

主编 吴永贵 王爱玲

当代内科学 进展

Internal Medicine
Advance

内科学在过去20多年已有突飞猛进的进展,由此大大改变了人们对内科疾病的认识,也为临床内科工作者对内科疾病的诊断与治疗提出了全新的概念。本书以呼吸、循环、消化、泌尿、血液、内分泌代谢、风湿性疾病共七个系统的30个疾病为主题,介绍了各种内科疾病的病因、发病机制、诊断与鉴别诊断、治疗、预后及相关研究与展望。其中既有作者本人的临床经验,也吸收了国内外内科基础和临床研究的最新成果,可供医学院校研究生、临床医生借鉴和参考。



时代出版传媒股份有限公司
安徽科学技术出版社

Dangdai Neikexue Jinzhan

当代内科学 进展

主 编 吴永贵 王爱玲

副主编 洪汝涛

编 者 (以编著章节先后为序)

胡杰贵	桂淑玉	汪辉云	杨晓春	李学兵	徐爱晖	孙耕耘
费广鹤	王爱玲	徐 岩	程自平	王邦宁	刘和俊	陈 斌
许建明	胡乃中	李邦库	张 磊	陈 熙	洪汝涛	孔德润
宋育林	梅 俏	吴永贵	戴 宏	卢 文	张伯科	徐星铭
夏瑞祥	杨明珍	任立奋	王永庆	苏 宏	曾庆曙	王长江
贾敬华	代 芳	何 勇	胡红琳	邓大同	王佑民	章 秋
徐建华	帅宗文	徐胜前	连 莉	陈珊宇	王 芬	刘 爽

APCTIME
时代出版

时代出版传媒股份有限公司
安徽科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

当代内科学进展/吴永贵,王爱玲主编. —合肥:安徽科学技术出版社,2016.1

ISBN 978-7-5337-6484-5

I. ①当… II. ①吴…②王… III. ①内科学-研究进展 IV. ①R5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 249876 号

当代内科学进展

主编 吴永贵 王爱玲

出版人:黄和平 选题策划:吴玲 责任编辑:吴玲
责任校对:刘莉 责任印制:廖小青 封面设计:武迪

出版发行:时代出版传媒股份有限公司 <http://www.press-mart.com>

安徽科学技术出版社 <http://www.ahstp.net>

(合肥市政务文化新区翡翠路 1118 号出版传媒广场,邮编:230071)

电话:(0551)63533323

印制:安徽新华印刷股份有限公司 电话:(0551)65859128

(如发现印装质量问题,影响阅读,请与印刷厂商联系调换)

开本:787×1092 1/16

印张:43.75

字数:1120 千

版次:2016 年 1 月第 1 版

2016 年 1 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5337-6484-5

定价:120.00 元

版权所有,侵权必究

前 言

随着医学科学的发展,近 10 年来内科学已有突飞猛进的进展,临床内科工作者对内科疾病的诊断与治疗需要具备新理念和新方法。我国内科学教科书主要针对医学本科生和研究生,每四年更新再版一次,往往不能及时纳入临床研究最新进展。我院内科学教研室长年承担安徽医科大学本科生和研究生以及进修医师的内科学教学工作。由内科学教研室主编的第一版《内科学新进展》教材已使用 7 年余,很多疾病的概念和诊治方法需要更新,因此,在内科各专业学科的协同努力下,完成新版《当代内科学进展》的编撰。它是涵盖了近年内科学基础与临床进展的实用参考书籍。

全书以呼吸、循环、消化、泌尿、血液、内分泌代谢、风湿性疾病共七个系统的 65 个疾病为主题,介绍了各种内科疾病的病因、发病机制、诊断与鉴别诊断、治疗、预后,及相关研究、展望。其中,亦结合了作者本人的临床体会,吸收了国内外内科基础和临床进展的最新成果,可供临床医生借鉴与参考。由于有些疾病的发病机制至今并不完全清楚,或缺少大样本、多中心的循证医学资料,有的还存在学术上的某些不同认识,因此,作者的观点有的并非最终结论。作为一本内科学的高级讲义可以为研究生和临床工作者提供有益的启迪。

吴永贵 王爱玲

目 录

第一篇 呼吸系统疾病	1
第一章 社区获得性肺炎	1
第二章 支气管哮喘诊治进展	10
第三章 慢性阻塞性肺疾病	21
第四章 睡眠呼吸暂停低通气综合征的诊疗进展	29
第五章 间质性肺疾病	36
第六章 动脉血气分析及其临床意义	47
第七章 呼吸衰竭的机械通气治疗	57
第八章 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征	69
第二篇 循环系统疾病	79
第一章 高血压的治疗现状和进展	79
第二章 冠心病的治疗现状和进展	95
第三章 冠心病介入治疗研究进展	111
第四章 急性心力衰竭综合征新进展与新观念	115
第五章 慢性心力衰竭诊断和治疗指南解读	122
第六章 心力衰竭的电起搏治疗	138
第七章 抗心律失常药物治疗现状及进展	146
第八章 室性心动过速的药物治疗	151
第九章 心律失常的射频消融术	155
第十章 生理性起搏的新进展	159
第十一章 心脏性猝死与心肺复苏	165
第十二章 心脏瓣膜病诊断、治疗及预后评价	177
第三篇 消化系统疾病	196
第一章 消化性溃疡	196
第二章 幽门螺杆菌感染诊治的当今观念	203
第三章 药物性肝病	210
第四章 非酒精性脂肪性肝病诊治进展	219
第五章 急性胰腺炎诊治现状及进展	235
第六章 门脉高压症急性胃底食管静脉曲张出血治疗	253
第七章 难治性溃疡性结肠炎诊治进展	259
第八章 急性上消化道出血内科处理策略	267
第九章 腔镜在消化系统疾病中的应用进展	276
第四篇 泌尿系统疾病	288
第一章 原发性肾病综合征发病机制及治疗新概念	288
第二章 IgA 肾病	299
第三章 糖尿病肾病	313

