

哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠与慢性阻塞性肺疾病患者下呼吸道感染病原学、气道重塑特征分析

祝小燕,张俊,谭传伟

四川省内江市市中区人民医院,四川 内江 641000

【摘要】 目的 分析哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠(ACO)与慢性阻塞性肺疾病(COPD)呼吸道感染病原学、气道重塑特征。**方法** 选取我院收治的 212 例 COPD 或 ACO 患者,其中 ACO 组 76 例,COPD 组 136 例,比较两组一般资料,下呼吸道感染病原学和气道重塑特征,分析病原菌感染、气道重塑与 ACO 发生的关系。**结果** 两组性别、第一秒用力呼气容积(FEV_1)/预计值、慢阻肺评估测试(CAT)评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),年龄、吸烟史、体质指数和 FEV_1/FVC 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。76 例 ACO 患者中检测菌株数 98 例,136 例 COPD 患者中检测菌株数 188 例。ACO 组和 COPD 组中下呼吸道感染病原学均以革兰阴性杆菌为主,分别占比 80.61% 和 88.30%,两组间革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌构成比比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),ACO 组真菌构成比高于 COPD 组($P < 0.05$);ACO 组壁厚下外径比例(TDR%)和气道壁面积占总横截面积比例(WA%)及血清基质金属蛋白酶(MMP)-3、MMP-9、TIMP-1、转换生长因子- β (TGF- β)均高于 COPD 组($P < 0.05$);不同病原菌感染 ACO 及 COPD 患者气道重塑指标比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),真菌组 TDR% 和 WA% 及血清 MMP-3、MMP-9、TIMP-1、TGF- β 水平均高于革兰阴性杆菌组和革兰阳性球菌组($P < 0.05$)。真菌感染、MMP-3、TIMP-1、TDR% 及 WA% 是 ACO 发生的危险因素($P < 0.05$)。**结论** ACO 与 COPD 患者下呼吸道感染病原学均以革兰阴性杆菌为主,但 ACO 患者中真菌构成比例高于 COPD 患者,ACO 患者气道重塑特征更为严重,真菌感染、MMP-3、TIMP-1、TDR% 及 WA% 均与 ACO 发生有关。

【关键词】 哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠;慢性阻塞性肺疾病;呼吸道感染;病原学;气道重塑

【中图分类号】 R563

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2025)00-0167-05

Analysis of the etiology of lower respiratory tract infections and airway remodeling characteristics in patients with asthma-COPD overlap and COPD ZHU Xiao-yan, ZHANG Jun, TAN Chuan-wei Neijiang Shizhong District People's Hospital, Neijiang 641000, China

【Abstract】 Objective To analyze the etiology of respiratory infections and airway remodeling characteristics of asthma chronic obstructive pulmonary disease overlap (ACO) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A total of 212 patients with COPD or ACO admitted to our hospital were selected. The patients included 76 patients in the ACO group and 136 patients in the COPD group. General information, lower respiratory tract infection etiology and airway remodeling characteristics were compared between the two groups. The relationship between pathogen infection, airway remodeling and ACO occurrence were analyzed. **Results** There were statistically significant differences in gender, FEV_1 /predicted value, and COPD Assessment Test (CAT) score between the two groups ($P < 0.05$). However, there was no statistically significant difference in age, smoking history, body mass index and FEV_1/FVC ($P > 0.05$). Among the patients, the number of strains detected in 76 ACO patients was 98, and the number of strains detected in 136 COPD patients was 188. The pathogen of lower respiratory tract infections in both ACO and COPD groups was mainly gram-negative bacilli, accounting for 80.61% and 88.30%, respectively. There was no statistically significant difference in the composition ratio of gram-negative bacilli and gram-positive cocci between the two groups ($P > 0.05$), while the fungal composition ratio in the ACO group was higher than that in the COPD group ($P < 0.05$). The TDR% and WA% as well as serum MMP-3, MMP-9, TIMP-1 and TGF- β were all higher in the ACO group than those in the COPD group ($P < 0.05$). The comparison of airway remodeling indicators in patients with ACO and COPD infected by different pathogens showed statistically significant differences ($P < 0.05$). The TDR% and WA% as well as the serum levels of MMP-3, MMP-9, TIMP-1 and TGF- β were higher in the fungal group than those in the gram-negative bacteria group and gram-positive cocci group ($P < 0.05$). Fungal infection, MMP-3, TIMP-1, TDR%, and WA% were risk factors for ACO ($P < 0.05$). **Conclusions** The pathogen of lower respiratory tract infections in both ACO and COPD patients is mainly gram-negative bacilli, but the proportion of fungi in the ACO patients is higher than that in the COPD patients. The airway remodeling characteristics of ACO patients are more severe. Fungal infections, MMP-3, TIMP-1, TDR%, and WA% are all related to the occurrence of ACO.

