

· 述评 ·

如何正确认识和界定慢性阻塞性肺病的早期诊断

何权瀛

(北京大学人民医院呼吸与危重症科, 北京 100044)

[摘要] 本文结合 2024 年《慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗与预防全球策略》(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) 报告, 探讨慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)早期诊断面临的困境。对“早期 COPD”“COPD 前期”等概念进行辨析, 指出其与早期诊断在内涵上的差异。目前早期诊断在识别高危个体、界定疾病起始时间及肺功能结果稳定性方面均存在困难。因此, 笔者认为应优先提高 COPD 整体诊断率, 建议对高危人群开展规范肺功能筛查并实施长期管理, 此为当前最具可行性的早期干预方法。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病; 早期诊断; 全球倡议; 概念辨析; 高危人群

中图分类号: R563.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673-6087(2025)06-0431-04

DOI: 10.16138/j.1673-6087.2025.06.01

How to accurately understand and define early diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease

HE Quanying

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

[Abstract] This article discusses the challenges in the early diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in light of the 2024 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) report. It analyzes and distinguishes between the concepts such as “early COPD” and “pre-COPD”, noting their differences in meaning from practical early diagnosis. Currently, early diagnosis faces difficulties in identifying high-risk individuals, determining disease onset, and assessing the stability of pulmonary function results. Therefore, the author argues that priority should be given to improving the overall diagnostic rate of COPD, and suggests that standardized pulmonary function screening for high-risk populations, combined with long-term management, represents the most feasible early intervention method at present.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease; Early diagnosis; Global initiative; Conceptual analysis; High-risk population

近年来, 国内外学者均大力提倡和呼吁对慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)进行早期诊断和干预, 认为此举有助于延缓 COPD 患者病情进展, 提高疗效和预后, 减轻医疗经济负担。然而, 笔者认为, 长期以来关于 COPD 早期诊断仍存在一些模糊认识, 值得进一步厘清, 本文拟就相关问题进行探讨。

1 早期COPD 的定义与 GOLD 共识

2024 年《慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗与预防全球策略》(Global Initiative for Chronic Obstructive

Lung Disease, GOLD)中关于早期 COPD 的相关论述涉及以下问题^[1]。

1.1 早期 COPD(early COPD)

“早期”一词意指“接近病程的开始”。由于 COPD 可能始于生命早期, 并需较长时间才出现临床表现, 因此识别“早期”COPD 十分困难。此外, 与最终发展为 COPD 起始机制相关的“生物学早期”应与反映初期症状、功能受限和(或)结构异常的“临床早期”加以区分。因此, 建议在适用情况下, “早期 COPD”仅用于讨论“生物学早期”。

1.2 轻度 COPD(mild COPD)

部分研究将“轻度”气流阻塞代替“早期”COPD,

这一观点并不准确,因为并非所有患者均在成年早期从正常峰值肺功能开始发病。因此,在气流阻塞严重程度方面,部分患者可能从未经历过“轻度”阶段。此外,“轻度”COPD可发生于任何年龄段,其病情可能随时间进展,也可能趋于稳定。因此,建议“轻度”一词不应用于指代“早期”COPD,而应仅用于描述通过肺量计检测的气流阻塞严重程度。

1.3 中青年 COPD(young COPD)

“中青年 COPD”这一概念易于理解,因其与患者的实际年龄直接相关。考虑到肺功能在 20~25 岁时达到峰值,建议将发病年龄在 20~50 岁的患者归为此类。值得注意的是,这部分人群可能包括在成年早期肺功能峰值从未达到正常水平、和(或)平台期较短、和(或)肺功能提前下降的患者,中青年 COPD 可能存在显著的结构性和功能性肺部异常,即中青年 COPD 不一定等同于“轻度”COPD,且这些异常可能对健康产生重大影响。重要的是,这些患者通常未能获得诊断和治疗。有相当高比例的中青年 COPD 患者报告有呼吸系统疾病家族史和(或)生命早期事件(包括 5 岁前住院),这进一步支持了 COPD 可能起源于生命早期的观点。

