

2025年版 GOLD 修订解读与思考



何权瀛

北京大学人民医院呼吸与危重医学科(北京 100044)

2025年 GOLD 已于第 23 个世界慢阻肺病日(2024年 11月 20日)前发布^[1],以下简称 2025 版 GOLD。2025 版 GOLD 共分为五章,第一章定义和概述,第二章诊断和评估,第三章慢阻肺病的预防和管理,第四章慢阻肺病急性加重的管理,第五章慢阻肺病合并症,删除 2024 年版 GOLD 中第六章的 COVID-19 与慢阻肺病。

1 2025 版 GOLD 重要的内容变化

1.1 增加有关人体肺功能变化轨迹的说明和参考文献

可以使用 ERS 网站上的免费软件来可视化肺功能变化,2025 版 GOLD 强调应该全程关注人体肺的生长发育,包括妊娠期、出生、儿童、青春期、成年及至老年,因为研究表明出生低体重和儿童时期下呼吸道感染不仅会影响到人体的生长和发育,还是其后发生慢阻肺的高危因素。

1.2 增加有关微生物生态失衡的内容

已有研究发现慢阻肺病患者的多个部位,包括气道中存在微生物生态失衡,进而改变肠道和气道的微生物群。两者通过免疫交互作用以及微生物代谢物和多肽等相互作用,形成所谓的“肠-肺轴”变化。微生物生态失衡与慢阻肺病的发生以及急性加重等相关,可能是通过破坏黏膜防御及诱导免疫反应从而刺激肺部炎症。病毒感染后和急性加重期间慢阻肺患者体内微生物群特征发生变化,同时抗菌药物、口服或吸入性糖皮质激素的使用会加重这些改变。总之,微生物生态失衡可能在慢阻肺病的发生发展中起到一定作用,但目前纵向数据和干预性研究仍较少,需进一步研究以明确因果关系,并探索其在预后、诊断或治疗中的具体应用。

1.3 更新并扩充肺功能检查的内容

2025 版 GOLD 更新了肺功能检查的信息,目录中增加了“吸入支气管舒张剂前/后的肺功能检查”、“定义气流阻塞的肺功能检查标准”、“肺

功能参考值的解释”、“气流阻塞严重程度分期”和“COVID-19”,并增加了更多关于 LLN 值、Z 值和参考值的信息。

2025 版 GOLD 增加了新的图用以说明吸入支气管舒张剂前/后的肺功能检查流程(图 1)^[1]。吸入支气管舒张剂前的肺功能检查结果可以用于评估具有临床表现的患者是否存在气流阻塞。如果吸入支气管舒张剂前肺功能结果未显示气流阻塞($FEV_1/FVC \geq 0.7$),则无需进行支气管舒张试验,除非该患者在临床上高度怀疑慢阻肺病,如 FEV_1 降低或临床症状多。建议这类患者进行支气管舒张试验,并需要进一步对病因进行调查和随访,包括重复肺功能检查。如果使用支气管舒张剂前肺功能结果已经显示有气流受限,则应进行支气管舒张试验,如果吸入支气管舒张剂后 $FEV_1/FVC < 0.7$,则可诊断慢阻肺病。如果吸入支气管舒张剂前 $FEV_1/FVC < 0.7$,而吸入支气管舒张剂后 $FEV_1/FVC \geq 0.7$,提示将来进展为慢阻肺病的风险很大,当患者存在上述情况或有慢阻肺病危险因素时应密切随访并进行重复评估。

1.4 更新慢阻肺病患者的心血管病风险;

2025 版 GOLD 在初始评估部分增加了慢阻肺病心血管风险一节,分为慢阻肺病稳定期和急性加重期两部分介绍。临床稳定期慢阻肺病患者心血管疾病发病率较高,包括高血压、冠心病、心衰和心律失常等,常为慢阻肺病患者的主要死因。慢阻肺病和 CVD 的共存机制复杂,包括两者具有共同的危险因素(如衰老、吸烟),而慢阻肺病引起的持续性全身炎症、肺换气异常、肺过度充气以及劳力性呼吸困难会导致 CVD 的发生。此外,CVD 也可能通过多种潜在机制导致慢阻肺病患者健康状况恶化,包括由于心肌收缩力异常引起的肺泡和支气管水肿、毛细血管后肺动脉高压以及骨骼肌氧供减少导致的患者体力活动减少。因此需要对慢阻肺病患者是否存在重大 CVD 进行检查并治疗。GOLD 2025 强调,在普通人群中使用现有的心血管风险评分,如 Framingham 或 QRisk,可能会低估慢

