

国内外慢性阻塞性肺疾病诊治指南 25 年的变迁和优化

孙娴雯 李庆云

上海交通大学医学院附属瑞金医院呼吸与危重症医学科 上海交通大学医学院呼吸病研究所, 上海 200025

通信作者: 李庆云, Email: liqingyun68@hotmail.com

【摘要】 慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺病)的国内外指南在 25 年内经过持续更新与修订,在治疗目标、评估体系和治疗策略方面不断聚焦与优化。本文总结了慢性阻塞性肺疾病指南的相关内容的变迁,重点探讨其对临床实践的指导意义。近年来,慢阻肺病的治疗方案以缓解症状和降低未来急性加重风险两大治疗目标为核心,越来越强调个体化治疗,同时融入了升级/降级和初始/后续治疗的闭环管理理念,以确保随访治疗的动态调整。此外,基于不同发病机制的新治疗方案的出现,也为慢阻肺病的管理提供了新的突破。我国慢阻肺病指南也不断更新,针对早期筛查诊断、全程和自我管理、急性加重防治等方面提供更加全面的指导,不断提高慢阻肺病诊治临床实践中的精准决策与科学管理。

基金项目: 国家自然科学基金(82200041); 上海市科委(23Y11904400); 科技部重大专项(2023ZD0506303); 上海市黄浦区人才领军项目(RC20240019)

Transformations and optimizations: updates in the global and domestic guidelines for chronic obstructive pulmonary disease over 25 years

Sun Xianwen, Li Qingyun

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Institute of Respiratory Disease, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

Corresponding author: Li Qingyun, Email: liqingyun68@hotmail.com

【Abstract】 Over the past 25 years, both international and Chinese guidelines for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) have undergone numerous updates and revisions that have continuously focused and optimized therapeutic targets, evaluation systems, and treatment strategies. We have reviewed and summarized the changes in the relevant contents of COPD guidelines, with a focus on their relevance to clinical practice. In recent years, COPD treatment has focused on two therapeutic targets: symptom relief and reduction of acute exacerbation risk. There is an increasing emphasis on individualized care, incorporating the concept of closed-loop management in upgrading/downgrading and initial/subsequent treatment to ensure dynamic adjustment of follow-up care. In addition, the emergence of new treatment options based on different pathogenesis mechanisms has provided new breakthroughs in COPD management. Chinese guidelines for COPD are also being continuously updated to provide more guidance for patients, such as early screening and diagnosis, comprehensive and self-management, and the prevention and treatment of acute exacerbations, thereby continuously improving the precision of decision-making and scientific management in the clinical practice of COPD diagnosis and treatment.

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82200041); Shanghai Science and Technology Project (23Y11904400); National Science and Technology Major Project (2023ZD0506303); Huangpu District “glory of lintel” talent Program (RC20240019)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20241222-00749

收稿日期 2024-12-22 本文编辑 蔡蜀菁

引用本文: 孙娴雯, 李庆云. 国内外慢性阻塞性肺疾病诊治指南 25 年的变迁和优化[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2025, 48(5): 470-475. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20241222-00749.



慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺病)作为全球范围内的重大公共卫生问题,做好规范化管理对提高患者生活质量、降低病死率具有重要意义。近 20 多年来,随着对慢阻肺病的认识的不断深入,国内外相关指南不断更新,以指导临床实践(图 1)。自 2001 年 4 月美国国立心、肺、血液研究所(HLBI)和世界卫生组织(WHO)共同发表了“*The Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease*”(GOLD)以来^[1],该指南已成为指导全球慢阻肺病管理的权威文件。GOLD 指南每年进行 2 次科学审查和 1 次修订,以纳入新研究成果和循证依据,适应临床实践需求,目前已被全球多个国家和地区的医务工作者基于当地医疗保健系统作为有效管理计划的工具。我国早在 1997 年即发布了《慢性阻塞性肺病诊治规范(草案)》^[2],并于 2002 年制定了《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[3]。符合我国国情的指南制定对提升政府部门对慢阻肺病防治的关注度,提高医务人员的诊治水平,促进相关临床研究,从而降低其在我国慢阻肺病的患病率、急性加重的风险及病死率起到了积极作用。本文将聚焦于国内外慢阻肺病指南的变迁,探讨其对临床实践的指导意义。

一、慢阻肺病的评估体系从“肺功能单一化评估”趋向于“综合性评估”

