 10.13 [†]	1.118 ± 0.152	7.3 ± 2.1 [†]	0.25 ± 0.07 [†]	8.87 ± 1.50 [†]	7.36 ± 1.32 [†]
12个月后	36	27.9 ± 3.9	2 043.23 ± 450.98 [†]	196.23 ± 11.12 [†]	1.215 ± 0.137 [†]	7.2 ± 1.8 [†]	0.24 ± 0.07 [†]	6.38 ± 1.59 [†]	6.29 ± 1.58 [†]

与A组入院时比较, * $P < 0.05$; 与B组入院时比较, [§] $P < 0.05$; 与C组入院时比较, [†] $P < 0.05$ 。

Compared with group A, * $P < 0.05$; Compared with group B, [§] $P < 0.05$; Compared with group C, [†] $P < 0.05$.

表4 3组患者血浆肥胖抑制素和胃促生长素浓度与有关指标的相关系数

Table 4 Correlation coefficient of plasma obestatin and ghrelin levels with related indexes in the 3 groups

组别	n	肥胖抑制素					胃促生长素				
		BMI	IL-6	IL-8	WBC	hs-CRP	BMI	IL-6	IL-8	WBC	hs-CRP
A组											
入院时	40	-0.876	0.731	0.594	0.025	0.623	0.794	0.701	0.694	0.018	0.898
出院时	40	-0.862	0.722	0.697	0.034	0.589	0.802	0.712	0.627	0.021	0.883
6个月后	40	-0.801	0.742	0.668	0.028	0.664	0.799	0.699	0.653	0.023	0.874
12个月后	31	-0.877	0.755	0.698	0.053	0.678	0.786	0.705	0.628	0.031	0.885
B组											
入院时	40	-0.797	0.832	0.745	0.034	0.776	0.697	0.812	0.735	0.021	0.763
出院时	40	-0.801	0.844	0.775	0.036	0.812	0.701	0.814	0.762	0.024	0.776
6个月后	39	-0.789	0.856	0.702	0.053	0.789	0.706	0.806	0.719	0.023	0.783
12个月后	36	-0.802	0.869	0.769	0.040	0.801	0.712	0.810	0.723	0.014	0.767
C组											
入院时	40	-0.838	0.765	0.783	0.052	0.801	0.776	0.698	0.801	0.023	0.676
出院时	40	-0.802	0.772	0.765	0.034	0.796	0.752	0.701	0.832	0.035	0.682
6个月后	38	-0.831	0.743	0.745	0.021	0.804	0.745	0.702	0.799	0.042	0.701
12个月后	36	-0.841	0.738	0.764	0.035	0.810	0.763	0.692	0.813	0.038	0.685

3 讨论

胃促生长素主要产生于胃, 具有刺激食欲、促进进食、增加体重的作用; 肥胖抑制素存在于血液循环中, 抑制体重增加, 减慢胃排空, 减弱空肠肌收缩, 并且能拮抗胃促生长素引起的收缩效应。机体在正常情况下, 血浆胃促生长素与肥胖抑制素水平可能在一定范围内波动且变化趋势一致, 以保证机体能量代谢的平衡状态^[6]。

肥胖抑制素和胃促生长素分泌水平的差异会导致机体肥胖或消瘦, Lainscak等^[7]研究发现: 体重与COPD患者急性加重预后相关; 中度到重度COPD患者BMI $<25\text{ kg/m}^2$ 的死亡发生风险比超重甚至是肥胖COPD患者增加。COPD患者的营养状况与预后关系密切^[8], BMI和脂肪质量是预测COPD患者死亡的独立影响因素。Lei等^[9]研究指出: 肥胖抑制素水平在低体重COPD患者中较高, 并且与血hs-CRP成正相关, 而与患者的营养状态不相关。全身炎症反应持续存在将会导致COPD患者出现营养不良、甚至恶病质。肥胖患者病死率和急性加重的次数增加可能是由于脂肪量重新分配在皮下、内脏脂肪组织, 从而增加心血管疾病的发生风险, 多发生于轻中度COPD患者。重度COPD患者呼吸衰竭是最常见的死因, 骨骼肌减少症和恶病质是重要的危险因素。

本研究结果显示: A组患者病死率明显高于B组和C组患者, 且A组急性加重的频率明显高于B组, 说明消瘦的COPD患者预后较差。本研究还发现C组急性加重的频率明显高于B组, 可见BMI对疾病的影响可能并非呈现为线性正相关。而这些结果与上述文献的报道基本一致。

