

• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.01.029
网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20201228.0920.014.html>(2020-12-29)

慢性阻塞性肺疾病不同临床表型患病率及临床特征的 Meta 分析^{*}

姚锡娟^{1,2}, 马 倩³, 刘韩韩³, 张文娜³, 石志红³, 杨 岚^{3△}
(1. 西安交通大学, 西安 710061; 2. 陕西省镇安县大坪镇岩屋中心卫生院 711502;
3. 西安交通大学第一附属医院呼吸与危重症医学科, 西安 710061)

[摘要] **目的** 系统评价慢性阻塞性肺疾病(COPD)不同临床表型患病率及临床特征。**方法** 制订检索策略和纳入、排除标准, 计算机检索 PubMed、Cochrane Library、万方、维普、知网等数据库, 采用横断面研究质量评价标准对纳入文献质量进行评价, 使用 Stata 软件对纳入的文献进行数据分析。**结果** 纳入相关文献 11 篇, 文献总体质量一般, 共计 12 553 例患者。COPD 非急性加重型患病率为 50%(95%CI: 44%~57%), 急性加重肺气肿型患病率为 11%(95%CI: 8%~14%), 急性加重慢性支气管炎型患病率为 24%(95%CI: 20%~28%), 哮喘-COPD 重叠患病率为 13%(95%CI: 10%~16%)。除哮喘-COPD 重叠患病率与急性加重肺气肿型患病率之间差异无统计学意义($P=0.552$), 其余 COPD 不同临床表型患病率之间的差异均有统计学意义($P<0.05$)。急性加重慢性支气管炎型患者组平均年龄 69.24 岁(95%CI: 67.64~70.83)、体质量指数(BMI) 27.73 kg/m²(95%CI: 27.18~28.27)、第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%pre) 48.58%(95%CI: 46.41~50.74)、CAT 评分 22.40 分(95%CI: 21.18~23.62); 哮喘-COPD 患者组平均年龄 64.85 岁(95%CI: 63.41~66.29)、BMI 27.61 kg/m²(95%CI: 26.88~28.34)、FEV1%pre 56.68(95%CI: 53.79~59.57)、CAT 评分 18.32 分(95%CI: 15.95~20.69); 急性加重肺气肿型患者组 BMI 26.38 kg/m²(95%CI: 25.90~26.87)、FEV1%pre 46.03%(95%CI: 43.90~48.16)。**结论** COPD 具有显著异质性, 需根据临床表型及特征进行个体化治疗。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 表型; 患病率; Meta 分析
[中图法分类号] R563.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)01-0126-07

Prevalence and clinical characteristics of different clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease: a Meta-analysis^{*}

YAO Xijuan^{1,2}, MA Qian³, LIU Hanhan³, ZHANG Wenna³, SHI Zhihong³, YANG Lan^{3△}
(1. Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China; 2. Zhenan Daping Yanwu Central Health Center, Shangluo, Shaanxi 711502, China; 3. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China)

[Abstract] **Objective** To make a systematic evaluation of the prevalence and clinical characteristics of different clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** Retrieval strategies and inclusion and exclusion criteria were made, and computer retrieval databases such as PubMed, Cochrane Library, WanFang, VIP, CNKI were searched, and the quality of the included literatures was evaluated by quality evaluation criteria of cross-sectional studies, and data analysis of the included literatures was performed by Stata software. **Results** Eleven related literatures were included, and the overall quality of the literatures was general. A total of 12 553 patients were included. The prevalence of non-exacerbator phenotype was 50% (95%CI: 44%—57%), the prevalence of exacerbator phenotype with emphysema was 11% (95%CI: 8%—14%), the prevalence of exacerbator phenotype with chronic bronchitis was 24% (95%CI: 20%—28%), and the overlap prevalence of Asthma-and COPD was 13% (95%CI: 10%—16%). The prevalence of COPD with different clinical phenotypes was statistically significant ($P<0.05$), except that there was no statistical difference between the overlap prevalence of Asthma-and COPD and the prevalence of exacerbator phenotype with

