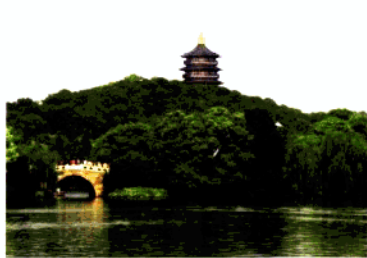


第二届中青年呼吸医师论坛论文汇编

主办
中华医学会中华医学杂志英文版

承办
浙江大学呼吸疾病研究所

协办
浙江省医学会



会期
2006年4月14~17日



举办地点
浙江杭州



富露施®
fluimucil®
乙酰半胱氨酸

全球推崇的抗氧化剂

咳嗽
排痰困难

急慢性
支气管炎

不同难题 一个解决方案

COPD

肺纤维化
(IPF)



海南赞邦制药有限公司
Hainan Zambon Pharmaceutical Co., Ltd.

北京办事处 北京市朝阳区大街18号丰联广场大厦A座808室 邮编 100020
电话: 010-65886691 传真 010-65886692 网址: www.zambon.com.cn

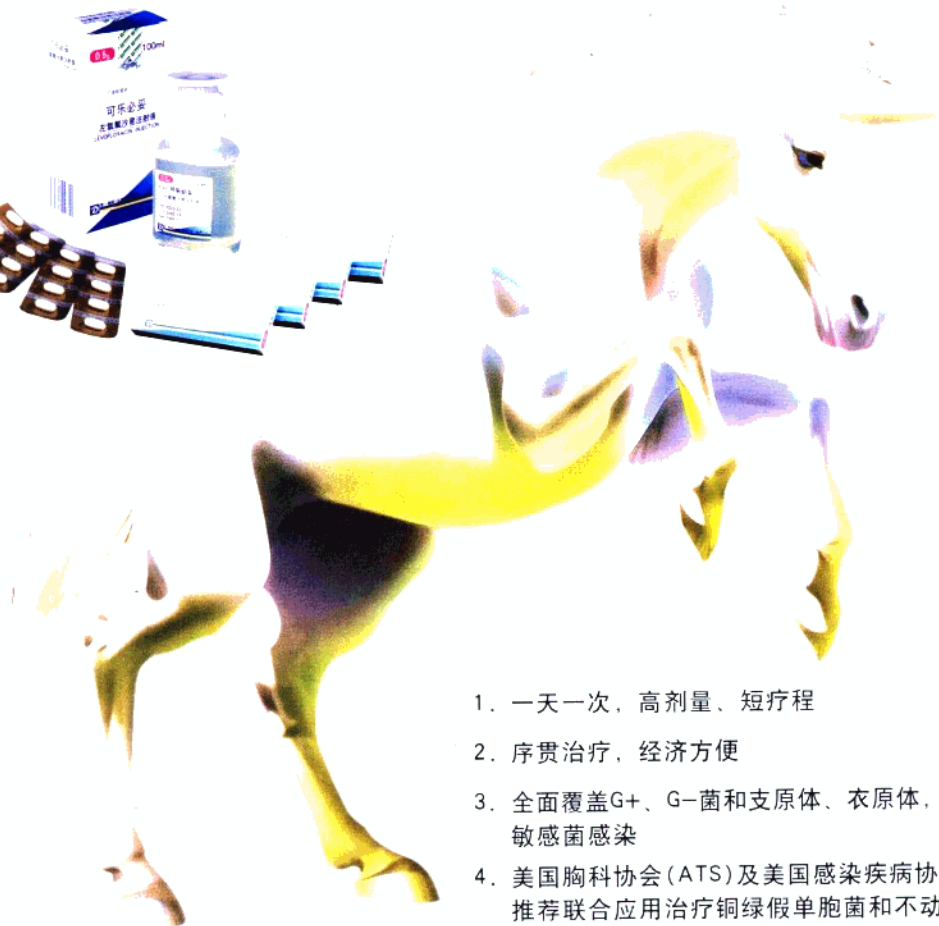


海南金晓药业有限公司
Hainan Willine Pharmaceutical Co., Ltd.

地址 海南省海口市滨海西路1号洋昌大厦五层 邮编 570311
电话 0898-68649991 68649992 传真 0898-68640220

全球应用广泛的高剂量喹诺酮

— 可乐必妥 **500mg** 静滴液/片剂



1. 一天一次，高剂量、短疗程
2. 序贯治疗，经济方便
3. 全面覆盖G+、G-菌和支原体、衣原体，单药治疗敏感菌感染
4. 美国胸科协会(ATS)及美国感染疾病协会(IDSA)推荐联合应用治疗铜绿假单胞菌和不动杆菌感染

【适应症】本品适用于敏感细菌所引起的中、重度感染

【禁忌症】对喹诺酮类药物过敏者、妊娠及哺乳期妇女、18岁以下患者禁用

【用法用量】静脉片剂：成人一次0.5g，一日1次

【注意事项】肾功能减退者应减量或慎用



目 录

专题报告

肺动脉高压：现代观点与临床诊治	翟振国 等 1
科室管理与经营	沈华浩 6
特发性肺纤维化药物治疗研究的新进展	康健 7
呼吸治疗专业实践在中国	袁月华 等 9
中国高致病性人禽流感临床特点浅析	高占成 12
静脉血栓栓塞症：研究进展 2006	翟振国 等 13
肺栓塞与下肢深静脉血栓的影像学诊断	郭佑民 18
无创性人工通气的临床应用进展	陈荣昌 21
急性呼吸窘迫综合征的机械通气策略	詹庆元 等 26
间接性支气管激发试验的研究进展	郑劲平 27
Some advances in pathogenesis of asthma	SHI Huan-Zhong 31
哮喘控制的界定与临床评价	周 新 35
吸入激素的药代学和药效学	王长征 38
What is beyond the FEV1?	HE Bei 41
One way to look at the mechanism of COPD in 2005	
Vascular endothelial cells and COPD	CHEN Ping 43
阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征研究的进展	陈宝元 44
睡眠呼吸医学在呼吸学科建设中的地位	韩 芳 46
睡眠呼吸障碍：概念和定义的探讨	肖 毅 等 49
恶性胸膜间皮瘤的治疗进展	陈良安 50
肺癌内科治疗：从循证医学到靶向治疗	韩宝惠 53
肺间质纤维化的治疗研究进展	徐作军 等 59
特发性间质性肺炎：没有金标准的诊断	孙永昌 63
血管炎的肺脏表现	王广发 65
介入肺脏病学在呼吸病诊治中的应用现状	李 强 69
硬质支气管镜的现代应用	陈正贤 71
气道异物的摘取：可弯曲支气管镜？硬质支气管镜？	李时悦 74
Inhaled steroids for asthma:	SUN Yong-Chang 75
The doses recommended by the guidelines are not enough!	
Routine use of corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease:	WEN Fu-qiang 77
is there a clinical benefit?	

大会发言

Isolation of a new member of the CMY type of cephalosporinase from <i>Escherichia coli</i>	GUAN Xi-zhou et al 78
---	-----------------------

