

# 以药物创新应对 慢性呼吸系统疾病的挑战







## 简介

---

世界卫生组织(WHO)2016年发布的数据显示,全世界因心脑血管疾病、癌症、糖尿病和慢性呼吸系统疾病这四大疾病死亡的人数约占全球所有非传染性疾病死亡人数的79%<sup>1</sup>(图1)。原国家卫生和计划生育委员会在2015年6月发布的《中国居民营养与慢性病状况报告(2015年)》<sup>2</sup>中指出,慢性呼吸系统疾病在中国的死亡率为68/10万,已成为中国第三大慢性病死亡原因。

由于人口老龄化、吸烟及二手烟、空气污染、生物燃料的使用以及不同地区药物可及性差异大等因素的影响(图2),我国慢性呼吸系统疾病管理形势非常严峻。目前,以慢性阻塞性肺疾病(以下简称慢阻肺)和哮喘为代表的慢性呼吸系统疾病呈现越来越高发的趋势,但其管理与诊疗现状令人担忧,慢阻肺规范化治疗率、哮喘控制率均偏低,主要表现在公众重视程度及知晓率低,疾病预防、筛查与长期管理体系尚未完全建立,临床诊疗不规范现象严重,基层医生疾病诊疗意识与能力严重不足等方面,并且基层诊疗设备如肺功能测试仪、雾化吸入设备尚未广泛普及、治疗药物可及性也较差。

---

图1 四大慢病导致死亡占全球非传染性疾病死亡人数比例

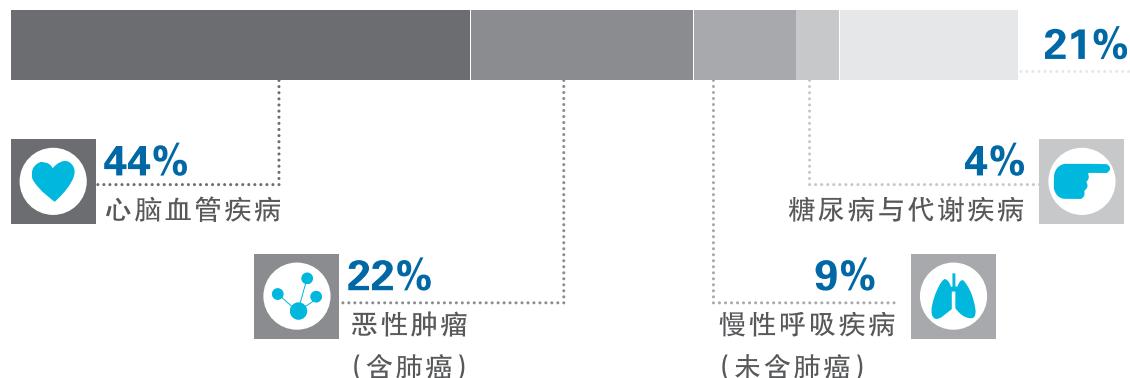


图2 慢性呼吸系统疾病的风险因素





# 目录

## CONTENTS

## 一、慢阻肺流行病学和面临的挑战

1.1 全球慢阻肺疾病负担:患病率、发病率、死亡率及其趋势变化 .....	1
1.2 中国慢阻肺疾病负担:患病率、发病率、死亡率及其趋势变化 .....	1
1.3 慢阻肺给中国患者和社会带来沉重的经济负担 .....	4
1.4 慢阻肺在中国的知晓率、治疗率和控制率 .....	4

## 二、哮喘流行病学和面临的挑战

2.1 全球哮喘疾病负担:患病率、死亡率及其趋势变化 .....	7
2.2 中国哮喘疾病负担:患病率、死亡率及其趋势变化 .....	8
2.3 哮喘急性发作相关危险因素 .....	9
2.4 哮喘给中国患者和社会带来沉重的经济负担 .....	10
2.5 中国哮喘患者控制现状和疾病认知程度 .....	11

## 三、中国慢阻肺、哮喘治疗可及性

3.1 慢阻肺 .....	13
3.2 哮喘 .....	13

## 四、全球慢阻肺、哮喘治疗药物研发现状 .....

## 14

## 五、应对慢性呼吸系统疾病挑战的策略

5.1 改善慢阻肺诊治现状六大策略 .....	15
5.2 实现哮喘控制四大策略 .....	16

## 六、参考文献 .....

## 17

# 一、慢阻肺流行病学和面临的挑战

## 1.1 全球慢阻肺疾病负担:患病率、发病率、死亡率及其趋势变化

2015年慢阻肺和哮喘全球疾病负担数据<sup>3</sup>显示,1.745亿人罹患慢阻肺,其中男性1.047亿,女性6970万,占全球疾病负担的2.6%(备注:全球罹患慢阻肺人数可能被低估)。1990~2015年,慢阻肺患病率增加了44.2%,年龄标化患病率下降了14.7%。

1990年,慢阻肺是全球第6大死亡原因<sup>4</sup>,约280万例死亡;2015年,慢阻肺是第4大死亡原因(约320万例死亡,与1990年相比增加了11.6%)<sup>5</sup>,仅次于缺血性心脏病、卒中和下呼吸道感染;预计到2030年,慢阻肺将成为第3大死亡原因(约457万例死亡),仅次于缺血性心脏病和卒中<sup>5</sup>。

## 1.2 中国慢阻肺疾病负担:患病率、发病率、死亡率及其趋势变化

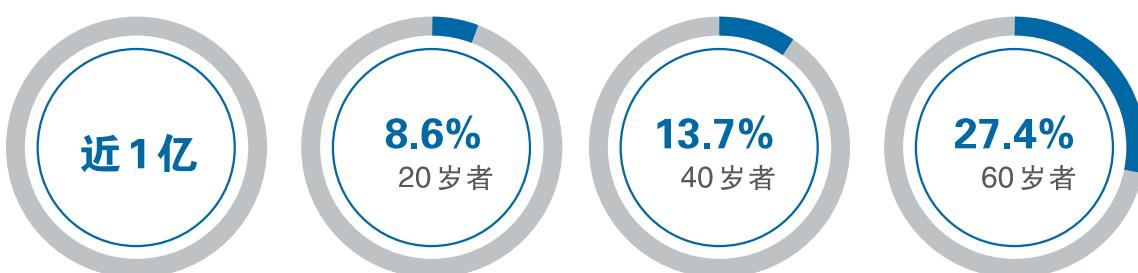


图3 我国慢阻肺患者人数约1亿,构成巨大疾病负担

### 1.2.1 中国慢阻肺患病率

由中国医学科学院-北京协和医学院王辰院士牵头的中国成人肺部健康研究<sup>6</sup>显示,我国慢阻肺患病率在20岁及以上人群为8.6%,40岁及以上人群为13.7%,60岁及以上人群为27.4%。慢阻肺疾病负担已与高血压、糖尿病等量齐观(图3),且慢阻肺患病率随年龄增长而显著增高(图4)。另一项全国范围的横断面研究显示,2014~2015年中国不同地区40岁以上人群的慢阻肺患病率从10.2%~20.2%不等,提示慢阻肺已成为当前主要的公共健康问题<sup>7</sup>。

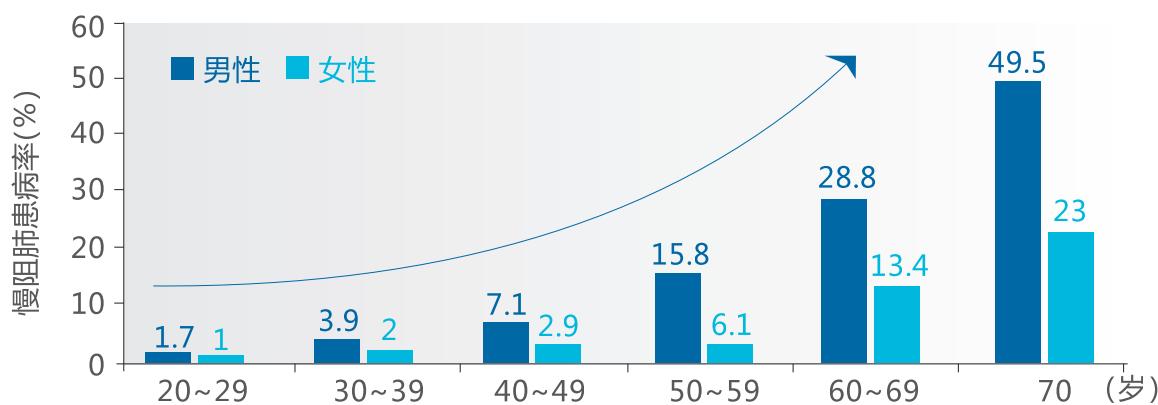


图4 我国慢阻肺患病率随年龄增长显著增高

### 1.2.2 中国慢阻肺发病趋势变化

1990~2013年,中国不同性别慢阻肺患者数均逐年增多(图5);慢阻肺病例从1990年的3240万例急剧增加到2013年的5480万例<sup>8</sup>。2018年中国成人肺部健康研究显示,我国慢阻肺患者人数9990万例,男性患者人数6840万例,女性患者人数3150万例<sup>6</sup>。