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金项目(81270094)。 作者简介: 姚锡娟(1992—), 住院医师, 在读硕士研究生, 主要从事慢性阻塞性肺疾病的研究。 [△] 通信作者, E-mail: docyanglan@126.com。

emphysema ($P=0.552$). Patients with exacerbator phenotype with chronic bronchitis had the mean age of 69.24 years old (95%CI:67.64–70.83), BMI of 27.73 kg/m² (95%CI:27.18–28.27), FEV1 (% pre) of 48.58% (95%CI:46.41–50.74), and CAT score of 22.40 (95%CI:21.18–23.62). Patients with Asthma-COPD overlap had the mean age of 64.85 years old (95%CI:63.41–66.29), BMI of 27.61 kg/m² (95%CI:26.88–28.34), FEV1 (% pre) of 56.68 (95%CI:53.79–59.57), and CAT score of 18.32 (95%CI:15.95–20.69). Patients with exacerbator phenotype with emphysema had BMI of 26.38 kg/m² (95%CI:25.90–26.87) and FEV1 (% pre) of 46.03% (95%CI:43.90–48.16). **Conclusion** COPD is a significant heterogeneity disease and should be treated individually according to clinical phenotype and characteristics.

[Key words] chronic obstructive pulmonary disease; phenotype; prevalence; Meta-analysis

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)简称“慢阻肺”,是一种常见的、可以预防和治疗的疾病,其特征是持续存在的呼吸系统症状和气流受限,通常与显著暴露于有害颗粒或气体引起的气道和(或)肺泡异常有关^[1]。2018 年我国 COPD 流行病学调查结果显示,中国 40 岁及以上成年人中 COPD 的患病率约为 13.6%^[2],远高于 2010 年 COPD 全球患病率 11.7%^[3]。COPD 是一种对社会、卫生保健和经济都有着巨大影响的慢性疾病,它目前是世界上仅次于肿瘤、缺血性心脏病和脑血管疾病的第四大最常见死因^[4-5]。由于长期暴露于 COPD 的危险因素如吸烟、使用生物燃料、粉尘等和人口老龄化加剧,预计全球范围内 COPD 的负担在未来几十年内将增加^[6]。COPD 在临床表现、生理学、影像学、治疗反应、肺功能下降和生存率方面存在显著的异质性^[7],临床表型描述不同 COPD 患者临床症状、急性加重、对治疗的反应、疾病进展速度或死亡方面的差异,根据临床表型进行个体化治疗的方法代表了 COPD 管理的一个重大变化,从侧重于气流受限严重程度的治疗到以临床表型及临床特征为指导的个体化治疗^[8]。2012 年西班牙慢性阻塞性肺疾病指南(Spanish guidelines for management of chronic obstructive pulmonary disease,GesEPOC)首次建立了基于临床表型的个体化药物治疗方案。这种方法后来被其他国家指南所采纳,并不断获得新的证据支持^[9]。GesEPOC 将 COPD 分为 4 种表型,(1)非急性加重型(non-exacerbator phenotype,NE):近 1 年发生中度急性加重次数小于或等于 1 次,未住院治疗;(2)急性加重肺气肿型(exacerbator phenotype with emphysema,EE):近 1 年发生中度急性加重次数大于或等于 2 次或因急性加重住院次数大于或等于 1 次,同时根据残气量/肺总量和 CO 弥散量或胸部 CT 诊断为肺气肿;(3)急性加重慢性支气管炎型(exacerbator phenotype with chronic bronchitis,ECB):慢性支气管炎表现为咳嗽、咳痰,症状持续 2 年以上,每年持续 3 个月以上,高分辨率 CT 判断患者是否有支气管扩张,稳定期反复出现痰培养阳性结果提示患者有慢性支气管炎;(4)哮喘-COPD 重叠(asthma-COPD overlap,ACO):COPD 患者同时满足支气管哮喘的诊

断标准^[9]。笔者制订了详尽的检索策略全面检索国内外文献,通过规范的系统评价方法,了解 COPD 人群中不同临床表型患病率及临床特征,指导临床上 COPD 患者的个体化治疗。

1 资料与方法

1.1 资料纳入标准

1.1.1 研究类型

公开发表的临床研究。

1.1.2 研究对象

纳入标准:(1)NE、ACO、EE、ECB^[10];(2)研究描述了年龄大于或等于 40 岁 COPD 患者不同临床表型的患病率;(3)利用了基于人群的流行病学调查数据;(4)明确报道了研究设计、调查时间、COPD 诊断方法和诊断标准;排除标准:(1)综述、通信、评论、报告等非原始数据研究;(2)结果在已纳入的文献中报道过;(3)研究不是针对一般人群:如某疾病患病人群、特定职业、某工厂、体检人群、医院门诊或住院患者等。

1.1.3 观察指标

COPD 不同临床表型的患病率及临床特征。

1.2 检索策略

检索 PubMed、Cochrane Library、万方、维普、知网等数据库。检索词包括慢性阻塞性肺疾病、慢阻肺、COPD、chronic obstructive lung disease, chronic airflow limitation、phenotype、prevalence、患病率、characteristic。

