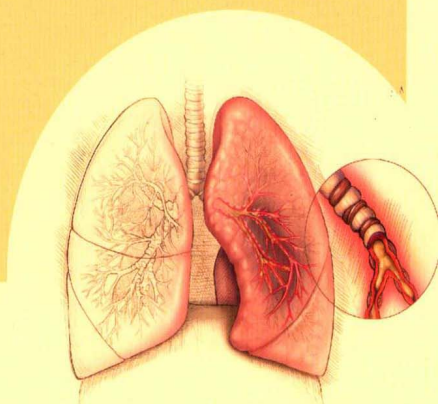


# 最新呼吸科疾病 诊疗指南荟萃

朱 毅 主编

ZUIXIN  
HUXIKE JIBING  
ZHENLIAO ZHINAN  
HUICUI



东南大学出版社  
SOUTHEAST UNIVERSITY PRESS

# 最新呼吸科疾病 诊疗指南荟萃

张 健 主编

ZUOXIN  
HUXIKE JIBING  
ZHENLIANG ZHINAN  
HUIJI



中国医药出版社  
China Medical Science Press

# 最新呼吸科疾病诊疗 指南荟萃

主 编 朱 毅

东南大学出版社  
·南京·

## 内 容 提 要

医疗工作规范化的大趋势,对临床医生的业务素质提出了更高的要求。对相关领域内指南的了解和掌握,成为医务工作者快速提高自身素质的有效手段。

本书系统汇集呼吸科疾病最新指南,大量采用图表形式,对各类指南进行形象化的精编,体现呼吸科临床诊断治疗的最新要求和最新标准,使之符合快速阅读、记忆、查找的需要,帮助呼吸科临床医生及相关领域的医疗从业人员提高对疾病的认识,提升诊疗水平,促进临床工作的规范化。

本书适用于呼吸科临床医生、全科医生、内科相关科室临床从业人员、科研教学人员及医学院研究生。

### 图书在版编目(CIP)数据

最新呼吸科疾病诊疗指南荟萃 / 朱毅主编. — 南京:东南大学出版社,2013.1  
ISBN 978-7-5641-4084-7

I. ①最… II. ①朱… III. ①呼吸系统疾病 诊疗指南 IV. ①R56-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 014987 号

### 最新呼吸科疾病诊疗指南荟萃

---

出版发行:东南大学出版社  
社 址:南京市四牌楼2号 邮编:210096  
出 版 人:江建中  
责任编辑:史建农  
网 址:<http://www.seupress.com>  
电子邮箱:[press@seupress.com](mailto:press@seupress.com)  
经 销:全国各地新华书店  
印 刷:扬中市印刷有限公司  
开 本:787mm×1092mm 1/16  
印 张:27.75  
字 数:675千字  
版 次:2013年1月第1版  
印 次:2013年1月第1次印刷  
书 号:ISBN 978-7-5641-4084-7  
印 数:1~3000册  
定 价:65.00元

---

本社图书若有印装质量问题,请直接与营销部联系。电话:025-83791830

# 目 录

|                                        |     |
|----------------------------------------|-----|
| <b>第一章 气流阻塞性疾病</b>                     | 1   |
| 1 2011 年慢阻肺的诊断、治疗与预防的全球策略(2011 年 GOLD) | 1   |
| 2 2011 年哮喘指南(GINA, 2011 年)             | 21  |
| 3 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南 2011 年(修订版)      | 45  |
| 4 支气管扩张指南(英国胸科协会, 2010 年)              | 51  |
| <b>第二章 弥漫性肺部疾病</b>                     | 58  |
| 5 特发性肺间质纤维化诊疗指南(2011 年)                | 58  |
| 6 ATS 结节病指南(1999 年)                    | 64  |
| 7 干燥综合征诊断及治疗指南(2010 年)                 | 73  |
| 8 多发性肌炎和皮肌炎诊断及治疗指南(2010 年)             | 76  |
| 9 韦格纳肉芽肿病诊断和治疗指南(2011 年)               | 83  |
| 10 显微镜下多血管炎诊断及治疗指南(2011 年)             | 89  |
| 11 淋巴管肌瘤病(LAM)诊断和治疗指南(2010 年)          | 93  |
| <b>第三章 血管相关性疾病</b>                     | 100 |
| 12 急性肺血栓栓塞症诊断治疗中国专家共识(2010 年)          | 100 |
| 13 下腔静脉滤器置入术和取出术规范的专家共识(2011 年)        | 109 |
| 14 住院患者中的静脉血栓栓塞预防临床实践指南(2011 年)        | 111 |
| 15 中国肺高压诊治指南(2010 年)                   | 114 |
| 16 六分钟步行试验指南(ATS 2002 年)               | 130 |
| 17 大动脉炎诊断及治疗指南(2011 年)                 | 136 |
| <b>第四章 肺部及胸膜疾病</b>                     | 141 |
| 18 非小细胞肺癌(NSCLC)临床实践指南(2011 年)         | 141 |
| 19 小细胞肺癌(NCCN)(2012 年)                 | 161 |
| 20 癌症疼痛诊疗规范(2011 年版)                   | 171 |
| 21 恶性胸膜间皮瘤诊疗指南(2010 年)                 | 179 |
| 22 恶性胸腔积液的处置(2010 年)                   | 186 |
| 23 原发部位不明的转移性肿瘤                        | 190 |
| <b>第五章 感染性疾病</b>                       | 194 |
| 24 急性呼吸道感染指南(2008 年)                   | 194 |
| 25 咳嗽的诊断与治疗指南(2009 年)                  | 196 |
| 26 急诊成人社区获得性肺炎诊治专家共识(2011 年)           | 210 |
| 27 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)(2002 年)          | 218 |
| 28 卒中相关性肺炎(2010 年)                     | 223 |

