第二篇 呼吸系统疾病

第一章 总 论

【呼吸系统疾病是我国的常见病多发病】

据2006年全国部分城市及农村前十位主要疾病死亡原因的统计数，呼吸系统疾病

(不包括肺癌)在城市的死亡病因中占第四位(13．1％)，在农村占第三位(16．4％)。由

于大气污染、吸烟、工业经济发展导致的理化因子、生物因子吸人以及人口年龄老化等因

素，使近年来呼吸系统疾病如肺癌、支气管哮喘的发病率明显增加，慢性阻塞性肺疾病居

高不下(40岁以上人群中超过8％)。肺结核发病率虽有所控制，但近年又有增高趋势。

肺血栓栓塞症已经构成了重要的医疗保健问题，肺动脉高压近年来也日益受到关注。肺部

弥漫性间质纤维化及免疫低下性肺部感染等疾病发病率日渐增多。艾滋病的主要死亡原因

为肺部感染，特别是卡氏肺囊虫肺炎。从2002年底以来，在我国及世界范围内暴发的传

染性非典型肺炎(严重急性呼吸综合征，sever’e acLlte respiratory syndrome，SARS)疫

情，由于多发生于中青年，其传染性强，病死率高，又缺乏针对性的药物，因而引起了群

众的恐慌，同时给国民经济造成巨大损失。目前在多个国家出现的人禽流感病死率超过

60％。而禽流感病毒侵人体内主要的靶器官也是肺。这正说明呼吸系统疾病对我国人民健

康危害仍是很大的，其防治任务艰巨。

【呼吸系统的结构功能与疾病的关系】

呼吸系统与体外环境沟通，成人在静息状态下，每天约有10000I。的气体进出于呼吸

道。肺具有广泛的呼吸面积，成人的总呼吸面积约有100rn2(3亿～7．5亿肺泡)，在呼吸

过程中，外界环境中的有机或无机粉尘，包括各种微生物、蛋白变应原、有害气体等，皆

可进入呼吸道及肺引起各种疾病，因而呼吸系统的防御功能至关重要。

呼吸系统防御功能包括物理(鼻部加温过滤、喷嚏、咳嗽、支气管收缩、黏液纤毛运

输系统)、化学(溶菌酶、乳铁蛋白、蛋白酶抑制剂、抗氧化的谷胱甘肽、超氧化物歧化

酶等)、细胞吞噬(肺泡巨噬细胞、多形核粒细胞)及免疫(B细胞分泌IgA、IgM等，T

细胞介导的迟发型变态反应，杀死微生物和细胞毒作用等)等。当各种原因引起防御功能

下降(如会厌功能障碍引起误吸，中枢神经系统疾病引起咳嗽反射消失，长期吸烟引起气

道纤毛黏液运输系统破坏，后天免疫功能低下引起的免疫功能障碍等)或外界的刺激过强

(各种微生物感染，吸人特殊变应原，生产性粉尘，高水溶性气体如二氧化硫、氨、氯等

及低水溶性气体如氮氧化物、光气、硫酸二甲酯及高温气体等)均可引起呼吸系统的损伤

及病变。

与体循环比较，肺循环具有低压(肺循环血压仅为体循环的1／10)、低阻及高容的特

点。当二尖瓣狭窄、左心功能低下时，肺毛细血管压可增高，继而发生肺水肿。在各种原

因引起的低蛋白血症时(如肝硬化、肾病综合征等)会发生肺间质水肿或胸膜腔液体漏出。肺有两组血管供应，肺循环的动静脉为气体交换的功能血管，体循环的支气管动静脉为气道和脏层胸膜的营养血管。肺与全身各器官的血液及淋巴循环相通，所以皮肤软组织疖痈的菌栓、深静脉血栓形成的血栓、癌肿的癌栓，都可以到达肺，分别引起继发性肺脓肿、肺血栓栓塞症和转移性肺癌。消化系统的肿瘤，如胃癌经腹膜后淋巴结转移至肺，引起两肺转移癌病灶。肺部病变亦可向全身播散，如肺癌、肺结核播散至骨、脑、肝等器官，同样亦可在肺本身发生病灶播散。此外，全身免疫性疾病(如结节病、系统性红斑狼疮、类风湿关节炎)、肾脏病(如尿毒症)及血液病(如白血病)等均可累及肺。

【影响呼吸系统疾病的主要相关因素】

(一)大气污染和吸烟

流行病学调查证实，呼吸系统疾病的增加与空气污染、吸烟密切相关，当空气中降尘

或二氧化硫超过1000p。g／m。时，慢性支气管炎急性发作明显增多，其他粉尘如二氧化硅、

煤尘、棉尘等可刺激呼吸系统引起各种肺尘埃沉着症，工业废气中致癌物质污染大气，是

肺癌发病率增加的重要原因、。吸烟是小环境的主要污染源，吸烟者慢性支气管炎的发病率

较非吸烟者高2～4倍以上，肺癌发病率高4～10倍(重度吸烟者可高20倍)。据2002年

统计，我国成年人吸烟率约为35．8％(男性66．O％)，烟草总消耗量占世界首位。据世界

卫生组织统计，按目前吸烟现状发展下去，到2025年，世界上每年因吸烟致死者将达到

1000万人，为目前的3倍，我国将占200万人。目前我国青年人吸烟人数增多，是慢性阻

塞性肺疾病和肺癌发病率增加的重要因素。

(二)吸入性变应原增加

随着我国工业化及经济的发展，特别在都市可引起变应性疾病(哮喘、鼻炎等)的变

应原的种类及数量增多，如地毯、窗帘的广泛应用使室内尘螨数量增多，宠物饲养(鸟、

狗、猫)导致动物毛变应原增多，还有空调机的真菌、都市绿化的某些花粉孢子、有机或

无机化工原料、药物及食物添加剂等；某些促发因子的存在，如吸烟(被动吸烟)、汽车

排出的氮氧化物、燃煤产生的二氧化硫、细菌及病毒感染等，均是哮喘患病率增加的

因素。

(三)肺部感染病原学的变异及耐药性的增加

呼吸道及肺部感染是呼吸系统疾病的重要组成部分。我国结核病(主要是肺结核)患

者人数居全球第二，有肺结核患者500万，其中具传染性150万人，而感染耐多药的结核

分枝杆菌的患者可达17％以上。由于至今尚未有防治病毒的特效方法，病毒感染性疾病的

发病率未有明显降低；自广泛应用抗生素以来，细菌性肺炎的病死率显著下降，但老年患

者病死率仍高，且肺炎的发病率未见降低。在医院获得性肺部感染中，’革兰阴性菌占优

势，产13内酰胺酶(可分解p内酰胺类抗生素)细菌明显增多。在革兰阳性球菌中，耐甲

氧西林的细菌亦明显增加；社区获得性肺炎仍以肺炎链球菌和流感嗜血杆菌为主要病原

菌，还有军团菌、支原体、衣原体、病毒等。在2003年暴发的SARS，则为SARS冠状

病毒感染。此外，免疫低下或免疫缺陷者的呼吸系统感染，则应重视特殊病原如真菌、肺

孢子菌及非典型分枝杆菌感染。

【呼吸系统疾病的诊断】

周密详细的病史和体格检查是诊断呼吸系统疾病的基础，普通X线和电子计算机X

线体层显像(CT)胸部检查对诊断肺部病变具有特殊重要的作用，由于呼吸系统疾病常

为全身疾病的一种局部表现，还应结合常规化验及其他特殊检查结果，进行全面综合分

析，力求作出病因、解剖、病理和功能的诊断。

(一)病史

了解与肺部传染性疾病患者(如SARS、活动性肺结核)的密切接触史，对诊断十分

重要。了解对肺部有毒物质的职业和个人史，如接触各种无机粉尘、有机粉尘、发霉的干

草，吸人粉尘、花粉或进食某些食物时出现喷嚏、胸闷，剧烈运动后出现胸闷、气紧等，

以上可提示肺部变应性疾病；询问吸烟史时，应有年包数的定量记载；有无生食溪蟹、蜊

蛄、旱乌龟血等可能引起肺部寄生虫的饮食史；曾否使用可导致肺部病变的某些药物，如

博莱霉素、胺碘酮可引起肺纤维化，血管紧张素转换酶抑制剂可引起顽固性咳嗽，p受体

阻断药可引起支气管痉挛等。某些疾病如支气管哮喘、特发性肺纤维化、囊性纤维化和肺

泡微结石症可有家族史。

(二)症状

呼吸系统的咳嗽、咳痰、咯血、气急(促)、喘鸣和胸痛等症状在不同的肺部疾病中

常有不同的特点。

1．咳嗽急性发作的刺激性干咳伴有发热、声嘶常为急性喉、气管和支气管炎。常

年咳嗽，秋冬季加重提示慢性阻塞性肺疾病。急性发作的咳嗽伴胸痛，可能是肺炎。发作

性干咳(尤其在夜间规律发作)，可能是咳嗽型哮喘，高亢的干咳伴有呼吸困难可能是支

气管肺癌累及气管或主支气管，持续而逐渐加重的刺激性咳嗽伴有气促(急)则考虑特发

性肺纤维化或支气管肺泡癌。

2．咳痰痰的性状、量及气味对诊断有一定帮助。痰由白色泡沫或黏液状转为脓性

多为细菌性感染，大量黄脓痰常见于肺脓肿或支气管扩张，铁锈样痰可能是肺炎链球菌感

染，红棕色胶冻样痰可能是肺炎克雷伯杆菌感染。伴大肠杆菌感染时，脓痰有恶臭。肺阿

米巴病呈咖啡样痰。肺吸虫病为果酱样痰。痰量的增减，反映感染的加剧或炎症的缓解，

若痰量突然减少，且出现体温升高，可能与支气管引流不畅有关。肺水肿时，则可能咳粉

红色稀薄泡沫痰。

3．咯血痰中经常带血是肺结核、肺癌的常见症状。咯鲜血(特别是24小时达

300ml以上)，多见于支气管扩张，也可见于肺结核、急性支气管炎、肺炎和肺血栓栓塞

症；二尖瓣狭窄可引起各种不同程度的咯血(参见第三篇第八章)。

4．呼吸困难呼吸困难可表现在呼吸频率、深度及节律改变等方面。按其发作快慢

分为急性、慢性和反复发作性。按呼吸周期可分为吸气性和呼气性呼吸困难。急性气促伴

胸痛常提示肺炎、气胸和胸腔积液。肺血栓栓塞症常表现为不明原因的呼吸困难。左心衰

竭患者可出现夜间阵发性呼吸困难。慢性进行性气促见于慢性阻塞性肺疾病、弥散性肺纤

维化疾病。支气管哮喘发作时，出现呼气性呼吸困难，且伴有哮鸣音，缓解时可消失，下

次发作时又复出现。呼吸困难可分吸气性、呼气性和混合性三种。如喉头水肿、喉气管炎

症、肿瘤或异物引起上气道狭窄，出现吸气性呼吸困难；支气管哮喘或哮喘合并慢性阻塞

性肺疾病引起广泛支气管痉挛，则引起呼气性呼吸困难。此外，气管、支气管结核亦可产

生不同程度的吸气相或双相呼吸困难，并呈进行性加重。

5．胸痛肺和脏层胸膜对痛觉不敏感，肺炎、肺结核、肺血栓栓塞症、肺脓肿等病

变累及壁层胸膜时，方发生胸痛。胸痛伴高热，考虑肺炎。肺癌侵及壁层胸膜或骨，出现

隐痛，持续加剧，乃至刀割样痛。突发性胸痛伴咯血和(或)呼吸困难，应考虑肺血栓栓

塞症。胸膜炎常在胸廓活动较大的双(单)侧下胸痛，与咳嗽、深吸气有关。自发性气胸

可在剧咳或屏气时突然发生剧痛。亦应注意与非呼吸系统疾病引起的胸痛相鉴别，如心绞

痛、纵隔、食管、膈和腹腔疾患所致的胸痛。

(三)体征

由于病变的性质、范围不同，胸部疾病的体征可完全正常或出现明显异常。气管、支

气管病变以干湿哕音为主；肺部炎变有呼吸音性质、音调和强度的改变，如肺炎出现吸气

相小水泡音，大片炎变呈实变体征；特发性肺纤维化可在双肺出现吸气相高调爆裂音

(Velcro哕音)；胸腔积液、气胸或肺不张可出现相应的体征，可伴有气管的移位。

(四)实验室和其他检查

1．血液检查呼吸系统感染时，中性粒细胞增加，有时还伴有中毒颗粒；嗜酸性粒

细胞增加提示过敏性因素、曲霉或寄生虫感染；其他血清学抗体试验，如荧光抗体、对流

免疫电泳、酶联免疫吸附测定等，对于病毒、支原体和细菌感染的诊断均有一定价值。

2．抗原皮肤试验哮喘的变应原皮肤试验阳性有助于变应体质的确定和相应抗原的

脱敏治疗。对结核或真菌呈阳性的皮肤反应仅说明已受感染，并不能肯定患病。

3．痰液检查痰涂片在低倍镜视野里上皮细胞<10个，白细胞>25个为相对污染少

的痰标本，定量培养菌量>jlo’cfu／ml可判定为致病菌。若经环甲膜穿刺气管吸引j或经

纤维支气管镜(简称纤支镜)防污染双套管毛刷采样，可防止咽喉部寄殖菌的污染，此时

培养菌量>jlo。cfu／ml即有诊断意义。反复作痰脱落细胞检查，有助于肺癌的诊断。

4．胸腔积液(胸液)检查和胸膜活检常规胸液检查可明确渗出性或是漏出性胸液。

检查胸液的溶菌酶、腺苷脱氨酶、癌胚抗原及进行染色体分析，有助于结核性与恶性胸液

的鉴别。脱落细胞和胸膜病理活检对明确肿瘤或结核有诊断价值。

5．影像学检查胸部X线透视配合正侧位胸片，可发现被心、纵隔等掩盖的病变，

并能观察膈、心血管活动情况。高电压体层摄片和CT能进一步明确病变部位、性质以及

有关气管、支气管通畅程度。磁共振显像(MRI)对纵隔疾病和肺血栓栓塞症有较大帮

助。肺血管造影用于肺血栓栓塞症和各种先天性或获得性血管病变的诊断；支气管动脉造

影和栓塞术对咯血有较好的诊治价值。

6．支气管镜和胸腔镜 硬质支气管镜检查已被纤维支气管镜(纤支镜)所替代，前

者仅必要时才用于作气管内肿瘤或异物的摘除手术。纤支镜能深入亚段支气管，直接窥视

黏膜水肿、充血、溃疡、肉芽肿、新生物、异物等，作黏膜的刷检或钳检，进行组织学检

查；并可经纤支镜作支气管肺泡灌洗。灌洗液的微生物、细胞学、免疫学、生物化学等检

查，有助于明确病原和病理诊断；还可通过它取出异物、诊断咯血，经高频电刀、激光、

微波及药物注射治疗良、恶性肿瘤。借助纤支镜的引导还可作气管插管。胸腔镜已广泛应

用于胸膜活检、肺活检。

7．放射性核素扫描应用”。氙或姻“锝一2-\_乙三胺五乙酸(姻“Tc-DTPA)雾化吸人。

大颗粒人血清聚合清蛋白(”“Tc-MAA)静脉注射对肺区域性通气／灌注情况、肺血栓栓

塞症和血流缺损，以及占位病变的诊断有帮助。钟镓对间质性肺纤维化的肺泡炎、结节病和

肺癌等诊断有一定参考价值。近年发展了正电子发射计算机体层扫描技术(PET)，采用

增F-"脱氧葡萄糖，“C乙酸、”C胆碱、”C蛋氨酸或”N氨水可以较准确地对<Icm的肺部阴影及肺癌纵隔淋巴结有无转移进行鉴别诊断。此外，尚有放射性核素免疫显像，肿瘤受体

显像，基因显像及肿瘤报告基因显像等技术均可作为肺部肿瘤早期诊断的重要参考。

8．肺活体组织检查 经纤支镜作病灶活检，可反复取材，有利于诊断和随访疗效；

近胸壁的肿块等病灶，可在胸透、B型超声或cT引导下定位作经胸穿刺肺活检，进行微

生物和病理检查。对于肺部纵隔部位的肿物及肿大的淋巴结，亦可通过纤支镜，在CT引

导下从气管或支气管腔内对肿物进行穿刺取材。以上几种方法的不足之处为所取肺组织过

小。故为明确诊治需要，必要时可作开胸肺活检。

9．超声检查作胸腔积液及肺外周肿物的定位，指导穿刺抽液及穿刺活检。

10．呼吸功能测定通过其测定可了解呼吸系统疾病对肺功能损害的性质及程度。对

某些肺部疾病的早期诊断具有重要价值。如慢性阻塞性肺疾病表士见为阻塞性通气功能障

碍，而肺纤维化、胸廓畸形、胸腔积液、胸膜增厚或肺切除术后均显示限制性通气功能障

碍。这些变化常在临床症状出现前已存在。两种通气障碍的特点见表2—1—1和最大呼气流

量容积曲线图2—1—1。测定通气与血流在肺内的分布、右心系统静脉血向左侧的分流，以

及弥散功能，有助于明确换气功能损害的情况，如特发性肺纤维化及弥散性肺泡癌的弥散

功能损害尤为突出。呼吸肌功能和呼吸中枢敏感性反应测定，再结合动脉血气分析，可对

呼吸衰竭(简称呼衰)病理生理有进一步了解，并能对呼衰的性质、程度以及防治和疗效

判断等做出全面评价。

表2‘l一1 阻塞性和限制性通气功能障碍的肺容量和通气功能的特征性变化

注：Vc为肺活量，RV为残气量，TLC为肺总量，FEVl为第一秒用力呼气容积，FvC为用力肺活量，MMFR

为最大呼气中期流速。

绝对肺容量㈣

图2’1’l正常人、肺气肿及肺纤维化患者在用力吸气和用力呼

气日寸的典型流量一容积曲线

【呼吸系统疾病防治展望】

慢性阻塞性肺疾病、肺癌及职业性肺病是与大气(室内)空气污染密切相关的疾病，

控烟、减少大气污染是预防这些疾病发生发展的关键。我国烟草生产量占世界首位，吸烟

人数占人口比例为世界最高的国家之一。宣传吸烟有害，在全国取缔烟草广告，并采取切

实有效的措施戒烟，是当前的重要任务；同时由于我国大部分城市空气污染严重(包括二

氧化硫、降尘、氮氧化物含量远远超标)，必须严格执行国家环保部门制订的空气污染容

许标准。改造工业及家用燃料，将工业废气及室内空气污染降至联合国世界卫生组织规定

的标准(或以下)。对于SA。RS、禽流感之类的急性呼吸道传染性疾病，要按照《中华人

民共和国传染病防治法》法定传染病进行管理，针对传染源、传播途径、易感人群三个环

节，采取管理传染源，预防控制医院内传播为主的综合性预防措施。

系统疾病当出现明显症状时，往往已发展到中晚期，而疾病早期的防治更加有效，因

而早期诊断十分重要，特别在未出现症状时。

从影像学上，进行定期胸部x线照片，对某些早期外周型肺癌的发现是有价值的。随

着高分辨率螺旋CT的广泛使用，对肺部小病灶的发现及诊断更准确。CT肺动脉造影

(CTPA)已经成为肺血栓栓塞症的一线诊断方法。PET对肺部阴影小病灶及纵隔淋巴结

的定性，提供了更精确的方法。

从功能上看，定期进行肺通气功能的检查将有助于诊断早期慢性阻塞性肺疾病，特别

是对吸烟的人群，人体体积描记仪能更全面发现肺功能的变化，强迫震荡技术(forced

oscillate technique，FoT)更适宜对幼儿和老年人进行肺部功能测定。

从分子生物学角度，采用聚合酶链反应(PCR)技术的应用对肺结核、军团菌肺炎、

支原体、肺孢子菌和病毒感染等的诊断有一定的价值。分子遗传学分析可确定遗传性a，一

抗胰蛋白酶缺乏症，肺囊性纤维化等。

目前，我国已制订了慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘、肺血栓栓塞症、间质性肺疾

病、医院及社区获得性肺炎等的防治指南及传染性非典型肺炎(SARS)的诊疗方案，规

范上述疾病的防治。

分子生物学技术的发展，为呼吸疾病的治疗提供了广阔的前景，如缺失基因的补充，

基因转染，人重组抗体，反义寡核苷酸(或核酸)技术抑制原癌基因、致炎因子的合成及

其活性，增强抑癌基因、抑炎因子的活性或加速细胞凋亡等。

在临床治疗上，由于呼吸生理和重症监护医学包括仪器设备的创新，以及重症监护病

房(ICU)组织及管理系统的建立，特别是呼吸支持技术的发展与完善，极大地丰富了重

症患者呼吸衰竭抢救的理论与实践，降低了病死率。对睡眠状态的全套临床生理学监测和

无创正压通气为睡眠呼吸障碍的诊断和治疗提供了全面的技术手段。新一代的各种抗生素

(如四代头孢菌素，新一代喹诺酮类，碳青霉烯类等)对产超广谱p内酰胺酶(ESBI，s)

的阴性杆菌具有更强的治疗作用。新型嗯唑烷酮类(如利奈唑胺)及糖肽类(如替考拉

宁)抗生素对耐甲氧西林葡萄球菌的疗效与万古霉素相似，副作用更少。新一代的抗真菌

药物(如两性霉素B脂质体、伏立康唑、卡泊芬净等)，对各类真菌感染疗效更佳，副作

用更少。

微创技术(如胸腔镜)的使用可对一些肺功能差的患者施行肺部手术，各种通气模式

的改进可对不同的病因引起的呼吸衰竭进行针对性的治疗。由于非创伤性面(鼻)罩通气

的推广，将能预防一些患者(如慢性阻塞性肺疾病，神经肌肉疾病)发展为呼吸衰竭，并

使部分患者避免气管插管或切开。而肺移植的开展，将成为失代偿呼吸功能不全的重要治

疗手段。

(钟南山)

第二章 急性上呼吸道感染和急性气管一支气管炎

# 第一节急性上呼吸道感染

急性上呼吸道感染(acute upper respiratory tract infection)简称上感，为外鼻孔至环

状软骨下缘包括鼻腔、咽或喉部急性炎症的概称。主要病原体是病毒，少数是细菌。发病

不分年龄、性别、职业和地区，免疫功能低下者易感。通常病情较轻、病程短、可自愈，

预后良好。但由于发病率高，不仅影响工作和生活，有时还可伴有严重并发症，并具有一

定的传染性，应积极防治。

【流行病学】

上感是人类最常见的传染病之一，多发于冬春季节，多为散发，且可在气候突变时小

规模流行。主要通过患者喷嚏和含有病毒的飞沫经空气传播，或经污染的手和用具接触传

播。可引起上感的病原体大多为自然界中广泛存在的多种类型病毒，同时健康人群亦可携

带，且人体对其感染后产生的免疫力较弱、短暂，病毒间也无交叉免疫，故可反复发病。

【病因和发病机制】

急性上感约有70％～80％由病毒引起，包括鼻病毒、冠状病毒、腺病毒、流感和副流

感病毒以及呼吸道合胞病毒、埃可病毒和柯萨奇病毒等。另有20％～30％的上感为细菌引

起，可单纯发生或继发于病毒感染之后发生，以口腔定植菌溶血性链球菌为多见，其次为

流感嗜血杆菌、肺炎链球菌和葡萄球菌等，偶见革兰阴性杆菌。但接触病原体后是否发

病，还取决于传播途径和人群易感性。淋雨、受凉、气候突变、过度劳累等可降低呼吸道

局部防御功能，致使原存的病毒或细菌迅速繁殖，或者直接接触含有病原体的患者喷嚏、

空气以及污染的手和用具诱发本病。老幼体弱，免疫功能低下或有慢性呼吸道疾病如鼻窦

炎、扁桃体炎者更易发病。

【病理】

组织学上可无明显病理改变，亦可出现上皮细胞的破坏。可有炎症因子参与发病，使

上呼吸道黏膜血管充血和分泌物增多，伴单核细胞浸润，浆液性及黏液性炎性渗出。继发

细菌感染者可有中性粒细胞浸润及脓性分泌物。

【临床表现】

临床表现有以下类型：

(一)普通感冒(common cold)

为病毒感染引起，俗称“伤风”，又称急性鼻炎或上呼吸道卡他。起病较急，主要表

现为鼻部症状，如喷嚏、鼻塞、流清水样鼻涕，也可表现为咳嗽、咽干、咽痒或烧灼感甚

至鼻后滴漏感。咽干、咳嗽和鼻后滴漏与病毒诱发的炎症介质导致的上呼吸道传入神经高

敏状态有关。2～3天后鼻涕变稠，可伴咽痛、头痛、流泪、味觉迟钝、呼吸不畅、声嘶

等，有时由于咽鼓管炎致听力减退。严重者有发热、轻度畏寒和头痛等。体检可见鼻腔黏

膜充血、水肿、有分泌物，咽部可为轻度充血。一般经5～7天痊愈，伴并发症者可致病

程迁延。

(二)急性病毒性咽炎和喉炎

由鼻病毒、腺病毒、流感病毒、副流感病毒以及肠病毒、呼吸道合胞病毒等引起。临

床表现为咽痒和灼热感，咽痛不明显。咳嗽少见。急性喉炎多为流感病毒、副流感病毒及

e。j 第二篇 呼吸系统疾病

腺病毒等引起，临床表现为明显声嘶、讲话困难、可有发热、咽痛或咳嗽，咳嗽时咽喉疼

痛加重。体检可见喉部充血、水肿，局部淋巴结轻度肿大和触痛，有时可闻及喉部的喘

息声。 知识宝库考研社区‘…\_’。“。。\_。。。’友情提示：购买原版，饮水思源’ ．

(三)急性疱疹性咽峡炎

多由柯萨奇病毒A引起，表现为明显咽痛、发热，病程约为一周。查体可见咽部充

血，软腭、腭垂、咽及扁桃体表面有灰白色疱疹及浅表溃疡，周围伴红晕。多发于夏季，

多见于儿童，偶见于成人。

(四)急性咽结膜炎

主要由腺病毒、柯萨奇病毒等引起。表现为发热、咽痛、畏光、流泪、咽及结膜明显

充血。病程4～6天，多发于夏季，由游泳传播，儿童多见。

(五)急性咽扁桃体炎

病原体多为溶血性链球菌，其次为流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、葡萄球菌等。起病

急，咽痛明显、伴发热、畏寒，体温可达39℃以上。查体可发现咽部明显充血，扁桃体肿

大、充血，表面有黄色脓性分泌物。有时伴有颌下淋巴结肿大、压痛，而肺部查体无异常

体征。

【实验室检查】

(一)血液检查

因多为病毒性感染，白细胞计数常正常或偏低，伴淋巴细胞比例升高。细菌感染者可

有白细胞计数与中性粒细胞增多和核左移现象。

(二)病原学检查

因病毒类型繁多，且明确类型对治疗无明显帮助，一般无需明确病原学检查。需要时

可用免疫荧光法、酶联免疫吸附法、血清学诊断或病毒分离鉴定等方法确定病毒的类型。

细菌培养可判断细菌类型并做药物敏感试验以指导临床用药。

【并发症】

少数患者可并发急性鼻窦炎、中耳炎、气管一支气管炎。以咽炎为表现的上呼吸道感

染，部分患者可继发溶血性链球菌引起的风湿热、肾小球肾炎等，少数患者可并发病毒性

心肌炎，应予警惕。

【诊断与鉴别诊断】

根据鼻咽部的症状和体征，结合周围血象和阴性胸部X线检查可作出临床诊断。一般

无需病因诊断，特殊情况下可进行细菌培养和病毒分离，或病毒血清学检查等确定病原

体。但须与初期表现为感冒样症状的其他疾病鉴别。

(一)过敏性鼻炎

起病急骤，常表现为鼻黏膜充血和分泌物增多，伴有突发的连续喷嚏、鼻痒、鼻塞、

大量清涕，无发热，咳嗽较少。多由过敏因素如螨虫、灰尘、动物毛皮、低温等刺激引

起。如脱离过敏原，数分钟至1～2小时内症状即消失。检查可见鼻黏膜苍白、水肿，鼻

分泌物涂片可见嗜酸性粒细胞增多，皮肤针刺过敏试验可明确过敏原。

(二)流行性感冒

为流感病毒引起，可为散发，时有小规模流行，病毒发生变异时可大规模暴发。起病

急，鼻咽部症状较轻，但全身症状较重，伴高热、全身酸痛和眼结膜炎症状。取患者鼻洗

液中黏膜上皮细胞涂片，免疫荧光标记的流感病毒免疫血清染色，置荧光显微镜下检查，

有助于诊断。近来已有快速血清PCR方法检查病毒，可供鉴别。

(三)急性气管，支气管炎

第二章急性上呼吸道感染和急性气管一支气管炎

表现为咳嗽咳痰，鼻部症状较轻，血白绌胞口』升高，X线胸片常口』见肺纹理增强。

(四)急性传染病前驱症状

很多病毒感染性疾病前期表现类似，如麻疹、脊髓灰质炎、脑炎、肝炎、心肌炎等

病。患病初期可有鼻塞，头痛等类似症状，应予重视。如果在上呼吸道症状一周内，呼吸

道症状减轻但出现新的症状，需进行必要的实验室检查，以免误诊。

【治疗】

由于目前尚无特效抗病毒药物，以对症处理为主，同时戒烟、注意休息、多饮水、保

持室内空气流通和防治继发细菌感染。

(一)对症治疗

对有急性咳嗽、鼻后滴漏和咽干的患者应给予伪麻黄碱治疗以减轻鼻部充血，亦可局

部滴鼻应用。必要时适当加用解热镇痛类药物。

(二)抗菌药物治疗

目前已明确普通感冒无需使用抗菌药物。除非有白细胞升高、咽部脓苔、咯黄痰和流

鼻涕等细菌感染证据，可根据当地流行病学史和经验用药，可选口服青霉素、第一代头孢

菌素、大环内酯类或喹诺酮类。极少需要根据病原菌选用敏感的抗菌药物。

(三)抗病毒药物治疗

由于目前有滥用造成流感病毒耐药现象，所以如无发热，免疫功能正常，发病超过2

天一般无需应用。对于免疫缺陷患者，可早期常规使用。利巴韦林和奥司他韦(。selt。mi—

vir)有较广的抗病毒谱，对流感病毒、副流感病毒和呼吸道合胞病毒等有较强的抑制作

用，可缩短病程。

(四)中药治疗

具有清热解毒和抗病毒作用的中药亦可选用，有助于改善症状，缩短病程。

【预防】

重在预防，隔离传染源有助于避免传染。加强锻炼、增强体质、生活饮食规律、改善

营养。避免受凉和过度劳累，有助于降低易感性，是预防上呼吸道感染最好的方法。年老

体弱易感者应注意防护，上呼吸道感染流行时应戴口罩，避免在人多的公共场合出入。

[附]流行性感冒

流行性感冒(influenza，简称流感)是由流行性流感病毒引起的急性呼吸道传染病。

起病急，高热、头痛、乏力、眼结膜炎和全身肌肉酸痛等中毒症状明显，而呼吸道卡他症

状轻微。主要通过接触及空气飞沫传播。发病有季节性，北方常在冬季，而南方多在冬夏

两季，由于变异率高，人群普遍易感。发病率高，在全世界包括中国已引起多次暴发流

行，严重危害人类生命安全。

【病原体】

流感病毒属正黏病毒科，为RNA病毒。病毒表面有一层脂质包膜，膜上有糖蛋白突

起，由血凝素和神经氨酸酶构成。根据核蛋白抗原性不同，可将流感病毒分为甲、乙、丙

三型，再根据血凝素和神经氨酸酶抗原性的差异甲型流感病毒又可分为不同亚型。抗原变

异是流感病毒独特的和最显著的特征。甲型流感病毒极易发生变异，主要是血凝素H和

神经氨酸酶N的变异。甲型流感病毒H有15种，N有9种。根据抗原变异的大小，人体

的原免疫力对变异了的新病毒可完全无效或部分无效，从而引起流感流行。乙型流感病毒

也易发生变异，丙型流感病毒一般不发生变异。

甲型流感病毒常引起大流行，病情较重；乙型和丙型引起流行和散发，病情相对较

轻。由于流感病毒抗原性变化较快，人类无法获得持久的免疫力。流感大流行时无明显季

节性，散发流行以冬春季较多。患者以小儿与青年较多见。

【发病机制和病理】 ’

流感病毒主要通过空气中的病毒颗粒人一人传播。流感病毒侵入呼吸道的纤毛柱状上

皮细胞内进行复制，借神经氨酸酶的作用从细胞释放，再侵人其他柱状上皮细胞引起变

性、坏死与脱落。并发肺炎时肺充血、水肿，肺泡内含有纤维蛋白和渗出液，呈现支气管

肺炎改变。

【临床表现】

分为单纯型，胃肠型，肺炎型和中毒型。潜伏期1～3天。有明显的流行和暴发。急

性起病，出现畏寒、高热、头痛、头晕、全身酸痛、乏力等中毒症状。鼻咽部症状较轻。

可有食欲减退，胃肠型者伴有腹痛、腹胀和腹泻等消化道症状。肺炎型者表现为肺炎，甚

至呼吸衰竭，中毒型者表现为全身毒血症表现，严重者可致循环衰竭。

【实验室检查】

外周血象：白细胞总数不高或减低，淋巴细胞相对增加。病毒分离：鼻咽分泌物或口

腔含漱液分离出流感病毒。血清学检查：疾病初期和恢复期双份血清抗流感病毒抗体滴度

有4倍或以上升高，有助于回顾性诊断。患者呼吸道上皮细胞查流感病毒抗原阳性。标本

经敏感细胞过夜增殖1代后查流感病毒抗原阳性。快速血清病毒PcR检查有助于其早期

诊断。

【治疗】

流行性感冒的治疗要点包括：

1．隔离对疑似和确诊患者应进行隔离。

2．对症治疗可应用解热药、缓解鼻黏膜充血药、止咳祛痰药等。

3．抗病毒治疗应在发病48小时内使用。神经氨酸酶抑制类药物能抑制流感病毒的

复制，降低致病性，减轻流感症状、缩短病程、减少并发症，此类药毒性低，不易引起耐

药性且耐受性好，是目前流感治疗药物中前景最好的一种。奥司他韦(oseltamiVir)，成人

剂量每次75mg，每日2次，连服5天，研究表明对流感病毒和禽流感病毒HsN·和H。Nz

有抑制作用。扎那米韦(zanimivir)，每次5mg，每日两次，连用5天。本品可用于成年

患者和12岁以上的青少年患者，局部应用后药物在上呼吸道积聚，可抑制病毒复制与释

放，无全身不良反应。另外，离子通道Mz阻滞剂金刚烷胺(amantadine)和金刚乙胺

(rimantadine)可抑制禽流感病毒株的复制，早期应用可阻止病情发展、减轻病情、改善

预后。金刚烷胺成人剂量每日100～200mg，分2次口服，疗程5天。但其副作用较多，

包括中枢神经系统和胃肠道副作用，肾功能受损者酌减剂量，有癫痫病史者忌用。长期用

药易产生耐药性，药敏试验结果表明，大多数分离到的禽流感病毒(HsN-)对金刚烷胺、

金刚乙胺有较强的耐药性。

4．支持治疗和预防并发症 注意休息、多饮水、增加营养，给易于消化的饮食。维

持水电解质平衡。密切观察、监测并预防并发症。呼吸衰竭时给予呼吸支持治疗。在有继

发细菌感染时及时使用抗生素。

【预后】

与病毒毒力、自身免疫状况有关。年老体弱者易患肺炎性流感而病死率较高。单纯型

流感预后较好。

# 第二节急性气管一支气管炎

急性气管一支气管炎(acute tracheobronchitis)是由生物、物理、化学刺激或过敏等

因素引起的急性气管一支气管黏膜炎症。多为散发，无流行倾向，年老体弱者易感。临床

症状主要为咳嗽和咳痰。常发生于寒冷季节或气候突变时。也可由急性上呼吸道感染迁延

不愈所致。

【病因和发病机制】

(一)微生物

病原体与上呼吸道感染类似。常见病毒为腺病毒、流感病毒(甲、乙)、冠状病毒、

鼻病毒、单纯疱疹病毒、呼吸道合胞病毒和副流感病毒。常见细菌为流感嗜血杆菌、肺炎

链球菌、卡他莫拉菌等，近年来衣原体和支原体感染明显增加，在病毒感染的基础上继发

细菌感染亦较多见。

(二)物理、化学因素 ‘

冷空气、粉尘、刺激性气体或烟雾(如二氧化硫、二氧化氮、氨气、氯气等)的吸

人，均可刺激气管一支气管黏膜引起急性损伤和炎症反应。

(三)过敏反应

常见的吸人致敏原包括花粉、有机粉尘、真菌孢子、动物毛皮排泄物；或对细菌蛋白

质的过敏，钩虫，蛔虫的幼虫在肺内的移行均可引起气管一支气管急性炎症反应。

【病理】

气管、支气管黏膜充血水肿，淋巴细胞和中性粒细胞浸润；同时可伴纤毛上皮细胞损

伤，脱落；黏液腺体肥大增生。合并细菌感染时，分泌物呈脓性。

【临床表现】

(一)症状

起病较急，通常全身症状较轻，可有发热。初为干咳或少量黏液痰，随后痰量增多，

咳嗽加剧，偶伴血痰。咳嗽、咳痰可延续2～3周，如迁延不愈，可演变成慢性支气管炎。

伴支气管痉挛时，可出现程度不等的胸闷气促。

(二)体征

查体可无明显阳性表现。也可以在两肺听到散在干、湿哕音，部位不固定，咳嗽后可

减少或消失。

【实验室和其他辅助检查】

周围血白细胞计数可正常。由细菌感染引起者，可伴白细胞总数和中性粒细胞百分比

升高，血沉加快。痰培养可发现致病菌。X线胸片检查大多为肺纹理增强。少数无异常

发现。

【诊断与鉴别诊断】

根据病史、咳嗽和咳痰等呼吸道症状，两肺散在干、湿性哕音等体征，结合血象和X

线胸片，可作出临床诊断。病毒和细菌检查有助于病因诊断，需与下列疾病相鉴别：

(一)流行性感冒

起病急骤，发热较高，全身中毒症状(如全身酸痛、头痛、乏力等)明显，呼吸道局

部症状较轻。流行病史、分泌物病毒分离和血清学检查，有助于鉴别。

(二)急性上呼吸道感染

鼻咽部症状明显，咳嗽轻微，一般无痰。肺部无异常体征。胸部x线正常。

(三)其他

其他肺部疾病如支气管肺炎、肺结核、肺癌、肺脓肿、麻疹、百日咳等多种疾病可表 ；

现为类似的咳嗽咳痰表现，应详细检查，以资鉴别。

【治疗】

(一)对症治疗

咳嗽无痰或少痰，可用右美沙芬、喷托维林(咳必清)镇咳。咳嗽有痰而不易咳出，

可选用盐酸氨溴索、溴己新(必嗽平)，桃金娘油提取物化痰，也可雾化帮助祛痰。较为

常用的为兼顾止咳和化痰的棕色合剂，也可选用中成药止咳祛痰。发生支气管痉挛时，可

用平喘药如茶碱类、B。受体激动剂等。发热可用解热镇痛药对症处理。

(二)抗菌药物治疗

有细菌感染证据时应及时使用。可以首选新大环内酯类、青霉素类，亦可选用头孢菌

素类或喹诺酮类等药物。多数患者口服抗菌药物即可，症状较重者可经肌内注射或静脉滴

注给药，少数患者需要根据病原体培养结果指导用药。

(三)一般治疗

多休息，多饮水，避免劳累。

【预后】

多数患者预后良好，少数体质弱者可迁延不愈，应引起足够重视。

【预防】

增强体质，避免劳累，防止感冒。改善生活卫生环境，防止空气污染。清除鼻、咽、

喉等部位的病灶。

(白春学)

第三章肺部感染性疾病

# 第一节肺炎概述

肺炎(pnelamonia)是指终末气道、肺泡和肺间质的炎症，可由病原微生物、理化因

素、免疫损伤、过敏及药物所致。细菌性肺炎是最常见的肺炎，也是最常见的感染性疾病

之一。在抗菌药物应用以前，细菌性肺炎对儿童及老年人的健康威胁极大，抗菌药物的出

现及发展曾一度使肺炎病死率明显下降。但近年来，尽管应用强力的抗菌药物和有效的疫

苗，肺炎总的病死率不再降低，甚至有所上升。

【流行病学】

20世纪90年代欧美国家社区获得性肺炎和医院获得性肺炎年发病率分别约为12／1000

人口和5～10／1000住院患者，近年发病率有增加的趋势。肺炎病死率门诊肺炎患者<1％～

5％，住院患者平均为12％，入住重症监护病房(ICU)者约40％。发病率和病死率高的

原因与社会人口老龄化、吸烟、伴有基础疾病和免疫功能低下有关，如慢性阻塞性肺病、

心力衰竭、肿瘤、糖尿病、尿毒症、神经疾病、药瘾、嗜酒、艾滋病、久病体衰、大型手

术、应用免疫抑制剂和器官移植等。此外，亦与病原体变迁、医院获得性肺炎发病率增

加、病原学诊断困难、不合理使用抗菌药物导致细菌耐药性增加等有关。

【病因、发病机制和病理】

正常的呼吸道免疫防御机制(支气管内黏液一纤毛运载系统、肺泡巨噬细胞等细胞防

御的完整性等)使气管隆凸以下的呼吸道保持无菌。是否发生肺炎决定于两个因素：病原

体和宿主因素。如果病原体数量多，毒力强和(或)宿主呼吸道局部和全身免疫防御系统

损害，即可发生肺炎。病原体可通过下列途径引起肺炎：①空气吸入；②血行播散；③邻

近感染部位蔓延；④上呼吸道定植菌的误吸。肺炎还可通过误吸胃肠道的定植菌(胃食管

反流)和通过人工气道吸入环境中的致病菌引起。病原体直接抵达下呼吸道后，孳生繁

殖，引起肺泡毛细血管充血、水肿，肺泡内纤维蛋白渗出及细胞浸润。除了金黄色葡萄球

菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯杆菌等可引起肺组织的坏死性病变易形成空洞外，肺炎治

愈后多不遗留瘢痕，肺的结构与功能均可恢复。

【分类】

肺炎可按解剖、病因或患病环境加以分类。

(一)解剖分类

1．大叶性(肺泡性)肺炎病原体先在肺泡引起炎症，经肺泡间孔((：ohn孔)向其

他肺泡扩散，致使部分肺段或整个肺段、肺叶发生炎症改变。典型者表现为肺实质炎症，

通常并不累及支气管。致病菌多为肺炎链球菌。X线胸片显示肺叶或肺段的实变阴影。

2．小叶性(支气管性)肺炎 病原体经支气管人侵，引起细支气管、终末细支气管

及肺泡的炎症，常继发于其他疾病，如支气管炎、支气管扩张、上呼吸道病毒感染以及长

期卧床的危重患者。其病原体有肺炎链球菌、葡萄球菌、病毒、肺炎支原体以及军团菌

等。支气管腔内有分泌物，故常可闻及湿性哕音，无实变的体征。X线显示为沿肺纹理分

布的不规则斑片状阴影，边缘密度浅而模糊，无实变征象，肺下叶常受累。

3．间质性肺炎 以肺间质为主的炎症，可由细菌、支原体、衣原体、病毒或肺孢子

菌等引起。累及支气管壁以及支气管周围，有肺泡壁增生及间质水肿，因病变仅在肺间

∈秀j第辫呼趿系统疾病jijj蒸jjojjjjj j jj jijj j

质，故呼吸道症状较轻，异常体征较少。X线通常表现为一侧或双侧肺下部的不规则条索 j

状阴影，从肺门向外伸展，可呈网状，其间可有小片肺不张阴影。

(二)病因分类 ；

1．细菌性肺炎 如肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、甲型溶血性链球菌、肺炎克雷伯 }

杆菌、流感嗜血杆菌、铜绿假单胞菌肺炎等。

2．非典型病原体所致肺炎如军团菌、支原体和衣原体等。

3．病毒性肺炎如冠状病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒、流感病毒、麻疹病毒、巨 j

细胞病毒、单纯疱疹病毒等。

4．肺真菌病如白念珠菌、曲霉菌、隐球菌、肺孢子菌等。

5．其他病原体所致肺炎 如立克次体(如Q热立克次体)、弓形虫(如鼠弓形虫)、 }

寄生虫(如肺包虫、肺吸虫、肺血吸虫)等。

6．理化因素所致的肺炎 如放射性损伤引起的放射性肺炎，胃酸吸人引起的化学性

肺炎，或对吸入或内源性脂类物质产生炎症反应的类脂性肺炎等。

(三)患病环境分类

由于细菌学检查阳性率低，培养结果滞后，病因分类在临床上应用较为困难，目前多

按肺炎的获得环境分成两类，有利于指导经验治疗。

1．社区获得性肺炎(commlJnity acquired pnetlm()nia，CAP) 是指在医院外罹患的感

染性肺实质炎症，包括具有明确潜伏期的病原体感染而在入院后平均潜伏期内发病的肺

炎。其临床诊断依据是：①新近出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道疾病症状加重，并出现脓

性痰，伴或不伴胸痛。②发热。③肺实变体征和(或)闻及湿性哕音。④WB(：>10×10。／L

或<4×10。／L，伴或不伴中性粒细胞核左移。⑤胸部X线检查显示片状、斑片状浸润性阴

影或间质性改变，伴或不伴胸腔积液。以上1～4项中任何1项加第5项，除外非感染性

疾病可做出诊断。CAP常见病原体为肺炎链球菌、支原体、衣原体、流感嗜血杆菌和呼

吸道病毒(甲、乙型流感病毒，腺病毒、呼吸合胞病毒和副流感病毒)等。

2．医院获得性肺炎(hospital acqtlired pnetlmorlia，HAP) 亦称医院内肺炎(noso—

comial pneLlmonia)，是指患者入院时不存在，也不处于潜伏期，而于入院48小时后在医

院(包括老年护理院、康复院等)内发生的肺炎。HAP还包括呼吸机相关性肺炎(yenti一

1ator associated pneumonia，VAP)和卫生保健相关性肺炎(healthcare associated pneu—

monia，HCAP)。其临床诊断依据是X线检查出现新的或进展的肺部浸润影加上下列三个

临床征候中的两个或以上可以诊断为肺炎：①发热超过38℃。②血白细胞增多或减少。

③脓性气道分泌物。但HAP的临床表现、实验室和影像学检查特异性低，应注意与肺不

张、心力衰竭和肺水肿、基础疾病肺侵犯、药物性肺损伤、肺栓塞和急性呼吸窘迫综合征

等相鉴别。无感染高危因素患者的常见病原体依次为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、金黄色

葡萄球菌、大肠杆菌、肺炎克雷伯杆菌、不动杆菌属等；有感染高危因素患者为铜绿假单

胞菌、肠杆菌属、肺炎克雷伯杆菌等，金黄色葡萄球菌的感染有明显增加的趋势。

【临床表现】

细菌性肺炎的症状变化较大，可轻可重，决定于病原体和宿主的状态。常见症状为咳

嗽、咳痰，或原有呼吸道症状加重，并出现脓性痰或血痰，伴或不伴胸痛。肺炎病变范围

大者可有呼吸困难，呼吸窘迫。大多数患者有发热。早期肺部体征无明显异常，重症者可

有呼吸频率增快，鼻翼扇动，发绀。肺实变时有典型的体征，如叩诊浊音、语颤增强和支

气管呼吸音等，也可闻及湿性哕音。并发胸腔积液者，患侧胸部叩诊浊音，语颤减弱，呼

吸音减弱。

【诊断与鉴别诊断】

肺炎的诊断程序包括：

(一)确定肺炎诊断

首先必须把肺炎与上呼吸道感染和下呼吸道感染区别开来。呼吸道感染虽然有咳嗽、

咳痰和发热等症状，但各有其特点，上、下呼吸道感染无肺实质浸润，胸部x线检查可鉴

别。其次，应把肺炎与其他类似肺炎的疾病区别开来。肺炎常须与下列疾病鉴别：

1．肺结核肺结核多有全身中毒症状，如午后低热、盗汗、疲乏无力、体重减轻、

失眠、心悸，女性患者可有月经失调或闭经等。x线胸片见病变多在肺尖或锁骨上下，密

度不匀，消散缓慢，且可形成空洞或肺内播散。痰中可找到结核分枝杆菌。一般抗菌治疗

无效。

2．肺癌多无急性感染中毒症状，有时痰中带血丝。血白细胞计数不高，若痰中发

现癌细胞可以确诊。肺癌可伴发阻塞性肺炎，经抗菌药物治疗后炎症消退，肿瘤阴影渐趋

明显，或可见肺门淋巴结肿大，有时出现肺不张。若经过抗菌药物治疗后肺部炎症不消

散，或暂时消散后于同一部位再出现肺炎，应密切随访，对有吸烟史及年龄较大的患者，

必要时进一步作CT、．MRI、纤维支气管镜和痰脱落细胞等检查，以免贻误诊断。

3．急性肺脓肿早期临床表现与肺炎链球菌肺炎相似。但随病程进展，咳出大量脓

臭痰为肺脓肿的特征。x线显示脓腔及气液平，易与肺炎鉴别。

4．肺血栓栓塞症 多有静脉血栓的危险因素，如血栓性静脉炎、心肺疾病、创伤、

手术和肿瘤等病史，可发生咯血、晕厥，呼吸困难较明显，颈静脉充盈。x线胸片示区域

性肺血管纹理减少，有时可见尖端指向肺门的楔形阴影，动脉血气分析常见低氧血症及低

碳酸血症。D一二聚体、CT肺动脉造影(CTPA)、放射性核素肺通气／灌注扫描和．MRI等

检查可帮助鉴别。

5．非感染性肺部浸润还需排除非感染性肺部疾病，如肺间质纤维化、肺水肿、肺

不张、肺嗜酸性粒细胞增多症和肺血管炎等。

(二)评估严重程度

如果肺炎的诊断成立，评价病情的严重程度对于决定在门诊或人院治疗甚或ICU治

疗至关重要。肺炎严重性决定于三个主要因素：局部炎症程度，肺部炎症的播散和全身炎

症反应程度。重症肺炎目前还没有普遍认同的诊断标准，如果肺炎患者需要通气支持(急

性呼吸衰竭、气体交换严重障碍伴高碳酸血症或持续低氧血症)、循环支持(血流动力学

障碍、外周低灌注)和需要加强监护和治疗(肺炎引起的脓毒症或基础疾病所致的其他器

官功能障碍)可认为重症肺炎。目前许多国家制定了重症肺炎的诊断标准，虽然有所不

同，但均注重肺部病变的范围、器官灌注和氧合状态。美国感染疾病学会／美国胸科学会

(I【)SA／ATs)几经修订，于2007年发表了成人CAP处理的共识指南，其重症肺炎标准

如下：主要标准：①需要有创机械通气；②感染性休克需要血管收缩剂治疗。次要标准：

①呼吸频率≥30次／分；②氧合指数(Pa()2／Fi02)≤250；③多肺叶浸润；④意识障碍／定

向障碍；⑤氮质血症(BuN≥20rag／dL)；⑥白细胞减少(wBC<4．0×10。／L)；⑦血小

板减少(血小板<10．O×10。／L)；⑧低体温(T<36℃)；⑨低血压，需要强力的液体复

苏。符合1项主要标准或3项次要标准以上者可诊断为重症肺炎，考虑收入Icu治疗。

(三)确定病原体

由于人类上呼吸道黏膜表面及其分泌物含有许多微生物，即所谓的正常菌群，因此，

途经口咽部的下呼吸道分泌物或痰无疑极易受到污染，有慢性气道疾病如慢性支气管炎、

支气管扩张、老年人和危重病患者，其呼吸道定植菌明显增加，影响痰液中致病菌的分离

和判断。应用抗菌药物后可影响细菌培养结果。因此，在采集呼吸道标本行细菌培养时尽

可能在抗菌药物应用前采集，避免污染，及时送检，其结果才能起到指导治疗的作用。目

前常用的方法有：

1．痰 咳痰标本采集方便，是最常用的下呼吸道病原学标本。采集后在室温下2小时

内送检。先直接涂片，光镜下观察细胞数量，如每低倍视野鳞状上皮细胞<10个，白细

胞>25个，或鳞状上皮细胞：白细胞<1：2．5，可作污染相对较少的“合格”标本接种

培养。痰定量培养分离的致病菌或条件致病菌浓度≥10’efu，／ml，可以认为是肺部感染的

致病菌；≤10tcftl／ml，则为污染菌；介于两者之间，建议重复痰培养；如连续分离到相

同细菌，浓度10。～10。cfu／ml连续两次以上，也可认为是致病菌。

2．经纤维支气管镜或人工气道吸引 受口咽部细菌污染的机会较咳痰为少，如吸引

物细菌培养其浓度≥10scfu／ml可认为是致病菌，低于此浓度者则多为污染菌。

3．防污染样本毛刷(protected specimen brLmh，．PSB) 如所取标本培养细菌浓度

≥10。cfu，／ml，可认为是致病菌。

4．支气管肺泡灌洗(bronchial alveolar‘lavage，BA／L) 如灌洗液培养细菌浓度≥1舻cfu／ml，防污染BAL标本细菌浓度≥1∥cftl／ml，可认为是致病菌。

5．经皮细针吸检(perctJtaneous fine—needle aspiration，PFNA)和开胸肺活检 两种

方法所取标本检测的敏感性和特异性很好，但由于是创伤性检查，容易引起并发症，如气

胸、出血等，临床一般用于对抗菌药物经验性治疗无效或其他检查不能确定者。

6．血和胸腔积液培养肺炎患者血和痰培养分离到相同细菌，可确定为肺炎的病原

菌。如仅血培养阳性，但不能用其他原因如腹腔感染、静脉导管相关性感染解释菌血症的

原因，血培养的细菌也可认为是肺炎的病原菌。胸腔积液培养到的细菌则基本可认为是肺

炎的致病菌。由于血或胸腔积液标本的采集均经过皮肤，故其结果须排除操作过程中皮肤

细菌的污染。

7．尿抗原试验(urinary antigen test) 包括军团菌尿抗原和肺炎链球菌尿抗原。

虽然目前有许多病原学诊断方法，仍有高达40％～50％的社区获得性肺炎不能确定相

关病原体。也没有一种方法可以确定所有的病原体，而每一种诊断检查都有其局限性。另

外，标本污染，病原体的低检出率以及病原学诊断在时间上的滞后性使大多数肺部感染抗

菌治疗特别是初始的抗菌治疗都是经验性的，而且相当一部分病例的抗菌治疗始终是在没

有病原学诊断的情况下进行。医院获得性肺炎(如呼吸机相关性肺炎)，免疫抑制宿主肺

炎和对抗感染治疗无反应的重症肺炎等，仍应积极采用各种手段确定病原体，以指导临床

的抗菌药物治疗。也可根据各种肺炎的临床和放射学特征估计可能的病原体(表2—3—1)。

表2．3．1常见肺炎的症状、体征和x线特征

病原体 病史、症状和体征

X线征象

肺炎链球菌

起病急、寒战、高热、咳铁锈色痰、 肺叶或肺段实变，无空洞，可伴胸腔积液

胸痛、肺实变体征

金黄色葡萄球菌 起病急、寒战、高热、脓血痰、气急、 N"-r或小叶浸润，早期空洞，脓胸，可见液气囊腔

毒血症症状、休克

肺炎克雷伯杆菌

铜绿假单胞菌

大肠埃希菌

流感嗜血杆菌

起病急、寒战、高热、全身衰竭、咳

砖红色胶冻状痰

毒血症症状明显，脓痰，可呈蓝绿色

原有慢性病，发热、脓痰、呼吸困难

高热、呼吸困难、衰竭

肺叶或肺段实变，蜂窝状脓肿，叶间隙下坠

弥漫性支气管炎，早期肺脓肿

支气管肺炎，脓胸

支气管肺炎、肺叶实变、无空洞

【治疗】

抗感染治疗是肺炎治疗的最主要环节。细菌性肺炎的治疗包括经验性治疗和针对病原

体治疗。前者主要根据本地区、本单位的肺炎病原体流行病学资料，选择可能覆盖病原体

的抗菌药物；后者则根据呼吸道或肺组织标本的培养和药物敏感试验结果，选择体外试验

敏感的抗菌药物。此外，还应该根据患者的年龄、有无基础疾病、是否有误吸、住普通病

房或是重症监护病房、住院时间长短和肺炎的严重程度等，选择抗菌药物和给药途径。

青壮年和无基础疾病的社区获得性肺炎患者，常用青霉素类、第一代头孢菌素等，由

于我国肺炎链球菌对大环内酯类抗菌药物耐药率高，故对该菌所致的肺炎不单独使用大环

内酯类抗菌药物治疗，对耐药肺炎链球菌可使用对呼吸系感染有特效的氟喹诺酮类(莫西

沙星、吉米沙星和左氧氟沙星)。老年人、有基础疾病或需要住院的社区获得性肺炎，常

用氟喹诺酮类、第二、三代头孢菌素、p一内酰胺类／p一内酰胺酶抑制剂，或厄他培南，可联合大环内酯类。医院获得性肺炎常用第二、三代头孢菌素、p一内酰胺类／口一内酰胺酶抑制剂、氟喹诺酮类或碳青霉烯类。

重症肺炎的治疗首先应选择广谱的强力抗菌药物，并应足量、联合用药。因为初始经

验眭治疗不足或不合理，或而后根据病原学结果调整抗菌药物，其病死率均明显高于初始

治疗正确者。重症社区获得性肺炎常用p一内酰胺类联合大环内酯类或氟喹诺酮类；青霉素

过敏者用氟喹诺酮类和氨曲南。医院获得性肺炎可用氟喹诺酮类或氨基糖苷类联合抗假单

胞菌的p一内酰胺类、广谱青霉素／B一内酰胺酶抑制剂、碳青霉烯类的任何一种，必要时可联合万古霉素、替考拉宁或利奈唑胺。

肺炎的抗菌药物治疗应尽早进行，一旦怀疑为肺炎即马上给予首剂抗菌药物。病情稳

定后可从静脉途径转为口服治疗。肺炎抗菌药物疗程至少5天，大多数患者需要7～10天

或更长疗程，如体温正常48～72小时，无肺炎任何一项临床不稳定征象可停用抗菌药物。

肺炎l临床稳定标准为：①T≤37．8℃；②心率≤100次／分；③呼吸频率≤24次／分；④血压：收缩压≥90ramHg；⑤呼吸室内空气条件下动脉血氧饱和度≥90％或Pa()。≥

60mmHg；⑥能够口服进食；⑦精神状态正常。

抗菌药物治疗后48～72小时应对病情进行评价，治疗有效表现体温下降、症状改善、

临床状态稳定、白细胞逐渐降低或恢复正常，而x线胸片病灶吸收较迟。如72小时后症

状无改善，其原因可能有：①药物未能覆盖致病菌，或细菌耐药。②特殊病原体感染如结

核分枝杆菌、真菌、病毒等。③出现并发症或存在影响疗效的宿主因素(如免疫抑制)。

④非感染性疾病误诊为肺炎。⑤药物热。需仔细分析，作必要的检查，进行相应处理。

【预防】

加强体育锻炼，增强体质。减少危险因素如吸烟、酗酒。年龄大于65岁者可注射流

碜豢麓群黪麟病

感疫苗。对年龄大于65岁或不足65岁，但有心血管、肺疾病、糖尿病、酗酒、肝硬化和

免疫抑制者(如HIV感染、肾功能衰竭、器官移植受者等)可注射肺炎疫苗。

# 第二节细菌性肺炎

一、肺炎链球菌肺炎

肺炎链球菌肺炎是由肺炎链球菌(streptOCOCCL培pnetlm(~niae)或称肺炎球菌(pneu一

一rnococcal pnec~moniae)所引起的肺炎，约占社区获得性肺炎的半数。通常急骤起病，以高

热、寒战、咳嗽、血痰及胸痛为特征。X线胸片呈肺段或肺叶急性炎性实变，近年来因抗

菌药物的广泛使用，致使本病的起病方式、症状及X线改变均不典型。

【病因和发病机制】

肺炎链球菌为革兰染色阳性球菌，多成双排列或短链排列。有荚膜，其毒力大小与荚

膜中的多糖结构及含量有关。根据荚膜多糖的抗原特性，肺炎链球菌可分为86个血清型。

成人致病菌多属1～9及12型，以第3型毒力最强，儿童则多为6、14、19及23型。肺

炎链球菌在干燥痰中能存活数月，但在阳光直射l小时，或加热至52℃10分钟即可杀灭，

对石炭酸等消毒剂亦甚敏感。机体免疫功能正常时，肺炎链球菌是寄居在口腔及鼻咽部的

一种正常菌群，其带菌率常随年龄、季节及免疫状态的变化而有差异。机体免疫功能受损

时，有毒力的肺炎链球菌入侵人体而致病。肺炎链球菌除引起肺炎外，少数可发生菌血症

或感染性休克，老年人及婴幼儿的病情尤为严重。

本病以冬季与初春多见，常与呼吸道病毒感染相伴行。患者常为原先健康的青壮年或

老年与婴幼儿，男性较多见。吸烟者、痴呆者、慢性支气管炎、支气管扩张、充血性心力

衰竭、慢性病患者以及免疫抑制宿主均易受肺炎链球菌侵袭。肺炎链球菌不产生毒素，不

引起原发性组织坏死或形成空洞。其致病力是由于有高分子多糖体的荚膜对组织的侵袭作

用，首先引起肺泡壁水肿，出现白细胞与红细胞渗出，含菌的渗出液经(20hn孔向肺的中

央部分扩展，甚至累及几个肺段或整个肺叶，因病变开始于肺的外周，故叶间分界清楚，

易累及胸膜，引起渗出性胸膜炎。

【病理】

病理改变有充血期、红肝变期、灰肝变期及消散期。表现为肺组织充血水肿，肺泡内

浆液渗出及红、白细胞浸润，白细胞吞噬细菌，继而纤维蛋白渗出物溶解、吸收、肺泡重

新充气。在肝变期病理阶段实际上并无确切分界，经早期应用抗菌药物治疗，此种典型的

病理分期已很少见。病变消散后肺组织结构多无损坏，不留纤维瘢痕。极个别患者肺泡内

纤维蛋白吸收不完全，甚至有成纤维细胞形成，形成机化性肺炎。老年人及婴幼儿感染可

沿支气管分布(支气管肺炎)。若未及时使用抗菌药物，5％～10％的患者可并发脓胸，

10％～20％的患者因细菌经淋巴管、胸导管进入血循环，可引起脑膜炎、心包炎、心内膜

炎、关节炎和中耳炎等肺外感染。

【临床表现】

(一)症状

发病前常有受凉、淋雨、疲劳、醉酒、病毒感染史，多有上呼吸道感染的前驱症状。

起病多急骤，高热、寒战，全身肌肉酸痛，体温通常在数小时内升至39～40℃，高峰在下

午或傍晚，或呈稽留热，脉率随之增速。可有患侧胸部疼痛，放射到肩部或腹部，咳嗽或

深呼吸时加剧。痰少，可带血或呈铁锈色，胃纳锐减，偶有恶心、呕吐、腹痛或腹泻，易

第三章肺部感染性疾病

被误诊为急腹症。

(二)体征

患者呈急性热病容，面颊绯红，鼻翼扇动，皮肤灼热、干燥，口角及鼻周有单纯疱

疹；病变广泛时可出现发绀。有败血症者，可出现皮肤、黏膜出血点，巩膜黄染。早期肺

部体征无明显异常，仅有胸廓呼吸运动幅度减小，叩诊稍浊，听诊可有呼吸音减低及胸膜

摩擦音。肺实变时叩诊浊音、触觉语颤增强并可闻及支气管呼吸音。消散期可闻及湿哕

音。心率增快，有时心律不齐。重症患者有肠胀气，上腹部压痛多与炎症累及膈胸膜有

关。重症感染时可伴休克、急性呼吸窘迫综合征及神经精神症状，表现为神志模糊、烦

躁、呼吸困难、嗜睡、谵妄、昏迷等。累及脑膜时有颈抵抗及出现病理性反射。

本病自然病程大致1～2周。发病5～10天，体温可自行骤降或逐渐消退；使用有效

的抗菌药物后可使体温在1～3天内恢复正常。患者的其他症状与体征亦随之逐渐消失。

【并发症】

肺炎链球菌肺炎的并发症近年来已很少见。严重败血症或毒血症患者易发生感染性休

克，尤其是老年人。表现为血压降低、四肢厥冷、多汗、发绀、心动过速、心律失常等，

而高热、胸痛、咳嗽等症状并不突出。其他并发症有胸膜炎、脓胸、心包炎、脑膜炎和关

节炎等。

【实验室检查】

血白细胞计数(10～20)×10。／L，中性粒细胞多在80％以上，并有核左移，细胞内可

见中毒颗粒。年老体弱、酗酒、免疫功能低下者的白细胞计数可不增高，但中性粒细胞的

百分比仍增高。痰直接涂片作革兰染色及荚膜染色镜检，如发现典型的革兰染色阳性、带

荚膜的双球菌或链球菌，即可初步作出病原诊断。痰培养24～48小时可以确定病原体。

聚合酶链反应(P(、R)检测及荧光标记抗体检测可提高病原学诊断率。痰标本送检应注意器

皿洁净无菌，在抗菌药物应用之前漱口后采集，取深部咳出的脓性或铁锈色痰。约10％～

20％患者合并菌血症，故重症肺炎应做血培养。如合并胸腔积液，应积极抽取积液进行细

菌培养。

【x线检查】

早期仅见肺纹理增粗，或受累的肺段、肺叶稍模糊。随着病情进展，肺泡内充满炎性

渗出物，表现为大片炎症浸润阴影或实变影，在实变阴影中可见支气管充气征，肋膈角可

有少量胸腔积液。在消散期，X线显示炎性浸润逐渐吸收，可有片状区域吸收较快，呈现

“假空洞”征，多数病例在起病3～4周后才完全消散。老年患者肺炎病灶消散较慢，容易

出现吸收不完全而成为机化性肺炎。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型症状与体征，结合胸部x线检查，易作出初步诊断。年老体衰、继发于其他

疾病、或呈灶性肺炎改变者，临床表现常不典型，需认真加以鉴别。病原菌检测是确诊本

病的主要依据。鉴别诊断请参阅本章第一节。

【治疗】

(一)抗菌药物治疗

一经诊断即应给予抗菌药物治疗，不必等待细菌培养结果。首选青霉素G，用药途径

及剂量视病情轻重及有无并发症而定：对于成年轻症患者，可用240万U／d，分3次肌内

注射，或用普鲁卡因青霉素每12小时肌内注射60万U。病情稍重者，宜用青霉素G 240

万～480万U／d，分次静脉滴注，每6～8小时1次；重症及并发脑膜炎者，可增至1000

万～3000万U／d，分4次静脉滴注。对青霉素过敏者，或耐青霉素或多重耐药菌株感染

者，可用呼吸氟喹诺酮类、头孢噻肟或头孢曲松等药物，多重耐药菌株感染者可用万古霉 t

素、替考拉宁等。

(二)支持疗法 、

患者应卧床休息，注意补充足够蛋白质、热量及维生素。密切监测病情变化，注意防

止休克。剧烈胸痛者，可酌用少量镇痛药，如可待因15mg。不用阿司匹林或其他解热药， ，

以免过度出汗、脱水及干扰真实热型，导致临床判断错误。鼓励饮水每日1～2L，轻症患

者不需常规静脉输液，确有失水者可输液，保持尿比重在1．020以下，血清钠保持在

145mmol／L以下。中等或重症患者(Pa(=)2<60ramHg或有发绀)应给氧。若有明显麻痹

性肠梗阻或胃扩张，应暂时禁食、禁饮和胃肠减压，直至肠蠕动恢复。烦躁不安、谵妄、

失眠者酌用地西泮5mg或水合氯醛1～1．5g，禁用抑制呼吸的镇静药。

(三)并发症的处理

经抗菌药物治疗后，高热常在24小时内消退，或数日内逐渐下降。若体温降而复升

或3天后仍不降者，应考虑肺炎链球菌的肺外感染，如脓胸、心包炎或关节炎等。持续发

热的其他原因尚有耐青霉素的肺炎链球菌(PRSP)或混合细菌感染、药物热或并存其他

疾病。肿瘤或异物阻塞支气管时，经治疗后肺炎虽可消散，但阻塞因素未除，肺炎可再次

出现。约10％～20％肺炎链球菌肺炎伴发胸腔积液者，应酌情取胸液检查及培养以确定其

性质。若治疗不当，约5％并发脓胸，应积极排脓引流。

二、葡萄球菌肺炎

葡萄球菌肺炎(staphy．10coccal pnetlmonia)是由葡萄球菌引起的急性肺化脓性炎症。

常发生于有基础疾病如糖尿病、血液病、艾滋病、肝病、营养不良、酒精中毒、静脉吸毒

或原有支气管肺疾病者。儿童患流感或麻疹时也易罹患。多急骤起病，高热、寒战、胸

痛，痰脓性，可早期出现循环衰竭。X线表现为坏死性肺炎，如肺脓肿、肺气囊肿和脓

胸。若治疗不及时或不当，病死率甚高。

【病因和发病机制】

葡萄球菌为革兰染色阳性球菌，可分为凝固酶阳性的葡萄球菌(主要为金黄色葡萄球

菌，简称金葡菌)及凝固酶阴性的葡萄球菌(如表皮葡萄球菌和腐生葡萄球菌等)。葡萄

球菌的致病物质主要是毒素与酶，如溶血毒素、杀白细胞素、肠毒素等，具有溶血、坏

死、杀白细胞及血管痉挛等作用。葡萄球菌致病力可用血浆凝固酶来测定，阳性者致病力

较强。金葡菌凝固酶为阳性，是化脓性感染的主要原因，但其他凝固酶阴性的葡萄球菌亦

可引起感染。随着医院内感染的增多，由凝固酶阴性葡萄球菌引起的肺炎也不断增多。医

院获得性肺炎中葡萄球菌感染占11％～25％。近年亦有耐甲氧西林金葡菌(MRSA)在医

院内暴发流行的报道。

【病理】

经呼吸道吸人的肺炎常呈大叶性分布或呈广泛的、融合性的支气管肺炎。支气管及肺

泡破溃可使气体进入肺间质，并与支气管相通。当坏死组织或脓液阻塞细支气管，形成单

向活瓣作用，产生张力性肺气囊肿。浅表的肺气囊肿若张力过高，可溃破形成气胸或脓气

胸，并可形成支气管胸膜瘘。偶可伴发化脓性心包炎、脑膜炎等。

皮肤感染灶(疖、痈、毛囊炎、蜂窝织炎、伤口感染)中的葡萄球菌可经血循环抵达

肺部，引起多处肺实变、化脓及组织破坏，形成单个或多发性肺脓肿(血流感染)。

【临床表现】

(一)症状

本病起病多急骤，寒战、高热，体温多高达39～40℃，胸痛，痰脓性，量多，带血丝

或呈脓血状。毒血症状明显，全身肌肉、关节酸痛，体质衰弱，精神萎靡，病情严重者可

早期出现周围循环衰竭。院内感染者通常起病较隐袭，体温逐渐上升。老年人症状可不典

型。血源性葡萄球菌肺炎常有皮肤伤口、疖痈和中心静脉导管置人等，或静脉吸毒史，咳

脓性痰较少见。

(二)体征

早期可无体征，常与严重的中毒症状和呼吸道症状不平行，其后可出现两肺散在性湿

哕音。病变较大或融合时可有肺实变体征，气胸或脓气胸则有相应体征。血源性葡萄球菌

肺炎应注意肺外病灶，静脉吸毒者多有皮肤针口和三尖瓣赘生物，可闻及心脏杂音。

【实验室及其他检查】

外周血白细胞计数明显升高，中性粒细胞比例增加，核左移。胸部X线显示肺段或肺

叶实变，可形成空洞，或呈小叶状浸润，其中有单个或多发的液气囊腔。另一特征是X线

阴影的易变性，表现为一处炎性浸润消失而在另一处出现新的病灶，或很小的单一病灶发

展为大片阴影。治疗有效时，病变消散，阴影密度逐渐减低，约2～4周后病变完全消失，

偶可遗留少许条索状阴影或肺纹理增多等。

【诊断】

根据全身毒血症状，咳嗽、脓血痰，白细胞计数增高、中性粒细胞比例增加、核左移

并有中毒颗粒和x线表现，可作出初步诊断。细菌学检查是确诊的依据，可行痰、胸腔积

液、血和肺穿刺物培养。

【治疗】

强调应早期清除引流原发病灶，选用敏感的抗菌药物。近年来，金黄色葡萄球菌对青

霉素G的耐药率已高达90％左右，因此可选用耐青霉素酶的半合成青霉素或头孢菌素，

如苯唑西林钠、氯唑西林、头孢呋辛钠等，联合氨基糖苷类如阿米卡星等，亦有较好疗

效。阿莫西林、氨苄西林与酶抑制剂组成的复方制剂对产酶金黄色葡萄球菌有效，亦可选

用。对于MRSA，则应选用万古霉素、替考拉宁等，近年国外还应用链阳霉素和嗯唑烷酮

类药物(如利奈唑胺)。万古霉素1～2g／‘d静滴，或替考拉宁首日O．8g静滴，以后O．4g／d，偶有药物热、皮疹、静脉炎等不良反应。临床选择抗菌药物时可参考细菌培养的药物敏感试验：。

# 第三节其他病原体所致肺部感染

一、肺炎支原体肺炎

肺炎支原体肺炎(mycoplasmal pnelamonia)是由肺炎支原体(mycoplasma．pneumon—

iae)引起的呼吸道和肺部的急性炎症改变，常同时有咽炎、支气管炎和肺炎。支原体肺炎

约占非细菌性肺炎的1／3以上，或各种原因引起的肺炎的10％。秋冬季节发病较多，但季

节性差异并不显著。

【病因和发病机制】

肺炎支原体是介于细菌和病毒之间，兼性厌氧、能独立生活的最小微生物。主要通过

呼吸道传播，健康人吸入患者咳嗽、打喷嚏时喷出的口、鼻分泌物而感染，引起散发呼吸

道感染或小流行。支原体肺炎以儿童及青年人居多，婴儿间质性肺炎亦应考虑本病的可

∈i蔓10攀篇呼吸系统疾病i i jijjjj j

能。发病前2～3天直至病愈数周，皆可在呼吸道分泌物中发现肺炎支原体。病原体通常

存在于纤毛上皮之间，不侵入肺实质，通过细胞膜上神经氨酸受体位点，吸附于宿主呼吸

道上皮细胞表面，抑制纤毛活动与破坏上皮细胞。肺炎支原体的致病性可能与患者对病原

体或其代谢产物的过敏反应有关。

【病理】

肺部病变呈片状或融合成支气管肺炎、间质性肺炎和细支气管炎。肺泡内可含少量渗

出液，并可发生灶性肺不张。肺泡壁与间隔有中性粒细胞、单核细胞及浆细胞浸润。支气

管黏膜充血，上皮细胞肿胀，胞浆空泡形成，有坏死和脱落。胸腔可有纤维蛋白渗出和少

量渗出液。

【临床表现】

潜伏期约2～3周，通常起病较缓慢。症状主要为乏力、咽痛、头痛、咳嗽、发热、

食欲不振、腹泻、肌痛、耳痛等。咳嗽多为阵发性刺激性呛咳，咳少量黏液。发热可持续

2～3周，体温恢复正常后可能仍有咳嗽。偶伴有胸骨后疼痛。肺外表现更为常见，如皮

炎(斑丘疹和多形红斑)等。体格检查可见咽部充血，儿童偶可并发鼓膜炎或中耳炎，颈

淋巴结肿大。胸部体格检查与肺部病变程度常不相称，可无明显体征。

【实验室和其他检查】

x线显示肺部多种形态的浸润影，呈节段性分布，以肺下野为多见，有的从肺门附近

向外伸展。病变常经3～4周后自行消散。部分患者出现少量胸腔积液。血白细胞总数正

常或略增高，以中性粒细胞为主。起病2周后，约2／3的患者冷凝集试验阳性，滴度大于

1。32，如果滴度逐步升高，更有诊断价值。约半数患者对链球菌MG凝集试验阳性。凝

集试验为诊断肺炎支原体感染的传统实验方法，但其敏感性与特异性均不理想。血清支原

体IgM抗体的测定(酶联免疫吸附试验最敏感，免疫荧光法特异性强，间接血凝法较实

用)可进一步确诊。直接检测标本中肺炎支原体抗原，可用于临床早期快速诊断。单克隆

抗体免疫印迹法、核酸杂交技术及PcR技术等具有高效、特异而敏感等优点，易于推广，

对诊断肺炎支原体感染有重要价值。

【诊断和鉴别诊断】

需综合临床症状、x线表现及血清学检查结果作出诊断。培养分离出肺炎支原体虽对

诊断有决定性意义，但其检出率较低，技术条件要求高，所需时间长。血清学试验有一定

参考价值，尤其血清抗体有4倍增高者。本病应与病毒性肺炎、军团菌肺炎等鉴别。外周

血嗜酸性粒细胞数正常，可与嗜酸性粒细胞增多性肺浸润相鉴别。

【治疗】

早期使用适当抗菌药物可减轻症状及缩短病程。本病有自限性，多数病例不经治疗可

自愈。大环内酯类抗菌药物为首选，如红霉素、罗红霉素和阿奇霉素。氟喹诺酮类如左氧

氟沙星、加替沙星和莫西沙星等，四环素类也用于肺炎支原体肺炎的治疗。疗程一般2～3

周。因肺炎支原体无细胞壁，青霉素或头孢菌素类等抗菌药物无效。对剧烈呛咳者，应适

当给予镇咳药。若继发细菌感染，可根据痰病原学检查，选用针对性的抗菌药物治疗。

二、肺炎衣原体肺炎

肺炎衣原体肺炎(chlamydia pnetlmonia)是由肺炎衣原体((；hlamydia pnet~moniae)

引起的急性肺部炎症，常累及上下呼吸道，可引起咽炎、喉炎、扁桃体炎，鼻窦炎、支气

管炎和肺炎。常在聚居场所的人群中流行，如军队、学校、家庭，通常感染所有的家庭成

第三章肺部感染性疾病

员，但3岁以下的儿童患病较少。

【病因和发病机制】

肺炎衣原体是专性细胞内细菌样寄生物，属于衣原体科。引起人类肺炎的还有鹦鹉热

衣原体。肺炎衣原体形态不一，原体致密呈球状，直径约O．2～O．4tzm。网状体直径约

O．51,um，是衣原体的增殖型，没有感染力。

肺炎衣原体是一种人类致病原，属于人一人传播，可能主要是通过呼吸道的飞沫传染，

也可能通过污染物传染。年老体弱、营养不良、CoPD、免疫功能低下者易被感染。感染

后免疫力很弱，易于反复。

【临床表现】

起病多隐袭，早期表现为上呼吸道感染症状。I临床上与支原体肺炎颇为相似。通常症

状较轻，发热、寒战、肌痛、干咳，非胸膜炎性胸痛，头痛、不适和乏力。少有咯血。发

生咽喉炎者表现为咽喉痛、声音嘶哑，有些患者可表现为双阶段病程：开始表现为咽炎，

经对症处理好转，1～3周后又发生肺炎或支气管炎，咳嗽加重。少数患者可无症状。肺

炎衣原体感染时也可伴有肺外表现，如中耳炎，关节炎，甲状腺炎，脑炎，吉兰一巴雷综

合征等。体格检查肺部偶闻湿哕音，随肺炎病变加重湿哕音可变得明显。

【实验室和其他检查】

血白细胞正常或稍高，血沉加快。可从痰、咽拭子、咽喉分泌物、支气管肺泡灌洗液

中直接分离肺炎衣原体。也可用PCR方法对呼吸道标本进行DNA扩增。原发感染者，早

期可检测血清IgM，急性期血清标本如IgM抗体滴度≥1：16或急性期和恢复期的双份血

清‘IgM’或Ig(]抗体有4倍以上的升高。再感染者Ig()滴度≥1：512或4倍增高，或恢复

期IgM有较大的升高。咽拭子分离出肺炎衣原体是诊断的金标准。

X线胸片表现以单侧、下叶肺泡渗出为主。可有少到中量的胸腔积液，多在疾病的早

期出现。肺炎衣原体肺炎常可发展成双侧，表现为肺间质和肺泡渗出混合存在，病变可持

续几周。原发感染的患者胸片表现多为肺泡渗出，再感染者则为肺泡渗出和间质病变混

合型。

【诊断和鉴别诊断】

肺炎衣原体感染缺乏特异的临床表现，确诊主要依据有关病因的特殊实验室检查，如

病原体分离和血清学检测。应结合呼吸道和全身症状、x线检查、病原学和血清学检查作

综合分析。由于如肺炎患者应用．p内酰胺类抗菌药物治疗无效，患者仍旧干咳时应警惕肺

炎衣原体感染。

【治疗】

肺炎衣原体肺炎首选红霉素，亦可选用多西环素或克拉霉素，疗程均为14～21天。

阿奇霉素O．5g／d，连用5天。氟喹诺酮类也可选用。对发热、干咳、头痛等可对症治疗。

三、病毒性肺炎

病毒性肺炎(viral pnetlmonia)是由上呼吸道病毒感染，向下蔓延所致的肺部炎症。

可发生在免疫功能正常或抑制的儿童和成人。本病大多发生于冬春季节，暴发或散发流

行。密切接触的人群或有心肺疾病者容易罹患。．社区获得性肺炎住院患者约8％为病毒性

肺炎。婴幼儿、老人、原有慢性心肺疾病者或妊娠妇女，病情较重，甚至导致死亡。

【病因和发病机制】

引起成人肺炎的常见病毒为甲、乙型流感病毒、腺病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病

／．、#∞

黟ii0第二篇呼吸系统疾病

一i。i：j蒸愁0j0 jj蔓?0

毒和冠状病毒等。免疫抑制宿主为疱疹病毒和麻疹病毒的易感者；骨髓移植和器官移植受

者易患巨细胞病毒和疱疹病毒肺炎。患者可同时受一种以上病毒感染，并常继发细菌感

染，免疫抑制宿主还常继发真菌感染。呼吸道病毒可通过飞沫与直接接触传播，且传播迅

速、传播面广。病毒性肺炎为吸人性感染。

【病理】

病毒侵入细支气管上皮引起细支气管炎。感染可波及肺间质与肺泡而致肺炎。气道上

皮广泛受损，黏膜发生溃疡，其上覆盖纤维蛋白被膜。气道防御功能降低，易招致细菌感

染。单纯病毒性肺炎多为间质性肺炎，肺泡间隔有大量单核细胞浸润。肺泡水肿，被覆含

蛋白及纤维蛋白的透明膜，使肺泡弥散距离加宽。肺炎多为局灶性或弥漫性，偶呈实变。

肺泡细胞及巨噬细胞内可见病毒包涵体。炎性介质释出，直接作用于支气管平滑肌，致使

支气管痉挛，临床上表现为支气管反应性增高。病变吸收后可留有肺纤维化。

【临床表现】

好发于病毒疾病流行季节，临床症状通常较轻，与支原体肺炎的症状相似，但起病较

急，发热、头痛、全身酸痛、倦怠等较突出，常在急性流感症状尚未消退时，即出现咳

嗽、少痰、或白色黏液痰、咽痛等呼吸道症状。小儿或老年人易发生重症病毒性肺炎，表

现为呼吸困难、发绀、嗜睡、精神萎靡，甚至发生休克、心力衰竭和呼吸衰竭等合并症，

也可发生急性呼吸窘迫综合征。本病常无显著的胸部体征，病情严重者有呼吸浅速、心率

增快、发绀、肺部干湿性哕音。

【实验室和其他检查】

白细胞计数正常、稍高或偏低，血沉通常在正常范围，痰涂片所见的白细胞以单核细

胞居多，痰培养常无致病细菌生长。 。

胸部x线检查可见肺纹理增多，小片状浸润或广泛浸润，病情严重者显示双肺弥漫性

结节性浸润，但大叶实变及胸腔积液者均不多见。病毒性肺炎的致病原不同，其x线征象

亦有不同的特征。

【诊断】

诊断依据为临床症状及X线改变，并排除由其他病原体引起的肺炎。确诊则有赖于病

原学检查，包括病毒分离、血清学检查以及病毒抗原的检测。呼吸道分泌物中细胞核内的

包涵体可提示病毒感染，但并非一定来自肺部，需进一步收集下呼吸道分泌物或肺活检标

本作培养分离病毒。血清学检查常用的方法是检测特异性IgG抗体，如补体结合试验、血

凝抑制试验、中和试验，但仅能作为回顾性诊断，并无早期诊断价值。

【治疗】

以对症为主，卧床休息，居室保持空气流通，注意隔离消毒，预防交叉感染。给予足

量维生素及蛋白质，多饮水及少量多次进软食，酌情静脉输液及吸氧。保持呼吸道通畅，

及时消除上呼吸道分泌物等。

原则上不宜应用抗菌药物预防继发性细菌感染，一旦明确已合并细菌感染，应及时选

用敏感的抗菌药物。 一

目前已证实较有效的病毒抑制药物有：①利巴韦林具有广谱抗病毒活性，包括呼吸道

合胞病毒、腺病毒、副流感病毒和流感病毒。O．8～1．Og／d，分3～4次服用；静脉滴注或

肌注每日10～15mg／kg，分2次。亦可用雾化吸入，每次10～30mg，加蒸馏水30ml，每

日2次，连续5～7天。②阿昔洛韦具有广谱、强效和起效快的特点。临床用于疱疹病毒、

水痘病毒感染。尤其对免疫缺陷或应用免疫抑制剂者应尽早应用。每次5mg／kg，静脉滴

注，一日3次，连续给药7天。③更昔洛韦可抑制DNA合成。主要用于巨细胞病毒感染，

7．5～15mg／(kg·d)，连用10～15天。④奥司他韦为神经氨酸酶抑制剂，对甲、乙型流

感病毒均有很好作用，耐药发生率低，75mg，每天2次，连用5天。⑤阿糖腺苷具有广泛

的抗病毒作用。多用于治疗免疫缺陷患者的疱疹病毒与水痘病毒感染，5～15mg／(kg·d)，

静脉滴注，每10～14天为1疗程。⑥金刚烷胺有阻止某些病毒进入人体细胞及退热作用。

临床用于流感病毒等感染。成人量每次100mg，晨晚各1次，连用3～5天。

[附1]传染性非典型肺炎

传染性非典型肺炎是由SA．RS冠状病毒(SARS—CoV)引起的一种具有明显传染性、

可累及多个器官系统的特殊肺炎，世界卫生组织(wHo)将其命名为严重急性呼吸综合

征(severe act】te respiratory syndrome，SA．RS)。其主要临床特征为急性起病、发热、干

咳、呼吸困难，白细胞不高或降低、肺部浸润和抗菌药物治疗无效。人群普遍易感，呈家

庭和医院聚集性发病，多见于青壮年，儿童感染率较低。

【病原体】

wHo把从SARS患者分离出来的病原体命名为SARS冠状病毒(SARS—associated

coronavirus，SARS-一CoV’)，简称SARS病毒(SA．RS virus)。SARS病毒和其他人类及动

物已知的冠状病毒相比较，基因序列分析数据显示SARS病毒并非为已知的冠状病毒之间

新近发生的基因重组所产生，是一种全新的冠状病毒，与目前已知的三群冠状病毒均有区

别，可被归为第四群。SA．RS病毒在环境中较其他已知的人类冠状病毒稳定，室温24。C下

病毒在尿液里至少可存活10天，在痰液中和腹泻患者的粪便中能存活5天以上，在血液

中可存活15天。但病毒暴露在常用的消毒剂和固定剂中即可失去感染性，56℃以上90分

钟可以杀死病毒。

【发病机制和病理】

SARS病毒通过短距离飞沫、气溶胶或接触污染的物品传播。发病机制未明，推测

SARS病毒通过其表面蛋白与肺泡上皮等细胞上的相应受体结合，导致肺炎的发生。病理

改变主要显示弥漫性肺泡损伤和炎症细胞浸润，早期的特征是肺水肿、纤维素渗出、透明

膜形成、脱屑性肺炎及灶性肺出血等病变；机化期可见到肺泡内含细胞性的纤维黏液样渗

出物及肺泡问隔的成纤维细胞增生，仅部分病例出现明显的纤维增生，导致肺纤维化甚至

硬化。

【临床表现】

潜伏期2～10天。起病急骤，多以发热为首发症状，体温大于38℃，可有寒战，咳

嗽、少痰，偶有血丝痰，心悸、呼吸困难或呼吸窘迫。可伴有肌肉关节酸痛、头痛、乏力

和腹泻。患者多无上呼吸道卡他症状。肺部体征不明显，部分患者可闻及少许湿哕音，或

有肺实变体征。

【实验室和其他检查】

外周血白细胞计数一般不升高，或降低，常有淋巴细胞减少，可有血小板降低。部分

患者血清转氨酶、乳酸脱氢酶等升高。

胸部X线检查早期可无异常，一般1周内逐渐出现肺纹理粗乱的问质性改变、斑片状

或片状渗出影，典型的改变为磨玻璃影及肺实变影。可在2～3天内波及一侧肺野或两肺，

约半数波及双肺。病灶多在中下叶并呈外周分布。少数出现气胸和纵隔气肿。CT还可见

小叶内间隔和小叶间隔增厚(碎石路样改变)、细支气管扩张和少量胸腔积液。病变后期

部分患者肺部有纤维化改变。

病原诊断早期可用鼻咽部冲洗／吸引物、血、尿、便等标本行病毒分离和聚合酶链反应(PcR)。平行检测进展期和恢复期双份血清SARS病毒特异性IgM、Ig(；抗体，抗体阳转或出现4倍或以上升高，有助于诊断和鉴别诊断。常用免疫荧光抗体法(IFA)和酶联免疫吸附法(ELISA)检测。

【诊断】

有与SARS患者接触或传染给他人的病史，起病急、高热、有呼吸道和全身症状，血

白细胞正常或降低，有胸部影像学变化，配合SARS病原学检测阳性，排除其他表现类似

的疾病，可以作出SA：RS的诊断。但需和其他感染性和非感染性肺部病变鉴别，尤其注意与流感鉴别。

【治疗】

一般性治疗和抗病毒治疗请参阅本节病毒性肺炎。重症患者可酌情使用糖皮质激素，

具体剂量及疗程应根据病情而定，甲泼尼龙一般剂量为(2～4rag)／(kg·d)，连用2～3

周，并应密切注意糖皮质激素的不良反应和SARS的并发症。对出现低氧血症患者，可使

用无创机械通气，应持续使用直至病情缓解，如效果不佳或出现ARDs，应及时进行有创

机械通气治疗。注意器官功能的支持治疗，一旦出现休克或多器官功能障碍综合征，应予

相应治疗。

[附2]高致病性人禽流感病毒肺炎

人禽流行性感冒是由禽甲型流感病毒某些亚型中的一些毒株引起的急性呼吸道传染

病，可引起肺炎和多器官功能障碍(MoDs)。1997年以来，高致病性禽流感病毒

(H5N1)跨越物种屏障，引起许多人致病和死亡。近年又获得H9N2、H7N2、H7N3亚

型禽流感病毒感染人类的证据。wHo警告此疾病可能是人类潜在威胁最大的疾病之一。

【病原体】

禽流感病毒属正粘病毒科甲型流感病毒属。可分为16个HA亚型和9个NA亚型。

感染人的禽流感病毒亚型为H5N1、H9N2、H7N7、H7N2、H7N3等，其中感染H5N1

的患者病情重，病死率高，故称为高致病性禽流感病毒。近年来发现野生水禽是甲型流感

病毒巨大的天然贮存库，病毒不断进化，抗原性不断改变，对环境稳定性也增加。

禽流感病毒对乙醚、氯仿、丙酮等有机溶剂均敏感。对热也比较敏感，65℃加热30

分钟或煮沸(100℃)2分钟以上可灭活。病毒在较低温度粪便中可存活1周，在4℃水中

可存活1个月，对酸性环境有一定抵抗力。裸露的病毒在直射阳光下40～48小时可灭活，

如果用紫外线直接照射，可迅速破坏其活性。

人感染H5N1后发病的1～16天，都可从患者鼻咽部分离物中检出病毒。大多数患者

的血清和粪便以及少数患者的脑脊液都被检出病毒：RNA，而尿标本阴性。目前尚不清楚

粪便或血液是否能成为传播感染的媒介。

【发病机制和病理】

人感染H5N1迄今的证据符合禽一人传播，可能存在环境一人传播，还有少数未得到证

据支持的人一人传播。虽然人类广泛暴露于感染的家禽，但}t5N1的发病率相对较低，表

明阻碍获得禽流感病毒的物种屏障是牢固的。家族成员聚集发病可能由共同暴露所致。

尸检可见高致病性人禽流感病毒肺炎有严重肺损伤伴弥漫性肺泡损害，包括肺泡腔充

满纤维蛋白性渗出物和红细胞、透明膜形成、血管充血、肺间质淋巴细胞浸润和反应性成

纤维细胞增生。

【临床表现】

潜伏期1～7天，大多数在2～4天。主要症状为发热，体温大多持续在39℃以上，可

伴有流涕、鼻塞、咳嗽、咽痛、头痛、肌肉酸痛和全身不适。部分患者可有恶心、腹痛、

腹泻、稀水样便等消化道症状。

重症患者可出现高热不退，病情发展迅速，几乎所有患者都有临床表现明显的肺炎，

常出现急性肺损伤、急性呼吸窘迫综合征(ARDs)、肺出血、胸腔积液、全血细胞减少、

多脏器功能衰竭、休克及瑞氏(Reye)综合征等多种并发症。可继发细菌感染，发生败

血症。

【实验室和其他检查】

外周血白细胞不高或减少，尤其是淋巴细胞减少；并有血小板减少。病毒抗原及基因

检测可检测甲型流感病毒核蛋白抗原(NP)或基质蛋白(M1)、禽流感病毒H亚型抗原。

还可用RT\_PCR法检测禽流感病毒亚型特异性H抗原基因。可从患者呼吸道标本中(如

鼻咽分泌物、口腔含漱液、气管吸出物或呼吸道上皮细胞)特别是上呼吸道分离出禽流感

病毒。发病初期和恢复期双份血清禽流感病毒亚型毒株抗体滴度4倍或以上升高，有助于

回顾性诊断。

胸部影像学检查可表现为肺内片状影。重症患者肺内病变进展迅速，呈大片状毛玻璃

样影及肺实变影像，病变后期为双肺弥漫性实变影，可合并胸腔积液。

【治疗】

凡疑诊或确诊H5N1感染的患者都要住院隔离，进行临床观察和抗病毒治疗。除了对

症治疗以外，尽早(在发病48小时内)口服奥司他韦，成人75mg，每天2次，连续5

天，年龄超过1岁的儿童按照体重调整每日剂量，分2次口服，一般用5天。在治疗严重

感染时，可以考虑适当加大剂量，治疗7～10天。

对于重症高致病性人禽流感病毒肺炎患者，常需通气支持，并且还要加强监护，防治

多脏器功能障碍。也可用皮质类固醇治疗，但效果尚未肯定。a干扰素同时具有抗病毒和

免疫调节活性，也可试用。有条件者，可试用康复患者血清，能明显降低患者血液中病毒

的滴度。

四、肺真菌病

肺真菌病是最常见的深部真菌病。近年来由于广谱抗菌药物、糖皮质激素、细胞毒药

物及免疫抑制剂的广泛使用，器官移植的开展，以及免疫缺陷病如艾滋病增多，肺真菌病

有增多的趋势。

真菌多在土壤中生长，孢子飞扬于空气中，被吸人到肺部引起肺真菌病(外源性)。

有些真菌为寄生菌，当机体免疫力下降时可引起感染。体内其他部位真菌感染亦可循淋巴

或血液到肺部，为继发性肺真菌病。

肺真菌病的病理改变可有过敏、化脓性炎症反应或形成慢性肉芽肿。X线表现无特征

性，可为支气管肺炎、大叶性肺炎、单发或多发结节，乃至肿块状阴影和空洞。由于肺真

菌病l临床表现无特异性，诊断时必须综合考虑宿主因素、临床特征、微生物学检查和组织

病理学资料，病理学诊断仍是肺真菌病的金标准。

五、肺念珠菌病

肺念珠菌病(pulmonary candidiasis)是由白念珠菌或其他念珠菌所引起的急性、亚急性或慢性肺炎。念珠菌有黏附黏膜组织的特性，其中白念珠菌对组织的黏附力尤强，故其致病力较其他念珠菌更为严重。念珠菌被吞噬后，在巨噬细胞内仍可长出芽管，穿破细胞膜并损伤巨噬细胞。念珠菌尚可产生致病性强的水溶性毒素，临床上引起休克。近年非白念珠菌(如热带念珠菌、光滑念珠菌、克柔念珠菌等)感染有升高的趋势。

肺念珠菌病有两种类型，亦是病程发展中的两个阶段。

(一)念珠菌支气管炎

阵发性刺激性咳嗽，咳多量似白泡沫塑料状稀痰，偶带血丝，随病情进展，痰稠如干

糨糊状。憋喘、气短，尤以夜间为甚。乏力、盗汗，多不发热。x线仅示两肺中下野纹理

增粗。

(二)念珠菌肺炎

临床表现为畏寒、高热，咳白色泡沫黏痰，有酵臭味，或呈胶冻状，有时咯血，临床

酷似急性细菌性肺炎。胸部x线显示双下肺纹理增多，纤维条索影伴散在的大小不等、形

状不一的结节状阴影，呈支气管肺炎表现；或融合的均匀大片浸润，自肺门向周边扩展，

可形成空洞。双肺或多肺叶病变，病灶可有变化，但肺尖较少受累。偶可并发渗出性胸

膜炎。

健康人痰中可查见念珠菌。诊断肺念珠菌病，要求连续3次以上痰培养有念珠菌生

长，涂片查见菌丝，或经动物接种证明有致病力。为排除寄生于咽喉部念珠菌污染，留痰

标本时应先用3％过氧化氢溶液含漱数次，弃去前两口痰，取以后的痰标本，立即送培养。

亦可取经支气管镜或气管导管吸出液送检。应注意痰液不宜在室温下存放太久，否则亦可

能有菌丝体生长。血清念珠菌特异IgE抗体测定有助于诊断，通常在感染14天后血清中

出现血清沉淀素，是一项比较敏感的检测方法。但确诊仍需组织病理学的依据。

轻症患者在消除诱因后，病情常能逐渐好转，病情严重者则应及时应用抗真菌药物。

氟康唑每日200mg，首剂加倍，病情重者可用400mg／d，甚或更高剂量，6～12mg／。(kg‘

d)。两性霉素B亦可用于重症病例，O．6～O．7mg／(kg·d)，但毒性反应大，临床上应根

据患者的状态和真菌药敏结果选用。

六、肺曲霉病

肺曲霉病(pulmonary aspergiltosis)主要由烟曲霉引起。该真菌常寄生在上呼吸道，

慢性病患者免疫力极度低下时才能致病。曲霉属广泛存在于自然界，空气中到处有其孢

子，在秋冬及阴雨季节，储藏的谷草发热霉变时更多。吸入曲霉孢子不一定致病，如大量

吸人可能引起急性气管一支气管炎或肺炎。曲霉的内毒素使组织坏死，病灶可为浸润性、

实变、空洞、支气管周围炎或粟粒状弥漫性病变。

肺曲霉病的确诊有赖于组织培养(病变器官活检标本)及组织病理学检查，可见锐角

分支分隔无色素沉着的菌丝，直径约2～4txm；组织或体液培养有曲霉属生长。如呼吸道

标本培养阳性，涂片见菌丝至少连续2次；或肺、脑、鼻窦CT或X线有特征性改变；患

者为免疫力严重低下者应怀疑为曲菌病。免疫抑制宿主侵袭性曲霉病其支气管肺泡灌洗液

涂片、培养和(或)抗原测定有很好的特异性和阳性预测值。用曲霉浸出液作抗原皮试，

变应性患者有速发型反应，表明有IgE抗体存在。血清曲霉抗体测定和血、尿、脑脊液及

肺泡灌洗液曲霉半乳甘露聚糖测定和PCR测定血中曲霉DNA对本病诊断亦有帮助。

肺曲霉病临床上主要有三种类型：

(一)侵袭性肺曲霉病(invasive pulmonary aspergillosis)

是最常见的类型，肺组织破坏严重，治疗困难。肺曲毒病多为局限性肉芽肿或广泛化

脓陛肺炎，伴脓肿形成。病灶呈急性凝固性坏死，伴坏死性血管炎、血栓及菌栓，甚至累

及胸膜。症状以干咳、胸痛常见，部分患者有咯血，病变广泛时出现气急和呼吸困难，甚

至呼吸衰竭。影像学特征性表现为X线胸片以胸膜为基底的多发的楔形阴影或空洞；胸部

CT早期为晕轮征(halo sign)，即肺结节影(水肿或出血)周围环绕低密度影(缺血)，

后期为新月体征(crescent sign)。部分患者可有中枢神经系统感染，出现中枢神经系统的

症状和体征。 ．

治疗首选两性霉素B，尤其对威胁生命的严重感染尽可能给予最大的耐受剂量[1～

1．5mg／(kg·d)]。如患者不能耐受，首次宜从小剂量开始，每日O．1mg／kg溶于5％葡萄糖溶液中缓慢避光静滴，逐日增加5～10mg，至最大耐受剂量后维持治疗。目前对疗程、

总剂量还没有统一的意见，可根据患者病情的程度、对治疗的反应、基础疾病或免疫状态

个体化给予。滴液中加适量肝素有助于防止血栓性静脉炎。主要不良反应为畏寒、发热、

心慌、腰痛及肝肾功能损害等。但用药过程中出现中度肾功能损害并非停药的指征。两性

霉素B脂质复合体，其肾毒性较小，主要适合已有肾功能损害或用两性霉素B后出现肾毒

性的患者，剂量5mg／(kg·d)。还可选用伏立康唑、卡泊芬净和米卡芬净等。

(二)曲霉肿(asper·gilloma)

又称曲菌球，本病常继发于支气管囊肿、支气管扩张、肺脓肿和肺结核空洞。系曲霉

在慢性肺部疾病原有的空腔内繁殖、蓄积，与纤维蛋白、黏液及细胞碎屑凝聚成曲霉肿。

曲霉肿不侵犯组织，但可发展成侵袭性肺曲霉病。可有刺激性咳嗽，常反复咯血，甚至发

生威胁生命的大咯血。因曲霉肿与支气管多不相通，故痰量不多，痰中亦难以发现曲霉。

x线胸片显示在原有的慢性空洞内有一团球影，随体位改变而在空腔内移动。

曲霉肿的治疗主要预防威胁生命的大咯血，如条件许可应行手术治疗。支气管动脉栓

塞可用于大咯血的治疗。支气管内和脓腔内注入抗真菌药或口服伊曲康唑可能有效。

(三)变应性支气管肺曲霉病(allergic 13ronc}lOpl】1monar-y asper·gilll3sis，ABPA)

是由烟曲霉引起的气道高反应性疾病。对曲霉过敏者吸人大量孢子后，阻塞小支气

管，引起短暂的肺不张和喘息的发作，亦可引起肺部反复游走性浸润。患者喘息、畏寒、

发热、乏力、刺激性咳嗽、咳棕黄色脓痰，偶带血。痰中有大量嗜酸性粒细胞及曲霉丝，

烟曲霉培养阳性。哮喘样发作为其突出的临床表现，一般解痉平喘药难以奏效，外周血嗜

酸I生粒细胞增多。典型X线胸片为上叶短暂性实变或不张，可发生于双侧。中央支气管扩张征象如“戒指征”和“轨道征”。

急性ABPA需用糖皮质激素，开始可用泼尼松O．．5mg／(kg·d)，1周后改为隔日1

次。对重症患者加用抗曲霉菌治疗可能有效。慢性ABPA糖皮质激素剂量7．5～10mg／d。

其剂量和疗程根据情况决定。可酌情使用口z一受体激动剂或吸人糖皮质激素。

肺隐球菌病

肺隐球菌病(pIJlmonary cryptococcosis)多由吸人环境中的新生隐球菌引起。多发于

免疫抑制宿主，如艾滋病患者；约20％发生在免疫功能正常的健康人。

新生隐球菌属于酵母菌，广泛存在于自然界。酵母细胞直径4～6肛m，根据荚膜多糖

的抗原性，可分成A、B、c、D四个血清型。感染途径为呼吸道吸人，新生隐球菌随气溶

胶吸人肺部后可被中性粒细胞、自然杀伤细胞和肺泡巨噬细胞清除。如吸人菌量大，超过

机体的防御功能可发病。肺隐球菌病在肺组织内形成肉芽肿结节或肿块，可为单个或多

个，直径约1～8cm，多数在胸膜下，常误诊为肺结核或肺癌。镜下可见肉芽肿内有隐球

菌和巨噬细胞。有时巨噬细胞排列在病灶周围甚似结核结节结构。

临床症状轻重不一，可毫无症状。轻者可有发热，干咳，偶有少量咯血，乏力，体重

减轻。重症患者有气急和低氧血症。影像学表现特征的征象为胸膜下结节，也可表现为肺

炎、多发结节、空洞、肿块样损害。

诊断需要组织学和微生物学证据。合并脑膜炎者脑脊液墨汁染色涂片镜检发现隐球菌

有助于诊断。

治疗上可选用氟康唑、伊曲康唑或两性霉素B。

八、肺孢子菌肺炎

肺孢子菌(pnetamocyst：is)，既往称其为卡氏肺囊虫(pnetlmocystis carinii，PC)，目

前已归属于真菌。Pc引起的肺部感染称为卡氏肺囊虫肺炎(pn吼lmocystis carinii pIaeumo—

nia，PcP)，即肺孢子菌肺炎。PcP是免疫功能低下患者最常见、最严重的机会感染性

疾病。

PC有3种结构形态，即滋养体、包囊和子孢子(囊内体)。PC可寄生于多种动物，

如鼠、犬、猫、兔、羊、猪、马、猴等体内，也可寄生于健康人体。它广泛分布于自然

界，如土壤、水等。

PCP主要的感染途径为空气传播和体内潜伏状态PC的激活。PC在肺内繁殖并逐渐

充满整个肺泡腔，并引起肺泡上皮细胞空泡化，脱落。肺泡上皮细胞增生，I型上皮细胞

可呈退行性变、细胞脱落和肺泡壁坏死，但无化脓性改变。Ⅱ型上皮细胞肿胀。肺间质充

血水肿、肺泡间隔增宽。间质中淋巴细胞、巨噬细胞和浆细胞浸润，亦可见中性粒细胞和

嗜酸性粒细胞。

PCP潜伏期一般为2周，而艾滋病患者其潜伏期约4周。发病无性别和季节差异。值

得注意的是在不同个体及疾病的不同病程，PCP临床表现差异甚大。根据临床表现通常分

为两型。

(一)流行型或经典型

主要为早产儿、营养不良儿，年龄多在2～6个月之间，可在育婴机构内流行。起病

常常隐匿，进展缓慢。初期大多有拒睡或食欲下降、腹泻、低热，体重减轻，逐渐出现干

咳、气急，并呈进行性加重，发生呼吸困难、鼻翼扇动和发绀。有时可发生脾肿大。病程

一般持续3～8周，如不及时治疗，可死于呼吸衰竭，病死率为20％～50％。

(二)散发型或现代型

多见于免疫缺陷者，偶见于健康者。化疗或器官移植患者并发PCP时进展迅速，而

艾滋病患者并发PCP时进展较缓慢。初期表现有食欲不振、体重减轻。继而出现干咳、

发热、发绀、呼吸困难，很快发生呼吸窘迫，未及时发现和治疗的患者其病死率高达

70％～100％。

PCP患者常表现症状和体征分离现象，即症状虽重，体征常缺如。少数患者可有数次

复发，尤其在艾滋病患者中更为常见。

外周血白细胞升高，部分患者减少，分类正常或核左移，嗜酸性粒细胞增加，淋巴细

胞绝对值减少。动脉血气分析示低氧血症和呼吸性碱中毒。乳酸脱氢酶明显升高。肺功能

潮气量、肺总量和弥散量降低。

胸部x线检查早期典型改变为双侧肺门周围弥漫性渗出，呈网状和小结节状影，然后

迅速进展成双侧肺门的蝶状影，呈肺实变，可见支气管充气征。枸橼酸。’Ga、二乙烯三胺

乙酰酸锝(”“Tc DTPA．)和多克隆免疫球蛋白“’In显像显示异常，因此可作为PCP的诊

断筛选，但特异性差。

病原学检查可用痰或诱导痰标本，纤维支气管镜刷检、经支气管肺活检、支气管肺泡

灌洗、经皮肺穿刺和开胸肺活检等标本染色观察包囊壁、囊内结构和滋养体。使用基因扩

增技术较常规染色方法可明显提高诊断的敏感性和特异性。

除了对症治疗和基础病治疗之外，主要是病原治疗。可选择复方磺胺甲基异嗯唑、氨

苯砜、羟乙基磺酸戊烷脒及三甲曲沙等。棘球白素类抗真菌药如卡泊芬净等对PcP也有

良好的疗效。

第四节肺脓肿

肺脓肿(1ung abscess)是肺组织坏死形成的脓腔。临床特征为高热、咳嗽和咳大量

脓臭痰。胸部x线显示一个或多发的含气液平的空洞，如多个直径小于2cm的空洞则称

为坏死性肺炎。本病男多于女。自抗菌药物广泛使用以来，发病率已明显降低。

【病因和发病机制】

病原体常为上呼吸道、口腔的定植菌，包括需氧、厌氧和兼性厌氧菌。90％肺脓肿患

者合并有厌氧菌感染，毒力较强的厌氧菌在部分患者可单独致病。常见的其他病原体包括

金黄色葡萄球菌、化脓性链球菌、肺炎克雷伯杆菌和铜绿假单胞菌。大肠埃希菌和流感嗜

血杆菌也可引起坏死性肺炎。根据感染途径，肺脓肿可分为以下类型：

(一)吸入性肺脓肿

病原体经口、鼻、咽腔吸人致病。正常情况下，吸人物经气道黏液一纤毛运载系统、

咳嗽反射和肺巨噬细胞可迅速清除。但当有意识障碍如在麻醉、醉酒、药物过量、癫痫、

脑血管意外时，或由于受寒、极度疲劳等诱因，全身免疫力与气道防御清除功能降低，吸

入的病原菌可致病。此外，还可由于鼻窦炎、牙槽脓肿等脓性分泌物被吸人致病。脓肿常

为单发，其部位与支气管解剖和体位有关。由于右主支气管较陡直，且管径较粗大，吸人

物易进入右肺。仰卧位时，好发于上叶后段或下叶背段；坐位时好发于下叶后基底段；右

侧卧位时，则好发于右上叶前段或后段。病原体多为厌氧菌。

(二)继发性肺脓肿

某些细菌性肺炎，如金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯杆菌肺炎等，以及

支气管扩张、支气管囊肿、支气管肺癌、肺结核空洞等继发感染可导致继发性肺脓肿。支

气管异物阻塞，也是导致肺脓肿特别是小儿肺脓肿的重要因素。肺部邻近器官化脓性病

变，如膈下脓肿、肾周围脓肿、脊柱脓肿或食管穿孔等波及到肺也可引起肺脓肿。阿米巴

肝脓肿好发于右肝顶部，易穿破膈肌至右肺下叶，形成阿米巴肺脓肿。

(三)血源性肺脓肿

因皮肤外伤感染、疖、痈、中耳炎或骨髓炎等所致的菌血症，菌栓经血行播散到肺，

引起小血管栓塞、炎症和坏死而形成肺脓肿。静脉吸毒者如有右心细菌性心内膜炎，三尖

瓣赘生物脱落阻塞肺小血管形成肺脓肿，常为两肺外野的多发性脓肿。致病菌以金黄色葡

萄球菌、表皮葡萄球菌及链球菌为常见。

【病理】

感染物阻塞细支气管，小血管炎性栓塞，致病菌繁殖引起肺组织化脓性炎症、坏死，

形成肺脓肿，继而坏死组织液化破溃到支气管，脓液部分排出，形成有气液平的脓腔，空

洞壁表面常见残留坏死组织。病变有向周围扩展的倾向，甚至超越叶间裂波及邻接的肺

段。若脓肿靠近胸膜，可发生局限性纤维蛋白性胸膜炎，发生胸膜粘连；如为张力性脓肿，破溃到胸膜腔，则可形成脓胸、脓气胸或支气管胸膜瘘。肺脓肿可完全吸收或仅剩少

量纤维瘢痕。如急性肺脓肿治疗不彻底，或支气管引流不畅，导致大量坏死组织残留脓腔，炎症迁延3个月以上则称为慢性肺脓肿。脓腔壁成纤维细胞增生，肉芽组织使脓腔壁增厚，并可累及周围细支气管，致其变形或扩张。

【临床表现】

(一)症状

吸人性肺脓肿患者多有齿、口、咽喉的感染灶，或手术、醉酒、劳累、受凉和脑血管

病等病史。急性起病，畏寒、高热，体温达39～40。C，伴有咳嗽、咳黏液痰或黏液脓性

痰。炎症累及壁层胸膜可引起胸痛，且与呼吸有关。病变范围大时可出现气促。此外还有

精神不振、全身乏力、食欲减退等全身中毒症状。如感染不能及时控制，可于发病的10～ ；

14天，突然咳出大量脓臭痰及坏死组织，每日可达300~500ml，静置后可分成3层。约

有1／3患者有不同程度的咯血，偶有中、大量咯血而突然窒息致死。一般在咳出大量脓痰

后，体温明显下降，全身毒性症状随之减轻，数周内一般情况逐渐恢复正常。肺脓肿破溃

到胸膜腔，可出现突发性胸痛、气急，出现脓气胸。部分患者缓慢发病，仅有一般的呼吸

道感染症状。

血源性肺脓肿多先有原发病灶引起的畏寒、高热等全身脓毒症的表现。经数日或数周

后才出现咳嗽、咳痰，痰量不多，极少咯血。

慢性肺脓肿患者常有咳嗽、咳脓痰、反复发热和咯血，持续数周到数月。可有贫血、 ；

消瘦等慢性中毒症状。

(二)体征

肺部体征与肺脓肿的大小和部位有关。初起时肺部可无阳性体征，或患侧可闻及湿哕

音；病变继续发展，可出现肺实变体征，可闻及支气管呼吸音；肺脓腔增大时，可出现空

瓮音；病变累及胸膜可闻及胸膜摩擦音或呈现胸腔积液体征。血源性肺脓肿大多无阳性体

征。慢性肺脓肿常有杵状指(趾)。

【实验室和其他检查】

急性肺脓肿血白细胞总数达(20~30)×10。／L，中性粒细胞在90％以上，核明显左

移，常有毒性颗粒。慢性患者的血白细胞可稍升高或正常，红细胞和血红蛋白减少?

(一)细菌学检查

痰涂片革兰染色，痰、胸腔积液和血培养包括需氧和厌氧培养，以及抗菌药物敏感试

验，有助于确定病原体和选择有效的抗菌药物。尤其是胸腔积液和血培养阳性时对病原体

的诊断价值更大。

(二)X线检查

早期的炎症在X线表现为大片浓密模糊浸润阴影，边缘不清，或为团片状浓密阴影，

分布在一个或数个肺段。在肺组织坏死、肺脓肿形成后，脓液经支气管排出，脓腔出现圆

形透亮区及气液平面，其四周被浓密炎症浸润所环绕。脓腔内壁光整或略有不规则。经脓

液引流和抗菌药物治疗后，肺脓肿周围炎症先吸收，逐渐缩小至脓腔消失，最后仅残留纤

维条索阴影。慢性肺脓肿脓腔壁增厚，内壁不规则，有时呈多房性，周围有纤维组织增生

及邻近胸膜增厚，肺叶收缩，纵隔可向患侧移位。并发脓胸时，患侧胸部呈大片浓密阴

影。若伴发气胸可见气液平面。结合侧位x线检查可明确肺脓肿的部位及范围大小。

血源性肺脓肿，病灶分布在一侧或两侧，呈散在局限炎症，或边缘整齐的球形病灶，

中央有小脓腔和气液平。炎症吸收后，亦可能有局灶性纤维化或小气囊后遗阴影。

知识宝库考研社区(ⅧⅣⅥ，．1zhao．org)友情提示：购买原版，铁汞牌染性疾病

cT则能更准确定位及区别肺脓肿和有气液平的局限性脓胸，发现体积较小的脓肿和

葡萄球菌肺炎引起的肺气囊，并有助于作体位引流和外科手术治疗。

(三)纤维支气管镜检查

有助于明确病因和病原学诊断，并可用于治疗。如有气道内异物，可取出异物使气道

引流通畅。疑为肿瘤阻塞，则可取病理标本。还可取痰液标本行需氧和厌氧菌培养。可经

纤维支气管镜插入导管，尽量接近或进入脓腔，吸引脓液、冲洗支气管及注入抗菌药物，

以提高疗效与缩短病程。

【诊断和鉴别诊断】

对有口腔手术、昏迷呕吐或异物吸入后，突发畏寒、高热、咳嗽和咳大量脓臭痰等病

史的患者，其血白细胞总数及中性粒细胞显著增高，x线示浓密的炎性阴影中有空腔、气

液平面，作出急性肺脓肿的诊断并不困难。有皮肤创伤感染、疖、痈等化脓性病灶，或静

脉吸毒者患心内膜炎，出现发热不退、咳嗽、咳痰等症状，X线胸片示两肺多发性肺脓

肿，可诊断为血源性肺脓肿。痰、血培养，包括厌氧菌培养以及抗菌药物敏感试验，对确

定病因诊断和抗菌药物的选用有重要价值。肺脓肿应与下列疾病相鉴别。

(一)细菌性肺炎

早期肺脓肿与细菌性肺炎在症状和X线胸片表现很相似，但常见的肺炎链球菌肺炎多

伴有口唇疱疹、铁锈色痰而无大量脓臭痰，X线胸片示肺叶或段性实变或呈片状淡薄炎症

病变，边缘模糊不清，没有空洞形成。当用抗菌药物治疗后仍高热不退，咳嗽、咳痰加剧

并咳出大量脓痰时应考虑为肺脓肿。

(二)空洞性肺结核继发感染

空洞性肺结核是一种慢性病，起病缓慢，病程长，可有长期咳嗽、午后低热、乏力、

盗汗，食欲减退或有反复咯血。X线胸片显示空洞壁较厚，一般无气液平面，空洞周围炎

性病变较少，常伴有条索、斑点及结节状病灶，或肺内其他部位的结核播散灶，痰中可找

到结核分枝杆菌。当合并肺部感染时，可出现急性感染症状和咳大量脓臭痰，且由于化脓

性细菌大量繁殖，痰中难以找到结核杆菌，此时要详细询问病史。如一时不能鉴别，可按

急性肺脓肿治疗，控制急性感染后，胸片可显示纤维空洞及周围多形性的结核病变，痰结

核分枝杆菌可阳转。

(三)支气管肺癌

支气管肺癌阻塞支气管常引起远端肺化脓性感染，但形成肺脓肿的病程相对较长，因

有一个逐渐阻塞的过程，毒性症状多不明显，脓痰量亦较少。阻塞性感染由于支气管引流

不畅，抗菌药物效果不佳。因此对40岁以上出现肺同一部位反复感染，且抗菌药物疗效

差的患者，要考虑支气管肺癌引起阻塞性肺炎的可能，可送痰液找癌细胞和纤维支气管镜

检查，以明确诊断。肺鳞癌也可发生坏死液化，形成空洞，但一般无毒性或急性感染症

状，X线胸片示空洞壁较厚，多呈偏心空洞，残留的肿瘤组织使内壁凹凸不平，空洞周围

有少许炎症浸润，肺门淋巴结可有肿大，故不难与肺脓肿区分。

(四)肺囊肿继发感染

肺囊肿继发感染时，囊肿内可见气液平，周围炎症反应轻，无明显中毒症状和脓痰。

如有以往的X线胸片作对照，更容易鉴别。

【治疗】

治疗原则是抗菌药物治疗和脓液引流。

(一)抗菌药物治疗

吸人性肺脓肿多为厌氧菌感染，一般均对青霉素敏感，仅脆弱拟杆菌对青霉素不敏

第二篇呼吸系统疾病 i

感，但对林可霉素、克林霉素和甲硝唑敏感。可根据病情严重程度决定青霉素剂量，轻度

者120万～240万u／d，病情严重者可用1000万u／d分次静脉滴注，以提高坏死组织中

的药物浓度。体温一般在治疗3～10天内降至正常，然后可改为肌注。如青霉素疗效不

佳，可用林可霉素1．8～3．Og／d分次静脉滴注，或克林霉素0．6～1．8g／d，或甲硝唑

O．4g，每日3次口服或静脉滴注。

血源性肺脓肿多为葡萄球菌和链球菌感染，可选用耐f}I内酰胺酶的青霉素或头孢菌 j

素。如为耐甲氧西林的葡萄球菌，应选用万古霉素或替考拉宁。

如为阿米巴原虫感染，则用甲硝唑治疗。如为革兰阴性杆菌，则可选用第二代或第三 l

代头孢菌素、氟喹诺酮类，可联用氨基糖苷类抗菌药物。 。

抗菌药物疗程8～12周，直至X线胸片脓腔和炎症消失，或仅有少量的残留纤维化。

(二)脓液引流

是提高疗效的有效措施。痰黏稠不易咳出者可用祛痰药或雾化吸人生理盐水、祛痰药 j

或支气管舒张剂以利痰液引流。身体状况较好者可采取体位引流排痰，引流的体位应使脓 e

肿处于最高位，每日2～3次，每次10～15分钟。经纤维支气管镜冲洗及吸引也是引流的

有效方法。 ．

(三)手术治疗

适应证为：①肺脓肿病程超过3个月，经内科治疗脓腔不缩小，或脓腔过大(5cm以

上)估计不易闭合者。②大咯血经内科治疗无效或危及生命。③伴有支气管胸膜瘘或脓胸

经抽吸、引流和冲洗疗效不佳者。④支气管阻塞限制了气道引流，如肺癌。对病情重不能

耐受手术者，可经胸壁插入导管到脓腔进行引流。术前应评价患者一般情况和肺功能。

【预防】

要重视口腔、上呼吸道慢性感染病灶如龋齿、化脓性扁桃体炎、鼻窦炎、牙龈脓肿等

的治疗。口腔和胸腹手术前应注意保持口腔清洁，手术中注意清除口腔和上呼吸道血块和

分泌物，鼓励患者咳嗽，及时取出呼吸道异物，保持呼吸道引流通畅。昏迷患者更要注意

口腔清洁，合并肺炎应及时使用抗菌药物治疗。

(谢灿茂)

第四章 支气管扩张症

支气管扩张症(bronchiectasis)多见于儿童和青年。大多继发于急、慢性呼吸道感染

和支气管阻塞后，反复发生支气管炎症、致使支气管壁结构破坏，引起支气管异常和持久

性扩张。临床表现主要为慢性咳嗽、咳大量脓痰和(或)反复咯血。近年来随着急、慢性

呼吸道感染的恰当治疗，其发病率有减少趋势。

【病因和发病机制】

支气管扩张的主要病因是支气管一肺组织感染和支气管阻塞。两者相互影响，促使支

气管扩张的发生和发展。支气管扩张也可能是先天发育障碍及遗传因素引起，但较少见。

另有约30％支气管扩张患者病因未明，但通常弥漫性的支气管扩张发生于存在遗传、免疫

或解剖缺陷的患者，如囊性纤维化、纤毛运动障碍和严重的a。一抗胰蛋白酶缺乏。低免疫

球蛋白血症和免疫缺陷和罕见的气道结构异常也可引起弥漫性疾病，如气管支气管扩张

(Molanier—Kuhn综合征)，软骨缺陷(williams—Campbell综合征)，以及变应性支气管肺

曲菌病等常见疾病的少见并发症。局灶性支气管扩张可源自未进行治疗的肺炎或阻塞，例

如异物或肿瘤，外源性压迫或肺叶切除后解剖移位。支气管扩张诱发因素见表2—4—1。

表2—4-1支气管扩张诱发因素

种类

诱发因素

感染

细菌

真菌

分枝杆菌

病毒

免疫缺陷

原发性

继发性

先天性疾病

a1一抗胰蛋白酶缺乏

纤毛缺陷

囊性纤维化

先天性结构缺损

淋巴管性

气管支气管性

血管性

其他

气道阻塞

毒性物质吸人

炎症性肠病

移植

铜绿假单胞菌，流感嗜血杆菌，卡他莫拉菌，肺炎克雷伯杆菌，金黄色葡萄球菌

荚膜组织胞浆菌

非结核分枝杆菌

腺病毒，流感病毒，单纯疱疹病毒，麻疹病毒，百日咳

低免疫球蛋白血症，包括IgG亚群的缺陷(IgG2，IgG4)，慢性肉芽肿性疾病，补体缺陷

长期服用免疫抑制药物，人免疫缺陷病毒(}tIV)感染

支气管扩张仅见于严重缺乏的患者

原发纤毛不动综合征和Kartagener综合征

白种人常见(发生率为1／3300)

黄甲综合征

气管支气管扩张，软骨缺陷

肺隔离症

外源性压迫，异物，恶性肿瘤，黏液阻塞，肺叶切除后其余肺叶纠集弯曲

氨气，氯气和二氧化氮使气道直接受损改变结构和功能

常见于慢性溃疡性结肠炎；肠道的切除加重肺部疾病

可能继发于免疫抑制导致的频发感染

所有这些疾病损伤了宿主气道清除机制和防御功能，使其清除分泌物的能力下降，易

于发生感染和炎症。细菌反复感染可使充满炎性介质和病原菌黏稠液体的气道逐渐扩大、

形成瘢痕和扭曲。支气管壁由于水肿、炎症和新血管形成而变厚。非结核分枝杆菌也导致

鳞第二篇呼吸系统疾病

患者支气管扩张。周围间质组织和肺泡的破坏导致了纤维化、肺气肿，或二者兼有。

【病理】

支气管扩张常常是位于段或亚段支气管管壁的破坏和炎性改变，受累管壁的结构，包

括软骨、肌肉和弹性组织破坏被纤维组织替代。扩张的支气管内可积聚稠厚脓性分泌物， 。

其外周气道也往往被分泌物阻塞或被纤维组织闭塞所替代。扩张的支气管包括三种不同类

型。①柱状扩张：支气管呈均一管形扩张且突然在一处变细，远处的小气道往往被分泌物

阻塞。②囊状扩张：扩张的支气管腔呈囊状改变，支气管末端的盲端也呈无法辨认的囊状

结构。③不规则扩张：病变支气管腔呈不规则改变或呈串珠样改变。显微镜下可见支气管

炎症及纤维化、支气管壁溃疡、鳞状上皮化生和黏液腺增生。病变支气管相邻的肺实质也

可存在纤维化、肺气肿、支气管肺炎和肺萎陷。炎症可致支气管壁血管增多，并伴有相应 -

支气管动脉扩张及支气管动脉和肺动脉吻合。

【临床表现】

(一)症状

1．慢性咳嗽、大量脓痰 与体位改变有关，这是由于支气管扩张部位分泌物积储，

改变体位时分泌物刺激支气管黏膜引起咳嗽和排痰。其严重度可用痰量估计：轻度， i

<10ral／d；中度，10～150ml／d；重度，>150ml／d。急性感染发作时，黄绿色脓痰量每

日可达数百毫升。感染时痰液收集于玻璃瓶中静置后出现分层的特征：上层为泡沫，下悬

脓性成分，中层为混浊黏液，下层为坏死组织沉淀物。引起感染的常见病原体为铜绿假单

胞菌、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌、肺炎链球菌和卡他莫拉菌。

2．反复咯血50％～70％的患者有程度不等的咯血，从痰中带血至大量咯血，咯血

量与病情严重程度、病变范围有时不一致。部分患者以反复咯血为唯一症状，临床上称为

“干性支气管扩张”，其病变多位于引流良好的上叶支气管。

3．反复肺部感染其特点是同一肺段反复发生肺炎并迁延不愈。这是由于扩张的支

气管清除分泌物的功能丧失，引流差，易于反复发生感染。

4．慢性感染中毒症状如反复感染，可出现发热、乏力、食欲减退、消瘦、贫血等，儿童可影响发育。

(二)体征

早期或干性支气管扩张可无异常肺部体征，病变重或继发感染时常可闻及下胸部、背部固定而持久的局限性粗湿哕音，有时可闻及哮鸣音，部分慢性患者伴有杵状指(趾)。出现肺气肿、肺心病等并发症时有相应体征。

【实验检查及其他】

胸部x线平片检查时，囊状支气管扩张的气道表现为显著的囊腔，腔内可存在气液平面(图2—4—1)。囊腔内无气液平面时，很难与大疱性肺气肿或严重肺间质病变的蜂窝肺鉴别。支气管扩张的其他表现为气道壁增厚，主要由支气管周围的炎症所致。由于受累肺实质通气不足、萎陷，扩张的气道往往聚拢，

图2-4-1支气管扩张胸片表现

纵切面可显示为“双轨征”，横切面显示“环形阴影”。这是由于扩张的气道内充满J’分泌

物，管腔显像较透亮区致密，产生不透明的管道或分支的管状结构。但是这一检查对判断

有无支气管扩张缺乏特异性，病变轻时影像学检查可正常。

可明确支气管扩张诊断的影像学检查为支气管造影，是经导管或支气管镜在气道表面

滴注不透光的碘脂质造影剂，直接显像扩张的支气管。但由于这一技术为创伤性检查，现

已被cT取代，后者也可在横断面上清楚地显示扩张的支气管(图2—4—2)。高分辨CT

(}tR(：T)的出现，进一步提高了CT诊断支气管扩张的敏感性。由于其无创、易重复、

易被患者接受，现已成为支气管扩张的主要诊断方法。

图2—4—2支气管扩张cr表现

其他检查有助于支气管扩张的直观或病因诊断。当支气管扩张呈局灶性且位于段支气

管以上时，纤维支气管镜检查可发现弹坑样改变。痰液检查常显示含有丰富的中性粒细胞

以及定植或感染的多种微生物。痰涂片染色以及痰细菌培养结果可指导抗生素治疗。肺功

能测定可以证实由弥漫性支气管扩张或相关的阻塞性肺病导致的气流受限。

【诊断和鉴别诊断】

(一)诊断

根据反复咯脓痰、咯血的病史和既往有诱发支气管扩张的呼吸道感染病史，HRCT显

示支气管扩张的异常影像学改变，即可明确诊断为支气管扩张。纤支镜检查或局部支气管

造影，可明确出血、扩张或阻塞的部位。还可经纤支镜进行局部灌洗，采取灌洗液标本进

行涂片、细菌学和细胞学检查，进一步协助诊断和指导治疗。

(二)鉴别诊断

需与支气管扩张鉴别的疾病主要为慢性支气管炎、肺脓肿、肺结核、先天性肺囊肿、

支气管肺癌和弥漫性泛细支气管炎等，仔细研究病史和I临床表现，以及参考胸片、

HRCT、纤维支气管镜和支气管造影的特征常可做出明确的鉴别诊断。下述要点对鉴别性

诊断有一定参考意义：①慢性支气管炎：多发生在中年以上的患者，在气候多变的冬、春

季节咳嗽、咳痰明显，多为白色黏液痰，感染急性发作时可出现脓性痰，但无反复咯血

史。听诊双肺可闻及散在干湿哕音。②肺脓肿：起病急，有高热、咳嗽、大量脓臭痰；X

线检查可见局部浓密炎症阴影，内有空腔液平。急性肺脓肿经有效抗生素治疗后，炎症可

完全吸收消退。若为慢性肺脓肿则以往多有急性肺脓肿的病史。③肺结核：常有低热、盗

汗、乏力、消瘦等结核毒性症状，干湿哕音多位于上肺局部，x线胸片和痰结核菌检查可

作出诊断。④先天性肺囊肿：x线检查可见多个边界纤细的圆形或椭圆阴影，壁较薄，周

围组织无炎症浸润。胸部CT检查和支气管造影可助诊断。⑤弥漫性泛细支气管炎：有慢

性咳嗽、咳痰、活动时呼吸困难，常伴有慢性鼻窦炎，胸片和胸部CT显示弥漫分布的小

结节影，大环内酯类抗生素治疗有效。

【治疗】

(一)治疗基础疾病

对活动性肺结核伴支气管扩张应积极抗结核治疗，低免疫球蛋白血症可用免疫球蛋白

替代治疗。

(二)控制感染

出现痰量及其脓性成分增加等急性感染征象时需应用抗生素。可依据痰革兰染色和痰

培养指导抗生素应用，但在开始时常需给予经验治疗(如给予氨苄西林、阿莫西林或头孢

克洛)。存在铜绿假单胞菌感染时，可选择口服喹诺酮类，静脉给予氨基糖苷类或第三代

头孢菌素。对于慢性咯脓痰的患者，除使用短程抗生素外，还可考虑使用疗程更长的抗生

素，如口服阿莫西林或吸人氨基糖苷类，或间断并规则使用单一抗生素以及轮换使用抗

生素。

(三)改善气流受限

支气管舒张剂可改善气流受限，并帮助清除分泌物，伴有气道高反应及可逆性气流受

限的患者常有明显疗效。

(四)清除气道分泌物

化痰药物，以及振动、拍背和体位引流等胸部物理治疗均有助于清除气道分泌物。为

改善分泌物清除，应强调体位引流和雾化吸入重组脱氧核糖核酸酶、后者可通过阻断中性

粒细胞释放DNA降低痰液黏度。

(五)外科治疗

如果支气管扩张为局限性，且经充分的内科治疗仍顽固反复发作者，可考虑外科手术

切除病变肺组织。如果大出血来自于增生的支气管动脉、经休息和抗生素等保守治疗不能

缓解反复大咯血时，病变局限者可考虑外科手术，否则采用支气管动脉栓塞术治疗。对于

那些尽管采取了所有治疗仍致残的病例，合适者可考虑肺移植。

【预后】

取决于支气管扩张的范围和有无并发症。支气管扩张范围局限者，积极治疗可很少影

响生命质量和寿命。支气管扩张范围广泛者易损害肺功能，甚至发展至呼吸衰竭，引起死

亡。大咯血也可严重影响预后。

(白春学)

第五章肺结核

肺结核(pLdmonary tlaber’culosis)在本世纪仍然是严重危害人类健康的主要传染病，

是全球关注的公共卫生和社会问题，也是我国重点控制的主要疾病之一。

从20世纪60年代起，结核病化学治疗已取代过去消极的“卫生营养疗法”，成为公

认的控制结核病的主要武器，使新发现的结核病治愈率达到95％以上。但20世纪80年代

中期以来，结核病出现全球性恶化趋势，大多数结核病疫情很低的发达国家结核病卷土重

来，众多发展中国家的结核病疫情出现明显回升。结核病在许多国家和地区失控的主要原

因一方面是人免疫缺陷病毒(HIV)感染的流行、多重耐药(至少耐异烟肼和利福平)结

核分枝杆菌感染的增多、贫困、人口增长和移民等客观因素，另一方面则是由于缺乏对结

核病流行回升的警惕性和结核病控制复杂性的深刻认识，误认为结核病问题已解决，因而

放松和削弱对结核病控制工作的投入和管理等主观因素所致。鉴于全球结核病流行的大回

升，世界卫生组织(wHo)于1993年宣布结核病处于“全球紧急状态”，动员和要求各

国政府大力加强结核病的控制工作，遏止这次结核病危机。wHo制定和启动特别项目以

积极推行全程督导短程化学治疗策略(directly observed treatment short—COl】rse，DoTS)

作为国家结核病规划的核心内容。

【流行病学】

(一)全球疫情

全球有三分之一的人(约20亿)曾受到结核分枝杆菌的感染。结核病的流行状况与

经济水平大致相关，结核病的高流行与国民生产总值(GDP)的低水平相对应。

世界卫生组织把印度、中国、俄罗斯、南非、秘鲁等22个国家列为结核病高负担、

高危险性国家。全球80％的结核病例集中在这些国家。无疑这些国家结核病控制将对全球

的结核病形势产生重要影响。

(二)我国疫情

当前我国的结核病疫情特点如下：

1．高感染率年结核分枝杆菌感染率为O．72％。全国有近半的人口，约5．5亿，曾

受到结核分枝杆菌感染，城市人群的感染率高于农村。

2．高肺结核患病率2000年活动性肺结核患病率、痰涂片阳性(简称涂阳)及或培

养阳性(简称菌阳)肺结核患病率分别为367／10万、122／10万和160／10万，估算病例数

分别约为500万、150万和200万。中青年患病多，15～59岁年龄段的涂阳肺结核患者数

占全部涂片阳性患者的61．6％。

3．死亡人数多每年约有13万人死于结核病。

4．地区患病率差异大西部地区活动性肺结核患病率、涂片阳性肺结核和培养阳性

肺结核患病率明显地高于全国平均水平，而东部地区低于平均水平。

【结核分枝杆菌】

结核病的病原菌为结核分枝杆菌。结核分枝杆菌在分类上属于放线菌目、分枝杆菌

科、分枝杆菌属。包括人型、牛型、非洲型和鼠型4类。人肺结核的致病菌90％以上为人

型结核分枝杆菌，少数为牛型和非洲型分枝杆菌。结核分枝杆菌的生物学特性如下：

(一)多形性

典型的结核分枝杆菌是细长稍弯曲两端圆形的杆菌，痰标本中的结核分枝杆菌可呈现为T、v、Y字型以及丝状、球状、棒状等多种形态。

(二)抗酸性

结核分枝杆菌抗酸染色呈红色，可抵抗盐酸酒精的脱色作用，故称抗酸杆菌。一般细

菌无抗酸性，因此，抗酸染色是鉴别分枝杆菌和其他细菌的方法之一。

(三)生长缓慢

结核分枝杆菌的增代时间为14～20小时，对营养有特殊的要求；结核分枝杆菌为需

氧菌，但5％～10％C02的环境能刺激其生长；适宜生长温度为37℃左右。培养时间一般

为2～8周。

(四)抵抗力强

结核分枝杆菌对干燥、冷、酸、碱等抵抗力强。在干燥的环境中可存活数月或数年。

在室内阴暗潮湿处，结核分枝杆菌能数月不死。低温条件下如一40℃仍能存活数年。用氢

氧化钠或硫酸对痰液处理时，一般杂菌很快被杀死，而结核分枝杆菌仍存活。煮沸100℃

5分钟可杀死结核分枝杆菌。5％石炭酸或1．5％煤酚皂溶液(来苏儿液)要杀死痰中的结

核分枝杆菌需要较长时间，如5％石炭酸需要24小时。常用杀菌剂中，70％酒精最佳，一

般在2分钟内可杀死结核分枝杆菌；结核分枝杆菌对紫外线比较敏感，太阳光直射下痰中

结核分枝杆菌经2～7小时可被杀死，实验室或病房常用紫外线灯消毒，10w紫外线灯距

照射物O．5～1m，照射30分钟具有明显杀菌作用。

(五)菌体结构复杂

结核分枝杆菌菌体成分复杂，主要是类脂质、蛋白质和多糖类。类脂质占总量的

50％～60％，其中的蜡质约占50％，其作用与结核病的组织坏死、干酪液化、空洞发生以

及结核变态反应有关。菌体蛋白质以结合形式存在，是结核菌素的主要成分，诱发皮肤变

态反应。多糖类与血清反应等免疫应答有关。

【结核病在人群中的传播】

(一)传染源

结核病的传染源主要是继发性肺结核的患者。由于结核分枝杆菌主要是随着痰排出体

外而播散，因而痰里查出结核分枝杆菌的患者才有传染性，才是传染源。传染性的大小取

决于痰内菌量的多少。直接涂片法查出结核分枝杆菌者属于大量排菌，直接涂片法检查阴

性而仅培养出结核分枝杆菌者属于微量排菌。

(二)传播途径

结核分枝杆菌主要通过咳嗽、喷嚏、大笑、大声谈话等方式把含有结核分枝杆菌的微

滴排到空气中而传播。飞沫传播是肺结核最重要的传播途径。经消化道和皮肤等其他途径

传播现已罕见。

(三)易感人群

影响机体对结核分枝杆菌自然抵抗力的因素除遗传因素外，还包括生活贫困、居住拥

挤、营养不良等社会因素。婴幼儿细胞免疫系统不完善，老年人、HIV感染者、免疫抑

制剂使用者、慢性疾病患者等免疫力低下，都是结核病的易感人群。

(四)影响传染性的因素

传染性的大小取决于患者排出结核分枝杆菌量的多少、空间含结核分枝杆菌微滴的密

度及通风情况、接触的密切程度和时间长短以及个体免疫力的状况。通风换气减少空间微

滴的密度是减少肺结核传播的有效措施。当然，减少空间微滴数量最根本的方法是治愈结

核病患者。

(五)化学治疗对结核病传染性的影晌

接受化学治疗后肺结核患者痰中的结核分枝杆菌呈对数减少，化学治疗前痰涂阳患者

的细菌负荷为10。～10’／ml，化学治疗2周后即减少至原有菌量的5％，4周减少至原有菌

量的O．25％。接受化学治疗后，痰内结核分枝杆菌不但数量减少，活力也减弱或丧失。结

核病传染源中危害最严重的是那些未被发现和未给予治疗管理或治疗不合理的涂片阳性

患者。

【结核病的发生与发展】

(一)原发感染

在结核病普遍流行的国家和地区，人们常常在不知不觉中受到结核分枝杆菌的感染。

当首次吸入含结核分枝杆菌的微滴后，是否感染取决于结核分枝杆菌的毒力和肺泡内巨噬

细胞固有的吞噬杀菌能力。结核分枝杆菌的类脂质等成分能抵抗溶酶体酶类的破坏作用，

如果结核分枝杆菌能够存活下来，并在肺泡巨噬细胞内外生长繁殖，这部分肺组织即出现

炎性病变，称为原发病灶。原发病灶中的结核分枝杆菌沿着肺内引流淋巴管到达肺门淋巴

结，引起淋巴结肿大。原发病灶和肿大的气管支气管淋巴结合称为原发综合征。原发病灶

继续扩大，可直接或经血流播散到邻近组织器官，发生结核病。肺结核的发生发展过程见

图2—5—1。

图2-5-1肺结核病自然过程示意图

当结核分枝杆菌首次侵入人体开始繁殖时，人体通过细胞介导的免疫系统对结核分枝

杆菌产生特异性免疫，使原发病灶、肺门淋巴结和播散到全身各器官的结核分枝杆菌停止

繁殖，原发病灶炎症迅速吸收或留下少量钙化灶，肿大的肺门淋巴结逐渐缩小、纤维化或

钙化，播散到全身各器官的结核分枝杆菌大部分被消灭，这就是原发感染最常见的良性过

程。但仍然有少量结核分枝杆菌没有被消灭，长期处于休眠期，成为继发性结核的潜在

来源。

(二)结核病免疫和迟发性变态反应

结核病主要的免疫保护机制是细胞免疫，体液免疫对控制结核分枝杆菌感染的作用不

重要。人体受结核分枝杆菌感染后，首先是巨噬细胞作出反应，肺泡中的巨噬细胞大量分

泌白细胞介素(简称白介素)一1、白介素一6和肿瘤坏死因子(’FNF、)一a等细胞因子使淋巴细胞和单核细胞聚集到结核分枝杆菌入侵部位，逐渐形成结核肉芽肿，限制结核分枝杆菌

扩散并杀灭结核分枝杆菌。T细胞有独特作用，其与巨噬细胞相互作用和协调，对完善免

疫保护作用非常重要。T淋巴细胞有识别特异性抗原的受体，CD4’T细胞促进免疫反应，

在淋巴因子作用下分化为第一类和第二类辅助性T细胞(Thl和Th2)。细胞免疫保护作

用以Thl为主，Thl促进巨噬细胞的功能和免疫保护力。白介素一12可诱导Thl的免疫作

用，刺激T细胞分化为Thl，增加r干扰素的分泌，激活巨噬细胞抑制或杀灭结核分枝杆

菌的能力。结核病免疫保护机制十分复杂，一些确切机制尚需进一步研究。

1890年Koch观察到，将结核分枝杆菌皮下注射到未感染的豚鼠，10～14日后局部皮

肤红肿、溃烂，形成深的溃疡，不愈合，最后豚鼠因结核分枝杆菌播散到全身而死亡。而

对3～6周前受少量结核分枝杆菌感染和结核菌素皮肤试验阳转的动物，给予同等剂量的

结核分枝杆菌皮下注射，2～3日后局部出现红肿，形成表浅溃烂，继之较快愈合，无淋

巴结肿大，无播散和死亡。这种机体对结核分枝杆菌再感染和初感染所表现出不同反应的

现象称为Koch现象。较快的局部红肿和表浅溃烂是由结核菌素诱导的迟发性变态反应的

表现；结核分枝杆菌无播散，引流淋巴结无肿大以及溃疡较快愈合是免疫力的反映。免疫

力与迟发性变态反应之间关系相当复杂，尚不十分清楚，大致认为两者既有相似的方面，

又有独立的一面，变态反应不等于免疫力。

(三)继发性结核

继发性结核病的发病，目前认为有两种方式：原发性结核感染时期遗留下来的潜在病

灶中的结核分枝杆菌重新活动而发生的结核病，此为内源性复发；据统计约10％的结核分

枝杆菌感染者，在一生的某个时期发生继发性结核病。另一种方式是由于受到结核分枝杆

菌的再感染而发病，称为外源性重染。两种不同发病方式主要取决于当地的结核病流行病

学特点与严重程度。继发性结核病与原发性结核病有明显的差异。继发性结核病有明显的

临床症状，容易出现空洞和排菌，有传染性，’所以，继发性结核病具有重要临床和流行病

学意义，是防治工作的重点。

继发性肺结核的发病有两种类型，一种是发病慢，临床症状少而轻，多发生在肺尖或

锁骨下，痰涂片检查阴性，一般预后良好。另一种是发病快，几周前肺部检查还是正常，

发现时已出现广泛的病变、空洞和播散，痰涂片检查阳性。这类患者多发生在青春期女

性、营养不良、抵抗力弱的群体以及免疫功能受损的患者。

【病理学】

(一)基本病理变化

结核病的基本病理变化是炎性渗出、增生和干酪样坏死。结核病的病理过程特点是破

坏与修复常同时进行，故上述三种病理变化多同时存在，也可以某一种变化为主，而且可

相互转化。这主要取决于结核分枝杆菌的感染量、毒力大小以及机体的抵抗力和变态反应

状态。渗出为主的病变主要出现在结核性炎症初期阶段或病变恶化复发时，可表现为局部

中性粒细胞浸润，继之由巨噬细胞及淋巴细胞取代。增生为主的病变表现为典型的结核结

节，直径约为O．1mm，数个融合后肉眼能见到，由淋巴细胞、上皮样细胞、朗格汉斯巨

细胞以及成纤维细胞组成。结核结节的中间可出现干酪样坏死。上皮样细胞呈多角形，由

巨噬细胞吞噬结核分枝杆菌后体积变大而形成，染色成淡伊红色。大量上皮样细胞互相聚

集融合形成多核巨细胞称为朗格汉斯巨细胞。增生为主的病变发生在机体抵抗力较强、病

变恢复阶段。干酪样坏死为主的病变多发生在结核分枝杆菌毒力强、感染菌量多、机体超

敏反应增强、抵抗力低下的情况。干酪坏死病变镜检为红染无结构的颗粒状物，含脂质

多，肉眼观察呈淡黄色，状似奶酪，故称干酪样坏死。

(二)病理变化转归 抗结核化学治疗问世前，结核病的病理转归特点为吸收愈合十分缓慢、多反复恶化和播散。采用化学治疗后早期渗出性病变可完全吸收消失或仅留下少许纤维索条。一些增生病变或较小干酪样病变在化学治疗下也可吸收缩小逐渐纤维化，或纤维组织增生将病变包围，形成散在的小硬结灶。未经化学治疗的干酪样坏死病变常发生液化或形成空洞，含有大量结核分枝杆菌的液化物可经支气管播散到对侧肺或同侧肺其他部位引起新病灶。经化疗后干酪样病变中的大量结核分枝杆菌被杀死，病变逐渐吸收缩小或形成钙化。

【临床表现】

各型肺结核的临床表现不尽相同，但有共同之处。

(一)症状

1．呼吸系统症状

(1)咳嗽咳痰：是肺结核最常见症状。咳嗽较轻，干咳或少量黏液痰。有空洞形成

时，痰量增多，若合并其他细菌感染，痰可呈脓性。若合并支气管结核，表现为刺激性

咳嗽。

(2)咯血：约1／3～1／2的患者有咯血。咯血量多少不定，多数患者为少量咯血，少

数为大咯血。

(3)胸痛：结核累及胸膜时可表现胸痛，为胸膜性胸痛。随呼吸运动和咳嗽加重。

(4)呼吸困难：多见于干酪样肺炎和大量胸腔积液患者。

2．全身症状发热为最常见症状，多为长期午后潮热，即下午或傍晚开始升高，翌

晨降至正常。部分患者有倦怠乏力、盗汗、食欲减退和体重减轻等。育龄女性患者可以有

月经不调。

(二)体征

多寡不一，取决于病变性质和范围。病变范围较小时，可以没有任何体征；渗出性病

变范围较大或干酪样坏死时，则可以有肺实变体征，如触觉语颤增强、叩诊浊音、听诊闻

及支气管呼吸音和细湿哕音。较大的空洞性病变听诊也可以闻及支气管呼吸音。当有较大

范围的纤维条索形成时，气管向患侧移位，患侧胸廓塌陷、叩诊浊音、听诊呼吸音减弱并

可闻及湿哕音。结核性胸膜炎时有胸腔积液体征：气管向健侧移位，患侧胸廓望诊饱满、

触觉语颤减弱、叩诊实音、听诊呼吸音消失。支气管结核可有局限性哮鸣音。

少数患者可以有类似风湿热样表现，称为结核性风湿症。多见于青少年女性。常累及

四肢大关节。在受累关节附近可见结节性红斑或环形红斑，间歇出现。

【肺结核诊断】

(一)诊断方法

1．病史和症状体征

(1)症状体征情况：肺结核患者的症状一般没有特异性，但明确症状的发展过程对结

核病诊断有重要参考意义。体征对肺结核的诊断意义有限。

(2)诊断治疗过程：确定患者是新发现还是已发现病例。不少肺结核患者首次就诊多

在综合医院，且接受治疗，应记录首次诊断情况特别是痰排菌情况、用药品种、用药量和

时间、坚持规律用药情况等，这对将来确定治疗方案有重要价值。如果是复发患者，治疗

史对判断耐药情况有参考意义。

(3)肺结核接触史：主要是家庭内接触史，对邻居、同事、宿舍等有无肺结核患者也

应了解。记录接触患者的病情、排菌情况、治疗方案和用药规律情况、接触时间、接触密

切程度等。

2．影像学诊断胸部x线检查是诊断肺结核的重要方法，可以发现早期轻微的结核

病变，确定病变范围、部位、形态、密度、与周围组织的关系、病变阴影的伴随影像；判

断病变性质、有无活动性、有无空洞、空洞大小和洞壁特点等。肺结核病影像特点是病变

多发生在上叶的尖后段和下叶的背段，密度不均匀、边缘较清楚和变化较慢，易形成空洞

和播散病灶。诊断最常用的摄影方法是正、侧位胸片，常能将心影、肺门、血管、纵隔等

遮掩的病变以及中叶和舌叶的病变显示清晰。

CT能提供横断面的图像，减少重叠影像，易发现隐蔽的病变而减少微小病变的漏诊；

比普通胸片更早期显示微小的粟粒结节；能清晰显示各型肺结核病变特点和性质，与支气

管关系，有无空洞，以及进展恶化和吸收好转的变化；能准确显示纵隔淋巴结有无肿大。

常用于对肺结核的诊断以及与其他胸部疾病的鉴别诊断，也可用于引导穿刺、引流和介入

性治疗等。

3．痰结核分枝杆菌检查是确诊肺结核病的主要方法，也是制订化疗方案和考核治

疗效果的主要依据。每一个有肺结核可疑症状或肺部有异常阴影的患者都必须查痰。

(1)痰标本的收集：肺结核患者的排菌具有间断性和不均匀性的特点，传染性患者查

一次痰也许查不出，所以要多次查痰。菌阳患者1个痰标本涂片检查约80％阳性，2个痰

标本涂片检查约90％阳性，3个痰标本涂片检查约95％阳性。通常初诊患者要送3份痰标

本，包括清晨痰、夜间痰和即时痰，如无夜间痰，宜在留清晨痰后2～3小时再留一份痰

标本。复诊患者每次送两份痰标本。无痰患者可采用痰诱导技术获取痰标本。

(2)痰涂片检查：是简单、快速、易行和可靠的方法，但欠敏感。每毫升痰中至少含

5000～10000个细菌时可呈阳性结果。常采用的是齐一尼氏(Ziehl—Neelsen)染色法。痰涂

片检查阳性只能说明痰中含有抗酸杆菌，不能区分是结核分枝杆菌还是非结核性分枝杆

菌，由于非结核性分枝杆菌少，故痰中检出抗酸杆菌有极重要的意义。

(3)培养法：结核分枝杆菌培养为痰结核分枝杆菌检查提供准确可靠的结果，常作为

结核病诊断的金标准。同时也为药物敏感性测定和菌种鉴定提供菌株。结核分枝杆菌培养

费时较长，一般为2～6周，阳性结果随时报告，培养至8周仍未生长者报告阴性。常用

的培养方法为改良罗氏法(L6wenst，ein—Jensen)和小川法。近期采用测定细菌代谢产物的

BACTEC TB 460或BA(：TEC MGIT 960法，约2周左右可获得结果。

(4)药物敏感性测定：主要为临床耐药病例的诊断、制定合理的化疗方案以及流行病

学监测提供依据。

(5)其他检测技术：如PCR、核酸探针检测特异性DNA片段、色谱技术检测结核硬

脂酸和分枝菌酸等菌体特异成分以及采用免疫学方法检测特异性抗原和抗体等，使结核病

快速诊断取得一些进展，但这些方法仍在研究阶段，尚需改进和完善。

4．纤维支气管镜检查纤维支气管镜检查常应用于支气管结核和淋巴结支气管瘘的

诊断，支气管结核表现为黏膜充血、溃疡、糜烂、组织增生、形成瘢痕和支气管狭窄，可

以在病灶部位钳取活体组织进行病理学检查、结核分枝杆菌培养。对于肺内结核病灶，可

以采集分泌物或冲洗液标本做病原体检查，也可以经支气管肺活检获取标本检查。

5．结核菌素试验结核菌素试验广泛应用于检出结核分枝杆菌的感染，而非检出结

核病。结核菌素试验对儿童、少年和青年的结核病诊断有参考意义。由于许多国家和地区

广泛推行卡介苗接种，结核菌素试验阳性不能区分是结核分枝杆菌的自然感染还是卡介苗

接种的免疫反应。因此，在卡介苗普遍接种的地区，结核菌素试验对检出结核分枝杆菌感

染受到很大限制。目前世界卫生组织和国际防痨和肺病联合会推荐使用的结核菌素为纯蛋

白衍化物(purified protein derivative，PPD)PPD-RT23，以便于国际间结核感染率的比较。

结核菌素试验选择左侧前臂曲侧中上部1／3处，0．1ml(5IU)皮内注射，试验后48～

72小时观察和记录结果，手指轻摸硬结边缘，测量硬结的横径和纵径，得出平均直径一

(横径+纵径)／2，而不是测量红晕直径，硬结为特异性变态反应，而红晕为非特异性反

应。硬结直径4mm为阴性，5～9ram为弱阳性，10～19ram为阳性，~20mm或虽<

20mm但局部出现水泡和淋巴管炎为强阳性反应。结核菌素试验反应愈强，对结核病的诊

断，特别是对婴幼儿的结核病诊断愈重要。凡是阴性反应结果的儿童，一般来说，表明没

有受过结核分枝杆菌的感染，可以除外结核病。但在某些情况下，也不能完全排除结核

病，鼠为结核菌素试验可受许多因素影响，结核分枝轩菌感染愚需4～8鼠才建立充分变

态反应，在此之前，结核菌素试验可呈阴性；营养不良、HIV感染、麻疹、水痘、癌症、

严重的细菌感染包括重症结核病如粟粒性结核病和结核性脑膜炎等，结核菌素试验结果则

多为阴性和弱阳性。

(二)肺结核的诊断程序

(1)可疑症状患者的筛选：大约86％活动性肺结核患者和95％痰涂片阳性肺结核患

者有可疑症状。主要可疑症状包括：咳嗽持续2周以上、咯血、午后低热、乏力、盗汗、

月经不调或闭经，有肺结核接触史或肺外结核。上述情况应考虑到肺结核病的可能性，要

进行痰抗酸杆菌和胸部X线检查。

(2)是否肺结核：凡X线检查肺部发现有异常阴影者，必须通过系统检查，确定病变

性质是结核性或其他性质。如一时难以确定，可经2周短期观察后复查，大部分炎症病变

会有所变化，肺结核则变化不大。

(3)有无活动性：如果诊断为肺结核，应进一步明确有无活动性，因为结核活动性病

变必须给予治疗。活动性病变在胸片上通常表现为边缘模糊不清的斑片状阴影，可有中心

溶解和空洞，或出现播散病灶。胸片表现为钙化、硬结或纤维化，痰检查不排菌，无任何

症状，为无活动性肺结核。

(4)是否排菌：确定活动性后还要明确是否排菌，是确定传染源的唯一方法。

(三)肺结核分类标准和诊断要点

2004年我国实施新的结核病分类标准，突出了对痰结核分枝杆菌检查和化疗史的描述，取消按活动陛程度及转归分期的分类，使分类法更符合现代结核病控制的概念和实用性。

1．结核病分类和诊断要点

(1)原发型肺结核：含原发综合征及胸内淋巴结结核。多见于少年儿童，无症状或症状轻微，多有结核病家庭接触史，结核菌素试验多为强阳性，X线胸片表现为哑铃型阴影，即原发病灶、引流淋巴管炎和肿大的肺门淋巴结，形成典型的原发综合征(图2-5-2)。原发病灶一般吸收较快，可不留任何痕迹。若x线胸片只有肺门淋巴结肿大，则诊断为胸内淋巴结结核。肺门淋巴结结核可呈团块状、边缘清晰和密度高的肿瘤型或边缘不清、伴有炎性浸润的炎症型(图2-5-3)。

(2)血行播散型肺结核：含急性血行播散型肺结核(急性粟粒型肺结核)及亚急性、慢性血行播散型肺结核。急性粟粒型肺结核多见于婴幼儿和青少年，特别是营养不良、患传染病和长期应用免疫抑制剂导致抵抗力明显下降的小儿，多同时伴有原发型肺结核。成人也可发生急性粟粒型肺结核，可由病变中和淋巴结内的结核分枝杆菌侵入血管所致。起病急，持续高热，中毒症状严重，约一半以上的小儿和成人合并结核性脑膜炎。虽然病变侵及两肺，但极少有呼吸困难。全身浅表淋巴结肿大，肝和脾大，有时可发现皮肤淡红色粟粒疹，可出现颈项强直等脑膜刺激征，眼底检查约三分之一的患者可发现脉络膜结核结节。部分患者结核菌

素试验阴性，随病情好转可转为阳性。x线胸片和CT检查开始为肺纹理重，在症状出现两周左右可发现由肺尖至肺底呈大小、密度和分布三均匀的粟粒状结节阴

图2—5—3左肺门淋巴结结核影，结节直径2mm左右(图2—5—4，5)。

左肺门淋巴结结核(箭头处)，肺野内正常

亚急性、慢性血行播散型肺结核起病较

缓，症状较轻，x线胸片呈双上、中肺野为主的大小不等、密度不同和分布不均的粟粒

状或结节状阴影，新鲜渗出与陈旧硬结和钙化病灶共存。慢性血行播散型肺结核多无明

显中毒症状。

图2-5-4急性粟粒型肺结核

图2—5—5(Cr)急性粟粒型肺结核

肺野内见密度均匀、大小一致、分布均匀的粟粒样结节影

(3)继发型肺结核：多发生在成人，病程长，易反复。肺内病变多为含有大量结

核分枝杆菌的早期渗出性病变，易进展，多发生干酪样坏死、液化、空洞形成和支气

管播散；同时又多出现病变周围纤维组织增生，使病变局限化和瘢痕形成。病变轻重

多寡相差悬殊，活动性渗出病变、干酪样病变和愈合性病变共存。因此，继发型肺结

核X线表现特点为多态性，好发在上叶尖后段和下叶背段。痰结核分枝杆菌检查常为

阳性。

继发型肺结核含浸润性肺结核、纤维空洞性肺结核和干酪样肺炎等。I临床特点如下：

1)浸润性肺结核：浸润渗出性结核病变和纤维干酪增殖病变多发生在肺尖和锁骨下，

j溪ji藜i鬻鎏綦鎏r蒸ii．．酝；。鲻秭结j核j豢

影像学检查表现为小片状或斑点状阴影，可融合和形成空洞。渗出性病变易吸收，向纤维

干酪增殖病变吸收很慢，可长期无改变(图2—5—6)。

2)空洞性肺结核：空洞形态不一。多由干酪渗出病变溶解形成洞壁不明显的、多个

空腔的虫蚀样空洞；伴有周围浸润病变的新鲜的薄壁空洞，当引流支气管壁出现炎症半堵

塞时，因活瓣形成，而出现壁薄的、可迅速扩大和缩小的张力性空洞以及肺结核球干酪样

坏死物质排出后形成的干酪溶解性空洞。空洞性肺结核多有支气管播散病变，I临床症状较

多，发热，咳嗽，咳痰和咯血等。空洞性肺结核患者痰中经常排菌。应用有效的化学治疗

后，出现空洞不闭合，但长期多次查痰阴性，空洞壁由纤维组织或上皮细胞覆盖，诊断为

“净化空洞”。但有些患者空洞还残留一些干酪组织，长期多次查痰阴性，临床上诊断为

“开放菌阴综合征”，仍须随访。空洞性肺结核影像改变见图2—5—7。

图2-5\_浸润性肺结核

两上肺野斑片状影(白色箭头处)，右侧胸膜反应征(黑色箭头处)

3)结核球：多由干酪样病变吸收和周边纤维膜包裹或干酪空洞阻塞性愈合而形成。

结核球内有钙化灶或液化坏死形成空洞，同时80％以上结核球有卫星灶，可作为诊断和鉴

别诊断的参考。直径在2～4cm之间，多小于3cm(图2—5—8)。

4)干酪样肺炎：多发生在机体免疫力和体质衰弱，又受到大量结核分枝杆菌感染的

患者，或有淋巴结支气管瘘，淋巴结中的大量干酪样物质经支气管进人肺内而发生。大叶

性干酪样肺炎X线呈大叶性密度均匀磨玻璃状阴影，逐渐出现溶解区，呈虫蚀样空洞，可

出现播散病灶，痰中能查出结核分枝杆菌。小叶性干酪样肺炎的症状和体征都比大叶性干

酪样肺炎轻，x线呈小叶斑片播散病灶，多发生在双肺中下部。

5)纤维空洞性肺结核：纤维空洞性肺结核的特点是病程长，反复进展恶化，肺组织

破坏重，肺功能严重受损，双侧或单侧出现纤维厚壁空洞和广泛的纤维增生，造成肺门抬

高和肺纹理呈垂柳样，患侧肺组织收缩，纵隔向患侧移位，常见胸膜粘连和代偿性肺气

肿，见图2—5—9。结核分枝杆菌长期检查阳性且常耐药。在结核病控制和临床上均为老大

难问题，关键在最初治疗中给予合理化学治疗，以预防纤维空洞性肺结核的发生。

(4)结核性胸膜炎：含结核性干性胸膜炎、结核性渗出性胸膜炎、结核性脓胸(见本

篇第十一章)。

(5)其他肺外结核：按部位和脏器命名，如骨关节结核、肾结核、肠结核等。

‘(6)菌阴肺结核：菌阴肺结核为三次痰涂片及一次培养阴性的肺结核，其诊断标准

为：①典型肺结核I临床症状和胸部X线表现；②抗结核治疗有效；③临床可排除其他非结核性肺部疾患；④PP[)(5IU)强阳性，血清抗结核抗体阳性；⑤痰结核菌PCR和探针检测呈阳性；⑥肺外组织病理证实结核病变；⑦支气管肺泡灌洗(BAL)液中检出抗酸分枝杆菌；⑧支气管或肺部组织病理证实结核病变。具备①～⑥中3项或⑦～⑧中任何1项可确诊。

图2—5-7空洞性肺结核

左上肺见一直径约4cm的空洞，洞壁较厚，外周有浸润病灶

图2—5-9纤维空洞性肺结核

图2·5·8结核球(CT)左肺胸膜下见一直径2cm的肿块影，内有小空洞，边缘光滑，外周有斑片状影

2．痰菌检查记录格式以涂(+)，涂(一)，培(+)，培(一)表示。当患者无痰或未查痰时，则注明(无痰)或(未查)。

3．治疗状况记录

(1)初治：有下列情况之一者谓初治：①尚未

开始抗结核治疗的患者；②正进行标准化疗方案用

药而未满疗程的患者；③不规则化疗未满1个月的患者。

(2)复治：有下列情况之一者为复治：①初治失败的患者；②规则用药满疗程后痰菌

又复阳的患者；③不规律化疗超过1个月的患者；④慢性排菌患者。

‘ (四)肺结核的记录方式

按结核病分类、病变部位、范围，痰菌情况、化疗史程序书写。如：原发型肺结核右

中涂(一)，初治。继发型肺结核双上涂(+)，复治。血行播散型肺结核可注明(急性)

或(慢性)；继发型肺结核可注明(浸润性)、(纤维空洞)等。并发症(如自发性气胸、

肺不张等)、并存病(如矽肺、糖尿病等)、手术(如肺切除术后、胸廓成形术后等)可在

化疗史后按并发症、并存病、手术等顺序书写。

【鉴别诊断】

(一)肺炎

主要与继发型肺结核鉴别。各种肺炎因病原体不同而I临床特点各异，但大都起病急伴

有发热，咳嗽、咳痰明显。胸片表现密度较淡且较均匀的片状或斑片状阴影，抗菌治疗后

。0}§＆g垦R錾＆景群￡I}}# 0塾酵黔"￡；l＆

第五章肺结核

浦黼函捌b‘

体温迅速下降，l～2周左右阴影有明显吸收。

(二)慢性阻塞性肺疾病

多表现为慢性咳嗽、咳痰，少有咯血。冬季多发，急性加重期可以有发热。肺功能检

查为阻塞性通气功能障碍。胸部影像学检查有助于鉴别诊断。

(三)支气管扩张

慢性反复咳嗽、咳痰，多有大量脓痰，常反复咯血。轻者x线胸片无异常或仅见肺纹

理增粗，典型者可见卷发样改变，CT特别是高分辨CT能发现支气管腔扩大，·可确诊。

(四)肺癌

肺癌多有长期吸烟史，表现为刺激性咳嗽，痰中带血、胸痛和消瘦等症状。胸部x线

表现肺癌肿块常呈分叶状，有毛刺、切迹。癌组织坏死液化后，可以形成偏心厚壁空洞。

多次痰脱落细胞和结核分枝杆菌检查和病灶活体组织检查是鉴别的重要方法。

(五)肺脓肿

多有高热、咳大量脓臭痰，胸片表现为带有液平面的空洞伴周围浓密的炎性阴影。血

白细胞和中性粒细胞增高。

(六)纵隔和肺门疾病

原发型肺结核应与纵隔和肺门疾病相鉴别。小儿胸腺在婴幼儿时期多见，胸内甲状腺

多发生于右上纵隔，淋巴系统肿瘤多位于中纵隔，多见于青年人，症状多，结核菌素试验

可呈阴性或弱阳性。皮样囊肿和畸胎瘤多呈边缘清晰的囊状阴影，多发生于前纵隔。

(七)其他疾病

肺结核常有不同类型的发热，需与伤寒、败血症、白血病等发热性疾病鉴别。伤寒有高

热、白细胞计数减少及肝脾大等临床表现，易与急性血行播散型肺结核混淆。但伤寒常呈稽

留热，有相对缓脉、皮肤玫瑰疹，血、尿、便的培养检查和肥达试验可以确诊。败血症起病急，寒战及弛张热型，白细胞及中性粒细胞增多，常有近期感染史，血培养可发现致病菌。急性血行播散型肺结核有发热、肝脾大，偶见类白血病反应或单核细胞异常增多，需与白血病鉴别。后者多有明显出血倾向，骨髓涂片及动态x线胸片随访有助于诊断。

【结核病的化学治疗】

(一)化学治疗的原则

肺结核化学治疗的原则是早期、规律、全程、适量、联合。整个治疗方案分强化和巩

固两个阶段。

1·早期对所有检出和确诊患者均应立即给予化学治疗。早期化学治疗有利于迅速

发挥早期杀菌作用，促使病变吸收和减少传染性。

2．规律严格遵照医嘱要求规律用药，不漏服，不停药，以避免耐药性的产生。

3．全程保证完成规定的治疗期是提高治愈率和减少复发率的重要措施。

4．适量严格遵照适当的药物剂量用药，药物剂量过低不能达到有效的血浓度，影

响疗效和易产生耐药性，剂量过大易发生药物毒副反应。

5·联合联合用药系指同时采用多种抗结核药物治疗，可提高疗效，同时通过交叉

杀菌作用减少或防止耐药性的产生。

(二)化学治疗的主要作用

1·杀菌作用迅速地杀死病灶中大量繁殖的结核分枝杆菌使患者由传染性转为非传

染性，减轻组织破坏，缩短治疗时间，可早日恢复工作，临床上表现为痰菌迅速阴转。

2·防止耐药菌产生防止获得性耐药变异菌的出现是保证治疗成功的重要措施，耐

药变异菌的发生不仅会造成治疗失败和复发，而且会造成耐药菌的传播。

3．灭菌彻底杀灭结核病变中半静止或代谢缓慢的结核分枝杆菌是化学治疗的最终

目的。使完成规定疗程治疗后无复发或复发率很低。

(三)化学治疗的生物学机制

1．药物对不同代谢状态和不同部位的结核分枝杆菌群的作用 结核分枝杆菌根据其

代谢状态分为A、B、C、D 4群。A菌群：快速繁殖，大量的A菌群多位于巨噬细胞外和

肺空洞干酪液化部分，占结核分枝杆菌群的绝大部分。由于细菌数量大，易产生耐药变异

菌。B菌群：处于半静止状态，多位于巨噬细胞内酸性环境中和空洞壁坏死组织中。C菌

群：处于半静止状态，可有突然间歇性短暂的生长繁殖，许多生物学特点尚不十分清楚。

D菌群：处于休眠状态，不繁殖，数量很少。抗结核药物对不同菌群的作用各异。抗结核

药物对A菌群作用强弱依次为异烟肼》链霉素>利福平>乙胺丁醇；对B菌群依次为吡

嗪酰胺》利福平>异烟肼；对C菌群依次为利福平》异烟肼。随着药物治疗作用的发挥和

病变变化，各菌群之间也互相变化。通常大多数结核药物可以作用于A菌群，异烟肼和利

福平具有早期杀菌作用，即在治疗的48小时内迅速的杀菌作用，使菌群数量明显减少，

传染性减少或消失，痰菌阴转。这显然对防止获得性耐药的产生有重要作用。B和c菌群

由于处于半静止状态，抗结核药物的作用相对较差，有“顽固菌”之称。杀灭B和c菌群

可以防止复发。抗结核药物对D菌群无作用。

2．耐药性耐药性是基因突变引起的药物对突变菌的效力降低。治疗过程中如单用

一种敏感药，菌群中大量敏感菌被杀死，但少量的自然耐药变异菌仍存活，并不断繁殖，

最后逐渐完全替代敏感菌而成为优势菌群。结核病变中结核菌群数量愈大，则存在的自然

耐药变异菌也愈多。现代化学治疗多采用联合用药，通过交叉杀菌作用防止耐药性产生。

联合用药后中断治疗或不规律用药仍可产生耐药性。其产生机制是各种药物开始早期杀菌

作用速度的差异，某些菌群只有一种药物起灭菌作用，而在菌群再生长期间和菌群延缓生

长期药物抑菌浓度存在差异所造成的结果。因此，强调在联合用药的条件下，也不能中断

治疗，短程疗法最好应用全程督导化疗。

3．间歇化学治疗间歇化学治疗的主要理论基础是结核分枝杆菌的延缓生长期。结

核分枝杆菌接触不同的抗结核药物后产生不同时间的延缓生长期。如接触异烟肼和利福平

24小时后分别可有6～9日和2～3日的延缓生长期。药物使结核分枝杆菌产生延缓生长

期，就有间歇用药的可能性，而氨硫脲没有延缓生长期，就不适于间歇应用。

4．顿服抗结核药物血中高峰浓度的杀菌作用要优于经常性维持较低药物浓度水平

的情况。每日剂量一次顿服要比一日2次或3次分服所产生的高峰血浓度高3倍左右。I临

床研究已经证实顿服的效果优于分次口服。

(四)常用抗结核病药物

1．异烟肼(isoniazid，INH，H) 异烟肼问世已50余年，但迄今仍然是单一抗结核

药物中杀菌力，特别是早期杀菌力最强者。INH对巨噬细胞内外的结核分枝杆菌均具有

杀菌作用。最低抑菌浓度为0．025～O．05t~g，／ml。口服后迅速吸收，血中药物浓度可达最低抑菌浓度的20～100余倍。脑脊液中药物浓度也很高。用药后经乙酰化而灭活，乙酰化的速度决定于遗传因素。成人剂量每日300rag，顿服；儿童为每日5～10mg／kg，最大剂量每日不超过，300rag o结核性脑膜炎和血行播散型肺结核的用药剂量可加大，儿童20～

30rag／kg，成人10～20rag／。kg o偶可发生药物性肝炎，肝功能异常者慎用，需注意观察。

如果发生周围神经炎可服用维生素B6(吡哆醇)。

2。利福平(rifampicin，RFP，R) 最低抑菌浓度为O．06～O．25t~g／ml，对巨噬细胞

内外的结核分枝杆菌均有快速杀菌作用，特别是对C菌群有独特的杀灭菌作用。INH与

RF、P联用可显著缩短疗程。口服1～2小时后达血高峰浓度，半衰期为3～8小时，有效血

浓度可持续6～12小时，药量加大持续时间更长。口服后药物集中在肝脏，主要经胆汁排

泄，胆汁药物浓度可达200~g／ml。未经变化的药物可再经肠吸收，形成肠肝循环，能保

持较长时间的高峰血浓度，故推荐早晨空腹或早饭前半小时服用。利福平及其代谢物为橘

红色，服后大小便、眼泪等为橘红色。成人剂量为每日8～10mg／kg，体重在50kg及以下

者为450mg，50kg以上者为600mg，顿服。儿童每日10～20mg／kg。间歇用药为600～

900mg，每周2次或3次。用药后如出现一过性转氨酶上升可继续用药，加保肝治疗观察，

如出现黄疸应立即停药。流感样症状、皮肤综合征、血小板减少多在间歇疗法出现。妊娠

3个月以内者忌用，超过3个月者要慎用。其他利福霉素类药物有利福喷丁(rifapentine，

RFT)，该药血清峰浓度(C。。)和半衰期分别为lO~--30#g／ml和12～15小时。RFT的最

低抑菌浓度为0．015～0．06~g／ml，比RFP低很多。上述特点说明RFT适于间歇使用。

使用剂量为450mg~600rag，每周2次。RFT与RFP之间完全交叉耐药。

3．吡嗪酰胺(pyrazinamide，PZA，Z) 吡嗪酰胺具有独特的杀灭菌作用，主要是杀

灭巨噬细胞内酸性环境中的B菌群。在6个月标准短程化疗中，PZA与INH和RFP联合

用药是第三个不可缺的重要药物。对于新发现初治涂阳患者PZA仅在头两个月使用，因

为使用2个月的效果与使用4个月和6个月的效果相似。成人用药为1．5g／d，每周3次用药为1．5～2．0g／d，儿童每日为30~40mg／kg。常见不良反应为高尿酸血症、肝损害、食欲不振、关节痛和恶心。

4．乙胺丁醇(ethambutol，EMB，E) 乙胺丁醇对结核分枝杆菌的最低抑菌浓度为

0．95～7．5ptg／ml，口服易吸收，成人剂量为0．75～1．0g／d，每周3次用药为1．O～1．25g／d。不良反应为视神经炎，应在治疗前测定视力与视野，治疗中密切观察，提醒患者发现视力异常应及时就医。鉴于儿童无症状判断能力，故不用。

5．链霉素(streptomycin，SM，S) 链霉素对巨噬细胞外碱性环境中的结核分枝杆

菌有杀菌作用。肌内注射，每日量为0．75g，每周5次；间歇用药每次为0．75～1．Og，每周2～3次。不良反应主要为耳毒性、前庭功能损害和肾毒性等，严格掌握使用剂量，儿

童、老人、孕妇、听力障碍和肾功能不良等要慎用或不用。常用抗结核药物的用法用量及

主要不良反应总结见表2-5-1。

表2-5-1常用抗结核药物成人剂量和主要不良反应

注：’体重<50kg用0．45g，≥50kg用0．6g；S、Z、Th用量亦按体重调节；△老年人每次0．75g；一前2月25mg／

kg；其后减至15mg／kg；…每日分2次服用(其他药均为每日一次)

(五)统一标准化学治疗方案

为充分发挥化学治疗在结核病防治工作中的作用，便于大面积开展化学治疗，解决滥

用抗结核药物、化疗方案不合理和混乱造成的治疗效果差、费用高、治疗期过短或过长、

药物供应和资源浪费等实际问题，在全面考虑到化疗方案的疗效、不良反应、治疗费用、

患者接受性和药源供应等条件下，且经国内外严格对照研究证实的化疗方案，可供选择作

为统一标准方案。实践证实，严格执行统一标准方案确能达到预期效果，符合投入效益的

原贝U。

1．初治涂阳肺结核治疗方案含初治涂阴有空洞形成或粟粒型肺结核。

(1)每日用药方案：①强化期：异烟肼、利福平、吡嗪酰胺和乙胺丁醇，顿服，2个

月。②巩固期：异烟肼、利福平，顿服，4个月。简写为：2HRZE／4HR。

(2)间歇用药方案：①强化期：异烟肼、利福平、吡嗪酰胺和乙胺丁醇，隔日一次或

每周3次，2个月。②巩固期：异烟肼、利福平，隔日一次或每周3次，4个月。简写为：

2H3R323B／4H3R3。

2．复治涂阳肺结核治疗方案

(1)每日用药方案：①强化期：异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、链霉素和乙胺丁醇，每

日一次，2个月。②巩固期：异烟肼、利福平和乙胺丁醇，每日一次，4～6个月。巩固期

治疗4个月时，痰菌未阴转，可继续延长治疗期2个月。简写为：2HRZSE／4～6HRE。

(2)间歇用药方案：①强化期：异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、链霉素和乙胺丁醇，隔

日一次或每周3次，2个月。②巩固期：异烟肼、利福平和乙胺丁醇，隔日一次或每周3

次，、6个月。简写为：2HsR323 S：；E3／6H。RB。

3．初治涂阴肺结核治疗方案

(1)每日用药方案：①强化期：异烟肼、利福平、吡嗪酰胺，每日一次，2个月。

②巩固期：异烟肼、利福平，每日一次，4个月。简写为：2HRZ／4HR。

(2)间歇用药方案：①强化期：异烟肼、利福平、吡嗪酰胺，隔日一次或每周3次，

2个月。②巩固期：异烟肼、利福平，隔日一次或每周3次，4个月。简写为：

2H3R323／4H3R3。

上述间歇方案为我国结核病规划所采用，但必须采用全程督导化疗管理，以保证患者

不间断地规律用药。

(六)耐药肺结核

耐药结核病，特别是耐多药结核病(multidrug resistant tlaberculosis，MDR+TB)：至

少耐异烟肼和利福平，和当今出现的超级耐多药结核病(extensive drug resistant or ex—

treme drug resistant xDR\_TB)：除耐异烟肼和利福平外，还耐二线抗结核药物，对全球结

核病控制构成严峻的挑战。世界卫生组织估算全球MDR—TB约有100万例。其治愈率低，

死亡率高特别是发生在HIV感染的病例，治疗昂贵，传染危害大。我国为耐多药结核病

高发国家之一，初始耐药率为18．6％，获得性耐药率为46．5％，初始耐多药率和获得性

耐多药率分别为7．6％和17．1％。

制定MI)R\_TB治疗方案应注意：详细了解患者用药史，尽量用药敏试验结果指导治

疗，治疗方案至少含4种可能的敏感药物。药物至少每周使用6天。吡嗪酰胺、乙胺丁

醇、氟喹诺酮应每天用药，二线药物根据患者耐受性也可每天一次用药或分次服用；药物

剂量依体重决定；氨基糖苷类或卷曲霉素注射剂类药物至少使用六个月；治疗期在痰涂片

和培养阴转后至少治疗18个月，有广泛病变的应延长至24个月；吡嗪酰胺可考虑全程

使用。

MI)R-TB治疗药物的选择见表2—5—2，第1组药为一线抗结核药，依据药敏试验和用

药史选择使用。第2组药为注射剂，如菌株敏感链霉素为首选，次选为卡那霉素和阿米卡

星，两者效果相似并存在百分之百的交叉耐药；如对链霉素和卡那霉素耐药，应选择卷曲

霉素。卷曲霉素和紫霉素效果相似并有高的交叉耐药。第3组为氟喹诺酮类药，菌株敏感

按效果从高到低选择是莫西沙星一加替沙星>左氧氟沙星>氧氟沙星一环丙沙星。第4组

为口服抑菌二线抗结核药，首选为乙硫异烟胺／丙硫异烟胺，该药疗效确定且价廉，应用

从小剂量250mg开始，3～5天后加大至足量。PAS也应考虑为首选，只是价格贵些。环

丝氨酸国内使用较少。氨硫脲副反应较多，因而使用受到限制。第5组药物，疗效不确

定，只有当1～4组药物无法制定合理方案时，方可考虑。

MI)R\_TB治疗方案通常含2个阶段：强化期(注射剂使用)和继续期(注射剂停用)，

治疗方案采用标准代码，例如6Z—Km(Cm)一of珩。Eto—Cs／12Z\_ofx·Eto-Cs，初始强化期含5种药，治疗6个月，注射剂停用后，口服药持续至少12个月，总疗期18个月。注射剂为卡那霉素(Km)，也可选择卷曲霉素(Cm)。

预防耐药结核的发生最佳策略是加强实施DoTS策略，使初治涂阳患者在良好管理下

达到高治愈率。另一方面加强对MDR—TB的及时发现和给予合理治疗以阻止其传播。

表2-5-2抗结核药物分组

药物(缩写)

第一组：一线口服抗结核药物

第二组：注射用抗结核药物

第三组：氟喹诺酮类药物

第四组：口服抑菌二线抗结核药物

第五组：疗效不确切的抗结核药物(未被

wHO推荐为MDR—TB治疗常规药物)

异烟肼(H)；利福平(R)；乙胺丁醇(E)；吡嗪酰胺(z)

链霉素(s)；卡那霉素(：Km)；阿米卡星(Am)；卷曲霉素(cm)；

紫霉素(Vi)

环丙沙星(Cfx)；氧氟沙星(0fx)；左氧氟沙星(Lfx)；莫西沙星

(Mfx)a；加替沙星(Gfx)a

乙硫异烟肼(Eto)；丙硫异烟肼(Pro)；环丝胺酸(Cs)；特立齐酮

(Trd)，对氨基水杨酸(PAS)；氨硫脲(Th)“

氯法齐明(Cfz)；阿莫西林／克拉维酸(Amx／Clv)；克拉霉素

(CII’)；利奈唑胺(Lzd)

注：。对MDR—TB治疗的长期安全性和有效性仍未确定，所以未被WH()推荐用于MDR—TB的治疗

“氨硫脲只能用于HIV阴性患者，在第四组中通常被最后选择

【其他治疗】

(一)对症治疗

肺结核的一般症状在合理化疗下很快减轻或消失，无需特殊处理。咯血是肺结核的常

见症状，在活动性和痰涂阳肺结核患者中，咯血症状分别占30％和40％。咯血处置要注

意镇静、止血，患侧卧位，预防和抢救因咯血所致的窒息并防止肺结核播散。

一般少量咯血，多以安慰患者、消除紧张、卧床休息为主，可用氨基己酸、氨甲苯酸

(止血芳酸)、酚磺乙胺(止血敏)、卡络柳钠(安络血)等药物止血。大咯血时先用垂体

后叶素5～10U加入25％葡萄糖液40m1中缓慢静脉注射，一般为15～20分钟，然后将垂

体后叶素加入5％葡萄糖液按0．1u／(kg．h)速度静脉滴注。垂体后叶素收缩小动脉，使

肺循环血量减少而达到较好止血效果。高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、心力衰竭患

者和孕妇禁用。对支气管动脉破坏造成的大咯血可采用支气管动脉栓塞法。在大咯血时，

患者突然停止咯血，并出现呼吸急促、面色苍白、口唇发绀、烦躁不安等症状时，常为咯

血窒息，应及时抢救。置患者头低足高45。的俯卧位，同时拍击健侧背部，保持充分体位

引流，尽快使积血和血块由气管排出，或直接刺激咽部以咳出血块。有条件时可进行气管

插管，硬质支气管镜吸引或气管切开。

(二)糖皮质激素

糖皮质激素在结核病的应用主要是利用其抗炎、抗毒作用。仅用于结核毒性症状严重

者。必须确保在有效抗结核药物治疗的情况下使用。使用剂量依病情而定，一般用泼尼松

口服每日20rag，顿服，1～2周，以后每周递减5mg，用药时间为4～8周。

(三)肺结核外科手术治疗

当前肺结核外科手术治疗主要的适应证是经合理化学治疗后无效、多重耐药的厚壁空

洞、大块干酪灶、结核性脓胸、支气管胸膜瘘和大咯血保守治疗无效者。 ．

【肺结核与相关疾病】

(一)HIV／AIDS ’

截至2004年底全球共有HIV／AIDS约3940万例，其中2004年HIV新感染者约为

490万例，因HIv／AIDs死亡者为310万例。在HIV／AIDS死亡病例中，至少有1／3病

例是由HIV／AIDS与结核的双重感染所致。HIV／AII)s与结核病双重感染病例的临床表

现是症状和体征多，如体重减轻、长期发热和持续性咳嗽等，全身淋巴结肿大，可有触

痛，肺部X线经常出现肿大的肺门纵隔淋巴结团块，下叶病变多见，胸膜和心包有渗出

等，结核菌素试验常为阴性，应多次查痰。治疗过程中常出现药物不良反应，易产生获得

性耐药。治疗仍以6个月短程化疗方案为主，可适当延长治疗时间，一般预后差。

(二)肝炎

异烟肼、利福平和吡嗪酰胺均有潜在的肝毒性作用，用药前和用药过程中应定期监测

肝功能。严重肝损害的发生率为1％，但约20％患者可出现无症状的轻度转氨酶升高，无

需停药，但应注意观察，绝大多数的转氨酶可恢复正常。如有食欲不良、黄疸或肝大应立

即停药，直至肝功能恢复正常。在传染性肝炎流行区，确定肝炎的原因比较困难。如肝炎

严重，肺结核又必须治疗，可考虑使用2SI-tE／10HE方案。

(三)糖尿病

糖尿病合并肺结核有逐年增高趋势。两病互相影响，糖尿病对肺结核治疗的不利影响

比较显著，必须在控制糖尿病的基础上肺结核的治疗才能奏效。肺结核合并糖尿病的化疗

原则与单纯肺结核相同，只是治疗期可适当延长。

(四)矽肺(硅沉着病)

矽肺患者是并发肺结核的高危人群。近来，随着矽肺合并肺结核的比例不断上升，Ⅲ

期矽肺患者合并肺结核的比例可高达50％以上。矽肺合并结核的诊断强调多次查痰，特别

是采用培养法。矽肺合并结核的治疗与单纯肺结核的治疗相同。工期和Ⅱ期矽肺合并肺结

核的治疗效果与单纯肺结核的治疗相同。药物预防性治疗是防止矽肺并发肺结核的有效措

施，使用方法为INH 300mg／d，6～12个月，可减少发病约70％。

【结核病控制策略与措施】

(一)全程督导化学治疗

全程督导化疗是指肺结核患者在治疗过程中，每次用药都必须在医务人员的直接监督

下进行，因故未用药时必须采取补救措施以保证按医嘱规律用药。督导化疗可以提高治疗

依从性，保证规律用药，因而能够显著提高治愈率，降低复发率并减少死亡，能够使患病

率快速下降并减少多耐药病例的发生，符合投入效益的原则。

I二)病例报告和转诊

按《中华人民共和国传染病防治法》，肺结核属于乙类传染病。各级医疗预防机构要

专人负责，做到及时、准确、完整地报告肺结核疫情。同时要做好转诊工作，转诊对象为

肺结核、疑似肺结核患者。乡镇卫生院和没有能力进行X线诊断和痰结核分枝杆菌检查的

第五章肺结核0《

医院应将肺结核可疑症状者推荐到结核病防治机构进行检查。

(三)病例登记和管理

由于肺结核病程较长、易复发和具有传染性等特点，必须要长期随访，掌握患者从发

病、治疗到治愈的全过程。通过对确诊肺结核病例的登记达到掌握疫情和便于管理的目

的。通过病例登记，医务人员就能够在督促规律用药、按时复查、指导预防家庭内传染以

及动员新发现患者的家庭接触者检查等方面采取主动措施。

(四)卡介苗接种

迄今，卡介苗问世已80余年，在182个国家和地区，约40余亿儿童接种了卡介苗。

卡介苗接种的效果远不如脊髓灰质炎糖丸和牛痘在预防小儿麻痹和天花那么理想。目前新

结核疫苗的研究正在积极进行之中。普遍认为卡介苗接种对预防成年人肺结核的效果很

差，但对预防由血行播散引起的结核性脑膜炎和粟粒型结核有一定作用。新生儿进行卡介

苗接种后，仍须注意采取与肺结核患者隔离的措施。

(五)预防性化学治疗

主要应用于受结核分枝杆菌感染易发病的高危人群。包括HIV感染者、涂阳肺结核

患者的密切接触者、肺部硬结纤维病灶(无活动性)、矽肺、糖尿病、长期使用糖皮质激

素或免疫抑制剂者、吸毒者、营养不良者、35岁以下结核菌素试验硬结直径达≥15mm者

等。常用异烟肼300mg／d，顿服6～8个月，儿童用量为4～8mg／kg，或利福平和异烟肼

3个月，每日顿服或每周3次。效果经观察与对照组比较可减少发病60％～80％。在一些

资金短缺的国家和地区应优先把资金用于涂阳肺结核患者的治疗和管理，而不开展预防性

化学治疗。

(张立兴)

第六章 慢性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病

第一节慢性支气管炎

慢性支气管炎(chr·onic bronchitis)是气管、支气管黏膜及其周围组织的慢性非特异

性炎症。临床上以咳嗽、咳痰为主要症状，每年发病持续3个月，连续2年或2年以上。

排除具有咳嗽、咳痰、喘息症状的其他疾病(如肺结核、肺尘埃沉着症、肺脓肿、心脏

病、心功能不全、支气管扩张、支气管哮喘、慢性鼻咽炎、食管反流综合征等疾患)。

【病因与发病机制】

本病的病因尚不完全清楚，可能是多种因素长期相互作用的结果。

1．有害气体和有害颗粒如香烟、烟雾、粉尘、刺激性气体(二氧化硫、二氧化氮、

氯气、臭氧等)。这些理化因素可损伤气道上皮细胞，使纤毛运动减退，巨噬细胞吞噬能

力降低，导致气道净化功能下降。同时刺激黏膜下感受器，使副交感神经功能亢进，使支

气管平滑肌收缩，腺体分泌亢进，杯状细胞增生，黏液分泌增加，气道阻力增加。

香烟烟雾还可使氧自由基产生增多，诱导中性粒细胞释放蛋白酶，抑制抗胰蛋白酶系

统，破坏肺弹力纤维，引发肺气肿的形成。

2．感染因素病毒、支原体、细菌等感染是慢性支气管炎发生发展的重要原因之一。

病毒感染以流感病毒、鼻病毒、腺病毒和呼吸道合胞病毒为常见。细菌感染常继发于病毒

感染，常见病原体为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌和葡萄球菌等。这些感染因

素同样造成气管、支气管黏膜的损伤和慢性炎症。

3．其他因素免疫、年龄和气候等因素均与慢性支气管炎有关。寒冷空气可以刺激

腺体增加黏液分泌，纤毛运动减弱，黏膜血管收缩，局部血循环障碍，有利于继发感染。

老年人-肾上腺皮质功能减退，细胞免疫功能下降，溶菌酶活性降低，从而容易造成呼吸道

的反复感染。

【病理】 ·

支气管上皮细胞变性、坏死、脱落，后期出现鳞状上皮化生，纤毛变短、粘连、倒

伏、脱失。黏膜和黏膜下充血水肿，杯状细胞和黏液腺肥大和增生、分泌旺盛，大量黏液

潴留。浆细胞、淋巴细胞浸润及轻度纤维增生。病情继续发展，炎症由支气管壁向其周围

组织扩散，黏膜下层平滑肌束可断裂萎缩，黏膜下和支气管周围纤维组织增生，肺泡弹性

纤维断裂，进一步发展成阻塞性肺疾病。

【临床表现】

(一)症状

缓慢起病，病程长，反复急性发作而病情加重。主要症状为咳嗽、咳痰，或伴有喘

息。急性加重系指咳嗽、咳痰、喘息等症状突然加重。急性加重的主要原因是呼吸道感

染，病原体可以是病毒、细菌、支原体和衣原体等。

1．咳嗽一般晨间咳嗽为主，睡眠时有阵咳或排痰。

2．咳痰一般为白色黏液和浆液泡沫性，偶可带血。清晨排痰较多，起床后或体位

变动可刺激排痰。

3．喘息或气急喘息明显者常称为喘息性支气管炎，部分可能合伴支气管哮喘。若

伴肺气肿时可表现为劳动或活动后气急。

第六章慢性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病鬻≮

(二)体征

早期多无异常体征。急性发作期可在背部或双肺底听到干、湿哕音，咳嗽后可减少或

消失。如合并哮喘可闻及广泛哮鸣音并伴呼气期延长。

(三)实验室检查

1．X线检查早期可无异常。反复发作引起支气管壁增厚，细支气管或肺泡间质炎症

细胞浸润或纤维化，表现为肺纹理增粗、紊乱，呈网状或条索状、斑点状阴影，以双下肺

野明显。

2·呼吸功能检查早期无异常。如有小气道阻塞时，最大呼气流速一容量曲线在75％和

50％肺容量时，流量明显降低。

3．血液检查细菌感染时偶可出现白细胞总数和／或中性粒细胞增高。

4·痰液检查可培养出致病菌。涂片可发现革兰阳性菌或革兰阴性菌，或大量破坏的

白细胞和已破坏的杯状细胞。

【诊断】

依据咳嗽、咳痰，或伴有喘息，每年发病持续3个月，并连续2年或2年以上，并排

除其他慢性气道疾病。

【鉴别诊断】

1·咳嗽变异型哮喘 以刺激性咳嗽为特征，灰尘、油烟、冷空气等容易诱发咳嗽，

常有家庭或个人过敏疾病史。对抗生素治疗无效，支气管激发试验阳性可鉴别。

2·嗜酸细胞性支气管炎 临床症状类似，X线检查无明显改变或肺纹理增加，支气管

激发试验阴性，临床上容易误诊。诱导痰检查嗜酸细胞比例增加(≥3％)可以诊断。

3·肺结核常有发热、乏力、盗汗及消瘦等症状。痰液找抗酸杆菌及胸部X线检查

可以鉴另U。

4·支气管肺癌多数有数年吸烟史，顽固性刺激性咳嗽或过去有咳嗽史，近期咳嗽

性质发生改变，常有痰中带血。有时表现为反复同一部位的阻塞性肺炎，经抗菌药物治疗

未能完全消退。痰脱落细胞学、胸部CT及纤维支气管镜等检查，可明确诊断。

5·肺间质纤维化临床经过缓慢，开始仅有咳嗽、咳痰，偶有气短感。仔细听诊在

胸部下后侧可闻爆裂音(Velcro哕音)。血气分析示动脉血氧分压降低，而二氧化碳分压

可不升高。

6-支气管扩张典型者表现为反复大量咯脓痰，或反复咯血。X线胸部拍片常见肺野

纹理粗乱或呈卷发状。高分辨螺旋CT检查有助诊断。

【治疗】

1．急性加重期的治疗

(1)控制感染：抗菌药物治疗可选用喹诺酮类、大环类酯类、p内酰胺类或磺胺类口

服，病情严重时静脉给药。如左氧氟沙星O．4g，每日1次；罗红霉素0．3g，每日2次；

阿莫西林(amoxicillin)2～4g／d，分2～4次口服；头孢呋辛1．Og／d，分2次口服；复方

磺胺甲基异嗯唑(SMZ-。co)，每次2片，每日2次。如果能培养出致病菌，可按药敏试验

选用抗菌药。

(2)镇咳祛痰：可试用复方甘草合剂10m1，每日3次；或复方氯化铵合剂10n：。l，每

日3次；也可加用祛痰药溴己新8～16mg，每日3次；盐酸氨溴索30mg，每日3次；桃

金娘油O·3g，每天3次。干咳为主者可用镇咳药物，如右美沙芬、那可丁或其合剂等。

(3)平喘：有气喘者可加用解痉平喘药，如氨茶碱(aminophyllin)O．1g，每日3次，

或用茶碱控释剂，或长效j3z激动剂加糖皮质激素吸入。

2．缓解期治疗

(1)戒烟，避免有害气体和其他有害颗粒的吸入。

(2)增强体质，预防感冒，也是防治慢性支气管炎的主要内容之一。

(3)反复呼吸道感染者，可试用免疫调节剂或中医中药，如细菌溶解产物、卡介菌多

糖核酸、胸腺肽等，部分患者可见效。

【预后】

部分患者可控制，不影响工作、学习；部分患者可发展成阻塞性肺疾病，甚至肺心

病，预后不良。应监测慢性支气管炎的肺功能变化，以便及时选择有效的治疗方案，控制

病情的发展。

第二节慢性阻塞性肺疾病

慢性阻塞性肺疾病(chI‘onic obstructive mllmonary disease，CoPD)是一组气流受限

为特征的肺部疾病，气流受限不完全可逆，呈进行性发展，但是可以预防和治疗的疾病。

COPD主要累及肺部，但也可以引起肺外各器官的损害。

CC)PI)是呼吸系统疾病中的常见病和多发病，患病率和病死率均居高不下。1992年在

我国北部和中部地区，对102230名农村成人进行了调查，CoPD的患病率为3％。近年来

对我国7个地区202415名成年人进行调查，CoPD的患病率占40岁以上人群的8．2％。

因肺功能进行性减退，严重影响患者的劳动力和生活质量。COPD大的社会和

经济负担，根据世界银行／世界卫生组织发表的研究，至2020年C()PI)将成为世界疾病经 济负担的第五位。

【病因与发病机制】

确切的病因不清楚。但认为与肺部对香烟烟雾等有害气体或有害颗粒的异常炎症反应 有关。这些反应存在个体易感因素和环境因素的互相作用。

(一)吸烟 ；

为重要的发病因素，吸烟者慢性支气管炎的患病率比不吸烟者高2～8倍，烟龄越长， 吸烟量越大，CoPD患病率越高。烟草中含焦油、尼古丁和氢氰酸等化学物质，如本章第 一节所述香烟可损伤气道上皮细胞和纤毛运动，促使支气管黏液腺和杯状细胞增生肥大， 黏液分泌增多，使气道净化能力下降。还可使氧自由基产生增多，诱导中性粒细胞释放蛋

白酶，破坏肺弹力纤维，诱发肺气肿形成。

(二)职业粉尘和化学物质

接触职业粉尘及化学物质，如烟雾、变应原、工业废气及室内空气污染等，浓度过高 ；

或时间过长时，均可能产生与吸烟类似的C()PI)。

(三)空气污染

大气中的有害气体如二氧化硫、二氧化氮、氯气等可损伤气道黏膜上皮，使纤毛清除 功能下降，黏液分泌增加，为细菌感染增加条件。

(四)感染因素

与慢性支气管炎类似，感染亦是CoPD发生发展的重要因素之一。

(五)白酶-抗蛋白酶失衡

蛋白水解酶对组织有损伤、破坏作用；抗蛋白酶对弹性蛋白酶等多种蛋白酶具有抑制 功能，其中a。一抗胰蛋白酶(at—AT)是活性最强的一种。蛋白酶增多或抗蛋白酶不足均可 导致组织结构破坏产生肺气肿。吸入有害气体、有害物质可以导致蛋白酶产生增多或活性 增强，而抗蛋白酶产生减少或灭活加快；同时氧化应激、吸烟等危险因素也可以降低抗蛋

白酶的活性。先天性a，一抗胰蛋白酶缺乏，多见北欧血统的个体，我国尚未见正式报道。

(六)氧化应激

有许多研究表明C()PI)患者的氧化应激增加。氧化物主要有超氧阴离子(of)、羟根

(oH)、次氯酸(卜tCI())、Hz 02和一氧化氮(No)等。氧化物可直接作用并破坏许多生

化大分子如蛋白质、脂质和核酸等，导致细胞功能障碍或细胞死亡，还可以破坏细胞外基

质；引起蛋白酶一抗蛋白酶失衡；促进炎症反应，如激活转录因子NF。xB，参与多种炎症

因子的转录，如IL厂8、TNF—a、N0诱导合成酶和环氧化物诱导酶等。

(七)炎症机制

气道、肺实质及肺血管的慢性炎症是CoPD的特征性改变，中性粒细胞、巨噬细胞、

T淋巴细胞等炎症细胞均参与了C()PI)发病过程。中性粒细胞的活化和聚集是c()PI)炎

症过程的一个重要环节，通过释放中性粒细胞弹性蛋白酶、中性粒细胞组织蛋白酶G、中

性粒细胞蛋白酶3和基质金属蛋白酶引起慢性黏液高分泌状态并破坏肺实质。

(八)其他

如自主神经功能失调、营养不良、气温变化等都有可能参与C()PI)的发生、发展。

C()PI)发病机制见图2—6—1。

COPD病理变化

图2-6一l COPD发病机御I

【病理改变】

CC)PI)的病理改变主要表现为慢性支气管炎及肺气肿的病理变化。支气管黏膜上皮细

胞变性、坏死，溃疡形成。纤毛倒伏、变短、不齐、粘连，部分脱落。缓解期黏膜上皮修

复、增生、鳞状上皮化生和肉芽肿形成。杯状细胞数目增多肥大，分泌亢进，腔内分泌物

潴留。基底膜变厚坏死。支气管腺体增生肥大，腺体肥厚与支气管壁厚度比值常大于O．5500．79(正常小于0．4)。

各级支气管壁均有多种炎症细胞浸润，以中性粒细胞、淋巴细胞为主。急性发作期可

见到大量中性粒细胞，严重者为化脓性炎症，黏膜充血、水肿、变性坏死和溃疡形成，基

底部肉芽组织和机化纤维组织增生导致管腔狭窄。炎症导致气管壁的损伤一修复过程反复

发生，进而引起气管结构重塑、胶原含量增加及瘢痕形成，这些病理改变是c()PI)气流受

限的主要病理基础之一。

肺气肿的病理改变可见肺过度膨胀，弹性减退。外观灰白或苍白，表面可见多个大小

不一的大疱。镜检见肺泡壁变薄，肺泡腔扩大、破裂或形成大疱，血液供应减少，弹力纤

维网破坏。细支气管壁有炎症细胞浸润，管壁黏液腺及杯状细胞增生、肥大，纤毛上皮破

损、纤毛减少。有的管腔纤细狭窄或扭曲扩张，管腔内有痰液存留。细支气管的血管内膜

可增厚或管腔闭塞。按累及肺小叶的部位，可将阻塞性肺气肿分为小叶中央型(图2—6—2)，

全小叶型(图2—6—3)及介于两者之间的混合型三类。其中以小叶中央型为多见。小叶中

央型是由于终末细支气管或一级呼吸性细支气管炎症导致管腔狭窄，其远端的二级呼吸性

细支气管呈囊状扩张，其特点是囊状扩张的呼吸性细支气管位于二级小叶的中央区。全小

叶型是呼吸性细支气管狭窄，引起所属终末肺组织，即肺泡管、肺泡囊及肺泡的扩张，其

特点是气肿囊腔较小，遍布于肺小叶内。有时两型同时存在一个肺内称混合型肺气肿。多

在小叶中央型基础上，并发小叶周边区肺组织膨胀。

一级呼吸细支气管

图2—6-2小叶中央型肺气肿

二级呼吸细支气管

呼吸细支气管

终末细支气管

图2．6-3全小叶型肺气肿

【病理生理】

在早期，一般反映大气道功能的检查如第一秒用力呼气容积(FEV，)、最大通气量、

最大呼气中期流速多为正常，但有些患者小气道功能(直径小于2mm的气道)已发生异

常。随着病情加重，气道狭窄，阻力增加，常规通气功能检查可有不同程度异常。缓解期

大多恢复正常。随疾病发展，气道阻力增加、气流受限成为不可逆性。

慢性支气管炎并发肺气肿时，视其严重程度可引起一系列病理生理改变。早期病变局

限于细小气道，仅闭合容积增大，反映肺组织弹性阻力及小气道阻力的动态肺顺应性降

低。病变累及大气道时，肺通气功能障碍，最大通气量降低。随着病情的发展，肺组织弹

性日益减退，肺泡持续扩大，回缩障碍，则残气量及残气量占肺总量的百分比增加。肺气

肿加重导致大量肺泡周围的毛细血管受膨胀肺泡的挤压而退化，致使肺毛细血管大量减

少，肺泡问的血流量减少，此时肺泡虽有通气，但肺泡壁无血液灌流，导致生理无效腔气

量增大；也有部分肺区虽有血液灌流，但肺泡通气不良，不能参与气体交换。如此，肺泡

及毛细血管大量丧失，弥散面积减少，产生通气与血流比例失调，导致换气功能发生障碍。通气和换气功能障碍可引起缺氧和二氧化碳潴留，发生不同程度的低氧血症和高碳酸

血症，最终出现呼吸功能衰竭。

【临床表现】

(一)症状

起病缓慢、病程较长。、主要症状：

1．慢性咳嗽随病程发展可终身不愈。常晨问咳嗽明显，夜间有阵咳或排痰。

2．咳痰一般为白色黏液或浆液性泡沫性痰，偶可带血丝，清晨排痰较多。急性发

作期痰量增多，可有脓性痰。

3．气短或呼吸困难早期在劳力时出现，后逐渐加重，以致在日常活动甚至休息时

也感到气短，是CC)PI)的标志性症状。

4．喘息和胸闷部分患者特别是重度患者或急性加重时出现喘息。

5．其他晚期患者有体重下降，食欲减退等。

(二)体征

早期体征可无异常，随疾病进展出现以下体征：

1．视诊胸廓前后径增大，肋间隙增宽，剑突下胸骨下角增宽，称为桶状胸。部分

患者呼吸变浅，频率增快，严重者可有缩唇呼吸等；

2．触诊双侧语颤减弱。

3．叩诊肺部过清音，心浊音界缩小，肺下界和肝浊音界下降。

4．听诊两肺呼吸音减弱，呼气延长，部分患者可闻及湿性哕音和(或)干性哕音。

【实验室检查】

(一)肺功能检查

是判断气流受限的主要客观指标，对c()PI)诊断、严重程度评价、疾病进展、预后及

治疗反应等有重要意义。

1．第一秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV。／FVC)是评价气流受限的一项敏

感指标。

第一秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV-％预计值)，是评估C()PI)严重程度的良

好指标，其变异性小，易于操作。

吸人支气管舒张药后FEV，，／FVC<70％及FEV，<80％预计值者，可确定为不能完全

可逆的气流受限。

2．肺总量(TLC)、功能残气量(FRC)和残气量(RV)增高，肺活量(vC)减低，

表明肺过度充气，有参考价值。由于TLc增加不及RV增高程度明显，故Rv／TLc

增高。

3．一氧化碳弥散量(DLco)及DLco与肺泡通气量(VA)比值(DLco／vA)下降，

该项指标对诊断有参考价值。

(二)胸部X线检查

coPD早期胸片可无变化，以后可出现肺纹理增粗、紊乱等非特异性改变，也可出现

肺气肿改变。X线胸片改变对CoPD诊断特异性不高，主要作为确定肺部并发症及与其他

肺疾病鉴别之用。

(三)胸部CT检查

CT检查不应作为c0PD的常规检查。高分辨cT，对有疑问病例的鉴别诊断有一定

意义。

(四)血气检查

鸯薹磷iii晒黼i i jj j

对确定发生低氧血症、高碳酸血症、酸碱平衡失调以及判断呼吸衰竭的类型有重要

价值。

(五)其他

CoPD合并细菌感染时，外周血白细胞增高，核左移。痰培养可能查出病原菌；常见

病原菌为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、肺炎克雷伯杆菌等。

【诊断与严重程度分级】

主要根据吸烟等高危因素史、临床症状、体征及肺功能检查等综合分析确定。不完全

可逆的气流受限是COPD诊断的必备条件。吸入支气管舒张药后FEVt／FVC<70％及

FEV，<80％预计值可确定为不完全可逆性气流受限。

有少数患者并无咳嗽、咳痰症状，仅在肺功能检查时FEV-／FVC<70％，而FEVa≥

80％预计值，在除外其他疾病后，亦可诊断为C()PI)。

根据FEVl／FVC、FEVl％预计值和症状可对c()PI)的严重程度做出分级(表2—6—1)。

表2．6．1慢性阻塞性肺疾病的严重程度分级

CoPD病程分期：急性加重期(慢性阻塞性肺疾病急性加重)指在疾病过程中，短期

内咳嗽、咳痰、气短和(或)喘息加重，痰量增多，呈脓性或黏液脓性，可伴发热等症

状；稳定期则指患者咳嗽、咳痰、气短等症状稳定或症状较轻。

【鉴别诊断】

(一)支气管哮喘

多在儿童或青少年期起病，以发作性喘息为特征，发作时两肺布满哮鸣音，常有家庭

或个人过敏史，症状经治疗后可缓解或自行缓解。哮喘的气流受限多为可逆性，其支气管

舒张试验阳性。某些患者可能存在慢性支气管炎合并支气管哮喘，在这种情况下，表现为

气流受限不完全可逆，从而使两种疾病难以区分。

(二)支气管扩张

有反复发作咳嗽、咳痰特点，常反复咯血。合并感染时咯大量脓性痰。查体常有肺部

固定性湿性哕音。部分胸部x片显示肺纹理粗乱或呈卷发状，高分辨CT可见支气管扩张

改变。

(三)肺结核

可有午后低热、乏力、盗汗等结核中毒症状，痰检可发现抗酸杆菌，胸部X线片检查

可发现病灶。

(四)弥漫性泛细支气管炎

大多数为男性非吸烟者，几乎所有患者均有慢性鼻窦炎；x胸片和高分辨率CT显示

弥漫性小叶中央结节影和过度充气征，红霉素治疗有效。

(五)支气管肺癌

刺激性咳嗽、咳痰，可有痰中带血，或原有慢性咳嗽，咳嗽性质发生改变，胸部X线片及cT可发现占位病变、阻塞性肺不张或阻塞性肺炎。痰细胞学检查、纤维支气管镜检查以至肺活检，可有助于明确诊断。