1.3 文献质量评价与资料提取

使用横断面研究的质量评估工具^[11]对纳入文献的质量进行评估。标准共含 9 项条目,每项分为“是”“否”“不清楚”“不适用”。文献质量评价及资料提取均由 2 名研究者独立进行,意见不一致时协商解决或咨询第三人。

1.4 统计学处理

采用 Stata 15.0 软件进行 Meta 分析。(1)对纳入的文献进行异质性检验,当 $I^2 \leq 50\%$ 时采用固定效应模型; $I^2 > 50\%$ 时存在高度异质性,采用随机效应模型。(2)分析比较 COPD 不同临床表型患病率及临床特征。

2 结果

2.1 文献检索结果

用 Note Express 进行文献管理。对检索到的文献通过阅读题目、摘要和全文,按照纳入和排除标准进行筛选,结果共 11 篇文献^[12-22]纳入 Meta 分析研究。本研究共纳入 12 553 例患者。文献检索流程见

图 1,文献纳入基本情况见表 1。
2.2 文献质量评价
纳入文献数据完整,未提及随访情况,见表 2。

表 1 纳入文献的基本情况(n)

作者	时间	国家	研究设计	样本量				
				合计	NE	EE	ECB	ACO
MIRAVITLLES ^[12]	2015	西班牙	多中心观察性研究	3 125	1 894	133	602	496
COSIO ^[13]	2016	西班牙	多中心前瞻性研究	812	550	38	99	125
ALCÁZAR-NAVARRETE ^[14]	2016	西班牙	单中心观察性研究	103	34	13	34	22
ARKHIPOV ^[15]	2017	俄罗斯	多中心观察性研究	1 111	398	143	415	155
CALLE ^[16]	2017	西班牙	多中心横断面研究	647	307	110	188	42
RIESCO ^[17]	2017	西班牙	多中心横断面研究	1 610	752	263	361	234
KOBLIZEK ^[18]	2017	中欧及东欧	国际多中心观察性研究	3 362	2 125	319	687	231
HERNÁNDEZ ^[19]	2018	西班牙	单中心观察性研究	273	129	36	38	70
KANIA ^[20]	2018	波兰	多中心观察性研究	430	265	34	109	22
GOLPE ^[21]	2018	西班牙	单中心观察性研究	891	531	91	194	75
CHAI ^[22]	2019	马来西亚	单中心观察性研究	189	54	35	75	25

表 2 纳入文献的质量评价

作者	时间	1	2	3	4	5	6	7	8	9
MIRAVITLLES ^[12]	2015	是	是	是	是	是	是	是	是	不清楚
COSIO ^[13]	2016	是	是	是	是	是	是	是	是	不清楚
ALCÁZAR-NAVARRETE ^[14]	2016	是	是	不清楚	是	不清楚	是	是	是	不清楚
ARKHIPOV ^[15]	2017	是	是	是	是	是	是	是	是	不清楚
CALLE ^[16]	2017	是	是	是	是	是	是	是	是	不清楚
RIESCO ^[17]	2017	是	是	是	是	是	是	是	是	不清楚
KOBLIZEK ^[18]	2017	是	是	是	是	是	是	是	是	不清楚
HERNÁNDEZ ^[19]	2018	是	是	不清楚	是	不清楚	是	是	是	不清楚
KANIA ^[20]	2018	是	是	不清楚	是	是	是	是	是	不清楚
GOLPE ^[21]	2018	是	是	是	是	不清楚	是	是	是	不清楚
CHAI ^[22]	2019	是	是	不清楚	是	不清楚	是	是	是	不清楚

1:抽样框架是否适合目标人群;2:是否采取恰当的方法抽取研究对象;3:样本量是否足够;4:是否详细描述了研究对象和研究场所;5:进行资料分析的研究对象是否有足够的覆盖率;6:是否采取有效的方法确定疾病或健康问题;7:是否采取标准、可信的方法对研究对象进行测量;8:资料分析是否恰当;9:应答率是否足够,若应答率低,是否采取恰当的处理方法。

2.3 研究结果

2.3.1 COPD 不同临床表型患病率

11 篇文献合并分析,各项研究之间存在显著异质性($I^2>50\%$),采用随机效应模型。Meta 分析结果:NE 患病率为 50%(95%CI:44%~57%, $\chi^2=98.1\%$),见图 2;EE 患病率为 11%(95%CI:8%~14%, $\chi^2=96.7\%$),见图 3;ECB 患病率为 24%(95%CI:20%~28%, $\chi^2=96.2\%$),见图 4;ACO 患病率为 13%(95%CI:10%~16%, $\chi^2=96.3\%$),见图 5。ACO 患病率与 EE 患病率之间差异无统计学意义($P=0.552$),其余 COPD 不同临床表型患病率之间

