

NEIKE YISHI JINXIU BIDU

内科医师 进修必读

■ 主 编 汪道文 孙世澜

第3版



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

内科医师进修必读

NEIKE YISHI JINXIU BIDU

(第3版)

主 编 汪道文 孙世澜

分篇主编 赵建平 (呼吸系统)

汪道文 (循环系统)

田德安 (消化系统)

徐 纲 吕永曼 (泌尿系统)

周剑峰 (血液系统)

余学锋 (内分泌系统)

胡绍先 (风湿结缔组织)



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

内科医师进修必读/汪道文,孙世澜主编. —3版. —北京:人民军医出版社,2012. 10
ISBN 978-7-5091-5925-5

I. ①内… II. ①汪…②孙… III. ①内科学 IV. ①R5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 217147 号

策划编辑:张怡泓 文字编辑:王 敏 韩 志 责任审读:余满松

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)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927285

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印刷:北京天宇星印刷厂 装订:恒兴印装有限公司

开本:850mm×1168mm 1/16

印张:58.75 字数:1718 千字

版、印次:2012 年 10 月第 3 版第 1 次印刷

印数:0001—2500

定价:320.00 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

内容提要

编者在前两版的基础上分 143 讲,按呼吸系统、循环系统、消化系统、泌尿系统、血液系统、内分泌系统、风湿结缔组织、放射超声核医学诊疗技术等 8 部分进行了阐述和修订。附录为检验项目中英文对照表和临床检验参考值。传染病科、神经科的内容因学科结构的改变,本版未收入。本书内容全面、系统,临床实用性、指导性强,可供广大内科医师、医学生在医学继续教育、临床实践和晋升职称考试方面参考阅读。

编者名单

主 编 汪道文 孙世澜

分篇主编

呼吸系统 赵建平

消化系统 田德安

血液系统 周剑峰

风湿结缔组织 胡绍先

循环系统 汪道文

泌尿系统 徐 纲 吕永曼

内分泌系统 余学锋

编 者 (以姓氏笔画为序)

呼吸系统 马 静 王坚苗 左 鹏 刘 建 刘 谨 刘先胜 刘晓晴

刘辉国 杨丹蕾 汪 涛 张珍祥 周 敏 赵建平 徐永健

黄 宏 曹 勇 彭东信 谢俊刚 甄国华 熊维宁 熊盛道

循环系统 丁 虎 于 丹 万德立 马业新 王 琳 方慧娟 左 萍

白 融 冯天福 吕家高 刘 洋 刘启功 严江涛 肖志超

肖建民 吴 杰 邱旭光 汪道文 宋玉娥 张存泰 张敬群

陈 琛 林 立 赵春霞 柯希建 秦 瑾 倪 黎 徐 昶

郭小梅 唐家荣 崔广林 蒋建刚 程 冕 曾和松 谢 敏

廖 华

消化系统 王 波 王 颖 王南下 田德安 刘 梅 刘南植 何星星

但自力 杨玉珍 余 琴 余金玲 林菊生 周 琦 赵 秋

姚永刚 夏羽佳 唐望先 黄焕军 常 莹 曹 丽 曹芹芳

喻 研 程 斌

泌尿系统 刘 柳 孙世澜 吕永曼 何 凡 徐 钢 曾红兵

血液系统 王高翔 邓林峰 邓金牛 刘龙龙 孙汉英 李春蕊 李登举

余 琴 肖 毅 张义成 张东华 张瑶珍 周剑峰 郑 邈

孟 力 孟凡凯 赵 丹 黄 伟 隗 佳 魏 晴

内分泌系统 刘喆隆 余学锋 张木勋 周新荣 胡蜀红 贺冶冰 袁 刚

谢君辉

风湿结缔组织 李守新 余毅恺 沈桂芬 胡绍先 涂 巍 董凌莉 雷小妹

放射超声核医学诊疗技术 王承缘 张青萍 陈云超 周燕发 赵 明

胡道予 漆剑频 黎春雷

前言 (第3版)

《内科医师进修必读》已出两版,且经数次印刷;因选题广、实用性强而深得广大读者喜爱。

第2版发行至今又有10年。在过去的10年里,随着基础医学不断发展,人们对疾病认识进一步深化的同时,诊断、治疗手段(新技术、新疗法)亦不断进步和提高,为使内科医师不间断地更新诊断和治疗观念、不断提高临床业务技术和水平,我们在第1、2版的基础上,着手第3版的编写,历时近一年,终究告成。

全书143讲。为顺应学科的发展,前两版书中所包含的传染病科、神经科的章节,因学科结构的改变,本次编写时未再收入,但仍然保留了影像医学、超声诊断学和核医学在内科领域应用的相关内容。

希望第3版能对广大内科医师在医学继续教育、临床实践和晋升职称考试方面有所裨益。

本书第3版能顺利完成编著与大内科所属各专科主任田德安、赵建平、吕永曼、徐钢、周剑锋、余学锋、胡绍先教授的重视密不可分;与参与编写的医师的努力,尤其是青年医师左鹏、涂巍、孟凡凯的协助密不可分;与人民军医出版社领导、编审的关心、信任和支持密不可分;更为重要的是:第1版主编过晋源教授和段生福教授,第2版主编梁扩寰教授渊博的学识,严谨的治学风范,为第3版打下坚实而良好的基础。在此,我们深切怀念他们在教书育人和内科学的发展中所作出的贡献。

