# 哮喘–慢阻肺重叠综合征、哮喘及慢阻肺患者的肺功能及临床特征比较

韩国敬[1]，许菡苡[2]，胡 红[1]，白 雪[1]，毛 丹[1]，马秀清[1]，曹 璐[1]
[1]解放军总医院 呼吸科，北京 100853；[2]广东省人民医院 呼吸科，广东广州 510080

**摘要：目的** 分析哮喘–慢阻肺重叠综合征（asthma–COPD overlap syndrome，ACOS）、哮喘及慢性阻塞性肺疾病（简称慢阻肺）患者的肺功能及临床特征，以提高ACOS的早期诊治水平。**方法** 收集解放军总医院呼吸科门诊及住院的ACOS、哮喘及慢阻肺患者资料，ACOS组30例，哮喘组30例，慢阻肺组30例；比较3组患者的性别、年龄、肺功能、呼出气一氧化氮（FeNO）、外周血嗜酸性细胞百分比、血清总IgE水平及临床症状评分。**结果** ACOS组平均年龄（59.1±12.0）岁，60岁以上占50%。ACOS组$FEV_1$%预计值（55.01%±21.26%）显著低于哮喘组（71.52%±24.80%）（$P<0.05$）；ACOS组吸入$\beta_2$受体激动剂前$FEV_1$/FVC%（51.11%±13.17%）显著低于哮喘组（63.95%±13.54%）（$P<0.05$）；ACOS组小气道功能障碍29例（96.7%），显著多于哮喘组的23例（76.7%）（$P<0.05$）；ACOS组RV/TLC%（46.9%±10.5%）显著高于哮喘组（30.3%±6.5%）（$P<0.05$）。ACOS组DLco–SB%（60.9%±15.9%）显著低于哮喘组（88.3%±16.6%）（$P<0.05$），但显著高于慢阻肺组（50.5%±16.0%）（$P<0.05$）。ACOS组$FEV_1$%pred、$FEV_1$/FVC%、小气道功能障碍的比例及RV/TLC%与慢阻肺组差异无统计学意义。ACOS组外周血嗜酸性细胞百分比（4.12%±3.86%）显著低于哮喘组（6.65%±6.17%）（$P<0.05$）。总IgE升高者在ACOS中占60%，哮喘中占56.7%，慢阻肺中占10%。ACOS组FeNO值为（43.75±24.29）ppb，显著低于哮喘组的（63.90±52.97）ppb，但高于慢阻肺组的（32.53±18.33）ppb（$P<0.05$）。临床症状评分3组间差异无统计学意义。**结论** 与哮喘组比较，ACOS组患病年龄大，肺通气功能下降更明显，小气道功能障碍患者比例更多，肺残气量更高，肺弥散功能更差，FeNO值更低，外周血嗜酸细胞百分比更低。与慢阻肺组比较，ACOS组肺弥散功能更好，总IgE升高者更多。

**关键词：**哮喘–慢阻肺重叠综合征；哮喘；慢性阻塞性肺疾病；肺功能；呼出气一氧化氮
**中图分类号：**R 562.25；R 563.3 **文献标志码：**A **文章编号：**2095–5227(2016)11–1122–05 **DOI：**10.3969/j.issn.2095–5227.2016.11.002
**网络出版时间：**2016–09–12 17:19 **网络出版地址：**http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20160912.1719.002.html

## Asthma, COPD, and asthma-COPD overlap syndrome: pulmonary function and clinical features

HAN Guojing[1], XU Hanyi[2], HU Hong[1], BAI Xue[1], MAO Dan[1], MA Xiuqing[1], CAO Lu[1]
[1]Department of Respiratory, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; [2]Department of Respiratory, Guangdong General Hospital, Guangzhou 510080, Guangdong Province, China
Corresponding author: HU Hong. Email: huhong_dr@aliyun.com

