

· 述 评 ·

老年患者慢性阻塞性肺疾病的防治

吴学玲, 钱桂生

(第三军医大学新桥医院全军呼吸内科研究所, 重庆 400037)

【摘要】慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统疾病中的常见疾病和多发病,其病死率居所有死因的第4位,且有逐年增加之势。在我国COPD位居主要致死原因的第3~4位,发病率呈逐年上升态势。老年患者占了慢性阻塞性肺疾病患者的很大比例,治疗难度大,死亡率高。早期发现、早期预防、规范化治疗可减少COPD急性加重频率。

【关键词】老年人;慢性阻塞性肺疾病;防治

【中图分类号】 R562; R563

【文献标识码】 A

【doi】 10.3724/SP.J.1264.2012.00102

Prevention and treatment of chronic obstructive pulmonary disease in elderly patients

WU Xueling, QIAN Guisheng

(Institute of Respiratory Diseases, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

【Abstract】Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most common and frequently-occurring respiratory disease, the mortality rate of which ranked the 4th of all causes of death and there is a trend of increasing year by year. COPD is one of the major causes of disease death in China which ranked third~fourth, and the incidence rate shows an increasing trend. Elderly patients account for a large proportion in COPD patients, and the treatment is difficult with high mortality rate. Early diagnosis, early prevention, and standardized treatment can reduce the frequency of exacerbation and improve the prognosis as well.

【Key words】 aged; chronic obstructive pulmonary disease; treating and preventing

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是呼吸系统疾病中的常见疾病和多发病,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)资料显示,COPD的病死率居所有死因的第4位,且有逐年增加之势,至2020年,COPD将居世界疾病经济负担的第5位。COPD位居我国疾病主要致死原因的第3~4位,且发病率呈逐年上升态势。65岁以上老年COPD患者占了COPD患者的很大比例,其治疗难度大、死亡率高。早期发现、及时干预、控制易感因素、减少疾病急性加重频率、提高患者生活质量、改善疾病预后,是广大医务工作者的努力目标。

1 COPD的预防

COPD是以气道慢性炎症为核心,遗传因素和环境因素相互作用导致的疾病。吸烟、职业性粉尘和化学物、室内外空气污染是主要危险因素,其中吸烟被公认为重要的致病因素,吸烟数量、时间与疾病严重度呈正相关。另外,感染也是COPD发病和

进展的高危因素,上呼吸道感染、气管和支气管细菌感染为最常见的致病原因,常见致病菌为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌及卡他莫拉菌,部分患者还常伴有肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染。因此,预防和控制危险因素(包括大力倡导戒烟、改进室内外空气环境、防治上呼吸道感染)不仅是COPD一级、二级预防策略,也是减少医疗费用、减轻家庭经济负担的有效举措。另外,要提高COPD患者疾病自我管理能力,了解疾病基础知识和入院就诊时机,自觉避免或防止危害因素(吸烟、大气污染、职业暴露等),杜绝不良健康行为,建立正确健康的生活模式,最大限度维护肺功能或延缓肺功能进行性下降。

1.1 COPD的一级预防

戒烟可以显著延缓COPD患者肺功能下降速率,戒烟是COPD患者治疗的基石。针对职业接触、室内外空气污染等外源性因素,可以通过加强宣传教育、自我约束、厂矿安全管理以及政府干预控制而尽量避免。

1.2 COPD 的二级预防

1.2.1 加强 COPD 宣传教育 COPD 典型临床表现为慢性咳嗽、咳痰及活动后气短,但由于个体差异,部分患者咳嗽、咳痰症状发生时间可先于气流受限多年,而部分患者在出现明显气流受限前并无慢性咳嗽、咳痰病史,甚至部分患者无任何症状。COPD 患者多为 65 岁以上老年人,常将 COPD 症状(如活动后气短)归结为正常衰老,直至因急性发作或呼吸困难严重影响日常生活时才就诊;而且超过 90% 的 COPD 患者正在或曾经吸烟,此类患者常忽视咳嗽、咳痰、活动后气短等 COPD 症状,以为这是吸烟者常见表现,甚至错误地认为吸烟可促进排痰。因此,有必要在全民中加强 COPD 宣传教育,告知吸烟者及早发现 COPD 早期信号,以便及时就医。

