

慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 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

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,简称慢阻肺)是一种严重危害人类健康的常见病、多发病,严重影响患者的生命质量,病死率较高,并给患者及其家庭以及社会带来沉重的经济负担。我国对 7 个地区 20 245 名成年人进行调查,结果显示 40 岁以上人群中慢阻肺的患病率高达 8.2%。据“全球疾病负担研究项目(The Global Burden of Disease Study)”估计,2020 年慢阻肺将位居全球死亡原因的第 3 位。世界银行和世界卫生组织的资料表明,至 2020 年,慢阻肺将位居世界疾病经济负担的第 5 位。为了规范慢阻肺的诊治,保证医疗质量,提高临床工作水平,从而更有效地减轻患者的病痛,提高生命质量,降低病死率,减轻疾病负担,1997 年中华医学会呼吸病学分会曾组织我国有关专家参照国际经验,并结合我国实际情况,制定了“慢性阻塞性肺疾病诊治规范(草案)”。在此基础上,参照 2001 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议(global initiative for chronic obstructive lung disease,GOLD)颁布的第 1 版“慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略”(global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease),中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组于 2002 年制定了“慢性阻塞性肺疾病诊治指南”,并于 2007 年发布了该指南的修订版。上述文件对提高我国慢阻肺的临床诊治水平以及促进与慢阻肺相关的临床研究工作发挥了重要的指导作用。

2007 年以来,我国与慢阻肺有关的临床科研工作获得了重大进展,同时,国际学术界对慢阻肺的认识也发生了深刻变化,GOLD 在 2011 年对其技术文件进行了重要修订。为了及时反映国内外的研究进展,更好地指导我国慢阻肺的临床诊治和研究工作,中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组组织了对“慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)”的修订工作。

一、定义

慢阻肺是一种以持续气流受限为特征的可以预防和治疗的疾病,其气流受限多呈进行性发展,与气道和肺组织对烟草烟雾等有害气体或有害颗粒的慢性炎症反应增强有关。慢阻肺主要累及肺脏,但也可引起全身(或称肺外)的不良效应。慢阻肺可存在多种合并症。急性加重和合并症影响

患者整体疾病的严重程度。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,FEV₁/FVC < 70% 表明存在持续气流受限。慢性咳嗽、咳痰常早于气流受限许多年存在,但非所有具有咳嗽、咳痰症状的患者均会发展为慢阻肺,部分患者可仅有持续气流受限改变,而无慢性咳嗽、咳痰症状。

慢阻肺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 年以上者。肺气肿则是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破坏而无明显的肺纤维化。当慢性支气管炎和肺气肿患者的肺功能检查出现持续气流受限时,则能诊断为慢阻肺;如患者仅有“慢性支气管炎”和(或)“肺气肿”,而无持续气流受限,则不能诊断为慢阻肺。

虽然支气管哮喘(简称哮喘)与慢阻肺都是慢性气道炎症性疾病,但二者的发病机制不同,临床表现及对治疗的反应性也有明显差别。大多数哮喘患者的气流受限具有显著的可逆性,这是其不同于慢阻肺的一个关键特征。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,临床很难与慢阻肺相鉴别。慢阻肺和哮喘可以发生于同一位患者,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性病理表现的气流受限疾病,如支气管扩张症、肺结核、弥漫性泛细支气管炎和闭塞性细支气管炎等均不属于慢阻肺。

二、发病机制

慢阻肺的发病机制尚未完全明了,吸入有害颗粒或气体可引起肺内氧化应激、蛋白酶和抗蛋白酶失衡及肺部炎症反应。慢阻肺患者肺内炎症细胞以肺泡巨噬细胞、中性粒细胞和 CD₈⁺ T 细胞为主,激活的炎症细胞释放多种炎性介质,包括白三烯 B₄、IL-8、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)等,这些炎性介质能够破坏肺的结构和(或)促进中性粒细胞炎症反应。自主神经系统功能紊乱(如胆碱能神经受体分布异常)等也在慢阻肺的发病中起重要作用。

三、病理学表现

慢阻肺特征性的病理学改变存在于气道、肺实质和肺血管。在中央气道,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,慢性炎症反应导致气道壁损伤和修复的过程反复发生。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道狭窄,引起固定性气道阻塞。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2013.04.007

基金项目:“十二五”国家科技支撑计划课题“呼吸系统疾病临床技术转化研究”(2012BAI05B01)

通信作者:姚婉贞,Email:yaowanzhen@126.com

慢阻肺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,但随着病情的发展,可弥漫分布于全肺并破坏毛细血管床。

慢阻肺的肺血管改变以血管壁增厚为特征,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。慢阻肺加重时,平滑肌细胞增生肥大、蛋白多糖和胶原的增多进一步使血管壁增厚。慢阻肺晚期继发肺心病时,部分患者可见多发性肺细小动脉原位血栓形成。

四、病理生理学改变

在慢阻肺的肺部病理学改变基础上,出现相应的慢阻肺特征性病理生理学改变,包括黏液高分泌、纤毛功能失调、小气道炎症、纤维化及管腔内渗出、气流受限和气体陷闭引起的肺过度充气、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和多痰,这些症状可出现在其他症状和病理生理异常发生之前。肺泡附着的破坏使小气道维持开放能力受损,这在气流受限的发生中也有一定作用。

随着慢阻肺的进展,外周气道阻塞、肺实质破坏和肺血管异常等降低了肺气体交换能力,产生低氧血症,并可出现高碳酸血症。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,导致肺循环的结构重组。慢阻肺晚期出现肺动脉高压,进而产生慢性肺源性心脏病及右心衰竭,提示预后不良。

慢阻肺可以导致全身不良效应,包括全身炎症反应和骨骼肌功能不良,并促进或加重合并症的发生等。全身炎症表现有全身氧化负荷异常增高、循环血液中促炎症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。慢阻肺的全身不良效应可使患者的活动能力受限加剧,生命质量下降,预后变差,因此具有重要的临床意义。

五、危险因素

引起慢阻肺的危险因素包括个体易感因素和环境因素,两者相互影响。

(一) 个体因素

某些遗传因素可增加慢阻肺发病的危险性,即慢阻肺有遗传易感性。已知的遗传因素为 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏,重度 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏与非吸烟者的肺气肿形成有关,迄今我国尚未见 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏引起肺气肿的正式报道。哮喘和气道高反应性是慢阻肺的危险因素,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:吸烟是慢阻肺最重要的环境发病因素。吸烟者的肺功能异常率较高,FEV₁年下降率较快,吸烟者死于慢阻肺的人数多于非吸烟者。被动吸烟也可能导致呼吸道症状及慢阻肺的发生。孕妇吸烟可能会影响胎儿肺脏的生长及其在子宫内的发育,并对胎儿的免疫系统功能有一定影响。

2. 空气污染:化学气体(氯、氧化氮和二氧化硫等)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,慢阻肺急性发作显著增多。其他粉尘也刺激支气管黏膜,使气道清除功能遭受损害,为细菌入侵创造条件。大气中直径2.5~10 μm的颗粒物,即PM(particulate matter)2.5和PM10可能与慢阻肺的发生有一定关系。

