

终末期慢性阻塞性肺疾病的诊治进展^{*}

孔怡 纵单单 陈燕^{*}

中南大学湘雅二医院呼吸与危重症医学科,湖南长沙 410011

摘要 慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)是一种高度症状性疾病,反复疾病恶化可能导致健康状况的迅速下降甚至死亡,但因导致慢阻肺疾病恶化的因素混杂,故很难预测慢阻肺患者死亡的轨迹。终末期慢阻肺的主要症状表现为难治性呼吸困难、咳嗽、疲劳和虚弱、疼痛、焦虑和抑郁、营养不良等。然而,大多数慢阻肺患者在生命的最后阶段没有得到足够的治疗。因此,临床医生与患者讨论姑息治疗可以为终末期慢阻肺患者带来更有意义的生活前景。本文总结终末期慢阻肺患者的症状负担以及相关姑息治疗的讨论。

关键词 慢性阻塞性肺疾病;呼吸困难;姑息治疗

中图分类号 R563 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20230501

Progress in the diagnosis and treatment of end-stage chronic obstructive pulmonary disease KONG Yi, ZONG Dan-dan, CHEN Yan^{*}. *Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Hunan Changsha 410011, China*

Corresponding author: CHEN Yan, E-mail:chenyan99727@csu.edu.cn

Abstract Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a highly symptomatic disease, and worsening COPD can lead to a rapid decline in health or even death. Due to the mixed factors that contribute to the worsening of COPD, it is difficult to predict the trajectory of death in COPD patients. The main symptoms of end-stage COPD are refractory dyspnea, cough, fatigue and weakness, pain, anxiety and depression, and malnutrition. However, most patients with COPD do not receive adequate treatment in their end-stage of life. Therefore, clinicians discussing palliative care with patients can lead to more meaningful life prospects for people with end-stage COPD. This review summarizes the symptom burden and discusses about palliative care in patients with end-stage COPD.

Key words Chronic obstructive pulmonary disease; Dyspnea; Palliative care

终末期慢性阻塞性肺疾病的定义和疾病负担

慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)是一种异质性的肺部疾病^[1]。随着世界人口老龄化以及暴露因素的长期接触,慢阻肺的患病人数逐年攀升,给社会带来巨大的疾病负担。据世界卫生组织统计,2019 年慢阻肺已经成为世界第三大死亡原因^[2]。由于慢阻肺的异质性以及人们普遍缺乏对慢阻肺的认知,慢阻肺的早期诊断仍存在许多困难和挑战^[3]。肺功能在慢阻肺的诊断和严重程度的分级中起着关键作用,将慢性阻塞性肺疾病全球倡议(global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD)Ⅲ~Ⅳ级的慢阻肺定义为重度慢阻肺。然而,重度慢阻肺并不等同于终末期慢阻肺,慢阻肺患者出现以下特征可能提示处于疾病的终末期^[4]:

①1 秒钟内用力呼气量(forced expiratory volume in one second, FEV₁) 小于预计值的 30%;②氧依赖;③过去 1 年出现 1 次以上的重度急性加重;④合并左心衰竭或伴有其他合并症;⑤体重减轻或恶病质;⑥功能状态下降;⑦增加对他人的依赖;⑧年龄 > 70 岁。以上特征表现越多越有可能提示慢阻肺患者处于终末期。有关慢阻肺患者生存率的预测一直是一个热点话题,很多研究尝试探索一些客观指标对慢阻肺患者的生存时间进行预测,包括急性加重次数、严重的疾病标志物、不良功能状态、低体重指数、合并心脏病或抑郁症、高龄等^[5]。遗憾的是,目前临床医生还不能准确地预测慢阻肺患者的生存时间。因此,不能有效地为终末期慢阻肺患者提供姑息治疗^[6]。研究发现,与肺癌患者相比,慢阻肺患者更有可能死于医院或疗养院,而在家中或姑息治

^{*} 基金项目:国家自然科学基金(No:82070049)

