

· 综 述 ·

慢性阻塞性肺疾病早期干预的再认识*

赖富华 综述, 王华丽, 李夏渝, 骆 玲, 翁航爱[△] 审校

(重庆市第五人民医院呼吸科 40062)

关键词: 肺疾病, 慢性阻塞性; 早期干预(教育); 干预性研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.12.038

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)12-1415-03

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一个常见的慢性致残性与致死性疾病,患病率和死亡率均高。COPD 反复发作、进行性发展,使患者健康生命年损失和正常寿命年损失增加,即伤残调整寿命年(disability adjusted life year, DALY)的损失增加^[1]。DALY 是衡量疾病负担的单位,是定量计算各种疾病造成的早逝与残疾对健康生命年损失的综合指标。2001 年,使用 DALY 对中国前 10 位主要死因排名中 COPD 居第 2 位,仅次于脑血管病之后,而跃居缺血性心脏病之前^[2]。近年来 COPD 的治疗虽然取得一些进展,但大多数患者的肺功能进行性恶化。近半数 COPD 患者 1 年里至少 1 次因急性加重而住院^[1]。

1 COPD 病因病理

COPD 是一种可以预防和可以治疗的常见疾病,其特征是持续存在的气流受限。气流受限呈进行性发展,伴有气道和肺对有害颗粒或气体所致慢性炎症反应的增加。急性加重和并发症影响患者整体疾病的严重程度^[3-4]。并且与肺对烟草烟雾等有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关,吸烟和其他有害颗粒的吸入是发生 COPD 的重要原因,吸烟可直接影响 COPD 患者的肺组织,使基底膜蛋白聚糖的沉积水平上调,导致不可逆的气道重构^[5]。COPD 主要影响肺脏,但也可以引起全身(或称肺外)的不良效应^[6-7]。

COPD 以炎症为核心,主要表现为炎性细胞浸润和肺部结构破坏,炎症驱动了疾病进展。炎症使大气道中杯状细胞增生,黏液腺肥大,从而导致黏液分泌增加,使小气道管壁增厚破坏,气道重塑并变窄,导致气流受限。炎症诱导中性粒细胞释放蛋白酶,破坏肺泡壁弹性纤维,诱发肺气肿形成;肺泡壁的破坏使细支气管失去支撑,进一步造成管腔狭窄^[8]。气流阻塞逐渐加重并出现肺过度充气,使呼吸做功增加,肺功能下降;耗氧量增加,通气血流比例失调,气体交换障碍,血氧降低,从而出现咳嗽,咳痰,呼吸困难,呼吸衰竭等症状。炎症反应还可导致营养状态差,体质量指数(BMI)降低,骨骼肌损伤萎缩,虚弱无力等全身表现。COPD 气道炎症加重后,出现明显的病理生理改变和症状加重,导致急性加重发生。反复急性加重可导致气道炎症加重,肺功能加快下降,患者的运动耐量下降,健康状况恶化,死亡率增加。所以急性加重和疾病进展是 COPD 突出的临床特征。

2 COPD 早期干预

随着对 COPD 的病因和流行病学特征的深入研究,近年来更多医生关注 COPD 的早期干预。本研究于 2007 年 12 月至 2008 年 1 月在重庆市南岸区的两个城市社区,用多级整群