早期的 2001 年 GOLD 指南(GOLD 2001)^[1]主要依赖于第 1 秒用力呼气容积占预计值%(forced expiratory volume in the first second predicted, FEV₁占预计值%)对患者进行分级,包括 0 级(有风险):慢性咳嗽、咳痰等症状,存在慢阻肺病危险因素,但肺功能仍在正常范围;Ⅰ级:FEV₁%≥80%;Ⅱ A 级:50%≤FEV₁%<80%;Ⅱ B 级:30%≤FEV₁%>50%;Ⅲ级:FEV₁%<30%,或存在呼吸衰竭或右心衰竭的临床征象。GOLD 2006^[8]将分级更改为轻度(原Ⅰ级)、中度(原Ⅱ A 级)、重度(原Ⅱ B 级)和极重度(原Ⅲ级),并将 GOLD 0 级的概念删除。随着对慢阻肺病复杂性的认识加深,GOLD

2011^[4]纳入了多模式评估和症状负担,根据 GOLD 肺活量分级或急性加重史选择最高风险。强调了在慢阻肺病管理中预防病情恶化的重要性。不过,这一方法也暴露出一些局限性和评估复杂性。为解决这些问题,GOLD 2017^[9]提出了改良的 ABCD 评估工具。将肺活量等级与 ABCD 组别分开,仅包含日常症状(CAT 或 mMRC 评分)和跟过去一年发生的急性加重史。ABCD 评估工具除了简化评估流程外,更重要的是再次围绕降低症状和减少急性加重风险这两大疾病治疗目标予以制定个体化的治疗方案,以提高治疗的效率和效果。

一项研究分别根据 GOLD 2011 和 GOLD 2017 的综合评估标准,将来自中国 11 个医疗中心的慢阻肺病患者分为旧的和新的 A-D 分组。比较新旧两组的人口学及临床特征,结果显示,在 1 532 例慢阻肺病患者中,GOLD 2011 和 GOLD 2017 方法评估的 A-D 分组分布分别为 330 例(21.5%)、132 例(8.6%)、411 例(26.8%)、659 例(43.0%)和 557 例(36.4%)、405 例(26.4%)、184 例(12.0%)和 386 例(25.2%)。其中 GOLD 2011 标准中 46.7%(500/1 070)的根据肺功能分级归类为高危组但无急性加重高风险(C 组和 D 组)的患者被重新分组至 GOLD 2017 标准中的低危组(B 组)^[10]。这样一来,C 组取代 B 组成为占比最小的组。然而,研究发现基于 GOLD 2017 评估方法评估的慢阻肺病患者中,症状少且高风险的 C 组患者比例较少。可见,尽管 GOLD 2017 评估方法作出重要进步,但在协调症状与急性加重风险相关性与真实世界实践方面仍有一定的局限性。因此,GOLD 2023^[11]首次提出慢阻肺病初始评估的 ABE 组,即慢阻肺病病情评估将高风险的 C 组和 D 组合并为急性加重 E 组,不再区分症状多少,由 ABCD 分组改为 ABE 分组。该方案强调了急性加重的临床重要性,在既往急性加重频率较高的患者中,无须进行症状严重程度的评估。一项研究前瞻性研究旨在显示 GOLD 2023 的 ABE 分组对第一年

