

保留比率肺功能减损的研究进展

陈乃焄^{1*}, 所 鸿^{2#}

¹内蒙古医科大学第一临床医学院, 内蒙古 呼和浩特

²内蒙古医科大学附属医院呼吸与危重症医学科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2024年7月23日; 录用日期: 2024年8月16日; 发布日期: 2024年8月27日

摘 要

保留比率肺功能减损(preserved ratio impaired spirometry, PRISm)定义为在吸入支气管扩张剂后, $FEV_1/FVC \geq 0.7$, $FEV_1\% < 80\%pred$ 。近年来, 尽管PRISm在人群中的普遍存在性已得到部分研究的确认, 但相关领域的深入探讨和研究仍旧不足。过去的研究揭示, PRISm的危险因素复杂多样。与肺功能正常的人群相比, PRISm患者面临着更高的慢阻肺发生风险、心血管相关死亡风险以及全因死亡风险。若不及时加以干预, 可能逐步恶化至慢阻肺, 因此, PRISm的早期识别与防治显得尤为重要。本文通过全面概述PRISm的当前研究进展且通过深入分析PRISm人群的患病率、高危因素、疾病特点、相关伴随疾病、预后及治疗方法等方面, 旨在增加对PRISm的全面理解, 期望能够为PRISm患者提供更加精准的病情评估, 促进患者的全面康复与健康管理。

关键词

保留比率肺功能减损, 流行病学, 预后

Research Progress in Preserved Ratio Impaired Spirometry

Naihe Chen^{1*}, Hong Suo^{2#}

¹The First Clinical Medical School of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

²Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: Jul. 23rd, 2024; accepted: Aug. 16th, 2024; published: Aug. 27th, 2024

Abstract

Preserved ratio impaired spirometry (PRISm) is a heterogeneous lung disease, defined by after

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 陈乃焄, 所鸿. 保留比率肺功能减损的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(8): 1162-1168.

DOI: 10.12677/acm.2024.1482335

bronchodilator inhalation a forced expiratory volume in one second (FEV1) that is less than 80% of the predicted value, whilst maintaining FEV1/forced vital capacity (FVC) ≥ 0.7 . In recent years, although the prevalence of PRISm in the population has been confirmed by some studies, in-depth discussion and research in related fields are still insufficient. Previous studies have found that PRISm population can be caused by a variety of risk factors. And compared with those with normal lung function, the risk of progression to the COPD, the risk of cardiovascular-related mortality and all-cause mortality is significantly increased. Without timely intervention, it may gradually deteriorate to COPD. So it is very important to detect and prevent PRISm early. This review encapsulates research pertaining to PRISm, spanning its incidence, risk factors, disease characteristics, associated diseases, prognosis and treatment, aiming to understand PRISm comprehensively, and hope to provide more accurate condition assessment for PRISm patients, and promote the comprehensive rehabilitation and health management of patients.

Keywords

Preserved Ratio Impaired Spirometry, Epidemiology, Prognosis

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

根据慢性阻塞性肺病全球倡议 2023 (The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD 2023), 慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)被定义为一种异质性的肺部疾病, 其特征是由于呼吸道异常和/或肺泡异常导致的慢性呼吸道症状, 进而发生持续的、通常是进行性的气流阻塞, 其诊断标准是吸入支气管扩张剂后, 第一秒用力呼气容积(FEV1)/用力肺活量(FVC) < 0.7 [1]。临床上发现有部分人群的症状及影像学表现与慢阻肺患者相似, 但在肺功能上不符合慢性阻塞性肺疾病的诊断标准, 在 GOLD2023 正文中首次谈到, 这类人群在肺功能上表现为“保留比率的肺功能减损(preserved ratio impaired spirometry, PRISm)”, 这种存在慢阻肺的早期肺部异常表现, 但不存在气流阻塞的状态可能是慢阻肺的前期改变[1]。PRISm被定义为一种吸入支气管扩张剂后 $FEV1/FVC \geq 0.7$, $FEV1\% < 80\%pred$ 的异质性肺部疾病[1]。既往研究发现 PRISm 面临着更高的慢阻肺发生风险、心血管相关死亡风险以及全因死亡风险, 是慢阻肺前期人群, 因此通过了解 PRISm 人群的发生率、高危因素、疾病特点、相关伴随疾病、与 COPD 的关系等方面, 来增加对疾病的认识, 有助于提升对 PRISm 人群的重视程度, 为 PRISm 提供综合全面的评估和管理, 做到早期诊断, 防治早期慢阻肺。

