

· 指南 · 共识 ·



**陈荣昌**，主任医师，教授，博士生导师。深圳市人民医院 / 深圳市呼吸疾病研究所所长，广州呼吸健康研究院前任院长，国家呼吸系统疾病临床医学研究中心副主任。国务院特殊津贴专家、卫生部有突出贡献中青年专家。主要从事呼吸力学与机械通气、呼吸与危重症医学、慢性阻塞性肺疾病等领域的工作。学术任职：中华医学会呼吸病学分会前任主任委员；中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组组长；中国医师协会呼吸医师分会副会长；广东省医学会呼吸病学分会第七届主委（2011—2015年）；慢性阻塞性肺疾病全球防治倡议（GOLD）理事会理事；中国慢性阻塞性肺疾病联盟主席。学术成果：主持国家重点研发计划（重大慢病专项）、国家自然科学基金（国际合作、面上项目）等科研项目数十项。先后获得国家科技进步二等奖和三等奖、教育部自然科学奖一等奖等奖项。



**梁振宇**，医学博士，临床医学博士后，主治医师，硕士生导师。广州医科大学附属第一医院 / 广州呼吸健康研究院呼吸与危重症医学科主治医师，国家呼吸系统疾病临床医学研究中心项目研究与随访部副主任，广州市高层次人才（青年后备）。主要研究方向为慢性阻塞性肺疾病临床异质性、定量影像学等。学术任职：中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组秘书；广州市医师协会青年医师分会常委；《中国全科医学》青年编委、《中华健康管理学杂志》通讯编委；*ERJ Open Research*、*Clinical Epidemiology*、*Journal of Thoracic Disease*、*International Journal of COPD* 等杂志审稿人。学术成果：主持和参与国家重大专项、国家自然科学基金等科研项目十余项；参编诊疗指南、专家共识4部；获得广东省科技进步奖（二等奖）、广东省医学科技奖（二等奖）。

## 2023年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、管理及预防全球策略更新要点解读



扫描二维码  
查看原文

梁振宇<sup>1</sup>，王凤燕<sup>1</sup>，陈子正<sup>1</sup>，陈荣昌<sup>2\*</sup>

**【摘要】** 2023年慢性阻塞性肺疾病全球倡议（GOLD）维持了2022年的基本框架，但在慢性阻塞性肺疾病（以下简称慢阻肺）定义、评估、初始治疗和随访期管理等方面进行了较大修订，主要包括：（1）第1章定义和概述部分被重写，提出慢阻肺新定义，纳入慢阻肺新的背景信息、治疗策略和分类，新增慢性支气管炎的内容；（2）第2章诊断和评估部分增加慢阻肺筛查和病例发现的相关内容，将ABCD评估工具修订为ABE评估工具（即慢阻肺急性加重高风险人群不再根据症状水平进一步分组），更新影像学和计算机断层扫描（CT）信息；（3）第3章预防和维持治疗部分更新了肺炎链球菌疫苗接种建议，新增了降低慢阻肺死亡率的干预措施的信息，更新吸入制剂递送相关问题，新增吸入药物依从性的内容，更新了远程康复相关证据，扩充了慢阻肺介入和手术治疗的内容；（4）第4章慢阻肺稳定期管理部分新增吸入装置选择的内容，更新了初始药物治疗和随访期药物治疗的信息；（5）第5章慢阻肺急性加重管理部分提出慢阻肺急性加重的新定义和一套新参数以评估慢阻肺急性加重严重程度，扩展了慢阻肺急性加重鉴别诊断的内容；（6）第6、7章根据最新证据更新了关于慢阻肺与合并症、慢阻肺与新型冠状病毒感染的内容。以上更新对慢阻肺的临床诊疗具有重要的指导意义。

**【关键词】** 肺疾病，慢性阻塞性；慢性阻塞性肺疾病全球倡议；支气管炎，慢性；诊断筛查项目；症状评估；治疗；吸入剂；治疗依从性；急性加重

**【中图分类号】** R 563.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0052

梁振宇，王凤燕，陈子正，等. 2023年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、管理及预防全球策略更新要点解读 [J]. 中国全科医学, 2023, 26 (11): 1287-1298. [www.chinagp.net]

LIANG Z Y, WANG F Y, CHEN Z Z, et al. Updated key points interpretation of *Global Strategy for the Diagnosis,*

基金项目：国家自然科学基金资助项目（82270044，82200044，82170042）；广州市科技计划项目（202201020451）

1.510120 广东省广州市，广州医科大学附属第一医院 广州呼吸健康研究院呼吸与危重症医学科 国家呼吸医学中心 国家呼吸系  
统疾病临床医学研究中心 呼吸疾病国家重点实验室 2.518020 广东省深圳市人民医院 深圳市呼吸疾病研究所呼吸与危重症医学科

\*通信作者：陈荣昌，主任医师 / 教授；E-mail: chenrc@vip.163.com

本文数字出版日期：2023-02-09

Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2023 Report) [J]. Chinese General Practice, 2023, 26 (11): 1287-1298.

**Updated Key Points Interpretation of Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2023 Report)** LIANG Zhenyu<sup>1</sup>, WANG Fengyan<sup>1</sup>, CHEN Zizheng<sup>1</sup>, CHEN Rongchang<sup>2\*</sup>

1.The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University/Guangzhou Institute of Respiratory Health, Department of Pulmonary and Critical Care Medicine/National Center for Respiratory Medicine/National Clinical Research Center for Respiratory Disease/State Key Laboratory of Respiratory Disease, Guangzhou 510120, China

2.Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Shenzhen People's Hospital/Shenzhen Institute of Respiratory Disease, Shenzhen 518020, China

\*Corresponding author: CHEN Rongchang, Chief physician/Professor; E-mail: [chenrc@vip.163.com](mailto:chenrc@vip.163.com)

**【Abstract】** Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2023 Report) (GOLD 2023) maintains the basic framework of GOLD 2022, but with major revisions in the definition, assessment, initial therapy and follow-up management of chronic obstructive lung disease (COPD) as follow: (1) Chapter 1: The definition and overview section was rewritten to propose a new definition of COPD, incorporating new background information, therapeutic strategies and classifications for COPD, with the addition of content on chronic bronchitis; (2) Chapter 2: Content on screening and case-finding of COPD has been included, the ABCD assessment tool has been revised to the ABE assessment tool (no further grouping of high-risk population of acute exacerbation of COPD based on symptom levels), information on imaging and computed tomography scans (CT) has been included in the diagnosis and assessment section; (3) Chapter 3: Recommendations for Streptococcus pneumoniae vaccination have been updated, information on therapeutic interventions to reduce COPD mortality has been included, issues related to inhalation delivery have been updated, content on inhaled medications adherence and remote rehabilitation has been included, information on interventional and surgical therapies of COPD has been expanded in the prevention and maintenance treatment section; (4) Chapter 4: Information on the selection of inhalation devices has been included, information on initial drug therapy and follow-up drug therapy has been updated in the management of stable COPD section; (5) Chapter 5: A new definition of and set of acute exacerbation of COPD assessment parameters have been proposed, information on differential diagnoses of acute exacerbation of COPD has been expanded in the acute exacerbation of COPD section management; (6) Chapter 6 and 7: Updating content on COPD and complications (Chapter 6), COPD (Chapter 7) and COVID-19 based on the latest evidence. The above updates will be an important guide to the clinical management of COPD.

**【Key words】** Pulmonary disease, chronic obstructive; Global initiative for chronic obstructive lung disease; Bronchitis, chronic; Diagnostic screening programs; Symptom assessment; Therapy; Inhalants; Treatment adherence and compliance; Acute exacerbation

慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) 2023 年修订版 (以下简称 GOLD 2023) 于当地时间 2022-11-14 在线发布<sup>[1]</sup>。与 GOLD 2022 相比, GOLD 2023 基本框架未变, 但新增 387 篇文献, 在关于慢性阻塞性肺疾病 (以下简称慢阻肺) 相关定义、诊断、评估、初始治疗和随访期管理等方面均进行了重大修订。本文对 GOLD 2023 重要更新内容进行简介和解读。

## 1 定义和概述

本章新增 106 篇文献, 内容被重写, 纳入有关慢阻肺的新背景信息以及术语, 并增加分类学新策略。

1.1 慢阻肺被重新定义 GOLD 2023 与 GOLD 2022 的慢阻肺定义 (英文原文) 对比见图 1。

GOLD 2023 的慢阻肺定义: 慢阻肺是一种异质性

肺部状态, 以慢性呼吸道症状 (呼吸困难、咳嗽、咳痰) 为特征, 是由于气道异常 (支气管炎, 细支气管炎) 和 / 或肺泡异常 (肺气肿) 导致的持续性 (常为进展

GOLD 2023	Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a heterogeneous lung condition characterized by chronic respiratory symptoms (dyspnea, cough, sputum production) due to abnormalities of the airways (bronchitis, bronchiolitis) and/or alveoli (emphysema) that cause persistent, often progressive, airflow obstruction.
GOLD 2022	Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a common, preventable, and treatable disease that is characterized by persistent respiratory symptoms and airflow limitation that is due to airway and/or alveolar abnormalities usually caused by significant exposure to noxious particles or gases and influenced by host factors including abnormal lung development.