【Key words】 Asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap; Chronic obstructive pulmonary disease; Respiratory tract infection; Etiology; Airway remodeling

哮喘作为一种慢性的气道炎症,患者在发病时出现可变的气流受限,通过有效治疗手段,病情大

多能够得到有效的控制^[1]。慢性阻塞性肺疾病(COPD)的发生与接触有害颗粒物、长期吸烟等因素有关,表现为持续性气流受限,病情持续恶化,肺功能逐步下降,其发病率和死亡率相对较高^[2]。近年来,哮喘-慢性阻塞性肺病重叠(ACO)这一疾病引

起了广泛的关注,兼具了哮喘和 COPD 的典型特征,临床表现较为复杂,患者通常会出现气道炎症、高反应性、气道重塑以及气流受限等生理病理现象^[3]。ACO 患者的病理生理特点包含了哮喘和 COPD 的多个方面,使得治疗成本更高,治疗难度更大,预后也相对较差^[4]。对于 ACO 患者,及时的治疗能够有效减缓疾病的发展,缓解症状,提高患者的生活质量。因此,早期准确诊断尤为重要。然而,在临床实际工作中,ACO 患者的症状复杂多变,容易导致误诊或漏诊。对此,深入研究 ACO 的疾病特征,对于临床的诊疗工作具有重要的指导意义。本研究对 ACO 和 COPD 的呼吸道感染病原学和气道重塑特点进行了对比分析,旨在为 ACO 的早期诊断提供一定的参考价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 4 月至 2024 年 4 月我院收治的 212 例 COPD 或 ACO 患者,纳入标准:①符合 ACO^[5]和 COPD^[6]疾病诊断;②年龄 18 岁及以上;③患者展现持续的呼吸道症状,包括咳嗽、气促、胸部不适等,且持续时间至少 3 个月;④临床资料完整无缺。排除标准:①有精神类疾病者;②合并活动性肺结核、肺血栓栓塞、间质性肺疾病等肺部疾病者;③患有传染性疾病的患者;④存在寄生虫感染或结缔组织疾病者;⑤患有严重心脑血管疾病者。男 128 例,女 84 例,年龄(53.24±7.49)岁,其中 ACO 76 例,COPD 136 例。本研究患者均知情同意且经医院伦理委员会批准通过。

1.2 方法

1.2.1 收集资料 利用 Excel 表格整理患者病情相关数据,涵盖性别、年龄、体质量指数、吸烟史、肺功能测试[第一秒用力呼气容积(FEV₁)、第一秒用力呼气量占所有呼气量比例(FEV₁/FVC)]及慢阻肺评估测试(CAT)评分结果等。

1.2.2 痰标本收集 指导患者正确采集痰液。提供无菌痰容器给患者。患者在第二天早晨用清水漱口两到三遍后,尽力咳出第二口深部痰液至容

器。对于使用有创呼吸机和气管插管的患者,通过纤维支气管镜吸痰,将吸出的痰液放入容器。痰液样本需在两小时内送达实验室进行检测。

1.2.3 细菌与真菌培养 对痰液样本进行涂片,并在显微镜下观察。若低倍镜下上皮细胞数量超过每视野 25 个,则判定为合格痰液样本。将合格的痰液样本送入全自动微生物分析仪器进行分析。

1.2.4 下呼吸道感染病原学分析 对患者痰液样本进行培养,分离出病原菌,并利用 Excel 表格建立详细数据库。计算不同类型病原菌的比例,对于同一患者体内分离出的重复菌株,本次分析仅计算一次,以消除数据重复。目的是准确了解患者下呼吸道感染常见病原菌的分布规律。