^{*} 通信作者:陈燕, E-mail:chenyan99727@csu.edu.cn, 湖南省长沙市芙蓉区人民中路 139 号

疗机构死亡地可能性较小,这是因为慢阻肺的疾病轨迹和死亡预后预测性较低所致^[7]。

终末期慢阻肺患者在很长一段时间内会经历低健康相关生活质量(health related quality of life, HRQoL)和功能状态,除了降低患者的生活质量外,也会加重患者的主要护理人员的心理负担^[8]。因此,终末期慢阻肺患者的资源使用和医疗保健成本很高^[9]。

终末期慢性阻塞性肺疾病的常见症状负担及治疗

终末期慢阻肺的常见症状为难治性呼吸困难、咳嗽、疼痛、焦虑和抑郁、疲劳和虚弱、营养不良等。

呼吸困难 终末期慢阻肺患者的呼吸困难尤为明显,多数慢阻肺患者的治疗需求是缓解呼吸困难^[10,11]。呼吸困难被定义为“呼吸不适的主观体验”,会降低 HRQoL 并带来痛苦。临床医生可以通过问卷调查、肺活量测定法、呼吸肌力量和胸骨旁肌电图的测量等方式评估患者的呼吸情况,以便做出更好的判断。与癌症管理中的“疼痛阶梯”相似,“呼吸困难阶梯”被认为是有效管理慢阻肺呼吸困难的一种方法。它分为以下五个阶段^[5]:第一阶段:按需使用短效支气管扩张剂;第二阶段:规范且规律的使用长效支气管扩张剂;第三阶段:非药物治疗,如肺康复等;第四阶段:阿片类药物;第五阶段:转诊至呼吸困难服务和肺部手术。呼吸困难的常见治疗方式包括药物治疗和非药物治疗。药物治疗除常见的支气管扩张剂以外,阿片类药物可以缓解呼吸困难^[12]。这是因为阿片类药物可以对由 μ 受体介导的呼吸驱动产生抑制作用。同时它具有抗焦虑特性,可减少焦虑引起的呼吸困难^[13]。也有研究发现,老年慢阻肺患者暴露于阿片类药物可能会增加短期的疾病恶化风险^[14]。另外,考虑到阿片类药物会有恶心、呕吐、便秘等不良反应,目前并不推荐广泛使用阿片类药物来治疗慢阻肺患者的难治性呼吸困难^[15]。此外,苯二氮卓类药物有助于缓解焦虑和抑郁造成的呼吸困难,当阿片类药物和非药物措施未能控制呼吸困难时,苯二氮卓类药物可被视为二线或三线治疗,使用时需要考虑到嗜睡的副作用^[16]。非药物治疗主要包括经鼻高流量氧疗(high-flow nasal cannula, HFNC)、无创通气(non-invasive ventilation, NIV)和肺康复。HFNC 和 NIV 均能改善慢阻肺患者的呼吸困难,临床实践中需严格掌握适应证及禁忌证^[17]。肺康复需结合患者个人体质制定合适的康复计划,疗效受到依从性的影响。部分

研究显示行为认知疗法也可以改善呼吸困难症状,但目前尚缺乏足够的循证医学支持^[18,19]。

咳嗽 咳嗽是一种常见的防御反射,同时也是慢阻肺患者的常见症状之一。许多慢阻肺患者在疾病初期即表现为慢性咳嗽。且慢性咳嗽是慢阻肺急性加重的独立危险因素^[13]。NOVELTY 研究也证实,频繁的排痰性咳嗽与慢阻肺患者的不良结局有关^[20]。咳嗽不仅带来痛苦,严重情况下会影响患者的生活质量,甚至加重呼吸困难。治疗上可酌情使用祛痰剂、黏液溶解剂、抗生素和物理排痰,其疗效可通过症状以及咳嗽咳痰评估问卷(cough and sputum assessment questionnaire, CASA-Q)进行评价^[21]。难治性咳嗽的治疗手段有限,中枢神经调节药物,例如,加巴喷丁对难治性咳嗽有一定的疗效^[22]。研究发现,损伤或感染引起气道和肺部神经元超敏反应可以引起过度、频繁的咳嗽,嘌呤能配体门控离子通道 3(purinergic ligand-gated ion channel 3, P2X3)受体的过度活化与感觉神经元的超敏化有关,P2X3 受体介导的迷走神经 C 纤维和 A δ 纤维活化是诱发咳嗽和超敏化的核心^[23,24]。P2X3 受体拮抗剂有望被用来治疗难治性咳嗽,但需要进一步的临床研究证实^[23,25]。

