



世界卫生组织

非传染性疾病预防和控制：  
**资源匮乏地区初级卫生保健指南**





非传染性疾病预防和控制：  
资源匮乏地区初级  
卫生保健指南



世界卫生组织

WHO Library Cataloguing-in-Publication Data

Prevention and control of noncommunicable diseases: guidelines for primary health care in low resource settings.

1.Chronic disease – prevention and control. 2.Primary health care. 3.Diabetes mellitus, Type 2 – prevention and control. 4.Asthma – prevention and control. 5.Pulmonary disease, Chronic obstructive – prevention and control. 6.Delivery of health care. 7.Guidelines. 8.Developing countries. I.World Health Organization.

ISBN 978 92 4 554839 3

(NLM classification: W 84.6)

致谢:

技术和科学协调: Shanthi Mendis; 监督: Oleg Chestnov, D. Bettcher 指南制订和审核小组:

- 1) S. Bahendeka, S. Colagiuri, S Mendis, F Otieno, K. Ramaiya, G. Roglic, E. Sobngwi, V. Viswanathan; S. Walleser, A. Basit, R. Mazze, A. Motala, P. Reiss, S. Shera, S. Soegondo
- 2) A Tattersfield, C. Gates, S. Mendis, K Gunasekera, O. Adeyeye, E. Mantzouranis, E. Shlyakhto, T. Sooronbaev, V. Shukula, E. Zheleznyakov; C. Lenfant, N. Khaltayev, A. Chuchalin, C. Jenkins.

©世界卫生组织, 2013年

版权所有。世界卫生组织出版物可从世卫组织网站 ([www.who.int](http://www.who.int)) 获得, 或者自WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (电话: +41 22 791 3264; 传真: +41 22 791 4857; 电子邮件: [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int)) 购买。要获得复制许可或翻译世界卫生组织出版物的许可 – 无论是为了出售或非商业性分发, 应通过世卫组织网站([http://www.who.int/about/licensing/copyright\\_form/en/index.html](http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html)) 向世界卫生组织出版处提出申请。

本出版物采用的名称和陈述的材料并不代表世界卫生组织对任何国家、领地、城市或地区或其当局的合法地位, 或关于边界或分界线的规定有任何意见。地图上的虚线表示可能尚未完全达成一致的大致边界线。

凡提及某些公司或某些制造商的产品时, 并不意味着它们已为世界卫生组织所认可或推荐, 或比其它未提及的同类公司或产品更好。除差错和疏忽外, 凡专利产品名称均冠以大写字母, 以示区别。

世界卫生组织已采取一切合理的预防措施来核实本出版物中包含的信息。但是, 已出版材料的分发无任何明确或含蓄的保证。解释和使用材料的责任取决于读者。世界卫生组织对于因使用这些材料造成的损失不承担责任。

# 目录

1	资源匮乏地区初级卫生保健2型糖尿病的诊断和管理	7
	缩略语	8
1	概要	9
	推荐	9
2	背景	12
3	目的和目标受众	13
4	资金和利益声明	13
5	方法和步骤	14
	指南范围	14
	证据的确认和生成	14
	推荐的制订	15
	风险与收益	16
	推荐强度	16
	同行评审	17
6	改编和实施	18
7	更新	18
8	格式和传播	18
9	指南的影响和质量	19
10	推荐和证据	20
	1) 糖尿病诊断	20
	2) 血糖控制	21
	关于饮食和身体活动的建议	22
	二甲双胍	24
	二甲双胍与单纯饮食治疗对比	25
	二甲双胍与安慰剂对比	25
	磺脲类药物	25
	3) 减少心血管疾病和糖尿病的风险	27
	肾病	27
	他汀类药物	27
	降压治疗	29
	抗高血压药物的选择	31
	4) 下肢截肢的预防	32
	5) 失明的预防	33

6) 严重低血糖	34
7) 高血糖急症	35
11 参考文献（见光盘）	
12 表1. 系统综述和GRADE表格（见光盘）	
13 推荐的利弊（附录1）（见光盘）	
14 指南制订小组成员（见光盘）	
<b>II 资源匮乏地区初级卫生保健哮喘和慢性阻塞性肺疾病的管理</b>	<b>37</b>
缩略语	38
1 概要	39
2 推荐	41
稳定期哮喘的管理	41
加重期哮喘的管理	42
稳定期COPD的管理	43
加重期COPD的管理	45
3 指南编写方法	51
重要结局的确定	53
搜索策略、选择标准、数据收集和判断	54
4 附件3. 关于人群/干预/对比/结局/时间（PICOT）问题	57
哮喘	57
慢性阻塞性肺疾病	61
附件7：推荐内容概要	64
哮喘的诊断和治疗	64
稳定期COPD的诊断和管理	67
5. 分级表（附件4）（见光盘）	
6. 检索策略（附件5）（见光盘）	
7. 参考文献（附件6）（见光盘）	
8. 指南制订小组成员（见光盘）	

## 光盘目录(英语)

1. 资源匮乏地区初级卫生保健2型糖尿病的诊断和管理；系统综述和GRADE表、推荐的利弊、指南制订小组成员
2. 资源匮乏地区初级卫生保健哮喘和慢性阻塞性肺疾病的管理；分级表、检索策略、参考文献、指南制订小组成员
3. 简化的指南实施工具
  - 3.1 世界卫生组织2008.心血管疾病的预防.心血管风险评估和管理的袖珍指南
  - 3.2 世界卫生组织/国际高血压学会心血管风险预测表
  - 3.3 世界卫生组织2010.世界卫生组织非传染性疾病基本干预措施和方案工作包
  - 3.4 世界卫生组织2011.扩大非传染病应对行动，成本是多少？及慢病管理最佳选择实施方案成本估算工具（配手册）

世界卫生组织编写的关于非传染病预防和控制的其他文件



---

I

资源匮乏地区初级卫生保健  
2型糖尿病的诊断和管理

II

资源匮乏地区初级卫生保健哮喘  
和慢性阻塞性肺疾病的管理

## 缩略语

ABCD	Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes 糖尿病患者的血压合理控制
ACCORD	Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes 控制糖尿病患者心血管疾病风险行动
ACE	angiotensin converting enzyme 血管紧张素转换酶
ADVANCE	Action in Diabetes and Vascular Disease: preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation 糖尿病和心血管病行动：百普乐（培哌普利和吲达帕胺复合片剂）和 控释达美康对照研究
ASCOTT-LLA	Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--lipid-lowering arm 盎格鲁-斯堪的纳维亚心脏结局试验-降脂组
ASPEN	Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease End- points in non-insulin-dependent diabetes mellitus 阿托伐他汀预防非胰岛素依赖型糖尿病患者冠心病终点研究
CARDS	Collaborative Atorvastatin Diabetes Study 阿托伐他汀糖尿病协作研究
CVD	cardiovascular disease 心血管疾病
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial 糖尿病控制和并发症试验
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation 推荐分级的评估、制订与评价
HbA1c	glycated haemoglobin 糖化血红蛋白
HIV	human immunodeficiency virus 人类免疫缺陷病毒
HOT	Hypertension Optimal Treatment 高血压最佳治疗
HPS	Heart Protection Study 心脏保护研究
IDF	International Diabetes Federation 国际糖尿病联盟
IFG	impaired fasting glycaemia 空腹血糖受损
IGT	impaired glucose tolerance 糖耐量低减
i.v.	intravenous 静脉注射
NCD	noncommunicable disease 非传染性疾病
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence 国家卫生与临床优化研究所
OGTT	oral glucose tolerance test 口服葡萄糖耐量试验
OHA	oral hypoglycaemic agents 口服降糖药
PHC	primary health care 初级卫生保健
RCT	randomized controlled trial 随机对照试验
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study 英国前瞻性糖尿病研究
VADT	Veterans Affairs Diabetes Trial 美国退伍军人糖尿病试验
WHO	World Health Organization 世界卫生组织

# 资源匮乏地区初级卫生保健 2型糖尿病的诊断和管理

## 1. 概要

本指南的主要目的是改善资源匮乏地区 2 型糖尿病患者的医疗质量和结局。指南推荐了一系列基本干预措施，以期将糖尿病管理纳入初级卫生保健。资源匮乏地区初级卫生保健机构的医务人员可参照本指南制订简单的诊疗规程，以降低糖尿病患者发生急、慢性并发症的风险。

本指南由世界卫生组织（WHO）及外部专家组成的专家组依照WHO指南制订步骤共同制订。指南采用 **GRADE** 分级方法评估证据质量并确定推荐强度。

### 推荐

- 如果无法进行实验室检查，可采用床旁设备诊断糖尿病。  
证据质量：未分级  
推荐强度：强
- 推荐超重患者减少食物摄入量以降低体重。  
证据质量：极低  
推荐强度：依条件而定
- 推荐所有患者优先考虑血糖指数低的食物（豆类、小扁豆、燕麦和不甜的水果）作为膳食碳水化合物的来源  
证据质量：中等  
推荐强度：依条件而定
- 推荐所有患者依照身体状况每天进行适当、规律的身体活动（例如步行）。  
证据质量：极低  
推荐强度：依条件而定

- 二甲双胍可作为单纯控制饮食血糖仍不达标，且无肾功能不全、肝脏疾病或组织缺氧的 2 型糖尿病患者的一线口服降糖药。  
证据质量：极低  
推荐强度：强
- 对二甲双胍有禁忌症或二甲双胍控制血糖效果不佳的患者可给予磺脲类药物。  
证据质量：极低  
推荐强度：强
- 对所有年龄  $\geq 40$  岁的 2 型糖尿病患者给予他汀类药物。  
证据质量：中等  
推荐强度：依条件而定
- 糖尿病患者舒张压目标值  $\leq 80$  mmHg。  
证据质量：中等  
推荐强度：强
- 糖尿病患者收缩压目标值  $< 130$  mmHg。  
证据质量：低  
推荐强度：弱
- 推荐使用低剂量噻嗪类利尿剂（12.5 mg 双氢克尿噻或等效药物）或血管紧张素转换酶（ACE）抑制剂作为糖尿病患者的一线降压药。两药可联合使用。  
证据质量：极低（噻嗪类）、低（ACE 抑制剂）
- 不推荐糖尿病患者高血压初始治疗采用  $\beta$  受体阻滞剂，但如对噻嗪类利尿剂或 ACE 抑制剂有禁忌症者可使用。  
证据质量：极低  
推荐强度：强
- 为患者提供足部卫生、勤剪指甲、治疗胼胝和穿戴适当鞋具等方面的健康教育。  
证据质量：低  
推荐强度：强

- 教育医护人员如何使用简单方法（视诊、针刺感觉）评估足部溃疡风险。  
证据质量：低  
推荐强度：强
- 2型糖尿病患者确诊时应由眼科医生筛查是否存在糖尿病视网膜膜病变，此后每隔两年或根据眼科医生的推荐进行筛查。  
证据质量：低  
推荐强度：依条件而定
- 降糖药治疗后和/或因血糖  $\leq 2.8$  mmol/L 而出现意识丧失的糖尿病患者应予静脉注射高渗葡萄糖。当患者能安全进食时应尽快为其提供食物。  
证据质量：高  
推荐强度：强
- 降糖药治疗后和/或因血糖  $\leq 2.8$  mmol/L 而出现意识丧失的糖尿病患者应予静脉注射 20~50 ml 50% 葡萄糖液，注射时间 1 到 3 分钟。如果没有50%葡萄糖液，可用其他高渗葡萄糖溶液代替。当患者能安全进食时应尽快为其提供食物。  
证据质量：极低  
推荐强度：强
- 如果血糖  $\geq 18$  mmol/L，应急送医院就诊，送院途中静脉滴注 1 升 0.9% NaCl，滴注时间为 2 小时，之后每 4 小时滴注 1 升，直至抵达医院止。  
证据质量：极低  
推荐强度：强

资源匮乏地区可参照上述推荐内容制订简单的诊疗规程并对初级卫生保健机构负责NCD综合管理的医务人员进行相应培训。

## 2. 背景

世界卫生大会于 2008 年 5 月批准通过了非传染性疾病 (NCD) 全球预防控制战略实施计划。该《NCD 行动计划》的第二项目标是强调有必要建立非传染性疾病防控的国家政策和计划 (1)。作为该目标的重要内容之一，WHO 呼吁“为各国提供技术指导，将对抗重大非传染性疾病的经济有效的干预措施列入国家卫生体系”。此外，《行动计划》提出，各会员国应“实施并监测能够早期发现癌症、糖尿病、高血压和其他心血管危险因素的经济有效的方法”，以及“制订心血管疾病、癌症、糖尿病和慢性呼吸系统疾病等常见病的诊疗标准，并尽可能将这些疾病诊疗纳入初级卫生保健”。

虽然目前已有若干国家和国际糖尿病诊疗指南，但这些指南过于复杂，不适合资源匮乏地区初级卫生保健机构使用。

《2010 年全球非传染性疾病现状报告》强调各国需要将 NCD 的预防和诊疗纳入初级卫生保健体系，即使资源匮乏地区也不应例外 (2)。WHO 已确定了供资源匮乏地区应用的高效、可行且符合成本效益的基本干预措施工作包 (3)。

### 3.目的和目标受众

本指南的主要目的是改善资源匮乏地区 2 型糖尿病患者的医疗质量和结局。本指南为资源匮乏地区首诊医疗卫生机构利用现有的基本药物和技术，制订糖尿病管理的简单诊疗规程提供了基础。指南中推荐了一系列基本干预措施，以期将糖尿病诊疗纳入初级卫生保健。指南推荐仅适用于 2 型糖尿病患者，1 型糖尿病的诊疗较为复杂，需要更专业的医疗条件。

目标受众系负责为资源匮乏地区初级卫生保健机构医务人员制订糖尿病诊疗方案的医疗卫生专业人员。

指南制订小组由 WHO 工作人员和外部专家组成[见光盘 (CD) ]。

### 4.资金和利益声明

本项工作由WHO资助。

指南制订小组的每位成员以及同行评审员（失访评审员参见 CD）均完整填写了标准的WHO利益声明表（见 CD）

。

## 5.方法和步骤

### 指南范围

指南制订小组使用 **GRADE** 方法列出资源匮乏地区初级卫生保健机构糖尿病诊疗的相关问题，并确定了糖尿病诊疗的相关重要结局(4)。其中共包括以下领域 **12** 类问题：

- 使用床旁医疗设备（血糖仪）诊断糖尿病
- 糖尿病生活方式管理
- 使用基本药物目录中的药物控制高血糖
- 使用基本药物目录中的药物减少心血管疾病和糖尿病肾病风险（抗高血压药物、他汀类药物）
- 预防糖尿病视网膜病变致盲的筛查
- 预防足部溃疡/截肢的干预
- 糖尿病相关急症的干预

相关问题和结局经过同行评审后确定为“关键”或“重要”，再由 **4** 名外部专家修改完善。结局情况列入 **GRADE** 表。

### 证据的确认和生成

小组对以下数据库截至 **2010** 年 **12** 月的系统综述进行了全面检索：

- **Medline/Pubmed**
- **Embase**
- **DARE**
- **Cochrane**系统综述数据库

检索到的系统综述如果符合最新版本为 **2008** 年以后发表，并且在 **11** 分 **AMSTAR** 系统综述质量评价量表中取得 **8** 分以上两项条件，则判定其内容适合纳入本指南 (5)。如果同一系统综述存在两个以上合格版本，则以最新版本为准，

