

鸽舍气溶胶与饲鸽者肺功能变化相关性分析

买力丹·买买提尼亚孜 袁 红 杨晓红

摘 要 **目的** 探讨鸽舍气溶胶的大小和浓度对饲鸽者肺功能产生的影响。**方法** 2021 年 12 月~2022 年 1 月从新疆维吾尔自治区吐鲁番市 3 个村庄居家饲养环境随机抽取的 150 位饲鸽者纳入接触组,同村未接触鸽子的健康体检者 150 例纳入对照组,详细询问和记录研究对象的相关信息,完善肺功能检查,并对周围环境气溶胶的浓度及大小进行了检测,分析不同浓度及大小的鸽舍气溶胶对饲鸽者肺功能(FEV_1 、FVC、 $FEV_1\%$ 、FVC%、 FEV_1/FVC)产生的影响,并分析肺功能与饲养鸽子年限、饲养数量、每日接触时间之间的相关性。**结果** 接触组鸽舍气溶胶浓度高于对照组,接触组与对照组肺功能进行比较,可发现接触组 FVC、 $FEV_1\%$ 、FVC% 等肺功能指标均低于对照组,且组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);气溶胶浓度与 FEV_1 、FVC、 $FEV_1\%$ 、FVC%、 FEV_1/FVC 等肺功能指标呈负相关,差异有统计学意义($P < 0.05$)。每日和鸽子接触时间与肺功能各指标呈负相关,差异有统计学意义。饲养年限与 FEV_1 呈负相关,差异有统计学意义。**结论** 鸽舍气溶胶浓度越高,饲养年限、每日与鸽子接触时间越长,饲鸽者肺功能相关指标下降越明显。

关键词 饲鸽者 功能 鸽舍环境 气溶胶

中图分类号 R563.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.09.015

Correlation of Environmental Aerosols and Changes in Pulmonary Function of Pigeon Breeders. Mailidan · Maimaitiniyazi, YUAN Hong, YANG Xiaohong. Clinical Medical Research Center for Respiratory System Diseases in Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xinjiang 830001, China

Abstract **Objective** To investigate the effects of the size and concentration of loft aerosols on the lung function of pigeon breeders. **Methods** From December 2021 to January 2022, a total of 150 pigeon breeders were randomly selected from three subordinate villages in Turpan, Xinjiang, from the greenhouse raising environment and the home raising environment to be included in the contact group, and 150 healthy people who had not been exposed to pigeons in the same village were enrolled in the control group, inquired and recorded the relevant information of the research subjects in detail, improved the pulmonary function test, and detected the concentration and size of the surrounding aerosols. The effects of different concentrations and sizes of loft environmental aerosols on the pulmonary function of the pigeon breeders (FEV_1 , FVC, $FEV_1\%$, FVC%, FEV_1/FVC) were analyzed, and the correlation between lung function and the years of pigeons raised, the number of pigeons raised and the daily contact time was analyzed. **Results** The aerosol concentration in the loft environment of the contact group was higher than that of the control group. Compared with the control group, it was found that FVC, $FEV_1\%$, FVC% and other pulmonary function indicators were all lower the contact group, and there were significant differences between the two groups ($P < 0.05$); Aerosol concentration was negatively correlated with FEV_1 , FVC, $FEV_1\%$, FVC%, FEV_1/FVC and other pulmonary function indexes, and the correlation was statistically significant ($P < 0.05$). The raised years were negatively correlated with FEV_1 , and the correlation was statistically significant ($P < 0.05$). But there were no significant correlation between raised number and FEV_1 , FVC, $FEV_1\%$, FVC% and FEV_1/FVC ($P > 0.05$). **Conclusion** Raising pigeons can increase the aerosol concentration in the loft environment, and the higher the aerosol concentration, the longer the raising years, the longer the daily contact time with pigeons, the more obvious the decrease in lung function-related indexes.

