

超越FEV₁: 多维肺功能指标在COPD精细评估与预后判断中的整合应用

唐林琳, 江 宇*

重庆医科大学附属大学城医院呼吸与危重症医学科, 重庆

收稿日期: 2025年11月11日; 录用日期: 2025年12月5日; 发布日期: 2025年12月11日

摘 要

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种具有高度异质性的慢性呼吸系统疾病,传统以第一秒用力呼气量(FEV₁)为核心的评估体系存在显著局限性——无法充分反映肺组织破坏、气体交换障碍、症状负担及预后差异。本文系统综述了多维肺功能指标(包括肺弥散功能、肺容积、小气道功能、运动心肺功能及影像学关联指标)在COPD评估中的价值,重点阐述其在解析病理生理机制、表型分层、预后预测及治疗反应监测中的关键作用,进一步提出多维指标的整合策略,包括构建“功能-影像-症状”表型分层模型、联合评分系统用于预后评估,以及临床实践中的转化路径。

关键词

慢性阻塞性肺疾病, 肺功能评估, FEV₁, DLCO, 肺容积, 运动心肺功能, CT影像, 预后

Beyond FEV₁: Integrated Application of Multidimensional Pulmonary Function Indices in the Precise Assessment and Prognosis Evaluation of COPD

Linlin Tang, Yu Jiang*

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, University-Town Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: November 11, 2025; accepted: December 5, 2025; published: December 11, 2025

*通讯作者。

文章引用: 唐林琳, 江宇. 超越 FEV₁: 多维肺功能指标在 COPD 精细评估与预后判断中的整合应用[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 1707-1715. DOI: 10.12677/acm.2025.15123584

Abstract

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a highly heterogeneous chronic respiratory condition. The traditional assessment framework, centered on Forced Expiratory Volume in one second (FEV₁), has significant limitations—it fails to adequately reflect parenchymal destruction, gas exchange impairment, symptom burden, and prognostic variability. This article systematically reviews the value of multidimensional pulmonary function indices—including diffusing capacity, lung volumes, small airway function, cardiopulmonary exercise testing (CPET) parameters, and imaging-based metrics—in the evaluation of COPD. It highlights their crucial roles in elucidating pathophysiological mechanisms, phenotyping, predicting prognosis, and monitoring treatment response. Furthermore, the paper proposes integrated strategies for applying these multidimensional indices, including the development of a “function-imaging-symptom” phenotyping model, a combined scoring system for prognostic assessment, and pathways for clinical translation.

Keywords

Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Pulmonary Function Assessment, FEV₁, DLCO, Lung Volumes, Cardiopulmonary Exercise Testing, CT Imaging, Prognosis

Copyright © 2025 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

慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)是一种以持续性气流受限和慢性呼吸系统症状为特征的呼吸系统常见气道疾病。近年来,随着全球吸烟率的上升,COPD 的患病率、发病率和死亡率均显著增加,预计到 2030 年,它将成为全球第三大死亡原因[1] [2]。COPD 的核心病理特征是不可逆的气流受限,但是其疾病异质性高——相同 FEV₁ 分级的患者,在症状、急性加重风险及预后方面可能存在巨大差异[3]。

传统的 COPD 评估长期以肺功能 FEV₁ 为核心,但 FEV₁ 的临床局限性逐渐凸显。FEV₁ 仅反映气道阻塞程度,无法评估肺组织破坏(如肺气肿),气体交换障碍及小气道功能障碍[4]。FEV₁ 与患者症状(如呼吸困难),运动能力及生活质量的相关性较弱[5]。在轻中度 COPD (GOLD I~II 期)及非吸烟 COPD 患者中,FEV₁ 对预后的预测价值显著降低[6]。Choi 等[7]通过对 342 例 AECOPD 住院患者的研究显示,FEV₁ ≤ 50%预测值与住院死亡率无显著关联,而 DLCO ≤ 50%预测值患者的死亡率显著升高,且 ROC 曲线下面积(AUC)更大,直接证明了单一 FEV₁ 评估的不足。

