

ZHENZHI JINZHAN

王美美 主编

内科学诊治进展



NEIKEXUE ZHENZHI JINZHAN



军事医学科学出版社

内科学诊治进展

主 编 王美美
主 审 刘乃丰 刘必成 陈宝安
副主编 孙子林 马根山 林 勇 陈 洪 张晓良
编 者 (以姓氏笔画为序)
丁建东 马根山 王 尧 王 骏 王 智
王美美 王艳丽 叶行舟 刘 宏 刘乃丰
刘必成 刘顺英 刘殿阁 吕林莉 孙子林
孙思庆 孙耘玉 朱晓莉 汤日宁 张 蓓

军事医学科学出版社
· 北 京 ·

内 容 提 要

本书从呼吸系统疾病、循环系统疾病、消化系统疾病、泌尿系统疾病、血液系统疾病、内分泌系统疾病、结缔组织病和风湿性疾病 7 个方面介绍了内科学诊治的最新进展。本书既注重总结最新进展,同时又兼顾了知识面的广度及临床的实用性。本书可作为内科医师及医学院校的学生了解内科诊治的最新进展,并提高诊断与治疗水平的医学专著。

图书在版编目(CIP)数据

内科学诊治进展/王美美主编.

- 北京:军事医学科学出版社,2008.10

ISBN 978-7-80245-211-4

I. 内… II. 王… III. 内科-疾病-诊疗

IV. R5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 153473 号

出 版:军事医学科学出版社

地 址:北京市海淀区太平路 27 号

邮 编:100850

联系电话:发行部:(010)66931051,66931049

81858195

编辑部:(010)66931127,66931039,66931038,

86702759,86703183

传 真:(010)63801284

网 址:<http://www.mmsp.cn>

印 装:北京冶金大业印刷有限公司

发 行:新华书店

开 本:787mm×1092mm 1/16

印 张:24.25

字 数:764 千字

版 次:2008 年 12 月第 1 版

印 次:2008 年 12 月第 1 次

定 价:50.00 元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换

目 录

第一章 呼吸系统疾病

第一节	慢性阻塞性肺疾病诊断与治疗新进展	(1)
第二节	肺血栓栓塞症的诊疗现状	(7)
第三节	支气管哮喘诊治进展	(12)
第四节	阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征	(24)
第五节	无创机械通气技术的临床应用	(31)
第六节	肺癌诊断和治疗的现状及进展	(36)
第七节	医院获得性肺炎诊治新认识	(49)

第二章 循环系统疾病

第一节	冠心病介入治疗进展	(54)
第二节	高血压的现代治疗	(62)
第三节	心力衰竭诊治进展	(71)
第四节	心房纤颤的射频消融治疗	(79)
第五节	影像学在心血管疾病诊断中的应用	(87)
第六节	干细胞移植治疗心血管病进展	(91)
第七节	冠脉不稳定斑块的现代认识及干预	(98)
第八节	先天性心脏病介入治疗	(107)

第三章 消化系统疾病

第一节	胃食管反流病	(119)
第二节	幽门螺杆菌与消化性溃疡和胃部疾病	(124)
第三节	炎症性肠病诊治进展	(132)
第四节	非酒精性脂肪性肝病诊治进展	(137)
第五节	急性胰腺炎诊治进展	(140)
第六节	上消化道出血	(150)
第七节	早期胃癌的诊断和治疗	(157)
第八节	逆行胰胆管造影在胆胰疾病中的应用	(164)
第九节	小肠疾病诊断	(170)

第四章 泌尿系统疾病

第一节	慢性肾脏病概念及流行病学的研究	(176)
第二节	肾脏结构重塑理论与慢性肾病进展	(180)
第三节	延缓慢性肾脏病进展的现代策略	(186)
第四节	老年肾脏病临床特点	(193)
第五节	慢性缺血性肾病的诊治进展	(206)
第六节	长期透析并发症及其处理进展	(212)
第七节	免疫抑制剂在慢性肾脏疾病治疗中的应用进展	(221)
第八节	急性肾损伤研究进展	(227)
第九节	肾活检技术的应用价值	(233)

第五章 血液系统疾病

第一节	再生障碍性贫血的诊治进展	(240)
第二节	骨髓增生异常综合征诊断治疗现状	(247)
第三节	急性白血病诊治进展	(255)
第四节	淋巴瘤治疗进展	(264)
第五节	多发性骨髓瘤诊治进展	(268)
第六节	白血病多药耐药研究进展	(276)

第六章 内分泌系统疾病

第一节	基于2型糖尿病发病机制新认识的治疗进展	(283)
第二节	糖尿病肾病	(286)
第三节	糖尿病足病的治疗进展	(295)
第四节	糖尿病神经病变	(301)
第五节	代谢综合征及其临床应用价值	(307)
第六节	内分泌性高血压诊治进展	(313)
第七节	自身免疫性甲状腺病诊治进展	(323)
第八节	骨质疏松研究进展	(334)

第七章 结缔组织病和风湿性疾病

第一节	类风湿关节炎的诊治进展	(343)
第二节	狼疮肾炎诊治新进展	(353)
第三节	血清阴性脊柱关节病诊治进展	(358)
第四节	自身免疫性肝病诊治进展	(365)
第五节	生物制剂在风湿性疾病中的应用	(379)

第一章 呼吸系统疾病

第一节 慢性阻塞性肺疾病 诊断与治疗新进展

一、定义及流行病学

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种可以预防、可以治疗的疾病,以不完全可逆的气流受限为特点。气流受限呈进行性加重,且多与肺部对香烟烟雾等有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关。COPD的特征性病变——慢性气流受限,是小气道病变(闭塞性细支气管炎)和肺实质破坏(肺气肿)共同作用的结果,这两种原因所占的比例因人而异。COPD主要累及肺脏,但也可引起全身(或称肺外)的不良效应。COPD对患者的影响不仅取决于气流受限的程度,还取决于症状(特别是气促和活动能力的下降)的严重程度、全身效应和有无合并症。

慢性阻塞性肺疾病(COPD)由于其患者数多、死亡率高、社会经济负担重,已成为一个重要的公共卫生问题。COPD目前居全球死亡原因的第4位,世界银行/世界卫生组织公布,至2020年COPD将位居世界疾病经济负担的第5位。在我国,COPD同样是严重危害人民身体健康的重要慢性呼吸系统疾病。近期在我国7个地区对20 245成年人进行调查,COPD患病率占40岁以上人群的8.2%,其患病率之高十分惊人。

COPD的自然病程多变,每个患者的病程都不一样。然而,COPD是一种进行性加重的疾病,特别是当患者持续暴露于有害因素时。

二、病因和发病机理

(一)危险因素

引起COPD的危险因素包括个体易感因素以及环境因素两个方面,两者相互影响。

1. 个体因素 某些遗传因素可增加COPD发病的危险性。已知的遗传因素为 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏。重度 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏与非吸烟者的肺气肿形成有关。在我国 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏引起的肺气肿迄

今尚未见正式报道。支气管哮喘和气道高反应性是COPD的危险因素,气道高反应性可能与机体某些基因和环境因素有关。

2. 环境因素 全球范围内,吸烟是最常见的COPD危险因素。在许多可能终身接触的吸入性危险因素中,只有吸烟,职业粉尘及化学物质(蒸气、刺激物和烟尘)是引起COPD的独立危险因素。与非吸烟者相比,吸烟者的FEV1下降速率增加了2~3倍,但只有15%~20%的吸烟者产生了有临床意义的COPD,提示遗传和环境因素在COPD的发病机制中均发挥了作用。在所有吸烟者中,香烟烟雾均可致气道炎症,但在产生气流阻塞者却存在持续性炎症(即使戒烟后)。

