

呼吸病学 新进展

名誉主编 钟南山
主 编 王 辰



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS



CHINA
SOCIETY OF
RESPIRATORY
DISEASE

中国呼吸病学研究会
CHINA SOCIETY OF RESPIRATORY DISEASE

呼吸病学 新进展

2019年
第1期

人民卫生出版社



国家级继续医学教育项目教材

呼吸病学新进展

HUXIBINGXUE XINJINZHAN

名誉主编 钟南山

顾问 翁心植 罗慰慈 朱元珏 于润江 邓伟吾

 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

呼吸病学新进展/王辰主编. —北京:人民军医出版社, 2009. 9

国家级继续医学教育项目教材

ISBN 978-7-5091-2806-0

I. 呼… II. 王… III. 呼吸系统疾病-诊疗-终生教育: 医学教育-教材 IV. R56

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 138780 号

责任编辑: 纳 琨 文字编辑: 谢 娟 责任审读: 余满松

出 版 人: 齐学进

出版发行: 人民军医出版社

经 销: 新华书店

通信地址: 北京市 100036 信箱 188 分箱

邮 编: 100036

质量反馈电话: (010)51927278; (010)66882586

邮购电话: (010)51927252

责任编辑电话: (010)51927300-8610

网址: www.pmmp.com.cn

印刷: 北京印刷一厂 装订: 北京印刷一厂

开本: 850mm × 1168mm 1/16

印张: 10.5 字数: 240 千字

版、印次: 2009 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

印数: 0001 ~ 6850

定价: 49.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

编 委 会

顾 问

蒋作君 钟南山

主任委员

祁国明 孟 群

副主任委员

刘玉清 赵继宗 湛贻璞 罗 玲 杨 明 解江林
张 辉

执行副主任委员

王云亭 敬蜀青 马志泰 吴贯军 冯秋阳

专家委员会委员（以姓氏笔画为序）

于 欣	于健春	于富华	王 辰	王宁利	王拥军
丛玉隆	朱新安	刘玉清	刘国仗	刘国华	刘梅林
江观玉	孙 燕	孙宁玲	李 宁	李大魁	李春盛
李树人	杨文英	杨庆铭	何晓琥	张学军	陆道培
陈秋立	陈洪铎	林三仁	周东丰	郎景和	赵玉沛
赵继宗	赵靖平	胡大一	项坤三	贾继东	钱家鸣
高兴华	高润霖	郭应禄	郭继鸿	栾文民	曹谊林
梁万年	湛贻璞	彭名炜	董德刚	韩德民	傅志宜
曾正陪	黎晓新	魏世成			



内 容 提 要

本书是“国家级继续医学教育项目教材”之一,由中华医学会组织编写。本书详细论述了静脉血栓栓塞症的抗凝与溶栓治疗、肺血栓栓塞症诊断、肺动脉高压药物治疗和血气分析和酸碱失衡处理等热点问题的新进展,并阐述了支气管哮喘的诊断与治疗、重症监护病房的院内感染控制、弥漫性肺泡出血综合征、咯血、肺癌合并大量胸前积液的处理等内容的新思路,新方法。本书是在查阅了国内外大量文献和最新研究内容,并结合国内本学科现状的基础上编写而成的,突出了权威性、科学性、先进性、时效性和实用性,是临床医生学习与再提高的实用工具,适合呼吸科医师和研究生阅读参考。



简 介

“国家级继续医学教育项目教材”系经卫生部科教司、全国继续医学教育委员会批准,由全国继续医学教育委员会和中华医学会共同主办。本套教材已被全国继续医学教育委员会和中华医学会共同列为国家继续医学教育推荐教材,是新闻出版总署“十一五”国家重点出版规划项目之一。

“国家级继续医学教育项目教材”按学科出版分册,邀请著名专家担任分册主编,并成立了分册编委会,编委会成员均由各学科领域知名专家组成。教材内容都是由专家在查阅了大量国内外文献后,结合国内本学科现状,重新精心编写而成,文章多以综述形式展示,以国家级项目课题为线索,注重科学性、先进性、时效性和实用性并举,是我国医学领域专家、学者智慧的结晶。

“国家级继续医学教育项目教材”编委会由卫生部原副部长蒋作君、中华医学会会长钟南山院士担任顾问,中华医学会副会长、卫生部科教司原司长祁国明和卫生部科教司副司长孟群任编委会主任委员,50余位著名专家为本套教材编委会成员。

“国家级继续医学教育项目教材”编辑部与编委会同期成立,在中华医学会继续医学教育部的指导和协助下,用最短的时间启动了教材的策划、编辑制作和学术推广工作。自2006年以来,教材已出版30余个分册,涉及近30个学科,总发行量30余万册,受到广大临床工作者的欢迎。

前 言

医学科技的发展日新月异,今日先进的诊疗手段明日可能就会因为一项研究成果的发布而落后。系统、有效地开展继续医学教育对保证临床诊疗措施的先进性极为重要,而临床诊疗措施是否得当与患者的生命健康密切相关。

