

内科学进展

Progress in Medicine

主 编 吕 宾 孟立娜

副主编 毛 威 江荣林 王灵聪

ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS

浙江大学出版社

内科学进展

主 编 吕 宾 孟立娜

副主编 毛 威 江荣林 王灵聪



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS

浙江大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

内科学进展/ 吕宾, 孟立娜主编. —杭州: 浙江大学出版社, 2017. 10

ISBN 978-7-308-16696-6

I. ①内… II. ①吕… ②孟… III. ①内科学—研究
进展 IV. ①R5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 039017 号

内科学进展

吕 宾 孟立娜 主编

责任编辑 潘晶晶

责任校对 金佩雯

封面设计 黄晓意

出版发行 浙江大学出版社

(杭州市天目山路 148 号 邮政编码 310007)

(网址: <http://www.zjupress.com>)

排 版 杭州星云光电图文制作有限公司

印 刷 杭州钱江彩色印务有限公司

开 本 787mm×1092mm 1/16

印 张 22

字 数 505 千

版 次 2017 年 10 月第 1 版 2017 年 10 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978-7-308-16696-6

定 价 89.80 元

版权所有 翻印必究 印装差错 负责调换

浙江大学出版社发行中心联系方式: 0571-88925591; <http://zjdxcbbs.tmall.com>

编委会

主 编:吕 宾 孟立娜

副 主 编:毛 威 江荣林 王灵聪

编委会成员(按姓氏笔画排序):

马红珍	王 真	王灵聪	王诗怡	韦丽玲
毛 威	叶 武	邝 晶	戎溪清	吕 昕
吕 宾	吕淑敏	刘文宾	江立斌	江荣林
杨 莉	杨锦秀	吴建浓	邱原刚	沈建平
张 烁	张史昭	张丽萍	张卓一	陈 眉
陈姗姗	范一宏	林圣云	周郁鸿	孟立娜
项柏康	侯 群	姚定国	倪海祥	徐 毅
徐伶俐	黄 宣	黄小民	黄兆铨	章正祥
蒋旭宏				

学 术 秘 书:叶小菊 杜 晨

前言

经过两年多的酝酿、筹备、撰写、修改、编辑,《内科学进展》一书终于可以交付呈印,作为主编总得为此写点什么,可提笔词穷,一时不知该从何写起。

想起十余年以前,针对研究生教育,浙江中医药大学开设了“内科学进展”课程,旨在通过内科学领域各专业的新理论、新技术、新进展的讲座,使研究生对大内科的前沿知识有全面的了解,以助他们在未来的研究工作和临床实践中把握方向、踏实起步、提升能力。但是,研究生教育不同于本科教育讲究基础性、全面性、权威性的特点,更侧重于“新”,不论是对疾病的认识、发病机制的研究,还是诊断方法、技术和治疗手段的创新和应用,都要体现最新的研究成果,包括达成的共识意见、存在的争议和问题。然而,我们面临的困难是无可供使用的现成教材。于是,授课教师根据自己的专业特长,选择当下临床热点话题后查阅文献、整理总结,并结合自身的研究成果、临床经验,撰写教材。全身心的投入获得了正向的回报,“内科学进展”课程受到了学生喜爱和点赞,也激励我们去不断完善,将课程持续、高质量地开设下去。多年来,几易其稿,根据研究进展,对课程从主题和内容上都做了扩充与更新。

本书的主题涵盖内科学各专业,内容涉及临床常见疾病的诊治进展,新药、新技术的应用等,力争体现实用性和先进性,适合于医学专业研究生、住院规培医师和年轻医师的学习、参考和借鉴。

本书的编写者均是在临床和教学一线工作多年的专家,临床经验丰富、治学严谨,为此书的编写工作付出辛勤的努力。张鸽、潘晶晶等为本书的编辑出版做了大量卓有成效的工作,她们的认真、细致和专业使我们的愿望得以实现。在此一并表示衷心感谢。今天恰逢教师节,以本书的出版作为礼物献给各位。

鉴于我们的学识、视野、能力和经验所限,本书一定存在许多不足,加之科技的快速发展,本书的内容不能或未能全面反映当今内科学的发展现状,还需不断更新,希望各位同道、读者不吝赐教。



