

慢性阻塞性肺疾病疾病活动度的研究进展

刘钰贝¹, 刘学军², 杨雪涛^{1*}

¹达州中医药职业学院护理学院, 四川 达州

²成都市新都区第二人民医院呼吸内科, 四川 成都

收稿日期: 2026年7月20日; 录用日期: 2026年8月13日; 发布日期: 2026年8月24日

摘要

慢性阻塞性肺疾病传统评估主要依据肺功能、症状负荷和急性加重史, 难以充分反映疾病状态的动态变化。近年来, 临床控制、可治疗特征和疾病稳定等理念的发展, 推动COPD评估由静态严重程度分层逐步转向对当前疾病状态及其变化趋势的识别。2026年慢性阻塞性肺疾病全球倡议进一步将疾病活动度纳入长期管理框架, 并强调达到和维持低疾病活动状态。本文围绕COPD疾病活动度相关的理念演变、主要评估维度和相关评估工具进行综述, 并讨论疾病活动度评分体系的建立以及与其相关的可穿戴设备、远程监测等数字健康技术在动态监测中的应用。目前, COPD疾病活动度仍面临操作标准不统一、纵向验证不足及临床应用路径不明确等问题。因此, 构建标准化、可重复且能够敏感反映病情动态变化的评价体系, 是推动COPD疾病活动度由概念探索走向临床实践的关键。

关键词

慢性阻塞性肺疾病, 疾病活动度, 研究进展

Advances in Research on Disease Activity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Yubei Liu¹, Xuejun Liu², Xuetao Yang^{1*}

¹School of Nursing, Dazhou Vocational College of Chinese Medicine, Dazhou Sichuan

²Department of Respiratory Medicine, The Second People's Hospital of Xindu District, Chengdu Sichuan

Received: July 20, 2026; accepted: August 13, 2026; published: August 24, 2026

Abstract

Traditional assessment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) relies primarily on pulmonary function, symptom burden, and exacerbation history, which may not adequately capture

*通讯作者。

文章引用: 刘钰贝, 刘学军, 杨雪涛. 慢性阻塞性肺疾病疾病活动度的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(8): 2090-2100. DOI: 10.12677/acm.2026.1682998

dynamic changes in disease status. In recent years, the development of concepts such as clinical control, treatable traits, and disease stability has prompted a gradual shift in COPD assessment from static severity stratification toward the characterization of current disease status and its trajectory over time. The 2026 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease report further incorporates disease activity into the framework of long-term management and emphasizes the achievement and maintenance of a low disease activity state. This review traces the conceptual evolution of COPD disease activity, summarizes its principal assessment domains and relevant tools, and discusses the development of disease activity scoring systems and the application of related digital health technologies, including wearable devices and remote monitoring, in dynamic disease monitoring. However, the assessment of COPD disease activity remains limited by inconsistent operational definitions, insufficient longitudinal validation, and unclear pathways for clinical implementation. Therefore, establishing a standardized and reproducible assessment framework that is sensitive to dynamic changes in disease status is essential for translating the concept of disease activity in COPD into clinical practice.

Keywords

Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Disease Activity, Research Progress

Copyright © 2026 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)是常见的慢性呼吸系统疾病,具有持续进展、临床异质性显著和疾病负担沉重等特点。模型预测显示,全球 COPD 患者数将由 2020 年的约 4.80 亿增加至 2050 年的约 5.92 亿[1]。既往临床主要依据肺功能、症状负荷及急性加重史进行风险分层和治疗决策[2],但同一严重程度患者的症状、急性加重和功能变化可存在明显差异,且疾病状态会随时间发生波动[3]。因此,仅依赖单次测量和既往事件,难以判断患者当前是否存在持续活跃的疾病过程。近年来,临床控制、可治疗特征、疾病稳定和疾病活动度等概念相继提出,COPD 评估开始由静态严重程度分层转向对当前状态、变化趋势及可干预过程的动态识别。本文围绕 COPD 疾病活动度相关的理念演变、评估维度和相关评估工具进行综述,并进一步讨论疾病活动度评分体系的构建及与其相关的数字健康技术在动态监测中的应用。

2. COPD 疾病活动度相关的理念演变

2.1. 单一肺功能评估理念的转变

COPD 早期评估长期以第一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)为核心,但肺功能损害程度与症状、活动能力和预后并不完全一致。Soler-Cataluña 等提出的临床控制概念强调同时评价患者当前疾病影响和随访期间稳定性,使评估由单一时点逐步转向状态变化[4]。可治疗特征理念则主张超越传统诊断标签,识别与结局相关且能够被干预的肺内、肺外及行为因素[5]。近年来,表型、内型、生物标志物和可治疗特征的整合进一步推动了 COPD 多维综合评估与个体化管理[6]。

2.2. COPD 长期管理理念的纳入

GOLD 2026 报告将疾病活动度纳入 COPD 长期管理的理论框架,强调通过减少急性加重、避免症状

恶化和肺功能加速下降,使患者达到并维持低疾病活动状态[7]。这一理念对我国具有重要现实意义。中国成人肺部健康研究显示,我国40岁及以上人群COPD患病率为13.7%,估算患者数近1亿[8]。《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)》强调综合评估、长期随访和个体化治疗调整[9],其管理理念与疾病活动度所强调的动态评估和持续管理具有一定一致性。