Key words Pigeon breeders; Lung function; Loft; Aerosol

过敏性肺炎(hypersensitivity pneumonitis, HP)是一种炎症性和(或)纤维化弥漫性实质肺病,在易

感个体中反复和长时间吸入特定抗原气溶胶后引起的超敏反应所致^[1]。饲鸽者肺(pigeon breeders' lung, PBL)是一种最常见的过敏性肺炎,其通过暴露于鸽子粪中分泌的高抗原性禽类蛋白和覆盖各种鸽类羽毛的蜡质蛋白(花)所形成的抗原气溶胶而在易感宿主中引起超敏反应^[2,3]。在鸽友协会的养鸽者中,PBL的发生率为 8%~30%^[4]。尽管它是最常见

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(81960005)

作者单位:830001 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区呼吸系统疾病临床医学研究中心

通信作者:杨晓红,主任医师,电子邮箱:1521746909@qq.com

的 HP 之一,但因此病与其他呼吸道疾病之间有较多相似的临床表现,而且人群对此病的了解尚不足,常被误诊为其他呼吸系统疾病,为饲养鸽子带来了重大的危害^[5,6]。它可以影响所有年龄组,而性别之间没有明显的优势。暴露时间较短时肺部的病变多为可逆,持续的抗原暴露会增加肺纤维化发展的风险^[7]。新疆维吾尔自治区饲养鸽子爱好者较多,鸽子被当作宠物饲养,饲养用于进食、比赛或展览^[8]。鸽舍可以成为广泛接触的来源^[9]。

反复吸入鸽子体内所分泌的抗原气溶胶在 PBL 炎性反应中起启动作用^[10]。有效可吸入抗原气溶胶直径应为 $0.5 \sim 10.0 \mu\text{m}$;气溶胶越小,在空气中停留越长时间,越容易进入呼吸道深部,甚至可以进入血液循环,其危害性相对较大, $3 \sim 5 \mu\text{m}$ 抗原气溶胶主要沉积在肺部, $< 3 \mu\text{m}$ 的气溶胶有 50% ~ 60% 沉积在肺泡内;同样,暴露的持续时间和接触者暴露的抗原气溶胶浓度在导致致敏的过程中发挥作用^[11]。如抗原浓度高,抗原接触时间越长,肺内沉积较多,肺纤维化风险较高,如果不能及早诊断,该疾病可能发展为肺部永久性损伤和过早死亡的患者^[12]。

在我国由于气溶胶研究的起步较晚,虽然越来越多的专家、学者意识到畜禽舍环境因素导致的复杂疾病间的关系。但依然缺乏在这方面的研究,迄今为止,尚无与饲养鸽子对肺功能影响相关的研究,肺功能测试 (pulmonary function tests, PFT) 为评估任何弥漫性间质性肺病 (pulmonary interstitial disease, PID) 提供了非侵入性补充要素^[13]。它可以检测疾病对肺部的影响,帮助评估其长期预后。在纤维化形式的 HP 中,被细胞和纤维化浸润的支持组织的弹性降低会降低整体肺顺应性并损害通气力学^[14]。PBL 中的 PFT 可能是阻塞性的、限制性的或两种都包括的模式^[15]。本研究通过抽样调查,使用便携式肺功能检测仪检测饲养者及未饲养鸽子的人群肺功能,用气溶胶检测仪测定鸽舍及家庭中不同大小抗原气溶胶的浓度。分析两者之间的相关性,进一步阐明与环境相关的肺病的相关病理生理途径,帮助患者预防疾病及改善预后。

对象与方法

1. 研究对象:2021 年 12 月 ~ 2022 年 1 月以随机抽样的方法收集新疆维吾尔自治区吐鲁番市亚尔乡、艾丁湖乡、葡萄乡中 150 例年龄为 20 ~ 80 岁的以饲养鸽子为主要谋生手段的人群为接触组 (饲养年限大于 1 年,饲养鸽子数量大于 10 只)。以成组匹配的方式抽取与接触组同村,但未接触鸽子的健康人群

