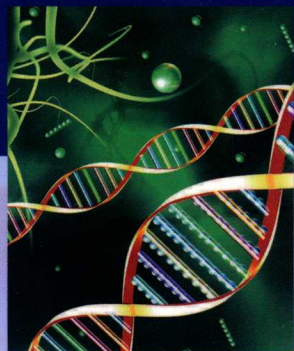


# 内科疾病及相关诊疗 技术进展

主编 范贤明 曾晓荣 徐 勇



北京大学医学出版社

# 内科疾病及相关诊疗技术进展

主编 范贤明 曾晓荣 徐 勇

北京大学医学出版社

# NEIKE JIBING JI XIANGGUAN ZHENLIAO JISHU JINZHAN

## 图书在版编目 (CIP) 数据

内科疾病及相关诊疗技术进展 / 范贤明, 曾晓荣,  
徐勇主编. — 北京: 北京大学医学出版社, 2014. 1  
ISBN 978-7-5659-0729-6

I. ①内… II. ①范…②曾…③徐… III. ①内科—  
疾病—诊疗—高等学校—教材 IV. ①R5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 308830 号

## 内科疾病及相关诊疗技术进展

---

主 编: 范贤明 曾晓荣 徐 勇

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: [booksale@bjmu.edu.cn](mailto:booksale@bjmu.edu.cn)

印 刷: 北京佳信达欣艺术印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 宋小妹 责任校对: 金彤文 责任印制: 苗 旺

开 本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 25 插页: 4 字数: 648 千字

版 次: 2014 年 2 月第 1 版 2014 年 2 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-0729-6

定 价: 55.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

## 编委会名单

主 编 范贤明 曾晓荣 徐 勇

副主编 李晓明 刘 建 范忠才 邓明明 何成松 王文军

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

曹 灵 陈 洁 陈菊屏 陈良海 代 丽 邓述恺

樊均明 范运斌 冯 健 侯 静 黄 莉 黄成亮

黄纯兰 黄维义 江 凤 蒋 岚 景 莉 雷利群

李 多 李 佳 李昌平 李发菊 刘应才 罗兴林

莫余波 欧三桃 欧阳芳 彭 燕 唐川康 唐君玲

唐世孝 万 沁 王 烜 魏宗德 吴鹏强 夏国栋

邢宏运 熊 彬 袁凯锋 张 莉 钟海花 周 贤

朱建华

# 前 言

内科学与基础医学和临床医学各学科之间关系密切，是临床医学中的核心学科，涉及面广、系统性强，在临床医学中起着举足轻重的作用。内科学阐述的内容在临床医学的理论和实践中具有指导意义，是学习和掌握其他临床学科的重要基础。

现代医学的发展迅速，内科学的新理论、新技术、新诊断方法、新治疗手段层出不穷，急待推广以服务于广大人民群众。一方面，作为全国高等医学院校教材的《内科学》，更新周期相对较长，所阐述的内容相对有限，并不能完全满足临床需要；另一方面，目前我国年轻临床医师工作任务繁重，没有足够的时间和精力去了解和掌握内科各亚专业的研究进展。在这种背景下，我们编写了这本《内科疾病及相关诊疗技术进展》，旨在及时反映内科学各领域的新进展。本书注重先进性和实用性，很多内容在全国高等医学院校教材未涉及或涉及很少。本书主要供五年制、七年制、八年制医学生，临床研究生及内科医师使用。希望本书的出版能为读者在短时间内掌握内科疾病及相关诊疗技术进展提供帮助。

本书编者均有着丰富的临床经验，且时时把握内科疾病的最新研究动态和进展，相信本书的出版必将使读者受益匪浅。

我们向为本书付出大量心血的作者们致以衷心的感谢，也要感谢帮助我们实现出版此书的编辑们和出版社。在本书的编写过程中，得到了泸州医学院领导的鼓励和支持，内科学教研室秘书石敏、范运斌对稿件的收集整理付出了辛勤的劳动，特此一并致谢！

由于时间仓促，加之我们水平有限，书中难免存在不足和错误之处，希望广大读者不吝指教，以便再版时改进。

范贤明

2013年8月

# 目 录

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| 第一章 呼吸系统疾病及相关诊疗技术进展 ..... | 1   |
| 肺功能检查的临床应用 .....          | 1   |
| 原发性支气管肺癌的内科治疗 .....       | 15  |
| 机械通气的临床应用 .....           | 20  |
| 咯血的诊断与治疗 .....            | 41  |
| 慢性咳嗽的诊断与治疗 .....          | 46  |
| 弥漫性泛细支气管炎的研究进展 .....      | 54  |
| 动脉血气分析与酸碱平衡失调 .....       | 63  |
| 第二章 循环系统疾病及相关诊疗技术进展 ..... | 72  |
| 心脏听诊技巧 .....              | 72  |
| 慢性心力衰竭的诊断与治疗 .....        | 75  |
| 原发性高血压的药物治疗 .....         | 82  |
| 心律失常的药物治疗 .....           | 85  |
| 急性心肌梗死诊断与治疗的现代概念 .....    | 92  |
| 成人慢性心力衰竭的非药物治疗 .....      | 98  |
| 心血管疾病的介入性诊疗 .....         | 102 |
| 第三章 消化系统疾病及相关诊疗技术进展 ..... | 115 |
| 上消化道出血的诊断与治疗 .....        | 115 |
| 小肠疾病的诊断与治疗 .....          | 124 |
| 功能性胃肠病 .....              | 129 |
| 消化内镜的临床应用 .....           | 137 |
| 急性胰腺炎的诊断与治疗 .....         | 142 |
| 小肝癌的临床治疗 .....            | 156 |
| 肝硬化研究进展概述 .....           | 159 |
| 第四章 泌尿系统疾病及相关诊疗技术进展 ..... | 166 |
| 急性肾损伤的诊断与治疗 .....         | 166 |
| 肾性贫血的诊断与治疗 .....          | 170 |
| 连续性肾脏替代治疗 .....           | 174 |