Study on the mechanisms of Ciprofloxacin resistance in Pseudomonas aeruginosa	Wang Dan-dan et al 81
北京地区不同级别医院社区获得性肺炎诊治指南的应用及其对患者预后的影响调查: 附 490 例病例分析	徐作军 等 84
Pulmonary cryptococcosis in patients without HIV infection: analysis of 17 cases	YING Ke-jing et al 89
Analysis of risk factors in pulmonary thromboembolism	YING Ke-jing et al 92
大鼠肺血栓栓塞症溶栓或红花注射液治疗时血管内皮细胞上 P-选择素及 ICAM-1 的 变化	张建初 等 93
Thrombophilic and acquired risk factors in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension	ZHAI Zhen-guo et al 96
Conventional but not olive oil-based lipid emulsions increase leukocyte invasion in a model of experimental acute lung injury – impact of arachidonic acid and cytokines	BI ming-hua et al 97
Pneumonia of immunosuppression: severe lung injury and deficient keratinocyte growth factor	XU Jin-fu et al 97
Effect of TLR2 and TLR4 expression in mice lung following hemorrhagic shock	LV Tang-feng et al 98
急性肺损伤(ALI)病程不同阶段地塞米松干预对 ALI 的保护性差异	林 琴 等 102
减毒活菌卡介苗对哮喘小鼠气道炎症及血清 OVA 特异性 Ig-E 的影响	陈静璐 等 105
The effect of Th1/Th2 cytokines immune imbalance on nerve growth factor in asthma	OUYANG Ruo-yun et al 108
The Effect of Intranasal T-bet Plasmid Transfer on Airway Inflammation in a Murine Allergic Asthmatic Model	TAN Wei-ping et al 109
地塞米松对支气管哮喘患者痰细胞 TGF- β 1 和 IL-8 的影响	盖晓燕 等 110
白三烯 C ₄ 合成酶 A ₄₄₄ C 基因多态性与支气管哮喘的关系	潘明鸣 等 113
中国南方汉族人 β -defensin-1 基因多态性与慢性阻塞性肺病易感性的关系	周 敏 等 117
吸烟对健康吸烟者和非吸烟者呼出气凝集液 H ₂ O ₂ 浓度的影响	谢维佳 等 120
Role of serum leptin and tumor necrosis factor-α on malnutrition in male patients with chronic obstructive pulmonary disease	YANG Yi-meng et al 125
综合医院慢性阻塞性肺疾病漏诊情况调查	赵 恬 等 131
Expression of cyclooxygenase-2 in chronic airway inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease	Peng Hong et al 134
Importance of patient-ventilator asynchrony, and impact on sleep structure and sleep quality in patients treated by non-invasive bi-level pressure support ventilation for obesity-hypoventilation syndrome	Guo YF et al 138
双水平无创正压通气治疗肥胖低通气综合征人机不同步及其对睡眠结构及质量的 影响	郭岩斐 等 139
阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者呼出气凝集液中过氧化氢浓度的变化	张 红 等 147
阻塞性睡眠呼吸暂停低通气与冠心病及冠状动脉血管病变相关性研究	陆 甘 等 150
阻塞性睡眠呼吸暂停综合征模型猪睡眠生理研究	赵黎明 等 151
Aberrant p16 promoter hypermethylation in bronchial mucosae as a biomarker for the early detection of lung cancer	XIE Guang-shun et al 153
Clinical investigation of the diagnostic value of vascular endothelial growth factor, matrix metalloproteinases-9 in malignant pleural effusion	LUO Miao et al 158
葡萄糖转运蛋白在非小细胞肺癌中的表达及其临床意义	钟秀君 等 163
葡萄糖转运蛋白 1 和 3 在非小细胞肺癌中的表达及其临床意义	钟秀君 等 167

20 例非特异性间质性肺炎分析	黄慧等 169
The mechanism of the effects of murine interferon- γ transgenic expression on bleomycin-induced pulmonary fibrosis model	HU Ping et al 175
The role of transforming growth factor- β_1 /Smad3 signaling in lung myofibroblasts differentiation	GU Li et al 180
特发性非特异性间质性肺炎与普通型间质性肺炎的疾病特征和预后的比较分析	李霞等 181
结核性胸膜炎胸腔镜下表型特征	刘先军等 185
可回收支架临床应用	曾奕明 187
纤维支气管镜肺减容术治疗绵羊肺气肿模型的疗效观察	吴琦等 188
经支气管镜植入放射性粒子 ^{125}I 治疗中心型肺癌的近期疗效临床研究	李琦等 189
孟鲁司特、地塞米松对哮喘炎症及细胞转运的作用研究	白建文等 192
用强迫振荡法测定 OSAHS 患者仰卧位气道阻力的变化	曹菊等 195
Is compliance with nCPAP decreased in older patients with OSAS ?	GUO Yan-fei et al 199
CD $_{69}$ 在小鼠嗜酸细胞中的表达研究	汪慧英等 203
Erythromycin suppress hydrogen peroxide-induced interleukin-8 and glutathione synthesis in human bronchial epithelial cells	HE Zhi-yi et al 206
Bronchodilator response in patients with normal spirometry	QUE Cheng-li et al 212

书面交流

江西省首例高致病性 H5N1 人禽流感临床特点分析	张伟等 215
左氧氟沙星序贯治疗社区获得性下呼吸道感染疗效观察	骆丹东 215
肺部真菌感染 54 例临床分析	李文军等 215
拜复乐(莫西沙星)注射液上市后安全性监测的临床观察	徐作军等 216
1.6 二磷酸果糖佐治新生儿重症肺炎的疗效观察	李彩霞 216
机械通气患者呼出气冷凝液中过氧化氢的研究	杨国辉等 216
痰液阴沟肠杆菌 4 类抗菌药物耐药基因及聚类分析研究	蔡培泉等 217
慢性阻塞性肺疾病患者对腹部手术耐受性分析	杨瑞红等 217
头孢米诺钠治疗 62 例 ESBLs 感染的临床疗效观察	刘良安等 218
不同剂量地塞米松对脂多糖致大鼠急性肺损伤的影响	邹水兰等 218
左氧氟沙注射液治疗急性下呼吸道和泌尿系统感染临床随机对照研究	肖永营等 218
医院内获得性肺炎危险因素及革兰阴性菌耐药性分析及意义	李真等 219
铜绿假单胞菌肺部感染 108 例临床分析	李文军等 219
2189 例痰细菌培养结果分析	李二红等 220
克雷白杆菌肺炎 57 例临床分析	李二红等 220
106 例高龄老人肺部感染治疗体会	李二红等 220
ICU 呼吸机相关肺炎的病原学特点及临床防治分析	刘文龙等 221
Interaction between <i>Streptococcus pneumoniae</i> and human lung cells in an acute tissue infection model	XU Feng et al 221
血管内皮细胞生长因子反义寡核苷酸和低分子肝素对 Lewis 肺癌小鼠肺血栓栓塞症的影响	张予辉等 222
骨桥蛋白在高氧所致急性肺损伤中的作用及机理的初步探讨	张向峰等 222

小鼠体积测定	徐卫华 等 223
Development of fluorescence fiber optic sensor for oxygen detection <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i>	BAI Chun-xue et al 223
Effect of combination of extracorporeal membrane oxygenation and hemofiltration on acute lung injury in a canine model	JIANG Jin-jun et al 223
Experimental study of suppress the expression of COX-2 in human pulmonary epithelial cells by D-siRNAs	LUO Hong et al 224
Surfactant-positive end-expiratory pressure treatment for acute lung injury in ventilated adult rats	WANG Fei et al 224
俯卧位通气联合肺复张手法治疗油酸诱导犬ARDS模型的实验研究	许启霞 等 225
磁性活化细胞分选系统分离提纯小鼠骨髓CD ₃₄ ⁺ 造血干细胞	贡素琴 等 225
经面罩双水平气道正压通气治疗呼吸衰竭13例临床分析	周红梅 等 226
Arsenic trioxide inhibits gene expression of IL-13 through GATA-3 pathway	YAO Xin et al 226
Dosage of Bacillus Calmette-Guerin vaccination affects mucus production in a murine model of asthma	SHEN Hua-hao et al 227
Expressions of p53 and Bcl-2 in the eosinophil of asthmatic rats and effect of glucocorticoid	GENG Xiu-juan et al 227
布地奈德雾化混悬液吸入治疗儿童哮喘43例疗效观察	卓志强 等 228
鼻(面)罩式无创通气治疗重症哮喘的临床研究	陆益民 等 228
内源性哮喘免疫支持治疗的探讨	张金花 等 228
老年COPD合并重症呼吸衰竭的无创机械通气治疗	胡国萍 228
呼吸道合胞病毒感染对小鼠基质金属蛋白酶的影响	李 雯 等 229
NO供体对慢阻肺伴心衰患者心肺功能短长期的影响	李志斌 等 229
健康教育对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及生活质量影响	蔡 珊 等 229
硫酸镁联合沙丁胺醇雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床疗效研究	赵云娟 等 230
Investigation of vascular endothelial function in patients with obstructive sleep apnea/hyponea syndrome	WANG Guo-fu et al 230
成年鼾症者阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与心血管病变的相关性	苏 梅 等 231
上气道阻塞部位对阻塞性睡眠呼吸暂停多导睡眠图及临床表现影响的观察	张希龙 等 231
Plasma orexin-A and serum leptin levels in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome	QIN Guang-yue et al 232
Autonomic arousals detected by pulse transit time distinctly differentiate OSA Patients	XIAO Yi et al 232
Variations of sleep apnea type from night to night in patients with heart failure	WANG Han-qiao et al 232
Treatment effect of CPAP on cerebral tissue oxygenation during sleep in patients with OSAHS	WANG Li et al 233
模拟睡眠呼吸暂停缺氧/再氧合对小鼠心、肾超微结构的影响	曾奕明 等 233
nCPAP治疗左心室收缩功能不全OSAHS的对比研究	林其昌 等 234
小病灶非小细胞肺癌根治术后生存分析	姜丽岩 等 234
肺原发性滑膜肉瘤并文献复习	蒋靖瑾 等 235
可弯曲式内科胸腔镜诊治不明原因胸腔积液	章 巍 等 235
Study on adenocarcinoma of the lung and its metastasis-dependent genes expression spectrum	ZHANG Wei et al 235