现代网络十分发达,获取信息的途径亦很多,第3版虽力求反映内科领域新的观点和内容,但仍显得有些滞后。尽管编者们有着良好的教育背景和丰富的临床经验,由于编写人员较多,各位文风不同,全书尚难完全统一。再者,因我们的水平有限,经验和学识都显不足,虽竭尽全力,难免存在一定的问题,望读者及同道不吝指教。

汪道文 孙世澜

2012 仲夏 于武汉

再版前言

《内科医师进修必读》第1版于1991年7月由人民军医出版社出版,问世以来,因其讲题多,内容新及实用性好,深受广大内科医师欢迎。曾先后印刷过两次,很快销售一空。许多读者来信反映,要求本书出第2版。

近5年来,医学科学发展迅速,许多内科疾病在观念上、认识上都有很大转变和更新;先进的诊疗技术、检查设备、以及新的药品不断涌现,促进内科领域的临床业务不断提高,学术风气和研究水平日益深入。有鉴于此,人民军医出版社编辑部和同济医院内科迅速取得共识,商定着手本书第2版的编写工作。

正、副主编商议确定,拓宽内科各专业学科选题、增大信息含量,介绍新近引起关注的疾病和症候,着重新理论、新技术、新疗法和临床实践的结合。组织内科与相关科室数十位正、副教授执笔,完成再版工作。全书分为10个部分,共计141讲,比第1版增加25个讲题。除个别讲题为原作外,其余均为编者参阅近年国内外文献后重写的新作和录入的新讲题。希望本书的再版能对扩大内科医师在继续医学教育、临床实践和晋升职称考试有所帮助。

在本书即将付梓之际,我们深切怀念第1版主编,已故著名内科专家过晋源教授和段生福教授。正是二位老师学识渊博,一生教书育人、治学严谨的风范,为本书再版奠定了基础。我们衷心感谢人民军医出版社,同济医院内科、传染病科、神经科和影像医学教研室的领导大力支持和帮助,在半年余的时间里便完成本书再版的编写工作;也对在打印和校对文稿中辛勤工作的几位年轻医师田德安、余金生、曾红兵和李守新等一并致谢。由于我们学识和经验不足,缺点错误难免,祈请读者和同道指正。

目 录

第 1 章	呼吸系统	1
第 1 讲	呼吸道感染病原体检查和抗生素的选择	1
第 2 讲	慢性阻塞性肺疾病	7
第 3 讲	支气管哮喘	14
第 4 讲	慢性呼吸衰竭	23
第 5 讲	慢性呼吸衰竭时酸碱失衡与电解质紊乱	27
第 6 讲	肺结核	30
第 7 讲	支气管肺癌	36
第 8 讲	肺间质性疾病	43
第 9 讲	病毒性肺炎	46
第 10 讲	自发性气胸	48
第 11 讲	急性肺损伤与急性呼吸窘迫综合征	51
第 12 讲	结节病	58
第 13 讲	睡眠呼吸暂停综合征	62
第 14 讲	咯血	66
第 15 讲	呼吸机的临床应用	69
第 16 讲	纤维支气管镜的临床应用	78
第 17 讲	肺功能检测的临床应用	84
第 18 讲	阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与全身疾病的关系	90
第 2 章	循环系统	99
第 19 讲	先天性心脏病的诊断方法	99
第 20 讲	心导管术的临床应用	104
第 21 讲	先天性心脏病的介入治疗	120
第 22 讲	原发性醛固酮增多症的诊疗进展	124
第 23 讲	难治性高血压	128
第 24 讲	动态血压监测的临床意义	135
第 25 讲	急性冠状动脉综合征的研究进展	139
第 26 讲	急性 ST 段抬高型心肌梗死	149
第 27 讲	慢性稳定型心绞痛	161
第 28 讲	心电图运动试验在冠心病诊断中的作用	173
第 29 讲	冠心病介入治疗	179
第 30 讲	心肌炎	186
第 31 讲	心肌病	189

第 32 讲	慢性心力衰竭	197
第 33 讲	急性心力衰竭	212
第 34 讲	心脏性猝死及其防治	223
第 35 讲	心搏骤停与心肺脑复苏进展	228
第 36 讲	室上性心律失常	232
第 37 讲	室性心律失常	240
第 38 讲	宽 QRS 波心动过速	255
第 39 讲	晕厥的鉴别诊断及倾斜试验的临床应用	261
第 40 讲	遗传性心脏离子通道病	267
第 41 讲	动态心电图及临床应用	280
第 42 讲	临床心脏电生理学检查	296
第 43 讲	心脏起搏器的临床应用	299
第 44 讲	快速型心律失常的导管消融治疗	318
第 45 讲	主动脉夹层的诊断及鉴别诊断	325
第 46 讲	主动脉夹层的内科及介入治疗	335
第 47 讲	腹主动脉瘤的诊断及治疗进展	340
第 48 讲	风湿热	348
第 49 讲	肺动脉高压	350
第 50 讲	肺血栓栓塞	355
第 51 讲	睡眠呼吸暂停综合征与心血管疾病	363
第 52 讲	吸烟与心血管疾病	366
第 53 讲	血脂异常与动脉粥样硬化	372
第 54 讲	心血管疾病新危险因素检测及其意义	378
第 55 讲	心血管疾病的基因诊断及其临床应用	383
第 56 讲	调脂治疗在心血管疾病治疗中的地位	391
第 57 讲	强化降脂治疗的意义与安全性	395
第 58 讲	β 受体阻断药在心血管疾病治疗中的地位	402
第 59 讲	抗心律失常药物的临床应用	409
第 60 讲	ACEI 与 ARBs 在心血管疾病治疗中的应用	420
第 61 讲	醛固酮受体拮抗药在心血管疾病治疗中的作用	426
第 62 讲	肾素抑制药在高血压治疗中的应用前景	430
第 63 讲	常见心血管疾病的抗栓治疗	435
第 3 章	消化系统	440
第 64 讲	急性胃黏膜病变	440
第 65 讲	胃幽门螺杆菌感染	442
第 66 讲	酸相关性疾病药物治疗	450
第 67 讲	胃癌前期病变与早期胃癌的诊断	454
第 68 讲	上消化道出血的少见病因及诊断进展	457
第 69 讲	上消化道出血的内镜治疗	460
第 70 讲	小肠出血的病因与诊断方法	464
第 71 讲	功能性胃肠疾病	467

