

XIANDAIYINANJIBING
ZHEN DUAN YU ZHI LIAO

现代疑难疾病

诊断与治疗

主编

李 杰 朱忠杰 王玉萍
王树兴 于 亮 陈玉艳

 吉林科学技术出版社

现代疑难疾病诊断与治疗

主 编 李 杰 朱忠杰 王玉萍
王树兴 于 亮 陈玉艳

吉林科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

现代疑难疾病诊断与治疗/李杰等主编.—长春:吉林科学技术出版社,2009.6

ISBN 978-7-5384-4232-8

I. 现… II. 李… III. 疑难病-诊疗 IV. R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 075297 号

现代疑难疾病诊断与治疗

李杰 朱忠杰 王玉萍 王树兴 于亮 陈玉艳 主编

责任编辑:赵 鹏 王旭辉 封面设计:方正

*

吉林科学技术出版社出版、发行

长春市东文印刷厂印刷

*

787×1092 毫米 16 开本 22 印张 602 千字

2009 年 6 月第 1 版 2009 年 6 月第 1 次印刷

印数:2000 册

定价:56.00 元

ISBN 978-7-5384-4232-8

版权所有 翻印必究

社址 长春市人民大街 4646 号 邮编 130021

编 委 会

主 编 李 杰 朱忠杰 王玉萍
王树兴 于 亮 陈玉艳

副 主 编(以姓氏笔画为序):

刁永红 于 玲 于春玲 于海英
马春风 王 峻 王淑英 田维东
初青莲 纪建国 吕建辉 宋书华
宋吉杰 辛 玲 张秀华 张绍政
姜明旭 宫海涛 俞淑花 赵金伟
夏美春 徐伟善 崔玉蓬 程永远

(王淑英:莱阳市中医医院。其他作者:烟台市莱阳中心医院)

前 言

随着分子生物学的飞速发展,我国近年来对临床疑难病的研究取得了令人瞩目的成就,目前有关这方面的专著虽然较多,但仍难以满足临床和科研工作者对知识更新的需要。我们觉得有责任和义务将目前这些宝贵的科学研究前沿资料加以整理萃取,编写本书。

本书主要参考国际国内近三年的科学前沿文献,重点突出临床疑难病方面的新知识、新技术、新进展。主要目的是让广大医务工作者能进行知识更新、提高临床诊治水平。

全书共三十一章,60余万字。内容新颖、翔实、言简意赅,可作为各级医务人员、医学院校教师、医学生、研究生和相关科研工作者的专业书籍和参考读物。

本书参编人员来自于不同的专业,但作者所写内容均是作者所从事或熟悉的专业,对于不熟悉的专业内容宁缺毋滥,故而未写成“大而全”式的教科书,亦未能全面阐述临床疑难病各方面的进展,加上编写时间紧、任务重、作者水平所限,不当之处在所难免,敬请读者海涵并指正,以便本书有幸再版时得以完善、臻美。

编委会

2009年2月

目 录

第一章 肺脏疾病	(1)
第一节 急性呼吸窘迫综合征	(1)
第二节 肺纤维化的药物治疗	(9)
第三节 非小细胞肺癌的治疗	(12)
第四节 咯血	(14)
第五节 慢性肺心脏病	(22)
第六节 自发性气胸	(24)
第二章 心脏疾病	(28)
第一节 病态窦房结综合征中医治疗	(28)
第二节 心绞痛	(29)
第三节 慢性心力衰竭的药物治疗与护理	(36)
第三章 高血压	(42)
第一节 高血压病的治疗	(42)
第二节 高血压危象	(44)
第四章 肝硬化	(46)
第一节 肝硬化简述	(46)
第二节 肝硬化乳糜性腹水治疗	(47)
第三节 肝性脑病	(50)
第四节 肝硬化的临床护理	(52)
第五章 肝脏肿瘤	(54)
第一节 原发性肝癌治疗	(54)
第二节 肝细胞肝癌免疫治疗	(58)
第三节 原发性肝癌中药治疗	(60)
第四节 肝癌基因治疗	(62)
第五节 原发性肝癌超声介入治疗	(64)
第六节 超声造影在肝脏肿瘤的应用	(68)
第七节 肝血管瘤的治疗	(71)
第八节 肝母细胞瘤治疗	(73)
第六章 肝脏外科技术进展	(77)
第七章 肝门部胆管癌治疗	(83)
第八章 胆石症中医治疗	(86)
第九章 乳腺癌	(89)
第一节 乳腺癌手术治疗	(89)
第二节 乳腺癌术后辅助治疗	(93)
第十章 食管癌后期加速超分割放射治疗	(98)