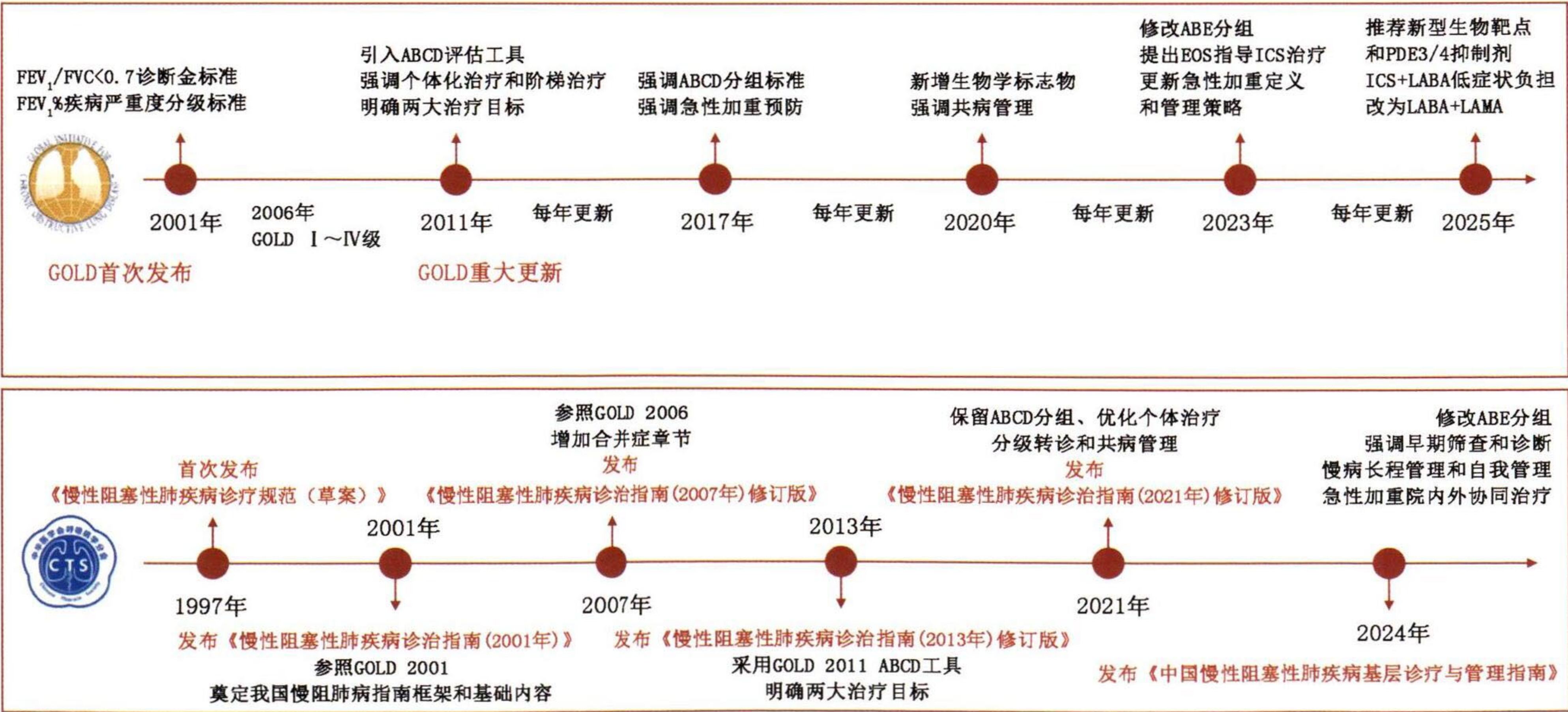


图1 国内外慢阻肺病指南变迁与关键更新

随访期间严重急性加重导致住院的预测能力与 GOLD 2017 的 ABCD 分类相似,且新的 12 亚组(1A-4E)对死亡的预测能力与 GOLD 2017 的 16 亚组(1A~4D)分类也相似^[12]。直至 GOLD 2025 仍维持这一推荐,说明依据既往急性加重史评估的未来风险仍是慢阻肺病管理的重中之重。

慢阻肺病是具有异质性特点的疾病,根据临床特征、生物学标志物、影像特点和遗传易感基因等可定义慢阻肺病的不同表型或可治疗表型。1959 年, *Thorax* 发表了 Ciba 会议内容,定义了肺气肿与慢性支气管炎^[13]。1963 年, Williams 首次提出慢阻肺病概念,将其分为肺气肿和支气管炎两种情况^[14]。GOLD 2023^[11]对慢阻肺病重新定义,将支气管炎和肺气肿重新纳入定义中。此外,表型还包括“频繁急性加重型”“嗜酸性粒细胞(eosinophil, EOS)增多型”“支气管扩张型”“毛细血管前肺动脉高压型”和“慢性呼吸衰竭型包括低氧或二氧化碳潴留”等,有助于提供更加个体化的治疗方案和精准化预测疾病进展^[15]。COPD Gene 队列研究不仅展示通过机器学习确定肺气肿和肺间质改变、气道阻塞黏液栓等影像学表型的横向分析,还开拓了纵向追踪肺功能轨迹和探索易感关联基因或位点的新思路^[16-17]。评估体系的优化是慢阻肺病管理策略变迁的核心,鼓励多维度的评估工具,以更早期和精准地识别患者的疾病严重程度和急性加重风险。

二、慢阻肺病的治疗目标从“症状控制”到“综合管理”的转变

在早期的 GOLD 指南中,慢阻肺病的治疗目标包括改善症状、防止疾病进展、提高运动耐量、改善健康状态、预防和治疗并发症、预防和治疗急性加重以及减少病死率等多个方面^[1]。自 2011 年起至今,随着对慢阻肺病的病理生理学理解的深入, GOLD 指南将治疗目标进一步聚焦于缓解症状和降低未来发生不良事件风险(如急性加重)两个方面^[4],这一变迁反映了对慢阻肺病本质认识的加深,即从单纯的“气道阻塞”到“全身性炎症性疾病”的转变。