第 72 讲	胃肠动力障碍性疾病	476
第 73 讲	克罗恩病	483
第 74 讲	溃疡性结肠炎的内科治疗	488
第 75 讲	自身免疫性肝病	492
第 76 讲	慢性乙型肝炎的定义与分类的新概念	502
第 77 讲	肝纤维化研究进展	504
第 78 讲	病毒性肝炎肝硬化的发生机制	513
第 79 讲	肠源性内毒素血症在肝硬化失代偿中的作用及其处理	516
第 80 讲	肝肾综合征	520
第 81 讲	肝硬化门脉高压症的内科治疗	524
第 82 讲	肝性脑病的生化基础与治疗	533
第 83 讲	原发性肝癌的早期诊断	540
第 84 讲	酒精性肝病	543
第 85 讲	药物性肝病	547
第 86 讲	胃肠道激素与消化系统疾病	551
第 87 讲	钙通道阻滞药与消化系统疾病	555
第 88 讲	肝病实验室检查的评价与选择	559
第 89 讲	重症急性胰腺炎	568
第 90 讲	腹水的鉴别诊断	577
第 91 讲	非酒精性脂肪性肝病	586
第 92 讲	胆胰疾病相关内镜诊疗技术	590
第 93 讲	胆胰疾病内镜诊断及治疗	597
第 94 讲	大肠癌的早期诊断与治疗	610
第 4 章	泌尿系统	614
第 95 讲	IgA 肾病的治疗进展	614
第 96 讲	肾病综合征	618
第 97 讲	急进性肾小球肾炎	628
第 98 讲	尿路感染临床常见的几个问题	632
第 99 讲	肾小管-间质性疾病	637
第 100 讲	肾小管酸中毒	643
第 101 讲	慢性肾脏病防治进展	649
第 102 讲	急性肾损伤诊断进展	653
第 5 章	血液系统	659
第 103 讲	再生障碍性贫血	659
第 104 讲	溶血性贫血	662
第 105 讲	骨髓增生异常综合征	664
第 106 讲	多发性骨髓瘤	669
第 107 讲	恶性淋巴瘤	672
第 108 讲	出血性疾病	677
第 109 讲	弥散性血管内凝血	682

第 110 讲	凝血障碍性疾病的内科处理	685
第 111 讲	抗血栓药物治疗	691
第 112 讲	急性白血病	696
第 113 讲	老年急性髓细胞白血病的治疗策略	703
第 114 讲	急性早幼粒细胞白血病	707
第 115 讲	慢性粒细胞白血病	710
第 116 讲	造血干细胞移植在恶性血液病中的应用	718
第 117 讲	造血干细胞移植并发症的防治	729
第 118 讲	白血病异基因造血干细胞移植后复发的防治	731
第 119 讲	白血病患者合并 HBV/HCV 感染对治疗的影响	735
第 120 讲	低危和高危白血病的识别治疗	740
第 121 讲	血液病粒细胞缺乏伴感染患者的治疗	744
第 122 讲	骨髓增殖性疾病的现代观念	747
第 123 讲	常见血液病的输血治疗	751
第 6 章	内分泌系统	757
第 124 讲	常见内分泌疾病功能试验的选择与评价	757
第 125 讲	内分泌疾病	773
第 126 讲	甲状腺功能亢进症	775
第 127 讲	糖尿病酮症酸中毒和高糖高渗性状态	789
第 128 讲	治疗糖尿病的常用药物	793
第 129 讲	内分泌疾病与高血压	797
第 130 讲	内分泌性骨质疏松症	811
第 7 章	风湿结缔组织	816
第 131 讲	常用自身抗体在风湿性疾病中的诊断价值	816
第 132 讲	类风湿关节炎	821
第 133 讲	系统性红斑狼疮	827
第 134 讲	干燥综合征	833
第 135 讲	脊柱关节病	837
第 136 讲	非甾体抗炎药在风湿病中的应用	840
第 8 章	放射超声核医学诊疗技术	845
第 137 讲	心脏增大的 X 线诊断与鉴别	845
第 138 讲	介入放射学在内科领域的应用	851
第 139 讲	计算机体层成像	856
第 140 讲	磁共振成像	860
第 141 讲	超声诊断在内科疾病中的应用	864
第 142 讲	超声心动图	877
第 143 讲	核医学在内科疾病中的应用	887
附录 A	检验项目中英文对照表	900
附录 B	临床检验参考值	909