150 例为对照组,两组年龄、性别相匹配。

2. 排除标准:①呼吸系统疾病、自身免疫性病、免疫缺陷、特发性间质性肺炎、恶性肿瘤、血栓性疾病、妊娠状态、外科创伤、肺结核、口服引起肺间质改变的药物治疗患者等;②同时饲养其他类禽类者;③精神障碍、无法正常交流的患者。

3. 研究方法:用随机抽样法,以纳入、排除标准选出符合要求的接触组及对照组,再对研究对象的基本信息进行问卷调查,利用便携式肺功能仪 (呼气峰值流量计,上海涵飞医疗器械有限公司) 进行肺功能检测,采集接触组和阴性对照组的每位人员的肺功能相关指标,用气溶胶检测仪 (DUSTTRAK™ II 8530 气溶胶检测仪,美国 TSI 公司) 采用 5 点采样法,分别为鸽舍内对角线中心中点 1 个,鸽舍外离对角线中心中点 3m 等距的 4 个点采样,采样高度距地面 1.2 ~ 1.5m,采样器流量 3L/min,每次采样时间为 1min,分别在鸽子静止时,飞翔时,打扫鸽舍前及打扫后,采样时在同等时间段及天气条件下进行对接触组及对照组的家庭环境进行气溶胶采样,同样采用 5 点采样法,分别为院内对角线中心中点 1 个,离对角线中心中点 3m 等距的 4 个点进行采样,测量粒径分别为 $1.0 \mu\text{m}$ 、 $2.5 \mu\text{m}$ 、 $4.0 \mu\text{m}$ 、 $10.0 \mu\text{m}$ 的气溶胶的浓度,每次采集 5 个样本取平均值,采样前 2 天及当日无雨、雾、雪,尽可能消除由气温与含水量变化引起的误差,采集接触组和对照组的每位人员生活环境中及饲养者鸽舍环境中的不同粒径的气溶胶浓度。收集数据,行统计学分析,分析鸽舍气溶胶对肺功能的影响,以及肺功能各项指标:1 秒钟用力呼气容积 (forced expiratory volume in 1s, FEV₁)、肺活量 (pulmonary vital capacity, FVC)、FEV₁%、FVC%、FEV₁/FVC 与鸽舍环境内不同大小的气溶胶浓度,饲养鸽子年限、饲养鸽子数量、每日接触时间之间的相关性,估计其严重程度。本研究由笔者医院医学伦理学委员会评估后实施 (伦理学审批号:KY201803715)。参与人员自愿参加本实验原则,对同意参与本研究的人员签署相关知情同意书及保密书。

4. 统计学方法:应用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行统计分析,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,不符合正态分布的计量资料以中位数 (四分位数间距) [M (Q1, Q3)] 表示,若满足正态性和方差齐性,计量资料组间比较采用 *t* 检验,若不满足则组间比较采用秩和检验;院内和鸽舍环境周围气溶胶浓度比较采用配对设计的秩和检验;计数资

料以频率和构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析分别采用 *Spearman* 相关分析和 *Spearman* 偏相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 接触组与对照组一般信息比较:两组年龄、性别、体重指数 (body mass index, BMI)、吸烟等基线资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性,详见表 1。

表 1 接触组与对照组一般信息比较结果
[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

项目	对照组 ($n = 150$)	接触组 ($n = 150$)	z/χ^2	P
年龄 (岁)	42 (34, 55)	44 (36, 55)	-0.797	0.425
性别			0.384	0.535
男性	123 (82)	127 (85)		
女性	27 (18)	23 (15)		
BMI (kg/m^2)	25.7 (23.0, 29.4)	24.8 (22.0, 28.4)	1.667	0.095
吸烟			0.120	0.729
否	73 (48.7)	76 (50.7)		
是	77 (51.3)	74 (49.3)		
饲养年限 (年)	-	5 (2, 10)	-	-
饲养数量 (只)	-	40 (30, 63)	-	-
每日与鸽子接触 时间 (h)	-	2 (1, 2)	-	-

2. 接触组与对照组肺功能比较:分别检测两组研究对象的肺功能结果,接触组 FVC、FEV₁%、FVC% 等肺功能指标均低于对照组,组间比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),详见表 2。