2. PRISm 的亚型

既往研究报道 PRISm 存在多个亚型。Wan ES 等人在 COPDgene 这项观察性研究中通过对 PRISm 的临床指标进行成分分析和聚类分析发现 PRISm 可分为三种临床亚型: “COPD-亚组”, “限制性亚组”和“代谢型亚组” [2]。日本一项横断面分析通过评估其危险因素、基线肺功能和纵向轨迹, 根据是否存在限制性肺通气模式将 PRISm 分为两个亚组: 一种是限制性亚型, 另一种是梗阻性亚型。分别定义为限制性 PRISm ($FEV1/FVC \geq 0.7$, $FEV1 < 80\%pred$, $FVC < 80\%pred$)和非限制性 PRISm ($FEV1/FVC \geq 0.7$, $FEV1 < 80\%pred$ 且 $FVC \geq 80\%pred$) [3]。在一项使用英国老龄化纵向研究(ELSA)队列数据的研究中, 上述肺功能分别被定义为: 轻度 PRISm ($FEV1/FVC \geq 0.7$, $FEV1 < 80\%pred$ 且 $FVC \geq 80\%pred$)和重度 PRISm

(FEV1/FVC $\geq$ 0.7, FEV1 < 80%pred, FVC < 80%pred) [4]。这些先前的报告表明, PRISm 患者可能在临床上存在异质性, 但 PRISm 亚型的分类标准仍不清楚。目前我国暂缺少关于 PRISm 亚组的大型研究, 需要更多的研究来探索 PRISm 亚型及分类标准。

3. PRISm 的发生率及高危因素

3.1. 发生率

PRISm 在人群中患病率约为 5.5%~17.7%。在不同的大型研究中, PRISm 的患病率差别较大。在 COPDgene 中使用固定阈值时测定的 PRISm 的患病率为 12.4%, 当使用了 LLN 阈值来定义 PRISm (FEV1/FVC $\geq$ LLN 和 FEV1 < 80%pred), PRISm 的患病率在第 1 阶段为 14.9% [2]。Rotterdam 研究中 PRISm 的患病率为 7.1%, 年龄校正后的患病率为 7.6% [5]。一项美国成人中 PRISm 的患病率、危险因素和临床结局的研究示 PRISm 患病率为 8.5%, 黑人参与者为 9.6%, 东亚参与者为 6.1%, 西班牙裔和拉丁裔参与者为 10.4%, 非西班牙裔白人参与者为 6.8% [6]。英国 Biobank 研究是一项用来评估大量成年人群的 PRISm 患病率、危险因素和相关症状以及相关合并症的研究, 该研究显示 2006~2010 年 40~69 岁人群 PRISm 患病率为 11% [7]。在对爱荷华大学医院自 1997 年至 2018 年间的肺功能数据进行分析后观察到 PRISm 的总患病率达到 17.7% [8]。Miura S 等人在对日本 2007~2015 年的 11,246 名年龄在 35~65 岁患者的横断面分析中发现, PRISm (FEV1/FVC $\geq$ 0.7 和 FEV1 < 80%pred; n = 838) 的患病率为 7.4%, 其中非限制性 PRISm 患病率为 1.9% (FEV1/FVC $\geq$ 0.7, FEV1 < 80%pred, FVC $\geq$ 80%pred; n = 214), 限制性 PRISm 患病率为 5.5% (FEV1/FVC $\geq$ 0.7, FEV1 < 80%pred, FVC < 80%pred; n = 624) [3]。在中国, Lei J 等人的一项数据来自中国肺健康研究(2012~2015)的横断面调查研究通过招募了 50,991 名 20 岁或以上的成年人来分析四种 COPD 早期状况的患病率、流行病学和临床异质性, 此研究显示, 中国 PRISm 总体年龄标准化患病率 5.5%, 年龄在 20~29 岁的整个人群中患病率最高, 女性的患病率略高于男性[9]。不同地区和人口的患病率存在较大差异, 可能与性别、年龄、种族、不同预计值选用等有关。