随机抽样的方法,对 40 岁以上常住人口 2 024 人进行了基于肺功能检查的 COPD 的横断面流行病学调查。结果显示,重庆市部分城市地区 40 岁以上人群 COPD 患病率 7.9%(160/2 024);COPD 患者按“COPD 全球策略”分级,Ⅰ级 17.1%,Ⅱ级 55.3%,Ⅲ级 21.1%,Ⅳ级 6.6%;诊断为肺气肿、哮喘、慢性支气管炎或 COPD 等气流受限性疾病者仅 58.8%,漏诊率达 41.2%;无症状 COPD 患者占 COPD 患者总数的 23.1%,Ⅰ级 COPD 患者 42.3%可无症状,Ⅱ级 COPD 患者 28.6%无症状,Ⅲ级 COPD 患者仅 6.3%“无症状”,Ⅳ级患 COPD 患者则 100%有症状^[4]。多因素 Logistic 回归分析显示男性、高龄、低 BMI、吸烟、吸烟指数高、14 岁以前经常咳嗽、采用煤或生物燃料烹饪时无通风设备,均 OR>1,差异均有统计学意义(均 P<0.01),都是 COPD 的重要危险因素。吸烟者 COPD 患病率达 15.9%(118/743),COPD 患者 73.8%(118/160)有吸烟史。提示吸烟是 COPD 极为重要的危险因素^[9]。由此,作者对 COPD 的早期干预进行了再次的思考和认识。

3 重新认识 COPD

COPD 早期是一种沉默的疾病,COPD 早期(Ⅰ级和Ⅱ级)可以表现为无症状。临床肺组织活检研究结果表明,年轻、无症状的吸烟者,其小气道存在炎症改变,并观察到无症状吸烟者及Ⅰ级 COPD 患者增厚的气道壁炎症呈进行性增加,高分辨 CT 也可证实这些气道病变。

3.1 重视 COPD 高危人群 异常炎症存在于 COPD 疾病各阶段,即使在疾病早期也存在炎症。患者发病早期常无明显症状,此时可能已存在肺过度充气,然而直至患者出现严重的肺过度充气后才出现明显的临床症状。无症状 COPD 主要出现在 COPD Ⅰ级和Ⅱ级,本研究结果也进一步证实了此观点,与国内研究一致^[10]。COPD 患者早期出现炎症改变,继续吸烟或暴露于污染环境,不断吸入各种有害气体微粒,气道炎症加之随年龄的增加引起的肺功能生理性衰退而呈进行性加重、肺功能下降更快,犹如衰老提前的过程^[3,11]。无症状 COPD 易被误认为是生理性衰退而被忽视,是漏诊的重要原因之一。因此,建议对 COPD 高危人群如高龄(年龄大于 60 岁)、重度吸烟(吸烟量大于 20 包/年)、慢性咳嗽和咳痰、活动后气促、有职业粉尘接触史、儿童时期下呼吸道感染史、有 COPD 家族史和既往有慢性支气管炎诊断史患者应及时进行肺功能检查^[11-12],利于早诊断、早干预。

3.2 重视疾病治疗的长期目标 由于 COPD 是以炎症为核心,具有急性加重和疾病进展的临床特征的疾病,本世纪以来,人们不仅关注治疗的近期目标,如扩张支气管、缓解呼吸困难

* 基金项目:重庆市卫生局 2007 年度医学科研项目(07-2-226)。

作者简介:赖富华(1965~),副主任医师,本科,主要从事呼吸系统疾病

临床工作。△ 通讯作者, Tel:13983073420; E-mail:shiyim@cqupt.edu.cn。

症状、减少肺过度通气,而且更加重视疾病治疗的长期目标,重点关注预防急性加重和延缓疾病进展,从而维持患者健康水平,降低死亡率^[4,20]。COPD 的主要病理生理改变为气流受限,并呈进行性发展。

健康成年人的 FEV1 每年下降约 30 mL,而 COPD 患者 FEV1 的年下降速率为 47~69 mL 不等,显著快于健康人群^[13]。在 COPD 的不同阶段,FEV1 的年下降速率也不同。TORCH 研究表明,在所有的 COPD 患者中,按 GOLD 分级的 II 级患者 FEV1 的年下降速率最快^[14],提示 II 级 COPD 是肺功能损害的关键时期。其次,有研究表明吸入支气管舒张剂以后,中度 COPD 气流受限的可逆程度显著大于重度和极重度患者^[15-16]。加拿大的研究结果证实,无症状 II 级 COPD 患者的 FEV1 占预计值为 91% 时,即有明显的运动后过度充气和呼吸困难造成的运动受限,闭合气量增加和运动后的深吸气量减少,提示明确存在 COPD。当给予患者抗胆碱能支气管舒张剂后,其临床症状和运动耐量可获明显改善^[11]。本研究按“COPD 全球策略”分级的 I 级(轻度)和 II 级(中度)COPD 患者人数之和为 III 级(重度)IV 级(极重度)2.6 倍,尤其是 II 级 COPD 患者占 COPD 各级患者的比例高达 55.3%,远远高于其他各级;全国 COPD 流调结果 II 级 COPD 患者占 COPD 各级患者的比例也是最多,达 48.2%^[10]。因此,在患者处于 COPD II 级时,及时干预尤为重要。