“国家级继续医学教育项目教材”及时反映了近年医学各学科最新学术成果和研究进展,是国内医学领域专家学者智慧的结晶。本套教材具有以下特点:一是权威性,由全国众多的在本学科领域内知名的院士和专家撰写;二是具有很强的时效性,代表了经过实践验证的最新研究成果;三是强调实用性,有很强的指导性和可操作性,能够直接应用于临床;四是强调全面性,内容以综述为主,代表了学术界在某一学科方面的共识,而并非某个专家的个人观点;五是运用现代传媒出版技术。

限于编写加工制作时间紧迫,本套教材会有很多不足之处,真诚希望广大读者谅解并提出宝贵意见,我们将在再版时加以改正。

本套教材的编辑出版得到了卫生部科教司、全国继续医学教育委员会、中华医学会各级领导以及众多专家的支持和关爱,相信本教材出版后也同样会受到广大临床医务工作者的关注和欢迎。在此一并表示感谢。

“国家级继续医学教育项目教材”编委会

目 录

绪论	(1)
静脉血栓栓塞症的抗凝与溶栓治疗——2008 年 ACCP 临床实践指南解读	王 辰 代华平(10)
D - 二聚体水平检测及其在静脉血栓栓塞症诊治中的应用评价	杨媛华(19)
肺血栓栓塞症诊断的前瞻性研究——PIOPED 系列研究	翟振国 王 辰(26)
基于患者基因分型的华法林抗凝治疗	孔繁翠 王鹤尧 王 辰(37)
肺动脉高压药物治疗进展	荆志诚(43)
慢性阻塞性肺疾病与支气管哮喘的异同及其对治疗决策的影响	曾大雄 刘先胜 徐永健(54)
支气管哮喘的诊断和治疗	林江涛(63)
嗜酸粒细胞肺炎	朱 敏 代华平(78)
重症监护病房的院内感染控制	曹 彬 王 辰(89)
弥漫性肺泡出血综合征	刘 璠 康 健(94)
咯血	王广发(103)
肺癌合并大量胸腔积液的处理	陈良安(112)
血气分析的现代解读与酸碱失衡处理进展	钱桂生(118)
膈肌功能监测及其临床应用	罗远明(130)
中国控烟形势与呼吸科医师的责任	肖 丹 王 辰(140)

绪 论

王 辰 代华平

首都医科大学附属北京朝阳医院 北京呼吸疾病研究所

本教材是经卫生部科教司、全国继续医学教育委员会批准，由全国继续医学教育委员会和中华医学会组织策划的国家级继续医学教育项目教材的一个分册。自 2005 年以来，每年出版一期，由呼吸学科专家仔细斟酌、讨论纲目，邀请相关领域的专家结合国内外最新进展、国内本学科现状以及该教材的系列性特点撰写，既强调内容的可读性和实用性，又反映相关领域的最新进展。在纲目编排和内容的安排上突出了该教材的科学性、先进性、时效性、实用性和连续性，每一年度有所侧重，连续起来则比较全面地反映呼吸病学的进展。因此，教材的名称也由 2005 年的《呼吸病学新进展》、2006 年的《呼吸病学进展教程》更名为《呼吸病学》，确切来说应该更名为《呼吸病学新进展 × × 年》更能反映该教材与时俱进的特点。

学科体系建设与发展

1. 现代呼吸病学与危重症医学实行捆绑式发展战略 鉴于呼吸病学与危重病医学密不可分，呼吸病学的框架也在悄然发生改变。呼吸病学的发展采取与危重症医学联合、协同或曰“捆绑式”发展战略已成为现代呼吸病学的重要发展模式。呼吸专科青年医师在自身的学业和专业发展中应当主动、切实地践行这一模式。

我国现代呼吸病学的发展有赖于培养出一批专业技能全面，包括能掌握危重症医学理论和技能的专业医师，以适应我国呼吸病学和危重症医学的发展要求。我国卫生行政部门和中国医师协会呼吸分会已经制定了我国呼吸专科医师培养标准，并将危重症医学的有关内容列为必修项目。

呼吸治疗（respiratory care）是专注于心肺功能支持和康复的一门新兴治疗学科。呼吸治疗师（respiratory therapist, RT）为从事呼吸治疗工作的专业技术人员，其工作地点包括重症监护病房（ICU）、急诊科、普通病房、门诊、辅助科室（如气管镜室、肺功能检查室、睡眠室等）、康复医疗中心等，工作内容包括机械通气、人工气道的建立和管理、氧疗、雾化、胸部物理治疗等。呼吸治疗师在我国只是近几年才出现，还没有形成体系，因此特设置了“呼吸治疗师体制的建立与发展”这一章，从呼吸治疗师体制的发展、执业体制、教育培训体制等方面进行了介绍，以期促进中国呼吸治疗师体制的建立与发展。

2. 中国控烟形势和呼吸医师的责任 烟草依赖是一种慢性高复发性疾病，世界卫生组织（WHO）已将其列入国际疾病分类（ICD-10, F17·2），确认烟草是目前人类健康的最大