除非有一项或多项结局指标数据仅记录于较早版本中。系统综述中所定义的结局与划定范围时列举的问题基本一致，仅有极少数例外。

系统综述质量达标但发表时间或最后更新时间早于 2008 年者，采用与原始综述相同的检索策略和研究纳入标准，对最新研究（如果有）重新进行荟萃分析（表 1）。

如果文献检索没有发现合适的系统综述，则委托美国佐治亚州亚特兰大的埃默瑞大学罗琳斯公共卫生学院休伯特全球卫生系和美国密歇根州安娜堡市的密歇根大学 VA 医疗实践管理与结局研究中心卫生管理与政策系，对相关研究进行综述。对于未进行过随机对照试验或观察性研究的干预，以及小组认为其公认疗效基本不受其他作用或偏倚影响的干预（如低血糖患者注射葡萄糖），将不委托进行系统综述。

检索得到以及委托完成的系统综述将用于评估 GRADE 表中的证据质量及归纳结果。GRADE 表不用于系列病例讨论或报告，也不用于相应指标的实验室分析研究。

对现有的糖尿病预防、诊断与管理循证指南（国家卫生与临床优化研究所（NICE）(6)、加拿大糖尿病协会 (7)、美国糖尿病协会 (8)、苏格兰校际指南网络 (9)）以及由国际糖尿病联盟 (IDF) 制订的 2 型糖尿病国际诊疗指南也一并进行综述。这些指南包含多种干预措施，除 IDF 指南外，均适用于资源充足地区。不过，其中部分干预措施在资源匮乏地区仍然可行，因此也包括在本指南内容中。

## 推荐的制订

指南推荐由WHO秘书处起草并通过小组会议讨论。推荐内容以 GRADE 证据表为基础，同时也包括对治疗的严重副作用风险的评估。小组制订内容时着重考虑在资源匮乏地区实施指南的可行性。讨论共识预先定义为需至少有 4 名小组成员（多数）同意。如有成员强烈反对某项推荐，将于本文中报告。不过，由于小组对各项推荐均达成共识，因此无需进行投票。

## 风险与收益

对于本指南的大多数推荐，在资源匮乏地区初级卫生保健实践中通常的做法是不干预。一些试验对已知糖尿病并发症危险因素无改善的患者进行研究，并通过数据推论出 2 型糖尿病不予治疗的后果。毫无疑问，这会大大增加糖尿病过早死亡、截肢、失明和肾功能衰竭的风险 (11)。

关于资源匮乏地区糖尿病患者价值观点和意愿选择的资料缺乏，而且不同人群之间也可能有所差异。不过，该小组同意，通常应将过早死亡、心脏病发作、卒中、截肢、失明和肾功能衰竭认为是应当避免的重要结局。总体而言，虽然部分干预的数据精确性仍存在疑问，但本指南推荐的干预措施可令上述结局风险降低 10% 至 40%，这被认定是治疗的效果。此外，这些干预措施多年来一直得到广泛使用，治疗的潜在危害与获益相比属于可接受水平。风险和危害的更详细讨论请参阅附件 2。

## 推荐强度

采用 GRADE 方法制订推荐的过程中，在证据质量的基础上对有益效果和不利效果以及成本相权衡后确定推荐的强度。由于资源匮乏地区糖尿病人群数据并不充分，而且不同人群之间可能存在文化差异，因此其价值观点和意愿选择由小组成员确定。

**强：**至少一项关键结局的有效性证据质量为中等或高，有益效果经权衡超过不利效果或不利效果的证据质量极低，在资源匮乏地区具有可行性并且成本低，可作为大多数地区的政策实施。

**弱/依条件而定：**所有关键结局的有效性证据质量均为低或极低，益处不大或危害大于益处，可行性不确切，缺乏更高级医疗机构的随访干预。

## 同行评审

指南起草后送 6 名同行评审（见 CD）。评审员基本同意推荐内容，但仍提出了一些修改意见。根据评审员的要求添加了采用磺酰脲类药物治疗的内容。一名评审员提出应注意与抗逆转录病毒治疗药物存在已知不良相互作用的药物，因为该指南很可能用于艾滋病毒感染率高以及正在接受抗逆转录病毒治疗的人群，指南制订小组对此表示同意。两名评审员对初级卫生保健机构实施他汀类药物治疗的可行性持谨慎保留意见，为体现这一点，该推荐的强度定为弱等级。部分同行评审员还建议纳入使用胰岛素这一条内容，但最后未予纳入，因为资源匮乏地区初级卫生保健机构通常无法获得胰岛素。尽管小组成员总体同意初级卫生保健机构应当为已经接受胰岛素治疗的患者提供胰岛素，但指南制订小组均一致认为对大部分初级卫生保健机构而言，实施胰岛素治疗仍过于复杂。

部分评审员建议采用阿司匹林作为心血管疾病的初级预防措施，但指南制订小组一致认为该建议没有得到充分证据支持，其潜在危害不容忽视，因此没有将其列入指南。

## 6. 改编和实施

WHO 将为各国指南专家组提供技术援助，协助其根据本指南制订简单的管理规程（参阅 CD 中最经济有效综合方案与其他工具，以及 WHO 非传染性疾病基本干预措施工作包，以指导初级卫生保健机构实施本指南）。届时将在各决定将 NCD 预防和管理纳入初级卫生保健服务的低收入国家举办研讨班，培训初级卫生保健机构团队和决策者如何使用上述管理方案。提出的干预措施至少可提高目前初级卫生保健机构的糖尿病诊疗水平，并应可适用于所有国家。不过，根据本指南所制订的诊疗方案在应用时可能仍然需要考虑当地可用的技术和药物等具体情况。

## 7. 更新

本指南将于 2016 年更新，如在此之前出现突破性研究成果则将提前更新。

## 8. 格式和传播

本指南的 PDF 格式文件可从 WHO 网站上获取并打印。指南还将通过各国卫生部发给研讨班的所有参与者，以培训初级卫生保健机构工作人员根据本指南内容正确运用管理方案。

## 9.指南的影响和质量

本指南的效果首先通过卫生部和WHO的技术援助，对过程指标进行评估（例如在初级卫生保健机构开展糖尿病管理的低收入国家数量、在初级卫生保健机构诊断为糖尿病的人数、转诊接受眼底检查的次数、初级卫生保健机构可得到的基本药物）。

WHO也将根据NCD监测资源的可用情况为各国提供技术支持，以监测疾病结局和指标（例如血糖水平充分控制的糖尿病患者比例、急性并发症发病率、截肢率等）。

## 10. 推荐和证据

### 1) 糖尿病诊断

糖尿病依血液样本中血浆葡萄糖的实验室测量值进行诊断。诊断界值如表 1 所示 (12)。空腹毛细血管血糖测量可能是资源匮乏地区最可行的测量方法。

指南制订小组一致认为年龄超过 40 岁成人均应当接受以下测量：腰围、血压、空腹或随机血糖、尿蛋白、新确诊糖尿病时的尿酮、血胆固醇（如果能够进行）以及对已知患糖尿病者进行的足背动脉搏动和足部感觉检测。

表 1. 当前WHO对糖尿病和中间型高血糖诊断标准的推荐

糖尿病	
空腹血糖	≥7.0mmol/l (126mg/dl)
2 小时血糖*	或 ≥11.1mmol/l (200mg/dl)
糖耐量低减 (IGT)	
空腹血糖	<7.0mmol/l (126mg/dl)
2 小时血糖*	和 ≥7.8 并且 <11.1mmol/l (140mg/dl 和 200mg/dl)
空腹血糖受损(IFG)	
空腹血糖	6.1 至 6.9mmol/l (110mg/dl 至 125mg/dl)
2 小时血糖*#	和 (如果测量) <7.8mmol/l (140mg/dl)

\* 口服 75 g 葡萄糖后 2 小时静脉血糖值

# 如果未测 2 小时血糖，则无法确定患者状态，因为不能排除糖尿病或IGT

资源匮乏地区首诊医疗卫生机构无法通过实验室测量血糖水平，患者需要转诊到上一级医疗机构进行诊断。这种做法既不实际，花费又高。因此，指南专家组考虑使用手持设备

测量毛细血管血液样本的血糖水平。这些设备目前广泛用于确诊糖尿病患者的血糖自我监测，但不常用于糖尿病的诊断。

**问题：**如缺乏实验室设施，床旁医疗设备是否可用于诊断糖尿病？

## 推荐

1. 如果无法进行实验室检查，可采用床旁设备诊断糖尿病。

证据质量：未分级

推荐强度：强

本推荐的证据来自一项评估手持设备诊断准确率的系统综述（参阅：系统综述，Echouffo Tcheugui JB 等人）。共确定两类研究 - 分析准确性研究和诊断性能的流行病学研究。同一样本通过手持设备获得的结果与实验室方法获得的结果一致性良好，但其分析准确性根据不同专业组织定义的标准有所出入，并没有统一的一套评估标准。

流行病学研究不适合回答关于手持设备诊断糖尿病的敏感性和特异性问题，因为没有一项研究对同一血液样本采用 2 种方法获得的血糖值进行过比较。因此，未能得出该证据的 GRADE 表。本推荐的依据是对目前市面上各种床旁设备进行的生化方法准确性研究结果。

## 2) 血糖控制

将血糖降低到正常值可减轻高血糖的症状，对大血管和微血管并发症能起到有益的预防作用。

可改善心血管结局的证据来自一项随机对照试验的荟萃分析（meta-analysis），其中各项试验的目的是估测和对比强化血糖控制与一般血糖控制对 2 型糖尿病患者重大心血管事件的风险影响（14）。这些研究采用了多种药物来降低患者血糖。

有中等质量的证据表明，降低血糖对心血管疾病风险有一定程度（减少 9%）的预防作用。该推荐得到英国前瞻性糖尿

病研究（UKPDS）受试者在研究结束后 10 年的随访数据支持 (15)。结果表明对总死亡率无影响。

降低血糖对微血管并发症能起到有益预防作用的证据来自多个随机对照试验。糖尿病控制和并发症试验 (DCCT) 表明，更好的血糖控制可以减少 1 型糖尿病患者 (16) 微血管并发症，对研究受试者进行的后续流行病学随访表明，强化血糖控制也可降低大血管并发症的风险 (17)。糖尿病和心血管病行动（ADVANCE）试验中，强化治疗组的重大微血管结局（视网膜病变或肾病发病或加重）风险降低了 14% (18)。

美国退伍军人糖尿病试验（VADT）未发现强化血糖控制可减少大血管和微血管并发症，但发现强化治疗组蛋白尿的进展较慢 (19)。UKPDS 研究发现强化治疗组累计微血管终点事件相对减少 25% (20)。

指南制订小组的共识是初诊糖尿病、尿酮 2+ 患者，或者未满 30 岁初诊糖尿病的消瘦患者应转诊到高一级医疗机构接受诊疗。

## 关于饮食和身体活动的建议

大多数 2 型糖尿病患者均超重或肥胖，易因高血糖、高血脂和高血压的恶化而进一步增加大血管和微血管并发症的风险。(21)

**问题：**饮食和身体活动的推荐能否改善糖尿病患者的结局？

低血糖指数的食物能否改善糖尿病患者的结局？

### 推荐

1. 推荐超重患者减少食物摄入量以降低体重。  
证据质量：极低  
推荐强度：依条件而定
2. 推荐所有患者优先考虑血糖指数低的食物（豆类、小扁豆、燕麦和不甜的水果）作为膳食碳水化合物的来源。  
证据质量：中等  
推荐强度：依条件而定

### 3. 推荐所有患者依照身体状况每天进行适当、规律的身体活动（例如步行）。

证据质量：极低

推荐强度：依条件而定

有强有力的证据表明，高危人群多次到减肥门诊就诊并增加身体活动可预防或延迟2型糖尿病。目前尚不清楚确诊2型糖尿病后什么样的饮食建议是有效的。有关重要结局的证据等级极低（控制血糖、主动减肥）或无证据（慢性并发症风险和生活方式）。

这些推荐的证据来自比较不同的饮食推荐和方法的随机对照试验的Cochrane综述(22)。能够纳入荟萃分析的数据极少，而且并没有研究分析远期结局。有迹象显示饮食与身体活动推荐相结合能够达到更好的血糖控制效果，具体反映为糖化血红蛋白(HbA1c)测量值改善。Cochrane综述中所含的试验均没有设置不给受试者任何推荐的对照组，但这正是大多数资源匮乏地区的现状。虽然证据质量低，但将饮食和身体活动意见作为干预的推荐仍然可行，因为其成本低、不良事件风险低，而且无高质量证据表明其无效。推荐多食用血糖指数低的食物依据是一项系统综述的结果，该综述认为此类饮食对血糖控制能起到良好效果(23)。但是，这类研究并未在资源匮乏地区进行，而且鉴于这些地区文化水平较低和基础医疗服务不足的现状，在饮食中运用血糖指数的概念可能过于复杂。

糖尿病是一种进行性疾病。单纯采用饮食治疗的患者通常需要加用口服降糖药(OHA)，并且剂量需要进一步提高以改善血糖控制水平。2型糖尿病患者强化血糖控制与一般血糖控制的比较研究表明，血糖控制水平对并发症的影响没有显著差异。不过，该研究表明，糖化血红蛋白(HbA1c)值达到7%或以下的患者微血管并发症风险显著低于平均HbA1c值较高的一般治疗患者(7.9-9.4%)(18,19,24)。HbA1c水平7%约对应于空腹血糖浓度6.5 mmol/L(25)。

## 二甲双胍

**问题：**二甲双胍是否可用作2型糖尿病患者的一线口服降糖药？

### 推荐

1. 二甲双胍可作为单纯控制饮食血糖仍不达标，且无肾功能不全、肝脏疾病或组织缺氧的2型糖尿病患者的一线口服降糖药。

证据质量：极低

推荐强度：强

这项推荐的证据来自一项随机对照试验（RCT）的Cochrane综述（26）。二甲双胍每日剂量为1-3 g，可根据临床调整。英国前瞻性糖尿病研究（UKPDS）比较了二甲双胍结合饮食治疗或二甲双胍和安慰剂治疗的效果（27）。由于与分析中所含的其他研究相比，UKPDS的随访期相当长，而且报告主要结局指标的方式也不同，因此予以单独分析。

只有少数研究报告了患者的死亡、重大疾病事件（如卒中、心肌梗死、截肢、失明、肾功能衰竭）等重要结局以及生活质量。大多数研究报告涉及的是替代指标，即重要结局（如HbA1c、胆固醇、视网膜病变或肾病的进展）或实验室指标（如C肽水平）的风险增加。发病率和死亡率数据大多来自UKPDS。

苯乙双胍导致乳酸性酸中毒严重副作用以及类比二甲双胍疑似存在相同副作用的数据来自一项Cochrane随机对照试验综述以及观察性研究（28）。该数据提供了高质量的证据表明这种并发症的风险较低，并不高于其他降糖药。不过，尽管系统综述中97%的研究均有患者存在至少一项二甲双胍的标准禁忌症（肾功能不全、心血管疾病、肝脏疾病、肺部疾病），但综述仍无法定量评估上述任一缺氧性疾病存在的情况下使用二甲双胍治疗的安全性。目前仍需进一步研究这类特定人群使用二甲双胍的乳酸性酸中毒风险。如果对患者是否有禁忌症存在任何疑问，应转诊至上一级医疗机构进行诊疗。如患者出现急性肺炎、严重感染、脱水、心肌梗死时应停用二甲双胍，并转诊至上一级医疗机构进行诊疗。

## 二甲双胍与单纯饮食治疗对比

UKPDS 其中一组试验 (UKPDS 34) 将超重和肥胖患者随机分配, 分别服用二甲双胍或单纯饮食治疗 (27)。接受二甲双胍治疗的患者发生任何糖尿病相关死亡和大血管及微血管不良结局的风险显著降低 (RR 0.74, 95% CI 0.60-0.90)。二甲双胍组患者的全因死亡率也显著降低 (RR 0.68, 95% CI 0.49-0.93)。除此之外的唯一一项比较二甲双胍与单纯饮食治疗的 RCT 报告二甲双胍治疗组患者的缺血性心脏病风险升高, 但无统计学显著意义 (RR 3.0, 95% CI 0.13-71.92) (29)。三项比较二甲双胍与饮食治疗的 RCT 报告了糖化血红蛋白值 (HbA1c) (27,29,30)。二甲双胍治疗患者的平均 HbA1c 值显著较低 (标准化均数差 -1.06, 95% CI 为 -1.89 至 -0.22)。仅有两项 RCT 记录了不良事件数据, 且均为低血糖, 结果发现相关风险有所增加。