|                                     |            |
|-------------------------------------|------------|
| 狼疮性肾炎的诊断与治疗                         | 179        |
| IgA 肾病                              | 187        |
| <b>第五章 血液系统疾病及相关诊疗技术</b>            | <b>191</b> |
| 骨髓增生性肿瘤的分类及诊断标准                     | 191        |
| 难治性白血病的诊断与治疗                        | 200        |
| 多发性骨髓瘤的药物治疗                         | 208        |
| 弥散性血管内凝血的诊断与治疗                      | 216        |
| 难治性原发免疫性血小板减少症的治疗现状                 | 221        |
| 噬血细胞综合征的诊断与治疗                       | 228        |
| 流式细胞术在血液病中的应用                       | 233        |
| <b>第六章 内分泌系统疾病、营养代谢性疾病及相关诊疗技术进展</b> | <b>247</b> |
| 2 型糖尿病口服药物治疗进展                      | 247        |
| 糖尿病足的诊断与治疗                          | 256        |
| 糖尿病肾病的发病机制及治疗                       | 259        |
| Graves 病的诊断与治疗                      | 267        |
| 原发性醛固酮增多症与心血管事件的关系                  | 272        |
| 高尿酸血症与痛风                            | 275        |
| 骨质疏松症的诊断与治疗                         | 283        |
| 血脂异常的管理                             | 288        |
| <b>第七章 风湿性疾病及相关诊疗技术进展</b>           | <b>300</b> |
| 类风湿关节炎的诊断与治疗                        | 300        |
| 系统性红斑狼疮的诊断与治疗                       | 308        |
| 强直性脊柱炎的诊断与治疗                        | 325        |
| 多发性肌炎和皮肌炎的诊断与治疗                     | 337        |
| 干燥综合征的诊断与治疗                         | 348        |
| 成人斯蒂尔病的诊断与治疗                        | 356        |
| 混合性结缔组织病的诊断与治疗                      | 362        |
| 重叠综合征的诊断与治疗                         | 370        |
| <b>附录 1 抗菌药物的临床应用概述</b>             | <b>373</b> |
| <b>附录 2 离子通道病</b>                   | <b>385</b> |



4. 残气量 (residual volume, RV) 作最大用力呼气后肺内不能呼出的气量, 意义同 FRC, 但在阻塞性肺通气功能障碍疾病的变化常常更显著。

5. 功能残气量 (functional residual capacity, FRC) 平静呼气后肺内所含有的气量,  $FRC = ERV + RV$ , 限制性肺通气功能障碍时减少, 阻塞性肺通气功能障碍时可增加。FRC 的存在可保持动脉血氧分压的稳定, 不至于随每次呼吸产生较大波动, 但过大的 FRC 会稀释吸入的新鲜空气, 不利于气体交换。

6. 深吸气量 (inspiratory capacity, IC) 平静呼气后能吸入的最大气量, 与通气储备有关, 一般 IC 占 VC 的 2/3, 多数限制性肺通气功能障碍疾病和严重的阻塞性肺通气功能障碍疾病存在 IC 的下降, 一般在临床上应用较少。

7. 肺活量 (vital capacity, VC) 最大吸气后能呼出的最大气量, 为临床最常用指标之一, 减少见于肺的限制性肺通气功能障碍和严重阻塞性肺通气功能障碍病变, 如肺组织的扩张或回缩受限、肺部分切除术、呼吸道阻塞、呼吸无力等, 对于限制性肺通气功能障碍,  $VC < \text{预计值 } 80\%$  为轻度限制性功能障碍,  $< 40\%$  为重度, 两者之间为中度; 对于阻塞性肺通气功能障碍的轻中度阶段, 通过呼吸形式的代偿, 肺活量可保持正常, 但严重阻塞性通气功能障碍患者, 及时缓慢呼气, 气体也不能全部呼出, 常出现 VC 下降, 并出现内源性呼气末正压通气 (positive end-expiratory pressure, PEEP)。

8. 肺总量 (total lung capacity, TLC) 深吸气后肺内所含有的总气量, TLC 增大反映肺组织弹性减退, TLC 正常说明肺组织弹性正常, TLC 下降反映肺容积减少和胸廓-肺组织的弹性增加。阻塞性肺疾病时增加, 且  $RV/TLC$  比值增加幅度反映气流阻塞的程度。

其中, TV、IRV、IC、ERV、VC 可通过肺量计或流速描计仪直接测定出来, 而 RV、FRC、TLC 均含有无法直接测定的残气量部分, 需通过标记气体分析等方法间接换算出来。

## (二) 肺通气指标

肺通气的主要作用是吸入外界的氧气和排除肺内的二氧化碳, 肺通气的指标包括静息通气量指标和用力通气量指标。

1. 每分钟通气量 (minute ventilation, VE) 静息状态下每分钟呼出的气量,  $VE = TV \times RR$  (RR 为呼吸频率), 约 6 L, 人工机械通气时常用的指标。

2. 死腔通气量 (dead space volume, VD) 每次呼气末能达到肺泡进行气体交换的无效气量, 包括解剖死腔和生理死腔, 肺部疾病时常增加, 通常将死腔通气量与潮气量的比值 ( $VD/TV$ ) 反映每次肺通气效率的高低, 比值越高, 肺通气效率越低。正常人 VD 为 150 ml,  $VD/TV$  约为 0.3。

3. 肺泡通气量 (alveolar ventilation, VA) 指静息状态下每分钟吸入的气量能达到肺泡进行气体交换的有效气量,  $VA = (TV - VD) \times f$  (f 为呼吸频率), 反应有效的通气量。

4. 用力肺活量 (forced vital capacity, FVC) 最大吸气后用最大努力快速呼气所能呼出的全部气量, 因 FVC 明显受时间因素影响, 在正常肺或限制性肺通气功能障碍患者, 由于气道阻力正常,  $FVC = VC$ ; 阻塞性肺通气功能障碍时 VC 可正常, 但 FVC 可明显下降,  $FVC < VC$ , 用力依赖性强。单纯的 FVC 下降缺乏特异性, 需结合时间肺活量和肺容量的改变确定肺功能异常的类型。

5. 一秒量 ( $FEV_1$ ) 最大吸气后用力快速呼气 1 秒所呼出的最大气量, 系临床上最常用指标, 重复性好, 用力依赖性较强。是判断气道可逆性的最常用指标, 限制和阻塞性通气功能障碍均可下降。因  $FEV_1$  与 MVV 有线性关系,  $FEV_1$  可用来换算成 MVV。