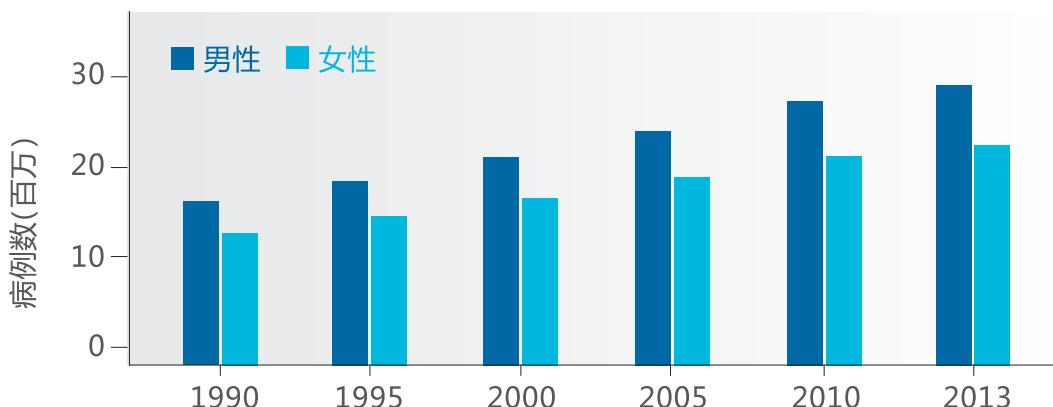


图5 1990~2013年中国不同性别人群的慢阻肺发病情况

### 1.2.3 中国慢阻肺死亡趋势变化

2013年,中国慢阻肺死亡例数为910,809人,占全球慢阻肺死亡人数的31.1%。1990~2013年,中国慢阻肺年龄标准化死亡率男性高于女性,但男性和女性死亡率均逐年下降<sup>8</sup>(图6)。

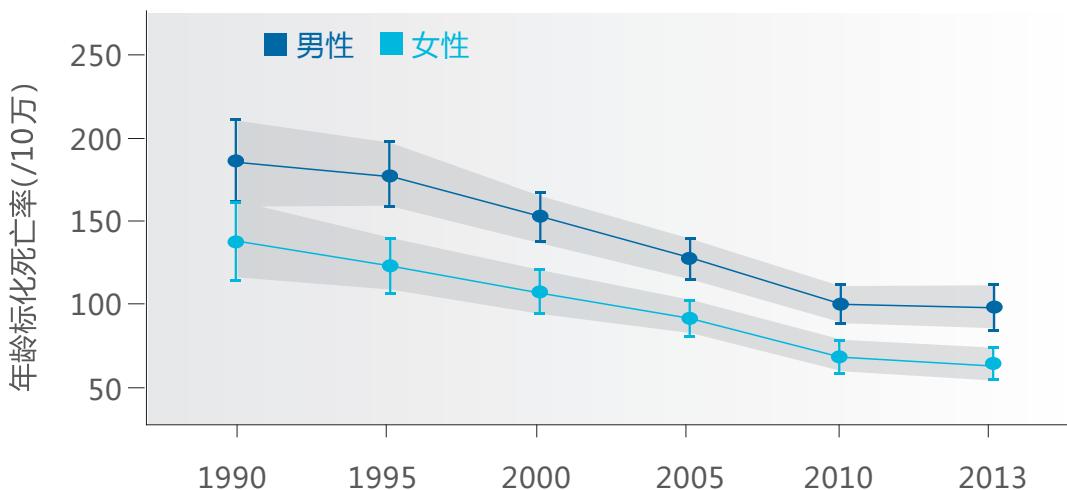


图6 中国1990~2013年不同性别人群年龄标准化慢阻肺死亡率情况

### 1.2.4 中国慢阻肺年龄标化死亡率

1990~2013年,中国各省慢阻肺年龄标化死亡率均呈现下降趋势<sup>8</sup>,其中黑龙江省(70.2%)和吉林省(70.0%)降幅最大,贵州省降幅最小(26.8%)(图7)。2013年,中国慢阻肺男性死亡率最高的是贵州省(196.0/10万),最低的是天津市(34.0/10万),女性数据最高的是甘肃省(141.1/10万),最低的是北京市(23.7/10万)<sup>8</sup>(图8)。

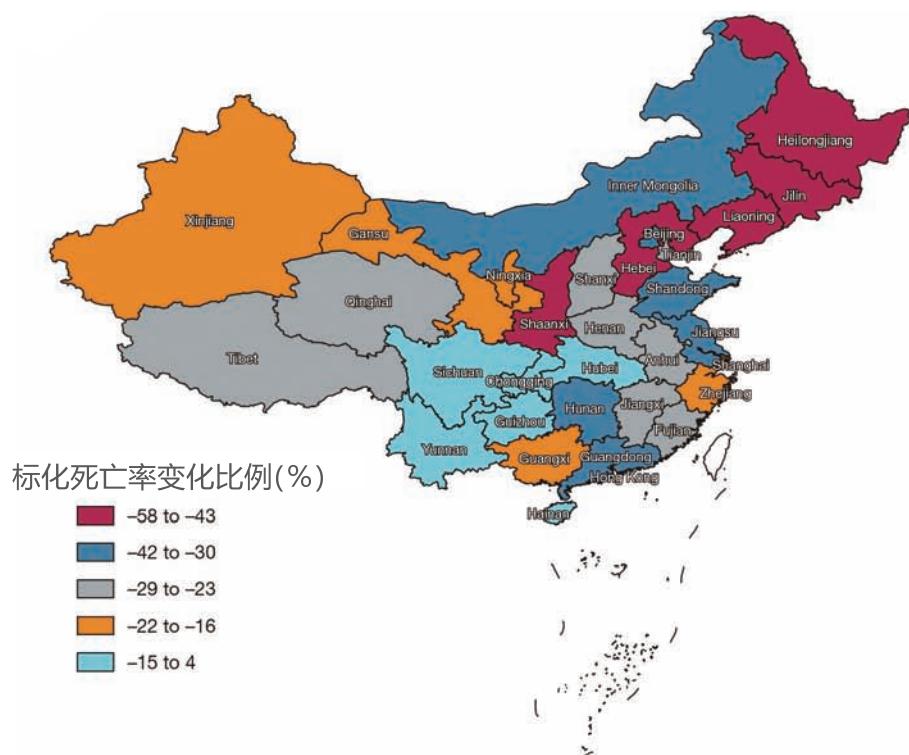


图7 1990~2013年  
中国各省市慢阻肺  
年龄标化死亡率变  
化比例(%)

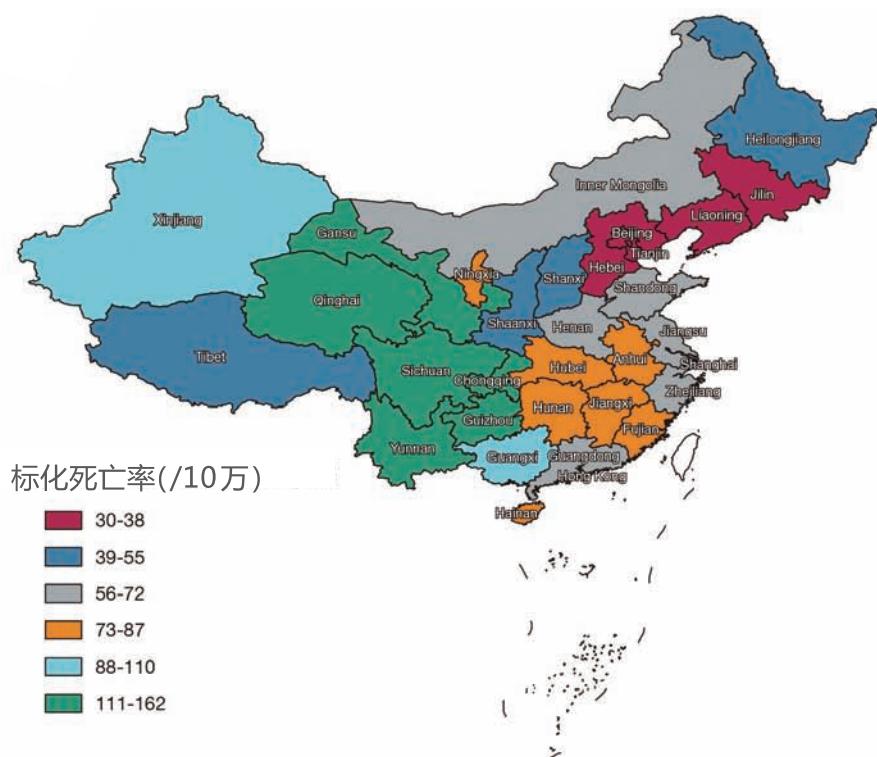


图8 2013年中国  
各省市慢阻肺年龄  
标化死亡率(/10万)