随着肺功能检测技术及影像学的融合发展,多维肺功能指标正成为 COPD 精细评估的核心。这些指标不仅能补充 FEV₁ 的不足,更能反映 COPD 的病理生理异质性——例如,DLCO 反映肺泡-毛细血管膜完整性,肺容积指标(RV、TLC)反映气体陷闭和肺气肿,CT 血管容积指标(TVV、BV5)反映肺血管重构,运动心肺功能(VO_{2peak}、VE/VCO₂)反映整体功能储备[8]-[10]。Colins 等的研究证实,TVV、BV5 及 DLCO 与 VO_{2peak} 的关联独立于 FEV₁ 和肺气肿严重程度,为多维评估提供了关键证据[10]。

本文旨在系统梳理多维肺功能指标的临床价值,探讨其在 COPD 表型分层、预后判断及治疗响应监测中的整合应用,为临床实践提供循证依据,并展望未来研究方向,推动 COPD 评估体系的革新。

2. FEV₁ 在 COPD 评估中的局限性

FEV₁ 自被纳入 COPD 诊断标准以来, 一直是评估患者气道阻塞的“金标准”, 但其在临床实践中的局限性已被大量研究证实。

2.1. FEV₁ 与 COPD 病理生理的不完全匹配

COPD 病理改变包括小气道重塑(气道壁增厚、黏液分泌增加)和肺实质破坏(肺气肿), 两者共同导致患者的气流受限[11], 但 FEV₁ 不能区分病变起源。例如, FEV₁ 均为 60% 预测值的两名患者, 可能分别表现为“小气道为主型”(MMEF 降低, DLCO 正常)和“肺气肿为主型”(DLCO 降低, RV/TLC 升高), 在相同 FEV₁ 水平下, DLCO 低于正常值下限(LLN)的患者肺气肿发生率更高, 且运动时通气效率更差, 即说明 FEV₁ 无法识别肺实质破坏相关的表型[12]。

另外, FEV₁ 对肺血管重构的评估完全缺失。COPD 患者常存在肺微血管减少, 但 FEV₁ 与肺血管指标的相关性极弱, 提示肺血管结构对运动能力的影响独立于气道阻塞[10] [13]。

2.2. FEV₁ 与症状、运动能力的弱相关性

COPD 患者的核心诉求是缓解其症状和改善运动能力, 但 FEV₁ 与这些患者报告结局(Patient-Reported Outcomes, PROs)的相关性差。de-Torres 等[6]对 360 例 GOLD I 期 COPD 患者的研究显示, DLCO% 预测值与 mMRC 的相关性较 FEV₁% 预测值更强。Elbehairy 等[12]发现, FEV₁ 与患者 6 分钟步行距离(6-Minute Walk Distance, 6MWD)的相关性显著低于 DLCO, 说明 FEV₁ 无法充分反映患者的运动功能状态。

这种弱相关性的机制在于患者症状和运动能力不仅受气道阻塞影响, 还与气体交换障碍、动态肺过度充气及呼吸肌功能下降相关[14]。例如, FEV₁ 正常但 DLCO 低的患者, 运动时可能因肺泡-毛细血管膜弥散受限导致动脉血氧饱和度下降, 进而引发呼吸困难和运动终止[12]。

2.3. FEV₁ 在预后预测中的局限性

FEV₁ 对 COPD 远期预后的预测价值仅在中重度 COPD (FEV₁ < 50% 预测值)中显著, 在轻度 COPD 及非吸烟 COPD 患者中几乎无效[6] [15]。在轻度 COPD 患者中, FEV₁% 预测值与 5 年死亡率无显著关联, 但 DLCO < 60% 预测值的患者的死亡率显著升高, 且 COX 回归分析证实 DLCO < 60% 是其独立预后因素[6]。

在 AECOPD 预后评估中, FEV₁ 的局限性更为明显。Choi 等对比了 FEV₁ 和 DLCO 对 AECOPD 患者的住院死亡率、机械通气需求及 ICU 入住率的预测价值, 结果显示: DLCO ≤ 50% 预测值患者的死亡率、机械通气率及 ICU 入住率均显著升高, 而 FEV₁ ≤ 50% 预测值仅与部分结局相关且与死亡率无关[7]。