(六)其他原因所致呼吸气腔扩大

肺气肿是一病理诊断名词。呼吸气腔均匀规则扩大而不伴有肺泡壁的破坏时，虽不符

合肺气肿的严格定义，但If缶床上也常习惯称为肺气肿，如代偿性肺气肿、老年性肺气肿、

【)own综合征中的先天性肺气肿等。临床表现可以出现劳力性呼吸困难和肺气肿体征，但

肺功能测定没有气流受限的改变，即FEV，／FVC≥70％，与C()PI)不同。

【并发症】

(一)慢性呼吸衰竭

常在C()PI)急性加重时发生，其症状明显加重，发生低氧血症和(或)高碳酸血症，

可具有缺氧和二氧化碳潴留的临床表现。

(二)自发性气胸

如有突然加重的呼吸困难，并伴有明显的发绀，患侧肺部叩诊为鼓音，听诊呼吸音减

弱或消失，应考虑并发自发性气胸，通过x线检查可以确诊。

(三)慢性肺源性心脏病

由于CoPD肺病变引起肺血管床减少及缺氧致肺动脉痉挛、血管重塑，导致肺动脉高

压、右心室肥厚扩大，最终发生右心功能不全。

【治疗】

(一)稳定期治疗

1．教育和劝导患者戒烟；因职业或环境粉尘、刺激性气体所致者，应脱离污染环境。

2．支气管舒张药包括短期按需应用以暂时缓解症状，及长期规则应用以减轻症状。

(1)pz肾上腺素受体激动剂：主要有沙丁胺醇(salbutam01)气雾剂，每次100～

200tLg(1～2喷)，定量吸入，疗效持续4～5小时，每24小时不超过8～12喷。特布他林

(terbutaline)气雾剂亦有同样作用。可缓解症状，尚有沙美特罗(salmeter01)、福莫特罗

(formoter01)等长效＆肾上腺素受体激动剂，每日仅需吸人2次。

(2)抗胆碱能药：是CoPD常用的药物，主要品种为异丙托溴铵(ipratropium)气雾

剂，定量吸入，起效较沙丁胺醇慢，持续6～8小时，每次40～80tzg，每天3～4次。长效

抗胆碱药有噻托溴铵(tiotropium bromide)选择性作用于M1、M。受体，每次吸入18扯g，

每天一次。

(3)茶碱类：茶碱缓释或控释片，O．2g，每12小时1次；氨茶碱(aminoptlylline)，

O．1g，每日3次。

3．祛痰药对痰不易咳出者可应用。常用药物有盐酸氨溴索(ambrox01)，30mg，每

日3次，N一乙酰半胱氨酸(N—acetylcysteine)0．2g，每日3次，或羧甲司坦(carbo—

cisteine)O．5g，每日3次。稀化黏素O．3g，每日3次。

4．糖皮质激素对重度和极重度患者(Ⅲ级和Ⅳ级)，反复加重的患者，有研究显示

长期吸入糖皮质激素与长效p2肾上腺素受体激动剂联合制剂，可增加运动耐量、减少急

性加重发作频率、提高生活质量，甚至有些患者的肺功能得到改善。目前常用剂型有沙美

特罗加氟替卡松、福莫特罗加布地奈德。

5．长期家庭氧疗(LTOT) 对coPD慢性呼吸衰竭者可提高生活质量和生存率。对

血流动力学、运动能力、肺生理和精神状态均会产生有益的影响。LToT指征：①Pa02

≤55ramHg或Sa()2≤88％，有或没有高碳酸血症。②Pa()2 55～60ramHg，或Sa()2<

89％，并有肺动脉高压、心力衰竭水肿或红细胞增多症(血细胞比容>0．55)。一般用鼻

导管吸氧，氧流量为1．0～2．OL／rain，吸氧时间10～15h／d。目的是使患者在静息状态下，达到Pa()2≥60mmHg和(或)使Sa(1\_)2升至90％。

(二)急性加重期治疗

急性加重是指咳嗽、咳痰、呼吸困难比平时加重或痰量增多或成黄痰；或者是需要改

变用药方案。

1．确定急性加重期的原因及病情严重程度，最多见的急性加重原因是细菌或病毒感染。

2．根据病情严重程度决定门诊或住院治疗。

3．支气管舒张药药物同稳定期。

有严重喘息症状者可给予较大剂量雾化吸入治疗，如应用沙丁胺醇．500ptg或异丙托溴

铵500／．tg，或沙丁胺醇1000b~g加异丙托溴铵250～500Ftg，通过小型雾化器给患者吸入治疗以缓解症状。

4．低流量吸氧发生低氧血症者可鼻导管吸氧，或通过文丘里(Venturi)面罩吸氧。

鼻导管给氧时，吸人的氧浓度与给氧流量有关，估算公式为吸入氧浓度(％)一21+4×氧

流量(L／rain)。一般吸人氧浓度为28％～30％，应避免吸入氧浓度过高引起二氧化碳

潴留。

5．抗生素 当患者呼吸困难加重，咳嗽伴痰量增加、有脓性痰时，应根据患者所在

地常见病原菌类型及药物敏感情况积极选用抗生素治疗。如给予p内酰胺类／p内酰胺酶抑

制剂；第二代头孢菌素、大环内酯类或喹喏酮类。如门诊可用阿莫西林／克拉维酸、头孢

唑肟0．25g每日3次、头孢呋辛O．5g每日2次、左氧氟沙星O．4g每日1次、莫西沙星或加替沙星O．4g每日一次；较重者可应用第三代头孢菌素如头孢曲松钠2．0g加于生理盐水中静脉滴注，每天1次。住院患者当根据疾病严重程度和预计的病原菌更积极的给予抗生素，一般多静脉滴注给药。如果找到确切的病原菌，根据药敏结果选用抗生素。

6．糖皮质激素对需住院治疗的急性加重期患者可考虑口服泼尼松龙30～40mg／d，

也可静脉给予甲泼尼龙40mg～80rag每日一次。连续5～7天。

7．祛痰剂溴己新8～16mg，每日3次；盐酸氨溴索30mg，每日3次酌情选用。

如患者有呼吸衰竭、肺源性心脏病、心力衰竭，具体治疗方法可参阅有关章节治疗

内容。

【预防】

C()PI)的预防主要是避免发病的高危因素、急性加重的诱发因素以及增强机体免疫

力。戒烟是预防C()PI)的重要措施，也是最简单易行的措施，在疾病的任何阶段戒烟都有

益于防止CC)PI-)的发生和发展。控制职业和环境污染，减少有害气体或有害颗粒的吸入，

可减轻气道和肺的异常炎症反应。积极防治婴幼儿和儿童期的呼吸系统感染，可能有助于

减少以后CoPD的发生。流感疫苗、肺炎链球菌疫苗、细菌溶解物、卡介菌多糖核酸等对

防止CoPD患者反复感染可能有益。加强体育锻炼，增强体质，提高机体免疫力，可帮助

改善机体一般状况。此外，对于有CoPD高危因素的人群，应定期进行肺功能监测，以尽

可能早期发现coPD并及时予以干预。CoPD的早期发现和早期干预重于治疗。

(张珍祥)

# 第七章 支气管哮喘

支气管哮喘(bronchial asthma，简称哮喘)是由多种细胞(如嗜酸性粒细胞、肥大

细胞、T淋巴细胞、中性粒细胞、气道上皮细胞等)和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾

病。这种慢性炎症与气道高反应性相关，通常出现广泛多变的可逆性气流受限，并引起反

复发作性的喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状，常在夜间和(或)清晨发作、加剧，多数患

者可自行缓解或经治疗缓解。支气管哮喘如诊治不及时，随病程的延长可产生气道不可逆

性缩窄和气道重塑。而当哮喘得到控制后，多数患者很少出现哮喘发作，严重哮喘发作则

更少见。来自全球哮喘负担的数据表明，尽管从患者和社会的角度来看，控制哮喘的花费

似乎很高，但不正确的治疗可导致哮喘反复发作，治疗费用将会更高。因此，合理的防治

至关重要。为此，世界各国的哮喘防治专家共同起草，并不断更新了全球哮喘防治倡议

(GlobalInitiative fOr Asthma，GINA)。GINA目前已成为防治哮喘的重要指南。

【流行病学】

全球约有1．6亿患者。各国患病率不等，国际儿童哮喘和变应性疾病研究显示13～14

岁儿童的哮喘患病率为O～30％，我国五大城市的资料显示同龄儿童的哮喘患病率为3％～

5％。一般认为儿童患病率高于青壮年，老年人群的患病率有增高的趋势。成人男女患病

率大致相同，发达国家高于发展中国家，城市高于农村。约40％的患者有家族史。

【病因和发病机制】

(一)病因

哮喘的病因还不十分清楚，患者个体过敏体质及外界环境的影响是发病的危险因素。

哮喘与多基因遗传有关，同时受遗传因素和环境因素的双重影响。

许多调查资料表明，哮喘患者亲属患病率高于群体患病率，并且亲缘关系越近，患病

率越高；患者病情越严重，其亲属患病率也越高。目前，哮喘的相关基因尚未完全明确，

但有研究表明存在有与气道高反应性、IgE调节和特应性反应相关的基因，这些基因在哮

喘的发病中起着重要作用。 ，

环境因素中主要包括某些激发因素，如尘螨、花粉、真菌、动物毛屑、二氧化硫、氨

气等各种特异和非特异性吸人物；感染，如细菌、病毒、原虫、寄生虫等；食物，如鱼、

虾、蟹、蛋类、牛奶等；药物，如普萘洛尔(心得安)、阿司匹林等；气候变化、运动、

妊娠等都可能是哮喘的激发因素。

(二)发病机制

哮喘的发病机制不完全清楚，可概括为免疫一炎症反应、神经机制和气道高反应性及

其相互作用。

1．免疫一炎症机制 免疫系统在功能上分为体液(抗体)介导的和细胞介导的免疫，

均参与哮喘的发病。

(1)抗原通过抗原递呈细胞激活T细胞，活化的辅助性T细胞(主要是Th2细胞)

产生白细胞介素(IL)一4、I【，5、II，10和IL\_13等进一步激活B淋巴细胞，后者合成特异性IgE，并结合于肥大细胞和嗜碱性粒细胞等细胞表面的IgE受体。若变应原再次进入体

内，可与结合在细胞的IgE交联，使该细胞合成并释放多种活性介质导致平滑肌收缩、黏

液分泌增加、血管通透性增高和炎症细胞浸润等。炎症细胞在介质的作用下又可分泌多种

介质，使气道病变加重，炎症浸润增加，产生哮喘的临床症状，这是一个典型的变态反应

过程。

根据变应原吸人后哮喘发生的时间，可分为速发型哮喘反应(IAR)、迟发型哮喘反

应(LAR)和双相型哮喘反应(()AR)。IAR几乎在吸入变应原的同时立即发生反应，

15～30分钟达高峰，2小时后逐渐恢复正常。LAR约6小时左右发病，持续时间长，可

达数天。而且临床症状重，常呈持续性哮喘表现，肺功能损害严重而持久。LAR是由于

气道慢性炎症反应的结果。

(2)活化的Th(主要是T'h2)细胞分泌的细胞因子，可以直接激活肥大细胞、嗜酸

性粒细胞及肺泡巨噬细胞等多种炎症细胞，使之在气道浸润和聚集。这些细胞相互作用可

以分泌出许多种炎症介质和细胞因子，构成了一个与炎症细胞相互作用的复杂网络，使气

道收缩，黏液分泌增加，血管渗出增多。根据介质产生的先后可分为快速释放性介质，如

组胺；继发产生性介质，如前列腺素(PG)、白三烯(LT)、血小板活化因子(PAF)等。

肥大细胞激活后，可释放出组胺、嗜酸性粒细胞趋化因子(EcF)、中性粒细胞趋化因子

(NCF)、LT等介质。肺泡巨噬细胞激活后可释放血栓素(TX)、PG、PAF等介质。进一

步加重气道高反应性和炎症。

(3)各种细胞因子及环境刺激因素亦可直接作用于气道上皮细胞，后者分泌内皮素一1

(ET\_1)及基质金属蛋白酶(MMP)并活化各种生长因子，特别是转移生长因子一B(TGF\_p)。

以上因子共同作用于上皮下成纤维细胞和平滑肌细胞，使之增殖而引起气道重塑。

(4)由气道上皮细胞、包括血管内皮细胞产生的黏附分子(AMs)可介导白细胞与血

管内皮细胞的黏附，白细胞由血管内转移至炎症部位，加重了气道炎症过程。

总之，哮喘的炎症反应是由多种炎症细胞、炎症介质和细胞因子参与的相互作用的结

果，关系十分复杂，有待进一步研究。

2．神经机制神经因素也被认为是哮喘发病的重要环节。支气管受复杂的自主神经

支配。除胆碱能神经、肾上腺素能神经外，还有非肾上腺素能非胆碱能(NANC)神经系

统。支气管哮喘与f}-肾上腺素受体功能低下和迷走神经张力亢进有关，并可能存在有a一肾上腺素能神经的反应性增加。NANC能释放舒张支气管平滑肌的神经介质如血管活性肠肽(VIP)、一氧化氮(No)，及收缩支气管平滑肌的介质如P物质、神经激肽，两者平衡失

调，则可引起支气管平滑肌收缩。

3．气道高反应性(air·way hyper-responsiveness，A}tR) 表现为气道对各种刺激因子

出现过强或过早的收缩反应，是哮喘患者发生发展的另一个重要因素。目前普遍认为气道

炎症是导致气道高反应性的重要机制之一，当气道受到变应原或其他刺激后，由于多种炎

症细胞、炎症介质和细胞因子的参与，气道上皮的损害和上皮下神经末梢的裸露等而导致

气道高反应性。AHR常有家族倾向，受遗传因素的影响。AHR为支气管哮喘患者的共同

病理生理特征，然而出现AHR者并非都是支气管哮喘，如长期吸烟、接触臭氧、病毒性

上呼吸道感染、慢性阻塞性肺疾病(c()PI))等也可出现AHR。

有关哮喘发病机制总结于图2—7—1。

【病理】

疾病早期，因病理的可逆性，肉眼观解剖学上很少器质性改变。随着疾病发展，病理

学变化逐渐明显。肉眼可见肺膨胀及肺气肿，肺柔软疏松有弹性，支气管及细支气管内含

有黏稠痰液及黏液栓。支气管壁增厚、黏膜肿胀充血形成皱襞，黏液栓塞局部可出现肺不

张。显微镜下可见气道上皮下有肥大细胞、肺泡巨噬细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞与中

性粒细胞浸润。气道黏膜下组织水肿，微血管通透性增加，支气管内分泌物贮留，支气管

平滑肌痉挛，纤毛上皮细胞脱落，基底膜露出，杯状细胞增殖及支气管分泌物增加等病理

改变。若哮喘长期反复发作，表现为支气管平滑肌肌层肥厚，气道上皮细胞下纤维化、基底膜增厚等，敛气道重构和周围肺组织对气道的支持作用消失。

图2-7-1哮喘发病机制示意图

【临床表现】

(一)症状

为发作性伴有哮鸣音的呼气性呼吸困难或发作性胸闷和咳嗽。严重者被迫采取坐位或

呈端坐呼吸，干咳或咳大量白色泡沫痰，甚至出现发绀等，有时咳嗽可为唯一的症状(咳

嗽变异型哮喘)。哮喘症状可在数分钟内发作，经数小时至数天，用支气管舒张药或自行

缓解。某些患者在缓解数小时后可再次发作。在夜间及凌晨发作和加重常是哮喘的特征之

一。有些青少年，其哮喘症状表现为运动时出现胸闷、咳嗽和呼吸困难(运动性哮喘)。

(二)体征

发作时胸部呈过度充气状态，有广泛的哮鸣音，呼气音延长。但在轻度哮喘或非常严

重哮喘发作，哮鸣音可不出现。心率增快、奇脉、胸腹反常运动和发绀常出现在严重哮喘

患者中。非发作期体检可无异常。

【实验室和其他检查】

1．痰液检查 如患者无痰咳出时可通过诱导痰方法进行检查。涂片在显微镜下可见

较多嗜酸性粒细胞。

2．呼吸功能检查

(1)通气功能检测在哮喘发作时呈阻塞性通气功能改变，呼气流速指标均显著下降，

1秒钟用力呼气容积(FEV，)、1秒率(1秒钟用力呼气量占用力肺活量比值(FEV’，／

FVC％)以及最高呼气流量(PEF)均减少。肺容量指标可见用力肺活量减少、残气量增

加、功能残气量和肺总量增加，残气占肺总量百分比增高。缓解期上述通气功能指标可逐

渐恢复。病变迁延、反复发作者，其通气功能可逐渐下降。

(2)支气管激发试验(bronc·hial provocation test，BPT)用以测定气道反应性。常用

吸入激发剂为乙酰甲胆碱、组胺、甘露糖醇等。吸入激发剂后其通气功能下降、气道阻力

增加。运动亦可诱发气道痉挛，使通气功能下降。一般适用于通气功能在正常预计值的

70％以上的患者。如FEV。下降≥20％，可诊断为激发试验阳性。通过剂量反应曲线计算

使FEV，下降20％的吸人药物累积剂量(PD20—FEV·)或累积浓度(PC20—FEV，)，可对气

道反应性增高的程度作出定量判断。

(3)支气管舒张试验(bronchial dilation test，，BDT)用以测定气道可逆性。有效的

支气管舒张药可使发作时的气道痉挛得到改善，肺功能指标好转。常用吸入型的支气管舒

张剂如沙丁胺醇、特布他林及异丙托溴铵等。舒张试验阳性诊断标准：①FEV，较用药前

增加12％或以上，且其绝对值增加200ml或以上；②．PEFr较治疗前增加60I。／rain或增加≥20％。

(4)呼气峰流速(PEF)及其变异率测定PEF可反映气道通气功能的变化。哮喘发

作时：PEF’下降。此外，由于哮喘有通气功能时间节律变化的特点，常于夜间或凌晨发作

或加重，使其通气功能下降。若24小时内PEF或昼夜PEF波动率≥20％，也符合气道可

逆性改变的特点。

3．动脉血气分析哮喘发作时由于气道阻塞且通气分布不均，通气／血流比值失衡，

可致肺泡一动脉血氧分压差(A\_aDoz)增大；严重发作时可有缺氧，Pa()z降低，由于过度

通气可使Pal：：0：下降，pH上升，表现呼吸性碱中毒。若重症哮喘，病情进一步发展，气

道阻塞严重，可有缺氧及C02滞留，Pa(：02上升，表现呼吸性酸中毒。若缺氧明显，可

合并代谢性酸中毒。

4．胸部x线检查早期在哮喘发作时可见两肺透亮度增加，呈过度通气状态；在缓

解期多无明显异常。如并发呼吸道感染，可见肺纹理增加及炎性浸润阴影。同时要注意肺

不张、气胸或纵隔气肿等并发症的存在。

5．特异性变应原的检测 哮喘患者大多数伴有过敏体质，对众多的变应原和刺激物

敏感。测定变应性指标结合病史有助于对患者的病因诊断和脱离致敏因素的接触。

(1)体外检测可检测患者的特异性IgE，过敏性哮喘患者血清特异性IgE可较正常人

明显增高。

(2)在体试验：①皮肤过敏原测试：用于指导避免过敏原接触和脱敏治疗，临床较为

常用。需根据病史和当地生活环境选择可疑的过敏原进行检查，可通过皮肤点刺等方法进

行，皮试阳性提示患者对该过敏原过敏；②吸入过敏原测试：验证过敏原吸入引起的哮喘

发作，因过敏原制作较为困难，且该检验有一定的危险陛，目前临床应用较少。在体试验

应尽量防止发生过敏反应。

【诊断】

(一)诊断标准 ．

1．反复发作喘息、气急、胸闷或咳嗽，多与接触变应原、冷空气、物理、化学性刺

激、病毒性上呼吸道感染、运动等有关。

2．发作时在双肺可闻及散在或弥漫性，以呼气相为主的哮鸣音，呼气相延长。

3．上述症状可经治疗缓解或自行缓解。

4．除外其他疾病所引起的喘息、气急、胸闷和咳嗽。

5．I临床表现不典型者(如无明显喘息或体征)应有下列三项中至少一项阳性：①支

气管激发试验或运动试验阳性；②支气管舒张试验阳性；③昼夜PEF变异率≥20％。

符合1～4条或4、5条者，可以诊断为支气管哮喘。

(二)支气管哮喘的分期及控制水平分级

支气管哮喘可分为急性发作期、非急性发作期。

1．急性发作期是指气促、咳嗽、胸闷等症状突然发生或症状加重，常有呼吸困难，

以呼气流量降低为其特征，常因接触变应原等刺激物或治疗不当所致。哮喘急性发作时其

程度轻重不一，病情加重可在数小时或数天内出现，偶尔可在数分钟内即危及生命，故应

对病情作出正确评估，以便给予及时有效的紧急治疗。哮喘急性发作时严重程度可分为轻

度、中度、重度和危重4级，见表2—7—1。

表2-7—1哮喘急性发作的病情严重度的分级

2．非急性发作期(亦称慢性持续期)许多哮喘患者即使没有急性发作，但在相当长

的时间内仍有不同频度和(或)不同程度地出现症状(喘息、咳嗽、胸闷等)，肺通气功

能下降。过去曾以患者白天、夜间哮喘发作的频度和肺功能测定指标为依据，将非急性发

作期的哮喘病情严重程度分为间歇性、轻度持续、中度持续和重度持续4级，目前则认为

长期评估哮喘的控制水平是更为可靠和有用的严重性评估方法，对哮喘的评估和治疗的指

导意义更大。哮喘控制水平分为控制、部分控制和未控制3个等级，每个等级的具体指标

见表2—7—2。

【鉴别诊断】

(一)左心衰竭引起的喘息样呼吸困难

过去称为心源性哮喘，发作时的症状与哮喘相似，但其发病机制与病变本质则与支气

管哮喘截然不同，为避免混淆，目前已不再使用“心源性哮喘”一词。患者多有高血压、

冠状动脉粥样硬化性心脏病、风湿性心脏病和二尖瓣狭窄等病史和体征。阵发性咳嗽，常

咳出粉红色泡沫痰，两肺可闻及广泛的湿哕音和哮鸣音，左心界扩大，心率增快，心尖部

可闻及奔马律。病情许可作胸部X线检查时，可见心脏增大，肺淤血征，有助于鉴别。若

一时难以鉴别，可雾化吸人pz肾上腺素受体激动剂或静脉注射氨茶碱缓解症状后，进一

步检查，忌用肾上腺素或吗啡，以免造成危险。

表2．7-2非急性发作期哮喘控制水平的分级

注：\*患者出现急性发作后都必须对维持治疗方案进行分析回顾，以确保治疗方案的合理性。

-\*依照定义，任何1周出现1次哮喘急性发作，表明这周的哮喘没有得到控制。

…肺功能结果对5岁以下的儿童的可靠性差

(二)慢性阻塞性肺疾病(CoPD)

多见于中老年人，有慢性咳嗽史，喘息长年存在，有加重期。患者多有长期吸烟或接

触有害气体的病史。有肺气肿体征，两肺或可闻及湿哕音。但临床上严格将COPD和哮喘

区分有时十分困难，用支气管舒张剂和口服或吸人激素作治疗性试验可能有所帮助。

COPD也可与哮喘合并同时存在。

(三)上气道阻塞

可见于中央型支气管肺癌、气管支气管结核、复发性多软骨炎等气道疾病或异物气管

吸人，导致支气管狭窄或伴发感染时，可出现喘鸣或类似哮喘样呼吸困难、肺部可闻及哮

鸣音。但根据I临床病史，特别是出现吸气性呼吸困难，以及痰液细胞学或细菌学检查，胸

部x线摄片、CT或MRI检查或支气管镜检查等，常可明确诊断。

(四)变态反应性肺浸润

见于热带嗜酸性粒细胞增多症、肺嗜酸性粒细胞增多性浸润、多源性变态反应性肺泡

炎等。致病原为寄生虫、原虫、花粉、化学药品、职业粉尘等，多有接触史，症状较轻，

患者常有发热，胸部X线检查可见多发性、此起彼伏的淡薄斑片浸润阴影，可自行消失或

再发。肺组织活检也有助于鉴别。

【并发症】

发作时可并发气胸、纵隔气肿、肺不张；长期反复发作和感染或并发慢支、肺气肿、

支气管扩张、间质性肺炎、肺纤维化和肺源性心脏病。

【治疗】

目前尚无特效的治疗方法，但长期规范化治疗可使哮喘症状能得到控制，减少复发乃

至不发作。长期使用最少量或不用药物能使患者活动不受限制，并能与正常人一样生活、

工作和学习。

(一)脱离变应原

部分患者能找到引起哮喘发作的变应原或其他非特异刺激因素，立即使患者脱离变应

原的接触是防治哮喘最有效的方法。

(二)药物治疗

治疗哮喘药物主要分为两类：

1．缓解哮喘发作此类药物主要作用为舒张支气管，故也称支气管舒张药。

第七章支气管哮喘

(1)p2肾上腺素受体激动剂(简称pz激动剂)：pz激明刑王安通过激动呼吸道的8。受

体，激活腺苷酸环化酶，使细胞内的环磷酸腺苷(cAMP)含量增加，游离Ca2’减少，从

而松弛支气管平滑肌，是控制哮喘急性发作的首选药物。常用的短效B受体激动剂有沙丁

胺醇(salbutam01)、特布他林(terbutaline)和非诺特罗(fenoter01)，作用时间约为4～

6小时。长效p2受体激动剂有福莫特罗(foI‘moter01)、沙美特罗(salmater01)及丙卡特

罗(procater01)，作用时间为10～12小时。长效pz激动剂尚具有一定的抗气道炎症，增

强黏液一纤毛运输功能的作用。不主张长效pz受体激动剂单独使用，须与吸人激素联合应

用。但福莫特罗可作为应急缓解气道痉挛的药物。肾上腺素、麻黄碱和异丙肾上腺素，因

其心血管副作用多而已被高选择性的J3z激动剂所代替。

用药方法可采用吸人，包括定量气雾剂(MI)I)吸人、干粉吸入、持续雾化吸人等，

也可采用口服或静脉注射。首选吸入法，因药物吸人气道直接作用于呼吸道，局部浓度高

且作用迅速，所用剂量较小，全身性不良反应少。常用剂量为沙丁胺醇或特布他林MI)I，

每喷100肛g，每天3～4次，每次1～2喷。通常5～10分钟即可见效，可维持4～6小时。

长效pz受体激动剂如福莫特罗4．5pg，每天2次，每次一喷，可维持12小时。应教会患

者正确掌握MDI吸入方法。儿童或重症患者可在MI)I上加贮雾瓶(spacer·)，雾化释出的

药物在瓶中停留数秒，患者可从容吸人，并可减少雾滴在口咽部沉积引起刺激。干粉吸人

方法较易掌握。持续雾化吸入多用于重症和儿童患者，使用方法简单，易于配合。如沙丁

胺醇5mg稀释在5～20ml溶液中雾化吸入。沙丁胺醇或特布他林一般口服用法为2．4～

2·5mg，每日3次，15～30分钟起效，但心悸、骨骼肌震颤等不良反应较多。p。激动剂的

缓释型及控制型制剂疗效维持时间较长，用于防治反复发作性哮喘和夜间哮喘。注射用

药，用于严重哮喘。一般每次用量为沙丁胺醇O．5mg，滴速2～4肚g／min，易引起心悸，

只在其他疗法无效时使用。

(2)抗胆碱药：吸人抗胆碱药如异丙托溴胺(ipratropine bromide)，为胆碱能受体

(M受体)拮抗剂，可以阻断节后迷走神经通路，降低迷走神经兴奋性而起舒张支气管作

用，并有减少痰液分泌的作用。与＆受体激动剂联合吸人有协同作用，尤其适用于夜间

哮喘及多痰的患者。可用MDI，每日3次，每次25～75肛g或用100～150tzg／ml的溶液持续雾化吸人。约10分钟起效，维持4～6小时。不良反应少，少数患者有口苦或口干感。

近年发展的选择性M，、M3受体拮抗剂如泰乌托品(噻托溴铵tiotropium bromide)作用

更强，持续时间更久(可达24小时)、不良反应更少。

(3)茶碱类：茶碱类除能抑制磷酸二酶酶，提高平滑肌细胞内的cAMP浓度外，还能

拮抗腺苷受体；刺激肾上腺分泌肾上腺素，增强呼吸肌的收缩；增强气道纤毛清除功能和

抗炎作用。是目前治疗哮喘的有效药物。茶碱与糖皮质激素合用具有协同作用。

口服给药：包括氨茶碱和控(缓)释茶碱，后者且因其昼夜血药浓度平稳，不良反应

较少，且可维持较好的治疗浓度，平喘作用可维持12～24小时，可用于控制夜间哮喘。

一般剂量每日6～10mg／kg，用于轻～中度哮喘。静脉注射氨茶碱首次剂量为4～6mg／kg，

注射速度不宜超过O．25mg／(kg·min)，静脉滴注维持量为O．6～O．8mg／(kg·h)。日注射量一般不超过1．Og。静脉给药主要应用于重、危症哮喘。

茶碱的主要副作用为胃肠道症状(恶心、呕吐)，心血管症状(心动过速、心律失常、

血压下降)及尿多，偶可兴奋呼吸中枢，严重者可引起抽搐乃至死亡。最好在用药中监测

血浆氨茶碱浓度，其安全有效浓度为6～15肛g／m1。发热、妊娠、小儿或老年，患有肝、

心、肾功能障碍及甲状腺功能亢进者尤须慎用。合用西咪替丁(甲氰咪胍)、喹诺酮类、大环内酯类药物等可影响茶碱代谢而使其排泄减慢，应减少用药量。

2．控制或预防哮喘发作此类药物主要治疗哮喘的气道炎症，亦称抗炎药。

(1)糖皮质激素：由于哮喘的病理基础是慢性非特异性炎症，糖皮质激素是当前控制

哮喘发作最有效的药物。主要作用机制是抑制炎症细胞的迁移和活化；抑制细胞因子的生

成；抑制炎症介质的释放；增强平滑肌细胞pz受体的反应性。可分为吸入、口服和静脉

用药。

吸入治疗是目前推荐长期抗炎治疗哮喘的最常用方法。常用吸入药物有倍氯米松

(beclomethasone，BDP)、布地奈德(budesonide)、氟替卡松(f1Ltticasone)、莫米松

(nloreethasone)等，后二者生物活性更强，作用更持久。通常需规律吸入一周以上方能

生效。根据哮喘病情，吸入剂量(BDP或等效量其他皮质激素)在轻度持续者一般200～

500t』g／d，中度持续者一般500～1000t~g／。d，重度持续者一般>1000~g／’d(不宜超过

2000~。g／d)(氟替卡松剂量减半)。吸人治疗药物全身性不良反应少，少数患者可引起口咽

念珠菌感染、声音嘶哑或呼吸道不适，吸药后用清水漱口可减轻局部反应和胃肠吸收。长

期使用较大剂量(>1000ttg／d)者应注意预防全身性不良反应，如肾上腺皮质功能抑制、

骨质疏松等。为减少吸人大剂量糖皮质激素的不良反应，可与长效&受体激动剂、控释

茶碱或白三烯受体拮抗剂联合使用。

口服剂：有泼尼松(强的松)、泼尼松龙(强的松龙)。用于吸人糖皮质激素无效或需

要短期加强的患者。起始30～60mg／’d，症状缓解后逐渐减量至≤10mg／d。然后停用，或改用吸入剂。

静脉用药：重度或严重哮喘发作时应及早应用琥珀酸氢化可的松，注射后4～6小时

起作用，常用量100～．400mg／d，或甲泼尼龙(甲基强的松龙，80～160mg／d)起效时间

更短(2～4小时)。地塞米松因在体内半衰期较长、不良反应较多，宜慎用，一般10～

30mg／d。症状缓解后逐渐减量，然后改口服和吸人制剂维持。

(2)LT调节剂通过调节LT的生物活性而发挥抗炎作用，同时具有舒张支气管平滑

肌。可以作为轻度哮喘的一种控制药物的选择。常用半胱氨酰LT受体拮抗剂，如孟鲁司

特(rnoiltehakast)10mg、每天1次。或扎鲁司特(zafirlLtkast)20rag、每日2次，不良

反应通常较轻微，主要是胃肠道症状，少数有皮疹、血管性水肿、转氨酶升高，停药后可

恢复正常。

(3)其他药物：酮替酚(。ketotifen)和新一代组胺H，受体拮抗剂阿司咪唑、曲尼斯

特、氯雷他定在轻症哮喘和季节性哮喘有一定效果，也可与p2受体激动剂联合用药。

(三)急性发作期的治疗

急性发作的治疗目的是尽快缓解气道阻塞，纠正低氧血症，恢复肺功能，预防进一步

恶化或再次发作，防止并发症。一般根据病情的分度进行综合性治疗。

1．轻度每日定时吸入糖皮质激素(200～500~g BDP)；出现症状时吸入短效pz受

体激动剂，可间断吸入。效果不佳时可加用口服8z受体激动剂控释片或小量茶碱控释片

(200mg／d)，或加用抗胆碱药如异丙托溴胺气雾剂吸入。

2．中度 吸人剂量一般为每日500～1000#g BDP；规则吸入pz激动剂或联合抗胆碱

药吸入或口服长效＆受体激动剂。亦可加用口服LT拮抗剂，若不能缓解，可持续雾化吸

人8。受体激动剂(或联合用抗胆碱药吸入)，或口服糖皮质激素(<60mg／d)。必要时可

用氨茶碱静脉注射。

3．重度至危重度持续雾化吸人p。受体激动剂，或合并抗胆碱药；或静脉滴注氨茶

碱或沙丁胺醇。加用口服LT拮抗剂。静脉滴注糖皮质激素如琥珀酸氢化可的松或甲泼尼

龙或地塞米松(剂量见前)。待病情得到控制和缓解后(一般3～5天)，改为口服给药。

注意维持水、电解质平衡，纠正酸碱失衡，当pH值<7．20时，且合并代谢性酸中毒时，

应适当补碱；可给予氧疗，如病情恶化缺氧不能纠正时，进行无创通气或插管机械通气。

若并发气胸，在胸腔引流气体下仍可机械通气。此外应预防下呼吸道感染等。

(四)哮喘非急性发作期的治疗

一‘般哮喘经过急性期治疗症状得到控制，但哮喘的慢性炎症病理生理改变仍然存

在，因此，必须制定哮喘的长期治疗方案。根据哮喘的控制水平选择合适的治疗方案

(表2—7—3)。

表2-7·3哮喘的治疗方案

哮喘教育

环境控制

┏━━━━━━━━━━┳━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━┓

┃ 按需使用速效82 ┃ ┃

┃ 受体激动剂 ┃ 按需使用速效B2受体激动剂 ┃

┣━━━━━━━━━━╋━━━━━━━━┳━━━━━━━━┳━━━━━━━━━┳━━━━━━━━━┫

┃控制哮喘的可选药物 ┃选择1种 ┃选择1种 ┃增加1种以上 ┃增加1种或2种 ┃

┃ ┣━━━━━━━━╋━━━━━━━━╋━━━━━━━━━╋━━━━━━━━━┫

┃ ┃低剂量吸人ICS’ ┃低剂量ICS加长效 ┃中等剂量或高剂量 ┃口服糖皮质激素(最 ┃

┃ ┃ ┃82受体激动剂 ┃ICs加长效B2受体 ┃低剂量) ┃

┃ ┃ ┃ ┃激动剂 ┃ ┃

┃ ┣━━━━━━━━╋━━━━━━━━╋━━━━━━━━━╋━━━━━━━━━┫

┃ ┃白三烯调节剂～ ┃中等剂量ICS或高 ┃白三烯调节剂 ┃抗IgE治疗 ┃

┃ ┃ ┃剂量ICs ┃ ┃ ┃

┃ ┣━━━━━━━━╋━━━━━━━━╋━━━━━━━━━╋━━━━━━━━━┫

┃ ┃ ┃低剂量ICS加白三 ┃缓释茶碱 ┃ ┃

┃ ┃ ┃烯调节剂 ┃ ┃ ┃

┃ ┣━━━━━━━━╋━━━━━━━━╋━━━━━━━━━╋━━━━━━━━━┫

┃ ┃ ┃低剂量ICS加缓释 ┃ ┃ ┃

┃ ┃ ┃茶碱 ┃ ┃ ┃

┗━━━━━━━━━━┻━━━━━━━━┻━━━━━━━━┻━━━━━━━━━┻━━━━━━━━━┛

注：。ICs=吸入型糖皮质激素；一白三烯调节剂一白三烯受体拮抗剂或合成抑制剂

对哮喘患者进行哮喘知识教育和控制环境、避免诱发因素贯穿于整个治疗阶段。对于

大多数未经治疗的持续性哮喘患者，初始治疗应从第2级治疗方案开始，如果初始评估提

示哮喘处于严重未控制，治疗应从第3级方案开始。从第2步到第5步的治疗方案中都有

不同的哮喘控制药物可供选择。而在每一步中缓解药物都应该按需使用，以迅速缓解哮喘

症状。

其他可供选择的缓解用药包括：吸人型抗胆碱能药物、短效或长效口服8：激动剂、

短效茶碱等。除非规律地联合使用吸人型糖皮质激素，否则不建议规律使用短效和长效8

受体激动剂。

由于哮喘的复发性以及多变性，需不断评估哮喘的控制水平，治疗方法则依据控制水

平进行调整。如果目前的治疗方案不能够使哮喘得到控制，治疗方案应该升级直至达到哮

喘控制为止。当哮喘控制维持至少3个月后，治疗方案可以降级。通常情况下，患者在初

诊后1～3个月回访，以后每3个月随访一次。如出现哮喘发作时，应在2周至1个月内

进行回访。对大多数控制剂来说，最大的治疗效果可能要在3到4个月后才能显现，只有

在这种治疗策略维持3到4个月后，仍未达到哮喘控制，才考虑增加剂量。对所有达到控

制的患者，必须通过常规跟踪及阶段性地减少剂量来寻求最小控制剂量。大多数患者可以

达到并维持哮喘控制，但一部分难治性哮喘患者可能无法达成同样水平的控制。

以上方案为基本原则，但必须个体化，联合应用，以最小量、最简单的联合，副作用

最少，达到最佳控制症状为原则。

(五)免疫疗法

分为特异性和非特异性两种，前者又称脱敏疗法(或称减敏疗法)。由于有60％的哮

矧纛赫篝濑攀黼ij蒸辫j0。0 7 0j

喘发病与特异性变应原有关，采用特异性变应原(如螨、花粉、猫毛等)作定期反复皮下

注射，剂量由低至高，以产生免疫耐受性，使患者脱(减)敏。例如采用标化质量

(standar·d quality，SQ)单位的变应原疫苗，起始浓度为100sQ‘U／ml，每周皮下注射一

次，15周达到维持量，治疗1—2年，若治疗反应良好，可坚持3～5年。脱敏治疗的局部

反应发生率约5％～30％(皮肤红肿、风团、瘙痒等)，全身反应包括荨麻疹、结膜炎／鼻

炎、喉头水肿、支气管痉挛以及过敏性休克等，有个别报道死亡者(死亡率1／10万以

下)，因而脱敏治疗需要在有抢救措施的医院进行。

除常规的脱敏疗法外，季节前免疫法，对于一些季节性发作的哮喘患者(多为花粉致

敏)，可在发病季节前3～4个月开始治疗，除皮下注射以外，目前已发展了口服或舌下

(变应原)免疫疗法，但尚不成熟。

非特异性疗法，如注射卡介苗、转移因子、疫苗等生物制品抑制变应原反应的过程，

有一定辅助的疗效。目前采用基因工程制备的人工重组抗IgE单克隆抗体治疗中、重度变

应性哮喘，已取得较好效果。

【哮喘的教育与管理】

哮喘患者的教育与管理是提高疗效，减少复发，提高患者生活质量的重要措施。在医

生指导下患者要学会自我管理、学会控制病情。应为每个初诊哮喘患者制定防治计划，应

使患者了解或掌握以下内容：①相信通过长期、适当、充分的治疗，完全可以有效地控制

哮喘发作；②了解哮喘的激发因素，结合每个人具体情况，找出各自的促激发因素，以及

避免诱因的方法；③简单了解哮喘的本质和发病机制；④熟悉哮喘发作先兆表现及相应处

理办法；⑤学会在家中自行监测病情变化，并进行评定，重点掌握峰流速仪的使用方法，

有条件的应记录哮喘日记；⑥学会哮喘发作时进行简单的紧急自我处理方法；⑦了解常用

平喘药物的作用、正确用量、用法、不良反应；⑧掌握正确的吸人技术(：MI)I或Spacer

用法)；⑨知道什么情况下应去医院就诊；⑩与医生共同制定出防止复发，保持长期稳定

的方案。

在此基础上采取一切必要措施对患者进行长期系统管理，包括鼓励哮喘患者与医护人

员建立伙伴关系，通过规律的肺功能监测(包括PEF、)客观地评价哮喘发作的程度，避免

和控制哮喘激发因素，减少复发，制定哮喘长期管理的用药计划，制定发作期处理方案和

长期定期随访保健，改善患者的依从性，并根据患者病情变化及时修订防治计划。

【预后】

哮喘的转归和预后因人而异，与正确的治疗方案关系密切。儿童哮喘通过积极而规范

的治疗，临床控制率可达95％。轻症容易恢复；病情重，气道反应性增高明显，或伴有其

他过敏性疾病不易控制。若长期发作而并发COPD、肺源性心脏病者，预后不良。

(钟南山)

# 第八章肺血栓栓塞症

肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism，PTE)是肺栓塞的一种类型。

肺栓塞(pLllmonaI。y embolism，PE)是以各种栓子阻塞肺动脉系统为其发病原因的一

组疾病或临床综合征的总称，包括PiFE、脂肪栓塞综合征、羊水栓塞、空气栓塞等。

P’FE为来自静脉系统或右心的血栓阻塞肺动脉或其分支所致的疾病，以肺循环和呼

吸功能障碍为其主要临床和病理生理特征。

PTE为PE最常见的类型，占PE中的绝大多数，通常所称的PE即指PTE。

急性PTE造成肺动脉较广泛阻塞时，可引起肺动脉高压，至一定程度导致右心失代

偿、右心扩大，出现急性肺源性心脏病。

肺动脉发生栓塞后，若其支配区的肺组织因血流受阻或中断而发生坏死，称为肺梗死

(pu[monary infarction，PI)。由于肺组织的多重供血与供氧机制，PTE中仅约不足15％

发生PI。

引起PTE的血栓主要来源于深静脉血栓形成(deep venotls thrombosis，DvT)。

DVT与P‘FE实质上为一种疾病过程在不同部位、不同阶段的表现，两者合称为静脉血栓

栓塞症(venous thromboembolism，VTE)。

【流行病学】

P’FE和DVT已经构成了世界性的重要医疗保健问题。其发病率较高，病死率亦高。

西方国家DVT和PTE的年发病率分别约为1．0％o和O．5‰。新近资料显示，美国

VTE的年新发病例数超过60万，其中PTE患者23．7万，DVT患者37．6万，因vTE死

亡的病例数超过29万；欧盟国家VTE的年新发病例数超过150万，其中PTE患者43．5

万，DVT患者68．4万，因VTE死亡的病例数超过54万。未经治疗的PTE的病死率为

25％～30％。由于PTE—DVT发病和临床表现的隐匿性和复杂性，对PTE\_DVT的漏诊率

和误诊率普遍较高。

过去我国医学界曾将PTE视为“少见病”，但这种观念近年已发生彻底改变。虽然我

国目前尚无准确的流行病学资料，但随着诊断意识和检查技术的提高，诊断例数已有显著

增加。尽管如此，由于P’rE的发病过程较为隐匿，症状亦缺乏特异性，确诊需特殊的检

查技术，使PTE的检出率偏低，临床上仍存在较严重的漏诊和误诊现象，对此应当给予

充分关注。

【危险因素】 ，

DVT和PTE具有共同的危险因素，即VTE的危险因素，包括任何可以导致静脉血

液淤滞、静脉系统内皮损伤和血液高凝状态的因素。危险因素包括原发性和继发性两类

(表2—8—1)。

原发性危险因素由遗传变异引起，包括V因子突变、蛋白C缺乏、蛋白S缺乏和抗凝

血酶缺乏等，常以反复静脉血栓形成和栓塞为主要I临床表现。如患者，特别是40岁以下

的年轻患者无明显诱因反复发生DVT和PTE，或发病呈家族聚集倾向，应注意做相关原

发性危险因素的检查。

继发性危险因素是指后天获得的易发生DV\_T和PTE的多种病理和病理生理改变。包

括骨折、创伤、手术、恶性肿瘤和口服避孕药等。上述危险因素既可以单独存在，也可以

同时存在、协同作用。年龄是独立的危险因素，随着年龄的增长，DvT和PTE的发病率

逐渐增高。

表2—8．1 vrE的危险因素(括号内数字为该人群中发生VTE的百分率)

临床上对于存在危险因素、特别是同时存在多种危险因素的病例，应加强预防和及时

识别DvT和PTE的意识。对未发现明确危险因素的患者，应注意其中部分人存在I急藏的

危险因素，如恶性肿瘤等。但即使积极地应用较完备的技术手段，I临床上仍有相当比例的

病例难以明确危险因素。

【病理和病理生理】

引起PTE的血栓可以来源于下腔静脉径路、上腔静脉径路或右心腔，其中大部分来

源于下肢深静脉，特别是从胭静脉上端到髂静脉段的下肢近端深静脉(约占50％～90％)。

盆腔静脉丛亦是血栓的重要来源。颈内和锁骨下静脉内插入、留置导管和静脉内化疗，使

来源于上腔静脉径路的血栓较以前增多。右心腔来源的血栓所占比例较小。PTE的形成

机制见图2—8—1。

肺动脉的血栓栓塞既可以是单一部位的，也可以是多部位的。病理检查发现多部位或

双侧性的血栓栓塞更为常见。一般认为栓塞更易发生于右侧和下肺叶。发生栓塞后有可能

在栓塞局部继发血栓形成，参与发病过程。

栓子阻塞肺动脉及其分支达一定程度后，通过机械阻塞作用，加之神经体液因素和低

氧所引起的肺动脉收缩，导致肺循环阻力增加、肺动脉高压；右心室后负荷增高，右心室

壁张力增高，至一定程度引起急性肺源性心脏病，右心室扩大，可出现右心功能不全，回

心血量减少，静脉系统淤血；右心扩大致室间隔左移，使左心室功能受损，导致心排出量

下降，进而可引起体循环低血压或休克；主动脉内低血压和右心房压升高，使冠状动脉灌

注压下降，心肌血流减少，特别是心室内膜下心肌处于低灌注状态，加之PTE时心肌耗

氧增加，可致心肌缺血，诱发心绞痛。

栓塞部位的肺血流减少，肺泡无效腔量增大；肺内血流重新分布，通气／血流比例失

调；右心房压升高可引起功能性闭合的卵圆孔开放，产生心内右向左分流；神经体液因素

可引起支气管痉挛；毛细血管通透性增高，间质和肺泡内液体增多或出血；栓塞部位肺泡

表面活性物质分泌减少，肺泡萎陷，呼吸面积减小；肺顺应性下降，肺体积缩小并可出现

肺不张；如累及胸膜，则可出现胸腔积液。以上因素导致呼吸功能不全，出现低氧血症，

下腔静脉股静脉

图2-8—1 PTE的形成机制

外周深静脉血栓形成后脱落，随静脉血流移行至肺动脉内，形成肺动脉内血栓栓塞

代偿性过度通气(低碳酸血症)或相对性低肺泡通气。

由于肺组织接受肺动脉、支气管动脉和肺泡内气体弥散等多重氧供，故PTE时很少

出现肺梗死。如存在基础心肺疾病或病情严重，影响到肺组织的多重氧供，才有可能导致

肺梗死。

PTE所致病情的严重程度取决于以上机制的综合作用。栓子的大小和数量、多个栓

子的递次栓塞问隔时间、是否同时存在其他心肺疾病、个体反应的差异及血栓溶解的快

慢，对发病过程和预后有重要影响。

若急性PTE后肺动脉内血栓未完全溶解，或反复发生PTE，则可能形成慢性血栓栓

塞性肺动脉高压(CTEPI{)，继而出现慢性肺源性心脏病，右心代偿性肥厚和右心衰竭。

【临床表现】

(一)症状

PTE的症状多种多样，但均缺乏特异性。症状的严重程度亦有很大差别，可以从无

症状、隐匿，到血流动力学不稳定，甚或发生猝死。

常见症状有：①不明原因的呼吸困难及气促，尤以活动后明显，为PTE最多见的症

状；②胸痛，包括胸膜炎性胸痛或心绞痛样疼痛；③晕厥，可为PTE的唯一或首发症状；

④烦躁不安、惊恐甚至濒死感；⑤咯血，常为小量咯血，大咯血少见；⑥咳嗽、心悸等。

各病例可出现以上症状的不同组合。临床上有时出现所谓“三联征”，即同时出现呼吸困

难、胸痛及咯血，但仅见于约20％的患者。

(二)体征

1．呼吸系统体征 呼吸急促最常见；发绀；肺部有时可闻及哮鸣音和(或)细湿哕

音，肺野偶可闻及血管杂音；合并肺不张和胸腔积液时出现相应的体征。

2．循环系统体征心动过速；血压变化，严重时可出现血压下降甚至休克；颈静脉

充盈或异常搏动；肺动脉瓣区第二心音(Pz)亢进或分裂，三尖瓣区收缩期杂音。

3．其他可伴发热，多为低热，少数患者有38℃以上的发热。

(三)DⅥ．的症状与体征

在考虑PTE诊断的同时，必须注意是否存在DVT，特别是下肢DVT。其主要表现为

患肢肿胀、周径增粗、疼痛或压痛、皮肤色素沉着，行走后患肢易疲劳或肿胀加重。但需

注意，半数以上的下肢DVT患者无自觉症状和明显体征。

应测量双侧下肢的周径来评价其差别。进行大、小腿周径的测量点分别为髌骨上缘以

上15cm处，髌骨下缘以下10cm处。双侧相差>1cm即考虑有临床意义。

【诊断】

PTE的临床表现多样，有时隐匿，缺乏特异性，确诊需特殊检查。检出PTE的关键

是提高诊断意识，对有疑似表现、特别是高危人群中出现疑似表现者，应及时安排相应检

查。诊断程序一般包括疑诊、确诊、求因三个步骤。

(一)根据临床情况疑诊PTE(疑诊)

如患者出现上述临床症状、体征，特别是存在前述危险因素的病例出现不明原因的呼

吸困难、胸痛、晕厥、休克，或伴有单侧或双侧不对称性下肢肿胀、疼痛等，应进行如下

检查：

1．血浆I)\_二聚体(I)\_dimer-) 敏感性高而特异性差。急性PTE时升高。若其含量低

于500肛g／L，有重要的排除诊断价值。酶联免疫吸附法(ELISA)是较为可靠的检测方法。

2．动脉血气分析常表现为低氧血症、低碳酸血症，肺泡一动脉血氧分压差[P<A∞oz]

增大，部分患者的血气结果可以正常。

3．心电图大多数病例表现有非特异性的心电图异常。最常见的改变为窦性心动过

速。当有肺动脉及右心压力升高时，可出现V·～V4的T波倒置和ST段异常、SI QⅢTⅢ

征(即I导联S波加深，Ⅲ导联出现Q／q波及T波倒置)、完全或不完全性右束支传导阻

滞、肺型P波、电轴右偏及顺钟向转位等。对心电图改变，需作动态观察，注意与急性冠

状动脉综合征相鉴别。

4．X线胸片可显示：①肺动脉阻塞征：区域性肺纹理变细、稀疏或消失，肺野透

亮度增加；②肺动脉高压征及右心扩大征：右下肺动脉干增宽或伴截断征，肺动脉段膨隆

以及右心室扩大；③肺组织继发改变：肺野局部片状阴影，尖端指向肺门的楔形阴影，肺

不张或膨胀不全，肺不张侧可见横膈抬高，有时合并少至中量胸腔积液。x线胸片对鉴别

其他胸部疾病有重要帮助。

5．超声心动图 在提示诊断和除外其他心血管疾患方面有重要价值。对于严重的

PTE病例，可以发现右心室壁局部运动幅度降低；右心室和(或)右心房扩大；室间隔

左移和运动异常；近端肺动脉扩张；三尖瓣反流速度增快；下腔静脉扩张，吸气时不萎

陷。若在右心房或右心室发现血栓，同时患者的临床表现符合PTE，可作出诊断。超声检

查偶可因发现肺动脉近端的血栓而直接确诊。若存在慢性血栓栓塞性肺动脉高压，可见右

心室壁肥厚。

6．下肢深静脉超声检查 下肢为DVT最多发部位，超声检查为诊断DVT最简便的

方法，若阳性可以诊断DVT，同时对PTE有重要提示意义。

(二)对疑诊病例进一步明确诊断(确诊)

在临床表现和初步检查提示PTE的情况下，应安排PTE的确诊检查，包括以下4

项，其中1项阳性即可明确诊断。

1．螺旋CT是目前最常用的PTE确诊手段。采用特殊操作技术进行CT肺动脉造影

(CTPA)，能够准确发现段以上肺动脉内的血栓。①直接征象：肺动脉内的低密度充盈缺

损，部分或完全包围在不透光的血流之间(轨道征)，或者呈完全充盈缺损，远端血管不

显影；②间接征象：肺野楔形密度增高影，条带状高密度区或盘状肺不张，中心肺动脉扩

张及远端血管分支减少或消失(图2—8—2)。

图2—8·2 cm．A(右肺动脉层面)

右肺动脉远端血栓(A)延续到右肺下叶背段动脉内(B)；

左肺动脉远端外侧壁附壁血栓(C)

2．放射性核素肺通气／血流灌注扫描是PTE的重要诊断方法。典型征象是呈肺段分

布的肺血流灌注缺损，并与通气显像不匹配。一般可将扫描结果分为三类：①高度可能：

其征象为至少2个或更多肺段的局部灌注缺损，而该部位通气良好或x线胸片无异常；

②正常或接近正常；③非诊断性异常：其征象介于高度可能与正常之间。若结果呈高度可

肯％，具有诊断意义。

3·磁共振显像(MRI) MRI肺动脉造影(MRPA)对段以上肺动脉内血栓的诊断敏

感性和特异性均较高。另可用于对碘造影剂过敏的患者。

4．肺动脉造影为诊断PTE的经典与参比方法。直接征象有肺动脉内造影剂充盈缺

损，伴或不伴轨道征的血流阻断；间接征象有肺动脉造影剂流动缓慢，局部低灌注，静脉

回流延迟等。属有创性检查技术，有发生致命性或严重并发症的可能性，故应严格掌握其

适应证。

(三)寻找P‘rE的成因和危险因素(求因)

1·明确有无DVT对某一病例只要疑诊PTE，无论其是否有DVT症状，均应进行

体检，并行深静脉超声、放射性核素或x线静脉造影、CT静脉造影(CTv)、MRI静脉

造影(MRV)、肢体阻抗容积图(IPG)等检查，以帮助明确是否存在DvT及栓子的

来源。

2．寻找发生DVT和PTE．的诱发因素 如制动、创伤、肿瘤、长期口服避孕药等。

同时要注意患者有无易栓倾向，尤其是对于40岁以下的患者，应做易栓症方面的检查。

对年龄小于50岁的复发性PTE或有突出VTE家族史的患者，应考虑易栓症的可能性。

对不明原因的PTE患者，应对隐源性肿瘤进行筛查。

【临床分型】

(一)急性肺血栓栓塞症

1．大面积PTE(n]assive PTE) 临床上以休克和低血压为主要表现，

收缩压c-Z90mmHg，或较基础值下降幅度≥40mlnHg，持续15分钟以上。的心律失常、低血容量或感染中毒症等其他原因所致的血压下降。即体循环动脉须除外新发生

2．非大面积PTE(non-一massive PTE) 不符合以上大面积PTE的标准，即未出现休

克和低血压的PTE。

非大面积PTE中有一部分病例临床上出现右心功能不全，或超声心动图表现有右心

室运动功能减弱(右心室前壁运动幅度<5mm)，属次大面积PTE(sub—massive PTE)亚型。

(二)慢性血栓栓塞性肺动脉高压(CTEPH)

多可追溯到呈慢性、进行性发展的肺动脉高压的相关临床表现，后期出现右心衰竭；

影像学检查证实肺动脉阻塞，经常呈多部位、较广泛的阻塞，可见肺动脉内贴血管壁、环

绕或偏心分布、有钙化倾向的团块状物等慢性栓塞征象；常可发现DVT的存在；右心导

管检查示静息肺动脉平均压>25mmHg，活动后肺动脉平均压>30mmHg；超声心动图检

查示右心室壁增厚(右心室游离壁厚度>5mm)，符合慢性肺源性心脏病的诊断标准。

【鉴别诊断】

由于PTE的临床表现缺乏特异性，易与其他疾病相混淆，以至临床上漏诊与误诊率

极高。做好PTE的鉴别诊断，对及时检出、诊断PTE有重要意义。

(一)冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)

一部分PTE患者因血流动力学变化，可出现冠状动脉供血不足，心肌缺氧，表现为

胸闷、心绞痛样胸痛，心电图有心肌缺血样改变，易误诊为冠心病所致心绞痛或心肌梗

死。冠心病有其自身发病特点，冠脉造影可见冠状动脉粥样硬化、管腔阻塞证据，心肌梗

死时心电图和心肌酶水平有相应的特征性动态变化。需注意，PTE与冠心病有时可合并

存在。

(二)肺炎

当PTE有咳嗽、咯血、呼吸困难、胸膜炎样胸痛，出现肺不张、肺部阴影，尤其同

时合并发热时，易被误诊为肺炎。肺炎有相应肺部和全身感染的表现，如咯脓性痰、寒

战、高热、外周血白细胞显著增高、中性粒细胞比例增加等，抗菌治疗可获疗效。

(三)特发性肺动脉高压等非血栓栓塞性肺动脉高压

CTEPH通常肺动脉压力高，出现右心肥厚和右心衰竭，需与特发性肺动脉高压相鉴

别。CTPA等检查显示CTEPH有肺动脉腔内阻塞的证据，放射性核素肺灌注扫描显示呈

肺段分布的肺灌注缺损，而特发性肺动脉高压则无肺动脉腔内占位征，放射性核素肺灌注

扫描正常或呈普遍放射性稀疏。CTEPH亦需与其他类型肺动脉高压相鉴别。

(四)主动脉夹层

PTE可表现胸痛，部分患者可出现休克，需与主动脉夹层相鉴别。后者多有高血压，

疼痛较剧烈，胸片常显示纵隔增宽，心血管超声和胸部CT造影检查可见主动脉夹层

征象。

(五)其他原因所致的胸腔积液

PTE患者可出现胸膜炎样胸痛，合并胸腔积液，需与结核、肺炎、肿瘤、心功能衰

竭等其他原因所致的胸腔积液相鉴别。其他疾病有其各自临床特点，胸腔积液检查常有助

于作出鉴别。

(六)其他原因所致的晕厥

PTE有晕厥时，需与迷走反射性、脑血管性晕厥及心律失常等其他原因所致的晕厥

相鉴另U。

(七)其他原因所致的休克

PTE所致的休克属心外梗阻性休克，表现为动脉血压低而静脉压升高，需与心源性、

低血容量性、血容量重新分布性休克等相鉴别。

【治疗方案及原则】

(一)一般处理与呼吸循环支持治疗

对高度疑诊或确诊PTE的患者，应进行严密监护，监测呼吸、心率、血压、静脉压、

心电图及动脉血气的变化；卧床休息，保持大便通畅，避免用力，以免促进深静脉血栓脱

落；可适当使用镇静、止痛、镇咳等相应的对症治疗。

采用经鼻导管或面罩吸氧，以纠正低氧血症。对于出现右心功能不全但血压正常者，

可使用多巴酚丁胺和多巴胺；若出现血压下降，可增大剂量或使用其他血管加压药物，如

去甲肾上腺素等。 ．

(二)溶栓治疗

主要适用于大面积PTE病例(有明显呼吸困难、胸痛、低氧血症等)对于次大面积

PTE，若无禁忌证可考虑溶栓，但存在争议；对于血压和右心室运动功能均正常的病例，

不宜溶栓。

溶栓的时间窗一般定为14天以内，但若近期有新发PTE征象可适当延长。溶栓应尽

可能在PTE确诊的前提下慎重进行。对有明确溶栓指征的病例宜尽早开始溶栓。

溶栓治疗的主要并发症为出血。最严重的是颅内出血，发生率约1％～2％，发生者近

半数死亡。用药前应充分评估出血的危险性，必要时应配血，做好输血准备。溶栓前宜留

置外周静脉套管针，以方便溶栓中取血监测，避免反复穿刺血管。

溶栓治疗的绝对禁忌证有活动性内出血和近期自发性颅内出血。相对禁忌证有：2周

内的大手术、分娩、器官活检或不能压迫止血部位的血管穿刺；2个月内的缺血性脑卒

中；10天内的胃肠道出血；15天内的严重创伤；1个月内的神经外科或眼科手术；难于

控制的重度高血压(收缩压>180mmHg，舒张压>110mmHg)；近期曾行心肺复苏；血

小板计数<100×10。／L；妊娠；细菌性心内膜炎；严重肝、肾功能不全；糖尿病出血性视

网膜病变等。对于致命性大面积PTE，上述绝对禁忌证亦应被视为相对禁忌证。

常用的溶栓药物有尿激酶(UK)、链激酶(sK)和重组组织型纤溶酶原激活剂(rt．

PA)。溶栓方案与剂量：①尿激酶：负荷量4400IU／kg，静注10分钟，随后以2200IU／

(kg‘h)持续静滴12小时；另可考虑2小时溶栓方案：按20000IU／kg剂量，持续静滴2

小时。②链激酶：负荷量250000IU，静注30分钟，随后以lOOOOOIU／h持续静滴24小

时。链激酶具有抗原性，故用药前需肌注苯海拉明或地塞米松，以防止过敏反应。链激酶

6个月内不宜再次使用。(~)rt-PA：国内多中心研究结果提示rtPA 50mg持续静脉滴注2

小时已经取得理想的溶栓效果，而将rt-PA增加到100mg并未能提高溶栓治疗的有效率，

这与欧美的研究结果不同，因此推荐rtPA50mg持续静注2小时为国人标准治疗方案。

使用尿激酶、链激酶溶栓时无须同时使用肝素治疗；但以rt—PA溶栓，当rt-PA注射

结束后，应继续使用肝素。

用尿激酶或链激酶溶栓治疗后，应每2～4小时测定一次凝血酶原时间(PT)或活化

部分凝血活酶时间(APTT)，当其水平降至正常值的2倍时，即应启动规范的肝素治疗。

溶栓后应注意对临床及相关辅助检查情况进行动态观察，评估溶栓疗效。

(三)抗凝治疗

为PTE和DVT的基本治疗方法，可以有效地防止血栓再形成和复发，为机体发挥自

身的纤溶机制溶解血栓创造条件。抗凝血药物主要有普通肝素(UFH)、低分子肝素

(LMWH)和华法林(warfarin)。抗血小板药物的抗凝作用不能满足PTE或DvT的抗凝

要求。

临床疑诊PTE时，即可开始使用UFH或LMWH进行有效的抗凝治疗。

应用UFH／I—MWH前应测定基础APTT、PT及血常规(含血小板计数、血红蛋

。矢髓犀骘翟洋径区(wv州-lzh狐()簇)友情提示：购买原版，饮水思源!

白)；应注意是否存在抗凝的禁忌证，如活动性出血、凝血功能障碍、未予控制的严重高

血压等。对于确诊的PTE病例，大部分禁忌证属相对禁忌证。

1．普通肝素的推荐用法 予3000～5000IU或按80IU／kg静注，继之以18IU／(kg。

h)持续静滴。在开始治疗后的最初24小时内每4～6小时测定APTT，根据APTT调整

剂量，尽快使APTT达到并维持于正常值的1．5～2．5倍。达稳定治疗水平后，改为每天

测定APTT一次。肝素亦可用皮下注射方式给药。一般先予静注负荷量3000～50001U，

然后按250IU／kg剂量每12小时皮下注射一次。调节注射剂量，使注射后6～8小时的

APTT达到治疗水平。

因可能会引起肝素诱导的血小板减少症(HIT)，在使用UFH时，第1周每1～2天、

第2周起每3～4天必须复查血小板计数一次。若出现血小板迅速或持续降低达30％以上，

或血小板计数<100×10。／L，应停用UFH。

2．低分子肝素的用法根据体重给药，不需监测APTT和调整剂量，具体药物和用

法参考第三篇第十五章。 。

uFH或LMwH须至少应用5天，直到临床情况平稳。对大面积PTE或髂股静脉血

栓，UFH或LMwH须用至10天或更长。

3．华法林在肝素开始应用后的第1～3天加用口服抗凝剂华法林，初始剂量为3．O～

5．0mg。由于华法林需要数天才能发挥全部作用，因此与肝素需至少重叠应用4～5天，

当连续两天测定的国际标准化比率(INR)达到2．5(2．0～3．o)时，或PT延长至正常

值的1．5～2．5倍时，方可停止使用肝素，单独口服华法林治疗。应根据INR或PT调节

华法林的剂量。

抗凝治疗的持续时间因人而异。一般口服华法林的疗程至少为3～6个月。部分病例

的危险因素短期可以消除，例如服雌激素或临时制动，疗程可能为3个月即可；对于栓子

来源不明的首发病例，需至少给予6个月的抗凝；对复发性VTE、并发肺心病或危险因

素长期存在者，抗凝治疗的时间应更为延长，达12个月或以上，甚至终生抗凝。

妊娠的前3个月和最后6周禁用华法林，可用肝素或低分子肝素治疗。产后和哺乳期

妇女可以服用华法林。

华法林的主要并发症是出血。华法林所致出血可以用维生素K拮抗。华法林有可能引

起血管性紫癜，导致皮肤坏死，多发生于治疗的前几周。

(四)肺动脉血栓摘除术

风险大，病死率高，需要较高的技术条件，仅适用于经积极的内科治疗无效的紧急情

况，如致命性肺动脉主干或主要分支堵塞的大面积PTE，或有溶栓禁忌证者。

(五)肺动脉导管碎解和抽吸血栓

用导管碎解和抽吸肺动脉内巨大血栓，同时还可进行局部小剂量溶栓。适应证为肺动

脉主干或主要分支的大面积PTE，并存在以下情况者：溶栓和抗凝治疗禁忌；经溶栓或积

极的内科治疗无效；缺乏手术条件。

(六)放置腔静脉滤器

为防止下肢深静脉大块血栓再次脱落阻塞肺动脉，可考虑放置下腔静脉滤器。对于上

肢DVT病例，还可应用上腔静脉滤器。置入滤器后如无禁忌证，宜长期口服华法林抗凝，

定期复查有无滤器上血栓形成。

(七)CTEPH的治疗 ．

若阻塞部位处于手术可及的肺动脉近端，可考虑行肺动脉血栓内膜剥脱术；口服华法

林3．O～5．0mg／d，根据INR调整剂量，保持INR为2．0～3．O；反复下肢深静脉血栓脱落者，可放置下腔静脉滤器。

【预防】

对存在发生DVT-PTE危险因素的病例，宜根据临床情况采用相应的预防措施。主要

方法为：①机械预防措施，包括加压弹力袜、下肢间歇序贯加压充气泵和腔静脉滤器；

②药物预防措施，包括皮下注射小剂量肝素、低分子肝素和口服华法林。对重点高危人

群，应根据病情轻重、年龄、是否合并其他危险因素等来评估发生DV]rIPTE的危险性，

并给予相应的预防措施。(王辰)

# 第九章 肺动脉高压与肺源性心脏病

肺动脉高压(pulmonary hypertension，PH)是一种临床常见病症，病因复杂，可由

多种心、肺或肺血管疾病引起。PH时因肺循环阻力增加，右心负荷增大，最终导致右心

衰竭，从而引起一系列临床表现，病程中PH常呈进行性发展。

目前PH的诊断标准为：海平面、静息状态下，右心导管测量所得平均肺动脉压

(mean Pulmonary artery pressure，mPAP)>25mmHg，或者运动状态下mPAP~30mmHg。

此外，诊断动脉性肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension，PAH)，除需满足上述

标准之外，还应包括肺毛细血管楔压(pulmonary capillary wedge pressure，PCWP)或左

心室舒张末压~15mmHg。肺动脉高压的严重程度可根据静息H1PAP水平分为“轻”(26～

35mmHg)、“中”(36~45mmHg)、“重”(~45mmHg)三度。超声心动图是筛查PH最重要

的无创性检查方法，超声心动图拟诊PH的推荐标准为肺动脉收缩压~40mmHg。

第一节肺动脉高压的分类

肺动脉高压曾经被习惯性地分为“原发性”和“继发性”两类，随着对PH认识的逐

步深入，2003年世界卫生组织(WHO)“肺动脉高压会议”按照病因、病理生理、治疗

方法及预后特点将PH分为五个大类，每一大类根据病因及损伤部位的不同又可分为多个

亚类，该分类方法对于制定PH患者的治疗方案具有重要的指导意义?美国胸科医师学院

(ACCP)和欧洲心血管病学会(ESC)2004年又对此分类法进行了修订(表2-9—1)。

表2-9．1 PH的分类命名(根据WH02003，ACCP2004，ESC2004综合修订)

1．动脉性肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension，PAH)

(1)特发性PAH(idiopathic PAH，IPAH)

(2)家族性PAH(familial PAH，FPAH)

(3)相关疾病／因素所致PAH(associated with，APAH)：

胶原血管病(collagen vascular disease)

先天性体一肺分流(congenital systemic-to-pulmonary shunts)

门静脉高压(portal hypertension)’

HIV感染(HlV infection)

药物／毒素(drugs and toxins)

其他(other)：

甲状腺功能异常(thyroid disorders)，糖原蓄积症(glycogen storage disease)，戈谢病(Gaucher disease)，遗传性出血性毛细血管扩张症(hereditary hemorrhagic telangiectasia)，血红蛋白病(hemoglobinopathies)·骨髓增生异常(myeloproliferative disorders)，脾切除术(splenectomy)

(4)广泛肺静脉或毛细血管受累疾病相关性PAH

(associated with significant／substantial venous or capillary involvement)

肺静脉闭塞病(pulmonary veno-occlusive disease)

肺毛细血管瘤(pulmonary capillary hemangiomatosis)

(5)新生儿持续性PH(persistent pulmonary hypertension of the newborn)

2．静脉性肺动脉高压(左心系统疾病伴发PH)

(pulmonary venous hypertension，pulmonary hypertension with left heart disease)

(1)左房／左室性心脏病(1eft-sided atrial or ventricular heart disease)

(2)左心瓣膜性心脏病(1eft-sided valvular heart disease)

第九章肺动脉高压与肺源性心脏病 ，。\_∈

续表

3．低氧血症相关性肺动脉高压(pulmonary hypertension associated with lung diseases or hypoxemia or both)

(1)慢性阻塞性肺疾病(COPD)

(2)间质性肺疾病(interstitial lung disease)

(3)睡眠呼吸障碍(sleep-disordered breathing)

(4)肺泡低通气病变(alveolar hypoventilation disorders)

(5)高原环境下慢性缺氧(chronic exposure tO high altitude)

(6)肺发育异常(developmental abnormalities)

4．慢性血栓或(和)栓塞性PH

(pulmonary hypertension due to chronic thrombotic or embolie disease or both)

(1)肺动脉近端血栓栓塞(thromboembolic obstruction of proximal pulmonarv arteries)

(2)肺动脉远端血栓栓塞(thromboembolie obstruction of distal pulmonary arteries)

(3)非血栓性(肿瘤、寄生虫、异物等)肺栓塞(non-thrombolie pulmonary embolism)

5．其他原因所致PH(Miscellaneous)

结节病(sarcoidosis)，肺朗格汉斯细胞增生症(pulmonary Langerhans’s-cell histiocytosis)，淋巴管肌瘤病

(1ymphangiomatosis)，肺血管受压(淋巴结肿大、肿瘤、纤维素性纵隔炎等)

肺动脉高压(PH)、尤其是动脉性肺动脉高压(PAH)具有潜在致命性，早期明确诊

断、及时规范治疗是获得最佳疗效的关键，否则患者预后极差。国外研究结果表明，特发

性动脉性肺动脉高压(IPAH)多在患者出现症状后2年左右才能确诊，而确诊后的自然

病程仅2．5～3．4年。

第二节特发性肺动脉高压

世界卫生组织将原发性肺动脉高压(primary pulmonary hypertension，PPH)改称

为特发性肺动脉高压(idiopathic pulmonary hypertension，IPH)，是一种不明原因的肺动

脉高压。在病理上主要表现为“致丛性肺动脉病(plexogenic pulmonary arteriopathy)”，

即由动脉中层肥厚、向心或偏心性内膜增生及丛状损害和坏死性动脉炎等构成的

疾病。

【流行病学】

美国和欧洲普通人群中发病率约为(2～3)／lOO万，大约每年有300～1000名患者。

非选择性尸检中检出率为0．08‰～l\_3‰。目前我国尚无发病率的确切统计资料。IPH可

发生于任何年龄，多见于育龄妇女，平均患病年龄为36岁。

【病因与发病机制】

特发性肺动脉高压迄今病因不明，目前认为其发病与遗传因素、自身免疫及肺血管收

缩等因素有关。

(一)遗传因素

家族性IPH至少占所有IPH的6％，家系研究表明其遗传类型为常染色体显性遗传。

(二)免疫因素

免疫调节作用可能参与IPH的病理过程。有29％的IPH患者抗核抗体水平明显升

高，但却缺乏结缔组织病的特异性抗体。

(三)肺血管内皮功能障碍

肺血管收缩和舒张由肺血管内皮分泌的收缩和舒张因子共同调控，前者主要为血栓素

；萼jj第二篇呼吸系统疾病 § j

Y镧骡醅 i§§?i i j

A。(TxA。)和内皮素一1(ET-1)，后者主要是前列环素和一氧化氮(No)。由于上述因

子表达的不平衡，导致肺血管处于收缩状态，从而引起肺动脉高压。

(四)血管壁平滑肌细胞钾离子通道缺陷

IPt{患者存在电压依赖性钾离子(K’)通道(Kv)功能缺陷，K’外流减少，细胞膜

处于除极状态，使ca抖进入细胞内，从而使血管处于收缩状态。

【临床表现】

(一)症状 ’

IPH早期通常无症状，仅在剧烈活动时感到不适；随着肺动脉压力的升高，可逐渐出

现全身症状。

1．呼吸困难大多数IPH患者以活动后呼吸困难为首发症状，与心排出量减少、肺

通气／血流比例失调等因素有关。

2．胸痛 由于右心后负荷增加、耗氧量增多及冠状动脉供血减少等引起心肌缺血所

致，常于活动或情绪激动时发生。

3．头晕或晕厥 由于心排出量减少，脑组织供血突然减少所致。常在活动时出现，

有时休息时也可以发生。

4．咯血咯血量通常较少，有时也可因大咯血而死亡。

其他症状还包括疲乏、无力，10％的患者出现雷诺现象，增粗的肺动脉压迫喉返神经

引起声音嘶哑(ortner综合征)。

(二)体征

IPH的体征均与肺动脉高压和右心室负荷增加有关(请参考有关章节)。

【实验室和其他检查】

对患者进行实验室检查的目的，是为了排除肺动脉高压的继发性因素并判断疾病的严

重程度。

1．血液检查包括肝功能试验和HIV抗体检测及血清学检查，以除外肝硬化、HIV

感染和隐匿的结缔组织病。

2．心电图 心电图不能直接反映肺动脉压升高，只能提示右心室增大或肥厚。

3．胸部X线检查提示肺动脉高压的x线征象见本章第三节。

4．超声心动图和多普勒超声检查可反映肺动脉高压及其相关的表现。

5．肺功能测定可有轻度限制性通气障碍与弥散功能减低，部分重症患者可出现残

气量增加及最大通气量降低。

6．血气分析几乎所有的患者均存在呼吸性碱中毒。早期血氧分压可以正常，随着

病程延长多数患者有轻、中度低氧血症，系由通气／血流比例失衡所致，重度低氧血症可

能与心排出量下降、合并肺动脉血栓或卵圆孔开放有关。

7．放射性核素肺通气／灌注扫描是排除慢性栓塞性肺动脉高压的重要手段。IPH患

者可呈弥漫性稀疏或基本正常。

8．右心导管术右心导管术是能够准确测定肺血管血流动力学状态的唯一方法。IPH

的血流动力学诊断标准为静息PAPm>20mmHg，或运动PAPm>30ramHg，PAwP正常

(静息时为12～】5mmHg)。

9．肺活检对拟诊为IPH的患者，肺活检有相当大的益处，但对心功能差的患者应

避免肺活检术。

【诊断与鉴别诊断】 ．

IPH必须在除外各种引起肺动脉高压的病因后方可做出诊断，凡能引起肺动脉高压的

疾病均应与IPH进行鉴别。

【治疗】

因特发性肺动脉高压的病因不明，治疗主要针对血管收缩、内膜损伤、血栓形成及心

功能不全等方面进行，旨在恢复肺血管的张力、阻力和压力，改善心功能，增加心排出

量，提高生活质量。

(一)药物治疗

1．血管舒张药

(1)钙拮抗药：钙拮抗药仅对大约20％的IPH患者有效，使用剂量通常较大，如硝

苯地平150rag／d，应用时要特别注意药物的不良反应。急性血管扩张药物试验结果阳性是

应用钙离子拮抗剂治疗的指征。

(2)前列环素：不仅能扩张血管降低肺动脉压，长期应用尚可逆转肺血管改建。但常

用的前列环素如依前列醇(epopr’osten01)半衰期很短，须持续静脉滴注。现在已有半衰

期长能皮下注射的曲前列尼尔(treprostinil)，口服的贝前列素(beraprost)，口服和吸人

的伊洛前列素(iloprost)。

(3)一氧化氮(No)：No吸入是一种仅选择性地扩张肺动脉而不作用于体循环的治疗方

法。但是由于No的作用时间短，加上外源性No的毒性问题，从而限制了其在临床上的使用。

(4)内皮素受体拮抗剂：多项临床试验结果都证实了该药可改善肺动脉高压患者的临

床症状和血流动力学指标，提高运动耐量，改善生活质量和存活率，常用非选择性内皮素

受体拮抗剂波生坦(bosenten)62．5～125rag，每天两次。

2．抗凝治疗抗凝治疗并不能改善患者的症状，但在某些方面可延缓疾病的进程，

从而改善患者的预后。华法林作为首选的抗凝药。

3．其他治疗当出现右心衰竭、肝淤血及腹水时，可用强心、利尿药治疗。使用地

高辛，对抗钙拮抗剂引起心肌收缩力降低的不良反应。

(二)肺或心肺移植

疾病晚期可以行肺或心肺移植治疗。

第三节肺源性心脏病

肺源性心脏病(cot阱llmonale，简称肺心病)是指由支气管一肺组织、胸廓或肺血管

病变致肺血管阻力增加，产生肺动脉高压，继而右心室结构或(和)功能改变的疾病。根

据起病缓急和病程长短，可分为急性和慢性肺心病两类。临床上以后者多见。本节论述慢

性肺源性心脏病。急性肺心病常见于急性大面积肺栓塞，详见本篇第八章。

慢性肺源性心脏病

慢性肺源性心脏病(chronic pulmonary heart disease)，简称慢性肺心病(chr·onic cor

pu．Imonale)，是由肺组织、肺血管或胸廓的慢性病变引起肺组织结构和(或)功能异常，

产生肺血管阻力增加，肺动脉压力增高，使右心室扩张或(和)肥厚，伴或不伴右心功能

衰竭的心脏病，并排除先天性心脏病和左心病变引起者。

【流行病学】

慢性肺心病是我国呼吸系统的一种常见病。我国在20世纪70年代的普查结果表明，

>14岁人群慢性肺心病的患病率为4．8‰。1992年在北京、湖北、辽宁农村调查102230

i尹节第二篇j呼吸系统疾病 jjjj\_000 j

—’《0i 。ii!i?i ii i％i i

例居民的慢性肺心病患病率为4．4‰，其中≥15岁人群的患病率为6．7％o。虽然调查对象、

方法不完全相同，但总的说明患病率仍然居高。

慢性肺心病的患病率存在地区差异，东北、西北、华北患病率高于南方地区，农村患

病率高于城市，并随年龄增高而增加。吸烟者比不吸烟者患病率明显增多，男女无明显差

异。冬、春季节和气候骤然变化时，易出现急性发作。

【病因】

按原发病的不同部位，可分为三类：

(一)支气管、肺疾病

以慢性阻塞性肺疾病(COPD)最为多见，约占80％～90％，其次为支气管哮喘、支

气管扩张、重症肺结核、肺尘埃沉着症、结节病、间质性肺炎、过敏性肺泡炎、嗜酸性肉

芽肿、药物相关性肺疾病等。

(二)胸廓运动障碍性疾病

较少见，严重的脊椎后凸、侧凸、脊椎结核、类风湿关节炎、胸膜广泛粘连及胸廓成

形术后造成的严重胸廓或脊椎畸形，以及神经肌肉疾患如脊髓灰质炎，均可引起胸廓活动

受限、肺受压、支气管扭曲或变形，导致肺功能受损。气道引流不畅，肺部反复感染，并

发肺气肿或纤维化。

(三)肺血管疾病

慢性血栓栓塞性肺动脉高压、肺小动脉炎、累及肺动脉的过敏性肉芽肿病(allergic

granulomatosis)，以及原因不明的原发性肺动脉高压，均可使肺动脉狭窄、阻塞，引起肺

血管阻力增加、肺动脉高压和右心室负荷加重，发展成慢性肺心病。

(四)其他

原发性肺泡通气不足及先天性口咽畸形、睡眠呼吸暂停低通气综合征等均可产生低氧

血症，引起肺血管收缩，导致肺动脉高压，发展成慢性肺心病。

【发病机制和病理】

引起右心室扩大、肥厚的因素很多。但先决条件是肺功能和结构的不可逆性改变，发

生反复的气道感染和低氧血症，导致一系列体液因子和肺血管的变化，使肺血管阻力增

加，肺动脉血管的结构重塑，产生肺动脉高压。

(一)肺动脉高压的形成

1．肺血管阻力增加的功能性因素缺氧、高碳酸血症和呼吸性酸中毒使肺血管收缩、

痉挛，其中缺氧是肺动脉高压形成最重要的因素。引起缺氧性肺血管收缩的原因很多，现

认为体液因素在缺氧性肺血管收缩中占重要地位。缺氧时收缩血管的活性物质增多，使肺

血管收缩，血管阻力增加，特别受重视的是花生四烯酸环氧化酶产物前列腺素和脂氧化酶

产物白三烯。白三烯、5一羟色胺(5一HT)、血管紧张素U、血小板活化因子(PAF)等起

收缩血管的作用。内皮源性舒张因子(EDRF)和内皮源性收缩因子(EDCF)的平衡失

调，在缺氧性肺血管收缩中也起一定作用。

缺氧使平滑肌细胞膜对Caz+的通透性增加，细胞内Ca。’含量增高，肌肉兴奋一收缩偶

联效应增强，直接使肺血管平滑肌收缩。

高碳酸血症时，由于H+产生过多，使血管对缺氧的收缩敏感性增强，致肺动脉压

增高。 ’

2．肺血管阻力增加的解剖学因素 解剖学因素系指肺血管解剖结构的变化，’形成肺

循环血流动力学障碍。主要原因是：

(1)长期反复发作的慢性阻塞性肺疾病及支气管周围炎，可累及邻近肺小动脉，引起

第九章肺动脉高压与肺源性心脏病

血管炎，管壁增厚、管腔狭窄或纤维化，甚至完全闭塞，使肺血管阻力增加，产生肺动脉

高压。

(2)随肺气肿的加重，肺泡内压增高，压迫肺泡毛细血管，造成毛细血管管腔狭窄或闭

塞。肺泡壁破裂造成毛细血管网的毁损，肺泡毛细血管床减损超过70％时肺循环阻力增大。

(3)肺血管重塑：慢性缺氧使肺血管收缩，管壁张力增高，同时缺氧时肺内产生多种

生长因子(如多肽生长因子)，可直接刺激管壁平滑肌细胞、内膜弹力纤维及胶原纤维

增生。

(4)血栓形成：尸检发现，部分慢性肺心病急性发作期患者存在多发性肺微小动脉原

位血栓形成，引起肺血管阻力增加，加重肺动脉高压。

此外，肺血管性疾病、肺间质疾病、神经肌肉疾病等皆可引起肺血管的病理改变，使

血管腔狭窄、闭塞，肺血管阻力增加，发展成肺动脉高压。

在慢性肺心病肺动脉高压的发生机制中，功能性因素较解剖学因素更为重要。在急性

加重期经过治疗，缺氧和高碳酸血症得到纠正后，肺动脉压可明显降低，部分患者甚至可

恢复到正常范围。

3．血液黏稠度增加和血容量增多 慢性缺氧产生继发性红细胞增多，血液黏稠度增

加。缺氧可使醛固酮增加，使水、钠潴留；缺氧使肾小动脉收缩，肾血流减少也加重水、

钠潴留，血容量增多。血液黏稠度增加和血容量增多，更使肺动脉压升高。

(二)心脏病变和心力衰竭

肺循环阻力增加时，右心发挥其代偿功能，以克服肺动脉压升高的阻力而发生右心室

肥厚。肺动脉高压早期，右心室尚能代偿，舒张末期压仍正常。随着病情的进展，特别是

急性加重期，肺动脉压持续升高，超过右心室的代偿能力，右心失代偿，右心排出量下

降，右心室收缩末期残留血量增加，舒张末压增高，促使右心室扩大和右心室功能衰竭。

慢性肺心病除发现右心室改变外，也有少数可见左心室肥厚。由于缺氧、高碳酸血

症、酸中毒、相对血流量增多等因素，使左心负荷加重。如病情进展，则可发生左心室肥

厚，甚至导致左心衰竭。

(三)其他重要器官的损害

缺氧和高碳酸血症除影响心脏外，尚导致其他重要器官如脑、肝、肾、胃肠及内分泌

系统、血液系统等发生病理改变，引起多器官的功能损害，详见本篇第十四章。

【临床表现】 ’

本病发展缓慢，临床上除原有肺、胸疾病的各种症状和体征外，主要是逐步出现肺、

心功能衰竭以及其他器官损害的征象。按其功能的代偿期与失代偿期进行分述。

(一)肺、心功能代偿期

1．症状 咳嗽、咳痰、气促，活动后可有心悸、呼吸困难、乏力和劳动耐力下降。

急性感染可使上述症状加重。少有胸痛或咯血。

2．体征可有不同程度的发绀和肺气肿体征。偶有干、湿性哕音，心音遥远，P。>

Az，三尖瓣区可出现收缩期杂音或剑突下心脏搏动增强，提示有右心室肥厚。部分患者因

肺气肿使胸内压升高，阻碍腔静脉回流，可有颈静脉充盈。此期肝界下移是膈下降所至。

(二)肺、心功能失代偿期

1．呼吸衰竭

(1)症状：呼吸困难加重，夜间为甚，常有头痛、失眠、食欲下降，但白天嗜睡，甚

至出现表情淡漠、神志恍惚、谵妄等肺性脑病的表现。

(2)体征：明显发绀，球结膜充血、水肿，严重时可有视网膜血管扩张、视乳头水肿

第二篇呼吸系统疾病

等颅内压升高的表现。腱反射减弱或消失，出现病理反射。因高碳酸血症可出现周围血管

扩张的表现，如皮肤潮红、多汗。

2．右心衰竭

(1)症状：气促更明显，心悸、食欲不振、腹胀、恶心等。

(2)体征：发绀更明显，颈静脉怒张，心率增快，可出现心律失常，剑突下可闻及收

缩期杂音，甚至出现舒张期杂音。肝大且有压痛，肝颈静脉回流征阳性，下肢水肿，重者

可有腹水。少数患者可出现肺水肿及全心衰竭的体征。

【实验室和其他检查】

(一)X线检查

除肺、胸基础疾病及急性肺部感染的特征外，尚有肺动脉高压征，如右下肺动脉干扩张，横径≥15ram；其横径与气管横径比值≥1．07；肺动脉段明显突出或其高度≥3mm；中央动脉扩张，外周血管纤细，形成“残根”征；右心室增大征(图2—9—1)，皆为诊断慢性肺心病的主要依据。个别患者心力衰竭控制后可见心影有所缩小。

(二)心电图检查

主要表现有右心室肥大改变，如电轴右偏、额面平均电轴≥+90。、重度顺钟向转位、RV-+SV5≥1．05mV及肺型P波。也可见右束支传导阻滞及低电压图形，可作为诊断慢性肺心病的参考条件。在v。、V。甚至延至Vs，可出现酷似陈旧性心肌梗死图形的QS波，应注意鉴别。典型慢性肺心病的心电图表现见图2—9—2。

图2—9—1慢性肺源性心脏病x线胸片正位

右下肺动脉干增宽(a)，肺动脉段

凸出(b)，心尖上凸(c)

图2—9—2慢性肺心病的心电图改变

电轴右偏，顺钟向转位，肺型P波，Vl导联QRS波群呈qR，V5R／S<1，RVl+Svs。1．5mV

(三)超声心动图检查

通过测定右心室流出道内径(≥30ram)、右心室内径(≥20mm)、右心室前壁的厚度、左、右心室内径比值(<2)、右肺动脉内径或肺动脉干及右心房增大等指标，可诊断慢性肺心病。

(四)血气分析

慢性肺心病肺功能失代偿期可出现低氧血症或合并高碳酸血症，当Pa()：c~60mmHg、

PaC()2>50mmHg时，表示有呼吸衰竭。

(五)血液检查

红细胞及血红蛋白可升高。全血粘度及血浆黏度可增加，红细胞电泳时间常延长；合

并感染时白细胞总数增高，中性粒细胞增加。部分患者血清学检查可有肾功能或肝功能改

变；血清钾、钠、氯、钙、镁均可有变化。

(六)其他

肺功能检查对早期或缓解期慢性肺心病患者有意义。痰细菌学检查对急性加重期慢性

肺心病可以指导抗生素的选用。

【诊断】

根据患者有慢性支气管炎、肺气肿、其他胸肺疾病或肺血管病变，并已引起肺动脉高

压、右心室增大或右心功能不全，如Pz>Az、颈静脉怒张、肝大压痛、肝颈静脉反流征

阳性、下肢水肿及体静脉压升高等，心电图、x线胸片、超声心动图有右心增大肥厚的征

象，可以作出诊断。

【鉴别诊断】

本病须与下列疾病相鉴别：

(一)冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)

慢性肺心病与冠心病均多见于老年人，有许多相似之处，而且常有两病共存。冠心病

有典型的心绞痛、心肌梗死病史或心电图表现，若有左心衰竭的发作史、原发性高血压、

高脂血症、糖尿病史，则更有助鉴别。体检、x线、心电图、超声心动图检查呈左心室肥

厚为主的征象，可资鉴别。慢性肺心病合并冠心病时鉴别有较多困难，应详细询问病史，

并结合体格检查和有关心、肺功能检查加以鉴别。

(二)风湿性心脏病

风湿性心脏病的三尖瓣疾患，应与慢性肺心病的相对三尖瓣关闭不全相鉴别。前者往

往有风湿性关节炎和心肌炎病史，其他瓣膜如二尖瓣、主动脉瓣常有病变，x线、心电

图、超声心动图有特殊表现。

(三)原发性心肌病

本病多为全心增大，无慢性呼吸道疾病史，无肺动脉高压的X线表现等(详见第三篇

第十章心肌疾病)。

【治疗】

(一)急性加重期

积极控制感染；通畅呼吸道，改善呼吸功能；纠正缺氧和二氧化碳潴留；控制呼吸和

心力衰竭；积极处理并发症。

1．控制感染参考痰菌培养及药敏试验选择抗生素。在还没有培养结果前，根据感

染的环境及痰涂片革兰染色选用抗生素。社区获得性感染以革兰阳性菌占多数，医院感染

则以革兰阴性菌为主。或选用二者兼顾的抗生素。常用的有青霉素类、氨基糖苷类、喹诺

酮类及头孢菌素类抗感染药物，且必须注意可能继发真菌感染。

2．氧疗通畅呼吸道，纠正缺氧和二氧化碳潴留，可用鼻导管吸氧或面罩给氧，并

发呼吸衰竭者参阅本篇第十四章的治疗方案。

3．控制心力衰竭慢性肺心病心力衰竭的治疗与其他心脏病心力衰竭的治疗有其不

同之处，因为慢性肺心病患者一般在积极控制感染、改善呼吸功能后心力衰竭便能得到改

善，患者尿量增多，水肿消退，不需加用利尿药。但对治疗无效的重症患者，可适当选用

利尿药、正性肌力药或扩血管药物。

(1)利尿药：有减少血容量、减轻右心负荷、消除水肿的作用。原则上宜选用作用轻

的利尿药，小剂量使用。如氢氯噻嗪25rag，1～3次／日，一般不超过4天；尿量多时需加

用10％氯化钾10ml，3次／日，或用保钾利尿药，如氨苯蝶啶50～100mg，1～3次／日。

重度而急需行利尿的患者可用呋塞米(furosemide)20rag，肌注或口服。利尿药应用后可

出现低钾、低氯性碱中毒，痰液黏稠不易排痰和血液浓缩，应注意预防。

(2)正性肌力药：慢性肺心病患者由于慢性缺氧及感染，对洋地黄类药物的耐受性很

低，疗效较差，且易发生心律失常。正性肌力药的剂量宜小，一般约为常规剂量的1／2或

2／3量，同时选用作用快、排泄快的洋地黄类药物，如毒毛花苷K O．125～O．25rag，或毛花苷丙O．2～O．4。mg加于10％葡萄糖液内静脉缓慢注射。用药前应注意纠正缺氧，防治低钾血症，以免发生药物毒性反应。低氧血症、感染等均可使心率增快，故不宜以心率作为衡量洋地黄类药物的应用和疗效考核指征。应用指征是：①感染已被控制、呼吸功能已改善、用利尿药后有反复水肿的心力衰竭患者；②以右心衰竭为主要表现而无明显感染的患

者；③合并急性左心衰竭的患者。

(3)血管扩张药：血管扩张药可减轻心脏前、后负荷，降低心肌耗氧量，增加心肌收

缩力，对部分顽固性心力衰竭有一定效果，但并不像治疗其他心脏病那样效果明显。具体

药物和方法可参阅第三篇第二章。血管扩张药在扩张肺动脉的同时也扩张体动脉，往往造

成体循环血压下降，反射性产生心率增快、氧分压下降、二氧化碳分压上升等不良反应。

因而限制了血管扩张药在慢性肺心病的临床应用。钙拮抗剂、一氧化氮(No)、川芎嗪等

有一定的降低肺动脉压效果。

4．控制心律失常一般经过治疗慢性肺心病的感染、缺氧后，心律失常可自行消失。

如果持续存在可根据心律失常的类型选用药物，详见第三篇第三章。

5．抗凝治疗应用普通肝素或低分子肝素防止肺微小动脉原位血栓形成。

6．加强护理工作 因病情复杂多变，必须严密观察病情变化，宜加强心肺功能的监

护。翻身、拍背排出呼吸道分泌物，是改善通气功能的一项有效措施。

(二)缓解期

原则上采用中西医结合综合治疗措施，目的是增强患者的免疫功能，去除诱发因素，

减少或避免急性加重期的发生，希望使肺、心功能得到部分或全部恢复，如长期家庭氧

疗、调整免疫功能等。具体方法可参阅本篇第六章。慢性肺心病患者多数有营养不良，营

养疗法有利于增强呼吸肌力，改善缺氧。

【并发症】

(一)肺性脑病

是由于呼吸功能衰竭所致缺氧、二氧化碳潴留而引起精神障碍、神经系统症状的一种

综合征。但必须除外脑动脉硬化、严重电解质紊乱、单纯性碱中毒、感染中毒性脑病等。

肺性脑病是慢性肺心病死亡的首要原因，应积极防治，详见本篇第十四章。

(二)酸碱失衡及电解质紊乱

慢性肺心病出现呼吸衰竭时，由于缺氧和二氧化碳潴留，当机体发挥最大限度代偿能

力仍不能保持体内平衡时，可发生各种不同类型的酸碱失衡及电解质紊乱，使呼吸衰竭、

心力衰竭、心律失常的病情更为恶化，对患者的预后有重要影响。应进行严密监测，并认真判断酸碱失衡及电解质紊乱的具体类别及时采取处理措施。详见本篇第十四章。

(三)心律失常

多表现为房性期前收缩及阵发性室上性心动过速，其中以紊乱性房性心动过速最具特

征性。也可有心房扑动及心房颤动。少数病例由于急性严重心肌缺氧，可出现心室颤动以

至心脏骤停。应注意与洋地黄中毒等引起的心律失常相鉴别。

(四)休克

慢性肺心病休克并不多见，一旦发生，预后不良。发生原因有严重感染、失血(多由

上消化道出血所致)和严重心力衰竭或心律失常。

(五)消化道出血

详见本篇第十四章。

(六)弥散性血管内凝血(DIC)

详见第六篇。

【预后】

慢性肺心病常反复急性加重，随肺功能的损害病情逐渐加重，多数预后不良，病死率

约在10％～15％左右，但经积极治疗可以延长寿命，提高患者生活质量。

【预防】

主要是防治引起本病的支气管、肺和肺血管等基础疾病。

1．积极采取各种措施，广泛宣传提倡戒烟，必要时辅以有效的戒烟药，使全民吸烟

率逐步下降。

2．积极防治原发病的诱发因素，如呼吸道感染，避免各种变应原、有害气体、粉尘

吸人等。

3．开展多种形式的群众性体育活动和卫生宣教，普及人群的疾病防治知识，增强抗

病能力。

(张珍祥)

# 第十章 间质性肺疾病与结节病

第一节间质性肺疾病

间质性肺疾病(interstitiallung disease，ILD)是一组主要累及肺间质、肺泡和(或)

细支气管的肺部弥漫性疾病，通常亦称作弥漫性实质性肺疾病(diffLlse parenchymaIlung

disease，【)PI。D)。ILD并不是一种独立的疾病，它包括200多个病种。尽管每一种疾病的

l临床表现、实验室和病理学改变有各自的特点，然而，它们具有一些共同的临床、呼吸病

理生理学和胸部x线特征。表现为渐进性劳力性气促、限制性通气功能障碍伴弥散功能降

低、低氧血症和影像学上的双肺弥漫性病变。病程多缓慢进展，逐渐丧失肺泡一毛细血管

功能单位，最终发展为弥漫性肺纤维化和蜂窝肺，导致呼吸功能衰竭而死亡。

【肺间质的概念】

肺实质指各级支气管和肺泡结构。肺间质是指肺泡上皮与血管内皮之间、终末气道上

皮以外的支持组织，包括血管及淋巴管组织。正常的肺问质主要包括两种成分：细胞及细

胞外基质。

(一)细胞成分

在肺间质内，约75％是细胞成分，其中约30％～40％是间叶细胞；其余是炎症细胞

及免疫活性细胞。间叶细胞包括成纤维细胞、平滑肌细胞及血管周围细胞等。成纤维细胞

至少包括三种细胞：难以归类的间质细胞、成纤维细胞及肌成纤维细胞。炎症及免疫活性

细胞包括：单核一巨噬细胞(约占90％)、淋巴细胞(约占10％)以及很少量的肥大细胞

等。淋巴细胞中包括T细胞、少量B细胞和自然杀伤细胞(natural killer cells，NK)。这

些细胞成分，特别是单核一巨噬细胞，在致病因子的刺激下可以产生多种炎症介质或细胞

因子，在ILD的发生发展中起着重要作用。

(二)细胞外基质(ECM)

包括基质及纤维成分。前者主要是基底膜，由糖蛋白、层粘连蛋白、纤维连接蛋白等

组成；后者主要是胶原纤维(约占70％)，其次是弹力纤维。

在组织学上，相邻肺泡之间的空隙称作间质腔(又称肺泡间隔)。间质腔内有毛细

血管及淋巴管分布(图2—10—1)。肺毛细血管壁表面有内皮细胞，其下为基底膜，内皮

细胞之间的连接较为疏松，毗连处有宽窄不均的空隙，平均为4～5nm，最宽处可达

20nm，液体和一些蛋白质颗粒可由此通过，进入间质腔内。在间质腔内，部分毛细血

管紧贴肺泡壁(薄层腔)，保证血液和气体有高的换气效率；部分存在一定的间隙(厚

层腔)，有利于间质液贮存和血管一间质腔一肺泡之间液体移动的调节。在间质腔内分布

的淋巴终末端，可吸引间质腔内的水分和蛋白质，维持间质腔的储水量，防止间质及肺

泡水肿。

【发病机制】

虽然不同的ILD的发病机制有显著区别，如何最终导致肺纤维化的机制尚未完全阐

明，但都有其共同的规律，即肺间质、肺泡、肺小血管或末梢气道都存在不同程度的炎

症，在炎症损伤和修复过程中导致肺纤维化的形成。

根据免疫效应细胞的比例不同，可将ILD的肺间质和肺泡炎症分为两种类型：①中性

粒细胞型肺泡炎：中性粒细胞增多，巨噬细胞比例降低(但仍占多数)。属本型的有特发性肺纤维化、家族性肺纤维化、胶原血管性疾病伴肺间质纤维化、石棉沉着病等。②淋巴细胞型肺泡炎：淋巴细胞增多，巨噬细胞稍减少。属本型的有肺结节病、过敏性肺炎和铍肺等。 炎症细胞、免疫细胞、肺泡上皮细胞和成纤维细胞及其分泌的介质和细胞因子，在引起肺间质纤维化的发病上起重要作用。活化肺泡巨噬细胞释放的中性粒细胞趋化因子、多种蛋白酶、肺泡巨噬细胞源性生长因子、101、IL\_8及黏附分子等；活化T淋巴细胞分泌单核细胞趋化因子、巨噬细胞移动抑制因子、IL广2；中性粒细胞分泌胶原酶、弹性蛋白酶和氧自由基；损伤的肺泡上皮细胞分泌肿瘤坏死因子一a(TNF—a)、转化生长因子一p(TGF-p)和IL\_8等，均参与肺组织损伤和随后的修复过程。某些以炎症改变为主的ILD，如果能够在早期炎症阶段去除致病因素或得到有效的治疗，其病变可以逆转；如果炎症持续，将导致肺结构破坏和纤维组织增生，最终形成不可逆的肺纤维化和蜂窝肺的改变。

【分类】

目前国际上将ILD／DPI。D分为四类：①已知病因的【)PI。D，如药物诱发性、职业或环境有害物质诱发性(铍、石棉)I)Pl。D或胶原血管病的肺表现等；②特发性间质性肺炎

(idiopathic inter。stitial pnet~monia，IIF’)，包括7种临床病理类型：特发性肺纤维化

(IPF‘)／寻常型间质性肺炎(【JIP)，非特异性间质性肺炎(NSIP)，隐源性机化性肺炎

(CC)P)／机化性肺炎(oP)，急性间质性肺炎(AIP)／弥漫性肺泡损伤(DAD)，呼吸性细

支气管炎伴间质性肺疾病(R13一ILD)／呼吸性细支气管炎(RB)，脱屑性间质性肺炎

(DIP)，淋巴细胞间质性肺炎(LIP)；③肉芽肿性[)PID，如结节病、外源性过敏性肺泡

炎、Wegener肉芽肿等；④其他少见的DPI。D，如肺泡蛋白质沉积症、肺出血一肾炎综合

征、肺淋巴管平滑肌瘤病、朗格汉斯细胞组织细胞增多症、慢性嗜酸性粒细胞性肺炎、特

发性肺含铁血黄素沉着症等(图2—10—2)。

弥漫性实质性肺疾病(DPLD)原因确定的DPLD如：药物，或与某种病变相关，如：胶原

血管病的肺表现特发性间l l肉芽肿性DPI。D质性肺炎l l如：结节病、外源性过敏性肺泡炎特发性肺纤维化(IPF)l l：IPF之外的IIP

非特异性间质性肺炎

(暂定)

急性问质性肺炎

脱屑性间质性肺炎

其他类型的DPLD如：肺泡蛋白质沉积症、肺淋巴管平滑肌瘤病，朗格汉斯细胞组织细胞增多症

呼吸性细支气管炎性问质性肺疾病

隐源性机化性肺炎

淋巴细胞性间质性肺炎

图2·10-2主要的间质性肺疾病分类

【诊断】

(一)病史

详细的职业接触史和用药史、发病经过、伴随症状、既往病史和治疗经过等，都可能

是重要的诊断线索。职业性的粉尘接触可以在10～20年后才出现ILD的症状。风湿病可

以先有肺部病变，随后才出现关节或其他器官表现。

(二)胸部影像学检查

绝大多数ILD患者，X线胸片显示双肺弥漫性阴影。阴影的性质可以是网格条索状、

弥漫磨玻璃状、结节状，亦可呈现多发片状或大片状等，可以混合存在。多数ILD可以导

致肺容积减少。后期可见区域性囊性病变(蜂窝肺)，常伴肺容积的进一步减少。阴影性

质、分布规律和肺容积变化的特点有助于基础疾病的诊断和鉴别诊断。高分辨CT

(HRcT)更能细致地显示肺组织和间质形态的结构变化和大体分布特点。成为诊断IID

的重要手段之一。

(三)肺功能

以限制性通气障碍为主，肺活量及肺总量降低，残气量随病情进展而减少。换气功能

往往在ILD的早期可显示弥散功能(DLco)明显下降，伴单位肺泡气体弥散量(DI，co／’

Va)下降。ILD的中晚期均可见低氧血症，但气道阻力改变不大，常因呼吸频率加快及过

度通气而出现低碳酸血症。

(四)支气管肺泡灌洗检查

支气管肺泡灌洗是通过将纤维支气管镜嵌顿在相应的支气管内，以无菌生理盐水灌人

后再回吸获得支气管肺泡灌洗液(BALF)，对BAI。F进行细胞学、病原学、生化和炎症

介质等的检测。根据BALF中炎症免疫效应细胞的比例，可将ILD分类为淋巴细胞增多

型和中性粒细胞增多型。

(五)肺活检

通过经支气管肺活检(TBLB)或外科肺活检(sLB，包括胸腔镜或开胸肺活检)获取肺组织进行病理学检查，是诊断ILD的重要手段。经皮穿刺肺活检并发气胸的口』能性较高，而且取材过小，不易作出病理诊断，较少在ILD中使用。TBLB的创伤性小、费用较低，目前在临床上应用较多，但同样也因取得的肺组织很小(直径1～2mm)，有时难以确诊。SLB可以取得较大的肺组织，有利于对特发性肺纤维化等进行病理学诊断。

(六)全身系统检查

ILD可以是全身性疾病的肺部表现，对于这类患者的诊断，全身系统检查特别重要。

例如，结缔组织病的血清学异常和其他器官表现、Wegener’肉芽肿的鼻腔和鼻窦表现等，

都是重要的诊断依据。

一、特发性肺纤维化

特发性肺纤维化(idiopat。hic：mllmonary fibrosis，IPF)系指IIP中病理表现为寻常型

间质性肺炎的一种类型，在IIP中最常见，占47％～71％。病变局限于肺部，引起弥漫性

肺纤维化，导致肺功能损害和呼吸困难。此病的曾用名较多，包括}tainman—Rich综合征、

纤维化性肺泡炎、隐源性致纤维化肺泡炎、IPF作为一个独立的疾病，其临床演变规律、

显区别。IIP等。随着临床和病理研究的进展，确立对治疗的反应和预后与其他类型的IIP有明PF无准确的流行病学资料。美国新墨西哥州报道的患病率为男性20．2／10万人口，

女性7．4／10万人口。欧洲和日本报道的患病率为(3～8)／10万人口。患病率随着年龄增

加而增加，男性多于女性。近年来临床诊断的病例有增加的趋势。

【发病机制】

IPF的发病机制尚不清楚，可能与接触粉尘或金属、自身免疫、慢性反复的微量胃内

容物吸入、病毒感染和吸烟等因素有关。遗传基因对发病过程可能有一定的影响。致病因

素导致肺泡上皮损伤和上皮下基底膜破坏，启动成纤维细胞的募集、分化和增生，致使胶

原和细胞外基质过度生成。损伤的肺泡上皮和炎症浸润的白细胞通过自分泌和旁分泌的形

式，分泌TNF\_o【、TGF—B和IL\_8等。这些炎症介质促进肺纤维化过程。肺泡内氧化负荷过重，也有可能参与肺泡的损伤过程。这种慢性损伤和纤维增生修复过程，最终导致肺纤

维化。

【病理】

IPF的病理改变与病变的严重程度有关。主要特点是病变在肺内分布不均一，可以在

同一低倍视野内看到正常、间质炎症、纤维增生和蜂窝肺的变化，以下肺和胸膜下区域病

变明显。肺泡壁增厚，伴有胶原沉积、细胞外基质增加和灶性单核细胞浸润。炎症细胞不

多，通常局限在胶原沉积区或蜂窝肺区。肺泡腔内可见到少量的Ⅱ型肺泡上皮细胞聚集。

可以看到蜂窝肺气囊、纤维化和纤维增殖灶。继发的改变有肺容积减小、牵拉性支气管扩

张和肺动脉高压等改变。

【临床表现】

通常为隐袭性起病，主要的症状是干咳和劳力性气促。随着肺纤维化的发展，发作性

干咳和气促逐渐加重。进展的速度有明显的个体差异，经过数月至数年发展为呼吸衰竭和

肺心病。起病后平均存活时间为2．8～3．6年。通常没有肺外表现，但可有一些伴随症状，

如食欲减退、体重减轻、消瘦、无力等。

体检可发现呼吸浅快，超过80％的病例双肺底闻及吸气末期Velcro哕音，20％～

50％有杵状指(趾)。晚期出现发绀等呼吸衰竭和肺心病的表现。

【辅助检查】

主要的辅助检查是X线和肺功能。胸片显示双肺弥漫的网格状或网格小结节状浸润

影，以双下肺和外周(胸膜下)明显。通常伴有肺容积减小。个别早期患者的胸片可能基

本正常或呈磨玻璃样变化。随着病情的进展，可出现直径多在3～15mm大小的多发性囊

状透光影(蜂窝肺)。}tRCT有利于发现早期病变，如肺内呈现不规则线条网格样改变，-

伴有囊性小气腔形成，较早在胸膜下出现，小气道互相连接可形成胸膜下线等。

肺功能表现为限制性通气功能障碍和弥散量减少。

实验室检查为非特异性变化，可以有血沉加快、血乳酸脱氢酶增高和免疫球蛋白增

高；有10％～26％的患者类风湿因子和抗核抗体阳性。

【诊断标准】

诊断主要根据临床特征、胸部影像学表现、肺通气及弥散功能、病理活检及排除其他

已知原因导致的ILD。根据是否有外科肺活检的结果，有2种确诊标准。

(一)确诊标准一

1．外科肺活检显示组织学符合寻常型间质性肺炎的改变。

2．同时具备下列条件①排除其他已知的可引起ILD的疾病，如药物中毒、职业环境

性接触和结缔组织病等；②肺功能检查有限制性通气功能障碍伴弥散功能下降；③常规x

线胸片或}IR(二T显示双下肺和胸膜下分布为主的网状改变或伴蜂窝肺，可伴有少量磨玻

璃样阴影。

(二)确诊标准二

无外科肺活检时，需要符合下列所有4条主要指标和3条以上的次要指标。

1．主要指标①除外已知原因的ILD，如某些药物毒性作用、职业环境接触史和结缔

组织病等；②肺功能表现异常，包括限制性通气功能障碍[肺活量(VC)减少，而

：FEV，／FVC正常或增加]和(或)气体交换障碍[静态／运动时 P(A\_a)oz增加或DLc0降

低]；③胸部}tR(：T表现为双下肺和胸膜下分布为主的网状改变或伴蜂窝肺，可伴有极少

量磨玻璃样阴影；④经纤维支气管镜肺活检(TBLB)或支气管肺泡灌洗液(．BALF)检

查不支持其他疾病的诊断。

2．次要诊断条件 ①年龄>50岁；②隐匿起病或无明确原因的进行性呼吸困难；

③病程≥3个月；④双肺听诊可闻及吸气性Velcro哕音。

【治疗】

目前的治疗效果有限。习惯上采用糖皮质激素或联合细胞毒药物治疗，其使用剂量和

疗程视患者的具体病情而定。目前推荐的治疗方案是糖皮质激素联合环磷酰胺或硫唑嘌

呤，具体方法为：

1．糖皮质激素 泼尼松或其他等效剂量的糖皮质激素，每天O．5mg／kg(理想体重，

以下同)，口服4周；然后每天O．25rag／kg，口服8周；继之减量至每天0．125mg／kg或O．25mg／kg隔天1次口服。

2．环磷酰胺按每天2mg／kg给药。开始剂量可为25～50mg／d口服，第7～14天增

加25rag，直至最大量150mg／d。

3．硫唑嘌呤按每天2～3mg／kg给药。开始剂量为25～50mg／d，之后每7～14天增

加25mg，直至最大量150mg／d。

治疗至少持续6个月。治疗过程中需要监测和预防药物的副作用，尤其是骨髓抑制，

粒细胞减少甚至缺乏。

其他治疗药物包括N\_乙酰半胱氨酸、r干扰素和吡非尼酮(讲rfenidone，TNF—a抑制剂、秋水仙碱、青霉胺等。这些药物的临床疗效尚有待进一步论证。当肺功能严重不全、低氧血症迅速恶化，但不伴有严重的心、肝、肾病变、年龄小于60岁者，可考虑进行肺移植。

二、肺泡蛋白质沉积症

肺泡蛋白质沉积症(plllmonary alveolar。proteinosis，．PAP)是指肺泡和细支气管腔内

充满不可溶性富磷脂蛋白质物质的疾病。临床上以隐袭性渐进性气促和双肺弥漫性阴影为

其特征。属于少见病，但近年来临床诊断的病例数有所增加。好发于中青年男性。病因未

明，可能与抗粒细胞一巨噬细胞集落刺激因子(GM—CSF)抗体、遗传基因和某些基础疾病

(造血系统疾病、恶性肿瘤和免疫缺陷性疾病)有关。

【病理】

肺大部分呈实变，胸膜下可见黄色或黄灰色结节，切面有黄色液体渗出。镜检示肺泡

及细支气管内充填有富磷脂蛋白质物质，嗜酸性、过碘酸雪夫(．PAS)染色阳性。肺泡隔

及周围结构基本完好。电镜下可见肺泡巨噬细胞大量增加，吞噬肺表面活性物质，细胞肿

胀，呈空泡或泡沫外观。

【临床表现】

发病多隐袭，典型症状为活动后气促，以后进展至休息时亦感气促，咳白色或黄色

痰。全身症状不明显，但可继发肺部感染而出现相应的症状。早期轻症病例可无症状，仅

X线有异常表现。

体征常不明显，肺底偶闻及少量捻发音；重症病例出现呼吸衰竭时有相应的体征。胸

部x钱表现为两肺弥散性磨玻璃影，病情进展可出现斑片状影和融合实变影，常有支气管

气相。肺内病灶分布不均匀，通常在肺门附近较明显，酷似心源肺水肿。HRCT可显示病

灶与周围正常组织形成鲜明对照的“地图状”改变，小叶间隙和间隔不规则增厚形成多角

形态的“铺路石”或“碎石路样”。

【诊断】

主要根据临床、影像学和支气管肺泡灌洗物特点(牛奶状、放置后沉淀、脂蛋白含量

高和PAS染色阳性)，或经纤维支气管镜肺活检病理诊断。

【治疗】 ·

目前没有明确有效的药物治疗。主要采用肺灌洗治疗，在全麻下经双腔气管导管实行

一侧肺通气、另一侧肺灌洗。灌洗液用37℃生理盐水，每次灌洗200～500ml，直至回收

液体清亮。通常需要的灌洗总量为5000～12 000ml。一侧灌洗完后，根据患者的具体情况

决定继续做另一侧肺灌洗或间隔几天后再做对侧灌洗。灌洗治疗后，多数患者的呼吸困难

和肺功能显著改善或恢复正常，X线胸片可变清晰。缓解状态多数可保持数年以上。少数

患者复发，可再做肺灌洗。部分患者对粒细胞一巨噬细胞集落刺激因子((；-M—CSF、)替代治疗反应良好。

其他弥漫性间质性肺疾病

ILD的病因众多，除特发性间质性肺炎以外，按病因分类，还包括结缔组织病、药物

诱发、过敏性、遗传性和放射性等疾病引起的ILD。

(一)非特异性间质性肺炎(non—specific interstitial l~neumonia，NSIP)

系指IIP中病理表现不能诊断为其他已确定类型的间质性肺炎。根据细胞成分和纤维

化成分，NSIP的肺病理改变可分为3个亚型：工型以问质性炎症(细胞型)为主，Ⅱ型

兼有炎症和纤维化，Ⅲ型以纤维化为主。NSIP的病理特点是时相均一的炎症和纤维化表

现，蜂窝肺很少见。

NSIP患者的临床表现差异大，多发于40～60岁，大部分患者有吸烟史，发病过程通

常呈渐进性，少数表现为亚急性。病程长短不一。咳嗽、呼吸困难和乏力是常见的症状，

可伴发热和杵状指。双下肺可闻及吸气相末的爆裂音。胸部X线主要表现为双肺网状或斑

片状模糊影，多累及下肺。胸部卜tR(：T表现为双肺斑片状磨玻璃影或实变影，呈对称性

分布，并以胸膜下区域为显著，伴不规则线影和细支气管扩张。肺功能表现为限制性通气

功能障碍和弥散量减少。支气管肺泡灌洗液中的淋巴细胞比例增高，T细胞亚群、CD4／

("D8有明显比例倒置。诊断主要根据临床特征、胸部HRCT、肺通气及弥散功能、病理

活检及排除其他已知原因导致的ILD。

目前采用肾上腺糖皮质激素作为首选治疗药物。大多数患者经治疗后预后较好，5年

存活率为90％，部分患者几乎能完全缓解。但可能复发，少数患者病情持续进展甚至

死亡。

(二)结缔组织病所致肺间质性疾病

如类风湿关节炎、系统性硬化症、系统性红斑狼疮、结节性多动脉炎等均可累及肺，

产生肺间质纤维化的病理、病理生理、影像学和临床表现。可合并有胸腔积液。早期患者

可能没有明显的临床症状。参阅第九篇有关章节。

(三)药物性弥漫性肺间质纤维化

可引起弥漫性间质性肺炎和肺纤维化的药物日益增多，包括胺碘酮及抗肿瘤药物或细

胞毒药物(甲氨蝶呤、白消安、博来霉素等)、六烃季胺、麦角新碱、肼屈嗪、苯妥英钠

(大仑丁)、呋喃妥因等。用药到发病间隔的时间不一，可为急性型或慢性型。除了博来霉

素等致肺纤维化强的药物以外，多数表现为慢性型。至今对发生肺纤维化的机制还不很清

楚。如博来霉素通过氧自由基作用于肺泡，引起Ⅱ型上皮细胞增生及中性粒细胞、嗜酸性

粒细胞和巨噬细胞性肺泡炎。炎症细胞可释放TNF\_a、血小板衍化生长因子等细胞因子，

促使肺纤维化的形成。患者可出现气促，或x线胸片见肺间质性改变。早期停服药后大多

可恢复，但发展到纤维化则吸收困难。糖皮质激素治疗可有一定效果。

(四)慢性嗜酸性粒细胞性肺炎(c}Ironic eosm。ophilic pnetimonia)

本病病因不明。病理改变是肺间质、肺泡和细支气管内有成熟嗜酸性粒细胞为主的白

细胞浸润，伴有少量淋巴细胞和多核巨细胞o ‘形成“嗜酸性脓肿”。本病多见于中青年

女性，l临床表现为慢性病程，有发热、咳嗽伴气促，偶有少量咯血。可有体重减轻、盗

汗。周围血嗜酸性粒细胞的比例多在20％～70％。胸部x线片显示非段或叶性分布的片

状阴影，常为双侧外带分布(“肺水肿反转”表现)，阴影可呈游走性。诊断主要根据典型

临床表现、x线表现、血嗜酸性粒细胞增高和治疗后的反应等，但需l除外其他嗜酸性粒细

胞增多伴肺部病变(如单纯性肺嗜酸性粒细胞浸润症、哮喘型肺嗜酸性粒细胞增多症和热

带嗜酸性粒细胞增多症等)。糖皮质激素(泼尼松30～40mg／d)治疗效果显著，常可恢复

正常，因停药较易复发，故疗程需在一年以上。

(五)肺出血一肾炎综合征(Goo(111)asture综合征)

本综合征以肺弥散性出血、肺泡内纤维素沉着和肾小球肾炎为特征。病因不明，多数

人认为可能在遗传基础上接受病毒或化学物质刺激有关。肾小球基底膜和肺泡毛细血管基

底膜有交叉抗原性。由于病毒感染、吸入化学物质(烃或一氧化碳)等因素，引发机体产

生抗肾小球基底膜抗体和抗肺泡毛细血管基底膜抗体。通过自身免疫机制损伤肾小球和肺

泡毛细血管基底膜，引发肺出血和肾炎。

肺的病理改变主要是广泛的新旧不一的肺泡内出血，肺泡腔可见有含铁血黄素的巨噬

细胞，局灶性肺泡纤维化。肺泡结构保持完整。荧光染色有肺泡基底膜抗体沉着。

本征好发于青中年男性，病程长短不一。肺出血可因轻微而被忽略，亦可因严重而危

及生命。咯血常为首发症状(少量血痰到大咯血)，可有发热、咳嗽、气促等症状。多数

在咯血后数周(月)出现血尿、蛋白尿、贫血。血清中抗肾小球基底膜(GBM)抗体及

抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)滴度升高。病程较短的患者多数死于咯血、呼吸衰竭或

尿毒症。肺部X线显示弥散性点状浸润阴影，从肺门向外围散射，但肺尖少见。反复咯血

者可因潴留于肺部的含铁血黄素引起肺间质纤维化。

糖皮质激素应尽早使用，一般应用泼尼松40～60mg／d。若有条件，可根据血清中抗

GBM抗体及ANCA滴度确定疗程，泼尼松维持疗法可在该滴度转阴6个月停止。大剂量

甲泼尼龙(1～2g／d)对危及生命的肺出血有效，3天后改为常规剂量。其他治疗方法有

血浆置换、细胞毒药物等。出现氮质血症者需行透析治疗。

(六)‘特发性肺含铁血黄素沉着症(idiopathic pulmonary】aemosi(1erosis)

本症病因未明，以弥散性肺泡出血和继发性缺铁性贫血为特征。多见于儿童(1～2

岁起病)，成人少见。

由于肺毛细血管反复出血至肺间质，其中珠蛋白部分被吸收，含铁血黄素沉着于肺组

织，病理见肺重量增加，切面有广泛棕色色素沉着。镜检肺泡和间质内可见含有红细胞及

含铁血黄素的巨噬细胞。肺内有程度不等的弥漫性纤维化。电镜下见弥散性毛细血管损

害，伴内皮细胞水肿、Ⅱ型肺泡上皮细胞增生及蛋白沉着于基底膜上。

临床表现与病变发展过程和年龄有关。急性期呈阵发性或持续性咳嗽、咯血和气

促。咯血持续数小时或数天，逐渐自行缓解，但数周或数月后又可复发。慢性反复发作

期表现为咳嗽、血痰、发热、喘息，此型以成人常见。静止期无明显临床表现。反复出

血者由于含铁血黄素沉积形成肺间质纤维化出现呼吸困难。肺部可闻及与出血时相相应

的体征。由于贫血，发绀常被掩盖。病程后期常伴肺心病或杵状指。大咯血是致死的常

见原因。

胸部X线示两肺门或中、下野内带磨玻璃影、散在小结节阴影或网状阴影。症状缓解

时磨玻璃影可吸收。

治疗用糖皮质激素可控制出血，但不能长期稳定病情和预防复发，对慢性病例疗效不

显著。铁剂可缓解严重贫血。

(七)外源性过敏性肺泡炎(extrinsic a11ergic alveolitis)

本病是因吸人外界有机粉尘所引起的过敏性肺泡炎，为免疫介导的肺部疾病。本组疾

病近年来不断增加，如农民肺(吸人发霉的干草、谷物)、蘑菇肺、甘蔗渣肺、饲鸽(鸟)

肺、空调机肺(如嗜热放线菌)、皮毛工人肺、咖啡工人肺及化学工人肺等。

本病的发病机制比较复杂，主要是通过Ⅲ型和Ⅳ型变态反应途径。部分患者可能有I

型变态反应参与。

病理变化在急性期以肺泡炎和间质性肺炎为特征。肺泡壁有淋巴细胞、多形核细胞、

浆细胞和巨噬细胞浸润，肺泡腔有蛋白渗出。在亚急性期的特征为肉芽肿形成，非干酪性

肉芽肿分散于肺实质中，慢性期呈弥漫性间质纤维化，严重者出现“蜂窝肺”。

I临床特点是接触抗原数小时后出现发热、干咳、呼吸困难、全身不适等症状；亦有起

病缓慢，反复或持续接触抗原一段时间后出现渐进性呼吸困难；可伴有咳嗽、咳痰和体重

减轻等表现。重者可出现呼吸衰竭。急性期胸部X线片显示双中、下肺野弥散性、细小、

边缘模糊的结节状阴影。慢性期呈肺部弥散性间质纤维化，伴“蜂窝肺”改变。

本病的诊断主要依靠病史、症状及典型的X线胸部表现，血清特异抗体阳性。变应原

激发试验对诊断有一定帮助，但要谨慎应用。纤维支气管镜检查有一定的诊断和鉴别诊断

价值。

治疗方法是离开工作环境，脱离过敏原，同时可应用糖皮质激素治疗(泼尼松30～

60mg／’d，用药1～2周)。急性发作病例疗效好。对于慢性已形成纤维化的病例，糖皮质

激素疗效较差。

第二节结节病

结节病(sarcoidosis)是一种多系统器官受累的肉芽肿性疾病。常侵犯肺、双侧肺门

淋巴结，也可以侵犯几乎全身每个器官。部分病例呈自限性，大多预后良好。

【流行病学】

由于部分病例无症状和可以自然痊愈，所以没有确切的流行病学数据。美国估计的年

发病率为(11～40)／10万。发病率有明显的地区和种族差异，寒冷地区多于热带地区，

黑人多于白人，多见于中青年人。

【病因和发病机制】

病因尚不清楚。特殊病原体的感染(如分枝杆菌、丙酸杆菌、病毒、衣原体等)、自

身免疫、吸入有机／无机微粒等，均可能是致病因素。也可能是在特殊基因类型的基础上

对致病因素的特殊反应形式。

发病机制尚不明确，细胞免疫功能和体液免疫功能紊乱可能参与了结节病的发病过

程。炎症反应的始动、类上皮结节的形成和肺纤维化的过程，与多种炎症细胞的激活和细

胞因子及炎症介质的活化与释放有关。致病因素可能首先激活肺泡内巨噬细胞(AM)和

T辅助细胞(CD4’)。被激活的上述细胞释放IFN一7、TNF-a及白细胞介素一1(IL广1)、

IL-12、IL\_18等细胞因子和炎症介质，趋化和激活淋巴细胞，启动一系列的细胞免疫和体

液免疫异常。被激活的淋巴细胞可以释放单核细胞趋化因子、白细胞抑制因子和巨噬细胞

炎症蛋白，促进单核细胞的聚集。随着病变的发展，肺泡炎的细胞成分不断减少，而由巨

噬细胞衍生的上皮样细胞逐渐增多，在其合成和分泌的肉芽肿激发因子(granuloma—inci—

ting factor-)等的作用下，逐渐形成非干酪性结节病肉芽肿。后期，巨噬细胞释放的纤维

连接素(fibronectin，Fn)能吸引大量的成纤维细胞(Fb)，并使其和细胞外基质黏附，

加上其所分泌的成纤维细胞生长因子(fibroblasts growth factor’，F(3F)，促使成纤维细胞

数增加；与此同时，周围的炎症和免疫细胞进一步减少以致消失，导致肺的广泛纤维化。

总之，结节病是致病因素与机体细胞免疫和体液免疫功能相互抗衡的结果，受个体差

异(年龄、性别、种族等)、遗传因素、激素、人类白细胞抗原(HLA)和机体免疫反应

调节的影响，并视其产生的促炎因子和拮抗因子之间的失衡状态决定肉芽肿的发展和消

退，从而表现出结节病的不同病理过程和自然缓解的趋势。近年来还证实了HLA—DRBl

和HLA\_B等位基因、T细胞受体(TCR)、免疫球蛋白(Ig)、血管紧张素转换酶(ACE)

等基因多态性与结节病密切相关。

【病理】

结节病的病理特点是非干酪样坏死性类上皮肉芽肿。肉芽肿的中央部分主要是多核巨

噬细胞和类上皮细胞，后者可以融合成朗格汉斯巨细胞。周围有淋巴细胞浸润，而无干酪

样病变(图2—10一3)。在巨噬细胞的胞浆中可见有包涵体，如卵圆形的舒曼(Schaumann)

小体、双折光的结晶和星状小体(asteroid body)(彩图2—10一4)。初期病变可见有较多的

第毒章j间质性肺疾病与戆墓lil§il》

单核细胞、巨噬细胞、淋巴细胞等炎症细胞浸润，累及肺泡壁和间质。随着病情的进展，

炎症细胞减少，非特异性的纤维化逐渐加重。

图2-lO一3结节病肉芽肿

结节主要由类上皮细胞组成，中央无干酪样坏死，周围淋巴细胞少，边界清楚

类上皮肉芽肿的组织形态学并非结节病的特异性表现，也可见于分枝杆菌和真菌感

染，或为异物或外伤的组织反应，亦可见于铍肺、第三期梅毒、淋巴瘤和外源性变态反应

性肺泡炎等。

【临床表现】

结节病的临床表现和自然病程均有较大的个体差异，因起病的缓急和累及器官的多少

而不同。90％以上的病例累及肺和胸内淋巴结。约50％的病例无症状，只是于胸部X线

检查时发现。早期结节病的特点是临床症状较轻而胸部X线异常明显，后期主要是肺纤维

化导致的呼吸困难。早期常见的呼吸道症状和体征有咳嗽、无痰或少痰，偶有少量血丝

痰，可有乏力、低热、盗汗、食欲减退、体重减轻等。病变广泛时可出现胸闷、气急，甚

至发绀。肺部体征不明显，部分患者有少量湿哕音或捻发音。如结节病累及其他器官，可

发生相应的症状和体征。皮肤的常见表现为结节性红斑(多见于面颈部、肩部或四肢)、

冻疮样狼疮、麻疹、丘疹等。眼部受累者可有虹膜睫状体炎、急性色素层炎、角膜一结膜

炎等。也可以累及外周淋巴结、肝、脾、骨关节、肌肉、心脏、神经中枢等，而出现相应

的症状体征。

【实验室和其他检查】 。

(一)血液检查

无特异性变化。可有血沉增快、血清球蛋白部分增高(P／IgG增高者多见)和C反应

蛋白增高等。在活动期可有淋巴细胞中度减少、血钙增高、血清尿酸增加、血清碱性磷酸

酶增高、血清血管紧张素转换酶(sACE)活性增加(正常值为17．6~34U／m1)、血清中

白介素一2受体(IL-2R)和可溶性白介素一2受体(sIL-2R)增高，对诊断和判断活动性有

参考意义。

(二)结核菌素试验(PPD)

约2／3的结节病患者对5IU结核菌素的皮肤试验呈阴性或极弱反应。

(三)X线检查

异常的胸部x线表现常是结节病的首要发现，约有90％以上的患者伴有胸片改变。

肺门、支气管旁、纵隔淋巴结肿大和肺部浸润影是主要的表现。典型的改变是双侧对称性

肺门淋巴结明显肿大，呈土豆状，边界清晰，密度均匀。肺部病变多数为两侧弥漫性网

状、网结节状、小结节状或片状阴影。后期可发展成肺间质纤维化或蜂窝肺。CT(尤其

是HRCT)更能准确地估计结节病的类型、肺间质病变的程度和淋巴结肿大情况。结节病

的淋巴结肿大通常无融合和坏死，也不侵犯邻近器官，有助于与淋巴瘤、淋巴结结核等疾

病鉴另U。

根据x线胸片对结节病分5期，以I期和Ⅱ期为常见。

O期肺部x线检查阴性，肺部清晰。

工期两侧肺门和(或)纵隔淋巴结肿大，常伴右主支气管旁淋巴结肿大，肺内无

异常。

Ⅱ期肺门淋巴结肿大，伴肺浸润影。

Ⅲ期仅见肺部浸润影，而无肺门淋巴结肿大。

Ⅳ期肺纤维化、肺大疱和肺囊肿的改变。

以上分期是相对的，也不一定按照顺序发生，Ⅲ期不一定从Ⅱ期发展而来。

(四)活体组织检查

是诊断结节病的重要方法。如果皮肤和浅表淋巴结受累，则是首选的活检部位。胸内

型结节病，可以选择支气管黏膜和经纤维支气管镜肺活检，即使在直视下或x线胸片没有

明确病变的部位取活检，阳性率也可以达到70％～90％。摘取多处组织活检可提高诊断阳

性率。

(五)肺功能检查

初期无变化，随病变发展可出现肺弹性减退、限制性通气功能障碍(肺活量、肺总量

下降)和弥散功能障碍。喉、气管、支气管受累或肺囊性纤维化时可引起阻塞性通气障

碍，从而产生混合性通气功能障碍。

【诊断】

结节病的诊断应符合三个条件：①患者的临床表现和x线表现与结节病相符合；②活

检证实有非干酪样坏死性类上皮结节；③除外其他原因引起的肉芽肿性病变。

建立诊断以后，还需要判断累及器官的范围、分期(如上述)和活动性。活动性判断

缺乏严格的标准。起病急、临床症状明显、病情进展较快、重要器官受累、血液生化指标

异常[血清血管紧张素转换酶(sACE)活性增高、高血钙、高尿钙症、血清sIL厂2R升高

等]，提示属于活动期。

【鉴别诊断】

应与下列疾病鉴别：

(一)肺门淋巴结结核

患者较年轻，常有中毒性症状，结核菌素试验多为阳性，肺门淋巴结肿大一般为单侧

性。有时伴有钙化。可见肺部原发病灶。cT可见淋巴结中心区有坏死。

(二)淋巴瘤

常见的全身症状有发热、消瘦、贫血等，胸膜受累，出现胸腔积液，胸内淋巴j结肿大

多为单侧或双侧不对称肿大，淋巴结可呈现融合，常累及上纵隔、隆突下等处的纵隔淋巴

结。肿瘤组织可侵犯邻近器官，如出现上腔静脉阻塞综合征等。结合其他检查及活组织检

查可作鉴别。

【三J师¨转移性胛爝

肺癌和肺外癌肿转移至肺门淋巴结，皆有相应的症状和体征。对可疑原发灶作进一步

的检查可助鉴别。

(四)其他肉芽肿病

如外源性过敏性肺泡炎、铍肺、硅沉着病、感染性、化学性因素所致的肉芽肿，应与

结节病相鉴别，结合临床资料及有关检查综合分析判断。

【治疗】

因部分患者可自行缓解，对于胸内型结节病，病情稳定、无症状且肺功能正常的工

期、Ⅱ期和Ⅲ期患者无需立即治疗。每3个月复查胸片和肺功能等，无进展则不需治疗。

当累及心脏、肾脏、神经系统，眼部(局部用药无效时)以及高钙血症、有症状的Ⅱ期和

Ⅲ期肺部结节病时，可使用全身糖皮质激素治疗。累及重要器官者，常用泼尼松40～

60mg／d，每4周将每天量减少10mg，减量至20mg／d后，缓慢减量。可以采用隔天一次

顿服的方法。总疗程一年以上。没有累及重要器官或单纯的胸内型结节病，起始剂量为泼

尼松30～40mg／d，在2个月内逐渐减量至20mg／d，随后缓慢减量(如上述)。长期服用

糖皮质激素者，应严密观察激素的不良反应。当糖皮质激素治疗无效或患者不能耐受其副

反应时，可考虑使用其他免疫抑制剂和细胞毒药物如甲氨蝶呤、硫唑嘌呤等。

【预后】

与结节病的临床类型有关。急性起病者，经治疗或自行缓解，预后较好；而慢性进行

性，多个器官功能损害、肺广泛纤维化等则预后较差。死亡原因常为呼吸功能不全或心

脏、中枢神经系统受累所致。有报道平均5年随访中34％的病例完全恢复，30％改善，

20％不变，病情恶化和死亡各占8％。

(钟南山)

第十一章胸膜疾病

第一节胸腔积液

胸膜腔是位于肺和胸壁之间的一个潜在的腔隙。在正常情况下脏层胸膜和壁层胸膜表

面上有一层很薄的液体，在呼吸运动时起润滑作用。胸膜腔和其中的液体并非处于静止状

态，在每一次呼吸周期中胸膜腔形状和压力均有很大变化，使胸腔内液体持续滤出和吸

收，并处于动态平衡。任何因素使胸膜腔内液体形成过快或吸收过缓，即产生胸腔积液

(pierlral effi2sions，简称胸水)。

【胸水循环机制】

以往认为胸水的交换完全取决于流体静水压和胶体渗透压之间的压力差，脏层胸膜薄

的动物(如兔)其壁层胸膜主要由肋间动脉供血，毛细血管压高，而脏层胸膜由肺动脉供

血，毛细血管压低，所以受压力的驱动，液体从壁层胸膜滤过进入胸膜腔，脏层胸膜以相

仿的压力将胸水回吸收。但是，自从上世纪八十年代以后，由于发现脏层胸膜厚的动物

(包括人类)其壁层胸膜间皮细胞间存在淋巴管微孔(stomas)，脏层胸膜由体循环的支气

管动脉和肺循环供血，对胸水的产生和吸收的机制达成共识，即胸水从壁层和脏层胸膜的

体循环血管由于压力梯度通过有渗漏性的胸膜进入胸膜腔，然后通过壁层胸膜的淋巴管微

孔经淋巴管回吸收，这一形式类似于机体的任何间质腔。正常情况下脏层胸膜对胸水循环

的作用较小(图2—11—1)。

壁层胸膜 脏层胸膜

图2一H一1胸膜腔结构模拟图

sC：体循环毛细血管；Pc：肺毛细血管巴管

人类胸膜腔影响液体从毛细血管向胸腔移动的压力大小的估计，见图2—11—2。壁层胸膜的流体静水压约30cmHzo，而胸腔内压约一5cn，Hzo，其流体静水压差等于30-35cmHzo，故液体从壁层胸膜的毛细血管向胸腔内移动。与流体静水压相反的压力是胶体渗透压梯度，血浆胶体渗透压约34cmHzo。胸水含有少量的蛋白质，其胶体渗透压约

5cmI-{zo，产生的胶体渗透压梯度为34—5一．29cmHzu。囚此，流体静水压与胶体渗透压

的梯度差为35—29===6cmHzo，故液体从壁层胸膜的毛细血管进人胸腔(图2一11—2带箭头虚线)。由于脏层胸膜液体移动的净梯度接近零，故胸水主要由壁层淋巴管微孔重吸收。

胸水滤过胸腔上部大于下部，吸收则主要在横膈和胸腔下部纵隔胸膜。

┏━━━━━━━━━━━━━━┳━━━━━━━━━━━━━━━━━━┳━━━━━━━━━━┓

┃篱《篓譬层胸膜j一。0 ┃譬≯”i\_t j胸膜腔ji0誊\_豫\_一 ┃j-～j擘劓睁黪鬻 ┃

┣━━━━━━━━━━━━━━╋━━━━━━━━━━━━━━━━━━╋━━━━━━━━━━┫

┃静水压+30cmH2C ┃ 胸腔内压誊5emiliO ii ┃ 静水压单24emiliO ┃

┃ i誊ii ┃ j 害 囊攀0蠹 ┃ ┃

┃ ┃ 0 一 i i ┃ ┃

┃ 4《nmW。n ┃ ┃ 29cmH20 ┃

┣━━━━━━━━━━━━━━╋━━━━━━━━━━━━━━━━━━┫ ┃

┃ ┃#§《：：；§j$\_§ 1'I§$lj》蠹i ┃ ┃

┃ 胶体渗透压一-==- ┃。jiorj骼佐谂诗冁i。iiii ┃芷#簪佐浚诱拜i ┃

┃ ┣━━━━━━━━━━━━━━━━━━╋━━━━━━━━━━┫

┃ +34cmH20 ： ┃嚣ii ai iii囊§≤疆娜徊 § ┃ i 霉34cmH20 ┃

┃ ┃’ii。。 ┃ ┃

┃ 29cmH，0 ┃ ┃ 29cmH20 ┃

┃iiiii搏∞0石=6crnH一7．\_-- ┃一?，∥。l、\_\_一。\_0“i§目i-j ┃ 29。29矧0cmH20 ┃

┗━━━━━━━━━━━━━━┻━━━━━━━━━━━━━━━━━━┻━━━━━━━━━━┛

图2一11-2人体正常情况下影响液体进出胸膜腔的压力对比

【病因和发病机制】

胸腔积液是常见的内科问题，肺、胸膜和肺外疾病均可引起。临床上常见的病因和发

病机制有：

(一)胸膜毛细血管内静水压增高

如充血性心力衰竭、缩窄性心包炎、血容量增加、上腔静脉或奇静脉受阻，产生胸腔

漏出液。

(二)胸膜通透性增加

如胸膜炎症(肺结核、肺炎)、结缔组织病(系统性红斑狼疮、类风湿关节炎)、胸膜

肿瘤(恶性肿瘤转移、间皮瘤)、肺梗死、膈下炎症(膈下脓肿、肝脓肿、急性胰腺炎)

等，产生胸腔渗出液。

(三)胸膜毛细血管内胶体渗透压降低

如低蛋白血症、肝硬化、肾病综合征、急性肾小球肾炎、黏液性水肿等，产生胸腔漏

出液。

(四)壁层胸膜淋巴引流障碍

癌症淋巴管阻塞、发育性淋巴管引流异常等，产生胸腔渗出液。

(五)损伤

主动脉瘤破裂、食管破裂、胸导管破裂等，产生血胸、脓胸和乳糜胸。

(六)医源性 ’·

药物、放射治疗、消化内镜检查和治疗、支气管动脉栓塞术，卵巢过度刺激综合征、

液体负荷过大、冠脉搭桥手术、骨髓移植、中心静脉置管穿破和腹膜透析等，都可以引起

渗出性或漏出性胸腔积液。

【临床表现】

(一)症状

呼吸困难是最常见的症状，多伴有胸痛和咳嗽。呼吸困难与胸廓顺应性下降，患侧膈

肌受压，纵隔移位，肺容量下降刺激神经反射有关。病因不同其症状有所差别。结核性胸

膜炎多见于青年人，常有发热、干咳、胸痛，随着胸水量的增加胸痛可缓解，但可出现胸

闷气促。恶性胸腔积液多见于中年以上患者，一般无发热，胸部隐痛，伴有消瘦和呼吸道

或原发部位肿瘤的症状。炎性积液多为渗出性，常伴有咳嗽、咳痰、胸痛及发热。心力衰

竭所致胸腔积液为漏出液，有心功能不全的其他表现。肝脓肿所伴右侧胸腔积液可为反应

性胸膜炎，亦可为脓胸，多有发热和肝区疼痛。症状也和积液量有关，积液量少于O．3～

O．5L时症状多不明显，大量积液时心悸及呼吸困难更加明显。

(二)体征

与积液量有关。少量积液时，可无明显体征，或可触及胸膜摩擦感及闻及胸膜摩擦

音。中至大量积液时，患侧胸廓饱满，触觉语颤减弱，局部叩诊浊音，呼吸音减低或消

失。可伴有气管、纵隔向健侧移位。肺外疾病如胰腺炎和类风湿关节炎等，引起的胸腔积

液多有原发病的体征。

【实验室和特殊检查】

(一)诊断性胸腔穿刺和胸水检查

对明确积液性质及病因诊断均至关重要，大多数积液的原因通过胸水分析可确定。嶷

为渗出液必须作胸腔穿刺，如有漏出液病因则避免胸腔穿刺。不能确定时也应做胸腔穿刺

抽液检查。

1．外观漏出液透明清亮，静置不凝固，比重<1．016～1．018。渗出液多呈草黄色，

稍混浊，易有凝块，比重>1．018。血性胸水呈洗肉水样或静脉血样，多见于肿瘤、结核

和肺栓塞。乳状胸水多为乳糜胸。巧克力色胸水考虑阿米巴肝脓肿破溃入胸腔的可能。黑

色胸水可能为曲霉感染。黄绿色胸水见于类风湿关节炎。厌氧菌感染胸水常有臭味。

2．细胞胸膜炎症时，胸水中可见各种炎症细胞及增生与退化的间皮细胞。漏出液

细胞数常少于100×10。／L，以淋巴细胞与问皮细胞为主。渗出液的白细胞常超过500×

10。／L。脓胸时白细胞多达10 000×10。／L以上。中性粒细胞增多时提示为急性炎症；淋巴细胞为主则多为结核性或肿瘤性；寄生虫感染或结缔组织病时嗜酸性粒细胞常增多。胸

水中红细胞超过5×10。／L时，可呈淡红色，多由恶性肿瘤或结核所致。胸腔穿刺损伤血

管亦可引起血性胸水，应谨慎鉴别。红细胞超过100×10。／L时应考虑创伤、肿瘤或肺梗

死。血细胞比容>外周血血细胞比容50％以上时为血胸。

恶性胸水中约有40％～90％可查到恶性肿瘤细胞，反复多次检查可提高检出率。胸水

标本有凝块应固定及切片行组织学检查。胸水中恶性肿瘤细胞常有核增大且大小不一、核

畸变、核深染、核浆比例失常及异常有丝核分裂等特点，应注意鉴别。胸水中间皮细胞常

有变形，易误认为肿瘤细胞。结核性胸水中间皮细胞常低于5％。

3．pH和葡萄糖正常胸水pH接近、7．6。pH降低可见于不同原因的胸腔积液，脓

胸、食管破裂、类风湿性积液pH常降低；如pH<7．O者仅见于脓胸以及食管破裂所致胸

腔积液。结核性和恶性积液也可降低。

正常胸水中葡萄糖含量与血中含量相近。漏出液与大多数渗出液葡萄糖含量正常；而

脓胸、类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、结核和恶性胸腔积液中含量可<3．3retool／L。若

胸膜病变范围较广，使葡萄糖及酸性代谢物难以透过胸膜，葡萄糖和pH均较低，提示肿

瘤广泛浸润，其胸水肿瘤细胞发现率高，胸膜活检阳性率高，胸膜固定术效果差，患者存

活时间亦短。

4．病原体胸水涂片查找细菌及培养，有助于病原诊断。结核性胸膜炎胸水沉淀后

作结核菌培养，阳性率仅20％，巧克力色胸水应镜检阿米巴滋养体。

5．蛋白质渗出液的蛋白含量较高(>30g／L)，胸水／血清比值大于0．5。漏出液蛋

白含量较低(<30g／L)，以清蛋白为主，粘蛋白试验(Rivalta试验)阴性。

6．类脂乳糜胸的胸水呈乳状混浊，离心后不沉淀，苏丹Ⅲ染成红色；甘油三酯含

量>1．24mmol／L，胆固醇不高，脂蛋白电泳可显示乳糜微粒，多见于胸导管破裂。假性

乳糜胸的胸水呈淡黄或暗褐色，含有胆固醇结晶及大量退变细胞(淋巴细胞、红细胞)，

胆固醇多大于5．18mmol／L，甘油三酯含量正常。与陈旧性积液胆固醇积聚有关，见于陈

旧性结核性胸膜炎、恶性胸水、肝硬化和类风湿性关节炎胸腔积液等。

7．酶渗出液乳酸脱氢酶(LDH)含量增高，大于200U／L，且胸水／血清LDH比

值大于O．6。LDH活性是反映胸膜炎症程度的指标，其值越高，表明炎症越明显。

LDH>500U／L常提示为恶性肿瘤或胸水已并发细菌感染。

胸水淀粉酶升高可见于急性胰腺炎、恶性肿瘤等。急性胰腺炎伴胸腔积液时，淀粉酶

溢漏致使该酶在胸水中含量高于血清中含量。部分患者胸痛剧烈、呼吸困难，可能掩盖其

腹部症状，此时胸水淀粉酶已升高，l临床诊断应予注意。淀粉酶同工酶测定有助于肿瘤的

诊断，如唾液型淀粉酶升高而非食管破裂，则恶性肿瘤可能性极大。

腺苷脱氨酶(ADA)在淋巴细胞内含量较高。结核性胸膜炎时，因细胞免疫受刺激，

淋巴细胞明显增多，故胸水中ADA多高于45U／L。其诊断结核性胸膜炎的敏感度较高。

HIV合并结核患者ADA不升高。

8．免疫学检查结核性胸膜炎胸水7干扰素多大于200pg／ml。系统性红斑狼疮及类

风湿关节炎引起的胸腔积液中补体C3、C4成分降低，且免疫复合物的含量增高。系统性

红斑狼疮胸水中抗核抗体滴度可达1：160以上。

9．肿瘤标志物 癌胚抗原((；EA)在恶性胸水中早期即可升高，且比血清更显著。

若胸水CEA>20~g／’L或胸水／血清(2EA>1，常提示为恶性胸水，其敏感性40％～60％，

特异性70％～88％。胸水端粒酶测定与CEA相比，其敏感性和特异性均大于90％。近年

还开展许多肿瘤标志物检测，如糖链肿瘤相关抗原、细胞角蛋白19片段、神经元特异烯

醇酶等，可作为鉴别诊断的参考。联合检测多种标志物，可提高阳性检出率。

(二)X线检查

其改变与积液量和是否有包裹或粘连有关。极小量的游离性胸腔积液，胸部X线仅见

肋膈角变钝；积液量增多时显示有向外侧、向上的弧形上缘的积液影(图2—11—3)。平卧时积液散开，使整个肺野透亮度降低。大量积液时患侧胸部致密影，气管和纵隔推向健侧。液气胸时有气液平面。积液时常遮盖肺内原发病灶，故复查胸片应在抽液后，可发现肺部肿瘤或其他病变。包裹性积液不随体位改变而变动，边缘光滑饱满，多局限于叶间或肺与膈之间。肺底积液可仅有膈肌升高或形状的改变。CT检查可显示少量的胸腔积液、肺内病变、胸膜间皮瘤、胸内转移性肿瘤、纵隔和气管旁淋巴结等病变，有助于病因诊断。cT扫描诊断胸腔积液的准确性，在于能正确鉴别支气管肺癌的胸膜侵犯或广泛转移，良性或恶性胸膜增厚，对恶性胸腔积液的病因诊断、肺癌分期与选择治疗方案至关重要。 、

(三)超声检查

超声探测胸腔积液的灵敏度高，定位准确。临床用于估计胸腔积液的深度和积液量，

协助胸腔穿刺定位。B超引导下胸腔穿刺用于包裹性和少量的胸腔积液。

(四)胸膜活检

经皮闭式胸膜活检对胸腔积液病因诊断有重要意义，可发现肿瘤、结核和其他胸膜肉

芽肿性病变。拟诊结核病时，活检标本除做病理检查外，还应作结核菌培养。胸膜针刺活

检具有简单、易行、损伤性较小的优点，阳性诊断率为40％～75％。CT或B超引导下活

检可提高成功率。脓胸或有出血倾向者不宜作胸膜活检。如活检证实为恶性胸膜间皮瘤，

1月内应对活检部位行放射治疗。

(五)胸腔镜或开胸活检

对上述检查不能确诊者，必要时可经胸腔镜或剖胸直视下活检。由于胸膜转移性肿瘤

87％在脏层，47％在壁层，故此项检查有积极的意义。胸腔镜检查对恶性胸腔积液的病因

诊断率最高，可达7Q％～100％，为拟定治疗方案提供依据。通过胸腔镜能全面检查胸膜

腔，观察病变形态特征、分布范围及邻近器官受累情况，且可在直视下多处活检，故诊断

率较高，肿瘤临床分期亦较准确。临床上有少数胸腔积液的病因虽经上述诸种检查仍难以

确定，如无特殊禁忌，可考虑剖胸探查。

(六)支气管镜

对有咯血或疑有气道阻塞者可行此项检查。

【诊断与鉴别诊断】

胸腔积液的诊断和鉴别诊断分3个步骤。

(一)确定有无胸腔积液

中量以上的胸腔积液诊断不难，症状和体征均较明显。少量积液(O．3L)仅表现肋膈

角变钝，有时易与胸膜粘连混淆，可行患侧卧位胸片，液体可散开于肺外带。体征上需与

胸膜增厚鉴别，胸膜增厚叩诊浊音，听诊呼吸音减弱，但往往伴有胸廓扁平或塌陷，肋间

隙变窄，气管向患侧移位，语音传导增强等体征。B超、cT等检查可确定有无胸腔积液。

(二)区别漏出液和渗出液

诊断性胸腔穿刺可区别积液的性质。漏出液外观清澈透明，无色或浅黄色，不凝固；

而渗出液外观颜色深，呈透明或混浊的草黄或棕黄色，或血性，可自行凝固。两者划分标

准多根据比重(以1．018为界)、蛋白质含量(以30g／L为界)、细胞数(以500×10。／L

为界)，小于以上界限为漏出液，反之为渗出液，但其诊断的敏感性和特异性较差。目前

多根据Light标准，尤其对蛋白质浓度在25～35g／L者，符合以下任何1条可诊断为渗出

液；①胸腔积液／血清蛋白比例>O．5；②胸腔积液／血清LDH比例>O．6；③胸腔积液

LDH水平大于血清正常值高限的三分之二。此外，诊断渗出液的指标还有胸腔积液胆固

醇浓度>1．56mmol／L，胸腔积液／血清胆红素比例>O．6，血清一胸腔积液清蛋白梯

度<12g／L。有些积液难以确切地划入漏出液或渗出液，见于恶性胸腔积液，系由于多种

机制参与积液的形成。 ‘

(三)寻找胸腔积液的病因

漏出液常见病因是充血性心力衰竭，多为双侧胸腔积液，积液量右侧多于左侧。强烈

利尿可引起假性渗出液。肝硬化胸腔积液多伴有腹水。肾病综合征胸腔积液多为双侧，可

表现为肺底积液。低蛋白血症的胸腔积液多伴有全身水肿。腹膜透析胸腔积液类似于腹透

液，葡萄糖高，蛋白质<1．Og／L。如不符合以上特点，或伴有发热、胸痛等症状应行诊断

性胸腔穿刺。

在我国渗出液最常见的病因为结核性胸膜炎，多见于青壮年，胸痛(积液增多后胸痛

减轻或消失，但出现气急)，并常伴有干咳、潮热、盗汗、消瘦等结核中毒症状，胸水检

查以淋巴细胞为主，间皮细胞<5％，蛋白质多大于40g／L，ADA及7干扰素增高，沉渣

找结核杆菌或培养可呈阳性，但阳性率仅约20％。胸膜活检阳性率达60％～80％，PPI)

皮试强阳性。老年患者可无发热，结核菌素试验亦常阴性，应予注意。

类肺炎性胸腔积液(parapneumonic effrmions)系指肺炎、肺脓肿和支气管扩张感染

引起的胸腔积液，如积液呈脓性则称脓胸。患者多有发热、咳嗽、咳痰、胸痛等症状，血

白细胞升高，中性粒细胞增加伴核左移。先有肺实质的浸润影，或肺脓肿和支气管扩张的

表现，然后出现胸腔积液，积液量一般不多。胸水呈草黄色甚或脓性，白细胞明显升高，

以中性粒细胞为主，．葡萄糖和pH降低，诊断不难。脓胸系胸腔内致病菌感染造成积脓，

多与未能有效控制肺部感染，致病菌直接侵袭人胸腔有关，常见细菌为金黄色葡萄球菌、

肺炎链球菌、化脓性链球菌以及大肠杆菌、肺炎克雷伯杆菌和假单胞菌等，且多合并厌氧

菌感染，少数可由结核分枝杆菌或真菌、放线菌、诺卡菌等所致。急性脓胸常表现为高

热、胸痛等；慢性脓胸有胸膜增厚、胸廓塌陷、慢性消耗和杵状指(趾)等。胸水呈脓

性、黏稠；涂片革兰染色找到细菌或脓液细菌培养阳性。

恶性肿瘤侵犯胸膜引起恶性胸腔积液，常由肺癌、乳腺癌和淋巴瘤直接侵犯或转移至

胸膜所致，其他部位肿瘤包括胃肠道和泌尿生殖系统。以45岁以上中老年人多见，有胸

部钝痛、咳血丝痰和消瘦等症状，胸水多呈血性、量大、增长迅速，(2EA>20t。g／L，

I—DH>500U／L，胸水脱落细胞检查、胸膜活检、胸部影像学、纤维支气管镜及胸腔镜等

检查，有助于进一步诊断和鉴别。疑为其他器官肿瘤需进行相应检查。

【治疗】

胸腔积液为胸部或全身疾病的一部分，病因治疗尤为重要。漏出液常在纠正病因后可

吸收，其治疗参阅有关章节。

(一)结核性胸膜炎

1．一般治疗包括休息、营养支持和对症治疗。

2．抽液治疗由于结核性胸膜炎胸水蛋白含量高，容易引起胸膜粘连，原则上应尽

快抽尽胸腔内积液或肋间插细管引流。可解除肺及心、血管受压，改善呼吸，使肺功能免

受损伤。抽液后可减轻毒性症状，体温下降，有助于使被压迫的肺迅速复张。大量胸水者

每周抽液2～3次，直至胸水完全消失。首次抽液不要超过。700ml，以后每次抽液量不应

超过1000ml，过快、过多抽液可使胸腔压力骤降，发生复张后肺水肿或循环衰竭。表现

为剧咳、气促、咳大量泡沫状痰，双肺满布湿哕音，Pall)2下降，X线显示肺水肿征。应

立即吸氧，酌情应用糖皮质激素及利尿剂，控制液体入量，严密监测病情与酸碱平衡，有

时需气管插管机械通气。若抽液时发生头晕、冷汗、心悸、面色苍白、脉细等表现应考虑

“胸膜反应”，应立即停止抽液，使患者平卧，必要时皮下注射0．1％肾上腺素O．5ml，密切观察病情，注意血压变化，防止休克。一般情况下，抽胸水后，没必要胸腔内注入抗结

核药物，但可注入链激酶等防止胸膜粘连。

3．抗结核治疗见第五章。

4．糖皮质激素 疗效不肯定。有全身毒性症状严重、大量胸水者，在抗结核药物治

疗的同时，可尝试加用泼尼松30mg／d，分3次口服。待体温正常、全身毒性症状减轻、

胸水量明显减少时，即应逐渐减量以至停用。停药速度不宜过快，否则易出现反跳现象，

一般疗程约4～6周。注意不良反应或结核播散，应慎重掌握适应证。

(二)类肺炎性胸腔积液和脓胸

前者一般积液量少，经有效的抗生素治疗后可吸收，积液多者应胸腔穿刺抽液，胸水

pH<7．2应肋间插管引流。

脓胸治疗原则是控制感染、引流胸腔积液及促使肺复张，恢复肺功能。抗菌药物要足

量，体温恢复正常后再持续用药2周以上，防止脓胸复发，急性期联合抗厌氧菌的药物，

全身及胸腔内给药。引流是脓胸最基本的治疗方法，反复抽脓或闭式引流。可用2％碳酸

氢钠或生理盐水反复冲洗胸腔，然后注入适量抗生素及链激酶，使脓液变稀便于引流。少

数脓胸可采用肋间插管闭式引流。对有支气管胸膜瘘者不宜冲洗胸腔，以免引起细菌播

散。慢性脓胸应改进原有的脓腔引流，也可考虑外科胸膜剥脱术等治疗。此外，一般支持

治疗亦相当重要，应给予高能量、高蛋白及富含维生素的食物，纠正水电解质紊乱及维持

酸碱平衡。

(三)恶性胸腔积液

包括原发病和胸腔积液的治疗。例如，部分小细胞肺癌所致胸腔积液全身化疗有一定

疗效，纵隔淋巴结有转移者可行局部放射治疗。胸腔积液多为晚期恶性肿瘤常见并发症，

其胸水生长迅速，常因大量积液的压迫引起严重呼吸困难，甚至导致死亡。常需反复胸腔

穿刺抽液，但反复抽液可使蛋白丢失太多，效果不理想。可选择化学性胸膜固定术，在抽

吸胸水或胸腔插管引流后，胸腔内注入博来霉素、顺铂、丝裂霉素等抗肿瘤药物，或胸膜

粘连剂，如滑石粉等，可减缓胸水的产生。也可胸腔内注人生物免疫调节剂，如短小棒状

杆菌疫苗、白介素一2、干扰素、淋巴因子激活的杀伤细胞、肿瘤浸润性淋巴细胞等，可抑

制恶性肿瘤细胞、增强淋巴细胞局部浸润及活性，并使胸膜粘连。此外，可胸腔内插管持

续引流，目前多选用细管引流，具有创伤小、易固定、效果好、可随时胸腔内注入药物等

优点。对插管引流后肺仍不复张者，可行胸一腹腔分流术或胸膜切除术。虽经上述多种治

疗，恶性胸腔积液的预后不良。

第二节气 胸

胸膜腔是不含气体的密闭的潜在性腔隙。当气体进入胸膜腔造成积气状态时，称为气

胸(pnetamol，hotax)。气胸可分成自发性、外伤性和医源性三类。自发性气胸又可分成原

发性和继发性，前者发生在无基础肺疾病的健康人，后者常发生在有基础肺疾病的患者，

如慢性阻塞性肺疾病(CC)PI))。外伤性气胸系胸壁的直接或间接损伤引起，医源性气胸由

诊断和治疗操作所致。气胸是常见的内科急症，男性多于女性，原发性气胸的发病率男性

为(18～28)／10万人口，女性为(1．2～6)／10万人口。发生气胸后，胸膜腔内负压可变

成正压，致使静脉回心血流受阻，产生程度不同的心、肺功能障碍。本节主要叙述自发性

气胸。

【病因和发病机制】

正常情况下胸膜腔内没有气体，这是因为毛细血管血中各种气体分压的总和仅为

706ramHg，比大气压低54mmHg。呼吸周期胸腔内压均为负压，系胸廓向外扩张，肺向

内弹性回缩对抗产生的。胸腔内出现气体仅在三种情况下发生：①肺泡与胸腔之间产生破

口，气体将从肺泡进入胸腔直到压力差消失或破口闭合。②胸壁创伤产生与胸腔的交通，

也出现同样的结果。③胸腔内有产气的微生物。临床上主要见于前两种情况。气胸时失去

了负压对肺的牵引作用，甚至因正压对肺产生压迫，使肺失去膨胀能力，表现为肺容积缩

小、肺活量减低、最大通气量降低的限制性通气功能障碍。由于肺容积缩小，初期血流量

并不减少，产生通气／血流比例下降，导致动静脉分流，出现低氧血症。大量气胸时，由

于失去负压吸引静脉血回心，甚至胸膜腔内正压对血管和心脏的压迫，使心脏充盈减少，

心搏出量降低，引起心率加快、血压降低，甚至休克。张力性气胸可引起纵隔移位，致循

环障碍，甚或窒息死亡。

原发性自发性气胸多见于瘦高体型的男性青壮年，常规X线检查肺部无显著病变，但

可有胸膜下肺大疱(．plet，ral bleb)，多在肺尖部，此种胸膜下肺大疱的原因尚不清楚，与

j jjj jj ijj jjjjjj jjojij，。。第襟j胸瞒藏渊黔

吸烟、身高和小气道炎症可能有关，也可能与非特异性炎症瘢痕或弹性纤维先天性发育不

良有关。

继发性自发性气胸多见于有基础肺部病变者，由于病变引起细支气管不完全阻塞，形

成肺大疱(emphysematous bulla)破裂。如肺结核、CoPD、肺癌、肺脓肿、肺尘埃沉着

症及淋巴管平滑肌瘤病等。月经性气胸仅在月经来潮前后24～72小时内发生，病理机制

尚不清楚，可能是胸膜上有异位子宫内膜破裂所致。妊娠期气胸可因每次妊娠而发生，可

能跟激素变化和胸廓顺应性改变有关。

脏层胸膜破裂或胸膜粘连带撕裂，如其中的血管破裂可形成自发性血气胸。航空、潜

水作业而无适当防护措施时，从高压环境突然进入低压环境，以及机械通气压力过高时，

均可发生气胸。抬举重物用力过猛，剧咳，屏气，甚至大笑等，可能是促使气胸发生的

诱因。

【临床类型】 ‘ ·

根据脏层胸膜破裂情况不同及其发生后对胸腔内压力的影响，自发性气胸通常分为以

下三种类型：

(一)闭合性(单纯性)气胸

胸膜破裂口较小，随肺萎缩而闭合，空气不再继续进人胸膜腔。胸膜腔内压接近或略

超过大气压，测定时可为正压亦可为负压，视气体量多少而定。抽气后压力下降而不复

升，表明其破裂口不再漏气。

(二)交通性(开放性)气胸

破裂口较大或因两层胸膜间有粘连或牵拉，使破口持续开放，吸气与呼气时空气自由

进出胸膜腔。胸膜腔内压在OcmHzo上下波动；抽气后可呈负压，但观察数分钟，压力又

复升至抽气前水平。

(三)张力性(高压性)气胸

破裂口呈单向活瓣或活塞作用，吸气时胸廓扩大，胸膜腔内压变小，空气进入胸膜

腔；呼气时胸膜腔内压升高，压迫活瓣使之关闭，致使胸膜腔内空气越积越多，内压持续

升高，使肺脏受压，纵隔向健侧移位，影响心脏血液回流。此型气胸胸膜腔内压测定常超

过10cmHzo，甚至高达20cmHzo，抽气后胸膜腔内压可下降，但又迅速复升，对机体呼

吸循环功能的影响最大，必须紧急抢救处理。

【临床表现】

气胸症状的轻重与有无肺基础疾病及功能状态、气胸发生的速度、胸膜腔内积气量及

其压力大小三个因素有关。若原已存在严重肺功能减退，即使气胸量小，也可有明显的呼

吸困难；年轻人即使肺压缩80％以上，有的症状亦可以很轻。

(一)症状

起病前部分患者可能有持重物、屏气、剧烈体力活动等诱因，但多数患者在正常活动

或安静休息时发生，偶有在睡眠中发病者。大多数起病急骤，患者突感一侧胸痛，针刺样

或刀割样，持续时间短暂，继之胸闷和呼吸困难，可伴有刺激性咳嗽，系气体刺激胸膜所

致。少数患者可发生双侧气胸，以呼吸困难为突出表现。积气量大或原已有较严重的慢性

肺疾病者，呼吸困难明显，患者不能平卧。如果侧卧，则被迫使气胸侧在上，以减轻呼吸

困难。

张力性气胸时胸膜腔内压骤然升高，肺被压缩，纵隔移位，迅速出现严重呼吸循环障

碍；患者表情紧张、胸闷、挣扎坐起、烦躁不安、发绀、冷汗、脉速、虚脱、心律失常，

甚至发生意识不清、呼吸衰竭。

(二)体征"

取决于积气量的多少和是否伴有胸腔积液。少量气胸体征不明显，尤其在肺气肿患者

更难确定，听诊呼吸音减弱具有重要意义。大量气胸时，气管向健侧移位，患侧胸部隆

起，呼吸运动与触觉语颤减弱，叩诊呈过清音或鼓音，心或肝浊音界缩小或消失，听诊呼

吸音减弱或消失。左侧少量气胸或纵隔气肿时，有时可在左心缘处听到与心跳一致的气泡

破裂音，称}Iamman征。液气胸时，胸内有振水声。血气胸如失血量过多，可使血压下

降，甚至发生失血性休克。

为了便于临床观察和处理，根据临床表现把自发性气胸分成稳定型和不稳定型，符合

下列所有表现者为稳定型，否则为不稳定型：呼吸频率<24次／分；心率60～120次／分；

血压正常；呼吸室内空气时Sa()2>90％；两次呼吸间说话成句。

【影像学检查】

X线胸片检查是诊断气胸的重要方法，可显示肺受压程度，肺内病变情况以及有无胸

膜粘连、胸腔积液及纵隔移位等。气胸的典型X线表现为外凸弧形的细线条形阴影，称为

气胸线，线外透亮度增高，无肺纹理，线内为压缩的肺组织。大量气胸时，肺脏向肺门回

缩，呈圆球形阴影。大量气胸或张力性气胸常显示纵隔及心脏移向健侧。合并纵隔气肿在

纵隔旁和心缘旁可见透光带。

肺结核或肺部慢性炎症使胸膜多处粘连，发生气胸时，多呈局限性包裹，有时气胸互

相通连。气胸若延及下部胸腔，肋膈角变锐利。合并胸腔积液时，显示气液平面，透视下

变动体位可见液面亦随之移动。局限性气胸在后前位胸片易遗漏，侧位胸片可协助诊断，

或在x线透视下转动体位可发现气胸。

CT表现为胸膜腔内出现极低密度的气体影，伴有肺组织不同程度的萎缩改变。CT

对于小量气胸、局限性气胸以及肺大疱与气胸的鉴别比X线胸片更敏感和准确。

气胸容量的大小可依据x线胸片判断。由于气胸容量近似肺直径立方与单侧胸腔直径

立方的比率[(单侧胸腔直径。一肺直径。)／单侧胸腔直径。)]，侧胸壁至肺边缘的距离为

1cm时，约占单侧胸腔容量的25％左右，2cm时约50％。故从侧胸壁与肺边缘的距离

≥2cm为大量气胸，<2cm为小量气胸。如从肺尖气胸线至胸腔顶部估计气胸大小，距离

≥3cm为大量气胸，<3cm为小量气胸。

【诊断和鉴别诊断】

根据临床症状、体征及影像学表现，气胸的诊断通常并不困难。X线或CT显示气胸

线是确诊依据，若病情十分危重无法搬动作X线检查时，应当机立断在患侧胸腔体征最明

显处试验穿刺，如抽出气体，可证实气胸的诊断。

自发性气胸尤其是老年人和原有心、肺慢性疾病基础者，临床表现酷似其他心、肺急

症，必须认真鉴别。

(一)支气管哮喘与慢性阻塞性肺疾病

两者均有不同程度的气促及呼吸困难，体征亦与自发性气胸相似，但支气管哮喘患者

常有反复哮喘阵发性发作史，C()PD患者的呼吸困难多呈长期缓慢进行性加重。当哮喘及

c()PD患者突发严重呼吸困难、冷汗、烦躁，支气管舒张剂、抗感染药物等治疗效果不

好，且症状加剧，应考虑并发气胸的可能，X线检查有助鉴别。

(二)急性心肌梗死

患者亦有突然胸痛、胸闷，甚至呼吸困难、休克等临床表现，但常有高血压、冠状动

脉粥样硬化性心脏病史。体征、心电图、X线检查、血清酶学检查有助于诊断。

(三)肺血栓栓塞症

j jjjjjjjjj ji。?第攀章j胸膜疾病j麓玲

大面积肺栓塞也可突发起病，呼吸困难，胸痛，烦躁不安，惊恐甚或濒死感，临床上

酷似自发性气胸。但患者可有咯血、低热和晕厥，并常有下肢或盆腔血栓性静脉炎、骨

折、手术后、脑卒中、心房颤动等病史，或发生于长期卧床的老年患者。体检、胸部X线

检查可鉴别。

(四)肺大疱

位于肺周边的肺大疱，尤其是巨型肺大疱易被误认为气胸。肺大疱通常起病缓慢，呼

吸困难并不严重，而气胸症状多突然发生。影像学上，肺大疱气腔呈圆形或卵圆形，疱内

有细小的条纹理，为肺小叶或血管的残遗物。肺大疱向周围膨胀，将肺压向肺尖区、肋膈

角及心膈角。而气胸则呈胸外侧的透光带，其中无肺纹理可见。从不同角度作胸部透视，

可见肺大疱为圆形透光区，在大疱的边缘看不到发丝状气胸线，肺大疱内压力与大气压相

仿，抽气后，大疱容积无明显改变。如误对肺大疱抽气测压，甚易引起气胸，须认真

鉴别。

(五)其他

消化性溃疡穿孔、胸膜炎、肺癌、膈疝等，偶可有急起的胸痛、上腹痛及气促等，亦

应注意与自发性气胸鉴别。

【治疗】

自发性气胸的治疗目的是促进患侧肺复张、消除病因及减少复发。治疗具体措施有保

守治疗、胸腔减压、经胸腔镜手术或开胸手术等。应根据气胸的类型与病因、发生频次、

肺压缩程度、病情状态及有无并发症等适当选择。部分轻症者可经保守治疗治愈，但多数

需作胸腔减压以助患肺复张，少数患者(约10％～20％)需手术治疗。

影响肺复张的因素包括患者年龄、基础肺疾病、气胸类型、肺萎陷时间长短以及治疗

措施等。老年人肺复张时间通常较长；交通性气胸较闭合性气胸需时长；有基础肺疾病、

肺萎陷时间长者肺复张时间亦长；单纯卧床休息肺复张时间显然较胸腔闭式引流或胸腔穿

刺抽气为长。有支气管胸膜瘘、脏层胸膜增厚、支气管阻塞者，均可妨碍肺复张，并易导

致慢性持续性气胸。

(一)保守治疗

主要适用于稳定型小量气胸，首次发生的症状较轻的闭合性气胸。应严格卧床休息，

酌情予镇静、镇痛等药物。由于胸腔内气体分压和肺毛细血管内气体分压存在压力差，每

日可自行吸收胸腔内气体容积(胸片的气胸面积)的1．25％～1．8％。高浓度吸氧可加快

胸腔内气体的吸收，经鼻导管或面罩吸入10L／rain的氧，可达到比较满意的疗效。保守治

疗需密切监测病情改变，尤其在气胸发生后24～48小时内。如患者年龄偏大，并有肺基

础疾病如CC)PI)，其胸膜破裂口愈合慢，呼吸困难等症状严重，即使气胸量较小，原则上

不主张采取保守治疗。

此外，不可忽视肺基础疾病的治疗。如明确因肺结核并发气胸．，应予抗结核药物；由

肺部肿瘤所致气胸者，可先作胸腔闭式引流，待明确肿瘤的病理学类型及有无转移等情况

后，再进一步作针对性治疗。C()PI)合并气胸者应注意积极控制肺部感染，解除气道痉

挛等。

(二)排气疗法

1．胸腔穿刺抽气适用于小量气胸，呼吸困难较轻，心肺功能尚好的闭合性气胸患者。抽气可加速肺复张，j迅速缓解症状。通常选择患侧胸部锁骨中线第2肋间为穿刺点，局限性气胸则要选择相应的穿刺部位。皮肤消毒后用气胸针或细导管直接穿刺入胸腔，随后连接于50ml或100ml注射器或气胸机抽气并测压，直到患者呼吸困难缓解为止。一次抽气量不宜超过1000ml，每日或隔日抽气1次。张力性气胸病情危急，应迅速解除胸腔内正压以避免

发生严重并发症，紧急时亦需立即胸腔穿刺排气，无其他抽气设备时，为了抢救患者生命，可用粗针头迅速刺人胸膜腔以达到暂时减压的目的。亦可用粗注射针头，在其尾部扎上橡皮指套，指套末端剪一小裂缝，插入胸腔做临时排气，高压气体从小裂缝排出，待胸腔内压减至负压时，套囊即行塌陷，小裂缝关闭，外界空气即不能进入胸膜腔。

2．胸腔闭式引流 适用于不稳定型气胸，呼吸困难明显、肺压缩程度较重，交通性或张力性气胸，反复发生气胸的患者。无论其气胸容量多少，均应尽早行胸腔闭式引流。插管部位一般多取锁骨中线外侧第2肋问，或腋前线第4～5肋间，如为局限性气胸或需引流胸腔积液，则应根据X线胸片或在X线透视下选择适当部位进行插管排气引流。插管前，在选定部位先用气胸箱测压以了解气胸类型，然后在局麻下沿肋骨上缘平行作1．5～2cm皮肤切口，用套管针穿刺进入胸膜腔，拔去针芯，通过套管将灭菌胶管插入胸腔。亦可在切开皮肤后，经钝性分离肋间组织达胸膜，再穿破胸膜将导管直接送入胸膜腔。一般选用胸腔引流专用硅胶管，或外科胸腔引流管。16～22F导管适用于大多数患

者，如有支气管胸膜瘘或机械通气的患者，应选择24～28F的大导管。导管固定后，另端

可连接}teimlich单向活瓣，或置于水封瓶的水面下1～2cm(图2—11—4)，使胸膜腔内压力

保持在1～2cm Hzo以下，插管成功则导管持续逸出气泡，呼吸困难迅速缓解，压缩的肺

可在几小时至数天内复张。对肺压缩严重，时间较长的患者，插管后应夹住引流管分次引

流，避免胸腔内压力骤降产生肺复张后肺水肿。如未见气泡溢出1～2天，患者气急症状

消失，经透视或摄片见肺已全部复张时，可以拔除导管。有时虽未见气泡冒出水面，但患

者症状缓解不明显，应考虑为导管不通畅，或部分滑出胸膜腔，需及时更换导管或作其他

处理。

原发性自发性气胸经导管引流后，即可使肺完全复张；继发性者常因气胸分隔，单导

管引流效果不佳，有时需在患侧胸腔插入多根导管。两侧同时发生气胸者，可在双侧胸腔

作插管引流。若经水封瓶引流后未能使胸膜破口愈合，肺持久不能复张，可在引流管加用

负压吸引装置(图2—11—5)。可用低负压可调节吸引机，如吸引机形成负压过大，可用调

压瓶调节，一般负压为～10～一20cm Hzo，如果负压超过设置值，则空气由压办调节管进

入调压瓶，因此胸腔所承受的吸引负压不会超过设置值，可避免过大的负压吸引对肺的

损伤。

闭式负压吸引宜连续开动吸引机，如经12小时后肺仍未复张，应查找原因。如无气

泡冒出，表示肺已复张，停止负压吸引，观察2～3天，经透视或胸片证实气胸未再复发

后，即可拔除引流管，用凡士林纱布覆盖手术切口。

水封瓶应放在低于患者胸部的地方(如患者床下)，以免瓶内的水反流进人胸腔。应

用各式插管引流排气过程中，应注意严格消毒，防止发生感染。

(三)化学性胸膜固定术

接胸腔

图2-11-5负压吸引水瓶装置

+吸引机

由于气胸复发率高，为了预防复发，可胸腔内注入硬化剂，产生无菌性胸膜炎症，使

脏层和壁层胸膜粘连从而消灭胸膜腔间隙。主要适应于不宜手术或拒绝手术的下列患者：

①持续性或复发性气胸；②双侧气胸；③合并肺大疱；④肺功能不全，不能耐受手术者。

常用硬化剂有多西环素、滑石粉等，用生理盐水60～100ml稀释后经胸腔导管注入，夹管

1～2小时后引流；或经胸腔镜直视下喷洒粉剂。胸腔注入硬化剂前，尽可能使肺完全复

张。为避免药物引起的局部剧痛，先注入适量利多卡因，让患者转动体位，充分麻醉胸

膜，15～20分钟后注入硬化剂。若一次无效，可重复注药。观察1～3天，经x线透视或

摄片证实气胸已吸收，可拔除引流管。此法成功率高，主要不良反应为胸痛，发热，滑石

粉可引起急性呼吸窘迫综合征，应用时应予注意。

(四)手术治疗

经内科治疗无效的气胸可为手术的适应证，主要适应于长期气胸、血气胸、双侧气

胸、复发性气胸、张力性气胸引流失败者、胸膜增厚致肺膨胀不全或影像学有多发性肺大

疱者。手术治疗成功率高，复发率低。

1．胸腔镜直视下粘连带烙断术促使破口关闭；对肺大疱或破裂口喷涂纤维蛋白胶

或医用ZT胶；或用Nd—YAG激光或二氧化碳激光烧灼<20ram的肺大疱。电视辅助胸腔

镜手术(VATS)可行肺大疱结扎、肺段或肺叶切除，具有微创、安全等优点。

2．开胸手术如无禁忌，亦可考虑开胸修补破口，肺大疱结扎，手术过程中用纱布

擦拭胸腔上部壁层胸膜，有助于促进术后胸膜粘连。若肺内原有明显病变，可考虑将肺叶

或肺段切除。

(五)并发症及其处理

1．脓气胸由金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯杆菌、铜绿假单胞菌、结核分枝杆菌以

及多种厌氧菌引起的坏死性肺炎、肺脓肿以及干酪样肺炎可并发脓气胸，也可因胸穿或肋

间插管引流所致。病情多危重，常有支气管胸膜瘘形成。脓液中可查到病原菌。除积极使

用抗生素外，应插管引流，胸腔内生理盐水冲洗，必要时尚应根据具体情况考虑手术。

2．血气胸 自发性气胸伴有胸膜腔内出血常与胸膜粘连带内血管断裂有关，肺完全

复张后，出血多能自行停止，若继续出血不止，除抽气排液及适当输血外，应考虑开胸结

扎出血的血管。

3．纵隔气肿与皮下气肿 由于肺泡破裂逸出的气体进入肺间质，形成间质性肺气肿。

肺间质内的气体沿血管鞘可进入纵隔，甚至进入胸部或腹部皮下组织，导致皮下气肿。张

力性气胸抽气或闭式引流后，亦可沿针孔或切口出现胸壁皮下气肿，或全身皮下气肿及纵

隔气肿。大多数患者并无症状，但颈部可因皮下积气而变粗。气体积聚在纵隔间隙可压迫

纵隔大血管，出现干咳、呼吸困难、呕吐及胸骨后疼痛，并向双肩或双臂放射。疼痛常因

呼吸运动及吞咽动作而加剧。患者发绀、颈静脉怒张、脉速、低血压、心浊音界缩小或消

失、心音遥远、心尖部可听到清晰的与心跳同步的“卡嗒”声(Hamman征)。X线检查

于纵隔旁或心缘旁(主要为左心缘)可见透明带。皮下气肿及纵隔气肿随胸腔内气体排出

减压而自行吸收。吸入浓度较高的氧可增加纵隔内氧浓度，有利于气肿消散。若纵隔气肿

张力过高影响呼吸及循环，可作胸骨上窝切开排气。

(谢灿茂)

# 第十二章 原发性支气管肺癌

原发性支气管癌(primary bronchogenic carcinoma)，简称肺癌(1ung cancer)，为起

源于支气管黏膜或腺体的恶性肿瘤。肺癌发病率为男性肿瘤的首位，并由于早期诊断不足

致使预后差。目前随着诊断方法进步、新药以及靶向治疗药物出现，规范有序的诊断、分

期以及根据肺癌临床行为进行多学科治疗的进步，生存率已经有所延长。然而，要想大幅

度地延长生存率，仍有赖于早期诊断和早期规范治疗。

【流行病学】

肺癌是严重危害人类健康的疾病，根据世界卫生组织(wHo)2003年公布的资料显

示，肺癌无论是发病率(120万／年)还是死亡率(110万／年)，均居全球癌症首位。在我

国，肺癌已超过癌症死因的20％，且发病率及死亡率均迅速增长。自2000年至2005年，

我国肺癌的发病人数即增加了11．6万，死亡人数增加了10．1万。英国肿瘤学家R．Peto

预言：如果我国不及时控制吸烟和空气污染，到2025年我国每年肺癌发病人数将超过100

万，成为世界第一肺癌大国。

【病因和发病机制】

虽然病因和发病机制尚未明确，但通常认为与下列因素有关：

(一)吸烟

大量研究表明，吸烟是肺癌死亡率进行性增加的首要原因。烟雾中的苯并芘、尼古

丁、亚硝胺和少量放射性元素钋等均有致癌作用，尤其易致鳞状上皮细胞癌和未分化小细

胞癌。与不吸烟者比较，吸烟者发生肺癌的危险性平均高4～10倍，重度吸烟者可达10～

25倍。吸烟量与肺癌之间存在着明显的量一效关系，开始吸烟的年龄越小，吸烟时间越

长，吸烟量越大，肺癌的发病率越高。一支烟的致癌危险性相当于O．01～O．04mC；y的放射线，每天吸30支纸烟，相当于1．2m(]y的放射线剂量。

被动吸烟或环境吸烟也是肺癌的病因之一。丈夫吸烟的非吸烟妻子中，发生肺癌的危

险陛为夫妻均不吸烟家庭中妻子的2倍，而且其危险l生随丈夫的吸烟量而升高。令人鼓舞

的是戒烟后肺癌发病危险性逐年减少，戒烟1～5年后可减半。美国的研究结果表明，戒

烟后2～15年期间肺癌发生的危险性进行性减少，此后的发病率相当于终生不吸烟者。

(二)职业致癌因子

已被确认的致人类肺癌的职业因素包括石棉、砷、铬、镍、铍、煤焦油、芥子气、三

氯甲醚、氯甲甲醚、烟草的加热产物以及铀、镭等放射性物质衰变时产生的氡和氡子气，

电离辐射和微波辐射等。这些因素可使肺癌发生危险l生增加3～30倍。其中石棉是公认的

致癌物质，接触者肺癌、胸膜和腹膜间皮瘤的发病率明显增高，潜伏期可达20年或更久。

接触石棉的吸烟者的肺癌死亡率为非接触吸烟者的8倍。此外，铀暴露和肺癌发生之间也

有很密切的关系，特别是小细胞肺癌，吸烟可明显加重这一危险。

(三)空气污染

空气污染包括室内小环境和室外大环境污染，室内被动吸烟、燃料燃烧和烹调过程中

均可能产生致癌物。有资料表明，室内用煤、接触煤烟或其不完全燃烧物为肺癌的危险因

素，特别是对女性腺癌的影响较大。烹调时加热所释放出的油烟雾也是不可忽视的致癌因

素。在重工业城市大气中，存在着3，4一苯并芘、氧化亚砷、放射性物质、镍、铬化合物

以及不燃的脂肪族碳氢化合物等致癌物质。污染严重的大城市居民每日吸入空气含有的苯

并芘量可超过20支纸烟的含量，并增加纸烟的致癌作用。大气中苯并芘含量每增加1“g／耐，肺癌的死亡率可增加1％～15％。

(四)电离辐射

大剂量电离辐射可引起肺癌，不同射线产生的效应也不同，如在日本广岛原子弹释放

的是中子和a射线，长崎则仅有a射线，前者患肺癌的危险性高于后者。美国1978年报

告一般人群中电离辐射的来源约49．6％来自自然界，44．6％为医疗照射，来自X线诊断

的电离辐射可占36．7％。

(五)饮食与营养

一些研究已表明；较少食用含p胡萝卜素的蔬菜和水果，肺癌发生的危险性升高。血

清中J3胡萝卜素水平低的人，肺癌发生的危险性也高。流行病学调查资料也表明，较多地

食用含13胡萝卜素的绿色、黄色和橘黄色的蔬菜和水果及含维生素A的食物，可减少肺癌

发生的危险性，这一保护作用对于正在吸烟的人或既往吸烟者特别明显。

(六)其他诱发因素

美国癌症学会将结核列为肺癌的发病因素之一。有结核病者患肺癌的危险性是正常人

群的10倍。其主要组织学类型是腺癌。此外，病毒感染、真菌毒素(黄曲霉)等，对肺

癌的发生可能也起一定作用。

(七)遗传和基因改变

经过长期探索和研究，现在已经逐步认识到肺癌可能是一种外因通过内因发病的疾

病。上述的外因可诱发细胞的恶性转化和不可逆的基因改变，包括原癌基因的活化、抑癌

基因的失活、自反馈分泌环的活化和细胞凋亡的抑制，从而导致细胞生长的失控。这些基

因改变是长时间内多步骤、随机地产生的。许多基因发生癌变的机制还不清楚，但这些改

变最终涉及细胞关键性生理功能的失控，包括增殖、凋亡、分化、信号传递与运动等。与

肺癌关系密切的癌基因主要有ms和myc基因家族、c—erbB一2、Bc乒2、c-．厂os以及一UYI基因等。相关的抑癌基因包括1,53、Rb、CDKN2、FHJT基因等。与肺癌发生、发展相关的分子改变还包括错配修复基因如hMSt{2及hPMSl的异常、端粒酶的表达。

【病理和分类】 ·

(一)按解剖学部位分类

1．中央型肺癌发生在段支气管至主支气管的肺癌称为中央型肺癌，约占3／4，较多

见鳞状上皮细胞癌和小细胞肺癌(small celllung cancer，SCLC)。

2．周围型肺癌发生在段支气管以下的肺癌称为周围型肺癌，约占1／4，多见腺癌。

(二)按组织病理学分类

肺癌的组织病理学分类现分为两大类：

1．非小细胞肺癌(non--small celIlung cancer，’NS(：LC)

(1)鳞状上皮细胞癌(简称鳞癌)：包括乳头状型、透明细胞型、小细胞型和基底细

胞样型。典型的鳞癌细胞大，呈多形性，胞浆丰富，有角化倾向，核畸形，染色深，细胞

间桥多见，常呈鳞状上皮样排列。电镜检查癌细胞间有大量桥粒和张力纤维束相连接。以

中央型肺癌多见，并有向管腔内生长的倾向，早期常引起支气管狭窄导致肺不张或阻塞性

肺炎。癌组织易变性、坏死，形成空洞或癌性肺脓肿。鳞癌最易发生于主支气管腔，发展

成息肉或无蒂肿块，阻塞管腔引起阻塞性肺炎。有时也可发展成周围型，倾向于形成中央

性坏死和空洞。

(2)腺癌：包括腺泡状腺癌、乳头状腺癌、细支气管一肺泡细胞癌、实体癌黏液形成。

典型的腺癌呈腺管或乳头状结构，细胞大小比较一致，圆形或椭圆形，胞浆丰富，常含有

黏液，核大，染色深，常有核仁，核膜比较清楚。腺癌倾向于管外生长，但也可循泡壁蔓

延，常在肺边缘部形成直径2～4cm的肿块。腺癌早期即可侵犯血管、淋巴管，常在原发

瘤引起症状前即已转移。肺泡细胞癌或称细支气管肺泡癌，有人认为它是分化好的腺癌之

一，发生在细支气管或肺泡壁。显微镜下通常为单一的、分化好、带基底核的柱状细胞覆

盖着细支气管和肺泡，可压迫形成乳头皱褶充满肺泡。这一类型的肺癌可发生于肺外周，

保持在原位很长时间。或呈弥漫型，侵犯肺叶的大部分，甚至波及一侧或两侧肺。

(3)大细胞癌：包括大细胞神经内分泌癌、复合性大细胞神经内分泌癌、基底细胞样

癌、淋巴上皮瘤样癌、透明细胞癌、伴横纹肌样表型的大细胞癌。可发生在肺门附近或肺

边缘的支气管。细胞较大，但大小不一，常呈多角形或不规则形，呈实性巢状排列，常见

大片出血性坏死；癌细胞核大，核仁明显，核分裂象常见，胞浆丰富，可分巨细胞型和透

明细胞型，透明细胞型易被误诊为转移性肾腺癌。其诊断准确率与送检标本是否得当和病

理学检查是否全面有关，电镜研究常会提供帮助。大细胞癌的转移较小细胞未分化癌晚，

手术切除机会较大。 ’

(4)其他：腺鳞癌、类癌、肉瘤样癌、唾液腺型癌(腺样囊性癌、黏液表皮样癌)等。

2．小细胞肺癌(small cell 11ang cancer’，SCLc) 包括燕麦细胞型、中间细胞型、复

合燕麦细胞型。

癌细胞多为类圆形或菱形，胞浆少，类似淋巴细胞。燕麦细胞型和中间型可能起源于

神经外胚层的Kulchitsky细胞或嗜银细胞。细胞浆内含有神经内分泌颗粒，具有内分泌和

化学受体功能，能分泌5一羟色胺、儿茶酚胺、组胺、激肽等肽类物质，可引起类癌综合征

(carcinoid synclrome)。在其发生发展的早期多已转移到肺门和纵隔淋巴结，并由于其易侵

犯血管，在诊断时大多已有肺外转移。

【肺癌临床分期】

美国联合癌症分类委员会(AJCC)和国际抗癌联盟(UICC)2002年制订的TNM分

期如表2—12—1，2。

表2-12-1肺癌的TqNM分期

原发肿瘤(T)

Tx：

]ro：

Tis：

T1：

T2：

T3：

n：

原发肿瘤不能评价：痰、支气管灌洗液找到癌细胞，但影像学或支气管镜没有可视肿瘤

没有原发肿瘤的证据

原位癌

肿瘤最大径≤3cm，周围为肺或脏层胸膜所包绕，镜下肿瘤没有累及叶支气管以上‘(即没

有累及主支气管)

肿瘤大小或范围符合以下任何一点：

肿瘤最大径>3cm

累及主支气管，但距隆突≥2cm

累及脏层胸膜

扩展到肺门的肺不张或阻塞性肺炎，但不累及全肺

任何大小的肿瘤已直接侵犯下述结构之一者，胸壁(上沟癌)、膈肌、纵隔、胸膜、心包，

肿瘤位于距隆突2cm以内的主支气管但尚未累及隆突；全肺的肺不张或阻塞性炎症

任何大小的肿瘤已直接侵犯下述结构之一者，纵隔、心脏、大血管、气管、椎体、隆突；恶

性胸腔积液或恶性心包积液0；原发肿瘤同一叶内出现单个或多个卫星结节区域淋巴结(N)

Nx： 区域淋巴结不能评价

№： 没有区域淋巴结转移

N，： 转移至同侧支气管周围淋巴结和(或)同侧肺门淋巴结，和原发肿瘤直接侵及肺内淋巴结

125

／．、v

廷乡，i第二篇呼吸系统疾病

126

续表

N2：

N3：

远处转移(M)

Mx：

M0：

M1：

转移至同侧纵隔和(或)隆突下淋巴结

转移至对侧纵隔、对侧肺门淋巴结、同侧或对侧斜角肌或锁骨上淋巴结

远处转移不能评价

无远处转移

有远处转移‘

注：。任何大小的不常见的局限于支气管壁的表浅肿瘤，即使累及主支气管，也定义为T，；#大部分肺癌患者的胸腔积液是由肿瘤所引起的，但如果胸水的多次细胞学检查未能找到癌细胞，胸水又是非血性和非渗出性的，临床判断该胸水与肿瘤无关，这种类型的胸水不影响分类；’同侧非原发肿瘤所在叶的其他肺叶出现转移性结节定义为M】，在原发肿瘤所在的叶内出现癌性卫星结节定义为T4，在其他叶出现的癌性结节包括粟粒病灶定义为M1，心包积液的定义原则等同于胸腔积液

表2—12-2 TNM与临床分期的关系

隐性癌 Tx，N0，Mo lⅢa期 T1，N2，Mo

o期 Tis，原位癌 『 T2，N2，M0

I a期 T1，No，Mo T3，N1，Mo

I b期 T2，No，M0 j T3，N2，Mo

Ⅱa期 T1，N1，M0 lⅢb期 T4，任何N，M0

Ⅱb期 T2，Nl，Mo 『 任何T，N3，M0

T3，No，Mo IⅣ期 任何T，任何N。M1

【临床表现】

与肿瘤大小、类型、发展阶段、所在部位、有无并发症或转移有密切关系。有5％～15％

的患者无症状，仅在常规体检、胸部影像学检查时发现。其余的患者可表现或多或少与肺癌

有关的症状与体征，按部位可分为原发肿瘤、肺外胸内扩展、胸外转移和胸外表现四类。

(一)原发肿瘤引起的症状和体征

1．咳嗽为早期症状，常为无痰或少痰的刺激性干咳，当肿瘤引起支气管狭窄后可

加重咳嗽，多为持续性，呈高调金属音性咳嗽或刺激性呛咳。细支气管一肺泡细胞癌可有

大量黏液痰。伴有继发感染时，痰量增加，且呈黏液脓性。

2．血痰或咯血多见于中央型肺癌。肿瘤向管腔内生长者可有间歇或持续性痰中带

血，如果表面糜烂严重侵蚀大血管，则可引起大咯血。 +

3．气短或喘鸣肿瘤向支气管内生长，或转移到肺门淋巴结致使肿大的淋巴结压迫

主支气管或隆突，或引起部分气道阻塞时，可有呼吸困难、气短、喘息，偶尔表现为喘

鸣，听诊时可发现局限或单侧哮鸣音。

4．发热肿瘤组织坏死可引起发热，多数发热的原因是由于肿瘤引起的阻塞性肺炎

所致，抗生素治疗效果不佳。

5．体重下降消瘦为恶性肿瘤的常见症状之一。肿瘤发展到晚期，由于肿瘤毒素和

消耗的原因，并有感染、疼痛所致的食欲减退，可表现为消瘦或恶病质。

(二)肺外胸内扩展引起的症状和体征

1．胸痛 近半数患者可有模糊或难以描述的胸痛或钝痛，可由于肿瘤细胞侵犯所致，

也可由于阻塞性炎症波及部分胸膜或胸壁引起。若肿瘤位于胸膜附近，则产生不规则的钝

痛或隐痛，疼痛于呼吸、咳嗽时加重。肋骨、脊柱受侵犯时可有压痛点，而与呼吸、咳嗽

无关。肿瘤压迫肋间神经，胸痛可累及其分布区。

2．声音嘶哑癌肿直接压迫或转移致纵隔淋巴结压迫喉返神经(多见左侧)，可发生

声音嘶哑。

3．咽下困难癌肿侵犯或压迫食管，可引起咽下困难，尚可引起气管一食管瘘，导致

肺部感染a

4．胸水约10％的患者有不同程度的胸水，通常提示肿瘤转移累及胸膜或肺淋巴回

流受阻。

5．上腔静脉阻塞综合征是由于上腔静脉被附近肿大的转移性淋巴结压迫或右上肺

的原发性肺癌侵犯，以及腔静脉内癌栓阻塞静脉回流引起。表现为头面部和上半身淤血水

肿，颈部肿胀，颈静脉扩张，患者常主诉领口进行性变紧，可在前胸壁见到扩张的静脉侧

支循环。

6．}torner·综合征肺尖部肺癌又称肺上沟瘤(Pancoast，瘤)，易压迫颈部交感神经，

引起病侧眼睑下垂、瞳孔缩小、眼球内陷，同侧额部与胸壁少汗或无汗。也常有肿瘤压迫

臂丛神经造成以腋下为主、向上肢内侧放射的火灼样疼痛，在夜间尤甚。

(三)胸外转移引起的症状和体征

胸腔外转移的症状、体征可见于3％一10％的患者。以小细胞肺癌居多，其次为未分

化大细胞肺癌、腺癌、鳞癌。

1．转移至中枢神经系统可引起颅内压增高，如头痛，恶心，呕吐，精神状态异常。

少见的症状为癫痫发作，偏瘫，小脑功能障碍，定向力和语言障碍。此外还可有脑病，小

脑皮质变性，外周神经病变，肌无力及精神症状。

2．转移至骨骼可引起骨痛和病理性骨折。大多为溶骨性病变，少数为成骨性。肿

瘤转移至脊柱后可压迫椎管引起局部压迫和受阻症状。此外，也常见股骨、肱骨和关节转

移，甚至引起关节腔积液。

3．转移至腹部部分小细胞肺癌可转移到胰腺，表现为胰腺炎症状或阻塞性黄疸。

其他细胞类型的肺癌也可转移到胃肠道、肾上腺和腹膜后淋巴结，多无临床症状，依靠

CT、MRI或PET作出诊断。

4．转移至淋巴结锁骨上淋巴结是肺癌转移的常见部位，可毫无症状。典型者多位

于前斜角肌区，固定且坚硬，逐渐增大、增多，可以融合，多无痛感。

(四)胸外表现

指肺癌非转移性胸外表现或称之为副癌综合征(paraneoplast：ic syndrome)，主要为以

下几方面表现。

1．肥大性肺性骨关节病(}wper’trophic pu：lmonary osteoarthropathy) 常见于肺癌，

也见于局限性胸膜间皮瘤和肺转移癌(胸腺、子宫、前列腺转移)。多侵犯上、下肢长骨

远端，发生杵状指(趾)和肥大性骨关节病。

2．异位促性腺激素 合并异位促性腺激素的肺癌不多，大部分是大细胞肺癌，主要

为男性轻度乳房发育和增生性骨关节病。

3．分泌促肾上腺皮质激素样物 小细胞肺癌或支气管类癌是引起库欣综合征的最常

见细胞类型，很多患者在瘤组织中甚至血中可测到促肾上腺皮质激素(ACTH)增高。

4．分泌抗利尿激素不适当的抗利尿激素分泌可引起厌食，恶心，呕吐等水中毒症

状，还可伴有逐渐加重的神经并发症。其特征是低钠(血清钠<135mmol／L)，低渗(血

浆渗透压一~280m()sm／kg)。

5．神经肌肉综合征包括小脑皮质变性、脊髓小脑变性、周围神经病变、重症肌无

力和肌病等。发生原因不明确。这些症状与肿瘤的部位和有无转移无关。它可以发生于肿

瘤出现前数年，也可与肿瘤同时发生；在手术切除后尚可发生，或原有的症状无改变。可

发生于各型肺癌，但多见于小细胞未分化癌。

6．高钙血症可由骨转移或肿瘤分泌过多甲状旁腺素相关蛋白引起，常见于鳞癌。

患者表现为嗜睡，厌食，恶心，呕吐和体重减轻及精神变化。切除肿瘤后血钙水平可恢复

正常。

7．类癌综合征类癌综合征的典型特征是皮肤、心血管、胃肠道和呼吸功能异常。

主要表现为面部、上肢躯干的潮红或水肿，胃肠蠕动增强，腹泻，心动过速，喘息，瘙痒

和感觉异常。这些阵发性症状和体征与肿瘤释放不同的血管活性物质有关，除了5一羟色胺

外，还包括缓激肽、血管舒缓素和儿茶酚胺。

此外，还可有黑色棘皮症及皮肌炎、掌跖皮肤过度角化症、硬皮症，以及栓塞性静脉

炎、非细菌性栓塞性心内膜炎、血小板减少性紫癜、毛细血管病性渗血性贫血等肺外

表现。 ’。

【影像学及其他检查】

(一)胸部影像学检查

是发现肿瘤最重要的方法之一。可通过透视或正侧位X线胸片和CT发现肺部阴影。

1．中央型肺癌 向管腔内生长可引起支气管阻塞征象。阻塞不完全时呈现段、叶局

限性气肿。完全阻塞时，表现为段、叶不张。肺不张伴有肺门淋巴结肿大时，下缘可表现

为倒S状影像(图2—12—1)，是中央型肺癌，特别是右上叶中央型肺癌的典型征象。引流

支气管被阻塞后可导致远端肺组织继发性感染，发生肺炎或肺脓肿。炎症常呈段、叶分

布，近肺门部阴影较浓。抗生素治疗后吸收多不完全，易多次复发。若肿瘤向管腔外生

长，可产生单侧性、不规则的肺门肿块。肿块亦可能由支气管肺癌与转移性肺门或纵隔淋

巴结融合而成。cT可明显提高分辨率，cT支气管三维重建技术还可发现段支气管以上

管腔内的肿瘤或狭窄。

图2—12·1肺癌倒s状阴影

2．周围型肺癌早期多呈局限性小斑片状阴影，边缘不清，密度较淡，易误诊为炎

症或结核。随着肿瘤增大，阴影渐增大，密度增高，呈圆形或类圆形，边缘常呈分叶状，

伴有脐凹或细毛刺(图2—12—2)。高分辨CT可清晰地显示肿瘤的分叶、边缘的毛刺、胸膜

凹陷征，支气管充气征和空泡征，甚至钙质分布类型。

如肿瘤向肺门淋巴结蔓延，可见其间引流淋巴管增粗形成条索状阴影伴肺门淋巴结

增大。癌组织坏死与支气管相通后，表现为厚壁。偏心。内缘凹凸不平的痛件卒洞(图

图2-12—2周围型肺癌

2—12—3)。继发感染时，洞内可出现液平。的斑片状浸润阴影。易侵犯胸膜，引起胸腔积液。也易侵犯肋骨，引起骨质破坏。细支气管一肺泡细胞癌 有结节型与弥漫型两种表现。结节型与周围型肺癌的圆形病灶的影像学表现不易区别。弥漫型为两肺大小不等的结节状播

散病灶，边界清楚，密度较高，随病情发展逐渐增多，增大，甚至融合成肺炎样片状阴影(图2—12—4)。病灶间常有增深的网状阴影，有时可见支气管充气征。

CT的优点在于能够显示一些普通x线检查所不能发现的病变，包括小病灶和位于心脏后、脊柱旁、肺尖、近膈面及肋骨头部位的病灶。CT还可显示早期肺门和纵隔淋巴结肿大。CT更易识别肿瘤有无侵犯邻近器官。腺癌经支气管播散后，可表现为类似支气管肺炎

图2—12—3癌性空洞

(二)磁共振显像(magnetic resonance imaging，MRI)

与CT相比，在明确肿瘤与大血管之间的关系上有优越性，而在发现小病灶(<

5mm)方面则不如CT敏感。

(三)单光子发射计算机断层显像(SPECT)

方法简便、无创，利用肿瘤细胞摄取放射性核素与正常细胞之间的差异，进行肿瘤定

位、定性和骨转移诊断。目前应用的方法为放射性核素肿瘤阳性显像和放射免疫肿瘤显

像。前者以亲肿瘤的标记化合物作为显像剂，虽性能稳定，但特异性差。后者以放射性核

素标记的肿瘤抗原或其相关抗原制备的特异抗体为显像剂进行肿瘤定位诊断，特异性高，

但制备过程复杂，影响因素多，稳定性不如前者。

(四)正电子发射计算机体层显像(PET)

与正常细胞相比，肺癌细胞的代谢及增殖加快，对葡萄糖的摄取增加，注入体内的

脱氧I)\_葡萄糖(FDG)可相应地在肿瘤细胞内大量积聚，其相对摄入量可以反映

肿瘤细胞的侵袭性及生长速度，故可用于肺癌及淋巴结转移的定性诊断，诊断肺癌骨转移

的价值也优于SPECT。PET扫描对肺癌的敏感性可达95％，特异性可达90％，对发现转

移病灶也很敏感，但对肺泡细胞癌的敏感性较差，评价时应予考虑。

(五)痰脱落细胞检查

如果痰标本收集方法得当，3次以上的系列痰标本可使中央型肺癌的诊断率提高到

80％，周围型肺癌的诊断率达50％。其他影响准确性的因素有：痰中混有脓性分泌物可引

起恶性细胞液化；细胞病理学家识别恶性细胞的能力。

(六)纤维支气管镜检查和电子支气管镜检查

对诊断、确定病变范围、明确手术指征与方式有帮助。纤支镜可见的支气管内病变，

刷检的诊断率可达92％，活检诊断率可达93％。经支气管镜肺活检(transbronchial 1Lmg

biopsy，TBLB)可提高周围型肺癌的诊断率。对于直径大于4Cm的病变，诊断率可达到

50％～80％。但对于直径小于2 cm的病变，诊断率仅20％左右。纤支镜检查时的灌洗物、

刷检物的细胞学检查也可对诊断提供重要帮助。

纤支镜检查的合并症很少，但检查中可出现喉痉挛，气胸，低氧血症和出血。有肺动

脉高压、低氧血症伴二氧化碳潴留和出血体质者，应列为肺活检的禁忌证。

(七)针吸细胞学检查

可经皮或经纤支镜进行针吸细胞学检查。还可在超声波、X线或CT引导下进行，目

前常用的主要为浅表淋巴结和经超声波引导针吸细胞学检查。

1．浅表淋巴结针吸细胞学检查 可在局麻甚至不麻醉时对锁骨上或腋下肿大的浅表

淋巴结做针吸细胞学检查。对于质地较硬，活动度差的淋巴结可得到很高的诊断率。

2．经纤支镜针吸细胞学检查对于周围型病变和气管、支气管旁肿大的淋巴结或肿

块，可经纤支镜针吸细胞学检查。与TBLB合用时，可将中央型肺癌的诊断率提高到

95％，弥补活检钳夹不到黏膜下病变时所造成的漏诊。

3．经皮针吸细胞学检查病变靠近胸壁者可在超声引导下针吸活检，病变不紧贴胸

壁时，可在透视或CT引导下穿刺针吸或活检。由于针刺吸取的细胞数量有限，可出现假

阴性结果。为提高诊断率，可重复检查。约29％的病变最初细胞学检查为阴性，重复检查

几次后发现恶性细胞。经皮针吸细胞学检查的常见并发症是气胸，发生率约25％～30％。

(八)纵隔镜检查

纵隔镜检查是一种对纵隔转移淋巴结进行评价和取活检的创伤性检查手段。它有利于

肿瘤的诊断及。TNM分期。

(九)胸腔镜检查

主要用于确定胸腔积液或胸膜肿块的性质。

(十)其他细胞或病理检查

如胸腔积液细胞学检查、胸膜、淋巴结、肝或骨髓活检。

(十一)开胸肺活检

若经痰细胞学检查、支气管镜检查和针刺活检等项检查均未能确立细胞学诊断，则考

虑开胸肺活检，但必须根据患者的年龄、肺功能等仔细权衡利弊后决定。

(十二)肿瘤标志物检查

肺癌的标志物很多，其中包括蛋白质、内分泌物质、肽类和各种抗原物质如癌胚抗原

(CEA)及可溶性膜抗原如CA-50、CA一125、CA一199，某些酶如神经特异性烯醇酶

(NSE)、cyfra21—1等虽然对肺癌的诊断有一定帮助，但缺乏特异性。对某些肺癌的病情监

测有一定参考价值。

【诊断】

肺癌的治疗效果与肺癌的早期诊断密切相关。因此，应该大力提倡早期诊断，及早治

疗以提高生存率甚至治愈率。这需要临床医师具有高度警惕性，详细采取病史，对肺癌的

症状、体征、影像学检查有一定经验，及时进行细胞学及纤支镜等检查，可使80％～90％

的肺癌患者得到确诊。

肺癌的早期诊断有赖于多方面的努力。①普及肺癌的防治知识，患者有任何可疑肺癌

症状时能及时就诊，对40岁以上长期重度吸烟者或有危险因素接触史者应该每年体检，

进行防癌或排除肺癌的有关检查。②医务人员应对肺癌的早期征象提高警惕，避免漏诊、

误诊。应重点排查有高危险因素的人群或有下列可疑征象者：无明显诱因的刺激性咳嗽持

续2～3周，治疗无效；原有慢性呼吸道疾病，咳嗽性质改变；短期内持续或反复痰中带

血或咯血，且无其他原因可解释；反复发作的同一部位肺炎，特别是肺段性肺炎；原因不

明的肺脓肿，无中毒症状，无大量脓痰，无异物吸入史，抗炎治疗效果不显著；原因不明

的四肢关节疼痛及杵状指(趾)；影像学提示局限性肺气肿或段、叶性肺不张；孤立性圆

形病灶和单侧性肺门阴影增大；原有肺结核病灶已稳定，而形态或性质发生改变；无中毒

症状的胸腔积液，尤其是呈血性、进行性增加者。有上述表现之一，即值得怀疑，需进行

必要的辅助检查，包括影像学检查，尤其是低剂量C'I、扫描是目前普查性发现肺癌有价值

的方法。③发展新的早期诊断方法，如早期诊断的标志物等，但是细胞学和病理学检查仍

是确诊肺癌的必要手段。 -．

【鉴别诊断】

肺癌常与某些肺部疾病共存，或其影像学形态表现与某些疾病相类似，故常易误诊或

漏诊，必须及时进行鉴别，以利早期诊断。痰脱落细胞检查、纤支镜或其他组织病理学检

查有助于鉴别诊断，但应与下列疾病鉴别：

(一)肺结核

1．肺结核球多见于年轻患者，病灶多见于结核好发部位，如肺上叶尖后段和下叶

背段。一般无症状，病灶边界清楚，密度高，可有包膜。有时含钙化点，周围有纤维结节

状病灶，多年不变。

2．肺门淋巴结结核易与中央型肺癌相混淆，多见于儿童、青年，多有发热，盗汗

等结核中毒症状。结核菌素试验常阳性，抗结核治疗有效。肺癌多见于中年以上成人，病

灶发展快，呼吸道症状比较明显，抗结核药物治疗有效。

3．急性粟粒性肺结核应与弥漫型细支气管肺泡癌相鉴别。通常粟粒型肺结核患者

年龄较轻，有发热，盗汗等全身中毒症状，呼吸道症状不明显。X线表现为细小、分布均

匀、密度较淡的粟粒样结节病灶。而细支气管一肺泡细胞癌两肺多有大小不等的结节状播

散病灶，边界清楚、密度较高，进行性发展和增大，且有进行性呼吸困难。

(二)肺炎

若无毒性症状，抗生素治疗后肺部阴影吸收缓慢，或同一部位反复发生肺炎时，应考

虑到肺癌可能。肺部慢性炎症机化，形成团块状的炎性假瘤，也易与肺癌相混淆。但炎性

假瘤往往形态不整，边缘不齐，核心密度较高，易伴有胸膜增厚，病灶长期无明显变化。

(三)肺脓肿

起病急，中毒症状严重，多有寒战、高热、咳嗽、咳大量脓臭痰等症状。肺部X线表

现为均匀的大片状炎性阴影，空洞内常见较深液平。血常规检查可发现白细胞和中性粒细

胞增多。癌性空洞继发感染，常为刺激性咳嗽、反复血痰，随后出现感染、咳嗽加剧。胸

片可见癌肿块影有偏心空洞，壁厚，内壁凹凸不平。结合纤支镜检查和痰脱落细胞检查可

以鉴别。

(四)纵隔淋巴瘤

颇似中央型肺癌，常为双侧性，可有发热等全身症状，但支气管刺激症状不明显，痰

脱落细胞检查阴性。

(五)肺部良性肿瘤

许多良性肿瘤在影像学上与恶性肿瘤相似。其中尤以支气管腺瘤、错构瘤等更难鉴

别，可参阅有关章节。

(六)结核性渗出性胸膜炎

应与癌性胸水相鉴别。可参阅有关章节。

【治疗】

治疗方案主要根据肿瘤的组织学决定。通常SCI。C发现时已转移，难以通过外科手术

根治，主要依赖化疗或放化疗综合治疗。相反，NS(：LC可为局限性，外科手术或放疗可

根治，但对化疗的反应较SCLC差。

(一)非小细胞肺癌(NSCLC)

