

十年  
慢阻肺领域  
观念变革

慢性阻塞性肺疾病（简称慢阻肺）是以不完全可逆、呈进行性发展的气流受限为特征的气道慢性炎症性疾病，临床治疗手段也仅能缓解症状而不能逆转病程。

十年来，慢阻肺研究领域硕果累累。本期特邀中华医学会呼吸病学分会青年委员会专家，就近十年来改变慢阻肺的临床诊治理念做一精彩解读。

# 改变慢阻肺理念的重要进展

## 慢阻肺综合评估

▲ 北京大学第三医院呼吸与危重症医学科 陈亚红

在临床工作中，稳定期的治疗在临床工作中占有非常重要的地位，药物治疗基于疾病严重程度。

以往病情评估根据第1秒用力呼气容积占预计值百分比（FEV1% 预计值），但慢阻肺患者存在异质性，具有相似FEV1的患者可以具有不同的临床表现、病理变化、高分辨率CT表现、生活质量、气道炎症和全身炎症状态、慢阻肺急性加重频率和预后。FEV1不能代表疾病全部。

2011年，慢性阻塞性肺疾病全球倡议（GOLD）推荐一种新的综合评估慢阻

肺病情的方法，依据症状评分分为症状少组、症状多组，依据急性加重病史及FEV1% 预计值分为低风险和高风险组。

相比单纯应用FEV1%，新综合评估方法可以更好地反映慢阻肺的复杂性，更趋向于个体化，是慢阻肺诊治策略的一大进步。然而，新评估方法仍存在一定问题，包括并未更好地预测住院及死亡风险；评估症状的评分方法之间存在分组上的差异；未明确已开始治疗的慢阻肺患者是否可以继续使用这种评估方法；存在时间上的差异等。

## 慢阻肺是自身免疫发病

▲ 中南大学湘雅二院呼吸与危重症医学科 陈燕

近十年来，慢阻肺是自身免疫疾病的假说经历了从提出到有越来越多的学者参与到相关研究工作中。

2003年，Agusti发表在《Thorax》上的一篇假说激起了千层浪，基于“为什么有些吸烟者会患慢阻肺而有些不会”“为什么戒烟之后炎症反应持续存在”等问题，结合慢阻肺与类风湿性关节炎相似的临床特点，大胆提出了慢阻肺是自身免疫疾病的假说。

此后最直接的证据来自注射人类脐静脉内皮细胞（HUVECs）的大鼠肺气肿模型，以及大鼠模型的血清注入原始大鼠（未注射过

HUVECs）体内，最终受体鼠也发生了肺气肿，并分离出抗血管内皮生长因子（VEGF）受体II（KDR）自身抗体自身抗体。同时多个研究证实慢阻肺患者肺组织及外周血中多种T淋巴细胞数量增加、功能增强，是自身免疫疾病的旁证。

多个学者研究发现，慢阻肺患者及动物模型中存在抗细胞角蛋白18、抗内皮细胞抗体、抗弹性蛋白抗体等多个自身抗体的阳性，是自身免疫疾病的间接证据。

此外，CD4<sup>+</sup>T细胞的两个亚群Th17细胞及Treg细胞进一步完善了慢阻肺自身免疫发病机制。Th17被认为有助于自身免疫疾病的发展，

参与了多种已知的自身免疫病，近年来证实与慢阻肺的发展相关。

Treg的作用既往被认为是机体过度活跃的免疫反应提供必要的保护，并在慢性炎症中产生和诱导抗炎细胞因子，近几年证明Treg及其亚群与慢阻肺相关。

研究证实，Treg与Th17的失衡是导致慢阻肺的重要原因。但目前对于慢阻肺自身免疫发病的探索仍停留在观察性研究阶段，由于对其机制认识不足，干预实验的开展受到重重阻力，因此进一步探究慢阻肺自身免疫相关的致病机制、所受的相关调控因子，是未来的研究方向之一。