**Abstract: Objective** To compare the lung function and clinical features of asthma-COPD overlap syndrome (ACOS), asthma, and COPD for improving the early diagnosis and treatment of ACOS. **Methods** Selected patients in department of respiratory Chinese PLA General Hospital were classified as ACOS group (n=30), asthma group (n=30) and COPD group (n=30). Clinical data were collected and compared between three groups, including gender, age, pulmonary function, fractional exhaled nitric oxide (FeNO), peripheral eosinophil count, total level of IgE and clinical symptom scores. **Results** The mean age of patients in ACOS group was (59.1±12.0) years with 50% of patients over the age of 60. The predicted level of forced expiratory volume in 1 second ($FEV_1$%) was significantly lower in ACOS group than asthma group [(55.01%±21.26%) *vs* (71.52%±24.80%), $P<0.05$]; Before inhalation of short-acting $\beta_2$–agonists, the $FEV_1$/FVC% was significantly lower in ACOS group than asthma group [(51.11%±13.17%) *vs* (63.95%±13.54%), $P<0.05$]; The number of patients with small airway function obstacle in ACOS group was significantly greater than that in asthma group [29 cases (96.7%) *vs* 23 cases (76.7%), $P<0.05$]; And RV/TLC% in ACOS group was significantly higher than asthma group [(46.9%±10.5%) *vs* (30.3%±6.5%), $P<0.05$]. DLco-SB % in ACOS group was significantly lower than asthma group [(60.9%±15.9%) *vs* (88.3%±16.6%), $P<0.05$], but it was significantly higher than COPD group [(60.9%±15.9%) *vs* (50.5%±16.0%), $P<0.05$]. While, there was no statistically significant difference in $FEV_1$% predicted, $FEV_1$/FVC%, proportion of patients with small airway function obstacle and RV/TLC% between ACOS group and COPD group. The peripheral eosinophil count in ACOS group was significantly lower than asthma group [(4.12%±3.86%) *vs* (6.65%±6.17%), $P<0.05$]. The proportion of patients with increased total IgE accounted for 60% in ACOS group, 56.7% in asthma group and 10% in COPD group. FeNO value in ACOS group was significantly lower than asthma group [(43.75±24.29) ppb *vs* (63.90±52.97) ppb, $P<0.05$], but it was

**收稿日期：**2016–07–01
**基金课题：**国家自然科学基金项目（11374370）；科技部重大仪器开发项目（2012YQ150092）
Supported by the National Natural Science Foundation of China(11374370); the National Major Scientific Equipment Special(2012YQ150092)
**作者简介：**韩国敬，女，在读硕士。Email: openair123456@163.com；共同第一作者：许菡苡，女，硕士。Email: yixu360@126.com
**通信作者：**胡红，女，博士，主任医师，博士生导师。Email: huhong_dr@aliyun.com

higher than COPD group [(43.75 ± 24.29) ppb *vs* (32.53 ± 18.33) ppb, $P < 0.05$]. There was no statistically significant difference in clinical symptom scores between three groups. **Conclusion** Compared with asthma group, patients in ACOS group are older with more significant decrease in pulmonary ventilation function, higher proportion of patients with small airway function disorder, higher residual capacity, lower diffusion capacity, lower FeNO value and peripheral eosinophil count. However, patients in ACOS group show higher diffusion capacity and higher proportion of elevated total IgE when compared with patients in COPD group.
**Keywords:** asthma-COPD overlap syndrome; asthma; chromic obstructive lung disease; lung function; exhaled nitric oxide

支气管哮喘（简称哮喘）和慢性阻塞性肺疾病（简称慢阻肺）是两种常见的慢性气道阻塞性疾病，二者共同的病理生理特征是气流受限，但其临床特点和发病机制不同。通常认为哮喘和慢阻肺是两种不同的疾病，然而近年发现两者存在一些重叠。对一些存在持续气流受限的老年患者，临床可能同时有哮喘及慢阻肺的特征。2014 年全球哮喘防治创议 (GINA) 和全球慢阻肺防治创议 (GOLD) 科学委员会共同提出哮喘－慢阻肺重叠综合征 (asthma–COPD overlap syndrome，ACOS) 的新名称 [1–2]。ACOS 的特征为持续性气流受限，同时具备哮喘和慢阻肺特征，即同一患者同时存在哮喘和慢阻肺的特征才可以诊断为 ACOS。目前国内对 ACOS 患者的临床特征及肺功能研究较少。本研究比较 ACOS、哮喘及慢阻肺患者的肺功能及临床特征，以期提高 ACOS 的早期诊治水平。

