

慢性阻塞性肺疾病诊疗规范（2011年版）

卫生部医政司

慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）是常见的呼吸系统疾病，严重危害患者的身心健康。对COPD患者进行规范化诊疗，可阻抑病情发展，延缓急性加重，改善生活质量，降低致残率和病死率，减轻疾病负担。

1 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。其气流受限不完全可逆、呈进行性发展，与肺脏对吸入烟草烟雾等有害气体或颗粒的异常炎性反应有关。COPD主要累及肺脏，但也可引起全身（或称肺外）的不良效应。肺功能检查对明确是否存在气流受限有重要意义。在吸入支气管舒张剂后，如果一秒钟用力呼气容积（FEV₁）占用力肺活量（FVC）的百分比（FEV₁/FVC%）<70%，则表明存在不完全可逆的气流受限。

2 危险因素

COPD发病是遗传与环境致病因素共同作用的结果。

2.1 遗传因素 某些遗传因素可增加COPD发病的危险性。已知的遗传因素为α1-抗胰蛋白酶缺乏。欧美研究显示，重度α1-抗胰蛋白酶缺乏与肺气肿形成有关。我国人群中α1-抗胰蛋白酶缺乏在肺气肿发病中的作用尚待明确。基因多态性在COPD的发病中有一定作用。

2.2 环境因素

2.2.1 吸烟 吸烟是发生COPD最常见的危险因素。吸烟者呼吸道症状、肺功能受损程度以及患病后病死率均明显高于非吸烟者。被动吸烟亦可引起COPD的发生。

2.2.2 职业性粉尘和化学物质 当吸入职业性粉尘，有机、无机粉尘，化学剂和其他有害烟雾的浓度过大或接触时间过长，可引起COPD的发生。

2.2.3 室内、室外空气污染 在通风欠佳的居所中采用生物燃料烹饪和取暖所致的室内空气污染是COPD发生的危险因素之一。室外空气污染与COPD发病的关系尚待明确。

2.2.4 感染 儿童期严重的呼吸道感染与成年后肺功能的下降及呼吸道症状有关。既往肺结核病史与40岁以上成人气流受限相关。

2.2.5 社会经济状况 COPD发病与社会经济状况相关。这可能与低社会经济阶层存在室内、室外空气污染暴露，居住环境拥挤，营养不良等状况有关。

3 发病机制

烟草烟雾等慢性刺激物作用于肺部，使肺部出现异常炎性反应。COPD可累及气道、肺实质和肺血管，表现为出现以中性粒细胞、巨噬细胞、淋巴细胞浸润为主的慢性炎性反应。这些细胞释放炎性介质与气道和肺实质的结构细胞相互作用，进而促使T淋巴细胞（尤其是CD8⁺）和中性粒细胞及嗜酸性粒细胞在肺组织聚集，释放白三烯B₄（LTB₄）、白介素-8（IL-8）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）等多种介质，引起肺结构的破坏。氧化、抗氧化失衡和蛋白酶、抗蛋白酶失衡以及自主神经系统功能紊乱，胆碱能神经张力增高进一步加重COPD肺部炎症和气流受限。遗传易患性在发病中起一定作用。

4 病理

COPD累及中央气道、外周气道、肺实质和肺血管。中央气道（气管、支气管以及内径大于

2~4 mm的细支气管)表层上皮炎性细胞浸润,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(内径小于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发生。修复过程中发生气道壁结构重构,胶原含量增加及瘢痕组织形成,这些改变造成气道狭窄,引起固定性气道阻塞。

COPD肺实质受累表现为小叶中央型肺气肿,累及呼吸性细支气管,出现管腔扩张和破坏。病情较轻时病变部位常发生于肺的上部区域,当病情进展后,可累及全肺,伴有肺毛细血管床的破坏。

COPD肺血管的改变以血管壁的增厚为特征,早期即可出现。表现为内膜增厚,平滑肌增生和血管壁炎性细胞浸润。晚期继发肺心病时,可出现多发性肺细小动脉原位血栓形成。COPD急性加重期易合并深静脉血栓形成及肺血栓栓塞症。