6. 一秒率 ( $FEV_1\%$ ) 即  $FEV_1/FVC$  比值, 是判断有无阻塞性通气功能障碍的指标, 正常值应  $>75\%$ , 下降见于阻塞性通气功能障碍,  $>90\%$  提示限制性通气功能障碍。

7. 最大自主分钟通气量 (maximal voluntary ventilation, MVV) 单位时间内最大自主努力呼吸所达到的通气量, 是判断阻塞性通气障碍程度和肺的储备功能的最可靠指标。反映呼吸系统整体效能 (包括呼吸神经肌肉功能、胸肺顺应性、气道阻力等), 用力依赖性强, 阻塞性及限制性通气功能障碍均可致其下降。

8. 最大呼气中段流速 (mean maximum expiratory flow, MMEF 或  $FEF_{25\% \sim 75\%}$ ) 用力呼气时呼出气量为肺活量的  $25\% \sim 75\%$  区间的平均流速, MMEF 主要受小气道直径影响, 下降见于小气道的气流阻塞, 用力依赖性低。

9. 最高呼气流速 (peak expiratory flow, PEF) 用力呼气的最大流速, 简易通气指标, 亦反映咳嗽能力, 用力依赖性强。下降见于阻塞性障碍和限制性肺通气功能障碍。

### (三) 弥散功能指标

气体分子由高分压向低分压区域转移的过程, 称为气体弥散, 肺内的气体弥散主要包括氧气和二氧化碳的弥散, 受气体的物理特性、弥散屏障的厚度和面积、气体分布、气体与血液接触的时间、通气/血流比例、血红蛋白浓度、弥散膜两侧的压力差、温度等因素的影响, 因 CO 与血红蛋白的结合能力为氧气的 200 倍, 临床上采用测定 CO 弥散反映肺组织气体交换功能。

1. 肺-氧化碳弥散量 (DLCO) 单位时间单位压力差时 CO 透过肺呼吸膜的量, 正常值为  $20 \text{ ml}/(\text{min} \cdot \text{mmHg})$ , 受所有影响肺泡-毛细血管膜弥散能力、通气血流比例、血红蛋白、心排出量等因素影响。下降常见于肺容量 (弥散面积) 减少、肺间质病变 (肺泡结构破坏、毛细血管阻塞、肺间质水肿或纤维化等) 及贫血等。

2.  $DLCO/V_A$  每升肺泡气量的一氧化碳弥散量 (DLCO), 正常值  $5 \text{ ml}/(\text{min} \cdot \text{mmHg})$ , 经肺泡容积校正, 可鉴别肺容量减少与肺泡膜病变所致的弥散功能下降。

### (四) 气道阻力指标

1. 气道阻力 (airway resistance, Raw) 气体通过气道所消耗的压力与气体流速的比值,  $Raw = (P_{alv} - P_{ao}) / F$ , 通常  $<0.2 \text{ cmH}_2\text{O}/(\text{L} \cdot \text{Sec})$ , 增加提示气道阻塞, 受肺容量影响 (成反比)。

2. 气道传导率 (airway conductance, Gaw) Raw 的倒数。

3. 比气道传导率 (sGaw)  $sGaw = Gaw/V_{tg}$ , 经胸腔气量校正, 减少提示气道阻塞。

4. 比气道阻力 (sRaw) 为  $Raw \times V_{tg}$ , 经胸腔气量校正的 Raw, 增加提示气道阻塞。

## 三、通气功能障碍的类型

肺通气的主要作用是摄取氧和排出二氧化碳以保持正常的动脉血气水平。除非是存在动静脉分流, 通常情况下, 只要通气功能正常, 即使换气功能稍差, 也不会引起明显的缺氧。肺通气功能检查是呼吸功能检查中最主要也是最常用的部分, 它包括静息通气量 (VE)、最大通气量 (MVV)、最大呼气流量-容积曲线 (MEFV 曲线)、用力肺活量-时间曲线 (FVC-t 曲线)、肺泡通气量等。我们通过测定上述反应通气功能的参数, 可以判定通气功能是否异常, 以及其异常的程度, 另外在临床工作中, 我们为了寻找病因及有针对的治疗, 常规的将多项结果综合起来, 判断通气功能障碍的类型。

气道阻塞引起的通气功能障碍称为阻塞性通气功能障碍, 主要见于慢性阻塞性肺疾病,



在 FVC 下降的情况下,若  $FEV_1\%$  下降,即为阻塞性通气功能障碍,此时也伴随 MEFV 曲线的典型阻塞性改变。小气道的轻度阻塞性通气,通过深慢呼吸的代偿,肺容量指标 VC、RV、FRC、TLC 无变化,仅出现  $FEV_1$  和  $FEV_1\%$  轻度下降,且伴随 MEFV 曲线中、低容量时形态和流速的改变;但阻塞加重后深慢呼吸已不能维持正常的肺容积水平,可出现 RV、FRC 和 RV/TLC 升高,但缓慢呼气可呼出所有气体,VC 变化不大, $FEV_1$  和  $FEV_1\%$  轻度到中度下降,伴随 MEFV 曲线中、低容量时形态和流速的明显改变;严重阻塞时由于气道结构的严重破坏,用力快速呼气的整个过程中呼气流速显著受限, $FEV_1$  和  $FEV_1\%$  的重度下降,伴随整个 MEFV 曲线形态和流速的明显改变,在 TLC 位置时,气道即处于非常显著的阻塞状态,迅速出现大量气体陷闭于肺泡,FVC 明显小于 VC,VC 也相对下降,RV、FRC 和 RV/TLC 等容量指标明显升高。无论何种程度的阻塞性通气,由于用力呼吸受限,多伴随 MVV 的下降, $FVC < VC$ 。对于中等气道的阻塞,见于重度慢性支气管炎、支气管哮喘、肺气肿、支气管扩张等,其变化与小气道相似,并且常合并中、重度小气道阻塞,呼气初期即处于明显的阻塞状态,并维持整个呼气过程,因此  $FEV_1$  占预计值百分比, $FEV_1\%$  显著下降。而大气道阻塞只要出现轻微阻塞即可导致  $FEV_1$  占预计值百分比, $FEV_1\%$  显著下降,并且 MEFV 曲线出现特征性变化。

