

## 慢性阻塞性肺疾病诊治指南（2007 年修订版）

中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组

### 前 言

慢性阻塞性肺疾病(COPD)由于其患病人数多,死亡率高,社会经济负担重,已成为一个重要的公共卫生问题。COPD 目前居全球死亡原因的第 4 位,世界银行/世界卫生组织公布,至 2020 年 COPD 将位居世界疾病经济负担的第 5 位。在我国,COPD 同样是严重危害人民身体健康的重要慢性呼吸系统疾病。近期对我国 7 个地区 20 245 成年人群进行调查,COPD 患病率占 40 岁以上人群的 8.2%,其患病率之高十分惊人。

为了促使社会、政府和患者对 COPD 的关注,提高 COPD 的诊治水平,降低 COPD 的患病率和病死率,继欧美等各国制定 COPD 诊治指南以后,2001 年 4 月美国国立心、肺、血液研究所(NHLBI)和 WHO 共同发表了《慢性阻塞性肺疾病全球倡议》(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD),GOLD 的发表对各国 COPD 的防治工作发挥了很大促进作用。我国也参照 GOLD 于 1997 年制定了《COPD 诊治规范》(草案),并于 2002 年制定了《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》。它们的制定对有关卫生组织和政府部门关注本病防治,提高医务人员对 COPD 的诊治水平,促进 COPD 的研究,从而降低其在我国的患病率与病死率起到很好的作用。本次是对 2002 年 COPD 诊治指南的最新修订。

### 定 义

COPD 是一种具有气流受限特征的可以预防和治疗的疾病,气流受限不完全可逆、呈进行性发展,与肺部对香烟烟雾等有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关。COPD 主要累及肺脏,但也可引起全身(或称肺外)的不良效应。

肺功能检查对确定气流受限有重要意义。在吸入支气管舒张剂后,第一秒用力呼气容积( $FEV_1$ )/用力肺活量(FVC) $<70\%$ 表明存在气流受限,并且不能完全逆转。慢性咳嗽、咳痰常先于气流受限许多年存在;但不是所有有咳嗽、咳痰症状的患者均会发展为 COPD。部分患者可仅有不可逆气流受限改变而无慢性咳嗽、咳痰症状。

COPD 与慢性支气管炎和肺气肿密切相关。通常,慢性支气管炎是指在除外慢性咳嗽的其他已知原因后,患者每年咳嗽、咳痰 3 个月以上,并连续 2 年者。肺气肿则指肺部终末细支气管远端气腔出现异常持久的扩张,并伴有肺泡壁和细支气管的破坏而无明显的肺纤维化。当慢性支气管炎、肺气肿患者肺功能检查出现气流受限,并且不能完全可逆时,则能诊断为 COPD。如患者只有“慢性支气管炎”和(或)“肺气肿”,而无气流受限,则不能诊断为 COPD。

虽然哮喘与 COPD 都是慢性气道炎症性疾病,但二者的发病机制不同,临床表现以及

对治疗的反应性也有明显差异。大多数哮喘患者的气流受限具有显著的可逆性,是其不同于 COPD 的一个关键特征;但是,部分哮喘患者随着病程延长,可出现较明显的气道重塑,导致气流受限的可逆性明显减小,临床很难与 COPD 相鉴别。COPD 和哮喘可以发生于同一位患者;而且,由于二者都是常见病、多发病,这种概率并不低。

一些已知病因或具有特征病理表现的气流受限疾病,如支气管扩张症、肺结核纤维化病变、肺囊性纤维化、弥漫性泛细支气管炎以及闭塞性细支气管炎等,均不属于 COPD。

### 发病机制

COPD 的发病机制尚未完全明了。目前普遍认为 COPD 以气道、肺实质和肺血管的慢性炎症为特征,在肺的不同部位有肺泡巨噬细胞、T 淋巴细胞(尤其是  $CD_8^+$ )和中性粒细胞增加,部分患者有嗜酸性粒细胞增多。激活的炎症细胞释放多种介质,包括白三烯 B<sub>4</sub>(LTB<sub>4</sub>)、白细胞介素 8(IL-8)、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )和其他介质。这些介质能破坏肺的结构和(或)促进中性粒细胞炎症反应。除炎症外,肺部的蛋白酶和抗蛋白酶失衡、氧化与抗氧化失衡以及自主神经系统功能紊乱(如胆碱能神经受体分布异常)等也在 COPD 发病中起重要作用。吸入有害颗粒或气体可导致肺部炎症;吸烟能诱导炎症并直接损害肺脏;COPD 的各种危险因素都可产生类似的炎症过程,从而导致 COPD 的发生。

### 病 理

COPD 特征性的病理学改变存在于中央气道、外周气道、肺实质和肺的血管系统。在中央气道(气管、支气管以及内径 $>2\sim 4$  mm 的细支气管),炎症细胞浸润表层上皮,黏液分泌腺增大和杯状细胞增多使黏液分泌增加。在外周气道(内径 $<2$  mm 的小支气管和细支气管)内,慢性炎症导致气道壁损伤和修复过程反复循环发生。修复过程导致气道壁结构重塑,胶原含量增加及瘢痕组织形成,这些病理改变造成气腔狭窄,引起固定性气道阻塞。

COPD 患者典型的肺实质破坏表现为小叶中央型肺气肿,涉及呼吸性细支气管的扩张和破坏。病情较轻时这些破坏常发生于肺的上部区域,但随着病情发展,可弥漫分布于全肺,并有肺毛细血管床的破坏。由于遗传因素或炎症细胞和介质的作用,肺内源性蛋白酶和抗蛋白酶失衡,为肺气肿性肺破坏的主要机制,氧化作用和其他炎症后果也起作用。

COPD 肺血管的改变以血管壁的增厚为特征,这种增厚始于疾病的早期。内膜增厚是最早的结构改变,接着出现平滑肌增加和血管壁炎症细胞浸润。COPD 加重时平滑肌、蛋白多糖和胶原的增多进一步使血管壁增厚。COPD 晚期继发肺心病时,部分患者可见多发性肺细动脉原位血栓形成。

### 病理生理

在 COPD 肺部病理学改变的基础上出现相应 COPD 特征性病理生理学改变,包括黏液高分泌、纤毛功能失调、气流受限、肺过度充气、气体交换异常、肺动脉高压和肺心病以

及全身的不良效应。黏液高分泌和纤毛功能失调导致慢性咳嗽及多痰, 这些症状可出现在其他症状和病理生理异常发生之前。小气道炎症、纤维化及管腔的渗出与  $FEV_1$ 、 $FEV_1 / FVC$  下降有关。肺泡附着的破坏、使小气道维持开放的能力受损亦有作用, 但这在气流受限中所起的作用较小。

随着 COPD 的进展, 外周气道阻塞、肺实质破坏及肺血管的异常等减少了肺气体交换能力, 产生低氧血症, 以后可出现高碳酸血症。长期慢性缺氧可导致肺血管广泛收缩和肺动脉高压, 常伴有血管内膜增生, 某些血管发生纤维化和闭塞, 造成肺循环的结构重组。COPD 晚期出现的肺动脉高压是其重要的心血管并发症, 并进而产生慢性肺原性心脏病及右心衰竭, 提示预后不良。

COPD 可以导致全身不良效应, 包括全身炎症和骨骼肌功能不良等方面。全身炎症表现为全身氧化负荷异常增高、循环血液中细胞因子浓度异常增高以及炎症细胞异常活化等; 骨骼肌功能不良表现为骨骼肌重量逐渐减轻等。COPD 的全身不良效应具有重要的临床意义, 它可加剧患者的活动能力受限, 使生活质量下降, 预后变差。

### 危险因素

引起 COPD 的危险因素包括个体易感因素以及环境因素两个方面, 两者相互影响。

#### 一、个体因素

某些遗传因素可增加 COPD 发病的危险性。已知的遗传因素为  $\alpha_1$ -抗胰蛋白酶缺乏。重度  $\alpha_1$ -抗胰蛋白酶缺乏与非吸烟者的肺气肿形成有关。在我国  $\alpha_1$ -抗胰蛋白酶缺乏引起的肺气肿迄今尚未见正式报道。支气管哮喘和气道高反应性是 COPD 的危险因素, 气道高反应性可能与机体某些基因和环境因素有关。

#### 二、环境因素

1. 吸烟: 吸烟为 COPD 重要发病因素。吸烟者肺功能的异常率较高,  $FEV_1$  的年下降率较快, 吸烟者死于 COPD 的人数较非吸烟者为多。被动吸烟也可能导致呼吸道症状以及 COPD 的发生。孕期妇女吸烟可能会影响胎儿肺脏的生长及在子宫内的发育, 并对胎儿的免疫系统功能有一定影响。

2. 职业性粉尘和化学物质: 当职业性粉尘及化学物质(烟雾、过敏原、工业废气及室内空气污染等)的浓度过大或接触时间过久, 均可导致与吸烟无关的 COPD 发生。接触某些特殊的物质、刺激性物质、有机粉尘及过敏原能使气道反应性增加。

3. 空气污染: 化学气体如氯、氧化氮、二氧化硫等, 对支气管黏膜有刺激和细胞毒性作用。空气中的烟尘或二氧化硫明显增加时, COPD 急性发作显著增多。其他粉尘如二氧化硅、煤尘、棉尘、蔗尘等也刺激支气管黏膜, 使气道清除功能遭受损害, 为细菌入侵创造条件。烹调时产生的大量油烟和生物燃料产生的烟尘与 COPD 发病有关, 生物燃料所产生的室内空气污染可能与吸烟具有协同作用。

4. 感染: 呼吸道感染是 COPD 发病和加剧的另一个重要因素, 肺炎链球菌和流感嗜血

杆菌可能为 COPD 急性发作的主要病原菌。病毒也对 COPD 的发生和发展起作用。儿童期重度下呼吸道感染和成年时的肺功能降低及呼吸系统症状发生有关。

5. 社会经济地位: COPD 的发病与患者社会经济地位相关。这也许与室内外空气污染的程度不同、营养状况或其他和社会经济地位等差异有一定内在的联系。

### 临床表现

1. 症状: (1)慢性咳嗽: 通常为首发症状。初起咳嗽呈间歇性, 早晨较重, 以后早晚或整日均有咳嗽, 但夜间咳嗽并不显著。少数病例咳嗽不伴咳痰。也有部分病例虽有明显气流受限但无咳嗽症状。(2)咳痰: 咳嗽后通常咳少量黏液性痰, 部分患者在清晨较多; 合并感染时痰量增多, 常有脓性痰。(3)气短或呼吸困难: 这是 COPD 的标志性症状, 是使患者焦虑不安的主要原因, 早期仅于劳力时出现, 后逐渐加重, 以致日常活动甚至休息时也感气短。(4)喘息和胸闷: 不是 COPD 的特异性症状。部分患者特别是重度患者有喘息; 胸部紧闷感通常于劳力后发生, 与呼吸费力、肋间肌等容性收缩有关。(5)全身性症状: 在疾病的临床过程中, 特别在较重患者, 可能会发生全身性症状, 如体重下降、食欲减退、外周肌肉萎缩和功能障碍、精神抑郁和(或)焦虑等。合并感染时可咳血痰或咯血。