2017年9月

目 录

第一章 呼吸系统疾病	(1)
第一节 慢性阻塞性肺疾病的诊治进展	(1)
第二节 间质性肺疾病分类进展	(10)
第三节 介入肺脏病学技术的应用进展	(20)
第四节 肺血栓栓塞症的诊治进展	(31)
第二章 心血管系统疾病	(45)
第一节 急性冠状动脉综合征及其治疗策略	(45)
第二节 心力衰竭的诊治进展	(52)
第三节 Brugada 综合征研究进展	(81)
第四节 高血压疾病的诊治进展	(93)
第三章 消化系统疾病	(98)
第一节 胃癌前病变的风险评估	(98)
第二节 胃食管反流病的诊治进展	(103)
第三节 黄疸的诊断与鉴别诊断进展	(117)
第四节 上消化道出血的诊治进展	(127)
第五节 消化内镜的诊治进展	(139)
第六节 炎症性肠病的诊治进展	(147)
第四章 血液系统疾病	(158)
第一节 血栓性微血管病的诊治进展	(158)
第二节 骨髓增生异常综合征的诊治进展	(169)
第三节 造血干细胞移植进展	(181)
第五章 内分泌系统疾病	(187)
第一节 糖尿病的药物治	(187)
第二节 甲状腺结节的诊治进展	(199)
第六章 泌尿系统疾病	(206)
第一节 慢性肾衰竭的内科诊治进展	(206)

第二节 IgA 肾病的临床病理特点及治疗	(219)
第七章 神经系统疾病	(229)
第一节 脑梗死的早期诊治进展	(229)
第二节 睡眠障碍的诊治进展	(239)
第三节 偏头痛的发病机制及诊治进展	(245)
第四节 帕金森病的诊治进展	(256)
第八章 临床新抗菌药物的介绍及评价	(264)
第一节 抗菌药物的临床应用	(264)
第二节 抗生素和抗感染治疗	(276)
第三节 深部真菌感染的诊治进展	(293)
第九章 重症医学	(302)
第一节 危重症抢救策略及诊治进展	(302)
第二节 严重脓毒症及脓毒性休克的诊治进展	(310)
第十章 急诊医学	(320)
第一节 心搏骤停与心肺脑复苏	(320)
第二节 急性中毒与血液净化	(331)
第三节 热射病的诊治进展	(336)

第一章 呼吸系统疾病

第一节 慢性阻塞性肺疾病的诊治进展

摘要:慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以持续性气流受限为特征的可以预防 and 治疗的疾病。吸入香烟烟雾和其他有毒颗粒,如生物燃料的烟雾导致的肺脏炎症是 COPD 发生的重要原因。肺功能检查是确诊 COPD 的主要手段。其严重程度评估主要基于患者的临床症状、急性加重的情况、肺功能结果以及有无合并症。正确的药物治疗可以减轻 COPD 患者的症状,降低急性发作的风险和急性发作的频率,并且可以改善患者的健康状况和运动耐量,从而提高生活质量。COPD 急性加重是指患者在短期内呼吸道症状加重,超出日常变化情况,需要更改药物治疗方案。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;诊治

Abstract: Chronic obstructive pulmonary disease, a common preventable and treatable disease, is characterized by persistent airflow limitation that is associated with an enhanced chronic inflammatory response in the airways and the lung to cigarette smoke, noxious particles and smoke from biomass fuels. Spirometry is required to make the diagnosis. The assessment of severity of COPD is based on clinical symptoms, acute exacerbation, lung function and comorbidities. Appropriate pharmacologic therapy can reduce COPD symptoms, reduce the risk and frequency of exacerbations, and improve health status, exercise tolerance and quality of life. Acute exacerbation of COPD is defined as an event in the natural course of disease characterized by a change in the baseline airway symptoms that is beyond normal day-to-day variations, is acute in onset, and may warrant a change in regular medication.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease; Diagnosis and treatment

一、概念

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是全世界范围内发病率和死亡率最高的疾病之一,是一种常见的以持续性气流受限为特征的可以预防和

治疗的疾病,气流受限进行性发展,与气道和肺脏对有毒颗粒或气体的慢性炎性反应增强有关,急性加重和合并症影响着疾病的严重程度和对患者个体的预后。COPD 的定义并非慢性支气管炎和肺气肿的结合,需排除以可逆性气流受限为特征的哮喘。

二、病 因

COPD 的病因主要包括以下几个方面:①吸烟,包括香烟、斗烟、雪茄和其他类型烟草在内产生的烟雾。②采用生物燃料取暖和烹饪所引起的室内污染,是发展中国家贫穷地区女性 COPD 的重要危险因素。③长时间且大量的职业性粉尘和化学烟雾的暴露,包括蒸汽烟雾、刺激性毒气和烟熏等。④室外空气污染加重肺部可吸入颗粒的累积,但其对 COPD 的发生影响较小。