的差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3.2 亚组分析

根据不同国家、性别、是否活动性吸烟对纳入文献进行亚组分析,见表 4。结果显示,马来西亚 COPD 急性加重型患病率远远高于其他表型,其中急性加重慢性支气管炎型患病率最高,与其他国家以非急性加重型患病率最高不同;当根据性别进行亚组分析时,各研究之间的异质性稍有下降,非急性加重型及急性加重慢性支气管炎型患病率方面男性高于女性,但在哮喘-慢阻肺患病率方面女性高于男性;按目前是否活动性吸烟分层时,异质性下降不明显,各表型患病率

变化不大。进一步表明 COPD 有显著的异质性。

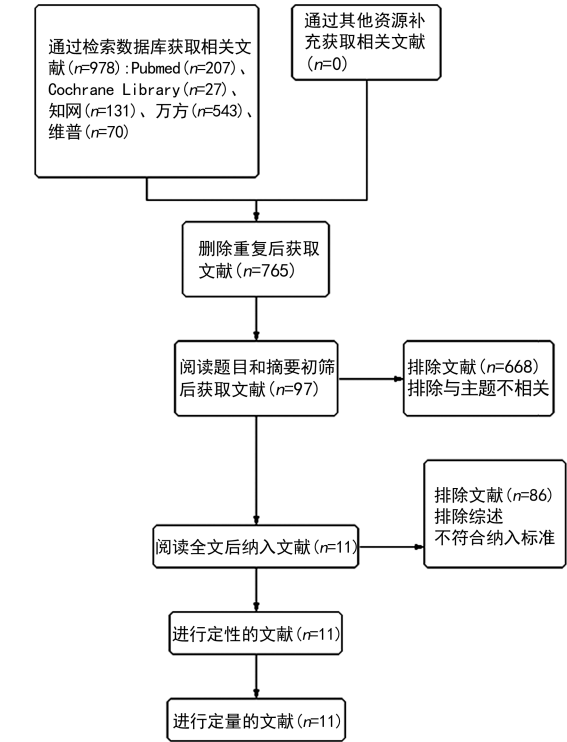


图 1 检索流程图

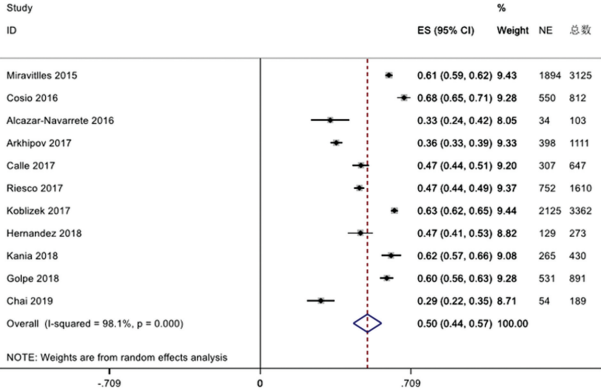


图 2 NE 患病率森林图

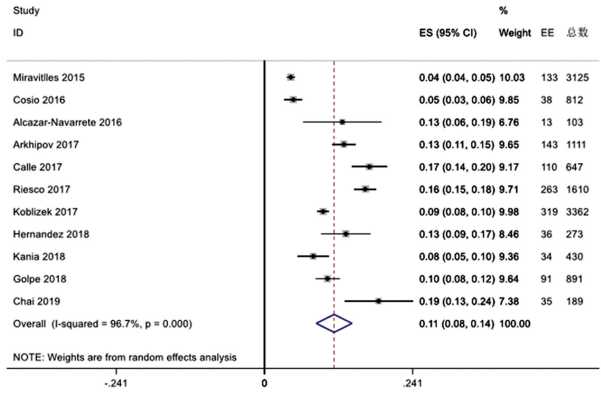


图 3 EE 患病率森林图

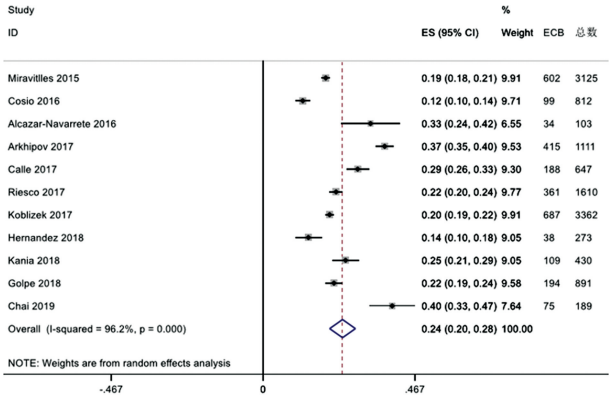


图 4 ECB 患病率森林图

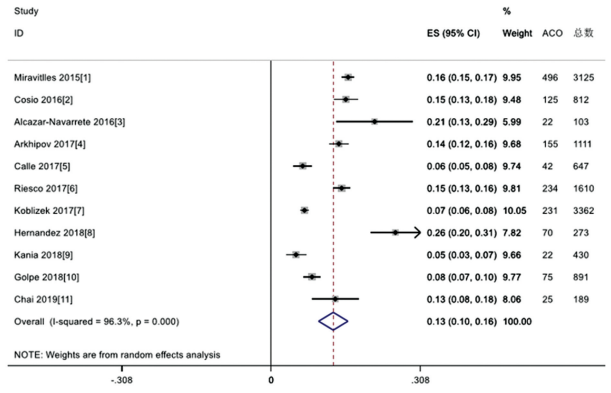


图 5 ACO 患病率森林图

表 3 COPD 不同临床表型患病率之间的比较

表型一	表型二	OR	95%CI	P
NE	EE	8.56	4.87~15.06	<0.0001
NE	ECB	3.24	2.00~5.24	<0.0001
NE	ACO	7.40	4.69~11.70	<0.0001
NE	急性加重型	1.84	1.08~3.15	0.0260
急性加重型	ACO	3.98	2.51~6.31	<0.0001
ECB	EE	2.65	1.99~3.54	<0.0001
ACO	EE	1.16	0.71~1.91	0.5520
ECB	ACO	2.27	1.51~3.41	<0.0001

2.3.3 COPD 不同临床表型的特征

根据所纳入文献合并分析, ECB 患者组年龄最大、体质指数 (BMI) 偏高、肺功能第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV1%pre) 很差、CAT 评分最高, 哮喘-COPD 重叠患者组最年轻、BMI 偏低、肺功能 FEV1%pre 最佳、CAT 评分偏低, EE 肺功能 FEV1%pre 最差、BMI 最低, 见表 5。NE 及 ECB 患病率方面男性高于女性, 但在 ACO 患病率方面女性高于男性; 目前是否活动性吸烟对 COPD 不同临床表型患病率影响不明显, 见表 5。