3.2. 高危因素

PRISm 的高危因素与多方面因素相关, 如吸烟、体重指数、肺生长发育异常、老年、女性以及临床诊断哮喘等。

3.2.1. 吸烟

吸烟在多数研究中被认为与 PRISm 正相关, 但在少数研究中也出现无关或负相关情况。韩国国家健康和营养检查调查表明, PRISm 患者有吸烟史或当前吸烟者的比例较高[10]。Marott JL 等人的研究发现, 相较于那些基线和随访期间肺功能始终正常的人群, 那些在基线时肺功能正常但在随访过程中发展为 PRISm 的人群, 其吸烟的比例更高[11], 这一发现提示了吸烟可能是影响 PRISm 发生的一个重要因素。但英国 Biobank 研究发现已戒烟者相比于从不吸烟者并没有更容易出现 PRISm [7]。Schwartz A 等人的回顾性分析中发现吸烟与 PRISm 的发生呈负相关关系[8]。关于吸烟与 PRISm 的关系, 不同的研究拥有不同的结论, 这可能与 PRISm 人群相当大的异质性有关。吸烟与 PRISm 的关系结论仍有矛盾, 我国吸烟人口众多, 但目前尚无关于 PRISm 人群与吸烟关系的大型研究, 未来需要更多的大型纵向队列研究来明确两者关系。

3.2.2. 体重指数

多数研究表明 BMI 为 PRISm 的相关因素, 但关于 BMI 与 PRISm 的具体关系尚无定论。在整个 COPDgene 队列中发现, 女性性别和 BMI 增加都可降低死亡风险, 而年龄增加、累积香烟烟雾暴露和

非裔美国人种族与死亡风险增加有关。但在 COPDGene 队列的第一阶段研究中发现 BMI 增加与死亡风险增加相关[2]。这种明显“逆转”结论可能是 BMI 与死亡率之间公认的 J 形关系相关[12]。日本 Kanetake R 等人的研究中发现低 BMI 和吸烟史是 PRISm 患者肺功能下降的危险因素[13]。中国一项基于中国享受呼吸计划的横断面研究表明, 体重过轻和严重肥胖与肺功能下降有关, 轻度肥胖被证明是 PRISm 患者肺功能的保护因素[14]。关于 BMI 与 PRISm 的具体关系还需要进一步的大样本、多中心的人群队列来明确。

3.2.3. 肺生长发育

多项研究表明, 肺生长发育异常、胎儿期或出生后被动烟雾暴露、幼年哮喘及幼年反复发生肺部感染等因素可导致 PRISm 的发生。Melén E 等人的研究表明, 肺部发育始于怀孕的前三个月, 但新生儿的肺和气道尚未完全发育。肺和气道在生命的最初 20~25 年继续生长和成熟, 因此在成年早期达到功能峰值, 然后由于生理性肺老化而下降, 这种肺功能轨迹在任何年龄都可能受到宿主因素(包括疾病和外部环境暴露)的积极或消极影响[15]。如孕期营养不良、低出生体重、非足月胎儿、儿童期营养不良、呼吸道感染等。在 Voraphani N 等人的一项纵向多队列研究中, 通过使用图森儿童呼吸研究(TCRS)的数据来研究成年期肺活量受限的可能原因, 结果显示, 孕期孕产妇营养问题、足月宫内生长迟缓儿、儿童期体重不足和儿童期低 BMI 是成年期肺活量受限的独立预测因子[16]。Marott JL 等人观察到持续性 PRISm 患者的儿童呼吸道感染更频繁, 明显高于那些在成年后期发生 PRISm 但在 20~40 岁时肺功能正常的人[11]。尽管众多研究揭示了肺生长发育异常与 PRISm 之间的某种关联性, 但仍需进一步研究两者之间具体的病理生理机制, 以便更精准地进行早期预防和干预, 从而提供有效的防治策略。

