

# 《慢性阻塞性肺疾病伴肺曲霉病诊治和管理专家共识》解读

陈韦,张燕,丁毅伟,陈旭昕\*

(中国人民解放军总医院第八医学中心呼吸与危重症医学部,北京 100091)

**[摘要]** 近年来,在慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)人群中,肺曲霉病的发病率不断升高,可表现为侵袭性感染、慢性肺曲霉病、变应性支气管肺曲霉病等多种形式,且各种形式之间可互相转换甚至并存,因症状不典型以及有创检查风险高等因素,临床诊断和治疗存在诸多困难。《慢性阻塞性肺疾病伴肺曲霉病诊治和管理专家共识》是基于循证证据和我国临床实践情况,对COPD伴肺曲霉病诊治中的重要问题提出的推荐意见,旨在构建临床诊疗路径,为改善疾病管理提供参考和指引。本文在国内外文献研究的基础上,对其中的关键内容进行总结和评论,以期加深医务人员对该共识的理解,使患者得到准确诊断及规范化治疗。

**[关键词]** 肺疾病,慢性阻塞性;肺曲霉菌病;临床方案 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.07.002

**[中图分类号]** R563.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)07-0751-05

近年来,由于抗生素、糖皮质激素等药物的广泛使用,慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)患者肺曲霉菌感染逐渐增多。2024年《慢性阻塞性肺疾病伴肺曲霉病诊治和管理专家共识》(以下简称2024年共识)是由中华医学会呼吸病学分会感染学组和慢性阻塞性肺疾病学组发起,综合现有国内外流行病学和临床研究数据,提出的共识意见。总体来说,2024年共识分为21个部分,25条推荐意见,涵盖了COPD伴肺曲霉病的流行病学现状、诊断、治疗、随访管理与未来展望等多个方面内容。本文介绍2024年共识的关键点,旨在学习并分享该领域的最新成果,以指导临床诊疗。

## 1 COPD伴肺曲霉病的分型及流行病学

临床上经常出现COPD患者曲霉菌检测阳性,可表现为感染、定植或致敏,这取决于患者的体质、短时间内吸入的曲霉量、气道上皮屏障受损程度,局部有无空腔、支气管扩张等肺结构改变<sup>[1]</sup>。免疫功能受损的患者发生侵袭性肺曲霉病(invasive

pulmonary aspergillosis,IPA),免疫过强发生过敏性支气管肺曲霉病(allergic bronchopulmonary aspergillosis,ABPA),介于两者之间可表现为亚急性侵袭性曲霉病(subacute invasive aspergillosis,SAIA)或慢性坏死性肺曲霉病(chronic necrotizing pulmonary aspergillosis,CNPA),以及其他类型的慢性肺曲霉病(chronic pulmonary aspergillosis,CPA)。

2024年共识提出COPD患者是侵袭性曲霉病(invasive aspergillosis,IA)的高危人群,住院COPD患者中IA的发生率为3.9%<sup>[2]</sup>,结合COPD的流行病学数据推测,我国COPD伴IA的患者超过100万<sup>[3]</sup>,其主要形式是IPA<sup>[4]</sup>。IPA分为血管侵袭性曲霉病(angio-invasive aspergillosis,AGIA)和气道侵袭性曲霉病,其中气道侵袭性曲霉病更为多见。COPD患者发生IPA病死率高达77%<sup>[5]</sup>。COPD伴CPA分为肺曲霉球、慢性空洞性肺曲霉病(chronic cavitary pulmonary aspergillosis,CCPA)、慢性纤维化性肺曲霉病、曲霉结节和SAIA等类型,其中,SAIA多见于具有肺结构异常并长期吸入或间断口服糖皮质激素的COPD患者<sup>[1]</sup>,合并COPD是SAIA患者预后不佳的危险因素<sup>[6]</sup>。COPD合并曲霉致敏多见于ABPA,这类患者中影像学支气管扩张的发生率更高<sup>[7]</sup>。COPD患者的曲霉定植将导致患者肺功能恶化以及急性加重风险增加,其住院时间也明显延长<sup>[8]</sup>。需要注意的是,重度COPD患者比轻中度COPD患者演变为肺曲霉菌感染的风

[收稿日期]2024-09-29

[基金项目]解放军总医院青年自主创新科学基金项目(22QNCZ019)