威胁，但同时又是一个可以预防和治疗的主要死因。吸烟导致的众多疾病中以呼吸系统疾病为最甚，戒烟和防止被动吸烟是慢性阻塞性肺疾病（COPD）防治最关键的手段。控烟和治疗烟草依赖是呼吸科医师义不容辞的责任，也是呼吸学科发展的一个重要领域。呼吸科医师应该充分认识烟草的危害、中国的控烟形势和呼吸科医师的责任、控烟的相关专业知识和技巧，为此，我们在本套教材中设置了系列相关题目，如“烟草使用与烟草控制”、“烟草对健康的危害及控制吸烟问题”、“烟草依赖是一种慢性疾病”、“中国控烟形势和呼吸科医师的责任”，以加强呼吸科医师的控烟意识与控烟技能培训，促进我国临床控烟体系和学科的建设。

呼吸系统疾病

1. 急性上呼吸道感染 急性上呼吸道感染（upper respiratory tract infection, URTI）是十分常见的疾病，病原体以病毒为最常见，占 70% ~ 80%，严重危害人类健康，是导致婴幼儿和老年人死亡的重要原因，成为广受关注的公共卫生问题。近年来世界各地相继报道新的呼吸道病毒，如汉坦病毒（sin nombre virus）感染导致呼吸衰竭，尼帕病毒（nipah virus）与亨德拉病毒（hendre virus）引起肺水肿和呼吸衰竭，以及偏肺病毒。自 2002 年 SARS 广泛流行以来，目前又面临甲型 H1N1 流感的流行，以及高致病性禽流感对人类的威胁，造成严重经济损失和社会危害，需要我们引起高度警惕并严阵以待。为此，本套教材陆续介绍了 URTI 的诊断、治疗及预防原则，以及呼吸系统病毒感染的诊断方法，针对目前流行的甲型 H1N1 流感，在随后的教材中可能也会安排相关内容。

2. 慢性咳嗽 慢性咳嗽是指以咳嗽为主要或惟一症状，时间超过 8 周，X 线胸片无明显异常的不明原因咳嗽，是内科门诊患者最常见的病症。在美国，慢性咳嗽患者占呼吸专科门诊的 14% ~ 23%，国内广州呼吸疾病研究所资料显示此类患者占呼吸科专家门诊患者的 10% ~ 30%。这类咳嗽由于伴随症状少，X 线检查无异常，临床误诊误治率相当高，常常被误诊为“慢性支气管炎”、“支气管炎”或其他疾病，一些无针对性的检查和治疗除了造成大量医疗资源的浪费外，并不能减轻患者的任何痛苦。为此，在系列研究的基础上，美国胸科医师学院和我国中华医学会呼吸分会分别制定了慢性咳嗽的诊治指南，以规范慢性咳嗽的诊断和治疗。慢性咳嗽涉及多种病因，如上气道咳嗽综合征、咳嗽变异型哮喘、胃食管反流、嗜酸性粒细胞性支气管炎、血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）等，这些不同原因所致的咳嗽各有其特点 and 治疗方法，因此，慢性咳嗽的诊断首先是明确病因。结合慢性咳嗽的诊治进展和国内外指南，本套教材先期安排了“慢性咳嗽”这个专题，主要介绍慢性咳嗽的病因和诊断程序，之后安排了“上气道咳嗽综合征”，在后续的教材中将分别安排其他病因所致的慢性咳嗽，以系统介绍引起慢性咳嗽的常见原因。

3. 慢性阻塞性肺疾病 慢性阻塞性肺疾病（COPD）是全球范围内引起慢性致残和致死的主要原因，由 COPD 造成的死亡排在疾病死亡原因的第 4 位，预计在未来的几十年这种形势将更加严峻。COPD 是一种可以治疗和预防的慢性疾病，以进行性发展的不完全可逆的气流受限为特征。气流受限的病理学基础通常是气道和肺对香烟烟雾等有害气体或有害颗粒的异常炎性反应。COPD 不仅影响气道和肺，其对全身各系统的影响也不容忽视。2001 年 4 月美国国立心肺血液研究所（NHLBI）和 WHO 联合发布了《慢性阻塞性肺疾病全球倡议》（GOLD），2003 年后每年更新 1 次，GOLD 对全球 COPD 的防治工作发挥了巨大作用。参照 GOLD，在 1997 年中国《慢性阻塞性肺疾病诊治规范（草案）》的基础上，中华医学会呼吸病学分会结合我国的实际情况于 2002 年制定了《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》，并于 2007 年

制定了《慢性阻塞性肺疾病诊治指南（2007年修订版）》，2007年中华医学会重症医学分会制定了《慢性阻塞性肺疾病急性加重患者机械通气指南（2007）》。结合COPD的研究进展与诊治指南更新，本套教材已经编入、还将进一步编写关于COPD的系列内容，以系统、全面、深入地介绍COPD的国内外研究进展和最新诊治理念与技术。