### 呼吸专栏编委会

名誉主编：钟南山 王辰

指导专家：

林江涛 康健 白春学  
沈华浩 陈荣昌 孙铁英  
陈良安 王娟 代华平

主 编：曹彬

执行主编：

白冲 黄克武 李海潮  
王玮 宋元林 应颂敏  
张琅 冯靖 陈亚红

本期轮值主编：

代华平 陈亚红

编委（按姓氏拼音排序）：

边玛措 蔡志刚 曹孟淑  
陈成 陈虹 陈娟  
陈磊 陈燕 陈湘琦  
范晔 郭强 郭岩斐  
何晓琳 何志义 何志明  
胡毅 季颖群 解立新  
李和权 李敏超 李燕明  
刘晶 刘国梁 刘维佳  
刘先胜 卢文菊 卢献灵  
马德东 孟莹 苗丽君  
庞敏 苏楠 苏欣  
孙加源 唐昊 田庆  
王琪 王凯 王佳烈  
王晓平 王效静 吴司南  
肖丹 邢西迁 徐金富  
许小毛 叶小群 翟振国  
詹庆元 张静 张晓菊  
赵俊 赵丽敏 周为  
周林福 朱玲

## 呼吸疾病诊疗十年有三大重要进展

▲ 苏州大学附属第一医院 雷伟

作为呼吸学科的一名青年医生，笔者盘点近十年来可以改变呼吸疾病的临床诊治的重要药物、手术及模型，分享几点个人建议以供医生同行参考。

### 奥马珠单抗

哮喘是一种超敏反应性疾病，血清中总IgE水平和特异性IgE水平的增高与患者的发病密切相关。

奥马珠单抗能够特异性地与血清中的游离的IgE结合，剂量依赖性的减少血清游离IgE水平，IgE水平的下降，不仅使IgE对其受体的亲和力下降，而且可下调炎性细胞表面受体数量，从而抑制炎性细胞的激活和炎症介质的释放。

目前主要应用于12岁以上具有以下特征的

中重度哮喘患者：过敏原测试阳性；肺功能明显下降；症状明显影响工作和睡眠；有频繁发作或恶化风险；使用高剂量的吸入性糖皮质激素+长效β<sub>2</sub>受体激动剂（ICS+LABA）治疗仍不能有效控制哮喘。

由于奥马珠单抗临床应用时间短，远期疗效和安全性也有待进一步观察，同时其费用也相对较高，因此主要作为一种二线或者附加治疗手段。

### 支气管热成形术

在哮喘的发病机制中，支气管平滑肌（ASM）扮演了一个重要的角色。在难治性哮喘患者的支气管活检标本中，ASM表现为形态的增大和数量的增多，同时ASM还能够分泌多种促炎因子进一步加重气道炎症。而

气管热成形术（BT）是运用射频消融技术来破坏支气管内的ASM，减轻哮喘患者的气道痉挛，从而达到减少哮喘发作的目的。

支气管热成形术的主要适应证为年龄>18岁、高剂量ICS+LABA治疗下哮喘仍不能控制的患者。现有研究表明：绝大部分难治性哮喘患者能够耐受BT治疗，同时BT治疗能够控制和改善哮喘症状，并一定程度上减少激素的用量，但是不良事件明显多于对照组。

BT是一项有创性的治疗，需要经验丰富的支气管镜专家和哮喘专家联合开展，但部分患者由于无法耐受其治疗过程，不能完成3次治疗从而造成治疗失败。

为减少BT治疗的不

良事件，目前对患者的筛选要求严格，其中要求患者支气管舒张后FEV<sub>1</sub>占预计值%≥65%，这使得BT治疗的受益人群有限，因此仍需更加长久的随访来证实BT治疗的有效性和安全性。

### 胸闷变异性哮喘

2013年，浙江大学医学院附属第二医院沈华浩教授及团队分析了以胸闷为唯一临床表现就诊于该院呼吸科的24例哮喘患者后发现，这类患者没有喘息和呼吸困难，没有反复发作的咳嗽，肺部听诊没有哮鸣音，却具有气道高反应性和可逆性气流受限以及典型的哮喘病理特征，并对ICS或ICS+LABA治疗有效。

这是我国科学家历时多年，在国际上首次发现并命名了这种全新的哮



喘类型——胸闷变异性哮喘。这一新哮喘亚型的发现有望完善哮喘的临床表现和诊断理论体系，同时，临床对该类型哮喘的认识将受益于广大的哮喘患者。

目前，最新出版的我国高等医学院校统编教材《内科学》及临床工具书《呼吸病学》均已将胸闷变异性哮喘的概念纳入其中。