第四章	狼疮性肾炎诊断及治疗进展	328
第五章	遗传性肾脏病的防治现状及展望	339
第六章	急性肾损伤诊治进展	349
第七章	慢性肾脏病一体化治疗	366
第八章	肾脏替代治疗现状	378
第九章	多器官功能障碍综合征	395
第十章	肾小球疾病治疗中免疫抑制剂的应用策略	406
第十一章	利尿剂在水肿性疾病中的应用策略	419
第五篇	血液系统疾病	440
第一章	慢性病性贫血	440
第二章	再生障碍性贫血的治疗进展	452
第三章	常见血液病急症诊断与治疗	458
第四章	DIC 的早期诊断与治疗	467
第五章	急性白血病诊断与治疗进展	477
第六章	非霍奇金淋巴瘤	491
第七章	霍奇金淋巴瘤	501
第八章	造血干细胞移植	506
第六篇	内分泌代谢系统疾病	522
第一章	自身免疫性甲状腺病诊治进展	522
第二章	原发性醛固酮增多症	539
第三章	血脂异常的治疗进展	547
附	特殊人群血脂异常的治疗	555
第四章	代谢综合征的诊治新进展	556
第五章	原发性骨质疏松症的诊断与治疗	563
第六章	糖尿病诊断与治疗的进展	572
第七章	糖尿病急性代谢紊乱	581
第八章	糖尿病足病	591
第七篇	风湿性疾病	604
第一章	风湿性疾病中自身抗体的检测及临床意义	604
第二章	类风湿关节炎的诊断与治疗进展	619
第三章	强直性脊柱炎的诊断与治疗进展	628
第四章	系统性血管炎的诊治	636
第五章	混合性结缔组织病	653
第六章	成人 Still 病	658
第七章	抗磷脂综合征	666
第八章	系统性红斑狼疮的诊断及治疗进展	672
附 I	2009 年欧洲抗风湿病联盟(EULAR)新的 SLE 诊治推荐意见	681
附 II	2008 年欧洲抗风湿病联盟(EULAR)关于狼疮的治疗建议	683
附 III	SLE 疾病活动指数(the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index, SLEDAI)	
	临床积分表	685
第九章	风湿病的药物治疗	686

第一篇 呼吸系统疾病

第一章 社区获得性肺炎

社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)是常见的社区感染疾病,其发病率及病死率均很高。在英国,每年有 25 万人患 CAP,其中约有 8.3 万名患者需要住院治疗,病死率为 6%~15%。在美国,每年约有 560 万人患 CAP,病死率为 5%,其中约有 170 万名患者需要住院治疗,住院患者的病死率高达 13.6%,为感染性疾病死亡的首位疾病。我国暂时无此方面的流行病学资料,但据小宗报道,其发病率及病死率均高于国外。因此,正确认识 CAP,有效地施以及时的治疗是关键。CAP 的致病原和耐药特性在不同国家、不同地区之间存在着明显差异,而且随着时间的推移而不断变迁。近年来,由于社会人口的老龄化、免疫损害宿主增加、病原体变迁和抗生素耐药率上升等原因,CAP 的诊治面临许多新问题。

根据中华医学会呼吸病学分会于 2006 年制定的《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》,社区获得性肺炎定义为“指在医院外罹患的感染性肺实质(含肺泡壁,即广义上的肺间质)炎症,包括具有明确潜伏期的病原体感染而在入院后潜伏期内发病的肺炎”。其诊断标准为:凡符合① 新近出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道疾病症状加重,并出现脓性痰,伴或不伴胸痛;② 发热;③ 肺实变体征和(或)闻及湿性啰音;④ $WBC > 10 \times 10^9/L$ 或 $< 4 \times 10^9/L$, 伴或不伴细胞核左移的条件之一者;⑤ 胸部 X 线检查显示片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变,伴或不伴胸腔积液,并除外肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质性疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸性粒细胞浸润症及肺血管炎等后,即可临床诊断 CAP。