5 病理生理

COPD的病理生理学改变包括气道和肺实质慢性炎症所致黏液分泌增多、纤毛功能失调、气流受限、过度充气、气体交换异常、肺动脉高压和肺心病及全身不良反应。黏液分泌增多和纤毛功能失调导致慢性咳嗽及咳痰。小气道炎症、纤维化和管腔分泌物增加引起 FEV_1 、 FEV_1/FVC 降低。小气道阻塞后出现气体陷闭,可导致肺泡过度充气。过度充气使功能残气量增加和吸气容积下降,引起呼吸困难和运动能力受限。目前认为,过度充气在疾病早期即可出现,是引起活动后气短的主要原因。随着疾病进展,气道阻塞、肺实质和肺血管床的破坏加重,使肺通气和气体交换能力进一步下降,导致低氧血症及高碳酸血症。长期慢性缺氧可引起肺血管广泛收缩和肺动脉高压。肺血管内膜增生,发生纤维化和闭塞造成肺循环重构。COPD后期出现肺动脉高压,进而发生慢性肺原性心脏病及右心功能不全。

COPD的炎性反应不仅局限于肺部,亦产生全身不良效应。患者发生骨质疏松、抑郁、慢性贫血及心血管疾病的风险增加。COPD全身不良效应具有重要的临床意义,会影响患者的生活质量和预后。

6 临床表现

6.1 症状

6.1.1 慢性咳嗽 常为首发症状。初为间断性咳嗽,早晨较重,以后早晚或整日均可有咳嗽,夜间咳嗽常不显著。少数患者无咳嗽症状,但肺功能显示明显气流受限。

6.1.2 咳痰 咳少量黏液性痰,清晨较多。合并感染时痰量增多,可有脓性痰。少数患者咳嗽不伴咳痰。

6.1.3 气短或呼吸困难 是COPD的典型表现。早期仅于活动后出现,后逐渐加重,严重时日常活动甚至休息时也感气短。

6.1.4 喘息 部分患者,特别是重度患者可出现喘息症状。

6.1.5 全身性症状 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。

6.2 体征 COPD早期体征不明显。随着疾病进展可出现以下体征:

6.2.1 一般情况 黏膜及皮肤发绀,严重时呈前倾坐位,球结膜水肿,颈静脉充盈或怒张。

6.2.2 呼吸系统 呼吸浅快,辅助呼吸肌参与呼吸运动,严重时可呈胸腹矛盾呼吸;桶状胸,胸廓前后径增大,肋间隙增宽,剑突下胸骨下角增宽;双侧语颤减弱;肺叩诊可呈过清音,肺肝界下移;两肺呼吸音减低,呼气相延长,有时可闻干性啰音和(或)湿性啰音。

6.2.3 心脏 可见剑突下心尖搏动;心脏浊音界缩小;心音遥远,剑突部心音较清晰响亮,出现肺动脉高压和肺心病时 $P2 > A2$,三尖瓣区可闻收缩期杂音。

6.2.4 腹部 肝界下移,右心功能不全时肝颈反流征阳性,出现腹水移动性浊音阳性。

6.2.5 其他 长期低氧病例可见杵状指/趾,高碳酸血症或右心衰竭病例可出现双下肢可凹性水肿。

6.3 肺功能检查 肺功能检查,尤其是通气功能检查对COPD诊断及病情严重程度分级评估具有重要意义。

6.3.1 第一秒用力呼气容积占用力肺活量百分

比($FEV_1/FVC\%$)是评价气流受限的一项敏感指标。第一秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%$ 预计值)常用于COPD病情严重程度的分级评估，其变异性小，易于操作。吸入支气管舒张剂后 $FEV_1/FVC < 70\%$ ，提示为不能完全可逆的气流受限。

6.3.2 肺总量(TLC)、功能残气量(FRC)、残气量(RV)增高和肺活量(VC)减低，提示肺过度充气。由于TLC增加不及RV增加程度明显，故 RV/TLC 增高。

6.3.3 一氧化碳弥散量(DLco)及DLco与肺泡通气量(VA)比值(DLco/VA)下降，表明肺弥散功能受损，提示肺泡间隔的破坏及肺毛细血管床的丧失。

6.3.4 支气管舒张试验以吸入短效支气管舒张剂后 FEV_1 改善率 $\geq 12\%$ 且 FEV_1 绝对值增加超过200 ml，作为支气管舒张试验阳性的判断标准。其临床意义在于：①有助于COPD与支气管哮喘的鉴别，或提示二者可能同时存在；②不能可靠预测患者对支气管舒张剂或糖皮质激素治疗的反应及疾病的进展；③受药物治疗等因素影响，敏感性和可重复性较差。

