

MODERN TREATMENT

OF INTERNAL MEDICINE

内科病最新治疗



刘桂蕊 李世俊主编
天津科技翻译出版公司

Modern Treatment of Internal medicine

内科病最新治疗 II

主编 刘桂蕊 李世俊

天津科技翻译出版公司

一九九一年 天津

内科病最新治疗 II

主编 刘桂蕊 李世俊

天津科技翻译出版公司出版

(邮政编码 300192)

天津市静一胶印厂印刷

新华书店天津发行所发行

787×1092 毫米 1/32 印张 9 字数 195 千字

1991 年 3 月第 1 版

1991 年 3 月第 1 次印刷

印数: 1—10,000 册

ISBN 7—5433—0183—0/R·31

定价: 4.60 元

前 言

1987年《内科病最新治疗》第一辑出版后，立即受到广大读者的欢迎。第Ⅰ版本很快争购一空，虽经1988年第二次印刷，但仍不能满足广大读者的需要，故于1990年第一辑又作了第三次印刷。由此可见《内科病最新治疗》确实是临床工作者的良师益友，是从事大内科临床工作者不可缺少的工具书之一。

为满足广大读者的临床需求《内科病最新治疗》第二辑又和您见面了。这一辑共搜集最近两年来大内科方面最新治疗的文章共28篇。这些佳作大都是年逾花甲的老专家、老教授的实践经验与国内外最新资料的结晶。因此，每篇文章的本身便具备了很强的科学性、可读性、权威性与实用性，它将更加受到广大读者的热烈欢迎。

《内科病最新治疗》的出版、发行与广大热心读者的关怀与支持是分不开的。在此，我们除表示衷恳地谢意外，并将竭尽全力把今后的各辑《内科病最新治疗》编得快、编得好、编出新的水平。

编 者

一九九一年一月

目 录

心血管系统疾病

- 治疗急性心肌梗塞的新趋向——溶栓疗法
..... 天津医学院二附院 石毓澍 (2)
- 急性右室梗塞的治疗进展
..... 上海第一人民医院 郑乐君 丁民谋 (13)
- 病态窦房结综合征治疗进展
..... 浙江医科大学附属一院 黄元伟 (23)

呼吸系统疾病

- 难治性肺部感染的诊断与对策
..... 天津医学院附属医院 郭 仓 (32)
- 呼吸暂停综合征近况
..... 天津医学院二附院 刘桂蕊 (46)
- 恶性胸水的治疗近况
..... 苏州医学院附属二院 胡华成 (51)

消化系统疾病

- 食管癌的内科治疗进展
..... 河南医科大学第一附属医院 王瑞林 (59)
- 胆石症的治疗进展
..... 解放军总医院 黄志强 (67)

克隆氏病的治疗进展与评价

..... 解放军总医院 姜 泊 (73)

血液肿瘤疾病

自身免疫性溶血性贫血治疗进展

... 上海二医大附属瑞金医院血液科 蔡敬仁 (83)

肿瘤疼痛的现代治疗

..... 河北省医院 陈伯奎 (90)

泌尿系统疾病

肾结核的治疗

..... 上海二医大附属仁济医院 吴志英 (104)

输尿管结石的内科治疗

..... 贵阳医学院附属医院 董德生 (112)

内分泌代谢性疾病

活血化瘀治疗糖尿病慢性并发症的方法与评价

..... 山西医学院第一附属医院 何国芬 (117)

糖尿病性肾病的治疗进展

..... 上海二医大附属仁济医院 张庆怡 (125)

先天性氨基酸代谢缺陷的治疗进展

..... 苏州医学院生化教研室 朱虞伯 (134)

遗传代谢性疾病的治疗进展

同济医科大学属附同济医院

..... 宁 聪 王慕逊 (149)

神经精神性疾病

癫痫的治疗进展及对常用抗痫药评价

..... 天津医学院一附院神经内科 陈世峻 (161)

脑水肿的最近治疗

..... 陕西省人民医院神经外科 师务本 (169)

分裂情感性精神病治疗进展与药物评价

..... 南京神经精神病防治院 史惠林 (180)

风湿性疾病

血管炎的治疗进展

上海二医大附属仁济医院 李嘉猷 张达荣
..... 上海杨浦区工人医院 邓正浩 (192)

类风湿性关节炎治疗进展与药物评价

..... 西安医科大学第一附属医院 张进玉 (204)

皮炎 Dermatomyositis

..... 天津医学院第二附属医院 王树椿 (218)

混合性结缔组织病的治疗

..... 黑龙江省医院 邓虹 金心 (225)

感染性疾病

艾滋病的临床诊断与防治措施

..... 山东医科大学附属医院 秦桂玺 (235)