### 1.3 慢阻肺给中国患者和社会带来沉重的经济负担

我国三级医院药物治疗慢阻肺患者的经济负担分析<sup>9</sup>显示,参照慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)<sup>10</sup>提出的分类标准,A组中有6.9%患者的药品费用低于日均工资,其他组(B、C、D组)仅有1.6%~2.3%患者的药品费用低于日均工资(表1)。从整体情况看,慢阻肺患者每月超过1/4的收入用于购买药品,经济负担较重。

慢阻肺患者中处于极高经济风险的占24.4%~24.8%。患者平均每年的住院次数为0.56次,平均住院天数为10.38天,患者平均住院费用为6390.24元/年。门诊和住院组成的疾病直接经济负担为12552.38元,平均每位患者的误工损失为613.86元/年(表2)。

表1 不同GOLD分组患者治疗药品的经济可负担性

患者组别	患者比例	治疗周期费用(元)	治疗周期药费/ 日均工资	可负担药品费用 患者的比例
A	11.30%	424.42	6.67	6.90%
B	22.80%	480.84	8.44	2.30%
C	8.30%	493.32	8.33	1.60%
D	57.70%	509.88	8.98	1.90%

表2 不同GOLD分组慢阻肺患者每年总疾病经济负担(元)

患者组别	直接经济负担	间接经济负担	总经济负担
A	6636.67	3980.98	10617.65
B	8324.80	6747.34	15072.14
C	12471.33	4003.70	16475.03
D	15402.86	9181.36	24584.22

### 1.4 慢阻肺在中国的知晓率、治疗率和控制率

#### 1.4.1 慢阻肺患者对疾病相关知识的知晓程度较低

全国慢阻肺患者治疗状况与自我认知的多中心调查显示<sup>11</sup>,59.1%的患者认为慢阻肺的治疗目标是减轻症状;72.0%的患者遵医嘱服药;80%以上的患者不知道抗胆碱能药物、β<sub>2</sub>受体激动剂、吸入糖皮质激素(ICS)、长效β<sub>2</sub>受体激动剂(LABA)、茶碱有无不良反应;37.4%的患者担心ICS有不良反应;42.2%的患者经常服用抗生素,60.1%的患者家中没有供氧设备,70.5%的患者未接受过呼吸康复训练;77.4%的患者认为慢阻肺需要长期规律治疗;79.6%的患者认为药效(效果好、起效快和作用时间长)在理想药物中居首位。

### 1.4.2 慢阻肺被严重诊断不足、治疗不足

调查显示<sup>12</sup>,所有被诊断为慢阻肺的患者中,仅有35.1%的患者既往曾被诊断为慢阻肺,提示慢阻肺被严重诊断不足(图9)。82%的医生认为大多数慢阻肺患者治疗依从性较好,但是实际上约50%患者会自行减少用药,尤其是一旦病情缓解就停止用药<sup>13</sup>(图10)。

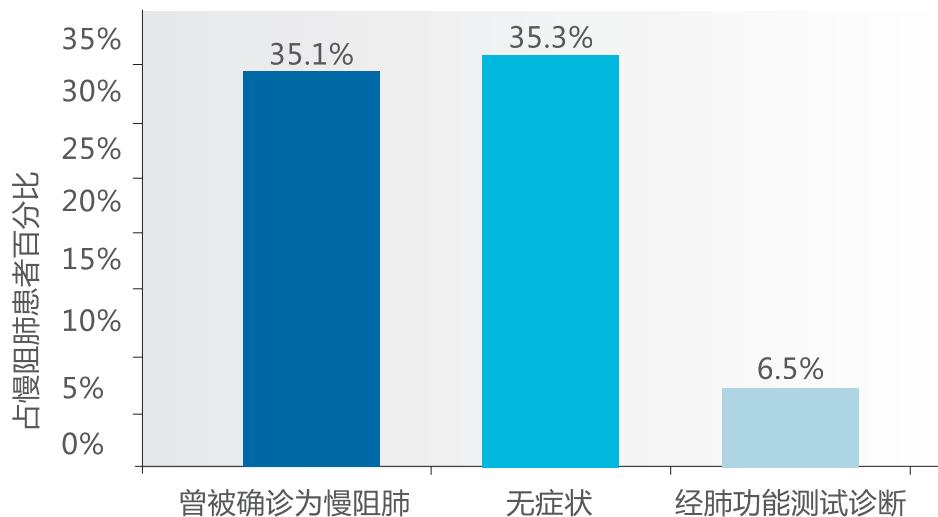


图9 慢阻肺被严重诊断不足

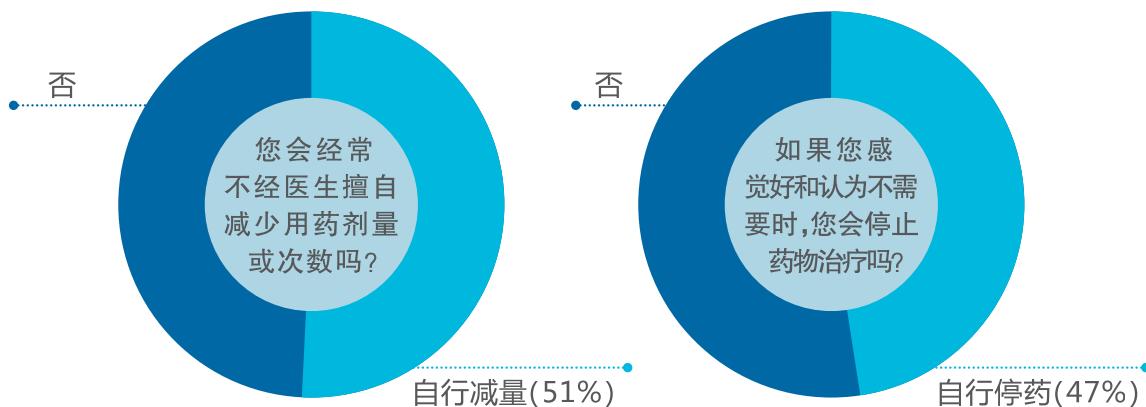


图10 中国慢阻肺患者用药依从性差

一项纳入 456 例慢阻肺患者的研究<sup>14</sup>,在患者进行常规治疗的同时每隔 3 个月对其进行随访,为期 1 年。记录慢阻肺患者纳入时和随访满 1 年时呼吸困难评分,以及随访 1 年内急性加重次数。分析结果显示,依从性好组随访 1 年内急性加重次数、呼吸困难评分均低于依从性差组( $P < 0.05$ ),随访依从性差异可影响患者的疾病急性加重频率和临床症状(图 11)。

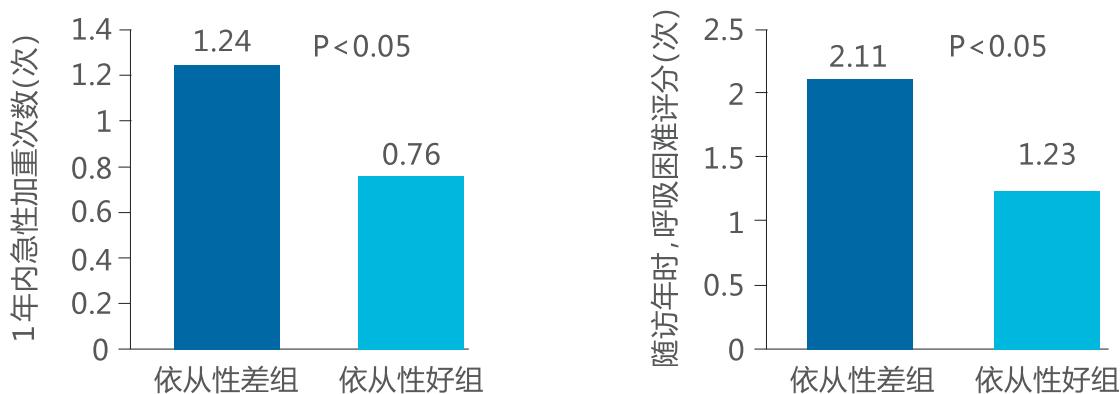


图 11 依从性好组和依从性差组急性加重次数和呼吸困难评分的比较

### 1.4.3 我国慢阻肺治疗不规范现状

由于我国相当数量的医师对慢阻肺诊治的认知度低,其治疗方案和建议常常与 GOLD 指南的规范化防治相悖。据调查显示,仅 20% 的初级保健医生完全了解慢阻肺的药物治疗。2019 年 GOLD 指南指出,支气管扩张剂仍是慢阻肺稳定期治疗的基础用药,长效抗胆碱能药物(LAMA)是所有分组患者的首选单药治疗药物;LAMA 预防急性加重优于 LABA,LAMA/LABA 联合用药是 B~D 组患者的推荐用药方案。我国一项纳入约 700 例稳定期慢阻肺患者的调查却发现使用最多的是祛痰药,其次是  $\beta_2$  受体激动剂和抗胆碱能药物;在使用了支气管扩张剂的患者中,超过半数使用的是短效或中效药物。除了上述问题之外,临床实践中常见的不规范治疗包括重视慢阻肺急性加重的治疗、忽视慢阻肺稳定期的管理,重视减轻症状和短期疗效、缺乏长期治疗与控制未来风险的目标,随意降低治疗级别、过早停药的现象非常普遍<sup>15</sup>。