6.4 胸部X线影像学检查

6.4.1 X线胸片检查发病早期X线胸片可无异常，以后出现肺纹理增多、紊乱等非特异性改变；发生肺气肿时可见相关表现：肺容积增大，胸廓前后径增长，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，外周肺野纹理纤细稀少等；并发肺动脉高压和肺源性心脏病时，除右心增大的X线征象外，还可有肺动脉圆锥膨隆，肺门血管影扩大，右下肺动脉增宽和出现残根征等。胸部X线检查对确定是否存在肺部并发症及与其他疾病（如气胸、肺大疱、肺炎、肺结核、肺间质纤维化等）鉴别有重要意义。

6.4.2 胸部CT检查高分辨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，有助于COPD的表型分析，对判断肺大疱切除或外科减容手术的指征有重要价值，对COPD与其他疾病的鉴

别诊断有较大帮助。

6.5 血气分析检查可据以诊断低氧血症、高碳酸血症、酸碱平衡失调、呼吸衰竭及其类型。

6.6 其他实验室检查血红蛋白、红细胞计数和血细胞比容可增高。合并细菌感染时白细胞可升高，中性粒细胞百分比增加。

痰涂片及痰培养可帮助诊断细菌、真菌、病毒及其他非典型病原微生物感染；血液病原微生物核酸及抗体检查、血培养可有阳性发现；病原培养阳性行药物敏感试验有助于合理选择抗感染药物。

可行其他有助于病理生理判断和并发症诊断的相关检查。

7 诊断

根据吸烟等发病危险因素、临床症状、体征及肺功能检查等综合分析确定。不完全可逆的气流受限是COPD诊断的必备条件。吸入支气管舒张药后 $FEV_1/FVC < 70\%$ 可确定为不完全可逆性气流受限。

少数患者并无咳嗽、咳痰、明显气促等症状，仅在肺功能检查时发现 $FEV_1/FVC < 70\%$ ，在除外其他疾病后，亦可诊断为COPD。

8 严重程度分级及病程分期

8.1 COPD严重程度分级根据 FEV_1/FVC 、 $FEV_1\%$ 预计值和临床表现，可对COPD的严重程度作出临床严重度分级（表1）。

8.2 COPD病程分期

(1) 稳定期：患者咳嗽、咳痰、气短等症状稳定或症状较轻。

(2) 急性加重期：在疾病过程中，病情出现超越日常状况的持续恶化，并需改变COPD的日常基础用药。通常指患者短期内咳嗽、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。

9 鉴别诊断

一些已知病因或具有特征病理表现的气流受限疾病，如支气管哮喘、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，有其特定发病规

表1 COPD的临床严重程度分级

分 级	临 床 特 征
I 级（轻度）	FEV ₁ /FVC<70% FEV ₁ ≥80%预计值 伴或不伴有慢性症状（咳嗽，咳痰）
II级（中度）	FEV ₁ /FVC<70% 50%≤FEV ₁ <80%预计值 常伴有慢性症状（咳嗽，咳痰，活动后呼吸困难）
III级（重度）	FEV ₁ /FVC<70% 30%≤FEV ₁ <50%预计值 多伴有慢性症状（咳嗽，咳痰，呼吸困难），反复出现急性加重
IV级（极重度）	FEV ₁ /FVC<70% FEV ₁ <30%预计值或FEV ₁ <50%预计值 伴慢性呼吸衰竭，可合并肺心病及右心功能不全或衰竭

注：FEV₁：第一秒用力呼气容积；FVC：用力肺活量；COPD：慢性阻塞性肺疾病

律、临床特点和诊疗方法，不属于COPD范畴，临
床上须加区别。

支气管哮喘的气流受限多呈可逆性，但部分患者由于气道炎症持续存在导致气道重塑，可发展为固定性气流受限，表现为兼有哮喘和COPD两种疾病的临床和病理特点，目前认为其可能为COPD的临床表型之一。

10 并发症

自发性气胸、肺动脉高压、慢性肺源性心脏病、静脉血栓栓塞症、呼吸功能不全或衰竭为COPD的常见并发症。COPD所致呼吸功能不全和衰竭主要表现为通气性呼吸障碍的特点，出现呼吸肌疲劳、低氧血症和（或）高碳酸血症，病程表现为慢性呼吸不全或衰竭，间有急性加重。