2. 病史特征: COPD 患病过程应有以下特征: (1)吸烟史: 多有长期较大量吸烟史。(2)职业性或环境有害物质接触史: 如较长期粉尘、烟雾、有害颗粒或有害气体接触史。(3)家族史: COPD 有家族聚集倾向。(4)发病年龄及好发季节: 多于中年以后发病, 症状好发于秋冬寒冷季节, 常有反复呼吸道感染及急性加重史。随病情进展, 急性加重愈渐频繁。(5)慢性肺原性心脏病史: COPD 后期出现低氧血症和(或)高碳酸血症, 可并发慢性肺原性心脏病和右心衰竭。

3. 体征: COPD 早期体征可不明显。随疾病进展, 常有以下体征: (1)视诊及触诊: 胸廓形态异常, 包括胸部过度膨胀、前后径增大、剑突下胸骨下角(腹上角)增宽及腹部膨凸等; 常见呼吸变浅, 频率增快, 辅助呼吸肌如斜角肌及胸锁乳突肌参加呼吸运动, 重症可见胸腹矛盾运动; 患者不时采用缩唇呼吸以增加呼出气量; 呼吸困难加重时常采取前倾坐位; 低氧血症者可出现黏膜及皮肤紫绀, 伴右心衰竭者可见下肢水肿、肝脏增大。(2)叩诊: 由于肺过度充气使心浊音界缩小, 肺肝界降低, 肺叩诊可呈过度清音。(3)听诊: 两肺呼吸音可减低, 呼气相延长, 平静呼吸时可闻干性啰音, 两肺底或其他肺野可闻湿啰音; 心音遥远, 剑突部心音较清晰响亮。

### 实验室检查及其他监测指标

1. 肺功能检查: 肺功能检查是判断气流受限的客观指标, 其重复性好, 对 COPD 的诊断、严重程度评价、疾病进展、预后及治疗反应等均有重要意义。气流受限是以  $FEV_1$  和  $FEV_1 / FVC$  降低来确定的。 $FEV_1 / FVC$  是 COPD 的一项敏感指标, 可检出轻度气流受限。 $FEV_1$  占预计值的百分比是中、重度气流受限的良好指标, 它变异性小, 易于操作, 应作为 COPD

肺功能检查的基本项目。吸入支气管舒张剂后  $FEV_1 / FVC \% < 70\%$  者, 可确定为不能完全可逆的气流受限。呼气峰流速(PEF)及最大呼气流量-容积曲线(MEFV)也可作为气流受限的参考指标, 但 COPD 时 PEF 与  $FEV_1$  的相关性不够强, PEF 有可能低估气流阻塞的程度。气流受限可导致肺过度充气, 使肺总量(TLC)、功能残气量(FRC)和残气容积(RV)增高, 肺活量(VC)减低。TLC 增加不及 RV 增加的程度大, 故  $RV / TLC$  增高。肺泡隔破坏及肺毛细血管床丧失可使弥散功能受损, 一氧化碳弥散量( $D_LCO$ )降低,  $D_LCO$  与肺泡通气量(VA)之比( $D_LCO / VA$ )比单纯  $D_LCO$  更敏感。深吸气量(IC)是潮气量与补吸气量之和,  $IC / TLC$  是反映肺过度膨胀的指标, 它在反映 COPD 呼吸困难程度甚至反映 COPD 生存率上具有意义。作为辅助检查, 不论是用支气管舒张剂还是口服糖皮质激素进行支气管舒张试验, 都不能预测疾病的进展。用药后  $FEV_1$  改善较少, 也不能可靠预测患者对治疗的反应。患者在不同的时间进行支气管舒张试验, 其结果也可能不同。但在某些患者(如儿童时期有不典型哮喘史、夜间咳嗽、喘息表现), 则有一定意义。

2. 胸部 X 线检查: X 线检查对确定肺部并发症及与其他疾病(如肺间质纤维化、肺结核等)鉴别有重要意义。COPD 早期 X 线胸片可无明显变化, 以后出现肺纹理增多、紊乱等非特征性改变; 主要 X 线征为肺过度充气: 肺容积增大, 胸腔前后径增长, 肋骨走向变平, 肺野透亮度增高, 横膈位置低平, 心脏悬垂狭长, 肺门血管纹理呈残根状, 肺野外周血管纹理纤细稀少等, 有时可见肺大疱形成。并发肺动脉高压和肺原性心脏病时, 除右心增大的 X 线征外, 还可见肺动脉圆锥膨隆, 肺门血管影扩大及右下肺动脉增宽等。

3. 胸部 CT 检查: CT 检查一般不作为常规检查。但是, 在鉴别诊断时 CT 检查有益, 高分辨率 CT(HRCT)对辨别小叶中心型或全小叶型肺气肿及确定肺大疱的大小和数量, 有很高的敏感性和特异性, 对预计肺大疱切除或外科减容手术等的效果有一定价值。

4. 血气检查: 当  $FEV_1 < 40\%$  预计值时或具有呼吸衰竭或右心衰竭的 COPD 患者均应做血气检查。血气异常首先表现为轻、中度低氧血症。随疾病进展, 低氧血症逐渐加重, 并出现高碳酸血症。呼吸衰竭的血气诊断标准为静息状态下海平面吸空气时动脉血氧分压( $PaO_2$ ) $< 60$  mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)伴或不伴动脉血二氧化碳分压( $PaCO_2$ )增高 $> 50$  mmHg。

5. 其他实验室检查: 低氧血症, 即  $PaO_2 < 55$  mmHg 时, 血红蛋白及红细胞可增高, 红细胞压积 $> 55\%$  可诊断为红细胞增多症。并发感染时痰涂片可见大量中性粒细胞, 痰培养可检出各种病原菌, 常见者为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他摩拉菌、肺炎克雷伯杆菌等。

### 诊断与鉴别诊断

1. 全面采集病史进行评估: 诊断 COPD 时, 首先应全面采集病史, 包括症状、既往史和系统回顾、接触史。症状包括慢性咳嗽、咳痰、气短。既往史和系统回顾应注意: 出生时低体重、童年时期有无哮喘、变态反应性疾病、感染及其他呼吸道疾病史如结核病史; COPD 和呼吸系统疾病家族史; COPD 急性加重和住院治疗病史; 有相同危险因素(吸烟)的其他疾

病,如心脏、外周血管和神经系统疾病;不能解释的体重下降;其他非特异性症状,喘息、胸闷、胸痛和晨起头痛;要注意吸烟史(以包年计算)及职业、环境有害物质接触史等。

2. 诊断: COPD 的诊断应根据临床表现、危险因素接触史、体征及实验室检查等资料综合分析确定。考虑 COPD 的主要症状为慢性咳嗽、咳痰和(或)呼吸困难及危险因素接触史;存在不完全可逆性气流受限是诊断 COPD 的必备条件。肺功能测定指标是诊断 COPD 的金标准。用支气管舒张剂后  $FEV_1/FVC < 70\%$  可确定为不完全可逆性气流受限。凡具有吸烟史及(或)环境职业污染接触史及(或)咳嗽、咳痰或呼吸困难史者均应进行肺功能检查。COPD 早期轻度气流受限时可有或无临床症状。胸部 X 线检查有助于确定肺过度充气的程度及与其他肺部疾病鉴别。

3. 鉴别诊断: COPD 应与支气管哮喘、支气管扩张症、充血性心力衰竭、肺结核等鉴别(表 1)。与支气管哮喘的鉴别有时存在一定困难。COPD 多于中年后起病,哮喘则多在儿童或青少年期起病;COPD 症状缓慢进展,逐渐加重,哮喘则症状起伏大;COPD 多有长期吸烟史和(或)有害气体、颗粒接触史,哮喘则常伴过敏体质、过敏性鼻炎和(或)湿疹等,部分患者有哮喘家族史;COPD 时气流受限基本为不可逆性,哮喘时则多为可逆性。然而,部分病程长的哮喘患者已发生气道重塑,气流受限不能完全逆转;而少数 COPD 患者伴有气道高反应性,气流受限部分可逆。此时应根据临床及实验室所见全面分析,必要时作支气管舒张试验和(或)PEF 昼夜变异率来进行鉴别。在少部分患者中这两种疾病可以重叠存在。

表 1 慢性阻塞性肺疾病的鉴别诊断

诊断	鉴别诊断要点
慢性阻塞性肺疾病	中年发病;症状缓慢进展;长期吸烟史;活动后气促;大部分为不可逆性气流受限
支气管哮喘	早年发病(通常在儿童期);每日症状变化快;夜间和清晨症状明显;也可有过敏性鼻炎和(或)湿疹史;哮喘家族史;气流受限大多可逆
充血性心力衰竭	听诊肺基底部可闻细啰音;胸部 X 线片示心脏扩大、肺水肿;肺功能测定示限制性通气障碍(而非气流受限)
支气管扩张症	大量脓痰;常伴有细菌感染;粗湿啰音、杵状指;X 线胸片或 CT 示支气管扩张、管壁增厚
结核病	所有年龄均可发病;X 线胸片示肺浸润性病灶或结节状空洞样改变;细菌学检查可确诊
闭塞性细支气管炎	发病年龄较轻,且不吸烟;可能有类风湿关节炎病史或烟雾接触史;CT 片示在呼气相显示低密度影
弥漫性泛细支气管炎	大多数为男性非吸烟者;几乎所有患者均有慢性鼻窦炎;X 线胸片和高分辨率 CT 显示弥漫性小叶中央结节影和过度充气征

## 严重程度分级

COPD 严重程度评估需根据患者的症状、肺功能异常、是否存在合并症(呼吸衰竭、心力衰竭)等确定,其中反映气流受限程度的  $FEV_1$  下降有重要参考意义。根据肺功能有 COPD 严重性分为 4 级(表 2)。

表 2 慢性阻塞性肺疾病临床严重程度的肺功能分级  
(吸入支气管舒张剂后)

级别	特征
I 级(轻度)	$FEV_1 / FVC < 70\%$ , $FEV_1$ 占预计值百分比 $\geq 80\%$
II 级(中度)	$FEV_1 / FVC < 70\%$ , $50\% \leq FEV_1$ 占预计值百分比 $< 80\%$
III 级(重度)	$FEV_1 / FVC < 70\%$ , $30\% \leq FEV_1$ 占预计值百分比 $< 50\%$
IV(极重度)	$FEV_1 / FVC < 70\%$ , $FEV_1$ 占预计值百分比 $< 30\%$ 或 $FEV_1$ 占预计值百分比 $< 50\%$ , 或伴有慢性呼吸衰竭

