

# 支气管扩张症患者肺通气功能障碍及肺气肿的高危因素分析

方婵丹 陈池云 江明阳 费琳 邵方策

**[摘要]** 目的 分析支气管扩张症患者肺通气功能障碍及肺气肿的高危因素。方法 回顾性分析118例住院支气管扩张症患者,分析病程、咳痰、吸烟、CT树芽征、支气管扩张病变范围、铜绿假单胞菌感染对患者肺通气功能的影响,分析肺通气功能障碍的高危因素;按照CT肺气肿表现将支气管扩张症患者分为肺气肿阳性组和肺气肿阴性组,对比两组年龄、性别基线数据及肺通气功能的差异,分析CT肺气肿阳性的高危因素。结果 住院支气管扩张症患者中,长病程、咳痰、非吸烟、CT树芽征阳性、支气管扩张病变范围广泛、铜绿假单胞菌感染阳性与患者肺通气功能障碍有相关性。但logistic回归分析未发现第一秒用力呼气容积(FEV1)/预计值<80%、第一秒用力呼气容积占用力肺活量比值(FEV1/FVC)<70%的危险因素。肺气肿阳性组的用力肺活量(FVC)、FEV1/FVC、FEV1/预计值、用力呼气中期流速(FEF)25%~75%/预计值均明显低于肺气肿阴性组( $t$ 分别=-3.72、-4.57、-3.81、-3.32,  $P$ 均<0.05)。logistic回归分析显示咳痰是支气管扩张症患者CT肺气肿阳性的危险因素( $OR=22.77$ ,  $P<0.05$ ),CT树芽征阳性是保护因素( $OR=0.25$ ,  $P<0.05$ )。结论 与慢性阻塞性肺病(COPD)患者不同,住院支气管扩张症患者中,吸烟不是造成肺通气功能障碍和肺气肿的危险因素,咳痰是肺气肿的危险因素。

**[关键词]** 支气管扩张症; 慢性阻塞性肺病; 肺功能; 肺气肿; 吸烟

**High risk factors of pulmonary ventilation dysfunction and emphysema in patients with bronchiectasis** FANG Chandan, CHEN Chiyun, JIANG Mingyang, et al. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Cixi People's Hospital Medical and Health Group (Cixi People's Hospital), Ningbo 315300, China.

**[Abstract]** **Objective** To analyze the high-risk factors of pulmonary ventilation dysfunction and emphysema in patients with bronchiectasis. **Methods** Totally 118 hospitalized patients with bronchiectasis were retrospectively analyzed. The influences of course of disease, expectoration, smoking, CT tree-in-bud sign, bronchiectasis lesion range and Pseudomonas aeruginosa infection on pulmonary ventilation function were analyzed to screening the high risk factors of pulmonary ventilation dysfunction. According to the CT manifestations of emphysema, patients with bronchiectasis were divided into emphysema positive group and emphysema negative group. The differences in age, gender and pulmonary ventilation function between the two groups were compared, and the high-risk factors of emphysema were analyzed. **Results** In the hospitalized patients with bronchiectasis, long course of disease, expectoration, non-smoking, CT tree-in-bud sign positive, extensive bronchiectasis lesions, Pseudomonas aeruginosa infection were associated with decreased pulmonary ventilation function. Logistic regression analysis showed that there was no independent risk factors for FEV1/predicted value < 80% and FEV1/FVC < 70%. The FVC, FEV1/FVC, FEV1/predicted value and FEF25%~75%/predicted value of

emphysema positive group were significantly lower than those of emphysema negative group ( $t=-3.72$ ,  $-4.57$ ,  $-3.81$ ,  $-3.32$ ,  $P<0.05$ ). Logistic regression analysis showed that the expectoration was the risk factor of positive emphysema in patients with bronchiectasis ( $OR=22.77$ ,  $P<0.05$ ), while positive CT tree-in-bud sign was the protective factor ( $OR=0.25$ ,  $P<0.05$ ). **Conclusion** In hospitalized patients

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.012.003

基金项目:慈溪市科技计划项目(CN2016024),宁波市科技局科技惠民项目(2017C50038)

作者单位:315300 浙江宁波,慈溪市人民医院健康集团(慈溪人民医院)呼吸与危重症医学科(方婵丹、陈池云、江明阳、费琳);温州医科大学仁济学院全科医学二系(邵方策)

通讯作者:陈池云, Email: 13858334624@163.com

with bronchiectasis, smoking is not an independent risk factor for pulmonary ventilation dysfunction and emphysema, but sputum is an independent risk factor for emphysema, which is different from COPD patients.