第1章

呼吸系统

第1讲 呼吸道感染病原体检查和抗生素的选择

一、上呼吸道感染

(一)常见感染及其病原体

上呼吸道感染是鼻腔、咽或喉部急性炎症的概称。一般病情较轻,病程较短,预后良好。急性上呼吸道感染有70%~80%由病毒引起。细菌感染可直接或继病毒感染之后发生,以溶血性链球菌、流感嗜血杆菌、肺炎球菌和葡萄球菌等多见,偶见革兰阴性杆菌。其感染的主要表现为鼻炎、咽喉炎或扁桃体炎等。

1. 普通感冒 俗称“伤风”,又称急性鼻炎或上呼吸道卡他,以鼻咽部卡他症状为主要表现。90%以上为病毒感染,其中鼻病毒、冠状病毒占60%,此外有流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒、柯萨奇病毒、埃可病毒等。

2. 鼻窦炎 可由感染或非感染因素(变态反应性)所致,根据病程长短可分为急性(0~30d)、亚急性(1~3个月)和慢性(>3个月)。急性感染性鼻窦炎仅0.5%~5%是细菌感染,常见细菌有肺炎链球菌、流感嗜血埃希菌(通常为不定型)、卡他布兰汉球菌,较少见的细菌有葡萄球菌、大肠埃希菌、厌氧菌等。普通感冒合并病毒性鼻窦炎的概率很高,病原学以鼻病毒、冠状病毒、流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒等多见,约有60%的自愈率。

3. 咽炎和扁桃体咽炎 病毒仍是咽炎或扁桃体咽炎的主要病原,尤其是3岁以下的婴幼儿。多为鼻病毒、冠状病毒、副流感病毒、流感病毒、腺病毒、EB病毒、呼吸道合胞病毒和柯萨奇病毒等。细菌性扁桃体咽炎多由溶血性链球菌引起,其次为流感嗜血杆菌、肺炎球菌、葡萄球菌等引起。肺炎支原体、肺炎衣原体也可以引起扁桃体咽炎,其特征是常常合并气管支气管炎。

4. 喉炎 感染性喉炎大部分由病毒所致,常常是急性上呼吸道感染的一部分。病毒也可以同时侵犯上、下呼吸道,造成急性喉-气管-支气管炎。常见病毒有副流感病毒、流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒等。原发性细菌感染性喉炎不多见,常见的病原菌有金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、溶血性链球菌、大肠埃希菌等。

(二)相关检查

1. 白细胞计数和分类 病毒性感染时白细胞计数正常或偏低,细胞分类淋巴细胞比例升高。病毒感染时可出现异常淋巴细胞,表现为体积增大,胞质量增多,颜色深蓝,出现空泡。细菌性感染时白细胞计数与中性粒细胞增多,可出现核左移现象。

2. 病毒的分离培养 是病毒检测的金标准。一般取急性期患者的咽漱液或鼻咽拭子等标本。可采用细胞培养、组织培养或鸡胚培养等检测方法。标本收集时间越早越好,应于发病早期(1~3d内)采集并及时送检,较易检出病毒。

如果通过病毒的分离培养得到相应的病原体,则对诊断有重要意义。但应注意有些病毒如巨细胞病毒、肠道病毒、单纯疱疹病毒和腺病毒等,其阳性结果不能区别潜伏性感染和获得性感染,与临床症状不一定相关。应结合流行病学资料、临床表现、病毒种类和机体自身情况来综合考虑。

3. 病毒抗原检测 有免疫荧光(IF)法、酶联免疫吸附(ELISA)法等。可采用咽拭子、咽漱液、鼻咽洗液等标本。

4. 病毒抗体检测 采用血清标本,可用血凝抑制试验、补体结合试验、中和试验等方法检测。患者恢复期抗体效价如较急性期增高4倍或以上,即有诊断价值,阳性率一般可达60%~80%。正常人补体结合抗体滴度一般在1:16以下,如单份恢复期血清抗体滴度在1:32以上时,结合临床症状可作诊断。

5. 细菌的分离培养和鉴定 有直接涂片、普通培养或特殊培养并进行药物敏感试验。采集急性期患者的鼻咽拭子或血液等标本检测。需要注意的是,由于上呼吸道寄生菌的污染,许多病原体往往难以分离,特异性和敏感性均较低。此外,有些标本分离出的细菌不一定均与疾病相关。

6. 细菌抗原抗体检测 采集患者的鼻咽拭子、细菌培养物、血清等标本检测。有凝集反应、沉淀反应、补体结合试验等方法。应注意,除患相应疾病外,也可因某菌阴性感染或近期预防接种所致。

7. 核酸检测 可收集痰液、鼻咽分泌物、活检标本等。常用的方法有斑点杂交、原位杂交、Southern、Northern杂交等核酸杂交方法,以及聚合酶链反应(PCR)等。利用核酸检测技术可以对细菌,特别是常规方法难以检测的病原体进行准确的分型。临床上也可以利用定量PCR方法对病原体,特别是病毒核酸进行定量检测,但同时需要注意污染而造成的假阳性结果。并且这些方法需要较高的试验条件,价格也较昂贵。

(三) 抗生素的选择

由于上呼吸道感染大多数由病毒引起,故抗生素并非必要。细菌感染可直接或继发于病毒感染之后发生,以溶血性链球菌为多见,其次为流感嗜血杆菌、肺炎链球菌和葡萄球菌等。若有明显的细菌感染的证据或表现,可采用合适的抗生素。

普通感冒不宜给予抗生素,对症治疗居首要地位。鼻分泌物呈黏稠不透明或变色,仍可能是病毒性鼻窦炎,无需用抗生素,除非这种症状持续7~10d无改善,或反而加重,或伴发热、白细胞增高、C反应蛋白增高等,考虑细菌感染,在积极寻找感染部位的同时,加用抗生素。