3.2.4. 其他

此外, 不同亚型的 PRISm 危险因素也存在差异。Miura S 等人的研究表明, 哮喘和吸烟史作为阻塞性 PRISm 的独立危险因素, 其潜在的病理生理学机制可能与气道炎症、支气管的高反应状态以及肺气肿等肺内异常相关, 同时他们也发现女性、高龄及高 BMI (身体质量指数)是限制性 PRISm 的独立危险因素, 这些风险可能与肺外因素如肥胖等密切相关[3]。Perret JL 等人的一项探究肺活量限制与生活质量受损相关性的研究中表明肥胖与限制性异常有关[17]。Lange P 等人于 1976 年启动的针对居住在丹麦哥本哈根市的人们的前瞻性流行病学研究中提到哮喘和吸烟史与阻塞性通气异常有关[18]。

针对上述的高风险群体, 我们应积极展开肺功能筛查工作, 目的在于早期识别出 PRISm 患者。同时我们应对各种亚型 PRISm 的病理生理学机制、心血管事件发生率及死亡率等关键指标进行深入研究, 期望制定出更为精准且及时的干预策略, 从而有效改善患者的预后状况。

4. 临床特点及伴随疾病

4.1. 临床特点

与肺功能正常的人群相较, PRISm 患者表现出更为显著的呼吸困难症状, 反映在呼吸困难指数量表(mMRC)的评分上偏高, 且 6 分钟步行距离明显减少, 此外他们的肺气肿程度较重, 与呼吸道相关的住院和死亡率也较高[19]。不同亚型的 PRISm 患者群体的临床特征也存在差异。通过 He D 等人的研究我们可以将 PRISm 分为轻度与重度两种类型, 研究发现与轻度 PRISm 患者相比, 重度 PRISm 患者在年龄上更大, 教育程度相对较低, 已婚或拥有伴侣的比例也较低, 而当前吸烟的比例则较高; 在体力活动方面, 相较于轻度者明显更不活跃; 在临床特征方面, 有着更加严重的呼吸困难症状, 同时痰液(24.2% vs. 19.0%)、喘息(26.5% vs. 19.4%)、以及肺气肿(9.0% vs. 4.0%)的比例更高; 在伴随疾病方面, 心血管疾病(29.2% vs. 22.1%)和癌症(8.6% vs. 7.1%)的患病率也明显升高[4]。

4.2. 伴随疾病

与肺功能正常的人群相比, PRISm 患者往往伴随着更多其他疾病的出现。这些并发症不仅增加了疾病的复杂性, 而且对患者的整体健康产生影响, 进一步导致全因死亡风险增加。Wan ES 及 Kim J 等人的研究中发现 PRISm 人群与肺功能正常人群相比, 患糖尿病、高血压、高脂血症、缺血性心脏病、充血性心衰、肥胖、慢性肾病和甲状腺疾病的风险显著高于正常人群[2] [10]。一项哥本哈根人群队列研究发现那些在青年和中年时期均患有 PRISm 的人群, 以及那些在青年时肺功能正常但到了中年却进展为 PRISm 的人群, 在后续的随访中, 他们因肺部疾病和心脏病而死亡的风险显著高于那些在整个青中年阶段肺功能均保持正常的人群。同时发现他们的全因死亡率与正常轨迹中的个体相比明显增高, PRISm 至正常轨迹中个体的全因死亡率为 1.06 (95% CI: 0.61~1.83), 正常至 PRISm 轨迹的个体为 2.96 (95%CI: 1.94~4.51), 持续性 PRISm 轨迹中的个体为 3.68 (95% CI: 2.38~5.68) [11]。以上研究提示, 对于 PRISm 患者的综合管理需更加全面和细致, 若能做到及时发现并早期介入 PRISm 人群, 将有望遏制其相关并发症的发生, 有效降低其死亡风险, 凸显了早期预防与早期治疗的关键性。

