

## FEV1/FVC $\geq 0.7$ 的吸烟者肺功能指标变化特点及其临床意义

张彩云, 韩志海, 孟激光, 刘方, 赖莉芬, 李泳群

解放军总医院第六医学中心 呼吸与危重症医学科, 北京 100048

**摘要:** **背景** 慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 患者在达到流速指标第 1 秒用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV1)/用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) $<0.7$  之前已经存在肺功能指标的受损, 但具体受损特点尚不明确, 目前相关研究较少。**目的** 本研究通过比较 FEV1/FVC $\geq 0.7$  的吸烟者和不吸烟者肺功能指标的差异, 探讨 FEV1/FVC $\geq 0.7$  的吸烟者肺功能受损特点及其影响因素, 以期为早期识别 COPD 提供依据。**方法** 回顾性研究 2017 年 3 月-2020 年 4 月在我中心接受肺功能检查的 FEV1/FVC $\geq 0.7$  且无慢性气道疾病的吸烟者 (吸烟指数 $>50$ ) 和不吸烟者共 388 例, 其中男性 223 例, 女性 165 例。依据年龄分为 $<50$  岁组 (86 例)、50~70 岁组 (197 例) 和 $>70$  岁组 (105 例), 对各组吸烟者与不吸烟者肺功能指标进行比较。对这一人群各肺功能指标影响因素进行统计分析。**结果**  $<50$  岁组中吸烟者肺功能容量指标 FVCpred%、ICpred% 较不吸烟者明显降低 ( $P$  均 $<0.05$ )。50~70 岁组中吸烟者流速指标 FEV1pred%、FEV1/FVC 和容量指标 FVC、FVCpred%、ICpred% 均较不吸烟者降低 ( $P$  均 $<0.05$ )。 $>70$  岁组吸烟者 FVCpred%、FEV1pred%、ICpred% 低于不吸烟者 ( $P$  均 $<0.05$ )。以各肺功能指标为因变量, 以性别、年龄、吸烟指数为自变量, 分别对纳入的人群进行九次线性回归分析, 结果发现 FVC 与性别 ( $B=-0.756$ , 95% CI: -1.079 ~ -0.432)、年龄 ( $B=-0.032$ , 95% CI: -0.040 ~ -0.025)、吸烟指数 ( $B=-0.001$ , 95% CI: -0.001 ~ 0.000) 独立关联; FEV1 与性别 ( $B=-0.586$ , 95% CI: -0.840 ~ -0.333)、年龄 ( $B=-0.028$ , 95% CI: -0.034 ~ -0.022)、吸烟指数 ( $B=-0.001$ , 95% CI: -0.001 ~ 0.000) 独立关联; IC 与性别 ( $B=-0.530$ , 95% CI: -0.814 ~ -0.247)、年龄 ( $B=-0.018$ , 95% CI: -0.025 ~ -0.011)、吸烟指数 ( $B=-0.001$ , 95% CI: -0.001 ~ 0.000) 独立关联。在肺功能指标中, 仅与吸烟指数独立关联的指标包括 FVCpred% ( $B=-0.027$ , 95% CI: -0.034 ~ -0.020)、FEV1pred% ( $B=-0.028$ , 95% CI: -0.034 ~ -0.022)、ICpred% ( $B=-0.033$ , 95% CI: -0.041 ~ -0.025), RV 仅与年龄独立关联 ( $B=0.013$ , 95% CI: 0.003 ~ 0.024), 而 FEV1/FVC、RVpred% 几乎不受性别、年龄和吸烟指数的影响。**结论** 在 FEV1/FVC $\geq 0.7$  吸烟人群中, 吸烟对肺功能的损伤在各年龄组均可发现。但在 $<50$  岁组的年轻人群中, 肺功能容量指标 FVCpred%、ICpred% 下降更明显。肺功能容量指标下降在吸烟导致的肺功能早期损害中需引起重视。