DOI: 10.7507/1671-6205.202411096



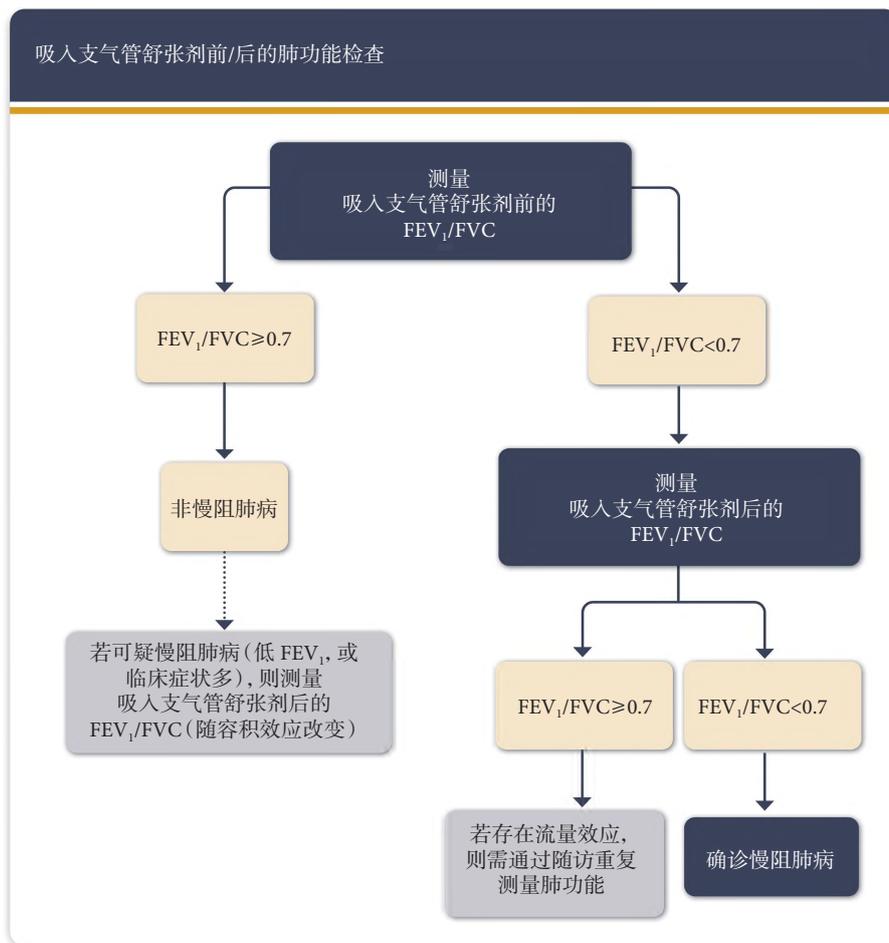


图1 2025版 GOLD 吸入支气管舒张剂前/后的肺功能检查流程图^[1]

阻肺病患者的 CVD 风险。另外，肺功能指标（如 FEV₁）的纳入可能会增加标准心血管风险评分的预测价值，这些都值得进一步研究。在急性加重部分，2025 版 GOLD 主要介绍了在慢阻肺病急性加重发作期间和之后，心肌梗死、心律失常和卒中等急性心血管事件的风险进一步增加，而且这种风险在出院后的最初几周仍然很高，甚至在一年后仍然显著增加。

1.5 更新慢阻肺病 CT 影像学检查

包括肺气肿、肺结节、气道以及慢阻肺病相关合并症等内容；2025 版 GOLD 细致地介绍了 CT 在慢阻肺病评估中的作用。指出肺低衰减区域百分比（定义为密度 ≤ -950 Hounsfield 单位的像素百分比）是 CT 上客观量化肺气肿的最常用方法。CT 所反映的肺气肿与气流阻塞等肺部病理生理学指标所反应的肺气肿相关，也与症状、急性加重、肺癌风险、疾病进展和死亡风险的增加相关。此外，GOLD 2025 新增了美国癌症协会的建议，即年龄在 50-80 岁之间、具有 20 包年吸烟史的个人，无论戒烟多少年，都应考虑通过 CT 来筛查肺癌。与