3.3 重视 COPD 早期的药物干预 以往观点认为,所有治疗 COPD 的药物只能缓解症状,并不能延缓 COPD 患者肺功能的进行性下降,如果症状不严重,主要采取降低危险因素的方法干预,如戒烟、注射疫苗等,而不采取积极地药物干预措施^[16-17]。近年来全球大规模多中心研究,如探索噻托溴铵对肺功能的长期疗效(UPLIFT)研究,针对 COPD 药物治疗的(TORCH)研究、羧甲司坦对 COPD 急性加重作用(PEACE)的研究结果均证实,药物可以减少 COPD 急性加重和住院频率,改善患者的生命质量,同时对延缓肺功能下降有一定的作用^[14,18-19]。UPLIFT 研究和对 TORCH 亚组研究的结果还提示,中度和 II 级的 COPD 患者对治疗的反应优于晚期患者。进一步为 COPD 早期的药物干预提供了有力的佐证。药物有降低 COPD 急性加重频率的作用;减少急性加重的频率,也就意味延缓肺功能的快速下降,从而延缓疾病进展。但什么时候,用什么药物、多大剂量更好,更适合我国国情,还有待于更深入的研究。

3.4 干预危险因素 COPD 的治疗目标包括迅速缓解患者的症状、减轻患者的临床表现;和降低患者未来健康恶化的风险两个方面^[3,20]。因此,对 COPD 的早期综合干预除了上述对早期(GOLD I 级、II 级)COPD 患者的进行药物干预研究外,还要针对 COPD 危险因素进行干预。

首先要进行控烟和戒烟。吸烟和其他有害颗粒的吸入是发生 COPD 的重要原因。这一慢性炎症反应诱发肺实质的破坏(产生肺气肿),损伤正常的修复和防御机制(造成小气道纤维化)。这些病理学改变导致气体陷闭和进行性气流受限,诱发呼吸困难和 COPD 的其他症状^[3]。戒烟是目前认为惟一有效并可以阻止肺功能恶化的措施。国内一项 10 万人群连续 7 年的研究表明,以戒烟为主要的社区综合干预措施可以使干预区人群肺功能显著好于对照区,干预区人群 COPD 患病率的增加幅度明显小于对照区^[21]。政府和公共卫生人员应制定控制烟草的政策法规,通过各种途径对公共场所禁止吸烟进行明确的反复的宣传落实,建立无烟环境。根据吸烟者吸烟情

况和戒烟愿望,提出个体化的戒烟措施如尼古丁替代物治疗,医务人员的咨询服务,自助和群体计划,以社区为基础的戒烟比赛等。同时,还要防治呼吸道感染,尤其是儿童时期的呼吸道感染,对高危人群接种流感疫苗等。使用清洁燃料,减少室内外有害气体烟雾颗粒的污染;改善劳动场所和居室内通风,减少室内空气污染;康复锻炼,增强体质;加强 COPD 患者的心理和社会支持等。

COPD 的防治是一个长期的艰苦的过程。我们要克服对 COPD 悲观和消极的态度,建立 COPD 可防可治的信心。将其防治重点逐渐前移,力争早防早治,降低 COPD 的发生,延缓或控制疾病的进展。

参考文献:

- [1] 何权瀛,周新,谢茂灿,等.慢性阻塞性肺疾病对中国部分城市患者生命质量和经济负担的影响[J].中华结核呼吸杂志,2009,32(4):253-257.
- [2] 郭子强,王心旺.慢性阻塞性肺疾病住院患者的疾病经济负担研究[J].中国卫生统计,2010,27(4):345-347.
- [3] 柳涛,蔡柏蔷.慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略(2011年修订版)介绍[J].中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(1):1-12
- [4] GOLD Executive Committee. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD[OL]. [2013-2-26S]. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>.
- [5] Krimmer DI, Burgess JK, Wooi TK, et al. Matrix Proteins from Smoke Exposed Fibroblasts are Pro-proliferative [J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2012, 46(1): 34-39.
- [6] 关键,郑碧霞,程德云.核因子- κ B 在慢性阻塞性肺疾病大鼠肺内的表达及泼尼松对其的影响[J].中国呼吸与危重监护杂志,2008,7(1):52-56.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007年修订版)[J]中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17.
- [8] McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, et al. Small-airway obstruction and emphysema in chronic obstructive pulmonary disease [J]. N Engl J Med, 2011, 365 (17): 1567-1575.
- [9] 翁航爱,赖富华,何治军,等.重庆城市社区慢性阻塞性肺疾病流行病学调查[J].中国公共卫生,2011,27(11):1393-1396.
- [10] Zhong N, Wang C, Yao W, et al. Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in China: A Large, Population-based Survey [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 176(8): 753-60. ; 753-760.
- [11] 蔡柏蔷.中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组工作会议纪要[J].中华结核和呼吸杂志,2010,33(9):715-716.
- [12] 张荣葆,何权瀛,谭星宇,等.从高危人群中筛查诊断慢性阻塞性肺疾病的效果评估[J].中华结核和呼吸杂志,2009,32(1):17-20.
- [13] 王长征.从慢性阻塞性肺疾病的自然病程看早期治疗的重要性[J].中华结核和呼吸杂志,2010,33(7):557-558.
- [14] Jenkins CR, Jones PW, Calverley PM, et al. Efficacy of

salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease; analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study[J]. *Respir Res*, 2009, 10: 59.

- [15] Tashkin DP, Celli B, Decramer M, et al. Bronchodilator responsiveness in patients with COPD[J]. *Eur Respir J*, 2008, 31(4): 742-750.
- [16] 江汉, 张巧, 林科雄, 等. 不同严重程度 COPD 患者吸入支气管舒张剂后的流速和容积反应[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2009, 8(2): 110-113.
- [17] 姚婉贞. 对促使实施慢性阻塞性肺疾病防治策略的几点意见[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2010, 33(2): 245-246.
- [18] Decramer M, Celli B, Kesten S, et al. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified sub-

group analysis of a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2009, 374(9696): 1171-1178.

- [19] Zheng JP, Kang J, Huang SG, et al. Effect of carbocisteine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (PEACE Study): a randomized placebo-controlled study[J]. *Lancet*, 2008, 371(9629): 2013-2018.
- [20] GOLD Executive Committee. COPD Diagnosis and Management At-A-Glance Desk Reference (based on 2011 documents)[OL]. [2012-2-26]. <http://www.goldcopd.org/guidelines-copd-diagnosis-and-management.html>
- [21] 程显声, 徐希胜, 张珍祥, 等. 1992~1999 年慢性阻塞性肺疾病、肺心病社区人群综合干预结果[J]. *中华结核呼吸杂志*, 2001, 24(10): 237-252.

