

- 8 陈民钧,王辉.中国重症监护病房革兰阴性菌耐药性连续7年监测研究.中华医学杂志,2003,83:375-381.
- 9 王辉,陈民钧.1994~2001年中国重症监护病房非发酵糖细菌的耐药变迁.中华医学杂志,2003,83:385-390.

·专题笔谈·

## 老年慢性阻塞性肺部疾病诊治的新进展

赵鸣武

老年慢性阻塞性肺部疾病(COPD)是一种常见、严重影响人民群众健康而受到世界范围重视的疾病,它主要发生在老年。据1965~1998年监测,美国冠心病、中风的病死率逐年下降(分别降低59%及64%),但COPD的病死率却上升达163%,COPD已成为美国第4位的死亡原因。在亚太地区,根据COPD发病率估计模型推算,30岁以上人口患病率为6.3%。我国在上世纪90年代调查,15岁以上农村人口COPD患病率约为3%,40岁以上人口患病率更高。因此COPD被认为是一公共卫生问题,需要予以高度重视。

### 1 定义

虽然COPD这一名称已广泛应用,但长期以来COPD的定义并不十分明确。通常将慢性支气管炎、肺气肿归于COPD,也有将支气管哮喘认为属于COPD范畴。1995年以来,澳大利亚、加拿大、美国以及欧洲等先后制定了COPD诊治指南,对其定义进一步阐述为:COPD是具有气流阻塞特征的慢性支气管炎或(和)肺气肿,支气管哮喘不属于COPD。此后,美国心肺血液研究所(NHLBI)及WHO又组织专家委员会制定慢性阻塞性肺部疾病防治全球倡议(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD),于2001年发表。GOLD提出:COPD是一种具有气流受限特征的疾病,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。同时还认为,咳嗽、咳痰常先于气流受限多年存在,但不是所有咳嗽、咳痰症状者均会发展为COPD,这些患者可视为COPD高危期。此外,

也有一部分患者仅有气流受限而无咳嗽、咳痰症状。从GOLD所提出的定义可以看出,COPD是以气流受限这一病理生理改变为主要特点的疾病,未出现气流受限而仅有咳嗽、咳痰症状者不属于COPD,以往文献都称为慢性支气管炎,而在此定为COPD的高危期。对于这一新观点,我国呼吸病学界于2002年制定的COPD诊治指南中得到认同,但同时认为,慢性支气管炎、肺气肿的名称和定义仍可保留。

### 2 诊断标准及严重程度分级

肺功能是制定气流受限的主要标准,吸入支气管扩张剂后 $FEV_1/FVC < 70%$ 和 $FEV_1\%$ 预计值 $< 80%$ 为确定气流不完全可逆的指征。

为便于临床评估COPD的严重程度,通常以通气功能指标作为参考指征。一秒用力呼气容积预计值百分比( $FEV_1\%$ 预计值)是判定气流受限程度的一种稳定指标, $FEV_1/FVC$ 是气流受限一个较敏感的检测指标。不同国家(地区)的指南根据 $FEV_1\%$ 预计值提出了自己的COPD分级标准,2001年GOLD的分级标准得到我国的认同,对这一分级标准在2003年GOLD又作了一些修改(表1)。

$FEV_1\%$ 预计值对COPD的诊断具有重要价值,不仅可确定气流受限的程度,而且可预计患者的生存率,反映健康状况、观察治疗效果,但近来除强调其重要意义外,还要注意其他一些指标以更全面的了解COPD疾病的进展、治疗效果和预后:吸气量可反映COPD通气功能紊乱;CT肺密度测定发现肺气肿的进展;6min步行距离(6MWD)可测定COPD患者的耐力;标准健康状况问卷可反映患者症状改善的水平。此外有专家提倡建立多种参数分级系统以全面估计患者的症状、气流阻塞、营养、运动耐力等。

收稿日期:2004-05-14

作者单位:100083北京市,北京大学第三医院呼吸内科

作者简介:赵鸣武,男,1935年11月生,安徽省芜湖市人,教授。

E-mail:ZhaoMW@bjmu.edu.com

表1 COPD的分级标准

分级	特点
0级(高危)	具有罹患 COPD 的危险因素 肺功能正常 有慢性咳嗽、咳痰症状
I级(轻度)	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70% FEV <sub>1</sub> > 80% 预计值 有或无慢性咳嗽、咳痰症状
II级(中度)	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70% 50% ≤ FEV <sub>1</sub> < 80% 预计值 有或无慢性咳嗽、咳痰症状
III级(重度)	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70% 30% ≤ FEV <sub>1</sub> < 50% 预计值 有或无慢性咳嗽、咳痰症状
IV级(极重)	FEV <sub>1</sub> /FVC < 70% FEV <sub>1</sub> < 30% 预计值或 FEV <sub>1</sub> < 50% 预计值 伴呼吸衰竭