限制性肺通气功能障碍:主要见于肺间质疾病、肺占位性病变、胸膜疾病、胸腔积液、胸壁脊柱疾病、肺切除术后、肥胖等肺扩张受限引起的通气功能障碍。在该类患者,FVC 下降, $FEV_1\%$  正常或增加,或时间肺活量提前完成,不同肺容积流速皆等比例下降,MEFV 曲线的形态与正常相似或曲线更陡直,这与阻塞性通气功能障碍有明显的不同。肺容量指标 VC、RV、FRC、TLC 下降, $VC = FVC$ 。

如果同时存在气流的阻塞和胸-肺组织病变,则表现为混合型通气功能障碍,其特点是存在阻塞性改变,即  $FEV_1\%$  下降,但 FVC 和 VC 下降较单纯阻塞性疾病更显著;或存在限制性改变,即 FVC 和 VC 明显下降,但  $FEV_1\%$  的下降较单纯限制性疾病更显著。结合肺容量和流速指数判断更有价值。

不同类型的通气功能障碍的区别见表 1-1、图 1-1。

表 1-1 不同类型通气功能障碍的区别

| 类型  | FVC | $FEV_1$ | $FEV_1/FVC$ | RV  | VC  |
|-----|-----|---------|-------------|-----|-----|
| 阻塞型 | -/↓ | ↓       | ↓           | ↑   | -/↓ |
| 限制型 | ↓   | -/↓     | -/↓         | -/↓ | ↓   |
| 混合型 | ↓   | ↓↓      | ↓           | ?   | ↓   |

## 四、小气道概述

小气道 (small airway) 是指吸气状态下直径  $\leq 2\text{ mm}$  的气道,包括细支气管和终末细支气管。小气道管壁弹力纤维呈放射状向外发展,与周围肺泡壁的弹力纤维相连,形成网状结构,因而小气道口直接受肺容积大小的影响。小气道的功能改变并不一定反映小气道的病变,只有排除了肺组织的弹性减退才能认为小气道功能反映小气道病变,所以需要同时测定小气道功能和肺的静态顺应性才能判断是否存在小气道病变。

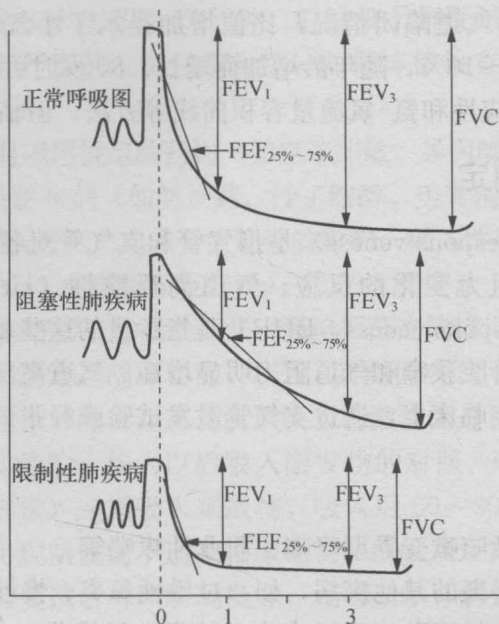


图 1-1 不同类型通气功能障碍的区别

小气道功能障碍不具有特异性，一些慢性非特异性炎症性肺疾病使小气道黏膜充血、水肿、痰栓形成，以及肺组织弹性减退使得小气道的口径减小均可使小气道功能出现异常，临床上常见于慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘病变早期，间质性肺疾病、肺水肿以及长期吸烟等患者。

临床常用的小气道功能测定指标如下：

1. 流量-容积曲线 该方法简便易行，可重复性好，在临床中应用广泛，几乎取代了其他传统测定方法。确切的说小气道功能指标的改变反映的是病变早期的小气道功能。在高容量位置时，由于肺组织的牵拉作用，小气道处于扩张状态，流速基本正常，但在低容量时，由于小气道结构破坏或肺组织弹力下降，在气道外压作用下，小气道内径缩小或陷闭，呼气阻力增加，流速下降。一般认为 50%和 25%肺活量时的最大呼气流速 ( $V_{50}$ 、 $V_{25}$ ) 反映小气道功能，在小气道或肺组织的轻微病变时，仅有  $V_{50}$ 、 $V_{25}$  的下降，最大呼气流速 ( $V_{max}$ )、75%肺活量时的最大呼气流速 ( $V_{75}$ ) 无明显变化；在严重小气道病变或肺组织弹性减退时，才会出现  $V_{max}$  和  $V_{75}$  的显著变化。在图形的形态上表现为高容积图形基本正常，但低容积出现凹陷性改变。若同时测定肺静态顺应性正常，则考虑小气道病变可能性大，反之则考虑肺弹性减退，小气道陷闭，或与小气道病变同时存在。

2. 最大中期呼气流速 (maximal midexpiratory flow rate, MMEF) 是指在 FVC 曲线上，用力呼出气量在 25%~75%的平均流量。与低位肺容量位的流量相似，MMEF 主要受小气道直径的影响，流量下降反映小气道的气流阻塞，同样需同时测定肺的静态顺应性来判断小气道功能改变的原因。

3. 闭合气量 (closing volume, CV) 和闭合容量 (closing capacity, CC) 闭合气量 (closing volume, CV) 是指平静呼气过程中小气道开始关闭时还能呼出的最大气量。闭合容量 (CC) 是指小气道开始关闭时所测得的肺容量。当小气道病变时，其口径变小，呼气过程中提前关闭，因此 CC 和 CV 增大。为排除肺容积对气道关闭的影响，常用 CC/TLC 或



CV/VC 的百分比值来判断气道陷闭情况, 比值增加提示了小气道过早关闭。正常年轻人 CV/VC 的百分比值为 5%~10%, 随年龄增加而增长, 80 岁时可达 30%。