[作者简介]陈韦(1981-),男,浙江金华人,中国人民解放军总医院副主任医师,医学硕士,从事呼吸系统感染疾病诊治研究。

\*通信作者。E-mail:526416797@qq.com

险更高<sup>[9]</sup>。

2024年共识提出,以上不同类型的肺曲霉病在免疫状态变化时可互相转化,在COPD患者的诊治

过程中需要警惕不同类型肺曲霉病的转化(图1),并总结了IPA、CPA、曲霉菌致敏的风险因素、临床表现、影像学表现、诊断程序及治疗。

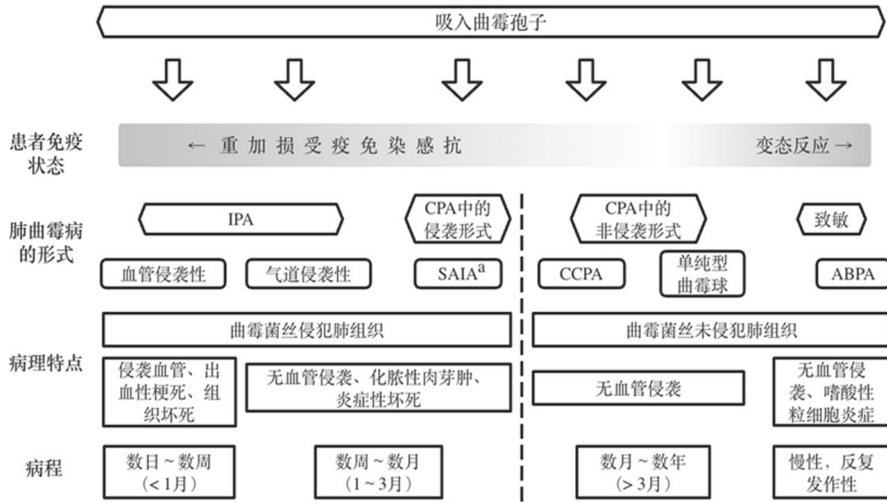


图1 COPD伴肺曲霉病的类型示意图

a:SAIA在病程、临床表现和病理改变方面更倾向于IPA

## 2 COPD伴IPA的诊断与治疗

### 2.1 COPD伴IPA的诊断

当重症COPD患者出现严重呼吸衰竭时,尤其是喘息不能缓解,气道阻力高时,应关注是否存在曲霉感染,肺功能差的COPD患者更容易发生IPA<sup>[10]</sup>。有研究发现,T淋巴细胞亚群CD8<sup>+</sup>低表达可能提示病情程度加重<sup>[11]</sup>。过去3个月内发生重度急性加重是COPD伴曲霉侵袭的危险因素<sup>[12]</sup>。2024年共识总结了COPD伴IPA的危险因素,认为全身激素增加IPA的风险<sup>[13]</sup>。另外,近1个月内使用广谱抗菌药物超过10d或过去3个月内使用过广谱抗菌药物,以及入住重症监护室,都是COPD急性加重患者合并IPA的独立危险因素。

由于缺乏具体的临床表现和统一的诊断标准,COPD患者肺曲霉病的早期诊断非常困难。不同人群由于宿主因素不同,IPA的诊断标准也不同。临床上对疑似患者应实施“三重检测策略”(半乳甘露聚糖GM实验+影像+分子检测),宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)阴性但临床高度怀疑时,进行重复检测或采用侵入性采样。2024年共识首次提出了COPD伴IPA的诊治流程,推荐COPD人群参考Bulpa标准,结合我国情况,进行IPA的分级诊断,对于临床具有较好的指导意义。怀疑IPA的患者早期检查推荐胸部高分辨率CT(high resolution CT, HRCT),病灶靠近大血管时进行增强CT检查。不

能排除IPA时进行痰液、支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)的曲霉病原学检查。气道标本多次( $\geq 3$ 次)曲霉培养阳性支持曲霉感染<sup>[5]</sup>。如COPD患者已使用了广谱抗菌药物和全身糖皮质激素但仍存在呼吸困难等症状、胸部CT出现肺部浸润影,需行支气管镜检查,同时留取BALF进行直接涂片镜检、培养、半乳甘露聚糖(galactomannan, GM)及聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)检测。动态监测连续2次以上出现GM阳性的诊断意义更大。血清GM阴性不足以排除IPA。当抗真菌治疗失败时需进行药敏检测<sup>[14]</sup>。组织活检出现气胸的风险较大,共识不建议常规进行组织活检。只有经过上述检查诊断仍有疑问时,才推荐进行组织活检开展真菌染色、培养、PCR检测和组织病理检查。尚无足够证据支持二代测序用于COPD患者伴发IPA的早期诊断,对怀疑曲霉感染但微生物实验室诊断阴性的患者可考虑mNGS<sup>[15-16]</sup>,但结果的解释需结合胸部CT等进行综合评估<sup>[17]</sup>。