图 1 GOLD 2023 与 GOLD 2022 的慢阻肺定义对比  
Figure 1 Comparison of COPD definition between GOLD 2023 and GOLD 2022

性)气流阻塞<sup>[2]</sup>。与既往定义不同之处在于:

(1)定义中删除了“常见的、可预防、可治疗”的表述,但在正文中保留,这种改变使定义更加简明,重点突出了临床与病理生理学特点。

(2)增加了“异质性(heterogeneous)”,从而凸显慢阻肺的病因学、病理学、病理生理学及临床表现存在显著的多样性及个体差异。这一点也体现在下文提出的慢阻肺新分类上。

(3)把慢阻肺从称为“疾病(disease)”修订为“肺部状态(lung condition)”。这种改变主要是为了体现慢阻肺的异质性。慢阻肺不同阶段和表型的多样性表现,用肺部状态表述更为贴切。在GOLD 2023正文中也谈到,慢阻肺的早期肺部异常,例如:高分辨CT上显示的肺气肿、肺大疱、气体陷闭,肺功能上表现为“保留比率的肺功能减损(preserved ratio impaired spirometry, PRISm)”,这些状态并不符合目前的疾病诊断标准,但可能是慢阻肺前期改变。

(4)将“持续性呼吸道症状”修订为“慢性呼吸道症状”,表明慢阻肺的呼吸道症状是慢性状态(持续性、间断性、不典型或较为隐匿等),而不一定均为“持续性”。新定义的表述更为严谨。

(5)更准确地表述了慢阻肺的主要病理改变,即“气道异常(支气管炎,细支气管炎)和/或肺泡异常(肺气肿)”。

(6)删除了此前关于慢阻肺病因学的表述。慢阻肺的病因复杂,此前GOLD 2022<sup>[3]</sup>定义的相关表述“……通常由大量暴露于有毒颗粒物或气体引起,并受宿主因素(包括肺发育异常)的影响”显然不够全面且过于简化。因此,GOLD 2023并未纠结于在慢阻肺定义中涵盖病因学,而是用“异质性”让读者意识到慢阻肺病因的复杂性与多样性。

(7)病理生理方面,GOLD 2023用“持续性(常为进行性)气流阻塞”,体现多数慢阻肺患者的“气流阻塞”会逐渐加重的演变规律。相比GOLD 2022<sup>[3]</sup>仅用“持续性气流受限”,GOLD 2023的表述更严谨。

1.2 危险因素 慢阻肺是由基因(G)-环境(E)在个体一生(T)中发生相互作用的结果,这种相互作用可能损害肺部和/或改变其正常的发育/衰老过程<sup>[4]</sup>。导致慢阻肺的主要环境暴露是吸烟和吸入来自家庭、室外空气污染的有毒颗粒和气体,但其他环境和宿主因素(包括肺发育异常和肺老化加速)也可能起作用<sup>[5]</sup>。迄今为止的研究发现与慢阻肺最

相关的遗传风险因素是导致 $\alpha$ -1抗胰蛋白酶缺乏的SERPINA1基因突变(尽管罕见),但其他一些遗传变异也与肺功能降低和慢阻肺风险相关,虽然其个体效应很小<sup>[6]</sup>。

1.3 PRISm GOLD 2023首次写入PRISm,即一秒率正常[吸入支气管舒张剂后第1秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV<sub>1</sub>/FVC)≥0.7]但肺通气功能减损[吸入支气管舒张剂后第1秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%和/或用力肺活量占预计值百分比(FVC%)<80%]的人群,同时有肺结构性改变(例如肺气肿)和/或生理异常(例如过度充气、弥散功能降低、FEV<sub>1</sub>快速下降)。PRISm的患病率为7.1%~20.3%,在当前和既往吸烟者中较高,与体质指数(BMI)过高和过低均相关,并且与全因死亡率的增加有关<sup>[7]</sup>。然而,PRISm并非总是稳定的表型,随着时间的推移肺功能可转变为正常或阻塞性气流受限<sup>[7]</sup>。GOLD 2023同时指出,虽然并非所有PRISm人群最终会发展为固定气流阻塞(慢阻肺),但因其已出现症状和/或有功能和/或结构异常,因此该人群应被视为“患者”并得到照护和治疗。

1.4 新增慢性支气管炎(CB)的内容 多项针对慢阻肺患者的大型研究显示,CB的患病率为27%~35%<sup>[8-10]</sup>,与CB发病率增高相关的因素包括男性、年轻人、更高的吸烟量(包年)、更严重的气流受限、农村和职业暴露。CB的危险因素除最主要的吸烟外,还包括接触粉尘、生物燃料、化学烟雾、室内烹饪、取暖燃料和患有胃食管反流(GER)等<sup>[8-14]</sup>。

咳嗽和咳痰主要与大气道黏液分泌有关,然而,小气道也会发生黏液分泌增加,并且与管腔阻塞有关,其特征是有呼吸困难但咳嗽、咳痰较少<sup>[15-16]</sup>。无CB症状的慢阻肺患者也可存在黏液栓的影像学表现,并与生活质量恶化相关<sup>[17-18]</sup>。影像学黏液栓与临床症状(无CB症状)不一致是否代表不同表型需进一步研究。

对于50岁以下的成人,不伴气流受限的CB是慢阻肺患病的长期风险和全因死亡率的早期标志<sup>[19]</sup>。36~43岁存在慢性黏液分泌的吸烟者,气流受限的风险显著增高,但戒烟后黏液分泌可恢复至与从不吸烟者相同的水平<sup>[19]</sup>。慢性黏液高分分泌时间越长,FEV<sub>1</sub>下降越多。然而,慢性黏液高分分泌与死亡率之间的关联尚不明确。有研究显示,在校正呼吸功能损害和吸烟的情况下,黏液分泌对病死率无预测价值<sup>[20-22]</sup>;但也有研究表明,痰的产生在预测总死亡率和慢阻

肺特定死亡率方面具有独立作用<sup>[23-25]</sup>。哥本哈根心脏研究发现,慢性黏液高分泌人群的肺部感染风险增加,访视10年后,有54%的患者死亡与肺部感染有关<sup>[25]</sup>。此外,慢性黏液高分泌可引起FEV<sub>1</sub>下降速率加快、住院次数增加<sup>[26]</sup>,伴有严重肺气肿的患者,合并CB会增加住院次数和病死率<sup>[27]</sup>。PRESCOTT等<sup>[25]</sup>发现非阻塞性CB患者的全因及呼吸相关病死率均增加。综上,GOLD 2023表明需要关注CB与慢阻肺的关系,以及黏液高分泌症状对疾病的影响。

**1.5 慢阻肺新术语和分类策略** 慢阻肺传统被理解为由吸烟引起的单一“疾病”<sup>[28]</sup>。大部分研究均基于吸烟相关的慢阻肺发病机制,而未能扩展到其他已知的可能机制<sup>[4]</sup>。因此,将慢阻肺的分类扩大到包括非吸烟相关的类型很重要。GOLD 2023根据最新的研究更新了背景信息,提出了不同发病危险因素的慢阻肺分型和相应的新术语。慢阻肺新分类见表1,包括:(1)遗传决定的慢阻肺(慢阻肺-G);(2)肺发育异常导致慢阻肺(慢阻肺-D);(3)环境性慢阻肺:包括吸烟相关慢阻肺(慢阻肺-C)和生物燃料与污染暴露相关慢阻肺(慢阻肺-P);(4)感染导致慢阻肺(慢阻肺-I);(5)慢阻肺合并哮喘(慢阻肺-A);(6)不明原因的慢阻肺(慢阻肺-U)。