|                       |                                     |     |
|-----------------------|-------------------------------------|-----|
| 29                    | 中性粒细胞减少肿瘤患者抗菌药物应用临床实践指南(2010年)      | 228 |
| 30                    | 产NDM-1泛耐药肠杆菌科细菌感染诊疗指南(试行版)          | 241 |
| 31                    | 多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南                  | 246 |
| 32                    | 产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶细菌感染防治专家共识(2010年) | 249 |
| 33                    | 耐甲氧西林金葡菌感染防治专家共识(2011年)             | 254 |
| 34                    | 合理应用喹诺酮类抗菌药物治疗下呼吸道感染专家共识(2009)      | 259 |
| 35                    | 耐万古霉素肠球菌感染防治专家共识(2010年)             | 265 |
| 36                    | 肺炎胸腔积液的治疗指南(2000年)                  | 270 |
| 37                    | 国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南(2008年)            | 273 |
| 38                    | 儿童与成人急性细菌性鼻窦炎临床实践指南(2012年)          | 276 |
| 39                    | 肺结核门诊诊疗规范(2012年)                    | 281 |
| 40                    | 耐多药肺结核临床路径(2012年)                   | 288 |
| 41                    | 初治菌阳肺结核临床路径(2012年)                  | 293 |
| 42                    | 复治肺结核临床路径(2012年)                    | 297 |
| 43                    | 念珠菌病处理临床实践指南——美国感染病学会(2009年)        | 301 |
| 44                    | 曲霉菌临床实践指南(2008年)                    | 305 |
| 45                    | 隐球菌病处理临床实践指南(2010年更新版)              | 317 |
| 46                    | 成人肺部真菌感染治疗指南(2011年)                 | 325 |
| 47                    | 肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2010年)                | 331 |
| 48                    | 流行性感胃诊断与治疗指南(2011年)                 | 334 |
| 49                    | 结核、HIV联合感染的治疗指南(2011年)              | 350 |
| <b>第六章 其他疾病</b>       |                                     | 358 |
| 50                    | 成人斯蒂尔病诊断及治疗指南(2010年)                | 358 |
| <b>第七章 呼吸系统疾病诊疗技术</b> |                                     | 365 |
| 51                    | 诊断性纤维支气管镜指南(2008年)                  | 365 |
| 52                    | 支气管肺泡灌洗液细胞学检测技术规范(草案)(2002年)        | 370 |
| 53                    | 肺穿刺活检指南(2003年)                      | 373 |
| 54                    | 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者机械通气指南(2007年)         | 379 |
| 55                    | AMA急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征的通气管理(2005年)      | 384 |
| 56                    | 无创正压通气临床应用专家共识(2009年)               | 389 |
| 57                    | AHA心肺复苏与ECC指南解读(2010年)              | 398 |
| 58                    | 自发性气胸的管理(BTS)指南(2010年)              | 407 |
| 59                    | 过敏反应诊疗指南(2010年)                     | 410 |
| 60                    | 成人胸腔积液诊断(AAFP)方法指南(2006年)           | 416 |
| 61                    | 胸外科围手术期肺保护的专家共识(2009年)              | 421 |
| 62                    | 肺功能康复与长期氧疗管理指南(2007年)               | 425 |
| 63                    | 中国重症患者转运指南(2010年草案)                 | 430 |
| <b>附录 参考文献</b>        |                                     | 434 |

# 第一章 气流阻塞性疾病

## 1 2011 年慢阻肺的诊断、治疗与预防的全球策略 (2011 年 GOLD)

### 新老指南的不同

自 10 年前第一版慢阻肺的诊断、治疗与预防的全球策略面世以来,一直处于逐步完善的过程中。美国内科医师学会(ACP)、美国胸科医师学会(ACCP)等于 2011 年对 2007 年的 COPD 诊治指南进行了更新,现将改进的方面概述如下:

(1) 以往肺功能的作用仅为支持 COPD 的诊断,如今肺功能已是明确诊断 COPD 的必不可少的条件。

(2) COPD 的评估基于患者的症状、未来发生急性加重的风险、肺功能受损的严重程度和合并症。

(3) 增加了“治疗”一节,包括了对药物和非药物治疗的描述。

(4) 稳定期 COPD,在以往的 GOLD 指南,治疗的依据和目标完全基于肺功能指标。但现有充分的证据表明,FEV<sub>1</sub> 不能很好反映疾病的严重程度,FEV<sub>1</sub> 的上升也不是治疗所需要达到的唯一目标。因此,稳定期 COPD 的治疗依据来自多参数的评分系统(不仅仅包括 FEV<sub>1</sub>),目标是减轻疾病对机体的影响(主要是症状负担和对活动的限制)和降低未来疾病进展的风险。

### 一、发病机制

#### (一) 导致气流受限的因素

过去许多相关书籍中关于 COPD 的定义,强调“肺气肿”或“慢性支气管炎”,但在历次 GOLD 中都没有提及。肺气肿,或肺泡的破坏,是一个临床常用的病理学名词。它只反映了 COPD 病理改变中的一个方面,而导致气流受限的原因有很多,包括气道炎症、气道纤维化、痰液栓子、肺实质破坏和肺弹性回缩力降低等。

