

气道黏液高分泌型COPD患者人群特征分析

韩影杰, 李永怀*

安徽医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科, 安徽 合肥

收稿日期: 2025年11月23日; 录用日期: 2025年12月18日; 发布日期: 2025年12月24日

摘要

目的: 探究气道黏液高分泌型COPD患者的人群特征分析及其影响因素分析。方法: 我们回顾性收集慢阻肺患者的一般资料、实验室及影像学检查结果, 根据圣乔治呼吸问卷将患者分为高分泌型患者和非高分泌型COPD患者, 从而比较两者的差异。结果: 在本次研究中, 共收集到84份符合纳入标准的数据, 其中高分泌型COPD患者共34人。高分泌组与非高分泌组在FEV1预计值($P = 0.038$, $Z = -2.073$)、痰液积分($P < 0.001$, $Z = 6.779$)存在统计学差异, 有咳嗽咳痰症状的患者更有可能出现气道黏液的高分泌($OR: 9.059$ [1.247~65.825], $P = 0.029$)。结论: 在辅助检查中, 两者的CT征象(慢性支气管炎样改变、肺气肿、粘液栓)和血象并未发现明显的统计学差异, 中性粒细胞与淋巴细胞的比值也没有显示出统计学差异; 从症状方面看, 咳嗽咳痰患者出现气道黏液高分泌的可能更大; 而痰液积分越高, 气道黏液过多分泌的风险越大。

关键词

慢性阻塞性肺疾病, 慢性气道黏液分泌过多, 圣乔治呼吸问卷, COPD

Analysis of Demographic Characteristics in COPD Patients with Airway Mucus Hypersecretion

Yingjie Han, Yonghuai Li*

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: November 23, 2025; accepted: December 18, 2025; published: December 24, 2025

Abstract

Objective: Analysis of Population Characteristics and Influencing Factors in COPD Patients with

*通讯作者。

文章引用: 韩影杰, 李永怀. 气道黏液高分泌型 COPD 患者人群特征分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 2571-2579.
DOI: 10.12677/acm.2025.15123690

Airway Mucus Hypersecretion-Type. Methods: We retrospectively collected general information, laboratory results, and imaging findings from COPD patients. Based on the St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), patients were divided into a hypersecretion group and a non-hypersecretion group, and differences between the two groups were compared. **Results:** A total of 84 cases meeting the inclusion criteria were included in this study, among which 34 patients were classified as having mucus hypersecretion. Statistically significant differences were observed between the hypersecretion and non-hypersecretion groups in terms of FEV1% predicted ($P = 0.038$, $Z = -2.073$) and sputum score ($P < 0.001$, $Z = 6.779$). Patients with symptoms of cough and sputum were more likely to exhibit airway mucus hypersecretion (OR: 9.059 [1.247~65.825], $P = 0.029$). **Conclusion:** No statistically significant differences were found in CT findings (such as chronic bronchitis-like changes, emphysema, and mucous plugs) or blood test results between the two groups. The neutrophil-to-lymphocyte ratio also showed no statistical difference. From a symptomatic perspective, patients with cough and sputum were more likely to have airway mucus hypersecretion. Additionally, a higher sputum score was associated with an increased risk of excessive airway mucus secretion.

Keywords

Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Chronic Airway Mucus Hypersecretion, St. George's Respiratory Questionnaire, COPD

Copyright © 2025 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. 引言

慢性阻塞性肺疾病是一种以持续气流受限为特征的慢性呼吸系统疾病, 主要的两种病理类型是肺气肿和慢性支气管炎。慢性阻塞性肺病是全球第四大死因, 也是全球健康状况不佳的第八大原因[1]。根据全球疾病负担数据库的危险因素数据进行建模, 预计从 2020 年到 2025 年, 全球 25 岁以上人群中 COPD 病例数将增加到 23%, 到 2050 年将接近 6 亿 COPD 患者[2]。其较高的发病率带来了巨大的社会经济负担。