2.3. 融合风险评估理念的多维评价

体质指数、气流阻塞、呼吸困难和运动能力指数(body mass index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity index, BODE)将体质指数、第1秒用力呼气容积占预计值百分比(forced expiratory volume in 1 second percentage predicted, FEV₁%pred)、呼吸困难程度和6分钟步行距离纳入综合评价,其对全因死亡和呼吸相关死亡的预测能力均优于单独使用FEV₁ [10]。更新版BODE在原模型基础上重新校准评分,以提高死亡风险估计的准确性;年龄、呼吸困难和气流阻塞指数(age, dyspnea and airflow obstruction index, ADO)则仅采用年龄、呼吸困难程度和FEV₁%pred,不需要测量体质指数或进行6分钟步行试验,更便于在常规门诊和基层医疗中应用,后续研究也在不同临床人群中检验了其死亡风险预测能力[11][12]。呼吸困难、气流阻塞、吸烟和急性加重指数(dyspnea, obstruction, smoking and exacerbation index, DOSE)进一步将吸烟状态和急性加重频率纳入评价,用于综合反映疾病严重程度,并与健康状态恶化及后续不良结局相关[13];共病、气流阻塞、呼吸困难和既往严重急性加重指数(comorbidity, obstruction, dyspnea and previous severe exacerbations index, CODEX)则用于评估因慢性阻塞性肺疾病急性加重住院患者出院后的死亡和再入院风险[14]。总体而言,这些工具在单一肺功能分级的基础上,进一步纳入症状、运动能力、共病和既往急性加重等维度,将对未来不良结局的风险预测融入COPD综合评价,体现了其评价理念由当前严重程度判断向多维风险评估的拓展。

2.4. 临床控制、疾病稳定与疾病活动度

临床控制理念将COPD评价由疾病严重程度进一步延伸至当前临床影响及其随时间的稳定性。相关研究通常从“临床影响”和“稳定性”两个方面判定控制状态,并发现临床控制与未来急性加重、健康状态恶化及医疗资源利用有关[15]-[18]。可治疗特征模式进一步强调识别嗜酸性粒细胞炎症、频繁急性加重、黏液高分泌、体能下降、焦虑抑郁、吸烟和治疗依从性等可干预因素,为个体化治疗提供依据[19][20]。随后, Singh等提出将疾病稳定作为COPD长期治疗目标,并以无急性加重、无症状恶化和无肺功能加速下降作为主要特征[21]。与临床控制和疾病稳定相比,疾病活动度更关注当前仍在持续并可能干预的疾病过程。Oh据此将疾病活动度与累积损伤加以区分,前者反映具有潜在可逆性和可干预性的动态过程,后者则指长期形成的结构和功能损害[22]。国内学者对GOLD 2026的解读指出,疾病活动度概念有助于强化急性加重预防和长期动态评估[23]。并且,我国已有研究尝试将肺功能、症状和急性加重等短期变化整合为多维疾病轨迹,并证实其可预测后续急性加重[24]。此外, Wu等将肺功能下降、健康状态恶化和中重度急性加重整合为复合恶化结局,用于评价噻托溴铵对整体疾病恶化的影响[25],这些研究提示,多维动态评价既可识别后续风险,也可用于反映治疗干预效果。总体而言,这些研究为我国开展COPD疾病活动度的动态评估与临床应用提供了基础,但目前仍缺乏统一定义及经多中心验证的本土化评估工具。

3. COPD 疾病活动度的主要评估维度

3.1. 急性加重

急性加重既是不良临床结局,也是疾病活动增强的重要信号。既往研究显示,急性加重表型并非完全稳定,患者在不同随访阶段可发生变化[26]。单纯依据上一年度急性加重次数指导后续治疗也存在局

限,应结合当前症状、肺功能和其他风险信息综合判断[27]。从疾病活动度视角看,除加重次数外,还应关注加重严重程度、时间聚集性、恢复时间以及加重后能否回归原有状态。短期内反复发生中重度急性加重,或加重后长期不能恢复至基线,可能提示持续炎症、治疗控制不足或存在尚未识别的可治疗特征。

3.2. 症状负荷与健康状态

症状负荷和健康状态是反映 COPD 疾病活动的重要临床维度。临床慢阻肺问卷(Clinical COPD Questionnaire, CCQ) [28]、COPD 评估测试(COPD Assessment Test, CAT) [29]和圣乔治呼吸问卷(St George's Respiratory Questionnaire, SGRQ) [30]可从不同层面量化患者的症状、功能状态及健康相关生活质量,慢性阻塞性肺疾病呼吸症状评估量表(EXACT-Respiratory Symptoms, E-RS)则更侧重日常呼吸症状的连续测量[31]。在疾病活动度评价中,不仅应关注某一时点的症状或健康状态分值,还应重视其相对于个体基线的变化幅度、持续时间及恢复轨迹。症状负担较高但长期稳定,可能更多反映既存疾病影响或累积损伤;若症状在短期内持续恶化、波动频繁或恢复缓慢,则更可能提示疾病活动增强。由于症状和健康状态的变化常与肺功能下降及急性加重相互伴随,临床重要恶化(clinically important deterioration, CID)进一步将症状恶化、肺功能下降和中重度急性加重整合为短期复合结局,为识别患者整体健康状态的动态恶化提供了可操作框架[32]。研究显示,首次发生短期 CID 与后续持续肺功能恶化、健康状态下降、急性加重及死亡风险增加有关[33]。