## 2 诊断和评估

本章新增26篇文献,主要更新内容:(1)增加了针对“筛查和病例发现”的内容;(2)修订了慢阻肺稳定期综合评估工具,将C、D组合并为E组,慢阻肺急性加重高风险患者不再根据症状进行区分;(3)更新了慢阻肺筛查及胸部CT应用。

表1 慢阻肺分类及描述(病因型)

Table 1 Classification and description (etiologic type) of COPD

分类	描述
遗传决定的慢阻肺(COPD-G)	α-1 抗胰蛋白酶缺乏(AATD) 其他影响较小的基因变异共同作用
肺发育异常导致慢阻肺(COPD-D)	早期生活事件,包括:早产和低体质量等
环境性慢阻肺	
吸烟相关慢阻肺(COPD-C)	· 烟草暴露,包括在母胎或通过被动吸烟 · 电子烟 · 大麻
生物燃料与污染暴露相关慢阻肺(COPD-P)	暴露于居家污染、大气污染、野火烟雾、职业危险因素
感染导致慢阻肺(COPD-I)	儿童时期感染,结核相关性慢阻肺,野火烟雾,职业危险因素
慢阻肺合并哮喘(COPD-A)	尤其是儿童时期的哮喘
不明原因的慢阻肺(COPD-U)	—

注:—表示内容缺失

**2.1 慢阻肺筛查和病例发现** 本部分围绕不同人群(一般人群、无症状人群、有症状/高风险人群),从“成本-效益”角度出发,阐述了肺功能筛查、病例发现工具对慢阻肺诊断率、医疗行为和预后的影响。对于无症状也没有危险因素的人群不推荐做肺功能筛查,而有症状或危险因素者做肺功能筛查有助于早期发现病例<sup>[29-30]</sup>。FEV<sub>1</sub>和FVC均可预测慢性呼吸系统疾病和其他慢性非传染病的全因死亡率(独立于吸烟)<sup>[31]</sup>,且肺功能异常可识别出肺癌风险增加的吸烟者亚组<sup>[32-33]</sup>。然而,目前支持人群肺功能筛查(在出现显著症状前得以识别慢阻肺)指导管理决策或改善疾病预后的数据仍较薄弱。

新型筛查工具包含危险因素暴露、症状、健康资源利用、简单的呼气峰流速测定,应用于中低收入国家有助于发现慢阻肺患者<sup>[34-35]</sup>。在基层医疗卫生机构开展慢阻肺筛查和病例发现提高了医生对慢阻肺的诊断率,改变了医生的临床处置,但对疾病预后影响的数据有限。未来需要评估这些工具对改善医生临床行为、医疗资源利用和患者预后的影响,同时关注对于患者是否有可负担、成本-效益比相对较好的干预方法。

**2.2 慢阻肺稳定期综合评估** 一旦通过肺功能检查确诊慢阻肺,必须着重评估以下4个基本方面从而指导治疗:(1)气流受限的严重程度;(2)当前症状的性质和严重程度;(3)既往中重度慢阻肺急性加重史;(4)其他疾病的存在和类型(合并症)。GOLD 2011根据肺功能(FEV<sub>1</sub>%指标)、症状和慢阻肺急性加重史对稳定期慢阻肺进行综合评估,提出ABCD分组方法,较之前仅依据肺功能分级有很大的进步。考虑到肺功能与慢阻肺患者症状、活动能力、慢阻肺急性加重等之间的相关性较弱且使分类复杂化,GOLD 2017将肺功能分级从ABCD分组中剥离出来,综合评估仅包含症状和慢阻肺急性加重史,以避免用肺功能和慢阻肺急性加重史双重评估导致分组混乱,从而在没有肺功能检查的情况下依然能进行慢阻肺评估和治疗。GOLD 2023将C、D组合并为E组,将ABCD评估方法修订为ABE评估,对于慢阻肺急性加重高风险人群不再按照症状程度进行区分。这种评估方法使临床医生对慢阻肺急性加重高风险人群的评估更简单明了,同时也突出了慢阻肺急性加重高风险人群管理的重要性和紧迫性(图2)。

**2.3 胸部CT在稳定期慢阻肺中的应用** 近年来,CT检查普及率越来越高,为慢阻肺存在的结构病理

生理异常提供了大量信息。从临床角度来看,肺气肿的分布和严重程度很容易辨别,可用于肺减容术(LVRS)或支气管内活瓣(EBV)置入的辅助决策。肺气肿的存在还与FEV<sub>1</sub>快速下降、病死率以及肺癌发生风险增加有关<sup>[36]</sup>。此外,约30%慢阻肺患者胸部CT可见支气管扩张,并与加重频率和病死率增加有关<sup>[37]</sup>。尽管其他定量CT指标的标化程度不如肺气肿定量,但GOLD 2023也提到气道异常、非肺气肿气体陷闭、冠状动脉钙化、肺动脉扩张、骨密度、纹理特征等定量CT参数与慢阻肺的众多临床结局相关。最后,GOLD 2023建议对有反复慢阻肺急性加重史、症状与气流受限严重程度不符、FEV<sub>1</sub>低于预计值45%同时伴有显著过度充气或符合肺癌筛查标准的慢阻肺患者,应考虑胸部CT检查(表2)。可以预见,完善的定量CT参数体系将在慢阻肺的个体化诊疗及评估中逐渐发挥重要作用。

**2.4 可治疗特征** 为解决临床实践中慢阻肺的异质性和复杂性,GOLD 2023提出一种基于“可治疗特征”的策略<sup>[38]</sup>。这个概念类似于中国医生在临床上常说的“治疗空间”。可治疗特征可通过2种方式识别:

表2 CT在稳定期慢阻肺中的应用  
Table 2 Application of CT in stable COPD

应用场景	描述
鉴别诊断	· 伴有大量咳嗽的频繁慢阻肺急性加重,需要警惕支气管扩张或不典型的感染 · 症状超出了基于肺功能的疾病严重程度
肺减容术评价	· 如患者吸入支气管舒张剂后FEV <sub>1</sub> %在15%~45%并且有过度充气的证据,支气管内活瓣置入可作为治疗选择 · 对于伴有过度充气、严重的上叶为主的肺气肿以及肺康复后仍为低活动耐量的患者,外科肺减容术作为治疗选择
肺癌筛查	· 对于由吸烟导致的慢阻肺患者,推荐以低剂量CT扫描进行肺癌筛查

注:FEV<sub>1</sub>%=第1秒用力呼气容积占预计值百分比

基于表型识别和/或通过已验证的生物标志物〔如血嗜酸粒细胞计数(EOS)〕对关键的因果通路(内型)的深入理解<sup>[39]</sup>。多种可治疗特征可存在于同一患者并自发地或由于治疗而随时间变化<sup>[40]</sup>。GOLD 2023强调了“持续性呼吸困难”和“慢阻肺急性加重”两个关键的可治疗特征在药物治疗后随访流程中的作用,但还有更多值得关注和治疗的可治疗特征,如肺部和肺外特征、行为/社会风险因素等。基于“可治疗特征”的策略,有望对每个患者实现“量体裁衣”的诊疗方案制定,体现了个体化医学逐渐趋于精细化。

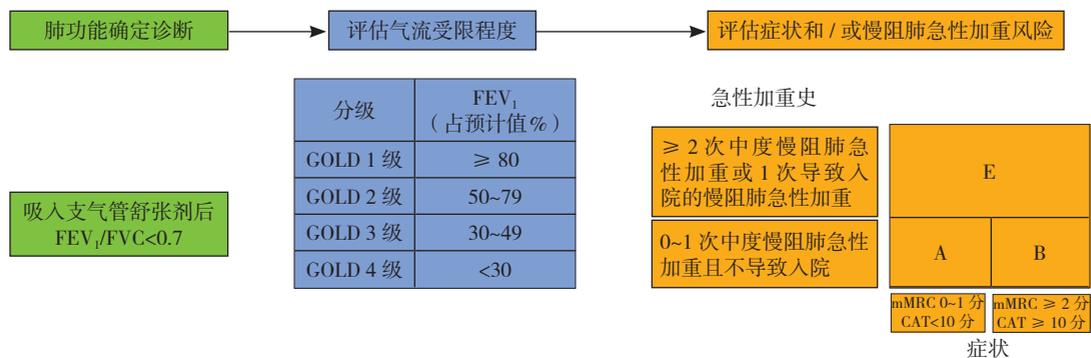
### 3 预防和维持治疗的支持证据

本章新增了可降低慢阻肺死亡率的治疗干预措施的支持证据,扩充了吸入制剂递送内容,新增了吸入药物依从性评估和改善措施,并对其他治疗措施补充了新的证据。

**3.1 降低慢阻肺死亡率的治疗干预措施** GOLD 2023汇总了近年关于可降低慢阻肺患者病死率的干预措施的研究报道,新增了一个“可降低病死率的药物与非药物治疗”表格,其中包括:长效β<sub>2</sub>受体激动剂(LABA)+长效抗胆碱能药物(LAMA)+吸入糖皮质激素(ICS)三联吸入治疗,戒烟,肺康复,长期氧疗,无创正压通气,肺移植和LVRS。其意义在于提示临床实践中需要关注“最大限度降低慢阻肺病死率”的问题,同时认可了三联吸入制剂是唯一可降低慢阻肺死亡率的药物治疗方案。