慢性气道黏液分泌过多(CMH)是慢阻肺常见的临床特征, 其与 FEV1 下降幅度[3]、肺功能的恶化[4]以及不良的临床结局密切相关[5][6]。黏液的过多分泌会影响气道的清除率[7], 气道粘液栓的形成又会导致气道结构及功能的改变[8], 引起较高的全因死亡率[6][9]和肺功能的恶化[10]。同时还可能会影响药物治疗的疗效。在一项 IMPACT 试验的事后分析中, 评估了试验人群中 CMH 的患病率, 及基线 CMH 状态对治疗反应的影响, 发现在二联疗法治疗中, 慢性气道黏液分泌过多的患者产生了差异[11]。

随着我们对 COPD 的不断了解, 逐渐认识到该疾病异质性的重要性。虽然我们认识到慢性气道黏液分泌过多所带来的危害, 但如何识别慢阻肺人群中的 CMH, 未有进一步的认识。因此, 本研究通过收集和分析该类人群的临床数据, 深入区别及描述黏液高分泌人群的临床特征, 帮助认识和了解慢阻肺中气道黏液分泌过多人群, 更有助于精准识别这一临床表型, 从而更加个体化地制定治疗方案。

2. 资料与方法

2.1. 目标人群

近六个月肺功能提示 FEV1/FVE < 0.7 的患者。

2.2. 数据的收集及质量控制

收集 2025 年 1 月~2025 年 4 月就诊于安徽医科大学第一附属医院门诊的 COPD 患者的临床资料, 包括患者实验室检查结果、影像学检查结果、BMI、既往病史、吸烟饮酒史、药物治疗疗效等, 对于缺少的临床资料可通过电话访问获取。电话访问由同一人完成, 减少信息收集过程中引起的偏倚。在信息录入过程中, 采取双人核对, 匿名化处理, 防止数据的遗漏以及错输。

数据纳入标准: 肺功能符合 $FEV_1/FVE < 0.7$ 且临床资料完善可通过圣乔治呼吸问卷进行分组的稳定期 COPD 患者; 排除标准: 肺功能不符合 $FEV_1/FVE < 0.7$ 的患者; 缺少临床资料的患者; 无法通过圣乔治呼吸问卷进行分组的患者; 处在急性加重期的 COPD 患者。

2.3. 数据分析及处理

研究中所有数据的处理均采用 spss27.0 进行分析, 将数据分别进行描述性分析、显著性检验及 logistics 回归分析等。首先, 对连续性变量进行正态分布检验(Shapiro-Wilk 检验), 符合正态分布的连续性变量使用均数 $\pm$ 标准差(即 $\bar{X} \pm S$)表示, 非正态分布的连续性变量使用中位数(四分位数间距)即 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 分类变量使用频数(百分比)表示。进行显著性检验时, 正态分布的连续性变量采用 t 检验, 非正态分布的连续性变量采用非参数检验(Mann-Whitney U 检验)比较差异性, 分类变量组间比较采用卡方检验或者 Fisher 精确检验。最后, 对有统计学差异的变量进行多因素二元 logistics 回归分析。以 $P < 0.05$ 代表差异具有统计学意义。

3. 结果

根据圣乔治呼吸问卷将人群分为高分泌组和非高分泌组。

3.1. 正态性检验结果(见表 1)

黏液高分泌组和非高分泌组年龄、 FEV_1/FVC 、体重、各类血细胞及中性与淋巴细胞比值均符合正态性分布(比如年龄 Shapiro-Wilk = 0.966、0.961, $P = 0.355$ 、 $0.095 > 0.05$)。

Table 1. Results of the normality test for continuous variables (Shapiro-Wilk test)

表 1. 进行连续性变量正态分布性检验(Shapiro-Wilk 检验)结果

	高分泌组		非高分泌组	
	统计量	P	统计量	P
年龄	0.966	0.355	0.961	0.095
FEV1 预计值	0.885	0.002	0.987	0.867
FEV1/FVC	0.977	0.688	0.975	0.378
身高	0.932	0.037	0.968	0.185
体重	0.984	0.898	0.979	0.52
BMI	0.99	0.986	0.94	0.014
痰液积分	0.936	0.047	0.522	0.001
中性粒细胞	0.894	0.155	0.892	0.071
淋巴细胞	0.983	0.979	0.96	0.694

