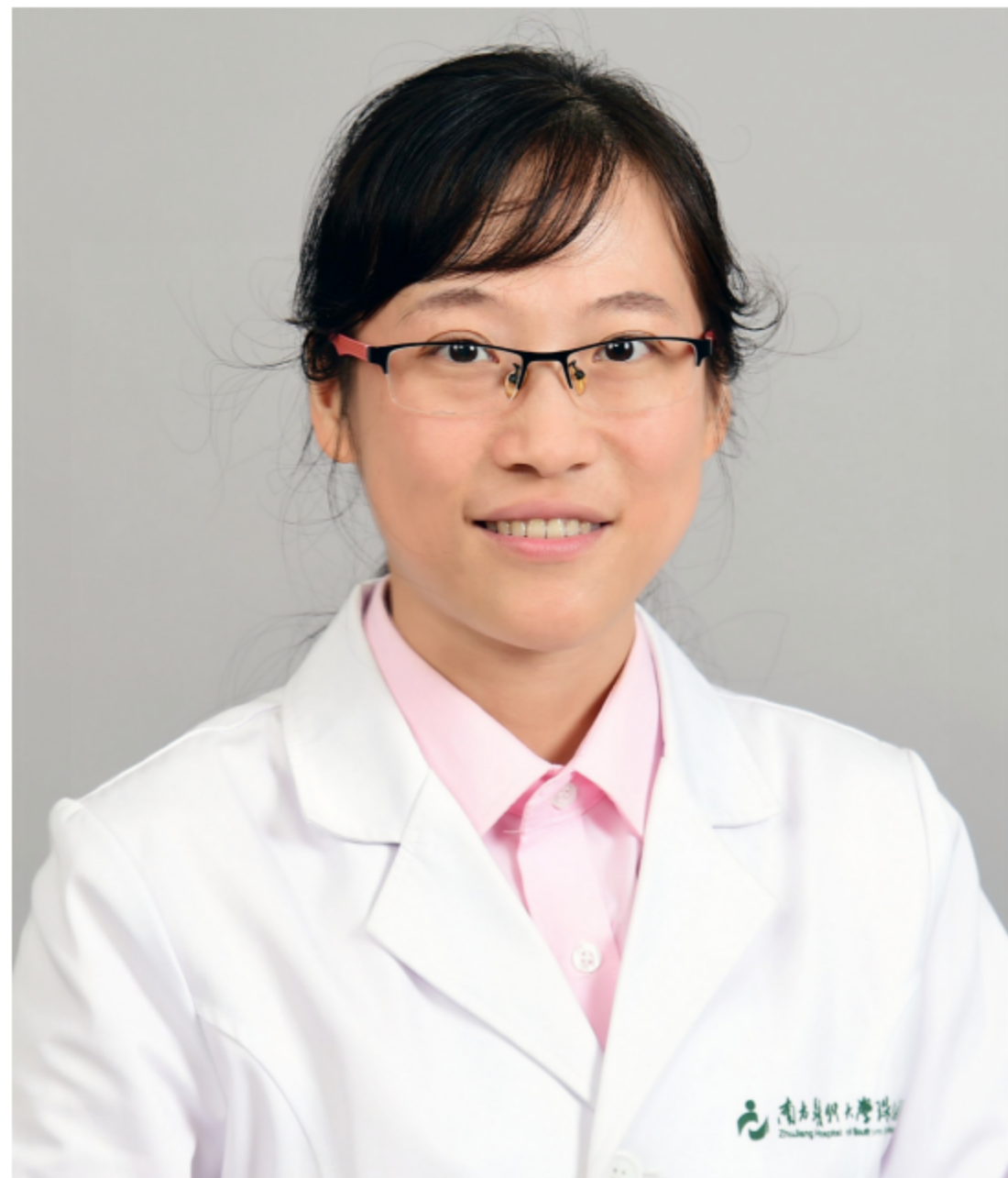




慢性阻塞性肺疾病 (Chronic obstructive pulmonary disease , COPD)

授课人：张海云 日期：2020-3-2



个人简介

张海云，医学博士，主治医师，毕业于广州呼吸健康研究院，现就职于南方医科大学珠江医院呼吸与危重症医学科，学术任职为中国科学技术协会、中国病理生理学会以及广东省预防医学会感染与间质病学组会员。主要从事慢性阻塞性肺疾病方面分子发病机制方面的研究。参与承担国家自然科学基金课题1项，以第一作者身份发表SCI文章1篇（影响因子 4.122分）及中文核心期刊论文6篇。

目录

CONTENTS



01. 慢性支气管炎

02. 慢性阻塞性肺疾病

病例分享



患者男性，70岁，反复咳嗽、咳痰20余年，伴喘憋8年，吸烟50余年。肺功能检查FEV₁/FVC 55%，FEV₁ < 65%预计值。胸片如左图。血气分析：PaO₂ 55mmHg，PaCO₂ 60mmHg。

- 1、诊断首先考虑？
- 2、根据肺功能，他的GOLD分级？
- 3、是否需要长期家庭氧疗？依据是什么？

PART 01 ▶

慢性支氣管炎

Chronic bronchitis



- ❑ 慢性支气管炎（Chronic bronchitis，简称慢支）是指气管、支气管粘膜及其周围组织的慢性非特异性炎症。
- ❑ 临床上以咳嗽、咳痰为主要症状，或有喘息。每年发病持续3个月或更长时间，连续2年或2年以上，并排除具有咳嗽、咳痰、喘息症状的其他疾病。



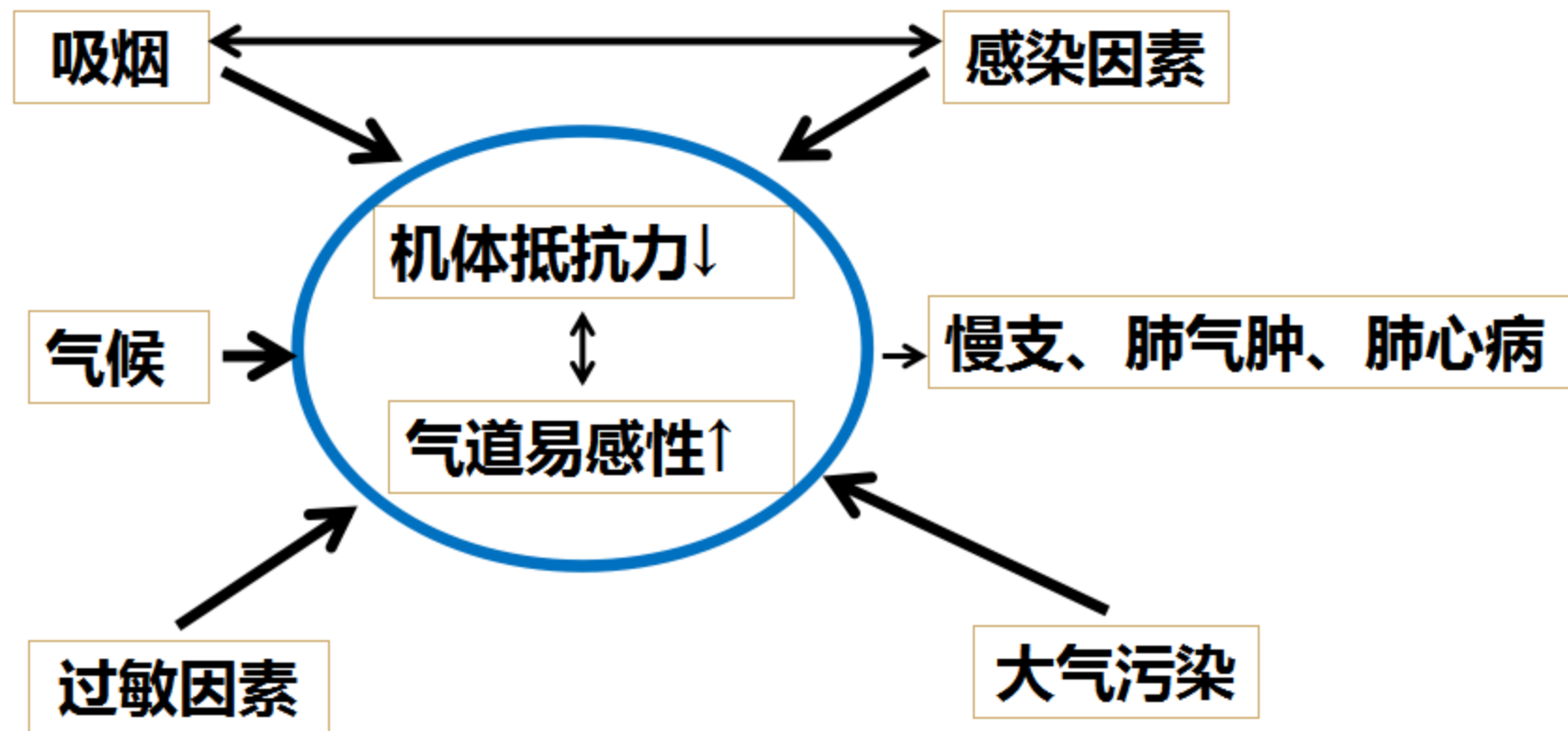
吸烟：焦油、尼古丁、氰氢酸

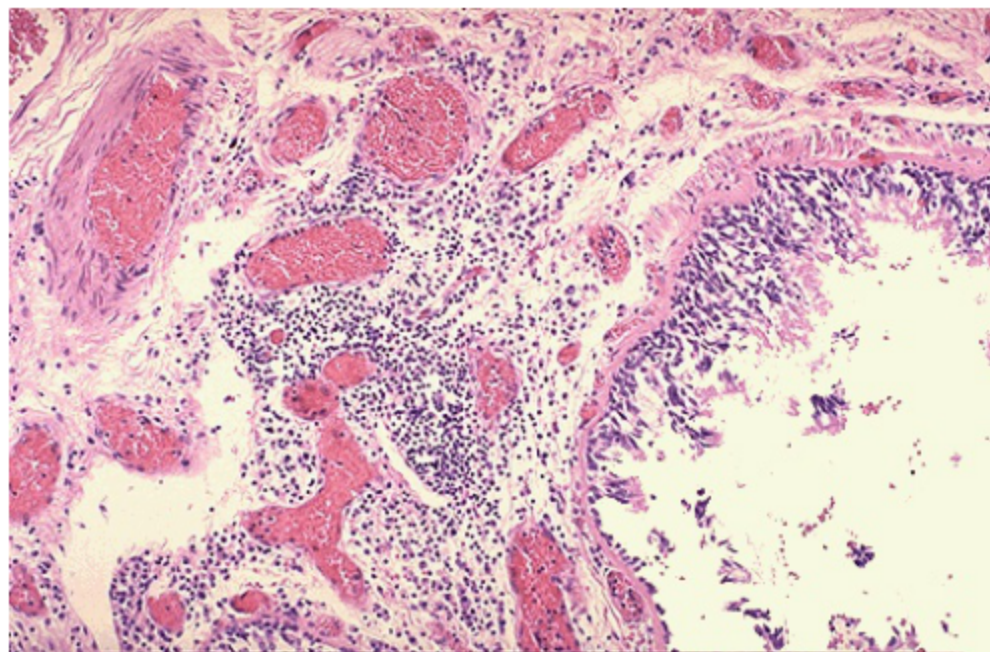
职业粉尘及化学物质：烟雾、工业废气

空气污染：SO₂、NO₂、Cl₂等

感染因素：细菌、病毒

其他因素：免疫功能紊乱、气道高反应性、自主神经失调、年龄增大、寒冷空气





- ❑ **上皮细胞** 变性、坏死、脱落，增生，后期鳞状上皮化生，纤毛倒伏、脱失；
- ❑ **支气管壁** 多种炎症细胞浸润（中性粒细胞、淋巴细胞为主）、黏膜充血、水肿、粘液潴留→黏膜下层平滑肌断裂萎缩，黏膜下及支气管周围纤维组织增生。
- ❑ **支气管结构重塑** 胶原含量增加，疤痕形成→肺泡腔扩大，肺泡弹性纤维断裂。