**[Key words]** bronchiectasis; chronic obstructive pulmonary disease; lung function; emphysema; smoking

支气管扩张症是由多种原因引起的支气管病理性和不可逆性扩张,终末期患者多合并严重肺功能下降,以阻塞性通气功能障碍者多见<sup>[1,2]</sup>。由于慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)和支气管扩张都会导致肺通气功能下降<sup>[3]</sup>,因此,判断患者肺通气功能下降是由于COPD还是支气管扩张导致,亦或是两者合并存在并不容易。本次研究探讨各种临床因素对支气管扩张症患者肺通气功能以及CT肺气肿征象的影响,分析支气管扩张症患者肺通气功能下降以及肺气肿的高危因素,进一步讨论其与COPD患者肺通气功能下降、肺气肿高危因素的差异。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2017年1月至2019年12月慈溪市人民医院住院的支气管扩张患者共118例,其中男性67例、女性51例;年龄33~88岁,平均年龄(63.55±11.55)岁;吸烟者42例;所有患者符合支气管扩张诊断标准,伴或不伴慢性咳嗽咳痰症状。并剔除:①支气管舒张试验阳性或既往诊断支气管哮喘、变态反应性支气管肺曲菌病者;②合并活动性肺结核者;③CT提示肺囊性纤维化、弥漫性肺间质纤维化者;④局部肺毁损、巨大肺大泡者;⑤肺癌、肺部手术后者;⑥胸廓畸形者。

**1.2 方法** 回顾118例住院支气管扩张患者临床资料,分析不同病程长短、咳痰、吸烟、CT树芽征、支气管扩张病变范围、铜绿假单胞菌感染对患者肺通气功能的影响。肺通气功能指标包括用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、第一秒用力呼气容积(forced the first second of expiratory volume, FEV1)、第一秒用力呼气容积占用力肺活量比值(FEV1/FVC),第一秒用力呼气容积占预计值比值(FEV1/预计值),用力呼气中期流速(forced expiratory flow during middle half of FVC, FEF 25%~75%)。采用logistic回归分析支气管扩张患者肺通气功能损害(FEV1/预计值<80%)、阻塞性通气功能障碍(FEV1/FVC<70%)的高危因素。

按照CT肺气肿表现将支气管扩张患者分为肺气肿阳性组和肺气肿阴性组,CT肺气肿病变涉及3个或3个以上肺叶,列入肺气肿阳性组,CT不存在

肺气肿表现,列入肺气肿阴性组,比较两组年龄、性别基线数据及肺通气功能的差异。采用logistic回归分析支气管扩张患者CT肺气肿阳性的高危因素。

**1.3 统计学方法** 采用SPSS 18.0软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,计量资料比较采用 $t$ 检验;计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验;非正态数据以中位数表示,采用非参数检验。危险因素分析采用向前逐步回归法进行二项logistic回归分析。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同影响因素的支气管扩张患者肺通气功能比较见表1**