单纯病毒性鼻窦炎无使用抗生素的指征。细菌性鼻窦炎首选对可能病原菌有效的、抗菌谱窄的抗生素,一般选用青霉素类。青霉素过敏者可选用大环内酯类抗生素。治疗中必要时应根据细菌培养与药敏结果调整抗生素的使用。复发性细菌性鼻窦炎的急性发作期或上述治疗3d临床无好转者,应选用对 β -内酰胺酶稳定的青霉素类或头孢菌素类抗生素,疗程可以延长至3~4周。

病毒性扁桃体咽炎无使用抗生素的指征。对病原尚未确定的扁桃体咽炎患者,也不应急于使用抗生素,有条件应进行病原学检查。明确为细菌性扁桃体咽炎者,才使用抗生素。国内外迄今尚未发现对 β -内酰胺类抗生素耐药的A型链球菌,故青霉素仍是极有效、安全、廉价的首选抗生素。阿莫西林和第一代头孢类抗生素如头孢拉定、头孢唑林等也可使用。青霉素过敏者可选用大环内酯类抗生素。

无并发症的单纯病毒性喉炎无应用抗生素的指征。本病一般呈自限性病程,5~7d可自行缓解,但必须加强对症治疗,并注意急性喉梗阻的防治,必要时加用糖皮质激素。细菌性喉炎首选青霉素G、苯唑西林、阿莫西林。如明确为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA),应选用万古霉素。如为耐药流感嗜血杆菌、大肠埃希菌,可以选用第二代、第三代头孢菌素类。

二、下呼吸道感染

(一) 常见感染及其病原体

下呼吸道感染(lower respiratory tract infection, LRTI)亦称肺部感染或支气管-肺感染,包括急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作、支气管扩张继发感染等气道感染及肺炎、肺脓肿等肺实质感染,广义上包括胸膜腔和纵隔感染。

1. 支气管感染 急性气管-支气管炎是由生物、物理、化学刺激或过敏等因素引起的气管-支气管黏膜的急性炎症。在微生物因素中,可以由病毒、细菌直接感染引起,也可因急性上呼吸道感染的病毒或细菌

蔓延引起本病。常见病毒为腺病毒、流感病毒(甲、乙)、冠状病毒、鼻病毒、单纯疱疹病毒、呼吸道合胞病毒和副流感病毒等。常见细菌为流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、卡他莫拉菌等,衣原体和支原体感染有所增加。也可在病毒感染的基础上继发细菌感染。

慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的发病因素,包括感染性因素和非感染性因素。其中病毒和细菌感染在病程的发展中起重要作用,其中约30%的患者为病毒感染,在其余的70%患者中,最常见的病原体是流感嗜血杆菌、肺炎链球菌和卡他莫拉菌,占到细菌所致AECOPD的85%~95%。病毒、肺炎衣原体和支原体也可能参与了发病。

在支气管扩张症患者中伴发感染者常见。肺炎链球菌、流感嗜血杆菌感染多表现为轻症。金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、厌氧菌等所致感染以重症为主。值得注意的是,部分患者合并免疫防御机制缺陷,如囊性纤维化,感染时常见铜绿假单胞菌、肠杆菌科细菌,病毒、肺炎支原体亦不少见,

2. 社区获得性肺炎 社区获得性肺炎(community acquired pneumonia,CAP)是指在医院外罹患的感染性肺实质炎症,包括具有明确潜伏期的病原体感染而在入院后平均潜伏期内发病的肺炎。

CAP患者多发生在先前健康、机体免疫功能正常者,部分患者可伴免疫抑制及慢性基础疾病。其主要致病菌为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、非典型病原体(如肺炎支原体、肺炎衣原体、军团菌属等)、流感病毒、卡他莫拉菌等。

多年以来,许多学者对引起CAP的病原体做了相关研究。大多数研究显示,肺炎链球菌是最常见的病原体。随着对非典型病原体的认识及检测方法的改进,文献报道中肺炎链球菌的比例在逐渐减少,而肺炎支原体、肺炎衣原体、嗜肺军团菌等非典型病原体所占比例却不断在增加,并成为引起CAP前几位的病原体。

不同人群中优势菌也有不同。老年患者及酗酒者中,革兰阴性杆菌比例有所上升,吸入性肺炎以厌氧菌多见。免疫缺陷患者的病原变化甚大,除细菌外,疱疹病毒、巨细胞病毒、白念珠菌、曲菌属、奴卡菌、结核杆菌、卡氏肺孢子虫等亦可见。

多重感染也是CAP近年来受到重视的一方面,一般常见于细菌合并非典型病原体,其发生率为10%~40%,其中又以肺炎链球菌合并肺炎支原体和肺炎链球菌合并肺炎衣原体感染多见。

当然,CAP的病原体构成是随地区、人群、季节等不同而变化的,不能一概而论。各地应有本地区的流行病学资料。

3. 医院获得性肺炎 医院获得性肺炎(hospital acquired pneumonia,HAP)是指患者入院时不存在,也不处于感染潜伏期内,而于入院48h后在医院内发生的肺炎。

