

Assessment of five different guideline indication criteria for spirometry, including modified GOLD criteria, in order to detect COPD: data from 5,315 subjects in the PLATINO study

对肺呼吸量测定法的 5 种包括修订版金标准在内的指导性适应症标准进行评估以检测 COPD：数据来自 PLATINO 研究中的 5,315 例受试者

Ana P Luize¹, Ana Maria B Menezes², Rogelio Perez-Padilla³, Adriana Muiño⁴, Maria Victorina López⁴, Gonzalo Valdivia⁵, Carmem Lisboa⁵, Maria Montes de Oca⁶, Carlos Tálamo⁶, Bartolomé Celli⁷, Oliver A Nascimento¹, Mariana R Gazzotti¹ and José R Jardim¹

背景：肺呼吸量测定法是诊断慢性阻塞性肺疾病（COPD）的金标准。尽管在决定患者需要进行肺呼吸量测定法时有一系列不同的指导性标准，但至今为止还没有具有最佳敏感度与特异度的标准。

目的：首先，根据 COPD 全球倡议修订版、美国胸科医师学会（ACCP）、美国国家肺健康教育计划（NLHEP）、COPD 全球倡议和美国胸科学会/欧洲呼吸学会（ATS/ERS）标准，PLATINO 研究受试比例推荐使用肺呼吸量测定法进行评估。第二，我们比较该五种标准间的敏感度、特异度和阳性阴性预测值。

方法：数据来源为 PLATINO 研究中的呼吸系统症状、吸烟及肺呼吸量测定前的信息。COPD 全球倡议修订版肺呼吸量测定基于包括咳嗽表现、晨起咳痰、呼吸困难，年龄超过 40 周岁和吸烟状态在内的五个问题中的三个阳性结果。结果：对 5315 名受试者的数据进行了审查。根据 COPD 全球倡议修订版较少人群有进行肺呼吸量测定的指标（41.3%），而根据 COPD 全球倡议和 ATS/ERS 标准多数人有进行肺呼吸量测定的指标（80.4%）。前期肺呼吸量测定的百分率水平较低，如下：COPD 全球倡议修订版（14.5%），ACCP（13.2%），NLHEP（12.6%），COPD 全球倡议和 ATS/ERS（12.3%）。COPD 全球倡议修订版显示在测定 COPD 时有最低敏感度（54.9）和最高特异度（61.0），而 GOLD 和 ATS/ERS 标准显示最高敏感度（87.9）和最低特异度（20.8）。

结论：根据五种不同的指导性标准，肺活量测定指标有很大的差异。COPD 全球倡议修订版征集的人数最少但是总的敏感度和特异度最好。

慢性阻塞性肺疾病（COPD）这类由肺外因素促进疾病严重发展的疾病史可以预防 and 治疗的。该病以持续气流受限为特征。阻塞常为进行性并且与肺内有毒颗粒和气体慢性反应性炎症的进行性发展相关。

COPD 早期诊断是基于症状、危险因子和肺呼吸量测定。ACCP 对呼吸系统症状特别是呼吸困难的患者推荐肺呼吸量测定，除外无症状患者，甚至已知 COPD 危险因子的患者。NLHEP 推荐超过 45 岁有吸烟史的患者或者有呼吸道症状的任何年龄段患者考虑肺呼吸量测定。COPD 全球倡议指南推荐有烟草接触史且存在慢性肺疾病家族史年龄超过 40 岁的患者，伴或不伴呼吸道症状均应进行肺呼吸量测定。美国胸科学会与欧洲呼吸学会 (ATS/ERS) 指南推荐存在呼吸道症状或曾经有接触 COPD 危险因素的任何患者应进行肺呼吸量测定。