杯状细胞增多、
鳞状上皮化生



腺体呈粘液化

症状

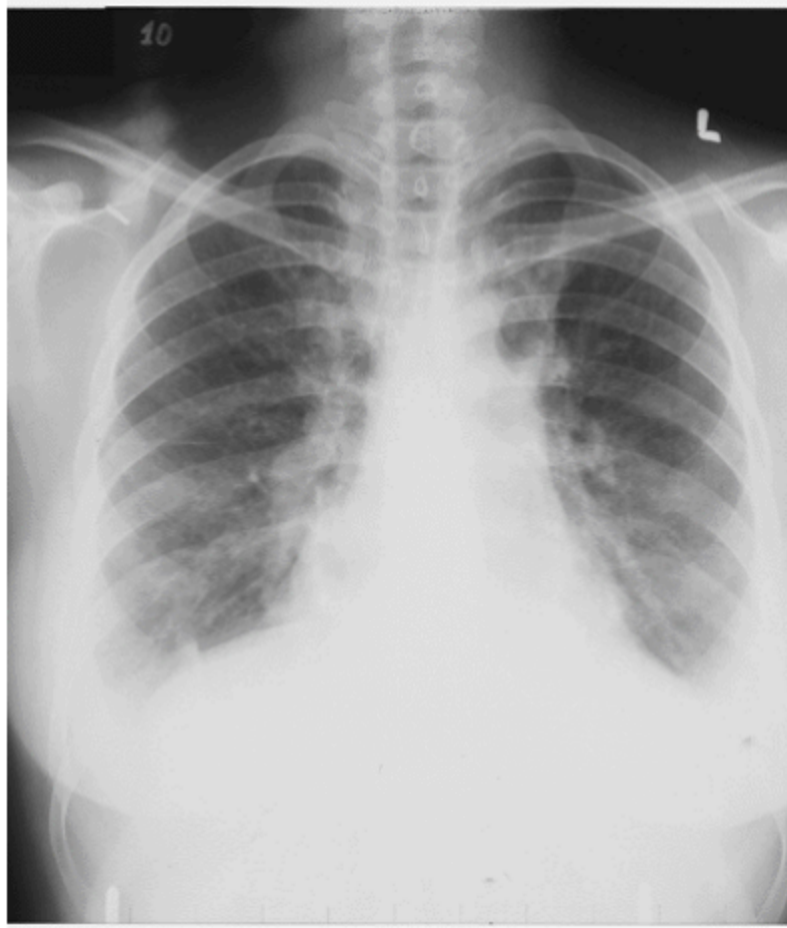


- ❑ **咳嗽：早晚较重，白天较轻**
- ❑ **咳痰：清晨排痰，白色粘液或浆液泡沫痰，偶可带血。**
- ❑ **喘息或气促：喘息明显可能伴发支气管哮喘。若伴肺气肿表现为活动后气促。**



体征

- ❑ 早期无异常体征；
- ❑ 急性发作期可有散在的干、湿罗音，背部和肺底部，咳嗽后可减少或消失；
- ❑ 哮鸣音、肺气肿体征。



X线检查

- 早期无异常。
- 晚期两肺纹理增粗、紊乱，呈网状或条索状、斑点状阴影，以双下肺明显。

肺通气功能（知识重温）

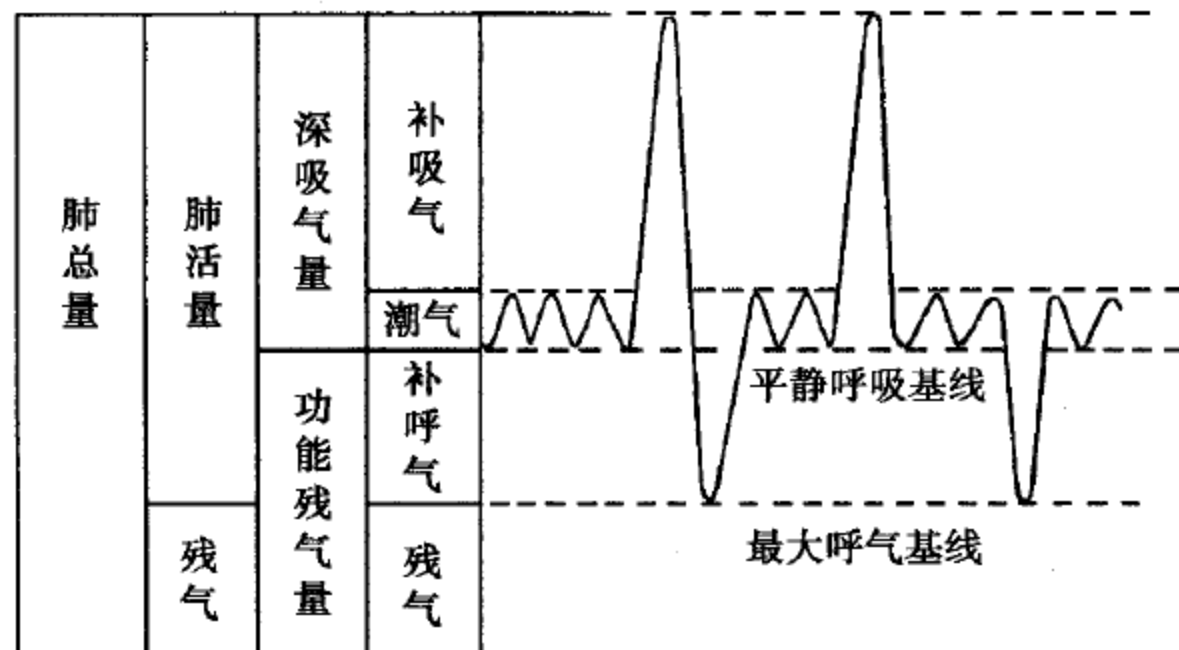


图 5-3-1 肺容积及其组成

容积参数	简写	意义
潮气量	VT	静息呼吸时每次吸入或呼出的气体容积
补吸气量	IRV	平静吸气末用力吸气所能吸入的最大气容积
补呼气量	ERV	平静呼气末用力呼气所能呼出的最大气容积
残气量	RV	尽力呼气末肺内残留的气量
深吸气量	IC	平静呼气末用力吸气所能吸入的最大气容积
功能残气量	FRV	平静呼气后肺内残留的气量
肺活量	VC	尽力深吸气后作深慢呼气所能呼出的最大气容积，也称为慢肺活量
肺总量	TLC	尽力深吸气末肺内的气量



肺功能检查

- ❑ 早期常无异常；
- ❑ 小气道阻塞：最大呼气流速-容量曲线在75%及50%肺容量时流量明显降低。
- ❑ 进展为COPD：使用支气管舒张剂后， $FEV_1/FVC < 70\%$ 。