慢阻肺病不仅仅是一个简单的气流受限问题,而是一个复杂的多系统疾病,涉及炎症、氧化应激、肌肉功能障碍等多个方面^[5]。慢阻肺病患者的症状,如呼吸困难、咳嗽和痰量增多,严重影响生活质量。因此,缓解症状应该成为提高患者生活质量的关键。而反复急性加重是导致患者住院、疾病进展和死亡的主要原因,降低急性加重的风险即可有效减少急诊就诊或住院次数,显著降低医疗和社会资源的消耗^[6]。国内指南同样强调缓解症状和降低急性加重风险的双重目标,做好这两点对于慢阻肺病患者具有重要的意义,也是有效建立《健康中国 2030 规划纲要》中慢性呼吸系统疾病防治体系的核心内容^[7],国家卫生健康委在今年正式把慢阻肺病患者健康服务纳入国家基本公共卫生服务项目。

三、慢阻肺病的治疗策略优化

1. 个体化治疗为核心的方案:早期的 GOLD 2001 提出为除了避免危险因素、接种流感疫苗以外,应该针对不同严

重程度的慢阻肺病患者推荐不同的治疗方案,包括 I 级患者按需使用短效的支气管舒张剂, II 级以上患者应该常规使用一种或多种支气管舒张剂,如果症状或肺功能恶化则使用吸入糖皮质激素(inhaled corticosteroids, ICS)治疗,以及 III 级患者考虑手术治疗等。GOLD 2011 首次依据 ABCD 分组推荐治疗药物,并针对不同分类推荐了首选、次选及备选方案,包括 A 组患者按需使用短效的支气管舒张剂, B 组和 C 组患者应该常规使用一种或多种支气管舒张剂, D 组患者推荐吸入激素联合支气管舒张剂药物。备选药物包括茶碱(需要监测药物浓度)、磷酸二酯酶抑制剂(phosphodiesterase, PDE)-4 抑制剂和羧甲司坦等。GOLD 2023 根据新的 ABE 分组在初始治疗推荐上有重大更新: A 组推荐单一支气管舒张剂; B 组推荐双支扩吸入剂为长效 β_2 受体激动剂(long-acting β_2 -receptor agonist, LABA)/长效抗胆碱能药(long-acting muscarinic antagonist, LAMA),删除了单一支气管舒张剂推荐; E 组推荐 LABA/LAMA 或 LABA/LAMA/ICS(血 EOS ≥ 300 个/ μl)。针对 ABE 组的初始治疗方案, GOLD 2024 延续原有推荐。但 GOLD 2025^[18]针对近期无急性加重、而既往 ICS/LABA 治疗效果良好且伴有:①低症状负担,推荐维持当前的治疗方案;②高症状负担,推荐升级为 ICS/LABA/LAMA 治疗;③血 EOS < 100 个/ μl ,推荐更换为 LABA/LAMA 治疗。如果近期发生急性加重且血 EOS ≥ 100 个/ μl 的慢阻肺病患者,推荐升级为 ICS/LABA/LAMA 治疗。GOLD 指南的治疗策略虽历经多次变迁,但个体化治疗始终是其核心趋势,体现符合患者实际需求的精准治疗模式,尤其是利用可及性的生物学标志物来指导个体化策略制定。

2. 融入升级/降级和初始/后续治疗的闭环管理理念:与治疗目标、评估体系相对应的是, GOLD 2017^[9]强调根据患者的症状严重程度、急性加重风险等因素个体化选择药物治疗方案。每种药物治疗方案都应个体化,并根据症状的严重程度、急性加重风险、副作用、合并症、药物可及性和成本,以及患者的反应、偏好和使用各种给药装置的能力进行指导。对于 A-D 组的每一组,首次提出药物治疗的动态治疗路径,允许根据患者的治疗反应和病情变化进行升级策略,并在治疗评估方案中引入治疗降级的概念。