## 二甲双胍与安慰剂对比

6 项随机对照试验记录了不良事件 (低血糖、腹泻、胃肠道功能紊乱)。二甲双胍组腹泻发生率比安慰剂组频繁, 但没有生命危险。二甲双胍组低血糖和胃肠道并发症没有显著增加。

总体而言, 这一推荐的证据基础是二甲双胍可降低血糖, 使 HbA1c 测量值降低, 证据质量等级为中等。二甲双胍对微血管和大血管远期并发症的其他潜在有益效果的证据质量等级低或极低, 或无证据可参考。

## 药物

**问题:** 磺脲类药物是否可用作2型糖尿病患者的一线口服降糖药?

### 推荐

1. 对二甲双胍有禁忌症或二甲双胍控制血糖效果不佳的患者可给予磺脲类药物。

证据质量: 极低

推荐强度: 强

这项推荐来自对二甲双胍和磺脲类药物有效性和安全性比较的 RCT 的系统综述 (31)。

有17项试验比较了二甲双胍和磺脲类药物的总体血糖控制效果，证明两药在降低HbA1c方面效果类似。二甲双胍和磺脲类药物达到相近的血糖控制水平 (HbA1c) 的证据质量等级为高。

比较二甲双胍和磺脲类药物的心血管疾病和微血管并发症等远期结局的试验较少。由于研究所用方法差别较大（如剂量不同、结局指标定义不同），或缺乏可汇总的试验数据，因此系统综述并未汇总某些结局。5项 RCT 报告了全因死亡率，发现二甲双胍效果稍优 (32-36)，但证据质量低。

2项 RCT 报告了心血管结局，但均不是其主要结局指标 (33,37)。其证据质量低，且未指明其中何种药物更优。无 RCT 评价视网膜病变的进展。一项 RCT 分析了二甲双胍和磺脲类药物对肾小球滤过率和微蛋白尿进展的影响，但没有对两个治疗组进行比较 (38)。

来自 9 项 RCT 的高质量证据表明，磺脲类药物的低血糖风险高于二甲双胍 (32,34,39-45)。

表 2. 系统综述中包括的磺脲类药物临床试验 (31)

磺脲类药物	每日剂量 (mg)	药效持续时间
格列本脲（优降糖）	2.5-15	中到长
格列吡嗪	2.5-20	短到中
格列喹酮	15-180	短到中
格列齐特	40-320	中
格列美脲	1-6	中

系统综述中不包括第一代磺脲类药物（甲苯磺丁脲、氯磺丙脲）。

格列本脲是第二代磺脲类药物，也是WHO基本药物目录中唯一的磺脲类药物。因此，它最有可能在资源匮乏地区使用。为预防严重低血糖，格列本脲应采用较低的 2.5-5 mg

初始剂量，每日一次，与早餐同服，并根据反应适当调整至最高每日 **15 mg** (46)。

指南制订小组的共识是二甲双胍和磺脲类都已达到最大剂量，但空腹血糖仍 **>14 mmol/L** 的患者应转诊至上一级医疗机构。

### 3) 减少心血管疾病和糖尿病的风险

#### 肾病

糖尿病患者心血管疾病 (CVD) 的发病率和死亡率比无糖尿病患者高出两到五倍 (47)，而且无论是否存在其他传统危险因素，糖尿病本身即可使各种血管疾病的风险额外增加 **2 倍** (48)。治疗建议根据 WHO CVD 风险评估工具估算所得的 CVD 风险水平而定 (49)。

**2 型糖尿病患者约有 25%** 会发生糖尿病肾病 (50)，并有相当大比例会进展至终末期肾脏疾病 (51)。

#### 他汀类药物

**问题：**他汀类药物是否应作为 **2 型糖尿病患者的心血管疾病一级预防药物**？

目前已发现他汀类药物 (**3-羟甲基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂**) 可降低高危人群的 CVD 风险。最近一项包括 **76 个** 他汀类药物一级预防和二级预防心血管疾病随机试验的荟萃分析证实，他汀类药物对全因死亡率、血运重建、心肌梗死和卒中风险能起到有益效果，副作用相对较轻 (52)。他汀类药物的疗效多被认为与其降低低密度脂蛋白的作用有关，但有部分证据表明该药对心血管的有益效果也可能独立于其降脂作用 (53)。

#### 推荐

1. 对所有年龄 **≥40 岁** 的 **2 型糖尿病患者** 给予他汀类药物。  
证据质量：中等  
推荐强度：依条件而定

表 3.系统综述中包括的糖尿病患者他汀类药物临床试验 (54)

他汀类药物	每日剂量 (mg)
洛伐他汀*	20-40
辛伐他汀*	40
普伐他汀	10-40
阿托伐他汀	10
格列美脲	1-6

\* 正在接受蛋白酶抑制剂利托那韦治疗的 HIV 阳性患者禁用 (55,56)。

虽然市面上有很多他汀类仿制药，但考虑到其费用，在资源匮乏地区该药的可用性仍不明朗。将该药纳入初级卫生保健可能反而降低其他费用更低的降压药和二甲双胍等基本药物在人群中的普及率。因此，此项推荐应在二甲双胍、磺脲类药物和降压药物完全覆盖相应地区后，根据他汀类药物资源的普及情况适当实施。

这项推荐的证据来自他汀类药物心血管疾病一级预防随机对照研究的荟萃分析，研究对象为无心血管疾病但存在 CVD 危险因素的患者，其中之一为糖尿病 (54)。荟萃分析对总体死亡率、重大冠状动脉心脏病事件、卒中等主要的患者重要结局和癌症等严重副作用进行了研究，但没有包括采用血管变化等替代指标的研究。荟萃分析中纳入的大型试验包括仅针对糖尿病患者的阿托伐他汀糖尿病协作研究(CARDS) (57)、阿托伐他汀预防非胰岛素依赖型糖尿病患者冠心病终点研究 (ASPEN) (58)、心脏保护研究 (HPS) (59)以及盎格鲁-斯堪的纳维亚心脏结局试验-降脂组 (ASCOT-LLA) 研究的大型糖尿病亚组数据，后者系针对不同 CVD 危险因素的患者进行的他汀类药物试验 (57)，如高胆固醇血症、高血压、低密度脂蛋白胆固醇水平低等 (60)。仅针对糖尿病患者进行的两项试验报告了全因死亡率，其中一项报告死亡率有降低趋势但无统计意义 (CARDS)，另一项报告有升高趋势，也无统计意义(ASPEN)。所有试验均包括40岁及以上对象，主要为欧洲血统的男性患者，不过也有其他民族。

报告糖尿病患者主要冠脉事件结局的研究表明接受他汀类治疗的患者风险降低 17-36% (CARDS, ASCOT-LLA, HPS)。试验没有对糖尿病患者作汇总分析, 但荟萃回归分析发现按性别、年龄和是否患糖尿病分成亚组后他汀类药物的效果无差异 (54)。之后一项对他汀类药物 CVD 一级预防和二级预防对照试验的荟萃分析证实了上述发现, 即他汀类药物对 CVD 高危人群有益, 包括糖尿病患者。市售各种他汀类药物的效果类似 (61)。荟萃分析也表明肝酶升高的风险有所增加, 但除糖尿病风险增加外, 其他重大临床事件风险未增加 (52)。然而, 如果可能的话, 应尽可能在他汀类药物治疗前进行肝功能实验室检测。

GRADE 证据表中, 无心血管疾病的糖尿病患者的研究数据汇总后得出中等质量的证据, 表明向糖尿病患者给予他汀类药物可降低死亡率、冠脉事件和卒中风险, 同时不会大幅影响癌症和全因死亡的近期风险。

## 降压治疗

降低糖尿病患者的血压可以减少发生微血管和大血管并发症的风险(11,62,63)。

**问题:** 2 型糖尿病患者目标血压达到何种水平才能够改善结局?

### 推荐

#### 目标血压值

1. 糖尿病患者舒张压目标值  $\leq 80$  mmHg。  
证据质量: 中等  
推荐强度: 强
2. 糖尿病患者收缩压目标值  $< 130$  mmHg。  
证据质量: 低  
推荐强度: 弱。

推荐的舒张压目标值证据来自两项随机对照试验。高血压最佳治疗 (HOT) 试验糖尿病组的结果表明, 舒张压  $\leq 80$  mmHg 的心血管死亡率和重大心血管事件发生率均低

于  $\leq 90$  mmHg 组，具有临床显著意义。(64)。UKPDS 研究发现积极控制血压组患者（平均舒张压达到 **82 mmHg**）的微血管疾病进展、卒中和任何糖尿病相关终点风险均有所降低(65)。GRADE 表显示了各研究的荟萃分析结果，该结果提供了高质量的证据，表明积极控制舒张压可降低总死亡率，同时也提供了中等质量的证据表明该措施可减少 2 型糖尿病患者心肌梗死、卒中和微血管并发症进展风险。

推荐收缩压  $< 130$  mmHg，其依据是两项随机对照试验(66,67)以及一项前瞻性队列研究(62)。该证据质量为中等，表明收缩压  $< 130$  mmHg 对卒中有一定的预防作用。血压  $< 130$  mmHg 对死亡和心肌梗死的有益预防作用证据质量等级为低。UKPDS 研究的流行病学分析发现收缩压  $< 120$  mmHg 的受试者死亡、冠状动脉疾病和微血管并发症的风险最低(62)。糖尿病患者血压合理控制(ABCD)随机对照研究中，中等强度治疗组患者平均收缩压达到 **137 mmHg**，强化治疗组达到 **128 mmHg**。主要疗效指标是肌酐清除率，两个治疗组之间该指标并未见差异。然而，视网膜病变进展和卒中风险显著降低并有统计学意义(67)。控制糖尿病患者心血管疾病风险行动(ACCORD)是一项随机试验，旨在检验目标收缩压  $< 120$  mmHg 对重大心血管事件的效果。强化干预组平均收缩压为 **119.3 mmHg**，标准治疗组为 **133.5 mmHg**。两个干预组之间全因死亡率无显著差异，非致命性心肌梗死、非致命性卒中或心血管原因死亡的复合结局也无差异。强化治疗组的卒中风险有显著降低(66)。研究中记录了需要住院治疗、危及生命或导致永久性残疾的严重不良事件。强化治疗组低血压、心动过缓或心律失常和高钾血症的发生率较高，但这些不良事件的绝对风险较低(68)。HOT 研究的收缩压测量值始终偏低，因此其数据较难利用。UKPDS 研究的血压严格控制组的平均收缩压为 **144 mmHg**，一般控制组为 **154 mmHg**。(69)

指南制订小组的共识是采用两到三种降压药治疗后仍存在糖尿病蛋白尿或血压  $> 130/80$  mmHg 的患者应转诊至上一级医疗机构。

## 抗高血压药物的选择

**问题：**低剂量噻嗪类/酶抑制剂血管紧张素转换酶（ACE 抑制剂）/β-受体阻滞剂是否可用于改善 2 型糖尿病合并高血压患者的结局？

### 推荐

1. 推荐使用低剂量噻嗪类利尿剂（12.5 mg 双氢克尿噻或等效药物）或血管紧张素转换酶（ACE）抑制剂作为糖尿病患者的一线降压药。两药可联合使用。  
证据质量：极低（噻嗪类）、低（ACE 抑制剂）  
推荐强度：强
2. 不推荐糖尿病患者高血压初始治疗采用 β 受体阻滞剂，但如对噻嗪类利尿剂或 ACE 抑制剂有禁忌症者则可使用。  
证据质量：极低  
推荐强度：强

表 4. 系统综述中包括的抗高血压药物临床试验 (70,71)

药物	每日剂量 (mg)
<b>噻嗪类</b>	
双氢克尿噻	12.5-25
氯噻嗪	500-1000
三氯噻嗪	1-4mg
<b>ACE 抑制剂</b>	
依那普利	5-40
赖诺普利	10-20
雷米普利	2.5-20
卡托普利	50-100
西拉普利	2.5-10
福辛普利	20-40
群多普利	2-4
培哌普利	2-4
<b>β-受体阻滞剂</b>	
阿替洛尔	50-100
普萘洛尔	2-4

这些推荐的证据来自随机安慰剂或不治疗组对照试验的 **Cochrane** 综述，试验均持续至少 1 年 (70)，并得到一项 RCT 结果的支持 (72)，不过该研究未包括在综述内。**Cochrane** 综述没有单独分析糖尿病患者的数据，但纳入的试验中有部分单纯以糖尿病患者作为受试者，而且荟萃分析中没有任何试验将糖尿病作为排除标准。该推荐的强度为“强”，因为提供中等质量证据的研究不包括在综述中（噻嗪类利尿剂和 ACE 抑制剂的头对头比较，显示两药物治疗组的冠心病发病率无显著差异）(72)。有中等质量的证据显示  $\beta$ -受体阻滞剂与安慰剂相比未能降低全因死亡率，但可降低卒中风险。因此，应优先给予低剂量噻嗪类利尿剂和 ACE 抑制剂。探讨降压药对预防肾并发症进展的 **Cochrane** 系统综述还另外证实 ACE 抑制剂可减少尿蛋白正常的糖尿病患者进展为微蛋白尿的比例 (71)，但未对噻嗪类利尿剂的这一效果进行研究。尽管不良事件的风险显著高于安慰剂，但这些降压药的不良事件严重程度相对温和。在资源匮乏的地区，抗高血压药物的选择很可能受到当地药物可获得性和花费的影响。噻嗪类利尿剂和血管紧张素转换酶抑制剂应优先予以考虑。

#### 4) 下肢截肢的预防

糖尿病是非创伤性下肢截肢的首要病因 (73)。糖尿病患者发生足部溃疡的终生风险为 15% 左右 (74)。这些病变可能引发感染，最终因坏疽导致截肢。

**问题：**采用多因素干预措施包括教育患者足部护理知识、教育医务人员评估足部溃疡风险是否可降低 2 型糖尿病患者足部溃疡的发病率？

##### 推荐

1. 为患者提供足部卫生、勤剪指甲、治疗胼胝和穿戴适当鞋具等方面的健康教育。  
证据质量：低  
推荐强度：强
2. 教育医护人员如何使用简单方法（视诊、针刺感觉）评估足部溃疡风险。  
证据质量：低  
推荐强度：强

重点是避免发生下肢坏疽，从而避免截肢。

制订这些推荐所使用的证据来自一项系统综述 (75)。综述包括个人和整群随机临床试验，其中含有至少两个层面的护理措施相结合的综合干预（患者、医务人员、医疗护理系统）。由于研究的干预措施、对照干预和医疗环境之间差异较大，因此未对结局数据进行汇总。

推荐得到 5 项随机对照试验支持，不过这些试验均不是在资源匮乏地区实施的。专家组认为干预措施推荐具有可行性、费用低，尽管其有效性缺乏证据支持，但无效性证据的质量等级也属于低等级。小组判断无效性证据不充分，建议研究增加证据数据，特别是资源匮乏地区的证据。

指南制订小组的共识是严重足部感染和/或足部溃疡患者应转诊至上一级医疗机构。

## 5) 失明的预防

糖尿病视网膜病变是世界各地造成视力减退的主要原因 (76)。

该疾病在进展至失明的过程中存在多个可识别的阶段，是重要的公共卫生问题。目前有多种有效和公认的筛查手段可用。及时进行激光凝固法治疗可以防止视力减退的进展 (77)。