1．局限性病变

(1)手术：对于可耐受手术的I a、I b、Ⅱa和Ⅱb期NS(：Lc，首选手术。Ⅲa期病

变若患者的年龄、心肺功能和解剖位置合适，也可考虑手术。术前化疗(新辅助化疗)可

使许多原先不能手术者降级而能够手术，胸腔镜电视辅助胸部手术(VATS)可用于肺功

能欠佳的周围型病变的患者。

(2)根治性放疗：Ⅲ期患者以及拒绝或不能耐受手术的I、Ⅱ期患者均可考虑根治性

放疗。已有远处转移、恶性胸腔积液或累及心脏者一般不考虑根治性放疗。放疗射线可损

伤肺实质和胸内其他器官，如脊髓、心脏和食管，对有严重肺部基础疾病的患者也应

注意。

(3)根治性综合治疗：对产生}torner综合征的肺上沟瘤可采用放疗和手术联合治疗。

对于Ⅲa期患者，Nz期病变可选择手术加术后放化疗，新辅助化疗加手术或新辅助放化疗

加手术。对Ⅲb期和肿瘤体积大的Ⅲa病变，与单纯放疗相比，新辅助化疗(含顺铂的方

案2～3个周期)加放疗(60 Gy)中位生存期可从10个月提高至14个月，5年生存率可

从7％提高至17％。

2．播散性病变不能手术的NSCI。C患者中70％预后差。可根据行动状态评分为O

(无症状)、1(有症状，完全能走动)、2(<50％的时间卧床)、3(>50％时间卧床)和4(卧床不起)选择适当应用化疗和放疗，或支持治疗。

(1)化学药物治疗(简称化疗)：联合化疗可增加生存率、缓解症状以及提高生活质

量，可使30％～40％的患者部分缓解，近5％的患者完全缓解，中位生存期为9～10个

月，1年生存率为40％。因此，若患者行为状态评分≤2分，且主要器官功能可耐受，可

给予化疗。化疗应使用标准方案，如紫杉醇+卡铂、多西紫杉醇+顺铂或长春瑞滨+顺

铂，吉西他滨+顺铂以及丝裂霉素C+长春地辛+顺铂等以铂类为基础的化疗方案。适当

的支持治疗(止吐药、用顺铂时补充体液和盐水、监测血细胞计数和血生化、监测出血或

感染的征象以及在需要时给予红细胞生成素和粒细胞集落刺激因子以刺激血细胞增生)并

且根据最低粒细胞计数调整化疗剂量都是必要的。

(2)放射治疗(简称放疗)：如果患者的原发瘤阻塞支气管引起阻塞性肺炎、上呼吸

道或上腔静脉阻塞等症状，应考虑放疗。也可对无症状的患者给予预防性治疗，防止胸内

病变进展。通常一个疗程为2～4周，剂量30～40(；y。心脏填塞可予心包穿刺术和放疗，

颅脑、脊髓压迫和臂丛神经受累亦可通过放疗缓解。对于颅脑转移和脊髓压迫者，可给予

地塞米松(25～75mg／d，分4次)并迅速减至缓解症状所需的最低剂量。

(3)靶向治疗：肿瘤分子靶向治疗是以肿瘤组织或细胞中所具有的特异性(或相对特

异)分子为靶点，利用分子靶向药物特异性阻断该靶点的生物学功能，选择性从分子水平

来逆转肿瘤细胞的恶性生物学行为，从而达到抑制肿瘤生长甚至肿瘤消退的目的。部分药

物已经在晚期NS(：LC治疗中显示出较好的临床疗效，已经被一些指南纳为二线治疗。其

中包括以表皮生长因子受体为靶点的靶向治疗，代表药物为吉非替尼(gefitinib)，厄洛替

尼(erlotinib)和单克隆抗体(MAb)cetlaximab，可考虑用于化疗失败者或者无法接受化

疗的患者。此外是以肿瘤血管生成为靶点的靶向治疗，其中bevacimamab(rhLlMAb—

VE(；F)联合化疗能明显提高化疗治疗晚期NSC：Lc的有效率、并延长肿瘤中位进展时间。

(4)转移灶治疗：伴颅脑转移时可考虑放疗。术后或放疗后出现的气管内肿瘤复发，

经纤维支气管镜给予激光治疗，可使80％～90％的患者缓解。胸腔转移引起的恶性胸腔积

液治疗见第十一章。

(二)小细胞肺癌(SCLC)

推荐以化疗为主的综合治疗以延长患者生存期。

1．化疗常使用的联合方案是足叶乙苷加顺铂或卡铂，3周一次，共4～6周期。其

他常用的方案为足叶乙苷、顺铂和异环磷酰胺。初次联合化疗可能会导致中至重度的粒细

胞减少(例如粒细胞数O．5×10。／L～1．5×10。／L)和血小板减少症(血小板计数<50×

10。／L～100×10’／L)。初始治疗4～6个周期后，应重新分期以确定是否进入完全临床缓解(所有临床明显的病变和癌旁综合征完全消失)、部分缓解、无反应或进展(见于

10％～20％的患者)。治疗后进展或无反应的患者应该调换新的化疗药物。

2．放疗对明确有颅脑转移者应给予全脑高剂量放疗(40Gy)。也有报道对完全缓解

的患者可给予预防性颅脑放射(PCI)，能显著地减少脑转移(存活≥2年，未做PCI的患

者60％～80％发生脑转移)，但生存受益小。也有研究表明PCI后可发生认知力缺陷。治

疗前需将放疗的利弊告知患者。对有症状、胸部或其他部位病灶进展的患者，可给予全剂

量(如胸部肿瘤团块给予40Gy)放疗。

3．综合治疗大多数局限期的scI．C可考虑给予足叶乙苷加铂类药物化疗以及同步放

疗的综合治疗。尽管会出现放化疗的急慢性毒性，但能降低局部治疗的失败率并提高生存

期。可选择合适的患者(局限期、行动状态评分O～1且基础肺功能良好)，给予全部剂量

的放疗并尽可能减少对肺功能的损伤。 、

对于广泛期病变，通常不提倡初始胸部放疗。然而，又寸X-f'隋况良好的患者(如行动状态

评分O～1、肺功能好以及仅一个部位扩散者)可在化疗基础上增加放疗。对所有患者，如

果化疗不足以缓解局部肿瘤症状，可增加一个疗程的放疗。

尽管常规不推荐SCI。C手术治疗，偶尔也有患者符合切除术的要求(纵隔淋巴结阴

性，且无转移者)。

(三)生物反应调节剂(1bi010gical response modifier，BRM)

BRM为小细胞肺癌提供了一种新的治疗手段，如小剂量干扰素(2×10。U)每周3次

间歇疗法。转移因子、左旋咪唑、集落刺激因子((2SF)在肺癌的治疗中都能增加机体对

化疗、放疗的耐受性，提高疗效。

(四)中医药治疗

祖国医学有许多单方及配方在肺癌的治疗中可与西药治疗起协同作用，减少患者对放

疗、化疗的反应，提高机体的抗病能力，在巩固疗效、促进、恢复机体功能中起到辅助

作用。

【预防】

避免接触与肺癌发病有关的因素，如吸烟和大气污染，加强职业接触中的劳动保护，

应有助于减少肺癌发病危险。由于目前尚无有效的肺癌化学预防措施，不吸烟和及早戒烟

可能是预防肺癌最有效的方法。

【预后】

肺癌的预后取决于早发现、早诊断、早治疗。由于早期诊断不足致使肺癌预后差，

86％的患者在确诊后5年内死亡。只有15％的患者在确诊时病变局限，5年生存率可达

50％。规范有序的诊断、分期以及根据肺癌临床行为制定多学科治疗(综合治疗)方案，

可为患者提供可能治愈或有效缓解的最好的治疗方法。随着以手术、化疗和放疗为基础的

综合治疗进展，近30年肺癌总体5年生存率几乎翻了一倍。

(白春学)

# 第十三章 睡眠呼吸暂停低通气综合征

睡眠呼吸暂停低通气综合征(sleep apnea hypopnea synd：rome，SAHS)是指各种原

因导致睡眠状态下反复出现呼吸暂停和(或)低通气，引起低氧血症、高碳酸血症、睡眠

中断，从而使机体发生一系列病理生理改变的临床综合征。病情逐渐发展可出现肺动脉高

压、肺心病、呼吸衰竭、高血压、心律失常、脑血管意外等严重并发症。

【定义和分类】

(一)定义

睡眠呼吸暂停低通气综合征是指每晚睡眠过程中呼吸暂停反复发作30次以上或睡眠

呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index，AHI)≥5次／小时并伴有嗜睡等临床症状。

呼吸暂停是指睡眠过程中口鼻呼吸气流完全停止10秒以上；低通气是指睡眠过程中呼吸

气流强度(幅度)较基础水平降低50％以上，并伴有血氧饱和度较基础水平下降≥4％或

微醒觉；睡眠呼吸暂停低通气指数是指每小时睡眠时间内呼吸暂停加低通气的次数。

(二)分类

根据睡眠过程中呼吸暂停时胸腹呼吸运动的情况，临床上将睡眠呼吸暂停综合征分为

中枢型(CSAS)，阻塞型(()SAS)，混合型(：MSAS)。中枢型指呼吸暂停过程中呼吸动

力消失；阻塞型指呼吸暂停过程中呼吸动力仍然存在；混合型指一次呼吸暂停过程中前半

部分为中枢型特点，后半部分为阻塞型特点。如图2—13—1，三种类型中以阻塞型最常见，

目前把阻塞型和混合型两种类型统称为阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征(()SAHS)。

口鼻气流

胸腹活动度

图2—13一l睡眠呼吸暂停低通气综合征的分类

【流行病学】

以()SAHs为例，在40岁以上人群中，美国患病率为2％～4％，男性多于女性，老

年人患病率更高，西班牙1．2％～3．9％，澳大利亚高达6．5％，日本约1．3％～4．2％，我国香港地区4．1％，上海市3．62％，长春市为4．81％。

【病因和发病机制】 ‘‘

(一)中枢型睡眠呼吸暂停综合征(central sleep apnea syn(1rome，CSAS)

单纯(7SAS较少见，一般不超过呼吸暂停患者的10％，也有报道只有4％。通常可进

一步区分为高碳酸血症和正常碳酸血症二大类。可与阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征同

时存在，多数有神经系统或运动系统的病变。神经系统病变，如血管栓塞或变性疾病引起

的脊髓病变、脊髓灰白质炎、脑炎、枕骨大孔发育畸形、家族性自主神经异常等；或肌肉

疾患，膈肌的病变、肌强直性营养不良、肌病。部分充血性心力衰竭经常出现称为

azeyne—Stokes呼吸的中枢性呼吸暂停。其发病机制可能与下列因素有关：①睡眠时呼吸

中枢对各种不同刺激的反应性减低；②中枢神经系统对低氧血症特别是c02浓度改变引起

的呼吸反馈调控的不稳定性；③呼气与吸气转换机制异常等。

(二)阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syn—

drome。oSAHS)

c)SAHs占SAHs的大多数，有家庭聚集性和遗传因素。多数有上呼吸道特别是鼻、

咽部位狭窄的病理基础，如肥胖、变应性鼻炎、鼻息肉、扁桃体肥大、软腭松弛、腭垂过

长过粗、舌体肥大、舌根后坠、下颌后缩、颞颌关节功能障碍和小颌畸形等。部分内分泌

疾病如甲状腺功能减退症、肢端肥大症等常合并()SAHS。其发病机制可能与睡眠状态下

上气道软组织、肌肉的塌陷性增加、睡眠期间上气道肌肉对低氧和二氧化碳的刺激反应性

降低有关，此外，还与神经、体液、内分泌等因素的综合作用有关。

临床表现J

(一)白天临床表现

1．嗜睡是最常见的症状，轻者表现为日间工作或学习时间困倦、瞌睡，严重时吃

饭、与人谈话时即可入睡，甚至发生严重的后果，如驾车时打瞌睡导致交通事故。

2．头晕乏力 由于夜间反复呼吸暂停、低氧血症，使睡眠连续性中断，醒觉次数增

多，睡眠质量下降，常有轻重不同的头晕、疲倦、乏力。

3．精神行为异常注意力不集中、精细操作能力下降、记忆力和判断力下降，症状

严重时不能胜任工作，老年人可表现为痴呆。夜间低氧血症对大脑的损害以及睡眠结构的

改变，尤其是深睡眠时相减少是主要的原因。

4．头痛常在清晨或夜间出现，隐痛多见，不剧烈，可持续1～2小时，有时需服止

痛药才能缓解。与血压升高、颅内压及脑血流的变化有关。

5．个性变化烦躁、易激动、焦虑等，家庭和社会生活均受一定影响，由于与家庭

成员和朋友情感逐渐疏远，可以出现抑郁症。

6．性功能减退约有10％的患者可出现性欲减退，甚至阳痿。

(二)夜间临床表现

1．打鼾是主要症状，鼾声不规则，高低不等，往往是鼾声一气流停止一喘气一鼾声交

替出现，一般气流中断的时间为20～30秒，个别长达2分钟以上，此时患者可出现明显

的发绀。

2．呼吸暂停75％的同室或同床睡眠者发现患者有呼吸暂停，常常担心呼吸不能恢

复而推醒患者，呼吸暂停多随着喘气、憋醒或响亮的鼾声而终止。()SAHS患者有明显的

胸腹矛盾呼吸。

3．憋醒呼吸暂停后突然憋醒，常伴有翻身，四肢不自主运动甚至抽搐，或突然坐

起，感觉心慌、胸闷或心前区不适。

4．多动不安 因低氧血症，患者夜间翻身、转动较频繁。

5．多汗出汗较多，以颈部、上胸部明显，与气道阻塞后呼吸用力和呼吸暂停导致

的高碳酸血症有关。

6．夜尿部分患者诉夜间小便次数增多，个别出现遗尿。

7．睡眠行为异常表现为恐惧、惊叫、呓语、夜游、幻听等。

(三)全身器官损害的表现

()SAHS患者常以心血管系统异常表现为首发症状和体征，可以是高血压、冠心病的

独立危险因素。

1．高血压病()SAHS患者高血压的发生率为45％，且降压药物的治疗效果不佳。

2．冠心病表现为各种类型心律失常、夜间心绞痛和心肌梗死。这是由于缺氧引起冠状动脉内皮损伤，脂质在血管内膜沉积，以及红细胞增多血粘度增加所致。

3．各种类型的心律失常

4．肺心病和呼吸衰竭

5．缺血性或出血性脑血管病

6．精神异常如躁狂性精神病或抑郁症。

7．糖尿病

(四)CSAS和oSAHS的临床表现特点

由于CsAs和oSAHs的原发病、发病机制不同，临床表现也各具特点(表2—13—1)。

表2—13—1 中枢型与阻塞型睡眠呼吸暂停综合征的鉴别

(五)体征

CSAS可有原发病的相应体征，oSAHs患者可能有下列体征(表2—13—2)。

表2-13-2睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床体征

肥胖(BMI’>28)

颈围>40cm

鼻甲肥大

鼻中隔偏曲

下颌短小

下颌后缩

腭垂肥大

扁桃体和增殖体肥大

舌体肥大

注：。BMI(body mass index，体重指数)一体重(kg)／身高0(m0)

【实验室和其他检查】

(一)血液检查

病情时间长，低氧血症严重者，血红细胞计数和血红蛋白可有不同程度的增加。

(二)动脉血气分析

病情严重或已合并肺心病、呼吸衰竭者，可有低氧血症、高碳酸血症和呼吸性酸

中毒。

(三)胸部X线检查

并发肺动脉高压、高血压、冠心病时，可有心影增大，肺动脉段突出等相应表现。

(四)肺功能检查 一

病情严重有肺心病、呼吸衰竭时，有不同程度的通气功能障碍。

(五)心电图

有高血压、冠心病时，出现心室肥厚．心肌缺血或心律失常等变化。

【诊断】

根据典型临床症状和体征，诊断sAHS并不困难，确诊并了解病情的严重程度和类

型，则需进行相应的检查。

(一)临床诊断

根据患者睡眠时打鼾伴呼吸暂停、白天嗜睡、身体肥胖、颈围粗及其他临床症状可作

出临床初步诊断。

(二)多导睡眠图(polysomnography，PSG)

PS(；监测是确诊SAHS的金标准，并能确定其类型及病情轻重。其病情轻重的分级

标准见表2—13—3。

表2—13-3睡眠呼吸暂停低通气综合征的病情程度分级

(三)病因诊断

对确诊的SAHS常规进行耳鼻喉及口腔检查，了解有无局部解剖和发育异常、增生和

肿瘤等。头颅、颈部x线照片、CT和MRI测定口咽横截面积，可作狭窄的定位判断。对

部分患者可进行内分泌系统(如甲状腺功能)的测定。

【鉴别诊断】

(一)单纯性鼾症

有明显的鼾声，PS()检查不符合上气道阻力综合征诊断，无呼吸暂停和低通气，无低

氧血症。

(二)上气道阻力综合征

气道阻力增加，PS(]检查反复出现a醒觉波，夜间微醒觉>10次／小时，睡眠连续性

中断，有疲倦及白天嗜睡，可有或无明显鼾声，无呼吸暂停和低氧血症。

(三)发作性睡病

白天过度嗜睡，发作性猝倒，PS(]检查睡眠潜伏期<10分钟，人睡后20分钟内有快

速眼动时相(rapid eye movement，：REM)出现，无呼吸暂停和低氧血症，多次小睡潜伏

时间试验(MI。sT)检测，平均睡眠潜伏期<8分钟，有家族史。

【治疗】

(一)中枢型睡眠呼吸暂停综合征的治疗

(；SAS临床上较少见，治疗的研究不多，包括几个方面。

1．原发病的治疗积极治疗原发病。如神经系统疾病、充血性心力衰竭的治疗等。

2．呼吸兴奋药物主要是增加呼吸中枢的驱动力，改善呼吸暂停和低氧血症。常用

的药物有：阿米三嗪(50rag，2～3次／日)、乙酰唑胺(125～250mg，3～4次／日或

250mg睡前服用)和茶碱(100～200rag，2～3次／日)。

3．氧疗可以纠正低氧血症，对继发于充血性心力衰竭的患者，可降低呼吸暂停和

低通气的次数，对神经肌肉疾病有可能加重高碳酸血症，但若合并C)SAHs则可能加重阻

塞性呼吸暂停。

4．辅助通气治疗对严重患者，应用机械通气可增强自主呼吸，可选用无创正压通

气和有创机械通气。

(二)阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合征的治疗

1．一般治疗

(1)减肥：包括饮食控制、药物或手术。

(2)睡眠体位改变：侧位睡眠，抬高床头。

(3)戒烟酒，避免服用镇静剂。

甲羟孕酮(安宫黄体酮20rag，3次／日)、普罗替林(10mg，3次／日)等治疗。莫达非尼(modafinil)有改善白天嗜睡作用，应用于接受(3PAP治疗后嗜睡症状改善不明显的患者，有一定的疗效。如有变应性鼻炎、鼻阻塞等，可用缩血管药或非特异性抗炎药喷鼻，能减轻l临床症状。

3．器械治疗

(1)经鼻持续气道内正压通气(nasa}一continuous positive airway pressllre，CPAP)：

治疗是治疗中重度()SAHS患者的首选方法，采用气道内持续正压送气，可使患者的功

能残气量增加，减低上气道阻力，特别是通过机械压力使上气道畅通，同时通过刺激气道

感受器增加上呼吸道肌张力，从而防止睡眠时上气道塌陷。可以有效地消除夜间打鼾、改

善睡眠结构、改善夜间呼吸暂停和低通气、纠正夜间低氧血症，也显著改善白天嗜睡、头

痛及记忆力减退等症状。

适应证：①AHI≥15次／小时的患者；②AHI<15次／小时，但白天嗜睡等症状明显

的患者；③手术治疗失败或复发者；④不能耐受其他方法治疗者。

不良反应：口鼻黏膜干燥、憋气、局部压迫、结膜炎和皮肤过敏等。选择合适的鼻罩

和加用湿化装置可以减轻不适症状。

禁忌证：昏迷，有肺大疱、咯血、气胸和血压不稳定者。

(2)双水平气道内正压(bilevel positive a渖way pressl】re，：BiPAP)治疗：使用鼻

(面)罩呼吸机时，在吸气和呼气相分别给予不同的送气压力，在患者自然吸气时，送气

压力较高，而自然呼气时，送气压力较低。因而既保证上气道开放，又更符合呼吸生理过

程，增加了治疗依从性，适用于CPAP压力需求较高的患者，老年人有心、肺血管疾患者

(如合并CoPD)。

(3)自动调压智能(Allto\_(；PAP)呼吸机治疗：根据患者夜间气道阻塞程度的不同，

呼吸机送气压力随时变化。疗效和耐受性可能优于(2PAP治疗，但价格贵，难以普及。

呼吸机压力调定：受患者睡眠体位、睡眠阶段和呼吸时相等因素影响，夜间气道阻塞

的程度和所需的最低有效治疗压力也随时变化。因此在进行CPAP治疗前，应在医院先行

压力检测(presslJre titration)试验，选出并设定最佳治疗压力后在家中长期治疗，并定

期复诊，再根据病情变化调整送气压力。一般来说，使用CPAP治疗，压力设置在6～

11cmH：o范围，可满足大多数()SAHS患者的治疗需要。

(4)口腔矫治器(oral appliance，oA)治疗：下颌前移器是目前I临床应用较多的一

种，通过前移下颌位置，使舌根部及舌骨前移，上气道扩大。优点是简单、温和、费用

低。适应证：①单纯性鼾症；②轻、中度()SAHs患者；③不能耐受其他治疗方法者。有

颞颌关节炎或功能障碍者不宜采用。

4．手术治疗

(1)鼻手术：对鼻中隔偏曲、鼻甲肥大、鼻息肉等，可相应地采用鼻中隔矫正术、鼻

息肉摘除术、鼻甲切除术等。 ‘

(2)腭垂软腭咽成形术(uvulopalatophar。yngoplasty，U\_PPP)：是目前最常用的手术

方法。适用于口咽部狭窄的患者，如软腭过低、松弛，腭垂粗长及扁桃体肥大者。并发症

有术后出血、鼻腔反流、感染等。短期疗效尚好，手术后复发较常见(50％～70％)。值

得注意的是，术后鼾声消失并不意味着呼吸暂停和低氧血症的改善，无鼾声的呼吸暂停更

危险，会延误进一步的治疗。，因此术后仍应随访和监测患者。手术时必须行有效的呼吸支

持，避免发生窒息。

(3)激光辅助咽成形术：+利用激光进行咽部成形术，局部麻醉，可以门诊进行，降低

了手术风险，疗效和适应证同13PPP。

(4)低温射频消融术：是一种软组织射频微创手术，利用射频能量使目标组织容积缩

小和顺应性降低。具有手术安全、创伤小，能重复治疗、患者易接受、可在门诊进行等特

点，适应于单纯性鼾症或轻中度oSAHS患者，对消除打鼾及减轻气道阻塞有短期疗效。

(5)正颌手术：包括下颌前移术、颏前移术、颏前移和舌骨肌肉切断悬吊术、双颌前

移术等。适用于各种原因的下颌后缩、小颌畸形与下颌弓狭窄等患者。可单独进行，也可

作为UPPP治疗失败的后继部分。术前应认真确定阻塞的部位，严格限定于舌根水平狭窄

的患者。

(钟南山)

# 第十四章 呼吸衰竭

呼吸衰竭(respiratory failure)是指各种原因引起的肺通气和(或)换气功能严重障

碍，以致在静息状态下亦不能维持足够的气体交换，导致低氧血症伴(或不伴)高碳酸血

症，进而引起一系列病理生理改变和相应临床表现的综合征。其临床表现缺乏特异性，明

确诊断有赖于动脉血气分析：在海平面、静息状态、呼吸空气条件下，动脉血氧分压

(Pa()2)<60mmHg，伴或不伴二氧化碳分压(Pa(：02)>50ramHg，并排除心内解剖分流

和原发于心排出量降低等因素，可诊为呼吸衰竭。

【病因】

完整的呼吸过程由相互衔接并同时进行的外呼吸、气体运输和内呼吸三个环节来完

成。参与外呼吸即肺通气和肺换气的任何一个环节的严重病变，都可导致呼吸衰竭。

(一)气道阻塞性病变

气管一支气管的炎症、痉挛、肿瘤、异物、纤维化瘢痕，如慢性阻塞性肺疾病(c()PI))、重症

哮喘等引起气道阻塞和肺通气不足，或伴有通气／血流比例失调，导致缺氧和C02潴留，发生

呼吸衰竭。

(二)肺组织病变

各种累及肺泡和(或)肺间质的病变，如肺炎、肺气肿、严重肺结核、弥漫性肺纤维

化、肺水肿、矽肺等，均致肺泡减少、有效弥散面积减少、肺顺应性减低、通气／血流比

例失调，导致缺氧或合并c02潴留。

(三)肺血管疾病

肺栓塞、肺血管炎等可引起通气／血流比例失调，或部分静脉血未经过氧合直接流入

肺静脉，导致呼吸衰竭。

(四)胸廓与胸膜病变

胸部外伤造成连枷胸、严重的自发性或外伤性气胸、脊柱畸形、大量胸腔积液或伴有

胸膜肥厚与粘连、强直性脊柱炎、类风湿性脊柱炎等，均可影响胸廓活动和肺脏扩张，造

成通气减少及吸入气体分布不均，导致呼吸衰竭。

(五)神经肌肉疾病

脑血管疾病、颅脑外伤、脑炎以及镇静催眠剂中毒，可直接或间接抑制呼吸中枢。脊

髓颈段或高位胸段损伤(肿瘤或外伤)、脊髓灰质炎、多发性神经炎、重症肌无力、有机

磷中毒、破伤风以及严重的钾代谢紊乱，均可累及呼吸肌，造成呼吸肌无力、疲劳、麻

痹，导致呼吸动力下降而引起肺通气不足。

【分类】 -．

在I临床实践中，通常按动脉血气分析、发病急缓及病理生理的改变进行分类。

(一)按照动脉血气分析分类

1．I型呼吸衰竭 即缺氧性呼吸衰竭，血气分析特点是Pa()z<60mmHg，PaC(卫降

低或正常。主要见于肺换气障碍(通气／血流比例失调、弥散功能损害和肺动一静脉分流)

疾病，如严重肺部感染性疾病、问质性肺疾病、急性肺栓塞等。

2．Ⅱ型呼吸衰竭 即高碳酸性呼吸衰竭，血气分析特点是Pa()z<60mmHg，同时伴

有PaC()z>50inmHg。系肺泡通气不足所致。单纯通气不足，低氧血症和高碳酸血症的程

度是平行的，若伴有换气功能障碍，则低氧血症更为严重，如COPD。

(二)按照发病急缓分类

1．急性呼吸衰竭 由于某些突发的致病因素，如严重肺疾患、创伤、休克、电击、

急性气道阻塞等，使肺通气和(或)换气功能迅速出现严重障碍，在短时间内引起呼吸衰

竭。因机体不能很快代偿，若不及时抢救，会危及患者生命。

2．慢性呼吸衰竭指一些慢性疾病，如CoPD、肺结核、间质性肺疾病、神经肌肉病

变等，其中以CoPD最常见，造成呼吸功能的损害逐渐加重，经过较长时间发展为呼吸衰

竭。早期虽有低氧血症或伴高碳酸血症，但机体通过代偿适应，生理功能障碍和代谢紊乱

较轻，仍保持一定的生活活动能力，动脉血气分析pH在正常范围(7．35～7．45)。另一

种临床较常见的情况是在慢性呼吸衰竭的基础上，因合并呼吸系统感染、气道痉挛或并发

气胸等情况，病情急性加重，在短时间内出现Pa()z显著下降和Pa(：02显著升高，称为慢

性呼吸衰竭急性加重，其病理生理学改变和临床情况兼有急性呼吸衰竭的特点。

(三)按照发病机制分类

可分为通气性呼吸衰竭和换气性呼吸衰竭，也可分为泵衰竭(pump failure)和肺衰

竭(1ung failure)。驱动或制约呼吸运动的中枢神经系统、外周神经系统、神经肌肉组织

(包括神经一肌肉接头和呼吸肌)以及胸廓统称为呼吸泵，这些部位的功能障碍引起的呼吸

衰竭称为泵衰竭。通常泵衰竭主要引起通气功能障碍，表现为Ⅱ型呼吸衰竭。肺组织、气

道阻塞和肺血管病变造成的呼吸衰竭，称为肺衰竭。肺组织和肺血管病变常引起换气功能

障碍，表现为工型呼吸衰竭。严重的气道阻塞性疾病(如CoPD)影响通气功能，造成Ⅱ

型呼吸衰竭。

【发病机制和病理生理】

(一)低氧血症和高碳酸血症的发生机制

各种病因通过引起肺泡通气不足、弥散障碍、肺泡通气／血流比例失调、肺内动一静脉

解剖分流增加和氧耗量增加五个主要机制，使通气和(或)换气过程发生障碍，导致呼吸

衰竭。临床上单一机制引起的呼吸衰竭很少见，往往是多种机制并存或随着病情的发展先

后参与发挥作用。

1．肺通气不足(hypoventilation) 正常成人在静息状态下有效肺泡通气量约为4L／

rain，才能维持正常的肺泡氧分压(PAoz)和二氧化碳分压(PAco：)。肺泡通气量减少会

引起PA 02下降和PAcoz上升，从而引起缺氧和C02潴留。呼吸空气条件下，PAcoz与肺

泡通气量(VA)和C02产生量(VC02)的关系可用下列公式反映：PACoz—O．863×

’VC()z／VA。若’VC()2是常数，VA与PAc02呈反比关系。Vn和PACoz与肺泡通气量的关系见图2—14—1。

2．弥散障碍(difftasion abnot‘mality) 系指02、C02等气体通过肺泡膜进行交换的物

理弥散过程发生障碍。气体弥散的速度取决于肺泡膜两侧气体分压差、气体弥散系数、肺

泡膜的弥散面积、厚度和通透性，同时气体弥散量还受血液与肺泡接触时间以及心排出

量、血红蛋白含量、通气／血流比例的影响。静息状态时，流经肺泡壁毛细血管的血液与

肺泡接触的时间约为O．72s，而oz完成气体交换的时间为O．25～O．3s，C()z则只需

O．13s，并且0z的弥散能力仅为Coz的1／20，故在弥散障碍时，通常以低氧血症为主。

3．通气／血流比例失调(ventilation．一perfusion mismatch) 血液流经肺泡时，能否保

证得到充足的02和充分地排出Coz，使血液动脉化，除需有正常的肺通气功能和良好的

肺泡膜弥散功能外，还取决于肺泡通气量与血流量之间的正常比例。正常成人静息状态

下，通气／血流比值约为O．8。肺泡通气／血流比值失调有下述两种主要形式：①部分肺泡通气不足：肺部病变如肺泡萎陷、肺炎、肺不张、肺水肿等引起病变部位的肺泡通气不

足，通气／血流比值减小，部分未经氧合或未经充分氧合的静脉血(肺动脉血)通过肺泡

的毛细血管或短路流入动脉血(肺静脉血)中，故又称肺动一静脉样分流或功能性分流

(functional shlmt)。②部分肺泡血流不足：肺血管病变如肺栓塞引起栓塞部位血流减少，

通气／血流比值增大，肺泡通气不能被充分利用，又称为无效腔样通气(dead space—like

ventilation)。通气／血流比例失调通常仅导致低氧血症，而无coz潴留。其原因主要是：

①动脉与混合静脉血的氧分压差为59mmHg，比Coz分压差5．9mmHg大10倍；②氧离

曲线呈S形，正常肺泡毛细血管血氧饱和度已处于曲线的平台段，无法携带更多的氧以代

偿低Pa()。区的血氧含量下降。而C02解离曲线在生理范围内呈直线，有利于通气良好区

对通气不足区的代偿，排出足够的coz，不至出现C02潴留。然而，严重的通气／血流比

例失调亦可导致Coz潴留。

4．肺内动一静脉解剖分流增加 肺动脉内的静脉血未经氧合直接流入肺静脉，导致

Pa()。降低，是通气／血流比例失调的特例。在这种情况下，提高吸氧浓度并不能提高分流

静脉血的血氧分压。分流量越大，吸氧后提高动脉血氧分压的效果越差；若分流量超过

30％，吸氧并不能明显提高Pa()2。常见于肺动一静脉瘘。

5．氧耗量增加 发热、寒战、呼吸困难和抽搐均增加氧耗量。寒战时耗氧量可达

500ml／min；严重哮喘时，随着呼吸功的增加，用于呼吸的氧耗量可达到正常的十几倍。

氧耗量增加，肺泡氧分压下降，正常人借助增加通气量以防止缺氧。故氧耗量增加的患

者，若同时伴有通气功能障碍，则会出现严重的低氧血症。

(二)低氧血症和高碳酸血症对机体的影响

呼吸衰竭时发生的低氧血症和高碳酸血症，能够影响全身各系统器官的代谢、功能甚

至使组织结构发生变化。通常先引起各系统器官的功能和代谢发生一系列代偿适应反应，

以改善组织的供氧，调节酸碱平衡和适应改变了的内环境。当呼吸衰竭进入严重阶段时，

则出现代偿不全，表现为各系统器官严重的功能和代谢紊乱直至衰竭。

1．对中枢神经系统的影响 脑组织耗氧量大，约占全身耗氧量的1／5～1／4。中枢皮

质神经元细胞对缺氧最为敏感。通常完全停止供氧4～5分钟即可引起不可逆的脑损害。对中枢神经影响的程度与缺氧的程度和发生速度有关。当Pa()z降至60ramHg时，可以出现注意力不集中、智力和视力轻度减退；当Pa()z迅速降至40～50ramHg以下时，会引起一系列神经精神症状，如头痛、不安、定向与记忆力障碍、精神错乱、嗜睡；低于30ramHg时，神志丧失乃至昏迷；Pa()2低于20mmHg时，只需数分钟即可造成神经细胞不可逆性损伤。

Coz潴留使脑脊液H‘浓度增加，影响脑细胞代谢，降低脑细胞兴奋性，抑制皮质活

动；但轻度的CQ增加，对皮质下层刺激加强，间接引起皮质兴奋。c()2潴留可引起头

痛、头晕、烦躁不安、言语不清、精神错乱、扑翼样震颤、嗜睡、昏迷、抽搐和呼吸抑

制，这种由缺氧和c02潴留导致的神经精神障碍症候群称为肺性脑病(pulmonar-y en—

cephalopathy)，又称C@麻醉(carbon dioxide!narcosis)。肺性脑病早期，往往有失眠、

兴奋、烦躁不安等症状。除上述神经精神症状外，患者还可表现出木僵、视力障碍、球结

膜水肿及发绀等。肺性脑病的发病机制尚未完全阐明，但目前认为低氧血症、Co。潴留和

酸中毒三个因素共同损伤脑血管和脑细胞是最根本的发病机制。

缺氧和C()2潴留均会使脑血管扩张，血流阻力降低，血流量增加以代偿脑缺氧。缺氧

和酸中毒还能损伤血管内皮细胞使其通透性增高，导致脑间质水肿；缺氧使红细胞ATP

生成减少，造成Na\_-K一泵功能障碍，引起细胞内Na’及水增多，形成脑细胞水肿。以上

情况均可引起脑组织充血、水肿和颅内压增高，压迫脑血管，进一步加重脑缺血、缺氧，

形成恶性循环，严重时出现脑疝。另外，神经细胞内的酸中毒可引起抑制性神经递质r氨

基丁酸生成增多，加重中枢神经系统的功能和代谢障碍，也成为肺性脑病以及缺氧、休克

等病理生理改变难以恢复的原因。

2．对循环系统的影响一定程度的Pa()z降低和：Pa(二oz升高，可以引起反射性心率加

快、心肌收缩力增强，使心排出量增加；缺氧和Coz潴留时，交感神经兴奋引起皮肤和腹

腔器官血管收缩，而冠状血管主要受局部代谢产物的影响而扩张，血流量增加。严重的缺

氧和C02潴留可直接抑制心血管中枢，造成心脏活动受抑和血管扩张、血压下降和心律失

常等严重后果。心肌对缺氧十分敏感，早期轻度缺氧即在心电图上显示出来。急性严重缺

氧可导致心室颤动或心脏骤停。长期慢性缺氧可导致心肌纤维化、心肌硬化。在呼吸衰竭

的发病过程中，缺氧、肺动脉高压以及心肌受损等多种病理变化导致肺源性心脏病(cor

pulmonale)。

3．对呼吸系统的影响 呼吸衰竭患者的呼吸变化受到Pa()z降低和Pa(：02升高所引起

的反射活动及原发疾病的影响，因此实际的呼吸活动需要视诸多因素综合而定。

低氧血症对呼吸的影响远较C02潴留的影响为小。低Pa()z(<60mmHg)作用于颈

动脉体和主动脉体化学感受器，可反射性兴奋呼吸中枢，增强呼吸运动，甚至出现呼吸窘

迫。当缺氧程度缓慢加重时，这种反射性兴奋呼吸中枢的作用迟钝。缺氧对呼吸中枢的直

接作用是抑制作用，当Pa()zcZ30mmHg时，此作用可大于反射性兴奋作用而使呼吸抑制。

CO2是强有力的呼吸中枢兴奋剂，PaC()2急骤升高，呼吸加深加快；长时间严重的

C0z潴留，会造成中枢化学感受器对coz的刺激作用发生适应；当Pa(：02>80mmHg时，

会对呼吸中枢产生抑制和麻醉效应，此时呼吸运动主要靠Pa()2降低对外周化学感受器的

刺激作用得以维持。因此对这种患者进行氧疗时，如吸入高浓度氧，由于解除了低氧对呼

吸的刺激作用，可造成呼吸抑制，应注意避免。

4．对肾功能的影响 呼吸衰竭的患者常常合并肾功能不全，若及时治疗，随着外呼

吸功能的好转，肾功能可以恢复。

5．对消化系统的影响 呼吸衰竭的患者常合并消化道功能障碍，表现为消化不良、

食欲不振，甚至出现胃肠黏膜糜烂、坏死、溃疡和出血。缺氧可直接或间接损害肝细胞使

丙氨酸氨基转移酶上升，若缺氧能够得到及时纠正，肝功能可逐渐恢复正常。

6．呼吸性酸中毒及电解质紊乱肺通气、弥散和肺循环功能障碍引起肺泡换气减少，

血PaC()2增高(>45ramHg)，pH下降(<7．35)，H。浓度升高(>45mmol／L)，导致

呼吸性酸中毒。早期可出现血压增高，中枢神经系统受累，如躁动、嗜睡、精神错乱、扑

翼样震颤等。由于pH值取决于Hc(X与HzCQ的比值，前者靠肾脏调节(需1～3天)，

而HzCQ的调节靠呼吸(仅需数小时)，因此急性呼吸衰竭时C()2潴留可使pH迅速下

降。在缺氧持续或严重的患者体内，组织细胞能量代谢的中间过程如三羧酸循环、氧化磷

酸化作用和有关酶的活动受到抑制，能量生成减少，导致体内乳酸和无机磷产生增多而引

起代谢性酸中毒(实际碳酸氢盐AB<22mmol／I。)。此时患者出现呼吸性酸中毒合并代谢

性酸中毒，可引起意识障碍，血压下降，心律失常，乃至心脏停搏。由于能量不足，体内

转运离子的钠泵功能障碍，使细胞内K’。转移至血液，而Na一和H’进入细胞，造成细胞内酸中毒和高钾血症。

慢性呼吸衰竭时因C()z潴留发展缓慢，肾减少HC(i排出以维持pH的恒定。但当

体内C02长期增高时，}tC(i也持续维持在较高水平，导致呼吸性酸中毒合并代谢性碱

中毒。此时pH可处于正常范围，称为代偿性呼吸性酸中毒合并代谢性碱中毒。因血中主

要阴离子HC(万和Cl一之和相对恒定(电中性原理)，当HCor持续增加时血中cl一相应

降低，产生低氯血症。当呼吸衰竭恶化，Coz潴留进一步加重时，Hc(i已不能代偿，

pH低于正常范围(7．35)则呈现失代偿性呼吸性酸中毒合并代谢性碱中毒。

第一节急性呼吸衰竭

【病因】

呼吸系统疾病如严重呼吸系统感染、急性呼吸道阻塞性病变、重度或危重哮喘、各种

原因引起的急性肺水肿、肺血管疾病、胸廓外伤或手术损伤、自发性气胸和急剧增加的胸

腔积液，导致肺通气或(和)换气障碍；急性颅内感染、颅脑外伤、脑血管病变(脑出

血、脑梗死)等直接或间接抑制呼吸中枢；脊髓灰质炎、重症肌无力、有机磷中毒及颈椎

外伤等可损伤神经一肌肉传导系统，引起通气不足。上述各种原因均可造成急性呼吸衰竭。

【临床表现】

急性呼吸衰竭的临床表现主要是低氧血症所致的呼吸困难和多器官功能障碍。

(一)呼吸困难(dyspnea)

是呼吸衰竭最早出现的症状。多数患者有明显的呼吸困难，可表现为频率、节律和幅

度的改变。较早表现为呼吸频率增快，病情加重时出现呼吸困难，辅助呼吸肌活动加强，

如三凹征。中枢性疾病或中枢神经抑制性药物所致的呼吸衰竭，表现为呼吸节律改变，如

潮式呼吸((2heyne—Stokes respiration)、比奥呼吸(Biot’s respiration)等。

(二)发绀 。

是缺氧的典型表现。当动脉血氧饱和度低于90％时，可在口唇、指甲出现发绀；另应

注意，因发绀的程度与还原型血红蛋白含量相关，所以红细胞增多者发绀更明显，贫血者

则发绀不明显或不出现；严重休克等原因引起末梢循环障碍的患者，即使动脉血氧分压尚

正常，也可出现发绀，称作外周性发绀。而真正由于动脉血氧饱和度降低引起的发绀，称

作中央性发绀。发绀还受皮肤色素及心功能的影响。

， (三)精神神经症状

急性缺氧可出现精神错乱、躁狂、昏迷、抽搐等症状。如合并急性二氧化碳潴留，可

出现嗜睡、淡漠、扑翼样震颤，以至呼吸骤停。

(四)循环系统表现

多数患者有心动过速；严重低氧血症、酸中毒可引起心肌损害，亦可引起周围循环衰

竭、血压下降、心律失常、心搏停止。

(五)消化和泌尿系统表现

严重呼吸衰竭对肝、肾功能都有影响，部分病例可出现丙氨酸氨基转移酶与血浆尿素

氮升高；个别病例可出现尿蛋白、红细胞和管型。因胃肠道黏膜屏障功能损伤，导致胃肠

道黏膜充血水肿、糜烂渗血或应激性溃疡，引起上消化道出血。

【诊断】

除原发疾病和低氧血症及Coz潴留导致的临床表现外，呼吸衰竭的诊断主要依靠血气

分析。而结合肺功能、胸部影像学和纤维支气管镜等检查对于明确呼吸衰竭的原因至为

重要。

(一)动脉血气分析(arterial bloodl gas analysis)

对于判断呼吸衰竭和酸碱失衡的严重程度及指导治疗具有重要意义。pH可反映机体

的代偿状况，有助于对急性或慢性呼吸衰竭加以鉴别。当PaC()z升高、pH正常时，称为

代偿性呼吸性酸中毒；若PaC()2升高、pH<7．35，则称为失代偿性呼吸性酸中毒。需要

指出，由于血气受年龄、海拔高度、氧疗等多种因素的影响，在具体分析时一定要结合临

床情况。

(二)肺功能检测

尽管在某些重症患者，肺功能检测受到限制，但通过肺功能的检测能判断通气功能障

碍的性质<阻塞性、限制性或混合性)及是否合并有换气功能障碍，并对通气和换气功能

障碍的严重程度进行判断。而呼吸肌功能测试能够提示呼吸肌无力的原因和严重程度。

(三)胸部影像学检查

包括普通x线胸片、胸部CT和放射性核素肺通气／灌注扫描、肺血管造影等。

(四)纤维支气管镜检查

对于明确大气道情况和取得病理学证据具有重要意义。

【治疗】

呼吸衰竭总的治疗原则是：加强呼吸支持，包括保持呼吸道通畅、纠正缺氧和改善通

气等；呼吸衰竭病因和诱发因素的治疗；加强一般支持治疗和对其他重要脏器功能的监测

与支持。

(一)保持呼吸道通畅

对任何类型的呼吸衰竭，保持呼吸道通畅是最基本、最重要的治疗措施。气道不畅使

呼吸阻力增加，呼吸功消耗增多，会加重呼吸肌疲劳；气道阻塞致分泌物排出困难将加重

感染，同时也可能发生肺不张，使气体交换面积减少；气道如发生急性完全阻塞，会发生

窒息，在短时间内导致患者死亡。

保持气道通畅的方法主要有：①若患者昏迷应使其处于仰卧位，头后仰，托起下颌并

将口打开；②清除气道内分泌物及异物；③若以上方法不能奏效，必要时应建立人工气

道。人工气道的建立一般有三种方法，即简便人工气道、气管插管及气管切开，后二者属

气管内导管。简便人工气道主要有口咽通气道、鼻咽通气道和喉罩，是气管内导管的临时

替代方式，在病情危重不具备插管条件时应用，待病情允许后再行气管插管或切开。气管

内导管是重建呼吸通道最可靠的方法。

若患者有支气管痉挛，需积极使用支气管扩张药物，可选用Bz肾上腺素受体激动剂、

抗胆碱药、糖皮质激素或茶碱类药物等。在急性呼吸衰竭时，主要经静脉给药。

(二)氧疗

通过增加吸人氧浓度来纠正患者缺氧状态的治疗方法即为氧疗。对于急性呼吸衰竭患

者，应给予氧疗。

1．吸氧浓度确定吸氧浓度的原则是保证Pa()2迅速提高到60ramHg或脉搏容积血

氧饱和度(Sp(。)2)达90％以上的前提下，尽量减低吸氧浓度。

I型呼吸衰竭的主要问题为氧合功能障碍而通气功能基本正常，较高浓度(>35％)

给氧可以迅速缓解低氧血症而不会弓}起C02潴留。对于伴有高碳酸血症的急性呼吸衰竭，

往往需要低浓度给氧。

2．吸氧装置

(1)鼻导管或鼻塞：主要优点为简单、方便；不影响患者咳痰、进食。缺点为氧浓度

不恒定，易受患者呼吸的影响；高流量时对局部黏膜有刺激，氧流量不能大于7L／min。

吸入氧浓度与氧流量的关系：吸人氧浓度(％)一21+4×氧流量(L／min)。

(2)面罩：主要包括简单面罩、带储气囊无重复呼吸面罩和文丘里(Venturi)面罩，

主要优点为吸氧浓度相对稳定，可按需调节，该方法对于鼻黏膜刺激小，缺点为在一定程

度上影响患者咳痰、进食。

(三)增加通气量、改善C02潴留

1．呼吸兴奋剂 呼吸兴奋剂的使用原则：必须保持气道通畅，否则会促发呼吸肌疲

劳，并进而加重C02潴留；脑缺氧、水肿未纠正而出现频繁抽搐者慎用；患者的呼吸肌功

能基本正常；不可突然停药。主要适用于以中枢抑制为主、通气量不足引起的呼吸衰竭，

对以肺换气功能障碍为主所导致的呼吸衰竭患者，不宜使用。常用的药物有尼可刹米和洛

贝林，用量过大可引起不良反应。近年来这两种药物在西方国家几乎已被淘汰，取而代之

的有多沙普仑(doxapram)，该药对于镇静催眠药过量引起的呼吸抑制和c()PI)并发急性

呼吸衰竭有显著的呼吸兴奋效果。

2．机械通气当机体出现严重的通气和(或)换气功能障碍时，以人工辅助通气装

置(呼吸机)来改善通气和(或)换气功能，即为机械通气。呼吸衰竭时应用机械通气能

维持必要的肺泡通气量，降低PaC()z；改善肺的气体交换效能；使呼吸肌得以休息，有利

于恢复呼吸肌功能。

气管插管的指征因病而异。急性呼吸衰竭患者昏迷逐渐加深，呼吸不规则或出现暂

停，呼吸道分泌物增多，咳嗽和吞咽反射明显减弱或消失时，应行气管插管使用机械通

气。机械通气过程中应根据血气分析和临床资料调整呼吸机参数。机械通气的主要并发症

为通气过度，造成呼吸性碱中毒；通气不足，加重原有的呼吸性酸中毒和低氧血症；出现

血压下降、心输出量下降、脉搏增快等循环功能障碍；气道压力过高或潮气量过大可致气

压伤，如气胸、纵隔气肿或间质性肺气肿；人工气道长期存在，可并发呼吸机相关肺炎

(yentilator associated pneumonia，VAP)。 ’‘

近年来，无创正压通气(non—invasive positive pressure ventilation，NIPPV)用于急

性呼吸衰竭的治疗已取得了良好效果。经鼻／面罩行无创正压通气，无需建立有创人工气

遘，简便易行，与机械通气相关的严重并发症的发生率低。但患者应具备以下基本条件：

①清醒能够合作；②血流动力学稳定；③不需要气管插管保护(即患者无误吸、严重消化

道出血、气道分泌物过多且排痰不利等情况)；④无影响使用鼻／面罩的面部创伤；⑤能够

耐受鼻／面罩。

(四)病因治疗

如前所述，引起急性呼吸衰竭的原发疾病多种多样，在解决呼吸衰竭本身造成危害的

前提下，针对不同病因采取适当的治疗措施十分必要，也是治疗呼吸衰竭的根本所在。

(五)一般支持疗法

电解质紊乱和酸碱平衡失调的存在，可以进一步加重呼吸系统乃至其他系统器官的功

能障碍，并可干扰呼吸衰竭的治疗效果，因此应及时加以纠正。加强液体管理，防止血容

量不足和液体负荷过大，保证血细胞比容(Hct)在一定水平，对于维持氧输送能力和防

止肺水过多具有重要意义。呼吸衰竭患者由于摄入不足或代谢失衡，往往存在营养不良，

需保证充足的营养及热量供给。

(六)其他重要脏器功能的监测与支持

呼吸衰竭往往会累及其他重要脏器，因此应及时将重症患者转入ICU，加强对重要脏

器功能的监测与支持，预防和治疗肺动脉高压、肺源性心脏病、肺性脑病、肾功能不全、

消化道功能障碍和弥散性血管内凝血(DIC)等。特别要注意防治多器官功能障碍综合征

(MoDS)．

第二节慢性呼吸衰竭

【病因】

慢性呼吸衰竭多由支气管一肺疾病引起，如COPD、严重肺结核、肺间质纤维化、肺

尘埃沉着症等。胸廓和神经肌肉病变如胸部手术、外伤、广泛胸膜增厚、胸廓畸形、脊髓

侧索硬化症等，亦可导致慢性呼吸衰竭。

【临床表现】

慢性呼吸衰竭的I临床表现与急性呼吸衰竭大致相似。但以下几个方面有所不同。

(一)呼吸困难

慢性阻塞性肺疾病所致的呼吸衰竭，病情较轻时表现为呼吸费力伴呼气延长，严重时

发展成浅快呼吸。若并发C(1)2潴留，PaCOz升高过快或显著升高以致发生C()2麻醉时，

患者可由呼吸过速转为浅慢呼吸或潮式呼吸。

(二)神经症状

慢性呼吸衰竭伴CO。潴留时，随PaCOz升高可表现为先兴奋后抑制现象。兴奋症状

包括失眠、烦躁、躁动、夜间失眠而白天嗜睡(昼夜颠倒现象)。但此时切忌用镇静或催

眠药，以免加重C(X潴留，发生肺性脑病。肺性脑病表现为神志淡漠、肌肉震颤或扑翼样

震颤、间歇抽搐、昏睡，甚至昏迷等。亦可出现腱反射减弱或消失，锥体束征阳性等。此

时应与合并脑部病变作鉴别。

【三)循环系统表现

CO：潴留使外周体表静脉充盈、皮肤充血、温暖多汗、血压升高、心排出量增多而致

脉搏洪大；多数患者有心率加快；因脑血管扩张产生搏动性头痛。

【诊断】

慢性呼吸衰竭的血气分析诊断标准参见急性呼吸衰竭，但在临床上Ⅱ型呼吸衰竭患者

还常见于另一种情况，即吸氧治疗后，PaOz~60mmHg，但PaCO~仍高于正常水平。

【治疗】

治疗原发病、保持气道通畅、恰当的氧疗等治疗原则，与急性呼吸衰竭基本一致。

(一)氧疗

COPD是导致慢性呼吸衰竭的常见呼吸系统疾病，患者常伴有COs潴留，氧疗时需注

意保持低浓度吸氧，防止血氧含量过高。CO。潴留是通气功能不良的结果。慢性高碳酸血

症患者呼吸中枢的化学感受器对C()z反应性差，呼吸主要靠低氧血症对颈动脉体、主动脉

体化学感受器的刺激来维持。若吸人高浓度氧，使血氧迅速上升，解除了低氧对外周化学

感受器的刺激，便会抑制患者呼吸，造成通气状况进一步恶化，C02上升，严重时陷入

C02麻醉状态。

(二)机械通气

根据病情选用无创机械通气或有创机械通气。在COPD急性加重早期给予无创机械通

气可以防止呼吸功能不全加重，缓解呼吸肌疲劳，减少后期气管插管率，改善预后。

(三)抗感染

慢性呼吸衰竭急性加重的常见诱因是感染，一些非感染因素诱发的呼吸衰竭也容易继

发感染。抗感染治疗抗生素的选择可以参考相关章节。

(四)呼吸兴奋剂的应用

需要时，慢性呼吸衰竭患者可服用呼吸兴奋剂阿米三嗪(almitrine)50～100mg，2

次／日。该药通过刺激颈动脉体和主动脉体的化学感受器兴奋呼吸中枢，增加通气量。

(五)纠正酸碱平衡失调

慢性呼吸衰竭常有Coz潴留，导致呼吸性酸中毒。呼吸性酸中毒的发生多为慢性过

程，机体常常以增加碱储备来代偿，以维持pH于相对正常水平。当以机械通气等方法较

为迅速地纠正呼吸性酸中毒时，原已增加的碱储备会使pH升高，对机体造成严重危害，

故在纠正呼吸性酸中毒的同时，应当注意同时纠正潜在的代谢性碱中毒，通常给予患者盐

酸精氨酸和补充氯化钾。

慢性呼吸衰竭的其他治疗方面与急性呼吸衰竭和ARDs有类同之处，不再复述。

(王辰)

# 第十五章 急性呼吸窘迫综合征

与多ilt官功能障碍综合征

多种原因可以导致肺等器官的损伤，严重时可以引起急性肺损伤(acute hang injury，

Au)／急性呼吸窘迫综合征(ael】te respiratory distress syndrome，ARDs)和(或)多器

官功能障碍综合征(rnultlpie organ dysftmetion syndr。ome，MoDs)。Au／ARDs往往是

MoDS中最先出现的器官功能障碍，在MoDs的整个发病过程中居重要甚至是决定性的

地位。呼吸支持技术是治疗呼吸衰竭、特别是ALI／ARDs的重要技术方法，也是危重症

医学技术体系中的重要组成部分。

第一节急性肺损伤与急性呼吸窘迫综合征

【概念】

ALI／ARI)S是指由心源性以外的各种肺内、外致病因素导致的急性、进行性呼吸衰

竭。其主要病理特征为由于肺微血管通透性增高，肺泡渗出富含蛋白质的液体，进而导致

肺水肿及透明膜形成，可伴有肺间质纤维化。病理生理改变以肺容积减少、肺顺应性降低

和严重通气／血流比例失调为主。临床表现为呼吸窘迫和顽固性低氧血症，肺部影像学表

现为非均一性的渗出性病变。

ALI和ARDS为同一疾病过程的两个阶段，ALI代表早期和病情相对较轻的阶

段，而ARDS代表后期病情较严重的阶段，55％的ALI在3天内会进展成为ARDS。

ALI概念的提出主要有三个意义：①强调了ARDS的发病是一个动态过程。致病因子

通过直接损伤，或通过机体炎症反应过程中细胞和相应介质间接损伤肺毛细血管内皮

和肺泡上皮，形成Au，逐渐发展为典型的ARDS。②可在Au阶段进行早期治疗，

提高临床疗效。③按不同发展阶段对患者进行分类(严重性分级)，有利于判断临床

疗效。

在第二次世界大战的伤员中，人们首次认识了急性呼吸窘迫综合征，当时被称为“创

伤性湿肺”。自从1967年《Lancet》杂志发表了一篇关于12名ARDS患者的描述性报道

以来，ARDS受到了重视。1972年开始将这种综合征称为成人呼吸窘迫综合征(adult rP

spiratory distress syndr-ome，ARDS)，以便与新生儿的呼吸窘迫综合征相区别。然而多年

的临床实践表明，该综合征绝不仅限于成人，已有大量儿童和青少年患病的报道，故已将

这种呼吸衰竭按其发病特点正式改称为急性呼吸窘迫综合征，其英文缩写“ARDS”中的

“A”代表“急性的(acute)”。

【病因和发病机制】

(一)病因

引起Au／ARI)S的原因或高危因素很多，可以分为肺内因素(直接因素)和肺外因

素(间接因素)。肺内因素是指对肺的直接损伤，包括：①化学性因素，如吸入毒气、烟

尘、胃内容物及氧中毒等；②物理性因素，如肺挫伤、放射性损伤等；③生物性因素，如

重症肺炎。肺外因素包括严重休克、感染中毒症、严重非胸部创伤、大面积烧伤、大量输

血、急性胰腺炎、药物或麻醉品中毒等(表2—15—1)。

在导致直接肺损伤的原因中，国外报道胃内容物吸入占首位，而国内以重症肺炎为主

第十五章 急性呼吸窘迫综合征与多器官功能障碍综合征黔

要原因。若同时存在一种以上的危险因素，对ALl／ARDS的发生具有叠加作用。

表2·15·1急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征的高危因素

肺内因素 吸人性肺损伤(胃内容物、烟雾、可卡因、腐蚀性气体)

肺炎(细菌、病毒、真菌)

溺水

高原性肺水肿

肺挫伤

放射性肺损伤

肺外因素 神经系统病变(蛛网膜下腔出血、创伤、缺氧、癫痫、颅内压升高)

革兰阳性或阴性细菌引起的感染中毒症(sepsis)

休克

非胸部创伤

烧伤

急性胰腺炎

尿毒症

糖尿病酮症酸中毒

白细胞凝集反应(1eukoagglutination reactions)

弥散性血管内凝血(DK：)

大量输血

体外循环

药物中毒(镇痛药、抗肿瘤药、噻嗪类利尿药、乙酰水杨酸)

肺栓塞(血栓、脂肪、空气栓塞)

妊娠并发症

肿瘤扩散

(二)发病机制

急性肺损伤的发病机制尚未完全阐明。除有些致病因素对肺泡膜的直接损伤外，更重

要的是多种炎症细胞(巨噬细胞、中性粒细胞、血小板)及其释放的炎性介质和细胞因子

间接介导的肺炎症反应，最终引起肺泡膜损伤、毛细血管通透性增加和微血栓形成；并可

造成肺泡上皮损伤，表面活性物质减少或消失，加重肺水肿和肺不张，从而引起肺的氧合

功能障碍，导致顽固性低氧血症。

目前参与ALI／ARDs发病过程的细胞学与分子生物学机制，尚有待深入研究。中性

粒细胞在肺内聚集、激活，并通过“呼吸爆发”释放氧自由基、蛋白酶和炎性介质，以及

巨噬细胞、肺毛细血管内皮细胞的参与是Au／ARDS发病的重要细胞学机制。生理情况

下，衰老的中性粒细胞以凋亡的形式被吞噬细胞清除，但目前研究发现，很多导致Au

发生的因素能够延迟中性粒细胞凋亡，使中性粒细胞持续发挥作用，引起过度和失控的炎

症反应，因此促进中性粒细胞凋亡有可能成为ALI／ARDS颇具希望的-、治疗手段之一。除

中性粒细胞外，巨噬细胞及血管内皮细胞可分泌肿瘤坏死因子一a(tumor necrosis factoz．一TNF．a)、白细胞介素一1(interleukin．1，I卜1)等炎性介质，对启动早期炎症反应与维持

炎症反应起重要作用。

肺内炎性介质和抗炎介质的平衡失调，是Au／ARDS发生、发展的关键环节。除炎

性介质增加外，还有IL\_4、IL\_10、IL\_13等抗炎介质释放不足。新近研究表明，体内一些

神经肽／激素也在AI。I、AR[)S中具有一定的抗炎作用，如胆囊收缩素(cholecystokinin，

CCK)、血管活性肠肽(’vasoactive intestinal】peptide，VIP)和生长激素等。因此加强对

体内保护性机制的研究，实现炎性介质与抗炎介质的平衡亦十分重要。

随着系统性炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome，SIRS)和代偿性抗炎症反应综合征(compensatory anti—inflammatory response syndrome，CARS)概念的提出，使人们对炎症这一基本病理生理过程的认识更为深刻。SIRS即指机体失控的自我持续放大和自我破坏的炎症反应；CARS是指与SIRS同时启动的一系列内源性抗炎介质和抗炎性内分泌激素引起的抗炎反应。如果SIRS和CARS在病变发展过程中出现平衡失调，则会导致MODS。目前人们已经逐渐认识到ALI／ARDS是MODS发生时最早或最常出现的器官表现。

【病理】

ARDS的主要病理改变是肺广泛性充血水肿和肺泡内透明膜形成。病理过程可分

为三个阶段：渗出期、增生期和纤维化期，三个阶段常重叠存在。ARDS肺组织的大

体表现为肺呈暗红或暗紫红的肝样变，可见水肿、出血，重量明显增加，切面有液体

渗出，故有“湿肺’’之称。显微镜下可见肺微血管充血、出血、微血栓形成，肺间质

和肺泡内有富含蛋白质的水肿液及炎症细胞浸润。约绎72小时后，由凝结的血浆蛋

白、细胞碎片、纤维素及残余的肺表面活性物质混合形成透明膜，伴灶性或大片肺泡

萎陷。可见I型肺泡上皮受损坏死。经l～3周以后，逐渐过渡到增生期和纤维化期。

可见Ⅱ型肺泡上皮、成纤维细胞增生和胶原沉积。部分肺泡的透明膜经吸收消散而修

复，亦可有部分形成纤维化。ARDS患者容易合并肺部继发感染，可形成肺小脓肿等

炎症改变。

【病理生理】

由于肺毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞损伤，肺泡膜通透性增加，引起肺间质和肺

泡水肿；肺表面活性物质减少，导致小气道陷闭和肺泡萎陷不张。通过CT观察发现，

AI。I／ARDS肺形态改变具有两个特点，一是肺水肿和肺不张在肺内呈“不均一”分布，

即在重力依赖区(dependent regions，仰卧位时靠近背部的肺区)以肺水肿和肺不张为主，

通气功能极差，而在非重力依赖区(non-dependent regions，仰卧位时靠近胸前壁的肺区)

的肺泡通气功能基本正常；二是由于肺水肿和肺泡萎陷，使功能残气量和有效参与气体交

换的肺泡数量减少，因而称ALI／ARDS肺为“婴儿肺(baby lung)”或“小肺(small

lung)”。上述病理和肺形态改变引起严重通气／血流比例失调、肺内分流和弥散障碍，造

成顽固性低氧血症和呼吸窘迫。呼吸窘迫的发生机制主要有：①低氧血症刺激颈动脉体和

主动脉体化学感受器，反射性刺激呼吸中枢，产生过度通气；②肺充血、水肿刺激毛细血

管旁J感受器，反射性使呼吸加深、加快，导致呼吸窘迫。由于呼吸的代偿，PaCOz最初

可以表现降低或正常。极端严重者，由于肺通气量减少以及呼吸窘迫加重呼吸肌疲劳，可

发生高碳酸血症。

【临床表现】

AI。I／ARDS多于原发病起病后5天内发生，约半数发生于24小时内。除原发病的相

应症状和体征外，最早出现的症状是呼吸加快，并呈进行性加重的呼吸困难、发绀，常伴

有烦躁、焦虑、出汗等。其呼吸困难的特点是呼吸深快、费力，患者常感到胸廓紧束、严

重憋气，即呼吸窘迫，不能用通常的吸氧疗法改善，亦不能用其他原发心肺疾病(如气

胸、肺气肿、肺不张、肺炎、心力衰竭)解释。早期体征可无异常，或仅在双肺闻及少量

细湿哕音；后期多可闻及水泡音，可有管状呼吸音。

【实验室及其他检查】

(一)X线胸片

早期可无异常，或呈轻度间质改变，表现为边缘模糊的肺纹理增多。继之出现斑片状

以至融合成大片状的浸润阴影，大片阴影中可见支气管充气征(图2一15—1)。其演变过程符合肺水肿的特点，快速多变；后期可出现肺间质纤维化的改变。

(二)动脉血气分析

典型的改变为P她降低，PaCOz降低，pH升高。根据动脉血气分析和吸入氧浓度可计算肺氧合功能指标，如肺泡一动脉氧分压差[Pc㈨()2]、肺内分流(Q／Qr)、呼吸指数[P(A\_a)Q／PaQ]、Pa02／Fioz等指标，对建立诊断、严重性分级和疗效评价等均有重要意义。

目前在临床上以PaOz／FiOz最为常用。其具体it算方法为PaOz的mmHg值除以吸入氧比例(FiOz，吸人氧的分数值)，如某位患者在吸入

图2-15-1 ARDS患者的x线胸片

显示两肺广泛斑片浸润影

40％氧(吸入氧比例为0．4)的条件下，Pa02为80mmHg，则PaOz／FiOz为80÷0．4—

200。Pa02／FiOz降低是诊断ARDS的必要条件。正常值为400～500，在ALI时≤300，

ARDS时≤200。

在早期，由于过度通气而出现呼碱，pH可高于正常，PaCOz低于正常。在后期，如

果出现呼吸肌疲劳或合并代酸，则pH可低于正常，甚至出现PaCOz高于正常。

(三)床边肺功能监测

ARDS时肺顺应性降低，无效腔通气量比例(VD／VT)增加，但无呼气流速受限。顺

应性的改变，对严重性评价和疗效判断有一定的意义。

(四)心脏超声和Swan-Ganz导管检查

有助于明确心脏情况和指导治疗。通过置入Swan—Ganz导管可测定肺动脉楔压

(PAwP)，这是反映左心房压较可靠的指标。PAWP一般<12mmHg，若>18mmHg则

支持左心衰竭的诊断。

【诊断】

中华医学会呼吸病学分会1999年制定的诊断标准如下：

1．有ALI／ARDS的高危因素。

2．急性起病、呼吸频数和(或)呼吸窘迫。

3．低氧血症：ALI时动脉血氧分压(Pa02)／吸人氧分数值(Fi02)~<300；ARDS

时PaOz／Fi02≤200。

4．胸部X线检查显示两肺浸润阴影。

5．PAwP~18mmHg或临床上能除外心源性肺水肿。

同时符合以上5项条件者，可以诊断AI。l或ARDS。

【鉴别诊断】

上述ARDS的诊断标准并非特异性的，建立诊断时必须排除大片肺不张、自发性气

胸、上气道阻塞、急性肺栓塞和心源性肺水肿等。通常能通过详细询问病史、体检和X线

胸片等作出鉴别。心源性肺水肿患者卧位时呼吸困难加重，咳粉红色泡沫样痰，肺湿哕音

多在肺底部，对强心、利尿等治疗效果较好；鉴别困难时，可通过测定PAwP、超声心动

图检测心室功能等作出判断并指导此后的治疗。

【治疗】

治疗原则与一般急性呼吸衰竭相同。主要治疗措施包括：积极治疗原发病，氧疗，机

械通气以及调节液体平衡等。

(一)原发病的治疗

是治疗ALI／ARI)S首要原则和基础，应积极寻找原发病灶并予以彻底治疗。感染是

导致ALI／ARDS的常见原因，也是ALI／ARDS的首位高危因素；而ALI／．ARI)S又易并发感染，所以对于所有患者都应怀疑感染的可能，除非有明确的其他导致ALI／ARDs的

原因存在。治疗上宜选择广谱抗生素。

(二)纠正缺氧

采取有效措施，尽快提高．Pa()：。一般需高浓度给氧，使Pa()z≥60mmI-{g或SaC)2≥

90％。轻症者可使用面罩给氧，但多数患者需使用机械通气。

(三)机械通气

尽管ARDS机械通气的指征尚无统一的标准，多数学者认为一旦诊断为ARDS，应尽

早进行机械通气。ALI阶段的患者可试用无创正压通气，无效或病情加重时尽快气管插管

或切开行有创机械通气。机械通气的目的是提供充分的通气和氧合，以支持器官功能。如

前所述，由于ARDS肺病变具有“不均一性”和“小肺”的特点，当采用较大潮气量通气

时，气体容易进入顺应性较好、位于非重力依赖区的肺泡，使这些肺泡过度扩张，造成肺

泡上皮和血管内皮损伤，加重肺损伤；而萎陷的肺泡在通气过程中仍维持于萎陷状态，在

局部扩张肺泡和萎陷肺泡之间产生剪切力，也可引起严重肺损伤。因此ARDs机械通气的

关键在于：复张萎陷的肺泡并使其维持在开放状态，以增加肺容积和改善氧合，同时避免

肺泡随呼吸周期反复开闭所造成的损伤。目前，AR[)S的机械通气推荐采用肺保护性通气

策略，主要措施包括给予合适水平的呼气末正压(PEEP)和小潮气量。

1．PEEP的调节 适当水平的PEEP可使萎陷的小气道和肺泡再开放，防止肺泡随

呼吸周期反复开闭，使呼气末肺容量增加，并可减轻肺损伤和肺泡水肿，从而改善肺泡

弥散功能和通气／血流比例，减少肺内分流，达到改善氧合和肺顺应性的目的。但PEEP

可增加胸内正压，减少回心血量，从而降低心排出量，并有加重肺损伤的潜在危险。因

此在应用PEEP时应注意：①对血容量不足的患者，应补充足够的血容量以代偿回心血

量的不足；同时不能过量，以免加重肺水肿。②从低水平开始，先用5cm Hzo，逐渐

增加至合适的水平，争取维持Pa(1大于60mmHg而Fioz小于O．6。一般：PEEP水平为

8～18cmH20。

2．小潮气量ARDS机械通气采用小潮气量，即6～8ml／kg，旨在将吸气平台压控制

在30～35cm H。o以下，防止肺泡过度扩张。为保证小潮气量，可允许一定程度的Coz潴

留和呼吸性酸中毒(pH 7．25～7．30)。合并代谢性酸中毒时需适当补碱。

迄今为止，对ARDS患者机械通气时如何选择通气模式尚无统一的标准，压力控制通

气可以保证气道吸气压不超过预设水平，避免呼吸机相关肺损伤，因而较容量控制通气更

常用。其他可选的通气模式包括双相气道正压通气、反比通气、压力释放通气等，并可联

用肺复张法(recrui‘tment maneuver)、俯卧位通气等以进一步改善氧合。

(四)液体管理

为减轻肺水肿，应合理限制液体人量，以可允许的较低循环容量来维持有效循环，保

持肺脏于相对“干”的状态。在血压稳定和保证组织器官灌注前提下，液体出入量宜轻度

第十五章急性呼吸窘迫综合征与多器官功能障碍综合征。c。e

负平衡，可使用利尿药促进水肿的消退。关于补液性质尚存在争议，由于毛细血管通透性

增加，胶体物质可渗至肺间质，所以在ARDS早期，除非有低蛋白血症，不宜输注胶体

液。对于创伤出血多者，最好输新鲜血；用库存1周以上的血时，应加用微过滤器，以免

发生微栓塞而加重ARI)S o

(五)营养支持与监护

ARDS时机体处于高代谢状态，应补充足够的营养。静脉营养可引起感染和血栓形成

等并发症，应提倡全胃肠营养，不仅可避免静脉营养的不足，而且能够保护胃肠黏膜，防

止肠道菌群异位。ARI)S患者应人住ICU，动态监测呼吸、循环、水电解质、酸碱平衡及

其他重要脏器的功能，以便及时调整治疗方案。

(六)其他治疗

糖皮质激素、表面活性物质、鱼油和一氧化氮等在ALI／ARDS中的治疗价值尚不

确定。 ． ．

【预后】

对1967～1994年国际上正式发表的ARDs临床研究文献进行荟萃分析发现，3264例

ARDS患者的病死率在50％左右。ALI／ARI)S总体病死率在30％～70％，与其原发病和

严重程度有关。由感染中毒症(sepsis)、合并骨髓移植或条件致病菌引起的肺炎预后极

差，因创伤发生ARDS的患者与内科因素所致ARDS的患者相比，前者预后较好。老年

患者(年龄超过60岁)预后不佳。单纯由于呼吸衰竭导致的死亡仅占所有死亡患者的

16％，而49％的患者死于MoDs。存活者大部分能完全恢复，部分遗留肺纤维化，但多

不影响生活质量。

第二节呼吸支持技术

(一)氧疗

通过增加吸入氧浓度来纠正患者缺氧状态的治疗方法即为氧气疗法(简称氧疗)。合

理的氧疗使体内可利用氧明显增加，并可减少呼吸做功，降低缺氧性肺动脉高压。

1．适应证一般而言，只要Pa()2低于正常即可氧疗，但在实践中往往采取更严格的

标准。对于成年患者，特别是慢性呼吸衰竭患者，Pa()z 60mmHg是比较公认的氧疗指

征。而对于急性呼吸衰竭患者，氧疗指征应适当放宽。

(1)不伴Co。潴留的低氧血症此时患者的主要问题为氧合功能障碍，而通气功能基

本正常。可予较高浓度吸氧(≥35％)，使PaC)2提高到60mmHg或Sa()2达90％以上。

(2)伴明显Coz潴留的低氧血症 对低氧血症伴有明显Coz潴留者，应予低浓度

(<35％)持续吸氧，控制Pa()2于60mmHg或Sa()2于90％或略高。

2．吸氧装置详见本篇第十四章。 一．

其他氧疗方式还有机械通气氧疗、高压氧疗、气管内给氧或氦一氧混合气吸入等，除

机械通气氧疗和高压氧疗外，其他方式在临床上使用相对较少。

3．注意事项①避免长时间高浓度吸氧(Fi()2>O．5)，防止氧中毒；②注意吸入气

体的湿化；③吸氧装置需定期消毒；④注意防火。

(二)人工气道的建立与管理

在危重症急救治疗工作中维持呼吸道通畅，保持足够的通气和充分的气体交换，以防

止呼吸道并发症及呼吸功能不全，是关系到重要器官功能保障和救治能否取得成功的重要

1．建立人工气道的目的①解除气道梗阻；②及时清除呼吸道内分泌物；③防止误

吸；④严重低氧血症和高碳酸血症时施行正压通气治疗。

2．建立人工气道的方法

(1)气道紧急处理：紧急情况下，应首先保证患者有足够的通气及氧供，而不是一味

地强求气管插管。在某些情况下，一些简单的方法能起到重要作用，甚至可以免除紧急情

况下的气管插管，如迅速清除呼吸道、口咽部分泌物和异物，头后仰，托起下颌，放置口

咽通气道，用简易呼吸器经面罩加压给氧等。

(2)人工气道建立方式的选择：气道的建立分为喉上途径和喉下途径。喉上途径主要

是指经口或经鼻气管插管，喉下途径是指环甲膜穿刺或气管切开。

(3)插管前的准备：喉镜、简易呼吸器、气管导管、负压吸引等设备。应先与家属交

代清楚可能发生的意外，对插管的必要性和危险性取得理解和一致认识。

(4)插管操作方法有经口腔和鼻腔的插管术，具体操作方法见《麻醉学》。

(5)插管过程的监测监测基础生命征：如呼吸状况、血压、心电图、Sp()2及呼气

末二氧化碳(ETc()z)，对于确定气管导管是否插入气管有重要价值。

3．气管插管的并发症

(1)动作粗暴可致牙齿脱落，或损伤口鼻腔和咽喉部黏膜，引起出血，或造成下颌关

节脱位。 ’

(2)浅麻醉下进行气管插管，可引起剧烈咳嗽或喉、支气管痉挛。有时由于迷走神经

过度兴奋而产生心动过缓、心律失常，甚至心脏骤停。有时也会引起血压剧升。

(3)导管过细使呼吸阻力增加，甚至因压迫、扭曲而使导管堵塞。导管过粗则容易引

起喉头水肿。

(4)导管插入过深误入一侧支气管内，可引起另一侧肺不张。

4．人工气道的管理 固定好插管，防止脱落移位。详细记录插管的日期和时间、插

管型号、插管外露的长度、气囊的最佳充气量等。在拔管及气囊放气前必须清除气囊上滞

留物，以防止误吸、呛咳及窒息。对长期机械通气患者，注意观察气囊有无漏气现象。每

日定时口腔护理，以预防由于口腔病原菌而引起的呼吸道感染。做好胸部物理治疗。注意

环境消毒隔离。

(三)机械通气

机械通气是在患者自然通气和(或)氧合功能出现障碍时，运用器械(主要是呼吸

机)使患者恢复有效通气并改善氧合的技术方法。

1．适应证①通气功能障碍为主的疾病，包括阻塞性通气功能障碍(如C()PD急性

加重、哮喘急性发作等)和限制性通气功能障碍(如神经肌肉疾病、间质性肺疾病、胸廓

畸形等；②换气功能障碍为主的疾病，如ARDS、重症肺炎等。

2．禁忌证随着机械通气技术的进步，现代机械通气已无绝对禁忌证，相对禁忌证

仅为气胸及纵隔气肿未行引流者。

3．常用通气模式及参数控制通气用于无自主呼吸或自主呼吸极微弱的患者，辅助

通气模式用于有一定自主呼吸但尚不能满足需要的患者。常用的通气模式包括控制通气

(control mechanical yentilat ion，(2MV)、辅助通气(assist mechanical yentila tion：

AMV)、辅助一控制通气(A—CV)、同步间歇强制通气(synchr。onized intermittent mandai

tory yentilation，SIMV)、压力支持通气(presslJre slappol。t’yentilation，PSV)、双相气道

正压(biptmsic positive airway presstlre，BIPAP)等。

4．并发症机械通气的并发症主要与正压通气和人工气道有关。

(1)呼吸机相关肺损伤(’yentilator associated lung injury，VAu) 包括气压一容积

第十五章急性呼吸窘迫综合征与多器官功能障碍综合征

，

伤、剪切伤和生物伤。

(2)血流动力学影响胸腔内压力升高，心输出量减少，血压下降。

(3)呼吸机相关肺炎(yentilator associated pnelamonia，VAP)。

(4)气囊压迫致气管一食管瘘。

5．撤机 由机械通气状态恢复到完全自主呼吸需要一个过渡过程，这个过程即为撤

机。撤机前应基本去除呼吸衰竭的病因，改善重要器官的功能，纠正水电解质酸碱失衡。

可以T型管、SIMV、PSV和有创一无创序贯通气等方式逐渐撤机。

6．无创机械通气近年来，无创正压通气已从传统的主要治疗阻塞型睡眠呼吸暂停

低通气综合征(()SA}IS)，扩展为治疗多种急、慢性呼吸衰竭，在CC)PI)急性加重早期、

C()PI)的有创一无创序贯通气、急性心源性肺水肿、免疫力低下患者和术后预防呼吸衰竭

以及家庭康复(home care)等的治疗方面有良好效果。具有双水平气道正压(bi—level

positive airway presslJre，Bi[，AP)功能的无创呼吸机性能可靠，操作简单，在临床较为常

用。

7．其他通气技术 高频通气(HFV)、液体通气(LV)、气管内吹气(TGI)、体外

膜氧合(EcM0)等技术，亦可应用于急性呼吸衰竭的治疗。

第三节 系统性炎症反应综合征与多器官功能障碍综合征

(一)，系统性炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome，SIRS)

是指机体对不同原因的严重损伤所产生的系统性炎症反应，并至少具有以下临床表现

中的2项：①体温>38℃或<36℃；②心率>90次／分钟；③呼吸急促、频率>20次／分

钟，或过度通气、Pa(：02t~32mmHg；④血白细胞计数>12×10。／L或<4×10。／I。，或未

成熟(杆状核)中性粒细胞比例>lO％。

诱发SIRS的因素有感染性和非感染性，其中常见的是感染性因素。

(二)感染中毒症(sepsis)

是指感染所引起的sIRSo感染中毒症的发病率及病死率高，且近年有持续增长的趋

势。满足SIRS诊断标准中的项目越多，病死率越高。

(三)严重感染中毒症(severe sepsis)

伴有器官功能障碍的感染中毒症。

(四)感染中毒性休克(septic s}lOCk)

为严重感染中毒症的一个亚型，是指虽然进行了充分的液体复苏治疗，但仍存在持续

的低血压和组织灌注下降。在经过正性肌力药或缩血管药治疗后，患者可不表现低血压，

但组织低灌注或器官功能障碍仍持续存在。

(五)多器官功能障碍综合征 一．

MoDS是SIRS进一步发展的严重阶段，指机体在遭受急性严重感染、严重创伤、大

面积烧伤等突然打击后，同时或先后出现2个或2个以上器官功能障碍，以至在无干预治

疗的情况下不能维持内环境稳定的综合征。肺为这一病理生理过程中最易受累的器官，表

现为ALI／ARDS。M()DS不包含慢性疾病终末期发生的多个器官功能障碍或衰竭。

(六)休克(s}10Ck)

1．休克的概念休克是由一种或多种原因诱发的组织灌注不足所导致的临床综合征。

灌注不足使组织缺氧和营养物质供应障碍，导致细胞功能受损，诱发炎症因子的产生和释

放，引起微循环的功能和结构发生改变，进一步加重灌注障碍，形成恶性循环，最终导致

器官功能衰竭。

2．休克的分类按照血流动力学改变特点分为：

(1)低血容量性休克(hypovolemic shock)：其基本机制为循环血容量的丢失，如失

血性休克。

(2)心源性休克(cardiogenic shock)：其基本机制为心脏泵功能衰竭，如急性大面积

心肌梗死所致休克。

(3)分布性休克(distributive shock)：其基本机制为血管收缩、舒张调节功能异常，

血容量重新分布导致相对性循环血容量不足，体循环阻力可降低、正常或增高。感染中毒

性休克、神经性休克?过敏性休克均属于此类。

(4)梗阻性休克(obstructive shock)：其基本机制为血流受到机械性阻塞，如肺血栓

栓塞症所致休克。

本篇参考文献

(王辰)

。 1．朱元珏，陈文彬．呼吸病学．北京：人民卫生出版社，2003 一

溅2．Goldman L，Ausiello D．Cecil textbook of medicine．22nd ed．Philadelphia：W．B．Saunders Comp!ny。；!竖

浮3．Maxon RJ，Broaddus VC，Murray JF，et a1．Textbook of respi ratory medicine．4th ed．Philadelphia．W．B．

Saunders Company，2005

擘4．Fraser RS，MQIler NL。Colman N，et a1．Diagnosis of diseases of the chest．4th ed．Philadelphia．．W．B．Saun—

ders Company，1999

# 第三篇循环系统疾病

第一章 总 论

循环系统包括心脏、血管和血液循环的神经体液调节装置。其主要功能是为全身组织

器官运输血液，通过血液将氧、营养物质和激素等供给组织，并将组织代谢废物运走，以

保证人体正常新陈代谢的进行。心肌细胞和血管内皮细胞能分泌心钠肽和内皮素、内皮舒

张因子等活性物质，说明循环系统也具有内分泌功能；心肌细胞所特有的受体和信号转导

系统在调节心血管的功能方面有重要作用。循环系统疾病包括心脏和血管病，合称心血管

病，是危害人民健康和影响社会劳动力的重要疾病。

【心血管病与人口死亡率】

20世纪初期全球心血管病死亡率仅占总死亡率的10％以下，21世纪初期心血管病死

亡率已占发达国家总死亡率的近50％，发展中国家的25％。我国建国50年来人民生活条

件逐渐改善，卫生事业不断发展，传染病得到控制，婴儿死亡率下降，人民平均期望寿命

明显增长，心血管病逐渐成为常见病。这一变化和已发生在发达国家中的情况相似，成为

“流行病学转变”的重要内容。

我国城市的调查显示：20世纪50年代心血管病死亡率为47．2／10万人口，在总死亡

率中占6．61％列第5位；60年代为36．05／10万人口，占6．72％仍列第5位；70年代为115．74／10万人口，占19．49％升人第2位；80年代为119．34／10万人口，占21．49％成为第1位。中国卫生年鉴公布心血管(包括脑血管)病死亡率：1999年城市为236．08／‘10

万人口，占38．45％；农村为186．56／‘10万人口，占30．77％；2003年城市为181．63／10万人口，占34．38％，农村为13 5．53／。10万人口，占35．78％均列首位。目前我国每年约有300万人死于心血管病。

【心血管病的分类】

心血管病的分类有其特殊性，它应包括病因、病理解剖和病理生理的分类。

(一)病因分类 。

根据致病因素分为先天性和后天性两大类：

1．先天性心血管病(先心病) 为心脏大血管在胎儿期中发育异常所致，病变可累及

心脏各组织和大血管。

2．后天性心血管病为出生后心脏受到外来或机体内在因素作用而致病，有以下几

种类型：①动脉粥样硬化：常累及主动脉、冠状动脉、脑动脉、肾动脉、周围动脉等。冠

状动脉粥样硬化引起心肌血供障碍时，称冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)或缺血性

心脏病。②风湿性心脏病(风心病)：急性期引起心内膜、心肌和心包炎症，称为风湿性

心脏炎；慢性期主要形成瓣膜狭窄和(或)关闭不全，称为风湿性心瓣膜病。③原发性高血压：显著而持久的动脉血压增高可影响心脏，导致高血压性心脏病(高心病)。④肺源性心脏病(肺心病)：为肺、肺血管或胸腔疾病引起肺循环阻力增高而导致的心脏病。⑤感染性心脏病：为病毒、细菌、真菌、立克次体、寄生虫等感染侵犯心脏而导致的心脏病。⑥内分泌病性心脏病：如甲状腺功能亢进性、甲状腺功能减退性心脏病等。⑦血液病性心脏病：如贫血性心脏病等。⑧营养代谢性心脏病：如维生素B1缺乏性心脏病等。⑨心脏神经症：为自主(植物)神经功能失调引起的心血管功能紊乱。⑩其他：如药物或化学制剂中毒、结缔组织疾病、神经肌肉疾病、放射线、高原环境或其他物理因素所引起的心脏病，心脏肿瘤和原因不明的心肌病等。此外，某些遗传性疾病除常伴有先天性心脏血管结构缺损外，也可在后天发生心血管病变，如Marfan综合征伴发主动脉夹层等。

(二)病理解剖分类

不同病因的心血管病可分别或同时引起心内膜、心肌、心包或大血管具有特征性的病

理解剖变化，它们可反映不同病因的心血管病的特点：①心内膜病：如心内膜炎、纤维弹

性组织增生，心瓣膜脱垂、黏液样变性、纤维化、钙化或撕裂等，导致瓣膜狭窄或关闭不

全。②心肌病和(或)心律失常：如心肌炎症、变性、肥厚、缺血、坏死、纤维化(硬

化)导致心脏扩大，心肌收缩力下降和(或)心律失常。此外尚有心脏破裂或损伤、乳头

肌或腱索断裂、心室壁瘤等。③心包疾病：如心包炎症、积液、积血或积脓、缩窄、缺损

等。④大血管疾病：如动脉粥样硬化、动脉瘤、中膜囊样变性、夹层分离、血管炎症、血

栓形成、栓塞等。⑤各组织结构的先天性畸形。

(三)病理生理分类

不同病因的心血管病可引起相同或不同的病理生理变化：①心力衰竭：主要指心肌机

械收缩和舒张功能不全。可为急性或慢性，左心、右心或全心衰竭，见于各种心血管病尤

其是晚期。对发生于急性心肌梗死的急性心力衰竭又称为泵衰竭。房室瓣狭窄和缩窄性心

包炎等所引起的心室充盈机械性障碍也可出现心力衰竭表现，但并非因心肌功能不全所

致，不应列入心力衰竭的范畴内。②休克：为周围循环血液灌注不良造成的内脏和外周组

织缺血、微循环障碍等一系列变化。③冠状循环功能不全：为冠状动脉供血不足造成的心

肌缺血变化。④乳头肌功能不全：二尖瓣或三尖瓣乳头肌缺血或病变，不能正常调节瓣叶

的启闭，引起瓣膜关闭不全。⑤心律失常：为心脏的自律、兴奋或传导功能失调，引起心

动过速、过缓和心律不规则的变化。⑥高动力循环状态：为心排血量增多、血压增高、心

率增快、周围循环血液灌注增多的综合状态。⑦心脏压塞：为心包腔大量积液、积血或积

脓，或纤维化、增厚、缩窄妨碍心脏充盈和排血，并造成静脉淤血。⑧其他：体动脉或肺

动脉、体静脉或肺静脉压力的增高或降低；体循环与肺循环之间、动脉与静脉之间的血液

分流等。

诊断心血管病时，需将病因、病理解剖和病理生理分类诊断先后同时列出。例如诊断

风湿性心瓣膜病时要列出：①风湿性心脏病(病因诊断)；②二尖瓣狭窄和关闭不全(病

理解剖诊断)；③心力衰竭；④心房颤动(以上为病理生理诊断)等。

【各种病因的心血管病在我国的流行情况】

根据20世纪50～60年代来自全国各地33组64050例住院心血管病患者的分析，显

示心血管病占内科住院患者的4．7％～16．3％，常见病种依次为风心病、高心病、慢性肺

心病、冠心病、先心病和梅毒性心血管病(梅心病)等。据我国上海两个综合性大医院半

个世纪住院患者资料的分析，心血管病占内科住院患者的比例随年代而增高：50年代为

9．89％，常见病种依次为风心病、高心病、梅心病、慢性肺心病、冠心病、先心病、甲状

腺性心脏病和心包炎；90年代为24．24％，常见病种依次为冠心病、心律失常、风心病、

高心病、心肌炎、心肌病、先心病、慢性肺心病和心包炎。 -

建国以来我国一些地区曾对常见的心血管病在人群中的患病率和发病率进行抽样调

查，这些调查虽不很完备，但可大致反映常见的心血管病在我国人群中的患病情况：风心

病患病率随年代而减低；冠心病和高血压患病率均随年代而增高。肺心病的患病率也在

增加。

上述这些住院患者中心血管病患者的增多、病种构成比随年代而变化和人群抽样调查

心血管病患病率的情况，与人口总死亡率中心血管病构成比的增加是相g-行的。

【心血管病的诊断】

诊断心血管病应根据病史、I临床症状和体征、实验室检查和器械检查等资料作出综合

分析。

心血管病的症状常见的有：发绀、呼吸困难、咳嗽、咯血、胸痛、心悸、少尿、水

肿、头痛、头昏或眩晕、晕厥和抽搐、上腹胀痛、恶心、呕吐、声音嘶哑等。多数症状也

见于一些其他系统的疾病，因此分析时要作出仔细的鉴别。 ‘

心血管病常见的体征有：心脏增大征、心音的异常变化、额外心音、心脏杂音和心包

摩擦音、心律失常征、脉搏的异常变化、周围动脉的杂音和“枪击声”、毛细血管搏动、

静脉充盈或异常搏动、肝大及或有搏动、下肢水肿等。这些体征对诊断心血管病多数具特

异性，尤其有助于诊断心脏瓣膜病、先心病、心包炎、心力衰竭和心律失常。此外，环形

红斑、皮下结节等有助于诊断风湿热，两颧呈紫红色有助于诊断二尖瓣狭窄和肺动脉高

压，皮肤黏膜的淤点、Osler结节、Janeway点、脾大等有助于诊断感染性心内膜炎，发

绀和杵状指(趾)有助于诊断右至左分流的先心病。

实验室检查除常规血、尿检查外，多种生化、微生物和免疫学检查有助于诊断。如感

染性心脏病时体液的微生物培养、血液细菌、病毒核酸及抗体等检查；风心病时有关链球

菌抗体和炎症反应(如抗“o”、血沉、c反应蛋白)的血液检查；动脉粥样硬化时血液各

种脂质检查；急性心肌梗死时血肌钙蛋白、肌红蛋白和心肌酶的测定等。

心血管病的器械检查传统的是动脉血压测定、静脉压测定，心脏x线透视和摄片，心

电图检查等。随着科学技术的发展，新的检查方法不断推出，可分为侵入性和={}侵入性两

大类：

(一)侵入性检查

主要有心导管检查和与该检查相结合进行的选择性心血管造影(包括选择性冠状动脉

造影)，选择性指示剂(包括温度)稀释曲线测定心排血量，心腔内心电图检查、希氏束

电图检查、心内膜和外膜心电标测(以上这些检查和心脏程序起搏刺激相结合进行时称为

临床心脏电生理检查)、心内膜心肌活组织检查以及新近发展的心脏和血管腔内超声显像、

心血管内镜检查等。

这些检查给患者带来一些创伤，但可得到比较直接的诊断资料，诊断价值较大。

(二)非侵入性检查

包括各种类型的心电图检查(遥测心电图、24小时动态心电图、食管导联心电图及

起搏电生理检查、心电图运动负荷试验、心室晚电位和心率变异性分析等)，24小时动态

血压监测；超声心动图(M型超声、二维超声、经食管超声、超声心动图三维重建等)和

超声多普勒血流图检查；实时心肌声学造影，电子计算机X线体层摄影(cT)，包括多层

螺旋CT(nlultidetector CT，MDCT或MscT)、数字减影法心血管造影(DSA)和CT血管造影(CTA)；放射性核素心肌和血池显像，单光子发射体层显影(sPECT)；磁共振体层显影(MRI)及磁共振血管造影(MRA)等。这些检查对患者无创伤性，故较易被接受，但得到的资料较间接，而随着仪器性能和检查技术的不断更新和提高，它们的诊断价值也在迅速提高。

对心血管病作鉴别诊断时，不单要和其他系统的疾病作鉴别、在不同的病因诊断间进

行鉴别，还要在不同的病理解剖和病理生理诊断问进行鉴别。

【心血管病的预后】

大多数器质性心血管病预后较严重，但不同病种间预后不一，心功能不全常影响患者

的劳动力，恶性心律失常可致猝死。常见的心脏病中，先心病多可经导管介入或手术纠

治，预后较好，慢性肺心病多有严重呼吸系统病变预后差，其住院病死率最高。对风湿性

心瓣膜病多数可通过经导管介入或外科手术治疗而使病变纠正或减轻；对冠心病进行严密

的监护、给予重建心肌血供的有效治疗和康复措施，其预后较前改善。对心律失常、心力

衰竭和休克等的治疗措施，近年来有明显改进，也使心血管病的预后有所好转。

心血管病的病程中常发生并发症使预后更为严重。并发症可发生在心血管本身，如风

心病或先心病并发感染性心内膜炎，冠心病心肌梗死并发心室间隔穿孔、乳头肌功能失调

或心室壁瘤，风心病二尖瓣狭窄、先心病间隔缺损或动脉导管未闭并发肺动脉高压等；并

发症也可发生在心血管以外的其他部位，如呼吸道感染，心源性肝硬化，肺、脑、肾等脏

器及肢体的栓塞，酸碱和电解质平衡失调等。

【心血管病的防治】

对于病因比较明确的心血管病，消除病因，如消除梅毒感染、维生素B，缺乏和贫血，

治疗甲状腺病，有效地防治慢性支气管炎，及时地控制急性链球菌感染和积极治疗风湿热

等，将使相关的心脏疾病减少甚至不再出现。而目前危害最大，发病率最高的心血管疾

病，高血压、冠心病并无明确的单一病因，而是有多种危险因素导致其发病且病情呈进展

势态。有鉴于此，近年来提出了“心血管事件链”的概念。所谓“事件链”，是由各种导

致心血管疾病的危险因素产生各靶器官损害，主要是动脉粥样硬化和左心室肥厚，然后导

致冠心病、脑卒中等事件，直至心力衰竭和死亡。而防治措施必须从事件链的源头开始，

也就是对各种危险因素的早期综合干预，在事件链的各个阶段更要有针对性地积极防治，

也就是说，从预防下一个阶段的角度，确立策略和方案，使防和治达到有机的统一。各种

危险因素中除性别、年龄等不可改变的因素外，大多是可以控制的，如肥胖、吸烟、高血

压、血脂异常、糖代谢异常等。为此必须以改变不良生活方式为基础，综合干预各种危险

因素，方可达到降低高血压、冠心病及其相关并发症的发生率和死亡率。

治疗心血管病需要针对病因、病理解剖和病理生理等几方面进行。

(一)病因治疗

对病因已明确者积极治疗病因，可收到良好效果。如感染性心内膜炎和心包炎时应用

抗生素治疗，贫血性心脏病时纠正贫血，维生素B，缺乏性心脏病时应用维生素B，治疗

等。但有些病种即使积极治疗病因也不能逆转其已形成的损害，或只能预防病变的发展。

如风心病时治疗风湿热已不能改变瓣膜已形成的病理解剖变化；梅心病时抗梅毒治疗也不

能改变主动脉瓣关闭不全或主动脉瘤的病理改变；及时有效瀹疗感染性心内膜炎对已形成

的瓣膜损伤无法逆转。近年用射频电能、冷冻或激光消融心脏异常传导径路或异位兴奋瘸

灶的方法治疗异位快速心律失常，也起到消除病因的作用。

(二)解剖病变的治疗

用介入或外科手术治疗可纠正病理解剖改变。目前大多数先心病可用外科手术或介入

治疗根治。某些心瓣膜病，可用介人性球囊扩张治疗或瓣膜交界分离、瓣膜修复或人工瓣

膜置换等手术纠治。血管病变包括冠状动脉病，可施行病变帮位介人手术治疗如腔内球囊

扩张，粥样斑块的激光或超声消融、旋切或旋磨消除、安置支架等；也可用外科手术治疗

如动脉内膜剥脱术，自体血管或人造血管旁路移植术等。并发于心肌梗死的心室壁瘤、心

室间隔穿孔、乳头肌断裂等，亦可在病程的适当时机施行手术。近年来开展的心肌化学消

融对肥厚型梗阻性心肌病的患者可使病情明显缓解。对病变严重难以修复的心脏，可施行

心脏、心肺联合移植或人造心脏替代的手术治疗。

(三)病理生理的治疗

对目前尚无法或难于根治的心血管病，主要是纠正其病理生理变化。有些病理生理变

化可迅速发生并很严重如休克、急性心力衰竭、严重心律失常，需积极地紧急处理，并在

处理过程中严密监测其变化，随时调整治疗措施，以取得最好的治疗效果；有些则逐渐发

生且持续存在，如高血压、慢性心力衰竭、慢性心房颤动，需长期治疗。治疗措施多采用

药物，但多腔起搏、心脏再同步化治疗(CRT)、机械辅助循环、动力性心肌成形术则是

治疗顽固性心力衰竭的可选择的措施；而人工心脏起搏、电复律以及埋藏式自动复律除颤

器(ICD)则是治疗心律失常的有效措施。

(四)康复治疗

根据患者的心脏病变、年龄、体力等情况，采用动静结合的办法，在恢复期尽早进行

适当的体力活动，对改善心脏功能，促进身体康复有良好的作用。在康复治疗中要注意心

理康复，解除患者的思想顾虑；对患者的工作、学习和生活安排提出建议，加强患者与疾

病作斗争的信心。恢复了工作或学习的患者需要注意劳逸结合和生活规律化，保护心脏

功能。

近年来，在心血管疾病的防治领域内陆续有大量的大规模临床试验的结果公布。这些

试验都是采取前瞻性大系列多中心随机、双盲、对照的研究方法，结果令人信服，具有重

要的指导意义。而以死亡率为观察终点的大系列临床试验则更能对某一疗法的实际价值以

及对预防某一疾病发展的作用作出客观评价。遵照循证医学的原则，在心血管疾病相关的

防治指南中，对各种针对性治疗措施的制定和推荐的强度均以相应的大规模临床试验的结

果为依据，使指南更具权威性。

【心血管病研究的进展】

近年来有关心血管疾病分子和细胞生物学研究取得较大进展。对器官和组织中肾素一

血管紧张素系统的作用的研究结果更是涉及了心血管疾病的各个方面。目前已证明在前述

的“心血管事件链”的各个环节中均有血管紧张素Ⅱ的参与，基于这一观点血管紧张素转

化酶抑制剂和血管紧张素受体阻滞剂被推荐广泛用于心血管疾病的治疗；明确了内皮源性

血管收缩因子为内皮素(ET)，舒张因子主要为一氧化氮(No)，开发出ET．1受体拮抗

剂和阐明了硝酸酯的作用是它释出No所致；提出了测定血脑钠肽(BNP)水平可作为诊

断心力衰竭的证据；认识了神经激素系统的激活、心肌细胞p肾上腺素能受体密度的调节

对心肌缺血和心力衰竭的利弊；深入了解细胞膜的离子通道，开发出通道阻滞剂和通道开

放剂；揭示了心肌缺血再灌注损伤是由于氧自由基和脂质过氧化反应对心肌的损害，而心

肌缺血预适应则可起到保护心肌的作用；发现不同于细胞坏死的，由基因调控的细胞死亡

特殊形式——细胞凋亡，推测如能对它进行调控可能防治包括心血管病在内的一些疾病；

提出动脉粥样硬化的形成可能与炎症有关，多种细胞因子、生长因子和作为促炎症介质的

白三烯都参与这一过程；发现了胰岛素抵抗和与之相关的代谢障碍及其与心血管疾病之间

的关系；提出了心肌重塑(remodeling)、血管重塑和电重塑的概念。这些都促进了心血

管病治疗观念的改变。而生物物理学和生物化学的发展，提供了包括实时三维超声显像、

心肌和心腔的心脏声学造影、正电子发射体层显影(PET)、多排(64排)螺旋CT、数字减影法心血管造影(。DSA)专用系统、三维电磁导管标测系统(CARTo)、三维非接触球囊标测系统(EnSite)、细胞和血中病毒和细菌的DNA和RNA测定等许多新的诊断手段，提高了诊断心血管病的水平。新的治疗方法不断涌现：调整血脂、降血压、扩血管、抗心律失常、抗血小板、抗凝血和溶血栓药物不断有新品种推出；用基因重组技术生产新的药物如rtPA、nPA、TNK—tPA、rSK等陆续问世；以基因重组脑钠肽治疗急性心力衰竭；以利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体阻滞剂、p受体阻滞剂及醛固酮拮抗剂为主治疗慢性心力衰竭；介入性疗法不断发展已用于冠状动脉病(包括急性心肌梗死)、瓣膜病、先心病、主动脉夹层、主动脉瘤和心律失常等的治疗；起搏和电复律治疗已发展到使用埋藏式的自动起搏复律除颤器和多部位心脏起搏；药物涂层支架的应用有望减少冠状动脉介入治疗后的再狭窄。这些都使心血管病的治疗水平进一步提高。

基因变异作为心血管病的病因已屡有发现，如遗传性长QT间期综合征、家族性心房

颤动、肥厚型心肌病、扩张型心肌病等的基因突变位点都有报告。但基因治疗的临床应用

却因安全问题而前景尚不明朗。将携带血管内皮生长因子(VE()F)的载体通过不同途径

注入心肌，促进心肌小血管的新生以治疗心肌缺血的方法尚在I临床试验阶段。干细胞移植

研究前景似较乐观，已有用于缺血性心肌病作为细胞替代疗法，和用作基因治疗的靶细胞

的实验研究报告。临床应用干细胞移植的研究也已起步。

(陈灏珠)

# 第二章 心力衰竭

心力衰竭(heart failure)是各种心脏结构或功能性疾病导致心室充盈及(或)射血

能力受损而引起的一组综合征。由于心室收缩功能下降射血功能受损，心排血量不能满足

机体代谢的需要，器官、组织血液灌注不足，同时出现肺循环和(或)体循环淤血，II缶床

表现主要是呼吸困难和无力而致体力活动受限和水肿。某些情况下心肌收缩力尚可使射血

功能维持正常，但由于心肌舒张功能障碍左心室充盈压异常增高，使肺静脉回流受阻，而

导致肺循环淤血。后者常见于冠心病和高血压心脏病心功能不全的早期或原发性肥厚型心

肌病等，称之为舒张期心力衰竭。心功能不全或心功能障碍(cardiac dysfunction)理论上

是一个更广泛的概念，伴有l临床症状的心功能不全称之为心力衰竭，而有心功能不全者，

不一定全是心力衰竭。

【病因】

(一)基本病因

几乎所有类型的心脏、大血管疾病均可引起心力衰竭(心衰)。心力衰竭反映心脏的

泵血功能障碍，也就是心肌的舒缩功能不全。从病理生理的角度来看，心肌舒缩功能障碍

大致上可分为由原发性心肌损害及由于心脏长期容量及(或)压力负荷过重，导致心肌功

能由代偿最终发展为失代偿两大类：

1．原发性心肌损害

(1)缺血性心肌损害：冠心病心肌缺血和(或)心肌梗死是引起心力衰竭的最常见的

原因之一。

(2)心肌炎和心肌病：各种类型的心肌炎及心肌病均可导致心力衰竭，以病毒性心肌

炎及原发性扩张型心肌病最为常见。

(3)心肌代谢障碍性疾病：以糖尿病心肌病最为常见，其他如继发于甲状腺功能亢进

或减低的心肌病，心肌淀粉样变性等。

2．心脏负荷过重

(1)压力负荷(后负荷)过重：见于高血压、主动脉瓣狭窄、肺动脉高压、肺动脉瓣

狭窄等左、右心室收缩期射血阻力增加的疾病。为克服增高的阻力，心室肌代偿性肥厚以

保证射血量。持久的负荷过重，心肌必然发生结构和功能改变而终至失代偿，心脏排血量

下降。

(2)容量负荷(前负荷)过重：见于以下两种情况：①心脏瓣膜关闭不全，血液反

流，如主动脉瓣关闭不全、二尖瓣关闭不全等；②左、右心或动静脉分流性先天性心血管

病如间隔缺损、动脉导管未闭等。此外，伴有全身血容量增多或循环血量增多的疾病如慢

性贫血、甲状腺功能亢进症等，心脏的容量负荷也必然增加。容量负荷增加早期，心室腔

代偿性扩大，心肌收缩功能尚能维持正常，但超过一定限度心肌结构和功能发生改变即出

现失代偿表现。

(二)诱因

有基础心脏病的患者，其心力衰竭症状往往由一些增加心脏负荷的因素所诱发。常见

的诱发心力衰竭的原因有：

1．感染呼吸道感染是最常见，最重要的诱因。感染性心内膜炎作为心力衰竭的诱

因也不少见，常因其发病隐袭而易漏诊。

2．心律失常心房颤动是器质性心脏病最常见的心律失常之一，也是诱发心力衰竭

最重要的因素。其他各种类型的快速性心律失常以及严重的缓慢性心律失常均可诱发心力

衰竭。

3．血容量增加如摄人钠盐过多，静脉输入液体过多、过快等。

4．过度体力劳累或情绪激动如妊娠后期及分娩过程，暴怒等。

5．治疗不当如不恰当停用利尿药物或降血压药等。

6．原有心脏病变加重或并发其他疾病如冠心病发生心肌梗死，风湿性心瓣膜病出

现风湿活动，合并甲状腺功能亢进或贫血等。

【病理生理】

目前已经认识到心力衰竭是一种不断发展的疾病，一旦发生心力衰竭即使心脏没有新

的损害，在各种病理生理变化的影响下，心功能不全将不断恶化进展。当基础心脏病损及

心功能时，机体首先发生多种代偿机制。这些机制可使心功能在一定的时间内维持在相对

正常的水平，但这些代偿机制也均有其负性的效应。当代偿失效而出现心力衰竭时病理生

理变化则更为复杂。其中最重要的可归纳为以下四个方面：

(一)代偿机制

当心肌收缩力减弱时，为了保证正常的心排血量，机体通过以下的机制进行代偿。

1．F。。nk\_starling机制 即增加心脏的前负荷，使回心血量增多，心室舒张末期容积

增加，从而增加心排血量及提高心脏作功量。心室舒张末期容积增加，意味着心室扩张，

舒张末压力也增高，相应的心房压、静脉压也随之升高。待后者达到一定高度时即出现肺

的阻性充血或腔静脉系统充血，图3—2—1示左心室功能曲线。

力衰竭

左心室舒张末压(InlllHg)

图3—2—1左心室功能曲线

表明在正常人和心力衰竭时左心室收缩功能(以心脏指数表示，为纵坐标)

和左心室前负荷(以左心室舒张末压表示，为横坐标)的关系。在心力衰竭

时，心功能曲线向右下偏移。当左心室舒张末压>18mmHg时，出现肺充血

的症状和体征；若心脏指数<2．2L／(rlll‘rl·m。)时，出现低心排血量的症状

和体征

2．心肌肥厚当心脏后负荷增高时常以心肌肥厚作为主要的代偿机制，心肌肥厚心

肌细胞数并不增多，以心肌纤维增多为主。细胞核及作为供给能源的物质线粒体也增大和

增多，但程度和速度均落后于心肌纤维的增多。心肌从整体上显得能源不足，继续发展终

至心肌细胞死亡。心肌肥厚心肌收缩力增强，克服后负荷阻力，使心排血量在相当长时间

内维持正常，患者可无心力衰竭症状，但这并不意味心功能正常。心肌肥厚者，心肌顺应

性差，舒张功能降低，心室舒张末压升高，客观上已存在心功能障碍。

3．神经体液的代偿机制 当心脏排血量不足，心腔压力升高时，机体全面启动神经

体液机制进行代偿，包括：

(1)交感神经兴奋性增强：心力衰竭患者血中去甲肾上腺素(NE)水平升高，作用

于心肌p-肾上腺素能受体，增强心肌收缩力并提高心率，以提高心排血量。但与此同时

周围血管收缩，增加心脏后负荷，心率加快，均使心肌耗氧量增加。除了上述血流动力学

效应外，NE对心肌细胞有直接的毒性作用，可促使心肌细胞凋亡，参与心脏重塑(re—

modeling)的病理过程。此外，交感神经兴奋还可使心肌应激性增强而有促心律失常

作用。

(2)肾素一血管紧张素一醛固酮系统(R A\_AS)激活：由于心排血量降低，肾血流量随

之减低，RAAS被激活。其有利的一面是心肌收缩力增强，周围血管收缩维持血压，调节

血液的再分配，保证心、脑等重要脏器的血液供应。同时促进醛固酮分泌，使水、钠潴

留，增加总体液量及心脏前负荷，对心力衰竭起到代偿作用。

近年的研究表明，RAAS被激活后，血管紧张素Ⅱ(angiotensirLⅡ，AⅡ)及醛固酮

分泌增加使心肌、血管平滑肌、血管内皮细胞等发生一系列变化，称之为细胞和组织的重

塑。在心肌上AⅡ通过各种途径使新的收缩蛋白合成增加；细胞外的醛固酮刺激成纤维细

胞转变为胶原纤维，使胶原纤维增多，促使心肌间质纤维化。在血管中使平滑肌细胞增生

管腔变窄，同时降低血管内皮细胞分泌一氧化氮的能力，使血管舒张受影响。这些不利因

素的长期作用，加重心肌损伤和心功能恶化，后者又进一步激活神经体液机制，如此形成

恶性循环，使病情日趋恶化。

(二)心力衰竭时各种体液因子的改变

近年来不断发现一些新的肽类细胞因子参与心力衰竭的发生和发展，重要的有：

1．心钠肽和脑钠肽(atrial natriuretic-peptide，ANP and brain natriuretic peptide。

BNP)正常情况下，ANP主要储存于心房，心室肌内也有少量表达。当心房压力增高，

房壁受牵引时，ANP分泌增加，其生理作用为扩张血管，增加排钠，对抗肾上腺素、肾

素-血管紧张素等的水、钠潴留效应。正常人BNP主要储存于心室肌内，其分泌量亦随心

室充盈压的高低变化，BNF’的生理作用与ANP相似。

心力衰竭时，心室壁张力增加，心室肌内不仅BNP分泌增加，ANP的分泌也明显增

加，使血浆中ANP及BNP水平升高，其增高的程度与心衰的严重程度呈正相关。为此，

血浆ANP及BNF’水平可作为评定心衰的进程和判断预后的指标。

心衰状态下，循环中的ANP及．BNP降解很快，且其生理效应明显减弱，即使输注外

源性ANP亦难以达到排钠、利尿降低血管阻力的有益作用。新近研究开发的重组人BNP

(Nesiritide)临床应用，可发挥排钠、利尿、扩管等改善心衰的有益作用。

2．精氨酸加压素(arginine vasopressin，AVP) 由垂体分泌，具有抗利尿和周围血

管收缩的生理作用。对维持血浆渗透压起关键作用。AVP的释放受心房牵张受体(atrial

stretch receptors)的调控。心力衰竭时心房牵张受体的敏感性下降，使AVP的释放不能

受到相应的抑制，而使血浆AVP水平升高，继而水的潴留增加；同时其周围血管的收缩

作用又使心脏后负荷增加；对于心衰早期，A‘VP的效应有一定的代偿作用，而长期的

AVP增加，其负面效应将使心力衰竭进一步恶化。

3．内皮素(endothelin)是由血管内皮释放的肽类物质，具有很强的收缩血管的作

用。心力衰竭时，受血管活性物质如去甲。肾上腺素、血管紧张素、血栓素等的影响，血浆

内皮素水平升高，且直接与肺动脉压力特别是肺血管阻力升高相关。除血流动力学效应

外，内皮索还可导致细胞肥大增生，参与心脏重塑过程。目前，实验研究已证实内皮素受

体拮抗剂bosentan可以对抗内皮素的血流动力学效应并减轻心肌肥厚，明显改善慢性心

衰动物的近期及远期预后。临床应用内皮素受体拮抗剂初步显示可改善心衰患者的血流动

力学效应。

(三)关于舒张功能不全

心脏舒张功能不全的机制，大体上可分为两大类：一种是主动舒张功能障碍，其原因

多为Caz+不能及时地被肌浆网回摄及泵出胞外，因为这两种过程均为耗能过程，所以当能

量供应不足时，主动舒张功能即受影响。如冠心病有明显心肌缺血时，在出现收缩功能障

碍前即可出现舒张功能障碍。另一类舒张功能不全是由于心室肌的顺应性减退及充盈障

碍，它主要见于心室肥厚如高血压及肥厚性心肌病时，这一类病变将明显影响心室的充盈

压，当左室舒张末压过高时，肺循环出现高压和淤血，即舒张性心功能不全，此时心肌的

收缩功能尚可保持较好，心脏射血分数正常，故又称为LVEF正常(代偿)的心力衰竭。

由于I临床上这种情况可发生在高血压及冠心病，而目前这两种病又属多发病，因此这一类

型的心功能不全日渐受到重视。但需要指出的是，当有容量负荷增加心室扩大时，心室的

顺应性是增加的，此时即使有心室肥厚也不致出现单纯的舒张性心功能不全。舒张与收缩

功能不全的心腔压力与容量的变化，见图3—2—2。

左心室容积(洲rIl2BsA) 左心室容积(ml，IIl2BsA)

图3—2-2舒张与收缩功能不全的心腔压力与容量的变化

图A示单纯舒张功能不全时压力一容积环较正常左移，舒张末容积略减少而以舒张期压力增高为主

图B示收缩功能不全时压力一容积环较正常右移，收缩及舒张期容量明显增加的同时舒张末压增高

(四)心肌损害和心室重塑

原发性心肌损害和心脏负荷过重使心脏功能受损，导致上述的心室扩大或心室肥厚等

各种代偿性变化。在心腔扩大、心室肥厚的过程中，心肌细胞、胞外基质、胶原纤维网等

均有相应变化，也就是心室重塑过程。目前大量的研究表明，心力衰竭发生发展的基本机

制是心室重塑。由于基础心脏病的性质不同，进展速度不同以及各种代偿机制的复杂作

用，心室扩大及肥厚的程度与心功能的状况并不平行，有些患者心脏扩大或肥厚已十分明

显，但I临床上尚可无心力衰竭的表现。但如基础心脏疾病病因不能解除，或即使没有新的

心肌损害，随着时间的推移，心室重塑的病理变化仍可自身不断发展，心力衰竭必然会出

现。从代偿到失代偿除了因为代偿能力有一定的限度、各种代偿机制的负面影响之外，心

肌细胞的能量供应相对及绝对的不足及能量的利用障碍导致心肌细胞坏死、纤维化也是一

个重要的因素。心肌细胞减少使心肌整体收缩力下降；纤维化的增加又使心室的顺应性下

降，重塑更趋明显，心肌收缩力不能发挥其应有的射血效应，如此形成恶性循环，终至不

可逆转的终末阶段。

【心力衰竭(简称心衰)的类型】

(一)左心衰、右心衰和全心衰

左心衰指左心室代偿功能不全而发生的心力衰竭，临床上较为常见，以肺循环淤血为

特征。单纯的右心衰竭主要见于肺源性心脏病及某些先天性心脏病，以体循环淤血为主要

表现。左心衰竭后肺动脉压力增高，使右心负荷加重，长时间后，右心衰竭也继之出现，

即为全心衰。心肌炎心肌病患者左、右心同时受损，左、右心衰可同时出现。

单纯二尖瓣狭窄引起的是一种特殊类型的心衰。它不涉及左室的收缩功能，而是直接

因左心房压力升高而导致肺循环高压，有明显的肺淤血和相继出现的右心功能不全。

(二)急性和慢性心衰

急性心衰系因急性的严重心肌损害或突然加重的负荷，使心功能正常或处于代偿期的

心脏在短时间内发生衰竭或使慢性心衰急剧恶化。临床上以急性左心衰常见，表现为急性

肺水肿或心源性休克。

慢性心衰有一个缓慢的发展过程，一般均有代偿性心脏扩大或肥厚及其他代偿机制

参与。

(三)收缩性和舒张性心衰

心脏以其收缩射血为主要功能。收缩功能障碍，心排血量下降并有阻性充血的表现即

为收缩性心力衰竭，也是临床上所常见的心衰。心脏正常的舒张功能是为了保证收缩期的

有效泵血。当心脏的收缩功能不全时常同时存在舒张功能障碍。单纯的舒张性(舒张期)

心衰如前所述可见于高血压、冠心病的某一阶段，当收缩期射血功能尚未明显降低，而因

舒张功能障碍而致左室充盈压增高导致肺的阻性充血。

严重的舒张期心衰见于原发性限制型心肌病、原发性肥厚型心肌病等。

(四)心衰的分期与分级

1．心力衰竭的分期如前所述，心力衰竭是各种心脏结构性和功能性疾病所导致的，

其病理生理过程不断进展的临床综合征。近年来，对心力衰竭的治疗已有很大的进步，但

从整体上看死于心力衰竭的患者数目仍在逐步上升。这一方面是由于人口老龄化，另一部

分原因是由于心血管疾病的治疗进步，特别是急性心肌梗死的抢救成功率提高，存活的患

者增多。为了从整体上减少因心力衰竭而死亡的患者，仅仅针对已发生心力衰竭f临床表现

的患者是不够的，必须从预防着手，从源头上减少和延缓心力衰竭的发生。为此，2001

年美国AHA／AcC的成人慢性心力衰竭指南上提出了心力衰竭的分期的概念，在2005年

更新版中仍然强调了这一概念：具体分期如下：

A期：心力衰竭高危期，尚无器质性心脏(心肌)病或心力衰竭症状，如患者有高血

压、心绞痛、代谢综合征，使用心肌毒性药物等，可发展为心脏病的高危因素。

B期：已有器质性心脏病变，如左室肥厚，I。VEF降低，但无心力衰竭症状。

c期：器质性心脏病，既往或目前有心力衰竭症状。

D期：需要特殊干预治疗的难治性心力衰竭。

心力衰竭的分期对每一个患者而言只能是停留在某一期或向前进展而不可能逆转。如

B期患者，心肌已有结构性异常，其进展可导致3种后果：患者在发生心衰症状前死亡；

进入到C期，治疗可控制症状；进入D期，死于心力衰竭，而在整个过程中猝死可在任

何时间发生。

为此，只有在A期对各种高危因素进行有效的治疗，在B期进行有效干预，才能有

效减少或延缓进入到有症状的临床心力衰竭。

2．心力衰竭的分级NYHA分级是按诱发心力衰竭症状的活动程度将心功能的受损

状况分为四级。这一分级方案于1928年由美国纽约心脏病学会(NYHA)提出，临床上

沿用至今。上述的心力衰竭分期不能取代这一分级而只是对它的补充。实际上NYHA分

级是对C期和D期患者症状严重程度的分级。

I级：患者患有心脏病，但日常活动量不受限制，一般活动不引起疲乏、心悸、呼吸

困难或心绞痛。

Ⅱ级：心脏病患者的体力活动受到轻度的限制，

下可出现疲乏、心悸、呼吸困难或心绞痛。

休息时无自觉症状，但平时一般活动 §

Ⅲ级：心脏病患者体力活动明显受限，小于平时一般活动即引起上述的症状。

Ⅳ级：心脏病患者不能从事任何体力活动。休息状态下也出现心衰的症状，体力活动

后加重。

这种分级方案的优点是简便易行，为此，几十年以来仍为l临床医生所习用。但其缺点

是仅凭患者的主观陈述，有时症状与客观检查有很大差距，同时患者个体之间的差异也

较大。

3．6分钟步行试验是一项简单易行、安全、方便的试验，用以评定慢性心衰患者的

运动耐力的方法。要求患者在平直走廊里尽可能快的行走，测定6分钟的步行距离，若6

分钟步行距离<150m，表明为重度心功能不全；150～425m为中度；426～550m为轻度

心功能不全。本试验除用以评价心脏的储备功能外，常用以评价心衰治疗的疗效。

第一节慢性心力衰竭

【流行病学】

慢性心力衰竭(chronic heart failure，CHF)是大多数心血管疾病的最终归宿，也是

最主要的死亡原因。根据我国2003年的抽样统计成人心衰患病率为O．9％；据美国心脏病

学会(AHA)2005年的统计报告，全美约有500万心衰患者，心衰的年增长数为55万。

引起CHF的基础心脏病的构成比，我国过去以风湿性心脏病为主，但近年来其所占

比例已趋下降而高血压、冠心病的比例明显上升。如据上海市的一项统计1980年CF{F的

病因，风湿性心脏病为46．8％占首位，至2000年仅为8．9％退居第三位，而冠心病、高

血压病已跃居第一、二位。

【临床表现】

临床上左心衰竭最为常见，单纯右心衰竭较少见。左心衰竭后继发右心衰竭而致全心

衰者，以及由于严重广泛心肌疾病同时波及左、右心而发生全心衰者临床上更为多见。

(一)左心衰竭

以肺淤血及心排血量降低表现为主：

1．症状

(1)程度不同的呼吸困难：

1)劳力性呼吸困难：是左心衰竭最早出现的症状，系因运动使回心血量增加，左房

压力升高，加重了肺淤血。引起呼吸困难的运动量随心衰程度加重而减少。

2)端坐呼吸：肺淤血达到一定的程度时，患者不能平卧，因平卧时回心血量增多且

横膈上抬，呼吸更为困难。高枕卧位、半卧位甚至端坐时方可使憋气好转。

3)夜间阵发性呼吸困难：患者已入睡后突然因憋气而惊醒，被迫采取坐位，呼吸深

快。重者可有哮鸣音，称之为“心源性哮喘”。大多于端坐休息后可自行缓解。其发生机

制除因睡眠平卧血液重新分配使肺血量增加外，夜间迷走神经张力增加，小支气管收缩，

横膈高位，肺活量减少等也是促发因素。

4)急性肺水肿：是“心源性哮喘”的进一步发展，是左心衰呼吸困难最严重的彤式

(见本章第二节急性心力衰竭)。

(2)咳嗽、咳痰、咯血：咳嗽、咳痰是肺泡和支气管黏膜淤血所致，开始常于夜间发

生，坐位或立位时咳嗽可减轻，白色浆液性泡沫状痰为其特点。偶可见痰中带血丝。长期

慢性淤血肺静脉压力升高，导致肺循环和支气管血液循环之间形成侧支，在支气管黏膜下

形成扩张的血管，此种血管一旦破裂可引起大咯血。

(3)乏力、疲倦、头晕、心慌：这些是心排血量不足，器官、组织灌注不足及代偿性

心率加快所致的主要症状。

(4)少尿及肾功能损害症状：严重的左心衰竭血液进行再分配时，首先是肾的血流量

明显减少，患者可出现少尿。长期慢性的肾血流量减少可出现血尿素氮、肌酐升高并可有

肾功能不全的相应症状。

2．体征

(1)肺部湿性哕音：由于肺毛细血管压增高，液体可渗出到肺泡而出现湿性哕音。随

着病情的由轻到重，肺部哕音可从局限于肺底部直至全肺。患者如取侧卧位则下垂的一侧

哕音较多。

(2)心脏体征：除基础心脏病的固有体征外，慢性左心衰的患者一般均有心脏扩大

(单纯舒张l生心衰除外)、肺动脉瓣区第二心音亢进及舒张期奔马律。

(二)右心衰竭

以体静脉淤血的表现为主：

1．症状

(1)消化道症状：胃肠道及肝脏淤血引起腹胀、食欲不振、恶心、呕吐等是右心衰最

常见的症状。

(2)劳力性呼吸困难：继发于左心衰的右心衰呼吸困难业已存在。单纯性右心衰为分

流性先天性心脏病或肺部疾患所致，也均有明显的呼吸困难。

2．体征

(1)水肿：体静脉压力升高使皮肤等软组织出现水肿，其特征为首先出现于身体最低

垂的部位，常为对称性可压陷性。胸腔积液也是因体静脉压力增高所致，因胸膜静脉还有

一部分回流到肺静脉，所以胸腔积液更多见于同时有左、右心衰时，以双侧多见，如为单

侧则以右侧更为多见，可能与右膈下肝淤血有关。

(2)颈静脉征：颈静脉搏动增强、充盈、怒张是右心衰时的主要体征，肝颈静脉反流

征阳性则更具特征性。

(3)肝脏肿大：肝脏因淤血肿大常伴压痛，持续慢性右心衰可致心源性肝硬化，晚期

可出现黄疸、肝功能受损及大量腹水。

(4)心脏体征：除基础心脏病的相应体征之外，右心衰时可因右心室显著扩大而出现

三尖瓣关闭不全的反流性杂音。

(三)全心衰竭

右心衰继发于左心衰而形成的全心衰，当右心衰出现之后，右心排血量减少，因此阵

发性呼吸困难等肺淤血症状反而有所减轻。扩张型心肌病等表现为左、右心室同时衰竭

者，肺淤血症状往往不很严重，左心衰的表现主要为心排血量减少的相关症状和体征。

【实验室检查】

(一)X线检查

1．心影大小及外形为心脏病的病因诊断提供重要的参考资料，根据心脏扩大的程度

和动态改变也间接反映心脏功能状态。

2．肺淤血的有无及其程度直接反映心功能状态。早期肺静脉压增高时，主要表现为

肺门血管影增强，上肺血管影增多与下肺纹理密度相仿，甚至多于下肺。

由于肺动脉压力增高可见右下肺动脉增宽，进一步出现间质性肺水肿可使肺野模糊，

。Ker-。ley B线是在肺野外侧清晰可见的水平线状影，是肺小叶间隔内积液的表现，是慢性肺淤血的特征性表现。

急性肺泡性肺水肿时肺门呈蝴蝶状，肺野可见大片融合的阴影。

(二)超声心动图

1．比X线更准确地提供各心腔大小变化及心瓣膜结构及功能情况。

2．估计心脏功能

(1)收缩功能：以收缩末及舒张末的容量差计算左室射血分数(LVEF值)，虽不够

精确，但方便实用。正常LVEF值>50％，LVEF≤40％为收缩期心力衰竭的诊断标准。

(2)舒张功能：超声多普勒是临床上最实用的判断舒张功能的方法，心动周期中舒张

早期心室充盈速度最大值为E峰，舒张晚期(心房收缩)心室充盈最大值为A峰，E／A

为两者之比值。正常人E／A值不应小于1．2，中青年应更大。舒张功能不全时，E峰下

降，A峰增高，E／A比值降低。如同时记录心音图则可测定心室等容舒张期时间(C\_D

值)，它反映心室主动的舒张功能，见图3—2—3。

(三)放射性核素检查

放射性核素心血池显影，除有助于判断心室腔大小外，以收缩末期和舒张末期的心室

多普勒

心血池(核素检查)

200 400 600 800

时间(ms)

图3-2—3用超声多普勒测定心室舒张功能

影像明爱别计算E-’值，I\_J时还可通过记录放射活性一时间曲线计算左心室最大充盈速率以反映心脏舒张功能。

(四)心一肺吸氧运动试验

在运动状态下测定患者对运动的耐受量，更能说明心脏的功能状态。本试验仅适用于

慢胜稳定性心衰患者。运动时肌肉的需氧量增高，需要心排血量相应增加。正常人每增加

100ml／(min·m。)的耗氧量，心排血量需增加600ml／(min·m。)。当患者的心排血量不

能满足运动时的需要，肌肉组织就需要从流经它的单位容积的血液中提取更多的氧，结果

使动一静脉血氧差值增大。在氧供应绝对不足时，即出现无氧代谢，乳酸增加，呼气中

C02含量增加。进行心一肺吸氧运动试验时，求得两个数据：

1．最大耗氧量[Vozmax，单位：ml／(min-kg)] 即运动量虽继续增加，耗氧量已

达峰值不再增加时的值，表明此时心排血量已不能按需要继续增加。心功能正常时，此值

应>20，轻至中度心功能受损时为16～20，中至重度损害时为10～15，极重损害时则

<10。

2．无氧阈值即呼气中的coz的增长超过了氧耗量的增长，标志着无氧代谢的出现，

以开始出现两者增加不成比例时的氧耗量作为代表值，故此值愈低说明心功能愈差。

(五)有创性血流动力学检查

对急性重症心力衰竭患者必要时采用漂浮导管在床边进行，经静脉插管直至肺小动

脉，测定各部位的压力及血液含氧量，计算心脏指数(CI)及肺小动脉楔压(PcwP)，

直接反映左心功能，正常时CI>2．5L／(min·m。)；PCwP<12mmHg。

【诊断和鉴别诊断】

(一)诊断

心力衰竭的诊断是综合病因、病史、症状、体征及客观检查而作出的。首先应有明

确的器质性心脏病的诊断。心衰的症状体征是诊断心衰的重要依据。疲乏、无力等由于

心排血量减少的症状无特异性，诊断价值不大，而左心衰竭的肺淤血引起不同程度的呼

吸困难，右心衰竭的体循环淤血引起的颈静脉怒张、肝大、水肿等是诊断心衰的重要

依据。

(二)鉴别诊断

心力衰竭主要应与以下疾病相鉴别。

1．支气管哮喘左心衰竭夜间阵发性呼吸困难，常称之为“心源性哮喘”应与支气

管哮喘相鉴别。前者多见于老年人有高血压或慢性心瓣膜病史，后者多见于青少年有过敏

史；前者发作时必须坐起，重症者肺部有干湿性哕音，甚至咳粉红色泡沫痰，后者发作时

双肺可闻及典型哮鸣音，咳出白色黏痰后呼吸困难常可缓解。测定血浆BNF，水平对鉴别

心源性和支气管性哮喘有较重要的参考价值。

2．心包积液、缩窄性心包炎时，由于腔静脉回流受阻同样可以引起颈静脉怒张、肝

大、下肢水肿等表现，应根据病史、心脏及周围血管体征进行鉴别，超声心动图检查可得

以确诊。。

3．肝硬化腹水伴下肢水肿应与慢性右心衰竭鉴别，除基础心脏病体征有助于鉴别外，

非心源性肝硬化不会出现颈静脉怒张等上腔静脉回流受阻的体征。

【治疗】

(一)治疗原则和目的

从建立心衰分期的观念出发，心衰的治疗应包括防止和延缓心衰的发生；缓解临床心

衰患者的症状，改善其长期预后和降低死亡率。为此，必须从长计议，采取综合治疗措

施，包括对各种可导致心功能受损的危险因素如冠心病、高血压、糖尿病的早期治疗；调

节心力衰竭的代偿机制，减少其负面效应如拮抗神经体液因子的过分激活，阻止心肌重塑

的进展；对临床心衰患者，除缓解症状外，还应达到以下目的：①提高运动耐量，改善生

活质量；②阻止或延缓心肌损害进一步加重；③降低死亡率。

(二)治疗方法

1．病因治疗

(1)基本病因的治疗：对所有有可能导致心脏功能受损的常见疾病如高血压、冠心

病、糖尿病、代谢综合征等，在尚未造成心脏器质性改变前即应早期进行有效的治疗。

如控制高血压、糖尿病等，目前已不困难；药物、介入及手术治疗改善冠心病心肌缺

血；慢性心瓣膜病以及先天畸形的介入或换瓣、纠治手术等，均应在出现I临床心衰症状

前进行。对于少数病因未明的疾病如原发性扩张型心肌病等亦应早期干预，从病理生理

层面延缓心室重塑过程。病因治疗的最大障碍是发现和治疗过晚，很多患者常满足于短

期治疗缓解症状，拖延时日终至发展为严重的心力衰竭不能耐受手术，而失去了治疗的

时机。

(2)消除诱因：常见的诱因为感染，特别是呼吸道感染，应积极选用适当的抗菌药物

治疗。对于发热持续1周以上者应警惕感染性心内膜炎的可能性。心律失常特别是心房颤

动也是诱发心力衰竭的常见原因，对心室率很快的心房颤动应尽快控制心室率，如有可能

应及时复律。潜在的甲状腺功能亢进、贫血等也可能是心力衰竭加重的原因，应注意检查

并予以纠正。

2．一般治疗

(1)休息：控制体力活动，避免精神刺激，降低心脏的负荷，有利于心功能的恢复。

但长期卧床易发生静脉血栓形成甚至肺栓塞，同时也使消化功能减低，肌肉萎缩。因此，

应鼓励心衰患者主动运动，根据病情轻重不同，从床边小坐开始逐步增加症状限制性有氧

运动，如散步等。

(2)控制钠盐摄入：心衰患者血容量增加，且体内水钠潴留，因此减少钠盐的摄入有

利于减轻水肿等症状，但应注意在应用强效排钠利尿剂时，过分严格限盐可导致低钠

血症。

3．药物治疗

(1)利尿剂的应用：利尿剂是心力衰竭治疗中最常用的药物，通过排钠排水减轻心脏

的容量负荷，对缓解淤血症状，减轻水肿有十分显著的效果。对慢性心衰患者原则上利尿

剂应长期维持，水肿消失后，应以最小剂量(如氢氯噻嗪25mg，隔日1次)无限期使用，

这种用法不必加用钾盐。但是不能将利尿剂作单一治疗。常用的利尿剂有：

1)噻嗪类利尿剂：以氢氯噻嗪(双氢克尿塞)为代表，作用于肾远曲小管，抑制钠

的再吸收。由于钠一钾交换机制也使钾的吸收降低。噻嗪类为中效利尿剂，轻度心力衰竭

可首选此药，开始25rng每日1次，逐渐加量。对较重的患者用量可增至每日75～100mg

分2～3次服用，同时补充钾盐，否则可因低血钾导致各种心律失常。噻嗪类利尿剂可抑

制尿酸的排泄，引起高尿酸血症，长期大剂量应用还可干扰糖及胆固醇代谢，应注意

监测。

2)袢利尿剂：以呋塞米(速尿)为代表，作用于}tenle袢的升支，在排钠的同时也

排钾，为强效利尿剂。口服用20mg，2～4小时达高峰。对重度慢性心力衰竭者用量可增

至100mg每日2次。效果仍不佳者可用静脉注射，每次用量100mg，每日2次。更大剂量

不能收到更好的利尿效果。低血钾是这类利尿剂的主要副作用，必须注意补钾。

3)保钾利尿剂：常用的有：①螺内酯(安体舒通)：作用于肾远曲小管，干扰醛固酮的作用，使钾离子吸收增加，I—j时排钠布IJ尿，但布IJ尿双呆小强。在与噻嗪类或袢利尿剂合用时能加强利尿并减少钾的丢失，一般用20mg，每日3次。②氨苯蝶啶：直接作用于肾

远曲小管，排钠保钾，利尿作用不强。常与排钾利尿剂合用，起到保钾作用，一般50～

100mg，每日2次。③阿米洛利(ami：[oride)：作用机制与氨苯蝶啶相似，利尿作用较强而

保钾作用较弱，可单独用于轻型心衰的患者，5～10mg，每日2次。保钾利尿剂，可能产

生高钾血症。一般与排钾利尿剂联合应用时，发生高血钾的可能性较小。

电解质紊乱是长期使用利尿剂最容易出现的副作用，特别是高血钾或低血钾均可导致

严重后果，应注意监测。血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体阻滞剂等有较强的保

钾作用，与不同类型利尿剂合用时应特别注意监测血钾变化。对于血钠过低者应谨慎区别

是由于血液稀释还是体内钠不足。前者常为难治性水肿，患者水钠均有潴留，而水的潴留

更多。患者尿少而比重低，严重者可出现水中毒，可试用糖皮质激素。体内钠不足多因利

尿过度所致，患者血容量减低，尿少而比重高，此时应给以高渗盐水补充钠盐。

(2)肾素一血管紧张素一醛固酮系统抑制剂：

1)血管紧张素转换酶抑制剂：血管紧张素转换酶(AcE)抑制剂用于心力衰竭时，

其主要作用机制为：①抑制肾素血管紧张素系统(RAS)，除对循环RAS的抑制可达到扩

张血管，抑制交感神经兴奋性的作用，更重要的是对心脏组织中的RAS的抑制，在改善

和延缓心室重塑中起关键的作用。②抑制缓激肽的降解可使具有血管扩张作用的前列腺素

生成增多，同时亦有抗组织增生的作用。总之·，通过ACE抑制剂除了发挥扩管作用改善

心衰时的血流动力学、减轻淤血症状外，更重要的是降低心衰患者代偿性神经一体液的不

利影响，限制心肌、小血管的重塑，以达到维护心肌的功能，推迟充血性心力衰竭的进

展，降低远期死亡率的目的。

近年来国外已有不少大规模临床试验均证明即使是重度心力衰竭应用ACE抑制剂可

以明显改善远期预后，降低死亡率。提早对心力衰竭进行治疗，从心功能尚处于代偿期而

无明显症状时，即开始给予ACE抑制剂的干预治疗是心力衰竭治疗方面的重要进展。

ACE抑制剂目前种类很多，各种AcE抑制剂药JN：学的差别如组织选择性、AcE结合

部位不同等，对临床应用影响不大，均可选用。长效制剂每日用药1次可提高患者的依从

性。卡托普利(captopril)为最早用于l临床的含巯基的ACE抑制剂，用量为12．5～25mg

每日2次；贝那普利(benazepril)半衰期较长并有1／3经肝脏排泄，对有早期肾功损害者

较适用，用量为5～10mg每日1次；培哚普利(perindopr‘il)亦为长半衰期制剂可每日用

1次2～4mg。其他尚有咪达普利、赖诺普利等长效制剂均可选用。对重症心衰在其他治

疗配合下从极小量开始逐渐加量，至慢性期长期维持终生用药。ACE抑制剂的副作用有

低血压、肾功能一过性恶化、高血钾及干咳。临床上无尿性肾衰竭、妊娠哺乳期妇女及对

ACE抑制药物过敏者禁用本类药物。双侧肾动脉狭窄、血肌酐水平明显升高(>

225t~mol／L)、高血钾(>5．5mmol／L)及低血压者亦不宜应用本类药物。

2)血管紧张素受体阻滞剂：血管紧张素受体阻滞剂(ARBs)，其阻断RAS的效应与

ACE抑制剂相同甚至更完全，但缺少抑制缓激肽降解作用，其治疗心力衰竭的临床对照

研究的经验尚不及ACE抑制剂。当心衰患者因ACE抑制剂引起的干咳不能耐受者可改用

ARBs，如坎地沙坦(candesatan)、氯沙坦(10sar·tan)、缬沙坦(valsartan)等。与ACE

抑制剂相关的副作用，除干咳外均可见于应用ARBs时，用药的注意事项也类同。

3)醛固酮受体拮抗剂的应用：螺内酯等抗醛固酮制剂作为保钾利尿药，在心衰治疗

中的应用已有较长的历史。近年来的大样本临床研究证明小剂量(亚利尿剂量，20rag 1～

2次／日)的螺内酯阻断醛固酮效应，对抑制心血管的重构、改善慢性心力衰竭的远期预

后有很好的作用。对中重度心衰患者可加用小剂量醛固酮受体拮抗剂，但必须注意血钾的

监测。对近期有肾功能不全，血肌酐升高或高钾血症以及正在使用胰岛素治疗的糖尿病患

者不宜使用。

(3)13受体阻滞剂的应用：从传统的观念来看p受体阻滞剂以其负性肌力作用而禁用

于心力衰竭。但现代的研究表明，心力衰竭时机体的代偿机制虽然在早期能维持心脏排血

功能，但在长期的发展过程中将对心肌产生有害的影响，加速患者的死亡。代偿机制中交

感神经激活是一个重要的组成部分，而口受体阻滞剂可对抗交感神经激活，阻断上述各种

有害影响，其改善心衰预后的良好作用大大超过了其有限的负性肌力作用。为此，20世

纪80年代以来不少学者在严密观察下审慎地进行了p受体阻滞剂治疗心衰的临床验证，

迄今有超过20项安慰剂对照的大规模临床研究证实了p受体阻滞剂治疗缺血性或非缺血

性心肌病CHF，与对照组相比其结果证实患者不仅可以耐受用药，还可明显提高运动耐

量降低死亡率。目前，认为在临床上所有有心功能不全且病情稳定的患者均应使用p受体

阻滞剂，除非有禁忌或不能耐受。应用本类药物的主要目的并不在于短时间内缓解症状，

而是长期应用达到延缓病变进展减少复发和降低猝死率的目的。

进一步的研究是B受体阻滞剂的制剂选择问题，美托洛尔、比索洛尔等选择性阻滞p·

受体无血管扩张作用；卡维地洛(carvedil01)作为新的非选择性并有扩张血管作用的p受

体阻滞剂，用于心力衰竭治疗，大规模I临床试验其结果均显示可显著降低死亡率。

由于B受体阻滞剂确实具有负性肌力作用，I临床应用仍应十分慎重。应待心衰情况稳

定已无体液潴留后，首先从小量开始，美托洛尔12．5mg／d、比索洛尔(bisoprol01)

1．25mg／d、卡维地洛6．25rag／d，逐渐增加剂量，适量长期维持。临床疗效常在用药后

2～3个月才出现。B受体阻滞剂的禁忌证为支气管痉挛性疾病、心动过缓、二度及二度以

上房室传导阻滞。

(4)正性肌力药：

1)洋地黄类药物：洋地黄类药物作为正性肌力药物的代表用于治疗心衰已有200余

年的历史，但直到近20年才有较大系列前瞻性的、有对照的临床研究报告。1997年结束

的包括7’788例大样本，以死亡为观察终点的DIG研究证实在其他药物没有差别的情况下

与对照组相比加用地高辛(digoxin)可明显改善症状，减少住院率，提高运动耐量，增加

心排血量，但观察终期的生存率地高辛组与对照组之间没有差别。

药理作用：①正性肌力作用：洋地黄主要是通过抑制心肌细胞膜上的NatK’ATP

酶，使细胞内Ca2+浓度升高而使心肌收缩力增强。而细胞内K。浓度降低，成为洋地黄中

毒的重要原因。②电生理作用：一般治疗剂量下，洋地黄可抑制心脏传导系统，对房室交

界区的抑制最为明显。大剂量时可提高心房、交界区及心室的自律性，当血钾过低时，更

易发生各种快速性心律失常。③迷走神经兴奋作用：对迷走神经系统的兴奋作用是洋地黄

的一个独特的优点。可以对抗心衰时交感神经兴奋的不利影响，但尚不足以取代p受体阻

滞剂的作用。

洋地黄制剂的选择：常用的洋地黄制剂为地高辛(digoxin)、洋地黄毒苷(digitoxin)

及毛花苷C(：[anatoside c，西地兰)、毒毛花苷K(strophanthin K)等。①地高辛：口服

片剂O．25mg／片，口服后经小肠吸收2～3小时血浓度达高峰。4～8小时获最大效应。地

高辛85％由肾脏排出，10％～15％由肝胆系统排至肠道。本药的半衰期为1．6天，连续口

服相同剂量7天后血浆浓度可达有效稳态，纠正了过去洋地黄制剂必须应用负荷剂量才能

达到有效药浓度的错误观点。目前所采用的自开始即使用维持量的给药方法称之为维持量

法。免除负荷量用药能大大减少洋地黄中毒的发生率。本制剂适用于中度心力衰竭维持治

疗，每日1次O．25mg o对70岁以上或肾功能不良的患者宜减量。②毛花苷C：为静脉注

射用制剂，注射后10分钟起效，1～2小时达高峰，每次O．2～O．4mg稀释后静注，24小时总量O．8～1．2mg，适用于急性心力衰竭或慢性心衰加重时，特别适用于心衰伴快速心房颤动者。③毒毛花苷K：亦为快速作用类，静脉注射后5分钟起作用1／2～1小时达高

峰，每次静脉用量为O．25mg，24小时总量O．5～0．75mg，用于急性心力衰竭时。

应用洋地黄的适应证：心力衰竭无疑是应用洋地黄的主要适应证，在利尿剂，ACE

抑制剂(或ARBs)和口受体阻滞剂治疗过程中持续有心衰症状的患者，可考虑加用地高

辛。但对不同病因所致的心力衰竭对洋地黄的治疗反应不尽相同。

对于心腔扩大舒张期容积明显增加的慢性充血性心力衰竭效果较好。这类患者如同时

伴有心房颤动则更是应用洋地黄的最好指征。对于代谢异常而发生的高排血量心衰如贫血

性心脏病、甲状腺功能亢进以及心肌炎、心肌病等病因所致心衰洋地黄治疗效果欠佳。

肺源性心脏病导致右心衰，常伴低氧血症，洋地黄效果不好且易于中毒，应慎用。肥

厚型心肌病主要是舒张不良，增加心肌收缩性可能使原有的血流动力学障碍更为加重，洋

地黄属于禁用。

洋地黄中毒及其处理：①影响洋地黄中毒的因素：洋地黄用药安全窗很小，轻度中毒

剂量约为有效治疗量的两倍。心肌在缺血、缺氧情况下则中毒剂量更小。低血钾是常见的

引起洋地黄中毒的原因；肾功能不全以及与其他药物的相互作用也是引起中毒的因素；心

血管病常用药物如胺碘酮、维拉帕米(异搏定)及奎尼丁等均可降低地高辛的经肾排泄率

而增加中毒的可能性。②洋地黄中毒表现：洋地黄中毒最重要的反应是各类心律失常，最

常见者为室性期前收缩，多表现为二联律，非阵发性交界区心动过速，房性期前收缩，心

房颤动及房室传导阻滞。快速房性心律失常又伴有传导阻滞是洋地黄中毒的特征性表现。

洋地黄可引起心电图sT．T改变，但不能据此诊断洋地黄中毒。洋地黄类药物的胃肠道反

应如恶心、呕吐，以及中枢神经的症状，如视力模糊、黄视、倦怠等在应用地高辛时十分

少见，特别是普及维持量给药法(不给负荷量)以来更为少见。测定血药浓度有助于洋地

黄中毒的诊断，在治疗剂量下；地高辛血浓度为1．O～2．0ng／‘ml，但这种测定需结合临床表现来确定其意义。③洋地黄中毒的处理：发生洋地黄中毒后应立即停药。单发性室性期前收缩、一度房室传导阻滞等停药后常自行消失；对快速性心律失常者，如血钾浓度低则

可用静脉补钾，如血钾不低可用利多卡因或苯妥英钠。电复律一般禁用，因易致心室颤

动。有传导阻滞及缓慢性心律失常者可用阿托品O．5～1．0mg皮下或静脉注射，一般不需

安置临时心脏起搏器。

2)非洋地黄类正性肌力药：。肾上腺素能受体兴奋剂：多巴胺是去甲肾上腺素的前体，

其作用随应用剂量的大小而表现不同，较小剂量[2～5big／(kg·min)]表现为心肌收缩

力增强，血管扩张，特别是肾小动脉扩张，心率加快不明显。这些都是治疗心衰所需的作

用。如果用大剂量[5～10ptg／(kg·min)]则可出现不利于心衰治疗的负性作用。多巴酚

丁胺是多巴胺的衍生物，可通过兴奋8·受体增强心肌收缩力，扩血管作用不如多巴胺明

显，对加快心率的反应也比多巴胺小。起始用药剂量与多巴胺相同。

以上两种制剂均只能短期静脉应用，在慢性心衰加重时，起到帮助患者渡过难关的

作用。

磷酸二酯酶抑制剂：其作用机制是抑制磷酸二酯酶活性促进Ca。’通道膜蛋白磷酸化，

ca。’通道激活使ca。’内流增加，心肌收缩力增强。目前临床应用的制剂为米力农，用量为

50ptg／kg稀释后静注，继以O．375～0．75~g／。(kg·min)静脉滴注维持。磷酸二酯酶抑制剂短期应用对改善心衰症状的效果是肯定的，但已有大系列前瞻性研究证明长期应用米力

农治疗重症CHF患者，其死亡率较不用者更高，其他的相关研究也得出同样的结论。因

此，此类药物仅限于重症心衰完善心衰的各项治疗措施后症状仍不能控制时短期应用。

心衰患者的心肌处于血液或能量供应不足的状态，过度或长期应用正性肌力药物将扩

大能量的供需矛盾，使心肌损害更为加重，而导致死亡率反而增高。这在理论上也是可以

理解的，即使是已有200余年应用历史的洋地黄，可以改善心衰症状的事实也是公认的，

但大样本研究证明它的远期结果并不能降低总死亡率。为此，在心衰治疗中不应以正性肌

力药取代其他治疗用药。

(5)肼苯达嗪和硝酸异山梨酯：心力衰竭时，由于各种代偿机制的作用，周围循环阻

力增加，心脏的前负荷也增大。20世纪70年代以后，曾有一些多中心I临床试验结果表明

扩张血管疗法能改善心力衰竭患者的血流动力学，减轻淤血症状。各种扩管药曾广泛用于

治疗心衰。

80年代末以来，由于应用ACE抑制剂治疗心衰除了其扩血管效应外，

的治疗作用，已取代了扩血管药在心衰治疗中的地位。尚有更为重要 ；

对于慢性心衰已不主张常规应用肼苯达嗪(hydralazine)和硝酸异山梨酯(isosor‘bide

dinitrate)，更不能用以替代ACE抑制剂。仅对于不能耐受ACE抑制剂的患者可考虑应用

小静脉扩张剂硝酸异山梨酯和扩张小动脉的a，受体阻断剂肼苯达嗪等。但在临床实用中

肼苯达嗪由于其很快出现耐药性难以发挥疗效。至于钙通道阻滞剂，尚缺乏其对心衰治疗

有效的证据，同时考虑其负性肌力作用，一般不宜用于心力衰竭。

值得注意的是，对于那些依赖升高的左室充盈压来维持心排血量的阻塞性心瓣膜病，

如二尖瓣狭窄、主动脉瓣狭窄及左心室流出道梗阻的患者不宜应用强效血管扩张剂。

慢性收缩性心力衰竭的治疗小结

按心力衰竭分期：

A期：积极治疗高血压、糖尿病、脂质紊乱等高危因素。

B期：除A期中的措施外，有适应证的患者使用ACE抑制剂，或p受体阻滞剂。

C期及D期：按NYHA分级进行相应治疗。

按心功能NYHA分级：

I级：控制危险因素；ACE抑制剂。

Ⅱ级：AcE抑制剂；利尿剂；8受体阻滞剂；用或不用地高辛。

Ⅲ级：ACE抑制剂；利尿剂；B受体阻滞剂；地高辛。

Ⅳ级：AcE抑制剂；利尿剂；地高辛；醛固酮受体拈抗剂；病情稳定后，谨慎应用p

受体阻滞剂。

4．舒张性心力衰竭的治疗 舒张性心功能不全由于心室舒张不良使左室舒张末压

(LVE[)P)升高，而致肺淤血，多见于高血压和冠心病，但这两类患者也还可能同时存在

收缩功能不全亦使LVEDP增高，何者为主有时难以区别。如果客观检查LVEDP增高，

而左心室不大，LvEF值正常则表明以舒张功能不全为主。最典型的舒张功能不全见于肥

厚型心肌病变。治疗的原则与收缩功能不全有所差别，主要措施如下：

(1)8受体阻滞剂：改善心肌顺应性使心室的容量一压力曲线下移，表明舒张功能

改善。 ．

(2)钙通道阻滞剂：降低心肌细胞内钙浓度，改善心肌主动舒张功能，主要用于肥厚

型心肌病。

(3)ACE抑制剂：有效控制高血压，从长远来看改善心肌及小血管重构，有利于改

善舒张功能，最适用于高血压心脏病及冠心病。

(4)尽量维持窦性心律，保持房室顺序传导，保证心室舒张期充分的容量。

(5)对肺淤血症状较明显者，可适量应用静脉扩张剂(硝酸盐制剂)或利尿剂降低前

负荷，但不宜过度，因过分的减少前负荷可使心排血量下降。

(6)在无收缩功能障碍的情况下，禁用正性肌力药物。

5．“顽固性心力衰竭”及不可逆心力衰竭的治疗 “顽固性心力衰竭”又称为难治性

心力衰竭，是指经各种治疗，心衰不见好转，甚至还有进展者，但并非指心脏情况已至终

末期不可逆转者。对这类患者应努力寻找潜在的原因，并设法纠正，如风湿活动、感染性

心内膜炎、贫血、甲状腺功能亢进、电解质紊乱、洋地黄类过量、反复发生的小面积的肺

栓塞等。或者患者是否有与心脏无关的其他疾病如肿瘤等。同时调整心衰用药，强效利尿

剂和血管扩张制剂及正性肌力药物联合应用等。对高度顽固水肿也可使用血液滤过或超

滤，对适应证掌握恰当，超滤速度及有关参数调节适当时，常可即时明显改善症状。扩张

型心肌病伴有QRS波增宽>120ms的CFIF患者可实施心脏再同步化治疗(cardiac resyn—

chronization ther-apy，CRT)，安置三腔心脏起搏器使左、右心室恢复同步收缩，可在短

期内改善症状。

对不可逆cHF患者大多是病因无法纠正的，如扩张型心肌病、晚期缺血性心肌病患

者，心肌情况已至终末状态不可逆转。其唯一的出路是心脏移植。从技术上看心脏移植成

功率已很高，5年存活率已可达75％以上，但限于我国目前的条件，尚无法普遍开展。

有心脏移植指征在等待手术期间，应用体外机械辅助泵可维持心脏功能，有限延长患

者寿命。 ’

第二节急性心力衰竭

急性心力衰竭(acute：heart failure，AHF)是指由于急性心脏病变引起心排血量显

著、急骤降低导致的组织器官灌注不足和急性淤血综合征。急性右心衰即急性肺源性心脏

病，主要为大块肺梗死引起，在呼吸系统疾病篇中讲授。临床上急性左心衰较为常见，以

肺水肿或心源性休克为主要表现是严重的急危重症，抢救是否及时合理与预后密切相关，

是本节主要讨论内容。

【病因和发病机制】

心脏解剖或功能的突发异常，．使心排血量急剧降低和肺静脉压突然升高均可发生急性

左心衰竭。常见的病因有：

l\_与冠心病有关的急性广泛前壁心肌梗死、乳头肌梗死断裂、室问隔破裂穿孔等。

2．感染性心内膜炎引起的瓣膜穿孔、腱索断裂所致瓣膜性急性反流。

3．其他高血压心脏病血压急剧升高，原有心脏病的基础上快速心律失常或严重缓慢

性心律失常，输液过多过快等。

主要的病理生理基础为心脏收缩力突然严重减弱，或左室瓣膜急性反流，心排血量急

剧减少，左室舒张末压(LVEDP)迅速升高，肺静脉回流不畅。由于肺静脉压快速升高，

肺毛细血管压随之升高使血管内液体渗入到肺问质和肺泡内形成急性肺水肿。肺水肿早期

可因交感神经激活，血压可升高，但随着病情持续进展，血压将逐步下降。

【临床表现】

突发严重呼吸困难，呼吸频率常达每分钟30～40次，强迫坐位、面色灰白、发绀、

大汗、烦躁，同时频繁咳嗽，咳粉红色泡沫状痰。极重者可因脑缺氧而致神志模糊。发病

开始可有一过性血压升高，病情如不缓解，血压可持续下降直至休克。听诊时两肺满布湿

性哕音和哮鸣音，心尖部第一心音减弱，频率快，同时有舒张早期第3心音而构成奔马

律，肺动脉瓣第二心音亢进。胸部X线片显示：早期间质水肿时，上肺静脉充盈、肺门血

管影模糊、小叶间隔增厚；肺水肿时表现为蝶形肺门；严重肺水肿时，为弥漫满肺的大片

阴影。重症患者采用漂浮导管行床边血流动力学监测，肺毛细血管嵌压(PCwP)随病情

加重而增高，心脏指数(CI)则相反。

AHF的临床严重程度常用Killip分级：

工级：无AHF；

Ⅱ级：AHF，肺部中下肺野湿性哕音，心脏奔马律，胸片见肺淤血；

Ⅲ级：严重AHF，严重肺水肿，满肺湿哕音；

Ⅳ级：心源性休克。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型症状与体征，一般不难作出诊断。急性呼吸困难与支气管哮喘的鉴别前已述

及，与肺水肿并存的心源性休克与其他原因所致休克也不难鉴别。

【治疗】

急性左心衰竭时的缺氧和高度呼吸困难是致命的威胁，必须尽快使之缓解。

1．患者取坐位，双腿下垂，以减少静脉回流。

2．吸氧 立即高流量鼻管给氧，对病情特别严重者应采用面罩呼吸机持续加压

((2PAP)或双水平气道正压(BiPAP)给氧，使肺泡内压增加，一方面可以使气体交换加

强，另一方面可以对抗组织液向肺泡内渗透。

3．吗啡 吗啡3～5mg静脉注射不仅可以使患者镇静，减少躁动所带来的额外的心脏

负担，同时也具有小血管舒张的功能而减轻心脏的负荷。必要时每间隔15分钟重复1次，

共2～3次。老年患者可酌减剂量或改为肌肉注射。

4．快速利尿呋塞米20～40mg静注，于2分钟内推完，10分钟内起效，可持续3～

4小时，4小时后可重复1次。除利尿作用外，本药还有静脉扩张作用，有利于肺水肿

缓解。

5．血管扩张剂 以硝酸甘油、硝普钠或rhBNP静脉滴注。

(1)硝酸甘油：扩张小静脉，降低回心血量，使LVEDP及肺血管压降低，患者对本

药的耐受量个体差异很大，可先以10ptg／min开始，然后每10分钟调整1次，每次增加

5～10pig，以收缩压达到90～100mmHg为度。

(2)硝普钠：为动、静脉血管扩张剂，静注后2～5分钟起效，起始剂量O．3ptg／

(kg·min)滴入，根据血压逐步增加剂量，最大量可用至5肛g／(kg·rain)，维持量为

50～100“g／min。硝普钠含有氰化物，用药时间不宜连续超过24小时。

(3)重组人脑钠肽(rhBNP)：为重组的人BNP，具有扩管、利尿、抑制RAAS和交

感活性的作用，已通过临床验证，有望成为更有效的扩管药用于治疗AHF。

6．正性肌力药

(1)多巴胺：小剂量多巴胺[<2肛g／(kg·min)，iv]可降低外周阻力扩张肾、冠脉

和脑血管；较大剂量[>2肛g／(kg·min)]可增加心肌收缩力和心输出量。均有利于改善

AHF的病情。但>5肛g／(kg·min)的大剂量iv时，因可兴奋a受体而增加左室后负荷和

肺动脉压而对患者有害。

(2)多巴酚丁胺：可增加心输出量，起始剂量为2～3ptg／(kg·min)，可根据尿量和

血流动力学监测结果调整剂量，最高可用至20btg／(kg·min)。多巴酚丁胺可使心律失常

发生率增加，应特别注意。

(3)磷酸二酯酶抑制剂(P[)EI)：米力农为Ⅲ型P【)EI兼有正性肌力及降低外周血管

阻力的作用。AHF时在扩管利尿的基础上短时间应用米力农可能取得较好的疗效。起始

25t~g／kg于10～20min推注，继以0．375～O．75ptg／(kg·min)速度滴注。

7．洋地黄类药物可考虑用毛花苷c静脉给药，最适合用于有心房颤动伴有快速心

室率并已知有心室扩大伴左心室收缩功能不全者。首剂可给O．4～O．8mg，2小时后可酌

情再给0．2～0．4mg。对急性心肌梗死，在急性期24小时内不宜用洋地黄类药物；二尖瓣

狭窄所致肺水肿洋地黄类药物也无效。后两种情况如伴有心房颤动快速窒率则可应用洋地

黄类药物减慢心室率，有利于缓解肺水肿。

8．机械辅助治疗 主动脉内球囊反搏(IABP)和临时心肺辅助系统，对极危重患者，

有条件的医院可采用。

待急性症状缓解后，应着手对诱因及基本病因进行治疗。

(陆再英)

# 第三章 心律失常

第一节概 述

【心脏传导系统的解剖】

心脏传导系统由负责正常心电冲动形成与传导的特殊心肌组成。它包括窦房结、结间

束、房室结、希氏束、左、右束支和普肯耶纤维网(图3—3—1)。

窦房结

中结问柬

后结间柬

房室结

右束支

图3—3—1心脏传导系统示意图

前结间束

希氏束

左束支

窦房结是心脏正常窦性心律的起搏点，位于上腔静脉人口与右心房后壁的交界处，长

10～20mm，宽2～3mm。主要由P(起搏)细胞与T(移行)细胞组成。冲动在P细胞形

成后，通过T细胞传导至窦房结以外的心房组织。窦房结动脉起源于右冠状动脉者占

60％，起源于左冠状动脉回旋支者占40％。

结间束连接窦房结与房室结，分成前、中与后三束。房室结位于房间隔的右后下部、

冠状窦开口前、三尖瓣附着部的上方，长7mm，宽4mm。其上部为移行细胞区，与心房

肌接续；中部为致密部，肌纤维交织排列；下部纤维呈纵向行走，延续至希氏束。房室结

的血供通常来自右冠状动脉。

希氏束为索状结构，长15mm，起自房室结前下缘，穿越中央纤维体后，行走于室

间隔嵴上，然后分成左、右束支。左束支稍后分为前、后分支，分别进入两组乳头肌。

由于左束支最先抵达室间隔左室面，遂使该区域成为心脏最早的激动部位。右束支沿室

间隔右侧面行进，至前乳头肌根部再分成许多细小分支。左、右束支的终末部呈树枝状

分布，组成普肯耶纤维网，潜行于心内膜下。这些组织的血液供应来自冠状动脉前降支

与后降支。

冲动在窦房结形成后，随即由结间通道和普通心房肌传递，抵达房室结及左心房。冲

动在房室结内传导速度极为缓慢，抵达希氏束后传导再度加速。束支与普肯耶纤维的传导

速度均极为快捷，使全部心室肌几乎同时被激动。最后，冲动抵达心外膜，完成一次心动

周期。

心脏传导系统接受迷走与交感神经支配。迷走神经兴奋性增加抑制窦房结的自律性与

传导性，延长窦房结与周围组织的不应期，减慢房室结的传导并延长其不应期。交感神经

第三章心律失常。“鬻。e

的作用与迷走神经相反。

【心律失常的分类】

心律失常(cardiac arrhythmia)是指心脏冲动的频率、节律、起源部位、传导速度或

激动次序的异常。按其发生原理，区分为冲动形成异常和冲动传导异常两大类。

(一)冲动形成异常

1．窦性心律失常 ①窦性心动过速；②窦性心动过缓；③窦性心律不齐；④窦性

停搏。

2．异位心律

(1)被动性异位心律：

房室交界区性、室性)。

(2)主动性异位心律：

速(房性、房室交界区性、

心室颤动。

(二)冲动传导异常

①逸搏(房性、房室交界区性、室性)；②逸搏心律(房性、

①期前收缩(房性、房室交界区性、室性)；②阵发性心动过

房室折返性、室性)；③心房扑动、心房颤动；④心室扑动、

1．生理性干扰及房室分离。

2．病理性①窦房传导阻滞；②房内传导阻滞；③房室传导阻滞；④束支或分支阻

滞(左、右束支及左束支分支传导阻滞)或室内阻滞。

3．房室间传导途径异常预激综合征。

按照心律失常发生时心率的快慢，可将其分为快速性心律失常与缓慢性心律失常两大

类。本章主要依据心律失常发生部位、同时参照心律失常时心率快慢进行分类，对常见心

律失常的临床表现、心电图诊断、处理加以讨论。

【心律失常发生机制】

心律失常的发生机制包括冲动形成的异常和(或)冲动传导的异常。

(一)冲动形成的异常

窦房结、结间束、冠状窦口附近、房室结的远端和希氏束一普肯耶系统等处的心肌细

胞均具有自律性。自主神经系统兴奋性改变或其内在病变，均可导致不适当的冲动发放。

此外，原来无自律性的心肌细胞，如心房、心室肌细胞，亦可在病理状态下出现异常自律

性，诸如心肌缺血、药物、电解质紊乱、儿茶酚胺增多等均可导致自律性异常增高而形成

各种快速性心律失常。

触发活动(triggered activity)是指心房、心室与希氏束一普肯耶组织在动作电位后产

生除极活动，被称为后除极(after dep01arization)。若后除极的振幅增高并达到阈值，便

可引起反复激动，持续的反复激动即构成快速性心律失常。它可见于局部出现儿茶酚胺浓

度增高、心肌缺血一再灌注、低血钾、高血钙及洋地黄中毒时。

(二)冲动传导异常

．折返是快速心律失常的最常见发生机制。产生折返的基本条件是传导异常，它包括：

①心脏两个或多个部位的传导性与不应期各不相同，相互连接形成一个闭合环；②其中一

条通道发生单向传导阻滞；③另一通道传导缓慢，使原先发生阻滞的通道有足够时间恢复

兴奋性；④原先阻滞的通道再次激动，从而完成一次折返激动。冲动在环内反复循环，产

生持续而快速的心律失常(图3—3—2)。

冲动传导至某处心肌，如适逢生理性不应期，可形成生理性阻滞或干扰现象。传导障

碍并非由于生理性不应期所致者，称为病理性传导阻滞。

【心律失常的诊断】

图3-3—2房室结内折返示意图

图示房室结内a与p路径，a路径传导速度慢，不应期短；p路径传导快，不应期长。A．窦性心律时冲动沿B路径前传至心室，PR间期正常。冲动同时循a路径前传，但遭遇不应期未能抵达希氏束；B房性期前收缩受阻于口路径，由a路径缓慢传导至心室，PR间期延长。由于传导缓慢，p路径有足够时间恢复兴奋性，冲动经8路径逆向传导返回心房，完成单次折返，产生一个心房回波；C心房回波再循a路径前传，折返持续，引起房室结内折返性心动过速

(一)病史

心律失常的诊断应从详尽采集病史人手。让患者客观描述发生心悸等症状时的感受。

病史通常能提供对诊断有用的线索：①心律失常的存在及其类型；②心律失常的诱发因

素：烟、酒、咖啡、运动及精神刺激等；③心律失常发作的频繁程度、起止方式；④心律

失常对患者造成的影响，产生症状或存在潜在预后意义；⑤心律失常对药物和非药物方法

如体位、呼吸、活动等的反应。

(二)体格检查

除检查心率与节律外，某些心脏体征有助心律失常的诊断。例如，完全性房室传导阻滞或

房室分离时心律规则，因PR间期不同，第一心音强度亦随之变化。若心房收缩与房室瓣关闭

同时发生，颈静脉可见巨大a波(canon wave)。左束支传导阻滞可伴随第二心音反常分裂。

颈动脉窦按摩通过提高迷走神经张力，减慢窦房结冲动发放频率和延长房室结传导时

间与不应期，可对某些心律失常的及时终止和诊断提供帮助。其操作方法是：患者取平卧

位，尽量伸展颈部，头部转向对侧，轻轻推开胸锁乳突肌，在下颌角处触及颈动脉搏动，

先以手指轻触并观察患者反应。如无心率变化，继续以轻柔的按摩手法逐渐增加压力，持

续约5秒。严禁双侧同时施行。老年患者颈动脉窦按摩偶尔会引起脑梗死。因此，事前应

在颈部听诊，如听到颈动脉嗡鸣音应禁止施行。窦性心动过速对颈动脉窦按摩的反应是心

率逐渐减慢，停止按摩后恢复至原来水平。房室结参与的折返性心动过速的反应是可能心

动过速突然终止。心房颤动与扑动的反应是心室率减慢，后者房率与室率可呈2～4：1比

例变化，随后恢复原来心室率，但心房颤动与扑动依然存在。

(三)心电图检查

是诊断心律失常最重要的一项无创伤性检查技术。应记录12导联心电图，并记录清

楚显示P波导联的心电图长条以备分析，通常选择V，或Ⅱ导联。系统分析应包括：心房

与心室节律是否规则，频率各为若干?PR间期是否恒定?P波与QRS波群形态是否正

常?P波与QRS波群的相互关系等。-

(四)长时间心电图记录

动态心电图(}Iolter ECG monitori。ng)检查使用一种小型便携式记录器，连续记录患

第三章心律失常 ，j。e

者24小时的心电图，患者日常工作与活动均不受限制。这项检查便于了解心悸与晕厥等

症状的发生是否与心律失常有关、明确心律失常或心肌缺血发作与日常活动的关系以及昼

夜分布特征、协助评价抗心律失常药物疗效、起搏器或埋藏式心脏复律除颤器的疗效以及

是否出现功能障碍。

若患者心律失常间歇发作、且不频繁，有时难以用动态心电图检查发现。此时，可应

用事件记录器(event reco～rder)，记录发生心律失常及其前后的心电图，通过直接回放或

经电话(包括手机)或互联网将实时记录的心电图传输至医院。尚有一种记录装置一段时

间可埋植于患者皮下，装置可自行启动、检测和记录心律失常，可用于发作不频繁、原因

未明而可能系心律失常所致的晕厥患者。

(五)运动试验

患者在运动时出现心悸症状，可作运动试验协助诊断。但应注意，正常人进行运动试

验，亦可发生室性期前收缩。运动试验诊断心律失常的敏感性不如动态心电图。

(六)食管心电图

解剖上左心房后壁毗邻食管，因此，插人食管电极导管并置于心房水平时，能记录到

清晰的心房电位，并能进行心房快速起搏或程序电刺激。

食管心电图结合电刺激技术对常见室上性心动过速发生机制的判断可提供帮助，如确

定是否存在房室结双径路。房室结折返性心动过速能被心房电刺激诱发和终止。食管心电

图能清晰地识别心房与心室电活动，便于确定房室分离，有助于鉴别室上性心动过速伴有

室内差异性传导与室性心动过速。食管快速心房起搏能使预激图形明显化，有助于不典型

的预激综合征患者确诊。应用电刺激诱发与终止心动过速，可协助评价抗心律失常药物疗

效。食管心房刺激技术亦用于评价窦房结功能。此外，快速心房起搏，可终止药物治疗无

效的某些类型室上性折返性心动过速(图3—3—3)。

图3—3．3经食管快速心房起搏终止室上性心动过速

图中室上性心动过速发作、频率为187次／分。经食管电极发放心房短阵

猝发性起搏(频率为210次／分)后，心动过速终止

(七)临床心电生理检查

心腔内心电生理检查是将几根多电极导管经静脉和(或)动脉插入，放置在心腔内的

不同部位辅以8～12通道以上多导生理仪同步记录各部位电活动，包括右心房、右心室、

希氏束、冠状窦(反映左心房、室电活动)。与此同时，应用程序电刺激和快速心房或心

室起搏，测定心脏不同组织的电生理功能；诱发临床出现过的心动过速；预测和评价不同

的治疗措施(如药物、起搏器、植入式心脏复律除颤器、导管消融与手术治疗)的疗效。

患者接受电生理检查，大多基于以下三个方面的原因：①诊断性应用：确立心律失常及其

类型的诊断，了解心律失常的起源部位与发生机制；②治疗性应用：以电刺激终止心动过

速发作或评价某项治疗措施能否防止电刺激诱发的心动过速；植入性电装置能否正确识别

与终止电诱发的心动过速；通过电极导管，以不同种类的能量(射频、冷冻、超声等)消融参与心动过速形成的心肌，以达到治愈心动过速的目的；③判断预后：通过电刺激确定患者是否易于诱发室性心动过速、有无发生心脏性猝死的危险。患者进行心电生理检查的

主要适应证包括： ．

1．窦房结功能测定 当患者出现发作性晕厥症状，临床怀疑病态窦房结综合征，但

缺乏典型心电图表现，可进行心电生理检查测定窦房结功能。测定指标包括：

(1)窦房结恢复时间(sinus node recover\_y time，SNRT)：于高位右心房起搏，频率

逐级加速，随后骤然终止起搏。SNRT是从最后一个右房起搏波至第一个恢复的窦性心房

波之间的时限。如将此值减去起搏前窦性周期时限，称为校正的窦房结恢复时间(COl‘rec：一

ted SNRT，(；SNRT)。正常时，SNRT不应超过2000ms，(2SNRT不超过525ms。

(2)窦房传导时间(sinoatrial conduction time，SA(：T)：通过对心房程序期前刺激模

拟具有不完全代偿的早搏进行测定和计算。SA(：T正常值不超过147Ins。SNf汀与SA(：T

对病态窦房结综合征诊断的敏感性各为50％左右，合用时可达65％，特异性为88％。因

此，当上述测定结果异常时，确立诊断的可能性较大。若属正常范围，仍不能排除窦房结

功能减低的可能性。此外，应同时检测房室结与室内传导功能，以便对应用起搏器的种类

及其工作方式作出抉择。

2．房室与室内传导阻滞体表心电图往往不能准确判断房室及室内传导阻滞的部位，

当需要了解阻滞的确切部位时，可作心电生理检查。

房室传导系统心电生理检查内容包括：测定房室结维持1：

1传导的最高心房起搏频 l

图3—3。4正常希氏束电图

自上而下分别为体表心电图Ⅱ导联、高位右心房电图(HRA)、希氏束电图(HBE)、

右心室尖电图(RVA)以及体表心电图V1导联同步记录A、H、V分别代表心房波、

希氏束波、心室波。图中PA间期25ms，AH间期70ms，HV间期45ms

率(正常不小于130次／分)；以程序心房刺激测定房室结与希氏束一普肯耶系统的不应期，

以及各种传导间期，如：PA(反映心房内传导)、AH(反映房室结传导)、HV(反映希氏

束一普肯耶系统传导)(图3—3—4)。

室内(希氏束分叉以下)传导阻滞时体表心电图PR间期可正常或延长，但HV间期延

长(>55ms)。如HV间期显著延长(>80ms)，提示患者发生完全性房室传导阻滞的危险性

颇高。HV间期延长对传导障碍诊断的特异性高(约80％)，但敏感性低(约66％)。

3．心动过速 当出现以下几种情况时应进行心电生理检查：①室上性或室性心动过

速反复发作伴有明显症状，药物治疗效果欠佳者；②发作不频繁难以作明确的诊断；③鉴

别室上性心动过速伴有室内差异性传导抑或室性心动过速有困难者；④进行系列的心电生

理一药理学试验以确定抗心律失常药物疗效；评价各种非药物治疗方法的效果；⑤心内膜

标测确定心动过速的起源部位，并同时进行导管消融治疗。

4．不明原因晕厥晕厥的病因包括心脏性与非心脏性两大类。引起晕厥的三种常见的心

律失常是：病态窦房结综合征、房室传导阻滞及心动过速。晕厥患者应首先接受详细的病史询问、体格检查、神经系统检查。无创伤性心脏检查包括体表心电图、动态心电图、运动试验与倾斜试验。如上述检查仍未明确晕厥的病因，患者又患有器质性心脏病时，应接受心电生理检查。此项检查可在70％的患者获得有诊断价值的结果。非器质性心脏病患者则仅为12％。

第二节窦性心律失常

一、窦性心动过速

正常窦性心律的冲动起源于窦房结，频率为60～100次／分。心电图显示窦性心律的

P波在I、Ⅱ、aVF导联直立，aVR倒置。PR间期O．12～O．20s。

【心电图检查】 ’

心电图符合窦性心律的上述特征，成人窦性心律的频率超过100次／分，为窦性心动

过速(sinus tachycaI‘dia)(图3—3—5)。窦性心动过速通常逐渐开始和终止。频率大多在

100～150次／分之间，偶有高达200次／分。刺激迷走神经可使其频率逐渐减慢，停止刺激

后又加速至原先水平。 ，

图3—3—5窦性心动过速

Ⅱ导联的P波正向，PR间期O．14s，心率125次／分

【临床意义】

窦性心动过速可见于健康人吸烟、饮茶或咖啡、饮酒、体力活动及情绪激动时。某些

病理状态，如发热、甲状腺功能亢进、贫血、休克、心肌缺血、充血性心力衰竭以及应用

肾上腺素、阿托品等药物亦可引起窦性心动过速。

窦性心动过速的治疗应针对病因和去除诱发因素，如治疗心力衰竭、纠正贫血、控制

甲状腺功能亢进等。必要时』3受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙通道阻滞剂(如地尔硫草)可

用于减慢心率。

二、窦性心动过缓

【心电图检查】

成人窦性心律的频率低于60次／分，称为窦性心动过缓(sinus t~radycaI‘dia)

6)。窦性心动过缓常同时伴有窦性心律不齐(不同PP问期的差异大于0．12秒)。

图3．3—6窦性心动过缓，窦性停搏，房室交界区性逸搏与心律

监护导联连续记录，示窦性心动过缓，频率约43次／分，第3与第4个P波之

间长达9．2s，其间无明确P波(第8个QRS波群内可能埋藏窦性P波)，出

现房室交界区性逸搏心律，频率35次／分，第4与第5个P波之间亦有长达

3．44s的间歇，其间可见一次房室交界区性逸搏

【临床意义】

窦性心动过缓常见于健康的青年人、运动员与睡眠状态。其他原因包括颅内疾患、严

重缺氧、低温、甲状腺功能减退、阻塞性黄疸，以及应用拟胆碱药物、胺碘酮、p受体阻

滞剂、非二氢吡啶类的钙通道阻滞剂或洋地黄等药物。窦房结病变和急性下壁心肌梗死亦

常发生窦性心动过缓。

无症状的窦性心动过缓通常无需治疗。如因心率过慢，出现心排血量不足症状，可应

用阿托品、麻黄碱或异丙肾上腺素等药物，但长期应用往往效果不确定，易发生严重副作

用，故应考虑心脏起搏治疗。

三、窦性停搏

窦性停搏或窦性静止(sinus pause or sinus arrest)是指窦房结不能产生冲动。心电

图表现为在较正常PP问期显著长的间期内无P波发生，或P波与QRS波群均不出现，

长的。PP间期与基本的窦性PP间期无倍数关系(图3—3—6)。长时间的窦性停搏后，下位的

潜在起搏点，如房室交界处或心室，可发出单个逸搏或逸搏性心律控制心室。过长时间的

窦性停搏，并且无逸搏发生时，患者可出现黑噱、短暂意识障碍或晕厥，严重者可发生

Adams—Stokes综合征，甚至死亡。

迷走神经张力增高或颈动脉窦过敏均可发生窦性停搏。此外，急性下壁心肌梗死、窦

房结变性与纤维化、脑血管意外等病变、应用洋地黄类药物、乙酰胆碱等药物亦可引起窦

性停搏。治疗可参照病态窦房结综合征。

四、窦房传导阻滞

窦房传导阻滞(sinoatrialblock，SAB，窦房阻滞)指窦房结冲动传导至心房时发生

延缓或阻滞。理论上SAB亦可分为三度。

由于体表心电图不能显示窦房结电活动，因而无法确立第一度窦房传导阻滞的诊断。

第三度窦房传导阻滞与窦性停搏鉴别困难，特别当发生窦性心律不齐时。第二度窦房传导

阻滞分为两型：莫氏(Mobitz)工型即文氏(wencket)ach)阻滞，表现为PP间期进行性

缩短，直至出现一次长PP间期，该长PP间期短于基本PP间期的两倍，此型窦房传导阻

滞应与窦性心律不齐鉴别；莫氏Ⅱ型阻滞时，长PP问期为基本PP间期的整倍数。窦房

传导阻滞后可出现逸搏心律(图3—3—7，图3—3—8)。

1200ms l 1160ms l 1040ms l 1000ms I 。1560ms

图3—3—7第二度I型窦房传导阻滞

PP间期逐渐缩短，直至出现长间歇。最长的PP间期短于其前方之最短的PP问期的2倍。下方阶梯

图S窦房结，sA窦房传导，A心房，第7个窦房结冲动下传心房时发生阻滞，形成6。5窦房传导阻滞

图3—3—8第二度Ⅱ型窦房传导阻滞

监护导联第3与第4个窦性P波之间出现长间歇(2．24s)，大致为

基本窦性PP间期(1．10s)的2倍

窦房传导阻滞的病因及治疗参见窦性停搏。

五、病态窦房结综合征

病态窦房结综合征(sick sinus syndrome-，SSS，简称病窦综合征)是由窦房结病变导

致功能减退，产生多种心律失常的综合表现。患者可在不同时间出现一种以上的心律失

常。病窦综合征经常同时合并心房自律性异常。部分患者同时有房室传导功能障碍。

【病因】

众多病变过程，如淀粉样变性、甲状腺功能减退、某些感染(布氏杆菌病、伤寒)、纤

维化与脂肪浸润、硬化与退行性变等，均可损害窦房结，导致窦房结起搏与窦房传导功能障

碍；窦房结周围神经和心房肌的病变，窦房结动脉供血减少亦是SSS的病因。迷走神经张力增高，某些抗心律失常药物抑制窦房结功能，亦可导致窦房结功能障碍，应注恿鉴别。 l

患者出现与心动过缓有关的心、脑等脏器供血不足的症状，如发作性头晕、黑朦、乏 垂

力等，严重者可发生晕厥。如有心动过速发作，则可出现心悸、心绞痛等症状。 #

心电图主要表现包括：①持续而显著的窦性心动过缓(50次／分以下)，且并非由于

药物引起；②窦性停搏与窦房传导阻滞；③窦房传导阻滞与房室传导阻滞同时并存；④心

动过缓一心动过速综合征(bradycardia-tachycardia syndrome)，这是指心动过缓与房性快

速性心律失常(心房扑动、心房颤动或房性心动过速)交替发作。

病窦综合征的其他心电图改变为：①在没有应用抗心律失常药物下，心房颤动的心室

率缓慢、或其发作前后有窦性心动过缓和(或)第一度房室传导阻滞；②房室交界区性逸

搏心律等(图3—3—6)。

根据心电图的典型表现，以及l临床症状与心电图改变存在明确的相关性，便可确定诊

断。为确定症状与心电图改变的关系，可作单次或多次动态心电图或事件记录器检查，如

在晕厥等症状发作的同时记录到显著的心动过缓，即可提供有力佐证。

【心电生理与其他检查】

对于可疑为病窦综合征的患者，经上述检查仍未能确定诊断，下列试验将有助诊断：

(一)固有心率(intrinsic heart rate，IHR)测定

其原理是：应用药物完全阻断自主神经系统对心脏的支配后，测定窦房结产生冲动的

频率。方法是以普萘洛尔(O．2mg／kg)静注后10分钟，再以阿托品(O．04mg／kg)静注，

然后检测心率。固有心率正常值可参照以下公式计算：118．1一(o．57×年龄)。病窦综合

征患者的固有心率低于正常值。

(二)窦房结恢复时间与窦房传导时间测定

可应用心内电生理检查技术或食管心房电刺激方法，

【治疗】 ’

检查方法与临床意义请参阅本章 }

若患者无心动过缓有关的症状，不必治疗，仅定期随诊观察。对于有症状的病窦综合

征患者，应接受起搏器治疗(参考本章第八节)。

心动过缓一心动过速综合征患者发作心动过速，单独应用抗心律失常药物治疗，可能

加重心动过缓。应用起搏治疗后，患者仍有心动过速发作，可同时应用抗心律失常药物。

房性期前收缩

第三节房性心律失常

房性期前收缩(atrial premature beats)，激动起源于窦房结以外心房的任何部位。正

常成人进行24小时心电检测，大约60％有房性期前收缩发生。各种器质性心脏病患者均

可发生房性期前收缩，并可能是快速性房性心律失常的先兆。

【心电图检查】

房性期前收缩的P波提前发生，与窦性P波形态不同。如发生在舒张早期，适逢房室

结尚未脱离前次搏动的不应期，可产生传导中断，无QRS波发生(被称为阻滞的或未下

传的房性期前收缩)或缓慢传导(下传的PR间期延长)现象。发生很早的房性期前收缩

的P波可重叠于前面的T波之上，且不能下传心窒，易误认为窦性停搏或窦房传导阻滞。

此时，仔细检查长间歇前的T波形态，常可发现埋藏在内的P波。房性期前收缩常使窦

房结提前发生除极，因而包括期前收缩在内前后两个窦性P波的间期，短于窦性PP间期

的两倍，称为不完全性代偿间歇。少数房性期前收缩发生较晚，或窦房结周围组织的不应

期长，窦房结的节律未被扰乱，期前收缩前后PP间期恰为窦性者的两倍，称为完全性代

偿间歇。房性期前收缩下传的lQRS波群形态通常正常，较早发生的房性期前收缩有时亦

可出现宽大畸形的QRS波群，称为室内差异性传导(图3—3—9)。

图3-3—9房性期前收缩

Ⅱ导联第3个P波为房性期前收缩，提早出现且形态与窦性P波不同，PR间期正常(O．19s)，

QRS波群正常，其后有不完全性代偿间歇，第7个P波显著提前，PR间期延长(O．28s)，ORS

波群形态与窦性搏动不同，为房性期前收缩合并室内差异性传导。第5个P波发生更早，其后无

QRS综合波，但有不完全性代偿间歇，为未下传之房性期前收缩。第4、8个P波紧随房性期前收

缩之后，与其他窦性P波形态略有变异(心房差异性传导)

【治疗】

房性期前收缩通常无需治疗。当有明显症状或因房性期前收缩触发室上性心动过速

时，应给予治疗。吸烟、饮酒与咖啡均可诱发房性期前收缩，应劝导患者戒除或减量。治

疗药物包括普罗帕酮、莫雷西嗪或B受体阻滞剂。

二、房性心动过速

房性心动过速(atrial tachyca．rdia)简称房速。根据发生机制与心电图表现的不同，

可分为自律性房性心动过速(automatic atrial tachycardia)、折返性房性心动过速(reen—

trant atrial tachycardia)与紊乱性房性心动过速(chaot．ic atrialtactaycardia)三种。自律

性与折返性房性心动过速常可伴有房室传导阻滞，被称为伴有房室阻滞的阵发性房性心动

过速(paroxysmal atrial tachycardia with AV 1~lock，PAT with block)。

自律性房性心动过速

大多数伴有房室传导阻滞的阵发性房性心动过速因自律性增高引起。心肌梗死、慢性

肺部疾病、大量饮酒以及各种代谢障碍均可为致病原因。洋地黄中毒特别在低血清钾时易

发生这种心律失常。

【临床表现】

发作呈短暂、‘间歇或持续发生。当房室传导比率发生变动时，听诊心律不恒定，第一

心音强度变化。颈静脉见到a波数目超过听诊心搏次数。

【心电图与心电生理检查】

心电图表现包括：①心房率通常为150～200次／分；②P波形态与窦性者不同，在

Ⅱ、Ⅲ、aVF导联通常直立；③常出现二度I型或Ⅱ型房室传导阻滞，呈现2：1房室传

导者亦属常见，但心动过速不受影响；④P波之间的等电线仍存在(与心房扑动时等电线

消失不同)；⑤刺激迷走神经不能终止心动过速，仅加重房室传导阻滞；⑥发作开始时心

率逐渐加速(图3—3—10)。

图3—3—10自律性房性心动过速

A．Ⅱ导联每个QRS波群之前均有倒置的P波(位于心房下部)，频率140次／分，PR间期以12s，QRS波群形态和时限正常；B另一患者Ⅲ导联，P波频率为200次／分，P波与QRS波群数目之比为2：1，为阵发性房性心动过速合并2：1房室传导阻滞 ‘

心电生理检查特征为：①心房程序刺激通常不能诱发心动过速，发作不依赖于房内或房

室结传导延缓；②心房激动顺序与窦性P波不同；③心动过速的第一个P波与随后的P波形态一致，这与折返机制引起者不同；④心房超速起搏能抑制心动过速，但不能终止发作。

【治疗】

房性心动过速合并房室传导阻滞时，心室率通常不太快，不会招致严重的血流动力学

障碍，因而无需紧急处理。假如心室率达140次／分以上、由洋地黄中毒所致，或临床上

有严重充血性心力衰竭或休克征象，应进行紧急治疗。其处理方法如下：

1．洋地黄引起者①立即停用洋地黄；②如血清钾不升高，首选氯化钾口服(半小

时内服用完5g，如仍未恢复窦性心律，2小时后再口服2．5g)或静脉滴注氯化钾(每小时

10～20mmol，总量不超过40nam01)，同时进行心电图监测，以避免出现高血钾(T波高

尖)；③已有高血钾或不能应用氯化钾者，可选用利多卡因、p受体阻滞剂。心室率不快

者，仅需停用洋地黄。

2．非洋地黄引起者①积极寻找病因，针对病因治疗；②洋地黄、p受体阻滞剂、非二

氢吡啶类钙通道阻滞剂可用于减慢心室率；③如未能转复窦性心律，可加用I A、I C或Ⅲ

类抗心律失常药；④少数持续快速自律性房速药物治疗无效时，亦可考虑作射频消融。

折返性房性心动过速

本型较为少见，折返发生于手术瘢痕，解剖缺陷的邻近部位。心电图显示P波与窦性 肇者形态不同，PR问期通常延长。 ；

心电生理检查特征为：①心房程序电刺激能诱发与终止心动过速；②心动过速开始前 必先发生房内传导延缓；③心房激动次序与窦性者不同；④刺激迷走神经通常不能终止心 动过速发作，但可产生房室传导阻滞。

本型心律失常的处理可参照阵发性室上性心动过速。 ．

紊乱性房性心动过速

本型亦称多源性房性心动过速(multifocal atrial tachycardia)。常发生于患慢性阻塞 ；

性肺疾病或充血性心力衰竭的老年人，亦见于洋地黄中毒与1成皿钾患者。

心电图表现为：①通常有3种或以上形态各异的P波，PR间期各不相同；②心房率

100～130次／分；③大多数P波能下传心室，但部分P波因过早发生而受阻，心室率不规

则。本型心律失常最终可能发展为心房颤动(图3—3一11)。

图3—3一11紊乱性房性心动过速

图示Ⅲ导联有多种形态各异的P波，平均频率128次／分，PP间期、

PR间期和RR间期均不一致

治疗应针对原发疾病。肺部疾病患者应给予充足供氧、控制感染，停用氨茶碱、去甲

肾上腺素、异丙。肾上腺素、麻黄碱等药物。维拉帕米与胺碘酮可能有效。补充钾盐与镁盐

可抑制心动过速发作。

三、心房扑动

心房扑动(atrial flutter)简称房扑。

【病因】

房扑可发生于无器质性心脏病者，也可见于一些心脏病患者，病因包括风湿性心脏病、

冠心病、高血压性心脏病、心肌病等。此外，肺栓塞、慢性充血性心力衰竭、二、三尖瓣狭窄与

反流导致心房扩大，亦可出现房扑。其他病因有甲状腺功能亢进、酒精中毒、心包炎等。

【临床表现】

房扑往往有不稳定的倾向，可恢复窦性心律或进展为心房颤动，但亦可持续数月或数

年。按摩颈动脉窦能突然成比例减慢房扑的心室率，停止按摩后又恢复至原先心室率水

平。令患者运动、施行增加交感神经张力或降低迷走神经张力的方法，可促进房室传导，

使房扑的心室率成倍数加速。

心房扑动的心室率不快时，患者可无症状。房扑伴有极快的心室率，可诱发心绞痛与

充血性心力衰竭。体格检查可见快速的颈静脉扑动。当房室传导比率发生变动时，第一心

音强度亦随之变化。有时能听到心房音。

【心电图检查】

心电图特征为：①心房活动呈现规律的锯齿状扑动波称为F波，扑动波之间的等电线

消失，在Ⅱ、Ⅲ、aVF或V-导联最为明显。典型房扑的心房率通常为250～300次／分。

②心室率规则或不规则，取决于房室传导比率是否恒定。当心房率为300次／分，未经药

物治疗时，心室率通常为150次／分(2：1房室传导)。使用奎尼丁、普罗帕酮、莫雷西嗪

等药物，心房率减慢至200次／分以下，房室传导比率可恢复1：1，导致心室率显著加速。

预激综合征和甲状腺功能亢进并发之房扑，房室传导可达1：1，产生极快的心室率。不规

则的心室率系由于传导比率发生变化，如2：1与4：1传导交替所致。③QRS波群形态正

常，当出现室内差异传导、原先有束支传导阻滞或经房室旁路下传时，QRS波群增宽、

形态异常(图3—3—12)。

【治疗】

图3—3—12心房扑动

图中各导联均可见快速而规则的锯齿状扑动波(F波)，频率300次／分。QRs波群

呈完全性右束支阻滞图形，RR间期规则。房室传导比例为4：1

应针对原发疾病进行治疗。最有效终止房扑的方法是直流电复律。通常应用很低的电

能(低于50J)，便可迅速将房扑转复为窦性心律。如电复律无效，或已应用大剂量洋地黄

不适宜电复律者，可将电极导管插至食管的心房水平，或经静脉穿刺插入电极导管至右心

房处，以超过心房扑动频率起搏心房，此法能使大多数典型心房扑动转复为窦性心律或心

室率较慢的心房颤动。

钙通道阻滞剂维拉帕米或地尔硫草(硫氮草酮)，能有效减慢房扑之心室率。超短效

的B受体阻滞剂艾司洛尔[esmol01，200弘g／(kg·min)]，亦可减慢房扑时的心室率。

洋地黄制剂(地高辛或毛花苷c)减慢心室率的效果较差，常需较大剂量始能达到目

的。若单独应用洋地黄未能奏效，可联合应用p受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙通道阻

滞齐U。 ．

I A(如奎尼丁)或工C(如普罗帕酮)类抗心律失常药能有效转复房扑并预防复发。

但应事前以洋地黄、钙通道阻滞剂或p受体阻滞剂减慢心室率，否则，由于奎尼丁减慢心

房率和对抗迷走神经作用，反而使心室率加快。如房扑患者合并冠心病、充血性心力衰竭

等时，应用I A、I C类药物容易导致严重室性心律失常。此时，应选用胺碘酮，胺碘酮

200mg，每日3次，用1周；减为200mg，每日2次，用1周；再减为200mg每日1次；

维持量可减至200mg／d，5～7天／周，对预防房扑复发有效。索他洛尔亦可用作房扑预

防，但不宜用于心肌缺血或左室功能不全的患者。如房扑持续发作，I类与Ⅲ类药物均不

应持续应用，治疗目标旨在减慢心室率，保持血流动力学稳定。射频消融可根治房扑，因

房扑的药物疗效有限，对于症状明显或引起血流动力学不稳定的房扑，应选用射频消融

治疗。

四、心房颤动

心房颤动(at嘲l fibrillation)简称房颤，是一种十分常见的心律失常。据统计，我国30

岁以上人群，房颤患病率为O．77％，并随年龄而增加，男性高于女性(O．9％：O．7％)。

【病因】

房颤的发作呈阵发性或持续性。房颤可见于正常人，可在情绪激动、手术后、运动或

大量饮酒时发生。心脏与肺部疾病患者发生急性缺氧、高碳酸血症、代谢或血流动力学紊

乱时亦可出现房颤。房颤常发生于原有心血管疾病者，常见于风湿性心脏病、冠心病、高

血压性心脏病、甲状腺功能亢进、缩窄性心包炎、心肌病、感染性心内膜炎以及慢性肺源

性心脏病。房颤发生在无心脏病变的中青年，称为孤立性房颤。老年房颤患者中部分是心

动过缓一心动过速综合征的心动过速期表现。

【临床表现】

房颤症状的轻重受心室率快慢的影响。心室率超过150次／分，患者可发生心绞痛与

充血性心力衰竭。心室率不快时，患者可无症状。房颤时心房有效收缩消失，心排血量比

窦性心律时减少达25％或更多。

房颤并发体循环栓塞的危险性甚大。栓子来自左心房，多在左心耳部，因血流淤滞、

心房失去收缩力所致。据统计，非瓣膜性心脏病者合并房颤，发生脑卒中的机会较无房颤

者高出5～7倍。二尖瓣狭窄或二尖瓣脱垂合并房颤时，脑栓塞的发生率更高。对于孤立

性房颤是否增加脑卒中的发生率，尚无一致见解。

心脏听诊第一心音强度变化不定，心律极不规则。当心室率快时可发生脉短绌，原因

是许多心室搏动过弱以致未能开启主动脉瓣，或因动脉血压波太小，未能传导至外周动

脉。颈静脉搏动a波消失。

一旦房颤患者的心室律变得规则，应考虑以下的可能性：①恢复窦性心律；②转变为

房性心动过速；③转变为房扑(固定的房室传导比率)；④发生房室交界区性心动过速或

室性心动过速。如心室律变为慢而规则(30～60次／分)，提示可能出现完全性房室传导

阻滞。心电图检查有助于确立诊断。房颤患者并发房室交界区性与室性心动过速或完全性

房室传导阻滞，最常见原因为洋地黄中毒。

【心电图检查】

心电图表现包括：OP波消失，代之以小而不规则的基线波动，形态与振幅均变化不

定，称为f波；频率约350～600次／分；②心室率极不规则，房颤未接受药物治疗、房室

传导正常者，心室率通常在100～160次／分之间，药物(儿茶酚胺类等)、运动、发热、

甲状腺功能亢进等均可缩短房室结不应期，使心室率加速；相反，洋地黄延长房室结不应

期，减慢心室率；③QRS波群形态通常正常，当心室率过快，发生室内差异性传导，

QRS波群增宽变形(图3—3—13)。

【治疗】

应积极寻找房颤的原发疾病和诱发因素，作出相应处理。

(一)急性心房颤动

初次发作的房颤且在24～48小时以内，称为急性房颤。通常，发作可在短时间内自

行终止。对于症状显著者，应迅速给予治疗。

最初治疗的目标是减慢快速的心室率。静脉注射13受体阻滞剂或钙通道阻滞剂，洋地

黄仍可选用，但已不作为首选用药，使安静时心率保持在60～80次／分，轻微运动后不超

图313-13心房颤动

图中各导联P波消失，代之以一系列快速、大小不等、形态各异的心房颤动波(f波)，频率

约为428次／分。QRS波群形态和时限正常，RR间期绝对不规则，频率约72次／分

过100次／分。必要时，洋地黄与p受体阻滞剂或钙通道阻滞剂合用。心力衰竭与低血压

者忌用8受体阻滞剂与维拉帕米，预激综合征合并房颤禁用洋地黄、p受体阻滞剂与钙通

道阻滞剂。经以上处理后，房颤常在24～48小时内自行转复，仍未能恢复窦性心律者，

可应用药物或电击复律。如患者发作开始时已呈现急性心力衰竭或血压下降明显，宜紧急

施行电复律。I A(奎尼丁、普鲁卡因胺)、I C(普罗帕酮)或Ⅲ类(胺碘酮)抗心律失

常药物均可能转复房颤，成功率60％左右。奎尼丁可诱发致命性室性心律失常，增加死亡

率，目前已很少应用。I C类药亦可致室性心律失常，严重器质性心脏病患者不宜使用。

胺碘酮致心律失常发生率最低。药物复律无效时，可改用电复律。

(二)慢性心房颤动

根据慢性房颤发生的持续状况，可分为阵发性、持续性与永久性三类。阵发性房颤常

能自行终止，急性发作的处理如上所述。当发作频繁或伴随明显症状，可应用口服普罗帕

酮、莫雷西嗪或胺碘酮，减少发作的次数与持续时间。

持续性房颤不能自动转复为窦性心律。复律治疗成功与否与房颤持续时间的长短、左

房大小和年龄有关。如选择复律，普罗帕酮、莫雷西嗪、索他洛尔与胺碘酮可供选用。复

律后复发机会仍很高，上述药物亦可用作预防复发。选用电复律治疗，应在电复律前几天

给予抗心律失常药，预防复律后房颤复发，部分患者亦可能在电复律前用药中已恢复窦性

心律。低剂量胺碘酮(200mg／d)的疗效与患者的耐受性均较好。近来的研究表明，持续

性房颤选择减慢心室率同时注意血栓栓塞的预防，其预后与经复律后维持窦律者并无显著

差别，并且更为简便易行，尤其适用于老年患者。

慢性房颤经复律与维持窦性心律治疗无效者，称为永久性房颤。此时，治疗目的应为

控制房颤过快的心室率，可选用B受体阻滞剂、钙通道阻滞剂或地高辛。但应注意这些药

物的禁忌证。

(三)预防栓塞并发症

慢性房颤患者有较高的栓塞发生率。过去有栓塞病史、瓣膜病、高血压、糖尿病、老

年患者、左心房扩大、冠心病等使发生栓塞的危险性更大。存在以上任何一种情况，均应

接受长期抗凝治疗。口服华法林，使凝血酶原时间国际标准化比值(INR)维持在2．0～

3．0之间，能安全而有效预防脑卒中发生。不适宜应用华法林的患者以及无以上危险因素

的患者，可改用阿司匹林(每日100～300mg)。施行长期抗凝治疗应考虑个体的不同状

况，严密监测药物可能有潜在出血的危险。房颤持续不超过2天，复律前无需作抗凝治

疗。否则应在复律前接受3周华法林治疗，待心律转复后继续治疗3～4周。紧急复律治

疗可选用静注肝素或皮下注射低分子量肝素抗凝。

房颤发作频繁、心室率很快、药物治疗无效者，可施行房室结阻断消融术，并同时安

置心室按需或双腔起搏器。其他治疗方法包括射频消融、外科手术、植入式心房除颤器等

(参考本章第八节)。近年来有关房颤消融的方法，标测定位技术及相关器械的性能均有了

较大的进展。房颤消融的适应证有扩大趋势，但其成功率仍不理想，复发率也偏高。目前

国际权威指南中仍将消融疗法列为房颤的二线治疗，不推荐作为首选治疗；h-法。房颤时心

室率较慢，患者耐受良好者，除预防栓塞并发症外，通常无需特殊治疗。

第四节房室交界区性心律失常

一、房室交界区性期前收缩

房室交界区性期前收缩(premature atrioventricular junctional beats)简称父界性别日u收

缩。冲动起源于房室交界区，可前向和逆向传导，分别产生提前发生的QRS波群与逆行P

波。逆行P波可位于QRS波群之前(PR间期<0．12秒)、之中或之后(I婶间期<O．20

秒)。QRS波群形态正常，当发生室内差异性传导，QRS波群形态可有变化(图3—3—14)。

图3-3-14房室交界区性期前收缩呈二联律

Ⅱ导联第2、4、6个QRS波群提前发生，形态正常，其前有逆行P波，PR间期<O．12s

交界性期前收缩通常无需治疗。

房室交界区性逸搏与心律

房室交界区组织在正常情况下不表现出自律性，称为潜在起搏点。下列情况时，潜在

起搏点可成为主导起搏点：由于窦房结发放冲动频率减慢，低于上述潜在起搏点的固有频

率；由于传导障碍，窦房结冲动不能抵达潜在起搏点部位，潜在起搏点除极产生逸搏。房

室交界区性逸搏(AV junctional escape beats)的频率通常为40～60次／分。心电图表现

为在长于正常PP间期的间歇后出现一个正常的QRS波群，P波缺失，或逆行P波位于

QRS波之前或之后，此外，亦可见到未下传至心室的窦性P波。

房室交界区性心律(AV jLlnct，ionalrhyt}lm)指房室交界区性逸搏连续发生形成的节

律。心电图显示正常下传的QRS波群，频率为40～60次／分。可有逆行P波或存在独立

的缓慢的心房活动，从而形成房室分离。此时，心室率超过心房率(图3—3—6)。房室交界

区性逸搏或心律的出现，与迷走神经张力增高、显著的窦性心动过缓或房室传导阻滞有

关，并作为防止心室停搏的生理保护机制。

查体时颈静脉搏动可出现大的a波，第一心音强度变化不定。一般无需治疗。必要时

可起搏治疗。

三、非阵发性房室交界区性心动过速

非阵发性房室交界区性心动过速(。nonparoxysmar atrioventricular junctional taclaycar—

dia)的发生机制与房室交界区组织自律性增高或触发活动有关。最常见的病因为洋地黄中

毒。其他为下壁心肌梗死、心肌炎、急性风湿热或心瓣膜手术后，亦偶见于正常人。

心动过速发作起始与终止时心率逐渐变化，有别于阵发性心动过速，故称为“非阵发

性”。心率70～150次／分或更快，心律通常规则。QRs波群正常。自主神经系统张力变

化可影响心率快慢。如心房活动由窦房结或异位心房起搏点控制，可发生房室分离(图3—

3—15)。洋地黄过量引起者，经常合并房室交界区文氏型传导阻滞，使心室律变得不规则。

图3-3—15非阵发性房室交界区性心动过速

A．Ⅲ导联第1～7个QRS波群形态、时限正常，频率120次／分，RR问期规则，逆行P波紧随每个QRS

波群之后，RP间期O．10s。心动过速终止后恢复窦性心律。第9个宽阔畸形的QRS波群为舒张晚期室性

期前收缩；B．另一患者V3导联，P波消失，隐约可见心房颤动的f波。QRS波群形态、时限正常，频率

88次／分，RR间期规则，为心房颤动合并非阵发性房室交界区性心动过速，此例由洋地黄中毒引起

治疗主要针对基本病因。本型心律失常通常能自行消失，假如患者耐受性良好，仅需

密切观察和治疗原发疾病。已用洋地黄者应立即停药，亦不应施行电复律。洋地黄中毒引

起者，可给予钾盐、利多卡因或13受体阻滞剂治疗。其他患者可选用I A、I C与Ⅲ类

(胺碘酮)药物。

四、与房室交界区相关的折返性心动过速

阵发性室上性心动过速(paroxysmal supraventricular taclwcardia，PSVT)简称室上速。大多数心电图表现为QRS波群形态正常、RR间期规则的快速心律。大部分窒上速由折返机制引起，折返可发生在窦房结、房室结与心房，分别称为窦房折返性心动过速、房室结内折返性心动过速与心房折返性心动过速(心房折返性心动过速已在本章第三节叙述)。此外，利用隐匿性房室旁路逆行传导的房室折返性心动过速习惯上亦归属室上速的范畴，但折返回路并不局限于房室交界区。因此，阵发性室上性心动过速这一名称，包含属于不同发病机制、解剖上并非局限于房室结及其以上部位不同类别的心动过速，其含义欠精确，但目前尚无被一致接受的命名代替，因此，一直沿用至今。有学者推荐“与房室交界区相关的折返性心动过速”这一描述性的名词，为本书所采用。在全部室上速病例中，房室结内折返性心动过速与利用隐匿性房室旁路的房室折返性心动过速约占90％以上。

房室结内折返性心动过速(atrioventricular nodal reentrant tachycardia，AvNRT)

是最常见的阵发性室上性心动过速类型。

【病因】

患者通常无器质性心脏病表现，不同性别与年龄均可发生。

【临床表现】

心动过速发作突然起始与终止，持续时间长短不一。症状包括心悸、胸闷、焦虑不

安、头晕，少见有晕厥、心绞痛、心力衰竭与休克者。症状轻重取决于发作时心室率快速

的程度以及持续时间，亦与原发病的严重程度有关。若发作时心室率过快，使心输出量与

脑血流量锐减或心动过速猝然终止，窦房结未能及时恢复自律性导致心搏停顿，均可发生

晕厥。体检心尖区第一心音强度恒定，心律绝对规则。

【心电图检查】

心电图表现为：①心率150～250次／分，节律规则；②QRS波群形态与时限均正常，

但发生室内差异性传导或原有束支传导阻滞时，QRS波群形态异常；③P波为逆行性

(Ⅱ、Ⅲ、a’VF导联倒置)，常埋藏于QRS波群内或位于其终末部分，P渡与QRS波群保

持固定关系；④起始突然，通常由一个房性期前收缩触发，其下传的：PR间期显著延长，

随之引起心动过速发作(图3—3—16)。

图3-3-16阵发性室上性心动过速

Ⅱ导联示连续快速、规则的QRS波群，其形态和时限均正常，频率212次／分。未见明确P波，

心内电生理检查证实为房室结内折返性心动过速

【心电生理检查】

在大多数患者能证实存在房室结双径路。房室结双径路是指：①B(快)路径传导速

度快而不应期长；②a(慢)路径传导速度缓慢而不应期短。正常时窦性冲动沿快径路下

传，PR间期正常。最常见的房室结内折返性心动过速类型是通过慢路径下传，快路径逆

传。其发生机制如下：当房性期前收缩发生于适当时间，下传时受阻于快径路(因不应期

较长)，遂经慢路径前向传导至心室，由于传导缓慢，使原先处于不应期的快路径获得足够

时间恢复兴奋性，冲动经快路径返回心房，产生单次心房回波，若反复折返，便可形成心动

过速。由于整个折返回路局限在房室结内，故称为房室结内折返性心动过速(图3—3—2)。

其他心电生理特征包括：①心房期前刺激能诱发与终止心动过速；②心动过速开始几

乎一定伴随着房室结传导延缓(。PR或AH问期延长)；③心房与心室不参与形成折返回

路；④逆行激动顺序正常，即位于希氏束邻近的电极部位最早记录到经快路径逆传的心房

电活动。

【治疗】

(一)急性发作期

应根据患者基础的心脏状况，既往发作的情况以及对心动过速的耐受程度作出适当

处理。

如患者心功能与血压正常，可先尝试刺激迷走神经的方法。颈动脉窦按摩(患者取仰

卧位，先行右侧，每次5～10秒，切莫双侧同时按摩)、ValsalVa动作(深吸气后屏气、

再用力作呼气动作)、诱导恶心、将面部浸没于冰水内等方法可使心动过速终止，但停止

刺激后，有时又恢复原来心率。初次尝试失败，在应用药物后再次施行仍可望成功。

1．腺苷与钙通道阻滞剂首选治疗药物为腺苷(6～12mg快速静注)，起效迅速，副

作用为胸部压迫感、呼吸困难、面部潮红、窦性心动过缓、房室传导阻滞等。由于其半衰

期短于6秒，副作用即使发生亦很快消失。如腺苷无效可改静注维拉帕米(首次5mg，无

效时隔10分钟再注5mg)或地尔硫草0．25～O．35rag／kg)。上述药物疗效达90％以上。

如患者合并心力衰竭、低血压或为宽Q=RS波心动过速，尚未明确室上性心动过速的诊断

时，不应选用钙拮抗剂，宜选用腺苷静注。

2．洋地黄与B受体阻滞剂静注洋地黄(如毛花苷c O．4～O．8mg静注，以后每2～4

小时O．2～O．4mg，24小时总量在1．6mg以内)可终止发作。目前洋地黄已较少应用，但

对伴有心功能不全患者仍作首选。

B受体阻滞剂也能有效终止心动过速，但应避免用于失代偿的心力衰竭、支气管哮喘

患者。并以选用短效口受体阻滞剂如艾司洛尔50～200t~g／(kg·min)较为合适。

3．普罗帕酮1～2mg／kg静脉注射。

4．其他药物合并低血压者可应用升压药物(如去氧肾上腺素、甲氧明或间羟胺)，

通过反射性兴奋迷走神经终止心动过速。但老年患者、高血压、急性心肌梗死等禁忌。

5．食管心房调搏术常能有效中止发作。

6．直流电复律当患者出现严重心绞痛、低血压、充血性心力衰竭表现，应立即电

复律。急性发作以上治疗无效亦应施行电复律。但应注意，已应用洋地黄者不应接受电复

律治疗。

(二)预防复发

是否需要给予患者长期药物预防，取决于发作频繁程度以及发作的严重性。药物的选

择可依据临床经验或心内电生理试验结果。洋地黄、长效钙通道阻滞剂或p受体阻滞剂可

供首先选用。洋地黄制剂(地高辛每日O．125～0．25mg)，长效钙通道阻滞剂(缓释维拉

帕米240mg／d，长效地尔硫草60～120rag，每日2次)，长效p受体阻滞剂，单独或联合

应用。普罗帕酮(100～200mg，每日3次)。

导管消融技术已十分成熟，安全、有效且能根治心动过速，应优先考虑应用。

[附]利用隐匿性房室旁路的房室折返性心动过速

此类房室折返性心动过速(atrioventricular reentrant tachycardia，AVRT)也是阵发

性室上性心动过速的一个较常见的类型。这类患者存在房室旁路(见预激综合征)，该旁

路仅允许室房逆向传导而不具有房窒前传功能，政心电图尢坝激波彤，被称为“隐匿性”