表 4 纳入文献按不同国家、性别、是否活动性吸烟 COPD 不同表型患病率分析结果

项目	纳入文献篇数	NE			EE			ECB			ACO		
		患病率	95%CI	I ² (%)	患病率	95%CI	I ² (%)	患病率	95%CI	I ² (%)	患病率	95%CI	I ² (%)
国家													
西班牙	7	0.52	0.46~0.59	96.9	0.11	0.07~0.15	97.5	0.21	0.17~0.25	93.7	0.15	0.11~0.18	95.1
俄罗斯	1	0.36	0.33~0.39	—	0.13	0.11~0.15	—	0.37	0.35~0.40	—	0.14	0.12~0.16	—
中欧及东欧	1	0.63	0.62~0.65	—	0.10	0.09~0.11	—	0.20	0.19~0.22	—	0.07	0.06~0.08	—
波兰	1	0.62	0.57~0.66	—	0.08	0.05~0.11	—	0.25	0.21~0.30	—	0.05	0.03~0.07	—
马来西亚	1	0.29	0.22~0.35	—	0.19	0.13~0.24	—	0.40	0.33~0.47	—	0.13	0.08~0.18	—
性别													
男	11	0.52	0.45~0.59	97.9	0.11	0.08~0.14	96.7	0.25	0.21~0.29	95.6	0.11	0.08~0.14	96.2
女	11	0.48	0.41~0.55	90.9	0.11	0.09~0.14	71.4	0.21	0.17~0.25	79.9	0.18	0.13~0.23	89.5
活动性吸烟													
是	8	0.50	0.40~0.60	95.9	0.10	0.05~0.15	94.3	0.22	0.15~0.30	95.2	0.16	0.12~0.20	86.1
否	8	0.47	0.38~0.57	97.6	0.11	0.07~0.15	94.0	0.25	0.20~0.31	94.9	0.15	0.11~0.19	93.1