室内空气污染,尤其在通风不良的居室中使用生物燃料进行烹饪和加热导致的空气污染,已经越来越成为COPD的一个危险因素,特别常见于发展中国家,以妇女多见。

3. 感染 呼吸道感染是COPD发病和加剧的另一个重要因素,肺炎链球菌和流感嗜血杆菌可能为COPD急性发作的主要病原菌。病毒也对COPD的发生和发展起作用。儿童期重度下呼吸道感染和成年时的肺功能降低及呼吸系统症状发生有关。

COPD的发病与患者社会经济地位相关,营养状况和社会经济地位之间的差异有一定内在的联系。

(二)病理、发病机制和病理生理

吸入香烟及其他有害颗粒能引起肺部炎症反应,该炎症反应对健康人而言可能是正常的防御反应,而在COPD患者中会进一步放大,导致COPD的发生和加剧。

与支气管哮喘的炎症形式不同,COPD患者肺部炎症表现为中性粒细胞增多(气道内腔)、巨噬细胞增多(气道内腔、气道壁和肺实质)、CD8⁺细胞增多(气道壁和肺实质)。肺部炎症通过氧化应激和蛋白酶增多而进一步放大。激活的炎症细胞释放多种炎症介质,包括白三烯B₄(LTB₄)、白细胞介素8(IL-8)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等,从而破坏肺组织结构(和/或)促进中性粒细胞炎症反应。除此之外,蛋白酶/抗蛋白酶系统失衡、氧化/抗氧化失衡以及自

主神经系统功能紊乱(如胆碱能神经受体分布异常)等也在 COPD 发病中起重要作用。

COPD 特征性的病理改变发生在中心气道、外周气道、肺实质和肺血管,主要包括慢性炎症和由于反复损伤和修复导致的结构改变。在中央气道(气管、支气管以及内径 $>2\sim4$ mm 的细支气管),炎症细胞浸润表层上皮,黏液分泌腺增大和杯状细胞增多使黏液分泌增加。在外周气道(内径 <2 mm 的小支气管和细支气管)内,慢性炎症导致气道壁损伤和修复过程反复循环发生。修复过程导致气道壁结构重塑,胶原含量增加及瘢痕组织形成,这些病理改变造成气腔狭窄,引起固定性气道阻塞。已经明确,许多患者在产生 COPD 之前已存在外周气道的炎症和结构改变。

慢性黏液分泌亢进加剧肺功能下降速度,增加患者肺部感染和住院的频率。黏膜化生通过下列机制引起气流受限:黏液分泌亢进使管腔阻塞、上皮层增厚导致管腔狭窄,黏液分泌增加改变气道的表面张力从而使气道在呼气相易于塌陷。已经发现,在 COPD 患者存在气道平滑肌增生和管壁纤维化,并且和气流受限严重程度相关。小气道重塑主要为气道周围纤维化,膜性细支气管和呼吸性细支气管的纤维化可引起管壁增厚,导致气道弹性减小,使支气管扩张剂的作用减弱。另外,支气管周围纤维化可破坏肺泡和气道的附着,促使气道在呼气相关闭。

肺气肿是一种终末细支气管远端气腔的异常永久性扩张的病理性改变,伴随管壁的破坏,并且无明显的纤维化。肺气肿包括两种分型:小叶中央型肺气肿(centrilobular emphysema, CLE)和全小叶型肺气肿(panlobular emphysema, PLE)。CLE 主要累及小叶中央区呼吸性细支气管周围的肺泡,是吸烟导致的 COPD 的主要病理分型,大多分布于上肺区。PLE 影响整个次级小叶(secondary lobule),使全小叶扩张,PLE 和 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏有关,大多分布于下肺区域。上述两型肺气肿均以伴毛细血管床丧失的肺泡破坏为特征。正常情况下,气道被周围肺实质的弹性回缩力所牵拉;然而肺气肿却使肺泡周围的间质和肺泡附着减少,使肺泡在呼气时易于塌陷。另外,肺脏过渡通气和气体陷闭也导致气道压迫和阻塞。

气道病理改变和肺气肿的相互作用表明气流阻塞的两种不同的病理生理学机制。肺气肿和肺脏的弹性回缩力缺失,以及气道的病变共同加剧了疾病严重度。在大部分患者两种病理机制同时存在,在肺气肿患者均有明显的小气道疾病。已经发现,小气道病理改变和小气道阻力与肺减容术后肺功能改

变呈反比,与动态肺扩张直接相关,表明在肺气肿患者存在的小气道疾病可影响患者的预后。

COPD 肺血管的改变以血管壁的增厚为特征,这种增厚始于疾病的早期。内膜增厚是最早的结构改变,接着出现平滑肌增加和血管壁炎症细胞浸润。COPD 加重时平滑肌、蛋白多糖和胶原的增多进一步使血管壁增厚。COPD 晚期继发肺心病时,部分患者可见多发性肺细动脉原位血栓形成。

COPD 全身性改变包括恶病质、骨骼肌萎缩、心血管疾病危险性增加、贫血、骨质疏松和抑郁症,尤其在病情严重的患者。COPD 急性加重是气道炎症反应的进一步恶化,可能会因细菌和病毒感染及环境污染所触发。

三、临床表现

(一) 症状

临床症状主要包括:慢性咳嗽咳痰、气短或呼吸困难为其标志性症状,喘息和胸闷,晚期常有体重下降、食欲减退、精神抑郁和(或)焦虑。

咳嗽最初见于清晨起床时,部分患者叙述吸烟后引起咳嗽。痰液常为黏液性,在急性加重时变为脓性,且痰量增加。部分患者可长期咳痰而无气道阻塞症状。

COPD 患者常常有慢性支气管炎病史,咳嗽咳痰症状早于气急症状出现。首次气急常出现在慢性支气管炎急性发作时,慢性支气管炎稳定后气急症状可缓解或消失;初始气急症状常在剧烈活动后出现,随着病情进展轻微活动可感气急,直至静息时仍感气急。最后出现持续性气急症状,需时为 10~15 年。喘息在 COPD 患者活动时较为常见,但在严重的 COPD 患者静息时也存在。

呼吸困难是 COPD 致残的主要原因,指患者主观感到空气不足、呼吸费力,客观上表现呼吸运动用力,严重时可出现张口呼吸、鼻翼扇动,甚至发绀,辅助呼吸肌参与呼吸运动,并且可有呼吸频率、深度和节律的改变。劳力性呼吸困难常常是促使患者就诊的主要症状。在 COPD 进展时,劳力性呼吸困难越发加重。患者就诊时往往肺功能已明显受损,FEV1 $<50\%$ 预计值。在疾病早期,大部分患者静息时常无呼吸困难,所以患者不愿激烈活动以避免气急症状出现。呼吸困难症状和动脉血气分析的结果并不密切相关。在正常肺容积,呼气流速受限使呼吸末肺容积增加,造成肺脏过度充气,后者使吸气肌做功效率降低,以致需更大的吸气努力方可达到所需的通气量。COPD 患者气急的程度往往与 FEV1

呈负相关,但气道阻塞程度相似的患者可能主诉不同程度的气急。对气急程度的评估可作为随访 COPD 患者病情进展的有效方法之一。正常人体,即使在剧烈运动时,也仅使用了 60%~70% 的最大自主通气,同时不会感觉明显呼吸困难。