**问题：** 型糖尿病患者应以什么频率接受视网膜病变筛查，才可使视力丧失的发生率减少至少 50%？

### 推荐

1. 2 型糖尿病患者确诊时应由眼科医生筛查是否存在糖尿病视网膜病变，此后每隔两年或根据眼科医生的推荐进行筛查。

证据质量：低

推荐强度：依条件而定

推荐的依据是发达国家的数据，结果表明新诊断糖尿病患者有相当大比例已经存在糖尿病视网膜病变 (78)。建议的筛查频率依据是队列研究、建模和成本效益分析的系统综述（参阅 Echouffo Tcheugui 所著系统综述），该研究探讨

了不同筛查间隔对视力减退风险和成本的影响。由于研究差异过大，因此无法进行定量汇总分析。建议的筛查间隔由一年至四年不等。一年的筛查间隔在资源匮乏地区不太可行。

一些研究的作者对 2 年间隔和 1 年间隔进行了比较，比较一致的看法是 2 年间隔可以接受，其遗漏危及视力的视网膜病变风险较低。英国进行的最大规模队列研究共随访 20,778 名糖尿病患者 17 年，发现每 1 年和每 2 年筛查一次相比，两者危及视力的视网膜病变发病率的风险比为 **0.93 (95% CI 0.82-1.05)**。超过 24 个月的时间间隔与风险增加相关 (**OR=1.56, 95% CI 1.14-1.75**)。但所有的队列研究都在发达国家进行。

不幸的是，许多资源匮乏地区不具备用于治疗视网膜/黄斑病变的激光凝固设备，无法治疗危及视力的视网膜病变，因此该推荐强度为弱/依条件而定。

指南制订小组的共识是近期视力恶化或 2 年未接受视网膜检查的糖尿病患者应转诊至上一级医疗机构。

## 6) 严重低血糖

低血糖是糖尿病患者接受降糖药物治疗过程中常见的并发症，接受磺脲类药物和胰岛素治疗的患者尤其多见。大脑需要持续的葡萄糖供应，并且依赖于动脉血糖浓度 (80)。严重低血糖的定义是患者无法完成自我治疗的低血糖 (81)。它可引起意识丧失和昏迷，导致神经细胞死亡，并可能危及生命 (82)。血糖浓度升高后，由低血糖引起的脑功能障碍可得到纠正。该病可通过摄入碳水化合物治疗，如果该措施不可行，则可通过静脉输注葡萄糖液治疗。

**问题：**严重低血糖的干预建议是什么？

## 推荐

1. 降糖药治疗后和/或因血糖  $\leq 2.8 \text{ mmol/L}$  而出现意识丧失的糖尿病患者，应予静脉注射高渗葡萄糖液。当患者能安全进食时，应尽快为其提供食物。  
证据质量：高  
推荐强度：强
2. 降糖药治疗后和/或因血糖  $\leq 2.8 \text{ mmol/L}$  而出现意识丧失的糖尿病患者，应予静脉注射20~50 ml 50%葡萄糖液，注射时间1到3分钟。如果没有50%葡萄糖液，可用其他高渗葡萄糖溶液代替。当患者能安全进食时，应尽快为其提供食物。  
证据质量：极低  
推荐强度：强

推荐的证据来自动物实验、临床观察和病例报告 (83,84)。虽然没有随机对照试验或观察性研究支持这项推荐，但该小组认为该干预有充分的临床经验支持，并足以证明口服或注射葡萄糖液治疗有效，因此推荐强度定为“强” (81)。当患者不能或不愿口服葡萄糖或蔗糖时，必须进行肠外治疗。不过，口服或注射推荐剂量和频率的证据质量极低，对不同剂量的效果尚未进行系统研究。

## 7) 高血糖急症

糖尿病酮症酸中毒 (DKA) 和高血糖高渗状态是危及生命的两种状态，两者具有不同特点，需要由经验丰富的医务人员进行院内治疗。即便如此，这两种急症的病死率仍然相当高 (85)。这两种情况的特点都是脱水、电解质紊乱和高血糖状态。初级卫生保健机构通常难以诊断糖尿病酮症酸中毒，但遇到血糖极高患者时应怀疑该病。高血糖可减慢胃排空速度，因此，即使患者没有发生呕吐，口服补液也可能无法获得疗效 (86)。

**问题：**血糖极高患者的替代治疗方案是什么？

**推荐**

1. 如果血糖  $\geq 18$  mmol/L，应急送医院就诊，送院途中静脉滴注 1 升 0.9% NaCl，滴注时间为 2 小时，之后每 4 小时滴注 1 升，直至抵达医院止。

证据质量：极低

推荐强度：强

小组未对这项推荐制订单独的 GRADE 表。虽然对疑似糖尿病酮症酸中毒的高血糖脱水患者尝试补液治疗是合理的，但对高血糖患者的补液速度和补液量尚未进行广泛研究。这一推荐的依据是早期生理学研究和一项随机临床试验，该试验比较了在小样本患者中以两种不同速度输注生理盐水，结果对于无严重体液不足的患者，较慢的输注速度对达到电解质平衡和补充液体的效果较好 (87)。

---

II

资源匮乏地区初级卫生保健哮喘和慢性阻塞性肺疾病的管理

## 缩略语

AMSTAR	Assessment of Multiple Systematic Reviews 多项系统综述评估
AQoL	asthma-specific quality of life 哮喘相关生活质量
CFC	chlorofluorocarbon 氟氯碳
CI	confidence interval 可信区间
COPD	chronic obstructive pulmonary disease 慢性阻塞性肺疾病
CRD	chronic respiratory disease 慢性呼吸系统疾病
CRQ	Chronic Respiratory Questionnaire 慢性呼吸系统问卷
FEV1	forced expiratory volume in 1 second 第1秒用力呼气容积
FVC	forced expiratory vital capacity 用力肺活量
GINA	Global Initiative for Asthma 全球哮喘防治倡议
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation 推荐分级的评估、制订与评价
HFA	hydrofluoroalkane 氢氟烷
HIV	human immunodeficiency virus 人类免疫缺陷病毒
HQ	headquarters 总部
HRQoL	health-related quality of life 健康相关生活质量
IUATLD	International Union Against Tuberculosis and Lung Disease 国际防痨和肺部疾病联合会
kg	kilogram 千克
LMIC	low- and middle-income country 低收入和中等收入国家
MD	mean dose 平均剂量
MDI	metered-dose inhaler 定量吸入器
MeSH	Medical Subject Headings 医学主题词
mg	milligram 毫克
ml	milliliter 毫升
NCD	non-communicable disease 非传染性疾病
OR	odds ratio 比值比
PEF	peak expiratory flow 呼气峰流量
PEFR	peak expiratory flow rate 呼气峰流量变异率
PICOT	population/intervention/comparator/outcome/time 人群/干预/对比/结局/时间
prn	pro re nata (as needed) 需要时 (如需要)
QoL	quality of life 生活质量
RCT	randomized controlled trial 随机对照试验
RR	relative risk 相对危险度
SGRQ	St George's Respiratory Questionnaire 圣乔治呼吸问卷
SMD	standardized mean difference 标准化平均差
µg	microgram 微克
WHO	World Health Organization 世界卫生组织

# 资源匮乏地区初级卫生保健哮喘和慢性阻塞性肺疾病的管理

## 1. 概要

慢性呼吸系统疾病（CRD），尤其是支气管哮喘和慢性阻塞性肺疾病（COPD）是低收入和中等收入国家（LMIC）的重要公共卫生问题，在疾病负担中占相当大的比例。

《WHO全球疾病负担报告（2004年）》的数据显示，在低收入和中等收入国家中，6.8%的女性死亡和6.9%的男性死亡由CRD造成。

CRD的预防和控制需要通过公共卫生方法解决，包括在初级卫生保健水平实施重要的干预措施。特别重要的是，鉴于在LMICs可利用的资源有限，因此需要优先考虑基本药物和设备的使用以及医务人员的可获得性。

2008年世界卫生大会通过的世界卫生组织（WHO）《2008-2013年全球预防和控制非传染性疾病战略行动计划》（WHO全球NCD行动计划）要求WHO向各国提供技术指导，帮助将针对主要NCDs的符合成本效益的干预措施整合至国家卫生系统中。本指南为提供这些技术指导的工具。

目前对CRD患者提供的保健并不总是基于证据或最佳实践经验，而这是WHO首次制定的资源匮乏地区初级医疗保健机构对哮喘和COPD进行管理的指南。本指南设计的定位是使工作繁忙的社区诊所和小型医院易于实施，并且可以作为其他循证指南的补充，如国际防痨和肺部疾病联合会（the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, IUATLD）和全球哮喘防治倡议（GINA）指南。如果需要更多的信息可参考这些指南，例如有关疾病严重程度的分类。

因此，本指南的主要目的是为资源匮乏地区的初级医疗保健机构提供基于证据的哮喘和COPD管理的推荐意见。目

标用户群是医生和卫生工作者。主要目的是减少可避免的哮喘和COPD相关死亡和发病，在资源有限地区（医疗管理机构缺乏可使用的诊断及药物）改善健康结局。

本指南包括以下关于哮喘和COPD管理方面的内容：

- 针对资源匮乏地区的初级卫生保健机构；
- 协助将成为初级保健机构医生和卫生工作者的使用者，以及政府卫生部门药品采购相关工作人员\*；
- 使用WHO基本药物目录中四个主要药物类别（沙丁胺醇、倍氯米松、泼尼松龙和抗生素）的药物开展治疗，以保证支付能力，其他药物（如口服茶碱）只有在证明有效且资源匮乏国家可以获得并可使用时才被提及。
- 确保所有复杂或严重的病例可转诊至高一级的医疗机构。

本指南中关于哮喘和COPD管理的推荐强度的形成、总结和提出反映了推荐的理想效果大于不良影响的可信程度。正如指南所述，在“推荐”的制定过程中考虑了以下因素：

- （1）证据质量；
- （2）权衡有益效果和不利影响的不确定性；
- （3）不同个体对健康结局的价值观点和意愿选择的差异性；
- （4）成本与效果。

---

\* 参见CD中的综合方案、其他“最佳干预措施” (Best Buys)工具以及WHO非传染性疾病基本干预措施工作包，以促进本指南在初级卫生保健机构中实施。

## 2. 推荐

\*推荐强度/证据质量

### 稳定期哮喘的管理

**推荐1:** 为确定最佳管理方法，应使用症状严重程度和发生频率来评估哮喘的控制情况。[特别是夜间症状、运动诱发喘息、使用 $\beta$ 受体激动剂和因症状不能工作/上学、病情加重的频率以及呼气峰流量（PEF，如果可以测量）]

\*（强烈推荐，低质量证据）附件4.1；4.2

**推荐2:** 对所有慢性持续性哮喘患者应给予吸入皮质激素（倍氯米松）。如果在资源受限地区使用此项治疗时需要区分优先次序，考虑最优先使用者应为出现危及生命的哮喘发作和需要住院治疗的患者，因为规律吸入类固醇可缩短住院时间从而节省医疗费用。对病情反复加重的患者也应优先使用此项治疗，例如有持续症状的患者、使用大剂量 $\beta$ 受体激动剂的患者和缺勤或缺课的患者。

许多研究证明，吸入类固醇能减少哮喘发作、改善肺功能，尽管这些研究在类固醇的用量、种类和给药方式（包括储雾罐使用）等方面有所不同。低剂量（例如，儿童使用倍氯米松 $100\ \mu\text{g}$ 每日一次或两次；成人使用倍氯米松 $100\ \mu\text{g}$ 或 $200\ \mu\text{g}$ 每日两次）对大多数轻度或中度哮喘患者是足够的；更严重的哮喘患者则需要更大剂量。

应确定可控制症状的倍氯米松最小使用剂量，用以维持治疗。出现任何症状恶化均应通过增加药物剂量来治疗。定量吸入器（MDI）应配合储雾罐使用以减少念珠菌感染，并增加药物在肺部的沉积。

优先确保持续性哮喘患者可随时使用低成本、高质量的吸入性倍氯米松仿制药。

\*（强烈推荐，中等质量证据）附件4.3；4.4

**推荐3:** 推荐阶梯式治疗方法：

- 第一步：必要时吸入 $\beta$ 受体激动剂（沙丁胺醇）。

- 第二步：必要时持续吸入沙丁胺醇，加用吸入倍氯米松 **100 μg**或**200 μg**每日两次，儿童为**100 μg**每日一次或两次。
- 第三步：必要时持续吸入沙丁胺醇，将倍氯米松的剂量从 **200 μg**增加到**400 μg**每日两次。
- 第四步：加服低剂量茶碱（如无长效β受体激动剂）或增加倍氯米松的吸入量。
- 第五步：加服最小剂量的泼尼松龙以控制症状。

每一步都应检查患者是否坚持用药和吸入方法是否正确，这点非常重要。需要定期服用泼尼松龙的患者应考虑转诊到专业治疗中心。

\*附件7

## 加重期哮喘的管理

**推荐1：**应给予所有急性哮喘发作者口服泼尼松龙。成人剂量为每日**30-40mg**；对于儿童（<16岁），每日**1mg/kg**发生的不良反应较每日**2mg/kg**的少，因此儿童的推荐剂量为**1mg/kg**（最高**30mg/d**）。患者应在病情加重时易于获得口服皮质类固醇。对于儿童，可以将泼尼松龙片压碎后与糖一起服用。一般的治疗时间是儿童**3天**，成人**5天**，如果患者不能完全恢复则需延长治疗时间。

\*（强烈推荐，低质量证据）附件4.6

**推荐2：**吸入沙丁胺醇。对急性重度发作患者应吸入更大剂量的沙丁胺醇；可通过使用雾化器或储雾罐（购买或自制）吸入沙丁胺醇。证据表明对于**2岁以上**儿童（或成人），雾化器与储雾罐相比，没有更明显的优势，尽管这些研究没有纳入危及生命的哮喘患者。其他注意事项可能与选择雾化器和储雾罐有关，例如雾化器的可获得性、预防交叉感染以及患者在家里是否应用储雾罐。需采取措施保持雾化器和储雾罐清洁（无菌）并预防感染的传播。

用沙丁胺醇治疗后，应对患者不断重复进行临床评估（例如每隔**15-20min**），以明确治疗是否有效。如治疗无效则需加大剂量或使用更强效的治疗方案。

当患者恢复时，如需预防病情再次加重，应检查并调整平常的维持治疗。

\*（强烈推荐，低质量证据）附件4.7； 4.8； 4.15

**推荐3：**氧气。如果有条件，应给予急性重度哮喘患者吸氧。这与资源充足地区的常规用法一致，是否给予吸氧取决于是否出现低血氧饱和度。

\*（强烈推荐，极低质量证据）

**推荐4：**二线药物。如果沙丁胺醇和泼尼松治疗无效，需考虑使用二线药物。如果有雾化器和异丙托溴铵的话，可进行二线治疗，推荐对哮喘急性发作的儿童雾化吸入异丙托溴铵。

\*（推荐强度弱，极低质量证据）

**推荐5：**静脉注射镁制剂。目前，没有足够证据支持将静脉注射镁制剂作为常规二线药物。

\*（推荐强度弱，极低质量证据）

**推荐6：**静脉注射沙丁胺醇。权衡获益和风险，不推荐将静脉注射沙丁胺醇作为二线治疗。

\*（强烈推荐，极低质量证据）

**推荐7：**静脉注射氨茶碱。权衡获益和风险，不推荐将静脉注射氨茶碱作为常规二线治疗。当使用 $\beta$ 受体激动剂和类固醇时，再使用该种治疗对于成人没有明显益处，对于儿童来说效果也较差。儿童和成人使用该种治疗后都有发生不良反应的证据。在没有条件进行监测的地方，风险大于获益。