旁路。本型心动过速与预激综合征患者常见的房室折返性心动过速(经房室结前向传导，

房室旁路逆向传导，称正向房室折返性心动过速)，具有相同的心电图特征：QRS波群正

常，逆行P波位于QRS波群终结后，落在ST段或T波的起始部分。本型心动过速发作

时心室率可超过200次／分，心率过快时可发生晕厥。

治疗方法与房室结内折返性心动过速相同。导管消融成功率高，应优先选择。

五、预激综合征

预激综合征(preexcitation syndrome)又称Wolf\_Parkinson—white综合征(wPW综

合征)，是指心电图呈预激表现，临床上有心动过速发作。心电图的预激是指心房冲动提

前激动心室的一部分或全体。发生预激的解剖学基础是，在房室特殊传导组织以外，还存

在一些由普通工作心肌组成的肌束。连接心房与心室之间者，称为房室旁路(accessory

atrioventricular pathways)或：Kent束，：Kent束可位于房室环的任何部位。除Kent束以

外，尚有三种较少见的旁路：①房一希氏束(atriohisian tracts)；②结室纤维(nodoven—

tricular fibers)；③分支室纤维(faseietaloventricular fiber‘s)(图3—3—17)。这些解剖联系构

成各自不尽相同的心电图表现。

【病因】

据大规模人群统计，预激综合征的发生率平均为1．5‰。预激综合征患者大多无

其他心脏异常征象。可于任何年龄经体检心电图或发作PSVT被发现，以男性居多。先天性心血管病如三尖瓣下移畸形、二尖瓣脱垂与心肌病等可并发预激综合征。

【临床表现】

预激本身不引起症状。具有预激心电图表现者，心动过速的发生率为1．8％，并随年龄增长而增加。其中大约80％心动过速发作为房室折返性心动过速，15％～30％为心房颤动，5％为心房扑动。频率过于快速的心动过速(特别是持续发作心房颤动)，可恶化为心室颤动或导致充血性心力衰竭、低血压。

【心电图表现】

房室旁路典型预激表现为：①窦性心搏的PR间期短于O．12秒；②某些导联之QRS

波群超过O．12秒，QRS波群起始部分粗钝(称delta波)，终末部分正常；③sT—T波呈

继发性改变，与QRS波群主波方向相反。根据心前区导联QRS波群的形态，以往将预激

综合征分成两型，A型QRS主波均向上，预激发生在左室或右室后底部；B型在v，导联

QRS波群主波向下，Vs、Ve导联向上，预激发生在右室前侧壁(图3—3—18)。

预激综合征发作房室折返性心动过速，最常见的类型是通过房室结前向传导，经旁路

作逆向传导，称正向房室折返性心动过速。此型心电图表现与利用“隐匿性”房室旁路逆

行传导的房室折返性心动过速相同，QRS波群形态与时限正常(图3—3—19)，但可伴有室

内差异传导，而出现宽QRS波群。大约5％的患者，折返路径恰巧相反：经旁路前向传

导、房室结逆向传导，产生逆向房室折返性心动过速。发生心动过速时，QRS波群增宽、

A．窦性心律。PR间期0．09s，QRS时限为0．12s，起始部明显粗钝(delta波)，

v1～v6导联QRS波群主波向上，为A型预激综合征；B．PR间期o．10s，QRS时限

为o．12s，起始部明显粗钝(delta波)，V1导联QRS波群主波向下，V5导联QRS

波群主波向上，为B型预激综合征畸形，此型极易与室性心动过速}昆淆，应注意鉴别。预激综合征患者亦可发生心房颤动与心房扑动，若冲动沿旁路下传，由于其不应期短，会产生极快的心室率，甚至演变为心室颤动(图3—3—20)。

预激综合征患者遇下列情况应接受心电生理检查：①协助确定诊断；②确定旁路位置

与数目；③确定旁路在心动过速发作时，直接参与构成折返回路的一部分或仅作为“旁观

者”；④了解发作心房颤动或扑动时最高的心室率；⑤对药物、导管消融与外科手术等治

疗效果作出评价。

【治疗及预防】

若患者从无心动过速发作、或偶有发作但症状轻微者，无需给予治疗。如心动过速发

图3\_3一19预激综合征合并房室折返性心动过速

A\_Ⅱ导联图中可见一系列快速、规则、形态和时限正常的QRS波群，频率158次／分，逆行P波位于

QRS波群之后，RP间期O．12s；B同一患者v5导联，心动过速终止回复窦性心律，PR间期O．10s，

QRS波群上升支明显粗钝，并增宽至O．11s，为预激综合征

图3-3-20预激综合征合并心房颤动

A．V1、Ⅵ导联窦性心律。PR间期0．10s，QRS时限达O．12s，其起始部可见明显delta波，为预激综合征；B同一患者V1导联。图中P波消失，可见一系列快速、宽阔、极不规则的QRS波群，为心房颤动，平均心室率180次／分，最短RR间期200ms

作频繁伴有明显症状，应给予治疗。治疗方法包括药物和导管消融术。

预激综合征患者发作正向房室折返性心动过速，可参照房室结内折返性心动过速处

理。如迷走神经刺激无效，首选药物为腺苷或维拉帕米静脉注射，也可选普罗帕酮。洋地

黄缩短旁路不应期使心室率加快，因此不应单独用于曾经发作心房颤动或扑动的患者。

预激综合征患者发作心房扑动与颤动时伴有晕厥或低血压，应立即电复律。治疗药物

宜选择延长房室旁路不应期的药物，如普鲁卡因胺或普罗帕酮。应当注意，静注利多卡因

与维拉帕米会加速预激综合征合并心房颤动患者的心室率。假如心房颤动的心室率已很

快，静脉注射维拉帕米甚至会诱发心室颤动。 i

经导管消融旁路作为根治预激综合征室上性心动过速发作应列为首选，其适应证是： ①心动过速发作频繁者；②心房颤动或扑动经旁路快速前向传导，心室率极快，旁路的前

向传导不应期短于250ms者；③药物治疗未能显著减慢心动过速时的心室率者。近年来射

频消融治疗本病取得极大成功，而且死亡率很低，提供了一个治愈心动过速的途径。射频

消融治疗可考虑在早期应用，可取代大多数药物治疗或手术治疗。 }

当尚无条件行消融治疗者，为了有效预防心动过速的复发，可选用p受体阻滞剂或维 拉帕米。普罗帕酮或胺碘酮也可预防心动过速复发。 ’

第五节室性心律失常

一、室性期前收缩

室性期前收缩(premature yentricL,lar’beats)，这是一种最常见的心律失常。

【病因】

正常人与各种心脏病患者均可发生室性期前收缩。正常人发生室性期前收缩的机会随

年龄的增长而增加。心肌炎、缺血、缺氧、麻醉和手术均可使心肌受到机械、电、化学性

刺激而发生室性期前收缩。洋地黄、奎尼丁、三环类抗抑郁药中毒发生严重心律失常之前

常先有室性期前收缩出现。电解质紊乱(低钾、低镁等)、精神不安、过量烟、酒、咖啡

亦能诱发室性期前收缩。

室性期前收缩常见于高血压、冠心病、心肌病、风湿性心脏病与二尖瓣脱垂患者。 ；

【临床表现】 ；

室性期前收缩常无与之直接相关的症状；每一患者是否有症状或症状的轻重程度与期 }

前收缩的频发程度不直接相关。患者可感到心悸，类似电梯快速升降的失重感或代偿间歇 ；

后有力的心脏搏动。 ，

听诊时，窒性期前收缩后出现较长的停歇，室性期前收缩之第二心音强度减弱，仅能 }

听到第一心音。桡动脉搏动减弱或消失。颈静脉可见正常或巨大的a波。

【心电图检查】

心电图的特征如下： l

1．提前发生的QRS波群，时限通常超过o．12秒、宽大畸形，ST段与T波的方向与 垂

QRS主波方向相反。 l

2．室性期前收缩与其前面的窦性搏动之间期(称为配对间期)恒定。 耋

3．室性期前收缩很少能逆传心房，提前激动窦房结，故窦房结冲动发放节律未受干 攀

扰，室性期前收缩后出现完全性代偿间歇，即包含室性期前收缩在内前后两个下传的窦性 l

搏动之间期，等于两个窦性RR间期之和。如果室性期前收缩恰巧插入两个窦性搏动之 譬

间，不产生室性期前收缩后停顿，称为问位性室性期前收缩。 。

4．室性期前收缩的类型室性期前收缩可孤立或规律出现。二联律是指每个窦性搏

动后跟随一个室性期前收缩；三联律是每两个正常搏动后出现一个室性期前收缩；如此类

推。连续发生两个室性期前收缩称成对室性期前收缩。连续三个或以上室性期前收缩称室

性心动过速。同一导联内，室性期前收缩形态相同者，为单形性室性期前收缩；形态不同

者称多形性或多源性室性期前收缩(图3—3—21)。

5．室性并行心律(yentricular parasystole) 心室的异位起搏点规律地自行发放冲动，

j攀攀ij心燮繁常j冀梦

图3-3-2l室性期前收缩

A．Ⅱ导联第4、9个QRS波群提前发生，明显增宽畸形，其前无P波，其后有完全性代偿间歇；

B．Ⅲ导联第3个窦性搏动后连续提前发生两个宽阔畸形的QRS波群，其前无P波，第2个畸形

QRS波群的sT段可见窦性P波；c．、，3导联第3、6个QRS波群提前发生，增宽畸形，形态各

异，配对间期不等，为多源性室性期前收缩

并能防止窦房结冲动人侵。其心电图表现为：①异位室性搏动与窦性搏动的配对间期不恒

定；②长的两个异位搏动之间距，是最短的两个异位搏动问期的整倍数；③当主导心律

(如窦性心律)的冲动下传与心室异位起搏点的冲动几乎同时抵达心室，可产生室性融合

波，其形态介于以上两种QRS波群形态之间(图3—3—22)。

【治疗】

首先应对患者室性期前收缩的类型、症状及其原有心脏病变作全面的了解；然后，根

据不同的临床状况决定是否给予治疗，采取何种方法治疗以及确定治疗的终点。

(一)无器质性心脏病

室性期前收缩不会增加此类患者发生心脏性死亡的危险性，如无明显症状，不必使用

药物治疗。如患者症状明显，治疗以消除症状为目的。应特别注意对患者作好耐心解释，

说明这种情况的良性预后，减轻患者焦虑与不安。避免诱发因素，如吸烟、咖啡、应激

等。药物宜选用B受体阻滞剂、美西律、普罗帕酮、莫雷西嗪等。

二尖瓣脱垂患者发生室性期前收缩，仍遵循上述原则，可首先给予口受体阻滞剂。

(二)急性心肌缺血

在急性心肌梗死发病开始的24小时内，患者有很高的原发性心室颤动的发生率。过

去认为，急性心肌梗死发生室性期前收缩是出现致命性室性心律失常的先兆，特别是在出

现以下情况时：频发性室性期前收缩(每分钟超过5次)；多源(形)性室性期前收缩；

成对或连续出现的室性期前收缩；室性期前收缩落在前一个心搏的T波上(R\_on-T)(图

第三篇循环系统疾病 ； i—i

；#¨¨ij¨ijiiii j

图3·3·22室性并行心律

同一患者心电图。Ⅱ导联第3、5、7个搏动，V1导联第1、3个搏动为室性并行心律，频率为35次／

分。V1导联第1个搏动为室性融合波(FB)

注意各异位搏动之配对间期明显不恒定，下方测定为异位搏动间期(单位：ms)

3—3—23)。因而提出，所有患者均应预防性应用抗心律失常药物，首选药物为静注利多卡

因。近年研究发现，原发性心室颤动与室性期前收缩的发生并无必然联系。自从开展冠心

病加强监护病房处理急性心肌梗死患者后，尤其近年来成功开展溶栓或直接经皮介入干

预，早期开通梗死相关血管的实现，使原发性心室颤动发生率大大下降。目前不主张预防

性应用抗心律失常药物。若急性心肌梗死发生窦性心动过速与室性期前收缩，早期应用8

受体阻滞剂可能减少心室颤动的危险。

图3—3—23 R\_ol卜T现象及多形性室性心动过速

监护导联第5、10个QRS波群为室性期前收缩，配对间期仅O．24s，落在前一窦性搏动的T波上(R\_or卜T

现象)。第2个室性期前收缩引发多形性室性心动过速，QRS波群宽阔畸形，形态不一致，频率达375次／分

急性肺水肿或严重心力衰竭并发室性期前收缩，治疗应针对改善血流动力学障碍，同

时注意有无洋地黄中毒或电解质紊乱(低钾、低镁)。

(三)慢性心脏病变

心肌梗死后或心肌病患者常伴有室性期前收缩。研究表明，应用I A类抗心律失常药

；§参￡《￡壁垂疆爨霎雾

jj jj：0jjjjj j j 粒章心律攀常濡箩

韧、借灯心肌稷夕匕后窒性期前收缩，尽管药物能有效减少室性期前收缩，总夕匕亡率和猝夕匕的

风险反而增加。原因是这些抗心律失常药物本身具有致心律失常作用。因此，应当避免应

用工类药物治疗心肌梗死后室性期前收缩。p受体阻滞剂对室性期前收缩的疗效不显著，

但能降低心肌梗死后猝死发生率、再梗死率和总病死率。

二、室性心动过速

室性心动过速(ventricular tachyca~‘dia)简称室速。

【病因】

室速常发生于各种器质性心脏病患者。最常见为冠心病，特别是曾有心肌梗死的患

者。其次是心肌病、心力衰竭、二尖瓣脱垂、心瓣膜病等，其他病因包括代谢障碍、电解

质紊乱、长QT综合征等。室速偶可发生在无器质性心脏病者。

【临床表现】

室速的临床症状轻重视发作时心室率、持续时间、基础心脏病变和心功能状况不同而

异。非持续性室速(发作时间短于30秒，能自行终止)的患者通常无症状(图3—3—24)。

持续性室速(发作时间超过30秒，需药物或电复律始能终止)常伴有明显血流动力学障

碍与心肌缺血。临床症状包括低血压、少尿、晕厥、气促、心绞痛等。

MY5

图3—3—24非持续性室性心动过速

监护导联可见快速、明显增宽畸形的QRS波群，频率118次／分，RR间期轻微不规则，可见房室分离(箭

头所指为窦性P波)，每次发作的持续时间<30s(此处未显示发作始末)。第6、7个QRS波群为窦性搏动

，听诊心律轻度不规则，第一、二心音分裂，收缩期血压可随心搏变化。如发生完全性

室房分离，第一心音强度经常变化，颈静脉间歇出现巨大a波。当心室搏动逆传并持续夺

获心房，心房与心室几乎同时发生收缩，颈静脉呈现规律而巨大的a波。

【心电图检查】 ’

室速的心电图特征为：①3个或以上的室性期前收缩连续出现；②QRS波群形态畸

形，时限超过O．12秒；sT\_T波方向与QRS波群主波方向相反；③心室率通常为100～

250次／分；心律规则，但亦可略不规则；④心房独立活动与QRS波群无固定关系，形成

室房分离；偶尔个别或所有心室激动逆传夺获心房；⑤通常发作突然开始；⑥心室夺获与

室性融合波：室速发作时少数室上性冲动可下传心室，产生心室夺获，表现为在P波之

后，提前发生一次正常的QRS波群。室性融合波的QRS波群形态介于窦性与异位心室搏

动之间，其意义为部分夺获心室。心室夺获与室性融合波的存在对确立室性心动过速诊断

提供重要依据。按室速发作时QRS波群的形态，可将室速区分为单形性室速和多形性室

速。QRS波群方向呈交替变换者称双向性室速(图3—3—25)。

室性心动过速与室上性心动过速伴有室内差异性传导的心电图表现十分相似，两者的

盾；妥鬻瓣三篇j循环系统疾病

。“《月鼹

图3—3—25室性心动过速

v1导联图中可见一系列快速、增宽畸形的心室波群，时限O．12s，频率136次／分，RR间期略不规则，其间

有独立的窦性P波活动。第13个QRS波群形态和时限正常，略为提前发生，其前有窦性P波，PR间期

O．22s，为心室夺获(CB)。第6、12个QRS波群为室性融合波(。FB)

临床意义与处理截然不同，因此应注意鉴别。

下列心电图表现支持室上性心动过速伴有室内差异性传导的诊断：①每次心动过速均

由期前发生的P波开始；②P波与QRS波群相关，通常呈1：1房室比例；③刺激迷走神

经可减慢或终止心动过速。此外，心动过速在未应用药物治疗前，QRS时限超过O．20

秒、宽窄不一，心律明显不规则，心率超过200次／分，应怀疑为预激综合征合并心房

颤动。

下列心电图表现提示为室性心动过速：①室性融合波；②心室夺获；③室房分离； l

④全部心前区导联QRS波群主波方向呈同向性：即全部向上或向下。

【心电生理检查】

心电生理检查对确立室速的诊断有重要价值。若能在心动过速发作时记录到希氏束波

(H)，通过分析希氏束波开始至心室波(V)开始的间期(HV间期)，有助于室上速与室

速的鉴别。室上速的HV间期应大于或等于窦性心律时的HV间期，室速的HV间期小

于窦性HV间期或为负值(因心室冲动通过希氏束一普肯耶系统逆传)。由于导管位置不当

或希氏束波被心室波掩盖，则无法测定HV问期。心动过速发作期间，施行心房超速起

搏，如果随着刺激频率的增加，QRS波群的频率相应增加，且形态变为正常，说明原有

的心动过速为室速。

应用程序电刺激技术，大约95％的持续性单形性室速患者在发作问歇期能诱发出与临

床相同的室速。程序电刺激或快速起搏可终止75％的持续性单形性室速发作，其余25％

的室速发作则需直流电转复。由于电刺激技术能复制与终止持续性单形性室速，可用作射

频消融治疗时标测和评价效果。

【处理】

首先应决定哪些患者应给予治疗。目前除了B受体阻滞剂、胺碘酮以外，尚未能证实

其他抗心律失常药物能降低心脏性猝死的发生率。况且，抗心律失常药物本身亦会导致或

加重原有的心律失常。目前对于室速的治疗，一般遵循的原则是：有器质性心脏病或有明

确诱因应首先给以针对性治疗；无器质性心脏病患者发生非持续性短暂室速，如无症状或

血流动力学影响，处理的原则与室性期前收缩相同；持续性室速发作，无论有无器质性心

脏病，应给予治疗。

(一)终止室速发作

室速患者如无显著的血流动力学障碍，首先给予静脉注射利多卡因或普鲁卡因胺，同

时静脉持续滴注。静脉注射普罗帕酮亦十分有效，但不宜用于心肌梗死或心力衰竭的患

者，其他药物治疗无效时，可选用胺碘酮静脉注射或改用直流电复律。如患者已发生低血

压、休克、心绞痛、充血性心力衰竭或脑血流灌注不足等症状，应迅速施行电复律。洋地

黄中毒引起的室速，不宜用电复律，应给予药物治疗。

j jj jjij 第三章。鬻律失i常i熏黟

持续性室速患者，如病情稳定，可经静脉插入电极导管至右室，应用超速起搏终止心

动过速，但应注意有时会使心率加快，室速恶化转变为心室扑动或颤动。

(二)预防复发

应努力寻找和治疗诱发及使室速持续的可逆性病变，例如缺血、低血压及低血钾等。

治疗充血性心力衰竭有助于减少室速发作。窦性心动过缓或房室传导阻滞时，心室率过于

缓慢，亦有利于室性心律失常的发生，可给予阿托品治疗或应用人工心脏起搏。

在药物预防效果大致相同的情况下，应选择其潜在毒副反应较少者。例如，长期应用

普鲁卡因胺会引起药物性红斑狼疮。已有左室功能不全者，避免应用氟卡尼与丙吡胺。心

肌梗死后患者不宜用氟卡尼、恩卡尼和莫雷西嗪(moricizine，乙吗噻嗪)。普罗帕酮增加

心脏骤停存活者的死亡率。QT间期延长的患者优先选用工B类药物如美西律(慢心律)，

p受体阻滞剂也可考虑。p受体阻滞剂能降低心肌梗死后猝死发生率，其作用可能主要通

过降低交感神经活性与改善心肌缺血实现。荟萃分析结果表明，胺碘酮显著减少心肌梗死

后或充血性心力衰竭患者的心律失常或猝死的发生率。药物长期治疗应密切注意各种不良

反应。维拉帕米对大多数室速的预防无效，但可应用于“维拉帕米敏感性室速”患者，此

类患者通常无器质性心脏病基础，QRS波群呈右束支传导阻滞伴有电轴左偏。

单一药物治疗无效时，可联合应用作用机制不同的药物，各自药量均可减少。不应使

用单一药物大剂量治疗，以免增加药物的不良反应。

抗心律失常药物亦可与埋藏式心室起搏装置合用，治疗复发性室性心动过速。植入式

心脏复律除颤器、外科手术亦已成功应用于选择性病例。对于无器质性心脏病的特发性单

源性室速导管射频消融根除发作疗效甚佳。对某些冠心病合并室速的患者，单独的冠脉旁

路移植手术不能保证达到根除室速发作的目的。

【特殊类型的室性心动过速】

(一)加速性心室自主节律(accelerated idioventricular rhythm)

亦称缓慢型室速，其发生机制与自律性增加有关。心电图通常表现为连续发生3～10

个起源于心室的QRS波群，心率常为60～110次／分(图3—3—26)。心动过速的开始与终

止呈渐进性，跟随于一个室性期前收缩之后，或当心室起搏点加速至超过窦性频率时发

生。由于心室与窦房结两个起搏点轮流控制心室节律，融合波常出现于心律失常的开始与

终止时，心室夺获亦很常见。

图3—3-26加速性心室自主节律

Ⅱ导联窦性心律71次／分钟。第5、6、7QRS波群明显畸形增宽(O．11s)，频率为81次／分，为短阵加速性心

室自主节律。第1、2个QRS波群为另一次发作。第4个QRS波群为室性融合波

本型室速常发生于心脏病患者，特别是急性心肌梗死再灌注期间、心脏手术、心肌

病、风湿热与洋地黄中毒。发作短暂或间歇。患者一般无症状，亦不影响预后。通常无需

抗心律失常治疗。

(二)尖端扭转型室速

尖端扭转(torsades de pointes)是多形性室性心动过速的一个特殊类型，因发作时

醚粒篇龋黝黼jiij；jjj i j

210

QRS波群的振幅与波峰呈周期性改变，宛如围绕等电位线连续扭转得名。频率200～250

次／分。其他特征包括，QT间期通常超过O．5秒，U波显著。当室性期前收缩发生在舒

张晚期、落在前面T波的终末部可诱发室速。此外，在长一短周期序列之后亦易引发尖端

扭转型室速。(图3—3—27)。尖端扭转型室速亦可进展为心室颤动和猝死。临床上，无QT

间期延长的多形性室速亦有类似尖端扭转的形态变化，但并非真的尖端扭转，两者的治疗

原则完全不同。

图3-3—27尖端扭转型室性心动过速

患者有低血钾(2．6mmol／L)和由于完全性房室传导阻滞引起心动过缓。A．基本搏动的QT间期延长

(O．’76s)，频率45次／分；B．室性心动过速发作时，QRS波群的外形和振幅呈连续的和进行性改变；

c．QRS波群的波峰连续在等电基线的一侧出现，然后在另一侧，呈典型的扭转状；n心动过速终止伴有

一段时间(4．44s)的心室停顿；E．室性期前收缩发生在舒张晚期，诱发连续的室性心动过速发作

本型室速的病因可为先天性、电解质紊乱(如低钾血症、低镁血症)、抗心律失常药

物(如工A类或Ⅲ类)、吩噻嗪和三环类抗抑郁药、颅内病变、心动过缓(特别是第三度

房室传导阻滞)等。

应努力寻找和去除导致QT间期延长的病因和停用有关药物。首先给予静脉注射镁盐

(硫酸镁2g，稀释至40ml缓慢静注，然后8mg／min静脉滴注)，I A类或Ⅲ类药物可使

QT问期更加延长，故不宜应用。亦可使用临时心房或心室起搏。起搏前可先试用异丙肾

上腺素或阿托品。利多卡因、美西律或苯妥英钠等常无效。先天性长QT间期综合征治疗

应选用p受体阻滞剂。对于基础心室率明显缓慢者，可起搏治疗，联合应用p受体阻滞

剂。药物治疗无效者，可考虑左颈胸交感神经切断术，或置人埋藏式心脏复律除颤器。对

于QRS波群酷似尖端扭转，但QT间期正常的多形性室速，可按单形性室速处理，给予

抗心律失常药物治疗。

三、心室扑动与心室颤动

心室扑动与颤动(yentricular flutter and veiltricular fibrillation)

；

常见于缺血性心脏 》

；

蠢震董

第冀j然j律蒸常j鬻黟

病。此外，抗心律失常药物，特别是引起QT间期延长与尖端扭转的药物，严重缺氧、缺

血、预激综合征合并房颤与极快的心室率、电击伤等亦可引起。心室扑动与颤动为致命性

心律失常。

【心电图检查】

心室扑动呈正弦图形，波幅大而规则，频率150～300次／分(通常在200次／分以

上)，有时难与室速鉴别。心室颤动的波形、振幅与频率均极不规则，无法辨认QRS波

群、ST段与T波。急性心肌梗死的原发性心室颤动，可由于舒张早期的室性期前收缩落

在T波上触发室速，然后演变为心室颤动(图3—3—28)。

MVl

图3—3—28心室扑动与心室颤动

丸监护导联呈连续的波动、形态似正弦波，频率230次／分，无法分辨QRS波群、ST段及T波，为

心室扑动；B监护导联呈形态、振幅各异的不规则波动，频率约为310次／分，QRS—T波群消失，为

心室颤动

【临床表现】

临床症状包括意识丧失、抽搐、呼吸停顿甚至死亡、听诊心音消失、脉搏触不到、血

压亦无法测到。

伴随急性心肌梗死发生而不伴有泵衰竭或心源性休克的原发性心室颤动，预后较佳，

抢救存活率较高，复发率很低。相反，非伴随急性心肌梗死的心室颤动，一年内复发率高

达20％～30％。

心室扑动与颤动的治疗参阅本篇第四章“心脏骤停与心脏性猝死”。

第六节心脏传导阻滞

冲动在心脏传导系统的任何部位的传导均可发生减慢或阻滞。如发生在窦房结与心房

之间，称窦房传导阻滞。在心房与心室之间，称房室传导阻滞。位于心房内，称房内阻

滞。位于心室内，称为室内阻滞。

按照传导阻滞的严重程度，通常可将其分为三度。第一度传导阻滞的传导时间延长，

全部冲动仍能传导。第二度传导阻滞，分为两型：莫氏(Mobitz)I型和Ⅱ型。I型阻滞

表现为传导时间进行性延长，直至一次冲动不能传导；Ⅱ型阻滞表现为间歇出现的传导阻

滞。第三度又称完全性传导阻滞，此时全部冲动不能被传导。

窦房阻滞已在本章第二节内叙述。

211

。；甚I薹霍l{。j；壁垂噩重薯l，；，；

睡篇

212

循环系统疾病

一、房室传导阻滞

房室传导阻滞(atrioventricular block)又称房室阻滞，是指房室交界区脱离了生理不

应期后，心房冲动传导延迟或不能传导Ni,L,室。房室阻滞可以发生在房室结、希氏束以及

束支等不同的部位。

【病因】

正常人或运动员可发生文氏型房室阻滞(莫氏I型)，与迷走神经张力增高有关，常

发生于夜间。其他导致房室阻滞的病变有：急性心肌梗死、冠状动脉痉挛、病毒性心肌

炎、心内膜炎、心肌病、急性风湿热、钙化性主动脉瓣狭窄、心脏肿瘤(特别是心包间皮

瘤)、先天性心血管病、原发性高血压、心脏手术、电解质紊乱、药物中毒、Lyme病(螺

旋体感染、可致心肌炎)、Chagas病(原虫感染、可致心肌炎)、黏液性水肿等。LeV病

(心脏纤维支架的钙化与硬化)与Leneg~’e病(传导系统本身的原发性硬化变性疾病)可

能是成人孤立性慢性心脏传导阻滞最常见的病因。

【临床表现】

第一度房室阻滞患者通常无症状。第二度房室阻滞可引起心搏脱漏，可有心悸症状，

也可无症状。第三度房室阻滞的症状取决于心室率的快慢与伴随病变，症状包括疲倦、乏

力、头晕、晕厥、心绞痛、心力衰竭。如合并室性心律失常、患者可感到心悸不适。当第

一、二度房室阻滞突然进展为完全性房室阻滞，因心室率过慢导致脑缺血，患者可出现暂

时性意识丧失，甚至抽搐，称为Adams—Strokes综合征，严重者可致猝死。

第一度房室阻滞听诊时，因PR问期延长，第一心音强度减弱。第二度I型房室阻滞的

第一心音强度逐渐减弱并有心搏脱漏。第二度Ⅱ型房室阻滞亦有间歇性心搏脱漏，但第一心

音强度恒定。第三度房室阻滞的第一心音强度经常变化。第二心音可呈正常或反常分裂。间

或听到响亮亢进的第一心音。凡遇心房与心室收缩同时发生，颈静脉出现巨大的a波(大炮波)。

【心电图表现】

(一)第一度房室阻滞

每个心房冲动都能传导至心室，但PR间期超过O．20秒(图3—3—29)。房室传导束的

任何部位发生传导缓慢，均可导致PR间期延长。如QRS波群形态与时限均正常，房室

传导延缓部位几乎都在房室结，极少数在希氏束本身；QRS波群呈现束支传导阻滞图形

者，传导延缓可能位于房室结和(或)希氏束一普肯耶系统。希氏束电图记录可协助确定

部位。如传导延缓发生在房室结，AH间期延长；位于希氏束一普肯耶系统，HV间期延

长。传导延缓亦可能同时在两处发生。偶尔房内传导延缓亦可发生PR间期延长。

(二)第二度房室阻滞

通常将第二度房室阻滞分为I型和Ⅱ型(图3—3—30)。I型又称文氏阻滞(Wenche一

图3—3\_29第一度房室传导阻滞

Ⅱ导联每个P波后均跟随QRS波群，PR间期为O．39s

；；，，l惑譬雾§爹}\*#￡， ，}；鼍囊萎≯0F￡￡鬟餮鼙E#￡。

bach block)。

黪章i藜懑\_篓箩

┏━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━┳━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━┓

┃ T羚=意篇箸端，z‘：=譬：：|0：枣=篙嚣==：=蔫拳盘，蠢：：拳：’．．豫翟屯竺篇z=搿：：00：?酾嚣=：嚣{。笺 ┃ ’，三置蠹囊k：r’“．j： ’ 。 ：。 ┃

┣━━━━━━━━━━━━━━━┳━━━━━━━━━━━━━┳━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━╋━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━┫

┃ 要秘蒜强洚………t： ┃ ～寒一． 1… i～· ┃ l：。≤量l：士!：l=‘÷‘簪 ┃ ，；：写亨fl意：。j…’誊毒v≯一 ：‘-瓷 ┃

┣━━━━━━━━━━━━━━━╋━━━━━━━━━━━━━┻━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━┻━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━┫

┃ 蠢羹蕊￡■譬!蕊乏￡l!i ┃ 三迂三l氍刁％矾二碌=銎‘磁三=球翟压i三一鬈!．—蚺一i从；一—^0--\_^．，卜√ ┃

┣━━━━━━━━━━━━━━━╋━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━┳━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━┫

┃ ==#=蹿一爿——一事一“j!嚣? ┃=；三iE蚤}蒜：’嚣肆=鬻zi：r”；强?冀it釜≥：?一v一 ┃…“Kj。l：：‘j，叠’jj ．j：，、 ┃

┃ 一 }^ ┃ ┃ ┃

┃。\_\_-\_-\_\_-。一’一 ┃ ：0=……”：。{…\_0。，…’l曼篓…一‘ ┃—’’：∞40“jj w。，’．。；c∞《一 ┃

┃。‘\_‘’。\_。。噜l”“‘啊 ┃ ┃～^·t i \*v’々^^一\*、 ， q￥，。 ┃

┗━━━━━━━━━━━━━━━┻━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━┻━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━┛

图3—3-30第二度房室传导阻滞

A．I导联P波规律出现，由左起第3个P波开始，PR间期逐渐延长，直至第8个P波后脱漏一个QRS波

群，出现长间歇，形成6：5房室传导。为第二度I型房室阻滞；B另一患者Ⅱ导联。P波规律出现，P波

与QRS波群数目之比为2：l～3：2。下传的PR间期为O．14s，且恒定不变。QRS时限O．12s。为第二度Ⅱ

型房室阻滞

1．第二度工型房室传导阻滞这是最常见的第二度房室阻滞类型。表现为：①．PR间

期进行性延长、直至一个P波受阻不能下传心室。②相邻RR间期进行性缩短，直至一个

P波不能下传心室。③包含受阻P波在内的RR间期小于正常窦性PP间期的两倍。最常

见的房室传导比率为3：2和5：4。在大多数情况下，阻滞位于房室结，QRS波群正常，

极少数可位于希氏束下部，QRS波群呈束支传导阻滞图形。第二度工型房室阻滞很少发

展为第三度房室阻滞。

2．第二度Ⅱ型房室传导阻滞心房冲动传导突然阻滞，但PR间期恒定不变。下传搏

动的PR间期大多正常。当QRS波群增宽，形态异常时，阻滞位于希氏束一普肯耶系统。

若QRS波群正常，阻滞可能位于房室结内。

2：1房室阻滞可能属I型或Ⅱ型房室阻滞。QRS波群正常者，可能为I型；若同时

记录到3：2阻滞，第二个心动周期之：PR间期延长者，便可确诊为I型阻滞。当QRS波

群呈束支传导阻滞图形，需作心电生理检查，始能确定阻滞部位。

(三)第三度(完全性)房室传导阻滞

此时全部心房冲动均不能传导至心室。其特征为：①心房与心室活动各自独立、互不

相关；②心房率快于心室率，心房冲动来自窦房结或异位心房节律(房性心动过速、扑动

或颤动)；③心室起搏点通常在阻滞部位稍下方。如位于希氏束及其近邻，心室率约40～

60次／分，QRS波群正常，心律亦较稳定；如位于室内传导系统的远端，心室率可低至

40次／分以下，QRS波群增宽，心室律亦常不稳定(图3—3—31)。心电生理检查如能记录

到希氏束波，有助于确定阻滞部位。如阻滞发生在房室结，心房波后无希氏束波，但每一

个心室波前均有一个希氏束波。如阻滞位于希氏束远端，每一个心房波后均有希氏束波，

心室波前则无希氏束波。

【治疗】

应针对不同的病因进行治疗。第一度房室阻滞与第二度I型房室阻滞心室率不太慢

者，无需特殊治疗。第二度Ⅱ型与第三度房室阻滞如心室率显著缓慢，伴有明显症状或血

流动力学障碍，甚至Adams—Strokes综合征发作者，应给予起搏治疗。

213

础瀵蒸ji黼蛹

214

。 。。。 j誊j。j誓jj i要00jjoj

图3-3-3l第三度(完全性)房室传导阻滞

～Ⅱ导联窦性P波规则，频率79次／分。QRS波群正常，节律规则，频率42次／分。P波与QRS波群

互不相关。QRS波群形态和时限正常，提示起搏点在希氏束分叉以上；B另一患者Ⅱ导联。窦性P波

节律轻度不规则，平均频率86次／分。QRS波群缓慢而规则，频率32次／分。P波与QRS波群无相关

性，QRS波群增宽畸形，时限0．12s，提示起搏点在希氏束分叉以下

阿托品(0．5～2．0mg，静脉注射)可提高房室阻滞的心率，适用于阻滞位于房室结

的患者。异丙肾上腺素(1～4／~g／min静脉滴注)适用于任何部位的房室传导阻滞，但应

用于急性心肌梗死时应十分慎重，因可能导致严重室性心律失常。以上药物使用超过数

天，往往效果不佳且易发生严重的不良反应，仅适用于无心脏起搏条件的应急情况。因

此，对于症状明显、心室率缓慢者，应及早给予临时性或永久性心脏起搏治疗。

**二、室内传导阻滞**

室内传导阻滞(intraventricular block)又称室内阻滞，是指希氏束分叉以下部位的

传导阻滞。室内传导系统由三个部分组成：右束支、左前分支和左后分支，室内传导系统

的病变可波及单支、双支或三支。

右束支阻滞较为常见，常发生于风湿性心脏病、高血压性心脏病、冠心病、心肌病与

先天性心血管病，亦可见于大面积肺梗死、急性心肌梗死后。此外，正常人亦可发生右束

支阻滞。

左束支阻滞常发生于充血性心力衰竭、急性心肌梗死、急性感染、奎尼丁与普鲁卡因

胺中毒、高血压性心脏病、风湿性心脏病、冠心病与梅毒性心脏病。左前分支阻滞较为常

见，左后分支阻滞则较为少见。

单支、双支阻滞通常无临床症状。间可听到第一、二心音分裂。完全性三分支阻滞的

临床表现与完全性房室阻滞相同。由于替代起搏点在分支以下，起搏频率更慢且不稳定，

预后差。

【心电图检查】

(一)右束支阻滞(right bundle I)ranc’11 block，RBBB)

QRS时限≥0．12s。V1～2导联呈rsR，R波粗钝；Vs、v6导联呈qRS，S波宽阔。T

波与QRS主波方向相反(图3—3—32)。不完全性右束支阻滞的图形与上述相似，但QRS

时限<0．12秒。

(二)左束支阻滞(1eft ttuna’le t)ranc’rl block，LBBB) 。

QRS时限≥O．12秒。V5、Ⅵ导联R波宽大’顶部有切迹或粗钝，其前方无q波。爹

}

ll；；}、，}tt#\*}g} i}s0， 。．H 0抒尊#群tFs#F}， i#8F口参謦矗蚤。《《彭t#口##}

aVR

aVL

aVF

第豢章jj藜j鬻j蒸L；ii蘩l险

圈3-3-32完全性右束支传导阻滞

窦性心律。PR间期0．16s，QRS时限为0．14s。V1导联呈rsR’型，

I、Ⅱ、V4～6导联S波增宽粗钝，aVR导联R波宽钝

V。、V2导联呈宽阔的QS波或rS波形。V5～sT波与QRS主波方向相反(图3-3—33)。不

完全性左束支阻滞图形与上述相似，但QRS时限do．12秒。

(三)左前分支阻滞(1eft anterior fascicular block)

额面平均QRS电轴左偏达一45。～一90。。I、aVL导联呈qR波，11、HI、aVF导联

呈rS图形，QRS时限d0．12秒(图3-3-34A)。

(四)左后分支阻滞(1eft posterior fascicular block)

额面平均QRS电轴右偏达+90。～+120。(或+80。～4-140。)。I导联呈rS波，II、

Ill、aVF导联呈qR波，且RⅢ>RⅡ，QRS时限<O．12秒(图3-3-34B)。确立诊断前应首

先排除常见引起电轴右偏的病变，如右室肥厚、肺气肿、侧壁心肌梗死与正常变异等。

(五)双分支阻滞与三分支阻滞(bifascicular block and trifascicular block)

前者是指室内传导系统三分支中的任何两分支同时发生阻滞。后者是指三分支同时发

生阻滞。如三分支均阻滞，则表现为完全性房室阻滞。由于阻滞分支的数量、程度、是否

翻5

JA口

1A口

HAB

凝sb苦独昔。A。联S疆联b￥‘蹬衅晕草璐辟蜱l吐‘刨嚣联H独昔1A日、I

、9人、SA。s，T‘0《刮轴s≥两‘s9I’0酶到Hd。彭叼，飘萃戕倒台封军半覃科弓g

锻尉舍斟举半罩种舌车￡￡-￡\_￡圄

ⅡA0 1A口 HA” ⅢlI

9L乙

麟瓣j-鬻麟惫虱

aVR

aVL．

第兰章，厶律失常黔

图3-3—34左前分支阻滞与左后分支阻滞

A．窦性心律。PR间期O．14s，QRS波群时限O．08s。额面心电轴显著左偏(一62。)，I、aVL导

联呈qR型，Ⅱ、Ⅲ、aVF’导联呈rs型，sm>SⅡ，为左前分支阻滞；B．另一患者。窦性心律。

PR间期O．14s，QRS波群时限O．06s。额面心电轴右偏(+。100。)。I、aVI。导联呈rS型，

Ⅱ、Ⅲ、aVF‘导联呈qR型，RⅢ>RⅡ。本例临床上无肺气肿、右室肥厚、下壁心肌梗死表现，为

左后分支阻滞 一

间歇发生等不同情况组合，可出现不同的心电图表现。最常见为右束支合并左前分支阻

滞。右束支合并左后分支阻滞较罕见。当右束支阻滞与左束支阻滞两者交替出现时，双侧

束支阻滞的诊断便可成立。

【治疗】

慢性单侧束支阻滞的患者如无症状，无需接受治疗。双分支与不完全性三分支阻滞有

可能进展为完全性房室传导阻滞，但是否一定发生以及何时发生均难以预料，不必常规预

防性起搏器治疗。急性前壁心肌梗死发生双分支、三分支阻滞，或慢性双分支、三分支阻

滞，伴有晕厥或Adams—Stroke综合征发作者，则应及早考虑心脏起搏器治疗。

第七节抗心律失常药物的合理应用

给予心律失常患者长期药物治疗之前，应先了解心律失常发生的原因、基础心脏病变

及其严重程度和有无可纠正的诱因，如心肌缺血、电解质紊乱、甲状腺功能异常或抗心律

失常药物的致心律失常作用。目前应用的抗心律失常药物中，有些能迅速终止心律失常的

发作；有些显著减少心动过速的复发，从而减轻患者的症状；有些药物则通过减少心律失常而

改善患者的预后。

正确合理使用抗心律失常药物的原则包括：①首先注意基础心脏病的治疗以及病因和

诱因的纠正；②注意掌握抗心律失常药物的适应证，并非所有的心律失常均需应用抗心律

失常药物，只有直接导致明显的症状或血流动力学障碍或具有引起致命危险的恶性心律失

常时才需要针对心律失常的治疗，包括选择抗心律失常的药物。众多无明显症状无明显预

后意义的心律失常，如期前收缩，短阵的非持续性心动过速，心室率不快的心房颤动，I

217

疆…鬻

攀。√一■一

攀搽一鋈瓣

。。。F；舢。一。。，

。一一≯hr卜

。{基疆噩噩器薹疆誊噩噩譬暑翟\*日q{

@瀵瀵戮i i缫统黼。i．．纛囊000囊蒸囊j\_jj jj

218

度或Ⅱ度文氏阻滞，一般不需要抗心律失常药物治疗；③注意抗心律失常药物的不良反

应，包括对心功能的影响，致心律失常作用和对全身其他脏器与系统的不良作用。

现今临床常用的抗心律失常药物分类是Vaugllan Winiams分类法，该法将药物抗心

律失常作用的电生理效应作为分类依据，药物被分为四大类，其中工类再分为三个亚类。

I类药阻断快速钠通道。

I A类药物减慢动作电位O相上升速度(V\_瑚。)，延长动作电位时程，奎尼丁、普鲁卡

因胺、丙吡胺等属此类。

I B类药物不减慢V。。，缩短动作电位时程，美西律、苯妥英钠与利多卡因属此类。

I C类药减慢V。。，减慢传导与轻微延长动作电位时程，氟卡尼、恩卡尼、普罗帕酮

及莫雷西嗪均属此类。

Ⅱ类药阻断p肾上腺素能受体，美托洛尔、阿替洛尔、比索洛尔等均属此类。

Ⅲ类药阻断钾通道与延长复极，包括胺碘酮和索他洛尔。

Ⅳ类药阻断慢钙通道，维拉帕米、地尔硫草等属此类。

应当指出，某类药物可兼备其他类别药物的电生理特性；同类药物之间又有显著不同

的特性；不同类别的药物亦可呈现相似的作用。此外，在体内因药物作用于不同的组织，

或因病程、心率、膜电位、细胞外环境离子成分等的不同而药物发挥的作用也有差异。近

年来，有学者提出新的药物分类法(西西里策略，Sicilian gambit)，按照药物作用于细胞

膜通道、受体与泵的不同加以区分，临床医师可根据患者特定的心律失常(举例：房室结

内折返性心动过速)的发生机制(钙通道依赖性折返活动)及其薄弱环节(传导性与兴奋

性)，选用治疗药物(钙通道阻滞剂)。

抗心律失常药物治疗导致新的心律失常或使原有心律失常加重，称为致心律失常作用

(f)roarrt}~ymia)。发生率约为5％～10％。各种抗心律失常药的发生机制不同，分别与复

极延长、早期后除极导致尖端扭转型室速或减慢心室内传导、易化折返等有关。充血性心

力衰竭、已应用洋地黄与利尿剂、QT间期延长者在使用抗心律失常药物时更易发生致心

律失常作用。大多数致心律失常现象发生在开始治疗后数天或改变剂量时，较多表现为持

续性室速、长QT间期与尖端扭转型室速。氟卡尼和恩卡尼致心律失常现象并不局限于治

疗的开始，可均匀分布于整个治疗期间。

l临床常见的抗心律失常药物的适应证、不良反应，常用剂量和药代动力学特性分别见

表3—3—1与表3—3—2。

表3\_3—1常用抗心律失常药物的适应证与不良反应

药物 适应证

不良反应

奎尼丁

(quinidine)

房性与室性期前收缩；心房扑动与颤动，

房室结内折返性心动过速，预激综合征；

室性心动过速；预防上述心律失常复发

普鲁卡因胺 同上

(procainamide)

丙吡胺 同上

(disopyramide)

恶心、呕吐、腹泻、腹痛、畏食；视觉、听觉障碍、

意识模糊；皮疹、发热、血小板减少、溶血性贫血；

心脏方面：窦性停搏、房室传导阻滞、QT间期延

长与尖端扭转型室速、晕厥、低血压

胃肠道反应较奎尼丁少见，中枢神经系统反应较利多

卡因少见；发热、粒细胞减少症；药物性狼疮：长期

服药者60％～70％出现抗核抗体，同时伴随症状者

20}6～30％；心脏方面：中毒浓度抑制心肌收缩力，

低血压、传导阻滞、QT间期延长与多形性室速

抗胆碱能作用：尿潴留、便秘、视力模糊、青光眼、

口干；心脏方面：QT间期延长、尖端扭转型室速、

抑制心肌收缩力

；；&\*莨g铲F#；。}；孽番群i蕊t鹾雾爹；，##

}。lt}I}￡F}： ，}；，{，；； }；；§}I￡§l。氍《器量—譬噩髯

第三尊j j攀j律j纂犁攀ii鹜≥

续表

注：。1987年，心律失常抑制试验(cardiac arrhythmia suppression trial，CAST)，选用恩卡尼、氟卡尼和莫雷西

嗪，治疗心肌梗死后有左室射血分数减低，无症状或有轻微症状的室性期前收缩患者。研究结果显示恩卡尼、氟卡尼

治疗组死亡率显著高于对照组；莫雷西嗪增加早期死亡率，对长期死亡率无影响

表3-3—2抗心律失常药物荆量与药代动力学特性

┏━━━━━━┳━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━┳━━━━━┳━━━━┳━━━━━┳━━━┓

┃ ┃ 常用剂量范围 ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃ ┃ ┃有效血清 ┃ ┃ ┃主要 ┃

┃ 药物 ┃ 静脉给药 口 服 ┃(浆)浓度 ┃清除半 ┃ 生物利 ┃ ┃

┃ ┣━━━━━━━━━━━━━━━━┳━━━━━━━━━━━━━┫ ┃ ┃ ┃ ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃衰期(h) ┃用度(％) ┃排泄 ┃

┃ ┣━━━━━━━━━┳━━━━━━╋━━━━━━┳━━━━━━┫ ┃ ┃ ┃ ┃

┃ ┃ 负荷量 ┃ 维持量 ┃ 负荷量 ┃ 维持量 ┃Q,g／m1) ┃ ┃ ┃途径 ┃

┣━━━━━━╋━━━━━━━━━╋━━━━━━╋━━━━━━╋━━━━━━╋━━━━━╋━━━━╋━━━━━╋━━━┫

┃奎尼丁 ┃ ┃600~1000mg ┃ 200mg ┃ 200mg ┃ 3～6 ┃ 5～9 ┃ 60～80 ┃ 肝 ┃

┃ ┃ ┃ ┃ q6h ┃ q6～8h ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃普鲁卡因胺 ┃6~13mg／妇 ┃ 2~4mg／min ┃ 500~1000mg ┃ 250~500rng ┃ 4～10 ┃ 3～5 ┃ 70~85 ┃ 肾 ┃

┃ ┃速度：0．2～ ┃ ┃ ┃ q4～6h ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃ ┃0．5mg／(kg·min) ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┗━━━━━━┻━━━━━━━━━┻━━━━━━┻━━━━━━┻━━━━━━┻━━━━━┻━━━━┻━━━━━┻━━━┛

219

，；。l箍{|簟登瓣霪、囊疆i ；i矗锤噩噩噩噩口，， 。；；；矗薯曩；

辅鹾黟粼‘

第三篇循环系统疾病

续表

┏━━━━━┳━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━━┳━━━━━━━┳━━━━━━┳━━━━━┳━━━┓

┃ ┃ 常用剂量范围 ┃有效血清 ┃清除半 ┃生物利 ┃主要 ┃

┃ ┣━━━━━━━━━━━━━━━━━┳━━━━━━━━━━━━━━┫ ┃ ┃ ┃ ┃

┃ 药物 ┃ 静脉给药 ┃ 口 服 ┃(浆)浓度 ┃衰期(h) ┃用度(％) ┃排泄 ┃

┃ ┃ 负荷量 维持量 ┃ 负荷量 维持量 ┃(旭／r111) ┃ ┃ ┃途径 ┃

┃ ┣━━━━━━━━━━┳━━━━━━╋━━━━━━┳━━━━━━━┫ ┃ ┃ ┃ ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┣━━━━━╋━━━━━━━━━━╋━━━━━━╋━━━━━━╋━━━━━━━╋━━━━━━━╋━━━━━━╋━━━━━╋━━━┫

┃丙吡胺 ┃ ┃ ┃ ┃100~200mg ┃ 2～5 ┃ 8～9 ┃ 80~90 ┃ 肾 ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃ q6～8h ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃利多卡因 ┃l~3mg／kg， ┃l~4mg／min ┃ ┃ ┃ 1～5 ┃ 1～2 ┃ ┃ 肝 ┃

┃ ┃速度：20~50mg／ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃ ┃min ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃美西律 ┃ ┃ ┃ ┃150~200mg ┃ 0．75～2 ┃ 10～17 ┃ 90 ┃ 肝 ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃ q6～8h ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃莫雷西嗪 ┃ ┃ ┃ 300rag ┃150~400mg ┃ O．1 ┃ 1．5～3．5 ┃ 35～40 ┃ 肝 ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃ qSh ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃普罗帕酮 ┃ 1～1．5mg／k ┃ ┃ 600~900mg ┃ 150~200mg ┃ O．2～3．0 ┃ 5～8 ┃ 25～75 ┃ 肝 ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃ a8～12h ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃普萘洛尔 ┃ 0．25～0．5mg，每 ┃ ┃ ┃ lO~60mg ┃0．04～O．9 ┃ 3～6 ┃ 30 ┃ 肾 ┃

┃ ┃5minl次 ┃ ┃ ┃ q6～8h ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃ ┃总量≤5mg ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃胺碘酮 ┃ 5mg／kg．20～ ┃ 600~800meJ ┃ 600mg／d ┃ 100~400mg ┃ 1～2．5 ┃ 1200 ┃ 35～65 ┃ 肝 ┃

┃ ┃120min内 ┃ 24h ┃ 8～lOd ┃ qd ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃索他洛尔 ┃ ┃ ┃ ┃ 40~80mg ┃ 2．5 ┃ 12 ┃ 90～100 ┃ 肾 ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃ q12h，按需 ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃ 要渐增至 ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃ 320mg／d ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃维拉帕米 ┃5mg，2~3min内， ┃ 0．005mg／ ┃ ┃ 80~120mg ┃0．10～O．1： ┃ 3～8 ┃ 10～35 ┃ 肝 ┃

┃ ┃必要时10～15min ┃(kg·rain) ┃ ┃ q6～8h ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃ ┃后重复1次 ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃腺苷 ┃6～12mg(快速注 ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ <lOs ┃ ┃ ┃

┃ ┃射) ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┗━━━━━┻━━━━━━━━━━┻━━━━━━┻━━━━━━┻━━━━━━━┻━━━━━━━┻━━━━━━┻━━━━━┻━━━┛

第八节心律失常的介入治疗和手术治疗

一、心脏电复律

1947年，Beck首次报告应用交流电对一例心脏外科手术患者成功进行了体内除颤。

1961年，Lown报告应用直流电成功转复室性心动过速。目前，直流电除颤和电复律已在

世界各地广泛应用，除颤仪器设备也越来越自动化。除了直流电同步和非同步体外电复律

外，还相继开展了经静脉导管电极心脏内低能量电复律，以及置人埋藏式心脏复律除颤器

等技术。目前多数医院都配备了电除颤仪器，成功挽救了成千上万的濒死患者。

【电除颤与电复律的机制】

电除颤和电复律的机制是将一定强度的电流通过心脏，使全部或大部分心肌在瞬间除

极，然后心脏自律性最高的起搏点重新主导心脏节律，通常是窦房结。

心室颤动时已无心动周期可在任何时间放电。电复律不同于电除颤，任何异位快速心

律只要有心动周期，心电图上有R波，放电时需要和心电图R波同步，以避开心室的易

损期。如果电复律时在心室的易损期放电可能导致心室颤动。心室易损期位于T波顶峰前

20~30ms(约相当于心室的相对不应期)。

；0懿嚣鐾聪鐾鬈蘩蘩蓥琴；；00；0≯，。

羹髦嚣噩噩慧疆霭疆羹疆羹蘩器瞄螭I￡；；，

j麟章j心律j奂常?遵络

【电复律与电除颤的种类】

(一)交流和直流电除颤

20世纪60年代早期曾应用交流电进行电除颤，但交流电放电时电流量大，放电时间

长达20ms，不易避开心室易损期，易引起心肌损伤和严重心律失常，尤其体内交流电除

颤可直接导致心功能恶化，很快便废弃不用。直流电容器充电后可在非常短的时间(2．5～

4·0ms)释放很高的电能，可以设置与R波同步放电，反复电击对心肌损伤较轻，适于进

行电转复和电除颤。

(二)体外与体内电复律和电除颤

体内电复律和电除颤常用于心脏手术或急症开胸抢救的患者。一个电极板置于右室

面，另一个电极板置于心尖部。由于电极板直接紧贴心室壁，故所需电能较小，并可反复

应用，电能常为20～30J，一般不超过70J。若一次电击无效，先继续按压心脏并准备行

再次电除颤，必要时提高电能。非手术情况下，大多采用经胸壁除颤、复律，见本章下

节。

(三)同步电复律与非同步电除颤

①直流电同步电复律：除颤器一般设有同步装置，使放电时电流正好与R波同步，即

电流刺激落在心室肌的绝对不应期，从而避免在心室的易损期放电导致室速或室颤。同步

电复律主要用于除心室颤动以外的快速型心律失常。电复律前一定要核查仪器上的“同

步”功能处于开启状态；②直流电非同步电除颤：临床上用于心室颤动。此时已无心动周

期，也无QRS波，更无从避开心室易损期，应即刻于任何时间放电。有时快速的室性心

动过速或预激综合征合并快速心房颤动均有宽大的QRS和T波，除颤仪在同步工作方式

下无法识别QRS波，而不放电。此时也可用低电能非同步电除颤，以免延误病情。

(四)经食管内低能量电复律

近年来，国内外学者尝试经食管低能量同步直流电复律心房颤动，取得成功。这种直

流电同步电复律技术同常规体外电复律相比，由于避开了阻抗较大的胸壁和心外阻抗，故

所需电能较小(20～60J)，患者不需要麻醉即可耐受，同时皮肤烧伤亦可避免。但仍需对

食管电极导管盼设计和安置进行不断改进，将来有望成为一种有前途的处理快速性心律失

常的新方法。

(五)经静脉电极导管心脏内电复律

通常采用四极电极导管，在X线透视下将导管电极通过肘前或颈静脉插入右心，该导

管可兼作起搏、程序刺激和电复律之用。

经静脉心内房颤电复律所需电能通常较小，一般为2～6J，患者多能耐受，因而不必

全麻，但患者可略感不适。初始电击从低能量开始，然后逐渐增加电能。主要适用于心内

电生理检查中发生的房颤。目前亦有报告经静脉心内电复律用于室速、室颤者，但尚无成

熟的经验。

(六)植入式心脏复律除颤器

近年来，经静脉置放心内膜除颤电极已取代了早期开胸置放心外膜除颤电极。植入式

心脏复律除颤器(ICD)的体积也明显减小，已可埋藏于胸大肌和胸小肌之间，甚至像起

搏器一样可埋藏于皮下囊袋中。但功能却日益强大，同时具备抗心动过缓起搏(bradicar—

dia pacing)、抗心动过速起搏(antitachycar’dia pacing，ATP)和低能电转复(car·diover·一

tion)以及高能电除颤(defib“llation)多种功能。

【电复律与电除颤的适应证和禁忌证】

电转复和电除颤的适应证主要包括两大类：各种严重的、甚至危及生命的恶性心律失

睡篇

循环系统疾病 ；0慧一。j j。曩i j

崩i曩誊i曩i。薯 i

常，以及各种持续时间较长的快速型心律失常。总的原则是，对于任何快速型的心律失

常，如导致血流动力学障碍或心绞痛发作加重，药物治疗无效者，均应考虑电复律或电除

颤。但是对于异位兴奋灶(自律性增强)性快速型心律失常，例如伴有或不伴有房室传导

阻滞的房性心动过速、非阵发性交界区心动过速和加速性室性自主心律，电复律的效果较

差，并有可能增加自律性和触发激动，所以一般不主张电转复。

(一)恶性室性心律失常

患者发生室性心动过速后，如果经药物治疗后不能很快纠正，或一开始血流动力学即

受到严重影响，例如室性心动过速伴意识障碍、严重低血压或急性肺水肿，应立即采用同

步电复律，不要因反复选用药物延误抢救。

如果室性心动过速不能成功转复，或转复后反复发作，应注意有无缺氧、水电解质紊

乱或酸碱不平衡的因素，有时静注利多卡因、胺碘酮可提高转复成功率和减少转复后的复

发。

心室颤动患者抢救成功的关键在于及时发现和果断处理。导致电除颤成功率降低的主

要因素是时间延误，其他还包括缺氧和酸中毒等。医务人员应熟悉心电监测和除颤仪器，

在室颤发生1～3分钟内有效电除颤，间隔时间越短，除颤成功率越高。对于顽固性心室

颤动患者，必要时可静脉推注利多卡因或胺碘酮等药；若心室颤动波较纤细，可静脉推注

肾上腺素，使颤动波变大，易于转复。

(二)心房颤动

近期发生的室率较快的心房颤动转复成功后，血流动力学得以改善，患者临床症状减

轻、心悸感消失、运动耐量提高、生活质量改善。由于心房颤动的病因各异，病程长短不

一，对药物反应差异较大，故在选择电转复时应多方面权衡。

符合下列条件者可考虑电转复：①心房颤动病史<1年者，既往窦性心率不低于60

次／分；②心房颤动后心力衰竭或心绞痛恶化和不易控制者；③心房颤动伴心室率较快，

且药物控制不佳者；④原发病(例如甲状腺功能亢进)已得到控制，心房颤动仍持续存在

者；⑤风心病瓣膜置换或修复后3～6个月以上，先心病修补术后2～3个月以上仍有心房

颤动者；⑥预激综合征伴发的心室率快的心房颤动应首选电复律。

下列情况不适于或需延期电转复；①病情危急且不稳定，例如严重心功能不全或风湿

活动，严重电解质紊乱和酸碱失衡；②心房颤动发生前心室率缓慢，疑诊病窦综合征或心

室率可用药物控制，尤其是老年患者；③洋地黄中毒引起的心房颤动；④不能耐受预防复

发的药物，如胺碘酮、普罗帕酮等。

以上所列适应证和禁忌证都是相对的，在临床上需全面评估患者的情况，权衡利弊。

(三)心房扑动

心房扑动是一种药物难以控制的快速型心律失常。当心房扑动以1：1比例下传时，

心室率快，可导致血流动力学迅速恶化，甚至危及生命，这时若进行电复律往往会取得成

功，因而心房扑动是同步电复律的最佳适应证，成功率几乎100％，且所需电能较小。

(四)室上性心动过速

绝大多数室上性心动过速不需要首选电复律，应当根据当时具体情况选用其他非电转

复方法纠正室上性心动过速。如果以上处理不能使室上性心动过速纠正，且因发作持续时

间长使血流动力学受到影响，例如出现低血压时，应立即电复律。

【体外电复律与电除颤的操作方法】

(一)患者准备

对心室颤动或伴严重血流动力学障碍的快速室性心动过速患者，因需紧急心肺复苏，

一；； 0；i ，；。}基奎《譬孽雾蠹垂《妻豁鲞f；

；lEkI器 ；。 }￡} 0‘}基嚣譬馨#}￡E#；

第三章jji攀律j失jj目!自耋l≥

应立即电除颤。

择期电转复前，应进行全面的体格检查及有关实验室检查，包括电解质、肝、肾功

能，正在抗凝治疗者，应测定凝血酶原时间和活动度。复律前应禁食6小时，以避免复律

过程中发生恶心和呕吐。如果患者正在服用洋地黄类药物，应在复律前停服24~48小时。

(二)设施

施行电复律的房间应较宽敞，除了除颤器外，还应配备各种复苏设施，例如氧气、吸

引器、急救箱、血压和心电监护设备。

(三)麻醉

除患者已处于麻醉状态或心室颤动时意识已经丧失，而无需麻醉外，一般均需要快

速、安全和有效的麻醉，以保证电复律和电除颤时患者没有不适感和疼痛感。这对于可能

需要反复电击者尤为重要。

目前最常使用的是丙泊酚或咪达唑仑直接静脉注射。

(四)操作技术要点

患者仰卧于硬木板床上，连接除颤器和心电图监测仪，选择一个R波高耸的导联进行

示波观察。患者一旦进入理想的麻醉状态后，则充分暴露其前胸，并将两个涂有导电糊或

裹有湿盐水纱布的电极板分别置于一定位置。导电糊涂抹时不应太多或太少，只要能使电

极板和皮肤达到紧密接触，没有空隙即可。

电极板的安放：常用的位置是将一电极板置于胸骨右缘第2、3肋间(心底部)，另一

个电极板置于心尖部。两个电极板之间距离不小于10cm，电极板放置要贴紧皮肤，并有

一定压力。准备放电时，操作人员及其他人员不应再接触患者、病床以及同患者相连接的

仪器，以免发生触电。

电复律后应立即进行心电监测，并严密观察患者的心率、心律、血压、呼吸和神志。

监测应持续24小时。

【电复律与电除颤的能量选择】

电复律和电除颤的能量通常用焦耳来表示，即能量(焦耳)=：=功率(瓦)×时间(秒)。

电能高低的选择主要根据心律失常的类型和病情(表3—3—3)。

表3-3—3经胸壁体外电复律常用能量选择

【电复律与电除颤的并发症】

虽然电复律和电除颤对快速型心律失常是一种快速、安全和有效的治疗措施，但仍可

传发许多并发症，主要包括：诱发各种心律失常，出现急性肺水肿、低血压、体循环栓塞

和肺动脉栓塞，血清心肌酶增高以及皮肤烧伤等。

埋藏式心脏复律除颤器

1980年，一例心脏性猝死幸存者埋置了第一台埋藏式心脏复律除颤器(implantable

cardioverter defibrillator，ICD)，此后技术有了明显的改进，应用日益广泛。现今，ICD

已具备除颤(defibrillation)、复律(cardioversion)、抗心动过速起搏(antitachycardia

；。，j尊萋疆口孽 ，≤j；， 0，凄鲁鎏噩器馒{ ；{

；；j{{； ；{；aj嚣鬻耍l!!蔓萋浮Ⅲ{；．{

濑j j麟攀辩：勰蠢感蘸辫

pacing，ATP)及抗心动过缓起搏(bradycar’diapacing)等功能。

IC[)的明确适应证包括：①非一过性或可逆性原因引起的室性心动过速(简称室速)

或心室颤动(简称室颤)所致的心脏骤停，自发的持续性室速。②原因不明的晕厥，在电

生理检查时能诱发有血流动力学显著临床表现的持续性室速或室颤，药物治疗无效、不能

耐受、或不可取。③伴发于冠心病、陈旧性心肌梗死和左心室功能不良的非持续性室速，

在电生理检查时可诱发持续性室速或室颤，不能被I类抗心律失常药物所抑制。

ICE)的随访：植入ICD的患者必须经常随诊，术后第一年每2～3个月随诊一次，此

后可半年随诊一次。随诊时，有关ICD的工作状态的测试及有关功能及参数的设置，技术

性要求很高，应由相关的专科医生接诊。

大量临床试验均证明了ICD可有效降低猝死高危患者的病死率。与常用的抗心律失常

药物比较可明显降低总病死率。但是有部分患者会出现恐惧、焦虑、抑郁等精神心理问

题。这些心理反应使患者情绪紧张，对电击恐惧，反而使心律失常更易发生。因此患者对

ICD的治疗尚需要一段心理适应的过程。临床医师在随访时应对ICD置人者予以精神H牛

教育及心理治疗。

三、心脏起搏治疗

【概述】

心脏起搏器是一种医用电子仪器，它通过发放一定形式的电脉冲，刺激心脏，使之激

动和收缩，即模拟正常心脏的冲动形成和传导，以治疗由于某些心律失常所致的心脏功能

障碍。心脏起搏技术是心律失常介入性治疗的重要方法之一，并可用于临床心脏电生理研

究及射频消融治疗。

目前全世界已有约几百万人接受了起搏治疗。近几年我国每年约有1万余名患者植人

了人工心脏起搏器，且植入起搏器的种类由原来以植入单腔VVI起搏器为主而逐渐向生

理性起搏过渡，尤其在一些大的医疗中心，生理性起搏已接近半数。随着电子计算机技术

和生物医学工程技术日新月异的发展，起搏器的功能逐渐完善，新型起搏器不断问世，使

临床缓慢性心律失常治疗效果已近治愈目标。心脏起搏已从单纯治疗缓慢性心律失常，扩

展到治疗快速性心律失常、心力衰竭等领域，对减少病死率，改善患者的生存质量起到了

积极的作用。尤其是近年来起搏器的储存功能和分析诊断功能的完善，对心律失常的诊断

和心脏电生理的研究起到积极作用。

【起搏治疗的目的】

正常的心脏节律是维持人体功能活动的最基本因素。如果心率过缓，可导致以脑缺血

为首发症状的各主要脏器的供血不足的临床综合征。过缓的心律失常也可并发或引发引起

快速性心律失常，如慢一陕综合征的房颤及严重过缓心律，Q\_T延长导致多形性室速、室

颤等，可危及患者的生命。部分患者可能由于反复交替发生窦性停搏和快速房性或室性心

律失常(慢一陕综合征)，给药物治疗带来困难。

起搏治疗的主要目的就是通过不同的起搏方式纠正心率和心律的异常，以及左右心室

的协调收缩，提高患者的生存质量，减少病死率。

【起搏治疗的适应证】

植入永久性心脏起搏器的适应证为：①伴有临床症状的任何水平的完全或高度房室传

导阻滞；②束支一分支水平阻滞，间歇发生二度Ⅱ型房室阻滞，有症状者；在观察过程中

阻滞程度进展、H—V间期>100ms者，虽无症状，也是植人起搏器的适应证；③病窦综合

叠羲嚣蓬嚣孽§￡#}鞋麓嚣戮￡#嚣影管《0《}；

j j jj jjj j。jj；!j\_藜l\_11\_

j麟薰，厶律j麟黉i懑箩

征或房室传导阻滞，心室率经常低于50次／分，有明确的临床症状，或间歇发生心窒率≮

40次／分；或有长达3秒的R．R间隔，虽无症状，也应考虑植入起搏器；④由于颈动脉窦

过敏引起的心率减慢，心率或．RR间隔达到上述标准，伴有明确症状者，起搏器治疗有

效；但血管反应所致的血压降低，起搏器不能防治；⑤有窦房结功能障碍及／或房室传导

阻滞的患者，因其他情况必须采用具有减慢心率的药物治疗时，为了保证适当的心室率，

应植入起搏器。

近年来，随着起搏新技术的不断研究和开发，起搏器治疗的应用探索从单纯治疗缓慢

性心律失常扩展到多种疾病的治疗，如预防心房颤动，预防和治疗长QT间期综合征的恶

性室性心律失常。除此，起搏器还用于辅助治疗肥厚梗阻型心肌病、扩张型心肌病、顽固

性心力衰竭和神经介导性晕厥。有些患者如急性心肌梗死合并房室传导阻滞、某些室速的

转复、心肺复苏的抢救可能需要临时心脏起搏。

【起搏器的功能及类型】

随着起搏器工作方式或类型的不断增加，其各种功能日趋复杂。为便于医生、技术人

员或患者间的各种交流，目前通用1987年由北美心脏起搏电生理学会与英国心脏起搏和

电生理学组专家委员会制定的NASPE／。BPE(；起搏器代码，即NBG代码(表3—3—4)。

表3—3\_4 NBG起搏器代码

了解和记忆起搏器代码的含义十分重要，例如VVI起搏器代表该起搏器起搏的是心

室，感知的是自身心室信号，自身心室信号被感知后抑制起搏器发放一次脉冲。DDD起

搏器起搏的是心房及心室，感知的是自身心房及心室信号，自身心房及心室信号被感知后

抑制或触发起搏器在不应期内发放一次脉冲。AAIR起搏器起搏的是心房，感知的是自身

心房信号，自身心房信号被感知后抑制起搏器发放一次脉冲，并且起搏频率可根据患者的

需要进行调整，即频率适应性起搏功能(第四位R表示)。另外还有vA'I、、vDD、DDI

等起搏方式。不同起搏模式心电图上的表现见图3—3—35。

临床工作中常根据电极导线植入的部位分为：①单腔起搏器：常见的有vvI起搏器

(电极导线放置在右室心尖部)和AAI起搏器(电极导线放置在右心耳)。根据室率或房

率的需要进行心室或心房适时的起搏；②双腔起搏器：植入的两支电极导线常分别放置在

右心耳(心房)和右室心尖部(心室)，进行房室顺序起搏；③三腔起搏器：是近年来开

始使用的起搏器，目前主要分为双房+右室三腔起搏器和右房+双室三腔心脏起搏。前者

应用于存在房间传导阻滞合并阵发房颤的患者，以预防和治疗心房颤动，后者主要适用于

某些扩张型心肌病、顽固性心力衰竭协调房室及(或)室间的活动，改善心功能。

【起搏方式的选择】

(一)WI方式

是最基本的心脏起搏方式，优点是简单、方便、经济、可靠。适用于：①一般性的心

室率缓慢，无器质性心脏病，心功能良好者；②间歇性发生的心室率缓慢及长R\_R间隔。

但有下列情况者不适宜应用：①VVI起搏时血压下降20mmHg以上；②心功能代偿

@赫纛纛熏0循环豢病，搿ii j麟鎏joj0

A00

AAT

AAI

V00

VVI

DVI

VAT

DDD

图3—3-35不同起搏模式示意图

不良；③已知有起搏器综合征，因VVI起搏干扰了房室顺序收缩及室房逆传导致心排血

量下降等出现的相关症状群。

(二)AAI方式

简单、方便、经济、可靠等优点可与VVI方式比拟，且能保持房室顺序收缩，属生、

第攀i攀律i糕囊鬣◇

埋任赳碍，道合我国国情，适用于房室传导功能正常的病窦综合征。

不适宜应用者：①有房室传导障碍，包括有潜在发生可能者(用心房调搏检验)；②

慢性房颤。

(三)DDD方式

是双腔起搏器中对心房和心室的起搏和感知功能最完整者，故称为房室全能型。但不

如单腔起搏器方便、经济，适用于房室传导阻滞伴或不伴窦房结功能障碍。不适宜应用

者：慢性房颤一房扑。

(四)频率自适应(R)方式

起搏器可通过感知体动、血pH判断机体对心排血量的需要而自动调节起搏频率，以

提高机体运动耐量，适用于：需要从事中至重度体力活动者。可根据具体情况选用

V、厂IR、AAIR、DDDR方式。但心率加快后心悸等症状加重，或诱发心力衰竭、心绞痛症

状加重者，不宜应用频率自适应起搏器。

总之，最佳起搏方式选用原则为：①窦房结功能障碍而房室传导功能正常者，以AAI

方式最好；②完全性房室传导阻滞而窦房结功能正常者，以VDD方式最好；③窦房结功

能和房室传导功能都有障碍者，DDD方式最好；④需要从事中至重度体力活动者，考虑

加用频率自适应功能。

埋藏在体内的起搏器，可以在体外用程序控制器改变其工作方式及工作参数。埋植起

搏器后，可以根据机体的具体情况，制定一套最适合的工作方式和工作参数，使起搏器发

挥最好的效能，节省资金且能保持最长的使用寿限，有些情况下还可无创性地排除一些故

障。程控功能的扩展，可使起搏器具有贮存资料、监测心律、施行电生理检查的功能。

四、导管射频消融治疗快速性心律失常

射频电能(radiofr’eqlJency energy)是一种低电压高频(30kHz～1．5MHz)电能。射

频消融仪通过导管头端的电极释放射频电能，在导管头端与局部心肌内膜之间电能转化为

热能，达到一定温度(46～90℃)后，使特定的局部心肌细胞脱水、变性、坏死(损伤直

径7～8ram，深度3～5ram)，自律性和传导性能均发生改变，从而使心律失常得以根治。

操作过程不需全身麻醉。

自1989年导管射频消融(RFcA)技术正式应用于人体；1991年引入我国，并迅速

普及至全国，迄今数以万计的快速性心律失常患者由此得以根治，病例数很快接近并超过

欧美发达国家，极大地推动了我国医疗事业的进步，成为我国引进新技术并与国际接轨的

范例。

【射频消融的适应证】

根据我国RFCA治疗快速性心律失常指南，RFcA的明确适应证为：①预激综合征合

并阵发性心房颤动和快速心室率；②房室折返性心动过速、房室结折返性心动过速、房速

和无器质性心脏病证据的室性心动过速(特发性室速)呈反复发作性，或合并有心动过速

心肌病，或者血流动力学不稳定者；③发作频繁、心室率不易控制的典型房扑；④发作频

繁、心室率不易控制的非典型房扑；⑤发作频繁，症状明显的心房颤动；⑥不适当窦速合

并心动过速心肌病；⑦发作频繁和(或)症状重、药物预防发作效果差的心肌梗死后室速。

【射频消融的方法】

1．必须首先明确心律失常的诊断。

2．经心内电生理检查在进一步明确心律失常的基础上确定准确的消融靶点。

酬\_簿篇羚麟病

，ii。鎏蒸0j i

3．根据不同的靶点位置，经股静脉或股动脉置入消融导管，并使之到达靶点。

4．依消融部位及心律失常类型不同放电消融，能量5～30w，时间持续或间断10～60

秒。

5．检测是否已达到消融成功标准，如旁路逆传是否已不存在，原有心律失常用各种

方法不再能诱发等。

【射频消融的并发症】

导管射频消融可能出现的并发症为误伤希氏束，造成二度或三度房室传导阻滞；心脏

穿孔致心脏压塞等，但发生率极低。

五、快速性心律失常的外科治疗

外科治疗快速性心律失常的目的在于切除、隔置、离断参与心动过速生成、维持与传

播的组织，保存或改善心脏功能。外科治疗方法包括直接针对心律失常本身以及各种间接

的手术方法，后者包括室壁瘤切除术、冠状动脉旁路移植术和矫正瓣膜关闭不全或狭窄的

手术，左颈胸交感神经切断术等。

(一)室上性快速性心律失常

1．房室结内折返性心动过速 近年来，由于射频消融技术获得迅速发展并取得显著

的成功，绝大多数患者可选择导管消融术获得治愈，手术治疗已不再应用。

2．房室旁路参与的房室折返性心动过速 目前，绝大多数已可经射频消融治愈，仅

有极少数旁路所处位置深藏，心导管消融失败，方考虑手术治疗。

3．心房颤动的外科治疗近年来有了长足发展，胸腔镜技术的使用明显减少了手术创

伤。

(二)室性心动过速

室速的主要病因为冠心病，主要见于心肌梗死后，无论体表心电图的表现如何，室速

的起源点大多位于左室或室间隔的左室面。间接手术方式，如胸交感神经切断术，冠状动

脉旁路移植术，室壁瘤切除术等，可获60％成功率。直接手术方式包括病灶切除与消融两

种。手术成功的关键在于能否准确定位。术前与术中应作心电生理检查，发作室性心动过

速时记录到最早电活动的部位，通常认为是心动过速的起源点，借助标测引导施行心内膜

切除(包括心内膜冷冻或激光技术)，尽量保留心肌收缩功能，提高手术治疗的成功率。

非冠心病引起的室速的起源点可位于左室或右室，取决于原有心脏病变。例如致心律

失常型右室心肌病(arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy)可引起右室起源的

室性心动过速。手术治疗方式包括单纯病灶切除或将右室游离壁与心脏的其余部分隔离。

长QT间期综合征患者可行左侧星状神经节切除术。某些二尖瓣脱垂患者合并室速，

施行瓣膜置换术后可消除发作。

(胡大一)

# 第四章 心脏骤停与心脏性猝死

心脏骤停(cardiac arrest)是指心脏射血功能的突然终止。导致心脏骤停的病理生理

机制最常见为快速型室性心律失常(室颤和室速)，其次为缓慢性心律失常或心室停顿，

较少见的为无脉性电活动(pulseless electrical activity，PEA)。心脏骤停发生后，由于脑

血流突然中断，10秒左右患者即可出现意识丧失，经及时救治可获存活，否则将发生生

物学死亡，罕见自发逆转者。心脏骤停常是心脏性猝死的直接原因。

心脏性猝死(sladden cardiac death)是指急性症状发作后1小时内发生的以意识突然

丧失为特征的、由心脏原因引起的自然死亡。无论是否有心脏病，死亡的时间和形式未能

预料。美国每年约有30万人发生心脏性猝死，占全部心血管病死亡人数的50％以上，而

且是20～60岁男性的首位死因。男性较女性多见，北京市的流行病学资料显示，心脏性

猝死的男性年平均发病率为10．5／10万，女性为3．6／10万。减少心脏性猝死对降低心血

管病死亡率有重要意义。

【病因】

绝大多数心脏性猝死发生在有器质性心脏病的患者。在西方国家，心脏性猝死中约

80％由冠心病及其并发症引起，而这些冠心病患者中约75％有心肌梗死病史。心肌梗死后

左室射血分数降低是心脏性猝死的主要预测因素；频发性与复杂性室性期前收缩的存在，

亦可预示心肌梗死存活者发生猝死的危险。各种心肌病引起的心脏性猝死约占5％～15％，

是冠心病易患年龄前(<35岁)心脏性猝死的主要原因，如肥厚梗阻型心肌病、致心律

失常型右室心肌病。此外还有离子通道病，如长QT综合征、Brtlgada综合征等。

【病理】

冠状动脉粥样硬化是最常见的病理表现。病理研究显示在心脏性猝死患者急性冠脉内

血栓形成的发生率为15％～64％，但有急性心肌梗死表现者仅为20％左右。

陈旧性心肌梗死亦是常见的病理表现，心脏性猝死患者也可见左心室肥厚，左心室肥

厚可与急性或慢性心肌缺血同时存在。

【病理生理】

心脏性猝死主要为致命性快速心律失常所致，它们的发生是冠状动脉血管事件、心肌

损伤、心肌代谢异常和(或)自主神经张力改变等因素相互作用引起的一系列病理生理异

常的结果。但这些因素相互作用产生致死性心律失常的最终机制尚无定论。

严重缓慢性心律失常和心室停顿是心脏性猝死的另一重要原因。其电生理机制是当窦

房结和(或)房室结功能异常时，次级自律细胞不能承担起心脏的起搏功能，常见于病变

弥漫累及心内膜下普肯耶纤维的严重心脏疾病。

非心律失常性心脏性猝死所占比例较少，常由心脏破裂、心脏流入和流出道的急性阻

塞、急性心脏压塞等导致。

无脉性电活动，过去称电一机械分离(electromechanical dissociation，EM[))是引起

心脏性猝死的相对少见的原因，其定义为心脏有持续的电活动，但没有有效的机械收缩功

能，常规方法不能测出血压和脉搏。可见于急性心肌梗死时心室破裂、大面积肺梗死时。

【临床表现】

心脏性猝死的临床经过可分为四个时期，即前驱期、终末事件期、心脏骤停与生物学

死亡。不同患者各期表现有明显差异。

《i至纛j；第三篇循环系统疾病 i i

前驱期：在猝死前数天至数月，有些患者可出现胸痛、气促、疲乏、心悸等非特异性

症状。但亦可无前驱表现，瞬即发生心脏骤停。

终末事件期：是指心血管状态出现急剧变化到心脏骤停发生前的一段时间，自瞬间至

持续1小时不等。心脏性猝死所定义的1小时，实质上是指终末事件期的时间在1小时

内。由于猝死原因不同，终末事件期的临床表现也各异。典型的表现包括：严重胸痛，急

性呼吸困难，突发心悸或眩晕等。若心脏骤停瞬间发生，事先无预兆，则绝大部分是心源

性。在猝死前数小时或数分钟内常有心电活动的改变，其中以心率加快及室性异位搏动增

加最为常见。因室颤猝死的患者，常先有室性心动过速。另有少部分患者以循环衰竭

发病。

心脏骤停：心脏骤停后脑血流量急剧减少，可导致意识突然丧失，伴有局部或全身性

抽搐。心脏骤停刚发生时脑中尚存少量含氧的血液，可短暂刺激呼吸中枢，出现呼吸断

续，呈叹息样或短促痉挛性呼吸，随后呼吸停止。皮肤苍白或发绀，瞳孔散大，由于尿道

括约肌和肛门括约肌松弛，可出现二便失禁。

生物学死亡：从心脏骤停至发生生物学死亡时间的长短取决于原发病的性质，以及心

脏骤停至复苏开始的时间。心脏骤停发生后，大部分患者将在4～6分钟内开始发生不可

逆脑损害，随后经数分钟过渡到生物学死亡。心脏骤停发生后立即实施心肺复苏和尽早除

颤，是避免发生生物学死亡的关键。心脏复苏成功后死亡的最常见的原因是中枢神经系统

的损伤，其他常见原因有继发感染、低心排血量及心律失常复发等。

【心脏骤停的处理】

心脏骤停的生存率很低，根据不同的情况，其生存率在5％～60％之间。抢救成功的

关键是尽早进行心肺复苏(cardiopt~lmonary resuscitation，CPR)和尽早进行复律治疗。

心肺复苏又分初级心肺复苏和高级心肺复苏，可按照以下顺序进行：

(一)识别心脏骤停

当患者意外发生意识丧失时，首先需要判断患者的反应，观察皮肤颜色，有无呼吸运

动，可以拍打或摇动患者，并大声问“你还好吗?”。如判断患者无反应时，应立即开始初

级心肺复苏，并以最短时间判断有无脉搏(10秒钟内完成)。确立心脏骤停的诊断。

(二)呼救

在不延缓实施心肺复苏的同时，应设法(打电话或呼叫他人打电话)通知急救医疗系

统(emet’gency medical system，。EMS)。

(三)初级心肺复苏

即基础生命活动的支持(basic：1ife s。,ppol。t，BLs)，一旦确立心脏骤停的诊断，应立

即进行。其主要措施包括开通气道、人工呼吸和人工胸外按压，被简称为ABC(airway，

breathing，circulation)三步曲。首先应该保持正确的体位，仰卧在坚固的平面上，在患

者的一侧进行复苏。

1．开通气道保持呼吸道通畅是成功复苏的重要一步，可采用仰头抬颏法开放气道。

方法是：术者将一手置于患者前额用力加压，使头后仰，另一手的示、中两指抬起下颏，

使下颌尖、耳垂的连线与地面呈垂直状态，以通畅气道。应清除患者口中的异物和呕吐

物，患者义齿松动应取下。

2．人工呼吸开放气道后，先将耳朵贴近患者的口鼻附近，感觉有无气息，再观察

胸部有无起伏动作，最后仔细听有无气流呼出的声音。若无上述体征可确定无呼吸，应立

即实施人工通气，判断及评价时间不应超过10秒。

首先进行两次人工呼吸，每次持续吹气时间1秒以上，保证足够的潮气量使胸廓起

期章心辩瓣懈死；藤

第四章，c、脏骤停与心脏性猝死羹藜征

伏。无论是否有胸廓起伏，两次人工通气后应该立即胸外按j盘。

气管内插管是建立人工通气的最好方法。当时间或条件不允许时，可以采用口对口、

口对鼻或口对通气防护装置呼吸。口对口呼吸是一种快捷有效的通气方法，施救者呼出气

体中的氧气足以满足患者需求，但首先要确保气道通畅。术者用置于患者前额的手拇指与

示指捏住患者鼻孔，吸一口气，用口唇把患者的口全罩住，然后缓慢吹气，每次吹气应持

续1秒以上，确保呼吸时有胸廓起伏(图3—4—1)。施救者

实施人工呼吸前，正常吸气即可，无需深吸气。无论是单

人还是双人进行心肺复苏时，按压和通气的比例为30：2，

交替进行。上述通气方式只是临时性抢救措施，应争取马

上气管内插管，以人工气囊挤压或人工呼吸机进行辅助呼

吸与输氧，纠正低氧血症。

3．胸外按压是建立人工循环的主要方法，胸外按压

时，血流产生的原理比较复杂，主要是基于胸泵机制和心

泵机制。通过胸外按压可以使胸内压力升高和直接按压心

脏而维持一定的血液流动，配合人工呼吸可为心脏和脑等

重要器官提供一定含氧的血流，为进一步复苏创造条件。

图3-4-1口对口呼吸

人工胸外按压时，患者应仰卧平躺于硬质平面，救助者跪在其旁。若胸外按压在床上

进行，应在患者背部垫以硬板。胸外按压的部位是胸骨下半部，双乳头之间。用一只手掌

根部放在胸部正中双乳头之间的胸骨上，另一手平行重叠压在手背上，保证手掌根部横轴

与胸骨长轴方向一致，保证手掌用力在胸骨上，避免发生肋骨骨折，不要按压剑突。按压

时肘关节伸直，依靠肩部和背部的力量垂直向下按压，按压胸骨的幅度为大约3～5cm，

按压后使胸廓恢复原来位置，按压和放松的时间大致相等(图3—4—2)。放松时双手不要离

开胸壁，按压频率为100次／分。在胸外按压中应努力减少中断，尽量不超过10秒钟，除

外一些特殊操作，如建立人工气道或者进行除颤。

图3—4-2胸部按压

A．操作者肩部正对患者胸骨上方，肘部保持不动；B先确定剑突，然后正确摆放手的位置

胸外按压的并发症主要包括：肋骨骨折、心包积血或心脏压塞、气胸、血胸、肺挫

伤、肝脾撕裂伤和脂肪栓塞。应遵循正确的操作方法，尽量避免并发症发生。

不推荐进行胸前叩击，有可能使心律恶化，如使VT加快，VT转为VF，或转为完

《!雪蓑蕊第三篇循环系统疾病 ii j

全性心脏阻滞，或引起心脏停搏。

4．除颤心脏体外电除颤是利用除颤仪在瞬间释放高压电流经胸壁到心脏，使得心

肌细胞在瞬间同时除极，终止导致心律失常的异常折返或异位兴奋灶，从而恢复窦性心

律。由于室颤是非创伤心跳骤停患者中最常见的心律失常，可以在EMS到达之前，进行

一段时间(；PR(例如5个循环或者大约2分钟)后。如果具备AED自动电除颤仪，应该

联合应用CPR和AED。由于AED便于携带、容易操作，能自动识别心电图并提示进行

除颤，非专业人员也可以操作。 、

(四)高级心肺复苏 ．

即高级生命支持(advanced life slapport，ALS)，是在基础生命支持的基础上，应用

辅助设备、特殊技术等建立更为有效的通气和血运循环，主要措施包括气管插管建立通

气、除颤转复心律成为血流动力学稳定的心律、建立静脉通路并应用必要的药物维持已恢

复的循环。心电图、血压、脉搏血氧饱和度、呼气末二氧化碳分压测定等必须持续监测，

必要时还需要进行有创血流动力学监测，如动脉血气分析、动脉压、中心动脉压、肺动脉

压等。

1．通气与氧供如果患者自主呼吸没有恢复应尽早行气管插管，充分通气的目的是

纠正低氧血症，予吸入氧浓度100％。院外患者通常用面罩、简易球囊维持通气，医院内

的患者常用呼吸机，潮气量为6～7ml／。kg或500～600ml，然后根据血气分析结果进行

调整。

2．电除颤、复律与起搏治疗：心脏骤停时最常见的心律失常是心室颤动。及时的胸

外按压和人工呼吸虽可部分维持心脑功能，但极少能将室颤转为正常心律，而迅速恢复有

效的心律是复苏成功至关重要的一步。终止室颤最有效的方法是电除颤，时间是治疗室颤

的关键，每延迟除颤1分钟，复苏成功率下降7％～10％。

心脏停搏与无脉电活动电除颤均无益。

除颤电极的位置：放在患者裸胸的胸骨外缘前外侧部。右侧电极板放在患者右锁骨下

方，左电极板放在与左乳头齐平的左胸下外侧部。其他位置还有左右外侧旁线处的下胸

壁，或者左电极放在标准位置，其他电极放在左右背部上方。

如采用双向波电除颤可以选择150～200J，如使用单项波电除颤应选择360J。一次电

击无效应继续胸外按压和人工通气，5个周期的CRP后(约2分钟)再次分析心律，必要

时再次除颤(表3—4—1)。

心脏骤停后电除颤的时间是心肺复苏成功最重要的决定因素。电除颤虽然列为高级复

苏的手段，但如有条件应越早进行越好，并不拘泥于复苏的阶段，提倡在初级心肺复苏中

即行电复律治疗。

起搏治疗：对心搏停止患者不推荐使用起搏治疗，而对有症状心动过缓患者则考虑起

搏治疗。如果患者出现严重症状，尤其是当高度房室传导阻滞发生在希氏束以下时，则应

该立即施行起搏治疗。如果患者对经皮起搏没有反应，则需要进行经静脉起搏治疗。

3．药物治疗心脏骤停患者在进行心肺复苏时应尽早开通静脉通道。周围静脉通常

选用肘前静脉或颈外静脉，手部或下肢静脉效果较差尽量不用。中心静脉可选用颈内静

脉、锁骨下静脉和股静脉。如果静脉穿刺无法完成，某些复苏药物可经气管给予。

肾上腺素是(；PR的首选药物。可用于电击无效的室颤及无脉室速、心脏停搏或无脉

性电生理活动。常规给药方法是静脉推注1mg，每3～5分钟重复1次，可逐渐增加剂量

至5mg。血管升压素与肾上腺素作用相同，也可以作为一线药物，只推荐使用一次40U

静脉注射。严重低血压可以给予去甲肾上腺素、多巴胺、多巴酚丁胺。

复苏过程中产生的代谢性酸中毒通过改善通气常可得到改善，不应过分积极补充碳酸

表3-4-l室颤处理步骤

第四章，厶脏骤停与心脏性猝死’!鬻‘连

肾上腺素

增加剂量(?)

静脉抗心律

失常药物

J

碳酸氢钠

1 mmol／kg

利多卡因：1．5mg／kg静脉推注；3～5分钟重复

胺碘酮：150mg静脉推注(10分钟)，lmg／min维持

溴苄胺：5mg／kg静脉推注；5分钟重复10mg／kg

普鲁卡因胺：30mg／min静滴，最大总量1’7mg／kg

除颤。360J

药物——+除颤——+药物——，除颤

氢盐纠正。心脏骤停或复苏时间过长者，或早已存在代谢性酸中毒、高钾血症患者可适当

补充碳酸氢钠，初始剂量1mmol／kg，在持续心肺复苏过程中每15分钟重复1／2量，最好

根据动脉血气分析结果调整补给量，防止产生碱中毒。

给予2～3次除颤加CPR及肾上腺素之后仍然是室颤／无脉室速，考虑给予抗心律失

常药(表3—4—1)。常用药物胺碘酮，可考虑用利多卡因。利多卡因，给予1～1．5mg／kg静

脉注射，如无效可每3～5分钟重复一次，如果总剂量达到3mg／kg仍不能成功除颤，下

一步可给予胺碘酮或溴苄胺治疗。胺碘酮首次150rag缓慢静脉注射(大于10分钟)，

如无效，可重复给药总量达500rag，随后10rag／(kg·d)维持静脉滴注；或者先按

1mg／rain持续静滴6小时，然后可O．5rag／。rain持续静滴，每日总量可达2g，根据需要

可维持数天。

对于一些难治性多形性室速、尖端扭转型室速、快速单形性室速或室扑(频率>260

次／分)及难治性心室颤动，可试用静脉B受体阻滞剂。美托洛尔每隔5rain，每次5mg静

脉注射，直至总剂量15mg；艾司洛尔O．5mg／kg静脉注射(1分钟)，继以50～300t~cg／

min静脉维持。由急性高钾血症触发的难治性室颤的患者可给予10％的葡萄糖酸钙5～

譬等0j第三篇循环系统疾病 ii

、-一， ““i 。 ∞∞i

20ml，注射速率为2～4ml／mirl。异丙肾上腺素或心室起搏可能有效终止心动过缓和药物

诱导的Ⅱ)P o当VF／无脉VT心脏骤停与长QT间期的尖端扭转型室速(TDP)相关

时，可以1～2g硫酸镁，稀释推注5～20分钟，或1～2g硫酸镁加入50～100ml液体中

滴注。

缓慢性心律失常、心室停顿的处理不同于室颤(表3—4—2)。给予基础生命支持后，应

尽力设法稳定自主心律，或设法起搏心脏。常用药物为肾上腺素每隔3～5分钟静注1mg

及阿托品1～2mg静脉注射。在未建立静脉通道时，可选择气管内给药，2mg溶于10ml

生理盐水中。心脏停搏或慢性无脉性电活动患者，考虑阿托品，用量为1mg iv，可每3～

5分钟重复使用(最大总量为3次或3mg)。若有条件，缓慢性心律失常施行临时I生人工心

脏起搏，例如体外心脏起搏或床旁经静脉心内膜起搏等。上述治疗的同时应积极寻找可能

存在的可逆性病因，如低血容量、低氧血症、心脏压塞、张力性气胸、药物过量、低体温

及高钾血症等，并给予相应治疗。

表3．4—2心室停顿或严重心动过缓的处理

持续心肺复苏 建立静脉通道

气管插管 心电图两个或以上导联证实

缺氧

高钾血症

针对病因给予治疗：

低钾血症 严重酸中毒

药物过量 低温

严重心动过缓考虑立即体外或经静脉心脏起搏

肾上腺素

1mg静推(反复)

阿托品 碳酸氢钠

lmg静推(反复)1mmol／kg静滴

经过心肺复苏使心脏节律恢复后，应着重维持稳定的心电与血流动力学状态。儿茶酚

胺不仅能较好地稳定心脏电活动，而且具有良好的正性肌力和外周血管作用。其中。肾上腺

素为首选药，升压时最初剂量1pg／rain，根据血流动力学调整，剂量范围1～10肛g／rain。

去甲肾上腺素明显减少肾和肠系膜血流，现已较少应用。当不需要肾上腺素的变时效应

时，可考虑使用多巴胺或多巴酚丁胺，多巴胺建议剂量范围5～20肛g／(kg·min)，剂量大

于10ptg／(kg·min)时可出现体循环及腹腔脏器血管收缩；多巴酚丁胺是一较强的增强心

肌收缩力的药物，无明显血管收缩作用，剂量范围5～20tLg／(kg·rain)。心脏骤停时纤溶

治疗的作用不确定，但怀疑肺栓塞的患者可考虑使用。

【复苏后处理】

心肺复苏后的处理原则和措施包括维持有效的循环和呼吸功能，特别是脑灌注，预防

再次心脏骤停，维持水、电解质和酸碱平衡，防治脑水肿、急性肾衰竭和继发感染等，其

中重点是脑复苏，开始有关提高长期生存和神经功能恢复治疗。

(一)维持有效循环

应进行全面的心血管系统及相关因素的评价，仔细寻找弓l起心脏骤停的原因，尤其是

否有急性心肌梗死发生及电解质紊乱存在，并作及时处理。如果患者血流动力学状态不稳

定，则需要评估全身循环血容量状况和心室功能。对危重患者常需放置肺动脉漂浮导管进

行有创血流动力学监测。为保证血压、心脏指数和全身灌注，输液，并使用血管活性药

第四章心脏骤停与，厶脏性猝死

(如去甲肾¨Ji腺素)、正性肌力药(多巴酚丁胺)和增强心肌收缩力(米力农)等。

(二)维持呼吸

[j主循环恢复后，忠者可有小同程度的呼吸系统功能障碍，一些患者可能仍然需要机

械通气和吸氰治疗。呼气术正膳通气(P：EEl：’)对肺功能不全合并左心衰的患替可能很有

帮助，但需注意此时flil流动力学是否稳定。临床卜可以依据动脉血气结果和／或无创监测

来调节吸氰浓度、I’EEP值和每分通气节。持续性低碳酸血症(低Pc()：)可加承脑缺血，

冈此应避免常规使川高通气治疗。

(三)防治脑缺氧和脑水肿

亦称腑复苏。肭复苏是心肺复苏最后成功的关键。在缺氧状态下，脑血流的自主调节

功能丧失，肭血流的维持l主要依赖脑灌注压，仟何导致颅内压升高或体循环平均动脉压降

低的凶紊均叮减低脑灌注乐。从而进一步减少脑fIlL流。对昏迷患者廊维持正常的或轻微增

高的平均动脉胝，降低增高的颅内压，以保证良好的脑灌注。

主嘤措施包括：①降温：复苏后的高代谢状态或其他原因引起的体温增高r叮导致肭组

织氧供需关系的叫砂失衡，从而加重脑损伤。所以心跳骤停复苏后，臆密切观察体温变

化，积极采取降濉退热措施。体温以33～34℃为宦。②脱水：应用渗透性利尿剂配合降温

处理，以减轻脑组织水肿和降低颅压，有助于大腑功能恢复。通常选用20％甘露醇(1～

2g)、25％…梨醇(]～2g)或3()％尿素(O．5～】g)快速静脉滴注(2～4次／口)。联合使

用呋寨米(荫‘次2()～40mg，必要时增加至1()()～200mg静脉注射)、25％白蛋白(20～

40ml静滴)或地寒米松(5～10mg，每6～12小时静注)有助于避免或减轻渗透性利尿导

敛的“反跳现象”。礼脱水治疗时，应注意防止过度脱水，以免造成血容量不足，难以维

持血JK的稳定。③防治抽搐：通过应用冬眠药物控制缺氧性脑损害引起的四肢抽搐以及降

温过程的寒战反心。似无需预防性应用抗惊厥药物。可选用二氢麦角碱O．6mg、异丙嗪

50mg稀释于5％葡萄糖】0()n、l内静脉滴注；亦可应用地西泮10mg静脉注射。④高压氧治

疗：通过增加m氧含量及弥散，提高脑组织氧分压．改善脑缺氧，降低颅内压。有条件耆

心‘一期臆川。⑤促进”期脑m流灌注：抗凝以疏通微循环，用钙拈抗剂解除脑血管痉挛。

(四)防治急·眭肾衰竭

如果心脏骤停叫‘川较长或复苏后持续低血压，则易发生急性肾衰竭。原有肾脏病变的

老年患着尼为多虬。心肺复苏早期出现的肾衰竭多为急性肾缺血所敛，其恢复时问较肾毒

忭行K。m于通常已使川大剂量脱水剂币ll利尿剂，临床n丁表现为尿晕IF常甚至增多，但血

肌盱f升高(m少球型急惟肾衰竭)。

防治急性肾衰竭时应沣意维持有效的心脏和循环功能，避免使用对肾脏彳r损害的药

物。符汴射吠寒米后仍然无球或少尿，则提示急性肾衰竭。此时应按急性肾衰竭处理，弹

见第扛篇第卜章。

(五)其他

及时发现和纠j卜水电解质紊乱和酸碱失衡，防治继发感染。对于肠呜音消失和机械通

。i伴有意以障碍患肯，应该留嚣胃管，并尽早地应用胃肠道营养。

【心脏骤停的预后】

心脏骤停复苏成功的患者，及时地评估左心室的功能非常重要。和左心窜功能正常的

患并柑比，芹心窀功能减退的患者心脏骤停复发的可能性较大，对抗心律欠常药物的反应

较芹，死I?!率较高。

急性心肌梗死早期的原发忭心室颤动，为1E血流动力学异常引起者，经及时除颤易获

复律成功。急忡下^转心肌梗夕E并发的缓慢性心律失常或心室停顿所致的心肌骤停，预后良

乡 第三篇循环系统疾病

好。卡H反急性广泛前壁心肌梗夕匕合并房室或窀『太】阻滞引起的心脏骤停，颅后代仆小良。

继发于急性大面币j{心肌梗死及血流动力学异常的心脏骤停，即时死亡j红离达59％～

89％，心脏复苏往往不易成功。即使复苏成功．亦难以维持稳定的』札流动力学状态。

【心脏性猝死的预防】

心脏性猝死的预防，很关键的一步是识别出高危人群。鉴于大多数心脏性猝死发生存

冠心病患者，减轻心肌缺血、预防心肌梗死或缩小梗死范『\_}；I等措施应能减少心脏性猝死的

发生率。f3受体阻滞剂能明显减少急性心肌梗死、心梗后及充血性心力衰竭患者心脏性猝

死的发生。对扩张型心肌病、长QT综合征、儿茶酚胺依赖性多形性审迷及心肌桥患肯·

f{受体阻滞剂亦有预防心脏性猝死的作用。m管紧张索转换酶抑制齐IJ埘减少允岍降心力衰

竭猝死的发生可能有作用。

抗心律失常药物治疗主要基于两个假没：频繁的室性期前收缩作为触发机制，·jf引发

致命性心律失常；药物通过改善心电不稳定性而预防心律失常n勺发生。胺碘州没仃叫娃的

负性肌力作用，对心肌梗死后合并左心室功能小全或心律失常的忠析能娃嚣减少心律火常

导致的死亡．但对总死亡率无明显影响。胺碘酬在心脏悱猝多匕的-级舰防·I，优r传统的I

类抗心律失常药物。

抗心律失常的外科手术治疗通常包括电生理标测下的室壁熘切除术、心窄心I大J膜切除

术及冷冻消融技术，在预防心脏性猝死方面的作川行限。长QT综合征忠行，纶f3受体阻

滞齐lJ足甚治疗后仍有晕厥发作或不能依从约物治疗的心并．nr仃先f!J!lJ领啪交感神经切断

术，刈‘预防心脏性猝死的发牛有一定作用。导管射频f『li融术刈’仃器质忡心舭炳的心儿n州i猝

死高危患者或心脏骤停存活者，其预防心脏性猝死的作用有待进一‘步研究。

近年的研究已证明，埋藏式心脏复律除觑器(i叫)lantable cⅢdi(】V¨l¨‘dc n1)r…at()r·

I(：I))能改善…·螳有高度猝死危险患者的预后。伴兀症状性非持续’陀审述的陈…悱心肌梗

死患哲，及非一过性或可逆性原因引起的室颤或窜速所敛心舭骤停的1，，f^并、持续性i审述

及明确为快速性心律失常引起的晕厥患者．1(、I)较其他方法能虹好地预防心舭恺猝死的

发，卜。

(胡大一)

第五章 先天性心血管病

第一节成人常见先天性心血管病

先\_人性心m僻病(collg州ital㈨r({jov孙cular(1iseases)是由于胎儿的心脏在母体内发

育钉缺陷或部分发f，停顿所造成的畸肜(…alfc)rnmtion)。病儿出生后可发现有心m【管病

变，为儿科常圯痫。允人’m心m僻畸肜种类很多，所造成的m流动力学影响差别悬殊。有

些fl{生后即不能成f一‘，或矧时问内不经过于术治疗也不能存活，这类患儿均在儿科就诊，

属儿科的地畴；”仃‘些七火性心m箭畸形足m流动力学障碍可自我调节和代偿而可自然

仃活至成年。，这一部分心并n：成人心Inl僻疾病rflI也r’卜·定的比圳。本章仅对常见的可自然

仃活每成人的咒人性心m僻病作两嘤介纠。，

“父九人。m已、m1锄寸的病N发病情况及分类等．睛参考儿科学丰¨关章节。

一、房间隔缺损

膀nIJm缺损(：tl r川suⅢal d(、fcct．八sI))足最常她的成人先火性心脏病．女性多于男

。陀，”殳之比为】：2．11-“』家族遗传倾…。，

【病理解剖】

膀川隔缺{\_l=，!‘股分为昧发孔缺损(I)rinlL…Ⅷtrial defect)和继发孔缺损(secundum

alr㈧州叫ll(¨t。1)-油行实际I：槭f部分心l～啖肇缺拟，常¨时合并二尖瓣和i尖瓣发

行小良。n行为t-纯膀M隔缺损(包折卯I员I禽刷、卵㈨窝上型、卯圆窝后下型以及单心

房)。房M隔缺捌n勺大小仃很人的层圳．很小的缺损可以毫无症状不影响患者的寿命，但

缺损很人扦如坼心房心柑m住很‘f’．川脱疝状．女¨小及时于术难以活到成年。

【病理生理】

房M隔缺捌刈‘lnl‘流动力学的影响}裴取决于分流量的多少，山于左房压力高于右房，

所以形成在m彳m，J分流，分流懒的多少除缺损口大小之外更雨耍的是取决于左、右心室的

…叭≯。阽．．如驰丸年川¨≯悱降低，填允拙『5Il力增人lnj使左房压力增高，而导致左向右分流量

增lJJ肌 ’

芹…彳i分流必然使肿循环ⅡIL流培(Ql，)超过体循环血流量(Qs)，一般以Qp／Qs值

来判定膀『¨JljIIl5缺损的人小，QpiQs<2：l肯称之为小房问隔缺损，而Qp／Qs≥2：1者为

大房问隔缺拟。

特续的帅m流啦增JJll廿敛肺淤“n．．他仃■窬造负简增加，肺lnl管顺应性下降，从功能

悱肺动脉I■瓜，戍腮为器顾。"帅动脉舟，K，亿山系统压力随之持续增高直至超过左心系统的

眼力．他胍术的，r小¨f‘分流逆转为fI∞J丘分流……观菏紫。

【临床表现】

单纯虏nIJl5』Il{，缺拟亿儿馥川火多尤症状．随年龄增长症状逐渐显现，劳力性呼吸困难为

=F要表现，继之rtJ‘发乍窄f：性心律失常．特别是房扑、房颤m使症状加重。有些患者町因

行市慢性脊艟f，!衙过mI町发，l：有心衰竭。晚期约有】5％患行因熏度肺动脉高压出现右向左

分流Inj彳r f‘i。紫，肜帔Fis(、11n”Tlgc r绉；合flli。，

体格榆A坡腆7到的仆矾为肺动脉珊f×：第：心阿几进引划定性分裂，并可闻及n～Ⅲ级

乡0 0第三篇循环系统疾病

收缩期喷射性杂音，此系肺动脉血流量增加，肺动脉瓣关闭延迟许棚对’Hj狭窄所致。

【特殊检查】

心电图：典开lJ病例所见为右心前导联QRs波呈rSr’或rsR’或I之波什T波倒。时·}U轴

右偏，有时可有P R延长。

X线检奄：可见右房、右室增大、肺动脉段突出及肺血管影增加。

超声心动罔：除可见肺动脉增宽，乍i房、行室增大外，剑突下心脏pLJ J聆蚓·-r妙永膀叫

隔缺损的部位及大小。彩色多普勒可显示分流方阳，许呵测定左、毛‘心。奉排血精，从而计

算出QpjQs值。

心导管检查：典型病例不需要进行心导管检查。当疑有其他合\_并畸肜，或需测定肺血】．

管阻力以判断手术治疗预后时，应进行右心导管榆查。根据房、宰水平爪力及mL氧禽鞋的

测定并计算分流量以判断病情。

【诊断及鉴另U诊断】

典型的心脏听诊、心电闭、X线表现可提爪房问隔缺损存在，超Jh心动图¨丁以确诊。

应\_卜j肺静脉畸彤引流、肺动脉瓣狭窄及小型率间隔缺损等鉴别。

【治疗】

非手术介入治疗：参见本章第二仃。

于术治疗：在开展非于术介入治疗以前，埘所有单纯房间f5J『lj缺损L引起m流动力学改

变，即已有肺血增多征象、房窄增大及心电刚相应表现者均，、迈手术治疗。患行年龄太大已

有严重肺动脉高压者手术治疗应慎重。

【预后】

一般随年龄增长而病情逐渐恶化，死亡原W常为心力衰竭，其次为肺那感染，肺动脉

帆栓形成或栓塞。

二、室间隔缺损

窀间隔缺损(ventricular scptal defect，VSI))，侄l芹、右心。书之川仃红’直接歼门。

按国内统计，在成人先天性心脏病中，本病仅次于房问隔缺损10i第二位，近年来卜日内儿科

先\_大性心脏病手术治疗开展较普遍，成人事间隔缺损患者相应减少。

【病理解剖】

窀问隔解剖L山流人道、肌小操部、流出道t部分构成，，抒均’j化t书动脉瓣F的

一小片膜状间隔相连接。根据室问隔缺损的边界构成，分为■型：

I即帆型缺损，指缺损阎边均为肌肉结构，嵋位于以卜i个部分}fl的妊细一部分；

11刊膜周部缺损，指缺损周边除肌肉结卡勾外，有一部分…膀事瓣或动脉瓣问延伸的纤

维绀织构成，亦可见于以卜一部分中的任何一部分；

Ⅲ型为动脉瓣下缺损，缺损周边主要由主、肿动脉瓣延伸的结缔绀织构成，仅见于流

出道，此犁在亚洲人群中多见。

【病理生理】

窜间隔缺损必然导致心室水平的左向右分汛，其血流动力学效成为：①帅循环…鞋增

多；②左室容量负荷增大；③体循环血量下降。由于肺循环m螭增JJ【1，帅动脉JI√]增禹，

早期肺血管阻力呈功能性增高，随着时问推移，肺血管发生组织学改变，肜成帅m钎梗阻

性病变，IIJ‘使右心胝力逐步升高超过片心压／，J，m转变为“向芹分流，形成Fise¨n·cngcr

综合征。

／

第五章先天性心血管病i 0

、

【临床表现】

‘般根据m流动力。产受影响的程度，症状轻重等，临床上分为大、L}J、小刮审问隔

缺损。

(一)小型室间隔缺损

住收缩期五仃心事之问仔存明显压力阶劳，但左向右分流量不大，Qp／Qs<1．5，右

心事旭及肺动脉JK乃Ir常。缺损面积一。般<：0．5cm。／m。(BSA)，有称之为Roger病。此类

忠打通常厄痱状，沿胸忖左缘第3～4肋I"l"Y问及Ⅳ～Vl级仝收缩期杂音伴震颤，P：-nr有

轻俊分裂尢州{l^几进，。

(二)中型室间隔缺损

芹、彳i心卒之『【Ij分流量较大，Qp／Qs为1．5～2．0，但有心窜收缩期压力仍低于左心

审，缺损州积‘般为0．5～1．Ocm。／m!(BSA)。听诊除在胸骨左缘呵闻及全收缩期杂音伴

震酌外，斤llJ‘住心火伙：I卅埂舒张中期反流性杂音，P：可轻度亢进。部分患者有劳力性呼

吸川雄。

(三J大型室间隔缺损

左、\_1，i心事之问收缩期L不存在压力差，左向有分流量大，Qp／Qs>2．0。川血流动

力学影lI『IJ严匝，仃活至成人圳者较少见．儿常已有继发性肺血管阻塞性病变，导致右向左

分流Ⅲ‘i!现肯紫；"仃呼吸冈难及负苘能力下降；胸骨左缘收缩期杂爵常减弱至ⅡI级左

钉，R儿进；有时llJ‘I耳J及l大l继发性肺动脉瓣关闭不全而致的舒张期杂音。

【特殊检查】

心电H：成人小审问隔缺损心电图可以正常或在V-导联出现rSr图形；中等大率问

隔缺损¨r行左牢肥脬，Vj导联R波增高、q波深而窄、T波高尖等左室容萤负荷过重的

表现，也町¨时住V，导联早现打率肥厚图形；火室问隔缺损时常以右窜肥厚图形为主。

x线检A：成人小窜问隔缺损x线片上可无异常征象；中等大室问隔缺损可见肺血增

力l】，心影略向左增大；大审问隔缺损主要表现为肺动脉及其主要分支明显扩张，但在肿野

外1／8 m管影炎然减少，心影大小不一，表现为左房、左室大，或左房、左窜、打室增大

或以右窄增大为=卜，心火…上抬举提示l右心窄肥厚。

趟声心动l皋I：J¨以确定诊断同时可以测定缺损大小及部位，判断心室肥厚及心腔大

／J、。i薹川Dopt)ler技术还可洲算跨隔及跨(肺动脉)瓣雎差，并可推算Qp／Qs值，是木

病最重要的榆\_杏于段。

心导管愉夼：典犁的窜问隔缺损…·般不需要进行心导管检查及心血管造影。如疑有多

孔缺损(审问隔卜小I卜\_‘个缺损口)或合并有其他先天畸形时应进行导管介入榆杏，对大

的缺损L仃继发。降帅动脉病变，决定足否r,ffi-f-术治疗时应行心导管检查，并进行肺动脉

扩张的约物试验。

【诊断及鉴别诊断】

典删窄删隔缺损根据临床表现及超声心动图即呵确诊。轻度肺动脉瓣狭窄、肥厚犁心

肌病等心前K亦叮闻及收缩期杂音应注意豁别；大窄问隔缺损合并肺动脉高压者应与原发

。Vk~lds动脉舟慷及法洛IJu联症鉴别。

【治疗】

非『-术介入治疗：参见本章第二节。

丁．术治疗：化"腮伸手术介入治疗以前，成人小室间隔缺损Qp／Qs<1．3音一般小号

虑于术，仇，、≯随访观察；·}I度室问隔缺损Qp／Qs为1．5～2．0者应考虑手术，此类患者存

成人‘II少见；介jr以卜两者之问Qp／Qs为1．3～1．5者可根据患者总体情况决定是否于

7《一i霉只■嘲彝孵MI皇I曩r羽‘捌k婀q7一

， 。n 一

术，除非年龄过大有其他疾患不能耐受『|术肯仍，、t杉虑丁-术冶，，；人耷M隔缺拟伴叫渺肺

动脉压增高，肺血管阻力>7wood单位1l；．小。“r术(】w()()d巾化一67土：{．{clvf-／s·㈨，’)。

【预后】

成人室间隔缺损自然闭合者为数极少。存活至成人的审川隔缺拟一般为渊种情况， +

种是缺损面积较小，对血流动力学影响／f；大，属f：较小空问隔缺j!，i颅肝较好；【，j一种为较

大的缺损儿童期未做手术至成人已发展为严币肺动脉离从廿敛“m左分流预后极后。

三、动脉导管未闭

动脉导管未闭(patent ductus art(、rioH·s，PI)八)红圈外的病例统汁lfJ成年人此种畸

形已罕见，因大多数儿童期已经于术治疗，I叫内发贞医院l(\_)93年统汁成人丸人¨：心舭痫

中此症仍占第3位，多见于女性，男：女为1：3。

【病理解剖】

动脉导管连接肺动脉总T与降主动脉是胎儿剐m液循环的主要渠道。“川!后一般侄数

月内【大J废用而闭塞，如1岁后仍未闭塞，即为动脉导管术川。术川动脉廿僻的长度、“

径、形态不同，对血流动力学影响不同，预后亦符异。

【病理生理】

由于在整个心动周期主动脉压总是明渺高于肿动脉压，所以通过小川动脉廿钎持续打

血流从主动脉进入肺动脉，即左向右分流，使忡循环lm流艟增多，肺动脉及其分支扩张，

回流至左心系统的血流量也相应增加，致使左心负倚加币=，左心随之增大。，【】J丁舒张期仁

动脉血分流至肺动脉故使周围动脉舒张脏下降、脉限增大。

【临床表现】

成人动脉导管未闭者可凶分流量大小，有以下儿种临眯表现形式：

1．分流量甚小即未闭动脉导管内径较小，临床』：I，J‘尤主脱症状，突ff{的{小征为脾J骨

左缘第二肋间及左锁骨下方可闻及连续性机械样杂占，u，伴订震剑i．脉爪·，J-轻度增大。

2．中等分流量者忠背常有乏力、劳累后心悸、气喘胸闷等症状，心肌听诊杂占性质

同J卜，更为响亮伴钶震蓟，传导范剧厂‘泛；匆坩，丌忽心尖郝刚及巾J：主事扩人■尖瓣圳埘

关闭不全及(或)狭窄所致的轻度收缩期及(或)舒张期杂肯，周…m符征m{。陀。

3．分流量大的末闭动脉导管，常伴有继发忡严承肺动脉高压行nr导敛彳i㈣左分流。

上述典型杂音的舒张期成分减轻或消欠，继之收缩期杂音亦可消失而仪r-巾Ⅱ及川帅动脉瓣

关闭不全的舒张期杂音，此时患者多有青紫，儿临床疗状，’‘艰。

【特殊检查】

心电图：常见的有左室大、左房大的改变，仃肿动脉高爪时，”¨f；现t·‘房人，右窄

月巴大。

X线检查：透视下所见肺门舞蹈征是本病的特征。陀变化。胸片l：叫弛肺动脉【I’jm，肺

血增多，左房及左室增大。严重病例晚期；¨现右向左分流时．左…厶分流艟减少．心影反

可较前减小，并出现右窄肥大的表现，肺野外带肺m减少。

超声心动图：二维超声心动图可渺示未『才J动脉导管，开【1T虬左审I大J住增大。彩色多酱

勒可测得存在于主动脉与肺动脉之问的收缩期‘j舒张期左向右分流。，

心导管检查：为了了解肺血管阻力、分流情况及除外其他复杂畸形，彳rfJ寸需要件有心

导管检查及逆行升主动脉造影。

【诊断和鉴别诊断】

第五章先天性心血管病

根槲典删杂阿、X线及趟声心动图表现，大部分可以作出正确诊断，右心导管可进一

步确定病情。

f‰眯㈠戊人期诊断小痫需0主动脉瓣哭川小仝合并室间隔缺损、主动脉窦瘤(valsalva

寞瘤)破裂等lIJ‘rJl起蚁期或连续性杂音的病变鉴别。

【治疗】

…水痫易并发感染性心1人jJJ莫炎．敞即使分流量小大亦应及早争取介入或手术治疗。

于术：奠个成功率高，任何年龄均j\_lJ‘进行手术治疗，但对已有明显继发性肺动脉梗阻痫

变，…现“…夸分流行则禁忌—r术。非于术介入治疗：参见本章第二节。

【预后】

除少数病例L发腱矧晚期失去于\_术介入治疗机会外，总体预后良好。本病容易合并感

染性心1人J腴炎。

四、二叶主动脉瓣

允人。陀二叶卞动脉瓣(congenital bicuspid a()rtic valve)是成人先l天性心脏病巾最常

见的类型之一，…f超声心动图的发展，其检出率增加。单纯的二叶主动脉瓣出生时瓣膜

功能小常，心并尢任何症状体征。主动脉缩窄足本病常见的并发畸形。

【病理解剖】

j三动脉瓣及儿卜F．邻近结构的先天性发育异常有较多类型，但在成年人中以二叶主

动脉瓣最为常见。…于\_叶主动脉瓣在出生时瓣膜功能一般均与正常三叶瓣无差别．因m

可无仟f『I』症状体征，·叮健康存活至成年。随着年龄增长二叶瓣常有渐进性钙化增厚而导致

丰动脉瓣狭窄，’卜一力’面二叶瓣也可由于瓣叶和瓣环发育不匹配而出现主动脉瓣关闭不

个。\_¨r丰动脉瓣畸彤勺主动脉根部病变 中层囊性坏死有着内在的联系，可合并存

住。后打町太现为主动脉根部动脉瘤，或突发主动脉夹层。前者多见于老年人，后者常发

乍于较印轻的忠并。

【病理生理】

当-llf‘瓣功能J¨占时尢m流动力学异常，一日-出现瓣膜狭窄或关闭不全则可出现相应

的m流动力。江变化。前行以左心室压力负荷增加及心排血量减少为特征；后者以主动脉瓣

反流及左心事容鞋负倚增加为主婴病删生胖改变。

【临床表现】

瓣膜功能』1i常时呵无任何症状体征。

瓣膜功能障僻iiJ现狭窄或天『才J不全时表现相应的症状体征，清参阅瓣膜病的相关

簟帛。

【特殊检查】

超声心动【皋I址诊断\_叶主动脉瓣敲直接、最可靠的检查方法，对伴有的瓣膜狭窄或关

闭不食的状况，亦n丁作出明确判断。

心电I到技x线检A对-叶主动脉瓣本身并无诊断价值。伴发主动脉瓣狭窄后继发左心

事肥厚，或伴发}动脉瓣l火闭不令继发左心室扩大，町在心电图及x线上表现出相应的变

化。心导符检夼仪肘f拟行介人或手术治疗的患者，测定跨瓣压差、计算瓣口面积、判断

反流程度等。

【诊断及鉴另0诊断】

埘临』术【：太小为孤屯的主动脉瓣狭窄及或炎闭不全的成年患者应考虑本病的叮能，根

241

尸 即一m m目“pⅢW0Ⅸ7”

142

据超声心动阁所见诊断并不凶难。

埘于已确定为主动脉二口r瓣畸形的患者兀论有无瓣膜功能小伞，突发剧烈胸痛症状

时，应考虑主动脉央层的可能。

鉴别诊断主要应与风湿性瓣膜病及肥厚型梗阻性心肌病相鉴别。

【治疗】

非于术介入治疗参见本章第二节。

手术治疗：对于有瓣膜狭窄且有相应症状，跨瓣压力阶差~5()mmHg时，。江行瓣膜

成形或换瓣手术；对于瓣膜关闭不全，心脏进行性增大者，心考虑换瓣于．术治疗。

【预后】

单纯二叶主动脉瓣畸形的预后取决于并发的功能障碍的程度。此外，小病易患感染性

心内膜炎，病情r，J-冈此急剧恶化。

五、主动脉缩窄

，尢天性主动脉缩窄(congenital coarctation of the aorta)为局限性主动脉管腔狭窄，

因常伴有明显症状及体征多于婴幼儿期即被发现，但大多可存活至成年。托成人九人性心

脏病中所占比例较小，根据安贞医院统计仪为0．35％。

【病理解剖】

根据缩窄部位与动脉导管部位的关系，可分为导管前型及导管后刊。导管前型缩窄常

位于左锁骨下动脉与导管之间，此型多合并其他先天性复杂畸形，m难以K期存活。导管

后型缩窄位于左锁骨下动脉开口的远端，小常合并复杂的严重畸形，但有50％以卜合并尤

明显血流动力学障碍的二叶主动脉瓣畸形，活至成人昔较多。为此成人主动脉缩窄常为导

管后型。

【病理生理】

本病主要病理乍理为体循环近端缩窄以上供m范围高血压，包括【：肢血压升高而以下

肢为代表的缩窄以下的血压降低，腹腔器’自’及下肢供血减少，肾脏供m减少I町刺激肾素活

性增高也是使血压升高的原因之一。缩窄上下血管分支之问的大量侧支循环形成可部分缓

解缩窄以下的器官的血液供应。

【临床表现】

主动脉缩窄以卜供I仉增多，血压增高，可导致头痛、头晕、向部潮红、鼻}¨m等；缩

窄以下供血不足而有下肢无力、麻木、发凉甚至有问歇性跛行。

上肢血压有不同程度的增高，下肢血压下降。肱动脉血压高于胴动脉m胍20ran·Hg

以L：，致颈动脉、锁骨卜动脉等搏动增强，m股动脉搏动微弱，足背动脉共至尤搏动。心

尖搏动增强，心界常向左下扩大，沿胸骨左缘到巾}：腹可闻及收缩rfJ后期喷射性杂音，有

时可在左侧背部问及。

根据侧支循环形成的部位小同Ⅵ在胸，目’上、锁骨上、腋下及或卜腹部M及连续性m管

杂肯。

【特殊检查】

心电图：常有左室肥大及(或)心肌劳损表现。

X线检查：町见左窜增大、升主动脉增宽，缩窄上下血管扩张而使主动脉弓呈3字

征。后肋下缘近心端可见肋问动脉侵蚀所形成的“切迹”改变，足侧支循环形成的问接

ilF象。

第五章先天性心血管病

趔声心动H：，J：芹心内径增大；左窄啭肥厚；胸骨L窝主动脉K轴可见缩窄环所红郧

似心J L卜F扩张。，趟，}i彩汗勒可测定缩窄卜F JK／J阶芹。

磁JL抓愉^川’业满意地{JI!．，\_：骼个上动脉的解削十勾肜及侧支循环情况。

逆行卜动脉造影仡介入治疗或于术治疗前进行，-，j‘确切显示缩窄部位、程度，测定Jj!

力阶井人乏∽，Jjf!J!『j史循环状况。

【诊断及鉴别诊断】

肌州的卜卜岐I…K的^^身芹圳及胸邓杂占町提示本病的诊断，超声心动罔检查·，J-

确诊。

豁圳诊断九t号虑主动脉瓣狭窄，动脉导管木闭及多发件大动脉炎等。

【治疗】

m『‘术介入治疗参见本尊第一节。

lr\_术治疗：效裂较好。， 一股采Jf]缩窄部位切除端端吻合或补片吻合．术后有时可有动

脉j崩肜J戊。

【预后】

成年后r术化r：率禹F J[．龋期于术，如小丁．术大多死于50岁以内，其中半数以卜夕匕

卜3()岁以f～。，

六、肺动脉瓣狭窄

先人一陀肺动脉瓣狭窄((、ong【、nital I)ulmonary valve stcnosis)指肺动脉瓣、瓣卜或瓣

卜仃挟窄。，此种允人，阽畸彤常巾独m现，发病率较高，在成人先天性心脏痫中叮达25％。

【病理解剖】

小痫j：卜嘤痫圳变化仲肺动脉瓣及其卜卜，町分为=三型。瓣膜型表现为瓣膜肥脬，瓣口

狭窄，砸嚣瓣叶t-J‘融俞成恻锥状；瓣下型为右心窄流出道漏斗部肌肉肥厚造成梗阻；瓣}：

割指怖动脉￡hk}嘤分楚仃单发或多发性狭窄，此型较少见。

【病理生理】

卜婴的痫删，Ii州为^心。书的排岍曼阻，右窄压力增高，打事代偿忡肥厚，最终右室扩

人以敛衰竭。 一般根据打审爪力高低来判断病情轻l酉，如右率收缩压<50mmHg为轻型；

，-(]……HK flI小趔过乍。书收缩\_『fi行为小割；趔过左室收缩乐者为再州。右窜膻力越高表

川肺动脉瓣狭窄越吐，…狭窄I：r胝力阶謦也必然越大。

【临床表现】

轻痱JJlli动脉埘j、欠窄lIJ‘几病状．前行存活动时有呼吸困难及疲倦，严苇狭窄肯可因剧烈

活动…导敛’铲厥^L争芥化。

噢俐的体flr为胸什芹缘第\_：肋问仃一J『句亮的收缩期喷射性杂音，传导r一泛町传及颈

邴．恪个心11i『k扶伞背琊，常伴有震颤；帅动脉瓣Ⅸ笫11．‘心青减弱。

【特殊检查】

心【乜H：辑瞍狭窄时【』J‘一常；巾瞍以Ij狭窄IJJ‘出现电轴，fi偏、／fi。书肥大、订房增大。

也…‘见1i先个彳1求吏传导阻滞。

X线愉伶：【lJ‘虬帅动脉段突…．此为狭窄后扩张所致，肺血管影细小，肺野蚌常清

晰；心尖丘移卜翘为fi卒肥人表现。如Ll彳\_r六心衰竭则心影可【J月娃增大。

巡一心z山…：¨虬帅动脉瓣增厚，町定量fIJ!Ij定瓣f1Il刚只；瓣下型漏斗状狭窄也町清楚

划定H范…；J、V JIj彩\*恸技术rff汁算¨{跨瓣或狭窄卜I：压力阶芹。

243

乡 弟：鞴循讣聚统疾前

144

介入或手术治疗前应行右心导管检食及有心室造影以确定狭窄邴化及Ⅳ发。

【诊断及鉴别诊断】

典型的杂音、X线表现及超声心动图检查可以确诊。

搭别诊断应考虑原发性肺动脉扩张，房、室间隔缺损，法洛fJu联症及F1州c、in畸形等。

【治疗】

非于术介入治疗：参见本章第二节。

手术治疗：球囊扩张不成功或不宜行球囊扩张耆，如狭窄卜卜JIi儿阶片◆40mn·I uIg

应采取手l术治疗。

【预后】

轻度狭窄一股叮不予治疗，随访观察即r，J。如患哲有症状跨瓣』ji力阶片：>，3()…mHg

者，介入或手术治疗效果均良好。重症狭窄如彳i r处理，-叮致右心衰而死亡。

七、三尖瓣下移畸形

先=人性j尖瓣下移畸形多称之为埃勃斯坦畸形(Fbstein an(mmly)，虽亿危\_天性心肌

病巾属少见，但『大1大多可活至成年故存成人尤心病中并小太少见。，

【病理解剖】

本痫的主要病变为三尖瓣瓣叶及其附着郎化的异常，前瓣…‘火多附符j：瓣耶的jPm’部

位，但增大延长，而隔瓣叶和后瓣叶发育不良H．附着部位小在瓣环化苜Ⅲ下移至n心审心

尖部，伴有i尖瓣关闭小伞，月一右心事被下移的三尖瓣分隔为较小的功能忡朽审(肌酃及

流出道)及房化的右室，与原有的右房共同构成一大心腔。这类畸形几乎均介歼卯网孔未

闭或房『日J隔缺损。部分患者存在右侧房窜旁路。

【病理生理】

主要为二尖瓣关『才J不全的病理生理变化，右房爪增高。受11同时钉膀川隔缺拟，吖能导

致右IC'J~云分流而有青紫。

【临床表现】

患者自觉症状轻重不一，根据三尖瓣反流程度不一，右心窄负倚能力的舞圳及仃几朽

至左分流等，可有心悸、气喘、乏力、头晕和右心衰竭等。约80蟛患荇仃菏紫，柏‘2()吖

患者有阵发性房室折返性心动过速病史。

敲突出的体征是心界明显增大，心前区搏动微弱。心脏听诊可闻及叫肯心律，系符瓣

膜关闭不同步形成心音分裂及心房附加音构成。胸骨左缘下端町闻及i火瓣关闭吖：个的个

收缩期杂音，颈动脉扩张性搏动及肝脏肿大伴扩张性搏动均¨出现。

【特殊检查】

心电图：常有f。房室传导阻滞、P波高尖、杆束支传导阻滞。约25％fi预激综合衙

(打侧房室旁路)图形。

X线检查：球形巨大心影为其特征。以右心房增大为主，有菏紫的患并肺m僻影

减少。

超声心动图：具有重大诊断价值，叮见到下移的瓣膜、巨大存房、膀化彳r．|书，艾l十11刈‘甚

小的功能性右室、缺损的房间隔亦可显现。

拟行手术治疗者宜行右心导管检查以仓明分流情况及有无H他合并畸形，愉A过科中

易发生心律失常应特别慎重。

【诊断及鉴别诊断】

第五章

\_■0i 0i／一

先天性心血管病i偿

¨¨ ■0j¨¨j曩＼一

怖J术丧现搜巡声愉伶lIJ‘确诊。

行肯紫打J、∥丁其他肯紫型允人忡心肌病及-尖瓣闭锁鉴别；无青紫苔应与扩张型心肌

痫和心位积液拾)jIJ。

【治疗】

症状轻微行-叮暂小\_『．术随访观察，心脏叫显增大，症状较重者应行手术治疗，包括三

火瓣成形或哉换、讲化的心事折香、关闭房问隔缺损及切断房室旁路。

八、主动脉窦动脉瘤

先人。陀l丰动脉寞动脉瘤(congen№1 a()rlic sinLls aneurysm)是一种少见的先天性心脏

痫变。住瘤1小未破裂时¨f无任何症状，而瘤体大多在20岁以后破裂，而出现严重症状，

-钕此炎病变大多仃成年时被发现，刃性多丁女性。

【病理解剖】

小痫丰嘤亿卜动脉安部，包括左、卉冠状动脉开rI的实，及无冠状动脉开口的窦形成

动脉瘤，儿尺小邮化…人Ⅲ异。随着年龄增长瘤体常逐渐增大并突人心腔中，当瘤体增大

垒一定榭艘，鼎‘链变薄而导致破裂。可破入有心房、有心室、肺动脉、左心室或心包腔。

部分患扦合"仃窄川隔缺{!，{。

【病理生理】

根据安蝻的邴f口及破入小川的腔室而有不州的病理生理变化，如破入心包则可冈急骤

发乍的心肌¨i塞…迅速死亡。临床L以右冠状动脉寞瘤破入右心室更为常见，并具有典型

的类似心。书水、r急性丘m打分流的病删乍婵特征。

【临床表现】

仃瘤休术做裂朐一般尤临J术痛状或体征。

破裂多发’Ii作2()岁以后，多在运动或劳力负荷时发生。当窦瘤破入右室时，患者突

感心悸、胸痂、『l乎吸…雄、咳u赖等急忡心功能小伞症状，随后逐渐出现右心衰竭的表现。

体征以胸什左缘第3、4肋问闻及连续性响亮的机器样杂音，伴有震颤为特征。肺动

脉瓣筇¨I心阿jC进，心界增大。例倒动脉收缩胝增高、舒张压降低，脉压增大，有水冲脉

及E细m僻搏动等川…jnI\_管征。继之可}H现盯脏肿大、下肢水肿等右心衰竭表现。

【特殊检查】

心电l冬I：¨丁IIi常，安瘤破裂后可出现左窄增大或左、右室增大表现。

X线榆有：实煳破裂后，『1丁址继发性肺淤血，左、机心室增大。

超序心动吲：凄瘤术破裂两即可见到相成的宾体增大有囊状物膨出。瘤体破裂后可见

裂【I；趟一多背勒t，J1渺爪经裂¨的m液分流。

磁共振艟像：r，J‘虹清晰娃爪寞瘤部佗人小及‘‘j周嘲心血管腔室的关系。

心导竹愉A：术破裂的安痈经升F动脉造影【IJ‘清楚屁示与窦瘤相关的解剖学变化，破

裂后，根据造影剂的流m，结合心导僻榆A，口1『准确判断破人的部位及分流量。

【诊断与鉴另U诊断】

m十影像柃价技术的发展及将及。临眯r：发现未破裂主动脉窦瘤的机遇增加，此时虽

尢疝状体征，似仍心定期作趟声及(或)磁共振显像随访，一\_日\_破裂出现症状町赢刻得以

}】J]确诊断。

IJ\_{=允术发现h山脉蝌齐．¨：脱急忡症状体征时，、t与急性心肌梗死、动脉导管未闭、室

川隔缺拟伴仃}i动脉瓣火川小个等相鉴别。

乡 第三篇循环系统疾病

【治疗】

实州术破裂柠不r处删，随访观察。

．日．破裂·tr住怵外循环条件F，施仃手术修补效粜较好。

【预后】

寞瘤一fjL破裂预后不佳，如不能，术治疗．多舟数刷或数』]内化卜心乃耗哟。

九、法洛四联症

九人”法济【JLl驳痱(c(川g㈨ml tctml()gy()f FaIl()t)足联介的九人。陀心I仉1钏崎肜-位

捕肺动脉狭窄、心窜l’几J隔缺损、江动脉钉化(中动脉骑跨f缺拟的。书M隔I?)、7i。书肥夫

【JLl种蚌常．赴最常虬的肯紫型免天性心脏痫．住成人，尤人性心叭…Jm‘j比例拨近1()‰。

【病理解剖】

小疵主要畸彤为牢nJJ隔缺损，均为大缺拟．多为膜川邮．芹、彳·“心耷爪乃刺i等；忡动

脉狭帘f11『为瓣膜犁，或谢h瓣卜删以有事流flJ道漏斗·部狄窄为最多；中动脉驹跨7一心审

所。’¨匕例町㈠15％～95％小等；矗率肥厚为m流动力。、7：影响的纠木发改变．小疗常r，r伴发儿

他畸形．奠¨川}J、f有房间隔缺损!J!lj称之为法济“联症。

【病理生理】

I旷r。拳nI]隔火缺拍i，红、右心章压，J州等．十}1j『\_，于一个心审…怵孤叫：搜帅循州：排叭，

右牢』K力增舟，仳m于肺动脉狭窄，肺动脉脏，J小高供争降低，“窜m流夫{\_I{=终骑跨的卜

动脉进入休衙环，使动脉10l\_氧饱\_和l度明渺降低，出现青紫并继发红细胞增多疝。，

【临床表现】

主嘤址F1幼jU观的进行忡青紫和呼吸【小J难。踢披乏，此累n常收蝴川ft休息。，…啊缺

瓴时町l；l起晕厥，K期行心瓜力增高及缺氧【1『，发乍心功能／T：个。心肝除lf』J渺II紫外．常什

仃仵状指(趾)，心脏听诊肺动脉瓣筇二心阿减弱以致消失，胸什芹缘常Il】‘叫／支收缩J9J喷

均'f。rF力等肯。

H向l『II．锃：意外(女【J肌i卡史夕匕)、感染性心1人J膜炎、川j部感染为小，i-“；’见外发痛。

【特殊检查】

【n1．常规愉杏：nr最爪红细胞、m红篮r1技m细胞比容均渺酱增尚。

心}U罔：l，J‘见电轴仃偏、行率肥厚。

x线检查：主要为☆室肥厚表现，肺动脉段IuI陷，形成术靴状外彤。肺m竹纹刚

减少。

超声心动I刘：呵渺永什。誊肥厚、窄M隔缺坝及t动脉骑跨。7I。。书流…道伙个搜帅动脉

瓣的情况也可以h莎爪。

磁共振愉夼：对丁各种解剖结构异常町进·步清晰{¨!\_尔。

心导管检查：刈‘拟行手术治疗的患者心仃心导铃榆愈．根州I¨流动，J。7：收变-m铽饱

干¨俊变化及分流情况进一少确定畸肜的性质干¨氍度。以及朽九¨他合J㈨奇肜，为制定\_『-术

办案提供俄撕。

【诊断和鉴别诊断】

十艮据临床表现、x线及心电图榆杏一，'『提，R本痱，超声心动H愉A球小㈠一J‘确定渗断。，

豁圳诊断』、V考虑t孑大动脉错化介许帅动脉瓣狭≯一、“审舣…【I及卜hrm¨n蝌、r综合卅l十}{

豁圳。

【治疗】

第五章先天性心血管病 ∈

小\_绛缓痱丁．术…仃浙争成年的水痛心行，呲一IlJ一选择的治疗办法为『．术纠证畸形，

术也险一陀较JL，、弦j【JJ lr\_术乃人．”仍1『’讧争取\_丁·术治疗。

【预后】

JL常!【Jj小=绐r．术瀹疗打坝后小仆，多J：2()岁以前死于心功能不个或晌』11．竹也外。

染忡心1人J腆炎等Ji：发扑。，

十、艾森门格综合征

殳森¨十}'综合孙(Eisenrnenger syndr㈨、c)，“格的总义上并小能称为九人悱心脏病，

…址一川，尢人一m州㈣【-发腱的后果。f』Il，尢天。陀审问隔缺损持续存“，呵由原来的左…“分

流，…J：进行忡帅动脉矗爪发腱至器质悱肿动脉『5【【寒性痫变．m脱“向左分流，从九菏紫

发脞叠仃fI紫lilJ‘，u"称之为Eie划、nlengcr综合征。其他如房『HJ隔缺损、动脉寸竹术闭等

也·，¨i类似坩M况。，…此，小觚也町称之为肺动脉岛压性有广uJ左分流综合觚。n；允人。m心

呲痫r术尚术f1人乏『f、川而J术卜小征较多见．近年水L逐渐减少。

【病理解剖】

除姒发的。引川M，畎拟、膀问隔缺损或动脉导管术闭等原有畸形外，LJj‘见右心房、仃心

。书均IjJj∽增人；帅动儿水总}=和。I婴分支扩大，而肺小动脉罐增厚，内腔狭小挟全r寸J褒。

【病理生理】

小矾姒彳m，Jt…，一‘分流流挝一般均较大，导致怖动脉压增l岛．"始为功能。陀肺m僻收

绗i。仆线仃亿的m流动／J。、≯：变化，使n心宅和彳i心房胝力增高；肺动脉也逐渐发，fi搽质。陀

伙带或川怅痫坐，他味束的印向彳i分流逆转为打向左分流Ⅲ出现肯紫，均有继发性l卡H×l『忡：

J Jln动脉砌技i火珊父川小个=，此刊-情况多见十窜州隔缺损者，发生时『uJ多住20岁以盯。

【临床表现】

辑午-f，嫂l‘i紫，于Jj，岽后JJIj币．，逐渐出现柞状指(趾)，常伴什气急、乏力、头。牡等

靠状。以J。i【IJ‘川1脱“心嵌竭的十II欠症状。

仆扯爪心浊H外…艟增人，心胁【x：啪。H’在缘3～4肋问有明显搏动，原仃的左…“分

流的杂阿减刺或淌火(动脉导管术川的连续性杂舟【}1，舒张期部分11J‘消火)，肺厶Jj脉黜筇

二心．、、i J、i逊、分裂．以后町¨；脱舒张期杂阿，胸骨卜段偏左部似町闻及收缩驯反流性

；畏“。

【特殊检查】

一心l}lJJI冬I：丫-。书肥人一7扎i、彳i房JJ巴人。

x线愉A：／f，耷、“肪增大，肺动脉r及芹、右肺动脉均扩人．帅野轻俊淤血或小淤

…，I『1I\_僻纹川变钏，序心悄况Ⅲ昧发性畸形…定。

趟∥i心助…：除原订畸肜丧现外，帅动脉扩张及干H对性肺动脉瓣及i尖瓣火吲4j令史

”小矾诊断，

心寸能’榆A：除[1『虬原仃畸肜外，川‘确定舣…分流或右…左分流。甘管榆在刈小综禽

扯仃一定位险．…L尢丁\_术指征。一股彳i行此项检查。

【诊断与鉴别诊断】

仪州炳世搜怖J术H晚发阿紫结合X线及超声心动H榆夼诊断一般尢川难。

怜)jJJ诊断}i嘤。j允人。阡肯紫型心脏畸形拾别， 一般亦无…难。

【治疗】

小”L几『\_术矫瀹--J‘能，仃条件嚣fIf仃心怖联合移植。

歹0一?i扁0佣岬承现歇7内

【预后】

为先天性心脏病后期已失去于术治疗机会．预n小良。

第二节先天性心脏病的介入治疗

先天性心脏病属于先灭性发育畸形．心肌或人血铃仔在解阿1’丫：的缺拟或狭窄。为此，

手术纠治为其主要的治疗手段。近年来…十影像学、各种甘僻技术以及使JIJ的介入器材的

小断改进与发展，使得非手术的介人治疗n一定范…内取代r『I术治疗．=L吱址针埘伙窄

或缺损型的病变，采用球囊扩张、支架植入技术和缺损或异常通道的划‘堵技术。

(一)经皮球囊肺动脉瓣成形术(pcrcutaneous hall()()n叫lmonary val vIll()此lstv，PH—

PV)

PBPV是较早应用的非手术介入忖先火件心脏病的治疗措施，阿例成功报竹为1 982

年。国内也于20世纪80年代后期起步，日前L累积\_r较为成熟的经验，成为币乡乜IJI“动脉

瓣狭窄的首选治疗方法。

适应证：

1．以单纯肺动脉瓣狭窄伴有狭窄后扩张并效果最件。，

2．狭窄的程度以跨瓣压差为标准，过玄以05f)mmHg为介入指觚．1 J J】：技术的进催．

手术，殳全性提高，目}jlj已趋向于将介入指征降为≥30mnlHg。

3·肺动脉瓣狭窄，经手术治疗后出现再狭窄并亦呵进行f，BI，v。

4．部分复杂性先天性心脏病的姑息治疗，如窄问隔完整刷肺动脉闭锁等，，

5．肺动脉瓣狭窄并其他可介入治疗的先心病如ASI)、阿)A等．．

禁忌证：

】．肺动脉瓣下狭窄即右窜流出道漏斗部狭窄者。

2．肺动脉瓣上型狭窄瓣膜发育不良，尤肺动脉狭窄后扩张者。

并发症：主要并发症为穿刺部化血管许发症，术中心律失常， i火瓣受拟及继发忡帅

动脉瓣关闭不全。此类并发症多与术者的经验，操作技术水平有关。

疗效及预后：PBPV治疗如适应证选择适当，近期及远期疗效lIj r．术治疗l卡}I¨，术后

压力阶差明显下降者达75％，但并发症及死产牢明显低于于术治疗，并发北。≤6％．总死

亡率<O．5％。

(二)经皮球囊主动脉瓣成形术(percutaneous halloon a()rtic valvul()|)lasl v，P}{Av)

PB八V用于治疗儿奄与青少年主动脉瓣狭窄始卜】983年。『]fjj』虽已成功』、讧』H于例，卜

婴儿的主动脉瓣狭窄，但从总的来说由于球囊导僻须由股动脉逆行jj=!l过狭窄的主动脉瓣

口，操作E难度较大，H-术中并发症较多，远期疗效也不卜分删想，总的推广心川和疗效

评价低于PBPv。

适应证(主要指先天性者)：

1．先灭性主动脉瓣膜型狭窄有症状暂。

2．狭窄程度，跨主动脉瓣压力阶差≥50mn·Hg为介入指怀。

3·新生儿或婴幼儿严重瓣膜型狭窄，伴亢吡陀心力衰竭行，，tr作为缓症治疗r段，

推迟外科手术时问。

4．外科瓣膜切开术后再狭窄。

禁忌证：

】．先天性主动脉瓣狭窄伴有主动脉及瓣膜发育小良杵。

第五章先天性-厶血管病

2．俞J¨”度或币度上动脉瓣反流者。

并发，币：

1．术·I，球艇扩张…断主动脉zjI起mL流动力学障碍及(或)心律失常，特别在婴幼儿

化亡：率较离。，

2．股动脉拗伤。

3．主动脉瓣火闭小拿或残余狭窄。

疗效技预，。i：球囊扩张术后，即刻压力阶差可明显下降。但术后发生火闭小全者比例

较离。约朽q5％，l有14％的忠肯在两年内需行瓣膜置换术。

(三)未闭动脉导管封堵术

九人忡动儿水导管术rdJ(PI)A)由十歼胸丁术结扎死亡牢低，疗效确切，自】938年以

后成为小痫的标准治疗力‘法。尽管殳lI此，外胸手术本身创伤大，并发症在所难免。1969

‘卜卣‘次报竹经股动脉臀入泡沫海绵塞封堵未例动脉导管成功，开创了非于术介入治疗的允

fIl』，此后经埘堵器械等不断改进，H}ii『胙开胸手术介入治疗已成为PI)A的常规治疗。

适应hii：绝人多数的PI)A均可经介入封堵，可根据不同年龄，不同未闭导管的类别

选择小㈦的封堵器械．．

禁忌汁：锹少数晚期已彤成右阳左分流(Eisenmenger syndrome)苕不宜行此治疗。

并发疝：斤发疵发乍半约为3％～5％，未见死亡报道，主要并发症为：

1．¨堵装计的脱落及件化栓塞；

2．机械。陀'}j：f m，为封堵后残留细小通道致血流高速通过，大革红细胞破坏所敛；

3．1fIl\_管肝发癖；

。11．心律，人常。

疗效及颅后：总体米说疗效确切，并发症的发生与所用封堵器械小同有关，如用海绵

水法尤溶m并发疗．似仃海绵柃易脱落的并发症；双伞面封堵系统操作简便不易脱落，但

¨有溶『『『【行发痛，少数严咀荇需手术取Ⅲ封堵伞并结扎处理。弹簧圈封堵法简便易行，并

发疵少．敲媳仃心儿¨，』景。

(四)房间隔缺损封闭术

房问隔缺拟(ASI))是较常见的先天性心脏病，外科开胸手术修补安\_伞、有效，仉手

术仍订一定的计发痛及遗留于术瘢痕等问题。1976年有学者报道应用双命状堵塞器封闭

ASI)成功。此后，儿经改进至2()吡纪90年代以后，研制出纽扣式补片装置(Amplatzer

埘堵器)，简化r操作，丁．术更为安lA有效。

通腑“：

1．有丁\_小=指扯的ASD患者符合以下条件者可经导管行介入封闭术 ①ASD缺损最大

仲爬A径036rnm(包括多发性缺损)；②缺损}j下房间隔边缘不少于5mm；③房间隔的

整体“径成大H以使用的补片亢径。

2．外科修补术后残留缺损。

禁忌征：

1．已仃“…左分流行；

2．介i~~j-处他复杂的先天性心血管畸肜。

并发痛：

1．残余分流，即补片未能完伞覆盖缺损口；

2．”化柃摩，为补片部分或全部脱落进入肺循环或体循环为严蘑并发症；

3．…僻并发疝孜感染；

j1．机械。i"t-~-m少见。

／ “…”。一。’…。“‘”

疗效及预肝：经导镑介入ASD封闭术．I』胁属于较成熟的披术．"』t通心¨仍n限。

术后残余分流等问题尚有待进一步研究，仇总的发展前景是乐观的。

(五)室间隔缺损封闭术

室问隔缺损(VST))非手术封闭治疗，麒封闭处理原则虽tj八N)十IJ似，fl}…住心审

水f操作难度翅大，于术也易引起严币并发痱。为此，仵较K一段时n1J【人jlfffiJ爪"腱较少。

20()()年以后，由于上寸堵器的改进，简化r揲作，提高r疗效，已n—q『大j外迅速惟r，、刊叭

适应证：有手术指征的VsD符合以下条什：

1．对m流动力学有影响的膜周部VsD，缺损r】I：缘距中动脉“越瓣的趴离◆2¨¨、。。

2．肌部缺损犁VSI)。

3．外科于术后，残余分流。

禁忌训：：

1．相对禁忌汪为不符合上述条什的单纯VsI)；

2．绝对禁忌证为已有右向左分流。

并发症：Lj ASI)介入封闭术相同。

疗效及预后：土寸『才J成功病例即刻效果与\_『\_术修补卡¨川，fIl远驯疗效搜-j外科于术埘【七

的评价，尚有待继续累积观察时问和病例数。

(六)先天性心脏病的其他介入治疗术 ．

对于某些先大。m心脏病小能r术纠Jli或杆}{、f小’fj：r术行，仃止匕介入1．段IIJ’作为缓痛处

删，争取今后手术时机或姑息治疗以减轻症状。

1．经皮球囊动脉扩帐技艾架植入术 可用于：①危人一阡土动脉缩窄；④帅动脉瓣远

端坼纯肺动脉主干或分支狭≯i‘；③法洛叫驳症，外科丁\_术无法纠瀹的J JlH动脉分支：伙窄。、

2．人r房间隔造fI术 rt川J于：①新生儿或婴儿严币肯紫俐i心肌牺．。书M隔允恪并；

②先天性一-尖瓣严币狭，j。!戈刚坝；⑧完全性帅静脉异佗引流。

3．异常lfn\_管弹簧圈堵川术 用于：①先天性忡动静脉瘘；④九人一rI：碰状动静脉瘘；

⑧魁天性心脏病姑息于术后的血管问异’粥’通道。

(陆再英)

第一节原发性高血压

第六章 高血压

味发悱岛l『『i\_爪(㈣nⅧry l、yf)e九ens㈧1)足以m压升高为丰要临床表现伴或不伴有多种

心m箭危险…豢的综合仙，通常简称为高m爪。高血压是多种心、脑血管疾病的重要病凶

干¨危险W豢，影lI¨币：嘤舭器，㈨心、脯、肾的结构与功能，最终导致这些器官的功能衰

竭．迄今仍址心m僻疾牺多匕亡的主要胍蚓之 。

【血压分类和定义】

人舯t……{i水甲。一适续性I卜念分布，Il常血压和m爪升高的划分并尤明确界线。高叭

』l拍勺怀准址根川临J术技流行病学资料界定的。臼前，我吲采用的血压分类和标准见表3 6 l。

“m』fi定义乃收缩』fiolll()nⅢ，¨g和(或)舒【』长乐≥90mmHg，根据m压升高水平，又进

一少将『㈨n…i分为1～0级。

表3—6一J 血压的定义和分类

炎H

IH哲m豫

JI：常j岛仉

“m』k

】绒(轻度)

2级(I…建)

、{级(rE度)

甲纯收缩剐^★¨n』

11(1～l 59

16()～179

\_l 80

：l 1 0

<80

8()～89

“钏父缩从和舒张¨i分属丁小同分缎时，以较高的级别作为标准。

以l：标准逝川t：粥、女。陀仟何年龄的成人。

【流行病学】

离m』fi患柄半干¨发病率任不吲旧家、地【×：或种族之间有差别，T业化国家较发展中围

家离．炎…熙人约为㈠人九勺2俯。离叭』：丘患病牢、发病率及『『『L压水平随年龄增加\_m『升高。

崩叭』Krlj岂‘卜人较为常见，尼以啦纯收缩期高fm Jfi为多。

我I叫fI 2()毗纪5()年代以来进行r 3次(1959年，1979年，1991年)较大规模的成

人叭瓜}牛A，舟Inl．』K心病j爷分别为5．1J1‰，7．73‰‘j 11．88％，总体j-呈明显卜升趋势。

从l喘()年钏1【)91年的l(j年问，我l嘲人群高血胍心病牢增长\_r 54％。2()02年卫牛部组织

的个I叫27乃‘人群什养‘j耻J康状况蒯食夥爪，我吲18岁以J-成人高血压患病率已经达到

1 8．8‰．fIli汁个=陋i心痫人数约1．6亿。‘j 1 991年资料卡H比较，忠病率又卜升3l％。然m，

我…人群f■m』fi川哓半、治疗率、控圳率仪3()．2％、24．7％、6．1％，依然很低。

流¨帆。、r：州^!I^，J：．代¨0 I矧nl胍患痫率干¨流行存在地区、城乡和民族差别，北方高于

m力‘，。r匕』匕币l】尔北属¨j发【lx：；沿海高于1人J地；城市高f农村；高原少数民族地Ⅸ患病率

较高。”、戈。r¨≈m』ii患病半差别小大，青年划男性略高于女性，中年后女性\_干肖高于

纠。陀．．

【病因】

昧发性I岛m限的炳…乃多凶素，t叮分为遗传和环境凶素两个方面。岛血胝是遗传易感

鬻谶

尹 弗二桶佣岬承玑耿衲

性币11环境因素l卡H互作用的结果。一一般认为扛比例h遗传【大1索约lIi¨1()?％，环境…豢约

占6()％。

(一)遗传因素

高『『『1．压具有明显的家族聚集性。父母均柑高巾1\_压．子女的发病概半f■达\_6％。约

6()％高血胍患者可询问到有高血愿家族史。高血碰的遗传可能存住一嘤瓞…渺陀遗传和多

錾凶关联遗传两种方式。在遗传表型上，小仪血瓜丌高发，fi率体现遗传’陀，I币IlI\_n』『l…i高

度、并发症发生以及其他有关因素方而，如肥胖，也有遗传性。

近年来有关高血压的基因研究报道很多，似足尚l尢突破忡进腮。l火十离m爪的祭W定

位，仵伞世界进行的20多个高血胜全基【夫l组扣描研究中，共有3()多个t，J‘能仃天的染色体

区段，分布在除13和20弓一染色体以外的所有染色体h高m压的候选琏N筛A结粜也小

一致，还没有一个摹凶被肯定为原发性高m压的丰H火琏闪。

(二)环境因素

1．饮食不同地Ⅸ人群血压水平和高mJ土患病率‘-j钠盐平均搬入时∽\*仃火，摄盐

越多，血压水平和患病率越高，但是同一地区人群一11个1小问m原水甲‘j搬盐啭并／f：牛II火，

摄盐过多导敛血压升高主要见于对盐敏感的人中。钾摄人鞋bm压\*负l十II火。饮食t{I钙十妓

入刈‘血压的影响尚有争议，多数认为饮食低钙‘\_jI岛血压发生仃父。向赁rl质擞入腻于升爪

冈素，动物和植物蛋白质均能升压。饮食巾饱和脂胁酸或饱和脂肪酸j多彳i饱f11脂肪酸比

值较高也属于升压因素。饮酒量与m压水平线性相火，尼其～收缩抓，锥火饮t}IIi毓超过

50g乙醇者高血压发病牢明显增高。

2．精神心激城I盯脑力劳动者高血压患病率超过体力劳动荇，从小粘神紧张发商的

职业营发生高血压的可能性较大，长期生活红噪声环境一11听／J敏感性减进行忠舟l…卜也较

多。高血压患者经休息后往往症状和向压可获得‘定改善。

(三)其他因素

l\_体重超重或肥胖是血压升高的重要危险冈素。仆雨常址衡城肥胖W度的指标，

一般采用体重指数(BMI)，即体重(kg)／身高(rn。)(20～24为lIli常范…)。，胺…反映…

心性肥胖程度。高血压患者约1j3有不同程度肥胖。fnl\_胍勺BM…产强并lrl十lI火。，肥胖的

类犁与高血压发生关系密切，腹型肥胖者容易发生高m压。

2．避孕药服避孕药妇女血压升高发生率及程度勺服门J时问长短彳i火。35岁以卜¨

女容易出现m压升高。口服避孕药引起的高血压一般为轻度，歼11‘I\_】r逆转．n；终止避孕药

后3～6个月血压常恢复止常。

3．睡眠呼吸暂停低通气综合征(SAHs) s人Hs是指睡眠期『白j反复发作性呼吸暂停。

有中枢性和阻塞性之分，后者主要是上呼吸道特别足鼻咽部有狭窄的痫圳坫础，5uJ腺样f1J

扁桃体组织增生、软腭松弛、腭垂过长、舌根部脂肪浸润后垂以及下腭畸彤等。S八Hs心

者50％有高m压，血压高度与S八Hs病程有火。

【发病机制】

高血胝的发病机制，即遗传与环境因素通过什么途径和环¨丌高l…fi，争今还没有‘

个完整统一的认识。其原因如下：

第一，高血膻不足一种均匀同质性疾病，不同个体之问病因和发病机制小撵卡II川；

第二，高m压的病程较长，进展一般较缓慢，不同阶段有始动、维持和JJlI述等小¨机

制参与；

第三，参与m压正常生珲调协的机制不等r高血胍发病机制，泶一种机制的抖常或缺

陷常被其他各种机制代偿；

第六章高血压

哪叫，尚…胍的，皮病机制‘j高血压引起的病圳乍理变化很难截然分开，m压的波动性

卞¨离山脉定义的人勾性以及发病时问的模糊性电使始动机制很难确定。

从叭流动力。学们俊，m JIi主要决定于心输出量f『J体循环刷幽血管阻力，平均动脉血胍

(MI{I’)一心输fl}j城((：())×总外刷【n1\_管阻力(PR)。高血压的血流动力学特征主要是总

外川血竹阻力千f{埘或绝对增高。从总外刷『帆管阻力增高出发，日前高兀iL胝的发病机制较集

r}，任以卜儿个上1i 1，。

(一)交感神经系统活性亢进

符种痫Ⅲ…素他人肭肢质F神经一{I楸功能发乍变化，各种神经递质浓度rj活性异常，

包括女I…悖…采豢、肾…泉素、多巴胺、神经肽Y、5一羟色胺、In【管加压素、腑啡肽、腑

钠肽\_卡I】·}J楸肾豢lnL管紧张素系统，导敛交感神经系统活性亢进，『n1‘浆儿茶酚胺浓度升高，

叭／J小动脉收缩增强。，

(二)肾性水钠潴留

各种原川‘』I起‘抒悱水钠潴留，通过伞身血流自身调节使外周血管m力和『f『L胍升高，脏

力利球钠(pT~．'SSUFe natriuresis)机制f耳将潴留的水钠排泄出去。也可能通过排钠激素分

泌释放增』JlI，例如内源性类洋地黄物质．在排泄水钠同时使外周m管阻力增高。这个学说

的胂论总义九：于将m旭J．h岛作为维持体内水钠平衡的一种代偿方式。

们‘较多…索n¨I起肾¨i水钠潴留，例如丸进的交感活性使。肾血管阻力增加；·肾小球有

微小结卡勾病变；肾脏排钠激素(前列腺素、激肽酶、肾髓质素)分泌减少，或并肾外排钠

激豢(『人J源性类洋地黄物质、心房肽)分泌异常，或者潴钠激素(18羟去氧皮质酮、醛

川州)释放增多。

(三)肾素一血管紧张素一醛固酮系统(RAAs)激活

经腆的RAAS包括：肾小球入球动脉的球旁细胞分泌肾素，激活从肿：脏产生的血管

紧『J长素瞒i(八(汀)，生成m管紧张素【(A 1)，然后经肺循环的转换酶(ACE)牛成血符

紧张索11(八11)。八U址RAAS的主婴效应物质，作用于血管紧张素Il受体(AT．)，使

小动脉、F滑肌收缩，刺激肾L：腺皮质球状带分泌醛固酮，通过交感神经末梢突触前膜的止

反馈使上}p肾I：腺索分泌增』J『I。这些作用均可使血压升高，参与高血压发病并维持。近年

来发现很多绀织，例如血僻罐、心脏、cfl枢神经、。肾脏及肾上腺，也有RAAS符种组成

成分。纰织RAAS埘心肌、血管的功能和结构所起的作用，口r能在高m压发生和维持中

订更大影响。

(四)细胞膜离子转运异常

f札僻平滑肌细胞钉许多特异性的离子通道、载体和酶，组成细胞膜离子转运系统，维

持乡f¨胞内外钠、钾、钙离子浓度的动态平衡。遗传性或获得性细胞膜离子转运异常，包括

钠泵活性降低，钠钾离f协同转运缺陷，细胞膜通透性增强，钙泵活性降低，町导致细

胞内钠、钙离子浓度升高，膜电位降低，激活平滑肌细胞兴奋收缩耦联，使m管收缩反

鹰。件增删和平滑』J』【细胞增乍‘孑肥大，血管fjH力增高。

(五)胰岛素抵抗

胰岛素抵抗(insulin Fesistance，简称IR)是指必须以高于jE常的m胰岛素释放水平

求维持IE常的糖耐艟，表永机体组织埘胰岛素处理葡萄糖的能力减退。约50％原发性高m

版患肯仔存小M程度的IR，在肥胖、I仉甘油三酯升高、高血压与糖耐量减退同时并存的

叫联痛患并中最为‘{JJ娘。近年来认为胰岛素抵抗是2型糖尿病和高血压发牛的共同病理牛

删琏础，似足腆岛索抵抗是如何导致血压升高，尚未获得肯定解释。多数认为是胰岛素抵

抗造成继发悱一岛腆岛索m痱引起的，因为胰岛素抵抗主要影响胰岛素对葡萄糖的利用效

争 第三篇循环系统疾病

／

应，胰岛素的其他生物学效应仍然保留，继发性离腆岛素m1．痱使’肾脏水钠t¨贩收增燃．交

感神经系统活性儿进，动脉弹性减退，从而m胝丌高。在一定意义I：，怏t’≈豢抵抗所敛炎

感活性亢进使机体产热增加，是对肥胖的一种债反馈调节，这种州H以I…Ii丌『■干IjI仉}J斤代

谢障碍为代价。

然m，上述从总外刷血管阻力增高Ⅲ发的机制尚彳：能解释单纯收缩期忡幽『『lI胍干¨脉Hi

叫渺增大。通常情况下，大动脉弹性和外周m管的压力反射波址收缩爪‘ljJ冰爪的卡嘤决定

闪紊，所以近年束砸视动脉弹性功能在离血旭发病巾的作用。脱仡已知．微梳nml\_^：^传I～

丧面的内皮细胞能生成、激活和释放各种血管活性物质，例女¨一氧化氮(N())、丽列环粜

(P(jl，)、内皮素(E‘卜1)、内皮依赖性血管收缩凶予(H)CF)等．洲m心叭僻功能。随

荷年龄增长以及各种心m管危险凶素，例如血脂异常、血精升扁、吸州、t岛¨J眇l!胱氟酸

IfIL症等，使氧自由牲产生增加，N()灭活增强，氧化盹激(c)xi山tivc slr¨s)反J、V影响动

脉弹．f，}j功能和结构。m于大动脉弹性减退，脉搏波传导速俊增怏．反剁‘波抵达thD久动脉

的IJ、】‘牛}1从舒张期提前剑收缩期，出现收缩期延迟压力波峰，町以导致收缩爪升“，甜张1『1i

降低，脉脉增大。阻力小动脉结构(【缸管数日稀少或璀／腔比值增JJu)和功能(掸悱i减巡

和阻乃增大)改变，影响外周压力反射点的化氍或反射波强度，也埘脉Jfi增人世甄婴

flj J{]。

【病理】

高m压早期尤明显病理改变。心脏和血管是高m脉病理，扛胛作』¨的}嘤靶器’}、■K删

高m压引起的心脏改变主要是左心事肥厚干¨扩大。长期高m JE引起的伞曙小动脉桶坐，主

要是肇腔比值增加和管Jj窄内径缩小，导致荸要靶器宙如心、呐、肾绀纵缺I忆K川m叭胍

及伴随的危险凶素叮促进动脉粥样硬化的形成及发展，该痫变主螋累搜仆循环火、tfl动

脉。高血压时还fH现微循环毛细血管稀疏、扭fⅡ1变彤，静脉川页心性减逖。现n：认为I觚毹’l～

嫂功能障碍是高血胝最早期和最重要的血管损害。

(一)心脏

长期压力负荷增高，儿茶酚胺与m管紧张素Ⅱ等生长凶子郜r叮刺激心肌川胞肥人干lI『}IJ

质纤维化。高m压主要引起左心室肥厚和扩张，根据左心宅肥厚和扩0K的利艘，·，】‘以分为

对称性肥厚、4；对称性室『甘】隔肥厚和扩张性H巴厚。长期高血慷发，卜心脏吧JlJ‘或扩人时。称

为岛m压心脏病。高血压心脏病常合并冠状动脉俐样硬化和微m管病变，址终rtr廿敛心／J

衰竭或严重心律失常，甚至猝死。

(二)脑

长期高巾1．压对腑组织的影响，无论是肭卒中或慢性脓i缺向．，郁赴肭m钔：痫变的肝泶。

长期高J』11．压使脑血管发十缺血与变性，形成微动脉瘤，从m发牛呐¨ⅢJ．。『■m』fi促使情动

脉粥样硬化，粥样斑块破裂町并发脑m栓形成。肭小动脉闭塞性痫变，tjI心针，犬样小范mI

梗步匕病灶，称为腔隙性脑梗死。高血压的脑血管病变部化，特刖窬易发，I■：人肭t{t动脉的

n纹动脉、基底动脉的旁正中动脉和小脑齿状核动脉。这螳血符白：接\_朱门』K，J较l岛的大动

脉，『fn\_管细K而}\_I‘垂直穿透，容易形成微动脉瘤或闭塞性病变。…此呐书rlt迦“}岽技0℃

核、斤脑、尾状核、内囊等部位。

(三)肾脏

肾单位数日随年龄增长而减少。长期持续高m坼使肾小球内囊JIi力丌『：10，肾小球纤维

化、萎缩，以及肾动脉硬化，进一步导致肾实质缺InL和肾单位小断减少。慢。…阿良竭址K

期高m慷的严重后果之一，尤其在合并糖球病时。恶性高m挑时，入球／J、动脉及小11㈨1j动

脉发牛增殖性内膜炎及纤维素样坏夕匕，町存短期内出现肾衰竭。

第六章高

I凹J恍网月吴

视网膜小动脉早期发生痉挛，随着病程进展出现硬化改变。血压急骤升高可引起视网

膜渗出和出血。

【临床表现及并发症】

(一)症状

大多数起病缓慢、渐进，一般缺乏特殊的临床表现。约1／5患者无症状，仅在测量血

压时或发生心、脑、肾等并发症时才被发现。一般常见症状有头晕、头痛、颈项板紧、疲

劳、心悸等，呈轻度持续性，多数症状可自行缓解，在紧张或劳累后加重。也可出现视力

模糊、鼻出血等较重症状。症状与血压水平有一定的关联，因高血压性血管痉挛或扩张所

致。典型的高血压头痛在血压下降后即可消失。高血压患者可以同时合并其他原因的头

痛，往往与血压高度无关，例如精神焦虑性头痛、偏头痛、青光眼等。如果突然发生严重

头晕与眩晕，要注意可能是短暂性脑缺血发作或者过度降压、直立性低血压，这在高血压

合并动脉粥样硬化、心功能减退者容易发生。高血压患者还可以出现受累器官的症状，如

胸闷、气短、心绞痛、多尿等。另外，有些症状可能是降压药的不良反应所致。

(二)体征

血压随季节、昼夜、情绪等因素有较大波动。冬季血压较高，夏季较低；血压有明显

昼夜波动，一般夜间血压较低，清晨起床活动后血压迅速升高，形成清晨血压高峰。患者

在家中的自测血压值往往低于诊所血压值。

高血压时体征一般较少。周围血管搏动、血管杂音、心脏杂音等是重点检查的项目。

常见的并应重视的部位是颈部、背部两侧肋脊角、上腹部脐两侧、腰部肋脊处的血管杂

音。血管杂音往往表示管腔内血流紊乱，与管腔大小、血流速度、血液黏度等因素有关，提示

存在血管狭窄、不完全性阻塞或者代偿性血流量增多、加快，例如肾血管性高血压、大动脉

炎、主动脉狭窄、粥样斑块阻塞等。肾动脉狭窄的血管杂音，常向腹两侧传导，大多具有舒张

期成分。心脏听诊可有主动脉瓣区第二心音亢进、收缩期杂音或收缩早期喀喇音。

有些体征常提示继发性高血压可能，例如腰部肿块提示多囊肾或嗜铬细胞瘤；股动脉

搏动延迟出现或缺如，并且下肢血压明显低于上肢，提示主动脉缩窄；向心性肥胖、紫纹

与多毛，提示cLtshing综合征可能。

(三)恶性或急进型高血压

少数患者病情急骤发展，舒张压持续≥130mmHg，并有头痛、视力模糊、眼底出血、

渗出和乳头水肿，肾脏损害突出，持续蛋白尿、血尿与管型尿。病情进展迅速，如不及时

有效降压治疗，预后很差，常死于肾衰竭、脑卒中或心力衰竭。病理上以肾小动脉纤维样

坏死为特征。发病机制尚不清楚，部分患者继发于严重肾动脉狭窄。

(四)并发症

1．高血压危象 因紧张、疲劳、寒冷、嗜铬细胞瘤发作、突然停服降压药等诱因，

小动脉发生强烈痉挛，血压急剧上升，影响重要脏器血液供应而产生危急症状。在高血压

早期与晚期均可发生。危象发生时，出现头痛、烦躁、眩晕、恶心、呕吐、心悸、气急及

视力模糊等严重症状，以及伴有动脉痉挛(椎基动脉、颈内动脉、视网膜动脉、冠状动脉

等)累及相应的靶器官缺血症状。

2．高血压脑病发生在重症高血压患者，由于过高的血压突破了脑血流自动调节范

围，脑组织血流灌注过多引起脑水肿。临床表现以脑病的症状与体征为特点，表现为弥漫

性严重头痛、呕吐、意识障碍、精神错乱，甚至昏迷、局灶性或全身抽搐。

3．脑血管病包括脑出血、脑血栓形成、腔隙性脑梗死、短暂性脑缺血发作，参阅

至誓誊第三篇循环系统疾病

-．／e冁l懿。

神经科教材。

4．心力衰竭参阅本篇第二章。

5．慢性肾衰竭参阅第五篇第十一章。

6．主动脉夹层参阅本篇第十二章。

【实验室检查】

(一)常规项目

常规检查的项目是尿常规，血糖，血胆固醇，血甘油三酯，肾功能，血尿酸和心电

图。这些检查有助于发现相关的危险因素和靶器官损害。部分患者根据需要和条件可以进

一步检查眼底、超声心动图、血电解质、低密度脂蛋白胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇。

(二)特殊检查

如果为了更进一步了解高血压患者病理生理状况和靶器官结构与功能变化，可以有目

的地选择一些特殊检查，例如24小时动态血压监测(A\_BPM)，踝／臂血压比值，心率变

异，颈动脉内膜中层厚度(IMT)，动脉弹性功能测定，血浆肾素活性(PRA)等。24小

时动态血压监测有助于判断血压升高严重程度，了解血压昼夜节律，指导降压治疗以及评

价降压药物疗效。

【诊断和鉴别诊断】

高血压诊断主要根据诊所测量的血压值，采用经核准的水银柱或电子血压计，测量安

静休息坐位时上臂肱动脉部位血压。一般来说，左、右上臂的血压相差<1．33～2·66／

1．33kPa(10～20／，10mmHg)，右侧>左侧。如果左、右上臂血压相差较大，要考虑一侧

锁骨下动脉及远端有阻塞性病变，例如大动脉炎、粥样斑块。必要时，如疑似直立性低血

压的患者还应测量平卧位和站立位(1秒和5秒后)血压。是否血压升高，不能仅凭1次

或2次诊所血压测量值来确定，需要一段时间的随访，观察血压变化和总体水平。

一旦诊断高血压，必需鉴别是原发性还是继发性。继发性高血压的诊断与治疗参见第二

节和有关篇章。原发性高血压患者需作有关实验室检查，评估靶器官损害和相关危险因素。

【预后】

高血压的预后不仅与血压升高水平有关，而且与其他心血管危险因素存在以及靶器官

损害程度有关。因此，从指导治疗和判断预后的角度，现在主张对高血压患者作心血管危

险分层，将高血压患者分为低危、中危、高危和极高危。具体分层标准根据血压升高水平

(1、2、3级)、其他心血管危险因素、糖尿病、靶器官损害以及并发症情况，见表3—6—2。

用于分层的其他心血管危险因素：男性>55岁，女性>65岁；吸烟；血胆固醇(TC)>

5．72mmol／L(220mg／／d1)，或低密度脂蛋白胆固醇(LDLC)>3．3mmol／L(130mg／d1)，

或高密度脂蛋白胆固醇(HDLC)<1．0mmol／L(40mg／d1)；早发心血管疾病家族史

(一级亲属发病年龄<50岁)；腹型肥胖(腹围：男性≥85cm，女性≥80cm)，或体重指数

(BMI)>28kg／m2；高敏C反应蛋白(hCRP)≥1mg／dl；缺乏体力活动。用于分层的靶

器官损害：左心室肥厚(心电图或超声心动图)；颈动脉超声证实有动脉粥样斑块或内膜

中层厚度(IMT)≥O．9mm；血肌酐轻度升高：男性115～133／xmol／L(1．3～1．5mg／d1)，

女性107～124肚：mol／L(1．2～1．4mg／d1)；微量白蛋白尿30～300mg／’24h，或尿白蛋白／肌

酐比值：男性≥22mg／g，女性≥31mg／g。用于分层的并发症：心脏疾病(心绞痛，心肌

梗死，冠状动脉血运重建，心力衰竭)；脑血管疾病(脑出血，缺血性脑卒中，短暂性脑

缺血发作)；肾脏疾病(糖尿病肾病，血肌酐升高男性超过133／~mol／L或女性超过

124“mol／L，I临床蛋白尿>300mg／’24h)；血管疾病(主动脉夹层，外周血管病)；高血压

性视网膜病变(出血或渗出，视乳头水肿)。

霰j。o—z局iull盘患苔心皿管危险分层标准

j自；峙章高血

管鬃

在影响预后的因素中，除危险因素外，是否存在靶器官损害至关重要。靶器官损害发

生后不仅独立于始动的危险因素，加速心、脑血管病发生，而且成为预测心、脑血管病的危险

标记(risk marker)。左心室肥厚、颈动脉内膜中层厚度(IMT)增加或粥样斑块、动脉弹性功

能减退和微量白蛋白尿等靶器官损害，目前被公认为是心血管危险的重要标记。

【治疗】

(一)目的与原则

原发性高血压目前尚无根治方法，但大规模临床试验证明，收缩压下降10～20ramHg

或舒张压下降5～6ramHg，3～5年内脑卒中、心脑血管病死亡率与冠心病事件分别减少

38％、20％与16％，心力衰竭减少50％以上。降压治疗在高危患者能获得更大益处，例

如老年单纯收缩期性高血压、糖尿病和脑卒中史患者。虽然降压治疗不是治本的，但也不

是仅仅对症的，降压治疗的最终目的是减少高血压患者心、脑血管病的发生率和死亡率。

高血压患者发生心、脑血管并发症往往与血压高度有密切关系，因此降压治疗应该确

立血压控制目标值。另一方面，高血压常常与其他心、脑血管病的危险因素合并存在，例如

肥胖、高胆固醇血症、糖尿病等，协同加重心血管危险，决定了治疗措施应该是综合性的。

高血压治疗原则如下：

1．改善生活行为适用于所有高血压患者，包括使用降压药物治疗的患者。①减轻

体重：尽量将体重指数(BMI)控制在<25。体重降低对改善胰岛素抵抗、糖尿病、高脂

血症和左心室肥厚均有益。②减少钠盐摄人：膳食中约80％钠盐来自烹调用盐和各种腌制

品，所以应减少烹调用盐，每人每日食盐量以不超过6g为宜。③补充钙和钾盐：每人每

日吃新鲜蔬菜400～500g，喝牛奶500ml，可以补充钾1000mg和钙400mg。④减少脂肪

摄人：膳食中脂肪量应控制在总热量的25％以下。⑤戒烟、限制饮酒：饮酒量每日不可超

过相当于50g乙醇的量。⑥增加运动：运动有利于减轻体重和改善胰岛素抵抗，提高心血

管适应调节能力，稳定血压水平。较好的运动方式是低或中等强度的等张运动，可根据年

龄及身体状况选择慢跑或步行，一般每周3～5次，每次20～60分钟。

2．降压药治疗对象①高血压2级或以上患者(≥160／100mmHg)；②高血压合并糖

尿病，或者已经有心、脑、肾靶器官损害和并发症患者；③凡血压持续升高，改善生活行

为后血压仍未获得有效控制患者。从心血管危险分层的角度，高危和极高危患者必须使用

降压药物强化治疗。

3．血压控制目标值原则上应将血压降到患者能最大耐受的水平，目前一般主张血

压控制目标值至少<140／90rr·mHg。糖尿病或慢性肾脏病合并高血压患者，血压控制目标

值<130／80ramHg。根据临床试验已获得的证据，老年收缩期性高血压的降压目标水平，

收缩压(SBF’)140～150ramHg，舒张压(DBP)<~．90mmHg但不低于65～70ramHg，舒

张压降得过低可能抵消收缩压下降得到的益处。

4．多重心血管危险因素协同控制 各种心血管危险因素相互之间有关联，80％～

争ii第三焉循讣系统疾'j丙 i

／ 。 ?i

90％高血压患者有血压升高以外的危险因素。降压治疗后尽管血压控制在正常范围，血压

升高以外的多种危险因素依然对预后产生重要影响。在血压升高以外的诸多因素中，性

别、年龄、吸烟、血胆固醇水平、血肌酐水平、糖尿病和冠心病对心血管危险的影响最明

显。因此，必须在心血管危险控制新概念指导下实施抗高血压治疗，控制某一种危险因素

时应注意尽可能改善或至少不加重其他心血管危险因素。降压治疗方案除了必须有效控制

血压和依从治疗外，还应顾及可能对糖代谢、脂代谢、尿酸代谢等的影响。

(二)降压药物治疗

1．降压药物种类 目前常用降压药物可归纳为五大类，即利尿剂、p受体阻滞剂、钙

通道阻滞剂(CCB)、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂

(ARB)，详见表3—6—3。

表3-6—3常用降压药物名称、剂量及用法

药物分类

药物名称

剂 量 用法(每日)

利尿药

8受体阻滞剂

钙通道阻滞剂

血管紧张素转换酶抑制剂

血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂

氢氯噻嗪(hydrochlorothiazide)

氯噻酮(chlorthandone)

螺内酯(spironolactone)

氨苯蝶啶(‘triamterene)

阿米洛利(amiloride)

呋塞米(furosemide)

吲达帕胺(indapamide)

普萘洛尔(propranolot)

美托洛尔(metoprol01)

阿替洛尔(aten0101)

倍他洛尔(betaxol01)

比索洛尔(t)i‘soprol01)

卡维洛尔(carvedil01)

拉贝洛尔(1abetal01)

硝苯地平(nifedipine)

硝苯地平控释剂(nifedipine!GITS)

尼卡地平(nicard．pine)

尼群地平(nitredipine)

非洛地平缓释剂(felodipine SR)

氨氯地平(amlodipine)

拉西地平(1ac|dipine)

乐卡地平(tercanidipine)

维拉帕米缓释剂(verapamil SR)

地尔硫草缓释剂(verapamil SR)

卡托普利(captopril)

依那普利(enalapril)

贝那普利(benazepril)

赖诺普利(1ism’opril)

雷米普利(ramipril)

福辛普利(fosinopril)

西拉普利(cilazapril)

培哚普利(perindopril)

氯沙坦(10sartan)

缬沙坦(valsar。tan)

厄贝沙坦(irbesa~’tan)

替米沙坦(telmisartan)

坎地沙坦(candesai‘tan)

奥美沙坦(0lmesar‘tan)

1～2次

1次

1～2次

1～2次

1次

1～2次

1次

2～3次

2次

1次

1次

1次

1～2次

2～3次

3次

1次

2次

2次

1次

1次

1次

1次

1次

1次

2～3次

2次

1次

1次

1次

1次

1次

1次

1次

1次

1次

1次

1次

1次

风～～嘴～～～一～～一～一呱～～嘴懈～～慨～呱～一～～～～～一～～一～～～一

～～～弧～～协～一～一洲Ⅲ～帅舻蛐恤帅¨㈨n一卅m№№n纷n纷㈣肌阶胁卅¨扑

第六章高．．血压蒋备

冀瓣‰、

2．降压药物作用特点

(1)利尿剂：有噻嗪类、袢利尿剂和保钾利尿剂三类。各种利尿剂的降压疗效相仿，

噻嗪类使用最多，常用的有氢氯噻嗪和氯噻酮。降压作用主要通过排钠，减少细胞外容

量，降低外周血管阻力。降压起效较平稳、缓慢，持续时间相对较长，作用持久，服药

2～3周后作用达高峰。适用于轻、中度高血压，在盐敏感性高血压、合并肥胖或糖尿病、

更年期女性和老年人高血压有较强降压效应。利尿剂能增强其他降压药的疗效。利尿剂的

主要不利作用是低血钾症和影响血脂、血糖、血尿酸代谢，往往发生在大剂量时，因此现

在推荐使用小剂量，以氢氯噻嗪为例，每天剂量不超过25mg。不良反应主要是乏力、尿

量增多。痛风患者禁用。保钾利尿剂可引起高血钾，不宜与AcEI、ARB合用，肾功能不

全者禁用。袢利尿剂主要用于肾功能不全时。

(2)p受体阻滞剂：有选择性(13t)、非选择性(p，与口z)和兼有a受体阻滞三类。常

用的有美托洛尔、阿替洛尔、比索洛尔、卡维洛尔、拉贝洛尔。降压作用可能通过抑制中

枢和周围的RAAs，以及血流动力学自动调节机制。降压起效较迅速、强力，持续时间各

种p阻滞剂有差异。适用于各种不同严重程度高血压，尤其是心率较快的中、青年患者或

合并心绞痛患者，对老年人高血压疗效相对较差。各种J3阻滞剂的药理学和药代动力学情

况相差较大，临床上治疗高血压宜使用选择性p，阻滞剂或者兼有a受体阻滞作用的8阻滞

剂，使用能有效减慢心率的相对较高剂量。p阻滞剂不仅降低静息血压，而且能抑制体力

应激和运动状态下血压急剧升高。口阻滞剂治疗的主要障碍是心动过缓和一些影响生活质

量的不良反应，较高剂量p阻滞剂治疗时突然停药可导致撤药综合征。虽然糖尿病不是使

用p阻滞剂的禁忌证，但它增加胰岛素抵抗，还可能掩盖和延长降糖治疗过程中的低血糖

症，使用时应加以注意，如果必须使用，应使用高度选择性J3。受体阻滞剂。不良反应主

要有心动过缓、乏力、四肢发冷。B受体阻滞剂对心肌收缩力、房室传导及窦性心律均有

抑制作用，并可增加气道阻力。急性心力衰竭、支气管哮喘、病态窦房结综合征、房室传

导阻滞和外周血管病患者禁用。

(3)钙通道阻滞剂：又称钙拮抗剂，根据药物核心分子结构和作用于L型钙通道不同

的亚单位，钙通道阻滞剂分为二氢吡啶类和非二氢吡啶类，前者以硝苯地平为代表，后者

有维拉帕米和地尔硫草。根据药物作用持续时间，钙通道阻滞剂又可分为短效和长效。长

效钙通道阻滞剂包括长半衰期药物，例如氨氯地平；脂溶性膜控型药物，例如拉西地平和

乐卡地平；缓释或控释制剂，例如非洛地平缓释片、硝苯地平控释片。降压作用主要通过

阻滞细胞外钙离子经电压依赖L型钙通道进入血管平滑肌细胞内，减弱兴奋一收缩偶联，

降低阻力血管的收缩反应性。钙通道阻滞剂还能减轻血管紧张素Ⅱ(AⅡ)和a。肾上腺素

能受体的缩血管效应，减少肾小管钠重吸收。钙拮抗剂降压起效迅速，降压疗效和降压幅

度相对较强，短期治疗一般能降低血压10％～15％，剂量与疗效呈正相关关系，疗效的个

体差异性较小，与其他类型降压药物联合治疗能明显增强降压作用。除心力衰竭外钙拮抗

剂较少有治疗禁忌证。对血脂、血糖等代谢无明显影响，长期控制血压的能力和服药依从

性较好。相对于其他种类降压药物，钙拮抗剂还具有以下优势：在老年患者有较好的降压

疗效；高钠摄入不影响降压疗效；非甾体类抗炎症药物不干扰降压作用；在嗜酒的患者也

有显著降压作用；可用于合并糖尿病、冠心病或外周血管病患者；长期治疗时还具有抗动

脉粥样硬化作用。主要缺点是开始治疗阶段有反射性交感活性增强，引起心率增快、面部

潮红、头痛、下肢水肿等，尤其使用短效制剂时。非二氢吡啶类抑制心肌收缩及自律性和

传导性，不宜在心力衰竭、窦房结功能低下或心脏传导阻滞患者中应用。

(4)血管紧张素转换酶抑制剂：根据化学结构分为巯基、羧基和磷酸基三类。常用的

有卡托普利、依那普利、贝那普利、赖诺普利、西拉普利、培哚普利、雷米普利和福辛普

‘j尹藏\*，睁互：厢争 1蹦卅、{尊鬟瓣啭瓣骘淫丽譬?j

-一，；自蘑戮。 。。iiii：11雾霾鬻ii霉ioi ii j i

利。降压作用主要通过抑制周围和组织的ACE，使血管紧张素II生成减少，同时抑制激

肽酶使缓激肽降解减少。降压起效缓慢，逐渐增强，在3～4周时达最大作用，限制钠盐

摄人或联合使用利尿剂可使起效迅速和作用增强。ACE抑制剂具有改善胰岛素抵抗和减

少尿蛋白作用，在肥胖、糖尿病和心脏、肾脏靶器官受损的高血压患者具有相对较好的疗

效，特别适用于伴有心力衰竭、心肌梗死后、糖耐量减退或糖尿病肾病的高血压患者。不

良反应主要是刺激性干咳和血管性水肿。干咳发生率约10％～20％，可能与体内缓激肽增

多有关，停用后可消失。高血钾症、妊娠妇女和双侧肾动脉狭窄患者禁用。血肌酐超过

3mg患者使用时需谨慎。

(5)血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂：常用的有氯沙坦、缬沙坦、厄贝沙坦、替米沙坦、坎

地沙坦和奥美沙坦。降压作用主要通过阻滞组织的血管紧张素Ⅱ受体亚型AT。，更充分有

效地阻断血管紧张素Ⅱ的水钠潴留、血管收缩与重构作用。近年来，注意到阻滞AT，负

反馈引起的血管紧张素II增加，可激活另一受体亚型AT2，能进一步拮抗AT·的生物学

效应。降压作用起效缓慢，但持久而平稳，一般在6～8周时才达最大作用，作用持续时

间能达到24小时以上。各种不同血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂之间在降压强度上存在差异。

低盐饮食或与利尿剂联合使用能明显增强疗效。多数ARB随剂量增大降压作用增强，治

疗剂量窗较宽。最大的特点是直接与药物有关的不良反应很少，不引起刺激性干咳，持续

治疗的依从性高。虽然在治疗对象和禁忌证方面与ACEI相同，但ARB具有自身治疗特

点，在高血压治疗领域内，与ACEI并列作为目前推荐的常用的五大类降压药中的一类。

除了上述五大类主要的降压药物外，在降压药发展历史中还有一些药物，包括交感神

经抑制剂，例如利血平(reserpine)、可乐定(clonidine)；直接血管扩张剂，例如肼屈嗪

(hydrazine)；a1受体阻滞剂，例如哌唑嗪(prazosin)、特拉唑嗪(terazosin)、多沙唑嗪

(doxazosin)，曾多年用于临床并有一定的降压疗效，但因副作用较多，目前不主张单独使

用，但是在复方制剂或联合治疗时还仍在使用。

3．降压治疗方案大多数无并发症或合并症患者可以单独或者联合使用噻嗪类利尿

剂、p阻滞剂、CCB、ACEI和ARB，治疗应从小剂量开始，逐步递增剂量。临床实际使

用时，患者心血管危险因素状况、靶器官损害、并发症、合并症、降压疗效、不良反应以

及药物费用等，都可能影响降压药的具体选择。现在认为，2级高血压(>~160／100)患

者在开始时就可以采用两种降压药物联合治疗，处方联合或者固定剂量联合，联合治疗有

利于血压在相对较短时期内达到目标值，也有利于减少不良反应。

联合治疗应采用不同降压机理的药物。比较合理的两种降压药联合治疗方案是：利尿

剂与p阻滞剂；利尿剂与ACEI或ARB二氢吡啶类钙拮抗剂与p阻滞剂；钙拮抗剂与利

尿剂或ACEI或ARB。三种降压药合理的联合治疗方案必须包含利尿剂。采用合理的治疗

方案和良好的治疗依从，一般可使患者在治疗后3～6个月内达到血压控制目标值。对于

有并发症或合并症患者，降压药和治疗方案选择应该个体化，具体内容见下文。

因为降压治疗的益处主要是通过长期控制血压达到的，所以高血压患者需要长期降压

治疗，尤其是高危和极高危患者。在每个患者确立有效治疗方案并获得血压控制后，仍应

继续治疗，不要随意停止治疗或频繁改变治疗方案，停服降压药后多数患者在半年内又回

复到原来的高血压水平，这是治疗是否有成效的关键!在血／K-平稳控制1～2年后，可以

根据需要逐渐减少降压药品种与剂量。由于高血压治疗的长期性，患者的治疗依从性十分

重要。采取以下措施可以提高患者治疗依从性：医师与患者之间保持经常性的良好沟通；

让患者和家属参与制定治疗计划；鼓励患者家中自测血压。

(三)有并发症和合并症的降压治疗

1．脑血管病在已发生过脑卒中的患者，降压治疗的目的是减少再次发生脑卒中。

第六章高--血j压

高血压合并脑血管病患者不能耐受血压下降过快或过大，压力感受器敏感性减退，容易发

生直立性低血压，因此降压过程应该缓慢、平稳，最好不减少脑血流量。可选择ARB、

长效钙拮抗剂、．AC；El或利尿剂。注意从单种药物小剂量开始，再缓慢递增剂量或联合

治疗。

2．冠心病高血压合并稳定性心绞痛的降压治疗，应选择B阻滞剂、转换酶抑制剂和

长效钙拮抗剂；发生过心肌梗死患者应选择A(；EI和8阻滞剂，预防心室重构。尽可能选

用长效制剂，减少血压波动，控制24小时血压，尤其清晨血压高峰。

3．心力衰竭 高血压合并无症状左心室功能不全的降压治疗，应选择AcEI和J3阻滞

剂，注意从小剂量开始；在有心力衰竭症状的患者，应采用利尿剂、A(2EI或ARB和日阻

滞剂联合治疗。

4．慢性肾衰竭终末期肾脏病时常有高血压，两者病情呈恶性循环。降压治疗的目

的主要是延缓肾功能恶化，预防心、脑血管病发生。应该实施积极降压治疗策略，通常需

要3种或3种以上降压药方能达到目标水平。．ACEI或ARB在早、中期能延缓。肾功能恶

化，但要注意在低血容量或病情晚期(肌酐清除率<30ml／。rain或血肌酐超过265txmol／L，

即3．0mg，／d1)有可能反而使肾功能恶化。血液透析患者仍需降压治疗。

5．糖尿病糖尿病与高血压常常合并存在，并发肾脏损害时高血压患病率达70％～

80％。1型糖尿病在出现蛋白尿或肾功能减退前通常血压正常，高血压是肾病的一种表

现；2型糖尿病往往较早就与高血压并存。高血压患者约10％有糖尿病和糖耐量异常。多

数糖尿病合并高血压患者往往同时有肥胖、血脂代谢紊乱和较严重的靶器官损害，属于心

血管危险的高危群体，约80％患者死于心、脑血管病。应该实施积极降压治疗策略，为了

达到目标水平，通常在改善生活行为基础上需要2种以上降压药物联合治疗。ARB或

ACEI、长效钙拮抗剂和小剂量利尿剂是较合理的选择。A(；EI或ARB能有效减轻和延缓

糖尿病肾病的进展，改善血糖控制。

(四)顽固性高血压治疗

约10％高血压患者，尽管使用了三种以上合适剂量降压药联合治疗，血压仍未能达到

目标水平，称为顽固性高血压或难治性高血压。对顽固性高血压的处理，首先要寻找原

因，然后针对具体原因进行治疗，常见有以下一些原因。

1．血压测量错误袖带大小不合适，上臂围粗大者使用了普通袖带；袖带置于有弹

性阻力的衣服(毛线衣)外面；放气速度过快；听诊器置于袖带内；在听诊器上向下用力

较大。有些是间接测量血压方法引起的假性顽固。假性高血压可发生在广泛动脉粥样硬化

和钙化的老年人，测量肱动脉血压时需要比硬化的动脉腔内更高的袖带压力方能阻断血

流。在以下情况时应怀疑假性高血压：血压明显升高而无靶器官损害；降压治疗后在无过

多血压下降时产生明显的头晕、乏力等低血压症状；肱动脉处有钙化证据；肱动脉血压高

于下肢动脉血压；重度单纯性收缩期高血压。

2．降压治疗方案不合理采用不合理的联合治疗不能显著增强降压效应；采用了对

某些患者有明显不良反应的降压药，导致无法增加剂量提高疗效和不依从治疗；在三种降

压药的联合治疗方案中无利尿剂。

3．药物干扰降压作用 同时服用干扰降压作用的药物是血压难以控制的一个较隐蔽

的原因。非类固醇性抗炎药(NSAIDs)引起水钠潴留，增强对升压激素的血管收缩反应，

能抵消除钙拮抗剂外各种降压药的作用。拟交感胺类药物具有激动a肾上腺素能活性作

用，例如某些滴鼻液、抑制食欲的减肥药，长期使用可升高血压或干扰降压作用。三环类

抗抑郁制剂阻止交感神经末梢摄取利血平、可乐定等降压药。用于器官移植抗自身免疫的

药物环胞素(cyclosporine)刺激内皮素释放，增加肾血管阻力，减少水钠排泄。治疗晚

烂乡00弟二扁循孙糸现饫’爵

期肾脏疾病贫血的重组人红细胞生成素能直接作用于血管，升高周围血管阻力。口服避孕

药和糖皮质激素也拮抗降压药的作用。

4．容量超负荷饮食钠摄人过多抵消降压药作用。肥胖、糖尿病、肾脏损害和慢性

肾功能不全时通常有容量超负荷。在一些联合治疗依然未能控制血压的患者中，常发现未

使用利尿剂，或者利尿剂的选择和剂量不合理。可以采用短期强化利尿治疗试验来判断，

联合服用长作用的噻嗪类利尿剂和短作用的袢类利尿剂观察治疗效应。

5．胰岛素抵抗胰岛素抵抗是肥胖和糖尿病患者发生顽固性高血压的主要原因。在

降压药治疗基础上联合使用胰岛素增敏剂，可以明显改善血压控制。肥胖者减轻体重5kg

就能显著降低血压或减少所使用的降压药数量。

6．继发性高血压见本章第二节，其中肾动脉狭窄和原发性醛固酮增多症是最常见

的原因，尤其在老年患者。约1／3原发性醛固酮增多症患者表现为顽固性高血压，而且有

些患者无低血钾症。在老年高血压患者中隐性甲状腺功能减退不少见。

另外，睡眠呼吸暂停低通气综合征、过多饮酒和重度吸烟也是造成顽固性高血压的

原因。

顽固性高血压的处理应该建立在上述可能原因评估的基础上，大多数患者可以找到原

因并加以纠正。如果依然不能控制血压，应该进一步进行血流动力学和神经激素检查。如

果所有的方法都失败了，宜短时期内停止药物治疗，严密监测血压，重新开始新的治疗方

案，可能有助于打破血压升高的恶性循环。

【高血压急症】

在高血压发展过程的任何阶段和其他疾病急症时，可以出现严重危及生命的血压升

高，需要作紧急处理。高血压急症是指短时期内(数小时或数天)血压重度升高，舒张压

>130mmHg和(或)收缩压>200ramHg，伴有重要器官组织如心脏、脑、肾脏、眼底、

大动脉的严重功能障碍或不可逆性损害。

高血压急症可以发生在高血压患者，表现为高血压危象或高血压脑病；也可发生在其

他许多疾病过程中，主要在心、脑血管病急性阶段，例如脑出血、蛛网膜下腔出血、缺血

性脑梗死、急性左心室心力衰竭、心绞痛、急性主动脉夹层和急、慢性肾衰竭等情况时。

及时正确处理高血压急症十分重要，可在短时间内使病情缓解，预防进行性或不可逆

性靶器官损害，降低死亡率。根据降压治疗的紧迫程度，可分为紧急和次急两类。前者需

要在几分钟到1小时内迅速降低血压，采用静脉途径给药；后者需要在几小时到24小时

内降低血压，可使用快速起效的口服降压药。

(一)治疗原则

1．迅速降低血压选择适宜有效的降压药物，放置静脉输液管，静脉滴注给药，同

时应经常不断测量血压或无创性血压监测。静脉滴注给药的优点是便于调整给药的剂量。

如果情况允许，及早开始口服降压药治疗。

2．控制性降压高血压急症时短时间内血压急骤下降，有可能使重要器官的血流灌

注明显减少，应采取逐步控制性降压，即开始的24小时内将血压降低20％～25％，48小

时内血压不低于160／100mmHg。如果降压后发现有重要器官的缺血表现，血压降低幅度

应更小些。在随后的1～2周内，再将血压逐步降到正常水平。

3．合理选择降压药高血压急症处理对降压药的选择，要求起效迅速，短时间内达

到最大作用；作用持续时间短，停药后作用消失较快；不良反应较小。另外，最好在降压

过程中不明显影响心率、心输出量和脑血流量。硝普钠、硝酸甘油、尼卡地平和地尔硫草

注射液相对比较理想。在大多数情况下，硝普钠往往是首选的药物。

4．避免使用的药物应注意有些降压药不适宜用于高血压急症，甚至有害。利血平

。。瓣0厂、

第六章高血压00《辱

。iii‰≥。

肌内注射的降压作用起始较慢，如果短时间内反复注射又导致难以预测的蓄积效应，发生

严重低血压；引起明显嗜睡反应，干扰对神志状态的判断。因此，不主张用利血平治疗高

血压急症。治疗开始时也不宜使用强力的利尿降压药，除非有心力衰竭或明显的体液容量

负荷过度，因为多数高血压急症时交感神经系统和RAAS过度激活，外周血管阻力明显

升高，患者体内循环血容量减少，强力利尿是危险的。

(二)降压药选择与应用

1．硝普钠(sodium nitroprlJsside) 能同时直接扩张动脉和静脉，降低前、后负荷。

开始时以50rag／‘500ml浓度每分钟10～25／~g速率静滴，立即发挥降压作用。使用硝普钠

必须密切观察血压，根据血压水平仔细调节滴注速率，稍有改变就可引起血压较大波动。

停止滴注后，作用仅维持3～5分钟。硝普钠可用于各种高血压急症。在通常剂量下不良

反应轻微，有恶心、呕吐、肌肉颤动。滴注部位如药物外渗可引起局部皮肤和组织反应。

硝普钠在体内红细胞中代谢产生氰化物，长期或大剂量使用应注意可能发生硫氰酸中毒，

尤其是肾功能损害者。

2·硝酸甘油(nitroglycerin) 扩张静脉和选择性扩张冠状动脉与大动脉。开始时以每

分钟5～10bLg速率静滴，然后每5～10分钟增加滴注速率至每分钟20～50t-g。降压起效

迅速，停药后数分钟作用消失。硝酸甘油主要用于急性心力衰竭或急性冠脉综合征时高血

压急症。不良反应有心动过速、面部潮红，头痛和呕吐等。

3·尼卡地平(nicardipine) 二氢吡啶类钙通道阻滞剂，作用迅速，持续时间较短，

降压作用同时改善脑血流量。开始时从每分钟O．5肛g／kg静脉滴注，逐步增加剂量到每分

钟6肛g／kg。尼卡地平主要用于高血压危象或急性脑血管病时高血压急症。不良作用有心

动过速、面部潮红等。

4·地尔硫草(diltiazem) 非二氢吡啶类钙通道阻滞剂，降压同时具有改善冠状动脉

血流量和控制快速性室上性心律失常作用。配制成50rag／500ml浓度，以每小时5～15rng

速率静滴，根据血压变化调整速率。地尔硫草主要用于高血压危象或急性冠脉综合征。不

良作用有头痛、面部潮红等。

5．拉贝洛尔(1abetal01)兼有a受体阻滞作用的p阻滞剂，起效较迅速(5～10分

钟)，但持续时间较长(3～6小时)。开始时缓慢静脉注射50rag，以后可以每隔15分钟重

复注射，总剂量不超过300mg，也可以每分钟O．5～2mg速率静脉滴注。拉贝洛尔主要用

于妊娠或肾衰竭时高血压急症。不良反应有头晕、直立性低血压、心脏传导阻滞等。

6·三甲噻方(trimeta．phan)神经节阻滞剂，已经不用于通常的降压治疗，但在主动

脉夹层的高血压急症处理中却是最佳的可选择药物，降压作用同时减低主动脉剪切力，阻

止夹层扩展。以1g／L浓度每分钟O．5～5mg速率静脉滴注。由于三甲噻方同时阻断交感

和副交感神经，不良反应较多，主要有直立性低血压、排便和解尿困难。

(三)几种常见高血压急症的处理原则

1．脑出血脑出血急性期时血压明显升高多数是由于应激反应和颅内压增高，原则

上实施血压监控与管理，不实施降压治疗，因为降压治疗有可能进一步减少脑组织的血流

灌注，加重脑缺血和脑水肿。只有在血压极度升高情况时，即>200／130rr·mHg，才考虑

严密血压监测下进行降压治疗。血压控制目标不能低于160／100ramHg。

2．脑梗死脑梗死患者在数天内血压常自行下降，而且波动较大，一般不需要作高

血压急症处理。

3．急性冠脉综合征 部分患者在起病数小时内血压升高，大多见于前壁心肌梗死，

主要是舒张压升高，可能与疼痛和心肌缺血的应激反应有关。血压升高增加心肌耗氧量，

加重心肌缺血和扩大梗死面积；有可能增加溶栓治疗过程中脑出血发生率。可选择硝酸甘

酶ji 第三篇循环系统疾病 i i j j j

。√霸熊 。。i i ii 0 j

油或地尔硫草静脉滴注，也可选择口服p阻滞剂和ACEI治疗。血压控制目标是疼痛消

失，舒张压<100mmHg。

4．急性左心室衰竭 降压治疗对伴有高血压的急性左心室衰竭有较明显的独特疗效，

降压治疗后症状和体征能较快缓解。应该选择能有效减轻心脏前、后负荷又不加重心脏工

作的降压药物，硝普钠或硝酸甘油是较佳的选择。需要时还应静脉注射袢利尿剂。

第二节继发性高血压

继发性高血压是指由某些确定的疾病或病因引起的血压升高，约占所有高血压的5％。

继发性高血压尽管所占比例并不高，但绝对人数仍相当多，而且不少继发性高血压，如原

发性醛固酮增多症、嗜铬细胞瘤、肾血管性高血压、肾素分泌瘤等，可通过手术得到根治

或改善。因此，及早明确诊断能明显提高治愈率或阻止病情进展。

临床上凡遇到以下情况时，要进行全面详尽的筛选检查：①中、重度血压升高的年轻

患者；②症状、体征或实验室检查有怀疑线索，例如肢体脉搏搏动不对称性减弱或缺失，

腹部听到粗糙的血管杂音，近期明显怕热、多汗、消瘦，血尿或明显蛋白尿等；③降压药

联合治疗效果很差，或者治疗过程中血压曾经控制良好但近期内又明显升高；④急进性和

恶性高血压患者。继发性高血压的主要疾病和病因见表3—6—4。

表3—6—4继发性高血压的主要疾病和病因

1．肾脏疾病

肾小球肾炎

慢性肾盂肾炎

先天性肾脏病变(多囊肾)

继发性肾脏病变(结缔组织病，糖尿病肾病，

肾淀粉样变等)

肾动脉狭窄

肾肿瘤

2．内分泌疾病

Cushing综合征(皮质醇增多症)

嗜铬细胞瘤

原发性醛固酮增多症

肾上腺性变态综合征

甲状腺功能亢进

甲状腺功能减退

甲状旁腺功能亢进

腺垂体功能亢进

绝经期综合征

3．心血管病变

主动脉瓣关闭不全

完全性房室传导阻滞

主动脉缩窄

多发性大动脉炎

4．颅脑病变

脑肿瘤

脑外伤

脑干感染

5．其他

妊娠高血压综合征

红细胞增多症

药物(糖皮质激素，拟交感神经药，甘草)

(一)肾实质性高血压

包括急、慢性肾小球肾炎，糖尿病性肾病、慢性肾盂肾炎，多囊肾和肾移植后等多种

肾脏病变引起的高血压，是最常见的继发性高血压。所有肾脏疾病在终末期肾病阶段

80％～90％以上有高血压。肾实质性高血压的发生主要是由于肾单位大量丢失，导致水钠

潴留和细胞外容量增加，以及肾脏RAAS激活与排钠激素减少。高血压又进一步升高肾

小球内囊压力，形成恶性循环，加重肾脏病变。

各种肾脏疾病的检查和诊断可参阅有关章节。临床上有时难以将肾实质性高血压与原

发性高血压伴肾脏损害区别开来。一般而言，除了恶性高血压，原发性高血压很少出现明

显蛋白尿，血尿罕见，肾功能减退首先从肾小管浓缩功能开始，肾小球滤过功能仍可长期

保持正常或增强，直到最后阶段才有肾小球滤过降低，血肌酐上升；肾实质性高血压往往

第六章高血压镬。(

鞠酽

：基豢黪l：

在发现血压升高时已经有蛋白尿、血尿和贫血，肾小球滤过功能减退，肌酐清除率下降。

如果条件允许，肾穿刺组织学检查有助于确立诊断。

肾实质性高血压必须严格限制钠盐摄入，每天<3g；使用降压药物联合治疗，通常需

要3种或3种以上，将血压控制在130／80ramHg以下；联合治疗方案中应包括A(2EI或

ARB，有利于减少尿蛋白，延缓肾功能恶化。

(二)肾血管性高血压

肾血管性高血压是单侧或双侧肾动脉主干或分支狭窄引起的高血压。常见病因有多发

性大动脉炎，肾动脉纤维肌性发育不良和动脉粥样硬化，前两者主要见于青少年，后者见

于老年人。肾血管性高血压的发生是由于。肾血管狭窄，导致肾脏缺血，激活RAAS。早期

解除狭窄，可使血压恢复正常；后期解除狭窄，因为已经有高血压维持机理参与或肾功能

减退，血压也不能恢复正常。

凡进展迅速或突然加重的高血压，均应怀疑本症。本症大多有舒张压中、重度升高，

体检时在上腹部或背部肋脊角处可闻及血管杂音。大剂量快速静脉肾盂造影、多普勒超

声、放射性核索肾图有助于诊断，肾动脉造影可明确诊断和狭窄部位。分侧肾静脉肾素活

性测定可预测手术治疗效果。

治疗方法可根据病情和条件选择经皮肾动脉成形术，手术和药物治疗。治疗的目的不

仅为了降低血压，还在于保护肾功能。经皮肾动脉成形及支架植入术较简便，对单侧非开

口处局限性狭窄效果较好。手术治疗包括血运重建术，肾移植术和肾切除术，适用于不宜

经皮肾动脉成形术患者。不适宜上述治疗的患者，可采用降压药物联合治疗。需要注意，

双侧肾动脉狭窄、肾功能已受损或非狭窄侧肾功能较差患者禁忌使用ACEI或ARB，因为

这类药物解除了缺血肾脏出球小动脉的收缩作用，使肾小球内囊压力下降，肾功能恶化。

(三)原发性醛固酮增多症

本症是肾上腺皮质增生或肿瘤分泌过多醛固酮所致。临床上以长期高血压伴低血钾为

特征，少数患者血钾正常，I临床上常因此忽视了对本症的进一步检查。由于电解质代谢障

碍，本症可有肌无力、周期性麻痹、烦渴、多尿等症状。血压大多为轻、中度升高，约

1／3表现为顽固性高血压。实验室检查有低血钾、高血钠、代谢性碱中毒、血浆肾素活性

降低、尿醛固酮增多。血浆醛固酮／血浆肾素活性比值增大有较高诊断敏感性和特异性。

超声、放射性核素、C'r、、MRI可确立病变性质和部位。选择性双侧肾上腺静脉血激素测

定，对诊断确有困难的患者，有较高的诊断价值。

如果本症是肾上腺皮质腺瘤或癌肿所致，手术切除是最好的治疗方法。如果是肾上腺

皮质增生，也可作肾上腺大部切除术，但效果相对较差，一般仍需使用降压药物治疗，选

择醛固酮拮抗剂螺内酯和长效钙拮抗剂。

(四)嗜铬细胞瘤

嗜铬细胞瘤起源于肾上腺髓质、交感神经节和体内其他部位嗜铬组织，肿瘤间歇或持

续释放过多肾上腺素、去甲肾上腺素与多巴胺。临床表现变化多端，典型的发作表现为阵

发性血压升高伴心动过速、头痛、出汗、面色苍白。在发作期间可测定血或尿儿茶酚胺或

其代谢产物3一甲氧基一4一羟基苦杏仁酸(VMA)，如有显著增高，提示嗜铬细胞瘤。超声、

放射性核素、CT或磁共振可作定位诊断。

嗜铬细胞瘤大多为良性，约10％嗜铬细胞瘤为恶性，手术切除效果好。手术前或恶性

病变已有多处转移无法手术者，选择a和0受体阻滞剂联合降压治疗。 ．

(五)皮质醇增多症

皮质醇增多症又称Qmhing综合征，主要是由于促肾上腺皮质激素(ACTH)分泌过

号0j：第三篇循环系统疾病 jj j i j

、-／a‘‘n

多导致肾上腺皮质增生或者肾上腺皮质腺瘤，引起糖皮质激素过多所致。80％患者有高血

压，同时有向心性肥胖、满月脸、水牛背、皮肤紫纹、毛发增多、血糖增高等表现。24

小时尿中17一羟和17一酮类固醇增多，地塞米松抑制试验和肾上腺皮质激素兴奋试验有助于

诊断。颅内蝶鞍X线检查，’肾上腺CT，放射性核素肾上腺扫描可确定病变部位。治疗主

要采用手术、放射和药物方法根治病变本身，降压治疗可采用利尿剂或与其他降压药物联

合应用。

(六)主动脉缩窄

主动脉缩窄多数为先天性，少数是多发性大动脉炎所致。临床表现为上臂血压增高，

而下肢血压不高或降低。在肩胛间区、胸骨旁、腋部有侧支循环的动脉搏动和杂音，腹部

听诊有血管杂音。胸部X线检查可见肋骨受侧支动脉侵蚀引起的切迹。主动脉造影可确定

诊断。治疗主要采用介入扩张支架植入或血管手术方法。

(张维忠)