药物与临床

抗结核药物的作用机制及其临床运用评价

安徽医科大学	许学受	
..... 安徽省结核病院	许 申	(244)
抗病毒治疗进展及药物评价		
..... 湖北医学院病毒研究所	向近敏	(253)
细胞免疫学在临床治疗应用中的进展		
..... 卫生部上海生物制品研究所	郑彪 章谷生	(265)
附第 I 辑目录		(275)

心血管系统疾病

治疗急性心肌梗塞的新趋向

——溶栓疗法

天津医学院第二附属医院 石毓澍

五十年代急性心肌梗塞 (AMI) 的死亡率大致在 20% ~ 30%。六十年代以来, 冠心病监护系统的建立, 能及时发现并处理各种心律失常, 死亡率下降到 15% 左右, 死亡的原因除一小部分仍然是难以发现或治疗的室性心律失常及猝死外, 大部分是泵衰竭所致, 这包括轻、中度左心衰竭, 肺水肿及心源性休克。七十年代世界主要研究是针对 AMI 的血流动力学变化, 利用血管扩张剂、新型强心剂, 以及左心室辅助装置去治疗泵衰竭。但遗憾的是这些措施收效并不显著; 此外即使从急性期能存活的人, 一年内死亡率仍很高。目前大家都认为在 AMI 早期缩小梗塞范围, 防止泵衰竭的发生, 才有可能改善近期及远期预后。许多药物及方法, 包括 β 受体阻断剂, 钙拮抗剂等都被尝试去缩小梗塞范围, 拯救濒临死亡的心肌, 但效果并不理想。

近些年来由于对 AMI 发生的机制研究又取得突破, 认为冠状动脉血栓形成是 AMI 的原因而不是其结果, 因而溶栓疗法是冠状动脉再灌注的好方法, 已引起广泛关注, 国际间合作公布的几个大系列研究统计, 雄辩地说明溶栓疗法的有效性 & 优越性, 它可能是到目前为止比较有效的限制梗塞

范围，降低 AMI 死亡率的方法，这将是九十年代要列入常规治疗的方法。

一、AMI 与冠脉血栓形成

在 AMI，冠脉血栓形成引起动脉闭塞究竟是 AMI 的原因，抑或为其结果，在 60 年代及 70 年代曾有过激烈的争论，这主要是病理学及死后冠脉造影的观察引起的。但八十年代初，DeWood 氏等在 AMI 早期进行的冠脉造影发现与梗塞相关的动脉血栓形成发生率很高，从而再次唤醒人仍注意血栓形成是 AMI 的原因，也就为今天溶栓疗法有了可靠基础。DeWood 对 417 例 AMI 患者于发病后 24 小时内进行冠脉造影，发现在 AMI 很早期时血栓形成的发生率很高，但随时间的推迟，发生率下降。起病后 4 小时内，血栓形成发生率为 87%，而在发病后 12 小时至 24 小时则下降为 65%。他们还发现血栓自行溶解的病例。

DeWood 氏的发现得到不少人证实，Little 氏 (1983) 还发现血栓是在动脉粥样硬化斑块的部位形成的，并且观察到用硝酸甘油及钙拮抗剂很难使闭塞的动脉再通 (不及 3%)，所以认为痉挛不是 MI 的最主要机制。

所以血栓形成在 AMI 的形成起到重要作用，动脉粥样硬化的斑块由于尚不完全清楚的原因发生破裂 (Rupture)，或缝裂 (Fissure)，或壁内出血之后。这时动脉内膜破开，血小板凝聚，与胆固醇，胆固醇脂，胶原等接触，乃与血细胞凝成血栓；血小板又释放一些引起血管收缩的物质，致成痉挛，使动脉腔进一步缩窄，血流缓慢；此外昼夜节律也起到作用。所有这些因素结合起来致成血栓形成

性血管闭塞。

冠脉的血栓性闭塞并不是静止不动的，而从许多人研究看，它是有动态变化的，在 MI 后一个月内常有自发性溶栓或再梗塞。如果没有特殊治疗，75% 以上的血栓形成将持续存在很长时期。

血栓形成虽然是 AMI 的主要病理基础，但还不是 100% 的基础，这尤其在分析不同部位的梗塞时更明显。穿壁性梗塞，即有 Q 波梗塞中，90%~95% 有血栓形成，而在无 Q 波梗塞仅占 20~40%，这时心肌供氧与需氧的严重而紧急的不平衡往往是主要原因，在动脉硬化引起严重的动脉狭窄时，由于某种原因如血管痉挛，心动过速，心肌收缩增强等便引起无 Q 波梗塞。