#### (二) 导致疾病进展的因素

吸烟、基因、年龄、性别、肺的发育、颗粒物的暴露、社会经济水平、哮喘和气道高反应性、慢性支气管炎及感染。

### 二、诊断和评估

#### (一) 识别需要进一步检查的病例

任何患者出现气喘、慢性咳嗽、咳痰,并有/或者有暴露于疾病危险因素的历史,需要考

虑 COPD 的临床诊断。40 岁以上的患者中出现以下任意一项,都要考虑 COPD,并进行肺功能检查。以下指标虽不具有诊断价值,但出现的表现项目越多,COPD 的可能性就越大。

表 1-1 怀疑存在 COPD 的症状及病史

| 考虑诊断 COPD 的关键性指标 |                                   |
|------------------|-----------------------------------|
| 胸闷气喘             | 进行性的;活动后加重的或持续性的胸闷气喘              |
| 慢性咳嗽             | 可以是间断的咳嗽,或为干咳                     |
| 慢性咳痰             | 任何具有慢性咳痰症状的患者均提示 COPD 可能          |
| 危险因素暴露的历史        | 吸烟;烹调产生的烟雾和燃烧取暖用燃料产生的烟雾;职业粉尘和化学物质 |

普通人群中肺功能筛查的作用还有分歧。因为没有资料表明肺功能筛查在不具有症状的 COPD 患者中对治疗有任何指导价值,也不能改善这些患者的预后,因此 GOLD 不提倡在这些患者中进行肺功能筛查,单纯的峰值流速(PEF)尽管敏感性高,但特异性差,因而也不能用于诊断。

## (二) COPD 的诊断

肺功能检查是诊断必不可少的,吸入支气管扩张剂后  $FEV_1/FVC < 0.70$  可确定存在持续性的气流受限,从而作出 COPD 的诊断。肺功能检查时的注意事项:

### 1. 准备工作

机器需要常规进行标定。肺功能仪需要提供纸质的报告并能数字显示呼气曲线,以便发现技术错误或能够自动发现质量不佳的测试结果,以及导致质量不佳的原因。负责肺功能的人员需进行专门培训,以高效进行肺功能操作。在测试过程中患者必须尽力,以避免对患者能力估计不足的情况。

### 2. 支气管舒张剂

可采用的方法为  $400\ \mu\text{g}$  的短效  $\beta_2$  受体激动剂或  $160\ \mu\text{g}$  的抗胆碱能药物,或者为两者合用。 $FEV_1$  需在使用短效  $\beta_2$  受体激动剂后 10~15 分钟测定,或在使用短效抗胆碱能药物以及两者合用后 30~45 分钟测定。

### 3. 操作

肺功能的操作技术需与出版的标准一致;呼吸容量-时间曲线外观需平滑,无不规则波动;记录时间需足够长,以保证到达容积曲线平台相。在严重患者,可能需要 15 秒或更长时间; $FVC$  和  $FEV_1$  需为 3 次合格测定的最佳值,3 次测定的  $FVC$  和  $FEV_1$  之间不能有大于 5%或 100 mL 的差距; $FEV_1/FVC$  值的计算需来自技术上合格且  $FVC$  与  $FEV_1$  之和最大的曲线。吸入支气管舒张剂后  $FEV_1/FVC < 0.70$  可确认为存在气流阻塞。

## (三) COPD 的评估

COPD 评估的目的是判断疾病的严重程度、对患者健康造成的影响和未来的风险(如急性加重、住院或死亡),最终目的是指导治疗。COPD 的评估需考虑以下内容:患者肺功能异常的程度、目前的症状水平、急性加重的风险和合并症。

## 1. 肺功能评估

使用支气管舒张剂后的肺功能在 COPD 的诊断和严重性评估中都是必需的,见表 1-2。但是气流受限的可逆程度(例如在支气管扩张剂或糖皮质激素使用前后测定 FEV<sub>1</sub>)不再被推荐与哮喘进行鉴别,或用于预期长期使用支气管舒张剂和激素治疗的反应。

表 1-2 肺功能分级

| COPD 患者气流受限严重程度分级(基于吸入支气管舒张剂以后的 FEV <sub>1</sub> ) |     |                                  |
|----------------------------------------------------|-----|----------------------------------|
| GOLD 1 级                                           | 轻度  | FEV <sub>1</sub> ≥ 80% 预计值       |
| GOLD 2 级                                           | 中度  | 50% ≤ FEV <sub>1</sub> ≤ 80% 预计值 |
| GOLD 3 级                                           | 重度  | 30% ≤ FEV <sub>1</sub> ≤ 50% 预计值 |
| GOLD 4 级                                           | 极重度 | FEV <sub>1</sub> < 30% 预计值       |

## 2. 症状评估

由于在 FEV<sub>1</sub> 与患者症状和患者的健康相关生活质量上仅有微弱的相关性,故应进行正规的症状评估。如图 1-1 所示。

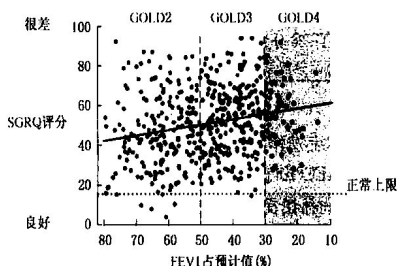


图 1-1 健康相关生活质量、FEV<sub>1</sub> 和 GOLD 分级的关系

在症状评估方面,GOLD 推荐使用改良的英国医学研究会(mMRC)的问卷或 COPD 评估测验(CAT)。mMRC 问卷仅评估由于气喘导致的活动能力丧失,但 CAT 评估测验的覆盖面更广(见表 1-3)。