1.2.5 气道重塑 采用高分辨 CT 检测支气管内径(D)和外径(L),WT 表示壁厚=(D-L)/2,比较壁厚与外径比率(TDR%)=2WT/D,气道壁面积占总横截面积比例(WA%)= $\{[\pi(D/2)^2-\pi(L/2)^2]/\pi(D/2)^2\}$ 。气道重塑生物学指标:抽取患者空腹静脉血 3 ml,离心取上清,按照说明书操作,使用特定酶联免疫分析试剂盒测定血清中基质金属蛋白酶 3(MMP-3)、基质金属蛋白酶 9(MMP-9)、基质金属蛋白酶组织抑制剂 1(TIMP-1)以及转化生长因子-β(TGF-β)水平进行测定。

1.3 统计学方法 采用 SAS 24.0 软件分析数据。计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或连续校正 χ^2 检验;计量资料以均数±标准差表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK 检验,两组间比较采用 t 检验;采用 Logistics 回归分析病原菌感染、气道重塑与 ACO 发生的关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组性别、FEV₁/预计值、CAT 评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$);年龄、吸烟史、体质量指数和 FEV₁/FVC 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

指标	ACO 组(n=76)	COPD 组(n=136)	统计量	P
年龄(岁)	52.87±7.61	53.46±7.36	t=0.391	0.697
性别[n(%)]			$\chi^2=6.057$	0.014
	男 34(44.74)	94(69.12)		
	女 42(55.26)	42(30.88)		
吸烟史[n(%)]			$\chi^2=1.146$	0.285
	有 32(42.11)	72(52.94)		
	无 44(57.89)	64(47.06)		
体质量指数(kg/m ²)	23.21±2.24	23.36±2.21	t=0.333	0.739
FEV ₁ /预计值(%)	54.12±4.36	58.36±4.24	t=4.888	<0.001
FEV ₁ /FVC(%)	64.12±4.36	63.46±4.78	t=0.703	0.484
CAT 评分(分)	23.12±2.47	20.78±2.69	t=4.420	<0.001

2.2 两组下呼吸道感染病原学比较 76 例 ACO 患者中检测菌株数 98 例,136 例 COPD 患者中检测菌株数 188 例。ACO 组和 COPD 组中下呼吸道感染病原学均以革兰阴性杆菌为主,分别占比 80.61% 和

88.30%,两组间革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌构成比比较,差异无统计学意义($P>0.05$),ACO 组真菌构成比高于 COPD 组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组病原菌种类及构成比比较(n)

病原菌	ACO 组(98 株)	COPD 组(188 株)	χ^2	P
革兰阴性杆菌	79	166	3.099	0.078
肺炎克雷伯菌	32	40		
铜绿假单胞菌	23	58		
鲍曼不动杆菌	10	23		
阴沟肠杆菌	6	16		
大肠埃希菌	4	11		
粘质沙雷菌	2	8		
溶血不动杆菌	1	2		
副流感嗜血杆菌	1	4		
产气肠杆菌	0	4		
革兰阳性球菌	2	7	0.598	0.439
金黄色葡萄球菌	2	3		
肺炎链球菌	0	4		
真菌	17	15	5.690	0.017
曲霉菌	11	4		
白色假丝酵母菌	6	7		
光滑假丝酵母菌	0	4		

2.3 两组气道重塑特征比较 ACO 组患者 β 水平平均高于 COPD 组($P<0.05$)。见表 3。TDR%、WA% 及血清 MMP-3、MMP-9、TIMP-1、TGF-

表 3 两组气道重塑特征比较

指标	ACO 组(n=76)	COPD 组(n=136)	t	P
TDR%	30.43±4.12	24.73±3.17	11.247	<0.001
WA%	64.48±6.73	56.78±6.12	8.474	<0.001
MMP-3(ng/ml)	46.94±3.52	42.36±3.46	9.711	<0.001
MMP-9(ng/ml)	287.43±22.67	247.36±20.54	13.120	<0.001
TIMP-1(ng/ml)	60.43±3.82	58.43±3.17	4.088	<0.001
TGF- β (pg/ml)	513.47±46.78	497.78±46.36	2.355	0.019

2.4 不同病原菌感染 ACO 及 COPD 患者气道重塑指标比较 不同病原菌感染 ACO 及 COPD 患者气道重塑指标比较,差异有统计学意义($P<0.05$),