疼痛 在慢阻肺患者中,疼痛的患病率为 21%~82%^[26],具体机制不明,可能与全身炎症有关。与癌症相关疼痛不同,慢阻肺患者的疼痛通常不能得到充分治疗^[27]。在阿片类药物的使用率上,慢阻肺患者远低于癌症患者^[28]。

焦虑和抑郁 慢阻肺患者出现焦虑和抑郁的原因是多方面的,包括行为、社会和心理因素。香烟烟雾暴露、呼吸困难加剧、缺乏身体活动和社会孤立感、慢性缺氧等因素都有可能慢阻肺患者出现心理障碍^[29]。呼吸困难加剧是导致焦虑和抑郁的一个重要因素,而焦虑和抑郁又会加重患者的呼吸困难,两者形成一个恶性循环^[30]。因此,临床医生应提高对慢阻肺患者焦虑和抑郁的认识。筛查问卷的应用有助于识别高风险患者。由于焦虑和抑郁会影响到慢阻肺患者的治疗效果,对于有严重焦虑和抑郁的患者,需要进行药物干预。呼吸抑制是精神类药物的一个重要副作用,因此,临床上使用此类药物需要谨慎,必要时及时转诊至专科就诊。除药物干预外,肺康复、认知行为疗法、尊严疗法^[31]和心身干预等非药物治疗方法对慢阻肺患者焦虑和抑郁的治疗亦有一定的效果。

疲劳 疲劳是慢阻肺患者的常见症状,并且会

随着疾病的进展而加重,同时它也是预测患者死亡率的重要指标。疲劳会带来一系列不良后果:①减少患者的日常活动;②影响患者及其家人的生活质量;③造成心理问题^[32]。Meta 分析显示慢阻肺患者疲劳的患病率为 17%~95%,患病率的差异与所使用的测量方法、研究环境等有关,许多因素可能导致慢阻肺患者出现疲劳症状,如年龄、性别、婚姻状况、呼吸困难、FEV₁、急性加重次数、合并症数量、药物数量、焦虑、抑郁、肌肉力量和生活质量等^[33]。在为患者制定个体化治疗方案前,需先详细评估所有可能因素。因此,筛查慢阻肺患者的疲劳情况及探索潜在的病因应成为慢阻肺治疗的常规部分。

营养不良 25%~40%的慢阻肺患者处于营养不良状态,营养不良对肌肉功能和肺功能均会造成负面影响,并增加病情恶化风险、死亡率和医疗成本^[34]。患者营养不良的原因包括:饮食摄入减少,疾病恶化引起的能量消耗增加,以及体液因素(如炎性细胞因子,脂肪因子和激素)的影响。给予营养支持可以增加患者的体重及呼吸肌力量,改善 6 分钟步行距离并提高生活质量。因此,建议积极地对慢阻肺患者进行营养评估,必要时与营养科专家共同制定合适的营养支持方案。此外,患者的饮食结构和质量同样值得关注^[35]。口服营养补充(oral nutritional supplements, ONS)是指除了正常食物以外,用特殊医学用途(配方)食品经口摄入补充日常饮食的不足。ONS 是营养支持的重要措施之一,不仅可以改善慢阻肺患者的营养不良,还可以预防慢阻肺的进展和恶化,以及抑制炎症^[36]。在临床实践中,ONS 的实施要综合考虑经口进食的量、机体的代谢状态、疾病的严重程度等,遵循个体化原则,使患者最大获益。一些特定微量营养素的益处已在小规模疗效研究中得到证实,如维生素 D、膳食硝酸盐等,但需要更多的临床研究证实^[37]。