### 1.4.4 吸入装置的使用错误普遍存在

我国多达 90% 的慢阻肺患者存在吸入技术不正确的问题,在采用定量定压式气雾器时尤其常见,而这可能增加急性加重的风险<sup>16</sup>。

## 二、哮喘流行病学和面临的挑战

### 2.1 全球哮喘疾病负担:患病率、死亡率及其趋势变化

2018 年全球哮喘防治创议 (GINA) 显示,全球哮喘患病率为 1% ~18%<sup>17</sup>;高患病率国家的平均患病率为 15%~18%,低患病率国家的平均患病率为 7%<sup>18</sup>,大多数国家或地区的哮喘患病率呈现上升趋势<sup>19</sup>(图 12)。2015 年慢阻肺和哮喘全球疾病负担数据<sup>3</sup>显示,共 3.582 亿人患哮喘,其中男性 1.68 亿,女性 1.902 亿;全球共 40 万人死于哮喘,相比 1990 年下降 26.7%,年龄标准化死亡率下降 58.8%。分析 46 个国家 1993 年~2012 年的 WHO 死亡率数据库数据显示,全球哮喘死亡率的下降趋势可能已经停滞<sup>20</sup>(图 13)。

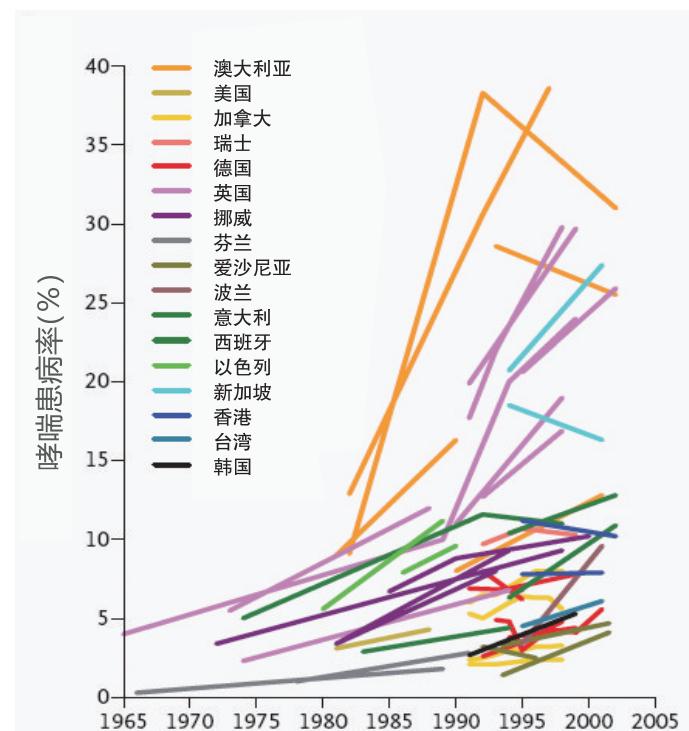


图 12 不同国家或地区的哮喘患病率变化(儿童和青年人)

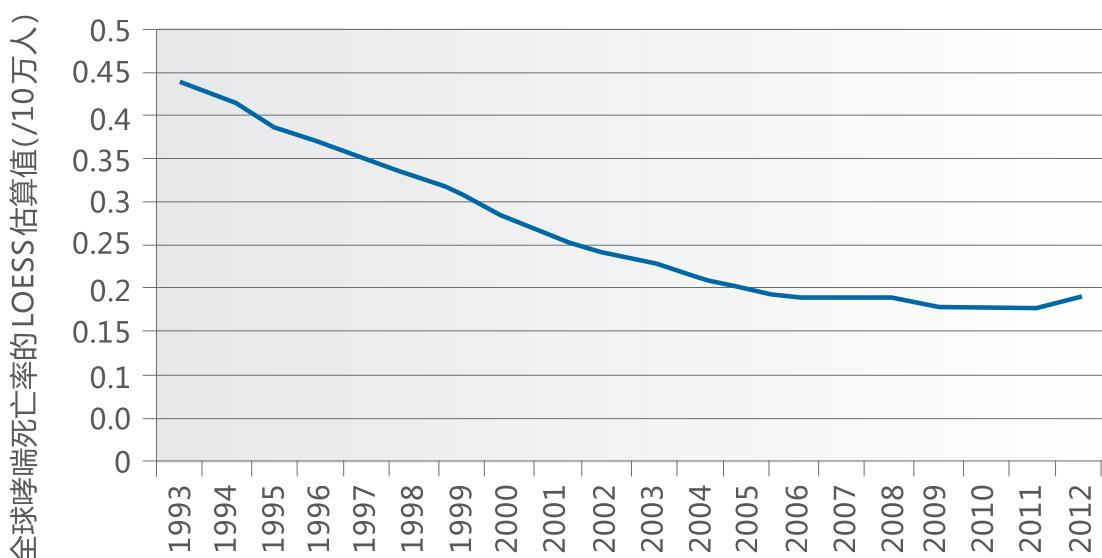


图 13 1993~2012 年哮喘死亡率的国际变化趋势

## 2.2 中国哮喘疾病负担:患病率、死亡率及其趋势变化

据估测,我国约有3000万哮喘患者<sup>21</sup>,哮喘死亡率达36.7/10万,远高于发达国家。1990~2010年,我国0~14岁城区儿童哮喘患病率呈上升趋势<sup>22~23</sup>(图14)。总结既往多项调查报告显示,不同区域成人哮喘患病率为0.38%~3.38%<sup>24</sup>(图15)。

2010年,我国8个省市开展14岁以上人群哮喘患病率调查,其中北京、上海、广东和辽宁的患病率均高于1998~2000年同一地区的调查结果,增高了14.5%~190.2%。<sup>21</sup>(图16)。我国哮喘患病率逐年上升,哮喘控制刻不容缓。

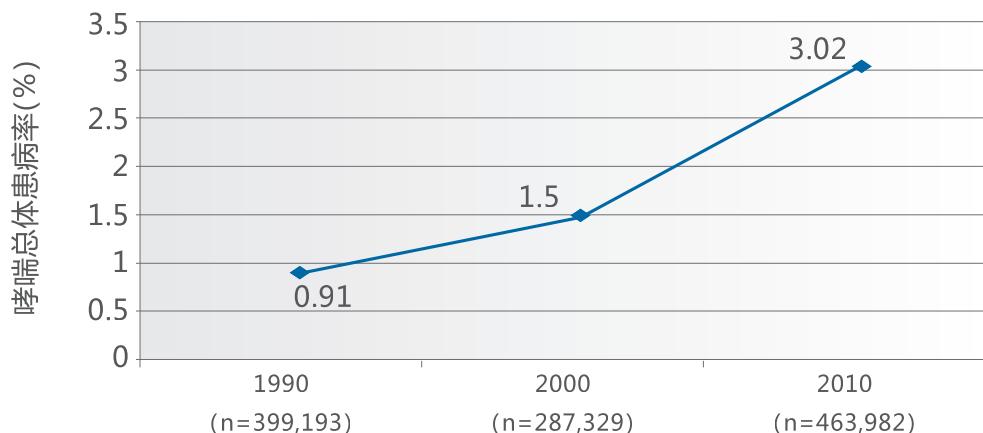


图14 中国城市0~14岁儿童哮喘患病率(1990~2010年)