慢阻肺病相关的其他 CT 特征还包括气道异常。约 30% 的慢阻肺病患者 CT 可见支气管扩张。2025 版 GOLD 还补充了气道黏液栓也可在 CT 上显示并计数，从而创建黏液栓评分。胸部 CT 还可提供更多慢阻肺病合并症的信息，包括冠状动脉钙化、肺动脉扩张、骨密度、肌肉量、肺间质异常、食管裂孔疝和肝脏脂肪变性等。总之，对于存在持续急性加重、症状与肺功能结果不成比例、FEV₁ 占预计值 % < 45% 且伴有显著过度充气、或者符合肺癌筛查标准的患者，均应进行胸部 CT 影像检查。

1.6 新增气候变化与慢阻肺病

气候变化会导致极端天气事件频发，如高温、严寒、雷暴、沙尘暴等。人群研究的结果显示，慢阻肺病患者因暴露于高温和寒冷会面临更高的死亡风险，其中寒冷导致的死亡风险高于高温。除了对死亡率的影响外，较高的室外温度与慢阻肺病患者住院风险增加相关，而较低的室外温度与急性加重风险增加相关。在个体水平对慢阻肺病患者的肺功能、症状与空气温度之间的关系进行的研究表明，室外温度较高与呼吸困难增加相关。室内温度

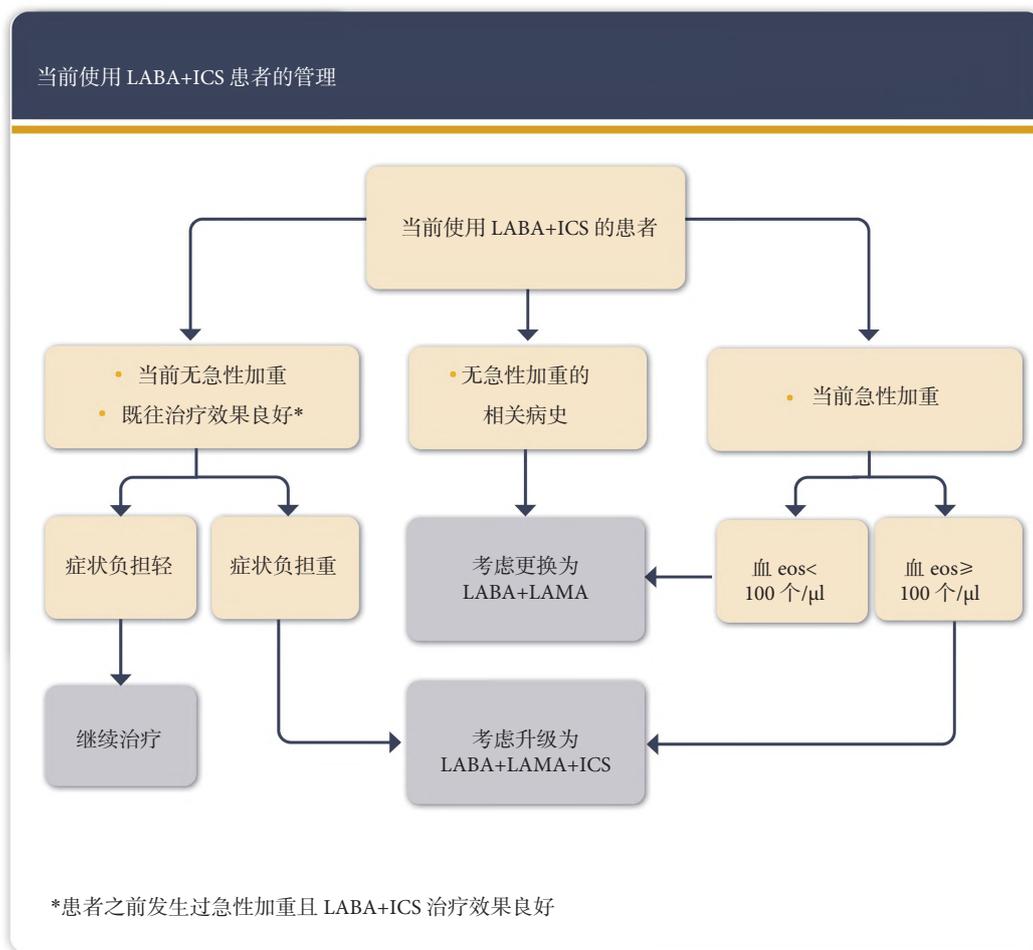


图 2 2025 版 GOLD 使用 LABA+ICS 患者的管理^[1]