5. 治疗及预后

5.1. 治疗

既往一些研究采用戒烟[20], 接种疫苗[21], 肺康复[22]或药物治疗[23]等方式, 试图在这种慢性气道疾病的早期阶段阻止疾病的进展。目前尚无证据表明何为最佳的治疗方法, 同时关于药物干预的有效性和安全性的证据较少。因此通过分析已知的高危因素, 针对不同的人群提出不同的方案。对于高危人群的筛查应包括早期肺功能检测和(或)胸部 CT 检查[24]; 对于临床诊断为支气管哮喘的患者, 应尽量避免接触过敏原, 规律用药, 做到规范化诊治; 对于已确诊的 PRISm 患者可进行戒烟、控制体重等干预措施延缓或逆转疾病进程。同时应加强疾病科普, 树立对 COPD 的疾病早期认识。未来需要在不同类型的 PRISm 患者药物的选择及治疗的有效性 & 安全性方面深入研究, 制定符合不同人群的最佳治疗方案。

5.2. 预后

既往的纵向研究记录了 PRISm 的过渡性质[5] [7] [11] [19], 除了发展为慢性阻塞性肺病外, 相当一部分人的肺活量测定恢复正常或没有恶化。这表明 PRISm 处于一种不稳定的状态。在对 COPD Gene 队列 5 年的随访发现, 5 年的随访期间 PRISm 有约 25% 恢复正常、约 25% 进展为慢阻肺(有 22.2% 的转化为 GOLD0 级, 1.9% 进展为 GOLD1 级慢阻肺, 23.3% 直接进展为 GOLD2-4 级慢阻肺)和约 50% 持续为 PRISm [19]。进展为 COPD 的患者与持续性 PRISm 的受试者相比, 表现出更高的 FEV1 平均下降率, 更低的 FVC 平均下降率, 这些受试者在基线时的平均累积香烟烟雾暴露量、TLC% 预测、肺气肿百分比和气体滞留百分比也最高。一项哥本哈根队列研究结果显示, 在 25 年的随访期间, 6.6% (76/1160) 的受试者由正常肺功能发展为 PRISm, 6.2% (72/1160) 受试者为持续性 PRISm, 13.4% (155/1160) 的受试者肺功能由 PRISm 好转为正常。那些从正常肺功能转变为 PRISm 以及持续处于 PRISm 状态的个体, 在临床特征上表现出诸多相似之处, 如吸烟习惯、既往暴露于灰尘/烟雾的经历、慢性支气管炎、哮喘病史、BMI 升高、高血压、糖尿病以及全身炎症标志物水平等。相较于肺功能由 PRISm 恢复正常的个体, 这些患者通常拥有更高的累积吸烟量、BMI 指数、hsCRP 水平、纤维蛋白原含量和白细胞计数, 且更易出现呼吸困难、慢性支气管炎以及低体力活动水平等症状。此外, 他们在受教育程度上普遍较低, 并且与成年后肺功能正常的人群相比, 因肺病和心脏病导致的死亡和住院风险显著升高, 这些结果表明, 吸烟、全身炎症、超重和缺乏身体活动等因素与 PRISm 的发生和维持密切相关。但此研究还得到了一个正向的结论: 在中年时期, 那些从 PRISm 状态恢复到正常肺功能的个体, 其长期发病率和死亡率与持续肺功能正常的个体相近,

这表明如果能在成年早期实现肺功能的恢复, PRISm 的既往病史似乎不会显著影响患者的长期健康状况 [11]。以上提示 PRISm 为一种不稳定的状态, 若能针对疾病特点对高危人群进行筛查, 做到早发现早期干预, 或许可使疾病维持现有状态或好转为正常肺功能, 否则有较大风险进展为 COPD, 增加相应的疾病负担。

