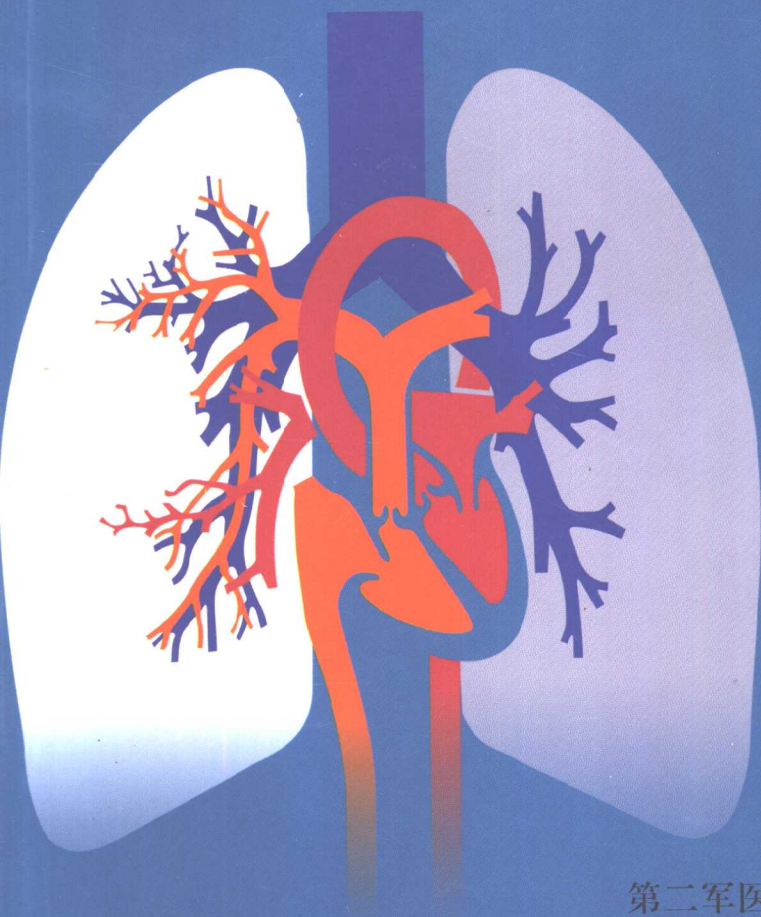


HU XI BING ZHEN LIAO XIN LI NIAN

呼吸病诊疗 新理念

方 凤 刘保海 主编



第二军医大学出版社

呼吸病诊疗新理念

主 编:方 凤 刘保海
副主编:蒋瑾瑾 方国恩
编 委:汪隽瑛 魏红霞 孙 雨 满立新
李 慧 陈若华 周 霖 蔡 斌
编 者:方 凤 刘保海 蒋瑾瑾 方国恩
汪隽瑛 魏红霞 孙 雨 满立新
李 慧 陈若华 周 霖 刘明耀
蔡 斌 单琤琤 毋永正 郭林芳
蒋玉淮 陈丽彬 范国沧 沈 茜
方超平 邹良建 杨勇骥 刘荔荔
姜 林 李 强 卢 建 于 杰
林 克 孔令山 金谋龙 王伟娟
王宏顺

第二军医大学出版社

内 容 简 介

全书对肺表面活性物质在呼吸系统疾病诊疗中的地位 and 具体应用进行了描述,并强调预防措施对重症和反复性呼吸系统疾病的重要性,提出许多在常规治疗呼吸系统疾病的同时,要关注肺表面活性物质的平衡和合理的免疫调节方案,可以使许多重症、难治和反复性呼吸系统疾病的病情减轻、病程缩短和并发症少发生或不发生,使疾病的预后明显改观等系列诊疗新理念。本书还对肺表面活性物质的产生、代谢和功能等进行了系统地阐述,并列出了肺表面活性物质在疾病中的研究进展内容,对医师扩大眼界,更有兴趣地加入该领域的研究提供参考。本书适用于内科(尤其是呼吸科)、儿科、外科(尤其是胸心外科)、麻醉科等医务人员阅读,也可作为大学生、研究生和进修人员的参考学习资料。