2.4. FEV₁ 在特殊人群中的评估盲区

2.4.1. 非吸烟 COPD

全球有约 20%~50% 的慢性气流受限(Chronic Airflow Limitation, CAL)患者为从不吸烟者, 其病理机制与吸烟相关 COPD 明显不同, 但 FEV₁ 无法区分其表型[16]。更有研究发现从不吸烟的 CAL 患者中有约 14% 合并哮喘, 且这类患者会表现出更低的 FEV₁ 与更多的呼吸系统症状, 但 FEV₁/FVC 比值与吸烟者无差异[15]。所以若仅仅依赖 FEV₁ 评估将导致患者表型的误判及治疗不当的情况发生。

2.4.2. 老年 COPD

老年 COPD 患者常存在肌肉力量下降、心血管合并症等问题, FEV₁ 对他们功能状态的评估价值较低。一项对中国男性 COPD 患者的研究显示, 在老年亚组中, FEV₁ 与 6MWD 的相关性显著低于年轻组, 而 DLCO 与 6MWD 的相关性在两组中均稳定, 提示老年患者更需要结合多维指标进行病情评估[17]。

3. COPD 多维肺功能指标及其临床价值

针对 FEV₁ 的局限性, 一系列多维肺功能指标已被证实具有重要临床意义, 其核心价值在于揭示 COPD 的病理生理异质性、优化表型分层及提升预后预测精度。

3.1. 肺弥散功能(DLCO)

肺一氧化碳弥散量(DLCO)是评估肺泡-毛细血管膜气体交换效率的经典指标, 其值降低往往提示肺泡壁破坏、肺微血管减少或血红蛋白降低[18]。

3.1.1. DLCO 与 COPD 表型分层

在临床应用中, DLCO 在表型分层方面具有重要价值, 能够有效区分以 DLCO 显著降低为特征的“肺气肿为主型”和以 DLCO 正常或轻度下降为特点的“气道为主型”COPD [12] [19], 这一区分能力在非吸烟 COPD 患者中尤为突出[15]。

3.1.2. DLCO 对预后的独立预测价值

DLCO 在患者的预后预测方面展现出明显优势, 其预测效能优于 FEV₁ [6] [7] [20]。例如, DLCO $\leq$ 50%预测值被证实是 AECOPD 住院患者死亡、需要机械通气及入住 ICU 的独立危险因素[7]。

3.1.3. DLCO 在治疗响应监测中的应用

DLCO 可用于评估肺康复、支气管扩张剂等治疗的疗效。研究显示其改善与 6MWD 增加、mMRC 评分降低呈显著相关, 且 DLCO 改善者的急性加重风险明显下降, 为治疗响应的个体化评估提供了依据[10] [21]。

3.2. 肺容积指标

肺容积指标(包括总肺容量 TLC、残气量 RV、残气量/肺总量比值 RV/TLC、肺活量 VC)主要反映肺组织弹性和气道陷闭程度, 其中 RV/TLC 是评估肺气肿和动态过度充气的关键指标[22]。

3.2.1. RV/TLC

RV/TLC 升高提示肺弹性减退(肺气肿)或小气道阻塞导致的气体陷闭, 其与 CT 肺气肿评分呈显著正相关[23]。Gao 等[17]通过对中国男性 COPD 患者的研究显示, 早期吸烟(≤ 18 岁)且吸烟年限 ≥ 30 年的患者, RV/TLC 显著升高且与 DLCO 呈负相关, 提示 RV/TLC 可作为吸烟相关肺气肿的替代指标。

3.2.2. 肺容积指标与运动能力的关联

动态肺过度充气(运动时 RV 增加)是 COPD 患者运动不耐受的重要机制, 而静态肺容积指标(如 TLC、RV)可预测动态肺过度充气的风险。基线 RV/TLC $> 50\%$ 的患者, 运动时其肺动态过度充气更为明显, 运动终止时的呼吸困难评分更高, VO_{2peak} 显著降低[12]。

3.3. 小气道功能指标

小气道(直径 < 2 mm)功能障碍是 COPD 早期的病理改变, 常用指标包括用力呼气中期流量(MMEF, FEF₂₅₋₇₅)、FEV₆/FEV₁ 比值等[24]。