支气管哮喘是一种特殊的炎症性疾病,不属于 COPD。然而由于两者都有气流受限特征,在哮喘后期发生气道重构时,二者的临床表现相近,往往难以区分。研究这两种疾病的差异具有实际意义和理论意义,这也是人们长期关注的问题。近期 Fabbri 等<sup>[1]</sup>对具有相似 FEV<sub>1</sub> (两组 FEV<sub>1</sub> 均为 56% 预计值)与气道高反应性的 COPD (27 例)与哮喘 (19 例)患者进行比较,认为哮喘患者外周血、痰、支气管肺泡灌洗液 (BALF)及气道黏膜中嗜酸性细胞较多,痰及 BALF 中嗜中性白细胞较少,气道黏膜中浸润的 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> T 细胞比值较高,上皮基底膜的网状层较厚。支气管哮喘患者有较低的残气、较高的弥散量,呼出气 NO 较高,CT 肺气肿改善较轻,对支气管扩张剂与糖皮质激素的反应较好。因此认为,即使两者气道阻塞程度相同时,哮喘与 COPD 各自有明确的功能特征。

### 3 治疗

**3.1 支气管扩张剂是稳定期 COPD 症状治疗的中心措施** 除已广泛应用的短效 β<sub>2</sub> 受体激动剂可在 I 级 COPD 患者按需使用以缓解症状外,已明确长效 β<sub>2</sub> 受体激动剂如沙美特罗 (salmeterol)、福莫特罗 (formoterol) 具有较持久的支气管扩张作用,可改善 COPD 患者生活质量,可在 II 级以上 COPD 患者应用。短效抗胆碱药异丙托溴氨已广泛在 COPD 患者使用,在一定程度上可改善 COPD 患者生活质量。近年上市的新胆碱能受体阻断剂噻托溴氨 (tiotropium) 因选择性作用于 M<sub>1</sub>、M<sub>3</sub> 受体,半衰期长,因而作用强,每天给予一次,在 COPD 治疗中受到广泛重

视。此外, Gamble 等<sup>[2]</sup>对 59 例 COPD 患者应用新的磷酸二酯酶 4 抑制剂 (cilomilast) 观察认为其对 FEV<sub>1</sub> 或诱导痰的不同细胞数没有作用,但可使支气管活检标本中 CD8<sup>+</sup> 与 CD68<sup>+</sup> 细胞减少,前者减少 48%,后者减少 47%,但需做进一步研究。

**3.2 COPD 稳定期患者吸入糖皮质激素治疗的疗效长期存在争议** 近年来一些多中心、大数量、双盲随机对照研究,进一步深化了对这一问题的认识。现在认为定期吸入糖皮质激素治疗不能改变 COPD 患者长期 FEV<sub>1</sub> 下降。然而,吸入糖皮质激素对 FEV<sub>1</sub> < 50% 预计值的 III 级、IV 级 COPD 患者可改善症状,减少急性加重频次、改善健康状况。新近发展的糖皮质激素与长效 β<sub>2</sub> 受体激动剂联合 (丙酸氟替卡松/沙美特罗、布地奈德/福莫特罗) 比单用一种药物更有效。

**3.3 对 COPD 患者实行肺减容手术治疗是近来开展的一种治疗措施** 通过外科手术切除部分肺脏可减少肺的过度膨胀,使呼吸肌更有效的压迫肺脏,改进其机械作用。手术后肺的弹性回缩压上升,气流流速改善。通常选择 FEV<sub>1</sub> < 35% 预计值, PaCO<sub>2</sub> < 45 mmHg, CT 示上叶肺气肿突出,残气容积 > 200% 预计值的 COPD 患者施行手术后, FEV<sub>1</sub> 平均增加 32% ~ 93%, TLC 减少 15% ~ 20%, 使一些患者运动能力提高、生活质量改善,这种作用可持续 1 年以上。有经验的部门,手术期病死率 < 5%。近年来,有通过支气管镜肺减容手术的研究,即经支气管镜给予冲洗液中肺表面活性物质功能,应用组织密封胶物阻止肺再膨胀以达到靶肺区萎陷。Ingenito 等<sup>[3]</sup>应用羊木瓜蛋白酶肺气肿模型 (6 只) 的研究表明,可使肺容量减少 16%,残气容积减少 55%,肺活量增加 10%。解剖观察可见靶区周围瘢痕形成和组织收缩。动物均耐受手术,无并发症。