**3.2 疫苗接种** 慢阻肺患者应根据当地相关指南接种所有推荐的疫苗。GOLD 2023根据当前美国疾病控制与预防中心(CDC)指南调整了对肺炎链球菌疫苗的推荐意见,流感疫苗、新冠疫苗、百白破疫苗接种推荐与GOLD 2022相同。

肺炎球菌疫苗〔肺炎球菌结合疫苗(PCV20或



注:GOLD=慢性阻塞性肺疾病全球倡议,FEV<sub>1</sub>=第1秒用力呼气容积,FVC=用力肺活量,mMRC=改良的医学研究委员会呼吸困难量表,CAT=慢阻肺评估测试

图2 GOLD ABE评估工具  
Figure 2 GOLD ABE assessment tool

PCV15) 和肺炎球菌多糖疫苗 (PPSV23) ] 被获批用于 ≥ 65 岁的成人; 也被批准用于患有基础疾病的 19~64 岁成人, 即取消了接种人群的年龄限制。目前, 美国 CDC 建议慢阻肺患者接种 1 剂 PCV20; 或接种 1 剂 PCV15, 随后序贯接种 PPSV23。此外, PCV15、PCV20 或 PPSV23 可以在成人免疫计划中与流感疫苗共同给药<sup>[41]</sup>。可见, GOLD 2023 对各类疫苗接种的推荐更趋于积极。

**3.3 吸入制剂递送的相关问题** 吸入给药是慢阻肺治疗的核心, 目前吸入装置和药物种类多, 不同的吸入装置吸入方法不同。超过 2/3 的患者在使用吸入装置时至少会犯一次错误<sup>[42-45]</sup>。GOLD 2023 重点阐述了“正确使用药物递送体系的能力”和“递送体系的选择”, 包括不同粒径药物的呼吸道递送、沉积及影响因素, 以及不同递送体系(吸入装置)的影响因素、常见使用错误及临床选择等, 并建议从“气溶胶药物管理改进小组(Aerosol Drug Management Improvement Team, ADMIT)”的网站获取更多相关信息。可见, GOLD 2023 对吸入装置使用的指引和评估更为精细化。

**3.4 吸入治疗依从性的评估和改善依从性的措施** 这是 GOLD 2023 的新增内容, 主要围绕 4 个方面对吸入治疗依从性进行了阐述: (1) 治疗依从性的定义; (2) 依从性不佳可能带来的各种不良后果; (3) 影响治疗依从性的因素; (4) 改善吸入治疗依从性的措施。

依从性是指一个人按照医疗保健提供者的处方用药的过程<sup>[46]</sup>。在包括慢阻肺在内的任何慢性病中, 坚持治疗是一个有挑战性的问题。虽然吸入疗法是慢阻肺管理的关键组成部分, 但吸入药物的依从性普遍较低, 即使是在非常严重的患者中也是如此。不坚持药物治疗与慢阻肺症状控制不佳、慢阻肺急性加重风险增加、医疗保健利用率和成本增加、健康相关生活质量下降和死亡风险增加相关<sup>[47-55]</sup>。

**3.5 远程康复** 与 GOLD 2022 相比, GOLD 2023 在远程康复方面的内容基本相同, 主要是增加了新的参考文献。传统的线下康复治疗的实施存在诸多挑战, 如医保支付问题、频繁的交通往来等。GOLD 2022、GOLD 2023 均提到远程康复可作为传统康复的替代方法, 这在新型冠状病毒感染(COVID-19)大流行期间更加贴合时代需求。多项临床研究表明远程康复是安全的, 一系列临床结局具有与基于中心的肺康复相似的获益。该领域的证据库仍在不断发展,

目前尚未建立最佳实施方法<sup>[56]</sup>。

**3.6 支气管镜介入术及外科手术治疗** GOLD 2023 扩充了慢阻肺支气管镜介入术和外科手术的内容, 尤其对支气管镜介入术内容进行了细化叙述, 包括: (1) 肺气肿外科手术治疗: 肺大疱切除, LVRS, 肺移植。(2) 慢阻肺支气管镜介入术: 通过支气管镜介入减少严重肺气肿患者的肺过度充气, 包括 EBV, 气道旁路支架, 肺封堵术, 热蒸汽消融术, 弹簧圈肺减容术, 肺移植前、后 LVRS 或内镜肺减容术(ELVR)序贯治疗, 气道病变为主的治疗, 过度动态气道塌陷(EDAC)的治疗, 液氮定量冷冻治疗, 靶向肺去神经消融术。以表格的形式归纳了不同外科手术和支气管镜介入手术的主要适应证(图 3)。

症状	慢性黏液高分泌	急性加重	呼吸困难
病症	慢性支气管炎	急性和慢性支气管炎 肺大疱 肺气肿 气管支气管软化	肺大疱 肺气肿 气管支气管软化
外科手术和支气管镜介入术	液氮定量冷冻 支气管流变成 形术	靶向肺去神经消 融术	巨大肺泡切除 大气道支架 支气管内活瓣 弹簧圈 热蒸汽消融术 肺封堵术 肺减容术 肺移植

图 3 慢阻肺患者的外科手术和支气管镜介入术概览

Figure 3 Overview of surgical operation and bronchoscopic interventions for patients with COPD

#### 4 慢阻肺稳定期的管理

本章在对慢阻肺患者初始用药及随访用药的推荐上发生了较大变化: (1) 不再推荐 LABA+ICS 的单独使用, 主要以 LABA+LAMA 及 LABA+LAMA+ICS 为主。(2) 多次提到按前述的“可治疗特征”进行管理。(3) 对于无 ICS 禁忌证的患者, ICS 的启用更为积极。

**4.1 吸入装置的选择** GOLD 2023 从药物及装置可及性、患者因素(理念、偏好、认知能力、吸气力量、操作能力等)、医护团队等方面, 系统介绍了选择恰当的吸入装置的基本原则(表 3)。

**4.2 初始治疗** GOLD 2023 根据新的 ABE 分组在初始治疗推荐上有重大更新。与既往一样, 并没有太多高质量的证据[如随机对照试验(RCT)]来支持不同分组慢阻肺患者的初始药物治疗策略(图 4)。

A、B、E组治疗策略如下：

A组：初始治疗推荐不变，给予一种支气管舒张剂（短效或者长效）治疗，优选长效。

B组：初始治疗推荐LABA+LAMA，而删除了单一支气管舒张剂推荐。一项RCT显示，在研究前一年发生≤1次中度慢阻肺急性加重、慢阻肺评估测试（CAT）≥10分的患者中，LABA+LAMA在改善症状、肺功能和降低慢阻肺急性加重率上均优于单一支气管舒张剂。因此，在不存在可及性、成本和不良反应问题的情况下，LABA+LAMA被推荐为初始用药选择。

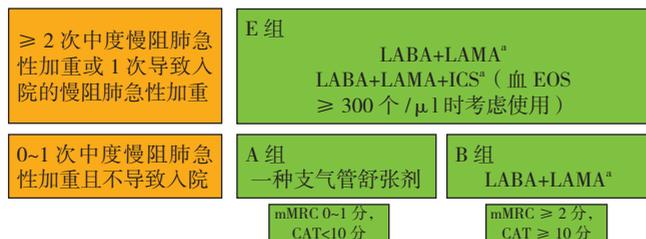
E组：推荐LABA+LAMA，并首次将LABA+LAMA+ICS纳入初始治疗推荐（血EOS≥300个/μl时考虑）。因此，在没有可及性、成本和不良反应问题的情况下，LABA+LAMA是E组的初始治疗首选。

如有ICS适应证应首选LABA+LAMA+ICS治疗。ETHOS研究<sup>[57]</sup>和IMPACT研究<sup>[58]</sup>均证明LABA+LAMA+ICS的组合在改善肺功能、降低慢阻肺