3. 职业性粉尘和化学物质:当职业性粉尘(二氧化硅、煤尘、棉尘和蔗尘等)及化学物质(烟雾、过敏原、工业废气和室内空气污染等)的浓度过大或接触时间过久,均可导致慢阻肺的发生。接触某些特殊物质、刺激性物质、有机粉尘及过敏原也可使气道反应性增加。

4. 生物燃料烟雾:生物燃料是指柴草、木头、木炭、庄稼秆和动物粪便等,其烟雾的主要有害成分包括碳氧化物、氮氧化物、硫氧化物和未燃烧完全的碳氢化合物颗粒与多环有机化合物等。使用生物燃料烹饪时产生的大量烟雾可能是不吸烟妇女发生慢阻肺的重要原因。生物燃料所产生的室内空气污染与吸烟具有协同作用。

5. 感染:呼吸道感染是慢阻肺发病和加剧的另一个重要因素,病毒和(或)细菌感染是慢阻肺急性加重的常见原因。儿童期重度下呼吸道感染与成年时肺功能降低及呼吸系统症状的发生有关。

6. 社会经济地位:慢阻肺的发病与患者的社会经济地位相关,室内外空气污染程度不同、营养状况等与社会经济地位的差异也许有一定内在联系;低体重指数也与慢阻肺的发病有关,体重指数越低,慢阻肺的患病率越高。吸烟和体重指数对慢阻肺存在交互作用。

六、临床表现

1. 症状:慢阻肺的特征性症状是慢性和进行性加重的呼吸困难,咳嗽和咳痰。慢性咳嗽和咳痰常先于气流受限多年而存在,然而有些患者也可以无慢性咳嗽和咳痰的症状。常见症状:(1)呼吸困难:这是慢阻肺最重要的症状,也是患者体能丧失和焦虑不安的主要原因。患者常描述为气短、气喘和呼吸费力等。早期仅在劳力时出现,之后逐渐加重,以致日常活动甚至休息时也感到气短;(2)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,少数病例咳嗽不伴有咳痰,也有少数病例虽有明显气流受限但无咳嗽症状;(3)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;(4)喘息和胸闷:这不是慢阻肺的特异性症状,部分患者特别是重症患者有明显的喘息,听诊有广泛的吸气相或呼气相哮鸣音,胸部紧闷感常于劳力后发生,与呼吸费力和肋间肌收缩有关。临床上如果听诊未闻及哮鸣音,并不能排除慢阻肺的诊断,也不能由于存在上述症状而确定哮喘的诊断;(5)其他症状:在慢阻肺的临床过程中,特别是程度较重的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,长时间的剧烈咳嗽可导致咳嗽性晕厥,合并感染时可咯血痰。

2. 病史:(1)危险因素:吸烟史、职业性或环境有害物质

接触史;(2)既往史:包括哮喘史、过敏史、儿童时期呼吸道感染及其他呼吸系统疾病;(3)家族史:慢阻肺有家族聚集倾向;(4)发病年龄和好发季节: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,随着病情进展,急性加重愈渐频繁;(5)合并症:心脏病、骨质疏松、骨骼肌肉疾病和肺癌等;(6)慢阻肺对患者生命质量的影响:多为活动能力受限、劳动力丧失、抑郁和焦虑等;(7)慢性肺源性心脏病史:慢阻肺后期出现低氧血症和(或)高碳酸血症,可合并慢性肺源性心脏病和右心衰竭。

3. 体征:慢阻肺的早期体征可不明显,随着疾病进展,常出现以下体征:(1)视诊及触诊:胸廓形态异常,如胸部过度膨胀、前后径增大、剑突下胸骨下角(腹上角)增宽和腹部膨凸等,常见呼吸变浅、频率增快、辅助呼吸肌(如斜角肌和胸锁乳突肌)参加呼吸运动,重症患者可见胸腹矛盾运动,患者不时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,低氧血症患者可出现黏膜和皮肤发绀,伴有右心衰竭的患者可见下肢水肿和肝脏增大;(2)叩诊:肺过度充气可使心浊音界缩小,肺肝界降低,肺叩诊可呈过度清音;(3)听诊:双肺呼吸音可减低,呼气延长,可闻及干性啰音,双肺底或其他肺野可闻及湿啰音,心音遥远,剑突部心音较清晰响亮。

七、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重复性较好的客观指标,对慢阻肺的诊断、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 是慢阻肺的一项敏感指标,可检出轻度气流受限。 FEV_1 占预计值%是评价中、重度气流受限的良好指标,因其变异性小,易于操作,应作为慢阻肺的肺功能检查基本项目。患者吸入支气管舒张剂后的 $FEV_1/FVC < 70%$,可以确定为持续存在气流受限。目前已经认识到,正常情况下随着年龄的增长,肺容积和气流可能受到影响,应用 $FEV_1/FVC < 70%$ 这个固定比值可能导致某些健康老年人被诊断为轻度慢阻肺,也会对 < 45 岁的成年人造成慢阻肺的诊断不足。因此,目前很难科学地确定用哪项标准诊断慢阻肺更合适。应用固定比值造成个别患者产生慢阻肺的误诊和诊断过度,其风险有限。因为肺功能仅仅是确立慢阻肺临床诊断的一项参数,其他参数包括症状和危险因素。

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积增高,肺活量减低。肺总量增加不及残气容积增加的程度大,故残气容积与肺总量之比增高。肺泡间隔破坏及肺毛细血管床丧失可使弥散功能受损, D_LCO 降低, D_LCO 与肺泡通气量之比较单纯 D_LCO 更敏感。深吸气量是潮气量与补吸气量之和,深吸气量与肺总量之比是反映肺过度膨胀的指标,在反映慢阻肺呼吸困难程度甚至预测慢阻肺生存率方面具有意义。

支气管舒张试验作为辅助检查,不论是用支气管舒张剂还是口服糖皮质激素(简称激素)进行支气管舒张试验,患

者在不同的时间进行支气管舒张试验,其结果可能并不相同。因此,支气管舒张试验不能预测疾病的进展,也不能可靠预测患者对治疗的反应。目前气流受限的可逆程度没有作为慢阻肺的诊断条件,也未用于哮喘和慢阻肺的鉴别诊断。

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)鉴别具有重要意义。慢阻肺早期 X 线胸片可无明显变化,以后出现肺纹理增多和紊乱等非特征性改变;主要 X 线征象为肺过度充气: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源性心脏病时,除右心增大的 X 线特征外,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 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. 脉搏氧饱和度(SpO_2)监测和血气分析:慢阻肺稳定期患者如果 FEV_1 占预计值% $< 40%$,或临床症状提示有呼吸衰竭或右侧心力衰竭时应监测 SpO_2 。如果 $SpO_2 < 92%$,应该进行血气分析检查。呼吸衰竭的血气分析诊断标准为海平面呼吸空气时 $PaO_2 < 60$ mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),伴或不伴有 $PaCO_2 > 50$ mm Hg。

5. 其他实验室检查:低氧血症($PaO_2 < 55$ mm Hg)时血红蛋白和红细胞可以增高,血细胞比容 > 0.55 可诊断为红细胞增多症,有些患者表现为贫血。患者合并感染时,痰涂片中可见大量中性粒细胞,痰培养可检出各种病原菌。