食欲减退、体重减轻、骨骼肌萎缩和抑郁症在 COPD 较为常见。肌肉无力和萎缩以及体重减轻常见于晚期 COPD 患者,可能是由于呼吸肌做功增加和肺部炎症介质“外溢”致全身所致。胸痛症状较为常见,可能与合并缺血性心脏病或肋间肌损伤有关。踝关节水肿是右心衰竭(肺心病)的重要体征。

COPD 的临床表现大多具有特征性,但不应忽视非典型的症状和体征,在此情况下须排除其他病理情况。咯血、短期内体重明显下降、近期反复发生肺炎等现象虽然也见于 COPD,但应仔细排查恶性肿瘤的可能。

(二) 体征

在轻中度 COPD,常无异常体征;在重度患者 COPD 体征比较明显,但无特异性。典型的肺气肿征(提示肺脏过度扩张)包括:桶状胸(胸腔前后径增加)、触觉语颤减弱、叩诊过清音、肺肝界下移、心界缩小、呼吸音减低、呼气延长、心音低弱。在缺氧/ CO_2 潴留的患者,呼吸频率增加,静息时常 >20 次/min;可闻及干湿啰音;有低氧血症时可出现紫绀。晚期 COPD 患者合并肺心病时,可出现肺动脉瓣区第二音增强、颈静脉怒张、肝淤血体征和足踝部水肿。

四、实验室检查

肺功能检查作为一种具有可重复性、标准化的、客观的检测气流受限程度的方法,是诊断和评估 COPD 的金标准。使用支气管扩张剂后 $\text{FEV}_1/\text{FVC} < 0.70$ 及 $\text{FEV}_1 < 80\%$ 提示存在气流受限,且气流受限不完全可逆。作为辅助检查,不论是用支气管舒张剂还是口服糖皮质激素进行支气管舒张试验,都不能预测疾病的进展。用药后 FEV_1 改善较少,也不能可靠预测患者对治疗的反应。患者在不同的时间进行支气管舒张试验,其结果也可能不同。但在某些患者(如儿童时期有不典型哮喘史、夜间咳嗽、喘息表现),则有一定意义。

五、诊断与鉴别诊断

(一) 诊断

任何有呼吸困难、慢性咳嗽、咳痰症状和(或)长期存在危险因素者,都应该考虑 COPD 的临床诊断,

需进行肺功能检查以确诊。COPD 早期轻度气流受限时有或无临床症状。慢性咳嗽、咳痰常先于气流受限许多年存在;但不是所有具有咳嗽、咳痰症状的患者均会发展为 COPD。部分患者可仅有不可逆气流受限改变而无慢性咳嗽、咳痰症状。

COPD 与慢性支气管炎和肺气肿密切相关。通常,慢性支气管炎是指在除外慢性咳嗽的其他已知原因后,患者每年咳嗽、咳痰 3 个月以上,并连续 2 年者。肺气肿则指肺部终末细支气管远端气腔出现异常持久的扩张,并伴有肺泡壁和细支气管的破坏而无明显的肺纤维化。当慢性支气管炎、肺气肿患者肺功能检查出现不完全可逆性气流受限时,则能诊断为 COPD。如患者只有“慢性支气管炎”和(或)“肺气肿”,而无气流受限,则不能诊断为 COPD。

COPD 起病隐匿。大部分患者仅在感觉气急时方首次就诊。一般情况下, $\text{FEV}_1\%$ 下降致预计值的 50% 时即开始出现气急,而此时 COPD 可能已存在数年以上。

(二) 鉴别诊断

虽然哮喘与 COPD 都是慢性气道炎症性疾病,但二者的发病机制不同,临床表现以及对治疗的反应性也有明显差异。大多数哮喘患者的气流受限具有显著的可逆性,是其不同于 COPD 的一个关键特征;但是,部分哮喘患者随着病程延长,可出现较明显的气道重塑,导致气流受限的可逆性明显减小,临床很难与 COPD 相鉴别。COPD 和哮喘可以发生于同一位患者。

春天和夏季的季节性加重应考虑支气管哮喘的可能;阵发性或多变的症状提示哮喘的可能性;喘鸣可发生在 COPD 急性加重期,但更常见于支气管哮喘;对支气管扩张剂和皮质激素反应良好,并有明确的无症状间隙期高度提示支气管哮喘,而非 COPD。持续咳浓痰应考虑支气管扩张症。气急而无咳痰或喘鸣提示心脏病或其他肺部疾病,如间质性肺纤维化。

一些已知病因或具有特征病理表现的气流受限疾病,如支气管扩张症、肺结核纤维化病变、肺囊性纤维化、弥漫性泛细支气管炎以及闭塞性细支气管炎等,均不属于 COPD。

(三) COPD 严重程度分级

COPD 严重程度评估需根据患者的症状、肺功能异常、是否存在合并症(呼吸衰竭、心力衰竭)等确定,其中反映气流受限程度的 FEV_1 下降有重要参考意义。根据肺功能有 COPD 的严重性分为 4 级(表 1-1)。

表 1-1 慢性阻塞性肺疾病临床严重程度的肺功能分级

级 别	特 征
I 级(轻度)	FEV ₁ /FVC < 70%, FEV ₁ 占预计值百分比 ≥ 80%
II 级(中度)	FEV ₁ /FVC < 70%, 50% ≤ FEV ₁ 占预计值百分比 < 80%
III 级(重度)	FEV ₁ /FVC < 70%, 30% ≤ FEV ₁ 占预计值百分比 < 50%
IV 级(极重度)	FEV ₁ /FVC < 70%, FEV ₁ 占预计值百分比 < 30%, 或伴有慢性呼吸衰竭

注:吸入支气管舒张剂后

I 级(轻度 COPD):其特征为轻度气流受限(FEV₁/FVC < 70% 但 FEV₁ ≥ 80% 预计值),通常可伴有或不伴有咳嗽、咳痰。此时患者本人可能还没认识到自己的肺功能是异常的。

II 级(中度 COPD):其特征为气流受限进一步恶化(50% ≤ FEV₁ < 80% 预计值)并有症状进展和气短,运动后气短更为明显。此时,由于呼吸困难或疾病的加重,患者常去医院就诊。

III 级(重度 COPD):其特征为气流受限进一步恶化(30% ≤ FEV₁ < 50% 预计值),气短加剧,并且反复出现急性加重,影响患者的生活质量。

IV 级(极重度 COPD):为严重的气流受限(FEV₁

< 30% 预计值)或者合并有慢性呼吸衰竭。此时,患者的生活质量明显下降,如果出现急性加重则可能有生命危险。

虽然 FEV₁% 预计值对反映 COPD 严重程度、健康状况及病死率有用,但 FEV₁ 并不能完全反映 COPD 复杂的严重情况,除 FEV₁ 以外,已证明体重指数(BMI)和呼吸困难分级在预测 COPD 生存率等方面有意义。BMI 等于体重(kg)除以身高(m)的平方,BMI < 21 kg/m² 的 COPD 患者死亡率增加。

功能性呼吸困难分级:可用呼吸困难量表来评价,见表 1-2。

表 1-2 功能性呼吸困难分级

级 别	特 征
0 级	除非剧烈活动,无明显呼吸困难
1 级	当快走或上缓坡时有气短
2 级	由于呼吸困难比同龄人步行得慢,或者以自己的速度在平地上行走时需要停下来呼吸
3 级	在平地上步行 100 m 或数分钟后需要停下来呼吸
4 级	明显的呼吸困难而不能离开房屋或者当穿脱衣服时气短

如果将 BMI 作为反映营养状况的指标,FEV₁ 作为反映气流阻塞(obstruction)的指标,呼吸困难(dyspnea)分级作为症状的指标,再加上 6 min 步行距离作为运动耐力(exercise)的指标,将这 4 个方面