由表1可见,病程长的支气管扩张患者的FVC、FEV1/FVC、FEV1/预计值、FEF25%~75%/预计值均低于短病程者( $t$ 分别=3.22、3.25、5.47、3.09,  $P$ 均<0.05),合并有长期咳嗽的支气管扩张患者的FVC、FEV1/FVC、FEV1/预计值、FEF25%~75%/预计值均低于非咳嗽者( $t$ 分别=-4.16、-2.06、-3.35、-3.27,  $P$ 均<0.05);不吸烟的支气管扩张患者的FVC、FEV1/预计值、FEF25%~75%/预计值低于吸烟者( $t$ 分别=7.94、2.83、2.89,  $P$ 均<0.05),不吸烟组FEV1/FVC与吸烟组比较,差异无统计学意义( $t=0.52, P>0.05$ );CT树芽征阳性的支气管扩张患者的FVC值低于CT树芽征阴性者( $t$ 分别=-2.33,  $P<0.05$ ),FEV1/FVC、FEV1/预计值、FEF25%~75%/预计值与CT树芽征阴性组比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=-0.08、-1.81、-1.77,  $P$ 均>0.05);广泛病变的支气管扩张患者的FVC值、FEV1/预计值低于局限病变者( $t$ 分别=-2.77、-2.73,  $P$ 均<0.05),FEV1/FVC、FEF25%~75%/预计值与局限病变组比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=-0.94、-1.39,  $P$ 均>0.05);铜绿假单胞菌阳性的支气管扩张患者的FVC低于阴性组( $t=-2.54, P<0.05$ ),FEV1/FVC、FEV1/预计值、FEF25%~75%/预计值与阴性组比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=-0.78、-0.74、-1.28,  $P$ 均>0.05)。

**2.2 支气管扩张患者肺通气功能损害(FEV1/预计值<80%)的相关因素的logistic回归分析** 自变量赋值情况如下:性别(0=女,1=男),年龄(0=<60岁,

1= $\geq 60$ 岁),病程(0= $< 2$ 年,1= $\geq 2$ 年),咳痰(0=否,1=是),吸烟(0=否,1=是),CT树芽征(0=阴性,1=阳性),支扩范围(0=局限,1=广泛),铜绿感染(0=阴性,1=阳性)。logistic 回归分析结果见表2。

表1 不同影响因素的支气管扩张患者肺通气功能比较

指标		n	FVC/L	FEV1/FVC	FEV1/预计值/%	FEF25%~75%/预计值/%
病程	<2年	17	2.39 ± 0.74	66.12 ± 10.49	63.95 ± 15.57	30.92 ± 18.09
	$\geq 2$ 年	101	1.83 ± 0.65	55.83 ± 12.30	42.36 ± 14.97	18.33 ± 15.10
咳痰	是	81	1.75 ± 0.57	55.73 ± 12.40	42.11 ± 14.97	17.00 ± 13.58
	否	37	2.28 ± 0.78	60.79 ± 12.35	52.82 ± 18.44	27.03 ± 19.02
吸烟	有	42	2.46 ± 0.67	58.13 ± 13.12	51.19 ± 20.05	25.73 ± 20.57
	无	76	1.61 ± 0.49	56.86 ± 12.30	42.31 ± 13.88	17.06 ± 12.08
CT树芽征	阳性	38	1.76 ± 0.55	55.83 ± 13.23	40.69 ± 9.58	15.89 ± 9.06
	阴性	43	2.11 ± 0.75	56.06 ± 11.98	46.60 ± 18.03	21.60 ± 17.94
支扩范围	广泛	52	1.72 ± 0.64	56.09 ± 13.55	40.83 ± 15.37	17.83 ± 14.88
	局限	66	2.01 ± 0.69	58.28 ± 11.72	49.12 ± 17.11	21.97 ± 16.89
铜绿假单胞菌	阳性	6	1.23 ± 0.32	53.43 ± 9.04	40.52 ± 9.86	11.95 ± 4.74
	阴性	112	1.95 ± 0.68	57.52 ± 12.71	45.73 ± 17.09	20.58 ± 16.38

表2 FEV1/预计值<80%的相关因素二元 logistic 回归分析(进入)

因素	B	SE	P	OR	95%CI
性别	1.01	1.84	>0.05	2.74	0.08 ~ 100.74
年龄	0.01	0.08	>0.05	1.01	0.87 ~ 1.18
病程	0.65	1.66	>0.05	1.92	0.07 ~ 49.25
咳痰	0.08	1.84	>0.05	1.01	0.03 ~ 39.83
吸烟	-1.03	2.10	>0.05	0.36	0.01 ~ 22.00
CT树芽征	18.04	6340.49	>0.05	6.84	0.00 ~
支扩范围	17.57	6241.85	>0.05	4.25	0.00 ~
铜绿感染	-0.09	16324.31	>0.05	0.92	0.00 ~