11 治疗

11.1 稳定期治疗

11.1.1 教育与管理 教育与督导吸烟的COPD患者戒烟，并避免暴露于二手烟。戒烟已被明确证明可有效延缓肺功能的进行性下降。

嘱患者尽量避免或防止粉尘、烟雾及有害气体吸入；帮助患者掌握COPD的基础知识，学会自我控制疾病的要点和方法；使患者知晓何时应往医院就诊。

11.1.2 药物治疗

（1）支气管舒张剂。

支气管舒张剂是控制COPD症状的重要治疗药物，主要包括β2受体激动剂和抗胆碱能药。首选吸入治疗。短效制剂适用于各级COPD患者，按需

使用，以缓解症状；长效制剂适用于中度以上患者，可预防和减轻症状，增加运动耐力。甲基黄嘌呤类药物亦有支气管舒张作用。不同作用机制与作用时间的药物合理联合应用可增强支气管舒张作用、减少不良反应。

1) β2受体激动剂：短效β2受体激动剂（SABA）主要有沙丁胺醇（Salbutamol）、特布他林（Terbutaline）等定量雾化吸入剂，数分钟内起效，疗效持续4~5小时，每次100~200 μg（1~2喷），24小时内不超过8~12喷；长效β2受体激动剂（LABA）主要有沙美特罗（Salmeterol）、福莫特罗（Arformoterol）等，作用持续12小时以上，每日吸入2次。

2) 抗胆碱药：短效抗胆碱药（SAMA）主要有异丙托溴铵（Ipratropium bromide）定量雾化吸入剂，起效较沙丁胺醇慢，疗效持续6~8小时，每次40~80 μg，每日3~4次；长效抗胆碱药（LAMA）主要有噻托溴铵（Tiotropium bromide），作用时间长达24小时以上，每次吸入剂量18 μg，每日1次。

3) 甲基黄嘌呤类药物：包括短效和长效剂型。短效剂型如氨茶碱（Aminophylline），常用剂量为每次100~200 mg，每日3次；长效剂型如缓释茶碱（Theophylline SR），常用剂量为每次200~300 mg，每12小时1次。高剂量茶碱因其潜在的毒副作用，不建议常规应用。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，降低疗效；高龄、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、氟喹诺酮类药物和口服避孕药等均可能使茶碱血药浓度增加。由于此类药物的治疗浓度和中毒浓度相近，建议有条件的医院监测茶碱的血药浓度。

（2）糖皮质激素。

长期规律吸入糖皮质激素适于重度和极重度且反复急性加重的患者，可减少急性加重次数、增加运动耐量、改善生活质量，但不能阻止 FEV_1 的下降趋势。联合吸入糖皮质激素和长效 β_2 受体激动剂，疗效优于单一制剂。不推荐长期口服、肌注或静脉应用糖皮质激素治疗。

（3）其他药物。

1) 祛痰药：常用药物有盐酸氨溴索、乙酰半胱氨酸、羧甲司坦、标准桃金娘油等。

2) 抗氧化剂：有限证据提示，抗氧化剂如羧甲司坦、N-乙酰半胱氨酸等可降低疾病急性加重次数。

3) 疫苗：主要指流感疫苗和肺炎疫苗。接种流感疫苗可预防流感，避免流感引发的急性加重，适用于各级临床严重程度的COPD患者；建议年龄超过65岁及虽低于此年龄但 $FEV_1 < 40\%$ 预计值的患者可接种肺炎链球菌多糖疫苗等以预防呼吸道细菌感染。

4) 中医治疗：某些中药具有调理机体状况的作用，可予辨证施治。

11.1.3 非药物治疗

（1）氧疗。

长期氧疗对COPD合并慢性呼吸衰竭患者的血流动力学、呼吸生理、运动耐力和精神状态产生有益影响，可改善患者生活质量，提高生存率。提倡在医生指导下施行长期家庭氧疗（LTOT）。

表2 稳定期COPD的分级治疗方案

I级（轻度）	II级（中度）	III级（重度）	IV级（极重度）
避免危险因素，接种流感疫苗；按需使用短效支气管舒张剂			→
	规律应用一种或多种长效支气管舒张剂；辅以康复治疗		→
		反复急性加重，可吸入糖皮质激素	→
			出现呼吸衰竭，应长期氧疗 可考虑外科手术治疗