Adenovirus-mediated AP-2α gene down-regulates MnSOD mRNA/protein expression in lung cancer A549 cells	ZHOU Rui et al 236
经纤支镜确诊肺癌 83 例分析	肖贞良 等 237
电子支气管镜代替胸腔镜检查对不明原因胸腔积液的诊断价值	周 锐 等 237
血管内皮生长因子、内皮抑素在肺癌患者支气管肺泡灌洗液中的表达研究	左志通 等 238
芪丹颗粒剂对肺纤维化鼠 I 型前胶原和 III 型前胶原 mRNA 表达的影响	牟晓燕 等 238
支架急诊植入治疗气道严重狭窄的适应证初探	汤耀东 等 238
纤维支气管镜在胸片基本正常患者中的运用指征	尚安东 等 239
肺移植治疗肺纤维化(附 10 例报告)	陈静瑜 等 239

病例讨论

Case record for discussion: Pulmonary circulation	ZHAI Zhen-guo et al 241
高热—肺部团片影—抗结核治疗无效	王苹莉 等 242
胸腔积液查因病例讨论	陈 平 等 244
病例讨论	韩 芳 244
CPAP 无效阻塞性睡眠呼吸暂停综合征一例报告	董丽霞 等 245
Sudden death due to pulmonary embolism with multiple myeloma and thrombogenic mechanism: an autopsy case report	YING Ke-jing et al 246
Pulmonary epithelioid hemangioendothelioma complicated by diffuse pulmonary ossification: a case report	YE Sa et al 250
侵袭性深部马纳菲氏青霉菌感染 1 例	范晓云 等 254
病例资料简介	徐永健 254
家族性肺动脉高压家系一例报道	王金祥 等 254
病案讨论	赖 威 等 255



肺动脉高压：现代观点与临床诊治

翟振国 谢万木 王辰

首都医科大学附属北京朝阳医院-北京呼吸疾病研究所 100020

肺动脉高压(Pulmonary artery hypertension, PAH)属于肺循环疾病中的一个重要类别。近年来国际上肺循环疾病的诊断与治疗研究有了迅猛的发展,单就肺动脉高压而言,随着对肺动脉高压病理生理和诊断技术的研究的深入,新的治疗方法和预防措施的应用,2003年威尼斯第三届世界PAH会议上,在保持1998年Evian分类的基本框架的基础上,修订了肺动脉高压的临床分类标准;美国胸科医师协会(ACCP)和欧洲心脏病协会(European Society of Cardiology, ESC)分别于2004年7月和12月制定了PAH的诊断和治疗指南,提出了很多指导性意见。与既往比较,新的分类方法和推荐意见更全面、操作更方便,更有利于临床医师评估病情及制订规范化治疗和预防措施,也更便于推广。

一、肺动脉高压新的临床分类带来的几个现代观点

PAH是临床常见的一种病症,可由多种心、肺或肺血管本身疾病所引起,它是指肺循环的压力和阻力增加,可导致右心负荷增大,右心功能不全,肺血流减少,而引起一系列临床表现。由于肺静脉压力主要取决于左心房压力的变化,因此,肺循环高压多以肺动脉压力表示,目前广泛采用的PAH血流动力学定义为:静息状态下肺动脉平均压 >25 mmHg,或运动状态下 >30 mmHg。

表. 1998年与2003年肺动脉高压的分类在命名上的比较

1998(埃维安)	2003(威尼斯)
1. 动脉性	1. 原发性肺动脉高压不再应用
原发性	特发性 (IPAH)
散发性	家族性 (FPAH)
家族性	
相关因素所致:	相关因素所致:
结缔组织病	结缔组织病
HIV	HIV 药物和毒素
门脉高压	门脉高压
食欲抑制剂	食欲抑制剂
艾森曼格综合征	先天性心脏病
新生儿持续性	新生儿持续性
	严重的肺静脉和/或肺毛细血管病变所致受累
2. 肺静脉高压	2. 左心疾病性 PAH
(如继发左心疾病)	
3. 呼吸系统相关性	3. 肺疾病和/或低氧血症性 PAH
4. 慢性血栓栓塞性	4. 慢性血栓和/或栓塞性 PAH
5. 影响肺血管结构的其他疾病(如结节病, 组织细胞增生症 X 等)	5. 影响肺血管结构的其他疾病(如结节病, 组织细胞增生症 X 等)

PAH 新的诊断和治疗指南,提出了很多指导性意见。这些意见更全面、操作更容易,更有利于临床医师评估不同情况下的病情及制订相对应的规范化治疗和预防措施,也更便于推广。新分类方法的特点体现在以下几个方面。

1. 废弃原发性肺动脉高压(primary pulmonary hypertension, PPAH), 替代为(1)原因不明的特发性肺动脉高压(Idiopathic pulmonary arterial hypertension, IPAH); (2)具有家族遗传倾向者称为家族性肺动脉高压(Familial pulmonary arterial hypertension, FPAH)。

近50年来PPAH用于病因不清的PAH,而食欲抑制剂、结缔组织病、门脉高压等已知病因引起的PAH都归为继发性PAH。由于继发性PAH这一概念易引起使用混乱,因此在第二届世界PAH会议Evian分类中已被停止使用,而PPAH的诊断名称已应用很长时间,并为医学界广泛熟悉和接受,因此当时仍被保留。近年来,在部分PAH患者中骨形成蛋白II型受体(Bone morphogenetic protein receptor-II, BMPR-II)基因突变的发现,促使新的分类标准中用“IPAH”的诊断名称取代“PPAH”。目前已发现46种BMPR-II基因突变类型,其中60%的BMPR-II



基因突变可提前中止转录过程,携带 *BMPR-II* 基因突变人群中仅有 15%~20% 可发生 PAH,因此 *BMPR-II* 在 PAH 发病中的作用有待进一步研究。

新的临床分类明确了某些危险因素或疾病相关性 PAH,包括结缔组织病、先天性体肺分流、门脉高压、人类免疫缺陷病毒(HIV)感染、药物和毒素,以及糖原累积症、高雪病、遗传性出血性毛细血管扩张症、血红蛋白病、骨髓增生异常综合征、脾切除等;静脉或毛细血管受累引起者,如肺静脉闭塞病、肺毛细血管瘤等。由于近年来毒品和药物滥用的问题,增加了药物和中毒相关的肺动脉高压。

2. 以先天性心脏病替代原来的艾森曼格综合征。

艾森曼格综合征(Eisenmenger 综合征)中 PAH 发生率仅为 3%,而当缺损大于 1.5 cm 分流量较大时,发生率则高达 50%,对进行早期纠正可防止 PAH 发生。其他类型的先天性心脏病如动脉导管未闭、室间隔缺损、房间隔缺损等在早期即可发生 PAH,而联合房室间隔缺损或大动脉共干等其他复合先天性心脏病则 PAH 发生的时间更早。PAH 发生时间在单纯的心脏缺损中,除缺损部位外,PAH 发生也与缺损大小及分流量大小有关。根据先天性体-肺分流性疾病缺损的位置、大小,是否属于复杂型及手术后缺损纠正的程度进行分类,可以解释不同病因的先天性心脏病中 PAH 发展和观察对血管扩张治疗的反应。

3. 增加了累及肺静脉和/或肺毛细血管疾病相关的肺动脉高压。目前发现肺静脉闭塞病(PVOD)和肺多发性毛细血管瘤(PCH)在病理学上有相似的表现,如肺实质均有含铁血黄素沉积、间质性水肿、淋巴管扩张,肺动脉内膜增厚、中层平滑肌增生及动脉粥样病变等;在应用前列环素治疗时,都可能发生肺水肿,提示这两种疾病可能重叠存在。因此在新分类中被共同列在同一个亚类中。

4. 新的指南分类中充分体现了近年来肺动脉高压易患因素的研究进展。

结缔组织疾病和门脉高压:PAH 是结缔组织疾病(CTD)重要的并发症,发病率约 2%,其中进行性系统性硬化症最多见,发病率为 9%,其次为系统性红斑狼疮和混合结缔组织疾病。目前尚无 CTD 发生 PAH 的确切流行病学资料,但在美国 NIH 登记的 236 例不能解释的 PAH 中,18 例由结缔组织疾病引起。慢性肝病和门脉高压容易发生 PAH,美国 NIH 门脉高压患者中有 8% 存在 PAH;肝移植患者 PAH 发生率分别为 4%~5%;另外两项前瞻性研究表明 2% 的肝硬化和门脉高压患者有 PAH。其发生机制尚不清楚,可能与肝脏清除的血管收缩物质和血管增殖物质由门-体分流直接进入肺循环有关。