八、诊断与鉴别诊断

1. 全面采集病史进行评估:诊断慢阻肺时,首先应全面采集病史,包括症状、接触史、既往史和系统回顾。症状包括慢性咳嗽、咳痰和气短。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(如肺结核),慢阻肺和呼吸系统疾病家族史,慢阻肺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),还要注意吸烟史(以包年计算)及职业、环境有害物质接触史等。

2. 诊断:慢阻肺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。任何有呼吸困难、慢性咳嗽或咳痰,且有暴露于危险因素病史的患者,临床上需要考虑慢阻肺的诊断。诊断慢阻肺需要进行肺功能检查,吸入支气管舒张剂后 $FEV_1/FVC < 70%$ 即明确存在持续的气流受限,除外其他疾病后可确诊为慢阻肺。因此,持续存在的气流受限是诊断慢阻肺的必备条件。肺功能检查是诊断慢阻肺的金标准。凡具有吸烟史和(或)环境职业污染及生物燃料接触史,临床上有呼吸困难或咳嗽、咳痰病史

者,均应进行肺功能检查。慢阻肺患者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:慢阻肺应与哮喘、支气管扩张症、充血性心力衰竭、肺结核和弥漫性泛细支气管炎等相鉴别(表 1),尤其要注意与哮喘进行鉴别。慢阻肺多于中年后起病,而哮喘则多在儿童或青少年期起病;慢阻肺症状缓慢进展,逐渐加重,而哮喘则症状起伏较大;慢阻肺多有长期吸烟史和(或)有害气体和颗粒接触史,而哮喘常伴有过敏体质、过敏性鼻炎和(或)湿疹等,部分患者有哮喘家族史。然而,应用目前的影像学和生理测定技术对某些慢性哮喘与慢阻肺患者进行明确的鉴别诊断是不可能的,这两种疾病可同时在少数患者中重叠存在,应个体化应用抗炎药物和其他各种治疗方法。其余可能潜在的疾病,通常容易与慢阻肺相鉴别。

表 1 慢阻肺与其他疾病的鉴别诊断要点

疾病	鉴别诊断要点
慢阻肺	中年发病,症状缓慢进展,长期吸烟史或其他烟雾接触史
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、鼻炎和(或)湿疹,有哮喘家族史
充血性心力衰竭	胸部 X 线片示心脏扩大、肺水肿,肺功能检查提示有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
肺结核	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,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,不吸烟,可能有类风湿关节炎病史或烟雾接触史,呼气相 CT 显示低密度影
弥漫性泛细支气管炎	主要发生在亚洲人群中,多为男性非吸烟者,几乎均有慢性鼻窦炎, X 线胸片和高分辨率 CT 示弥漫性小叶中央结节影和过度充气征

九、慢阻肺的评估

慢阻肺评估是根据患者的临床症状、急性加重风险、肺功能异常的严重程度及并发症情况进行综合评估,其目的是确定疾病的严重程度,包括气流受限的严重程度,患者的健康状况和未来急性加重的风险程度,最终目的是指导治疗。

1. 症状评估:采用改良版英国医学研究委员会呼吸问卷(breathlessness measurement using the modified British Medical Reseach Council, mMRC)对呼吸困难严重程度进行评估(表 2),或采用慢阻肺患者自我评估测试(COPD assessment test, CAT)问卷进行评估(表 3)。

2. 肺功能评估:应用气流受限的程度进行肺功能评估,即以 FEV₁ 占预计值%为分级标准。慢阻肺患者气流受限的肺功能分级分为 4 级(表 4)。

3. 急性加重风险评估:上一年发生 ≥ 2 次急性加重史者,或上一年因急性加重住院 1 次,预示以后频繁发生急性加重的风险大。

表 2 改良版英国医学研究委员会呼吸问卷

呼吸困难评价等级	呼吸困难严重程度
0 级	只有在剧烈活动时感到呼吸困难
1 级	在平地快步行走或步行爬小坡时出现气短
2 级	由于气短,平地行走时比同龄人慢或者需要停下来休息
3 级	在平地行走约 100 m 或数分钟后需要停下来喘气
4 级	因为严重呼吸困难而不能离开家,或在穿脱衣服时出现呼吸困难

表 3 慢阻肺患者自我评估测试问卷(分)

从不咳嗽	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	总是在咳嗽
一点痰也没有	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	有很多很多痰
没有任何胸闷的感觉	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	有很严重的胸闷感觉
爬坡或上 1 层楼梯时,没有气喘的感觉	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	爬坡或上 1 层楼梯时,感觉严重喘不过气来
在家里能够做任何事情	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	在家里做任何事情都很受影响
尽管有肺部疾病,但对外出很有信心	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	由于有肺部疾病,对离开家一点信心都没有
睡眠非常好	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	由于有肺部疾病,睡眠相当差
精力旺盛	<input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	一点精力都没有

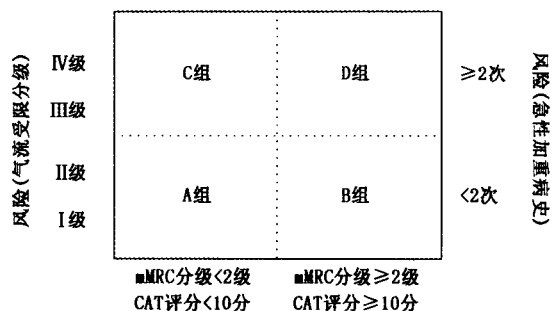
注:数字 0~5 表示严重程度,请标记最能反映你当前情况的选项,在方格中打 x,每个问题只能标记 1 个选项

表 4 气流受限严重程度的肺功能分级

肺功能分级	气流受限程度	FEV ₁ 占预计值%
I 级	轻度	≥ 80%
II 级	中度	50% ~ 79%
III 级	重度	30% ~ 49%
IV 级	极重度	< 30%

注:为吸入支气管舒张剂后的 FEV₁ 值

4. 慢阻肺的综合评估:临床医生要了解慢阻肺病情对患者的影响,应综合症状评估、肺功能分级和急性加重的风险,综合评估(图 1,表 5)的目的是改善慢阻肺的疾病管理。目前临床上采用 mMRC 分级或 CAT 评分作为症状评估方法, mMRC 分级 ≥ 2 级或 CAT 评分 ≥ 10 分表明症状较重,通常没有必要同时使用 2 种评估方法。临床上评估慢阻肺急性加重风险也有 2 种方法:(1)常用的是应用气流受限分级的肺功能评估法,气流受限分级 III 级或 IV 级表明具有高风险;(2)根据患者急性加重的病史进行判断,在过去 1 年中急性加重次数 ≥ 2 次或上一年因急性加重住院 ≥ 1 次,表明具有高风险。当肺功能评估得出的风险分类与急性加重史获得的结果不一致时,应以评估得到的风险最高结果为准,即就高不就低。



注:mMRC:英国医学研究委员会呼吸问卷;CAT:慢阻肺评估测试

图1 慢阻肺综合评估的示意图

表5 慢阻肺的综合评估

组别	特征		肺功能分级(级)	急性加重(次/年)	呼吸困难分级(级)	CAT评分(分)
	风险	症状				
A组	低	少	I~II	<2	<2	<10
B组	低	多	I~II	<2	≥2	≥10
C组	高	少	III~IV	≥2	<2	<10
D组	高	多	III~IV	≥2	≥2	≥10