遗传性 α_1 抗胰蛋白酶缺乏是最重要的基因易感危险因素。任何可能影响胚胎和幼儿肺部发育的原因,如低体重儿、呼吸道感染等,也是潜在的可导致 COPD 的危险因素。

三、COPD 的诊断与鉴别诊断

对于任何出现呼吸困难、慢性咳嗽或咳痰,并有 COPD 危险因素暴露史的患者,均应考虑诊断为 COPD 患者。

肺功能检查是确诊 COPD 的必备条件,1s 用力呼气量(Forced expiratory volume in 1 second, FEV₁)与最大肺活量(Forced vital capacity, FVC)的比值反映持续性气流受限的情况。应用支气管舒张剂后,FEV₁/FVC<0.70 表明患者存在持续性气流受限,即 COPD。所有的医务工作者在对 COPD 患者进行诊治的时候,必须参考肺功能检查结果。

哮喘是 COPD 的主要鉴别对象。现有的影像学 and 生理学检查手段并不能将部分慢性哮喘与 COPD 区别开来。对此类患者的管理与哮喘类似。其他呼吸系统疾病的鉴别诊断常容易与 COPD 相区分(表 1-1)。

表 1-1 COPD 及其鉴别诊断

诊 断	诊断要点
COPD	中年起病,症状进展缓慢,有吸烟史或药物暴露史
支气管哮喘	早年起病(常幼年起病),症状每日变化快,夜间或晨起症状加重,伴有过敏、鼻炎或湿疹,有哮喘家族史
充血性心力衰竭	胸片可见心影扩大,肺水肿征象,肺功能提示限制性功能障碍,无气流受限
支气管扩张	大量脓痰,常伴有细菌感染,胸片或肺部计算机断层扫描(Computed tomography,CT)可见支气管扩张,支气管管壁增厚
肺结核	任何年龄均可发病,胸片可见肺部浸润影,微生物学确诊;当地肺结核高发
闭塞性细支气管炎	起病年龄较小,非吸烟者,可见类风湿性关节炎病史或急性烟雾暴露,发生于肺或骨髓移植后,胸部 CT 呼吸性可见低密度影
弥漫性细支气管炎	主要见于亚裔患者,多数患者为男性或非吸烟者,几乎所有患者均合并慢性鼻窦炎,胸片或肺部高分辨率 CT(High-resolution CT,HRCT)可见小叶中央结节影,伴充气过度

这些临床表现均为相应疾病的特征表现,但非绝对。例如,一个从不吸烟的患者也可患有 COPD(尤其是在发展中国家,其他危险因素的影响较吸烟更为显著);哮喘也可成年或老年起病。

四、COPD 的评估

COPD 评估的目标是明确疾病的严重程度,疾病对患者健康状况的影响,以及某些事件的发生风险(急性加重、住院治疗和死亡),同时指导治疗。应分别对疾病的以下方面进行评估:症状、气流受限的程度(肺功能检查)、急性加重风险、合并症。

1. 症状评估

推荐采用有效的问卷,如 COPD 评估测试(COPD assessment test, CAT)评分(表 1-2),或临床 COPD 问卷对症状进行全面的评估。改良的英国医学研究委员会(Modified british medical research council, mMRC)量表(表 1-3)只能用于呼吸困难的评估。可采用肺功能检查来评估气流受限的严重程度。表 1-4 为 COPD 患者气流受限严重程度分级。

表 1-2 CAT 评分

症状及严重程度	等 级	症状及严重程度
我从不咳嗽	①②③④⑤	我一直咳嗽
我一点痰也没有	①②③④⑤	我有很多痰
我没有任何胸闷的感觉	①②③④⑤	我有很严重的胸闷
当我爬坡或上一层楼梯时,没有气喘的感觉	①②③④⑤	当我爬坡或上一层楼梯时,感觉非常喘不过气
我在家里能做任何事情	①②③④⑤	我在家里做任何事情都会受影响
尽管我有肺部疾病,但我对离家外出很有信心	①②③④⑤	由于我有肺部疾病,我对离家外出一点信心都没有
我睡眠非常好	①②③④⑤	由于我有肺部疾病,我睡眠相当差
我精力旺盛	①②③④⑤	我一点精力也没有

表 1-3 mMRC 评分

级 别	呼吸困难情况
0 级	除剧烈运动,一般不感到呼吸困难
1 级	平地急行时气短或上坡时气促
2 级	因气短平地行走时慢于同龄人或以自己的步速平地行走时必须停下来休息
3 级	平地行走 100m 或数分钟即有气短
4 级	因气短不能离开房间