一、CAP 的病原谱

近年来的研究表明,CAP 病原体的构成谱在传统理论基础上有了一些变化,非典型病原体所占比重不断升高,同时也表现出随地区、人群、季节等因素而变化。

(一) 肺炎链球菌目前可能仍是 CAP 最重要的病原体

多年以来,许多学者对引起社区获得性肺炎的病原体做了相关研究,认为主要为细菌感染所致,其中重要的是肺炎链球菌和流感嗜血杆菌。而且大多数研究显示,肺炎链球菌是社区获得性肺炎最常见的病原体。1935 年的研究显示,80% 的社区获得性肺炎的病原体为肺炎链球菌。一项 meta 分析显示,从 1966 年到 1995 年的 122 篇关于社区获得性肺炎的报告中,在有病原学诊断的 7 000 多例中,肺炎链球菌所致者约占 2/3。

虽然应用多种方法进行检测,仍有相当数量的患者检测不到病原体,那么,这部分患者究竟是哪种病原体所致的感染呢? 在 1993 年 1 月~1994 年 3 月西班牙学者 Ruiz-Gonzalez 等的研究中,109 例社区获得性肺炎患者中,43% 入选前曾应用过抗生素治疗。采用血培养、痰培养检测常规细菌;急性期及恢复期的血清学检测流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒、鹦鹉热

衣原体、肺炎衣原体、肺炎支原体、嗜肺军团菌；全部患者皆经胸壁细针抽吸肺组织物进行细菌培养、乳胶凝集试验检测肺炎链球菌及流感嗜血杆菌抗原及多聚酶链反应检测肺炎链球菌、肺炎支原体、肺炎衣原体、嗜肺军团菌基因等方法，结果有 83% 的患者检测到病原体。应用常规方法（除经胸壁细针活检），病原体的检出率为 50%，其中肺炎支原体感染占首位（35%），肺炎链球菌感染占 17%；但在应用常规方法未找到病原体的患者中，65% 的患者经肺抽吸物检测确定了诊断，其中肺炎链球菌约占其中的一半，从而改变了上述病原体的排列顺序。从总的发生率来看，肺炎链球菌仍占首位，为 30%；第二及第三位为肺炎支原体和肺炎衣原体，分别占 22% 和 13%，后两者相加仍超过肺炎链球菌。芬兰学者 Kauppinen 亦报道，即使在肺炎衣原体流行的年份（肺炎衣原体感染率占感染病原体的 43%），肺炎链球菌（占 55%）仍超过肺炎衣原体。

（二）非典型病原体的重要性在不断增加

纵观近年来的文献报道，肺炎链球菌的比例在逐渐减少，而肺炎支原体、肺炎衣原体等所占比例却在不断增加。随着近年对非典型病原体的认识及检测方法的改进，检出率不断增高，非典型病原体在社区获得性肺炎中的地位逐渐受到重视，并成为引起社区获得性肺炎前几位的病原体；甚至有报道，在社区获得性肺炎中，非典型病原体的发生率要高于细菌感染。如 Moola 等报道，在社区获得性肺炎中，肺炎支原体感染占 25%，肺炎链球菌占 22%；在社区获得性肺炎中，由非典型病原体所致者占 3%~40%。大多数研究显示，肺炎支原体感染在非典型病原体所致的社区获得性肺炎中发生率为首位，在成人 CAP 患者中占 2%~30%；军团菌属作为社区获得性肺炎散发感染的病原体，欧洲和北美各国研究显示其发生率在 2%~15%；而肺炎衣原体，占社区获得性肺炎的 6%~22%。我国刘又宁报道在北京地区入选 CAP 患者 103 例，其中 23 例（22.3%）检出肺炎支原体，3 例（2.9%）检出嗜肺军团菌，2 例（1.9%）检出肺炎衣原体，12 例（11.7%）分离出肺炎链球菌，9 例（8.7%）分离出流感嗜血杆菌。在中国 7 个城市 12 个中心入选 665 例 CAP 患者进行病原体检测，肺炎支原体仍为最常见的病原体，阳性率为 20.7%（126 例），其后依次为肺炎链球菌（63 例，10.3%），流感嗜血杆菌（56 例，9.2%），肺炎衣原体（40 例，6.6%），肺炎克雷伯菌（37 例，6.1%），嗜肺军团菌（31 例，5.1%）。非典型病原体的检出率为 31.3%（191 例），与细菌总分离率 32.0%（195 例）接近。但又有报道称病原体检测受患者年龄、发病季节、所处地区、有无基础疾病以及在收集标本前是否应用过抗生素等诸多因素影响。

（三）多重感染

多重感染也是社区获得性肺炎中近年受到重视的一个方面。国外学者报道，若只应用传统的细菌学诊断方法，约 4% 的患者可检出多重感染；如果同时应用与病毒和非典型病原体检出有关的血清学方法，混合感染率则可升高到 15%~38%，其中细菌合并非典型病原体、病毒感染比较常见，尤其是肺炎链球菌合并肺炎衣原体感染。如 Lim 等报道，英国社区获得性肺炎的混合感染率为 28%。在肺炎链球菌感染患者中，约有 47%（60/129）的患者存在多重感染，其中合并病毒感染的为 36 例，合并肺炎衣原体的为 20 例；在肺炎衣原体感染患者中，74%（26/35）的患者为混合感染，其中 20 例合并肺炎链球菌感染。我国 CAP 的流行病学调查显示，混合感染率在 5.8%~11.5%，其中肺炎支原体是最多见的混合感染病原体，其中又以肺炎支原体合并肺炎链球菌多见。在肺炎链球菌感染患者中，26 例（41.3%）存在混合感染，其中 15 例合并肺炎支原体，3 例合并肺炎衣原体；在肺炎支原体感染患者中，44 例（34.9%）存在