慢阻肺的病程可分为:(1)急性加重期:患者呼吸道症状超过日常变异范围的持续恶化,并需改变药物治疗方案,在疾病过程中,患者常有短期内咳嗽、咳痰、气短和(或)喘息加重,痰量增多,脓性或黏液脓性痰,可伴有发热等炎症明显加重的表现;(2)稳定期:患者的咳嗽、咳痰和气短等症状稳定或症状轻微,病情基本恢复到急性加重前的状态。

十、慢阻肺稳定期的管理

管理目标:(1)减轻当前症状:包括缓解症状、改善运动耐量和改善健康状况;(2)降低未来风险:包括防止疾病进展、防止和治疗急性加重及减少病死率。

(一)教育与管理

通过教育与管理可以提高患者和有关人员对于慢阻肺的认识及自身处理疾病的能力,更好地配合管理,加强预防措施,减少反复加重,维持病情稳定,提高生命质量。主要内容包括:(1)教育与督促患者戒烟;(2)使患者了解慢阻肺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。

(二)控制职业性或环境污染

避免或防止吸入粉尘、烟雾及有害气体。

(三)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,提高运动耐力和生命质量。根据疾病的严重程度,逐步增加治疗,如没有出现明显的药物不良反应或病情恶化,则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,是控制慢阻肺症状的主要治疗

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FEV₁得到改善。与口服药物相比,吸入剂的不良反应小,因此多首选吸入治疗。主要的支气管舒张剂有β₂-受体激动剂、抗胆碱药及甲基黄嘌呤类,根据药物作用及患者的治疗反应选用。定期使用短效支气管舒张剂价格较为低廉,但不如长效制剂使用方便。联合应用不同作用机制与作用时间的药物可以增强支气管舒张作用,减少不良反应。联合应用β₂-受体激动剂、抗胆碱药物和(或)茶碱,可以进一步改善患者的肺功能与健康状况。

β₂-受体激动剂:主要有沙丁胺醇和特布他林等,为短效定量雾化吸入剂,数分钟内起效,15~30 min达到峰值,疗效持续4~5 h,每次剂量100~200 μg(每喷100 μg),24 h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,较短效β₂-受体激动剂更有效且使用方便,吸入福莫特罗后1~3 min起效,常用剂量为4.5~9 μg,每日2次。茚达特罗(indacaterol)是一种新型长效β₂-受体激动剂,2012年7月已在我国批准上市,该药起效快,支气管舒张作用长达24 h,每日1次吸入150或300 μg可以明显改善肺功能和呼吸困难症状,提高生命质量,减少慢阻肺急性加重。

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较沙丁胺醇等短效β₂-受体激动剂慢,但其持续时间长,30~90 min达最大效果,可维持6~8 h,使用剂量为40~80 μg(每喷20 μg),每日3~4次,该药不良反应小,长期吸入可改善慢阻肺患者的健康状况。噻托溴铵(tiotropium)是长效抗胆碱药,可以选择性作用于M₃和M₁受体,作用长达24 h以上,吸入剂量为18 μg,每日1次,长期使用可增加深吸气量,减低呼气末肺容积,进而改善呼吸困难,提高运动耐力和生命质量,也可减少急性加重频率。

茶碱类药物:可解除气道平滑肌痉挛,在治疗慢阻肺中应用广泛。该药还有改善心搏出量、舒张全身和肺血管、增加水盐排出、兴奋中枢神经系统、改善呼吸肌功能及某些抗炎作用。但总的来看,在一般治疗剂量的血浓度下,茶碱的其他多方面作用不很突出。缓释型或控释型茶碱每日口服1~2次可以达到稳定的血浆浓度,对治疗慢阻肺有一定效果。监测茶碱的血浓度对估计疗效和不良反应有一定意义,血液中茶碱浓度>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、服用抗惊厥药和利福平等可引起肝脏酶受损并缩短茶碱半衰期,老年人、持续发热、心力衰竭和肝功能损害较重者,以及同时应用西咪替丁、大环内酯类药物(红霉素等)、氟喹诺酮类药物(环丙沙星等)和口服避孕药等均可增加茶碱的血浓度。

2. 激素:慢阻肺稳定期长期应用吸入激素治疗并不能阻止其FEV₁的降低趋势。长期规律的吸入激素适用于FEV₁占预计值% <50%(III级和IV级)且有临床症状及反复加重的慢阻肺患者。吸入激素和β₂-受体激动剂联合应用较分别

单用的效果好,目前已有氟地卡松/沙美特罗、布地奈德/福莫特罗两种联合制剂。FEV₁占预计值% < 60%的患者规律吸入激素和长效β₂-受体激动剂联合制剂,能改善症状和肺功能,提高生命质量,减少急性加重频率。不推荐对慢阻肺患者采用长期口服激素及单一吸入激素治疗。

3. 磷酸二酯酶-4(PDE-4)抑制剂:PDE-4抑制剂的主要作用是通过抑制细胞内环核苷酸降解来减轻炎症。该类药物中罗氟司特(roflumilast)已在某些国家被批准使用,每日1次口服罗氟司特虽无直接舒张支气管的作用,但能够改善应用沙美特罗或噻托溴铵治疗患者的FEV₁。对于存在慢性支气管炎、重度至极重度慢阻肺、既往有急性加重病史的患者,罗氟司特可使需用激素治疗的中重度急性加重发生率下降约15%~20%。罗氟司特联合长效支气管舒张剂可改善肺功能,但对患者相关预后,尤其是在急性加重方面的作用还存在争议。目前尚未见关于罗氟司特和吸入激素的对照或联合治疗研究。不良反应:最常见的有恶心、食欲下降、腹痛、腹泻、睡眠障碍和头痛,发生在治疗早期,可能具有可逆性,并随着治疗时间的延长而消失。对照研究结果显示,在罗氟司特治疗期间出现不明原因的体重下降(平均2 kg),因此建议在治疗期间监测体重,低体重患者避免使用。对有抑郁症状的患者也应谨慎使用。罗氟司特与茶碱不应同时应用。

4. 其他药物:(1)祛痰药(黏液溶解剂):慢阻肺患者的气道内产生大量黏液分泌物,可促使其继发感染,并影响气道通畅,应用祛痰药似有利于气道引流通畅,改善通气功能,但其效果并不确切,仅对少数有黏痰的患者有效。常用药物有盐酸氨溴索(ambroxol)、乙酰半胱氨酸等;(2)抗氧化剂:慢阻肺患者的气道炎症导致氧化负荷加重,促使其病理生理变化。应用抗氧化剂(N-乙酰半胱氨酸、羧甲司坦等)可降低疾病反复加重的频率;(3)免疫调节剂:该类药物对降低慢阻肺急性加重的严重程度可能具有一定作用,但尚未得到确证,不推荐作为常规使用;(4)疫苗:流行性感冒(流感)疫苗有灭活疫苗和减毒活疫苗,应根据每年预测的流感病毒种类制备,该疫苗可降低慢阻肺患者的严重程度和病死率,可每年接种1次(秋季)或2次(秋、冬季)。肺炎球菌疫苗含有23种肺炎球菌荚膜多糖,虽已用于慢阻肺患者,但尚缺乏有力的临床观察资料;(5)中医治疗:对慢阻肺患者也应根据辨证施治的中医治疗原则,某些中药具有祛痰、支气管舒张和免疫调节等作用,值得深入研究。