表 2 接触组和对照组肺功能指标比较结果 ($\bar{x} \pm s$)

肺功能指标	对照组	接触组	t	P
FEV ₁ (L)	2.64 $\pm$ 0.77	2.47 $\pm$ 0.85	1.788	0.075
FVC (L)	3.68 $\pm$ 0.92	3.40 $\pm$ 1.00	2.498	0.013
FEV ₁ %	75.82 $\pm$ 17.67	70.89 $\pm$ 20.34	2.241	0.026
FVC %	87.52 $\pm$ 18.12	79.41 $\pm$ 19.60	3.718	0.000
FEV ₁ /FVC	0.72 $\pm$ 0.13	0.73 $\pm$ 0.16	-0.446	0.656

3. 接触组鸽舍及家庭环境与对照组家庭环境气溶胶浓度比较:检测接触组每位人员家庭环境、鸽舍环境及阴性对照组的每位人员家庭环境中不同粒径的气溶胶浓度,接触组家庭环境内气溶胶浓度与对照组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),而接触组鸽舍环境周围气溶胶浓度高于对照组和接触组家庭环境内气溶胶浓度,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),详见表 3。

表 3 接触组鸽舍环境周围及家庭环境内气溶胶与对照组家庭环境内气溶胶浓度比较 [mg/m^3 , $M(Q1, Q3)$]

气溶胶粒径	对照组	接触组	
	家庭环境内	家庭环境内	鸽舍环境周围
1.0 μm	0.156 (0.135, 0.196)	0.159 (0.134, 0.195)	0.579 (0.452, 0.712) * #
2.5 μm	0.160 (0.135, 0.189)	0.157 (0.134, 0.196)	0.550 (0.460, 0.693) * #
4.0 μm	0.157 (0.140, 0.196)	0.156 (0.135, 0.210)	0.578 (0.483, 0.690) * #
10.0 μm	0.155 (0.138, 0.190)	0.151 (0.128, 0.178)	0.570 (0.462, 0.694) * #

与对照组比较, * $P < 0.05$; 与接触组家庭环境内比较, # $P < 0.05$

4. 接触组鸽舍环境周围气溶胶浓度与肺功能指标的相关分析:不同粒径气溶胶浓度分别与 FEV₁、FVC、FEV₁%、FVC%、FEV₁/FVC 等肺功能指标呈负相关,进一步将年龄、性别、BMI、吸烟等混杂因素控

制进行 *Spearman* 偏相关分析,结果显示不同大小气溶胶浓度分别与肺功能各项指标呈负相关,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),详见表 4。

表 4 接触组不同粒径大小气溶胶浓度与肺功能指标的相关分析结果

气溶胶粒径	FEV ₁		FVC		FEV ₁ %		FVC %		FEV ₁ /FVC	
	<i>Spearman</i> 相关	<i>Spearman</i> 偏相关	<i>Spearman</i> 相关	<i>Spearman</i> 偏相关	<i>Spearman</i> 相关	<i>Spearman</i> 偏相关	<i>Spearman</i> 相关	<i>Spearman</i> 偏相关	<i>Spearman</i> 相关	<i>Spearman</i> 偏相关
1.0 μm	-0.687	-0.651	-0.623	-0.580	-0.679	-0.667	-0.627	-0.589	-0.270	-0.280
2.5 μm	-0.686	-0.668	-0.609	-0.593	-0.693	-0.678	-0.609	-0.575	-0.284	-0.288
4.0 μm	-0.633	-0.618	-0.542	-0.531	-0.695	-0.680	-0.595	-0.570	-0.277	-0.273
10.0 μm	-0.712	-0.693	-0.610	-0.583	-0.725	-0.718	-0.614	-0.586	-0.313	-0.314