**I 级(轻度 COPD):** 其特征为轻度气流受限( $FEV_1 / FVC < 70\%$  但  $FEV_1 \geq 80\%$  预计值), 通常可伴有或不伴有咳嗽、咳痰。此时患者本人可能还没认识到自己的肺功能是异常的。

**II 级(中度 COPD):** 其特征为气流受限进一步恶化( $50\% \leq FEV_1 < 80\%$  预计值)并有症状进展和气短, 运动后气短更为明显。此时, 由于呼吸困难或疾病的加重, 患者常去医院就诊。

**III 级(重度 COPD):** 其特征为气流受限进一步恶化( $30\% \leq FEV_1 < 50\%$  预计值), 气短加剧, 并且反复出现急性加重, 影响患者的生活质量。

**IV 级(极重度 COPD):** 为严重的气流受限( $FEV_1 < 30\%$  预计值)或者合并有慢性呼吸衰竭。此时, 患者的生活质量明显下降, 如果出现急性加重则可能有生命危险。

虽然  $FEV_1$  预计值对反映 COPD 严重程度、健康状况及病死率有用, 但  $FEV_1$  并不能完全反映 COPD 复杂的严重情况, 除  $FEV_1$  以外, 已证明体重指数(BMI)和呼吸困难分级在预测 COPD 生存率等方面有意义。

BMI 等于体重(kg)除以身高(m)的平方, BMI  $< 21 \text{ kg} / \text{m}^2$  的 COPD 患者死亡率增加。

功能性呼吸困难分级: 可用呼吸困难量表来评价: 0 级: 除非剧烈活动, 无明显呼吸困难; 1 级: 当快走或上缓坡时有气短; 2 级: 由于呼吸困难比同龄人步行得慢, 或者以自己的速度在平地上行走时需要停下来呼吸; 3 级: 在平地上步行 100m 或数分钟后需要停下来呼吸; 4 级: 明显的呼吸困难而不能离开房屋或者当穿脱衣服时气短。

如果将  $FEV_1$  作为反映气流阻塞(obstruction)的指标, 呼吸困难(dyspnea)分级作为症状的指标, BMI 作为反映营养状况的指标, 再加上 6 min 步行距离作为运动耐力(exercise)的指标, 将这四方面综合起来建立一个多因素分级系统(BODE), 被认为可比  $FEV_1$  更好地反映 COPD 的预后。

生活质量评估: 广泛应用于评价 COPD 患者的病情严重程度、药物治疗的疗效、非药物治疗的疗效(如肺康复治疗、手术)和急性发作的影响等。生活质量评估还可用于预测死亡

风险,而与年龄、PEV<sub>1</sub>及体重指数无关。常用的生活质量评估方法有圣乔治呼吸问卷(SGRQ)和治疗结果研究(SF-36)等。

此外, COPD 急性加重次数也可作为 COPD 严重程度的一项监测指标。

COPD 病程可分为急性加重期与稳定期。COPD 急性加重期是指患者出现超越日常状况的持续恶化,并需改变基础 COPD 的常规用药者,通常在疾病过程中,患者短期内咳嗽、咳痰、气短和(或)喘息加重,痰量增多,呈脓性或黏脓性,可伴发热等炎症明显加重的表现。稳定期则指患者咳嗽、咳痰、气短等症状稳定或症状轻微。

## COPD 稳定期治疗

### 一、治疗目的

1. 减轻症状,阻止病情发展。
2. 缓解或阻止肺功能下降。
3. 改善活动能力,提高生活质量。
4. 降低病死率。

### 二、教育与管理

通过教育与管理可以提高患者及有关人员对 COPD 的认识和自身处理疾病的能力,更好的配合治疗和加强预防措施,减少反复加重,维持病情稳定,提高生活质量。主要包括:(1)教育与督促患者戒烟,迄今能证明有效延缓肺功能进行性下降的措施仅有戒烟;(2)使患者了解 COPD 的病理生理与临床基础知识;(3)掌握一般和某些特殊的治疗方法;(4)学会自我控制病情的技巧,如腹式呼吸及缩唇呼吸锻炼等;(5)了解赴医院就诊的时机;(6)社区医生定期随访管理。

### 三、控制职业性或环境污染

避免或防止粉尘、烟雾及有害气体吸入。

### 四、药物治疗

药物治疗用于预防和控制症状,减少急性加重的频率和严重程度,提高运动耐力和生活质量。根据疾病的严重程度,逐步增加治疗,如果没有出现明显的药物不良反应或病情的恶化,应在同一水平维持长期的规律治疗。根据患者对治疗的反应及时调整治疗方案。

1. 支气管舒张剂:支气管舒张剂可松弛支气管平滑肌、扩张支气管、缓解气流受限,是控制 COPD 症状的主要治疗措施。短期按需应用可缓解症状,长期规则应用可预防和减轻症状,增加运动耐力,但不能使所有患者的 FEV<sub>1</sub>都得到改善。与口服药物相比,吸入剂不良反应小,因此多首选吸入治疗。

主要的支气管舒张剂有  $\beta_2$  受体激动剂、抗胆碱药及甲基黄嘌呤类,根据药物的作用及患者的治疗反应选用。用短效支气管舒张剂较为便宜,但效果不如长效制剂。不同作用机制与作用时间的药物联合可增强支气管舒张作用、减少不良反应。 $\beta_2$  受体激动剂、抗胆碱药物和(或)茶碱联合应用,肺功能与健康状况可获进一步改善。(1)  $\beta_2$  受体激动剂:主要有沙

丁胺醇、特布他林等,为短效定量雾化吸入剂,数分钟内开始起效,15~30min 达到峰值,持续疗效 4~5 h,每次剂量 100~200  $\mu$ g(每喷 100  $\mu$ g),24h 内不超过 8~12 喷。主要用于缓解症状,按需使用。福莫特罗(formoterol)为长效定量吸入剂,作用持续 12 h 以上,与短效  $\beta_2$  受体激动剂相比,维持作用时间更长。福莫特罗吸入后 1~3 min 起效,常用剂量为 4.5~9  $\mu$ g,每日 2 次。(2)抗胆碱药:主要品种有异丙托溴铵(ipratropium)气雾剂,可阻断 M 胆碱受体。定量吸入时开始作用时间比沙丁胺醇等短效  $\beta_2$  受体激动剂慢,但持续时间长,30~90min 达最大效果。维持 6~8h,剂量为 40~80  $\mu$ g(每喷 20  $\mu$ g),每天 3~4 次。该药不良反应小,长期吸入可改善 COPD 患者健康状况。噻托溴铵(tiotropium)选择性作用于  $M_3$  和  $M_1$  受体,为长效抗胆碱药,作用长达 24 h 以上,吸入剂量为 18  $\mu$ g,每天 1 次。长期吸入可增加深吸气量(IC),减低呼气末肺容积(EELV),进而改善呼吸困难,提高运动耐力和生活质量,也可减少急性加重频率。(3)茶碱类药物:可解除气道平滑肌痉挛,广泛用于 COPD 的治疗。另外,还有改善心搏血量、舒张全身和肺血管,增加水盐排出,兴奋中枢神经系统、改善呼吸肌功能以及某些抗炎作用等。但总的来看,在一般治疗量的血浓度下,茶碱的其他多方面作用不很突出。缓释型或控释型茶碱每天 1 次或 2 次口服可达稳定的血浆浓度,对 COPD 有一定效果。茶碱血浓度监测对估计疗效和不良反应有一定意义。血茶碱浓度 >5 mg/L 即有治疗作用; >15 mg/L 时不良反应明显增加。吸烟、饮酒、服用抗惊厥药、利福平等可引起肝脏酶受损并缩短茶碱半衰期;老人、持续发热、心力衰竭和肝功能明显障碍者,同时应用西咪替丁、大环内酯类药物(红霉素等)、氟喹诺酮类药物(环丙沙星等)和口服避孕药等都可能使茶碱血药浓度增加。

2. 糖皮质激素: COPD 稳定期长期应用糖皮质激素吸入治疗并不能阻止其  $FEV_1$  的降低趋势。长期规律的吸入糖皮质激素较适用于  $FEV_1 < 50\%$  预计值(III级和IV级)并且有临床症状以及反复加重的 COPD 患者。这一治疗可减少急性加重频率,改善生活质量。联合吸入糖皮质激素和  $\beta_2$  受体激动剂,比各自单用效果好,目前已有布地奈德/福莫特罗、氟地卡松/沙美特罗两种联合制剂。对 COPD 患者不推荐长期口服糖皮质激素治疗。

3. 其他药物:(1)祛痰药(黏液溶解剂): COPD 气道内可产生大量黏液分泌物,可促使继发感染,并影响气道通畅,应用祛痰药似有利于气道引流通畅,改善通气,但除少数有黏痰患者获效外,总的来说效果并不十分确切。常用药物有盐酸氨溴索(ambroxol)、乙酰半胱氨酸等。(2)抗氧化剂: COPD 气道炎症使氧化负荷加重,加重 COPD 的病理、生理变化。应用抗氧化剂如 N-乙酰半胱氨酸可降低疾病反复加重的频率。但目前尚缺乏长期、多中心临床研究结果,有待今后进行严格的临床研究考证。(3)免疫调节剂:对降低 COPD 急性加重严重程度可能具有一定的作用。但尚未得到确证,不推荐作常规使用。(4)疫苗:流感疫苗可减少 COPD 患者的严重程度和死亡,可每年给予 1 次(秋季)或 2 次(秋、冬)。它含有灭活的或活的、无活性病毒,应每年根据预测的病毒种类制备。肺炎球菌疫苗含有 23 种肺炎

球菌荚膜多糖,已在 COPD 患者中应用,但尚缺乏有力的临床观察资料。(5)中医治疗:辨证施治是中医治疗的原则,对 COPD 的治疗亦应据此原则进行。实践中体验到某些中药具有祛痰、支气管舒张、免疫调节等作用,值得深入的研究。

## 五、氧疗

COPD 稳定期进行长期家庭氧疗对具有慢性呼吸衰竭的患者可提高生存率。对血流动力学、血液学特征、运动能力、肺生理和精神状态都会产生有益的影响。长期家庭氧疗应在 IV 级即极重度 COPD 患者应用,具体指征是:(1) $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mm Hg}$  或动脉血氧饱和度( $\text{SaO}_2$ ) $\leq 88\%$ ,有或没有高碳酸血症。

(2) $\text{PaO}_2 55 \sim 60 \text{ mm Hg}$ ,或  $\text{SaO}_2 < 89\%$ ,并有肺动脉高压、心力衰竭水肿或红细胞增多症(红细胞比积 $>55\%$ )。长期家庭氧疗一般是经鼻导管吸入氧气,流量  $1.0 \sim 2.0 \text{ L/min}$ ,吸氧持续时间 $>15 \text{ h/d}$ 。长期氧疗的目的是使患者在海平面水平,静息状态下,达到  $\text{PaO}_2 \geq 60 \text{ mm Hg}$  和(或)使  $\text{SaO}_2$  升至  $90\%$ ,这样才可维持重要器官的功能,保证周围组织的氧供。