**关键词:** 慢性阻塞性肺疾病; 早期诊断; 吸烟者; 肺功能; 容量指标; 流速指标

**中图分类号:** R563.9 **文献标志码:** A **文章编号:** 2095-5227(2022)07-0729-06 **DOI:** 10.3969/j.issn.2095-5227.2022.07.003

**网络出版时间:** 2022-07-15 16:48

**网络出版地址:** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/10.1117.r.20220715.1319.004.html>

**引用本文:** 张彩云, 韩志海, 孟激光, 等. FEV1/FVC $\geq 0.7$  的吸烟者肺功能指标变化特点及其临床意义 [J]. 解放军医学院学报, 2022, 43 (7): 729-734.

### Characteristics of lung function indexes in smokers with FEV1/FVC $\geq 0.7$ and its clinical significance

ZHANG Caiyun, HAN Zhihai, MENG Jiguang, LIU Fang, LAI Lifan, LI Yongqun

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the Sixth Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100048, China

Corresponding author: LI Yongqun. Email: lyqu@sina.com

**Abstract:** **Background** Patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) may have impaired pulmonary function before reaching FEV1/FVC $<0.7$ , and the characteristics of impaired pulmonary function are still unclear. There are few relevant studies at present. **Objective** To compare the differences of lung function indexes between smokers and non-smokers with FEV1/FVC $\geq 0.7$ , and explore the characteristics and influencing factors of lung function impairment in smokers with FEV1/FVC $\geq 0.7$ , so as to provide evidence for early identification of COPD. **Methods** Totally 388 smokers (smoking index: more than 50) and non-smokers who underwent pulmonary function examination in our hospital from March 2017 to April 2020 were studied retrospectively (including 223 males and 165 females). These included patients did not have chronic airway disease and their lung function showed FEV1/FVC  $\geq 0.7$ . According to age, they were divided into younger than 50 years old group ( $n=86$ ), 50-70 years old group ( $n=197$ )

**收稿日期:** 2021-09-25

**基金项目:** 军队保健专项课题 (17BJZ04)

Supported by the Special Research Fund for Military Health Care (17BJZ04)

**作者简介:** 张彩云, 女, 本科, 医师。研究方向: 慢性气道疾病、肺恶性肿瘤、呼吸危重症。Email: caiyunwtt@126.com

**通信作者:** 李泳群, 男, 硕士, 副主任医师。Email: lyqu@sina.com

and more than 70 years old group (n=105). The pulmonary function indexes of smokers and non-smokers in each group were compared and analyzed. Statistical analysis was carried out on the influencing factors of each pulmonary function index in this population. **Results** In the younger than 50 years old group, the lung function volume indexes FVCpred% and ICpred% of smokers were significantly lower than those of non-smokers ( $P=0.041$ ,  $P=0.043$ ). In the 50-70 years old group, the flow rate indexes FEV1pred%, FEV1 / FVC, the volume indexes FVC, FVCpred% and ICpred% of smokers were lower than those of non-smokers ( $P<0.05$ ). In the older than 70 years old group, the FVCpred%, FEV1pred% and IC pred% of smokers were lower than those of non-smokers ( $P<0.05$ ). Nine linear regression analyses were performed on the smokers population with lung function indexes as dependent variables and gender, age and smoking index as independent variables. The results showed that the influencing factors of FVC included gender ( $B=-0.756$ , 95% CI: -1.079 to -0.432), age ( $B=-0.032$ , 95% CI: -0.040 to -0.025) and smoking index ( $B=-0.001$ , 95% CI: -0.001 to 0.000); the influencing factors of FEV1 included gender ( $B=-0.586$ , 95% CI: -0.840 to -0.333), age ( $B=-0.028$ , 95% CI: -0.034 to -0.022) and smoking index ( $B=-0.001$ , 95% CI: -0.001 to 0.000); The influencing factors of IC included gender ( $B=-0.530$ , 95% CI: -0.814 to -0.247), age ( $B=-0.018$ , 95% CI: -0.025 to -0.011) and smoking index ( $B=-0.001$ , 95% CI: -0.001 to 0.000). Among the lung function indexes, FVC pred% ( $B=-0.027$ , 95% CI: -0.034 to -0.020), FEV1 pred% ( $B=-0.028$ , 95% CI: -0.034 to -0.022) and IC pred% ( $B=-0.033$ , 95% CI: -0.041 to -0.025) were affected only by smoking index. RV was only affected by age ( $B=0.013$ , 95% CI: 0.003 to 0.024), while FEV1/FVC and RV pred% was almost not affected by gender, age or smoking index. **Conclusion** Among smokers with FEV1/FVC  $\geq 0.7$ , the impairment of smoking to lung function can be found in all age groups. However, in the young population of  $< 50$  years old group, the decline of FVC pred% and IC pred% were more obvious. The decline of volume indexes in the early impairment of lung function induced by smoking need to be paid more attention.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease; early diagnosis; smokers; pulmonary function; volume index; flow rate index