4. 其他 另有动态顺应性和氮-氧流量容积曲线等方法, 但临床甚少开展, 不详述。

## 五、气道反应性测定

气道反应性 (airway responsiveness) 是指气管和支气管对各种物理、化学、药物以及变应原等刺激引起气道阻力变化的反应。气道高反应性 (airway hyperresponsiveness, AHR 或 bronchial hyperresponsiveness, BHR) 是指少量的这些刺激即可引起气道过快、过强的收缩反应, 导致气道管腔狭窄和气道阻力明显增高。气道高反应性是支气管哮喘的主要病理生理特征和诊断依据。临床上, 通过支气管激发试验或舒张试验来测定气道反应性。

### (一) 支气管激发试验

#### 1. 适应证

(1) 支气管哮喘, 包括咳嗽变异型哮喘、职业性哮喘等。

(2) 伴有气道反应性增高的其他疾病, 如: 过敏性鼻炎、慢性支气管炎、病毒性上呼吸道感染、过敏性肺泡炎、热带嗜酸细胞增多症、肺囊性纤维化 (cystic fibrosis, CF)、结核病、支气管扩张、急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrom, ARDS)、心肺移植术后、左心衰竭, 以及长期吸烟、接触臭氧等也可能出现 BHR。

(3) 肺通气功能正常或仅有轻度气道阻塞者 ( $FEV_1 >$  正常预计值的 70%)。

#### 2. 禁忌证

(1) 绝对禁忌证 ①对诱发剂吸入明确过敏; ②基础肺通气功能损害严重 ( $FEV_1 <$  50% 预计值); ③心功能不稳定, 近期内 ( $<3$  个月) 有心肌梗死或正使用拟副交感神经药物、心动过缓、严重心律失常等; ④严重的高血压; ⑤近期脑血管意外; ⑥确诊主动脉瘤; ⑦严重甲状腺功能亢进症; ⑧有不能解释的荨麻疹; ⑨不适宜测定用力肺活量者 (如肺大疱、气胸等), 不宜采用用力肺活量法测定呼吸流速。

(2) 相对禁忌证 ①基础肺功能呈中度阻塞 ( $FEV_1 < 70\%$  预计值); ②肺通气功能检查已诱发气道阻塞发生; ③近期呼吸道感染 ( $<4$  周); ④癫痫需用药物治疗; ⑤哮喘发作加重期; ⑥妊娠期妇女。

#### 3. 激发试验过程中可能出现的症状

(1) 气道痉挛引起症状 咳嗽、胸闷、气促、喘鸣。此时以伴通气功能下降为特征。气道痉挛症状经吸入  $\beta_2$  受体激动药吸入剂可迅速缓解。

(2) 非气道痉挛的症状 如咳嗽、声嘶、咽痛 (咽喉部及声带受刺激充血水肿所致)、头痛、面红等, 但不伴有通气功能的降低。吸入组胺引起的这些症状较醋甲胆碱稍多。非气道痉挛症状多数经休息后 15~30 分钟, 可自行缓解, 小部分可延长至 2.5~4 小时。

对于特异性激发试验, 应特别重视迟发相气道反应的发生, 并严密观察至少 24 小时。

4. 吸入性支气管激发试验 吸入性支气管激发试验是临床及实验中采用最为普遍的方法。包括各种吸入非特异性激发物, 如组胺、醋甲胆碱、乙酰胆碱、腺苷、白三烯  $E_4$ 、高渗盐水、低渗盐水、冷空气吸入, 以及尘螨、花粉、动物皮毛等特异性抗原刺激物。通过刺激物的量化测量及与其相应的反应程度, 还可判断气道高反应性的程度。雾化吸入是通过雾粒 (携带激发药物的载体) 在支气管树及肺泡的沉积而起作用的, 雾粒直径的大小、吸气流速以及气道的通畅性均可影响雾粒在气道的沉积, 从而影响气道反应性。



测试前受试者应在实验室休息至少 15 分钟。应详细了解受试者的病史、是否曾经做过激发试验及其结果、是否有严重的气道痉挛发生, 并做体格检查, 排除所有激发试验的禁忌证。

受试者在检查前 48 小时停用抗组胺药物(如氯苯那敏、异丙嗪)、色甘酸钠及皮质激素类药物。12 小时前停用支气管扩张剂(如氨茶碱、沙丁胺醇、美普清等)。对于复查的患者, 重复试验应选择每天相同的时间进行, 以减少生物钟的影响。吸入性支气管激发试验的测定常用的吸入方法: ①Chai 测定法(5 次间断深吸气法); ②Yan 测定法(简易手握式雾化吸入法); ③Cockcroft 测定法(潮气吸入法); ④泅岛任法(强迫振荡连续描记呼吸阻力法)。

(1) 激发试验程序 ①测定基础肺功能,  $FEV_1$  实测值/预计值  $\geq 70\%$ , 可选为受试者。②经口吸入激发物稀释液以作对照, 让患者认识吸入刺激物的过程, 熟悉吸入方法; 观察稀释液是否对肺通气功能有所影响, 作为以后吸入激发物的对照。③从最低激发浓度(剂量)起, 依次以双倍的浓度(剂量)递增吸入刺激物, 吸入后 60~90 秒, 测定肺功能, 直至肺功能指标达到阳性标准或出现明显的不适及临床症状, 或吸入最高浓度的激发剂仍呈阴性反应时, 停止激发剂吸入。若受试者身体状况良好、无明显喘息病史, 为加快试验进度, 可采用 4 倍浓度(或剂量)递增的方式吸入刺激物。但当其气道功能指标改变达到其预期值的一半时, 应恢复为原 2 倍浓度递增方式吸入。例如: 以 4 倍递增吸入方法激发后,  $FEV_1$  较基础值下降  $>10\%$  (预期值为下降  $20\%$ ), 则改为 2 倍递增方法继续吸入。④若激发试验阳性且伴明显气促、喘息, 应予支气管舒张剂吸入以缓解病者症状。

## (2) 测定指标及结果判断

1) 测定指标 常用的测定指标及其改变值的计算方法以  $FEV_1$ 、PEF、sGaw 最常用。 $FEV_1$  重复性好, 结果稳定; PEF 测定简单方便, 不受场地限制, 与  $FEV_1$  有较好的相关, 适于流行病学调查, 但其质控略逊于  $FEV_1$ ; sGaw 敏感性好, 但重复性稍差。