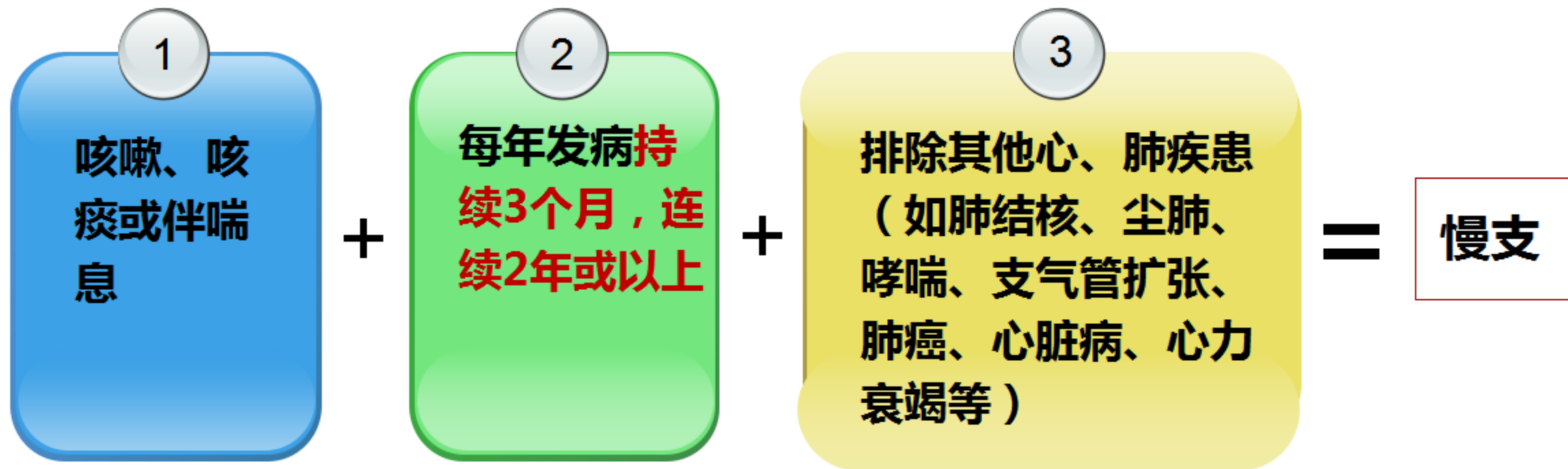


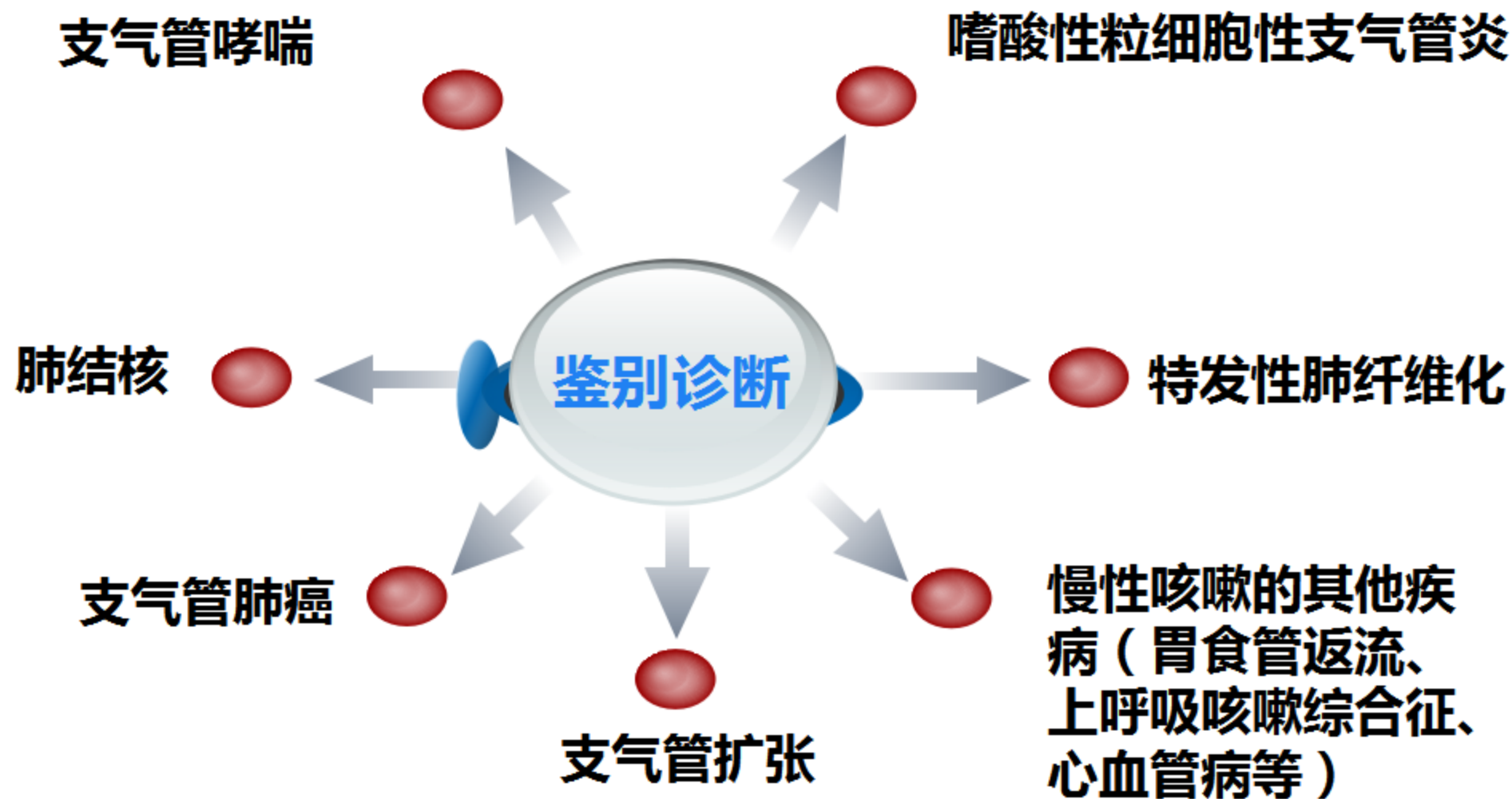
血液检查

急性期或并发肺部感染时，WBC \uparrow 、N \uparrow
缓解期多无变化。

痰液检查

- 涂片 \rightarrow G+菌或G-菌，大量破坏WBC、杯状细胞。
- 培养 \rightarrow 致病菌（肺炎球菌、流感嗜血杆菌等）





急性加重期

- ❑ 控制感染
- ❑ 祛痰、镇咳
- ❑ 解痉、平喘
- ❑ 气雾疗法

稳定期

- ❑ 戒烟，避免吸入有害气体
- ❑ 增强体质，预防感冒
- ❑ 免疫调节剂、中医中药等

预后

- ❑ 无并发症，预后良好
- ❑ 迁延不愈，反复发作
→ COPD（阻塞性肺气肿、肺心病）。

预防

- ❑ 戒烟
- ❑ 避免受凉，预防感冒
- ❑ 避免刺激因素

PART 02 ▶

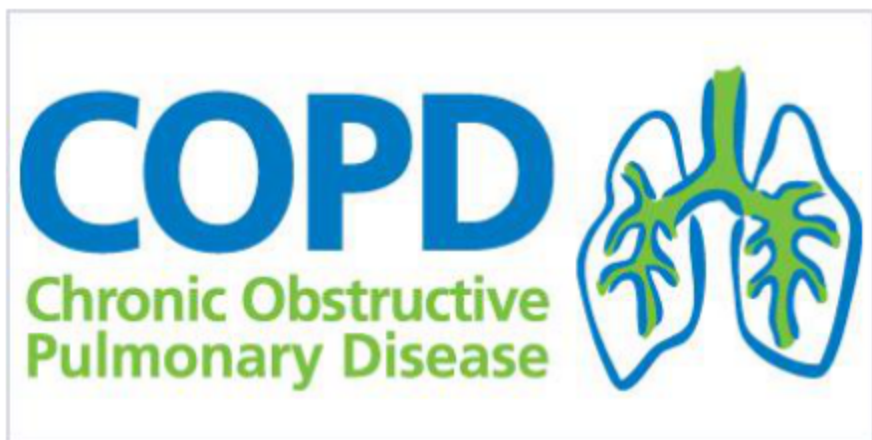
慢性阻塞性肺疾病 (*Chronic obstructive pulmonary disease, COPD*)



患者老赵，今年40岁了。

前阵子也不知道是怎么了？总是咳嗽、咳痰，而且总是感觉胸闷气短，稍微活动一下就透不过气。

医生说这是得了“慢阻肺”，可这到底是什么病？怎么回事？



- ❑ 慢性阻塞性肺疾病 (*Chronic obstructive pulmonary disease, COPD*) 简称慢阻肺，是一种常见的，可防可治的疾病。
- ❑ 特征是持续存在的呼吸道症状和气流受限。
- ❑ 常与有毒颗粒或气体的显著暴露引起的气道和/或肺泡异常有关。

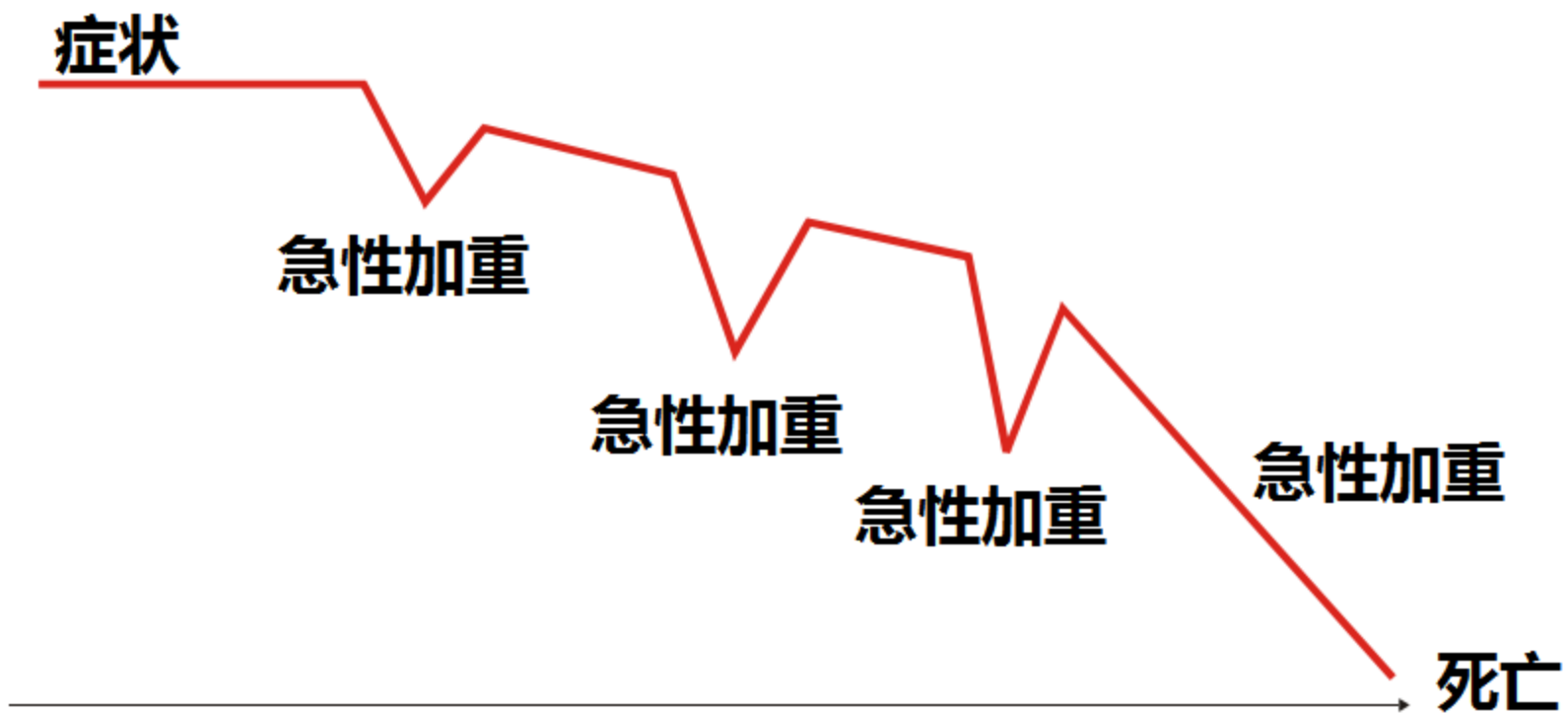


- ❑ COPD与慢支和肺气肿密切相关。
- ❑ 一些已知病因具有特征病理表现的持续性气流受限疾病，如支气管扩张、肺结核纤维化病变、严重的间质性肺疾病、弥漫性泛细支气管炎、闭塞性细支气管炎均不属于COPD。