Ⅻ漓耀潮湖强强渭灞珊镯强．《％≈驾， ，；囊瑚潮捌q j《j{ 0奠漕镩蔼Ⅲ嚼；，

第七章 动脉粥样硬化和冠状动脉

粥样硬化性心脏病

第一节动脉粥样硬化

功脉粥样硬化(atherosclerosis)是一组称为动脉硬化的血管病中最常见、最重要的

一种。各种动脉硬化的共同特点是动脉管壁增厚变硬、失去弹性和管腔缩小。动脉粥样硬

化的特点是受累动脉的病变从内膜开始，先后有多种病变合并存在，包括局部有脂质和复

合糖类积聚、纤维组织增生和钙质沉着形成斑块，并有动脉中层的逐渐退变，继发性病变

尚有斑块内出血、斑块破裂及局部血栓形成(称为粥样硬化一血栓形成，athel·osclei-osis—

thromt,osis)。现代细胞和分子生物学技术显示动脉粥样硬化病变具有巨噬细胞游移、平

滑肌细胞增生；大量胶原纤维、弹力纤维和蛋白多糖等结缔组织基质形成；以及细胞内、

外脂质积聚的特点。由于在动脉内膜积聚的脂质外观呈黄色粥样，因此称为动脉粥样

硬化。

其他常见的动脉硬化类型还有小动脉硬化(arteriolosclerosis)和动脉中层硬化

(MOnckeberg arteriosclerosis)。前者是小型动脉弥漫性增生性病变，主要发生在高血压患

者。后者多累及中型动脉，常见于四肢动脉，尤其是下肢动脉，在管壁中层有广泛钙沉

积，除非合并粥样硬化，多不产生明显症状，其临床意义不大。

鉴于动脉粥样硬化虽仅是动脉硬化的一种类型，但因临床上多见且意义重大，因此习

惯上简称之“动脉硬化”多指动脉粥样硬化。

【病因和发病情况】

本病病因尚未完全确定，对常见的冠状动脉粥样硬化所进行的广泛而深入的研究表

明，本病是多病因的疾病，即多种因素作用于不同环节所致，这些因素称为危险因素

(risk。factor)。主要的危险因素为：

(一)年龄、性别

本病临床上多见于40岁以上的中、老年人，49岁以后进展较快，但在一些青壮年人

甚至儿童的尸检中，也曾发现他们的动脉有早期的粥样硬化病变，提示这时病变已开始。

近年来，临床发病年龄有年轻化趋势。男性与女性相比，女性发病率较低，但在更年期后

发病率增加。年龄和性别属于不可改变的危险因素。

(二)血脂异常

脂质代谢异常是动脉粥样硬化最重要的危险因素。总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低

密度脂蛋白(10w density lipoprotein，LDL即p脂蛋白，特别是氧化的低密度脂蛋白)或极低

密度脂蛋白(very low density lipoprotein，VLDL即前p脂蛋白)增高，相应的载脂蛋白B

(ApoB)增高；高密度脂蛋白(high density lipo~)rotein，HDL即a脂蛋白)减低，载脂蛋白A

(apopr’otein A，ApoA)降低都被认为是危险因素。此外脂蛋白(a)[Lp(a)]增高也可能是独

立的危险因素。在临床实践中，以TC及LDL增高最受关注。

(三)高血压

血压增高与本病关系密切。60％～70％的冠状动脉粥样硬化患者有高血压，高血压患

者患本病较血压正常者高3～4倍。收缩压和舒张压增高都与本病密切相关。

第三篇循环系统疾病

(四)吸烟

吸烟者与不吸烟者比较，本病的发病率和病死率增高2～6倍，且与每日吸烟的支数

呈正比。被动吸烟也是危险因素。

(五)糖尿病和糖耐量异常

糖尿病患者中不仅本病发病率较非糖尿病者高出数倍，且病变进展迅速。本病患者糖

耐量减低者也十分常见。

其他的危险因素尚有：①肥胖(标准体重计算参考本节防治段)。②从事体力活动少，脑

力活动紧张，经常有工作紧迫感者。③西方的饮食方式：常进较高热量、含较多动物性脂肪、

胆固醇、糖和盐的食物者。④遗传因素：家族中有在年龄<50岁时患本病者，其近亲得病的

机会可5倍于无这种情况的家族。常染色体显性遗传所致的家族性高脂血症是这些家族成

员易患本病的因素。此外，近年已克隆出与人类动脉粥样硬化危险因素相关的易感或突变

基因200种以上。⑤性情急躁、好胜心和竞争性强、不善于劳逸结合的A型性格者。

近年提出肥胖与血脂异常、高血压、糖尿病和糖耐量异常同时存在时称为“代谢综合

征”是本病重要的危险因素。

新近发现的危险因素还有：①血中同型半胱氨酸增高；②胰岛素抵抗增强；③血中纤

维蛋白原及一些凝血因子增高；④病毒、衣原体感染等。

近年来由于人民卫生事业的发展，许多传染病得到控制，人民平均期望寿命延长，生

活水平提高，滋长的不健康的生活方式使本病相对和绝对发生率增高，现已跃居于导致人

口死亡的主要原因之列。

【发病机制】

对本病发病机制，曾有多种学说从不同角度来阐述。包括脂质浸润学说、血栓形成学

说、平滑肌细胞克隆学说等。近年多数学者支持“内皮损伤反应学说”。认为本病各种主

要危险因素最终都损伤动脉内膜，而粥样硬化病变的形成是动脉对内膜损伤作出的炎症一

纤维增生性反应的结果。

动脉内膜受损可为功能紊乱或解剖损伤。在长期高脂血症的情况下，增高的脂蛋白中

主要是氧化修饰的低密度脂蛋白(OX LDL)和胆固醇对动脉内膜造成功能性损伤，使内

皮细胞和白细胞(单核细胞和淋巴细胞)表面特性发生变化，黏附因子表达增加。单核细

胞黏附在内皮细胞上的数量增多，并从内皮细胞之间移入内膜下成为巨噬细胞，通过清道

夫受体吞噬oxlDL，转变为泡沫细胞形成最早的粥样硬化病变脂质条纹。巨噬细胞能氧

化LDL、形成过氧化物和超氧化离子，还能合成和分泌至少6种细胞因子，在这些细胞因

子的作用下，促使脂肪条纹演变为纤维脂肪病变，再发展为纤维斑块。

在血流动力学发生变化的情况下，如血压增高、血管局部狭窄所产生的湍流和切应力

变化等，使动脉内膜内皮细胞间的连续性中断，内皮细胞回缩，从而暴露内膜下的组织。

此时血小板活化因子(：PAlr)激活血液中的血小板，使之黏附、聚集于内膜上，形成附壁

血栓。血小板可释出许多细胞因子。这些因子进入动脉壁，也对促发粥样硬化病变中平滑

肌细胞增生起重要作用。

【病理解剖和病理生理】

动脉粥样硬化的病理变化主要累及体循环系统的大型肌弹力型动脉(如主动脉)和中

型肌弹力型动脉(以冠状动脉和脑动脉罹患最多，肢体各动脉、肾动脉和肠系膜动脉次

之，下肢多于上肢)，而肺循环动脉极少受累。病变分布多为数个组织器官的动脉同时受

累。最早出现病变的部位多在主动脉后壁及肋间动脉开口等血管分支处。

正常动脉壁由内膜、中膜和外膜三层构成，如图3—7—1所示。动脉粥样硬化时相继出

：纛灌霾4灌馑；；，矗溢器a薏；；

第七章动脉粥样硬化和冠状动一录粥样囊鬻蒸i羹il黼趱

现脂质点和条纹、粥样和纤维粥样斑块、复合病变3类变化。美国心脏病学学会根据其病

变发展过程将其细分为6型：

图3—7—1动脉壁结构示意

显不动脉壁内膜、中膜和外膜三层结构，右下角是局部再放大示意

I型脂质点。动脉内膜出现小黄点，为小范围的巨噬细胞含脂滴形成泡沫细胞

积聚。

Ⅱ型脂质条纹。动脉内膜见黄色条纹，

胞也含脂滴，有T淋巴细胞浸润。

Ⅲ型斑块前期。细胞外出现较多脂滴，

未形成脂质池。

为巨噬细胞成层并含脂滴，内膜有平滑肌细

在内膜和中膜平滑肌层之间形成脂核，但尚

Ⅳ型粥样斑块。脂质积聚多，形成脂质池，内膜结构破坏，动脉壁变形。

V型纤维粥样斑块。为动脉粥样硬化最具特征性的病变，呈白色斑块突人动脉腔内

引起管腔狭窄。斑块表面内膜被破坏而由增生的纤维膜(纤维帽)覆盖于脂质池之上。病

变并可向中膜扩展，破坏管壁，并同时可有纤维结缔组织增生，变性坏死等继发病变。

Ⅵ型复合病变。为严重病变。由纤维斑块发生出血、坏死、溃疡、钙化和附壁血栓所形

成。粥样斑块可因内膜表面破溃而形成所谓粥样溃疡。破溃后粥样物质进入血流成为栓子。

近年来由于冠脉造影的普及和冠脉内超声成像技术的进展，对不同的冠心病患者的斑

块性状有了更直接和更清晰的认识。从临床的角度来看，动脉粥样硬化的斑块基本上可分

为两类：一类是稳定型即纤维帽较厚而脂质池较小的斑块；而另一类是不稳定型(又称为

易损型)斑块，其纤维帽较薄，脂质池较大易于破裂。而就是这种斑块的破裂导致了心血

管急性事件的发生。导致动脉粥样硬化斑块不稳定的因素包括血流动力学变化、应激、炎

症反应等。其中炎症反应在动脉粥样硬化斑块不稳定和斑块破裂中起着重要作用。动脉粥

样硬化斑块不稳定反映其纤维帽的机械强度和损伤强度的失平衡。斑块破裂释放组织因子

和血小板活化因子，使血小板迅速黏附聚集形成白色血栓，血栓形成使血管急性闭塞而导

致严重的持续的心肌缺血。同时斑块破裂导致大量的炎症因子的释放，可以上调促凝物质

里粤二ii第三篇循环系统疾病 iiijiii j j

—i：：勰隰j i ¨；¨j j jiii

的表达，并能促进纤溶酶原激活剂抑制物一1(PAI\_1)的合成，从而加重血栓形成，并演

变为红色血栓(图3—7—2a，2b，图3—7—3)。

，结缔组织

纤维帽包含{嚣箍窝荞骂罂器磨质

脂质池 、细胞碎片

图3-7·2a动脉粥样硬化斑块结构示意

显示粥样斑块的纤维帽和它所覆盖的脂质池示意

正常动脉 脂质条纹 斑块前期

粥样斑块 纤维粥样斑块(不稳定)

薄纤维帽

纤维粥样斑块强定)

图3-7—2b动脉粥样硬化进展过程血管横切面结构示意

图中深黑色代表血栓、钙化，淡黑色代表脂质条纹、脂质核和脂质池，细黑点代表纤维帽

图3-7-3主动脉粥样硬化斑块透视电镜像(×4800)

图示源于平滑肌细胞的泡沫细胞，胞浆内充满脂滴

第七章动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化性心脏病鞭

从动脉粥样硬化的慢性经过来看，受累动脉弹性减弱，脆性增加，其管腔逐渐变窄甚

至完全闭塞，也可扩张而形成动脉瘤。视受累的动脉和侧支循环建立情况的不同，可引起

整个循环系统或个别器官的功能紊乱：

1．主动脉因粥样硬化而致管壁弹性降低 当心脏收缩时，它暂时膨胀而保留部分心

脏排出血液的作用即减弱，使收缩压升高而舒张压降低，脉压增宽。主动脉形成动脉瘤

时，管壁为纤维组织所取代，不但失去紧张性而且向外膨隆。这些都足以影响全身血流的

调节，加重心脏的负担。

2．内脏或四肢动脉管腔狭窄或闭塞 在侧支循环不能代偿的情况下使器官和组织的

血液供应发生障碍，产生缺血、纤维化或坏死。如冠状动脉粥样硬化可引起心绞痛、心肌

梗死或心肌纤维化；脑动脉粥样硬化引起脑梗死或脑萎缩；肾动脉粥样硬化引起高血压或

肾脏萎缩；下肢动脉粥样硬化引起间歇性跛行或下肢坏疽等。

本病病理变化进展缓慢，除非有不稳定斑块破裂造成意外，明显的病变多见于壮年

以后。

现已有不少资料证明，实验动物的动脉粥样硬化病变，在用药物治疗和停止致动脉粥

样硬化饲料一段时间后，病变甚至可完全消退。在人体经血管造影或腔内超声检查证实，

控制和治疗各危险因素一段时间后，较早期的动脉粥样硬化病变可部分消退。

【分期和分类】

本病发展过程可分为4期，但l临床上各期并非严格按序出现，各期还可交替或同时

出现。

1．无症状期或称亚临床期其过程长短不一，包括从较早的病理变化开始，直到动

脉粥样硬化已经形成，但尚无器官或组织受累的临床表现。

2．缺血期 由于血管狭窄而产生器官缺血的症状。

3．坏死期 由于血管内急性血栓形成使管腔闭塞而产生器官组织坏死的表现。

4．纤维化期长期缺血，器官组织纤维化萎缩而引起症状。

按受累动脉部位的不同，本病有主动脉及其主要分支、冠状动脉、颈动脉、脑动脉、

肾动脉、肠系膜动脉和四肢动脉粥样硬化等类别。

【临床表现】

主要是有关器官受累后出现的病象。

(一)一般表现

可能出现脑力与体力衰退。

(二)主动脉粥样硬化

大多数无特异性症状。主动脉广泛粥样硬化病变，可出现主动脉弹性降低的相关表

现：如收缩期血压升高、脉压增宽、桡动脉触诊可类似促脉等。X线检查可见主动脉结向

左上方凸出，有时可见片状或弧状钙质沉着阴影。

主动脉粥样硬化最主要的后果是形成主动脉瘤，以发生在肾动脉开口以下的腹主动脉

处为最多见r其次在主动脉弓和降主动脉。腹主动脉瘤多在体检时查见腹部有搏动性肿块

而发现，腹壁上相应部位可听到杂音，股动脉搏动可减弱。胸主动脉瘤可引起胸痛、气

急、吞咽困难、咯血、声带因喉返神经受压而麻痹引起声音嘶哑、气管移位或阻塞、上腔

静脉或肺动脉受压等表现。X线检查可见主动脉的相应部位增大；主动脉造影可显示梭形

或囊样的动脉瘤。二维超声、X线或磁共振显像可显示瘤样主动脉扩张。主动脉瘤一旦破

裂，可迅速致命。在动脉粥样硬化的基础上也可发生动脉夹层分离。

(三)冠状动脉粥样硬化

将在下节详述。

(四)颅脑动脉粥样硬化

颅脑动脉粥样硬化最常侵犯颈内动脉、基底动脉和脊动脉，颈内动脉入脑处为特别好

发区，病变多集中在血管分叉处。粥样斑块造成血管狭窄、脑供血不足或局部血栓形成或

斑块破裂，碎片脱落造成脑栓塞等脑血管意外(缺血性脑卒中)；长期慢性脑缺血造成脑

萎缩时，可发展为血管性痴呆。

(五)肾动脉粥样硬化

可引起顽固性高血压，年龄在55岁以上而突然发生高血压者，应考虑本病的可能。

如发生肾动脉血栓形成，可引起肾区疼痛、尿闭和发热等。长期肾脏缺血可致肾萎缩并发

展为肾衰竭。

(六)肠系膜动脉粥样硬化

可能引起消化不良、肠道张力减低、便秘和腹痛等症状。血栓形成时，有剧烈腹痛、

腹胀和发热。肠壁坏死时，可引起便血、麻痹性肠梗阻和休克等症状。

(七)四肢动脉粥样硬化

以下肢动脉较多见，由于血供障碍而引起下肢发凉、麻木和典型的间歇性跛行，即行

走时发生腓肠肌麻木、疼痛以至痉挛，休息后消失，再走时又出现；严重者可持续性疼

痛，下肢动脉尤其是足背动脉搏动减弱或消失。如动脉管腔完全闭塞时可产生坏疽。

【实验室检查】

本病尚缺乏敏感而又特异性的早期实验室诊断方法。部分患者有脂质代谢异常，主要

表现为血总胆固醇增高、LDL胆固醇增高、HDI。胆固醇降低、甘油三酯增高，ApoA降

低，ApoB和Lp(a)增高。X线检查除前述主动脉粥样硬化的表现外，选择性或数字减

影法动脉造影可显示冠状动脉、脑动脉、肾动脉、肠系膜动脉和四肢动脉粥样硬化所造成

的管腔狭窄或动脉瘤病变，以及病变的所在部位、范围和程度，有助于确定介入或外科治

疗的适应证和选择施行手术的方式。多普勒超声检查有助于判断颈动脉、四肢动脉和。肾动

脉的血流情况和血管病变。脑电阻抗图、脑电图、x线、电子计算机断层显像(CT)或

磁共振显像有助于判断脑动脉的功能情况以及脑组织的病变情况。放射性核素心脏检查、

超声心动图检查、心电图检查和它们的负荷试验所示的特征性变化有助于诊断冠状动脉粥

样硬化性心脏病，血管造影包括冠状动脉造影在内是诊断动脉粥样硬化最直接的方法。血

管内超声显像和血管镜检查是辅助血管内介入治疗的新的检查方法。

【诊断和鉴别诊断】

本病发展到相当程度，尤其是有器官明显病变时，诊断并不困难，但早期诊断很不容

易。年长患者如检查发现血脂异常，X线、超声及动脉造影发现血管狭窄性或扩张性病

变，应首先考虑诊断本病。

主动脉粥样硬化引起的主动脉变化和主动脉瘤，需与梅毒性主动脉炎和主动脉瘤以及

纵隔肿瘤相鉴别；冠状动脉粥样硬化引起的心绞痛和心肌梗死，需与冠状动脉其他病变所

引起者相鉴别；心肌纤维化需与其他心脏病特别是原发性扩张型心肌病相鉴别；脑动脉粥

样硬化所引起的脑血管意外，需与其他原因引起的脑血管意外相鉴别；肾动脉粥样硬化所

引起的高血压，需与其他原因的高血压相鉴别；肾动脉血栓形成需与肾结石相鉴别；四肢

动脉粥样硬化所产生的症状需与其他病因的动脉病变所引起者鉴别。

【预后】

本病预后随病变部位、程度、血管狭窄发展速度、受累器官受损情况和有无并发症而

不同。病变涉及心、脑、肾等重要脏器动脉预后不良。

第七章动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化性心脏病

【防治】

首先应积极预防动脉粥样硬化的发生。如已发生，应积极治疗，防止病变发展并争取

逆转。已发生并发症者，及时治疗，防止其恶化，延长患者寿命。

(一)一般防治措施

1．发挥患者的主观能动性配合治疗 已有客观根据证明：经过合理防治可以延缓和

阻止病变进展，甚至可使之逆转消退，患者可维持一定的生活和工作能力。此外，缓慢进

展的病变本身又可以促使动脉侧支循环的形成，使病情得到改善。因此说服患者耐心接受

长期的防治措施至关重要。

2．合理的膳食

(1)控制膳食总热量，以维持正常体重为度，40岁以上者尤应预防发胖。正常体重

的简单计算法为：体重指数BMI===体重(kg)／身高(m)。，一般以20～24为正常范围，

或以腰围为标准，一般以女性≥80cm，男性≥85cm为超标。

(2)超过正常标准体重者，应减少每日进食的总热量，食用低脂(脂肪摄入量不超过

总热量的30％，其中动物性脂肪不超过10％)、低胆固醇(每日不超过200mg)膳食，并

限制酒和蔗糖及含糖食物的摄入。提倡饮食清淡，多食富含维生素C(如新鲜蔬菜、瓜

果)和植物蛋白(如豆类及其制品)的食物。尽量以花生油、豆油、菜籽油等植物油为食

用油。

(3)年过40岁者即使血脂无异常，也应避免经常食用过多的动物性脂肪和含胆固醇

较高的食物，如：肥肉、肝、脑、肾、肺等内脏，猪油、蛋黄、蟹黄、鱼子、奶油及其制

品、椰子油、可可油等。以食用低胆固醇、低动物性脂肪食物，如鱼、禽肉、各种瘦肉、

蛋白、豆制品等为宜。

(4)已确诊有冠状动脉粥样硬化者，严禁暴饮暴食，以免诱发心绞痛或心肌梗死。合

并有高血压或心力衰竭者，应同时限制食盐。

3．适当的体力劳动和体育活动参加一定的体力劳动和体育活动，对预防肥胖，锻

炼循环系统的功能和调整血脂代谢均有裨益，是预防本病的一项积极措施。体力活动量应

根据原来身体情况、体力活动习惯和心脏功能状态而定，以不过多增加心脏负担和不引起

不适感觉为原则。体育活动要循序渐进，不宜勉强作剧烈活动，对老年人提倡散步(每日

1小时，可分次进行)，做保健体操，打太极拳等。

4．合理安排工作和生活 生活要有规律、保持乐观、愉快的情绪，避免过度劳累和

情绪激动，注意劳逸结合，保证充分睡眠。

5．提倡不吸烟，不饮烈性酒虽然少量低浓度酒能提高血HDL，但长期饮用会引起

其他问题，因此不宜提倡。

6．积极控制与本病有关的一些危险因素 包括高血压、糖尿病、高脂血症、肥胖

症等。

不少学者认为，本病的预防措施应从儿童期开始，即儿童也不宜进食高胆固醇、高动

物性脂肪的饮食，亦宜避免摄食过量，防止发胖。

(二)药物治疗

1．调整血脂药物血脂异常的患者，经上述饮食调节和注意进行体力活动3个月后，

未达到目标水平者，应选用以他汀类降低Tc和LD卜C为主的调脂药，其他如贝特类、

烟酸类、胆酸隔置剂、不饱和脂肪酸等(参见第八篇第四章)。

2．抗血小板药物抗血小板黏附和聚集的药物，可防止血栓形成，可能有助于防止

血管阻塞性病变病情发展，用于预防冠状动脉和脑动脉血栓栓塞。最常用者为阿司匹林，

第七章动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化性心脏病

【防治】

首先应积极预防动脉粥样硬化的发生。如已发生，应积极治疗，防止病变发展并争取

逆转。已发生并发症者，及时治疗，防止其恶化，延长患者寿命。

(一)一般防治措施

1．发挥患者的主观能动性配合治疗 已有客观根据证明：经过合理防治可以延缓和

阻止病变进展，甚至可使之逆转消退，患者可维持一定的生活和工作能力。此外，缓慢进

展的病变本身又可以促使动脉侧支循环的形成，使病情得到改善。因此说服患者耐心接受

长期的防治措施至关重要。

2．合理的膳食

(1)控制膳食总热量，以维持正常体重为度，40岁以上者尤应预防发胖。正常体重

的简单计算法为：体重指数BMI===体重(kg)／身高(m)。，一般以20～24为正常范围，

或以腰围为标准，一般以女性≥80cm，男性≥85cm为超标。

(2)超过正常标准体重者，应减少每日进食的总热量，食用低脂(脂肪摄入量不超过

总热量的30％，其中动物性脂肪不超过10％)、低胆固醇(每日不超过200mg)膳食，并

限制酒和蔗糖及含糖食物的摄入。提倡饮食清淡，多食富含维生素C(如新鲜蔬菜、瓜

果)和植物蛋白(如豆类及其制品)的食物。尽量以花生油、豆油、菜籽油等植物油为食

用油。

(3)年过40岁者即使血脂无异常，也应避免经常食用过多的动物性脂肪和含胆固醇

较高的食物，如：肥肉、肝、脑、肾、肺等内脏，猪油、蛋黄、蟹黄、鱼子、奶油及其制

品、椰子油、可可油等。以食用低胆固醇、低动物性脂肪食物，如鱼、禽肉、各种瘦肉、

蛋白、豆制品等为宜。

(4)已确诊有冠状动脉粥样硬化者，严禁暴饮暴食，以免诱发心绞痛或心肌梗死。合

并有高血压或心力衰竭者，应同时限制食盐。

3．适当的体力劳动和体育活动参加一定的体力劳动和体育活动，对预防肥胖，锻

炼循环系统的功能和调整血脂代谢均有裨益，是预防本病的一项积极措施。体力活动量应

根据原来身体情况、体力活动习惯和心脏功能状态而定，以不过多增加心脏负担和不引起

不适感觉为原则。体育活动要循序渐进，不宜勉强作剧烈活动，对老年人提倡散步(每日

1小时，可分次进行)，做保健体操，打太极拳等。

4．合理安排工作和生活 生活要有规律、保持乐观、愉快的情绪，避免过度劳累和

情绪激动，注意劳逸结合，保证充分睡眠。

5．提倡不吸烟，不饮烈性酒虽然少量低浓度酒能提高血HDL，但长期饮用会引起

其他问题，因此不宜提倡。

6．积极控制与本病有关的一些危险因素 包括高血压、糖尿病、高脂血症、肥胖

症等。

不少学者认为，本病的预防措施应从儿童期开始，即儿童也不宜进食高胆固醇、高动

物性脂肪的饮食，亦宜避免摄食过量，防止发胖。

(二)药物治疗

1．调整血脂药物血脂异常的患者，经上述饮食调节和注意进行体力活动3个月后，

未达到目标水平者，应选用以他汀类降低Tc和LD卜C为主的调脂药，其他如贝特类、

烟酸类、胆酸隔置剂、不饱和脂肪酸等(参见第八篇第四章)。

2．抗血小板药物抗血小板黏附和聚集的药物，可防止血栓形成，可能有助于防止

血管阻塞性病变病情发展，用于预防冠状动脉和脑动脉血栓栓塞。最常用者为阿司匹林，

第七章动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化性心脏病‘錾

性严重狭窄的基础上，由于心肌负荷的增加引起心肌急剧的、暂时的缺血与缺氧的临床综

合征。其特点为阵发性的前胸压榨性疼痛或憋闷感觉，主要位于胸骨后部，可放射至心前

区和左上肢尺侧，常发生于劳力负荷增加时，持续数分钟，休息或用硝酸酯制剂后消失。

本症患者男性多于女性，多数患者年龄在40岁以上，劳累、情绪激动、饱食、受寒、

急性循环衰竭等为常见的诱因。

【发病机制】

当冠状动脉的供血与心肌的需血之间发生矛盾，冠状动脉血流量不能满足心肌代谢的

需要，引起心肌急剧的、暂时的缺血缺氧时，即可发生心绞痛。

心肌氧耗的多少主要由心肌张力、心肌收缩强度和心率所决定，故常用“心率×收缩

压”(即二重乘积)作为估计心肌氧耗的指标。心肌能量的产生要求大量的氧供，心肌细

胞摄取血液氧含量的65％～75％，而身体其他组织则仅摄取10％～25％。因此心肌平时

对血液中氧的吸取已接近于最大量，氧供需再增加时已难从血液中更多地摄取氧，只能依

靠增加冠状动脉的血流量来提供。在正常情况下，冠状循环有很大的储备力量，其血流量

可随身体的生理情况而有显著的变化；在剧烈体力活动时，冠状动脉适当地扩张，血流量

可增加到休息时的6～7倍。缺氧时，冠状动脉也扩张，能使血流量增加4～5倍。动脉粥

样硬化而致冠状动脉狭窄或部分分支闭塞时，其扩张性减弱，血流量减少，且对心肌的供

血量相对地比较固定。心肌的血液供应如减低到尚能应付心脏平时的需要，则休息时可无

症状。一旦心脏负荷突然增加，如劳累、激动、左心衰竭等，使心肌张力增加、心肌收缩

力增加和心率增快等而致心肌氧耗量增加时，心肌对血液的需求增加，而冠脉的供血已不

能相应增加，即可引起心绞痛。

在多数情况下，劳力诱发的心绞痛常在同一“心率×收缩压”的水平上发生。

产生疼痛感觉的直接因素，可能是在缺血缺氧的情况下，心肌内积聚过多的代谢产

物，如乳酸、丙酮酸、磷酸等酸性物质，或类似激肽的多肽类物质，刺激心脏内自主神经

的传人纤维末梢，经1～5胸交感神经节和相应的脊髓段，传至大脑，产生疼痛感觉。这

种痛觉反映在与自主神经进入水平相同脊髓段的脊神经所分布的区域，即胸骨后及两臂的

前内侧与小指，尤其是在左侧，而多不在心脏部位。有人认为，在缺血区内富有神经供应

的冠状血管的异常牵拉或收缩，可以直接产生疼痛冲动。

【病理解剖和病理生理】

冠状动脉造影显示稳定型心绞痛的患者，有1、2或3支动脉直径减少>70％的病变

者分别各有25％左右，5％～10％有左冠状动脉主干狭窄，其余约15％患者无显著狭窄。

后者提示患者的心肌血供和氧供不足，可能是冠状动脉痉挛、冠状循环的小动脉病变、血

红蛋白和氧的离解异常、交感神经过度活动、儿茶酚胺分泌过多或心肌代谢异常等所致。

患者在心绞痛发作之前，常有血压增高、心率增快、肺动脉压和肺毛细血管压增高的

变化，反映心脏和肺的顺应性减低。发作时可有左心室收缩力和收缩速度降低、射血速度

减慢、左心室收缩压下降、心搏量和心排血量降低、左心室舒张末期压和血容量增加等左

心室收缩和舒张功能障碍的病理生理变化。左心室壁可呈收缩不协调或部分心室壁有收缩

减弱的现象。

【临床表现】

(一)症状

心绞痛以发作性胸痛为主要临床表现，疼痛的特点为：

1．部位 主要在胸骨体中段或上段之后可波及心前区，有手掌大小范围，甚至横贯

前胸，界限不很清楚。常放射至左肩、左臂内侧达无名指和小指，或至颈、咽或下颌部。

2·性质胸痛常为压迫、发闷或紧缩性，也可有烧灼感，但不像针刺或刀扎样锐性

痛，偶伴濒死的恐惧感觉。有些患者仅觉胸闷不适不认为有痛。发作时，患者往往被迫停

止正在进行的活动，直至症状缓解。

3·诱因发作常由体力劳动或情绪激动(如愤怒、焦急、过度兴奋等)所诱发，饱

食、寒冷、吸烟、心动过速、休克等亦可诱发。疼痛多发生于劳力或激动的当时，而不是

在一天劳累之后。典型的心绞痛常在相似的条件下重复发生，但有时同样的劳力只在早晨

而不在下午引起心绞痛，提示与晨间交感神经兴奋性增高等昼夜节律变化有关。

4·持续时间疼痛出现后常逐步加重，然后在3～5分钟内渐消失，可数天或数星期

发作一次，亦可一日内多次发作。

5·缓解方式一般在停止原来诱发症状的活动后即可缓解；舌下含用硝酸甘油也能

在几分钟内使之缓解。

(二)体征

平时一般无异常体征。心绞痛发作时常见心率增快、血压升高、表情焦虑、皮肤冷或

出汗，有时出现第四或第三心音奔马律。可有暂时性心尖部收缩期杂音，是乳头肌缺血以

致功能失调引起二尖瓣关闭不全所致。

【实验室和其他检查】

因心绞痛发作时间短暂，以下大多数检查均应在发作间期进行，可直接或间接反映心

肌缺血。

(一)心脏X线检查

可无异常发现，如已伴发缺血性心肌病可见心影增大、肺充血等。

(二)心电图检查

图3—7—4心绞痛发作时的心电图

I、Ⅱ导联sT段压低T波倒置，m导联ST段压低，aVF导联sT段压低，T波平坦，

aVR导联ST段抬高，aVL导联T波倒置，u、v5导联sT段压低，T波倒置

第七章动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化性心脏病

是发现心肌缺血、诊断心绞痛最常用的检查方法。

1．静息时心电图约半数患者在正常范围，也可能有陈旧性心肌梗死的改变或非特

异性ST段和T波异常，有时出现房室或束支传导阻滞或室性、房性期前收缩等心律

失常。

2．心绞痛发作时心电图绝大多数患者可出现暂时性心肌缺血引起的ST段移位。因

心内膜下心肌更容易缺血，故常见反映心内膜下心肌缺血的ST段压低(≥O．1mv)，发

作缓解后恢复。有时出现T波倒置。在平时有T波持续倒置的患者，发作时可变为直立

(“假性正常化”)。T波改变虽然对反映心肌缺血的特异性不如ST段，但如与平时心电图

比较有明显差别，也有助于诊断(图3—7—4)。

3．心电图负荷试验最常甩的是运动负荷试验，运动可增加心脏负荷以激发心肌缺

血。运动方式主要为分级活动平板或踏车，其运动强度可逐步分期升级，以前者较为常

用，让受检查者迎着转动的平板就地踏步。目前国内外常用的是以达到按年龄预计可达到

的最大心率(HRmax)或亚极量心率(85％～90％的最大心率)为负荷目标，前者称为

极量运动试验，后者称为亚极量运动试验。运动中应持续监测心电改变，运动前、运动中

每当运动负荷量增加一次均应记录心电图，运动终止后即刻及此后每2分钟均应重复心电

图记录直至心率恢复至运动前水平。进行心电图记录时应同步测定血压。运动中出现典型

心绞痛，心电图改变主要以sT段水平型或下斜型压低≥O．1mV(J点后60～80ms)持续

2分钟为运动试验阳性标准(图3—7—5)。运动中出现心绞痛、步态不稳，出现室性心动过

速(接连3个以上室性期前收缩)或血压下降时，应立即停止运动。心肌梗死急性期，有

不稳定型心绞痛，明显心力衰竭，严重心律失常或急性疾病者禁作运动试验。本试验有一

定比例的假阳性和假阴性，单纯运动心电图阳性或阴性结果不能作为诊断或排除冠心病的

依据。

4．心电图连续动态监测 常用方法是让患者在正常活动状态下，携带慢速转动的记

录装置，以双极胸导联(现已可同步12导联)连续记录并自动分析24小时心电图(又称

Holter心电监测)，然后在荧光屏上快速回放并可进行人机对话选段记录，最后打印出综

合报告。可从中发现心电图sT\_T改变和各种心律失常，出现时间可与患者的活动和症状

相对照。胸痛发作时相应时间的缺血性ST\_T改变有助于确定心绞痛的诊断。

(三)放射性核素检查

1．加’Tl一心肌显像或兼做负荷试验。”Tl(铊)随冠状血流很快被正常心肌细胞所摄取。

静息时铊显像所示灌注缺损主要见于心肌梗死后瘢痕部位。在冠状动脉供血不足时，则明

显的灌注缺损仅见于运动后心肌缺血区。不能运动的患者可作双嘧达莫试验，静脉注射双

嘧达莫使正常或较正常的冠状动脉扩张，引起“冠状动脉窃血”，使狭窄冠脉供血区局部心肌

缺血更为明显，可取得与运动试验相似的效果。近年还用腺苷或多巴酚丁胺做负荷试验。

变异型心绞痛发作时心肌急性缺血区常显示特别明显的灌注缺损。近年来有用。。mTc．MIBI

取代柏’Tl作心肌显像可取得与之相似的良好效果，更便于临床推广应用(彩图3—7—6a)。

2．放射性核素心腔造影 应用””Tc进行体内红细胞标记，可得到心腔内血池显影。

通过对心动周期中不同时相的显影图像分析，可测定左心室射血分数及显示心肌缺血区室

壁局部运动障碍。

3．正电子发射断层心肌显像(PET) 利用发射正电子的核素示踪剂如”F、nC、，。N等

进行心肌显像。除可判断心肌的血流灌注情况外，尚可了解心肌的代谢情况。通过对心肌

血流灌注和代谢显像匹配分析可准确评估心肌的活力。

(四)冠状动脉造影

参见本章第三节。

∑7■j j，■? ”●一?％?繁缈

0

运动后2

Ⅱ

Ⅲ aVR aVL aVF

图3-7—5心电图平板运动试验

静息时心电图示Ⅲ导联sT段略压低T波双相，aVF和V6导联sT段略压低运动时CC5导联ST段2rnin开

始压低，12min 38s时达到2．5mm运动后I、1I、aVF、V4、Vs、V6导联均出现ST段压低T波一+双相或倒

置，lOmin后仍未恢复，运动试验阳性

(五)其他检查

二维超声心动图可探测到缺血区心室壁的运动异常，心肌超声造影可了解心肌血流灌

注。电子束或多层螺旋X线计算机断层显像(EBCT或MDCT)(彩图3—7—6b)冠状动脉造

影二维或三维重建，磁共振显像(MRI)冠状动脉造影等，已用于冠状动脉的显像。血管

镜检查、冠状动脉内超声显像(彩图3-7—6c)及多普勒检查有助于指导冠心病介入治疗时

采取更恰当的治疗措施。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型心绞痛的发作特点和体征，含用硝酸甘油后缓解，结合年龄和存在冠心病危

险因素，除外其他原因所致的心绞痛，一般即可建立诊断。发作时心电图检查可见以R波

为主的导联中，ST NcK-~，T波平坦或倒置，发作过后数分钟内逐渐恢复。心电图无改

变的患者可考虑作心电图负荷试验。发作不典型者，诊断要依靠观察硝酸甘油的疗效和发

。，a月i a酒疆；日，0

劳纛㈣黼胛

黼一擘甲

# 第七章动脉粥样硬化和冠状动脉粥样囊蒸鞲i《ll秦鬟豢

作时心电图的改变，或作24小时的动态心电图连续监测。诊断有困难者可行放射性核素

心肌显像、Mr)CT或MRI冠脉造影，如确有必要可考虑行选择性冠状动脉造影。

鉴别诊断要考虑下列各种情况：

(一)急性心肌梗死疼痛部位与心绞痛相仿，但性质更剧烈，持续时间多超过

30分钟，可长达数小时，可伴有心律失常、心力衰竭或(和)休克，含用硝酸甘油

多不能使之缓解。心电图中面向梗死部位的导联ST段抬高，及或同时有异常Q波

(非sT段抬高性心肌梗死则多表现为ST段下移及或T波改变)。实验室检查示白细

胞计数增高、红细胞沉降率增快，心肌坏死标记物(肌红蛋白、肌钙蛋白I或T、

CK—MB等)增高。

(二)其他疾病引起的心绞痛包括严重的主动脉瓣狭窄或关闭不全、风湿性冠状动

脉炎、梅毒性主动脉炎引起冠状动脉口狭窄或闭塞、肥厚型心肌病、X综合征(Kemp

1973年)、心肌桥等病均可引起心绞痛，要根据其他临床表现来进行鉴别。其中x综合征

多见于女性，心电图负荷试验常阳性，但冠状动脉造影则阴性且无冠状动脉痉挛，预后良

好，被认为是冠状动脉系统毛细血管舒张功能不良所致。心肌桥则指通常行走于心外膜下

结缔组织中的冠状动脉，如有一段行走于心肌内，其上的一束心肌纤维即称为心肌桥。当

心脏收缩时，心肌桥可挤压该动脉段足以引起远端血供减少而导致心肌缺血，加之近端血

管常有粥样硬化斑块形成，遂可引起心绞痛。冠状动脉造影或冠脉内超声检查可确立

诊断。

(三)肋间神经痛和肋软骨炎 前者疼痛常累及1～2个肋间，但并不一定局限在胸

前，为刺痛或灼痛，多为持续性而非发作性，咳嗽、用力呼吸和身体转动可使疼痛加剧，

沿神经行径处有压痛，手臂上举活动时局部有牵拉疼痛；后者则在肋软骨处有压痛。故与

心绞痛不同。

(四)心脏神经症患者常诉胸痛，但为短暂(几秒钟)的刺痛或持久(几小时)的

隐痛，患者常喜欢不时地吸一大口气或作叹息性呼吸。胸痛部位多在左胸乳房下心尖部附

近，或经常变动。症状多在疲劳之后出现，而不在疲劳的当时，作轻度体力活动反觉舒

适，有时可耐受较重的体力活动而不发生胸痛或胸闷。含用硝酸甘油无效或在10多分钟

后才“见效”，常伴有心悸、疲乏、头昏、失眠及其他神经症的症状。

(五)不典型疼痛还需与反流性食管炎等食管疾病、膈疝、消化性溃疡、肠道疾病、

颈椎病等相鉴别。

心绞痛严重度的分级：根据加拿大心血管病学会(C(3S)分级分为四级。

I级：一般体力活动(如步行和登楼)不受限，仅在强、快或持续用力时发生心

绞痛。

Ⅱ级：一般体力活动轻度受限。快步、饭后、寒冷或刮风中、精神应激或醒后数小时

内发作心绞痛。一般情况下平地步行200m以上或登楼一层以上受限。

Ⅲ级：一般体力活动明显受限，一般情况下平地步行200m，或登楼一层引起心绞痛。

Ⅳ级：轻微活动或休息时即可发生心绞痛。

【预后】

稳定型心绞痛患者大多数能生存很多年，但有发生急性心肌梗死或猝死的危险。有室

性心律失常或传导阻滞者预后较差，合并有糖尿病者预后明显差于无糖尿病者，但决定预

后的主要因素为冠状动脉病变范围和心功能。左冠状动脉主干病变最为严重，据国外统

计，年病死率可高达30％左右，此后依次为三支、二支与一支病变。左前降支病变一般较

其他两大支严重。据左心室造影、超声心动图检查或放射性核素心室腔显影所示射血分数

降低和室壁运动障碍也有预后意义。

弋稳昂二扁伯孙糸豌扶炳

心电图运动试验中sT段压低≥3mm而发生于低运动量和心率每分钟不到120次时，

或伴有血压下降者，常提示三支或左主干病变引起的严重心肌缺血。

【防治】

预防主要在预防动脉粥样硬化的发生和治疗已存在的动脉粥样硬化(参见本章第一

节)。针对心绞痛的治疗原则是改善冠状动脉的血供和降低心肌的耗氧，同时治疗动脉粥

样硬化。长期服用阿司匹林75～100mg／d和给予有效的降血脂治疗可促使粥样斑块稳定，

减少血栓形成，降低不稳定型心绞痛和心肌梗死的发生率。

(一)发作时的治疗

1．休息发作时立刻休息，一般患者在停止活动后症状即可消除。

2．药物治疗较重的发作，可使用作用较快的硝酸酯制剂。这类药物除扩张冠状动

脉，降低阻力，增加冠状循环的血流量外，还通过对周围血管的扩张作用，减少静脉回流

心脏的血量，降低心室容量、心腔内压、心排向量和血压，减低心脏前后负荷和心肌的需

氧，从而缓解心绞痛。

(1)硝酸甘油(nitroglycerin)：可用O．3～O．6mg，置于舌下含化，迅速为唾液所溶

解而吸收，1～2分钟即开始起作用，约半小时后作用消失。对约92％的患者有效，其中

76％在3分钟内见效。延迟见效或完全无效时提示患者并非患冠心病或为严重的冠心病，

也可能所含的药物已失效或未溶解，如属后者可嘱患者轻轻嚼碎后继续含化。长时间反复

应用可由于产生耐受性而效力减低，停用10小时以上，即可恢复有效。与各种硝酸酯一

样副作用有头晕、头胀痛、头部跳动感、面红、心悸等，偶有血压下降。因此第一次用药

时，患者宜平卧片刻。

(2)硝酸异山梨酯(isosorbide dinitrate)：可用5～10mg，舌下含化，2～5分钟见

效，作用维持2～3小时。还有供喷雾吸人用的制剂。

在应用上述药物的同时，可考虑用镇静药。

(二)缓解期的治疗

宜尽量避免各种确知足以诱致发作的因素。调节饮食，特别是一次进食不应过饱；禁

绝烟酒。调整日常生活与工作量；减轻精神负担；保持适当的体力活动，但以不致发生疼

痛症状为度；一般不需卧床休息。

1．药物治疗使用作用持久的抗心绞痛药物，以防心绞痛发作，可单独选用、交替

应用或联合应用下列被认为作用持久的药物。

(1)p受体阻滞剂：阻断拟交感胺类对心率和心收缩力受体的刺激作用，减慢心率、

降低血压，减低心肌收缩力和氧耗量，从而减少心绞痛的发作。此外，还减低运动时血

流动力的反应，使在同一运动量水平上心肌氧耗量减少；使不缺血的心肌区小动脉(阻

力血管)缩小，从而使更多的血液通过极度扩张的侧支循环(输送血管)流入缺血区。

用量要大。负性作用有心室射血时间延长和心脏容积增加，这虽可能使心肌缺血加重或

引起心肌收缩力降低，但其使心肌氧耗量减少的良性作用远超过其负性作用。目前常用

对心脏有选择性的制剂是美托洛尔(metoprol01)25～100mg，2次／日，缓释片95～

190rag，1次／日；阿替洛尔(atenol01)12．5～25mg，1次／日；比索洛尔(bisoprolol，

康忻)2．5～5rag，1次／日；也可用纳多洛尔(nadolc)l，康加尔多)40～80rag，1次／

日；塞利洛尔(celip~‘olol，塞利心安)200～300mg，1次／日或用兼有a受体阻滞作用的

卡维地洛(carvedil01)25mg，2次／日；阿罗洛尔(arol：inolol，阿尔马尔)10mg，2次／

日等。

使用本药要注意：①本药与硝酸酯类合用有协同作用，因而用量应偏小，开始剂量尤

第七章动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化性心脏瘸

其要注意减小，以免引起直立性低血压等副作用；②停用本约时应逐步减量，如突然停用

有诱发心肌梗死的可能；③低血压、支气管哮喘以及心动过缓、二度或以上房室传导阻滞

者不宜应用。

(2)硝酸酯制齐U：

1)硝酸异山梨酯：硝酸异山梨酯片剂或胶囊口服3次／日，每次5～20mg，服后半小

时起作用，持续3～5小时；缓释制剂药效可维持12小时，可用20mg，2次／日。

2)5一单硝酸异山梨酯(isosor’bide 5一mononitrate)：是长效硝酸酯类药物，无肝脏首

过效应，生物利用度几乎100％。2次／日，每次20～40mg。

3)长效硝酸甘油制剂：服用长效片剂，硝酸甘油持续而缓缓释放，口服后半小时起

作用，持续可达8～12小时，可每8小时服1次，每次2．5mg。用2％硝酸甘油油膏或橡

皮膏贴片(含5～10mg)涂或贴在胸前或上臂皮肤而缓慢吸收，适于预防夜间心绞痛

发作。

(3)钙通道阻滞剂：本类药物抑制钙离子进人细胞内，也抑制心肌细胞兴奋一收缩偶

联中钙离子的利用。因而抑制心肌收缩，减少心肌氧耗；扩张冠状动脉，解除冠状动脉痉

挛，改善心内膜下心肌的供血；扩张周围血管，降低动脉压，减轻心脏负荷；还降低血黏

度，抗血小板聚集，改善心肌的微循环。更适用于同时有高血压的患者。常用制剂有：

①维拉帕米(vet’apamil)40～80rag，3次／日或缓释剂240mg／日，副作用有头晕、恶心、

呕吐、便秘、心动过缓、PR间期延长、血压下降等。②硝苯地平(nifedipine)，其缓释

制剂20～40mg，2次／日，副作用有头痛、头晕、乏力、血压下降、心率增快、水肿等，

控释剂(拜新同)30mg，每日1次，副作用较少；同类制剂有尼索地平(nisoldipine)

10～40mg，1次／日；氨氯地平(amlodipine)5～10mg，1次／日等。③地尔硫草(dilti—

azem，硫氮革酮)3D～60rag，3次／日，其缓释制剂90mg，1次／日，副作用有头痛、头

晕、失眠等。

(4)曲美他嗪(trimel，azidine)：通过抑制脂肪酸氧化和增加葡萄糖代谢，改善心肌氧

的供需平衡而治疗心肌缺血，20rag，3次／日，饭后服。

(5)中医中药治疗：目前以“活血化瘀”、“芳香温通”和“祛痰通络”法最为常用。

此外，针刺或穴位按摩治疗也可能有一定疗效。

(6)其他治疗：增强型体外反搏治疗可能增加冠状动脉的血供，也可考虑应用。兼有

早期心力衰竭或因心力衰竭而诱发心绞痛者，宜用快速作用的洋地黄类制剂。

2．介入治疗参见本章第三节。

3．外科手术治疗主要是在体外循环下施行主动脉一冠状动脉旁路移植手术，取患者

自身的大隐静脉作为旁路移植材料，一端吻合在主动脉，另一端吻合在有病变的冠状动脉

段的远端；或游离内乳动脉与病变冠状动脉远端吻合，引主动脉的血流以改善病变冠状动

脉所供血心肌的血流供应。

本手术主要适应于：①左冠状动脉主干病变狭窄>50％；②左前降支和回旋支近端狭

窄≥70％；③冠状动脉3支病变伴左心室射血分数<50％；④稳定型心绞痛对内科药物治

疗反应不佳，影响工作和生活；⑤有严重室性心律失常伴左主干或3支病变；⑥介入治疗

失败仍有心绞痛或血流动力异常。

术后心绞痛症状改善者可达80％～90％，且65％～85％患者生活质量提高。这种手

术创伤较大有一定的风险，虽然由于手术技能及器械等方面的改进，手术成功率已大大提

高，但仍有1％～4％围手术期死亡率，死亡率与患者术前冠脉病变、心功能状态及有无其

他合并症有关。此外，术后移植的血管还可能闭塞，因此应个体化权衡利弊，慎重选择手

术适应证。

眵i0弟三稀循讣系统疾病 j

4．运动锻炼疗法谨慎安排进度适宜的运动锻炼有助于促进侧支循环的形成，提高

体力活动的耐受量而改善症状。

【预防】

对冠心病稳定型心绞痛除用药物防止心绞痛再次发作外，应从阻止或逆转粥样硬化病

情进展，预防心肌梗死等方面综合考虑以改善预后，具体内容请参考心肌梗死项下的预防

措施。

不稳定型心绞痛

冠心病中除上述典型的稳定型劳力性心绞痛之外，心肌缺血所引起的缺血性胸痛尚有

各种不同的表现类型，有关心绞痛的分型命名不下十余种，但其中除变异型心绞痛

(Prinzmet：a1’s variant angina)具有短暂ST段抬高的特异的心电图变化而仍为临床所保留

外，其他如恶化型心绞痛、卧位型心绞痛、静息心绞痛、梗死后心绞痛、混合性心绞痛

等，目前已趋向于统称之为不稳定型心绞痛(1lnstable angina，UA)。这不仅是基于对不

稳定的粥样斑块的深入认识，也表明了这类心绞痛患者临床上的不稳定性，有进展至心肌

梗死的高度危险性，必须予以足够的重视。

【发病机制】

与稳定型劳力性心绞痛的差别主要在于冠脉内不稳定的粥样斑块继发病理改变，使局

部心肌血流量明显下降，如斑块内出血、斑块纤维帽出现裂隙、表面上有血小板聚集及

(或)刺激冠状动脉痉挛，导致缺血加重。虽然也可因劳力负荷诱发但劳力负荷中止后胸

痛并不能缓解。

【临床表现】

胸痛的部位、性质与稳定型心绞痛相似，但具有以下特点之一：

1．原为稳定型心绞痛，在1个月内疼痛发作的频率增加，程度加重、时限延长、诱发

因素变化，硝酸类药物缓解作用减弱；

2．1个月之内新发生的心绞痛，并因较轻的负荷所诱发；

3．休息状态下发作心绞痛或较轻微活动即可诱发，发作时表现有sT段抬高的变异型

心绞痛也属此列(图3—7—7)。

此外，由于贫血、感染、甲亢、心律失常等原因诱发的心绞痛称之为继发性不稳定型

心绞痛。

UA与NSTEMI同属非ST段抬高性急性冠脉综合征(ACS)，两者的区别主要是根

据血中心肌坏死标记物的测定，因此对非sT段抬高性Acs必须检测心肌坏死标记物并确

定未超过正常范围时方能诊断UA。

由于UA患者的严重程度不同，其处理和预后也有很大的差别，在临床分为低危组、

中危组和高危组。低危组指新发的或是原有劳力性心绞痛恶化加重，达CCSⅢ级或Ⅳ级，

发作时ST段下移≤1mm，持续时间<20分钟，胸痛问期心电图正常或无变化；中危组就

诊前一个月内(但48小时内未发)发作1次或数次，静息心绞痛及梗死后心绞痛，持续

时间<20分钟，心电图可见T波倒置>O．2mV，或有病理性Q波；高危组就诊前48小时

内反复发作，静息心绞痛伴一过性sT段改变(>0．05mV)新出现束支传导阻滞或持续

性室速，持续时间>20分钟。

【防治】

不稳定型心绞痛病情发展常难以预料，应使患者处于医生的监控之下，疼痛发作频繁

或持续不缓解及高危组的患者应立即住院。

(一)一般处理

第七章动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化性心脏病

发作时

1吲，1…?蒸

aVR

发作后

图3—7-7变异型心绞痛发作时和发作后心电图

上图为发作时Ⅱ导联ST段明显抬高，I、Ⅲ、aVF导联sT段压低，T波倒置，v2、v3、v4

导联T波高耸；下图为发作后各导联sT段改变恢复，高耸的T波亦恢复

。裁一。

i萋}黼¨¨

i ；■

∞ 薹¨

i 蹲

藿誊重磊

ll熬

毯第三篇 循环系统疾病 ijji jjjijjjj i

卧床休息1～3天，床边24小时心电监测。有呼吸困难、发绀者应给氧吸入，维持血

氧饱和度达到90％以上，烦躁不安、剧烈疼痛者可给以吗啡5～10mg，皮下注射。如有必

要应重复检测心肌坏死标记物。如患者未使用他汀类药物，无论血脂是否增高均应及早使

用他汀类药物。

(二)缓解疼痛

本型心绞痛单次含化或喷雾吸人硝酸酯类制剂往往不能缓解症状，一般建议每隔5分

钟一次，共用3次，后再用硝酸甘油或硝酸异山梨酯持续静脉滴注或微泵输注，以10t~g／。

min开始，每3～5分钟增加10tzg／min，直至症状缓解或出现血压下降。

硝酸酯类制剂静脉滴注疗效不佳，而无低血压等禁忌证者，应及早开始用p受体阻滞

剂，口服0受体阻滞剂的剂量应个体化。少数情况下，如伴血压明显升高，心率增快者可

静脉滴注艾司洛尔250tzg／(kg·min)，停药后20分钟内作用消失。也可用非二氢吡啶类

钙拮抗剂，如硫氮草酮1～5／zg／。(kg·min)持续静脉滴注，常可控制发作。

治疗变异型心绞痛以钙通道阻滞剂的疗效最好。本类药也可与硝酸酯同服，其中硝苯

地平尚可与B受体阻滞剂同服。停用这些药时宜逐渐减量然后停服，以免诱发冠状动脉

痉挛。

(三)抗凝(抗栓)

阿司匹林、氯吡格雷和肝素(包括低分子量肝素)是uA中的重要治疗措施，其目的

在于防止血栓形成，阻止病情向心肌梗死方向发展，具体用药及方法参见本篇第十五章。

溶栓药物有促发心肌梗死的危险，不推荐应用。

(四)其他

对于个别病情极严重者，保守治疗效果不佳，心绞痛发作时ST段压低>1’mm，持续

时间>20min，或血肌钙蛋白升高者，在有条件的医院可行急诊冠脉造影，考虑PCI治疗。

UA经治疗病情稳定，出院后应继续强调抗凝和调脂治疗，特别是他汀类药物的应用

(参见第八篇第四章)以促使斑块稳定。缓解期的进一步检查及长期治疗方案与稳定型劳

力性心绞痛相同。

二、心肌梗死

心肌梗死(myocardialinfarction，MI)是心肌缺血性坏死。为在冠状动脉病变的基

础上，发生冠状动脉血供急剧减少或中断，使相应的心肌严重而持久地急性缺血导致心肌

坏死。急性心肌梗死(AMI)临床表现有持久的胸骨后剧烈疼痛、发热、白细胞计数和血

清心肌坏死标记物增高以及心电图进行性改变；可发生心律失常、休克或心力衰竭，属急

性冠脉综合征(．ACS)的严重类型。

本病在欧美常见，世界卫生组织报告1986～1988年35个国家每10万人口本病年死

亡率以瑞典和爱尔兰最高，男性分别为253．4和236．2，女性分别为154．7和143．6；我

国和韩国居末，男性分别为15．O和5．3，女性分别为11．7和3．4。美国每年约有80万人

发生心肌梗死，45万人再梗死。在我国本病远不如欧美多见，20世纪70和80年代北京、

河北、哈尔滨、黑龙江、上海、广州等省市年发病率仅O．2‰～0．6％0，其中以华北地区最

高。80年代北京急性心肌梗死(AMI)发病率为64．01／10万人口，90年代增至男性169／

10万人口，女性96／10万人口。北京16所(后增至28所)医院年收住院的AMI病例数，

1991年为1972年的2．47倍；上海10所医院的病例数1989年为1970年的3．84倍，显示

本病在国内也在增多。

第七章动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化性心脏瘸

【病因和发病机制】

基本病因是冠状动脉粥样硬化(偶为冠状动脉栓塞、炎症、先天性畸形、痉挛和冠状

动脉口阻塞所致)，造成一支或多支血管管腔狭窄和心肌血供不足，而侧支循环未充分建

立。在此基础上，一旦血供急剧减少或中断，使心肌严重而持久地急性缺血达20～30分

钟以上，即可发生AMI。

大量的研究已证明，绝大多数的AMI是由于不稳定的粥样斑块溃破，继而出血和管

腔内血栓形成，而使管腔闭塞。少数情况下粥样斑块内或其下发生出血或血管持续痉挛，

也可使冠状动脉完全闭塞。

促使斑块破裂出血及血栓形成的诱因有：

1·晨起6时至12时交感神经活动增加，机体应激反应性增强，心肌收缩力、心率、

血压增高，冠状动脉张力增高。

2．在饱餐特别是进食多量脂肪后，血脂增高，血黏稠度增高。

3·重体力活动、情绪过分激动、血压剧升或用力大便时，致左心室负荷明显加重。

4·休克、脱水、出血、外科手术或严重心律失常，致心排血量骤降，冠状动脉灌流

量锐减。

AMI可发生在频发心绞痛的患者，也可发生在原来从无症状者中。AMI后发生的严

重心律失常、休克或心力衰竭，均可使冠状动脉灌流量进一步降低，心肌坏死范围扩大。

【病理】

(一)冠状动脉病变

绝大多数AMI患者冠脉内可见在粥样斑块的基础上有血栓形成使管腔闭塞，但是由

冠状动脉痉挛引起管腔闭塞者中，个别可无严重粥样硬化病变。此外，梗死的发生与原来

冠状动脉受粥样硬化病变累及的支数及其所造成管腔狭窄程度之间未必呈平行关系。

1．左冠状动脉前降支闭塞，引起左心室前壁、心尖部、下侧壁、前间隔和二尖瓣前

乳头肌梗死。

2．右冠状动脉闭塞，引起左心室膈面(右冠状动脉占优势时)、后间隔和右心室梗

死，并可累及窦房结和房室结。

3．左冠状动脉回旋支闭塞，引起左心室高侧壁、膈面(左冠状动脉占优势时)和左

心房梗死，可能累及房室结。

4．左冠状动脉主干闭塞，引起左心室广泛梗死。

右心室和左、右心房梗死较少见。

(二)心肌病变

冠状动脉闭塞后20～30分钟，受其供血的心肌即有少数坏死，开始了AMI的病理过

程。1～2小时之间绝大部分心肌呈凝固性坏死，心肌间质充血、水肿，伴多量炎症细胞

浸润。以后，坏死的心肌纤维逐渐溶解，形成肌溶灶，随后渐有肉芽组织形成。大块的梗

死累及心室壁的全层或大部分者常见，心电图上相继出现ST段抬高和T波倒置、Q波，

称为Q波性MI，或称为透壁性心梗，是临床上常见的典型AMI。它可波及心包引起心包

炎症；波及心内膜诱致心室腔内附壁血栓形成。当冠状动脉闭塞不完全或自行再通形成小

范围心肌梗死呈灶性分布，急性期心电图上仍有ST段抬高，但不出现Q波的称为非Q波

性MI，较少见。缺血坏死仅累及心室壁的内层，不到心室壁厚度的一半伴有ST段压低或

T波变化，心肌坏死标记物增高者过去称为心内膜下心肌梗死，现已归类为NSTEMI。

如上所述，过去将AMl分为Q波性MI和非Q波性MI是一种回顾性分类，已不适

合临床工作的需要，目前强调以sT段是否抬高进行分类。因心电图上Q波形成已是心肌

坏死的表现。而从心肌急性缺血到坏死其中有一个发展过程。实际上当心肌缺血心电图上

出现相应区域ST段抬高时，除变异性心绞痛外，已表明此时相应的冠脉已经闭塞而导致

心肌全层损伤，伴有心肌坏死标记物升高，临床上诊断为ST段抬高性MI(STEMI)。此。

类患者绝大多数进展为较大面积Q波性MI。如果处理非常及时，在心肌坏死以前充分开

通闭塞血管，可使Q波不致出现。胸痛如不伴有sT段抬高，常提示相应的冠状动脉尚未

完全闭塞，心肌缺血损伤尚未波及心肌全层，心电图可表现为ST段下移及(或)T波倒

置等。此类患者如同时有血中心肌标记物或心肌酶升高，说明有尚未波及心肌全层的小范

围坏死，I临床上列为非ST段抬高性MI(。NSTEMI)。此类MI如果处置不当，也可进展

为sTEMI。为了将透壁性MI的干预性再灌注治疗得以尽早实施，以争取更多的心肌存

活；也为了防止非透壁性MI进一步恶化；目前在临床上一般视ST段抬高性MI等同于Q

波性MI，而无ST段抬高者因处理方案上不同于Q波性MI，而类似于不稳定型心绞痛并

专列为NS'TEMI。目前国内外相关指南均将uA及，NSTEMI的诊断治疗合并进行讨论。

继发性病理变化有：在心腔内压力的作用下，坏死心壁向外膨出，可产生心脏破裂

(心室游离壁破裂、心室间隔穿孔或乳头肌断裂)或逐渐形成心室壁瘤。坏死组织1～2周

后开始吸收，并逐渐纤维化，在．6～8周形成瘢痕愈合，称为陈旧性或愈合性心肌梗死

(0MI或HMI)。

【病理生理】

主要出现左心室舒张和收缩功能障碍的一些血流动力学变化，其严重度和持续时间取

决于梗死的部位、程度和范围。心脏收缩力减弱、顺应性减低、心肌收缩不协调，左心室

压力曲线最大上升速度(dp／dt)减低，左心室舒张末期压增高、舒张和收缩末期容量增

多。射血分数减低，心搏量和心排血量下降，心率增快或有心律失常，血压下降，病情严

重者，动脉血氧含量降低。急性大面积心肌梗死者，可发生泵衰竭——心源性休克或急性

肺水肿。右心室梗死在MI患者中少见，其主要病理生理改变是急性右心衰竭的血流动力

学变化，右心房压力增高，高于左心室舒张末期压，心排血量减低，血压下降。

AMI引起的心力衰竭称为泵衰竭，按Killip分级法可分为：

I级尚无明显心力衰竭；

Ⅱ级有左心衰竭，肺部哕音<50％肺野；

Ⅲ级有急性肺水肿，全肺大、小、干、湿哕音；

Ⅳ级有心源性休克等不同程度或阶段的血流动力学变化。

心源性休克是泵衰竭的严重阶段。但如兼有肺水肿和心源性休克则情况最严重。

心室重塑(femodeling)作为MI的后续改变，左心室体积增大、形状改变及梗死节

段心肌变薄和非梗死节段心肌增厚，对心室的收缩效应及电活动均有持续不断的影响，在

MI急性期后的治疗中要注意对心室重塑的干预。

【临床表现】

与梗死的大小、部位、侧支循环情况密切有关。

(一)先兆

50％～81．2％患者在发病前数日有乏力，胸部不适，活动时心悸、气急、烦躁、心绞

痛等前驱症状，其中以新发生心绞痛(初发型心绞痛)或原有心绞痛加重(恶化型心绞，

痛)为最突出。心绞痛发作较以往频繁、程度较剧、持续较久、硝酸甘油疗效差、诱发因

素不明显。同时心电图示sT段一时性明显抬高(变异型心绞痛)或压低，T波倒置或增

高(“假性正常化”)即前述不稳定型心绞痛情况，如及时住院处理(参见本节“心绞

痛”)，可使部分患者避免发生MI。

第七章动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化性心脏病

(二)症状

1．疼痛是最先出现的症状，多发生于清晨，疼痛部位和性质与心绞痛相同，但诱

因多不明显，且常发生于安静时，程度较重，持续时间较长，可达数小时或更长，休息和

含用硝酸甘油片多不能缓解。患者常烦躁不安、出汗、恐惧，胸闷或有濒死感。少数患者

无疼痛，一开始即表现为休克或急性心力衰竭。部分患者疼痛位于上腹部，被误认为胃穿

孔、急性胰腺炎等急腹症；部分患者疼痛放射至下颌、颈部、背部上方，被误认为骨关

节痛。

2．全身症状有发热、心动过速、白细胞增高和红细胞沉降率增快等，由坏死物质

被吸收所引起。一般在疼痛发生后24～48小时出现，程度与梗死范围常呈正相关，体温

一般在38℃左右，很少达到39℃，持续约一周。

3．胃肠道症状疼痛剧烈时常伴有频繁的恶心、呕吐和上腹胀痛，与迷走神经受坏

死心肌刺激和心排血量降低组织灌注不足等有关。肠胀气亦不少见。重症者可发生呃逆。

4．心律失常见于75％～95％的患者，多发生在起病1～2天，而以24小时内最多

见，可伴乏力、头晕、晕厥等症状。各种心律失常中以室性心律失常最多，尤其是室性期

前收缩，如室性期前收缩频发(每分钟5次以上)，成对出现或呈短阵室性心动过速，多

源性或落在前一心搏的易损期时(R在T波上)，常为心室颤动的先兆。室颤是AMI早

期，特别是入院前主要的死因。房室传导阻滞和束支传导阻滞也较多见，室上性心律失常

则较少，多发生在心力衰竭者中。前壁MI如发生房室传导阻滞表明梗死范围广泛，情况

严重。

5．低血压和休克疼痛期中血压下降常见，未必是休克。如疼痛缓解而收缩压仍低

于80mmHg，有烦躁不安、面色苍白、皮肤湿冷、脉细而快、大汗淋漓、尿量减少(<

20ml／h)，神志迟钝，甚至晕厥者，则为休克表现。休克多在起病后数小时至数日内发生，

见于约20％的患者，主要是心源性，为心肌广泛(40％以上)坏死，心排血量急剧下降所

致，神经反射引起的周围血管扩张属次要，有些患者尚有血容量不足的因素参与。

6．心力衰竭主要是急性左心衰竭，可在起病最初几天内发生，或在疼痛、休克好

转阶段出现，为梗死后心脏舒缩力显著减弱或不协调所致，发生率约为32％～48％。出现

呼吸困难、咳嗽、发绀、烦躁等症状，严重者可发生肺水肿，随后可有颈静脉怒张、肝

大、水肿等右心衰竭表现。右心室MI者可一开始即出现右心衰竭表现，伴血压下降。

(三)体征

1．心脏体征心脏浊音界可正常也可轻度至中度增大；心率多增快，少数也可减慢；

心尖区第一心音减弱；可出现第四心音(心房性)奔马律，少数有第三心音(心室性)奔

马律；10％～20％患者在起病第2～3天出现心包摩擦音，为反应性纤维性心包炎所致；

心尖区可出现粗糙的收缩期杂音或伴收缩中晚期喀喇音，为二尖瓣乳头肌功能失调或断裂

所致；可有各种心律失常。

2．血压除极早期血压可增高外，几乎所有患者都有血压降低。起病前有高血压者，

血压可降至正常，且可能不再恢复到起病前的水平。

3．其他可有与心律失常、休克或心力衰竭相关的其他体征。

【实验室和其他检查】

心电图常有进行性的改变。对MI的诊断、定位、定范围、估计病情演变和预后都有

帮助。

(一)心电图

1．特征性改变ST段抬高性MI者其心电图表现特点为：

曩§：嚣署幕 佣孙系统嚣《}丙

(1)sT段抬高呈弓背向上型，在面向坏死区周围心肌损伤区的导联上出现；

(2)宽而深的Q波(病理性Q波)，在面向透壁心肌坏死区的导联上出现；

(3)T波倒置，在面向损伤区周围心肌缺血区的导联上出现。

在背向MI区的导联则出现相反的改变，即R波增高、sT段压低和T波直立并增高。

非ST段抬高性MI者心电图有2种类型：①无病理性Q波，有普遍性ST段压低≥

O．1mv，但avR导联(有时还有V。导联)ST段抬高，或有对称性T波倒置为心内膜下

MI所致。②无病理性Q波，也无sT段变化，仅有T波倒置改变。

2．动态性改变ST段抬高性MI：

(1)起病数小时内，可尚无异常或出现异常高大两肢不对称的T波，为超急性期

改变。

(2)数小时后，ST段明显抬高，弓背向上，与直立的T波连接，形成单相曲线。数

小时～2日内出现病理性Q波，同时R波减低，是为急性期改变(图3—7—8，9)。Q波在

3～4天内稳定不变，以后70％～80％永久存在。

(3)在早期如不进行治疗干预，ST段抬高持续数日至两周左右，逐渐回到基线水平，

T波则变为平坦或倒置，是为亚急性期改变。

强爨岬蝴j ii\_j00i\_i\_》 ，?缀棒

霉豢溺麓j00

Ijjoj i。……m一 ，．

图3—7-8急性前壁心肌梗死的心电图

图示v3、Ⅵ导联ORS波群呈qR型，sT段明显抬高，v2导联ORS波群呈qRs型，

sT段明显抬高，v5导联QRS波群呈qR型sT段抬高，V1导联sT段亦抬高

第七章动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化性心脏病

图3—7-9急性下壁心肌梗死的心电图

图示Ⅲ、aVF导联QRS波群呈Qr型，Q波深、宽，ST段抬高，Ⅱ导联QRS波群呈

qRsz。型，sT段抬高，I、aVI。导联sT段压低，T波倒置。此外，V1，2导联S波深，

V5、V6导联R波高，ST段压低，T波低双相，尚有左心室肥大和劳损

(4)数周至数月后，T波呈V形倒置，两肢对称，波谷尖锐，是为慢性期改变。T波

倒置可永久存在，也可在数月至数年内逐渐恢复。

非ST抬高性MI：上述的类型①先是ST段普遍压低(除aVR，有时V。导联外)，继

而T波倒置加深呈对称型。ST段和T波的改变持续数日或数周后恢复。类型②T波改变

在l～6个月内恢复。

3．定位和定范围 ST抬高性MI的定位和定范围可根据出现特征性改变的导联数来

判断(表3—7—1)。

(二)放射性核素检查

利用坏死心肌细胞中的钙离子能结合放射性锝焦磷酸盐或坏死心肌细胞的肌凝蛋白可

与其特异抗体结合的特点，静脉注射∞“Tc一焦磷酸盐或“’In\_抗肌凝蛋白单克隆抗体，进行

“热点”扫描或照相；利用坏死心肌血供断绝和瘢痕组织中无血管以致。“Tl或””TrMIBI

第三篇循环系统疾病

表3—7—1 sT拾高性心肌梗死的心电图定位诊断

导联 前间隔 局限前壁 前侧壁 广泛前壁 下壁① 下间壁 下侧壁 高侧壁② 正后壁③

①即膈面。右心室MI不易从心电图得到诊断，但CRaR(负极置于右上肢前臂，正极置于v4部位)或V4R导联的

sT段抬高，可作为下壁MI扩展到右心室的参考指标；②在v5、V6、V7导联高1～2肋处可能有改变；③在V，、

Vz、V3导联R波增高。同理，在前侧壁梗死时，V1、V2导联R波也增高。

注：“+”为正面改变，表示典型ST段抬高、Q波及T波变化；“一”为反面改变，表示QRS主波向上，sT段

压低及与“+”部位的T波方向相反的T波；“士”为可能有正面改变；“…”为可能有反面改变。

不能进入细胞的特点，静脉注射这种放射性核素进行“冷点”扫描或照相；均可显示MI

的部位和范围。前者主要用于急性期，后者用于慢性期或陈旧性MI。目前临床上已很少

应用。用门电路7闪烁照相法进行放射性核素心腔造影(常用”“Tc-标记的红细胞或白蛋

白)，可观察心室壁的运动和左心室的射血分数，有助于判断心室功能、诊断梗死后造成

的室壁运动失调和心室壁瘤。目前多用单光子发射计算机化体层显像(sPECT)来检查，

新的方法正电子发射体层显像(。PET)可观察心肌的代谢变化，判断心肌的死活可能效果

更好。

(三)超声心动图

二维和M型超声心动图也有助于了解心室壁的运动和左心室功能，诊断室壁瘤和乳

头肌功能失调等。

(四)实验室检查

1．起病24～48小时后白细胞可增至(10～20)×10。／L，中性粒细胞增多，嗜酸性粒

细胞减少或消失；红细胞沉降率增快；C反应蛋白(CRP)增高均可持续l～3周。起病

数小时至2日内血中游离脂肪酸增高。

2．血心肌坏死标记物增高其所长 心肌损伤标记物增高水平与心肌梗死范围及预后

明显相关。①肌红蛋白起病后2小时内升高，12小时内达高峰；24～48小时内恢复正常。

②肌钙蛋白I(cTnI)或T(cTnT)起病3～4小时后升高，cTnI于11～24小时达高峰，

7～10天降至正常，cTnT于24～48小时达高峰，10～14天降至正常。这些心肌结构蛋白

含量的增高是诊断心肌梗死的敏感指标。③肌酸激酶同工酶cK—MB升高。在起病后4小

时内增高，16～24小时达高峰，3～4天恢复正常，其增高的程度能较准确地反映梗死的

范围，其高峰出现时间是否提前有助于判断溶栓治疗是否成功。

对心肌坏死标记物的测定应进行综合评价，如肌红蛋白在AMI后出现最早，也十分

敏感，但特异性不很强；cTnT和cTnI出现稍延迟，而特异性很高，在症状出现后6小时

内测定为阴性则6小时后应再复查，其缺点是持续时间可长达10～14天，对在此期间出

现胸痛，判断是否有新的梗死不利。CK\_MB虽不如cTnT、cTnI敏感，但对早期(<4小

++

+++

+++

+++++

+++

+++

+++

Ⅵ％uⅥⅥuⅥu栅肌册。ⅡⅢ

第七章动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化性心脏瘸

时)AMI的诊断有较重要价值。

以往沿用多年的AMI心肌酶测定，包括①肌酶激酶(cK)、②天门冬酸氨基转移酶

(AST)以及③乳酸脱氢酶(LDH)，其特异性及敏感性均远不如上述心肌坏死标记物，

但仍有参考价值。三者在AMI发病后6～10小时开始升高；按序分别于12小时、24小时

及2～3天内达高峰；又分别于3～4天、3～6天及1～2周内回降至正常。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型的临床表现，特征性的心电图改变以及实验室检查发现，诊断本病并不困

难。对老年患者，突然发生严重心律失常、休克、心力衰竭而原因未明，或突然发生较重

而持久的胸闷或胸痛者，都应考虑本病的可能。宜先按AMI来处理，并短期内进行心电

图、血清心肌酶测定和肌钙蛋白测定等的动态观察以确定诊断。对非ST段抬高性MI，血

清肌钙蛋白测定的诊断价值更大。鉴别诊断要考虑以下一些疾病：

(一)心绞痛

鉴别要点列于表3—7—2。

表3．7—2心绞痛和急性心肌梗死的鉴别诊断要点

(二)主动脉夹层

胸痛一开始即达高峰，常放射到背、肋、腹、腰和下肢，两上肢的血压和脉搏可有明

显差别，可有主动脉瓣关闭不全的表现，偶有意识模糊和偏瘫等神经系统受损症状。但无

血清心肌坏死标记物升高等可资鉴别。二维超声心动图检查、x线或磁共振体层显像有助

于诊断。

(三)急性肺动脉栓塞

可发生胸痛、咯血、呼吸困难和休克。但有右心负荷急剧增加的表现如发绀、肺动脉

瓣区第二心音亢进、颈静脉充盈、肝大、下肢水肿等。心电图示工导联s波加深，Ⅲ导联

Q波显著T波倒置，胸导联过度区左移，右胸导联T波倒置等改变，可资鉴别。

(四)急腹症

急性胰腺炎、消化性溃疡穿孔、急性胆囊炎、胆石症等，均有上腹部疼痛，可能伴休

克。仔细询问病史、作体格检查、心电图检查、血清心肌酶和肌钙蛋白测定可协助鉴别。

(五)急性心包炎

羽一惘髯 p瞄册’那矧0侨，州 黼鬻；搿鬻c％i瓣黼，黼i，

。 ．。i蠹缀黪羹豢囊鬻鬻纛囊要塞蓦j 。

尤其是急性非特异性心包炎可有较剧烈而持久的心前区疼痛。但心包炎的疼痛与发热

同时出现，呼吸和咳嗽时加重，早期即有心包摩擦音，后者和疼痛在心包腔出现渗液时均

消失；全身症状一般不如MI严重；心电图除aVR外，其余导联均有ST段弓背向下的抬

高，T波倒置，无异常Q波出现。一

【并发症】

(一)乳头肌功能失调或断裂(dysfltaction or rupt’ure of I)apillary mUSCle)

总发生率可高达50％。二尖瓣乳头肌因缺血、坏死等使收缩功能发生障碍，造成不同

程度的二尖瓣脱垂并关闭不全，心尖区出现收缩中晚期喀喇音和吹风样收缩期杂音，第一

心音可不减弱，可引起心力衰竭。轻症者，可以恢复，其杂音可消失。乳头肌整体断裂极

少见，多发生在二尖瓣后乳头肌，见于下壁MI，心力衰竭明显，可迅速发生肺水肿在数

日内死亡。

(二)心脏破裂(rupture of the}leart)

少见，常在起病1周内出现，多为心室游离壁破裂，造成心包积血引起急性心脏压塞

而猝死。偶为心室间隔破裂造成穿孔，在胸骨左缘第3～4肋间出现响亮的收缩期杂音，

常伴有震颤，可引起心力衰竭和休克而在数日内死亡。心脏破裂也可为亚急性，患者能存

活数月。

(三)栓塞(embolism)

发生率1％～6％，见于起病后1～2周，可为左心室附壁血栓脱落所致，引起脑、肾、

脾或四肢等动脉栓塞。也可因下肢静脉血栓形成部分脱落所致，则产生肺动脉栓塞。

(四)心室壁瘤(cardiac anetIrysm)

或称室壁瘤，主要见于左心室，发生率5％～20％。体格检查可见左侧心界扩大，心

脏搏动范围较广，可有收缩期杂音。瘤内发生附壁血栓时，心音减弱。心电图ST段持续

抬高。X线透视、摄影、超声心动图、放射性核素心脏血池显像以及左心室造影可见局部

心缘突出，搏动减弱或有反常搏动(图3—7—10，11)。

(五)心肌梗死后综合征(130stinfarction syndrome)

发生率约10％。于MI后数周至数月内出现，可反复发生，表现为心包炎、胸膜炎或

肺炎，有发热、胸痛等症状，可能为机体对坏死物质的过敏反应。

图3—7一lO左心室室壁瘤二维超声心动图心尖四腔心显像

图示左心室前壁心尖部室壁瘤，瘤内有附壁血栓形成(箭头所指)。图中

LA一左心房，LV一左心室，RA一右心房，RV=右心室，TH一血栓

第七章动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化性心脏瘸蒸

图3-7一11左心室室壁瘤的选择性左心室造影

左图为右前斜位舒张期左心室腔增大，右图为右前斜位收缩期左心室前上部向外膨出

【治疗】

对sT段抬高的AMI，强调及早发现，及早住院，并加强住院前的就地处理。治疗原

则是尽快恢复心肌的血液灌注(到达医院后30分钟内开始溶栓或90分钟内开始介入治

疗)以挽救濒死的心肌、防止梗死扩大或缩小心肌缺血范围，保护和维持心脏功能，及时

处理严重心律失常、泵衰竭和各种并发症，防止猝死，使患者不但能渡过急性期，且康复

后还能保持尽可能多的有功能的心肌。

(一)监护和一般治疗 ·

1．休息急性期卧床休息，保持环境安静。减少探视，防止不良刺激，解除焦虑。

2．监测在冠心病监护室进行心电图、血压和呼吸的监测，除颤仪应随时处于备用

状态。对于严重泵衰者还监测肺毛细血管压和静脉压。密切观察心律、心率、血压和心功

能的变化，为适时作出治疗措施，避免猝死提供客观资料。监测人员必须极端负责，既不

放过任何有意义的变化，又保证患者的安静和休息。

3．吸氧对有呼吸困难和血氧饱和度降低者，最初几日间断或持续通过鼻管面罩

吸氧。

4．护理急性期12小时卧床休息，若无并发症，24小时内应鼓励患者在床上行肢体

活动，若无低血压，第3天就可在病房内走动；梗死后第4～5天，逐步增加活动直至每

天3次步行100～150m。

5．建立静脉通道保持给药途径畅通。

6．阿司匹林无禁忌证者即服水溶性阿司匹林或嚼服肠溶阿司匹林150～300rag，然

后每日1次，3日后改为75～150mg每日1次长期服用。

(二)解除疼痛

选用下列药物尽快解除疼痛：①哌替啶50～100mg肌内注射或吗啡5～10mg皮下注

射，必要时1～2小时后再注射一次，以后每4～6小时可重复应用，注意防止对呼吸功能

的抑制。②痛较轻者可用可待因或罂粟碱O．03～O．06g肌内注射或口服。③或再试用硝酸

第三稀储环系统疾病 i i j j

\_藏i i

甘油O．3mg或硝酸异山梨酯5～10mg舌下含用或静脉滴注(参见本节“心绞痛”)，要注

意心率增快和血压降低。

心肌再灌注疗法可极有效地解除疼痛。

(三)再灌注心肌

起病3～6小时最多在12小时内，使闭塞的冠状动脉再通，心肌得到再灌注，濒临坏

死的心肌可能得以存活或使坏死范围缩小，减轻梗死后心肌重塑，预后改善，是一种积极

的治疗措施。

1．介入治疗(percu【aneous coronary intervention，PCI) 具备施行介入治疗条件的

医院(①能在患者住院90分钟内施行PCI；②心导管室每年施行PCI>，100例并有心外科

待命的条件；③施术者每年独立施行PCI>30例；④AMI直接PT'CA成功率在90％以

上；⑤在所有送到心导管室的患者中，能完成PCI者达85％以上)在患者抵达急诊室明

确诊断之后，对需施行直接PCI者边给予常规治疗和作术前准备，边将患者送到心导

管室。

(1)直接PCI：适应证为：①sT段抬高和新出现左束支传导阻滞(影响sT段的分

析)的MI；②ST段抬高性MI并发心源性休克；③适合再灌注治疗而有溶栓治疗禁忌证

者；④非ST段抬高性MI，但梗死相关动脉严重狭窄，血流≤TIMIⅡ级。应注意：①发

病12小时以上不宜施行PcI；②不宜对非梗死相关的动脉施行PCI；③要由有经验者施

术，以避免延误时机。有心源性休克者宜先行主动脉内球囊反搏术，待血压稳定后再

施术。

(2)补救性PCI：溶栓治疗后仍有明显胸痛，抬高的ST段无明显降低者，应尽快进

行冠状动脉造影，如显示TIMI O～Ⅱ级血流，说明相关动脉未再通，宜立即施行补救

性PCI。

(3)溶栓治疗再通者的PCI：溶栓治疗成功的患者，如无缺血复发表现，可在7～10

天后行冠状动脉造影，如残留的狭窄病变适宜于PCI可行PCI治疗。

2．溶栓疗法无条件施行介入治疗或因患者就诊延误、转送患者到可施行介入治疗

的单位将会错过再灌注时机，如无禁忌证应立即(接诊患者后30分钟内)行本法治疗。

(1)适应证：①两个或两个以上相邻导联ST段抬高(胸导联≥O．2mV，肢导联≥

O．1mV)，或病史提示AMI伴左束支传导阻滞，起病时间<12小时，患者年龄<75岁。

②sT段显著抬高的MI患者年龄>75岁，经慎重权衡利弊仍可考虑。③ST段抬高性MI：，

发病时间已达12～24小时，但如仍有进行性缺血性胸痛，广泛ST段抬高者也可考虑。

(2)禁忌证：①既往发生过出血性脑卒中，1年内发生过缺血性脑卒中或脑血管事

件；②颅内肿瘤；③近期(2～4周)有活动性内脏出血；④未排除主动脉夹层；⑤人院

时严重且未控制的高血压(>180／110ramHg)或慢性严重高血压病史；⑥目前正在使用

治疗剂量的抗凝药或已知有出血倾向；⑦近期(2√4周)创伤史，包括头部外伤、创伤

性心肺复苏或较长时间(>10分钟)的心肺复苏；⑧近期(<3周)外科大手术；⑨近期

(<2周)曾有在不能压迫部位的大血管行穿刺术。

(3)溶栓药物的应用：’以纤维蛋白溶酶原激活剂激活血栓中纤维蛋白溶酶原，使转变

为纤维蛋白溶酶而溶解冠状动脉内的血栓。国内常用：

1)尿激酶(Llrokinase，UK)30分钟内静脉滴注150万～200万U。

2)链激酶(streptokinase，SK)或重组链激酶(rSK)以150万U静脉滴注，在60

分钟内滴完。

3)重组组织型纤维蛋白溶酶原激活剂(recombinant tissue—type plasminogen act，iva—

tor，rt\_PA)100mg在90分钟内静脉给予：先静脉注入15mg，继而30分钟内静脉滴注

第七章动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化性心脏病

50mg，其后60分钟内再滴注35mg(国内有报告用上述剂量的一半也能奏效)。用rt\_PA

前先用肝素5000u静脉注射，用药后继续以肝素每小时700～1000u持续静脉滴注共48

小时，以后改为皮下注射7500U每12小时一次，连用3～5天(也可用低分子量肝素)。

用链激酶时，应注意寒战、发热等过敏反应。根据冠状动脉造影直接判断，或根据：①心

电图抬高的ST段于2小时内回降>50％；②胸痛2小时内基本消失；③2小时内出现再

灌注性心律失常；④血清cK\_MB酶峰值提前出现(14小时内)等间接判断血栓是否溶解

(有关溶栓治疗详见本篇第十五章)。

3．紧急主动脉一冠状动脉旁路移植术 介入治疗失败或溶栓治疗无效有手术指征者，

宜争取6～8小时内施行主动脉一冠状动脉旁路移植术。

再灌注损伤：急性缺血心肌再灌注时，可出现再灌注损伤，常表现为再灌注性心律失

常。各种快速、缓慢性心律失常均可出现，应作好相应的抢救准备。但出现严重心律失常

的情况少见，最常见的为一过性非阵发性室性心动过速，对此不必行特殊处理。

(四)消除心律失常

心律失常必须及时消除，以免演变为严重心律失常甚至猝死(见本篇第三章“心律失

常”)。

1．发生心室颤动或持续多形性室性心动过速时，尽快采用非同步直流电除颤或同步

直流电复律。单形性室性心动过速药物疗效不满意时也应及早用同步直流电复律。

2．一旦发现室性期前收缩或室性心动过速，立即用利多卡因50～100mg静脉注射，

每5～10分钟重复1次，至期前收缩消失或总量已达300mg，继以1～3mg／min的速度静

脉滴注维持(100mg加入5％葡萄糖液100ml，滴注1～3ml／min)。如室性心律失常反复

可用胺碘酮治疗。

3．对缓慢性心律失常可用阿托品0．5～1mg肌内或静脉注射。

4．房室传导阻滞发展到第二度或第三度，伴有血流动力学障碍者宜用人工心脏起搏

器作临时的经静脉心内膜右心室起搏治疗，待传导阻滞消失后撤除。

5．室上性快速心律失常选用维拉帕米、地尔硫草、美托洛尔、洋地黄制剂或胺碘酮

等药物治疗不能控制时，可考虑用同步直流电复律治疗。

(五)控制休克

根据休克纯属心源性，抑或尚有周围血管舒缩障碍或血容量不足等因素存在，而分别

处理。

1．补充血容量估计有血容量不足，或中心静脉压和肺动脉楔压低者，用右旋糖酐

40或5％～10％葡萄糖液静脉滴注，输液后如中心静脉压上升>18cmH。o，肺小动脉楔压

>15～18mmHg，则应停止。右心室梗死时，中心静脉压的升高则未必是补充血容量的

禁忌。

2．应用升压药补充血容量后血压仍不升，而肺小动脉楔压和心排血量正常时，提

示周围血管张力不足，可用多巴胺[起始剂量3～5／Lg／(kg·min)]，或去甲肾上腺素2～

8弘g／min，亦可选用多巴酚丁胺[起始剂量3～10ptg／(kg·min)]静脉滴注。

3．应用血管扩张剂 经上述处理血压仍不升，而肺动脉楔压(PCwP)增高，心排血

量低或周围血管显著收缩以致四肢厥冷并有发绀时，硝普钠15肚g，／min开始静脉滴注，每

5分钟逐渐增量至PCwP降至15～18mmHg；硝酸甘油10～20ptg／／min开始静脉滴注，每

5～10分钟增加5～10btg／min直至左室充盈压下降。

4．其他治疗休克的其他措施包括纠正酸中毒、避免脑缺血、保护肾功能，必要时

应用洋地黄制剂等。为了降低心源性休克的病死率，有条件的医院考虑用主动脉内球囊反

搏术进行辅助循环，然后作选择性冠状动脉造影，随即施行介入治疗或主动脉一冠状动脉

缰第三篇循环黝疾病。iiijj jjiijjjj 0jjj i

旁路移植手术，可挽救一些患者的生命。

(六)治疗心力衰竭

主要是治疗急性左心衰竭，以应用吗啡(或哌替啶)和利尿剂为主，亦可选用血管扩

张剂减轻左心室的负荷，或用多巴酚丁胺10t~g／(kg·min)静脉滴注或用短效血管紧张素

转换酶抑制剂从小剂量开始等治疗(参见本篇第二章“心力衰竭”)。洋地黄制剂可能引起

室性心律失常宜慎用。由于最早期出现的心力衰竭主要是坏死心肌间质充血、水肿引起顺

应性下降所致，而左心室舒张末期容量尚不增大，因此在梗死发生后24小时内宜尽量避

免使用洋地黄制剂。有右心室梗死的患者应慎用利尿剂。

(七)其他治疗

下列疗法可能有助于挽救濒死心肌，防止梗死扩大，缩小缺血范围，加快愈合的作

用，有些尚未完全成熟或疗效尚有争论，可根据患者具体情况考虑选用。

1．B受体阻滞剂和钙通道阻滞剂 在起病的早期，如无禁忌证可尽早使用美托洛尔、

阿替洛尔或卡维地洛等B受体阻滞剂，尤其是前壁MI伴有交感神经功能亢进者，可能防

止梗死范围的扩大，改善急、慢性期的预后，但应注意其对心脏收缩功能的抑制。钙通道

阻滞剂中的地尔硫草可能有类似效果，如有口受体阻滞剂禁忌者可考虑应用。

2．血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素受体阻滞剂 在起病早期应用，从低剂量

开始，如卡托普利(起始6．25mg，然后12．5～25rag，2次／日)、依那普利(2．5mg，2

次／日)、雷米普利(5～10mg，1次／日)、福辛普利(10mg，1次／日)等，有助于改善恢

复期心肌的重塑，降低心力衰竭的发生率，从而降低病死率。如不能耐受血管紧张素转换

酶抑制剂者可选用血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂氯沙坦或缬沙坦等。

3．极化液疗法氯化钾1．5g、胰岛素10U加人10％葡萄糖液500ml中，静脉滴注，

1～2次／日，7～14天为一疗程。可促进心肌摄取和代谢葡萄糖，使钾离子进入细胞内，

恢复细胞膜的极化状态，以利心脏的正常收缩、减少心律失常，并促使心电图上抬高的

ST段回到等电位线。

4．抗凝疗法 目前多用在溶解血栓疗法之后，单独应用者少。在梗死范围较广、复

发性梗死或有梗死先兆者可考虑应用。有出血、出血倾向或出血既往史、严重肝肾功能不

全、活动性消化性溃疡、血压过高、新近手术而创口未愈者禁用。先用肝素或低分子量肝

素。维持凝血时间在正常的两倍左右(试管法20～30分钟，APTT法60～80秒，．ACT

法300秒左右)。继而口服氯吡格雷或阿司匹林，详见本篇第十五章。

(八)恢复期的处理

如病情稳定，体力增进，可考虑出院。近年主张出院前作症状限制性运动负荷心电

图、放射性核素和(或)超声显像检查，如显示心肌缺血或心功能较差，宜行冠状动脉造

影检查考虑进一步处理。心室晚电位检查有助于预测发生严重室性心律失常的可能性。近

年又提倡A．MI恢复后，进行康复治疗，逐步作适当的体育锻炼，有利于体力和工作能力

的增进。经2～4个月的体力活动锻炼后，酌情恢复部分或轻工作，以后部分患者可恢复

全天工作，但应避免过重体力劳动或精神过度紧张。

(九)并发症的处理

并发栓塞时，用溶解血栓和(或)抗凝疗法。心室壁瘤如影响心功能或引起严重心律

失常，宜手术切除或同时作主动脉一冠状动脉旁路移植手术。心脏破裂和乳头肌功能严重

失调都可考虑手术治疗，但手术死亡率高。心肌梗死后综合征可用糖皮质激素或阿司匹

林、吲哚美辛等治疗。

(十)右心室心肌梗死的处理

第七章动脉粥样硬化和冠状动胁刮l}蚀他4。㈠、碧f抵

治疗措施与左心室梗死略有不同。右心室心肌梗死引起右心衰竭伴低血压，而无左心

衰竭的表现时，宜扩张血容量。在血流动力学监测下静脉滴注输液，直到低血压得到纠治

或肺毛细血管压达15～18ramHg。如输液1～2L低血压未能纠正可用正性肌力药以多巴

酚丁胺为优。不宜用利尿药。伴有房室传导阻滞者可予以临时起搏。

(十一)非ST段抬高性心肌梗死的处理

无ST抬高的：MI其住院期病死率较低，但再梗死率、心绞痛再发生率和远期病死率

则较高。治疗措施与ST抬高性MI有所区别。

非ST段抬高性MI也多是非Q波性，此类患者不宜溶栓治疗。其中低危险组(无合

并症、血流动力稳定、不伴反复胸痛者)以阿司匹林和肝素尤其是低分子量肝素治疗为

主；中危险组(伴持续或反复胸痛，心电图无变化或sT段压低1mm上下者)和高危险

组(并发心源性休克、肺水肿或持续低血压)则以介入治疗为首选。其余治疗原则同上。

【预后】

预后与梗死范围的大小，侧支循环产生的情况以及治疗是否及时有关。急性期住院病

死率过去一般为30％左右，采用监护治疗后降至15％左右，采用溶栓疗法后再降至8％左

右，住院90分钟内施行介入治疗后进一步降至4％左右。死亡多发生在第一周内，尤其在

数小时内，发生严重心律失常、休克或心力衰竭者，病死率尤高。非sT段抬高性MI近

期预后虽佳，但长期预后则较差，可由于相关冠状动脉进展至完全阻塞或一度再通后再度

阻塞以致再梗死或猝死。

【预防】

以下预防措施亦适用于心绞痛患者。预防动脉粥样硬化和冠心病，属一级预防，已有

冠心病和MI病史者还应预防再次梗死和其他心血管事件称之为二级预防。二级预防应全

面综合考虑，为便于记忆可归纳为以A、B、C、D、E为符号的五个方面：

A．aspi~‘in抗血小板聚集(或氯吡格雷，噻氯匹定)

anti—anginal the,。apy抗心绞痛治疗，硝酸酯类制剂

B．beta—blocker。预防心律失常，减轻心脏负荷等

blood pressur’e control控制好血压

C．cholesterol lowing控制血脂水平

cigarettes quiting戒烟

D．diet control控制饮食

diabetes treatment治疗糖尿病

E．edtleation普及有关冠心病的教育，包括患者及其家属

exercise鼓励有计划的、适当的运动锻炼+

三、无症状性心肌缺血

无症状性心肌缺血(silent myocardial ischemia)是无临床症状，但客观检查有心肌缺

血表现的冠心病，亦称隐匿型冠心病。患者有冠状动脉粥样硬化，但病变较轻或有较好的

侧支循环，或患者痛阈较高因而无疼痛症状。其心肌缺血的心电图表现可见于静息时、在

增加心脏负荷时、或仅在24小时的动态观察中间断出现(无痛性心肌缺血)。

【临床表现】 ．

患者多属中年以上，无心肌缺血的症状，在体格检查时发现心电图(静息、动态或负

荷试验)有ST段压低、T波倒置等，或放射性核素心肌显像(静息或负荷试验)示心肌

第三篇循环系统疾病

缺血表现。

此类患者与其他类型的冠心病患者之不同，在于并无临床症状，但已有心肌缺血的客

观表现，即心电图或放射性核素心肌显像示心脏已受到冠状动脉供血不足的影响。可以认

为是早期的冠心病(但不一定是早期的冠状动脉粥样硬化)，它可能突然转为心绞痛或

MI，亦可能逐渐演变为缺血性心肌病，发生心力衰竭或心律失常，个别患者亦可能猝死。

【诊断和鉴别诊断】

诊断主要根据静息、动态或负荷试验的心电图检查，和(或)放射性核素心肌显像，

发现患者有心肌缺血的改变，而无其他原因，又伴有动脉粥样硬化的危险因素。进行选择

性冠状动脉造影检查可确立诊断。

鉴别诊断要考虑下列情况。

(一)．自主神经功能失调

本病有肾上腺素能8受体兴奋性增高的类型，患者心肌耗氧量增加，心电图可出现

sT段压低和T波倒置等改变(参见本篇第十四章“心血管神经症”)，患者多表现为精神

紧张和心率增快。服普萘洛尔10～20mg后2小时，心率减慢后再作心电图检查，可见sT

段和T波恢复正常，有助于鉴别。

(二)其他

心肌炎、心肌病、心包疾病、其他心脏病、电解质紊乱、内分泌和药物作用等情况都

可引起sT段和T波改变，诊断时要注意排除，但根据其各自的临床表现不难作出鉴别。

【防治】

采用防治动脉粥样硬化的各种措施(参见本章第一节“动脉粥样硬化”)，以防止粥样

斑块病变及其不稳定性加重，争取粥样斑块消退和促进冠状动脉侧支循环的建立。静息时

心电图或放射性核素心肌显像示已有明显心肌缺血改变者，宜适当减轻工作，或选用硝酸

酯制剂、B受体阻滞剂、钙通道阻滞剂治疗。

四、缺血性心肌病

缺血性心肌病(ischemic cardiomyopathy)型冠心病的病理基础是心肌纤维化(或称

硬化)。为心肌的血供长期不足，心肌组织发生营养障碍和萎缩，或大面积MI后，纤维

组织增生所致。其临床特点是心脏逐渐扩大，发生心律失常和心力衰竭。因此与扩张型心

肌病颇为相似，故被称为缺血性心肌病。

【病理】

心脏增大，有心力衰竭者尤为明显。心肌弥漫性纤维化，病变主要累及左心室心肌和

乳头肌，可波及起搏传导系统。患者的冠状动脉多呈广泛而严重的粥样硬化，管腔明显狭

窄，但可无闭塞。纤维组织在心肌也可呈灶性、散在性或不规则分布，此种情况常由于大

片MI或多次小灶性MI后的瘢痕形成，心肌细胞减少而纤维结缔组织增多所造成，此时

冠状动脉则可见闭塞性病变。

【临床表现】

(一)心脏增大

患者有心绞痛或MI的病史，心脏逐渐增大，以左心室扩大为主，后期则两侧心脏均

扩大。部分患者可无明显的心绞痛或MI史。

(二)心力衰竭

心力衰竭多逐渐发生，大多先呈左心衰竭，继以右心衰竭，出现相应的症状。

第七章动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化性心脏病

(三)心律失常

可出现各种心律失常，这些心律失常一旦出现将持续存在，其中以期前收缩(室性或

房性)、心房颤动、病态窦房结综合征、房室传导阻滞和束支传导阻滞为多见，阵发性心

动过速亦时有发现，有些患者在心脏还未明显增大前已发生心律失常，也有发生猝死者。

【诊断和鉴别诊断】

诊断主要依靠动脉粥样硬化的证据和排除可引起心脏增大、心力衰竭和心律失常的其

他器质性心脏病。心电图检查除可见心律失常外，还可见到冠状动脉供血不足的变化，包

括ST段压低、T波低平或倒置、QT间期延长、QRS波群电压低等。放射性核素检查示

心肌缺血和室壁运动异常。超声心动图也可显示室壁的异常运动，EF、≤40％。如以往有

心绞痛或MI病史，则有助于诊断。选择性冠状动脉造影和(或)冠状动脉内超声显像可

确立诊断。

鉴别诊断要考虑与其他心肌病(特别是原发性扩张型心肌病)、心肌炎、高血压性心

脏病、内分泌病性心脏病等相鉴别。

【预后】

有心力衰竭和严重心律失常的患者预后差，故在心脏增大而未发生心力衰竭的阶段中

宜避免劳累，尽量保护心脏功能。

【防治】

预防在于积极防治动脉粥样硬化。治疗在于改善冠状动脉供血和心肌的营养，控制心

力衰竭和心律失常。对心力衰竭按一般慢性收缩期心力衰竭的治疗原则，着眼于改善心室

重构，应用ACEI、口受体阻滞剂、利尿剂或加用地高辛。病态窦房结综合征和房室传导

阻滞而有Adams—Stoke综合征发作者，宜及早安置永久性人工心脏起搏器；有心房颤动的

患者，如考虑转复窦性心律，应警惕其同时存在病态窦房结综合征的可能，避免转复窦性

心律后，心率极为缓慢，反而对患者不利。发生严重室性心律失常者，除药物治疗外，还

可考虑用埋藏式自动复律除颤器治疗。终末期缺血性心肌病患者是心脏移植的主要适应证

之一。

五、猝死

猝死(sudden death)指自然发生、出乎意料的突然死亡。世界卫生组织规定发病后

6小时内死亡者为猝死，多数作者主张定为1小时，但也有人将发病后24小时内死亡者也

归入猝死之列。各种心脏病都可导致猝死，但心脏病的猝死中一半以上为冠心病所引起。

猝死作为冠心病的一种类型，极受医学界的重视。

猝死型冠心病以隆冬为好发季节，患者年龄多不太大，在家、工作或公共场所中突然

发病，心脏骤停而迅速死亡；半数患者生前无症状。死亡患者发病前短时间内有无先兆症

状难以了解。存活患者有先兆症状常是非特异性而且是较轻的，如疲劳、胸痛或情绪改变

等，因而未引起患者的警惕和医师的注意。实际上有些患者平素“健康”，夜间死于睡眠

之中，翌晨才被发现。部分患者则有MI的先兆症状。病理检查显示患者有冠状动脉粥样

硬化改变，但多数患者冠状动脉内并无血栓形成，动脉腔未完全闭塞，也见不到急性心肌

坏死的病理过程。由于本型患者及时抢救可以存活，故世界卫生组织认为称为“原发性心

脏骤停型冠心病”较妥。

目前认为，本型患者心脏骤停的发生是由于在动脉粥样硬化的基础上，发生冠状动脉

痉挛或栓塞，导致心肌急性缺血，造成局部电生理紊乱，引起短暂的严重心律失常(特别

是心室颤动)所致。有些患者可能就要发生MI，但梗死尚未形成，患者已经猝死。这种

情况是可逆的，及时的心脏复苏抢救措施可能挽救患者的生命。但有一些AMI并发心脏

破裂的患者，MI的症状极不明显，因心脏破裂而迅速死亡，其临床表现也类似猝死。

由于猝死可以随时随地发生，因此普及心脏复苏抢救知识，使基层医务人员和群众都

能掌握这一抢救措施，则一旦发现立即就地抢救，对挽救本型患者的生命有重大意义(参

见本篇第四章)。

第三节 冠状动脉粥样硬化性心脏病的介入诊断和治疗

(一)冠状动脉造影

用特形的心导管经股动脉、肱动脉或桡动脉送到主动脉根部，分别插入左、右冠状动

脉口，手推注射器注入少量含碘造影剂。这种选择性冠状动脉造影在不同的投射方位下摄

影可使左、右冠状动脉及其主要分支得到清楚的显影。可发现各支动脉狭窄性病变的部位

并估计其程度。一般认为，管腔直径减少70％～75％以上会严重影响血供，50％～70％者

也有一定意义(图3—7—12，13)。冠状动脉造影的主要指征为：①已确诊为冠心病，药物

治疗效果不佳，拟行介入性治疗或旁路移植手术；②心梗后再发心绞痛或运动试验阳性

者；③有胸痛病史，但症状不典型，或无心绞痛、心肌梗死病史，但心电图有缺血性sT\_

T改变或病理性Q波不能以其他原因解释者；④中老年患者心脏增大、心力衰竭、心律失

常、疑有冠心病而无创性检查未能确诊者。⑤急性冠脉综合征拟行急诊PCI者。冠状动脉

造影未见异常而疑有冠状动脉痉挛的患者，可谨慎地进行麦角新碱试验。

图3—7-12选择性冠状动脉造影

左图为左冠状动脉造影右前斜位摄片，右图示左前降支近段明显狭窄(箭头所指)

以冠状动脉造影来评定冠脉狭窄的程度，一般用TIMI(throml)01ysis in myocardial

infarction)试验所提出的分级指标：

0级无血流灌注，闭塞血管远端无血流；

I级造影剂部分通过，冠状动脉狭窄远端不能完全充盈；

Ⅱ级冠状动脉狭窄远端可完全充盈，但显影慢，造影剂消除也慢；

Ⅲ级冠状动脉远端造影剂完全而且迅速充盈和消除，类同正常冠状动脉血流。

(二)冠心病的介入治疗

第七苹动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化性心脏病．∥。《!乡

图3—7-13选择性右冠状动脉造影左前斜位摄片

示右冠状动脉中上段明显狭窄(箭头所指)

是用心导管技术疏通狭窄甚至闭塞的冠状动脉管腔，从而改善心肌的血流灌注的方

法。它属血管再通(vascl】1ar recanalization)术的范畴，是心肌血流重建(myocardial re—

vasct，1arization)术中创伤性最小的一种。临床最早应用的是经皮冠状动脉腔内成形术

(percutaneoLls transiLimlnal cor’onary angioplasty，PTCA，1977年)，其后还发展了经冠

状动脉内旋切术、旋磨术和激光成形术等，1987年开发了冠状动脉内支架置人术(intr。一

coronary stenting)，2002年又应用药物洗脱支架降低了再狭窄发生率。这些技术统称为经

皮冠状动脉介人治疗(per’cutane()US coronary interyention，PCI)。目前PTCA加上支架

置人术已成为治疗本病的重要手段。

1·经皮冠状动脉腔内成形术(PTcA) 经皮穿刺周围动脉将带球囊的导管送人冠状

动脉到达狭窄节段，扩张球囊使狭窄管腔扩大，其主要作用机制为球囊扩张时：①斑块被

压回管壁；②斑块局部表面破裂；③偏心性斑块处的无病变血管壁伸展。在此过程中内皮

细胞被剥脱，它的再生需1周左右，此时中膜平滑肌细胞增生并向内膜游移，使撕裂的斑

块表面内膜得到修复。

2·冠状动脉内支架植入术将以不锈钢或合金材料刻制或绕制成管状而其管壁呈网

状带有间隙的支架(裸支架)，置入冠状动脉内已经或未经PTCA扩张的狭窄节段支撑血

管壁，维持血流畅通，是弥补PTCA的不足特别是减少术后再狭窄发生率的PCI。其作用

机制为支架植入后满意的结果是所有支架的网状管壁完全紧贴血管壁，支架管腔均匀地扩

张，血流畅通，可减少PTCA后的血管壁弹性回缩，并封闭PTCA时可能产生的夹层，

可使术后残余狭窄程度降低到20％以下。术后支架逐渐被包埋在增厚的动脉内膜之中，内

膜在1～8周内被新生的内皮细胞覆盖。支架管壁下的中膜变薄和纤维化。药物洗脱支架

又称为药物涂层支架，是在金属支架表面涂上了不同的药膜，此种支架植入后，平滑肌细

胞的增生被抑制，使再狭窄率进一步降低，但药物洗脱支架使血管内皮化过程延迟而造成

支架内血栓发生率较裸支架为高。

3·PCI术前、术后处理PCI术前需作碘过敏试验，查血小板计数、出凝血时间、凝

血酶原时间、肝肾功能、电解质。择期手术者，术前禁食4～6小时，术前3～5天开始服

l≤三乡i；ii槊二鞴循讣懋统疾痫

用氯吡格雷75mg／d，阿司匹林100～1．50mg／d；如为急诊手术，术前未用抗凝药者，应于

术前嚼服阿司匹林300mg，口服氯吡格雷300mg。术中常规使用肝素抗凝，急诊PCI时有

时需加用血小板糖蛋白Ⅱb／Ⅲa受体拮抗剂，以抑制血小板聚集。术中及术后鞘管拔出前

应检测活化凝血时间(activated clotting time，ACT)。鞘管拨出后局部压迫止血15～20

分钟，如无出血则可加压包扎，包扎后仍应密切观察，防止局部出血。

PCI术后应终生口服阿司匹林100～150mg／d；口服氯吡格雷75mg／d，植入裸支架者

服用1个月，植入药物洗脱支架者应坚持服用9～12月。单纯行PTCA者，可不用氯吡格

雷。

4．冠心病介入治疗适应证

(1)稳定型心绞痛经药物治疗后仍有症状，狭窄的血管供应中到大面积处于危险中的

存活心肌的患者。

(2)有轻度心绞痛症状或无症状但心肌缺血的客观证据明确，狭窄病变显著，病变血

管供应中到大面积存活心肌的患者。

(3)介入治疗后心绞痛复发，管腔再狭窄的患者。

(4)急性ST段抬高心肌梗死发病12小时内；或发病12～24小时以内，并且有严重

心力衰竭和(或)血流动力学或心电不稳定和(或)有持续严重心肌缺血证据者可行急

诊PCI。

(5)主动脉一冠状动脉旁路移植术后复发心绞痛的患者。包括扩张旁路移植血管的狭

窄处、吻合口远端的病变或冠状动脉新发生的病变。

(6)不稳定型心绞痛经积极药物治疗，病情未能稳定；心绞痛发作时心电图ST段压

低>1mm、持续时间>20分钟，或血肌钙蛋白升高的患者。

施行PCI治疗如不成功需作紧急主动脉一冠状动脉旁路移植手术。成功的PCI使狭窄

的管腔减少至20％以下，血流达到TIMI皿级，心绞痛消除或显著减轻，心电图变化改

善。PTCA治疗后半年内约30％患者发生再狭窄，裸支架植入术后半年内再狭窄率20％，

药物洗脱支架植入术后半年再狭窄率低于10％，但晚期(30天到1年)和迟发晚期(超

过1年)支架内血栓发生率高于裸支架，故需要延长联合抗血小板治疗时间。

(陈灏珠)

第八章心脏瓣膜病

心脏瓣膜病(valVular}leart disease)是由于炎症、黏液样变性、退行性改变、先天性

畸形、缺血性坏死、创伤等原因引起的单个或多个瓣膜结构(包括瓣叶、瓣环、腱索或乳

头肌)的功能或结构异常，导致瓣口狭窄及(或)关闭不全。心室和主、肺动脉根部严重

扩张也可产生相应房室瓣和半月瓣的相对性关闭不全。二尖瓣最常受累，其次为主动

脉瓣。

风湿性心脏病(rherlmatic heart disease)简称风心病，是风湿性炎症过程所致瓣膜损

害，主要累及40岁以下人群。我国风心病的人群患病率在70年代成人为1．9‰～2．9‰，

儿童为O．4‰～2．7‰，80年代分别为1．99‰和O．25‰，已有所下降。但风心病仍是我国常见的心脏病之一。瓣膜黏液样变性和老年人的瓣膜钙化在我国日益增多。

第一节二尖瓣疾病

一、二尖瓣狭窄

【病因和病理】

虽然青霉素在预防链球菌感染的应用，使风湿热和风湿性瓣膜病的发病率有所下降，

但风湿性二尖瓣狭窄仍是我国主要的瓣膜病。二尖瓣狭窄(mitral stenosis)的最常见病

因为风湿热。2／3的患者为女性。约半数患者无急性风湿热史，但多有反复链球菌扁桃体

炎或咽峡炎史。急性风湿热后，至少需2年始形成明显二尖瓣狭窄，多次发作急性风湿热

较一次发作出现狭窄早。单纯二尖瓣狭窄占风心病的25％，二尖瓣狭窄伴有二尖瓣关闭不

全占40％。主动脉瓣常同时受累。

先天性畸形或结缔组织病，如系统性红斑狼疮心内膜炎为二尖瓣狭窄的罕见病因。

风湿热导致二尖瓣装置不同部位粘连融合，可致二尖瓣狭窄：①瓣膜交界处；②瓣叶

游离缘；③腱索；④以上部位的结合。单独的交界处增厚粘连占30％，单独瓣叶游离缘增

厚粘连占15％，单独腱索增厚粘连占10％，其余的为一个以上的上述结构受累。上述病

变导致二尖瓣开放受限，瓣口截面积减少。狭窄的二尖瓣呈漏斗状，瓣口常呈鱼口状。瓣

叶钙化沉积有时可延展累及瓣环，使瓣环显著增厚。如果风湿热主要导致腱索的挛缩和粘

连，而所致的瓣膜交界处的粘连很轻，则主要出现二尖瓣关闭不全。

慢性二尖瓣狭窄可导致左心房扩大及左心房壁钙化，尤其在合并房颤时左心耳及左心

房内可形成附壁血栓。

【病理生理】

正常人的二尖瓣口面积为4～6cm。，当瓣口减小一半即出现狭窄的相应表现。瓣口面

积1\_5cm。以上为轻度、1～1．5cm。为中度、小于1cm。为重度狭窄。重度二尖瓣狭窄时跨

瓣压差显著增加，可达20ramHg。测量跨瓣压差可判断二尖瓣狭窄程度。当严重狭窄时，

左房压高达25ramHg才能使血流通过狭窄的瓣口充盈左室以维持正常的心排出量。

左房压升高致肺静脉压升高，肺顺应性减低，从而发生劳力性呼吸困难。心率增快时

舒张期缩短，左房压升高，故任何增加心率的诱因均可促使急性肺水肿的发生，如房颤、

妊娠、感染或贫血等。

由于左房压和肺静脉压升高，引起肺小动脉反应性收缩，最终导致肺小动脉硬化，肺

ejl第三篇循环黝黼 ij j

血管阻力增高，肺动脉压力升高。重度肺动脉高压可引起右室肥厚、三尖瓣和肺动脉瓣关

闭不全和右心衰竭。

二尖瓣狭窄患者的肺动脉高压产生于：①升高的左心房压的被动后向传递；②左心房

和肺静脉高压触发肺小动脉收缩(反应性肺动脉高压)；③长期严重的二尖瓣狭窄可能导

致肺血管床的器质性闭塞性改变。

【临床表现】

(一)症状

一般在二尖瓣中度狭窄(瓣口面积<1．5cm。')时方始有明显症状。

1．呼吸困难为最常见的早期症状。患者首次呼吸困难发作常以运动、精神紧张、

性交、感染、妊娠或心房颤动为诱因，并多先有劳力性呼吸困难，随狭窄加重，出现静息

时呼吸困难、端坐呼吸和阵发性夜间呼吸困难，甚至发生急性肺水肿。

2．咯血有以下几种情况：①突然咯大量鲜血，通常见于严重二尖瓣狭窄，可为首

发症状。支气管静脉同时回流人体循环静脉和肺静脉，当肺静脉压突然升高时，黏膜下淤

血、扩张而壁薄的支气管静脉破裂引起大咯血，咯血后肺静脉压减低，咯血可自止。多年

后支气管静脉壁增厚，而且随病情进展肺血管阻力增加及右心功能不全使咯血的发生率降

低；②阵发性夜间呼吸困难或咳嗽时的血性痰或带血丝痰；③急性肺水肿时咳大量粉红色

泡沫状痰；④肺梗死伴咯血为本症晚期伴慢性心力衰竭时少见的并发症。

3．咳嗽常见，尤其在冬季明显，有的患者在平卧时干咳，可能与支气管黏膜淤血

水肿易患支气管炎或左心房增大压迫左主支气管有关。

4．声嘶较少见，由于扩大的左心房和肺动脉压迫左喉返神经所致。

(二)体征

重度二尖瓣狭窄常有“二尖瓣面容”，双颧绀红。

1．二尖瓣狭窄的心脏体征①望诊心尖搏动正常或不明显；②心尖区可闻第一心音

亢进和开瓣音，提示前叶柔顺、活动度好；如瓣叶钙化僵硬，则第一心音减弱，开瓣音消

失；③心尖区有低调的隆隆样舒张中晚期杂音，局限，不传导。常可触及舒张期震颤。窦

性心律时，由于舒张晚期心房收缩促使血流加速，使杂音此时增强，心房颤动时，不再有

杂音的舒张晚期加强。

2．肺动脉高压和右心室扩大的心脏体征 右心室扩大时可见心前区心尖搏动弥散，

肺动脉高压时肺动脉瓣区第二心音亢进或伴分裂。当肺动脉扩张引起相对性肺动脉瓣关闭

不全时，可在胸骨左缘第二肋问闻及舒张早期吹风样杂音，称Graham Steell杂音。右心

室扩大伴相对性三尖瓣关闭不全时，在三尖瓣区闻及全收缩期吹风样杂音，吸气时增强。

【实验室和其他检查】

(一)X线检查

左心房增大，后前位见左心缘变直，右心缘有双心房影，左前斜位可见左心房使左主

支气管上抬，右前斜位可见增大的左房压迫食管下段后移。其他x线征象包括右心室增

大、主动脉结缩小、肺动脉干和次级肺动脉扩张、肺淤血、间质性肺水肿(如Kerley B

线)和含铁血黄素沉着等征象。

(二)心电图

重度二尖瓣狭窄可有“二尖瓣型P波”，P波宽度>O．12秒，伴切迹，Pv，终末负性

向量增大。QRS波群示电轴右偏和右心室肥厚表现。

(三)超声心动图

为明确和量化诊断二尖瓣狭窄的可靠方法。M型示二尖瓣城墙样改变(EF斜率降低，

A峰消失)，后叶向前移动及瓣叶增厚(图3—8—1)。二维超声心动图可显示狭窄瓣膜的形态和活动度，测绘二尖瓣口面积。典型者为舒张期前叶呈圆拱状，后叶活动度减少，交界

处粘连融合，瓣叶增厚和瓣口面积缩小(图3—8—2a、b)。用连续多普勒测得的二尖瓣血流

速度计算跨瓣压差和瓣口面积与心导管法结果相关良好(图3—8—3)。彩色多普勒血流显像

可实时观察二尖瓣狭窄的射流，有助于连续多普勒测定的正确定向(彩图3—8—4)。经食管

超声有利于左心耳及左心房附壁血栓的检出。超声心动图还可对房室大小、室壁厚度和运

动、心室功能、肺动脉压、其他瓣膜异常和先天性畸形等方面提供信息。

图3—8一l二尖瓣狭窄患者M型超声心动图显示二尖瓣增厚呈城墙样改变，前后叶同向运动

(四)心导管检查

如症状、体征与超声心动图测定和计算二尖瓣口面积不一致，在考虑介入或手术治疗

时，应经心导管检查同步测定肺毛细血管压和左心室压以确定跨瓣压差和计算瓣口面积，

图3—8—2a二尖瓣狭窄患者的二维超声心动图胸骨旁

左室长轴面，可见二尖瓣前叶呈圆拱状

LA一左房，LV=左室，MV=二尖瓣

图3—8—2b二尖瓣狭窄患者的二维超声心动图胸骨旁左室短轴面

测量二尖瓣瓣口面积(MVA)为1．28cmz

图3—8—3连续波多普勒计算二尖瓣狭窄时的二尖瓣跨瓣‘一舅一

瓣DN积(压力减半法)

正确判断狭窄程度。

【诊断和鉴别诊断】

心尖区有隆隆样舒张期杂音伴X线或心电图示左心房增大，一般可诊断二尖瓣狭窄，

超声心动图检查可确诊。当心尖区杂音不肯定时，运动后左侧卧位或用钟形胸件听诊杂音

响度增加。当快速心房颤动心排出量减低时，心尖区舒张期杂音可明显减弱以至不能闻

及，心功能改善，心室率减慢时杂音又可出现。

心尖区舒张期隆隆样杂音尚见于如下情况，应注意鉴别：①经二尖瓣口的血流增加：

严重二尖瓣反流、大量左至右分流的先天性心脏病(如室间隔缺损、动脉导管未闭)和高

动力循环(如甲状腺功能亢进症、贫血)时，心尖区可有短促的隆隆样舒张中期杂音，常

紧随于增强的第三心音后。为相对性二尖瓣狭窄。②Alastin\_Flint杂音：见于严重主动脉

瓣关闭不全(参见本章第二节)。③左房黏液瘤：瘤体阻塞二尖瓣口，产生随体位改变的

舒张期杂音，其前有肿瘤扑落音。瘤体常致二尖瓣关闭不全。其他临床表现有发热，关节

痛、贫血、血沉增快和体循环栓塞。

【并发症】

(一)心房颤动

为相对早期的常见并发症，可能为患者就诊的首发病症，也可为首次呼吸困难发作的

诱因和患者体力活动明显受限的开始。房性期前收缩常为其前奏。初始为阵发性心房扑动

和颤动，之后转为慢性心房颤动。心房颤动时，舒张晚期心房收缩功能丧失，左心室充盈

减少，可使心排出量减少20％。左心室充盈更加依赖于舒张期的长短，而心室率增快，使

舒张期缩短。在任何一定的心排出量水平，心动过速进一步增大跨瓣压差和左心房压，这

可解释事先毫无症状的二尖瓣狭窄患者一旦发生心房颤动，可突然出现严重呼吸困难，甚

至急性肺水肿。此时尽快满意控制心房颤动的心室率或恢复窦性心律至关重要。心房颤动

发生率随左房增大和年龄增长而增加。

(二)急性肺水肿

为重度二尖瓣狭窄的严重并发症。患者突然出现重度呼吸困难和发绀，不能平卧，咳

粉红色泡沫状痰，双肺满布干湿性哕音。如不及时救治，可能致死。

(三)血栓栓塞

20％的患者发生体循环栓塞，偶尔为首发病症。血栓来源于左心耳或左心房。心房颤

动、大左心房(直径>55mm)、栓塞史或心排出量明显降低为体循环栓塞的危险因素。

80％的体循环栓塞患者有心房颤动。2／3的体循环栓塞为脑动脉栓塞，其余依次为外周动

脉和内脏(脾、肾和肠系膜)动脉栓塞。1／4的体循环栓塞为反复发作和多部位的多发栓

塞。偶尔左心房带蒂球状血栓或游离飘浮球状血栓可突然阻塞二尖瓣口，导致猝死。心房

颤动和右心衰竭时，可在右房形成附壁血栓，可致肺栓塞。

(四)右心衰竭

为晚期常见并发症。并发三尖瓣关闭不全时，可有难治性腹水。右心衰竭时，右心排

出量明显减少，肺循环血量减少，左心房压相对下降，加之肺泡和肺毛细血管壁增厚，呼

吸困难可有所减轻，发生急性肺水肿和大咯血的危险减少，但这一“保护作用”的代价是

心排出量降低。临床表现为右心衰竭的症状和体征(见本篇第二章)。

(五)感染性心内膜炎

单纯二尖瓣狭窄并发本病者较少见，在瓣叶明显钙化或心房颤动患者更少发生。

(六)肺部感染

常见。．

【治疗】

(一)一般治疗

①有风湿活动者应给予抗风湿治疗(参见儿科学教材)。特别重要的是预防风湿热复

发，一般应坚持至患者40岁甚至终生应用苄星青霉素(benzathine penicillin)120万U，

每4周肌注1次；②预防感染性心内膜炎(见本篇第九章)；③无症状者避免剧烈体力活

动，定期(6～12个月)复查；④呼吸困难者应减少体力活动，限制钠盐摄人，口服利尿

剂，避免和控制诱发急性肺水肿的因素，如急性感染、贫血等。

(二)并发症的处理、

1．大量咯血应取坐位，用镇静剂，静脉注射利尿剂，以降低肺静脉压。

2．急性肺水肿处理原则与急性左心衰竭所致的肺水肿相似。但应注意：①避免使

用以扩张小动脉为主、减轻心脏后负荷的血管扩张药物，应选用扩张静脉系统、减轻心脏

前负荷为主的硝酸酯类药物；②正性肌力药物对二尖瓣狭窄的肺水肿无益，仅在心房颤动

伴快速心室率时可静注毛花苷C，以减慢心室率。

3．心房颤动 治疗目的为满意控制心室率，争取恢复和保持窦性心律，预防血栓

栓塞。

急性发作伴快速心室率，如血流动力学稳定，可先静注毛花苷C，以减慢心室率，该

药起效较慢，且常不能满意控制心室率，此时应联合经静脉使用p受体阻滞剂、地尔硫

革、维拉帕米；如血流动力学不稳定，出现肺水肿、休克、心绞痛或晕厥时，应立即电复

律，如复律失败，应尽快用药减慢心室率。

慢性心房颤动：①如心房颤动病程<1年，左心房直径<60mm，无高度或完全性房

室传导阻滞和病态窦房结综合征，可行电复律或药物转复，成功恢复窦性心律后需长期口

服抗心律失常药物，预防或减少复发。复律之前3周和成功复律之后4周需服抗凝药物

(华法林)，预防栓塞。②如患者不宜复律、或复律失败、或复律后不能维持窦性心律且心

室率快，则可口服口受体阻滞剂，控制静息时的心室率在70次／分左右，日常活动时的心

率在90次／分左右。如心室率控制不满意，可加用地高辛，每日O．125～O．25mg。③如无禁忌证，应长期服用华法林，预防血栓栓塞。

4．预防栓塞参考本篇第十四章。

5．右心衰竭 限制钠盐摄入，应用利尿剂等。

(三)介入和手术治疗

为治疗本病的有效方法。当二尖瓣口有效面积<1．5cm。，伴有症状，尤其症状进行性

加重时，应用介入或手术方法扩大瓣口面积，减轻狭窄。如肺动脉高压明显，即使症状

轻，也应及早干预。

1．经皮球囊二尖瓣成形术 为缓解单纯二尖瓣狭窄的首选方法。系将球囊导管从股

静脉经房间隔穿刺跨越二尖瓣，用生理盐水和造影剂各半的混合液体充盈球囊，分离瓣膜

交界处的粘连融合而扩大瓣口。在瓣叶(尤其是前叶)活动度好，无明显钙化，瓣下结构

无明显增厚的患者效果更好。对高龄、伴有严重冠心病，因其他严重的肺、肾、肿瘤等疾

病不宜手术或拒绝手术、妊娠伴严重呼吸困难、外科分离术后再狭窄的患者也可选择该疗

法。术前可用经食管超声探查有无左心房血栓，对于有血栓或慢性心房颤动的患者应在术

前充分用华法林抗凝。术后症状和血流动力学立即改善，严重并发症少见，主要应注意减

少二尖瓣关闭不全、脑栓塞和心房穿孔所致的心脏压塞，手术死亡率小于O．5％。其近期

与远期(5年)效果与外科闭式分离术相似，基本可取代后者。

2．闭式分离术经开胸手术，将扩张器由左心室心尖部插入二尖瓣口分离瓣膜交界

处的粘连融合，适应证和效果与经皮球囊二尖瓣成形术相似，目前临床已很少使用。

3．直视分离术适于瓣叶严重钙化、病变累及腱索和乳头肌、左心房内有血栓的二

尖瓣狭窄的患者。在体外循环下，直视分离融合的交界处、腱索和乳头肌，去除瓣叶的钙

化斑，清除左心房内血栓。较闭式分离术解除瓣口狭窄的程度大，因而血流动力学改善更

好。手术死亡率<2％。

4．人工瓣膜置换术适应证为：①严重瓣叶和瓣下结构钙化、畸形，不宜做分离术

者；②二尖瓣狭窄合并明显二尖瓣关闭不全者。手术应在有症状而无严重肺动脉高压时考

虑。严重肺动脉高压增加手术风险，但非手术禁忌，术后多有肺动脉高压减轻。人工瓣膜

置换术手术死亡率(3％～8％)和术后并发症均高于分离术。术后存活者，心功能恢复

较好。

【预后】

在未开展手术治疗的年代，本病10年存活率在无症状被确诊后的患者为84％，症状

轻者为42％，中、重度者为15％。从发生症状到完全致残平均7．3年。死亡原因为心力

衰竭(62％)、血栓栓塞(22％)和感染性心内膜炎(8％)。抗凝治疗后，栓塞发生减少。

手术治疗提高了思者的生活质量和存活率。

二、二尖瓣关闭不全

鼽章枷瓣膜病爹

【病因和病理】

收缩期二尖瓣关闭依赖二尖瓣装置(瓣叶、瓣环、腱索、乳头肌)和左心室的结构和

功能的完整性，其中任何部分的异常可致二尖瓣关闭不全(mitralincompetence)。

(一)瓣叶

①风湿性损害最为常见，占二尖瓣关闭不全的1／3，女性为多。风湿性病变使瓣膜僵

硬、变性、瓣缘卷缩、连接处融合以及腱索融合缩短。②二尖瓣脱垂多为二尖瓣原发性黏

液性变使瓣叶宽松膨大或伴腱索过长，心脏收缩时瓣叶突人左房所致可影响二尖瓣关闭。

部分二尖瓣脱垂为其他遗传性结缔组织病(如Marfan综合征)的临床表现之一。③感染

性心内膜炎破坏瓣叶。④肥厚型心肌病收缩期二尖瓣前叶向前运动导致二尖瓣关闭不全。

⑤先天性心脏病，心内膜垫缺损常合并二尖瓣前叶裂，导致关闭不全。

(二)瓣环扩大

①任何病因引起左室增大或伴左心衰竭都可造成二尖瓣环扩大而导致二尖瓣关闭不

全。若心脏缩小，心功能改善，二尖瓣杂音可改善。②二尖瓣环退行性变和瓣环钙化，多

见老年女性。尸检发现70岁以上女性，二尖瓣环钙化的发生率为12％。严重二尖瓣环钙

化者，50％合并主动脉瓣环钙化，大约50％的二尖瓣环钙化累及传导系统，引起不同程度

的房室或室内传导阻滞。

(三)腱索 、

先天性或获得性的腱索病变，如腱索过长、断裂缩短和融合。

(四)乳头肌 ·

乳头肌的血供来自冠状动脉终末分支，冠状动脉灌注不足可引起乳头肌功能失调。如

乳头肌缺血短暂，可出现短暂的二尖瓣关闭不全；如急性心肌梗死发生乳头肌坏死，则产

生永久性二尖瓣关闭不全，乳头肌坏死是心肌梗死的常见并发症，而乳头肌断裂在心肌梗

死的发生率低于1％，乳头肌完全断裂可发生严重致命的急性二尖瓣关闭不全。其他少见

的疾病为先天性乳头肌畸形，如一侧乳头肌缺如，称降落伞二尖瓣综合征；罕见的乳头肌

脓肿、肉芽肿、淀粉样变和结节病等。

．瓣叶穿孔(如发生在感染性心内膜炎时)、乳头肌断裂(如发生在急性心肌梗死时)、

创伤损伤二尖瓣结构或人工瓣损坏等可发生急性二尖瓣关闭不全。

【病理生理】

(一)急性

收缩期左心室射出的部分血流经关闭不全的二尖瓣口反流至左心房，与肺静脉至左心

房的血流汇总，在舒张期充盈左心室，致左心房和左心室容量负荷骤增，左心室来不及代

偿，其急性扩张能力有限，左心室舒张末压急剧上升。左心房压也急剧升高，导致肺淤

血，甚至肺水肿。之后可致肺动脉高压和右心衰竭。

由于左心室扩张程度有限，即使左心室收缩正常或增加，左心室总的心搏量增加不足

以代偿向左心房的反流，前向心搏量和心排出量明显减少。

(二)慢性

左心室对慢性容量负荷过度的代偿为左心室舒末期容量增大，根据Frank\_starling机

制使左心室心搏量增加；加上代偿性离心性肥大，并且左心室收缩期将部分血排入低压的

《乡；蒸j第三篇循环系统疾病 j iijjjjj iii j j j j j

310

左心房，室壁应力下降快，利于左心室排空。因此，在代偿期左心室总的心搏量明显增

加，射血分数可完全正常。二尖瓣关闭不全通过收缩期左室完全排空来实现代偿，可维持

正常心搏量多年，但如果二尖瓣关闭不全持续存在并继续加重，使左室舒张末期容量进行

性增加，左室功能恶化，一旦心排出量降低时即可出现症状。

二尖瓣关闭不全时，左心房的顺应性增加，左心房扩大。在较长的代偿期，同时扩大

的左心房和左心室可适应容量负荷增加，左心房压和左心室舒张末压不致明显上升，肺淤

血不出现。

持续严重的过度容量负荷终致左心衰竭，左心房压和左心室舒张末压明显上升，导致

肺淤血、肺动脉高压和右心衰竭发生。

因此，二尖瓣关闭不全主要累及左心房左心室，最终影响右心。

【临床表现】

(一)症状

1．急性轻度二尖瓣反流仅有轻微劳力性呼吸困难。严重反流(如乳头肌断裂)很

快发生急性左心衰竭，甚至发生急性肺水肿心源性休克。

2．慢性轻度二尖瓣关闭不全可终身无症状。严重反流有心排出量减少，首先出现

的突出症状是疲乏无力，肺淤血的症状如呼吸困难出现较晚。

(1)风心病：从首次风湿热后，无症状期远较二尖瓣狭窄长，常超过20年。一旦出

现明显症状，多已有不可逆的心功能损害。急性肺水肿和咯血较二尖瓣狭窄少见。

(2)二尖瓣脱垂：一般二尖瓣关闭不全较轻，多无症状，或仅有胸痛、心悸、乏力、

头昏，体位性晕厥和焦虑等，可能与自主神经功能紊乱有关。严重的二尖瓣关闭不全晚期

出现左心衰竭。

(二)体征

1．慢性 ．

(1)心尖搏动：呈高动力型，左心室增大时向左下移位。

(2)心音：风心病时瓣叶缩短，导致重度关闭不全时，第一心音减弱。

二尖瓣脱垂和冠心病时第一心音多正常。由于左心室射血时间缩短，Az提前，第二

心音分裂增宽。严重反流时心尖区可闻及第三心音。二尖瓣脱垂时可有收缩中期喀喇音。

(3)心脏杂音：瓣叶挛缩所致者(如风心病)，有自第一心音后立即开始、与第二心

音同时终止的全收缩期吹风样高调一贯型杂音，在心尖区最响。杂音可向左腋下和左肩胛

下区传导。后叶异常时，如后叶脱垂、后内乳头肌功能异常、后叶腱索断裂，杂音则向胸

骨左缘和心底部传导。在典型的二尖瓣脱垂为随喀喇音之后的收缩晚期杂音。冠心病乳头

肌功能失常时可有收缩早期、中期、晚期或全收缩期杂音。腱索断裂时杂音可似海鸥鸣或

乐音性。反流严重时，心尖区可闻及紧随第三心音后的短促舒张期隆隆样杂音。

2．急性心尖搏动为高动力型。第二心音肺动脉瓣成分亢进。非扩张的左心房强有

力收缩所致心尖区第四心音常可闻及。由于收缩末左室房压差减少，心尖区反流性杂音于

第二心音前终止，而非全收缩期杂音，低调，呈递减型，不如慢性者响。严重反流也可出

现心尖区第三心音和短促舒张期隆隆样杂音。

【实验室和其他检查】

(一)X线检查

急性者心影正常或左心房轻度增大伴明显肺淤血，甚至肺水肿征。慢性重度反流常见

左心房左心室增大，左心室衰竭时可见肺淤血和间质性肺水肿征。二尖瓣环钙化为致密而

粗的c形阴影，在左侧位或右前斜位可见。

第八章心脏瓣膜病

(二)心电图

急性者心电图正常，窦性心动过速常见。慢性重度二尖瓣关闭不全主要为左心房增

大，部分有左心室肥厚和非特异性ST--T改变，少数有右心室肥厚征，心房颤动常见。

(三)超声心动图

M型和二维超声心动图不能确定二尖瓣关闭不全。脉冲式多普勒超声和彩色多普勒血

流显像可于二尖瓣心房侧和左心房内探及收缩期反流束，诊断二尖瓣关闭不全的敏感性几

乎达100％(彩图3—8—5)，且可半定量反流程度。后者测定的左心房内最大反流束面积，

<4cm~为轻度、4～8cm。为中度以及>8cm。为重度反流。二维超声可显示二尖瓣装置的

形态特征，如瓣叶和瓣下结构增厚、融合、缩短和钙化、瓣叶冗长脱垂、连枷样瓣叶、瓣

环扩大或钙化、赘生物、左室扩大和室壁矛盾运动等，有助于明确病因(图3—8—6)。超声

心动图还可提供心腔大小、心功能和合并其他瓣膜损害的资料。

图3—8—6二维超声心动图胸骨旁左室长轴面

显示二尖瓣前叶脱垂(箭头处)

LA一左房，LV=左室，RV一右室，A0一主动脉

(四)放射性核素心室造影

可测定左心室收缩、舒张末容量和静息、运动时射血分数，以判断左心室收缩功能。

通过左心室与右心室心搏量之比值评估反流程度，该比值>2．5提示严重反流。

(五)左心室造影

经注射造影剂行左心室造影，观察收缩期造影剂反流入左心房的量，为半定量反流程

度的“金标准”。

【诊断和鉴别诊断】

急性者，如突然发生呼吸困难，心尖区出现收缩期杂音，x线心影不大而肺淤血明显

和有病因可寻者，如二尖瓣脱垂、感染性心内膜炎、急性心肌梗死、创伤和人工瓣膜置换

术后，诊断不难。慢性者，心尖区有典型杂音伴左心房室增大，诊断可以成立，确诊有赖

超声心动图。由于心尖区杂音可向胸骨左缘传导，应注意与以下情况鉴别：

(一)三尖瓣关闭不全

为全收缩期杂音，在胸骨左缘第4、5肋间最清楚，右心室显著扩大时可传导至心尖

区，但不向左腋下传导。杂音在吸气时增强，常伴颈静脉收缩期搏动和肝收缩期搏动。

(二)室间隔缺损

镑爸

撼》／

311

够j Jji第三葶?循环系统疾病ij j jjjiijj ijjjjj jj j

312

为全收缩期杂音，在胸骨左缘第4肋间最清楚，不向腋下传导，常伴胸骨旁收缩期

震颤。

(三)胸骨左缘收缩期喷射性杂音

‘血流通过左或右心室流出道时产生。多见于左或右心室流出道梗阻(如主、肺动脉瓣‘

狭窄)。杂音自收缩中期开始，于第二心音前终止，呈吹风样和递增递减型。主动脉瓣狭

窄的杂音位于胸骨右缘第2肋间；肺动脉瓣狭窄的杂音位于胸骨左缘第2肋间；肥厚型梗

阻型心肌病的杂音位于胸骨左缘第3、4肋间。以上情况均有赖超声心动图确诊。

【并发症】

心房颤动可见于3／4的慢性重度二尖瓣关闭不全患者；感染性心内膜炎较二尖瓣狭窄

常见；体循环栓塞见于左心房扩大、慢性心房颤动的患者，较二尖瓣狭窄少见；心力衰竭

在急性者早期出现，慢性者晚期发生；二尖瓣脱垂的并发症包括感染性心内膜炎、脑栓

塞、心律失常、猝死、腱索断裂、严重二尖瓣关闭不全和心力衰竭。

【治疗】

(一)急性

-治疗目的是降低肺静脉压，增加心排出量和纠正病因。内科治疗一般为术前过渡措

施，尽可能在床旁Swan-一(3anz导管血流动力学监测指导下进行。静滴硝普钠通过扩张小动

静脉，降低心脏前后负荷，减轻肺淤血，减少反流，增加心排出量。静注利尿剂可降低前

负荷。外科治疗为根本措施，视病因、病变性质、反流程度和对药物治疗的反应，采取紧

急、择期或选择性手术(人工瓣膜置换术或修复术)。部分患者经药物治疗后症状基本控

制，进入慢性代偿期。

(二)慢性

1．内科治疗

(1)风心病伴风湿活动者需抗风湿治疗并预防风湿热复发。

(2)预防感染性心内膜炎。

(3)无症状、心功能正常者无需特殊治疗，但应定期I碴访。

(4)心房颤动的处理同二尖瓣狭窄，但维持窦性心律不如在二尖瓣狭窄时重要。除因

心房颤动导致心功能显著恶化的少数情况需恢复窦性心律外，多数只需满意控制心室率。

慢性心房颤动，有体循环栓塞史、超声检查见左心房血栓者，应长期抗凝治疗。

(5)心力衰竭者，应限制钠盐摄人，使用利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、p受体

阻滞剂和洋地黄。

2．外科治疗为恢复瓣膜关闭完整性的根本措施。应在发生不可逆的左心室功能不

全之前施行，否则术后预后不佳。慢性二尖瓣关闭不全的手术适应证：①重度二尖瓣关闭

不全伴心功能NYHAⅢ或Ⅳ级；②心功能NYHAⅡ级伴心脏大，左室收缩末期容量指

数(LvESVI)>30ml／mz；③重度二尖瓣关闭不全，左室射血分数(LVEF)减低，左室

收缩及舒张末期内径增大，I。VESVI高达60ml／m。，虽无症状也应考虑手术治疗。严重二

尖瓣关闭不全，术前LVESVI正常(<30ml／m。)的患者，术后左室功能正常；而LVES—

vI显著增加者(>90ml／m。)，围术期死亡率增加，术后心功能差；I。VESVI中度增加者

(30～90rnl／mz)常能耐受手术，术后心功能可能减低。手术方法有瓣膜修补术和人工瓣

膜置换术二种： ‘

(1)瓣膜修补术：如瓣膜损坏较轻，瓣叶无钙化，瓣环有扩大，但瓣下腱索无严重增

厚者可行瓣膜修复成形术。瓣膜修复术死亡率低，能获得长期临床改善，作用持久。术后

发生感染性心内膜炎和血栓栓塞少，不需长期抗凝，左心室功能恢复较好。手术死亡率为

…

i”“jij；0i iii 第／k章心脏瓣膜病

zji；i％i i 7％-i。。

l灼～z灼。与快榭币目比，皲早车u较晚期均可考虑瓣膜修补手术，但LVEF≤o．15～o．2u时

为禁忌。

(2)人工瓣膜置换术：瓣叶钙化，瓣下结构病变严重，感染性心内膜炎或合并二尖瓣

狭窄者必须置换人工瓣。感染性心内膜炎感染控制不满意或反复栓塞或合并心衰药物治疗

不满意者提倡早做换瓣手术i真菌性心内膜炎应在心衰或栓塞发生之前行换瓣手术。目前

换瓣手术死亡率约5％左右。多数患者术后症状和生活质量改善，肺动脉高压减轻，心脏

大小和左心室重量减少，较内科治疗存活率明显改善，但心功能改善不如二尖瓣狭窄和主

动脉瓣换瓣术满意。严重左心室功能不全(LVEY、≤O．30～O．35)或左心室重度扩张(左

心室舒张末内径I。VEDD≥80mm，左心室舒张末容量指数I。VEDVI≥300ml／mz)，已不宜

换瓣。

【预后】

急性严重反流伴血流动力学不稳定者，如不及时手术干预，死亡率极高。在手术治疗

前的年代，慢性重度二尖瓣关闭不全确诊后内科治疗5年存活率80％，10年存活率60％。

单纯二尖瓣脱垂无明显反流，无收缩期杂音者大多预后良好；年龄>50岁、有明显收缩

期杂音和二尖瓣反流、瓣叶冗长增厚、左心房左心室增大者预后较差。

第二节主动脉瓣疾病

一、主动脉瓣狭窄

【病因和病理】

(一)风心病

风湿性炎症导致瓣膜交界处粘连融合，瓣叶纤维化、僵硬、钙化和挛缩畸形，因而瓣

口狭窄。几乎无单纯的风湿性主动脉瓣狭窄(aortic stenosis)，大多伴有关闭不全和二尖

瓣损害。

(二)先天性畸形

1．先天性二叶瓣畸形 为最常见的先天性主动脉瓣狭窄的病因。先天性二叶瓣畸形

见于1％～2％的人群，男多于女。出生时多无交界处融合和狭窄。由于瓣叶结构的异常，

即使正常的血流动力学也可引起瓣膜增厚、钙化、僵硬及瓣口狭窄，约1／3发生狭窄。成

年期形成椭圆或窄缝形狭窄瓣口，为成人孤立性主动脉瓣狭窄的常见原因。主动脉瓣二叶

瓣畸形易并发感染性心内膜炎，而主动脉瓣的感染性心内膜炎中，最多见的基础心脏病为

二叶瓣畸形。

2．其他先天性主动脉瓣畸形 ①先天性单叶瓣少见，瓣口偏心，呈圆形或泪滴状，

出生时即有狭窄。如狭窄开始时轻，多在成年期进行性钙化使狭窄加重；②先天性三个瓣

叶狭窄十分少见，多为三个瓣叶不等大，可能在出生时就有狭窄，也可能在中年以后瓣叶

逐渐纤维化和钙化导致瓣膜狭窄。 ·

(三)退行性老年钙化性主动脉瓣狭窄

为65岁以上老年人单纯性主动脉狭窄的常见原因。无交界处融合，瓣叶主动脉面有

钙化结节限制瓣叶活动。常伴有二尖瓣环钙化。

【病理生理】

成人主动脉瓣口≥3．0cm。。当瓣口面积减少一半时，收缩期仍无明显跨瓣压差。瓣口

≤1．0era。时，左心室收缩压明显升高，跨瓣压差显著。

313

袒粤ij第三篇循环系统疾病

V i

314

对慢性主动脉瓣狭窄所致的压力负荷增加，左心室的主要代偿机制是通过进行性室壁

向心性肥厚以平衡左心室收缩压升高，维持正常收缩期室壁应力和左心室心排出量。左心

室肥厚使其顺应性降低，引起左心室舒张末压进行性升高，因而使左心房的后负荷增加，

左心房代偿性肥厚。肥厚的左心房在舒张末期的强有力收缩有利于僵硬左心室的充盈，使

左心室舒张末容量增加，达到左心室有效收缩时所需水平，以维持心搏量正常。左心房的

有力收缩也使肺静脉和肺毛细血管免于持续的血管内压力升高。左心室舒张末容量直至失

代偿的病程晚期才增加。最终由于室壁应力增高、心肌缺血和纤维化等导致左心室功能

衰竭。

严重主动脉狭窄引起心肌缺血。其机制为：①左心室壁增厚、心室收缩压升高和射血

时间延长，增加心肌氧耗；②左心室肥厚，心肌毛细血管密度相对减少；③舒张期心腔内

压力增高，压迫心内膜下冠状动脉；④左心室舒张末压升高致舒张期主动脉一左心室压差

降低，减少冠状动脉灌注压。后二者减少冠状动脉血流。运动增加心肌工作和氧耗，心肌

缺血加重。

【临床表现】

(一)症状

出现较晚。呼吸困难、心绞痛和晕厥为典型主动脉狭窄常见的三联征。

1．呼吸困难劳力性呼吸困难为晚期肺淤血引起的常见首发症状，见于90％的有症

状患者。进而可发生阵发性夜间呼吸困难、端坐呼吸和急性肺水肿。

2．心绞痛见于60％的有症状患者。常由运动诱发，休息后缓解。主要由心肌缺血

所致，极少数可由瓣膜的钙质栓塞冠状动脉引起。部分患者同时患冠心病，进一步加重心

肌缺血。

3．晕厥或接近晕厥见于1／3的有症状患者。多发生于直立、运动中或运动后即刻，

少数在休息时发生，由于脑缺血引起。其机制为：①运动时周围血管扩张，而狭窄的主动

脉瓣口限制心排出量的相应增加；②运动致心肌缺血加重，使左心室收缩功能降低，心排

出量减少；③运动时左心室收缩压急剧上升，过度激活室内压力感受器通过迷走神经传人

纤维兴奋血管减压反应(vasodepressor response)，导致外周血管阻力降低；④运动后即

刻发生者，为突然体循环静脉回流减少，影响心室充盈，左心室心搏量进一步减少；⑤休

息时晕厥可由于心律失常(心房颤动、房室阻滞或心室颤动)导致心排出量骤减所致。以

上均引起体循环动脉压下降，脑循环灌注压降低，发生脑缺血。

(二)体征

1．心音第一心音正常。如主动脉瓣钙化僵硬，则第二心音主动脉瓣成分减弱或消

失。由于左心室射血时间延长，第二心音中主动脉瓣成分延迟，严重狭窄者可呈逆分裂。

肥厚的左心房强有力收缩产生明显的第四心音。先天性主动脉瓣狭窄或瓣叶活动度尚属正

常者，可在胸骨右、左缘和心尖区听到主动脉瓣喷射音，不随呼吸而改变，如瓣叶钙化僵

硬，喷射音消失。

2．收缩期喷射性杂音在第一心音稍后或紧随喷射音开始，止于第二心音前，为吹

风样、粗糙、递增一递减型，在胸骨右缘第2或左缘第3肋间最响，主要向颈动脉，也可

向胸骨左下缘传导，常伴震颤。老年人钙化性主动脉瓣狭窄者，杂音在心底部，粗糙，高

调成分可传导至心尖区，呈乐音性，为钙化的瓣叶振动所引起。狭窄越重，杂音越长。左

心室衰竭或心排出量减少时，杂音消失或减弱。杂音强度随每搏间的心搏量不同而改变，

长舒张期之后，如期前收缩后的长代偿间期之后或心房颤动的长心动周期时，心搏量增

加，杂音增强。

秽镯麓杉l^。

第八章i，厶脏瓣膜瘸；；：够

5·具他 明脒脒碍上升绂慢、兰出／J、叨于守璎L兰出迟脒，pulsus parVus et tarsus)，任晚

期，收缩压和脉压均下降。但在轻度主动脉瓣狭窄合并主动脉瓣关闭不全的患者以及动脉

床顺应性差的老年患者，收缩压和脉压可正常，甚至升高和增大。在严重的主动脉瓣狭窄

患者，同时触诊心尖部和颈动脉可发现颈动脉搏动明显延迟。心尖搏动相对局限、持续有

力，如左心室扩大，可向左下移位。

【实验室和其他检查】

(一)X线检查

心影正常或左心室轻度增大，左心房可能轻度增大，升主动脉根部常见狭窄后扩张。

在侧位透视下可见主动脉瓣钙化。晚期可有肺淤血征象。

(二)心电图

重度狭窄者有左心室肥厚伴ST—T继发性改变和左心房大。可有房室阻滞、室内阻滞

(左束支阻滞或左前分支阻滞)、心房颤动或室性心律失常。

(三)超声心动图

为明确诊断和判定狭窄程度的重要方法。M型诊断本病不敏感和缺乏特异性。二维超

声心动图探测主动脉瓣异常十分敏感，有助于显示瓣叶数目、大小、增厚、钙化，收缩期

呈圆拱状的活动度、交界处融合、瓣口大小和形状及瓣环大小等瓣膜结构，有助于确定狭

窄的病因，但不能准确定量狭窄程度(图3—8—7)。用连续多普勒测定通过主动脉瓣的最大

血流速度，可计算出平均和峰跨膜压差以及瓣口面积，所得结果与心导管检查相关良好。

超声心动图还提供心腔大小、左室肥厚及功能等多种信息。

图3—8—7二维超声心动图胸骨旁大动脉短轴

切面显示主动脉瓣增厚、狭窄

(四)心导管检查

当超声心动图不能确定狭窄程度并考虑人工瓣膜置换时，应行心导管检查。最常用的

方法是通过左心双腔导管同步测定左心室和主动脉压，或用单腔导管从左心室缓慢外撤至

主动脉连续记录压力曲线；如左心导管难以通过狭窄的主动脉瓣日，则可取右心导管经右

心穿刺室间隔进入左室与主动脉内导管同步测压。计算左心室一主动脉收缩期峰值压差，

根据所得压差可计算出瓣口面积。>1．Ocm。为轻度狭窄，O．75～1．Ocm。为中度狭窄，<

0．75cm2为重度狭窄。如以压差判断，平均压差>50mmHg或峰压差达70ramHg为重度

315

I≤苎夕’： 弟=】l茜循补糸犹恢黼

316

狭窄。

【诊断和鉴别诊断】

典型主动脉狭窄杂音时，较易诊断。如合并关闭不全和二尖瓣损害，多为风心病。单

纯主动脉瓣狭窄，年龄<15岁者，以单叶瓣畸形多见；16～65岁者，以先天性二叶瓣钙

化可能性大；>65岁者，以退行性老年钙化性病变多见。确诊有赖超声心动图。

主动脉瓣狭窄的杂音如传导至胸骨左下缘或心尖区时，应与二尖瓣关闭不全、三尖瓣

关闭不全或室间隔缺损的全收缩期杂音区别。此外，还应与胸骨左缘的其他收缩期喷射性

杂音鉴别(见本章第一、三节)。

主动脉瓣狭窄与其他左心室流出道梗阻疾病的鉴别：①先天性主动脉瓣上狭窄的杂音

最响在右锁骨下，杂音和震颤明显传导至胸骨右上缘和右颈动脉，喷射音少见。约半数患

者右颈动脉和肱动脉的搏动和收缩压大于左侧。②先天性主动脉瓣下狭窄难以与主动脉瓣

狭窄鉴别。前者常合并轻度主动脉瓣关闭不全，无喷射音，第二心音非单一性。③梗阻性

肥厚型心肌病有收缩期二尖瓣前叶前移，致左心室流出道梗阻。产生收缩中或晚期喷射件

杂音，胸骨左缘最响，不向颈部传导，有快速上升的重搏脉。

以上情况的鉴别有赖于超声心动图。

【并发症】

(一)心律失常

10％可发生心房颤动，致左心房压升高和心排出量明显减少，临床上迅速恶化，可致

严重低血压、晕厥或肺水肿。主动脉瓣钙化侵及传导系统可致房室传导阻滞；左心室肥

厚、心内膜卜心肌缺血或冠状动脉栓塞可致室性心律失常。上述的两种情况均可导致晕

厥，甚至猝死。

(二)心脏性猝死

一般发生于先前有症状者。无症状者发生猝死少见，仅见于1％～3％的患者。

(三)感染性心内膜炎

不常见。年轻人的较轻瓣膜畸形较老年人的钙化性瓣膜狭窄发生感染性心内膜炎的危

险性大。

(四)体循环栓塞

少见。栓子可来自钙化性狭窄瓣膜的钙质或增厚的二叶瓣的微血栓。

(五)心力衰竭

发生左心衰竭后，自然病程明显缩短，因此终末期的右心衰竭少见。

(六)胃肠道出血

15％～25％的患者有胃肠道血管发育不良(angiodysplasia)，可合并胃肠道出血。多

见于老年患者，出血多为隐匿和慢性。人工瓣膜置换术后出血停止。

【治疗】

(一)内科治疗

主要目的为确定狭窄程度，观察狭窄进展情况，为有手术指征的患者选择合理手术时

间。治疗措施包括：①预防感染性心内膜炎；如为风心病合并风湿活动，应预防风湿热。

②无症状的轻度狭窄患者每2年复查一次，应包括超声心动图定量测定。中和重度狭窄的

患者应避免剧烈体力活动，每6～12个月复查1次。③如有频发房性期前收缩，应予抗心

律失常药物，预防心房颤动。主动脉狭窄患者不能耐受心房颤动，一旦出现，应及时转复

为窦性心律。其他可导致症状或血流动力学后果的心律失常也应积极治疗。④心绞痛可试

用硝酸酯类药物。⑤心力衰竭者应限制钠盐摄入，可用洋地黄类药物和小心应用利尿剂。

j j jjjjjj j i：j j。，鼽章

心峨病鼍惫

辽度布IJ尿口J凶低血容量致左心室舒张末压降低和心排血量减少，发生直立性低血压。不可

使用作用于小动脉的血管扩张剂，以防血压过低。

(二)外科治疗

人工瓣膜置换术为治疗成人主动脉狭窄的主要方法。无症状的轻、中度狭窄患者无手

术指征。重度狭窄(瓣口面积<0．75cm。或平均跨瓣压差>50ramHg)伴心绞痛、晕厥或

心力衰竭症状为手术的主要指征。无症状的重度狭窄患者，如伴有进行性心脏增大和

(或)明显左心室功能不全，也应考虑手术。严重左心室功能不全、高龄、合并主动脉瓣

关闭不全或冠心病，增加手术和术后晚期死亡风险，但不是手术禁忌证。手术死亡率≤

5％。有冠心病者，需同时作冠状动脉旁路移植术。术后的远期预后优于二尖瓣疾病和主

动脉关闭不全的换瓣患者。

儿童和青少年的非钙化性先天性主动脉瓣严重狭窄，甚至包括无症状者，可在直视下

行瓣膜交界处分离术。

(三)经皮球囊主动脉瓣成形术

经股动脉逆行将球囊导管推送至主动脉瓣．用生理盐水与造影剂各半的混合液体充盈

球囊，裂解钙化结节，伸展主动脉瓣环和瓣叶，解除瓣叶和分离融合交界处，减轻狭窄和

症状。

尽管此技术的中期结果令人失望(操作死亡率3％，1年死亡率45％)，但它主要的治

疗对象为高龄、有心力衰竭和手术高危患者，因此在不适于手术治疗的严重钙化性主动脉

瓣狭窄患者仍可改善左心室功能和症状，适应证包括：①由于严重主动脉瓣狭窄的心源性

休克者；②严重主动脉瓣狭窄需急诊非心脏手术治疗，因有心力衰竭而具极高手术危险

者，作为以后人工瓣膜置换的过渡；③严重主动脉狭窄的妊娠妇女；④严重主动脉瓣狭

窄，拒绝手术治疗的患者。

与经皮球囊二尖瓣成形不同，经皮球囊主动脉瓣成形的临床应用范围局限。

【预后】

可多年无症状，但大部分患者的狭窄进行性加重，一旦出现症状，预后恶化，出现症

状后的平均寿命仅3年左右(出现晕厥后为3年，心绞痛为5年，左心衰竭<2年)。死亡

原因为左心衰竭(70％)、猝死(15％)和感染性心内膜炎(5％)。退行性钙化性狭窄较

先天性或风湿性病变发展迅速。未手术治疗的有症状患者预后较二尖瓣疾病或主动脉瓣关

闭不全患者差。人工瓣膜置换术后预后明显改善，手术存活者的生活质量和远期存活率显

著优于内科治疗的患者。

二、主动脉瓣关闭不全

【病因和病理】

由于主动脉瓣及(或)主动脉根部疾病所致。

(一)急性

1．感染性心内膜炎致主动脉瓣瓣膜穿孔或瓣周脓肿。

2。创伤穿通或钝挫性胸部创伤致升主动脉根部、瓣叶支持结构和瓣叶破损或瓣叶

急性脱垂。

3．主动脉夹层夹层血肿使主动脉瓣环扩大；一个瓣叶被夹层血肿压迫向下；瓣环

或瓣叶被夹层血肿撕裂。通常发生于马方综合征、特发性升主动脉扩张、高血压或妊娠。

4．人l瓣撕裂。

醪，i 第三篇循环系统疾病

318

(二)慢性

1．主动脉瓣疾病

(1)风心病：约2／3的主动脉瓣关闭不全(aortic incompetence)为风心病所致。由

于瓣叶纤维化、增厚和缩短，影响舒张期瓣叶边缘对合。风心病时单纯主动脉关闭不全少

见，常因瓣膜交界处融合伴不同程度狭窄，常合并二尖瓣损害。

(2)感染性心内膜炎：感染性赘生物致瓣叶破损或穿孔，瓣叶因支持结构受损而脱垂

或赘生物介于瓣叶间妨碍其闭合而引起关闭不全。即使感染已被控制，瓣叶纤维化和挛缩

可继续。视损害进展的快慢不同，可表现为急性、亚急性或慢性关闭不全，为单纯性主动

脉瓣关闭不全的常见病因。

(3)先天性畸形：①二叶主动脉瓣占临床单纯性主动脉瓣关闭不全的1／4。由于一叶

边缘有缺口或大而冗长的一叶脱垂入左心室，在儿童期出现关闭不全；成人期多由于进行

性瓣叶纤维化挛缩或继发于感染性心内膜炎，引起关闭不全。②室间隔缺损时由于无冠瓣

失去支持可引起主动脉瓣关闭不全，约占室缺的15％。 ．

(4)主动脉瓣黏液样变性：致瓣叶舒张期脱垂入左心室。偶尔合并主动脉根部中层囊

性坏死，可能为先天性原因。

(5)强直性脊柱炎：瓣叶基底部和远端边缘增厚伴瓣叶缩短。

2．主动脉根部扩张引起瓣环扩大，瓣叶舒张期不能对合。

(1)梅毒性主动脉炎：主动脉炎致主动脉根部扩张，30％发生主动脉瓣关闭不全。

(2)马方综合征(Marfan综合征)：为遗传性结缔组织病，通常累及骨、关节、眼、

心脏和血管。典型者四肢细长，韧带和关节过伸，晶体脱位和升主动脉呈梭形瘤样扩张。

后者由于中层囊性坏死所致，即中层弹力纤维变性或缺如，由黏液样物质呈囊性沉着。常

伴二尖瓣脱垂。只有升主动脉瘤样扩张而无此综合征的其他表现，称为此综合征的顿

挫型。

(3)强直性脊柱炎：升主动脉弥漫性扩张。

(4)特发性升主动脉扩张。

(5)严重高血压和(或)动脉粥样硬化导致升主动脉瘤。

【病理生理】

(一)急性

舒张期血流从主动脉反流入左心室，左心室同时接纳左心房的充盈血流，左心室容量

负荷急剧增加。如反流量大，左心室的急性代偿性扩张以适应容量过度负荷的能力有限，

左心室舒张压急剧上升，导致左心房压增高和肺淤血，甚至肺水肿。如舒张早期左心室压

很快上升，超过左心房压，二尖瓣可能在舒张期提前关闭，有助于防止左心房压过度升高

和肺水肿发生。由于急性者左心室舒张末容量仅能有限增加，即使左心室收缩功能正常或

增加，并常有代偿性心动过速，心排出量仍减少。

(二)慢性

左心室对慢性容量负荷过度的代偿反应为左心室舒张末容量增加，使总的左心室心搏

量增加；左心室扩张，不至于因容量负荷过度而明显增加左心室舒张末压；心室重量大大

增加使左心室壁厚度与心腔半径的比例不变，室壁应力维持正常。另一有利代偿机制为运

动时外周阻力降低和心率增快伴舒张期缩短，使反流减轻。以上诸因素使左心室能较长期

维持正常心排出量和肺静脉压无明显升高。失代偿的晚期心室收缩功能降低，直至发生左

心衰竭。

左心室心肌重量增加使心肌氧耗增多，主动脉舒张压低使冠状动脉血流减少，二者引

嘲缈

第八章心脏瓣膜病

虺。L、肌献皿，仳仪左。U茔。L、刚L圳日E芯，I屯。

【临床表现】

(一)症状

1，急性轻者可无症状，重者出现急性左心衰竭和低血压。

2．慢性可多年无症状，甚至可耐受运动。最先的主诉NNL,搏量增多有关嗣心。I孕、

心前区不适、头部强烈搏动感等症状j晚期始出现左心室衰竭表现。心绞痛较主动脉瓣狭

窄时少见。常有体位性头昏，晕厥罕见。

(二)体征

1．急性收缩压、舒张压和脉压正常或舒张压稍低，脉压稍增大。无明显周围血管

征。心尖搏动正常。心动过速常见。二尖瓣舒张期提前部分关闭，致第一心音减低。第二

心音肺动脉瓣成分增强。第三心音常见。主动脉瓣舒张期杂音较慢性者短和调低，是由于

左心室舒张压上升使主动脉与左心室间压差很快下降所致。如出现Austin\_Flint杂音，多

为心尖区舒张中期杂音。

2．慢性

(1)血管：收缩压升高，舒张压降低，脉压增大。周围血管征常见，包括随心脏搏动

的点头征(De Mtasset征)、颈动脉和桡动脉扪及水冲脉、股动脉枪击音(Tralabe征)、听

诊器轻压股动脉闻及双期杂音(D。~roziez征)和毛细血管搏动征等。主动脉根部扩大者，

在胸骨旁右第2、3肋间可扪及收缩期搏动。

(2)心尖搏动：向左下移位，呈心尖抬举性搏动。

(3)心音：第一心音减弱，由于收缩期前二尖瓣部分关闭引起。第二心音主动脉瓣成

分减弱或缺如，但梅毒性主动脉炎时常亢进。心底部可闻及收缩期喷射音，与左心室心搏

量增多突然扩张已扩大的主动脉有关。由于舒张早期左心室快速充盈增加，心尖区常有第

三心音。

(4)心脏杂音：主动脉关闭不全的杂音为与第二心音同时开始的高调叹气样递减型舒

张早期杂音，坐位并前倾和深呼气时易听到。轻度反流时，杂音限于舒张早期，音调高；

中或重度反流时，杂音粗糙，为全舒张期。杂音为乐音性时，提示瓣叶脱垂、撕裂或穿

孑L。由主动脉瓣损害所致者，杂音在胸骨左中下缘明显；升主动脉扩张引起者，杂音在胸

骨右上缘更清楚，向胸骨左缘传导。老年人的杂音有时在心尖区最响。心底部常有主动脉

瓣收缩期喷射性杂音，较粗糙，强度2／6～4／6级，可伴有震颤，与左心室心搏量增加和

主动脉根部扩大有关。重度反流者，常在心尖区听到舒张中晚期隆隆样杂音(Austin\_

Flint杂音)，其产生机制目前认为系严重的主动脉瓣反流使左心室舒张压快速升高，导致

二尖瓣处于半关闭状态，使快速前向血流跨越二尖瓣口时遇到障碍。与器质性二尖瓣狭窄

的杂音鉴别要点是Aus‘tin—Flint杂音不伴有开瓣音、第一心音亢进和心尖区舒张期震颤。

【实验室和其他检查】

(一)X线检查

1．．急性心脏大小正常。除原有主动脉根部扩大或由主动脉夹层外，无主动脉扩大。

常有肺淤血或肺水肿征。

2．慢性左心室增大，可有左心房增大。即使为主动脉瓣膜的病变造成的关闭不全，

由于左心室心搏量增加，升主动脉继发性扩张仍比主动脉狭窄时明显，并可累及整个主动

脉弓。严重的瘤样扩张提示为Marfan综合征或中层囊性坏死。左心衰竭时有肺淤血征。

(二)心电图

急性者常见窦性心动过速和非特异性ST-T改变。慢性者常见左心室肥厚劳损。

319

(f旦哮。第三篇循环系统疾病

、h／·

(三)超声心动图

M型显示舒张期二尖瓣前叶或室间隔纤细扑动，为主动脉瓣关闭不全的可靠诊断征

象，但敏感性低(43％)。急性者可见二尖瓣期前关闭，主动脉瓣舒张期纤细扑动为瓣叶

破裂的特征。脉冲式多普勒和彩色多普勒血流显像在主动脉瓣的心室侧可探及全舒张期反

流束，为最敏感的确定主动脉瓣反流方法，并可通过计算反流血量与搏出血量的比例，判

断其严重程度(彩图3—8—8)。二维超声可显示瓣膜和主动脉根部的形态改变，有助于确定

病因。经食管超声有利于主动脉夹层和感染性心内膜炎的诊断。

(四)放射性核素心室造影

可测定左心室收缩、舒张末容量和静息、运动的射血分数，判断左心室功能。根据左

心室和右心室心搏量比值估测反流程度。

(五)磁共振显像

诊断主动脉疾病如夹层极准确。可目测主动脉瓣反流射流，可靠的半定量反流程度，

并能定量反流量和反流分数。

(六)主动脉造影

当无创技术不能确定反流程度，并考虑外科治疗时，可行选择性主动脉造影，半定量

反流程度。

【诊断和鉴别诊断】 ，

有典型主动脉瓣关闭不全的舒张期杂音伴周围血管征，可诊断为主动脉瓣关闭不全a

急性重度反流者早期出现左心室衰竭，x线心影正常而肺淤血明显。慢性如合并主动脉瓣

或二尖瓣狭窄，支持风心病诊断。超声心动图可助确诊。主动脉瓣舒张早期杂音于胸骨左

缘明显时，应与Gral3．arll Steell杂音鉴别。后者见于严重肺动脉高压伴肺动脉扩张所致相

对性肺动脉瓣关闭不全，常有肺动脉高压体征，如胸骨左缘抬举样搏动、第二心音肺动脉

瓣成分增强等。

【并发症】

感染性心内膜炎较常见；可发生室性心律失常但心脏性猝死少见；心力衰竭在急性者

出现早，慢性者于晚期始出现。

【治疗】

(一)急性

外科治疗(人工瓣膜置换术或主动脉瓣修复术)为根本措施。内科治疗一般仅为术前准

备过渡措施，目的在于降低肺静脉压，增加心排出量，稳定血流动力学，应尽量在Swan一

(3anz导管床旁血流动力学监测下进行。静滴硝普钠对降低前后负荷、改善肺淤血、减少反流

量和增加排血量有益。也可酌情经静脉使用利尿剂和正性肌力药物。血流动力学不稳定者，

如严重肺水肿，应立即手术。主动脉夹层即使伴轻或中度反流，也需紧急手术。活动性感染

性心内膜炎患者，争取在完成7～10天强有力抗生素治疗后手术。创伤性或人工瓣膜功能障

碍者，根据病情采取紧急或择期手术。个别患者，药物可完全控制病情，心功能代偿良好，

手术可延缓。但真菌．I生心内膜炎所致者，无论反流轻重，几乎均需早日手术。

(二)慢性 ．

1．内科治疗 ①预防感染性心内膜炎，如为风心病如有风湿活动应预防风湿热；

②梅毒性主动脉炎应予一疗程青霉素治疗；③舒张压>90rr·mHg者应用降压药；④无症

状的轻或中度反流者，应限制重体力活动，并每1～2年随访1次，应包括超声心动图检

查。在有严重主动脉瓣关闭不全和左心室扩张者，即使无症状，可使用血管紧张素转换酶

抑制剂，以延长无症状和心功能正常时期，推迟手术时间；⑤左室收缩功能不全出现心力

第八章心脏瓣膜瘸。’《i鐾语

勰瓯：'一，

孝吏蹋町应用皿官l景张系转秧骂母iⅢ市U开Ua咽布U尿亓U，必妥H可口J刀口月j、佯地黄类约物；(勘一D绞痛口J

用硝酸酯类药物；⑦积极纠正心房颤动和治疗心律失常，主动脉瓣关闭不全患者耐受这些

心律失常的能力极差；⑧如有感染应及早积极控制。

2．外科治疗人工瓣膜置换术为严重主动脉瓣关闭不全的主要治疗方法，应在不可

逆的左心室功能不全发生之前进行，而又不过早冒手术风险。无症状(呼吸困难或心绞

痛)和左心室功能正常的严重反流不需手术，但需密切随访。下列情况的严重关闭不全应

手术治疗：①有症状和左心室功能不全者；②无症状伴左心室功能不全者，经系列无创检

查(超声心动图、放射性核素心室造影等)显示持续或进行性左心室收缩末容量增加或静

息射血分数降低者应手术；如左心室功能测定为临界值或不恒定的异常，应密切随访；

③有症状而左心室功能正常者，先试用内科治疗，如无改善，不宜拖延手术时间。手术的

禁忌证为I。VEF≤O．15～O．20，I。VEDD≥80ram或LVEDVI≥300ml／m。。术后存活者大

部分有明显临床改善，心脏大小和左心室重量减少，左心室功能有所恢复，但恢复程度不

如主动脉瓣狭窄者大，术后远期存活率也低于后者。部分病例(如创伤、感染性心内膜炎

所致瓣叶穿孔)可行瓣膜修复术。主动脉根部扩大者，如MaI。fan综合征，需行主动脉根

部带瓣人工血管移植术。

【预后】

急性重度主动脉瓣关闭不全如不及时手术治疗，常死于左心室衰竭。慢性者无症状期

长。重度者经确诊后内科治疗5年存活率为75％，10年存活率50％。症状出现后，病情

迅速恶化，心绞痛者5年内死亡50％，严重左心室衰竭者2年内死亡50％。

第三节三尖瓣和肺动脉瓣疾病

一、三尖瓣狭窄

【病因、．病理和病理生理】

最常见病因为风心病。病理改变与二尖瓣狭窄相似，但损害较轻。三尖瓣狭窄(tri—

cuspid stenosis)单独存在者极少见，常伴关闭不全、二尖瓣和主动脉瓣损害。尸检风心

病的15％有三尖瓣狭窄，但临床诊断者仅5％。女性多见，其他罕见病因有先天性三尖瓣

闭锁和类癌综合征等。

血流动力学异常包括：①舒张期跨三尖瓣压差，运动和吸气时升高，呼气时降低。最

大舒张期压差>1．9ramHg提示三尖瓣狭窄；平均跨瓣压差>5mmHg时，平均右房压升

高至足以导致体循环静脉压显著升高，出现颈静脉怒张、肝大、腹水和水肿。②右心室心

排出量减少，不随运动而增加，右心室容量正常或减少。

【临床表现】 ．

(一)症状

心排出量低引起疲乏，体循环淤血致腹胀。可并发心房颤动和肺栓塞。

(二)体征

①颈静脉扩张；②胸骨左下缘有三尖瓣开瓣音；③胸骨左缘第4、5肋间或剑突附近

有紧随开瓣音后的，较二尖瓣狭窄杂音弱而短的舒张期隆隆样杂音，伴舒张期震颤。杂音

和开瓣音均在吸气时增强，呼气时减弱；④肝大伴收缩期前搏动；⑤腹水和全身水肿。

【实验室和其他检查】

(一)X线检查

k!!夏麓第三篇：循环系统疾痫 j

心影明显增大，后前位右心缘见右房和上腔静脉突出，右房缘距中线的最大距离常>5cm。

(二)心电图

Ⅱ和V。导联P波振幅>O．25mV，提示右房增大。

(三)超声心动图

二维超声心动图确诊三尖瓣狭窄具有高度敏感性和特异性，心尖四腔观可见瓣叶增

厚，舒张期呈圆拱形。通过连续多普勒狈0定的经三尖瓣口最大血流速度，可计算出跨瓣压

差。彩色多普勒血流显像可见三尖瓣口右心室侧高速“火焰形”射流。

(四)心导管检查

同步测定右心房和右心室压以了解跨瓣压差。

【诊断和鉴别诊断】 ，

具典型听诊表现和体循环静脉淤血而不伴肺淤血，可诊断三尖瓣狭窄。风心病二尖瓣狭

窄者，如剑突处或胸骨左下缘有随吸气增强的舒张期隆隆样杂音，无明显右心室扩大和肺淤

血，提示同时存在三尖瓣狭窄。房间隔缺损如左至右分流量大，通过三尖瓣的血流增多，可

在三尖瓣区听到第三心音后短促的舒张中期隆隆样杂音。以上可经超声心动图确诊。

【治疗】

(一)内科治疗

限制钠盐摄人，应用利尿剂，控制心房颤动的心室率。

(二)外科治疗

跨三尖瓣压差>5mmHg或瓣口面积<2．0era。时，应手术治疗。风心病可作瓣膜交界

分离术或人工瓣膜置换术。三尖瓣置换术死亡率2至3倍于二尖瓣或主动脉瓣置换术。

(三)经皮球囊三尖瓣成形术

虽易行，但适应证尚不明确。

二、三尖瓣关闭不全

【病因、病理和病理生理】

三尖瓣关闭不全(tricuspid incompetence)远较狭窄多见。

(一)功能性三尖瓣关闭不全

常见。由于右心室扩张，瓣环扩大，收缩时瓣叶不能闭合，多见于有右心室收缩压增

高或肺动脉高压的心脏病，如风湿性二尖瓣病、先天性心血管病(肺动脉瓣狭窄、艾森门

格综合征)和肺心病等。

(二)器质性三尖瓣关闭不全 ．

较少见。包括三尖瓣下移畸形(Ebstein畸形)、风心病、三尖瓣脱垂、感染性心内膜

炎、冠心病、类癌综合征、心内膜心肌纤维化等。

严重的三尖瓣关闭不全的血流动力学特征为体循环静脉高压和运动时右心室心搏量相

应增加的能力受限，晚期出现右心室衰竭。如无肺动脉高压或右心室收缩期高压，不致引

起上述血流动力学异常。

【临床表现】

(一)症状

重者有疲乏、腹胀等右心室衰竭症状。并发症有心房颤动和肺栓塞。

(二)体征

第八章心脏瓣膜病攀●裔

缀‰>。

1．血管和心脏①颈静脉扩张伴明显的收缩期搏动，吸气时增强，反流严重者伴颈

静脉收缩期杂音和震颤。②右心室搏动呈高动力冲击感。③重度反流时，胸骨左下缘有第

三心音，吸气时增强。④三尖瓣关闭不全的杂音为高调、吹风样和全收缩期，在胸骨左下

缘或剑突区最响，右心室显著扩大占据心尖区时，在心尖区最明显。杂音随吸气增强，当

右心室衰竭，心搏量不能进一步增加时，此现象消失。⑤严重反流时，通过三尖瓣血流增

加，在胸骨左下缘有第三心音后的短促舒张期隆隆样杂音。⑥三尖瓣脱垂有收缩期喀喇

音。⑦可见肝脏收缩期搏动。

2．体循环淤血体征见右心衰竭。

【实验室和其他检查】

(一)X线检查

右房明显增大，右心室，上腔静脉和奇静脉扩大。可有胸腔积液。

(二)心电图

右房增大、不完全性右束支阻滞和心房颤动常见。

(三)超声心动图

二维超声心动图对三尖瓣关闭不全的病因诊断有助。确诊反流和半定量反流程度有赖

脉冲多普勒和彩色多普勒血流显像，后者尤为准确。

(四)放射性核素心室造影

测定左心室和右心室心搏量比值，估测反流程度，<1．O提示有三尖瓣反流，比值越

小，反流越大。

(五)右心室造影

确定三尖瓣反流及其程度。

【诊断和鉴别诊断】

典型者诊断不难。鉴别诊断见二尖瓣关闭不全的鉴别。

【治疗】

(一)内科治疗

无肺动脉高压的三尖瓣关闭不全无需手术治疗。右心衰竭者；限制钠盐摄人，用利尿

剂、洋地黄类药物和血管扩张药，控制心房颤动的心室率。

(二)外科治疗

①继发于二尖瓣或主动脉瓣疾病者，在这些瓣膜的人工瓣膜置换术时，术中探测三尖

瓣反流程度，轻者不需手术，中度反流可行瓣环成形术，重者行瓣环成形术或人工瓣膜置

换术。②三尖瓣下移畸形、类癌综合征、感染性心内膜炎等需作人工瓣膜置换术。

三、肺动脉瓣狭窄

肺动脉瓣狭窄(pulmonary stenosis)的最常见病因为先天性畸形(见第六章“先天

性心血管病”)。风湿性极少见，且极少严重者，总是合并其他瓣膜损害，临床表现为后者

掩盖。类癌综合征为罕见病因。

四、肺动脉瓣关闭不全

【病因、病理和病理生理】

最常见病因为继发于肺动脉高压的肺动脉干根部扩张，引起瓣环扩大，见于风湿性二

(舀多f|1第三篇循环系统疾病 iii；

、—!g鲠蹶 j i

尖瓣疾病、艾森曼格综合征等情况。少见病因包括特发性和Marfan综合征的肺动脉扩张。

肺动脉瓣原发性损害少见，如可发生于感染性心内膜炎、肺动脉瓣狭窄或法洛四联症术

后、类癌综合征和风心病。

肺动脉瓣关闭不全(pulmonary incompetence)导致右心室容量负荷过度。如无肺动

脉高压，可多年无症状；如有肺动脉高压，则加速右心室衰竭发生。

【临床表现】

多数病例因原发病的临床表现突出，肺动脉瓣关闭不全的表现被掩盖，仅偶然于听诊

时发现。体征如下：

(一)血管和心脏搏动

胸骨左缘第2肋问扪及肺动脉收缩期搏动，可伴收缩或舒张期震颤。胸骨左下缘扪及

右心室高动力性收缩期搏动。

(二)心音

肺动脉高压时，第二心音肺动脉瓣成分增强。右心室心搏量增多，射血时间延长，第

二心音呈宽分裂。右心搏量增多使已扩大的肺动脉突然扩张产生收缩期喷射音，在胸骨左

缘第2肋间最明显。胸骨左缘第4肋间常有第三和第四心音，吸气时增强。

(三)心脏杂音

继发于肺动脉高压者，在胸骨左缘第2～4肋间有第二心音后立即开始的舒张早期叹

气样高调递减型杂音，吸气时增强，称为Graham steell杂音。由于肺动脉扩张和右心搏

量增加，在胸骨左缘第2肋间在喷射音后有收缩期喷射性杂音。

【实验室和其他检查】

(一)X线检查

右心室和肺动脉干扩大。

(二)心电图

肺动脉高压者有右心室肥厚征。

(三)超声心动图

多普勒超声对确诊肺动脉瓣关闭不全极为敏感，可半定量反流程度。二维超声心动图

有助于明确病因。

【诊断和鉴别诊断】

Graham Steell杂音有时难以与主动脉关闭不全的舒张早期杂音鉴别，有赖超声心动

图确诊(见本章第二节)。

【治疗】

以治疗导致肺动脉高压的原发性疾病为主，如缓解二尖瓣狭窄。仅在严重的肺动脉瓣

反流导致难治性右心衰竭时，方考虑对该瓣膜进行手术治疗。

第四节 多瓣膜病

【病因】

引起多瓣膜病(multivalvular heart disease)的病因包括：

(一)一种疾病同时损害几个瓣膜

最常见为风心病，约1／2有多瓣膜损害。黏液样变性可同时累及二尖瓣和三尖瓣，二

尖瓣脱垂伴三尖瓣脱垂不少见。

(二)一个瓣膜损害致心脏容量或压力负荷过度相继引起近端瓣膜功能受累

jjjj囊蒸i簇瓣■／。章心脏赫鼍器

如主动脉瓣关闭不全使左心室容量负荷过度而扩大，产生继发性二尖瓣关闭不全；二

尖瓣狭窄伴肺动脉高压导致肺动脉瓣和三尖瓣继发性关闭不全。

(三)不同疾病分别导致不同瓣膜损害

较少见。如先天性肺动脉瓣狭窄伴风湿性二尖瓣狭窄。

【病理生理】

血流动力学特征和临床表现取决于受损瓣膜的组合形式和各瓣膜受损的相对严重

程度。

(一)严重损害掩盖轻损害

各瓣膜损害程度不等时，严重者所致血流动力学异常和I临床表现突出，常掩盖轻的损

害，导致后者漏诊。

(二)近端瓣膜损害较显著

各瓣膜损害程度大致相等时，近端(上游)瓣膜对血流动力学和临床表现的影响较远

端者大。例如二尖瓣和主动脉瓣的联合病变时，二尖瓣对血流动力学和临床表现更为有

影响。

(三)总的血流动力学异常明显

多瓣膜受损时，总的血流动力学异常较各瓣膜单独损害者严重。两个体征轻的瓣膜损

害可产生较明显的症状。

【常见多瓣膜病】

(一)二尖瓣狭窄伴主动脉瓣关闭不全

常见于风心病。由于二尖瓣狭窄使心排血量减少，而使左心室扩大延缓和周围血管征

不明显，易将主动脉瓣关闭不全的胸骨左缘舒张早期叹气样杂音误认为Graham Steell杂

音，诊断为单纯二尖瓣狭窄。约2／3严重二尖瓣狭窄患者有胸骨左缘舒张早期杂音，其中

大部分有不同程度的主动脉瓣关闭不全，并非Graham Steell杂音。

(二)二尖瓣狭窄伴主动脉瓣狭窄

严重二尖瓣狭窄和主动脉瓣狭窄并存时，后者的一些表现常被掩盖。二尖瓣狭窄使左

心室充盈受限和左心室收缩压降低，而延缓左心室肥厚和减少心肌氧耗，故心绞痛不明

显。由于心排血量明显减少，跨主动脉瓣压差降低，可能导致低估主动脉瓣狭窄的严重

程度。

(三)主动脉瓣狭窄伴二尖瓣关闭不全

为危险的多瓣膜病，相对少见。前者增加左心室后负荷，加重二尖瓣反流，心搏量减

少较二者单独存在时明显，肺淤血加重。X线见左心房、左心室增大较二者单独存在

时重。

(四)主动脉瓣关闭不全伴二尖瓣关闭不全

左心室承受双重容量过度负荷，左心房和左心室扩大最为明显，这可进一步加重二尖

瓣反流。

(五)二尖瓣狭窄伴三尖瓣和(或)肺动脉瓣关闭不全

常见于晚期风湿性二尖瓣狭窄。

【治疗】

内科治疗同单瓣膜损害者。手术治疗为主要措施。多瓣膜人工瓣膜置换术死亡危险

高，预后不良，术前确诊和明确相对严重程度对治疗决策至关重要。例如严重二尖瓣狭窄

可掩盖并存的主动脉瓣疾病，如果手术仅纠正前者，将致左心室负荷剧增，引起急性肺水

肿，增加手术死亡率。左心人工瓣膜置换术时，如不对明显受累的三尖瓣作相应手术，术

够jj第三篇循环系统疾病i i

后临床改善不佳。继发于主动脉瓣关闭不全的二尖瓣关闭不全，轻者于主动脉瓣置换术后

可缓解，较重者需作瓣环成形术。因此，术前应用左、右心导管检查和心血管造影以确定

诊断。有些情况，如三尖瓣损害在手术中方可确诊。

当前关于瓣膜病手术指征的共识总括起来为：①所有瓣膜性心脏病心力衰竭(NYHA

Ⅱ级及以上)；②有症状的重度瓣膜病变患者，如主动脉瓣狭窄伴有晕厥、心绞痛者均必

需进行手术置换或修补瓣膜。因为有充分证据表明，手术治疗是有效和有益的，可提高长

期存活率。

(朱文玲)

第九章 感染性心内膜炎

感染性心内膜炎(infective en(]ocarditis，IE)为心脏内膜表面的微生物感染，伴赘生

物形成。赘生物为大小不等、形状不一的血小板和纤维素团块，内含大量微生物和少量炎

症细胞。瓣膜为最常受累部位，但感染也可发生在间隔缺损部位、腱索或心壁内膜。而动

静脉瘘、动脉瘘(如动脉导管未闭)或主动脉缩窄处的感染虽属动脉内膜炎，但临床与病

理均类似于感染性心内膜炎。根据病程分为急性和亚急性，急性感染性心内膜炎特征：

①中毒症状明显；②病程进展迅速，数天至数周引起瓣膜破坏；③感染迁移多见；④病原

体主要为金黄色葡萄球菌。亚急性感染性心内膜炎特征：①中毒症状轻；②病程数周至数

月；③感染迁移少见；④病原体以草绿色链球菌多见，其次为肠球菌。感染性心内膜炎又

可分为自体瓣膜、人工瓣膜和静脉药瘾者的心内膜炎。

第一节 自体瓣膜心内膜炎

【炳凶】

链球菌和葡萄球菌分别占自体瓣膜心内膜炎(native valve endocarditis)病原微生物

的65％和25％。急性者，主要由金黄色葡萄球菌引起，少数由肺炎球菌、淋球菌、A族

链球菌和流感杆菌等所致。亚急性者，草绿色链球菌最常见，其次为D族链球菌(牛链球

菌和肠球菌)，表皮葡萄球菌，其他细菌较少见。真菌、立克次体和衣原体为自体瓣膜心

内膜炎的少见致病微生物。

【发病机制】

(一)亚急性

至少占据2／3的病例，发病与以下因素有关：

1．血流动力学因素 亚急性者主要发生于器质性心脏病，首先为心脏瓣膜病，尤其

是二尖瓣和主动脉瓣；其次为先天性心血管病，如室间隔缺损、动脉导管未闭、法洛四联

症和主动脉缩窄。赘生物常位于血流从高压腔经病变瓣口或先天缺损至低压腔产生高速射

流和湍流的下游，如二尖瓣关闭不全的瓣叶心房面、主动脉瓣关闭不全的瓣叶心室面和室

间隔缺损的间隔右心室侧，可能与这些处于湍流下部位的压力下降内膜灌注减少，有利于

微生物沉积和生长有关。高速射流冲击心脏或大血管内膜处可致局部损伤，如二尖瓣反流

面对的左心房壁、主动脉反流面对的二尖瓣前叶有关腱索和乳头肌，未闭动脉导管射流面

对的肺动脉壁的内皮损伤，并易于感染。本病在压差小的部位，如房间隔缺损和大室间隔

缺损或血流缓慢时，如心房颤动和心力衰竭时少见，瓣膜狭窄时较关闭不全少见。

约3／4的感染性心内膜炎患者有基础心脏病。随着风湿性心脏病发病率的下降，风湿

性瓣膜病的心内膜炎发生率也随之下降。由于超声心动图诊断技术的普遍应用，主动脉瓣

二叶瓣畸形、二尖瓣脱垂和老年性退行性瓣膜病的诊断率提高，以及风湿性瓣膜病心内膜

炎发病率的下降，近年来，非风湿性瓣膜病的心内膜炎发病率有所升高。

2．非细菌性血栓性心内膜炎实验研究证实，当内膜的内皮受损暴露其下结缔组织

的胶原纤维时，血小板在该处聚集，形成血小板微血栓和纤维蛋白沉着，成为结节样无菌

性赘生物，称非细菌性血栓性心内膜炎，是细菌定居瓣膜表面的重要因素。无菌性赘生物

偶见于正常瓣膜，但最常见于湍流区、瘢痕处(如感染性心内膜炎后)和心外因素所致内

鼍!笺撼弟二糯碾孙糸统恢黼

膜受损区。

3．短暂性菌m症 各种感染或细菌寄居的皮肤黏膜的创伤(如手术、器械操作等)

常导致暂时』生菌血症；口腔组织创伤常致草绿色链球菌菌血症；消化道和泌尿生殖道创伤

和感染常引起肠球菌和革兰阴性杆菌菌血症；葡萄球菌菌血症见于皮肤和远离心脏部位的

感染。循环中的细菌如定居在无菌性赘生物上，感染性心内膜炎即可发生。

4．细菌感染无菌性赘生物：此取决于①发生菌血症之频度和循环中细菌的数量，后

者与创伤、感染严重程度和寄居皮肤黏膜处细菌的数量有关；②细菌黏附于无菌性赘生物

的能力。草绿色链球菌从口腔进入血流的机会频繁，黏附性强，因而成为亚急性感染性心

内膜炎的最常见致病菌；而大肠埃希杆菌的黏附性差，虽然其菌血症常见，但极少致心内

膜炎。

细菌定居后，迅速繁殖，促使血小板进一步聚集和纤维蛋白沉积，感染性赘生物增

大。厚的纤维蛋白层覆盖在赘生物外，阻止吞噬细胞进入，为其内细菌生存繁殖提供良好

的庇护所。

(二)急性

发病机制尚不清楚，主要累及正常心瓣膜。病原菌来自皮肤、肌肉、骨骼或肺等部位

的活动性感染灶，循环中细菌量大，细菌毒力强，具有高度侵袭性和黏附于内膜的能力。

主动脉瓣常受累。

【病理】

(一)心内感染和局部扩散 ’

①赘生物呈小疣状结节或菜花状、息肉样，小不足1mm，大至可阻塞瓣口。赘生物

导致瓣叶破损、穿孔或腱索断裂，引起瓣膜关闭不全。②感染的局部扩散产生瓣环或心肌

脓肿、传导组织破坏、乳头肌断裂或室间隔穿孔和化脓性心包炎。

(二)赘生物碎片脱落致栓塞

①动脉栓塞导致组织器官梗死，偶可形成脓肿；②脓毒性栓子栓塞动脉血管壁的滋养

血管引起动脉管壁坏死；或栓塞动脉管腔，细菌直接破坏动脉壁。上述两种情况均可形成

细菌性动脉瘤。

(三)血源性播散 ．

菌血症持续存在，在心外的机体其他部位播种化脓性病灶，形成迁移性脓肿。

(四)免疫系统激活

持续性菌血症刺激细胞和体液介导的免疫系统，引起：①脾大；②肾小球肾炎(循环

中免疫复合物沉积于肾小球基底膜)；③关节炎、心包炎和微血管炎(可引起皮肤、黏膜

体征和心肌炎)。

【临床表现】

从短暂性菌血症的发生至症状出现之间的时间问隔长短不一，多在2周以内，但不少

患者无明确的细菌进入途径可寻。

(一)发热

发热是感染性心内膜炎最常见的症状，除有些老年或心、肾衰竭重症患者外，几乎均

有发热。亚急性者起病隐匿，可有全身不适、乏力、食欲不振和体重减轻等非特异性症

状。可有弛张性低热，一般<39℃，午后和晚上高。头痛，背痛和肌肉关节痛常见。急性

者呈暴发性败血症过程，有高热寒战。突发心力衰竭者较为常见。

(二)心脏杂音

80％～85％的患者可闻心脏杂音，可由基础心脏病和(或)心内膜炎导致瓣膜损害所

i 第九章

感染性心内膜多i?!磐

致。急性者要比亚急性者更易出现杂音强度和性质的变化，或出现新的杂音。瓣膜损害所

致的新的或增强的杂音主要为关闭不全的杂音，尤以主动脉瓣关闭不全多见。金黄色葡萄

球菌引起的急性心内膜炎起病时仅30％～45％有杂音，随瓣膜发生损害，75％～80％的患

者可出现杂音。

(三)周围体征

多为非特异性，近年已不多见，包括：①淤点，可出现于任何部位，以锁骨以上皮

肤、口腔黏膜和睑结膜常见，病程长者较多见；②指和趾甲下线状出血；③Roth斑，为

视网膜的卵圆形出血斑，其中心呈白色，多见于亚急性感染；④()sler结节，为指和趾垫

出现的豌豆大的红或紫色痛性结节，较常见于亚急性者；⑤Janeway损害，为手掌和足底

处直径1～4mm无痛性出血红斑，主要见于急性患者。引起这些周围体征的原因可能是微

血管炎或微栓塞。

(四)动脉栓塞

赘生物引起动脉栓塞占20％～40％，尸检检出的亚临床型栓塞更多。栓塞可发生在机

体的任何部位。脑、心脏、脾、肾、肠系膜和四肢为临床所见的体循环动脉栓塞部位。脑

栓塞的发生率为15％～20％。在有左向右分流的先天性心血管病或右心内膜炎时，肺循环

栓塞常见。如三尖瓣赘生物脱落引起肺栓塞，可突然出现咳嗽、呼吸困难、咯血或胸痛。

肺梗死可发展为肺坏死、空洞，甚至脓气胸。

(五)感染的非特异性症状

1．脾大见于15％～50％、病程>6周的患者，急性者少见。

2．贫血IE时贫血较为常见，尤其多见于亚急性者，有苍白无力和多汗。主要由于

感染抑制骨髓所致。多为轻、中度贫血，晚期患者有重度贫血。

【并发症】

(一)心脏

①心力衰竭为最常见并发症，主要由瓣膜关闭不全所致，主动脉瓣受损者最常发生

(75％)，其次为二尖瓣(50％)和三尖瓣(19％)；瓣膜穿孔或腱索断裂导致急性瓣膜关

闭不全时可诱发急性左心衰竭。②心肌脓肿常见于急性患者，可发生于心脏任何部位，以

瓣周组织特别在主动脉瓣环多见，可致房室和室内传导阻滞，心肌脓肿偶可穿破导致化脓

性心包炎。③急性心肌梗死大多由冠状动脉栓塞引起，以主动脉瓣感染时多见，少见原因

为冠状动脉细菌性动脉瘤。④化脓性心包炎不多见，主要发生于急性患者。⑤心肌炎。

(二)细菌性动脉瘤

约占3％～5％，多见于亚急性者。受累动脉依次为近端主动脉(包括主动脉窦)、脑、

内脏和四肢，一般见于病程晚期，多无症状，为可扪及的搏动性肿块，发生于周围血管时

易诊断，如发生在脑、肠系膜动脉或其他深部组织的动脉时，往往直至动脉瘤破裂出血

时，方可确诊。

(三)迁移性脓肿

多见于急性患者，亚急性者少见，多发生于肝、脾、骨髓和神经系统。

(四)神经系统

约l／3患者有神经系统受累的表现：①脑栓塞占其中l／2，大脑中动脉及其分支最。帛

受累；②脑细菌性动脉瘤，除非破裂出血，多无症状；③脑出血，由脑栓塞或细菌性动脉

瘤破裂所致；④中毒性脑病，可有脑膜刺激征；⑤脑脓肿；⑥化脓性脑膜炎，不常见；后

三种情况主要见于急性患者，尤其是金黄色葡萄球菌性心内膜炎。

(五)肾脏

％第三篇 循环系统疾病 。 j

大多数患者有肾损害，包括：①肾动脉栓塞和肾梗死，多见于急性患者；②免疫复合

物所致局灶性和弥漫性肾小球肾炎(后者可致肾衰竭)，常见于亚急性患者；③肾脓肿不

多见。

【实验室和其他检查】

(一)常规检验

1．尿液常有显微镜下血尿和轻度蛋白尿。肉眼血尿提示肾梗死。红细胞管型和大

量蛋白尿提示弥漫性肾小球性肾炎。

2．血液亚急性者正常色素型正常细胞性贫血常见，白细胞计数正常或轻度升高，

分类计数轻度核左移。急性者常有血白细胞计数增高和明显核左移。红细胞沉降率几乎均

升高。

(二)免疫学检查

25％的患者有高丙种球蛋白血症。80％的患者出现循环中免疫复合物。病程6周以上

的亚急性患者中50％类风湿因子试验阳性。血清补体降低见于弥漫性肾小球肾炎。上述异

常在感染治愈后消失。

(三)血培养

是诊断菌血症和感染性心内膜炎的最重要方法。在近期未接受过抗生素治疗的患者血

培养阳性率可高达95％以上，其中90％以上患者的阳性结果获自人院后第一日采取的标

本。对于未经治疗的亚急性患者，应在第一日间隔1小时采血1次，共3次。如次日未见

细菌生长，重复采血3次后，开始抗生素治疗。已用过抗生素者，停药2～7天后采血。

急性患者应在人院后3小时内，每隔1小时1次共取3个血标本后开始治疗。本病的菌血

症为持续性，无需在体温升高时采血。每次取静脉血10～20ml作需氧和厌氧培养，至少

应培养3周，并周期性作革兰染色涂片和次代培养。必要时培养基需补充特殊营养或采用

特殊培养技术。血培养阴性率为2．5％～64％。念珠菌(约1／2病例)、曲霉菌、组织胞浆

菌、Q热柯克斯体、鹦鹉热衣原体等致病时，血培养阴性。2周内用过抗生素或采血、培

养技术不当，常降低血培养的阳性率。

(四)x线检查

肺部多处小片状浸润阴影提示脓毒性肺栓塞所致肺炎。左心衰竭时有肺淤血或肺水肿

征。主动脉细菌性动脉瘤可致主动脉增宽。细菌性动脉瘤有时需经血管造影诊断。CT扫

描有助于脑梗死、脓肿和出血的诊断。

(五)心电图

偶可见急性心肌梗死或房室、室内传导阻滞，后者提示主动脉瓣环或室间隔脓肿。

(六)超声心动图

如果超声心动图发现赘生物、瓣周并发症等支持心内膜炎的证据，可帮助明确IE诊

断。经胸超声检查可检出50％～75％的赘生物(图3—9—1a，1b)；经食管超声(TTE)可

检出<5mm的赘生物，敏感性高达95％以上，因此，当临床诊断或怀疑IE时，主张行

TEE检查，超声心动图未发现赘生物时并不能除外IE，必须密切结合I性床。赘生物

≥10mm时，易发生动脉栓塞。感染治愈后，赘生物可持续存在。除非发现原有赘生物增

大或新赘生物出现，否则难以诊断复发或再感染。超声心动图和多普勒超声还可明确基础

心脏病(如瓣膜病、先天性心脏病)和IE的心内并发症(如瓣膜关闭不全，瓣膜穿孔、

腱索断裂、瓣周脓肿、心包积液等)。

【诊断和鉴别诊断】

阳性血培养对本病诊断有重要价值。凡有提示细菌性心内膜炎的临床表现，如发热伴

第九章感染性心内膜炎

“■■■‰

图3-9·la经胸超声心动图显示二尖瓣后叶呈团块状回声

有赘生物形成．收缩期脱向左心房

图3—9。lb左Jm侠靴 “培瓣扁叶

团块状回声，舒张删珊同左心室

有心脏杂音，尤其是主动脉瓣关闭不全杂音，贫血，血尿，脾大，白细胞增高和伴或不伴

栓塞时，血培养阳性，可诊断本病。具体IE的诊断见表3—9—1。

亚急性感染性心内膜炎常发生在原有心瓣膜病变或其他心脏病的基础之上，如在这些

患者发现周围体征(淤点、线状出血、．Roth斑、osler结节和杵状指)提示本病存在，超

声D动图检出赘生物对明确诊断有重要价值。

本病的临床表现涉及全身多脏器，既多样化，又缺乏特异性，需与之鉴别的疾病较

多。亚急性者应与急性风湿热、系统性红斑狼疮、左房黏液瘤、淋巴瘤腹腔内感染、结核

病等鉴别。急性者应与金黄色葡萄球菌、淋球菌、肺炎球菌和革兰阴性杆菌败血症鉴别。

【治疗】

(一)抗微生物药物治疗

为最重要的治疗措施：用药原则为：①早期应用，在连续送3～5次血培养后即可开

始治疗；②充分用药，选用杀菌性抗微生物药物，大剂量和长疗程，旨在完全消灭藏于赘

《黟0i第三篇i循环系统疾病 jj j

生物内的致病菌；③静脉用药为主，保持高而稳定的血药浓度；④病原微生物不明时，急

性者选用针对金黄色葡萄球菌、链球菌和革兰阴性杆菌均有效的广谱抗生素，亚急性者选

用针对大多数链球菌(包括肠球菌)的抗生素；⑤已分离出病原微生物时，应根据致病微

生物对药物的敏感程度选择抗微生物药物。有条件者应测定最小抑菌浓度(MIC，min—

mum inhibitory concelltration)以判定致病菌对某种抗微生物药物的敏感程度，分为敏感

(susceptible，S)，中度(interme{liate，工)和耐药(resistant，R)用以指导用药。目前

国内较多医院采用纸片扩散法进行敏感测定，虽不如MI{二精确，但仍可供参考。

表3-9—1 IE Duke诊断标准(修订版)

◆主要标准

(一)血培养阳性 ．

2次血培养均为一致的典型IE致病微生物：草绿色链球菌，牛链球菌，HA(1EK型，金黄色葡萄球菌；无原发灶

的获得性肠球菌

血培养持续阳性，均为同一致病微生物：至少2次血培养阳性，且间隔12小时以上；4次阳性血培养中3次为同

一致病微生物(第一次与最后一次血培养至少间隔1小时)

Q热病原体1次血培养阳性或其IgG抗体滴度>1：800

(二)心内膜受累证据

超声心动图阳性发现(人工瓣膜或复杂IE[瓣周脓肿]推荐使用T。EE；其他患者推荐首选TTE)：血液反流束中

可见瓣叶或支撑结构有振荡物，或心内植入物上存在无法解释的振荡物；或脓肿；或新出现的人工瓣膜部分裂开；

或新出现的瓣膜反流(新出现杂音或杂音较前加重)

◆次要标准

1．易患体质，心脏本身存在易患因素，或注射吸毒者

2．发热，体温≥38℃

3．血管现象：主要动脉栓塞，感染性肺梗死，细菌性动脉瘤，颅内出血，结膜出血，以及Janeway损害

4．自身免疫现象：肾小球肾炎．C)sler结节，Rotlh斑以及类风湿因子

5．致病微生物感染证据：不符合主要标准的血培养阳性，或与IE一致的活动性致病微生物感染的血清学证据

6．排除超声心动图的次要标准

确诊：满足2项主要标准，或1项主要标准+3项次要标准，或5项次要标准

．．簿诊\_l翌垫1项主罴堡准+1臻姆标准t摩；堡壅墨堡堡

注：TEE(·transesophageal echocardiography)：经食管超声心动图；TTE(transthorac：ic echo(：ardiography)：经胸

壁超声心动图

1．经验治疗在病原菌尚未培养出时，急性者采用萘夫西林(naflcillin，新青霉素Ⅲ)

2g，每4小时]次，静脉注射或滴注，加氨苄西林(ampicillin)2g，每4小时1次，静脉

注射或加庆大霉素(gentamycin)，每日160～240mg静注。亚急性者按常见的致病菌链球

菌的用药方案以青霉素为主或加庆大霉素，青霉素320万～400万u静滴，每4～6小时1

次；庆大霉素剂量同上。

2．已知致病微生物时的治疗

(1)对青霉素敏感的细菌(MIC<O．1弘g／m1)：草绿色链球菌、牛链球菌、肺炎球菌

等多属此类。①首选青霉素1200万～1800万U／d，分次静脉点滴，每4小时1次；②青

霉素联合庆大霉素1mg／kg静注或肌注，每8小时1次；③青霉素过敏时可选择头孢曲松

(ceftrixone)2mg／d，静脉注射或万古霉素30mg／(kg·d)，分2次静滴，(24小时最大量

不超过2g)；所有病例均至少用药4周。

(2)对青霉素耐药的链球菌(MI(：>O．1pg／ml，>O．5弘g／m1)：①青霉素加庆大霉

素，青霉素1800万U／d，分次静滴，每4小时1次，用药4周，庆大霉素剂量同前，用

药2周；②万古霉素剂量同前，疗程4周。

(3)肠球菌心内膜炎：①青霉素加庆大霉素，青霉素1800万U～3000万U／d，分次

静滴，每4小时1次。庆大霉素用量同前，疗程4～6周；②氨苄西林(ampicillin)12g／

第九章 感染性。厶内膜炎稚

#囊饕鹣、

d，分次静注，每4小时1次，庆大霉素剂量同前，用药4～6周，治疗过程中酌减或撤除

庆大霉素，预防其毒副作用；③上述治疗效果不佳或患者不能耐受者可改用万古霉素

30rng／(kg·d)，分2次静脉滴注，疗程4～6周。

(4)金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌(甲氧西林，methicillin敏感)：①萘夫西林

(nafcillin)或苯唑西林(oxacillin)均为2g，每4小时1次，静脉注射或点滴，用药4～6

周；治疗初始3～5天加用庆大霉素，剂量同前。②青霉素过敏或无效者用头孢唑林(ce—

fazolin)2g静注，每8小时1次，用药4～6周；治疗初始3～5天加用庆大霉素。③如青

霉素和头孢菌素无效，可用万古霉素4～6周。

(5)金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌(甲氧西林，methicillin耐药)：万古霉素治疗

4～6周。

(6)其他细菌：用青霉素、头孢菌素或万古霉素，加或不加氨基糖苷类，疗程4～6

周。革兰阴性杆菌感染用氨苄西林2g，每4小时1次，或哌拉西林(peperacillin，氧哌嗪

青霉素)2g，每4小时1次，或头孢噻肟(cefotaxime)2g，每4～6小时1次，或头孢他

啶(eel’tazidine，头孢氨噻肟)2g，每8小时1次，静脉注射或滴注，加庆大霉素160～

240mg／d，静脉滴注；环丙沙星(ciprofloxacin)200rag，每12小时1次，静脉点滴也可

有效。

(7)真菌感染用静脉滴注两性霉素B，首日O．02～O．1rag／’kg，之后每日递增3～

5mg，直至25～30mg／d，总量3～5g，应注意两性霉素B的毒副作用。两性霉素B用够疗

程后口服氟胞嘧啶100～150mg／(kg·d)，每6小时1次，用药数月。

感染性心内膜炎上述抗生素治疗方案参考美国内科学会提出的指南，当B内酰胺类抗

生素需要合并氨基糖苷类时都选择庆大霉素，然而，在我国庆大霉素发生耐药率高，而且

庆大霉素肾毒性大，故多选用阿米卡星(amikacin，丁胺卡那霉素)替代庆大霉素，剂量

为0．4～O．6g／d，分次静脉注射或肌注。阿米卡星的肾毒性较小。

(二)外科治疗

尽管有与日俱进的抗生素的治疗，各种类型IE的死亡率一直为10％～50％，虽然其

死亡率部分与患者的年龄的增长、基础心脏病有关，但IE的心内和神经系统并发症对死

亡起了重要作用。有些威胁生命的心内并发症，对抗生素无反应，而手术治疗可改善患者

的预后。因此，有严重心内并发症或抗生素治疗无效的患者应及时考虑手术治疗。

活动性自体瓣膜心内膜炎(native valve endocar ditis，NVE)手术指征：

(1)急性主动脉瓣反流所致心衰者。

(2)急性二尖瓣反流所致心衰者。

(3)尽管积极抗生素治疗情况下，菌血症和发热持续8天以上。

(4)脓肿、假性动脉瘤以及1个(多个)瓣叶破裂或瘘引起异常交通的征象表明局部

感染扩散(局部感染没有控制)时。

(5)不容易治愈(如真菌、布鲁菌和Q热病原体)或对心脏结构破坏力大的病原微生

物感染时。

如果二尖瓣赘生物>10mm或抗生素治疗下赘生物体积增大或赘生物位于二尖瓣闭合

的边缘时应考虑尽早手术治疗。

右心系统IE预后较好。复发的肺动脉栓塞后三尖瓣赘生物>20ram时，必须手术

治疗。

【预后】

未治疗的急性患者几乎均在4周内死亡。亚急性者的自然史一般≥6个月。预后不良

因素中以心力衰竭最为严重，其他包括主动脉瓣损害、肾衰竭、革兰阴性杆菌或真菌致

《!多幺第三篇循环系统疾病 iijjj ji j

病、瓣环或心肌脓肿、老年等。死亡原因为心力衰竭、肾衰竭、栓塞、细菌性动脉瘤破裂

和严重感染。除耐药的革兰阴性杆菌和真菌所致的心内膜炎者外，大多数患者可获细菌学

治愈。但本病的近期和远期病死率仍较高，治愈后的5年存活率仅60％～70％。10％在治

疗后数月或数年内再次发病。

【预防】

有易患因素(人工瓣膜置换术后、感染性心内膜炎史、体一肺循环分流术后、心脏瓣

膜病和先天性心脏病)的患者，接受可因出血或明显创伤而致短暂性菌血症的手术和器械

操作时，应予预防感染性心内膜炎的措施。

(一)口腔、上呼吸道手术或操作

预防药物应针对草绿色链球菌：①阿莫西林(amoxicillin)2．Og术前1小时口服。

②不能口服者氨苄西林(ampicillin)2．Og术中30分钟内肌注或静注。③对青霉素过敏

者，克林霉素(clindamycin)600rag术前1小时口服或术前30分钟静注；或头孢氨苄

(cephalexin)2．Og术前1小时口服；或头孢唑林(cefazolin，先锋V号)1．Og术前30分

钟静注或肌注；或头孢羟氨苄(cefadroxil)2．Og术前1小时口服I或甲基红霉素(clar-

ithromycin)500rag术前1小时口服。

高危患者(人工瓣、心内膜炎史、复杂发绀型先天性心脏病或体一肺循环分流术后)

术后6小时需重复应用抗生素半量。

(二)泌尿、生殖和消化道手术或操作

预防用药针对肠球菌：

1．高危患者(氨苄西林加庆大霉素)氨苄西林2．Og加庆大霉素1．5mg／kg术中30分

钟内静注或肌注，术后6小时，氨苄西林1．0g静注或肌注；或阿莫西林1．Og口服。青霉

过敏者(万古霉素加庆大霉素)：万古霉素(vancomycin)1．Og术前30分钟静滴1～2小

时加庆大霉素1．5mg／kg术前30分钟静注或肌注。术后不必重复用药。

2．中危患者(瓣膜病和除外房间隔缺损的先天性心脏病)(阿莫西林或氨苄西林)阿

莫西林2．Og术前1小时口服，或氨苄西林2．0g术前30分钟肌注或静注。青霉素过敏者

(万古霉素)：万古霉素1．0g术前30分钟静滴1～2小时。术后不必重复。

第二节人工瓣膜和静脉药瘾者心内膜炎

(一)人工瓣膜心内膜炎(prothetic valve endocarditis)

发生于人工瓣膜置换术后60天以内者为早期人工瓣膜心内膜炎，60天以后发生者为

晚期人工瓣膜心内膜炎。早期者，致病菌约1／2为葡萄球菌；表皮葡萄球菌明显多于金黄

色葡萄球菌；其次为革兰阴性杆菌和真菌。晚期者以链球菌最常见，其中以草绿色链球菌

为主；其次为葡萄球菌，以表皮葡萄球菌多见；其他有革兰阴性杆菌和真菌。除赘生物形

成外，常致人工瓣膜部分破裂、瓣周漏，瓣环周围组织和心肌脓肿。最常累及主动脉瓣。

早期者常为急性暴发性起病，晚期以亚急性表现常见。术后发热、出现新杂音、脾大或周

围栓塞征，血培养同一种细菌阳性结果至少2次，可诊断本病。预后不良，早期与晚期者

的病死率分别为40％～80％和20％～40％。

本病难以治愈。应在自体瓣膜心内膜炎用药基础上，将疗程延长为6～8周。任一用

药方案均应加庆大霉素。对耐甲氧西林的表皮葡萄球菌致病者，应用万古霉素15mg／kg，

每12小时1次，静脉点滴，加利福平(rifampin)300rag，每8小时1次，口服，用药

6～8周，开始的2周加庆大霉素。人工瓣术后早期(术后<12个月)发生感染性心内膜

第九章感染性一厶内膜炎j

炎，应积极考虑手术。有瓣膜再置换术的适应证者，应早期手术。明确适应证为：①因瓣

膜关闭不全致中至重度心力衰竭；②真菌感染；⑧充分抗生素治疗后持续有菌血症；④急

性瓣膜阻塞；⑤X线透视发现人工瓣膜不稳定；⑥新发生的心脏传导阻滞。

【二)静脉药瘾者心内膜炎(endocarditis in intravenous drug abusers)