—:无此项数据。

表 5 纳入文献中 COPD 不同临床表型的特征

项目	纳入文献篇数	NE		EE		ECB		ACO	
		合并均值	95%CI	合并均值	95%CI	合并均值	95%CI	合并均值	95%CI
年龄	10	67.69	66.79~68.59	68.34	66.88~69.82	69.24	67.64~70.83	64.85	63.41~66.29
BMI(kg/m ²)	8	27.75	27.33~28.17	26.38	25.90~26.87	27.73	27.18~28.27	27.61	26.88~28.34
FEV1%pre	10	55.22	53.50~56.95	46.03	43.90~48.16	48.58	46.41~50.74	56.68	53.79~59.57
CAT 评分	8	16.30	14.57~18.02	18.99	16.29~21.69	22.40	21.18~23.62	18.32	15.95~20.69

2.4 发表偏倚分析

对纳入以 COPD 中不同临床表型患病率为结局指标的研究,以 ACO 患病率的标准误作为纵坐标,以各研究的 ACO 患病率作为横坐标绘制倒漏斗图(图 6)。图形呈倒漏斗状,但分布不完全对称,提示可能存在发表偏倚。

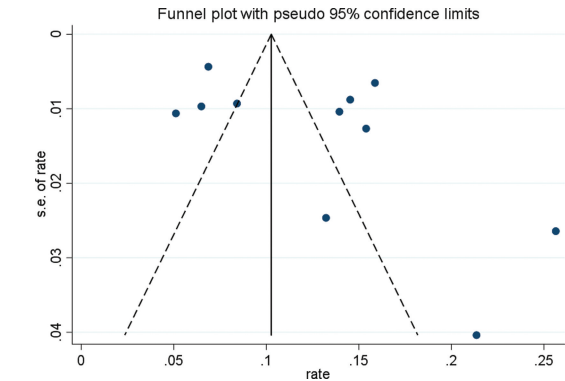


图 6 COPD 中 ACO 患病率漏斗图分析

3 讨 论

COPD 是一种常见的肺部炎症性疾病,全世界有近 4 亿人受其影响^[3],它具有较高的发病率和死亡率,且诊断及治疗不足给卫生保健系统带来了巨大的挑战^[23]。COPD 的特征是持续存在的呼吸系统症状和气流受限,如呼吸困难、慢性咳嗽、咳痰、气喘和胸闷等。任何有呼吸困难、慢性咳嗽或痰液产生、和/或有接触该疾病危险因素史的患者都应考虑 COPD,同时结合肺功能示使用支气管扩张剂后第 1 秒用力呼

气容积(FEV1)/用力肺活量(FVC)<0.70 确诊。一旦确诊 COPD,需要基于个体化评估进行有效的管理,以减轻当前症状和降低未来恶化的风险。首先识别和减少接触危险因素对 COPD 的治疗和预防很重要,吸烟是 COPD 最常见和最容易识别的危险因素,应鼓励所有吸烟的 COPD 患者戒烟,减少个人接触职业性粉尘、烟雾和气体及室内和室外空气污染物;其次药物治疗,COPD 稳定期的药物治疗可减轻症状、降低急性加重的风险和严重程度,改善健康状况和运动耐受性;最后可以同时进行治疗家庭氧疗、肺康复、运动训练、接种疫苗等^[1]。在疾病过程中,个体的肺功能下降速率和恶化频率可能有显著差异。例如,肺部健康研究中 COPD 患者的 FEV1 年变化率从迅速下降到小幅上升^[24]。相比之下,症状负担的异质性并没有得到同等的重视。呼吸系统症状是许多 COPD 患者的主要负担,并与急性加重的频率增加、疾病预后差、健康状况差、生活质量低、卫生保健资源利用率增高相关^[25]。COPD 患者的症状往往在每天、每周或每个季节内发生变化,但在个体之间症状发生的变化一直没有得到很好的描述。因为 COPD 在临床表现和疾病进展方面存在显著的异质性,人们一致认为 FEV1 本身不能充分描述疾病的复杂性,并且不能单独用于疾病的最佳诊断、评估和管理^[7],根据临床表现、预后和治疗反应可以分为不同的临床表型^[26]。识别 COPD 不同表型的特点能使医生实施更加个体化的治疗,其中患者的特征及其严重程度将是选择最佳治