记忆小贴士

- “慢”指疾病长期存在。
- “阻塞”性，气道堵塞，呼吸不通畅，使空气没有办法自如进出肺部

COPD疾病进程



GOLD指南历史（拓展内容）

1998年GOLD
项目启动

2001

GOLD发布
第一版指南

2002年GOLD
委员会成立

2006
2011

2006：GOLD执行委员会颁发首次修订版指南
2011：第二次较大修订，纳入急性加重和合并症新章节，首次提出ABCD综合评估工具、分组药物治疗方案

第四次重大更新：将肺功能分级从ABCD分组依据中分离出来

2017

随后13，14，15和
16年完成对2011年
修订本的更新

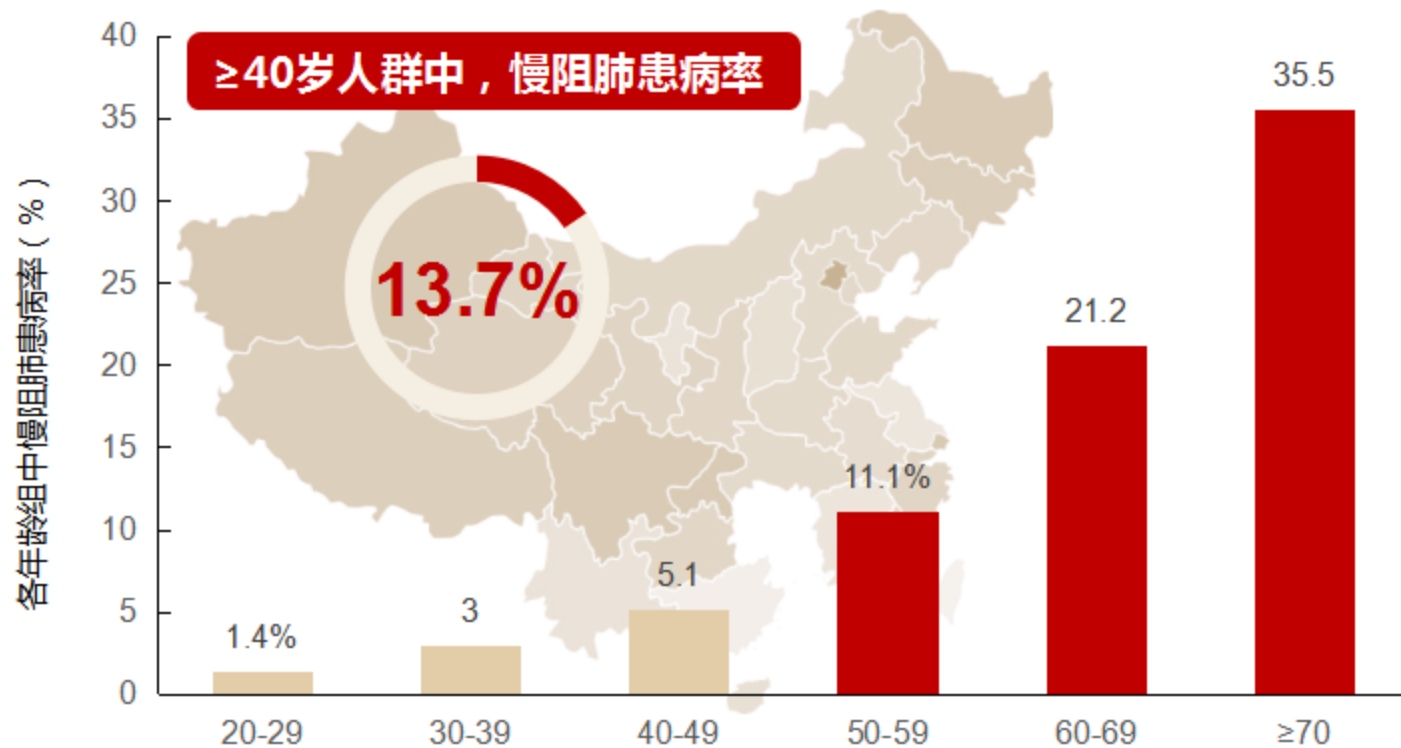
2018
2019

对2017年修
订本进行更
新

2020

更新随访患者的
非药物治疗方案，
AECOPD的鉴
别诊断。。。

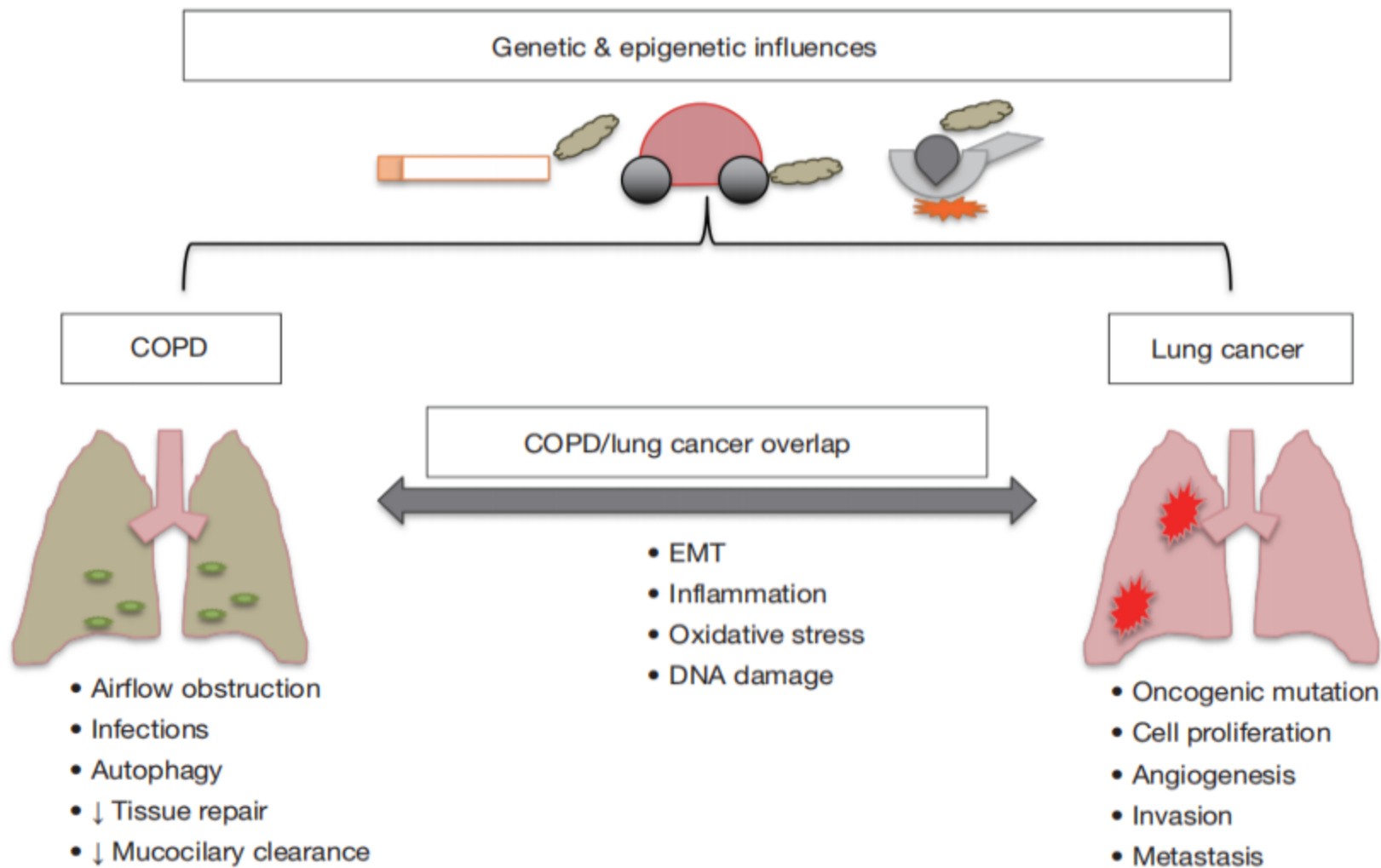




- ❑ 多见于中老年。40岁以上患病率达13.7%
- ❑ 在我国，COPD是导致慢性呼吸衰竭、慢性肺心病的最常见病因
- ❑ COPD已造成巨大社会经济负担



- 慢阻肺是遗传、环境因素之间相互作用的结果。多种因素影响慢阻肺发生及进展。
- 遗传因素： $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶缺乏
- 环境因素：吸烟、空气污染、职业性粉尘和化学物质、感染、社会经济地位等。



炎症机制

- ❑ 气道、肺实质、肺血管炎性炎症
- ❑ 中性粒细胞、巨噬细胞、T淋巴细胞参与

蛋白酶-抗蛋白酶失衡

- ❑ 有害气体、有害物质→蛋白酶增多、活性增强；
- ❑ 氧化应激、吸烟等→降低抗蛋白酶活性

氧化应激机制

超氧阴离子、 H_2O_2 、NO等氧化物直接破坏蛋白质、脂类、核酸等大分子；引起蛋白酶-抗蛋白酶失衡

其他机制

- ❑ 自主神经功能失调
- ❑ 营养不良
- ❑ 气温变化等

小气道病变(包括小气道炎症,小气道纤维组织形成,小气道管腔黏液栓等),导致气道阻力增大

肺气肿病变,导致肺泡对小气道的牵拉力减小,并导致肺泡弹性回缩力减小



持续气流受限

图 2-3-1 慢阻肺持续气流受限的发病机制

COPD

慢性支气管炎

- ❑ 上皮细胞变性、坏死、鳞状上皮化生、纤毛倒伏、脱失；
- ❑ 支气管壁：多种炎症细胞浸润、黏膜充血、水肿、粘液潴留。
- ❑ 支气管结构重塑：胶原含量增加、肺泡腔扩大，肺泡弹性纤维断裂。

肺气肿

- ❑ 外观：灰白，表面多个大小不一的大疱
- ❑ 镜下：肺泡壁变薄，肺泡腔扩大、破裂，肺大疱，血供减少，弹力纤维网破坏
- ❑ 分类：小叶中央型、全小叶型、混合型

COPD



正常



COPD

正常

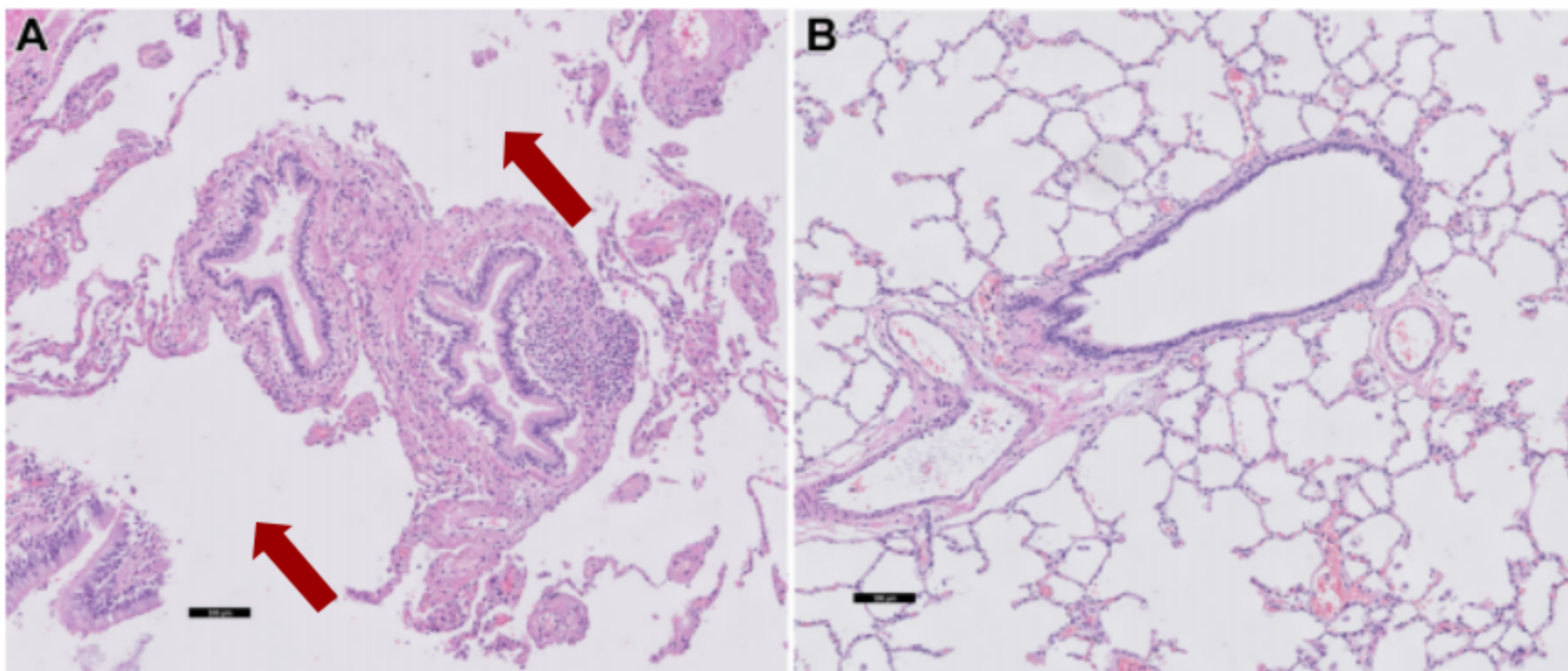
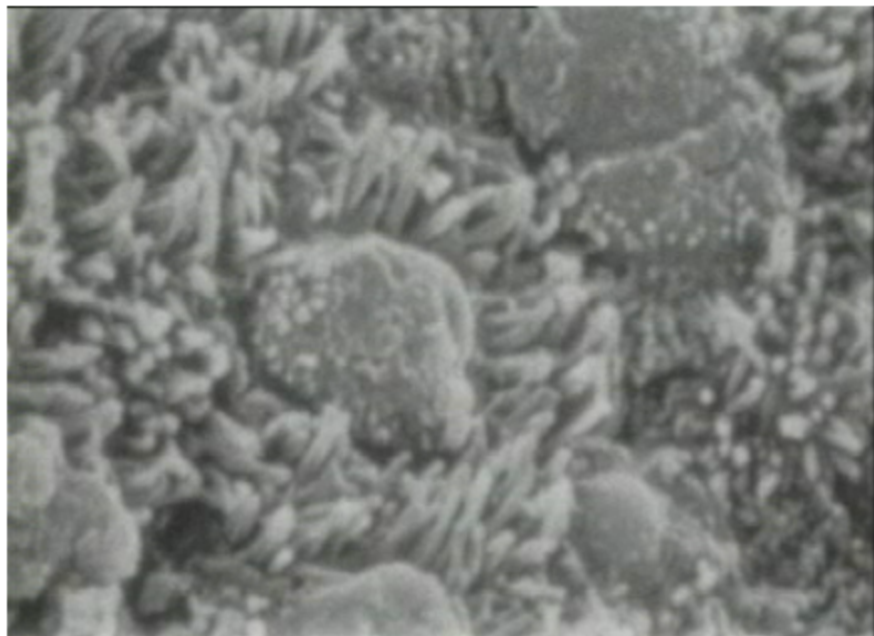
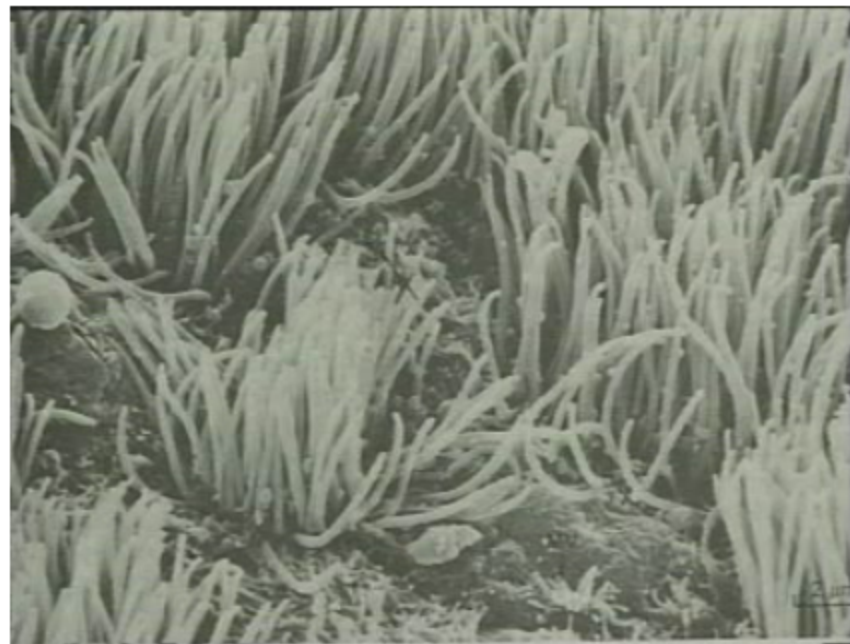