图书在版编目(CIP)数据

呼吸病诊疗新理念/方凤,刘保海主编. - 上海:第二军医大学出版社,
2002.4

ISBN 7-81060-210-1

I.呼… II.①方…②刘… III.呼吸系统疾病-诊疗 IV.R56

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 007669 号

呼吸病诊疗新理念

主 编 方 凤 刘保海

责任编辑 傅淑娟 尹 茶

第二军医大学出版社出版发行

(上海市翔殷路 818 号 邮政编码:200433)

全国各地新华书店经销

上海崇明晨光印刷厂印刷

开本:850×1168 1/32 印张:9.5 字数:246千字

2002年4月第1版 2002年4月第1次印刷

印数:1~3 000

ISBN 7-81060-210-1/R·169

定价:18.00元

前 言

呼吸系统疾病在临床医学中占非常重要的地位,同时其他系统的重症疾病往往会波及到呼吸系统。呼吸系统的功能看似简单,就是把氧气吸入,同时把机体内的二氧化碳呼出,但如果呼吸停止,人体立即没有氧气,生命则只能维持几分钟。长期以来人们对呼吸系统及其疾病各方面有大量的研究,使得相关疾病的诊疗水平和疾病的预后明显改观,但对肺表面活性物质的认识和临床应用不够。实际上肺表面活性物质不仅在维持正常呼吸功能中至关重要,而且在呼吸系统的防御功能方面也担任重要角色。许多疾病的发生、发展和恢复与否与呼吸系统本身的结构物质如肺表面活性物质和免疫功能的状态直接相关。在诊疗过程中,注意应用和保护呼吸系统本身的结构物质和调节免疫措施,就会使许多呼吸病程度减轻、获得预防、阻止病情加重和使重症呼吸性疾病转危为安;同时缩短使用呼吸器时间,避免不必要地应用呼吸机等。

本书分上、中和下三篇,上篇是与肺表面活性物质相关的疾病及临床,中篇是肺表面活性物质的基础,下篇是肺表面活性物质相关疾病的研究进展。全书对肺表面活性物质在呼吸系统疾病诊疗中的地位和具体应用有较多的描述,并强调预防措施对重症和反复性呼吸系统疾病的重要性,提出了许多在常规治疗呼吸系统疾病的同时,关注肺表面活性物质的平衡和合理的免疫调节方案,可以使许多重症、难治和反复性呼吸系统疾病的病情减轻、病程缩短和并发症少发生或不发生,使疾病的预后明显改观等系列诊疗新理念。本书还列出了肺表面活性物质在疾病中的研究进展内容,希望能够扩大医师的眼界,更希望能有兴趣加入该领域的研究和讨论。由于作者水平有限,书中定有不当之处,敬请批评指正。

编 者

2002 年 1 月

目 录

上篇 与肺表面活性物质相关的疾病及临床

第一章 新生儿肺透明膜病	(3)
第一节 新生儿肺透明膜病的病因和发病机制.....	(3)
第二节 新生儿肺透明膜病的临床特征.....	(4)
第三节 新生儿肺透明膜病的诊断和鉴别诊断.....	(5)
第四节 新生儿肺透明膜病的常规治疗.....	(7)
第五节 新生儿肺透明膜病的防治新理念.....	(9)
第二章 胎粪吸入综合征	(11)
第一节 胎粪吸入综合征的病因和发病机制.....	(11)
第二节 胎粪吸入综合征的病理和病理生理变化.....	(12)
第三节 胎粪吸入综合征的临床特点.....	(13)
第四节 胎粪吸入综合征的诊断和鉴别诊断.....	(15)
第五节 胎粪吸入综合征的常规治疗.....	(16)
第六节 胎粪吸入综合征的防治新理念.....	(17)
第三章 急性呼吸窘迫综合征	(19)
第一节 急性呼吸窘迫综合征的概念.....	(19)
第二节 急性呼吸窘迫综合征的病因和发病机制.....	(20)
第三节 急性呼吸窘迫综合征的临床特点.....	(22)
第四节 急性呼吸窘迫综合征的诊断.....	(24)
第五节 急性呼吸窘迫综合征的常规治疗.....	(25)
第六节 急性呼吸窘迫综合征的防治新理念.....	(28)
第四章 多系统器官功能衰竭	(31)
第一节 多系统器官功能衰竭的概念.....	(31)
第二节 多系统器官功能衰竭的发病机制.....	(32)
第三节 多系统器官功能衰竭的临床特点.....	(38)