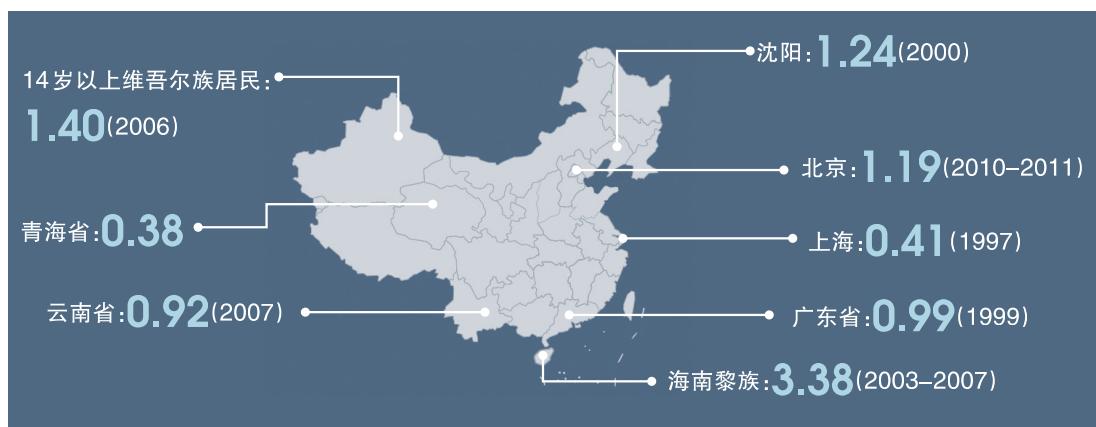


图15 我国区域性成人哮喘患病率(%)

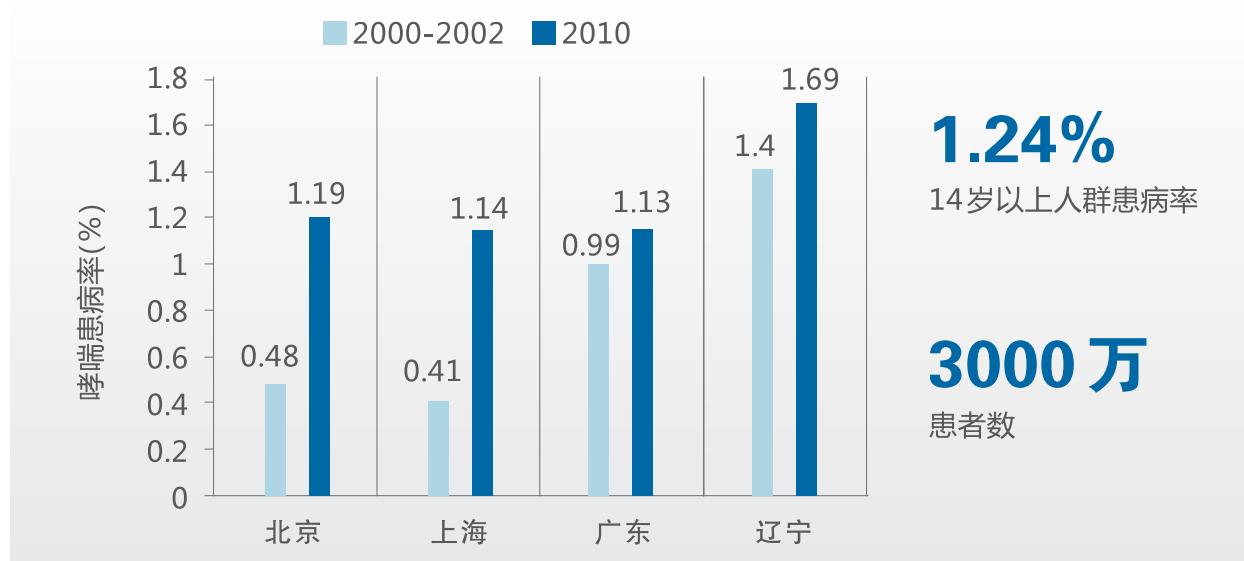


图16 不同地区14岁以上人群哮喘患病率的10年变化

## 2.3 哮喘急性发作相关危险因素

### 2.3.1 哮喘急性发作的危险因素

我国城区哮喘急性发作住院患者费用及相关情况的回顾性调查<sup>25</sup>分析了急性发作的影响因素显示,重、危重度发作组患者年龄大于60岁、男性、病程大于10年、有吸烟史以及1年内有因哮喘急性发作住院或急诊就诊史者所占的比例均显著高于轻、中度发作组(图17)。

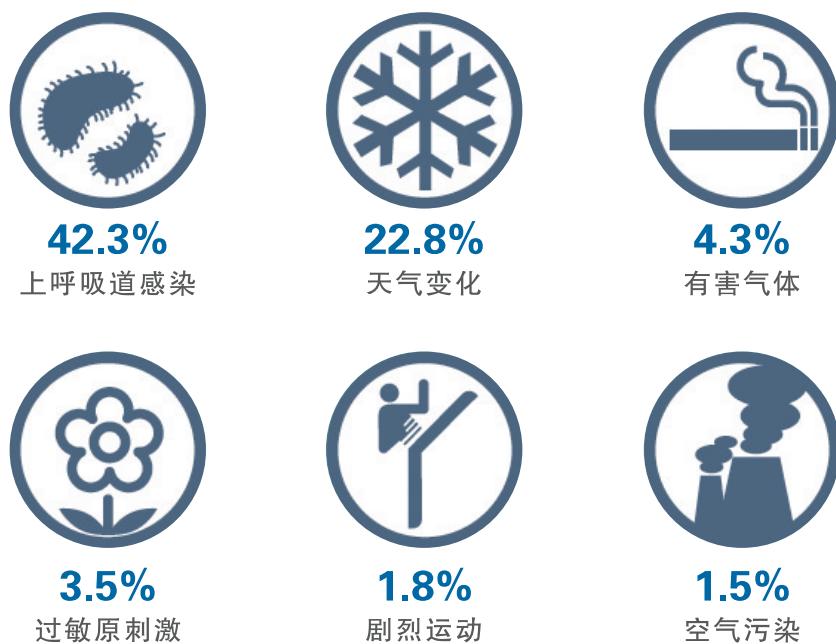


图17 哮喘急性发作的危险因素

### 2.3.2 哮喘急性发作住院3月及9月为两个高峰,北方高于南方

因哮喘急性发作住院患者人数占同期总住院人数比例的按月份分析<sup>24</sup>显示,3月比例最高,4~6月份逐渐下降,从7月开始逐月上升,9月达到第二个高峰,随后又逐月下降。北方城市因哮喘急性发作患者所占比例高于南方城市。

### 2.4 哮喘给中国患者和社会带来沉重的经济负担

全国哮喘研究协作组进行了一项多中心回顾性调查<sup>25</sup>,分析了2013~2014年间29个省、自治区、直辖市的29家三级甲等医院因哮喘急性发作入院的3240例患者,男性1369例(42.3%),女性1871例(57.7%)(图18)。研究结果显示,因哮喘急性发作住院的患者中女性占多数,不规律用药的患者比例高。哮喘急性发作患者的单次住院费用显著高于哮喘患者全年维持治疗费用的数倍。



图18 全国城区哮喘患者控制现状和疾病认知程度调查的人群性别分布

研究显示,所有患者平均住院费用为11051元,其中药品费占52.1%,辅助检查费占27.6%,治疗费占9.6%。药品费中,哮喘治疗药物费用仅占22.7%,而抗菌药物占44.0%(图19)。

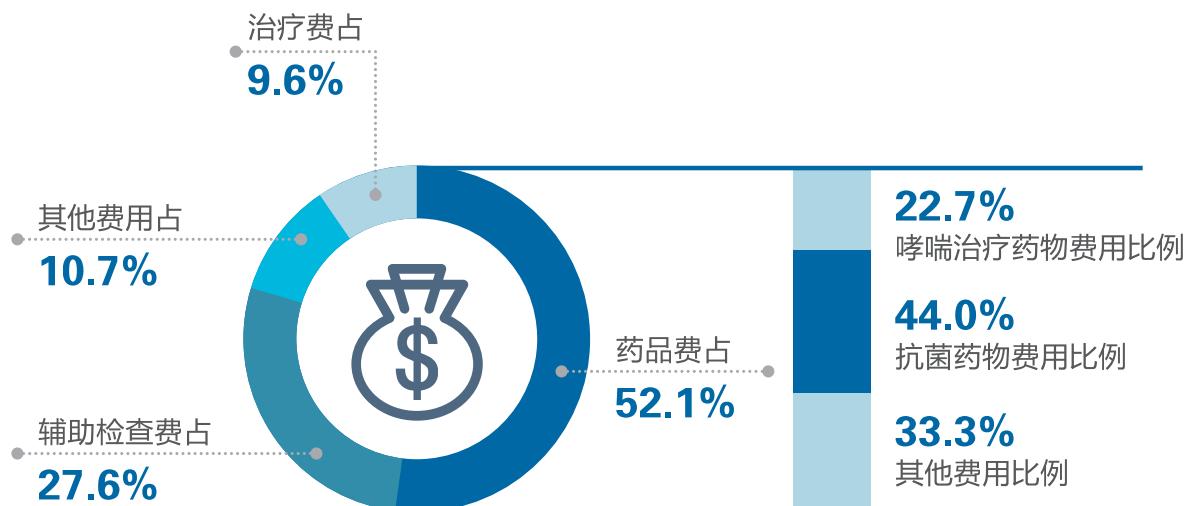


图19 哮喘急性发作患者的单次住院费用显著高于全年维持治疗费用

机械通气患者平均费用为26740元,是非机械通气者的2.42倍。据估计,采用中等剂量的ICS联合LABA治疗1年的费用大约为3000元,可以看出,一次急性发作住院治疗的费用要远远超过维持性治疗费用的数倍,推广规范的哮喘治疗可以减少哮喘患者急性发作次数,从而减轻哮喘患者的经济负担。