细菌是HAP最常见的病原体,占90%以上。有研究资料显示,革兰阴性菌如铜绿假单胞菌、肠杆菌属、不动杆菌属等占HAP的55%~85%。铜绿假单胞菌引起的HAP占10%~35%,多见于慢性阻塞性肺疾病、人工气道机械通气或免疫功能损害患者,已成为HAP首位常见病原菌。阴沟杆菌耐药率极高,近年发病增加,甚至成为ICU的重要流行株。沙雷菌可污染呼吸器械,导致HAP暴发流行。洋葱假单胞菌、恶臭假单胞菌和不动杆菌的毒力不如铜绿假单胞菌,主要引起免疫抑制患者肺炎。在ICU,需长期应用呼吸机治疗的患者中,对多种抗生素耐药的铜绿假单胞菌、不动杆菌属感染占HAP的30%~50%。另外,需要注意的是,我国人群结核感染率较高而结核发病的潜伏期又较长,住院期间发生的肺结核常很难断定为医院内感染。

革兰阳性球菌在HAP中也占据一定地位,占20%~30%。其中肺炎链球菌肺炎已明显减少,而金黄色葡萄球菌肺炎则逐渐增多。肠球菌肺炎少见,但病情多较严重,耐药率高,治疗困难。

真菌、病毒及其他病原体较少见。<5%的HAP由真菌引起,其中以念珠菌最为常见,占80%以上,其次为曲菌和毛霉菌感染。呼吸道合胞病毒和流感病毒A可引起HAP暴发流行,多见于婴幼儿病房。成人散发病例中以巨细胞病毒为主要,常伴免疫抑制。卡氏肺孢子虫感染少见,几乎均发生于AIDS和器官移植等免疫抑制患者。

(二) 实验室检查

1. 白细胞计数和分类 细菌性肺炎的血白细胞计数多为 $(10\sim 20)\times 10^9/L$,中性粒细胞多在80%以上。年老体弱、酗酒、免疫功能低下者的白细胞计数可不增高,但中性粒细胞的百分比仍增高。病毒性肺炎的血白细胞计数可正常、稍高或偏低。

2. 红细胞沉降率(ESR) 细菌性肺炎时,由于血中急性反应时相蛋白迅速增加,促进红细胞的聚集,故炎症发生2~3d后常引起ESR升高。但是,应该注意的是,ESR的影响因素较多,如饮食、剧烈运动、妊娠等。此外,血液标本的采集和抗凝剂比例不当等都可以产生影响。

3. 急性时相反应蛋白 包括C反应蛋白(CRP)、血清铜蓝蛋白(CER)、 α_1 -抗胰蛋白酶(α_1 -AT)等。这些蛋白常作为极灵敏的急性时相反应指标。细菌性肺炎时多明显增高,而病毒性肺炎时一般不升高。

4. 乳酸脱氢酶(LDH) LDH是一种敏感的、非创伤性的诊断卡氏肺孢子虫肺炎的方法,并对疾病预后有一定的价值。当免疫缺陷患者合并卡氏肺孢子虫肺炎时,约90%的患者血清LDH升高,并在恢复期逐渐下降。当LDH大于450U/L时,应怀疑卡氏肺孢子虫肺炎的可能。若LDH小于200U/L,则其可能性较小。

5. 痰涂片 包括直接涂片、革兰染色、荚膜染色等。正常人的痰涂片可以查到少量的白细胞或中性粒细胞。细菌性肺炎时痰量增加,可以根据涂片的结果作出病原学的初步诊断。但是,由于痰液中有大量的正常菌群,很难根据痰涂片对病原菌进行确认,常需要做进一步的检测。

真菌性肺炎时,痰液量增加,可见到白细胞计数增多。变态反应性支气管肺曲霉病,痰中可找到大量的嗜酸性粒细胞及曲霉丝。念珠菌肺炎时在痰液中可以找到念珠菌及菌丝,但是找到念珠菌并不能诊断为念珠菌肺炎,因为健康人痰中也可见到念珠菌。需要注意的是,痰液检查阴性,也不能排除真菌感染。对于新型隐球菌,还可以采用墨汁染色的方法检测。呼吸道标本经直接涂片找到卡氏肺孢子虫对疾病有确诊意义,但是其阳性率比较低,只有30%~60%。

6. 病原菌的特殊检测 包括PCR法检测核酸、免疫荧光法或ELISA法检测抗原及特异性抗体的检测。

7. 细菌培养和鉴定 凡是发热、咳嗽咳痰,痰呈脓性、黏液或血性,或伴有胸痛、气急,外周血白细胞计数及中性粒细胞比例升高等患者,应采集痰液、下呼吸道标本进行检测。怀疑菌血症者,还应及时采集血液培养。合并有胸腔积液者,还可以积极抽取积液进行培养鉴定。

需要注意的是,在收集下呼吸道标本时,容易受到上呼吸道正常菌群的污染。应对痰液标本分离出的细菌仔细辨别,避免把呼吸道的正常菌群判断为致病菌。因此,痰液标本质量的好坏、送检及时与否及实验室质控如何,均会直接影响培养结果。尽量在抗生素治疗前收集标本。患者应先行漱口,深咳嗽后留取脓性痰送检。无痰患者可采取高渗盐水雾化吸入导痰。真菌和分枝杆菌检查应收集3次清晨痰标本。对于厌氧菌、肺孢子菌等,采取支气管肺泡灌洗液(BALF)标本进行检查的阳性率可能更高。标本应在2h内送检。延迟送检或者待处理的标本应置于4℃保存,并在24h内处理。