4. 支气管哮喘 支气管哮喘是一个严重的全球公共健康问题。为此，NHLBI与WHO在1995年联合发布了《哮喘全球倡议》（GINA），此倡议极大地促进了哮喘的有效防治和研究。随着对哮喘病因及发病机制认识的不断加深，以及一些大规模多中心随机临床试验的完成，NHLBI/WHO于2002年对GINA方案进行了修订，此后，GINA科学委员会每年都将基于上一年度发表的研究报告对该方案的内容进行及时更新。GINA已成为全球防治哮喘的重要指南。参考GINA方案，结合中国实际，2007年中华医学会呼吸病学会对我国《支气管哮喘防治指南》进行了修订。为推广GINA方案或哮喘的规范化诊治，本套教材已经编入、还将进一步编写关于哮喘的系列内容，以系统、全面、深入介绍哮喘的国内外研究进展和最新诊治理念与技术。

5. 下呼吸道感染与抗菌药物应用 下呼吸道感染是临床最为常见的一类呼吸系统疾病，包括社区获得性肺炎（CAP）、医疗护理机构相关性肺炎（HCAP）、医院获得性肺炎（HAP）、呼吸机相关肺炎（VAP）等。抗菌药物是治疗下呼吸道感染的关键措施，合理使用抗菌药物能有效控制感染，反之，不仅无助于控制感染，反而极易导致二重感染和其他不良反应，甚至导致细菌耐药和耐药细菌的流行。了解病原谱的构成与演变，熟悉常见致病菌的耐药特性和耐药机制，掌握抗菌药物的药效学和药动学特性，对于临床医师科学地进行下呼吸道感染的治疗具有重要意义。建立在上述研究的成果上，国际和国内都对社区获得性肺炎、医院获得性肺炎以及呼吸机相关性肺炎的诊断和治疗指南进行了及时更新。基于以上情况，本套教材既系统、全面，又重点突出地编排了相关内容，以帮助临床医师了解最新的国内外研究进展和诊治技术。

6. 肺部真菌感染 随着人口老龄化，肿瘤、脏器移植和应用免疫抑制药的患者显著增多，人类获得性免疫缺陷综合征（AIDS）在全球的流行，广谱抗菌药物的广泛应用和留置静脉导管等介入性操作的增多，深部真菌感染的发病率逐渐增加。肺部真菌感染是最常见的深部真菌感染，主要由条件致病性真菌（念珠菌、曲霉菌、隐球菌、毛霉菌、肺孢子菌）引起。相对于细菌感染，真菌感染的病死率更高，因此，真菌感染的诊断和治疗面临更大的困难。近些年已经开发出一些针对真菌的具有较高敏感性和特异性的检测方法，并已投入临床使用。帮助诊断侵袭性真菌（念珠菌、曲霉菌等）感染的1,3-β-D葡聚糖（G）试验和帮助诊断侵袭性曲霉菌感染的半乳甘露聚糖（GM）试验的敏感性和特异性均达到80%以上。同样，一些新的抗真菌药物也在不断被开发和应用于临床，并取得了良好的治疗效果，如脂质体两性霉素B、广谱的唑类（氟立康唑）、棘白霉素类（卡泊芬净、米卡芬净）。值得提出的是随着抗真菌药物使用的增多，耐药真菌也成为不可忽视的问题。欧洲癌症研究和治疗侵袭性真菌感染协作组（EORTC）以及美国变态反应和感染性疾病协会真菌病研究组（MSG）在2002年发表了“免疫缺陷患者侵袭性真菌感染的诊断和治疗原则”，将深部真菌感染的诊断分为“确诊（proven）”、“临床诊断（probable）”和“拟诊（possible）”3个层次。并于2005年进行了修订。参照EORTC/MSG的定义，结合我国肺部真菌感染的研究成果与我国的国情，中华医学会在2006年制订了“侵袭性肺部真菌感染的诊断标准和治疗原则（草案）”。这些指南或原则规范了肺部真菌感染的诊断与治疗，促进了对其研究的深入。

7. 肺结核 结核病 (tuberculosis, TB) 是全球性的传染病。WHO 倡议全世界加强结核病控制, 针对肺结核特别是涂片阳性的肺结核患者推行了一整套策略和措施。经过多年的艰苦努力, 结核病患率和病死率已开始全球性下降, 2005 年在 6 个 WHO 地区的结核病发病率趋于稳定或下降, 但新患者总数仍然轻度增加, 非洲、中东和东南亚地区的结核病负担仍在加大。最近, WHO 提出了《控制结核病战略 (The Stop TB Strategy)》, 其远景是“一个没有结核病的世界”。总体目标是“到 2015 年大幅度降低全球结核病负担, 实现千年发展目标以及控制结核伙伴目标”。目的在于“实现高质量的诊断以及以患者为中心的治疗的普及; 减少由结核病给人类带来的痛苦和社会经济负担; 保护贫困和脆弱人群远离结核病; 减少结核菌和 AIDS 病毒双重感染和耐药结核病; 支持开发新手段和新方法, 并使之及时、有效地应用”。“到 2050 年, 消除作为公共卫生问题的结核病 (每 100 万人口中 1 名结核患者)”。

我国是全球结核病高负担的 22 个国家之一, 结核病患者数仅次于印度居世界第二。因此, 我国防治结核的任务十分艰巨。为此, 我国医师更应该及时了解和掌握结核病的流行趋势, 诊治进展和最新诊治技术, 早期诊断和治愈每一例肺结核患者, 实现消除结核病的目的。