较高与症状增多和 SABA 使用增加相关。室内和室外温度较低则与咳嗽和咳痰增加、SABA 使用增加以及 FEV₁ 下降相关。在秋季、冬季和春季(平均室外最低温度为 2.9℃, 最高温度为 10.1℃)室内温度 ≥ 21℃ 至少 9 小时条件下, 患者的健康状况更好。

气候变化对空气质量也有重大影响。臭氧水平与温度密切相关, 因为它的产生取决于高温和阳光; 而空气污染物的产生和扩散可能受到当地风、太阳辐射和降水模式的影响, 特别是在城市地区。几项研究观察了空气污染和温度对慢阻肺病患者的交互影响。高温和空气污染对一般人群的病死率和住院率具有协同效应。在寒冷的冬季, 污染物对慢阻肺病患者住院和急诊的影响更大。包括 PM_{2.5}、NO₂ 和臭氧在内的室外空气污染物不会加重室外温度对症状的影响, 较高的室内 PM_{2.5} 和 NO₂ 浓度会放大较高的室内温度对症状带来的有害影响。目前关于温度和污染物对慢阻肺病患者症状和急性加重的相互作用的研究结果相互矛盾。慢阻肺病患者应根据世界卫生组织的建议, 在

寒冷天气保持室内温度高于 18℃, 在高温期间保持室内温度低于 32℃, 以减少不良健康影响。

1.7 对慢阻肺病患者的推荐疫苗进行更新, 与目前美国 CDC 的指南保持一致;

1.8 更新随访期治疗药物以及恩塞芬汀和度普利尤单抗等相关内容

恩塞芬汀与度普利尤单抗: 恩塞芬汀是一种新型的吸入型 PDE3 和 PDE4 双重抑制剂, 具有抗炎活性和支气管扩张作用。抑制 PDE3 可通过调节环鸟苷酸水平引起平滑肌舒张。平行对照 3 期临床试验结果显示通过标准雾化器给药, 恩塞芬汀显著改善肺功能和呼吸困难, 但对生活质量的影响不一致。此外, 这些研究的设计目的并非评估在 LABA+LAMA 或 LABA+LAMA+ICS 基础上加用恩塞芬汀的影响, 因此难以在治疗方案中完全确定该药物的作用。研究未发现安全性或耐受性问题。

度普利尤单抗是一种完全人源性单克隆抗体, 可阻断白介素-4 和白介素-13 的共享受体成分。在两项大型、3 期、双盲、随机试验中, 在接受 LABA+LAMA+ICS 治疗的慢阻肺病、慢性支气管

炎、在过去一年内有 ≥ 2 次中度急性加重或 ≥ 1 次重度急性加重病史以及嗜酸性粒细胞计数 ≥ 300 个/ μL 的患者中,接受度普利尤单抗治疗的患者在52周内,急性加重的发作更少,肺功能更好,健康状况发生显著改善。

1.9 新增肺康复治疗的线上、线下及远程随访

1.10 修订有关 LABA+ICS 患者停用 ICS 的说明

2025 版 GOLD 修订了 LABA+ICS 患者停用 ICS 的说明,同时新增图 3.22 以说明当前使用 LABA+ICS 患者的管理(图 2)^[1];在接受 LABA+ICS 治疗的患者中,停用 ICS 对肺功能、症状和/或急性加重的风险没有影响。最近的大型观察性队列对于停用 ICS 是否会对三联用药患者产生影响尚有争议。两项研究表明,停用 ICS 并未导致肺功能恶化或急性加重。另一方面,来自于西班牙的回顾性数据表明,停用 ICS 与急性加重、医疗资源利用和成本增加相关。这些差异可能源于分析方法的不同以及混杂因素的存在。对于合并重症肺炎或真菌、分枝杆菌感染风险高的慢阻肺病患者,应考虑停用 ICS,以降低其他感染的风险。嗜酸性粒细胞计数 ≥ 300 个/ μL 是停用 ICS 后不良后果风险增加的指标。