然而，只从呼吸道症状、年龄超过 40 岁或吸烟史方面考虑，肺呼吸量测定法对于 COPD 人群筛查不符合节约成本的策略。在免疫功能正常的非吸烟患者中，引起慢性咳嗽最常见的原因是鼻后漏滴，哮喘，胃食管反流。大概有 40% 的人口发生的慢性咳嗽、鼻塞、流鼻涕、打喷嚏、哮喘、冷空气过敏和阿司匹林不耐受都与咳嗽有关。此外，咳痰是支气管扩张症患者的主要症状。呼吸困难是基于不同的行为和生理变异的另一个常见的呼吸道症状。呼吸困难的主要原因是哮喘、心脏衰竭、肌缺血、COPD 和肺间质疾病。呼吸困难也是焦虑的一种表现，特别是在急性焦虑症和过度通气综合征的患者中。根据 PLATINO 研究，年龄超过 40 岁的吸烟和曾经吸烟人群占总人群比例，在圣保罗占 57%，在圣地亚哥占 67%，在墨西哥占 44%，在蒙得维的亚占 57%，在加拉加斯占 58.4%。研究者发现相似的结果，即在伦敦年龄超过 35 岁的吸烟者和曾经吸烟者人群与总人群比例占 44.8%。

上述的四个指导性标准的采用似乎没有特异性，以至于大量非必需人群选择了肺活量测定。我们假设更多严格标准用于决定肺活量测定应用，从而减少非必需人群选择肺活量测定，使得筛选经济高效。通过修订的 COPD 全球倡议判断是否采用肺活量测定，至少满足以下五个问题中的三个阳性即可：长时间咳嗽与否？清晨咳痰与否？步速低于同龄人群与否？年龄超过 40 岁与否？以及是否是吸烟或曾经吸烟者？这些即为修订的 COPD 全球倡议。

因此，本研究目的是评估基于 COPD 全球倡议修订版、ACCP，NLHEP，COPD 全球倡议和 ATS/ERS/PLATINO 指导性标准，PLATINO 研究中符合肺活量测定标准的人群比例，并评估每个标准在 COPD 诊断应用是否与定义 COPD 的一秒用力呼吸量/最大呼吸量 (FEV1/FVC) 比例低于

0.7 相一致。

材料与amp;方法

研究设计

研究数据来源于拉丁美洲阻塞性肺疾病调查项目 (PLATINO)。纳入标准为 40 岁以上生活在以下城市：圣保罗（巴西）、圣地亚哥（智利）、墨西哥市（墨西哥）、蒙得维的亚（乌拉圭）和加拉加斯（委内瑞拉）的人群，性别不限。COPD 的定义为 FEV1/FVC 低于 0.70。排除标准是：生活不能自理；精神疾病史；过去 3 个月内进行胸、腹或眼部手术；3 个月前曾发生心绞痛或者心肌梗死；活动性肺结核；妊娠和回访前 3 周内发生的呼吸道感染。问卷调查评估使用美国胸科协会肺部疾病分会 (ATS/DLD)，欧洲社区呼吸健康调查 (ECRHS II)，肺健康研究 (LHS) 与简表形式。

设备与技术

根据 ATS 指南，肺呼吸量测定法（Easy One；NDD；医疗技术，瑞士）的操作是重复吸入支气管扩张剂（沙丁胺醇 200 微克持续 15 分钟，）。COPD 诊断的金标准是吸入支气管扩张剂后 FEV1/FVC 比值 <0.70 。肺呼吸量测定法的标准如表 1 所示。

统计分析

对于描述性分析，数值数据显示为平均值和标准差。分类变量显示为绝对值与百分比。采用 t 检验比较两独立组之间的数值变量。独立组间的分类变量百分比的比较采用卡方检验。拉丁美洲城市数据间的比较采用方差分析。P 值 <0.05 有统计学意义。

结果

人口数据

征集 6711 例受试对象中 5571 例受试对象进行问卷调查，5315 例进行肺呼吸量测定。平均年龄 56.3 ± 11.7 岁。女性人口比例比男性高（占总体 60.5%），吸烟者占总比例为 29.8%，在拉丁美洲城市 COPD 患病率为 14.3%。

肺呼吸量测定法评价标准

2195（41.3%）例受试对象根据我们 COPD 全球倡议修订版完成肺呼吸量测定法的指标。有 3013 例受试对象根据 ACCP 标准指标 4010（75.5%）例受试对象根据 NLHEP 标准，4273（80.4%）例受试对象根据金标准法和 ATS/ERS 的标准（表 3）完成肺呼吸量测定。表 4 展示的是肺呼吸量测定法在 5 个城市的患病率。