2) 定性判断 在试验过程中, 当  $FEV_1$ 、PEF 较基础值下降  $\geq 20\%$ , 或 sGaw 下降  $\geq 35\%$  时, 可判断为激发试验阳性, 即气道反应性增高; 如果吸入最大浓度后, 这些指标仍未达上述标准, 则为气道反应性正常, 激发试验阴性。

无论激发试验结果阴性或阳性, 均应排除影响气道反应性的因素。对于结果可疑者(如  $FEV_1$  下降  $15\% \sim 20\%$ , 无气促喘息发作), 可预约 2~3 周后复查, 必要时 2 个月后复查。

3) 定量判断 ①累积激发剂量(PD)或累积激发浓度(PC): PD 或 PC 可用于定量判断气道反应性, 为目前最常用的定量指标。如  $PD_{20}-FEV_1$  是指使  $FEV_1$  下降  $20\%$  时累积吸入刺激物的剂量。BHR 严重程度依  $PD_{20}-FEV_1$  (组胺) 可分为四级:  $<0.1$  mmol (0.03 mg) 为重度 BHR;  $0.1 \sim 0.8$  mmol (0.03~0.24 mg) 为中度 BHR;  $0.9 \sim 3.2$  mmol (0.25~0.98 mg) 为轻度 BHR;  $3.3 \sim 7.8$  mmol (0.99~2.20 mg) 为极轻度 BHR。PD (PC) 用于评价气道敏感性, 其重复性好、特异性高。②阈值浓度(threshold concentration, TC): 指连续测定三次肺功能(如  $FEV_1$ ) 的均值减去其两个标准差之值。TC 敏感性高, 但特异性差。③剂量反应曲线斜率: 剂量反应曲线斜率乃最后一个剂量相应的肺功能指标(如  $FEV_1$ ) 下降百分率与总吸入剂量之比。优点:  $PD_{20}-FEV_1$  用于流行病学调查时, 对大多数正常人群因  $FEV_1$  下降少于  $20\%$  而不能计算, 而本法则可对所有人计算, 不管其  $FEV_1$  下降多少。有报道其与症状严重性的关系似乎优于  $PD_{20}-FEV_1$ 。当试验后  $FEV_1$  无减少, 甚或增加时, 其计算值为零或正数, 为将此转换为对数计算, 需增加一个数值。



## (二) 支气管舒张试验

1. 支气管舒张剂的选择 舒张支气管的药物,常用的有舒张支气管平滑肌的药物如 $\beta_2$ 受体激动药、M受体拮抗药、茶碱等及消除气道黏膜水肿、减轻气道炎症而使气道通畅的药物如糖皮质激素等。药物可通过雾化吸入、口服、静脉等不同途径给药。其中雾化吸入 $\beta_2$ 受体激动药因作用快速、疗效确切、使用剂量少而不良反应较小等优点被广泛使用。

(1) 吸入型支气管舒张剂 吸入剂型包括定量气雾剂、干粉剂和悬液雾化吸入。药物以短效 $\beta_2$ 受体激动药如沙丁胺醇及特布他林最为常用。所用剂量只为其口服剂量的1/10~1/20。一般吸入短效 $\beta_2$ 受体激动药后5分钟内生效,达峰时间约15~30分钟。可依病情不同给予200 mg、300 mg、400 mg的沙丁胺醇。也可用M受体拮抗药,如异丙托溴铵40~80 mg吸入,15分钟起效,达峰时间为30~60分钟。

非选择性的肾上腺素能兴奋剂如肾上腺素、异丙肾上腺素等的雾化吸入因其不良反应较多目前已基本弃用。

(2) 非吸入型支气管舒张剂 口服或皮肤吸收、皮下注射、静脉注射等方式给予支气管舒张剂后,亦可测定支气管舒张的反应程度。对于部分对吸入型支气管舒张剂无反应或反应欠佳者可采用此方式进一步明确支气管的可舒张性,但该法起效较慢,需观察数小时、数天~数周。

### 2. 吸入药物的方法

(1) 定量气雾剂单剂量吸入法 定量气雾剂单剂量吸入,让受试者张口从残气位或功能残气位开始经口作缓慢的深吸气(吸气时间1~2秒),开始吸气后,操作者马上按下定量气雾药罐将药物释出,受试者吸入喷雾直至深吸气末(肺总量位),屏气5~10秒,或在没有感觉不适的情况下尽量屏息久些,然后才快速呼气至功能残气位。若需要多吸1剂,应间隔至少1分钟后再重新吸入。

该法为目前最为常用的方法,操作简便,价格便宜,适用于大多数受试者。对部分吸气动作配合欠佳者,可应用辅助吸入储雾罐(spacer),药物喷入罐后受试者只需用口含着储雾罐,作数个平静呼吸即可。

(2) 干粉剂吸入法 受试者口含干粉吸入器,口角不能漏气。从残气位用口(不能用鼻)作深深地、缓慢地吸气(需保证有一定的气流速度 $>60\text{ L/min}$ )。该法吸入药物效果较好,结果稳定,尤适合于年老、体弱等患者。但年龄 $<5$ 岁的儿童因其吸气流速较小,不宜用此法。此外,干粉药物及其吸入器成本相对较高。

(3) 潮气呼吸法 以平静、自然的潮气呼吸连续吸入雾化悬液,如5 ml沙丁胺醇雾化液(0.5%沙丁胺醇1 ml+生理盐水4 ml)。该法适用于几乎所有受试者,吸入效果好,需时较长。

3. 受试者准备 试验前详细了解受试者的病史,尤其需了解其是否有对所用支气管舒张剂的过敏史,了解是否有严重心脏病史,体格检查心率 $<120$ 次/分,肺功能基线检查的试验前准备同肺功能检查。

此外,支气管舒张试验前4~6小时受试者需停止吸入短效 $\beta_2$ 受体激动药;如为口服制剂的短效 $\beta_2$ 受体激动药或氨茶碱需停用12小时;长效或缓释型 $\beta_2$ 受体激动药及茶碱则应停用24~48小时。

### 4. 测试步骤与结果判断

(1) 测试步骤 受试者先测定基础肺功能(如 $\text{FEV}_1$ 、PEF或sGaw),然后吸入 $\beta_2$ 受



体激动药（如沙丁胺醇）。全部吸入药物后 5 分钟、10 分钟、15 分钟，必要时 30 分钟重复肺功能检查。其他途径给药者，按药物性质给药数分钟至 2 周后复查肺功能。