Spearman 偏相关分析控制年龄、性别、BMI、吸烟

5. 接触组饲养年限、饲养数量、每日与鸽子接触时间与肺功能指标的相关性: *Spearman* 分析结果显示, 饲养年限和每日与鸽子接触时间分别与 FEV_1 、FVC、 $FEV_1\%$ 、FVC% 等肺功能指标呈负相关, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而饲养数量分别与 FEV_1 、FVC、 $FEV_1\%$ 、FVC% 等肺功能指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。进一步将年龄、性别、BMI、吸烟等混杂因素控制进行 *Spearman* 偏相关分

析, 结果显示, 饲养年限与 FEV_1 呈负相关, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 饲养年限与 FVC、 $FEV_1\%$ 、FVC% 等肺功能指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 饲养数量分别与 FEV_1 、FVC、 $FEV_1\%$ 、FVC% 等肺功能指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。每日与鸽子接触时间分别与 FEV_1 、FVC、 $FEV_1\%$ 、FVC% 等肺功能指标呈负相关, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 5。

表 5 接触组饲养年限、饲养数量、每日与鸽子接触时间与肺功能指标的相关性分析结果

项目	FEV_1		FVC		$FEV_1\%$		FVC%	
	<i>Spearman</i>	<i>Spearman</i>	<i>Spearman</i>	<i>Spearman</i>	<i>Spearman</i>	<i>Spearman</i>	<i>Spearman</i>	<i>Spearman</i>
	相关	偏相关	相关	偏相关	相关	偏相关	相关	偏相关
饲养年限(年)	-0.314	-0.191	-0.270	-0.111	-0.202	-0.145	-0.187	-0.089
饲养数量(只)	-0.044	-0.023	-0.030	-0.027	-0.030	0.002	-0.059	-0.039
每日与鸽子接触时间(h)	-0.303	-0.316	-0.177	-0.192	-0.331	-0.334	-0.192	-0.196

Spearman 偏相关分析控制年龄、性别、BMI、吸烟

讨 论

HP 是由易感个体吸入环境中明显或隐匿的抗原气溶胶引起的免疫介导的反应导致的肺间质性疾病^[16]。PBL 是最常见的 HP 形式之一, 这是由于接触鸽粪、羽毛和花朵(覆盖羽毛的蜡状粉末)引起的^[17]。如抗原浓度高, 抗原接触时间越长, 肺内沉积较多, 肺纤维化风险较高, 气溶胶的粒径范围通常为 1~100mm, 其中 1~10mm 内的抗原气溶胶与呼吸道疾病密切相关^[18]。将饲养鸽子相关的肺功能缺陷与特定的肺活量测定模式(即阻塞或限制)、鸽舍气溶胶的浓度与大小联系起来, 可以进一步阐明与环境相关的肺病的相关病理生理途径^[19]。一些最重要的肺活量测量指标包括 FVC、FVC%、 FEV_1 、 $FEV_1\%$ 、 FEV_1/FVC 。本研究检测两组肺功能, 接触组 FVC、 $FEV_1\%$ 、FVC% 等肺功能指标均低于对照组, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。由此得知, 饲养鸽子会引起肺功能的恶化, 引起肺功能恶化的原因可能与鸽舍气溶胶引起的 HP 相关, 但因此次研究使用便携式肺功能仪, 能够收集的肺功能相关指标有限, 且样本量较小, 肺活量结果依赖于受试者努力程度和受试者与检查者之间的合作, 故由此结论无法得出饲养鸽子人群肺功能改变情况是以何种通气功能障碍为主, 未来可扩大样本量、改进肺功能检查仪器设备, 结合患者胸部 CT 等检查结果, 进一步行相关研究。因 FEV_1 具有个体差异, 受性年龄、性别、BMI、吸烟、受试者对检查的配合度等因素影响, 虽然在接触组与阴