急性加重方面均优于LABA+ICS。因此，GOLD 2023不推荐在慢阻肺患者中单独使用LABA+ICS，但对于已使用ICS+LABA的患者，如治疗效果好，可继续维持治疗。

当血EOS≥300个/μl，E组患者可考虑LABA+LAMA+ICS初始治疗（实践性建议）。尽管文献中没有关于新诊断患者初始使用三联治疗的直接证据，但GOLD 2023认为对EOS计数高的患者（血EOS≥300个/μl）推荐初始使用三联治疗是合理的。多项大型RCT研究已证明对于慢阻肺急性加重高风险患者，LABA+LAMA+ICS较双联支气管舒张剂显著获益。因此，使用血EOS预测ICS疗效时必须始终结合患者慢阻肺急性加重史进行考量。吸烟、种族和地理差异是否会影响ICS在血EOS中的获益，尚有待考证。如慢阻肺患者伴有哮喘，应像哮喘患者一样接受ICS治疗。此外对于100个/μl≤血EOS<300个/μl的患者，GOLD 2023对于ICS的推荐从“考虑使用（consider use）”修订为“赞成使用（favors use）”。可见，在无反指征（反复发生肺炎、血EOS<100个/μl、分枝杆菌感染史）的前提下，GOLD 2023对ICS的启用态度更为积极。

4.3 随访期药物治疗路径 GOLD 2023随访期药物治疗路径仍分2条路径：呼吸困难和慢阻肺急性加重。对于呼吸困难为主要表现的路径，删除了含ICS的方案（包括LABA+ICS和LABA+LAMA+ICS）。对于频繁慢阻肺急性加重为主的路径，删除了LABA+ICS；使用单一支气管舒张剂吸入治疗后仍发生慢阻肺急性加重的患者，若患者血EOS≥300个/μl可直接



注：\*单个吸入装置治疗可能比多个装置更方便和有效；EOS=嗜酸性粒细胞，LABA=长效β<sub>2</sub>受体激动剂，LAMA=长效抗胆碱能药物，ICS=吸入糖皮质激素

图4 慢阻肺初始药物治疗  
Figure 4 Initial drug therapy of COPD

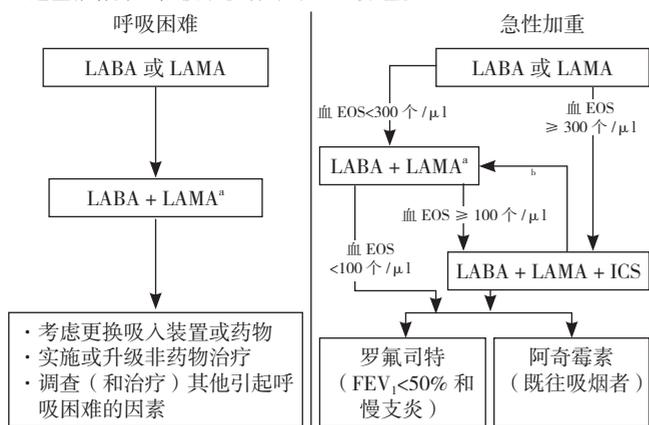
表3 选择恰当的吸入装置的基本原则

Table 3 Basic principles for appropriate inhalation device choice

- ◆药物在该装置的可及性
- ◆需要评估和考量患者的理念、对当前和以往使用装置的满意度和偏好
- ◆尽量减少每个患者使用的不同装置类型的数量，理想情况是只需要一种装置
- ◆在没有临床判断或没有给予适当的信息、宣教和随访的情况下，不应更换装置类型
- ◆共享决策是吸入装置选择的最合适的策略
- ◆必须考虑到患者的认知能力、操作灵活性和吸气力量
- ◆必须评估患者对该装置进行正确吸入操作的能力：
  - 患者能用力深吸气时，才适合使用干粉吸入器。检查患者能否通过装置用力吸气，如存疑，则应客观评估或选择替代装置
  - MDI和SMI需要在装置触发和吸气之间的协调，患者需要能进行缓慢深吸气。检查患者能否从装置上缓慢深吸气，如存疑，则考虑增加储雾罐或选择替代装置
  - 对于不能使用MDI（带或不带储雾罐）、SMI或DPI的患者，应考虑使用雾化器
- ◆其他需要考虑的因素包括装置尺寸大小、便携性、花费
- ◆如果在依从性/持久性或吸入技术存在问题，可以考虑使用智能吸入装置
- ◆医生应该只开具他们（以及护理团队的其他成员）知道如何使用的吸入装置

注：MDI=定量吸入剂，SMI=软雾吸入剂，DPI=干粉吸入剂

- ① 如初始治疗反应良好，继续维持。
- ② 如治疗反应不佳，则：
  - 检查依从性、吸入装置使用技术以及可能影响依从性、吸入技术的合并症。
  - 以最主要的“可治疗特征”（呼吸困难或急性加重）为目标——如同时存在急性加重和呼吸困难，则使用急性加重路径。
  - 将患者置于对应当前治疗的方框内，并遵循路径；
  - 评价治疗反应、调整及回顾。
  - 这些推荐并不依赖于诊断时的 ABE 分组。



注：<sup>a</sup> 单个吸入装置治疗可能比多个装置更方便和有效；<sup>b</sup> 如出现肺炎或其他明显不良反应，在血 EOS ≥ 300 个/μl 时，降级 ICS 更可能与急性加重发生相关

图 5 慢阻肺随访期药物治疗  
Figure 5 Drug therapy in follow-up period of COPD

升级为 LABA+LAMA+ICS (图 5)。

4.4 远程医疗和远程监控 COVID-19 大流行极大地改变了医疗保健门诊服务的实施方式，而远程医疗则可建立患者与医疗保健服务之间的桥梁。然而，目前尚缺乏证据表明远程医疗在慢阻肺急性加重、住院、健康状况和死亡率的获益优于常规医疗<sup>[59]</sup>。

### 5 慢阻肺急性加重的管理

本章新增 15 篇文献，主要的变化是对慢阻肺急性加重的定义进行了较大修订，并扩充了慢阻肺急性加重的评估及鉴别诊断内容。

5.1 慢阻肺急性加重定义的更新 慢阻肺加重 (ECOPD) 被定义为 14 d 内以呼吸困难和/或咳嗽和咳痰增加为特征的事件，可伴有呼吸急促和/或心动过速，通常与感染、污染或其他气道损伤因素引起的局部和全身炎症增加有关。该定义与 2021 年美国胸科学会 (ATS) 的“罗马提案”基本一致<sup>[60]</sup>。新定义增加了“14 d 内”，强调 ECOPD 是一个急性的过程，有别于缓慢进展的慢阻肺疾病进展。该修订主要基于一项前瞻性队列研究，212 例慢阻肺患者每日记录症状，中位随访时间 2.8 年，发现 90% 的患者从呼吸道症状首发至完整的 ECOPD 的时间为 0~5 d，总体范围为 0~14 d<sup>[61]</sup>。此外，新定义删除了过去定义中“导致需要额外治疗”，因此可涵盖“未被识

别和未被治疗”的 ECOPD，使该定义更客观、全面。

5.2 疑似慢阻肺急性加重应考虑混杂因素 GOLD 2023 提出慢阻肺急性加重时其他急性事件的风险增加，尤其是失代偿性心力衰竭、肺炎和肺栓塞，这些事件可能与慢阻肺急性加重相似或可进一步加重患者病情。因此诊断慢阻肺急性加重时，需要鉴别临床表现类似的其他病因，根据其常见程度分为“最常见”（肺炎、肺栓塞、心力衰竭）和“次常见”（气胸、胸腔积液、心肌梗死和心律失常），使医生在处理慢阻肺患者呼吸道症状加重时的鉴别诊断思路更清晰 (表 4)。

表 4 出现疑似慢阻肺急性加重的患者应考虑混杂因素或诱因  
Table 4 Confounders or contributors to be considered in patients presenting with suspected acute exacerbation of COPD

需鉴别的疾病		评估方法
最常见	肺炎	胸部影像学
	肺栓塞	临床可能性评估 (咯血, 外科手术, 骨折, 恶性肿瘤病史, DVT) D-二聚体 CTPA
	心力衰竭	胸部影像学 NT Pro-BNP 和 BNP 超声心动图
次常见	气胸、胸腔积液	胸部影像学 胸腔超声
	心肌梗死和/或心律失常 (心房颤动/心房扑动)	心电图 肌钙蛋白