真菌组 TDR%、WA% 及血清 MMP-3、MMP-9、TIMP-1、TGF- β 水平平均高于革兰阴性杆菌组和革兰阳性球菌组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 不同病原菌感染 ACO 及 COPD 患者气道重塑指标比较

指标	革兰阴性杆菌(n=245)	革兰阳性球菌(n=9)	真菌(n=32)	F	P
TDR%	28.43±4.08	29.78±4.76	33.88±4.71 ^{*#}	24.255	<0.001
WA%	61.43±6.78	60.47±6.89	67.68±6.87 ^{*#}	12.247	<0.001
MMP-3(ng/ml)	43.78±4.12	44.78±4.36	49.12±3.78 ^{*#}	24.148	<0.001
MMP-9(ng/ml)	279.43±20.78	278.79±21.72	295.73±19.89 ^{*#}	8.830	0.001
TIMP-1(ng/ml)	58.43±4.18	57.78±4.20	63.72±4.39 ^{*#}	22.799	<0.001
TGF- β (pg/ml)	503.73±42.36	502.64±41.78	536.73±43.73 ^{*#}	8.650	0.044

* 与革兰阴性杆菌比较, $P<0.05$,#与革兰阳性球菌比较, $P<0.05$

2.5 ACO 发生的危险因素分析 经二元 Logistic 回归分析显示,真菌感染、MMP-3、TIMP-1、TDR% 及

WA% 是 ACO 发生的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 ACO 发生的危险因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
真菌感染	0.781	0.358	4.759	0.029	2.184	1.083 ~ 4.405
MMP-3	0.920	0.379	5.892	0.016	2.509	1.194 ~ 5.274
TIMP-1	0.795	0.346	5.279	0.022	2.214	1.124 ~ 4.363
TDR%	0.948	0.361	6.896	0.009	2.581	1.272 ~ 5.236
WA%	0.874	0.388	5.074	0.025	2.396	1.120 ~ 5.127

3 讨论

2014 年全球 COPD 和哮喘倡议组织共同提出了 ACO 这一概念,随后于 2015 年发布了 ACO 的相关指南,患者通常表现出喘息、气短、胸闷和咳嗽等哮喘和 COPD 中均常见的症状,诊断通常需要结合临床表现、肺功能测试和病史^[7]。在治疗上,ACO 主要依靠吸入性糖皮质激素和长效支气管扩张剂来达到控制炎症反应和改善气道功能的治疗目的,但由于患者病情复杂且个体差异性较大,因此现有治疗方案需根据患者病情特点进行个体化调整^[8]。部分研究指出,相较于仅患 COPD 或哮喘患者,ACO 患者的发作频率更高,病情更为严峻,肺功能退化速度加快,生活质量下降,且死亡率也有所上升^[9-12]。因此,尽早识别并确诊 ACO 至关重要。本研究收集了 ACO 的相关临床资料,并将其与 COPD 患者的临床信息进行了对比分析,旨在为 ACO 的深入研究提供循证医学的依据。

本研究结果显示,ACO 组患者性别、FEV₁/预计值、CAT 评分与 COPD 组具有显著性差异,提示 ACO 组患者呼吸症状及肺功能较差于 COPD 组患者。朱曼旒等^[13]研究同样指出,ACO 组中女性患者的比例高于男性。尽管目前对于性别差异背后的生物学机制还不完全明了,但可能与性别特定的荷尔蒙作用有关,因为性激素水平的波动可能会让呼吸系统疾病在青春期和更年期附近呈现出不同特征^[14,15]。然而,国内外的研究报告显示,与 COPD 患者相比,ACO 患者的年龄通常更轻,吸烟史较短,肺功能相对较好,病程也较短^[16]。但也有研究提出,尽管 ACO 患者的年龄较轻,但肺功能却可能更差,体质量指数也较高^[17,18]。这可能是由于 ACO 的诊断目前主要基于专家共识,缺乏统一且明确的定义,各研究在纳入患者时标准不一,加上本研究样本数量有限,得出的结论存在一定局限性。因此,我们需要进一步扩大样本,扩大研究范围。