## 资料和方法

**1** 一般资料 收集 2014 年 6 月－2016 年 1 月就诊于解放军总医院呼吸科的 ACOS、哮喘、慢阻肺患者的一般资料、ACT 评分、CAT 评分、mMRC 分级、外周血、血清总 IgE 水平、肺功能、呼出气一氧化氮 (FeNO) 值。哮喘组入选标准为符合 GINA 2014 指南的持续期中、重度患者 [1]；慢阻肺组入选标准为符合 GOLD 指南中综合评估为 C、D 组的患者 [2]；ACOS 诊断标准参照 GINA 2014 ~ 2015[1–2]。ACOS 患者的哮喘分级为中度持续（第 3 级）、重度持续（第 4 级），ACOS 患者慢阻肺的综合评估为 C、D 组 [2]。本研究经解放军总医院伦理委员会审批。

**2** 检测指标及方法 患者分为 ACOS 组 (30 例)、哮喘组 (30 例)、慢阻肺组 (30 例)，分别记录 3 组患者的性别、年龄、体质量指数 (body mass index，BMI)、外周血嗜酸性粒细胞百分比、血清总 IgE 水平、肺功能、FeNO 值。肺通气功能测定包括第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 ($FEV_1$%pred)、第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比 ($FEV_1$/FVC%)、小气道功能障碍指标 [ 小气道功能障碍标准：用力呼气 50% 肺活量的瞬间流量 (FEF50%)、用力呼气 75% 肺活量的瞬间流量 (FEF75%)、最大呼气中期流量 (MMEF%) 3 项中任意两项 < 65% 为小气道功能障碍 [3]]，吸入支气管扩张剂后 $FEV_1$ 变异率、残气量与肺总量百分比 (RV/TLC%)、肺一氧化碳弥散量 (DLco%)、呼出气一氧化氮浓度 (FeNO)。对比分析 3 组患者间上述指标的差异。

**3** 统计学分析 所有数据经 SPSS20.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用 SNK 检验。计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验，$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

**1** 3 组一般情况比较 ACOS 组男女比例 1 ∶ 1.31，平均年龄 (59.1 ± 12.0) 岁；哮喘组男女比例为 1 ∶ 1.14，平均年龄 (42.6 ± 15.1) 岁；慢阻肺组男女比例为 1 ∶ 0.58，平均年龄 (63.13 ± 11.76) 岁。3 组受试者性别比例、BMI 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。ACOS 组外周血嗜酸性粒细胞百分比 (4.12% ± 3.86%) 显著低于哮喘组 (6.65% ± 6.17%) ($P < 0.05$)，但 ACOS 组与慢阻肺组 (3.82% ± 2.39%) 差异无统计学意义。总 IgE 升高者 ACOS 组占 60%，哮喘组占 56.7%，慢阻肺组占 10%。临床症状评分：ACT 评分 ACOS 组 (12.3 ± 2.1) 与哮喘组 (15.5 ± 2.9) 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；CAT 评分、mMRC 分级 ACOS 组与慢阻肺组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)（表 1）。

**2** 3 组肺功能比较 ACOS 组 $FEV_1$%pred、$FEV_1$/FVC%、DLco–SB% 显著低于哮喘组 ($P < 0.05$)；ACOS 组 RV/TLC% 显著高于哮喘组 ($P < 0.05$)，DLco–SB% 显著高于慢阻肺组 ($P < 0.05$)。ACOS 组小气道功能障碍 29 例 (96.7%)，显著多于哮喘组 23 例 (76.7%)($P < 0.05$)，但与 COPD 组 (27 例，90%) 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。ACOS 组 $FEV_1$%pred、$FEV_1$/FVC%、RV/TLC% 与慢阻肺组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

**3** 3 组吸入支气管扩张剂后 $FEV_1$ 变异率的比较 吸入支气管扩张剂后，ACOS 组 $FEV_1$ 的变异率 (20.2 ± 17.4) 显著高于慢阻肺组 (4.5 ± 3.9)($P < 0.05$)，

**表 1 ACOS、哮喘、慢阻肺患者的临床特征**
**Tab. 1 Clinical characteristics of patients with ACOS or asthma or COPD**

| | Asthma (n=30) | COPD (n=30) | ACOS (n=30) | *P* |
|---|---|---|---|---|
| Age (yrs) | 42.6 ± 15.1 | 63.13 ± 11.76 | 59.1 ± 12.0 | 0.551 |
| Sex | | | | 0.378 |
| Male (n, %) | 14(46.7) | 15(50.00) | 13(43.3) | |
| Female (n, %) | 16(53.3) | 16(50.00) | 17(56.7) | |
| BMI (kg/m$^2$) | 24.60 ± 3.00 | 24.20 ± 3.10 | 25.30 ± 3.80 | 0.432 |
| Peripheral eosinophil count (%) | 6.65 ± 6.17[a] | 3.82 ± 2.39 | 4.12 ± 3.86 | 0.000 |
| Proportion of patients with elevated total IgE (%) | 56.70 | 10.00 | 60.00 | 0.000 |