注：DVT=深静脉血栓形成，CTPA=CT肺动脉造影，NT Pro-BNP=N末端B型利钠肽原，BNP=B型脑钠肽

5.3 慢阻肺急性加重的诊断与病情评估 目前，慢阻肺急性加重的严重程度分级为：轻度（仅需要短效支气管舒张剂治疗）、中度（使用短效支气管舒张剂并加用抗生素和/或口服糖皮质激素治疗）和重度（需要住院或急诊就诊、ICU 治疗）。GOLD 2023 在沿用上述分级标准的同时，指出了这种分级明显的局限性：分级方法基于医疗资源的使用进行的事后评估，受到医疗资源可及性以及当地习俗等因素的影响，夹杂了大量的非疾病因素。研究显示由于治疗患者的可用资源和当地习俗对医院就诊和入院标准的影响存在全球差异，导致慢阻肺急性加重报告结果差异很大<sup>[62]</sup>。因此，GOLD 2023 提出了一系列评估指标及流程，包含了 4 步：（1）诊断及鉴别诊断；（2）症状、体征评估；（3）辅助检查；（4）病因判断。该流程明显减少了非疾病因素对病情评估的影响，提示未来有可能通过这种评估，形成相应的评分，从而量化评估慢阻肺急性加重的严重程度 (表 5)。

表 5 慢阻肺急性加重的诊断及评估  
Table 5 Diagnosis and assessment of acute exacerbation of COPD

步骤	实施内容
1	对慢阻肺和潜在的呼吸系统及非呼吸系统伴随疾病的证据进行全面的临床评估,包括考虑引起患者症状、体征的其他原因,主要有肺炎、心力衰竭和肺栓塞
2	评估: a. 症状,可以通过视觉模拟评分法(VAS)确定呼吸困难的严重程度,以及记录咳嗽的存在 b. 体征(呼吸急促、心动过速)、痰量和颜色、呼吸窘迫(辅助呼吸肌参与呼吸)
3	使用恰当的额外检查来评估严重程度,如脉氧仪、实验室评估、CRP、动脉血气分析
4	确定事件的原因(病毒、细菌、环境、其他)

注: CRP=C 反应蛋白

## 5.4 慢阻肺急性加重的治疗方案

**5.4.1 抗生素治疗** 与 GOLD 2022 一致,推荐的抗生素治疗时间为 5~7 d。新增建议:对于慢阻肺急性加重的门诊患者抗生素治疗不超过 5 d。一项荟萃分析发现在 40 岁以上的慢阻肺急性加重门诊患者中,短疗程抗生素治疗( $\leq 5$  d)与较长疗程抗生素治疗( $\geq 6$  d)的疗效相当<sup>[63]</sup>。此外,短时间接触抗生素可能降低产生微生物耐药性的风险,因此,可能成为治疗非卧床慢阻肺患者的一线疗法。

**5.4.2 经鼻高流量氧疗(HFNT)** 新增 HFNT 有效性的证据。HFNT 可改善氧合与通气,减少高碳酸血症,延长下一次中度慢阻肺急性加重的发生时间,并改善急性高碳酸血症患者在慢阻肺急性加重期间或接受长期氧疗的稳定高碳酸血症慢阻肺患者的健康相关生活质量评分<sup>[64]</sup>,但 HFNT 并未能降低伴有中度高碳酸血症的慢阻肺急性加重住院患者的插管率<sup>[65]</sup>。有研究发现长期 HFNT 能有效减少慢阻肺引起的慢性高碳酸血症呼吸衰竭患者的慢阻肺急性加重次数并改善其他生理参数,是一种合理的治疗选择<sup>[64]</sup>。

## 6 慢阻肺和合并症

本章新增 36 篇文献,补充了新证据及增加了新的合并症(牙周炎、贫血、红细胞增多症、衰弱等)。合并症的存在不应改变慢阻肺的治疗,而合并症应按照通常的标准进行治疗。

**6.1 阻塞性呼吸睡眠暂停(OSA)** 慢阻肺合并 OSA 患者使用无创正压通气,可降低该类患者的全因住院率、急诊就诊次数、中重度慢阻肺急性加重率及相关医疗费用,延长生存时间<sup>[66-67]</sup>。

**6.2 代谢综合征与糖尿病** 胰岛素抵抗与女性罹患慢阻肺的风险增加有关,但与男性无关<sup>[68]</sup>。

**6.3 牙周炎与口腔卫生** SAPEY 等<sup>[69]</sup>研究支持牙周炎和慢阻肺之间存在共同的病理生理学,均具有相似的中性粒细胞功能异常,但两者之间的联系仍

有待阐明。牙周炎在慢阻肺中很常见,常需自行治疗,可能会减少慢阻肺急性加重发生。

**6.4 贫血** 7%~34% 的慢阻肺患者合并贫血,其最常见类型为慢性病性贫血,其次为缺铁性贫血,主要与慢性全身性炎症、铁利用障碍有关。然而,慢阻肺患者的血红蛋白及血细胞比容的最佳水平仍未确定,也不清楚纠正贫血能否改善该类患者的预后。如慢阻肺患者诊断为贫血,建议系统寻找可治疗的病因。

**6.5 红细胞增多症** 继发性红细胞增多症(男性血红蛋白 $\geq 170$  g/L,女性血红蛋白 $\geq 150$  g/L)存在于 6%~10.2% 的门诊慢阻肺患者中。男性、当前吸烟、居住于高海拔、弥散功能减损、严重低氧血症、OSA 与红细胞增多症风险增高相关,而长期氧疗则与其风险降低相关。在慢阻肺患者中,继发性红细胞增多症与肺动脉高压、静脉血栓及死亡相关,但这些关联应谨慎解释。当慢阻肺合并红细胞增多症,应仔细评估有无未纠正的低氧血症,并排查是否有其他需要干预的合并症。

**6.6 焦虑和抑郁** 在诊断慢阻肺后,患者更有可能发展为抑郁症,而且呼吸困难程度更严重的患者发生抑郁症的风险更高<sup>[70]</sup>。

**6.7 衰弱** 可以定义为以下 5 种状态,包括:虚弱、行动迟缓、疲乏、低体力活动和非意愿性体质量下降。该状态可能有助于识别出不良预后风险的慢阻肺患者。

## 7 慢阻肺与 COVID-19

相较 GOLD 2022, GOLD 2023 本章节无原则性的修订,共新增 19 篇文献,主要是补充了慢阻肺与 COVID-19 的新证据。世界卫生组织制定了 COVID-19 治疗生活指南,目前推荐使用抗病毒药物、糖皮质激素、白介素 6 (IL-6) 受体阻滞剂和巴瑞克替尼等治疗 COVID-19。欧洲呼吸学会还制定了一份关于 COVID-19 住院成人管理的实施指南<sup>[71]</sup>,但尚