综合起来建立一个多因素分级系统(BODE),被认为可比 FEV₁ 更好地反映 COPD 的预后。

BODE 评分标准见表 1-3。

表 1-3 BODE 评分标准

BODE 含义	分数	分数	分数	分数
	0	1	2	3
B:体重指数(kg/m ²)	> 21	≤ 21		
O:FEV ₁ 占预计值百分比(%)	≥ 65	50 ~ 64	36 ~ 49	≤ 35
D:呼吸困难评分	0 ~ 1	2	3	4
E:6 min 步行距离(m)	≥ 350	250 ~ 349	150 ~ 249	≤ 149

生活质量评估:广泛应用于评价 COPD 患者的病情严重程度、药物治疗的疗效、非药物治疗的疗效(如肺康复治疗、手术)和急性发作的影响等。生活质量评估还可用于预测死亡风险,而与年龄、PEV1 及体重指数无关。常用的生活质量评估方法有圣乔治呼吸问卷(SGRQ)和治疗结果研究(SF-36)等。

(四) COPD 病程的分期

COPD 病程可分为急性加重期与稳定期。COPD 急性加重期是指患者出现超越日常状况的持续恶化,并需改变基础 COPD 的常规用药者,通常在疾病过程中,患者短期内咳嗽、咳痰、气短和(或)喘息加重,痰量增多,呈脓性或黏液脓性,可伴有发热等炎症明显加重的表现。稳定期则指患者咳嗽、咳痰、气短等症状稳定或症状轻微。

六、治疗

(一) 降低危险因素

1. 减少患者吸烟和接触职业粉尘、化学物质及室内和室外空气污染是预防 COPD 发病和加重的重要目标。
2. 对大多数人而言,戒烟是减少 COPD 发展和加重的独立的最有效最经济的干预方式。
3. 烟草综合控制政策和明确、持续的戒烟教育应该通过各种渠道进行宣传。
4. 公共卫生组织应大力宣传被动吸烟的危害。
5. 许多因职业因素诱发的呼吸系统疾病可以通过一系列减少吸入性颗粒及气体的防治战略而得到控制和减少发生。
6. 减少室内、室外空气污染的危险因素。

(二) COPD 稳定期治疗和管理

1. 针对 COPD 稳定期的所有治疗手段的目标为:①减轻症状,阻止病情发展。②缓解或阻止肺功能下降。③改善活动能力,提高生活质量。④降低病死率。
2. 对于 COPD 患者来说,健康教育在戒烟及改善应对疾病的能力和 health 状态中起着非常重要的作用。
3. 肺功能下降是 COPD 的标志,目前用于 COPD 的药物还没有一种被证实可以改善肺功能的长期(持续)恶化,因此,目前治疗 COPD 的药物都是用来缓解症状和(或)减少并发症的。
4. 支气管扩张剂是一种对于 COPD 非常重要的对症治疗手段,它们的使用应该是按需给药或规律给药以缓解症状和防止加重。
5. 主要的支气管扩张剂有 β_2 -受体激动剂、抗

胆碱药和茶碱类,可以单独或联合使用。

主要的支气管舒张剂有 β_2 -受体激动剂、抗胆碱药及甲基黄嘌呤类,根据药物的作用及患者的治疗反应选用。用短效支气管舒张剂较为便宜,但效果不如长效制剂。联合使用不同作用机制与作用时间的药物可增强支气管舒张作用、减少不良反应。 β_2 -受体激动剂、抗胆碱药物和(或)茶碱联合应用,肺功能与健康状况可获进一步改善。

(1) β_2 -受体激动剂:主要有沙丁胺醇、特布他林等,为短效定量雾化吸入剂,数分钟内开始起效,15~30 min 达到峰值,持续疗效 4~5 h,每次剂量 100~200 μg (每喷 100 μg),24 h 内不超过 8~12 喷。主要用于缓解症状,按需使用。福莫特罗(formoterol)为长效定量吸入剂,作用持续 12 h 以上,与短效 β_2 -受体激动剂相比,维持作用时间更长。福莫特罗吸入后 1~3 min 起效,常用剂量为 4.5~9 μg ,2 次/d。

(2) 抗胆碱药:主要品种有异丙托溴铵(ipratropium)气雾剂,可阻断 M 胆碱受体。定量吸入时开始作用时间比沙丁胺醇等短效 β_2 -受体激动剂慢,但持续时间长,30~90 min 达最大效果。维持 6~8 h,剂量为 40~80 μg (每喷 20 μg),每天 3~4 次。该药不良反应小,长期吸入可改善 COPD 患者健康状况。噻托溴铵(tiotropium)选择性作用于 M_3 和 M_1 受体,为长效抗胆碱药,作用长达 24 h 以上,吸入剂量为 18 μg ,1 次/d。长期吸入可增加深吸气量(IC),减低呼气末肺容积(EELV),进而改善呼吸困难,提高运动耐力和生活质量,也可减少急性加重频率。

(3) 茶碱类药物:可解除气道平滑肌痉挛,广泛用于 COPD 的治疗。另外,还有改善心搏血量、舒张全身和肺血管,增加水盐排出,兴奋中枢神经系统、改善呼吸肌功能以及某些抗炎作用等。但总的来看,在一般治疗量的血浓度下,茶碱的其他多方面作用不很突出。缓释型或控释型茶碱每天 1 次或 2 次口服可达稳定的血浆浓度,对 COPD 有一定效果。茶碱血浓度监测对估计疗效和不良反应有一定意义。血茶碱浓度 >5 mg/L 即有治疗作用; >15 mg/L 时不良反应明显增加。吸烟、饮酒、服用抗惊厥药、利福平等可引起肝脏酶受损并缩短茶碱半衰期;老人、持续发热、心力衰竭和肝功能明显障碍者,同时应用西咪替丁、大环内酯类药物(红霉素等)、氟喹诺酮类药物(环丙沙星等)和口服避孕药等都可能使茶碱血药浓度升高。

6. 规律联合使用支气管扩张剂和吸入激素治疗适合于 FEV1 <50% 预计值的有症状的(Ⅲ级和Ⅳ级

COPD)和反复加重的 COPD 患者。这一治疗可减少急性加重频率,改善生活质量。联合吸入糖皮质激素和 β_2 -受体激动剂,比各自单用效果好,目前已有布地奈德/福莫特罗、氟地卡松/沙美特罗两种联合制剂。

7. 应避免长期全身使用皮质激素治疗 COPD。

8. COPD 患者接种流感疫苗可以降低疾病的危险性。年龄 >65 岁的 COPD 患者和年龄 <65 岁但 FEV1 $<40\%$ 预计值的 COPD 患者推荐使用肺炎球菌多糖疫苗。

9. 所有的 COPD 患者都能从康复训练中受益。肺康复治疗的目的并非阻止或逆转肺功能的降低,而是通过肺康复计划改善患者的呼吸困难,提高运动耐力及生活质量,改善患者心理障碍及社会适应能力。全球 COPD 控制策略(GOLD)中首次将肺康复治疗,特别是下肢运动训练列为中、重度 COPD 患者治疗的主要措施之一。

目前所讲的肺康复主要包括:运动训练(包括极量和亚极量运动)、呼吸肌训练、健康教育、心理和行为干预及其效果评价,其中运动训练是肺康复的核心,主要包括上、下肢运动训练。

肺康复适合于轻、重程度不等的稳定期 COPD 患者,由于采用个体特异性的康复强度,故较重的 COPD 患者也能参加,高碳酸血症者也能从中获益,但参加肺康复的最理想人群是尚能行走较长距离,但已注意到运动耐量逐年下降,或近期出现肺部症状和并发症,有较强意愿参加康复者。肺康复的主要禁忌证是不稳定型冠心病、近期出现心肌梗死、重度肺动脉高压、影响运动的骨关节病、学习认知能力障碍、精神疾病等。