\*（推荐强度弱，极低质量证据）

## 稳定期COPD的管理

**推荐1：**必要时给予短效 $\beta$ 受体激动剂可有效改善稳定期COPD患者的症状。患者需要时应按医嘱使用 $\beta$ 受体激动剂。没有关于最佳给药频率或规律给药效果的评估资料。推荐吸入 $\beta$ 受体激动剂而不是口服，因为口服制剂不利效果更明显，特别是可能与COPD常见的合并症相关，例如冠心病患者可出现心律失常。

\*（推荐强度弱，极低质量证据）附件4.11； 4.12

**推荐2：**茶碱。因为资源受限地区不太可能监测茶碱的血药浓度，推荐只用小剂量茶碱。如果出现不良反应，应建议患者停止治疗并及时就医。

\*（推荐强度弱，极低质量证据）附件4.14

**推荐3：**除出现严重副作用时可能使用大剂量皮质类固醇，口服皮质类固醇（泼尼松龙）对稳定期COPD并无效果。权衡获益和风险后，不推荐口服类固醇用于稳定期COPD治疗。

\*（强烈推荐，极低质量证据）附件4.13

**推荐4：**吸入类固醇（倍氯米松）。吸入类固醇时，使用大剂量药物可能获得的益处并不大；但是，对资源匮乏的国家来说，大剂量药物价格昂贵，而且可产生更多的副作用（如肺炎）。在HIV和结核病患率高的地区，风险尚不清楚。由于获益有限，大剂量吸入类固醇用于COPD的风险/获益比值要比哮喘高很多。不能证明吸入类固醇用于稳定期COPD患者是否适宜。故不推荐。

\*（强烈推荐，极低质量证据）

**推荐5：**异丙托溴铵。与规律使用短效 $\beta$ 受体激动剂相比，短期吸入异丙托溴铵在减少症状和改善肺功能方面获益较小。目前，异丙托溴铵制剂价格较 $\beta$ 受体激动剂高，且尚无评估长时间规律用药的风险与获益的资料，因此不推荐长期规律使用异丙托溴铵。

\*（推荐强度弱，极低质量证据）附件4.12

## 加重期COPD的管理

**推荐1: COPD加重期需使用抗生素**

\* (强烈推荐, 极低质量证据) 附件4.10

**推荐2: 口服类固醇。COPD急性重度加重期推荐短期服用泼尼松龙 (例如, 泼尼松龙30-40mg连续7天左右)**

\* (强烈推荐, 极低质量证据) 附件4.14

**推荐3: 吸入 $\beta$ 受体激动剂。通过雾化器或储雾罐吸入大剂量沙丁胺醇。**

\* (强烈推荐, 极低质量证据) 附件4.12

**如果有条件, 应通过装置控制氧气浓度 (24%-28%) 给予患者吸氧。**

\* (强烈推荐, 极低质量证据)

**推荐5: 静脉注射氨茶碱。根据现有证据, 不推荐将静脉注射氨茶碱用于COPD急性加重期常规治疗。尽管数据仅来自四项研究, 但几乎没有证据表明这样做可使患者获益; 任何有益效果都很小, 并且潜在的不良反应很可能超过获益。**

\* (强烈推荐, 极低质量证据)

下表总结列出了推荐的获益/风险、价值观点、成本和可行性，由本指南专家小组根据成员的经验，考虑各系统综述，经专题讨论并达成共识而成。

推荐	获益/风险；价值观点和可接受性；成本；可行性
<b>稳定期哮喘的管理</b>	
推荐1	本指南专家小组成员一致认为，应使用标准诊断推荐意见评估哮喘的控制情况，并需与标准临床实践一致。
推荐2	<p><b>获益：</b></p> <p>对于控制稳定期哮喘，减少病情加重发生及改善肺功能非常有效。</p> <p><b>风险：</b></p> <p>出现副作用的风险很小，推荐使用最低剂量的药物维持治疗以控制症状。储雾罐应和MDI一起使用以减少倍氯米松相关的念珠菌感染，并增加药物在肺部的沉积。</p> <p><b>价值观点和可接受性：</b></p> <p>许多研究证明，尽管每项研究使用的药物剂量、类固醇种类和给药方式（包括储雾罐的使用）有所不同，但结果均显示吸入类固醇能减少哮喘发作、改善肺功能。</p> <p><b>成本：</b></p> <p>规律吸入类固醇可以通过减少危及生命且病情频繁加重的患者入院治疗而节省费用。推荐使用低成本、高质量的吸入性类固醇仿制药。</p> <p><b>可行性：</b></p> <p>特别推荐在医疗保健资源受限的地区使用。</p>
推荐3	本指南专家小组成员一致认为，在管理哮喘患者时，阶梯式方法是普遍被接受的方式，且其基本上包括所有其他的治疗推荐。

推荐	获益/风险；价值观点和可接受性；成本；可行性
<b>加重期哮喘的管理</b>	
推荐1	<p><b>获益/风险：</b></p> <p>获益远大于风险。对于所有哮喘急性加重的患者，短期口服推荐剂量的类固醇有效且副作用风险最小，风险包括体重增加、液体潴留、高血压、血糖升高等。</p> <p><b>价值观点和可接受性：</b></p> <p>哮喘急性发作的疗效已经在多个研究中得到证实。服用推荐剂量可获得更大的益处，且出现副作用的风险较小。</p> <p><b>成本：</b></p> <p>在资源受限地区可以承受。</p> <p><b>可行性：</b></p> <p>哮喘加重患者应易于获得并使用口服皮质类固醇药物。</p>
推荐2	<p><b>获益/风险：</b></p> <p>可有效改善哮喘急性加重患者的肺功能。短期大剂量给药，获益大于出现潜在副作用的风险。证据表明，通常情况下雾化器与储雾罐相比，没有更大的优势。</p> <p><b>价值观点和可接受性：</b></p> <p>根据哮喘加重的严重程度，及时治疗非常重要。使用沙丁胺醇治疗后，应对患者不断重复进行临床评估（如每隔15-20min）以确保治疗有效。如治疗无效则需要加大药物剂量或使用更强效的治疗方案。</p> <p><b>成本：</b></p> <p>无可用于直接评估成本效果的数据。但是，可以获得高质量仿制药的地方成本较低。</p> <p><b>可行性：</b></p> <p>在可获得的情况下，对所有急性严重加重的患者应给予更高剂量的吸入性<math>\beta</math>受体激动剂。</p>
推荐3	<p><b>获益/风险：</b></p> <p>由于缺乏关于哮喘的随机对照试验证据，本推荐是基于吸氧有益的观察性证据和专家高度共识提出的。</p> <p><b>价值观点和可接受性：</b></p> <p>如果具备吸氧条件，应给予所有急性重度哮喘患者吸氧，这与资源充足地区的常规用法一致。在资源充足的地区，是否给予吸氧取决于是否存在低血氧饱和度（可用脉搏血氧饱和度仪测量）。</p> <p><b>成本：</b></p> <p>按照推荐，在加重期短期使用应该可以承受。</p>

推荐	获益/风险；价值观点和可接受性；成本；可行性
推荐4	<p>如果有雾化器和异丙托溴铵且需要二线治疗药物，推荐加入异丙托溴铵用于儿童急性哮喘发作的治疗，但是这仅作为二线治疗。副作用罕见；支气管反常收缩问题已经被认识，但十分罕见。</p> <p><b>成本：</b></p> <p>虽然有高质量仿制药的地方此项治疗成本较低，但是还没有直接评估成本效果的数据。</p>
推荐5	<p><b>不推荐。</b>目前，没有足够证据推荐将静脉注射镁制剂作为常规二线治疗药物，因此不推荐使用。但是如果患者接受其他推荐治疗后病情仍持续加重，在有该药物时，可能值得试用。</p>
推荐6	<p><b>不推荐。</b>权衡获益与风险后，不推荐将静脉注射沙丁胺醇作为二线药物。</p>
推荐7	<p><b>不推荐。</b>权衡获益与风险后，且由于不能监测血药水平，风险大于获益，因此不推荐将静脉注射氨茶碱作为二线药物常规使用。</p>
<b>稳定期COPD的管理</b>	
推荐1	<p><b>获益/风险：</b></p> <p>必要时给予β受体激动剂可有效改善COPD患者的症状。规律给药的疗效尚不清楚。</p> <p><b>价值观点和可接受性：</b></p> <p>推荐使用吸入性β受体激动剂而不是口服制剂，因为口服制剂更可能出现副作用，且与COPD合并症相关，如冠心病患者出现心律失常。</p> <p><b>成本：</b></p> <p>虽然有高质量仿制药的地方成本较低，但还没有直接评估成本效果的数据。用MDI是可行的。</p>

推荐	获益/风险；价值观点和可接受性；成本；可行性
推荐2	<p><b>获益/风险：</b></p> <p>茶碱可引起严重的不良反应，尤其是在超过治疗剂量的血药浓度时。只推荐使用低剂量、缓慢释放的茶碱制剂，因为其相对安全并有一定疗效。</p> <p><b>价值观点和可接受性：</b></p> <p>小剂量、缓慢释放的口服茶碱在稳定期COPD的长期治疗中有效且患者耐受较好。</p> <p><b>成本：</b></p> <p>尚无数据</p> <p><b>可行性：</b></p> <p>由于在资源受限地区不能监测血药浓度，因此只推荐使用低剂量茶碱。如果出现不良反应，建议患者停止治疗并咨询医生。</p>
推荐3	<p><b>不推荐。</b>除出现严重副作用时可能使用大剂量药物，口服皮质类固醇（泼尼松龙）对稳定期COPD无效。权衡获益/风险后，不推荐在稳定期COPD使用口服类固醇。</p>
推荐4	<p><b>不推荐。</b>大剂量吸入类固醇可能有少量获益。然而，大剂量用药会产生更多不良反应且花费更高，而获益很小。在资源有限时，用于稳定期COPD治疗依据不足。</p>
推荐5	<p><b>不推荐。</b>与规律使用短效<math>\beta</math>受体激动剂相比，短期吸入异丙托溴铵在减少症状和改善肺功能方面获益较小。目前，异丙托溴铵制剂价格较<math>\beta</math>受体激动剂高，且没有评估长期规律使用的风险/获益的数据，故不推荐长期规律使用异丙托溴铵。</p>
<b>加重期COPD的管理</b>	
推荐1	<p><b>获益/风险：</b></p> <p>由于获益明显超过副作用，应给予所有出现脓痰和全身感染体征的加重期COPD患者使用抗生素。</p> <p><b>价值观点和可接受性：</b></p> <p>通常依经验使用抗生素，用何种抗生素需根据可能感染的器官、成本和可获得性决定。</p> <p><b>成本：</b></p> <p>成本取决于所使用的抗生素。</p>

推荐	获益/风险；价值观点和可接受性；成本；可行性
推荐2	<p><b>获益/风险：</b></p> <p>获益通常超过风险。按照推荐剂量短期使用口服类固醇对COPD急性加重患者治疗有益，并且通常副作用很少。</p> <p><b>价值观点和可接受性：</b></p> <p>短期口服类固醇可获益，按照推荐剂量服用风险最小。但是，对每个患者权衡潜在益处和副作用是非常重要的。</p> <p><b>成本：</b></p> <p>资源有限的地区可以承受。</p> <p><b>可行性：</b></p> <p>加重期COPD患者应易于获得此类药物。</p>
推荐3	<p><b>获益/风险：</b></p> <p>能有效改善COPD急性加重患者的肺功能。在加重期短期大剂量给药的获益高于出现潜在副作用的风险。证据表明，雾化器与储雾罐相比，没有更大的优势。</p> <p><b>成本：</b></p> <p>尚无直接评估成本效果的数据，但是有高质量仿制药的地区治疗成本较低。</p> <p><b>可行性：</b></p> <p>在可获得吸入性<math>\beta</math>受体激动剂的地方，应给予所有COPD急性重度加重的患者更大剂量的吸入性<math>\beta</math>受体激动剂。通过MDI加储雾罐或雾化器给药均可。</p>
推荐4	<p><b>获益/风险：</b></p> <p>本推荐是基于吸氧有益的观察证据和专家高度共识得出的。对重度COPD患者，高浓度吸氧可引起二氧化碳蓄积和呼吸性酸中毒。因此，在给患者吸氧时，用控制性氧气吸入设备保持氧气低浓度吸入（24%-28%）非常重要。显然，患者在使用或接近氧气时不能抽烟。</p> <p><b>价值观点和可接受性：</b></p> <p>如果有条件吸氧，应给与加重期COPD患者吸氧，但应按照处方低浓度吸入。</p> <p><b>成本：</b></p> <p>加重期短期使用应可以承受。</p>
推荐5	<p><b>不推荐。</b>基于已有证据，不推荐给急性加重期COPD患者常规使用静脉注射氨茶碱。尽管数据仅来自四项研究，但几乎没有证据表明这样做可使患者获益；任何有益效果可能都很小，并且风险超过获益。</p>

### 3.指南编写方法

《WHO资源匮乏地区初级卫生保健哮喘和慢性阻塞性肺疾病管理指南》是根据《WHO指南制订手册》编写的。WHO按人群/干预/对照/结局/时间（PLCOT）问题的格式确定了范围，于指南专家小组会议前在指南专家工作组成员中传阅并征求意见（附件3）。

向Cochrane Airways Group（气道组）专家咨询了确定最终问题范围的搜索策略，签约委托一位方法学专家，使用“多项系统综述评估”（AMSTAR）工具对证据的质量进行评估，并按照GRADE方法准备证据概要。AMSTAR工具是一种客观评价系统综述方法学质量的验证工具。该工具是由11个问题组成的一份调查问卷，每项问题如果符合则计1分，如果信息没有描述或描述不清或标准不适用则计为0分。应用AMSTAR评价后，选出得分最高的综述。对系统评价进行评估，而不是对单独的研究进行评价。

按照GRADE方法评估证据。在此系统中，证据分为高、中、低或极低四个等级，定义如下：

- 高：进一步研究不太可能改变我们对效果评估的信心。
- 中：进一步研究可能会对我们的效果评估信心有重要影响，并可能会改变该评估。
- 低：进一步研究很可能对我们的效果评估信心有重要影响，并可能改变该评估。
- 极低：效果评估非常不确定。

我们在对证据进行分类时考虑的因素有：（1）研究设计和执行研究设计的严格程度；（2）结果的一致性和证据能否有效地直接应用于患者；（3）干预措施；（4）健康结局；（5）对比的对象。其他重要因素包括数据是否极少或不精确以及是否存在潜在的报告偏倚。

本指南根据评估证据质量和推荐强度的GRADE方法起草。指南专家小组于2010年12月20-21日在日内瓦WHO总部

召开会议，小组由慢性呼吸系统疾病（CRD）领域的临床专家和科学家组成，会议内容涉及指南的方法、研究、药理学和决策（与会者名单见附件1）。会议前召开了数次电话会议讨论和通过电子邮件商议。讨论了优先重点问题和指南范围，并根据专家小组成员会前讨论意见定稿。

指南专家小组成员参与下述工作内容：

- 为问题的等级划分和指南范围提供建议；
- 为用于决策的重要结局的选择提供建议；
- 对纳入指南的证据提供评论；
- 为证据解释提供建议，考虑每项针对哮喘和COPD患者的特殊干预的风险和获益，并进行总体平衡；
- 制定推荐意见，虑及指南的范围、目标人群和资源受限的情况。

在指南专家小组会议上，每名成员被要求确定关键临床结局以提出推荐意见。专家小组评审可获得证据的概要并做出推荐，所有推荐以共识为基础并与评估的证据保持一致。

在召开指南专家小组会议前审查所有指南专家小组成员的利益声明（附件2）。所有成员（无论是个人还是机构）均无任何潜在的与讨论和推荐相关的利益冲突。指南专家小组成员和方法学专家制定GRADE表格（附件4）。