注：COPD：慢性阻塞性肺疾病

1) 氧疗指征（具有以下任何一项）：

- ①静息时， $PaO_2 \leq 55 \text{ mm Hg}$ ($1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$) 或 $SaO_2 < 88\%$ ，有或无高碳酸血症。
- ② $56 \text{ mm Hg} \leq PaO_2 < 60 \text{ mm Hg}$ ， $SaO_2 < 89\%$ 伴下述之一：继发红细胞增多（血细胞比容 $> 55\%$ ）；肺动脉高压（平均肺动脉压 $\geq 25 \text{ mm Hg}$ ）；右心功能不全导致水肿。

2) 氧疗方法：一般采用鼻导管吸氧，氧流量为 $1.0 \sim 2.0 \text{ L/min}$ ，吸氧时间 $> 15 \text{ h/d}$ ，使患者在静息状态下，达到 $PaO_2 \geq 60 \text{ mm Hg}$ 和（或）使 SaO_2 升至90%以上。

（2）康复治疗。

康复治疗适用于中度以上COPD患者。其中呼吸生理治疗包括正确咳嗽、排痰方法和缩唇呼吸等；肌肉训练包括全身性运动及呼吸肌锻炼，如步行、踏车、腹式呼吸锻炼等；科学的营养支持与加强健康教育亦为康复治疗的重要方面。

（3）外科手术治疗。

如肺大疱切除术、肺减容术和肺移植术，可参见相关指南。

应当根据COPD的临床严重程度采取相应的分级治疗（见表2）。

11.2 急性加重期治疗

11.2.1 确定COPD急性加重的原因 引起COPD急性加重的最常见原因是呼吸道感染，以病毒和细菌感染最为多见。部分患者急性加重的原因难以确定，环境理化因素改变亦可能参与其中。对引发COPD急性加重的因素应尽可能加以避免、去除或控制。

11.2.2 COPD急性加重严重程度的评估 与患者急性加重前病史、症状、体征、肺功能测定、动脉血气分析和其他实验室检查指标进行比较，可

据以判断本次急性加重的严重程度。

(1) 肺功能测定: FEV₁<1 L提示严重发作。但加重期患者常难以配合肺功能检查。

(2) 动脉血气分析: PaO₂<50 mm Hg, PaCO₂>70 mm Hg, pH<7.30提示病情危重, 需进行严密监护并给予呼吸支持治疗。若有条件, 应转入内科或呼吸重症监护治疗病房 (MICU或RICU)。

(3) 胸部影像学、心电图 (ECG) 检查: 胸部影像学检查有助于鉴别COPD加重与其他具有类似症状的疾病。若出现低血压或高流量吸氧后PaO₂不能升至60 mm Hg以上的情况, 要警惕肺血栓栓塞症的可能, 宜安排CT肺动脉造影 (CTPA) 等相关检查。ECG有助于心律失常、心肌缺血及右心增大和(或)肥厚的诊断。

(4) 其他实验室检查: 血象 (血白细胞、红细胞计数、血细胞比容、血小板计数等)、血液生化指标等检查以及病原学检测等均有助于判断COPD急性加重的病情, 指导诊疗。

11.2.3 COPD急性加重的院外治疗 对于病情相对较轻的急性加重患者可在院外治疗, 但需注意严密观察病情变化, 及时决定需否送医院治疗。

(1) 支气管舒张剂: COPD急性加重患者的门诊治疗包括适当增加以往所用支气管舒张剂的剂量及次数。若未曾使用抗胆碱能药物, 可以加用。对更严重的病例, 可以给予数天较大剂量的雾化治疗, 如沙丁胺醇、异丙托溴铵, 或沙丁胺醇联合异丙托溴铵雾化吸入。支气管舒张剂亦可

与糖皮质激素联合雾化吸入治疗。

(2) 糖皮质激素: 全身使用糖皮质激素对急性加重期患者病情缓解和肺功能改善有益。如患者的基础FEV₁<50%预计值, 除应用支气管舒张剂外, 可考虑口服糖皮质激素, 如泼尼松龙每日30~40 mg, 连用7~10天。

(3) 抗菌药物: COPD症状加重、痰量增加特别是呈脓性时应给予抗菌药物治疗。应根据病情严重程度, 结合当地常见致病菌类型、耐药趋势和药敏情况尽早选择敏感抗菌药物(见表3)。

11.2.4 COPD急性加重的住院治疗。

(1) 住院治疗的指征:

1) 症状明显加重, 如短期出现的静息状况下呼吸困难等;

2) 出现新的体征或原有体征加重, 如发绀、外周水肿等;

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;

7) 诊断不明确;

8) 院外治疗效果欠佳。

(2) 收住ICU的指征:

1) 严重呼吸困难且对初始治疗反应不佳;

2) 出现精神障碍, 如嗜睡, 昏迷;

3) 经氧疗和无创正压通气 (non-invasive positive pressure ventilation, NIPPV) 治疗后, 仍存在严重低氧血症 (PaO₂<50 mm Hg) 和(或)

表3 COPD急性加重期抗菌药物应用参考表

病 情	可能的病原菌	宜选用的抗生素
轻度及中度COPD急性加重	流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、卡他莫拉菌	青霉素、β内酰胺/酶抑制剂(阿莫西林/克拉维酸等)、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、头孢克洛等)、多西环素、左氧氟沙星等, 一般可口服
重度及极重度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(头孢呋辛等)、氟喹诺酮类(左氧氟沙星、莫西沙星、加替沙星等)、第三代头孢菌素(头孢曲松、头孢噻肟等)
重度及极重度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, 也可联合应用氨基糖苷类、喹诺酮类(环丙沙星等)

注: COPD: 慢性阻塞性肺疾病

严重高碳酸血症 ($\text{PaCO}_2 > 70 \text{ mm Hg}$) 和(或)严重呼吸性酸中毒 ($\text{pH} < 7.30$) 无缓解, 或者恶化。

(3) COPD急性加重住院的治疗处理。

1) 根据症状、血气分析、X线胸片评估病情的严重程度。

2) 控制性氧疗

氧疗是COPD住院患者的基础治疗。无严重并发症的患者氧疗后易达到满意的氧合水平 ($\text{PaO}_2 > 60 \text{ mm Hg}$ 或脉搏血氧饱和度 $\text{SpO}_2 > 90\%$)。应予控制性低浓度氧疗, 避免 PaO_2 骤然大幅升高引起呼吸抑制导致 CO_2 留滞及呼吸性酸中毒。施行氧疗30分钟后, 须复查动脉血气以了解氧疗效果。

3) 抗菌药物

抗菌药物治疗在COPD患者住院治疗中居重要地位。当患者呼吸困难加重, 咳嗽伴有痰量增多及脓性痰时, 应根据病情严重程度, 结合当地常见致病菌类型、耐药趋势和药敏情况尽早选择敏感药物。

通常COPD轻度或中度患者急性加重时, 主要致病菌常为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌及卡他莫拉菌等。COPD重度或极重度患者急性加重时, 除上述常见致病菌外, 常有肠杆菌科细菌、铜绿假单孢菌及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌等感染。发生铜绿假单孢菌感染的危险因素有: 近期住院、频繁应用抗菌药物、以往有铜绿假单孢菌分离或定植等。根据可能的细菌感染谱采用适当的抗菌药物治疗(见表3)。长期应用广谱抗菌药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取相应措施。

4) 支气管舒张剂

短效 β_2 受体激动剂较适用于COPD急性加重的治疗。若效果不显著, 建议加用抗胆碱能药物(异丙托溴铵, 噎托溴铵等)。对于较为严重的COPD急性加重, 可考虑静脉滴注茶碱类药物, 但须警惕心血管与神经系统不良反应。 β_2 受体激动剂、抗胆碱能药物及茶碱类药物可合理联合应用以取得协同作用。

5) 糖皮质激素

COPD急性加重住院患者在应用支气管舒张剂

基础上, 可口服或静脉滴注糖皮质激素。使用糖皮质激素要权衡疗效及安全性。建议口服泼尼龙每日30~40 mg, 连续7~10天后减量停药。也可以先静脉给予甲泼尼松龙, 40 mg每日1次, 3~5天后改为口服。延长糖皮质激素用药疗程并不能增加疗效, 反而会使不良反应风险增加。

6) 利尿剂

COPD急性加重合并右心衰竭时可选用利尿剂, 利尿剂不可过量过急使用, 以避免血液浓缩、痰黏稠而不易咳出及电解质紊乱。

7) 强心剂

COPD急性加重合并有左心室功能不全时可适当应用强心剂; 对于感染已经控制, 呼吸功能已改善, 经利尿剂治疗后右心功能仍未改善者也可适当应用强心剂。应用强心剂需慎重, 因为COPD患者长期处于缺氧状态, 对洋地黄的耐受性低, 洋地黄治疗量与中毒量接近, 易发生毒性反应, 引起心律失常。