### 4 小结

现在认为 COPD 是一种以气流受限为特征的疾病。多见于老年人,除多数有咳嗽、咳痰、气短等症状外,诊断主要依赖肺功能检查 (FEV<sub>1</sub> % 预计值, FEV<sub>1</sub>/FVC),对稳定期患者,应用支气管扩张剂是主要治疗方法。尽管目前尚无有效的方法阻止 COPD 气流受限进行性下降,但可以预料 COPD 是一种可以预防及治疗的疾病。

### 参考文献

- 1 Fabbri LM, Romagnoli M, Corbetta L, et al. Differences in air-

- way inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med*, 2003, 167:418-424.
- 2 Gamble E, Grootendorst DC, Brightling CE, et al. Antiinflammatory effects of the phosphodiesterase-4 inhibitor cilomilast (Airflo) in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med*, 2003, 168:976-982.
- 3 Ingenito EP, Berger RL, Henderson AC, et al. Bronchoscopic lung volume reduction using tissue engineering principles. *Am J Resp Crit Care Med*, 2003, 167:771-778.

## · 专题笔谈 ·

# 老年 SARS 的临床表现和诊治特点

陈欣 林江涛

严重急性呼吸综合征 (severe acute respiratory syndrome, SARS) 是由 SARS 冠状病毒引起的一种急性呼吸道传染病。患者中青壮年占绝大多数,老年患者虽然数量较少,但由于其生理功能的特点,其疾病的流行病学特点、临床表现、预后和治疗都具有一定的特殊性。

### 1 流行病学特点

老年人由于呼吸道解剖屏障的防御功能和咳嗽能力减弱,细胞免疫和体液免疫功能下降,所以对入侵病原微生物的清除能力下降,造成机体抵抗力较差,感染性疾病的发病率一般高于平均水平,譬如流感。老年人,特别是合并慢性基础疾病的老年人,不但较其他人容易感染 SARS,而且感染后传染性较强。具体机制不明,可能与机体免疫力低下,病毒大量复制有关。但是根据笔者对北京市 1291 例 SARS 患者资料的研究,65 岁以上的老年患者占患者总数的 7.5%,而同期北京市 60 岁以上的老年人占全市人口的 12.5%,可见老年人 SARS 发病率低于人群平均水平,具体原因尚不明,可能与老年人的活动范围相对有限(退休在家),较少出现在人口密集的公共场所,因此,近距离接触 SARS 病毒的机会较少有关。

目前认为近距离飞沫传播可能是最主要的传播方式,气溶胶传播可能是公共场所爆发性感染的主要传播方式。在医院就诊和探视可能是老年人感染 SARS 的主要途径,其次是社区和家庭内部的交叉感染途径。

### 2 临床特点

除 SARS 的一般临床特征外,老年 SARS 的主要临床特点可以概括为以下几点:症状复杂、病情较重,治疗困难,预后较差。

**2.1 症状复杂** 大多数在医院就诊时感染的老年 SARS 患者多合并基础疾病,因此感染 SARS 后的症状较青壮年患者复杂,基础疾病的症状和 SARS 症状交织在一起,常常给诊治带来一定的困难。例如既往合并慢性阻塞性肺部疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、肺结核、肺间质纤维化的老年患者,由于平常都具有不同程度的肺部影像学改变和呼吸道症状,在诊断和判断 SARS 进程时,应仔细甄别,反复询问病史,防止误诊和漏诊。此外,老年人行动不便,不能及时就医也是影响早期诊断的重要因素。

**2.2 病情较重** 老年人细胞免疫和体液免疫功能低下,一旦感染 SARS,机体不能有效地对 SARS 冠状病毒产生免疫应答,导致病毒在体内迅速复制;老年人各脏器储备功能低下,调节和应激能力差;而且老年人大多合并慢性基础疾病,因此机体抵抗力下降, SARS 又导致基础疾病加重,最终形成恶性循环。以上这些因素导致老年 SARS 患者病情进展迅速,更容易发展成重症病例,发生呼吸衰竭和应用机械通气治疗的几率较高,出现各种并发症的几率也较高。常见的并发症有急性呼吸窘迫综合征、多器官功能不全、糖尿病、慢性肾功能衰竭、并发结核、真菌感染等。笔者对北京市 1291 例 SARS 患者的研究结果表明,65 岁以上的老年 SARS 患者发展成重症和出现并发症的比率分别为 11.7% 和 12.6%,而 SARS 患者中上述指标平均水平为 0.5% 和 0.2%。可见老年 SARS 患者发展成重症和发生各种并发症的比率

收稿日期:2004-05-19

作者单位:100029 北京市,卫生部中日友好医院呼吸内科

作者简介:陈欣,男,1971年6月生,河北省承德市人,医学硕士,主治医师

通讯作者:林江涛, Tel:010-64221122-2311