Figure 1. (A) COPD lung tissue with severe emphysema showing a small airway with extensive loss of alveolar attachments. (B) Comparable image of normal lung tissue with a small airway with normal parenchymal surroundings and attachments.

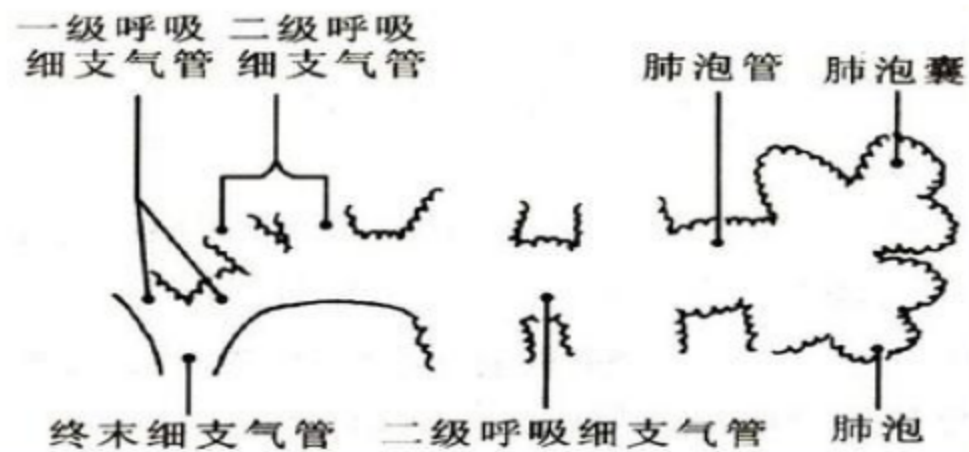
COPD



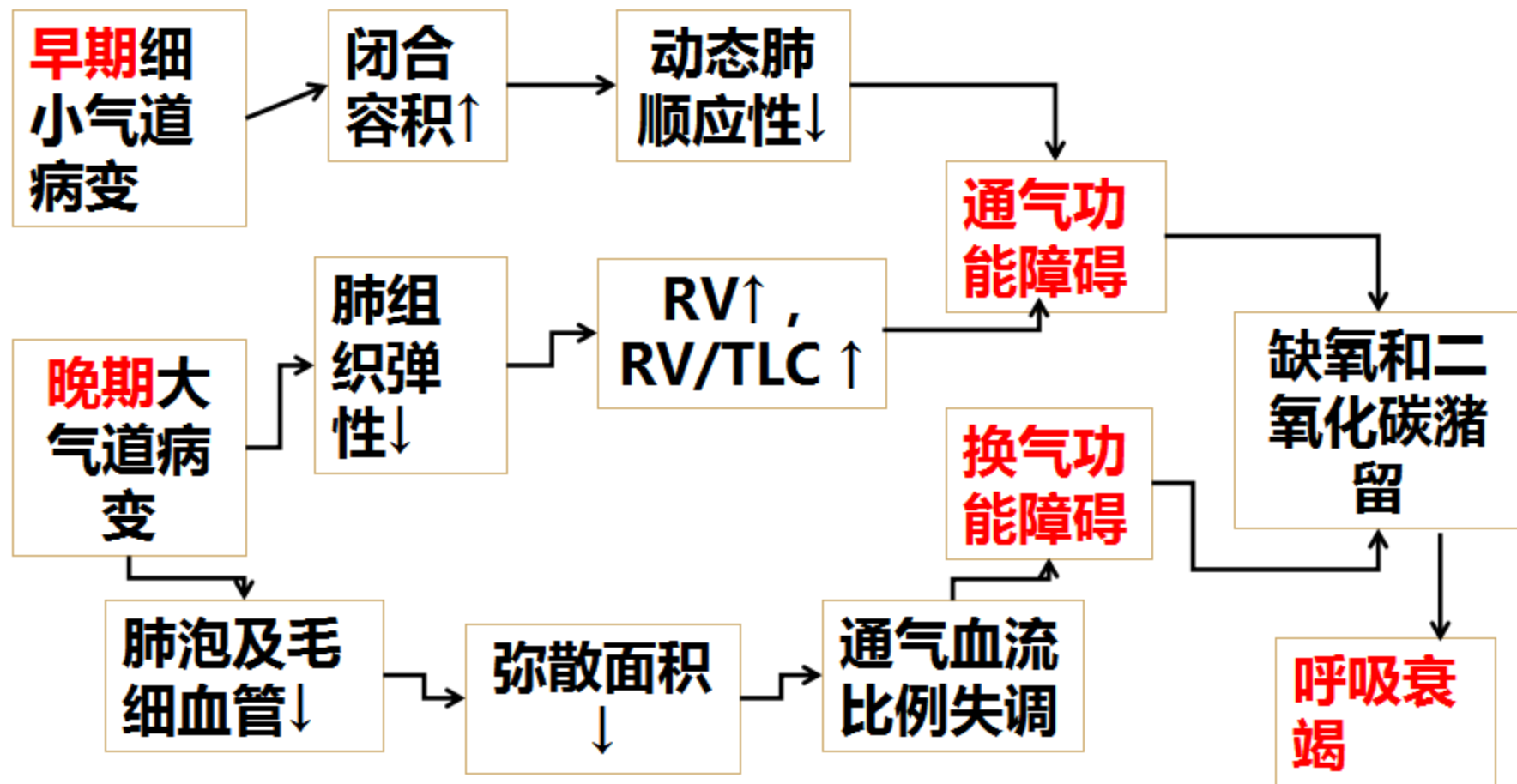
正常



阻塞性肺气肿分类



- **小叶中央型**：终末细支气管或一级呼吸性细支气管因炎症而致管腔狭窄，其远端的二级呼吸性细支气管呈囊状扩张，其特点是囊状扩张的呼吸性细支气管位于二级小叶的中央区。
- **全小叶型**：呼吸性细支气管狭窄引起所属终末肺组织，即肺泡管-肺泡囊及肺泡的扩张，其特点是气肿囊腔较小，遍布于肺小叶内。
- **混合型**：两型同时存在一个肺内称混合型肺气肿。多在小叶中央型基础上，并发小叶周边区肺组织膨胀。



