

慢性多叶段支气管狭窄阻塞病因机制探讨

崔小丽¹, 吴明军¹, 雷 丰², 薛庆亮^{1*}

¹中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院, 呼吸与危重症医学科, 甘肃 兰州

²兰州大学第一临床医学院, 甘肃 兰州

收稿日期: 2024年3月11日; 录用日期: 2024年4月4日; 发布日期: 2024年4月12日

摘 要

慢性多叶段支气管狭窄阻塞(Chronic multilobar segmental bronchial stenosis or obstruction)是一种在胸部CT上具有多个叶段支气管狭窄, 并气管镜下表现为支气管黏膜增生、肿胀、管腔扭曲狭窄, 伴或不伴炭末沉积的肺疾病, 不同于慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD), 该病好发于长期接触生物烟雾的老年女性, 具有明显的地域及环境暴露特征, 结核感染(Tuberculosis, TB)与该病关系密切。本文探讨慢性多发叶段支气管狭窄阻塞病因机制, 为临床研究提供一定参考。

关键词

慢性叶段支气管狭窄阻塞, 结核, 肺淋巴循环, 肺巨噬细胞

Pathology Exploration of Chronic Multilobar Segmental Bronchial Stenosis or Obstruction

Xiaoli Cui¹, Mingjun Wu¹, Feng Lei², Qingliang Xue^{1*}

¹Department of Respiratory and Critical Care Medicine of the 940th Hospital of the Joint Logistic Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Lanzhou Gansu

²The First Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou Gansu

Received: Mar. 11th, 2024; accepted: Apr. 4th, 2024; published: Apr. 12th, 2024

Abstract

Chronic multi lobar segmental bronchial stenosis or obstruction features as multiple bronchial stenoses both on the chest CT and its bronchoscopy. Unlike chronic obstructive pulmonary disease (COPD), this disease occurs in elderly women who are chronically exposed to biomass smoke (bs), and is characterized by significant geographic and environmental exposures. Tuberculosis infec-

*通讯作者。

文章引用: 崔小丽, 吴明军, 雷丰, 薛庆亮. 慢性多叶段支气管狭窄阻塞病因机制探讨[J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 744-749. DOI: 10.12677/acm.2024.1441085

tion is closely related to this disease. Here, we discuss the etiology of chronic multilobar bronchial stenosis and obstruction in order to provide some reference for clinics.

Keywords

Chronic Lobar Segmental Bronchial Stenosis Obstruction, Tuberculosis, Pulmonary Lymphatic Circulation, Pulmonary Macrophages

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

慢性多叶段支气管狭窄阻塞(Chronic multilobar bronchial stenosis or obstruction)在我国西北地区以及印度、伊朗、非洲、南美洲等地极为常见,有文献将这类疾病命名为“黑烟病”,一些命名为“木屋肺、gujia 肺、中叶综合征、碳末沉积症、支气管色素沉积纤维化”等[1]。1998 年 Chuang 首先提出“bronchial anthrocofibrosis”来描述具有多叶段支气管狭窄阻塞特征的肺疾病[2]。蔡[3]等将其译为“支气管色素沉积纤维化”,截止目前,这一命名在国内应用较广。实际工作中,慢性多叶段支气管狭窄阻塞容易合并阻塞性肺炎、肺部感染、肿块以及结节等,由于其与慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)高度相似的临床症状以及气道慢性炎症重塑机理,使得此类疾病在临床上常常被误诊为 COPD [4] [5]。

慢性多叶段支气管狭窄阻塞性肺疾病与 COPD 的界限极其模糊。有研究将此类疾病视为 COPD 的一种变体[5]。这可能是对此类疾病理解的一个误区,虽然与 COPD、哮喘等具有相似的环境暴露、病史特点、临床症状以及治疗方案,但其根本病变部位截然不同。因此,不能将两者等同为一种疾病。有学者提出多叶段支气管狭窄阻塞可能是纵隔纤维化的肺内并发症,但进一步的研究报道很少[6]。因此,无论是以往命名还是现如今学者专家们提出的多叶段支气管狭窄阻塞可能是纵隔纤维化的一种肺内并发症的观点,都无法将此类疾病具体致病机制全然阐明,而这类疾病极有可能是机体对重度环境暴露的异常肺部反应[1],因此,大范围、全面的研究需持续开展。在这里我们将这类肺疾病命名为多叶段支气管狭窄阻塞。