**Cited as:** Zhang CY, Han ZHH, Meng JG, et al. Characteristics of lung function indexes in smokers with FEV1/FVC  $\geq 0.7$  and its clinical significance [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2022, 43 (7) : 729-734.

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD), 是最常见的慢性气道疾病之一。2018 年王辰等<sup>[1]</sup> 发布的中国肺健康相关流行病学调查显示, 我国 20 岁以上成人的 COPD 发病率为 8.6%, 40 岁以上则达 13.7%, COPD 造成了严重的社会经济负担, 减轻 COPD 危害的关键在于早发现、早治疗。目前 COPD 的肺功能诊断标准仍遵循 GOLD 指南推荐的诊断标准: 即吸入支气管舒张剂后第 1 秒用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV1)/用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) $< 0.7$ , 可确定存在持续气流受限<sup>[2]</sup>。但已有的研究表明, 在 COPD 患者达到诊断标准之前, 已发生不同程度的肺功能受损。COPD 的早期阶段容量指标 (过度充气) 可能比流速指标更早发生改变<sup>[3]</sup>。因此, 了解 COPD 患者在达到 COPD 诊断标准之前的肺功能受损特点, 有助于更早发现 COPD 患者, 从而实现 COPD 的早发现 and 早治疗。吸烟是 COPD 的最主要致病因素, 因此我们以吸烟人群为研究样本, 选取 FEV1/FVC  $\geq 0.7$  的吸烟人群, 比较其与不吸烟人群肺功能受损特点<sup>[2]</sup>, 以期明确 COPD 高危人群在达到 COPD 诊断标准之前其肺功能受损特点, 为 COPD 的早期识别提供依据。

## 资料与方法

**1 资料** 调取我中心 2017 年 3 月 - 2020 年 4 月肺功能检查数据库和病历数据库中肺功能显示 FEV1/FVC  $\geq 0.7$  患者的临床资料。纳入标准:

1) 年龄  $> 20$  岁且  $< 90$  岁; 2) 无 COPD、支气管哮喘、硅肺、支气管扩张、肺恶性肿瘤等慢性气道疾病和其他肺部基础疾病; 3) 无呼吸衰竭、严重肺心病和其他脏器严重基础疾病; 4) 吸烟指数  $> 50$  或不吸烟; 5) 临床资料完整, 患者及家属均同意参与研究。排除标准: 1) 肺功能结果中标注患者配合欠佳, 参考价值有限; 2) 临床资料不完整、吸烟史描述不清。

**2 方法** 将纳入的人群根据年龄分为  $< 50$  岁组、50 ~ 70 岁组、 $> 70$  岁组, 对每组中吸烟者与不吸烟者的肺功能指标进行分析。纳入统计分析的肺功能指标为 FVC、FVC 占预计值百分比 (FVCpred%)、深吸气量 (inspiratory capacity, IC)、IC 占预计值百分比 (ICpred%)、残气量 (residual volume, RV)、RV 占预计值百分比 (RVpred%)、FEV1/FVC、FEV1、FEV1 占预计值百分比 (FEV1 pred%)。对纳入的患者进行影响因素分析, 明确吸烟量对肺功能指标的影响。

**3 统计学分析** 采用 SPSS26.0 软件分析所收集数据。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间对比采用  $t$  检验。计数资料以例数和百分比表示, 两组间比较采用  $\chi^2$  检验, 回归分析采用多元线性回归方法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