多见于年轻男性。致病菌最常来源于皮肤，药物污染所致者较少见。主要致病菌为金

黄色葡萄球菌，其次为链球菌、革兰阴性杆菌和真菌。大多累及正常心瓣膜，三尖瓣受累

占50％以上，其次为主动脉瓣和二尖瓣。急性发病者多见，常伴有迁移性感染灶。x线可

见肺部多处小片状浸润阴影，为三尖瓣或肺动脉瓣赘生物所致的脓毒性肺栓塞。一般三尖

瓣受累时无心脏杂音。亚急性表现多见于曾有感染性心内膜炎病史者。

年轻伴右心金黄色葡萄球菌感染者病死率在5％I~A-V。而左侧心瓣膜(尤其主动脉瓣)

受累，革兰阴性杆菌或真菌感染者预后不良。对甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌所致右心

感染，用萘夫西林或苯唑西林2g，每4小时1次，静脉注射或点滴，用药4周；加妥布霉

素(tobramycin)lmg／kg，每8小时1次，静脉点滴，用药2周。其余用药选择与方案同

自体瓣膜心内膜炎的治疗。

(朱文玲)

第-!-章心肌疾病

心肌疾病是指除心脏瓣膜病、冠状动脉粥样硬化性心脏病、高血压心脏病、肺源性心

脏病、先天性心血管病和甲状腺功能亢进性心脏病等以外的以心肌病变为主要表现的一组

疾病，其中的心肌病以前被定义为“原因不明的心肌疾病”，以便与特异性心肌疾病即继

发性心肌疾病(原因已知)相区别。

心肌病是指伴有心肌功能障碍的心肌疾病。1995年世界卫生组织和国际心脏病学会

(wHo／ISFC)工作组根据病理生理学将心肌病分为四型，即扩张型心肌病、肥厚型心肌

病、限制型心肌病及致心律失常型右室心肌病(表3—10一1)，不定型的心肌病仍保留。

2007年元月中华心血管病杂志发表《心肌病诊断与治疗建议》仍建议我国临床医师采用

上述标准。近年来快速心律失常引发的心肌病即“心动过速性心肌病”已引起重视，但未

包括在该分类之中，临床上也应予以注意。

克山病(地方性心肌病)曾经在我国暴发流行，且有其特点。列入特异性心肌病内介

绍。心肌炎是以心肌炎症为主的心肌疾病，与心肌病的关系密切，将另节论述。

表3．10．1心肌病的定义和分类(1995年wH0／ISFC：)

1．心肌病的定义：伴有心功能障碍的心肌疾病

2．心肌病分类：根据病理生理、病因学和发病因素把心肌病分为四个病态

1)扩张型心肌病(DCM)：左心室或双心室扩张，有收缩功能障碍

2)肥厚型心肌病(卜ICM)：左心室或双心室肥厚，通常伴有非对称性室间隔肥厚

3)限制型心肌病(RcM)：收缩正常，心壁不厚，单或双心室舒张功能低下及扩张容积减小

4)致心律失常型右室心肌病(ARV[)／C)：右心室进行性纤维脂肪变

第一节心肌病(原发性)

据统计，在住院患者中，心肌病可占心血管病的O．6％～4．3％，近年心肌病有增加趋

势。在因心血管病死亡的尸体解剖中，心肌病占O．11％。

一、扩张型心肌病

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy，DCM)主要特征是单侧或双侧心腔扩大，心

肌收缩期功能减退，伴或不伴有充血性心力衰竭。本病常伴有心律失常，病死率较高，男

多于女(2．5：1)，在我国发病率为13／10万～84／10万不等。

【病因】

病因迄今不明，除特发性、家族遗传性外，近年来认为持续病毒感染是其重要原因，

持续病毒感染对心肌组织的损伤、自身免疫包括细胞、自身抗体或细胞因子介导的心肌损

伤等可导致或诱发扩张型心肌病。此外尚有围生期、酒精中毒、抗癌药物、心肌能量代谢

紊乱和神经激素受体异常等多因素也可引起本病。

【病理】

以心腔扩张为主，肉眼可见心室扩张，室壁多变薄，纤维瘢痕形成，且常伴有附壁血

栓。瓣膜、冠状动脉多无改变。组织学为非特异性心肌细胞肥大、变性，特别是程度不同

第十章i心j肌疾病麓黟

的纤维化等病变混合存在。

【临床表现】

起病缓慢，多在l临床症状明显时方就诊，如有气急，甚至端坐呼吸、水肿和肝大等充

血性心力衰竭的症状和体征时，始被诊断。部分患者可发生栓塞或猝死。主要体征为心脏

扩大，常可听到第三或第四心音，心率快时呈奔马律。常合并各种类型的心律失常。近期

由于人们对病毒性心肌炎可演变为扩张型心肌病的认识增强，在心肌炎后常紧密随访，有

时可发现早期无充血性心力衰竭表现而仅有左室增大的扩张型心肌病，事实上是病毒性心

肌炎的延续。

【实验室和其他检查】

(一)胸部x线检查

心影常明显增大，心胸比>50％，肺淤血。

(二)心电图

可见多种心电异常如心房颤动，传导阻滞等各种心律失常。具他向有州t—r改变，低

电压，R波减低，少数可见病理性Q波(图‘3—10一1a)，多系心肌广泛纤维化的结果，但需

与心肌梗死相鉴别。

(三)超声心动图

┏━━━━━━┳━━━━━┳━━━━━━━━━┳━━━━━━━━━━━━━━━━━┳━━━━━━━━━━━━━━┳━━━┳━━━┳━━━━┳━━━┓

┃ ┃ ┃ 。‘。‘{{{十 ┃ ‘； ； 。： ┃ ┃盘 ┃～ ┃‰ ┃三 ┃

┣━━━━━━╋━━━━━┻━━━━━━━━━╋━━━━━━━━┳━━━━━━━━╋━━━┳━━━━━┳━━┳━╋━━━╋━━━┫ ┃ ┃

┃I\_。 ┃一t 一：基t0羔墨照j ┃‘‘，i：j0：L量!? ┃乏丘．；l；t ┃ ┃ ┃ ┃■ ┃\_ ┃篁 ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃目‘ ┃ ^ ┃ ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ^t ┃ V ┃ ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ 。\_ ┃ ' ┃ ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ +： ┃ “ ┃ ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃脚 ┃’“ ┃ ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃’p ┃y“ 、 ┃ ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃翻 ┃\_ ┃ ┃

┣━━━━━━╋━━━━━┳━━━━━━━━━┻━┳━━━━━━╋━━━━━━━━╋━━━╋━━━━━┻━━┫ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃… ┃“ ┃ ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃^ ┃ ┃ ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃} ┃ ^ ┃ ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃F'1 ┃习 ┃

┣━━━━━━┻━━━━━╋━━━━━━━━━━━╋━━━━━━┻━━━━━━━━┫ ┃ ┣━┻━━━┫ ┃ ┃ ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃■■ ┃ c ┃

┃ tLj ┃ ┃ ’碍\_F?：● ┃ ┃pl-了’' I． ┃ 2 i ┃“1 ┃ ┃ ┃

┃ j跨 誊萎麟┃ ┃u l t， }}} ┃ ┃h t；} |， ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃}“·}{? Lt ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃ ┃ ┃毒毒0 {}n· ┃ ┃ ¨m ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃ ┃ ┃ ：审一}}一 ┃ ┃烈土 ¨ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃ 里￡ ┃ ┃赫：= 搬笔 ┃ ┃ ■ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃ ┃ ┃ ┃ ┃～二。；l瓢 ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃“f孓： \_F}F ┃ ┃0毒，0。 }}争一 ┃一Ⅻc ┃…，“÷}； ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃“‘!+一． }-毒I．： ┃：篷瑟莲 ┃n‘专：， 辫 ┃一 ┃?}jj珏 ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃ ┃ ┃ ┃‘” ┃瓣 ┃\_f ┃ ┃ ┃ ┃

┃。妒舢≯{ 磐 ┃ ┃-j毒。童vj ┃^\*^j ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃≮到 ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃：．卫i二j p嘻、tl ┃ ┃ -也≤一；\_． ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┃毒i蕊常 ┃．鬻霉薛霉 ┃’研耳 ┃睫 ┃ ┃ ┃ ┃ ┃ ┃

┗━━━━━━━━━━━━┻━━━━━━━━━━━┻━━━━━━━━━━━━━━━┻━━━┻━━━━━━━━┻━━━━━┻━━━┻━━━━┻━━━┛

图3—10·la完全性右束支传导阻滞，V“示小q波，T波低平

图3—10-lb扩张螫…………．主腔明显扩大

廷三多：熬弟二：稀循¨糸统狭黼 iji ji÷j ijij ji

本病早期即可有心腔轻度扩大，后期各心腔均扩大，以左心室扩大早而显著，室壁运

动普遍减弱，提示心肌收缩力下降(图3—10一1b)，以致二尖瓣、三尖瓣本身虽无病变，但

在收缩期不能退至瓣环水平而致关闭不全，彩色血流多普勒显示二、三尖瓣反流。

(四)心脏放射性核素检查

核素血池扫描可见舒张末期和收缩末期左心室容积增大，左室射血分数降低；核素心

肌显影表现为灶性散在性放射性减低。

(五)心导管检查和心血管造影

早期近乎正常。有心力衰竭时可见左、右心室舒张末期压、左心房压和肺毛细血管楔

压增高、心搏量、心脏指数减低。心室造影可见心腔扩大，室壁运动减弱，心室射血分数

低下。冠状动脉造影多无异常，有助于与冠状动脉性心脏病的鉴别。

(六)心内膜心肌活检

可见心肌细胞肥大、变性、间质纤维化等。活检标本除发现组织学改变外，尚可进行

病毒学检查。

【诊断与鉴别诊断】

本病缺乏特异性诊断指标，临床上看到心脏增大、心律失常和充血性心力衰竭的患者

时，如超声心动图证实有心腔扩大与心脏弥漫性搏动减弱，即应考虑有本病的可能，但应

除外各种病因明确的器质性心脏病，如急性病毒性心肌炎、风湿性心脏病、冠心病、先天

性心血管病及各种继发性心肌病等后方可确立诊断。

【防治和预后】

因本病原因未明，尚无特殊的防治方法。在病毒感染时密切注意心脏情况并及时治

疗，有一定的实际意义。目前治疗原则是针对充血性心力衰竭和各种心律失常。一般是限

制体力活动，低盐饮食，应用洋地黄和利尿剂。但本病较易发生洋地黄中毒，故应慎用。

此外常用扩血管药物、血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂等长期口服。近年来并发现在心

力衰竭时能使肾上腺素能神经过度兴奋，B受体密度下降，选用口受体阻滞剂从小剂量开

始，视症状、体征调整用量，长期口服可使心肌内j3受体密度上调而延缓病情进展。这样

不但能控制心衰而且还能延长存活时间。中药黄芪、生脉散和牛磺酸等有抗病毒，调节免

疫改善心功能等作用，长期使用对改善症状及预后有一定辅助作用。本病在扩大的心房心

室腔内易有附壁血栓形成，对有心房颤动或深静脉血栓形成等发生栓塞性疾病风险且没有

禁忌证的患者宜口服阿司匹林预防附壁血栓形成。对于已经有附壁血栓形成和发生血栓栓

塞的患者必须长期抗凝治疗，口服华法林，调节剂量使国际标准化凝血酶原时间比值

(INR)保持在2～2．5之间。由于上述治疗药物的采用，目前扩张型心肌病的存活率已明

显提高。对一些重症晚期患者，左室射血分数(LVEF)降低和NYHA心功能Ⅲ～Ⅳ级，

QRS增宽大于120ms，提示心室收缩不同步，可通过双心室起搏器同步刺激左、右心室即

心脏再同步化治疗(cardiac resynchronization ther。apy，CRT)，通过调整左右心室收缩程

序，改善心脏功能，缓解症状，有一定疗效。少数患者有严重的心律失常，危及生命，药

物治疗不能控制，LVEF<30％，伴轻至中度心力衰竭症状、预期临床状态预后尚好的患

者可置人心脏电复律除颤器(implantable cardioverter。and defibrillator，ICD)，预防猝死

的发生。对长期严重心力衰竭，内科治疗无效的病例，可考虑进行心脏移植。在等待期如

有条件尚可行左心机械辅助循环，以改善患者心脏功能。也有试行左室成形术，通过切除

部分扩大的左心室同时置换二尖瓣，以减轻反流、改善心功能，但疗效尚待肯定。

本病的病程长短不等，充血性心力衰竭的出现频度较高，预后不良。死亡原因多为心

力衰竭和严重心律失常，不少患者猝死。以往认为症状出现后5年的存活率在40％左右。

jjj j：jj 第十章心肌疾病羹冷

近年来，由于上述治疗手段的采用存活率已明显提高。

二、肥厚型心肌病

肥厚型心肌病(hypertrophi(：cardiornyopathy，HCM)是以左心室(或)右心室肥厚

为特征，常为不对称肥厚并累及室间隔，左心室血液充盈受阻、舒张期顺应性下降为基本

病态的心肌病。根据左心室流出道有无梗阻又可分为梗阻性肥厚型和非梗阻性肥厚型心肌

病。梗阻性病例主动脉瓣下部室间隔肥厚明显，过去亦称为特发性肥厚型主动脉瓣下狭窄

(idiopathic。hypet．trophic：sutmor’tic stenosis，I}tSS)。近年来发现非梗阻性肥厚型心肌病中

心尖部肥厚型心肌病(apical hypm．trophy，APH)不少见。本病常为青年猝死的原因。后

期可出现心力衰竭。近年我国大范围资料揭示患病率为180／10万。世界HCM的人群患

病率200／10万。我国的患病率与全球相近。

【病因】

本病常有明显家族史(约占1／3)，目前被认为是常染色体显性遗传疾病，肌节收缩蛋

白基因(sarcomeric contractile．prolein genes)如心脏肌球蛋白重链及心脏肌钙蛋白T基

因突变是主要的致病因素。还有人认为儿茶酚胺代谢异常、细胞内钙调节异常、高血压、

高强度运动等均可作为本病发病的促进因子。

【病理】

肥厚型心肌病的主要改变在心肌，尤其是左心室形态学的改变。其特征为不均等的心

室间隔增厚(非对称性心室间隔肥厚asymmetric septal hypertrophy，ASH)。亦有心肌均

匀肥厚(或)心尖部肥厚(apical hypertrophy，APH)的类型。本病的组织学特征为心肌

细胞肥大，形态特异，排列紊乱。尤以左心室间隔部改变明显。

【临床表现】

部分患者可无自觉症状，而因猝死或在体检中被发现。许多患者有心悸、胸痛、劳力

性呼吸困难，伴有流出道梗阻的患者由于左心室舒张期充盈不足，心排血量减低可在起立

或运动时出现眩晕，甚至神志丧失等，体格检查可有心脏轻度增大，能听到第四心音；流

出道有梗阻的患者可在胸骨左缘第3～4肋间听到较粗糙的喷射性收缩期杂音；心尖部也

常可听到收缩期杂音。目前认为产生以上两种杂音除因室间隔不对称肥厚造成2E,L,室流出

道狭窄外，主要是由于收缩期血流经过狭窄处时的漏斗效应(vet·tu“ef=fect)将二尖瓣吸

引移向室间隔使狭窄更为严重，于收缩晚期甚至可完全阻挡流出道；而同时二尖瓣本身出

现关闭不全。胸骨左缘3～4肋间所闻及的流出道狭窄所致的收缩期杂音，不同于主动脉

瓣膜器质性狭窄所产生的杂音。凡能影响心肌收缩力，改变左心室容量及射血速度的因素

均可使杂音的响度有明显变化，如使用B受体阻滞剂、取下蹲位，使心肌收缩力下降或使

左心室容量增加，均可使杂音减轻；相反，如含服硝酸甘油片、应用强心药或取站立位，

使左心室容量减少或增加心肌收缩力，均可使杂音增强。

【实验室和其他检查】

(一)胸部x线检查 …

心影增大多不明显，如有心力衰竭则呈现心影明显增大。

(二)心电图

因心肌肥厚的类型不同而有不同的表现。最常见的表现为2E,L,室肥大，ST\_T改变，

常在胸前导联出现巨大倒置T波。深而不宽的病理性Q波可在工、aVL或Ⅱ、Ⅲ、avF、

Vs、Vt上出现(图3—10一2a)，有时在V，可见R波增高，R／s比增大。此外，室内传导阻

f0乎瓣 片；：={霹 1J肓耶爨霹C厥，辩 ij《ni瓣i\_i

V燃 。iiijii i％i Y=

滞和期前收缩亦常见。APH型患者可在心前区导联出现巨大的倒置T波(图3—10一2b)。

以往常被误诊为冠心病。

(三)超声心动图

是临床上主要诊断手段，可显示室间隔的非对称性肥厚，舒张期室间隔的厚度与后壁

之比≥1．3，间隔运动低下。有梗阻的病例可见室间隔流出道部分向左心室内突出、二尖

瓣前叶在收缩期前移(systolic anter。ioi’motion，SAM)、左心室顺应性降低致舒张功能障

碍等(图3—10一2c)。运用彩色多普勒法可了解杂音起源和计算梗阻前后的压力差。超声心

动图无论对梗阻性与非梗阻性的诊断都有帮助。APH型则心肌肥厚限于心尖部，以前侧

壁心尖部尤为明显，如不仔细检查，很容易漏诊。

图3-10-2a左心室肥大伴明显倒置的T波

I、aVL导联示小q波

图3—10—2b左心室肥大伴冠状动脉缺血样T波明显深倒置(心尖肥厚型心肌病)

第鞴辫鳞瘸ji嚣蛰

图3-10—2c胸骨旁长轴切面示前间隔明显肥厚，且二尖瓣前叶

收缩期前移(梗阻性肥厚型心肌病)

(四)心导管检查和心血管造影

左心室舒张末期压上升。有梗阻者在左心室腔与流出道间有收缩期压差，心室造影显

示左心室腔变形，呈香蕉状、犬舌状、纺锤状(心尖部肥厚时)。冠状动脉造影多无异常。

(五)心内膜心肌活检

心肌细胞畸形肥大，排列紊乱有助于诊断。

【诊断和鉴别诊断】

对临床或心电图表现类似冠心病的患者，如患者较年轻，诊断冠心病依据不充分又不

能用其他心脏病来解释，则应想到本病的可能。结合心电图、超声心动图及心导管检查作

出诊断。如有阳性家族史(猝死，心脏增大等)更有助于诊断。

本病通过超声心动图，心血管造影及心内膜心肌活检可与高血压心脏病、冠心病、先

天性心血管病、主动脉瓣狭窄等相鉴别。

【防治和预后】

本病由于病因不明，又很多与遗传基因有关，难于预防。对患者进行生活指导，提醒

患者避免激烈运动、持重或屏气等，减少猝死的发生。避免使用增强心肌收缩力和减少心

脏容量负荷的药物，如洋地黄、硝酸类制剂等，以减少加重左室流出道梗阻。本病的治疗

原则为弛缓肥厚的心肌，防止心动过速及维持正常窦性心律，减轻左心室流出道狭窄和抗

室性心律失常。目前主张应用p受体阻滞剂及钙通道阻滞剂治疗。对重症梗阻性患者可作

介入或手术治疗，植入双腔DDD型起搏器、消融或切除肥厚的室间隔心肌。

近年发现，有些肥厚型心肌病患者，随年龄增长，逐渐呈扩张型心肌病的症状与体征

者称为肥厚型心肌病的扩张型心肌病相(HcM with DcM like features)。对此用扩张型心

肌病伴有心力衰竭时的治疗措施进行治疗。本病进展缓慢，应长期随访，并对其直系亲属

进行心电图、超声心动图等检查，早期发现家族中的其他HcM患者。

本病的预后因人而异，可从无症状到心力衰竭、猝死。心房颤动可促进心力衰竭的发

生。少数患者可并发感染性心内膜炎或栓塞等。一般成人病例10年存活率为80％，小儿

病例为50％。成人死亡多为猝死，‘而小儿则多为心力衰竭，其次为猝死。猝死在有阳性家

族史的青少年中尤其多发。猝死原因多为室性心律失常，特别是室颤。

341

第二扁佣矧～糸犹饫l再

三、限制型心肌病

限制型心肌病(restrictive cardiomyopathy，RCM)以单侧或双侧心室充盈受限和舒

张容量下降为特征，但收缩功能和室壁厚度正常或接近正常。以心脏间质纤维化增生(in—

creased interstitial fibr()sis)为其主要病理变化，即心内膜及心内膜下有数毫米的纤维性

增厚，心室内膜硬化，扩张明显受限。本病可为特发性或与其他疾病如淀粉样变性，伴有

或不伴有嗜酸性粒细胞增多症的心内膜心肌疾病并存。多见于热带和温带地区，我国仅有

散发病例。以发热、全身倦怠为初始症状，白细胞增多，特别是嗜酸性粒细胞增多较为特

殊。以后逐渐出现心悸、呼吸困难、水肿、肝大、颈静脉怒张、腹水等心力衰竭症状。其

表现酷似缩窄性心包炎，有人称之为缩窄性心内膜炎。

心电图常呈窦性心动过速、低电压、心房或心室肥大、T波低平或倒置。可出现各种

类型心律失常，以心房颤动较多见。心导管检查示舒张期心室压力曲线呈现早期下陷，晚

期高原波型，与缩窄性心包炎的表现相类似。左心室造影可见心内膜肥厚及心室腔缩小，

心尖部钝角化。活检可见心内膜增厚和心内膜下心肌纤维化。需与缩窄性心包炎鉴别。心

室腔狭小，变形和嗜酸性粒细胞的增多，心包无钙化而内膜可有钙化等有助于本病诊断。

本病还应与肥厚型心肌病的扩张型心肌病相及轻症冠心病鉴别。与一些有心脏广泛纤维化

的疾病如系统性硬化症、糖尿病、酒精中毒等特异性心肌病鉴别。

本病无特效防治手段，主要避免劳累、呼吸道感染、预防心力衰竭，只能对症治疗。

心力衰竭对常规治疗反应不佳，往往成为难治性心力衰竭。糖皮质激素治疗也常无效。栓

塞并发症较多，可考虑使用抗凝药物。近年用手术剥离增厚的心内膜，收到较好效果。肝

硬化出现前可作心脏移植。

本病预后不良，按病程发展快慢而不同，心力衰竭为最常见死因。

四、致心律失常型右室心肌病

致心律失常型右室心肌病(arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy，

ARvC)旧称为致心律失常右室发育不良(arrhythmogenic right yentricular dysplasia，

ARVD)。其特征为右室心肌被进行性纤维脂肪组织所置换，早期呈典型的区域性，逐渐

可累及整个右心室甚至部分左心室，而间隔相对很少受累。常为家族性发病，系常染色体

显性遗传，不完全外显、隐性型也有报道。临床常表现为心律失常、右心扩大和猝死，尤

其在年轻患者。

根据反复发作的来源于右室的室性心律失常、右心扩大，MRI检查提示右室心肌组

织变薄，即可确立诊断。鉴于室壁心肌菲薄，不宜做心内膜心肌活检和消融治疗。应选择

恰当的药物控制室性心律失常，高危患者可植入埋藏式自动复律除颤(IC[))装置，或心

脏移植以提高生存率。

五、不定型的心肌病

不定型的心肌病(Lmclassified cardiomyopathies，UCM)是指不适合归类于上述任何

类型的心肌病(如弹力纤维增生症、左室致密化不全(，LⅥ＼，C)、心室扩张甚轻而收缩功

能减弱、线粒体受累等)。

某些患者可以出现几种类型心肌病的特征(如淀粉样变性、原发性高血压)。现已认

第十章

识到某些心律失常如Brugada综合征、长Q\_T综合征等，为原发的心肌细胞离子通道或传

导系统异常，但尚未将其列为心肌病范畴。

第二节特异性心肌病

特异性心肌病(specific cardiomyopathies)是指伴有特异性心脏病或特异性系统性疾

病的心肌疾病。亦即继发性心肌疾病。

特异性心肌病，包括缺血性心肌病、瓣膜性心肌病、高血压性心肌病(有左心室肥大

伴扩张型或限制型心肌病心力衰竭的特点)、炎症性心肌病(有特异性自身免疫性及感染

性)、代谢性心肌病(如糖原累积症、糖脂质变性、营养物质缺乏，如钾代谢异常和镁缺

乏等)、内分泌性心肌病(如甲状腺功能亢进或减退)、全身疾病所致(结缔组织病、白血

病等)、肌营养不良、神经肌肉病变、过敏及中毒反应(乙醇、儿茶酚胺、蒽环类药物、

照射等)、围生期心肌病等。

多数特异性心肌病有心室扩张和因心肌病变所产生的各种心律失常或传导障碍，其临

床表现类似扩张型心肌病。但淀粉样变性心肌病可类似限制型心肌病，而糖原累积病类似

肥厚型心肌病。心内膜心肌活检可明确诊断。

我国采纳wHo／ISFC关于心肌病的定义及分类。但结合我国目前情况在特异性心肌

病中高血压性心肌病和炎症性心肌病的命名暂不予采用。

本节重点介绍酒精性心肌病、围生期心肌病、药物中毒性心肌病及克山病(地方性心

肌病)。

一、酒精性心肌病

长期且每日大量饮酒，出现酒精依赖症者，可呈现酷似扩张型心肌病的表现，称为酒

精性心肌病(alcoholic cardiomyopathy)。目前尚不能确定乙醇是直接或间接致病作用。

有心肌细胞及间质水肿和纤维化，线粒体变性等。临床表现与扩张型心肌病相似。x线示

心影扩大，心胸比>55％。心电图左心室肥大较多见，可伴有各型心律失常。超声心动图

或左心室造影示心室腔扩大，射血分数降低。如能排除其他心脏病，且有大量饮酒史(纯

乙醇量约125m1／d，即每日啤酒约4瓶或白酒150g)，持续10年以上即应考虑本病。本病

一经诊断，戒酒和治疗即可奏效。但不能长期持续戒酒者预后不良。同时应注意常合并的

肝、脑酒精中毒病的诊治。

二、围生期心肌病

围生期心肌病可以在围生期首次出现，可能是一组多因素(heterogeneo~Js)疾病。既

往：5g,O脏病的妊娠末期或产后(通常2～20周)女性，出现呼吸困难、血痰、肝大、水肿

等心力衰竭症状，类似扩张型心肌病者称为围生期心肌病(peI·ipartal cardiomyor)athy)。

可有心室扩大，附壁血栓。本病的特点之一是体循环或肺循环栓塞的出现频率较高。本病

约在每1300～。$000次分娩中发生1例。也有人认为本病系妊娠分娩使原有隐匿的心肌病

显现出临床症状，故也有将之归人原发性心肌病的范畴。本病多发生在30岁左右的经产

妇。如能早期诊断、及时治疗，一般预后良好。安静、增加营养、补充维生素类药物十分

重要。针对心力衰竭，可使用利尿药、ACE抑制剂和血管扩张剂、洋地黄等。对有栓塞

的病例应使用抗凝剂。应采取避孕或绝育措施预防复发。

《乡0i第三篇循环系统疾病

三、药物性心肌病

近年，因使用阿霉素等蒽环类抗癌药物、锂制剂、依米丁和其他药物等，发生药物性

心肌病(drug—induced cardiomyc)pathy)者日益增加。其临床表现为心律失常，室内传导

阻滞，sT—T改变，慢性心功能不全等，类似扩张型心肌病或非梗阻性肥厚型心肌病的症

状和体征。这类心肌病的发生，应在用药期问定期体检或用维生素C、黄芪、生脉散(人

参、麦冬、五味子)等预防发病，做到早期诊治。 ．

四、克山病

克山病(Keshan disease，KD)亦称地方性心肌病(endemic：cardiomyopathy，

EcD)。本病是在中国发现的一种原因不明的心肌病。1935年在黑龙江省克山县发现此

病，因地命名为克山病。此后在黑、吉、辽、蒙、晋、冀、鲁、豫、陕、甘、川、滇、

藏、黔、鄂等15个省、自治区的县均有发现。本病全部发生在低硒地区。并有环境卫生

差、易有病毒感染为其特点。1980年后由于农村改革开放、人民生活水平的提高，环境

卫生的改善，急性克山病已灭迹，遗留下来的慢性病例均类似扩张型心肌病，因此，国内

外很多书籍多将克山病纳入广义的扩张型心肌病中。在克山病死亡病例的尸检心肌标本及

患者心内膜心肌活检标本中，经病毒分离或病毒核酸检测多发现与肠道病毒感染有关，缺

硒是参与病毒感染致本病发生的重要因素，这种病因学解释已在动物模型中证实。病理改

变主要是心肌实质性变性、坏死和纤维化，心脏呈肌源性普遍扩张，心壁通常不增厚。临

床上将克山病分为急性、亚急性、慢性和潜在性。目前主要为慢性克山病，其临床表现、

X线、心电图、超声心动图及化验检查均类似扩张型心肌病。防治原则主要在病区建立和

健全防治机构，培训农村医师，进行常年综合预防。在缺硒地区需常年口服亚硒酸钠

(。Na2Se()s)，每10天口服一次，成人每次4rng,，脱贫致富，提高生活水平，调整饮食结

构，改善水源，人畜饮水分开，乃是最根本的预防对策。有心力衰竭者按扩张型心肌病

治疗。

第三节心肌炎

心肌炎(myocarditis)指心肌本身的炎症病变，有局灶性或弥漫性，也可分为急性、

亚急性或慢性，总的分为感染性和非感染性两大类。感染性可有细菌、病毒、螺旋体、立

克次体、真菌、原虫、蠕虫等所引起。非感染性包括过敏、变态反应(如风湿热等)、化

学、物理或药物(如阿霉素等)。近年来由于风湿热和白喉等所致心肌炎逐渐减少，而病

毒性心肌炎的发病率显著增多，本节重点叙述病毒性心肌炎。

【病因】

很多病毒都可能引起心肌炎，其中以肠道病毒包括柯萨奇A、B组病毒，孤儿

(EcHo)病毒，脊髓灰质炎病毒等为常见，尤其是柯萨奇B组病毒(coxsackie virus B，

cVB)约占30％～50％。此外，人类腺病毒、流感、风疹、单纯疱疹、脑炎、肝炎(A、

B、c型)病毒及HIV等都能引起心肌炎。

病毒性心肌炎的发病机制为病毒的直接作用，包括急性病毒感染及持续病毒感染对心

肌的损害；病毒介导的免疫损伤作用，主要是T细胞免疫；以及多种细胞因子和一氧化氮

等介导的心肌损害和微血管损伤。这些变化均可损害心脏功能和结构。

j瓣j辩疾病：鬻》

【病理】

病毒性心肌炎有以心肌病变为主的实质性病变和以间质为主的间质性病变。典型改变

是以心肌间质增生、水肿及充血，内有多量炎性细胞浸润等。按病变范围有弥漫性和局灶

性之分。随临床病情的轻重不同，心肌病理改变的程度也轻重不一。心内膜心肌活检可以

提供心肌病变的证据，但有取材局限性和伪差的因素存在，因而影响诊断的准确率。

【临床表现和诊断】

病毒性心肌炎患者临床表现常取决于病变的广泛程度，轻重变异很大，可完全没有症

状，也可以猝死。约半数于发病前1～3周有病毒感染前驱症状，如发热，全身倦怠感，

即所谓“感冒”样症状或恶心、呕吐等消化道症状。然后出现心悸、胸痛、呼吸困难、水

肿，甚至．Adams一，Stokes综合征。体检可见与发热程度不平行的心动过速，各种心律失常，

可听到第三心音或杂音。或有颈静脉怒张、肺部哕音、肝大等心力衰竭体征。重症可出现

心源性休克。胸部X线检查可见心影扩大或正常。心电图常见S-T改变和各型心律失

常，特别是室性心律失常和房室传导阻滞等。如合并有心包炎可有ST段上升，严重心肌

损害时可出现病理性Q波，需与心肌梗死鉴别。超声心动图检查可示正常，左心室舒张功

能减退，节段性或弥漫性室壁运动减弱，左心室增大或附壁血栓等。血清肌钙蛋白(T或

I)、心肌肌酸激酶(CK—MB)增高，血沉加快，高敏C反应蛋白增加等有助于诊断。发

病后3周内，相隔两周的两次血清CVB中和抗体滴度呈四倍或以上增高，或一次高达1：

640，特异型CVB IgM 1：320以上(按不同实验室标准)，外周血白细胞肠道病毒核酸阳

性等，均是一些可能但不是肯定的病因诊断指标。病毒感染心肌的确诊有赖于心内膜、心

肌或心包组织内病毒、病毒抗原、病毒基因片段或病毒蛋白的检出，反复进行心内膜心肌

活检有助于本病的诊断、病情和预后判断。但一般不作常规检查。

1999年全国心肌炎心肌病专题研讨会提出的成人急性心肌炎诊断参考标准如下：

(一)病史与体征

在上呼吸道感染、腹泻等病毒感染后3周内出现与心脏相关的表现，如不能用一般原

因解释的感染后严重乏力、胸闷头晕．(心排血量降低)、心尖第一心音明显减弱、舒张期

奔马律、心包摩擦音、心脏扩大、充血性心力衰竭或阿一斯综合征等。

(二)上述感染后3周内出现下列心律失常或心电图改变者

1．窦性心动过速、房室传导阻滞、窦房阻滞或束支阻滞。

2．多源、成对室性期前收缩，自主性房性或交界性心动过速，阵发或非阵发性室性

心动过速，心房或心室扑动或颤动。

3．两个以上导联ST段呈水平型或下斜型下移≥O．05mV或ST段异常抬高或出现异

常Q波。

(三)心肌损伤的参考指标 ’

病程中血清心肌肌钙蛋白I或肌钙蛋白T(强调定量测定)、CK—MB明显增高。超声

心动图示心腔扩大或室壁活动异常和／或核素心功能检查证实左室收缩或舒张功能减弱。

(四)病原学依据

1．在急性期从心内膜、心肌、心包或心包穿刺液中检浈4出病毒、病毒基因片段或病

毒蛋白抗原。

2．病毒抗体第2份血清中同型病毒抗体(如柯萨奇B组病毒中和抗体或流行性感

冒病毒血凝抑制抗体等)滴度较第1份血清升高4倍(2份血清应相隔2周以上)或一次

抗体效价≥640者为阳性，320者为可疑(如以1：32为基础者则宜以≥256为阳性，128

为可疑阳性，根据不同实验室标准作决定)。

弋：霞熬。弗亍扁佣孙系现糕炳 。j；j000j j jii jj

3．病毒特异性IgM以≥1：320者为阳性(按各实验室诊断标准，需在严格质控条

件下)。如同时有血中肠道病毒核酸阳性者更支持有近期病毒感染。

注：同时具有上述(一)、(二)(1、2、3中任何一项)、(三)中任何二项。在排除

其他原因心肌疾病后临床上可诊断急性病毒性心肌炎。如具有(四)中的第1项者可从病

原学上确诊急性病毒性心肌炎；如仅具有(四)中第2、3项者，在病原学上只能拟诊为

急性病毒性心肌炎。

如患者有阿一斯综合征发作、充血性心力衰竭伴或不伴心肌梗死样心电图改变、心源

性休克、急性肾衰竭、持续性室性心动过速伴低血压发作或心肌心包炎等在内的一项或多

项表现，可诊断为重症病毒性心肌炎，如仅在病毒感染后3周内出现少数期前收缩或轻度

T波改变，不宜轻易诊断为急性病毒性心肌炎。

对难以明确诊断者，可进行长期随访，有条件时可作心内膜心肌活检进行病毒基因检

测及病理学检查。

在考虑病毒性心肌炎诊断时，应除外8受体功能亢进、甲状腺功能亢进症、二尖瓣脱

垂综合征及影响心肌的其他疾患如风湿性心肌炎、中毒性心肌炎、冠心病、结缔组织病、

代谢性疾病以及克山病(克山病地区)等。

【治疗和预后】 ．

病毒性心肌炎患者应卧床休息，进富含维生素及蛋白质的食物一心力衰竭时使用利尿

剂、血管扩张剂、血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂等。期前收缩频发或有快速心律失常

者，采用抗心律失常药物。高度房室传导阻滞、快速室性心律失常或窦房结功能损害而出

现晕厥或明显低血压时可考虑使用临时性心脏起搏器。目前不主张早期使用糖皮质激素，

但对有房室传导阻滞、难治性心力衰竭、重症患者或考虑有自身免疫的情况下则可慎用。

近年来采用黄芪、牛磺酸、辅酶Q·o等中西医结合治疗病毒性心肌炎有抗病毒、调节免疫

和改善心脏功能等作用，具一定疗效。干扰素也具抗病毒、调节免疫等作用，但价格昂

贵，非常规用药。

大多数患者经过适当治疗后能痊愈，但有心律失常尤其是各型期前收缩常持续较长时

间，并易在感冒、劳累后期前收缩增多，也可以在一年后房室传导阻滞及各型期前收缩持

续存在，如无不适不必用抗心律失常药物干预。各阶段的时间划分比较困难，一般急性期

定为三个月，三个月后至一年为恢复期，一年以上为慢性期。患者在急性期可因严重心律

失常、急性心力衰竭和心源性休克而死亡。部分患者经过数周至数月后病情可趋稳定但可

能留有一定程度的心脏扩大、心功能减退、伴或不伴有心律失常或心电图异常等，经久不

愈，形成慢性心肌炎，事实上，临床上很难与扩张型心肌病鉴别。根据心肌中病毒基因片

段、病毒蛋白检测和病理检查已明确有一部分扩张型心肌病是由心肌炎演变而来。

(杨英珍)

第十一章心包疾病

心包疾病除原发感染性心包炎症外，尚有肿瘤、代谢性疾病、自身免疫性疾病、尿毒

症等所致非感染性心包炎。按病情进展，可分为急性心包炎(伴或不伴心包积液)、慢性

心包积液、粘连性心包炎、亚急性渗出性缩窄性心包炎、慢性缩窄性心包炎等。临床上以

急性心包炎和慢性缩窄性心包炎为最常见。据国内临床资料统计，心包疾病约占心脏疾病

住院患者的1．5％～5．9％。

第一节急性心包炎

急性心包炎(actne pericarditis)为心包脏层和壁层的急性炎症，可由细菌、病毒、

肿瘤、自身免疫、物理、化学等因素引起。心包炎常是某种疾病表现的一部分或为其并发

症，故常被原发疾病所掩盖，但也可以单独存在。

【病因】

急性心包炎病因见表3一11—1。过去常见病因为风湿热、结核及细菌感染性。近年来，

病毒感染、肿瘤、尿毒症性及心肌梗死性心包炎发病率明显增多。

表3一11—1急性心包炎的病因

1．急性非特异性

2．感染：病毒、细菌、真菌、寄生虫、立克次体

3．肿瘤：原发性、继发性 ，

4．自身免疫：风湿热及其他结缔组织疾病，如系统性红斑狼疮，结节性多动脉炎、类风湿关节炎、贝赫切特病、艾

滋病；心肌梗死后综合征、心包切开后综合征及药物性如肼屈嗪、普鲁卡因胺、青霉素等

5．代谢疾病：尿毒症、痛风

6．物理因素：外伤、放射性

7．邻近器官疾病：急性心肌梗死、胸膜炎、主动脉夹层、肺梗死等

【病理】

根据病理变化，急性心包炎可以分为纤维蛋白性和渗出性两种。在急性期，心包壁层

和脏层上有纤维蛋白、白细胞及少许内皮细胞的渗出。此时尚无明显液体积聚，为纤维蛋

白性心包炎；随后如液体增加，则转变为渗出性心包炎，常为浆液纤维蛋白性，液体量可

由100ml至2～3L不等，多为黄而清的液体，偶可混浊不清、化脓性或呈血性。积液一般

在数周至数月内吸收，但也可伴随发生壁层与脏层的粘连、增厚及缩窄。液体也可在较短

时间内大量积聚引起心脏压塞。急性心包炎时，心外膜下心肌有不同程度的炎性变化，如

范围较广可称为心肌心包炎。此外，炎症也可累及纵隔、横膈和胸膜。

【病理生理】

正常时心包腔平均压力接近于零或低于大气压，吸气时呈轻度负压，呼气时近于正

压。急性纤维蛋白性心包炎或少量积液不致引起心包内压力升高，故不影响血流动力学。

但如液体迅速增多，心包无法伸展以适应其容量的变化，使心包内压力急骤上升，即可引

起心脏受压，导致心室舒张期充盈受阻，并使周围静脉压升高，最终使心排血量降低，血

压下降，构成急性心脏压塞的临床表现。

【临床表现】 ’

但哮j 第三篇循环系统疾病

、-一，

(一)纤维蛋白性心包炎

1．症状心前区疼痛为主要症状，如急性非特异性心包炎及感染性心包炎；缓慢发

展的结核性或肿瘤性心包炎疼痛症状可能不明显。疼痛性质可尖锐，与呼吸运动有关，常

因咳嗽、深呼吸、变换体位或吞咽而加重；位于心前区，可放射到颈部、左肩、左臂及左

肩胛骨，也可达上腹部；疼痛也可呈压榨样，位于胸骨后。本病所致的心前区疼痛可能与

心肌梗死疼痛类似，需注意鉴别。

2．体征心包摩擦音是纤维蛋白性心包炎的典型体征，’因炎症而变得粗糙的壁层与

脏层在心脏活动时相互摩擦而发生，呈抓刮样粗糙音，与心音的发生无相关性，往往盖过

心音又较心音更接近耳边；典型的摩擦音可听到与心房收缩、心室收缩和心室舒张相一致

的三个成分，但大多为与心室收缩、舒张相一致的双相性摩擦音；多位于心前区，以胸骨

左缘第3、4肋间最为明显；坐位时身体前倾、深吸气或将听诊器胸件加压可更容易听到。

心包摩擦音可持续数小时或持续数天、数周；当积液增多将二层心包分开时，摩擦音即消

失，但如有部分心包粘连则仍可闻及。心前区听到心包摩擦音就可作出心包炎的诊断。

(二)渗出性心包炎

临床表现取决于积液对心脏的压塞程度，轻者仍能维持正常的血流动力学，重者则出

现循环障碍或衰竭。

1．症状呼吸困难是心包积液时最突出的症状，可能与支气管、肺受压及肺淤血有

关。呼吸困难严重时，患者呈端坐呼吸，身躯前倾、呼吸浅速、面色苍白，可有发绀。也

可因压迫气管、食管而产生干咳、声音嘶哑及吞咽困难。此外尚可有发冷、发热、心前区

或上腹部闷胀、乏力、烦躁等。

2．体征心脏叩诊浊音界向两侧增大，皆为绝对浊音区；心尖搏动弱，位于心浊音

界左缘的内侧或不能扪及；心音低而遥远；在有大量积液时可在左肩胛骨下出现浊音及左

肺受压迫所引起的支气管呼吸音，称心包积液征(Ewart征)；少数病例中，在胸骨左缘

第3、4肋间可闻及心包叩击音(见缩窄性心包炎)。大量渗液可使收缩压降低，而舒张压

变化不大，故脉压变小。按积液时心脏压塞程度，脉搏可正常、减弱或出现奇脉。大量渗

液可累及静脉回流，出现颈静脉怒张、肝大、腹水及下肢水肿等。

(三)心脏压塞

快速心包积液时可引起急性心脏压塞，出现明显心动过速、血压下降、脉压变小和静

脉压明显上升，如心排血量显著下降，可产生急性循环衰竭、休克等。如积液积聚较慢，

可出现亚急性或慢性心脏压塞，表现为体循环静脉淤血、颈静脉怒张、静脉压升高、奇脉

等。奇脉是指大量积液患者在触诊时桡动脉搏动呈吸气性显著减弱或消失、呼气时复原的

现象。也可通过血压测量来诊断，即吸气时动脉收缩压较吸气前下降10mmHg或更多，

而正常人吸气时收缩压仅稍有下降。

【实验室检查】

(一)化验检查

取决于原发病，感染性者常有白细胞计数增加、血沉增快等炎症反应。

(二)X线检查

对纤维蛋白性心包炎诊断价值不大，对渗出性心包炎有一定价值；可见心脏阴影向两

侧增大，心脏搏动减弱或消失；尤其是肺部无明显充血现象而心影显著增大是心包积液的

有力证据，可与心力衰竭相区别。成人液体量少于250ml、儿童少于150ml时，x线难以

检出其积液。时而并可对继发于结核及恶性肿瘤等诊断提供线索。

(三)心电图

缫章jj攀j攀疾病纛黟

心包本身不产生电动力，急性心包炎时心电图异常来自心包下的心肌，主要表现为：

①ST段抬高，见于除aVR导联以外的所有常规导联中，呈弓背向下型，aVR导联中ST

段压低；②一至数日后，sT段回到基线，出现T波低平及倒置，持续数周至数月后T波

逐渐恢复正常；③心包积液时有QRs低电压，大量渗液时可见电交替；④除avR和v。

导联外P—R段压低，提示包膜下心房肌受损；⑤无病理性Q波，无QT间期延长；⑥常

有窦性心动过速。

(四)超声心动图

对诊断心包积液简单易行，迅速可靠。M型或二维超声心动图中均可见液性暗区以确

定诊断。心脏压塞时的特征为：右心房及右心室舒张期塌陷；吸气时右心室内径增大，左

心室内径减少，室间隔左移等。可反复检查以观察心包积液量的变化。

(五)磁共振显像

能清晰地显示心包积液的容量和分布情况，并可分辨积液的性质，低信号强度一般系

病毒感染等非出血性渗液；中、重度信号强度可能为含蛋白、细胞较多的结核性渗出液

等。但此检查费用高，少用。

(六)心包穿刺

可证实心包积液的存在并对抽取的液体作生物学(细菌、真菌等)、生化、细胞分类

的检查，包括寻找肿瘤细胞等；抽取一定量的积液也可解除心脏压塞症状；同时，必要时

可经穿刺在心包腔内注入抗菌药物或化疗药物等。心包穿刺的主要指征是心脏压塞和未能

明确病因的渗出性心包炎。

(七)心包镜及心包活检

有助于明确病因。

【常见病因类型、诊断和鉴别诊断】

常见心包炎病因类型包括急性非特异性心包炎、结核性心包炎、化脓性心包炎、肿瘤

性心包炎、心脏损伤后综合征等。根据临床表现、x线、心电图及超声心动图检查可作出

心包炎的诊断，然后需结合不同病因性心包炎的特征及心包穿刺、活体组织检查等资料对

其病因学作出诊断。现将此五种常见的心包炎列表鉴别(表3—11—2)。

表3一11—2五种常见心包炎的鉴别及治疗

吆第三篇 循环系统疾病

【治疗及预后】

急性心包炎的治疗与预后取决于病因，也与是否早期诊断及正确治疗有关。各种心包

炎如出现压塞综合征，均应行心包穿刺排液以缓解症状。结核性心包炎如不积极治疗常可

演变为慢性缩窄性心包炎。

急性非特异性心包炎和心脏损伤后综合征患者在其初次发作后，可有心包炎症反复发

作，称为复发性心包炎，发生率大约是20％～30％，是急性心包炎最难处理的并发症。I临

床表现与急性心包炎相似，在初次发病后数月至数年反复发病并伴严重的胸痛。大部分患

者再次给予大剂量非甾体类抗炎药物治疗，并用数月的时间缓慢减量直至停药。如果无

效，则可给予皮质激素治疗，常用泼尼松40～60mg／d，1～3周，症状严重者可静脉给予

甲泼尼龙。多数患者的症状在几天内可有减轻，但当激素减量时，症状往往会再现。顽固

性复发性心包炎伴严重胸痛的患者可考虑外科心包切除术治疗。近年认为秋水仙碱对预防

复发性心包炎似乎有效且副作用较小。秋水仙碱的推荐剂量为O．5～1mg／d，至少1年，

缓慢减量停药。但终I匕治疗后仍有一部分患者呈复发倾向。

第二节缩窄性心包炎

缩窄性心包炎是指心脏被致密厚实的纤维化或钙化心包所包围，使心室舒张期充盈受

限而产生一系列循环障碍的病征。

【l炳凶】

缩窄性心包炎继发于急性心包炎，其病因在我国仍以结核性为最常见，其次为急性非

特异性心包炎、化脓性或创伤性心包炎后演变而来。放射性心包炎和心脏直视手术后引起

者逐渐增多。少数与心包肿瘤等有关。也有部分患者其病因不明。

【病理】

急性心包炎后，随着渗液逐渐吸收可有纤维组织增生、心包增厚粘连、壁层与脏层融

合钙化，使心脏及大血管根部受限。心包增厚可为全面的，也可仅限于心包的局部。心脏

大小仍正常，偶可较小；长期缩窄，心肌可萎缩。心包病理显示为透明样变性组织，为非

特异性；如有结核性肉芽组织或干酪样病变，提示为结核性病因。

【病理生理】

心包缩窄使心室舒张期扩张受阻，心室舒张期充盈减少，使心搏量下降。为维持心排

血量，心率必然增快；同时上、下腔静脉回流也因心包缩窄而受阻，出现静脉压升高、颈

静脉怒张、肝大、腹水、下肢水肿等。吸气时周围静脉回流增多而已缩窄的心包使心室失

去适应性扩张的能力，致静脉压增高，吸气时颈静脉更明显扩张，称Kussmaul征。

【临床表现】 ．

心包缩窄多于急性心包炎后1年内形成，少数可长达数年。常见症状为呼吸困难、疲

乏、食欲不振、上腹胀满或疼痛；呼吸困难为劳力性；主要与心搏量降低有关。

体征有颈静脉怒张、肝大、腹水、下肢水肿、心率增快，可见Kussmaul征。患者腹

水常较皮下水肿出现得早且明显得多，这与一般心力衰竭中所见者相反。产生这种现象的

机制尚未肯定，可能与心包的局部缩窄累及肝静脉的回流以及与静脉压长期持续升高有

关。心脏体检可发现：心尖搏动不明显，心浊音界不增大，心音减低，通常无杂音，可闻

及心包叩击音；后者系一额外心音，发生在第二心音后O．09～0．12秒，呈拍击性质，系

舒张期充盈血流因心包的缩窄而突然受阻并引起心室壁的振动所致。心律一般为窦性，有

时可有心房颤动。脉搏细弱无力，动脉收缩压降低，脉压变小。

第攀鬻j蘩攀j疾病蕊箩

【头挝至任查】

x线检查可示心影偏小、正常或轻度增大，左右心缘变直，主动脉弓小或难以辨认；

上腔静脉常扩张，有时可见心包钙化。心电图中有QRs低电压、T波低平或倒置。超声

心动图对缩窄性心包炎的诊断价值远较对心包积液为低，可见心包增厚、室壁活动减弱、

室间隔矛盾运动等，但均非特异而恒定的征象。

右心导管检查的特征性表现是肺毛细血管压力、肺动脉舒张压力、右心室舒张末期压

力、右心房压力均升高且都在同一高水平；右心房压力曲线呈M或w波形，右心室收缩

压轻度升高，呈舒张早期下陷及高原形曲线。

【诊断】

典型缩窄性心包炎根据临床表现及实验室检查诊断并不困难。临床上常需与肝硬化、

充血性心力衰竭及结核性腹膜炎相鉴别。限制型心肌病的临床表现和血流动力学改变与本

病很相似，两者鉴别可能十分困难，必要时需通过心内膜心肌活检来诊断。

【治疗】

早期施行心包切除术以避免发展到心源性恶病质、严重肝功能不全、心肌萎缩等。通

常在心包感染被控制、结核活动已静止即应手术，并在术后继续用药1年。

(杨英珍)

第十二章 主动脉和周围血管病

主动脉病最主要的有主动脉夹层和主动脉瘤。周围血管病包括周围动脉闭塞病、血管

炎、血管痉挛、静脉血栓、静脉功能不全和淋巴系统疾病。本章重点叙述主动脉夹层，闭

塞性周围动脉粥样硬化和静脉血栓症。

第一节主动脉夹层

主动脉夹层(aoI·tic dissection)是心血管疾病的灾难性危重急症，如不及时诊治，48

小时内死亡率可高达50％。美国心脏协会(AHA)2006年报道本病年发病率为25～30／

100万，国内无详细统计资料，但临床上近年来病例数有明显增加趋势。根据现有的文献

资料对比，国内的发病率高于西方发达国家。本病系主动脉内的血液经内膜撕裂口流人囊

样变性的中层，形成夹层血肿，随血流压力的驱动，逐渐在主动脉中层内扩展，是主动脉

中层的解离过程。临床特点为急性起病，突发剧烈疼痛、休克和血肿压迫相应的主动脉分

支血管时出现的脏器缺血症状。本病起病凶险，死亡率极高。但如能及时诊断，尽早积极

治疗，特别是近十年来采用主动脉内支架植入术，挽救了大量患者的生命，使本病预后大

为改观。

【病因、病理与发病机制】

目前认为本病的基础病理变化是遗传或代谢性异常导致主动脉中层囊样退行性变，部

分患者为伴有结缔组织异常的遗传性先天性心血管病，但大多数患者基本病因并不清楚。

在马方(Marfan)综合征患者并发本病者约为40％。先天性二叶主动脉瓣患者并发本病

占5％。研究资料认为囊性中层退行性变是结缔组织的遗传性缺损，原纤维基因突变，使

弹性硬蛋白(elastin)在主动脉壁沉积进而使主动脉僵硬扩张，致中层弹力纤维断裂、平

滑肌局灶性丧失和中层空泡变性并充满黏液样物质。还有资料证明，主动脉中层的基质金

属蛋白酶(metrix metal proteinase，MMPs)活性增高，从而降解主动脉壁的结构蛋白，

可能也是发病机制之一。

高血压、动脉粥样硬化和增龄为主动脉夹层的重要促发因素，约3／4的主动脉夹层患

者有高血压，60～70岁的老年人发病率较高。此外，医源性损伤如安置主动脉内球囊泵，

主动脉内造影剂注射误伤内膜等也可导致本病。

【分型】

最常用的分型或分类系统为De Bakey分型，根据夹层的起源及受累的部位分为三型

(图3—12—1)：

I型：夹层起源于升主动脉，扩展超过主动脉弓到降主动脉，甚至腹主动脉，此型最

多见。

Ⅱ型：夹层起源并局限于升主动脉。

Ⅲ型：病变起源于降主动脉左锁骨下动脉开口远端，并向远端扩展，可直至腹主

动脉。

病变涉及升主动脉的约占夹层的2／3，即De Bakey I、Ⅱ型又称stanford A型，而

De BakeyⅢ型的病变不涉及升主动脉的约占1／3，又称stanford B型。以升主动脉涉及与

否的Stanford分型有利于治疗方法的选择。

【临床表现】 ’

I型

第十二章 主动脉和周围血管病黔

图3—12-1主动脉夹层De Bakey分型示意图

根据起病后存活时间的不同，本病可分为急性期，指发病至2周以内，病程在2周以

上则为慢性期。以2周作为急慢性分界，是因为本病自然病程的死亡曲线，从起病开始越

早越高，而至2周时死亡率达到70％～80％，趋于平稳。

(一)疼痛

为本病突出而有特征性的症状，约96％的患者有突发、急起、剧烈而持续且不能耐受

的疼痛，不像心肌梗死的疼痛是逐渐加重且不如其剧烈。疼痛部位有时可提示撕裂口的部

位；如仅前胸痛，90％以上在升主动脉，痛在颈、喉、颌或脸也强烈提示升主动脉夹层，

若为肩胛间最痛，则90％以上在降主动脉，背、腹或下肢痛也强烈提示降主动脉夹层。极

少数患者仅诉胸痛，可能是升主动脉夹层的外破口破人心包腔而致心脏压塞的胸痛，有时

易忽略主动脉夹层的诊断，应引起重视。

(二)休克、虚脱与血压变化

约半数或1／3患者发病后有苍白、大汗、皮肤湿冷、气促、脉速、脉弱或消失等表

现，而血压下降程度常与上述症状表现不平行。某些患者可因剧痛甚至血压增高。严重的

休克仅见于夹层瘤破入胸膜腔大量内出血时。低血压多数是心脏压塞或急性重度主动脉瓣

关闭不全所致。两侧肢体血压及脉搏明显不对称，常高度提示本病。

(三)其他系统损害

由于夹层血肿的扩展可压迫邻近组织或波及主动脉大分支，从而出现不同的症状与体

征，致使临床表现错综复杂，应引起高度重视。

1．心血管系统最常见的是以下三方面：

(1)主动脉瓣关闭不全和心力衰竭：由于升主动脉夹层使瓣环扩大，主动脉瓣移位而

出现急性主动脉瓣关闭不全；心前区可闻典型叹气样舒张期杂音且可发生充血性心衰，在

心衰严重或心动过速时杂音可不清楚。

(2)心肌梗死：当少数近端夹层的内膜破裂下垂物遮盖冠状窦口可致急性心梗；多数

影响右冠窦，因此多见下壁心梗。该情况下严禁溶栓和抗凝治疗，否则会引发出血大灾

难，死亡率可高达71％，应充分提高警惕，严格鉴别。

(3)心脏压塞(见本篇第十一章第一节“急性心包炎”)。

2．其他包括神经、呼吸、消化及泌尿系统均可受累；夹层压迫脑、脊髓的动脉可

引起神经系统症状：昏迷、瘫痪等，多数为近端夹层影响无名或左颈总动脉血供；当然，

b鲤争ii弟三，扁循讣懋缆恢I丙

、■，

远端夹层也可因累及脊髓动脉而致肢体运动功能受损。夹层压迫喉返神经可引起声音嘶

哑。夹层破入胸、腹腔可致胸腹腔积血，破入气管、支气管或食道可导致大量咯血或呕

血，这种情况常在数分钟内死亡。夹层扩展到腹腔动脉或肠系膜动脉可致肠坏死急腹症。

夹层扩展到肾动脉可引起急性腰痛、血尿、急性肾衰或肾性高血压。夹层扩展至髂动脉可

导致股动脉灌注减少而出现下肢缺血以致坏死。

【辅助检查】

(一)x线胸部平片与心电图检查 ，

一般均无特异性诊断价值；胸片可有主动脉增宽，约占主动脉夹层患者的81％～

90％；少见的为上纵隔增宽，虽无诊断价值但可提示进一步做确诊检查。心电图除在很少

数急性心包积血时可有急性心包炎改变，或累及冠状动脉时可出现下壁心梗的心电图改变

外，一般无特异性SlT改变，故在急性胸痛患者心电图常作为与急性心梗鉴别的重要

手段。

(二)超声心动图检查

可识别真、假腔或查获主动脉的内膜裂口下垂物，其优点是可在床旁检查，敏感性为

59％～85％，特异性为63％～96％。经食管超声心动图检测更具优势，敏感性可达98％～

99％。特异性94％～97％，但对局限于升主动脉远端和主动脉弓部的病变因受主气道内空

气的影响，超声探测可能漏诊。

(三)cT血管造影、螺旋CT及磁共振血管造影检查

均有很高的决定性诊断价值，其敏感性与特异性可达98％左右。

(四)数字减影血管造影(DSA)

对Ⅲ型主动脉夹层的诊断价值可与主动脉造影媲美，而对I、Ⅱ型的分辨力较差。

(五)主动脉逆行造影

为术前确诊、判定破口部位及假腔血流方向，并制定介入或手术计划而必须进行的

检查。

【诊断与鉴别诊断】

根据急起胸背部撕裂样剧痛；伴有虚脱表现，但血压下降不明显甚至增高；脉搏速弱

甚至消失或两侧肢体动脉血压明显不等；还可能突然出现主动脉瓣关闭不全或心脏压塞体

征，急腹症或神经系统障碍、肾功能急剧减退伴血管阻塞现象时，即应考虑主动脉夹层的

诊断。随即运用超声、CT、：MRI等诊断手段进行诊断并予以快速处理，以降低死亡率。

由于本病的急性胸痛为首要症状，鉴别诊断主要考虑急性心肌梗死和急性肺栓塞。此

外，因可产生多系统血管的压迫，导致组织缺血或夹层破入某些器官，引发多种症状。因

而从病史、体检的全面分析，注意与各相关系统类似表现的疾病进行鉴别显得格外重要。

例如其他原因引起的主动脉瓣关闭不全与充血性心衰、脑血管意外、急腹症和肾功能不

全等。

【治疗】 ．

本病系危重急诊，死亡率高，如不处理约3％猝死，两天内死亡约占37％～50％甚至

72％，1周内60％～70％甚至91％死亡，因此要求及早诊断，及早治疗。

(一)即刻处理

严密监测血流动力学指标，包括血压、心率、心律及出入液量平衡；凡有心衰或低血

压者还应监测中心静脉压、肺毛细血管嵌压和心排血量。

绝对卧床休息，强效镇静与镇痛，必要时静脉注射较大剂量吗啡或冬眠治疗。

(二)随后的治疗决策应按以下原则

第十二章主动脉和周围血管病i《乡

徽缪l^．

1．急性别患者尤化是古米职jr八或于不、佰玎列应卣‘先给予强化的内科药物治疗。

2．升主动脉夹层特别是波及主动脉瓣或心包内有渗液者宜急诊外科手术。

3．降主动脉夹层急性期病情进展迅速，病变局部血管直径≥5cm或有血管并发症者

应争取介入治疗置入支架(动脉腔内隔绝术)。夹层范围不大无特殊血管并发症时，可试

行内科药物保守治疗，若一周不缓解或发生特殊并发症：如血压控制不佳、疼痛顽固、夹

层扩展或破裂，出现神经系统损害或证明有膈下大动脉分支受累等，应立即行介入或手术

治疗。

(三)内科药物治疗

1．降压迅速将收缩压降至<100～120mmHg(13．3～16kPa)或更低，可静滴硝

普钠。

2．J3受体阻滞剂减慢心率至60～70次／分及降低左室dp／dt，以防止夹层进一步扩

展。J3受体阻滞剂经静脉给药作用更快。

(四)介入治疗

继1994年国外首次报告以后，1998年开始国内各大医院陆续开展以导管介入方式在

主动脉内置人带膜支架，压闭撕裂口，扩大真腔，治疗主动脉夹层。目前，此项措施已成

为治疗大多数降主动脉夹层的优选方案，不仅疗效明显优于传统的内科保守治疗，和选择

性外科手术治疗，且避免了外科手术的风险，术后并发症大大减少，总体死亡率也显著

降低。

(五)外科手术治疗

修补撕裂口，排空假腔或人工血管移植术。手术死亡率及术后并发症发生率均很高。

仅适用于升主动脉夹层及少数降主动脉夹层有严重并发症者。

【预后】

本病未经治疗死亡率极高，以下因素可影响预后：

1．夹层发生的部位，愈在主动脉远端预后愈好，Ⅲ型较工、Ⅱ型好。

2．诊断及处理愈及时愈好。

3．合理选择有效的治疗方案：药物、介入或手术。

4．夹层内血栓形成可防止夹层向外膜破裂，避免内出血的危险。

第二节 闭塞性周围动脉粥样硬化

周围动脉病(per-ipheral arterial disease，PAD)的主要病因是动脉粥样硬化，可导致

下肢或上肢动脉狭窄甚至闭塞，是全身动脉粥样硬化的一部分。本病表现为肢体缺血症状

与体征，多数在60岁后发病，男性明显多于女性。在美国>70岁人群的患病率>5％。

【病因与发病机制】

本病是多因素疾病，病因尚不完全清楚。发病机制参见本篇第七章动脉粥样硬化。以

下易患因素应引起充分关注并应用于防治：吸烟使发病增加2～5倍，糖尿病使发病增加

2～4倍；影响远端血管以胫、腓动脉更多，也较多发展至坏疽而截肢。血脂异常、高血

压和高半胱氨酸血症也可致发病增加且病变广泛易钙化。纤维蛋白原、C反应蛋白增高也

易增加发病。

【病理生理】 、

本病产生肢体缺血症状的主要病理生理机制是肢体的血供调节功能减退；包括动脉管

腔狭窄的进展速度与程度、斑块增厚的进程、出血或血栓形成和侧支循环建立不足，以及

k!!，!麟j第三篇馆环系统疾病 。j jjj j

代偿性血管扩张不良；包括No产生减少，对血管扩张剂反应减弱和循环中血栓烷、血管

紧张素Ⅱ、内皮素等血管收缩因子增多以及一些血液流变学异常，由此导致血供调节失常

和微血栓形成。在骨骼肌运动时耗氧量增加而上述调节功能减退，以致出现氧的供需平衡

失调，从而诱发缺血症状。由于缺氧以致运动早期就出现低氧代谢，增加了乳酸和乙醯肉

毒碱的积聚也可加重疼痛症状。

【临床表现】

本病下肢受累远多于上肢，病变累及主一髋动脉者占30％，股一胭动脉者80％～90％，

而胫一腓动脉受累者约40％～50％。

(一)症状

主要和典型的症状是间歇性跛行(inter‘mittent clatldication)和静息痛；肢体运动后

引发局部疼痛、紧束、麻木或无力，停止运动后即缓解为其特点。疼痛部位常与病变血管

相关；臀部、髋部及大腿部疼痛导致的间歇跛行常提示主动脉和髂动脉部分阻塞。临床最

多见的小腿疼痛性间歇跛行常为股、胭动脉狭窄。踝、趾间歇跛行则多为胫、腓动脉病

变。病变进一步加重以致血管闭塞时，可出现静息痛。

(二)体征

1．狭窄远端的动脉搏动消失、狭窄部位可闻及收缩期杂音；若远端侧支循环形成不

良致舒张压很低则可为连续性杂音。

2．患肢温度较低及营养不良；皮肤薄、亮、苍白，毛发稀疏，趾甲增厚，严重时有

水肿、坏疽与溃疡。

3．肢体位置改变测试；肢体自高位下垂到肤色转红时间>10秒和表浅静脉充盈时间

>15秒，提示动脉有狭窄及侧支形成不良。反之，肢体上抬60~角，若在60秒内肤色转

白也提示有动脉狭窄。

【辅助检查】

(一)节段性血压测量

在下肢不同动脉供血节段用【)oppler’装置测压，如发现节段问有压力阶差则提示其间

有动脉狭窄存在。

(二)踝／肱指数(Ankle-Brachial Index，ABI)测定 ·

是对下肢动脉狭窄病变实用与公认的节段性血压测量；用相应宽度的压脉带分别测定

踝及肱动脉的收缩压计算而得ABI。．ABI===踝动脉收缩压／肱动脉收缩压，正常值≥1，<

O．9为异常，敏感性达95％；<0．5为严重狭窄。

(三)活动平板负荷试验

以缺血症状出现的运动负荷量和时间客观评价肢体的血供状态，有利于定量评价病情

及治疗干预的效果。

(四)多普勒血流速度曲线分析及多普勒超声显像

随动脉狭窄程度的加重，血流速度曲线会趋于平坦，结合超声显像则结果更可靠。

(五)磁共振血管造影和CT血管造影

具有肯定的诊断价值。

(六)动脉造影

可直观显示血管病变及侧支循环状态，可对手术或经皮介入的治疗决策提供直接

依据。

【诊断与鉴别诊断】

当患者有典型间歇性跛行的症状与肢体动脉搏动不对称、减弱或消失，再结合诸多危

第十二章主动脉和周围血管病

Ij笪凼素阴仔彳土放上还呆些捅助槿鱼阴玷罘，侈断开小困难。然而，有资料提示在确诊患者

中有典型间歇跛行症状者不足20％，应引起高度重视。按目前公认的Fontain分期可提示

早期识别本病；工期为无症状期：患肢怕冷、皮温稍低、易疲乏或轻度麻木，ABI为正

常。Ⅱa期：轻度间歇跛行，较多发生小腿肌痛，Ⅱb期：中、重度间歇跛行，ABI O．7～

O．9。Ⅲ期：静息痛，ABI O．4～<O．7。Ⅳ期：溃疡坏死，皮温低，色泽暗紫，ABI

<O．4。

本病主要应与多发性大动脉炎累及腹主动脉一髂动脉者及血栓栓塞性脉管炎(Buerger

病)相鉴别；前者多见于年轻女性，活动期有全身症状；发热、血沉增高及免疫指标异

常，病变部位多发，也常累及肾动脉而有肾性高血压。后者好发于青年男性重度吸烟者，

累及全身中、小动脉，上肢也经常累及，常有反复发作浅静脉炎及雷诺现象。缺血性溃疡

伴有剧痛应与神经病变与下肢静脉曲张所致溃疡鉴别。此外，应鉴别假性跛行；如椎管狭

窄、关节炎、骨筋膜间隔综合征等各具特点，应予以区分。

【治疗】

(一)内科治疗

积极干预发病相关的危险因素；戒烟、控制高血压与糖尿病、调脂等以及对患肢的精

心护理；清洁、保湿、防外伤，对有静息痛者可抬高床头，以增加下肢血流，减少疼痛。

1．步行锻炼鼓励患者坚持步行20～30分／次，每天尽量多次，可促进侧支循环的建

立，也有认为每次步行时间应直至出现症状为止。

2．抗血小板治疗阿司匹林或氯吡格雷可抑制血小板聚集，对动脉粥样硬化病变的

进展有效，有报告可降低与本病并存的心血管病死亡率25％。

3．血管扩张剂的应用 无明确长期疗效，肢体动脉狭窄时，在运动状态下，其狭窄

的远端血管扩张而使组织的灌注压下降，而因肌肉运动所产生的组织间的压力甚至可超过

灌注压。此时使用血管扩张剂将加剧这种矛盾，除非血管扩张剂可以促进侧支循环，否则

不能使运动肌肉的灌注得到改善。换言之，缺血症状不可能缓解。对严重肢体缺血者静脉

滴注前列腺素，对减轻疼痛和促使溃疡的愈合可能有效。

4．其他抗凝药无效，而溶栓剂仅在发生急性血栓时有效。

(二)血运重建

经积极内科治疗后仍有静息痛、组织坏疽或严重生活质量降低致残者可作血运重建再

管化治疗，包括导管介入治疗和外科手术治疗；前者有经皮球囊扩张、支架植入与激光血

管成形术。外科手术有人造血管与自体血管旁路移植术，各有相关指南参照执行。

【预后】

由于本病是全身性疾病的一部分，其预后与同时并存的冠心病、脑血管疾病密切相

关。经血管造影证实，约50％有肢体缺血症状的患者同时有冠心病。寿命表分析(1ife ta—

ble analysis)表明，间歇性跛行患者5年生存率为70％，10年生存率为50％。死亡者大

多死于心肌梗死或猝死，直接死于周围血管闭塞的比例甚小。伴有糖尿病及吸烟患者预后

更差，约5％患者需行截肢术。

第三节静脉血栓症

肢体静脉可分为浅静脉与深静脉。下肢浅静脉包括大隐静脉、小隐静脉及其分支；下

肢深静脉与大动脉伴行。深、浅静脉间有多处穿支静脉连接。两叶状静脉瓣分布在整个静

脉系统内，以控制血流单向流回心脏。下肢静脉系统的疾病以静脉血栓最具I临床意义。

女粤：。第三篇循环系统疾病

。‘．麟

【深静脉血栓形成】

(一)病因与发病机制

Virchow早在1856年就归纳了促发静脉血栓形成的因素包括：静脉内膜损伤、静脉

血流淤滞及高凝状态。凡涉及以上因素的临床情况均可导致静脉血栓形成；例如：①手

术：损伤血管内膜，尤其是骨科、胸腔、腹腔及泌尿生殖系手术；②肿瘤：确切机制不

清，通常认为致癌因素可激活凝血瀑布，形成促血栓环境，特别是胰腺、肺、生殖腺、乳

腺及泌尿道恶性肿瘤；③外伤：特别是脊柱、骨盆及下肢骨折；④长期卧床：血流缓慢因

素之一；⑤妊娠：雌激素的作用；⑥高凝状态：抗凝物质缺乏、骨髓增生性疾病、异常纤

维蛋白血症和弥散性血管内凝血等；⑦静脉炎或医源性静脉内膜损伤如静脉介入诊疗

操作。

(二)病理

深静脉血栓形成主要是由于血液淤滞及高凝状态所引起，所以血栓与血管壁仅有轻度

粘连，容易脱落成为栓子而形成肺栓塞。同时深静脉血栓形成使血液回流受到明显的影

响，导致远端组织水肿及缺氧，形成慢性静脉功能不全综合征。

(三)临床表现

深静脉血栓形成可有以下的局部症状，但临床上有些患者可以毫无局部症状，而以肺

栓塞为首发症状，系严重的致死性并发症，参见本书第二篇第八章肺血栓栓塞症。

1．髂、股深静脉血栓形成常为单侧。患肢肿胀发热，沿静脉走向可能有压痛，并可

触及索状改变，浅静脉扩张并可见到明显静脉侧支循环。有些病例皮肤呈紫蓝色，系静脉

内淤积的还原血红蛋白所致，称之为蓝色炎性疼痛症，有时腿部明显水肿使组织内压超过

微血管灌注压而导致局部皮肤发白，称之为白色炎性疼痛症，并可伴有全身症状，又称中

央型深静脉血栓形成。

2．小腿深静脉血栓形成因有较丰富的侧支循环可无临床症状，偶有腓肠肌局部疼痛

及压痛、发热、肿胀等，又称周围型深静脉血栓形成。

由于锁骨下静脉穿刺及置管操作日益增多，上肢静脉m栓形成病例也日渐增多，波及

上肢的症状体征与下肢者相同。

(四)诊断

诊断一般不困难，可应用以下的诊断方法：

1．静脉压测定患肢静脉压升高，提示测压处近心端静脉有阻塞。

2．超声二维超声显像可直接见到大静脉内的血栓，配合Doppler测算静脉内血流速

度，并观察对呼吸和压迫动作的正常反应是否存在。此种检查对近端深静脉血栓形成的诊

断阳性率可达95％；而对远端者诊断敏感性仅为50％～70％，但特异性可达95％。

3．放射性核素检查"。I纤维蛋白原扫描偶用于本病的诊断。与超声检查相反，本检

查对腓肠肌内的深静脉血栓形成的检出率可高达90％，而对近端深静脉血栓诊断的特异性

较差。本检查的主要缺点是注入放射性核素后需要滞后48～72小时方能显示结果。

4．阻抗容积描记法(impedance plethysmography，IPG)和静脉血流描记法(phle—

box。heography，PR())前者应用皮肤电极，后者采用充气袖带测量在生理变化条件下静脉

容积的改变。当静脉阻塞时，随呼吸或袖带充、放气而起伏的容积波幅度小。这种试验对

近端深静脉血栓形成诊断的阳性率可达90％，对远端者诊断敏感性明显降低。

5．深静脉造影从足部浅静脉内注人造影剂，在近心端使用压脉带，很容易使造影

剂直接进入深静脉系统，如果出现静脉充盈缺损，即可作出定性及定位诊断。

(五)治疗

第十二章主动脉和周围血管瘸

治疗深静脉血栓形成的主要目的是预防肺栓塞，特别是病程早期，血栓松软与血管壁

粘连不紧，极易脱落，应采取积极的治疗措施。

1．卧床抬高患肢超过心脏水平，直至水肿及压痛消失。

2．抗凝防止血栓增大，并可启动内源性溶栓过程。肝素5000～10000u一次静脉注

射，以后以1000～1500U／h持续静脉滴注，其滴速以激活的部分凝血活酶时间(．APTT)

2倍于对照值为调整指标。随后肝素间断静注或低分子肝素皮下注射均可。用药时间一般

不超过10天。

华法林(一war-farin)在用肝素后1周内开始或与肝素同时开始使用，与肝素重叠用药

4～5天。调整华法林剂量的指标为INR(国际标准化凝血酶原时间比值2．O～3．O)。

急性近端深静脉血栓形成抗凝治疗至少持续6～12个月以防复发。对复发性病例或恶

性肿瘤等高凝状态不能消除的病例，抗凝治疗的持续时间可无限制。

孤立的腓肠肌部位的深静脉血栓形成发生肺栓塞的机会甚少，可暂不用抗凝治疗，密

切观察。如有向上发展趋势再考虑用药。

3．溶栓治疗对血栓形成早期尿激酶等也有一定的效果，虽不能证明在预防肺栓塞

方面优于抗凝治疗，但如早期应用，可促使尚未机化的血栓溶解，有利于保护静脉瓣，减

少后遗的静脉功能不全。

4．如因出血素质而不宜用抗凝治疗者，或深静脉血栓进展迅速已达膝关节以上者，

预防肺栓塞可用经皮穿刺作下腔静脉滤器放置术。

(六)预防

为避免肺栓塞的严重威胁，对所有易发生深静脉血栓形成的高危患者均应提前进行预

防。股骨头骨折、较大的骨科或盆腔手术，中老年人如有血粘度增高等危险因素者，在接

受超过1小时的手术前大多采用小剂量肝素预防。术前2小时皮下注射肝素5000U，以后

每8～12小时1次直至患者起床活动。急性心肌梗死用肝素治疗也同时对预防静脉血栓形

成有利。华法林和其他同类药物也可选用。

阿司匹林等抗血小板药物无预防作用，对于有明显抗凝禁忌者，可采用保守预防方

法，包括早期起床活动，穿弹力长袜。定时充气压迫腓肠肌有较好的预防效果，但患者多

难以接受。

【浅静脉血栓形成】

由于本症不致造成肺栓塞和慢性静脉功能不全，因此在临床上远不如深静脉血栓形成

重要。本症是血栓性浅静脉炎的主要临床表现，在曲张的静脉中也常可发生。本症多伴发

生于持久、反复静脉输液，尤其是输入刺激性较大的药物时。由于静脉壁有不同程度的炎

性病变，腔内血栓常与管壁粘连，不易脱落。有文献报道本病约有11％其血栓可蔓延，导

致深静脉血栓。

游走性浅静脉血栓往往是恶性肿瘤的征象，也可见于脉管炎如闭塞性血栓性脉管炎。

本症诊断较容易；沿静脉走向部位疼痛、发红，局部有条索样或结节状压痛区。

治疗多采取保守支持疗法；①去除促发病因：如停止输注刺激性液体，去除局部静脉

置管的感染因素。②休息、患肢抬高、热敷。③止痛：可用非甾体抗炎药。④由于本病易

复发，宜穿循序减压弹力袜。⑤对大隐静脉血栓患者应严密观察，应用多普勒超声监测；

若血栓发展至股隐静脉连接处时，应使用低分子肝素抗凝或作大隐静脉剥脱术或隐股静脉

结合点结扎术，以防深静脉血栓形成。

(陈运贞)

第十三章 心血管神经症

心血管神经症(cardiovascular neurosis)是以心血管疾病的有关症状为主要表现的临

床综合征，属于功能性神经症的一种类型。大多发生在中、青年，20～50岁较多见；女

性多于男性，尤多见于更年期妇女。临床上无器质性心脏病的证据，预后良好，但长期症

状严重的患者可明显影响正常生活和工作。

【病因和发病机制】

病因尚不清楚，可能与神经类型、环境因素和性格有关。患者神经类型常为抑郁、焦

虑、忧愁型。当精神上受到外界环境刺激，或工作紧张、压力较大，难以适应时可能导致

发病。部分患者缺乏对心脏病的认识，对疑似症状产生过度忧虑而诱发本症。器质性心脏

病患者也可以同时有心血管神经症，多数伴有精神抑郁，尤其在冠心病心肌梗死发生后或

在心脏监护病房内。发病过程中常有神经系统和内分泌系统功能失调，交感神经功能亢

进，交感与副交感神经功能失平衡。患者心率在静脉滴注异丙肾上腺素时常比一般人增快

更明显；有时可伴有高动力循环的表现，如动脉搏动增强、左心室射血速度增快等；也可

出现对运动、心理学测试或疼痛刺激的异常反应。

【临床表现】

主诉症状较多，而且多变，一般都是主观感觉，缺乏客观证据，症状之间缺乏内在联

系。通常以下述的心血管病症状为主，可同时伴有其他神经症的症状，例如失眠、多梦、

焦虑、急躁易怒、心烦、食欲不振、头晕、耳鸣等。

(一J心悖

自觉心脏搏动增强，感到心慌，常在紧张或疲劳时加重。

(二)呼吸困难

胸闷，呼吸不畅，常感觉空气不够要打开窗户，或要求吸氧。不少患者经常做深呼吸

或叹息样呼吸动作来缓解症状，导致过度换气，引起呼吸性碱中毒，使症状更加重。

(三)心前区痛

疼痛部位不固定，多为心前区；疼痛发作与劳力活动无关，多数发生在静息状态时；

疼痛性质常描述为针刺样牵扯样或刀割样；持续时间长短不等，一般较长；含服硝酸甘油

不能缓解疼痛。

(四)自主神经功能紊乱症状

多汗、手足发冷、双手震颤、尿频、大便次数增多或便秘等。

与较多的症状不相适应，体格检查缺乏有重要病理意义的阳性体征。可发现心率增

快，心音增强，可有短促收缩期杂音或期前收缩，血压轻度升高，腱反射较活跃。心脏X

线检查无异常。心电图可显示窦性心动过速、窦性心律不齐、房性或室性期前收缩和伴非

特异性ST—T波改变。

【诊断和鉴别诊断】

根据上述l临床表现，一般不难作出心血管神经症的诊断。如果将本症诊断为器质性心

脏病，不仅增加了不必要的检查和治疗，而且加重了患者的焦虑与心理负担，使症状更严

重。然而，必须注意排除器质性心脏病，避免误诊；也需注意器质性心脏病同时伴有心血

管神经症，心血管神经症可以混淆对器质性心脏病严重程度的评估。

本症需要与下列主要的常见疾病鉴别：

藜十纂，池管神麟ji嚣箩

I—J，L、；父，甬

冠心病心绞痛患者以中、老年男性居多，多数有冠心病发生的危险因素，例如高血

压、高胆固醇血症、糖尿病、吸烟史。心绞痛常发生在体力活动、运动或情绪激动过程

时，疼痛部位较固定，多为胸骨后，持续时间一般不超过15分钟，含服硝酸甘油可缓解

疼痛。如果仅从症状表现难以鉴别时，可作运动心电图、CT血管造影、MRI血管造影

或”’T1核素心肌显像检查，必要时作冠状动脉造影。

(二)甲状腺功能亢进症

典型表现有甲状腺肿大、颈部血管杂音、双手细颤动、突眼、怕热与消瘦等，鉴别不

困难。不典型表现时与心血管神经症较难区别，测定血清L、T4、TSH可作出诊断。

(三)心肌炎

心肌炎通常在起病前1～2周有明确感染(病毒或细菌)病史，典型表现有心脏扩大、

心音减弱、奔马律、心电图P．R间期延长，各种类型心律失常等。不典型或轻症者较难鉴

别。病原学检查，例如血清病毒中和抗体滴定度，有辅助诊断价值。

(四)二尖瓣脱垂综合征、嗜铬细胞瘤

这些疾病一般有特征性的体征或实验室检查指标，鉴别并不困难。

【治疗】

本症以心理治疗为主，药物治疗为辅。首先应耐心倾听病史，尽可能多地了解可能的

发病原因和有关因素，做仔细的体格检查和必要的实验室检查，然后通俗易懂地讲解疾病

性质，可以用一些暗示性语言帮助患者解除顾虑。鼓励患者自我调整心态，安排好作息时

间，适量进行文娱、旅游和体育活动。过度换气患者可辅导其采用腹式呼吸松弛疗法。焦

虑症状较明显患者可选用抗焦虑药物治疗，如苯二氮草类抗焦虑药奥沙西泮(舒宁)、劳

拉西泮(罗拉)等。伴有精神抑郁症的患者可选用三环类抗抑郁药阿米替林、多塞平(多

虑平)或选用抑制5一羟色胺再摄取类抗抑郁药如氟西汀(百优解)、舍曲林(左洛复)。失

眠严重患者酌情使用咪达唑仑(多美康)或佐匹克隆(忆梦返)。绝经期妇女可以短阶段

使用雌激素替代治疗，每月服尼尔雌醇2～5mg，但对并发于冠心病的患者宜慎用。

(张维忠)

第十四章 心血管疾病的溶栓、抗栓治疗

近年来大量的实验及临床研究表明，较多心血管疾病的病理及病理生理改变为非保护

性(病理性)的血栓形成提供了条件。且一旦血栓形成，有时可使病情急剧恶化甚至导致

死亡，如冠状动脉粥样硬化基础上的血栓形成而致急性心肌梗死；又如在慢性心房颤动

时，心房内的血液淤滞形成血栓，在一定条件下可沿血流前行造成心外的器官栓塞，如脑

梗死。因此，溶栓和防止血栓形成已成为心血管疾病治疗中非常重要的组成部分。

有关血栓形成及血栓溶解的相关因素及病理生理过程在血液系统疾病中已详述。本章

仅就与心血管疾病有关的内容进行讨论。

第一节 心血管疾病中常用的抗栓及溶栓药物

【抗栓(凝)药物】

凝血酶和血小板的作用是血栓形成中相互促进的两个主要环节。因此，抗栓治疗主要

针对两个环节，分别称为抗凝治疗和抗血小板治疗。

动脉管腔小，压力高，血液流速快，剪切应力高，血小板易于聚集，容易形成血小板

血栓，因此血小板在动脉血栓的形成过程中起着更大的作用，动脉血栓的防治应以抗血小

板为主。静脉管腔大，压力低，血液流速慢，剪切应力小，血小板不易聚集；但易于触

发、激活、启动内源性凝血系统，形成纤维蛋白血栓，其中血小板成分相对较少，静脉系

统血栓的防治应主要针对凝血酶。但在许多情况下，理想的抗栓治疗可能需要同时使用抗

凝和抗血小板药物，如在急性冠状动脉综合征时。

(一)抗凝药物分类

1．间接凝血酶抑制剂 普通肝素、低分子肝素，主要是通过激活抗凝血酶Ⅲ发挥抗

凝作用；

2．直接凝血酶抑制剂 重组水蛭素及其衍生物等，直接抑制凝血酶的活性；

3．凝血酶生成抑制剂因子Xa、Ⅸa、Ⅶa抑制剂，组织因子途径抑制物等，这类药

物只抑制凝血酶的产生；

4．重组内源性抗凝剂活化的蛋白C、抗凝血酶、肝素辅因子Ⅱ等；

5．凝血酶受体拮抗剂凝血酶受体拮抗肽；

6．维生素K依赖性抗凝剂抑制肝脏合成的凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、X的活化，主要

有香豆素类，如华法林；

7．去纤维蛋白原制剂去纤酶等。

(二)抗血小板药物及其分类

抗血小板药物主要是通过不同的途径或针对不同的靶点降低血小板的黏附和聚集功

能，从而减少血栓形成的发生率。

1．抑制血小板花生四烯酸代谢

(1)环氧化酶抑制剂以阿司匹林为代表，为目前使用最广泛的抗血小板聚集的药物；

(2)血栓素A2(TXA。)合成酶抑制剂和TXAz受体拮抗剂等； 。

2．血小板膜受体拮抗剂

(1)血小板ADP受体拮抗剂：氯吡格雷、噻氯匹定；

第十四章心血管疾病的溶栓、抗栓治疗

(2)血小板GPⅡb／Ⅲa受体拮抗剂：阿昔单抗、替罗非班等；

(3)其他如血小板GP工b受体拮抗剂、血小板血清素受体拮抗剂及血小板凝血酶受

体拮抗剂等，目前尚未在临床上广泛应用。

3．增加血小板内环腺苷酸(cAMI~’)的药物前列环素(PGIz)、前列腺素E，及其衍

生物、双嘧达莫j西洛他唑等。

【纤溶药物】

溶栓药物(thrombolytic)应该称为纤溶药物(fibrinolytic)更为确切，因为所有这些

药物都是纤溶酶原激活剂，进人体内激活纤溶酶原形成纤溶酶，使纤维蛋白降解，溶解已

形成的纤维蛋白血栓，同时不同程度的降解纤维蛋白原。纤溶药物不能溶解血小板血栓，

甚至还激活血小板。

纤溶药物按照纤维蛋白选择性可大致划分为以下几类：

(一)第一代纤溶药物

尿激酶、链激酶，不具有纤维蛋白选择性，对血浆中纤维蛋白原的降解作用明显，可

致全身纤溶状态。

(二)第二代纤溶药物

组织型纤溶酶原激活剂，瑞替普酶(tPA。)、单链尿激酶型纤溶酶原激活剂(SCU—

PA)、重组葡萄球菌激酶及其衍生物等，具有纤维蛋白选择特性，主要溶解已形成的纤维

蛋白血栓，而对血浆中纤维蛋白原的降解作用较弱；乙酰化纤溶酶原一链激酶激活剂复合

物(anistreplase，APSA(：)是具有相对纤维蛋白选择特性的纤溶药物。

(三)第三代纤溶药物

主要特点是半衰期延长，血浆清除减慢，有的还增加了纤维蛋白亲和力，更适合静脉

推注给药，包括tPA的变异体r-PA(．Reteplase)、替奈普酶(TNK—tPA。，Tenecteplase)、

拉诺替普酶(n\_PA，Lanoteplase)等。

第二节 常见心血管疾病的抗栓及溶栓治疗

【急性ST段拾高的心肌梗死】

在冠状动脉粥样硬化斑块破裂的基础上继发血栓形成，如果血栓完全、持续的闭塞冠

状动脉，临床上常表现为ST段抬高的心肌梗死，闭塞性血栓的主要成分是以纤维蛋白作

为网架结构的“红色血栓”，是纤溶药物作用的底物。

治疗急性心肌梗死的首要目标是尽快给予再灌注治疗，开通梗死的相关血管。治疗方

法包括溶栓治疗(thrombolytic ther。apy)、经皮冠状动脉介入治疗(PCI)等，再灌注治疗

的效益已被充分肯定。

(一)溶栓治疗

静脉溶栓治疗简便易行，目前仍是大多数医院采用的主要干预手段。所有在症状发作

后12小时内就诊的sT段抬高心肌梗死患者，若无禁忌证均可考虑溶栓治疗。发病虽然大

于12小时但仍有进行性胸痛和心电图sT段抬高者，也可考虑溶栓治疗。溶栓治疗的获益

与发病至溶栓开始的时间密切相关。溶栓越早，挽救心肌就越多，患者获益越多。缩短发

病至人院时间以及人院至溶栓开始的时间是提高溶栓获益的重要措施。开展院前溶栓有助

于缩短发病至溶栓开始的时间。

如果患者到达的首诊医院既可以进行直接PCI也可以溶栓治疗，根据症状发作的时间

和危险性、出血并发症的危险和转运至导管时所需时间，综合考虑选择恰当的血管开通策

第三篇循环系统疾病 。ij i iii：÷

i誊爱i㈣i

略。如果发病时间<3小时，而且导管治疗无延误，溶栓和直接PCI效果无显著差别；症

状发作超过3小时，直接PCI优于溶栓治疗；但患者到达医院后，如不能在90分钟内进

行直接：PCI，又没有溶栓禁忌证应首先溶栓治疗。

溶栓治疗后，再次发生血栓闭塞导致再梗死的患者应该选择PCI。如无条件，再次溶

栓仍能开通冠状动脉。如果为早期(溶栓后1小时内)再梗死，半量tPA即有效。链激酶

有抗原性，但在第一次应用后的4～5天以内尚未产生抗体，可以重复使用，但以非免疫

源性制剂更为合适，如tPA、rPA和TNK—PA。

溶栓疗法亦存在不足，梗死相关血管的再通率偏低，90分钟冠状动脉造影显示血流

达到TIMIⅢ级的比率仅为50％～60％，而在达到1"IMIⅢ级血流的患者，其中半数没有

实现心肌水平的充分再灌注；许多患者因适应证和禁忌证的关系，不能接受溶栓治疗，临

床应用受到限制；溶栓后血管残余狭窄仍然存在，缺血事件复发率高，因心肌再缺血而行

介入治疗的比率较高。

(二)抗栓治疗

作为溶栓的辅助治疗，抗栓治疗的目的在于提高开通的速率和开通的比率，尤其提高

心肌水平的再灌注，减少溶栓后的血栓性再闭塞和再梗死。目前，急性心肌梗死后抗栓治

疗的主要药物包括抗血小板和抗凝。

1．抗血小板治疗一旦患者诊断为急性心肌梗死，应尽快给予阿司匹林160～325mg

嚼碎后服用，同时给予氯吡格雷75～300rag。

2．抗凝治疗未采用溶栓治疗的患者，给予普通肝素静脉持续注射至少48小时，监测

APTT在目标范围，或低分子肝素皮下注射每天两次，疗效相当，可能减少出血并发症。

采用静脉溶栓治疗的患者，应该根据溶栓药物的种类选择抗凝治疗。链激酶溶栓可以

不必同时抗凝。尿激酶溶栓后使用普通肝素静脉给药是否能提高疗效尚无可靠证据。tPA

及其他第三代溶栓药物常规使用普通肝素。肝素的用法是60U／kg(最大4000U)静推，

接着12U／(kg·h)(最大1000U／h)静滴，溶栓开始3小时后测定APTT，维持APTT

于50～70秒，持续48小时。48小时以后根据情况决定是否继续应用。也可以采用低分子

肝素替代普通肝素，根据体重调整剂量。

(三)溶栓治疗的出血并发症

溶栓治疗最严重的并发症是颅内出血。链激酶溶栓颅内出血的发生率在O．5％以下，

t：PA及第三代溶栓药物颅内出血发生率在O．5％～1％。如患者发生严重头痛、视觉障碍、

意识障碍等，应考虑此诊断。颅内出血的危险因素包括：年龄>75岁，使用纤维蛋白特

异性溶栓药物，脑血管病史、女性、低体重者、人院时血压高等。另外，也与静脉肝素的

剂量有关。其他出血并发症尚有胃肠道、腹膜后和其他部位出血，但如及时诊断和治疗常

不致危及生命。

(四)二级预防

心肌梗死后使用阿司匹林能减少近期血管性死亡、非致命再梗死和非致命性脑卒中。

如无禁忌，心肌梗死后应无限期使用阿司匹林。

【非sT段抬高的急性冠状动脉综合征】

非ST段抬高急性冠状动脉综合征包括非ST段抬高心肌梗死和不稳定性心绞痛，其

病理生理机制也是在斑块破裂基础上形成血栓，但多数未使冠状动脉完全闭塞，血栓成分

主要是以血小板为主的“白色血栓”。治疗的主要措施是积极抗血栓形成、抗缺血治疗，

高危患者使用强效抗血栓药物，并进行早期介入干千面．非sT段抬高急件冠状动脉综合征

溶栓治疗无益，甚至有害。

第十四章心血管疾病的溶栓i抗栓治疗

(一)急性期抗栓治疗

阿司匹林联合普通肝素或低分子肝素是ST段不抬高急性冠状动脉综合征患者治疗的

基础。与普通肝素比较，低分子肝素疗效相当，可以皮下注射、不需要监测，更加方便。

高危患者(如血肌钙蛋白升高)，无论是否行PCI治疗，在阿司匹林和肝素的基础上加用

血小板糖蛋白Ⅱb／Ⅲa受体拮抗剂能够明显减低死亡和进展为sT段抬高心肌梗死的发生

率。无论高危、低危，行介入治疗还是非介入治疗，加用氯吡格雷都能在阿司匹林加肝素

(低分子肝素)已经获益的基础上，进一步降低心血管事件。如果拟行冠状动脉旁路手术，

应暂时不用氯吡格雷，并在预定手术时间前5天开始停用阿司匹林。

(二)二级预防

如无禁忌，急性冠状动脉综合征后应该无限期应用阿司匹林，如果阿司匹林过敏或者

不能耐受，可选用氯吡格雷替代。对于已行PCI的患者宜加用氯吡格雷(详见下节)。

【PcI的抗栓治疗】

PCI术中适当使用抗血小板药物，如阿司匹林、氯吡格雷和血小板膜糖蛋白Ⅱb／Ⅲa

受体拮抗剂(GPⅡb／Ⅲa拮抗剂)及抗凝剂，如普通肝素(UFH)、低分子肝素(LM—

wH)或直接凝血酶抑制剂，能改善患者的早期临床预后和预防介入治疗部位的并发症。

而长期抗血小板治疗，可以改善患者的远期预后。

PCI术后，在长期口服阿司匹林的基础上，根据患者植入支架的种类来决定联合氯吡

格雷的疗程：裸金属支架术后，‘75mg／d，至少1个月；由于药物涂层支架可能发生晚期

血栓形成，因此患者至少服用6～12个月，如无出血风险可考虑延长治疗。

普通肝素是PCI术中最常用的抗凝剂，肝素剂量为60～100IU，／kg，联合使用GPⅡb／

Ⅲa抑制剂时，肝素剂量为50～60IU／kg。也可静脉推注低分子肝素替代普通肝素，依诺

肝素O．5～1mg／kg。 。

PCI术后，无合并症的成功PcI术后不常规应用静脉肝素。但是Acs患者，术后突然停用

肝素可能会出现“反跳”危险，如果有残余血栓或夹层时也应继续应用。目前ST段抬高的AcS

术后一般维持48小时，而非sT段抬高的AcS术后临床中多采用低分子肝素，一般7天。

【动脉血栓形成的一级预防】

正常健康成人血管事件发生率非常低，口服阿司匹林预防的血管事件有限，反而增加

了严重出血的风险。如果存在动脉粥样血栓形成的危险因素，如患糖尿病，或已经存在

心、脑或者外周血管疾病，则应考虑口服阿司匹林预防。对于高血压患者，如果年龄大于

50岁或者存在高脂血症、糖尿病等，应口服阿司匹林预防。阿司匹林一级预防的剂量每

日75～100rag即可，主要副作用是胃肠道反应和出血，尤其是消化道出血。

目前尚没有一种公认的检测血小板功能的方法可作为抗血小板效果的指标。抗血小板

药物的抵抗可能存在，但不能因此而放弃抗血小板治疗。

【心源性脑栓塞的预防】

导致脑栓塞的心源性血栓栓子主要来自左心房，最常见的原因是风湿性心脏病二尖瓣

病变及非瓣膜病伴心房颤动、人工瓣膜置换术后、二尖瓣脱垂、卵圆孔未闭等。也有来自

左心室者，左室附壁血栓主要见于前壁大面积心肌梗死，尤其心功能较差者。此外，心肌

病尤其伴心功能不全和心房颤动患者，也常并发血栓栓塞。

(一)瓣膜病

在瓣膜病患者中，二尖瓣病变导致的血栓栓塞发病率高于主动脉瓣病变，狭窄高于关

闭不全，有房颤者高于无房颤者，心功能差者高于心功能正常者。瓣膜病机械瓣置换的患

者应终身华法林抗凝，抗凝强度至少维持INR的目标值在2．5(2．O～3．O)。对于瓣膜病

∈蓑熏j第蒸循环系镞病

未换瓣者，持续房颤血栓栓塞的高危患者也应持续抗凝治疗。

(二)非瓣膜病性心房颤动

非瓣膜病性心房颤动和由此导致的脑卒中发生率随年龄增大而增加，总体上脑卒中年

发生率约为5％。华法林可明显降低脑卒中的风险，华法林的抗凝强度应维持INR在

2．O～3．O(75岁以上老年人可维持INR在1．6～2．5)。

如果患者没有抗凝治疗的禁忌证，下列患者应该选择华法林：有短暂脑缺血发作

(TIA)、周围血管栓塞或脑卒中病史；具有一项以上下列中危因素：年龄大于75岁、高

血压、左室功能低下或心力衰竭、糖尿病。仅具有一项中危因素患者可以选择阿司匹林或

华法林。其他低危患者可应用阿司匹林(每日100～300rag)。

(三)房颤电复律

如房颤发作持续时间超过48小时，患者发生血栓栓塞的风险非常大。应在复律(电

复律或者药物复律)前口服华法林3周，复律成功后再口服华法林4周，维持INR于

2．O～3．O。如房颤持续时间小于48小时或需要紧急电复律的患者，在复律前应使用肝素

或者低分子肝素，复律成功后加用华法林。

(四)华法林的用药、监测和剂量调整

口服华法林必须定期监测INR。华法林的初始剂量建议为3mg／d；大于75岁的老年人和

出血危险的患者，应从2mg开始，每天1次口服，目标INR依病情而定，一般为2．O～3．0。

用药前应了解患者的年龄、身体状况、患病史(尤其是否有血液病和出血病史)、治

疗和用药史、生活习惯等。应该严格掌握适应证，并评价患者的出血风险，尽量避免与阿

司匹林联合应用。

用药前常规测定INR，第3天再次测定INR，如果此时INR在1．5以下，应该增加

0．5mg／d；如果INR．在1．5以上，可以暂时不增加剂量，7天后INR测定的结果；如果

INR与基础水平比较变化不大，可以增加1mg／d。INR达到目标值并稳定后(连续两次在

治疗的目标范围)，每4周查1次INR。

如遇INR过高或过低，应仔细寻找INR发生变化的原因，并且应该系列回顾近期测定的

1NR数值。如果以往INR一直很稳定，偶尔出现。INR增高的情况，只要INR不超过3．5～4．0，

可以暂时不调整剂量，3～7天再复查，如确需调整剂量，一般每次增减0．5～1mg／d。

许多因素可能影响华法林疗效，包括旅行、膳食、环境、身体状况、其他疾病或其他

药物，使INR波动。当出现上述情况时，应增加INR监测频率以便及时调整药物剂量，

维持INR在治疗的目标范围以内。

【静脉血栓栓塞】

绝大多数肺栓塞的栓子来源于深静脉血栓形成(deep venot】s thrombosis，DVT)，一

般将深静脉血栓形成和肺栓塞合称为静脉血栓栓塞(venous thromboembolism，VTE)。

有关vTE在第二篇第八章及本篇第十二章中详述。

(胡大一)

镳2

燃3

黻4

瓣5

Fust~V，AIe'癌nderRw，0'lqouri~RA，el a1．F-lurst'sthe}-leart．11th ed．NewYork．McGraw-删I(Q：xq—Dany—\_2一O—0—4

陈灏珠主编．实用内科学．第12版．北京：人民卫生出版社，2005

陈敏章主编．中华内科学．北京：人民卫生出版社，1999

Goldmall L\_Ausiello DA．Cecil‘Textbook 0f Medicine．22rid ed．

第四篇 消化系统唳病

第一章 总 论

消化系统疾病包括食管、胃、肠、肝、胆、胰以及腹膜、肠系膜、网膜等脏器的疾

病。消化系统疾病属常见病。在我国，胃癌和肝癌的病死率在恶性肿瘤病死率排名中分别

位于第二和第三位，近年大肠癌、胰腺癌患病率有明显上升趋势。消化性溃疡是最常见的

祚§化系疾病之一，近年来可能由于根除幽门螺杆菌(Helicobacter pylori，H．pylori)治

疗方法的普及而致复发率降低等原因，就诊人数有所减少。慢性乙型病毒性肝炎和肝炎后

肝硬化在我国一直相当普遍。酒精性肝病和酒精性肝硬化在西方国家相当常见，而近年在

我国亦渐见增多。随着社会发展，我国疾病谱也在发生变化。以往在我国并未引起重视的

胃食管反流病和功能性胃肠病，近年来已引起我国消化病学界的高度重视。炎症性肠病以

往属西方国家常见病，在我国少见，而近年来在我国报道不断增加。近年调查表明非酒精

性脂肪性肝病已成为我国常见慢性肝病之一。

【消化系统疾病的诊断】

尽管影像学检查在消化系统疾病的诊断中起着关键性的作用，但是，病史、症状、体

征及常规实验室检查依然十分重要，在全面分析这些资料的基础上，才能有针对性地选择

恰当的影像学及有关特殊检查，以求既能尽快作出正确的诊断，又能减少各种检查给患者

带来的精神负担并节省医疗资源。

(一)病史与症状

病史采集在消化系统疾病诊断中占有相当重要的地位，不少消化系统疾病典型症状可

以为诊断提供重要线索乃至作出临床诊断；也有不少疾病虽有明显症状却不伴有明显体

征。病史采集要掌握消化系统疾病问诊的要领，务求细致，。因为不少症状发生在大多数消

化系统疾病中，但同一症状在不同疾病往往有其不同的特点，腹痛便是典型的例子。因此

针对主要症状，要尽可能了解其诱因、起病情况、发病经过(急性还是慢性、间歇还是持

续等)、用药的反应等，要详细了解其部位、性质、程度、时间、加剧和缓解的规律，以

及所伴随的其他症状等。此外，患者的年龄、性别、籍贯、职业、经济状况、精神状态、

饮食及生活习惯、烟酒嗜好、接触史以及家族史等对诊断亦有相当意义。

消化系统疾病的症状很多，包括吞咽困难、恶心、呕吐、嗳气、反酸、烧心感、食欲

不振、早饱、腹胀、腹痛、腹泻、便秘、腹块、里急后重、黄疸、呕血、黑粪、便血等。

各种症状的临床意义可参阅《诊断学》有关章节。不同消化系疾病有不同的主要症状及不

同的症状组合，个别症状在不同疾病也有其不同的表现特点。

(二)体格检查

既要重视腹部检查，又要注意全身系统检查。如：观察面部表情可提示腹痛是否存在

弋三镳?阳? ?\_粥瓠尊焖 。iiijjiiiiij ij jji i i

及其严重程度；口腔溃疡及关节炎可能与炎症性肠病有关；皮肤黏膜的表现如色素沉着、

黄疸、淤点、淤斑、蜘蛛痣、肝掌等是诊断肝病的重要线索，左锁骨上淋巴结肿大见于胃

肠道癌转移。重点进行腹部检查，要全面、细致。视诊常能提供重要线索，如腹部膨隆提

示腹水或肠胀气，腹壁静脉曲张提示门脉高压(但要查血流方向以与下腔静脉阻塞鉴别)，

胃肠型和蠕动波提示肠梗阻等。腹部触诊十分重要，医师要训练规范的手法并通过长期临

床实践提高检查的技术及积累经验。腹壁紧张度、压痛和反跳痛对腹痛的鉴别诊断至关重

要；腹腔脏器的触诊可能发现脏器的相关疾病；触到腹部包块时应详细检查其位置、大

小、形状、表面情况、硬度、活动情况、触痛及搏动感等。叩诊发现移动性浊音提示已有

中等量的腹水。听诊时注意肠鸣音的特点对急腹症的鉴别诊断及消化道活动性出血的诊断

有帮助；腹部的血管杂音有时会有特殊的诊断价值。需强调肛门直肠指检在胃肠道疾病诊

断中的重要性，尤其对便血、腹泻、便秘、下腹痛的患者更是必要，这能发现大多数的直

肠肿瘤及胃肠道恶性肿瘤的盆腔转移。

(三)实验室和其他检查

1．化验检查血液常规检查可反映有无脾功能亢进、有无恶性贫血等。粪便常规检

查是胃肠道疾病的一项重要常规检查，粪便的肉眼观、隐血试验、显微镜下检查可为诊断

提供重要资料，对肠道感染、某些寄生虫病有确诊价值，必要时可作细菌培养以确定致病

菌；隐血试验阳性是消化道出血的重要证据。血沉可作为炎症性肠病、肠或腹膜结核的活

动性指标。包括血清酶学测定在内的肝功能试验可从某一侧面反映肝损害的情况。血、尿

胆红素检查可初步鉴别黄疸的性质。血、尿淀粉酶测定对急性胰腺炎诊断有重要价值。各

型肝炎病毒标志物检测可确定肝炎类型。甲胎蛋白对于原发性肝细胞癌有较特异的诊断价

值，而癌胚抗原等肿瘤标志物对结肠癌和胰腺癌具有辅助诊断和估计疗效的价值。某些血

清自身抗体测定对恶性贫血、原发性胆汁性肝硬化、自身免疫性肝炎等有重要的辅助诊断

价值。消化道激素如胃泌素测定对某些胃肠内分泌细胞肿瘤引起的消化系疾病有诊断价

值。腹水常规检查可大致判断出腹水系渗出性或漏出性，结合生化、细胞学及细菌培养对

鉴别肝硬化合并原发性细菌性腹膜炎、结核性腹膜炎和腹腔恶性肿瘤很有价值。幽门螺杆

菌的检测可采用血清学、胃黏膜活检标本作尿素酶试验、组织学检查、培养、涂片革兰染

色镜下观察，以及nC或“C\_尿素呼气试验等。

2．内镜检查 内镜检查是20世纪消化病学革命性的进展，现已成为消化系疾病诊断

的一项极为重要的检查手段。应用内镜可直接观察消化道腔内的各类病变，并可取活组织

作病理学检查，还可将之摄影、录像留存以备分析。根据不同部位检查的需要分为胃镜、

十二指肠镜、小肠镜、结肠镜、腹腔镜、胆道镜、胰管镜等。其中，以胃镜和结肠镜最为

常用，可检出大部分的常见胃肠道疾病。胃镜或结肠镜检查时镜下喷洒染色剂，即染色内

镜，可判别轻微的病变，提高早期癌的诊断，如结合放大内镜，早期癌的诊断水平可进一

步提高。应用十二指肠镜插至十二指肠降段可进行逆行胰胆管造影(ERCP)，是胆系、胰

管疾病的重要诊断手段并可同时进行内镜下治疗。经内镜导入超声探头，即超声内镜检

查，可了解黏膜下病变的深度、性质、大小及周围情况，并可在超声引导下进行穿刺取样

活检。新近发明了胶囊内镜，受检者吞服胶囊大小的内镜后，内镜在胃肠道进行拍摄并将

图像通过无线电发送到体外接收器进行图像分析，该检查对以往不易发现的小肠病变诊断

有特殊价值，如小肠出血、早期克罗恩病(crohn病)等。双气囊小肠镜的发明大大改进

了小肠镜插入深度，逐渐成为小肠疾病诊断的重要手段。

3．影像学检查

(1)超声检查：B型实时超声普遍用于腹腔内实体脏器检查，因为无创性且检查费用

较低，在我国被用作首选的初筛检查。B超可显示肝、脾、胆囊、胰腺等，从而发现这些

i蜷0鬻jjij攀鬻◇

脏器的肿瘤、囊肿、脓肿、结石等病变，并可Jr解自尢腹水及腹水量，对腹腔内实质性肿

块的定位、大小、性质等的判断也有一定价值。B超对靠近腹壁的结构观察较理想，如胆

囊结石诊断的敏感度可达90％以上，观察胆总管有无扩张可初步作出肝内、外梗阻的判

断。但B超信号易受腹壁脂肪及胃肠气体影响，因此对肥胖者、胃肠胀气明显者检查准确

性受影响，尤其对腹膜后结构如胰腺影响最大。此外，B超还能监视或引导各种经皮穿

刺，进行诊断和治疗。彩色多普勒超声可观察肝静脉、门静脉、下腔静脉，有助于门静脉

高压的诊断与鉴别诊断。

(2)X线检查：普通X线检查依然是诊断胃肠道疾病的常用手段。腹部平片可判断腹

腔内有无游离气体，钙化的结石或组织以及肠曲内气体和液体的情况。通过胃肠钡剂造

影、小肠钡灌造影、钡剂灌肠造影等x线检查，可观察全胃肠道；气一钡双重对比造影技

术能更清楚地显示黏膜表面的细小结构，从而提高微小病变的发现率。通过这些检查可发

现胃肠道的溃疡、肿瘤、炎症、静脉曲张、结构畸形以及运动异常等，对于膈疝和胃黏膜

脱垂的诊断优于内镜检查。口服及静脉注射X线胆系造影剂可显示胆系结石和肿瘤、胆囊

浓缩和排空功能障碍，以及其他胆道病变，但黄疸明显者显影不佳，因此应用受到限制。

经皮肝穿刺胆管造影术，在肝外梗阻性黄疸时可鉴别胆管的梗阻部位和病因，尤其适用于

黄疸较深者。近年数字减影血管造影技术的应用提高了消化系疾病的诊断水平，如门静

脉、下腔静脉造影有助于门静脉高压的诊断及鉴别诊断，选择性腹腔动脉造影有助于肝和

胰腺肿瘤的诊断和鉴别诊断以及判断肿瘤范围，并可同时进行介人治疗，此外，对不明原

因消化道出血的诊断也有相当重要的价值。

(3)电子计算机X线体层显像(CT)和磁共振显像(MRI)：该类检查因其敏感度和

分辨力高，可反映轻微的密度改变，对病灶的定位和定性效果较佳，因此在消化系病的诊

断上越来越重要。CT对腹腔内病变，尤其是肝、胰等实质脏器及胆系的病变如肿瘤、囊

肿、脓肿、结石等有重要诊断价值；对弥漫性病变如脂肪肝、肝硬化、胰腺炎等也有较高

诊断价值。对于空腔脏器的恶性肿瘤性病变，CT能发现其壁内病变与腔外病变并明确有

无转移病灶，对肿瘤分期也有一定价值。MRI因所显示的图像反映组织的结构而不仅是

密度的差异，因此对占位性病变的定性诊断尤佳。近年，应用螺旋CT图像后处理可获得

类似内镜在管腔脏器观察到的三维和动态图像，称为仿真内镜；MRI图像后处理可进行

磁共振胰胆管造影术(MR(：P)，用于胆、胰管病变的诊断；磁共振血管造影术(．MRA)

可显示门静脉及腹腔内动脉。上述C'I、或MRI图像后处理技术为非创伤性检查，具有诱

人的应用前景，其中MR(：P已成为一项成熟的技术，临床上可代替侵人性的逆行胰胆管

造影(ER(：P)用于胰胆管病变的诊断。

(4)放射性核素检查：∞“Tc—PMT肝肿瘤阳性显像可协助原发性肝癌的诊断。静脉注

射”“Tc标记红细胞对不明原因消化道出血的诊断有特殊价值。放射核素检查还可用于研

究胃肠运动如胃排空、肠转运时间等。

(5)正电子发射体层显像(PET)；PET反映生理功能而非解剖结构，根据示踪剂的

摄取水平能将生理过程形象化和数量化，近年用于消化系统肿瘤的诊断、分级和鉴别诊断

均有重要价值，可与CT和MRI互补提高诊断的准确性。

4．活组织检查和脱落细胞检查

(1)活组织检查：取活组织作组织病理学检查具有确诊价值，对诊断有疑问者尤应尽

可能做活检。消化系统的活组织检查主要是内镜窥视下直接取材，如胃镜或结肠镜下对食

管、胃、结直肠黏膜病变组织，或腹腔镜下对病灶取材。超声或CT引导下细针穿刺取材

也是常用的方法，如对肝、胰或腹腔肿块的穿刺。也可较盲目地穿刺取材，如采用1秒钟

穿刺吸取法作肝穿刺活检，经口导入活检囊盲目钳取小肠黏膜等。手术标本的组织学检查

弋Z鬟鬻妒攀桶ji，Fl●承钒?7冈÷i i

也属此范畴。

(2)脱落细胞检查：在内镜直视下冲洗或擦刷胃肠道、胆道和胰管，检查所收集的脱

落细胞，有利于发现该处的癌瘤。收集腹水找癌细胞也属此范畴。

5．脏器功能试验如胃液分泌功能检查、小肠吸收功能检查、胰腺外分泌功能检查、

肝脏储备功能检查等分别用于有关疾病的辅助诊断。

6．胃肠动力学检查对胃肠道动力障碍性疾病的诊断有相当价值。目前临床上常做

的有包括食管、胃、胆道、直肠等处的压力测定、食管24小时pH监测、胃排空时间及

胃肠经过时间测定等。

7．剖腹探查 对疑似重症器质性疾病而各项检查又不能肯定诊断者可考虑剖腹探查。

【消化系统疾病的防治原则】

消化系统包括消化道、肝、胆、胰、腹膜等器官组织，不同部位的不同疾病，病因、

发病机制、病理生理过程有很大不同，治疗亦各异，但也有一些共同的特点。消化系统疾

病的治疗一般分为一般治疗、药物治疗、手术或介入治疗三大方面，下面就一些临床共性

的问题作简要的提示。

(一)一般治疗

1．饮食营养消化系统是食物摄取、转运、消化、吸收及代谢的重要场所，消化系

统病变影响上述生理功能，而不当的饮食又会加重疾病过程，因此饮食和营养在治疗中占

相当重要地位。应视疾病部位、性质及严重程度决定限制饮食甚至禁食，有梗阻病变的还

要给予胃肠减压。由疾病引起的食欲下降、呕吐、腹泻、消化吸收不良，再加上饮食限

制，会导致营养障碍以及水、电解质、酸碱平衡紊乱，因此支持疗法相当重要，注意给予

高营养而且易消化吸收的食物，必要时静脉补液及补充营养物质，甚至全胃肠外营养或全

胃肠内营养(要素饮食)。烟、酒、某些刺激性食物、某些引起过敏的食物会诱发或加重

病情，在一些疾病中应避免之。 ’

2．，生活安排与精神心理治疗一方面因为功能性胃肠病相当常见；另一方面不少器

质性消化系统疾病在疾病过程中亦会引起功能性症状，而精神紧张或生活紊乱又会诱发或

加重器受性疾病，因此，精神心理治疗相当重要．措施包括向患者耐心解释病情、消除紧

张心理，必要时予心理治疗，适当使用镇静药等。还要教育患者注意劳逸结合、合理安排

作息生活。

(二)药物治疗

1．针对病因或发病环节的治疗 有明确病因的消化系统疾病多为感染性疾病如细菌

引起的胃肠道炎症、胆系炎症、幽门螺杆菌相关性慢性胃炎等，这类疾病予以抗菌药物治

疗多可被彻底治愈。大多数消化系统疾病病因未明，治疗上主要针对发病的不同环节，打

断病情发展的恶性循环，促进病情缓解、改善症状和预防并发症的发生。如抑酸药物或促

胃肠动力药治疗胃食管反流病、抑酸药或黏膜保护剂治疗消化性溃疡、抑制炎症反应药物

治疗炎症性肠病、抗纤维化药物治疗早期肝硬化、血管活性药物治疗门静脉高压引起的食

管胃底静脉曲张出血等。这类治疗有两个要点应予注意，一是由于发病机制及病理生理涉

及多方面，因此强调综合治疗及不同时期治疗措施的合理选择；二是由于病因未被根本去

除，因此缓解期往往需要维持治疗以预防复发。

2．对症治疗许多消化系统疾病的症状如腹痛、呕吐、腹泻等不但令患者经受难以

忍受的痛苦，而且会导致机体功能及代谢紊乱，从而进一步加剧病情发展，因此在基础治

疗未发挥作用时往往要考虑予以对症治疗。镇痛药、止吐药、止泻药及抗胆碱能药物是常

用的对症治疗药物。但应注意，药物使用应权衡利弊，酌情使用，否则会影响基础治疗，

第渗0鳞遴赫藕冷

如过强的止泻药用于急性胃肠感染会影响肠道有毒物质的排泄，在治疗重症溃疡性结肠炎

时会诱发中毒性巨结肠。还要注意对症治疗有时因掩盖疾病的主要临床表现而影响临床判

断，甚至延误治疗，如急腹症病因诊断未明者用强力镇痛药、结肠癌用止泻药等可能导致

漏诊。

(三)手术治疗或介入治疗

手术治疗是消化系统疾病治疗的重要手段。对经内科治疗无效、疗效不佳或出现严重

并发症的疾病，手术切除病变部位常常是疾病治疗的根本办法或最终途径，如肿瘤应及早

切除，合并穿孔、严重大出血不止、器质性梗阻的消化道疾病常需要手术治疗，各种晚期

肝病可考虑肝移植等。手术指征的掌握，应从病情出发，结合患者手术耐受的能力，考虑

手术可能引起并发症和术后复发的风险，权衡利弊，综合考虑。近年在消化内镜下进行的

“治疗内镜”技术发展迅速，涉及食管狭窄扩张术及食管支架放置、消化道息肉切除术、

食管胃底静脉曲张止血(硬化剂注射及皮圈套扎术)以及非静脉曲张上消化道出血止血治

疗(局部药物喷洒、局部药物注射、微波、激光、热探头止血、血管夹钳夹等)、早期胃

癌和早期食管癌黏膜切除术、十二指肠乳头括约肌切开术、胆道碎石和取石术、胆管内、

外引流术、经皮内镜下胃造瘘术等。血管介入技术如经颈静脉肝内门体静脉分流术

(TIPS)治疗门脉高压及狭窄血管支架置入术治疗Budd—Chiari综合征、肝动脉栓塞化疗

(TAE)治疗肝癌等。B超引导下穿刺进行引流术或注射术治疗囊肿、脓肿及肿瘤亦得到

广泛应用。以往需外科手术的许多消化系统疾病可用创伤较少的介入治疗替代，或与外科

手术互相配合，从而大大开拓了消化系统疾病治疗的领域。

(胡品津)

第二章 胃食管反流病

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease，GERD)是指胃十二指肠内容物反流

人食管引起烧心等症状，可引起反流性食管炎(reflux esophagitis，RE)，以及咽喉、气

道等食管邻近的组织损害。胃食管反流病在西方国家十分常见，人群中约7％～15％有胃

食管反流症状，发病率随年龄增加而增加，40～60岁为高峰发病年龄，男女发病无差异，

但反流性食管炎中，男性多于女性(2～3：1)。胃食管反流病在北京、上海两地的患病率

为5．77％，反流性食管炎为1．92％，低于西方国家，病情亦较轻。有相当部分胃食管反

流病患者内镜下可无食管炎表现，这类胃食管反流病又称为内镜阴性的胃食管反流病或称

非糜烂性反流病(nonerosive reflux disease，NERD)。

【病因和发病机制】

胃食管反流病是由多种因素造成的消化道动力障碍性疾病。胃食管反流病的主要发病

机制是抗反流防御机制减弱和反流物对食管黏膜攻击作用的结果。

(一)食管抗反流防御机制减弱

抗反流防御机制包括抗反流屏障，食管对反流物的清除及黏膜对反流攻击作用的抵

抗力。

1．抗反流屏障是指在食管和胃交接的解剖结构，包括食管下括约肌(10wer esopha—

gem sphincter，LES)、膈肌脚、膈食管韧带、食管与胃底间的锐角(His角)等，上述各

部分的结构和功能上的缺陷均可造成胃食管反流，其中最主要的是LES的功能状态。

LES是指食管末端约3~4cm长的环形肌束。正常人静息时LES压为10～30ramHg，

为一高压带，防止胃内容物反流人食管。LES部位的结构受到破坏时可使LES压下降，

如贲门失弛缓症手术后易并发反流性食管炎。一些因素可导致LES压降低，如某些激素

(如缩胆囊素、胰升糖素、血管活性肠肽等)、食物(如高脂肪、巧克力等)、药物(如钙

拮抗剂、地西泮)等。腹内压增高(如妊娠、腹水、呕吐、负重劳动等)及胃内压增高

(如胃扩张、胃排空延迟等)均可引起LES压相对降低而导致胃食管反流。

一过性LES松弛(transit LES relaxation，TI．琰、R)是近年研究发现引起胃食管反流的一个

重要因素。正常睛况下当吞咽时，LES即松弛，食物得以进人胃内。TLESR是指非吞咽情况

下LES自发性松弛，其松弛时间明显长于吞咽时LES松弛的时间。TLESR既是正常人生理

性胃食管反流的主要原因，也是LES静息压正常的胃食管反流病患者的主要发病机制。

2．食管清除作用正常情况下，一旦发生胃食管反流，大部分反流物通过1～2次食

管自发和继发性蠕动性收缩将食管内容物排入胃内，即容量清除，是食管廓清的主要方

式。剩余的则由唾液缓慢地中和。故食管蠕动和唾液产生的异常也参与胃食管反流病的致

病作用。食管裂孔疝是部分胃经膈食管裂孔进入胸腔的疾病，可引起胃食管反流并降低食

管对酸的清除，导致胃食管反流病。

3．食管黏膜屏障反流物进入食管后，食管还可以凭借食管上皮表面黏液、不移动

水层和表面HCO[、复层鳞状上皮等构成的上皮屏障，以及黏膜下丰富的血液供应构成的

后上皮屏障，发挥其抗反流物对食管黏膜损伤的作用。因此，任何导致食管黏膜屏障作用

下降的因素(长期吸烟、饮酒以及抑郁等)，将使食管黏膜不能抵御反流物的损害。

(二)反流物对食管黏膜的攻击作用

在食管抗反流防御机制下降的基础上，反流物刺激和损害食管黏膜，其受损程度与反

第二章胃食甑流瘸麟@

流物的质和量有关，也与反流物与黏膜的接触时间、部位有关。胃酸与胃蛋白酶是反流物

中损害食管黏膜的主要成分。近年对胃食管反流病监测证明存在胆汁反流，其中的非结合

胆盐和胰酶是主要的攻击因子，参与损害食管黏膜。

【病理】

在有反流I生食管炎的胃食管反流病患者，其病理组织学基本改变可有：①复层鳞状上皮

细胞层增生；②黏膜固有层乳头向上皮腔面延长；③固有层内炎症细胞主要是中性粒细胞浸

润；④糜烂及溃疡；⑤食管下段鳞状上皮被化生的柱状上皮所替代称之为Barrett食管。

【临床表现】

胃食管反流病的临床表现多样，轻重不一，主要表现有：

(一)食管症状

1．典型症状烧心和反流是本病最常见的症状，而且具有特征性，因此被称为典型

症状。反流是指胃内容物在无恶心和不用力的情况下涌入咽部或口腔的感觉，含酸味或仅

为酸水时称反酸。烧心是指胸骨后或剑突下烧灼感，常由胸骨下段向上延伸。烧心和反流

常在餐后1小时出现，卧位、弯腰或腹压增高时可加重，部分患者烧心和反流症状可在夜

间入睡时发生。

2·非典型症状指除烧心和反流之外的食管症状。胸痛由反流物刺激食管引起，疼

痛发生在胸骨后。严重时可为剧烈刺痛，可放射到后背、胸部、肩部、颈部、耳后，有时

酷似心绞痛，可伴有或不伴有烧心和反流。由GERD引起的胸痛是非心源性胸痛的常见

病因。吞咽困难见于部分患者，可能是由于食管痉挛或功能紊乱，症状呈间歇性，进食固

体或液体食物均可发生。少部分患者吞咽困难是由食管狭窄引起，此时吞咽困难可呈持续

性或进行性加重。有严重食管炎或并发食管溃疡者，可伴吞咽疼痛。

(二)食管外症状

由反流物刺激或损伤食管以外的组织或器官引起，如咽喉炎、慢性咳嗽和哮喘。对一

些病因不明、久治不愈的上述疾病患者，要注意是否存在(；ERE)，伴有烧心和反流症状有

提示作用，但少部分患者以咽喉炎、慢性咳嗽或哮喘为首发或主要表现。严重者可发生吸

人性肺炎，甚至出现肺间质纤维化。一些患者诉咽部不适，有异物感、棉团感或堵塞感，

但无真正吞咽困难，称为癔球症，近年研究发现部分患者也与GERD相关。

(三)并发症

1．上消化道出血反流性食管炎患者，因食管黏膜糜烂及溃疡可以导致上消化道出

血，临床表现可有呕血和(或)黑便以及不同程度的缺铁性贫血。

2．食管狭窄食管炎反复发作致使纤维组织增生，最终导致瘢痕狭窄。

3．Barrett食管Barrett食管内镜下的表现为正常呈现均匀粉红带灰白的食管黏膜出

现胃黏膜的橘红色，分布可为环形、舌形或岛状。．Barrett食管可发生在反流性食管炎的

基础上，亦可不伴有反流性食管炎。Barrett食管是食管腺癌的癌前病变，其腺癌的发生

率较正常人高30～50倍。

【实验室及其他检查】

(一)内镜检查

内镜检查是诊断反流性食管炎最准确的方法，并能判断反流性食管炎的严重程度和有

无并发症，结合活检可与其他原因引起的食管炎和其他食管病变(如食管癌等)作鉴别。

内镜下无反流性食管炎不能排除胃食管反流病。根据内镜下所见食管黏膜的损害程度进行

反流性食管炎分级，有利于病情判断及指导治疗。目前多采用洛杉矶分级法：

正常：食管黏膜没有破损；

廷雾瀛第四篇潲化系统疾病 。ijiojj；

374

A级：一个或一个以上食管黏膜破损，长径小于5mm；

B级：一个或一个以上黏膜破损，长径大于5ram，但没有融合性病变；

C级：黏膜破损有融合，但小于75％的食管周径；

D级：黏膜破损融合，至少达到75％的食管周径。

(二)24小时食管pH监测

是诊断胃食管反流病的重要检查方法。应用便携式pH记录仪在生理状态下对患者进

行24小时食管pH连续监测，可提供食管是否存在过度酸反流的客观证据，并了解酸反

流的程度及其与症状发生的关系。常用的观察指标：24小时内pH<4的总百分时间、

pH<4的次数、持续5分钟以上的反流次数以及最长反流时间等指标。但要注意在行该项

检查前3日应停用抑酸药与促胃肠动力的药物。

(三)食管吞钡x线检查

该检查对诊断反流性食管炎敏感性不高，对不愿接受或不能耐受内镜检查者行该检

查，其目的主要是排除食管癌等其他食管疾病。严重反流性食管炎可发现阳性x线征。

(四)食管滴酸试验

在滴酸过程中，出现胸骨后疼痛或烧心的患者为阳性，且多在滴酸的最初15分钟内出现。

(五)食管测压

可测定LES的长度和部位、LES压、LES松弛压、食管体部压力及食管上括约肌压

力等。LES静息压为10～30ramHg，如LES压<6ramHg易导致反流。当胃食管反流病

内科治疗效果不好时可作为辅助性诊断方法。

【诊断与鉴别诊断】

胃食管反流病的诊断是基于：①有反流症状；②内镜下可能有反流性食管炎的表现；

③食管过度酸反流的客观证据。如患者有典型的烧心和反酸症状，可作出胃食管反流病的

初步I临床诊断：内镜检查如发现有反流性食管炎并能排除其他原因引起的食管病变，本病

诊断可成立。对有典型症状而内镜检查阴性者，行24小时食管pH监测，如证实有食管

过度酸反流，诊断成立。

由于24小时食管pH监测需要一定仪器设备且为侵人性检查，常难于在临床常规应

用。因此，临床上对疑诊为本病而内镜检查阴性患者常用质子泵抑制剂(PPI)作试验性

治疗(如奥美拉唑每次20rag，每天2次，连用7～14天)，如有明显效果，本病诊断一般

可成立。对症状不典型患者，常需结合内镜检查、24小时食管pH监测和试验性治疗进行

综合分析来作出诊断。

虽然胃食管反流病的症状有其特点，临床上仍应与其他病因的食管病变(如真菌性食

管炎、药物性食管炎、食管癌和食管贲门失弛缓症等)、消化性溃疡、胆道疾病等相鉴别。

胸痛为主要表现者，应与心源性胸痛及其他原因引起的非心源性胸痛进行鉴别。还应注意

与功能性疾病如功能性烧心、功能性胸痛、功能性消化不良作鉴别。

【治疗】

胃食管反流病的治疗目的是控制症状、治愈食管炎、减少复发和防治并发症。

(一)一般治疗

改变生活方式与饮食习惯。为了减少卧位及夜间反流可将床头抬高15～20cm。避免

睡前2小时内进食，白天进餐后亦不宜立即卧床。注意减少一切引起腹压增高的因素，如

肥胖、便秘、紧束腰带等。应避免进食使LES压降低的食物，如高脂肪、巧克力、咖啡、

浓茶等。应戒烟及禁酒。避免应用降低LES压的药物及引起胃排空延迟的药物。如一些

老年患者因LES功能减退易出现胃食管反流，如同时合并有心血管疾患而服用硝酸甘油

第二章 胃食管反流病嚣

溅：一

~ljNj或钙于古坑刑廿J加重反流症状，应适当避免。一些支气管哮喘患者如合并胃食管反流可

加重或诱发哮喘症状，尽量避免应用茶碱及多巴胺受体激动剂，并加用抗反流治疗。

(二)药物治疗

治疗本病的常用药物有：

1．促胃肠动力药 如多潘立酮、莫沙必利、依托必利等，这类药物可能通过增加

LES压力、改善食管蠕动功能、促进胃排空，从而达到减少胃内容物食管反流及减少其在

食管的暴露时间。由于这类药物疗效有限且不确定，因此只适用于轻症患者，或作为与抑

酸药合用的辅助治疗。

2．抑酸药

(1)H2受体拮抗剂(H2 receptor antagonist，H2RA)：如西咪替丁、雷尼替丁、法莫

替丁等(详见本篇第五章)。HzRA能减少24小时胃酸分泌50％～70％，但不能有效抑制

进食刺激引起的胃酸分泌，因此适用于轻、中症患者。可按治疗消化性溃疡常规用量，但

宜分次服用，增加剂量可提高疗效，同时亦增加不良反应。疗程8～12周。

(2)质子泵抑制剂(proton pump inhibitor‘，PPI)：包括奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉

唑、雷贝拉唑和埃索美拉唑等(详见本篇第五章)。这类药物抑酸作用强，因此对本病的疗

效优于HzRA，特别适用于症状重、有严重食管炎的患者。一般按治疗消化性溃疡常规用量，

疗程4～8周。对个别疗效不佳者可加倍剂量或与促胃肠动力药联合使用，并适当延长疗程。

(3)抗酸药仅用于症状轻、间歇发作的患者作为l临时缓解症状用。

抑酸治疗是目前治疗本病的主要措施，对初次接受治疗的患者或有食管炎的患者宜以

PPI治疗，以求迅速控制症状、治愈食管炎。 ，

(三)维持治疗

胃食管反流病具有慢性复发倾向，为减少症状复发，防止食管炎反复复发引起的并发

症，需考虑给予维持治疗。停药后很快复发且症状持续者，往往需要长程维持治疗；有食

管炎并发症如食管溃疡、食管狭窄、Barrett食管者，肯定需要长程维持治疗。H：RA和

PPI均可用于维持治疗，其中以PPI效果最好。维持治疗的剂量因患者而异，以调整至患

者无症状之最低剂量为最适剂量；对无食管炎的患者也可考虑采用按需维持治疗，即有症

状时用药，症状消失时停药。

(四)抗反流手术治疗

抗反流手术是不同术式的胃底折叠术，目的是阻止胃内容反流入食管。抗反流手术的

疗效与PPI相当，但术后有一定并发症。因此，对于那些需要长期使用大剂量PPI维持治

疗的患者，可以根据患者的意愿来决定抗反流手术。对确证由反流引起的严重呼吸道疾病

的患者，PPI疗效欠佳者，宜考虑抗反流手术。

(五)并发症的治疗

1．食管狭窄除极少数严重瘢痕性狭窄需行手术切除外，绝大部分狭窄可行内镜下

食管扩张术治疗。扩张术后予以长程PPI维持治疗可防止狭窄复发，对年轻患者亦可考虑

抗反流手术。

2．Barrett食管必须使用PPI治疗及长程维持治疗。Barrett食管发生食管腺癌的危

险性大大增高，尽管有各种清除Barrett食管方法的报道，但均未获肯定，因此加强随访

是目前预防Barrett食管癌变的唯一方法。重点是早期识别异型增生，发现重度异型增生

或早期食管癌及时手术切除。

(钱家鸣)

第三章食管癌

食管癌(carcinoma of the esophagus)是原发于食管的恶性肿瘤，以鳞状卜皮癌多见。

I临床上以进行性吞咽困难为其最典型的症状。

【流行病学】

本病是世界一些国家和地区常见的恶性肿瘤。中国是世界上食管癌的高发国家，也是

世界上食管癌高死亡率的国家之一，年平均死亡率为1．3～90．9／10万，而世界人口标化

死亡率为2．7～110．6／10万。本病的流行病学有以下特点：①地区性分布，如在我国北方

发病率可达130／10万，而美国仅为5／10万；而且在同一省的不同地区存在迥然不同的发

病情况，高发与低发区之间的发病率相差数十倍到二、三百倍；②男性高于女性，其比例

为1．3～3：1；③中老年易患，我国80％的患者发病在50岁以后，高发地区人群发病和

死亡比低发地区提前10年。

【病因】

食管癌的确切病因目前尚不清楚。食管癌的发生与该地区的生活条件、饮食习惯、存

在强致癌物、缺乏一些抗癌因素及有遗传易感性等有关。

(一)亚硝胺类化合物和真菌毒素

1．亚硝胺是被公认的化学致癌物，其前体包括硝酸盐、亚硝酸盐、二级或三级胺

等，在高发区的粮食和饮水中，其含量显著增高，且与当地食管癌和食管上皮重度增生的

患病率呈正相关。国内已成功用甲苄亚硝胺诱发大鼠的食管癌，并证实亚硝胺能诱发人食

管鳞状上皮癌。

2．真菌毒素的致癌作用各种霉变食物能产生致癌物质。镰刀菌、白地霉菌、黄曲

霉菌和黑曲霉菌等真菌不但能还原硝酸盐为亚硝酸盐，并能增加二级胺的含量，促进亚硝

胺的合成。霉菌与亚硝胺协同致癌。

(二)饮食刺激与食管慢性刺激

一般认为食物粗糙、进食过烫，咀嚼槟榔或烟丝等习惯，造成对食管黏膜的慢性理化

刺激，可致局限性或弥漫性上皮增生，形成食管癌的癌前病变。慢性食管疾病如腐蚀性食

管灼伤和狭窄、胃食管反流病、贲门失弛缓症或食管憩室等患者食管癌发生率增高，可能

是由于食管内容物滞留而致慢性刺激所致。

(三)营养因素

饮食缺乏动物蛋白、新鲜蔬菜和水果，摄入的维生素A、B2和C缺乏，是食管癌的

危险因素。流行病学调查表明，食物、饮水和土壤内的元素钼、硼、锌、镁和铁含量较

低，可能与食管癌的发生间接相关。

(四)遗传因素

食管癌的发病常表现家族性聚集现象。在我国高发地区，本病有阳性家族史者达

25％～50％，其中父系最高，母系次之，旁系最低。食管癌高发家族的外周血淋巴细胞染

色体畸变率较高，可能是决定高发区食管癌易感性的遗传因素。调查还发现林县高发区居

民迁至他县后，食管癌发病率与死亡率仍保持较高水平。这些现象说明遗传与食管癌有一

定的关系。

(五)癌基因

环境和遗传等多因素引起食管癌的发生，其涉及的分子生物学基础目前认为是癌基因

j鬻熬嬲纂鬻黟寅簿ij繁瀵癌‘薏黔

激活或抑癌基因失活的基因变化所致，研究已证实的有R6、P53等抑癌基凶失活，以及

环境等多因素使原癌基因H—ras、C-myc和hsl一1等激活有关。

(六)人乳头状病毒

一些研究发现食管上皮增生与乳头状病毒感染有关，食管上皮增生则与食管癌有一定

关系。但两者确切的关系有待进一步研究。

【病理】

食管癌的病变部位以中段居多，下段次之，上段最少。部分胃贲门癌延伸至食管下

段，常与食管下段癌在临床上不易区别，故又称食管贲门癌。

(一)临床病理分期

食管癌的临床病理分期，对治疗方案的选择和治疗效果的评估有重要意义。1976年

全国食管癌工作会议制定的临床病理分期标准如表4-3—1。

表4-3—1食管癌临床病理分期

分期

早期

中期

晚期

0

I

Ⅱ

Ⅲ

Ⅳ

病变长度

不规则

<3cm

3～5cm

>5cm

>5cm

病变范围

转移情况

限于黏膜(原位癌)

侵及黏膜下层(早期浸润)

侵犯部分肌层

侵透肌层或外侵

明显外侵

(一)

(一)

(一)

局部淋巴结(+)

局部淋巴结或器官转移(+)

(二)病理形态分型

1·早期食管癌的病理形态分型早期食管癌一般根据内镜或手术切除标本所见，可

分为隐伏型(充血型)、糜烂型、斑块型和乳头型。其中以斑块型为最多见，癌细胞分化

较好，糜烂型次之，癌细胞分化较差。隐伏型是食管癌最早期的表现，多为原位癌。乳头

型病变较晚，但癌细胞分化一般较好。

2·中晚期食管癌的病理形态分型可分为5型，即：髓质型、蕈伞型、溃疡型、缩窄

型和未定型。①髓质型呈坡状隆起，侵及食管壁各层及周围组织，切面灰白色如脑髓，本

型多见，恶性程度最高；②蕈伞型多呈圆形或卵圆形，向食管腔内突起，边缘外翻如蕈伞

状，表面常有溃疡，属高分化癌，预后较好；③溃疡型表面常有较深的溃疡，边缘稍隆

起，出血和转移较早，而发生梗阻较晚；④缩窄型呈环形生长，质硬，涉及食管全周，食

管黏膜呈向心性收缩，出现梗阻较早，而出血和转移发生较晚，本型较少见；⑤少数中、

晚期食管癌不能归入上述各型者，称未定型。

(三)组织学分类

我国约占90％为鳞状细胞癌。少数为腺癌，来自Barrett食管或食管异位胃黏膜的柱

状上皮。另有少数为恶性程度高的未分化癌。

(四)食管癌的扩散和转移方式

①直接扩散：早中期食管癌主要为壁内扩散；因食管无浆膜层，容易直接侵犯其邻近

器官；②淋巴转移是食管癌转移的主要方式；③晚期血行转移至肝、肺、骨、肾、肾上

腺、脑等处。

【临床表现】

(一)食管癌的早期症状

早期食管癌症状多不典型，易被忽略。主要症状为胸骨后不适、烧灼感、针刺样或牵

◇蒸》霎l燎雾群零簪?丽 i； i j

拉样痛，进食通过缓慢并有滞留的感觉或轻度哽噎感。早期症状时轻时重，症状持续时间

长短不一，甚至可无症状。

(二)食管癌的中晚期症状

1．进行性咽下困难是绝大多数患者就诊时的主要症状，但却是本病的较晚期表现。

由不能咽下固体食物发展至液体食物亦不能咽下。

2．食物反流 因食管梗阻的近段有扩张与潴留，可发生食物反流，反流物含黏液，

混杂宿食，可呈血性或可见坏死脱落组织块。

3·咽下疼痛系由癌糜烂、溃疡、外侵或近段伴有食管炎所致，进食时尤以进热食

或酸性食物后更明显，疼痛可涉及颈、肩胛、前胸和后背等处。

4·其他症状长期摄食不足导致明显的慢性脱水、营养不良、消瘦与恶病质。有左

锁骨上淋巴结肿大，或因癌肿扩散转移引起的其他表现，如压迫喉返神经所致的声嘶、骨

转移引起的疼痛、肝转移引起的黄疸等。当肿瘤侵及相邻器官并发生穿孔时，可发生食管

支气管瘘、纵隔脓肿、肺炎、肺脓肿及主动脉穿破大出血，导致死亡。

(三)体征

早期体征可缺如。晚期则可出现消瘦、

转移时，可触及肿大而坚硬的浅表淋巴结，

【实验室和其他检查】

贫血、营养不良、失水或恶病质等体征。当癌

或肿大而有结节的肝等。

(一)食管黏膜脱落细胞检查

主要用于食管癌高发区现场普查。吞人双腔塑料管线套网气囊细胞采集器，充气后缓

缓拉出气囊。取套网擦取物涂片做细胞学检查，阳性率可达90％以上，常能发现一些早期

病例。

(二)内镜检查与活组织检查

是发现与诊断食管癌首选方法。可直接观察病灶的形态，并可在直视下作活组织病理

学检查，以确定诊断。内镜下食管黏膜染色法有助于提高早期食管癌的检出率。用甲苯胺

蓝染色，食管黏膜不着色，但癌组织可染成蓝色；用Lugol碘液，正常鳞状细胞因含糖原

而着棕褐色，病变黏膜则不着色。

(三)食管x线检查

早期食管癌x线钡餐造影的征象有：①黏膜皱襞增粗，迂曲及中断；②食管边缘毛刺

状；③小充盈缺损与小龛影；④局限性管壁僵硬或有钡剂滞留。中晚期病例可见病变处管

腔不规则狭窄、充盈缺损、管壁蠕动消失、黏膜紊乱、软组织影以及腔内型的巨大充盈

缺损。

(四)食管CI'扫描检查

可清晰显示食管与邻近纵隔器官的关系。如食管壁厚度>5mm，与周围器官分界模

糊，表示有食管病变存在。cT有助于制定外科手术方式，放疗的靶区及放疗计划。但CT

扫描难以发现早期食管癌。 。

(五)超声内镜

能准确判断食管癌的壁内浸润深度、异常肿大的淋巴结以及明确肿瘤对周围器官的浸

润情况。对肿瘤分期、治疗方案的选择以及预后判断有重要意义。

【诊断与鉴别诊断】

食管癌的早期发现和早期诊断十分重要。凡年龄在50岁以上(高发区在40岁以上)，

出现进食后胸骨后停滞感或咽下困难者，应及时做有关检查，以明确诊断。通过详细的病

史询问、症状分析和实验室检查等，确诊一般无困难。

第三章食管癌

釜别侈断包估卜夕U炔炳：

(一)食管贲门失弛缓症

是由于食管神经肌间神经丛等病变，引起食管下段括约肌松弛障碍所致的疾病。临床

表现为间歇性咽下困难、食物反流和下端胸骨后不适或疼痛，病程较长，多无进行性消

瘦。X线吞钡检查见贲门梗阻呈漏斗或鸟嘴状，边缘光滑，食管下段明显扩张，吸入亚硝

酸异戊酯或口服、舌下含化硝酸异山梨酯5～10mg可使贲门弛缓，钡剂随即通过。

(二)胃食管反流病

是指胃十二指肠内容物反流人食管引起的病症。表现为烧心、吞咽性疼痛或吞咽困

难。内镜检查可有黏膜炎症，糜烂或溃疡，但无肿瘤证据。

(三)食管良性狭窄

一般由腐蚀性或反流性食管炎所致，也可因长期留置胃管、食管手术或食管胃手术引

起。X线吞钡可见食管狭窄、黏膜消失、管壁僵硬，狭窄与正常食管段过渡、边缘整齐、

无钡影残缺征。内镜检查可确定诊断。

(四)其他

尚需与食管平滑肌瘤、食管裂孑L疝、食管静脉曲张、纵隔肿瘤、食管周围淋巴结肿

大、左心房明显增大、主动脉瘤外压食管造成狭窄而产生的吞咽困难相鉴别。癔球症患者

多为女性，时有咽部球样异物感，进食时消失，常有精神因素诱发，无器质性食管病变。

【治疗】

本病的根治关键在于对食管癌的早期诊断。治疗方法包括手术、放疗、化疗、内镜下

治疗和综合治疗。

(一)手术治疗

我国食管外科手术切除率已达80％～90％，术后5年存活率已达30％以上，而早期

切除常可达到根治效果。

(二)放射治疗

主要适用于手术难度大的上段食管癌和不能切除的中、下段食管癌。上段食管癌放疗

效果不亚于手术，故放疗作为首选。。。钴治疗的适宜剂量为30～40Gy(3000～4000r·ad)。

手术前放疗可使癌块缩小，提高切除率和存活率。

(三)化疗

一般用于食管癌切除术后，选用药物参阅本篇第六章。单独用化疗效果很差。为提高

疗效，以顺铂配平阳霉素(或博来霉素)、氟尿嘧啶(5一氟尿嘧啶)、甲氨蝶呤、长春地辛

(长春花碱酰胺)或丝裂霉素等二联或四联等组合，相继用于临床。联合化疗比单药疗效

有所提高，但总的化疗现状是不令人满意的。

(四)综合治疗

通常是放疗加化疗，两者可同时进行也可序贯应用，能提高食管癌的局部控制率，减

少远处转移，延长生存期。化疗可加强放疗的作用，但严重不良反应发生率较高。

(五)内镜介入治疗

1．早期食管癌对于高龄或因其他疾病不能行外科手术的患者，内镜治疗是一有效

的治疗手段。①内镜下黏膜切除术：适用于病灶<2cm，无淋巴转移的黏膜内癌；②内镜

下消融术：Nd：YAG激光、微波等亦有一定疗效，缺点是治疗后不能得到标本用于病理

检查。

2．进展期食管癌①单纯扩张：方法简单，但作用时间短且需反复扩张；对病变范

围广泛者常无法应用；②食管内支架置放术：是在内镜直视下放置合金或塑胶的支架，是

q!!?：菸第四篇’肖化系统零病黛鬻麟i00 j i—jj

治疗食管癌性狭窄的一种姑息疗法，可达到较长时间缓解梗阻，提高生活质量的目的；但

上端食管癌与食管胃连接部肿瘤不易放置；③内镜下实施癌肿消融术等。

【预后】

早期食管癌及时根治预后良好，手术切除5年生存率>90％。症状出现后未经治疗的

食管癌患者一般在一年内死亡。食管癌位于食管上段、病变长度超过5cm、已侵犯食管肌

层、癌细胞分化程度差及已有转移者，预后不良。

【预防】

我国不少地区特别在食管癌高发区建立了防治基地，进行了肿瘤一级预防(病因学预

防)，包括改良饮水、防霉去毒，改变不良的生活习惯等。发病学预防(二级预防或称化

学预防)是对食管癌高发地区进行普查，对高危人群进行化学药物干预治疗。

(钱家鸣)

第四章 胃 炎

胃黏膜对损害的反应涉及上皮损伤(damage)、黏膜炎症(inflammation)和上皮细

胞再生(regeneration)等过程。胃炎(gastritis)指的是任何病因引起的胃黏膜炎症，常

伴有上皮损伤和细胞再生。某些病因引起的胃黏膜病变主要表现为上皮损伤和上皮细胞再

生而胃黏膜炎症缺如或很轻，此种胃黏膜病变宜称为胃病(gastropathy)，但临床习惯上

仍将本属于“胃病”的疾病归入“胃炎”中。胃炎是最常见的消化道疾病之一。按临床发

病的缓急和病程的长短，一般将胃炎分为急性胃炎和慢性胃炎。

第一节急性胃炎

急性胃炎(acute gastritis)是由多种病因引起的急性胃黏膜炎症。临床上急性发病，

常表现为上腹部症状。内镜检查可见胃黏膜充血、水肿、出血、糜烂(可伴有浅表溃疡)

等一过性病变。病理组织学特征为胃黏膜固有层见到以中性粒细胞为主的炎症细胞浸润。

急性胃炎主要包括：①急性幽门螺杆菌(Helicobacter pylori，H．pylori)感染引起的急

性胃炎。健康志愿者吞服幽门螺杆菌后的临床表现、内镜所见及胃黏膜活检病理组织学均

显示急性胃炎的特征。但临床上很难诊断幽门螺杆菌感染引起的急性胃炎，因为一过性的

上腹部症状多不为患者注意，亦极少需要胃镜检查，加之可能多数患者症状很轻或无症

状。感染幽门螺杆菌后，如不予治疗，幽门螺杆菌感染可长期存在并发展为慢性胃炎(详

见本章第二节)。②除幽门螺杆菌之外的病原体感染及(或)其毒素对胃黏膜损害引起的

急性胃炎。进食被微生物及(或)其毒素污染的不洁食物所引起的急性胃肠炎，以肠道炎

症为主，有关论述详见传染病学。由于胃酸的强力抑菌作用，除幽门螺杆菌之外的细菌很

难在胃内存活而感染胃黏膜，因此一般人很少患除幽门螺杆菌之外的感染性胃炎。但当机

体免疫力下降时，可发生各种细菌、真菌、病毒所引起的急性感染性胃炎(iS见本章第三

节)。③急性糜烂出血性胃炎(acute erosive-hemorrhagic gastritis)。本病是由各种病因引

起的、以胃黏膜多发性糜烂为特征的急性胃黏膜病变，常伴有胃黏膜出血，可伴有一过性

浅溃疡形成。因为本病胃黏膜炎症很轻或缺如，因此严格来说应称为急性糜烂出血性胃病

(acute erosive-hemorrhagic gastropathy)。

急性糜烂出血性胃炎临床常见，需要积极治疗，本节予以重点讨论如下：

【病因和发病机制】

引起急性糜烂出血性胃炎的常见病因有：

(一)药物

常见的有非甾体抗炎药(non-steroidal anti—inflammatory drug，NSAID)如阿司匹

林、吲哚美辛等，某些抗肿瘤药、口服氯化钾或铁剂等。这些药物直接损伤胃黏膜上皮

层。其中，NSAID还通过抑制环氧合酶的作用而抑制胃黏膜生理性前列腺素的产生，削

弱胃黏膜的屏障功能(iS见本篇第五章)；某些抗肿瘤药如氟尿嘧啶对快速分裂的细胞如

胃肠道黏膜细胞产生明显的细胞毒作用。

(二J应激

严重创伤、大手术、大面积烧伤、颅内病变、败血症及其他严重脏器病变或多器官功

能衰竭等均可引起胃黏膜糜烂、出血，严重者发生急性溃疡并大量出血，如烧伤所致者称

《!苎叠第四篇j消化系统貊荫 j jjj00j0 j

Curling溃疡、中枢神经系统病变所致者称(2ushing溃疡。虽然急性应激引起急性糜烂出

血性胃炎的确切机制尚未完全明确，但一般认为应激状态下胃黏膜微循环不能正常运行而

造成黏膜缺血、缺氧是发病的重要环节，由此可导致胃黏膜黏液和碳酸氢盐分泌不足、局

部前列腺素合成不足、上皮再生能力减弱等改变，胃黏膜屏障因而受损。

(三)乙醇

乙醇具亲酯性和溶脂能力，高浓度乙醇因而可直接破坏胃黏膜屏障。

黏膜屏障的正常保护功能是维持胃腔与胃黏膜内氢离子高梯度状态的重要保证，．当上

述因素导致胃黏膜屏障破坏，则胃腔内氢离子便会反弥散进入胃黏膜内，从而进一步加重

胃黏膜的损害，最终导致胃黏膜糜烂和出血。上述各种因素亦可能导致增加十二指肠液反

流人胃腔，其中的胆汁和各种胰酶，参与了胃黏膜屏障的破坏。

【临床表现和诊断】

据研究，对服用NSAID(特别是传统的NSAID如阿司匹林、吲哚美辛等)患者或进

行机械通气的危重患者进行胃镜检查，多数可发现胃黏膜急性糜烂出血性的表现，粪便隐

血试验亦多呈阳性反应。但这些患者多数症状轻微(如上腹不适或隐痛)或无症状，或症

状被原发病掩盖，多数患者亦不发生有临床意义的急性上消化道出血。临床上，急性糜烂

出血性胃炎患者多以突然发生呕血和(或)黑粪的上消化道出血症状而就诊。据统计在所

有上消化道出血病例中由急性糜烂出血性胃炎所致者约占10％～25％，是上消化道出血的

常见病因之一。有近期服用NSAID史、严重疾病状态或大量饮酒患者，如发生呕血和

(或)黑便，应考虑急性糜烂出血性胃炎的可能，确诊有赖急诊胃镜检查。内镜可见以弥

漫分布的多发性糜烂、出血灶和浅表溃疡为特征的急性胃黏膜病损(彩图4—4—1)，一般应

激所致的胃黏膜病损以胃体、胃底为主，而NSAID或乙醇所致者则以胃窦为主。强调内

镜检查宜在出血发生后24～48小时内进行，因病变(特别是NSAID或乙醇引起者)可在

短期内消失，延迟胃镜检查可能无法确定出血病因。

【治疗和预防】

对急性糜烂出血性胃炎应针对原发病和病因采取防治措施。对处于急性应激状态的上

述严重疾病患者，除积极治疗原发病外，应常规给予抑制胃酸分泌的Hz受体拮抗剂或质

子泵抑制剂，或具有黏膜保护作用的硫糖铝作为预防措施；对服用NSAID的患者应视情

况应用H：受体拈抗剂、质子泵抑制剂或米索前列醇预防(详见本篇第五章)。对已发生上

消化道大出血者，按上消化道出血治疗原则采取综合措施进行治疗(详见本篇第十九章第

一节)，质子泵抑制剂或Hz受体拮抗剂静脉给药可促进病变愈合和有助止血，为常规应用

药物。

第二节慢性胃炎

慢性胃炎(chronic gastritis)是由各种病因引起的胃黏膜慢性炎症。

【分类】

慢性胃炎的分类方法很多，我国2006年达成的中国慢性胃炎共识意见中采纳了国际

上新悉尼系统(Update Sydney system)的分类方法，根据病理组织学改变和病变在胃的

分布部位，结合可能病因，将慢性胃炎分成非萎缩性(以往称浅表性、non—atrophic)、萎

缩性(atrophic)和特殊类型(special forms)三大类。慢性非萎缩性胃炎是指不伴有胃黏

膜萎缩性改变、胃黏膜层见以淋巴细胞和浆细胞为主的慢性炎症细胞浸润的慢性胃炎。根

据炎症分布的部位，可再分为胃窦胃炎、胃体胃炎和全胃炎。幽门螺杆菌感染首先发生胃

第黪胃j寨黔

≤《黼熟、--，

篓胃炎，然后逐渐向胃近端扩展为全胃炎，全胃炎发展与否及发展快慢存在明显的个体差

异和地区差异；自身免疫引起的慢性胃炎主要表现为胃体胃炎。慢性萎缩性胃炎是指胃黏

膜已发生了萎缩性改变的慢性胃炎。慢性萎缩性胃炎又可再分为多灶萎缩性(rnulti：focal

atrophic)胃炎和自身免疫性(autoimmtlne)胃炎两大类。前者萎缩性改变在胃内呈多灶

性分布，以胃窦为主，多由幽门螺杆菌感染引起的慢性非萎缩性胃炎发展而来；后者萎缩

改变主要位于胃体部，多由自身免疫引起的胃体胃炎发展而来。特殊类型胃炎种类很多，

由不同病因所致，临床上较少见，详见本章第三节。

【流行病学】

自身免疫性胃炎在北欧多见，在我国仅有少数报道。由幽门螺杆菌引起的慢性胃炎流

行情况则因不同国家、不同地区幽门螺杆菌感染的流行情况而异。幽门螺杆菌感染呈世界

范围分布，一般幽门螺杆菌感染率发展中国家高于发达国家，感染率随年龄增加而升高，

男女差异不大。我国属幽门螺杆菌高感染率国家，估计人群中幽门螺杆菌感染率在40％～

70％左右。人是目前唯一被确认的幽门螺杆菌传染源。一般认为通过人与人之间密切接触

的口口或粪口传播是幽门螺杆菌的主传播途径。流行病学研究资料显示经济落后、居住环

境差及不良卫生习惯与幽门螺杆菌感染率呈正相关。因为幽门螺杆菌感染几乎无例外地引

起胃黏膜炎症，感染后机体一般难以将其清除而变成慢性感染，因此人群中幽门螺杆菌感

染引起的慢性胃炎患病率与该人群幽门螺杆菌的感染率是平行的。但由幽门螺杆菌感染发

展而来的慢性多灶萎缩性胃炎的患病率则并不一定与人群的幽门螺杆菌感染率平行，而往

往与当地的胃癌患病率呈平行关系(详见下述)。

【病因和发病机制】

(一)幽门螺杆菌感染

幽门螺杆菌作为慢性胃炎最主要病因的确立基于如下证据：①绝大多数慢性活动性胃

炎患者胃黏膜中可检出幽门螺杆菌；②幽门螺杆菌在胃内的分布与胃内炎症分布一致；

③根除幽门螺杆菌可使胃黏膜炎症消退；④从志愿者和动物模型中可复制幽门螺杆菌感染

引起的慢性胃炎。幽门螺杆菌具有鞭毛，能在胃内穿过黏液层移向胃黏膜，其所分泌的黏

附素能使其贴紧上皮细胞，其释放尿素酶分解尿素产生NH。从而保持细菌周围中性环境，

幽门螺杆菌的这些特点有利于其在胃黏膜表面定植。幽门螺杆菌通过上述产氨作用、分泌

空泡毒素A(Vac A)等物质而引起细胞损害；其细胞毒素相关基因(cag A)蛋白能引起

强烈的炎症反应；其菌体胞壁还可作为抗原诱导免疫反应。这些因素的长期存在导致胃黏

膜的慢性炎症。

(二)饮食和环境因素

长期幽门螺杆菌感染，在部分患者可发生胃黏膜萎缩和肠化生，即发展为慢性多灶萎

缩性胃炎。但幽门螺杆菌感染者胃黏膜萎缩和肠化生的发生率存在很大的地区差异，如印

度、非洲、东南亚等地人群幽门螺杆菌感染率与日本、韩国、哥伦比亚等国相当甚至更

高，但前者胃黏膜萎缩和肠化生发生率却远低于后者。我国地区间的比较也存在类似情

况。世界范围的对比研究显示萎缩和肠化生发生率的地区差异大体与地区间胃癌发病率的

差异相平行。这提示慢性萎缩性胃炎的发生和发展还涉及幽门螺杆菌感染之外的其他因

素。流行病学研究显示，饮食中高盐和缺乏新鲜蔬菜水果与胃黏膜萎缩、肠化生以及胃癌

的发生密切相关。

(三)自身免疫

自身免疫性胃炎以富含壁细胞的胃体黏膜萎缩为主；患者血液中存在自身抗体如壁细

胞抗体(parietal cell antibody，PcA)，伴恶性贫血者还可查到内因子抗体(intrinsic fac—

∈乡，i第四篇消化系统疾病

；ijjjjoijjjjjj；j

tor antibody，IFA)；本病可伴有其他自身免疫病如桥本甲状腺炎、白癜风等。上述表现

提示本病属自身免疫病。自身抗体攻击壁细胞，使壁细胞总数减少，导致胃酸分泌减少或

丧失；内因子抗体与内因子结合，阻碍维生素Bzz吸收不良从而导致恶性贫血。

(四)其他因素

幽门括约肌功能不全时含胆汁和胰液的十二指肠液反流入胃，可削弱胃黏膜屏障功

能。其他外源因素，如酗酒、服用NsAID等药物、某些刺激性食物等均可反复损伤胃黏

膜。理论上这些因素均可各自或与幽门螺杆菌感染协同作用而引起或加重胃黏膜慢性炎

症，但目前尚缺乏系统研究的证据。

【病理】

慢性胃炎的过程是胃黏膜损伤与修复的慢性过程，主要组织病理学特征是炎症、萎缩

和肠化生。炎症表现为黏膜层以淋巴细胞和浆细胞为主的慢性炎症细胞浸润，幽门螺杆菌

引起的慢性胃炎常见淋巴滤泡形成。当见有中性粒细胞浸润时显示有活动性炎症，称为慢

性活动性胃炎，多提示存在幽门螺杆菌感染。慢性炎症过程中出现胃黏膜萎缩，主要表现

为胃黏膜固有腺体(幽门腺或泌酸腺)数量减少甚至消失，组织学上有两种萎缩类型：

①非化生性萎缩：胃黏膜固有腺体被纤维组织或纤维肌性组织代替或炎症细胞浸润引起固

有腺体数量减少；②化生性萎缩：胃黏膜固有腺体被肠化生或假幽门腺化生所替代。萎缩

常伴有肠化生，表现为胃固有腺体为肠腺样腺体所代替(ABPAS和HID黏液染色可将

肠化生分成小肠型和大肠型；完全型和不完全型)。慢性胃炎进一步发展，胃上皮或化生

的肠上皮在再生过程中发生发育异常，可形成异型增生(dysplasia)，表现为细胞异型性

和腺体结构的紊乱，异型增生是胃癌的癌前病变。由于大多数慢性胃炎由幽门螺杆菌感染

引起，因此病理组织学检查多可发现幽门螺杆菌，幽门螺杆菌主要见于黏液层和胃黏膜上

皮表面以及小凹间。

在不同类型胃炎上述病理改变在胃内的分布不同。幽门螺杆菌引起的慢性胃炎，炎症

弥漫性分布，但以胃窦为重。在多灶萎缩性胃炎，萎缩和肠化生呈多灶性分布，多起始于

胃角小弯侧，逐渐波及胃窦，继而胃体，灶性病变亦逐渐融合。在自身免疫性胃炎，萎缩

和肠化生主要局限在胃体。

为了区分慢性胃炎的类型并了解其严重程度，要求判明病变所累及的部位，并对主要

的形态学变化(幽门螺杆菌、活动性、慢性炎症、萎缩、肠化生)按无、轻、中、重进行

分级。有异形增生时要注明，按轻度和重度分级。

【临床表现】

由幽门螺杆菌引起的慢性胃炎多数患者无症状；有症状者表现为上腹痛或不适、上腹

胀、早饱、嗳气、恶心等消化不良症状，这些症状之有无及严重程度与慢性胃炎的内镜所

见及组织病理学改变并无肯定的相关性(参见本篇第十章第一节)。自身免疫性胃炎患者

可伴有贫血，在典型恶性贫血时除贫血外还可伴有维生素B，z缺乏的其他I临床表现。

【实验室和其他检查】

(一)胃镜及活组织检查

胃镜检查并同时取活组织作病理组织学检查是诊断慢性胃炎的最可靠方法。内镜下非

萎缩性胃炎可见红斑(点、片状或条状)、黏膜粗糙不平、出血点／斑、黏膜水肿、渗出等

基本表现。内镜下萎缩性胃炎有两种类型，即单纯萎缩性胃炎和萎缩性胃炎伴增生。前者

主要表现为黏膜红白相间／白相为主、血管显露、色泽灰暗、皱襞变平甚至消失(彩图4—

4—2)；后者主要表现为黏膜呈颗粒状或结节状。内镜下非萎缩性胃炎和萎缩性胃炎皆可见

伴有糜烂(平坦或隆起)、出血、胆汁反流。胃黏膜活组织的组织病理学检查所见已如上

粕姻0攀麓泠

述。由于内镜所见与活组织检查的病理表现不尽一致，因此诊断时应两者结合，在充分活

检基础上以组织病理学诊断为准。为保证诊断的准确性及对慢性胃炎进行分类，活组织检

查宜在多部位取材且标本要够大(达到黏膜肌层)，取材多少示病变情况和需要，一般2～

5块，胃窦小弯、大弯、胃角及胃体下部小弯是常用的取材部位。

(二)幽门螺杆菌检测

活组织病理学检查时可同时检测幽门螺杆菌，并可在内镜检查时再多取1块活组织作

快速尿素酶检查以增加诊断的可靠性。根除幽门螺杆菌治疗后，可在胃镜复查时重复上述

检查，亦可采用非侵人性检查，有关检查方法详见本篇第五章。

(三)自身免疫性胃炎的相关检查

疑为自身免疫性胃炎者应检测血PCA和IFA，如为该病PCA多呈阳性，伴恶性贫血

时IFA多呈阳性。血清维生素Blz浓度测定及维生素B，z吸收试验有助恶性贫血诊断。

(四)血清胃泌素G17、胃蛋白酶原I和Ⅱ测定

属于无创性检查，有助判断萎缩是否存在及其分布部位和程度，近年国内已开始在临

床试用。胃体萎缩者血清胃泌素G17水平显著升高、胃蛋白酶原I和(或)胃蛋白酶原

I／Ⅱ比值下降；胃窦萎缩者血清胃泌素G17水平下降、胃蛋白酶原I和胃蛋白酶原I／Ⅱ

比值正常；全胃萎缩者则两者均低。

【诊断】

确诊必须依靠胃镜检查及胃黏膜活组织病理学检查。幽门螺杆菌检测有助于病因诊

断。怀疑自身免疫性胃炎应检测相关自身抗体及血清胃泌素。

【治疗】 ‘

(一)关于根除幽门螺杆菌

对于幽门螺杆菌引起的慢性胃炎是否应常规根除幽门螺杆菌尚缺乏统一意见。成功根

除幽门螺杆菌可改善胃黏膜组织学、可预防消化性溃疡及可能降低胃癌发生的危险性、少

部分患者消化不良症状也可取得改善。2006年中国慢性胃炎共识意见，建议根除幽门螺

杆菌特别适用于：①伴有胃黏膜糜烂、萎缩及肠化生、异型增生者；②有消化不良症状

者；③有胃癌家族史者。

(二)关于消化不良症状的治疗

有消化不良症状而伴有慢性胃炎的患者，症状与慢性胃炎之间并不存在明确的关系，

因此症状治疗事实上属于功能性消化不良的经验性治疗，抑酸或抗酸药、促胃肠动力药、

胃黏膜保护药、中药均可试用(详见本篇第十章第一节)，这些药物除对症治疗作用外，

对胃黏膜上皮修复及炎症也可能有一定作用。

(三)自身免疫性胃炎的治疗

目前尚无特异治疗，有恶性贫血时注射维生素bz后贫血可获纠正。

(四)异型增生的治疗

异型增生是胃癌的癌前病变，应予高度重视。对轻度异型增生除给予上述积极治疗

外，关键在于定期随访。对肯定的重度异型增生则宜予预防性手术，目前多采用内镜下胃

黏膜切除术。

【预后】

感染幽门螺杆菌后少有自发清除，因此慢性胃炎常长期持续存在，少部分慢性非萎缩

性胃炎可发展为慢性多灶萎缩性胃炎。极少数慢性多灶萎缩性胃炎经长期演变可发展为胃

癌。流行病学研究显示，慢性多灶萎缩性胃炎患者发生胃癌的危险明显高于普通人群。由

幽门螺杆菌感染引起的胃炎约15％～20％会发生消化性溃疡。幽门螺杆菌感染引起的慢性

第四篇j消化系统疾病 i j

。々i蠹基；¨“i 囊i

胃炎还偶见发生胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤者。在不同地区人群中的不同个体感染幽门螺

杆菌的后果如此不同，被认为是细菌、宿主和环境因素三者相互作用的结果，但对其具体

机制至今尚未完全明了。

第三节特殊类型胃炎

(一)感染性胃炎

一般人很少患除幽门螺杆菌之外的感染性胃炎，但当机体免疫力下降时，如艾滋病患

者、长期大量使用免疫抑制剂者、严重疾病晚期等，可发生各种细菌(非特异性细菌和特

异性细菌如结核、梅毒)、真菌和病毒(如巨细胞病毒)所引起的感染性胃炎。其中急性

化脓性胃炎(acute purLlient gastritis)病情凶险，该病常见致病菌为甲型溶血性链球菌、

金黄色葡萄球菌或大肠杆菌，化脓性炎症常源于黏膜下层，并扩展至全层胃壁，可发生穿

孔，内科治疗多无效而需紧急外科手术。

(二)化学性胃炎(病)

胆汁反流、长期服用NSAID或其他对胃黏膜损害的物质，可引起以胃小凹增生为主

且炎症细胞浸润很少为特征的反应性胃黏膜病变。胃大部分切除术后失去了幽门的功能，

含胆汁、胰酶的十二指肠液长期大量反流入胃，由此而引起的残胃炎和吻合口炎是典型的

化学性胃炎(病)改变，治疗上可予促胃肠动力药和吸附胆汁药物(如硫糖铝、铝碳酸镁

或考来烯胺)，严重者需作Rot弦en\_Y转流术。

(三)M白∈trier‘病 。

本病特点是：①胃体、胃底皱襞粗大、肥厚，扭曲呈脑回状；②胃黏膜组织病理学见

胃小凹延长扭曲、深处有囊样扩张，伴壁细胞和主细胞减少，胃黏膜层明显增厚；③胃酸

分泌减少；④低蛋白血症(由蛋白质从胃液丢失引起)。本病多见于50岁以上的男性。诊

断时注意排除胃黏膜的癌性浸润、胃淋巴瘤及淀粉样变性等。因病因未明，目前无特效治

疗，有溃疡形成时予抑酸药，伴有幽门螺杆菌感染者宜根除幽门螺杆菌，蛋白质丢失持续

而严重者可考虑胃切除术。

(四)其他 ’

嗜酸细胞性胃炎、淋巴细胞性胃炎、非感染性肉芽肿性胃炎(如胃克罗恩病、结节

病)、放射性胃炎(放射治疗引起)、充血性胃病(如门脉高压性胃病)等。痘疮样胃炎

(varioli form gastritis)表现为内镜下见胃体或(及)胃窦有多发性的小隆起，其中央呈

脐样凹陷，凹陷表面常有糜烂，活组织病理学检查见胃黏膜以淋巴细胞浸润为主。痘疮样

胃炎多与幽门螺杆菌感染或服用NSAID有关，但亦有病因不明者。

(胡品津)

# 第五章消化性溃疡

消化性溃疡(pepl：ic lJlcer)主要指发生在胃和十二指肠的慢性溃疡，即胃溃疡(gas—

tric ulcer’，GU)和十二指肠溃疡(dlaodenallalcer’，DU)，因溃疡形成与胃酸／胃蛋白酶的

消化作用有关而得名。‘溃疡的黏膜缺损超过黏膜肌层，不同于糜烂。

【流行病学】 消化性溃疡是全球性常见病。西方国家资料显示，自20世纪50年代

以后，消化性溃疡发病率呈下降趋势。我国临床统计资料提示，消化性溃疡患病率在近十

多年来亦开始呈下降趋势。本病可发生于任何年龄，但中年最为常见，、DU多见于青壮

年，而Gu多见于中老年，后者发病高峰比前者约迟10年。男性患病比女性较多。临床

上DU比GU为多见，两者之比约为2～3：1，但有地区差异，在胃癌高发区GU所占的

比例有增加。

【病因和发病机制】

在正常生理情况下，胃十二指肠黏膜经常接触有强侵蚀力的胃酸和在酸性环境下被激

活、能水解蛋白质的胃蛋白酶，此外，还经常受摄人的各种有害物质的侵袭，但却能抵御

这些侵袭因素的损害，维持黏膜的完整性，这是因为胃、十二指肠黏膜具有一系列防御和

修复机制。目前认为，胃十二指肠黏膜的这一完善而有效的防御和修复机制，足以抵抗胃

酸／胃蛋白酶的侵蚀。一般而言，只有当某些因素损害了这一机制才可能发生胃酸／胃蛋白

酶侵蚀黏膜而导致溃疡形成。近年的研究已经明确，幽门螺杆菌和非甾体抗炎药是损害胃

十二指肠黏膜屏障从而导致消化性溃疡发病的最常见病因。少见的特殊情况，当过度胃酸

分泌远远超过黏膜的防御和修复作用也可能导致消化性溃疡发生。现将这些病因及其导致

溃疡发生的机制分述如下：

(一)幽门螺杆菌(Helicol~acter’pylori，H．pylori)

确认幽门螺杆菌为消化性溃疡的重要病因主要基于两方面的证据：①消化性溃疡患者

的幽门螺杆菌检出率显著高于对照组的普通人群，在DU的检出率约为90％、GU约为

70％～80％(幽门螺杆菌阴性的消化性溃疡患者往往能找到。NSAID服用史等其他原因)；

②大量临床研究肯定，成功根除幽门螺杆菌后溃疡复发率明显下降，用常规抑酸治疗后愈

合的溃疡年复发率50％～70％，而根除幽门螺杆菌可使溃疡复发率降至5％以下，这就表

明去除病因后消化性溃疡可获治愈。至于何以在感染幽门螺杆菌的人群中仅有少部分人

(约15％)发生消化性溃疡，一般认为，这是幽门螺杆菌、宿主和环境因素三者相互作用

的不同结果。 ．

幽门螺杆菌感染导致消化性溃疡发病的确切机制尚未阐明。目前比较普遍接受的一种

假说试图将幽门螺杆菌、宿主和环境3个因素在DU发病中的作用统一起来。该假说认

为，胆酸对幽门螺杆菌生长具有强烈的抑制作用，因此正常情况下幽门螺杆菌无法在十二

指肠生存，十二指肠球部酸负荷增加是DU发病的重要环节，因为酸可使结合胆酸沉淀，

从而有利于幽门螺杆菌在十二指肠球部生长。幽门螺杆菌只能在胃上皮组织定植，因此在

十二指肠球部存活的幽门螺杆菌只有当十二指肠球部发生胃上皮化生才能定植下来，而据

认为十二指肠球部的胃上皮化生是十二指肠对酸负荷的一种代偿反应。十二指肠球部酸负

荷增加的原因，一方面与幽门螺杆菌感染引起慢性胃窦炎有关，幽门螺杆菌感染直接或间

接作用于胃窦D、G细胞，削弱了胃酸分泌的负反馈调节，从而导致餐后胃酸分泌增加；

另一方面，吸烟、应激和遗传等因素均与胃酸分泌增加有关(详后述)。定植在十二指肠

够。0 吊心扁 凋化糸现沃’丙 ，。0000jiojji曩、jij

球部的幽门螺杆菌引起十二指肠炎症，炎症削弱了十二指肠黏膜的防御和修复功能，在胃

酸／胃蛋自酶的侵蚀下最终导致DU发生。十二指肠炎症同时导致十二指肠黏膜分泌碳酸

氢盐减少，间接增加十二指肠的酸负荷，进一步促进DU的发生和发展过程。

对幽门螺杆菌引起GU的发病机制研究较少，一般认为是幽门螺杆菌感染引起的胃黏

膜炎症削弱了胃黏膜的屏障功能，胃溃疡好发于非泌酸区与泌酸区交界处的非泌酸区侧，

反映了胃酸对屏障受损的胃黏膜的侵蚀作用。，

(二)非甾体抗炎药(non—steroidal anti—inflaromatory drug，简称NSAID)

。NSAID是引起消化性溃疡的另一个常见病因。大量研究资料显示，服用NSAID患者

发生消化性溃疡及其并发症的危险性显著高于普通人群。临床研究报道，在长期服用

’NSAID患者中约10％～25％可发现胃或十二指肠溃疡，约有1％～4％患者发生出血、穿

孔等溃疡并发症。NSAID引起的溃疡以GU较DU多见。溃疡形成及其并发症发生的危

险性除与服用NSAID种类、剂量、疗程有关外，尚与高龄、同时服用抗凝血药、糖皮质

激素等因素有关。

NSAID通过削弱黏膜的防御和修复功能而导致消化性溃疡发病，损害作用包括局部

作用和系统作用两方面，系统作用是主要致溃疡机制，主要是通过抑制环氧合酶(CoX)

而起作用。CoX是花生Igt'~皤酸合成前列腺素的关键限速酶，Cox有两种异构体，即结构

型CoX\_1和诱生型CoX\_2。CoX\_1在组织细胞中恒量表达，催化生理性前列腺素合成而

参与机体生理功能调节；CoX．2主要在病理情况下由炎症刺激诱导产生，促进炎症部位前

列腺素的合成。传统的NSAID如阿司匹林、吲哚美辛等旨在抑制CoX\_2而减轻炎症反

应，但特异性差，同时抑制了CoX\_1，导致胃肠黏膜生理性前列腺素E合成不足。后者

通过增加黏液和碳酸氢盐分泌、促进黏膜血流增加、细胞保护等作用在维持黏膜防御和修

复功能中起重要作用。

。NSAID和幽门螺杆菌是引起消化性溃疡发病的两个独立因素，至于两者是否有协同

作用则尚无定论。

(三)胃酸和胃蛋白酶

消化性溃疡的最终形成是由于胃酸／胃蛋白酶对黏膜自身消化所致。因胃蛋白酶活性

是pH依赖性的，在pH>4时便失去活性，因此在探讨消化性溃疡发病机制和治疗措施时

主要考虑胃酸。无酸情况下罕有溃疡发生以及抑制胃酸分泌药物能促进溃疡愈合的事实均

确证胃酸在溃疡形成过程中的决定性作用，是溃疡形成的直接原因。胃酸的这一损害作用

一般只有在正常黏膜防御和修复功能遭受破坏时才能发生。

Du患者中约有1／3存在五肽胃泌素刺激的最大酸排量(MA())增高，其余患者

MAo多在正常高值，Du患者胃酸分泌增高的可能因素及其在Du发病中的间接及直接

作用已如前述。GU患者基础酸排量(BA())及MAo多属正常或偏低，对此，可能解释

为GU患者多伴多灶萎缩性胃炎，因而胃体壁细胞泌酸功能已受影响，而DU患者多为慢

性胃窦炎，胃体黏膜未受损或受损轻微因而仍能保持旺盛的泌酸能力。少见的特殊情况如

胃泌素瘤患者，极度增加的胃酸分泌的攻击作用远远超过黏膜的防御作用，而成为溃疡形

成的起始因素。近年来非幽门螺杆菌、非NSAID(也非胃泌素瘤)相关的消化性溃疡报

道有所增加，这类患者病因未明，是否与高酸分泌有关尚有待研究。

(四)其他因素

下列因素与消化性溃疡发病有不同程度的关系：①吸烟：吸烟者消化性溃疡发生率比

不吸烟者高，吸烟影响溃疡愈合和促进溃疡复发。吸烟影响溃疡形成和愈合的确切机制未

明，可能与吸烟增加胃酸分泌、减少十二指肠及胰腺碳酸氢盐分泌、影响胃十二指肠协调

：j jij j jjjj。jjjjj鬻纂0；。第五章i消化性i!l塞囊il冀多

运动、黏膜损害性氧自由基增加等因素有关。②遗传：遗传因素曾一度被认为是消化性溃

疡发病的重要因素，但随着幽门螺杆菌在消化性溃疡发病中的重要作用得到认识，遗传因

素的重要性受到挑战。例如消化性溃疡的家族史可能是幽门螺杆菌感染的“家庭聚集”现

象；o型血胃上皮细胞表面表达更多黏附受体而有利于幽门螺杆菌定植。因此，遗传因素

的作用尚有待进一步研究。③急性应激可引起应激性溃疡已是共识。但在慢性溃疡患者，

情绪应激和心理障碍的致病作用却无定论。临床观察发现长期精神紧张、过劳，确实易使

溃疡发作或加重，但这多在慢性溃疡已经存在时发生，因此情绪应激可能主要起诱因作

用，可能通过神经内分泌途径影响胃十二指肠分泌、运动和黏膜血流的调节。④胃十二指

肠运动异常：研究发现部分DU患者胃排空增快，这可使十二指肠球部酸负荷增大；部分

GU患者有胃排空延迟，这可增加十二指肠液反流入胃，加重胃黏膜屏障损害。但目前认

为，胃肠运动障碍不大可能是原发病因，但可加重幽门螺杆菌或NSAID对黏膜的损害。

概言之，消化性溃疡是一种多因素疾病，其中幽门螺杆菌感染和服用NSAID是已知

的主要病因，溃疡发生是黏膜侵袭因素和防御因素失平衡的结果，胃酸在溃疡形成中起关

键作用。

【病理】

Du多发生在球部，前壁比较常见；GU多在胃角和胃窦小弯。组织学上，GU大多

发生在幽门腺区(胃窦)与泌酸腺区(胃体)交界处的幽门腺区一侧。幽门腺区黏膜可随

年龄增长而扩大(假幽门腺化生和(或)肠化生)，使其与泌酸腺区之交界线上移，故老

年患者GU的部位多较高。溃疡一般为单个，也可多个，呈圆形或椭圆形。Du直径多小

于10ram，Gu要比DU稍大。亦可见到直径大于2cm的巨大溃疡。溃疡边缘光整、底部

洁净，由肉芽组织构成，上面覆盖有灰白色或灰黄色纤维渗出物。活动性溃疡周围黏膜常

有炎症水肿。溃疡浅者累及黏膜肌层，深者达肌层甚至浆膜层，溃破血管时引起出血，穿

破浆膜层时引起穿孔。溃疡愈合时周围黏膜炎症、水肿消退，边缘上皮细胞增生覆盖溃疡

面，其下的肉芽组织纤维转化，变为瘢痕，瘢痕收缩使周围黏膜皱襞向其集中。

【临床表现】 ‘

上腹痛是消化性溃疡的主要症状，但部分患者可无症状或症状较轻以至不为患者所注

意，而以出血、穿孔等并发症为首发症状。典型的消化性溃疡有如下临床特点：①慢性过

程，病史可达数年至数十年；②周期性发作，发作与自发缓解相交替，发作期可为数周或数

月，缓解期亦长短不一，短者数周、长者数年；发作常有季节性，多在秋冬或冬春之交发

病，可因精神情绪不良或过劳而诱发；③发作时上腹痛呈节律性，表现为空腹痛即餐后2～4

小时或(及)午夜痛，腹痛多为进食或服用抗酸药所缓解，典型节律性表现在Du多见。

(一)症状

上腹痛为主要症状，性质多为灼痛，亦可为钝痛、胀痛、剧痛或饥饿样不适感。多位

于中上腹，可偏右或偏左。一般为轻至中度持续性痛。疼痛常有典型的节律性如上述。腹

痛多在进食或服用抗酸药后缓解。

部分患者无上述典型表现的疼痛，而仅表现为无规律性的上腹隐痛或不适。具或不具

典型疼痛者均可伴有反酸、嗳气、上腹胀等症状。

(二)体征

溃疡活动时上腹部可有局限性轻压痛，缓解期无明显体征。

【特殊类型的消化性溃疡】

(一)复合溃疡

指胃和十二指肠同时发生的溃疡。Du往往先于Gu出现。幽门梗阻发生率较高。

钽童乒i：： 第四篇消化系统疾病

丫袋熙

(二1幽门管溃疡 一

幽门管位于胃远端，与十二指肠交界，长约2cm。幽门管溃疡与Du相似，胃酸分泌

一般较高。幽门管溃疡上腹痛的节律性不明显，对药物治疗反应较差，呕吐较多见，较易

发生幽门梗阻、出血和穿孔等并发症。

(三)球后溃疡

Du大多发生在十二指肠球部，发生在球部远段十二指肠的溃疡称球后溃疡。多发生

在十二指肠乳头的近端。具DU的临床特点，但午夜痛及背部放射痛多见，对药物治疗反

应较差，较易并发出血。

(四)巨大溃疡

指直径大于2cm的溃疡。对药物治疗反应较差、愈合时间较慢，易发生慢性穿透或穿

孔。胃的巨大溃疡注意与恶性溃疡鉴别。

(五)老年人消化性溃疡

近年老年人发生消化性溃疡的报道增多。临床表现多不典型，GU多位于胃体上部甚

至胃底部、溃疡常较大，易误诊为胃癌。

(六)无症状性溃疡

约15％消化性溃疡患者可无症状，而以出血、穿孔等并发症为首发症状。可见于任何

年龄，以老年人较多见；NSAID引起的溃疡近半数无症状。

【实验室和其他检查】

(一)胃镜检查

是确诊消化性溃疡首选的检查方法。胃镜检查不仅可对胃十二指肠黏膜直接观察、摄

像，还可在直视下取活组织作病理学检查及幽门螺杆菌检测，因此胃镜检查对消化性溃疡

的诊断及胃良、恶性溃疡鉴别诊断的准确性高于X线钡餐检查。例如：在溃疡较小或较浅

时钡餐检查有可能漏诊；钡餐检查发现十二指肠球部畸形可有多种解释；活动性上消化道

出血是钡餐检查的禁忌证；胃的良、恶性溃疡鉴别必须由活组织检查来确定。

内镜下消化性溃疡多呈圆形或椭圆形，也有呈线形，边缘光整，底部覆有灰黄色或灰

白色渗出物，周围黏膜可有充血、水肿，可见皱襞向溃疡集中(彩图4—5—1)。内镜下溃疡

可分为活动期(A)、愈合期(H)和瘢痕期(S)三个病期，其中每个病期又可分为1和

2两个阶段。

(二)x线钡餐检查

适用于对胃镜检查有禁忌或不愿接受胃镜检查者。溃疡的x线征象有直接和间接两

种：龛影是直接征象，对溃疡有确诊价值；局部压痛、十二指肠球部激惹和球部畸形、胃

大弯侧痉挛性切迹均为间接征象，仅提示可能有溃疡。

(三)幽门螺杆菌检测

幽门螺杆菌检测应列为消化性溃疡诊断的常规检查项目，因为有无幽门螺杆菌感染决

定治疗方案的选择。检测方法分为侵入性和非侵人性两大类。前者需通过胃镜检查取胃黏

膜活组织进行检测，主要包括快速尿素酶试验、组织学检查和幽门螺杆菌培养；后者主要

有nc或¨c尿素呼气试验、粪便幽门螺杆菌抗原检测及血清学检查(定性检测血清抗幽门

螺杆菌Ig()抗体)。

快速尿素酶试验是侵入性检查的首选方法，操作简便、费用低。组织学检查可直接观

察幽门螺杆菌，与快速尿素酶试验结合，可提高诊断准确率。幽门螺杆菌培养技术要求

高，主要用于科研。”C或“C尿素呼气试验检测幽门螺杆菌敏感性及特异性高而无需胃镜

检查，可作为根除治疗后复查的首选方法。

瓤章消化性溃疡黔

应注意，近期应用抗生素、质子泵抑制剂、铋剂等药物，因有暂时抑制幽门螺杆菌作

用，会使上述检查(血清学检查除外)呈假阴性。

(四)胃液分析和血清胃泌素测定

一般仅在疑有胃泌素瘤时作鉴别诊断之用(详见后)。

【诊断和鉴别诊断】

慢性病程、周期性发作的节律性上腹疼痛，且上腹痛可为进食或抗酸药所缓解的临床

表现是诊断消化性溃疡的重要临床线索。但应注意，一方面有典型溃疡样上腹痛症状者不

一定是消化性溃疡，另一方面部分消化性溃疡患者症状可不典型甚至无症状，因此单纯依

靠病史难以作出可靠诊断。确诊有赖胃镜检查。X线钡餐检查发现龛影亦有确诊价值。

鉴别诊断本病主要临床表现为慢性上腹痛，当仅有病史和体检资料时，需与其他有

上腹痛症状的疾病如肝、胆、胰、肠疾病和胃的其他疾病相鉴别。功能性消化不良临床常

见且临床表现与消化性溃疡相似，应注意鉴别(详见本篇第十章第一节)。如作胃镜检查，

可确定有无胃、十二指肠溃疡存在。 ’

胃镜检查如见胃、十二指肠溃疡，应注意与引起胃十二指肠溃疡的少见特殊病因或以

溃疡为主要表现的胃十二指肠肿瘤鉴别。其中，与胃癌、胃泌素瘤的鉴别要点如下：

(一)胃癌

内镜或X线检查见到胃的溃疡，必须进行良性溃疡(胃溃疡)与恶性溃疡(胃癌)的

鉴别。Ⅲ型(溃疡型)早期胃癌单凭内镜所见与良性溃疡鉴别有困难，放大内镜和染色内

镜对鉴别有帮助，但最终必须依靠直视下取活组织检查鉴别。恶性溃疡的内镜特点为：

①溃疡形状不规则，一般较大；②底凹凸不平、苔污秽；③边缘呈结节状隆起；④周围皱

襞中断；⑤胃壁僵硬、蠕动减弱(x线钡餐检查亦可见上述相应的x线征)。活组织检查

可以确诊，但必须强调，对于怀疑胃癌而一次活检阴性者，必须在短期内复查胃镜进行再

次活检；即使内镜下诊断为良性溃疡且活检阴性，仍有漏诊胃癌的可能，因此对初诊为胃

溃疡者，必须在完成正规治疗的疗程后进行胃镜复查，胃镜复查溃疡缩小或愈合不是鉴别

良、恶性溃疡的最终依据，必须重复活检加以证实。

(二)胃泌素瘤

亦称Zollinger。Ellison综合征，是胰腺非B细胞瘤分泌大量胃泌素所致。肿瘤往往很

小(<1cm)，生长缓慢，半数为恶性。大量胃泌素可刺激壁细胞增生，分泌大量胃酸，

使上消化道经常处于高酸环境，导致胃、十二指肠球部和不典型部位(十二指肠降段、横

段、甚或空肠近端)发生多发性溃疡。胃泌素瘤与普通消化性溃疡的鉴别要点是该病溃疡

发生于不典型部位，具难治性特点，有过高胃酸分泌(BA()和MA()均明显升高，且

BA()／MA()>60％)及高空腹血清胃泌素(>200pg／ml，常>500pg／m1)。

【并发症】

(一)出血

溃疡侵蚀周围血管可引起出血。出血是消化性溃疡最常见的并发症，也是上消化道大

出血最常见的病因(约占所有病因的50％)。合并出血的l临床表现、诊断和治疗详见本篇

第二十章第一节。

(二)穿孔

溃疡病灶向深部发展穿透浆膜层则并发穿孔。溃疡穿孔临床上可分为急性、亚急性和

慢性三种类型，以第一种常见。急性穿孔的溃疡常位于十二指肠前壁或胃前壁，发生穿孔

后胃肠的内容物漏入腹腔而引起急性腹膜炎，有关诊断和治疗详见《外科学》。十二指肠

或胃后壁的溃疡深至浆膜层时已与邻近的组织或器官发生粘连，穿孑L时胃肠内容物不流入

@．jj第四篇消化系统疾病 i j j j

腹腔，称为慢性穿孔，又称为穿透性溃疡。这种穿透性溃疡改变了腹痛规律，变得顽固而

持续，疼痛常放射至背部。邻近后壁的穿孔或游离穿孔较小，只引起局限性腹膜炎时称亚

急性穿孔，症状较急性穿孔轻而体征较局限，且易漏诊。

(三)幽门梗阻

主要是由DU或幽门管溃疡引起。溃疡急性发作时可因炎症水肿和幽门部痉挛而引起

暂时性梗阻，可随炎症的好转而缓解；慢性梗阻主要由于瘢痕收缩而呈持久性。幽门梗阻

临床表现为：餐后上腹饱胀、上腹疼痛加重，伴有恶心、呕吐，大量呕吐后症状可以改

善，呕吐物含发酵酸性宿食。严重呕吐可致失水和低氯低钾性碱中毒。可发生营养不良和

体重减轻。体检可见胃型和胃蠕动波，清晨空腹时检查胃内有振水声。进一步作胃镜或x

线钡剂检查可确诊。

(四)癌变

少数GU可发生癌变，DU则否。GU癌变发生于溃疡边缘，据报道癌变率在1％左

右。长期慢性Gu病史、年龄在45岁以上、溃疡顽固不愈者应提高警惕。对可疑癌变者，

在胃镜下取多点活检做病理检查；在积极治疗后复查胃镜，直到溃疡完全愈合；必要时定

期随访复查。

【治疗】

治疗的目的是消除病因、缓解症状、愈合溃疡、防止复发和防治并发症。针对病因的

治疗如根除幽门螺杆菌，有可能彻底治愈溃疡病，是近年消化性溃疡治疗的一大进展。

(一)一般治疗

生活要有规律，避免过度劳累和精神紧张。注意饮食规律，戒烟、酒。服用NSAID

者尽可能停用，即使未用亦要告诫患者今后慎用。

(二)治疗消化性溃疡的药物及其应用

治疗消化性溃疡的药物可分为抑制胃酸分泌的药物和保护胃黏膜的药物两大类(表4—

5—1)，主要起缓解症状和促进溃疡愈合的作用，常与根除幽门螺杆菌治疗配合使用。现就

这些药物的作用机制及临床应用分别简述如下：

表4\_5一l治疗消化性溃疡药物

药物种类

常用药物

常规治疗剂量

抑制胃酸药物

碱性抗酸剂(antacid)

H2受体拮抗剂(H2RA)

质子泵抑制剂(PPI)

保护胃黏膜药物

硫糖铝

前列腺素类药物

胶体铋

氢氧化铝、铝碳酸镁等及其复方制剂

西咪替丁

雷尼替丁

法莫替丁

尼扎替丁

奥美拉唑

兰索拉唑

泮托拉唑

雷贝拉唑

埃索美拉唑

硫糖铝

米索前列醇

枸橼酸铋钾

800mg qN或一i00mg bid

300mg qN或150rag bid

40mg qN或20rag bid

300mg qN或150mg bid

20mg qd

30mg qd

40rag qd

10mg qd(国外推荐剂量20mg qd)

20rng qd

1g qid

200／~g qid

120mg qid

注：qN为每晚1次；bid为每日2次；qd为每日1次；qid为每日4次

躯章j滑化性溃疡!鬟鸟

1．抑制胃酸药物溃疡的愈合与抑酸治疗的强度和时间成正比。抗酸药具中和胃酸

作用，可迅速缓解疼痛症状，但一般剂量难以促进溃疡愈合，故目前多作为加强止痛的辅

助治疗。Hz受体拮抗剂(HzRA)可抑制基础及刺激的胃酸分泌，以前一作用为主，而后

一作用不如PPI充分。使用推荐剂量各种HzRA溃疡愈合率相近，不良反应发生率均低。

西咪替丁可通过血脑屏障，偶有精神异常不良反应；与雄性激素受体结合而影响性功能；

经肝细胞色素P450代谢而延长华法林、苯妥英钠、茶碱等药物的肝内代谢。雷尼替丁、法

莫替丁和尼扎替丁上述不良反应较少。已证明HzRA全日剂量于睡前顿服的疗效与1日2

次分服相仿。由于该类药物价格较PPI便宜，临床上特别适用于根除幽门螺杆菌疗程完成

后的后续治疗，及某些情况下预防溃疡复发的长程维持治疗(详后)。质子泵抑制剂

(．PPI)作用于壁细胞胃酸分泌终末步骤中的关键酶H+\_K’ATP酶，使其不可逆失活，因

此抑酸作用比HzRA更强且作用持久。与H。RA相比，PPI促进溃疡愈合的速度较快、溃

疡愈合率较高，因此特别适用于难治性溃疡或NSAID溃疡患者不能停用NSAID时的治

疗。对根除幽门螺杆菌治疗，PPI与抗生素的协同作用较HzRA好，因此是根除幽门螺杆

菌治疗方案中最常用的基础药物。使用推荐剂量的各种PPI，对消化性溃疡的疗效相仿，

不良反应均少。

2．保护胃黏膜药物硫糖铝和胶体铋目前已少用作治疗消化性溃疡的一线药物。

枸橼酸铋钾(胶体次枸橼酸铋)因兼有较强抑制幽门螺杆菌作用，可作为根除幽门螺杆

菌联合治疗方案的组分，但要注意此药不能长期服用，因会过量蓄积而引起神经毒性。

米索前列醇具有抑制胃酸分泌、增加胃十二指肠黏膜的黏液及碳酸氢盐分泌和增加黏膜

血流等作用，主要用于NSAID溃疡的预防，腹泻是常见不良反应，因会引起子宫收缩

故孕妇忌服。

(三)根除幽门螺杆菌治疗

对幽门螺杆菌感染引起的消化性溃疡，根除幽门螺杆菌不但可促进溃疡愈合，而且可

预防溃疡复发，从而彻底治愈溃疡。因此，凡有幽门螺杆菌感染的消化性溃疡，无论初发

或复发、活动或静止、有无合并症，均应予以根除幽门螺杆菌治疗。

1．根除幽门螺杆菌的治疗方案 已证明在体内具有杀灭幽门螺杆菌作用的抗生素有

克拉霉素、阿莫西林、甲硝唑(或替硝唑)、四环素、呋喃唑酮、某些喹喏酮类如左氧氟

沙星等。．PPI及胶体铋体内能抑制幽门螺杆菌，与上述抗生素有协同杀菌作用。目前尚无

单一药物可有效根除幽门螺杆菌，因此必须联合用药。应选择幽门螺杆菌根除率高的治疗

方案力求一次根除成功。研究证明以：PPI或胶体铋为基础加上两种抗生素的三联治疗方案

有较高根除率(表4—572)。这些方案中，以PPI为基础的方案所含PPI能通过抑制胃酸分

泌提高口服抗生素的抗菌活性从而提高根除率，再者：PPI。本身具有快速缓解症状和促进溃

疡愈合作用，因此是临床中最常用的方案。而其中，又以PPI’加克拉霉素再加阿莫西林或

甲硝唑的方案根除率最高。幽门螺杆菌根除失败的主要原因是患者的服药依从性问题和幽

门螺杆菌对治疗方案中抗生素的耐药性。因此，在选择治疗方案时要了解所在地区的耐药

情况，近年世界不少国家和我国一些地区幽门螺杆菌对甲硝唑和克拉霉素的耐药率在增

加，应引起注意。呋喃唑酮(200rag／d，分2次)耐药性少见、价廉，国内报道用呋喃唑

酮代替克拉霉素或甲硝唑的三联疗法亦可取得较高的根除率，但要注意呋喃唑酮引起的周

围神经炎和溶血性贫血等不良反应。治疗失败后的再治疗比较困难，可换用另外两种抗生

素(阿莫西林原发和继发耐药均极少见，可以不换)如．PPI加左氧氟沙星(500mg／d，每

天1次)和阿莫西林，或采用PPI和胶体铋合用再加四环素(1500mg／d，每天2次)和

甲硝唑的四联疗法。

烂罗：≤《》懑四藤消化系统疾病 j 0j j j

表4‘5—2根除幽门螺杆菌的常用三联治疗方案

‘注：目前国内多采用7天疗程，但国外有报道10天疗程疗效优于7天、14天又优于10天

2·根除幽门螺杆菌治疗结束后的抗溃疡治疗在根除幽门螺杆菌疗程结束后，继续

给予一个常规疗程的抗溃疡治疗(如DU患者予PPI常规剂量、每日1次、总疗程2～4

周，或HzRA常规剂量、疗程4～6周；Gu患者PPI常规剂量、每日1次、总疗程4～6

周，或HzRA常规剂量、疗程6～8周)是最理想的。这在有并发症或溃疡面积大的患者

尤为必要，但对无并发症且根除治疗结束时症状已得到完全缓解者，也可考虑停药以节省

药物费用。

3·根除幽门螺杆菌治疗后复查 治疗后应常规复查幽门螺杆菌是否已被根除，复查

应在根除幽门螺杆菌治疗结束至少4周后进行，且在检查前停用PPI或铋剂2周，否则会

出现假阴性。可采用非侵入性的”C或“c尿素呼气试验，也可通过胃镜在检查溃疡是否愈

合的同时取活检做尿素酶及(或)组织学检查。对未排除胃恶性溃疡或有并发症的消化性

溃疡应常规进行胃镜复查。

(四)NSAID溃疡的治疗、复发预防及初始预防

对服用NSAID后出现的溃疡，如情况允许应立即停用NSAID，如病情不允许可换用

对黏膜损伤少的NSAID如特异性CoX\_2抑制剂(如塞来昔布)。对停用NSAID者，可予

常规剂量常规疗程的HzRA或PPI治疗；对不能停用NSAID者，应选用．PPI治疗

(HzRA疗效差)。因幽门螺杆菌和NSAID是引起溃疡的两个独立因素，因此应同时检测

幽门螺杆菌，如有幽门螺杆菌感染应同时根除幽门螺杆菌。溃疡愈合后，如不能停用

NSAID，无论幽门螺杆菌阳性还是阴性都必须继续PPI或米索前列醇长程维持治疗以预防

溃疡复发。·对初始使用NSAID的患者是否应常规给药预防溃疡的发生仍有争论。已明确

的是，对于发生NSAID溃疡并发症的高危患者，如既往有溃疡病史、高龄、同时应用抗

凝血药(包括低剂量的阿司匹林)或糖皮质激素者，应常规予抗溃疡药物预防，目前认为

PPI或米索前列醇预防效果较好。

(五)溃疡复发的预防

有效根除幽门螺杆菌及彻底停服NSAID，可消除消化性溃疡的两大常见病因，因而

能大大减少溃疡复发。对溃疡复发同时伴有幽门螺杆菌感染复发(再感染或复燃)者，可

予根除幽门螺杆菌再治疗。下列情况则需用长程维持治疗来预防溃疡复发：①不能停用

NSAID的溃疡患者，无论幽门螺杆菌阳性还是阴性(如前述)；②幽门螺杆菌相关溃疡，

幽门螺杆菌感染未能被根除；③幽门螺杆菌阴性的溃疡(非幽门螺杆菌、非NSAID溃

疡)；④幽门螺杆菌相关溃疡，幽门螺杆菌虽已被根除，但曾有严重并发症的高龄或有严

重伴I墟病患者。长程维持治疗一般以H2RA或PPI常规剂量的半量维持，而NSAID溃疡

复发的预防多用．PPI或米索前列醇，已如前述。

(六)外科手术指征

由于内科治疗的进展，目前外科手术主要限于少数有并发症者，包括：①大量出血经

第五章消化性溃疡

内科治疗无效；②急性穿孔；③瘢痕性幽门梗阻；④胃溃疡癌变；⑤严格内科治疗无效的

顽固性溃疡。

【预后】

由于内科有效治疗的发展，预后远较过去为佳，死亡率显著下降。死亡主要见于高龄

患者，死亡的主要原因是并发症，特别是大出血和急性穿孔。

(胡品津)