第十一章	直肠癌	(103)
第十二章	白血病	(107)
第十三章	关节损伤	(115)
第一节	半月板损伤关节镜治疗	(115)
第二节	髌腱痛治疗	(117)
第三节	成人股骨头缺血性坏死的治疗	(120)
第十四章	骨折的诊疗	(124)
第一节	股骨粗隆间骨折治疗	(124)
第二节	Pilon 骨折手术治疗	(127)
第三节	股骨远端骨折手术治疗	(130)
第四节	股骨颈骨折治疗	(132)
第十五章	断指再植术及手术技巧	(135)
第一节	断指再植适应证	(135)
第二节	断指再植顺序与方法	(138)
第三节	靠近掌指关节处的断指再植术的骨处理	(143)
第四节	前臂残端断指异位再植重建部分手部功能	(144)
第五节	合并皮肤血管缺损的断指再植	(147)
第六节	断指再植的医学伦理学要求	(148)
第十六章	特殊类型的断指再植	(149)
第一节	末节断指再植	(149)
第二节	拇指旋转撕脱性断离再植	(150)
第三节	双侧多指断离的再植	(151)
第四节	手指多节段离断的再植	(152)
第五节	小儿断指再植	(154)
第六节	手指严重的脱套伤、挤压伤的断指再植	(157)
第七节	毁坏性断指再植	(158)
第九节	老年断指再植	(159)
第十七章	脊柱与脊髓疾病	(162)
第一节	脊柱结核的外科治疗	(162)
第二节	脊髓损伤的治疗	(165)
第三节	脊髓源神经干细胞转基因治疗脊髓损伤	(167)
第四节	下颈椎骨折脱位手术治疗	(171)
第十八章	颅脑疾病	(175)
第一节	中枢神经系统 X 线成像	(175)
第二节	颅内动脉瘤影像学诊断	(178)
第三节	颅内动脉瘤的介入治疗	(180)
第四节	颅内动脉瘤外科治疗进展	(183)
第五节	弥漫性轴突损伤患者的护理	(187)
第十九章	脑缺血性疾病	(190)
第一节	脑血管急症	(190)

第二节	亚低温治疗缺血性脑病	(193)
第三节	缺血性脑血管病的外科治疗	(196)
第四节	干细胞移植治疗脑梗死	(200)
第二十章	脑出血	(205)
第一节	脑出血的治疗	(205)
第二节	急性脑出血病人护理	(207)
第二十一章	神经外科监护	(211)
第一节	神经外科手术后并发症的监护	(211)
第二节	神经外科损伤的重症监护	(217)
第三节	神经外科重症病人的心理护理及健康教育	(229)
第四节	颅脑损伤患者高压氧治疗的护理	(230)
第二十二章	脑积水手术治疗	(234)
第二十三章	重症创伤急救	(237)
第一节	多发伤紧急救治	(237)
第二节	创伤急救护理特点	(247)
第三节	多发骨折脂肪栓塞综合征的诊疗	(256)
第四节	创伤性休克的护理	(259)
第五节	挤压综合征	(262)
第二十四章	多器官功能障碍	(264)
第一节	多器官功能障碍综合征的治疗	(264)
第二节	多器官功能障碍综合征的脏器功能支持	(266)
第二十五章	创伤后下肢深静脉血栓形成	(269)
第二十六章	外科患者的液体治疗	(272)
第二十七章	多囊卵巢综合征的中西医结合治疗	(274)
第二十八章	宫颈癌	(277)
第一节	宫颈原位癌诊疗	(277)
第二节	宫颈癌化疗	(280)
第三节	宫颈癌调强放射治疗	(283)
第二十九章	放射学在诊断和治疗中的应用	(288)
第一节	X线诊断原则	(288)
第二节	DR系统	(290)
第三节	放射学在呼吸系统诊断中的应用	(293)
第四节	介入放射学	(298)
第三十章	恶性肿瘤诊疗前沿	(300)
第一节	肿瘤综合治疗策略	(300)
第二节	恶性肿瘤靶向治疗	(306)
第三节	贝伐单抗在肿瘤治疗中的应用	(308)
第四节	高强度聚焦超声治疗肿瘤的护理	(312)
第三十一章	医学护理学前沿	(315)
第一节	急救护理的进展	(315)

第二节	褥疮的预防及治疗	(317)
第三节	循证护理进展	(320)
第四节	口腔护理的进展	(322)
第五节	慢性病护理进展	(324)
第六节	中心静脉置管的护理进展	(327)
第七节	TPN 静脉导管的护理	(330)
第八节	外科护理进展概况	(332)
第九节	围手术期护理进展	(334)
第十节	静脉输液并发静脉炎预防	(336)
第十一节	长期护理的进展	(338)

第一章 肺脏疾病

第一节 急性呼吸窘迫综合征

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS), 是急性肺损伤 (acute lung injury, ALI) 的最严重阶段, 是继发于多种疾病的, 以广泛肺微血管和肺泡急性损伤为病理特征, 以进行性呼吸困难呼吸窘迫和严重顽固性缺氧为特点的急性呼吸衰竭, 是肺水肿的一种临床类型。晚期多诱发或合并多脏器功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS), 甚至发生多脏器功能衰竭 (multiple organ failure, MOF), 其病死率很高, 是临床常见的急、重症之一。

一、病因

ARDS 不是一种原发疾病, 而是继发于多种疾病的一组症候群。引起 ARDS 的原发病和 (或) 基础疾病或始动因素计有 100 种以上, 涉及诸多学科的疾病, 主要包括:

1. 各种原因引起的休克, 如感染性、出血性、心源性和过敏性休克等。特别是革兰氏阴性杆菌败血症所致的感染性休克最为常见且严重。

2. 创伤: 肺挫伤、胸部以外的创伤, 包括颅脑损伤、骨折、广泛软组织创伤、脂肪栓塞、烧伤、电击伤等。

3. 感染: 全身感染, 特别是革兰氏阴性杆菌败血症、严重肺部感染, 包括重症细菌性肺炎、病毒性肺炎、真菌性肺炎、卡氏肺囊虫肺炎、急性血行播散性粟粒型肺结核等。

4. 液体的误吸: 溺水 (淡水、海水误吸), 胃反流物 (大量胃液) 及盐水、糖水或饮料、羊水吸入等。

5. 吸入有毒 (害) 气体: 如高浓度氧、氨气、氟、光气、臭氧、氯气、氮氧化物、硫氧化物、浓烟、强酸强碱气体等。

6. 药物或麻醉品过量和中毒: 如海洛因、吗啡、美散痛、丙氧芬、乙氯戊炔醇、荧光素、噻嗪类、秋水仙碱、水杨酸盐、巴比妥类、葡聚糖 40 等及有机磷农药、除草剂中毒。