1.11 新增肺动脉高压的内容

在慢阻肺病合并症中,GOLD 2025 新增有关肺动脉高压的说明。肺动脉高压(PH)定义为平均肺动脉压(mPAP) >20 mmHg,需通过右心导管检查进行评估。PH 根据不同的病理生理机制、临床表现及治疗方式,分为五个不同的组别:动脉型肺动脉高压(PAH,第 1 组)、与左心疾病相关的 PH(第 2 组)、与肺部疾病和/或低氧相关的 PH(第 3 组)、慢性血栓栓塞性 PH(CTEPH,第 4 组)以及机制不明和/或多因素引起的 PH(第 5 组)。所有 PH 类型均可在慢阻肺病患者中出现并确诊。慢阻肺病患者通常伴有多种合并症和风险暴露因素,可能加重肺血管疾病的发生。因此,在慢阻肺病患者中诊断 PH 时,需要仔细分析导致 mPAP 升高的可能机制。这对于识别 PH-COPD 患者的可治疗特征至关重要。

轻度 PH 在慢阻肺病患者中很常见。据流行病学估计,25-30% 的慢阻肺病患者表现为 mPAP 升高,这些患者大多数被归类为“第 3 组 PH”或如果存在显著的左心疾病,则被归类为“第 2 组 PH”。PH 的存在与慢阻肺病的临床诊疗息息相关,因为 PH 会导致慢阻肺病患者医疗资源利用率增加、住院次数增多且预后不良。

PH-COPD 患者的其中一个亚组表现出更为严重的 PH,这在临床上尤为重要,因为 PH 可能是导致这些患者预后不良的主要因素。重度 PH-COPD 较为罕见,仅影响约 5% 的慢阻肺病患者。PH 的严重程度是慢阻肺病预后的独立危险因素。患有重度 PH-COPD 的患者通常表现为轻中度气流受限、无或仅有轻微的高碳酸血症、 $\text{D}_\text{L}\text{CO}$ 低于 45% 预测值,以及循环运动受限。对于这种慢阻肺病患者的表型,建议使用“肺血管表型”这一术语。

超声心动图是评估 PH 及其严重程度的最佳无创工具。此外,NT-proBNP 升高以及 HRCT 上肺动脉和主动脉直径比值(PA:AO 比值)增大提示可能存在 PH-COPD。值得注意的是,肺动脉直径也与慢阻肺病急性加重的风险相关。PH-COPD 患者应转诊至具有呼吸系统疾病治疗经验的 PH 中心,接受右心导管检查和多学科评估以指导治疗决策。当慢阻肺病患者确诊 PAH 时,其治疗应遵循 2022 年 ESC/ERS 指南。对于这类患者,首选的治疗方案是初始单药治疗,如果达不到治疗目标,再进行谨慎的序贯联合治疗。当慢阻肺病患者确诊 CTEPH 时,需要多学科团队的评估来考虑是否需要肺动脉内膜切除术、血管成形术和/或 PH 药物治疗。非重度 PH-COPD 患者不建议使用 PAH 药物。对于重度 PH-COPD 患者,建议采用个体化治疗方法,常使用磷酸二酯酶 5 抑制剂。然而,PERFECT 试验的结果显示,吸入曲前列环素并没有临床疗效且存在不良反应。因此,应鼓励进一步开展设计完善的随机对照试验,以便为在 PH-COPD 患者中使用或不使用 PAH 药物提供更为可靠的建议。

2 2025 年版 GOLD 修订解读与思考

2023 年末笔者曾发表了一篇题为“学习 2024 年版慢性阻塞性肺疾病全球倡议的若干体会”文章(以下简称前文)比较全面的论述了笔者对 2024 年版 GOLD 的若干看法^[2]。令人欣喜的是 2025 年新版 GOLD 在许多方面做出了重大更新,但是我们仍认为 2025 版 GOLD 仍存在若干值得讨论的问题,现分述如下。