未对上述疗法在慢阻肺患者的有效性进行分析。

作者贡献：梁振宇负责指南解读及论文撰写；王凤燕负责修改论文及核对文献；陈子正负责参考文献整理及核对；陈荣昌负责论文指导和修改，对论文负责。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [ 1 ] Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary diseases (2023 report) [ EB/OL ] . (2022-11-14) [ 2023-01-15 ] . <https://goldcopd.org/>.
- [ 2 ] CELLI B, FABBRI L, CRINER G, et al. Definition and nomenclature of chronic obstructive pulmonary disease: time for its revision [ J ] . *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 206 ( 11 ) : 1317-1325. DOI: 10.1164/rccm.202204-0671PP.
- [ 3 ] Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary diseases (2022 report) [ EB/OL ] . (2022-11-14) [ 2023-01-15 ] . <https://goldcopd.org/archived-reports/>.
- [ 4 ] AGUSTÍ A, MELÉN E, DEMEO D L, et al. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene-environment interactions across the lifespan [ J ] . *Lancet Respir Med*, 2022, 10 ( 5 ) : 512-524. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00555-5.
- [ 5 ] YANG I A, JENKINS C R, SALVI S S. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment [ J ] . *Lancet Respir Med*, 2022, 10 ( 5 ) : 497-511. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00506-3.
- [ 6 ] CHO M H, HOBBS B D, SILVERMAN E K. Genetics of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the pathobiology and heterogeneity of a complex disorder [ J ] . *Lancet Respir Med*, 2022, 10 ( 5 ) : 485-496. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00510-5.
- [ 7 ] WAN E S. The clinical spectrum of PRISm [ J ] . *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 206 ( 5 ) : 524-525. DOI: 10.1164/rccm.202205-0965ED.
- [ 8 ] AGUSTI A, CALVERLEY P M, CELLI B, et al. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort [ J ] . *Respir Res*, 2010, 11 ( 1 ) : 122. DOI: 10.1186/1465-9921-11-122.
- [ 9 ] KIM V, HAN M K, VANCE G B, et al. The chronic bronchitic phenotype of COPD: an analysis of the COPD Gene Study [ J ] . *Chest*, 2011, 140 ( 3 ) : 626-633. DOI: 10.1378/chest.10-2948.
- [ 10 ] LU M, YAO W Z, ZHONG N S, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in the absence of chronic bronchitis in China [ J ] . *Respirology*, 2010, 15 ( 7 ) : 1072-1078. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2010.01817.x.
- [ 11 ] DE OCA M M, HALBERT R J, LOPEZ M V, et al. The chronic bronchitis phenotype in subjects with and without COPD: the PLATINO study [ J ] . *Eur Respir J*, 2012, 40 ( 1 ) : 28-36. DOI: 10.1183/09031936.00141611.
- [ 12 ] SPEIZER F E, FAY M E, DOCKERY D W, et al. Chronic obstructive pulmonary disease mortality in six U.S. cities [ J ] . *Am Rev Respir Dis*, 1989, 140 ( 3\_pt\_2 ) : S49-S55. DOI: 10.1164/ajrccm/140.3\_pt\_2.s49.
- [ 13 ] TRUPIN L, EARNEST G, SAN PEDRO M, et al. The occupational burden of chronic obstructive pulmonary disease [ J ] . *Eur Respir J*, 2003, 22 ( 3 ) : 462-469. DOI: 10.1183/09031936.03.00094203.
- [ 14 ] MATHESON M C, BENKE G, RAVEN J, et al. Biological dust exposure in the workplace is a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease [ J ] . *Thorax*, 2005, 60 ( 8 ) : 645-651. DOI: 10.1136/thx.2004.035170.
- [ 15 ] HOGG J C, CHU F S, TAN W C, et al. Survival after lung volume reduction in chronic obstructive pulmonary disease: insights from small airway pathology [ J ] . *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176 ( 5 ) : 454-459. DOI: 10.1164/rccm.200612-17720C.
- [ 16 ] CARAMORI G, DI GREGORIO C, CARLSTEDT I, et al. Mucin expression in peripheral airways of patients with chronic obstructive pulmonary disease [ J ] . *Histopathology*, 2004, 45 ( 5 ) : 477-484. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2004.01952.x.
- [ 17 ] OKAJIMA Y, COME C E, NARDELLI P, et al. Luminal plugging on chest CT scan: association with lung function, quality of life, and COPD clinical phenotypes [ J ] . *Chest*, 2020, 158 ( 1 ) : 121-130. DOI: 10.1016/j.chest.2019.12.046.
- [ 18 ] DUNICAN E M, ELICKER B M, HENRY T, et al. Mucus plugs and emphysema in the pathophysiology of airflow obstruction and hypoxemia in smokers [ J ] . *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 203 ( 8 ) : 957-968. DOI: 10.1164/rccm.202006-22480C.
- [ 19 ] GUERRA S, SHERRILL D L, VENKER C, et al. Chronic bronchitis before age 50 years predicts incident airflow limitation and mortality risk [ J ] . *Thorax*, 2009, 64 ( 10 ) : 894-900. DOI: 10.1136/thx.2008.110619.
- [ 20 ] PETO R, SPEIZER F E, COCHRANE A L, et al. The relevance in adults of air-flow obstruction, but not of mucus hypersecretion, to mortality from chronic lung disease. Results from 20 years of prospective observation [ J ] . *Am Rev Respir Dis*, 1983, 128 ( 3 ) : 491-500. DOI: 10.1164/arrd.1983.128.3.491.
- [ 21 ] EBI-KRYSTON K L. Respiratory symptoms and pulmonary function as predictors of 10-year mortality from respiratory disease, cardiovascular disease, and all causes in the whitehall study [ J ] . *J Clin Epidemiol*, 1988, 41 ( 3 ) : 251-260. DOI: 10.1016/0895-4356(88)90129-1.
- [ 22 ] EBI-KRYSTON K L. Predicting 15 year chronic bronchitis mortality in the Whitehall Study [ J ] . *J Epidemiol Community Health*, 1989, 43 ( 2 ) : 168-172. DOI: 10.1136/jech.43.2.168.
- [ 23 ] WILES F J, HNIZDO E. Relevance of airflow obstruction and mucus hypersecretion to mortality [ J ] . *Respir Med*, 1991, 85 ( 1 ) : 27-35. DOI: 10.1016/s0954-6111(06)80207-6.
- [ 24 ] LANGE P, NYBOE J, APPLEYARD M, et al. Relation of ventilatory impairment and of chronic mucus hypersecretion to mortality from obstructive lung disease and from all causes [ J ] . *Thorax*, 1990, 45 ( 8 ) : 579-585. DOI: 10.1136/thx.45.8.579.
- [ 25 ] PRESCOTT E, LANGE P, VESTBO J. Chronic mucus

- hypersecretion in COPD and death from pulmonary infection [J]. *Eur Respir J*, 1995, 8 (8): 1333-1338. DOI: 10.1183/09031936.95.08081333.
- [26] VESTBO J, PRESCOTT E, LANGE P. Association of chronic mucus hypersecretion with FEV<sub>1</sub> decline and chronic obstructive pulmonary disease morbidity. Copenhagen City Heart Study Group [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, 153 (5): 1530-1535. DOI: 10.1164/ajrcem.153.5.8630597.
- [27] KIM V, STERNBERG A L, WASHKO G, et al. Severe chronic bronchitis in advanced emphysema increases mortality and hospitalizations [J]. *COPD*, 2013, 10 (6): 667-678. DOI: 10.3109/15412555.2013.827166.
- [28] FLETCHER C, PETO R. The natural history of chronic airflow obstruction [J]. *Br Med J*, 1977, 1 (6077): 1645-1648. DOI: 10.1136/bmj.1.6077.1645.
- [29] HILL K, GOLDSTEIN R S, GUYATT G H, et al. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care [J]. *CMAJ*, 2010, 182 (7): 673-678. DOI: 10.1503/cmaj.091784.
- [30] LÓPEZ VARELA M V, MONTES DE OCA M, REY A, et al. Development of a simple screening tool for opportunistic COPD case finding in primary care in Latin America: the PUMA study [J]. *Respirology*, 2016, 21 (7): 1227-1234. DOI: 10.1111/resp.12834.
- [31] AGUSTI A, FABBRI L M, BARALDI E, et al. Spirometry: a practical lifespan predictor of global health and chronic respiratory and non-respiratory diseases [J]. *Eur J Intern Med*, 2021, 89: 3-9. DOI: 10.1016/j.ejim.2021.04.027.
- [32] TAMMEMAGI M C, LAM S C, MCWILLIAMS A M, et al. Incremental value of pulmonary function and sputum DNA image cytometry in lung cancer risk prediction [J]. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2011, 4 (4): 552-561. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-10-0183.
- [33] DE-TORRES J P, WILSON D O, SANCHEZ-SALCEDO P, et al. Lung cancer in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Development and validation of the COPD Lung Cancer Screening Score [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 191 (3): 285-291. DOI: 10.1164/rccm.201407-12100C.
- [34] SIDDHARTHAN T, WOSU A C, POLLARD S L, et al. A novel case-finding instrument for chronic obstructive pulmonary disease in low- and middle-income country settings [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15: 2769-2777. DOI: 10.2147/COPD.S268076.
- [35] MARTINEZ F J, MANNINO D, LEIDY N K, et al. A new approach for identifying patients with undiagnosed chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195 (6): 748-756. DOI: 10.1164/rccm.201603-06220C.
- [36] HARUNA A, MURO S, NAKANO Y, et al. CT scan findings of emphysema predict mortality in COPD [J]. *Chest*, 2010, 138 (3): 635-640. DOI: 10.1378/chest.09-2836.
- [37] MARTÍNEZ-GARCÍA M Á, DE LA ROSA-CARRILLO D, SOLER-CATALUÑA J J, et al. Bronchial infection and temporal evolution of bronchiectasis in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 72 (3): 403-410. DOI: 10.1093/cid/ciaa069.
- [38] AGUSTI 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.
- [39] AGUSTI A, FABBRI L M, SINGH D, et al. Inhaled corticosteroids in COPD: friend or foe? [J]. *Eur Respir J*, 2018, 52 (6): 1801219. DOI: 10.1183/13993003.01219-2018.
- [40] AGUSTÍ A, RAPSOMANIKI E, BEASLEY R, et al. Treatable traits in the NOVELTY study [J]. *Respirology*, 2022, 27 (11): 929-940. DOI: 10.1111/resp.14325.
- [41] OFORI-ANYINAM O, LEROUX-ROELS G, DRAME M, et al. Immunogenicity and safety of an inactivated quadrivalent influenza vaccine co-administered with a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine versus separate administration, in adults ≥ 50 years of age: results from a phase iii, randomized, non-inferiority trial [J]. *Vaccine*, 2017, 35 (46): 6321-6328. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.09.012.
- [42] SOUZA M L, MENECHINI A C, FERRAZ E, et al. Knowledge of and technique for using inhalation devices among asthma patients and COPD patients [J]. *J Bras Pneumol*, 2009, 35 (9): 824-831. DOI: 10.1590/s1806-37132009000900002.
- [43] MELANI A S, BONAVIA M, CILENTI V, et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control [J]. *Respir Med*, 2011, 105 (6): 930-938. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.01.005.
- [44] SANCHIS J, GICH I, PEDERSEN S. Systematic review of errors in inhaler use: has patient technique improved over time? [J]. *Chest*, 2016, 150 (2): 394-406. DOI: 10.1016/j.chest.2016.03.041.
- [45] CHO-REYES S, CELLI B R, DEMBEK C, et al. Inhalation technique errors with metered-dose inhalers among patients with obstructive lung diseases: a systematic review and meta-analysis of U.S. studies [J]. *Chronic Obstr Pulm Dis*, 2019, 6 (3): 267-280. DOI: 10.15326/jcopdf.6.3.2018.0168.
- [46] Inhaler Error Steering Committee, PRICE D, BOSNIC-ANTICEVICH S, et al. Inhaler competence in asthma: common errors, barriers to use and recommended solutions [J]. *Respir Med*, 2013, 107 (1): 37-46. DOI: 10.1016/j.rmed.2012.09.017.
- [47] CHEN R C, GAO Y, WANG H, et al. Association between adherence to maintenance medication in patients with COPD and acute exacerbation occurrence and cost in China: a retrospective cohort database study [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15: 963-971. DOI: 10.2147/COPD.S234349.
- [48] CHRYSTYN H, SMALL M, MILLIGAN G, et al. Impact of patients' satisfaction with their inhalers on treatment compliance and health status in COPD [J]. *Respir Med*, 2014, 108 (2): 358-365. DOI: 10.1016/j.rmed.2013.09.021.
- [49] IERODIAKONOU D, SIFAKI-PISTOLLA D, KAMPOURAKI M,