3.3. 肺功能变化与功能状态

在疾病活动度框架下,肺功能评价应由单次 FEV₁ 测量转向纵向变化轨迹。肺功能加速下降可能提示持续病理活动,但判断时需考虑年龄、基线水平、测量变异和治疗背景。功能状态则反映疾病对运动能力、日常活动和社会参与的影响,可补充肺功能不能完全解释的个体差异。改良 BODE (modified BODE, mBODE)以 SGRQ 活动维度替代传统 BODE 中的 6 min 步行距离,以降低运动测试的实施负担。研究显示, mBODE 与未来中重度和重度急性加重风险相关,并具有一定的死亡风险预测价值[34]。因此,肺功能下降速度、运动耐量、身体活动及日常活动受限的变化应结合评价,而不宜仅以横断面严重程度判断疾病活动水平。

3.4. 炎症与生物标志物

炎症和生物标志物可能为疾病活动度提供客观的生物学依据。血嗜酸性粒细胞是目前应用相对成熟的指标之一,与部分患者的急性加重风险和吸入糖皮质激素治疗反应相关[35]-[37],但其主要反映特定炎症表型和药物反应性,不能单独代表 COPD 整体疾病活动度。C 反应蛋白、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 、髓过氧化物酶及 Clara 细胞分泌蛋白 16 等指标,也被用于探索急性加重、系统炎症和肺功能下降的生物学特征[38]-[41]。然而,不同研究的样本来源、检测时间和阈值差异较大,单一标志物难以概括 COPD 复杂的疾病活动过程。未来更应评价生物标志物与急性加重、症状变化、肺功能轨迹和功能状态联合应用的增量价值。

4. COPD 疾病活动度相关评估工具

4.1. 经典多维工具

BODE、ADO、DOSE 和 CODEX 等工具已从死亡、住院、急性加重和健康状态恶化等结局方面获得验证。真实世界初级保健人群的外部验证显示,ADO、DOSE、COTE 和 CODEX 具有不同程度的死亡风

险区分能力[42]。这类工具结构相对成熟,能够提示哪些临床维度具有稳定的预后价值,但多数指标主要基于基线状态或既往事件,难以动态反映患者当前的疾病活动状态、病情变化趋势及治疗反应。

4.2. 临床重要恶化

CID 通常将 FEV₁ 下降、CAT 或 SGRQ 恶化以及中重度急性加重中的任一事件定义为短期临床重要恶化。其优势是结局明确、便于临床试验应用,并与后续长期不良结局相关[32][33]。但不同组成事件的临床意义和发生频率并不相同,观察窗口、阈值设定及治疗背景也会影响结果。因此, CID 更适合作为疾病活动变化的警示信号或复合结局,而不能直接视为已经成熟的统一疾病活动度评分。

4.3. mBODE、RADAR 与 Seleida

近年来,一些新工具开始尝试提高疾病状态识别的便利性和动态性。mBODE 以患者报告的活动受限替代运动试验,为常规临床评估提供了更便捷的选择[34]。临床控制风险评分(RADAR score, RADAR)在临床控制理念基础上,将当前控制状态与未来风险进行量化连接,验证研究显示其具有中等区分能力,低评分患者与临床控制状态具有较高一致性[43]。自动化 COPD 表型及控制评估模型(Seleida model, Seleida)则利用电子健康记录中的处方、配药和医疗利用信息自动识别 COPD 表型及控制状态,与临床判定具有较好一致性[44]。这些工具提示,患者报告结局、临床控制指标和真实世界数据均可用于疾病状态识别,但目前仍需在不同国家、医疗层级和数据环境中开展外部验证,并进一步评估这些工具能否在现有临床评估基础上提供更多有效信息,改善治疗决策和患者结局。

5. COPD 疾病活动度评分体系的构建

5.1. 免疫介导性炎症性疾病活动度的量化实践

类风湿关节炎、克罗恩病和系统性红斑狼疮等免疫介导性炎症性疾病目前已形成多种经过验证并广泛应用的疾病活动度量化评估工具,可用于疾病监测和辅助治疗决策。28 关节疾病活动度评分(Disease Activity Score in 28 Joints, DAS28)将患者评价、临床体征和炎症指标整合为连续评分,并进一步建立不同疾病活动状态的界值[45][46]; 克罗恩病疾病活动指数(Crohn's Disease Activity Index, CDAI)通过多元回归筛选变量并形成加权评分[47]; 系统性红斑狼疮疾病活动指数(Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, SLEDAI)则根据不同临床表现及器官受累情况赋分[48]。三类评分虽然在指标构成和评价维度上有所不同,但其共同特点是,均围绕相应疾病中可随病情变化的临床表现构建量化框架。其中, DAS28 主要反映类风湿关节炎的关节炎症活动, CDAI 侧重评估肠道症状及全身状况, SLEDAI 则覆盖系统性红斑狼疮的多器官受累表现。这表明,疾病活动度的评价并不存在适用于所有疾病的统一指标,而应建立在对疾病特异性动态过程的明确界定之上。因此,对于 COPD,构建疾病活动度评价体系的首要前提,是明确其疾病活动所涵盖的动态且具有潜在可干预性的病理生理和临床过程。

