

主编 冯玉麟 刘春涛

呼吸内科

常见病用药



人民卫生出版社

呼吸内科常见病用药

主编 冯玉麟 刘春涛

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

呼吸内科常见病用药 / 冯玉麟等主编. —北京:
人民卫生出版社, 2009. 1

ISBN 978-7-117-10605-4

I. 呼… II. 冯… III. 呼吸系统疾病—用药法
IV. R974

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 139522 号

呼吸内科常见病用药

主 编: 冯玉麟 刘春涛

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京蓝迪彩色印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 14.25

字 数: 369 千字

版 次: 2009 年 1 月第 1 版 2009 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-10605-4/R·10606

定 价: 29.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

编委

主 编 冯玉麟 刘春涛

编 委 (以编书章节为序)

- | | |
|-----|--------------|
| 徐治波 | 成都市第三人民医院 |
| 陈雪融 | 四川大学华西医院 |
| 刘春涛 | 四川大学华西医院 |
| 吴松泽 | 四川大学华西医院 |
| 沈 宁 | 北京大学第三人民医院 |
| 姚婉贞 | 北京大学第三人民医院 |
| 蔡柏蔷 | 北京协和医院 |
| 唐永江 | 四川大学华西医院 |
| 叶贤伟 | 四川大学华西医院 |
| 冯玉麟 | 四川大学华西医院 |
| 万 鹏 | 广西医科大学第一附属医院 |
| 钟小宁 | 广西医科大学第一附属医院 |
| 张根生 | 浙江大学附属第二医院 |
| 沈华浩 | 浙江大学附属第二医院 |
| 徐作军 | 北京协和医院 |
| 田欣伦 | 北京协和医院 |
| 施举红 | 北京协和医院 |
| 陆慰萱 | 北京协和医院 |

- | | |
|-----|-------------------|
| 易 群 | 四川大学华西医院 |
| 严 郁 | 四川大学华西医院 |
| 徐 轶 | 复旦大学附属华东医院 |
| 瞿介明 | 复旦大学附属华东医院 |
| 印 洁 | 南京军区总医院 |
| 施 毅 | 南京军区总医院 |
| 周 新 | 上海交通大学附属上海市第一人民医院 |
| 朱 江 | 四川大学华西医院 |
| 侯 梅 | 四川大学华西医院 |
| 刘 惠 | 四川大学华西医院 |
| 杨邦祥 | 四川大学华西医院 |
| 刘 钢 | 四川大学华西医院 |
| 陈 平 | 中南大学湘雅二医院 |



前言

在临床治疗当中,如何正确选择药物及其剂量和给药途径,合理配伍,以达到以最小的不良反应取得最优的效益风险比,是每一个呼吸专科医师每天都会面临的问题。在本书之前,已有多种涉及呼吸系统疾病治疗的书籍,如呼吸治疗学、药物手册,每每让临床医生有无从选择之困惑。前者卷帙浩繁,查阅不便,后者常常不过是药品说明书的汇编,对合理用药帮助不大。有鉴于此,人民卫生出版社编辑出版了这套丛书,在体例和内容上力图作一些新的尝试,使其成为内容精炼、深浅适中、便于携带、易于查阅的工具书。在有限的篇幅内,要囊括药理学、药代动力学、药物选择原则、合理药物要点、毒副反应及其防治,殊非易事。本书的作者均为国内具有丰富临床诊治经验的呼吸病专家,为此付出了大量的心血,在此谨致谢忱。本书是否能够解决临床实际问题,是否为临床医生所接受,是我们最关切的、也是最感惴惴不安的。在此恳请读者尤其是临床第一线的医生朋友们斧正。

主编

2008年6月8日

目 录

第一章 咳嗽的药物治疗	1
第一节 急性、亚急性咳嗽	1
第二节 慢性咳嗽	5
第二章 咯血的药物治疗	15
第三章 支气管哮喘的药物治疗	23
第一节 吸入性糖皮质激素	28
第二节 抗白三烯药物	38
第三节 β_2 肾上腺素能受体激动剂	42
第四节 茶碱类药物	54
第五节 抗胆碱能药物	63
第六节 全身糖皮质激素类药物	67
第七节 色甘酸钠和尼多考米钠	78
第八节 抗组胺药物和其他抗过敏药物	80
第九节 免疫调节剂及生物制剂	88
第十节 特异性免疫治疗	90
第十一节 抗 IgE 治疗	92
第十二节 其他平喘药物	93
第四章 慢性阻塞性肺疾病稳定期的药物治疗	98
第五章 慢性阻塞性肺疾病急性加重期的药物治疗	117