### 2.2 COPD伴IPA的治疗

COPD合并IPA不是典型的感染过程,以类似于肺炎或感染浸润的表现为主。2024年共识提出,对于广谱抗菌药物治疗无效且伴有IPA影像学表现的危重症或呼吸困难无法缓解患者、HRCT或支气管镜检查符合气道曲霉病表现的患者、近3个月有口服或静脉糖皮质激素使用史的患者,应在充分评估曲霉感染风险的情况下尽早开始经验性抗曲霉治疗,并及时启动病原学

检查。起始治疗首选伏立康唑、艾沙康唑以及泊沙康唑。伏立康唑对于 COPD 患者负荷剂量需增至 6 mg/kg。对唑类耐药的患者,使用两性霉素 B 脂质体、两性霉素 B 胆固醇硫酸酯复合物或两性霉素 B 脱氧胆酸盐作为替代方案。唑类药物不耐受患者可备选棘白菌素类,其中米卡芬净需调整至 150 mg/d。棘白菌素类联合伏立康唑、艾沙康唑或泊沙康唑可作为耐药、难治或进展型 IPA 补救治疗的选择。

COPD 伴 IPA 患者疗效判断的首要观测指标是临床症状。治疗 15 d 后,原肺部病灶增加  $\geq 25\%$  提示疾病进展<sup>[18]</sup>,病灶扩大患者治疗失败风险显著增加<sup>[19]</sup>。基线血清 GM 阳性的患者,患者血清 GM 持续检出阴性与良好预后相关<sup>[20]</sup>。如基线血清 GM 阴性,则无法评价滴度值在该人群中疗效评价的价值<sup>[21]</sup>。

2024 年共识特别强调,由于 IPA 患者基础状态与基础疾病的治疗存在异质性,抗真菌疗程跨度较大。COPD 伴 IPA 应给予 6~12 周的抗真菌治疗。对于重症患者建议给予靶向免疫调节治疗,比如应用粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte-macrophage colony stimulating factor, GM-CSF),  $\gamma$  干扰素(interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )辅助治疗等,但本共识并未推荐常规应用。在患者临床症状、肺部影像学 and 微生物学诊断改善,病灶显著吸收并趋于稳定、免疫功能恢复、相关危险因素去除后可以考虑终止治疗<sup>[16]</sup>。抗真菌治疗疗程短于 9 周和影像学未吸收是 IPA 复发的独立危险因素<sup>[22]</sup>。

### 3 COPD 伴 CPA 的诊断与治疗

3.1 COPD 伴 CPA 的诊断 临床上诊断 CPA 有 3 个条件:①典型的胸部影像学表现;②曲霉菌感染的直接证据或针对曲霉菌的阳性免疫反应;③病程  $\geq 3$  个月,排除其他疾病。2024 年共识提出参照 CPA 的临床证据结合 COPD 的疾病特征建立诊断:①不能完全用 COPD 解释的呼吸系统症状,持续  $\geq 3$  个月;②影像学显示 1 个或多个空洞,伴或不伴曲霉球;③曲霉感染的微生物学证据。并且除外其他真菌感染、肺结核病、肿瘤、血管炎等疾病。

CPA 患者罕见血管侵袭,因此血清 GM 试验通常为阴性,而 BALF GM 试验敏感度和特异度均  $> 75\%$ <sup>[23]</sup>,因此推荐 BALF GM 试验用于 COPD 患者伴 CPA 的诊断。曲霉特异性免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG) 抗体检测是 CPA 最可靠的微生物学诊断方法,其敏感度和特异度均  $>$

80%<sup>[24]</sup>,且有助于区分感染和定植,是 CPA 疾病活动与预后的重要指标。新型分子标志物如 PCR 检测真菌 DNA(如曲霉特异性引物)、乳酸脱氢酶等,其临床应用尚有争议。目前 COPD 伴 CPA 的诊断需多学科协作,结合临床、影像、生物标志物及分子技术。未来随着无创检测(如呼气气体分析)和 AI 技术的应用,诊断准确性有望进一步提升。