7. 医源性因素: 大量输库存血、输液、错误血型输血、长时间使用呼吸机或体外循环。

8. 其他: DIC、尿毒症、免疫反应如药物特异反应、心脏转复术后、癌性淋巴管炎、急性出血坏死性胰腺炎、放射性肺炎、急性腹膜炎、严重烧伤、高颅压、疟疾、动脉栓塞、子痫或先兆子痫、羊水栓塞等。根据在肺损伤中的作用, 导致 ARDS 的原发病或高危因素可分为两类: ①直接作用于肺的病因, 如胸部创伤, 误吸, 弥漫性肺感染 (细菌、病毒等), 其他部位的严重感染, 淹溺, 吸入有毒有害气体如氯气、光气、二氧化硫和烟雾等, 以及各种原因所致的肺栓塞等。②间接病因或间接作用, 如败血症、休克、肺以外的创伤、药物中毒、输血、急性出血坏死性胰腺炎、各种病因的 DIC 等。

尽管引起 ARDS 的病因很多, 而创伤、感染、休克是发生 ARDS 的三大病因, 约占 70%~85%。上述因素直接或间接诱发急性肺损伤 (ALI), 部分病例可发展为 ARDS, 其发生机率与诱

因数相关,单个因素为 25%,2 个因素为 42%,3 个以上因素高达 85%。

二、发病机制

ARDS 发病过程及演变错综复杂,其机制迄今仍未完全阐明。ARDS 是由于各种病因引起的肺泡毛细血管膜对液体和溶质的通透性增加,肺血管内与间质间隙之间液体交换障碍,使液体聚集于肺泡和间质间隙,引起肺顺应性降低,功能残气减少,无效腔增加,通气/血流比例失调,肺内大量分流和严重低氧血症为特征的急性呼吸衰竭。近年来研究表明,全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)及急性肺损伤(ALI)的发生发展与 ARDS 密切相关,并强调炎症反应在 ARDS 形成中起关键作用。SIRS 是一种感染性与非感染性的炎症反应,如多发创伤、出血性休克、胰腺炎组织坏死和再灌注损伤,可引起全身过度炎症反应(exaggerated inflammatory responses)。这种炎症反应过程分为始动、放大和损伤三个阶段。炎症反应过程中作用并激活中性粒细胞(PMN)、单核-巨噬细胞、血管内皮细胞和血小板等效应细胞,释放大细胞因子和炎症介质,从而引起全身炎症反应综合征(SIRS)。在 SIRS 早期,炎症反应使大量的 PMN、单核-巨噬细胞和血小板向炎症区趋化,定向游走和聚集,故肺脏不仅是受炎症反应损伤的首位靶细胞,又因为 SIRS 过程中激活肺内的效应细胞损伤肺组织,所以肺脏又是炎症反应损伤的重要靶器官,而 ALI 就是 SIRS 在肺内的突出表现。SIRS 常继发于各种严重、多发性创伤、感染、组织坏死、休克、组织缺血再灌注损伤,引起高代谢、高动力循环和外周血管扩张状态,以过度炎症反应表现为高氧耗量、高通气量、高血糖、蛋白代谢增加、负氮平衡及高乳酸血症为特点。美国胸科医师学会和危重病医学会(ACCP/SCCM)提出 SIRS 诊断标准为:凡具有下列情况中的两点或两点以上表现者,即可确定为 SIRS:①体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 或 $<36^{\circ}\text{C}$ 。②心率 >90 次/分。③呼吸急促(呼吸频率 >20 次/分或 $\text{PaCO}_2 < 4.27\text{kPa}$)。④外周血白细胞计数 $>12.0 \times 10^9/\text{L}$ 或 $<4.0 \times 10^9/\text{L}$,或未成熟中性白细胞(带状核白细胞) $>10\%$ 。

关于 ALI 的形成:ALI 是炎症反应过程中的肺部表现,其特点是渗出性肺水肿(又称蛋白渗出性肺水肿)。ALI 是指严重感染、创伤、休克等因素作用下,肺内发生广泛的肺泡毛细血管内皮细胞损伤为基础改变,从而导致肺微血管通透性增高,引起蛋白渗出性肺水肿和微肺不张为病理特征,又称为渗透性肺水肿。

三、临床表现

1.潜伏期:ARDS 的症状大多数在各种原发病过程中逐渐出现,所以起病隐匿,误被认为是原发病的加重。而绝大多数($>80\%$)的 ARDS 患者往往由于严重创伤、休克、严重感染、误吸、有毒气体吸入和急性胰腺炎等原发病并发所致,可突然出现症状,呈急性起病,潜伏期平均 23.6 (4~264)小时,症状大多在原发病病程的 24~48 小时出现;患者既往多无肺部疾患,即使原有肺部疾病,在遭受突然打击(如创伤、败血症等)后发生的急性呼吸衰竭,应考虑为 ARDS 的可能性大。所以,由于原发病的症状轻重程度不同,故 ARDS 发病既急骤而又隐匿,容易被忽视,常失去早期诊断的时机。