在前文中我们曾经提出 2024 年版 GOLD 中有关慢阻肺的发病率问题存在错误,然而 2025 版 GOLD 在疾病负担一节中将慢阻肺患者去看医生、到急诊就诊和住院事件作为慢阻肺的发病率,这属于概念错误,因为慢阻肺是一种慢性疾病,不存在发病率问题,不能将慢阻肺患者去看医生、急诊就

诊乃至住院次数统计为发病率 (morbidity)。

2025 版 GOLD 提出将慢性支气管炎作为慢阻肺早期阶段,这无疑是正确的,但是对于与其同等重要的肺气肿问题仍没有给予必要的重视和系统介绍,只是在个别地方,如慢阻肺筛查和胸部 CT 检查时偶尔提及肺气肿一词。

关于慢阻肺和肺结核关系问题,笔者认为两者之间的关系比较复杂,既往患肺结核是慢阻肺发病的高危因素,同时肺结核又是临床上需要与之鉴别的重要疾病,而且它也应慢阻肺的共存疾病之一,2025 版 GOLD 只是在第一章中简单提及这一问题,认为肺结核是发生慢阻肺的重要危险因素,同时也是一种需要鉴别的疾病和潜在的合并症,其后并没有全面介绍两种疾病的关系,尤其是在慢阻肺的共病一章并没有谈到肺结核。

关于如何将慢阻肺患者多种共存疾病列入慢阻肺的病情综合评估中一直是一个老大难问题,2025 版 GOLD 对此并无新的具体建议。

关于稳定期慢阻肺的病情评估问题,2025 版 GOLD 应保持 2023 年以来的做法,强调 ABE 分组,其实 ABE 分组只包含了患者症状和未来发作风险两个方面,并未包括肺功能测定结果。如何将肺功能测定结果融入慢阻肺病情综合评估中并用于指导临床治疗,这个问题仍然没有得到解决。

令人迷惑不解的是笔者在前文中曾明确提出 GOLD 中不应推荐肺去神经靶向治疗问题^[2],笔者在前文中对这个问题已经有比较详细介绍,但是 2025 版 GOLD 仍将去神经治疗作为稳定期慢阻肺的有效治疗措施加以提倡。其实这是一种十分错误甚至危险的措施,具体理由可参见前文^[2]。

关于慢阻肺的共存疾病问题,令人遗憾的是虽然我们多次建议将脑卒中和肺结核列为慢阻肺的共存疾病,但是 2025 版 GOLD 在慢阻肺的共存疾病仍未包括脑卒中和肺结核。2025 版 GOLD 第 5 章错误的将中风列为心血管疾病,将短暂性脑缺血发作、缺血性中风和颅内出血都列为缺血性心脏病更是极其错误的。至于各种共存疾病的治疗原则与 2024 版 GOLD 基本相同,其实这些原则仍存在若干不妥之处。

关于慢阻肺合并贫血问题,2025 版 GOLD 仍将贫血列为慢阻肺的一种共病,但是认为目前尚未确定贫血的诊断标准(包括血红蛋白和红细胞压积)。我们在前文中曾提出如果慢阻肺患者的血红蛋白或红细胞压积正常就应当警惕患者存在贫血。其实早在 1983 年就有学者指出如果慢阻肺患

者血红蛋白测定结果正常就应当警惕患者是否合并消化道溃疡和出血^[3]。

关于慢阻肺患者合并红细胞增多症问题,笔者在前文中曾指出,红细胞增多症对于慢阻肺患者来说是合并症而不是慢阻肺的共存疾病^[2]。2025 版 GOLD 依旧将红细胞增多症列为慢阻肺的共存疾病,这是不妥的。2024 年版 GOLD 明确认为红细胞增多症是继发于 (secondary) 慢阻肺^[4],这本身表示红细胞增多症是继发于慢阻肺是一种合并症,而不是共存疾病。同样道理肺动脉高压对于慢阻肺来说应该是其合并症而不是共存病。

关于慢阻肺合并心力衰竭问题,2025 版 GOLD 在心力衰竭一节中仍旧笼统地介绍心力衰竭,并没有细分左、右心力衰竭。关于慢阻肺患者合并肺心病和右心衰竭问题,2025 版 GOLD 中的描述存在不妥之处,在病理生理学一段提出进行性肺动脉高压可能导致右心室肥大,最终导致右侧心力衰竭(“肺心病”),其实不能将肺心病等同于右心衰竭,这是起码的常识。