第六章	慢性肺源性心脏病的药物治疗	137
第七章	支气管扩张症的药物治疗	166
第八章	急性呼吸窘迫综合征的药物治疗	211
第九章	肺间质性疾病的药物治疗	223
第一节	特发性肺间质纤维化	223
第二节	非特异性间质性肺炎	227
第三节	急性间质性肺炎	229
第四节	脱屑型间质性肺炎	231
第五节	呼吸性细支气管炎伴间质性肺炎	232
第六节	隐源性机化性肺炎	233
第七节	淋巴细胞性间质性肺炎	235
第八节	结节病	236
第十章	肺动脉高压的药物治疗	242
第十一章	肺血栓栓塞症的药物治疗	263
第十二章	肺炎的药物治疗	274
第十三章	肺真菌病的药物治疗	338
第十四章	肺结核的药物治疗	347
第十五章	肺癌的药物治疗	362
第一节	非小细胞肺癌的药物治疗	362
第二节	小细胞肺癌的药物治疗	383

第三节	肺癌的姑息性药物治疗·····	388
第十六章	弥漫性结缔组织病肺部病变的药物治疗·····	397
第一节	系统性红斑狼疮·····	397
第二节	干燥综合征·····	408
第三节	多发性肌炎和皮肌炎·····	412
第四节	白塞病·····	416
第五节	类风湿关节炎·····	419
第六节	系统性硬化症·····	421
第十七章	慢性呼吸衰竭的营养治疗·····	428

咳嗽的药物治疗

根据咳嗽时间的长短,可将咳嗽人为地分为急性咳嗽、亚急性咳嗽和慢性咳嗽。急性咳嗽时间 <3 周,亚急性咳嗽 $3\sim 8$ 周,慢性咳嗽 ≥ 8 周。慢性咳嗽原因较多,通常可分为两类:一类为胸部影像学有明确病变者,如肺炎、肺结核、肺癌等。另一类为胸部影像学无明显异常,以咳嗽为主或唯一症状者,即通常所说的不明原因慢性咳嗽(简称慢性咳嗽)。慢性咳嗽的常见原因有:咳嗽变异型哮喘(CVA)、上呼吸道咳嗽综合征(UACS,即原来所指的鼻后滴流综合征,PNDS)、嗜酸性粒细胞性支气管炎(EB)和胃食管反流性咳嗽(GERC),这些原因占了呼吸内科门诊慢性咳嗽比例的 $70\%\sim 95\%$ 。

对于慢性咳嗽的患者应针对最常见病因(如 UACS、CVA、EB 和 GERC)进行系统的经验性治疗。由于咳嗽可能是多种原因所导致,其治疗应序贯并逐渐升级。①戒烟,吸烟的慢性咳嗽患者,首先应劝其戒烟。②停用血管紧张素转换酶抑制剂,服用血管紧张素转换酶抑制剂的慢性咳嗽患者,应停止服用此类药物。③慢性咳嗽的初始经验治疗首选第 1 代抗组胺药/减充血剂(A/D)。④药物试验性治疗,对此治疗无效者应依次针对 UACS、CVA、EB 和 GERC 进行单独或联合治疗。以上治疗均无效的患者,应行进一步的检查,寻找其咳嗽的病因。

第一节 急性、亚急性咳嗽

急性咳嗽的病因相对简单,最常见的病因为普通感冒。普通

感冒的咳嗽常与鼻后滴流有关。当健康人具备以下 4 条标准时,可以诊断为普通感冒:①鼻部相关症状(如流涕、打喷嚏、鼻塞和鼻后滴流),伴或不伴发热。②流泪。③咽喉部有刺激感或不适。④胸部体格检查正常。

亚急性咳嗽最常见原因是感冒后咳嗽、细菌性鼻窦炎、哮喘等。当感冒本身急性期症状消失后,咳嗽仍然迁延不愈,临床上称之为感冒后咳嗽。除了呼吸道病毒外,其他呼吸道感染亦可能导致此类迁延不愈的咳嗽,有文献统称为感染后咳嗽(postinfectious cough)。患者多表现为刺激性干咳或咳少量白色黏液痰,可以持续 3~8 周,甚至更长时间。X 线胸片检查无异常。