5.2. 核心领域与指标选择

在明确疾病活动度的内涵后,应进一步确定需要评价的最小核心领域集。风湿病结局指标评价(Outcome Measures in Rheumatology, OMERACT) Filter 2.1 框架可为核心领域的产生、筛选和确定提供方法学参考,即通过文献评价、患者参与、专业人员咨询和共识程序生成并筛选候选领域。在确定核心领域后,应进一步选择能够准确反映各领域的具体指标,并评价其效度、重测信度、反应度、临床可解释性和实施可行性[49]-[51]。鉴于 COPD 相关指标的变化速度及适宜测量频率并不一致,评分构建还应明确各指标的观察时间窗,并保证评分所反映的时间范围具有一致性,同时注意区分当前疾病活动、基线

疾病严重程度与长期累积损伤。

5.3. 指标赋值与界值确定

不同指标对疾病活动的反映程度和临床意义存在差异,不宜直接等权相加。可先通过专家共识形成初始赋值,再利用纵向队列和统计模型估计各指标的相对权重,并处理指标间相关性和数据缺失。连续评分形成后,还需以临床综合判断、临床重要恶化或治疗反应作为外部参照,确定不同疾病活动状态的界值及具有临床意义的评分变化值。DAS28 和 CDAI 的建立过程表明,指标权重和活动界值均需由临床资料与统计分析共同支持[45]-[47]。

5.4. 评分验证

评分形成后,应先在开发队列中开展内部验证,再在不同地区、疾病严重程度和医疗层级中进行独立外部验证。验证内容应包括效度、信度、反应度及活动状态界值的稳定性[50][51]。同时,还应与 CAT、CID、RADAR 及既往急性加重史等现有评价方法比较,判断新评分能否进一步提高对疾病活动变化的识别能力[32][43]。最终需通过前瞻性研究检验,依据评分调整药物治疗、肺康复和随访安排能否改善急性加重、健康状态及医疗资源利用,从而明确其临床应用价值。

6. 数字健康技术在 COPD 疾病活动度监测中的应用

6.1. 可穿戴设备

传统门诊评估难以连续反映两次随访之间的病情变化。可穿戴设备可在日常生活中记录步数、活动强度、心率、呼吸频率、血氧饱和度和睡眠等信息。研究显示,COPD 急性加重初期及恢复阶段可出现步数下降,部分生理和睡眠指标也随症状负荷及恢复状态变化[52][53]。但不同设备的测量准确性并不一致,尤其血氧等指标仍存在偏差[54]。因此,可穿戴数据更适合观察患者相对于稳定期基线的连续变化,尚不能依据单项异常直接判断疾病活动水平。

6.2. 远程监测

远程监测平台可连续收集症状变化、救援药物使用、治疗依从性、血氧饱和度和身体活动等信息,补充门诊随访间隔内的病情记录。当多项指标持续偏离患者稳定期水平时,可能提示疾病活动增强,并触发进一步临床评估。现有研究显示,平板电脑远程监测具有较好的可行性,但未显著改善生活质量和急性加重结局[55];移动健康应用则可改善部分患者的 CAT 评分和自我管理行为[56]。由此可见,远程监测虽未必直接改善临床结局,但其连续捕捉病情变化的能力,可为 COPD 疾病活动度的动态识别和及时评估提供重要支持。

6.3. 数字健康数据建模

数字健康数据用于疾病活动度评价的核心,是建立由连续监测指标向临床状态转化的判定框架。Shah 等结合症状变化、药物使用情况及 7 日内血氧饱和度、脉率和呼吸频率的水平与变化趋势,对正常、过渡和急性加重状态进行识别,表明时间序列特征与多指标联合分析较单一阈值更有利于捕捉病情转变[57]。但现有研究在监测参数、采集频率、急性加重定义及判定阈值等方面异质性较大,模型的敏感度与特异度亦难以兼顾,尚不足以支持其常规临床应用[58]。因此,COPD 疾病活动度的数字健康数据建模应以稳定期水平为参照,综合纳入指标偏离的幅度、持续时间及组合变化,并通过临床事件、医师综合判断和治疗反应进行验证,以提高模型的临床解释性与适用性。

7. 展望

7.1. 明确疾病活动度的定义和判定标准

目前, COPD 疾病活动度尚缺乏统一的定义和判定标准。未来首先应明确其反映的是当前持续且可能干预的疾病过程, 并将其与疾病严重程度、临床控制、疾病稳定及长期累积损伤进行区分。在此基础上, 还需确定急性加重、症状恶化、肺功能下降和功能变化的观察时间窗及判定界值。例如, 无急性加重应观察 3、6 还是 12 个月, 症状变化应依据群体最小临床重要差异还是个体基线, 以及肺功能下降如何排除自然衰减和测量误差, 均需通过共识研究和前瞻性队列进一步验证。

7.2. 加强疾病活动度的纵向验证

操作标准确定后, 还需通过重复测量验证疾病活动度能否反映 COPD 随时间发生的变化。未来研究应覆盖稳定期、急性加重期、恢复期及治疗调整后的不同阶段, 分析疾病活动度评分和数字监测指标的变化轨迹, 并评价其与急性加重、健康状态恶化、肺功能下降及治疗反应的关系。同时, 应确定评分变化是否超过测量误差, 并识别具有临床意义的变化幅度。只有证实疾病活动度能够稳定识别病情变化, 并与患者结局相关, 才能支持其进一步临床应用。