表 1-3 评估呼吸困难严重程度的 mMRC 问卷

|          |                                      |
|----------|--------------------------------------|
| mMRC 0 级 | 仅在重体力活动时出现气喘                         |
| mMRC 1 级 | 仅在快步行走或走上缓坡时出现气喘                     |
| mMRC 2 级 | 由于气喘的原因,步行速度较同龄人缓慢,或在行走时由于气喘而不得不停下休息 |
| mMRC 3 级 | 平地行走 100 米或几分钟以后需停下喘气                |
| mMRC 4 级 | 由于气喘而无法离开房屋,或在穿、脱衣物时就有胸闷气急症状         |

该问卷与其他测定患者健康状况和预计以后死亡风险的评估系统具有很好的相关性。COPD 评估测验(CAT)包括了 8 项内容,分值从 0~40 分,与圣乔治呼吸问卷(SGRQ)评分

有很好的相关性(见表 1-4)。

表 1-4 COPD 评估测试(CAT)问卷

标记最能反映当前情况的选项,在圆圈中打勾。每个问题只能标记一个选项。

|                      |           |                        |
|----------------------|-----------|------------------------|
| 我从不咳嗽                | ① ② ③ ④ ⑤ | 我一直在咳嗽                 |
| 我一点痰也没有              | ① ② ③ ④ ⑤ | 我有很多很多痰                |
| 我没有任何胸闷的感觉           | ① ② ③ ④ ⑤ | 我有很严重的胸闷感觉             |
| 当我爬坡或上一层楼梯时,我没有气喘的感觉 | ① ② ③ ④ ⑤ | 当我爬坡或上一层楼梯时,我感觉非常喘不过气来 |
| 我在家能够做任何事情           | ① ② ③ ④ ⑤ | 我在家做任何事情都很受影响          |
| 尽管我有肺部疾病,但我对外出离家很有信心 | ① ② ③ ④ ⑤ | 由于我有肺部疾病,我对外出离家一点信心都没有 |
| 我的睡眠非常好              | ① ② ③ ④ ⑤ | 我的睡眠相当差                |
| 我精力旺盛                | ① ② ③ ④ ⑤ | 我一点精力都没有               |
| 合计得分                 |           |                        |

COPD CAT 分值范围是 0~40 分。

评定:0~10 分为“轻微影响”,11~20 分为“中等影响”,21~30 分为“严重影响”,31~40 分为“非常严重的影响”

### 3. 急性加重风险的评估

频繁发作(每年 2 次或以上发作)的最佳预期事件是既往 AECOPD 的发生频率。其次,气流受限的程度加重与 AECOPD 的发作频率增加和死亡风险增加有关。表 1-5 清楚地表明了在不同肺功能水平间存在着急性加重频率和死亡风险的差异。大体上说,GOLD 2 级肺功能的患者有 20%会频繁发作,但在 GOLD 3 级和 4 级,该风险显著上升。由于急性加重可导致肺功能的下降、健康状况的恶化和死亡风险增加,因此急性加重风险的评估也可视作对总体预后是否不佳的一种评估手段。

表 1-5 COPD 的风险(来自 TORCH、Uplift 和 Eclipse 的研究结果)

| GOLD 肺功能分级 | 急性加重(每年) | 住院(每年)   | 3 年死亡率 |
|------------|----------|----------|--------|
| GOLD 1     | 未提及      | 未提及      | 未提及    |
| GOLD 2     | 0.7~0.9  | 0.11~0.2 | 11%    |
| GOLD 3     | 1.1~1.3  | 0.25~0.3 | 15%    |
| GOLD 4     | 1.2~2.0  | 0.4~0.54 | 24%    |

合并症的评估:常见的合并症有心血管疾病、骨骼肌功能失调、代谢综合征、骨质疏松、抑郁和肺癌。合并症可在不同程度气流受限的患者中发生,并独立地影响死亡率和住院等事件,需要相应的治疗。因此在 COPD 患者中,合并症需要作为常规程序进行评估,并正确地加以治疗。

### 4. COPD 的联合评估

对 COPD 理解的深入使评估成为一种综合了症状、肺功能和/或急性加重风险等指标

的联合评估方式。在症状评估方面,将  $mMRC \geq 2$  或  $CAT \geq 10$  作为“高度的”症状分级(倾向于使用 CAT 评分,因为它更为全面)。有两种预测急性加重风险的方法:一为 GOLD 肺功能分级, GOLD 3 或 GOLD 4 级提示高风险;二是基于患者过去的急性发作历史,过去 1 年中急性加重 2 次或 2 次以上提示高危。如果肺功能分级和既往发作史在定义危险程度上有不同,则按预测风险最高的方法为准。

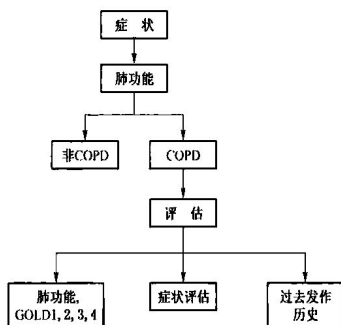


图 1-2 COPD 诊断和评估的一般流程示意图

图 1-3 的使用方法:

首先使用 mMRC 或 CAT 评估症状,判断患者的位置是在左边(症状较少, mMRC 评分 0~1 或 CAT 评分  $< 10$ )还是右边(mMRC 评分  $\geq 2$  或 CAT 评分  $\geq 10$ )。然后评估急性加重的风险以判断患者属于上边(高风险)还是下边(低风险)。有两种方法进行判断:① GOLD 分级;② 评估过去 12 个月内的急性加重情况。

举例:患者 CAT 评分 18 分, FEV1 占预计值 45%, 过去 12 个月中有 3 次急性加重。症状评分为“较多症状”(CAT  $\geq 10$ ), 因此属于 B 或 D 组。然后肺功能评估,按照 GOLD 标准为 3 级(严重气流受限), 高危, 按照发作次数评估亦为高危, 因此该患者属于 D 组。

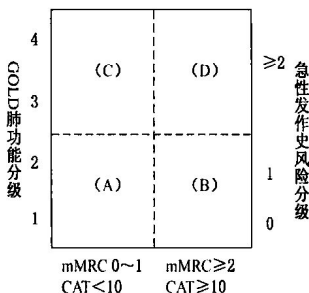


图 1-3 症状、肺功能、未来发作风险的关系

注:评估风险时,以肺功能或加重史二者级别高者为准

## 5. 其他评估内容

(1) 影像学:胸片对于诊断 COPD 帮助不大,也无需进行常规 CT 检查。

(2) 肺功能中的肺总量和弥散功能:当气流受限加重时,将会产生静态过度充气(肺总量增加)。虽对判断 COPD 的严重程度有帮助,但对病人的治疗并不重要。弥散功能测定有助于判断肺气肿对患者活动功能的影响,特别是气喘程度与气流受限不成比例时可能提供合理的解释。

(3) 血气和氧饱和度测定:对于  $FEV_1 < 35\%$  预计值的稳定期 COPD 患者、临床表现提示存在呼吸衰竭的患者以及右心衰竭的患者都应测定指脉氧。如果指脉氧低于 92%,则需要进行分析。

(4)  $\alpha_1$  抗胰蛋白酶缺乏的筛查:对于此症,发生率较高的地区需进行筛查。

(5) 运动试验:步行试验很好地反映了健康状况并能判断预后。步行试验也有助于评估肺康复的疗效。

联合评分系统:包括  $FEV_1$ 、步行距离、峰值氧耗、体重减轻在内的变量可发现死亡风险增高的患者。上述变量的组合可能发展出一套相对简单的、评价疾病严重程度的方法。BODE 方法是一种有待完善的联合评分系统,整合了身体质量指数(BMI)、气流阻塞程度、气喘症状、运动能力四种变量,较其中的任意单一变量都能更好地预测生存。

鉴别诊断:哮喘、充血性心力衰竭、支气管扩张、肺结核、闭塞性细支气管炎、弥漫性泛细支气管炎。

## 三、治疗措施

### (一) 戒烟是影响 COPD 自然病程最有效的因素

在医疗手段介入下,可能有多达 25% 的患者有可能达到长期戒烟的效果。

表 1-6 帮助患者戒烟的简明策略

|        |                                                |
|--------|------------------------------------------------|
| (1) 询问 | 在门诊时争取发现每一例吸烟者,保证每一例次的患者有关于吸烟史的记录              |
| (2) 建议 | 强烈建议每一位患者戒烟                                    |
| (3) 评估 | 评估患者戒烟意愿的强烈程度。了解每一位患者是否愿意马上开始戒烟                |
| (4) 帮助 | 帮助患者制订戒烟计划,提供实际可行的咨询建议,联系必要的社区帮扶机构,推荐使用有效的药物疗法 |
| (5) 安排 | 制订随访方案,可选择在门诊随访或电话联系的方式                        |

### (二) 稳定期 COPD 的药物治疗

药物治疗的目的是减轻症状,减少急性加重的频率和严重程度,改善健康状况和运动耐力。至今没有任何一种药物可改变 COPD 患者肺功能逐渐下降的趋势。治疗应遵循个体化的原则。使用吸入药物要注意患者的用药技术培训。对于 MDI,使用储物罐可克服同步问题,改善药物在小气道内的沉积,提高临床疗效。许多药物有雾化溶液的形式,对于过度充气严重、吸气流速很慢的患者,使用雾化药物具有理论上的优势。它的效果应从症状