肺呼吸量测定诊断 COPD 的证据

为了筛选出诊断 COPD 最有效的肺呼吸量测定法指标，我们比较符合 COPD 全球倡议修订版，ACCP，NLHEP，COPD 全球倡议和 ATS/ERS 五种标准中肺呼吸量测定法评估标准的受试对象（表 5）。其中，COPD 全球倡议修订版采用肺呼吸量测定法的证据最低，相反，COPD 全球倡议和 ATS/ERS 最高（80.4%）。COPD 筛选标准中的敏感性，特异性，阳性预测值（PPV），阴性预测值（NPV）如表 6 所示。COPD 全球倡议敏感性（54.9%）最低，对患有 COPD 的受试对象校正后，特异性最高（61%），并能正确评估阴性人数。COPD 全球倡议和 ATS/ERS 敏感性（87.9%）最高和特异性（20.8%）最低。PPV 和 NPV 分析标准稍有不同。根据 COPD 全球倡议 PPV 值为 15.6%，而根据 COPD 全球倡议修改版值为 19%。而根据 COPD 全球倡议 NPV 值为 89%，根据 COPD 全球倡议修改版 NPV 值为 91.2%。由于 NLHEP 法，COPD 全球倡议和 ATS/ERS 法在筛选肺呼吸量测定法评价标准中很相似，除了年龄选取稍有差异，敏感性、特异性、PPV 与 NPV 的值也相似。

讨论

主要发现：

考虑到 COPD 高死亡率和高耗费，应在早期阶段进行疾病诊断。如吸烟、接触污染的空

气(燃烧木柴)、COPD 家族史、或儿童时期反复呼吸道感染病史等危险因素，都应提示疾病筛查和早期干预。不能确诊 COPD 是一个常见问题，与生活质量差和功能状态差有关。肺呼吸量测定法仍然是 COPD 诊断的金标准，而且应在出现临床症状的所有患者中进行。尽管早期诊断获益，这项研究结果表明肺呼吸量测定法在拉丁美洲仍未被充分利用。利用我们的 COPD 全球倡议修订版(里面考虑存在的呼吸道症状和危险因素)可以作为筛查 COPD 证据的最符合经济效益方法，因为它对最少人群的评估中得到最高的 COPD 诊断率。

在阐释已发表的相关研究同时，基于本实验横向研究、人群研究，我们评估 COPD 在拉丁美洲 5 大城市 PLATINO 研究的患病率。然而，研究也提供不同指标在诊断早期 COPD 和这些指标相关性研究的可能。早期诊断 COPD 应该考虑的是经济成本和是否可作为筛查患者的最佳指标。

尽管世界指南报道，过去只有 12%到 14%的患者符合 COPD 全球倡议修订版、ACCP、NLHEP、COPD 全球倡议和 ATS/ERS 法的肺呼吸量测定法评估。我们的数据证实肺呼吸量测定法被低估了。COPD 全球倡议修订版和 ACCP 标准中至少出现一种症状，根据这些标准肺呼吸量测定率低的一个解释是症状缺失。通常，患者认为慢性咳嗽咳痰呼吸症状不重要，关键易被医生忽略。然而，即使对 NLHEP、COPD 全球倡议和 ATS/ERS 标准的深入理解，这些标准不需要呼吸症状，肺呼吸量测定法也是应用率也很低。根据 COPD 全球倡议修订版和 ACCP 标准，研究人群中的 41.3%和 56.7%有肺呼吸量测定证据，而 NLHEP、COPD 全球倡议/ATS/ERS 中的 75.5%和 80.4%推荐的指示更高。

拉丁美洲中肺呼吸量测定应用低不是偶然。1997 年，IBERPOC(西班牙慢性阻塞性肺炎的流行病学研究)流行病学研究显示仅仅 16.5%的 COPD 确诊患者先前用肺呼吸量测定。然而，十年后，EPI-SCAN 研究(西班牙 COPD 流行病学研究)显示 58.5%的 COPD 患者采用肺呼吸量测定检查。一项美洲社区医疗研究显示，一组根据 COPD 全球倡议修订版和 ACCP 标准确诊的有潜在危险因子的 COPD 患者仅有 50%之前进行肺呼吸量测定。甚至在发达国家，肺呼吸量测定的标准也没有应用，标准也没有用于 COPD 诊断。在意大利，一项显示 30%的医生不在临床中用肺呼吸量测定法评估 COPD 确诊。在日本，一项由全科和专科医生提供的临床病例和诊疗 COPD 的样本，结果显示对于 COPD 诊断，81.9%医生推荐胸部 X 片，49.1%医生推荐肺呼吸量测定，17.7%医生推荐 CT。