## 六、康复治疗

康复治疗可以使进行性气流受限、严重呼吸困难而很少活动的患者改善活动能力、提高生活质量,是 COPD 患者一项重要的治疗措施。它包括呼吸生理治疗,肌肉训练,营养支持、精神治疗与教育等多方面措施。在呼吸生理治疗方面包括帮助患者咳嗽,用力呼气以促进分泌物清除;使患者放松,进行缩唇呼吸以及避免快速浅表的呼吸以帮助克服急性呼吸困难等措施。在肌肉训练方面有全身性运动与呼吸肌锻炼,前者包括步行、登楼梯、踏车等,后者有腹式呼吸锻炼等。在营养支持方面,应要求达到理想的体重;同时避免过高碳水化合物饮食和过高热卡摄入,以免产生过多二氧化碳。

## 七、外科治疗

1. 肺大疱切除术:在有指征的患者,术后可减轻患者呼吸困难的程度并使肺功能得到改善。术前胸部 CT 检查、动脉血气分析及全面评价呼吸功能对于决定是否手术是非常重要的。

2. 肺减容术:是通过切除部分肺组织,减少肺过度充气,改善呼吸肌做功,提高运动能力和健康状况,但不能延长患者的寿命。主要适用于上叶明显非均质肺气肿,康复训练后运动能力仍低的一部分病人,但其费用高,属于实验性姑息性外科的一种手术。不建议广泛应用。

3. 肺移植术:对于选择合适的 COPD 晚期患者,肺移植术可改善生活质量,改善肺功能,但技术要求高,花费大,很难推广应用。

总之,稳定期 COPD 的处理原则根据病情的严重程度不同,选择的治疗方法也有所不同,关于 COPD 分级治疗问题,表 3 可供参考。

## COPD 急性加重期的治疗

### 一、确定 COPD 急性加重的原因

引起 COPD 加重的最常见原因是气管-支气管感染, 主要是病毒、细菌的感染。部分病例加重的原因难以确定, 环境理化因素改变可能有作用。肺炎、充血性心力衰竭、心律失常、气胸、胸腔积液、肺血栓栓塞症等可引起酷似 COPD 急性发作的症状, 需要仔细加以鉴别。

## 二、COPD 急性加重的诊断和严重性评价

COPD 加重的主要症状是气促加重, 常伴有喘息、胸闷、咳嗽加剧、痰量增加、痰液颜色和(或)黏度改变以及发热等, 此外亦可出现全身不适、失眠、嗜睡、疲乏抑郁和精神紊乱等症状。当患者出现运动耐力下降、发热和(或)胸部影像异常时可能为 COPD 加重的征兆。气促加重, 咳嗽痰量增多及出现脓性痰常提示细菌感染。

与加重前的病史、症状、体征、肺功能测定、动脉血气检测和其他实验室检查指标进行比较, 对判断 COPD 加重的严重程度甚为重要。应特别注意了解本次病情加重或新症状出现的时间, 气促、咳嗽的严重程度和频度, 痰量和痰液颜色, 日常活动的受限程度, 是否曾出现过水肿及其持续时间, 既往加重时的情况和有无住院治疗, 以及目前的治疗方案等。本次加重期肺功能和动脉血气结果与既往对比可提供极为重要的信息, 这些指标的急性改变较其绝对值更为重要。对于严重 COPD 患者, 神志变化是病情恶化和危重的指标, 一旦出现需及时送医院救治。是否出现辅助呼吸肌参与呼吸运动, 胸腹矛盾呼吸、发绀、外周水肿、右心衰竭, 血流动力学不稳定等征象亦有助于判定 COPD 加重的严重程度。

肺功能测定: 加重期患者, 常难以满意地完成肺功能检查。 $FEV_1 < 1\text{ L}$  可提示严重发作。

动脉血气分析: 静息状态下在海平面呼吸空气条件下,  $PaO_2 < 60\text{ mm Hg}$  和(或) $SaO_2 < 90\%$ , 提示呼吸衰竭。如  $PaO_2 < 50\text{ mm Hg}$ ,  $PaCO_2 > 70\text{ mmHg}$ ,  $pH < 7.30$  提示病情危重,

表 3 稳定期慢性阻塞性肺疾病的推荐治疗方案

分级	特征	推荐治疗方案
I 级(轻度)	$FEV_1 / FVC < 70\%$ , $FEV_1$ 占预计值百分比 $\geq 80\%$	避免危险因素; 接种流感疫苗; 按需使用短效支气管舒张剂
II 级(中度)	$FEV_1 / FVC < 70\%$ , $50\% \leq FEV_1$ 占预计值百分比 $< 80\%$	在上一级治疗的基础上, 规律应用一种或多种长效支气管舒张剂, 康复治疗
III 级(重度)	$FEV_1 / FVC < 70\%$ , $30\% \leq FEV_1$ 占预计值百分比 $< 50\%$	在上一级治疗的基础上, 反复急性发作, 可吸入糖皮质激素
IV(极重度)	$FEV_1 / FVC < 70\%$ , $FEV_1$ 占预计值百分比 $< 30\%$ , 或伴有慢性呼吸衰竭	在上一级治疗的基础上, 如有呼吸衰竭, 长期氧疗, 可考虑外科治疗

需进行严密监护或入住 ICU 行无创或有创机械通气治疗。

胸部 X 线影像、心电图(ECG)检查: 胸部 X 线影像有助于 COPD 加重与其他具有类似症状的疾病相鉴别。ECG 对心律失常、心肌缺血及右心室肥厚的诊断有帮助。螺旋 CT、血

管造影和血浆 D-二聚体检测在诊断 COPD 加重患者发生肺栓塞时有重要作用, 但核素通气灌注扫描在此诊断价值不大。低血压或高流量吸氧后 PaO<sub>2</sub> 不能升至 60 mm Hg 以上可能提示肺栓塞的存在, 如果临床上高度怀疑合并肺栓塞, 则应同时处理 COPD 和肺栓塞。

其他实验室检查: 血红细胞计数及红细胞压积有助于了解有无红细胞增多症或出血。部分患者血白细胞计数增高及中性粒细胞核左移可为气道感染提供佐证。但通常白细胞计数并无明显改变。

当 COPD 加重, 有脓性痰者, 应给予抗生素治疗。肺炎链球菌、流感嗜血杆菌及卡他莫拉菌是 COPD 加重患者最普通的病原菌。若患者对初始抗生素治疗反应不佳时, 应进行痰培养及细菌药物敏感试验。此外, 血液生化检查有助于确定引起 COPD 加重的其他因素, 如电解质紊乱(低钠、低钾和低氯血症等), 糖尿病危象或营养不良等, 也可发现合并存在的代谢性酸碱失衡。

### 三、院外治疗

对于 COPD 加重早期, 病情较轻的患者可以在院外治疗, 但需注意病情变化, 及时决定送医院治疗的时机。

COPD 加重期的院外治疗包括适当增加以往所用支气管舒张剂的剂量及频度。若未曾使用抗胆碱药物, 可以用异丙托溴铵或噻托溴铵吸入治疗, 直至病情缓解。对更严重的病例, 可给予数天较大剂量的雾化治疗。如沙丁胺醇 2500 μg, 异丙托溴铵 500 μg, 或沙丁胺醇 1000 μg 加异丙托溴铵 250~500 μg 雾化吸入, 每日 2~4 次。

全身使用糖皮质激素对加重期治疗有益, 可促进病情缓解和肺功能的恢复。如患者的基础 FEV<sub>1</sub><50% 预计值, 除支气管舒张剂外可考虑口服糖皮质激素, 泼尼松龙每日 30~40 mg, 连用 7~10 d。也可糖皮质激素联合长效 β<sub>2</sub>-受体激动剂雾化吸入治疗。

COPD 症状加重, 特别是咳嗽痰量增多并呈脓性时应积极给予抗生素治疗。抗生素选择应依据患者肺功能及常见的致病菌, 结合患者所在地区致病菌及耐药流行情况, 选择敏感抗生素。具体抗生素应用见表 4。

### 四、住院治疗

COPD 急性加重病情严重者需住院治疗。COPD 急性加重到医院就诊或住院治疗的指征: (1) 症状显著加剧, 如突然出现的静息状况下呼吸困难; (2) 出现新的体征或原有体征加重(如发绀、外周水肿); (3) 新近发生的心律失常; (4) 有严重的伴随疾病; (5) 初始治疗方案失败; (6) 高龄 COPD 患者的急性加重; (7) 诊断不明确; (8) 院外治疗条件欠佳或治疗不力。

COPD 急性加重收入重症监护治疗病房(ICU)的指征: (1) 严重呼吸困难且对初始治疗反应不佳; (2) 精神障碍, 嗜睡, 昏迷; (3) 经氧疗和无创性正压通气(NIPPV)后, 低氧血症(PaO<sub>2</sub><50mm Hg)仍持续或呈进行性恶化, 和(或)高碳酸血症(PaCO<sub>2</sub>>70mmHg)无缓解甚至有恶化, 和(或)严重呼吸性酸中毒(pH<7.30)无缓解, 甚至恶化。

COPD 加重期主要的治疗方案如下。

1. 根据症状、血气、胸部 X 线片等评估病情的严重程度。

2. 控制性氧疗：氧疗是 COPD 加重期住院患者的基础治疗。无严重合并症的 COPD 加重期患者氧疗后易达到满意

表 4 慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 住院患者应用抗生素的参考表

组 别	病原微生物	抗生素
I 级及 II 级 COPD 急性加重	流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、卡他莫拉菌等	青霉素、β 内酰胺酶 / 酶抑制剂(阿莫西林 / 克拉维酸)、大环内酯类(阿奇霉素、克拉霉素、罗红霉素等)、第 1 代或第 2 代头孢菌素(头孢呋辛、头孢克洛)、多西环素、左氧氟沙星等，一般可口服
III 级及 IV 级 COPD 急性加重 无铜绿假单胞菌感染危险因素	流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、卡他莫拉菌、肺炎克雷白菌、大肠杆菌、肠杆菌属等	β 内酰胺 / 酶抑制剂、第二代头孢菌素(头孢呋辛)、氟喹诺酮类(左氧氟沙星、莫西沙星、加替沙星)、第三代头孢菌素(头孢曲松、头孢噻肟)等
III 级及 IV 级 COPD 急性加重 有铜绿假单胞菌感染危险因素	以上细菌及铜绿假单胞菌	第三代头孢菌素(头孢他啶)、头孢哌酮 / 舒巴坦、哌拉西林 / 他唑巴坦、亚胺培南、美洛培南等，也可联合用氨基糖苷类、氟喹诺酮类(环丙沙星等)