第六章 胃 癌

胃癌(gast：ric carcinoma)约占胃恶性肿瘤的95％以上。每年新诊断的癌症病例数中，

胃癌位居第四位，在癌症病死率中排列第二位。2000年全球新诊断出胃癌876 341例，病

死人数646 567例。虽然胃癌全球总发病率有所下降，但2／3胃癌病例分布在发展中国家，

尤以日本、中国及其他东亚国家高发。该病在我国仍是最常见的恶性肿瘤之一，死亡率下

降并不明显。

男性胃癌的发病率和死亡率高于女性，男女之比约为2：1。发病年龄以中老年居多，

35岁以下较低，55～70岁为高发年龄段。我国胃癌的发病率在不同地区之间有很大差异。

北方地区的甘肃、宁夏、青海及东北等地高发，湖南、广西、广东以及云南、贵州、四川

发病率较低。全国平均年死亡率约为16／10万(男性21／10万，女性10／10万)。

【病因和发病机制】

胃癌的发生是一个多步骤、多因素进行性发展的过程。在正常情况下，胃黏膜上皮细

胞的增殖和凋亡之间保持动态平衡。这种平衡的维持有赖于癌基因、抑癌基因及一些生长

因子的共同调控。此外，环氧合酶一2(cyclooxygenase一2，CoX\_2)在胃癌发生过程中亦有

重要作用。与胃癌发生相关的癌基因包括：rns基因、6c乒2；抑癌基因包括：野生型P53、

APC、DCC、MCC等；生长因子包括：表皮生长因子(EGF)、转化生长因子一a(TGF‘。

a)等。这种平衡一旦破坏，即癌基因被激活，抑癌基因被抑制，生长因子参与以及DNA-

微卫星不稳定，使胃上皮细胞过度增殖又不能启动凋亡信号，则可能逐渐进展为胃癌。多

种因素会影响上述调控体系，共同参与胃癌的发生。

(一)环境和饮食因素

第一代到美国的日本移民胃癌发病率下降约25％，第二代下降约50％，至第三代发

生胃癌的危险性与当地美国居民相当。故环境因素在胃癌发生中起重要作用。某些环境因

素，如火山岩地带、高泥碳土壤、水土含硝酸盐过多、微量元素比例失调或化学污染可直

接或间接经饮食途径参与胃癌的发生。流行病学研究提示，多吃新鲜水果和蔬菜、使用冰

箱及正确贮藏食物，可降低胃癌的发生。经常食用霉变食品、咸菜、腌制烟熏食品，以及

过多摄人食盐，可增加危险性。长期食用含硝酸盐较高的食物后，硝酸盐在胃内被细菌还

原成亚硝酸盐，再与胺结合生成致癌物亚硝胺。此外，慢性胃炎及胃部分切除者胃酸分泌

减少有利于胃内细菌繁殖。老年人因泌酸腺体萎缩常有胃酸分泌不足，有利于细菌生长。

胃内增加的细菌可促进亚硝酸盐类致癌物质产生，长期作用于胃黏膜将导致癌变。

(二)幽门螺杆菌感染 ．

幽门螺杆菌(IIelicobacter pylori，Hp)感染与胃癌的关系已引起关注。Hp感染与

胃癌有共同的流行病学特点，胃癌高发区人群Hp感染率高；Hp抗体阳性人群发生胃癌

的危险陛高于阴性人群；日本曾报告132例早期胃癌患者作局部黏膜切除后随访66个月，

发现65例同时根治Hp的患者无新癌灶出现，而未作根治的67例中有9例胃内有新癌灶；

在实验室中，Hp直接诱发蒙古沙鼠发生胃癌取得成功。1994年wHo宣布Hp是人类胃

癌的I类致癌原。

胃癌可能是Hp长期感染与其他因素共同作用的结果，其中Hp可能起先导作用。Hp

诱发胃癌的可能机制有：Hp导致的慢性炎症有可能成为一种内源性致突变原；Hp可以

还原亚硝酸盐，N一亚硝基化合物是公认的致癌物；Hp的某些代谢产物促进上皮细胞变异。

第六章胃癌’》

(三)遗传因素

胃癌有明显的家族聚集倾向，家族发病率高于人群2～3倍。最著名的Bonaparte家族

例子很好地说明了遗传因素在胃癌发病中的作用，拿破仑、他的父亲和祖父都死于胃癌。

浸润型胃癌有更高的家族发病倾向，提示该型与遗传因素有关。一般认为遗传素质使致癌

物质对易感者更易致癌。

(四)癌前状态

胃癌的癌前状态分为癌前疾病和癌前病变，前者是指与胃癌相关的胃良性疾病，有发

生胃癌的危险性，后者是指较易转变为癌组织的病理学变化。

1．癌前疾病包括

(1)慢性萎缩性胃炎。

(2)胃息肉：炎性息肉约占80％，直径多在2cm以下，癌变率低；腺瘤性息肉癌变

的几率较高，特别是直径>2cm的广基息肉。

(3)胃溃疡：癌变多从溃疡边缘发生，多因溃疡边缘的炎症、糜烂、再生及异型增生

所致；

(4)残胃炎：毕Ⅱ式胃切除术后，癌变常在术后10～15年发生。

2．癌前病变包括

(1)肠型化生：肠化有小肠型和大肠型两种。大肠型化生又称不完全肠化，其肠化细

胞不含亮氨酸氨基肽酶和碱性磷酸酶，被吸收的致癌物质易于在细胞内积聚，导致细胞异

型增生而发生癌变。

(2)异型增生：胃黏膜腺管结构及上皮细胞失去正常的状态出现异型性改变，组织学

上介于良恶性之间。因此，对上述癌前病变应注意密切随访。

【病理】

根据国内以往的统计，胃腺癌的好发部位依次为胃窦(58％)、贲门(20％)、胃体

(15％)、全胃或大部分胃(7％)。根据胃癌的进程可分为早期胃癌和进展期胃癌。早期胃

癌是指病灶局限且深度不超过黏膜下层的胃癌，不论有无局部淋巴结转移。进展期胃癌深

度超过黏膜下层，已侵入肌层者称中期，侵及浆膜或浆膜外者称晚期胃癌。胃癌的大体形

态特点见本章内镜检查。

(一)胃癌的组织病理学

从不同角度有不同的分类方法。

1．根据腺体的形成及黏液分泌能力，可分为：

(1)管状腺癌：癌细胞构成大小不等的腺管或腺腔，

长，称乳突状腺癌。

(2)黏液腺癌：癌细胞产生的黏液在间质大量积聚，

液，将细胞核推向一侧，称为印戒细胞癌。

分化良好。如向胃腔呈乳突状生

称胶质癌，如癌细胞充满大量黏

(3)髓样癌：癌细胞大多不形成明显的管腔，呈条索状或团块状，一般分化较差。

(4)弥散型癌：癌细胞呈弥散分布，不含黏液也不聚集成团，无腺样结构，分化

极差。

2．根据癌细胞分化程度可分为高分化、中度分化和低分化三大类。

3．根据肿瘤起源将胃癌分为

(1)肠型胃癌：源于肠腺化生，肿瘤含管状腺体，多发生于胃的远端并伴有溃疡。

(2)弥漫型胃癌：弥漫型胃癌波及范围较广，与肠腺化生无关，无腺体结构，多见于

年轻患者。

第四篇消化系统疾病

4．根据肿瘤生长方式将胃癌分为：

(1)膨胀型：癌细胞间有黏附分子，以团块形生长，预后较好，相当于上述肠型。

(2)浸润型：细胞以分散方式向纵深扩散，预后较差，相当于上述弥漫型。

需要注意的是，同一肿瘤中两种生长方式可以同时存在。

(二)侵袭与转移

胃癌有四种扩散方式：

1．直接蔓延侵袭至相邻器官 胃底贲门癌侵犯食管、肝及大网膜，胃体癌侵犯大网

膜、肝及胰腺。

2．淋巴结转移一般先转移到局部淋巴结，再到远处淋巴结，胃的淋巴系统与锁骨

上淋巴结相连接，转移到该处时称为Virchow淋巴结。

3．血行播散晚期患者可占60％以上，最常转移到肝脏，其次是肺、腹膜、及。肾上

腺，也可转移到肾、脑、骨髓等。

4．种植转移癌细胞侵及浆膜层脱落入腹腔，种植于肠壁和盆腔，如种植于卵巢，

称为Krlakenberg瘤；也可在直肠周围形成一明显的结节状板样肿块(B113mer’s shelf)。

【临床表现】

早期胃癌多无症状，或者仅有一些非特异性消化道症状。因此，仅凭临床症状，诊断

早期胃癌十分困难。

进展期胃癌最早出现的症状是上腹痛，常同时伴有纳差，厌食，体重减轻。腹痛可急

可缓，开始仅为上腹饱胀不适，餐后更甚，继之有隐痛不适，偶呈节律性溃疡样疼痛，但

这种疼痛不能被进食或服用制酸剂缓解。患者常有早饱感及软弱无力。早饱感是指患者虽

感饥饿，但稍一进食即感饱胀不适。早饱感或呕吐是胃壁受累的表现，皮革胃或部分梗阻

时这种症状尤为突出。

胃癌发生并发症或转移时可出现一些特殊症状，贲门癌累及食管下段时可出现吞咽困

难。并发幽门梗阻时可有恶心呕吐，溃疡型胃癌出血时可引起呕血或黑粪，继之出现贫

血。胃癌转移至肝脏可引起右上腹痛，黄疸和／或发热；转移至肺可引起咳嗽、呃逆、咯

血，累及胸膜可产生胸腔积液而发生呼吸困难；肿瘤侵及胰腺时，可出现背部放射性

疼痛。

早期胃癌无明显体征，进展期在上腹部可扪及肿块，有压痛。肿块多位于上腹偏右相

当于胃窦处。如肿瘤转移至肝脏可致肝脏肿大及出现黄疸，甚至出现腹水。腹膜有转移时

也可发生腹水，移动性浊音阳性。侵犯门静脉或脾静脉时有脾脏增大。有远处淋巴结转移

时可扪及Virchc)w淋巴结，质硬不活动。肛门指检在直肠膀胱凹陷可扪及一板样肿块。

一些胃癌患者可以出现副癌综合征(Paraneoplastic syndromes)，包括反复发作的表

浅性血栓静脉炎(Trousseau征)及过度色素沉着；黑棘皮症，皮肤褶皱处有过度色素沉

着，尤其是双腋下；皮肌炎、膜性肾病、累及感觉和运动通路的神经肌肉病变等。

【实验室检查】

缺铁性贫血较常见，系长期失血所致。如有恶性贫血，可见巨幼细胞性贫血。微血管

病变引起的溶血性贫血也有报道。肝功能异常提示可能有肝转移。粪便隐血实验常呈持续

阳性，有辅助诊断意义。胃液分析对胃癌的诊断意义不大，一般不列入常规检查。

肿瘤血清学检查，如血清癌胚抗原((2EA)可能出现异常，对诊断胃癌的意义不大，

也不作为常规检查。但这些指标对于监测胃癌术后情况有一定价值。

【内镜检查】

内镜检查结合黏膜活检，是目前最可靠的诊断手段。有经验的内镜医师诊断准确率可

达到％加，力此妥多职’佶氍，址仕，丙灶边琢与止。吊父开

处至少取6块以上。对早期胃癌，内镜检查更是最佳的

诊断方法。

(一)早期胃癌

内镜下早期胃癌可表现为小的息肉样隆起或凹陷

(彩图4—6—1)。癌灶直径小于1cm者称小胃癌，小于

O．5cm者称微小胃癌。早期胃癌有时难于辨认，可在内

镜下对可疑病灶行美蓝染色，癌性病变处将着色，有助

于指导活检部位。新近的放大内镜，能更仔细观察细微

病变，提高早期胃癌的诊断率。早期胃癌的分型由日本

内镜学会1962年首先提出，并沿用至今(图4—6—2)。

I型(息肉型)：病灶隆起呈小息肉状，基底宽无

蒂，常大于2cm，占早期胃癌的15％左右。

Ⅱ型(浅表型)：癌灶表浅，分3个亚型，共

占75％。 ‘

Ⅱa型(浅表隆起型)：病变稍高出黏膜面，高度不

超过0．5cm，表面平整。

Ⅱb型(浅表平坦型)：病变与黏膜等平，但表面粗

糙呈细颗粒状。

Ⅱc型(浅表凹陷型)：最常见，凹陷不超过O．5cm，

病变底面粗糙不平，可见聚合黏膜皱襞的中断或融合。

Ⅱ型

I型

第六章胃癌》

图4\_6—2早期胃癌分类示意图

I型息肉型；Ⅱ型浅表型；Ⅱa

浅表隆起型；Ⅱb浅表平坦型；Ⅱc

浅表凹陷型；Ⅲ型溃疡型

Ⅲ型(溃疡型)：约占早期胃癌的10％，黏膜溃烂较Ⅱc深，但不超过黏膜下层，周

围聚合皱襞有中断、融合或变形成杵状。

(二)进展期胃癌

在l艋床上较早期胃癌多见，大多可以从肉眼观察作出拟诊，肿瘤表面多凹凸不平，糜

烂，有污秽苔，活检易出血；也可呈深大溃疡，底部覆有污秽灰白苔，溃疡边缘呈结节状

隆起，无聚合皱襞，病变处无蠕动。

大体形态类型仍沿用．Borrmann提出的分类法。

I型：．又称息肉型或蕈伞型，肿瘤呈结节状，向胃腔内隆起生长，边界清楚。此型不

多见。

Ⅱ型：又称溃疡型，单个或多个溃疡，边缘隆起，形成堤坎状，边界较清楚，此型

常见。

Ⅲ型：又称溃疡浸润型，隆起而有结节状的边缘向周围浸润，与正常黏膜元清晰的分

界，此型最常见。

Ⅳ型：又称弥漫浸润型，癌组织发生于黏膜表层之下，在胃壁内向四周弥漫浸润扩

散，同时伴有纤维组织增生，此型少见。病变如累及胃窦，可造成狭窄；如累及全胃，可

使整个胃壁增厚、变硬，称为皮革胃(1initis plastica)。

超声内镜(endoscopic ultrasonography，EUS)是指将超声探头引入内镜的一种检

查。能判断胃内或胃外的肿块，观察肿瘤侵犯胃壁的深度，对肿瘤侵犯深度的判断准确率

可达90％，有助于区分早期和进展期胃癌；还能了解有无局部淋巴结转移，可作为CT检

查的重要补充。此外，超声内镜还可以引导对淋巴结的针吸活检，进一步明确肿瘤性质。

【x线钡餐检查】

、巴7。0j昂蹦桶。一K承班歇’弼 ： ；

X线检查对胃癌的诊断仍然有较大的价值。应用气一钡双重对比法、压迫法和低张造

影技术，采用高密度钡粉，能更清楚地显示黏膜结构，有利于发现微小病变。早期胃癌可

表现为小的充盈缺损(I、Ⅱa)，边界比较清楚，基底宽，表面粗糙不平。Ⅱc及Ⅲ型常

表现为龛影，前者凹陷不超过5mm，后者深度常大于5ram，边缘不规则呈锯齿状。集中

的黏膜有中断、变形或融合现象。双重造影或加压法检查时，可见较浅的层钡区，表现为

不规则的小龛影。对怀疑早期胃癌的患者，应从多角度摄x片，仔细寻找微小病变。进展

期胃癌的X线诊断率可达90％以上。肿瘤凸向胃腔内生长，表现为较大而不规则的充盈

缺损，多见于蕈伞型胃癌；溃疡型胃癌主要发生在肿块之上，龛影位于胃轮廓之内，形状

不规则，侧位缘呈典型半月征(nleniscus sign)，外缘平直，内缘不整齐而有多个尖角。

龛影周绕以透明带，即环堤征，其宽窄不等，轮廓不规则而锐利。溃疡浸润型黏膜皱襞破

坏、消失或中断，邻近胃黏膜僵直，蠕动消失。胃壁僵硬失去蠕动是浸润型胃癌的x线表

现。胃窦癌表现为胃窦狭窄，呈管状或漏斗状。弥漫性胃癌时受累范围广，胃容积变小，

蠕动消失，呈革袋状。胃癌必须与胃淋巴瘤相鉴别。胃淋巴瘤的特点是，病变广泛累及胃

及十二指肠，X线显示黏膜皱襞粗大，伴息肉样充盈缺损和多发性小龛影。

【诊断】

胃癌的诊断主要依据内镜检查加活检以及x线钡餐。早期诊断是根治胃癌的前提。对

下列情况应及早和定期胃镜检查：①40岁以上，特别是男性，近期出现消化不良、呕血

或黑粪者；②慢性萎缩性胃炎伴胃酸缺乏，有肠化或不典型增生者；③良性溃疡但胃酸缺

乏者；④胃溃疡经正规治疗2个月无效，X线钡餐提示溃疡增大者；⑤X线发现大于2cm

的胃息肉者，应进一步做胃镜检查；⑥胃切除术后10年以上者。

【并发症】

1．出血约5％可发生大出血，表现为呕血和(或)黑粪，偶为首发症状。

2．幽门或贲门梗阻病变位于贲门或胃窦近幽门部时常发生。

3．穿孔较良I生溃疡少见，多见于幽门前区的溃疡型癌。

【治疗】

(一)手术治疗

外科手术切除加区域淋巴结清扫是目前治疗胃癌的手段。胃切除范围可分为近端胃切

除、远端胃切除及全胃切除，切除后分别用Billroth I、BillrotlhⅡ及RotI廿e小Y式重建消

化道连续性。目前国内普遍将D2手术作为进展期胃癌淋巴结清扫的标准手术。手术效果

取决于胃癌的分期、浸润的深度和扩散范围。对那些无法通过手术治愈的患者，部分切除

仍然是缓解症状最有效的手段，特别是有梗阻的患者，术后有50％的人症状能缓解。因

此，即使是进展期胃癌，如果无手术禁忌证或远处转移，应尽可能手术切除。

(二)内镜下治疗

早期胃癌可在内镜下行电凝切除或剥离切除术(EMR或EPMR)。由于早期胃癌可能

有淋巴结转移，故需对切除的癌变息肉进行病理检查，如癌变累及到根部或表浅型癌肿侵

袭到黏膜下层，需追加手术治疗。

(三)化学治疗

早期胃癌且不伴有任何转移灶者，手术后一般不需要化疗。胃癌对化疗并不敏感，目

前应用的多种药物以及多种给药方案的总体疗效评价很不理想，尚无标准方案。化疗失败

与癌细胞对化疗药物产生耐药性或多药耐药性(multi—drug resistance，MDR)有关。肿

瘤MI)R，即指肿瘤细胞对某一化疗药物产生耐药性后，对其他化学结构及机理不同的化

疗药物也产生交叉耐药性，这一问题严重制约了对肿瘤的化疗效果。化疗分为术前、术

。 i．术前化疗即新辅助化疗可使肿瘤缩小，增加手术根治及治愈机会。但有如下问

题：耐药克隆的较早出现；术前治疗可能会增加术后并发症的发生率，并使其不置竺要：

某前治疗使得术后病理分期不够精确，需要完全依赖临床分期；一部分患者可能拿荸墨兰

壶茹疗；如何能够在治疗前即区分出那些对治疗不敏感的患者，从而避免不必要的算尊垩

磊-失去最佳手术时机，并可能导致肿瘤的转移；为了在术前制定合理的、个体譬管兰牙

方案，需要对肿瘤进行分期，但传统的CT、B超等检查手段其敏感性和准确性对准确分

期的价值有限，尚不能满足新辅助化疗个体化治疗对分期的要求。 ．，、

2．术后辅助化疗化疗对于进展期胃癌的中位生存时间仍然小于9个月。术后化疗方

式主要包括静脉化疗、腹腔内化疗、持续性腹腔温热灌注和淋巴靶向化疗等。 ．．。 。．

。单一药物化疗只适合于早期需要化疗的患者或不能承受联合化疗者。常用药物有5一氟

尿嘧啶(5一FU)、替加氟(FT-207)、丝裂霉素(MMC)、阿霉素(ADM)、顺铂(DDP)

麦卡铂、亚硝脲类(CCNU，MeCCNU)、足叶乙甙(VP-16)等。联合化疗指采用两种

以上化学药物的方案，一般只采用2～3种联合，以免增加药物毒副作用。

体外实验及动物体内实验表明，生长抑素类似物及COX-2抑制剂能抑制胃癌生长。

其对人类胃癌的治疗尚需进一步的临床研究。

全球胃癌治疗的最佳临床证据表明，胃癌的预后直接与诊断时的分期有关。迄今为

It，手术仍然是胃癌的最主要治疗手段，但由于胃癌早期(O～I)诊断率低(约10％)，

大部分胃癌在确诊时已处于中晚期，5年生存率较低(约7～34％)(表4—6—1)。

由于胃癌病因未明，故缺乏有效的一级预防(病因预防)。根据流行病学调查，多吃

新鲜蔬菜和水果、少吃腌腊制品，可以降低胃癌发病。尽管Hp感染被认为与胃癌的发生

有一定的关系，但胃癌的发生除Hp之外尚有其他危险因素，包括宿主和环境因素。由于

对Hp在世界不同地区胃癌的发生中究竟起多大作用，尚不清楚，且有关根除Hp作为胃

癌干预性措施的研究尚未有结果。因此，尽管根据推理可认为根除Hp有可能预防胃癌，

但鉴于上述原因，更鉴于我国的经济条件以及不同地区胃癌发病率的差异，目前认为对有

胃癌发生的高危因素如中～重度萎缩性胃炎、中～重度肠型化生、异型增生癌前病变者、

有胃癌家族史者应予根除Hp治疗。

二级预防的重点是早期诊断与治疗，日本内镜普查的工作开展较好，故早期胃癌诊断

率较高。我国人口众多，全面普查不可能，但在胃癌高发地区对高危人群定期普查，是一

个可行的办法。

(唐承薇)

# 第七章 肠结核和结核性腹膜炎

第一节肠结核

肠结核(intestinal tuberculosis)是结核分枝杆菌引起的肠道慢性特异性感染。过去

在我国比较常见，近几十年来，随着生活及卫生条件改善，结核患病率下降，本病已逐渐

减少。但由于肺结核目前在我国仍然常见，故在临床上对本病须继续提高警惕。

【病因和发病机制】

肠结核主要由人型结核分枝杆菌引起。少数地区有因饮用未经消毒的带菌牛奶或乳制

品而发生牛型结核分枝杆菌肠结核。

结核分枝杆菌侵犯肠道主要是经口感染。患者多有开放性肺结核或喉结核，因经常吞

下含结核分枝杆菌的痰液而引起本病。经常和开放性肺结核患者密切接触，也可被感染。

结核分枝杆菌进入肠道后，多在回盲部引起结核病变，可能和下列因素有关：①含结核分

枝杆菌的肠内容物在回盲部停留较久，增加了局部肠黏膜的感染机会；②结核分枝杆菌易

侵犯淋巴组织，而回盲部有丰富的淋巴组织，因此成为肠结核的好发部位。但胃肠道其他

部位有时亦可受累。

肠结核也可由血行播散引起，见于粟粒性结核；或由腹腔内结核病灶如女性生殖器结

核直接蔓延引起。

结核病的发病是人体和结核分枝杆菌相互作用的结果。经上述途径而获得感染仅是致

病的条件，只有当侵入的结核分枝杆菌数量较多、毒力较大，并有人体免疫功能低下、肠

功能紊乱引起局部抵抗力削弱时，才会发病。

【病理】

肠结核主要位于回盲部即回盲瓣及其相邻的回肠和结肠，其他部位依次为升结肠、空

肠、横结肠、降结肠、阑尾、十二指肠和乙状结肠等处，少数见于直肠。偶见胃结核、食

管结核。

结核菌数量和毒力与人体对结核菌的免疫反应程度影响本病的病理性质。按大体病

理，肠结核可分为以下3型：

(一)溃疡型肠结核

肠壁的淋巴组织呈充血、水肿及炎症渗出性病变，进一步发展为干酪样坏死，随后形

成溃疡。溃疡边缘不规则，深浅不一，可深达肌层或浆膜层，并累及周围腹膜或邻近肠系

膜淋巴结。因溃疡基底多有闭塞性动脉内膜炎，故较少发生肠出血。因在慢性发展过程

中，病变肠段常与周围组织紧密粘连，所以溃疡一般不发生急性穿孔，因慢性穿孔而形成

腹腔脓肿或肠瘘亦远较克罗恩病少见。在病变修复过程中，大量纤维组织增生和瘢痕形成

可导致肠管变形和狭窄。

(二)增生型肠结核

病变多局限在回盲部，可有大量结核肉芽肿和纤维组织增生，使局部肠壁增厚、僵

硬，亦可见瘤样肿块突人肠腔，上述病变均可使肠腔变窄，引起梗阻。

(三)混合型肠结核

兼有这两种病变者并不少见，称为混合型或溃疡增生型肠结核。

【临床表现】

第七章 肠结核和结核性腹膜炎》

今炳一舣见于甲育牛，女性稍多于男性。

(一)腹痛

多位于右下腹或脐周，间歇性发作，常为痉挛性阵痛伴腹鸣，于进餐后加重，排便或

肛门排气后缓解。腹痛的发生可能与进餐引起胃肠反射或肠内容物通过炎症、狭窄肠段，

引起局部肠痉挛有关。体检常有腹部压痛，部位多在右下腹。腹痛亦可由部分或完全性肠

梗阻引起，此时伴有其他肠梗阻症状。

(二)腹泻与便秘

腹泻是溃疡型肠结核的主要临床表现之一。排便次数因病变严重程度和范围不同而

异，一般每日2～4次，重者每日达10余次。粪便呈糊样，一般不含脓血，不伴有里急后

重。有时患者会出现腹泻与便秘交替，这与病变引起的胃肠功能紊乱有关。增生型肠结核

可以便秘为主要表现。

(三)腹部肿块

腹部肿块常位于右下腹，一般比较固定，中等质地，伴有轻度或中度压痛。腹部肿块

主要见于增生型肠结核，也可见于溃疡型肠结核，病变肠段和周围组织粘连，或同时有肠

系膜淋巴结结核。

(四)全身症状和肠外结核表现

结核毒血症状多见于溃疡型肠结核，表现为不同热型的长期发热，伴有盗汗。患者倦

怠、消瘦、贫血，随病程发展而出现维生素缺乏等营养不良的表现。可同时有肠外结核特

别是活动性肺结核的临床表现。增生型肠结核病程较长，全身情况一般较好，无发热或有

时低热。

并发症见于晚期患者，以肠梗阻多见，瘘管和腹腔脓肿远较克罗恩病少见，肠出血较

少见，少有急性肠穿孔。可因合并结核性腹膜炎而出现相关临床表现。

【实验室和其他检查】

(一)实验室检查

溃疡型肠结核可有轻至中度贫血，无并发症时白细胞计数一般正常。血沉多明显增

快，可作为估计结核病活动程度的指标之一。溃疡型肠结核的粪便多为糊样，一般无肉眼

黏液和脓血，但显微镜下可见少量脓细胞与红细胞，隐血试验阳性。结核菌素试验呈强阳

性有助本病诊断。

(二)X线检查

X线小肠钡剂造影对肠结核的诊断具有重要价值。在溃疡型肠结核，钡剂于病变肠段

呈现激惹征象，排空很快，充盈不佳，而在病变的上、下肠段则钡剂充盈良好，称为X线

钡影跳跃征象。病变肠段如能充盈，则显示黏膜皱襞粗乱、肠壁边缘不规则，有时呈锯齿

状，可见溃疡。也可见肠腔变窄、肠段缩短变形、回肠盲肠正常角度消失。

(三)结肠镜检查

结肠镜可以对全结肠和回肠末段进行直接观察，因病变主要在回盲部，故常可发现病

变，对本病诊断有重要价值。内镜下见病变肠黏膜充血、水肿，溃疡形成(常呈横形、边

缘呈鼠咬状)，大小及形态各异的炎症息肉，肠腔变窄等。镜下取活体组织送病理检查具

有确诊价值。

【诊断和鉴别诊断】

如有以下情况应考虑本病：①中青年患者有肠外结核，主要是肺结核；②临床表现有

腹泻、腹痛、右下腹压痛，也可有腹块、原因不明的肠梗阻，伴有发热、盗汗等结核毒血

症状；③x线小肠钡剂检查发现跳跃征、溃疡、肠管变形和肠腔狭窄等征象；④结肠镜检

烂苎笔藏第删祷消化糸统疾痫 ；ioij。。jj0薯j?j0 jiii j

查发现主要位于回盲部的肠黏膜炎症、溃疡、炎症息肉或肠腔狭窄；⑤PPD(结核菌素)

试验强阳性。如活体组织病检能找到干酪性肉芽肿具确诊意义，活检组织中找到抗酸染色

阳性杆菌有助诊断。对高度怀疑肠结核的病例，如抗结核治疗数周内(2～6周)症状明

显改善，2至3个月后肠镜检查病变明显改善或好转，可作出肠结核的临床诊断。对诊断

有困难而又有手术指征的病例行手术剖腹探查，病变肠段或(及)肠系膜淋巴结病理组织

学检查发现干酪性肉芽肿可获确诊。

鉴别诊断需考虑下列有关疾病：

(一)克罗恩(Crohn)病

本病的临床表现、X线及内镜所见常和肠结核酷似，两者鉴别有时非常困难，然而两

病治疗方案及预后截然不同，因此必须仔细鉴别。鉴别要点参见表4—7—1。对鉴别有困难

不能除外肠结核者，应先行诊断性抗结核治疗。克罗恩病经抗结核治疗2～6周后症状多

无明显改善，治疗2～3个月后内镜所见无改善。有手术指征者可行手术探查，同时对病

变肠段及肠系膜淋巴结进行病理组织学检查。

表4\_7—1肠结核与克罗恩病的鉴别

(二)右侧结肠癌

本病比肠结核发病年龄大，常在40岁以上。一般无发热、盗汗等结核毒血症表现。

结肠镜检查及活检可确定结肠癌诊断。

(三)阿米巴病或血吸虫病性肉芽肿

既往有相应感染史。脓血便常见。粪便常规或孵化检查可发现有关病原体。结肠镜检

查多有助鉴别诊断。相应特效治疗有效。

(四)其他

肠结核有时还应与肠恶性淋巴瘤、耶尔森杆菌肠炎及上些少见的感染性肠病如非典型

分枝杆菌(多见于艾滋病患者)、性病性淋巴肉芽肿、梅毒侵犯肠道、肠放线菌病等鉴别。

以发热为主要表现者需与伤寒等长期发热性疾病鉴别。

【治疗】

肠结核的治疗目的是消除症状、改善全身情况、促使病灶愈合及防治并发症。强调早

期治疗，因为肠结核早期病变是可逆的。

(一)休息与营养

休息与营养可加强患者的抵抗力，是治疗的基础。

第七章，肠结核和结核性腹膜炎

(二)抗结核化学药物治疗

是本病治疗的关键。抗结核化学药物的选择、用法、疗程详见第二篇第五章。

(三)对症治疗

腹痛可用抗胆碱能药物。摄入不足或腹泻严重者应注意纠正水、电解质与酸碱平衡紊

乱。对不完全性肠梗阻患者，需进行胃肠减压。

(四)手术治疗

适应证包括：①完全性肠梗阻；②急性肠穿孔，或慢性肠穿孔瘘管形成经内科治疗而

未能闭合者；③肠道大量出血经积极抢救不能有效止血者；④诊断困难需剖腹探查者。

【预后】

本病的预后取决于早期诊断与及时治疗。当病变尚在渗出性阶段，经治疗后可以痊

愈，预后良好。合理选用抗结核药物，保证充分剂量与足够疗程，也是决定预后的关键。

【预防】

本病的预防应着重肠外结核特别是肺结核的早期诊断与积极治疗，使痰菌尽快转阴。

肺结核患者不可吞咽痰液，应保持排便通畅，并提倡用公筷进餐，牛奶应经过灭菌。

第二节结核性腹膜炎

结核性腹膜炎(tuberculous peritonitis)是由结核分枝杆菌引起的慢性弥漫性腹膜感

染。在我国，本病患病率虽比解放初期有明显减少，但仍不少见。本病可见于任何年龄，

以中青年多见，女性较多见，男女之比约为1：2。

【病因和发病机制】

本病由结核分枝杆菌感染腹膜引起，多继发于肺结核或体内其他部位结核病。结核分

枝杆菌感染腹膜的途径以腹腔内的结核病灶直接蔓延为主，肠系膜淋巴结结核、输卵管结

核、肠结核等为常见的原发病灶。少数病例由血行播散引起，常可发现活动性肺结核(原

发感染或粟粒性肺结核)、关节、骨、睾丸结核，并可伴结核性多浆膜炎、结核性脑膜

炎等。

【病理】

根据本病的病理解剖特点，可分为渗出、粘连、干酪三型，以前两型为多见。在本病

发展的过程中，上述两种或三种类型的病变可并存，称为混合型。

(一)渗出型

腹膜充血、水肿，表面覆有纤维蛋白渗出物，有许多黄白色或灰白色细小结节，可融

合成较大的结节或斑块。腹腔内有浆液纤维蛋白渗出物积聚，腹水少量至中等量，呈草黄

色，有时可为淡血性，偶见乳糜性腹水。

(二)粘连型

有大量纤维组织增生，腹膜、肠系膜明显增厚。肠袢相互粘连，并和其他脏器紧密缠

结在一起，肠管常因受到压迫与束缚而发生肠梗阻。大网膜也增厚变硬，卷缩成团块。本

型常由渗出型在腹水吸收后逐渐形成，但也可因起病隐袭，病变发展缓慢，病理变化始终

以粘连为主。

(三)干酪型

以干酪样坏死病变为主，肠管、大网膜、肠系膜或腹腔内其他脏器之间相互粘连，分

隔成许多小房，小房腔内有混浊积液，干酪样坏死的肠系膜淋巴结参与其中，形成结核性

脓肿。小房可向肠管、腹腔或阴道穿破而形成窦道或瘘管。本型多由渗出型或粘连型演变

％第四篇消化系统努镳。。ioj0 jjjjjjjjoj

。\_自赫 ∞瓣i㈣l∞i¨¨i j。

而来，是本病的重型，并发症常见。

【临床表现】

结核性腹膜炎的临床表现因病理类型及机体反应性的不同而异。一般起病缓慢，早期

症状较轻；少数起病急骤，以急性腹痛或骤起高热为主要表现；有时起病隐袭，无明显症

状，仅因和本病无关的腹部疾病在手术进入腹腔时，才被意外发现。

(一)全身症状

结核毒血症常见，主要是发热与盗汗。热型以低热与中等热为最多，约1／3患者有弛

张热，少数可呈稽留热。高热伴有明显毒血症者，主要见于渗出型、干酪型，或见于伴有

粟粒型肺结核、干酪样肺炎等严重结核病的患者。后期有营养不良，表现为消瘦、水肿、

贫血、舌炎、口角炎等。

(二)腹痛

早期腹痛不明显，以后可出现持续性隐痛或钝痛，也可始终没有腹痛。疼痛多位于脐

周、下腹，有时在全腹。当并发不完全性肠梗阻时，有阵发性绞痛。偶可表现为急腹症，

系因肠系膜淋巴结结核或腹腔内其他结核的干酪样坏死病灶溃破引起，也可由肠结核急性

穿孔所致。

(三)腹部触诊

腹壁柔韧感系腹膜遭受轻度刺激或有慢性炎症的一种表现，是结核性腹膜炎的常见体

征。腹部压痛一般轻微；少数压痛严重，且有反跳痛，常见于干酪型结核性腹膜炎。

(四)腹水

腹水以少量至中量多见，少量腹水在临床检查中不易察出，因此必须认真检查。患者

常有腹胀感，可由结核毒血症或腹膜炎伴有肠功能紊乱引起，不一定有腹水。

(五)腹部肿块 ．

多见于粘连型或干酪型，常位于脐周，也可见于其他部位。肿块多由增厚的大网膜、

肿大的肠系膜淋巴结、粘连成团的肠曲或干酪样坏死脓性物积聚而成，其大小不一，边缘

不整，表面不平，有时呈结节感，活动度小。

(六)其他

腹泻常见，一般每日不超过3～4次，粪便多呈糊样。腹泻主要由腹膜炎所致的肠功

能紊乱引起，偶可由伴有的溃疡型肠结核或干酪样坏死病变引起的肠管内瘘等引起。有时

腹泻与便秘交替出现。同时存在结核原发病灶者，有结核原发病灶相应症状、体征及相关

检查表现。

并发症以肠梗阻为常见，多发生在粘连型。肠瘘一般多见于干酪型，往往同时有腹腔

脓肿形成。

【实验室和其他检查】

(一)血象、红细胞沉降率与结核菌素(PPD)试验 ‘

病程较长而有活动性病变的患者有轻度至中度贫血。白细胞计数多正常，有腹腔结核

病灶急性扩散或在干酪型患者，白细胞计数可增高。病变活动时血沉增快，病变趋于静止

时逐渐正常。PPI)试验呈强阳性有助本病诊断。

(二)腹水检查

对鉴别腹水性质有重要价值。本病腹水为草黄色渗出液，静置后有自然凝固块，少数

为淡血色，偶见乳糜性，比重一般超过1．018，蛋白质含量在30g／L以上，白细胞计数超

过500×10s／L，以淋巴细胞为主。但有时因低白蛋白血症，腹水蛋白含量减少，检测血清

一腹水白蛋白梯度有助诊断。结核性腹膜炎的腹水腺苷脱氨酶活性常增高，有一定特异性。

jji第雾肠嘲嘲觥笺豢冷

第七章肠结核和结核性腹膜炎菇懿、《!乡

本病的腹水晋通细园堵乔绢呆应为阴性，结核分枝杆菌培养的阳性率很低。腹水细胞学检

查目的是排除癌性腹水，宜作为常规检查。

(三)腹部B型超声检查

少量腹水需靠B型超声检查发现，并可提示穿刺抽腹水的准确位置。对腹部包块性质

鉴别有一定帮助。

(四)X线检查

腹部x线平片检查有时可见到钙化影，提示钙化的肠系膜淋巴结结核。胃肠X线钡

餐检查可发现肠粘连、肠结核、肠瘘、肠腔外肿块等征象，对本病诊断有辅助价值。

(五)腹腔镜检查

对诊断有困难者具确诊价值。一般适用于有游离腹水的患者，可窥见腹膜、网膜、内

脏表面有散在或集聚的灰白色结节，浆膜失去正常光泽，呈混浊粗糙。活组织检查有确诊

价值。腹腔镜检查在腹膜有广泛粘连者属禁忌。

【诊断和鉴别诊断】

有以下情况应考虑本病：①中青年患者，有结核病史，伴有其他器官结核病证据；

②长期发热原因不明，伴有腹痛、腹胀、腹水、腹壁柔韧感或腹部包块；③腹水为渗出液

性质，以淋巴细胞为主，普通细菌培养阴性；④X线胃肠钡餐检查发现肠粘连等征象；

⑤PP[)试验呈强阳性。

典型病例可作出临床诊断，予抗结核治疗(2周以上)有效可确诊。不典型病例，主

要是有游离腹水病例，行腹腔镜检查并作活检，符合结核改变可确诊。有广泛腹膜粘连者

腹腔镜检查属禁忌，需结合B超、CT等检查排除腹腔肿瘤，有手术指征者剖腹探查。

鉴别诊断：

(一)以腹水为主要表现者

1．腹腔恶性肿瘤包括腹膜转移癌、恶性淋巴瘤、腹膜间皮瘤等。临床不时会见到

肿瘤原发灶相当隐蔽而已有广泛腹膜转移的病例，此时与结核性腹水鉴别有相当困难。腹

水细胞学检查如果方法得当，阳性率较高且假阳性少，如腹水找到癌细胞，腹膜转移癌可

确诊。可同时通过B超、CT、、内镜等检查寻找原发癌灶(一般以肝、胰、胃肠道及卵巢

癌肿常见)。原发性肝癌或肝转移癌、恶性淋巴瘤在未有腹膜转移时，腹水细胞学检查为

阴性，此时主要靠B超、CT等检查寻找原发灶。对腹水细胞学检查未找到癌细胞而结核

性腹膜炎与腹腔肿瘤鉴别有困难者，腹腔镜检查多可明确诊断。

2．肝硬化腹水肝硬化腹水为漏出液，且伴失代偿期肝硬化典型表现，鉴别无困难。

肝硬化腹水合并感染(原发性细菌性腹膜炎)时腹水可为渗出液性质，但腹水细胞以多形

核为主，腹水普通细菌培养阳性。肝硬化腹水合并结核性腹膜炎时容易漏诊或不易与原发

性细菌性腹膜炎鉴别，如患者腹水白细胞计数升高但以淋巴细胞为主，普通细菌培养阴

性，特别是有结核病史、接触史或伴其他器官结核病灶；应注意肝硬化合并结核性腹膜炎

的可能，必要时行腹腔镜检查。

3．其他疾病引起的腹水，如结缔组织病、Meigs综合征、Bladd-一Chiari综合征、缩窄

性心包炎等。

(二)以腹部包块为主要表现者 ．

腹部出现包块应与腹部肿瘤及克罗恩(Crohn)病等鉴别。

(三)以发热为主要表现者

结核性腹膜炎有时以发热为主要症状而腹部症状体征不明显，’需与引起长期发热的其

他疾病鉴别。

I芒苎乡0弟必鞴渭牝糸统淡黼

。2“”0

(四)以急性腹痛为主要表现者

结核性腹膜炎可因干酪样坏死灶溃破而引起急性腹膜炎，或因肠梗阻而发生急性腹

痛，此时应与常见外科急腹症鉴别。注意询问结核病史、寻找腹膜外结核病灶、分析有否

结核毒血症等，尽可能避免误诊。

【治疗】

本病治疗的关键是及早给予合理、足够疗程的抗结核化学药物治疗，以达到早日康

复、避免复发和防止并发症的目的。注意休息和营养，以调整全身情况和增强抗病能力是

重要的辅助治疗措施。

(一)抗结核化学药物治疗

抗结核化学药物的选择、用法、疗程详见第二篇第五章。在结核性腹膜炎的应用中应

注意：对一般渗出型病例，由于腹水及症状消失常不需太长时间，患者可能会自行停药，

而导致复发，故必须强调全程规则治疗；对粘连型或干酪型病例，由于大量纤维增生，药

物不易进入病灶达到应有浓度，病变不易控制，必要时宜考虑加强抗结核化疗的联合应用

及适当延长抗结核的疗程。

(二)如有大量腹水，可适当放腹水以减轻症状

(三)手术治疗

手术适应证包括：①并发完全性肠梗阻或有不全性肠梗阻经内科治疗而未见好转者；

②急性肠穿孔，或腹腔脓肿经抗生素治疗未见好转者；③肠瘘经抗结核化疗与加强营养而

未能闭合者；④本病诊断有困难，与急腹症不能鉴别时，可考虑剖腹探查。

【预防】

结核病的预防措施参见第二篇第五章。对肺、肠、肠系膜淋巴结、输卵管等结核病的

早期诊断与积极治疗，是预防本病的重要措施。

(胡品津)

# 第八章炎症性肠病

炎症性肠病(inflammatory bowel disease，IB[))一词专指病因未明的炎症性肠病

(idiopathic inflammatory bowel disease)，包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis，UC)和

克罗恩病((；rohn’s disease，CD)。

【病因和发病机制】

IBD的病因和发病机制尚未完全明确，已知肠道黏膜免疫系统异常反应所导致的炎症

反应在IBI)发病中起重要作用，目前认为这是由多因素相互作用所致，主要包括环境、遗

传、感染和免疫因素。

(一)环境因素

近几十年来，IBl-)(UC和CD)的发病率持续增高，这一现象首先出现在社会经济高

度发达的北美、北欧，继而是西欧、南欧，最近才是日本、南美。这一现象反映了环境因

素微妙但却重要的变化，如饮食、吸烟、卫生条件或暴露于其他尚不明确的因素。

(二)遗传因素

IBD发病的另一个重要现象是其遗传倾向。IBD患者一级亲属发病率显著高于普通人

群，而患者配偶的发病率不增加。CD发病率单卵双胞显著高于双卵双胞。近年来全基因

组扫描及候选基因的研究，发现了不少可能与IBD相关的染色体上的易感区域及易感基

因。No【)2／CARDl5基因突变已被肯定与CD发病相关，进一步研究发现该基因突变通过

影响其编码的蛋白的结构和功能而影响NF\_eB的活化，进而影响免疫反应的信号传导通

道。NoD2／CAR[)15基因突变普遍见于白种人，但在日本、中国等亚洲人并不存在，反

映了不同种族、人群遗传背景的不同。目前认为，IBI)不仅是多基因病，而且也是遗传异

质性疾病(不同人由不同基因引起)。

(三)感染因素

微生物在IBI)发病中的作用一直受到重视，但至今尚未找到某一特异微生物病原与

IBD有恒定关系。有研究认为副结核分枝杆菌及麻疹病毒与CD有关，但证据缺乏说服力。

近年关于微生物致病性的另一种观点正日益受到重视，这一观点认为IBD(特别是(D)

是针对自身正常肠道菌丛的异常免疫反应引起的。有两方面的证据支持这一观点。一方面

来自IBD的动物模型，用转基因或敲除基因方法造成免疫缺陷的IBD动物模型，在肠道

无菌环境下不会发生肠道炎症，但如重新恢复肠道正常菌丛状态，则出现肠道炎症。另一

方面来自临床观察，临床上见到细菌滞留易促发CD发生，而粪便转流能防止CD复发；

抗生素或微生态制剂对某些IBD患者有益。

(四)免疫因素

肠道黏膜免疫系统在IBD肠道炎症发生、发展、转归过程中始终发挥重要作用。IBI)

的受累肠段产生过量抗体，但真正抗原特异性自身抗体在组织损伤中所起作用的证据尚有

限。黏膜T细胞功能异常在IBI)发病中起重要作用，研究证明CD患者的Thl细胞存在

异常激活。除了特异性免疫细胞外，肠道的非特异性免疫细胞及非免疫细胞如上皮细胞、

血管内皮细胞等亦参与免疫炎症反应。免疫反应中释放出各种导致肠道炎症反应的免疫因

子和介质，包括免疫调节性细胞因子如IL-2、IL4、IFN一7，促炎症性细胞因子如II，1、

IL\_6、II，8和TNF-a等。此外，还有许多参与炎症损害过程的物质，如反应性氧代谢产

物和一氧化氮可以损伤肠上皮。随着对IBD免疫炎症过程的信号传递网络研究的深入，近

’之7l曩昂蹦?“托糸绒伙’内 。ij j i 110ji\_0jj；j：j

410

年不少旨在阻断这些反应通道的生物制剂正陆续进入治疗IBD的临床应用或研究，如英夫

利昔(一种抗TNF．a单抗)对IBD的疗效已被证实并在临床推广应用。

目前对IBD病因和发病机制的认识可概括为：环境因素作用于遗传易感者，在肠道菌

丛的参与下，启动了肠道免疫及非免疫系统，最终导致免疫反应和炎症过程。可能由于抗

原的持续刺激或(及)免疫调节紊乱，这种免疫炎症反应表现为过度亢进和难于自限。一

般认为UC和CD是同一疾病的不同亚类，组织损伤的基本病理过程相似，但可能由于致

病因素不同，发病的具体环节不同，最终导致组织损害的表现不同。

第一节溃疡性结肠炎

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis，UC)是一种病因尚不十分清楚的直肠和结肠慢性

非特异性炎症性疾病。病变主要限于大肠黏膜与黏膜下层。临床表现为腹泻、黏液脓血

便、腹痛。病情轻重不等，多呈反复发作的慢性病程。本病可发生在任何年龄，多见于

20～40岁，亦可见于儿童或老年。男女发病率无明显差别。本病在我国较欧美少见，且

病情一般较轻，但近年患病率有明显增加，重症也常有报道。

【病理】

病变位于大肠，呈连续性弥漫性分布。范围多自肛端直肠开始，逆行向近段发展，甚

至累及全结肠及末段回肠。

活动期黏膜呈弥漫性炎症反应。固有膜内弥漫性淋巴细胞、浆细胞、单核细胞等细胞

浸润是UC的基本病变，活动期并有大量中性粒细胞和嗜酸性粒细胞浸润。大量中性粒细

胞浸润发生在固有膜、隐窝上皮(隐窝炎)、隐窝内(隐窝脓肿)及表面上皮。当隐窝脓

肿融合溃破，黏膜出现广泛的小溃疡，并可逐渐融合成大片溃疡。肉眼见黏膜弥漫性充

血、水肿，表面呈细颗粒状，脆性增加、出血，糜烂及溃疡。由于结肠病变一般限于黏膜

与黏膜下层，很少深入肌层，所以并发结肠穿孔、瘘管或周围脓肿少见。少数暴发型或重

症患者病变涉及结肠全层，可发生中毒性巨结肠，肠壁重度充血、肠腔膨大、肠壁变薄，

溃疡累及肌层至浆膜层，常并发急性穿孔。

结肠炎症在反复发作的慢性过程中，黏膜不断破坏和修复，致正常结构破坏。显微镜

下见隐窝结构紊乱，表现为腺体变形、排列紊乱、数目减少等萎缩改变，伴杯状细胞减少

和潘氏细胞化生。可形成炎性息肉。由于溃疡愈合、瘢痕形成、黏膜肌层及肌层肥厚，使

结肠变形缩短、结肠袋消失，甚至肠腔缩窄。少数患者发生结肠癌变。

【临床表现】

起病多数缓慢，少数急性起病，偶见急性暴发起病。病程呈慢性经过，多表现为发作

期与缓解期交替，少数症状持续并逐渐加重。部分患者在发作间歇期可因饮食失调、劳

累、精神刺激、感染等诱因诱发或加重症状。临床表现与病变范围、病型及病期等有关。

(一)消化系统表现

1．腹泻和黏液脓血便见于绝大多数患者。腹泻主要与炎症导致大肠黏膜对水钠吸

收障碍以及结肠运动功能失常有关，粪便中的黏液脓血则为炎症渗出、黏膜糜烂及溃疡所

致。黏液脓血便是本病活动期的重要表现。大便次数及便血的程度反映病情轻重，轻者每

日排便2～4次，便血轻或无；重者每日可达10次以上，脓血显见，甚至大量便血。粪质

亦与病情轻重有关，多数为糊状，重可至稀水样。病变限于直肠或累及乙状结肠患者，除

可有便频、便血外，偶尔反有便秘，这是病变引起直肠排空功能障碍所致。

2．腹痛轻型患者可无腹痛或仅有腹部不适。一般诉有轻度至中度腹痛，多为左下 ’

0鬻慧\_黧攀熏。” j：撼i戮滞㈡冷

腹或下腹的阵痛，亦可涉及全腹。有疼痛便意便后缓解的规律，常有里急后重。若并发中

毒性巨结肠或炎症波及腹膜，有持续性剧烈腹痛。

3．其他症状可有腹胀，严重病例有食欲不振、恶心、呕吐。

4·体征轻、中型患者仅有左下腹轻压痛，有时可触及痉挛的降结肠或乙状结肠。

重型和暴发型患者常有明显压痛和鼓肠。若有腹肌紧张、反跳痛、肠鸣音减弱应注意中毒

性巨结肠、肠穿孔等并发症。

(二)全身表现

一般出现在中、重型患者。中、重型患者活动期常有低度至中度发热，高热多提示合

并症或见于急性暴发型。重症或病情持续活动可出现衰弱、消瘦、贫血、低蛋白血症、水

与电解质平衡紊乱等表现。

(三)肠外表现

本病可伴有多种肠外表现，包括外周关节炎、结节性红斑、坏疽性脓皮病、巩膜外层

炎、前葡萄膜炎、口腔复发性溃疡等，这些肠外表现在结肠炎控制或结肠切除后可以缓解

或恢复；骶髂关节炎、强直性脊柱炎、原发性硬化性胆管炎及少见的淀粉样变性、急性发

热性嗜中性皮肤病(Sweet syndrome)等，可与溃疡性结肠炎共存，但与溃疡性结肠炎本

身的病情变化无关。国内报道肠外表现的发生率低于国外。

(四)临床分型

按本病的病程、程度、范围及病期进行综合分型。

1·临床类型①初发型，指无既往史的首次发作；②慢性复发型，临床上最多见，

发作期与缓解期交替；③慢性持续型，症状持续，间以症状加重的急性发作；④急性暴发

型，少见，急性起病，病情严重，全身毒血症状明显，可伴中毒性巨结肠、肠穿孔、败血

症等并发症。上述各型可相互转化。 ．

2·临床严重程度轻度：腹泻每日4次以下，便血轻或无，无发热、脉速，贫血无或

轻，血沉正常；重度：腹泻每日6次以上，并有明显黏液脓血便，体温>37．5℃、脉

搏>90次／分，血红蛋白<100g／‘L，血沉>30ram／h；中度：介于轻度与重度之间。

3．病变范围可分为直肠炎、直肠乙状结肠炎、左半结肠炎(结肠脾曲以远)、广泛

性或全结肠炎(病变扩展至结肠脾曲以近或全结肠)。

4．病情分期分为活动期和缓解期。

【并发症】

(一)中毒性巨结肠(toxic megacolon)

多发生在暴发型或重症溃疡性结肠炎患者。国外报道发生率在重症患者中约有

5％。此时结肠病变广泛而严重，累及肌层与肠肌神经丛，肠壁张力减退，结肠蠕动消

失，肠内容物与气体大量积聚，引起急性结肠扩张，一般以横结肠为最严重。常因低

钾、钡剂灌肠、使用抗胆碱能药物或阿片类制剂而诱发。临床表现为病情急剧恶化，毒

血症明显，有脱水与电解质平衡紊乱，出现鼓肠、腹部压痛，肠鸣音消失。血常规白细

胞计数显著升高。x线腹部平片可见结肠扩大，结肠袋形消失。本并发症预后差，易引

起急性肠穿孔。

(二)直肠结肠癌变

多见于广泛性结肠炎、幼年起病而病程漫长者。国外有报道起病20年和30年后癌变

率分别为7．2％和16．5％。

(三)其他并发症

肠大出血在本病发生率约3％。肠穿孔多与中毒性巨结肠有关。肠梗阻少见，发生率

411

412

远低于克罗恩病。

【实验室和其他检查】

(一)血液检查

血红蛋白在轻型病例多正常或轻度下降，中、重型病例有轻或中度下降，甚至重度下

降。白细胞计数在活动期可有增高。血沉加快和C\_反应蛋白增高是活动期的标志。严重病

例血清白蛋白下降。

(二)粪便检查

粪便常规检查肉眼观常有黏液脓血，显微镜检见红细胞和脓细胞，急性发作期可见巨

噬细胞。粪便病原学检查的目的是要排除感染性结肠炎，是本病诊断的一个重要步骤，需

反复多次进行(至少连续3次)，检查内容包括：①常规致病菌培养，排除痢疾杆菌和沙

门菌等感染，可根据情况选择特殊细菌培养以排除空肠弯曲菌、艰难梭菌、耶尔森菌、真

菌等感染；②取新鲜粪便，注意保温，找溶组织阿米巴滋养体及包囊；③有血吸虫疫水接

触史者作粪便集卵和孵化以排除血吸虫病。

(三)自身抗体检测

近年研究发现，血中外周型抗中性粒细胞胞浆抗体(anti—net】trophil cytoplasmic anti—

bodies，p—AN(二A)和抗酿酒酵母抗体(ant．-saccharomyces cerevisiae antibodies，ASCA)

分别为uC和cD的相对特异性抗体，同时检钡4这两种抗体有助于UC和CD的诊断和鉴

别诊断，但其诊断的敏感性和特异性尚有待进一步评估。

(四)结肠镜检查

该检查是本病诊断与鉴别诊断的最重要手段之一。应作全结肠及回肠末段检查，直接

观察肠黏膜变化，取活组织检查，并确定病变范围。本病病变呈连续性、弥漫性分布，从

肛端直肠开始逆行向上扩展，内镜下所见重要改变有：①黏膜血管纹理模糊、紊乱或消

失、充血、水肿、易脆、出血及脓性分泌物附着，并常见黏膜粗糙，呈细颗粒状；②病变

明显处见弥漫性糜烂和多发性浅溃疡(彩图4—8—1)；③慢性病变见假息肉及桥状黏膜，结

肠袋往往变浅、变钝或消失。结肠镜下黏膜活检组织学见弥漫性慢性炎症细胞浸润，活动

期表现为表面糜烂、溃疡、隐窝炎、隐窝脓肿；慢性期表现为隐窝结构紊乱、杯状细胞减

少和潘氏细胞化生。

(五)X线钡剂灌肠检查

所见X线征主要有：①黏膜粗乱和(或)颗粒样改变；②多发性浅溃疡，表现为

管壁边缘毛糙呈毛刺状或锯齿状以及见小龛影，亦可有炎症性息肉而表现为多个小的

圆或卵圆形充盈缺损；③肠管缩短，结肠袋消失，肠壁变硬，可呈铅管状。结肠镜检

查比x线钡剂灌肠检查准确，有条件宜作结肠镜全结肠检查，检查有困难时辅以钡剂

灌肠检查。重型或暴发型病例不宜做钡剂灌肠检查，以免加重病情或诱发中毒性巨

结肠。

【诊断和鉴别诊断】 ．

具有持续或反复发作腹泻和黏液脓血便、腹痛、里急后重，伴有(或不伴)不同程度

全身症状者，在排除急性自限性结肠炎、阿米巴痢疾、慢性血吸虫病、肠结核等感染性结

肠炎及结肠克罗恩病、缺血性肠炎、放射性肠炎等基础上，具有上述结肠镜检查重要改变

中至少1项及黏膜活检组织学所见可以诊断本病(没条件进行结肠镜检查，而X线钡剂灌

肠检查具有上述x线征象中至少1项，也可以拟诊本病)。初发病例、临床表现、结肠镜

改变不典型者，暂不作出诊断，须随访3～6个月，观察发作情况。应强调，本病并无特

异性改变，各种病因均可引起类似的肠道炎症改变，故只有在认真排除各种可能有关的病

第八章炎症竽篓囊麟眵

因后才能作出本病诊断。一个完整的诊断应包括其临床英型、临床严重程度、病变范围、

病隋分期及并发症。

鉴别诊断：

(一)急性自限性结肠炎

各种细菌感染，如痢疾杆菌、沙门菌、耶尔森菌、空肠弯曲菌等。急性发作时发

热、腹痛较明显，粪便检查可分离出致病菌，抗生素治疗有良好效果，通常在4周内

痊愈。

(二)阿米巴肠炎

病变主要侵犯右侧结肠，也可累及左侧结肠，结肠溃疡较深，边缘潜行，溃疡间的黏

膜多属正常。粪便或结肠镜取溃疡渗出物检查可找到溶组织阿米巴滋养体或包囊。血清抗

阿米巴抗体阳性。抗阿米巴治疗有效。

(三)血吸虫病

有疫水接触史，常有肝脾大，粪便检查可发现血吸虫卵，孵化毛蚴阳性。直肠镜检查

在急性期可见黏膜黄褐色颗粒，活检黏膜压片或组织病理检查发现血吸虫卵。免疫学检查

亦有助鉴别。

(四)克罗恩病(Crohn病)

克罗恩病的腹泻一般无肉眼血便，结肠镜及X线检查病变主要在回肠末段和邻近结肠

且呈非连续性、非弥漫性分布并有其特征改变，与溃疡性结肠炎鉴别一般不难。但要注

意，克罗恩病可表现为病变单纯累及结肠，此时与溃疡性结肠炎鉴别诊断十分重要，鉴别

要点见表4—8—1，并可参考自身抗体的检测(见实验室和其他检查)。少数情况下，临床上

会遇到两病一时难于鉴别者，此时可诊断为结肠IBD类型待定(colonic IB[)type unclassi—

fled，。IBI：)u)，观察病情变化。

表4-8·l溃疡性结肠炎与结肠克罗恩病的鉴别

(五)大肠癌

多见于中年以后，经直肠指检常可触到肿块，结肠镜或X线钡剂灌肠检查对鉴别诊断

有价值，活检可确诊。须注意溃疡性结肠炎也可发生结肠癌变。

I六1肠易激综合征

粪便可有黏液但无脓血，显微镜检查正常，隐血试验阴性。结肠镜检查无器质性病变

证据。

(臼眵奠第霹篇消化系统疾病

、—／。0、≈g

。《{强；

414

(七)其他

其他感染性肠炎(如抗生素相关性肠炎、肠结核、真菌性肠炎等)、缺血性结肠炎、

放射性肠炎、过敏性紫癜、胶原性结肠炎、贝赫切特病、结肠息肉病、结肠憩室炎以及

HIV感染合并的结肠炎等应和本病鉴别。

【治疗】

治疗目的是控制急性发作，维持缓解，减少复发，防治并发症。

(一)一般治疗

强调休息、饮食和营养。对活动期患者应有充分休息，给予流质或半流饮食，待病情

好转后改为富营养少渣饮食。重症或暴发型患者应人院治疗，及时纠正水、电解质平衡紊

乱，贫血者可输血，低蛋白血症者输注入血清白蛋白。病情严重应禁食，并予完全胃肠外

营养治疗。患者的情绪对病情会有影响，可予心理治疗。

对腹痛、腹泻的对症治疗，要权衡利弊，使用抗胆碱能药物或止泻药如地芬诺酯(苯

乙哌啶)或洛哌丁胺宜慎重，在重症患者应禁用，因有诱发中毒性巨结肠的危险。

抗生素治疗对一般病例并无指征。但对重症有继发感染者，应积极抗菌治疗，给予广

谱抗生素，静脉给药，合用甲硝唑对厌氧菌感染有效。

(二)药物治疗

1．氨基水杨酸制剂柳氮磺吡啶(SASP)是治疗本病的常用药物。该药口服后大部

分到达结肠，经肠菌分解为5一氨基水杨酸(5一ASA)与磺胺吡啶，前者是主要有效成分，

其滞留在结肠内与肠上皮接触而发挥抗炎作用。该药适用于轻、中度患者或重度经糖皮质

激素治疗已有缓解者。用药方法：4g／d，分4次口服。病情完全缓解后仍要继续用药长期

维持治疗(详见后)。该药不良反应分为两类，一类是剂量相关的不良反应如恶心、呕吐、

食欲减退、头痛、可逆性男性不育等，餐后服药可减轻消化道反应。另一类不良反应属于

过敏，有皮疹、粒细胞减少、自身免疫性溶血、再生障碍性贫血等，因此服药期间必须定

期复查血象，一旦出现此类不良反应，应改用其他药物。口服5一ASA新型制剂可避免在

小肠近段被吸收，而在结肠内发挥药效，这类制剂有各种控释剂型的美沙拉嗪(me—

salamine)，奥沙拉嗪(olsalazine)和巴柳氮(balsalazide)。口服5\_．ASA新型制剂疗效与

SASP相仿，优点是不良反应明显减少，缺点是价格昂贵，因此对SASP不能耐受者尤为

适用。5一ASA的灌肠剂适用于病变局限在直肠乙状结肠者，栓剂适用于病变局限在直

肠者。

2．糖皮质激素对急性发作期有较好疗效。适用于对氨基水杨酸制剂疗效不佳的轻、

中度患者，特别适用于重度患者及急性暴发型患者。一般予口服泼尼松40～60rag／d；重

症患者先予较大剂量静脉滴注，如氢化可的松300rag／d、甲泼尼龙48mg／d或地塞米松

10mg／d，7～10天后改为口服泼尼松60rag／d。病情缓解后以每1～2周减少5～10mg用

量至停药。减量期间加用氨基水杨酸制剂逐渐接替激素治疗。

病变局限在直肠乙状结肠总者，可用琥珀酸钠氢化可的松(不能用氢化可的松醇溶制

剂)100mg或地塞米松5mg加生理盐水100ml作保留灌肠，每晚1次。病变局限于直肠

者如有条件也可用布地奈德(budesonine)泡沫灌肠剂2mg保留灌肠，每晚1次，该药是

局部作用为主的糖皮质激素，故全身不良反应较少。

3．免疫抑制剂硫唑嘌呤或巯嘌呤可试用于对激素治疗效果不佳或对激素依赖的慢

性持续型病例，加用这类药物后可逐渐减少激素用量甚至停用，使用方法及注意事项详见

本章第二节。近年国外报道，对严重溃疡性结肠炎急性发作静脉用糖皮质激素治疗无效的

病例，应用环孢素(cyclosporine)4mg／。(kg·d)静脉滴注，大部分患者可取得暂时缓解

鼽弩缫肠瘸：蔫箩

Ⅱ1】避兕忌征于不o

(三)手术治疗

紧急手术指征为：并发大出血、肠穿孔、重型患者特别是合并中毒性巨结肠经积极内

科治疗无效且伴严重毒血症状者。择期手术指征：①并发结肠癌变；②慢性持续型病例内

科治疗效果不理想而严重影响生活质量，或虽然用糖皮质激素可控制病情但糖皮质激素不

良反应太大不能耐受者。一般采用全结肠切除加回肠肛门小袋吻合术。

本病活动期治疗方案的选择主要根据临床严重程度和病变部位，结合治疗反应来决

定，已如前述。缓解期主要以氨基水杨酸制剂作维持治疗。SASP的维持治疗剂量以往推

荐2g／d，但近年国外研究证明3~4g／d疗效较优。5-ASA制剂维持治疗剂量同诱导缓解

时所用剂量。如患者活动期缓解是由硫唑嘌呤或巯嘌呤所诱导，则仍用相同剂量该类药维

持。维持治疗的疗程未统一，但一般认为至少要维持3年。

【预后】

本病呈慢性过程，大部分患者反复发作，轻度及长期缓解者预后较好。急性暴发型、

有并发症及年龄超过60岁者预后不良，但近年由于治疗水平提高，病死率已明显下降。-

慢l生持续活动或反复发作频繁，预后较差，但如能合理选择Y-~~治疗，亦可望恢复。病程

漫长者癌变危险性增加，应注意随访，推荐对病程8～10年以上的广泛性或全结肠炎和病

程30~40年以上的左半结肠炎、直肠乙状结肠炎患者，至少两年1次行监测性结肠镜

检查。

第二节克罗恩病

克罗恩病(Crohn’S disease，Crohn病，CD)是一种病因尚不十分清楚的胃肠道慢性

炎性肉芽肿性疾病。病变多见于末段回肠和邻近结肠，但从口腔至肛门各段消4-1：道均可受

累，呈节段性或跳跃式分布。临床上以腹痛、腹泻、体重下降、腹块、瘘管形成和肠梗阻

为特点，可伴有发热等全身表现以及关节、皮肤、眼、口腔黏膜等肠外损害。本病有终生

复发倾向，重症患者迁延不愈，预后不良。发病年龄多在15～30岁，但首次发作可出现

在任何年龄组，男女患病率近似。本病在欧美多见，且有增多趋势。我国本病发病率不

高，但并非罕见。

【病理】

病变表现为同时累及回肠末段与邻近右侧结肠者；只涉及小肠者；局限在结肠者。病

变可涉及口腔、食管、胃、十二指肠，但少见。

大体形态上，克罗恩病特点为：①病变呈节段性或跳跃性，而不呈连续性；②黏膜溃

疡的特点：早期呈鹅口疮样溃疡；随后溃疡增大、融合，形成纵行溃疡和裂隙溃疡，将黏

膜分割呈鹅卵石样外观；③病变累及肠壁全层，肠壁增厚变硬，肠腔狭窄。

组织学上，克罗恩病的特点为：①非干酪性肉芽肿，由类上皮细胞和多核巨细胞构

成，可发生在肠壁各层和局部淋巴结；②裂隙溃疡，呈缝隙状，可深达黏膜下层甚至肌

层；③肠壁各层炎症，伴固有膜底部和黏膜下层淋巴细胞聚集、黏膜下层增宽、淋巴管扩

张及神经节炎等。

肠壁全层病变致肠腔狭窄，可发生肠梗阻。溃疡穿孔引起局部脓肿，或穿透至其他肠

段、器官、腹壁，形成内瘘或外瘘。肠壁浆膜纤维素渗出、慢性穿孔均可引起肠粘连。

【临床表现】

起病大多隐匿、缓渐，从发病早期症状出现(如腹部隐痛或间歇性腹泻)至确诊往往

415

廷乡0j第四篇j消化系统疾病 ii：jjjjjjjjjjjjjjj i j

416

需数月至数年。病程呈慢性，长短不等的活动期与缓解期交替，有终生复发倾向。少数急

性起病，可表现为急腹症，酷似急性阑尾炎或急性肠梗阻。腹痛、腹泻和体重下降三大症

状是本病的主要临床表现。但本病的临床表现复杂多变，这与临床类型、病变部位、病期

及并发症有关。

(一)消化系统表现

1．腹痛为最常见症状。多位于右下腹或脐周，间歇性发作，常为痉挛性阵痛伴腹

鸣。常于进餐后加重，排便或肛门排气后缓解。腹痛的发生可能与进餐引起胃肠反射或肠

内容物通过炎症、狭窄肠段，引起局部肠痉挛有关。体检常有腹部压痛，部位多在右下

腹。腹痛亦可由部分或完全性肠梗阻引起，此时伴有肠梗阻症状。出现持续性腹痛和明显

压痛，提示炎症波及腹膜或腹腔内脓肿形成。全腹剧痛和腹肌紧张，提示病变肠段急性

穿孔。

2．腹泻亦为本病常见症状，主要由病变肠段炎症渗出、蠕动增加及继发性吸收不

良引起。腹泻先是间歇发作，病程后期可转为持续性。粪便多为糊状，一般无脓血和黏

液。病变涉及下段结肠或肛门直肠者，可有黏液血便及里急后重。

3．腹部包块约见午10％～20％患者，由于肠粘连、肠壁增厚、肠系膜淋巴结肿大、

内瘘或局部脓肿形成所致。多位于右下腹与脐周。固定的腹块提示有粘连，多已有内瘘

形成。

4．瘘管形成是克罗恩病的特征性临床表现，因透壁性炎性病变穿透肠壁全层至肠

外组织或器官而成。瘘分内瘘和外瘘，前者可通向其他肠段、肠系膜、膀胱、输尿管、阴

道、腹膜后等处，后者通向腹壁或肛周皮肤。肠段之间内瘘形成可致腹泻加重及营养不

良。肠瘘通向的组织与器官因粪便污染可致继发性感染。外瘘或通向膀胱、阴道的内瘘均

可见粪便与气体排出。

5．肛门周围病变包括肛门周围瘘管、脓肿形成及肛裂等病变，见于部分患者，有

结肠受累者较多见。有时这些病变可为本病的首发或突出的临床表现。

(二)全身表现

本病全身表现较多且较明显，主要有：

1．发热为常见的全身表现之一，与肠道炎症活动及继发感染有关。间歇性低热或

中度热常见，少数呈弛张高热伴毒血症。少数患者以发热为主要症状，甚至较长时间不明

原因发热之后才出现消化道症状。

2．营养障碍 由慢性腹泻、食欲减退及慢性消耗等因素所致。主要表现为体重下降，

可有贫血、低蛋白血症和维生素缺乏等表现。青春期前患者常有生长发育迟滞。

(三)肠外表现

本病肠外表现与溃疡性结肠炎的肠外表现相似，但发生率较高，据我国大宗统计报道

以口腔黏膜溃疡、皮肤结节性红斑、关节炎及眼病为常见。

(四)临床分型

区别本病不同临床情况，有助全面估计病情和预后，制订治疗方案。

1．临床类型依疾病行为分型，可分为狭窄型(以肠腔狭窄所致的临床表现为主)、

穿通型(有瘘管形成)和非狭窄非穿通型(炎症型)。各型可有交叉或互相转化。

2．病变部位参考影像和内镜结果确定，可分为小肠型、结肠型、回结肠型。如消

化道其他部分受累亦应注明’。

3．严重程度 根据主要临床表现的程度及并发症计算CD活动指数(CDAI)，用于疾 。

病活动期与缓解期区分、病情严重程度估计(轻、中、重度)和疗效评定。

第八章炎症性肠病

【扦友征】

肠梗阻最常见，其次是腹腔内脓肿，偶可并发急性穿孔或大量便血。直肠或结肠黏膜

受累者可发生癌变。

【实验室和其他检查】

(一)实验室检查

贫血常见且常与疾病严重程度平行；活动期血沉加快、C-反应蛋白升高；周围血白细

胞轻度增高见于活动期，但明显增高常提示合并感染。粪便隐血试验常呈阳性。血清白蛋

白常有降低。血液自身抗体检查参见本章第一节。

(二)影像学检查

小肠病变作胃肠钡剂造影，’结肠病变作钡剂灌肠检查。X线表现为肠道炎性病变，可

见黏膜皱襞粗乱、纵行性溃疡或裂沟、鹅卵石征、假息肉、多发性狭窄或肠壁僵硬、瘘管

形成等X线征象，病变呈节段性分布。由于肠壁增厚，可见填充钡剂的肠袢分离。腹部超

声、CT、MRI可显示肠壁增厚、腹腔或盆腔脓肿、包块等。

(三)结肠镜检查

结肠镜作全结肠及回肠末段检查。病变呈节段性、非对称性分布，见阿弗他溃疡或纵

行溃疡、鹅卵石样改变，肠腔狭窄或肠壁僵硬，炎性息肉，病变之间黏膜外观正常。

因为克罗恩病病变累及范围广、为肠壁全层性炎症，故其诊断往往需要X线与结肠镜

检查的相互配合。结肠镜检查直视下观察病变，对该病的早期识别、病变特征的判断、病

变范围及严重程度的估计较为准确，且可取活检，但只能观察至回肠末段，遇肠腔狭窄或

肠粘连时观察范围会进一步受限。X线检查可观察全胃肠道，显示肠壁及肠壁外病变，故

可与结肠镜互补，特别是在小肠病变的性质、部位和范围的确定上仍然是目前最为常用的

方法。近年发明的胶囊内镜、双气囊小肠镜等技术提高了对小肠病变诊断的准确性，有助

提高克罗恩病的诊断水平。

(四)活组织检查 ‘

对诊断和鉴别诊断有重要价值。本病的典型病理组织学改变是非干酪性肉芽肿，还可

见裂隙状溃疡、固有膜底部和黏膜下层淋巴细胞聚集、黏膜下层增宽、淋巴管扩张及神经

节炎等。

【诊断和鉴别诊断】

对慢性起病，反复发作性右下腹或脐周痛、腹泻、体重下降，特别是伴有肠梗

阻、腹部压痛、腹块、肠瘘、肛周病变、发热等表现者，临床上应考虑本病。本病诊

断，主要根据临床表现、X线检查、结肠镜检查和活组织检查所见进行综合分析，表

现典型者，在充分排除各种肠道感染性或非感染性炎症疾病及肠道肿瘤后，可作出临

床诊断。对初诊的不典型病例，应通过随访观察，以求明确诊断。鉴别有困难而又有

手术指征者可行手术探查获得病理诊断。wHo提出的克罗恩病诊断要点可供参考，

见表4—8—2。

鉴别诊断：需与各种肠道感染性或非感染性炎症疾病及肠道肿瘤鉴别。应特别注

意，急性发作时与阑尾炎；慢性发作时与肠结核及肠道淋巴瘤；病变单纯累及结肠者

与溃疡性结肠炎进行鉴别。在我国，与肠结核的鉴别至关重要。现分述如下：

(一)肠结核

肠结核患者既往或现有肠外结核病史；临床表现少有瘘管、腹腔脓肿和肛门周围病

变；内镜检查见病变主要涉及回盲部，可累及邻近结肠，但节段性分布不明显，溃疡多为

横行，浅表而不规则；活检组织抗酸杆菌染色阳性有助肠结核诊断，干酪样肉芽肿是肠结

《!!氅麓?第四篇消化系彰灏病 ．。i。0 j000jj 0jijj jj 0ij i。

418

核的特征性病理组织学改变(可惜因取材大小受限，依靠活检较难发现这一特征性病变)；

结核菌素试验(：PPI))强阳性、血清结核杆菌相关性抗原和抗体检测阳性等倾向肠结核诊

断。对鉴别有困难不能除外肠结核者，应先行诊断性抗结核治疗，肠结核经抗结核治疗

2～6周后症状有明显改善，治疗2～3个月后内镜所见明显改善或好转。有手术指征者可

行手术探查，病变肠段或肠系膜淋巴结病理组织学检查发现干酪性肉芽肿可获确诊(参见

表4—7—1)。

表4-8-2克罗恩病(Crohn病)诊断要点

注：具有上述①②③者为疑诊；再加上④⑤⑥三项中任何一项者可确诊；有第④项者，只要再加上①②③三项中

的任何两项亦可确诊

(二)小肠恶性淋巴瘤

原发性小肠恶性淋巴瘤可较长时间内局限在小肠，部分患者肿瘤可呈多灶性分布，此

时与克罗恩病鉴别有一定困难。如X线胃肠钡剂造影见小肠结肠同时受累、节段性分布、

裂隙状溃疡、鹅卵石征、瘘管形成等有利于克罗恩病诊断；如X线检查见一肠段内广泛侵

蚀、呈较大的指压痕或充盈缺损，B型超声或CT检查肠壁明显增厚、腹腔淋巴结肿大，

有利于小肠恶性淋巴瘤诊断。小肠恶性淋巴瘤一般进展较快。双气囊小肠镜下活检或必要

时手术探查可获病理确诊。

(三)溃疡性结肠炎

鉴别要点见本章第一节。

【四)急性阑尾炎

腹泻少见，常有转移性右下腹痛，压痛限于麦氏点，血常规检查白细胞计数增高更为

显著，可资鉴别，但有时需剖腹探查才能明确诊断。

(五)其他

如血吸虫病、阿米巴肠炎、其他感染性肠炎(耶尔森菌、空肠弯曲菌、艰难梭菌等感

染)、贝赫切特病、药物性肠病(如NSAIDs)、嗜酸性粒细胞性肠炎、缺血性肠炎、放射

性肠炎、胶原性结肠炎、各种肠道恶性肿瘤以及各种原因引起的肠梗阻，在鉴别诊断中均

需考虑。

【治疗】

克罗恩病的治疗原则及药物应用与溃疡性结肠炎相似，但具体实施有所不同。氨基水

杨酸类药物应视病变部位选择，对克罗恩病的疗效逊于对溃疡性结肠炎。对糖皮质激素无

效或依赖的患者在克罗恩病中多见，因此免疫抑制剂、抗生素和生物制剂在克罗恩病使用

较为普遍。相当部分克罗恩病患者在疾病过程中最终因并发症而需手术治疗，但术后复发

率高，至今尚无预防术后复发的有效措施。兹就克罗恩病的治疗简述如下：

(一)一般治疗

必须戒烟。强调营养支持，一般给高营养低渣饮食，适当给予叶酸、维生素B1z等多

0i00-0参i魏；第八章炎症性肠病?

种维生素。重症患者酌用要素饮食或全胃肠外营养，除营养支持外还有助诱导缓解。

腹痛、腹泻必要时可酌情使用抗胆碱能药物或止泻药，合并感染者静脉途径给予广谱

抗生素。

(二)药物治疗

1．活动期治疗

(1)氨基水杨酸制剂：柳氮磺吡啶仅适用于病变局限在结肠的轻、中度患者。美沙拉

嗪能在回肠末段、结肠定位释放，适用于轻度回结肠型及轻、中度结肠型患者。

(2)糖皮质激素：对控制病情活动有较好疗效，适用于各型中～重度患者，以及上述

对氨基水杨酸制剂无效的轻～中度患者。应注意，有相当部分患者表现为激素无效或依赖

(减量或停药短期复发)，对这类患者应考虑加用免疫抑制剂(详见下述)。布地奈德全身

不良反应较少，疗效则略逊于系统作用糖皮质激素，有条件可用于轻、中度小肠型或回结

肠型患者，剂量3mg／次、每日3次、口服。

(3)免疫抑制剂：硫唑嘌呤或巯嘌呤适用于对激素治疗无效或对激素依赖的患者，加

用这类药物后可逐渐减少激素用量乃至停用。剂量为硫唑嘌呤1．5～2．5mg／(kg·d)或巯

嘌呤0．75～1．5mg／(kg·d)，该类药显效时间约需3～6个月，维持用药可至3年或以上。

现在认为上述剂量硫唑嘌呤或巯嘌呤的安全性是可以接受的，严重不良反应主要是白细胞

减少等骨髓抑制表现，应用时应严密监测。对硫唑嘌呤或巯嘌呤不耐受者可试换用甲氨

蝶呤。

(4)抗菌药物：某些抗菌药物如硝基咪唑类、喹诺酮类药物应用于本病有一定疗效。

甲硝唑对肛周病变、环丙沙星对瘘有效。上述药物长期应用不良反应多，故临床上一般与

其他药物联合短期应用，以增强疗效。

(5)生物制剂：英夫利昔(infliximab)是一种抗TNF\_a的人鼠嵌合体单克隆抗体，

为促炎性细胞因子的拮抗剂，临床试验证明对传统治疗无效的活动性克罗恩病有效，重复

治疗可取得长期缓解，近年已逐步在临床推广使用。其他一些新的生物制剂也已上市或在

临床研究之中。

2．缓解期治疗用氨基水杨酸制剂或糖皮质激素取得缓解者，可用氨基水杨酸制剂

维持缓解，剂量与诱导缓解的剂量相同。因糖皮质激素无效／依赖而加用硫唑嘌呤或巯嘌

呤取得缓解者，继续以相同剂量硫唑嘌呤或巯嘌呤维持缓解。使用infliximab取得缓解者

推荐继续定期使用以维持缓解。维持缓解治疗用药时间可至3年以上。

(三)手术治疗

因手术后复发率高，故手术适应证主要是针对并发症，包括完全性肠梗阻、瘘管与腹

腔脓肿、急性穿孔或不能控制的大量出血。应注意，对肠梗阻要区分炎症活动引起的功能

性痉挛与纤维狭窄引起的机械梗阻，前者经禁食、积极内科治疗多可缓解而不需手术；对

没有合并脓肿形成的瘘管，积极内科保守治疗有时亦可闭合，合并脓肿形成或内科治疗失

败的瘘管才是手术指征。手术方式主要是病变肠段切除。术后复发的预防至今仍是难题。

一般选用美沙拉嗪；甲硝唑可能有效，但长期使用不良反应多；硫唑嘌呤或巯嘌呤在易于

复发的高危患者可考虑使用。预防用药推荐在术后2周开始，持续时间不少于3年。

【预后】

本病可经治疗好转，也可自行缓解。但多数患者反复发作，迁延不愈，其中部分患者

在其病程中因出现并发症而手术治疗，预后较差。

(胡品津)

# 第九章大肠癌

大肠癌包括结肠癌与直肠癌(colorectal carcinoma)，是常见的恶性肿瘤。其发病率在

世界不同地区差异很大，以北美、大洋洲最高，欧洲居中，亚非地区较低。我l雪南方，特

别是东南沿海明显高于北方。近20多年来，世界上多数国家大肠癌(主要是结肠癌)发

病率呈上升趋势。我国大肠癌发病率上升趋势亦十分明显。

【病因和发病机制】

大肠癌的病因尚未完全清楚，目前认为主要是环境因素与遗传因素综合作用的结果。

(一)环境因素

中国和日本人的大肠癌发病率虽明显低于美国，但移民到美国的第一代即见大肠癌发

病荤上升，第二代已接近美国人的发病率。此移民流行病学特点提示大肠癌的发病与环境

因素，特别是饮食因素密切关系。一般认为高脂肪食谱与食物纤维不足是主要相关因素，

这已为大量流行病学和动物实验所证明。

(二)遗传因素

从遗传学观点，可将大肠癌分为遗传性(家族性)和非遗传性(散发性)。前者的典

型例子如家族性结肠息肉综合征和家族遗传性非息肉病大肠癌。后者主要是由环境因素引

起基因突变(见下述)。

(三)其他高危因素

1．大肠息肉(腺瘤性息肉)一般认为大部分大肠癌起源于腺瘤，故将腺瘤性息肉看

做是癌前病变。一般腺瘤越大、形态越不规则、绒毛含量越高、上皮异型增生越重，癌变

机会越大。对腺瘤癌的序列演变过程已有了比较深入的了解，大肠癌的发生是正常肠上皮

一增生改变／微小腺瘤一早期腺瘤一中期腺瘤一后期腺瘤一癌一癌转移的演变过程。在这一演变过

程的不同阶段中所伴随的癌基因和抑癌基因的变化已经比较明确，癌基因和抑癌基因复合

突变的累积过程被看做是大肠癌发生过程的分子生物学基础。基因的突变则是环境因素与

遗传因素综合作用的结果。

2．炎症性肠病 溃疡性结肠炎可发生癌变，多见于幼年起病、病变范围广而病程

长者。

3．有报道胆囊切除术后大肠癌发病率增高，认为与次级胆酸进人大肠增加有关。

【病理】

据我国有关资料分析，国人大肠癌发生部位约半数以上位于直肠(比欧芙为高)，1／5

位于乙状结肠，其余依次为盲肠、升结肠、降结肠、横结肠。但近年国内外资料均提示右

半结肠癌发病率有增高而直肠癌发病率下降，有人认为左、右半大肠癌二者在发生学和生

物学特征上有所不同。

(一)病理形态

分早期大肠癌和进展期大肠癌，前者是指癌瘤局限于大肠黏膜及黏膜下层，后者指肿

瘤已侵入固有肌层。进展期大肠癌病理大体分为肿块型、浸润型和溃疡型3型。

(二)组织学分类

常见的组织学类型有腺癌、黏液癌和未分化癌，以腺癌最多见。

(三)临床病理分期

大肠癌的不同期，预后不同。临床上习惯使用简明实用的Dukes大肠癌临床病理分期

本病男女差别不大，但其中直肠癌男性较多见，年轻结肠癌患者男性多见。我国发病

年龄多在40~60岁，发病高峰在50岁左右，但30岁以下的青年大肠癌并不少见。大肠

癌的中位发病年龄在我国比欧美提前约十年，且青年大肠癌比欧美多见，这是本病在我国

的一个特点。

大肠癌起病隐匿，早期常仅见粪便隐血阳性，随后出现下列临床表现。

(一)排便习惯与粪便性状改变

常为本病最早出现的症状。多以血便为突出表现，或有痢疾样脓血便伴里急后重。有

时表现为顽固性便秘，大便形状变细。也可表现为腹泻与糊状大便，或腹泻与便秘交替，

粪质无明显黏液脓血，多见于右侧大肠癌。

(二)腹痛

也是本病的早期症状，多见于右侧大肠癌。表现为右腹钝痛，或同时涉及右上腹、中

上腹。因病变可使胃结肠反射加强，可出现餐后腹痛。大肠癌并发肠梗阻时腹痛加重或为

阵发性绞痛。

(三)腹部肿块

肿块位置取决于癌的部位，提示已届中晚期。

(四)直肠肿块

因大肠癌位于直肠者占半数以上，故直肠指检是临床上不可忽视的诊断方法。多数直

肠癌患者经指检可以发现直肠肿块，质地坚硬，表面呈结节状，有肠腔狭窄，指检后的指

套上有血性黏液。

(五)全身情况

可有贫血、低热，多见于右侧大肠癌。晚期患者有进行性消瘦、恶病质、腹水等。

左、右侧大肠癌临床表现有一定差异。一般右侧大肠癌以全身症状、贫血和腹部包块

为主要表现；左侧大肠癌则以便血、腹泻、便秘和肠梗阻等症状为主。并发症见于晚期，

主要有肠梗阻、肠出血及癌肿腹腔转移引起的相关并发症。左侧大肠癌有时会以急性完全

性肠梗阻为首次就诊原因。

【实验室和其他检查】

(二)粪便隐血检查

粪便隐血试验对本病的诊断虽无特异性，但方法简便易行，可作为普查筛检或早期诊

断的线索。

(二)结肠镜检查

对大肠癌具确诊价值。通过结肠镜能直接观察全大肠的肠壁、肠腔的改变，并确定肿

瘤的部位、大小，初步判断浸润范围，取活检可获确诊。

(三)x线钡剂灌肠

最好采用气钡双重造影，可发现充盈缺损、肠腔狭窄、黏膜皱襞破坏等征象，显示癌

肿部位和范围。对结肠镜检查因肠腔狭窄等原因未能继续进镜者，钡剂灌肠对肠镜未及肠

段的检查尤为重要。

(四)其他影像学检查

眵i1第四篇消化系统疾病 j j ijj?jjjjij

电子计算机x线体层显像(CT)主要用于了解大肠癌肠外浸润及转移情况，有助于

进行临床病理分期，以制订治疗方案，对术后随访亦有价值。近年超声结肠镜应用，可观

察大肠癌在肠壁浸润深度及周围淋巴结转移情况，对术前癌肿分期颇有帮助。

(五)其他检查

血清癌胚抗原(cEA)对本病的诊断不具有特异性，但定量动态观察，对大肠癌手术

效果的判断与术后复发的监视，均有价值。

【诊断和鉴别诊断】 ，

要求做到早期诊断本病。首先应做到对有症状就诊者不漏诊大肠癌的诊断，认识大肠

癌的有关症状如排便习惯与粪便性状改变、腹痛、贫血等，提高对结肠癌的警惕性，及早

进行x线钡剂灌肠或结肠镜检查，是早期诊断的关键。鉴于早期大肠癌并无症状，如何早

期发现这类患者则是目前研究的重要课题。对40岁以上具有下列高危因素者：大肠腺瘤、

有家族史如大肠息肉综合征或家族遗传性非息肉大肠癌或一级血缘亲属中有大肠癌者、溃

疡性结肠炎等，应进行长期随访，可定期肠镜检查。

鉴别诊断：一般按右侧或左侧大肠癌的临床表现，考虑和各有关疾病进行鉴别。

右侧大肠癌应注意和肠阿米巴病、肠结核、血吸虫病、阑尾病变、克罗恩病等鉴别。

左侧大肠癌则须和痔、功能性便秘、慢性细菌性痢疾、血吸虫病、溃疡性结肠炎、克

罗恩病、直肠结肠息肉、憩室炎等鉴别。结肠镜检查可资鉴别。还要注意，对年龄较

大者近期出现症状或症状发生改变，切勿未经检查而轻易下肠易激综合征的诊断，以

免漏诊大肠癌。

【治疗】

大肠癌的治疗关键在早期发现与早期诊断，从而能有根治机会。

(一)外科治疗

大肠癌的唯一根治方法是癌肿的早期切除。对有广泛癌转移者，如病变肠段已不能切

除，则应进行捷径、造瘘等姑息手术。

(二)经结肠镜治疗

结肠腺瘤癌变和黏膜内的早期癌可经结肠镜用高频电凝切除。切除后的息肉回收做病

理检查，如癌未累及基底部则可认为治疗完成；如累及根部，需追加手术，彻底切除有癌

组织的部分。

对晚期结、直肠癌形成肠梗阻，患者一般情况差不能手术者，可用激光打通肿瘤组

织，作为一种姑息疗法。

(三)化学药物治疗 ‘

大肠癌对化学药物一般不很敏感，是一种辅助疗法。早期癌根治后一般不需化疗。氟

尿嘧啶(5一FU)至今仍是大肠癌化疗的首选药物，常与其他化疗药联合应用。

(四)放射治疗

用于直肠癌，术前放疗可提高手术切除率和降低术后复发率；术后放疗仅用于手术未

达根治或术后局部复发者。但放疗有发生放射性直肠炎的危险。

(五)手术后的肠镜随访

鉴于术后可发生第二处原发大肠癌(异时癌)，术中可能漏掉同时存在的第二处癌，

故主张在术后3-6个月即行首次结肠镜检查。

【预后】

本病预后取决于早期诊断与手术根治。结肠癌预后较好，经根治手术治疗后，Dukes

A、B和C期的5年生存率分别约达80％、65％和30％。

鳓鬻肠j癌j黛黟

【预防】

应积极防治大肠癌的前期病变。对结肠腺瘤性息肉，特别是家族性多发性肠息肉病，

须及早切除病灶。对病程长的溃疡性结肠炎应注意结肠镜随访。应避免高脂肪饮食，多进

富含纤维的食物，注意保持排便通畅。 ‘

(胡品津)

第十章 功能性胃肠病

功能性胃肠病(fltactional gastrointestinal disor’der)是一组表现为慢性或反复发作性

的胃肠道综合征，临床表现主要是胃肠道(包括咽、食管、胃、胆道、小肠、大肠、肛

门)的相关症状，因症状特征而有不同命名。常伴有失眠、焦虑、抑郁、头昏、头痛等其

他功能性症状，且多伴有精神因素的背景。需经检查排除器质性病因方可确诊。

第一节功能性消化不良

功能性消化不良(fLmct：ional dyspepsia，FD)是指具有由胃和十二指肠功能紊乱引起

的症状，经检查排除引起这些症状的器质性疾病的一组临床综合征，主要症状包括上腹

痛、上腹灼热感、餐后饱胀和早饱之一种或多种，可同时存在上腹胀、嗳气、食欲不振、

恶心、呕吐等。FD是临床上最常见的一种功能性胃肠病。欧美的流行病学调查表明，普

通人群中有消化不良症状者占19％～41％，我国某市一份调查报道，FD占该院胃肠病专

科门诊患者的50％。FD不仅影响患者的生活质量，而且造成相当高的医疗费用，因此已

逐渐成为现代社会中一个主要的医疗保健问题。

【病因和发病机制】

病因和发病机制至今尚未清楚，可能与多种因素有关。已证明FD主要具有以下病理

生理学改变：①动力障碍：包括胃排空延迟、胃十二指肠运动协调失常、消化间期Ⅲ相胃

肠运动异常等。近年研究还发现胃肠动力障碍常与胃电活动异常有关。②内脏感觉过敏：

研究发现FD患者胃的感觉容量明显低于正常人。内脏感觉过敏可能与外周感受器、传人

神经、中枢整合等水平的异常有关。③胃底对食物的容受性舒张功能下降：研究证明，部

分FD患者进食后胃底舒张容积明显低于正常人，这一改变最常见于有早饱症状的患者。

精神社会因素一直被认为与FD的发病有密切关系。调查表明，FD患者存在个性异

常，焦虑、抑郁积分显著高于正常人和十二指肠溃疡组。还有调查报道，在FD患者生活

中，特别是童年期应激事件的发生频率高于正常人和十二指肠溃疡患者。但精神因素的确

切致病机制尚未阐明。 ．

约半数FD患者有幽门螺杆菌感染及由此而引起的慢性胃炎，但研究至今未发现幽门

螺杆菌感染及慢性胃炎与FD症状有明确的相关性；且长期随访证明，经治疗幽门螺杆菌

被根除并伴慢性胃炎病理组织学改善之后，大多数患者症状并未得到改善，因此目前多数

学者认为幽门螺杆菌感染及慢性胃炎在FD发病中不起主要作用，或者仅与某一亚型FD

患者发病有关。此外，FD患者中胃酸大多在正常范围内，但有研究发现FD患者的十二

指肠对胃酸的敏感性增加，酸灌注十二指肠可引起症状，因此FD发病与胃酸分泌的关系

亦未明确。

【临床表现】

主要症状包括上腹痛、上腹灼热感、餐后饱胀和早饱之一种或多种，可同时存在上腹

胀、嗳气、食欲不振、恶心、呕吐等。常以某一个或某一组症状为主，在病程中症状也可

发生变化。起病多缓慢，病程经年累月，呈持续性或反复发作。不少患者有饮食、精神等

诱发因素。

上腹痛为常见症状，常与进食有关，表现为餐后痛，亦有表现为饥饿痛、进食后缓

解，亦可无规律性。部分患者表现为上腹灼热感。

第十章 功能性胄肠瘸麓◇

餐后饱胀和早饱是另一类常见症状，可单独或以一组症状出现，伴或不伴有上腹痛。

这些症状发生与进食密切相关。餐后饱胀是指正常餐量即出现饱胀感。早饱是指有饥饿感

但进食后不久即有饱感，致摄人食物明显减少。

上腹胀、暖气、食欲不振、恶心、呕吐等症状可同时存在。木少患者同时伴有失眠、

焦虑、抑郁、头痛、注意力不集中等精神症状。

根据临床特点，最新的罗马Ⅲ标准将本病分为两个临床亚型：①上腹痛综合征(epi—

gastric pain syndrome，EPS)：上腹痛和(或)上腹灼热感；②餐后不适综合征(post—

prandial distress syndrome，PDS)：餐后饱胀和(或)早饱。两型可有重叠。

【诊断和鉴别诊断】

诊断标准：①有上腹痛、上腹灼热感、餐后饱胀和早饱症状之一种或多种，呈持续或

反复发作的慢性过程(罗马Ⅲ标准规定病程超过半年，近3个月来症状持续)；②上述症

状排便后不能缓解(排除症状由肠易激综合征所致)；③排除可解释症状的器质性疾病。

诊断程序：FD为一排除性诊断，在临床实际工作中，既要求不漏诊器质性疾病，又

不应无选择性地对每例患者进行全面的实验室及特殊检查。为此，在全面病史采集和体格

检查的基础上，应先判断患者有无下列提示器质性疾病的“报警症状和体征”：45岁以

上，近期出现消化不良症状；有消瘦、贫血、呕血、黑粪、吞咽困难、腹部肿块、黄疸

等；消化不良症状进行性加重。对有“报警症状和体征”者，必须进行彻底检查直至找到

病因。对年龄在45岁以下且无“报警症状和体征”者，可选择基本的实验室检查和胃镜

检查。亦可先予经验性治疗2～4周观察疗效，对诊断可疑或治疗无效者有针对性地选择

进一步检查。

、 鉴别诊断：需要鉴别的疾病包括：食管、胃和十二指肠的各种器质性疾病如消化性溃

疡、胃癌等；各种肝胆胰疾病；由全身性或其他系统疾病引起的上消化道症状如糖尿病、

肾脏病、结缔组织病及精神病等；药物引起的上消化道症状如服用非甾体类消炎药；其他

功能性胃肠病和动力障碍性疾病如胃食管反流病、肠易激综合征等。应注意，不少FD患

者常同时有胃食管反流病、肠易激综合征及其他功能性胃肠病并存，临床上称之为症状

重叠。

【治疗】

主要是对症治疗，遵循综合治疗和个体化治疗的原则。

(一)一般治疗

建立良好的生活习惯，避免烟、酒及服用非甾体抗炎药。无特殊食谱，避免个人生活

经历中会诱发症状的食物。注意根据患者不同特点进行心理治疗。失眠、焦虑者可适当予

以镇静药。

(二)药物治疗

无特效药，主要是经验性治疗。

1．抑制胃酸分泌药一般适用于以上腹痛、上腹灼热感为主要症状的患者，可选择

Hz受体拮抗剂或质子泵抑制剂。

2．促胃肠动力药一般适用于以餐后饱胀、早饱为主要症状患者。多潘立酮(10mg／

次、3次／日)、莫沙必利(5mg／次、3次／日)或依托必利(50mg／次、3次／日)均可选

用，甲氧氯普胺因长期服用不良反应大，现已少用于FD治疗。

对疗效不佳者，抑制胃酸分泌药和促胃肠动力药可换用或合用。

3．根除幽门螺杆菌治疗对小部分有幽门螺杆菌感染的FD患者可能有效，可试用，

用法见本篇第五章。

廷曛第醐。÷消化系统疾病

i i00jij00jjj

4．抗抑郁药上述治疗疗效欠佳而伴随精神症状明显者可试用。常用的有三环类抗

抑郁药如阿米替林、选择性抑制5一羟色胺再摄取的抗抑郁药如帕罗西汀等，宜从小剂量开

始，注意药物的不良反应。

第二节肠易激综合征

肠易激综合征(irritable bowel syndrome，I：BS)是一种以腹痛或腹部不适伴排便习惯

改变为特征的功能性肠病，经检查排除可引起这些症状的器质性疾病。本病是最常见的一

种功能性肠道疾病，在普通人群进行问卷调查，有IBS症状者欧美报道为10％～20％，我

国北京和广州的报道分别为7．3％和5．6％。患者以中青年居多，50岁以后首次发病少见。

男女比例约1：2。

【病因和发病机制】

本病病因和发病机制尚不清楚，与多种因素有关。目前认为，IBS的病理生理学基础

主要是胃肠动力学异常和内脏感觉异常，而造成这些变化的机制则尚未阐明。据认为肠道

感染后和精神心理障碍是IBS发病的重要因素。

(一)胃肠动力学异常

在生理状况下，结肠的基础电节律为慢波频率6次／分钟，而3次／分钟的慢波频率则

与分节收缩有关，IBS以便秘、腹痛为主者3次／分钟的慢波频率明显增加。正常人结肠

高幅收缩波主要出现在进食或排便前后，与肠内容物长距离推进性运动有关，腹泻型IBS

高幅收缩波明显增加。使用放射性核素显像技术显示腹泻型。IBS口一盲肠通过时间较正常

人明显增快，而便秘型正好相反。

(二)内脏感觉异常

直肠气囊充气试验表明，IBS患者充气疼痛阈值明显低于对照组。回肠运动研究发

现，回肠推进性蠕动增加可使60％IBS患者产生腹痛，而在健康对照组仅17％。

【三)精神因素

心理应激对胃肠运动有明显影响。大量调查表明，IBS患者存在个性异常，焦虑、抑

郁积分显著高于正常人，应激事件发生频率亦高于正常人。但研究还发现，因症状而求医

与有症状而不求医者相比，有更多的精神心理障碍，对应激反应更敏感和强烈。因此，有

关精神因素在IBS发病学上有两种观点，一种认为IBS是机体对各种应激的超常反应，另

一种认为精神因素并非直接病因，但可诱发和加重症状，而使患者就医。

(四)感染

研究提示，部分患者I：BS症状发生于肠道感染治愈之后，其发病与感染的严重性及应

用抗生素时间均有一定相关性。

(五)其他

约1／3患者对某些食物不耐受而诱发症状加重。近年研究还发现某些肽类激素如缩胆

囊素等可能与IBS症状有关，有助于解释精神、内脏敏感性以及胃肠动力异常之间的内在

联系。

【临床表现】

起病隐匿，症状反复发作或慢性迁延，病程可长达数年至数十年，但全身健康状况却

不受影响。精神、饮食等因素常诱使症状复发或加重。最主要的临床表现是腹痛与排便习

惯和粪便性状的改变。

(一)腹痛

；j圆蔼j 。，I璺|\_\_I曩曩粗疆濯

第十章功能性胃肠病毒瑟箩

襞％

几乎所有IBS思看邵有／卜同程度的腹埔。晋Is位小足，以卜腹和左卜腹多见。多于排便

或排气后缓解。睡眠中痛醒者极少。

(二)腹泻

一般每日3～5次左右，少数严重发作期可达十数次。大便多呈稀糊状，也可为成形

软便或稀水样。多带有黏液，部分患者粪质少而黏液量很多，但绝无脓血。排便不干扰睡

眠。部分患者腹泻与便秘交替发生。

(三)便秘

排便困难，粪便干结、量少，呈羊粪状或细杆状，表面可附黏液。

(四)其他消化道症状

多伴腹胀感，可有排便不净感、排便窘迫感。部分患者同时有消化不良症状。

(五)全身症状

相当部分患者可有失眠、焦虑、抑郁、头昏、头痛等精神症状。

(六)体征

无明显体征，可在相应部位有轻压痛，部分患者可触及腊肠样肠管，直肠指检可感到

肛门痉挛、张力较高，可有触痛。

(七)分型

根据临床特点可分为腹泻型、便秘型和腹泻便秘交替型。

【诊断和鉴别诊断】

最新的罗马Ⅲ诊断标准：

(1)病程半年以上且近3个月来持续存在腹部不适或腹痛，并伴有下列特点中至少2项：

①症状在排便后改善；②症状发生伴随排便次数改变；③症状发生伴随粪便性状改变。

， (2)以下症状不是诊断所必备，但属常见症状，这些症状越多越支持IBS的诊断：①排

便频率异常(每天排便>3次或每周<3次)；②粪便性状异常(块状／硬便或稀水样便)；③粪

便排出过程异常(费力、急迫感、排便不尽感)；④黏液便；⑤胃肠胀气或腹部膨胀感。

(3)缺乏可解释症状的形态学改变和生化异常。

鉴别诊断：腹痛为主者应与引起腹痛的疾病鉴别。腹泻为主者应与引起腹泻的疾病鉴

别，其中要注意与常见的乳糖不耐受症鉴别。以便秘为主者应与引起便秘的疾病鉴别，其

中功能性便秘及药物不良反应引起的便秘常见，应注意详细询问病史。

【治疗】

治疗主要是积极寻找并去除促发因素和对症治疗，强调综合治疗和个体化的治疗原则。

(一}一般治疗

详细询问病史以求发现促发因素，并设法予以去除。告知患者IBS的诊断并详细解释

疾病的性质，以解除患者顾虑和提高对治疗的信心，是治疗最重要的一步。教育患者建立

良好的生活习惯。饮食上避免诱发症状的食物，因各人而异，一般而言宜避免产气的食物

如乳制品、大豆等。高纤维食物有助改善便秘。对失眠、焦虑者可适当给予镇静药。

(二)针对主要症状的药物治疗

1．胃肠解痉药抗胆碱药物可作为缓解腹痛的短期对症治疗。匹维溴胺(pinaverium

bromide)为选择性作用于胃肠道平滑肌的钙拈抗药，对腹痛亦有一定疗效且不良反应少，

用法为50mg／次，3次／日。

2．止泻药洛哌丁胺(10per·amide)或地芬诺酯止泻效果好，适用于腹泻症状较重

者，但不宜长期使用。轻症者宜使用吸附止泻药如蒙脱石、药用炭等。

3．泻药对便秘型患者酌情使用泻药，宜使用作用温和的轻泻剂以减少不良反应和

唆第四篇j消化系统疾病 。．ji 0j0：0j0 0。j

药物依赖性。常用的有渗透性轻泻剂如聚乙二醇、乳果糖或山梨醇，容积性药如欧车前制

剂和甲基纤维素等也可选用。

4．抗抑郁药对腹痛症状重，上述治疗无效且精神症状明显者可试用。临床研究表

明这类药物甚至对不伴有明显精神症状者亦有一定疗效。用法详见本章第一节。

5．其他肠道菌群调节药如双歧杆菌、乳酸杆菌、酪酸菌等制剂，可纠正肠道菌群

失调，据报道对腹泻、腹胀有一定疗效，但确切临床疗效尚待证实。

【三)心理和行为疗法

症状严重而顽固，经一般治疗和药物治疗无效者应考虑予以心理行为治疗，包括心理

治疗、认知疗法、催眠疗法和生物反馈疗法等。

(钱家鸣)

第十一章慢性腹泻

健康人每日解成形便一次，粪便量不超过200～300g。腹泻指排便次数增多

(>3次／日)，粪便量增加(>200g／d)，粪质稀薄(含水量>85％)。腹泻超过3～6周或

反复发作，即为慢性腹泻(chronic：diarrhea)。

腹泻应与肠运动过快所致的排便次数增多和肛门括约肌松弛失禁区别。

【胃肠道水电解质生理学】

在禁食期间，肠腔内含极少量液体。但每日摄取三餐后，约有9L液体进入肠道，其

中2L来自所摄取的食物和饮料，而其余为消化道分泌液。通过小肠的食糜容量取决于摄

取食物的性质，高渗性饮食所造成的容量比等渗或低渗者大得多。在通过小肠的过程中，

食糜转变为与血浆相同的渗透压，当到达末端回肠时，它已是等渗状态。每日约有1～2L

液体进入结肠，而结肠每日有吸收3～5L水分的能力，因此，每日粪中水分仅约100～

200ml。总之，肠道能处理大量来自于上消化道的分泌液和食物中的水和电解质，由于其

巨大的吸收能力，正常粪中丢失很少。

【腹泻的病理生理】

从病理生理角度分析，腹泻的发病机制主要有以下四种类型。但在临床上，不少腹泻

往往并非由某一机制引起，而是在多种机制共同作用下发生的。

(一)渗透性腹泻

渗透性腹泻是由于肠腔内存在大量高渗食物或药物，体液水分大量进入高渗状态的肠

腔而致。摄入难吸收物、食物消化不良及黏膜转运机制障碍均可致高渗性腹泻。

渗透性腹泻多由糖类吸收不良引起。食物中的糖类在小肠上部几乎全部被消化成为各

种单糖，然后由肠绒毛的吸收细胞迅速吸收。在双糖酶或单糖转运机制缺乏时，这些小分

子糖不能被吸收而积存在肠腔内，使渗透压明显升高，大量水分被动进入肠腔而引起腹

泻。当肝胆胰疾病导致消化不良时，常伴有脂肪和蛋白质吸收不良亦可致腹7777泻。常见的渗

透性腹泻原因列于表4—11—1。

表4一11—1常见的渗透性腹泻原因

碳水化合物吸收不良

先天性葡萄糖一半乳糖吸收不良

先天性果糖吸收不良

先天或获得性双糖酶缺乏

吸收不良综合征

过度摄入难以吸收的碳水化合物

乳果糖

山梨糖醇(口香糖等的甜味剂)、甘露醇

果糖(水果、软饮料)

纤维(水果、蔬菜)

含镁制剂

抗酸剂

轻泻药

含有聚乙二醇的洗肠液或治疗便秘的药物

含钠的轻泻剂

枸橼酸钠

磷酸钠

硫酸钠

渗透性腹泻有两大特点：①禁食48小时后腹泻停止或显著减轻；②粪便渗透压差

(stool osmotic gap)扩大。所谓粪便渗透压差是指粪便渗透压与粪便电解质摩尔浓度之

差。由于粪便在排出体外时，渗透压一般与血浆渗透压相等，因此，可用血浆渗透压代替

粪便渗透压。计算公式为：粪便渗透差一血浆渗透压一2×(粪[Na’]+粪[K’])，血浆

渗透压取恒数即290m()sm／L。正常人的粪便渗透压差在50～125m()sm／L之间，渗透性

腹泻患者粪便渗透压主要由不被吸收的溶质构成，Na’浓度往往少于60mmol／L，因此粪

《!!爹豢第四篇’肖化系统疾病 。j jiijji?

便渗透压差>125m()sm／L。

(二)分泌性腹泻

是由于肠黏膜受到刺激而致水、电解质分泌过多或吸收受抑所引起的腹泻。肠吸收细

胞的刷状缘含有许多微绒毛，使吸收面积大大增加。小肠黏膜的隐窝细胞顶膜有Cl一传导

通道，调节C1一的外流和分泌，其关键作用是分泌水和电解质至肠腔。当肠细胞分泌功能

增强、吸收减弱或二者并存时，均可引起水和电解质的净分泌增加而引起分泌性腹泻。能

引起分泌性腹泻的疾病很多，大致分为五类：

1．异常的介质各种异常的介质可激活小肠、大肠细胞膜上的cAME’，胞内cAMt’

含量剧增，使细胞质钙离子含量增高，导致肠道分泌增加，大量水分、碳酸氢钠、氯化物

和钾离子丧失。这些介质包括细菌的肠毒素、摄取胺前体脱羧细胞(amine precl-rsot’up—

take and decarb()xylation，APuD)肿瘤病理性分泌的胃肠多肽(血管活性肠肽、胃泌素、

P物质、降钙素等)、前列腺素、5一羟色胺等。肠毒素可先在体外产生，然后被摄人(如食

物中毒)，也可由细菌在体内产生。肠毒素的作用通常不依赖细菌的存在，故症状可具自

限性。见于急性食物中毒或肠道感染，最典型的例子是霍乱。血管活性肠肽瘤(VIP瘤)

分泌大量VIP，促进空肠、回肠和结肠的水和’Na’、K’、Cl一等电解质分泌增加，导致水

样腹泻，该病也称胰性霍乱。

2．内源或外源性导泻物质如胆酸、脂肪酸、某些泻药等。正常人的胆酸在肝内合

成后，随胆汁进入肠腔，大部分在回肠被吸收而回到肝脏(肠肝循环)，每日由粪便排出

的胆酸仅500rag左右。在广泛回肠病变、回肠切除或旁路时，胆酸重吸收发生障碍而进

入结肠，刺激结肠分泌而引起分泌性腹泻。过量脂肪酸对结肠的刺激也是分泌性腹泻的原

因之一。引起肠腔内脂肪酸增加的病理情况有短肠综合征及胰腺、小肠病变导致的脂肪吸

收不良等。番泻叶、酚酞等泻剂也可刺激结肠分泌而导泻。

3．肠道淋巴引流障碍广泛小肠淋巴瘤、肠结核、(；rohn病等。

4．分泌性直肠或乙状结肠绒毛腺瘤。

5．先天性氯化物腹泻(Cl一：HC(污交换机制缺陷)和先天性钠腹泻(Na。。：H‘交

换机制缺陷)等。

分泌性腹泻具有如下特点：①每日大便量超过1L(多达10I。以上)；②大便为水样，

无脓血；③血浆一粪质渗透差<50mmol／L Hzo，这是由于粪便主要来自肠道过度分泌，其

电解质组成和渗透压与血浆十分接近；④粪便的pH多为中性或碱性；⑤禁食48小时后

腹泻仍持续存在，大便量仍大于500ml／24h。

(三)渗出性腹泻

是由于肠黏膜的完整性受到炎症、溃疡等病变的破坏而大量渗出所致。此时炎症渗出

虽占重要地位，但因肠壁组织炎症及其他改变而导致肠分泌增加。此外，吸收不良和运动

加速等病理生理过程在腹泻发病中亦起很大作用。渗出性腹泻可分为感染性和非感染性两

类，前者的病原体可是细菌、病毒、寄生虫、真菌等。后者导致黏膜坏死，渗出的疾病可

为自身免疫、炎症性肠病、肿瘤、放射线、营养不良等。

渗出性腹泻的特点是粪便含有渗出液和血。结肠特别是左半结肠病变多有肉眼脓血

便。小肠病变渗出物及血均匀地与粪混在一起，除非有大量渗出或蠕动过快，一般无肉眼

脓血，需显微镜检查发现。

(四)胃肠动力失常

部分药物、疾病和胃肠道手术可改变肠道正常的运动功能，促进肠蠕动，使肠内容物

过快地通过肠腔，与黏膜接触时间过短，从而影响消化与吸收，发生腹泻。

第十一章慢性腹泻鬻蓓

藏瓢>一一

引起肠道运动加速的原因有：①药物：如西沙必利、晋萘洛尔等；②肠神经病变：如

糖尿病；③促动力性激素：如甲状腺素、生长抑素、5一羟色胺、P物质、前列腺素等；

④胃肠手术：如胃次全切除或全胃切除、回盲部切除可分别使幽门或回盲部的活瓣作用消

失而致腹泻；胃结肠、小肠结肠瘘或吻合术后，也可引起腹泻。

由肠运动加速引起腹泻的常见疾病有：肠易激综合征、甲状腺功能亢进症、糖尿病、

胃肠手术、甲状腺髓样癌、类癌综合征等。

单纯胃肠运动功能异常性腹泻的特点是粪便不带渗出物，往往伴有肠鸣音亢进，腹痛

可有可无。

腹泻的发生往往有以上几种机制混合作用，相互推动。此外还有一些腹泻难以用以上

机制解释，其病理生理尚待阐明。

【慢性腹泻的常见病因】

(一)胃肠道疾病

胃癌、萎缩性胃炎、胃切除术后、慢性菌痢、肠结核、肠易激综合征、肠道菌群失

调、溃疡性结肠炎、Crohn病、嗜酸性粒细胞性胃肠炎、结肠息肉、结肠癌、回盲部切除

术后、慢性阿米巴结肠炎、放射性肠炎、肠淋巴瘤、类癌、盲袢综合征、原发性小肠吸收

不良、Whipple病。在血吸虫病流行区，慢性腹泻常见于结肠血吸虫病。

(二)肝、胆道、胰腺疾病

慢性肝炎、长期阻塞性黄疸、肝硬化、慢性胰腺炎、肝癌、胆管癌、胰腺癌、

APUD瘤。

(三)全身性疾病

甲状腺功能亢进症、糖尿病、尿毒症、系统性红斑狼疮、结节性多动脉炎、混合性风

湿免疫疾病、动脉粥样硬化、食物过敏、慢性肾上腺皮质功能减退、甲状旁腺功能减退、

腺垂体功能减退、烟酸缺乏。

【诊断】

慢性腹泻的原发疾病或病因诊断须从病史、症状、体征、实验室检查中获得依据。可

从起病及病程、腹泻次数及粪便性质、腹泻与腹痛的关系、伴随症状和体征、缓解与加重

的因素等方面收集l临床资料(详见诊断学)。这些临床资料有助于初步区别腹泻源于小肠

抑或结肠(表4—11—2)。

表4一11-2小肠性腹泻与结肠性腹泻的鉴别要点

进一步的辅助检查有：

(一)实验室检查

1．粪便检查对腹泻的诊断非常重要，为实验室的常规检查，一些腹泻经粪便检查

就能作出病因诊断。常用检查有大便隐血实验、涂片查白细胞、脂肪、寄生虫及虫卵，大

便培养细菌等。

2．血液检查测血红蛋白、白细胞及其分类(嗜酸性粒细胞)、血浆蛋白、电解质、

廷量：羹囊§絮篇消化系统疾病 j：÷jjj jj j jj j j j j j

血浆叶酸和维生素B。。浓度、肾功能及血气分析等对慢性腹泻的诊断很重要。

3．小肠吸收功能试验

(1)粪脂测定：粪脂量超过正常时反映小肠吸收不良，可因小肠黏膜病变、小肠内细

菌过度生长或胰腺外分泌不足等原因引起。检测方法有：①苏丹Ⅲ染色：粪涂片用苏丹Ⅲ

染色，在显微镜下观察红色脂肪滴，是最简单的定性检查方法。②脂肪平衡试验：受试者

每日饮食中摄人含80～100g脂肪的饮食5天，用卡红(carmine)作指示剂，收集3天

(72小时)粪便，用Van de KalTlel’法测定。脂肪吸收率计算公式为：

脂肪吸收率(％)一丛拿赛訾等酽×100

24小时粪脂肪平均小于6g或吸收率大于90％为正常；粪脂肪量大于6g或吸收率小

于90％提示脂肪吸收不良。脂肪平衡试验被认为是脂肪吸收试验的“金标准法”。此法必

须保证每日摄入脂肪80～100g，准确收集72小时粪标本，方能提供准确的未被吸收的粪

脂肪量，它可以显示脂肪吸收不良的严重程度，但不能鉴别吸收不良发生的原因是消化、

吸收抑或运输的问题。此外，受试者饮食中摄入中链甘油三酯或矿物油，会使粪脂肪测定

发生误差。

13一胡萝卜素为脂溶性维生素，它的吸收在一定程度上反映脂肪的吸收情况，鉴于测定

粪脂的难度及复杂性，可通过测定血清[j\_胡萝卜素含量作为脂肪吸收不良的筛选试验。

(2)糖类吸收试验：

1)右旋木糖(D—xyl(]se)吸收试验：木糖是一种五碳糖，与其他单糖不同，它在小

肠通过易化扩散而不完全吸收。试验时，50％右旋木糖被小肠吸收，大约吸收的一半在体

内代谢，剩下的在尿中排出。即在肾功能正常情况下，口服一定量的右旋木糖后，测定尿

中排出量，可以间接反映小肠吸收功能，正常时约25％摄入的右旋木糖由尿排出。该实验

的敏感性为91％，特异性为98％。

方法是禁食一夜后空腹排去尿液，口服5g右旋木糖，鼓励患者多饮水，以保持尿量。

收集5小时全部尿液，测定其中右旋木糖。正常时，5小时尿中排出量应大于或等

于1．2g。

该实验结果阳性反应空肠疾患或小肠细菌过度生长引起的吸收不良。

2)H。呼气试验：正常人对绝大多数可吸收的碳水化合物在到达结肠前可以完全吸

收。肠道细菌发酵代谢未被吸收的碳水化合物是人体呼气中氢气的唯一来源。利用这一原

理，可测定小肠对糖类的吸收不良。当空腹时给一定量的双糖(如乳糖、蔗糖)或单糖

(葡萄糖)，正常时在小肠中全部被消化吸收，吸收中无或仅有微量的氢气。呼气中氢气增

多，说明小肠内有双糖或单糖吸收不良。 ．

方法是患者禁食一夜后，口服20％葡萄糖溶液50ml(10g葡萄糖)，然后用气相色谱

仪测定禁食时、30、60、120和180分钟的氢气浓度。正常人口服葡萄糖后在小肠完全吸

收，呼出的氢气无增加，若任一时段的氢气浓度比禁食时明显增加，则说明该糖吸收不良

或细菌过生长。该方法最常用来检测乳糖吸收不良，也可用于少见的蔗糖吸收不良或葡萄

糖和半乳糖转运缺陷。

(3)蛋白质吸收试验：原发性脂肪泻患者的氮吸收功能亦常发生障碍，但不如脂

肪吸收功能障碍明显。临床上所见大量蛋白质在粪便中丢失常见于胰蛋白分解酶分泌

障碍或蛋白丢失性肠病。所以临床上很少用蛋白质吸收实验即氮平衡试验来诊断吸收

不良。

(4)维生素B。：吸收试验(Sc}、illing试验)：维生素b2是含钴的维生素，其吸收的主

要部位在回肠末端，吸收过程需要内因子和胰蛋白酶参与。

j jjll≥i飘遴攀i攀鞴鏊瓣鬻妗

口服小剂量”co或“co杯记的维生索Bm同时肌肉注射维生素B。2 1mg，使肝内库存

饱和。收集24小时尿，测尿内放射性含量。正常人24小时尿内排出放射性维生素Btz大

于8％～10％。回肠末端吸收功能不良或切除后，所测排出量小于8％。

(5)胆盐吸收试验：在广泛回肠病变、回肠切除或旁路时，内源性导泻物质胆盐重吸

收发生障碍，使进人结肠的胆盐增多，刺激结肠分泌增加，导致分泌性腹泻。放射性的牛

黄胆酸类似物不受肠内细菌分解，正常人24小时存留口服量的80％，72小时存留50％，

7天存留19％。用’。Se\_牛磺胆酸潴留(’。Se\_homotaurocholic acid retention，’。Set—tCAT)试

验，可了解有无回肠病变所致胆盐吸收障碍。

4．血浆胃肠多肽和介质测定对于各种APUD肿瘤引起的分泌性腹泻有重要诊断价

值，多采用放射免疫法检测。

(二)器械检查

1．B超是了解有无肝胆胰疾病的最常用方法。

2．X线检查包括腹部平片、钡餐、钡灌肠、CT以及选择性血管造影，有助于观察

胃肠道黏膜的形态、胃肠道肿瘤、胃肠动力等。新近的、尚不普及的螺旋CT‘仿真内镜，

提高了肠道病变的检出率和准确性。

3．内镜检查结肠镜检查和活检对于结肠的肿瘤、炎症等病变具有重要诊断价值。

小肠镜可观察十二指肠和空肠近端病变，并可取活检及吸取空肠液作培养。ER(：P有助于

胆。胰疾病的诊断。近年问世的胶囊内镜提高了小肠病变的检出率。

4．小肠黏膜活检 有助于胶原性乳糜泻、热带性乳糜泻、某些寄生虫感染、Crohn

病、小肠淋巴瘤等的诊断。小肠黏膜活检有镜下活检与盲法吸引式钳取两种。

【治疗】

腹泻是症状，治疗应针对病因。但相当部分的腹泻需根据其病理生理特点给予对症和

支持治疗。

(一)病因治疗

感染性腹泻需根据病原体进行治疗。乳糖不耐受症和麦胶性乳糜泻需分别剔除食物中

的乳糖或麦胶类成分。高渗性腹泻应停食高渗的食物或药物。胆盐重吸收障碍引起的结肠

腹泻可用考来烯胺吸附胆汁酸而止泻。治疗胆汁酸缺乏所致的脂肪泻，可用中链脂肪代替

日常食用的长链脂肪，前者不需经结合胆盐水解和微胶粒形成等过程而直接经门静脉系统

吸收。

(二)对症治疗

1．纠正腹泻所引起的失水、电解质紊乱和酸碱平衡失调。

2．对严重营养不良者，应给予营养支持。谷氨酰胺是体内氨基酸池中含量最多的氨

基酸，它虽为非必需氨基酸，但它是生长迅速的肠黏膜细胞所特需的氨基酸，与肠黏膜免

疫功能、蛋白质合成有关。因此，对弥漫性肠黏膜受损者，谷胺酰胺是黏膜修复的重要营

养物质，在补充氨基酸时应注意补充谷胺酰胺。

3．严重的非感染性腹泻可用止泻药，表4—11—3列出了常用止泻药。

表4．11-3常用止泻药

主要作用机制

药物

剂量

收敛、吸附、保护黏膜

双八面体蒙脱石

次碳酸铋

氢氧化铝凝胶

3g，tid

O．2～O．9g，tid

10～20ml，t试～qid

(色哮i 第四篇消化系统疾病

、-／

续表

(唐承薇)

# 第十二章脂肪性肝病

脂肪性肝病(fatty liver disease)是指脂肪(主要是甘油三酯)在肝脏过度沉积的临

床病理综合征。随着生活水平的改善和生活方式的改变，脂肪性肝病的发病率不断升高，

据报道其发病率可高达10％左右，而且发病年龄日趋提前。目前我国脂肪性肝病已经成为

危害人类健康的仅次于病毒性肝炎第二大肝病。I临床上脂肪性肝病则有非酒精性脂肪性肝

病(non—alcotl01ic fatty li’ver disease，NAFLD)和酒精性脂肪性肝病(alcoholic fatty livet

disease)之分。

第一节非酒精性脂肪性肝病

非酒精性脂肪性肝病(non—alcoholic fatty liver disease，NAFLD)是指除外酒精和其

他明确的肝损害因素所致的，以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变为主要特征的临床病理综合

征，包括单纯性脂肪性肝病以及由其演变的脂肪性肝炎和肝硬化。胰岛素抵抗和遗传易感

性与其发病关系密切。随着肥胖和糖尿病的发病率增加，NAFLD现已成为我国常见的慢

性肝病之一。

【病因和发病机制】

肥胖、2型糖尿病、高脂血症等单独或共同成为NAFLD的易感因素。肝脏是机体脂

质代谢的中心器官，肝内脂肪主要来源于食物和外周脂肪组织。肝细胞内脂质特别是甘油

三酯沉积是形成NAFLD的一个先决条件。导致脂质沉积的代谢异常机制并没有完全明

确，可能与下列几个环节有关：①脂质摄人异常：高脂饮食、高脂血症以及外周脂肪组织

动员增多，促使游离脂肪酸(FFA)输送人肝脏增多；②线粒体功能障碍，FFA在肝细

胞线粒体内氧化磷酸化和p氧化减少，转化为甘油三酯增多；③肝细胞合成FFA和甘油

三酯增多；④极低密度脂蛋白(VLDL)合成不足或分泌减少，导致甘油三酯运出肝细胞

减少。上述因素造成肝脏脂质代谢的合成、降解和分泌失衡，导致脂质在肝细胞内异常

沉积。

NAFI。D形成的病理生理改变，目前提出“两次打击”学说：第一次打击主要是胰岛

素抵抗，引起良性的肝细胞内脂质沉积；第二次打击主要是氧应激和脂质过氧化，是疾病

进展的关键。氧应激状态是指活性氧(react，ive oxygen species，RoS)及其代谢产物的产

生超过对其防御或去毒能力，即促氧化物和抗氧化物之间的动态平衡失调。各种不同病因

引起氧游离基或RoS形成增多以及脂肪酸氧化障碍，导致肝细胞脂肪沉积。持久大量的

Ros产生引起脂质过氧化反应，形成脂质过氧化产物(1ipid per’oxide，I。Po)，导致脂肪

性肝病发生炎症、坏死和纤维化。非酒精性脂肪性肝病的发病与代谢综合征密切相关，有

人认为本病是代谢综合征的一种表现。代谢综合征是指伴有胰岛素抵抗的一组疾病(肥

胖、高血糖、高血脂、高血压、高胰岛素血症等)的聚集。NAFLD多伴有中心性肥胖、

2型糖尿病以及脂质代谢紊乱等。因此，胰岛素抵抗被认为是导致肝脏脂质过度沉积的原

发病因。

【病理】

NAFLD的病理改变以大泡性或以大泡性为主的肝细胞脂肪变性为特征。根据肝内脂

肪变、炎症和纤维化的程度，将NAFLD分为单纯性脂肪性肝病、脂肪性肝炎、脂肪性肝

硬化。

(乡。0第四篇j消化系统疾病 ijoj jjjjj；jjj!i jjj：ij

V藏鬻j 、。m攀蠢纛。r蠹鏊囊警。；囊鞭i

单纯性脂肪性肝病：肝小叶内>30％的肝细胞发生脂肪变，以大泡性脂肪变性为主，

根据脂肪变性在肝脏累及的范围可将脂肪性肝病分为轻、中、重三型。肝细胞无炎症、

坏死。

脂肪性肝炎：腺泡3带出现气球样肝细胞，腺泡点灶状坏死，门管区炎症伴(或)门

管区周围炎症。腺泡3带出现窦周／细胞周纤维化，可扩展到门管区及周围，出现局灶性

或广泛的桥接纤维化。

脂肪性肝硬化肝小叶结构完全毁损，代之以假小叶形成和广泛纤维化，大体为小结

节性肝硬化。根据纤维间隔有否界面性肝炎，分为活动性和静止性。脂肪性肝硬化发生后

肝细胞内脂肪变性可减轻甚至完全消退。

【临床表现】

NAFLD起病隐匿，发病缓慢，常无症状。少数患者可有乏力、右上腹轻度不适、肝

区隐痛或上腹胀痛等非特异症状。严重脂肪性肝炎可出现黄疸、食欲不振、恶心、呕吐等

症状。常规体检部分患者可发现肝脏肿大。发展至肝硬化失代偿期则其临床表现与其他原

因所致肝硬化相似。

【实验室及其他检查】 ．

(一)血清学检查

血清转氨酶和r谷氨酰转肽酶水平正常或轻、中度升高(小于5倍正常值上限)，通

常以丙氨酸氨基转移酶(ALT)升高为主。

(二)影像学检查

B型超声检查是诊断脂肪性肝病重要而实用的手段，其诊断脂肪性肝病的准确率高达

70％～80％左右。CT平扫肝脏密度普遍降低，肝／脾CT平扫密度比值≤1可明确脂肪性

肝病的诊断，根据肝／脾CT密度比值可判断脂肪性肝病的程度。

(三)病理学检查

肝穿刺活组织检查仍然是确诊NAFLD的主要方法，对鉴别局灶性脂肪性肝病与肝肿

瘤、某些少见疾病如血色病、胆固醇酯贮积病和糖原贮积病等有重要意义，也是判断预后

的最敏感和特异的方法。

【诊断和鉴别诊断】

对疑有NAFLD的患者，结合临床表现、实验室检查、影像学检查，排除过量饮酒以

及病毒性肝炎、药物性肝病、全胃肠外营养、肝豆状核变性、wilson病、糖原贮积病、

自身免疫性肝病等可导致脂肪性肝病的特定疾病，即可诊断。临床诊断标准为：凡具备下

列第1～5项和第6或第7项中任何一项者即可诊断为NAFLD。①无饮酒史或饮酒折合乙

醇量男性每周<140g，女性每周<70g。②除外病毒性肝炎、药物性肝病、全胃肠外营养、

肝豆状核变性等可导致脂肪性肝病的特定疾病。③除原发疾病的临床表现外，可有乏力、

消化不良、肝区隐痛、肝脾肿大等非特异性症状及体征。④可有体重超重和(或)内脏性

肥胖、空腹血糖增高、血脂代谢紊乱、高血压等代谢综合征相关组分。⑤血清转氨酶和r

谷氨酰转肽酶水平可有轻至中度增高(小于5倍正常值上限)，通常以AI。T增高为主。

⑥肝脏影像学表现符合弥漫性脂肪性肝病的影像学诊断标准。⑦肝活体组织检查组织学改

变符合脂肪性肝病的病理学诊断标准。

【治疗】

(一)针对危险因素的治疗

如能控制引起NAFLD的病因，单纯性脂肪性肝病和脂肪性肝炎可以逆转乃至完全恢

复，是治疗NAFLD的最重要措施。减肥和运动可改善胰岛素抵抗，是治疗肥胖相关

0；，lll《￡≤《 。}￡￡F蠹嚣g豢}￡￡；， \_J

第十二章脂肪性肝病黔

N．AFI。D的最佳措施。实施热卡及脂肪(特别是饱和脂肪酸)摄入限制，使体重逐步下降

(每周减轻1kg左右)，但注意过快体重下降可能会加重肝损害，应在减肥过程中监测体重

及肝功能。运动锻炼要足量、要坚持。对高脂血症者饮食限制及结构调整是主要措施。降

脂药的使用应慎重，因降血脂药会驱使血脂更集中在肝脏进行代谢，常会导致肝细胞的进

一步损害。一般认为降脂药只用于血脂升高明显者，用药过程中应密切监测肝功能情况。

对糖尿病患者应积极控制血糖。

(二)药物治疗 。

目前临床用于治疗NAFLD的药物，疗效不肯定。多烯磷脂酰胆碱、孓腺苷甲硫氨酸

等因不良反应少，可试用。维生素E具抗氧化作用，可减轻氧化应激反应，有建议可常规

用于脂肪性肝炎治疗。

【预后】

单纯性脂肪性肝病如积极治疗，可完全恢复。脂肪性肝炎如能及早发现、积极治疗多

可恢复。近年国外几个对脂肪性肝炎的前瞻性研究显示，部分脂肪性肝炎可发展为肝硬

化，因此认为脂肪性肝炎是仅次于酒精和病毒性肝炎导致肝硬化的第三大病因。我国尚无

前瞻f生的研究报道。早期发现、积极治疗单纯性脂肪性肝病和脂肪性肝炎是预防脂肪性肝

硬化的根本措施，一旦发展为肝硬化则其预后与病毒性肝炎肝硬化、酒精性肝硬化相似。

第二节酒精性肝病

酒精性肝病(alcoholic 1i’ver disease)是由于长期大量饮酒所致的肝脏疾病。初期通常

表现为脂肪肝，进而可发展成酒精性肝炎、酒精性肝纤维化和酒精性肝硬化。严重酗酒时

可诱发广泛肝细胞坏死甚或肝功能衰竭。本病在欧美等国多见，近年我国的发病率也有上

升。据一些地区流行病学调查发现我国成人的酒精性肝病患者患病率为4％左右。

【病因和发病机制】

饮酒后乙醇主要在小肠吸收，其中90％以上在肝内代谢，乙醇经过乙醇脱氢酶

(ADH)、肝微粒体乙醇氧化酶系统(ME()S)和过氧化氢酶氧化成乙醛。血中乙醇在低至

中浓度时主要通过ADH作用脱氢转化为乙醛；血中乙醇在高浓度时，ME()s被诱导，在

该系统催化下，辅酶Ⅱ(NADPH)与oz将乙醇氧化为乙醛。形成的乙醛进入微粒体内

经乙醛脱氢酶(ALDH)作用脱氢转化为乙酸，后者在外周组织中降解为水和Co。。在乙

醇脱氢转为乙醛、再进而脱氢转化为乙酸过程中，氧化型辅酶I(NAD)转变为还原型

辅酶I(NADH)。

乙醇对肝损害的机制尚未完全阐明，可能涉及下列多种机制：①乙醇的中间代谢物乙

醛是高度反应活性分子，能与蛋白质结合形成乙醛一蛋白加合物(acetaldehyde—protein ad—

duets)，后者不但对肝细胞有直接损伤作用，而且可以作为新抗原诱导细胞及体液免疫反

应，导致肝细胞受免疫反应的攻击；②乙醇代谢的耗氧过程导致小叶中央区缺氧；③乙醇

在ME()S途径中产生活性氧对肝组织的损害；④乙醇代谢过程消耗NAD而使NADH增

加，导致依赖NAD的生化反应减弱而依赖NADH的生化反应增高，这一肝内代谢的紊乱

可能是导致高脂血症和脂肪肝的原因之一；⑤肝脏微循环障碍和低氧血症，长期大量饮酒

患者血液中酒精浓度过高，肝内血管收缩、血流减少、血流动力学紊乱、氧供减少，以及

酒精代谢氧耗增加，进一步加重低氧血症，导致肝功能恶化。

增加酒精性肝病发生的危险因素有：①饮酒量及时间：一般而言，平均每日摄入乙醇

80g达10年以上会发展为酒精性肝硬化，但短期反复大量饮酒可发生酒精性肝炎；②遗传

烂乡。j 第四篇消化系统疾病

，』“'一

易感因素：被认为与酒精性肝病的发生密切相关，但具体的遗传标记尚未确定。日本人和

中国人AI。DH的同工酶有异于白种人，其活性较低，饮酒后血中乙醛浓度很快升高而产

生各种酒后反应，对继续饮酒起到自限作用；③性别：同样乙醇摄入量女性比男性易患酒

精性肝病，与女性体内ADH含量较低有关；④其他肝病(如乙型或丙型肝炎病毒感染)：

可增加酒精性肝病发生的危险性，并可使酒精性肝损害加重。

【病理】

酒精性肝病病理学改变主要为大泡性或大泡性为主伴小泡性的混合性肝细胞脂肪变

性。依据病变肝组织是否伴有炎症反应和纤维化，可分为酒精性脂肪肝、酒精性肝炎、酒

精性肝纤维化和酒精性肝硬化。

酒精性脂肪肝 乙醇所致肝损害首先表现为肝细胞脂肪变性，轻者散在单个肝细胞或

小片状肝细胞受累，主要分布在小叶中央区，进一步发展呈弥漫分布。根据脂肪变性范围

可分为轻、中和重度。肝细胞无炎症、坏死，小叶结构完整。

酒精性肝炎、肝纤维化肝细胞坏死、中性粒细胞浸润、小叶中央区肝细胞内出现酒

精性透明小体(。Mallory小体)为酒精性肝炎的特征，严重的出现融合性坏死和(或)桥

接坏死。窦周／细胞周纤维化和中央静脉周围纤维化，可扩展到门管区，中央静脉周围硬

化性玻璃样坏死，局灶性或广泛的门管区星芒状纤维化，严重的出现局灶性或广泛的桥接

纤维化。

酒精性肝硬化肝小叶结构完全毁损，代之以假小叶形成和广泛纤维化，大体为小结

节性肝硬化。根据纤维间隔有否界面性肝炎，分为活动性和静止性。

【临床表现】

患者的临床表现因饮酒的方式、个体对乙醇的敏感性以及肝组织损伤的严重程度不同

而有明显的差异。症状一般与饮酒的量和酗酒的时间长短有关，患者可在长时间内没有任

何肝脏的症状和体征。

酒精性脂肪肝一般情况良好，常无症状或症状轻微，可有乏力、食欲不振、右上腹隐

痛或不适。肝脏有不同程度的肿大。患者有长期饮酒史。

酒精性肝炎临床表现差异较大，与组织学损害程度相关。常发生在近期(数周至数

月)大量饮酒后．，出现全身不适、食欲不振、恶心呕吐、乏力、肝区疼痛等症状。可有发

热(一般为低热)，常有黄疸，肝大并有触痛。严重者可并发急性肝功能衰竭。

酒精性肝硬化发生于长期大量饮酒者，其临床表现与其他原因引起的肝硬化相似，可

以门脉高压为主要表现。可伴有慢性酒精中毒的其他表现如精神神经症状、慢性胰腺

炎等。

【实验室及其他检查】

(一)血象及生化检查

酒精性脂肪肝可有血清天门冬氨酸氨基转移酶(．AST)、丙氨酸氨基转移酶(AI T)轻

度升高。酒精性肝炎具有特征性的酶学改变，即AS"r升高比AIT升高明显，ASr／AI．T常

大予2，但AST和AI』值很少大于5001U，0L，否则，应考虑是否合并有其他原因引起的肝

损害。r谷氨酰转肽酶(0G『r)、总胆红素(TBil)、凝血酶原时间(PT)和平均红细胞容积

(McV)等指标也可有不同程度的改变，联合检测有助于诊断酒精性肝病。

(二)影像学检查

B型超声检查可见肝实质脂肪浸润的改变，多伴有肝脏体积增大。CT平扫检查可准

确显示肝脏形态改变及分辨密度变化。重度脂肪肝密度明显降低，肝脏与脾脏的CT值之

比小于1，诊断准确率高。影像学检查有助于酒精性肝病的早期诊断。发展至酒精性肝硬

第十二章脂肪性肝病

化时各项检查发现与其他原因引起的肝硬化相似。

(三)病理学检查

肝活组织检查是确定酒精性肝病及分期分级的可靠方法，是判断其严重程度和预后的

重要依据。但很难与其他病因引起的肝脏损害鉴别。

【诊断和鉴别诊断】

饮酒史是诊断酒精性肝病的必备依据，应详细询问患者饮酒的种类、每日摄入量、持

续饮酒时间和饮酒方式等。目前酒精摄入的安全阈值尚有争议，我国标准为：有长期饮酒

史，一般超过5年，折合酒精量男性≥40g／d，女性≥20g／d；或2周内有大量饮酒史，折

合酒精量>80g／d。酒精量换算公式为：酒精量(g)===饮酒量(m1)×酒精含量(％)×0．8。

单纯饮酒不进食或同时饮用多种不同的酒容易发生酒精性肝病。

酒精性肝病的诊断思路为：①是否存在肝病；②肝病是否与饮酒有关；③是否合并其

他肝病；④如确定为酒精性肝病，则其临床病理属哪一阶段；可根据饮酒史、临床表现及

有关实验室及其他检查进行分析。必要时肝穿刺活组织检查可确定诊断。

本病应与非酒精性脂肪性肝病、病毒性肝炎、药物性肝损害、自身免疫性肝病等其他

肝病及其他原因引起的肝硬化进行鉴别。酒精性肝病和慢性病毒性肝炎关系密切，慢性乙

型、丙型肝炎患者对酒精敏感度增高，容易发生酒精性肝病；反之，酒精性肝病患者对病

毒性肝炎易感性也增加。

【治疗】

(一)戒酒

戒酒是治疗酒精性肝病的关键。如仅为酒精性脂肪肝，戒酒4～6周后脂肪肝可停止

进展，最终可恢复正常。彻底戒酒可使轻、中度的酒精性肝炎临床症状、血清转氨酶升高

乃至病理学改变逐渐减轻，而且酒精性肝炎、纤维化及肝硬化患者的存活率明显提高。但

对临床上出现肝功衰竭表现(凝血酶原时间明显延长、腹水、肝性脑病等)或病理学有明

显炎症浸润或纤维化者，戒酒未必可阻断病程发展。

(二)营养支持

长期嗜酒者，酒精取代了食物所提供的热量，故蛋白质和维生素摄人不足引起营养不

良。所以酒精性肝病患者需要良好的营养支持，在戒酒的基础上应给予高热量、高蛋白、

低脂饮食，并补充多种维生素(如维生素B、C、K及叶酸)。

(三)药物治疗

多烯磷脂酰胆碱可稳定肝窦内皮细胞膜和肝细胞膜，降低脂质过氧化，减轻肝细胞脂

肪变性及其伴随的炎症和纤维化。美他多辛(metadoxine)有助于改善酒精中毒。糖皮质

激素用于治疗酒精性肝病尚有争论，但对重症酒精性肝炎可缓解症状，改善生化指标。其

他药物(如孓腺苷甲硫氨酸)有一定的疗效。

(四)肝移植

严重酒精性肝硬化患者可考虑肝移植，但要求患者肝移植前戒酒3～6个月，并且无

严重的其他脏器的酒精性损害。

【预后】

酒精性脂肪肝一般预后良好，戒酒后可完全恢复。酒精性肝炎如能及时戒酒和治疗，

大多可恢复，主要死亡原因为肝功能衰竭。若不戒酒，酒精性脂肪肝可直接或经酒精性肝

炎阶段发展为酒精性肝硬化。

(厉有名)

# 第十三章 自身免疫性肝病

自身免疫性肝病是以肝脏为相对特异性免疫病理损伤器官的一类自身免疫性疾病，主

要包括自身免疫性肝炎(autoimlTLune hepatitis，AIH)、原发性胆汁性肝硬化(primar·y

biliary cirrhosis，PB(：)和原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing chola：ngitis，PSC：)以

及这三种疾病中任何两者之间的重叠综合征，常同时合并肝外免疫性疾病。其诊断主要依

据特异性血生化异常、自身抗体及肝组织学特征。随着认识及诊断水平的提高，国内外报

道自身免疫性肝病患病率逐年升高，因而越来越受到重视和关注。

第一节 自身免疫性肝炎

自身免疫性肝炎(autoimmtlne：hepatitis，AIH)是一种病因不明的肝脏慢性炎症，以

高免疫球蛋白血症、循环自身抗体和组织学上有界面性肝炎及汇管区浆细胞浸润为特征。

此病多见于女性，男女比例约为1：4，任何年龄都可发病。常同时合并肝外自身免疫性疾

病，免疫抑制剂治疗有效。

【病因和发病机制】

自身免疫性肝炎的发病机制尚未明确，目前认为遗传易感性是主要因素。AIH存在

明显的家族成员集中发病现象，而病毒感染、药物和环境则可能是在遗传易感基础上的促

发因素。体液免疫和细胞免疫反应均参与AIH的自身免疫，AIH的免疫病理损伤机制主

要涉及两个方面：①T细胞介导的细胞毒性作用：CD4’T细胞被激活后分化为细胞毒性

T淋巴细胞，并通过释放毒性细胞因子直接破坏肝细胞。②抗体依赖的细胞介导的细胞毒

性作用(ADCc)：在T细胞的协同作用下，浆细胞分泌大量针对肝细胞抗原的自身抗体，

它们与肝细胞膜上的蛋白成分反应形成免疫复合物，自然杀伤细胞通过Fc受体识别免疫

复合物后引起肝细胞破坏。自身免疫性肝炎的肝损伤是细胞免疫和体液免疫介导的，免疫

反应受机体遗传因素的影响。异常的HLA分子促进正常肝细胞膜成分的抗原递呈，活化

的抗原递呈细胞刺激自身抗原致敏的细胞毒T细胞克隆增殖，细胞毒T细胞浸润肝组织，

释放细胞因子，损伤肝细胞。HLA分子异常的机制不清楚，可能受遗传因素、病毒感染

(如急性甲型和乙型病毒性肝炎、EB病毒)、化学因素(如干扰素、a一甲基多巴)的影响。

肝细胞表面的唾液酸糖蛋白受体以及微粒体细胞色素P450ⅡD6是促发AIH的抗原。遗传

易感性还影响AIH的疾病进程，AIH的病程进展同补体等位基因CAAQo和HLA单倍

型B8、B14、【)R3、DR4、【)w3有相关性。年轻患者AIH的发展与以A基因缺失有关。

HLA【)R3阳性的患者病情发展更快，其发病年龄更小，对治疗的反应也较其他患者差。

HLA【)R4阳性的患者更容易出现肝外免疫疾病的表现。

【病理】

AIH最主要的组织学改变是界面性肝炎(interface hepatitis)，汇管区大量浆细胞浸

润，并向周围肝实质侵入形成界面炎症。肝小叶内可见肝细胞形成玫瑰花结(多个肝细胞

围绕胆小管)和(或)点状、碎片状坏死。病情进展时也可出现桥接坏死甚至多小叶坏

死，但汇管区炎症一般不侵犯胆管系统，无脂肪变性及肉芽肿。几乎所有AIH都存在不

同程度的纤维化，严重病例可出现肝硬化。

上述病理改变虽有一定特征，但并非特异性，有时不易与慢性病毒性肝炎、酒精性肝

炎、药物性肝炎、PBC、PS(：等相鉴别。肝活检组织学结合血清免疫学检查有助于AIH

第十三章自身免疫镌瑟ll《纛羹艇萝

与返些炔炳相釜别。

【临床表现】

女性多见，在10～30岁及40岁呈2个发病高峰，一般起病缓慢，类似慢性病毒性肝

炎，约有1／3的病例类似急性病毒性肝炎。症状轻重不一，轻者可无症状。一般表现为疲

劳、上腹不适、瘙痒、食欲不振等。早期肝大，通常还有脾大、黄疸、蜘蛛痣等。晚期发

展为肝硬化，可有腹水、肝性脑病。

肝外表现可有持续发热伴急性、复发性、游走性大关节炎；女性患者通常有闭经；可

有牙龈出血、鼻出血；满月面容、痤疮、多体毛、皮肤紫纹；还可以有甲状腺炎和肾小球

肾炎等表现。合并肝外表现时，多提示疾病处于活动期。

【实验室检查】

(一)肝功能检查

在发病之初基本上所有患者都有血清转氨酶升高，转氨酶水平与肝坏死程度相关，但

如果数值达几千则提示急性肝炎或其他疾病。胆红素和碱性磷酸酶多数轻到中度升高，碱

性磷酸酶急剧升高常提示可能并发PB(：或肝癌。

(二)免疫学检查

AIH患者血清r球蛋白和Ig(j升高，其水平可反映患者对治疗的反应。自身抗体动

态水平变化有助于评价病情、临床分型及指导治疗。这些抗体包括抗核抗体(ANA)、抗

平滑肌抗体(SMA)、抗肝肾微粒体抗体(LKMl)、抗1型肝细胞溶质抗原抗体(LCl)、

抗可溶性肝抗原抗体(anti—SLA)／抗肝胰抗体(anti—LP)、抗去唾液酸糖蛋白受体抗体

(AS(；PR)、抗中性粒细胞胞浆抗体(pANCA)。

(三)组织学检查

肝活检组织学检查有助于明确诊断及与其他疾病相鉴别。

【诊断及临床分型】

根据临床表现、实验室检查和肝穿刺活检可诊断AIH。基本要点包括：①排除病毒性

肝炎、酒精、药物和化学物质的肝毒性作用及遗传性肝脏疾病；②转氨酶显著异常；③高

球蛋白血症，r球蛋白或Ig(j>正常上限1．5倍；④血清自身抗体阳性，ANA、SMA或

LMKl抗体滴度≥1：80(儿童1：20)；⑤肝组织学见界面性肝炎及汇管区大量浆细胞浸

润，而无胆管损害、肉芽肿等提示其他肝病的病变；⑥女性患者、伴有其他免疫性疾病及

糖皮质激素治疗有效有助诊断。不典型的病例可参考美国肝病研究协会(A\_AS[D)修订

的评分系统(表4—13—1)进行诊断。AIH根据血清免疫学检查分型如下。

1型：以ANA和(或)SMA阳性为特征，SMA可能是小儿患者1型AIH的唯一标

志。最常见，约占80％，大部分为40岁以下女性。多数患者对免疫抑制剂的治疗效果好。

2型：特征为抗LKMIl和(或)抗I／31阳性，仅约4％可检测出ANA和(或)SMA。

儿童多见，此型约占AJH的4％。可快速进展为肝硬化，复发率高，对糖皮质激素的治疗效

果较差。

3型：特征为抗一SIA及抗一LP阳性。激素治疗反应与1型相似。在．AN．A、SMA和抗一

LKMl自身抗体阴性患者中，抗一SLA／LP可能是唯一的标志。

小部分AIH患者自身抗体阴性，可能存在目前尚不能检出的自身抗体，有人称之为

Ⅳ型。Ⅳ型AIH与慢性隐源性肝病的区别是前者对糖皮质激素治疗有效，而后者多无效。

有些患者AIH可与其他自身免疫性肝病如原发性胆汁性肝硬化、原发性硬化性胆管

炎等并存，称为重叠综合征(overlap syndrome)。

【治疗】

441

廷疆幂心扁 渭化糸统联耨 i

表4—13—1 2002年美国肝病研究协会修订的自身免疫性肝炎评分系统

对符合下列条件的患者应予免疫抑制剂治疗：转氨酶明显升高(>正常上限10倍)；

转氨酶中度升高(>正常上限5倍)伴血清球蛋白明显升高(>正常上限2倍)；组织学

见桥状坏死或多小叶坏死。不符合上述条件者治疗视临床情况而定。

糖皮质激素对本病多有良效，目前美国肝病研究协会推荐治疗方案为：①单用泼尼松

疗法：第1周泼尼松60mg／d，第2周40mg／d，第3周、第4周30rag／d，第5周及以后

20rag／d维持治疗；②为提高疗效及减少不良反应可用泼尼松和硫唑嘌呤联合疗法：开始

时用泼尼松30mg／d和硫唑嘌呤50mg／d，病情改善后逐渐减量至维持量泼尼松10mg／d和

硫唑嘌呤50rag／d。病情缓解是指临床症状消失、血清转氨酶及r球蛋白基本恢复正常、

组织学无明显活动性炎症。一般开始治疗2周后血液生化即开始有明显的改善，但肝脏组

织学改善要晚3～6个月，达到完全缓解常需2～3年，但停药后仍有不少患者复发，因此

不宜过早停药。长期用药应注意糖皮质激素引起的骨质疏松和硫唑嘌呤引起的骨髓抑制等

不良反应。大多数AIH患者对治疗反应较好，可长期存活。约有20％～40％的患者无效。

对上述治疗无效者，有人试用环孢霉素A、．FK506、西罗莫司、环磷酰胺等治疗。熊去氧

胆酸(uDCA)具有免疫调节、保护肝细胞和去除脂溶性胆盐的作用，可用于治疗AIH／

PBC：重叠综合征患者。

少数治疗无效或已发生肝硬化患者最终发展为失代偿期肝硬化，．晚期患者施行肝移植

可提高存活率。

【预后】

AIH的预后差异较大，10年总体生存率约为80％～93％。无症状患者预后较好，有

症状患者13％～20％的可能自发缓解。肝脏炎症程度影响着AIH的预后，初发就表现严

重炎症的患者长期预后较差。治疗无法获得缓解或治疗后复发的预后也较差。多数患者最

终仍发展为肝硬化。

第二节原发性胆汁性肝硬化

原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis，PBC：)是一种病因未明的慢性进行性

胆汁淤积性肝脏疾病。其病理改变主要以肝内细小胆管的慢性非化脓性破坏、汇管区炎

症、慢性胆汁淤积、肝纤维化为特征，最终发展为肝硬化和肝衰竭。多见于中年女性，男

女比例约为1：9。

【病因和发病机制】

确切病因尚不清楚，一般认为本病是一种自身免疫性疾病，细胞免疫和体液免疫均发

生异常。抗原特异性T细胞与自身抗原、病原体发生交叉反应使T细胞打破自身耐受，

激活的CD4’和CD8’T淋巴细胞持续损伤胆小管，肝细胞和胆管上皮细胞HLAⅡ类分子

表达上调，使其对激活的T淋巴细胞敏感性增强，加重了免疫介导的细胞损伤。体液免疫

异常主要表现为抗线粒体抗体的出现，90％以上的原发性胆汁性肝硬化患者抗线粒体抗体

阳性，此抗体识别的抗原主要分布于线粒体内膜上，是2一酮酸脱氢酶复合体成分，包括丙

酮酸脱氢酶E2亚单位(the pyruvate dehydrogenase E2 cc)mplex，PI)DE2)、支链2一酮酸

脱氢酶复合物E2亚单位(branched—chain 2一OXO—acid dehydrogenase E2 conlplex．BcKI)\_

E2)、酮戊二酸脱氢酶复合物E2亚单位(ketoglutaric acid dehydrogenase E2 complex，

OGD(>E2)和二氢硫辛酰胺脱氢酶结合蛋白(dihydr01i130amide dehydrogenase\_binding

protein，E3BP)。在原发性胆汁性肝硬化患者抗线粒体抗体和肝内浸润的T细胞针对的主

要抗原是PDC\_E2。另外，环境因素也参与PBC的发生，病毒、细菌、化学物质等可通过

分子模拟(molecular mimicry)打破机体对线粒体抗原的自身耐受，启动自身免疫反应。

PB(：患者一级亲属的患病率明显增加，提示该病可能具有遗传易感性。

【病理】

PBC典型病理表现为非化脓性胆管炎或肉芽肿性胆管炎，以小胆管破坏为主。肉眼可

见肝脏肿大，呈墨绿色，表面平滑或呈细颗粒状，随疾病进展表面呈结节状。肝脏病理改

变可分为四期，各期表现可有交叉：I期(胆小管炎期)：主要表现为小叶间胆管或中隔

胆管的慢性非化脓性炎症，受损胆管上皮细胞皱缩出现空泡样变，其周围有淋巴细胞、浆

细胞、组织细胞和少量嗜酸粒细胞浸润，而使汇管区扩大，在汇管区内可有淋巴滤泡形

成。肝实质无明显受累，无胆汁淤积。Ⅱ期(胆小管增生期)：特点为小胆管不典型增生，

肉芽肿形成，小叶间胆管消失，炎症从汇管区侵入肝实质，有碎屑样坏死或称界面性肝

炎，可有淤胆现象，以汇管区周围明显。Ⅲ期(纤维化期)：表现为进展性纤维化和瘢痕，

相邻门静脉之间出现纤维间隔，胆汁淤积更严重。Ⅳ期(肝硬化期)：肝细胞呈局灶性坏

Q璺乡二第四篇消化系统疾病 、。0jjoi jj

V麒 i。 j。ji囊鏊囊0薹尊一搿一

死，汇管区的纤维间隔延伸、相互连接，纤维组织向小叶内伸展分割形成假小叶和大小不

等的再生结节。

【临床表现】

本病绝大多数见于中年女性，40～60岁患者占85％～90％。起病隐匿、缓慢。无症

状的患者约占首次诊断的20％～60％，其诊断主要是通过生化指标的筛选，随着病情的进

展最终将出现症状，多在2～4年内。早期症状较轻，乏力和皮肤瘙痒为本病最常见的首

发症状，乏力的严重程度与肝脏的病变程度不相关。瘙痒常在黄疸发现前数月至2年左右

出现，可以是局部性，也可以是全身性，可在夜间加剧。少数患者瘙痒和黄疸同时出现，

先有黄疸后出现瘙痒者少见。黄疸出现后尿色深黄，粪色变浅，皮肤渐有色素沉着。

因长期肝内胆汁淤积导致分泌和排泄至肠腔的胆汁减少，影响脂肪的消化吸收，可有

脂肪泻和脂溶性维生素吸收障碍，出现皮肤粗糙和夜盲症(维生素A缺乏)、骨软化和骨

质疏松(维生素D缺乏)、出血倾向(维生素K缺乏)等。由于胆小管阻塞，血中脂类总

量和胆固醇持续增高，可形成黄瘤，为组织细胞吞噬多量胆固醇所致；黄瘤为黄色扁平斑

块，常见于眼睑内眦附近和后发际。当肝功能衰竭时，血清脂类下降。黄瘤亦逐渐消散。

肝中度或显著肿大。常在肋下4～10cm，质硬，表面平滑，压痛不明显，脾也中度以

上肿大，晚期出现腹水、门静脉高压症与肝功能衰竭，病变长期发展可并发肝癌。此外，

还可伴有干燥综合征、甲状腺炎、类风湿关节炎等自身免疫性疾病的临床表现。

【实验室检查及辅助检查】

(一)尿、粪检查

尿胆红素阳性，尿胆原正常或减少，粪色变浅。

(二)肝功能试验

主要为胆汁淤积性黄疸的改变。血清胆红素一般中度增高，以直接胆红素增高为主；

血清胆固醇可有增高，在肝功能衰竭时降低；碱性磷酸酶(ALP)与r谷氨酰转移酶(r

GT)在黄疸及其他症状出现前多已增高，比正常高出2～6倍，ALP、IgM和抗线粒体抗

体(AMA)的检测有助于发现早期病例；血清白蛋白含量在早期无变化，晚期减少，球

蛋白增加，白、球比例下降，甚至倒置。肝转氨酶可以轻度增高；凝血酶原时间延长，早

期患者注射维生素K后可恢复正常，晚期由于肝细胞不能利用维生素K，注射维生素K

仍不能纠正。

(三)免疫学检查

血清免疫球蛋白增加，特别是IgM；90％～95％以上患者血清抗线粒体抗体阳性，滴

度>1：40有诊断意义，AMA的特异性可达98％，其中以M2型的特异性最好；约50％

的患者抗核抗体阳性，主要是抗GP210S和抗SPlOO阳性，具有一定特异性。

(四)影像学检查

B超常用于排除肝胆系统的肿瘤和结石，C'I、和：MRI可排除肝外胆道阻塞、肝内淋巴

瘤和转移性腺癌。影像学检查还可提供其他信息，PBC：进展到肝硬化时，可观测到门脉高

压的表现，在此阶段每6个月复查超声可早期发现肝恶性肿瘤。ER(：P检查在PB(二患者常

提示肝内外胆管正常。

(五)组织学检查

肝活检组织学检查有助于明确诊断和分期，也有助于与其他疾病相鉴别。

【诊断和鉴别诊断】

中年以上女性，慢性病程，有显著皮肤瘙痒、黄疸、肝大，伴有胆汁淤积性黄疸的生

化改变而无肝外胆管阻塞证据时要考虑本病，可作进一步检查确诊。美国肝病研究协会建

第十三章自身免疫性肝病黧i眵

议诊断标准如下：①胆汁淤积的生化指标如碱性磷酸酶等升高大于6个月；②B超或胆管

造影检查示胆管正常；③．AMA或AMA--Mz亚型阳性；④如血清AMA／AMA\_M2阴性，

行肝穿刺组织学检查符合PB(：。

鉴别诊断：首先应排除肝内外胆管阻塞引起的继发性胆汁性肝硬化，可采用各种影像

学检查如超声、经皮肝穿刺胆管造影、ER(：P等，明确肝内外胆管有无阻塞。此外，还要

和原发性硬化性胆管炎、药物性肝内胆汁淤积、肝炎后肝硬化以及其他类型肝硬化等

鉴别。

【治疗】

本病无特效治疗，主要是对症和支持治疗。饮食以低脂肪、高热量、高蛋白为主。脂

肪泻患者可补充中链甘油三酯辅以低脂饮食。针对脂溶性维生素缺乏，补充维生素A、

D3、K，并注意补钙。瘙痒严重者可试用离子交换树脂一考来烯胺(消胆胺)。

熊去氧胆酸(ursodeoxycholic acid，UDCA)对本病的疗效已得到肯定；该药可减少

内源性胆汁酸的肝毒性，保护肝细胞膜，增加内源性胆汁酸的分泌，且可减少HLA I类

和Ⅱ类抗原分子在肝细胞膜上的异常表达，而兼有免疫调节作用。该药对部分患者能改善

临床症状和实验室指标，延迟疾病进展，对有效病例宜长期服用。UDCA的最适剂量尚未

确定，目前多主张13～15mg／(kg·d)。对熊去氧胆酸无效病例可视病情试用糖皮质激素、

甲氨蝶呤、硫唑嘌呤、环孢素、秋水仙碱等，但这些药物疗效均未肯定。

进展到肝硬化阶段则治疗同肝硬化，晚期患者施行肝移植手术，可提高存活率。

【预后】

Pig(二预后差异很大，有症状患者的平均生存期为10～15年，无症状者存活时间显著

长于有症状者。预后不佳的因素包括：老年、血清总胆红素浓度进行性升高、肝脏合成功

能下降、组织学改变持续进展，常见的死亡原因为肝硬化晚期并发症。肝移植可显著改善

患者的生存期和生命质量。

(田德安)

# 第十四章肝硬化

肝硬化(hepatic cirrh()sis)是各种慢性肝病发展的晚期阶段。病理上以肝脏弥漫性纤维化、再生结节和假小叶形成为特征。l临床上，起病隐匿，病程发展缓慢，晚期以肝功能减退和门静脉高压为主要表现，常出现多种并发症。肝硬化是常见病，世界范围内的年发病率约为100(25～400)／10万，发病高峰年龄在35～50岁，男性多见，出现并发症时死亡率高。

【病因和发病机制】

(一)病因

引起肝硬化病因很多，在我国以病毒性肝炎为主，欧美国家以慢性酒精中毒多见。①病毒性肝炎：主要为乙型、丙型和丁型肝炎病毒感染，约占60％～80％，通常经过慢性肝炎阶段演变而来，急性或亚急性肝炎如有大量肝细胞坏死和肝纤维化可以直接演变为肝硬化，乙型和丙型或丁型肝炎病毒的重叠感染可加速发展至肝硬化。甲型和戊型病毒性肝炎不发展为肝硬化；②慢性酒精中毒：在我国约占15％，近年来有上升趋势。长期大量饮酒(一般为每日摄入酒精80g达10年以上)，乙醇及其代谢产物(乙醛)的毒性作用，引起酒精性肝炎，继而可发展为肝硬化；③非酒精性脂肪性肝炎：随着世界范围肥胖的流行，非酒精性脂肪性肝炎(NASH)的发病率日益升高。新近国外研究表明，约20％的非酒精性脂肪性肝炎可发展为肝硬化。据统计70％不明原因肝硬化可能由NASI-{引起。目前我国尚缺乏有关研究资料；④胆汁淤积：持续肝内淤胆或肝外胆管阻塞时，高浓度胆酸和胆红素可损伤肝细胞，引起原发性胆汁性肝硬化或继发性胆汁性肝硬化；⑤肝静脉回流受阻：慢性充血性心力衰竭、缩窄性心包炎、肝静脉阻塞综合征(Bladd一(；hiari综合征)、肝小静脉闭塞病等引起肝脏长期淤血缺氧；⑥遗传代谢性疾病：先天性酶缺陷疾病，致使某些物质不能被正常代谢而沉积在肝脏，如肝豆状核变性(铜沉积)、血色病(铁沉积)、a，一抗胰蛋白酶缺乏症等；⑦工业毒物或药物：长期接触四氯化碳、磷、砷等或服用双醋酚汀、甲基多巴、异烟肼等可引起中毒性或药物性肝炎而演变为肝硬化；长期服用甲氨蝶呤(MTX)可引起肝纤维化而发展为肝硬化；⑧自身免疫性肝炎可演变为肝硬化；⑨血吸虫病：虫卵沉积于汇管区，引起纤维组织增生，导致窦前性门静脉高压．但由于再生结节不明显，故严格来说应称为之为血吸虫性肝纤维化；⑩隐源性肝硬化：病因仍不明者约占5％～10％。

(二)发病机制

各种因素导致肝细胞损伤，发生变性坏死，进而肝细胞再生和纤维结缔组织增生，肝纤维化形成，最终发展为肝硬化。其病理演变过程包括以下4个方面：①致病因素的作用使肝细胞广泛的变性、坏死、肝小叶的纤维支架塌陷；②残存的肝细胞不沿原支架排列再生，形成不规则结节状的肝细胞团(再生结节)；③各种细胞因子促进纤维化的产生，自汇管区一汇管区或自汇管区一肝小叶中央静脉延伸扩展，形成纤维间隔；④增生的纤维组织使汇管区一汇管区或汇管区一肝小叶中央静脉之间纤维间隔相互连接，包绕再生结节或将残留肝小叶重新分割，改建成为假小叶，形成肝硬化典型形态改变。

上述病理改变造成血管床缩小、闭塞和扭曲，血管受到再生结节挤压，肝内门静脉、肝静脉和肝动脉三者分支之间失去正常关系，并且出现交通吻合支等。肝脏血循环紊乱是形成门静脉高压的病理基础，且加重肝细胞缺血缺氧，促进肝硬化病变的进一步发展。

肝纤维化是肝硬化演变发展过程的一个重要阶段。正常肝组织细胞外基质(extracel—lular·matrix，ECM)生成和降解保持平衡。细胞外基质的过度沉积是肝纤维化的基础，而肝星状细胞(Iaepatic stellate cell)是形成肝纤维化的主要细胞。肝受损伤时肝星状细胞被激活，在多种细胞因子如转化生长因子p·(TGF\_p，)、血小板衍生生长因子(PDGF)等的参与下，ECM合成增加，其中胶原含量明显增加(尤以I型胶原增加明显)，其他EcM成分如非胶原糖蛋白(如纤维连接蛋白、层粘连蛋白等)和蛋白多糖(如透明质酸)亦有增加。各型胶原可沉积在I)isse：问隙，肝窦内皮细胞下基底膜形成，内皮细胞上窗孔的数量和大小减少，甚至消失，形成弥漫的屏障，类似于连续性毛细血管，称为肝窦毛细血管化(sinusoid capillarization)。肝窦毛细血管化在肝细胞损害和门脉高压的发生、发展中起着重要作用。早期的肝纤维化是可逆的，到后期假小叶形成时是不可逆的。

【病理】

在大体形态上，肝脏早期肿大、晚期明显缩小，质地变硬，外观呈棕黄色或灰褐色，表面有弥漫性大小不等的结节和塌陷区。切面见肝正常结构被圆形或近圆形的岛屿状结节代替，结节周围有灰白色的结缔组织间隔包绕。在组织学上，正常肝小叶结构被假小叶所代替。假小叶由再生肝细胞结节(或)及残存肝小叶构成，内含二、三个中央静脉或一个偏在边缘部的中央静脉。假小叶内肝细胞有不同程度变性甚至坏死。汇管区因结缔组织增生而增宽，其中可见程度不等的炎症细胞浸润，并有小胆管样结构(假胆管)。根据结节形态，1994，年国际肝病信息小组将肝硬化分为3型：①小结节性肝硬化：结节大小相仿、直径小于3ram。②大结节性肝硬化：结节大小不等，一般平均大于3mm，最大结节直径可达5cm以上。③大小结节混合性肝硬化：肝内同时存在大、小结节两种病理形态。

肝硬化时其他器官亦可有相应病理改变。脾因长期淤血而肿大，脾髓增生和大量结缔组织形成。胃黏膜因淤血而见充血、水肿、糜烂，若见呈马赛克或蛇皮样改变时称门脉高压性胃病。睾丸、卵巢、肾上腺皮质、甲状腺等常有萎缩和退行性变。

【病理生理】

肝功能减退(失代偿)和门静脉高压是肝硬化发展的两大后果，临床上表现为由此而引起的多系统、多器官受累所产生的症状和体征(表4—14—1)，进一步发展可产生一系列并发症。在此重点讨论门静脉高压症和腹水发生的病理生理基础，关于并发症的发病机制则放在并发症中一并讨论。

表4一14·l肝硬化病理生理基础与相关临床表现

肝功能减退

1．全身症状：乏力、体重下降、肌肉萎缩、水肿等

2．消化系统表现”：食欲减退、腹胀、腹泻、腹 痛等

3．出血倾向一：牙龈、鼻腔出血、皮肤黏膜紫癜等

4．内分泌紊乱相关表现：肝病面容和皮肤色素沉着 (黑色素生成增加)；蜘蛛痣、肝掌、性功能减 退、男性乳房发育、闭经、不孕(肝对雌激素灭活减少)；糖尿病患病率增加(肝对胰岛素灭活减少)；易发生低血糖(肝糖原储备减少)等

5．黄疸

门静脉高压

1．门体侧支循环开放：食管胃底静脉曲张、痔核、腹壁静脉 扩张

2．脾肿大及脾功能亢进：血细胞三少，出血倾向及贫血

3．腹水#：腹胀，移动性浊音阳性

注：\*门静脉高压参与(胃肠道充血水肿并致胃肠运动功能失调)；一门静脉高压参与(脾亢)；#肝功能减退参与(肝合成白蛋白减少致低蛋白血症)

(一)门静脉高压(portal llypertension)

形成的机制及其后果 门静脉压随门静脉血流量和门静脉阻力增加而升高。肝纤维化及再生结节对肝窦及肝静脉的压迫导致门静脉阻力升高是门静脉高压的起始动因。肝硬化时因肝功能减退及各种因素导致多种血管活性因子失调，形成心输出量增加、低外周血管阻力的高动力循环状态，此时内脏充血进而导致门静脉血流量增加是维持和加重门静脉高压的重要因素。根据导致门静脉血流阻力上升的部位可将门脉高压分为窦前性(如血吸虫性肝硬化)、窦性、窦后性(如Budd一(；hiari综合征)3大类，而以窦性最常见。门静脉高压造成的后果包括：

1．门一体侧支循环开放 门静脉系统与腔静脉之间存在许多交通支，门静脉高压时门静脉回流受阻导致这些交通支开放。主要侧支循环有：①食管和胃底静脉曲张，为门静脉系的胃左、胃短静脉与腔静脉系的奇静脉之间胃底和食管黏膜下静脉开放。门脉高压导致食管胃底静脉曲张和(或)门脉高压性胃病，是肝硬化合并上消化道出血的重要原因。②腹壁静脉曲张，门静脉高压时脐静脉重新开放，通过腹壁静脉进入腔静脉，而形成腹壁静脉曲张。③痔静脉扩张，为门静脉系的直肠上静脉与下腔静脉系的直肠中、下静脉交通，可扩张为痔核。此外，肝与膈、脾与肾韧带、腹部器官与腹膜后组织间的静脉，也可形成侧支相互连接从而形成临床上少见的异位静脉曲张。侧支循环开放不仅可引起消化道出血，而且可因大量门静脉血流不经肝脏而直接流人体循环，而致肠内吸收的有毒物质不经肝脏解毒进入体循环，是参与肝性脑病发病的重要因素。

2．脾大脾脏因长期淤血而肿大，可发生脾功能亢进，表现为外周血白细胞、红细胞和血小板减少。

3．腹水形成(见下文)。

(二)腹水形成的机制

肝硬化腹水形成是门静脉高压和肝功能减退共同作用的结果，为肝硬化肝功能失代偿时最突出的临床表现，涉及多种因素，主要有：

1．门静脉压力升高 门静脉高压时肝窦压升高，大量液体进入【)isse间隙，造成肝脏淋巴液生成增加，当超过胸导管引流能力时，淋巴液从肝包膜直接漏入腹腔而形成腹水。门静脉压增高时内脏血管床静水压增高，促使液体进入组织间隙，也是腹水成因之一。

2．血浆胶体渗透压下降肝脏合成白蛋白能力下降而发生低蛋白血症，血浆胶体渗透压下降，至血管内液体进入组织间隙，在腹腔可形成腹水。

3．有效血容量不足如前述，肝硬化时机体呈高心输出量、低外周阻力的高动力循环状态，此时内脏动脉扩张，大量血液滞留于扩张的血管内，导致有效循环血容量下降(腹水形成后进一步加重)，从而激活交感神经系统、肾素一血管紧张素一醛固酮系统等，导致。肾小球滤过率下降及水钠重吸收增加，发生水钠潴留。

4．其他因素 心房钠尿肽(atrial natriuretic peptide，ANP)相对不足及机体对其敏感性下降、抗利尿素分泌增加可能与水钠潴留有关。

【临床表现】

起病隐匿，病程发展缓慢，可隐伏数年至10年以上，但少数因短期大片肝坏死，可在数月后发展为肝硬化。早期可无症状或症状轻微，当出现腹水或并发症时，临床上称之为失代偿期肝硬化。

代偿期肝硬化症状轻且无特异性。可有乏力、食欲减退、腹胀不适等。患者营养状况一般，可触及肿大的肝脏、质偏硬，脾可肿大。肝功能检查正常或仅有轻度酶学异常。常在体检或手术中被偶然发现。

失代偿期肝硬化临床表现明显，可发生多种并发症。

(一)症状

1．全身症状乏力为早期症状，其程度可自轻度疲倦至严重乏力。体重下降往往随病情进展而逐渐明显。少数患者有不规则低热，与肝细胞坏死有关，但注意与合并感染、肝癌鉴别。

2．消化道症状食欲不振为常见症状，可有恶心、偶伴呕吐。腹胀亦常见，与胃肠积气、腹水和肝脾肿大等有关，腹水量大时，腹胀成为患者最难忍受的症状。腹泻往往表现为对脂肪和蛋白质耐受差，稍进油腻肉食即易发生腹泻。部分患者有腹痛，多为肝区隐痛，当出现明显腹痛时要注意合并肝癌、原发性腹膜炎、胆道感染、消化性溃疡等情况。

3．出血倾向可有牙龈、鼻腔出血、皮肤紫癜，女性月经过多等，主要与肝脏合成凝血因子减少及脾功能亢进所致血小板减少有关。

4．与内分泌紊乱有关的症状男性可有性功能减退、男性乳房发育，女性可发生闭经、不孕。肝硬化患者糖尿病发病率增加。严重肝功能减退易出现低血糖。

5．门静脉高压症状：如食管胃底静脉曲张破裂而致上消化道出血时，表现为呕血及黑粪；脾功能亢进可致血细胞三少，因贫血而出现皮肤黏膜苍白等；发生腹水时腹胀更为突出。

(二)体征

呈肝病病容，面色黝黑而无光泽。晚期患者消瘦、肌肉萎缩。皮肤可见蜘蛛痣、肝掌、男性乳房发育。腹壁静脉以脐为中心显露至曲张，严重者脐周静脉突起呈水母状并可听见静脉杂音。黄疸提示肝功能储备已明显减退，黄疸呈持续性或进行性加深提示预后不良。腹水伴或不伴下肢水肿是失代偿期肝硬化最常见表现，部分患者可伴肝性胸水，以右侧多见。

肝脏早期肿大可触及，质硬而边缘钝；后期缩小，肋下常触不到。半数患者可触及肿大的脾脏，常为中度，少数重度。

各型肝硬化起病方式与l临床表现并不完全相同。如大结节性肝硬化起病较急进展较快，门静脉高压症相对较轻，但肝功能损害则较严重；血吸虫病性肝纤维化的临床表现则以门静脉高压症为主，巨脾多见，黄疸、蜘蛛痣、肝掌少见，肝功能损害较轻，肝功能试验多基本正常。

【并发症】

(一)食管胃底静脉曲张破裂出血

为最常见并发症。多突然发生呕血和(或)黑便，常为大量出血，引起出血性休克，可诱发肝性脑病。在血压稳定、出血暂停时内镜检查可以确诊。部分肝硬化患者上消化道大出血可由其他原因如消化性溃疡、门脉高压性胃病引起，内镜检查可资鉴别。

(二)感染

肝硬化患者免疫功能低下，常并发感染，如呼吸道、胃肠道、泌尿道等而出现相应症状。有腹水的患者常并发自发性细菌性腹膜炎(spontaneotls bact：erial per’itonitis，SBP’)，SBP是指在无任何邻近组织炎症的情况下发生的腹膜和(或)腹水的细菌性感染，是肝硬化常见的一种严重的并发症，其发病率颇高。病原菌多为来自肠道的革兰阴性菌。临床表现为发热、腹痛、短期内腹水迅速增加，体检发现轻重不等的全腹压痛和腹膜刺激征。血常规检查白细胞升高。部分患者上述临床表现不典型，而表现为肝功能迅速恶化，发生低血压或休克，可诱发肝性脑病，应予注意。腹水检查如白细胞>，500×109／L或多形核白细胞(polymorphonuclear leukocyte，PMN)>250×109／L，可诊断SBP，腹水细菌培养阳性有助确诊。

(三)肝性脑病

是本病最严重的并发症，亦是最常见的死亡原因，主要临床表现为性格行为失常、意识障碍、昏迷。(详见本篇第十六章)

(四)电解质和酸碱平衡紊乱

肝硬化患者常见的电解质和酸碱平衡紊乱有：①低钠血症：长期钠摄入不足、长期利尿或大量放腹水导致钠丢失、抗利尿激素增多致水潴留超过钠潴留(稀释性低钠)。②低钾低氯血症：钾的摄入不足、呕吐腹泻、长期应用利尿剂或高渗葡萄糖液、继发性醛固酮增多等，均可促使或加重血钾和血氯降低；低钾低氯血症可导致代谢性碱中毒，并诱发肝性脑病。③酸碱平衡紊乱：肝硬化时可发生各种酸碱平衡紊乱，其中最常见的是呼吸性碱中毒或代谢性碱中毒，其次是呼吸性碱中毒合并代谢性碱中毒。

(五)原发性肝细胞癌

肝硬化特别是病毒性肝炎肝硬化和酒精性肝硬化发生肝细胞癌的危险性明显增高。当患者出现肝区疼痛、肝大、血性腹水、无法解释的发热时要考虑此病，血清甲胎蛋白升高及B超提示肝占位性病变时应高度怀疑，CT可确诊。必要时行肝动脉造影检查。对肝癌高危人群(35岁以上，乙肝或丙肝病史≥5年、肝癌家族史和来自肝癌高发区)应定期做甲胎蛋白和B超筛查，争取早期诊断，早期治疗。持续甲胎蛋白定量高于正常而未达肝癌诊断标准者，应定期跟踪随访。

(六)肝肾综合征(1aepatorenal syncirome，HRS)

HRS是指发生在严重肝病基础上的肾衰竭，但肾脏本身并无器质性损害，故又称功能性肾衰竭。主要见于伴有腹水的晚期肝硬化或急性肝功能衰竭患者。发病机制主要是全身血流动力学的改变，表现为内脏血管床扩张，心输出量相对不足和有效血容量不足，肾素一血管紧张素一醛固酮系统和交感神经系统被进一步激活，最终导致肾皮质血管强烈收缩、肾小球滤过率下降。HlRS临床表现为自发性少尿或无尿，氮质血症和血肌酐升高，稀释性低钠血症，低尿钠。临床分为1型和2型。1型HRS为急进性肾功能不全，2周内血肌酐升高超过2倍，达到或超过226~mol／L(2．5mg／d1)。其发生常有诱因，特别是SBt’。2型HRS为稳定或缓慢进展的肾功能损害，血肌酐升高在133～226umol／L(1．5～2．5mg／’d1)之间。常伴有难治性腹水，多为自发性发生。美国肝病学会于2007年推荐使用发生在肝硬化基础上HRS诊断的新标准：①肝硬化合并腹水；②血肌酐升高大于133umol／L(1．5mg／d1)；③在应用白蛋白扩张血容量并停用利尿剂至少2天后血肌酐不能降至133umol／dl。以下，白蛋白推荐剂量为1g／(kg·d)，最大可达100g／d；④无休克；⑤近期未使用肾毒性药物；⑥不存在肾实质疾病如蛋白尿>500mg／d、镜下血尿(>50红细胞／高倍视野)和(或)超声检查发现肾脏异常。HRS诊断时应与血容量不足引起的肾前性氮质血症、尿路梗阻、各种病因所致的器质性急、慢性肾衰竭鉴别。

(七)肝肺综合征(}mpatoptllmonar’y syndrome，HPS)

肝肺综合征是指发生在严重肝病基础上的低氧血症，主要与肺内血管扩张相关而过去无心肺疾病基础。临床特征为严重肝病、肺内血管扩张、低氧血症／肺泡一动脉氧梯度增加的三联征。发病的关键是肺内血管扩张，特别是肺内前毛细血管和毛细血管扩张；毛细血管、小静脉、小动脉壁增厚等，导致通气／血流比例失调、氧弥散受限及肺内动静脉分流，均最终引起低氧血症。肺内血管扩张发生的机制未明，涉及一系列血管活性因子，其中肺内NO增加可能起重要作用。晚期肝硬化患者常有轻度的低氧血症，主要与大量腹水导致膈肌抬高所引起的呼吸障碍有关，但当动脉氧分压明显下降而排除了相关的心肺疾病时，应考虑HPS。患者多伴有呼吸困难，尤以立位时加重。HPS的诊断依据为：立位呼吸室内空气时动脉氧分压<‘70mmHg或肺泡一动脉氧梯度>20mmHg，特殊影像学检查(超声心动图气泡造影、肺扫描及肺血管造影)提示肺内血管扩张。本症无有效治疗，预后差。

(八)门静脉血栓形成

近年发现该并发症并不少见。如果血栓缓慢形成，可无明显的临床症状。如发生门静脉急性完全阻塞，可出现剧烈腹痛、腹胀、血便、休克，脾脏迅速增大和腹水迅速增加。

【实验室和其他检查】

(一)血常规

初期多正常，以后可有轻重不等的贫血。有感染时白细胞升高，但因合并脾功能亢进，需要与自身过去白细胞水平相比较。脾功能亢进时白细胞、红细胞和血小板计数减少。

(二)尿常规

一般正常，有黄疸时可出现胆红素，并有尿胆原增加。

(三)粪常规

消化道出血时出现肉眼可见的黑便，门脉高压性胃病引起的慢性出血，粪隐血试验阳性。

(四)肝功能试验

代偿期大多正常或仅有轻度的酶学异常，失代偿期发生普遍的异常，且其异常程度往往与肝脏的储备功能减退程度相关。

1．血清酶学转氨酶升高与肝脏炎症、坏死相关。一般为轻至中度升高，以ALT升高较明显，肝细胞严重坏死时则AST升高更明显。GGT及ALP也可有轻至中度升高。

2．蛋白代谢血清白蛋白下降、球蛋白升高，A／G倒置，血清蛋白电泳显示以r-球蛋白增加为主。

3．凝血酶原时间不同程度延长，且不能为注射维生素K纠正。

4．胆红素代谢肝储备功能明显下降时出现总胆红素升高，结合胆红素及非结合胆红素均升高，仍以结合胆红素升高为主。

5．其他①反映肝纤维化的血清学指标：包括Ⅲ型前胶原氨基末端肽(PⅢP)、Ⅳ型胶原、透明质酸、层粘连蛋白等，上述指标升高及其程度可反映肝纤维化存在及其程度，但要注意这些指标会受肝脏炎症、坏死等因素影响。②失代偿期可见总胆固醇特别是胆固醇酯下降。③定量肝功能试验：包括吲哚菁绿(IcG)清除试验、利多卡因代谢产物(ME(]x)生成试验，可定量评价肝储备功能，主要用于对手术风险的评估。

(五)血清免疫学检查

1．乙、丙、丁病毒性肝炎血清标记物 有助于分析肝硬化病因(参见《传染病学》有关章节)。

2．甲胎蛋白(AFP) 明显升高提示合并原发性肝细胞癌。但注意肝细胞严重坏死时AFP亦可升高，但往往伴有转氨酶明显升高，且随转氨酶下降而下降。

3．血清自身抗体测定 自身免疫性肝炎引起的肝硬化可检出相应的自身抗体(详见本篇第十三章第一节)。

(六)影像学检查

1．x线检查食管静脉曲张时行食管吞钡X线检查显示虫蚀样或蚯蚓状充盈缺损，纵行黏膜皱襞增宽，胃底静脉曲张时胃肠钡餐可见菊花瓣样充盈缺损。

2．腹部超声检查B型超声可提示肝硬化，但不能作为确诊依据，而且约1／3的肝硬化患者超声检查无异常发现。B超常示肝脏表面不光滑、肝叶比例失调(右叶萎缩、左叶及尾叶增大)、肝实质回声不均匀等提示肝硬化改变的超声图像，以及脾大、门静脉扩张等提示门静脉高压的超声图像，还能检出体检难以检出的少量腹水。B超可检出原发性肝癌，是肝硬化是否合并原发性肝癌的重要初筛检查。多普勒检查可间接了解门静脉血流动力学情况。

3．CT和MRI CT对肝硬化的诊断价值与B超相似，但对肝硬化合并原发性肝癌的诊断价值则高于B超，当B超筛查疑合并原发性肝癌时常需CT进一步检查，诊断仍有疑问者，可配合MRI检查，综合分析。

(七)内镜检查

可确定有无食管胃底静脉曲张，阳性率较钡餐X线检查为高，尚可了解静脉曲张的程度(彩图4—14—1)，并对其出血的风险性进行评估。食管胃底静脉曲张是诊断门静脉高压的最可靠指标。在并发上消化道出血时，急诊胃镜检查可判明出血部位和病因，并进行止血治疗。

(八)肝穿刺活组织检查

具确诊价值，尤适用于代偿期肝硬化的早期诊断、肝硬化结节与小肝癌鉴别及鉴别诊断有困难的其他情况者。

(九)腹腔镜检查

能直接观察肝、脾等腹腔脏器及组织，并可在直视下取活检，对诊断有困难者有价值。

(十)腹水检查

新近出现腹水者、原有腹水迅速增加原因未明者及疑似合并SBP者应做腹腔穿刺，抽腹水作常规检查、腺苷脱氨酶(ADA)测定、细菌培养及细胞学检查。为提高培养阳性率，腹水培养应在床边进行，使用血培养瓶，分别作需氧和厌氧菌培养。无合并SBP的肝硬化腹水为漏出液性质，血清一腹水白蛋白梯度(SAAG)>11g／L；合并SBP时则为渗出液或中间型，腹水白细胞及PMN增高、细菌培养阳性，如前述。腹水呈血性应高度

怀疑癌变，细胞学检查有助诊断。

(十一)门静脉压力测定

经颈静脉插管测定肝静脉楔人压与游离压，二者之差为肝静脉压力梯度(HVPG)，反映门静脉压力。正常多小于5ramHg，大于10mmHg则为门脉高压症。

【诊断和鉴别诊断】

(一)诊断

失代偿期肝硬化诊断并不困难，依据下列各点可作出临床诊断：①有病毒性肝炎、长期大量饮酒等可导致肝硬化的有关病史；②有肝功能减退和门静脉高压的临床表现；③肝功能试验有血清白蛋白下降、血清胆红素升高及凝血酶原时间延长等指标提示肝功能失代偿；④B超或CT提示肝硬化以及内镜发现食管胃底静脉曲张。肝活组织检查见假小叶形成是诊断本病的金标准。代偿期肝硬化的临床诊断常有困难，对慢性病毒性肝炎、长期大量饮酒者应长期密切随访，注意肝脾情况及肝功能试验的变化，如发现肝硬度增加，或有脾大，或肝功能异常变化，B超检查显示肝实质回声不均等变化，应注意早期肝硬化，必要时肝穿刺活检可获确诊。

完整的诊断应包括病因、病期、病理和并发症，如“乙型病毒性肝炎肝硬化(失代偿期)，大结节性，合并食管静脉曲张破裂出血”的诊断。同时，对肝脏储备功能的评估不但有助预后估计，且对治疗方案的选择具有重要意义，临床常用Child\_Pugh分级来评估

表4-14-2肝硬化患者Child-Pugh分级标准

临床或生化指标 1 2

肝性脑病(级) 无 1～2 3～4

腹水 无 轻度 中重度

总胆红紊(／mmol／L) <34 34~51 >51

白蛋白(g／L) ≥35 28~35 ≤28

凝血酶原时间延长(秒) 1～3 4～6 >6

注：★PBC或PSC：总胆红素(~mol／L)小于68 1分；68～170 2分；大于170 3分

总分：A级≤6分，B级7～9分，C级≥10分

(二)鉴别诊断

1．肝脾肿大的鉴别诊断如血液病、代谢性疾病引起的肝脾肿大，必要时可作肝穿刺活检。

2．腹水的鉴别诊断 腹水有多种病因，如结核性腹膜炎、缩窄性心包炎、慢性肾小球肾炎等。根据病史及临床表现、有关检查及腹水检查，与肝硬化腹水鉴别并不困难，必要时作腹腔镜检查常可确诊。

3．肝硬化并发症的鉴别诊断如上消化道出血、肝性脑病、肝肾综合征等的鉴别诊断见有关章节。

【治疗】

本病目前无特效治疗，关键在于早期诊断，针对病因给予相应处理，阻止肝硬化进一步发展，后期积极防治并发症，及至终末期则只能有赖于肝移植。

(一)一般治疗

1．休息代偿期患者宜适当减少活动、避免劳累、保证休息，失代偿期尤当出现并发症时患者需卧床休息。

2．饮食以高热量、高蛋白(肝性脑病时饮食限制蛋白质，见第十六章)和维生素丰富而易消化的食物为原则。盐和水的摄入视病情调整。禁酒，忌用对肝有损害药物。有食管静脉曲张者避免进食粗糙、坚硬食物。

3．支持疗法病情重、进食少、营养状况差的患者，可通过静脉纠正水电解质平衡，适当补充营养，视情况输注白蛋白或血浆。

(二)抗纤维化治疗

尽管对抗纤维化进行了大量研究，目前尚无有肯定作用的药物。事实上，治疗原发病，以防止起始病因所致的肝脏炎症坏死，即可一定程度上起到防止肝纤维化发展的作用。对病毒复制活跃的病毒性肝炎肝硬化患者可予抗病毒治疗。

1。慢性乙型肝炎 中华医学会肝病分会推荐治疗方案如下：

(1)肝功能较好、无并发症的乙型肝炎肝硬化患者HBeAg阳性者的治疗指征为：HBV DNA~10。拷贝／ml，HBeAg阴性者为HBV DNA≥10‘拷贝／ml，ALT正常或升高。治疗目标是延缓和降低肝功能失代偿和HCC的发生。①拉米夫定：lOOmg，每日1次口服，无固定疗程，需长期应用。②阿德福韦酯：对出现YMDD变异后病情加重的患者有较好效果，每日1次，10mg口服，无固定疗程，需长期应用。③干扰素：因其有导致肝功能失代偿等并发症的可能，应十分慎重。如认为有必要，宜从小剂量开始，根据患者的耐受情况逐渐增加到预定的治疗剂量。

(2)肝功能失代偿乙型肝炎肝硬化患者，治疗指征为H\_BV DNA阳性，ALT正常或升高。治疗目标是通过抑制病毒复制，改善肝功能，以延缓或减少肝移植的需求，抗病毒治疗只能延缓疾病进展，但本身不能改变终末期肝硬化的最终结局。干扰素治疗可导致肝衰竭，因此，肝功能失代偿患者禁忌使用。对于病毒复制活跃和炎症活动的肝功能失代偿肝硬化患者，在其知情同意的基础上，可给予拉米夫定治疗，以改善肝功能，但不可随意停药。一旦发生耐药变异，应及时加用其他能治疗耐药变异病毒的核苷(酸)类似物。

2．慢性丙型肝炎积极抗病毒治疗可以减轻肝损害，延缓肝硬化的发展。目前美国肝病学会推荐治疗方案如下：

(1)肝功能代偿的肝硬化(Child\_nlgh A级)患者，尽管对治疗的耐受性和效果有所降低，但为使病情稳定、延缓或阻止肝衰竭和HCC等并发症的发生，建议在严密观察下给予抗病毒治疗。方案如下：

1)PE(}IFNa联合利巴韦林治疗方案：PE(}IFNa一2a 180btg每周1次皮下注射，联合口服利巴韦林1000rag／d，至12周时检测HcV RNA：①如HCV RNA下降幅度<2个对数级，则考虑停药。②如HCV RNA定性检测为阴转，或低于定量法的最低检测界限，继续治疗至48周。③如HCV RNA未转阴，但下降≥2个对数级，则继续治疗到24周。如24周时HCV RNA转阴，可继续治疗到48周；如果24周时仍未转阴，则停药观察；

2)普通干扰素联合利巴韦林治疗方案：IFNa3—5Mu，隔日1次肌内或皮下注射，联合口服利巴韦林1 000mg／d，建议治疗48周；

3)不能耐受利巴韦林不良反应者的治疗方案：可单用普通I F\_Na、复合IFNa或PE(、rIFN，方法同上。

(2)肝功能失代偿肝硬化患者，多难以耐受IFNa治疗的不良反应，有条件者应行肝脏移植术。

中医药治疗肝硬化历史悠久，一般常用活血化瘀药为主，按病情辨证施治。

(三)腹水的治疗

治疗腹水不但可减轻症状，且可防止在腹水基础上发展的一系列并发症如SBI：’、肝肾综合征等。

1．限制钠和水的摄入钠摄入量限制在60～90mmol／d(相当于食盐1．5～2g／d)。限钠饮食和卧床休息是腹水的基础治疗，部分轻、中度腹水患者经此治疗可发生自发性利尿，腹水消退。应用利尿剂时，可适当放宽钠摄人量。有稀释性低钠血症(<125mmol／L)者，应同时限制水摄人，摄入水量在500～1 000ml／d。

2．利尿剂对上述基础治疗无效或腹水较大量者应使用利尿剂。临床常用的利尿剂为螺内酯和呋塞米。前者为潴钾利尿剂，单独长期大量使用可发生高钾血症；后者为排钾利尿剂，单独应用应同时补钾。目前主张两药合用，既可加强疗效，又可减少不良反应。先用螺内酯40～80mg／d，4～5天后视利尿效果加用呋塞米20～40mg／d，以后再视利尿效果分别逐步加大两药剂量(最大剂量螺内酯400rag／d，呋塞米160mg／d)。理想的利尿效果为每天体重减轻0．3～0．5kg(无水肿者)或O．8～1kg(有下肢水肿者)。过猛的利尿会导致水电解质紊乱，严重者诱发肝性脑病和肝’肾综合征。因此，使用利尿剂时应监测体重变化及血生化。

3．提高血浆胶体渗透压对低蛋白血症患者，每周定期输注白蛋白或血浆，可通过提高胶体渗透压促进腹水消退。

4．难治性腹水的治疗难治性腹水(refractory ascites)定义为使用最大剂量利尿剂(螺内酯400mg／d加上呋塞米160rag／d)而腹水仍无减退。对于利尿剂使用虽未达最大剂量，腹水尢臧退且反复诱友Jj十性脑炳、低钠血症、商钾血症或高氮质血症者亦被视为难治性腹水。这表明患者对利尿剂反应差或不耐受，需辅以其他方法治疗。判定为难治性腹水前应首先排除其他因素对利尿剂疗效的影响并予纠正，如水钠摄人限制不够、严重的水电解质紊乱(如低钾、低钠血症)、肾毒性药物的使用、SBI：’、原发性肝癌、门静脉血栓形成等。难治性腹水患者发生H\_RS危险性很高，应予积极治疗。难治性腹水的治疗可选择下列方法：

(1)大量排放腹水加输注白蛋白：在1～2小时内放腹水4～6I。，同时输注白蛋白8～10g／L腹水，继续使用适量利尿剂。可重复进行。此法对大量腹水患者，疗效比单纯加大利尿剂剂量效果要好，对部分难治性腹水患者有效。但应注意不宜用于有严重凝血障碍、肝性脑病、上消化道出血等情况的患者。

(2)自身腹水浓缩回输：将抽出腹水经浓缩处理(超滤或透析)后再经静脉回输，起到清除腹水，保留蛋白，增加有效血容量的作用。对难治性腹水有一定疗效。在经济不富裕地区，此法用于治疗较大量的腹水可减少输注白蛋白的费用。但注意，使用该法前必须对腹水进行常规、细菌培养和内毒素检查，感染性或癌性腹水不能回输。不良反应包括发热、感染、DIC等。

(3)经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)：是一种以血管介入的方法在肝内的门静脉分支与肝静脉分支间建立分流通道。该法能有效降低门静脉压，可用于治疗门静脉压增高明显的难治性腹水，但易诱发肝性脑病，故不宜作为治疗的首选。

(4)肝移植：顽固性腹水是肝移植优先考虑的适应证。

(四)并发症的治疗

1．食管胃底静脉曲张破裂出血

(1)急性出血的治疗：死亡率高，急救措施包括防治失血性休克、积极的止血措施(详见本篇第十九章第一节)、预防感染和肝性脑病等。

(2)预防再次出血：在第一次出血后，70％的患者患者会再出血，且死亡率高，因此在急性出血控制后，应采取措施预防再出血。在控制活动性曲张静脉出血后，可以在内镜下对曲张静脉进行套扎。如果无条件作套扎，可以使用硬化剂注射。对胃底静脉曲张宜采用组织胶注射治疗。也可根据设备条件和医师经验联合使用上述内镜治疗方法。没有条件的地方可采用药物预防再出血。首选药物为β阻滞剂普萘洛尔，该药通过收缩内脏血管，降低门静脉血流而降低门静脉压力，普萘洛尔由10mg／d开始，逐日加10mg，逐渐加量至静息心率降为基础心率75％左右，或心率不低于55次／min。普萘洛尔合用5一单硝酸异山梨醇酯可能更好降低门静脉压力。

(3)预防首次出血：对中重度静脉曲张伴有红色征的患者，需采取措施预防首次出血。普萘洛尔是目前最佳选择之一，普萘洛尔治疗的目的是降低肝静脉压力梯度至<12mmHg。如果普萘洛尔无效、不能耐受或有禁忌证者，可以慎重考虑采取内镜下食管曲

张静脉套扎术或硬化剂注射治疗。

2．自发性细菌性腹膜炎合并SBP常迅速加重肝损害、诱发HRS、肝性脑病等严重并发症，故应立足于早诊、早治。①抗生素治疗：应选择对肠道革兰阴性菌有效、腹水浓度高、肾毒性小的广谱抗生素，以头孢噻肟等第三代头孢菌素为首选，可联合半合成广谱青霉素与8\_内酰胺酶抑制药的混合物如舒他西林、替门汀等和(或)喹诺酮类药物，静脉给药，要足量、足疗程。一般于用药48h复查腹水常规，如PMN减少一半以上可认为抗生素有效，继续至腹水白细胞恢复正常数天后停药。②静脉输注白蛋白：研究证明可降低HRS发生率及提高生存率。对发生HRS的高危患者(总胆红素>68～g．mol／L、血肌酐>88．4p．mol／L)推荐开始用1．5g／(kg·d)、连用2天，继1g／(kg·d)至病情明显改善。③SBP的预防：急性曲张静脉出血或腹水蛋白低于1g／L为发生SBP高危因素，宜予喹喏酮类药物口服或静脉用药。

3．肝性脑病详见本篇第十六章。

4．肝肾综合征积极防治HRS的诱发因素如感染、上消化道出血、水电解质紊乱、大剂量利尿剂等和避免使用‘肾毒性药物，是预防HRS发生的重要措施。合并SBP的肝硬化患者}tRS发生率明显升高，而除积极抗感染外及早输注足量白蛋白可降低}tRS发生率及提高生存率，已如前述。

过去认为，一旦发生H=RS一切内科治疗均难奏效，近年研究证实下列治疗有可能改善}tRS，不但能为肝移植赢取时间，且可减少术后并发症，这些疗法主要有：①血管活性药物加输注白蛋白：特利加压素(terlipressin)加输注白蛋白对1型HRS的疗效已证实，用法为特利加压素O．5～1mg／次、每隔4～6h 1次，无效时可每2天加倍量至最大量12mg／d；白蛋白笫1天1g／(kg·d)、继20～40g／d(若血白蛋白>45g／L或出现肺水肿时停用)。也有报道奥曲肽与az一受体拮抗剂米多君(midodr·ine)合用加输注白蛋白有一定疗效。②’I'IPS~有报道TIPS可促进HRS患者肾功能的恢复和难治性腹水的消退，并可提高1型HRS患者生存率。对药物治疗疗效欠佳的1型HRS患者如无禁忌可试用。

肝移植是唯一能使患者长期存活的疗法。

5．肝肺综合征本症目前无有效内科治疗，给氧只能暂时改善症状但不能改变自然病程。肝移植为唯一治疗选择。

(五)门静脉高压症的手术治疗

手术治疗的目的主要是切断或减少曲张静脉的血流来源、降低门静脉压力和消除脾功能亢进，一般用于食管胃底静脉曲张破裂大出血各种治疗无效而危及生命者，或食管胃底静脉曲张破裂大出血后用于预防再出血特别是伴有严重脾功能亢进者。有各种断流、分流术和脾切除术等，手术预后与慎重选择病例和手术时机密切相关。在无黄疸或腹水、肝功能损害较轻者，手术预后较好；大出血时急诊手术、机体一般状况差、肝功能损害显著者，手术预后差、死亡率高。

(六)肝移植

是对晚期肝硬化治疗的最佳选择，掌握手术时机及尽可能充分做好术前准备可提高手术存活率。

【预后】

肝硬化的预后与病因、肝功能代偿程度及并发症有关。酒精性肝硬化、胆汁性肝硬化、肝淤血等引起的肝硬化，病因如能在肝硬化未进展至失代偿期前予以消除，则病变可趋静止，相对于病毒性肝炎肝硬化和隐源性肝硬化好。Child\_Pugh分级与预后密切相关，A级最好、C级最差。死亡原因常为肝性脑病、肝肾综合征、食管胃底静脉曲张破裂出血等并发症。肝移植的开展已明显改善了肝硬化患者的预后。

(田德安)

# 第十五章 原发性肝癌

原发性肝癌(primary carcinoma of the li’ver)是指由肝细胞或肝内胆管上皮细胞发生

的恶性肿瘤。原发性肝癌是我国常见恶性肿瘤之一，其死亡率在消化系统恶性肿瘤中居第

三位，仅次于胃癌和食管癌。其发病率有上升趋势，全世界每年平均约有25万人死于肝

癌，而我国占其中的45％。本病多见于中年男性，男女之比为2～5：1。

【病因和发病机制】

原发性肝癌的病因和发病机制尚未完全明确，根据高发区流行病学调查，可能与下列

因素有关。

(一)病毒性肝炎

在我国，慢性病毒性肝炎是原发性肝癌诸多致病因素中最主要的病因。原发性肝癌患

者中约1／3有慢性肝炎史，流行病学调查发现肝癌患者HBsAg阳性率可达90％，提示乙

型肝炎病毒(H\_BV)与肝癌高发有关。但是世界各地肝癌患者HBsAg阳性率差别较大，

西方发达国家}tBV并不是原发性肝癌的主要病因。

有研究表明，肝细胞癌中5％～8％患者抗HCV抗体阳性，提示丙型病毒性肝炎与肝

癌的发病可能有关。

(二)肝硬化

原发性肝癌合并肝硬化的发生率各地报告为50％～90％。在我国原发性肝癌主要在病

毒性肝炎后肝硬化基础上发生；在欧美国家，肝癌常在酒精性肝硬化的基础上发生。

(三)黄曲霉毒素

流行病学调查发现粮食受到黄曲霉毒素污染严重的地区，人群肝癌发病率高，而黄曲

霉毒素的代谢产物黄曲霉毒素B1有强烈的致癌作用。常接触黄曲霉毒素的人群，血清黄

曲霉毒素\_Bl一白蛋白结合物水平及尿黄曲霉毒素B】水平亦高，提示黄曲霉毒索B。可能是

某些地区肝癌高发的因素，它可能通过影响ms、c一，0s、P53、Sur·说·vin等基因的表达而

引起肝癌的发生。

(四)饮用水污染

根据肝癌高发地区江苏启东的报道，

明显高于饮井水的居民(O～19／10万)。

源，可能与肝癌有关。

(五)遗传因素

饮池塘水的居民肝癌发病率(60～101／10万)

池塘中生长的蓝绿藻产生的藻类毒素可污染水

不同种族人群肝癌发病率不同。在同一种族中，肝癌的发病率也存在着很大的差别，

常有家族聚集现象，但是否与遗传有关，还待进一步研究。

(六)其他

一些化学物质如亚硝胺类、偶氮芥类、有机氯农药、酒精等均是可疑的致肝癌物质。

肝小胆管中的华支睾吸虫感染可刺激胆管上皮增生，为导致原发性胆管细胞癌的原因

之一。

【病理】

(一)病理分型

1．大体形态分型

(1)块状型：最多见，呈单个、多个或融合成块，直径≥5cm。大于10cm者称巨块

巴\_糕凄紫扁

，。麟餐髓簿鬈I黝鞯《≤#0耘

渭牝糸薹，c沃，爵

型。多呈圆形，质硬，呈膨胀性生长，癌块周围的肝组织常被挤压，形成假包膜，此型易

液化、坏死及出血，故常出现肝破裂、腹腔内出血等并发症。

(2)结节型：较多见，有大小和数目不等的癌结节，一般直径不超过5cm，结节多在

肝右叶，与周围肝组织的分界不如块状形清楚，常伴有肝硬化。单个癌结节直径小于3cm

或相邻两个癌结节直径之和小于3cm者称为小肝癌。

(3)弥漫型：最少见，有米粒至黄豆大的癌结节弥漫地分布于整个肝脏，不易与肝硬

化区分，肝脏肿大不显著，甚至可以缩小，患者往往因肝功能衰竭而死亡。

2．组织学分型

(1)肝细胞型：最为多见，约占原发性肝癌的90％。癌细胞由肝细胞发展而来，呈多

角形排列成巢状或索状，在巢或索间有丰富的血窦，无间质成分。癌细胞核大、核仁明

显、胞浆丰富、有向血窦内生长的趋势。

(2)胆管细胞型：较少见，癌细胞由胆管上皮细胞发展而来，

腺样，纤维组织较多、血窦较少。

(3)混合型：最少见，具有肝细胞癌和胆管细胞癌两种结构，

全像肝细胞癌，又不完全像胆管细胞癌。

(二)转移途径

呈立方或柱状，排列成

或呈过渡形态，既不完

1·肝内转移：肝癌最早在肝内转移，易侵犯门静脉及分支并形成癌栓，脱落后在肝

内引起多发性转移灶。如门静脉干支有癌栓阻塞，可引起或加重原有门静脉高压，形成顽

固性腹水。

2．肝外转移

(1)血行转移：最常见的转移部位为肺，因肝静脉中癌栓延至下腔静脉，经右心达肺

动脉，在肺内形成转移灶。尚可引起胸、肾上腺、肾及骨等部位的转移。

(2)淋巴转移：转移至肝门淋巴结最为常见，也可转移至胰、脾、主动脉旁及锁骨上

淋巴结。

(3)种植转移：少见，从肝表面脱落的癌细胞可种植在腹膜、横膈、盆腔等处，引起

血性腹水、胸水。女性可有卵巢转移癌。

【临床表现】

原发性肝癌起病隐匿，早期缺乏典型症状。临床症状明显者，病情大多已进入中、晚

期。本病常在肝硬化的基础上发生，或者以转移病灶症状为首发表现，此时临床容易漏诊

或误诊，应予注意。

1·肝区疼痛是肝癌最常见的症状，半数以上患者有肝区疼痛，多呈持续性胀痛或

钝痛，是因癌肿生长过快、肝包膜被牵拉所致。如病变侵犯膈，疼痛可牵涉右肩或右背

部；如癌肿生长缓慢，则可完全无痛或仅有轻微钝痛。当肝表面的癌结节破裂，可突然引

起剧烈腹痛，从肝区开始迅速延至全腹，产生急腹症的表现，如出血量大时可导致休克。

2．肝脏肿大肝脏呈进行性增大，质地坚硬，表面凸凹不平，常有大小不等的结节，

边缘钝而不整齐，常有不同程度的压痛。肝癌突出于右肋弓下或剑突下时，上腹可呈现局

部隆起或饱满；如癌位于膈面，则主要表现为膈肌抬高而肝下缘不下移。

3·黄疸一般出现在肝癌晚期，多为阻塞性黄疸，少数为肝细胞性黄疸。前者常因

癌肿压迫或侵犯胆管或肝门转移性淋巴结肿大而压迫胆管造成阻塞所致；后者可由于癌组

织肝内广泛浸润或合并肝硬化、慢性肝炎引起。

4．肝硬化征象在失代偿期肝硬化基础上发病者有基础病的临床表现。原有腹水者

可表现为腹水迅速增加且具难治性，腹水一般为漏出液。血性腹水多因肝癌侵犯肝包膜或

向腹腔内破溃引起，少数因腹膜转移癌所致。 ．

j第攀五章?原发性肝}2i：：誉侈

b·恶任胛熘的全身性表现有进行性消瘦、发热、食欲不振、乏力、营养不良和恶

病质等。

6·转移灶症状如转移至肺、骨、脑、淋巴结、胸腔等处，可产生相应的症状。有

时患者以转移灶症状首发而就诊。

7·伴癌综合征伴癌综合征系指原发性肝癌患者由于癌肿本身代谢异常或癌组织对

机体影响而引起内分泌或代谢异常的一组症候群。主要表现为自发性低血糖症、红细胞增

多症；其他罕见的有高钙血症、高脂血症、类癌综合征等。

【并发症】

(一)肝性脑病

常是原发性肝癌终末期的最严重并发症，约i／3的患者因此死亡。一旦出现肝性脑病

均预后不良。

(二)上消化道出血

上消化道出血约占肝癌死亡原因的15％，出血可能与以下因素有关：①因肝硬化或门

静脉、肝静脉癌栓而发生门静脉高压，导致食管胃底静脉曲张破裂出血；②晚期肝癌患者

可因胃肠道黏膜糜烂合并凝血功能障碍而有广泛出血。大量出血可加重肝功能损害，诱发

肝性脑病。

(三)肝癌结节破裂出血

约占lO％的肝癌患者发生肝癌结节破裂出血。肝癌破裂可局限于肝包膜下，产生局部

疼痛；如包膜下出血快速增多则形成压痛性血肿；也可破入腹腔引起急性腹痛和腹膜刺激

征。大量出血可致休克，少量出血则表现为血性腹水。

(四)继发感染

患者因长期消耗或化疗、放射治疗等，抵抗力减弱，容易并发肺炎、败血症、肠道感

染、褥疮等。 ‘

【实验室和其他辅助检查】

(一)肝癌标记物检测 ‘

1·甲胎蛋白(alpha fetoprotein，AFP) AFP现已广泛用于原发性肝癌的普查、诊

断、判断治疗效果及预测复发。在生殖腺胚胎瘤、少数转移性肿瘤以及妊娠、活动性肝

炎、肝硬化炎症活动期时AFP可呈假阳性，但升高不如肝癌明显。血清AFP浓度通常与

肝癌大小呈正相关。在排除妊娠、肝炎和生殖腺胚胎瘤的基础上，血清AFP检查诊断肝

细胞癌的标准为：①大于500．,ug／L持续4周~AAc：；~)AFP在200弘g／L以上的中等水平持

续8周以上；③AFP由低浓度逐渐升高不降。

部分慢性病毒性肝炎和肝硬化病例血清AFP可呈低浓度升高，但多不超过200tzg／L，

常先有血清ALT明显升高，AFP呈同步关系，一般在1～2月内随病情好转，ALT下降，

AFP随之下降。如AFP呈低浓度阳性持续达2个月或更久，ALT正常，应特别警惕亚l临

床肝癌的存在。

AFP异质体的检测有助于提高原发性肝癌的诊断率，且不受AFP浓度、肿瘤大小和

病期早晚的影响。

2．其他肝癌标志物血清岩藻糖苷酶(AFu)、y-谷氨酰转移酶同工酶II(GGTz)、

异常凝血酶原(APT)、M2型丙酮酸激酶(Mz—PyK)、同工铁蛋白(AIF)、a，一抗胰蛋白

酶(AAT)、醛缩酶同工酶A(ALD-A)、碱性磷酸酶同工酶(ALP-I)等有助于AFP阴

性的原发性肝癌的诊断和鉴别诊断，但是不能取代AFP对原发性肝癌的诊断地位。联合

多种标记物可提高原发性肝癌的诊断率。

弋德弟必稀 渭化糸狁狭’尊

(二)影像学检查

1．超声显像实时B型超声显像是目前肝癌筛查的首选检查方法。它具有方便易行、

价格低廉、准确及无创伤等优点，能确定肝内有无占位性病变(分辨率高的仪器可检出直

径大于1C1TI的病灶)以及提示病变的可能性质。B型超声检查对肝癌早期定位诊断有较大

的价值，并有助于引导肝穿刺活检。彩色多普勒超声更有助了解占位性病变的血供情况，

以判断其性质。

2．电子计算机X线体层显像(CT‘) CT具有更高分辨率，兼具定位与定性的诊断价

值，且能显示病变范围、数目、大小及其与邻近器官和重要血管的关系等，因此是肝癌诊

断的重要手段，列为临床疑诊肝癌者和确诊为肝癌拟行手术治疗者的常规检查。螺旋CT

增强扫描可进一步提高肝癌诊断的准确性及早期诊断率。近年发展起来的结合动脉插管注

射造影剂的各种CT动态扫描检查技术又进一步提高了CT检查对肝癌诊断的敏感性和特

异性。

3．磁共振成像(MRI) 与C'I、比较，MRI有如下特点：能获得横断面、冠状面和矢

状面3种图像；为非放射性检查，无需增强即能显示门静脉和肝静脉的分支；对肝血管

瘤、囊性病灶、结节性增生灶等的鉴别有优点。必要时可采用。

4．肝血管造影选择性肝动脉造影是肝癌诊断的重要补充手段，该项检查为有创性，

适用于：肝内占位性病变非侵入检查未能定性者；疑为肝癌而非侵人检查未能明确定位

者；拟行肝动脉栓塞治疗者；施行配合CT检查的新技术(如前述)。数字减影血管造影

(【)SA)设备的普及，大大便利了该检查的开展。

(三)肝穿刺活体组织检查

超声或CT引导下细针穿刺行组织学检查是确诊肝癌的最可靠方法，但属侵人性检

查，且偶有出血或针道转移的风险，上述非侵入性检查未能确诊者可视情况考虑应用。

【诊断】 ，

有乙／丙型病毒性肝炎病史或酒精性肝病的中年、尤其是男性患者，有不明原因的肝

区疼痛、消瘦、进行性肝脏肿大者，应考虑肝癌的可能，作血清AF、P测定和有关影像学

检查，必要时行肝穿刺活检，可获诊断。有典型临床症状的就诊患者，往往已届晚期，为

争取对肝癌的早诊早治，应对高危人群(肝炎史5年以上，乙型或丙型肝炎病毒标记物阳

性，35岁以上)进行肝癌普查，血清AFP测定和B型超声检查每年1次是肝癌普查的基

本措施。经普查检出的肝癌可无任何症状和体征，称为亚I临床肝癌。

对原发性肝癌的临床诊断及对普查发现的亚临床肝癌的诊断可参考以下标准：

(一)非侵入性诊断标准 ’

1．影像学标准两种影像学检查均显示有>2cm的肝癌特征性占位性病变。

2．影像学结合AFP标准一种影像学检查显示有>2cm的肝癌特征性占位性病变，

同时伴有AF‘P≥400~g／]。(排除妊娠、生殖系胚胎源性肿瘤、活动性肝炎及转移性肝癌)。

(二)组织学诊断标准

肝组织学检查证实原发性肝癌。对影像学尚不能确定诊断的≤2cm的肝内结节应通过

肝穿刺活检以证实原发性肝癌的组织学特征。

【鉴别诊断】

原发性肝癌常需与继发性肝癌、肝硬化、肝脓肿等疾病进行鉴别。

(一)继发性肝癌

原发于呼吸道、胃肠道、泌尿生殖道、乳房等处的癌灶常转移至肝，大多为多发性结

节，临床以原发癌表现为主，血清AFP检测一般为阴性。但少数继发性肝癌很难与原发

第十五章原发性肝癌j爨熏鸯

任肿，岔搓别，佣侈明天键征于炳埋组织掌检查和找剑月十外腺发癌的证据。

(二)肝硬化

原发性肝癌常发生在肝硬化的基础上，二者的鉴别常有困难。若肝硬化病例有明显的

肝大、质硬的大结节，或肝萎缩变形而影像检查又发现占位性病变，则肝癌的可能性很

大，反复检测血清AFP或AFP异质体，密切随访病情，最终能做正确诊断。

(三)病毒性肝炎

病毒性肝炎活动时血清AFP往往呈短期低度升高，应定期多次随访测定血清AFP和

ALT，或联合检测AFP异质体及其他肝癌标志物并进行分析，如：①AFP和ALT动态

曲线平行或同步升高，或ALT持续增高至正常的数倍，则肝炎的可能性大；②二者曲线

分离，AFP持续升高，往往超过400t~g／L，而ALT正常或下降，呈曲线分离现象，则多

考虑原发性肝癌。

(四)肝脓肿

临床表现为发热、肝区疼痛、压痛明显，肿大肝脏表面平滑无结节。白细胞计数和中

性粒细胞升高。多次超声检查可发现脓肿的液性暗区。必要时在超声引导下做诊断性穿刺

或药物试验性治疗以明确诊断。 、

(五)肝局部脂肪浸润

肝局部脂肪浸润多见于肝硬化早期或糖尿病脂肪浸润时，CT检查时肝局部密度减低，

形似肿块，易与原发性肝癌相混淆。肝动脉造影病灶内血管无扭曲变形，根据此点可以明

确诊断，有时必须做肝穿刺活检方能确诊。

(六)邻近肝区的肝外肿瘤

腹膜后的软组织肿瘤以及来自肾、肾上腺、胰腺、结肠等处的肿瘤也可在上腹部呈现

肿块，容易混淆。超声检查和AFP检测有助于区别肿块的部位和性质。

(七)其他肝脏良恶性肿瘤或病变

肝血管瘤、肝囊肿、肝包虫病、肝腺瘤及局灶性结节性增生、肝内炎性假瘤等易与原

发性肝癌混淆，可定期行超声、CT、MRI等检查帮助诊断，必要时在超声引导下做肝穿

刺组织学检查有助于诊断。

【治疗】

随着医学技术的进步以及人群体检的普及，早期肝癌和小肝癌的检出率和手术根治切

除率逐年提高。早期肝癌尽量手术切除，不能切除者应采取综合治疗的模式。

(一)手术治疗

手术切除仍是目前根治原发性肝癌的最好手段，凡有手术指征者均应积极争取手术切

除。手术适应证为：①诊断明确，估计病变局限于一叶或半肝，未侵及第一、第二肝门和

下腔静脉者；②肝功能代偿良好，凝血酶原时间不低于正常的50％；③无明显黄疸、腹水

或远处转移者；④心、肺、肾功能良好，能耐受手术者；⑤术后复发，病变局限于肝的一

侧者；⑥经肝动脉栓塞化疗或肝动脉结扎、插管化疗后，病变明显缩小，估计有可能手术

切除者。 一

由于手术切除仍有很高的复发率，因此术后宜加强综合治疗与随访。

(二)局部治疗

1．肝动脉化疗栓塞治疗(TA(2E) 为原发性肝癌非手术治疗的首选方案，疗效好，

可提高患者的3年生存率。TACE的主要步骤是经皮穿刺股动脉，在x线透视下将导管插

至肝固有动脉或其分支，注射抗肿瘤药或栓塞剂。常用栓塞剂有明胶海绵碎片和碘化油。

碘化油能栓塞O．05ram口径血管，甚至可填塞肝血窦，可以持久的阻断血流。目前多采用

弋!!：逡弟必稀 ’黪化糸狁恢炳 。；0j00 0000 ij?0

碘化油混合化疗药，注入肝动脉，发挥持久的抗肿瘤作用。TACE应反复多次治疗，一般

每4～6周重复1次，经2～5次治疗，许多肝癌明显缩小，可进行手术切除。另外，肝癌

根治性切除术后TACE r进一步清除肝内可能残存的肝癌细胞，降低复发率。但对播散

卫星灶和门静脉癌栓的疗效有限，更难控制病灶的远处转移。

2．无水酒精注射疗法(PEI) ：PEI是在B超引导下，将无水酒精直接注入肝癌组织

内，使癌细胞脱水、变性，产生凝固性坏死，属于一种化学性治疗肝癌的方法。PEI对小

肝癌可使肿瘤明显缩小，甚至可以达到肿瘤根治的程度，对晚期肝癌可以控制肿瘤生长的

速度，延长患者的生存期。目前已被推荐为肿瘤直径小于3cm，结节数在3个以内伴有肝

硬化而不能手术治疗的主要治疗方法。

3．物理疗法局部高温疗法不仅可以使肿瘤细胞变性、坏死，而且还可以增强肿瘤

细胞对放疗的敏感性，常见的方法有微波组织凝固技术、射频消融、高功率聚焦超声治

疗、激光等。另外冷冻疗法和直流电疗法也可以达到杀伤肝癌细胞的作用。

(三)放射治疗

由于放射源、设备的进步和定位方法的改进，使放射治疗在肝癌治疗中地位有所提

高。一些病灶较为局限、肝功能较好的早期病例，如能耐受40Gy(4000rad)以上的放射

剂量，疗效可显著提高。目前趋向于用放射治疗联合化疗，如同时结合中药或其他支持疗

法，效果更好。

(四)全身化疗

对肝癌较有效的药物以CDDP方案为首选，常用的化疗药物还有：阿霉素、5一FU、

丝裂霉素等，一般认为单一药物疗效较差。

(五)生物和免疫治疗

近年来在肝癌的生物学特性和免疫治疗方面研究有所进展，如肝癌克隆起源、肝癌复

发和转移相关的某些癌基因或酶的作用机制、糖蛋白研究、肝癌免疫逃避的机制、肝癌的

分化诱导、抑制肝癌复发和转移的治疗、抑制肝癌新生血管治疗、特异性的主动和被动免

疫治疗等，这些研究为肝癌的治疗提供了新的前景。目前单克隆抗体(monoclonal ant．卜

bodies，．MAbs)和酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibi。tot，TKI)类的各种靶向治

疗药物等已被相继应用于临床，基因治疗和肿瘤疫苗技术近年来也在研究之中。

(六)综合治疗

由于患者个体差异和肿瘤生物学特性的不同，治疗过程要根据患者具体情况制定可行

的治疗计划，合理地选择一种或多种治疗方法联合应用，尽可能去除肿瘤，修复机体的免

疫功能，保护患者重要器官的功能。综合治疗目前已成为中晚期肝癌主要的治疗方法。

【预后】 、

下述情况预后较好：①瘤体小于5cm，能早期手术；②癌肿包膜完整，尚无癌栓形

成；③机体免疫状态良好。如合并肝硬化或有肝外转移者、发生肝癌破裂、消化道出血、

ALT显著升高的患者预后差。

【预防】

积极防治病毒性肝炎，注意食物清洁，预防粮食霉变，改进饮用水质，减少对各种有

害物质的接触，是预防肝癌的关键。

(厉有名)

知识宝库考研社区(WWW．1zIha(∽rg)友情提示：购买原版，饮水思源!