特征

持续性气流受限
→ 肺功能障碍

COPD主要症状

慢性咳嗽



初期是偶尔咳嗽，
早晨重，以后早晚
或整日咳嗽，但夜
间咳嗽不显著

咳痰



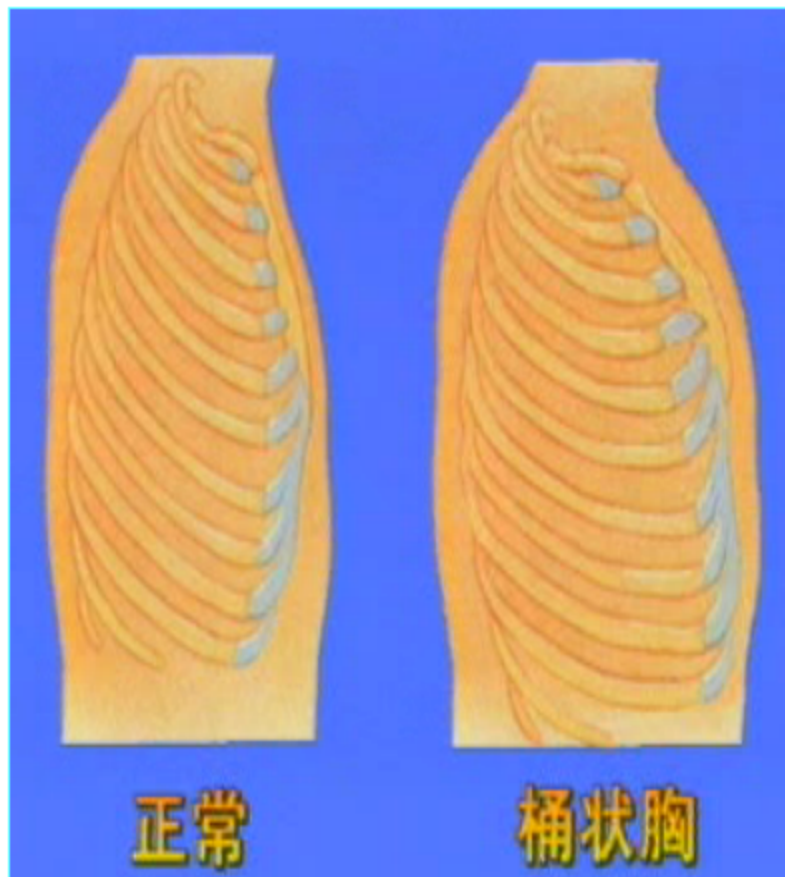
咳嗽时咳少量粘痰，
合并感染时，痰量增
多，可有脓性痰

气喘或呼吸困难



早期仅在活动时出现，
而后逐渐加重，甚至
休息时也有气促

COPD体征



视诊

桶状胸

触诊

触觉语颤减弱

叩诊

过清音，心浊音界缩小，肺下界和肝浊音界下移

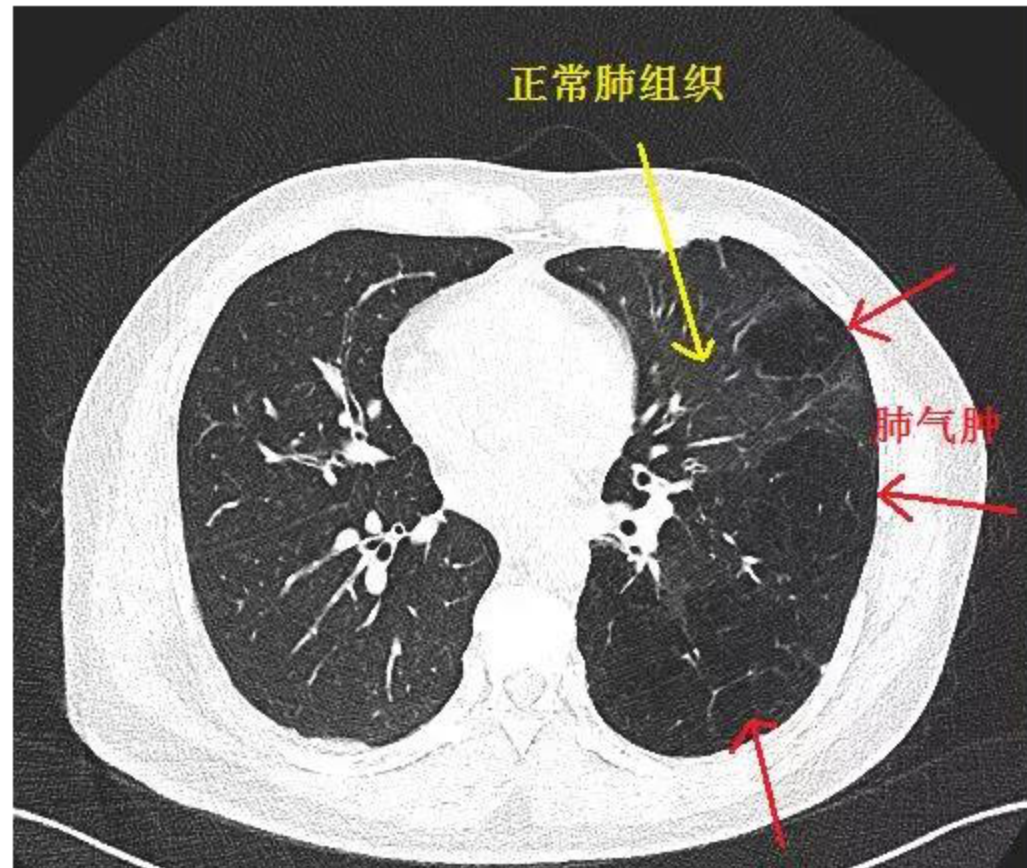
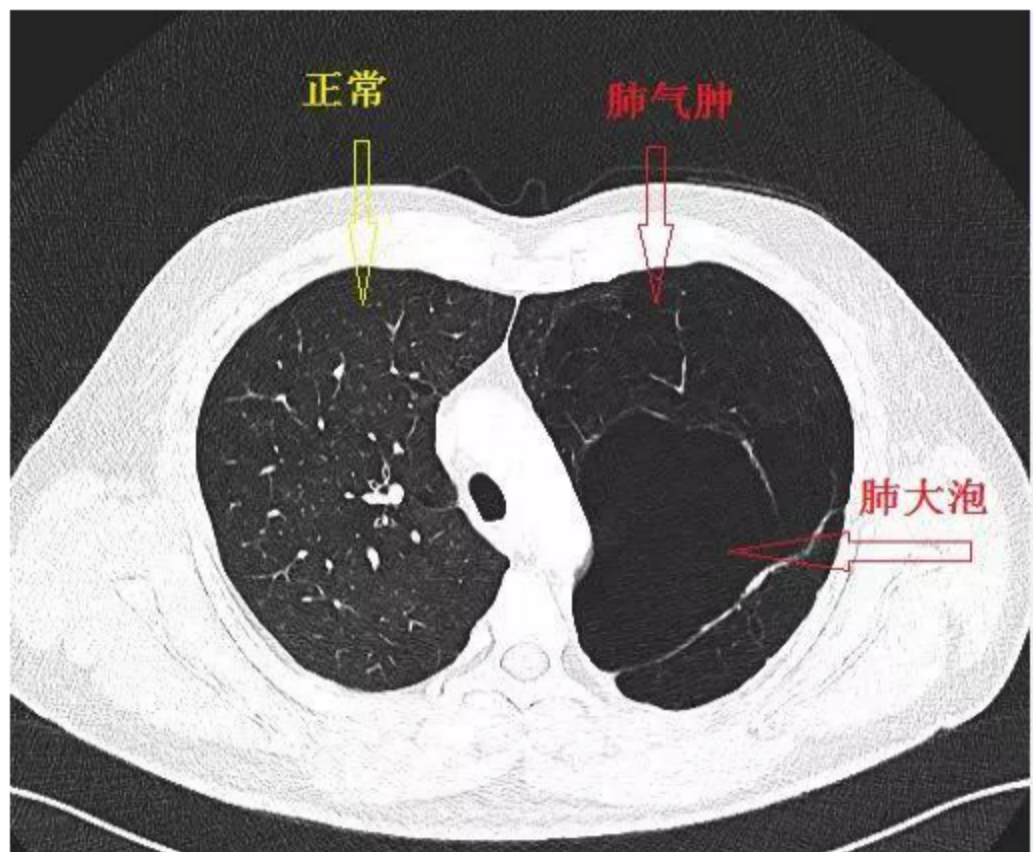
听诊

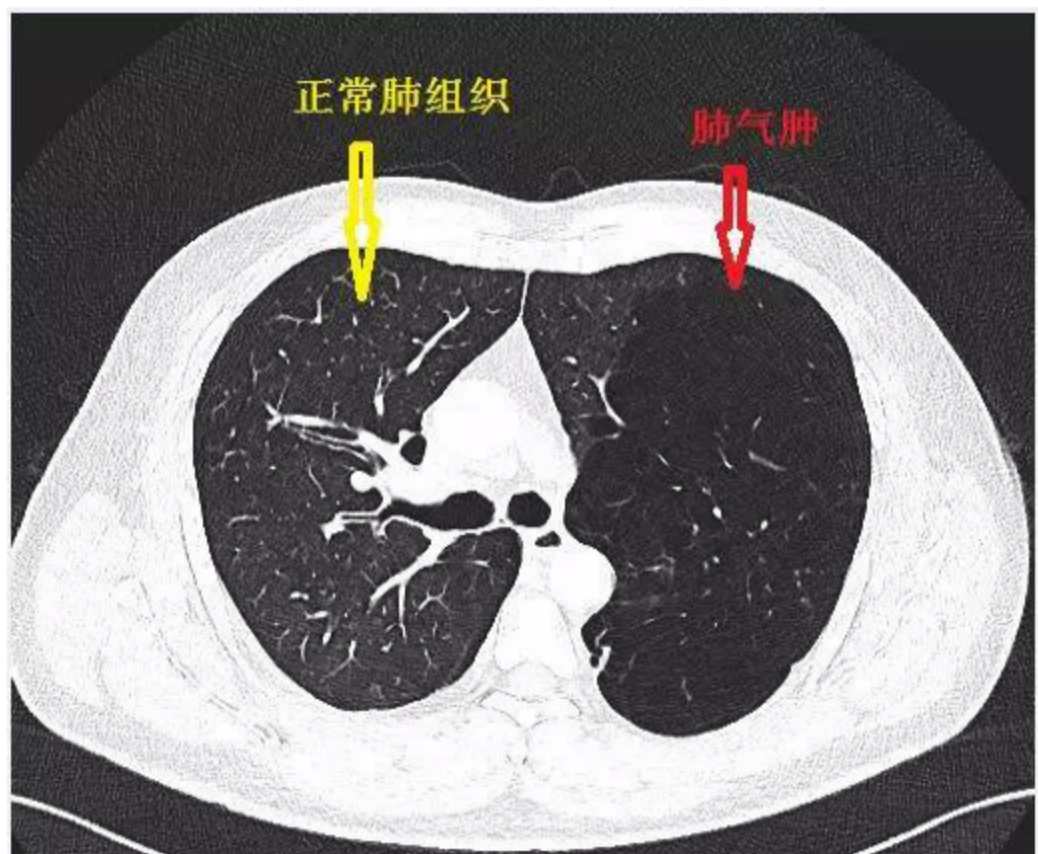
呼吸音普遍减弱，呼气延长，部分闻及干湿啰音



X线检查

胸廓扩张，肋间隙增宽，肋骨平行，膈低平，两肺野的透亮度增加。心脏常呈垂直位，心影狭长。





胸部CT

- ❑ 发现小气道病变、肺气肿、并发症
- ❑ 排除有相似症状的其它疾病

肺通气功能（知识重温）

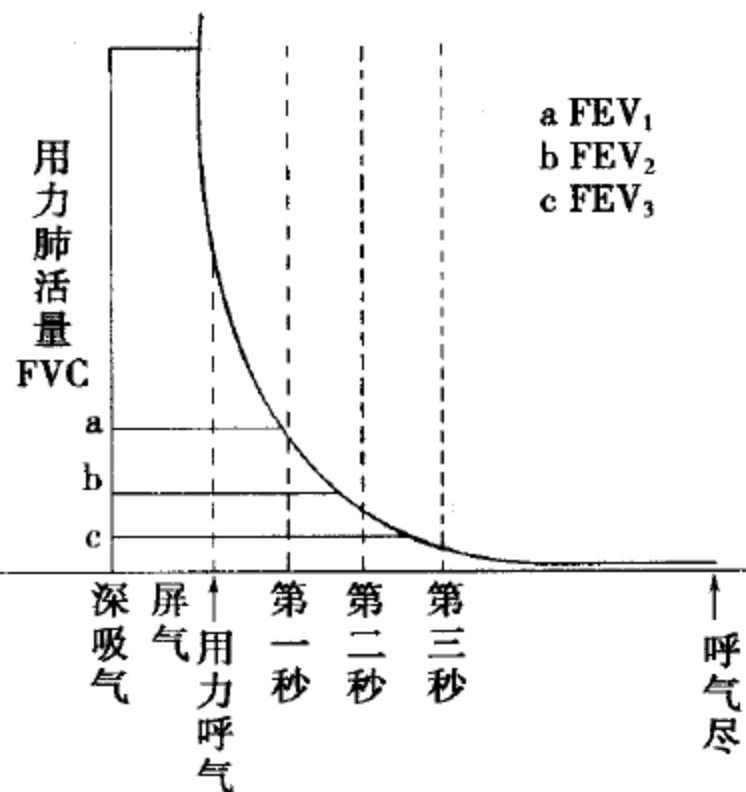
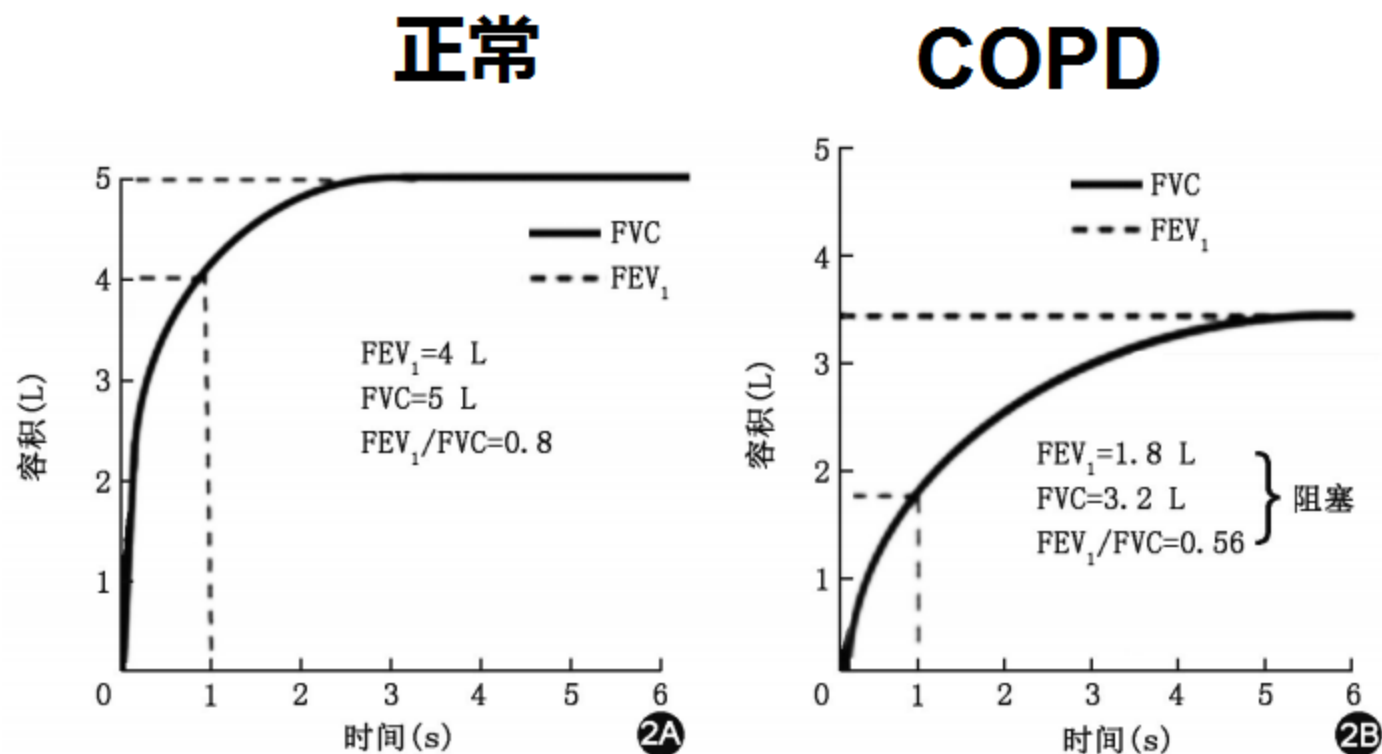