确定推荐包括明确考虑证据的质量、益处、危害、负担、成本和价值观点及意愿选择。推荐分为强或弱（如GRADE方法所推荐的）。

对于每项推荐，最终以指南专家小组成员结合下述因素后达成的小组共识为基础：

- 权衡干预风险/获益的证据；
- 在资源受限的地区，每项特定干预的成本、价值观点和可行性；
- 证据本身的质量（高、中、低和极低）；
- 根据专家小组成员临床经验做出小组的意愿选择

以上述提到的内容为基础，每项推荐都是在专家小组成员达到完全共识后制订的。因此，每项推荐都根据**GRADE**方法分为强或弱。

强烈推荐可解释为：

- 大部分个体应接受的干预措施；
- 大部分较有知识者希望采用推荐的治疗，只有小部分不是如此；
- 可以明确用于政策制定。

推荐强度弱可解释为：

- 多数较有知识者希望采用推荐的治疗，但是相当一部分人不希望如此。
- 价值观点和意愿选择差别很大；
- 决策需要广泛的讨论和许多利益相关者的参与。

指南专家组会议之后，**WHO**秘书处根据指南专家组的建议修改指南草稿。**WHO**秘书处审查了意见并将其纳入最终版本。

## 重要结局的确定

准备现有的最佳证据摘要，告知问题的范围。指南专家小组考虑的潜在结局清单包括了哮喘和**COPD**领域的问题。小组成员对这些结局进行排序，并要求确定清单上没有列入的任何相关的关键结局。小组成员还被要求确定他们认为哪些结局是关键的、重要但不关键的和不重要的

然后要求小组成员按照**GRADE**法对结局进行评分，以打分方式对结局重要性进行评估，**7-9**分表示结局对决定至关重要，**4-6**分表示重要，**1-3**分表示不重要。每个结局的平均分和得分范围都要考虑在内。对个体评分进行讨论并以协商方式解决分歧。根据结局的相对重要性，对其进行排序并列入**GRADE**表（附件4）。

结局（哮喘）	结局（COPD）
死亡率	死亡率
生活质量（QoL）	生活质量（QoL）
机械通气	呼吸急促
咳嗽	咳嗽
喘鸣	喘鸣
呼吸困难	多痰
行走距离	行走距离
缺勤或缺课	缺勤或缺课
不良反应	严重不良事件
呼气峰流量变异率（PEFR）	呼气峰流量（PEFR）
第1秒用力呼气容积（FEV1）	第1秒用力呼气容积（FEV1）
最大肺活量（FVC）	最大肺活量（FVC）

## 搜索策略、选择标准、数据收集和判断

搜索策略是确定与问题范围相关的系统综述。一旦确定了系统综述，还要搜索随机对照试验，以便确定尚未纳入评价中的其他试验。所有确定的系统综述摘要在2011年12月举行会议之前与指南专家小组成员分享。

系统综述采用医学主题词（**Medical Subject Headings, MeSH**）进行高级搜索。**Cochrane Airways Group**以批准的PICOT问题为基础设计的全面搜索策略见附件5（另外，对**Cochrane Airways Group**（气道组）记录的针对哮喘和COPD的随机对照试验也进行了搜索）。限制搜索范围包括：过去10年内发表、仅针对人体的实验、英语文献、系统综述。

根据对已有的系统综述进行AMSTAR质量评估的结果，选择了9项关于哮喘的系统综述和14项关于慢性阻塞性肺疾病PICOT问题的系统综述（附件6）。

用GRADE方法（见附件4）创建基于系统综述的证据概要。通过使用这种方法，每个重要结局的证据质量评估都应

考虑研究的设计、研究的局限性、不同研究之间证据的一致性、关于人群、干预和地区的直接证据以及效果概要评价的精确性。如果有多项相关的系统综述，使用最新的、质量最高的一项。**GRADE**证据概要已经以脚注形式，解释了所做的判断。

在大部分情况下，各种结局的证据质量按极低到中等排列。其主要原因是缺少对资源匮乏地区提出推荐意见所需的证据，例如，来自LMIC的患者人群。在所有情况下，证据质量都会由于非直接性而降级。

推荐草案供外部同行审议，由WHO分析。要求审稿人主要评论指南中支持推荐的证据的全面性和准确性。专家给予文件以积极的评价；之后，审稿人的意见被送至指南专家小组成员，再经过他们考虑和讨论。以收到的意见为基础，WHO写作小组完成最终文稿。审稿人的意见和建议交由负责人员回复，记录反馈情况并可根据要求提供。无利益冲突的四名独立专家的同行审议意见摘要陈述如下。如果需要可提供全文。

要求所有同行审议人提交已签署的WHO利益声明表。之后，就专家是否有资格审议文件问题征求法律意见（附件2）。指南制定小组感谢这些同行审议人对指南做出的贡献。

同行审议人的主要意见：

- 指南主要针对治疗，没有涉及非药物预防问题，例如烟草控制或体重超重。关于这些风险因素的建议将是有益的。  
（回复：在治疗流程图中提供）
- 患者健康教育和建立医生-患者伙伴关系的建议很重要，需要提及。（回复：在治疗流程图中提供）
- 吸入皮质类固醇应包括任何其他吸入皮质类固醇药物，而不仅仅是倍氯米松。（回复：见决策总结表）
- 关于稳定期COPD推荐1和4：缺少使用短效 $\beta$ 受体激动剂 $>8$ 周的研究似乎是导致无法推荐常规使用该药的原因。应指出是因为没有试验，而不是有试验存在并证明无效。文献搜索仅截至2002年，考虑到它的重要性和试验 $>8$ 周所述的

长期获益的可能性，本指南应对症状和肺功能可能产生的长期获益给出明确的解释性意见。（回复：见决策总结表）

初步计划在由国家支持并与WHO区域代表密切磋商后举办区域及亚区域研讨会介绍指南（英文印刷版以及WHO网站电子版）。执行合作伙伴将被邀请参与这些研讨会，以开展更广泛的合作。研讨会上将讨论并选择用于评价干预影响的指标。WHO总部将在国家层面为适应当地情况改编指南提供技术支持。来自总部、区域办事处和国家代表处的WHO工作人员将熟悉指南以便协助各国。预期本指南将在**2016**年再次进行审议。

## 附件3. 关于人群/干预/对比/结局/时间（PICOT）问题

### 哮喘

#### 1. 呼气峰流量（PEF）监测与单纯症状监测相比情况如何？

人群	儿童≤16岁 成人>16岁 患有哮喘
指标/干预	PEF监测
对比	症状监测
结局	FEV1（水平和变化速度）或PEF差异、 症状改善、加重、发病（入院、急诊、 计划外就医、缺勤或缺课天数）
推荐	PEF监测和症状监测间无明显差异。

#### 2. 按需使用沙丁胺醇对比安慰剂在治疗轻度哮喘方面有何证据？

人群	儿童≤16岁，有哮喘症状且未行治疗 成人>16岁
指标/干预	按需使用沙丁胺醇治疗
对比	不治疗或使用安慰剂
结局	FEV1（水平和变化速率）或PEF差异、 症状改善、加重、发病（入院、急诊、 计划外就医、缺勤或缺课天数）
时间	短期
推荐	作为短期缓解治疗，按需对所有以轻度间歇性哮喘起始的有症状的哮喘患者用药。 每天不超过10-12喷

### 3. 加用倍氯米松时有何依据？

人群	儿童≤16岁 成人>16岁，患有哮喘，单独按需使用沙丁胺醇治疗或无治疗
指标/干预	规律使用倍氯米松治疗，任何剂量，每天两次
对比	规律使用安慰剂，每天两次
结局	<b>FEV1</b> （水平和变化速率）或 <b>PEF</b> 的差异、症状缓解、加重、发病（住院、急诊、计划外就医、缺勤或缺课天数和服用缓解症状药物）
时间	大于12周，最好至少6个月
推荐	对有下列任何情况的患者给予规律预防性药物治疗： <ul style="list-style-type: none"><li>■ 哮喘加重需要口服皮质类固醇至少两年；</li><li>■ 每周三次或更多使用吸入β<sub>2</sub>受体激动剂；</li><li>■ 每周三次或更多出现症状；</li><li>■ 每周一次（或更多）夜间醒来</li></ul> 合理的开始剂量为每天 <b>400 μg</b> （儿童为 <b>200 μg</b> ）。滴定剂量至可有效控制哮喘不发作的最低剂量。

## 4. 对所有急性哮喘患者给予口服泼尼松龙有何证据?

人群	儿童≤16岁 成人>16岁，哮喘急性发作
指标/干预	使用口服泼尼松龙
对比	不使用口服泼尼松龙
结局	FEV1或PEF、症状（日志）、发病（住院、急诊科持续时间、缺勤或缺课天数）、由于病情加重而死亡
时间	短期
推荐	给予所有急性哮喘发作患者口服泼尼松龙40-50mg/d，继续口服泼尼松龙40-50mg/d至少5天或直至病情恢复。

## 5. 对所有急性重度哮喘且伴低氧血症的患者吸氧有何证据?

人群	儿童≤16岁 成人>16岁，急性重度哮喘发作
指标/干预	使用氧气
对比	不使用氧气
结局	FEV1或PEF、症状（日志）、发病（住院、急诊科持续时间、缺勤或缺课天数）、由于病情加重而死亡
时间	短期
推荐	如果可以，给予所有急性重度哮喘且伴低氧血症的患者吸氧（SpO <sub>2</sub> 水平维持在94%-98%） 缺少脉搏氧饱和度仪不应妨碍使用氧气吸入。

6. 急性哮喘患者用雾化器吸入沙丁胺醇比用储雾罐和定量吸入器（MDI）给予沙丁胺醇更有效，证据是什么？

人群	儿童≤16岁，患有哮喘急性发作 成人>16岁，哮喘急性发作
指标/干预	使用购买的储雾罐和MDI吸入沙丁胺醇
对比	使用自制储雾罐和MDI吸入沙丁胺醇
结局	FEV1或PEF、症状（日志）、发病（住院、急诊科持续时间、缺勤或缺课天数）、由于病情加重死亡
时间	短期

7. 急性哮喘患者用购买的储雾罐给予沙丁胺醇吸入比自制储雾罐效果好，证据是什么？

人群	儿童≤16岁，急性哮喘发作 成人>16岁，急性哮喘发作
指标/干预	使用购买的储雾罐和MDI给予沙丁胺醇
对比	使用自制储雾罐和MDI给予沙丁胺醇
结局	FEV1或PEF、症状（日志）、发病（住院、急诊科持续时间、缺勤或缺课天数）、由于病情加重而死亡
时间	短期

## 8. 急性重度或危及生命的哮喘发作患者在使用沙丁胺醇的同时加用雾化吸入异丙托溴铵应有何证据？

人群	儿童≤16岁 成人>16岁，急性哮喘发作
指标/干预	使用沙丁胺醇和雾化吸入异丙托溴铵治疗
对比	单独使用雾化吸入沙丁胺醇
结局	FEV1或PEF、症状（日志）、发病（住院、急诊科持续时间、缺勤或缺课天数）、由于病情加重而死亡
时间	短期至长期
推荐	对急性重度或危及生命的哮喘患者或对β <sub>2</sub> 受体激动剂治疗初始反应差的患者，给予沙丁胺醇治疗，并每4-6小时加用雾化吸入异丙托溴铵0.5mg。

## 慢性阻塞性肺疾病

## 1. 稳定期COPD治疗时按需使用沙丁胺醇有何证据？

人群	成人>18岁，患有COPD
指标/干预	用MDI（有或没有储雾罐）给予沙丁胺醇最多2喷，每天4次
对比	安慰剂
结局	生活质量[圣乔治呼吸问卷（SGRQ）]、加重（住院、口服皮质类固醇疗程、缺勤天数）
时间	至少12周

## 2. 稳定期COPD治疗时按需使用异丙托溴铵有何证据？

人群	成人>18岁，患有COPD
指标/干预	除吸入沙丁胺醇外，用MDI（有或没有储雾罐）给予异丙托溴铵每次最多2喷，每天4次，或单独使用异丙托溴铵
对比	安慰剂（两组除吸入沙丁胺醇外都使用）或单独吸入沙丁胺醇（在与吸入沙丁胺醇比较时）
结局	生活质量、加重（住院、口服皮质类固醇疗程、缺勤天数）
时间	至少12周

## 3. 关于何时加用茶碱有何证据？

人群	成人>18岁，患有COPD
指标/干预	除吸入沙丁胺醇或异丙托溴铵外，同时给予茶碱治疗
对比	单用沙丁胺醇或异丙托溴铵
结局	生活质量[圣乔治呼吸问卷（SGRQ）]、加重（住院、口服皮质类固醇疗程、缺勤天数）
时间	至少12周

## 4. 关于何时加用倍氯米松（吸入皮质类固醇）及用多少剂量有何证据？

人群	成人>18岁，患有COPD
指标/干预	除吸入沙丁胺醇或异丙托溴铵（但不是长效 $\beta_2$ 受体激动剂或噻托溴铵）外，通过MDI（有或没有储雾罐）给予倍氯米松治疗
对比	单用沙丁胺醇或异丙托溴铵

结局	生活质量[圣乔治呼吸问卷 (SGRQ) ]、加重 (住院、口服皮质类固醇时间、缺勤天数)
时间	至少12周

#### 5. 加重期COPD给予口服泼尼松龙有何证据?

人群	成人>18岁, COPD急性加重
指标/干预	在加重期使用口服泼尼松龙治疗
对比	安慰剂
结局	住院率及住院时间、由于病情加重及并发症死亡、再恢复率
时间	短期至中期

#### 6. 加重期COPD使用抗生素治疗的指征是什么?

人群	成人>18岁, 患有COPD
指标/干预	抗生素治疗
对比	安慰剂
结局	住院率及住院时间、由于病情加重及并发症而死亡、再恢复率
时间	短期至中期

## 附件7：推荐内容概要

### 哮喘的诊断和治疗

#### 稳定期哮喘

##### 诊断

哮喘和慢性阻塞性肺疾病均可表现为咳嗽、呼吸困难、胸闷和/或喘息。如果存在不确定性，下述特点更可能诊断为哮喘：

- 以前曾诊断为哮喘；
- 在童年或成年早期就出现症状；
- 有花粉热、湿疹病史；
- 症状呈间歇性，其间有无症状期；
- 夜间或清晨症状加重；
- 因呼吸道感染、运动、天气变化或压力诱发；
- 使用沙丁胺醇后症状缓解。

在喷入沙丁胺醇前和两喷沙丁胺醇15min后测量PEF可能有助于诊断。如果PEF较前增加20%，则诊断为哮喘的可能性较大。然而，实际上，绝大多数哮喘患者对沙丁胺醇的反应较小。

##### 哮喘控制评估

以下情况表明哮喘得到良好控制：

- 出现哮喘症状并需要使用 $\beta$ 受体激动剂的次数每周不超过2次；
- 夜间出现哮喘症状每月不超过2次；
- 日间活动没有或几乎没有受到限制；
- 1个月内未出现严重的症状加重（即需要口服类固醇或住院）；

- 如果有条件测定，**PEF > 80%**预计值。

如上述指标中有任何一项未达到，则认为哮喘没有得到良好控制。

## 治疗

需根据哮喘控制情况，采用下述阶梯式方法增加或减少治疗用药。最初以高剂量控制哮喘发作，然后减少剂量至可维持控制症状的最小剂量。倍氯米松剂量是指用氢氟烷（HFA）精细剂量吸入器的给药剂量。其他吸入器欲达到等效剂量，使用剂量可能需要加倍。