8. 静脉血栓栓塞症 肺血栓栓塞症 (PTE) 是严重危害人类健康的常见病之一, 其病死率高, 因此受到国内外医学界的广泛关注。基于以循证医学为基础的研究证据, 20 世纪 90 年代以来, 欧美相继推出了多个关于 PTE 或深静脉血栓形成 (DVT) 诊断与治疗的指导性意见, 最新的国际指南更是强调了将 DVT 和 PTE 的诊断、治疗和预防融会于一体的静脉血栓栓塞症 (VTE) 观, 突出了 VTE 的多学科性。

过去 VTE 在中国一直都被认为是少见疾病, 但是随着我国第一部《肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南 (草案)》的发布, 国家“十五”科技攻关课题“肺栓塞规范化诊治方法研究”的启动, 全国肺栓塞-深静脉血栓形成防治协作组的建立, DVT-PTE 的诊断意识与诊治水平迅速提高, 近 10 年的初步统计资料表明国内 PTE 的诊断总例数增加了近 30 倍 (2006 年和 1995 年比较), 而其院内病死率由原来的 21.5% 下降到了 9.7%。这些数据表明, PTE 在我国绝非低发, 而是比较多发。该研究还同时评价了多种溶栓治疗方案治疗急性大面积和次大面积 PTE 的效果, 并由此推荐尿激酶 2 h、尿激酶 12 h 和重组组织型纤溶酶原激活剂 (rt-PA) 50 mg 作为国人急性 PTE 的标准溶栓治疗方案。

针对 PTE 的高漏诊率与高误诊率, 寻找敏感、特异的诊断方法一直是 PTE 的临床研究热点。20 世纪 90 年代由美国国立卫生研究院 (NIH) 资助开展的 PTE 诊断前瞻性研究 (PI-OPED) 以肺动脉造影作为诊断 PTE 的参比手段, 评价不同检查手段, 特别是核素检查的敏感性与特异性, 由此, 提出了为目前广为采用的核素诊断标准, 确定了肺通气/灌注显像在 PTE 诊断中的地位。2001~2005 年开展的 PIOPED II 充分评价了 CT 肺动脉造影-CT 静脉造影 (CTPA - CTV) 在 PTE-DVT 诊断中的价值, 得出了关于 PTE 诊断的里程碑式的研究结果, 即 CTPA 诊断 PTE 的特异性为 96%, 敏感性为 83%; CTPA-CTV 诊断的特异性为 95%, 敏感性为 90%。从而证实了 CTPA 和 CTPA-CTV 诊断 PTE 的价值优于肺通气/灌注显像。PI-OPED III 研究旨在比较磁共振成像 (MRI) 和 CTPA 对 PTE 诊断的敏感性和特异性的差异, 评价 MRI 的诊断价值。

血栓栓塞性疾病是一个严重的公共卫生问题, 寻找有效的防治手段也一直是各国研究的重点。基于循证医学的研究证据, 2008 年 6 月美国胸科医师学院 (ACCP) 再次召开抗栓治疗专家共识会议并发表了第 8 次《ACCP 关于预防和治疗血栓形成的抗栓和溶栓治疗指南》, 其中包括了一系列抗凝、溶栓治疗和 VTE 预防的指导性文件, 代表了近年来国际上在溶栓与

抗栓治疗领域的最新进展。

本套教材中先后编排的“肺血栓栓塞症”、“静脉血栓栓塞症的诊断与治疗”、“静脉血栓栓塞症的抗凝与溶栓治疗—2008年 ACCP 临床实践指南解读”、“D-二聚体水平检测及其在静脉血栓栓塞症诊治中的应用评价”、“肺血栓栓塞症诊断的前瞻性研究——PIOPED 系列研究”、“基于患者基因分型的华法林抗凝治疗”6个题目及时反映了VTE的国际、国内进展及最新诊治理念和技术。

9. 肺动脉高压 肺动脉高压(PH)是诊断和治疗都十分棘手的一大类疾病,随着人们对其认识的深入,肺动脉高压的定义与分类也在不断完善过程中。在1998年法国 Evian 举行的第2次WHO肺动脉高压工作组会议制订的肺动脉高压分类的框架基础上,2003年在威尼斯举行的第3次WHO肺动脉高压专家工作组会议对其分类进行了修订,并以特发性肺动脉高压“IPAH”的诊断名称取代了原发性肺动脉高压“PPH”。

20世纪90年代前,严重肺动脉高压的治疗主要是以钙通道阻滞剂为基础的扩张血管治疗及抗凝、利尿、强心与氧疗,然而,这些治疗的效果很有限,以至于IPAH患者的中位生存期仅2.8年。因此,当时肺移植成为治疗IPAH的惟一有效手段,因为肺移植可以使IPAH患者的5年生存率提高到50%左右。自从20世纪90年代以来,一些新药尤其是前列环素类药物的戏剧性的问世和应用,明显地提高了IPAH的治疗效果,中位生存期接近6年,运动耐力和生活质量明显改善。继前列环素类药之后,内皮素受体抑制剂、NO或磷酸二酯酶5型抑制剂(PDE5-I)也相继显示出了较好的临床效果。这样,针对肺动脉高压不同作用机制的新型药物开发和外科手术技术的进步,使肺动脉高压治疗进入了多元化时代,以干预肺血管重塑各个环节为目标的治疗,已越来越多地替代了肺移植或作为进行肺移植的桥梁,这样更多等待肺移植的IPAH患者免除了肺移植或推迟了肺移植。

