

2019年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗及预防全球策略更新 GOLD 2019 解读 中国声音纳入 5 篇

▲北京大学第三医院呼吸与危重症医学科 陈亚红

1998 年慢性阻塞性肺疾病（慢阻肺）全球倡议（GOLD）启动，其目标是根据已发表的最佳研究结果制定慢阻肺的管理推荐。最新更新的 GOLD 2019 新增文献 66 篇，其中 5 篇是来自中国学者的研究，1 篇中国学者参与的国际多中心研究，于 11 月 7 日发布，从“起始治疗”和“随访治疗”两个角度建立管理循环，对稳定期慢阻肺患者的药物治疗路径进行了更为详尽和明确的推荐，并纳入血嗜酸粒细胞（EOS）作为指导吸入糖皮质激素（ICS）临床应用的生物标志物，对慢阻肺管理具有重大意义。北京大学第三医院呼吸与危重症医学科副主任、科研处副处长陈亚红教授对 GOLD 2019 重要更新内容进行了详细解读。



陈亚红 教授

更新要点

扫一扫
关联阅读全文

呼吸专栏编委会

名誉主编：钟南山 王 辰

指导专家(按姓氏拼音排序)：

白春学 陈良安 陈荣昌

代华平 康 健 李为民

林江涛 沈华浩 刘春涛

孙永昌 徐永健 周 新

主 编：曹 彬 应颂敏

执行主编(按姓氏拼音排序)：

陈亚红 邓朝胜 郭 强

孙加源 王 玮 熊维宁

徐金富 张 艰

本期轮值主编：

陈亚红 应颂敏

编委(按姓氏拼音排序)：

班承钧 包海荣 保鹏涛

曹孟淑 常 春 陈勃江

陈 成 陈 娟 陈丽萍

陈天君 陈湘琦 陈晓阳

陈 燕 陈 颖 陈 愉

代 冰 董航明 杜丽娟

范晓云 范 晔 冯 靖

冯俊涛 高 丽 高凌云

高亚东 郭 强 韩丙超

何 勇 何志义 贺航咏

侯 刚 黄克武 揭志军

李春笋 李 丹 李 锋

李园园 李云霞 梁 硕

梁志欣 刘 波 刘宏博

刘 晶 刘庆华 刘 伟

刘 毅 卢献灵 马德东

孟爱宏 孟 莹 牟向东

潘殿柱 庞 敏 彭春红

石 林 苏 欣 孙文学

唐 昊 田欣伦 王 凯

王一民 吴海洪 吴司南

夏 旸 谢佳星 谢 敏

邢西迁 徐 瑜 杨会珍

杨 姣 杨士芳 姚 欣

叶小群 翟振国 张晓菊

詹庆元 周国武 周 华

周 敏 周庆涛 周 琼

周玉民 张 静

更新要点

新增 4 项慢阻肺危险因素研究

慢阻肺定义与 GOLD 2018 的定义一致，不过 GOLD 2019 新增了关于慢阻肺危险因素的 4 项研究，包括室内生物燃料、社会经济地位、人类免疫缺陷病毒（HIV）感染及基因多态性。

有越来越多的证据表明，许多发展中国家的女性可能因暴露于室内烹饪过程中使用的现代或传统生物燃料而易发生慢阻肺。也有证据表明贫困始终与气流阻塞有关，较低的社会经济地位与慢阻肺

的患病风险增加有关。

此外，一项 Meta 分析纳入 30 项研究来自于 WHO 分布区域的 151 686 例受试者，发现 HIV 感染组患者的慢阻肺患病率显著高于 HIV 阴性对照组，校正烟草消费量后慢阻肺患病率仍然增高。二者之间相关的机制尚不清楚，HIV 医疗工作者、研究人员、政策制定者及企业应关注 HIV 感染者慢阻肺的诊断和治疗，在抗 HIV 治疗的同时还应强调戒烟和慢阻肺规范化治疗。

更新要点

初始评估与 GOLD 2018 相同

慢阻肺的诊断标准需基于症状和危险因素，并通过肺功能检查明确诊断。GOLD 2019 指出，通过慢阻肺预测模型和邮寄筛查问卷，有助于筛查慢阻肺病例。

大量慢阻肺患者在基层，通过上述方法可以提高慢阻肺在基层医疗实践中的诊断率，是值得借鉴的方法。GOLD 2019 慢阻肺的初始评估与 GOLD 2018 相同。

更新要点

支气管扩张剂治疗是慢阻肺管理基石

支气管扩张剂治疗仍然是慢阻肺管理的基石。大多数长效抗胆碱能药物（LAMA）联合长效 β_2 受体激动剂（LABA）治疗的研究是针对慢阻肺急性加重频率低的人群。针对急性加重高风险人群〔既往 1 年中 ≥ 2 次慢阻肺急性加重和（或）1 次住院〕的研究证实，与 LABA + LAMA 相比，ICS + LABA 更大程度地减少了急性加重。相当一部分患者需要在 LABA + LABA 基础上添加 ICS 治疗，以更好地改善症状，降低未来的急性加重发生风险。与单独使用维兰特罗相比，糠酸氟替