与 COPD 的小气道功能障碍不同,慢性多叶段支气管狭窄阻塞的病变在大气道,尤其是叶段支气管开口处,在胸部 CT 上表现为多叶段支气管狭窄阻塞[7] [8] [9] [10]。Das A [9]等报道支气管狭窄是本病最显著的特征。Mirsadraee [10]称纵隔淋巴结钙化是这类疾病最显著的影像学特点,其次才是支气管狭窄。Kim [5]报道,此类患者有 94%存在纵隔或肺门淋巴结肿大或钙化,并且病理显示这些肿大钙化淋巴结往往位于狭窄或闭塞支气管周围[7]-[15]。此外,报道[11]称,慢性多叶段支气管狭窄阻塞的肺实质损害程度低于 COPD。Kim [5]报道,与单纯 COPD 相比,此类患者的肺气肿发生率明显低于 COPD (33% VS 80%, $p < 0.001$),但以上为单一研究,目前国内外尚无更多针对两者肺实质损害程度及部位的进一步研究。

报道[16]称,慢性多叶段支气管狭窄阻塞的肺功能表现为对支气管扩张剂无反应的限制性通气功能障碍,部分为混合性通气功能障碍。研究[5]发现,经肺功能(吸入支气管扩张剂后 $FEV1/FVC < 0.7$)明确诊断 COPD 的患者中有 25%并非传统 COPD 患者,而实际应该是慢性多叶段支气管狭窄阻塞。安[7]等比较

慢性多叶段支气管狭窄阻塞与非慢性多叶段支气管狭窄阻塞患者的肺通气功能指标,发现慢性多叶段支气管狭窄阻塞较后者表现为更多的阻塞性通气功能障碍。Kim [5]以及孙[8]等报道,慢性多叶段支气管狭窄阻塞的肺功能呈中度阻塞性通气功能障碍,其呼气肺功能指标 FEV1%和 FEV1/FVC%与单纯 COPD 相比下降并不明显。目前,国内外对于慢性多叶段支气管狭窄阻塞和单纯 COPD 之间肺功能差异的比较研究极少,且都集中在呼气肺功能上,尚无吸气指标与弥散功能参数的评价。文献关于该病的病理描述不多。周[15]等报道,黏膜萎缩、黏膜下间质增生、纤维化是本病特征。一项研究[17]称,FEV1 占预计值的百分比下降与支气管黏膜下层纤维化相关,但未进一步研究。

2. 病因机制

2.1. 生物烟雾暴露, 黏膜破坏、色素沉积

研究[1]表明,慢性多叶段支气管狭窄阻塞的患者是主要从事农业和畜牧业劳作人群,其中,女性患者是接触生物燃料、煤烟、烟尘的家庭主妇,男性患者则以农民和矿工最多。当生物燃料不完全燃烧时,其产生的惰性颗粒物以及可吸入颗粒物(PM10 及其亚组分 PM2.5)可分别在大、小传导气道沉积,因此研究者[7] [8] [9] [10] [11]推测慢性多叶段支气管狭窄阻塞性可能与 BS 中的惰性颗粒物在支气管黏膜及黏膜下沉积以及肺内巨噬细胞(pulmonary macrophages, PM)易于在支气管分叉停留有关,当 BS 中的可吸入惰性颗粒物进入支气管后,可粘附并沉积于支气管黏膜及黏膜下,其中一部分被粘液纤毛系统(mucociliary system)清除,部分沉积下来抑制纤毛活动及腺体功能,此时一部分沉积颗粒被聚集在支气管分叉处的 PM 吞噬,直接或间接导致 PM 裂解死亡,并释放炎症因子,无法消化溶解的 PM 聚集,丧失原有功能活性,反复产生炎症介质,最终形成气道持续炎症的正反馈路径。

除可吸入颗粒物 PM 外,固体燃料燃烧还产生 CO、NO、SO₂、苯、甲醛苯并芘、二噁英等毒害物质。研究发现,生物烟雾中化学成分活性是香烟的 40 倍[18],并且每单位质量的生物烟雾导致的 DNA 损伤高于每单位质量的室外空气污染物[19],因而 BS 对人体的损伤程度显著高于 CS。研究[1]表明,接触 BS 的人群患慢性支气管炎的风险是使用清洁燃料人群的两倍。另有研究[20]称,接触 BS > 10 年的不吸烟女性患慢性支气管炎的概率高达 72%。以上均表明 BS 可能是比 CS 毒性更大的环境暴露物质,其利害不容小觑。