表 1-4 COPD 患者气流受限严重程度分级(基于舒张后的 FEV_1 值)

级 别	严重程度	FEV_1 值
GOLD 1	轻度	$FEV_1 \geq 80\%$ 预计值
GOLD 2	中度	$50\% \leq FEV_1 < 80\%$ 预计值
GOLD 3	重度	$30\% \leq FEV_1 < 50\%$ 预计值
GOLD 4	极重度	$FEV_1 < 30\%$ 预计值

注:患者 $FEV_1/FVC < 70\%$ 。GOLD 为慢性阻塞性肺疾病全球倡议的英文简字,表中分级为该组织发布。

2. 急性加重风险评估

COPD 急性加重的定义为短期内患者的呼吸症状加重,变化超过正常的每日变异率,需要调整药物治疗的急性发作。频繁急性加重的最佳预测指标为有既往急性加重病史每年 2 次或更多。急性加重风险会随着气流受限严重程度的升高而增加。需要入院的 COPD 急性加重患者预后不良,死亡风险增加。

3. 合并症评估

心血管疾病、骨质疏松、抑郁、焦虑、骨骼肌功能下降、代谢综合征和肺癌常见于 COPD 患者。这些合并症会影响 COPD 的死亡率及入院率,应对患者常规行相关检查,并选择合适的治疗方案。

4. COPD 综合评估

COPD 综合评估见表 1-5。进行风险评估时,依据 GOLD 分级或急性加重病史选择最高的风险级别。出现至少 1 次需住院治疗的 COPD 急性加重应被视为高风险。

(1)症状:症状较少($mMRC$ 为 0~1 或 $CAT<10$),患者为(A)或(C)。症状较多($mMRC\geq 2$ 或 $CAT\geq 10$),患者为(B)或(D)。

(2)气流受限:低风险(GOLD 1 或 2),患者为(A)或(B)。高风险(GOLD 3 或 4),患者为(C)或(D)。

(3)急性加重:低风险(急性加重 ≤ 1 次/年,不需住院治疗),患者为(A)或(B)。高风险(急性加重 ≥ 2 次/年,或至少 1 次需住院治疗),患者为(C)或(D)。

表 1-5 COPD 综合评估

风险	气流受限分级	4	(C)	(D)	≥ 2 次/年或至少 1 次 需住院治疗	急性加重病史	风险
		3					
		2	(A)	(B)	≤ 1 次/年 (不需要住院治疗)		
		1					
		CAT <10 mMRC=0~1	CAT ≥ 10 mMRC ≥ 2				

五、COPD 的管理

戒烟对 COPD 的自然病程影响巨大。医务人员应督促吸烟患者戒烟。由内科医师和其他医务工作者对患者进行教育督促能够显著提高患者的主动戒烟率。即使短时间的戒烟咨询(3min)也能使戒烟率达到 5%~10%。

(1)尼古丁替代疗法:采用尼古丁口香糖、吸入剂、鼻喷雾剂、透皮贴、舌下含片或锭剂,以及伐尼克兰、安非他酮或去甲替林的药物治疗能够有效提高患者的长期戒烟率。

(2)避免吸入烟雾:鼓励制定全面的烟草控制政策和开展相应的项目,旨在向公众传达清晰、一致的信息,重复宣传不吸烟。与政府合作,通过法案来建设无烟学校、无烟公共场所和无烟的工作环境,鼓励患者不在家中吸烟。

(3)职业暴露:强调初级预防的重要性,通过消除或减少工作环境中多种有害物质能

够实现初级预防。次级预防同样重要,可以通过检测和早期发现得以实现。

(4)室内和室外空气污染:采取措施降低或避免空气污染,如在通风不良的地方,因烹饪和取暖而燃烧生物燃料所造成的室内空气污染。建议患者留意当地发布的空气质量结果,依据自身疾病的严重程度来避免剧烈的室外运动或在污染严重时期待在室内。

(5)体育活动:所有的 COPD 患者都能从规律的体育锻炼中获益,应鼓励患者保持一定量的体育活动。

六、稳定期 COPD 药物治疗

药物治疗的目的是减轻患者的症状,减少急性发作的频率和严重程度,并改善患者的健康状态和运动耐量。每一个患者的治疗方案都应该个体化,因为患者症状的严重程度并不一定总是和气流受限的程度相关,还受到其他因素的影响,例如急性发作的频率和严重程度、呼吸衰竭、合并症(如心血管疾病、骨质疏松等),以及患者整体的健康状态。治疗 COPD 的常用药物种类见表 1-6。无论选择某一类药物中的哪一种都应根据当地药物供应情况和患者的反应来决定。