根据 Soriano 等人研究，COPD 需要从以下三个方面预防：减少吸烟等危险因素的一级预防；筛选和早期检测 COPD 的二级预防；改善健康状态、减少和延缓疾病进展并减少疾病

恶化的三级预防。肺呼吸量测定在三个预防中占重要地位。比利时 DIDASCO 研究显示训练有素的医生便携式肺活量计准确率高，并将肺量测定法纳入临床常规。

在我们研究的标准中，COPD 全球倡议修订版显示最大的敏感性和特异性，COPD 全球倡议和 ATS/ERS 标准显示最低敏感性和特异性。由于 COPD 全球倡议标准用于全球 COPD 患者的诊疗，因此该发现很重要。鼓励的呼吸道症状是缺乏 COPD 诊断证据，例如三分之一的美国人口就有呼吸道症状。美国一项 3955 例的队列研究显示 83% 受试者至少有一种呼吸道症状，65% 有多项呼吸道症状，在 2917 例吸烟受试者中，86% 至少有一种呼吸道症状，70% 有多项呼吸道症状。另外一项西班牙研究显示呼吸道症状的低特异性：8.6% 慢性咳嗽、6.2% 胸闷者和 30.7% 喘息症状者进行常规肺呼吸量测定，在限制性疾病患者中，10.6% 有慢性咳嗽、17.2% 有胸闷者和 45.5% 有喘息症状。

本研究的优势和局限

我们研究有一些局限，用 $FEV_1/FVC < 0.7$ 作为 COPD 的定义，可能导致由于年龄增大肺弹性和张力缺失的疾病，导致 COPD 的过度诊断。然而，该定义由于实用性是最现如今被接受的，且常用于近期发表的 COPD 患病率的大量研究中。另一项限制是以自我报告的问卷调查评估症状的运用。由于多数人为非专业人士，对该定义里略显不足，因此本研究的目的是更加详细的和个体化的评估。

结论和对将来研究、政策及实践的展望

通过年龄和孤立性症状筛选 COPD 的肺呼吸量测定标准是低特异性的，可能需要大量的便携式肺活量计应用。我们的 COPD 全球倡议修订版可能征集的肺呼吸量测定人数较少，但是均有高敏感性和特异性，且大部分 COPD 患者确诊。除此以外，本研究中对鼓励社区医疗实践中肺呼吸量测定应用，及 COPD 检查中肺呼吸量测定缺乏的研究提示尚需更多特例教育普及。另外，社区医疗设定肺呼吸量测定的可行性以提高 COPD 患者诊断是很有必要的。

表格

表1. 根据不同指南标准受试者肺呼吸量测定指标

COPD全球倡议 修订版	五个问题三个阳性回答：“多日咳嗽”？“清晨咳痰”？“步速较同龄人慢”？“年龄超过40周岁”？“吸烟或吸烟史”？
ACCP ³	呼吸症状，尤其呼吸困难；无症状者不用肺活量测定法，即使存在其他危险因素
NLHEP ⁴	45岁及45岁以上受试者有吸烟史或任何年龄的呼吸系统症状
COPD全球倡议 ¹	45岁及45岁以上受试者有烟草暴露史，慢性肺疾病家族史和/或任何年龄的呼吸系统症状
ATS/ERS ²	受试者有呼吸系统症状或有疾病危险因素暴露史的

COPD全球倡议¹和ATS/ERS²研究人群年龄均为40岁以上。

缩写：ACCP，美国胸科医师学会；ATS/ERS，美国胸科学会/欧洲呼吸学会；NLHEP，美国国家肺健康教育计划

表2. PLATINO人口数据特征

	合计
人数 (%)	5,315
年龄 (周岁)	56.3 ± 11.7
性别	
男, n (%)	2,102 (39.5)
女, n (%)	3,213 (60.5)
体质指数 (kg/m ³)	28.1 ± 5.5
教育 (年)	7.6 ± 4.7
0-2 年, n (%)	667 (12.6)
3-4 年, n (%)	816 (15.4)
5-8 年, n (%)	1,803 (34.0)
≥9年, n (%)	2,021 (38.1)
吸烟情况	
从不, n (%)	2,262 (42.6)
曾经, n (%)	1,469 (27.6)
现在, n (%)	1,582 (29.8)
吸烟史 (包/年)	
曾吸烟者	17.7 (24.7)
现吸烟者	19.1 (18.6)
功能检测	
FEV1/FVC	0.78 ± 0.08
FEV1 (L)	2.6 ± 0.8
FEV1 (%)	99.0 ± 18.6
FVC (L)	3.4 ± 0.9
FVC (%)	99.9 ± 16.4
COPD, n (%)	759 (14.3)

