



# 轻中度慢阻肺病患者早期干预人群与策略的思考

## 早期干预是慢阻肺病治疗的关键路径

▲中国工程院院士、广州医科大学附属第一医院 钟南山



钟南山 院士

慢性阻塞性肺疾病(简称“慢阻肺病”)是一种逐渐恶化且具有致命性的疾病。患者常常经历咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状,严重时可能导致肺功能损伤,进而引发呼吸衰竭,甚至危及生命。由于人口老龄化、大量吸烟者和二手烟暴露人群、室内外空气污染以及结核感染等因素的存在,慢阻

肺病的防控形势非常严峻。即使是轻中度慢阻肺病患者,其气道已经出现明显的病理性损害。因此,对轻度患者进行早期干预尤为重要。

### 轻度慢阻肺病患者已出现肺功能损伤

根据2018年“中国成人肺部健康研究”对全国10个省份的50991名成年人调查结果显示,我国40岁及以上人群的慢阻肺患病率为13.7%,每年每10万人中的病死率高达60.4。慢阻肺病现已成为中国第三大致死原因。其中,92.7%的患者为轻中度患者,这些患者的气道已经出现炎症、肺气肿、气体滞留、气道壁增厚、黏液过度分泌以及气道纤毛上皮受损等病理生理变化。

研究表明,轻中度慢阻肺病患者的肺功能下降速度较快,尤其是轻度患者,其

肺功能年下降速率达到56~66ml。尽管轻中度患者的急性加重风险较低,生活质量(SGRQ评分)较好,活动能力较高,但其全因死亡风险及呼吸相关死亡风险较高。

因此,轻中度慢阻肺亟需早期干预。我国的一系列早期干预研究表明,慢阻肺病的治疗应从疾病的早期阶段开始。轻中度患者可通过支气管扩张剂治疗获益,不仅能减缓肺功能的下降,还能减少急性加重的发生。同时,轻度患者在接受干预后,气道的管腔面积增大,管壁厚度减少。为了实现慢阻肺病的有效控制,早期干预需要长期用药。

### 精准选择早期干预人群

慢阻肺病的早期干预,需在临床干预不足和过度治疗之间找到平衡,过度干预可能带来成本效益过低的风险,而干预不足则会导致病

情加重,增加患者的疾病负担。

哪些轻中度慢阻肺病需要治疗?需要早期干预的慢阻肺病患者需综合横断面特征和纵向随访特征进行评估。由王粹晖等开发的简易策略(基线治疗特质+中期电话随访)可帮助识别需要治疗的患者,准确性达到76%,敏感性达86%。早期干预需强化治疗的人群为:长效抗胆碱药(LAMA)维持治疗下仍有临床重要恶化指标(CID)风险的人群及嗜酸细胞增高,提示需加强轻中度慢阻肺病的治疗。

根据GOLD推荐按照症状和急性加重史(ABE)评估患者,然后按照ABE分组选择起始治疗方案缺乏直接证据。Tie-COPD研究发现,LAMA治疗下仍分别有8.0%、20.5%和5.1%患者在CAT、FEV<sub>1</sub>和慢阻肺病急性加重方面出现CID,提

示需要强化治疗。具体分析主要包括基线时存在FEV<sub>1</sub>/FVC<0.6,吸烟>50包年,嗜酸性粒细胞(EOS)>300/μl高危因素的人群经LAMA治疗后仍会发生CID,且危险因素越多,未来CID风险越高。另外研究发现,46%轻中度慢阻肺病存在气道嗜酸性炎症,EOS型患者症状更重,肺功能更差,舒张后FEV<sub>1</sub>增加更多,提示药物反应更佳。强化治疗目的在于抗气道重塑、抗气道炎症及抗氧化,可选择LAMA/LABA+ICS、PDE-3/4抑制剂、N-乙酰半胱氨酸、生物靶向药物等进行治疗。

### 五大亚型需早期干预

轻中度慢阻肺病需要早期干预的亚型包括运动心肺低通气效率、CT气体陷闭、OCT示气道水肿分泌物滞留、气道高嗜酸水平等。运动心肺低通气效率的

轻中度慢阻肺病患者FEV<sub>1</sub>下降速度更快,急性加重发生风险更高;CT提示气体陷闭的轻中度慢阻肺病患者较无气体陷闭的肺功能下降速率更快、急性加重风险增加51%(P<0.001),上述患者均更需要早期干预治疗。另外,OCT特征可提示疾病快速进展,连续使用噻托溴铵24个月,随访过程中肺功能仍下降>100ml/年的患者,OCT图像表现小气道水肿、分泌物滞留更为明显,因此,慢阻肺病强化治疗还需要兼顾抗炎和祛痰。