混合感染,其中 15 例合并肺炎链球菌,与国外报道的混合感染以肺炎衣原体合并肺炎链球菌多见不同。

关于混合感染在社区获得性肺炎中的作用,Lepow 曾预测“多种病原体同时感染也许对肺的清除功能损害到足以发展到肺炎是必需的”。例如:肺炎衣原体能诱导人支气管上皮细胞纤毛运动减少,而纤毛活动性的受损将导致另一病原体浸润到下呼吸道引起炎症;肺炎支原体对纤毛上皮细胞可产生毒性作用。虽然如此,混合感染的作用还有待研究,究竟是一种病原体感染后促进另一种病原体的侵袭,还是多种病原体同时引起呼吸道感染,还不是很明确。混合感染特别是肺炎支原体、肺炎衣原体与细菌混合感染的增加,为经验治疗方案中 β 内酰胺类与大环内酯类抗生素的联合应用提供了更多的依据。

二、CAP 轻重度评估

肺炎的轻重度决定患者是否入住院或住 ICU 治疗,也涉及药物的选择及预后等。有多种量化指标评分系统对病情进行评估,如 APACHE(acute physiological and chronic health evaluation)、APS(acute physiological score)、SAPS(simplified acute physiological score)等,目前较有影响并被美国 IDSA 认同的是美国比兹堡大学的 Michael J. Fine 等人提出的 PORT (pneumonia patient outcome research team)评分(Fine 分层)(表 1-1-1)。该系统根据年龄,主要并发症(恶性肿瘤、脑血管疾病、心力衰竭、肝病、肾病)、生命特征及实验室检查结果进行评分,按评分结果分为 5 级:第 I 级 0 分,第 II 级 ≤ 70 分,均可安排在门诊治疗;第 III 级 71~90 分,在门诊或短期住院治疗;第 IV 级 91~130 分,应住院(普通病房)治疗;第 V 级 > 130 分,应住 ICU 治疗。数万例 CAP 患者的研究亦显示:第 I 级、第 II 级患者病死率 $< 0.6\%$,第 III 级患者病死率为 2.8% ,前 3 级属低度危险;第 IV 级病死率为 8.2% ,属中度危险;第 V 级病死率高达 29.2% ,属高度危险。

表 1-1-1 PORT 评分系统

患者特点	判定分数 ^①
人口学因素	
年龄:男	岁数
女	岁数-10
在护理单元居住	+10
合并疾病	
肿瘤 ^②	+30
肝脏疾病 ^③	+20
充血性心衰 ^④	+10
脑血管疾病 ^⑤	+10
肾脏疾病 ^⑥	+10
体检	
精神状态改变 ^⑦	+20
呼吸频率 > 30 次/分	+20
收缩压 < 90 mmHg	+20
体温 $< 35^{\circ}\text{C}$ 或 $\geq 40^{\circ}\text{C}$	+15
脉搏 ≥ 125 次/分	+10

续表

患者特点	判定分数 ^①
实验室检查	
动脉血 pH<7.35	+30
血尿素氮>10.7 mmol/L	+20
钠<130 mg/L	+20
血糖>13.9 mmol/L	+10
血细胞比容<30%	+10
动脉血氧分压<60 mmHg	+10
胸腔积液	+10

注：① 患者的总分为患者年龄(女性为年龄-10)加上每一项对应患者特点的分值。
② 除了皮肤的基底癌或鳞状细胞癌，其他任何在报告时活动或在报告 1 年内诊断的癌症。
③ 临床或组织学诊断的肝硬化，或其他形式的慢性肝脏疾病如慢性肝炎。
④ 收缩性或舒张性心室功能障碍，有病史或体检结果，以及胸片、心电图、Muga 扫描或左心室造影。
⑤ 临床的脑卒中、短暂性脑缺血发作，或者由 MRI 或 CAT(计算机 X 线轴断层扫描)证实的脑卒中。
⑥ 慢性肾脏疾病史或医疗记录中有血尿素氮和肌酐值异常。
⑦ 定向障碍(对人、地方或时间，非慢性存在的)不省人事或昏迷。

但在肺炎患者预后研究组(肺炎 PORT)队列研究中，入院前脉搏血氧测定或插管发生氧饱和度<90%也考虑为异常。

但 Fine 分层需要计算具体的分值，较复杂，不利于临床操作，一些公认的预后不良因素(如：白细胞减少症)未包括在评分标准中。我国仍沿用 CAP 入院治疗标准：满足下列标准之一，尤其是两种或两种以上条件并存时，建议住院治疗；