终末期慢性阻塞性肺疾病的姑息治疗

姑息治疗是指以患者和家庭为中心的护理,通过预测、预防和治疗痛苦来优化生活质量。其目的是预防和减轻痛苦,给予患者及其家庭最佳的生活质量^[38]。在整个疾病进展过程中,姑息治疗涉及解决身体、智力、情感、社会和精神等多方面的需求,促进患者的自主权、信息获取和选择。姑息治疗常常应用于晚期恶性肿瘤疾病患者中,在非恶性疾病中的应用较为局限。研究发现,与晚期非小细胞肺癌患者相比,慢阻肺患者的 HRQoL 评分相当甚至更

差^[39],这意味着终末期慢阻肺患者的疾病负担不亚于晚期非小细胞肺癌患者。然而,慢阻肺患者却面临姑息治疗转诊的障碍^[40,41]。在非恶性疾病中,慢阻肺患者是姑息治疗的获益群体之一。姑息治疗不仅可以缓解慢阻肺患者的症状,提高生活质量,还可以减少侵入性治疗的使用,增加社会心理支持和降低医疗保健成本^[42]。

由于对慢阻肺患者预后的不确定性,临床上关于姑息治疗的讨论和开展仍存在巨大挑战。慢阻肺急性加重使得不可预测性变得更加复杂。在患者出现症状恶化之前尽早引入姑息治疗,可能使患者获益更多^[43]。一项在西班牙肺科医生中的问卷调查研究发现,由于医疗培训不足和患者需求的不断变化,大部分医生缺乏与患者及其家属关于姑息治疗的沟通^[44]。由于长期受咳嗽、咳痰、喘息、呼吸困难等症状困扰,终末期慢阻肺患者不会主动寻求帮助。因此,医生有责任传授终末期慢阻肺患者有关姑息治疗的知识,并确保他们在临终时接受符合其知情护理偏好的护理。研究发现,大多数终末期慢阻肺患者最希望了解以下五个方面的信息:疾病的诊断和发展过程、治疗、预后、死亡情境以及预先护理计划(advanced care planning, ACP)。考虑到部分患者不愿意了解相关信息,专家建议采用“询问-告诉-询问”的模式来讨论预后。更值得注意的是,医生必须重视并尊重患者的治疗偏好。研究发现,与患者相比,医生和护士更重视生活质量,而患者及其家属更在乎延长生命^[45]。临床医生应尊重这种思想观念上的差异,避免不恰当地将个人价值观强加给患者及其家属。

姑息治疗的一个重要环节是询问患者的护理目标并确定预先护理计划。ACP 的定义为:使个人能够决定未来医疗和护理的目标和偏好,与家庭和卫生保健提供者讨论这些目标和偏好,并在适当的情况下记录和审查这些偏好^[46]。ACP 能改善患者和医生的关系,减少住院人数和护理费用,尊重患者的偏好,减轻家庭负担以及避免匆忙的临终讨论。良好的 ACP 可以确保护理及治疗符合患者的意愿,避免不必要的、昂贵的侵入性治疗^[47]。以下标准有助于医生开始展开有关 ACP 的对话:①进行性的功能下降;②减少日常生活活动;③开始新的治疗方法,例如使用氧疗;④反复发作;⑤经常急诊科就诊和住院;⑥肺移植转诊^[32]。了解患者在病情严重恶化时对医疗和护理的偏好,可以减少住院的可能性并适时开展姑息治疗。

终末期慢性阻塞性肺疾病的非药物治疗

氧疗 氧疗是最常见的姑息治疗措施,可以在一定程度上缓解患者的胸闷和呼吸困难症状。慢阻肺患者进行氧疗的指标为:①患者在感觉呼吸困难时,建议吸氧;②患者在运动引起机体耗氧增加、出现缺氧时,建议吸氧;③患者已经出现了肺心病、肺动脉高压、心功能不全等情况时,建议长期持续氧疗。除传统鼻导管氧疗外,HFNC 可以有效缓解患者的呼吸困难症状。一项随机对照研究证实,家庭 HFNC 可以改善慢阻肺患者的 HRQoL 评分和血氧饱和度,降低中、重度急性加重次数^[48]。