7.3. 建立数字监测标准与临床应用路径

数字健康技术为连续观察 COPD 疾病活动变化提供了新的手段, 但不同设备、平台和研究之间的数据采集与判定方法尚不统一。未来首先应建立数字监测的技术标准, 明确设备测量精度、校准方法、佩戴要求、采样频率、有效监测时长、数据完整性及缺失值处理规则, 并形成涵盖症状、身体活动、血氧饱和度、心率、呼吸频率和睡眠等指标的基本数据集。其次, 应统一数据分析和结果判定标准, 以患者稳定期水平作为个体基线, 综合考虑指标变化的幅度、持续时间及同步性, 确定疾病活动增强的预警阈值, 同时区分真实病情变化与设备误差、短期波动及共病影响。此外, 还应建立数字预警的临床应用流程, 明确异常信号的复核方式、医护人员响应时限、进一步评估内容及相应干预措施, 并通过前瞻性研究评价其准确性、可行性、医护工作负担和临床效果。

7.4. 加强中国人群验证并衔接管理决策

我国 COPD 患者基数大, 地区、医疗资源和管理模式差异明显, 国外工具不能直接替代本土验证。未来应依托多中心纵向队列, 形成适用于中国人群的核心指标集和操作定义, 开展独立外部验证, 并评价不同年龄、疾病严重程度、共病负担和医疗层级中的适用性。此外, 应将疾病活动状态与管理决策衔接, 明确不同活动水平对应的药物治疗调整、肺康复支持、随访频率、健康教育和自我管理策略, 建立“动态监测 - 状态识别 - 干预调整 - 效果反馈”的闭环。只有证实疾病活动度评估能够改善急性加重、生活质量和医疗资源利用, 其才可能由研究概念转化为临床工具。

8. 结语

COPD 疾病活动度强调对当前活跃疾病过程及其纵向变化的识别, 是对传统疾病严重程度和风险评估的补充。急性加重、症状负荷、肺功能变化、功能状态及生物标志物可作为候选评估维度, CID、mBODE、RADAR 和 Seleida 等现有工具则为多维信息整合提供了基础。然而, 目前尚未形成统一的 COPD 疾病活动度评分, 其核心领域、指标权重、活动界值和验证方法仍需进一步明确。可穿戴设备、远程监测和移动健康技术可补充门诊随访间隔内的动态信息, 但数字指标的临床解释和判定标准尚未统一。未来需通过多中心纵向研究, 进一步验证疾病活动度评价的临床价值, 并明确其治疗调整和长期管理中的应用