研究[21]发现,CS 对支气管黏膜有双重作用,一方面 CS 通过刺激支气管黏膜上皮细胞产生炎症细胞因子及趋化因子(CCL),致使免疫细胞趋化聚集,参与气道慢性炎症与重塑。此外,CS 通过与芳香烃受体(AHR)结合,诱导支气管黏膜上皮细胞激活 AHR/COX2/PGE2/LXA-4 途径,以阻断支气管黏膜炎症反应。Awji [22]发现,低剂量的 BS 通过增加 AHR 抑制剂 AHRR 的表达,以阻断 AHR 与 AHR 核转运体的相互作用,从而降低 COX-2 和 mPGES-1 的表达来阻断 CS 激活的气道抗炎过程[23]。这与 Kim [5]等的报道一致,但 Kim 并未阐述 BS 与 CS 哪个导致的支气管黏膜损害更重。

2.2. 结核感染, 肺巨噬细胞功能障碍

文献[1] [5]报道,慢性多叶段支气管狭窄阻塞容易合并肺部感染,尤其是结核感染。Das [9]等报道结核与慢性多叶段支气管狭窄阻塞合并存在的概率高达 60%。Mirsadraee [10]报道此类疾病合并结核的概率为 32.3%。杨[24]等报道 76.74%合并结核感染。最近一项研究[25]报道结核占该病的 87.7%,并认为结核可能也是该病病因。雷[14]等称,BAF 与支气管结核(Endobronchial Tuberculosis, EBTB)尤其与淋巴瘰型支气管内蒙结核存在显著相关性。孙[8]和安[7]等称,此类疾病支气管色素沉着部位与 TB 导致的肺门、支气管周围淋巴结异常以及支气管壁钙化部位一致,进一步表明与慢性多叶段支气管狭窄阻塞关联。张[12]等发现此类疾病病理活检发现管腔黏膜肉芽肿、瘢痕以及干酪样坏死,并认为慢性多叶段支气管狭窄

阻塞大多与陈旧性肺结核有关。

也有报道[12]称与 COPD 一样, TB 仅是慢性多叶段支气管狭窄阻塞相关疾病。首先, EBTB 与慢性多叶段支气管狭窄阻塞本质上是完全不同的疾病, EBTB 属感染破坏性疾病, 为单侧支气管受累, 并且单发多于多发, 可造成支气管表面黏膜、近远端支气管以及肺实质的破坏, 而典型慢性多叶段支气管狭窄阻塞具有明确的双侧多发的特点, 并且其黏膜损害集中在黏膜下, 狭窄也集中在叶段支气管开口处, 虽有肺不张及肺结节、马赛克以及肺不张的合并征象, 但实质上远端支气管及肺实质并无本质损害。其次, 两者并存时, 需考虑源头问题, 是支气管内蒙结核合并多叶段支气管狭窄还是多叶段支气管狭窄合并支气管内膜结核, 其临床差异大, 累及范围也不同, 但这方面尚无研究报道。这里大胆推测以 BS 暴露为主, TB 感染为佐的模式或许才是慢性多叶段支气管狭窄阻塞多样表型的关键。