无创通气 NIV 是一种缓解呼吸困难的重要措施,尤其是针对高碳酸血症型慢阻肺患者。在减轻症状的同时,还可延长生存时间、减少插管率、减少入住重症监护室等。家庭 NIV 治疗可以有效降低再入院率^[49]。对于拒绝插管的患者,NIV 可以缓解呼吸困难,尤其是在老年人中^[50]。应用 NIV 前应对慢阻肺患者进行评估,了解有无相关禁忌证,同时要与患者进行沟通并征得患者同意。

肺康复 肺康复是治疗慢性呼吸道疾病的有效治疗方法,包括但不限于运动训练、教育和旨在改变行为的自我管理干预。以家庭为基础的肺康复作为一种安全、有效、简便易行的肺康复模式已成为院外慢阻肺患者肺康复的新选择。一项随机对照研究表明,家庭远程肺康复可以有效地改善呼吸困难和运动能力^[51]。然而,家庭肺康复依从率低于医院肺康复,且受到多种因素的影响,包括如年龄、性格特征、文化程度、病程、疾病严重程度、是否吸烟等^[52],在实施过程中存在较大的困难。

手术治疗 当无法使用药物控制症状时,手术治疗是最后的选择,包括肺大疱切除术、肺减容手术、肺移植手术等,但需仔细评估适应证。

小 结

综上所述,终末期慢阻肺患者的症状负担很重,主要表现为呼吸困难、咳嗽、疼痛、焦虑和抑郁、疲劳、营养不良等,严重地影响到患者及家庭成员的生活质量。早期识别终末期慢阻肺人群并提前开展关于姑息治疗的讨论有助于提高患者的生活质量。然而,目前有关慢阻肺姑息治疗的开展较为局限,需要呼吸专科医生以及其他专科医生的共同参与。

参 考 文 献

1 Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global initiative for chronic ob-

- structive lung disease 2023 report: GOLD executive summary[J]. Eur Respir J, 2023, 61(4): 2300239.
- 2 Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2012, 380(9859): 2095-2128.
- 3 Price D, Brusselle G. Challenges of COPD diagnosis[J]. Expert Opin Med Diagn, 2013, 7(6): 543-556.
- 4 Curtis JR. Palliative and end-of-life care for patients with severe COPD[J]. Eur Respir J, 2008, 32(3): 796-803.
- 5 Dalglish V, Pinnock H. Pharmacological management of people living with end-stage chronic obstructive pulmonary disease[J]. Drugs Aging, 2017, 34(4): 241-253.
- 6 Smith LJE, Moore E, Ali I, et al. Prognostic variables and scores identifying the end of life in COPD: a systematic review[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12: 2239-2256.
- 7 Cohen J, Beernaert K, Van den Block L, et al. Differences in place of death between lung cancer and COPD patients: a 14-country study using death certificate data[J]. NPJ Prim Care Respir Med, 2017, 27(1): 14.
- 8 Soto-Rubio A, Valero-Moreno S, Díaz JL, et al. COPD at the end of life: Predictors of the emotional distress of patients and their family caregivers[J]. PLoS One, 2020, 15(10): e0240821.
- 9 Faes K, De Frène V, Cohen J, et al. Resource use and health care costs of COPD patients at the end of life: a systematic review[J]. J Pain Symptom Manage, 2016, 52(4): 588-599.
- 10 White P, White S, Edmonds P, et al. Palliative care or end-of-life care in advanced chronic obstructive pulmonary disease: a prospective community survey[J]. Br J Gen Pract, 2011, 61(587): e362-e370.
- 11 Weingaertner V, Scheve C, Gerdes V, et al. Breathlessness functional status distress and palliative care needs over time in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease or lung cancer: a cohort study[J]. J Pain Symptom Manage, 2014, 48(4): 569-581.
- 12 Ficker JH, Brückl WM. Refractory dyspnea in advanced COPD: palliative treatment with opioids[J]. Pneumologie, 2019, 73(7): 430-438.
- 13 Burgel PR, Nesme-Meyer P, Chanez P, et al. Cough and sputum production are associated with frequent exacerbations and hospitalizations in COPD subjects[J]. Chest, 2009, 135(4): 975-982.
- 14 Ramachandran S, Rong Y, Bhattacharya K, et al. Does transient opioid use increase risk of short-term respiratory exacerbation among older adults with chronic obstructive pulmonary disease? [J]. COPD, 2021, 18(6): 650-656.
- 15 Vozoris NT. A critical review of the respiratory benefits and harms of orally administered opioids for dyspnea management in COPD[J]. Expert Rev Respir Med, 2021, 15(12): 1579-1587.
- 16 Simon ST, Higginson IJ, Booth S, et al. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 10(10): CD007354.
- 17 van der Leest S, Duiverman ML. High-intensity non-invasive ventilation in stable hypercapnic COPD: Evidence of efficacy and practical advice[J]. Respirology, 2019, 24(4): 318-328.
- 18 Yohannes AM, Junkes-Cunha M, Smith J, et al. Management of dyspnea and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease: a critical review[J]. J Am Med Dir Assoc, 2017, 18(12): 1096.
- 19 Norweg A, Collins EG. Evidence for cognitive-behavioral strategies improving dyspnea and related distress in COPD[J]. Int J Chron Ob-