(四)氧疗

长期氧疗的目的是使患者在海平面水平静息状态下达到PaO₂ ≥ 60 mm Hg和(或)使SaO₂升至90%,这样才可维持重要器官的功能,保证周围组织的氧气供应。慢阻肺稳定期患者进行长期家庭氧疗,可以提高有慢性呼吸衰竭患者的生存率,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。长期家庭氧疗应在极重度慢阻肺患者中应用,具体指征:(1)PaO₂ ≤ 55 mm Hg或SaO₂ ≤ 88%,有或无高碳酸血症;(2)PaO₂为55~60 mm Hg或

SaO₂ < 89%,并有肺动脉高压、心力衰竭水肿或红细胞增多症(血细胞比容 > 0.55)。长期家庭氧疗一般是经鼻导管吸入氧气,流量1.0~2.0 L/min,每日吸氧持续时间 > 15 h。

(五)通气支持

无创通气已广泛用于极重度慢阻肺稳定期患者。无创通气联合长期氧疗对某些患者,尤其是在日间有明显高碳酸血症的患者或许有一定益处。无创通气可以改善生存率但不能改善生命质量。慢阻肺合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的患者,应用持续正压通气在改善生存率和住院率方面有明确益处。

(六)康复治疗

康复治疗对进行性气流受限、严重呼吸困难而很少活动的慢阻肺患者,可以改善其活动能力,提高生命质量,这是慢阻肺患者一项重要的治疗措施。康复治疗包括呼吸生理治疗、肌肉训练、营养支持、精神治疗和教育等多方面措施。呼吸生理治疗包括帮助患者咳嗽,用力呼气以促进分泌物清除;使患者放松,进行缩唇呼吸及避免快速浅表呼吸,以帮助患者克服急性呼吸困难等措施。肌肉训练有全身性运动和呼吸肌锻炼,前者包括步行、登楼梯、踏车等,后者有腹式呼吸锻炼等。营养支持的要求应达到理想体重,同时避免摄入高碳水化合物和高热量饮食,以免产生过多二氧化碳。

(七)外科治疗

1. 肺大疱切除术:该手术对有指征的患者可减轻呼吸困难程度和改善肺功能,因此,术前胸部CT检查、动脉血气分析及全面评价呼吸功能对决定是否手术非常重要。

2. 肺减容术:该手术通过切除部分肺组织,减少肺过度充气,改善呼吸肌做功,可以提高患者的运动能力和健康状况,但不能延长寿命,主要适用于上叶明显非均质肺气肿,康复训练后运动能力无改善的部分患者,但其费用较高,属于试验性、姑息性外科手术的一种,不建议广泛应用。

3. 支气管镜肺减容术:对于重度气流受限(FEV₁占预计值%为15%~45%)、胸部CT示不均匀肺气肿及过度通气(肺总量 > 100%且残气容积占预计值% > 150%)的慢阻肺患者,该手术可轻微改善肺功能、活动耐量和症状,但术后慢阻肺急性加重、肺炎和咯血情况相对较多,尚需要更多的数据来明确适应证。

4. 肺移植术:该手术对适宜的慢阻肺晚期患者,可以改善肺功能和生命质量,但手术难度和费用较高,难以推广应用。

总之,慢阻肺稳定期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。慢阻肺分级治疗药物推荐方案见表6。

十一、慢阻肺急性加重的管理

慢阻肺急性加重是指患者以呼吸道症状加重为特征的临床事件,其症状变化程度超过日常变异范围并导致药物治疗方案改变。慢阻肺急性加重是慢阻肺疾病病程的重要组成部分,因为急性加重可降低患者的生命质量,使症状加重、肺功能恶化,数周才能恢复,加快患者肺功能下降速率,特别

表 6 慢阻肺稳定期起始治疗药物推荐方案

组别	首选方案	次选方案	替代方案
A 组	SAMA(需要时)或 SABA(需要时)	LAMA 或 LABA 或 SAMA 和 SABA	茶碱
B 组	LAMA 或 LABA	LAMA 和 LABA	SABA 和(或)SAMA 茶碱
C 组	ICS + LABA 或 LAMA	LAMA 和 LABA	PDE-4 抑制剂 SABA 和(或)SAMA 茶碱
D 组	ICS + LABA 或 LAMA	ICS 和 LAMA 或 ICS + LABA 和 LAMA 或 ICS + LABA 和 PDE-4 抑制剂 或 LAMA 和 LABA 或 LAMA 和 PDE-4 抑制剂	羧甲司坦 SABA 和(或)SAMA 茶碱

注:SAMA:短效抗胆碱药;SABA:短效 β_2 -受体激动剂;LAMA:长效抗胆碱药;LABA:长效 β_2 -受体激动剂;ICS:吸入激素;PDE-4:磷酸二酯酶-4;替代方案中的药物可单独应用或与首选方案和次选方案中的药物联合应用;各栏中药物并非按照优先顺序排序

是与住院患者的病死率增加相关,加重社会经济负担。

(一)慢阻肺急性加重的原因

慢阻肺急性加重可由多种原因所致,最常见的有气管、支气管感染,主要为病毒、细菌感染。部分病例急性加重的原因难以确定,一些患者表现出急性加重的易感性,每年急性加重 ≥ 2 次,被定义为频繁急性加重。环境、理化因素改变,稳定期治疗不规范等均可导致急性加重。肺炎、充血性心力衰竭、心律失常、气胸、胸腔积液和肺血栓栓塞症等的症状酷似慢阻肺急性发作,需要仔细加以鉴别。

(二)慢阻肺急性加重的诊断和严重程度评价

慢阻肺急性加重的诊断主要依靠患者急性起病的临床过程,其特征是呼吸系统症状恶化超出日间的变异,并由此需要改变其药物治疗。主要表现为气促加重,常伴有喘息、胸闷、咳嗽加剧、痰量增加、痰液颜色和(或)黏度改变及发热等,也可出现全身不适、失眠、嗜睡、疲乏、抑郁和意识不清等症状。当患者出现运动耐力下降、发热和(或)胸部影像学异常时也可能为慢阻肺急性加重的征兆。气促加重,咳嗽、痰量增多及出现脓性痰常提示有细菌感染。

慢阻肺急性加重的评价基于患者的病史、反映严重程度的体征及实验室检查。病史包括慢阻肺气肿受限的严重程度、症状加重或出现新症状的时间、既往急性加重次数(总数/住院次数)、合并症、目前治疗方法和既往机械通气使用情况。与急性加重前的病史、症状、体征、肺功能测定、动脉血气检测结果和其他实验室检查指标进行对比,对判断慢阻肺急性加重及其严重程度评估甚为重要。对于严重慢阻肺患者,意识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、右心衰竭和血流动力学不稳定等征象,也有助于判定慢阻肺急性加重的严重程度。