随着降低肺动脉压的药物的增多,用于评价药物治疗反应和判断预后的急性血管反应试验受到越来越多的重视。欧美指南均建议对所有肺动脉高压患者进行右心导管和急性血管反应试验。阳性判断标准是:肺动脉平均压力下降 $>10\text{ mmHg}$ ($1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}$)并降至 40 mmHg 以下,同时心排量至少不变或增加。只有急性血管反应试验阳性者可以服用钙通道阻滞剂。

肺动脉高压的分类变迁、诊治技术进展与指南更新、新型药物的作用和临床应用以及外科手术的进步等相关内容在本套教材均已得到体现。

10. 间质性肺疾病 间质性肺疾病(interstitial lung disease, ILD)或弥漫性实质性肺疾病(diffuse parenchymal lung disease, DPLD)是以肺泡壁和肺泡腔具有不同形式和程度的炎症和纤维化为特征性病理改变,以因气体交换障碍和限制性通气功能障碍而导致的进行性加重的呼吸困难为主要临床表现的一组弥漫性肺疾病的总称。2002年美国胸科学会(ATS)和欧洲呼吸学会(ERS)达成共识,将其分为四大类:已知原因如环境、药物暴露或结缔组织疾病等相关、特发性间质性肺炎、肉芽肿性疾病如结节病等,其他罕见疾病如肺淋巴管平滑肌瘤病(LAM)、肺朗格汉斯细胞组织细胞增生症(PLCH)等。

特发性间质性肺炎(idiopathic interstitial pneumonia, IIP)是一组发病原因不明的间质性肺疾病,包括特发性肺纤维化(IPF)、非特异性间质性肺炎(NSIP)、隐源性机化性肺炎(COP)、急性间质性肺炎(AIP)、脱屑性间质性肺炎(DIP)、呼吸性细支气管炎性间质性肺疾病(RBILD)、淋巴细胞性间质性肺炎(LIP)。ATS/ERS的这个分类同时定义了一系列组织学类型,一方面说明曾经用于这些疾病的组织病理学术语和临床术语之间的关系,另一方

面也为最终的临床-放射-病理诊断 (clinico-radiologic-pathologic diagnosis, CRP 诊断) 提供了基础。IPF 是最常见的类型, 预后极差, 平均存活 2~4 年。目前除了肺移植外, 尚无有效的治疗方法。因此有关 IPF 的病程演变与预后判断、发病机制和药物开发就成了目前研究的热点, 尤其是系列关于 IPF 的临床药物试验备受关注。

除了 IIP 外, 结缔组织病相关性间质性肺疾病、肺血管炎、结节病、过敏性肺炎等在临床也不少见, 而且在 ILD 的诊断和鉴别诊断中占有重要的地位。随着对 ILD 的认识深入, 这些疾病的诊治也取得了很大进展。

11. 肺癌 肺癌已经成为 21 世纪发病率和病死率增长最快, 严重危害人类健康和生命的恶性肿瘤。肺癌发病率目前我国也呈现快速上升态势, 是病死率最高的恶性肿瘤之一, 已经成为严重的公共健康问题。男性肺癌发病率和病死率从 1995 年的 42.04/10 万和 23.50/10 万分别上升至 2005 年的 57.55/10 万和 41.11/10 万, 女性肺癌则从 18.90/10 万和 28.80/10 万上升至 33.00/10 万和 38.70/10 万。然而肺癌的预后并不理想, 5 年总生存率仅 15%。其原因主要是缺乏有效的早期诊断手段, 致患者确诊时 70% 为局部晚期及晚期, 失去手术机会。Ia 期非小细胞肺癌术后 5 年生存率 60% 以上, 而晚期 5 年生存率则不足 5%。肺癌的诊断应该采用包括病史、症状、体征、影像学、内镜、核医学、肺癌标志物、病理学、细胞学、分子生物学、基因组学及蛋白组学等多学科的综合诊断方法, 达到明确肺癌的病理类型、原发肿瘤位置、侵犯范围、转移情况和肿瘤的特性等, 才利于肺癌的分期、治疗方案的选择和预后的估计。多学科综合治疗模式是 21 世纪肺癌治疗的方向。