若血或胸腔积液培养到病原菌,则可以明确致病菌。经纤维支气管镜或者人工气道吸引的标本培养的病原菌浓度 $\geq 10^5$ CFU/ml, BALF标本 $\geq 10^4$ CFU/ml,防污染毛刷或者防污染BALF标本 $\geq 10^3$ CFU/ml,也可以明确致病菌。对于非典型致病菌,若呼吸道标本培养出肺炎支原体、衣原体或军团菌,也可以明确。在痰培养出现草绿色链球菌、表皮葡萄球菌、非致病奈瑟菌、类白喉杆菌等上呼吸道正常菌群,则无意义。

8. 真菌的抗原检测 临床应用较多的有G试验和GM试验。

(1)G试验:检测的是真菌的细胞壁成分——(1,3)- β -D-葡聚糖,人体的吞噬细胞吞噬真菌后,能持续释放该物质,使血液及体液中含量增高(浅部真菌感染无类似现象)。适用于除隐球菌和接合菌(毛霉菌)外的所有深部真菌感染的早期诊断,尤其是念珠菌和曲霉菌,但不能确定菌种。但值得注意的是,以下情况可出现假阳性:使用纤维素膜进行血透;标本或患者暴露于纱布或其他含有葡聚糖的材料;静脉输注免

疫球蛋白、白蛋白、凝血因子或血液制品；链球菌血症；操作者处理标本时存在污染。此外，使用多糖类抗癌药物、放化疗造成的黏膜损伤导致食物中的葡聚糖或定植的念珠菌经胃肠道进入血液等，也可能造成假阳性。

(2) GM 试验：检测的是半乳甘露聚糖，主要适于侵袭性曲霉菌感染的早期诊断。曲霉菌特有的细胞壁多糖成分是 β -(1-5)-呋喃半乳糖残基，菌丝生长时，半乳甘露聚糖从薄弱的菌丝顶端释放，是最早释放的抗原。GM 释放量与菌量成正比，可以反映感染程度。连续检测 GM 可作为治疗疗效的监测。在造血干细胞移植患者中的诊断敏感性高。需要注意的是，以下情况可出现假阳性：使用半合成青霉素尤其是哌拉西林/他唑巴坦；新生儿和儿童；血液透析；自身免疫性肝炎等；食用可能含有 GM 的牛奶等高蛋白食物和污染的大米等。以下情况可出现假阴性：释放入血液循环中的曲霉 GM(包括甘露聚糖)并不持续存在而是会很快清除；以前使用了抗真菌药物；病情不严重；非粒细胞缺乏的患者。

9. T 淋巴细胞亚群检测 T 淋巴细胞亚群的测定是检测机体细胞免疫功能的重要指标，且对某些疾病的辅助诊断有重要意义。一般采用流式细胞仪检测。免疫缺陷者合并卡氏肺孢子肺炎时， $CD4^+$ 淋巴细胞明显减少。病毒感染时 $CD8^+$ 淋巴细胞一般增多。

(三) 抗生素的选择

1. 气管-支气管炎感染 急性气管-支气管炎常为病毒感染。成人中以鼻病毒、腺病毒、流感病毒多见，儿童以呼吸道合胞病毒最常见。一般无需抗感染药物治疗，适当对症处理即可。AECOPD 病原体主要为流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、卡他莫拉菌等。若患者有气急加重、痰量增加和脓性痰 3 项表现中至少两项时为抗生素应用指征，可选择复方磺胺甲噁唑、青霉素类、喹诺酮类或第一代、第二代头孢菌素等。支气管扩张继发感染中，轻症以肺炎链球菌、流感杆菌多见；重症以金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、厌氧菌多见，需应用具有抗假单胞菌活性的 β -内酰胺类(头孢他啶、头孢哌酮等)抗菌药物，必要时可合用氨基糖苷类药物。

2. CAP 的抗生素选择 包括经验性治疗和针对病原体治疗。前者主要根据本地区、本单位的肺炎病原体流行病学资料，选择可能覆盖病原体的抗菌药物；后者则根据呼吸道或肺组织标本的培养和药物敏感试验结果，选择体外试验敏感的抗菌药物。此外，还应该根据患者的年龄、有无基础疾病、是否有误吸、住普通病房或是重症监护病房、住院时间长短和肺炎的严重程度等，选择抗菌药物和给药途径。

青壮年和无基础疾病的 CAP 患者，其病原体主要是肺炎链球菌、肺炎支原体、肺炎衣原体、流感嗜血杆菌等。常用青霉素类、第一代头孢菌素等，由于我国肺炎链球菌对大环内酯类抗菌药物耐药率高，故对该菌所致的肺炎不单独使用大环内酯类抗菌药物治疗。对耐药肺炎链球菌，可使用对呼吸系感染有特效的氟喹诺酮类(莫西沙星、吉米沙星和左氧氟沙星)。

老年人、有基础疾病或需要住院的 CAP 患者，其病原体主要是肺炎链球菌、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。常用第二代、第三代头孢菌素、 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂，可联合大环内酯类或氟喹诺酮类。

需要住院的 CAP 患者，常见病原体为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、复合菌(包括无氧菌)、需氧革兰阴性杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎衣原体、呼吸道病毒等。抗菌药物选择：第二代头孢菌素单用或联合大环内酯类；头孢噻肟或头孢曲松单用，或联合大环内酯类；新喹诺酮类或新大环内酯类；青霉素或第一代头孢菌素，联合喹诺酮类或氨基糖苷类。

重症肺炎 CAP 患者的主要病原菌为肺炎链球菌、需氧革兰阴性杆菌、嗜肺军团菌、肺炎支原体、呼吸道病毒、流感嗜血杆菌等。治疗首先应选择广谱的强力抗菌药物，并应足量、联合用药。抗生素选择：头孢噻肟或头孢曲松联合大环内酯类；具有抗假单胞菌活性的广谱青霉素/酶抑制剂或头孢菌素类，或两者之一联合大环内酯类；碳青霉烯类；青霉素过敏者可采用新喹诺酮联合氨基糖苷类。