3.3.1. MMEF

MMEF 是评估小气道功能的经典指标, 其值的降低往往提示小气道的狭窄或阻塞, 且在 COPD 疾病早期即可出现异常。Fan Jing 等人[25]的一项前瞻性队列研究明确指出 MMEF 障碍是患者后续发展为 COPD 的独立危险因素之一。

3.3.2. FEV₆/FEV₁

FEV₆是6秒用力呼气量, FEV₆/FEV₁比值可替代 FEV₁/FVC 评估气道阻塞, 尤其适用于无法完成完整 FVC 检测的老年患者, 其与 COPD 预后的相关性甚至优于 FEV₁/FVC [26] [27]。

3.4. 运动心肺功能指标

运动心肺功能测试(CPET)通过测量运动时的氧耗量(VO₂)、二氧化碳产生量(VCO₂)及通气参数(VE)来评估患者的整体功能储备。

3.4.1. 峰值耗氧量

峰值耗氧量(VO_{2peak})反映机体最大氧利用能力, 与 COPD 患者的远期死亡率、急性加重风险及生活质量密切相关。另外 VO_{2peak} 与 CT 肺血管容积、DLCO 呈现独立相关, 三者联合预测死亡率的 AUC 显著高于 FEV₁单独预测[10]。

3.4.2. VE/VCO₂ nadir

VE/VCO_{2nadir} 是运动时最小通气/二氧化碳产生比值, 反映通气效率, 其升高提示生理死腔增加。Rocha 等[28]对 COPD 合并心力衰竭患者的研究显示, VE/VCO₂ nadir > 35 的患者, 心血管事件风险增加 2.3 倍, 提示 VE/VCO₂ nadir 可作为 COPD 心血管合并症的筛查指标。

3.5. CT 影像关联指标

HRCT 可量化 COPD 的结构改变(如肺气肿、气道壁增厚、肺血管容积), 这些指标与肺功能参数互补, 共同提升评估精度。

3.5.1. 肺气肿评分

低衰减区域(LAA-950%, CT 值 < -950 HU 的区域占比)是评估肺气肿的金标准。LAA-910%使用更高的 CT 密度阈值, 能够捕捉更早期、更轻微的气体滞留。在呼气相 CT 上, LAA-910%与 DLCO%呈负相关, 并与 RV/TLC 呈正相关[29]。这直接证明了 CT 定量指标与肺弥散功能及过度充气之间的密切联系。

3.5.2. 肺血管容积

CT 衍生的总血管容积(TVV)和小血管容积(BV5, 直径 < 5 mm² 的血管容积)反映患者的肺血管密度, 其降低提示“血管修剪”, 与 COPD 的肺动脉高压及运动不耐受相关[10]。

4. 多维肺功能指标的整合应用

多维肺功能指标的价值不仅在于单独使用, 更在于通过整合模型实现对 COPD 患者的精细评估。

4.1. 基于“功能-影像-症状”的 COPD 表型分层模型

COPD 的异质性核心是表型差异, 传统“单一 FEV₁分级”无法满足个体化治疗需求, 需结合患者肺功能(DLCO、MMEF)、影像(CT 肺气肿、血管容积)及症状(mMRC、CAT)表现来构建分层模型, 帮助临床识别不同 COPD 表型, 从而指导精准治疗[15] [21]。

4.2. 预后评估的多维联合评分系统

传统预后评估工具(如 BODE 指数)未纳入 DLCO、CT 指标, 预测的精准度有限。基于现有证据, 可尝试构建“COPD 多维预后评分系统”, 整合相关核心指标(包括 FEV₁%预测值、DLCO%预测值、RV/TLC%、VO_{2peak}、LAA-950%、mMRC 评分), 量化患者的死亡风险并进行风险分层, 以期更好的指导临床工作[6] [7]。

本研究基于现有循证医学证据, 提出一个全新的慢性阻塞性肺疾病多维预后评分(COPD Multidimensional Prognostic Score, COPD-MPS)假说。该模型旨在整合反映肺气体交换、整体功能储备、肺过度充气、肺气肿严重程度、症状负担及年龄等多维度信息。