1.2.2 普及肺功能检查 我国 COPD 流行病学调查结果显示,仅 35.1% 的 COPD 患者曾被“诊断”为“肺气肿、支气管哮喘、支气管炎或 COPD”等,仅 6.5% 的 COPD 患者接受肺功能检测^[1]。这表明,我国 COPD 存在严重诊断不足。由于肺功能检查是诊断 COPD 的金标准,因此有必要在各级医院(尤其是基层医院)普及肺功能检查。对于存在 COPD 危险因素接触史的成年人,要通过普查、重点筛查和定期健康体检及早进行肺功能测定,以早期发现患者肺功能损害。

2 COPD 的治疗

目前用于治疗 COPD 的药物有短效 β_2 受体激动剂(short-acting beta 2 agonist, SABA)、长效 β_2 受体激动剂(long-acting beta 2 agonist LABA)、短效 M 受体拮抗剂(short-acting M receptor agonist, SAMA)、长效 M 受体拮抗剂(long-acting M receptor agonist LAMA)、吸入型糖皮质激素(inhaled glucocorticosteroid, ICS)、磷酸二酯酶 4 抑制剂(phosphodiesterase 4 inhibitor, PDE4-inh)、茶碱及抗氧化剂等^[2]。

以往认为,治疗 COPD 的药物仅能缓解症状,不能延缓肺功能进行性下降,因此若症状不严重,则不用采取积极治疗。然而,近年来多项研究,例如探索噻托溴铵对肺功能潜在长期疗效研究(understanding potential long-term impacts on function with tiotropium, UPLIFT)^[3]、噻托溴铵预防 COPD 急性加重研究

(prevention of exacerbations with tiotropium in COPD, POET-COPD)^[4]、走向革新 COPD 健康研究(towards a revolution in copd health, TORCH)^[5]、羧甲司坦对 COPD 急性发作作用研究(effect of carbocisteine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, PEACE)^[6]等全球大规模多中心的研究均证实,药物可以降低 COPD 急性加重发作频率和住院率,改善患者生活质量,并对延缓肺功能下降有一定的作用,若及早开始治疗,则可能治疗作用更好。

慢性阻塞性肺疾病全球倡议(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD)由美国国立心、肺、血液研究所和世界卫生组织于 2001 年 4 月首次发表。GOLD 每 5 年修订 1 次,并每年进行更新。GOLD2011 修订版对 COPD 评估和治疗建议更为明确^[2], GOLD2011 修订版建议,根据 COPD 患者症状、气流受限程度、加重风险和合并症 4 方面评估 COPD。首先,采用 COPD 患者生活质量评估问卷(COPD assessment test, CAT)或呼吸困难指数(modified british medical research council, mMRC)进行症状评估;其次,应用肺功能测定结果对气流受限程度进行严重程度分级;第三,依据加重发作史和肺功能测定进行加重风险评估,最近 1 年加重 ≥ 2 次者,或第 1 秒用力呼气量(forced expiratory volume in one second, FEV₁)小于预计值 50%者,是加重的高危因素;第四,评估合并症。按照这种联合评估模式将患者分为 A、B、C 和 D 4 类(表 1)。联合评估 COPD 患者症状和加重风险是 COPD 药物和非药物治疗的基础。

2011GOLD 修订版更加提倡临床医师关注患者症状本身和危险因素,并将患者症状改善情况和危险因素防治纳入 COPD 疗效评价体系。这一变化将 COPD 防治重点由单一肺功能的改善转变为对患者整体状况的改善,使临床 COPD 防治策略更科学,对临床 COPD 诊疗实践更具有指导意义,也更利于 COPD 个体化治疗模式的实行。

2.1 COPD 稳定期治疗

COPD 稳定期指患者咳嗽、咳痰、气短等症状稳定或症状较轻。在药物治疗方面,2011GOLD 按照不同类别患者,分别推荐首选药物、首选替代药物和其他治疗药物(表 2)。

表 1 COPD 患者联合评估方法
Table 1 Combined assessment for COPD patients

患者分类	特征	肺功能分级 (GOLD)	加重次数 (每年)	mMRC	CAT
A	低危, 症状较少	I ~ II	≤ 1	0 ~ 1	< 10
B	低危, 症状较多	I ~ II	≤ 1	2+	≥ 10
C	高危, 症状较少	III ~ IV	2+	0 ~ 1	< 10
D	高危, 症状较多	III ~ IV	2+	2+	≥ 10