[a]*P* < 0.05, *vs* ACOS group

**表 2 ACOS、哮喘、慢阻肺患者肺功能的比较**
**Tab. 2 Pulmonary function of patients with ACOS or asthma or COPD**

| | Asthma (n=30) | COPD (n=30) | ACOS (n=30) |
|---|---|---|---|
| $FEV_1$%pred | 71.52 ± 24.80[a] | 53.09 ± 15.78 | 55.01 ± 21.26 |
| FCV%pred | 90.38 ± 19.45 | 92.00 ± 18.33 | 91.38 ± 17.96 |
| $FEV_1$/FVC% | 63.95 ± 13.54[a] | 52.79 ± 12.06 | 51.11 ± 13.17 |
| Proportion of small airway function odstacle (n, %) | 29(96.70)[a] | 27(90.00) | 23(76.70) |
| RV/TLC% | 30.30 ± 6.50[a] | 45.50 ± 9.40[a] | 46.90 ± 10.50 |
| DLco-SB% | 88.30 ± 16.60[a] | 50.50 ± 16.00[a] | 60.90 ± 15.90 |
| FeNO | 63.90 ± 52.97[a] | 32.53 ± 18.33[a] | 43.75 ± 24.29 |

[a]*P* < 0.05, *vs* ACOS group

但 ACOS 组与哮喘组 (16.7 ± 10.0) 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见图 1。

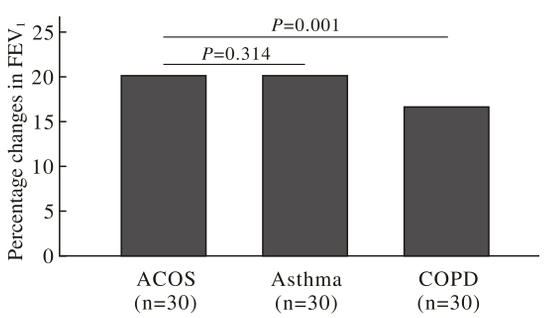


**图 1 3组患者吸入支气管扩张剂后$FEV_1$的变异率比较**
**Fig.1 Comparison of changes of $FEV_1$ in patients in three groups after inhaling bronchodilator**

## 讨 论

本研究发现，ACOS 患者中年龄 > 60 岁者占 50%，ACOS 发病年龄明显高于哮喘但低于慢阻肺。文献报道 ACOS 患病率与年龄呈正相关，多 > 40 岁，40 岁以下人群约 10%，> 80 岁者约 50%，部分患者在儿童期或青少年期出现症状 [4-5]。因此老年慢阻肺患者如有接触过敏等因素后出现反复发作性喘息并伴有可逆性气流受限的情况，应注意鉴别有无 ACOS。

ACOS 组患者 $FEV_1$%pred、$FEV_1$/FVC % 明显低于哮喘组 (*P* < 0.05)，但与慢阻肺组差异无统计学意义，提示 ACOS 患者肺通气功能受损及气道阻塞程度重于哮喘，预后较差。Chung 等 [6] 对 210 例 ACOS 的研究发现，ACOS 组的 $FEV_1$% 和 $FEV_1$/FVC%均低于哮喘和慢阻肺，提示 ACOS 患者的气流受限程度重于单纯哮喘和慢阻肺。但 Fu 等 [7] 的研究显示 ACOS 的 $FEV_1$% 和 $FEV_1$/FVC% 均低于哮喘，但与慢阻肺无显著差异，认为 ACOS 的气流受限与慢阻肺相似，并且 $FEV_1$% 下降是 ACOS 的危险因素。