COPD、ACO、哮喘等患者,由于免疫力低下、激素治疗、呼吸机应用、体质差等原因,下呼吸道极易

被致病菌侵入,造成病情恶化,严重影响疾病恢复^[19,20]。掌握患者下呼吸道内致病菌的分布规律,对该病的诊断与治疗具有重要意义。本研究发现,ACO 组和 COPD 组的下呼吸道感染病原菌主要是革兰阴性杆菌,而 ACO 组的真菌构成比显著高于 COPD 组,以曲霉菌为主。研究显示,曲霉菌对免疫系统有影响,烟曲霉在肺部的繁殖和长期存在可能导致类似哮喘的慢性过敏反应,表现为气道过度反应、结构改变和炎症反应,如 2 型细胞因子浓度升高、嗜酸性粒细胞数量增加和 T 细胞激活^[21]。上述反应与 ACO 患者类似,且 ACO 患者可能存在更复杂的病理生理机制,导致免疫系统的功能较 COPD 患者更弱,因此 ACO 患者更容易受到曲霉菌的侵袭。

ACO 患者存在持续的气道慢性炎症和反复的气道上皮损伤/修复,这可能引起气道重塑,导致了气流阻塞,MMP-3、MMP-9、TIMP-1 和 TGF- β 等分子指标被认为是反映气道重塑的相关指标^[22]。通常,MMP-3 和 MMP-9 与气道炎症及纤维化过程密切相关,在调控细胞外基质分解与重构中发挥作用,从而影响气道的结构和功能^[23]。TIMP-1 作为 MMPs 的自然抑制剂,对于保持 MMPs/TIMPs 的平衡至关重要,其异常表达可能会引发气道重塑^[24]。TGF- β 能促进纤维组织的合成和细胞外基质的积累,导致气道壁变厚和瘢痕形成,最终造成气道重塑和气流阻塞^[25]。TDR% 和 WA% 是评估患者气道壁状况的有效指标,也是衡量气道重塑程度的重要参数。本研究结果显示,ACO 组患者 MMP-3、MMP-9、TIMP-1、TGF- β 、TDR% 和 WA% 均显著高于 COPD 组,这表明 ACO 患者的气道重塑和炎症程度比 COPD 患者更为严重,这可能与 ACO 患者同时受到哮喘和 COPD 双重炎症因素的影响有关,使得其炎症状态更为复杂和剧烈。真菌组 MMP-3、MMP-9、TIMP-1、TGF- β 、TDR% 和 WA% 均显著高于革兰阴性杆菌组和革兰阳性球菌组,分析认为这可能与真菌感染造成的持续性免疫炎症反应以及真菌细胞壁对气道

上皮细胞产生的直接损伤相关,且真菌感染患者可能合并细菌感染,因此气道重塑和免疫炎症反应更为剧烈。本研究中,二元 Logistic 回归分析显示,真菌感染、MMP-3、TIMP-1、TDR% 及 WA% 是 ACO 发生的危险因素,进一步表明真菌感染、MMP-3、TIMP-1、TDR% 及 WA% 是 ACO 发生的危险因素,在未来的研究中,我们可以进一步探讨这些因素在 ACO 发生发展中的作用机制,以及如何通过干预这些因素来预防或治疗 ACO。

综上所述,ACO 与 COPD 患者下呼吸道感染病原学均以革兰阴性杆菌为主,但 ACO 患者中真菌构成比例高于 COPD 患者,ACO 患者气道重塑特征更为严重。真菌感染、MMP-3、TIMP-1、TDR% 及 WA% 与 ACO 发生相关。