3.2 COPD 伴 CPA 的治疗 COPD 伴 CPA 患者的抗真菌治疗需综合抗真菌药物、宿主免疫调节和局部干预,强调个体化方案(如耐药检测、药物浓度监测),其目的是控制感染、阻止肺纤维化的进行性发展,预防咯血,改善生活质量。对于稳定的合并单纯型曲霉球或曲霉结节的 COPD 患者可定期随访。出现呼吸道症状加重或咯血等并发症且伴有血清学及影像学进展依据时,应启动抗真菌治疗。欧洲临床微生物学和传染病联合会、欧洲呼吸学会发布的最新 CPA 指南推荐使用三唑类药物。2024 年共识推荐口服伊曲康唑口服液或伏立康唑片剂作为首选治疗方案。若伊曲康唑或伏立康唑产生耐药性或出现不良反应,可口服艾沙康唑胶囊或泊沙康唑肠溶缓释片剂作为替代药物,棘白菌素类或两性霉素 B(脱氧胆酸盐或脂质制剂)可作为三唑类治疗失败、出现耐药性或患者不耐受情况下的二线治疗方案。联合抗真菌治疗方案仅用于症状严重、唑类治疗失败或出现耐药等情况。

2024 年共识指出,3、6 个月评估临床改善和影像学稳定或改善可认为抗真菌治疗有效,下呼吸道标本真菌培养转为阴性提示治疗有效,血清学不作为评价疗效的指标<sup>[25]</sup>。CPA 患者接受抗真菌治疗后血清曲霉特异性 IgG 水平缓慢降低,过程持续数月,甚至 1 年后仍可检测到特异性抗体<sup>[26]</sup>。因此不将血清学检测作为评价整体疗效的常规监测指标。治疗疗程持续至少 6 个月,其中 CCPA 患者至少 9 个月。

### 4 COPD 患者曲霉致敏或 ABPA 的评估与治疗

随着气道炎症类型的不同,部分患者可表现为致敏甚至 ABPA。COPD 中 2%~15% 的患者发生曲霉致敏,平均患病率约为 9.8%<sup>[27]</sup>。共识评估了曲霉特异性免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE)、皮肤曲霉抗原试验、曲霉特异性 IgG、血总 IgE、嗜酸粒细胞计数和痰液检查的临床诊断价值。痰培养多次检出曲霉有助于排除污染。曲霉致敏可发展为 ABPA, COPD 伴支气管扩张的患者更容易发生 ABPA<sup>[28]</sup>。口服糖皮质激素是 ABPA 的

基础治疗,联合抗真菌药物治疗有助于减少全身性激素用量、减少 IPA 或 SAIA 的发生风险。单用吸入性糖皮质激素(inhaled corticosteroids,ICS)对控制 ABPA 无临床获益<sup>[29]</sup>。稳定期 COPD 伴曲霉致敏或 ABPA 患者伴顽固性喘息时可考虑联合 ICS 治疗以控制症状并减少激素用量。激素依赖性 ABPA 患者应用抗 IgE 单克隆抗体有助于控制症状、减少急性加重和住院次数。

COPD 伴曲霉致敏通常不需要抗真菌治疗,但符合 COPD 伴 ABPA 诊断标准的患者应用三唑类抗真菌药可减少糖皮质激素使用、降低血清总 IgE 水平及痰嗜酸粒细胞数<sup>[30]</sup>。首选伊曲康唑口服溶液,其他如伏立康唑、泊沙康唑肠溶片也具有类似疗效。一般抗真菌疗程 3~6 个月,如需继续用药,可考虑减量延长 4~6 个月<sup>[31]</sup>。

## 5 糖皮质激素在 COPD 伴肺曲霉病中的使用策略

2024 年共识建议 COPD 急性加重继发 IPA 或 SAIA 的患者限制糖皮质激素的使用。如支气管舒张治疗后喘息等症状仍持续和(或)外周血嗜酸粒细胞计数、IgE 等指标升高提示重叠曲霉致敏,在抗真菌治疗的同时可个体化应用糖皮质激素,推荐联合雾化吸入以减少全身糖皮质激素的剂量和疗程。合并 CPA 的 COPD 患者出现以喘息为主的急性加重时,可在抗真菌治疗的基础上短期、低剂量使用糖皮质激素以控制症状。稳定期 COPD 患者避免使用全身糖皮质激素,也应避免长期或高剂量 ICS。经过规范 COPD 治疗后仍有持续性喘息的患者或合并 ABPA 的 COPD 患者推荐给予全身糖皮质激素联合抗真菌治疗。