从上述研究看，在 AMI 早期进行溶栓疗法是合理的，人们预期及时使冠脉再灌注，可以挽救心肌，中断梗塞的进程。但事实上，问题并不如此简单。动物实验中，及时使闭塞的冠脉再灌注可以缩小梗塞范围。Reimer 氏 (1977)，Jenuing 氏 (1983) 都观察到结扎冠脉后，随时间的推移，心肌细胞的损伤从心内膜下向心外膜推进，早期再灌注可使穿壁性梗塞变为心内膜下梗塞，所挽救的细胞几乎都在心外膜下。结扎动脉后 40 分钟再灌注，60~70% 的缺血细胞得救，但如在结扎后 6 小时再灌注，则对缺血细胞无挽救意义。当然临床与实验之间有些差异。在病人，动脉硬化是一较长过程，其间已形成若干侧枝循环，另外动脉闭塞是慢慢形成的，闭塞也不一定完全。基于这些原因，再灌注的有效时间可在梗塞后（最早症状）6~8 小时，甚至更长时间。

至于心肌坏死后再灌注的影响也较为复杂，因为长时间

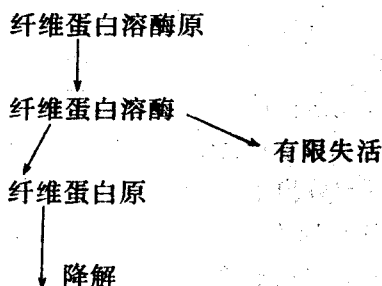
缺血，心肌细胞及血管内皮细胞坏死，再灌流可引起新的损伤。另外心肌细胞及动脉内膜细胞肿胀，引起毛细血管闭塞，妨碍再灌流，其结果是尽管动脉的近端已再通，组织仍缺血，这就是所谓无再流通现象(noreflow phenomenon)。

用溶栓疗法去解除血管闭塞，缩小梗塞范围，我们寄希望于改善心肌收缩力。事实上，被救治的心肌，从组织学看似已恢复正常，但其功能在一长时期内是不正常的，人们把这种现象称为心肌晕眩(stunning)，这个时期的长短与缺血的经时有关，例如狗的冠脉闭塞15分钟后再灌流，心肌需一小时后才能恢复其功能；如果闭塞三小时后再灌流，则需一星期才能恢复心肌收缩功能。所以病人用溶栓疗法后，不能以心肌未立即恢复收缩而认为溶栓无效。

二、溶栓制剂

血栓形成是可溶解的纤维蛋白原(fibrinogen)在凝血酶(thrombin)催化下变为不能溶解的纤维蛋白(fibrin)。与此相对的是溶栓系统，由肝脏综合的，无活力的纤维蛋白溶酶原(plasminogen)经内源或外源性激活因子变为纤维蛋白溶酶(plasmin)，可使纤维蛋白溶解，(图1)。链激酶(streptokinase S K)，尿激酶(urokinase U K)及酰基纤维蛋白溶酶原链激酶激活体(Acylated plasminogen strptokinase activator camplex APSAC)作用于循环着的纤维蛋白溶酶，而组织型纤维蛋白溶解酶原激活因子(Recombinant tissue-type plasminoge activator rt-PA)则作用于凝块表面的纤维蛋白溶酶。

图 1. 血栓溶解机制



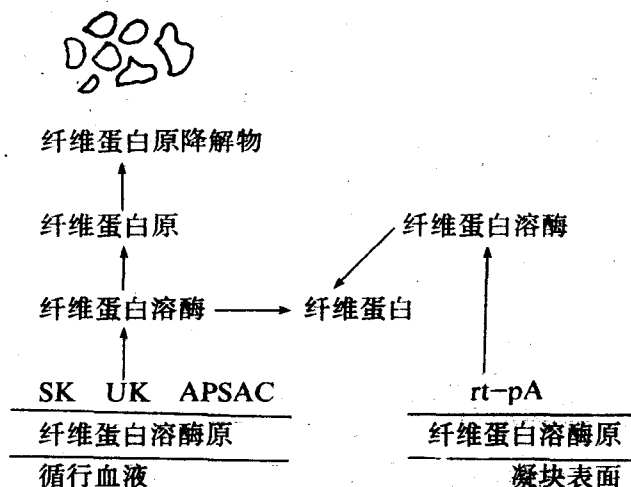
链激酶 (SK) 用之已久, 先用于冠脉内注射, 后改为大剂量 (150 万单位) 静脉注射, 使动脉开通的有效率为 50%, 因此不是十分令人鼓舞的, 这是因为 SK 对血块并无选择性溶解作用, 它无选择地与循环血的纤维蛋白溶酶原及血块结合的纤维蛋白溶酶原相结合, 因此在消耗纤维蛋白原, 而纤维蛋白原的降解物增多。在不少病人, 血中纤维蛋白原下降, 常低于 50mg%, 不过大多数病人可耐受, 出血现象并不多, 脑出血占 0.03% (GISSI 试验)。