- struct Pulmon Dis,2013,8: 439-451.
- 20 Hughes R, Rapsomaniki E, Janson C, et al. Frequent productive cough: symptom burden and future exacerbation risk among patients with asthma and/or COPD in the NOVELTY study[J]. *Respir Med*, 2022,200: 106921.
- 21 Patalano F, Hache C, Pethe A, et al. Performance of the cough and sputum assessment questionnaire (CASA-Q) in COPD: evidence from clinical and online patient interaction studies[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022,17: 3087-3096.
- 22 Song WJ, Chung KF. Pharmacotherapeutic options for chronic refractory cough[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2020, 21(11): 1345-1358.
- 23 Dicpinigaitis PV, McGarvey LP, Canning BJ. P2X3-receptor antagonists as potential antitussives; summary of current clinical trials in chronic cough[J]. *Lung*, 2020,198(4): 609-616.
- 24 Mazzone SB, McGarvey L. Mechanisms and rationale for targeted therapies in refractory and unexplained chronic cough[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2021,109(3): 619.
- 25 Smith JA, Kitt MM, Morice AH, et al. Gefapixant, a P2X3 receptor antagonist, for the treatment of refractory or unexplained chronic cough: a randomised double-blind controlled parallel-group, phase 2b trial[J]. *Lancet Respir Med*, 2020,8(8): 775-785.
- 26 Lewthwaite H, Williams G, Baldock KL, et al. Systematic review of pain in clinical practice guidelines for management of COPD: a case for including chronic pain? [J]. *Healthcare (Basel)*, 2019,7(1): 15.
- 27 Romem A, Tom SE, Beauchene M, et al. Pain management at the end of life: a comparative study of cancer, dementia, and chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. *Palliat Med*, 2015,29(5): 464-469.
- 28 Goodridge D, Lawson J, Rucker G, et al. Factors associated with opioid dispensation for patients with COPD and lung cancer in the last year of life: a retrospective analysis[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2010,5: 99-105.
- 29 Hill K, Geist R, Goldstein RS, et al. Anxiety and depression in end-stage COPD[J]. *Eur Respir J*, 2008,31(3): 667-677.
- 30 Zareifopoulos N, Bellou A, Spiropoulou A, et al. Prevalence contribution to disease burden and management of comorbid depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease: a narrative review[J]. *COPD*, 2019,16(5-6): 406-417.
- 31 Brożek B, Fopka-Kowalczyk M, Łabuś-Centek M, et al. Dignity therapy as an aid to coping for COPD patients at their end-of-life stage[J]. *Adv Respir Med*, 2019,87(3): 135-145.
- 32 Baltaji S, Cheronis N, Bajwa O, et al. The role of palliative care in COPD[J]. *Crit Care Nurs Q*, 2021,44(1): 113-120.
- 33 Ebadi Z, Goërtz YMJ, Van Herck M, et al. The prevalence and related factors of fatigue in patients with COPD: a systematic review[J]. *Eur Respir Rev*, 2021,30(160): 200298.
- 34 Keogh E, Mark Williams E. Managing malnutrition in COPD: A review[J]. *Respir Med*, 2021,176: 106248.
- 35 van Iersel LEJ, Beijers RJHCG, Gosker HR, et al. Nutrition as a modifiable factor in the onset and progression of pulmonary function impairment in COPD: a systematic review[J]. *Nutr Rev*, 2022,80(6): 1434-1444.