2.症状

(1)呼吸频率增快,呼吸窘迫,呼吸频率 >20 次/分,可呈进行性加快,最快达 50~60 次/分。由于妇女、小儿、年老体弱者的呼吸窘迫可不明显,故呼吸频率超过 25 次时,应警惕 ARDS。如呼吸频率加快,呼吸困难逐渐明显,而所有的辅助呼吸肌均参加呼吸运动,患者仍表现极度呼吸困难,应视为呼吸窘迫。

(2)咳嗽、咯痰:可出现不同程度的咳嗽,少量咯痰及咯血。咯出血水样痰是 ARDS 典型症状之一。

(3)烦躁、神志恍惚或淡漠:有报道,51.57%的 ARDS 患者可出现烦躁、神志恍惚或淡漠。并发休克者 42.77%。

3.体征

(1)发绀:因严重缺氧,紫绀是重要体征,口唇、甲床发绀明显可见,且通过吸氧甚至吸入纯氧或间歇正压给氧很难改善缺氧,为顽固性低血氧症,是 ARDS 特征之一。

(2)肺部体征:早期除呼吸增快时,可无明显体征。随着病情发展,出现呼吸困难及吸气“三凹征”。早期肺部无异常体征,晚期肺部可闻及支气管呼吸音、干性啰音、捻发音及水泡音,有的合并胸腔积液及相应体征。

(3)心率:心率增快超过 100 次/分以上。

4.实验室检查:

(1)血常规:ARDS 早期,白细胞可一过性下降,最低 $<1 \times 10^9/L$,杆状核粒细胞 $>10\%$,随病情发展白细胞很快回升至正常,感染时可显著高于正常。作为全身炎症反应综合征(SIRS)的一部分,诊断标准之一是白细胞计数 $>12 \times 10^9/L$ 或 $<4 \times 10^9/L$,或杆状核 $>10\%$ 。

(2)血气分析:在 ARDS 的诊断上,血气分析是一项重要的检测手段。对易引发 ARDS 的高危人群,采用血气分析做动态观察,是早期诊断的一种有效方法。

1)PaO₂降低:低氧血症是突出表现。ARDS 早期 PaO₂便明显低于正常,已出现低氧血症,即使吸入高浓度氧,如吸入氧分数 FiO₂ >0.5 ,PaO₂仍低于 6.6kPa,是重要诊断指标。

2)氧合指数(PaO₂/FiO₂):正常值 53.33~66.67kPa。ARDS 时,氧合指数小于 40kPa,有助于诊断。

3)肺内分流量(VS/QT)增大:肺内分流量正常值 $<3\%$,ARDS 时可高达 30%以上,即使吸入高浓度氧,亦难纠正缺氧现象。

4)PaCO₂改变:ARDS 早期因呼吸频速或过度通气,PaCO₂常低于正常,在 4kPa 或更低。如疑为 ARDS,而又出现 PaO₂和 PaCO₂同时降低,是早期 ARDS 诊断依据。PaCO₂升高表明 ARDS 病情严重,预后不良。

5)pH 值:ARDS 早期,pH 升高,显示呼吸性碱中毒;到晚期,因代谢性酸中毒合并呼吸性酸中毒,pH 往往降低。

6)酸碱失衡:早期为单纯性呼吸性碱中毒,病情进展,常合并代谢性酸中毒;晚期出现呼吸性酸中毒,严重者出现三重酸碱失衡(TABD),此时预后极差。

(3)X 线胸片检查:ARDS 的发病机制仍不十分清楚,但基础病理改变较明确。X 线胸片表现及其演变过程也比较有规律性。ARDS 的 X 线胸片表现取决于损伤的类型、严重程度、治疗措施及有无并发症的发生等。

1)早期:发病在 24 小时以内,患者突然发生呼吸困难、迫促,常有轻度发绀,但第一次 X 线胸片检查多显示无异常表现,或仅见肺血管纹理呈网状增多,边缘模糊,提示有一定的间质性肺水肿改变,重者可见有小片状模糊阴影。

2)中期:发病的 1~5 日,临床表现为急性呼吸衰竭症状,持续性缺氧。X 线胸片显示以肺实变为主要特征,两肺散在大小不等、边缘模糊、浓密的斑片状阴影,常融合成大片,呈现均匀致密磨玻璃样影,有时可见支气管充气相,心脏边缘清楚。实变影常呈区域性、重力性分布,以中下肺野和肺外带为主,区别于心源性肺水肿。

3)晚期:发病多在5天以上,临床症状进一步加重,呼吸窘迫、不安、神志恍惚、昏迷。X线胸片表现:两肺野或大部分呈均匀的密度增加,磨玻璃样改变,支气管充气相明显,心影边缘不清或消失,呈“白肺”(white lung)样改变。当病情好转时,病变吸收,首先从肺泡病变开始,其次为间质,以至完全吸收,少数可残留不同程度纤维化。中、晚期常合并肺部感染,X线胸片显示肺纹理呈网状改变或多发性肺脓肿、空洞形成。应用机械通气时,气道压力较高时,应警惕气压伤的发生,注意是否合并气胸,尤其是纵隔气肿。有条件者,可进行胸部计算机断层扫描(CT)或正电子发射断层扫描检查,对了解肺水肿的分布、程度及与心源性肺水肿鉴别和生存者肺纤维化情况,都有一定帮助。