此外,哮喘控制越差的患者急性发作越频繁,发作程度越重,造成的医疗花费也越高,轻、中、重及危重度患者的平均住院费用之比为1:1.13:1.28:2.87。

住院费用构成方面,药品费用所占比例最高;而药品费用中,哮喘治疗的药物费用仅占22.7%,包括静脉及口服的糖皮质激素、ICS、长效及短效的支气管扩张剂、ICS/LABA复合吸入制剂及各种雾化药物等,而抗菌药物的费用则高达总药品费用的一半左右。合并肺炎的哮喘患者住院费用高于未合并肺炎者,抗菌药物的应用可能是其费用升高的原因之一。

## 2.5 中国哮喘患者控制现状和疾病认知程度

2015年10月至2016年5月,全国哮喘研究协作组在全国30个省市的30家中心,开展了面向门诊哮喘患者的《全国城区哮喘患者控制现状和疾病认知程度的调查》<sup>24</sup>,得出主要结论如下。

**2.5.1 目前我国哮喘总体控制水平尚不理想,哮喘控制不佳导致急诊就诊、住院和误工误学增加**  
对纳入的3875例门诊哮喘患者根据GINA定义的哮喘控制水平分级发现,我国城区哮喘总体控制率为28.5%。对曾参与2008年哮喘控制调查的10个城市的资料进行了单独分析后显示,该10个城市此次哮喘控制率为39.2%,较2008年28.7%的哮喘控制率有了显著的提高。尽管目前我国哮喘总体控制水平尚不理想,较发达国家仍有一定差距,但在部分城市可看到哮喘控制水平明显改善。这提示全国范围内哮喘教育和哮喘管理工作的推行对于提高哮喘控制水平具有积极意义。

哮喘控制不佳导致了急诊就诊、住院和误工误学增加。调查发现,26.4%的患者因哮喘急性发作住院,22.3%的患者因哮喘发作急诊就诊。在职工作人员中,18.4%的患者因哮喘发作误工;在校学生中,63.6%的患者因哮喘发作误学。2008年哮喘控制调查中因急性发作住院率为20.0%,急诊就诊率为33.9%。尽管存在研究地域差异,但仍可看到急诊就诊率较2008年相比有了明显下降(图20)。

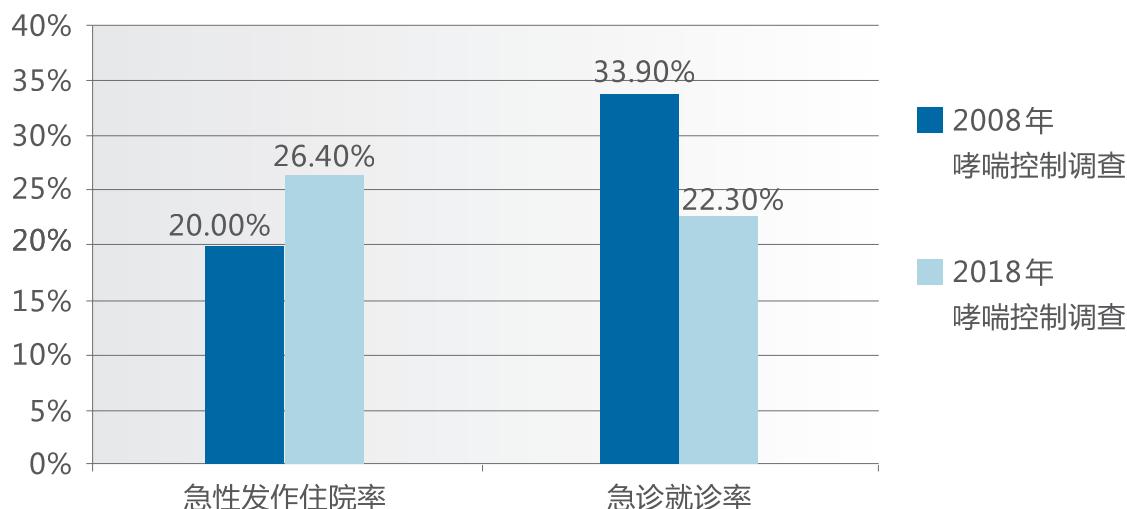


图20 哮喘控制不佳导致急诊就诊、住院

### 2.5.2 我国目前哮喘总体管理水平尚不理想,部分城市哮喘管理水平有所提高

10.1%的患者使用过峰流速仪,62.1%的患者做过肺功能检查,57.4%的患者选择ICS联合LABA作为每日规律使用的控制性药物,43.3%的患者有专科医生制定的哮喘治疗(随访)行动计划,仅13.2%的患者参加过医院举办的哮喘防治知识讲座。曾参与2008年哮喘控制调查的10个城市在本次调查中共纳入1362例哮喘患者,其中17.9%的患者使用过峰流速仪,66.6%的患者做过肺功能检查,63.1%的患者选择ICS联合LABA作为每日规律使用的控制性药物,50.4%的患者有专科医生制定的哮喘治疗(随访)行动计划,11.9%的患者参加过医院举办的哮喘防治知识讲座(图21)。

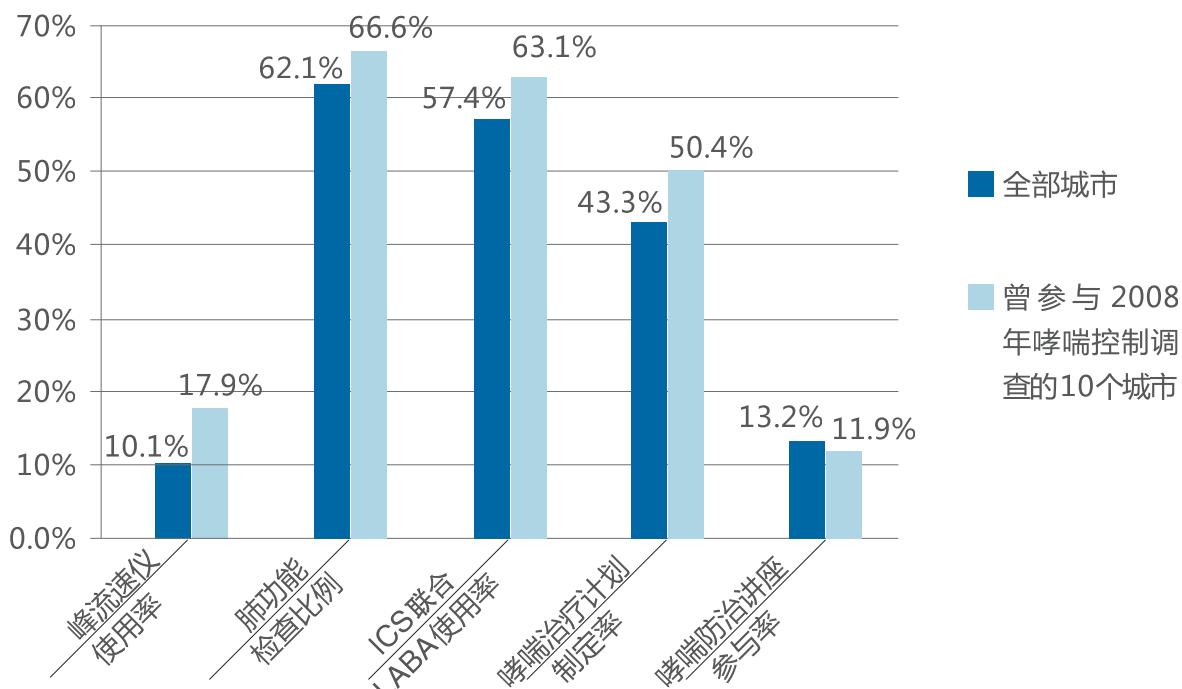


图21 我国目前哮喘总体管理水平尚不理想

以上数据提示目前我国哮喘总体管理水平尚不理想,在不同社会经济发展水平城市中存在差异,但在部分城市可以看到哮喘管理水平的提高,应大力推广哮喘行动计划和峰流速仪的使用。