(1) 年龄≥65 岁。

(2) 存在以下基础疾病或相关因素之一：① 慢性阻塞性肺疾病；② 糖尿病；③ 慢性心、肾功能不全；④ 恶性实体肿瘤或血液病；⑤ 获得性免疫缺陷综合征(AIDS)；⑥ 吸入性肺炎或存在容易发生吸入的因素；⑦ 近 1 年内曾因 CAP 住院；⑧ 精神状态异常；⑨ 脾切除术后；⑩ 器官移植术后；⑪ 慢性酗酒或营养不良；⑫ 长期应用免疫抑制剂。

(3) 存在以下异常体征之一：① 呼吸频率≥30 次/分；② 脉搏≥120 次/分；③ 动脉收缩压<90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)；④ 体温≥40℃或<35℃；⑤ 意识障碍；⑥ 存在肺外感染病灶如败血症、脑膜炎。

(4) 存在以下实验室和影像学异常之一：① WBC>20×10⁹/L 或<4×10⁹/L，或中性粒细胞计数<1×10⁹/L；② 呼吸空气时 PaO₂<60 mmHg，PaO₂/FiO₂<300，或 PaCO₂>50 mmHg；③ 血肌酐(SCr)>106 μmol/L 或血尿素氮(BUN)>7.1 mmol/L；④ 血红蛋白<90 g/L 或血细胞比容(HCT)<30%；⑤ 血浆白蛋白<25 g/L；⑥ 有败血症或弥散性血管内凝血(DIC)的证据，如血培养阳性、代谢性酸中毒、凝血酶原时间(PT)和部分凝血活酶时间(APTT)延长、血小板减少；⑦ X 线胸片显示病变累及 1 个肺叶以上、出现空洞、病灶迅速扩散或出现胸腔积液。

美国感染病学会/美国胸科学会(IDSA/ATS)几经修订，于 2007 年发表了成人 CAP 处理共识，其重症肺炎标准如下：

(1) 主要标准：① 需要有创机械通气；② 感染性休克需要血管收缩剂治疗。

(2) 次要标准：① 呼吸频率≥30 次/分；② PaO₂/FiO₂<300；③ 多叶肺浸润，PaO₂<60 mmHg；④ 意识障碍/定向障碍；⑤ 氮质血症(BUN7.14 mmol/L)；⑥ 白细胞减少；⑦ 血小板减少；⑧ 低体温；⑨ 低血压，需要强力的液体复苏。

符合 1 项主要标准或 3 项次要标准以上可诊断为重症肺炎,考虑收入 ICU 治疗。

三、CAP 的治疗

(一) 国内 CAP 的经验性治疗

大多数研究显示,40%~60% 的 CAP 患者找不到病原体,在不明确病因的情况下,经验性治疗至关重要,需根据患者的病情、年龄、抗生素耐受性和副作用、合并症、地区流行性等制定。我国 CAP 初始经验性治疗药物选择见表 1-1-2,如果患者合并一些修正因子(表 1-1-3)或有某些合并症(表 1-1-4),将有感染某种特定病原体的可能,治疗时应予考虑。

表 1-1-2 不同人群 CAP 患者初始经验性抗感染治疗的建议

不同人群	常见病原体	初始经验性治疗的抗菌药物选择
青壮年、无基础疾病患者	肺炎链球菌、肺炎支原体、流感嗜血杆菌、肺炎衣原体等	(1) 青霉素类(青霉素、阿莫西林等);(2) 多西环素(强力霉素);(3) 大环内酯类;(4) 第一代或第二代头孢菌素;(5) 喹诺酮类(如左氧氟沙星、莫西沙星等)
老年人或有基础疾病患者	肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、需氧革兰阴性杆菌、金黄色葡萄球菌、卡他莫拉菌等	(1) 第二代头孢菌素(头孢呋辛、头孢丙烯、头孢克洛等)单用或联用大环内酯类;(2) β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂(如阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦)单用或联用大环内酯类;(3) 喹诺酮类
需入院治疗、但不必收住 ICU 的患者	肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、混合感染(包括厌氧菌)、需氧革兰阴性杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎支原体、肺炎衣原体、呼吸道病毒等	(1) 静脉注射第二代头孢菌素单用或联用静脉注射大环内酯类;(2) 静脉注射喹诺酮类;(3) 静脉注射 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂(如阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦)单用或联用注射大环内酯类;(4) 头孢噻肟、头孢曲松单用或联用注射大环内酯类
需入住 ICU 的重症患者 A 组:无铜绿假单胞菌感染危险因素	肺炎链球菌、需氧革兰阴性杆菌、嗜肺军团菌、肺炎支原体、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌等	(1) 头孢曲松或头孢噻肟联合静脉注射大环内酯类;(2) 静脉注射呼吸喹诺酮类联合氨基糖苷类;(3) 静脉注射 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂(如阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦)联合静脉注射大环内酯类;(4) 厄他培南联合静脉注射大环内酯类
B 组:有铜绿假单胞菌感染危险因素	A 组常见病原体+铜绿假单胞菌	(1) 具有抗假单胞菌活性的 β -内酰胺类抗生素(如头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南等)联合静脉注射大环内酯类,必要时还可同时联用氨基糖苷类;(2) 具有抗假单胞菌活性的 β -内酰胺类抗生素联合静脉注射喹诺酮类;(3) 静脉注射环丙沙星或左氧氟沙星联合氨基糖苷类