针对当前高血压、糖尿病等慢性疾病的诊疗时机进行分析,高血压、糖尿病等慢性疾病均在症状开始出现前即进行治疗干预,慢阻肺病作为我国第三大慢性疾病,治疗时机需前移,应根据肺功能检查结果,在出现肺功能下降时即开始进行干预。

## 优化病原的精准诊断技术

▲上海交通大学医学院附属瑞金医院 瞿介明

《柳叶刀》最新数据显示,呼吸道感染性疾病已成为全球前十大死因之一,其诊断与治疗面临诸多挑战,给社会带来了沉重负担。了解肺炎的主要免疫调控机制以及优化病原-宿主间的免疫网络和精准诊断技术,对于有效治疗肺炎和改善疾病预后至关重要。构建包含分子影像、病历资料、传统病原诊断结果、药敏数据、病原核酸数据及转录组数据等信息的综合网络数据库,已成为未来的趋势。多组学联合的方法有助于加快精准医学研究的进展和转化。

在肺炎的发展过程中,病原与宿主的免疫网络互动至关重要。该网络需要适度激发免疫反应,以有效清除病原体并促进组织修复。然而,当宿主免疫失调或病原体逃逸免疫监控时,可能导致细胞因子风暴、病原体残留和慢性肺组织损伤。

研究发现,重症社区获

得性肺炎的预后与宿主基因表达模式密切相关,并开发了基于6个宿主特征的预后模型。通过对肺炎患者的单细胞测序,研究揭示了髓系来源的单核细胞在感染过程中的高度可塑性。新冠病毒感染会导致单核细胞过度活化并阻碍其分化,抑制T细胞对病毒的清除;而接种三针疫苗能有效激活单核细胞,通过训练免疫系统发挥保护作用。此外,在慢性肺部感染中,单核细胞被诱导分化为髓源抑制性细胞,促使免疫逃逸的发生,而凡德他尼可抑制这一进程。未来的研究将通过揭示免疫负调控的时空图谱并结合多组学研究,进一步探索靶向免疫逃逸机制的新路径。

此外,尽早进行有效的抗感染治疗对于提高肺炎患者的生存率至关重要,而精准抗感染治疗的关键在于准确识别病原体和耐药表型。不同类型的肺炎有不同的病



瞿介明教授

原谱,且病原种类繁多,存在明显的地域、季节和人群差异,同时病原体的检出率低、住院死亡率高,给临床诊疗带来了重大挑战。因此,迫切需要开发高敏感性和高特异性的快速病原诊断技术。

传统的呼吸道病原体诊断方法包括病原体培养、抗原检测和抗体检测,但 these 方法通常耗时较长且灵敏度较低。新型呼吸道病原体诊断技术则分为基于核酸扩增的技术和非核酸扩增的技术。对于复杂或危重感染,仍需结合传统病原诊断方法和新型检测技术进行平行检测。

## 慢阻肺病诊疗迎全方位进展

▲深圳市人民医院 陈荣昌



陈荣昌教授

慢阻肺病作为全球主要的公共卫生问题之一,其疾病负担预计在未来几十年将继续增长。陈荣昌教授指出,多项研究表明,慢阻肺病前期、青年慢阻肺病,一秒率正常的肺功能受损等早期疾病状态具有不同的流行病学特征和影响因素,并对疾病预后具有重要价值,提示监测和干预的重要性。

多项研究发现新的慢阻肺病预后因素,包括罗马提案的严重程度分类、弥散功能、脉冲振荡测量舒张试验阳性以及非计划性体重减轻等,为识别预后高风险群体和优化疾病管理提供新视角。

在发病机制方面,终末细支气管被发现的慢阻肺病组织破坏的早期部位,且与固有免疫和适应性免疫反应相关。

在治疗方面,对于三联治疗后仍有症状的患者,三联疗法可能是有效的选

择。ICS的适用性和安全性仍是治疗中的难题,而超细颗粒ICS可能为减少副作用提供了新的可能性。恩塞芬汀作为一种新型磷酸二酯酶(PDE)3和PDE4双重抑制剂,在临床试验中显示出对中度至重度慢阻肺病患者的疗效和安全性。

针对2型炎症的靶向生物治疗,也显示出降低急性加重发生率和提高生活质量的潜力。本领域未来的研究将继续聚焦疾病异质性的探索与评估、新治疗靶点和药物的探索以及肺康复和护理策略的优化,最终提高慢阻肺病的个体化评估与治疗效果。