肺功能测定:急性加重期间不推荐进行肺功能检查,因为患者无法配合且检查结果不够准确。

动脉血气分析:静息状态下在海平面呼吸空气条件下, $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$ 和(或) $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mm Hg}$,提示有呼吸衰竭。如 $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mm Hg}$, $\text{PaCO}_2 > 70 \text{ mm Hg}$, pH 值 < 7.30 提示病情严重,需进行严密监护或入住ICU行无创或有创机

械通气治疗。

胸部影像学 and 心电图检查:胸部 X 线检查有助于鉴别慢阻肺急性加重与其他具有类似症状的疾病,心电图对诊断心律失常、心肌缺血和右心室肥厚有所帮助。增强 CT 肺动脉血管成像对诊断肺栓塞有重要价值,血浆 D-二聚体阴性有助于排除低危患者的急性肺动脉栓塞,同位素通气灌注扫描对发现段以下肺动脉栓塞有一定诊断价值。低血压或高流量吸氧后 SaO_2 不能升至 60 mm Hg 以上则提示可能存在肺栓塞,如果临床上高度怀疑慢阻肺急性加重合并肺栓塞而检查条件受限时,则应同时处理慢阻肺急性加重和肺栓塞。

其他实验室检查:红细胞计数及血细胞比容有助于了解有无红细胞增多症或贫血、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,但通常慢阻肺急性加重患者白细胞计数并无明显改变。

当慢阻肺患者症状加重、有脓性痰时,应给予抗生素治疗,若患者对初始抗生素治疗反应不佳,则应进行痰培养及细菌药物敏感性试验。降钙素原 III 是细菌感染的特异性标志物,可能有助于决定是否使用抗生素。此外,血液生化检查有助于确定引起慢阻肺急性加重的其他因素,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)治疗

慢阻肺急性加重的治疗目标为最小化本次急性加重的影响,预防再次急性加重的发生。根据慢阻肺急性加重和(或)伴随疾病的严重程度,患者可以院外治疗或住院治疗,多数患者可以使用支气管舒张剂、激素和抗生素在院外治疗。慢阻肺急性加重可以预防,减少急性加重及住院次数的措施有戒烟,接种流感和肺炎疫苗,掌握吸入装置用法等与治疗有关的知识,吸入长效支气管舒张剂或联合应用吸入激素,使用 PDE-4 抑制剂。

1. 院外治疗:慢阻肺急性加重早期、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。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,单一吸入短效 β_2 -受体激动剂或联合应用吸入短

效 β_2 -受体激动剂和短效抗胆碱药物。对较严重的病例可给予较大剂量雾化治疗数日,如沙丁胺醇 2500 μg 、异丙托溴铵 500 μg ,或沙丁胺醇 1000 μg 加用异丙托溴铵 250 ~ 500 μg 雾化吸入,每日 2 ~ 4 次。

急性加重患者全身使用激素和抗生素对治疗有益,可促进病情缓解,缩短康复时间,改善肺功能和动脉血气。症状较重及有频繁急性加重史的患者除使用支气管舒张剂外,还可考虑口服激素,泼尼松龙每日 30 ~ 40 mg,连用 10 ~ 14 d,也可用激素联合 SABA 雾化吸入治疗。慢阻肺症状加重,特别是有脓性痰液时应积极给予抗生素治疗。抗生素的选择应依据患者急性加重的严重程度及常见的致病菌,结合患者所在地区致病菌及耐药菌的流行情况,选择敏感的抗生素,疗程为 5 ~ 10 d。

2. 住院治疗:病情严重的慢阻肺急性加重患者需要住院治疗,到医院就医或住院治疗的指征:(1) 症状明显加重,如突然出现静息状态下呼吸困难;(2) 重度慢阻肺;(3) 出现新的体征或原有体征加重(如发绀、意识改变和外周水肿);(4) 有严重的伴随疾病(如心力衰竭或新近发生的心律失常);(5) 初始治疗方案失败;(6) 高龄;(7) 诊断不明确;(8) 院外治疗无效或条件欠佳。

慢阻肺急性加重患者收入 ICU 的指征:(1) 严重呼吸困难且对初始治疗反应不佳;(2) 意识障碍(如嗜睡、昏迷等);(3) 经氧疗和无创机械通气低氧血症($\text{PaO}_2 < 50 \text{ mm Hg}$)仍持续或呈进行性恶化,和(或)高碳酸血症($\text{PaCO}_2 > 70 \text{ mm Hg}$)无缓解甚至恶化,和(或)严重呼吸性酸中毒(pH 值 < 7.30)无缓解,甚至恶化。

主要治疗原则:根据患者的临床症状、体征、血气分析和胸部影像学等指标评估病情的严重程度,采取相应的治疗措施。

氧疗:氧疗是治疗慢阻肺急性加重期住院患者的一个重要部分,氧流量调节以改善患者的低氧血症、保证 88% ~ 92% 氧饱和度为目标,氧疗 30 ~ 60 min 后应进行动脉血气分析,以确定氧合满意而无二氧化碳潴留或酸中毒,Venturi 面罩(高流量装置)较鼻导管提供的氧流量更准确,但患者难以耐受。

抗菌药物:虽然导致急性加重的病原体可能是病毒或细菌,但急性加重期是否应用抗菌药物仍存在争议。目前推荐抗菌药物治疗的指征:(1) 呼吸困难加重、痰量增加和脓性痰是 3 个必要症状;(2) 脓性痰在内的 2 个必要症状;(3) 需要有创或无创机械通气治疗。临床上应用何种类型的抗菌药物要根据当地细菌耐药情况选择,对于反复发生急性加重、严重气流受限和(或)需要机械通气的患者应进行痰培养,因为此时可能存在革兰阴性杆菌(如假单胞菌属或其他耐药菌株)感染并出现抗菌药物耐药。住院的慢阻肺急性加重患者在病原学检查时,痰培养或气管吸取物(机械通气患者)可以替代支气管镜用于评价细菌负荷和潜在的致病微生物。药物治疗途径(口服或静脉给药)取决于患者的进食能力和抗菌药物的药代动力学特点,最好给予口服治疗。呼

吸困难改善和脓痰减少提示治疗有效。抗菌药物的推荐治疗疗程为 5 ~ 10 d。临床上选择抗生素要考虑有无铜绿假单胞菌感染的危险因素:(1) 近期住院史;(2) 经常(> 4 次/年)或近期(近 3 个月内)抗菌药物应用史;(3) 病情严重(FEV_1 占预计值% $< 30\%$);(4) 应用口服类固醇激素(近 2 周服用泼尼松 $> 10 \text{ mg/d}$)。初始抗菌治疗的建议:(1) 对无铜绿假单胞菌危险因素者,主要依据急性加重严重程度、当地耐药状况、费用和潜在的依从性选择药物,病情较轻者推荐使用青霉素、阿莫西林加或不加用克拉维酸、大环内酯类、氟喹诺酮类、第 1 代或第 2 代头孢菌素类抗生素,一般可口服给药,病情较重者可用 β -内酰胺类/酶抑制剂、第 2 代头孢菌素类、氟喹诺酮类和第 3 代头孢菌素类;(2) 有铜绿假单胞菌危险因素者如能口服,则可选用环丙沙星,需要静脉用药时可选择环丙沙星、抗铜绿假单胞菌的 β -内酰胺类,不加或加用酶抑制剂,同时可加用氨基糖苷类药物;(3) 应根据患者病情的严重程度和临床状况是否稳定选择使用口服或静脉用药,静脉用药 3 d 以上,如病情稳定可以改为口服。