续表

单核细胞	0.908	0.233	0.916	0.167
嗜酸性粒细胞	0.892	0.147	0.926	0.242
嗜碱性粒细胞	0.956	0.718	0.957	0.642
中性粒细胞/淋巴细胞	0.962	0.801	0.890	0.068
中性/嗜酸性粒细胞	0.827	0.021	0.651	<0.001

3.2. 描述性统计结果(见表 2、表 3)

我们共纳入 84 份数据, 其中收集到包含血常规结果的数据共 24 份, 在纳入人群中, 54.8%患者日常有咳嗽咳痰症状, 70.2%患者有胸闷气喘症状, 15.5%的患者胸部 CT 上提示有慢性支气管炎样改变, 仅 2.4%胸部 CT 上有黏液栓, 大部分患者(71.4%)有吸烟病史。

3.3. 差异性分析结果(见表 4~6)

在比较各个变量的差异性时, 高分泌组与非高分泌组在 FEV1 预计值($P = 0.038$, $Z = -2.073$)、痰液积分($P < 0.001$, $Z = 6.779$)存在统计学差异, 但两者的血细胞计数并未发现统计学差异。此外, 两组之间出现咳嗽咳痰症状($\chi^2 = 35.713$, $P < 0.001$)和出现胸闷气喘症状($\chi^2 = 5.631$, $P = 0.018 < 0.05$)的患者存在统计学差异。人群的基本信息来讲看, 性别、临床症状、CT 征象(肺气肿、慢支样改变、粘液栓)、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病病史并未发现统计学差异。

Table 2. Characteristics of the overall sample distribution
表 2. 总样本分布特征

特征	N = 84
性别	
男	66 (78.6%)
女	18 (21.4%)
咳嗽咳痰	46 (54.8%)
胸闷喘息	59 (70.2%)
CT 征象	
肺气肿	58 (69.0%)
慢支样改变	13 (15.5%)
黏液栓	2 (2.4%)
吸烟	60 (71.4%)
饮酒	37 (44%)
高血压	26 (31.0%)
糖尿病	5 (6.0%)
规律使用吸入剂	61 (72.6%)
高分泌组	34 (40.50%)

Table 3. Characteristics of grouped populations**表 3.** 分组人群特征

	高分泌组	非高分泌组
年龄	68.21 ± 8.47	68.12 ± 10.29
FEV1 预计值	42.45 (34.48, 55.95)	52.10 (43.38, 67.33)
FEV1/FVC	53.29 ± 12.34	57.26 ± 11.15
身高	165.50 (161.75, 175.00)	165.00 (160.00, 170.25)
体重	63.40 ± 10.04	63.43 ± 12.09
BMI	23.11 (20.79, 25.02)	23.29 (20.20, 26.10)
痰液积分	5.0 (3.75, 6.00)	0.00 (0.00, 0.00)

Table 4. Non-parametric tests (Mann-Whitney U test) for predicted FEV1, height, BMI, sputum score, and history of acute exacerbations**表 4.** 对 FEV1 预计值、身高、BMI、痰液积分、急性加重史进行非参数检验(Mann-Whitney U 检验)

	Mann-Whitney U 检验	
	z 值	P 值
FEV1 预计值	-2.073	0.038
身高	1.140	0.254
BMI	-0.469	0.639
痰液积分	6.779	<0.001
急性加重史	-0.852	0.394

Table 5. T-test for age, body weight, FEV1/FVC, neutrophils, lymphocytes, monocytes, eosinophils, basophils, and neutrophil-to-lymphocyte ratio**表 5.** 对年龄、体重、FEV1/FVC、中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、中淋比值进行 T 检验

	t 值	P 值
年龄	0.04	0.968
体重	-0.013	0.99
比值	-1.534	0.129
中性粒细胞	0.272	0.788
淋巴细胞	-1.049	0.305
单核细胞	-0.475	0.639
嗜酸性粒细胞	-0.767	0.451
嗜碱性粒细胞	-0.172	0.865
中淋比值	0.726	0.475

Table 6. Chi-square test for gender, symptoms, CT signs (emphysema, chronic bronchitis-like changes, mucus plugs), smoking history, drinking history, history of hypertension, history of diabetes, and regularity of medication use

表 6. 对性别、症状、CT 征象(肺气肿、慢支样改变、粘液栓)、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病病史及是否规律用药进行卡方检验