的氧合水平( $\text{PaO}_2 > 60 \text{ mm Hg}$  或  $\text{SaO}_2 > 90\%$ )。但吸入氧浓度不宜过高，需注意可能发生潜在的  $\text{CO}_2$  潴留及呼吸性酸中毒，给氧途径包括鼻导管或 Venturi 面罩，其中 Venturi 面罩更能精确地调节吸入氧浓度。氧疗 30 min 后应复查动脉血气，以确认氧合满意，且未引起  $\text{CO}_2$  潴留及(或)呼吸性酸中毒。

3. 抗生素：COPD 急性加重多由细菌感染诱发，故抗生素治疗在 COPD 加重期治疗中具有重要地位。当患者呼吸困难加重，咳嗽伴有痰量增多及脓性痰时，应根据 COPD 严重程度及相应的细菌分层情况，结合当地区常见致病菌类型及耐药流行趋势和药物敏情况尽早选择敏感抗生素。如对初始治疗方案反应欠佳，应及时根据细菌培养及药敏试验结果调整抗生素。通常 COPD I 级轻度或 II 级中度患者加重时，主要致病菌多为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌及卡他莫拉菌。属于 III 级(重度)及 IV 级(极重度)COPD 急性加重时，除以上常见细菌外，尚可有肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌。发生铜绿假单胞菌的危险因素有：近期住院、频繁应用抗菌药物、以往有铜绿假单胞菌分离或寄植的历史等。要根据细菌可能的分布采用适当的抗菌药物治疗，具体用药见表 4。抗菌治疗应尽可能将细菌负

荷降低到最低水平,以延长 COPD 急性加重的间隔时间。长期应用广谱抗生素和糖皮质激素易继发深部真菌感染,应密切观察真菌感染的临床征象并采用防治真菌感染措施。

4. 支气管舒张剂:短效  $\beta_2$ -受体激动剂较适用于 COPD 急性加重期的治疗。若效果不显著,建议加用抗胆碱能药物(为异丙托溴铵,噻托溴铵等)。对于较为严重的 COPD 加重者,可考虑静脉滴注茶碱类药物。由于茶碱类药物血药浓度个体差异较大,治疗窗较窄,监测血清茶碱浓度对于评估疗效和避免不良反应的发生都有一定意义。 $\beta_2$ -受体激动剂、抗胆碱能药物及茶碱类药物由于作用机制不同,药代及药动学特点不同,且分别作用于不同大小的气道,所以联合应用可获得更大的支气管舒张作用,但最好不要联合应用  $\beta_2$ -受体激动剂和茶碱类。不良反应的报道亦不多。

5. 糖皮质激素: COPD 加重期住院患者宜在应用支气管舒张剂基础上,口服或静脉滴注糖皮质激素,激素的剂量要权衡疗效及安全性,建议口服泼尼松 30~40mg/d,连续 7~10d 后逐渐减量停药。也可以静脉给予甲泼尼龙 40 mg,每天 1 次,3~5 d 后改为口服。延长给药时间不能增加疗效,反而会使不良反应增加。

6. 机械通气:可通过无创或有创方式给予机械通气,根据病情需要,可首选无创性机械通气。机械通气,无论是无创或有创方式都只是一种生命支持方式,在此条件下,通过药物治疗消除 COPD 加重的原因使急性呼吸衰竭得到逆转。进行机械通气病人应有动脉血气监测。(1)无创性机械通气: COPD 急性加重期患者应用 NIPPV 可降低 PaCO<sub>2</sub>,减轻呼吸困难,从而降低气管插管和有创呼吸机的使用,缩短住院天数,降低患者病死率。使用 NIPPV 要注意掌握合理的操作方法,提高患者依从性,避免漏气,从低压力开始逐渐增加辅助吸气压和采用有利于降低 PaCO<sub>2</sub>的方法,从而提高 NIPPV 的效果。其应用标准见表 5。(2)有创性机械通气:在

表 5 无创性正压通气在慢性阻塞性肺疾病加重期的应用指征

适应证(至少符合其中 2 项)

中至重度呼吸困难,伴辅助呼吸肌参与呼吸并出现胸腹矛盾运动,中至重度酸中毒(pH 7.30—7.35)和高碳酸血症(PaCO<sub>2</sub> 45~60 mm Hg),呼吸频率>25 次/min

禁忌证(符合下列条件之一)

呼吸抑制或停止

心血管系统功能不稳定(低血压、心律失常、心肌梗死)

嗜睡、意识障碍或不合作者

易误吸者(吞咽反射异常,严重上消化道出血)

痰液黏稠或有大量气道分泌物

近期曾行面部或胃食管手术

头面部外伤,固有的鼻咽部异常

极度肥胖

## 严重的胃肠胀气

积极药物和 NIPPV 治疗后, 患者呼吸衰竭仍进行性恶化, 出现危及生命的酸碱失衡和(或)神志改变时宜用有创性机械通气治疗。病情好转后, 根据情况可采用无创机械通气进行序贯治疗。有创性机械通气在 COPD 加重期的具体应用指征见表 6。

**表 6 有创性机械通气在慢性阻塞性肺疾病加重期的应用指征**

严重呼吸困难, 辅助呼吸肌参与呼吸, 并出现胸腹矛盾呼吸

呼吸频率 > 35 次 / min

危及生命的低氧血症( $\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$  或  $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 200 \text{ mmHg}$ )

严重的呼吸性酸中毒( $\text{pH} < 7.25$ )及高碳酸血症

呼吸抑制或停止

嗜睡, 意识障碍

严重心血管系统并发症(低血压、休克、心力衰竭)

其他并发症(代谢紊乱、脓毒血症、肺炎、肺血栓栓塞症、气压伤、大量胸腔积液)

无创性正压通气治疗失败或存在无创性正压通气的使用禁忌证(表 5)

在决定终末期 COPD 患者是否使用机械通气时还需充分考虑到病情好转的可能性, 患者自身及家属的意愿以及强化治疗的条件是否允许。

使用最广泛的 3 种通气模式包括辅助控制通气(A-CMV), 压力支持通气(PSV)或同步间歇强制通气(SIMV)与 PSV 联合模式(SIMV+PSV)。因 COPD 患者广泛存在内源性呼气末正压(PEEPi), 为减少因 PEEPi 所致吸气功耗增加和人机不协调, 可常规加用一适度水平(约为 PEEPi 的 70%~80%) 的外源性呼气末正压(PEEP)。COPD 的撤机可能会遇到困难, 需设计和实施一周密方案。NIPPV 已被用于帮助早期脱机并初步取得了良好的效果。

7. 其他治疗措施: 在出入量和血电解质监测下适当补充液体和电解质; 注意维持液体和电解质平衡; 注意补充营养, 对不能进食者需经胃肠补充要素饮食或予静脉高营养; 对卧床、红细胞增多症或脱水的患者, 无论是否有血栓栓塞性疾病史, 均需考虑使用肝素或低分子肝素; 注意痰液引流, 积极排痰治疗(如刺激咳嗽, 叩击胸部, 体位引流等方法); 识别并治疗伴随疾病(冠心病、糖尿病、高血压等)及合并症(休克、弥漫性血管内凝血、上消化道出血、胃功能不全等)。

## 切实搞好慢性阻塞性肺疾病的教育和管理

何权瀛

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种常见的慢性呼吸道疾病,其重要特征为气流受限呈进行性发展且不完全可逆。COPD 给患者和家庭、社会带来沉重的经济负担,已经成为一个重大的公共卫生问题,因此,对 COPD 患者应进行长期和规范化的防治。这个过程需要得到广大 COPD 患者及其家属的充分理解、大力支持和密切配合。其次,应当强调的是 COPD 患者到医院进行诊治(包括门诊、住院治疗)对其一生来说只是一个短暂的片段。其生命中的大部分时间是在家庭和社会中度过的,因而我们对于 COPD 的防控不能只停留或局限于医院这个小天地,应当尽可能拓展到患者的家庭乃至整个社会。实践表明,广大患者热切地渴望学习与其所患疾病及健康息息相关的医学知识和医疗技能,从长远观点来讲,只有当 COPD 患者真正掌握了医疗知识和防治技术,他们从以往的消极被动地接受治疗变为防病、治病的主体时,才算是实现医学的最终目的和最高目标。国内外许多实践都显示,COPD 患者的教育管理是 COPD 防控工作中不可缺少的重要部分,系统的教育和严格的管理可以提高患者对疾病的认识水平,更好地配合医生的防治工作,提高防控 COPD 的依从性,达到减少急性发作、尽可能维持病情稳定、提高生活质量和减少医疗经费开支的目的。笔者结合前几年的工作实践,参考国外有关文献,对 COPD 的教育管理提出若干建议,供大家参考。

### 一、宣传教育方式

1. 通过开办 COPD 患者学习班、俱乐部、联谊会等多种生动活泼的形式集中进行系统的教育,这样做效率比较高,讲授比较系统全面,医患双方可以面对面进行交流、讨论。

2. 组织患者观看电视、录像、VCD 或听录音带。

3. 组织患者阅读有关 COPD 防治的科普图书,报纸、杂志上刊登的有关科普文章。

4. 利用网络媒体技术可以更迅速地传播防治 COPD 的知识。

5. 组织 COPD 患者召开防治疾病讨论会、交流会,患者可以在会上介绍其防控疾病的心得体会,充分发挥某些患者在防控疾病中的示范和辐射作用。

6. 充分利用患者每一次就诊或住院,把宣传教育工作贯穿于日常医疗工作中,每位 COPD 患者初诊时,主管医生应当向其介绍一些有关 COPD 的基本知识,教会其基本的防控技术,以后还需要不断重复和强化。

北京大学人民医院自 2001 年开始系统地开展 COPD 患者宣传教育管理工作,每年定期为 COPD 患者举办各种形式和内容的讲座和讨论会,每次活动后编写会议纪要发放给大家。开设 COPD 专病门诊(每周 2 个单元固定专人负责)。在慢性呼吸道疾病宣教中心有专职人员负责此项工作,包括接受患者咨询,建立档案,安排随访工作。2003 年又开展了 COPD 患者一条龙服务,即首诊诊断→治疗→咨询→建立防治 COPD 档案→定期随访。具体做法是,凡被确诊为 COPD 的患者,根据其病情每半个月或 1 个月在慢性支气管炎门诊随访,随访内容包括了解病情变化、体检、指导治疗。对所有确诊 COPD 的患者建立完整的疾病档案,

评估生活质量, 与患者建立长期的联系。每年对建立档案的 COPD 患者进行 1 次全面复查和评估。让患者了解 1 年来肺功能的变化, 包括第一秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>), 分析引起肺功能变化的各种因素, 以采取相应对策, 调整治疗方案, 这项工作已取得良好的效果。