此外, 文献[26]报道, 此类疾病容易合并结核感染的原因更大可能与肺泡表面活性物质失活以及巨噬细胞失功能有关。肺巨噬细胞(pulmonary macrophage, PM)是参与维持肺内免疫防御、肺内低炎症状态的前哨兵和免疫介导细胞, 占肺内白细胞的 95%, 包括稳定态的肺泡巨噬细胞(alveolar macrophage, AM)、间质巨噬细胞(interstitial pulmonary macrophage, iPM)以及在循环巨噬细胞(circulation pulmonary macrophage, cPM)。肺移植研究表明, PM 具有完全的自我重建与更新能力[27]。PM 在不同时间点及不同状态下可分化为具有促炎作用的 M1 型(Pro-inflammatory macrophages)和具有抗炎作用的 M2 型巨噬细胞(Anti-inflammatory macrophages)转化[28] [29]。Genin [30]等发现 PM1 通过释放 TNF- α 、白介素类介质、CXCL 和 iNOS 等, 促进机体炎症反应, 而在慢性低炎症信号刺激下则以具有抗炎和促纤维化作用的 PM2 为主。Bazzan [31]发现 PM1 和 PM2 在正常者肺组织中均未标记。Eapenandco [32]表明, PM1 在小气道占主导地位, PM2 主要分布于肺泡实质内。范[33]等证实了气道上皮细胞功能受 PM 影响。研究[34] [35]发现, 结核能在巨噬细胞内大量存活是通过降低巨噬细胞内 PH 值, 抵抗溶酶体对结核的酸化降解作用实现的; 其次, 结核感染抑制巨噬细胞生长周期, 使得巨噬细胞生长停滞; 再者, 结核杆菌生长需要脂质尤其是胆固醇作为养分, 而肺内巨噬细胞具有降解肺泡表面活性物质, 清除脂质的作用。这表明, 在慢性多叶段支气管狭窄阻塞性肺疾病容易合并结核感染的原因, 一方面是长期慢性炎症导致的肺内巨噬细胞向 M2 型转化, 另一部分原因可能与此类患者体内脂质水平高, 利于结核生长有关, 但慢性多叶段支气管狭窄阻塞性肺疾病易合并结核感染的聚体原因仍不明确, 尚需分子与细胞层面的进一步研究。

2.3. 肺内淋巴循环受阻

肺内存在大量位于中轴及周围间质的由单个淋巴管内皮细胞和不连续的基底膜组成的淋巴系统, Sozio [36]根据淋巴管与临近组织关系将淋巴管分为支气管血管束、支气管旁以及血管旁淋巴管。淋巴管路的通畅程度、淋巴管内密集的双叶单向瓣、机体活动提供的机械力、组织间隙静水压、胶体压、淋巴结的调节、血液循环等因素均影响淋巴形成回流[28]。肺内具体淋巴回流路径不详, 推测有先横行到胸膜再到肺门淋巴结的外周回流路径和沿支气管血管束向心性直流到肺门的中心回流共 2 条路径。在肺癌性淋巴管炎(Pulmonary lymphangitic carcinomatosis, PLC)的[37]研究中, 发现癌细胞首先经淋巴干道转移到纵隔淋巴结, 再逆行到肺门淋巴结, 从而表现为肺门纵隔淋巴结肿大, 使得相应区域淋巴引流受阻, 癌细胞返流入肺内淋巴管, 并在淋巴管内停留, 诱发阻塞与液体积聚; 此外, 癌细胞经血行转移到肺小动脉内形成癌栓或肿瘤结节, 进而穿过血管进入肺间质。在病理上表现为肺内淋巴管高度扩张, 腔内常淤积单个或成团的癌栓, 并且伴有周围纤维组织的增生[38]。

因此, 在慢性多叶段支气管狭窄阻塞发病机制讨论中, 推测当大颗粒吸入物未能被纤毛清除时, 经 PM 转入淋巴管和各级淋巴结, 不仅继发炎症反应, 还阻塞淋巴回流管路, 在胸部 CT 上表现为支气管壁增厚、双肺多发结节、马赛克征、周围间质增生以及各级淋巴结肿大或钙化的特点, 此类患者的限制性

通气功能障碍, 并弥散功能正常的肺功能特点也炎症了这一点。

3. 总结

目前对于慢性多叶段支气管狭窄阻塞尚未获得学界广泛认识, 该病好发于老年非吸烟女性, 生物烟雾暴露其直接病因。典型的慢性多叶段支气管狭窄阻塞具有气管镜与胸部 CT 高度契合的特点, 两者任选其一即可用以诊断, 但尚无文献评价两者的关联性及其关联强度, 并且大多数慢性多叶段支气管狭窄阻塞因疾病、年龄、病程及病情程度无法行气管镜检查或 CT 检查不合格时, 将漏诊部分患者, 因此, 评价气管镜与胸部 CT 关联性, 可提高这类疾病的临床检出率, 降低漏诊误诊。