疗方案的关键^[26]。GesEPOC 将 COPD 分为 4 种表型:NE、EE、ECB、ACO。这些临床表型可以帮助临床医生识别对特定药物干预有反应的患者。例如,只有频繁加重的 COPD 患者有抗炎治疗的指征,其中 EE 患者可以接受磷酸二酯酶-4 抑制剂治疗,ACO 患者对吸入糖皮质激素的反应增强^[8]。了解 COPD 不同临床表型的分布及临床特征,有利于对患者进行个体化治疗,不仅能提高疗效,也能减轻患者的经济负担。本研究结果显示:NE 患病率为 50%,EE 患病率为 11%,ECB 患病率为 24%,ACO 患病率为 13%。除 ACO 患病率与 EE 患病率之间差异无统计学意义($P=0.552$),其余 COPD 不同临床表型患病率之间的差异均有统计学意义($P<0.05$)。通过亚组分析进一步表明 COPD 具有显著的异质性,与既往研究观点一致。ACO 患者组最年轻、BMI 偏低、肺功能 FEV1%pre 最佳、CAT 评分偏低,ICS/LABA 作为首选药物;ECB 患者组年龄最大、BMI 偏高、肺功能 FEV1%pre 很差、CAT 评分最高,EE 肺功能 FEV1%pre 最差、BMI 最低,与既往研究^[26]认为有肺气肿表型的患者 BMI 有降低的趋势一致。LABA/LAMA 联合作为治疗除 ACO 外的急性加重表型的一线治疗。识别 EE 具有重要的临床意义,EE 死亡率的预测因子主要是呼吸困难严重程度、对运动的耐受情况、肺脏过度充气等,而与气流阻塞的严重程度无关。由于肺脏过度充气具有可逆性,可以作为支气管扩张剂的治疗靶点。

对 COPD 不同临床表型患病率进行合并分析时发现 COPD 存在显著的异质性,亚组分析后异质性有所下降,异质性可能的来源:(1)COPD 本身是个高度异质性疾病;(2)纳入文献的研究总体、国家和地区、城乡、性别、发病危险因素等方面均存在明显差异;(3)纳入文献的 COPD 不同临床表型的分型标准可能存在细微差异,可能还有一些难以准确分型的患者。

本研究还存在一定的局限性:(1)采用 COPD 作为疾病分类检索文献,未分别按慢性支气管炎、肺气肿等进行检索;只纳入公开发表的研究或学位论文,未检索未发表或正在研究中的文献;(2)本研究纳入的文献大多数是西班牙进行的观察性研究,纳入的文献质量普遍不高,并且缺乏其他国家尤其是我国的 COPD 表型的分布和特征;(3)研究之间的统计异质性较高,由于本研究具有流行病学的性质,较高的统计异质性的影响可能会被本文观察到的不同临床表型患病率的差异幅度所抵消。

综上所述,NE 患病率最高、其次是 ECB。ACO 患者肺功能最佳,其次是 NE,EE 肺功能最差。ECB 患者组年龄最大、BMI 偏高、肺功能很差、CAT 评分最高。因此,临床上不仅要根据气流受限的严重程度,还需要根据临床表型进行更加个体化的治疗。基于表型的药物治疗方法建议支气管扩张剂单独用于

非频繁急性加重表型患者,支气管扩张剂和吸入糖皮质激素联合应用于 ACO 和中重度加重患者^[27]。临床表型的提出是 COPD 个体化治疗的一大进步,但无论是 GOLD、GesEPOC,还是中国指南,已知的临床表型都具有局限性,不能包括所有 COPD 患者,也不能显示 COPD 并发症,对未来急性加重风险的判断也不精确^[28]。而且还需要多个国家和地区进行大样本的横断面研究来进一步探索 COPD 不同临床表型的分布及临床特征,甚至多中心随机对照研究比较传统治疗方案与表型个体化治疗方案的疗效。

参考文献

- [1] Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2019 Report. [EB/OL]. [2019/8/17]. <https://goldcopd.org/gold-reports/>.
- [2] FANG LW, GAO P, BAO HL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in China: a nationwide prevalence study[J]. *Lancet Respir Med*, 2018, 6(6): 421-430.
- [3] ADELOYE D, CHUA S, LEE C, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis[J]. *J Glob Health*, 2015, 5(2): 0415.
- [4] Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980 - 2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2018, 392(10159): 1736-1788.
- [5] LOZANO R, NAGHAVI M, FOREMAN K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. *Lancet*, 2012, 380(9859): 2095-2128.
- [6] MATHERS C D, LONCAR D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030[J]. *PLoS Med*, 2006, 3(11): e442.
- [7] HAN M K, AGUSTI A, CALVERLEY P M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 182(5): 598-604.
- [8] MIRAVITILES M, SOLER-CATALUNA J J, CAHELL M A. Treatment of COPD by clinical phenotypes: putting old evidence into clinical practice[J]. *Eur Res J*, 2013, 41(6): 1252-1256.
- [9] MIRAVITILES M, SOLER-CATALUNA J J,