【参考文献】

- [1] 黄荣,柴亚歌,李丹丹,等.血清微量元素与哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者病情严重程度关系[J].新疆医科大学学报,2023,46(3):329-332,337.
- [2] 李双拾,远丽娜,耿秀娟,等.血清炎症标志物在哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者中的表达及诊断价值[J].中国临床医生杂志,2022,50(1):46-48.
- [3] 唐攻艳,甘玉燕,薛青.FeNO 测定对哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的诊断价值分析[J].川北医学院学报,2022,37(1):114-117.
- [4] 范龙梅,张威,张明月,等.呼出气一氧化氮和肺泡一氧化氮在哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠诊断中的应用价值[J].北京医学,2022,44(9):799-803.
- [5] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(实践版·2018)[J].中华全科医师杂志,2018,17(11):871-877.
- [6] Yawn BB, Thomashaw B, Mannino DM, et al. The 2017 Update to the COPD Foundation COPD Pocket Consultant Guide[J]. Chronic Obstr Pulm Dis, 2017, 4(3): 177-185.
- [7] Global Initiative for Asthma, Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease. Diagnosis of Diseases of Chronic Airflow Limitation: Asthma, COPD and Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS) Updated 2015 [EB/OL]. (2015-04-13) [2024-08-14]. <https://goldcopd.org/asthma-copd-asthma-copd-overlap-syndrome/>.
- [8] Hanania NA, Miravittles M. Pharmacologic Management Strategies of Asthma-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Overlap [J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2022, 42(3): 657-669.
- [9] 邓林锋,石建邦,徐非州,等.YKL-40 和 NGAL 联合检测在哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠患者中的诊断价值[J].检验医学与临床,2022,19(22):3028-3033.
- [10] Dey S, Eapen MS, Chia C, et al. Pathogenesis, clinical features of asthma COPD overlap, and therapeutic modalities[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2022, 322(1): L64-L83.
- [11] 圣奎,陈冬阳,南艳.哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠患者诱导痰液中细胞特征与炎症反应程度、肺功能受损程度的关系[J].中国医师杂志,2024,26(3):466-469.
- [12] 李然,刘晓芳,王玉红,等.肺功能在支气管哮喘、COPD 及哮喘-COPD 重叠中的差异性分析[J].国际呼吸杂志,2021,41(19):1487-1492.
- [13] 朱曼旎,吴植珍,费凡,等.哮喘-COPD 重叠与哮喘及 COPD 临床特征的对比分析[J].国际呼吸杂志,2019,39(12):898-903.
- [14] van Boven JF, Román-Rodríguez M, Palmer JF, et al. Comorbidity, Pattern, and Impact of Asthma-COPD Overlap Syndrome in Real Life[J]. Chest, 2016, 149(4): 1011-1120.
- [15] Koleade A, Farrell J, Mugford G, et al. Female-specific risk factors associated with risk of ACO (asthma COPD overlap) in aboriginal people[J]. J Asthma, 2020, 57(9): 925-932.
- [16] Inoue H, Nagase T, Morita S, et al. Prevalence and characteristics of asthma-COPD overlap syndrome identified by a stepwise approach [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12: 1803-1810.
- [17] 陈素婷,叶小群,郭锋,等.哮喘慢阻肺重叠综合征患者的临床特征[J].实用医学杂志,2019,35(12):1967-1970.
- [18] Izbicki G, Teo V, Liang J, et al. Clinical Characteristics Of Patients With Asthma COPD Overlap (ACO) In Australian Primary Care [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2019, 14: 2745-2752.
- [19] 黄菲菲,秦继山.中老年慢性阻塞性肺疾病临床特征与病情进展的相关性[J].实用临床医药杂志,2021,25(1):45-49,53.
- [20] 李亚洲,辛灵艳.哮喘-慢阻肺重叠综合征患者外周嗜酸性粒细胞水平及其与气道炎症反应、免疫抑制的关系[J].山东医药,2022,62(5):56-59.
- [21] Lee HW, Sim YS, Jung JY, et al. A Multicenter Study to Identify the Respiratory Pathogens Associated with Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Korea [J]. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2022, 85(1): 37-46.
- [22] 程梦真,顾宇彤,宋元林.支气管哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠的治疗现状[J].中华结核和呼吸杂志,2019,42(12):958-960.
- [23] 祝瑞晗,陈夏辉.哮喘—慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的发病机制、遗传学特点及诊断研究进展[J].山东医药,2021,61(6):95-98.
- [24] 李颖,陈霞,郎桂媛,等.小青龙汤加减联合布地奈德、噻托溴铵吸入治疗对哮喘慢阻肺重叠综合征患者肺功能、FeNO 和气道重塑的影响[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(3):179-182.
- [25] 蔡丹磊,黄中伟,包玉华,等.慢性阻塞性肺疾病合并肺部感染患者 TGF- β 1/Smads 信号通路的表达[J].中华医院感染学杂志,2020,30(21):3253-3257.

(收稿日期:2024-07-30;修回日期:2024-10-10)

(本文编辑:林 赞)