基金项目

甘肃省自然科学基金(21JR11RA005)。

参考文献

- [1] Assad, N.A., Balmes, J., Mehta, S., et al. (2015) Chronic Obstructive Pulmonary Disease Secondary to Household Air Pollution. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, **36**, 408-421. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1554846>
- [2] Chung, M.P., Lee, K.S., Han, J.H., et al. (1998) Bronchial Stenosis Due to Anthracofibrosis. *Chest*, **113**, 344-350. <https://doi.org/10.1378/chest.113.2.344>
- [3] 蔡后荣, 孟凡青, 曹敏. 支气管色素沉着纤维化是独立的疾病实体吗? [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2005, 4(4): 311-312.
- [4] 罗先跃, 杨迅. 113 例支气管色素沉着纤维化患者的临床特征分析[J]. 医药前沿, 2023, 13(20): 6-10.
- [5] Kim, H., Cha, S.I., Shin, K.M., et al. (2014) Clinical Relevance of Bronchial Anthracofibrosis in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, **77**, 124-131. <https://doi.org/10.4046/trd.2014.77.3.124>
- [6] Xu, Y., Xu, W., Liu, Y., et al. (2017) Pulmonary Hypertension Associated with Combined Fibrosing Mediastinitis and Bronchial Anthracofibrosis: A Retrospective Analysis in a Single Chinese Hospital. *The Clinical Respiratory Journal*, **17**, 1-21.
- [7] 安宇林, 郭军, 张明强. 炭末沉着症与支气管色素沉着纤维化临床特征的研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2019, 18(6): 554-559.
- [8] 孙小丽, 温廷国, 段永利. 支气管色素沉着纤维化的 MSCT 表现[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35(2): 196-200.
- [9] Das, A., Asb, B. and Naranje, B.P. (2021) Biomass Fuel Exposure and Lungs: Unraveling the Imaging Conundrum. *Current Problems in Diagnostic Radiology*, **50**, 200-210. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2020.04.006>
- [10] Mirsadraee, M., Asna-Ashari, A., Attaran, D., et al. (2013) Bronchial Anthracosis: A New Diagnosis for Benign Mass Lesions of the Lung. *Tanaffos*, **12**, 10-18.
- [11] Sigari, N. and Mohammadi, S. (2009) Anthracosis and Anthracofibrosis. *Saudi Medical Journal*, **30**, 1063-1066.
- [12] 张中宏, 牟向东, 关键. 支气管色素沉着纤维化的临床特征研究[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(3): 201-203.
- [13] 谭春婷, 吴艳军, 徐波. 支气管色素沉着纤维化临床特点分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(16): 1620-1623.
- [14] 雷华, 周霞, 杨智峰. 支气管色素沉着纤维化与支气管结核的相关性分析[J]. 武汉大学学报(医学版), 2023, 44(1): 105-110.
- [15] 周国旗, 刘代顺, 王蕾. 支气管炭末样色素纤维化的支气管超声影像学特点[J]. 重庆医科大学学报, 2022(4): 463-468.
- [16] Jamaati, H., Sharifi, A., Mirenayat, M.S., et al. (2017) What Do We Know about Anthracofibrosis? A Literature Review. *Tanaffos*, **16**, 175-189.
- [17] Wang, F., Liu, W., Ning, J., et al. (2018) Simvastatin Suppresses Proliferation and Migration in Non-Small Cell Lung Cancer via Pyroptosis. *International Journal of Biological Sciences*, **14**, 406-417. <https://doi.org/10.7150/ijbs.23542>
- [18] Malik, S.K. (1985) Exposure to Domestic Cooking Fuels and Chronic Bronchitis. *The Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences*, **27**, 171-174.
- [19] Desalu, O.O., Adekoya, A.O. and Ampitan, B.A. (2010) Increased Risk of Respiratory Symptoms and Chronic Bron-