HIV 感染和减肥药物的应用:一组 1200 例 HIV 感染者的报告材料,PAH 发生率 0.5%;而瑞士(3349 例)和法国的 HIV 感染者中,5 年 PAH 发生率分别为 0.57% 和 0.1%~0.2%。可能是 HIV 通过逆转录病毒有关介质的释放,激活巨噬细胞和淋巴细胞引起 PAH。在 HIV 感染者中,以静脉注射药物吸毒者较易发生 PAH,约占 42%~56%,其原因可能与静脉注射异物使肺动脉栓塞,同时存在感染(如病毒性肝炎)、肝病、门脉高压等有关。减肥药物如阿米雷司、氟苯丙胺、右苯丙胺等抑制食欲药物可能导致 PAH。国际特发性肺动脉高压研究组织(IPPAHS)发现,抑制食欲药物和 PAH 存在明显相关关系,相对危险为 6.3,且与服药时间呈明显相关,服药时间大于 3 月相对危险估计 23.1。20 世纪 80 年代末至 90 年代初,推出一种新型食欲抑制剂芬氟拉明(Fen-fen)及其衍生物右旋芬氟拉明。不久欧美国家相继报道芬氟拉明与肺动脉高压有关。1997 年《新英格兰医学杂志》报道,如连续使用 3 个月以上,PAH 发病率更高。

5. 新的指南分类中对其他几个分类的概念的内涵进行了延展,体现了肺动脉高压研究的深入与扩展。如将肺静脉高压延展为左心疾病并发的肺动脉高压,主要指左心房/室病变或左心瓣膜病引起肺静脉淤血和压力增高者,如左心衰竭、二尖瓣狭窄、二尖瓣关闭不全等,此时肺动脉内的血液只有克服肺静脉高压才能通过毛细血管流向肺静脉,因此肺动脉压力常增高。与呼吸疾病相关的肺动脉高压扩展为与肺疾病和低氧血症相关的肺动脉高压,这些疾病主要累及肺动脉,简称为低氧性肺动脉高压。包括慢性阻塞性肺疾病、间质性肺疾病、睡眠呼吸异常、肺泡低通气、长期高原生活等,缺氧或伴有肺毛细血管床破坏为其主要原因。由慢性血栓栓塞性肺动脉高压扩展为慢性血栓和/或栓塞性肺动脉高压,或栓塞性肺动脉高压,除了包括近端或远端的肺血栓栓塞外,还包括肿瘤、寄生虫、异物等的引起的栓塞。

二、肺动脉高压的临床诊断手段和技术

PAH 病因复杂,临床表现也缺乏特异性,诊断难度较大。而病理、病因识别技术的提高促进了 PAH 的临床诊断。近年来肺动脉高压判别技术的发展主要体现在肺循环压力的测定:无创技术超声心动图的应用,有创技术右心导管进行压力测定,同时进行急性药物试验以指导临床治疗。肺循环血流动力学检查目前常用的方法包括超声心动图和右心漂浮导管检查。

1. 超声心动图:超声心动图可以较清晰的显示心脏各腔室结构变化、各瓣膜运动变化以及大血管内血流频谱变化,由此可间接推断肺循环压力的变化。

大量以右心导管测定结果为“金标准”的对照研究证实,超声心动图是肺循环压力无创性检查中最为可靠的一种,其意义包括:①定性判断肺动脉压力增高:肺动脉压力增高引起的某些间接而特征性的超声征象,有助于



诊断 PAH, 包括右心室肥大、肺动脉内径增宽和膨胀性下降、三尖瓣和肺动脉瓣返流、肺动脉瓣运动异常等。
②定量测定肺动脉压: 常用方法包括: 三尖瓣返流压差法, 通过伯努力方程($4v^2$, v 表示三尖瓣返流峰速)计算收缩期右心房间压差, 加上右房压即等于肺动脉收缩压, 多数研究表明本法与右心导管检查显著相关, 相关系数 0.76~0.95 之间; 右室射血期间法, 运用右室射血前期、右室射血时间、血流加速时间、血流减速时间等参数, 通过建立的回归方程式估测肺动脉压力, 对此各家报道的计算方法并不完全相同, 但研究显示本法结果与右心导管测压值相关系数也可达 0.90 以上。

虽然定量肺动脉压超声检测方法的相关系数可达 0.90 以上, 但这种“量化”检测只能做一参考。有研究发现, PAH 患者肺动脉压超声心动图估测值较右心导管测得值平均约低 11 mmHg, 31% 的患者两种检测方法结果相差超过 20 mmHg, 并且在实际肺动脉压大于 100 mmHg 的患者, 两种方法测量的差异更大。

除了在肺循环压力检测方面的作用外, 超声心动图还可能直接判断心脏瓣膜和左室舒缩功能, 明确是否存在 PVH 的因素; 明确分流性先天性心脏病, 有助于先天性心脏病相关性 PAH 的诊断。

2. 右心漂浮导管检查: 右心漂浮导管测压又称为直接测压, 是目前临床测定肺循环压力最为准确的方法, 也是评价各种无创性测压方法准确性的“金标准”。除准确测定肺动脉压力外, 其在 PAH 诊断中的作用还包括: ①测定肺动脉楔压, 提示诊断肺静脉性肺循环高压; ②测定心腔内血氧含量, 有助于诊断先天性分流性心脏病。应当指出, 右心漂浮导管检查是目前唯一准确测定肺循环压力的方法, 所以严格讲, 如无右心导管资料不能诊断 PAH, ACCP 肺动脉高压诊治指南建议, 所有拟诊肺循环高压者均需行右心导管检查以明确诊断、明确病情严重程度及指导治疗。

急性血管扩张试验是指导肺动脉高压扩血管药物治疗的重要方法。2004 年 ACCP 诊治指南明确指出: 对肺动脉高压患者进行钙通道拮抗剂治疗之前, 必须进行急性血管扩张试验, 不应根据经验应用此类药物, 以免加重患者病情。急性血管扩张试验的首要目标就是筛选出可能对口服钙通道拮抗剂治疗有效的患者。最初用于评价急性血管扩张试验敏感性的药物是口服钙通道拮抗剂如硝苯地平、地尔硫卓等。因部分急性血管扩张试验不敏感的患者服用半衰期较长的钙通道拮抗剂后出现病情恶化。

ACCP 建议对所有 PAH 患者包括 IPAH 以及结缔组织病、先天性肺分流、门脉高压、HIV 感染、药物、毒素等危险因素相关性肺动脉高压均应进行急性血管反应性试验, 其目的是通过试验选择进一步治疗方案。(1)试验药物和方法: ①一氧化氮吸入: 10~20 ppm; ②静脉应用依前列醇: 初始 2 ng/(kg·min) 持续静滴, 以后每 10~15 min 增加 2 ng/(kg·min), 一般不超过 12 ng/(kg·min); ③静脉应用腺苷: 初始 50 μ g/(kg·min), 每 2min 增加 50 μ g/(kg·min), 最大不超过 500 μ g/(kg·min)。用药过程中应用右心导管每 10~15 min 监测一次血流动力学指标, 当发生下列任何一种情况时中止试验: ①肺动脉压下降达到目标值; ②体循环收缩压下降 30% 或低于 85 mmHg; ③心率增加超过 40%; ④心率低于 65 次/分并出现低血压症状; ⑤发生不可耐受的头痛、头晕、恶心等不良反应; ⑥血管扩张剂已用至最大剂量。(2)判定标准: 目前尚无统一的判定标准。

急性血管扩张试验可通过常规右心导管检查测量肺动脉压及肺血管阻力进行评价。其敏感性的评价标准尚未完全统一, ACCP 及欧洲心脏病协会的评价标准是: 应用血管扩张剂后肺动脉压力下降 10~35 mmHg, 心输出量增加或不变, 表示肺血管对药物治疗反应良好, 即急性血管反应性试验阳性。有研究表明急性反应越敏感的患者, 预示钙通道拮抗剂长期有效的可能性越大。

急性血管扩张试验最主要的适应证是肺动脉高压, 要是 PAH 患者, 包括 IPAH 以及结缔组织病、先天性肺分流、门脉高压、HIV 感染、药物、毒素等危险因素相关性肺动脉高压。尤其儿童患者的敏感率高。如果特发性肺动脉高压患者病情不稳定或合并严重右心功能衰竭而无法接受钙通道拮抗剂治疗时, 则不必进行血管扩张试验。一般认为, PVH、低氧性肺动脉高压、栓塞性肺动脉高压以及其他类型 PAH 由于治疗原则不同, 无需进行试验; 对于合并严重右心衰竭或病情不稳定而无法接受钙通道阻滞剂治疗者, 也不必进行试验。