## 二、教育管理具体内容

1. 让患者了解 COPD 的概况, 包括 COPD 的定义, 气流受限特点, 防控 COPD 的社会经济意义。

2. 使患者相信通过长期规范的治疗能够有效控制其症状, 不同程度地减缓病情进展速度。

3. 了解 COPD 的病因, 特别是吸烟的危害以及大气污染、反复发生上呼吸道感染等因素的作用。

4. 了解 COPD 的主要临床表现。

5. 了解 COPD 的诊断手段, 以及如何评价相关检查结果, 包括 X 线胸片和肺功能测定结果。

6. 知道 COPD 的主要治疗原则, 了解常用药物的作用、用法和不良反应, 包括掌握吸入用药技术。

7. 根据我国制定的 COPD 防治指南, 结合患者的病程和病情, 医患双方制定出初步的治疗方案, 包括应用抗胆碱能药物、茶碱和  $\beta_2$  受体激动剂、必要时吸入糖皮质激素甚至短期口服激素, 以后根据病情变化及治疗反应(包括肺功能测定指标)不断调整和完善, 并制定出相应的随访计划。

8. 了解 COPD 急性加重的原因, 临床表现及预防措施。发生急性加重时能进行紧急自我处理。

9. 知道在什么情况下应去医院就诊或急诊。

10. 学会最基本的、切实可行的判断病情轻重的方法, 如 6min 步行、登楼梯或峰流速测定。

11. 帮助至今仍吸烟者尽快戒烟并坚持下去, 包括介绍戒烟方法, 必要时推荐相关药品。

12. 介绍并演示一些切实可行的康复锻炼方法, 如腹式呼吸、深呼吸、缩唇呼吸。

13. 对于符合指征且具备条件者, 指导其开展长期家庭氧疗及家庭无创机械通气治疗。

14. 设法增强或调整患者的机体免疫力, 减少 COPD 的急性加重。如接种肺炎疫苗和每年接种 1 次流感疫苗。

## 三、教育管理中的注意事项

1. 防治 COPD 是一个艰苦的漫长过程, 医护人员必须充分耐心、细心、热心、并取得患者的信任, 争取与其建立良好的伙伴和朋友关系。

2. 在整个过程中尽可能取得患者、家属、朋友、相关领导的支持。

3. 教育应当形式多样、生动活泼, 为大家乐于接受, 要讲求实效, 切忌走形式, 尤其

应注意将教育管理贯穿于各种医疗活动中,与各项医疗工作结合在一起,这样符合患者的需求,效果会更好。

4. 对患者的教育管理一定要注意个体化,循序渐进,不断强化,逐渐深入和提高,不可操之过急,对于老年 COPD 患者这一点尤为重要。

5. 建立健全定期预防和评估制度,自我管理和评估是一个有机整体,COPD 患者每人每年至少应测定 1 次全套肺功能,包括 FEV<sub>1</sub>、肺活量、深吸气量、残气量、功能残气量、肺总量和弥散功能,以便了解肺功能下降的规律,预测预后和制定长期治疗方案。

#### 四、COPD 教育管理的长期目标

1. 使 COPD 患者树立战胜疾病的充分信心和乐观精神。

2. COPD 患者对医生提供的各项防控措施有良好的依从性。

3. 尽可能控制和减少咳嗽、咳痰及呼吸困难等影响工作和生活的症状。

4. 尽可能减少 COPD 急性加重的次数,使患者到医院就诊和住院的次数降低到最低限度,减轻家庭负担和社会负担。

5. 使患者 FEV<sub>1</sub>, 每年下降幅度减少( $\leq 50$  ml / 年)。

6. 改善患者的生存质量,生活能自理。减少呼吸功,增强运动耐力,如有可能应参加一些力所能及的社会活动,承担一些家务劳动。

7. 所用药物不良反应最少或无。

8. 尽可能减少医疗经费开支。

9. 延长有效寿命。

2000 年前后我们曾对 COPD 患者进行了为期 2 年的系统教育和科学管理,进行规范治疗,辅以切实可行的康复锻炼。患者入选时先填写登记表,考核其对 COPD 的认识水平,生命质量。然后举办简短的学习班,与人选患者共同制订基本药物治疗方案以及康复锻炼计划,帮助吸烟的患者制订戒烟计划,要求每位患者记录防治疾病日记,之后每 2 个月随访复查 1 次,由患者汇报病情变化情况,治疗和康复锻炼情况,并根据病情变化调整用药方案,研究结束时对患者进行一次考核,内容和方法与入选时相同。

结果显示,经过系统教育、规范治疗辅以康复锻炼,48 例 COPD 患者的咳嗽、咳痰、气短评分显著降低,门诊就诊次数由(6.2±4.9)次/年减少为(2.6±3.0)次/年,肺功能主要指标 FEV<sub>1</sub> 占预计值百分比显著改善,由入选时的(63±27)%增加至(69±31)%,生活质量评分由 113±12 升高至 115±12,相关疾病知识评分由(12±5)分提高至(15±5)分。两年中 14 名吸烟者中 6 人成功戒烟 1 年以上。COPD 患者对疾病的认识水平也有显著提高。

总之,对 COPD 患者进行系统的教育、管理和规范治疗,辅以必要的康复锻炼,可以有效地减轻其症状,改善肺功能,减少门诊就诊次数,提高生活质量,如能长期坚持下去,有望延缓其病情进展。

## 慢性阻塞性肺疾病的定义、诊断、鉴别诊断和病情分级

蔡柏蔷

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种重要的慢性呼吸系统疾病,患病人数多,病死率高。由于 COPD 呈缓慢进行性发展,严重影响患者的劳动能力和生活质量。目前 COPD 在全球已成为第 4 位致死原因,引起了世界各国的重视。

### 一、定义

COPD 是一种可以预防、可以治疗的疾病状态,以不完全可逆的气流受限为特点。气流受限常呈进行性加重,并且多与肺部对有害颗粒或气体、主要是吸烟的异常炎症反应有关。虽然 COPD 累及肺,但也可以引起明显的全身反应。当患者有咳嗽、咳痰或呼吸困难症状和(或)疾病危险因素接触史时,应考虑 COPD。肺功能检查可明确诊断。

### 二、临床表现

1. 症状: (1)慢性咳嗽: 通常为首发症状。初起咳嗽呈间歇性,早晨较重,以后早晚或整日均有咳嗽,但夜间咳嗽并不明显。少数病例咳嗽不伴咳痰。也有少数病例虽有明显气流受限但无咳嗽症状。(2)咳痰: 咳嗽后通常咳少量黏液性痰,部分患者在清晨较多;合并感染时痰量增多,常有脓性痰。(3)气短或呼吸困难: 这是 COPD 的标志性症状,是使患者焦虑不安的主要原因,早期仅于劳力时出现,后逐渐加重,以致日常活动甚至休息时也感气短。(4)喘息和胸闷: 不是 COPD 的特异性症状。部分患者,特别是重度患者有喘息;胸部紧迫感通常于劳力后发生,与呼吸费力、肋间肌等容性收缩有关。(5)全身性症状: 在疾病的临床过程中,可能会发生全身性症状,如体重下降、食欲减退、外周肌肉萎缩和功能障碍、精神抑郁和(或)焦虑等。合并感染时可咳血痰或咯血。

2. 病史: COPD 患病过程有以下特征: (1)吸烟史: 多有长期较大量吸烟史。(2)职业性或环境有害物质接触史: 如较长期粉尘、烟雾、有害颗粒或有害气体接触史。(3)家族史: COPD 有家族聚集倾向。(4)发病年龄及好发季节: 多于中年以后发病,症状好发于秋冬寒冷季节,常有反复呼吸道感染及急性加重史。随病情进展,急性加重越频繁。(5)慢性肺原性心脏病史: COPD 后期出现低氧血症和(或)高碳酸血症,可并发慢性肺原性心脏病和右心衰竭。

3. 体征: COPD 早期体征可不明显。随着疾病进展,常有以下体征: (1)视诊及触诊: 胸廓形态异常,包括胸部过度膨胀、前后径增大、剑突下胸骨下角(腹上角)增宽及腹部膨凸等;常见呼吸变浅,频率增快,辅助呼吸肌如斜角肌及胸锁乳突肌参加呼吸运动,重症可见胸腹矛盾运动;患者不时采用缩唇呼吸以增加呼出气量。呼吸困难加重时常采取前倾坐位;低氧血症者可出现黏膜及皮肤发绀,伴右心衰竭者可见下肢水肿、肝脏增大。(2)叩诊: 由于肺过度充气使心浊音界缩小,肺肝界降低,肺部叩诊可呈过度清音。(3)听诊: 两肺呼吸音可减低,呼气相延长,平静呼吸时可闻干性啰音,两肺底或其他肺野可闻湿啰音;心音遥远,剑突部心音较清晰响亮。

### 三、实验室检查及其他监测指标

1. 肺功能检查: 肺功能检查是判断气流受限的客观指标, 重复性好, 对 COPD 的诊断、严重程度评价、疾病进展、预后及治疗反应等均有重要意义。气流受限是以第一秒用力呼气容积( $FEV_1$ )和  $FEV_1$  与用力肺活量(FVC)之比( $FEV_1 / FVC\%$ )降低来确定的。 $FEV_1 / FVC\%$  是 COPD 的一项敏感指标, 可检出轻度气流受限。 $FEV_1$  占预计值的百分比是中、重度气流受限的良好指标, 它变异性小, 易于操作, 应作为 COPD 肺功能检查的基本项目。吸入支气管扩张剂后  $FEV_1 < 80\%$  预计值且  $FEV_1 / FVC\% < 70\%$  者, 可确定为不能完全可逆的气流受限。呼气峰流速(PEF)及最大呼气流量—容积曲线(MEFV)也可作为气流受限的参考指标, 但 COPD 患者 PEF 与  $FEV_1$  的相关性不够强, PEF 有可能低估气流阻塞的程度。气流受限可导致肺过度充气, 使肺总量、功能残气量和残气容量增高, 肺活量减低。肺总量增加不及残气容量增加的程度大, 故残气容量 / 肺总量增高。肺泡隔破坏及肺毛细血管床的丧失可使弥散功能受损, 一氧化碳弥散量( $D_LCO$ )降低,  $D_LCO$  与肺泡通气量(VA)之比( $D_LCO / VA$ )比单纯  $D_LCO$  更敏感。作为辅助检查, 支气管扩张试验有一定价值, 因为: (1)有利于鉴别 COPD 与支气管哮喘; (2)可获知患者能达到的最佳肺功能状态; (3)与预后有更好的相关性; (4)可预测患者对支气管扩张剂和吸入皮质激素的治疗反应。