由表2可见,未发现支气管扩张患者FEV1/预计值<80%的危险因素。

2.3 支气管扩张患者阻塞性通气功能障碍(FEV1/FVC<70%)的相关因素的logistic 回归分析 自变量赋值情况:性别(0=女,1=男),年龄(0= $< 60$ 岁,1= $\geq 60$ 岁),病程(0= $< 2$ 年,1= $\geq 2$ 年),咳痰(0=否,1=是),吸烟(0=否,1=是),CT树芽征(0=阴性,1=阳性),支扩范围(0=局限,1=广泛),铜绿感染(0=阴性,1=阳性)。logistic 回归分析结果见表3。

由表3可见,未发现支气管扩张患者FEV1/FVC<70%的危险因素。

2.4 按照CT肺气肿表现将支气管扩张患者分为肺气肿阳性组31例和肺气肿阴性组44例,CT肺气肿阳

性组与阴性组的一般资料和肺通气功能比较见表4。

表3 FEV1/FVC<70%的相关因素二元 logistic 回归分析(进入)

因素	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
性别	0.54	0.79	0.46	>0.05	1.71	0.36 ~ 8.07
年龄	-0.02	0.03	0.55	>0.05	0.98	0.92 ~ 1.04
病程	0.09	1.03	0.01	>0.05	1.09	0.15 ~ 8.25
咳痰	1.13	0.75	2.29	>0.05	3.10	0.72 ~ 13.47
吸烟	0.06	0.83	0.01	>0.05	1.07	0.21 ~ 5.41
CT树芽征	-0.49	0.71	0.47	>0.05	0.62	0.15 ~ 2.46
支扩范围	-0.66	0.75	0.77	>0.05	0.52	0.12 ~ 2.25
铜绿感染	19.86	4.82	0.00	>0.05	4.24	0.00 ~

表4 CT肺气肿阳性组与阴性组肺通气功能比较

一般资料	CT肺气肿阳性组	CT肺气肿阴性组
性别(男/女)	12/19	24/20
年龄/岁	65.32 ± 8.02	61.98 ± 11.11
FVC/L	1.51 ± 0.49*	2.06 ± 0.71
FEV1/FVC/%	51.71 ± 10.54*	64.35 ± 12.60
FEV1/预计值/%	37.46 ± 15.15*	52.06 ± 17.11
FEF25~75%/预计值/%	13.44 ± 11.04*	26.64 ± 20.09

注: \*:与CT肺气肿阴性组比较,P<0.05。

由表4可见,CT肺气肿阳性组患者的FVC、FEV1/FVC、FEV1/预计值、FEF25%~75%/预计值

均低于CT肺气肿阴性组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=-3.72、-4.57、-3.81、-3.32,  $P$ 均<0.05),两组的性别、年龄比较,差异均无统计学意义( $\chi^2=1.83$ ,  $t=1.43$ ,  $P$ 均>0.05)。

2.5 支气管扩张患者CT肺气肿阳性的相关因素的logistic回归分析 自变量赋值情况:性别(0=女, 1=男),年龄(0=<60岁, 1= $\geq$ 60岁),病程(0=<2年, 1= $\geq$ 2年),咳痰(0=否, 1=是),吸烟(0=否, 1=是),CT树芽征(0=阴性, 1=阳性),支扩范围(0=局限, 1=广泛),铜绿感染(0=阴性, 1=阳性)。logistic回归分析结果见表5、6。

表5 CT肺气肿阳性的相关因素二元logistic回归分析(进入)

因素	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
性别	0.78	1.01	0.61	>0.05	2.18	0.31 ~ 15.65
年龄	0.41	0.86	0.23	>0.05	1.51	0.28 ~ 8.01
病程	1.32	0.82	2.57	>0.05	3.73	0.75 ~ 18.64
咳痰	2.92	1.32	4.86	<0.05	18.48	1.38 ~ 247.32
吸烟	-1.19	1.09	1.21	>0.05	0.30	0.04 ~ 2.55
CT树芽征	-2.01	0.84	5.76	<0.05	0.14	0.03 ~ 0.69
支扩范围	0.18	0.72	0.06	>0.05	1.20	0.29 ~ 4.86
铜绿感染	1.73	1.18	2.16	>0.05	5.65	0.56 ~ 57.01