(4)呼吸系统总顺应性测定:呼吸系统总顺应性(total respiratory compliance, TRC)的测定,可在机械通气的潮气量吸气末关闭呼气环路,直接读出压力表数值而求得 TRC,即 $TRC = \text{潮气量}(\text{ml}) / \text{表中压力}$ 。若使用呼气末正压(positive end expiratory pressure, PEEP)通气,则需减去 PEEP,即 $TRC = \text{潮气量}(\text{ml}) / \text{表中压力} - \text{PEEP}$ 。正常值为 $90 \sim 110 \text{ml} / 0.098 \text{kPa}$, ARDS 患者可低于 $30 \text{ml} / 0.098 \text{kPa}$ 。

5. 临床分期:

(1)第一期又称急性损伤期(acute injury):原发病如创伤、败血症、休克、误吸等高危因素引起机体急性损伤时,出现呼吸增加,但无呼吸窘迫。如原发病引起 ARDS 的症状隐匿,急性损伤期易被误诊。少数人因过度通气而出现低碳酸血症和呼吸性碱中毒, PaO_2 正常,胸部听诊和 X 线胸片检查无异常。

(2)第二期又称稳定期(latent period):在原发病引起急性损伤后 6~48 小时内,呼吸逐渐迫促、发绀,可无胸部体征或少数细湿啰音。胸片因间质性肺水肿而呈细网状浸润影。动态观察可发现 PaO_2 、肺血管阻力及血 pH 等有异常。

(3)第三期又称急性呼吸衰竭期(acute respiratory failure):患者突然呼吸窘迫,发绀,疲劳不堪,顽固性低氧血症。两肺野出现支气管呼吸音、明显湿性啰音。X 线胸片显示两肺弥漫性浸润影而呈面纱征(hazy appearance)。

(4)第四期又称终末期(terminal stage):严重生理功能异常,如明显缺氧、高碳酸血症、肺纤维化改变,X 线胸片呈广泛磨玻璃样融合浸润。低氧血症和高碳酸血症对通气治疗毫无反应,最后导致患者神智恍惚或昏迷,出现致命的代谢障碍,属临床终末阶段。

原发病病因不同,所引起 ARDS 的临床表现亦不同。内科疾病的原发病引起者,较创伤等外伤原因引起者较缓慢。但有的病情发展迅速,可很快由第二期一并进入第三、第四期,所以要掌握分期的特点,提高警惕,及早识别并处理 ARDS,使之不向晚期转化。

四、诊断与鉴别诊断

ARDS 的原发病多达百余种,发病机制错综复杂,目前临床诊断主要依据病史、呼吸系统临床表现及动脉血气分析等进行综合判断,各国尚无统一的诊断标准。由于 ARDS 的临床经过隐匿,其病死率高达 50%以上,故早期诊断问题十分突出,成为当今 ARDS 研究的热点。

1. 主要诊断依据:根据我国 1988 年(广州)ARDS 专题讨论会修订的标准,临床诊断 ARDS 的主要依据是:①具有可引起 ARDS 的原发病,包括直接引起肺损伤的各种重症肺部感染、胃内容物等的误吸、高浓度氧($>70\%$)的吸入、海洛因等药物中毒和放射性肺炎、脂肪栓塞等;以及间接引起肺损伤的各种疾患,如脓毒血症、休克、非胸部创伤、大量输血、烧伤、胰腺炎及体外循环等。②呼吸频数 >28 次/分或窘迫。③低氧血症:海平面呼吸空气时, $\text{PaO}_2 < 8 \text{kPa}$, 或氧

合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) $<40\text{kPa}$ 。④X线胸片示肺纹理增多、模糊,或呈斑片状、大片状阴影。⑤除慢性肺疾病和左心功能衰竭。在上述5条中,胸部X线表现缺乏特征性,仅作为诊断的参考条件,余4条则为诊断必备条件。

国外的ARDS诊断标准,大都强调生理学指标的监测,如肺毛细血管楔压(PCWP)和呼吸系统总顺应性(TRC)等。1989年美国西南内科会诊推荐的ARDS诊断标准是:①有高危因素的患者突发呼吸窘迫。②X线胸片显示两肺弥漫性浸润。③吸入氧浓度(FiO_2) $>60\%$ 时 $\text{PaO}_2<6.67\text{kPa}$ 。④ $\text{TRC}<50\text{ml}/0.098\text{kPa}$ 。⑤左房压正常,即 $\text{PCWP}\leq 1.60\text{kPa}$ 。高危病例和可疑病例:具备可引起ARDS的原发疾病(特别是脓毒血症、近期吸入胃内容物、肺挫伤、急性大量输血多发性大骨折、淹溺、胰腺炎及持续性低血压等),呼吸频率有增加趋势者(>20 次/分),应列为高危病例,进行严密观察;对呼吸频率进行性增加(>20 次/分, <28 次/分)和(或) PaO_2 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)进行性下降者(虽 PaO_2 仍 $>8\text{kPa}$)应列为可疑病例。近年来,认为全身炎症反应综合征(SIRS)是严重感染、多发性创伤、休克、急性胰腺炎等疾病诱发的、以全身过度炎症反应为主要特征的综合征,MODS是SIRS发展产生的严重并发症,急性肺损伤(ALI)是MODS发展过程中以肺部损伤为主要表现的重要器官病变,ARDS是ALI的重度表现。为此,1992年美国胸腔学会和欧美危重病学会联席会议提出ALI和ARDS的新的诊断标准。