**1 研究对象一般情况** 共纳入 388 例, 男性 223 例, 女性 165 例。根据年龄分组。 $< 50$  岁组: 86 例, 其中不吸烟者 52 例, 包括男性 25

例, 女性 27 例; 吸烟者 34 例, 包括男性 32 例, 女性 2 例。50~70 岁组: 197 例, 其中不吸烟者 106 例, 包括男性 32 例, 女性 74 例; 吸烟者 91 例, 包括男性 83 例, 女性 8 例。>70 岁组: 105 例, 其中吸烟者 34 例, 包括男性 28 例, 女性 6 例; 不吸烟者 71 例, 包括男性 23 例, 女性 48 例。三组吸烟与不吸烟者年龄差异无统计学意义, 性别差异有统计学意义。见表 1。

**2 各年龄段组吸烟与不吸烟者肺功能比较** 年龄<50 岁组: 吸烟者 FVCpred%、ICpred% 较不吸烟者明显降低 ( $P=0.041$ 、 $P=0.043$ ), 而 FVC、IC、FEV1、RV、FEV1/FVC、FEV1pred%、RVpred% 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。年龄 50~70 岁组: 吸烟者 FVCpred%、FVC、FEV1pred%、FEV1/FVC、ICpred% 较不吸烟者明显降低 ( $P=0.002$ 、 $P=0.040$ 、 $P=0.009$ 、 $P=0.009$ 、 $P=0.002$ ), 而 FEV1、IC、RVpred%、RV 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。年龄>70 岁组: 吸烟者 FVCpred%、FEV1pred%、ICpred% 较不吸烟者明显降低 ( $P<0.01$ ), 而 FEV1/FVC、RVpred% 等其他指标差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 2。

**3 FEV1/FVC $\geq$ 0.7 人群性别、年龄、吸烟指数与各肺功能指标的线性回归分析** 以各肺功能指标

为因变量, 以性别 (男性赋值为“0”, 女性赋值为“1”)、年龄、吸烟指数为自变量, 分别对纳入人群进行九次线性回归分析, 结果发现 FVC 的影响因素包括性别 ( $B=-0.756$ , 95% CI: -1.079 ~ -0.432)、年龄 ( $B=-0.032$ , 95% CI: -0.040 ~ -0.025)、吸烟指数 ( $B=-0.001$ , 95% CI: -0.001 ~ 0.000); FEV1 的影响因素包括性别 ( $B=-0.586$ , 95% CI: -0.840 ~ -0.333)、年龄 ( $B=-0.028$ , 95% CI: -0.034 ~ -0.022)、吸烟指数 ( $B=-0.001$ , 95% CI: -0.001 ~ 0.000); IC 的影响因素包括性别 ( $B=-0.530$ , 95% CI: -0.814 ~ -0.247)、年龄 ( $B=-0.018$ , 95% CI: -0.025 ~ -0.011)、吸烟指数 ( $B=-0.001$ , 95% CI: -0.001 ~ 0.000)。各肺功能指标中, 仅受吸烟指数影响的有 FVCpred% ( $B=-0.027$ , 95% CI: -0.034 ~ -0.020)、FEV1pred% ( $B=-0.028$ , 95% CI: -0.034 ~ -0.022)、ICpred% ( $B=-0.033$ , 95% CI: -0.041 ~ -0.025), RV 仅受年龄影响 ( $B=0.013$ , 95% CI: 0.003 ~ 0.024), 而 FEV1/FVC、RVpred% 几乎不受性别、年龄和吸烟指数的影响。见表 3。

## 讨论

慢性阻塞性肺疾病在中国是严重危害人民健康的常见病、多发病, 提高 COPD 的诊治水平有

表 1 年龄<50 岁组、50~70 岁、>70 岁组吸烟与不吸烟者一般情况对比

Tab. 1 Comparison of general condition between smokers and non-smokers in younger than 50 years old group, 50-70 years old group and older than 70 years old group

Variable	<50 years old group				50-70 years old group				>70 years old group			
	Smokers group	Non-smokers group	$t/\chi^2$	$P$	Smokers group	Non-smokers group	$t/\chi^2$	$P$	Smokers group	Non-smokers group	$t/\chi^2$	$P$
Gender (male/female)/n	32/2	25/27	19.498	<0.001	83/8	32/74	75.032	<0.001	28/6	23/48	22.971	<0.001
Age/years	42.1 $\pm$ 8.2	39.4 $\pm$ 8.6	1.450	0.151	61.9 $\pm$ 5.1	60.9 $\pm$ 4.4	0.967	0.336	77.7 $\pm$ 4.2	76.1 $\pm$ 4.7	1.608	0.111