【相关药物】

1. 复方盐酸伪麻黄碱(Compound Pseudoephedrine Hydrochloride) 本药为缓解感冒症状的复方制剂,其中盐酸伪麻黄碱为拟肾上腺药,既有收缩上呼吸道毛细血管、消除鼻咽部黏膜充血、减轻鼻塞症状的作用;马来酸氯苯那敏为抗组胺药,能进一步减轻感冒引起的鼻塞、流涕等症状。

2. 马来酸氯苯那敏(Chlorphenamine Maleate) 为组织胺 H_1 受体拮抗剂,能对抗过敏反应(组胺)所致的毛细血管扩张,降低毛细血管的通透性,缓解支气管平滑肌收缩所致的喘息,其抗组胺作用较持久,也具有明显的中枢抑制作用,能增加麻醉药、镇痛药、催眠药和局麻药的作用。

3. 氯雷他定胶囊(Loratadine) 是一种高效、作用持久的三环类抗组胺药,为第 2 代抗组胺剂,选择性外周 H_1 受体拮抗剂。可缓解过敏引起的各种症状。

4. 右美沙芬(Dextromethorphan) 是目前临床上应用最广的镇咳药,作用与可待因相似,但无镇痛和催眠作用,治疗剂量对呼吸中枢无抑制作用,亦无成瘾性。多种非处方性复方镇咳药物均含有本品。

5. 磷酸可待因糖浆 (Codeine Phosphate Syrup) 本品为中枢性止咳药,对延髓的咳嗽中枢有选择性地抑制,镇咳作用强而迅速。也有镇痛作用,其镇痛作用约为吗啡的 $1/12 \sim 1/7$,但强于一般解热镇痛药。能抑制支气管腺体的分泌,可使痰液黏稠,难以咳出,故不宜用于痰多、黏稠的患者。

【选择原则】

1. 普通感冒的治疗 以对症治疗为主,一般无需用抗菌药物。

①减充血剂:伪麻黄碱等。②退热药物:解热镇痛药类。③抗过敏药:第一代抗组胺药。④止咳药物:中枢性镇咳药、中成药等。

临床上通常采用上述药物的复方制剂,首选第一代抗组胺药+伪麻黄碱治疗,可有效缓解打喷嚏、鼻塞等症状。咳嗽明显者选用中枢性镇咳药,如右美沙芬或可待因等。

2. 感冒后咳嗽常为自限性,通常能自行缓解。抗菌药物治疗无效。对一些慢性迁延性咳嗽可以短期应用抗组胺 H_1 受体拮抗剂及中枢性镇咳药等。对少数顽固性重症感冒后咳嗽患者,在一般治疗无效的情况下可短期使用吸入或者口服糖皮质激素治疗,如 $10 \sim 20\text{mg}$ 泼尼松(或等量其他激素) $3 \sim 7$ 天。

【注意事项】

1. 复方盐酸伪麻黄碱

用法:口服给药。每 12 小时服用 1 粒(盐酸伪麻黄 90mg ,马来酸氯苯那敏 4mg)。一日剂量不得超过 2 粒,疗程不应超过 $3 \sim 7$ 日。

不良反应及注意点:

(1)可有困倦、口干、胃部不适、乏力、头晕、大便干燥等。

(2)冠心病、高血压、甲状腺功能亢进、糖尿病、闭角型青光眼患者慎用。

(3)小儿、孕妇慎用。

2. 马来酸氯苯那敏

片剂:4mg/片

用法:成人每次1片,一日1~3次。

不良反应及注意点:主要不良反应为嗜睡、口渴、多尿、咽喉痛、困倦、虚弱感、心悸、皮肤淤斑、出血倾向。

3. 氯雷他定胶囊

片剂:10mg/片

用法:成人及12岁以上儿童:一日1次,一次10mg。

不良反应及注意点:本品每天10mg未见明显的镇静作用。常见不良反应有乏力、头痛、嗜睡、口干、胃肠道不适包括恶心、胃炎以及皮疹等。罕见不良反应有脱发、过敏反应、肝功能异常、心动过速及心悸等。