路径。

致 谢

感谢达州中医药职业学院护理学院院长王荣在本文选题构思过程中给予的启发,感谢成都市新都区第二人民医院副院长陈邦忠对本文进行文字校对和语言润色。

参考文献

- [1] Boers, E., Barrett, M., Su, J.G., Benjafield, A.V., Sinha, S., Kaye, L., *et al.* (2023) Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease through 2050. *JAMA Network Open*, **6**, e2346598. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.46598>
- [2] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2024) Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2025 Report. <https://goldcopd.org/2025-gold-report/>
- [3] Agustí, A., Hughes, R., Rapsomaki, E., Make, B., del Olmo, R., Papi, A., *et al.* (2024) The Many Faces of COPD in Real Life: A Longitudinal Analysis of the NOVELTY Cohort. *ERJ Open Research*, **10**, 1-12. <https://doi.org/10.1183/23120541.00895-2023>
- [4] Miravittles, M., Soler-Cataluña, J.J. and Alcázar, B. (2014) The Concept of Control of COPD in Clinical Practice. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **9**, 1397-1405. <https://doi.org/10.2147/copd.s71370>
- [5] Agustí, A., Bel, E., Thomas, M., Vogelmeier, C., Brusselle, G., Holgate, S., *et al.* (2016) Treatable Traits: Toward Precision Medicine of Chronic Airway Diseases. *European Respiratory Journal*, **47**, 410-419. <https://doi.org/10.1183/13993003.01359-2015>
- [6] Xie, C., Wang, K., Yang, K., Zhong, Y., Gul, A., Luo, W., *et al.* (2025) Toward Precision Medicine in COPD: Phenotypes, Endotypes, Biomarkers, and Treatable Traits. *Respiratory Research*, **26**, Article No. 274. <https://doi.org/10.1186/s12931-025-03356-w>
- [7] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2026) Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2026 Report. <https://goldcopd.org/2026-gold-report-and-pocket-guide/>
- [8] Wang, C., Xu, J., Yang, L., Xu, Y., Zhang, X., Bai, C., *et al.* (2018) Prevalence and Risk Factors of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in China (The China Pulmonary Health [CPH] Study): A National Cross-Sectional Study. *The Lancet*, **391**, 1706-1717. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)30841-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30841-9)
- [9] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.
- [10] Celli, B.R., Cote, C.G., Marin, J.M., Casanova, C., Montes de Oca, M., Mendez, R.A., *et al.* (2004) The Body-Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise Capacity Index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *New England Journal of Medicine*, **350**, 1005-1012. <https://doi.org/10.1056/nejmoa021322>
- [11] Puhan, M.A., Garcia-Aymerich, J., Frey, M., ter Riet, G., Antó, J.M., Agustí, A.G., *et al.* (2009) Expansion of the Prognostic Assessment of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The Updated BODE Index and the ADO Index. *The Lancet*, **374**, 704-711. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)61301-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)61301-5)
- [12] Puhan, M.A., Hansel, N.N., Sobradillo, P., Enright, P., Lange, P., Hickson, D., *et al.* (2012) Large-Scale International Validation of the ADO Index in Subjects with COPD: An Individual Subject Data Analysis of 10 Cohorts. *BMJ Open*, **2**, e002152. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002152>
- [13] Jones, R.C., Donaldson, G.C., Chavannes, N.H., Kida, K., Dickson-Spillmann, M., Harding, S., *et al.* (2009) Derivation and Validation of a Composite Index of Severity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **180**, 1189-1195. <https://doi.org/10.1164/rccm.200902-0271oc>
- [14] Almagro, P., Soriano, J.B., Cabrera, F.J., Boixeda, R., Alonso-Ortiz, M.B., Barreiro, B., *et al.* (2014) Short- and Medium-Term Prognosis in Patients Hospitalized for COPD Exacerbation: The CODEX Index. *Chest*, **145**, 972-980. <https://doi.org/10.1378/chest.13-1328>
- [15] Nibber, A., Chisholm, A., Soler-Cataluña, J.J., Alcazar, B., Price, D. and Miravittles, M. (2017) Validating the Concept of COPD Control: A Real-World Cohort Study from the United Kingdom. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **14**, 504-512. <https://doi.org/10.1080/15412555.2017.1350154>
- [16] Miravittles, M., Sliwinski, P., Rhee, C.K., Costello, R.W., Carter, V., Tan, J., *et al.* (2018) Evaluation of Criteria for Clinical Control in a Prospective, International, Multicenter Study of Patients with COPD. *Respiratory Medicine*, **136**, 8-14. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.01.019>
- [17] Soler-Cataluña, J.J., Marzo, M., Catalan, P., Miralles, C., Alcazar, B. and Miravittles, M. (2018) Validation of Clinical

- Control in COPD as a New Tool for Optimizing Treatment. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **13**, 3719-3731. <https://doi.org/10.2147/copd.s178149>
- [18] Soler-Cataluña, J.J., Almagro, P., Huerta, A., González-Segura, D. and Cosío, B.G. (2021) Clinical Control Criteria to Determine Disease Control in Patients with Severe COPD: The CLAVE Study. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **16**, 137-146. <https://doi.org/10.2147/copd.s285385>