注: COPD: 慢性阻塞性肺疾病; GOLD: 慢性阻塞性肺疾病全球倡议; mMRC: 呼吸困难指数; CAT: COPD 患者生活质量评估问卷

表2 COPD患者药物治疗推荐
Table 2 Recommended drugs for COPD patients

患者	首选药物	次选药物	备选药物
A	SAMA 或 SABA (必要时应用)	LAMA 或 LABA 或 SABA 和 SAMA	茶碱
B	LAMA 或 LABA	LAMA 和 LABA	SABA 和(或)SAMA; 茶碱
C	ICS/LABA 或 LAMA	LAMA 和 LABA	PDE4-inh; SABA 和(或)SAMA; 茶碱
D	ICS/LABA 或 LAMA	ICS 和 LAMA 或 ICS/LABA 和 LAMA 或 ICS/LABA 和 PDE4-inh 或 LAMA 和 LABA 或 LAMA 和 PDE4-inh	羧甲司坦; SABA 和(或)SAMA; 茶碱

注: SABA: 短效 β_2 受体激动剂; LABA: 长效 β_2 受体激动剂; SAMA: 短效 M 受体拮抗剂; LAMA: 长效 M 受体拮抗剂; ICS: 吸入性糖皮质激素; PDE4-inh: 磷酸二酯酶 4 抑制剂

PDE4 是炎症和免疫细胞中一种主要的 cAMP 代谢酶, 因此 PDE4 抑制剂具有广泛的抗炎作用。罗氟司特为 PDE4 抑制剂, PDE4 主要表达于嗜酸粒细胞、中性粒细胞和肥大细胞, 该药能特异地作用于参与平滑肌收缩的 PDE4, 防止 cAMP 降解, 从而阻断促炎症反应信号传递, 具有抗炎活性, 在 COPD 和支气管哮喘的临床治疗上获得了较好的疗效, 能明显延缓呼吸系统症状的恶化, 同时极大地提高患者的生活质量^[7]。2011 年 3 月 1 日, 美国食品与药物管理局发布公告, 批准罗氟司特用于治疗 COPD, 减少严重 COPD 急性加重频率、缓解症状恶化。罗氟司特用法为 500 μg 口服, 每天 1 次, 须与其他支气管扩张药合用, 其适应证为重度 COPD 患者与支气管炎相关的咳嗽和痰多。主要不良反应包括腹泻、恶心、头痛、失眠、背痛、食欲低下和头昏。

2.2 COPD 急性加重期治疗

COPD 急性加重期指患者以呼吸症状恶化为特征的急性事件, 其症状变化程度超过逐日变化范围并导致治疗措施改变。急性加重期治疗目的在于使当前加重的危害最小化, 以及预防随后的病情进展。在药物治疗方面, 短效支气管扩张剂、甲基黄嘌呤、全身用糖皮质激素和抗生素均获得推荐。 β_2 受体激动剂加(或不加)抗胆碱能药物是最常用的支气管扩张剂, 被作为一线用药。茶碱类药物仅在患者对短效支气管扩张剂反应不足时使用。全身糖皮质激素应用可降低早期复发风险, 改善肺功能并缩短住院时间, 建议选择口服泼尼松治疗, 也可静脉给予甲泼尼龙或琥珀酸氢化可的松。布地奈德气雾剂可作为替代治疗药物。患者同时存在呼吸困难加重和脓痰, 或有两种主要症状但脓痰为其中之一时, 建议参照当地细菌药敏结果选择合适抗生素治

疗 5~10 d。在呼吸支持方面, 控制性氧疗和机械通气均获得推荐。氧疗浓度应逐渐增加, 以动脉氧饱和度达到 88%~92% 为宜^[2]。COPD 急性加重患者需及时到医院就诊, 接受相应治疗。

2.3 COPD 合并症治疗

临床医师应主动寻找患者是否伴有合并症, 合并症的存在并不改变 COPD 治疗策略, 但可能显著影响患者预后。如果患者存在合并症, 应参照无 COPD 患者治疗策略给予同等程度治疗。最常见合并症包括心血管疾病、抑郁和骨质疏松。此外, COPD 患者常可合并肺癌。

2.4 COPD 非药物治疗

在非药物治疗方面, 依据联合评估分类, 所有患者均须戒烟, 并推荐进行锻炼, 以及根据当地情况选择流感疫苗和肺炎球菌疫苗接种。B~D 类患者还须接受肺康复训练^[2], 肺康复治疗(呼吸生理治疗、肌肉训练、营养支持和教育等)可以有效降低疾病复发、提高活动耐量、改善预后, 是稳定期 COPD 治疗中最重要的非药物治疗之一, 所有 COPD 患者均可从中获益。康复治疗的计划性、有序性、完整性是成功的关键; 早期门诊肺康复训练有助于改善活动能力及健康状况。