第四节	多系统器官功能衰竭的诊断标准	(40)
第五节	多系统器官功能衰竭的常规防治	(43)
第六节	多系统器官功能衰竭的防治新理念	(49)
第五章	肺 炎	(51)
第一节	肺炎的病因及发病机制	(51)
第二节	肺炎的临床特点	(52)
第三节	肺炎的诊断和鉴别诊断	(58)
第四节	肺炎的常规治疗	(59)
第五节	肺炎的防治新理念	(63)
第六章	呼吸衰竭	(65)
第一节	呼吸衰竭的病因及临床特点	(65)
第二节	呼吸衰竭的诊断	(66)
第三节	呼吸衰竭的常规治疗	(67)
第四节	呼吸衰竭的防治新理念	(69)
第七章	支气管肺发育不良	(72)
第一节	支气管肺发育不良的发病机制	(72)
第二节	支气管肺发育不良的病理	(73)
第三节	支气管肺发育不良的临床特点	(74)
第四节	支气管肺发育不良的诊断和鉴别诊断	(75)
第五节	支气管肺发育不良的常规治疗	(76)
第六节	支气管肺发育不良的防治新理念	(77)
第八章	支气管哮喘	(79)
第一节	哮喘的诱发因素	(79)
第二节	哮喘的发病机制与病理变化	(82)
第三节	哮喘的临床特点	(84)
第四节	哮喘的诊断和鉴别诊断	(88)
第五节	哮喘的常规治疗	(92)
第六节	哮喘的常规预防方案	(97)

第七节	哮喘的防治新理念	(99)
第九章	体外循环与肺表面活性物质	(102)
第一节	体外循环概况及其肺部并发症	(102)
第二节	体外循环时肺表面活性物质的改变	(105)
第三节	体外循环对肺表面活性物质的影响及机制	(107)
第四节	体外循环后呼吸功能不全的防治	(111)
第十章	麻醉与肺表面活性物质	(114)
第一节	麻醉中可能影响肺表面活性物质的环节	(114)
第二节	肺表面活性物质异常在麻醉中的意义	(120)
第三节	麻醉中肺表面活性物质异常的防治	(121)

中篇 肺表面活性物质概述

第十一章	肺表面活性物质概念	(127)
第一节	肺表面活性物质成分	(127)
第二节	肺表面活性物质的体内代谢	(129)
第三节	肺表面活性物质的功能	(131)
第十二章	肺表面活性物质相关蛋白	(134)
第一节	肺表面活性物质相关蛋白 A	(134)
第二节	肺表面活性物质相关蛋白 B	(138)
第三节	肺表面活性物质相关蛋白 C	(141)
第四节	肺表面活性物质相关蛋白 D	(143)
第十三章	肺表面活性物质分布状态的理论研究	(147)
第一节	问题的提出	(147)
第二节	PS 聚体在表面活性膜中转化	(149)
第十四章	肺表面活性物质相关蛋白 A 的免疫调节功能	(155)
第一节	分子结构与免疫关系	(155)
第二节	肺表面活性物质相关蛋白 A 的免疫微生物作用	