- [19] Agusti, A., Barnes, N., Cruz, A.A., Gibson, P.G., Heaney, L.G., Inoue, H., *et al.* (2021) Moving towards a Treatable Traits Model of Care for the Management of Obstructive Airways Diseases. *Respiratory Medicine*, **187**, Article 106572. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106572>
- [20] Cardoso, J., Ferreira, A.J., Guimarães, M., Oliveira, A.S., Simão, P. and Sucena, M. (2021) Treatable Traits in COPD—A Proposed Approach. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **16**, 3167-3182. <https://doi.org/10.2147/copd.s330817>
- [21] Singh, D., Han, M.K., Bhatt, S.P., Miravittles, M., Compton, C., Kolterer, S., *et al.* (2025) Is Disease Stability an Attainable Chronic Obstructive Pulmonary Disease Treatment Goal? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **211**, 452-463. <https://doi.org/10.1164/rccm.202406-1254ci>
- [22] Oh, Y.M. (2025) Disease Activity and Cumulative Damage as Treatment Targets for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, **88**, 757-759. <https://doi.org/10.4046/trd.2025.0033>
- [23] 陈典, 隆寰宇, 褚岚和, 等. 2026 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗、管理及预防全球策略更新要点解读[J]. 中国全科医学, 2026, 29(21): 2913-2932.
- [24] Zhao, Y.Y., Liu, C., Zeng, Y.Q., Zhou, A., Duan, J., Cheng, W., *et al.* (2020) Modified and Simplified Clinically Important Deterioration: Multidimensional Indices of Short-Term Disease Trajectory to Predict Future Exacerbations in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, **14**.
- [25] Wu, F., Dai, C., Zhou, Y., Deng, Z., Wang, Z., Li, X., *et al.* (2024) Tiotropium Reduces Clinically Important Deterioration in Patients with Mild-to-Moderate Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Post Hoc Analysis of the Tie-COPD Study. *Respiratory Medicine*, **222**, Article 107527. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2024.107527>
- [26] Han, M.K., Quibrera, P.M., Carretta, E.E., Barr, R.G., Bleecker, E.R., Bowler, R.P., *et al.* (2017) Frequency of Exacerbations in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: An Analysis of the SPIROMICS Cohort. *The Lancet Respiratory Medicine*, **5**, 619-626. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(17\)30207-2](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(17)30207-2)
- [27] Sadatsafavi, M., McCormack, J., Petkau, J., Lynd, L.D., Lee, T.Y. and Sin, D.D. (2020) Should the Number of Acute Exacerbations in the Previous Year Be Used to Guide Treatments in COPD? *European Respiratory Journal*, **57**, Article 2002122. <https://doi.org/10.1183/13993003.02122-2020>
- [28] van der Molen, T., Willemse, B.W., Schokker, S., ten Hacken, N.H., Postma, D.S. and Juniper, E.F. (2003) Development, Validity and Responsiveness of the Clinical COPD Questionnaire. *Health and Quality of Life Outcomes*, **1**, Article 13. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-1-13>
- [29] Jones, P.W., Harding, G., Berry, P., Wiklund, I., Chen, W. and Kline Leidy, N. (2009) Development and First Validation of the COPD Assessment Test. *European Respiratory Journal*, **34**, 648-654. <https://doi.org/10.1183/09031936.00102509>
- [30] Jones, P.W., Quirk, F.H., Baveystock, C.M. and Littlejohns, P. (1992) A Self-Complete Measure of Health Status for Chronic Airflow Limitation: The St. George's Respiratory Questionnaire. *American Review of Respiratory Disease*, **145**, 1321-1327. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/145.6.1321>
- [31] Leidy, N.K., Murray, L.T., Monz, B.U., Nelsen, L., Goldman, M., Jones, P.W., *et al.* (2014) Measuring Respiratory Symptoms of COPD: Performance of the EXACT- Respiratory Symptoms Tool (E-RS) in Three Clinical Trials. *Respiratory Research*, **15**, Article No. 124. <https://doi.org/10.1186/s12931-014-0124-z>
- [32] Singh, D., Criner, G.J., Naya, I., Jones, P.W., Tombs, L., Lipson, D.A., *et al.* (2020) Measuring Disease Activity in COPD: Is Clinically Important Deterioration the Answer? *Respiratory Research*, **21**, Article No. 134. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01387-z>
- [33] Naya, I.P., Tombs, L., Muellerova, H., Compton, C. and Jones, P.W. (2018) Long-Term Outcomes Following First Short-Term Clinically Important Deterioration in COPD. *Respiratory Research*, **19**, Article No. 222. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0928-3>
- [34] Park, J.H., Lee, H.J., Rhee, C.K., Park, Y.B., Lee, J.H., Yoon, H.K., *et al.* (2025) Validation of the Modified BODE Index Using the Activity Domain of St George's Respiratory Questionnaire. *ERJ Open Research*, **11**, 1-9. <https://doi.org/10.1183/23120541.01239-2024>
- [35] Brusselle, G., Pavord, I.D., Landis, S., Pascoe, S., Lettis, S., Morjaria, N., *et al.* (2018) Blood Eosinophil Levels as a Biomarker in COPD. *Respiratory Medicine*, **138**, 21-31. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.03.016>
- [36] Hastie, A.T., Martinez, F.J., Curtis, J.L., Doerschuk, C.M., Hansel, N.N., Christenson, S., *et al.* (2017) Association of Sputum and Blood Eosinophil Concentrations with Clinical Measures of COPD Severity: An Analysis of the SPIROMICS