8) 血管扩张剂

COPD急性加重合并肺动脉高压和右心功能不全时, 在改善呼吸功能的前提下可以应用血管扩张剂。

9) 抗凝药物

COPD患者有高凝倾向。对卧床、红细胞增多症或脱水难以纠正的患者, 如无禁忌证均可考虑使用肝素或低分子肝素。COPD急性加重合并深静脉血栓形成和肺血栓栓塞症时应予相应抗凝治疗, 发生大面积或高危肺血栓栓塞症可予溶栓治疗。

10) 呼吸兴奋剂

危重患者, 如出现 PaCO_2 明显升高、意识模糊、咳嗽反射显著减弱, 若无条件使用或不同意使用机械通气, 在努力保持气道通畅的前提下可试用呼吸兴奋剂治疗, 以维持呼吸及苏醒状态。目前国内常用的药物为尼可刹米(可拉明)、山梗菜碱(洛贝林)和吗乙苯吡酮等。由于中枢性呼吸兴奋剂作用有限, 且易产生耐受性, 同时有惊厥、升高血压、增加全身氧耗量等不良反应, 对于已有呼吸肌疲劳的患者应慎用。

11) 机械通气

重症患者可根据病情需要，选择无创或有创机械通气。同时应监测动脉血气状况。

①无创机械通气：应用NIPPV可降低PaCO₂，缓解呼吸肌疲劳，减轻呼吸困难，从而减少气管插管和有创呼吸机的使用，缩短住院天数。使用NIPPV要注意掌握合理的操作方法，提高患者依从性，以达到满意的疗效。

NIPPV的应用指征：

适应证（至少符合下述中的2项）为中至重度呼吸困难；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（PaCO₂ 45~60 mm Hg）；呼吸频率>25次/分。

禁忌证（符合下述条件之一）为呼吸抑制或停止；心血管系统功能不稳定（顽固性低血压、严重心律失常、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。

②有创机械通气：在积极药物和NIPPV治疗条件下，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）神志改变时宜采用有创机械通气治疗。

有创机械通气的具体应用指征：严重呼吸困

难，辅助呼吸肌参与呼吸并出现胸腹矛盾运动；呼吸频率>35次/分；危及生命的低氧血症（PaO₂<40 mm Hg或PaO₂/FiO₂<200 mm Hg）；严重的呼吸性酸中毒（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）；NIPPV治疗失败或存在使用NIPPV的禁忌证。

对于合并严重呼吸衰竭接受有创机械通气治疗的COPD急性加重病例，通常宜采用有创-无创序贯通气疗法。对于因肺部感染诱发急性加重和呼吸衰竭病例，可以采用肺部感染控制窗作为由有创向无创机械通气转化的时间切换点实施有创-无创序贯通气治疗。

12) 其他住院治疗措施

注意维持液体和电解质平衡，在出入量和血电解质监测下补充液体和电解质；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营养；注意痰液引流，积极给予排痰治疗（如刺激咳嗽，叩击胸部，体位引流等方法）；注意识别并处理伴随疾病（冠心病，糖尿病，高血压等）及并发症（休克，弥漫性血管内凝血，上消化道出血，胃功能不全等）。

收稿日期：2011-11-29

• 信息窗 •

《中国医学前沿杂志（电子版）》征稿启事

《中国医学前沿杂志（电子版）》为卫生部主管、人民卫生出版社主办、北京大学第一医院承办的一本集纸版、光盘版、网络版三位一体的国家级电子期刊，创刊于2008年9月，由北京大学第一医院霍勇教授担任主编，现为月刊。标准刊号：ISSN 1674-7372, CN 11-9298/R。

本刊常设栏目：述评、专题笔谈、专家论坛、临床/基础研究、指南共识、病例报告、继续教育园地、百家讲坛（视频）、会议纪要、医海拾零等。本刊内容主要包括医学各领域相关流行病学、预防、诊断、治疗等临床及基础研究的最新进展及实践经验，欢迎国内外专家、同行踊跃投稿。

编辑部联系方式：

地址：北京市朝阳区西大望路15号A901室

Email: yixueqianyan@sina.com

邮编：100022

电话：010-87723176