(2) 评定指标 评价支气管舒张试验的常用肺功能指标有  $FEV_1$ 、FVC、PEF、 $FEF_{25\% \sim 75\%}$ 、 $FEF_{50\%}$ 、sGaw、Raw、Fres（呼吸阻抗响应频率）等，其中以  $FEV_1$  最为常用，因其结果可靠且重复性好；PEF 测定简便；sGaw 及 Fres 较为敏感，但重复性稍逊。

通常根据这些指标变化率及绝对值的改变来进行结果判断。①变化率：肺功能指标变化率（%）=（用药后肺功能值－用药前肺功能值）/用药前肺功能值×100%。②绝对值改变：绝对值改变=用药后肺功能值－用药前肺功能值。

### (3) 结果判断

1) 支气管舒张试验阳性 以  $FEV_1$  判断：若用药后  $FEV_1$  变化率较用药前增加 15% 或以上（美国胸科学会建议 12% 或以上），且  $FEV_1$  绝对值增加  $>200$  ml，则判断支气管舒张试验为阳性。

其他指标阳性判断标准：用药后较用药前 FVC、PEF 增加 15% 或以上， $FEF_{25\% \sim 75\%}$ 、 $FEF_{50\%}$  增加 25% 或以上，sGaw 增加 35% 或以上，Zr 增加 1 倍或以上，Fres 减少 1 倍或以上。

临床意义：支气管舒张试验阳性，意味着缩窄的气道具有可舒张性，且对所用药物敏感，对于临床选用支气管舒张药物有十分重要的指导意义。

2) 支气管舒张试验阴性 若使用舒张药物后肺功能指标达不到上述标准，则支气管舒张试验阴性。支气管舒张试验阴性，有以下可能原因：①轻度气道缩窄者，因其肺功能接近正常，用药后气道舒张的程度较小；②狭窄的气道内有较多的分泌物堵塞气道，如重症哮喘患者支气管腔内常有大量黏液栓，影响吸入药物在气道的沉积和作用；③药物吸入方法不当，致使药物作用不佳；④使用药物剂量不足，故有时为明确了解支气管的可舒张性，常用较大剂量，如干粉吸入  $400\mu\text{g}$  沙丁胺醇；⑤缩窄的气道对该种支气管舒张剂不敏感，但并不一定对所有的支气管舒张剂都不敏感，此时应考虑改用别的支气管舒张剂再作检测，如由沙丁胺醇转为异丙托溴铵；⑥在做支气管舒张试验前数小时内已经使用了舒张剂，气道反应已达到极限，故此时再应用舒张剂效果不佳，但并不等于气道对该舒张剂不起反应。因此，在作舒张试验前应停用支气管舒张剂一段时间，吸入性短效  $\beta_2$  受体激动药或抗胆碱能药停用 4~6 小时，口服短效  $\beta_2$  受体激动药或茶碱停用 8 小时、长效或缓释型停用 12 小时以上。

### (三) 气道反应性测定在支气管哮喘中的应用价值

支气管哮喘产生气道反应性增高（bronchial hyperresponsiveness, BHR）的机制有：各种原因导致的气道慢性炎症；迷走神经反应性的增高， $\beta_2$  受体数量和功能低下，非肾上腺素能、非胆碱能神经的活性增高；平滑肌细胞肥大、增生，管壁变厚、管腔狭窄；气道表面液体渗透压的改变等。

1. 协助哮喘的诊断 典型的哮喘由于表现为反复发作的咳嗽、胸闷、呼吸困难，特别是出现喘鸣，这些症状可经治疗或自然缓解。在排除可能相关的其他肺部疾病后，根据病史、体征比较容易得出诊断。但对于轻度支气管哮喘或患有变应性鼻炎而哮喘处于潜伏期的患者，气道高反应性可能是唯一的临床特征和诊断依据，气道高反应性的早期发现对于哮喘的预防和早期治疗具有重要的指导作用。一般认为，大多数哮喘的患者都有气道反应性增高，有症状的哮喘患者几乎 100% 气道反应性增高。气道反应性增高的患者可能患有哮喘，或以后发展为哮喘。一些患者在缓解期既无症状，肺功能检查亦正常，此时做支气管激发试



验若为阳性,则可协助诊断,因为哮喘患者即使在缓解期,气道高反应性仍存在。有些患者仅以慢性咳嗽为哮喘的唯一症状,经多种检查仍不能明确原因,此时支气管激发试验如为阳性,则可考虑为咳嗽变异型哮喘(cough variability asthma, CVA)。结合哮喘治疗有效而短期停药后复发可作出CVA诊断。这种患者随访数月或数年后,多可出现典型的哮喘症状。目前大多数临床医生将气道高反应性作为早期发现和早期诊断哮喘的主要依据之一。

对于有职业刺激原反复接触史且怀疑在接触刺激原后诱发气道痉挛的患者,采用特异性支气管激发试验以鉴别该刺激物是否真的会诱发支气管收缩,这对于职业性哮喘的诊断以及防治有着重要的意义。

但有个别患者BHR与其近期哮喘的程度并不完全一致。BHR可见于慢性支气管炎和吸烟者等;6%~8%无哮喘症状的儿童可有BHR;3%正常成人可有BHR。有哮喘史的患者,BHR可持续存在,虽然其BHR程度可能较轻。所以,近期哮喘症状结合BHR才是哮喘诊断的最有力根据。

2. 作为哮喘严重程度及预后的评估 气道反应性的高低常与哮喘的严重程度相平行。气道反应性的高低可以直接反映支气管哮喘的严重程度,是目前判断哮喘病情轻重和严重程度分级的主要指标之一,并对判断支气管哮喘的预后提供了重要的参考资料。气道反应性较高而无症状的患者,其发生严重气道痉挛或猝死的危险性可能较有喘息但气道高反应性较低的患者更大。

3. 判断治疗效果的重要指标 测定气道反应性可作为哮喘患者重要的随访手段。反应性轻者表明病情较轻,可减少用药,重者则提示应积极治疗。有学者提出将消除BHR作为哮喘治疗的最终目标。哮喘患者经长期治疗,气道高反应性减轻,可指导临床减药或停药。亦可通过服药前后的气道反应性的改变来判断治疗哮喘药物的抗炎活性和临床疗效。在治疗哮喘的药物验证中,常测定气道反应性。