2. 胸部 x 线检查: x 线检查对确定肺部并发症及与其他疾病(如肺间质纤维化、肺结核等)鉴别有重要意义。COPD 早期胸片可无明显变化, 以后出现肺纹理增多、紊乱等非特征性改变; 主要 X 线征为肺过度充气: 肺容积增大, 胸腔前后径增长, 肋骨走向变平, 肺野透亮度增高, 横膈位置低平, 心脏悬垂狭长, 肺门血管纹理呈残根状, 肺野外周血管纹理纤细稀少等, 有时可见肺大疱形成。并发肺动脉高压和肺原性心脏病时, 除右心增大的 x 线征外, 还可见肺动脉圆锥膨隆, 肺门血管影扩大及右下肺动脉增宽等。

3. 胸部 CT 检查: CT 检查一般不作为常规检查, 但高分辨率 CT 对辨别小叶中心型或全小叶型肺气肿及确定肺大疱的大小和数量有很高的敏感性和特异性, 对预计肺大疱切除或外科减容手术等的效果有一定价值。

4. 血气检查: 当  $FEV_1 < 40\%$  预计值时或患有呼吸衰竭或右心衰竭的 COPD 患者均应做血气检查。血气异常首先表现为轻、中度低氧血症。随疾病的进展低氧血症逐渐加重, 并出现高碳酸血症。呼吸衰竭的血气诊断标准为静息状态海平面吸空气时动脉血氧分压( $PaO_2$ ) $< 60$  mm Hg(1 mmHg = 0.133 kPa), 伴或不伴动脉血二氧化碳分压( $PaCO_2$ ) $> 50$  mm Hg。

5. 其他实验室检查: 低氧血症, 即  $PaO_2 < 55$  mm Hg 时, 血红蛋白及红细胞可增高, 红细胞压积 $> 55\%$ 可诊断为红细胞增多症。并发感染时, 痰涂片可见大量中性白细胞, 痰培养可检出各种病原菌, 常见者为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他摩拉菌、肺炎克雷伯杆菌等。

6. 生活质量评估: 广泛应用于评价 COPD 患者的病情严重程度、药物治疗的疗效、非药物治疗的疗效(如肺康复治疗、手术)和急性发作的影响等。生活质量评估可用于预测死亡风险, 而与年龄、 $FEV_1$ , 及体重指数无关。生活质量可作为独立指标或辅助性指标用于评价

COPD 患者的病情严重程度和治疗反应。

7. COPD 急性加重(AECOPD): COPD 患者 1 年内平均出现 1~3 次 AECOPD, 可导致患者死亡率增高, 病愈后患者的健康状况也明显下降。因此, 所有 AECOPD 都是 COPD 的重要评估指标。呼吸困难加重、咳嗽或咳痰增加及痰液性状转为脓性为 AECOPD 的临床诊断指标。

#### 四、诊断与鉴别诊断

1. 临床评估: 诊断 COPD 时首先应进行临床评估, 重视病史采集, 包括症状、既往史和系统回顾、接触史。症状包括慢性咳嗽、咳痰、气短。既往史和系统回顾应注意: 童年时期有无哮喘、变态反应性疾病、感染及其他呼吸道疾病(如结核); COPD 和呼吸系统疾病家族史; COPD 急性加重和住院治疗病史; 有相同危险因素(吸烟)的其他疾病, 如心脏、外周血管和神经系统疾病; 不能解释的体重下降; 其他非特异性症状, 喘息、胸闷、胸痛和晨起头痛; 要注意吸烟史(以包年计算)及职业、环境有害物质接触史。

2. 诊断: COPD 的诊断应根据临床评估、危险因素接触史、体征及实验室检查等资料综合分析确定。存在不完全可逆性气流受限是诊断 COPD 的必备条件。肺功能检查是诊断 COPD 的金标准。用支气管扩张剂后  $PEV_1 / FVC\% < 70\%$  可确定为不完全可逆性气流受限。COPD 早期轻度气流受限时可有或无临床症状。胸部 x 线检查有助于确定肺过度充气的程度及与其他肺部疾病鉴别。

3. 鉴别诊断: COPD 应与支气管哮喘、支气管扩张症、充血性心力衰竭、肺结核等鉴别(表 1)。与支气管哮喘的鉴别有时存在一定困难。COPD 多于中年后起病, 哮喘则多在儿童或青少年期起病; COPD 症状缓慢进展, 逐渐加重, 哮喘则症状起伏大; COPD 多有长期吸烟史和(或)有害气体、颗粒接触史, 哮喘则常伴过敏体质、过敏性鼻炎和(或)湿疹等, 部分患者有哮喘家族史; COPD 时气流受限基本为不可逆性, 哮喘时则多为可逆性。然而, 部分病程长的哮喘患者已发生气道重塑, 气流受限不能完全逆转; 而少数 COPD 患者伴有气道高反应性, 气流受限部分可逆。此时应根据临床及实验室所见全面分析, 必要时作支气管激发试验、支气管扩张试验和(或)最大呼气流量(PEF)昼夜变异率来进行鉴别。在少部分患者中, 这两种疾病可重叠存在。

#### 五、病情分级

COPD 严重度分级是基于气流受限的程度, 目前分为 4 级(表 2)。气流受限是诊断 COPD 的主要指标, 也反映了病理改变的严重度。由于 FEV<sub>1</sub> 下降与气流受限有很好的相关性, 故 FEV<sub>1</sub> 的变化是严重度分级的主要依据。此外, 还应考虑临床症状及合并症的程度。

表 1 慢性阻塞性肺疾病的鉴别诊断

诊断	鉴别诊断要点
慢性阻塞性肺疾病	中年发病; 症状缓慢进展; 长期吸烟史; 活动后气促; 大部分为不可逆性气流受限

支气管哮喘	早年发病(通常在儿童期); 每日症状变化快; 夜间和清晨症状明显; 也可有过敏史、过敏性鼻炎和(或)湿疹; 哮喘家族史; 气流受限大部分可逆
充血性心力衰竭	听诊肺基底部可闻细啰音; X 线胸片示心脏扩大、肺水肿; 肺功能测定示限制性通气障碍(而非气流受限)
支气管扩张	大量脓痰; 常伴有细菌感染; 粗湿啰音、杵状指; X 线胸片或 CT 示支气管扩张、管壁增厚
结核病	所有年龄均可发病; X 线胸片示肺浸润性病灶或结节状阴影; 微生物检查可确诊; 流行地区高发
闭塞性细支气管炎	发病年龄较轻且不吸烟; 可能有类风湿关节炎病史或烟雾接触史; CT 在呼气相显示低密度影
弥漫性泛细支气管炎	大多数为男性非吸烟者; 几乎所有患者均有慢性鼻窦炎; X 线胸片和高分辨率 CT 显示弥漫性小叶中央结节影和过度充气征

表 2 慢性阻塞性肺疾病临床严重度分级

分级	特征
I 级: 轻度 COPD	$FEV_1 / FVC\% < 70\%$ ; $FEV_1 \geq 80\%$ 预计值
II 级: 中度 COPD	$FEV_1 / FVC\% < 70\%$ ; $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ 预计值
III 级: 重度 COPD	$FEV_1 / FVC\% < 70\%$ ; $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ 预计值
IV 级: 极重度 COPD	$FEV_1 / FVC\% < 70\%$ ; $FEV_1 < 30\%$ 预计值, 或 $FEV_1 < 50\%$ 预计值; 伴慢性呼吸衰竭

由于 COPD 是一种渐进性疾病, 早期防范尤为重要。既往严重程度分级中曾经将具有危险因素及慢性咳嗽、咳痰症状而肺功能尚属正常者定为 0 级。这是基于不少 COPD 患者在慢性咳嗽、咳痰症状数年后, 方出现气流受限的自然病程而设置的。对这部分患者应定期进行肺功能监测, 以及早发现气流受限。

I 级: 轻度 COPD 的特征为轻度气流受限 ( $FEV_1/FVC < 70\%$  但  $FEV_1 \geq 80\%$  预计值), 通常可伴有或不伴有咳嗽、咳痰。此时, 患者本人可能未认识到自己的肺功能异常。

II 级: 中度 COPD 的特征为气流受限进一步恶化 ( $50\% \leq FEV_1 < 80\%$  预计值) 并且伴有症状的进展和气短, 运动后气短更为明显。此时, 由于呼吸困难或疾病的加重, 患者常常会去医院就诊。

III 级: 重度 COPD 的特征为气流受限更进一步恶化 ( $30\% \leq FEV_1 < 50\%$  预计值), 气短加剧, 并且反复出现急性加重, 影响患者的生活质量。

IV 级: 极重度 COPD 的特征为严重的气流受限 ( $FEV_1 < 30\%$  预计值) 或者合并有慢性呼吸衰竭。此时, 患者的生活质量明显下降, 如果出现急性加重则可能有生命危险。

COPD 病程可分为急性加重期与稳定期。COPD 急性加重期是指在疾病过程中, 患者短期

内咳嗽、咳痰、气短和(或)喘息加重,痰量增多,呈脓性或黏脓性,可伴发热等炎症明显加重的表现。稳定期则指患者咳嗽、咳痰、气短等症状稳定或症状轻微。

### 测试题

1. 诊断慢性阻塞性肺疾病(COPD)时,应如何进行临床评估?
2. 慢性阻塞性肺疾病(COPD)与支气管哮喘的鉴别诊断要点是什么?
3. 临床上如何诊断 COPD?

### 测试题参考答案

1. 诊断慢性阻塞性肺疾病(COPD)时,应如何进行临床评估?

答案:诊断 COPD 时,首先应进行临床评估,重视病史采集,包括症状、既往史和系统回顾、接触史。症状包括慢性咳嗽、咯痰、气短。既往史和系统回顾应注意童年时期有无哮喘、变态反应性疾病、感染及其他呼吸道疾病(如结核);COPD 和呼吸系统疾病家族史;COPD 急性加重和住院治疗史;有相同危险因素(吸烟)的其他疾病,如心脏、外周血管和神经系统疾病;不能解释的体重下降;其他非特异性症状,如喘息、胸闷、胸痛和晨起头痛;要注意吸烟史(以包年计算)及职业、环境有害物质接触史。

2. 慢性阻塞性肺疾病(COPD)与支气管哮喘的鉴别诊断要点是什么?

答案:COPD 应与支气管哮喘进行鉴别诊断。COPD 多于中年后起病,哮喘则多在儿童或青少年期起病;COPD 症状缓慢进展,逐渐加重,哮喘则症状起伏大;COPD 多有长期吸烟史和(或)有害气体、颗粒接触史,哮喘则常伴过敏体质、过敏性鼻炎和(或)湿疹等,部分患者有哮喘家族史;COPD 时气流受限基本为不可逆性,哮喘时则多为可逆性。然而,部分病程长的哮喘患者已发生气道重塑,气流受限不能完全逆转;而少数 COPD 患者伴有气道高反应性,气流受限部分可逆。此时应根据临床及实验室所见全面分析,必要时作支气管激发试验、支气管扩张试验和(或)最大呼气流量(PEF)昼夜变异率进行鉴别。在部分患者中,这两种疾病可重叠存在。

3. 临床上如何诊断 COPD?