		(156)
第十五章	肺表面活性物质替代疗法	(161)
第一节	肺表面活性物质替代治疗的必要性	(161)
第二节	肺表面活性物质临床制剂	(163)
第三节	肺表面活性物质治疗方法	(165)
第四节	疾病的肺表面活性物质应用	(167)
第五节	肺表面活性物质制剂的展望	(168)
第十六章	雾化吸入给药与肺表面活性物质	(169)
第一节	呼吸道解剖生理特点与吸入疗法的关系	(169)
第二节	递送气雾的装置	(171)
第三节	雾化器吸入的药物	(174)
第四节	肺表面活性物质的雾化吸入	(177)
第十七章	糖皮质激素与肺表面活性物质	(180)
第一节	糖皮质激素的生理作用	(180)
第二节	糖皮质激素的药理作用	(181)
第三节	糖皮质激素的常规应用	(182)
第四节	糖皮质激素作用于肺表面活性物质的临床应用	(184)
第十八章	氨溴索与肺表面活性物质	(186)
第一节	氨溴索的药理作用	(186)
第二节	氨溴索的临床应用	(188)

下篇 疾病的肺表面活性物质的研究进展

第十九章	哮喘时肺表面活性物质的变化	(195)
第一节	问题的提出	(195)
第二节	为论证哮喘与肺表面活性物质关系的实验设计	(196)
第三节	实验性哮喘肺表面活性物质系统的变化	(201)

第四节	对实验结果的分析	(202)
第二十章	肺表面活性物质治疗哮喘的观察	(205)
第一节	肺表面活性物质治疗哮喘	(205)
第二节	肺表面活性物质预防哮喘	(207)
第三节	对实验结果的讨论	(209)
第二十一章	一氧化氮与肺表面活性物质	(211)
第一节	一氧化氮的生物学特性	(211)
第二节	一氧化氮与肺疾病	(214)
第三节	一氧化氮与肺表面活性物质	(219)
第二十二章	肺表面活性物质与肿瘤坏死因子 α	(222)
第一节	肿瘤坏死因子 α 的结构与功能	(222)
第二节	哮喘与肿瘤坏死因子 α	(228)
第三节	肺表面活性物质对肿瘤坏死因子 α 的免疫调节	(230)
第四节	哮喘与肺表面活性物质、肿瘤坏死因子 α	(232)
第二十三章	肺表面活性物质与肺血管通透性	(233)
第一节	肺血管通透性的测定	(233)
第二节	影响肺血管通透性的因素	(235)
第三节	肺表面活性物质与肺血管通透性	(241)
第二十四章	内皮素与肺表面活性物质	(243)
第一节	内皮素的结构、合成、分布与降解	(243)
第二节	内皮素受体	(245)
第三节	内皮素在呼吸道内的作用	(246)
第四节	呼吸道疾病与内皮素	(251)
第五节	肺表面活性物质对哮喘大鼠内皮素的影响	(256)
第二十五章	哮喘 IgE 调节的信号途径与肺表面活性物质	(259)
第一节	IgE 的总体信号传递过程	(259)

第二节	T 细胞在 IgE 调节信号途径中的地位·····	(260)
第三节	肺表面活性物质对 IL-4 的影响·····	(266)
第二十六章	氨溴索对哮喘肺表面活性物质系统的作用·····	(270)
第一节	实验设计·····	(270)
第二节	观察结果·····	(272)
第三节	对实验结果的讨论·····	(275)
参考文献	·····	(277)

上 篇

与肺表面活性物质相关的疾病及临床

第一章 新生儿肺透明膜病

新生儿肺透明膜病(hyaline membrane disease of newborn, HMD)又称为新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS),主要发生在早产儿,其发病与胎龄成反比,即出生时,胎龄越小,HMD发生率越高。