表 1-6 稳定期 COPD 患者的药物治疗

患 者	首 选	次 选	其 他
A	SABA 或 SAMA(必要时)	SABA 和 SAMA; LABA 或 LAMA	茶碱
B	LABA 或 LAMA	LABA 和 LAMA	茶碱; SABA 或 SAMA; SABA 和 SAMA
C	LABA 和 ICS 或 LAMA	LABA 和 LAMA	茶碱; SABA 和 (或) SAMA; 考虑 PDE-4 阻滞剂、ICS 和 LAMA
D	LABA 和 ICS 和 LAMA	ICS/LABA 和 LAMA; ICS/LABA 和 PDE-4 阻滞剂; LAMA 和 PDE-4 阻滞剂	茶碱; SABA 和 (或) SAMA; ICS 和 LAMA; 羧甲司坦

注:表中药物按患者字母顺序排列,并非首选顺序;竖排药物可单用,或与其他选项中的第一个药物联用,也可与替代选项中竖排的药物联用;SA:短效(Short-acting);LA:长效(Long-acting);ICS:吸入糖皮质激素(Inhaled corticosteroids);PDE-4:磷酸二酯酶-4(Phosphodiesterase-4);BA: β_2 受体激动剂(β_2 agonist);MA:抗胆碱能药物(anticholinergic)。

1. 支气管舒张剂(COPD 患者症状管理的核心)

(1)优先推荐吸入制剂。

(2)无论选择 β_2 受体激动剂、抗胆碱能药物、茶碱或者联合制剂,都应根据当地药物供应情况和每一个患者的反应(如症状缓解的程度、副作用等)来决定。

(3)支气管舒张剂可以按需使用或者规律使用以预防或者减轻症状。

(4)长效吸入支气管舒张剂使用方便,而且与短效支气管舒张剂相比,在持续缓解患者症状上更加有效。

(5)长效吸入支气管舒张剂可以减少患者急性发作和相关的住院次数,改善其症状和健康状况。

(6)与增加某一种支气管舒张剂的剂量相比,联合使用不同的支气管舒张剂可以提高药效和减少相应的副作用。

2. 吸入糖皮质激素

对于 FEV_1 小于 60% 预计值的 COPD 患者而言,规律使用吸入糖皮质激素可以改善症状、提高肺功能和生活质量,并减少急性发作的次数。

吸入糖皮质激素治疗与患者发生肺炎的风险增高相关。对于某些患者而言,撤除吸入糖皮质激素会导致急性发作。不推荐单药使用吸入糖皮质激素以长期维持治疗。

3. 联合使用吸入糖皮质激素和支气管舒张剂

对于轻度至极重度的 COPD 患者而言,在改善患者肺功能和生活状态,减少急性发作等方面,联合使用吸入糖皮质激素和长效 β_2 受体激动剂的治疗优于使用联合制剂中的单一药物。

联合治疗与患者发生肺炎的风险增高相关。在长效 β_2 受体激动剂联合吸入糖皮质激素的基础上,加用噻托溴铵可以使患者额外获益。

4. 口服糖皮质激素

不推荐长期口服糖皮质激素以维持治疗。

5. 磷酸二酯酶-4 抑制剂

对于既往有急性发作史和支气管炎症状且处于 GOLD 3、4 期的患者,磷酸二酯酶-4 抑制剂——罗氟司特联合口服糖皮质激素可以减少急性发作次数。这一效应同样见于联合应用罗氟司特和长效支气管舒张剂时。尚没有关于罗氟司特与吸入糖皮质激素的比较研究。

6. 甲基黄嘌呤类药物

甲基黄嘌呤类药物与长效吸入支气管舒张剂相比较,效果不好并且患者的耐受性更差,因此在患者能够获得并且负担长效吸入支气管舒张剂费用的情况下,不做推荐。有证据显示对于稳定期 COPD 患者,甲基黄嘌呤类药物与安慰剂比较,有轻微的支气管舒张作用和症状获益。

与单用沙美特罗比较,联合使用茶碱和沙美特罗可以使 FEV_1 增加更多,并且减轻患者的气促症状。低剂量的茶碱可以减少急性发作次数,但是不能够改善使用支气管舒张剂后患者的肺功能。