性对照组中上述因素差异无统计学意义, 但在收集数据时以成组匹配, 未做一一配对可能对结果产生一定的影响。

由空气气溶胶检测仪检测结果得出接触组家庭环境内粒径分别为 1.0 μ m、2.5 μ m、4.0 μ m、10.0 μ m 气溶胶浓度与对照组比较, 差异无统计学意义, 而接触组鸽舍环境周围气溶胶浓度高于对照组和接触组家庭环境内气溶胶浓度, 这些结果表明饲养鸽子会增加鸽舍周围环境中不同大小的致敏抗原气溶胶的浓度。可能是由于饲鸽者主要是在房顶上饲养鸽子, 它们相对处在通风的环境中, 这样更容易使鸽子的羽毛、分泌物、扩散至空气中, 由于屋顶位置比较高, 更不利于养殖人员对鸽子周围的环境进行及时清理。气溶胶可以随气体交换进入舍外环境中。

粒径分别为 1.0 μ m、2.5 μ m、4.0 μ m、10.0 μ m 的气溶胶浓度分别与 FEV_1 、FVC、 $FEV_1\%$ 、FVC%、 FEV_1/FVC 等肺功能指标呈负相关, 这些结果表明, 抗原气溶胶暴露水平与肺功能各项指标降低之间存在剂量反应关系。直径为 0.5~10.0 μ m 的抗原气溶胶可吸入呼吸道深部, 气溶胶越小, 在空气中停留越长时间, 越容易进入呼吸道深部, 甚至可以进入血液循环, 其危害性相对较大, 3~5 μ m 抗原气溶胶主要沉积在肺部, 小于 3 μ m 的气溶胶有 50%~60% 沉积在肺泡内; 接触组, 因为大部分粒子的空气动力学直径较小, 更容易进入呼吸道深部。而且因饲鸽者在接触鸽子时未采用佩戴口罩等防护措施, 长期处在这种

高浓度的抗原气溶胶环境下,很有可能会产生隐匿发展的慢性呼吸道疾病或增加其他疾病的易感性,所以为了降低饲养鸽子对肺功能产生的影响,为饲养者提供一个健康安全的生存环境和工作环境,接触鸽子时应佩戴口罩,鸽子养殖场布局应合理,鸽舍结构、设施须有利于羽毛、粪便等排泄物及时、迅速的排除、防止抗原气溶胶的产生^[20];通过通风等方式提高舍内新鲜空气的充分供给,采用现代化的废弃过滤装置减少畜禽舍内粉尘、有害气体和有害微生物气溶胶含量,有效地减少气溶胶的产生与扩散,达到高效益而又不污染环境。

将饲养者的各项肺功能指标与饲养年限、饲养数量、每日与鸽子接触时间与肺功能指标进行相关性分析 *Spearman* 分析结果结果显示,饲养年限分别与 FEV_1 、FVC、 $FEV_1\%$ 、FVC% 等肺功能指标呈负相关,每日与鸽子接触时间分别与 FEV_1 、FVC、 $FEV_1\%$ 、FVC%、 FEV_1/FVC 等肺功能指标呈负相关,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),饲养数量分别与肺功能各项指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。进一步将年龄、性别、BMI、吸烟等混杂因素控制进行 *Spearman* 偏相关分析,结果显示饲养年限与 FEV_1 呈负相关,饲养数量分别与肺功能各项指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。每日与鸽子接触时间分别与 FEV_1 、FVC、 $FEV_1\%$ 、FVC%、 FEV_1/FVC 等肺功能指标呈负相关;说明饲养年限越长,每日接触时间越长,在抗原气溶胶中暴露的持续时间就越长,过敏反应持续发生,对饲养者肺功能影响越大。饲养数量分别与肺功能各指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。考虑因此次研究对象因经济条件的制约,饲养鸽子的数量和规模都很小,大多集中在 15~50 只,少有饲养百只以上的,未来可进一步扩大样本量,提高受试者的配合度,提高测量仪器的精准度,减少系统误差,从而得到更为准确的研究结果。