ALI:①急性起病。②动脉血气 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2<40\text{kPa}$,不论是否使用呼气末正压呼吸机械通气(PEEP)。③X线胸片显示两肺浸润阴影。④肺动脉楔压(PCWP) $\leq 2.4\text{kPa}$ 或无左心房压升高的临床证据。

ARDS:除满足ALI①、③、④3项条件外, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2\leq 26.7\text{kPa}$,不管PEEF水平。这样使非ARDS误诊为ARDS的可能性降到最低,并排除了PEEP作为诊断依据;同时也不强调PCWP的测定。1995年Moss等认为对于有明确ARDS高危因素的患者,该标准的特异性(96%)、敏感性(100%)、诊断准确率(97%)均优于其他标准。我国1995年全国呼吸衰竭学术研讨会(重庆)和1996年全国危重病医学会议(北京)均认为美欧联席会议提出的ALI及ARDS4项标准简单易操作,诊断准确率高,建议在国内推广应用。

2.鉴别诊断:ARDS的突出临床征象为肺水肿和呼吸困难,所以,临床必须以此为主症进行鉴别诊断。

(1)心源性肺水肿:见于各种原因引起的急性左心功能不全,如瓣膜性心脏病、高血压性心脏病和冠状动脉粥样硬化性心脏病、心肌炎和心肌病等。均具有心脏病史和相关证据,如发病急剧,不能平卧;咯大量粉红色泡沫样血痰;有心脏扩大、心律失常、瓣膜杂音、两肺底多数湿性啰音,超声心动图有异常表现;X线胸片常显示双肺门蝶翼状阴影,心脏扩大等表现; $\text{PCWP}>2.4\text{kPa}$;心源性肺水肿渗透压低,含蛋白少,水肿液/血浆胶渗压 <0.06 ,而ARDS肺水肿液蛋白含量高、渗透压高,肺水肿液/血浆胶渗压 >0.75 ;血气改变多为轻度低氧血症,吸氧后改善明显;强心、利尿、血管扩张剂反应好。

值得提出的是,以往ARDS的诊断,常以排除心功能异常为前提,而忽视了ARDS本身亦可伴发心血管功能异常。据报道,ARDS急性患者,20%出现心脏疾患。因此,心源性肺水肿常规强心、利尿和扩血管后,如加大吸氧浓度仍不能纠正低氧血症,应考虑ARDS的可能。

(2)非心源性肺水肿:如输液过量、血浆胶渗压降低——肝硬化、肾病综合征;由于胸腔积液、抽气过多、过快——肺复张后肺水肿;少见有纵隔肿瘤、肺静脉纤维化等——压力性肺水肿。特点为有明确的病史、肺水肿的症状、体征及X线征象出现较快,治疗后消失也快。低氧血症吸氧较易纠正。

(3)急性肺栓塞:多见手术后或长期卧床者。起病突然,呼吸困难、胸痛、烦躁不安、咯血、发绀,血气分析 PaO_2 、 PaCO_2 均降低等表现与 ARDS 不易鉴别。但其多有下肢或盆腔深静脉炎、肿瘤、羊水栓塞等病史,多有较剧烈的胸痛、发热,查体有心动过速、肺部湿啰音、胸膜摩擦音、胸腔积液体征、肺动脉第二音亢进伴分裂、黄疸等;血乳酸脱氢酶(LDH)上升;心电图出现 S I、Q II、T III 及肺性 P 波的改变;胸部 X 线可有典型楔形或类三角形阴影;肺通气和灌注扫描及肺动脉造影有重要诊断意义。

(4)特发性肺间质纤维化:原因不明的肺间质性疾病,起病隐袭,部分患者呈急性或亚急性发展;临床突出表现为干咳,进行性呼吸困难活动后加重;胸部听诊爆裂性细湿啰音(Velcro 啰音)、杵状指是本病的特征;因与免疫功能有关,免疫指标检查如 IgG、IgM 等有异常;X 线胸片呈网状、结节状阴影或伴有蜂窝状改变,病理上以广泛的间质性肺炎和肺间质纤维化为特点;肺功能为限制性通气障碍和弥散功能降低等以资鉴别。

五、治疗

ARDS 的治疗目前尚无特效疗法。积极治疗原发病,特别是控制感染,改善通气和组织氧供,防止进一步的肺损伤和肺水肿,是当今治疗的主要原则。

1.控制感染:严重感染是 ARDS 的首位高危因素,而且是其高病死率的主要原因。故控制感染是一项至关重要的关键性措施。ARDS 常并发院内感染,比较隐匿;加上原发病和 ARDS 病情影响,明确诊断较之困难。因此,应细致查找感染灶,严格无菌操作,减少留置导管,防止褥疮;呼吸机与吸痰管定期消毒。发现临床感染征象,早期、足量、足疗程选用有效抗菌药物,并联合、静脉用药。对于病原菌未明确的感染,宜选用强效广谱抗生素或多种抗生素联合静脉应用,其抗菌谱应能覆盖多数 G⁺和 G⁻致病菌。在应用中还应注意可能发生的真菌感染,并及时有效治疗。

2.机械通气治疗

(1)机械通气到目前仍是治疗 ARDS 最重要的、不可替代的手段。能否抓住适当时机,合理、有效地应用机械通气技术,直接决定患者的预后。机械通气是纠正缺氧的主要措施,鼻塞(导管)和面罩吸氧很难奏效。