3. 对确定存在肺动脉高压的患者, 通过综合评价, 作进一步分类诊断。

由于不同类型 PAH 治疗原则不同, 因此, 当明确 PAH 后还应做出分类诊断。一方面, 应仔细询问病史, 如有无减肥药物服用史、有无肝脏或心脏基础疾病、结缔组织疾病、血栓危险因素等相应病史; 另一方面, 各型 PAH 具有相应不同的临床特点, 如 PVH 具有左心疾病的临床特点, 低氧性肺动脉高压存在基础肺部疾病的相应表现, 需要仔细鉴别。如不能明确, 应进行相应辅助检查以助于进一步分类诊断。

肺功能测定: PAH 患者一般呈轻度限制性通气障碍和弥散功能障碍, 无气道阻塞; 如表现为阻塞性通气功能障碍或严重限制性通气功能障碍, 多提示为低氧性肺动脉高压。

多导睡眠监测: 研究表明, 大约 10%~20% 睡眠呼吸障碍患者合并有 PAH, 因此, 对伴有打鼾的 PAH 患者应行多导睡眠监测, 以诊断睡眠呼吸障碍引起的低氧性肺动脉高压。

肺通气灌注扫描: 是诊断栓塞性肺动脉高压的重要方法, 栓塞性肺动脉高压患者肺通气灌注扫描表现为不同程度的肺段或肺叶灌注缺损, 而其他类型的 PAH 无此表现。

CT: 包括普通 CT、高分辨 CT 以及 CT 肺动脉造影, 根据不同的临床情况选用, 对肺实质性疾病肺动脉压



升高(如 COPD、弥漫性间质性肺疾病)以及栓塞性肺动脉高压的诊断意义重大,此外对肿瘤、纤维纵隔炎等引起的 PAH 也有较高的诊断价值。

血清学检查:由于结缔组织病尤其是系统性硬化、系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等常合并发生 PAH,因此,血清学检查某些自身抗体如抗 Scl-70 抗体、抗 U1RNP 抗体、抗核抗体(包括抗 ds-DNA 抗体、抗 Sm 抗体等)以及类风湿因子,对于诊断结缔组织病相关性 PAH 意义较大。此外,肝功能与肝炎病毒标记物、甲状腺功能、HIV 抗体的检查也可提示门脉高压、甲状腺疾病及 HIV 感染相关性 PAH 的可能。

4. 对 PAH 病情严重程度进行评估

PAH 尤其是 PAH 严重度的评估对治疗方案的选择以及预后判断具有重要意义,评估主要从以下三个方面:

(1)肺动脉压力:一般根据静息状态下肺动脉平均压将 PAH 分为三级,轻度:26~35 mmHg;中度:36~45 mmHg;重度:>45 mmHg,此为 PAH 的血流动力学分级。

(2)靶器官损害:主要指右心结构和功能的改变。肺动脉压力的增加,右心后负荷加大,出现代偿性右心室肥厚;随 PAH 病情进展,肺动脉压进一步增加,右心失代偿出现形态学改变即右心房和右心室扩大;最终出现右心衰竭。有无靶器官损害以及损害程度与 PAH 患者预后关系密切,超声心动图及右心导管检查有助于右心功能的判断。

(3)功能评估:主要包括:①PAH 功能分级:参照纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级标准,略加修改,即 I 级:体力活动不受限,日常活动不引起过度的呼吸困难、乏力、胸痛或晕厥;II 级:体力活动轻度受限,休息时无症状,日常活动即可引起呼吸困难、乏力、胸痛或晕厥;III 级:体力活动明显受限,休息时无症状,轻度日常活动即可引起上述症状;IV 级:不能从事任何体力活动,休息时亦有呼吸困难、乏力等症状以及右心衰竭体征,任何体力活动后加重。②运动试验:以 6 分钟步行试验(6-min walk test, 6-MWT)最为常用,是评价 PAH 患者活动能力的客观指标。针对 IPAH 的研究表明 6 分钟步行试验结果与肺血管阻力显著相关,对 IPAH 预后的判断具有重要意义。

三、肺动脉高压新的治疗策略和手段

不同类型 PAH 治疗原则不相同,总体上,对于直接影响肺血管功能或结构的 PAH,治疗上以纠正或逆转肺血管改变为主;对于低氧、肺静脉淤血及栓塞相关性 PAH,基础疾病改善后,肺循环高压多数可以缓解,因此应以治疗基础疾病,去除引起肺血管改变的原因为主。

低氧性肺动脉高压治疗基础肺部疾病,纠正缺氧是最主要的治疗方法。如继发于慢性阻塞性肺疾病的 PAH 患者,直接治疗措施应是积极控制呼吸道感染,改善通气,减轻组织缺氧等,如果一味强调降低肺动脉压力,在没有改善通气的情况下使用血管扩张剂,有可能加重通气/血流比值失调,导致动脉血氧进一步降低。左心系统疾病引起的肺静脉淤血和压力增高是形成 PAH 的主要原因,去除肺静脉淤血,肺动脉压力多可恢复正常。积极治疗左心病变为主,包括增强心肌收缩力,及时治疗左心瓣膜病等;对于急性肺血栓栓塞所致的 PAH,溶栓和抗凝治疗疗效显著;对较大肺动脉内的机化血栓,行肺动脉血栓内膜剥脱术是治疗 PAH 较好的方法,有效的抗凝则可防止疾病进一步发展。有明确相关疾病或危险因素者,应治疗相关疾病如结缔组织病、肝病等,去除相关危险因素如减肥药、毒素等。

(一)纠正或逆转肺血管功能和结构改变的治疗策略

各型 PAH 均存在不同程度的肺血管功能或结构性改变,如早期肺血管收缩,内皮细胞损伤,内膜细胞性增生;晚期内膜纤维化,肌层肥厚,管腔变窄等。这些血管改变在 PAH 表现更为明显,是 PAH 的主要病理改变,近年来,针对 PAH 肺血管改变的药物治疗取得了较大进展,其常用治疗方案如下:

急性血管反应性试验:一般认为,PAH 病变早期,血管平滑肌收缩经常存在,对药物治疗反应较好;晚期血管内膜和中层纤维化及血栓形成等限制了血管扩张,对治疗反应不佳,甚至出现矛盾反应。因此,ACCP 建议对所有 PAH 患者包括 IPAH 以及结缔组织病、先天性体肺分流、门脉高压、HIV 感染、药物、毒素等危险因素相关性肺动脉高压均应进行急性血管反应性试验,其目的是通过试验选择进一步治疗方案。

1. 急性血管反应性试验阳性 PAH 患者,选择长期应用钙通道阻滞剂(Calcium-channel blockers, CCBs):CCBs 通过抑制钙离子进入肺血管平滑肌细胞,扩张肺动脉,降低肺血管阻力,可明显降低静息及运动状态肺动脉压力和阻力。研究表明,急性血管反应性试验阳性的 PAH 患者长期应用 CCBs 治疗,其 1 年、3 年及 5 年生存率均明显提高。长期以来,CCBs 已被广泛用于 PAH 的治疗,疗效得到普遍认可,尽管尚缺乏大规模临床研究的证据支持,ACCP 仍建议急性血管反应性试验阳性的 PAH 患者应用 CCBs 治疗。常用药物包括地尔硫卓、硝苯地平、氨氯地平等。目前主张小剂量开始,逐渐加大剂量,但心功能不全患者慎用。

对于 CCBs 治疗效果的判定,目前尚无统一的标准,多数资料建议 CCBs 治疗过程中监测血流动力学变化,如治疗 12~16 周后,PAH 功能分级达到或维持 I 或 II 级,血流动力学接近正常者为有效,否则,改用其他药物治疗。



2. 急性血管反应性试验阴性及CCBs疗效不佳者,治疗上根据PAH功能分级的不同而不同。

PAH功能I级或II级:目前有关PAH功能I级或II级药物治疗的研究相对较少,英国心脏病学会建议,急性血管反应性试验阴性而PAH功能分级为I级或II级者,可口服内皮素-1(Endothelin-1, ET-1)受体拮抗剂波生坦(Bosentan)治疗。ET-1是强血管收缩剂,并能刺激肺血管平滑肌细胞增殖。目前发现,ET-1有A和B两种受体,激活ETA受体使血管收缩,血管平滑肌细胞增殖;激活ETB受体则能促进血管扩张和一氧化氮释放。波生坦为非选择性ET-1受体拮抗剂,动物研究也发现,口服波生坦能阻止甚至逆转肺血管重塑及右室肥厚。选择性ETA受体拮抗剂(Sitaxsentan)目前尚未上市,但已有研究表明,Sitaxsentan也能明显改善心功能II级PAH患者的血流动力学,提高其6分钟步行距离。