支气管舒张剂:短效支气管舒张剂雾化吸入治疗较适用于慢阻肺急性加重期的治疗,对于病情较重者可考虑静脉滴注茶碱类药物,由于茶碱类药物的血药浓度个体差异较大,治疗窗较窄,监测血清茶碱浓度对评估疗效和避免发生不良反应都有一定意义。由于 β_2 -受体激动剂、抗胆碱能药物及茶碱类药物的作用机制及药代动力学特点不同,且分别作用于不同级别的气道,所以联合用药的支气管舒张作用更强。

激素:住院的慢阻肺急性加重患者宜在应用支气管舒张剂基础上,口服或静脉滴注激素,激素剂量要权衡疗效及安全性,建议口服泼尼松 30 ~ 40 mg/d,连续用 10 ~ 14 d 后停药,对个别患者视情况逐渐减量停药;也可以静脉给予甲泼尼龙 40 mg,每日 1 次,3 ~ 5 d 后改为口服。

辅助治疗:在监测出入量和水电解质的情况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给予静脉高营养;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抗凝治疗。此外,还应注意痰液引流,积极排痰治疗(如刺激咳嗽、叩击胸部、体位引流和湿化气道等),识别及治疗合并症(如冠心病、糖尿病和高血压等)及其并发症(如休克、弥漫性血管内凝血和上消化道出血等)。

机械通气:可通过无创或有创方式实施机械通气,无论何种方式都只是生命支持的一种手段,在此条件下,通过药物治疗消除慢阻肺急性加重的原因,使急性呼吸衰竭得到逆转。进行机械通气的患者应有动脉血气监测。(1) 无创通气:根据病情需要可首选此方法,慢阻肺急性加重期患者应用无创通气可降低 PaCO_2 ,降低呼吸频率、呼吸困难程度,减少呼吸机相关肺炎等并发症和住院时间,更重要的是降低病死率和插管率。使用无创通气要掌握合理的操作方法,提高患者的依从性,避免漏气,通气压力应从低水平开始逐渐升

至适当水平,还应采取其他有利于降低 PaCO₂ 的方法,提高无创通气效果,具体应用指征见表 7。(2)有创通气:在积极的药物和无创通气治疗后,患者的呼吸衰竭仍进行性恶化,出现危及生命的酸碱失衡和(或)意识改变时,宜用有创机械通气治疗,待病情好转后,可根据情况采用无创通气进行序贯治疗,具体应用指征见表 8。在决定终末期慢阻肺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,患者本人及家属的意愿,以及强化治疗条件是否许可。使用最广泛的 3 种通气模式包括同步间歇指令通气(SIMV)、压力支持通气(PSV)和 SIMV 与 PSV 联合模式。由于慢阻肺患者广泛存在内源性呼气末正压,导致吸气功耗增加和人机不协调,因此,可常规加用适度的外源性呼气末正压,压力约为内源性呼气末正压的 70%~80%。慢阻肺患者的撤机过程可能会遇到困难,需设计和实施周密的撤机方案。无创通气也被用于帮助早期撤机,并取得初步的良好效果。

表 7 无创通气在慢阻肺急性加重期的应用指征

适应证:具有下列至少 1 项
呼吸性酸中毒[动脉血 pH 值 ≤ 7.35 和(或) PaCO ₂ ≥ 45 mm Hg]
严重呼吸困难且具有呼吸肌疲劳或呼吸功增加的临床征象,或二者皆存在,如使用辅助呼吸肌、腹部矛盾运动或肋间隙凹陷
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、心律失常和心肌梗死)
嗜睡、意识障碍或患者不合作
易发生误吸(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
严重胃肠胀气
注:1 mm Hg = 0.133 kPa

表 8 有创机械通气在慢阻肺急性加重期的应用指征

不能耐受无创通气,或无创通气失败,或存在使用无创通气的禁忌证
呼吸或心跳骤停
呼吸暂停导致意识丧失或窒息
意识模糊、镇静无效的精神运动性躁动
严重误吸
持续性气道分泌物排出困难
心率 < 50 次/min 且反应迟钝
严重的血流动力学不稳定,补液和血管活性药无效
严重的室性心律失常
危及生命的低氧血症,且患者不能耐受无创通气

十二、慢阻肺与合并症

慢阻肺常与其他疾病合并存在,最常见的是心血管疾病、抑郁和骨质疏松,这些合并症可发生在轻、中、重度及严重气流受限的患者中,对疾病的进展产生显著影响,对住院率和病死率也有影响。例如,同时患有慢阻肺和心力衰竭的患者,则心力衰竭恶化可影响慢阻肺急性加重。因此,应努

力发现患者的合并症并给予适当的治疗。治疗合并症应依据各种疾病指南,治疗方法与未合并慢阻肺者相同,一般情况下,不应因为患有合并症而改变慢阻肺的治疗方法。

1. 心血管疾病:这是慢阻肺最常见和最重要的合并症,可能与慢阻肺共同存在,常见的有:(1)缺血性心脏病:慢阻肺患者合并缺血性心脏病较为常见,但慢阻肺患者发生心肌损伤易被忽略,因而缺血性心脏病在慢阻肺患者中常诊断不足。治疗此类患者的缺血性心脏病应按照缺血性心脏病指南进行。无论是治疗心绞痛或是心肌梗死,应用选择性 β₁-受体阻滞剂治疗是安全的,如有应用指征,则益处多于潜在风险,即使重症慢阻肺患者也是如此。治疗此类患者的慢阻肺应按照慢阻肺的常规治疗进行。合并不稳定心绞痛时应避免使用高剂量 β-受体激动剂。(2)心力衰竭:这也是常见的慢阻肺合并症,约有 30% 的慢阻肺稳定期患者合并不同程度的心力衰竭,心力衰竭恶化要与慢阻肺急性加重进行鉴别诊断。此外,约有 30% 的心力衰竭患者合并慢阻肺,合并慢阻肺常是急性心力衰竭患者住院的原因。心力衰竭、慢阻肺和哮喘是患者呼吸困难的常见原因,易被混淆。临床上处理上述合并症时需要格外小心。治疗此类患者的心力衰竭应按照心力衰竭指南进行,选择性 β₁-受体阻滞剂可显著改善心力衰竭患者的生存率,一般而言,也是安全的。通常选择性 β₁-受体阻滞剂优于非选择性 β-受体阻滞剂,选择性 β₁-受体阻滞剂治疗心力衰竭的优越性明显高于潜在风险;患者的慢阻肺治疗应按照慢阻肺指南进行,但对重症心力衰竭患者进行慢阻肺治疗时需密切随诊。(3)心房颤动:这是最常见的心律失常,慢阻肺患者中心房颤动的发生率增加。由于疾病共同存在,造成明显的呼吸困难和活动能力下降。治疗心房颤动应按照常规心房颤动指南进行,如应用 β-受体阻滞剂,应优先应用选择性 β₁-受体阻滞剂;慢阻肺的治疗应按照慢阻肺常规进行,但应用大剂量 β₂-受体激动剂治疗时应格外小心。(4)高血压:高血压是慢阻肺患者最常见的合并症,对疾病的进展产生很大影响。治疗慢阻肺患者的高血压应按照高血压指南进行,可选用选择性 β₁-受体阻滞剂;治疗此类患者的慢阻肺应按照慢阻肺常规进行。