		高分泌组	非高分泌组	χ^2	P
性别	男	27 (79.4%)	39 (78.0%)	0.024	0.877
	女	7 (20.6%)	11 (22.0%)		
咳嗽咳痰		32 (94.1%)	14 (28.0%)	35.713	<0.001
胸闷喘息		19 (55.9%)	40 (80.0%)	5.631	0.018
肺气肿		21 (61.8%)	37 (74.0%)	2.433	0.271
慢支		5 (14.7%)	8 (16.0%)	0.703	1
粘液栓		2 (5.9%)	0 (0.0%)	3.157	0.161
吸烟		26 (76.5%)	34 (68.0%)	2.322	0.296
饮酒		12 (35.3%)	25 (50.0%)	2.368	0.264
高血压		10 (29.4%)	16 (32.0%)	1.810	0.437
糖尿病		2 (5.9%)	3 (6.0%)	1.909	0.423
是否规律用药		21 (61.8%)	40 (80.0%)	3.697	0.157

3.4. 相关性分析(见表 7)

在 COPD 患者中, 咳嗽咳痰症状的患者更容易出现气道黏液的高分泌(OR: 9.059 [1.247~65.825], P = 0.029); 痰液积分越高, 患者气道黏液高分泌的风险越高(OR: 1.781 [1.258~2.522], P = 0.001)。

Table 7. Multivariate binary logistic regression analysis of sputum score, predicted FEV1 value, and presence or absence of cough and sputum

表 7. 对痰液积分、FEV1 预计值、有无咳嗽咳痰进行多因素二元 logistics 回归分析

	P 值	OR	95%CI	
			下限	上限
痰液积分	0.001	1.781	1.258	2.522
FEV1 预计值	0.175	0.973	0.936	1.012
咳嗽咳痰	0.029	9.059	1.247	65.825

4. 总结与讨论

首先, 我们还研究了人群的基本特征, 并未发现两组之间存在差异。尽管既往有研究证明慢性阻塞性肺病存在性别差异[12][13], 但从我们的研究结果上来看, 高分泌组男性患者占 79.4%, 非高分泌组中占 78.0%, P > 0.05, 这一结果提示气道黏液的高分泌似乎没有受到性别的影响。考虑到本次数据的有限性, 这一问题仍需要后续研究的补充。从吸烟史上来看, 既往研究证实吸烟与不吸烟人群在临床症状的表现是不同的, 从未吸烟的人群慢性呼吸道症状较轻[14], 但也有研究提到不吸烟人群也可能会接触到二手烟, 这同样会增加患慢性阻塞性肺病的风险[15][16]。虽然我们在分析吸烟史对两组人群的影响时, 没

有发现存在统计学差异,但这可能与不可避免的接触到二手烟、空气污染[17][18]及烟雾粉尘有关,尤其是中国女性在家中接触到油烟次数和频率更高,而在我们的收集过程中很难详细收集到关于患者二手烟、空气污染及烟雾粉尘接触的信息,这些都可能会影响研究结果。

其次,在本研究中,引入了患者痰液积分的指标,这是根据患者痰液的性质、痰量、排痰困难程度和咳嗽对日常影响程度综合评定的(表 8),在一项研究祛痰药物对 COPD 患者粘液分泌过多的实验中,也曾采用这种宏观标准来评估痰液特性[19]。我们的结果显示痰液积分与气道黏液高分泌显著相关,且痰液积分越高,更有可能存在气道黏液高分泌。这与慢性阻塞性肺病发生发展也相互契合[20]。通过量化 COPD 患者的咳嗽咳痰这一临床症状,能帮助我们从而更好地在临床上识别气道黏液高分泌人群。我们还发现,日常存在咳嗽咳痰症状的 COPD 患者要比无咳嗽咳痰的患者更要警惕是否存在分泌气道黏液的过多分泌($P = 0.029$, $OR = 9.059$, $95\%CI [1.247\sim65.825]$),存在胸闷气喘症状的 COPD 的患者我们并未发现其与气道黏液过多分泌之间存在差异,这一结果也间接佐证了用圣乔治呼吸问卷来区分气道高分泌人群与非气道高分泌人群的可靠性。