PAH功能III级或IV级:PAH功能III级或IV级患者的治疗药物包括前列环素类药物及内皮素受体拮抗剂。前列环素类包括静脉用依前列醇、口服贝前列素、吸入依洛前列素。其并非选择性肺血管扩张药,但能降低肺循环阻力和压力,并增加心排量,副作用相对较小,同时具有抗血小板聚集、增加肺对ET-1的清除等作用。多项研究表明,急性血管反应性试验阴性的PAH患者,长期应用前列环素类药物仍然有效,其对降低肺动脉压和肺血管阻力,增加6分钟步行距离,提高生存质量和生存时间,效果肯定。内皮素受体拮抗剂也适用于PAH功能分级III级或IV级的患者,两项多中心、双盲、随机对照试验研究表明,内皮素受体拮抗剂波生坦较安慰剂能明显改善PAH功能III级与IV级患者的血流动力学状况,改善其PAH功能分级。

3. 以上治疗效果不佳者,可考虑选择其他药物。

磷酸二酯酶-5抑制剂:能选择性抑制肺组织磷酸二酯酶-5对环磷酸鸟苷的分解,引起血管平滑肌松弛,肺血管扩张;此外还能增强一氧化氮的扩血管作用。主要药物有:双嘧达莫(潘生丁),其作用弱,缺乏特异性,应用较少;西地那非(Sildenafil)作用强,高选择性磷酸二酯酶-5抑制剂。Michelakis等研究发现,西地那非能降低PAH患者平均肺动脉压和肺血管阻力,但它对体循环血流动力学也产生一定影响,目前,有关西地那非对PAH治疗作用的大规模临床试验仍在进行。ACCP建议,对于其他药物治疗无效的PAH患者可考虑应用西地那非。

一氧化氮(Nitric oxide, NO)与L-精氨酸:NO是一种血管内皮舒张因子,吸入NO可激活肺血管平滑肌细胞内鸟苷酸环化酶,使细胞内环磷酸鸟苷水平增高,游离钙浓度降低,从而选择性扩张肺血管。L-精氨酸为NO的前体物质,口服或注射L-精氨酸可促进NO合成。研究证实,吸入NO或应用L-精氨酸,肺动脉压均有不同程度降低,但目前的研究均为短期观察性研究,而且NO本身具有毒性作用,其长期应用价值尚无充分证据。

4. 联合用药的问题:恰当的联合用药可增加疗效,减少药物剂量,减轻毒副作用。研究表明,西地那非能增强NO吸入的降压疗效,并能防止NO突然停用时的肺血管收缩;西地那非联合吸入依洛前列素较两者单用时肺血管阻力降低更为显著。Stiebellehner等研究也发现,长期静脉应用依前列醇效果不佳的PAH患者,加用西地那非后血流动力学明显改善。目前,其他药物的联合应用尚无报道,需进一步研究。

(二)常规治疗方法

1. 氧疗:不仅是低氧性肺动脉高压,对于各型PAH患者,低氧均是加重肺循环压力的一个重要因素,一般认为应给予氧疗以使动脉血氧饱和度达到90%以上。

2. 抗凝:PAH患者由于肺循环血流缓慢、活动减少等原因,容易发生肺动脉原位血栓形成,加重肺动脉高压,需要抗凝治疗,研究也显示,IPAH患者口服抗凝药物治疗后生存率提高。常用口服抗凝剂华法林,一般认为国际化标准比值INR目标值为1.5~2.5。但对于门脉高压相关性肺循环高压患者,由于消化道出血几率明显增加,应慎用抗凝药物。

3. 利尿剂:使用利尿剂可消除水肿,减少血容量,减轻右心负荷,改善患者症状,对于存在右心功能不全的患者尤为适用。但利尿应避免过快过猛,以免引起低血压、电解质紊乱及肾功能不全。

4. 强心药物:有关洋地黄类药物的应用,一般认为,存在右心功能不全的患者可以小剂量应用地高辛治疗,但应注意密切监测血药浓度。

多巴胺、多巴酚丁胺能够增强心肌收缩,增加肾血流量,增大剂量尚能够维持血压,在晚期严重肺循环高压患者适当应用有利于改善症状。

近年来,我们对肺动脉高压的分子遗传学,病理学和病理生理学及相对应而制订的WHO的新分类取得了明显的认识,近年来内皮素-1受体拮抗/阻滞剂、前列环素(包括静脉剂型,吸入剂型)、一氧化氮吸入等新的治疗手段对改善预后产生了积极的影响。肺移植技术的开展为终末期疾病的治疗带来了一些希望。尽管如此,围绕血管收缩、血管重塑和血栓形成等PAH病理生理学改变是复杂的,目前的治疗手段还处于“血管扩张”阶段。而对于血管内皮和平滑肌细胞增殖引起的血管阻塞或闭塞,还需要抗增殖和/或抗重塑药物等多靶点进行治疗,仍然需要大量的基础和临床研究。总体而言,国内肺动脉高压的研究刚刚起步,亟需加强肺循环疾病的基础与临床研究,提高国内对肺动脉高压的认识和认知,规范国内肺动脉高压的诊断与治疗。



参考文献

1. Simonneau G, Galie N, Rubin LJ, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol 2004;43(12 Suppl S):5s-12s.
2. Strange JW, Wharton J, Phillips PG, et al. Recent insights into the pathogenesis and therapeutics of pulmonary hypertension. Clin Sci (Lond), 2002;102:253-268.
3. Badesch Db, Abman SH, Ahearn GS, et al. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension, ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2004;126(suppl 1):35s-62s.
4. Fishman AP. Primary pulmonary arterial hypertension: a look back. J Am Coll Cardiol 2004;43(12 Suppl):2s-4s.
5. British Cardiac Society Guidelines and Medical Practice Committee. Recommendations on the management of pulmonary hypertension in clinical practice. Heart 2001;86(Suppl 1):i1-i13.
6. Kim H, Yung GL, Marsh JJ, et al. Endothelin mediates pulmonary vascular remodeling in a canine model of chronic embolic pulmonary hypertension. Eur Respir J 2000;15:640-648.
7. Barst RJ, Langleben D, Frost A, et al. Sitaxsentan therapy for pulmonary arterial hypertension. Am J Respir Crit Care Med 2004;169:441-447.
8. Sitbon O, Humbert M, Nunes H, et al. Long-term intravenous epoprostenol infusion in primary pulmonary hypertension: prognostic factors and survival. J Am Coll Cardiol 2002;40:780-788.
9. Simonneau G, Barst RJ, Galie N, et al. Continuous subcutaneous infusion of treprostinil, a prostacyclin analogue, in patients with pulmonary arterial hypertension: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2002;165:800-804.
10. Blumberg FC, Riegger GA, Pfeifer M. Hemodynamic effects of aerosolized iloprost in pulmonary hypertension at rest and during exercise. Chest 2002;121:1566-1571.
11. Michelakis E, Tymchak W, Lien D, et al. Oral sildenafil is an effective and specific pulmonary vasodilator in patients with pulmonary arterial hypertension: comparison with inhaled nitric oxide. Circulation 2002;105:2398-2403.
12. Napoli C, Loscalzo J. Nitric oxide and other novel therapies for pulmonary arterial hypertension. J Cardiovasc Pharmacol Ther 2004;9:1-8.
13. Lepore JJ, Maroo A, Pereira NL, et al. Effect of sildenafil on the acute pulmonary vasodilator response to inhaled nitric oxide in adults with primary pulmonary hypertension. Am J Cardiol 2002;90:677-680.
14. Stiebellehner L, Petkov V, Vonbank, et al. Long-term treatment with oral sildenafil in addition to continuous IV epoprostenol in patients with pulmonary arterial hypertension. Chest 2003;123:1293-1295.