上来评判,因为肺功能的改善可能是微小的。只有在患者认为症状在使用雾化吸入后,较使用便携式吸入装置时有十分明确的改善的时候,才应继续使用雾化吸入治疗。

表 1-7 常用于 COPD 治疗的药物

## COPD 药物的剂型和常用剂量

| 药物                       | 吸入( $\mu\text{g}$ ) | 雾化溶液( $\text{mg/ml}$ ) | 口服         | 注射剂( $\text{mg}$ ) | 药效持续时间(h) |
|--------------------------|---------------------|------------------------|------------|--------------------|-----------|
| 短效 $\beta_2$ 受体激动剂       |                     |                        |            |                    |           |
| 沙丁胺醇                     | 100,200             | 5                      | 5 mg       | 0.1,0.5            | 4~6       |
| 特布他林                     | 400,500             |                        | 2.5,5 mg   |                    | 4~6       |
| 长效 $\beta_2$ 受体激动剂       |                     |                        |            |                    |           |
| 氟莫特罗                     | 4.5~12              | 0.01                   |            |                    | 12        |
| 沙美特罗                     | 25~50               |                        |            |                    | 12        |
| 短效抗胆碱药                   |                     |                        |            |                    |           |
| 溴化异丙托品                   | 20,40               | 0.25~0.5               |            |                    | 6~8       |
| 长效抗胆碱药                   |                     |                        |            |                    |           |
| 噻托溴铵                     | 18                  |                        |            |                    | 24        |
| 甲基黄嘌呤类                   |                     |                        |            |                    |           |
| 氨茶碱                      |                     |                        | 200~600 mg | 240                | 最长 24     |
| 茶碱                       |                     |                        | 100~600 mg |                    | 最长 24     |
| 吸入激素                     |                     |                        |            |                    |           |
| 倍氯米松                     | 50~400              | 0.2~0.4                |            |                    |           |
| 布地奈德                     | 100,200,400         | 0.20,0.25,0.5          |            |                    |           |
| 氟替卡松                     | 50~500              |                        |            |                    |           |
| 长效 $\beta_2$ 激动剂和激素的混合制剂 |                     |                        |            |                    |           |
| 氟莫特罗/布地奈德                | 4.5/160             |                        |            |                    |           |
| 沙美特罗/氟替卡松                | 50/100,250,500      |                        |            |                    |           |
| 全身性激素                    |                     |                        |            |                    |           |
| 泼尼松                      |                     |                        | 5~60 mg    |                    |           |
| 甲强龙                      |                     |                        | 4,8,16 mg  |                    |           |

## 1. 支气管舒张剂

通过改善气道平滑肌张力从而使 FEV1 获得上升的药物,被称为支气管舒张剂。 $\beta_2$ 受体激动剂:短效制剂通常在用药 4~6 小时后失效。由于副作用的关系,在已经使用过长效支气管舒张剂的患者,不推荐使用高剂量的短效  $\beta_2$  受体激动剂。COPD 患者单次、按需使用的话,左旋沙丁胺醇相比常规的支气管舒张剂没有优势。

表 1-8 稳定期 COPD 患者的支气管舒张剂应用

|                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------|
| (1) 在 COPD 患者中,支气管舒张剂位于控制症状药物的中心地位                                  |
| (2) 倾向于选择吸入性药物                                                      |
| (3) 具体选择 $\beta_2$ 受体激动剂、抗胆碱能药物、茶碱还是它们之间的组合,取决于可获得药物的种类以及个体对药物的不同反应 |
| (4) 支气管舒张剂可以按需使用,也可以作为减轻症状的药物规律使用                                   |
| (5) 长效吸入性支气管舒张剂较之短效支气管舒张剂,更易使用且更有效                                  |
| (6) 联合使用不同药理机制的支气管舒张剂,较增加单一药物剂量的方法,可获得更好的疗效并减少副作用发生的风险              |

(1) 长效  $\beta_2$  受体激动剂如沙美特罗和福莫特罗可显著改善 FEV1、肺容积、气喘症状、健康相关的生活质量和减少急性加重的次数,但对死亡率和肺功能的下降趋势没有影响。沙美特罗可减少住院次数。新药茚达特罗是一种药效维持 24 小时的长效  $\beta_2$  受体激动剂,可显著提高 FEV1,减轻气喘症状和提高健康相关的生活质量。

副反应:可造成心动过速等心律失常。震颤在老年人比较常见,该症状限制了剂量的增加。尽管以前在治疗哮喘中发生过对  $\beta_2$  受体激动剂的担忧,但进一步的详细研究没有发现在  $\beta_2$  受体激动剂的使用和肺功能加速恶化或 COPD 的死亡率增加之间有任何联系。

(2) 抗胆碱能药物:目前的短效抗胆碱药物阻断的是  $M_2$  和  $M_3$  受体。长效的抗胆碱药物噻托溴铵可选择性阻断  $M_1$  和  $M_3$  受体。短效抗胆碱药的支气管舒张作用维持时间长于短效  $\beta_2$  受体激动剂。噻托溴铵的药效持续时间大于 24 小时。噻托溴铵可减少急性加重和住院的次数,减轻症状和改善健康状况,还能增进肺康复锻炼的疗效。噻托溴铵同样不能改变肺功能的下降速率。在大样本研究中,噻托溴铵较沙美特罗能有效地减少急性加重,虽然差异很小。

副反应:由于这些药物很少被吸收,因而它们不会像阿托品那样产生明显的全身副作用。主要的副反应是口干。但每日吸入  $18\mu\text{g}$  噻托溴铵干粉共 21 天,未对肺内黏液的清除产生不良影响。虽然有时伴有前列腺症状,但没有资料显示两者之间存在因果关系。用面罩吸入噻托溴铵溶液被报道可加重急性青光眼症状,也许是药物直接接触了眼部所致。

## 2. 甲基黄嘌呤

黄嘌呤类药物的衍生物的作用机制还有争议。茶碱是最常用的甲基黄嘌呤类药物。茶碱较安慰剂在稳定期 COPD 患者中有轻度的支气管舒张和改善症状的作用,但是较吸入性长效支气管舒张剂的疗效差,耐受性也不佳。因此如果患者在经济上能负担使用长效支气管舒张剂的费用,就不推荐使用茶碱。

副反应:包括心律失常、惊厥、头痛、失眠、恶心、烧心。

支气管舒张剂的联合治疗:可在副作用不增加的基础上提高疗效。例如将短效  $\beta_2$  激动剂和抗胆碱药结合,能较单一用药更显著地、且更长时间地提升 FEV1,且在超过 90 天的用药时间内没有出现对药物的快速耐受性。将  $\beta_2$  激动剂、抗胆碱药和茶碱联合可进一步改善肺功能和一般健康状况。短期联合使用福莫特罗和噻托溴铵较单一用药在提升 FEV1 上的作用更强。