- CALLE M, et al. Spanish guidelines for management of chronic obstructive pulmonary disease (GesEPOC) 2017. pharmacological treatment of stable phase[J]. Arch Bronconeumol, 2017, 53(6): 324-335.
- [10] MIRAVITLLES M, SOLER-CATALUÑA J J, CALLE M, et al. Spanish guideline for COPD (GesEPOC). Update 2014[J]. Arch Bronconeumol, 2014, 50(Suppl 1): 1-16.
- [11] 周英凤, 顾莺, 胡雁, 等. JBI 循证卫生保健中心对关于不同类型研究的质量评价工具——患病率及分析性横断面研究的质量评价[J]. 护士进修杂志, 2018, 33(3): 219-221.
- [12] MIRAVITLLES M, BARRECHEGUREN M, ROMÁN-RODRÍGUEZ M. Frequency and characteristics of different clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2015, 19(8): 992-998.
- [13] COSIO B G, SORIANO J B, LÓPEZ-CAMPOS J L, et al. Distribution and outcomes of a phenotype-based approach to guide COPD management: results from the CHAIN cohort [J]. PLoS One, 2016, 11(9): e0160770.
- [14] ALCÁZAR-NAVARRETE B, ROMERO-PALACIOS P J, RUIZ-SANCHO A, et al. Diagnostic performance of the measurement of nitric oxide in exhaled air in the diagnosis of COPD phenotypes [J]. Nitric Oxide, 2016, 54: 67-72.
- [15] ARKHIPOV V, ARKHIPOVA D, MIRAVITLLES M, et al. Characteristics of COPD patients according to Gold classification and clinical phenotypes in the Russian Federation: the SUPPORT trial [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12: 3255-3262.
- [16] CALLE RUBIO M, CASAMOR R, MIRAVITLLES M. Identification and distribution of COPD phenotypes in clinical practice according to Spanish COPD Guidelines: the FENEPOC study[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12: 2373-2383.
- [17] RIESCO J A, ALCÁZAR B, TRIGUEROS J A, et al. Active smoking and COPD phenotype: distribution and impact on prognostic factors[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12: 1989-1999.
- [18] KOBLIZEK V, MILENKOVIC B, BARCZYK A, et al. Phenotypes of COPD patients with a smoking history in Central and Eastern Europe: the Pope Study[J]. Eur Respir J, 2017, 49(5): 1601446.
- [19] HERNÁNDEZ VÁZQUEZ J, ALI GARCÍA I, JIMÉNEZ-GARCÍA R, et al. COPD phenotypes: differences in survival[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2018, 13: 2245-2251.
- [20] KANIA A, KRENKE R, KUZIEWSKI KA, et al. Distribution and characteristics of COPD phenotypes - results from the Polish sub-cohort of the Pope study[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2018, 13: 1613-1621.
- [21] GOLPE R, SUÁREZ-VALOR M, MARTÍN-ROBLES I, et al. Mortality in COPD patients according to clinical phenotypes [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2018, 13: 1433-1439.
- [22] CHAI C S, LIAM C K, PANG Y K, et al. Clinical phenotypes of COPD and health-related quality of life: a cross-sectional study[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2019, 14: 565-573.
- [23] LOPEZ-CAMPOS J L, TAN W, SORIANO J B. Global burden of COPD [J]. Respirology, 2016, 21(1): 14-23.
- [24] ZAFARI Z, SIN D D, POSTMA D S, et al. Individualized prediction of lung-function decline in chronic obstructive pulmonary disease [J]. CMAJ, 2016, 188(14): 1004-1011.
- [25] MIRAVITLLES M, RIBERA A. Understanding the impact of symptoms on the burden of COPD[J]. Respir Res, 2017, 18(1): 67.
- [26] MIRAVITLLES M, CALLE M, SOLERCATALUÑA J J. Clinical phenotypes of COPD: identification, definition and implications for guidelines [J]. Arch Bronconeumol, 2012, 48(3): 86-98.
- [27] MONTUSCHI P, MALERBA M, SANTINI G, et al. Pharmacological treatment of chronic obstructive pulmonary disease: from evidence-based medicine to phenotyping[J]. Drug Discov Today, 2014, 19(12): 1928-1935.
- [28] 贾国华, 陈亚红. 2017 年西班牙慢性阻塞性肺疾病指南解读[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2017, 9(12): 23-27.