科室管理与经营

沈华浩

浙江大学医学院附属二院呼吸内科, 浙江大学呼吸疾病研究所 杭州 310009

医院的基本单元和活力在科室。科室的活力在于发挥每一个科室成员的主动积极性。因此, 搞好科室的管理和经营, 将对学科和医院发展起到主要作用。下面从5个方面谈谈科室的管理和经营。

一、对科主任素质的要求

领导就是通过领导者的魅力影响下属使其能自觉追随领导者完成即定的目标和任务, 即魅力=形象+能力。对一个科主任的基本素质要求包括: 具有较深的专业知识和技能, 具有较强的科室管理能力, 善于分析判断、处事果断、敢于负责, 勇于创新、开拓进取精神强。

二、科主任的工作方法

科主任的任务是: 明确发展方向, 提高技术水平, 健全规范制度, 保证质量效益, 合理使用人才, 培养梯队建设。强化的八个意识: 服务意识、质量意识、整体意识、创新意识、竞争意识、效益意识、民主意识、法规意识。科主任应该处理好的六个关系: 科室与医院的关系, 重点与一般的关系, 目前与长远的关系, 社会效益与经济效益的关系, 支部建设与行政领导的关系, 技术工作与管理职能的关系。抓好的五个重点: 围绕医院任务抓方向, 围绕医疗工作抓质量, 围绕学科建设抓重点, 围绕学科发展抓骨干, 围绕长远建设抓设备。搞好科室建设的重要因素: 开拓进取的领导班子, 凝聚力强、团结向上的战斗集体, 学术水平高、管理意识强的科主任。

三、科主任的人力资源

管理选好、育好、用好人的人力资源管理好的前提。选人: 科主任要具有“才德”与“才才”。“才德”即爱才之



心,求才之渴,容才之量,举才之德;“才才”即识才之眼,用才之能,护才之魄。育人:包括加强伦理道德的教育,强化集体荣誉感和集体责任感的教育,持续专业知识和技术更新的教育。用人:做到用人不疑-放心、放手、放权;任人唯贤-敢于用高明的人;用人所长-量才任用,各安其位;人才佳组-偏才组成班子的全才;竞争上岗-科室骨干不是一成不变。

四、科室的经济运行与绩效评估

科室的经济运行包括经济来源、基本条件、管理重点、表现形式。

1. 科室的经济来源包括政府拨款、上级补助、业务收入、医疗保险、受赠、融资等。
2. 科室的基本条件包括人(人力、人才)、财(资金、无形资产)、物(药品、材料、器械、设施、房屋等)、时间(时间就是金钱)、管理(法规、技术、信息等)。
3. 科室的管理重点为:(1)人员:人力资源,人力不等于人才。质量和技术竞争→人才竞争。根据需要合理配置人力资源,最大限度地发挥每个员工的聪明才智和工作热情。(2)资金:不一定表现为现金形式,如各种内部流通券、账户等。管好用好有限资金,保证科室的正常运转;多种渠道,多方筹资;(3)物资:如房屋、营具、被服、设备、药品和卫生材料等;充分利用各种设备和设施,避免闲置;合理使用各种药品和材料,减少浪费,降低成本;(4)时间:时间就是金钱,金钱也有时间价值。提高效率,在同等时间提供更多更好的服务,降低单位成本;提供同等质和量的服务,缩短劳动时间,也是降低成本。在投资论证时要考虑资金的时间成本。(5)信息:如科技信息的获取和利用,计算机网络的开发和利用等。医院的经济信息与病人信息、收费信息、价格信息、管理信息密切相关。只有管好用好计算机网络系统,才能准确、及时、有效地获取信息;只有充分利用信息,才能提高管理绩效。
4. 科室经济管理的表现形式:(1)计划:预测、预算。目标成本、总控指标、设备更新计划。(2)实施:定价与收费、请领、报废的出入库管理、财务的收、付、报、领、成本核算等。

五、科主任的经营理念

在我国目前医疗卫生服务市场不完善、垄断竞争市场的前提下,科主任要具有如下观念:

1. 市场竞争观念:医院是独立的经济实体,是在垄断竞争的医疗服务市场中生存与发展。
2. 战略使命观念:医院的宗旨、价值观、信念、经营目的和组织类型。
3. 社会公益观念:广开筹资渠道,寻求社会各界支持。
4. 成本效益观念:讲究投入产出比,降低成本,提高效益;公立非营利医院不以盈利为目的,服务量最大化,社会效益第一。
5. 效率优先观念:根据需求和效率配置资源;适度规模经营,适宜技术。
6. 遵纪守法观念:规范行医,依法竞争。

科主任同时还要具有成本意识,即成本效益是医院和科室生存发展的基础,市场经济下经营不能亏损;有效益才有经济实力,才有条件发展。降低成本是参与竞争的前提:质优价廉才能占领市场。成本核算是科室经营管理的手段:改变粗放型的经济管理方式,变糊涂账为明白账;更新经营观念,改进管理方法;加强资产管理,合理消耗补偿;合理配置资源,提高经济效益。直接成本为某项医疗服务发生的费用,可以根据凭证,直接计入该项医疗服务成本中去。间接成本指无法计入某项医疗服务成本中,需要经过分摊进行分配的成本。管理成本为使生产或服务能够按计划进行,在合理科学有效地配置各种资源所耗费在组织运营、监测、评估、调度和预测等方面的行政费用。是一种不可省略的间接费用。

科室(收益单位)在开展医疗业务活动中所取得的收入分为门诊收入和住院收入。包括检查收入,即通科检查、超声、内窥镜检、心电图、肌电图、脑电图、肺功能和各专科检查等,放射收入(包括X线检查、CT检查、MRI检查、放射介入检查治疗、核医学检查治疗、骨密度检查和放射治疗),检验收入(包括临床检验、生化检验、微生物检验、配血检验、病理检验和其它专科检验),治疗收入(包括通科治疗、护理、针灸、康复医学治疗、物理、激光、血液透析治疗,内窥镜治疗、专科治疗等,手术麻醉收入,护理收入)。成本核算包括医用材料收入:指物价主管部门批准允许另收的一般材料、手术和麻醉的特殊材料、输血材料、放射介入材料、内窥镜介入材料、超声介入材料、透析材料和医用气体等。科室医疗收益=医疗收入-医疗成本。

特发性肺纤维化药物治疗研究的新进展

康健

中国医科大学附属一院呼吸疾病研究所 沈阳 110001

近年来,关于IPF的药物治疗,从基础研究到临床观察方面均取得了一定的进展,本文以国际上发表的几篇重要的循证医学研究报告为中心,对IPF药物治疗的研究进展进行概述。



一. 抗炎治疗

以往有关糖皮质激素和免疫抑制剂/细胞毒药物治疗 IPF 的研究多无前瞻性、随机双盲、安慰剂对照的设计, 因此其疗效的评价多难以令人信服。多数学者认为, IPF 的抗炎治疗仍存在很大争议, 主要是因为①较少的患者对治疗有一定的反应; ②治疗反应多为一过性的; ③生存率无明显改善; ④长期治疗副作用大等原因。近年有几项研究证实, 应用糖皮质激素+免疫抑制剂治疗 IPF, 如果治疗早期 (6 个月) VC 或 DL_{CO} 有所改善或无恶化, 即使在随后的治疗中上述指标进行性恶化, 但坚持治疗其生存率要高于治疗早期 VC 和 DL_{CO} 就恶化者。2004 年 6 月, Collard 等¹发表了糖皮质激素联合环磷酰胺治疗对 IPF 患者生存期的回顾性研究报告。结果表明, 治疗组 ($n=82$) 和未治疗组 ($n=82$) 的中位生存天数分别为 1431 天和 1665 天, 未见统计学差异 ($P=0.58$)。作者认为, 炎症在 IPF 发病机制中作用甚微, 因此抗炎治疗效果不佳。由于本文不是前瞻性的研究, 因此有一定的局限性。2004 年 ATS 年会上关于药物治疗的几个报告没有质疑 ATS/ERS 推荐的 IPF 药物治疗方案。Schwarz 指出, 针对 IPF 进行糖皮质激素治疗至少在下列情况时患者可能获益: ①少数病人在治疗初期可能有效; ②诊断不清时试验治疗进行观察; ③病情急性加重时; ④症状明显恶化时的冲击治疗; ⑤缓解咳嗽症状等。

在抗炎治疗研究中, 近年亦有将环孢素 A 用于特发性肺纤维化急性加重患者的治疗的报告。日本学者吉泽等人²总结了日本国内近年的病例。结果表明, 环孢素 A 治疗 IPF 急性加重的 40 例患者中 12 例 (30%) 存活, 而未使用环孢素 A 的 41 例中仅 1 例存活 (2.4%), 提示该药对 IPF 急性加重的救治可能有一定的疗效。但上述资料并非是非前瞻性的研究, 确切疗效的评价还有待于更多的、样本更大的循证医学研究。

二. 抗纤维化和抗氧化剂治疗

1. 干扰素 (IFN)