稳定期慢性阻塞性肺疾病的推荐治疗方案见表 1-4。

10. 合并慢性呼吸衰竭的患者进行长期氧疗(每天 >15 h)已经被证实能够改善生存率。

表 1-4 稳定期慢性阻塞性肺疾病的推荐治疗方案

级 别	治疗方案
I 级(轻度)	避免危险因素;接种流感疫苗;按需使用短效支气管舒张剂
II 级(中度)	在上一级治疗的基础上,规律应用一种或多种长效支气管舒张剂,康复治疗
III 级(重度)	在上一级治疗的基础上,反复急性发作,可吸入糖皮质激素
IV 级(极重度)	在上一级治疗的基础上,如有呼吸衰竭,长期氧疗,可考虑外科治疗

(三) AECOPD 住院治疗指征

症状显著加剧,如突然出现的静息状况下呼吸困难;出现新的体征或原有体征加重(如发绀、外周水肿);新近发生的心律失常;有严重的伴随疾病;初始治疗方案失败;高龄 COPD 患者的急性加重;诊断不明确;院外治疗条件欠佳或治疗不力。

(四) AECOPD 收入重症监护治疗病房(ICU)指征

严重呼吸困难且对初始治疗反应不佳;精神障碍,嗜睡,昏迷;经氧疗和无创性正压通气(NIPPV)后,低氧血症($\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$)仍持续或呈进行性恶化,和(或)高碳酸血症($\text{PaCO}_2 > 70 \text{ mmHg}$)无缓解,甚至有恶化,和(或)严重呼吸性酸中毒($\text{pH} < 7.30$)无缓解,甚至恶化;需有创机械通气;血流动力学不稳定,需使用血管活性药物。

(五) 急性加重期治疗和管理

1. COPD 急性加重期(AECOPD)指疾病发展过程中患者的呼吸困难、咳嗽和(或)咳痰在基础水平上出现急性改变,超出每天的日常变异,需改变治疗

方案(表 1-5)。

COPD 加重的主要症状是气促加重,常伴有喘息、胸闷、咳嗽加剧、痰量增加、痰液颜色和(或)黏度改变以及发热等,此外亦可出现全身不适、失眠、嗜睡、疲乏抑郁和精神紊乱等症状。当患者出现运动耐力下降、发热和(或)胸部影像异常时可能为 COPD 加重的征兆。气促加重,咳嗽痰量增多及出现脓性痰常提示细菌感染。

表 1-5 AECOPD 的病情评估

病 史	体 征
FEV1 严重度	使用辅助呼吸肌
病情加重或出现新症状的时间	胸壁矛盾运动
以前发作的次数(加重/住院治疗)	新发中枢性紫绀或加重
合并症	产生外周性水肿
现在治疗方案	血流动力学不稳定
	右心衰体征
	神智改变

2. AECOPD 的主要原因是气管支气管树的感染和空气污染,但有 1/3 AECOPD 原因不明。

3. 吸入性支气管扩张剂(特别是吸入性 β_2 -受体激动剂联合或不联合抗胆碱药)和口服糖皮质激素是 COPD 急性加重期的有效治疗方案。建议口服泼尼松 30~40 mg/d,连续 7~10 d 后逐渐减量停药。也可以静脉给予甲泼尼龙 40 mg,1 次/d,3~5 d 后改为口服。延长给药时间不能增加疗效,反而会使不良反应增加。

4. 抗生素治疗对伴有气道感染临床征象(浓痰增加等)的 COPD 急性加重期患者可能有益。

5. 无创机械通气在急性加重期能纠正呼吸性酸中毒,提高 pH,减少气管插管率,并且能降低 PaCO_2 、呼吸频率,缓解气促,缩短住院期及降低死亡率。

(1)无创性正压通气在 AECOPD 的适应证(至少符合其中 2 项):中至重度呼吸困难,伴辅助呼吸肌参与呼吸并出现胸腹矛盾运动;中至重度酸中毒(pH 7.30~7.35)和高碳酸血症(PaCO_2 45~60 mmHg);呼吸频率>25 次/min。

(2)无创性正压通气在 AECOPD 的禁忌证(符合下列条件之一):呼吸抑制或停止;心血管系统功能不稳定(低血压、心律失常、心肌梗死);嗜睡、意识障碍或不合作者;易误吸者(吞咽反射异常,严重上消化道出血);痰液黏稠或有大量气道分泌物;近期曾行面部或胃食管手术;头面部外伤,固有的鼻咽部异常;极度肥胖;严重的胃肠胀气。

6. 有创性正压通气在 AECOPD 的应用指征:严重呼吸困难,辅助呼吸肌参与呼吸,并出现胸腹矛盾;呼吸频率>35 次/min;危及生命的低氧血症(PaO_2 <40 mmHg,或 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ <200 mmHg);严重的呼吸性酸中毒(pH <7.25)及高碳酸血症;呼吸抑制或停止;嗜睡,意识障碍;严重心血管系统并发症(低血压、休克、心力衰竭);其他并发症(代谢紊乱、脓毒症、肺炎、肺血栓栓塞症、气压伤、大量胸腔积液);无创性正压通气治疗失败或存在无创性正压通气的使用禁忌证。

7. COPD 急性加重影响患者的生活质量和预后,而药物治疗和对 COPD 患者的教育被看作是患者随访的一部分,有助于预防疾病进一步恶化。

参考文献

- 1 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)中华结核和呼吸杂志,2007,30:8-17.

- 2 Buist AS, Vollmer WM, McBurnie MA. Worldwide burden of COPD in high-and low-income countries. Part I. The Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Initiative. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008, 12:703-708.
- 3 Donner CF, Carone M. Clinical Challenges in COPD. Oxford: Clinical Publishing, 2007. Falk JA, Kadiev S, Criner GJ, *et al*. Cardiac disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*, 2008, 1, 5:543-548.
- 4 Hackett TL, Holloway R, Holgate ST, *et al*. Dynamics of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine release during acute inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: annex vivo study. *Respir Res*, 2008, 29, 9:47.
- 5 Johnston AK, Mannino DM, Hagan GW, *et al*. Relationship between lung function impairment and incidence or recurrence of cardiovascular events in a middle-aged cohort. *Thorax*, 2008, 63:599-605.
- 6 Mascarenhas J, Lourenco P, Lopes R, *et al*. Chronic obstructive pulmonary disease in heart failure. Prevalence, therapeutic and prognostic implications. *Am Heart J*, 2008, 155:521-525.
- 7 Ong KC, Lu SJ, Soh CS. Does the multidimensional grading system (BODE) correspond to differences in health status of patients with COPD? *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2006, 1:91-96.
- 8 Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, *et al*. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176:527-528.
- 9 Trevor T. Hansel and Peter J. Barnes. An Atlas of chronic obstructive pulmonary disease. London: The Parthenon Publishing Group, 2004
- 10 Watz H, Waschki B, Boehme C, *et al*. Extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease on physical activity: across-sectional study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2008, 177:743-751.