### 3. 吸入性糖皮质激素

在 COPD 患者中应用糖皮质激素的剂量-效应关系和长期使用的安全性还不清楚。在长期的临床研究中仅使用了中到高剂量的药物。在哮喘患者中,吸入性糖皮质激素的效果和安全性与药物的剂量和种类有关。但在 COPD 中是否仍然如此尚不清楚。激素对 COPD 肺功能和系统性炎症的作用未取得一致的意见。激素在稳定期 COPD 的治疗,也仅限于一些特殊的情况。在  $FEV_1 < 60\%$  预计值的患者中,规律使用吸入糖皮质激素可改善患者的症状、肺功能和生活质量,并减少急性加重。在某些患者中撤除吸入激素可引起急性加重。规律使用吸入性糖皮质激素不能阻止肺功能的长期下降趋势,也不能影响死亡率。

副反应:可导致口腔念珠菌感染、声嘶、皮肤淤斑和肺炎的发生率上升。长期吸入曲安奈德可导致骨质疏松的发生,其他吸入性糖皮质激素在这方面的作用不确定。长期使用布地奈德未发现骨密度和骨折发生率的改变。对氟替卡松 3 年的观察未发现该药导致骨矿物密度减低。

(1) 吸入激素与支气管舒张剂的联合:在中-重度 COPD 患者中,联合使用吸入激素与  $\beta_2$  受体激动剂较单一用药可更好地改善肺功能、健康状况并减少急性加重,但联合使用不能降低死亡率。联合治疗增加了肺炎的风险,但无其他显著的副作用。在长效  $\beta_2$  受体激动剂和激素的基础上联用噻托溴铵能进一步改善肺功能和生活质量,并减少急性加重。

(2) 口服糖皮质激素:可导致糖皮质激素相关性肌病,在极重度 COPD 患者中可引起呼吸衰竭。

### 4. 磷酸二酯酶-4 抑制剂

是一种通过抑制细胞内环磷酸腺苷降解从而起到减轻炎症反应的药物。罗氟司特仅在一些国家得到批准应用。它没有支气管舒张作用,但在使用沙美特罗或噻托溴铵的患者中它可提高  $FEV_1$  的水平。它还能在慢性支气管炎、重度至极重度 COPD 或有急性加重史的患者中减少急性加重的次数达  $15\% \sim 20\%$ 。

副反应:与其他吸入性药物相比,磷酸二酯酶抑制剂-4 的副反应要多些。最常见的是恶心、纳差、腹痛、腹泻、睡眠障碍和头痛。这些反应倾向于在治疗早期发生,可逆性,随着治疗时间的延长可消退。在治疗过程中建议监测体重,罗氟司特在体重过低的患者不建议使用。抑郁患者不建议用该药物。罗氟司特不能与茶碱类合用。

### 5. 其他药物

(1) 疫苗:流感疫苗可降低 COPD 患者严重疾病(例如需要住院的下呼吸道感染)的发生率和死亡的风险。建议每年注射 1 次。对于年龄 65 岁以上的 COPD 患者建议注射肺炎链球菌多糖疫苗,年龄 65 岁以下但伴有心脏病等合并症的患者也建议使用。另外该疫苗已证明可在 65 岁以下、 $FEV_1 < 40\%$  预计值的 COPD 患者中降低 CAP 的发病率。

(2)  $\alpha_1$  抗胰蛋白酶补充治疗:具有严重遗传性  $\alpha_1$  抗胰蛋白酶缺乏症的年轻肺气肿患者可接受该治疗。但该方法十分昂贵,且对于非  $\alpha_1$  抗胰蛋白酶缺乏的 COPD 患者无效。

(3) 抗生素:预防性的、持续使用抗生素在预防 COPD 急性加重方面是无效的。阿奇霉素在预防急性加重方面虽有一定作用,但考虑到其副反应,因而不作推荐。

(4) 黏痰溶解剂和抗氧化剂:虽然少数伴有黏痰的患者可从黏痰溶解剂中获益,但总体来说收益不大。这些广泛使用的药物目前不应作为推荐。部分证据表明,未接受吸入性糖

皮质激素的 COPD 患者,使用黏痰溶解剂和 N-乙酰半胱氨酸可减少急性加重。

(5) 免疫调节剂:虽有免疫调节剂可减少急性加重次数和严重程度的报道,但有待进一步研究。目前不推荐规律使用免疫调节剂。

(6) 止咳药:不推荐在稳定期 COPD 患者中规律使用止咳药。

(7) 血管扩张剂:COPD 患者中的肺动脉高压对预后有不良影响,吸入 NO 的效果不佳。COPD 患者的低氧血症主要是由通气-血流比失调而不是肺内分流增加(例如非心源性肺水肿)引起的,吸入 NO 会因为改变了通气-血流平衡的调节而使气体交换障碍加重。因此在稳定期 COPD 不应吸入 NO。同样,肺高压治疗指南不推荐使用内皮素调节剂治疗 COPD 相关性肺动脉高压,直到安全性和有效性等问题得到明确为止。

(8) 吗啡类药物:阿片类药物在治疗严重 COPD 患者的气喘症状中可能有效。目前的资料还不清楚吸入性阿片类药物是否有效。但研究表明吗啡可导致严重的副作用,因而应该在少数敏感患者中使用。