## 方法

第一步：按需吸入沙丁胺醇

第二步：按需吸入沙丁胺醇加吸入小剂量倍氯米松，初始剂量：成年人**100 μg**，每日两次，儿童**100 μg**每日一次或两次

第三步：同第二步，但是给予更高剂量的倍氯米松吸入，**200 μg**或**400 μg**，每天两次

第四步：在第三步治疗中加入低剂量口服茶碱（假设长效β受体激动剂和白三烯拮抗剂不可用）

第五步：加口服泼尼松龙，但是用控制症状的最低剂量（几乎总是低于**10mg/天**）

每一步治疗都要检查患者对治疗的依从性，并观察他们的吸入方法。储雾罐通常应和MDI配合使用，因为它们能增加药物沉积，减少与吸入类固醇相关的口腔念珠菌病。

所有持续性哮喘患者均应能获得吸入倍氯米松，但是如果供应有限，应优先考虑哮喘发作会危及生命的患者和/或频繁加重需要住院以及无法上班和上学的患者。

## 哮喘控制复查

非轻度哮喘的患者应每**3个月**或**6个月**定期进行复查，当治疗发生改变或哮喘控制差时还应增加复查频率。每次复查都要观察吸入方法。

基于可利用的设施，有以下情况者应考虑转诊至专科医生：

- 哮喘持续控制不佳；
- 哮喘诊断不明；
- 需要规律口服泼尼松龙以维持控制症状。

### 对患者及家属的建议

关于预防：

- 避免接触烟草烟雾和哮喘触发因素（即便已经知晓），；
- 避免进入有灰尘和烟雾的房间；
- 用湿布清洁家具、在清扫前向地上洒水、定期清理风扇叶片及在睡眠区最大限度减少毛绒玩具，以尽可能减少灰尘；
- 消灭房屋内的蟑螂（患者不在时），抖动并将床垫、枕头、毯子等暴露于阳光下可能有助于避免哮喘发作。

关于治疗，应确保患者或其父母：

- 了解哮喘加重时如何处理；
- 了解使用吸入剂替代片剂的益处，以及为什么增加使用储雾罐会有助于疗效；
- 知道使用吸入性类固醇后，需要几天甚至数周才能充分发挥作用。

### 加重期哮喘的管理

#### 严重程度的评估

通过分析症状（说整句话的能力）、体征（例如心率）以及PEF和血氧饱和度（如果有设备可用）来评估哮喘的严重程度。

#### 治疗

一线治疗：

- 成人泼尼松龙**30-40mg**，连续使用**5天**；儿童**1mg/kg**，连续使用**3天**。必要时，可持续至患者康复；

- 使用MDI和储雾罐（例如，每20分钟4喷，共一小时）或雾化器给予大剂量沙丁胺醇；
- 氧气（如有条件，且血氧饱和度低于90%）。根据严重程度间隔一段时间后再评估。

二线治疗——患者对一线治疗无效时应考虑：

- 通过MDI和储雾罐或雾化器增加给药频率，或持续雾化给予沙丁胺醇5-10mg/h（如有合适的雾化器可用）；
- 对于儿童，如雾化吸入异丙托溴铵可以获得，可以在雾化吸入沙丁胺醇的同时使用。

尽管关于静脉注射镁制剂、静脉注射沙丁胺醇和静脉注射氨茶碱获益的证据很少，但标准治疗无效或患者面临死于哮喘的危险时，静脉注射上述药物如果可以获得，可能值得试用。

## 稳定期COPD的诊断和管理

### 稳定期COPD

#### 诊断

哮喘和COPD均可表现为咳嗽、呼吸困难、胸闷和/或喘息。如果存在不确定性，下述特点更倾向于诊断为COPD：

- 以前曾诊断为COPD；
- 重度吸烟史，即>20支/天，超过15年；
- 有在封闭的空间内重度并长时间暴露于燃烧矿物燃料的历史，或职业环境中重度粉尘暴露史；
- 在中年或更大年龄（通常是40岁以后）时出现症状；
- 持续时间长，症状缓慢加重；
- 长期每天或经常咳嗽史，常伴咳痰；
- 咳嗽常在呼吸急促前出现；
- 症状持续出现，每天几乎没有变化。

在喷入沙丁胺醇前和两喷沙丁胺醇15分钟后测定PEF可能有助于诊断。如果PEF较之前增加了20%，则诊断为哮喘的可能性较大。如果PEF增加不明显则诊断为COPD的可能性较大，尽管哮喘也会出现PEF增加不明显的情况。

### 评估严重程度

通过症状评估严重程度（例如，正常活动下即出现气喘评为中度，静息状态下出现呼吸困难评为严重），如有条件，可通过测定PEF和氧饱和度对病情进行评估。

### 治疗

- 按需吸入沙丁胺醇，每次两喷，每日最多4次；
- 如果症状仍不缓解，考虑低剂量口服茶碱；
- 如果有吸入性的异丙托溴铵，可替代沙丁胺醇或在使用沙丁胺醇的同时加用，但是该药物价格较贵。

### 对患者及家属的建议

- 确保他们了解吸烟和室内空气污染是造成COPD的主要危险因素。COPD患者必须戒烟，并避免接触灰尘和烟草烟雾；
- 开启门窗以保持做饭的地方通风良好；
- 在屋外用木材或煤做饭（如果可能），或在厨房建造带烟囱的炉子，使烟排至室外；
- 不在有职业性粉尘或高空气污染的地方工作——戴面罩会有所帮助，但是需要有适当的设计并提供足够的呼吸防护。

### 加重期COPD

#### 管理

- 对所有有感染证据的加重期患者使用抗生素。
- 对严重加重患者，给予口服泼尼松龙30-40mg，连续使用7天左右。
- 通过雾化器或带储雾罐的MDI给予大剂量吸入沙丁胺醇。
- 如有条件，应给予面罩吸氧，吸入氧浓度控制在24%或28%。



# 世卫组织非传染性疾病基本干预措施 通过糖尿病和高血压的综合管理（最佳实践）

## 何时应用本方案？

- 本方案以高血压、糖尿病和烟草使用为切入点，用于
- 本方案可用于高血压和糖尿病的常规管理和用于筛查
  - 年龄 $\geq 40$ 岁
  - 吸烟者
  - 腰围 $\geq 90$  cm的女性和 $\geq 100$  cm的男性
  - 已知患有高血压
  - 已知患有糖尿病
  - 一级亲属有较早发生心血管疾病(CVD)史
  - 一级亲属有糖尿病或肾脏病史

## 按照“步骤1”至“步骤4”的指导，分步进行

### 评估

#### 步骤1. 询问

- 既往是否诊断过心脏病、卒中、短暂性脑缺血
- 是否有心绞痛、用力时和平躺时呼吸困难、四肢足肿、尿血等。
- 患者目前用药情况
- 目前烟草使用状况（是/否）（如在过去12个月内）
- 饮酒状况（是/否）（如系“是”，请注明饮酒频率）
- 职业（久坐的或经常活动的）
- 每周至少5天，每天有不少于30分钟的身体活动
- 一级亲属有较早发生心脏病或卒中的家族史

#### 参考文献

- World Health Organization. *Prevention and control of noncommunicable diseases; Guidelines for primary health care*, 2011
- World Health Organization. *Scaling up action against noncommunicable diseases. How much will it cost?*, 2011
- World Health Organization. *Prevention of cardiovascular diseases; Pocket guidelines for assessment and management of*

# 措施工作包 (WHO PEN) 方案一 方案)，预防心脏病发作、卒中和肾脏病

评估和管理心血管风险。  
查 (针对以下人群)：

发作 (TIA)、糖尿病、肾脏病  
麻木或无力、体重下降、烦渴、多尿、颜面浮肿、

内曾使用过烟草，则选择“是”)  
率和饮酒量)

动 (是/否)

# 通过糖尿病和高血压的综合管理（最佳方

## 步骤2. 评估（体检和血尿检验）：

- 腰围
- 测量血压、注意有无凹陷性水肿
- 触诊心尖搏动，有无抬举性搏动和移位
- 心脏听诊（心律和有无心脏杂音）
- 肺部听诊（两肺底部有无罗音）
- 腹部检查（肝脏是否质软无压痛）
- 糖尿病患者检查足部；感觉、动脉脉搏和溃疡
- 新诊断的糖尿病患者检查尿酮和蛋白
- 总胆固醇
- 空腹或随机血糖（糖尿病=空腹血糖 $\geq 7$  mmol/l (126 mg/dl)），或随机血糖 $\geq 11.1$  mmol/l (200 mg/dl)
- （如不具备实验室设施，也可使用床旁监测设备）

## 步骤4: 转诊标准

- BP  $>200/ >120$  mmHg（紧急转诊）
- 40岁以下患者，BP收缩压 $\geq 140$ 或舒张压 $\geq 90$ mmHg（以除外继发性高血压）
- 已知患有心脏病、卒中、短暂性脑缺血发作、糖尿病、肾脏疾病（适用于尚未受过评估的患者）
- 新近有胸痛或严重心绞痛，或出现短暂性脑缺血发作或中风的症状
- 靶器官受损（心绞痛、间歇性跛行、抬举性心尖搏动、心脏衰竭）
- 心脏杂音
- 以2至3种药物治疗时，血压仍升高至 $\geq 140/90$ （糖尿病患者 $\geq 130/80$ ）

如尚未到转

## N 方案一

方案)，预防心脏病发作、卒中和肾脏病

### 步骤3. 估测心血管风险 (对未转诊患者)：

- 使用WHO/ISH风险预测图，(根据所在的WHO区域，见附件和CD)
- 考虑年龄、性别、吸烟状况、收缩压、糖尿病以及血浆胆固醇水平 (如有相关数据)
- 如患者年龄在50~59岁之间，选择50岁年龄组；如患者年龄在60~59岁之间，选择60岁年龄组，以此类推；
- 如患者年龄40岁以下，选择40岁年龄组
- 在计算心血管风险时，如不具备胆固醇检测条件，则取人群平均胆固醇值 (即5.2 mmol/L)。
- 如患者早已开始接受治疗，则采用治疗前风险因素的水平 (如果现有信息可评估和记录治疗前的风险。也可采用风险因素的现值评估当前风险)
- 对于有早发血管病家族史、肥胖和甘油三酯水平较高的患者，风险预测图可能会低估其心血管风险。

)  
接

- 任何类型的蛋白尿
- 新诊断的糖尿病患者，尿酮2+，或，出现在30岁以下的消瘦患者中
- 总胆固醇>8mmol/l
- 虽然使用了最大剂量的二甲双胍 (联用或未用磺脲类)，但病情仍未得到控制的糖尿病患者，
- 糖尿病患者有严重感染和/或足部溃疡
- 糖尿病患者近期出现视力下降或在过去2年间未接受眼部检查
- 高心血管风险

诊标准，转至步骤5

# 通过糖尿病和高血压的综合管理（最佳方案）

通过糖尿病和高血压的综合管理（最佳方案），预防心脏病发作、卒中和

首诊

风险 < 20%

- 针对膳食、身体活动、戒烟和避免有害使用
- 如风险 < 10%，12个月后随访
- 如风险为 10%~20%，每3个月随访一次；达

风险 20 < 30%

- 针对膳食、身体活动、戒烟和避免有害使用
- 如血压持续  $\geq 140/90$  mmHg，考虑使用药
- 每3~6个月随访一次

风险 > 30%

- 针对膳食、身体活动、戒烟和避免有害使用
- 如血压持续  $\geq 130/80$  mmHg 以上，考虑使
- 给予他汀类药物
- 每3个月随访一次，如随访6个月后心血管风

临床要点

### 对以下各类患者考虑药物治疗

- 已被确诊患有糖尿病和心血管疾病（冠心病或周围血管疾病）以及肾脏病的患者。如病其风险在30%以上。
- 有蛋白尿、糖尿病视网膜病变、左心室肥大
- 所有血压持续  $\geq 160/100$  mmHg 者，给予
- 所有总胆固醇  $\geq 8$  mmol/L (320 mg/d

### \*\*抗高血压药物

- 如患者年龄在55岁以下，可使用小剂量噻嗪
- 如患者年龄在55岁以上，可使用钙通道
- 如患者对血管紧张素转换酶抑制剂耐药
- 在某些族裔的患者中，初治宜使用噻嗪者属于何种种族/族裔，应给予强制性适应
- 在给予血管紧张素转换酶抑制剂治疗前

# N 方案一

## 方案），预防心脏病发作、卒中和肾脏病

### 和肾脏病

酒精提出建议

达到相应指标后，每6~9个月随访一次

酒精提出建议

物（见下\*\*抗高血压药物）

酒精提出建议

用药物（见下\*\*抗高血压药物）

险仍未降低，转诊上一级医疗机构

病、心肌梗死、一过性脑缺血性发作、脑血管疾病  
情稳定，应继续给予目前使用的治疗药物，并视

大的患者

抗高血压药物治疗

1)者，给予生活方式建议和使用他汀类药物

类利尿剂和/或血管紧张素转换酶抑制剂

阻滞剂和/或小剂量噻嗪类利尿剂

可，或系育龄期女性，可考虑用 $\beta$ 受体阻滞剂

类利尿剂和/或长效钙通道阻滞剂。不过，无论患

应证药物治疗

前，应检测血清肌酐和钾

### 针对糖尿病患者采取的其他措施：

- 对血压 $\geq 130/80$  mmHg的患者，给予抗高血压药物
- 对 $\geq 40$ 岁以上的2型糖尿病患者，给予他汀类药物
- 对于2型糖尿病患者，如单纯饮食干预（FBS $>7$ mmol/l）效果不佳，且无肾功能不全、肝病或缺氧的患者，可给予二甲双胍。
- 给予二甲双胍剂量滴定治疗，使血糖达到目标值
- 如患者有使用二甲双胍的禁忌证，或二甲双胍未能改善血糖控制，则可给予磺酰脲。
- 给予患者建议，注意足部卫生、勤剪指甲、治疗胼胝和穿戴合适鞋袜；并采用简单的方法（视诊、针刺感觉）评估足部溃疡风险。
- 推荐以血管紧张素转换酶抑制剂和/或小剂量噻嗪类作为治疗高血压的一线药物。不推荐以 $\beta$ 受体阻滞剂作为初治治疗药，但当患者禁忌使用噻嗪类利尿剂或血管紧张素转换酶抑制剂时，可以使用 $\beta$ 受体阻滞剂。
- 每3个月随访一次

## 通过糖尿病和高血压的综合管理（最佳方

首诊

### 对患者及家属的建议

- 避免摄入食盐，减少过咸食物（如咸菜、咸鱼、快餐食品、加工食品、罐头
- 定期测量血糖、血压和尿

### 针对糖尿病患者的建议

- 建议超重患者减少食物摄入量，以降低体重。
- 建议所有患者选择低血糖指数的食物（如豆类、小扁豆、燕麦和未不甜的
- 如果你正在服用任何可能导致血糖下降过低的糖尿病药物，请随身携带
- 如果你患有糖尿病，诊断时应由眼科医生筛查是否存在糖尿病视网膜病
- 避免赤脚行走或不穿袜子
- 温水洗足后擦干，并特别注意保持脚趾间清洁干燥
- 切勿切削胼胝或鸡眼，不使用化学制剂涂抹胼胝或鸡眼
- 每天检查一遍足部，如发现异常或损伤应及时就诊

复诊

### 重复上述步骤

- 询问：有无新的症状，是否听从了医生有关戒烟和酒精使用、身体活动、
- 步骤2：评估（体检）
- 步骤3：估测心血管风险
- 步骤4：必要时转诊
- 步骤5：提供全面的建议并按照所示方案治疗