6. 展望

随着对 PRISm 人群研究的不断深入, 人们对 PRISm 人群的发生率、临床特点、高危因素和预后有了初步认识, 但目前研究仍相对不足, 且结论仍不明确。为了更全面地揭示 PRISm 的发生发展机制、病理生理演变、遗传学背景、影像学特征、病情演变轨迹、慢阻肺发生风险与临床预后, 我国需要构建更多系统化、规范化、前瞻性、基于大样本、多中心的人群队列研究, 构建 PRISm 人群风险预测模型, 提高模型的灵敏度及特异度以便更加精准地筛查评估高风险人群。同时为了有效识别和管理 PRISm 患者, 我们需要构建一套针对我国人群特点的综合评估体系。这一体系旨在早期发现 PRISm 患者, 并精准识别出那些预后可能较差的患者群体, 从而为他们提供更为精准的诊疗和管理策略。对于确诊为 PRISm 的人群, 尽早干预治疗, 且定期随访, 观察疾病预后, 需要更多的研究观察不同的药效及预后, 找寻最佳治疗方案。

参考文献

- [1] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (2023) Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>
- [2] Wan, E.S., Castaldi, P.J., Cho, M.H., Hokanson, J.E., Regan, E.A., Make, B.J., et al. (2014) Epidemiology, Genetics, and Subtyping of Preserved Ratio Impaired Spirometry (PRISm) in COPD. *Respiratory Research*, **15**, Article No. 89. <https://doi.org/10.1186/s12931-014-0089-y>
- [3] Miura, S., Iwamoto, H., Omori, K., Yamaguchi, K., Sakamoto, S., Horimasu, Y., et al. (2023) Preserved Ratio Impaired Spirometry with or without Restrictive Spirometric Abnormality. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 2988. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29922-0>
- [4] He, D., Sun, Y., Gao, M., Wu, Q., Cheng, Z., Li, J., et al. (2021) Different Risks of Mortality and Longitudinal Transition Trajectories in New Potential Subtypes of the Preserved Ratio Impaired Spirometry: Evidence from the English Longitudinal Study of Aging. *Frontiers in Medicine*, **8**, Article 755855. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.755855>
- [5] Wijnant, S.R.A., De Roos, E., Kavousi, M., Stricker, B.H., Terzikhan, N., Lahousse, L., et al. (2019) Trajectory and Mortality of Preserved Ratio Impaired Spirometry: The Rotterdam Study. *European Respiratory Journal*, **55**, Article 1901217. <https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2019>
- [6] Wan, E.S., Balte, P., Schwartz, J.E., Bhatt, S.P., Cassano, P.A., Couper, D., et al. (2021) Association between Preserved Ratio Impaired Spirometry and Clinical Outcomes in US Adults. *JAMA*, **326**, 2287-2298. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.20939>
- [7] Higbee, D.H., Granell, R., Davey Smith, G. and Dodd, J.W. (2022) Prevalence, Risk Factors, and Clinical Implications of Preserved Ratio Impaired Spirometry: A UK Biobank Cohort Analysis. *The Lancet Respiratory Medicine*, **10**, 149-157. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(21\)00369-6](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(21)00369-6)
- [8] Schwartz, A., Arnold, N., Skinner, B., Simmering, J., Eberlein, M., Comellas, A.P., et al. (2020) Preserved Ratio Impaired Spirometry in a Spirometry Database. *Respiratory Care*, **66**, 58-65. <https://doi.org/10.4187/respcare.07712>
- [9] Lei, J., Huang, K., Wu, S., Xu, J., Xu, Y., Zhao, J., et al. (2024) Heterogeneities and Impact Profiles of Early Chronic Obstructive Pulmonary Disease Status: Findings from the China Pulmonary Health Study. *The Lancet Regional Health-Western Pacific*, **45**, Article 101021. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2024.101021>
- [10] Kim, J., Lee, C., Lee, H.Y. and Kim, H. (2021) Association between Comorbidities and Preserved Ratio Impaired Spirometry: Using the Korean National Health and Nutrition Examination Survey IV-VI. *Respiration*, **101**, 25-33. <https://doi.org/10.1159/000517599>
- [11] Marott, J.L., Ingebrigtsen, T.S., Çolak, Y., Vestbo, J. and Lange, P. (2021) Trajectory of Preserved Ratio Impaired Spirometry: Natural History and Long-Term Prognosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **204**, 910-920. <https://doi.org/10.1164/rccm.202102-0517oc>