表 1-1-3 增加感染特定细菌可能的修正因子

特定细菌	修正因子
耐药的肺炎链球菌	年龄大于 65 岁;近 3 个月内应用过 β -内酰胺类抗生素治疗;酗酒;多种临床合并症;免疫抑制性疾病(包括应用皮质激素治疗);接触日托中心的儿童
革兰阴性肠杆菌	护理单元居住;心、肺血管基础病;多种临床合并症;最近应用过抗生素治疗
铜绿假单胞菌	结构性肺疾病(如支气管扩张);皮质激素应用(泼尼松 $>10\text{ mg/d}$);过去 1 个月中广谱抗生素应用 $>7\text{ d}$;营养不良

表 1-1-4 易感染某种特定病原体的患者的状态及合并症

状态或合并症	易感染的某种特定病原体
酗酒	肺炎链球菌(包括耐药的肺炎链球菌)、厌氧菌、革兰阴性杆菌、结核杆菌
COPD/吸烟者	肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、军团菌
护理单元居住	肺炎链球菌、革兰阴性杆菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、厌氧菌、肺炎衣原体、结核杆菌
接触鸟类	鹦鹉热衣原体、新型隐球菌
怀疑吸入因素	厌氧菌、化学性肺炎、阻塞性肺炎
结构性肺病	铜绿假单胞菌、洋葱假单胞菌、金黄色葡萄球菌
注射用药	金黄色葡萄球菌、厌氧菌、结核杆菌、卡氏肺囊虫
近期抗生素的应用	耐药的肺炎链球菌、铜绿假单胞菌

(二) 各国指南中经验性治疗的比较

自 20 世纪 90 年代以来,各国家和地区,如美国感染病协会和胸科协会(IDSA/ATS)、加拿大感染疾病协会和胸科协会(CIDS/CTS)、英国胸科协会(BTS)、欧洲临床微生物与感染病学学会(ESR/ESCMID)等,分别制定并定期更新了 CAP 的诊断和治疗指南,从中我们可以注意到与欧洲的指南相比,北美的指南比较注重非典型病原体在 CAP 中的作用,所以注重大环内酯类和新喹诺酮类药物在 CAP 中的应用(表 1-1-5)。

表 1-1-5 各国 CAP 指南经验性治疗原则

	IDSA/ATS(2007)	CDIS/CTS(2000)	BTS(2004)	ESR/ESCMID(2005)
门诊既往健康者	大环内酯类、多西环素、部分地区喹诺酮类	首选大环内酯类,次选多西环素	不区分有无合并症,首选阿莫西林,次选红霉素、克拉霉素	不区分有无合并症,首选阿莫西林或四环素,次选阿莫西林/克拉维酸、大环内酯类、左氧氟沙星/莫西沙星
有合并症或修正因子	喹诺酮类、 β -内酰胺类+大环内酯类	A 最近3个月未用过抗生素或激素:首选大环内酯类,次选多西环素 B 最近3个月用过抗生素或激素:怀疑流感嗜血杆菌或革兰阴性肠杆菌感染:首选呼吸喹诺酮类,次选阿莫西林/克拉维酸+大环内酯类、第二代头孢菌素+大环内酯类 C 吸入性肺炎:首选阿莫西林/克拉维酸+大环内酯类,次选喹诺酮+克林霉素或甲硝唑		
住院普通病房	喹诺酮类、 β -内酰胺类(首选头孢噻肟、头孢曲松、氨苄西林,特定患者可用厄他培南)+大环内酯类	首选喹诺酮类,次选第2~4代头孢菌素、大环内酯类	阿莫西林或氨苄西林或青霉素+红霉素或克拉霉素、对肺炎链球菌有活性的喹诺酮类(左氧氟沙星或莫西沙星)	首选(青霉素或氨基青霉素或阿莫西林/克拉维酸或无抗假单胞菌活性的二、三代头孢菌素)+大环内酯类,次选左氧氟沙星或莫西沙星
ICU 无绿脓杆菌感染风险	β -内酰胺类(头孢噻肟、头孢曲松、氨苄西林/舒巴坦)+(阿奇霉素或喹诺酮类)	首选喹诺酮类+头孢噻肟或头孢曲松或加酶抑制剂的 β -内酰胺类,次选大环内酯类+上述 β -内酰胺类	不区分有无绿脓杆菌感染,阿莫西林/克拉维酸或头孢呋辛或头孢噻肟或头孢曲松+红霉素或克拉霉素;对肺炎链球菌有活性的喹诺酮类+青霉素	首选无抗假单胞菌活性的三代头孢菌素+大环内酯类,次选无抗假单胞菌活性的三代头孢菌素+莫西沙星/左氧氟沙星