第一节 新生儿肺透明膜病的病因和发病机制

一、病因

主要由于肺发育不成熟,产生或释放肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)量不足而引起本病。

(1)早产:胎龄小于35周出生的小儿均有发病的危险,因肺泡Ⅱ型细胞发育不成熟。

(2)缺氧:小儿如果有围生期缺氧,如宫内窘迫或窒息抢救史,可因缺氧损伤肺泡Ⅱ型细胞。

(3)剖宫产:产道分娩时,机体肾上腺素增加,有刺激肺泡Ⅱ型细胞发育成熟的作用,而剖宫产缺少此刺激,不利于肺泡Ⅱ型细胞发育成熟。

(4)糖尿病母亲所生的小儿:糖尿病母亲体内高水平的胰岛素可拮抗糖皮质激素的作用,使PS产生减少。

二、发病机制

主要由于肺发育不成熟,产生或释放PS不足,肺泡因表面张力增高,引起广泛的肺泡萎陷和肺顺应性降低,出现一系列病理生理变化。

(1)肺不张,使气体交换减少,致缺氧和酸中毒。

(2)肺血管痉挛,肺血流阻力增大。

(3)右心压力增高,致新生儿动脉导管和卵圆孔开放,出现右向左分流,加重缺氧。

(4)肺灌注量不足和肺血管痉挛,肺泡壁毛细血管通透性增高,炎症蛋白渗出,尤其是纤维蛋白沉着于肺泡壁形成透明膜,更进一步引起肺通气和换气功能障碍,加重缺氧和二氧化碳潴留。

第二节 新生儿肺透明膜病的临床特征

肺透明膜病的临床特征主要是进行性加重的呼吸困难和迅速表现的X线改变。预防措施有力者,可以不必出现明显的临床表现;治疗恰当者,该临床特征会迅速改善。

一、临床表现

(1)生后12 h内出现呼气性呻吟,呼吸困难,呈进行性加重,呼吸频率 >60 次/min,伴有青紫、吸气性凹陷,并很快出现呼吸衰竭。严重时患儿呼吸变慢,呼吸节律不匀和暂停,苍白或发绀,反应迟钝,四肢肌张力低下,心率变慢,血压下降。肺部体征两肺叩诊浊音,呼吸音减弱;啰音出现多提示已合并肺水肿、肺出血或肺炎。

(2)注意呼气性呻吟是HMD的早期特征性症状,与呼气时声门部分关闭有关。当肺泡萎陷时,呼气时声门部分关闭以保持一定的呼气末正压和增加功能残气量,是一种保护性反应,以防止肺泡萎陷。

(3)多数起病在6~12 h内,轻症可迟至24 h发病。

(4)轻症72 h后病情减轻,重者多在2~3 d内死亡。

(5)早产儿、窒息儿、剖宫产儿多见。

二、X线表现

(1)早期肺野普遍透亮度减弱,内有细小网状及颗粒状阴影。可

出现支气管充气影。如肺透亮度丧失则呈毛玻璃样,严重者全肺完全不透亮,呈“白肺”样。

(2)通常将 HMD 的 X 线表现分为四级,可在短期内连续摄片作动态观察其病情。

1) I 级:肺野透亮度减弱,细小网状及颗粒状阴影分布于两肺野,无肺气肿。

2) II 级:全肺可见较大密度的颗粒网状阴影,出现支气管充气影。

3) III 级:全肺透亮度丧失呈毛玻璃样,横隔及心界部分模糊,支气管充气征明显。

4) IV 级:全肺完全不透亮,呈“白肺”。

第三节 新生儿肺透明膜病的诊断和鉴别诊断

根据病史和临床表现,结合 X 线和羊水检查,可以建立诊断,但应行必要的疾病鉴别。

一、诊断

1. 病史

(1)早产:尤其是体重 $<1\ 500\text{ g}$ 的极低体重儿。

(2)围生期缺氧因素:母亲方面有双胎第二产、急诊剖宫产、前置胎盘、胎盘早剥、臀位产等;小儿方面有宫内窘迫、新生儿窒息,尤其是 Apgar 评分 1 分钟不足 3 分,5 分钟不足 5 分者。

(3)其他:母亲患糖尿病和同胞中已有 HMD 病史。

2. 出生前预测

对可能发生早产的母亲行羊膜穿刺,取羊水检查了解 PS 情况。

(1)羊水测定卵磷脂/鞘磷脂的比值和饱和磷脂酰胆碱的浓度。如卵磷脂/鞘磷脂的比值 $>2:1$ 和饱和磷脂酰胆碱 $>5\text{ mg/L}$,提示肺已成熟;卵磷脂/鞘磷脂的比值 $<2:1$,饱和磷脂酰胆碱 $<5\text{ mg/L}$,则

