



《自然》刊发慢阻肺诊断新标准引争议

有症状但肺功能无气流受限者进展为慢阻肺证据不足

▲《医师报》融媒体记者 蔡增蕊

近日,《自然》刊发评论文章,建议重新定义慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)并制定新的诊断标准,其主要依据来自COPD gene队列的观察结果,包括部分患者有慢阻肺症状,且胸部CT显示已有明显的气道炎症(气道壁增厚)和(或)肺结构破坏(肺气肿),但肺功能未达到现行慢阻肺诊断标准(吸入支扩剂后的FEV1/FVC低于0.7)。在加入COPD gene队列时不符合慢阻肺标准的受试者中,近40%在5年后进展至晚期慢阻肺;部分患者肺总量下降,使得FEV1/FVC高于0.7,但存在气道壁改变,其中近30%在5年后发展为2~4期慢阻肺。研究者认为,目前基于肺活量测定的诊断方法并不是预测慢阻肺恶化和死亡的最佳指标。研究表明,CT显示肺气肿和气道炎症是疾病进展和病死率的最佳预测因素,并提议修订慢阻肺诊断标准。

对于COPD gene研究的发现,慢阻肺全球倡议(GOLD)科学委员会成员认为研究数据尚不足以支持修改慢阻肺定义和依据影像异常作出慢阻肺诊断,目前也还不能为这些患者提供循证治疗建议。值得注意的是,2001版GOLD中曾引入GOLD 0期概念,是指肺功能无气流受限,但具有慢性咳嗽、咳痰症状的患者,旨在预测这些患者未来很可能会发展成为慢阻肺。然而,由于没有足够的证据显示GOLD 0期患者极有可能发展为慢阻肺,2006年GOLD取消了这一分期。

张静 慢阻肺诊断标准演变将呈螺旋式

复旦大学附属中山医院呼吸科张静教授介绍,2019年11月,《慢阻肺》杂志出版特刊,研究者基于COPD gene研究提出慢阻肺

新定义及其评论文章,认为慢阻肺定义和诊断框架中应包括危险因素、症状、胸部CT(肺结构破坏)和肺功能(气流受限)4个维度。2019年9月,《新英格兰医学杂志》也发表关于慢阻肺发病机制综述,指出同样气流受限的终点却可由多种肺功能下降轨迹发展而来,背后或有不同的生物学机制。

因此,以气流受限来界定的“慢阻肺”具有很大异质性,而且忽略了部分已出现肺结构破坏但尚未达到气流受限标准的病例。在此背景下,慢阻肺应被理解为一种临床综合征,特征是持续呼吸道症状、肺结构异常【如气道重塑、肺气肿和(或)肺血管异常】和肺功能异常(气流受限、气体限闭、过度充气、弥散功能障碍等)的不同组合,可伴有肺外合并症。

“随着对慢阻肺发病机制和分型认识的深入,新的评估模式必定会浮出水面,也会产生新药研发的新思路,或许慢阻肺诊治将迎来颠覆性的改变。”张静教授指出,但在当下,如果改变慢阻肺诊断标准,这些额外



张静教授

的“慢阻肺”的自然病程和生物学机制是什么?对诊断出的额外“慢阻肺”有确切有效的治疗方法吗?如果有候选治疗方法,治疗获益有多大?治疗安全性如何?对这些额外发现的病例,需要进行慢病管理吗?若需要,怎么管理?管理的成本-效益如何?如果不进行慢病管理,诊断的价值又何在?

诊断定义的修改不仅反映了对疾病本质的认识,同时也有疾病管理方面的综合考量。张静教授表示,“慢阻肺定义和诊断标准的改变将是螺旋式演进的动态过程,期间涉及肺功能新技术、生物标志物、成像方法和影像分析、不同表型的发病机制及其对预后的影响、不同表型的个体化治疗、疾病管理等多方面的慢阻肺研究和实践。”

陈亚红 诊疗前移是慢阻肺防控突破口

北京大学第三医院呼吸与危重医学科陈亚红教授表示,肺功能是慢阻肺确诊的“金标准”。而临床发现,部分患者有明显的呼吸道症状,CT检查显示气道炎症或肺组织破坏,且具备危险因素,但肺功能检查未达到现行诊断标准,因此被排除在外。

对于这个临床问题,国际社会同样愈加关注。《慢阻肺基金会杂志》曾发表一项研究,提出用吸烟但无症状、CT影像学异常、气流阻塞作为慢阻肺诊断疑似(Possible COPD)、拟诊(Probable COPD)和确诊(Definite COPD)的标准。