对于慢性呼吸衰竭患者, 长期家庭低流量氧疗(>15h/d)可提高其生存率。氧疗目标是使患者在海平面, 休息状态下动脉氧分压 $\geq 60 \text{ mmHg}$ (1 mmHg = 0.133 kPa) 和(或)氧饱和度 $\geq 90\%$, 以满足平静状态下组织代谢所需的耗氧量。

总之, COPD 的防治, 尤其是老年 COPD 患者的防治工作任重而道远, 广大医务工作人员要做好宣教工作, 结合每位患者实际病情给予合适的药物, 告知患者持之以恒坚持规范化用药, 告知患者药物

的不良反应, 以及需要及时就医的症状、时机, 树立患者积极治疗、克服疾病的信心; 而 COPD 患者要积极配合医生的医嘱, 及时随诊、及时戒烟, 避免接触有害颗粒、职业粉尘, 规范化用药, 从而减轻症状, 提高生活质量、改善预后。

【参考文献】

- [1] 全国 COPD 流行病学调查研究课题组. 我国慢性阻塞性肺疾病发病的主要危险因素研究[C]. 中华医学会第七次全国呼吸病学术会议暨学习班论文汇编, 2006.
- [2] Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease (Revised 2011)[EB/OL]. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>.
- [3] Tashkin DP, Celli B, Senn S, *et al*. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Engl J Med, 2008, 359(15): 1543-1554.
- [4] Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, *et al*. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD[J]. N Engl J Med, 2011, 364(12): 1093-1103.
- [5] Celli BR, Thomas NE, Anderson JA. Effect of pharmacotherapy on rate of decline of lung function in chronic obstructive pulmonary disease: results from the TORCH study[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2008, 178(4): 332-338.
- [6] Zheng JP, Kang J, Huang SG, *et al*. Effect of carbocisteine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (PEACE Study): a randomised placebo-controlled study[J]. Lancet, 2008, 371(9629): 2013-2018.
- [7] Pinner NA, Hamilton LA, Hughes A. Roflumilast: a phosphodiesterase-4 inhibitor for the treatment of severe chronic obstructive pulmonary disease[J]. Clin Ther, 2012, 34(1): 56-66.

(编辑: 任开环)

· 消 息 ·

《老年心脏病学杂志(英文版)》征稿启事

《老年心脏病学杂志(英文版)》(*Journal of Geriatric Cardiology*, JGC, ISSN 1671-5141/CN 11-5329/R) 是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所和中国科技出版传媒股份有限公司主办的国际性医学学术期刊。本刊由王士雯院士创办于 2004 年, 目前编委会由分布在 35 个国家的 350 多位心血管专家组成。它是我国第一本也是唯一的反映老年心脏病学这一新兴学科的英文期刊, 致力于国际老年心脏病学交流, 特别是将国内老年心脏病学及相关领域的学术进展介绍给国外同行。开设的栏目有述评、综述、临床和基础研究论著、病例报告等。本刊目前被许多国际著名医学数据库收录, 比如 PubMed、Scopus、EMBase、DOAJ 等, 并已于 2011 年 11 月被 SCIE 收录, 是我国心脏病学第一个被 SCIE 收录的医学学术期刊。

为了更好地促进老年医学学科的发展, 加强心血管病学的学术交流, 现诚向我国和世界各地专家、学者征集优秀稿件, 我们的优势:

快速评审: 所有来稿均可在一个月内得到审稿意见, 已评审通过的稿件可立即在线优先出版。

评审专家阵容强大, 能保证每篇稿件的审稿质量, 即使您的文章经评审后不能在本杂志上发表, 详尽的评审意见也会为您的研究起到非常好的促进作用。

地址: 100853 北京市复兴路 28 号, 解放军总医院老年心血管病研究所

100088 北京市西城区德胜门外大街 83 号德胜国际中心 B 座 301 室, 中国科技出版传媒股份有限公司

联系人: 李来福

电话: 010-66936756; 010-59790736-8056

传真: 010-59790736-8092

电子邮箱: jgc@mail.sciencep.com; lilaifu@mail.sciencep.com; journalgc@126.com

在线投稿: <http://www.jgc301.com/ch/index.aspx>