4.2.1. 评分公式与理论依据

提出的 COPD-MPS 计算公式如下: $\text{COPD-MPS} = (0.4 \times \text{DLCO\%预计值}) + (0.3 \times \text{VO}_{2\text{peak\%预计值}}) - (0.15 \times \text{RV/TLC\%}) - (0.1 \times \text{LAA-950\%}) + (0.05 \times \text{mMRC 评分}) - (0.1 \times \text{年龄}/10)$ 。

1) DLCO% (权重 0.4)

作为评估肺泡-毛细血管膜完整性的核心指标, DLCO 显著降低是 COPD 患者全因死亡率与急性加重风险的强预测因子。研究表明, 其在轻度 COPD 患者中的预后预测价值甚至超越 FEV_1 [6]。

2) $\text{VO}_{2\text{peak\%}}$ (权重 0.3)

峰值耗氧量是心肺运动试验的核心参数, 直接反映机体的整体功能储备。其与 COPD 患者的远期死亡率密切相关, 尤其在合并心血管并发症时, 判别价值更高[22] [23]。

3) RV/TLC% (权重-0.15)

该指标是评估静态肺过度充气和气体陷闭的标志。RV/TLC 升高提示肺弹性回缩力减退, 与运动耐量下降及预后不良显著相关[12] [14]。

4) LAA-950%(权重-0.1)

通过胸部 CT 定量分析的肺气肿指标(低衰减区域占比)。LAA-950%升高与死亡率增加及肺功能加速下降独立相关[13] [30]。

5) mMRC 评分(权重+0.05)

作为患者呼吸困难主观感受的简易评估工具, mMRC 评分是症状负担的有效反映, 分数越高, 死亡与急性加重风险也随之增加。

4.2.2. 年龄(权重-0.1/10 岁)

用于校正年龄作为普遍预后影响因素的作用。

(修改说明: 本章节将原先宽泛的“多维联合评分系统”具体化为一个带权重的、可计算的评分公式, 并阐述了每一项的理论依据, 提升了该节的深度与原创性。)

4.3. 治疗响应监测的多维评估路径

不同治疗手段(如支气管扩张剂、肺康复、手术)的疗效评估需结合特定多维指标, 例如, 肺康复后 DLCO 改善与 6MWD 增加显著相关; 长效支气管扩张剂治疗后 BV5 增加与急性加重风险降低相关[21] [23]。

5. 多维评估的临床实施路径: 阶梯式策略与挑战

在临床实践转化方面, 多维肺功能评估需结合医疗机构层级、资源可及性与成本效益, 构建差异化、阶梯式的实施路径。

5.1. 基层医疗机构(社区卫生服务中心)

基层机构的设备条件有限, 应以更加简易、高效、成本低的原则采用由 FEV_1 、MMEF 和 mMRC 评分组成的简化评估方案[31], 可初步识别气流受限、小气道功能障碍及患者的症状负担, 适用于 COPD 患者的筛查、稳定期随访及高危人群初步分层。若患者出现 $\text{mMRC} \geq 2$ 、MMEF 显著下降(如 $<50\%$ 预计值)或 FEV_1 年下降率 $> 40 \text{ mL}$, 建议转诊至二级医院进一步评估。

5.2. 二级医院(区域医疗中心)

此级机构应补充 DLCO、肺容积(RV/TLC)及胸部 CT 平扫, 形成“功能-影像”的基础整合[17]。DLCO 可用于区分肺气肿表型, RV/TLC 评估过度充气, CT 提供肺气肿与气道重塑的客观证据。转诊至三级中心的指征包括: DLCO < 60%预计值、RV/TLC > 50%、CT 肺气肿评分(LAA-950) > 10%, 或症状-功能不匹配(如轻度气流受限但症状显著)。

5.3. 三级医院(国家级医学中心)