第二节 肺血栓栓塞症的诊疗现状

一、定义及流行病学

肺栓塞(PE)是以各种栓子阻塞肺动脉系统为

其发病原因的一组疾病或临床综合征的总称,包括肺血栓栓塞症、脂肪栓塞综合征、羊水栓塞、空气栓塞等。肺血栓栓塞症(PTE)为来自静脉系统或右心的血栓阻塞肺动脉或其分支所致疾病,以肺循环和呼吸功能障碍为其主要临床和病理生理特征。PTE为PE的最常见类型,占PE中的绝大多数,通常所称PE即指PTE。肺动脉发生栓塞后,若其支配区的肺组织因血流受阻或中断而发生坏死,称为肺梗死(PI)。引起PTE的血栓主要来源于深静脉血栓形成(DVT)。PTE常为DVT的并发症。PTE与DVT共属于静脉血栓栓塞症(VTE),为VTE的两种类别。

在美国,DVT和PE的年发生率分别约为0.1%和0.05%。并且,每年有300 000例患者死于急性肺栓塞,特别是住院患者有较高风险。有研究表明,对DVT没有采取预防措施的卧床1周以上的内科住院患者DVT的发生率为10%~13%,ICU患者为29%~33%,卧床3 d以上的肺科患者为20%~26%,因心肌梗死入住CCU的患者为27%~33%,冠状动脉搭桥术后患者为48%。并且,约79%的肺栓塞患者患有DVT,而50%的DVT患者发生肺栓塞。但由于肺循环为肺动脉和支气管动脉双重供血,肺梗死并不多见。

目前没有发现肺栓塞的发病率存在种族和性别差异,但孕妇,产后3个月及口服避孕药的妇女的发病率增高。肺栓塞的发病率随年龄的增高而增加。

二、危险因素

(一)继发性因素

1. 外伤、骨折、外科手术。
2. 深静脉置管。
3. 孕妇、产褥期,口服避孕药。
4. 高龄。
5. 吸烟。
6. 克罗恩病(crohn's disease)。
7. 肾病综合征。
8. 抗磷脂综合征。
9. 高黏度疾病(真性红细胞增多症,巨球蛋白血症)。
10. 血小板异常。
11. 长期卧床,制动。
12. 恶性肿瘤±化疗。
13. 肥胖。
14. 心力衰竭。
15. 激素替代治疗。
16. 危重症监护、神经系统病变或脑卒中后的肢

体瘫痪等。

(二)原发性因素

1. 抗凝血酶缺乏。
2. 先天性异常纤维蛋白原血症。
3. 血栓调节蛋白异常。
4. 高同型半胱氨酸血症。
5. 抗心磷脂抗体综合征。
6. 纤溶酶原激活抑制剂过量。
7. 前凝血酶原20210A突变。
8. 蛋白C缺乏。
9. V因子Leiden突变。
10. 纤溶酶原缺乏。
11. 异常纤溶酶原血症。
12. 蛋白S缺乏。
13. XII因子缺乏。

三、临床表现

肺栓塞的临床症状多种多样,不同病例常有不同的症状组合,但均缺乏特异性。各病例所表现症状的严重程度亦有很大差别,可以从无症状到血流动力学不稳定,甚或发生猝死。

(一)病史要点

1. 呼吸困难及气促,占80%~90%,是最常见的症状,尤以活动后明显。
2. 胸痛,包括胸膜炎样疼痛,占40%~70%;心绞痛样疼痛,占4%~12%。
3. 晕厥,占11%~20%,可为PTE的唯一或首发症状。
4. 烦躁不安、惊恐,甚至濒死感,占55%。
5. 咯血,占11%~30%,常为小量咯血,大咯血少见。
6. 咳嗽,占20%~37%。
7. 心悸,占10%~18%。
8. 出汗,占36%。
9. 此外,下肢疼痛、肿胀、皮温增高,可作为下肢深静脉血栓形成的临床表现。但约半数或以上的下肢深静脉血栓患者无自觉临床症状和明显体征。
10. 临床上出现所谓“肺梗死三联征”(呼吸困难、胸痛及咯血)者不足30%。

(二)查体要点

1. 呼吸急促(呼吸频率>20次/min),占70%,是最常见的体征。
2. 心动过速,占30%~40%。
3. 血压变化,严重时可出现血压下降,甚至休克,并且休克和晕厥是中心肺动脉栓塞的特征,这种

患者常伴有少尿,肢端湿冷和(或)急性肺源性心脏病的临床表现。

4. 发绀,占11%~16%。

5. 发热,占43%,多为低热,少数患者可有中度以上的发热。

6. 颈静脉充盈或搏动,占12%。

7. 肺部可闻及哮鸣音,占5%和(或)细湿啰音,占18%~51%,偶可闻及血管杂音。

8. 胸腔积液的相应体征占24%~30%。

9. 肺动脉瓣区第二音亢进或分裂,占23%, $P_2 > A_2$,三尖瓣区收缩期杂音。

四、辅助检查

(一)常规检查

1. 心电图 心动过速,右束支传导阻滞,电轴右偏,肺性P波, $V_1 \sim V_4$ 的T波改变和ST段异常, $S_1 Q_{III} T_{III}$ 综合征,是肺栓塞常见的改变,但缺乏特异性。心电图改变多在发病后即刻开始出现,以后随病程的发展演变而呈动态变化。观察到心电图的动态改变较之静态异常对于提示PTE具有更大意义。

2. 胸部X线平片 区域性肺血管纹理变细、稀疏或消失,肺野透亮度增加;肺野局部浸润阴影;尖端指向肺门的楔形阴影;肺不张或膨胀不全;右下肺动脉干增宽或伴截断征;肺动脉段膨隆以及右心室扩大征;患侧横膈抬高;少至中量胸腔积液征等。仅凭X线胸片不能确诊或排除PTE,但在提供疑似PTE线索和除外其他疾病方面,X线胸片具有重要作用。

3. 动脉血气分析 常表现为低氧血症、低碳酸血症、肺泡-动脉血氧分压差 $[P(A-a)O_2]$ 增大。部分患者的结果可以正常。

4. D-二聚体 D-二聚体阳性提示静脉血栓或肺栓塞的可能,酶联免疫法检测D-二聚体的敏感性为96%~98%,但缺乏特异性。感染、肿瘤、手术、炎症等均可引起D-二聚体增高。如果D-二聚体含量低于 $500 \mu\text{g/L}$,可基本排除急性肺栓塞,不需进行其他特殊影像学检查。反之如果D-二聚体含量明显增高,需进行特殊影像学检查,以排除肺栓塞。

5. 超声心动图 可发现肺动脉高压,右室高负荷和肺源性心脏病的征象。提示或高度怀疑PTE,但尚不能作为PTE的确定诊断标准。若在右房或右室发现血栓,同时患者临床表现符合PTE,可以作出诊断。超声检查偶可因发现肺动脉近端的血栓而确定诊断。

(二)特殊影像学检查

特殊影像学检查包括核素肺通气/灌注扫描

(ventilation - perfusion scanning),增强CT[contrast-enhanced computed tomographic (CT) arteriography],磁共振成像(magnetic resonance imaging),肺动脉造影(standard pulmonary arteriography)及深静脉血栓的辅助检查。

1. 核素肺通气/灌注扫描 是PTE重要的诊断方法。典型征象是呈肺段分布的肺灌注缺损,并与通气显像不匹配。主要用于同期立位胸片检查结果正常,既往无心肺疾病病史,无肺栓塞病史的患者。一般可将扫描结果分为3类:①高度可能:其征象为至少一个或更多叶段的局部灌注缺损而该部位通气良好或X线胸片无异常。②正常或接近正常。③非诊断性异常:其征象介于高度可能与正常之间。但是由于许多疾病可以同时影响患者的肺通气和血流状况,致使通气/灌注扫描在结果判定上较为复杂,需密切结合临床进行判读。