GOLD 2019^[19]指南进一步将长期治疗药物分为“初始治疗”和“后续治疗”,并提出闭环管理循环,强调初始治疗和后续治疗的连续性和协调性,提出闭环随访管理中开始将针对急性加重或呼吸困难的后续治疗与初始治疗进行分类和个体化评估,制定相应的起始和后续药物治疗方案。实施药物治疗后,患者应定期接受评估以了解是否达到上述两项治疗目标,若对于起始治疗反应良好,则维持原方案继续治疗。若治疗反应不佳,呼吸困难未达标时应加强支气管舒张剂升级治疗或再次评估患者吸入技巧和依从性,以及肺康复和自我管理宣教,急性加重未达标时应考虑纳入含 ICS 的治疗方案。

GOLD 2023^[11]根据患者的慢阻肺病亚型或可治疗表型

为患者作出相应的治疗推荐。若使用单一舒张剂后仍发生反复急性加重的患者(频繁急性加重型),若血EOS ≥ 300 个/ μl 可直接升级为三联吸入剂,以及进一步加用罗氟司特(FEV₁% $< 50\%$ 和慢性支气管炎型)和阿奇霉素(既往吸烟者)的治疗。GOLD 2024和GOLD 2025^[18]进一步在随访期中把呼吸困难和急性加重作为两条重要路径分别评估,如呼吸困难未达标(肺气肿型),在单支扩的基础上升级为双支扩,同时考虑更换吸入装置或药物,实施或加强非药物治疗,并且积极进行呼吸困难的鉴别诊断。如急性加重未改善(频繁急性加重型),在单支扩的基础上升级为双支扩(血EOS < 300 个/ μl),或直接升级为三联吸入剂(血EOS ≥ 300 个/ μl ,血EOS增多型)。

3. 基于不同发病机制的新治疗方案突破:尽管治疗策略屡次变迁,但长期以来,支气管舒张剂联合/非联合ICS方案始终是慢阻肺病主流治疗药物,鲜有突破。近年来,针对2型炎症为慢阻肺病的治疗提供了新的治疗方法突破,也推动指南不断进行更新。

IL-4和IL-13对B细胞分化和免疫球蛋白E产生、屏障破坏、气道重塑(例如纤维化、壁增厚和基质金属酶产生)以及肺泡破坏和气道扩张具有重叠作用。IL-13在杯状细胞增生和黏液产生中发挥着独特的作用。IL-5在骨髓中的EOS分化和转运中具有重要的作用。这3种关键细胞因子都可导致慢阻肺病患者出现特征性气流受限。目前已获批以EOS增高的慢阻肺病适应证的生物制剂包括度普利尤单抗(IL-4R&IL-13R)、美泊利珠单抗(IL-5)和本瑞利珠单抗(IL-5R),正在开展II/III期临床研究的药物包括Tezepelumab(TSLP)、Itepekimab和Tozorakimab(IL-33)、Asteogolimab(ST2)。度普利尤单抗在两项III期双盲随机对照研究中,接受ICS/LABA/LAMA治疗、过去1年内有 ≥ 2 次中度急性加重或 ≥ 1 次重度急性加重史、血EOS ≥ 300 个/ μl 的慢阻肺病患者,在接受度普利尤单抗治疗52周内,可显著降低32%中重度急性加重风险、肺功能FEV₁改善83 ml,健康质量有效提高(Δ SGRQ评分3.3分; Δ E-RS评分1.1分)^[20]。GOLD 2025推荐对于使用三联吸入治疗(ICS/LABA/LAMA)后仍发生急性加重的慢阻肺病患者,可根据患者的临床特征考虑加用度普利尤单抗。

PDE抑制剂在细胞内抑制环磷酸腺苷水解,扩张气道平滑肌和抑制炎症细胞增殖与分化,还可以激活囊性纤维化跨膜传导改善黏液分泌和促进纤毛运动功能,发挥抗炎作用。茶碱是甲基黄嘌呤类衍生物,非选择性PDE抑制剂,GOLD 2011以来茶碱始终位列备选药物,TASCS研究发现小剂量茶碱联合/非联合口服激素并不会降低慢阻肺病急性加重率^[21],故GOLD 2022归类其为替代治疗作为选择。亦有研究表明小剂量茶碱联合吸入糖皮质激素可显著改善肺功能和肺泡结构破坏^[22-23]。因其疗效和安全性一直受到争议,临床应用茶碱需注意监测血药浓度。罗氟司特是口服型PDE4抑制剂,可用于改善重度慢阻肺病患者的急性加重频率,缓解症状恶化,临床应用需注意相关不良反应^[24]。