表 2 年龄<50 岁组、50~70 岁、>70 岁组吸烟与不吸烟者肺功能对比

Tab. 2 Comparison of lung function between smokers and non-smokers in younger than 50 years old group, 50-70 years old group and older than 70 years old group

Indicator	<50 years old group				50-70 years old group				>70 years old group			
	Smokers group (n=34)	Non-smokers group (n=52)	$t$	$P$	Smokers group (n=91)	Non-smokers group (n=106)	$t$	$P$	Smokers group (n=34)	Non-smokers group (n=71)	$t$	$P$
FVCpred%	89.67 $\pm$ 17.40	96.89 $\pm$ 14.60	2.077	0.041	88.19 $\pm$ 20.12	96.19 $\pm$ 14.32	3.166	0.002	76.78 $\pm$ 23.07	91.99 $\pm$ 19.64	3.401	0.001
FVC/L	3.93 $\pm$ 0.91	3.70 $\pm$ 0.65	-1.389	0.169	3.19 $\pm$ 0.74	2.89 $\pm$ 0.68	-2.917	0.040	2.32 $\pm$ 0.86	2.05 $\pm$ 0.60	1.834	0.070
FEV1pred%	88.17 $\pm$ 16.90	93.54 $\pm$ 14.45	1.575	0.119	87.16 $\pm$ 17.03	93.12 $\pm$ 13.71	2.642	0.009	78.47 $\pm$ 22.84	94.04 $\pm$ 19.23	3.540	0.001
FEV1/L	3.12 $\pm$ 0.74	2.99 $\pm$ 0.59	-0.851	0.397	3.07 $\pm$ 0.73	2.28 $\pm$ 0.511	-1.405	0.162	1.79 $\pm$ 0.66	3.04 $\pm$ 1.80	-0.604	0.547
FEV1/FVC/%	80.40 $\pm$ 6.10	80.87 $\pm$ 5.53	0.370	0.712	77.12 $\pm$ 5.99	79.31 $\pm$ 5.63	2.631	0.009	78.81 $\pm$ 7.27	79.69 $\pm$ 7.28	0.568	0.570
ICpred%	87.02 $\pm$ 20.24	95.97 $\pm$ 19.40	2.056	0.043	83.01 $\pm$ 24.42	93.64 $\pm$ 22.31	3.150	0.002	70.76 $\pm$ 19.86	87.07 $\pm$ 27.26	2.990	0.004
IC/L	2.76 $\pm$ 0.71	2.53 $\pm$ 0.45	-0.1674	0.100	2.22 $\pm$ 0.65	2.08 $\pm$ 0.58	-1.605	0.110	1.77 $\pm$ 0.57	1.56 $\pm$ 0.45	1.980	0.500
RVpred%	106.17 $\pm$ 23.07	105.60 $\pm$ 24.19	0.109	0.914	106.74 $\pm$ 31.09	109.34 $\pm$ 28.77	0.609	0.543	105.82 $\pm$ 38.04	105.43 $\pm$ 27.45	0.053	0.958
RV/L	2.0 $\pm$ 0.50	1.85 $\pm$ 0.54	-1.196	0.235	2.12 $\pm$ 0.64	2.39 $\pm$ 0.74	-2.607	0.100	2.45 $\pm$ 1.00	2.20 $\pm$ 0.60	1.179	0.246

表3 FEV1/FVC $\geq$ 0.7 吸烟人群性别、年龄、吸烟指数与各肺功能指标的线性回归分析Tab. 3 Correlation of gender, age, smoking index with various pulmonary function indexes in smokers with FEV1/FVC $\geq$  0.7 by linear regression analysis