### 2.5.3 多数哮喘发作时有明确的征兆或症状,哮喘发作对患者的工作生活有显著影响,能够实施自我管理的患者比例低

研究显示,83.0%的哮喘患者曾经历过哮喘发作,78.1%的哮喘患者症状恶化时会限制或停止运动和日常活动,82.5%的哮喘患者在上次经历哮喘发作时有明确的征兆或症状,发生频率最高的三个症状分别为:咳嗽(60.5%)、胸闷(58.8%)、气促(54.8%)。从哮喘征兆出现到哮喘发作的中位时间为2小时,平均时间为90小时。

哮喘症状恶化时,非常有信心自己控制哮喘的患者仅占4.4%。哮喘症状加重或妨碍日常生活时使用平喘药物的哮喘患者占23.3%。药物使用方面,选择含福莫特罗的复合糖皮质激素吸入剂的哮喘患者占45.8%,选择短效 $\beta_2$ 激动剂吸入剂的哮喘患者占23.9%。

## 三、中国慢阻肺、哮喘治疗可及性

### 3.1 慢阻肺

肺功能检查是诊断慢阻肺的重要手段和方法,但与血压计、血糖仪相比,肺功能仪在基层卫生机构的配备率极低。2012年,国家卫生健康委科教司组织10省(自治区、直辖市)卫生厅开展农村基层医疗卫生机构调查慢阻肺患者检查项目显示,门诊及住院慢阻肺患者常用的检查项目为心电图和X线胸片等,无肺功能测定。目前,呼吸机和康复设备等主要集中在二级和三级医院,而基层医疗机构的相应配备亟待完善。

2017年1月,国务院印发《“十三五”卫生与健康规划》,规划中明确指出,将肺功能检测纳入常规体检,这是首次将肺功能检测纳入常规体检项目。2017年2月,国务院印发《中国防治慢性病中长期规划(2017~2025年)》,该规划提出,社区卫生服务中心和乡镇卫生院逐步提供简易肺功能测定等服务,40岁以上居民肺功能检测率上升到2020年的15%,2025年达到25%。

另外,目前我国基层医疗卫生机构中缺乏治疗慢性呼吸系统疾病的常用药品。现行《国家基本药物目录》中,平喘药物主要为口服以及可雾化吸入的短效 $\beta_2$ 受体激动剂、短效抗胆碱能药物,而疗效最好的长效吸入性 $\beta_2$ 受体激动剂、长效吸入性抗胆碱能药物由于药价偏贵,进入基层医疗卫生机构的进程受到影响,同时茶碱类药物以及其他价格便宜的短效制剂在很多基层医疗机构也是缺乏的。王辰院士曾表示,还需要继续推动将慢性呼吸系统疾病纳入基层公共卫生管理系统、增加《国家基本药物目录》中治疗慢性呼吸系统疾病的药物等一系列政策的出台<sup>26</sup>。

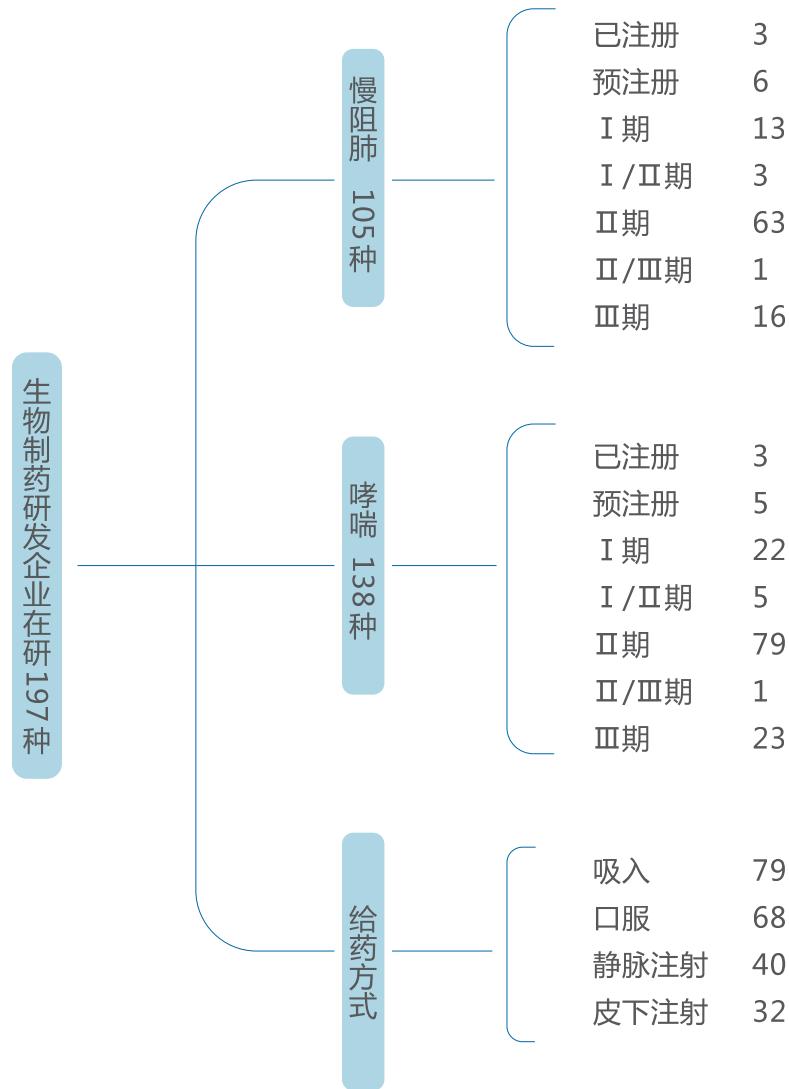
### 3.2 哮喘

目前,雾化吸入治疗已经被广泛应用于包括哮喘等呼吸系统疾病的治疗,因其具有起效迅速、治疗效果好、全身不良反应少、患者容易配合等优势,被国内外指南一致推荐,在我国大城市已经开始被广泛应用。但基层医院受诊疗设备与诊疗水平等条件所限,普及率尚不足50%,而许多患儿更因此无法进行足疗程治疗,贻误病情。

目前,临幊上用于哮喘治疗的药物种类很多,主要分为控制药物(如ICS、LABA等)和缓解药物(如短效 $\beta_2$ 受体激动剂等)。但是,使用不正确或无效的治疗药物、药物吸入技术差、患者无规律或未坚持用药等因素可造成哮喘控制不佳。此外,哮喘是一种异质性疾病,目前尚缺乏针对性的治疗,这也是哮喘控制不佳的重要原因之一<sup>26</sup>。

## 四、全球慢阻肺、哮喘治疗药物研发现状

艾昆纬(IQVIA)全球最新数据显示，全球慢阻肺和哮喘在研药物达到197种。其中，慢阻肺药物达到105种，哮喘则为138种。所有药物都处在临床试验阶段、预注册或注册阶段。



《中国慢性呼吸系统疾病流行状况与防治策略》报告<sup>26</sup>指出，慢性呼吸系统疾病相关新药研发不足、生产滞后是中国慢性呼吸系统疾病防治面临的难题。尽管目前国际上已经出现多种新型支气管扩张剂等慢性呼吸系统疾病治疗药物，但总体来看，慢阻肺和哮喘等慢性呼吸系统疾病治愈程度仍较低。

2017年10月，中共中央办公厅、国务院办公厅印发《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》，鼓励新药和创新医疗器械研发，并给予优先审评审批。国家药品监督管理局(NMPA)出台了一系列配套政策，优化审评审批程序，新药加速审批进入中国的步伐大大加快。IQVIA全球最新数据显示，2011~2018年全球有14个慢阻肺/哮喘新药获批，其中5个已于NMPA获批。希望伴随着更多创新药物的问世，能够为慢阻肺/哮喘的控制提供更好的选择。