- [12] Aune, D., Sen, A., Prasad, M., Norat, T., Janszky, I., Tonstad, S., *et al.* (2016) BMI and All Cause Mortality: Systematic Review and Non-Linear Dose-Response Meta-Analysis of 230 Cohort Studies with 3.74 Million Deaths among 30.3 Million Participants. *BMJ*, **353**, i2156. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2156>
- [13] Kanetake, R., Takamatsu, K., Park, K. and Yokoyama, A. (2022) Prevalence and Risk Factors for COPD in Subjects with Preserved Ratio Impaired Spirometry. *BMJ Open Respiratory Research*, **9**, e001298. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2022-001298>
- [14] Tang, X., Lei, J., Li, W., Peng, Y., Wang, C., Huang, K., *et al.* (2022) The Relationship between BMI and Lung Function in Populations with Different Characteristics: A Cross-Sectional Study Based on the Enjoying Breathing Program in China. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **17**, 2677-2692. <https://doi.org/10.2147/copd.s378247>
- [15] Melén, E., Faner, R., Allinson, J.P., Bui, D., Bush, A., Custovic, A., *et al.* (2024) Lung-Function Trajectories: Relevance and Implementation in Clinical Practice. *The Lancet*, **403**, 1494-1503. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)00016-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)00016-3)
- [16] Voraphani, N., Stern, D.A., Zhai, J., Wright, A.L., Halonen, M., Sherrill, D.L., *et al.* (2022) The Role of Growth and Nutrition in the Early Origins of Spirometric Restriction in Adult Life: A Longitudinal, Multicohort, Population-Based Study. *The Lancet Respiratory Medicine*, **10**, 59-71. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(21\)00355-6](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(21)00355-6)
- [17] Perret, J.L., Lodge, C.J., Lowe, A.J., Johns, D.P., Thompson, B.R., Bui, D.S., *et al.* (2019) Childhood Pneumonia, Pleurisy and Lung Function: A Cohort Study from the First to Sixth Decade of Life. *Thorax*, **75**, 28-37. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2019-213389>
- [18] Lange, P., Celli, B., Agustí, A., Boje Jensen, G., Divo, M., Faner, R., *et al.* (2015) Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *New England Journal of Medicine*, **373**, 111-122. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1411532>
- [19] Wan, E.S., Fortis, S., Regan, E.A., Hokanson, J., Han, M.K., Casaburi, R., *et al.* (2018) Longitudinal Phenotypes and Mortality in Preserved Ratio Impaired Spirometry in the Copdgene Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **198**, 1397-1405. <https://doi.org/10.1164/rccm.201804-0663oc>
- [20] Montes de Oca, M. and Lacho-Contreras, M.E. (2023) Smoking Cessation and Vaccination. *European Respiratory Review*, **32**, Article 220187. <https://doi.org/10.1183/16000617.0187-2022>
- [21] Simon, S., Joean, O., Welte, T. and Rademacher, J. (2023) The Role of Vaccination in COPD: Influenza, SARS-CoV-2, Pneumococcus, Pertussis, RSV and Varicella Zoster Virus. *European Respiratory Review*, **32**, Article 230034. <https://doi.org/10.1183/16000617.0034-2023>
- [22] Troosters, T., Janssens, W., Demeyer, H. and Rabinovich, R.A. (2023) Pulmonary Rehabilitation and Physical Interventions. *European Respiratory Review*, **32**, Article 220222. <https://doi.org/10.1183/16000617.0222-2022>
- [23] Celli, B.R., Anderson, J.A., Cowans, N.J., Crim, C., Hartley, B.F., Martinez, F.J., *et al.* (2021) Pharmacotherapy and Lung Function Decline in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. A Systematic Review. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **203**, 689-698. <https://doi.org/10.1164/rccm.202005-1854oc>
- [24] 孙娴雯, 李庆云. 关注保留比率的肺功能减损(PRIsm)的慢性阻塞性肺疾病表型[J]. 诊断学理论与实践, 2023, 22(3): 234-237.