Index	Factor	B	95% CI	t	P	R <sup>2</sup>
FVC	Gender	-0.756	-1.079 - -0.432	-4.617	<0.001	0.574
	Age	-0.032	-0.040 - -0.025	-8.195	<0.001	
	Smoking index	-0.001	-0.001 - 0.000	-7.500	<0.001	
FVCpred%	Gender	6.785	-2.357 - 15.927	1.467	0.145	0.307
	Age	-0.013	-0.231 - 0.206	-0.113	0.910	
	Smoking index	-0.027	-0.034 - -0.020	-7.693	<0.001	
FEV1	Gender	-0.586	-0.840 - -0.333	-4.566	<0.001	0.581
	Age	-0.028	-0.034 - -0.022	-8.897	<0.001	
	Smoking index	-0.001	-0.001 - 0.000	-6.987	<0.001	
FEV1pred%	Gender	0.240	-7.609 - 8.090	0.060	0.952	0.362
	Age	0.104	-0.084 - 0.292	1.090	0.277	
	Smoking index	-0.028	-0.034 - -0.022	-9.038	<0.001	
FEV1/FVC	Gender	-1.263	-4.559 - 2.032	-0.758	0.450	0.033
	Age	-0.072	-0.152 - 0.008	-1.788	0.076	
	Smoking index	0.002	-0.001 - 0.004	1.355	0.177	
IC	Gender	-0.530	-0.814 - -0.247	-3.695	<0.001	0.486
	Age	-0.018	-0.025 - -0.011	-5.223	<0.001	
	Smoking index	-0.001	-0.001 - 0.000	-7.683	<0.001	
ICpred%	Gender	4.614	-5.605 - 14.832	0.892	0.374	0.341
	Age	-0.014	-0.259 - 0.230	-0.116	0.908	
	Smoking index	-0.033	-0.041 - -0.025	-8.348	<0.001	
RV	Gender	-0.332	-0.764 - 0.099	-1.524	0.130	0.061
	Age	0.013	0.003 - 0.024	2.467	0.015	
	Smoking index	0.000	-0.000 - 0.000	-1.646	0.102	
RVpred%	Gender	9.912	-7.838 - 27.662	1.104	0.271	0.022
	Age	-0.100	-0.531 - 0.331	-0.459	0.647	
	Smoking index	0.008	-0.022 - 0.006	-1.166	0.246	

赖于早发现早治疗。而目前对早期 COPD 的识别,尚无有效方法。有研究提出,早期 COPD 更倾向于临床病前状态,患病时间可能很长,但病情轻,是进展较慢的疾病状态<sup>[3-4]</sup>。COPD 的预防应致力于 COPD 病前状态的识别,在 COPD 发病前采取戒烟等预防措施,减少患病率,延缓 COPD 病情的进展。目前 COPD 的诊断仍依赖于肺功能流速指标 FEV1/FVC $<$ 0.7 来定义,但事实上这个指标存在一定的局限性。研究表明,正常成年人 FVC 和 FEV1 随着年龄的增长而降低,但 FEV1 降低得更快<sup>[5]</sup>。因此,FEV1/FVC 随着年龄的增长而降低。这种固定比例的诊断方法,就导致 COPD 在年轻个体中诊断不足,而在老年个体中诊断过度<sup>[3]</sup>。因此部分流行病学专家倾向于使用正常年龄特定下限来定义 COPD 的诊断标准<sup>[3,6]</sup>。关于 COPD 的早期诊断,也有研究探讨了小气道功能异常在 COPD 早期诊断中的价值,发现小气道炎症及缺失可能是导致气流受限的主要原因<sup>[7-8]</sup>。

但容量指标变化在 COPD 诊断中的价值一直被忽视。临床上,部分患者有吸烟史以及咳嗽、咳痰、活动后气短等典型症状,且容量指标明显变化,但 FEV1/FVC 尚不符合目前制定的 COPD 诊断标准。也有患者的 FEV1 指标变化与患者本人症状的严重程度和对药物治疗后的反应不相符。这给临床医生诊治决策带来困难。虽然呼气流速受限是 COPD 的特征,但已有研究表明肺容量指标的损害与患者呼吸困难和活动受限的严重程度更相关<sup>[9-10]</sup>。因此在 COPD 的诊断和评估上,加入肺功能容量指标的变化是合理的。吸烟可导致气道和肺实质持续的慢性炎症,引起气道和肺实质蛋白酶-抗蛋白酶、氧化剂-抗氧化剂的失衡,从而导致肺泡结构破坏,进而形成肺气肿、肺大疱,也就是肺过度充气。而此时肺功能可能表现为肺容量指标变化:残气增加,深吸气量下降等;反复、持续的气道炎症、损伤,导致气道重塑,从而加重气流受限,并且使气流受限不可逆化。吸