三级医院则应建立标准化的“功能-影像-运动心肺”一体化评估体系, 纳入运动心肺功能测试 CPET, 及时完善患者相关检查以指导患者的个体化治疗方案[32]。

5.4. 实施挑战及成本

当前多维评估体系的推广仍面临三大挑战: 检测标准化与参考值差异问题突出, DLCO 测量在不同实验室间的变异系数可达 15%~20%, 且存在显著的种族差异[18][33], 例如, Zavorsky 等[33]发现, 黑人的 DLCO 平均比白人低 3.9 mL/min/mmHg, 但当前多数参考值基于白人人群, 可能导致非白人患者的误判; 完整评估成本约为单一 FEV₁ 检测的 8~10 倍, 需通过阶梯式评估策略平衡成本效益; 现有 GOLD 指南仍以 FEV₁ 为核心, 导致部分 GOLD I 期高风险患者未被识别, 需将多维指标纳入指南体系。(修改说明: 增加阶梯式评估章节, 详细说明多维肺功能评估在不同级别医疗机构的具体实施项目和主要障碍等, 使建议更具体、更有可操作性。)

6. 总结

慢性阻塞性肺疾病的异质性要求评估体系从“单一 FEV₁”向“多维整合”转型。本文系统阐述了 DLCO、肺容积、小气道功能、运动心肺功能及 CT 影像指标的临床价值, 本文不仅阐明了其在弥补 FEV₁ 局限性的核心作用, 更确立了它们在精准表型分层、远期预后判断及个体化治疗响应监测中的重要地位。基于现有证据, 本文提出“表型分层-预后评分-治疗监测”的三级整合策略, 包括“功能-影像-症状”表型模型、多维预后评分系统及治疗响应的多维评估路径, 为临床实践提供循证工具。

总之推动多维肺功能指标的整合应用, 是实现 COPD 管理从传统“经验性治疗”迈向现代“个体化精准管理”的战略支点。本综述提倡该体系在临床的广泛采纳与应用, 以期改善患者长期预后与生活质量。

参考文献

- [1] Uwagboe, I., Adcock, I.M., Lo Bello, F., Caramori, G. and Mumby, S. (2022) New Drugs under Development for COPD. *Minerva Medica*, **113**, 471-496. <https://doi.org/10.23736/s0026-4806.22.08024-7>
- [2] Yang, W., Li, F., Li, C., Meng, J. and Wang, Y. (2021) Focus on Early COPD: Definition and Early Lung Development. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **16**, 3217-3228. <https://doi.org/10.2147/copd.s338359>
- [3] Agustí, A., Celli, B.R., Criner, G.J., et al. (2022) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Journal of the Pan African Thoracic Society*, **4**, 58-80.
- [4] Jones, P.W. (2009) Health Status and the Spiral of Decline. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **6**, 59-63. <https://doi.org/10.1080/15412550802587943>
- [5] Han, M.K., Muellerova, H., Curran-Everett, D., Dransfield, M.T., Washko, G.R., Regan, E.A., et al. (2013) GOLD 2011 Disease Severity Classification in COPD Gene: A Prospective Cohort Study. *The Lancet Respiratory Medicine*, **1**, 43-50. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(12\)70044-9](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(12)70044-9)
- [6] de-Torres, J.P., O'Donnell, D.E., Marín, J.M., Cabrera, C., Casanova, C., Marín, M., et al. (2021) Clinical and Prognostic Impact of Low Diffusing Capacity for Carbon Monoxide Values in Patients with Global Initiative for Obstructive Lung