1.4 COPD 前期(pre-COPD)

近期有学者提出“COPD 前期”这一术语,用以识别存在呼吸系统症状和(或)其他可检测到的结构性或功能性肺部异常,但经肺量计检查未显示气流阻塞(可发生于任何年龄段)的患者,也可能进展为持续性气流阻塞(即 COPD)。最近发表的一篇文献强调了在“COPD 前期”和“中青年 COPD”人群中开展随机对照试验的必要性。

1.5 1 秒率正常的肺功能受损 (preserved ratio impaired spirometry, PRISm)

PRISm 是指吸入支气管舒张剂后第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in first second, FEV₁)/用力肺活量(forced vital capacity, FVC)≥0.7,但存在通气功能减损(使用支气管舒张剂后 FEV₁<80% 预计值)的个体。基于人群的研究显示,PRISm 患病率为 7.1%~11%,在特定的当前和既往吸烟者中(如 COPDGene 队列),其患病率为 10.4%~11.3%。PRISm 在当前和既往吸烟者中尤为常见,且与体质指数(body mass index, BMI)过高和过低、女性、肥胖和多种疾病相关。PRISm 与心肺疾病、全因死亡率、心血管死亡率、住院治疗以及气道阻塞的发生风险增加相关。

PRISm 并非稳定的表型,其肺功能随时间推移

可转变为正常或发展为气流阻塞。据报道,20%~30% 的 PRISm 受试者肺量计检查结果转变为气流阻塞。肺功能由 PRISm 转变为 COPD 最重要的预测因素包括基线 FEV₁% 和 FEV₁/FVC 较低、年龄较大、当前吸烟、女性和第二次评估中的用力呼气时间(forced expiratory time, FET)较长。尽管有关 PRISm 的文献日益增多,但其发病机制和治疗方面仍未明确。

并非所有 COPD 前期(pre-COPD)或 PRISm 人群最终均会进展为固定性气流阻塞(继而发生 COPD),但其已出现症状和(或)功能性和(或)结构异常,此类人群仍应被视为患者,并给予相应的照护和治疗。目前面临的挑战在于,尚缺乏证据明确此类患者的最佳治疗方案。

从上述讨论中,可以梳理以下几个问题:①轻度 COPD 和青年 COPD 与早期 COPD 属于不同范畴,三者不宜混为一谈。②由前述内容可知,GOLD 在早期 COPD 和 COPD 前期相关论述中,关于二者与 COPD 早期诊断的具体关系界定尚不明确。③相比之下,PRISm 与 COPD 早期诊断的关系更为复杂,笔者就此议题已撰文探讨^[2],此处不再赘述。

2 COPD 早期诊断:成效与挑战并存

笔者认为,目前我国 COPD 早期诊断水平偏低,我们不应被动等待患者就诊,而应采取主动策略提升 COPD 的早期诊断水平。早期诊断的基本原则在于检测方法简单实用,同时兼顾指标的敏感性和特异性。既往研究中,我们曾经尝试从 COPD 高危人群中进行筛查^[3],从 COPD 的合并症患者中反向识别病例,例如煤工尘肺^[4]和肺癌住院患者^[5],这些主动筛查均取得良好效果。

COPD 是一项全球性的重大公共卫生问题。随着对 COPD 自然病程认识的深入,认识到 COPD 的发生、发展是一个漫长过程,直至病程后期才进入气流不可逆阶段。因此提出尽可能在疾病早期作出诊断,并对病情进行评估和干预,从而提升 COPD 的疗效。

已有确切证据表明,在真实世界中,大多数 COPD 患者并未意识到自身患病,这导致诊断显著延迟,妨碍了早期实施干预(包括戒烟、药物治疗及康复)。无论采用哪种诊断策略和方法,临床医师应具备强烈的 COPD 诊断意识,对高危人群展开有序的肺功能检查,并结合患者具体情况,解释其肺功能