研究还发现,根据目前GOLD的诊断标准可以从参与研究的8784例患者中诊断出4062例(46%)慢阻肺患者,若按照COPD gene 2019研究推荐的诊断标准,则有82%的患者可以被诊断为疑似、拟诊和确诊慢阻肺。研究者表示,按照当前的慢阻肺诊断标准,相当一部分吸烟者有呼吸道症状和影像学异常,但没有明显的

肺功能下降,这类人的死亡和肺功能下降风险很大。研究者提出,用包括环境暴露、临床诊治、CT影像学 and 肺功能等四项指标的综合方式,重新定义慢阻肺诊断标准,以便及时采取干预措施防止疾病进展。

对此,陈亚红教授表示慢阻肺的表型是多样的,只用肺功能诊断不能体现疾病的多样性,而CT检查可以从肺部病理改变进行诊断,有助于进行个性化、精准化治疗,尤其适合无法配合肺功能检查的患者,是诊断慢阻肺的重要手段之一。

结合我国临床实践,陈亚红教授还指出肺功能检测需具备非常严格的质控过程,在实际应用中有一定局限性。她介绍,有的基层医疗机构不仅缺乏严格的质控,甚至连肺功能检查设备都没有,这显然限制了基层医疗机构对慢阻肺患者的早期诊断。

对于这类尚不能被确诊为慢阻肺的患者,陈亚红教授建议临床医生需要早期关注,密切随访并及时给予干预。同时,还可



陈亚红教授

以通过扩大适应证用药等临床试验,对疾病机制、药物疗效等进行更深入的研究,以提供循证医学证据,支持慢阻肺诊断标准的更新和完善。

“慢阻肺的诊断和治疗前移,是将来慢阻肺防控的突破。”陈亚红教授表示,单一肺功能检测手段对慢阻肺的诊断远远不够,如何全面诊断、评估慢阻肺?药物干预对GOLD 0期的临床意义如何?在原有GOLD 0期定义的基础上丰富其内容,可能更具有临床价值,当然这需要更多的研究。



阅读全文
扫一扫

慢阻肺诊断标准是否需要修改?



正方

单一肺功能检测有局限性

宁夏医科大学总医院呼吸与危重症医学科陈娟提出, SPIROMICS 研究发现, 现吸烟者或戒烟者肺功能正常但有症状的人群存在急性加重、活动受限和CT下气道增厚以及肺功能FEV1、FVC轻度降低的证据。

此外, 肺功能正常的吸烟者临床和影像表现的研究结果显示, 临床上有明显呼吸系统症状的现吸烟者和戒烟者肺功能检查可能正常, 但是胸部CT却显示存在一定程度的气道壁增厚、肺气肿以及气体限闭, 而且其肺功能FEV1也存在轻度的下降但尚未达到慢阻肺的肺功能诊断标准。与FEV1/FVC的正常值下限(LLN)标准相比, 采用固定FEV1/FVC比值来定义气流受限对老年人存在过度诊断, 但对年龄小于45岁的人群则会存在漏诊。因此, 单一肺功能检测手段对慢阻肺的诊断远远不够。



GOLD 0期或延误其他呼吸系统疾病诊断

山西医科大学第一医院呼吸内科庞敏提出, 从肺功能轨迹看, 即使是中年早期(40岁前)FEV1低于80%预计值的个体, 也仅有25%在22年后发展为慢阻肺。研究显示, 吸烟者GOLD 0期患者在随后的5年和15年发展为慢阻肺GOLD 1期或以上的患者分别为13.2%和20.5%; 而吸烟者非GOLD 0期者, 在随后的5年和15年发展为慢阻肺GOLD 1期或以上的患者分别为11.6%和18.5%。可见, 相比GOLD 0期概念而言, 吸烟仍是慢阻肺的主要危险因素。

此外, GOLD 0期患者并不稳定, 高达40%的患者5年后症状消失。慢性咳嗽、咳痰是许多慢性呼吸系统疾病的共同症状或前驱症状, 而将有慢性咳嗽、咳痰症状而肺功能无气流受限的群体作为GOLD 0期, 容易以偏概全, 无形中限制了临床思维, 可能会延误其他呼吸系统疾病的诊断。

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 瞿介明 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 张琅

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 韩内超

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

夏旻 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