(收稿日期: 2012-11-08 修回日期: 2013-01-22)

· 综 述 ·

偏头痛患者的人格特征研究现状*

彭雪梅 综述, 蔡 敏 审校

(重庆市中山医院神内科 400013)

关键词: 偏头痛; 人格特征; 人格调查量表; 药物过量性头痛

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.12.039

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)12-1417-03

偏头痛是原发性头痛的常见类型, 具有高发病率、高患病率、低诊断率的特点。流行病学调查显示: 美国女性偏头痛患病率为 18.2%, 男性为 6.5%, 大约 23% 家庭至少有一位偏头痛患者^[1]。2001 年世界卫生组织将慢性偏头痛列为最致残的慢性疾病之一, 类同痴呆、四肢瘫痪、严重精神疾病^[1]。偏头痛反复发作, 目前尚无根治手段, 需要长期治疗^[2]。国际上强调对偏头痛患者进行全面的、综合的治疗管理, 其中对患者精神行为的管理也受到重视。偏头痛患者伴有的精神行为异常必定会影响到患者对头痛的体验、记忆及叙述, 也会影响患者对于治疗效果的评价, 使病史提供或疗效评价的准确性和可靠性降低, 头痛的诊断和治疗受到影响。已有的研究表明, 偏头痛患者具有类似的独立的人格特征, 与偏头痛的发生、发展有密切关系, 互为因果。本文就几种常用的人格调查量表及其测定的有关偏头痛人格特点的研究状况综述如下。

1 明尼苏达多项人格测验 (minnesota multiphasic personality inventory, MMPI)

MMPI 是现今国外最流行的人格测验之一, 是当今国际公认的最有效的多功能人格诊断量表之一。该量表内容包括健康状态、情绪反映、社会态度、心身症状、家庭婚姻问题等 26 类题目, 可鉴别强迫症、偏执狂, 分为疑病量表(Hs)、抑郁量表(D)、癔病量表(Hy)、精神病态量表(Pd)、性度量表(Mf)、妄想量表(Pa)、精神衰弱量表(Pt)、精神分裂症量表(Sc)、轻躁狂量表(Ma)、社会内向量表(Si)。

Kirkcaldy 等^[3]使用 MMPI 研究发现 40 名偏头痛患者中, 男性和女性表现出相同的人格特点, 在疑病、抑郁、癔病得分高于对照组。女性偏头痛患者在偏执、精神分裂和轻度躁狂得分

高于对照组。我国张植学等^[4]早在 1995 年对 35 例患无先兆型偏头痛的男性歼击机飞行员进行明尼苏达多项人格量表(MMPI)测试提示偏头痛飞行员存在个性心理异常, 其疑病、抑郁、癔病、男子气-女子气、妄想、精神衰弱、精神分裂、社会内向量表 T 分较高, K 量表 T 分较低, 与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 提示偏头痛飞行员存在个性心理异常。南京 Fan 等^[5]于 1999 年使用中国版 MMPI 对 80 名偏头痛患者进行研究发现偏头痛患者发作期较无头痛的对照组在偏执、精神分裂、社交障碍的结果存在差异。初步揭示了中国偏头痛患者的人格特征。

2 艾森克人格问卷 (Eysenck personality questionnaire, EPQ)

EPQ 含 3 个人格维度 (即内外向 K、神经质 N 及精神质 P) 和一个效度量表。内外向包括社交性、支配性和活泼性等, 神经质包括焦虑、紧张、抑郁、自我贬低等, 精神性包括冲动性、反社会性和没有同情心等。它的特点是问题少, 使用方便、广泛。

近年来, 吴德云等^[6]对 52 例偏头痛患者和 44 例健康对照组采用 90 项症状清单 (SCL-90)、艾森克个性问卷 (EPQ) 及简易应对方式问卷 (SCSQ) 进行对照研究, 探讨偏头痛患者心理健康水平、人格特征及应对方式。发现偏头痛患者中, 躯体化、强迫、人际关系、抑郁、焦虑、敌对性、偏执、精神性因子分值均明显高于对照组; 精神质 (P)、神经质 (N) 分值明显高于对照组; 积极因子分低于对照组, 消极因子分高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。EPQ 调查研究结果显示患者外倾-情绪不稳定型, 患者行为冲动和行为控制能力差, 多变、缺乏耐心、不安和敏感。因此偏头痛患者总体健康水平明显低于对照