妊娠期及哺乳期妇女慎用。

4. 氢溴酸右美沙芬片

片剂:10mg/片或15mg/片

用法:口服每次15~30mg,一日3~4次。

不良反应及注意点:常见亢奋,有时出现头痛、失眠、呼吸抑制、胃肠功能紊乱等。

5. 磷酸可待因糖浆

用法:成人常用量:口服,一次15~30mg,一日30~90mg。

极量:口服一次100mg,一日250mg。

不良反应及注意点:常见不良反应有:心理变态或幻想;呼吸微弱、缓慢或不规则;心率或快或慢、异常。此外可出现惊厥、耳鸣、震颤或不能自控的肌肉运动等;荨麻疹;瘙痒、皮疹或脸肿等过敏反应;精神抑郁和肌肉强直等。长期应用可引起依赖性。常用量引起依赖性的倾向较其他吗啡类药为弱。典型的症状为:鸡皮疙瘩、食欲减退、腹泻、牙痛、恶心呕吐、流涕、寒战、打喷嚏、打呵欠、睡眠障碍、胃痉挛、多汗、衰弱无力、心率增速、情绪激动或原因不明的发热。

第二节 慢性咳嗽

一、上呼吸道咳嗽综合征

鼻后滴流综合征(PNDS)是指由于鼻部异常分泌物流至鼻后和咽喉部,甚至向下流入声门或气管,导致以咳嗽为主要表现的综合征。然而,目前尚无法确定上呼吸道疾病导致的咳嗽是否是由PNDS、或直接刺激或上呼吸道咳嗽受体炎症引起,2006年美国咳嗽诊治指南编撰委员会一致建议以上呼吸道咳嗽综合征(Upper airway cough syndrome,UACS)替代PNDS。

UACS:除有咳嗽、咳痰外,通常还有咽喉部滴流感、口咽黏液附着、频繁清喉、咽痒不适或鼻痒、鼻塞、流涕、打喷嚏等症状。有时可出现声音嘶哑,甚至说话也诱发咳嗽。通常发病前有上呼吸道感染病史。这些临床表现无特异性,也可见于其他的一些疾病。

根据症状、体征、影像学检查和对经验性治疗的反应等,UACS的诊断不难建立。诊断时应注意与GERD相鉴别,后者除消化道症状外,常伴有上呼吸道的症状。

治疗根据病因不同而异。如UACS的病因明确,应进行病因治疗。若UACS的病因不明,应在检查开始前,先行经验性治疗。治疗内容包括:①避免接触过敏原;②戒烟;③减轻上呼吸道感染及其分泌;④抗感染;⑤治疗上呼吸道结构异常。

【相关药物】

1. 马来酸氯苯那敏、氯雷他定胶囊、复方盐酸伪麻黄碱等。

2. 丙酸倍氯米松鼻喷雾剂(Beclometasone Dipropionate Nasal Spray)其活性成分是丙酸倍氯米松,为一种强效局部用糖皮质激素,在鼻腔内有较强的抗炎作用,在治疗剂量下不会产生全身性副作用。它能增强内皮细胞、平滑肌细胞和溶酶体膜的稳定性,抑

制免疫反应和降低抗体合成,从而使组织胺等过敏活性介质的释放减少和活性降低,并能降低抗原-抗体结合时激发的酶促过程,抑制支气管收缩物质的合成和释放,降低平滑肌的收缩反应。

3. 其他等效剂量的吸入糖皮质激素。

【选择原则】

1. 变应性鼻炎所致的 UACS 其治疗首先应尽可能地避免接触过敏原。鼻腔吸入糖皮质激素是变应性鼻炎首选药物,色甘酸钠吸入对变应性鼻炎亦具有良好的预防作用。大量研究表明,鼻吸入的糖皮质激素、鼻内的色甘酸钠和抗组胺药物、口服白三烯受体拮抗剂和抗组胺药物均对变应性鼻炎所致的 UACS 的咳嗽有不同疗效。各种抗组胺药物对变应性鼻炎均有效,临床应用时应首选镇静作用较轻的第二代抗组胺药物。

变应原免疫治疗可能有效,但起效时间较长。经环境控制、鼻内治疗后症状控制良好者,无须进行变应原免疫治疗。

2. 血管舒缩性鼻炎 第一代抗组胺药物和减充血剂对于治疗该病有效。

3. 上呼吸道感染后 一项前瞻性的关于慢性咳嗽的研究表明,抗组胺药物和减充血剂对于治疗上呼吸道感染后所致的咳嗽有效。

非组胺介导的 UACS 患者,推荐使用第一代抗组胺药物,这可能与该类药物的抗胆碱能的作用有关。大多数患者在初始治疗开始的数天到 2 周,咳嗽症状可部分缓解。

4. 鼻窦炎 抗菌药物治疗是治疗急性细菌性鼻窦炎的主要药物,效果欠佳或分泌物多时可采用鼻腔吸入糖皮质激素及减充血剂减轻炎症及水肿。

慢性鼻窦炎的治疗,建议采用下列初治方案:①选用对革兰阳性菌、革兰阴性菌和厌氧菌有效的抗菌药物治疗 3 周;②口服第一代抗组胺剂每天两次共 3 周;③鼻用减充血剂每天两次共 5 天;