检查的意义是有效早期诊断的基础。大量实践也证明,推进 COPD 的早期诊断是一项充满挑战的项目。

大量临床实践表明,若按照当前临床诊疗模式,即患者已出现咳嗽、咳痰、气短等 COPD 典型症状,甚至症状显著加重才就诊,多数患者已处于 GOLD III 到 IV 期,其 $FEV_1\%$ 预计值多已降至 50% 以下,此类患者即便接受系统、规范的治疗,往往疗效有限,预后较差。相比之下, GOLD I 期患者 FEV_1 年下降率较快(约 60 mL),若能早期进行干预,可显著延缓疾病进展,甚至使气流受限可逆性改善。

必须承认,目前对“早期 COPD”尚缺乏科学的明确定义。实际上,“早期”通常指 COPD 自然病程的早期阶段,或在疾病发生之前或在疾病尚未进展时,即可产生充分而明确的临床效果。对这一概念的理解取决于对疾病全过程的把握。早期 COPD 意味着存在一个时期或期间,在此期间已经启动疾病进程,这一阶段也可发生于生命晚期。

3 COPD 早期诊断面临的困难

下文将从空间和时间两个维度探讨 COPD 早期诊断中面临的困难。

从空间维度来看,目前难以准确判定哪些个体未来必将罹患 COPD,或难以判定某一个体将来一定会或不会发展为 COPD。尽管可根据 COPD 的病因和发病规律提出若干高危因素,如年龄 ≥ 40 岁、长期重度吸烟(吸烟指数 ≥ 10 包年)、COPD 家族史、出生低体重($\leq 2\ 500$ g)、儿童时期曾患下呼吸道感染等,还可能咳嗽、咳痰、活动后气短等相关症状。即使识别出某些高危因素,也仅能提示具备这些因素的个体未来发生 COPD 的可能较高。这只是概率问题,并不能十分明确地预测某一个体是否会发病。退而言之,即使将高危人群视为 COPD 的潜在患者群体,但现阶段我国符合 COPD 高危人群标准的人口数量巨大,按照目前的医疗资源和医学模式难以保证每年对每一高危个体实施 COPD 筛查,因此从这个意义上而言 COPD 早期诊断面临诸多困难。

从时间范畴而言,个体从完全健康状态最后发展为 COPD 需经历漫长过程,即从量变到质变的过程,在此期间并无明确的分界线,不同于体温异常可以人为设定诊断标准或分界线。我们难以确定某一患者是在哪一天、哪个月甚至哪一年进入 COPD 状

态。部分患者在确诊时病情为轻度,后续多年病情进展缓慢,即使多年后仍维持轻症阶段。而另一些患者则确诊即为重度,此后病情迅速恶化,这种情况下 COPD 早期诊断则更加困难。

荷兰的一项研究对社区 2 352 例年龄 ≥ 40 岁且有呼吸道症状的 COPD 高危人群进行肺功能随访,首次使用支气管舒张剂后 FEV_1 占预计值百分比为 76.5%,其后进行 3 次肺功能检测,2 次间隔 (12 ± 2) 个月。研究发现若以 $FEV_1/FVC \leq 70\%$ 作为标准,第 1 年和第 2 年随访时分别有 15.1% 和 14.6% 受试者的气流受限诊断发生改变。约 1/3 以上有症状的既往吸烟者在基线时诊断为气道阻塞,但在 1~2 年后常规复查肺功能时却转为无气道阻塞^[6]。