续表

	IDSA/ATS(2007)	CDIS/CTS(2000)	BTS(2004)	ESR/ESCMID(2005)
有绿脓杆菌感染风险	抗肺炎链球菌及假单胞菌活性的有活性的β-内酰胺类(哌拉西林/三唑巴坦、头孢吡肟、亚胺培南、美罗培南)+(环丙沙星或左氧氟沙星)、上述β-内酰胺类+氨基糖苷类+阿奇霉素、上述β-内酰胺类+氨基糖苷类+对肺炎链球菌有活性的喹诺酮类	首选抗假单胞菌活性的喹诺酮类+有抗假单胞菌活性的β-内酰胺类或氨基糖苷类,次选有抗假单胞菌活性的β-内酰胺类+氨基糖苷类		首选抗假单胞菌活性的头孢菌素+环丙沙星,次选(酰脲基青霉素/酶抑制剂或碳青霉烯类)+环丙沙星

(三) CAP 治疗的疗程和序贯治疗

社区获得性肺炎的开始治疗时间很关键,有报道入院后 8 小时以内即开始治疗的,与超过 8 小时进行治疗者相比,前者 30 天内的病死率将降低。IDSA 2003 年指南又根据 1998—1999 年所做的多中心临床调查结果提出了首剂抗生素必须在 4 小时内使用的观点,目前主张急性 CAP 患者首剂抗生素的使用时间小于 4 小时,以提高疗效、缩短住院时间。社区获得性肺炎的疗程需根据不同的病原体、对于治疗的反应、有无合并症或并发症等制定。对于细菌性感染,肺炎链球菌用药至患者热退后 72 小时即可,其他细菌性肺炎建议用药至热退后 1~2 周;但对于可以导致肺组织坏死的致病菌,如金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、克雷伯菌属及厌氧菌,建议疗程需超过 2 周。对于非典型病原体,疗程应略长,军团菌属所致者,应当治疗 10~21 天。有报道,肺炎衣原体感染应用红霉素治疗少于 3 周或四环素治疗少于 2 周,有复发的可能,故疗程要较细菌性肺炎延长。静脉用药 3 天左右,若患者临床症状改善、生命体征平稳、胃肠功能正常,建议改为抗菌谱相同的药物口服序贯治疗或降级治疗。对于口服生物利用度高的药物,如新喹诺酮类抗生素,若患者能耐受,可以一开始即口服用药,因为并无研究显示静脉用药优于口服抗生素治疗。

(四) 治疗反应评估和经验性治疗无反应的处理

CAP 的治疗反应可分为 3 个阶段:① 临床有效;② 缺乏临床治疗反应;③ 临床恶化。若临床有效,应将静脉给药改为口服序贯治疗或降级治疗。

对于缺乏临床治疗反应和临床恶化患者的处理,核心问题是寻找原因,重新评估初始经验性治疗和进一步核实诊断,而不是频繁更换抗生素。

治疗无反应或恶化的原因有:① 初始经验性治疗不足,包括针对耐药或某些相对少见病原体如金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌等估计不足;② 特殊病原体感染,如结核、真菌、卡氏肺

孢子虫、肺吸虫等；③ 出现并发症，包括感染相关并发症（脑膜炎、关节炎、心内膜炎、心包炎、腹膜炎、脓胸等）和非感染性并发症（心、肾功能不全，肺栓塞，ARDS，急性心肌梗死等）；④ 非感染性疾病误诊肺炎。

许多疾病的临床表现特别是 X 线征象酷似肺炎，诊断亦较困难，需要各种相关检查以资鉴别。这些疾病有肺栓塞、充血性心力衰竭、肿瘤引起的阻塞性肺炎、淋巴瘤、闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎、韦格纳肉芽肿、结节病、过敏性肺炎、急性间质性肺炎、药物性肺病、嗜酸性粒细胞肺浸润等。初始经验性治疗无反应或恶化 CAP 患者的处理应在临床评估基础上，根据可能原因，选择相关检查和处理。影像学的动态观察、纤支镜微生物采样和活检标本病理组织学检查以及组织标本的病原体培养、血清免疫学检查以及剖胸或经胸腔镜肺活检是目前可供临床使用的技术。

（五）CAP 的预防

对有危险因素的患者，建议应用肺炎链球菌和流感疫苗进行预防接种。目前应用的肺炎链球菌疫苗是从 23 种血清型中提取的多糖荚膜抗原，可以有效预防 85%~90% 的侵袭性肺炎链球菌的感染。建议下列人员应用：年龄 >65 岁；合并心血管疾病、慢性阻塞性肺病、糖尿病、酒精中毒、慢性肝脏疾病、无脾症等。灭活流感疫苗的接种范围较肺炎链球菌疫苗广泛一些，建议年龄 >50 岁、密切接触流感患者的高危人群、易发生流感并发症的人群都应接种。国外 20 多个研究显示：对于老年人，流感疫苗预防肺炎的有效率达到 53%，并可以减少 50% 的住院率及 68% 的病死率。总之，CAP 是重要的社区感染，要根据当地的常见病原体及耐药情况合理选用抗生素，以使患者获得最大的治疗效果。

（胡杰贵）

第二章 支气管哮喘诊治进展

支气管哮喘(简称哮喘)是常见的慢性呼吸道疾病之一,近年来其患病率在全球范围内有逐年增加的趋势。许多研究表明规范化的诊断和治疗,对提高哮喘的控制水平、改善患者生活质量有重要作用。