Table 8. Clinical macroscopic observation standards for sputum characteristics
表 8. 痰液特征的临床宏观观察标准

症状	积分			
	0 分	1 分	2 分	3 分
痰液的特点	纯净透明、无粘液的痰液	少量脓性透明痰	脓性粘液(脓性 < 2/3)	脓性粘液(脓性 > 2/3)
排痰困难	无痰	痰液容易咳出	痰液难以咳出	咳嗽出现困难
痰量	<10 ml	10~50 ml/天	50~100 ml/天	100 ml 以上
咳嗽	无咳嗽	轻度咳嗽,不影响正常生活和工作	介于轻度咳嗽和重度咳嗽之间	咳嗽严重,昼夜频繁咳嗽,影响工作和睡眠

最后,之前研究已证实,粘液栓的形成与 COPD 的严重结局相关[21],包括无症状的粘液栓也与疾病的结构、功能和临床指标更差有关[8]。所以我们试图探究能否通过 CT 的征象来区分气道黏液高分泌人群和非高分泌人群,但遗憾的是并未发现肺气肿、慢支样改变以及黏液栓在两组之间存在显著差异。因此,从影像学来筛查 COPD 患者气道是否存在高分泌,貌似是不太可行的。

本研究的局限之处在于该研究仅回顾性收集门诊患者病例数,且其为单中心研究,病例数并不十分充足,可能会遗漏某些因素对气道黏液高分泌型 COPD 患者的临床特征分析。同时在临床资料的收集过程中,存在一定的回忆偏倚。

总之,在 COPD 患者中,有咳嗽咳痰症状的患者出现气道黏液高分泌的可能更大;而痰液积分越高,气道黏液过多分泌的风险越大。此外,CT 征象(慢性支气管炎样改变、肺气肿、粘液栓)和患者的血象并未发现明显的统计学差异,中性粒细胞与淋巴细胞的比值也没有显示出统计学差异,单从此方面不足以帮助我们识别 COPD 患者中的气道黏液高分泌人群。