关于 PRISm 的临床意义,2025 版 GOLD 中在 PRISm 一节中又补充了一些新内容,但是读后仍觉得将 PRISm 作为慢阻肺的发病早期阶段颇为不妥,理由如下:(1)到目前为止必须承认 PRISm 只是肺功能测定中一种现象,而不是一种疾病,因此不能将 PRISm 的发生率称之为患病率 (prevalence)。(2)不能过分夸大这种现象的临床意义,因为肺功能测定过程中出现这种现象可能有很多原因,比如受试者肥胖、呼吸肌的结构和功能障碍、患有限制性通气功能障碍等。此外,还有一个很重要的问题,就是肺功能测定过程中如果受试者用力呼气不足时很容易发生 FEV₁/FVC% 正常,而 FEV₁%pred 降低的现象。表面上看来这是一种不正常的结果,其实只要认真研究一下 FVC 测定过程及其影响因素,这种所谓的反常现象很容易理解的。所以不能过分的强调 PRISm 在慢阻肺发病中的意义,相反应将 PRISm 放在肺功能测定大背景下思考和评价其意义。

关于肺的过度充气问题,2025 版 GOLD 用了较大篇幅介绍肺的过度充气问题。其实这种现象在临床上很常见,不只限于慢阻肺,例如:支气管哮喘、闭塞性细支气管炎、弥漫性泛性支气管炎等都存在这个问题,所以它对慢阻肺诊断意义并不很大。同时还应当看到肺过度充气与肺内气体陷闭 (air trapping) 反映的是同一种问题,除了应用肺部 CT 扫描外,还有许多方法和指标可用于评估这

一现象,比如肺功能测定中的FRC(RV)、TLC升高,VC-FVC差值减小,ERV降低和IC减低。然而2025版GOLD中均未介绍这些项目。

关于慢阻肺患者吸入ICS后是否会发生肺癌问题,2023年GOLD就开始关注慢阻肺患者吸入ICS后是否会发生肺癌问题,但是直至2025年GOLD中有关这个问题的结论仍然是模棱两可,令人莫衷一是。目前已经明确提出凡是外周血嗜酸性粒细胞计数升高($>300/\mu\text{l}$)的慢阻肺患者都可以吸入ICS。这样不仅可以减轻气道炎症,缓解气流受限,还可以减少慢阻肺急性发作,改善其预后。但这只是问题的一个方面,如果慢阻肺患者吸入ICS后真的会增加肺癌的发病率,问题就麻烦了。众所周知肺癌是慢阻肺患者的重要死亡原因之一。如果我们本意是想通过吸入ICS减轻气道炎症,改善气流受限,减轻症状,改善预后,然而用药后患者的病情非但没有改善,相反却发生了肺癌,岂不是事与愿违。所以当务之急的是即使眼下我们不能从总体上搞清楚慢阻肺患者吸入ICS肺癌发生率到底是升高,还是会降低,还是不变,关键是必须让临床医生和慢阻肺患者清楚符合吸入ICS标准的慢阻肺患者中哪些患者吸入ICS后会有

发生肺癌的风险,哪些患者没有发生肺癌的风险。这是一个不容含糊的问题,这个问题不解决,让大量慢阻肺患者盲目的吸入ICS是危险的和极不负责任的,所以当务之急是我们必须尽快搞清楚到底那些慢阻肺患者是吸入ICS可能发生肺癌的高危人群。

以上观点如有不妥,欢迎大家批评指正。

利益冲突:本研究不涉及任何利益冲突。

参考文献

- 1 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease[EB/OL]. <https://goldcopd.org/2025-GOLD-Reports>.
- 2 何权瀛. 学习2024年全球慢性阻塞性肺疾病创意的几点思考. 中国呼吸与危重监护杂志, 2023, 22(12): 837-839.
- 3 罗邦尧, 吴万玲, 张坚, 译. 内科疾病临床思维指南. 上海翻译出版社, 上海. 1987: 36.
- 4 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease[EB/OL]. <https://goldcopd2024.org/2024-GOLD-Reports>.

收稿日期: 2024-11-30 修回日期: 2024-12-07

本文编辑: 梁宗国