烟易感者可能发展为 COPD<sup>[11]</sup>。考虑到吸烟是 COPD 的最重要危险因素,吸烟既可加速正常成年人肺功能的减退<sup>[12-14]</sup>,也可加速已确诊 COPD GOLD II 级和 III 级患者的肺功能的减退<sup>[15-18]</sup>。多项研究表明,戒烟在 COPD 的一级、二级和三级预防中均起到至关重要的作用<sup>[19-20]</sup>。本研究以 FEV1/FVC $\geq$ 0.7 的吸烟人群为研究对象,这组人群是发展成为 COPD 的高危人群,但由于不符合目前的诊断标准,因此常被临床忽视。了解这类人群的肺功能损伤特点,对于早期识别 COPD 具有一定意义。COPD 以流速指标为主要诊断标准,但如前所述,容量指标的下降在 COPD 肺功能损伤中也具有重要作用,因此本研究重点关注了吸烟人群容量指标较正常不吸烟人群的变化特点。

吸烟对不同年龄段人群的肺功能影响存在差异<sup>[12-13]</sup>,因此我们对吸烟和不吸烟人群按年龄进行了分组。结果在年龄 $<$ 50 岁组中吸烟者容量指标 ICpred%、FVCpred% 较不吸烟者下降,而流速指标 FEV1、FEV1pred%、FEV1/FVC 下降不明显,这表明在较年轻的人群中,吸烟损害肺功能容量指标可能早于流速指标。在 50~70 岁组中,除了 FEV1、IC、RV、RVpred% 之外,吸烟者与不吸烟者的容量指标和流速指标差异均存在统计学意义,提示吸烟对肺功能的早期影响以容量指标为主,而随着年龄增长,流速指标受损变得明显,如若不采取预防措施,流速指标进行性加速受损,将最终导致 COPD 发生。在年龄 $>$ 70 岁组中,吸烟者容量指标 FVCpred%、ICpred% 和流速指标 FEV1pred% 下降。与年龄段 50~70 岁的人群相比,FEV1/FVC 下降不明显,这可能是由于随着年龄的增长,FEV1 和 FVC 不成比例的下降造成的<sup>[5]</sup>。

考虑到肺功能指标的变化,可能随年龄、性别的变化而变化,我们对吸烟人群以年龄、性别、吸烟史为自变量,以各肺功能指标为因变量进行线性回归分析,发现年龄、性别确实对肺功能指标有一定影响,随着年龄增长,肺功能逐渐下降,表现为 FVC、IC 等容量指标和 FEV1 等流速指标的下降,FEV1/FVC 虽然随着年龄增长呈现下降趋势,但差异无统计学意义;男性人群 FVC、FEV1、IC 等肺功能指标的绝对值普遍高于女性,这可能是男性身高、体质量等生理因素的影响所致,但在上述指标的预计值占比上,女性肺功能指标普遍优于男性;吸烟量对肺功能变化存在普遍的影响,随着吸烟量的增加,FVC、

FEV1、IC 及其上述指标的预计值占比均显著下降,这说明在 FEV1/FVC 在达到 $<$ 0.7 之前吸烟量不仅影响流速指标,还对容量指标存在广泛影响。重视容量指标的变化,对早期 COPD 的诊断有一定的提示作用。且通过线性回归分析的结果看,各肺功能指标占预计值百分比均不受性别、年龄等混杂因素影响,更能客观地反映患者的肺功能情况,因此在肺功能报告解读中,需更加重视肺功能指标占预计值百分比的情况。