应用 SK 溶栓后, 12~25% 可再次发生动脉闭塞。

SK 是从 β 溶血性链球菌制成的, 这种酶对人体是一异性蛋白, 有抗原性, 故可出现过敏反应, 不过发生率不高, 少于 5%, 表现为发热, 皮疹等过敏反应。最大的副作用是低血压, 发生率约 2%~15%。

总之, SK 是有效但属中等度的溶栓制剂, 因为它对血块无选择性。

图2 不同溶栓制剂作用部位



尿激酶 (UK) 是人肾小管细胞所产生，可从尿中提取，无抗原性，因此不产生过敏反应。静脉注射 200 万单位治疗 AMI，其有效率比 SK 略高，为 60~65%，但纤维蛋白原在血中浓度下降明显，它不引起低血压。

组织型纤维蛋白溶酶原激活因子 (rt-PA) 是在 1981 年首次应用于临床，用重组 DNA 技术成功地制成 rt-PA，从 1984 年用于 AMI。最新制成的双侧链制剂半衰期仅 4~5 分钟，而最新制成单链制剂半衰期更短。应用 rt-PA 在 AMI 的有效率为 70~75%。rt-PA 的用量与效果有关，太多太少都不好，为一剂量依赖现象。用药后可有急性出血现象，注射部位，口腔，甚至胃肠道。

对甲氧苯甲酰化纤维蛋白溶酶原—链激酶活化剂复合

物 (Anisoylated plasminogen—SK activator complex APSAC)。

APSAC 可从静脉推入 (在 2~4 分钟)，很少有降血压作用，过敏反应也弱，30mg 是常用量。APSAC 对血块选择性弱，半衰期长。

尿激酶原 (Pro-UK) 对血块有选择性，正开始应用于临床。

近些年对新溶栓制剂正在研究，着重对凝块有选择性的药物，对不同药物的协同作用也在研究，预料不久将会有新的有效制剂出现。

三、临床应用 目前常用的方法是：

(一) 冠脉内 SK

在动物试验的基础上，Chazov 氏于 1976 年首次用于临床，以后被广泛应用。病人多选自发病 6 小时内发生 AMI 者，最好是 ST 段抬高，用硝酸甘油后的抬高者。有胸痛而 ST 段下移者或 T 波倒置者不是良好适应症，因为这时有冠脉血栓。此外不少人认为有心源性休克者不适于用此法。

一般是给病人以肝素、吗啡及利多卡因，也可用少量激素以防发生过敏反应。进行左心导管，冠脉造影及左室造影；当发现与梗塞部位有关的动脉有完全或不完全闭塞后，先用硝酸甘油 0.1~0.5mg 或消心痛 0.1mg 注入导管内，观察动脉是否开通，如未开通则从导管注入 10,000 至 30,000u SK，然后连续滴入 SK 2000~4000u/分钟，直到栓块溶解或总量达到 150,000~500,000u 为止。当病人感到胸痛突然消失，或 ST 段变为正常，或出现心律变化，常意味动脉

已开通。SK 可继续点滴一小时。总的 SK 量每一例需 150,000u 至 500,000u 平均 200,000u。

病人回病房后需常规肝素抗凝，最好每天给以阿斯匹林 325mg。

从近些年报告看，冠脉内 SK 法引起冠脉再通成功率为 60~90%。1983 年以来有 7 个较大系列的报告，总的有效率为 70%，成功与注射的时间有关，在病后 4 小时内注射者成功率在 70%以上，左室功能恢复也最好。关于这种方法能否降低死亡率，这是很重要的问题，这 7 个大系列报告都认为死亡率下降。荷兰各大学研究组及美国西部华盛顿研究组都证实 AMI 后 30 天的死亡率都比不用溶栓疗法者下降，但远期预后仍不十分良好。

冠脉内注射 SK 法虽好，但也有其缺点。首先这种方法不是一般医院都能做到的，必须有熟练导管法的医生，有心外科应急，费用高，有一定危险，另外要操作费时延误用药。因此近些年又提倡静脉内注射 SK 法，其疗效已得到证实。

(二) 静脉注射 SK

1959 年 Fletcher 氏首次用静脉注射 SK 治疗 AMI，其后欧洲协作组也进行过观察，但那时对冠脉血栓形成与 AMI 的关系尚有争论，SK 是用静脉滴入长时间治疗的方法，所以效果不十分令人鼓舞。八十年代以后，血栓形成的理论得到证实，人们提倡用大剂量早期静脉注射法，部分取代冠脉内注射，取得良效，未来可能成为 AMI 常规治疗。

当前多数人采用方法是在发病后尽早静脉注入 150 万 u SK。最简便的方法是将 SK 溶于内有 100ml 生理盐水的输液