适应证:① FiO_2 达 50%, $\text{PaO}_2 < 8\text{kPa}$ 。②动脉血氧饱和度 $\text{SaO}_2 < 90\%$ 。③ $\text{PaO}_2 > 8\text{kPa}$, $\text{PaCO}_2 > 6\text{kPa}$, $\text{pH} < 7.30$ 。④虽然 $\text{PaO}_2 > 8\text{kPa}$,无明显 CO_2 潴留和酸中毒,但在氧疗中 PaO_2 呈进行性下降者,均为机械通气的指征。PEEP(呼吸末正压通气)是常用模式。PEEP 是治疗 ARDS 的有效手段之一,它能扩张萎陷的肺泡,纠正 V/Q 比值失调,增加功能残气量和肺顺应性,有利于氧通过呼吸膜弥散,因而能有效提高 PaO_2 ,改善动脉氧合,降低 FiO_2 。

注意事项:使用 PEEP 一般从 0.3~0.5kPa 开始,以后酌情增加,但最高不应超过 1.76kPa。②注意峰吸气压(PIP)不应太高,以免影响静脉回流及心功能,减少气压伤的发生。③如 PaO_2 达到 10.7kPa, $\text{SaO}_2 \geq 90\%$, $\text{FiO}_2 \leq 40\%$,且稳定 12 小时以上者,可逐步降低 PEEP 至停用。

近年来提出“可允许性高碳酸血症”通气(PHCV),是由于高气道压的危害,采取低于常规潮气量(8~12ml/kg)的小潮气量(4~7ml/kg)通气,允许一定的 CO_2 潴留(PaCO_2 8.0~10.7kPa)和呼吸性酸中毒(pH 7.25~7.30),可防止气压伤,避免肺损伤加重。目前临床以稍低的潮气量应用。

(2)液体通气(liquid ventilation, LV):利用全氟化碳液(perflaorocarbon, PFC, 3ml/kg)滴入气管,完全或部分代替空气进行呼吸。PFC 有较高携 CO_2 能力,是肺内气体交换媒介。将全氟

化碳填充至 FRC(功能残气量)的水平,再以常规机械通气,临床实验表明,可改善气体交换,改善 V/Q 比值,降低肺表面张力,增加肺顺应性,增加存活率。

(3)其他通气模式:

1)反比通气(inverse ratio ventilation,IRV):延长吸气时间,使吸、呼时间比 >1 ,称反比通气。其结果是以气峰压下降,平均气道压升高,并用较低 PEEP 可达到良好氧合作用。反比通气应用于定压模式较多。意识清醒患者对此耐受性差,常需用镇静剂或肌松剂,因而只有在一定水平 PEEP 无效时,才考虑用反比通气。

2)气道压释放通气(APRV):这是在交替出现的,大于 2 个 PEEP 水平上的持续气道正压通气,一般认为可应用于轻症或早期 ARDS 患者。

3)压力调节容积控制通气(PRVC):采用连续监测、反馈调节及特殊的减速波型,使维持一定通气容积所耗压力有所减少,能减少气压损伤的发生,有一定优越性。

4)体外膜氧合器(extracorporeal membrane oxygenation,ECMO):包括 ECMO、体外 CO_2 清除器(EC CO_2R)和血管内气体交换(IVOX)。一般认为单纯 ECMO 与常规机械通气相比,病死率并不降低,但是,ECMO 联合低频正压通气用于 ARDS 治疗,可减少肺损伤,提高生存率。

5)气管内吹气技术(TGI):在机械通气基础上,经导管将一定流量的新鲜气体直接吹入肺内,增加氧合,促进 CO_2 排除,适用于高碳酸血症患者。

6)高频通气(HFV)和高频射流通气(HFJV):HFV 可降低峰气道压,减少肺损伤和气压伤,但氧合随平均气道压的下降而减少,HFJV 可明显增加氧合,但却增加平均气道压,减少静脉回流和心输出量。因其对 ARDS 的治疗并不比常规机械通气优越,总监护时其存活率无显著增加,故而不主张 ARDS 的应用。

7) 静脉内气体交换:以静脉内机械性气体交换装置 (intravenous mechanical blood gas exchange device,IVOX)来实施。IVOX 亦可与低频 IRV 合用,以减少正压通气导致气压伤。目前国外已应用到临床。

3.药物治疗

(1)糖皮质激素:肾上腺糖皮质激素在 ARDS 中的应用,目前仍有很大争论。但认为它有以下积极作用:①保护肺毛细血管内皮细胞,防止白细胞、血小板黏附管壁,形成微栓塞。②维护肺泡Ⅱ型细胞分泌表面活性物质功能,保持肺泡稳定性。③抗炎和促使肺水肿吸收。④缓解支气管痉挛,减轻呼吸劳累症状。⑤抑制病程后期肺纤维化,减少后遗症,维护肺功能。临床糖皮质激素的应用以尽早、大量、短程为原则。地塞米松 30~40mg/d,或氢化考的松 300~400mg/d,或甲基强的松龙 40~80mg/d,连用 3~4 日。目前的争论多不主张常规应用,但对多发性长骨、骨盆骨折、脂肪栓塞等并发 ARDS 或晚期防治肺纤维化,可早期应用甲基强的松龙。