卡松联合维兰特罗可使中度慢阻肺患者 FEV1 下降慢 9 ml/年。

在 GOLD 2019 常用药物一览表中，新增了 2 种基于同一吸入装置的三联药物：糠酸氟替卡松 + 乌美溴铵 + 维兰特罗和丙酸倍氯米松 + 福莫特罗 + 格隆溴铵。

其中，来自中国的声音，噻托溴铵治疗早期慢阻肺研究非常值得关注。由广州呼吸疾病研究所钟南山院士团队发表于《新英格兰医学杂志》的文章，研究了噻托溴铵治疗早期慢阻肺的临床疗效与安全性，发现噻托溴铵在慢阻肺的早期干预中发挥了重要作用。

稳定期慢阻肺的管理

GOLD 2019 将慢阻肺药物治疗推荐方案细化为初始药物治疗、管理循环、随访期药物治疗。起始治疗在缺乏高质量证据的情况下，按照 ABCD 分组进行药物推荐：B 组起始治疗依旧为单支气管扩张剂，D 组推荐参考患者的 CAT 评分和血 EOS 计数选择起始用药。随访治疗不再依据 ABCD 分组推荐用药，而是将患者分为症状和急性加重两类进行治疗

调整，对于急性加重发生频率较高的患者可同时考虑其血 EOS 计数，推荐相应含 ICS 的治疗方案。药物治疗的起始治疗原则和随访管理均已修订，使用了新的图表以提高清晰度，并结合了最新的知识，更新并纳入 RCT 研究的最新证据。

对于非药物治疗，GOLD 2019 提到了中国特色慢阻肺康复方法，分别是肺道音方案和改良太极

拳。肺道音方案对改善慢阻肺患者的活动耐力、患者报告结局及满意度方面的作用。改良太极拳对慢阻肺患者的肺功能、运动能力、呼吸困难症状及健康状况的影响。

中国学者开发了一种新的简单的 6 式太极拳，可有效改善患者的肺功能、运动能力及健康状况，预防慢阻肺患者呼吸困难症状加重，建议将其作为慢阻肺患者的运动疗法。

更新要点

慢阻肺急性加重的管理

慢阻肺急性加重是指呼吸道症状的急剧恶化，导致额外的治疗。对于慢阻肺急性加重的治疗，GOLD 2019 指出，单独布地奈德雾化可能是治疗某些患者急性加重的合适选择，其可以提供与静脉注射甲泼尼龙相似的获益，尽管这些措施的选择可能取决于当地的成本问题，

该研究由中国学者发表。上呼吸道感染发病时，强化布地奈德 / 福莫特罗联合治疗 10 天可减少急性加重，尤其是病情严重者。

近期一项 RCT 研究显示门诊治疗的慢阻肺急性加重患者，在口服糖皮质激素基础上加用多西环素并不能延长下次急性加重发生的时间。

GOLD 2019 对于慢阻肺合并症未做任何修改，要点如下：慢阻肺常合并其他疾病（合并症），对预后有明显影响。总体来说，合并症不改变慢阻肺的治疗方案，同时也应常规治疗合并症。当慢阻肺作为多种合并症治疗计划中的一部分时，应保证治疗方法简单，减少药物种类。

起始治疗与随访调整治疗修改是一大进步

GOLD 2019 关于慢阻肺的筛查对于中国基层医生尤其是家庭签约医生具有重要的指导意义，有助于慢阻肺的早期诊断和早期干预。GOLD 2019 关于慢阻肺起始治疗和随访调整治疗的修改是慢阻肺个体化治疗的一大进步，形成慢阻肺管理闭环，但相对于基层医生来说，图表较复杂，建议精简。

另外，随访期治疗方案所关注的症状是呼吸困难或活动受限，在临床实践中发现很多患者因为呼吸困难而调整生活方式和运动量，从而造成对呼吸困难的低估，导致治疗不足。同时，慢阻肺患者具有症状表型异质性，对于

症状的改善不应仅局限于关注呼吸困难或活动受限。呼吸困难加重、咳嗽咳痰增加是慢阻肺急性加重的核心症状，也是急性加重的预测因素，改善症状是慢阻肺治疗的短期目标，而减少急性加重的发生则是慢阻肺治疗的长期目标。因此，在调整治疗方案时建议临床医生识别急性加重高风险人群，从而采取有效的措施预防急性加重。

近期，《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南（2018 年）》发表，其中指出，临床医生通过识别急性加重高风险特征，例如症状多、重度或极重度气流受限、既往频发急性加重等，明确哪些患者

需要应用含有吸入激素的二联或三联治疗。

GOLD 是依据循证医学证据而编写，但将循证医学研究结果应用到真实世界的慢阻肺患者中，还需要进一步在真实世界进行疗效比较研究验证。对于有多种合并症的慢阻肺患者，治疗应使用恰当的药物达到最优的效果，既不能治疗不足也不能治疗过度，需要定期评价患者的治疗效果。

未来研发新的评估工具、寻找新的生物学靶点、制订更好的预防和治疗措施、多学科交叉合作将有助于减轻慢阻肺的全球负担，希望越来越多中国证据将来被纳入 GOLD 报告。