## 6 COPD 伴肺曲霉病的介入或手术治疗

COPD 伴肺曲霉病患者的手术决策应进行全面的术前评估,以减少术后并发症。局限性 CPA(如单个空洞伴反复咯血)、药物治疗失败或疑似恶性肿瘤可考虑手术切除,但需注意 COPD 患者肺功能差,需严格评估手术风险(如第 1 秒用力呼气量 > 50% 预计值)。对于难治性病例,建议多学科团队(呼吸科、感染科、胸外科)协作管理。共识推荐支气管动脉栓塞术应用于 COPD 伴 CPA 患者出现中度或重度咯血时,且术后仍需高度警惕再发咯血的风险。简单型曲霉球患者在充分评估后可行肺叶或肺段切除;或在可视胸腔镜下清除病灶。对于难治性 CCPA 或伴随危及生命咯血的患者,可行肺叶或全肺切除;围手术期给予至少 6 个月的抗真菌药物治

疗。多数 SAIA 患者可通过抗真菌药物治疗完全治愈,手术指征限于难治性疾病和伴有严重出血风险患者。COPD 伴支气管内曲霉球的患者,可尝试通过支气管镜直接钳除曲霉球,曲霉球取出后口服抗真菌药物至少 6 个月<sup>[32]</sup>。

## 7 结 语

2024 年共识提出,COPD 合并肺曲霉病(包括 IPA、CPA 和曲霉致敏)现有的流行病学及风险评估数据不足,需开展大规模前瞻性多中心队列研究,以建立早期诊断策略。以下关键问题亟待探索:GM 试验对 COPD 伴 IPA 的诊断阈值,CPA(尤其是重叠曲霉致敏)患者的 ICS 使用原则,ABPA 患者的生物制剂应用,曲霉特异性 IgG 抗体在疗效评估中的作用。最后需要注意的是,COPD 伴肺曲霉病的表现形式与宿主免疫状态相关,临床需结合病理生理特征、病原学诊断及免疫评估,制定个体化方案并强化长期随访。

## [参考文献]

- [1] Kousha M, Tadi R, Soubani AO. Pulmonary aspergillosis: A clinical review[J]. *Eur Respir Rev*, 2011, 20(121): 156-174.
- [2] Xu H, Li L, Huang WJ, et al. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A case control study from China[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2012, 18(4): 403-408.
- [3] Zhou LH, Jiang YK, Li RY, et al. Risk-based estimate of human fungal disease burden, China[J]. *Emerg Infect Dis*, 2020, 26(9): 2137-2147.
- [4] Otu A, Kosmidis C, Mathioudakis AG, et al. The clinical spectrum of aspergillosis in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Infection*, 2023, 51(4): 813-829.
- [5] Bulpa P, Dive A, Sibille Y. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Eur Respir J*, 2007, 30(4): 782-800.
- [6] Zhong H, Wang Y, Gu Y, et al. Clinical features, diagnostic test performance, and prognosis in different subtypes of chronic pulmonary aspergillosis[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 811807.
- [7] Jin J, Liu X, Sun Y. The prevalence of increased serum IgE and Aspergillus sensitization in patients with COPD and their association with symptoms and lung function[J]. *Respir Res*, 2014, 15(1): 130.
- [8] Bafadhel M, McKenna S, Agbetile J, et al. Aspergillus fumigatus during stable state and exacerbations of COPD[J]. *Eur Respir J*, 2014, 43(1): 64-71.
- [9] Barberan J, Alcazar B, Malmierca E, et al. Repeated aspergillus isolation in respiratory samples from non-immunocompromised patients not selected based on clinical diagnoses: Colonisation or infection? [J]. *BMC Infect Dis*,