图 5-3-3 用力肺活量

容积参数	简称	含义
用力肺活量	FVC	深吸气至肺总量，最大力气最大速度呼出的全部气量
第一秒呼气容积	FEV ₁	深吸气至肺总量后，呼气第一秒内呼出气量
一秒率	FEV ₁ /FVC%	<ul style="list-style-type: none"> ❑ 测定呼吸道阻力重要指标。正常人 > 80% ❑ 阻塞性通气功能障碍（COPD、支气管哮喘急性发作）：气道阻塞，呼气延长，FEV₁及FEV₁/FVC%均降低； ❑ 限制性通气功能障碍（弥漫性肺间质病变、胸廓畸形）：肺弹性及胸廓顺应性降低，肺活量绝大部分在极短时间内迅速呼出，FEV₁/FVC% > 80%



注:FEV₁ 第1秒用力呼气容积;FVC 用力肺活量

图2 肺功能曲线: 正常肺功能曲线(2A); 阻塞性肺疾病肺功能曲线(2B), 慢性阻塞性肺疾病患者的典型表现为FEV₁和FVC均出现下降

肺功能

主要表现为阻塞性肺通气功能障碍。



血气分析

$\text{PaO}_2 \downarrow$, $\text{PaCO}_2 \uparrow$, 呼吸性酸中毒

血液检查

判断有无感染

痰液检查

检出病原菌，指导抗生素使用

01 COPD诊断



- ❑ 有危险因素暴露史；
- ❑ 症状：慢性咳嗽、咳痰和气促；
- ❑ 体征：肺气肿体征；
- ❑ 实验室检查：肺功能检查提示**持续气流受限**。

02 COPD疾病分期



- **稳定期**：患者咳嗽、咳痰、气短和（或）喘息症状稳定或症状轻微。
- **急性加重期**：指在疾病过程中，短期内出现咳嗽、咳痰、气短和（或）喘息加重，痰量增多，呈脓性或黏液脓性痰，或伴发热等症状。

03 稳定期COPD严重程度评估

肺功能评估



症状评估



急性加重风险
评估



GOLD
综合评估

肺功能评估

肺功能检查确定诊断

使用支气管舒张剂后
 $FEV_1/FVC < 70\%$
 (持续性气流受限)

评估气流受限严重程度

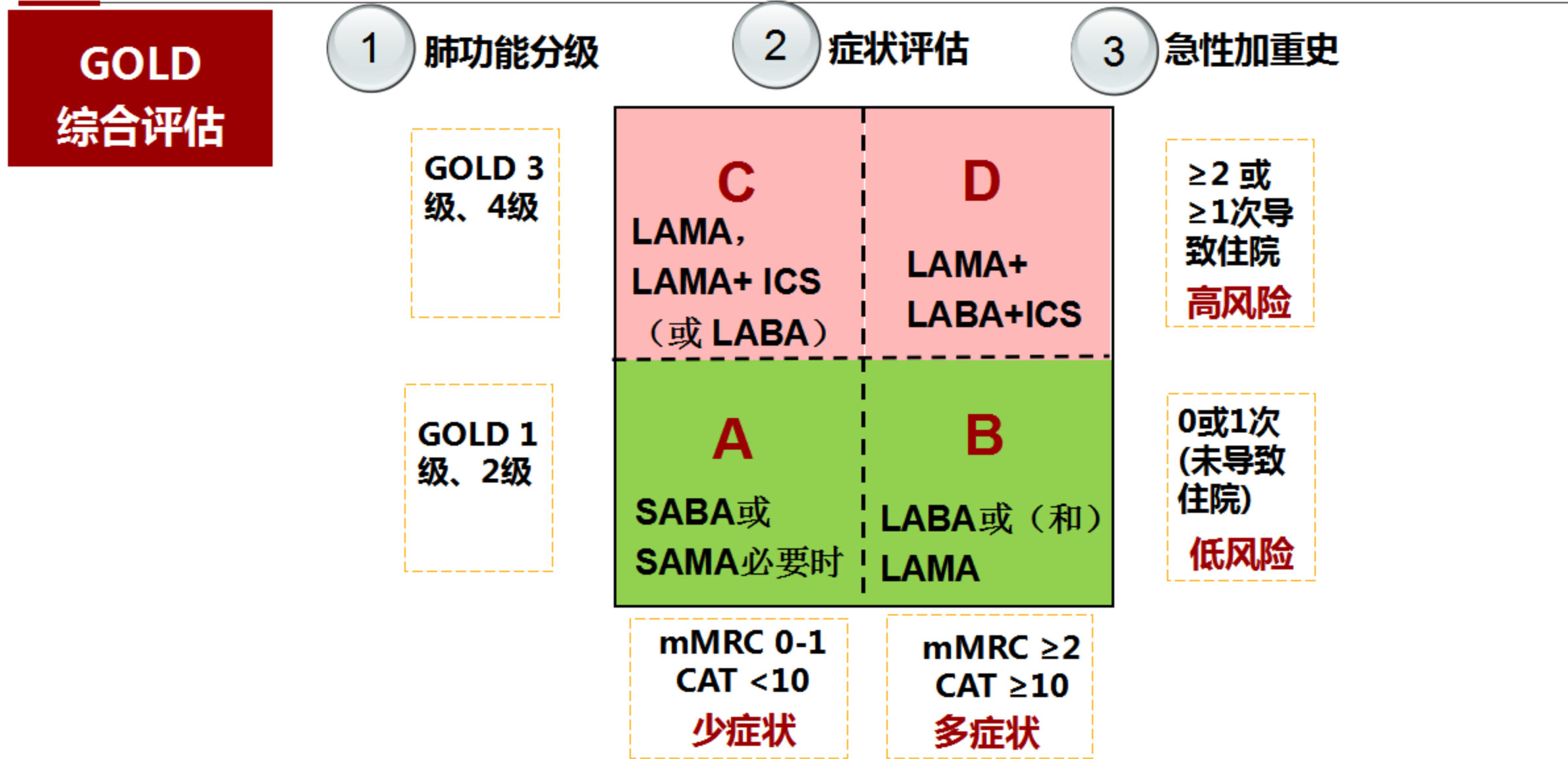
肺功能分级	FEV1 (%预计值)
GOLD 1级 (轻度)	$\geq 80\%$
GOLD 2级 (中度)	50-79
GOLD 3级 (重度)	30-49
GOLD 4级 (极重度)	< 30

MMRC评分

	mMRC分级	mMRC评估呼吸困难严重程度
少症状	mMRC分级0	我仅在费力运动时出现呼吸困难
	mMRC分级1	我平地快步行走或步行爬小坡时出现气短
多症状	mMRC分级2	我由于气短，平地行走时比同龄人慢或者需要停下来休息
	mMRC分级3	我在平地行走100米左右或数分钟后需要停下来喘气
	mMRC分级4	我因严重呼吸困难以至于不能离开家，或在穿衣服、脱衣服时出现呼吸困难