(2)非皮质醇类抗炎药物(nonsteroidal anti inflammatory-drug,NSAI):主要包括前列腺素(PG)代谢的脂氧合酶和环氧合酶通路抑制剂,如布洛芬(ibuprofen)、消炎痛和甲氯灭酸(meclofenamate)等。主要作用是對抗血栓素(TX)和白三烯(LT)的肺血管收缩作用,从而降低肺动脉压和血管外肺水含量,恢复生理性 V/Q 比值,改善心功能。NSAI 还可抑制 PMN 的游走和黏附功能,布洛芬可减少氧自由基的产生。PG 代谢产物与 ARDS 始动环节有关,因此,NSAI 必须早期给药,方可有效。注意因其抑制 PG 代谢,可造成肾功能损害。

(3)氧自由基清除剂和抗氧化剂

1)蛋白性氧自由基清除剂:主要是一些特异的氧化酶,如超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化酶等。在早产儿呼吸窘迫综合征和内毒素诱导的急性肺损伤等,

应用 SOD 和 CAT 均有效。

2) 水溶性低分子氧自由基清除剂: 黄嘌呤氧化酶(XO)能催化次黄嘌呤转变为黄嘌呤,同时产生 O_2^- , 故有人用 XO 抑制剂别嘌呤醇治疗 ARDS。谷胱甘肽及其类似物 N-2-巯基-丙氨酸甘氨酸和 N-乙酰半胱氨酸可减轻自由基损伤。二甲硫脲(dimethylthiourea, MDTU)可清除羟自由基($\cdot OH$), 甘露醇可作为氧自由基清除剂。最新报道, 尿酸是最强有力的内源性氧自由基清除剂, 其参与了人体肺组织的抗氧化反应。

3) 低分子疏水性氧自由基清除剂: 去铁胺(deferoxamine)、氨苯砜(dapsone)、辅酶 Q10、21-氨基固醇类(21-aminosteroidas, 21-AS); 抗氧化剂如维生素 E、二甲亚砜(dimethyl sulfoxide, DMSO)、儿茶酚胺和铜蓝蛋白(ceruloplasmin)等。

(4) 免疫疗法: 研究较多的有抗内毒素单抗、IL-1 受体拮抗剂(IL-1ra)、TNF α 拮抗剂(抗 TNF α 抗体、抗 TNF α 受体抗体、重组可溶性 TNF α 受体抗体等)、多克隆抗 C5a 抗体等, 动物试验证明有一定防治作用, 并开始进行临床研究。

(5) 血管扩张剂

1) 山莨菪碱: 山莨菪碱治疗 ARDS 时, 10~20mg, 每 6 小时静脉滴注 1 次, 疗效较好, 可解除小血管痉挛, 改善 V/Q 比值, 保护溶酶体膜, 减少其酶对组织的损伤等作用。宜早期应用, 病情改善后即应减量或停用, 以免进一步扩张血管, 加重 V/Q 比值失调。

2) 吸入 NO 治疗: NO 是血管内皮细胞产生的内皮衍生舒张因子(EDRF), 具有强大的扩血管作用。吸入 NO 对通气较好部位的肺血管具有选择性扩张作用, 可改善 V/Q 比值。研究报告, 70% ARDS 患者吸入 NO 后动脉氧合改变和肺动脉压下降。除此之外, 尚有局部抗炎、抑制血小板聚集和白细胞黏附作用, 这些均对 ARDS 有益。一般低浓度的 NO(体积分数为 5×10^{-5} ~ 20×10^{-5} 的 NO)吸入即可产生明显的治疗效应, 这一浓度 NO 的短期应用是安全的, 但长期应用则有待观察。

(6) 抗凝疗法: ARDS 肺泡血管内皮损伤常伴有血管内广泛微血栓形成, 或有全升高凝状态, 甚至形成 DIC 的倾向, 故常用肝素抗凝, 一般用量为 100~150mg/d, 最好静脉持续匀速泵入, 使凝血时间控制在正常值的 1.5 倍(用试管法或检测凝血活酶时间)。

(7) 肺表面活性物质替代治疗: 肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)替代疗法, 是近年来 ARDS 研究热点之一, 现有 4 种治疗用表面活性物质制剂: ①天然提取物: 用支气管肺泡灌洗液(BALF)或羊水经密度梯度离心所得, 含全部脱辅基蛋白。②改良天然制剂: BALF 或肺匀浆经有机萃取所得, 常有细胞膜磷脂污染, 仅含低分子脱辅基蛋白。③人工制剂: 用天然或人工表面活性剂成分合成, 无脱辅基蛋白。④重组表面活性剂: 用天然磷脂和中性脂肪成分与一种以上的脱辅基蛋白重组而得, 是一种较新制剂。临床实验结果表明, 外源性表面活性物质治疗, 对选择性 ARDS 病例是有益的, 但临床广泛应用的表面活性剂, 尚需在提高效能、减少过敏反应、给药方法和制剂来源等方面, 进一步深入研究。

4. 液体合理应用: 液体的合理应用是治疗 ARDS 的重要环节。防止或减轻肺水肿, 应控制补液量, 特别是胶体液量, 以免肺循环流体静压增加, 或大量血浆蛋白通过渗透性增加的肺泡毛细血管膜, 在肺泡和间质积聚, 加重肺水肿。但肺循环灌注压过低, 又会影晌心输出量, 不利于组织氧合。较理想的补液量应使肺毛细血管楔嵌压(PCWP)维持在 1.87~2.13kPa 之间。近来有人提出应以末梢器官灌注的好坏为指标(如尿量、动脉血 pH 和精神状态), 来评估补液量。在血流动力学状态稳定的情况下, 为减轻肺水肿, 可酌用利尿剂。

5. 营养支持疗法: ARDS 患者机体均处于高代谢状态, 加之病情重而摄入不足, 易发生营养