本研究发现，ACOS 组吸入支气管扩张剂后 $FEV_1$ 的变异率显著高于慢阻肺组，但 ACOS 组与哮喘组差异无统计学意义，提示与慢阻肺相比，ACOS 患者气流受限可逆程度更大。其原因有以下两种：首先相较于慢阻肺患者，ACOS 患者气道重塑的发生率低；其次本研究中 ACOS 患者总 IgE 水平高者比例高于哮喘组。IgE 是过敏性疾病的介导因素，也可以导致气道受限程度高于哮喘。Kitaguchi 等 [8] 报道的 ACOS 患者气流受限可逆程度高于哮喘及慢阻肺患者，与本研究结果略有不同。支持本研究结果的文献为 2012 年西班牙慢阻肺专家共识 [9]，在该共识中，ACOS 的主要诊断标准之一为慢阻肺患者如有显著的支气管舒张试验阳性，即吸入支气管舒张剂后 $FEV_1$ 较基础值增加率 ≥ 15% 且 $FEV_1$ 绝对值增加 ≥ 400 ml；次要标

准中包括≥2次支气管舒张试验阳性及总IgE升高。说明支气管舒张试验阳性及总IgE升高在ACOS的诊断中具有重要作用，也是区别ACOS与慢阻肺的重要指标。

ACOS、哮喘、慢阻肺患者均存在小气道功能障碍，但ACOS组小气道功能障碍患者比例显著高于哮喘组，可能是由于ACOS同时有哮喘、慢阻肺的特征。ACOS患者因哮喘反复发作，支气管平滑肌从痉挛发展至支气管壁增厚，黏膜充血水肿，最终导致气道重塑。同时ACOS患者因慢阻肺导致的小气道炎症一般在病程的早期就出现并持续存在且程度重于哮喘患者[10]。此外，ACOS患者小气道炎症引起气道管壁增厚、管腔狭窄、外周阻力增加和气道反应性升高，从而导致小气道阻塞更严重。

ACOS组的残气功能(RV/TLC%)明显高于哮喘组，但与慢阻肺组差异无统计学意义。由于ACOS患者的肺气肿持续存在，肺泡壁的破坏导致肺顺应性上升，肺的弹性回缩力下降，RV增高并随着肺泡间隔破坏程度的加重而加重[11]。而哮喘患者可能存在一过性肺气肿，经治疗或自行缓解。

文献报道ACOS患者DLco%显著低于哮喘患者而高于慢阻肺患者，哮喘患者高于慢阻肺患者[12-14]。国内文献报道，与哮喘相比，慢阻肺的弥散功能下降更明显($P < 0.05$)[15-16]。本研究与上述文献一致。慢阻肺的肺泡壁破坏引起肺毛细血管床减少，致使V/Q比例失调，气体交换的有效面积减少且厚度增加，换气功能严重阻碍，导致DLco%降低。而支气管哮喘患者多以气道重塑为主，主要影响气道平滑肌，而对肺部的毛细血管无明显影响，因此支气管哮喘患者的弥散功能无明显变化[17]。ACOS的弥散下降考虑源自于慢阻肺，但由于肺组织结构无破坏，DLco%可能保持正常水平。

FeNO作为无创、安全的嗜酸性气道炎症的标记物，在哮喘的诊断中具有较高的特异度和敏感度，目前主要应用于诊断哮喘、筛选对吸入糖皮质激素治疗敏感的患者并协助调整哮喘的药物治疗。本研究ACOS组FeNO显著低于哮喘组，但高于慢阻肺组，提示ACOS组存在的嗜酸性粒细胞气道炎症程度比哮喘轻，但比慢阻肺重。文献报道，ACOS的气道炎症性质与慢阻肺相似，可能与慢阻肺的中性粒细胞炎症有关[18-19]。然而，Barrecheguren等[20]认为ACOS具有嗜酸性粒细胞性炎症，关于ACOS的气道炎症有待于进一步研究。

本研究中ACOS组外周血嗜酸性粒细胞百分比显著低于哮喘组，但与慢阻肺组比较差异无统计学意义。本研究结果提示，ACOS可能是由嗜酸性粒细胞和中性粒细胞共同介导的重叠气道炎症。哮喘通常以嗜酸性粒细胞炎症为主，由$CD4^+$ T淋巴细胞介导并释放IL-4、IL-5、IL-13等嗜酸性炎症介质[21]。文献报道，ACOS患者的外周血嗜酸性粒细胞水平显著高于稳定期慢阻肺患者[14]。关于ACOS的气道炎症表型，还需进一步研究。

本研究中ACOS、哮喘、慢阻肺患者临床症状评分差异无统计学意义，但Kurashima等[22]报道ACOS临床表现为咳嗽、咳痰、呼吸困难更明显，可能与其入组的ACOS患者年龄更大、吸烟史更长有关。

综上所述，ACOS的特征是持续性气流受限，同时具有与哮喘和慢阻肺相关的特征。目前ACOS的定义、诊断标准、严重程度分级、临床评估方法、治疗方案及疗程尚不完善。今后需通过前瞻性、随机、多中心的临床试验，探讨ACOS的临床特征、早期诊断方法及治疗策略。

**参考文献**


1 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis，management，and prevention of chronic obstructive pulmonary disease（updated 2014）[R/OL]. http：//goldcopd.org.