我们的研究发现,吸烟导致的肺功能损伤在年轻的吸烟者( $<$ 50 岁)中,容量指标较流速指标更容易受损。在这组年轻人群中发现容量指标的变化,提示吸烟对肺功能的早期损害可能更多体现在容量指标下降。容量指标的下降是患者呼吸困难、活动耐力下降的主要原因,因此容量指标的变化在 COPD 的早期识别中应引起重视。而在较大年龄的吸烟者( $\geq$ 50 岁)中,在达到 FEV1/FVC $<$ 0.7 的 COPD 诊断标准之前,肺功能容量指标受损同时,流速指标也发生下降。这提示我们吸烟对容量指标的影响贯穿成年人的各个年龄段。线性回归分析发现吸烟量对肺功能指标普遍存在影响。

本研究为横断面研究,肺功能受损的吸烟者最终有多少人会发生 COPD 以及需要多长时间发生 COPD,本研究均不能回答,需要进一步行多中心纵向调查研究。同时还需要进一步加大样本量以证实容量指标在识别早期 COPD 中的应用价值。

#### 参考文献

- 1 Wang C, Xu JY, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Healthstudy): a national cross-sectional study [J]. *Lancet*, 2018, 391 (10131): 1706-1717.
- 2 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2020 report [R/OL]. [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf).
- 3 Rennard SI, Drummond MB. Early chronic obstructive pulmonary disease: definition, assessment, and prevention [J]. *Lancet*, 2015, 385 (9979): 1778-1788.
- 4 Bhatt SP. Early chronic obstructive pulmonary disease or early detection of mild disease? [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 198 (3): 411-412.
- 5 Kim SJ, Lee J, Park YS, et al. Age-related annual decline of lung function in patients with COPD [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2016, 11: 51-60.
- 6 Xiong HY, Huang QR, Shuai TK, et al. Assessment of comorbidities and prognosis in patients with COPD diagnosed with the fixed ratio and the lower limit of normal: a systematic review and meta-analysis [J]. *Respir Res*, 2020, 21 (1): 189.
- 7 Hogg JC, Paré PD, Hackett TL. The contribution of small airway

- obstruction to the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Physiol Rev*, 2017, 97 (2): 529-552.
- 8 Hogg JC, Hackett TL. Structure and function relationships in diseases of the small airways [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2018, 15 (Suppl 1): S18-S25.
  - 9 Kerti M, Balogh Z, Kelemen K, et al. The relationship between exercise capacity and different functional markers in pulmonary rehabilitation for COPD [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13: 717-724.
  - 10 张彩云, 李泳群. IC/TLC在COPD患者病情评估及风险预测中的研究进展 [J]. *国际呼吸杂志*, 2021, 41 (7): 552-555.
  - 11 Kim EJ, Yoon SJ, Kim YE, et al. Effects of aging and smoking duration on cigarette smoke-induced COPD severity [J]. *J Korean Med Sci*, 2019, 34 (Suppl 1): e90.
  - 12 Olloquequi J, Jaime S, Parra V, et al. Comparative analysis of COPD associated with tobacco smoking, biomass smoke exposure or both [J]. *Respir Res*, 2018, 19 (1): 13.
  - 13 Higham A, Bostock D, Booth G, et al. The effect of electronic cigarette and tobacco smoke exposure on COPD bronchial epithelial cell inflammatory responses [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13: 989-1000.
  - 14 Csikesz NG, Gartman EJ. New developments in the assessment of COPD: early diagnosis is key [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2014, 9: 277-286.
  - 15 Drummond MB, Hansel NN, Connett JE, et al. Spirometric predictors of lung function decline and mortality in early chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 185 (12): 1301-1306.
  - 16 Tantucci C, Modena D. Lung function decline in COPD [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2012, 7: 95-99.
  - 17 Dransfield MT, Kunisaki KM, Strand MJ, et al. Acute exacerbations and lung function loss in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195 (3): 324-330.
  - 18 Backman H, Vanfleteren L, Lindberg A, et al. Decreased COPD prevalence in Sweden after decades of decrease in smoking [J]. *Respir Res*, 2020, 21 (1): 283.
  - 19 Peiffer G, Underner M, Perriot J. COPD and smoking cessation: Patients' expectations and responses of health professionals [J]. *Rev Pneumol Clin*, 2018, 74 (6): 375-390.
  - 20 Van Eerd EAM, Van Der Meer RM, Van Schayck OCP, et al. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016 (8): CD010744.