答案:COPD 的诊断应根据临床评估、危险因素接触史、体征及实验室检查等资料综合分析确定。存在不完全可逆性气流受限是诊断 COPD 的必备条件。肺功能检查是诊断 COPD 的金标准。用支气管舒张剂后  $PEV_1 / FVC < 70\%$  可确定为不完全可逆性气流受限。COPD 早期轻度气流受限时可有或无临床症状。胸部 X 线检查有助于确定肺过度充气的程度及与其他肺部疾病鉴别。

## 增强信心 正确认识 合理治疗

——开创慢性阻塞性肺疾病防治的新局面

中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组

我国现有的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》(简称《指南》)是在 1997 年《慢性阻塞性肺疾病诊治规范(草案)》基础上进行修改的,发表于 2002 年,对我国慢性阻塞性肺疾病(COPD)的防治工作起到积极的推动作用。近年来国内外关于 COPD 的研究有了长足发展,COPD 全球倡议(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD)和美国胸科学会/欧洲呼吸病学会(ATS/ERS)制定的《COPD 防治指南》在不断地更新。中华医学会呼吸病学分会 COPD 学组根据我国相关的研究成果,参照国外资料,在 2002 年《指南》的框架下进行修改。《指南》修改工作小组在经过反复讨论及广泛征求意见的基础上,制定了我国《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)》[简称《指南(2007 年版)》]。现将修改的主要内容加以说明。

### 一、COPD 的患病率、定义与诊断

1. 患病率:《指南(2007 年版)》中所引用的 40 岁以上人群患病率为 8.2%,这一数据是近期对我国 7 个地区 20 245 人进行流行病学调查的结果,也是目前最为严格的一项调查。所有被调查人群都进行了肺功能检查,对肺功能异常者又进行了支气管舒张试验,符合目前现行的 COPD 诊断标准。

2. 定义:较 2002 年《指南》的主要改变有两点:(1)在定义的一开始就明确指出 COPD 是一种可预防和治疗的疾病,旨在克服 COPD 防治领域中的消极、悲观情绪,提倡采取积极应对的态度;(2)明确提出 COPD 主要累及肺脏,但也可引起全身(或肺外)的不良效应。由于吸烟和被动吸烟是 COPD 发病中的主要因素,且采取措施可以控制,因此,将 2002 年《指南》中“COPD 气流受限不完全可逆,呈进行性发展,与肺部对有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关”一句,改为“与肺部对香烟烟雾等有害气体或有害颗粒的异常反应有关”。

3. 肺功能检查在诊断中的意义:仍然强调是在吸入支气管舒张剂后第一秒用力呼气容积( $FEV_1$ )与用力肺活量(FVC)比值 $<70\%$ ,表明存在气流受限,并不完全可逆。删除了  $FEV_1 < 80\%$  预计值这一标准,因为在评定病情严重程度分级中,I 级(轻度)患者  $FEV_1 \geq 80\%$  预计值,两者相互矛盾,同时也避免了将轻度 COPD 患者排除在 COPD 诊断之外。

4. 支气管哮喘与 COPD:《指南(2007 年版)》中明确指出支气管哮喘不是 COPD,与 2002 年《指南》不同的是,指出部分哮喘患者随着病程延长,可出现较明显的气道重塑,亦可导致气流受限不完全可逆,尽管临床上与 COPD 很难鉴别,但它不属于 COPD。同时指出,临床上也有 COPD 和哮喘发生于同一位患者的情况。

### 二、发病机制、病理与病理生理

疾病临床治疗的依据是基于发病机制、病理、病理生理的改变。《指南(2007 年版)》指出,自主神经系统功能紊乱(如胆碱能神经受体分布异常等)也在 COPD 发病中起重要作用,

并参考我国的研究成果, 说明抗胆碱能药物在 COPD 治疗中的地位。

晚期 COPD 继发肺心病时, 部分患者可见多发性细小动脉原位血栓形成, 这是我国的研究成果。在病理生理中阐明了 COPD 可导致全身不良效应, 包括全身炎症和骨骼肌功能不良等方面。全身炎症表现为全身氧化负荷异常增高, 使血液中细胞因子浓度异常增高及炎症细胞异常活化等。骨骼肌功能不良表现为骨骼肌重量逐渐减轻等。COPD 的全身不良效应具有重要的临床意义, 它可加剧患者的活动能力受限, 使生活质量下降, 预后变差。

### 三、危险因素

与 2002 年《指南》比较, 在空气污染方面基本无改变。我国近年来 COPD 的流行病学调查结果显示, 生物燃料所产生的室内空气污染是女性 COPD 患者的主要危险因素之一。因此, 在《指南(2007 年版)》中增加了生物燃料所产生的空气污染和吸烟具有协同作用这一危险因素。

### 四、鉴别诊断

在《指南(2007 年版)》的鉴别诊断中, 不仅详细介绍了支气管哮喘与 COPD 的鉴别, 并列简要介绍了 COPD 与充血性心力衰竭、支气管扩张症、结核病和闭塞性细支气管炎的鉴别要点。

### 五、实验室检查

关于支气管舒张试验的临床意义, 《指南(2007 年版)》与 2002 年《指南》认识有所不同。指出不论是使用支气管舒张剂还是口服糖皮质激素进行试验, 都不能预测疾病的进展。用药后  $FEV_1$  改善较少, 也不能可靠预测患者对治疗的反应。患者在不同的时间进行支气管舒张试验, 其结果也可能不同。但在某些患者(如儿童时期有不典型哮喘史, 夜间咳嗽、喘息表现), 则有一定意义。

### 六、疾病的严重程度分级

COPD 的严重程度分级是基于气流受限的程度, 由于  $FEV_1$  下降与气流受限有很好的相关性, 2002 年《指南》以  $FEV_1$  的变化作为严重程度分级的主要依据, 同时考虑到临床症状和合并症的程度, 将严重程度分为 4 级, 并没有 0 级。《指南(2007 年版)》将原 II 级(中度)中的 II A 与 II B 改为 II 级(中度)与 III 级(重度), 将原来的 III 级变为 IV 级(极重度), 与 GOLD 及 ATS/ERS 最新版《COPD 指南》保持一致, 有利于临床诊治工作和科学研究工作中与国际上标准一致。

COPD 是一个渐进性疾病, 早期干预非常重要, 因此 2002 年《指南》中将具有慢性咳嗽、咳痰症状, 而肺功能正常者定为 0 级。目的在于对这部分患者定期进行肺功能检测, 及早发现气流受限, 早期干预。但是, 这些患者的确不属于 COPD, 况且目前没有证据能够说明他们将来一定会发展为 I 级。因此, 《指南(2007 年版)》在临床严重程度分级中取消了 0 级(危险期)。

因为 COPD 的严重程度与多种因素有关, 要较为全面、准确地反映疾病的严重程度仅靠

FEV<sub>1</sub>，是远远不够的。《指南(2007 年版)》增加了体重指数、呼吸困难分级评定、BODE 指数(体重指数、气流阻塞程度、呼吸困难、运动能力)及生活质量的评估。为便于应用，详细介绍了体重指数和呼吸困难分级评定的内容。目前认为 BODE 指数和生活质量评估能较好地反映 COPD 的预后，为避免文章过于冗长，将相关参考文献列于文后，以便于读者应用时查阅。

关于 COPD 急性加重期(AECOPD)的概念，目前各指南尚无统一标准，《指南(2007 年版)》综合当前的认识，将其定义为：COPD 急性加重期是指患者出现超越日常状况的持续恶化，需要改变基础 COPD 的常规用药者，并包含 2002 年《指南》中的相关描述：通常在疾病过程中，患者短期咳嗽、咳痰、气短和(或)喘息加重，痰量增多，呈脓性或黏液脓痰，可伴发热等炎症明显加重的表现。至于加重期要维持多长时间才算 1 次 AECOPD，两次 AECOPD 之间缓解需维持多长时间才能界定为缓解期，由于客观证据难以获得，目前尚缺乏统一的界定标准，尽管其对临床研究界定 AECOPD 的频率很重要，仍需商讨。

#### 七、COPD 稳定期的治疗

COPD 的治疗与哮喘的升、降阶梯治疗不同，因此，《指南(2007 年版)》指出：根据疾病的严重程度选择治疗，如果没有出现明显的药物不良反应或病情恶化，仍在同一水平维持长期的规律治疗，根据患者对治疗的反应及时调整治疗方案。

#### 八、治疗药物

1. 支气管舒张剂：《指南(2007 年版)》指出，支气管舒张剂中吸入剂比口服药物不良反应小，因此多首选吸入治疗。由于噻托溴铵已在我国上市，亦有较多的循证医学证据，故对其主要作用及用法进行了介绍，这些都是 2002 年《指南》中没有的。

2. 糖皮质激素(简称激素)：2002 年《指南》指出，吸入激素长期规律治疗只适用具有症状且肺功能有改善者，而《指南(2007 年版)》提出，长期规律吸入激素只适用于 FEV<sub>1</sub><50% 预计值(III级和IV级)，并且有临床症状以及反复加重者。这是因为吸入激素可减少 AECOPD 频率，改善生活质量，因此，不管是否对患者的肺功能有改善，均可采用吸入激素治疗。同时指出联合吸入激素和  $\beta_2$  受体激动剂比各自单用的效果好。不推荐 COPD 患者长期口服激素治疗。

#### 九、住院治疗

《指南(2007 年版)》中关于住院治疗一节在文字上进行了删减。由于近年来有较多的关于细菌在 AECOPD 中作用的研究资料，《指南(2007 年版)》在 COPD 加重期的主要治疗方案中指出，当患者呼吸困难加重，咳嗽伴有痰量增多及脓性痰时，应根据 COPD 严重程度及相应的细菌分层情况，结合当地常见致病菌类型及耐药流行趋势和药物敏感情况尽早选择敏感抗生素。如对初始治疗方案反应欠佳，应及时根据细菌培养及药敏试验结果调整抗生素。轻度或中度 COPD 患者急性加重时，主要致病菌多为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌及卡他莫拉菌。而重度及极重度 COPD 患者急性加重时，除以上常见细菌外，尚可有肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌。发生铜绿假单胞菌的危险因素有近期住院、频繁

应用抗菌药物和以往有铜绿假单胞菌分离或寄植的历史等。要根据细菌可能的分布采用适当的抗菌药物治疗,并在表 4 中列出常用的抗生素,抗菌治疗应尽可能将细菌负荷降低到最低水平,以延长 COPD 急性加重的间隔时间。长期应用广谱抗生素和激素易继发深部真菌感染,应密切观察真菌感染的临床征象,并采用防治真菌感染的措施。