支气管扩张症并发肺炎，铜绿假单胞菌是常见病原体，经验性治疗药物选择应兼顾及此。除上述推荐药物外，亦有人提倡喹诺酮类联合大环内酯类，据认为此类药物易穿透或破坏细菌的生物被膜。疑有

吸入因素时应针对厌氧菌,可联合甲硝唑或克林霉素。

肺炎的抗菌药物治疗应尽早进行,一旦怀疑为肺炎即马上给予首剂抗菌药物。病情稳定后可从静脉途径转为口服治疗。肺炎抗菌药物疗程至少 5d,大多数患者需要 7~10d 或更长疗程,如体温正常 48~72h,无肺炎任何一项临床不稳定征象可停用抗菌药物。

抗菌药物治疗后 48~72h 应对病情进行评价,治疗有效表现为体温下降、症状改善、临床状态稳定、白细胞逐渐降低或恢复正常,而 X 线胸片病灶吸收较迟。如 72h 后症状无改善,其原因可能有:①药物未能覆盖致病菌,或细菌耐药。②特殊病原体感染如结核分枝杆菌、真菌、病毒等。③出现并发症或存在影响疗效的宿主因素(如免疫抑制)。④非感染性疾病误诊为肺炎。⑤药物热。需仔细分析,作必要的检查,进行相应处理。

3. HAP 的抗生素选择 经验性治疗:①轻、中症 HAP 的常见病原体为肠杆菌科细菌、流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)等。抗菌药物选择:第二代、第三代头孢菌素(不必包括具有抗假单胞菌活性者)、β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂;青霉素过敏者选用氟喹诺酮类或克林霉素联合大环内酯类。②重症 HAP 常见病原体为铜绿假单胞菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、不动杆菌、肠杆菌属细菌、厌氧菌。抗菌药物选择:喹诺酮类或氨基糖苷类联合下列药物之一:抗假单胞菌 β-内酰胺类如头孢他啶、头孢哌酮、哌拉西林、替卡西林、美洛西林等;广谱 β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂(替卡西林/克拉维酸、头孢哌酮/舒巴坦钠、哌拉西林/他佐巴坦);碳青霉烯类(如亚胺培南);必要时联合万古霉素(针对 MRSA)。当估计真菌感染可能性大时应选用有效抗真菌药物。

对 MSSA 感染者,首选苯唑西林或氯唑西林单用;替代者有头孢唑林或头孢呋辛、克林霉素、复方磺胺甲噁唑、氟喹诺酮类。MRSA 首选万古霉素或去甲万古霉素。肠杆菌科(大肠埃希菌、克雷伯杆菌、变形杆菌、肠杆菌属等)首选第二代、第三代头孢菌素联合氨基糖苷类;替代者有氟喹诺酮类、氨曲南、亚胺培南、β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂。流感嗜血杆菌首选第二代、第三代头孢菌素、新大环内酯类、复方磺胺甲噁唑、氟喹诺酮类;替代者有 β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂(氨苄西林/舒巴坦钠、阿莫西林/克拉维酸)。铜绿假单胞菌首选氨基糖苷类、抗假单胞菌 β-内酰胺类(如哌拉西林/他唑巴坦、替卡西林/克拉维酸、美洛西林、头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦钠等)及氟喹诺酮类;替代者有氨基糖苷类联合氨曲南、亚胺培南。不动杆菌首选亚胺培南或氟喹诺酮类联合阿米卡星或头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦钠。军团杆菌首选红霉素或联合利福平、环丙沙星、左氧氟沙星;替代者有新大环内酯类联合利福平、多西环素联合利福平、氧氟沙星。厌氧菌首选青霉素联合甲硝唑、克林霉素、β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂;替代者有替硝唑、氨苄西林、阿莫西林、头孢西丁。真菌首选氟康唑。两性霉素 B 抗菌谱最广,活性最强,但不良反应重,当感染严重或上述药物无效时可选用。替代者有氟胞嘧啶(念珠菌、隐球菌),咪康唑(芽生菌属、组织胞浆菌属、隐球菌属、部分念珠菌),伊曲康唑(曲霉菌、念珠菌、隐球菌等)。巨细胞病毒首选更昔洛韦单用或联合静脉用免疫球蛋白,或巨细胞病毒高免疫球蛋白。卡氏肺孢子虫首选复方磺胺甲噁唑。

(刘晓晴 熊维宁)

参考文献

- [1] 谢灿茂. 肺部感染性疾病[M]//陆再英. 内科学. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:17-38.
- [2] 胡比较. 呼吸系统疾病的微生物学[M]//朱元珩,陈文彬. 呼吸病学. 北京:人民卫生出版社,2003:298-315.
- [3] 曹彬. 下呼吸道感染的病原体诊断[M]//蔡柏蔷,李龙芸. 协和呼吸病学. 北京:中国协和医科大学出版社,2005:165-172.
- [4] 蔡柏蔷. 抗菌药物在肺部感染时的应用[M]//蔡柏蔷,李龙芸. 协和呼吸病学. 北京:中国协和医科大学出版社,2005:361-422.
- [5] ATS. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia;Diagnosis,assessment of severity,antimicrobial therapy,and prevention[J]. Am J Respir Crit Med,2001,163:1730-1754.