- chitis in Women Using Biomass Fuels in Nigeria. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, **36**, 441-446. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000400008>
- [20] Akhtar, T., Ullah, Z., Khan, M.H., *et al.* (2007) Chronic Bronchitis in Women Using Solid Biomass Fuel in Rural Peshawar, Pakistan. *Chest*, **132**, 1472-1475. <https://doi.org/10.1378/chest.06-2529>
- [21] Kang, M.J., Lee, C.G., Lee, J.Y., *et al.* (2008) Cigarette Smoke Selectively Enhances Viral PAMP- and Virus-Induced Pulmonary Innate Immune and Remodeling Responses in Mice. *The Journal of Clinical Investigation*, **118**, 2771-2784. <https://doi.org/10.1172/JCI32709>
- [22] Sood, A., Petersen, H., *et al.* (2010) Wood Smoke Exposure and Gene Promoter Methylation Are Associated with Increased Risk for COPD in Smokers. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **182**, 1098-1104. <https://doi.org/10.1164/rccm.201002-0222OC>
- [23] Salvi, S. and Barnes, P.J. (2010) Is Exposure to Biomass Smoke the Biggest Risk Factor for COPD Globally? *Chest*, **138**, 3-6. <https://doi.org/10.1378/chest.10-0645>
- [24] 杨晶晶, 张丽萍, 邓靓娜. 支气管色素沉着纤维化致肺不张CT表现[J]. 中国医学影像技术, 2023, 39(3): 370-374.
- [25] 史增秀, 王院生. 支气管色素沉着纤维化的 CT 特征与支气管镜下改变的对照研究[J]. 山西医药杂志, 2013(21): 1283-1284.
- [26] Loke, J., Paul, E., Virgulto, J.A., *et al.* (1984) Rabbit Lung after Acute Smoke Inhalation. Cellular Responses and Scanning Electron Microscopy. *Archives of Surgery*, **119**, 956-959. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1984.01390200074017>
- [27] Rylance, J., Fullerton, D.G., Scriven, J., *et al.* (2015) Household Air Pollution Causes Dose-Dependent Inflammation and Altered Phagocytosis in Human Macrophages. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, **52**, 584-593. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2014-0188OC>
- [28] 汤乃望, 余荣环. 肺巨噬细胞研究的现状及进展[J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(5): 397-400.
- [29] Eguiluz-Gracia, I., Schultz, H.H., Sikkeland, L.I., *et al.* (2016) Long-Term Persistence of Human Donor Alveolar Macrophages in Lung Transplant Recipients. *Thorax*, **71**, 1006-1011. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208292>
- [30] Genin, M., Clement, F., Fattaccioli, A., *et al.* (2015) M1 and M2 Macrophages Derived from THP-1 Cells Differentially Modulate the Response of Cancer Cells to Etoposide. *BMC Cancer*, **15**, Article No. 577. <https://doi.org/10.1186/s12885-015-1546-9>
- [31] Bazzan, E., Turato, G., Tine, M., *et al.* (2017) Dual Polarization of Human Alveolar Macrophages Progressively Increases with Smoking and COPD Severity. *Respiratory Research*, **18**, Article No. 40. <https://doi.org/10.1186/s12931-017-0522-0>
- [32] Shapouri-Moghaddam, A., Mohammadian, S., Vazini, H., *et al.* (2018) Macrophage Plasticity, Polarization, and Function in Health and Disease. *Journal of Cellular Physiology*, **233**, 6425-6444. <https://doi.org/10.1002/jcp.26429>
- [33] 范韵鑫, 冯秀敏, 朱广林, 等. 慢性阻塞性肺疾病(COPD)大鼠肺泡巨噬细胞促进气道上皮细胞增殖及黏蛋白和炎症因子分泌的机制[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2023, 39(1): 1-8.
- [34] Wculek, S.K., Heras-Murillo, I., Mastrangelo, A., *et al.* (2023) Oxidative Phosphorylation Selectively Orchestrates Tissue Macrophage Homeostasis. *Immunity*, **56**, 516-530.E9. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2023.01.011>
- [35] Yu, L., Xu, L., Chu, H., *et al.* (2023) Macrophage-to-Endothelial Cell Crosstalk by the Cholesterol Metabolite 27HC Promotes Atherosclerosis in Male Mice. *Nature Communications*, **14**, Article No. 4101. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-39586-z>
- [36] Sozio, F., Rossi, A., Weber, E., *et al.* (2012) Morphometric Analysis of Intralobular, Interlobular and Pleural Lymphatics in Normal Human Lung. *Journal of Anatomy*, **220**, 396-404. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2011.01473.x>
- [37] 赵丽丽, 赵文文, 赵文飞, 等. 肺癌性淋巴管炎的研究进展[J]. 临床肿瘤学杂志, 2021, 26(10): 955-958.
- [38] 金震滨, 张涛. 肺癌性淋巴管炎的 HRCT 表现与病理基础[J]. CT 理论与应用研究, 2021, 30(3): 387-394.