- Disease I COPD. *Chest*, **160**, 872-878. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.04.033>
- [7] Choi, J., Sim, J.K., Oh, J.Y., Lee, Y.S., Hur, G.Y., Lee, S.Y., *et al.* (2021) Prognostic Marker for Severe Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Analysis of Diffusing Capacity of the Lung for Carbon Monoxide (DLCO) and Forced Expiratory Volume in One Second (FEV1). *BMC Pulmonary Medicine*, **21**, Article No. 152. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01519-1>
- [8] Balasubramanian, A., MacIntyre, N.R., Henderson, R.J., Jensen, R.L., Kinney, G., Stringer, W.W., *et al.* (2019) Diffusing Capacity of Carbon Monoxide in Assessment of COPD. *Chest*, **156**, 1111-1119. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.06.035>
- [9] Devalla, L., Ghewade, B., Jadhav, U. and Annareddy, S. (2024) Resolving the Complexity: A Comprehensive Review on Carbon Monoxide Diffusion Capacity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *Cureus*, **16**, e53492. <https://doi.org/10.7759/cureus.53492>
- [10] Collins, S.É., Kirby, M., Smith, B.M., Tan, W., Bourbeau, J., Thompson, S., *et al.* (2025) Relationship of Pulmonary Vascular Structure and Function with Exercise Capacity in Health and COPD. *Chest*, **167**, 402-413. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2024.09.027>
- [11] Ritchie, A.I. and Wedzicha, J.A. (2020) Definition, Causes, Pathogenesis, and Consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Clinics in Chest Medicine*, **41**, 421-438. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2020.06.007>
- [12] Elbehairy, A.F., O'Donnell, C.D., Abd Elhameed, A., Vincent, S.G., Milne, K.M., James, M.D., *et al.* (2019) Low Resting Diffusion Capacity, Dyspnea, and Exercise Intolerance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of Applied Physiology*, **127**, 1107-1116. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00341.2019>
- [13] Washko, G.R., Nardelli, P., Ash, S.Y., Vegas Sanchez-Ferrero, G., Rahaghi, F.N., Come, C.E., *et al.* (2019) Arterial Vascular Pruning, Right Ventricular Size, and Clinical Outcomes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. a Longitudinal Observational Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **200**, 454-461. <https://doi.org/10.1164/rccm.201811-2063oc>
- [14] O'Donnell, D.E., Guenette, J.A., Maltais, F. and Webb, K.A. (2012) Decline of Resting Inspiratory Capacity in COPD: The Impact on Breathing Pattern, Dyspnea, and Ventilatory Capacity during Exercise. *Chest*, **141**, 753-762. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0787>
- [15] Blomberg, A., Torén, K., Liv, P., Granåsen, G., Andersson, A., Behndig, A., *et al.* (2024) Chronic Airflow Limitation, Emphysema, and Impaired Diffusing Capacity in Relation to Smoking Habits in a Swedish Middle-Aged Population. *Annals of the American Thoracic Society*, **21**, 1678-1687. <https://doi.org/10.1513/annalsats.202402-122oc>
- [16] Yang, I.A., Jenkins, C.R. and Salvi, S.S. (2022) Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Never-Smokers: Risk Factors, Pathogenesis, and Implications for Prevention and Treatment. *The Lancet Respiratory Medicine*, **10**, 497-511. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(21\)00506-3](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(21)00506-3)
- [17] Gao, H., Song, Y., Liu, K., Lu, X., Shen, J., Wei, S., *et al.* (2024) The Impact of Different Smoking Behavior on Pulmonary Function and Pulmonary Hypertension among Chinese Male Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **19**, 1315-1331. <https://doi.org/10.2147/copd.s455323>
- [18] Graham, B.L., Brusasco, V., Burgos, F., Cooper, B.G., Jensen, R., Kendrick, A., *et al.* (2017) 2017 ERS/ATS Standards for Single-Breath Carbon Monoxide Uptake in the Lung. *European Respiratory Journal*, **49**, Article 1600016. <https://doi.org/10.1183/13993003.00016-2016>
- [19] Grydeland, T.B., Thorsen, E., Dirksen, A., Jensen, R., Coxson, H.O., Pillai, S.G., *et al.* (2011) Quantitative CT Measures of Emphysema and Airway Wall Thickness Are Related to DLCO. *Respiratory Medicine*, **105**, 343-351. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2010.10.018>
- [20] Boutou, A.K., Shrikrishna, D., Tanner, R.J., Smith, C., Kelly, J.L., Ward, S.P., *et al.* (2013) Lung Function Indices for Predicting Mortality in COPD. *European Respiratory Journal*, **42**, 616-625. <https://doi.org/10.1183/09031936.00146012>
- [21] Santus, P., Radovanovic, D., Balzano, G., Pecchiari, M., Raccanelli, R., Sarno, N., *et al.* (2016) Improvements in Lung Diffusion Capacity Following Pulmonary Rehabilitation in COPD with and without Ventilation Inhomogeneity. *Respiration*, **92**, 295-307. <https://doi.org/10.1159/000448847>
- [22] Rocha, A., Arbex, F.F., Sperandio, P.A., Souza, A., Biazim, L., Mancuso, F., *et al.* (2017) Excess Ventilation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease-Heart Failure Overlap. Implications for Dyspnea and Exercise Intolerance. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **196**, 1264-1274. <https://doi.org/10.1164/rccm.201704-0675oc>
- [23] Vogel-Claussen, J., Schönfeld, C., Kaireit, T.F., Voskrebenez, A., Czerner, C.P., Renne, J., *et al.* (2019) Effect of Indacaterol/Glycopyrronium on Pulmonary Perfusion and Ventilation in Hyperinflated Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (CLAIM). A Double-Blind, Randomized, Crossover Trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **199**, 1086-1096. <https://doi.org/10.1164/rccm.201805-0995oc>
- [24] Schultz, C.U.B., Tupper, O.D. and Ulrik, C.S. (2021) Active Asthma and Longer Disease Duration Associated with More