加拿大的一项研究包括 2 项北美前瞻性队列研究——肺健康研究(Lung Health Study, LHS)和加拿大阻塞性肺病队列研究(CanCOLD)。LHS 队列纳入 5 861 例伴有轻中度气流受限吸烟者,使用支气管舒张剂后 $FEV_1/FVC < 70\%$, $FEV_1\%$ 预计值为 55%~90%,并已排除自我报告或医师诊断为哮喘者,随访 5 年。CanCOLD 队列对受试者随访 4 年,研究两个队列中诊断不稳定性和诊断逆转的概率。诊断不稳定性定义为年度随访期间,受试者在气流受限(阳性)和非受限(阴性)诊断之间转换 2 次,诊断逆转定义为研究开始和结束时受试者气流受限诊断发生逆转。结果显示,在 LHS 和 CanCOLD 两个队列中诊断不稳定性的发生率分别为 19.5% 和 6.4%,诊断逆转率分别为 12.6% 和 27.2%。研究者认为单次支气管舒张试验后肺功能评估可能无法有效诊断轻、中度气流受限^[7]。据此,2018 年和 2019 年 GOLD 中明确指出,若患者吸入支气管舒张剂后 $FEV_1/FVC\%$ 处于 60%~80% 时应谨慎对待,不应仅凭单次测定结果诊断为 COPD,应择期重复检测。然而, GOLD 未明确指出这种情况下的具体复测频率、总次数以及是否需要进行干预,不过这也从另一角度提示, COPD 的早期诊断是一个十分困难的问题。

总之, COPD 的早期诊断在概念上仍十分模糊,实践中存在很多问题难以解决。因此,提出提高 COPD 的诊断率减少漏诊和误诊十分必要,而所谓的提高早期诊断率则缺乏临床可操作性。因此,笔者建议国内有条件的地区或机构力争每年对符合 COPD 高危因素的人群开展一次规范的肺功能基线普查,对其中需进一步评估的群体进行支气管舒张

试验,并对最终确诊的 COPD 患者进行长期、规范的管理,这可能是 COPD 早期诊断最具可行性且最切实有效的办法。

利益冲突说明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。

伦理批准及知情同意/Ethics Approval and Patient Consent

本文不涉及伦理批准及知情同意。

作者贡献/Authors' Contributions

何权瀛负责构思、查阅文献及撰写文章。

[参考文献]

- [1] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD:2024 report [EB/OL]. 2024. https://gold-copd.org/wp-content/uploads/2024/02/GOLD-2024_v1.2-11Jan24_WMV.pdf.
- [2] 何权瀛. 学习 2023 年版慢性阻塞性肺疾病全球倡议的若干体会 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2022, 21(12): 837-841.
- He QY. Insights from studying the 2023 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)[J]. Chin J Respir Crit Care Med, 2022, 21(12):837-841.
- [3] 张荣葆, 何权瀛, 谭星宇, 等. 从高危人群中筛查诊断慢性阻塞性肺疾病的效果评估 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(1): 17-20.
- Zhang RB, He QY, Tan XY, et al. Evaluation of chronic obstructive pulmonary disease screening in a high risk population[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2009, 32(1): 17-20.
- [4] 余春晓, 高鸿, 李素文, 等. 京西地区 451 例煤工尘肺合并慢性阻塞性肺疾病情况调查 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2015, 14(2): 128-131.
- Yu CX, Gao H, Li SW, et al. Investigations of 451 coal worker's pneumoconiosis complicated with COPD in western district of Beijing[J]. Chin J Respir Crit Care Med, 2015, 14(2):128-131.
- [5] 张荣葆, 谭星宇, 陈清, 等. 胸外科住院肺癌合并慢性阻塞性肺疾病的调查结果分析 [J]. 中国肺癌杂志, 2017, 20(3): 163-167.
- Zhang RB, Tan XY, Chen Q, et al. Investigation of lung cancer patients complicated with chronic obstructive pulmonary disease in thoracic surgical department[J]. Chin J Lung Cancer, 2017, 20(3):163-167.
- [6] Schermer TR, Robberts B, Crockett AJ, et al. Should the diagnosis of COPD be based on a single spirometry test?[J]. NPJ Prim Care Respir Med, 2016, 26:16059.
- [7] Aaron SD, Tan WC, Bourbeau J, et al. Diagnostic instability and reversals of chronic obstructive pulmonary disease diagnosis in individuals with mild to moderate air-flow obstruction[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 196(3):306-314.

(收稿日期: 2024-11-04)

(本文编辑: 田 甜)