IPF 治疗的研究中, 近几年最受关注的是 IFN。体外实验表明, IFN- γ 能抑制 TGF- β 信号传导和血小板衍生生长因子 (PDGF) 引起的纤维母细胞增殖; 动物整体实验也证实了其防止和减轻器官纤维化的作用。INF- β 虽然作用受体与 IFN- γ 不同, 但体外和动物实验同样显示了抗纤维化的作用。曾经最令人振奋的是 Ziesche 等 1999 年发表的研究结果: 9 例 IPF 患者使用 IFN- γ 1b 200 μ g (3 次/周, 皮下注射), 12 个月后, 与对照组相比, 肺功能和动脉血气指标明显改善。然而 2001 年, 以北美为中心的关于 IFN- β 治疗 IPF II 期临床试验结果显示, 127 例参加双盲对照试验的受试者中, 经 IFN- β 治疗的 IPF 患者的肺功能和生存时间均无改善。2004 年, 《新英格兰医学杂志》发表了美国华盛顿大学 Raghu 教授牵头进行的关于 IFN- γ 1b 治疗 IPF 的多中心随机双盲、安慰剂对照的前瞻性循证医学研究。³该研究共入选 IPF 患者 330 例, 试验组和对照组病例数分别为 162 和 168, 观察时间为一年。结果表明, 主要指标的“无恶化生存时间”和病死率在两组间均无统计学差异, 但治疗组病死率为 10%, 低于对照组 (17%, $P=0.08$)。在 2004 年 ATS 年会上, Hunninhake 教授认为, 这仅是观察一年的结果, 期待延长观察时间, 两组间可能会出现有统计学意义的差异。对该试验病死率结果分层分析发现, %FVC $\geq 62\%$ (即轻中度的 IPF 患者中, 试验组为 4% (3/86), 对照组为 12% (10/88), 差异有统计学意义, 提示 IFN- γ 1b 可能改善轻、中度 IPF 患者的预后。为进一步验证这一结果, 目前, 以轻、中度 IPF 患者为对象, 计划从欧洲和北美入选 600 病例, 观察时间为 2 年的“INSPIRE”研究正在进行中。

2. 吡非尼酮 (pirfenidone)

早期的基础实验证实, 该药有抑制纤维母细胞增殖和胶原合成的作用。近年来, 关于 pirfenidone 治疗 IPF 的临床试验亦有报道。1999 年,¹ 美国对 54 例 IPF 患者进行了用该药治疗的开放性 II 期临床试验, 观察到 pirfenidone 有减缓肺功能恶化的作用。2002 年 12 月始, 由 Raghu 教授牵头在日本采用多中心、随机双盲、安慰剂对照试验方法, 进行了 pirfenidone 治疗 IPF 的 II 期临床试验。该试验已经完成, 研究报告已发表在 2005 年的《Am J Respir Crit Care Med》杂志上。⁵本试验共入选 IPF 病人 107 例, 试验组和对照组分别为 72 名和 35 名, 主要取得了以下结果: ①试验组在 6 个月和 9 个月时, 测定的 6 分钟行走试验中最低 SpO₂ 均高于对照组 (P 值分别为 0.0069 和 0.0305); ②VC 下降幅度试验组低于对照组 ($P<0.0366$); ③IPF 急性加重事件试验组低于对照组 ($P=0.0031$)。

我国也自主研制出了 pirfenidone, 目前已完成临床前期试验, 多中心随机双盲、安慰剂对照的临床试验已在我国启动, 期盼该试验结果会给 IPF 的药物治疗带来福音。

3. N-乙酰半胱氨酸 (NAC)

体内氧化和抗氧化失衡被认为可能是 IPF 的发病因素之一。NAC 是谷胱甘肽的前体, 谷胱甘肽作为一种氧自由基的清除剂, 可能发挥抑制成纤维细胞增殖的作用。有的动物实验资料和一些小样本的临床观察已看到了 NAC 治疗肺纤维化的疗效。在此基础上, 由欧洲 7 个国家参与的“大剂量 N-乙酰半胱氨酸治疗特发性肺纤维化临床观察”, 即“FIGENIA”研究于 2000 年开始入选病人。这是多中心、随机双盲、安慰剂对照的前瞻性研究。在 2004 年 ATS 年会上, 德国学者 Behr 应邀代表 FIGENIA 研究组报告了试验的初步结果, 最终研究结果刊登在 2005 年的《新英格兰医学杂志》上。⁶该项循证医学研究共入选 304 名 IPF 患者, 最终完成试验并能进行统计学



分析的共计 155 例, 试验组和对照组分别为 80 名和 75 名。两组患者在为期一年的临床观察中未出现生存率的差异, 但试验组患者 VC 和 DL_{CO} 的下降幅度比对照组分别减少了 8% 和 24%, 且均有统计学意义。这一结果虽不能说令人振奋, 但还是看到了 NAC 减缓 IPF 患者肺功能破坏的速度。

除上述药物外, 内皮素受体 1 拮抗剂、蛋白-酪氨酸激酶抑制剂、TNF- α 阻滞剂等在国外都已进入 II 期临床; 国内也有 ACEI 类药物、中药制剂等药物治疗 IPF 的临床观察。虽然 IPF 的药物治疗仍处于困境, 但只要研究不止、探索不停, 相信终会取得突破性进展。

参考文献

1. Colland HR, Ryu JH, Douglas WW, 等. 皮质类固醇和环磷酰胺联合治疗不能改变特发性肺纤维化患者的生存时间. Chest (中文版) 2004;1:486-491.
2. 吉泽靖之, 稻濑直彦, 大谷义夫, 等. 特发性肺纤维症治疗药の最新の动向-Cyclosporin A. 日本胸部临床 2005; 64:106-116.
3. Raghu G, Brown KK, Bradford WZ, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis Study Group. A placebo-controlled trial of interferon gamma-1b in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med 2004;350:125-133.
4. Raghu G, Johnson WC, Lockhart D, et al. Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis with a new antifibrotic agent, pirfenidone: results of a prospective, open-label Phase II study. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:1061-1069.
5. Azuma A, Nukiwa T, Tsuboi E, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:1040-1047.
6. Demedts M, Behr J, Buhl R, et al. High-dose acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med 2005;353:2229-2242.

呼吸治疗专业实践在中国

袁月华 应可净 郭杏雅

浙江大学医学院附属邵逸夫医院 杭州 310026

随着医学科学技术的发展, 尤其是危重病医学的发展, 各种床边应用的抢救、治疗专业仪器不断推陈出新, 十分需要经过专门训练, 能熟练操作各种仪器并熟悉临床工作的专业人员。¹ 美国医学界在上个世纪四十年代, 就心肺功能不全是心肺本身疾病及各类危重疾病最为常见的并发症, 需要专业抢救、治疗仪器进行支持治疗, 率先提出并组建了呼吸治疗学科, 并于 1947 年成立美国呼吸治疗学会 (AARC), 将呼吸治疗专业化。经过半个多世纪的发展, 全球部分国家和地区已经拥有比较成熟的呼吸治疗队伍, 他们在危重病的治疗及其它心肺功能性疾病的治疗上发挥了巨大的作用。本文通过对呼吸治疗专业国内外现状分析, 结合我院呼吸治疗专业构建模式及十余年来呼吸治疗工作的实践体会, 为兄弟医院建设呼吸治疗专科提供参考。

一. 呼吸治疗专业特点及国内外现状

呼吸治疗作为呼吸病、危重病临床的支持专业在我国刚刚起步。

AARC 将呼吸治疗专业定义为: 由专职人员对心肺功能异常或功能不全病人提供一系列临床医学指导下的旨在恢复心肺功能的评估、诊断评价、治疗、管理体系。¹ 在综合性医院独立设置呼吸治疗专业科室, 配备必需的仪器设备, 专业从事机械通气、血气分析、气雾治疗、氧气治疗、人工气道的管理、肺康复训练、病人的健康宣教以及肺功能测定等工作, 把全院病人的相关诊治项目统一在呼吸治疗科, 由该科对各项诊治及仪器设备进行统一管理使用, 实现资源共享, 避免浪费。根据职责与任务, 对各项工作制定统一的操作规程, 进行统一的绩效评估、质量控制管理, 以真正保证各项诊治工作的规范准确, 在医院整体医疗质量的控制和提高上有十分重要的意义。

随着我国呼吸病、危重病医学的快速发展, 尤其是 2003 年春天的 SARS 流行, 呼吸支持病人大量增加, 暴露出呼吸治疗专业人员严重缺乏, 呼吸治疗作为一个临床医学的分支已被我国医学界逐渐认识并重视。由于种种原因, 在我国大陆地区呼吸治疗专业仍处于起步阶段, 但仍有一些医院因危重病临床的发展需要, 相继在医院内部设置了呼吸治疗的专职人员, 也有医院正在组建或是准备组建呼吸治疗专业科室, 四川大学 2004 年起历届呼吸治疗专业毕业生就业供不应求, 揭示了我国医院在这方面的需求。现阶段各家有呼吸治疗专业人员的医院根据各自的配备设置承担着相应的工作职责, 但在大多数医院这些工作由医生和护士分别承担。然而, 在美国呼吸治