发生 NRDS 的可能性大。

(2)羊水的泡沫试验:将等量的羊水放在 5 个小试管中,加入不等量 95%乙醇,震荡 15 min,然后静止放置 15 min 后观察泡沫的形成情况。95%乙醇需要量越多才能阻止泡沫的形成,表明 PS 也越多,因 PS 稳定泡沫的作用可被乙醇阻止。

3. 出生后胃液的泡沫试验

出生后 1 h 内从新生儿胃内抽出胃液 0.5~1 ml,加等量 95%酒精在试管内,震荡 15 min,然后静止放置 15 min,观察管壁内泡沫多少来判定结果:“-”者示 PS 不足,易发生 HMD;“+++”示有足够的 PS,可排除 HMD,“+”~“++”为可疑。

(1)“-”为管壁无泡沫。

(2)“+”为气泡只占管周不足 1/3。

(3)“++”为气泡占管周 1/3 以上至有单层泡沫环绕管壁。

(4)“+++”有双层气泡排列着。

4. 其他实验检查

(1)血气分析:轻症、早期表现 I 型呼吸衰竭,重症、晚期为 II 型呼吸衰竭表现。

(2)血糖、血钙、血生化检查,了解机体的状态。

二、鉴别诊断

(1)围生期感染:宫内或娩出过程中有感染,尤其是 B 组链球菌性肺炎,出生后其临床及 X 线表现酷似 HMD,鉴别的关键是围生期感染,对母妊娠后期有感染史或胎膜早破史者要警惕发生肺炎,及时做胃液培养及血培养明确病因。

(2)新生儿湿肺:多见于足月儿,症状轻,病程短,典型的 X 线表现如肺泡积液、间质积液、叶间及胸腔积液,与 HMD 的 X 线表现不同。新生儿湿肺的 X 线变化在 72 h 内全部吸收。

(3)新生儿颅内出血:其临床表现也是发生在出生后 24 h 内,可表现呼吸抑制、不规则或暂停,但无呼吸窘迫,伴有明显的神经系统

症状,如抽搐、呕吐等,头颅B超或CT检查可确诊本病。

第四节 新生儿肺透明膜病的常规治疗

一、一般治疗

- (1)维持适中温度,保持正常体温,并减少机体的氧耗量。
- (2)加强监护,包括呼吸、心率、血压、氧饱和度等检测。使用呼吸器的患儿应置于远红外开放暖箱内做监护。

二、维持营养、体液及电解质平衡

1. 营养

(1)出生后最初2~3 d禁止经口喂养,应静脉滴注维持营养需要和液体平衡。生后2~3 d内需液体是每天60~80 ml/kg,钠2~4 mmol/kg。生后第3天起钾1~2 mmol/kg。

(2)3 d后经鼻饲胃管喂奶。

(3)如不能接受经口喂养则进行部分或全部胃肠道外营养加用氨基酸和脂肪乳剂,使热量达到每天251 kJ(60 kcal)/kg以上;氨基酸先由每天1 g/kg开始,根据肾功能指标,逐渐增加到每天3 g/kg。脂肪乳剂一般在5~7 d后,肝和肾功能均好,无黄疸者,才能应用,剂量先由每天0.5 g/kg开始,逐渐增加到每天2.5 g/kg。并注意补钙(每天100~200 mg/kg)和维生素。

2. 血浆、白蛋白的应用

当血浆白蛋白低于20~25 g/L,可输血浆或白蛋白0.5~1.0 g/kg。

3. 纠正代谢性酸中毒

根据血气分析 HCO_3^- 的结果计算补充碳酸氢钠的量,以纠正酸中毒。5%碳酸氢钠5 ml/kg加2~3倍的5%~10%葡萄糖配成等渗液静滴,可提高5 mmol的 HCO_3^- 。呼吸性酸中毒直接用呼吸器通气纠正,不必给碱性药剂。