本研究结果显示: 不同体重组不同时段血浆肥胖抑制素、胃促生长素浓度与患者的BMI有明显的相关性。Wang等^[10]学者研究表明: 在AECOPD患者中胃促生长素水平入院时显著高于出院时, 本研究随访结果与该报道基本一致。研究^[11-12]证实: 诸多炎症因子参与COPD的炎症反应过程, 其中IL-6, IL-8及TNF- α 起重要的作用。Lei等^[9]指出: 肥胖抑制素水平与TNF- α 和血hs-CRP成正相关。本研究探讨了不同体重组和不同随访时段血浆肥胖抑制素和胃促生长素浓度与血浆IL-6, IL-8和血hs-CRP的相关性, 结果显示: 血浆肥胖抑制素和胃促生长素浓度与血浆IL-6, IL-8成正相关, 说明COPD患者血浆肥胖抑制素和胃促生长素浓度升高可能与COPD急性发作时炎症反应有关。

综上所述, BMI与血浆肥胖抑制素和胃促生长

素浓度相关, 并且BMI、血浆肥胖抑制素和胃促生长素浓度与COPD患者急性加重相关。在COPD患者病程中动态监测C级、D级COPD患者BMI, 以及血浆肥胖抑制素和胃促生长素浓度, 可以作为COPD急性加重和患者预后的一个参考指标。本研究不足之处为单中心、小样本临床研究, 今后还需进一步设计扩大样本量、干预性的试验, 并开展多中心、随机、双盲的对照研究, 以深入探讨BMI、血浆肥胖抑制素和胃促生长素浓度与COPD患者急性加重的确切关系以及这些影响因素变化的内在机制。

致谢

特此感谢上海市卫生和计划生育委员会和上海市浦东新区卫生系统对本课题的资金资助。

参考文献

1. Zhong N, Wang C, Yao W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(8): 753-760.
2. GOLD (2015). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease[EB/OL]. <http://www.goldcopd.org>.
3. Rubinsztajn R, Przybyłowski T, Maskey-Warzęchowska M, et al. Effect of exacerbation frequency on body composition and serum ghrelin and adiponectin concentrations in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2014, 124(7/8): 403-409.
4. Schols AM, Ferreira IM, Franssen FM, et al. Nutritional assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement[J]. *Eur Respir J*, 2014, 44(6): 1504-1520.
5. Miki K, Maekura R, Nagaya N, et al. Effects of ghrelin treatment on exertional dyspnea in COPD: an exploratory analysis[J]. *J Physiol Sci*, 2015, 65(3): 277-284.
6. 张维, 张琨, 刘卓然, 等. 功能性消化不良患者血浆Ghrelin和Obestatin水平的变化[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(23): 10624-10627.
ZHANG Wei, ZHANG Li, LIU Zhuoran, et al. Variation of serum Ghrelin and obestatin in patients with functional dyspepsia[J]. *Chinese Journal of Clinicians. Electronic Edition*, 2013, 7(23): 10624-10627.
7. Lainscak M, von Haehling S, Doehner W, et al. Body mass index and prognosis in patients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2011, 2(2): 81-86.

8. 仇鑫, 赵云峰. ERS声明: COPD患者的营养评估和治疗[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2015, 8(4): 485-488.
QIU Xin, ZHAO Yunfeng. Nutrition assessment and therapy in COPD: a European Respiratory Society statement[J]. Chinese Journal of lung Disease. Electronic Edition, 2015, 8(4): 485-488.
9. Lei Y, Liang Y, Chen Y, et al. Increased circulating obestatin in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Multidiscip Respir Med, 2014, 9(1): 5.
10. Wang Y, Shen Y, Zuo Q, et al. Evaluation of ghrelin level and appetite regulation in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2014, 9: 863-870.
11. Agustí A, Faner R. Systemic inflammation and comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Proc Am Thorac Soc, 2012, 9(2): 43-46.
12. Albu A, Fodor D, Poantă L, et al. Markers of systemic involvement in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Rom J Intern Med, 2012, 50(2): 129-134.

本文引用: 孙荣, 张青, 周晓莉, 丁薇, 刘明, 王乃玲, 赵云峰. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者病程中BMI及肥胖抑制素和胃促生长素的监测[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(2): 318-323. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.015

Cite this article as: SUN Rong, ZHANG Qing, ZHOU Xiaoli, DING Wei, LIU Ming, WANG Nailing, ZHAO Yunfeng. Monitoring of BMI, plasma obestatin and ghrelin levels in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2018, 38(2): 318-323. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.02.015