伦理声明

该研究已通过安徽医科大学第一附属医院临床研究伦理委员会审查,批件号为安医一附院科研伦理审-PJ 2025-04-63。

利益冲突

所有作者不存在利益冲突。

作者贡献说明

韩影杰负责研究设计、数据的收集与分析以及论文的书写, 李永怀负责研究的设计、数据的收集及处理、论文的审阅与修改。

参考文献

- [1] WHO (2024) Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2024. [https://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)#](https://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)#)
- [2] Boers, E., Allen, A., Barrett, M., Benjafield, A.V., Rice, M.B., Wedzicha, J.A., *et al.* (2025) Forecasting the Global Economic and Health Burden of COPD from 2025 through 2050. *Chest*, **168**, 880-889. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2025.03.029>
- [3] Allinson, J.P., Hardy, R., Donaldson, G.C., Shaheen, S.O., Kuh, D. and Wedzicha, J.A. (2016) The Presence of Chronic Mucus Hypersecretion across Adult Life in Relation to Chronic Obstructive Pulmonary Disease Development. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **193**, 662-672. <https://doi.org/10.1164/rccm.201511-2210oc>
- [4] Bae, J., Lee, H.J., Choi, K.Y., Lee, J., Park, T.Y., Heo, E.Y., *et al.* (2024) Risk Factors of Acute Exacerbation and Disease Progression in Young Patients with COPD. *BMJ Open Respiratory Research*, **11**, e001740. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2023-001740>
- [5] Hughes, R., Rapsomaniki, E., Janson, C., Keen, C., Make, B.J., Burgel, P., *et al.* (2022) Frequent Productive Cough: Symptom Burden and Future Exacerbation Risk among Patients with Asthma and/or COPD in the NOVELTY Study. *Respiratory Medicine*, **200**, Article ID: 106921. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2022.106921>
- [6] Diaz, A.A., Orejas, J.L., Grumley, S., Nath, H.P., Wang, W., Dolliver, W.R., *et al.* (2023) Airway-occluding Mucus Plugs and Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *JAMA*, **329**, 1832-1839. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.2065>
- [7] Lin, V.Y., Kaza, N., Birket, S.E., Kim, H., Edwards, L.J., LaFontaine, J., *et al.* (2019) Excess Mucus Viscosity and Airway Dehydration Impact COPD Airway Clearance. *European Respiratory Journal*, **55**, Article ID: 1900419. <https://doi.org/10.1183/13993003.00419-2019>
- [8] Mettler, S.K., Nath, H.P., Grumley, S., Orejas, J.L., Dolliver, W.R., Nardelli, P., *et al.* (2024) Silent Airway Mucus Plugs in COPD and Clinical Implications. *Chest*, **166**, 1010-1019. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.11.033>
- [9] Tanabe, N., Shimizu, K., Shima, H., Wakazono, N., Shiraishi, Y., Terada, K., *et al.* (2024) Computed Tomography Mucus Plugs and Airway Tree Structure in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Associations with Air-flow Limitation, Health-Related Independence and Mortality. *Respirology*, **29**, 951-961. <https://doi.org/10.1111/resp.14776>
- [10] Dunican, E.M., Elicker, B.M., Henry, T., Gierada, D.S., Schiebler, M.L., Anderson, W., *et al.* (2021) Mucus Plugs and Emphysema in the Pathophysiology of Airflow Obstruction and Hypoxemia in Smokers. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **203**, 957-968. <https://doi.org/10.1164/rccm.202006-2248oc>
- [11] Thompson, P.J., Criner, G.J., Dransfield, M.T., Halpin, D.M.G., Han, M.K., Lipson, D.A., *et al.* (2022) Effect of Chronic Mucus Hypersecretion on Treatment Responses to Inhaled Therapies in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Post Hoc Analysis of the IMPACT Trial. *Respirology*, **27**, 1034-1044. <https://doi.org/10.1111/resp.14339>
- [12] Mannino, D., Aryal, S. and Diaz, E. (2014) Influence of Sex on Chronic Obstructive Pulmonary Disease Risk and Treatment Outcomes. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **9**, 1145-1154. <https://doi.org/10.2147/copd.s54476>
- [13] DeMeo, D.L. (2025) Sex, Gender, and COPD. *Annual Review of Physiology*, **87**, 471-490. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-042022-014322>
- [14] Yang, I.A., Jenkins, C.R. and Salvi, S.S. (2022) Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Never-Smokers: Risk Factors, Pathogenesis, and Implications for Prevention and Treatment. *The Lancet Respiratory Medicine*, **10**, 497-511. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(21\)00506-3](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(21)00506-3)
- [15] Mohammad, Y., Rafea, S., Abou- Alzahab, B., Khaltayev, N., Dubaybo, B. and Bousquet, J. (2013) Impact of Active and Passive Smoking as Risk Factors for Asthma and COPD in Women Presenting to Primary Care in Syria: First Report by the WHO-GARD Survey Group. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **8**, 473-482. <https://doi.org/10.2147/copd.s50551>

-
- [16] Cunalata-Paredes, A.V. and Gea-Izquierdo, E. (2020) COPD in the Major Nonsmoking Adult: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Environmental & Occupational Health*, **76**, 319-329. <https://doi.org/10.1080/19338244.2020.1828243>
- [17] Wang, Q. and Liu, S. (2023) The Effects and Pathogenesis of PM_{2.5} and Its Components on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **18**, 493-506. <https://doi.org/10.2147/copd.s402122>
- [18] Ling, S. (2009) Particulate Matter Air Pollution Exposure: Role in the Development and Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **4**, 233-243. <https://doi.org/10.2147/copd.s5098>
- [19] Yu, S., Zhang, C., Yan, Z., Fang, Q. and Gao, X. (2021) Tiotropium Bromide Attenuates Mucus Hypersecretion in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, **2021**, Article ID: 1341644. <https://doi.org/10.1155/2021/1341644>
- [20] Xu, J., Zeng, Q., Li, S., Su, Q. and Fan, H. (2024) Inflammation Mechanism and Research Progress of COPD. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1404615. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1404615>
- [21] Rogliani, P. and Calzetta, L. (2025) Impact of Airway-Occluding Mucus Plugs on Mortality in Patients with COPD According to Disease Severity: A Subset Analysis of Data from COPDGene. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **20**, 831-840. <https://doi.org/10.2147/copd.s504065>