7. 其他的药物治疗

(1)疫苗:流感疫苗可以使 COPD 患者出现严重疾病和死亡的概率降低。流感疫苗分死疫苗和活疫苗,推荐使用减毒活疫苗并且每年接种一次。对于年龄大于 65 岁,以及年龄小于 65 岁但是 $FEV_1 < 40\%$ 预计值的 COPD 患者,使用肺炎链球菌多聚糖疫苗可以使社区获得性肺炎的发生率降低。

(2) α_1 抗胰蛋白酶增加疗法:对于无 α_1 抗胰蛋白酶缺乏的 COPD 患者不推荐。

(3)抗生素:对于非感染性急性加重和其他细菌感染的患者不推荐。

(4)黏液溶解剂:有黏痰的患者可以从黏液溶解剂(如羧甲司坦)中获益,但总体而言获益极小。

(5)止咳药:不推荐使用。

8. 推荐意见

(1) 支气管舒张剂: 首选 β_2 受体激动剂和毒蕈碱受体拮抗剂中的长效支气管舒张剂, 而非其短效制剂; 如果单药治疗不能改善症状, 可考虑将短效或长效 β_2 受体激动剂与毒蕈碱受体拮抗剂联用; 基于治疗的效果和副作用, 首选吸入的支气管舒张剂, 而非口服; 基于茶碱类药物相对较低的疗效和较高的副作用, 不建议选用此类药物治疗, 仅在没有其他的支气管扩张剂可用, 或患者无法负担其他支气管舒张剂长期治疗的费用时使用。

(2) 糖皮质激素和磷酸二酯酶-4 抑制剂: 一般采用短期口服糖皮质激素的试验性治疗来鉴别吸入糖皮质激素或其他药物治疗有效的 COPD 患者, 但该方法尚无证据支持; 对于重度或极重度气流受限, 或使用长效支气管舒张剂不能很好地控制 COPD 频繁急性加重发作的患者, 推荐采用长期吸入糖皮质激素的治疗。不推荐长期单用口服糖皮质激素的治疗。不推荐 COPD 患者长期单用吸入糖皮质激素的治疗, 因为将其与长效 β_2 受体激动剂联用, 疗效更佳。如果患者无适应证, 则不应采用包含了吸入糖皮质激素的长期治疗, 因为其可以增加患者的肺炎风险, 并且长期使用吸入糖皮质激素, 可能还会轻微增加患者的骨折风险。

罗氟司特也可用于减轻采用长效支气管舒张剂治疗后, 病情仍未得到有效控制的, 且伴有慢性支气管炎、重度或极重度气流受限以及急性加重频繁发作患者的急性加重程度。

9. 其他治疗

(1) 康复治疗: 无论处于疾病哪一期的患者均可以从运动训练中获益, 改善运动耐量, 减轻呼吸困难症状和疲劳感。甚至在一次康复计划完成后获益还将持续。一次有效的康复计划至少应该持续 6 周以上, 持续的时间越长效果越明显。即使康复计划结束了获益也不会停止, 如果患者能够在家继续运动训练, 那么将会保持比康复计划前更好的状态。

(2) 氧疗: 对于静息状态下具有严重的低氧血症患者, 长期氧疗(每天氧疗时间 $> 15\text{h}$) 可以提高慢性呼吸衰竭患者的生存率。

长期氧疗的指征如下: $\text{PaO}_2 \leq 7.3\text{kPa}(55\text{mmHg})$ 或者 $\text{SaO}_2 \leq 88\%$, 伴或不伴有在 3 周时间内至少发生两次的高碳酸血症; 或者 PaO_2 在 $7.3\text{kPa}(55\text{mmHg})$ 和 $8.0\text{kPa}(60\text{mmHg})$ 之间; 或者 $\text{SaO}_2 < 88\%$, 合并有肺动脉高压、提示充血性心力衰竭的外周水肿; 或者有红细胞增多症(血细胞比容 $> 55\%$) 的证据。

(3) 机械通气支持: 对于特定的患者, 尤其是白天具有高碳酸血症的患者, 联合使用无创通气和长期氧疗也许有用, 可以提高其生存率, 但不能改善生活质量。持续气道内正压通气(Continuous positive airway pressure, CPAP)具有提高患者生存率和减少住院风险的明显益处。

(4) 外科治疗: 对于有以上叶为主的肺气肿且在治疗前运动水平很低的患者, 与药物治疗相比, 外科肺减容术(Lung volume reduction surgery, LVRS)可以使患者明显获益。近年来, 对某些特定的重度肺气肿患者开展经支气管镜肺减容术(Bronchoscopic lung volume reduction, BLVR), 从而大大减低了患者的医疗成本和医疗风险。对于合适的、特定的、极重度的 COPD 患者而言, 肺移植术能够改善其生活质量和功能状态。