- 36 Itoh M, Tsuji T, Nemoto K, et al. Undernutrition in patients with COPD and its treatment[J]. *Nutrients*, 2013,5(4): 1316-1335.
- 37 Beijers RJHCG, Steiner MC, Schols AMWJ. The role of diet and nutrition in the management of COPD[J]. *Eur Respir Rev*, 2023,32(168): 230003.
- 38 Roth AR, Canedo AR. Introduction to hospice and palliative care[J]. *Prim Care*, 2019,46(3): 287-302.
- 39 Habraken JM, ter Riet G, Gore JM, et al. Health-related quality of life in end-stage COPD and lung cancer patients[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2009,37(6): 973-981.
- 40 Brożek B, Damps-Konstańska I, Pierzchała W, et al. End-of-life care for patients with advanced lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease: survey among Polish pulmonologists[J]. *Pol Arch Intern Med*, 2019,129(4): 242-252.
- 41 Kendzerska T, Nickerson JW, Hsu AT, et al. End-of-life care in individuals with respiratory diseases: a population study comparing the dying experience between those with chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2019,14: 1691-1701.
- 42 Iyer AS, Sullivan DR, Lindell KO, et al. The role of palliative care in COPD[J]. *Chest*, 2022,161(5): 1250-1262.
- 43 Mitzel H, Brown D, Thomas M, et al. Patient-centered discussion on end-of-life care for patients with advanced COPD [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022,58(2): 254.
- 44 Ecenarro PS, Iguñiz MI, Tejada SP, et al. Management of COPD in end-of-life care by spanish pulmonologists[J]. *COPD*, 2018,15(2): 171-176.
- 45 Sprung CL, Carmel S, Sjøkvist P, et al. Attitudes of European physicians nurses patients and families regarding end-of-life decisions: the ETHICATT study[J]. *Intensive Care Med*, 2007,33(1): 104-110.
- 46 Rietjens JAC, Sudore RL, Connolly M, et al. Definition and recommendations for advance care planning: an international consensus supported by the European Association for Palliative Care[J]. *Lancet Oncol*, 2017,18(9): e543-e551.
- 47 Rose EK, O'Connor J. Addressing advance care planning in patients with COPD[J]. *Chest*, 2022,161(3): 676-683.
- 48 Nagata K, Horie T, Chohnabayashi N, et al. Home high-flow nasal cannula oxygen therapy for stable hypercapnic COPD: a randomized clinical trial[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022,206(11): 1326-1335.
- 49 Hall J, Turner AM, Dretzke J, et al. Cost-effectiveness of domiciliary non-invasive ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Thorax*, 2021,77(10): 976-986.
- 50 Scala R, Ciarleglio G, Maccari U, et al. Ventilator support and oxygen therapy in palliative and end-of-life care in the elderly[J]. *Turk Thorax J*, 2020,21(1): 54-60.
- 51 Cox NS, McDonald CF, Mahal A, et al. Telerehabilitation for chronic respiratory disease: a randomised controlled equivalence trial[J]. *Thorax*, 2022,77(7): 643-651.
- 52 梁远俊, 石国凤, 张欢欢, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期病人家庭肺康复依从性的研究现状[J]. *全科护理*, 2023,21(5): 626-629.

(2023-08-29 收稿)