2. 螺旋CT和螺旋CT肺动脉造影(CTPA) 螺旋CT可清晰探测到位于肺动脉主干、叶、段肺动脉内的栓子,表现为肺动脉内充盈缺损及血管截断,据此可作出PE诊断,但对于亚段及外周肺动脉的栓子其敏感性有限。螺旋CT诊断PE的总体敏感性为72%,总体特异性为95%;对段以上肺动脉内栓子的诊断敏感性和特异性分别为75%~100%及78%~100%,而对亚段以下肺动脉内周围性栓子诊断敏感性和特异性明显降低,分别为63%和89%,但这些周围性栓子只占PE的6%~10%,因此临床意义并不重要。CTPA有助于发现肺动脉内血栓的直接证据,已成为临床上经常应用的重要检查手段。目前CTPA已作为一线确诊手段。可见肺动脉内充盈缺损、阻塞动脉近端肺动脉扩张。CTPA对于所有血管内PE诊断的敏感性为53%~100%,特异性为75%~100%。CTPA能够发现段以上肺动脉内的栓子,是PTE的确诊手段之一。PTE的直接征象为肺动脉内的低密度充盈缺损,部分或完全包围在不透光的血流之间(轨道征),或者呈完全充盈缺损,远端血管不显影;间接征象包括:肺野楔形密度增高影、条带状的高密度区或盘状肺不张、中心肺动脉扩张及远端血管分支减少或消失等。但是对于有急、慢性肾功能不全的患者,造影剂的应用可能加重肾脏的损害。

3. 磁共振成像 对段以上肺动脉内栓子诊断的敏感性和特异性均较高,避免了注射碘造影剂的缺点,与肺血管造影相比,患者更易于接受,特别适用于碘造影剂过敏和肾功能不全的患者。MRI具有潜在的识别新旧血栓的能力,有可能为将来确定溶栓

方案提供依据。

4. 肺动脉造影 其敏感性约为 98%, 特异性为 95% ~ 98%。PTE 的直接征象有肺血管内造影剂充盈缺损, 伴或不伴轨道征的血流阻断; 间接征象有肺动脉造影剂流动缓慢、局部低灌注、静脉回流延迟等。如缺乏 PTE 的直接征象, 不能诊断 PTE。以往为诊断肺栓塞的“金标准”。但由于其可引起肺动脉压力增加, 肝肾毒性等其他并发症, 并且对亚段肺栓塞观察者结果不一致率达 1/3。目前应用有限。如临床上拟仅采取内科治疗时, 则不必进行此项检查。

5. 深静脉血栓的辅助检查

(1) 超声技术: 通过直接观察血栓、探头压迫观察或挤压远侧肢体验和多普勒血流探测等技术, 可以发现 95% 以上的近端下肢静脉内的血栓。静脉不能被压陷或静脉腔内无血流信号为 DVT 的特定征象和诊断依据。对腓静脉和无症状的下肢深静脉血栓, 其检查阳性率较低。

(2) 磁共振成像: 对有症状的急性 DVT 诊断的敏感性和特异性可达 90% ~ 100%, 部分研究提示, MRI 可用于检测无症状的下肢 DVT。MRI 在检出盆腔和上肢深静脉血栓方面有优势, 但对腓静脉血栓其敏感性不如静脉造影。

(3) 肢体阻抗容积图 (IPG): 可间接提示静脉血栓形成。对有症状的近端 DVT 具有很高的敏感性

和特异性, 对无症状的下肢静脉血栓敏感性低。

(4) 放射性核素静脉造影: 属无创性 DVT 检测方法, 常与肺灌注扫描联合进行。另适用于对造影剂过敏者。

(5) 静脉造影: 是诊断 DVT 的“金标准”, 可显示静脉堵塞的部位、范围、程度及侧支循环和静脉功能状态, 其诊断敏感性和特异性均接近 100%。

五、诊断标准

(一) 根据临床疑诊 PTE

1. 存在危险因素。
2. 临床表现。
3. 心电图、胸片、血气, 初步疑诊或排除。
4. 尽快查 D-二聚体, 排除诊断。
5. 超声检查。

(二) 疑诊病例合理安排进一步检查

1. 肺通气/灌注或灌注扫描。
2. 螺旋 CT 肺动脉造影。
3. 磁共振成像肺动脉造影。
4. 肺动脉造影。

(三) 寻找 PTE 的成因和危险因素

(四) 诊断流程

肺栓塞诊断流程见图 1-1。

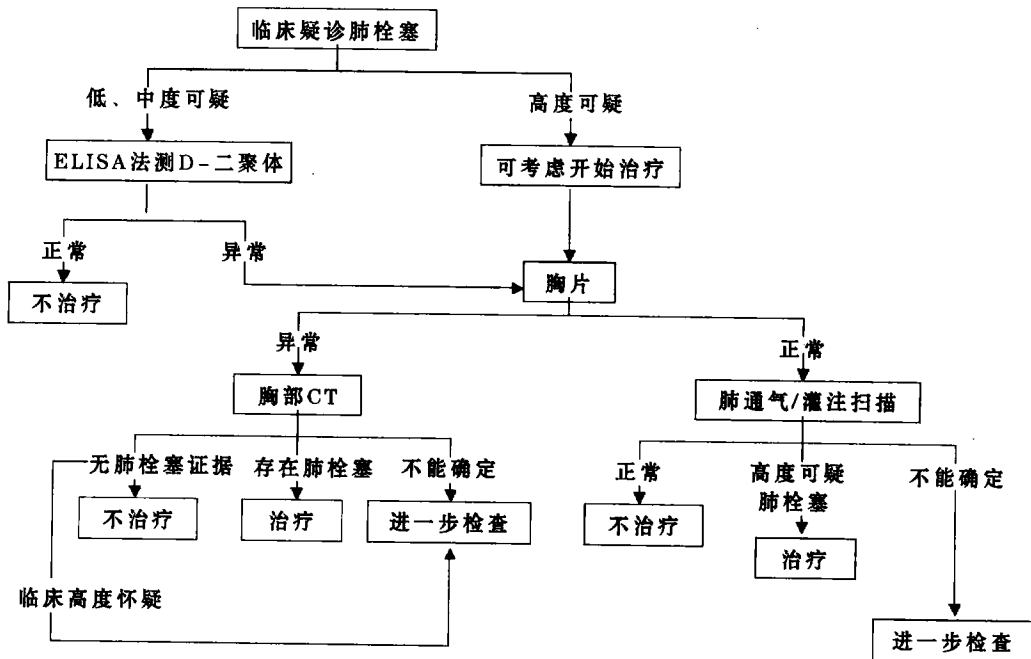


图 1-1 肺栓塞诊断流程图

(五) 肺栓塞的临床可能性评估参考因素

1. 高度可能性(80% ~ 100%) 存在危险因素;另外有不能解释的呼吸困难、呼吸急促或胸膜炎性胸痛;另外存在不能解释的X线或气体交换异常。

2. 中度可能性 介于高度和低度可能性之间。

3. 低度可能性(1% ~ 19%) 不存在危险因素;呼吸困难、呼吸急促或胸膜炎性胸痛可能存在,但可用其他疾病解释;X线或气体交换异常但可用其他疾病解释。

六、治疗**(一) 一般治疗****1. 一般处理**

(1)对高度可疑或确诊PTE的患者,应进行严密监护,监测呼吸、心率、血压、静脉压、心电图及氧气的变化,对大面积PTE可收入重症监护治疗病房(ICU)。

(2)为防止栓子再次脱落,住院患者被推荐绝对卧床24~48h,保持大便通畅,避免用力。

(3)对于有焦虑和惊恐症状的患者应予安慰并可适当使用镇静剂。

(4)胸痛者可予止痛剂。

(5)对于发热、咳嗽等症状可给予相应的对症治疗。

2. 血流动力学及呼吸支持

(1)对有低氧血症的患者,采用经鼻导管或面罩吸氧。当合并严重的呼吸衰竭时,可使用经鼻或面罩无创性机械通气,或经气管插管行机械通气。应避免气管切开,以免在抗凝或溶栓过程中局部大量出血。应用机械通气中需注意尽量减少正压通气对循环的不利影响。