## 第四届“中青年呼吸学者精英榜”“基层中青年呼吸医生精英榜”揭晓 从高原上出高峰 从“精英”中发掘人才



中青年呼吸精英(学术成绩)部分荣誉获得者



中青年呼吸精英(临床创新)部分荣誉获得者



中青年呼吸精英(优秀带教)部分荣誉获得者



中青年呼吸精英(爱心公益)部分荣誉获得者



基层呼吸精英部分荣誉获得者

医师报讯(融媒体记者 刘则伯 王璐)“要从高原上出高峰,从‘精英’中发掘人才,成为呼吸学科的顶尖专家。”中华医学会呼吸病学会主任委员、上海交通大学医学院附属瑞金医院瞿介明教授说。9月21日,第四届“中青年呼吸学者精英榜”“基层中青年呼吸医生精英榜”推选宣传活动总结会在浙江杭州召开。活动由《医师报》社主办,扬子江药业集团公益支持。呼吸精英推选宣传活动自4月11日启动以来,有300余名医生报名参与,经组委会初筛和权威专家线上评审,最终推选出中青年呼吸精英—学术成绩、临床创新、优秀带教、爱心公益系列,和基层中青年呼吸精英,共计50名荣誉获得者以及10名提名荣誉获得者。同时出席本次活动的还有中华医学会呼吸病学会候任主任委员、中日友好医院曹彬教授;副主任委员、四川大学华西医院李为民教授;中华医学会呼吸病学会常委、中国医科大学附属第一医院王玮教授;复旦大学附属中山医院宋元林教授;复旦大学附属华东医院徐金富教授;中华医学会呼吸病学会青年学组副组长、浙江大学医学院应敬敏教授;复旦大学附属中山医院张静教授;中华医学会呼吸病学会办公室刘亚君女士;《医师报》执行社长兼执行总编辑张艳萍。张静教授、《医师报》副总编陈惠主持本次活动。

瞿介明教授表示,呼吸精英推选宣传活动历经四届,推选出200余位“精英”,这些“精英”也在各自岗位上发光发热,取得一定成绩,成为呼吸学科年轻医师的榜样。

“在场的精英们,都处于30~45岁,是思想最为活跃,精力最为充沛的年纪。”瞿介明教授表示,精英们要有思想、有火花,要临床、科研全面发展,成为“精”“英”一体的人才。“精英”是呼吸学科的青年才俊,也是呼吸学科年轻医师的榜样,希望今天在场的“精英”以此为新起点,未来敢想、敢拼、敢干,为呼吸学科的未来作出更大贡献。

瞿介明教授指出,在“三驾马车”的引领下,呼吸学科正在由大学科朝着强学科

发展,并且向着先进学科迈进。先进学科需要文化、精神、氛围的全面先进,其中,最为重要的是人要先进。“精英”正是呼吸学科中最为先进的青年人,是呼吸学科发展的中流砥柱。呼吸学科未来能走多远、有多少竞争力,在于呼吸青年、呼吸少年,在于呼吸学科的“精英”们代代传承,接续奋斗、砥砺前行。唯有如此,呼吸学科才能一代更比一代强。

“呼吸精英的推选宣传活动见证了青年医师的成长,为刚刚步入呼吸学科,以及即将选择呼吸学科的青年才俊,也是呼吸学科年轻医师树立了榜样。”作为专栏主编之一,曹彬教授表示,“榜样”引领年轻医师朝着更为优秀的方向发展,成为呼吸学科的“顶梁柱”。“从青年医师成长至今,我离不开师长的引

与指导,未来也愿为更多呼吸医师的成长搭桥铺路。”曹彬教授说。“呼吸学界正在‘呼呼吸’地往上成长,正在从大学科发展为强学科。”张艳萍执行社长指出,学科的发展离不开人才,成为先进的学科更需要先进的人才支撑。呼吸学界的前辈们已为青年呼吸医师树立榜样,青年呼吸医师要沿着前辈的脚步,不断学习,成为呼吸学界的精英人才,进而成为呼吸学界的“大家”,引领学科未来的发展。“呼吸学科正是草肥水美之时,是值得深耕的领域。未来《医师报》愿与呼吸学科携手,发掘更多优秀人才,助力中青年呼吸学者茁壮成长,传承、发扬和拓展呼吸事业。”

### 精英对话



从右至左:在上海中静安区国际会议中心,中国疾病预防控制中心、广东省疾病预防控制中心、深圳市龙岗区疾病预防控制中心、暨南大学附属第一医院呼吸科专家参与主题讨论

从右至左:在内蒙古自治区人民医院新院区,上海交通大学医学院附属同仁医院、上海交通大学医学院附属瑞金医院、上海市浦东新区中心医院、暨南大学附属第一医院呼吸科专家参与主题讨论