表6 CT肺气肿阳性的相关因素二元logistic回归分析(向前:条件)

因素	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
长期咳痰	3.12	1.15	7.37	<0.05	22.77	2.38 ~ 217.52
CT树芽征	-1.40	0.69	4.12	<0.05	0.25	0.06 ~ 0.95

由表5和表6可见,咳痰是支气管扩张患者CT肺气肿阳性的危险因素( $OR=22.77$ ,  $P<0.05$ ),CT树芽征阳性是支气管扩张患者CT肺气肿阳性的保护因素( $OR=0.25$ ,  $P<0.05$ )。

### 3 讨论

支气管扩张症病理改变主要是段或亚段支气管管壁的破坏和炎症,气道内分泌物增多,气道廓清障碍,气道梗阻,广泛病变患者常合并气流受限<sup>[4]</sup>。COPD病理改变主要是终末细支气管或呼吸性细支气管炎导致管腔阻塞,气流受限是COPD的特征之一。根据两种疾病的病理基础推测,若存在支气管扩张合并COPD的情况,由于病变气道范围更广,其气流受限程度要比单纯支气管扩张或COPD患者更严重,目前关于支气管扩张合并COPD患者的多个临床研究结果符合这个推论<sup>[5,6]</sup>,因此合

并支气管扩张的COPD作为一种重要表型被写入GOLD指南。实际临床中支气管扩张合并气流受限的患者广泛存在,这些患者是否应该全部归类为COPD目前仍存在不同观点,2012中国支气管扩张专家共识强调,典型的支气管扩张患者肺功能检查出现不完全可逆气流受限时,不能诊断为COPD<sup>[7]</sup>。本次研究分析支气管扩张症患者肺通气功能障碍及肺气肿的高危因素。

FEV1/预计值可指示气流受限的严重程度,FEV1/FVC是气流阻塞的重要指标,本次研究结果显示,住院支气管扩张症患者中,长病程、咳痰、非吸烟、CT树芽征阳性、支气管扩张病变范围广泛、铜绿假单胞菌感染阳性与患者肺通气功能下降有相关性。但logistic回归分析未发现FEV1/预计值<80%、FEV1/FVC<70%的危险因素。这与既往多个关于支气管扩张患者肺功能损害相关因素的研究结果基本一致<sup>[8,9]</sup>。

支气管扩张患者亚组分析中,按照CT肺气肿表现分组的肺通气功能差异最显著。肺气肿是指呼吸细支气管以及远端的末梢肺组织因残气量增多而呈持久性扩张,并伴有肺泡间隔破坏,以致肺组织弹性减弱,容积增大的一种病理状态。COPD患者中肺气肿的严重程度与肺通气功能障碍、小气道阻塞有密切相关性<sup>[10]</sup>,支气管扩张合并肺气肿的肺功能研究报道也有相似结论<sup>[11]</sup>。本次研究进一步分析了支气管扩张患者中CT肺气肿阳性的相关因素,将所有患者按照CT肺气肿表现分组,肺气肿阳性组的FVC、FEV1/FVC、FEV1/预计值、FEF25%~75%/预计值均明显低于肺气肿阴性组( $P$ 均<0.05)。logistic回归分析显示咳痰是支气管扩张症患者CT肺气肿阳性的危险因素( $P<0.05$ ),CT树芽征阳性是保护因素( $P<0.05$ )。这与COPD患者肺气肿的危险因素研究结论不同,COPD患者中吸烟是肺气肿的高危因素<sup>[12]</sup>。

综上所述,住院支气管扩张症患者中,长病程、咳痰、广泛病变与患者肺通气功能障碍有相关性,但logistic回归分析未发现FEV1/预计值<80%、FEV1/FVC<70%的危险因素;长期咳痰是支气管扩张症患者肺气肿的危险因素,而吸烟不是。在肺通气功能障碍、肺气肿的相关性上,以及肺通气功能障碍、肺气肿的危险因素上,住院支气管扩张患者表现出与COPD患者不同的特点。