④鼻吸入糖皮质激素 3 个月；⑤内科治疗效果不佳时可行负压引流、穿刺引流或外科手术。

5. 物理或化学因素导致的鼻炎 环境中的刺激因素一旦明确,应尽量避免接触,改善通风,过滤有刺激的气体。在个别情况下,应考虑使用防毒面具(如:职业暴露者,使用防尘、防雾、防烟的带有高效的空气过滤作用的特殊面罩)。

6. 药物性鼻炎 治疗的关键是停药。停药后可使用第一代抗组胺药/减充血剂(A/D)或鼻内糖皮质激素。

【注意事项】

1. 第一代抗组胺药物和减充血剂治疗咳嗽时尚未见严重的副作用。抗组胺药物最常见的副作用为嗜睡。Meta 分析尚未表明第一代抗组胺药物的镇静作用强于新一代的无镇静作用的抗组胺制剂。

2. 丙酸倍氯米松鼻喷雾剂

每揆含丙酸倍氯米松 $50\mu\text{g}$,每瓶 200 揆。

用法:每鼻孔 $50\mu\text{g}$ /次,每天 1~2 次。

不良反应及注意点:

(1)鼻腔和鼻旁窦伴有细菌感染时,应给予适当的抗菌治疗。

(2)虽然该药可控制季节性鼻炎的大多数症状,但当受到夏季异常的变应原刺激时,应用本剂的同时尚需采用其他治疗,尤其是针对眼部症状。

(3)孕妇及哺乳期妇女慎用。

(4)少数患者可出现鼻、咽部干燥或烧灼感、喷嚏或轻微鼻出血等不良反应。

【建议】

1. 建议抗组胺药物的初始治疗为每天一次,晚上给药,以后根据病情可增加为每天两次。

2. 怀疑 UACS 所致的慢性咳嗽时, 应进行经验治疗。经治疗咳嗽缓解或消失具有诊断价值。经验性治疗(抗组胺剂、减充血剂)无效时, 需要进一步行鼻窦成像。

3. 慢性鼻窦炎可表现为咳嗽、咳痰, 但有部分患者可无临床症状。

4. 慢性咳嗽原因不明时, 应该首先进行第一代 A/D 经验性治疗, 疗效欠佳时再进行进一步的检查, 寻找引起咳嗽的其他病因。

二、咳嗽变异型哮喘

咳嗽变异型哮喘(cough-variant asthma, CVA)是一种特殊类型的哮喘, 咳嗽是其唯一或主要临床表现, 无明显喘息、气促等症状或体征, 但有气道高反应性。亦是慢性咳嗽的常见原因之一。

临床表现: 主要表现为刺激性干咳, 通常咳嗽比较剧烈, 夜间咳嗽为其重要特征。感冒、冷空气刺激或吸入烟尘等容易诱发或加重咳嗽。

诊断: 常规抗感冒、抗感染药物治疗无效, 支气管扩张剂治疗可以有效缓解咳嗽症状, 此点可作为诊断和鉴别诊断的依据。支气管激发或舒张试验是诊断 CVA 的关键方法。

诊断标准: ①慢性咳嗽常伴有明显的夜间刺激性咳嗽。②支气管激发试验阳性或最大呼气流量(PEF)昼夜变异率 $>20\%$ 。③支气管扩张剂、糖皮质激素治疗有效。④除外其他原因引起的慢性咳嗽。

治疗: CVA 治疗原则与哮喘治疗相同。大多数患者吸入小剂量糖皮质激素联合 β_2 受体激动剂即可, 很少需要口服糖皮质激素治疗。治疗时间不少于 8 周。

吸入糖皮质激素治疗可能诱发咳嗽, 不正确地使用吸入装置, 或者存在引起咳嗽的其他病因, 如 GERC 等, 常使患者的治疗复杂化。在进行升级治疗前, 应除外其他因素的存在和影响。