(5) 姑息治疗、终末期护理和临终关怀: 从 COPD 这种疾病的发展规律来看, 患者的临床症状虽然可能暂时有所改善, 但是总体的健康状态还是会持续下降, 急性发作会突然

发生,并且死亡风险增加。在住院的急性发作的 COPD 患者中,进展的呼吸衰竭、心血管疾病、恶性肿瘤和其他疾病是患者死亡的首要原因。因此,姑息治疗、终末期护理和临终关怀是进展期 COPD 患者治疗的重要组成部分。

总之,COPD 的诊断一旦确定,应当基于对患者当前症状和未来风险的个体化评估,对其进行有效治疗。稳定期 COPD 患者的药物治疗见表 1-6。

临床医生应尽量以最小的治疗副反应来实现上述目标。但由于 COPD 患者经常伴有需要仔细鉴别和治疗的合并症,因此,要达到上述目标所面临的挑战是巨大的。

七、急性加重期的治疗

导致患者急性加重的最常见原因是呼吸道感染(病毒或细菌感染)。

1. 如何评估急性加重发作的严重程度

(1)动脉血气评估(院内患者):当呼吸室内空气时, $\text{PaO}_2 < 8.0 \text{ kPa} (60 \text{ mmHg})$, 或不伴 $\text{PaCO}_2 > 6.7 \text{ kPa} (50 \text{ mmHg})$,提示为呼吸衰竭。

(2)胸部 X 线影像对于排除其他诊断很有帮助。

(3)心电图有助于诊断患者合并存在的心脏疾病。

2. 其他实验室检查

(1)全血细胞计数可明确患者有无红细胞增多症或出血。

(2)脓痰的存在足以提示应开始经验性的抗生素治疗。

(3)生化检查有助于明确患者有无电解质紊乱、糖尿病,以及营养不良。

不建议在急性加重发作时,对患者进行肺功能检查。因为此类患者难以完成该项检查,且检查结果也不够准确。

3. 治疗

(1)氧疗:辅助性氧疗应调整供氧浓度,改善低氧血症,血氧浓度的目标值为 $88\% \sim 92\%$ 。

(2)支气管舒张剂治疗:急性加重治疗首选短效支气管舒张剂,联用或不联用毒蕈碱受体拮抗剂。

(3)全身性应用糖皮质激素:全身性应用糖皮质激素可缩短患者的康复时间,改善其肺功能(FEV_1)及动脉低氧血症(PaO_2);并能减少患者病情的早期复发、治疗失败及住院时间延长等风险。推荐剂量:泼尼松 40 mg/d ,疗程 5d。

(4)抗生素:适用于具有下列 3 种主要症状的患者:呼吸困难增加、痰量增多,以及脓痰增多;脓痰增多,且伴有一项其他的主要症状;需要机械通气的患者。

(5)机械通气:机械通气可减少患者呼吸困难程度,提高 PaO_2 ,降低 PaCO_2 ,减少呼吸肌疲劳,降低死亡率,减少住院时间,临床上需根据病情选择无创或有创机械通气。

(6)辅助治疗:可根据患者的病情适当选用。包括维持适当的体液平衡(对于使用利尿剂者尤须注意)、使用抗凝剂、治疗合并症和注意营养支持等。

无论何时,医生都要采取严格而有效的措施,督促患者戒烟。COPD 急性加重而住院的患者,具有较高的深静脉血栓形成及肺栓塞风险,因此,应加强此类患者血栓形成的预防性治疗。

符合严重急性加重发作特征的患者需住院治疗。COPD 急性加重患者入住普通病房的指征包括症状显著加剧、重度慢阻肺、出现新的体征或原有体征加重、严重合并症、初始药物治疗急性加重失败、高龄、诊断不明确及院外治疗无效或医疗条件差等。而患者转诊的指征及住院期间的治疗方案等,则主要取决于当地的医疗资源状况和当地医院的设施等。

八、COPD 和合并症

COPD 常与其他疾病并存(合并症),合并症会对 COPD 的预后产生重大影响。总体来说,合并症的存在不应改变 COPD 的治疗,而合并症的治疗也不应受到 COPD 的影响。

(1)心血管疾病(包括缺血性心脏病、心力衰竭、房颤和高血压):COPD 的主要合并症,COPD 最常见和最重要的合并症,心脏选择性 β 受体阻滞剂不应在 COPD 患者中禁用。