哮喘是由多种细胞包括气道的炎性细胞和结构细胞(如嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞、平滑肌细胞、气道上皮细胞等)和细胞组分(cellular elements)参与的气道慢性炎症性疾病。这种慢性炎症导致气道高反应性,通常出现广泛多变的可逆性气流受限,并引起反复发作性的喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状,常在夜间和(或)清晨发作、加剧,多数患者可自行缓解或经治疗缓解。

全球约有 1.6 亿支气管哮喘患者,世界各地报道不等,患病率为 1%~13%,我国为 1%~4%。发达国家高于发展中国家,城市高于农村。儿童高于成人,男女大致相同,约 40%有家族史。

一、病因和发病机制

(一) 病因

多认为是与多基因遗传有关的疾病,同时受遗传因素和环境因素双重影响。

1. 遗传因素

众所周知,支气管哮喘是由免疫、遗传、环境以及其他因素共同作用而引起的多基因遗传病,遗传度为 70%~80%。哮喘基因主要定位于染色体 11q12、11q13,并主要通过母系遗传。另 β_2 肾上腺素能受体(β_2 ADR)功能失调在哮喘发病中的作用一直备受关注。已证实, β_2 ADR 基因位于染色体 5q 上,其编码产物存在 Arg/Gly16 及 Gln/Glu27 变异的多态性。研究显示,75% 的激素依赖患者第 16 氨基酸为甘氨酸,而不是精氨酸的纯合子个体。并发现夜间哮喘患者比非夜间哮喘患者第 16 位氨基酸为甘氨酸的比例明显增大,提示 Arg/Gly16 处的变异与哮喘的激素依赖性增高和夜间发作性哮喘有关。众多研究表明,哮喘具有明显的遗传倾向性。

2. 环境中的激发因素

- (1) 吸入性过敏原:包括飞扬在空气(大气)中的花粉、动物毛发和尘螨等。
- (2) 摄入性过敏原:通常为食品和药物。
- (3) 接触性过敏原。
- (4) 其他:运动、气候变化、精神因素、妊娠等。

(二) 发病机制

不完全清楚。目前认为哮喘是由多种细胞、介质和细胞因子参与并交互作用而导致的气道炎症性疾病。

1. 免疫学机制

体液免疫和细胞免疫均参与哮喘的发病。抗原→机体(APC)→T细胞(Th2)IL-4,5,10,13等→B细胞→合成IgE→肥大细胞、嗜碱细胞(FcR₁)→抗原(再次)→进入体内与受体上IgE结合→该细胞释放多种活性介质、平滑肌收缩、黏液分泌增加、血管通透性增高、炎细胞浸润→导致哮喘发作。

2. 气道炎症

气道慢性炎症被认为是哮喘的本质。但支气管哮喘是由免疫、遗传和环境等因素共同作用所引起的呼吸道急、慢性炎症,多为过敏性炎症。呼吸道的急性炎症使气道管壁的血管通透性增加、黏液分泌增多及平滑肌痉挛;慢性炎症进一步使气道结构和功能改变,导致气道高反应性,从而引起喘息、咳嗽和呼吸困难等哮喘症状。IgE介导的气道过敏性炎症反应是哮喘最常见的发病机制。还应注意各种炎症介质和细胞因子在气道慢性炎症中的作用。

3. 气道高反应性(AHR)

表现为气道对各种刺激因子出现过强或过早的收缩反应。AHR常有家族倾向,受遗传因素影响。AHR为支气管哮喘患者的共同病理生理特征,然而AHR并非都是哮喘,长期吸烟、接触臭氧、上呼吸道感染、慢性阻塞性肺疾病(COPD)等也可出现AHR。

4. 神经机制

支气管哮喘与肾上腺素受体功能低下和迷走神经张力亢进有关,并可能存在有肾上腺素神经的反应性增加。非肾上腺素能非胆碱能神经系统(NANC)能释放舒张支气管平滑肌的神经介质(如VIP、NO),及收缩支气管平滑肌的介质如P物质神经肽,两者平衡失调,则可引起支气管平滑肌收缩。

二、临床表现

(一) 症状

- (1) 发作性伴有哮鸣音的呼气性呼吸困难或发作性胸闷和咳嗽。
- (2) 有时咳嗽是唯一症状,可干咳或咳大量白色泡沫痰,咳嗽变异性哮喘。
- (3) 严重者被迫采取坐位或呈端坐呼吸、单音吐字、发绀、大汗淋漓甚至呼吸衰竭等。
- (4) 发作多在夜间及凌晨,以春、夏、梅雨季节多见,也有常年发作者。
- (5) 用支气管舒张剂有效或自行缓解。

(二) 体征

- (1) 广泛的哮鸣音,呼气音延长;中重度哮鸣音响亮而弥漫,危重者减弱乃至无。
- (2) 轻度或非常严重的哮喘发作,哮鸣音可不出现,即寂静胸(silent chest)。
- (3) 重症可伴有心率增快、奇脉、胸腹矛盾运动和发绀。
- (4) 非发作期体检可无异常。