而作为首个吸入型PDE3/PDE4双重抑制剂恩塞芬汀,既具有抗炎活性也具有支气管舒张作用。在平行对照III期临床研究中,通过标准雾化器给药恩塞芬汀的慢阻肺病患者的FEV₁显著增加87~94 ml,且用药后第一天FEV₁即有达峰并持续改善12~24周,SGRQ应答率为45.4%~58.2%,显著延缓首次发生在中重度急性加重时间,48周内中重度急性加重风险下降52%,且无论是血嗜酸性粒细胞是否升高均有明显获益。但研究并未在ICS/LABA/LAMA或LABA/LAMA基础上进行设计,未发现安全性或耐受性问题^[25]。GOLD 2025推荐对于已使用双支扩剂(LABA/LAMA)后仍存在呼吸困难的慢阻肺病患者,可考虑加用恩塞芬汀。

四、我国慢阻肺病指南提供的管理策略优化

我国慢阻肺病的管理遵循“促防诊控治康”六位一体的呼吸健康照护体系,这一体系强调了加强预防、早期诊断、有效控制、精准治疗和肺康复的全面管理。我国慢阻肺病诊治指南(简称国内指南)在慢阻肺病的评估方法、治疗目标和治疗策略上与GOLD指南保持一致^[26],但国内外指南更新频率不同,GOLD指南每年更新一次,内容更注重国际最新研究进展,例如GOLD 2025新增“肺-肠轴”微生态失衡、气候变化对慢阻肺病影响等内容,而国内指南更新和修订周期较长,在借鉴国际经验的基础上,结合国内的流行病学特点和治疗需求制定了一些适合中国国情的指南和建议^[27](图1)。

1. 提高慢阻肺病早期筛查与早期诊断能力:考虑到我国慢阻肺病的漏诊率和基层医院肺功能检查普及率低的情况,指南推荐应用慢阻肺病筛查问卷和普及肺功能检查的策略,以期提高慢阻肺病的早期筛查和早期诊断。我国对早期筛查与诊断能力的重视,最早可以追溯到2004年卫生部将肺功能检查作为“十年百项适宜技术”向全国推广,2013年中国肺功能联盟成立,随后在2017年国家卫生健康委发布的《慢性阻塞性肺疾病分级诊疗服务技术方案》中,首次提出在基层医疗机构推广肺功能检查,并逐步建立慢阻肺病早期筛查和分级诊疗体系。最近《中国慢性阻塞性肺疾病基层诊疗与管理指南(2024年)》中详细规定:对于年龄 ≥ 40 岁和(或)有危险因素暴露史,有慢性咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状的患者,建议肺功能检查金标准明确诊断;当不具备肺功能检查条件时,可以通过《中国慢性阻塞性肺疾病筛查问卷》,包括年龄、吸烟量、体重指数、主要症状、煤炉或柴草燃烧暴露史和家族史等,发现高危人群(总分 ≥ 16 分)并推荐转诊至二级及以上医院进一步明确诊断。至此,标志着我国慢阻肺病早期筛查与诊断能力的基本完善与结构优化,由原先以症状治疗为主,到基层医疗机构逐步配备肺功能检测设备,并建立慢阻肺病患者的分级诊疗和长期随访机制,彰显基层医疗机构的综合管理能力的显著提升。需要继续加强基层医疗能力建设、基层医务人员培训和推广公众健康教育,鼓励高危人群主动参与筛查和肺功能检查,推动流程规范化实现筛查与诊断的高效衔接,利用信息技术建立健康档案和全流程管理。研发更精准的筛查问卷

或生物学标志物,提高早期诊断的敏感性和特异性。

2. 慢病长程管理与患者自我管理:国内指南 2021 年仍沿用 GOLD 2021 的 ABCD 分组,更注重症状和急性加重风险的平衡评估。A 组推荐一种短效或长效支气管舒张剂,B 组(CAT 评分>20 分)推荐双支扩,C 组(急性加重+血 EOS 偏高)推荐初始选择 ICS/LABA,这与 GOLD 指南推荐初始三联略有不同的地方,D 组推荐初始选择三联治疗。指南进一步提出基于患者吸气流量和手口协调能力的吸入装置个体化选择路径,包括吸入药物的选择、使用技巧和注意事项。考虑到中国的经济水平和医疗资源分布,指南推荐了成本效益比较高的吸入剂型和吸入装置,旨在提高吸入治疗的依从性和疗效最大化^[28]。同时,提出了基础医疗机构与上级医疗机构之间的双向转诊及分级管理的基本原则,真正体现了长期、全程、合作、共管的核心机制。