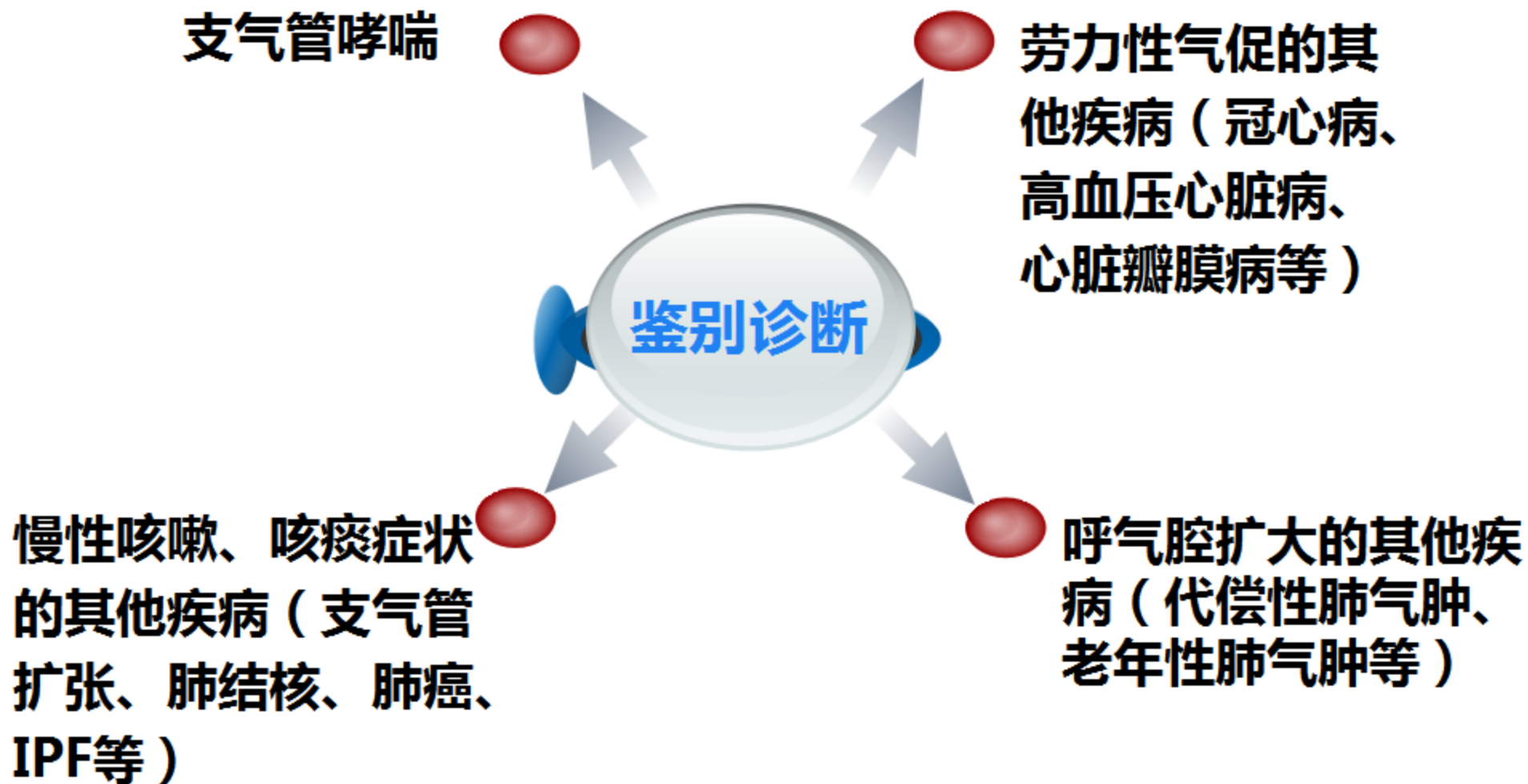
急性加重风险评估

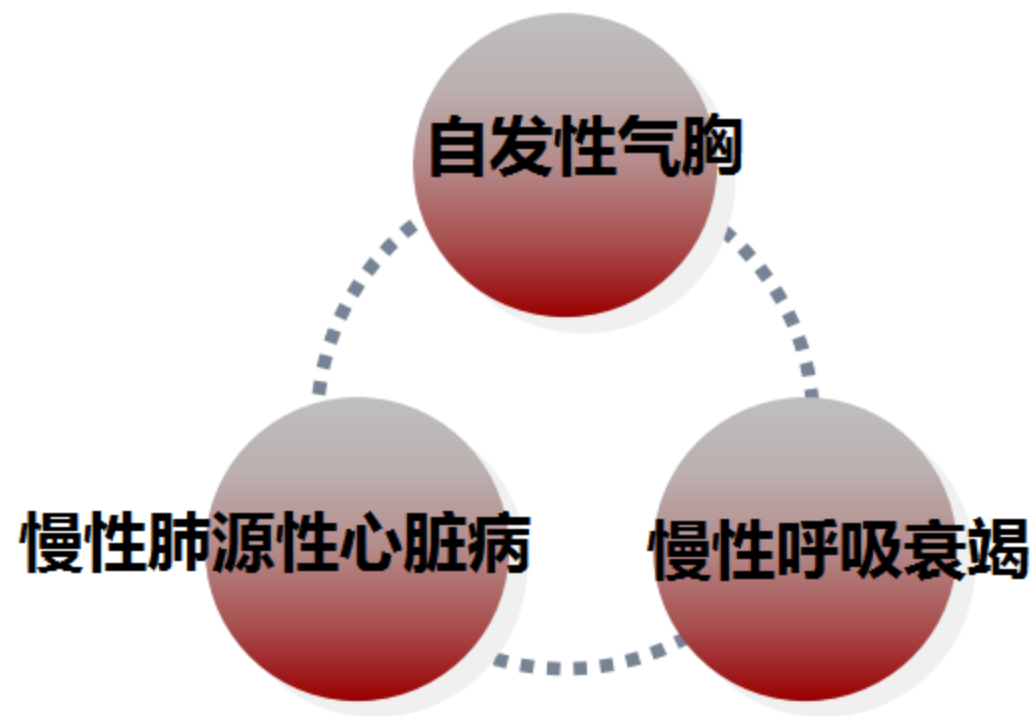
风险评估	急性加重次数
低风险	急性加重次数 < 2次，并且未因此住院治疗
高风险	上一年发生2次或以上急性加重，或1次或以上需要住院治疗的急性加重



04 急性加重期COPD严重程度评估

内容	I级	II级	III级
呼吸衰竭	×	√	√
呼吸频率 (次/分)	20-30	> 30	> 30
辅助呼吸肌群	×	√	√
意识状态改变	×	×	√
低氧血症	鼻导管或文丘里面罩28-35%吸氧浓度改善		> 40%吸氧浓度改善
高碳酸血症	×	√ (PaO ₂ 50~60mmHg)	√ (PaO ₂ > 60mmHg , 或酸中毒 PH≤7.25)





01 稳定期COPD治疗



① 减轻症状

② 改善运动能力

③ 改善健康状况

短期目标—减轻症状

④ 预防疾病进展

⑤ 预防和治疗急性加重

⑥ 降低死亡率

长期目标—降低风险

教育与管理	药物治疗
戒烟、脱离污染环境	支气管舒张剂： 稳定期的主要用药。 (1) β_2 受体激动剂：沙丁胺醇、特布他林、沙美特罗、福莫特罗 (2) 抗胆碱能药：异丙托溴铵、噻托溴铵 (3) 茶碱类：氨茶碱、多索茶碱
	糖皮质激素：3级和4级患者
	祛痰药：沐舒坦、羧甲司坦
	其他：磷酸二酯酶-4 (PDE4) 抑制剂

长期家庭氧疗 (LOT)	康复治疗	手术治疗
<p>目的：提高生活质量和生存率</p> <p>氧疗指征：</p> <p>(1) $\text{PaO}_2 \leq 55\text{mmHg}$ 或 $\text{SaO}_2 \leq 88\%$</p> <p>(2) PaO_2 50至60mmHg 或 $\text{SaO}_2 < 89\%$, 并有肺动脉高压、右心衰竭或红细胞增多症。</p> <p>给氧流量：1 ~ 2L/min ;</p> <p>吸氧时间：10 ~ 15h/d</p> <p>目标：$\text{PaO}_2 \geq 60\text{mmHg}$或$\text{SaO}_2 > 90\%$</p>	<p>呼吸生理治疗、肌肉锻炼、营养支持等</p>	<p>肺大疱切除术、肺移植术</p>

无创正压通气（拓展内容）



- 适用人群：广泛用于极重度慢阻肺稳定期患者。
- 原理：在一定程度上开放塌陷的上气道、提高肺通气容积、改善氧合及二氧化碳潴留

02 急性加重期COPD治疗

确定急性加重原因 (常见诱因)	支气管舒张剂	低流量吸氧	抗生素
<p>(1) 呼吸系统感染</p> <p>(2) 气道痉挛</p> <p>(3) 排痰障碍</p> <p>(4) 合并心功能不全、气胸、返流误吸</p> <p>(5) 其它：吸氧不当、镇静剂或利尿药，呼吸肌疲劳等。</p>	同稳定期	氧浓度 28% ~ 30%	当有感染征象时，根据药敏选择抗生素

糖皮质激素	机械通气	其他
可考虑强的松 30~40mg/d, 或静注甲强龙, 连续5~7天	严重呼吸衰竭	(1) 保持水、电解质平衡; (2) 营养支持 (3) 促进排痰 (4) 处理并发症



COPD患者分级管理（拓展内容）

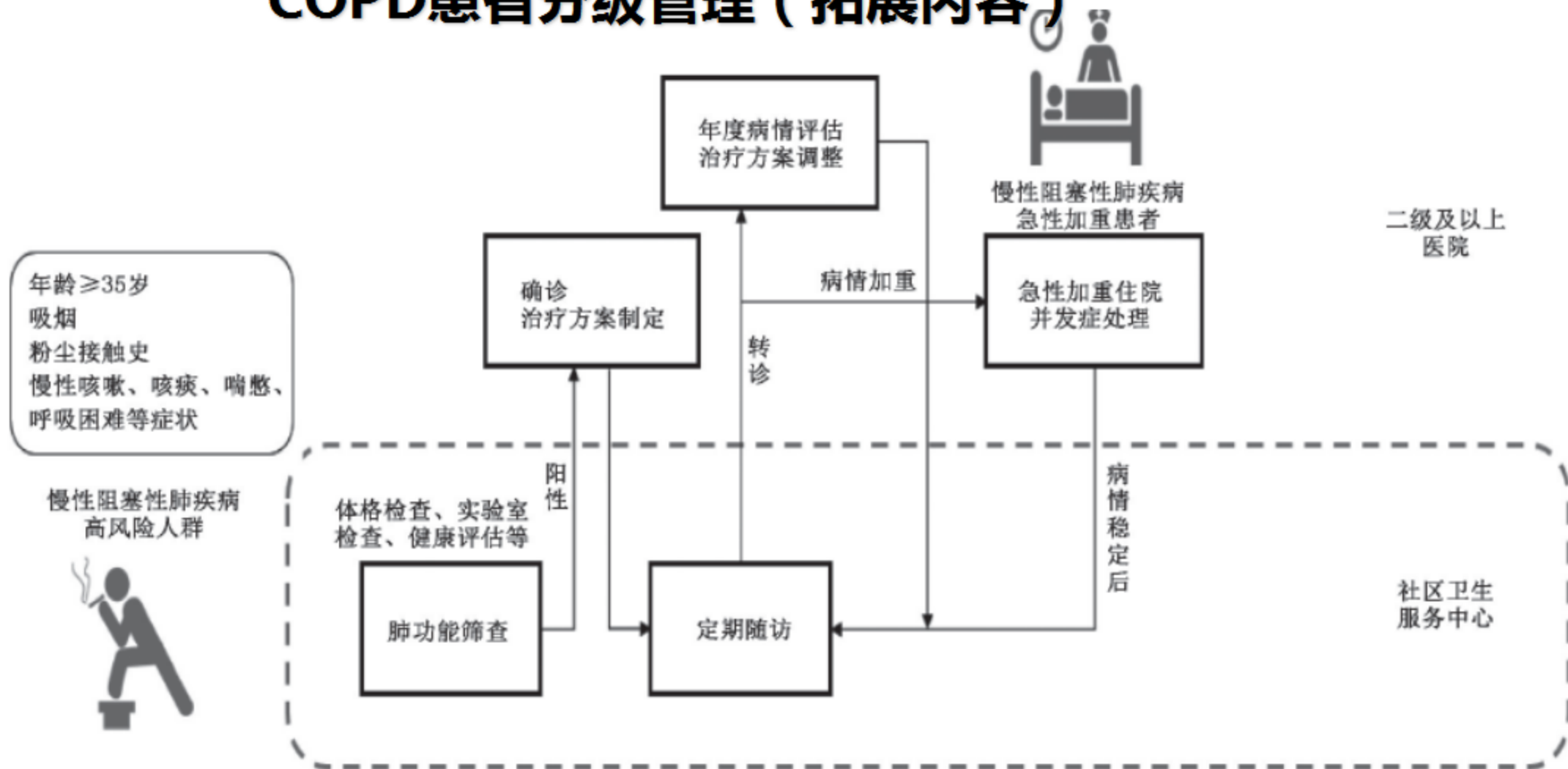


图5 基层医疗卫生机构慢性阻塞性肺疾病分级诊疗管理

病例分享



患者男性，70岁，反复咳嗽、咳痰20余年，伴喘憋8年，吸烟50余年。肺功能检查FEV₁/FVC 55%，FEV₁ < 65%预计值。胸片如左图。血气分析：PaO₂ 55mmHg，PaCO₂ 60mmHg。

- 1、诊断首先考虑？
- 2、根据肺功能，他的GOLD分级？
- 3、是否需要长期家庭氧疗？依据是什么？



谢谢！