数值数据表示为平均值 (标准差)。

简写：COPD, 慢性阻塞性肺疾病；FEV1, 1秒用力呼吸量；FVC, 用力肺活量。

表3. PLATINO研究前基于研究标准的肺呼吸量测定参与者总数(n)和百分数(%) (n=5315)

	肺活量测定证据 n=5313	肺活量测定前评估 n=603	P值
COPD全球倡议修订版, n (%)	2,195 (41.3)	319 (53.0)	< 0.001
ACCP, n (%)	3,013 (56.7)	396 (65.7)	< 0.001
NLHEP, n (%)	4,010 (75.5)	504 (83.6)	< 0.001
COPD全球倡议/ATS/ERS, n (%)	4,273 (80.4)	526 (87.2)	< 0.001

缩写：ACCP，美国胸科医师学会；ATS，美国胸科学会；ERS，欧洲呼吸学会；NLHEP，美国国家肺健康教育计划

表4. 基于不同PLATINO研究之前拉丁美洲城市肺呼吸量测定标准需测定患者比例

	圣保罗 n=961	圣地亚哥 n=1173	墨西哥市 n=1000	蒙得维的亚 n=885	加拉加斯 n=1294
COPD全球倡议修订版 n=2195	42/345 (12.2)	126/628 (20.1)	31/354 (8.8)	55/333 (16.5)	65/535 (12.1)
ACCP n=3013	51/469 (10.9)	148/758 (19.5)	46/591 (7.8)	75/463 (16.2)	76/732 (10.4)
NLHEP n=4010	68/682 (10.0)	186/953 (19.5)	57/737 (7.7)	104/661 (15.7)	89/977 (9.1)
COPD全球倡议/ATS/ERS n=4273	76/741 (10.3)	191/1,013 (18.9)	62/779 (8.0)	107/700 (15.3)	90/1,040 (8.7)

缩写: ACCP, 美国胸科医师学会;ATS, 美国胸科学会; ERS, 欧洲呼吸学会;NLHEP, 美国国家肺健康教育计划

表5. 基于COPD全球倡议修订版、ACCP、NLHEP、COPD全球倡议和ATS/ERS标准肺呼吸量测定参与者和COPD确诊总数

肺呼吸量证据	总计 (n=5315)	伴有COPD (n=759)	P值
COPD全球倡议修订版, n (%)			
Yes	2,195 (41.3)	417 (59.9)	< 0.001
No	3,120 (58.7)	342 (45.1)	
ACCP, n (%)			
Yes	3,013 (56.7)	511 (67.3)	< 0.001
No	2,302 (43.3)	248 (32.7)	
NLHEP, n (%)			
Yes	4,010 (75.5)	652 (85.9)	< 0.001
No	1,305 (24.5)	107 (14.1)	
COPD全球倡议 修订版/ATS/ERS, n (%)			
Yes	4,273 (80.4)	667 (87.9)	< 0.001
No	1,042 (19.6)	92 (12.1)	

缩写: ACCP, 美国胸科医师学会;ATS, 美国胸科学会; ERS, 欧洲呼吸学会;NLHEP, 美国国家肺健康教育计划

表6. COPD筛选标准的敏感性、特异性、PPV和NPV值

	Se	Sp	PPV	NPV
COPD全球倡议修订版	54.9	61.0	19.0	89.0
ACCP	67.3	45.1	17.0	89.2
NLHEP	85.9	26.3	16.3	91.8
COPD全球倡议/ATS/ERS	87.9	20.8	15.6	91.2

缩写: ACCP, 美国胸科医师学会;ATS, 美国胸科学会; ERS, 欧洲呼吸学会;NLHEP, 美国国家肺健康教育计划; NPV, 阴性预测值; PPV, 阳性预测值; Se, 敏感性; Sp, 特异性