- et al. Adherence to inhalers and comorbidities in COPD patients. A cross-sectional primary care study from Greece [J]. *BMC Pulm Med*, 2020, 20 (1): 253. DOI: 10.1186/s12890-020-01296-3.
- [50] INGBRIGTSEN T S, MAROTT J L, NORDESTGAARD B G, et al. Low use and adherence to maintenance medication in chronic obstructive pulmonary disease in the general population [J]. *J Gen Intern Med*, 2015, 30 (1): 51-59. DOI: 10.1007/s11606-014-3029-0.
- [51] DE MOREIRA A T A, PINTO C R, LEMOS A C M, et al. Evidence of the association between adherence to treatment and mortality among patients with COPD monitored at a public disease management program in Brazil [J]. *J Bras Pneumol*, 2021, 48 (1): e20210120. DOI: 10.36416/1806-3756/e20210120.
- [52] VAN BOVEN J F M, CHAVANNES N H, VAN DER MOLEN T, et al. Clinical and economic impact of non-adherence in COPD: a systematic review [J]. *Respir Med*, 2014, 108 (1): 103-113. DOI: 10.1016/j.rmed.2013.08.044.
- [53] VESTBO J, ANDERSON J A, CALVERLEY P M, et al. Adherence to inhaled therapy, mortality and hospital admission in COPD [J]. *Thorax*, 2009, 64 (11): 939-943. DOI: 10.1136/thx.2009.113662.
- [54] WISNIEWSKI D, PORZEZINSKA M, GRUCHALA-NIEDOSZYTKO M, et al. Factors influencing adherence to treatment in COPD patients and its relationship with disease exacerbations [J]. *Pneumonol Alergol Pol*, 2014, 82 (2): 96-104. DOI: 10.5603/PiAP.2014.0015.
- [55] KIM J A, LIM M K, KIM K, et al. Adherence to inhaled medications and its effect on healthcare utilization and costs among high-grade chronic obstructive pulmonary disease patients [J]. *Clin Drug Investig*, 2018, 38 (4): 333-340. DOI: 10.1007/s40261-017-0612-2.
- [56] COX N S, DAL CORSO S, HANSEN H, et al. Telerehabilitation for chronic respiratory disease [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 1 (1): CD013040. DOI: 10.1002/14651858.CD013040.pub2.
- [57] RABE K F, MARTINEZ F J, FERGUSON G T, et al. Triple inhaled therapy at two glucocorticoid doses in moderate-to-very-severe COPD [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383 (1): 35-48. DOI: 10.1056/NEJMoa1916046.
- [58] LIPSON D A, BARNHART F, BREALEY N, et al. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378 (18): 1671-1680. DOI: 10.1056/NEJMoa1713901.
- [59] JANJUA S, PIKE K C, CARR R, et al. Interventions to improve adherence to pharmacological therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 9 (9): CD013381. DOI: 10.1002/14651858.CD013381.pub2.
- [60] CELLI B R, FABBRI L M, AARON S D, et al. An updated definition and severity classification of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: the Rome proposal [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 204 (11): 1251-1258. DOI: 10.1164/rccm.202108-1819PP.
- [61] AARON S D, DONALDSON G C, WHITMORE G A, et al. Time course and pattern of COPD exacerbation onset [J]. *Thorax*, 2012, 67 (3): 238-243. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2011-200768.
- [62] CALVERLEY P M A, MARTINEZ F J, VESTBO J, et al. International differences in the frequency of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations reported in three clinical trials [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 206 (1): 25-33. DOI: 10.1164/rccm.202111-26300C.
- [63] LLOR C, MORAGAS A, MIRAVITLLES M, et al. Are short courses of antibiotic therapy as effective as standard courses for COPD exacerbations? A systematic review and meta-analysis [J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2022, 72: 102111. DOI: 10.1016/j.pupt.2022.102111.
- [64] NAGATA K, HORIE T, CHOHNABAYASHI N, et al. Home high-flow nasal cannula oxygen therapy for stable hypercapnic COPD: a randomized clinical trial [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 206 (11): 1326-1335. DOI: 10.1164/rccm.202201-01990C.
- [65] XIA J G, GU S C, LEI W, et al. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy in acute COPD exacerbation with mild hypercapnia: a multicenter randomized controlled trial [J]. *Crit Care*, 2022, 26 (1): 109. DOI: 10.1186/s13054-022-03973-7.
- [66] STERLING K L, PÉPIN J L, LINDE-ZWIRBLE W, et al. Impact of positive airway pressure therapy adherence on outcomes in patients with obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 206 (2): 197-205. DOI: 10.1164/rccm.202109-20350C.
- [67] MARIN J M, SORIANO J B, CARRIZO S J, et al. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 182 (3): 325-331. DOI: 10.1164/rccm.200912-18690C.
- [68] ZAIGHAM S, TANASH H, NILSSON P M, et al. Triglyceride-glucose index is a risk marker of incident COPD events in women [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022, 17: 1393-1401. DOI: 10.2147/COPD.S360793.
- [69] SAPEY E, YONEL Z, EDGAR R, et al. The clinical and inflammatory relationships between periodontitis and chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Clin Periodontol*, 2020, 47 (9): 1040-1052. DOI: 10.1111/jcpe.13334.
- [70] SIRAJ R A, MCKEEVER T M, GIBSON J E, et al. Incidence of depression and antidepressant prescription in patients with COPD: a large UK population-based cohort study [J]. *Respir Med*, 2022, 196: 106804. DOI: 10.1016/j.rmed.2022.106804.
- [71] ROCHE N, CRICHTON M L, GOEMINNE P C, et al. Update June 2022: management of hospitalised adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a European Respiratory Society living guideline [J]. *Eur Respir J*, 2022, 60 (2): 2200803. DOI: 10.1183/13993003.00803-2022.

(收稿日期: 2023-02-01; 修回日期: 2023-02-06)

(本文编辑: 张小龙)