- Cohort. *The Lancet Respiratory Medicine*, **5**, 956-967. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(17\)30432-0](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(17)30432-0)
- [37] Harries, T.H., Rowland, V., Corrigan, C.J., Marshall, I.J., McDonnell, L., Prasad, V., *et al.* (2020) Blood Eosinophil Count, a Marker of Inhaled Corticosteroid Effectiveness in Preventing COPD Exacerbations in Post-Hoc RCT and Observational Studies: Systematic Review and Meta-Analysis. *Respiratory Research*, **21**, Article No. 3. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1268-7>
 - [38] Chen, Y.R., Leung, J.M. and Sin, D.D. (2016) A Systematic Review of Diagnostic Biomarkers of COPD Exacerbation. *PLOS ONE*, **11**, e0158843. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158843>
 - [39] Donaldson, G.C., Seemungal, T.A.R., Patel, I.S., Bhowmik, A., Wilkinson, T.M.A., Hurst, J.R., *et al.* (2005) Airway and Systemic Inflammation and Decline in Lung Function in Patients with COPD. *Chest*, **128**, 1995-2004. <https://doi.org/10.1378/chest.128.4.1995>
 - [40] Park, H.Y., Churg, A., Wright, J.L., Li, Y., Tam, S., Man, S.F.P., *et al.* (2013) Club Cell Protein 16 and Disease Progression in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **188**, 1413-1419. <https://doi.org/10.1164/rccm.201305-0892oc>
 - [41] Jiang, E., Fu, Y., Wang, Y., Ying, L. and Li, W. (2025) The Role and Clinical Significance of Myeloperoxidase (MPO) and TNF- α in Prognostic Evaluation of T-COPD. *BMC Pulmonary Medicine*, **25**, Article No. 192. <https://doi.org/10.1186/s12890-025-03655-4>
 - [42] Morales, D.R., Flynn, R., Zhang, J., Trucco, E., Quint, J.K. and Zutis, K. (2018) External Validation of ADO, DOSE, COTE and CODEX at Predicting Death in Primary Care Patients with COPD Using Standard and Machine Learning Approaches. *Respiratory Medicine*, **138**, 150-155. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.04.003>
 - [43] Soler-Cataluña, J.J., Villagrasa, M., Catalán, P., Alcázar-Navarrete, B., Calle Rubio, M. and Miravittles, M. (2026) Risk Validation of a New Quantitative Score for Clinical Control of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: The RADAR Score. *Archivos de Bronconeumología*, **62**, 28-34. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2025.06.003>
 - [44] Maya Viejo, J.D. and Navarro Ros, F.M. (2025) Automated Chronic Obstructive Pulmonary Disease Phenotyping and Control Assessment in Primary Care: Retrospective Multicenter Study Using the Seleida Model. *JMIR Medical Informatics*, **13**, e74932. <https://doi.org/10.2196/74932>
 - [45] Prevoo, M.L.L., Van't Hof, M.A., Kuper, H.H., Van Leeuwen, M.A., Van De Putte, L.B.A. and Van Riel, P.L.C.M. (1995) Modified Disease Activity Scores That Include Twenty-Eight-Joint Counts Development and Validation in a Prospective Longitudinal Study of Patients with Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatism*, **38**, 44-48. <https://doi.org/10.1002/art.1780380107>
 - [46] Aletaha, D., Ward, M.M., Machold, K.P., Nell, V.P.K., Stamm, T. and Smolen, J.S. (2005) Remission and Active Disease in Rheumatoid Arthritis: Defining Criteria for Disease Activity States. *Arthritis & Rheumatism*, **52**, 2625-2636. <https://doi.org/10.1002/art.21235>
 - [47] Best, W.R., Beektel, J.M., Singleton, J.W. and Kern, F. (1976) Development of a Crohn's Disease Activity Index. *Gastroenterology*, **70**, 439-444. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(76\)80163-1](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(76)80163-1)
 - [48] Bombardier, C., Gladman, D.D., Urowitz, M.B., Caron, D., Chang, C.H., Austin, A., *et al.* (1992) Derivation of the Sledai: A Disease Activity Index for Lupus Patients. *Arthritis & Rheumatism*, **35**, 630-640. <https://doi.org/10.1002/art.1780350606>
 - [49] Maxwell, L.J., Beaton, D.E., Shea, B.J., Wells, G.A., Boers, M., Grosskleg, S., *et al.* (2019) Core Domain Set Selection According to OMERACT Filter 2.1: The OMERACT Methodology. *The Journal of Rheumatology*, **46**, 1014-1020. <https://doi.org/10.3899/jrheum.181097>
 - [50] Beaton, D.E., Maxwell, L.J., Shea, B.J., Wells, G.A., Boers, M., Grosskleg, S., *et al.* (2019) Instrument Selection Using the OMERACT Filter 2.1: The OMERACT Methodology. *The Journal of Rheumatology*, **46**, 1028-1035. <https://doi.org/10.3899/jrheum.181218>
 - [51] Prinsen, C.A.C., Vohra, S., Rose, M.R., Boers, M., Tugwell, P., Clarke, M., *et al.* (2016) How to Select Outcome Measurement Instruments for Outcomes Included in a "Core Outcome Set"—A Practical Guideline. *Trials*, **17**, Article No. 449. <https://doi.org/10.1186/s13063-016-1555-2>
 - [52] Finney, L.J., Avey, S., Wiseman, D., Rowe, A., Loza, M.J., Branigan, P., *et al.* (2023) Using an Electronic Diary and Wristband Accelerometer to Detect Exacerbations and Activity Levels in COPD: A Feasibility Study. *ERJ Open Research*, **9**, 1-6. <https://doi.org/10.1183/23120541.00366-2023>
 - [53] Coutu, F., Iorio, O.C., Nabavi, S., Hadid, A., Jensen, D., Pamidi, S., *et al.* (2024) Continuous Characterisation of Exacerbation Pathophysiology Using Wearable Technologies in Free-Living Outpatients with COPD: A Prospective Observational Cohort Study. *eBioMedicine*, **110**, Article 105472. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.105472>
 - [54] Hermans, F., Arents, E., Blondeel, A., Janssens, W., Cardinaels, N., Calders, P., *et al.* (2024) Validity of a Consumer-Based Wearable to Measure Clinical Parameters in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Healthy Controls: Observational Study. *JMIR mHealth and uHealth*, **12**, e56027. <https://doi.org/10.2196/56027>

-
- [55] Frerichs, M., Li, H., Andersson, A., Andelid, K., Crona, M. and Vanfleteren, L.E.G.W. (2025) Remote Monitoring of Patients with COPD Disease Using a Tablet System: A Randomised Crossover Study of Quality-of-Life Measurements. *ERJ Open Research*, **11**, 1-11. <https://doi.org/10.1183/23120541.00532-2024>
- [56] Wang, L.H., Guo, Y.M., Wang, M.L. and Zhao, Y. (2021) A Mobile Health Application to Support Self-Management in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomised Controlled Trial. *Clinical Rehabilitation*, **35**, 90-101. <https://doi.org/10.1177/0269215520946931>
- [57] Shah, S.A., Velardo, C., Farmer, A. and Tarassenko, L. (2017) Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Identification and Prediction Using a Digital Health System. *Journal of Medical Internet Research*, **19**, e69. <https://doi.org/10.2196/jmir.7207>
- [58] Al Rajeh, A.M. and Hurst, J.R. (2016) Monitoring of Physiological Parameters to Predict Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, **5**, Article 108. <https://doi.org/10.3390/jcm5120108>