4. 研究哮喘的发病机制 既然气道高反应性是哮喘的特征,了解气道高反应性形成的原因,也就可以了解哮喘的发病机制,掌握了哮喘的发病机制,有助于对哮喘的治疗。因此,无论在哮喘的机制研究还是治疗研究中,应经常测定气道反应性。

## 六、肺功能检测在外科领域的应用

肺功能在外科手术中的应用包括:手术适应证的选择,明确患者是否耐受全身麻醉,能耐受何种手术,手术过程和围术期内风险度的评估,手术后可能并发症的发生和预防,手术后生命质量的评估,如何进行手术后的康复等方面。

### (一) 胸腹部外科手术是术后肺部并发症的重要危险因素

正常肺功能取决于胸廓完整,气道通畅,呼吸肌健全,胸廓及肺组织顺应性良好,以及肺组织血流灌注良好。外科手术是创伤性治疗,手术操作本身及术前的麻醉、术后的伤口疼痛等,都会引起患者呼吸紊乱、有效肺通气及换气功能下降等肺功能障碍,导致术后出现呼吸系统感染、呼吸功能衰竭及心律失常等并发症,而使患者在围术期的病死率增加。

手术后并发症以术后肺部并发症(postoperative pulmonary complications, PPC)最为常见。临床上常根据手术后出现明显咳嗽、胸痛、呼吸困难等症状,胸部物理检查有肺实变体征或术后有持续3天以上的体温超过38.5℃并白细胞升高或痰培养阳性,胸部X线检查有肺不张、肺部炎症影像或延长机械通气时间者诊断为PPC。Doyle报道胸部及上腹部手术后有20%~70%患者发生肺部并发症。Ferguson等发现心脏手术后患者PPC的发生率为



40%，食管手术后 PPC 为 25%~50%。而对有肺部基础疾病的患者进行手术治疗，PPC 的发生率要比其他人群高几倍至几十倍，有报道称前者约为 70%，后者只有 8.2%。

腹部手术是外科手术的主体，包括胃肠手术、肝胆手术、胰腺手术、泌尿生殖系统手术等多种类型。Hall 等应用多变量分析研究了 1000 例剖腹手术后肺部并发症的危险因素，认为手术部位以及手术方式的不同会对术后肺部并发症的发生率有明显的影响，由高到低依次为胃十二指肠（43.2%）、结肠（34.4%）、小肠（28.9%）、肝胆胰（24.9%）、其他（23.5%）、阑尾（5%）。腹部手术尤其是上腹部手术对术后的肺功能影响显著。另一项研究示腹部手术后 PPC 为 10.3%，而非胸、腹部外科手术肺部并发症仅为 0.6%。

手术后的常见并发症有：①呼吸衰竭，见于手术直接损伤，手术前后药物的使用，术后发生的痰液堵塞、感染和 ARDS；②脂肪栓塞综合征，主要与骨盆、四肢的严重创伤和手术有关；③肺水肿；④呼吸道分泌物引流不畅；⑤肺部感染；⑥支气管哮喘急性发作；⑦ ALI/ARDS；⑧支气管胸膜瘘等。

因此，术前的肺功能评估非常重要，目的在于鉴别手术高危患者，根据肺功能损害程度，制订合理的手术方式和围术期处理方案，以减少术后并发症的发生；对于手术高风险患者，避免手术，选用其他治疗手段，以减少围术期的死亡率。

## （二）手术对肺功能的影响

1. 胸部手术对肺功能的影响 开胸手术破坏了胸壁风箱式运动的动力平衡并使术侧肺处于开放性气胸中，胸内负压所致的肺牵拉扩张作用消失，引起纵隔摆动和反常呼吸，导致有效通气量减少、缺氧和二氧化碳潴留。在术侧肺萎陷时，该侧肺通气量减少而血流灌注未相应减少，通气/血流灌注比值降低。术中损伤大血管出现低血压、低血容量或出血性休克等亦影响通气/血流灌注比值和血液携氧能力。术中对胸壁、支气管和肺组织的损伤造成呼吸运动减弱；肋骨切除较多或骨折、胸壁软化、膈神经损伤、胸腔积液积气、疼痛、敷料包扎过紧均可大大限制呼吸运动幅度。挤压或牵拉肺组织过剧，损伤健康肺组织较多，使肺内分泌物或肿瘤组织进入健侧肺，引起播散或增加阻塞。

在肺切除手术中，为根治或避免手术并发症常需扩大切除范围，致使部分有功能肺组织亦被切除。肺段切除术后 VC 和 MVV 分别下降 11.2% 和 11.6%，肺叶切除术后 VC 和 MVV 分别下降 23.1% 和 16.8%；并推测全肺切除对术后肺功能损害更大，使 VC、MVV 和血氧分压进一步降低。肺组织有效容量的减少，在获得代偿前，FVC 会下降；因术后伤口疼痛，患者不敢用力呼吸、咳嗽，引起 FVC 进一步下降。FVC 的明显下降、咳嗽乏力和分泌物潴留，可引起肺不张和肺炎等并发症，从而导致通气/灌注比值失衡和肺内分流增加，产生低氧血症和组织氧合水平降低。

心脏手术对患者肺功能的影响主要是由于术后疼痛、麻醉、肺及胸廓顺应性减低，其肺功能的改变以限制性通气功能障碍为主。经胸入路施行食管癌手术后，影响了患者肺的膨胀，使胸腔容积下降，术侧膈肌与胸廓完整性被破坏，并损害肋间肌，导致了肺的限制性通气障碍。

胸腔镜手术的应用是 20 世纪 90 年代胸心外科的一大进步，用数个小切口连接具有电视影像的内镜施行不同的胸腔手术，较传统的开胸手术创伤大为减小，且出血少、术后疼痛轻、恢复较快，对肺功能的影响相对减少。

某些肺部疾病因手术切除病灶亦可改善肺功能，如肺气肿患者行肺减容术后胸腔内肺内负压可恢复，且过度伸拉的呼吸肌可恢复原长度，收缩效能增加，通气功能明显改善；又如