总之,目前尚无证据表明,慢阻肺与上述 4 种心血管疾病同时存在时,心血管疾病的治疗或慢阻肺的治疗与常规治疗会有所不同。

2. 骨质疏松:骨质疏松是慢阻肺的主要合并症,多见于肺气肿患者。在体重指数下降和无脂体重降低的慢阻肺患者中,骨质疏松也较为多见。慢阻肺患者合并骨质疏松时,应按照骨质疏松常规指南治疗骨质疏松;骨质疏松患者合并慢阻肺时,其稳定期治疗与常规治疗相同。全身应用激素治疗显著增加骨质疏松的风险,应避免在慢阻肺急性加重时反复使用激素治疗。

3. 焦虑和抑郁:常发生于较年轻、女性、吸烟、FEV₁ 较低、咳嗽、圣乔治呼吸问卷评分较高及合并心血管疾病的患者,应分别按照焦虑和抑郁及慢阻肺指南进行常规治疗,要重视肺康复对这类患者的潜在效应,体育活动对抑郁患者通

常有一定的疗效。

4. 肺癌:肺癌是轻度慢阻肺患者死亡的最常见原因。慢阻肺患者合并肺癌的治疗应按照肺癌指南进行,但由于慢阻肺患者的肺功能明显降低,肺癌的外科手术常受到一定限制;肺癌患者合并慢阻肺的治疗与慢阻肺常规治疗相同。

5. 感染:重症感染,尤其是呼吸道感染在慢阻肺患者中常见。慢阻肺患者合并感染时,应用大环内酯类抗生素治疗可增加茶碱的血浓度,反复应用抗生素可能增加抗生素耐药的风险。如慢阻肺患者在吸入激素治疗时反复发生肺炎,则应停止吸入激素治疗,以便观察是否为吸入激素导致的肺炎。

6. 代谢综合征和糖尿病:慢阻肺患者合并代谢综合征和糖尿病较为常见,且糖尿病对疾病进展有一定影响。治疗此类患者的糖尿病应按照糖尿病常规指南进行,糖尿病患者合并慢阻肺时的治疗也与慢阻肺常规相同。

主要参考文献

[1] GOLD Executive Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Revised 2011) [EB/OL]. [2012-11-16]. <http://www.goldcopd.com>.

[2] Zhong N, Wang C, Yao W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176: 753-760.

[3] Liu S, Zhou Y, Wang X, et al. Biomass fuels are the probable risk factor for chronic obstructive pulmonary disease in rural South China. *Thorax*, 2007, 62: 889-897.

[4] Zhou Y, Wang C, Yao W, et al. COPD in Chinese nonsmokers. *Eur Respir J*, 2009, 33: 509-518.

[5] 周玉民,王辰,姚婉贞,等. 职业接触粉尘和烟雾对慢性阻塞性肺疾病及呼吸道症状的影响. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2009,18:6-11.

[6] Hu G, Zhou Y, Tian J, et al. Risk of COPD from exposure to biomass smoke: a metaanalysis. *Chest*, 2010, 138: 20-31.

[7] 王辰,杜敏捷,曹大德,等. 慢性肺原性心脏病急性发作期肺细小动脉血栓形成的病理观察. *中华医学杂志*,1997,77:123-125.

[8] Lu M, Yao WZ, Zhong NS, et al. Asymptomatic patients of chronic obstructive pulmonary disease in China. *Chin Med J*

(Engl), 2010, 123: 1494-1499.

[9] Lu M, Yao W, Zhong N, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in the absence of chronic bronchitis in China. *Respirology*, 2010, 15: 1072-1078.

[10] 姚婉贞,朱红,沈宁,等. 无症状慢性阻塞性肺疾病患者特点分析. *中华结核和呼吸杂志*,2005,28:513-515.

[11] Jones PW, Harding G, Berry P, et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J*, 2009, 34: 648-654.

[12] 冉丕鑫,王辰,姚婉贞,等. 体重指数与慢性阻塞性肺疾病及生活质量的关系. *中华结核和呼吸杂志*,2007,30:18-22.

[13] 柳涛,蔡柏蔷. 一种新型的生活质量评估问卷:慢性阻塞性肺疾病评估测试. *中国医学科学院学报*,2010,32:234-238.

[14] 柴晶晶,柳涛,蔡柏蔷. 慢性阻塞性肺疾病评估测试中文版临床应用意义的评价. *中华结核和呼吸杂志*,2011,34:256-258.

[15] 郭爱敏,韩江娜,王萍,等. 肺功能状态和呼吸困难问卷用于慢性阻塞性肺疾病患者的信度与效度研究. *中华结核和呼吸杂志*,2010,33:251-255.

[16] 顾淑一,李庆云,万欢英,等. 慢性阻塞性肺疾病的高分辨率CT分型及其与白细胞介素-6的关系. *中华结核和呼吸杂志*, 2010,33:256-260.

[17] 沈宁,姚婉贞,刘政,等. 慢性阻塞性肺疾病患者深吸气量与生命质量的关系. *中华结核和呼吸杂志*,2010,33:261-264.

[18] 张富强,郑劲平,王佳泓,等. 慢性阻塞性肺疾病支气管舒张试验后肺容量和呼气流量反应的差别. *中华结核和呼吸杂志*,2010,33:109-113.

[19] Xu W, Collet JP, Shapiro S, et al. Independent effect of depression and anxiety on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations and hospitalizations. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 178: 913-920.

[20] 王辰,商鸣宇,黄克武. 有创与无创序贯性机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病所致严重呼吸衰竭的研究. *中华结核和呼吸杂志*,2000,23:212-216.

[21] 商鸣宇,王辰,代华平,等. 有创-无创序贯撤机过程中呼吸与循环功能变化的研究. *中华结核和呼吸杂志*,2001,24:486-489.

[22] 有创-无创序贯机械通气多中心研究协作组. 以肺部感染控制窗为切换点行有创与无创序贯性机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病所致严重呼吸衰竭的随机对照研究. *中华结核和呼吸杂志*,2006,29:14-18.

[23] 蔡闯,钟南山. 慢性阻塞性肺疾病与焦虑抑郁的关系. *中华结核和呼吸杂志*,2007,30:71-72.

(收稿日期:2013-01-08)

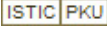
(本文编辑:周星)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对标注“通信作者”有关事宜的声明

本刊从 2004 年第 1 期起,凡文章内注明通信作者的稿件,与该稿件相关的一切事宜(包括邮寄稿件、收稿通知单、退稿、修稿件、校样、版面费、稿费、单行本、样刊等)均与通信作者联系;如文内未注明通信作者的文章,按国际惯例,有关稿件的一切事宜均与第一作者联系,特此说明。

慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)

作者: [中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺病学组](#),
作者单位:
刊名: [中华结核和呼吸杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases](#)
年, 卷(期): 2013, 36(4)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhjhhx201304007.aspx