参考文献

- Raghu G, Remy - Jardin M, Ryerson CJ, *et al.* Diagnosis of hypersensitivity pneumonitis in adults: an official ATS/JRS/ALAT clinical practice guideline[J]. *Am J Respir Crit*, 2020, 202: e36 - 69
- Funke M, Fellrath JM. Hypersensitivity pneumonitis secondary to lovebirds: a new cause of bird fanciers disease[J]. *Eur Respir*, 2018, 32: 517 - 521
- Chopra V, Joshi JL, Mrigpuri P, *et al.* Pigeon fancier's lung - an under - diagnosed cause of severely debilitating and chronic breathlessness, Egypt [J]. *Chest Dis Tuberc*, 2017, 66: 557 - 559
- 王文艺, 邹超, 杨晓红. 维吾尔族饲养者肺患者细胞因子水平变化及临床意义研究[J]. *中国全科医学*, 2019, 17 (32): 3837 - 3839
- Reed C, Barbee A. Pigeon breeders' lung: a newly observed interstitial pulmonary disease [J]. *Am Med Assoc*, 2015, 193: 261 - 265
- Ferran Morell, Alex` Roger, Leonardo Reyes, *et al.* Bird fancier's lung. A series of 86 patients[J]. *Medicine*, 2018, 87 (2): 110 - 130
- Pereira C, Gimenez A, Kuranishi L, *et al.* Chronic hypersensitivity pneumonitis[J]. *Asthma Allergy*, 2016, 9: 171 - 181
- Pérez - Padilla R, Salas J, Chapela R, *et al.* Mortality in Mexican patients with chronic pigeon breeder's lung compared with those with usual interstitial pneumonia[J]. *Am Rev Respir Dis*, 2017, 148: 49 - 53
- Edwards JH, Trotman DM, Mason OF, *et al.* Pigeon breeders' lung - the effect of loft litter materials on airborne particles and antigens[J]. *Clin Exp Allergy*, 2019, 21: 49 - 54
- Vasakova M, Morell F, Walsh S, *et al.* Hypersensitivity pneumonitis: perspectives in diagnosis and management[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 196(6): 680 - 689
- Dalphin JC. Pneumopathie d'hypersensibilité[J]. *EMC - Pneumol*, 2016, 22 (1): 259 - 267
- Nogueira R, Melo N, e Bastos HN, *et al.* Hypersensitivity pneumonitis: antigen diversity and disease implications[J]. *Pulmonology*, 2019, 25: 97 - 108
- P Spagnolo, G Rossi, A Cavazza, *et al.* Hypersensitivity pneumonitis: a comprehensive review, JInvestig. Allergol[J]. *Clin Immunol*, 2019, 25: 237 - 250
- Thaon I, Reboux G, Moulouguet S, *et al.* Les pneumopathies d'hypersensibilité en milieu professionnel Occupational hypersensitivity pneumonitis [J]. *Rev Mal Respir*, 2018, 23(6): 705 - 725
- 孟婕, 彭张哲, 陶立坚. 小剂量多次尾静脉注射与气管内滴注博来霉素致小鼠肺纤维化模型的比较研究[J]. *中南大学学报: 医学版*, 2018, 18(12): 1228 - 1232
- Kudo T, Sekiguchi K, Sankoda K, *et al.* Effect of ultrasonic frequency on size distributions of nanosized mist generated by ultrasonic atomization[J]. *Ultrason Sonochem*, 2021, 37: 16 - 22
- Kubo M. Innate and adaptive type 2 immunity in lung allergic inflammation[J]. *Immunol Rev*, 2017, 278(1): 162 - 172
- Ortiz - Masia D, Cosin - Roger J, Calatayud S, *et al.* M1 macrophages activate notch signalling in epithelial cells: relevance in crohn's disease[J]. *J Crohns Colitis*, 2018, 10(5): 582 - 592
- Vergadi E, Ieronymaki E, Lyroni K, *et al.* Akt signaling pathway in macrophage activation and M1/M2 polarization [J]. *J Immunol*, 2019, 198(3): 1006 - 1014
- Liu L, Guo H, Song A, *et al.* Progranulin inhibits LPS - induced macrophage M1 polarization via NF - κ B, MyD88 and MAPK pathways[J]. *BMC Immunol*, 2020, 21(1): 32

(收稿日期: 2022 - 03 - 04)

(修回日期: 2022 - 10 - 17)