2 Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention（updated 2014）[R/OL]. http：//www.ginasthma.org.

3 Miller MR，Hankinson J，Brusasco V，et al. Standardisation of spirometry[J]. Eur Respir J，2005，26（2）：319-338.

4 De Marco R，Pesce G，Marcon A，et al. The coexistence of asthma and chronic obstructive pulmonary disease（COPD）：prevalence and risk factors in young，middle-aged and elderly People from the general population[J]. PLoS One，2013，8（5）：e62985.

5 Nakawah MO，Hawkins C，Barbandi F. Asthma，chronic obstructive pulmonary disease（COPD），and the overlap syndrome[J]. J Am Board Fam Med，2013，26（4）：470-477.

6 Chung JW，Kong KA，Lee JH，et al. Characteristics and self-rated health of overlap syndrome[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis，2014，9：795-804.

7 Fu JJ，Mcdonald VM，Gibson PG，et al. Systemic inflammation in older adults with Asthma-COPD overlap syndrome[J]. Allergy Asthma Immunol Res，2014，6（4）：316-324.

8 Kitaguchi Y，Yasuo M，Hanaoka M. Comparison of pulmonary function in patients with COPD，asthma-COPD overlap syndrome，and asthma with airflow limitation[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis，2016，11：991-997.

9 Jose Soler-Cataluna J，Cosio B，Luis Izquierdo JA，et al. Consensus document on the overlap phenotype COPD-Asthma in COPD[J]. Arch Bronconeumol，2012，48（9）：331-337.

10 官和立，袁玉如，何太灵. 支气管哮喘合并COPD与COPD患者气道反应性等肺功能的鉴别比较[J]. 华西医学，1999，14（1）：43-44.


（下转1189页）

(上接1125页)

11 GOLD Executive Committee. Global Initiative for the Diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Updated 2015). http://goldcopd.org.
12 Menezes AM, Montes De Oca M, P é rez-Padilla R, et al. Increased risk of exacerbation and hospitalization in subjects with an overlap phenotype: COPD-asthma [J]. Chest, 2014, 145(2): 297-304.
13 Kitaguchi Y, Komatsu Y, Fujimoto K, et al. Sputum eosinophilia can predict responsiveness to inhaled corticosteroid treatment in patients with overlap syndrome of COPD and asthma [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2012, 7: 283-289.
14 Papi A, Romagnoli M, Baraldo S, et al. Partial reversibility of airflow limitation and increased exhaled NO and sputum eosinophilia in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162(5): 1773-1777.
15 边翠霞, 阎琳, 王秀梅, 等. COPD及哮喘患者肺弥散功能测定分析[J]. 山东医药, 2011, 51(51): 90-91.
16 耿新普, 刘荣. 肺弥散功能检测在COPD鉴别诊断中的应用价值[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(11): 2115.
17 许菡苡. 哮喘--慢性阻塞性肺疾病重叠综合征(ACOS)的临床研究[D]. 北京: 解放军医学院, 2015.
18 Gibson PG, Simpson JL. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? [J]. Thorax, 2009, 64(8): 728-735.
19 Iwamoto H, Gao J, Koskela J, et al. Differences in plasma and sputum biomarkers between COPD and COPD-asthma overlap [J]. Eur Respir J, 2014, 43(2): 421-429.
20 Barrecheguren M, Esquinas C, Miravitlles M. The asthma - chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS): opportunities and challenges[J]. Curr Opin Pulm Med, 2015, 21(1): 74-79.
21 Fabbri LM, Romagnoli M, Corbetta L, et al. Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 167(3): 418-424.
22 Kurashima K, Takaku Y, Ohta C, et al. COPD assessment test and severity of airflow limitation in patients with asthma, COPD, and asthma-COPD overlap syndrome [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016, 11: 479-487.