- 2012,12:295.
- [10] Gu Y, Ye X, Liu Y, et al. A risk-predictive model for invasive pulmonary aspergillosis in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Respir Res*, 2021, 22(1):176.
- [11] 陈建,汪久龙,徐裕丰.慢性阻塞性肺疾病患者 T 淋巴细胞亚群变化及与病情程度的关系[J]. *河北医药*, 2023, 45(7): 1057-1060.
- [12] Molinos-Castro S, Pesqueira-Fontán PM, Rodríguez-Fernández S, et al. Clinical factors associated with pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*, 2020, 38(1):4-10.
- [13] Gu Y, Ye X, Wang Y, et al. Clinical features and prognostic analysis of patients with *Aspergillus* isolation during acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *BMC Pulm Med*, 2021, 21(1):69.
- [14] Patterson TF, Thompson GR 3rd, Denning DW, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 update by the infectious diseases society of america[J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 63(4):e1-e60.
- [15] He BC, Liu LL, Chen BL, et al. The application of next-generation sequencing in diagnosing invasive pulmonary aspergillosis: Three case reports[J]. *Am J Transl Res*, 2019, 11(4):2532-2539.
- [16] Bao S, Song H, Chen Y, et al. Metagenomic next-generation sequencing for the diagnosis of pulmonary aspergillosis in non-neutropenic patients: A retrospective study[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12:925982.
- [17] Zhan W, Liu Q, Yang C, et al. Evaluation of metagenomic next-generation sequencing diagnosis for invasive pulmonary aspergillosis in immunocompromised and immunocompetent patients[J]. *Mycoses*, 2023, 66(4):331-337.
- [18] Slavin MA, Chen YC, Cordonnier C, et al. When to change treatment of acute invasive aspergillosis: An expert viewpoint[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2021, 77(1):16-23.
- [19] Vehreschild JJ, Heussel CP, Groll AH, et al. Serial assessment of pulmonary lesion volume by computed tomography allows survival prediction in invasive pulmonary aspergillosis[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(8):3275-3282.
- [20] Neofytos D, Railkar R, Mullane KM, et al. Correlation between circulating fungal biomarkers and clinical outcome in invasive aspergillosis[J]. *PLoS One*, 2015, 10(6):e0129022.
- [21] Mercier T, Guldentops E, Lagrou K, et al. Galactomannan, a surrogate marker for outcome in invasive aspergillosis: Finally coming of age[J]. *Front Microbiol*, 2018, 9:661.
- [22] Shin DH, Yoo SJ, Jun KI, et al. Short course of voriconazole therapy as a risk factor for relapse of invasive pulmonary aspergillosis[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):16078.
- [23] Zhou W, Li H, Zhang Y, et al. Diagnostic value of galactomannan antigen test in serum and bronchoalveolar lavage fluid samples from patients with nonneutropenic invasive pulmonary aspergillosis[J]. *J Clin Microbiol*, 2017, 55(7):2153-2161.
- [24] Anan K, Kataoka Y, Okabayashi S, et al. Diagnostic accuracy of *Aspergillus*-specific antibodies for chronic pulmonary aspergillosis: A systematic review and meta-analysis [J]. *Mycoses*, 2021, 64(7):701-715.
- [25] Van Braeckel E, Page I, Davidsen JR, et al. Treatment outcome definitions in chronic pulmonary aspergillosis: A CPAnet consensus statement [J]. *Eur Respir J*, 2022, 59(6): 2102950[pii].
- [26] Li H, Rui Y, Zhou W, et al. Role of the *Aspergillus*-specific IgG and IgM test in the diagnosis and follow-up of chronic pulmonary aspergillosis[J]. *Front Microbiol*, 2019, 10:1438.
- [27] Muthu V, Prasad KT, Sehgal IS, et al. Obstructive lung diseases and allergic bronchopulmonary aspergillosis[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2021, 27(2):105-112.
- [28] Tiew PY, Lim A, Keir HR, et al. High frequency of allergic bronchopulmonary aspergillosis in bronchiectasis-COPD overlap[J]. *Chest*, 2022, 161(1):40-53.
- [29] Agarwal R, Khan A, Aggarwal AN, et al. Role of inhaled corticosteroids in the management of serological allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) [J]. *Intern Med*, 2011, 50(8):855-860.
- [30] Agarwal R, Dhooria S, Singh Sehgal I, et al. A randomized trial of itraconazole vs prednisolone in acute-stage allergic bronchopulmonary aspergillosis complicating asthma [J]. *Chest*, 2018, 153(3):656-664.
- [31] Wark PA, Hensley MJ, Saltos N, et al. Anti-inflammatory effect of itraconazole in stable allergic bronchopulmonary aspergillosis: A randomized controlled trial[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, 111(5):952-957.
- [32] Stather DR, Tremblay A, Dumoulin E, et al. A series of transbronchial removal of intracavitary pulmonary aspergilloma[J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 103(3):945-950.

(本文编辑:赵丽洁)