(2)对于出现右心功能不全,心排血量下降,但血压尚正常的病例,可予具有一定肺血管扩张作用和正性肌力作用的多巴酚丁胺和多巴胺;若出现血压下降,可增大剂量或使用其他血管加压药物,如间羟胺、肾上腺素等。

(3)对于液体负荷疗法需持审慎态度,因过大的液体负荷可能会加重右室扩张并进而影响心排出量,一般所予负荷量限于500ml之内。

(二) 药物治疗**1. 抗凝治疗**

(1)适应证:疑诊肺栓塞时,即可开始抗凝治疗。

(2)药物:肝素、低分子肝素等。

(3)禁忌证:活动出血、凝血功能障碍、严重未控制高血压、近期手术者等。但对确诊的肺栓塞是相

对禁忌证。

(4)方法:治疗前测定血常规、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、国际标准化时间(INR)。
①肝素:首先予2000~5000U或按80U/(kg·h)静注,继之以18U/(kg·h)持续静滴。在开始治疗后的最初24h内每4~6h测定APTT,根据APTT调整剂量,尽快使APTT达到并维持于正常值1.5~2.5倍,达稳定治疗水平后,改每天上午测定APTT一次,第3~5d查血小板。
②低分子肝素:根据体重给药,1~2次/d,皮下注射。疗程长于7d时查血小板。对肾功能不全患者须慎用。建议肝素和低分子肝素须至少应用5d,直至临床情况平稳,对大面积PTE或髂股静脉血栓,须用至10d以上。其他小分子血栓抑制剂,如重组水蛭素(lepirudin)、阿加曲班(argatroban)等,被推荐用于合并有血小板减少的患者。
③华发林:在肝素/低分子肝素开始应用后的第1~3d内加用口服华发林,与肝素至少重叠4d。PT延长至1.5~2.5倍或INR达到2.5时,停肝素。华发林初始剂量为3.0~5.0mg/d,根据PT或INR调整剂量,疗程至少3个月。对复发性VTE或危险因子(如肿瘤)持续存在的患者应长期应用口服抗凝剂。

2. 溶栓治疗

(1)适应证:大面积PTE伴血流动力学不稳定者;血流动力学稳定但超声心动图提示右室功能不全的次大面积PTE者。

溶栓治疗的大部分禁忌证对大块PE患者是相对的;溶栓要以客观具有诊断意义的检查为基础;溶栓治疗不适合于没有右室负荷过重和血压正常的患者。

(2)禁忌证:①绝对禁忌证:活动性内出血和近期的自发性颅内出血。②相对禁忌证:大手术、分娩、器官活检或不能压迫的血管穿刺史(10d内);2个月内缺血性中风;10d内胃肠道出血;15d内严重外伤;1个月内神经外科或眼科手术;控制不好的重度高血压(收缩压>180mmHg,舒张压>110mmHg);近期心肺复苏;血小板<100,000/mm³,PT<50%;怀孕;细菌性心内膜炎;糖尿病出血性视网膜病变。

(3)药物:尿激酶(UK)、链激酶(SK)、重组组织型纤溶酶原激活剂(rtPA)等。

(三) 其他

1. 下腔静脉滤网 适应于存在抗凝绝对禁忌证、抗凝时出现严重出血症状、接受充分抗凝治疗后仍出现再发栓塞的患者。但近期的观点没有以往积

极。因为放置下腔静脉滤网虽然能降低肺栓塞的发生率,但没有证据证明能降低死亡率,并且增加下肢静脉血栓的发生率。

2. 外科取栓术 适应于大面积肺栓塞,并且有溶栓绝对禁忌证和经积极的内科治疗无效者。

3. 肺动脉导管碎解和抽吸取栓 适应于大面积肺栓塞,有溶栓和抗凝绝对禁忌证和经积极的内科治疗无效且缺乏手术条件者。

(四) 治疗步骤

肺栓塞治疗流程见图 1-2。

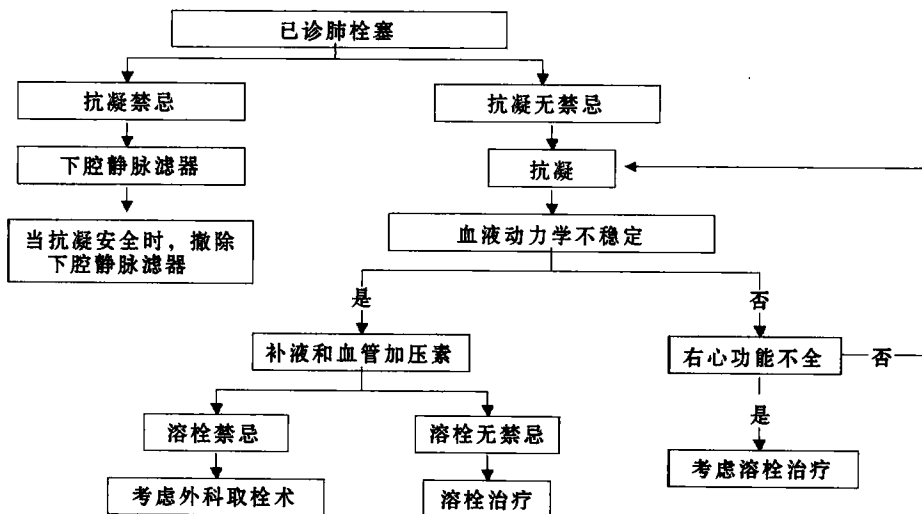


图 1-2 肺栓塞治疗流程图

参考文献

- Victor F. Tapson, Acute Pulmonary Embolism. N Engl J Med, 2008, 358:1037-1052.
- 杨媛华, 王辰. 静脉血栓栓塞症的诊断与治疗. 呼吸病学, 2007.
- 王辰, 翟振国. 肺血栓栓塞症. 呼吸学新进展, 2005, 42-56.
- 中华医学会呼吸病学分会. 肺血栓栓塞症的诊断和治疗指南(草案). 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24:259-264.
- Di Nisio M, Squizzato A, Rutjes AW, Büller HR, Zwinderman AH, Bossuyt PM. Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic review. J Thromb Haemost, 2007, 5:296-304.
- Le Gal G, Righini M, Parent F, van Strijen M, Couturaud F. Diagnosis and management of subsegmental pulmonary embolism. J Thromb Haemost, 2006, 4:724-731.
- Segal JB, Streiff MB, Hofmann LV, Thornton K,

Bass EB. Management of venous thromboembolism; a systematic review for a practice guideline. Ann Intern Med, 2007, 146:211-222.

- Mismetti P, Rivron-Guillot K, Quenet S, et al. A prospective long-term study of 220 patients with a retrievable vena cava filter for secondary prevention of venous thromboembolism. Chest 2007, 131:223-229.

第三节 支气管哮喘诊治进展

一、定义及流行病学

支气管哮喘(简称哮喘)由多种细胞(如嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T淋巴细胞、中性粒细胞、气道上皮细胞等)和细胞组分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的增加,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。支气管哮喘是一种常见病、多发病,近年来发病有增加趋势,在我国支气管哮喘的患病率为1%~4%。