同时,我国指南更提倡“以患者为中心的疾病管理模式”,尤其是戒烟和肺康复。国内外指南早在 2007 年开始推荐戒烟药物,但国内指南 2013 年明确提出还应包括健康教育和行为干预,并在 2017 年建议制定个体化戒烟计划,推荐使用电子健康工具(如戒烟 APP)辅助。2013 年我国指南明确提出将肺康复作为慢阻肺病管理核心内容之一,并首次将中医传统疗法纳入肺康复的推荐内容,近年来逐步系统归纳为中医传统运动(如太极拳、八段锦、针灸等)、中药辨证论治、针灸与推拿,和中西医结合管理四大模式^[29]。由此可以看出以患者为主导的医患协同机制和个体化策略,以期提升患者的生活质量和治疗依从性。此外,自我教育和自我管理还包括营养状况、心理状态的评估与干预,以及多学科协作的合并症(如心血管疾病、骨质疏松、焦虑和抑郁、肺癌、胃食管反流病、支气管扩张、阻塞性睡眠呼吸暂停等)诊治和管理等。如何做好早期自我识别急性加重的健康宣教、医患共同决策和定期随访制度、家庭医院签约管理、远程监测、智能管理和可穿戴设备等健康管理服务新模式也在逐步探索和推进中^[27]。

3. 急性加重从院内治疗到院外管理的协同优化:国内外指南对于慢阻肺病急性加重的定义、诊断标准、治疗原则、氧疗和无创通气的作用等内容相似,但国内指南^[30]建议急性加重时根据有无铜绿假单胞菌感染危险因素经验性选择抗菌药物,尤其是痰液性状或感染依据明确。推荐短期全身糖皮质激素使用或联合雾化吸入激素,剂量和疗程更为灵活^[31]。且较 GOLD 指南提出了更为详细的出院标准^[32],包括导致急性加重的诱发因素得到有效控制、症状缓解和临床稳定 12~24 h、正确使用吸入药物、随访和家庭护理计划安排妥当等,明确出院后 1~4 周内随访,关注肺功能和生活质量变化。通过院内外治疗和管理衔接,可有效降低患者的再住院率和病死率。

五、小结与展望

慢阻肺病指南的变迁主要体现在从“单一化”到“综合观”的转变,早期指南主要关注药物治疗,而现代指南强调多学科协作,整合呼吸康复、心理支持、营养干预、患者教育

和自我管理能力,还引入了远程医疗、数字化管理等新技术。这种变迁的原因在于对慢阻肺病疾病本质的认识加深。慢阻肺病的本质是一种全身性炎症性疾病,其肺部炎症通过系统性炎症反应“外溢”至全身,累及心血管、代谢、肌肉骨骼等多个系统,导致多种合并症的发生,并显著影响患者的整体功能和生活质量。因此,慢阻肺病的管理应超越单纯肺功能的改善,更注重全身性干预和综合治疗,以及对患者长期生活质量的重视,共同为患者提供更全面、有效的治疗和管理,而最终更好地开展规范化、同质化和个体化的诊疗和管理。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163(5):1256-1276. DOI: 10.1164/ajrccm.163.5.2101039.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 慢性阻塞性肺疾病(COPD)诊疗规范(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1997, 20(4): 199-203.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会慢阻肺病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J]. 中华内科杂志, 2002, 41(9): 640-646.
- [4] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2011, REPORT[EB/OL]. [2011-07-31]. <https://goldcopd.org/>.
- [5] Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD[J]. Eur Respir J, 2009, 33(5): 1165-1185. DOI: 10.1183/09031936.00128008.
- [6] Vestbo J, Anderson W, Coxson HO, et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate End-points (ECLIPSE) [J]. Eur Respir J, 2008, 31(4): 869-873. DOI: 10.1183/09031936.00111707.
- [7] 国家卫生健康委员会网站.《健康中国行动——慢性呼吸系统疾病防治行动实施方案(2024-2030 年)》解读[J]. 中国农村卫生, 2024, 16(8): 4. DOI: 10.3969/j.issn.1674-361X.2024.08.002.
- [8] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2006, REPORT[EB/OL]. [2006-07-31]. <https://goldcopd.org/>.
- [9] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2017, REPORT[EB/OL]. [2017-07-31]. <https://goldcopd.org/>.
- [10] Sun L, Chen Y, Wu R, et al. Changes in definition lead to changes in the clinical characteristics across COPD categories according to GOLD 2017: a national cross-sectional survey in China[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12: 3095-3102. DOI: 10.2147/COPD.S142801.
- [11] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2023, REPORT[EB/OL]. [2023-07-31]. <https://goldcopd.org/>.
- [12] Cheng W, Zhou A, Zeng Y, et al. Prediction of Hospitalization and Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease with the New Global

- Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Group Classification: A Prospective Cohort and a Retrospective Analysis[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2023, 18:2341-2352. DOI: 10.2147/COPD.S429104.
- [13] Ciba Guest Symposium Report. Terminology, definitions, and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions[J]. *Thorax*, 1959, 14(4): 286-299.
- [14] Williams MH Jr, Seriff NS. Chronic obstructive pulmonary disease. An analysis of clinical, physiologic and roentgenologic features[J]. *Am J Med*, 1963, 35: 20-30. DOI: 10.1016/0002-9343(63)90160-8.
- [15] Agustí A, Bel E, Thomas M, et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases[J]. *Eur Respir J*, 2016, 47(2): 410-419. DOI: 10.1183/13993003.01359-2015.
- [16] Castaldi PJ, Boueiz A, Yun J, et al. Machine Learning Characterization of COPD Subtypes: Insights From the COPD Gene Study[J]. *Chest*, 2020, 157(5):1147-1157. DOI: 10.1016/j.chest.2019.11.039.
- [17] Ragland MF, Benway CJ, Lutz SM, et al. Genetic Advances in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Insights from COPD Gene[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 200(6): 677-690. DOI: 10.1164/rccm.201808-1455SO.
- [18] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2025, REPORT[EB/OL]. [2025-02-17]. <https://goldcopd.org/>.
- [19] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2019, REPORT[EB/OL]. [2019-07-31]. <https://goldcopd.org/>.
- [20] Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA, et al. Dupilumab for COPD with Type 2 Inflammation Indicated by Eosinophil Counts [J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(3):205-214. DOI: 10.1056/NEJMoa2303951.
- [21] Jenkins CR, Wen FQ, Martin A, et al. The effect of low-dose corticosteroids and theophylline on the risk of acute exacerbations of COPD: the TASCs randomised controlled trial[J]. *Eur Respir J*, 2021, 57(6): 2003338 [pii]. DOI: 10.1183/13993003.03338-2020.
- [22] Sun X, Li Q, Gong Y, et al. Low-dose theophylline restores corticosteroid responsiveness in rats with smoke-induced airway inflammation[J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2012, 90(7):895-902. DOI: 10.1139/y2012-079.
- [23] 孙娴雯, 李庆云, 顾淑一, 等. 吸入激素联合治疗 COPD 的有效亚型及茶碱的逆转作用[J]. *国际呼吸杂志*, 2017, 37(1): 35-40. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2017.01.006.
- [24] Martinez FJ, Calverley PM, Goehring UM, et al. Effect of roflumilast on exacerbations in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease uncontrolled by combination therapy (REACT): a multicentre randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2015, 385(9971): 857-866. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62410-7.
- [25] Anzueto A, Barjaktarevic IZ, Siler TM, et al. Ensifentrine, a Novel Phosphodiesterase 3 and 4 Inhibitor for the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled, Multicenter Phase III Trials (the ENHANCE Trials)[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2023, 208(4): 406-416. DOI: 10.1164/rccm.202306-0944OC.
- [26] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(3): 170-205. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20210109-00031.
- [27] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 中国慢性阻塞性肺疾病基层诊疗与管理指南(2024 年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2024, 23(6):578-602. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20240326-00174.
- [28] 中国医学装备协会呼吸病学专委会吸入治疗与呼吸康复学组, 中国慢性阻塞性肺疾病联盟. 稳定期慢性气道疾病吸入装置规范应用中国专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2019, 42(4): 241-253. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.04.001.
- [29] 世界中医药学会联合会肺康复专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医康复指南 [J]. *世界中医药*, 2020, 15(30): 3710-3718.
- [30] 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识(2023 年修订版)[J]. *国际呼吸杂志*, 2023, 43(2): 132-149. DOI: 10.3760/cma.j.cn131368-20221123-01066.
- [31] 慢性阻塞性肺疾病糖皮质激素规范管理撰写组. 慢性阻塞性肺疾病糖皮质激素规范管理专家共识(2021 版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(12):1054-1063. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20210802-00543.
- [32] 中华医学会呼吸病学分会, 中华预防医学会呼吸病预防与控制专业委员会, 中国医师协会呼吸医师分会, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重围出院期管理与随访指南(2024 年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2024, 47(11):1048-1068. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20240816-00488.