(9) 其他:奈多罗米钠和白三烯调节剂因为没有经过足够的评估因而不推荐在 COPD 患者中使用。抗 TNF- $\alpha$  抗体治疗还可导致肿瘤和肺炎。没有证据表明中草药在治疗 COPD 中有效。

### (三) 非药物性治疗方法

#### 1. 肺康复

肺康复的主要目的是减少症状、提升生活质量、增加日常活动能力和保持参与生活的心情。

表 1-9 肺康复的作用

|                                  |
|----------------------------------|
| (1) 增加活动能力                       |
| (2) 减少胸闷不适的感觉                    |
| (3) 提高健康相关生活质量                   |
| (4) 减少住院时间                       |
| (5) 减少与 COPD 有关的焦虑和抑郁            |
| (6) 上肢锻炼可增强手臂功能                  |
| (7) 改善存活率                        |
| (8) 针对呼吸肌的锻炼是有益的,特别是与全身锻炼结合起来的时候 |
| (9) 促进 AECOPD 的恢复                |
| (10) 提高长效支气管舒张剂的效能               |

有效的康复锻炼最短需持续 6 周,疗程越长,效果就越明显。许多医师建议不能系统性参加康复计划的患者采用自行锻炼的方式(例如每天行走 20 分钟)。

(1) 肺康复的内容:肺康复的内容差异很大,但一个全面的计划应包括运动训练、戒烟、营养咨询和教育。运动训练:运动耐力可用蹬车测功装置判断,测定的生理学变量包括峰值氧耗、最大心率和最大做功。不那么复杂的方法是 6 分钟步行距离。锻炼的频率从每日 1 次到每周 1 次不等,每次时间 10~45 分钟。强度从 50%峰值氧耗到最大可耐受的运动量。锻炼计划的时间没有规定,但发现次数少于 28 次较更长的时间效果较差。

表 1-10 选择肺康复患者的几点重要考虑

- |                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------|
| (1)功能状态:具有多种运动能力受损的患者都能从中获益,虽然体力不足让他们离开椅子的严重患者可能获益较少                      |
| (2)气喘的严重程度:用 mMRC 表进行气喘程度分层评估,可能有助于挑选出那些最有可能获益的患者。mMRC 评分为 4 分的患者可能不会从中获益 |
| (3)动机:在门诊患者,挑选那些有强烈意愿进行康复的患者尤其重要                                          |
| (4)吸烟情况:在吸烟和不吸烟者中获益的程度没有区别                                                |

在许多训练计划中,患者被鼓励行走至他们的体力能耐受的最大距离,然后休息,之后继续步行直到满足 20 分钟的既定锻炼时间。只要可能,耐力锻炼的强度是 60%~80% 的最大体力负荷。对体力严重受限的 COPD 患者,可用手扶轮椅的方法进行行走锻炼,既可增加行走距离,又可减轻气喘症状。其他可改善预后的锻炼方法包括锻炼时吸氧或同时吸入氮混合气体。有些计划还纳入了上肢锻炼。虽然没有临床研究支持常规纳入上肢锻炼的好处,但在因病情严重、不能采取其他锻炼方式的患者,或呼吸肌衰弱的患者,上肢锻炼也许是有效的。在有氧锻炼的基础上,增加上肢肌肉的锻炼或其他力量训练,在提高力量上是有效的,但并不能改善生活质量或运动耐力。如果在一个全面肺康复计划的基础上加上吸气肌的锻炼,可提供额外的益处。

(2) 教育:多数肺康复计划含有教育内容。最重要的内容包括:戒烟、COPD 的基础知识、常用的治疗方法、特殊的治疗方法、自我管理的技巧、减轻气喘的策略、对何时需要寻求医疗帮助的建议、急性加重期的自我管理和决策、高级指导和临终相关的内容。教育的内容视患者的病情而定。教育对于病情改善所起的作用还不确定。

(3) 评估和随访:在肺康复计划中的每一位患者都应进行基础水平评估和预后评估,以定量评价获益的多少和估计预期进步的水平。

表 1-11 肺康复计划中患者基础水平评估和预后评估的内容

- |                                        |
|----------------------------------------|
| (1) 详细的病史和体格检查                         |
| (2) 吸入支气管扩张剂后的肺功能结果                    |
| (3) 运动能力评估                             |
| (4) 健康状况评估以及气喘程度评估(CAT 或 mMRC 评分)      |
| (5) 在肌肉退化患者中进行吸气、呼气肌力评估和下肢(例如股四头肌)力量评估 |

表 1-11 中内容(1)、(2)在选择患者和了解基础水平方面是重要的,但在预后评估中不起作用。表中(3)、(4)、(5)用于基础及预后评估。健康状况评估有几种评分表可以用,包括某些为呼吸系统疾病患者特殊设计的评分表,如慢性呼吸系统疾病问卷、圣乔治呼吸问卷、慢性阻塞性肺疾病评估测试等。健康状况也可利用现有的问卷进行评估,例如“医学预后研究简表”、“医院焦虑和抑郁评分表”和“精神疾病患者的社区医疗评估问卷”也被用于改进发现与治疗具有相关疾病的患者。

(4) 营养学指导:约有 25% 的 GOLD 2 至 GOLD 4 肺功能分级的患者身体质量指数(BMI)和去脂体重(fat free mass)降低。BMI 降低是 COPD 死亡的独立危险因素。目前的证据表明单纯增加营养是不够的。增加热卡摄入应与运动相结合。营养补充剂(如肌酐)