12. 胸膜疾病 胸腔积液的鉴别诊断是临床医师十分关注的问题, 因为良、恶性胸腔积液的治疗与预后完全不同, 但鉴别诊断比较困难。目前研究认为恶性胸腔积液 97% 以上表现为渗出液, 故临床上渗出液的鉴别诊断通常是良、恶性胸腔积液的鉴别诊断。除了病史、体征、胸腔积液常规、细胞学等传统的鉴别方法外, 胸腔积液的生化指标如腺苷脱氨酶 (ADA)、乳酸脱氢酶 (LDH)、C-反应蛋白 (CRP)、铁蛋白等, 肿瘤标志物如癌胚抗原 (CEA)、糖链抗原、细胞角蛋白 19 片段 (CYFRA21-1) 等在良、恶性胸腔积液鉴别诊断中的价值受到了广泛的关注。胸膜活检尤其是新近发展的内科胸腔镜可以在直视下观察胸膜病变并活检进行病理组织学检查, 对良、恶性胸腔积液的鉴别具有准确性和灵敏性都非常高的优点。

13. 睡眠呼吸障碍 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) 是一种常见病、多发病, 患病率为 2%~4%。临床统计显示未经治疗的 OSAS 患者 5 年病死率达 11%~13%, 全球每天约有 3000 人的死亡与该病有关。OSAS 对全身多脏器影响的主要病理生理机制是睡眠中反复发生的上气道阻塞和 (或) 中枢性呼吸抑制导致睡眠中间断发生低氧血症和睡眠结构破坏, 极易合并心、脑血管等多系统的并发症。因此, OSAS 成为近年来临床诊治和科学研究的热点, 关键的诊断技术——多导睡眠图 (PSG) 监测和关键的治疗技术——无创正压通气在临床上得到更加广泛的应用。临床研究证实有效的无创正压通气治疗可以明显改善 OSAS 的病情和预防治疗各类并发症。

高通气综合征 (hyperventilation syndrome) 是由于通气过度超过生理代谢所需而引起的一组症候群, 相应临床症状可以通过过度通气激发试验诱发出来。高通气综合征是从“神经官能性疾病”中定义出来的一组以呼吸困难为主诉的症候群。随着生物医学模式向社会-心理-生物医学模式的转换, 高通气综合征引起了越来越多的关注, 近些年对其病理生理、临床诊断和治疗有了长足的进步。

14. 急性呼吸窘迫综合征 急性肺损伤 (acute lung injury, ALI) 与急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是多种原因 (包括 SARS) 诱发的发病率和病死率极高的一种炎性综合征, 特点为肺毛细血管膜通透性增高, 伴有影像学 and 生理学异常表现, 且不能用左心衰竭或静水压增高的肺水肿解释。机械通气是治疗 ARDS 的主要手段。然而传统的机械通气并不能明显地改善 ARDS 的预后, 这是因为过大的潮气量使肺泡的过度牵拉和过小的呼气末肺容积致终末气道和肺泡的反复开闭都会产生呼吸机相关肺损伤 (VALI)。而给予小潮气量通气 (6 ~ 8 ml/kg) 与合适的呼气末正压 (PEEP) 可以防止 VALI 的发生。2000 年发表于《新英格兰医学杂志》上的由 NIH ARDSnet 组织的多中心研究结果显示 6 ml/kg 潮气量的机械通气能将 ALI/ARDS 患者的病死率由对照组的 40% 下降到 31%, 大大改善了这一疾病的预后, 从而奠定了小潮气量通气在 ARDS 机械通气治疗中的核心地位。有关 ALI/ARDS 的病理生理机制, 寻找最佳诊断和治疗措施, 降低 ARDS 的病死率的研究依然是研究的热点。

15. 肺移植与脏器移植肺部并发症 脏器移植是终末期脏器疾病的主要和有效治疗手段, 但是脏器移植后各种并发症尤其是肺部并发症却严重影响移植患者的生存质量和长期存活。随着脏器移植的广泛开展及脏器移植技术的提高, 脏器移植后的肺部并发症患者也逐渐增多, 对脏器移植后的肺部并发症以及这些并发症的临床特点、诊断与处理的认识也有长足的进步。

肺移植是终末期肺疾病的主要和有效治疗手段, 肺移植后 1 年的平均存活率为 83.0%, 5 年为 49.3%, 10 年为 24.2%。肺移植的常见疾病包括 COPD 或 α_1 抗胰蛋白酶缺乏/肺气肿、IPF、囊性纤维化 (CF)、IPAH 等。近些年, 国内肺移植技术也得到迅速发展, 了解肺移植相关知识及受体选择标准对于进行肺移植推荐具有积极作用。

诊断与治疗技术

1. 胸部影像 近年来, 呼吸系统疾病的影像学诊断与呼吸系统的其他方面进展一样, 促进了呼吸系统疾病的诊断和治疗的发展。由于胸部影像学研究的迅速进展, 尤其是计算机 X 线摄影/数字 X 线摄影、高分辨率 CT、螺旋 CT 与多层探测器螺旋 CT、磁共振成像等检查方法在胸部应用的广泛开展, 大大丰富了胸部影像学诊断所涵盖的内容和信息, 对提高呼吸系统疾病的诊断水平起到了积极的作用。