## N 方案一

方案)，预防心脏病发作、卒中和肾脏病

头食品 and 固体汤料) 的摄取

的水果) 作为膳食碳水化合物的来源

糖或甜食

变, 此后每两年或根据眼科医生的推荐进行筛查

健康膳食和药物治疗等方面的建议

## 教育患者

- 规律进行身体活动
- 选择“对心脏健康有益的”膳食
- 戒烟和避免有害使用酒精
- 定期医学随访

## 规律进行身体活动

- 逐步增加体力活动至中等水平(如快走);每天至少**30**分钟,每周**5**天
- 控制体重,避免超重;为此,应减少高热量食物的摄入,并参加适量的身体活动

## 戒烟和避免有害使用酒精

- 鼓励所有不吸烟者不开始吸烟
- 强烈建议所有的吸烟者立即停止吸烟,并支持其戒烟
- 对于以其他形式使用烟草者,应建议其戒烟
- 应加强戒酒。
- 不应建议人们出于保健原因开始饮酒
- 如存在以下额外风险,应建议患者不要饮酒:
  - 驾车或操作机器
  - 妊娠期或哺乳期
  - 服用会与酒精相互作用的药物
  - 患者所患疾病在摄入酒精后会恶化
  - 饮酒自控力差

## N 方案二

### 为咨询（综合干预）

#### 选择“对心脏健康有益的”膳食

##### 食盐（氯化钠）

- 限制食盐摄入，每天应少于5克（1茶匙）
- 烹调时减少用盐，限制加工食品和快餐食品的摄入

##### 水果和蔬菜

- 每天摄入5份水果和蔬菜（400-500克）
- 1份相当于1个橙子、苹果、芒果、香蕉或3汤匙煮熟的蔬菜

##### 脂肪食物

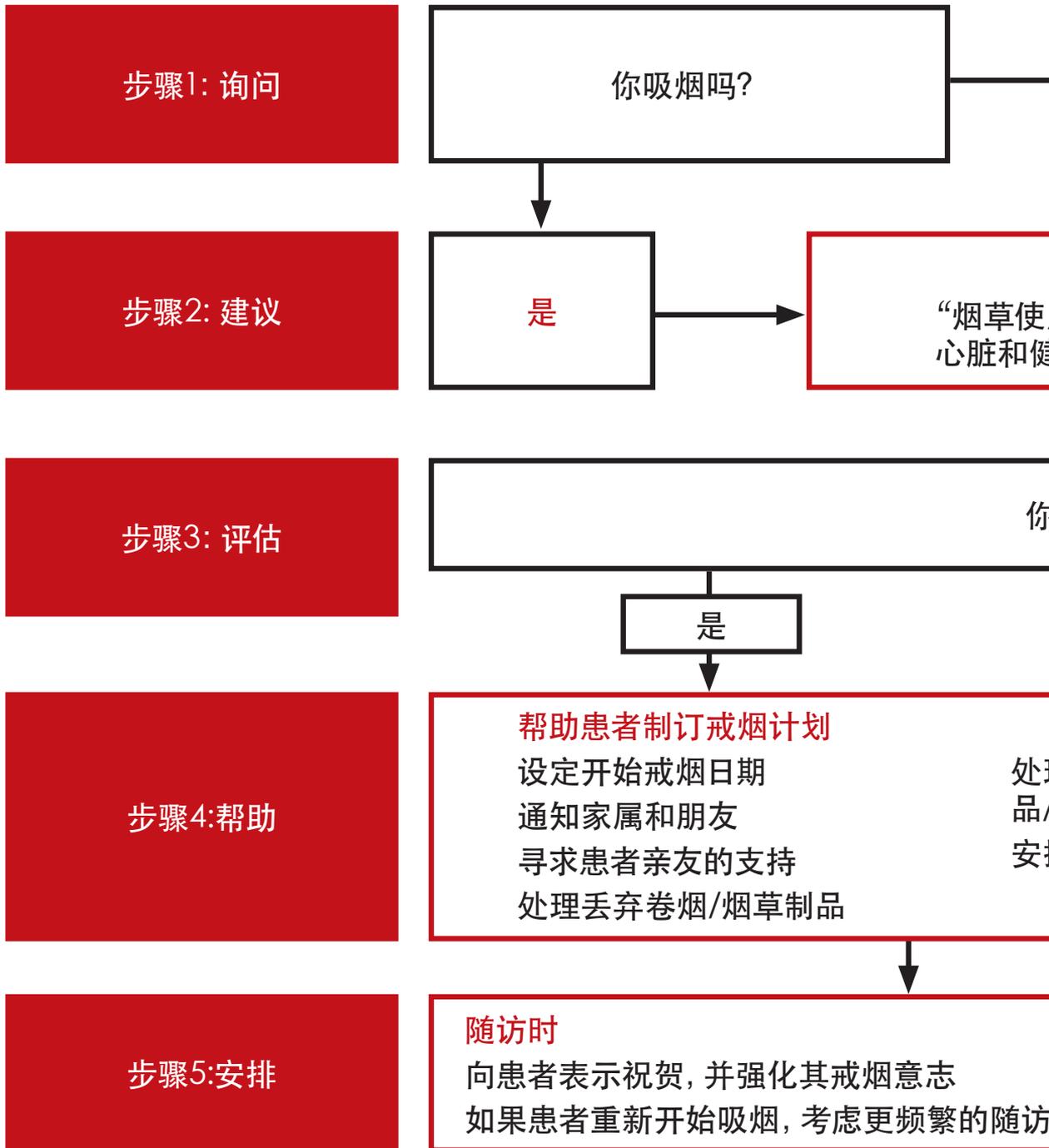
- 限制高脂肪肉类、乳品脂肪和烹调油的摄入（每天不超过两汤匙）
- 用橄榄油、大豆油、玉米油、油菜籽油或红花籽油代替棕榈油和椰子油
- 用（去皮）鸡肉代替其他肉类

##### 鱼类

- 每周至少食鱼肉3次，最好是油性鱼类，如金枪鱼、鲭鱼、鲑鱼等

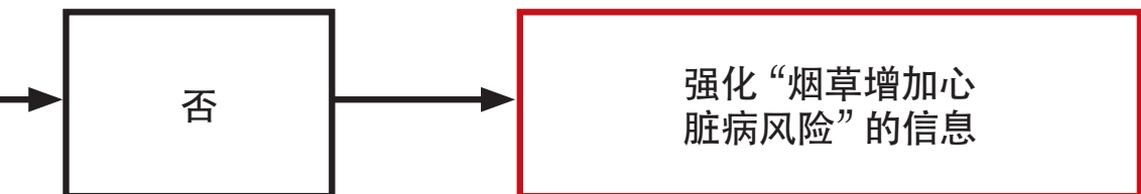
#### 服从治疗

- 给患者开药后：
  - 指导患者如何在家服用：
  - 解释用于长期控制病情（如血压）的药物与用于迅速缓解症状（如，气喘）的药物之间存在的区别
  - 告知患者开处方的理由
- 告诉患者适宜的剂量
- 说明每日服药次数
- 对片剂加注标签并加以包装
- 在患者离开诊所前核实患者确已了解上述信息
- 说明做到以下两点的重要性：
  - 保持药品供应充足
  - 即使没有任何症状，也需要遵照医嘱定期服药



\*最好在一个月內安排另一次随访, 此后4个月每月随访一次, 一年后

## N 方案二 为咨询：戒烟咨询



以明确、强烈和个体化的方式，建议患者戒烟  
用可增加心脏病发作、卒中、肺癌和呼吸道疾病的风险。要保护健康，你可以做的最重要的事就是戒烟。你必须现在就戒烟。”

你愿意现在就尝试戒烟吗？

否

处理丢弃促使你抽烟的物  
/物件  
排随访\*

促进戒烟动机  
提供烟草危害健康的信息，  
发给患者宣传折页

和寻求其家属的支持

# 世卫组织非传染性疾病基本干预措施

## 3.1 哮喘

## 3.2 慢性阻塞性肺疾病

询问

哮喘和COPD均表现

诊断

如果出现以下情况考虑诊断为哮喘:

- 以前曾诊断为哮喘;
- 儿童或青少年时期就出现症状;
- 有花粉热、湿疹和/或过敏史;
- 症状呈间歇性, 有无症状期;
- 夜间或晨起数小时内症状加重;
- 由于呼吸系统感染、活动、气候改变或应激情况诱导症状发
- 使用沙丁胺醇可减轻症状。

检查

测定呼气峰流量变异

- 使用沙丁胺醇2喷
- 如果PEFR改善超过
- 如果PEFR改善不足

# 措施工作包 (WHO PEN) 方案三

## 哮喘的管理

## 慢阻肺 (COPD) 的管理

表现为咳嗽、呼吸困难、胸闷和/或喘息

作;

如果出现以下情况考虑诊断为COPD:

- 以前曾诊断为COPD;
- 重度吸烟史, 每日吸烟>20支/日, 超过15年;
- 有在封闭的空间内重度并长时间暴露于燃烧矿物燃料的历史, 或职业环境中重度粉尘暴露史;
- 在中年或中年以后 (通常是40岁后) 出现症状;
- 症状在很长一段时期内缓慢加重;
- 在呼吸困难症状出现之前有长期的每天或频繁的咳嗽、咳痰;
- 症状持续存在, 每天变化不大。

呼气峰率 (PEFR)

后15分钟重复测定

下降<20%, 诊断很可能是哮喘

下降≥20%, 诊断很可能是COPD

# 世界卫生组织非传染性疾病基本干预措施

## 哮喘自我管理

### 询问

#### 哮喘是否得到良好控制或尚未控制？

如患者具备以下各项，则认为控制良好：

- 日间哮喘症状；每周使用吸入性 $\beta$ 受体激动剂次数 $\leq 2$ 次；
- 夜间哮喘症状每月发生次数 $\leq 2$ 次；
- 日常活动没有或很少受限；
- 过去1月内病情未出现严重加重（即，需要口服类固醇和/或住院）；
- PEFr（如果可以测定的话） $> 80\%$ 预计值。

如以上任何一项未能满足，则视为哮喘“未控制”。

### 治疗

需根据哮喘控制情况，采用下述阶梯式治疗方法增加或减少治疗。

**步骤1：**需要时吸入沙丁胺醇

**步骤2：**需要时吸入沙丁胺醇加用小剂量吸入倍氯米松；初始剂

**步骤3：**同步骤2，但给予更大剂量吸入倍氯米松，200 $\mu\text{g}$ 或400

**步骤4：**在步骤3的治疗中加服小剂量茶碱（如无长效 $\beta$ 受体激

**步骤5：**加口服泼尼松龙，用可控制症状的最小剂量（几乎总是

每个步骤都要检查患者是否坚持用药和吸入方法是否正确。

### 转诊

每3~6个月复查哮喘控制情况；如治疗方案发生变化或病情加重。

转诊至专科医生：

- 症状未控制；
- 诊断不确定；
- 需要规律口服泼尼松龙以维持控制。

# 普施工作包 (WHO PEN) 方案3.1 的管理

(住院治疗)；

减少治疗用药。

剂量: 成人100 $\mu$ g, 每日两次; 儿童100 $\mu$ g, 每日一次或两次

$\mu$ g, 每日两次

(激动剂和白三烯拮抗剂)

(低于10mg/日)

症状未控制, 则需增加复查频率。

# 世卫组织非传染性疾病预防指南

## 哮喘加重

### 评估

#### 严重程度评估

##### 严重

- PEFR 33-55%最佳值或预计值；
- 呼吸频率超过25次/分钟（成人）；
- 心率 $\geq 110$ 次/分钟（成人）；
- 不能一口气说完整句话。

##### 非常严重

- 意识变化、衰弱、心律失常、低血压、紫绀、“静默肺”、呼吸困难
- 血氧饱和度 $\text{SpO}_2 < 92\%$

### 治疗

#### 一线治疗：

- 成人泼尼松龙30-40mg，连续使用5天；儿童1 mg/kg，连续使用5天，必要时，可持续至患者康复；
- 使用定量吸入器（MDI）和储雾罐（例如：每20分钟4喷，共1小时）或雾化器；给予大剂量沙丁胺醇；
- 氧气（如有条件，且血氧饱和度低于90%）

根据严重程度，间隔一段时间后再评估。

### 建议

#### 哮喘——对患者及家属的建议

##### 关于预防：

- 避免接触卷烟烟雾和其他哮喘诱发因素（如已知晓）；
- 避免进入灰尘和烟雾弥漫的房间；
- 避免从事那些存在导致职业性哮喘物质的职业；
- 用湿布清洁家具、在清扫前向地上洒水、定期清洁风扇叶片等；最大限度地减少毛绒玩具，以尽可能减少灰尘；
- 消灭屋内的蟑螂（患者不在屋内时进行），将褥垫、枕头、毯子等吸尘并日晒可能有助于避免哮喘发作。

# 普施工作包 (WHO PEN) 方案3.1

## 期的管理

难。

用3天。

小时), 或

### 二线治疗 — 患者对一线治疗无效时应考虑:

- 通过定量吸入器和储雾罐或雾化器增加给药频率, 或持续雾化给予沙丁胺醇5-10mg/h (如有合适的雾化器可用);
- 对于儿童, 如雾化吸入异丙托溴铵可以获得, 可以在雾化吸入沙丁胺醇的同时使用。

及在睡眠

子抖动去

### 关于治疗, 应确保患者或其父母:

- 了解哮喘加重时如何处理;
- 了解使用吸入剂替代片剂的益处, 以及为什么增加使用储雾罐会有助于疗效;
- 知道使用吸入性类固醇后, 需要几天甚至数周后才能充分发挥疗效。

# 世卫组织非传染性疾病基本干预措施

## 慢性阻塞性肺疾病

### 评估

#### 严重程度评估

中度 — 正常活动时出现气喘

重度 — 静息状态下出现呼吸困难

如有条件, 测定PEFR和血氧饱和度。

### 治疗

- 需要时吸入沙丁胺醇, 每次2喷, 每日最多4次;
- 如果症状仍不缓解, 考虑小剂量口服茶碱;
- 如果有吸入性的异丙托溴铵, 可替代沙丁胺醇或在使用沙丁胺醇时联合使用。

### 建议

#### COPD — 对患者及家属的建议

- 确保他们了解吸烟及室内空气污染是造成COPD的主要危险因素;
- 开启门窗以保持烹饪食物的区域通风良好;
- 如果可能, 在屋外烧木材或煤做饭; 或在厨房搭建带烟囱的灶台;
- 不在有职业粉尘或严重空气污染的区域工作 — 戴面罩会有帮助。

## COPD加重

### 治疗

- COPD加重期应使用抗生素;
- 如患者发生严重加重, 给予口服泼尼松龙30-40mg, 连续7天;
- 通过雾化器或带储雾器的MDI给予大剂量吸入沙丁胺醇;  
■ (例如, 每20分钟4喷, 共1小时);
- 如有条件, 应给予面罩吸氧, 吸入氧浓度控制在24%或28%。

## 普施工作包 (WHO PEN) 方案3.1 (COPD) 的管理

胺醇的同时加用, 但该药物价格较昂贵。

危险因素 – 因此, COPD患者必须戒烟, 并避免接触灰尘和烟草烟雾;

炉灶, 使烟排至室外;

所帮助, 但是需要有适当的设计并提供足够的呼吸防护。

## 重期的管理

天左右;





# 非传染性疾病预防和控制： 资源匮乏地区初级 卫生保健指南

## 我们为什么需要这些指南？

- 非传染性疾病既影响穷人也影响富人；
- 卒中、心脏病发作、糖尿病并发症和慢性肺部疾病使人们由于灾难性健康支出和失去收入颇丰的职业而陷入贫困。早期检查和治疗可以预防这些非传染性疾病的并发症；
- 必需实现非传染性疾病基本干预措施的全民覆盖，即使在资源匮乏地区也可以通过初级卫生保健机构实施；
- 这些循证指南和工具，有助于世界卫生组织非传染性疾病基本干预措施工作包（WHO PEN）和世界卫生组织最佳干预措施（WHO Best Buys）的实施。



世界卫生组织

20 Avenue Appia  
CH-1211 Geneva 27  
Switzerland  
[www.who.int/](http://www.who.int/)

ISBN 978 92 4 554839 3



9 789245 548393