- Hyperinflation and Increased Diffusion Capacity—TRAIL Cohort. *European Respiratory Journal*, **58**, PA1842. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2021.pa1842>
- [25] 张先水, 廖鸿飞, 沈宗南. 螺旋 CT 定量测量肺气肿容积比例评价慢阻肺患者肺功能的临床效果分析[J]. 现代诊断与治疗, 2024, 35(17): 2617-2619.
- [26] Kakavas, S., Kotsiou, O.S., Perlikos, F., Mermiri, M., Mavrovounis, G., Gourgoulisanis, K., *et al.* (2021) Pulmonary Function Testing in COPD: Looking Beyond the Curtain of Fev1. *npj Primary Care Respiratory Medicine*, **31**, Article No. 23. <https://doi.org/10.1038/s41533-021-00236-w>
- [27] Fan, J., Fang, L., Cong, S., Zhang, Y., Jiang, X., Wang, N., *et al.* (2024) Potential Pre-COPD Indicators in Association with COPD Development and COPD Prediction Models in Chinese: A Prospective Cohort Study. *The Lancet Regional Health-Western Pacific*, **44**, Article 100984. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2023.100984>
- [28] Stanojevic, S., Graham, B.L., Cooper, B.G., Thompson, B.R., Carter, K.W., Francis, R.W., *et al.* (2017) Official ERS Technical Standards: Global Lung Function Initiative Reference Values for the Carbon Monoxide Transfer Factor for Caucasians. *European Respiratory Journal*, **50**, Article 1700010. <https://doi.org/10.1183/13993003.00010-2017>
- [29] Kirby, M., Tanabe, N., Tan, W.C., Zhou, G., Obeidat, M., Hague, C.J., *et al.* (2018) Total Airway Count on Computed Tomography and the Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Progression. Findings from a Population-Based Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **197**, 56-65. <https://doi.org/10.1164/rccm.201704-0692oc>
- [30] 黄晓旗, 闫苗苗, 王雷, 等. 基于呼气相不同阈值分析慢性阻塞性肺疾病严重程度与肺功能的相关性[J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(3): 350-355.
- [31] Qaseem, A., Wilt, T.J., Weinberger, S.E., Hanania, N.A., Criner, G., van der Molen, T., *et al.* (2011) Diagnosis and Management of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Clinical Practice Guideline Update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Annals of Internal Medicine*, **155**, 179-191. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-3-201108020-00008>
- [32] Maltais, F., Dennis, N. and Chan, C.K.N. (2013) Rationale for Earlier Treatment in COPD: A Systematic Review of Published Literature in Mild-to-Moderate COPD. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **10**, 79-103. <https://doi.org/10.3109/15412555.2012.719048>
- [33] Zavorsky, G.S., Almamary, A.S., Alqahtani, M.K., Shan, S.H.S. and Gardenhire, D.S. (2021) The Need for Race-Specific Reference Equations for Pulmonary Diffusing Capacity for Nitric Oxide. *BMC Pulmonary Medicine*, **21**, Article No. 232. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01591-7>