(2)骨质疏松症、焦虑、抑郁和认知功能障碍:COPD 的常见合并症,但是这些合并症往往不能被及时诊断。存在上述合并症会导致患者的生活质量下降,往往提示预后较差。

(3)肺癌:在 COPD 患者中很常见。研究已证实,肺癌是轻度 COPD 患者最常见的死亡原因。

(4)重症感染:特别是呼吸系统感染,在 COPD 患者中很常见。

(5)代谢综合征和糖尿病:合并糖尿病会对患者的预后产生影响。胃食管反流病(Gastroesophageal reflux disease, GERD)是一种全身性合并症,会对肺部病变产生影响。

随着 CT 在 COPD 患者中应用越来越广泛,不少既往通过 X 线检查而被漏诊的支气管扩张症得到了明确诊断。合并支气管扩张症会导致 COPD 急性加重病程延长、死亡率上升。

九、展 望

对 COPD 的研究,尽管近年来取得了长足的发展,但仍然存在许多未知领域,总体治疗也不尽如人意。今后的研究重点包括 COPD 发病机制的研究、COPD 临床表型的研究以及新药开发等几个方面。

【思考题】

1. COPD 急性加重期如何选择抗生素?
2. COPD 急性加重期如何进行机械通气?
3. 引起 COPD 急性加重的主要原因有哪些?

【参考文献】

- [1]Criner GJ, Bourbeau J, Diekemper RL, et al. Prevention of acute exacerbations of COPD: American college of chest physicians and Canadian Thoracic Society Guideline. Chest, 2015, 147(4): 894-942.
- [2]Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease[EB/OL]. Update 2015. [2015-01]. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>.

(王 真)

第二节 间质性肺疾病分类进展

摘要: 间质性肺疾病(ILD)是一组主要累及肺间质和肺泡腔,导致肺泡-毛细血管功能单位丧失的弥漫性肺疾病。临床主要表现为进行性加重的呼吸困难、限制性通气功能障碍伴弥散功能降低、低氧血症及影像学上的双肺弥漫性病变。ILD可最终发展为弥漫性肺结构的损害,导致患者呼吸衰竭而死亡。ILD的不同病因及分类,其治疗和预后可能不同,故而对ILD进行准确的分类尤为重要。

关键词: 间质性肺疾病;特发性间质性肺炎;特发性肺纤维化;呼吸性细支气管炎伴间质性肺病;脱屑性间质性肺炎;隐源性机化性肺炎;急性间质性肺炎;淋巴细胞性间质性肺炎;特发性胸膜间质弹力纤维化;急性纤维索性机化性肺炎

Abstract: Interstitial lung disease (ILD), is a group diffuse lung disease of mainly involving the pulmonary interstitial and alveolar cavity, causing the alveolar-capillary function units loss. The main clinical manifestations are the progression of the difficulty in breathing, restrictive ventilation with dispersion function reducing, hypoxemia, and imaging of pulmonary diffuse lesions. ILD can eventually develop into diffuse lung structure damage, leading to respiratory failure and even death. For different etiology and classification of ILD, its treatment and prognosis may be different, so the accurate classification of ILD is particularly important.

Keywords: Interstitial lung disease; Idiopathic interstitial pneumonia; Idiopathic pulmonary fibrosis; Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease; Desquamative interstitial pneumonia; Cryptogenic organizing pneumonia; Acute interstitial pneumonia; Lymphocytic interstitial pneumonia; Idiopathic pleuroparenchymal fibroelastosis; Acute fibrinous and organizing pneumonia

一、概念

间质性肺疾病(Interstitial lung disease, ILD)是一组以肺泡单位的炎症和间质纤维化为基本病变的异质性非肿瘤和非感染性肺部疾病的总称。

从解剖学上看,肺间质是指肺泡上皮细胞和毛细血管内皮细胞基底膜之间的间隙,含肺泡间隔内的血管和淋巴周围组织,包括细支气管和支气管周围组织。目前认为,ILD病变起始部位与肺泡的上皮细胞和肺泡炎有关,但是病变可能并不仅仅累及肺泡与毛细血管基膜之间的间质,同时也可累及细支气管、肺泡实质、相关的淋巴管和血管以及胸膜等。因此,有学者提出将ILD称为弥漫性实质性肺疾病(Diffuse parenchymal lung disease, DPLD),2002年美国胸科学会/欧洲呼吸学会(ATS/ERS)认可DPLD这一说法,视其为ILD的同义词。DPLD也逐渐成为使用更多的术语,但我国学者多使用ILD这一术语。

我国学者认为,间质性肺疾病是由各种病因所导致的弥漫性肺间质-实质病变的总