(下转第1075页)

- diodesurgery for trigeminal neuralgia: The initial experience of the barrow neurological institute[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000, 47(4): 1013-1019.
- 7 中国医师协会神经内科医师分会疼痛和感觉障碍专委会. 糖尿病性周围神经病理性疼痛诊疗专家共识[J]. *全科医学临床与教育杂志*, 2019, 17(2): 100-107.
  - 8 刘尧, 陈立平, 孙凯, 等. 维生素C治疗带状疱疹疼痛的研究进展[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2018, 24(3): 161-165.
  - 9 潘晓丽, 叶红莲, 冯雪梅. 电流感觉阈值测试在2型糖尿病小纤维神经病变的早期诊断价值[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2016, 23(6): 398-402.
  - 10 Koo BK, Ohn JH, Kwak SH, et al. Assessment of diabetic polyneuropathy and autonomic neuropathy using current perception threshold in Korean patients with diabetes mellitus[J]. *Diabetes Metab J*, 2014, 38(4): 285-293.
  - 11 Imoto K, Takebayashi T, Kanaya K, et al. Quantitative analysis of sensory functions after lumbar discectomy using current perception threshold testing[J]. *Eur Spine J*, 2007, 16(7): 971-975.

(收稿日期 2020-06-04)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第1067页)

本次研究属于回顾性研究, 存在样本的选择性偏倚; 肺气肿、支气管扩张病变范围、CT树芽征以及铜绿感染的界定上存在不模糊之处, 本次研究的相关结论存在一定局限性。

#### 参考文献

- 1 Roberts HR, Wells AU, Milne DG, et al. Airflow obstruction in bronchiectasis: correlation between computed tomography features and pulmonary function tests[J]. *Thorax*, 2000, 55(3): 198-204.
- 2 Ma Y, Niu Y, Tian G, et al. Pulmonary function abnormalities in adult patients with acute exacerbation of bronchiectasis: A retrospective risk factor analysis[J]. *Chronic Respiratory Disease*, 2015, 12(3): 222.
- 3 Martínez-García MA, Soler-Cataluña JJ, Perpina-Tordera M, et al. Factors associated with lung function decline in adult patients with stable non-cystic fibrosis bronchiectasis[J]. *Chest*, 2007, 132(5): 1565-1572.
- 4 Moulton BC, Barker AF. Pathogenesis of bronchiectasis[J]. *Clin Chest Med*, 2012, 33(2): 211-217.
- 5 Martínez-García MÁ, Soler-Cataluña JJ, Donat Sanz Y, et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with COPD[J]. *Chest*, 2011, 140(5): 1130-1137.
- 6 Jin J, Yu W, Li S, et al. Factors associated with bronchiectasis in patients with moderate-severe chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Med*, 2016, 95(29): e4219.
- 7 成人支气管扩张症诊治专家共识编写组. 成人支气管扩张症诊治专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(7): 485-492.
- 8 Ip M, Lauder IJ, Wong WY, et al. Multivariate analysis of factors affecting pulmonary function in bronchiectasis[J]. *Respiration*, 1993, 60(1): 45-50.
- 9 King PT, Holdsworth SR, Freezer NJ, et al. Characterisation of the onset and presenting clinical features of adult bronchiectasis[J]. *Respir Med*, 2006, 100(12): 2189.
- 10 Jogi J, Ekberg M, Jonson B, et al. Ventilation/perfusion SPECT in chronic obstructive pulmonary disease: an evaluation by reference to symptoms, spirometric lung function and emphysema, as assessed with HRCT[J]. *Eur J Nucl Med Mol I*, 2011, 38(7): 1344-1352.
- 11 Gatheral T, Kumar N, Sansom B, et al. COPD-related bronchiectasis: Independent impact on disease course and outcomes[J]. *J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2014, 11(6): 605-614.
- 12 Morse D, Rosas IO. Tobacco smoke-induced lung fibrosis and emphysema[J]. *Annu Rev Physiol*, 2014, 76(1): 493-513.

(收稿日期 2020-01-10)

(本文编辑 蔡华波)