2. 支气管肺泡灌洗与痰诱导 支气管肺泡灌洗 (bronchoalveolar lavage, BAL) 是经纤维支气管镜获取下呼吸道主要是肺泡来源的细胞与生化成分, 分析、探讨肺疾病病理学过程的一种比较安全而实用的技术。自从 20 世纪 70 年代开始应用 BAL 研究肺脏疾病局部的免疫反应和炎症机制以来, 无论是 BAL 的操作技术, 还是支气管肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF) 的检测手段、检测项目及其应用范围都有了长足的进步。许多国家的医学团体包括我国还先后制定并发表了指南性意见, 规范了 BAL 的技术操作及 BALF 实验室处理过程, 使其结果更加标准可靠, 从而进一步促进了 BAL 的发展和应用, 使其作为研究肺脏疾病的一种检查手段得到了广泛的认可。最新发布的关于结节病和 IPF 的诊断和治疗的国际性联合声明也将 BAL 推荐为常规诊断手段。

痰诱导是一种反映气道炎症的无创检查方法, 即雾化吸入高渗或等渗氯化钠溶液诱导痰液, 对痰液的细胞和生化成分进行分析, 用于支气管哮喘、COPD、慢性咳嗽、肺感染性疾病、间质性肺疾病等呼吸系统疾病的基础研究和临床诊断治疗。由于痰诱导具有操作简便、安

全和可重复性的优点，因此在临床上得到了越来越广泛的应用。

3. 肺功能 临床常用肺功能测验包括肺通气功能（肺容积、肺通气量、小气道功能）和肺弥散功能测定。此外，呼吸力学和气道反应性测定已日渐广泛地用于临床，心、肺运动试验已逐渐受到临床医师的重视。肺功能测验可为受试者呼吸功能的评估、呼吸困难原因的鉴别、呼吸系统疾病的诊断和病情评估及预后、手术适应证的选择、运动康复处方的制订、机械通气参数的调整和重症监护等提供依据。

现有的评价患者功能状态的测试很多，如问卷调查或自我评价、爬楼、踏车运动、6 min 步行试验（6 minutes walk test, 6MWT）等，其中 6MWT 因具有操作简单安全，容易为患者接受，结果客观，与其他测试（例如踏车运动）相比能更好地反映日常活动能力等优点，受到了越来越多的关注。虽然 6MWT 评价了全身多器官系统的功能状态，包括呼吸、心脏、循环、血液、神经以及肌肉代谢等，但其并没有达到患者心、肺运动能力的极限，故不能评价患者心、肺功能的储备能力。

4. 呼吸力学监测技术及其临床应用 呼吸力学（respiratory mechanics 或 lung mechanics）是研究呼吸运动过程中，与呼吸运动有关的压力、容量和流速三要素及其相关的顺应性、阻力和呼吸做功等与呼吸运动相关的力学参数的特性的一门学科。传统呼吸力学主要用于常规肺功能测定。随着机械通气技术的快速发展和应用的日益普及，对床旁呼吸力学监测的需求亦呈快速增长趋势。伴随传感器和微电脑技术的进步，床旁呼吸力学监测成为可能。通过对呼吸力学参数的监测，有利于认识疾病的病理生理机制，指导诊断和治疗。机械通气时密切监测呼吸力学参数，有利于及时发现病情变化，指导呼吸机的合理应用，进一步推动了机械通气技术的发展。

5. 临床机械通气 机械通气已经成为临床医学中不可缺少的生命支持手段，为治疗原发病提供了时间，极大地提高了对呼吸衰竭的治疗水平。随着电脑（微处理机）、高精度的传感器以及快速反应的活瓣（阀门）技术的迅速发展并应用于呼吸机，呼吸机的整体性能得到显著提高，更加安全和舒适的通气模式不断推陈出新，尤其是充分保留和支持自主呼吸的通气模式如压力支持通气（PSV）模式因具有良好的人机协调性，成为机械通气理念和技术上的一大突破性进展。这些新的模式也更加适应于危重症患者的不同呼吸力学和病理生理学特点可选可调。因此，合理的机械通气策略应该是根据呼吸衰竭患者不同的病因、呼吸力学和病理生理学特点及其对机械通气治疗的反应来设置通气模式和调节通气参数，为患者提供适当的呼吸支持，维持通气，改善氧合，协助而不是抑制或干扰自主呼吸，同时尽量避免机械通气的各种并发症，保护重要脏器功能。现代呼吸机的正确使用和通气策略的实施需要专业化培训。

无创正压机械通气（NPPV）因具有避免有创通气所带来的一系列并发症、提高患者生存率，并随之降低治疗成本等优点，受到了人们的青睐。近 10 余年来，NPPV 的各种仪器和应用技术也在不断完善，NPPV 的应用范围越来越广，国际上就此提出了多项 NPPV 的应用指南。

慢性阻塞性肺疾病急性加重（AECOPD）是 NPPV 疗效最确切的病种之一。多项大规模的临床对照研究结果明确证实，在中度呼吸性酸中毒（ $7.25 < \text{pH} < 7.35$ ）及明显呼吸困难（辅助呼吸肌参与、呼吸频率 > 25 次/min）的 AECOPD 患者，NPPV 能显著降低患者的插管率、住院时间和住院病死率，从而确立了 NPPV 在这类患者中的治疗作用。目前，以“肺部感染控制窗（PIC-Window）”为切换点实施的有创-无创序贯通气已经成为 AECOPD 合并严重