## 五、应对慢性呼吸系统疾病挑战的策略

### 5.1 改善慢阻肺诊治现状六大策略<sup>27~28</sup>

#### 5.1.1 增加慢阻肺患者获得有效治疗的可及性

WHO在慢阻肺方面的工作,作为该组织预防和控制非传染性疾病总体工作中的部分内容,其中一项目标就是增加慢阻肺患者获得有效治疗的可及性。GOLD指南以及我国慢阻肺防治指南中,均强调慢阻肺治疗的一线药物应为吸入剂型。然而,效果最好的长效吸入性β受体激动剂、长效吸入性抗胆碱能药在很多基层医疗卫生机构是缺乏的。慢阻肺作为危害与糖尿病、高血压等量齐观的重大慢性疾病,还没有被纳入到基本公共卫生服务项目。慢阻肺作为一种慢性疾病,需要长期用药治疗,在门诊医保报销政策方面并没有得到倾斜和支持,导致患者治疗依从性差,反复发生急性加重;在进一步政策调整中,应给予充分关注与考虑。

#### 5.1.2 基层医生慢阻肺防治意识和能力亟待提高

目前基层医生慢阻肺防治意识差,对慢阻肺相关知识、各种药物的作用评价和使用、肺功能检查以及稳定期患者的治疗和管理方面的认识不足,亟须加强基层医生慢阻肺知识与技能的教育培训,提升基层医生慢阻肺等呼吸疾病的规范化防治能力。

#### 5.1.3 大力推广基层肺功能检测,可有效降低误诊、漏诊率

目前多数基层医疗卫生机构由于缺乏肺功能检查设备、肺功能检测应用不够,同时基层医生对肺功能检查的认知水平低,且缺乏技术操作的继续教育和应用指导,导致慢阻肺的误诊、漏诊率高。大力推广基层肺功能检测,可有效降低误诊、漏诊率,有助于慢阻肺的早期发现和治疗。

#### 5.1.4 加加大对慢性呼吸系统疾病的研究资助

国家科技部对慢阻肺研究的投入及重视程度加强,慢阻肺作为慢性病首次被纳入国家重点研发计划“重大慢病防控研究”。目前,有十几项科研立项,分别针对慢阻肺疾病队列研究、不同表型研究,以及急性发作救治方法和策略研究等,这些研究将会提升我国慢阻肺的研究和诊治水平。

#### 5.1.5 慢阻肺发展之路:个体化医学乃大势所趋

基于中国患者的流行病学和临床特征,科学制定适合中国患者的个体化诊疗策略,是现阶段每名中国临床医生必须面对的挑战。

#### 5.1.6 重视慢阻肺的早期预防工作,开展广泛的宣传和教育工作

慢阻肺是可以预防和控制的。2017年,广州呼吸疾病研究所钟南山院士团队牵头的全球首个大型噻托溴铵治疗早期慢阻肺临床研究(Tie-COPD)的研究结果在国际顶级学术刊物《新英格兰

医学杂志》上发表。研究证实,噻托溴铵治疗早期慢阻肺患者能有效提高肺功能、改善生活质量和减少急性加重,同时观察到肺功能下降的速率有所减缓<sup>29</sup>。因此,钟南山院士指出,该研究结果对于早期慢阻肺的诊治具有重要的意义,证明了在无或轻微症状的早期慢阻肺患者中,使用长效支气管扩张剂噻托溴铵能给患者带来显著的临床获益。这给早期慢阻肺的治疗提供了十分有价值的启示:我们需要转变慢阻肺的诊治观念,对慢阻肺做到早诊早治,就像早期治疗高血压和糖尿病那样,从而及早地挽救慢阻肺患者的肺功能,延缓疾病进展。

## 5.2 实现哮喘控制四大策略

### 5.2.1 GINA2018仍然推荐基于控制水平管理哮喘

GINA2018仍然推荐基于控制水平管理哮喘,对于每位哮喘患者应进行症状控制评估和未来风险评估<sup>17</sup>。指南指出,一旦确立哮喘的诊断,肺功能被认为是评估未来风险最有效的指标。肺功能评估应在诊断或开始治疗时进行;控制治疗后3~6个月应评估个人最佳一秒用力呼气容积( $FEV_1$ ),并且此后定期检测。GINA2018明确推荐ICS/LABA是中重度哮喘治疗的首选控制药物。

### 5.2.2 结合我国哮喘防治现状,应加强哮喘长期规范管理

结合我国哮喘防治现状,应加强哮喘长期规范管理<sup>28</sup>。①明确哮喘急性发作的危害性,重点关注急性发作高危人群;②与低剂量ICS单药治疗相比,ICS/LABA维持缓解治疗哮喘严重发作风险下降56%;③GINA指南严格规定降级治疗标准为哮喘达到控制3个月以上且肺功能稳定,但不建议停用ICS;④加强哮喘患者自我管理在实现哮喘总体控制中发挥重要作用。

### 5.2.3 实现哮喘总体控制目标,药物治疗策略需考虑多种因素

群体水平上,需要关注药物的有效性、安全性、可及性和效价比等因素。个体水平上,要考虑患者的临床表型、患者的喜好、吸入技术掌握程度、用药依从性、经济能力等选择合适的药物。当然,新型研发药物的使用也为哮喘的控制提供了更好的选择<sup>30</sup>。

### 5.2.4 强调哮喘是一种异质性疾病

《支气管哮喘防治指南(2016年版)》<sup>21</sup>指出,哮喘是一种异质性疾病,并非具有相同的临床病程和治疗反应,识别特定表型的特征将有助于哮喘的预后评估,且可能有助于个体化治疗策略的选择。

## 六.参考文献

1. NCD mortality and morbidity[DB/OL].  
[Http://www.who.int/gho/ncd/mortality\\_morbidity/en/](http://www.who.int/gho/ncd/mortality_morbidity/en/)
- 2.中国居民营养与慢性病状况报告(2015)[DB/OL].  
<http://www.nhfpc.gov.cn/xcs/s3574/201506/6b4c0f873c174ace9f57f11fd4f6f8d9.shtml>
3. GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2017, 5(9): 691–706.
4. Murray CJ, Lopez AD et al. *Lancet* 1997, 349(9064):1498–504.
5. Projections of mortality and causes of death,2016 to 2060 [DB/OL].  
[http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/projections/en/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/projections/en/)
6. Wang C, Xu J, Yang L et al. *Lancet* 2018, 391(10131):1706–1717.
7. Fang L, Gao P, Bao H et al. *Lancet Respir Med*. 2018, 6(6):421–430.
8. Yin P, Wang H, Vos T et al. *Chest* 2016, 150(6):1269–1280.
- 9.李建,冯芮华,崔月颖,等.中国卫生经济,2015,34(9):66–68.
- 10.The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease*, 2019[DB/OL]. Available from:[www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)
- 11.陈亚红,姚婉贞,康健,等.中国结核和呼吸杂志,2010,33(10):750–753.
- 12.Zhong N, Wang C, Yao W et al. *Am J Respir Crit Care Med* 2007, 176(8):753–60.
- 13.何权瀛,周新,谢灿茂,等.中国实用内科杂志,2009,29(4):354–357.
- 14.张阳,张庆,郑洪飞,等.中国全科医学,2014,17 (26):3101–3104.
- 15.冯玉麟等.中国呼吸与危重监护杂志.2012,11(4):313–316.
- 16.中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,中华医学会呼吸病学分会慢阻肺学组,中华医学会《中华全科医师杂志》编辑委员会,呼吸系统疾病基层诊疗指南编写专家组.中华全科医师杂志,2018,17(11):856–870.
17. Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, 2018[DB/OL]. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
18. Backer V, Bornemann M, Knudsen D, Ommen H. *Respir Med* 2012, 106(5):635–41.
19. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. *N Engl J Med* 2006, 355(21):2226–35.
20. Ebmeier S, Thayabaran D et al. *Lancet* 2017, 390(10098):935–945.
- 21.中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.中华结核和呼吸杂志,2016,39(9):675–697.
- 22.全国儿童哮喘协作组.中华结核和呼吸杂志.2004,27(2):112–116.
- 23.全国儿童哮喘协作组.中华儿科杂志.2013,51(10):729–735.
- 24.中国哮喘联盟,全国哮喘研究协作组.全国城区哮喘患者控制现状和疾病认知程度的调查,2017.
- 25.中国哮喘联盟,全国哮喘研究协作组.中国城区哮喘急性发作住院患者费用及相关情况的回顾性调查,2017.
- 26.王辰,孔灵芝.中国慢性呼吸系统疾病流行状况与防治策略.人民卫生出版社,2018.
- 27.许扬,张鹏俊,杨汀,王辰.中国全科医学,2016,19(34):4153–4158.
- 28.对话2017呼吸病学:回望与前行.中国医学论坛报,2018-1-25(A3–6).
29. Zhou Y, Zhong NS, Li X et al. *N Engl J Med* 2017; 377:923–935.
- 30.2018医学十大学科(疾病)即将回答的临床问题——呼吸病学篇·哮喘.中国医学论坛报,2018-1-11(A6).