第十六章肝性脑病

肝性脑病(hepatic encephalopathy，H乜)过去称为肝性昏迷(hepatic coma)，是由

严重肝病引起的、以代谢紊乱为基础、中枢神经系统功能失调的综合征，其主要临床表现

是意识障碍、行为失常和昏迷。门体分流性脑病(porlto—syst，emic encephalopathy，．PSE)

强调门静脉高压，肝门静脉与腔静脉间有侧支循环存在，从而使大量门静脉血绕过肝脏流

入体循环，是脑病发生的主要机制。

对于有严重肝病尚无明显的肝性脑病的临床表现，而用精细的智力测验或电生理检测

可发现异常情况者，称之为轻微肝性脑病，是肝性脑病发病过程中的一个阶段。

【病因与发病机制】

导致HE的肝病可为肝硬化、重症肝炎、暴发性肝功能衰竭、原发性肝癌、严重胆道

感染及妊娠期急性脂肪肝。确定这些病因通常并不困难，但l临床上常需在肝病基础上寻找

诱发HE的因素，下列因素可诱发HE(表4—16—1)。

表4．16．1常见肝性脑病的诱因

药物抑制大脑和呼吸中枢，造成缺氧

苯二氮草类

麻醉剂

酒精

增加氨的产生、吸收及进入大脑

蛋白食物摄入过多

消化道出血

感染

便秘

低钾导致代谢性碱中毒

低血容量导致肾前性氮质血症，使血氨增高

利尿、腹泻

呕吐、出血

大量放胸腹水

门体分流肠源性氨进人体循环

手术或自然分流

血管阻塞肠源性氨进入体循环

门静脉血栓

肝静脉血栓

原发性肝癌肝脏对氨的代谢能力明显减退

关于HE的发病机制目前主要有如下假说：

(一)神经毒素

氨是促发HE最主要的神经毒素。虽然肾脏和肌肉均可产氨，但消化道是氨产生的主

要部位，当其被吸收后通过门静脉进入体循环。肠道氨来源于：①谷氨酰胺在肠上皮细胞

代谢后产生(谷氨酰胺令NH。+谷氨酸)；②肠道细菌对含氮物质(摄入的蛋白质及分泌

的尿素)的分解(尿素岭NHs+C02)。氨以非离子型氨(NH。)和离子型氨(NH≯)两

种形式存在，两者的互相转化受pH梯度影响(NHs+H’昌NH才)。氨在肠道的吸收主

要以NHs弥散人肠黏膜，当结肠内pH>6时，NH。大量弥散入血；pH<6时，则NH。

从血液转至肠腔，随粪排泄。健康的肝脏可将门静脉输入的氨转变为尿素和谷氨酰胺，使

之极少进入体循环。肝功能衰竭时，肝脏对氨的代谢能力明显减退；当有门体分流存在

时，肠道的氨不经肝脏代谢而直接进入体循环，血氨增高。前述的许多诱因均可致氨的生

成和吸收增加，使血氨更进一步增高。

氨在HE中的致病作用是基于以下两个事实：①90％的HE患者动脉血氨明显升高；

②降低血氨的措施对部分HE患者有效。游离的NHs有毒性，且能透过血脑屏障。氨对

脑功能的影响是多方面的：①干扰脑细胞三羧酸循环，使大脑细胞的能量供应不足；②增

加了脑对中性氨基酸如酪氨酸、苯丙氨酸、色氨酸的摄取，这些物质对脑功能具抑制作用

k：!罗!缀弟翻鞴消化系统疾瘸 i j j 0jj jj

(见下述)；③脑星形胶质细胞含有谷氨酰胺合成酶，可促进氨与谷氨酸合成为谷氨酰胺，

当脑内氨浓度增加，星形胶质细胞合成的谷氨酰胺增加。谷氨酰胺是一种很强的细胞内渗

透剂，其增加不仅导致星形胶质细胞而且也使神经元细胞肿胀，这是HE时脑水肿发生的

重要原因；④氨还可直接干扰神经的电活动。

(二)神经递质的变化

1．1，\_氨基丁酸／苯二氮草(GABA／BZ)神经递质 大脑神经元表面GABA受体与BZ

受体及巴比妥受体紧密相连，组成GABA／BZ复合体，共同调节氯离子通道。复合体中任

何一个受体被激活均可促使氯离子内流而使神经传导被抑制。过去认为，大脑抑制性神经

递质GABA／BZ的增加是导致HE的重要原因。近年的大量实验表明，脑内GABA／Bz的

浓度在HE时并没有改变，但在氨的作用下，脑星形胶质细胞：BZ受体表达上调。临床上，

肝功能衰竭患者对苯二氮草类镇静药及巴比妥类安眠药极为敏感，而BZ拮抗剂如氟马西

尼对部分肝性脑病患者具有苏醒作用，支持这一假说。

2．假性神经递质神经冲动的传导是通过递质来完成的。神经递质分兴奋和抑制两

类，正常时两者保持生理平衡。兴奋性神经递质有儿茶酚胺中的多巴胺和去甲肾上腺素、

乙酰胆碱、谷氨酸和门冬氨酸等。食物中的芳香族氨基酸如酪氨酸、苯丙氨酸等经肠菌脱

羧酶的作用分别转变为酪胺和苯乙胺。若肝对酪胺和苯乙胺的清除发生障碍，此两种胺可

进入脑组织，在脑内经p羟化酶的作用分别形成p羟酪胺和苯乙醇胺。后两者的化学结构

与正常的神经递质去甲肾上腺素相似，但不能传递神经冲动或作用很弱，因此称为假性神

经递质。当假性神经递质被脑细胞摄取并取代了突触中的正常递质，则神经传导发生

障碍。

3·色氨酸正常情况下色氨酸与白蛋白结合不易通过血脑屏障，肝病时白蛋白合成

降低，加之血浆中其他物质对白蛋白的竞争性结合造成游离的色氨酸增多，游离的色氨

酸可通过血脑屏障，在大脑中代谢生成5一羟色胺(5一HT)及5一羟吲哚乙酸(5一H11vr)，

二者都是抑制性神经递质，参与肝性脑病的发生，与早期睡眠方式及日夜节律改变

有关。

【病理】

急性肝功能衰竭所致的HE患者的脑部常无明显的解剖异常，主要是继发性脑水肿。

慢性肝性脑病患者可能出现Alzheimer’Ⅱ型星形细胞，病程较长者则大脑皮质变薄，神经

元及神经纤维消失，皮质深部有片状坏死，甚至累及小脑和基底部，但这些变化与临床神

经一精神表现的关系尚不清楚。

【临床表现】

肝性脑病发生在严重肝病和(或)广泛门体分流的基础上，临床上主要表现为高级神

经中枢的功能紊乱(如性格改变、智力下降、行为失常、意识障碍等)以及运动和反射异

常(如扑翼样震颤、肌阵挛、反射亢进和病理反射等)。根据意识障碍程度、神经系统体

征和脑电图改变，可将肝性脑病的临床过程分为四期。分期有助于早期诊断、预后估计及

疗效判断。

一期(前驱期)焦虑、欣快激动、淡漠、睡眠倒错、健忘等轻度精神异常，可有扑

翼样震颤(flapping tremoI’)。此期临床表现不明显，易被忽略。

二期(昏迷前期) 嗜睡、行为异常(如衣冠不整或随地大小便)、言语不清、书写障

碍及定向力障碍。有腱反射亢进、肌张力增高、踝阵挛及Babinski征阳性等神经体征，有

扑翼样震颤。

三期(昏睡期) 昏睡，但可唤醒，各种神经体征持续或加重，有扑翼样震颤，肌张

蒸i鬻辫纛黼紧囊鬻辫愁鬻攀麟瘸粼黟

力高，腱反射冗进，锥体束祉常阳性。

四期(昏迷期) 昏迷，不能唤醒。由于患者不能合作，扑翼样震颤无法引出。浅昏

迷时，腱反射和肌张力仍亢进；深昏迷时，各种反射消失，肌张力降低。

亚临床性肝性脑病(slabelinical hepatic encephalopathy，SHE)最近已被更名为轻微

肝性脑病(minimal hepatic encepalopathy)，是指临床上患者虽无上述症状和体征，可从

事日常生活和工作，但用精细的智力测验和，(或)电生理检测可发现异常，这些患者的反

应力常降低，不宜驾车及高空作业。

肝性脑病的临床表现和临床过程因原有肝病的不同、肝功能损害严重程度不同及诱因

不同而异。急性肝功能衰竭所致的肝性脑病往往诱因不明显，肝性脑病发生后很快进入昏

迷至死亡。失代偿期肝硬化病程中由明显诱因诱发的肝性脑病，临床表现的各个阶段比较

分明，如能去除诱因及恰当治疗可能恢复。肝硬化终末期肝性脑病，起病缓慢，反复发

作，逐渐转入昏迷至死亡。

【辅助检查】

(一)血氨

慢性肝性脑病尤其是门体分流性脑病患者多有血氨升高，急性肝性脑病患者血氨可以

正常。

(二)脑电图

脑电图是大脑细胞活动时所发出的电活动，正常人的脑电图呈a波，每秒8～13次。

肝性脑病患者的脑电图表现为节律变慢。Ⅱ～Ⅲ期患者表现为6波或三相波，每秒4～7

次；昏迷时表现为高波幅的艿波，每秒少于4次。脑电图的改变特异性不强，尿毒症、呼

吸衰竭、低血糖亦可有类似改变。此外，脑电图对亚临床肝性脑病和工期肝性脑病的诊断

价值较小。

(三)诱发电位

诱发电位(evoked potentiais)是大脑皮质或皮质下层接受到由各种感觉器官受刺激

的信息后所产生的电位，其有别于脑电图所记录的大脑自发性电活动。可用于轻微肝性脑

病的诊断和研究。

(四)心理智能测验(f)sycl~ometr’ic test)

一般将木块图试验(block design)、数字连接试验(nLlmber connection tesl：，NCT A

和B)及数字符号试验(digit symbol test，DsT)联合应用，适合于肝性脑病的诊断和轻

微肝性脑病的筛选。这些方法简便，无需特殊器材，但受年龄、教育程度的影响。老年人

和教育层次比较低者在进行测试时较为迟钝，影响结果。

(五)影像学检查

急性肝性脑病患者进行头部CT或。MRI检查时可发现脑水肿。慢性肝性脑病患者则

可发现有不同程度的脑萎缩。

近年来开展的磁共振波谱分析(magnet：ic resonance spect：：roscopy，MRS)是一种在高

磁场强(1．5T以上)磁共振扫描机上’7贝0定活体某些部位代谢物含量的方法。用质子(H’)

MRS检测慢性肝病患者大脑枕部灰质和顶部皮质可发现某些有机渗透物质如胆碱、谷氨

酰胺、肌酸等的含量发生变化。肝性脑病、轻微肝性脑病甚至一般的肝硬化患者可有某种

程度的改变。

(六)临界视觉闪烁频率(c“tical frickerfusion frequency)

早期HE，星形胶质细胞轻度肿胀可改变胶质神经元的信号传导。同时，视网膜胶质

细胞也有类似变化，故视网膜胶质细胞病变可作为HE时大脑胶质星形细胞病变的标志，

弋雩：熬弟必糯~舟化糸统凝黼 j ijjjj jj

通过测定临界视觉闪烁频率可辅助诊断HE，用于检测轻微肝性脑病。

【诊断和鉴别诊断】

1～4期HE的诊断可依据下列异常而建立：①有严重肝病和(或)广泛门体侧支循环

形成的基础；②出现精神紊乱、昏睡或昏迷，可引出扑翼样震颤；③有肝性脑病的诱因；

④反映肝功能的血生化指标明显异常及(或)血氨增高；⑤脑电图异常。

轻微HE的诊断依据可有：①有严重肝病和(或)广泛门体侧支循环形成的基础；

②心理智能测验、诱发电位、头部CT或MRI检查及临界视觉闪烁频率异常。

有少部分HE患者肝病病史不明确，以精神症状为突出表现，易被误诊。故对有精神

错乱患者，了解其肝病史及检测肝功能等应作为排除HE的常规。HE还应与可引起昏迷

的其他疾病，如糖尿病、低血糖、尿毒症、脑血管意外、脑部感染和镇静药过量等相

鉴另U。

【治疗】

去除HE发作的诱因、保护肝脏功能免受进一步损伤、治疗氨中毒及调节神经递质是

治疗HE的主要措施。

(一)及早识别及去除HE发作的诱因

1．慎用镇静药及损伤肝功能的药物镇静、催眠、镇痛药及麻醉剂可诱发肝性脑病，

在肝硬化特别是有严重肝功能减退时应尽量避免使用。当患者发生肝性脑病出现烦躁、抽

搐时禁用鸦片类、巴比妥类、苯二氮草类镇静剂，可试用异丙嗪、氯苯那敏(扑尔敏)等

抗组胺药。

2·纠正电解质和酸碱平衡紊乱低钾性碱中毒是肝硬化患者在进食量减少、利尿过

度及大量排放腹水后的内环境紊乱，是诱发或加重肝性脑病的常见原因之一。因此，应重

视患者的营养支持，利尿药的剂量不宜过大，大量排放腹水时应静脉输入足量的白蛋白以

维持有效血容量和防止电解质紊乱。HE患者应经常检测血清电解质、血气分析等，及时

纠正低血钾或碱中毒等。缺钾者补充氯化钾；碱中毒者可用精氨酸溶液静脉滴注。每日入

液总量以不超过2500ml为宜。肝硬化腹水患者的人液量应加控制(一般约为尿量加

1000m1)，以免血液稀释、血钠过低而加重昏迷。

3·止血和清除肠道积血上消化道出血是肝性脑病的重要诱因之一。止血措施参见

上消化道出血章节。清除肠道积血可采取以下措施：乳果糖、乳梨醇或25％硫酸镁口服或

鼻饲导泻，生理盐水或弱酸液(如稀醋酸溶液)清洁灌肠。

4·预防和控制感染失代偿期肝硬化患者容易合并感染，特别是对肝硬化大量腹水

或合并曲张静脉出血者应高度警惕，必要时予抗生素预防性治疗。一旦发现感染应积极控

制感染，选用对肝损害小的广谱抗生素静脉给药。

5·其他注意防治便秘。门体分流对蛋白不耐受者应避免大量蛋白质饮食。警惕低

血糖并及时纠正。

(二)减少肠内氮源性毒物的生成与吸收

1．限制蛋白质饮食起病数日内禁食蛋白质(I～Ⅱ期肝性脑病可限制在20g／d以

内)，神志清楚后从蛋白质20g／d开始逐渐增加至lg／(kg·d)。植物蛋白较好，因其含支

链氨基酸较多，且所含非吸收性纤维被肠菌酵解产酸有利氨的排出。限制蛋白质饮食的同

时应尽量保证热能供应和各种维生素补充。

2·清洁肠道特别适用于上消化道出血或便秘患者，方法如前述。

3·乳果糖或乳梨醇乳果糖(1actulose)是一种合成的双糖，1：3服后在小肠不会被分

解，到达结肠后可被乳酸杆菌、粪肠球菌等细菌分解为乳酸、乙酸而降低肠道的pH值。

第十六章肝性脑瘸

肠追酸化后)(寸广尿着￡酗}明兰出困生长／1、布U，1旦—冉布U寸‘／1、广尿素酶的乎L酸杆菌的生长，使肠i鱼

细菌所产的氨减少；此外，酸性的肠道环境可减少氨的吸收，并促进血液中的氨渗入肠道

排出。乳果糖的疗效确切，可用于各期肝性脑病及轻微肝性脑病的治疗。其剂量为每日

30～60g，分3次口服，调整至患者每天排出2～3次软便。不良反应主要有腹胀、腹痛、

恶心、呕吐等，此外，其口感甜腻，使少数患者不能接受。亦可用乳果糖稀释至33．3％保

留灌肠。乳梨醇(1actit01)是另一种合成的双糖，经结肠的细菌分解为乙酸、丙酸而酸化

肠道。乳梨醇的疗效与乳果糖相似，但其甜度低，口感好，不良反应亦较少。其剂量为每

日30～40g，分3次口服。

4．口服抗生素可抑制肠道产尿素酶的细菌，减少氨的生成。常用的抗生素有新霉

素、甲硝唑、利福昔明(rifaximin)等。新霉素的剂量为2～8g／d，分4次口服。口服新

霉素很,A．-r吸收，但长期使用有可能致耳毒性和肾毒性，不宜超过1个月。每日口服O．8g

甲硝唑的疗效与新霉素相似，但其胃肠道不良反应较大。利福昔明口服不吸收，效果与新

霉素相同，每日剂量为1．2g。

5．益生菌制剂 口服某些不产尿素酶的有益菌可抑制有害菌的生长，对减少氨的生

成可能有一定作用。

(三)促进体内氨的代谢

1．L\_鸟氨酸一L\_门冬氨酸(ornithine-aspar’tate，oA) 是一种鸟氨酸和门冬氨酸的混

合制剂，能促进体内的尿素循环(鸟氨酸循环)而降低血氨。每日静脉注射20g的0A可

降低血氨，改善症状，不良反应为恶心、呕吐。

2．鸟氨酸一旷酮戊二酸其降氨机制与oA相同，但其疗效不如oA。

3．其他谷氨酸钠或钾、精氨酸等药物理论上具降血氨作用，以往曾在临床上广泛

应用，但至今尚无证据肯定其疗效，且这类药物对水电解质、酸碱平衡有较大影响，故近

年临床已很少使用。

(四)调节神经递质

， 1．GABA／BZ复合受体拮抗剂氟马西尼(f1。lmazenil)，可以拮抗内源性苯二氮草所

致的神经抑制。对部分Ⅲ～Ⅳ期患者具有促醒作用。静脉注射氟马西尼起效快，往往在数

分钟之内，但维持时间很短，通常在4小时之内。其用量为O．5～1mg静脉注射；或1mg／h

持续静脉滴注。

2．减少或拮抗假神经递质支链氨基酸(BcAA)制剂是一种以亮氨酸、异亮氨酸、

缬氨酸等BCAA为主的复合氨基酸。其机制为竞争性抑制芳香族氨基酸进入大脑，减少

假神经递质的形成，其疗效尚有争议，但对于不能耐受蛋白质的营养不良者，补充BCAA

有助于改善其氮平衡。

(五)人工肝

用分子吸附剂再循环系统(molecular’absorbent recycling syst：em，MARS)可清除肝

性脑病患者血液中部分有毒物质、降低血胆红素浓度及改善凝血酶原时间，对肝性脑病有

暂时的、一定程度的疗效，有可能赢取时间为肝移植作准备，尤适用于急性肝功能衰竭患

者。生物人工肝的研究近年有一定进展，期望可在体外代替肝的部分生物功能。

(六)肝移植

肝移植是治疗各种终末期肝病的一种有效手段，严重和顽固性的肝性脑病有肝移植的

指征。

(七)重症监护

重度肝性脑病特别是暴发性肝功能衰竭患者，常并发脑水肿和多器官功能衰竭，此时

第四篇消化系统疾病

。。i。0iojljijjjjj j

应置患者于重症监护病房，予严密监护并积极防治各种并发症。维护有效循环血容量、保

证能量供应及避免缺氧。注意纠正严重的低血钠。保持呼吸道通畅，对深昏迷者，应作气

管切开排痰给氧。用冰帽降低颅内温度，以减少能量消耗，保护脑细胞功能。也可静脉滴

注高渗葡萄糖、甘露醇等脱水药以防治脑水肿。

【预后】

肝功能较好、分流手术后由于进食高蛋白而引起门体分流性脑病者因诱因明确且容易

消除，通常预后较好。有腹水、黄疸、出血倾向的患者多数肝功能很差，其预后也差。暴

发性肝功能衰竭所致的肝性脑病预后最差。肝移植的开展已大大改善难治性肝性脑病的

预后。

【预防】

防治各种肝病是预防HE的基础。对肝病患者应给予该病的常识教育，在生活中避免

诱发肝性脑病的因素。医生在拟订治疗方案时应避免医源性的诱因，如不恰当的利尿、放

腹水及药物等。对肝病患者，尽可能早期发现轻微的HE，并进行适当治疗。

(唐承薇)

第一节急性胰腺炎

第十七章胰腺炎

急性胰腺炎(acute pancreatitis)是多种病因导致胰酶在胰腺内被激活后引起胰腺组

织自身消化、水肿、出血甚至坏死的炎症反应。临床以急性上腹痛、恶心、呕吐、发热和

血胰酶增高等为特点。病变程度轻重不等，轻者以胰腺水肿为主，I临床多见，病情常呈自

限性，预后良好，又称为轻症急性胰腺炎(mild acute pancreatitis，MAP)。少数重者的

胰腺出血坏死，常继发感染、腹膜炎和休克等多种并发症，病死率高，称为重症急性胰腺

炎(severe acute pancreatitis，SAP)。

【病因和发病机制】

急性胰腺炎的病因甚多。常见的病因有胆石症、大量饮酒和暴饮暴食。

(一)胆石症与胆道疾病

胆石症、胆道感染或胆道蛔虫等均可引起急性胰腺炎，其中胆石症最为常见。急性胰

腺炎与胆石关系密切，由于在解剖上大约70％～80％的胰管与胆总管汇合成共同通道开口

于十二指肠壶腹部，一旦结石嵌顿在壶腹部，将会导致胰腺炎与上行胆管炎，即‘t共同通

道学说”。目前除“共同通道”外，尚有其他机制，可归纳为：①梗阻：由于上述的各种

原因导致壶腹部狭窄或(和)Oddi括约肌痉挛，胆道内压力超过胰管内压力(正常胰管

内压高于胆管内压)，造成胆汁逆流入胰管，引起急性胰腺炎；(X)Oddi括约肌功能不全：

胆石等移行中损伤胆总管、壶腹部或胆道炎症引起暂时性Oddi括约肌松弛，使富含肠激

酶的十二指肠液反流入胰管，损伤胰管；③胆道炎症时细菌毒素、游离胆酸、非结合胆红

素、溶血磷脂酰胆碱等，也可能通过胆胰间淋巴管交通支扩散到胰腺，激活胰酶，引起急

性胰腺炎。

(二)大量饮酒和暴饮暴食

大量饮酒引起急性胰腺炎的机制：①乙醇通过刺激胃酸分泌，使胰泌素与缩胆囊素

(CCK)分泌，促使胰腺外分泌增加；②刺激Oddi括约肌痉挛和十二指肠乳头水肿，胰液

排出受阻，使胰管内压增加；③长期酒癖者常有胰液内蛋白含量增高，易沉淀而形成蛋白

栓，致胰液排出不畅。

暴饮暴食使短时间内大量食糜进入十二指肠，引起乳头水肿和Oddi括约肌痉挛，同

时刺激大量胰液与胆汁分泌，由于胰液和胆汁排泄不畅，引发急性胰腺炎。

(三)胰管阻塞

胰管结石或蛔虫、胰管狭窄、肿瘤等均可引起胰管阻塞，当胰液分泌旺盛时胰管内压

增高，使胰管小分支和胰腺泡破裂，胰液与消化酶渗入间质，引起急性胰腺炎。胰腺分裂

症(系胰腺胚胎发育异常)时，多因副胰管经狭小的副乳头引流大部分胰腺的胰液，因其

相对狭窄而引流不畅。

(四)手术与创伤

腹腔手术特别是胰胆或胃手术、腹部钝挫伤等可直接或间接损伤胰腺组织与胰腺的血

液供应引起胰腺炎。ERCP检查后，少数可因重复注射造影剂或注射压力过高，发生胰

腺炎。

(五)内分泌与代谢障碍

悖i 第四篇消化系统疾病 j jj j i j j

V i i ”“ !

任何引起高钙血症的原因，如甲状旁腺肿瘤、维生素D过多等，均可引起胰管钙化、

管内结石导致胰液引流不畅，甚至胰管破裂，高血钙还可刺激，胰液分泌增加和促进胰蛋

白酶原激活。任何原因的高血脂，如家族性高脂血症，因胰液内脂质沉着或来自胰外脂肪

栓塞并发胰腺炎。妊娠、糖尿病昏迷和尿毒症也偶可发生急性胰腺炎；妊娠时胰腺炎多发

生在中晚期，但90％合并胆石症。

(六)感染

急性胰腺炎继发于急性传染性疾病者多数较轻，随感染痊愈而自行消退，如急性流行

性腮腺炎、传染性单核细胞增多症、柯萨奇病毒、Echo病毒和肺炎衣原体感染等。常可

伴有特异性抗体浓度升高。沙门菌或链球菌败血症时可出现胰腺炎。

(七)药物

已知应用某些药物如噻嗪类利尿药、硫唑嘌呤、糖皮质激素、四环素、磺胺类等可直

接损伤胰腺组织，可使胰液分泌或黏稠度增加，引起急性胰腺炎，多发生在服药最初2

月，与剂量不一定相关。

《八)其他

少见因素有十二指肠球后穿透性溃疡、邻近乳头的十二指肠憩室炎、胃部手术后输入

袢综合征、肾或心脏移植术后、血管性疾病及遗传因素等。尽管胰腺炎病因很多，多数可

找到致病因素，但仍有5％～25％的急性胰腺炎病因不明，称之为特发性胰腺炎。

急性胰腺炎的发病机制尚未完全阐明。已有共识的是上述各种病因，虽然致病途径不

同，但有共同的发病过程，即胰腺自身消化的理论。正常胰腺分泌的消化酶有两种形式：

一种是有生物活性的酶如淀粉酶、脂肪酶和核糖核酸酶等；另一种是以前体或酶原形式存

在的无活性的酶，如胰蛋白酶原、糜蛋白酶原、前磷脂酶、前弹性蛋白酶、激肽释放酶原

和前羟肽酶等。在正常情况下，合成的胰酶绝大部分是无活性的酶原，酶原颗粒与细胞质

是隔离的，胰腺腺泡的胰管内含有胰蛋白酶抑制物质，灭活少量的有生物活性或提前激活

的酶。这是胰腺避免自身消化的生理性防御屏障。正常情况下，当胰液进入十二指肠后，

在肠激酶作用下，首先激活胰蛋白酶原，形成胰蛋白酶，在胰蛋白酶作用下使各种胰消化

酶原被激活为有生物活性的消化酶，对食物进行消化。与自身消化理论相关的机制：①各

种病因导致其腺泡内酶原激活，发生胰腺自身消化的连锁反应；②胰腺导管内通透性增

加，使活性胰酶渗入胰腺组织，加重胰腺炎症。两者在急性胰腺炎发病中可能为序贯

作用。

一旦各种消化酶原激活后，其中起主要作用的活化酶有磷脂酶A2、激肽释放酶或胰

舒血管素、弹性蛋白酶和脂肪酶。磷脂酶Az在小量胆酸参与下分解细胞膜的磷脂，产生

溶血磷脂酰胆碱和溶血脑磷脂，其细胞毒作用引起胰实质凝固性坏死、脂肪组织坏死及溶

血。激肽释放酶可使激肽酶原变为缓激肽和胰激肽，使血管舒张和通透性增加，引起水肿

和休克。弹性蛋白酶可溶解血管弹性纤维引起出血和血栓形成。脂肪酶参与胰腺及周围脂

肪坏死和液化作用。上述消化酶共同作用，造成胰腺实质及邻近组织的病变，细胞的损伤

和坏死又促使消化酶释出，形成恶性循环。近年的研究揭示急性胰腺炎时，胰腺组织的损

伤过程中产生一系列炎性介质，如氧自由基、血小板活化因子、前列腺素、白细胞三烯等

起着重要介导作用，这些炎性介质和血管活性物质如一氧化氮(No)、血栓素(TXAz)

等还导致胰腺血液循环障碍，又可通过血液循环和淋巴管途径，输送到全身，引起多脏器

损害，成为急性胰腺炎的多种并发症和致死原因。

【病理】

急性胰腺炎的病理变化一般分为两型。

第十七章胰腺炎gi黪冀乡

i斓酽工。

【一J急任水胛型

大体上见胰腺肿大、水肿、分叶模糊，质脆，病变累及部分或整个胰腺，胰腺周围有

少量脂肪坏死。组织学检查见间质水肿、充血和炎症细胞浸润，可见散在的点状脂肪坏

死，无明显胰实质坏死和出血。

(二)急性坏死型

大体上表现为红褐色或灰褐色，并有新鲜出血区，分叶结构消失。有较大范围的脂肪

坏死灶，散落在胰腺及胰腺周围组织如大网膜，称为钙皂斑。病程较长者可并发脓肿、假

性囊肿或瘘管形成。显微镜下胰腺组织的坏死主要为凝固性坏死，细胞结构消失。坏死灶

周围有炎性细胞浸润包绕。常见静脉炎、淋巴管炎、血栓形成及出血坏死。

由于胰液外溢和血管损害，部分病例可有化学性腹水、胸水和心包积液，并易继发细

菌感染。发生急性呼吸窘迫综合征时可出现肺水肿、肺出血和肺透明膜形成，也可见肾小

球病变、肾小管坏死、脂肪栓塞和弥散性血管内凝血等病理变化。

【临床表现】

急性胰腺炎常在饱食、脂餐或饮酒后发生。部分患者无诱因可查。其临床表现和病情

轻重取决于病因、病理类型和诊治是否及时。

(一)症状

1．腹痛为本病的主要表现和首发症状，突然起病，程度轻重不一，可为钝痛、刀

割样痛、钻痛或绞痛，呈持续性，可有阵发性加剧，不能为一般胃肠解痉药缓解，进食可

加剧。疼痛部位多在中上腹，可向腰背部呈带状放射，取弯腰抱膝位可减轻疼痛。水肿型

腹痛3～5天即缓解。坏死型病情发展较快，腹部剧痛延续较长，由于渗液扩散，可引起

全腹痛。极少数年老体弱患者可无腹痛或轻微腹痛。

腹痛的机制主要是：①胰腺的急性水肿，炎症刺激和牵拉其包膜上的神经末梢；②胰

腺的炎性渗出液和胰液外溢刺激腹膜和腹膜后组织；③胰腺炎症累及肠道，导致肠胀气和

肠麻痹；④胰管阻塞或伴胆囊炎、胆石症引起疼痛。

2．恶心、呕吐及腹胀多在起病后出现，有时颇频繁，吐出食物和胆汁，呕吐后腹

痛并不减轻。同时有腹胀，甚至出现麻痹性肠梗阻。

3．发热多数患者有中度以上发热，持续3～5天。持续发热一周以上不退或逐日升

高、白细胞升高者应怀疑有继发感染，如胰腺脓肿或胆道感染等。

4．低血压或休克重症胰腺炎常发生。患者烦躁不安、皮肤苍白、湿冷等；有极少

数休克可突然发生，甚至发生猝死。主要原因为有效血容量不足，缓激肽类物质致周围血

管扩张，并发消化道出血。

5．水、电解质、酸碱平衡及代谢紊乱多有轻重不等的脱水，低血钾，呕吐频繁可

有代谢性碱中毒。重症者尚有明显脱水与代谢性酸中毒，低钙血症(<2retool／L)，部分

伴血糖增高，偶可发生糖尿病酮症酸中毒或高渗性昏迷。

(二)体征

1．轻症急性胰腺炎患者腹部体征较轻，往往与主诉腹痛程度不十分相符，可有腹

胀和肠鸣音减少，无肌紧张和反跳痛。

2．重症急性胰腺炎患者上腹或全腹压痛明显，并有腹肌紧张，反跳痛。肠鸣音减

弱或消失，可出现移动性浊音，并发脓肿时可扪及有明显压痛的腹块。伴麻痹性肠梗阻且

有明显腹胀，腹水多呈血性，其中淀粉酶明显升高。少数患者因胰酶、坏死组织及出血沿

腹膜间隙与肌层渗入腹壁下，致两侧胁腹部皮肤呈暗灰蓝色，称Gre旷Turnet。征；可致脐

周围皮肤青紫，称Cullen征。在胆总管或壶腹部结石、胰头炎性水肿压迫胆总管时，可出

幂#M用5 j再牝乐现佚，丙

现黄疽。后期出现黄疽应考虑并发胰腺脓肿或假囊肿压迫胆总管或由于肝细胞损害所致。

患者因低血钙引起手足搐搦者，为预后不佳表现，系大量脂肪组织坏死分解出的脂肪酸与

钙结合成脂肪酸钙，大量消耗钙所致，也与胰腺炎时刺激甲状腺分泌降钙素有关。

【并发症】

(一)局部并发症

①胰腺脓肿：重症胰腺炎起病2～3周后，因胰腺及胰周坏死继发感染而形成脓肿。

此时高热、腹痛、出现上腹肿块和中毒症状；②假性囊肿：常在病后3～4周形成，系由

胰液和液化的坏死组织在胰腺内或其周围包裹所致。多位于胰体尾部，大小几毫米至几十

厘米，可压迫邻近组织引起相应症状。囊壁无上皮，仅见坏死肉芽和纤维组织，囊肿穿破

可致胰源性腹水。

(二)全身并发症

重症胰腺炎常并发不同程度的多器官功能衰竭(MoF)：①急性呼吸衰竭：即急性呼

吸窘迫综合征，突然发作、进行性呼吸窘迫、发绀等，常规氧疗不能缓解；②急性肾衰

竭：表现为少尿、蛋白尿和进行性血尿素氮、肌酐增高等；③心力衰竭与心律失常：心包

积液、心律失常和心力衰竭；④消化道出血：上消化道出血多由于应激性溃疡或黏膜糜烂

所致，下消化道出血可由胰腺坏死穿透横结肠所致；⑤胰性脑病：表现为精神异常(幻

想、幻觉、躁狂状态)和定向力障碍等；⑥败血症及真菌感染：早期以革兰阴性杆菌为

主，后期常为混合菌，且败血症常与胰腺脓肿同时存在；严重病例机体的抵抗力极低，加

上大量使用抗生素，极易产生真菌感染；⑦高血糖：多为暂时性；⑧慢性胰腺炎：少数演

变为慢性胰腺炎。

【实验室和其他检查】

(一)白细胞计数

多有白细胞增多及中性粒细胞核左移。

(二)血、尿淀粉酶测定

血清(胰)淀粉酶在起病后6～12小时开始升高，48小时开始下降，持续3～5天。

血清淀粉酶超过正常值3倍可确诊为本病。淀粉酶的高低不一定反映病情轻重，出血坏死

型胰腺炎淀粉酶值可正常或低于正常。其他急腹症如消化性溃疡穿孔、胆石症、胆囊炎、

肠梗阻等都可有血清淀粉酶升高，但一般不超过正常值2倍。

尿淀粉酶升高较晚，在发病后12～14小时开始升高，下降缓慢，持续1～2周，但尿

淀粉酶值受患者尿量的影响。

胰源性腹水和胸水中的淀粉酶值亦明显增高。

(三)血清脂肪酶测定

血清脂肪酶常在起病后24～72小时开始上升，持续7～10天，对病后就诊较晚的急

性胰腺炎患者有诊断价值，且特异性也较高。

(四)C\_反应蛋白(CRP)

CRP是组织损伤和炎症的非特异性标志物。有助于评估与监测急性胰腺炎的严重性，

在胰腺坏死时CRP明显升高。

(五)生化检查

暂时l生血糖升高常见，可能与胰岛素释放减少和胰高血糖素释放增加有关。持久的空

腹血糖高于10mmol／L反映胰腺坏死，提示预后不良。高胆红素血症可见于少数患者，多

于发病后4～7天恢复正常。血清AsT、LDH可增加。暂时性低钙血症(<2mmol／L)常

见于重症急性胰腺炎，低血钙程度与I}缶床严重程度平行，若血钙低于1．5mmol／L以下提

第十七章胰腺炎鬻禽

。燃溆?丫

示预后不良。急性胰腺炎时可出现高甘油三酯血症，这种情况可能是病因或是后果，后者

在急性期过后可恢复正常。

(六)影像学检查

1．腹部平片可排除其他急腹症，如内脏穿孔等。“哨兵袢”和“结肠切割征”为胰

腺炎的间接指征。弥漫性模糊影、腰大肌边缘不清，提示存在腹水。可发现肠麻痹或麻痹

性肠梗阻征。

2．腹部B超应作为常规初筛检查。急性胰腺炎B超可见胰腺肿大，胰内及胰周围

回声异常；亦可了解胆囊和胆道情况；后期对脓肿及假性囊肿有诊断意义。但因患者腹胀

常影响其观察。

3．CT显像CT根据胰腺组织的影像改变进行分级，对急性胰腺炎的诊断和鉴别诊

断、评估其严重程度，特别是对鉴别轻和重症胰腺炎，以及附近器官是否累及具有重要价

值。轻症可见胰腺非特异性增大和增厚，胰周围边缘不规则；重症可见胰周围区消失；网

膜囊和网膜脂肪变性，密度增加；胸腹膜腔积液。增强CT是诊断胰腺坏死的最佳方法，

疑有坏死合并感染者可行CT引导下穿刺。

【诊断和鉴别诊断】

根据典型的临床表现和实验室检查，常可作出诊断。轻症的患者有剧烈而持续的上腹

部疼痛，恶心、呕吐、轻度发热、上腹部压痛，但无腹肌紧张，同时有血清淀粉酶和

(或)尿淀粉酶显著升高，排除其他急腹症者，即可以诊断。重症除具备轻症急性胰腺炎

的诊断标准，且具有局部并发症(胰腺坏死、假性囊肿、脓肿)和(或)器官衰竭。由于

重症胰腺炎病程发展险恶且复杂，国内外提出多种评分系统用于病情严重性及预后的预

测，其中关键是在发病48或72小时内密切监测病情和实验室检查的变化，综合评判。

区别轻症与重症胰腺炎十分重要，因两者的临床预后截然不同。有以下表现应当按重

症胰腺炎处置：①临床症状：烦躁不安、四肢厥冷、皮肤呈斑点状等休克症状；②体征：

腹肌强直、腹膜刺激征，Grey\_Turner征或Cullen征；③实验室检查：血钙显著下降

2mmol／L以下，血糖>11．2mmol／L(无糖尿病史)，血尿淀粉酶突然下降；④腹腔诊断

性穿刺有高淀粉酶活性的腹水。

急性胰腺炎应与下列疾病鉴别：

(一)消化性溃疡急性穿孔

有较典型的溃疡病史，腹痛突然加剧，腹肌紧张，肝浊音界消失，x线透视见膈下有

游离气体等可资鉴别。

(二)胆石症和急性胆囊炎

常有胆绞痛史，疼痛位于右上腹，常放射到右肩部，Murphy征阳性，血及尿淀粉酶

轻度升高。B超及x线胆道造影可明确诊断。

(三)急性肠梗阻

腹痛为阵发性，腹胀，呕吐，肠鸣音亢进，有气过水声，无排气，可见肠型。腹部x

线可见液气平面。

(四)心肌梗死

有冠心病史，突然发病，有时疼痛限于上腹部。心电图显示心肌梗死图像，血清心肌

酶升高。血、尿淀粉酶正常。

【治疗】

大多数急性胰腺炎属于轻症急性胰腺炎，经3～5天积极治疗多可治愈。治疗措施：

①禁食；②胃肠减压：必要时置鼻胃管持续吸引胃肠减压，适用于腹痛、腹胀、呕吐严重

弋：乙纛，阳惘 。一●?钒蛩佣 。。惹i0000jji i j jj j j；

474

者；③静脉输液，积极补足血容量，维持水电解质和酸碱平衡，注意维持热能供应；④止

痛：腹痛剧烈者可予哌替啶；⑤抗生素：由于急性胰腺炎是属化学性炎症，抗生素并非必

要；然而，我国急性胰腺炎发生常与胆道疾病有关，故临床上习惯应用；如疑合并感染，

则必须使用；⑥抑酸治疗：临床习惯应用Hz受体拮抗剂或质子泵抑制剂静脉给药，认为

可通过抑制胃酸而抑制胰液分泌，兼有预防应激性溃疡的作用。

重症胰腺炎必须采取综合性措施，积极抢救治疗，除上述治疗措施还应：

(一)内科治疗

1．监护如有条件应转入重症监护病房(ICU)。针对器官功能衰竭及代谢紊乱采取

相应的措施。

2．维持水、电解质平衡，保持血容量应积极补充液体及电解质(钾、钠、钙、镁

等离子)，维持有效血容量。重症患者常有休克，应给予白蛋白、鲜血或血浆代用品。

3．营养支持重症胰腺炎患者尤为重要。早期一般采用全胃肠外营养(TPN)；如无

肠梗阻，应尽早进行空肠插管，过渡到肠内营养(EN)。营养支持可增强肠道黏膜屏障，

防止肠内细菌移位引起胰腺坏死合并感染。谷氨酰胺制剂有保护肠道黏膜屏障作用，可

加用。

4．抗菌药物重症胰腺炎常规使用抗生素，有预防胰腺坏死合并感染的作用。抗生

素选用应考虑：对肠道移位细菌(大肠埃希菌、假单胞菌、金葡菌等)敏感，且对胰腺有

较好渗透性的抗生素。以喹诺酮类或亚胺培南为佳，并联合应用对厌氧菌有效的药物如甲

硝唑。病程后期应密切注意真菌感染，必要时行经验性抗真菌治疗，并进行血液及体液标

本真菌培养。

5．减少胰液分泌生长抑素具有抑制胰液和胰酶分泌，抑制胰酶合成的作用。虽疗

效尚未最后确定，但目前国内学者多推荐尽早使用。生长抑素(somatostatin)剂量为

250／~g／h；生长抑素的类似物奥曲肽为25～50”g／h，持续静脉滴注，疗程3～7天。

6．抑制胰酶活性仅用于重症胰腺炎的早期，但疗效尚有待证实。抑肽酶(aprotinin)

可抗胰血管舒缓素，使缓激肽原不能变为缓激肽，尚可抑制蛋白酶、糜蛋白酶和血清素，

20万～50万U／d，分2次溶于葡萄糖液静脉滴注；加贝酯(FoY，gabexate)可抑制蛋

白酶、血管舒缓素、凝血酶原、弹力纤维酶等，根据病情，开始每日100～300mg溶于

500～1500ml葡萄糖盐水，以2．5mg／(kg·h)速度静滴。2～3日后病情好转，可逐渐

减量。

(二)内镜下()ddi括约肌切开术(EST)

适用于胆源性胰腺炎合并胆道梗阻或胆道感染者。行()ddi括约肌切开术及(或)放置

鼻胆管引流。

(三)中医中药

对急性胰腺炎有一定疗效。主要有：柴胡、黄连、黄芩、枳实、厚朴、木香、白芍、

芒硝、大黄(后下)等，随症加减。

(四)外科治疗

1．腹腔灌洗通过腹腔灌洗可清除腹腔内细菌、内毒素、胰酶、炎性因子等，减少

这些物质进入血循环后对全身脏器损害。

2．手术手术适应证有：①胰腺坏死合并感染：在严密监测下考虑手术治疗，行坏

死组织清除及引流术。②胰腺脓肿：可选择手术引流或经皮穿刺引流。③胰腺假性囊肿：

视情况选择手术治疗、经皮穿刺引流或内镜治疗。④胆道梗阻或感染：无条件进行EST时

予手术解除梗阻。⑤诊断未明确，疑有腹腔脏器穿孔或肠坏死者行剖腹探查术。

麟章胰腺炎鼍冷

【预后】

急性胰腺炎的病程经过及预后取决于病变程度以及有无并发症。轻症常在一周内恢

复，不留后遗症。重症病情凶险，预后差，病死率在20％～40％。经积极抢救幸免于死

者，多遗留不同程度的胰功能不全，极少数演变为慢性胰腺炎。影响预后的因素包括：年

龄大、低血压、低白蛋白、低氧血症、低血钙及各种并发症。

【预防】

积极治疗胆道疾病、戒酒及避免暴饮暴食。

第二节慢性胰腺炎

慢性胰腺炎(chronic pancreatitis，CP)是指由于各种不同原因所致的胰腺局部、节

段性或弥漫性的慢性进展性炎症，导致胰腺组织和(或)胰腺功能不可逆的损害。临床表

现为反复发作性或持续性腹痛、腹泻或脂肪泻、消瘦、黄疸、腹部包块和糖尿病等。

慢性胰腺炎在西方国家的患病率为10～15／10万，年发病率为4～7／10万。慢性胰腺

炎无规律性地分布于世界各地区，不同地区的发病率相差较大。我国尚无慢性胰腺炎的流

行病学调查资料。我国的发病率虽低于西方国家，但呈上升的趋势，北京协和医院住院患

者中慢性胰腺炎所占的百分率显示，近十年内、外科住院患者CP的患病率较20世纪50～

70年代增加近十倍。我国慢性胰腺炎多见于中年男性，以30～60岁，平均年龄46．6岁，

男：女为2．6：1，与西方国家基本相似。

【病因和发病机制】

西方以及亚太大多数国家的慢性胰腺炎与嗜酒有关。而在我国近年酒精因素逐渐上升

为主要因素之一，而胆道疾病的长期存在仍为主要危险因素。

(一)胆道系统疾病

我国不同地区多家医院的回顾性研究荟萃分析显示，胆系疾病发病的病史在CP中占

33．9％。在各种胆道系统疾病中以胆囊结石最多见，其他依次为：胆管结石、胆囊炎、胆

管不明原因狭窄和胆道蛔虫。胆源性CP是我国与其他国家的不同之处，但其机制尚不清

楚，且胆系疾病是否会导致CP也存在分歧。其机制可能与炎症感染或结石引起胆总管开

口部或胰胆管交界处狭窄与梗阻，胰液流出受阻，胰管压力升高，导致胰腺腺泡、胰腺小

导管破裂，损伤胰腺组织与胰管系统。因此，胆道疾病所致的CP，病变部位主要在胰头

部，胰头部增大，纤维化，引起胰腺钙化少见，但合并阻塞性黄疸的较多见。

(二)慢性酒精中毒

西方国家70％～80％的CP与长期嗜酒有关(乙醇摄入量40～80g／‘d，10年以上)。

因此乙醇的摄人量及时间与发病率密切相关。我国不同地区多家医院的回顾性研究荟萃分

析的结果中35．9％与饮酒相关。关于酒精性CP的发病机制，大多数学者认同蛋白质分泌

过多导致梗阻与坏死一纤维化的学说。酒精及其代谢产物直接使胰液中脂质微粒体酶的分

泌以及脂肪酶降解增加；并使脂质微粒体酶可以和胰液混合，激活胰蛋白酶原为胰蛋白

酶，导致组织损伤。乙醇间接通过刺激胰液的分泌，增加胰腺对缩胆囊素(CCK)刺激的

敏感性，胰液中胰酶和蛋白质含量增加，钙离子浓度增加，易形成胰管内蛋白沉淀，这些

蛋白沉淀又与其他杂质(如脱落的上皮等)形成栓子阻塞小胰管，使胰管胰液流出受阻，

胰管内压力增高，导致胰腺腺泡、胰腺小导管破裂，损伤胰腺组织及胰管系统。

(三)其他

①热带性胰腺炎：见于南美、中非、印度尼西亚等某些热带国家，好发于儿童或青少

姥笃擎、i：积第四篇消化系统疾病

、-一，、≯∽M

年，常伴糖尿病和胰钙化，其病因未明。②遗传性胰腺炎：遗传性CP占CP总发病率的

1％～2％，是较少见的。遗传性CP属于显性遗传性疾病，发病年龄早，一般20岁前发

病，胰腺钙化明显。③特发性胰腺炎(约占10％～30％)是指那些病因不明的CP，此型

CP常根据发病年龄、病程、胰腺钙化和胰腺内、外分泌功能不全等特点分为早发与迟发

型。其中早发型是指发病年龄较早，平均年龄为19岁，病程长，发作时疼痛严重，随着

病程发展，出现胰腺钙化和胰腺内、外分泌功能下降。我国特发性CP约占CP总数的

20％～30％，但早发型较少。④代谢因素：高血钙和高血脂均可导致cP。⑤免疫疾病相

关的CP：自身免疫病作为慢性胰腺炎的病因之一已逐渐引起人们的注意，系统性红斑狼

疮、干燥综合征、原发性胆管炎、原发性胆汁性肝硬化均可并发慢性胰腺炎。

慢性胰腺炎的发病机制尚未阐明。1996年whitcornb等发现，遗传性CP是由于第7

染色体长臂(7q3．5)上的阳离子糜蛋白酶原基因(cationic trysinogen)的突变；阳离子

糜蛋白酶原所起的作用是水解食物中含有赖一精氨酸残基的蛋白质，同时它在激活／灭活其

他消化酶的过程中起着关键的作用。相继研究又发现在特发性和酒精性CP中存在着囊性

纤维化跨膜调节因子(cystic fibrosis trans—membrane conductanee reglJlator，CFTR)基

因的突变，以及在特发性CP中可见到Kajal I型丝氨酸蛋白酶抑制因子(set’ine protease

inhibi一[or-，Kazal type 1，SPINKl)基因的突变。SPINKl是在胰腺腺泡中合成的56个氨

基酸的多肽，它与糜蛋白酶原同时合成并与糜蛋白酶原共同包裹在酶原颗粒中。因此，

SPINKl可以抑制腺泡中激活的酶原，起到保护腺泡的作用，是胰腺腺泡的第一道内在防

御线。然而，分子生物学的研究仅仅为人类深入了解CP的发病机制提供了新的视角，揭

示其机制仍有待大量研究结果。

【病理】

慢性胰腺炎的病变程度轻重不一。炎症可局限于局部胰腺小叶，也可累及整个胰腺。

基本病变是胰腺腺泡萎缩，有弥漫性纤维化或钙化；腺管有多发性狭窄和囊状扩张，管内

有结石、钙化和蛋白栓。胰管阻塞区可见局灶性水肿、炎症和坏死，也可合并假性囊肿。

上述病理过程具有不可逆、进行性的特点。后期胰腺变硬，表面苍白呈不规则结节状，体

积缩小，胰岛亦可萎缩。

在1998年马赛一罗马国际会议，根据慢性胰腺炎病理变化可分为慢性钙化性胰腺炎、

慢性梗阻性胰腺炎和慢性炎症性胰腺炎。

【临床表现】

慢性胰腺炎的病程常超过数年，临床表现为无症状期与症状轻重不等的发作期的交替

出现，也可无明显症状而发展为胰腺功能不全的表现。典型病例可出现五联征：腹痛、胰

腺钙化、胰腺假性囊肿、脂肪泻及糖尿病。

(一)腹痛

最突出的症状，90％以上的患者有程度不等的腹痛。初为间歇性，后转为持续性腹

痛，性质可为隐痛、钝痛、钻痛甚至剧痛，多位于中上腹可偏左或偏右，可放射至后背、

两胁部。患者取坐位，膝屈曲位时疼痛可有所缓解；躺下或进食时疼痛加剧。腹痛的发病

机制可能主要与胰管梗阻与狭窄等原因所致的胰管内高压有关，其次是胰腺本身的炎症

(合并急性胰腺炎或病灶周围炎等)、胰腺缺血、假性囊肿以及合并的神经炎症也可以引起

疼痛。

(二)胰腺功能不全的表现

慢性胰腺炎的后期，可出现吸收不良综合征和糖尿病的表现。由于胰腺外分泌功能障

碍引起腹胀、食欲减退、恶心、嗳气、厌食油腻、乏力、消瘦、腹泻甚至脂肪泻。常伴有

0 i i 第十七章胰腺i炎

拦嬲。蓦 ■。m。

维生素A、D、E、K缺乏症，如夜盲症、皮肤粗糙，肌肉无力和出血倾向等。约半数的

慢性胰腺炎患者可因胰腺内分泌功能不全发生糖尿病。

(三)体征

腹部压痛与腹痛不相称，多数仅有轻度压痛。当并发假性囊肿时，腹部可扪及表面光

整的包块。当胰头肿大和纤维化肿块及胰腺囊肿压迫胆总管，可出现黄疸。少数患者可出

现腹水和胸水、消化性溃疡和上消化道出血、多发性脂肪坏死、血栓性静脉炎或静脉血栓

形成及精神症状。

【实验和其他检查】

(一)胰腺外分泌功能试验

1．直接刺激试验胰泌素可刺激胰腺腺泡分泌胰液和碳酸氢钠。静脉注射胰泌素

1LJ／kg，其后收集十二指肠内容物，测定胰液分泌量及碳酸氢钠浓度。慢性胰腺炎患者

80分钟内胰液分泌<2ml／kg(正常>2ml／kg)，碳酸氢钠浓度<90mmol／L(正常>

90mmol／L)。

2．间接刺激试验①I。Imdh试验：标准餐后十二指肠液中胰蛋白酶浓度<6IU／I。为

胰功能不全；②胰功肽试验(粪弹力蛋白酶)：由于弹力蛋白酶在肠道不被破坏，其粪便

中的浓度高于其在胰液中的浓度，采用酶联免疫法检测，当粪便中弹力蛋白酶<200p~g／g

时为异常。与以往的尿B-PABA(N一苯甲酰一L\_酪氨酰对氨苯甲酸，简称BT—PABA)法

比，不受尿量、服药、腹泻以及肾功能不全等因素的影响。

(二)吸收功能试验

1．粪便(72小时)脂肪检查慢性胰腺炎患者因胰酶分泌不足，粪便中性脂肪、肌

纤维和氮含量增高。予80g脂肪的食物后，72小时粪便的脂肪排泄量，正常人平均

应t~6g／d。

2．维生素B12吸收试验应用。。co维生素B12吸收试验显示不正常时，口服碳酸氢钠和

胰酶片后被纠正者，提示维生素B1z的吸收障碍与胰分泌不足有关。

(三)淀粉酶测定

慢性胰腺炎急性发作时，血、尿淀粉酶可一过性增高。严重的胰外分泌功能不全时，

血清胰型淀粉酶同工酶大多降低。

(四)胰腺内分泌测定

1．血清缩胆囊素(CCK) 正常为30～300pg／ml，慢性胰腺炎可高达8000pg／ml，与

胰外分泌减少，对("CK的反馈抑制作用减弱有关。

2．血浆胰多肽主要由胰腺PP细胞分泌，空腹血浓度正常为8～313pmol／L，餐后

血浆中其浓度迅速增高，而慢性胰腺炎患者血浆胰多肽明显下降。

3．空腹血浆胰岛素水平大多正常，口服葡萄糖、甲苯磺丁脲(D8e。)或静注胰高血

糖素后血浆胰岛素不上升者，反映胰腺内胰岛素储备减少。

(五)影像学检查

1．X线腹部平片 观察位于第1～3腰椎左侧胰腺区钙化或结石，对诊断有意义。

2．B超和CT检查可见胰腺增大或缩小、边缘不清、密度异常、钙化斑或结石、囊

肿等改变。

3．经十二指肠镜逆行胰胆管造影(ERC：P) 对诊断慢性胰腺炎有重要价值。可显示

主胰管口径增大而不规则，可呈串珠状，胰管扭曲变形，可有胰管不规则狭窄或胰管中

断，胰管小分支有囊性扩张。并可显示胆管系统病变。

4．磁共振胰胆管成像(MRcP) 是无创性、无需造影剂即可显示胰胆系统的检查手

眵0j 第四篇 消化系统疾病 ．。ii jjjjjjij；jj j i

蹦v?一 \_iⅫ。t Ⅲ。?

段，在显示主胰管病变方面，效果与ERCP相同。

5．超声内镜(E乙IS)是无创性、无需造影剂即可显示胰胆系统的检查手段，在显示

主胰管病变方面，效果基本与ER(：P相同；对于胰腺实质病变的判断优于ERCP，诊断标

准仍需完善。

(六)经超声／超声内镜引导或手术探查作细针穿刺活检。或经ERCP收集胰管分泌液

作细胞学染色检查

对慢性胰腺炎和胰腺癌的鉴别有重要价值。

【诊断和鉴别诊断】

慢性胰腺炎的诊断标准：①有明确的胰腺炎组织学诊断；②有明确的胰腺钙化；③有

典型慢性胰腺炎症状体征，有明显的胰腺外分泌障碍和ER(：P等典型慢性胰腺炎影像学特

征，除外胰腺癌；④EUS有典型的慢性胰腺炎影像学特征。目前尚无慢性胰腺炎的早期

诊断检查手段。

慢性胰腺炎与胰腺癌鉴别尤为重要，且有一定的难度，需进行细针穿刺活体组织检

查，甚至剖腹手术探查。慢性胰腺炎的腹痛与脂肪泻需注意与其他疾病鉴别。

【治疗】

(一)内科治疗

1．病因治疗包括去除病因，如戒酒，积极治疗胆道疾病。防止急性发作，宜进低

脂肪、高蛋白食物，避免饱食。

2．对症治疗①腹痛：胰酶制剂替代治疗有一定止痛作用；止痛药尽量先用小剂量

非成瘾性镇痛药，对顽固性疼痛进行腹腔神经丛阻滞或内脏神经切除术；②胰腺外分泌功

能不全症状：可用足量的胰酶制剂替代；为减少胃酸影响胰酶活性，可用抗酸药或Hz受

体拮抗剂抑制胃酸分泌，但应注意其不良反应；③合并糖尿病者可给予胰岛素治疗。营养

不良者应注意补充营养、脂溶性维生素及维生素B，z、叶酸、铁剂、钙剂及多种微量元素。

严重吸收不良应考虑要素饮食或全胃肠外营养。

3．内镜治疗通过内镜排除胰管蛋白栓子或结石，对狭窄的胰管可放置内支架引流。

(二)手术治疗

手术适应证为：①内科治疗不能缓解腹痛，发生营养不良者；②合并胰腺脓肿或胰腺

假性囊肿者；③不能排除胰腺癌者；④瘘管形成者；⑤胰腺肿大压迫胆总管引起阻塞性黄

疸者；⑥有脾静脉血栓形成和门静脉高压症引起出血者。

手术方式可采用：①胰切除术；②胰管减压及引流术；③迷走神经、腹腔神经节切除

术；④针对胆道疾病和门静脉高压的手术，手术的目的是减轻疼痛，促进胰液流向肠道，

预防门脉高压的并发症。

【预后和预防】

积极治疗可缓解症状，不易根治。晚期多死于并发症。极少数转变为胰腺癌。预防与

急性胰腺炎相同。’

(钱家鸣)

第十八章胰腺癌

胰腺癌(carcinoma of pancreas)主要指胰外分泌腺的恶性肿瘤，发病率近年来明显

上升，恶性程度高、发展较快、预后较差。临床上主要表现为腹痛、食欲不振、消瘦和黄

疸等。发病年龄以45～65岁最多见，男女之比为1．58：1。

【临床流行病学】

胰腺癌发病率的迅速增加与人口平均寿命延长、老年人群增多、诊断技术进步使检出

率提高，以及某些致病因素的作用有关。过去10年来，胰腺癌发病率在英国威尔士增高2

倍，美国增高3倍，日本增高4倍。1963年上海市胰腺癌的发病率为1．25／10万，1977

年上升了3．2倍，1995年激增至1963年的7．5倍。居恶性肿瘤的第6～7位。早期诊断十

分困难，治疗效果也不理想，死亡率很高，各国统计5年生存率仅2％～10％。

【病因和发病机制】

病因与发病机制至今未明。I临床资料分析表明，可能是多种因素长期共同作用的结

果，长期大量吸烟、饮酒、饮咖啡者，糖尿病患者，慢性胰腺炎患者发病率较高。胰腺癌

的发生也可能与内分泌有关，其根据是男性发病率较绝经期前的女性为高，女性在绝经期

后则发病率上升。长期接触某些化学物质如F\_萘酸胺、联苯胺、烃化物等可能对胰腺有致

癌作用。遗传因素与胰腺癌的发病也似有一定关系。

分子生物学研究提示：癌基因激活与抑癌基因失活以及DNA修复基因异常在胰腺癌

的发生中起着重要作用，如90％的胰腺癌可有K-ms基因第12号密码子的点突变。

【病理】 ．

胰腺癌可发生于胰腺任何部位，胰头癌约占60％，胰体尾癌约占20％，弥漫性的约

占10％，还有少数部位不明。

胰腺癌大多起源于腺管上皮细胞，称为导管细胞癌，占胰腺癌的90％以上。为白色多

纤维易产生粘连的硬癌；少数是起源于胰腺腺泡细胞的腺泡细胞腺癌，质地较软，易出血

坏死，又称髓样癌。其他如黏液性囊腺癌、胰岛细胞癌等甚少见。

胰腺癌发展较快，且胰腺血管、淋巴管丰富，腺泡又无包膜，易发生早期转移；转移

的方式有直接蔓延、淋巴转移、血行转移和沿神经鞘转移四种。因此确诊时大多已有转

移。胰体尾癌较胰头癌转移更广泛。癌可直接蔓延至胆总管末端、胃、十二指肠、左肾、

脾及邻近大血管；经淋巴管转移至邻近器官、肠系膜及主动脉周围等处的淋巴结；血循环

转移至肝、肺、骨、脑和肾上腺等器官；也常沿神经鞘浸润或压迫腹腔神经丛，引起顽固

剧烈的腹痛和腰背痛。

【临床表现】

取决于癌的部位、胆管或胰管梗阻情况、胰腺破坏程度及转移等情况。起病隐匿，早

期无特殊表现，可诉上腹不适，食欲减退，乏力等，数月后出现明显症状时，病程多已进

入晚期。整个病程短、病情发展快、迅速恶化。 ’

(一)症状

1．腹痛多数患者有腹痛并常为首发症状，早期腹痛较轻或部位不清，以后逐渐加

重且腹痛部位相对固定。典型的胰腺癌腹痛为：①位于中上腹深处，胰头癌略偏右，体尾

癌则偏左；②常为持续性进行性加剧的钝痛或钻痛，可有阵发性绞痛，餐后加剧，用解痉

止痛药难以奏效，常需用麻醉药，甚至成瘾；③夜间和(或)仰卧与脊柱伸展时加剧，俯

@哮\_ 第四篇消化系统疾病 ?

＼-／《《i。

卧、蹲位、弯腰坐位或蜷膝侧卧位可使腹痛减轻；④腹痛剧烈者常有持续腰背部剧痛。

2．体重减轻90％的患者有迅速而明显的体重减轻，其中部分患者可不伴腹痛和黄

疸。晚期常呈恶病质状态。消瘦原因包括癌的消耗、食欲不振、焦虑、失眠、消化和吸收

功能障碍等。

3．黄疸是胰头部癌的突出症状，病程中约90％出现黄疸，但以黄疽为首发症状者

不多。黄疸可与腹痛同时或在疼痛发生后不久出现。大多数病例的黄疽因胰头癌压迫或浸

润胆总管引起，少数由于胰体尾癌转移至肝内或肝／胆总管淋巴结所致。黄疸的特征为肝

外阻塞性黄疸，持续进行性加深，伴皮肤瘙痒，尿色如浓茶，粪便呈陶土色。

4．其他症状胰腺癌有不同程度的各种消化道症状，最常见的是食欲不振和消化不

良，与胆总管下端和胰腺导管被肿瘤阻塞，胆汁和胰液不能进入十二指肠有关。患者常有

恶心、呕吐与腹胀。因胰腺外分泌功能不全，可致腹泻，脂肪泻多是晚期表现。少数胰腺

癌患者可因病变侵及胃、十二指肠壁而发生上消化道出血。多数患者有持续或间歇性低

热。有精神忧郁、焦虑、个性改变等精神症状，可能与腹痛、失眠有关。可出现胰源性糖

尿病或原有糖尿病加重。有时出现血栓性静脉炎的表现。

(二)体征

早期一般无明显体征，典型胰腺癌可见消瘦，上腹压痛和黄疸。出现黄疸时，常因胆

汁淤积而有肝大，其质硬、表面光滑。可扪及囊状、无压痛、表面光滑并可推移的肿大胆

囊，称Courvoisier-征，是诊断胰腺癌的重要体征。胰腺肿块多见于上腹部，呈结节状或

硬块，肿块可以是肿瘤本身，也可是腹腔内转移的淋巴结。胰腺癌的肿块一般较深，不活

动，而肠系膜或大网膜的转移癌则有一定活动性。部分胰体尾癌压迫脾动脉或主动脉时，

可在左上腹或脐周听到血管杂音。晚期患者可有腹水，多因腹膜转移所致。少数患者可有

锁骨上淋巴结肿大，或直肠指检触及盆腔转移癌。

【实验室和其他检查】

(一)血液、尿、粪检查

黄疽时血清胆红素升高，以结合胆红素为主。血清碱性磷酸酶、GGT、LDH、亮氨

酸氨基肽酶、乳铁蛋白、血清核糖核酸、5’核苷酸酶等可增高。胰管梗阻或并发胰腺炎

时，血清淀粉酶和脂肪酶可升高。葡萄糖耐量不正常或有高血糖和糖尿。重度黄疽时尿胆

红素阳性，尿胆原阴性，粪便可呈灰白色，粪胆原减少或消失。有吸收不良时粪中可见脂

肪滴。缩胆囊素胰酶泌素(C；CK—PZ)和胰泌素试验，胰腺癌患者十二指肠引流液的淀粉

酶值和碳酸氢盐浓度均显著减低。

(二)肿瘤标志物检测

为筛选出无症状的早期患者，胰腺癌肿瘤标记物的研究近年有较大进展。但尚无一种

理想筛选早期胰腺癌的肿瘤标志物。目前认为糖抗原(CAl99)联合监测可提高对于胰腺

癌诊断的特异性与准确性。从粪便、血液、胰液中突变K—ras基因检狈0为胰腺癌的诊断提

供了新的辅助性检查手段，但其临床价值仍有待进一步研究与证实。

(三)影像学检查

1．B型超声显像首选筛查方法。B超对晚期胰腺癌的诊断阳性率可达90％，可显示>

2cm的胰腺肿瘤。可显示胰腺局限性增大，边缘回声不整齐，典型病变边缘呈火焰状，回

声光点减弱、增加或不均匀，声影衰减明显，胰管不规则狭窄、扩张或中断，胆囊肿大，

侵及周围大血管时表现血管边缘粗糙及被肿瘤压迫等现象。

2．X线钡餐造影 可间接反映癌的位置、大小及胃肠受压情况，胰头癌可见十二指

肠曲扩大或十二指肠降段内侧呈反“3”形等征象。如用十二指肠低张造影则观察更满意。

第十八章胰腺癌。j廷乡

瓣彩叁

0．经T一寸茸．日勿说也仃腴月旦冒埴艿彰L乜K乙rJ l罚；甘笆且j萤咒皑察十二：指膨争璧}卡Ⅱ壶腹咋i尢癌

肿浸润情况外，插管造影主要显示：胰胆管受压以及主胰管充盈缺损、移位、瘤腔形成，

胰管阻塞、突然变细或中断，断端变钝或呈鼠尾状、杯口状，狭窄处管壁僵硬、不规则的

部位和范围等。诊断正确率可达90％。直接收集胰液做细胞学检查及壶腹部活检做病理检

查，可提高诊断率。必要时可同时放置胆道内支架，引流减轻黄疸为手术做准备。少数病

例在ERC}’检查后可发生注射性急性胰腺炎和胰胆管感染。

4．磁共振胰胆管成像(MR(二P) 是无创性、无需造影剂即可显示胰胆系统的检查手

段，显示主胰管与胆总管病变的效果基本与ER(：P相同。但缺点是无法了解壶腹等病变，

亦不能放置胆道内支架引流减轻黄疸为手术做准备。

5．经皮肝穿刺胆道造影(PTC) ERC：P插管失败或胆总管下段梗阻不能插管时．可

以通过PTC显示胆管系统。胰头癌累及胆总管，引起胆总管梗阻、扩张和阻塞，梗阻处

可见偏心性压迫性狭窄。还常见胆总管的围管性浸润，造成对称性胆总管狭窄或不规则胰

管。PTC还用于术前插管引流，减轻黄疸。

6．CT可显示>2cm的肿瘤，可见胰腺形态变异、局限性肿大、胰周脂肪消失、胰

管扩张或狭窄、大血管受压、淋巴结或肝转移等，诊断准确率可达80％以上。

7．选择性动脉造影经腹腔动脉做肠系膜上动脉、肝动脉、脾动脉选择性动脉造影，

对显示胰体尾癌可能比B超和CT更有效。其显示胰腺肿块和血管推压移位征象，对于小

胰癌(<2cm)诊断准确性可达88％。有助于判断病变范围和手术切除的可能性。

8．超声内镜检查超声胃镜在胃内检查，可见胃后壁外有局限性低回声区，凹凸不

规整的边缘，内部回声的不均匀；超声腹腔镜的探头可置于肝左叶与胃小弯处或直接通过

小网膜置于胰腺表面探查。结合腹腔镜在网膜腔内直接观察胰腺或胰腺的间接征象，并行

穿刺活检，胰腺癌检出率将近100％。

(四)组织病理学和细胞学检查

在cT、B超定位和引导下，或在剖腹探查中用细针穿刺作多处细胞学或活体组织检

查，确诊率高。

【诊断和鉴别诊断】

本病的早期诊断困难，出现明显食欲减退、上腹痛、进行性消瘦和黄疸，上腹扪及肿

块；影像学胰腺有占位时，诊断胰腺癌并不困难，-但属晚期，绝大多数已丧失手术的时

机。因此，对40岁以上近期出现下列临床表现时应重视：①持续性上腹不适，进餐后加

重伴食欲下降；②不能解释的进行性消瘦；③不能解释的糖尿病或糖尿病突然加重；④多

发性深静脉血栓或游走性静脉炎；⑤有胰腺癌家族史、大量吸烟、慢性胰腺炎者应密切随

访检查。

应号陧性胰腺炎、壶腹癌、胆总管癌等相鉴别。

【治疗】

胰腺癌的治疗仍以争取手术根治为主。对不能手术者常作姑息性短路手术、化学疗

法、放射治疗。

(一)外科治疗

应争取早期切除癌，但因早期诊断困难，一般手术切除率不高。国内报告手术根治率

为21．2％～55．5％，且手术死亡率较高，5年生存率亦较低。

(二)内科治疗

晚期或手术前后病例均可进行化疗、放疗和各种对症支持治疗。化疗常选用氟尿嘧

啶、丝裂霉素、阿霉素、卡莫司汀(卡氮芥)、洛莫司汀(环己亚硝脲，CCNU)、链脲霉

擎i 第四篇消化系统疾病 j j j --

√艨 。ii jj i I¨ji j

素、甲氨蝶呤等联合化疗，但疗效不佳。随着放疗技术不断改进，胰腺癌的放疗效果有所

提高，常可使症状明显改善，存活期延长。可进行术中、术后放疗，佐以化疗。对无手术

条件的患者可作高剂量局部照射及放射性核素局部植入照射等。术前放疗可使切除困难的

肿瘤局限化，提高胰腺癌的切除率。联合放疗和化疗，可延长存活期。对有顽固性腹痛者

可给予镇痛及麻醉药，必要时可用50％乙醇或神经麻醉剂作腹腔神经丛注射或行交感神经

节阻滞疗法，腹腔神经切除术。也可硬膜外应用麻醉药缓解腹痛。此外，应用各种支持疗

法对晚期胰腺癌及术后患者均十分重要，可选用静脉高营养和氨基酸液输注，改善营养状

况；可给予胰酶制剂治疗消化吸收功能障碍；有阻塞性黄疸时补充维生素K；治疗并发的

糖尿病或精神症状等。

【预后】

本病预后甚差。在症状出现后平均寿命约一年左右，扩大根治术治疗的年存活率为

4％，近年来采用全胰切除术生存期有所延长。

f钱家鸣J

第-t-九章 消t1：道出血

消化道以屈氏韧带为界，其上的消化道出血称为上消化道出血，其下的消化道出血称

为下消化道出血。消化道急性大量出血，临床表现为呕血、黑粪、血便等，并伴有血容量

减少引起的急性周围循环障碍，是I临床常见急症，病情严重者，可危及生命，是本章讨论

的重点。

第一节上消化道出血

上消化道出血(1apper gastrointestinal hemorrhage)常表现为急性大量出血，是临床

常见急症，虽然近年诊断及治疗水平已有很大提高，但在高龄、有严重伴随病患者中病死

率仍相当高，临床应予高度重视。

【病因】

上消化道疾病及全身性疾病均可引起上消化道出血。临床上最常见的病因是消化性溃

疡、食管胃底静脉曲张破裂、急性糜烂出血性胃炎和胃癌。食管贲门黏膜撕裂综合征引起

的出血亦不少见。血管异常诊断有时比较困难，值得注意。现将上消化道出血的病因归纳

歹U述如下：

(一)上消化道疾病

1．食管疾病食管炎(反流性食管炎、食管憩室炎)，食管癌，食管损伤(物理损

伤：食管贲门黏膜撕裂综合征又称Mallory-Weiss综合征、器械检查、异物或放射性损伤；

化学损伤：强酸、强碱或其他化学剂引起的损伤)。

2．胃十二指肠疾病消化性溃疡，胃泌素瘤(Zollinger—Ellison综合征)，急性糜烂出

血性胃炎，胃癌，胃血管异常(血管瘤、动静脉畸形、胃黏膜下恒径动脉破裂又称Dieu—

laroy病变等)，其他肿瘤(平滑肌瘤、平滑肌肉瘤、息肉、淋巴瘤、神经纤维瘤、壶腹周

围癌)，胃黏膜脱垂，急性胃扩张，胃扭转，膈裂孔疝，十二指肠憩室炎，急性糜烂性十

二指肠炎，胃手术后病变(吻合口溃疡、吻合口或残胃黏膜糜烂、残胃癌)、其他病变

(如重度钩虫病、胃血吸虫病、胃或十二指肠克罗恩病、胃或十二指肠结核、嗜酸性粒细

胞性胃肠炎、胃或十二指肠异位胰腺组织等)。

(二)门静脉高压引起的食管胃底静脉曲张破裂或门脉高压性胃病

(三)上消化道邻近器官或组织的疾病

1．胆道出血胆管或胆囊结石，胆道蛔虫病，胆囊或胆管癌，术后胆总管引流管造

成的胆道受压坏死，肝癌、肝脓肿或肝血管瘤破入胆道。

2．胰腺疾病累及十二指肠胰腺癌，急性胰腺炎并发脓肿溃破。

3．主动脉瘤破入食管、胃或十二指肠。

4．纵隔肿瘤或脓肿破入食管。

(四)全身性疾病

1．血管性疾病过敏性紫癜，遗传性出血性毛细血管扩张(Rendt】一()sler—Weber．病)，

弹性假黄瘤(Gr6nblad—Strandber。g综合征)，动脉粥样硬化等。

2．血液病血友病，血小板减少性紫癜，白血病，弥散性血管内凝血及其他凝血机

制障碍。

嗲。ll\_i第四篇j消化系统疾病≤纛蠢鎏0\_

3．尿毒症。

4．结缔组织病结节性多动脉炎，系统性红斑性狼疮或其他血管炎。

5．急性感染流行性出血热，钩端螺旋体病等。

6．应激相关胃黏膜损伤(stress-related gast ric mucosal i njury) 各种严重疾病引起的

应激状态下产生的急性糜烂出血性胃炎乃至溃疡形成统称为应激相关胃黏膜损伤，可发生

出血，发生大出血以溃疡形成时多见。

【临床表现】

上消化道出血的临床表现主要取决于出血量及出血速度。

(一)呕血与黑粪

是上消化道出血的特征性表现。上消化道大量出血之后，均有黑粪。出血部位在幽门

以上者常伴有呕血。若出血量较少、速度慢亦可无呕血。反之，幽门以下出血如出血量

大、速度快，可因血反流人胃腔引起恶心、呕吐而表现为呕血。

呕血多棕褐色呈咖啡渣样，如出血量大，未经胃酸充分混合即呕出，则为鲜红或有血

块。黑粪呈柏油样，黏稠而发亮，当出血量大，血液在肠内推进快，粪便可呈暗红甚至鲜

红色。

(二)失血性周围循环衰竭

急性大量失血由于循环血容量迅速减少而导致周围循环衰竭。一般表现为头昏、心

慌、乏力，突然起立发生晕厥、肢体冷感、心率加快、血压偏低等。严重者呈休克状态。

(三)贫血和血象变化

急性大量出血后均有失血性贫血，但在出血的早期，血红蛋白浓度、红细胞计数与血

细胞比容可无明显变化。在出血后，组织液渗入血管内，使血液稀释，一般须经3～4小

时以上才出现贫血，出血后24～72小时血液稀释到最大限度。贫血程度除取决于失血量

外，还和出血前有无贫血基础、出血后液体平衡状况等因素有关。

急性出血患者为正细胞正色素性贫血，在出血后骨髓有明显代偿性增生，可暂时出现

大细胞性贫血，慢性失血则呈小细胞低色素性贫血。出血24小时内网织红细胞即见增高，

出血停止后逐渐降至正常。

上消化道大量出血2～5小时，白细胞计数轻至中度升高，血止后2～3天才恢复正

常。但在肝硬化患者，如同时有脾功能亢进，则白细胞计数可不增高。

(四)发热

上消化道大量出血后，多数患者在24小时内出现低热，持续3～5天后降至正常。引

起发热的原因尚不清楚，可能与周围循环衰竭，导致体温调节中枢的功能障碍等因素

有关。

(五)氮质血症

在上消化道大量出血后，由于大量血液蛋白质的消化产物在肠道被吸收，血中尿素氮

浓度可暂时增高，称为肠源性氮质血症。一般于一次出血后数小时血尿素氮开始上升，约

24～48小时可达高峰，大多不超出14．mmoI／L(40mg／d1)，3～4日后降至正常。

【诊断】

(一)上消化道出血诊断的确立

根据呕血、黑粪和失血性周围循环衰竭的临床表现，呕吐物或黑粪隐血试验呈强阳

性，血红蛋白浓度、红细胞计数及血细胞比容下降的实验室证据，可作出上消化道出血的

诊断，但必须注意以下情况：

1．排除消化道以外的出血因素

j黔骞爨熏岫灞黟

第十九章消化道出血，蠢袒哮

(1)排除来自呼吸道的出血：咯血与呕血的鉴别诊断可参阅《诊断学》有关章节。

(2)排除口、鼻、咽喉部出血：注意病史询问和局部检查。

(3)排除进食引起的黑粪：如动物血、炭粉、铁剂或铋剂等药物。注意询问病史可

鉴另U。

2．判断上消化道还是下消化道出血 呕血提示上消化道出血，黑粪大多来自上消化

道出血，而血便大多来自下消化道出血。但是，上消化道短时间内大量出血亦可表现为暗

红色甚至鲜红色血便，此时如不伴呕血，常难与下消化道出血鉴别，应在病情稳定后即作

急诊胃镜检查。胃管抽吸胃液检查作为鉴别上、下消化道出血的手段已不常用，因为胃液

无血亦不能除外上消化道出血，这一方法一般适用于病情严重不宜行急诊胃镜检查者。高

位小肠乃至右半结肠出血，如血在肠腔停留时间久亦可表现为黑粪，这种情况应先经胃镜

检查排除上消化道出血后，再行下消化道出血的有关检查(详见本章第二节)。

(二)出血严重程度的估计和周围循环状态的判断

据研究，成人每日消化道出血>5～10ral粪便隐血试验出现阳性，每日出血量50～

100ml可出现黑粪。胃内储积血量在250～300ral可引起呕血。一次出血量不超过400ral

时，因轻度血容量减少可由组织液及脾脏贮血所补充，一般不引起全身症状。出血量超过

400～500ral，可出现全身症状，如头昏、心慌、乏力等。短时间内出血量超过1000ml，

可出现周围循环衰竭表现。

急性大出血严重程度的估计最有价值的指标是血容量减少所导致周围循环衰竭的临床

表现，而周围循环衰竭又是急性大出血导致死亡的直接原因。因此，对急性消化道大出血

患者，应将对周围循环状态的有关检查放在首位，并据此作出相应的紧急处理。血压和心

率是关键指标，需进行动态观察，综合其他相关指标加以判断。如果患者由平卧位改为坐

位时出现血压下降(下降幅度大于15～20ramHg)、心率加快(上升幅度大于10次／分)，

已提示血容量明显不足，是紧急输血的指征。如收缩压低于90ramHg、心率大于120次／

分，伴有面色苍白、四肢湿冷、烦躁不安或神志不清则已进入休克状态，属严重大量出

血，需积极抢救。 ‘

应该指出，呕血与黑粪的频度与量对出血量的估计虽有一定帮助，但由于出血大部分

积存于胃肠道，且呕血与黑粪分别混有胃内容物与粪便，因此不可能据此对出血量作出精

确的估计。此外，患者的血常规检验包括血红蛋白浓度、红细胞计数及血细胞比容虽可估

计失血的程度，但并不能在急性失血后立即反映出来，且还受到出血前有无贫血存在的影

响，因此也只能供估计出血量的参考。

(三)出血是否停止的判断

上消化道大出血经过恰当治疗，可于短时间内停止出血。由于肠道内积血需经数日

(一般约3日)才能排尽，故不能以黑粪作为继续出血的指标。临床上出现下列情况应考

虑继续出血或再出血：①反复呕血，或黑粪次数增多、粪质稀薄，伴有肠呜音亢进；②周

围循环衰竭的表现经充分补液输血而未见明显改善，或虽暂时好转而又恶化；③血红蛋白

浓度、红细胞计数与血细胞比容继续下降，网织红细胞计数持续增高；④补液与尿量足够

的情况下，血尿素氮持续或再次增高。

(四)出血的病因

过去病史、症状与体征可为出血的病因诊断提供重要线索，但确诊出血的原因与部位

需靠器械检查。

1．临床与实验室检查提供的线索慢性、周期性、节律性上腹痛多提示出血来自消

化性溃疡，特别是在出血前疼痛加剧，出血后减轻或缓解，更有助于消化性溃疡的诊断。

廷至谬第四篇j消化系统疾病 ijjjjj j jj j j j

有服用非甾体抗炎药等损伤胃黏膜的药物或应激状态者，可能为急性糜烂出血性胃炎。过

去有病毒性肝炎、血吸虫病或酗酒病史，并有肝病与门静脉高压的临床表现者，可能是食

管胃底静脉曲张破裂出血。还应指出，上消化道出血的患者即使确诊为肝硬化，不一定都

是食管胃底静脉曲张破裂的出血，约有1／3患者出血实系来自消化性溃疡、急性糜烂出血

性胃炎或其他原因，故应作进一步检查，以确定病因诊断。此外，对中年以上的患者近期

出现上腹痛，伴有厌食、消瘦者，应警惕胃癌的可能性。

肝功能试验结果异常、血常规白细胞及血小板减少等有助于肝硬化诊断。

2．胃镜检查是目前诊断上消化道出血病因的首选检查方法。胃镜检查在直视下顺

序观察食管、胃、十二指肠球部直至降段，从而判断出血病变的部位、病因及出血情况。

多主张在出血后24～48小时内进行检查，称急诊胃镜检查(emergency endoscopy)。一般

认为这可大大提高出血病因诊断的准确性，因为有些病变如急性糜烂出血性胃炎可在短短

几天内愈合而不留痕迹；有些病变如血管异常在活动性出血或近期出血期间才易于发现；

对同时存在2个或多个病变者可确定其出血所在。急诊胃镜检查还可根据病变的特征判断

是否继续出血或估计再出血的危险性，并同时进行内镜止血治疗。在急诊胃镜检查前需先

纠正休克、补充血容量、改善贫血。如有大量活动性出血，可先插胃管抽吸胃内积血，并

用生理盐水灌洗，以免积血影响观察。

3．x线钡餐检查x线钡餐检查目前已多为胃镜检查所代替，故主要适用于有胃镜检

查禁忌证或不愿进行胃镜检查者，但对经胃镜检查出血原因未明，疑病变在十二指肠降段

以下小肠段，则有特殊诊断价值。检查一般在出血停止数天后进行。

4．其他检查选择性腹腔动脉造影、放射性核素扫描、胶囊内镜及小肠镜检查等主

要适用于不明原因消化道出血(详见本章第二节)。由于胃镜检查已能彻底搜寻十二指肠

降段以上消化道病变，故上述检查很少应用于上消化道出血的诊断。但在某些特殊情况，

如患者处于上消化道持续严重大量出血紧急状态，以至胃镜检查无法安全进行或因积血影

响视野而无法判断出血灶，而患者又有手术禁忌，此时行选择性肠系膜动脉造影可能发现

出血部位，并同时进行介入治疗。 ．

(五)预后估计

据l临床资料统计，总的来说，约80％～85％急性上消化道大量出血患者除支持疗法

外，无需特殊治疗出血可在短期内自然停止。仅有15％～20％患者持续出血或反复出血，

而主要是这类患者由于出血并发症而导致死亡。如何早期识别再出血及死亡危险性高的患

者，并予加强监护和积极治疗，便成为急性上消化道大量出血处理的重点。提示预后不良

危险陛增高的主要因素有：①高龄患者(>60岁)；②有严重伴随病(心、肺、肝、肾功

能不全、脑血管意外等)；③本次出血量大或短期内反复出血；④特殊病因和部位的出血

(如食管胃底静脉曲张破裂出血)；⑤消化性溃疡伴有内镜下活动性出血，或近期出血征象

(stigmata of recent hemorrhage)如暴露血管或溃疡面上有血痂。

【治疗】

上消化道大量出血病情急、变化快，严重者可危及生命，应采取积极措施进行抢救。

抗休克、迅速补充血容量治疗应放在一切医疗措施的首位。

(一)一般急救措施

患者应卧位休息，保持呼吸道通畅，避免呕血时血液吸入引起窒息，必要时吸氧。活

动性出血期间禁食。

严密监测患者生命体征，如心率、血压、呼吸、尿量及神志变化；观察呕血与黑粪情

况；定期复查血红蛋白浓度、红细胞计数、血细胞比容与血尿素氮；必要时行中心静脉压

辫缫缫蛐i瓣箩

测定；对老年患者根据情况进行心电监护。

(二)积极补充血容量

立即查血型和配血，尽快建立有效的静脉输液通道，尽快补充血容量。在配血过程

中，可先输平衡液或葡萄糖盐水。改善急性失血性周围循环衰竭的关键是要输血，一般输

浓缩红细胞，严重活动性大出血考虑输全血。下列情况为紧急输血指征：①改变体位出现

晕厥、血压下降和心率加快；②失血性休克；③血红蛋白低于70g／L或血细胞比容低于

25％。输血量视患者周围循环动力学及贫血改善而定，尿量是有价值的参考指标。应注意

避免因输液、输血过快、过多而引起肺水肿，原有心脏病或老年患者必要时可根据中心静

脉压调节输入量。

(三)止血措施

1．食管、胃底静脉曲张破裂大出血 本病往往出血量大、再出血率高、死亡率高，

在止血措施上有其特殊性。

(1)药物止血：①血管加压素(vasopi’essin)：通过对内脏血管的收缩作用，减少门

脉血流量，降低门脉压。血管加压素的推荐疗法是0．2U／min静脉持续滴注，视治疗反

应，可逐渐增加剂量至O．4u／min(目前国内所用垂体后叶素含等量加压素与缩宫素)。研

究证明，只有达到上述较大剂量，该药才能发挥止血效果，但此剂量不良反应大，常见的

有腹痛、血压升高、心律失常、心绞痛，严重者可发生心肌梗死。因此，应同时使用硝酸

甘油，以减少血管加压素引起的不良反应，同时硝酸甘油还有协同降低门静脉压的作用。

用法为硝酸甘油静脉滴注，根据患者血压来调整剂量。也可舌下含服硝酸甘油0．6mg，每

30分钟1次。有冠状动脉粥样硬化性心脏病、高血压者忌用。②三甘氨酰赖氨酸加压素

(又名特列加压素，terlipressin)：为加压素拟似物，与加压素比较，该药止血效果好、不

良反应少、使用方便(2mg／次、4～6小时1次、静脉推注)，然因价昂目前国内未推广使

用。③生长抑素及其拟似物：可明显减少门脉及其侧支循环血流量，止血效果肯定，因不

伴全身血流动力学改变，故短期使用几乎没有严重不良反应。该类药物已成为近年治疗食

管胃底静脉曲张出血的最常用药物。14肽天然生长抑素(somatostatin)，用法为首剂

250／~g静脉缓注，继以250ftg／h持续静脉滴注。本品半衰期极短，应注意滴注过程中不能

中断，若中断超过5分钟，应重新注射首剂。奥曲肽(oct：reotide)是8肽的生长抑素拟似

物，该药半衰期较长，常用量为首剂100btg静脉缓注，继以25～50t~g／h持续静脉滴注。

(2)气囊压迫止血：经鼻腔或口插入三腔二囊管，注气入胃囊(囊内压50～

70ramHg)，向外加压牵引，用以压迫胃底，若未能止血，再注气入食管囊(囊内压为

35～45mmHg)，压迫食管曲张静脉。用气囊压迫过久会导致黏膜糜烂，故持续压迫时间

最长不应超过24小时，放气解除压迫一段时间后，必要时可重复充盈气囊恢复牵引。气

囊压迫止血效果肯定，但缺点是患者痛苦大、并发症多(如吸人性肺炎、窒息、食管炎、

食管黏膜坏死、心律失常等)，由于不能长期压迫，停用后早期再出血率高。鉴于近年药

物治疗和内镜治疗的进步，目前已不推荐气囊压迫作为首选止血措施，其应用宜限于药物

不能控制出血时作为暂时止血用，以赢得时间去准备其他更有效的治疗措施。

(3)内镜治疗：内镜直视下注射硬化剂或组织粘合剂至曲张的静脉(前者用于食管曲

张静脉、后者用于胃底曲张静脉)，或用皮圈套扎曲张静脉，不但能达到止血目的，而且

可有效防止早期再出血，是目前治疗食管胃底静脉曲张破裂出血的重要手段。一般经药物

治疗(必要时加气囊压迫)大出血基本控制，患者基本情况稳定，在进行急诊内镜检查同

时进行治疗。并发症主要有局部溃疡、出血、穿孔、瘢痕狭窄等，注意操作及术后处理可

使这些并发症大为减少。

(4)外科手术或经颈静脉肝内门体静脉分流术：急诊外科手术并发症多、死亡率高，

女!雪笔震第四篇消化系统疾病 i。j jijjjjjjj ij ji

因此应尽量避免。但在大量出血上述方法治疗无效时唯有进行外科手术。有条件的单位亦

可用经颈静脉肝内门体静脉分流术治疗，该法尤适用于准备做肝移植的患者。

2．非曲张静脉上消化道大出血 除食管胃底静脉曲张破裂出血之外的其他病因引起

的上消化道大出血，习惯上又称为非曲张静脉上消化道大出血，其中以消化性溃疡所致出

血最为常见。止血措施主要有：

(1)抑制胃酸分泌的药物：血小板聚集及血浆凝血功能所诱导的止血作用需在pH>6．O

时才能有效发挥，而且新形成的凝血块在pH<5．O的胃液中会迅速被消化。因此，抑制

胃酸分泌，提高胃内pH值具有止血作用。I临床上，对消化性溃疡和急性胃黏膜损害所引

起的出血，常规予H。受体拮抗剂或质子泵抑制剂，后者在提高及维持胃内pH值的作用

优于前者。急性出血期应静脉途径给药。

(2)内镜治疗：消化性溃疡出血约80％不经特殊处理可自行止血，其余部分患者则会

持续出血或再出血。内镜如见有活动性出血或暴露血管的溃疡应进行内镜止血。证明有效

的方法包括热探头、高频电灼、激光、微波、注射疗法或上止血夹等，可视各单位的设备

及病情选用。其他原因引起的出血，也可视情况选择上述方法进行内镜止血。

(3)手术治疗：内科积极治疗仍大量出血不止危及患者生命，须不失时机行手术治

疗。不同病因所致的上消化道大出血的具体手术指征和手术方式各有不同，详见有关

章节。 ．

(4)介入治疗：患者严重消化道大出血在少数特殊情况下，既无法进行内镜治疗，又

不能耐受手术，可考虑在选择性肠系膜动脉造影找到出血灶的同时进行血管栓塞治疗。

第二节下消化道出血

下消化道出血(10wer gastrointestinal hemor·rhage)的患病率虽不及上消化道出血高，

但临床亦常发生。其中，小肠出血比大肠出血少见，但诊断较为困难。近年来由于检查手

段增多及治疗技术的提高，下消化道出血的病因诊断率有了明显提高，急性大出血病死率

亦有所下降。

【病因】

引起下消化道出血的病因甚多，列举如下：

(一)肠道原发疾病

1．肿瘤和息肉恶性肿瘤有癌、类癌、恶性淋巴瘤、平滑肌肉瘤、纤维肉瘤、神经

纤维肉瘤等；良性肿瘤有平滑肌瘤、脂肪瘤、血管瘤、神经纤维瘤、囊性淋巴管瘤、黏液

瘤等。这些肿瘤以癌最常见，多发生于大肠；其他肿瘤少见，多发生于小肠。

息肉多见于大肠，主要是腺瘤性息肉，还有幼年性息肉及幼年性息肉病及Pet，tz\_Jeghers

综合征(又称黑斑息肉综合征)。

2．炎症性病变引起出血的感染性肠炎有肠结核、肠伤寒、菌痢及其他细菌性肠炎

等；寄生虫感染有阿米巴、血吸虫、蓝氏贾第鞭毛虫所致的肠炎，由大量钩虫或鞭虫感染

所引起的下消化道大出血国内亦有报道。非特异性肠炎有溃疡性结肠炎、克罗恩病、结肠

非特异性孤立溃疡等。此外还有抗生素相关性肠炎、坏死性小肠炎、缺血性肠炎、放射性

肠炎等。

3．血管病变如血管瘤、毛细血管扩张症、血管畸形(其中结肠血管扩张常见于老

年人，为后天获得，常位于盲肠和右半结肠，可发生大出血)、静脉曲张(注意门静脉高

压所引起的罕见部位静脉曲张出血可位于直肠、结肠和回肠末段)。

4．肠壁结构性病变 如憩室(其中小肠Meckel憩室出血不少见)、肠重复畸形、肠

j瓣攀龇黝装黟

气囊肿病(多见于高原居民)、肠套叠等。

5．肛门病变痔和肛裂。

(二)全身疾病累及肠道

白血病和出血性疾病；风湿性疾病如系统性红斑狼疮、结节性多动脉炎、Behcet病

等；淋巴瘤；尿毒症性肠炎。

腹腔邻近脏器恶性肿瘤浸润或脓肿破裂侵入肠腔可引起出血。

据统计，引起下消化道出血的最常见原因为大肠癌和大肠息肉，肠道炎症性病变次

之，其中肠伤寒、肠结核、溃疡性结肠炎、克罗恩病和坏死性小肠炎有时可发生大量出

血。不明原因出血虽然少见，但诊断困难，应予注意(详见下述)。

【诊断】

(一)除外上消化道出血

下消化道出血一般为血便或暗红色大便，不伴呕血。但出血量大的上消化道出血亦可

表现为暗红色大便；高位小肠出血乃至右半结肠出血，如血在肠腔停留较久亦可呈柏油

样。遇此类情况，应常规作胃镜检查除外上消化道出血。

(二)下消化道出血的定位及病因诊断

1．病史

(1)年龄：老年患者以大肠癌、结肠m管扩张、缺血性肠炎多见。儿童以Meckel憩

室、幼年性息肉、感染性肠炎、血液病多见。

(2)出血前病史：结核病、血吸虫病、腹部放疗史可引起相应的肠道疾病。动脉硬

化、口服避孕药可引起缺血性肠炎。在血液病、风湿性疾病病程中发生的出血应考虑原发

病引起的肠道出血。

(3)粪便颜色和性状：血色鲜红，附于粪表面多为肛门、直肠、乙状结肠病变，便后

滴血或喷血常为痔或肛裂。右侧结肠出血为暗红色或猪肝色，停留时间长可呈柏油样便。

小肠出血与右侧结肠出血相似，但更易呈柏油样便。黏液脓血便多见于菌痢、溃疡性结肠

炎，大肠癌特别是直肠、乙状结肠癌有时亦可出现黏液脓血便。

(4)伴随症状：伴有发热见于肠道炎症性病变，由全身性疾病如白血病、淋巴瘤、恶

性组织细胞病及风湿性疾病引起的肠出血亦多伴发热。伴不完全性肠梗阻症状常见于克罗

恩病、肠结核、肠套叠、大肠癌。上述情况往往伴有不同程度腹痛，而不伴有明显腹痛的

多见于息肉、未引起肠梗阻的肿瘤、无合并感染的憩室和血管病变。

2．体格检查应特别注意：

(1)皮肤黏膜检查有无皮疹、紫癜、毛细血管扩张；浅表淋巴结有无肿大。

(2)腹部检查要全面细致，特别注意腹部压痛及腹部包块。

(3)一定要常规检查肛门直肠，注意痔、肛裂、瘘管；直肠指检有无肿物。

3．实验室检查 常规血、尿、粪便及生化检查，疑似伤寒者做血培养及肥达试验，

疑似结核者作结核菌素试验，疑似全身眭疾病者作相应检查。

4．内镜及影像学检查 除某些急性感染性肠炎如痢疾、伤寒、坏死性肠炎等之外，

绝大多数下消化道出血的定位及病因需依靠内镜和影像学检查确诊。

(1)结肠镜检查：是诊断大肠及回肠末端病变的首选检查方法。其优点是诊断敏感性

高、可发现活动性出血、结合活检病理检查可判断病变性质。检查时应注意，如有可能，

无论在何处发现病灶均应将镜端送至回肠末段，称全结肠检查。

(2)x线钡剂造影：X线钡剂灌肠用于诊断大肠、回盲部及阑尾病变，一般主张进行

双重气钡造影。其优点是基层医院已普及，患者较易接受。缺点是对较平坦病变、广泛而

廷乡豢。第四篇消化系统疾病 一j ijjijj；jjj jj j j

较轻炎症性病变容易漏诊，有时无法确定病变性质。因此对X线钡剂灌肠检查阴性的下消

化道出血患者需进行结肠镜检查，已作结肠镜全结肠检查患者一般不强调x线钡剂灌肠

检查。

小肠X线钡剂造影是诊断小肠病变的重要方法。x线小肠钡餐检查又称全小肠钡剂造

影(small bowel follow—through，SBt7T)，通过口服钡剂分段观察小肠，该检查敏感性

低、漏诊率相当高。小肠钡灌可一定程度提高诊断阳性率，但有一定难度，要求经口或鼻

插管至近段小肠导入钡剂。

X线钡剂造影检查一般要求在大出血停止至少3天之后进行。

(3)放射性核素扫描或选择性腹腔动脉造影：必须在活动性出血时进行，主要用于内

镜检查(特别是急诊内镜检查)和X线钡剂造影不能确定出血来源的不明原因出血。

放射性核素扫描是静脉推注用∞“锝标记的患者自体红细胞或胶体硫进行腹部扫描，在

出血速度>o．1ml／min时，标记红细胞在出血部位溢出形成浓染区，由此可判断出血部

位。该检查创伤少，但存在假阳性和定位错误，可作为初步出血定位。

对持续大出血患者则宜及时作选择性腹腔动脉造影，在出血量>0．5ml／min时，可以

发现造影剂在出血部位溢出，有比较准确的定位价值。对于某些血管病变如血管畸形和血

管瘤、血管丰富的肿瘤兼有定性价值。螺旋CT血管造影是一项新技术，可提高常规血管

造影的诊断率。

(4)胶囊内镜或双气囊小肠镜检查：十二指肠降段以下小肠病变所致的消化道出血一

直是传统检查的“盲区”。近年发明了胶囊内镜，患者吞服胶囊内镜后，内镜在胃肠道拍

摄的图像通过无线电发送至体外接收器进行图像分析。该检查对小肠病变诊断阳性率在

60％～70％左右。传统推进式小肠镜插入深度仅达幽门下50～150cm，近年发展起来的双

气囊小肠镜具有插入深度好，诊断率高的特点，不但可以在直视下清晰观察病变，且可进

行活检和治疗，因此已逐渐成为诊断小肠病变的重要手段。胶囊内镜或双气囊小肠镜检查

适用于常规内镜检查和X线钡剂造影不能确定出血来源的不明原因出血，出血活动期或静

止期均可进行，可视病情及医疗条件选用。

5．手术探查各种检查不能明确出血灶，持续大出血危及患者生命，必须手术探查。

有些微小病变特别是血管病变手术探查亦不易发现，此时可借助术中内镜检查帮助寻找出

血灶。

(三)下消化道出血的诊断步骤

多数下消化道出血有明显血便，结合I临床及必要实验室检查，通过结肠镜全结肠检

查，必要时配合x线小肠钡剂造影检查，确诊一般并不困难。

不明原因消化道出血(obsct】re gastrointestinal bleeding，OGIB)的诊断步骤：不明

原因消化道出血是指常规消化道内镜检查(包括检查食管至十二指肠降段的胃镜及肛直肠

至回肠末段的结肠镜检查)不能确定出血来源的持续或反复消化道出血。多为小肠出血

(如小肠的肿瘤、Meckel憩室和血管病变等)，虽然不多见(约占消化道出血的3％～

5％)，但却是消化道出血诊断的难点。在出血停止期，先行小肠钡剂检查；在出血活动

期，应及时作放射性核素扫描或(及)选择性腹腔动脉造影；若上述检查结果阴性则选择

胶囊内镜或／及双气囊小肠镜检查；出血不止危及生命者行手术探查，探查时可辅以术中

内镜检查。

l【治疗】

下消化道出血主要是病因治疗，大出血时应积极抢救。

(一)一般急救措施及补充血容量

第十九章j消化道岂爨§《霎羹寒雪

磺蘑杉二’

详见本章第一节。

(二)止血治疗

1．凝血酶保留灌肠有时对左半结肠出血有效。

2．内镜下止血急诊结肠镜检查如能发现出血病灶，可试行内镜下止血。

3．血管活性药物应用 血管加压素、生长抑素静脉滴注可能有一定作用。如作动脉

造影，可在造影完成后动脉输注血管加压素o．1～O．4u／min，对右半结肠及小肠出血止血

效果优于静脉给药。

4．动脉栓塞治疗对动脉造影后动脉输注血管加压素无效病例，可作超选择性插管，

在出血灶注入栓塞剂。本法主要缺点是可能引起肠梗死，拟进行肠段手术切除的病例，可

作为暂时止血用。

5．紧急手术治疗经内科保守治疗仍出血不止危及生命，无论出血病变是否确诊，

均是紧急手术的指征。

(三)病因治疗

针对不同病因选择药物治疗、内镜治疗、择期外科手术治疗。

篇参考文献

(胡品津)

瓣 1．Yamada T，Alpers DH，Lalne L。et aI．Textbook 0f Gastroenterology，4th ed．Philadelphia：Lippincott Wll—

liarrls＆Wilkins．2003

塑 至-壁lerloc!璺，Dooley JlDiseases of the L}ver and Biliary System．11th e dl L~ndon：BlackwelI Science Lt d\_2002一

粼3．王宝恩，张定凤．现代肝脏病学．北京：科学出版社。2003

第十九章j消化道岂爨§《霎羹寒雪

磺蘑杉二’

详见本章第一节。

(二)止血治疗

1．凝血酶保留灌肠有时对左半结肠出血有效。

2．内镜下止血急诊结肠镜检查如能发现出血病灶，可试行内镜下止血。

3．血管活性药物应用 血管加压素、生长抑素静脉滴注可能有一定作用。如作动脉

造影，可在造影完成后动脉输注血管加压素o．1～O．4u／min，对右半结肠及小肠出血止血

效果优于静脉给药。

4．动脉栓塞治疗对动脉造影后动脉输注血管加压素无效病例，可作超选择性插管，

在出血灶注入栓塞剂。本法主要缺点是可能引起肠梗死，拟进行肠段手术切除的病例，可

作为暂时止血用。

5．紧急手术治疗经内科保守治疗仍出血不止危及生命，无论出血病变是否确诊，

均是紧急手术的指征。

(三)病因治疗

针对不同病因选择药物治疗、内镜治疗、择期外科手术治疗。

篇参考文献

(胡品津)

瓣 1．Yamada T，Alpers DH，Lalne L。et aI．Textbook 0f Gastroenterology，4th ed．Philadelphia：Lippincott Wll—

liarrls＆Wilkins．2003

塑 至-壁lerloc!璺，Dooley JlDiseases of the L}ver and Biliary System．11th e dl L~ndon：BlackwelI Science Lt d\_2002一

粼3．王宝恩，张定凤．现代肝脏病学．北京：科学出版社。2003

第／i篇 泌尿系统疾病

第i章 总 论

泌尿系统主管机体尿液的生成和排泄功能，由肾、输尿管、膀胱、尿道及有关的血

管、神经等组成。肾不仅是人体主要的排泄器官，也是一个重要的内分泌器官，对维持机

体内环境的稳定起相当重要的作用。本篇讨论内科范畴内常见的肾脏疾病。

【肾的生理功能】

肾的生理功能主要是排泄代谢产物及调节水、电解质和酸碱平衡，维持机体内环境

稳定。

(一)肾小球滤过功能

是代谢产物排泄的主要形式。其中含氮类废物如尿素、肌酐等多由肾小球滤过排出，

部分有机酸如马尿酸、苯甲酸、各种胺类及尿酸等也有一部分经肾小球滤过排出。

肾小球滤液必须经肾小球毛细血管壁滤过。毛细血管壁由有孔的内皮细胞、肾小球基

J氐膜(glomerular basement membrane，GBM)和足细胞(脏层上皮细胞)构成。足细胞

通过稀疏的足突附着于GBM上。足突间裂隙孔由一层裂隙膜所封闭，它的功能是作为一

种可变更的黏附连接，是一种防止中、大分子量蛋白漏出的重要的分子屏障。足细胞病典

型的表现为蛋白尿，可伴或不伴肾病综合征。足突通过integr·ins和dystroglycans附着于

其下的GBM。足突与邻近的足突重叠交叉，足细胞的足突侧的podocalyxin通过静电排斥

使相邻的足突分开，形成滤过裂缝。当然并非所有肾病范围的蛋白尿都是由于足细胞病造

成，因为肾小球滤过屏障还包括肾小球内皮细胞和GBM。研究显示足细胞有多种裂隙膜

蛋白。Neph一1与Nephri n．podocin和FATl相互作用构成了肾小球滤过屏障的分子筛。

这些裂隙膜蛋白的缺乏或突变会引起大量尿蛋白。GBM是由肾小球上皮细胞和内皮细胞

产生的细胞外基质构成，它对维持正常肾小球结构、固定邻近细胞及构成滤过屏障起着重

要作用。它由下列一些主要成分构成：Ⅳ型胶原形成GBM基本构架，其间充填着各种物

质包括层连蛋白、纤连蛋白、巢蛋白、硫酸类肝素蛋白聚糖等。层连蛋白、纤连蛋白及巢

蛋白的主要功能是将细胞黏附于GBM上，阴离子硫酸类肝素蛋白聚糖和肾小球内皮细胞

和上皮细胞表面的涎蛋白共同形成电荷屏障。所以，肾小球滤过膜除具有大小选择性，能

限制大分子物质通过外，还具有电荷选择性，能限制带阴电荷物质滤过。电镜测定正常人

基底膜厚度约为300～350nm。GBM在几种肾脏病时受影响，如A1port综合征，Good—

pasture综合征和糖尿病肾病。X染色体上编码Ⅳ型胶原a5链的基因或2号染色体上编码

Ⅳ型胶原a3和a4链的基因异常可以导致所有三种形式的A1port综合征(X连锁、常染色

体隐性和显性遗传)。薄基底膜肾病(thin BMN，TBMN)与编码Ⅳ型胶原。3或。4的基

因突变有关。而抗GBM病则是一种针对Ⅳ型胶原a3链NCI区的免疫性疾病。

肾小球系膜细胞及环绕的基质构成系膜区，通过内皮与毛细血管腔分开。肾小球系膜

《!!妻二第五篇j泌尿系统疾瘸 i i iijojjj ji i j

细胞除支撑肾小球毛细血管丛外，还有收缩、分泌功能，其上有一些血管活性物质的受

体，因此可以根据全身情况调节收缩而改变滤过膜的滤过面积。系膜细胞还有吞噬功能，

可以清除肾小球滤过的某些大分子物质。

肾小球滤过率(GFR)主要取决于肾小球内毛细血管和肾小囊中的静水压、胶体渗透

压以及滤过膜的面积和毛细血管超滤分数(后二者总称为滤过系数)等因素。

肾血流量和GFR在不同的肾灌注压的情况下保持相对恒定，此即肾血流量和肾小球

滤过率的自身调节。这种自身调节有着重要的生理意义，一方面它保证了机体在血流动力

学变化时肾小球滤过仍能稳定地进行，体内代谢废物得以继续排出，另一方面又保证了体

液的平衡。

(二)肾小管重吸收和分泌功能

肾小球每日滤过的原尿可达180L，其中电解质成分与血浆基本相似。但正常人每日

排出的尿量仅1500ml左右，原尿中99％以上的水和很多物质被肾小管重吸收。

近端肾小管主要承担滤液的重吸收功能，滤过的葡萄糖、氨基酸100％被重吸收，通

过Na’一K’ATP酶，Na’在近端肾小管中主动重吸收，主要的阴离子碳酸氢根(HC(耳)

和Cl一随Na’一起转运。HCof重吸收还继发于H‘的分泌。这样90％的HCof、70％的

水和NaCl被重吸收。

髓袢薄支在逆流倍增过程中起着重要作用，维持髓质问质的高张及尿液的浓缩和稀

释。薄升支对Na’和Cl一非常容易透过而不透过水，小管腔中Na(\_二1浓度降低，即滤过液

被稀释，越靠近皮质浅部其浓度越低。从上升支转运出去的Na(：l在相邻’肾间质中，可以

把下降支的水析出，而薄降支上皮对水易透过，对Na’和C1一低透过，于是下降支管腔中

渗透浓度升高，当下降支内的液体再次到达上升支时，Na(：l再次被转运出去，结果除继

续稀释管腔液外，还使同一平面肾间质Na(二l梯度更高，这样反复循环，相同间质渗透梯

度朝髓质深部不断上升，最后形成一个从浅部到深部递次增大的渗透梯度。加之，直小血

管排列呈发夹样，与髓袢平行走向，因此也有逆流交换，使髓质已形成的渗透梯度不致因

为水的重吸收而明显改变。髓质问质渗透梯度的存在是精氨酸加压素(arginine vasopr-es—

sin，AVP)起抗利尿作用的条件之一。

远端肾小管，特别是连接小管是调节尿液最终成分的主要场所。连接小管上有AVP

的V2受体及加压素调节的水通道水孔蛋白表达。集合管管腔膜在AVP作用时通透性明

显增高，但AVP仅能促使皮质部小管透过水而不透过尿素，这样，尿素得以浓缩；而在

髓质部集合管，AVP既可使水又可使尿素通透，在间质高渗透梯度的吸引下，大量水被

重吸收，高浓度的尿素则进入间质，而后进入髓袢下降支，再逐段循行至集合管，此即尿

素再循环。

(三)肾脏和激素

·肾脏不仅是激素作用的靶目标，而且它还合成、调节和分泌激素，影响非肾的功能，

例如红细胞生成及骨的代谢。这些激素包括化学上不同的种类，例如蛋白质、肽、脂质、

核苷和氨基酸衍生的分子。肾脏分泌的激素可分为血管活性肽和非血管活性激素。前者作

用于肾本身，参与肾的生理功能，主要调节肾的血流动力学和水盐代谢，包括肾素、血管

紧张素、前列腺素、激肽释放酶一激肽系统、内皮素、利钠肽(包括旁分泌的肾脏利钠肽

urodilatin)以及类花生酸类物质；非血管活性激素包括1a一羟化酶和红细胞生成素等。肾

脏在几种肽和蛋白质激素的清除率和灭活上起着重要的作用。循环和局部产生的激素的内

在网络系统对肾内。肾小球和肾小管的功能起着调节作用。

【肾脏疾病的评估】

jj舻章j蒸0：jj蒺0鬓鸯

i第一章j总i i论i≯《孳

《嚣瓤、-，

(一)估计疾病病程

是急性还是慢性，这一鉴别对诊断、治疗和预后都很重要。

(二)尿液检查

常为诊断有无肾损伤的主要依据。

1．蛋白尿近年来认识到蛋白尿是糖尿病、进展性肾脏病和心血管病的一种独立的

危险因素。直接针对减少蛋白尿的干预性治疗现在已成为慢性肾脏病治疗的主要方法之

一。每日尿蛋白持续超过150mg或尿蛋白／肌酐比率(PCR)>200mg／g称为蛋白尿。微

量白蛋白尿的定义是：24小时尿白蛋白排泄在30～300rag。

产生蛋白尿的原因很多，一般可分为以下4类：

(1)生理性蛋白尿：①功能性蛋白尿，是一轻度、暂时性蛋白尿，常伴发热、运动或

充血性心衰。②体位性蛋白尿常见于青春发育期青少年，于直立和脊柱前凸姿势时出现蛋

白尿，卧位时尿蛋白消失，一般量<1g／d。

(2)肾小球性蛋白尿：其起因主要由于肾小球毛细血管壁屏障的损伤，足细胞的细胞

骨架结构和它们的裂隙膜或GBM的损伤，使血浆中大量蛋白尿滤过并超出肾小管重吸收

能力，而出现于尿中。如病变较轻，则仅有白蛋白滤过，称为选择性蛋白尿；当病变加

重，更高分子量蛋白质(主要是Ig(；)无选择性地滤出，称为非选择性蛋白尿。

(3)肾小管性蛋白尿：当肾小管受损或功能紊乱时，抑制了近端肾小管对正常滤过的

蛋白质重吸收，导致小分子蛋白质从尿中排出，包括B。微球蛋白、溶菌酶等。

(4)溢出性蛋白尿：血中低分子量蛋白(如多发性骨髓瘤轻链蛋白、血红蛋白、肌红

蛋白等)异常增多，经肾小球滤过而不能被肾小管全部重吸收所致。尿蛋白电泳显示分离

的蛋白峰。

2．血尿分为肉眼血尿和显微镜下血尿两种，详见本篇第二章。

3．管型尿尿中管型的出现表示蛋白质在肾小管内凝固，其形成与尿蛋白的性质和

浓度、尿液酸碱度以及尿量有密切关系，宜采集清晨尿标本做检查。管型尿可因肾小球或

肾小管性疾病而导致，但在发热、运动后偶可见透明管型，此时不一定代表·肾脏有病变。

但若有细胞管型或较多的颗粒管型与蛋白尿同时出现，则临床意义较大。

4．白细胞尿、脓尿和细菌尿新鲜离心尿液每个高倍镜视野白细胞超过5个或1小时

新鲜尿液白细胞数超过40万或12小时尿中超过100万者称为白细胞尿。因蜕变的白细胞

称脓细胞，故亦称脓尿。清洁外阴后无菌技术下采集的中段尿标本，如涂片每个高倍镜视

野均可见细菌，或培养菌落计数超过10。个，／ml时，称为细菌尿，可诊断为尿路感染。

(三)肾小球滤过率测定

指肾在单位时间内清除血浆中某一物质的能力。通常以清除率测定肾小球滤过率，推

算出肾每分钟能清除多少毫升血浆中的该物质，并以体表面积校正。单纯以血肌酐反映

GFlR不够准确。临床上既往多采取留血、尿标本测定肌酐清除率的方法进行GFR的评

估。正常值平均在100=￡10ml／min左右，女性较男性略低。

最近美国国家肾脏基金会的肾脏病预后的质量倡议(kidney disease outcome quality

initiatiVe，K／D()QI)对慢性‘肾脏病(chr’onic：kidney disease，CKD)的临床实践指南中推

荐用两种公式计算成人GFR，一种是Cockcroft。一Gault公式，一种是MDRD的简化公式，

其优点是不必留尿。不同国家和民族是否均适用这两种公式尚待进一步的研究。但在某些

情况，如年龄或身材大小极端、严重营养不良或肥胖、肌病或瘫痪和素食者，应留血、尿

测定内生肌酐清除率。

(四)影像学检查

％第五篇 泌尿系统疾’儡 i j i jjjj jj

包括超声显像、静脉尿路造影、CT、、MRI、肾血管造影、放射性核素检查等。

(五)肾活检

为了明确诊断、指导治疗或判断预后，在无肾穿刺禁忌证时可行肾穿刺活检。这对明

确各类原发性肾小球病，如轻微性肾小球病变、局灶性节段性肾小球硬化、膜性肾病及各

类增生性肾小球肾炎等的组织形态学诊断很有帮助；对一些继发性。肾小球病包括系统性红

斑狼疮有无肾损害、分型及指导治疗，遗传性肾脏疾病，急性肾衰竭和移植肾排斥的鉴别

诊断等都十分有帮助。

【肾脏疾病常见综合征】

肾及泌尿系统疾病经常会引起一组组临床症状、体征和实验室表现相似的综合征，识

别患者属于哪一种综合征对疾病诊断很有帮助。

(一)肾病综合征

各种原因所致的大量蛋白尿(>3．5g／d)，低白蛋白血症(<30g／’L)，明显水肿和

(或)高脂血症的临床综合征。

(二)肾炎综合征

以血尿、蛋白尿及高血压为特点的综合征。按病程及肾功能的改变，可分为急性肾炎

综合征(指急性起病，病程不足一年者)、急进性肾炎综合征(指肾功能急性进行性恶化，

于数周至数月内发展为少尿或无尿的肾衰竭者)和慢性肾炎综合征(指病程迁延一年以

上)。

(三)无症状性尿异常

包括单纯性血尿和(或)无症状性蛋白尿，以及不能解释的脓尿(白细胞尿)。

(四)急性肾衰竭和急进性肾衰竭综合征

区别GFR的下降是几天(急性肾衰竭，ARF)还是几周(急进性肾衰竭，RPRF)

发生，在l临床上有用。这两个综合征的病因也稍有不同，如由于脓毒症、肾毒性药物、休

克或其他原因导致急性肾小管坏死是ARF的常见病因，而由于免疫损伤或血管炎引起毛

细血管外增生性(新月体)肾小球。肾炎是RPRF而非ARF的重要原因。

(五)慢性肾衰竭综合征

慢性肾衰竭(CRF)是指不管什么原因导致的进行性、不可逆性肾单位丧失及肾功能

损害。

【肾脏疾病防治原则】

肾脏疾病依据其病因、发病机制、病变部位、病理诊断和功能诊断的不同，选择不同

的治疗方案。其治疗原则包括去除诱因，一般治疗，抑制免疫及炎症反应，防治并发症，

延缓肾脏疾病进展和肾脏替代治疗。

(一)肾小球病理及免疫发病机制的研究和对慢性肾衰竭发病机制及有关病理生理

研究

为制定合适的治疗方案创造了条件，促进了糖皮质激素、细胞毒药物和亲免素调节剂

(immunophillin modulator)等的合理应用。

新型的细胞免疫抑制剂，如亲免素调节剂[包括环孢素、他克莫司和西罗莫司(雷帕

霉素)和麦考酚吗乙酯(霉酚酸酯)]等被应用于I临床，由于其通过影响细胞内信号转导

旁路等途径选择性抑制T辅助细胞及T细胞毒效应细胞，除用于肾移植预防排斥治疗外

也被用于难治性肾小球病的治疗。但其长期疗效、有效剂量及不良反应等还有待于进一步

确定。

(二)降压治疗

jj jj：j joij0，ij\_i j、r?0。\_i。。。。

在肾脏疾病中尤为重要。因为肾小球病变常常伴有高血压，慢性肾衰竭者90％出现高

血压。持续存在的高血压是加速肾功能恶化的重要原因之一，积极控制高血压是肾脏疾病

各阶段治疗中十分重要的环节。我国高血压防治指南(2005)中有关高血压定义和治疗的

临床指南以及美国肾脏病学会有关慢性肾脏病(CKD)的指南均制定了降压治疗的靶目

标。降压时除应关注降压达靶目标，还应选择能延缓肾功能恶化、具有肾保护作用的如血

管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和(或)血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)类降血压

药物。

(三)减少蛋白尿治疗

由于蛋白尿本身对肾的有害作用，故不仅要重视病因治疗减少尿蛋白，也要重视对症

治疗，直接减少尿蛋白排泄。

(四)红细胞生成素(EPO)、活性维生素D3、IIMC-'广COA还原酶抑制剂的应用

EP()的广泛应用已使慢性肾衰竭患者的症状和生活质量有明显的改善。近年来对红

细胞生成素治疗的靶目标较前有了更高的要求，刺激红细胞生成又有了新的作用时间更长

的药物。

活性维生素D制剂或同类物除了钙内环境平衡外尚有的抗炎作用，还可改善血透患者

生存率，降低心血管疾病的死亡率和感染死亡率。

HMGCoA还原酶抑制剂即他汀类调节血脂药物的降脂治疗，在肾脏疾病中也显示

了另一些独特的治疗作用。

(五)饮食治疗

在C；KI)患者推荐减少蛋白质的摄入量，优质低蛋白摄人的代谢作用可降低尿素氮的

产生，减少尿毒症毒素，相当于具抗炎及抗氧化作用，改善胰岛素抵抗。研究证明优质低

蛋白饮食有独立的减轻蛋白尿作用，还有预防和减轻慢性肾功能不全的并发症包括酸中

毒，高钾血症，高磷血症和尿毒症症状的效用。在饮食治疗方面，还应注意减少盐(不超

过6g／d)的摄入。最近的研究显示高钠饮食则尿钠排泄增多，体重增加，平均动脉血压

较高，尿白蛋白排泄增加。

(六)肾脏替代治疗

肾脏替代治疗是终末期肾衰竭患者唯一的有效治疗方法。最近提出了适时开始透析和

一体化(综合)治疗的概念，以提高终末期肾衰竭患者的存活率和生活质量。肾脏替代治

疗包括：

1．透析治疗

(1)腹膜透析：包括连续性和间歇性腹膜透析两种。近年来由于腹膜透析连接系统的

改进，包括自动腹膜透析机的应用，使腹膜透析有关的感染并发症减少。其操作简便，安

全有效以及残存肾功能保护较好的特点在肾脏替代治疗中起了非常重要的作用。

(2)血液透析：通过扩散、对流及吸附清除体内积聚的毒性代谢产物，清除体内潴留

的水分，纠正酸中毒，达到治疗目的。随着透析设备更趋先进，治疗效果更好、更安全。

2．。肾移植成功的肾移植可以使患者恢复正常的肾功能(包括内分泌和代谢功能)。

肾移植后长期需用免疫抑制剂，以防止排斥反应。近年来随着新型免疫抑制剂的应用，肾

移植的存活率明显改善。

(七)中西医结合治疗

祖国医学的辨证施治为肾脏疾病提供了又一治疗手段，大黄、雷公藤总苷、黄芪等制

剂的作用也已得到很多的实验研究证实。有关某些中草药(如关木通等)具有的肾毒性已

受到重视。

廷芗麓黎瑟熬奏ll≤谬乐系统疾瘸

【进展和展望】

肾脏病学通过众多生物分子医学的研究取得了很多的进展。分子细胞生物学及重组

DNA技术在肾脏疾病的研究中应用已很普遍。。肾脏疾病的发病机制涉及免疫、肿瘤、炎

症、细胞毒损伤以及其他途径的损伤，研究寻找致病通路中有关的分子标志以及分析有关

候选基因也有不少的新认识，其中有的已成为各种干预治疗的目标。

。肾脏疾病免疫发病机制认识逐步深入。在各种肾小球疾病的发展过程中，在多种损伤

因子的作用下，肾脏内炎症、单核或巨噬细胞浸润，各种趋化和黏附分子释放，细胞损

伤、凋亡和增生，特别是足细胞的损伤，凋亡和转分化，引起大量蛋白尿，最后导致纤维

化和。肾小球硬化，是肾小球疾病发展、恶化、肾功能丧失的共同途径。

终末期肾脏病(ESRI)，需要肾脏替代治疗的肾衰竭)的流行病学资料显示全球

ESR[)人数持续增加，其年增长速度已超过了人口年增长率。为了减轻其对公共卫生资源

的负荷，2002年K／D()QI—CKD的临床实践指南中首次正式向全球推出了慢性肾脏病

((；Klr))这一概念。目的是使公众关注肾脏，注意筛查，及时诊断，治疗合并症，评估进

展及延缓疾病进展至ESRI)。

慢性肾脏疾病进展机制的研究，已知肾素一血管紧张素一醛固酮系统(RAS)对慢性肾

脏病的进展是一个重要的介质，通过A(；EI或ATlR拮抗剂(ARB)药物阻断RAS，可

延缓CKD的进展。随着对RAS认识的深入，干预治疗也有新的方向。目前在临床及实验

研究中应用螺内酯和新型选择性的醛固酮阻滞剂(SAB)eplerenone(Inspra)在减少心

血管和肾脏病患病率和死亡率上提供了新的希望。

进展机制的了解，提示了可能的预防方法，药物干预控制血压，减少蛋白尿，降低血

脂，停止吸烟，在糖尿病患者严格控制血糖，饮食治疗减少蛋白摄人。综合多因素处理

CK[)患者，可延缓肾脏病的进展和延迟肾脏替代治疗的开始。有研究显示以全反式维A

酸(AtRA)为代表的视黄醛衍生物具有抗炎、抗增生、调节细胞分化和凋亡、抑制纤维

化及明显的降低蛋白尿和肾脏保护作用在治疗人类各种肾脏疾病方面展现可能的前景。

在某些。肾脏病例如Fabry病，现在已可采用Agalsidase(重组人半乳糖苷酶A)治疗，

替代缺陷的酶。这种称之酶替代治疗(enzyme replacement therapy)是防止。肾脏病进展的

又一个例子。

终末期肾脏病患者必须依靠肾脏替代治疗。肾脏替代治疗无论是血液透析、腹膜透析

或肾移植，无论是基础研究及临床应用研究都取得了长足进步和良好的效果，使肾在人体

的各器官衰竭中成为非常突出的丁个替代最为成功的器官。

(钱家麒)

第二章 肾小球病概述

肾小球病系指一组有相似的临床表现(如血尿、蛋白尿、高血压等)，但病因、发病

机制、病理改变、病程和预后不尽相同，病变主要累及双肾肾小球的疾病。可分原发性、

继发性和遗传性；原发性肾小球病常病因不明，继发性肾小球病系指全身性疾病(如系统

性红斑狼疮、糖尿病等)中的肾小球损害，遗传性肾小球病为遗传变异基因所致的肾小球

病(如Alport综合征等)。

本章着重介绍原发性肾小球病，它占肾小球病中的大多数，是我国引起慢性肾衰竭最

主要的原因。

【原发性肾小球病的分类】

原发性肾小球病可作I临床及病理分型。

(一)原发性肾小球病的临床分型

1．急性肾小球肾炎(acute glomerulonephritis)。

2．急进性肾小球肾炎(rapidly progressive glomerulonephritis)。

3．慢性肾小球肾炎(chronic glomerulonephritis)。

4．无症状性血尿或(和)蛋白尿(隐匿性肾小球肾炎)(asymptomatic hematuria and／

or proteinuria)。

5．肾病综合征(nephrotic syndrome)。

(二)原发性肾小球病的病理分型

依据世界卫生组织(WHo)1995年制定的肾小球病病理学分类标准：

1．轻微性’肾小球病变(minor glomerular abnormalities)。

2．局灶性节段性病变(focal segmental lesions)，包括局灶性’肾小球肾炎(focal glo—

merulonephritis)。

3．弥漫性肾小球肾炎(diffuse glomerulonephritis)。

(1)膜性肾病(membranous nephropathy)。

(2)增生性肾炎(proliferative glomerulonephritis)：①系膜增生性肾小球肾炎(me—

sangial proliferative glomerulonephritis)；②毛细血管内增生性肾小球。肾炎(endocapillary

proliferative glomerulonephritis)；③系膜毛细血管性肾小球肾炎(mesangiocapillary glo—

merulonephritis)；④新月体性和坏死性肾小球肾炎(crescentic and necrotizing glomerulo—

nephritis)。

(3)硬化性肾小球肾炎(sclerosing glomerulonephritis)。

4．未分类的肾小球肾炎(unclassified glomerulonephritis)。

本篇第三、四章所提及的病理类型中，微小病变型肾病隶属于轻微性肾小球病变，但

在病理生理和临床上两者有明显差别；局灶性节段性肾小球肾炎和局灶性节段性肾小球硬

化均隶属于局灶性节段性肾小球病变。

肾小球病的I临床和病理类型之间有一定联系，并随着认识的深化可找到更多的规律。

但二者之间又常难以有肯定的对应关系，同一病理类型可呈现多种不同的临床表现，而相

同的一种临床表现可来自多种不同的病理类型。因此，肾活检是确定肾小球病病理类型和

病变程度的必需手段，而正确的病理诊断又必须与临床密切结合。

【发病机制】

德第五桶 越尿系统疾炳 i j jij：j，ijiij ¨¨ jj

多数肾小球肾炎是免疫介导性炎症疾病。一般认为，免疫机制是肾小球病的始发机

制，在此基础上炎症介质(如补体、细胞因子、活性氧等)的参与，最后导致肾小球损伤

和产生临床症状。在慢性进展过程中也有非免疫非炎症机制参与。

遗传因素在‘肾小球肾炎的易感性、疾病的严重性和治疗反应上的重要性，近年来已受

到关注。此外，自身免疫导致或参与各种肾炎的证据也引起了广泛重视。

(一)免疫反应

体液免疫主要指循环免疫复合物(circulating immune complex，CIC)和原位免疫复

合物(in situs immLlne complex，in situs IC)在肾炎发病机制中的作用已得到公认，细胞

免疫在某些类型肾炎中的重要作用也得到肯定。

1．体液免疫可通过下列两种方式形成肾小球内免疫复合物(IC)。

(1)循环免疫复合物沉积：某些外源性抗原(如致肾炎链球菌的某些成分)或内源性

抗原(如天然DNA)可刺激机体产生相应抗体，在血循环中形成CIC，CIC在某些情况下

沉积或为肾小球所捕捉，并激活炎症介质后导致肾炎产生。多个抗原、抗体分子(>

AgzAbz)交叉连结所构成的网络样IC，单核一巨噬细胞系统吞噬功能和(或)肾小球系膜

清除功能降低及补体成分或功能缺陷等原因使CIC易沉积于肾小球而致病。一般认为肾小

球系膜区和(或)内皮下IC常为CIC的发病机制。 ．

(2)原位免疫复合物形成：系指血循环中游离抗体(或抗原)与肾小球固有抗原(如

肾小球基底膜抗原或脏层上皮细胞糖蛋白)或已种植于肾小球的外源性抗原(或抗体)相

结合，在肾脏局部形成Ic，并导致肾炎。一般认为肾小球基底膜上皮细胞侧IC主要是由

于原位IC发病机制。

原位Ic形成或cIC沉积所致的肾小球免疫复合物，如为被单核一巨噬细胞、局部浸润

的中性粒细胞吞噬或肾小球系膜细胞所清除，病变则多可恢复。若肾小球内IC持续存在

或继续沉积和形成，则可导致病变持续和进展。

2．细胞免疫微小病变型肾病肾小球内无Ic证据，但研究显示患者淋巴细胞在体外

培养可释放血管通透性因子。急进性肾小球肾炎早期肾小球内常可发现较多的单核细胞。

近年来有肾炎动物模型提供了细胞免疫证据，故细胞免疫在某些类型肾炎发病机制中的重

要作用得到认可。但细胞免疫可否直接诱发肾炎，长期以来一直未得到肯定回答，其主要

原因有：①缺乏为大家公认的应用致敏的T细胞传输诱发的肾小球肾炎模型；②用单克隆

抗体检查人类多数不同类型肾小球肾炎的肾小球，往往不能发现或仅有数量甚微的一过性

的T淋巴细胞。

(二)炎症反应

临床及实验研究显示始发的免疫反应需引起炎症反应，才能导致肾小球损伤及其临床

症状。炎症介导系统可分成炎症细胞和炎症介质两大类，炎症细胞可产生炎症介质，炎症

介质又可趋化、激活炎症细胞，各种炎症介质间又相互促进或制约，形成一个十分复杂的

网络关系。

1．炎症细胞主要包括单核一巨噬细胞、中性粒细胞、嗜酸性粒细胞及血小板等。炎症

细胞可产生多种炎症介质，造成肾小球炎症病变。近年来，人们进一步认识到肾小球固有细

胞(如系膜细胞、内皮细胞和上皮细胞)具有多种免疫球蛋白和炎症介质受体，能分泌多种

炎症介质和细胞外基质(E(、M)，它们在肾小球免疫介导性炎症中并非单纯的无辜受害者，

而有时是主动参加者，肾小球细胞自分泌、旁分泌在肾小球病发生、发展中具有重要意义。

2．炎症介质近年来，一系列具有重要致炎作用的炎症介质被认识，并已证实在肾

炎发病机制的重要作用(表5—2—1)。炎症介质可通过收缩或舒张血管影响肾脏局部的血流

动力学，可分别作用于肾小球及间质小管等不同细胞，可促进(或抑制)细胞的增殖，可

促进细胞的自分泌、旁分泌，并可促进细胞分泌ECM或抑制ECM的分解，从而介导炎

症损伤及其硬化病变。

表5-2-1与肾炎相关的炎症介质

血管活性肽内皮素，心房肽，血管紧张素Ⅱ，加压素，缓激肽

生长因子和细胞因子

生长因子：表皮生长因子(EGF、)，血小板源生长因子(PDGF)，胰岛素样生长因子(IGF)，转化生长因子

(，I"GF‘)、成纤维细胞生长因子(FGF)，集落刺激因子(CSF)

白细胞介素(IL)类：包括ILl～IL33(以ILl、IL6致炎作用最强)

其他细胞因子：肿瘤坏死因子(TNF。)，干扰素(IFN)

趋化因子

a趋化因子(CTC)：血小板趋化因子4(PF4)、粒细胞趋化因子一2等

B趋化因子(CC族)：单核细胞趋化因子1～4(MCt’1—4)、RANTES等

C趋化因子(C族)：淋巴细胞趋化因子(。Ltn)

生物活性酯

前列腺素类：环氧化酶产物(PGl2，PGE2，PGF2。，T'XA2)，酯氧化酶产物(白三烯)

血小板活化因子(PAF)

血管活性胺组胺，5一羟色胺，儿茶酚胺

补体C3a(过敏毒素作用)，C5a(中性粒细胞趋化作用)，C5b一9(膜攻击复合物)等

酶类各种中性蛋白酶，胶原酶 、

凝血及纤溶系统因子凝血酶，组织纤溶酶原激活物(tPA)，血小板反应蛋白，纤溶酶原激活物抑制剂一1(PAI一

1)，尿激酶型纤溶酶原激活物(uPA)，等

细胞黏附分子选择素家族(selectins)，钙黏素(cadherins)，免疫球蛋白超家族[细胞间黏附分子(ICAM)、血

管细胞黏附分子(VCAM)等]，整合素(integrins)等

活性氧超氧阴离子(0i)，过氧化氢(H2()2)，羟自由基(0H一)，单线态氧(’02)

活性氮一氧化氮(NO)

【临床表现】

(一)蛋白尿

正常的肾小球滤过膜允许分子量<2万～4万(单位dalton，下同)的蛋白顺利通过，

因此，肾小球滤过的原尿中主要为小分子蛋白(如溶菌酶、pz微球蛋白、轻链蛋白等)，

白蛋白(分子量6．9万)及分子量更大的免疫球蛋白含量较少。经肾小球滤过的原尿中

95％以上的蛋白质被近曲小管重吸收，故正常人终尿中蛋白含量极低(<150rag／d)，其

中约一半蛋白成分来自远曲小管和髓袢升支分泌的Tamm．}torsfall蛋白及其他尿道组织蛋

白，另一半蛋白成分为白蛋白、免疫球蛋白、轻链、pz微球蛋白和多种酶等血浆蛋白。正

常人尿中因蛋白含量低，临床上尿常规的定性试验不能测出。当尿蛋白超过150rag／d，尿

蛋白定性阳性，称为蛋白尿。

肾小球滤过膜由肾小球毛细血管内皮细胞、基底膜和脏层上皮细胞所构成，滤过膜屏

障作用包括；①分子屏障：肾小球滤过膜仅允许一定大小的蛋白分子通过；②电荷屏障：

内皮及上皮细胞膜含涎蛋白，而基底膜含硫酸类肝素，共同组成了肾小球滤过膜带负性电

荷，通过同性电荷相斥原理，阻止含负电荷的血浆蛋白(如白蛋白)滤过。上述任一屏障

的损伤均可引起蛋白尿，肾小球性蛋白尿常以白蛋白为主。光镜下肾小球结构正常的微小

病变型肾病患者大量蛋白尿主要为电荷屏障损伤所致；当分子屏障被破坏时，尿中还可出

现除白蛋白以外更大分子的血浆蛋白，如免疫球蛋白、C3等，则提示肾小球滤过膜有较

严重的结构损伤。

(二)血尿

离心后尿沉渣镜检每高倍视野红细胞超过3个为血尿，1L尿含1ml血即呈现肉眼血

哮0i第五篇泌尿系统疾病 jjjoi j i

／《壤黧 ；j i i ii 。

尿。肾小球病特别是肾小球肾炎，其血尿常为无痛性、全程性血尿，可呈镜下或肉眼血

尿，持续性或间发性。血尿可分为单纯性血尿，也可伴蛋白尿、管型尿，如血尿患者伴较

大量蛋白尿和(或)管型尿(特别是红细胞管型)，多提示肾小球源性血尿。 。

可用以下两项检查帮助区分血尿来源：①新鲜尿沉渣相差显微镜检查。变形红细胞血

尿为肾小球源性，均一形态正常红细胞尿为非肾小球源性。②尿红细胞容积分布曲线。肾

小球源性血尿常呈非对称曲线，其峰值红细胞容积小于静脉峰值红细胞容积；非肾小球源

性血尿常呈对称性曲线，其峰值红细胞容积大于静脉峰值红细胞容积。

肾小球源性血尿产生的主要原因为肾小球基底膜(GBM)断裂，红细胞通过该裂缝

时受血管内压力挤压受损，受损的红细胞其后通过肾小管各段又受不同渗透压和pH作

用，呈现变形红细胞血尿，红细胞容积变小，甚至破裂。

(三)水肿

肾性水肿的基本病理生理改变为水钠潴留。肾小球病时水肿可基本分为两大类：①肾

病性水肿：主要由于长期、大量蛋白尿造成血浆蛋白过低，血浆胶体渗透压降低，液体从

血管内渗入组织间隙，产生水肿；此外，部分患者因有效血容量减少，刺激肾素一血管紧

张素一醛固酮活性增加和抗利尿激素分泌增加等，可进一步加重水钠潴留、加重水肿。近

年的研究提示，某些原发于肾内的钠、水潴留因素在肾病性水肿上起一定作用，这种作用

与血浆肾素一血管紧张素一醛固酮水平无关。②肾炎性水肿：主要是由于肾小球滤过率下降，

而肾小管重吸收功能基本正常造成“球一管失衡”和肾小球滤过分数(肾小球滤过率／肾血

浆流量)下降、导致水钠潴留。肾炎性水肿时，血容量常为扩张，伴肾素一血管紧张素一醛

固酮活性抑制、抗利尿激素分泌减少，因高血压、毛细血管通透性增加等因素而使水肿持

续和加重。肾病性水肿组织间隙蛋白含量低，水肿多从下肢部位开始；而肾炎性水肿(如

急性肾小球肾炎)组织间隙蛋白含量高，水肿多从眼睑、颜面部开始。

(四)高血压

肾小球病常伴高血压，慢性肾衰竭患者90％出现高血压。持续存在的高血压会加速肾

功能恶化。肾小球病高血压的发生机制：①钠、水潴留：由于各种因素导致钠、水潴留，

使血容量增加，引起容量依赖性高血压；②肾素分泌增多：’肾实质缺血刺激肾素一血管紧

张素分泌增加，小动脉收缩，外周阻力增加，引起’肾素依赖性高血压；③肾实质损害后肾

内降压物质分泌减少：肾内激肽释放酶一激肽生成减少，前列腺素等生成减少，也是肾性

高血压的原因之一。肾小球病所致的高血压多数为容量依赖型，少数为肾素依赖型。但两

型高血压常混合存在，有时很难截然分开。

(五)肾功能损害

急进性肾小球肾炎常导致急性肾衰竭，部分急性肾小球肾炎患者可有一过性肾功能损

害，慢性肾小球肾炎及蛋白尿控制不好的肾病综合征患者随着病程进展至晚期常发展为慢

性肾衰竭。

(章友康)

第三章 肾小球肾炎

第一节急性肾小球肾炎

／／

急性·肾小球肾炎(aclJte glomerLdonephritis)简称急性肾炎(A(IN)，是以急性肾炎

综合征为主要I临床表现的一组疾病。其特点为急性起病，患者出现血尿、蛋白尿、水肿和

高血压，并可伴有一过性氮质血症。多见于链球菌感染后，而其他细菌、病毒及寄生虫感

染亦可引起。本节主要介绍链球菌感染后急性肾小球肾炎。

【病因和发病机制】

本病常因口一溶血性链球菌“致肾炎菌株”(常见为A组12型等)感染所致，常见于上

呼吸道感染(多为扁桃体炎)、猩红热、皮肤感染(多为脓疱疮)等链球菌感染后。感染

的严重程度与急性肾炎的发生和病变轻重并不完全一致。本病主要是由感染所诱发的免疫

反应引起，链球菌的致病抗原从前认为是胞壁上的M蛋白，而现在多认为胞浆成分(内

链素，endostreptosin)或分泌蛋白(外毒素B及其酶原前体)可能为主要致病抗原，导

致免疫反应后可通过循环免疫复合物沉积于肾小球致病，或种植于肾小球的抗原与循环中

的特异抗体相结合形成原位免疫复合物而致病。自身免疫反应也可能参与了发病机制。肾

小球内的免疫复合物激活补体，导致。肾小球内皮及系膜细胞增生，并可吸引中性粒细胞及

单核细胞浸润，导致肾脏病变。

【病理】

肾脏体积可较正常增大、病变主要累及肾小球。病变类型为毛细血管内增生性肾小球

肾炎。光镜下通常为弥漫性肾小球病变，以内皮细胞及系膜细胞增生为主要表现，急性期

可伴有中性粒细胞和单核细胞浸润。病变严重时，增生和浸润的细胞可压迫毛细血管袢使

管腔狭窄或闭塞。肾小管病变多不明显，但肾间质可有水肿及灶状炎性细胞浸润。免疫病

理检查可见IgG及C3呈粗颗粒状沿毛细血管壁和(或)系膜区沉积。电镜检查可见肾小

球上皮细胞下有驼峰状大块电子致密物沉积(图5—3—1)。

图5\_3—1毛细血管内增生性肾小球肾炎

左：正常肾小球右：病变肾小球

1．上皮细胞2．基底膜3．内皮细胞4．系膜细胞

5．中性粒细胞6．免疫复合物

乡蒸第五篇泌尿系统疾病

【临床表现和实验室检查】

急性肾炎多见于儿童，男性多于女性。通常于前驱感染后1～3周(平均10天左右)

起病，潜伏期相当于致病抗原初次免疫后诱导机体产生免疫复合物所需的时间，呼吸道感

染者的潜伏期较皮肤感染者短。本病起病较急，病情轻重不一，轻者呈亚临床型(仅有尿

常规及血清C3异常)；典型者呈急性肾炎综合征表现，重症者可发生急性肾衰竭。本病大

多预后良好，常可在数月内临床自愈。

本病典型者具有以下表现：

(一)尿异常

几乎全部患者均有肾小球源性血尿，约30％患者可有肉眼血尿，常为起病首发症状和

患者就诊原因。可伴有轻、中度蛋白尿，少数患者(·<20％患者)可呈肾病综合征范围的

大量蛋白尿。尿沉渣除红细胞外，早期尚可见白细胞和上皮细胞稍增多，并可有颗粒管型

和红细胞管型等。

(二)水肿

80％以上患者均有水肿，常为起病的初发表现，典型表现为晨起眼睑水肿或伴有下肢

轻度可凹性水肿，少数严重者可波及全身。

(三)高血压

约80％患者出现一过性轻、中度高血压，常与其钠水潴留有关，利尿后血压可逐渐恢

复正常。少数患者可出现严重高血压，甚至高血压脑病。

(四)肾功能异常

患者起病早期可因肾小球滤过率下降、钠水潴留而尿量减少(常在400～。700ml／d)，

少数患者甚至少尿(·~400ml／d)。肾功能可一过性受损，表现为轻度氮质血症。多于1～

2周后尿量渐增，肾功能于利尿后数日可逐渐恢复正常。仅有极少数患者可表现为急性肾

衰竭，易与急进性肾炎相混淆。

(五)充血性心力衰竭

常发生在急性肾炎综合征期，水钠严重潴留和高血压为重要的诱发因素。患者可有颈

静脉怒张，奔马律和肺水肿症状，常需紧急处理。老年患者发生率较高(可达40％)，儿

童患者少见(<5％)。

(六)免疫学检查异常

起病初期血清C3及总补体下降，8周内渐恢复正常，对诊断本病意义很大。患者血

清抗链球菌溶血素“o”滴度可升高，提示近期内曾有过链球菌感染。另外，部分患者起

病早期循环免疫复合物及血清冷球蛋白可呈阳性。

【诊断和鉴另U诊断】

于链球菌感染后1～3周发生血尿、蛋白尿、水肿和高血压，甚至少尿及氮质血症等

急性肾炎综合征表现，伴血清C3下降，病情于发病8周内逐渐减轻到完全恢复正常者，

即可临床诊断为急性肾炎。若肾小球滤过率进行性下降或病情于2个月尚未见全面好转者

应及时做肾活检，以明确诊断。

(一)以急性肾炎综合征起病的肾小球疾病

1．其他病原体感染后急性肾炎 许多细菌、病毒及寄生虫感染均可引起急性肾炎。

目前较常见于多种病毒(如水痘一带状疱疹病毒、EB病毒、流感病毒等)感染极期或感染

后3～5天发病，病毒感染后急性肾炎多数l}缶床表现较轻，常不伴血清补体降低，少有水

肿和高血压，肾功能一般正常，临床过程自限。

2．系膜毛细血管性肾小球肾炎 临床上除表现急性肾炎综合征外，经常伴肾病综合

第三章肾小球肾炎鲞

，仕，炳受侍绥尢目愈倾同。bu灼～\_／u加思有伺予午蕻。旺1成仆怜皿狂，8削内／卜恢复。

3．系膜增生性肾小球肾炎(IgA肾病及非IgA系膜增生性肾小球肾炎) 部分患者有

前驱感染可呈现急性肾炎综合征，患者血清C3一般正常，病情无自愈倾向。IgA肾病患

者疾病潜伏期短，可在感染后数小时至数日内出现肉眼血尿，血尿可反复发作，部分患者

血清IgA升高。

(二)急进性肾小球肾炎

起病过程与急性肾炎相似，但除急性肾炎综合征外，多早期出现少尿、无尿，肾功能

急剧恶化为特征。重症急性肾炎呈现急性肾衰竭者与该病相鉴别困难时，应及时作肾活检

以明确诊断。 一

(三)系统性疾病肾脏受累

系统性红斑狼疮肾炎及过敏性紫癜肾炎等可呈现急性肾炎综合征；此外，细菌性心内

膜炎肾损害、原发性冷球蛋白血症肾损害、血管炎肾损害等也可表现为低补体血症和

(或)急性肾炎综合征，可根据其他系统受累的典型临床表现和实验室检查，可资鉴别。

当临床诊断困难时，急性肾炎综合征患者需考虑进行。肾活检以明确诊断、指导治疗。

‘肾活检的指征为：①少尿一周以上或进行性尿量减少伴肾功能恶化者；②病程超过两个月

而无好转趋势者；③急性肾炎综合征伴肾病综合征者。

【治疗】

本病治疗以休息及对症治疗为主。急性肾衰竭病例应予透析，待其自然恢复。本病为

自限性疾病，不宜应用糖皮质激素及细胞毒药物。

(一)一般治疗

急性期应卧床休息，待肉眼血尿消失、水肿消退及血压恢复正常后逐步增加活动量。

急性期应予低盐(每日3g以下)饮食。肾功能正常者不需限制蛋白质入量，但氮质血症

时应限制蛋白质摄入，并以优质动物蛋白为主。明显少尿者应限制液体入量。

(二)治疗感染灶

以往主张病初注射青霉素10～14天(过敏者可用大环内酯类抗生素)，但其必要性现

有争议。反复发作的慢性扁桃体炎，待病情稳定后(尿蛋白少于+，尿沉渣红细胞少于10

个／HP)可考虑做扁桃体摘除，术前、术后两周需注射青霉素。

《三)对症治疗

包括利尿消肿、降血压，预防心脑合并症的发生。休息、低盐和利尿后高血压控制仍

不满意时，可加用降压药物(参见本章第三节)。

(四)透析治疗

少数发生急性肾衰竭而有透析指征时(参见本篇第十章)，应及时给予透析治疗以帮

助患者渡过急性期。由于本病具有自愈倾向，肾功能多可逐渐恢复，一般不需要长期维持

透析。

(五)中医药治疗

急性肾小球肾炎属中医“风水”，多由于感受风寒、风热及湿邪所致。病变发展期有

外感表证及水肿、尿少、血尿等症状，此期中医治疗往往采用祛风利水、清热解毒、凉血

止血等治疗法则，常用方剂有越婢加术汤，麻黄连翘赤小豆汤等。

【预后】

绝大多数患者于1～4周内出现利尿、消肿、降压，尿化验也常随之好转。血清C3在

8周内恢复正常，病理检查亦大部分恢复正常或仅遗留系膜细胞增生。但少量镜下血尿及

微量尿蛋白有时可迁延半年至一年才消失。仅有<1％的患者可因急性肾衰竭救治不当而

孝黪第五篇泌尿系统疾病 。

死亡，且多为高龄患者。

本病的远期预后各家报道不一，但均认为多数病例预后良好，可完全治愈，约6％～

18％病例遗留尿异常和(或)高血压而转为川漫性”，或于“临床痊愈’’多年后又出现肾小

球肾炎表现。一般认为老年患者，有持续性高血压、大量蛋白尿或肾功能损害者预后可能较

差，散发者较流行者预后可能差；肾组织增生病变重，伴有较多新月体形成者预后差。

第二节急进性肾小球肾炎

急进性肾小球肾炎(rapidly progr’essive glomerLdonephritis，RP(；N)是以急性。肾炎

综合征、肾功能急剧恶化、多在早期出现少尿性急性肾衰竭为临床特征，病理类型为新月

体性肾小球肾炎的一组疾病。

【病因和发病机制】

由多种原因所致的一组疾病，包括：①原发性急进性肾小球肾炎；②继发于全身性疾

病(如系统性红斑狼疮肾炎)的急进性肾小球肾炎；③在原发性肾小球病(如系膜毛细血

管性肾小球肾炎)的基础上形成广泛新月体，即病理类型转化而来的新月体性肾小球肾

炎。本文着重讨论原发性急进性肾小球肾炎(以下简称急进性肾炎)。

RPGN根据免疫病理可分为三型，其病因及发病机制各不相同：①I型又称抗肾小球

基底膜型肾小球肾炎，由于抗肾小球基底膜抗体与肾小球基底膜(GBM)抗原相结合激

活补体而致病。②Ⅱ型又称免疫复合物型，因肾小球内循环免疫复合物的沉积或原位免疫

复合物形成，激活补体而致病。③Ⅲ型为少免疫复合物型，肾小球内无或仅微量免疫球蛋

白沉积。现已证实50％～80％该型患者为原发性小血管炎肾损害，肾脏可为首发、甚至唯

一受累器官或与其他系统损害并存。原发性小血管炎患者血清抗中性粒细胞胞浆抗体

(ANCA)常呈阳性。

RPGN患者约半数以上有上呼吸道感染的前驱病史，其中少数为典型的链球菌感染，

其它多为病毒感染，但感染与RPGN发病的关系尚未明确。接触某些有机化学溶剂、碳

氢化合物如汽油，与RPGN I型发病有较密切的关系。某些药物如丙硫氧嘧啶(PTU)、

肼苯达嗪等可引起RP(jNⅢ型。RPGN的诱发因素包括吸烟、吸毒、接触碳氢化合物等。

此外，遗传的易感性在：RP(；N发病中作用也已引起重视。

【病理】

肾脏体积常较正常增大。病理类型为新月体性肾小球肾炎。光镜下通常以广泛(50％

以上)的肾小球囊腔内有大新月体形成(占肾小球囊腔50％以上)为主要特征，病变早期

为细胞新月体，后期为纤维新月体(图5—3—2)。另外，Ⅱ型常伴有肾小球内皮细胞和系膜

细胞增生，Ⅲ型常可见肾小球节段性纤维素样坏死。免疫病理学检查是分型的主要依据，

I型Ig(；及C3呈光滑线条状沿肾小球毛细血管壁分布；Ⅱ型Ig()及C3呈颗粒状沉积于

系膜区及毛细血管壁；Ⅲ型肾小球内无或仅有微量免疫沉积物。电镜下可见Ⅱ型电子致密

物在系膜区和内皮下沉积，工型和Ⅲ型无电子致密物。

【临床表现和实验室检查】

我国以Ⅱ型多见，I型好发于青、中年，Ⅱ型及Ⅲ型常见于中、老年患者，男性

居多。

患者可有前驱呼吸道感染，起病多较急，病情急骤进展。以急性肾炎综合征(起病

急、血尿、蛋白尿、尿少、水肿、高血压)，多在早期出现少尿或无尿，进行性肾功能恶

化并发展成尿毒症，为其I临床特征。患者常伴有中度贫血。Ⅱ型患者约半数可伴肾病综合

图5-3-2新月体性肾小球肾炎

左：正常肾小球右：病变肾小球

1．上皮细胞 2．基底膜 3．内皮细胞 4．系膜细胞

5．单核细胞6．纤维素

第三章

卧懒i滚箩

征，Ⅲ型患者常有不明原因的发热、乏力、关节痛或咯血等系统性血管炎的表现。

免疫学检查异常主要有抗GBM抗体阳性(I型)、ANCA阳性(Ⅲ型)。此外，Ⅱ型

患者的血循环免疫复合物及冷球蛋白可呈阳性，并可伴血清C3降低。

B型超声等影像学检查常显示双肾增大。

【诊断和鉴别诊断】

凡急性肾炎综合征伴。肾功能急剧恶化，无论是否已达到少尿性急性肾衰竭，应疑及本

病并及时进行肾活检。若病理证实为新月体性肾小球肾炎，根据临床和实验室检查能除外

系统性疾病，诊断可成立。

原发．陛急进性肾炎应与下列疾病鉴别：

(一)引起少尿性急性肾衰竭的非肾小球病

1．急性肾小管坏死 常有明确的肾缺血(如休克、脱水)或肾毒性药物(如肾毒性

抗生素)或肾小管堵塞(如血管内溶血)等诱因，临床上肾小管损害为主(尿钠增加、低

比重尿及低渗透压尿)，一般无急性肾炎综合征表现。

2．急性过敏性间质性肾炎 常有明确的用药史及部分患者有药物过敏反应(低热、

皮疹等)、血和尿嗜酸性粒细胞增加等，可资鉴别，必要时依靠肾活检确诊。

3．梗阻性肾病患者常突发或急骤出现无尿，但无急性肾炎综合征表现，B超、膀胱

镜检查或逆行尿路造影可证实尿路梗阻的存在。

(二)引起急进性肾炎综合征的其他肾小球病

1．继发Jf生急进性肾炎肺出血一肾炎综合征(Goodpasture综合征)、系统性红斑狼疮

肾炎、过敏性紫癜肾炎均可引起新月体性肾小球肾炎，依据系统受累的临床表现和实验室

特异检查，鉴别诊断一般不难。

2．原发性肾小球病 有的病理改变并无新月体形成，但病变较重和(或)持续，临

床上可呈现急进性肾炎综合征，如重症毛细血管内增生性肾小球肾炎或重症系膜毛细血管

性肾小球肾炎等。临床上鉴别常较为困难，常需做’肾活检协助诊断。

【治疗】

包括针对急性免疫介导性炎症病变的强化治疗以及针对肾脏病变后果(如钠水潴留、

高血压、尿毒症及感染等)的对症治疗两方面。尤其强调在早期作出病因诊断和免疫病理

∈毯誉篇i涨黝疾病、iii：jj\_Jjojjj

。勰 。．i#j?i§i“。藿i

分型的基础上尽快进行强化治疗。

(一)强化疗法

1．强化血浆置换疗法应用血浆置换机分离患者的血浆和血细胞，弃去血浆以等量

正常人的血浆(或血浆白蛋白)和患者血细胞重新输人体内。通常每日或隔日1次，每次

置换血浆2～4L，直到血清抗体(如抗GBM抗体、ANCA)或免疫复合物转阴、病情好

转，一般需置换约6～10次左右。该疗法需配合糖皮质激素[口服泼尼松1mg／(kg·d)，

2～3个月后渐减]及细胞毒药物[环磷酰胺2～3mg／’(kg·d)口服，累积量一般不超过

8g]，以防止在机体大量丢失免疫球蛋白后有害抗体大量合成而造成“反跳”。该疗法适用

于各型急进性肾炎，但主要适用于I型；对于Goodpasture综合征和原发性小血管炎所致

急进性肾炎(Ⅲ型)伴有威胁生命的肺出血作用较为肯定、迅速，应首选。

2．甲泼尼龙冲击伴环磷酰胺治疗为强化治疗之一。甲泼尼龙O．5～1．0g溶于5％葡

萄糖中静脉点滴，每日或隔日1次，3次为一疗程。必要时间隔3～5天可进行下一疗程，

一般不超过3个疗程。甲泼尼龙冲击疗法也需辅以泼尼松及环磷酰胺常规口服治疗，方法

同前。近年有人用环磷酰胺冲击疗法(O．8～1g溶于5％葡萄糖静脉点滴，每月1次)，替

代常规口服，可减少环磷酰胺的毒副作用，其确切优缺点和疗效尚待进一步总结。该疗法

主要适用Ⅱ、Ⅲ型，I型疗效较差。用甲泼尼龙冲击治疗时，应注意继发感染和钠、水潴

留等不良反应。

(二)替代治疗

凡急性肾衰竭已达透析指征者(见本篇第十章)，应及时透析。对强化治疗无效的晚

期病例或肾功能已无法逆转者，则有赖于长期维持透析。肾移植应在病情静止半年(I

型、Ⅲ型患者血中抗GBM抗体、ANCA需转阴)后进行。

对钠水潴留、高血压及感染等需积极采取相应的治疗措施(参见本篇第四章)。

【预后】

患者若能得到及时明确诊断和早期强化治疗，预后可得到显著改善。早期强化治疗可

使部分患者得到缓解，避免或脱离透析，甚至少数患者肾功能得到完全恢复。若诊断不及

时，早期未接受强化治疗，患者多于数周至半年内进展至不可逆肾衰竭。影响患者预后的

主要因素有：①免疫病理类型：Ⅲ型较好，I型差，Ⅱ型居中；②强化治疗是否及时：临

床无少尿、血肌酐<530g肌ol／L，病理尚未显示广泛不可逆病变(纤维性新月体、肾小球

硬化或间质纤维化)时，即开始治疗者预后较好，否则预后差；③老年患者预后相对

较差。

本病缓解后的长期转归，以逐渐转为慢性病变并发展为慢性肾衰竭较为常见，故应特

别注意采取措施保护残存肾功能，延缓疾病进展和慢性’肾衰竭的发生。部分患者可长期维

持缓解。仅少数患者(以Ⅲ型多见)可复发，必要时需重复肾活检，部分患者强化治疗仍

可有效。

第三节慢性肾小球肾炎

慢性肾小球肾炎(chronic glomerulonephritis)简称慢性肾炎，系指蛋白尿、血尿、

高血压、水肿为基本I临床表现，起病方式各有不同，病情迁延，病变缓慢进展，可有不同

程度的肾功能减退，最终将发展为慢性肾衰竭的一组肾小球病。由于本组疾病的病理类型

及病期不同，主要临床表现可各不相同。疾病表现旱多样化。

【病因和发病机制】

慧肾小球肾炎二廷乡

蕊∞骶霸g熊‰一

仅有少数慢性肾炎是由急性肾炎发展所致(直接迁延或临床痊愈若干年后再现)。慢

性肾炎的病因、发病机制和病理类型不尽相同，但起始因素多为免疫介导炎症。导致病程

慢性化的机制除免疫因素外，非免疫非炎症因素占有重要作用(参见本篇第十一章)。

【病理】

慢性肾炎可由多种病理类型引起，常见类型有系膜增生性肾小球肾炎(包括IgA和非

IgA系膜增生性肾小球肾炎)、系膜毛细血管性肾小球肾炎、膜性肾病及局灶节段性肾小

球硬化等，其中少数非IgA系膜增生性肾小球肾炎可由毛细血管内增生性肾小球肾炎(临

床上急性肾炎)转化而来。

病变进展至后期，所有上述不同类型病理变化均可转化为程度不等的肾小球硬化，相

应肾单位的肾小管萎缩、肾间质纤维化。疾病晚期肾脏体积缩小、肾皮质变薄，病理类型

均可转化为硬化性肾小球肾炎。

【临床表现和实验室检查】

慢性肾炎町发生于任何年龄，但以青中年为主，男性多见。多数起病缓慢、隐袭。临

床表现呈多样性，蛋白尿、血尿、高血压、水肿为其基本临床表现，可有不同程度。肾功能

减退，病情时轻时重、迁延，渐进性发展为慢性肾衰竭。

早期患者可有乏力、疲倦、腰部疼痛、纳差；水肿可有可无，一般不严重。有的患者

可无明显临床症状。实验室检查多为轻度尿异常，尿蛋白常在1～3g／d，尿沉渣镜检红细

胞可增多，可见管型。血压可正常或轻度升高。肾功能正常或轻度受损(肌酐清除率下降

或轻度氮质血症)，这种情况可持续数年，甚至数十年，。肾功能逐渐恶化并出现相应的临

床表现(如贫血、血压增高等)，进入尿毒症。有的患者除上述慢性肾炎的一般表现外，

血压(特别是舒张压)持续性中等以上程度升高，患者可有眼底出血、渗出，甚至视乳头

水肿，如血压控制不好，肾功能恶化较快，预后较差。另外，部分患者因感染、劳累呈急

性发作，或用肾毒性药物后病情急骤恶化，经及时去除诱因和适当治疗后病情可一定程度

缓解，但也可能由此而进入不可逆慢性’肾衰竭。多数慢性肾炎患者肾功能呈慢性渐进性损

害，病理类型为决定肾功能进展快慢的重要因素(如系膜毛细血管性肾小球肾炎进展较

快，膜性肾病进展常较慢)，但也与是否合理治疗和认真保养等相关。

慢性肾炎临床表现呈多样性，个体间差异较大，故要特别注意因某一表现突出，而易

造成误诊。如慢性肾炎高血压突出而易误诊为原发性高血压，增生性肾炎(如系膜毛细血

管性肾小球肾炎、IgA肾病等)感染后急性发作时易误诊为急性肾炎，应予以注意。

【诊断和鉴别诊断】

凡尿化验异常(蛋白尿、血尿、管型尿)、水肿及高血压病史达一年以上，无论有无

肾功能损害均应考虑此病，在除外继发性肾小球肾炎及遗传性肾小球肾炎后，临床上可诊

断为慢性肾炎。

慢性肾炎主要应与下列疾病鉴别：

(一)继发性肾小球疾病

如狼疮’肾炎、过敏性紫癜肾炎、糖尿病肾病等，依据相应的系统表现及特异性实验室

检查，一般不难鉴别。

(二)AIport综合征

常起病于青少年(多在10岁之前)，患者有眼(球型晶状体等)、耳(神经性耳聋)、

肾(血尿，轻、中度蛋白尿及进行性肾功能损害)异常，并有阳性家族史(多为性连锁显

性遗传)。

(三)其他原发性肾小球病

／．、。：、《％。

《舀挚ioi第五篇泌尿系统疾病

、-／％m■

510

①无症状性血尿和／或蛋白尿：临床上轻型慢性肾炎应与无症状性血尿和(或)蛋白

尿相鉴别，后者主要表现为无症状性血尿和(或)蛋白尿，无水肿、高血压和肾功能减

退。②感染后急性肾炎：有前驱感染并以急性发作起病的慢性。肾炎需与此病相鉴别。二者

的潜伏期不同，血清C3的动态变化有助鉴别；此外，疾病的转归不同，慢性肾炎无自愈

倾向，呈慢性进展，可资区别。

(四)原发性高血压肾损害

呈血压明显增高的慢性肾炎需与原发性高血压继发肾损害(即良性小动脉性肾硬化

症)鉴别，后者先有较长期高血压，其后再出现肾损害，临床上远曲小管功能损伤(如尿

浓缩功能减退、夜尿增多)多较肾小球功能损伤早，尿改变轻微(微量至轻度蛋白尿，可

有镜下血尿及管型)，常有高血压的其他靶器官(心、脑)并发症。

(五)慢性肾盂肾炎

多有反复发作的泌尿系感染史、并有影像学及肾功能异常者(详见本篇第七章)，尿

沉渣中常有白细胞，尿细菌学检查阳性可资区别。

【治疗】

慢性肾炎的治疗应以防止或延缓肾功能进行性恶化、改善或缓解临床症状及防治严重

合并症为主要目的，而不以消除尿红细胞或轻微尿蛋白为目标。可采用下列综合治疗

措施。

(一)积极控制高血压和减少尿蛋白

高血压和尿蛋白是加速肾小球硬化、促进肾功能恶化的重要因素，积极控制高血压和

减少尿蛋白是两个重要的环节。高血压的治疗目标：力争把血压控制在理想水平：尿蛋白

≥1g／d，血压应控制在125／75mmHg以下；尿蛋白<1g／d，血压控制可放宽到130／

80mmHg以下。尿蛋白的治疗目标则为争取减少至<1g／d。

慢性肾炎常有钠水潴留引起容量依赖性高血压，故高血压患者应限盐(Na(：l<6g／d)；

可选用噻嗪类利尿剂，如氢氯噻嗪12．5～25mg／d。Ccr<30ml／min时，噻嗪类无效应改

用袢利尿剂，但一般不宜过多、长久使用。降压药品和应用方法参见第三篇第六章高血压

章节。

多年研究证实，AC：EI或ARB除具有降低血压作用外，还有减少尿蛋白和延缓肾功

能恶化的肾脏保护作用。后两种作用除通过对。肾小球血流动力学的特殊调节作用(扩张人

球和出球小动脉，但对出球小动脉扩张作用强于入球小动脉)，降低肾小球内高压力、高

灌注和高滤过外，并能通过非血流动力学作用(抑制细胞因子、减少尿蛋白和细胞外基质

的蓄积)起到减缓肾小球硬化的发展和肾脏保护作用，为治疗慢性肾炎高血压和(或)减

少尿蛋白的首选药物。通常要达到减少尿蛋白的目的，应用剂量常需高于常规的降压剂

量。肾功能不全患者应用A(2EI或ARB要防止高血钾，血肌酐大于264tLmol／L(3mg／d1)

时务必在严密观察下谨慎使用，少数患者应用ACEI有持续性干咳的副作用。掌握好适应

证和应用方法，监测血肌酐、血钾，防止严重副作用尤为重要。

(二)限制食物中蛋白及磷入量

肾功能不全氮质血症患者应限制蛋白及磷的入量，采用优质低蛋白饮食或加用必需氨

基酸或旷酮酸(见本篇第十一章)。

(三)应用抗血小板解聚药

大剂量双嘧达莫(300～400mg／d)、小剂量阿司匹林(40～300mg／d)有抗血小板聚

集作用，以往有报道服用此类药物能延缓肾功能衰退，但近年来多数循证医学的研究结果

并未证实其确切疗效，目前结果显示对系膜毛细血管性肾炎有一定降尿蛋白作用。

第三章肾小球肾炎

(四)糖皮质激素和细胞毒药物

鉴于慢性肾炎为一临床综合征，其病因、病理类型及其程度、临床表现和。肾功能等变

异较大，故此类药物是否应用，宜区别对待。一般不主张积极应用，但患者肾功能正常或

仅轻度受损，‘肾脏体积正常，病理类型较轻(如轻度系膜增生性肾炎、早期膜性肾病等)，

尿蛋白较多，如无禁忌者可试用，无效者逐步撤去。

(五)避免加重肾脏损害的因素

感染、劳累、妊娠及肾毒性药物(如氨基糖苷类抗生素、含马兜铃酸中药等)均可能

损伤肾脏，导致肾功能恶化，应予以避免。

【预后】

慢性肾炎病情迁延，病变均为缓慢进展，最终将至慢性肾衰竭。病变进展速度个体差

异很大，病理类型为重要因素，但也与是否重视保护肾脏、治疗是否恰当及是否避免恶化

因素有关。

第四节 无症状性血尿或(和)蛋白尿

无症状性血尿或(和)蛋白尿(asymptomatic hematuria and／or proteintLria)既往国

内称为隐匿型肾小球肾炎(1atent glomerulonephritis)，系指无水肿、高血压及肾功能损

害，而仅表现为肾小球源性血尿或(和)蛋白尿的一组肾小球疾病。

本组疾病可由多种病理类型的原发性肾小球病所致，但病理改变多较轻。如可见于轻

微病变性肾小球肾炎(肾小球中仅有节段性系膜细胞及基质增生)、轻度系膜增生性肾小

球肾炎及局灶性节段性肾小球肾炎(局灶性肾小球病，病变。肾小球内节段性内皮及系膜细

胞增生)等病理类型。根据免疫病理表现，又可将系膜增生性肾小球肾炎分为IgA肾病和

非IgA系膜增生性肾小球肾炎(参见本篇第五章)。

对单纯性血尿患者(仅有血尿而无蛋白尿)，需做相差显微镜尿红细胞形态检查和

(或)尿红细胞容积分布曲线测定，以鉴别血尿来源。此外，应除外由于尿路疾病(如尿

路结石、肿瘤或炎症)所致血尿。确属肾小球源性血尿，又无水肿、高血压及肾功能减退

时，即应考虑此病。以反复发作的单纯性血尿为表现者多为IgA肾病。诊断本病前还必须

小心除外其他肾小球病的可能，如：系统性疾病(狼疮肾炎、过敏性紫癜。肾炎等)、Al—

poi·t综合征早期、薄基底膜肾病(参见本篇第五章)及非典型的急性肾炎恢复期等。应依

据I临床表现、家族史和实验室检查予以鉴别，必要时需依赖肾活检方能确诊。

对无症状蛋白尿患者，需做尿蛋白定量和尿蛋白电泳以区分蛋白尿性质，必要时应做

尿本周蛋白检查或尿蛋白免疫电泳。只有确定为肾小球性蛋白尿，且患者无水肿、高血压

及肾功能减退时，才能考虑本病诊断。在作出诊断前还必须排除功能性蛋白尿(仅发生于

剧烈运动、发热或寒冷时)、体位性蛋白尿(见于青少年，直立时脊柱前凸所致，卧床后

蛋白尿消失)等生理性蛋白尿，也需小心排除其他原发性或继发性肾小球病(如糖尿病肾

病、肾淀粉样变等)的早期或恢复期。必要时需肾活检确诊。

尿蛋白定量<1．Og／。d，以白蛋白为主，而无血尿者，称为单纯性蛋白尿，一般预后良

好，很少发生肾功能损害。但近年的研究显示，有小部分蛋白尿在O．5～1．Og／d的患者，

肾活检病理改变并不轻微，应引起重视。

血尿伴蛋白尿患者的病情及预后一般较单纯性血尿患者稍重。

无症状性血尿或(和)蛋白尿无需特殊疗法。但应采取以下措施：①对患者应定期

(至少每3～6个月1次)检查，监测尿沉渣、尿蛋白、肾功能和血压的变化，女性患者在

511

嗲纛i；第五篇?泌尿系统疾病 j。jjjj jj—j i j jj jj

512

妊娠前及其过程中更需加强监测；②保护肾功能、避免肾损伤的因素(参见本章第三节)；

③对反复发作的慢性扁桃体炎与血尿、蛋白尿发作密切相关者，可待急性期过后行扁桃体

摘除术；④可用中医药辨证施治。

无症状性血尿或(和)蛋白尿可长期迁延，也可呈间歇性或时而轻微时而稍重，大多

数患者的肾功能可长期维持正常。但少数患者疾病转归可表现为自动痊愈或尿蛋白渐多、

出现高血．压和肾功能减退转成慢性肾炎。

(章友康)

第四章 肾病综合征

肾病综合征(nephrotic syndrome，NS)诊断标准是：①尿蛋白大于3．5g／’d；②血浆

白蛋白低于30g／L；③水肿；④血脂升高。其中①②两项为诊断所必需。

【病因】

NS可分为原发性及继发性两大类，可由多种不同病理类型的肾小球病所引起(表5—

4—1)。

表5\_4-1肾病综合征的分类和常见病因

【病理生理】

(一)大量蛋白尿

在正常生理情况下，肾小球滤过膜具有分子屏障及电荷屏障作用，当这些屏障作用受

损时，致使原尿中蛋白含量增多，当其增多明显超过近曲小管回吸收量时，形成大量蛋白

尿。在此基础上，凡增加肾小球内压力及导致高灌注、高滤过的因素(如高血压、高蛋白

饮食或大量输注血浆蛋白)均可加重尿蛋白的排出。

(二)血浆蛋白变化

NS时大量白蛋白从尿中丢失，促进白蛋白肝脏代偿性合成增加，同时由于近端肾小

管摄取滤过蛋白增多，也使肾小管分解蛋白增加。当肝脏白蛋白合成增加不足以克服丢失

和分解时，则出现低白蛋白血症。此外，NS患者因胃肠道黏膜水肿导致饮食减退、蛋白

质摄入不足、吸收不良或丢失，也是加重低白蛋白血症的原因。

除外血浆白蛋白减少外，血浆的某些免疫球蛋白(如IgG)和补体成分、抗凝及纤溶

因子、金属结合蛋白及内分泌素结合蛋白也可减少，尤其是肾小球病理损伤严重，大量蛋

白尿，和非选择性蛋白尿时更为显著。患者易产生感染、高凝、微量元素缺乏、内分泌紊

乱和免疫功能低下等并发症。

(三)水肿

。肾病性水肿发生机制详见本篇第二章。NS时低白蛋白血症、血浆胶体渗透压下降，

使水分从血管腔内进人组织间隙，是造成NS水肿的基本原因。近年的研究表明，约50％

患者血容量正常或增加，血浆’肾素水平正常或下降，提示某些原发于肾内钠、水潴留因素

在NS水肿发生机制中起一定作用。

(四)高脂血症

高胆固醇和(或)高甘油三酯血症、血清中L,DI。、VLDL和脂蛋白(a)[1ipoprotein

(a)，Lp(a)]浓度增加，常与低蛋白血症并存。其发生机制与肝脏合成脂蛋白增加和脂

513

影。≯，带丑桶阳界承绒厥’雕；i iiiiii?

514

蛋白分解减弱相关，目前认为后者可能是高脂血症更为重要的原因。

【原发性Ns的病理类型及其临床特征】

引起原发性NS的肾小球病主要病理类型有微小病变型肾病、系膜增生性肾小球肾

炎、系膜毛细血管性。肾小球肾炎、膜性肾病及局灶性节段性肾小球硬化。它们的病理及临

床特征如下：

(一)微小病变型肾病

光镜下肾小球基本正常，近曲小管上皮细胞可见脂肪变性。免疫病理检查阴性。特征

性改变和本病的主要诊断依据为电镜下有广泛的肾小球脏层上皮细胞足突消失(efface—

ment)(图5—4—1)。

图5—4—1微小病变型肾病

左：正常肾小球右：病变肾小球

1．上皮细胞足突消失 2．基底膜

3．内皮细胞4．系膜细胞

微小病变型肾病约占儿童原发性NS的80％～90％，成人原发性。NS约10％～20％。

本病男性多于女性，儿童高发，成人发病率降低，但60岁后发病率又呈现一小高峰。典

型的临床表现为。NS，仅15％左右患者伴有镜下血尿，一般无持续性高血压及肾功能减退。

可因严重钠水潴留导致一过性高血压和肾功能损害。

本病约30％～40％病例可能在发病后数月内自发缓解。90％病例对糖皮质激素治疗敏

感，治疗后两周左右开始利尿，尿蛋白可在数周内迅速减少至阴性，血浆白蛋白逐渐恢复

正常水平，最终可达临床完全缓解。但本病复发率高达60％，若反复发作或长期大量蛋白

尿未得到控制，本病可能转变为系膜增生性肾小球肾炎，进而转变为局灶性节段性肾小球

硬化。一般认为，成人的治疗缓解率和缓解后复发率均较儿童低。

(二)系膜增生性肾小球肾炎

光镜下可见肾小球系膜细胞和系膜基质弥漫增生，依其增生程度可分为轻、中、重

度。免疫病理检查可将本组疾病分为IgA肾病及非IgA系膜增生性肾小球肾炎。前者以

IgA．沉积为主，后者以IgC；或IgM沉积为主，均常伴有C3于肾小球系膜区、或系膜区及

毛细血管壁呈颗粒状沉积。电镜下在系膜区可见到电子致密物(图5—4—2)。

本组疾病在我国的发病率很高，在原发性NS中约占30％，显著高于西方国家。本病

男性多于女性，好发于青少年。约50％患者有前驱感染，可于上呼吸道感染后急性起病，

甚至表现为急性肾炎综合征。部分患者为隐匿起病。本组疾病中，非’IgA系膜增生性肾小

球肾炎者约50％患者表现为NS，约70％患者伴有血尿；而IgA肾病者几乎均有血尿，约

图5—4．2系膜增生性肾小球肾炎

左：正常肾小球右：病变肾小球

1．上皮细胞2．基底膜3．内皮细胞

4．系膜细胞5．免疫复合物

第四章肾瘸综合征

15％出现NS。随肾脏病变程度由轻至重，肾功能不全及高血压的发生率逐渐增加。

本组疾病呈。NS者，对糖皮质激素及细胞毒药物的治疗反应与其病理改变轻重相关，

轻者疗效好，重者疗效差。

(三)系膜毛细血管性肾小球肾炎

光镜下较常见的病理改变为系膜细胞和系膜基质弥漫重度增生，可插入到肾小球基底

膜((；BM)和内皮细胞之间，使毛细血管袢呈“双轨征”。免疫病理检查常见Ig()和C3

呈颗粒状系膜区及毛细血管壁沉积。电镜下系膜区和内皮下可见电子致密物沉积(图5—4—

3)。 ．

图5—4-3系膜毛细血管性肾小球肾炎

左：正常肾小球右：病变肾小球

1．上皮细胞2．基底膜3．内皮细胞4．系膜细胞

5．免疫复合物6．基底膜样物质

该病理类型约占我国原发性NS的10％～20％。本病男性多于女性，好发于青壮年。

约1／4～1／3患者常在上呼吸道感染后，表现为急性肾炎综合征；约50％～60％患者表现

为。NS，几乎所有患者均伴有血尿，其中少数为发作性肉眼血尿；其余少数患者表现为无

症状性血尿和蛋白尿。肾功能损害、高血压及贫血出现早，病情多持续进展。50％～70％

病例的血清C3持续降低，对提示本病有重要意义。

’尹；辩 弗0口^霹雕J：I窜掰0爨确B厥，内 i蠹薯■j叠i j¨I 薯

一，。一州 冀誊{《，ll i i

i 0‘i ’ 0

；16

本病所致NS治疗困难，糖皮质激素及细胞毒药物治疗可能仅对部分儿童病例有效，

成人疗效差。病变进展较快，发病10年后约有50％的病例将进展至慢性肾衰竭。

(四)膜性肾病

光镜下可见肾小球弥漫性病变，早期仅于肾小球基底膜上皮侧见多数排列整齐的嗜复

红小颗粒(Masson染色)；进而有钉突形成(嗜银染色)，基底膜逐渐增厚。免疫病理显

示’Ig()和C3呈细颗粒状沿肾小球毛细血管壁沉积。电镜下早期可见GBM上皮侧有排列

整齐的电子致密物，常伴有广泛足突融合(图5—4—4)。

图5—4-4膜性肾病

左：正常肾小球右：病变肾小球

1．上皮细胞2．基底膜3．内皮细胞4．系膜细胞5．免疫复合物

本病男性多于女性，好发于中老年。通常起病隐匿，约80％表现为NS，约30％可伴

有镜下血尿，一般无肉眼血尿。常在发病5～10年后逐渐出现肾功能损害。本病极易发生

血栓栓塞并发症，肾静脉血栓发生率可高达40％～50％。

膜性肾病约占我国原发性NS的20％。约有20％～35％患者的临床表现可自发缓解。

约60％～70％的早期膜性肾病患者(尚未出现钉突)经糖皮质激素和细胞毒药物治疗后可

达临床缓解。但随疾病逐渐进展，病理变化加重，治疗疗效则较差。本病变多呈缓慢进

展，我国、日本和我国香港特区的研究显示，10年肾脏存活率为80％～90％，明显较西

方国家预后好。

(五)局灶性节段性肾小球硬化

光镜下可见病变呈局灶、节段分布，表现为受累节段的硬化(系膜基质增多、毛细血

管闭塞、球囊粘连等)，相应的肾小管萎缩、肾间质纤维化。免疫病理检查显示IgM和C3

在肾小球受累节段呈团块状沉积。电镜下可见肾小球上皮细胞足突广泛融合、足突与

GBM分离及裸露的GBM节段。

根据硬化部位及细胞增殖的特点，FSGS可分为以下五种亚型：①经典型：硬化部位

主要位于血管极周围的毛细血管袢；②塌陷型：外周毛细血管袢皱缩、塌陷，呈节段或球

性分布，显著的足细胞增生肥大和空泡变性；③顶端型：硬化部位主要位于尿极；④细胞

型：局灶性系膜细胞和内皮细胞增生同时可有足细胞增生、肥大和空泡变性；⑤非特殊

型：无法归属上述亚型，硬化可发生于任何部位，常有系膜细胞及基质增生。其中非特殊

型最为常见，约占半数以上。 ·

该病理类型约占我国原发性NS的5％～10％。本病好发于青少年男性，多为隐匿起

病，部分病例可由微小病变型肾病转变而来。大量蛋白尿及NS为其主要临床特点(发生

、 骥?／

j i j ji． 第四章肾病综合征-v g

， 毒i 囊。ji’篝鍪：i

率可达50％～75％)，约3／4患者伴有血尿，部分可见肉眼血尿。本病确诊时患者约半数

有高血压和约30％有肾功能减退。

多数顶端型FSGS糖皮质激素治疗有效，预后良好。塌陷型治疗反应差，进展快，多

于两年内进入终末期肾衰。其余各型的预后介于两者之间。过去认为FSGS对糖皮质激素

治疗效果很差，近年的研究表明50％患者治疗有效，只是起效较慢，平均缓解期为4个

月。NS能否缓解与预后密切相关，缓解者预后好，不缓解者6～10年超过半数患者进入

终末期肾衰。

【并发症】

(一)感染

与蛋白质营养不良、免疫功能紊乱及应用糖皮质激素治疗有关。常见感染部位顺序为

呼吸道、泌尿道、皮肤。感染是NS的常见并发症，由于应用糖皮质激素，其感染的临床

征象常不明显，尽管目前已有多种抗生素可供选择，但若治疗不及时或不彻底，感染仍是

导致NS复发和疗效不佳的主要原因之一，甚至造成死亡，应予以高度重视。

(二)血栓、栓塞并发症

由于血液浓缩(有效血容量减少)及高脂血症造成血液黏稠度增加。此外，因某些蛋

白质从尿中丢失，及肝代偿性合成蛋白增加，引起机体凝血、抗凝和纤溶系统失衡；加之

’NS时血小板功能亢进、应用利尿剂和糖皮质激素等均进一步加重高凝状态。因此，NS容

易发生血栓、栓塞并发症，其中以肾静脉血栓最为常见(发生率约10％～50％，其中3／4

病例因慢性形成，临床并无症状)；此外，肺血管血栓、栓塞，下肢静脉、下腔静脉、冠

状血管血栓和脑血管血栓也不少见。血栓、栓塞并发症是直接影响NS治疗效果和预后的

重要原因。

(三)急性肾衰竭

NS患者可因有效血容量不足而致肾血流量下降，诱发肾前性氮质血症。经扩容、利

尿后可得到恢复。少数病例可出现急性肾衰竭，尤以微小病变型肾病者居多，发生多无明

显诱因，表现为少尿甚或无尿，扩容利尿无效。肾活检病理检查显示。肾小球病变轻微，肾

间质弥漫重度水肿，肾小管可为正常、或部分细胞变性、坏死，肾小管腔内有大量蛋白管

型。该急性。肾衰竭的机制不明，推测与肾间质高度水肿压迫肾小管和大量管型堵塞肾小管

有关，即上述变化形成肾小管腔内高压，引起肾小球滤过率骤然减少，又可诱发肾小管上

皮细胞损伤、坏死，从而导致急性肾衰竭。

(四)蛋白质及脂肪代谢紊乱

长期低蛋白血症可导致营养不良、小儿生长发育迟缓；免疫球蛋白减少造成机体免疫

力低下、易致感染；金属结合蛋白丢失可使微量元素(铁、铜、锌等)缺乏；内分泌素结

合蛋白不足可诱发内分泌紊乱(如低R综合征等)；药物结合蛋白减少可能影响某些药物

的药代动力学(使血浆游离药物浓度增加、排泄加速)，影响药物疗效。高脂血症增加血

液黏稠度，促进血栓、栓塞并发症的发生，还将增加心血管系统并发症，并可促进肾小球

硬化和‘肾小管一间质病变的发生，促进肾脏病变的慢性进展。

【诊断和鉴别诊断】

诊断包括三个方面：①确诊NS；②确认病因：必须首先除外继发性的病因和遗传性

疾病(参见表5—4—1)，才能诊断为原发性NS；最好能进行肾活检，作出病理诊断；③判

定有无并发症。

需进行鉴别诊断的继发性NS病因主要包括以下疾病：

(一)过敏性紫癜肾炎

乡罴。第五篇泌尿系统疾病

518

好发于青少年，有典型的皮肤紫癜，可伴关节痛、腹痛及黑便，多在皮疹出现后1～4

周左右出现血尿和(或)蛋白尿，典型皮疹有助于鉴别诊断。

(二)系统性红斑狼疮肾炎

好发于青少年和中年女性，依据多系统受损的临床表现和免疫学检查可检出多种自身

抗体，一般不难明确诊断。

(三)乙型肝炎病毒相关性肾炎

多见于儿童及青少年，以蛋白尿或NS为主要临床表现，常见的病理类型为膜性肾

病，其次为系膜毛细血管性肾小球。肾炎等。国内依据以下三点进行诊断：①血清HBV抗

原阳性；②患肾小球肾炎，并可除外狼疮性肾炎等继发性肾小球肾炎；③肾活检切片中找

到HBV抗原。我国为乙型肝炎高发区，对有乙型肝炎患者，儿童及青少年蛋白尿或：NS

患者，尤其为膜性肾病，应认真排除之。

(四)糖尿病肾病

好发于中老年，NS常见于病程10年以上的糖尿病患者。早期可发现尿微量白蛋白排

出增加，以后逐渐发展成大量蛋白尿、NS。糖尿病病史及特征性眼底改变有助于鉴别

诊断。

(五)肾淀粉样变性

好发于中老年，肾淀粉样变性是全身多器官受累的一部分。原发性淀粉样变性主要累

及心、肾、消化道(包括舌)、皮肤和神经；继发性淀粉样变性常继发于慢性化脓性感染、

结核、恶性肿瘤等疾病，主要累及肾脏、肝和脾等器官。肾受累时体积增大，常呈NS。

肾淀粉样变性常需肾活检确诊。

(六)骨髓瘤性肾病

好发于中老年，男性多见，患者可有多发性骨髓瘤的特征性临床表现，如骨痛、血清

单株球蛋白增高、蛋白电泳M带及尿本周蛋白阳性，骨髓象显示浆细胞异常增生(占有

核细胞的15％以上)，并伴有质的改变。多发性骨髓瘤累及肾小球时可出现NS。上述骨髓

瘤特征性表现有利于鉴别诊断。

【治疗】

(一)一般治疗

凡有严重水肿、低蛋白血症者需卧床休息。水肿消失、一般情况好转后，可起床

活动。

给予正常量0．8～1．0g／。(kg·d)的优质蛋白(富含必需氨基酸的动物蛋白)饮食。热

量要保证充分，每日每公斤体重不应少于126～147kJ(30～35kcal)。尽管患者丢失大量

尿蛋白，但由于高蛋白饮食增加肾小球高滤过，可加重蛋白尿并促进肾脏病变进展，故目

前一般不再主张应用。

水肿时应低盐(c~3g／d)饮食。为减轻高脂血症，应少进富含饱和脂肪酸(动物油

脂)的饮食，而多吃富含多聚不饱和脂肪酸(如植物油、鱼油)及富含可溶性纤维(如燕

麦、米糠及豆类)的饮食。

(二)对症治疗

1．利尿消肿

(1)噻嗪类利尿剂：主要作用于髓袢升支厚壁段和远曲小管前段，通过抑制钠和氯的

重吸收，增加钾的排泄而利尿。常用氢氯噻嗪25rag，每日3次口服。长期服用应防止低

钾、低钠血症。

(2)潴钾利尿剂：主要作用于远曲小管后段，排钠、排氯，但潴钾，适用于低钾血症

第四章 肾病综合征娶

霸酚

明思有。早狸使用H可利尿作用小显者，口J匀l鐾嵘灭利冰刑苗户日。常用氨苯蝶啶5L}mg，每

日3次，或醛固酮拮抗剂螺内酯20mg，每日3次。长期服用需防止高钾血症，对肾功能

不全患者应慎用。

(3)袢利尿剂：主要作用于髓袢升支，对钠、氯和钾的重吸收具有强力的抑制作用。

常用呋塞米(速尿)20～120mg／d，或布美他尼(丁尿胺)1～5mg／’d(同等剂量时作用较

呋塞米强40倍)，分次口服或静脉注射。在渗透性利尿药物应用后随即给药效果更好。应

用袢利尿剂时需谨防低钠血症及低钾、低氯血症性碱中毒发生。

(4)渗透性利尿剂：通过一过性提高血浆胶体渗透压，可使组织中水分回吸收入血。

此外，它们又经过肾小球滤过，造成肾小管内液的高渗状态，减少水、钠的重吸收而利

尿。常用不含钠的右旋糖酐40(低分子右旋糖酐)或淀粉代血浆(。706代血浆)(分子量

均为2．5万～4．5万)，250～500ml静脉点滴，隔日1次。随后加用袢利尿剂可增强利尿

效果。但对少尿(尿量<400ml／d)患者应慎用此类药物，因其易与肾小管分泌的Tamm一

}{orsfall蛋白和肾小球滤过的白蛋白一起形成管型，阻塞肾小管，并由于其高渗作用导致

肾小管上皮细胞变性、坏死，诱发“渗透性肾病”，导致急性肾衰竭。

(5)提高血浆胶体渗透压：血浆或白蛋白等静脉输注均可提高血浆胶体渗透压，促进

组织中水分回吸收并利尿，如继而用呋塞米60～120mg加于葡萄糖溶液中缓慢静脉滴注，

有时能获得良好的利尿效果。但由于输入的蛋白均将于24～48小时内由尿中排出，可引

起肾小球高滤过及肾小管高代谢造成肾小球脏层及肾小管上皮细胞损伤、促进肾间质纤维

化，轻者影响糖皮质激素疗效，延迟疾病缓解，重者可损害肾功能。故应严格掌握适应

证，对严重低蛋白血症、高度水肿而又少尿(尿量<400ml／d)的NS患者，在必需利尿

的情况下方可考虑使用，但也要避免过频过多。心力衰竭患者应慎用。

对NS患者利尿治疗的原则是不宜过快过猛，以免造成血容量不足、加重血液高黏倾

向，诱发血栓、栓塞并发症。

2．减少尿蛋白 持续性大量蛋白尿本身可导致肾小球高滤过、加重肾小管一间质损伤、

促进肾小球硬化，是影响肾小球病预后的重要因素。已证实减少尿蛋白可以有效延缓肾功

能的恶化。

血管紧张素转换酶抑制剂(A(：EI) (如贝那普利)或血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂

(．ARB)(如氯沙坦)，除可有效控制高血压外，均可通过降低肾小球内压和直接影响肾小

球基底膜对大分子的通透性，有不依赖于降低全身血压的减少尿蛋白作用。用A(：EI或

ARB降尿蛋白时，所用剂量一般应比常规降压剂量大，才能获得良好疗效。

(三)主要治疗——抑制免疫与炎症反应

1．糖皮质激素(简称激素) 可能是通过抑制炎症反应、抑制免疫反应、抑制醛固

酮和抗利尿激素分泌，影响。肾小球基底膜通透性等综合作用而发挥其利尿、消除尿蛋白的

疗效。使用原则和方案一般是：①起始足量：常用药物为泼尼松1mg／(kg·d)，口服8

周，必要时可延长至12周；②缓慢减药；足量治疗后每2～3周减原用量的10％，当减至

20mg／d左右时症状易反复，应更加缓慢减量；③长期维持：最后以最小有效剂量

(10mg／d)再维持半年左右。激素可采取全日量顿服或在维持用药期间两日量隔日一次顿

服，以减轻激素的副作用。水肿严重、有肝功能损害或泼尼松疗效不佳时，可更换为甲泼

尼龙(等剂量)口服或静脉滴注。因地塞米松半衰期长，副作用大，现已少用。

根据患者对糖皮质激素的治疗反应，可将其分为“激素敏感型”(用药8～12周内NS

缓解)、“激素依赖型”(激素减药到一定程度即复发)和“激素抵抗型”(激素治疗无效)

三类，其各自的进一步治疗有所区别。

长期应用激素的患者可出现感染、药物性糖尿病、骨质疏松等副作用，少数病例还可

第五篇泌尿系统疾病 ；¨¨；。：i。

矗“ ii。 ，

能发生股骨头无菌性缺血性坏死，需加强监测，及时处理。

2．细胞毒药物这类药物可用于“激素依赖型”或“激素抵抗型”的患者，协同激

素治疗。若无激素禁忌，一般不作为首选或单独治疗用药。

(1)环磷酰胺：是国内外最常用的细胞毒药物，在体内被肝细胞微粒体羟化，产生有

烷化作用的代谢产物而具有较强的免疫抑制作用。应用剂量为每日每千克体重2mg，分

1～2次口服；或200mg，隔日静脉注射。累积量达6～8g后停药。主要副作用为骨髓抑

制及中毒性肝损害，并可出现性腺抑制(尤其男性)、脱发、胃肠道反应及出血性膀胱炎。

(2)盐酸氮芥：为最早用于治疗NS的药物，治疗效果较佳。因可引起注射部位血管

炎或局部组织坏死，及严重的胃肠道反应和甚强的骨髓抑制作用，目前临床上较少应用。

(3)其他：苯丁酸氮芥2mg，每日3次口服，共服用3个月，毒性较氮芥小，疗效较

差。此外，硫唑嘌呤亦有使用报道，但疗效也较弱。

3．环孢素能选择性抑制T辅助细胞及T细胞毒效应细胞，已作为二线药物用于治

疗激素及细胞毒药物无效的难治性NS。常用量为每日每千克体重3～5mg，分两次空服口

服，服药期间需监测并维持其血浓度谷值为100～200ng／ml。服药2～3个月后缓慢减量，

疗程半年至一年。副作用有肝肾毒性、高血压、高尿酸血症、多毛及牙龈增生等。价格较

昂贵及上述副作用及停药后易复发，使其广泛应用受到限制。

4．麦考酚吗乙酯(mycophenolate mofetil，MMF’) 在体内代谢为霉酚酸，后者为次

黄嘌呤单核苷酸脱氢酶抑制剂，抑制鸟嘌呤核苷酸的经典合成途径，故而选择性抑制T、

B淋巴细胞增殖及抗体形成达到治疗目的。常用量为1．5～2g／。d，分2次口服，共用3～6

月，减量维持半年。已广泛用于肾移植后排异反应，副作用相对小。近年一些报道表明，

该药对部分难治性NS有效，尽管尚缺乏大宗病例的前瞻对照研究结果，但已受到重视。

因其价格较高，目前仍作为二线用药。已有导致严重贫血和伴肾功能损伤者应用后出现严

重感染的个案报道，应引起足够重视。

应用激素及细胞毒药物治疗NS可有多种方案，原则上应以增强疗效的同时最大限度

地减少副作用为宜。对于是否应用激素治疗、疗程长短以及应否使用细胞毒药物等应结合

患者肾小球病的病理类型、年龄、肾功能和有否相对禁忌证等情况不同而区别对待，制定

个体化治疗方案。

近年来根据循证医学(evidence—based medicine，EBM)的研究结果，针对不同的病

理类型，提出的相应治疗方案为；

1．微小病变型肾病 常对激素治疗敏感，初治者可单用激素治疗。因感染、劳累而

短期复发，去除诱因后仍不缓解者可再使用激素，疗效差或反复发作者应并用细胞毒药

物，力争达到完全缓解并减少复发。

2．膜性肾病 对于本病的治疗目前有较大的争议，根据循证医学已有以下共识：

①单用激素无效，必须激素联合烷化剂(常用环磷酰胺、瘤可宁)。效果不佳的患者可试

用小剂量环孢素，一般用药应在半年以上；也可与激素联合应用。②早期膜性肾病疗效相

对较好；若肾功能严重恶化，血肌酐>354~tmol／L或肾活检示严重间质纤维化则不应给予

上述治疗。③激素联合烷化剂治疗的对象主要为有病变进展高危因素的患者，如严重、持

续性NS，肾功能恶化和肾小管间质较重的可逆性病变等，应给予治疗。反之，则提议可

先密切观察6个月，控制血压和用．ACEI或(和)ARB降尿蛋白，病情无好转再接受激素联

合烷化剂治疗。另外，膜性肾病易发生血栓、栓塞并发症，应予以积极防治。

3．局灶节段性肾小球硬化 既往认为本病治疗效果不好，循证医学表明部分患者

(30％～50％)激素有效，但显效较慢，建议足量激素治疗[1mg／。(kg·d)]应延长至3～

4个月；上述足量激素用至6个月后无效，才能称之为激素抵抗。激素效果不佳者可试用

第四章肾病综合征

耶倔素。

4．系膜毛细血管性肾小球肾炎本病疗效差，长期足量激素治疗可延缓部分儿童患

者的肾功能恶化。对于成年患者，目前没有激素和细胞毒药物治疗有效的证据。临床研究

仅发现口服6～12个月的阿司匹林(325mg／d)和(或)双嘧达莫(50～100rag，每日3

次)可以减少尿蛋白，但对延缓肾功能恶化无作用。

5．IgA’肾病参见本篇第五章“IgA肾病”。

尽管上述EBM的研究结果绝大部分来自西方国家，但值得从中借鉴并结合我们自己

的经验进一步实践，再加以科学地总结分析。

(四)中医药治疗

单纯中医、中药治疗NS疗效出现较缓慢，一般主张与激素及细胞毒药物联合应用。

1．辨证施治NS患者多被辨证为脾肾两虚，可给予健脾补肾利水的方剂(如真武

汤)治疗。

2．拮抗激素及细胞毒药物副作用久用大剂量激素常出现阴虚内热或湿热，给予滋

阴降火或清热祛湿的方剂，可减轻激素副作用；激素减量过程中辅以中药温补脾肾方剂，

常可减少病情反跳、巩固疗效；应用细胞毒药物时配合补益脾肾及调理脾胃的中药，可减

轻骨髓抑制及胃肠反应的副作用。

3．雷公藤总苷10～20rag，每日3次口服，有降尿蛋白作用，可配合激素应用。国内

研究显示该药具有抑制免疫、抑制肾小球系膜细胞增生的作用，并能改善肾小球滤过膜通

透性。主要副作用为性腺抑制、肝功能损害及外周血白细胞减少等，及时停药后可恢复。

本药毒副作用较大，甚至可引起急性肾衰竭，用时要小心监护。

(五)并发症防治

’NS的并发症是影响患者长期预后的重要因素，应积极防治。

1．感染通常在激素治疗时无需应用抗生素预防感染，否则不但达不到预防目的，

反而可能诱发真菌二重感染。免疫增强剂(如胸腺肽、转移因子及左旋咪唑等)能否预防

感染尚不完全肯定。一旦发现感染，应及时选用对致病菌敏感、强效且无肾毒性的抗生素

积极治疗，有明确感染灶者应尽快去除。严重感染难控制时应考虑减少或停用激素，但需

视患者具体情况决定。

2．血栓及栓塞并发症一般认为，当血浆白蛋白低于20g／L时，提示存在高凝状态，

即应开始预防性抗凝治疗。可给予肝素钠1875～3750u皮下注射，每6小时1次(或可选

用低分子肝素)，维持试管法凝血时间于正常一倍；也可服用华法林，维持凝血酶原时间

国际标准化比值(INR)于1．5～2．5。抗凝同时可辅以抗血小板药，如双嘧达莫300～

400mg／d，分3～4次服，或阿司匹林40～300mg／d口服。对已发生血栓、栓塞者应尽早

(6小时内效果最佳，但3天内仍可望有效)给予尿激酶或链激酶全身或局部溶栓，同时配

合抗凝治疗，抗凝药一般应持续应用半年以上。抗凝及溶栓治疗时均应避免药物过量导致

出血。

3i急性肾衰竭NS并发急性肾衰竭如处理不当可危及生命，若及时给予正确处理，

大多数患者可望恢复。可采取以下措施：①袢利尿剂：对袢利尿剂仍有效者应予以较大剂

量，以冲刷阻塞的肾小管管型；②血液透析：利尿无效，并已达到透析指征者，应给血液

透析以维持生命，并在补充血浆制品后适当脱水，以减轻肾间质水肿；③原发病治疗。因

其病理类型多为微小病变型肾病，应予以积极治疗；④碱化尿液：可口服碳酸氢钠碱化尿

液，以减少管型形成。

4．蛋白质及脂肪代谢紊乱在NS缓解前常难以完全纠正代谢紊乱，但应调整饮食中

蛋白和脂肪的量和结构(如前所述)，力争将代谢紊乱的影响减少到最低限度。目前，不

《!苎氅纛第五篇泌尿系统疾病 ii；ii j jj jjijjj j j j

少药物可用于治疗蛋白质及脂肪代谢紊乱。如：A(；El及血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂均可减

少尿蛋白；有研究提示，中药黄芪(30～60g／d煎服)可促进肝脏白蛋白合成，并可能兼

有减轻高脂血症的作用。降脂药物可选择降胆固醇为主的羟甲戊二酸单酰辅酶A(HMG

CoA)还原酶抑制剂，如洛伐他汀(10vastatin)等他汀类药物；或降甘油三酯为主的氯贝

丁酯类，如非诺贝特(fenofib附te)等。NS缓解后高脂血症可自然缓解，则无需再继续药

物治疗。

【预后】

NS预后的个体差异很大。决定预后的主要因素包括：①病理类型。一般说来，微小

病变型’肾病和轻度系膜增生性肾小球肾炎的预后好。微小病变型肾病部分患者可自发缓

解，治疗缓解率高，但缓解后易复发。早期膜性肾病仍有较高的治疗缓解率，晚期虽难以

达到治疗缓解，但病情多数进展缓慢，发生肾衰竭较晚。系膜毛细血管性肾小球肾炎及重

度系膜增生性肾小球肾炎疗效不佳，预后差，较快进入慢性肾衰竭。对局灶节段性肾小球

硬化影响预后的最主要因素是尿蛋白程度和对治疗反应，自然病程中无NS表现者10年肾

存活率为90％，而表现为NS患者为50％；而：NS中激素能使之缓解者10年肾存活率达

90％以上，对激素治疗无效者相应的存活率仅为40％。②临床因素。大量蛋白尿、高血压

和高血脂均可促进肾小球硬化，上述因素如长期得不到控制，则成为预后不良的重要因

素。③存在反复感染、血栓栓塞并发症者常影响预后。

(章友康)

第五章 IgA肾病

IgA肾病(IgA nephropathy)指肾小球系膜区以IgA或IgA沉积为主的原发性肾小

球病。IgA肾病是肾小球源性血尿最常见的病因，亚太地区(中国、日本、东南亚和澳大

利亚等)、欧洲、北美洲该病分别占原发性肾小球疾病的40％～50％、20％、8％～12％；

是我国最常见的肾小球疾病，并成为终末期肾脏病(EsRD)重要的病因之一。

【发病机制】

不少IgA肾病患者常在呼吸道或消化道感染后发病或出现肉眼血尿，故以往强调黏膜

免疫与IgA肾病发病机制相关。近年的研究证实，IgA肾病患者血清中IgA，较正常人显

著增高。肾小球系膜区沉积的IgA免疫复合物(IgAIC)或多聚IgA为IgA，，相似于血清

型IgA，提示为骨髓源性IgA。此外，研究还发现IgA肾病患者血清中IgA，的绞链区存

在糖基化缺陷，这种结构异常的IgA，不易与肝细胞结合和被清除，导致血循环浓度增高，

并有自发聚合倾向形成多聚IgAt，或与抗结构异常IgA·的自身抗体形成IgAt IC，进而沉

积在肾小球系膜区。IgA肾病患者血循环中多聚IgA·或IgAtIC与系膜细胞有较高亲和

力，两者结合后，诱导系膜细胞分泌炎症因子、活化补体，导致IgA肾病病理改变和临床

症状。

【病理】

IgA肾病病理变化多种多样，可涉及增生性‘肾小球肾炎几乎所有的病理类型，病变程

度可轻重不一，主要病理类型为系膜增生性肾小球肾炎。此外，可呈现轻微病变性肾小球

。肾炎、局灶增生性肾小球肾炎、毛细血管内增生性肾小球肾炎、系膜毛细血管性肾小球肾

炎、新月体性肾小球肾炎、局灶性节段性肾小球硬化和增生硬化性肾小球肾炎等多种

类型。

免疫荧光以IgA为主呈颗粒样或团块样在系膜区或伴毛细血管壁分布，常伴有C3沉

积，一般无C1。、C4沉积。也可有IgG、IgM相似于IgA的分布，但强度较弱。

电镜下可见电子致密物主要沉积于系膜区，有时呈巨大团块样，具有重要辅助诊断

价值。

【临床表现】

可包括原发性肾小球病的各种临床表现，但几乎所有患者均有血尿。

好发于青少年，男性多见。起病前多有感染，常为上呼吸道感染(咽炎、扁桃体炎)，

其次为消化道、肺部和泌尿道感染。部分患者常在上呼吸道感染后(24～72小时，偶可

更短)出现突发性肉眼血尿，持续数小时至数日。肉眼血尿发作后，尿红细胞可消失，也

可转为镜下血尿；少数患者肉眼血尿可反复发作。更常见的另一类患者起病隐匿，主要表

现为无症状陛尿异常，常在体检时偶然发生，呈持续性或间发性镜下血尿，可伴或不伴轻

度蛋白尿；其中少数患者病程中可有间发性肉眼血尿。IgA肾病是原发性肾小球病中呈现

单纯性血尿的最常见病理类型，约占60％～70％。

上述典型病例呈伴或不伴轻度蛋白尿的无症状血尿，无水肿、高血压和肾功能减退，

临床称之为无症状性血尿和／或蛋白尿(也称隐匿性肾炎)(详见本篇第三章第四节)，约

占IgA肾病发病时的60％～70％。

10％～15％患者呈现血尿、蛋白尿、高血压、尿量减少、轻度水肿等急性肾炎综合征

的表现。

够；鬻第五篇泌尿系统疾病。ii穗黧■j j j jj

国内报道IgA肾病呈现肾病综合征者较国外明显高，约为10％～20％。治疗反应及

预后与病理改变程度有关。

少数IgA肾病患者(<5％)可合并急性肾衰竭(ARF)，部分患者伴肉眼血尿发作，

常有严重腰痛，肾活检可显示广泛的红细胞管型和急性肾小管损伤，肾小球病变较轻，上

述患者ARF常可恢复；部分呈弥漫性新月体形成或伴肾小球毛细血管襻坏死者肾功能进

行性恶化，则应积极治疗，并常需透析配合。

IgA。肾病早期高血压并不常见(<5％～10％)，随着病程延长高血压发生率增高，年

龄超过40岁IgA肾病患者高血压发生率为30％～40％。部分IgA肾病患者可呈恶性高血

压，为继发性肾实质性恶性高血压的最常见的病因之一，并常可引起ARF。

10年和20年分别有10％～20％和20～40％的IgA肾病患者进人尿毒症，也可粗略估

计从IgA肾病诊断确立后每年约有1％～2％患者发展为尿毒症。IgA肾病已成为终末期肾

脏病(ESRD)重要的病因之一。

【实验室检查】

尿沉渣检查常显示尿红细胞增多，相差显微镜显示变形红细胞为主，提示肾小球源性

血尿，但有时可见到混合性血尿。尿蛋白可阴性，少数患者呈大量蛋白尿(>3．5g／d)。

多次查血IgA，升高者可达30％～50％。

【诊断与鉴别诊断】

本病诊断依靠肾活检标本的免疫病理学检查，即肾小球系膜区或伴毛细血管壁IgA为

主的免疫球蛋白呈颗粒样或团块样沉积。诊断原发性IgA肾病时，必须排除肝硬化、过敏

性紫癜等所致继发性IgA沉积的疾病后方可成立。

【鉴别诊断】

(一)链球菌感染后急性肾小球肾炎

应与呈现急性肾炎综合征的IgA肾病相鉴别，

期短，病情反复，并结合实验室检查(如血IgA、

(二)薄基底膜肾病

常为持续性镜下血尿，常有阳性血尿家族史，

漫性肾小球基底膜变薄。一般不难鉴别。

前者潜伏期长，有自愈倾向；后者潜伏

C3、ASC))可与其鉴别。

肾脏免疫病理显示IgA阴性，电镜下弥

(三)继发性IgA沉积为主的肾小球病

1．过敏性紫癜肾炎 肾脏病理及免疫病理与IgA肾病相同，但前者常有典型的肾外

表现，如皮肤紫癜、关节肿痛、腹痛和黑便等，可鉴别。

2．慢性酒精性肝硬化50％～90％的酒精性肝硬化患者肾组织可显示以IgA为主的

免疫球蛋白沉积，但仅很少数患者有肾脏受累的临床表现。与IgA肾病鉴别主要依据肝硬

化存在。

【治疗与预后】

IgA肾病是肾脏免疫病理相同，但临床表现、病理改变和预后变异甚大的原发性肾小

球病，其治疗则应根据不同的临床、病理综合给予合理治疗。

(一)单纯性血尿或(和)轻微蛋白尿

一般无特殊治疗，避免劳累、预防感冒和避免使用肾毒性药物。对于扁桃体反复感染

者应做手术摘除，可减少肉眼血尿发生，降低血‘IgA水平，部分患者可减少尿蛋白。但手

术应在感染控制后和病情稳定情况下进行。此类患者一般预后较好，肾功能可望较长期地

维持在正常范围。

(二)大量蛋白尿(>3．5g／d)或肾病综合征

第五章IgA肾病、絮e

肾功能正常、病理改变轻微者，单独给予糖皮质激素常可得到缓解、肾功能稳定。肾

功能受损、病变活动者则需激素及细胞毒药物联合应用。如病理变化重者疗效较差。大量

蛋白尿长期得不到控制者，常进展至慢性肾衰竭，预后较差。

(三)急进性肾小球肾炎

肾活检病理学检查显示以IgA沉积为主的新月体性。肾炎或伴毛细血管襻坏死，临床上

常呈肾功能急剧恶化。该类患者应按急进性肾炎治疗，如病理显示主要为细胞性新月体者

应予强化治疗(甲泼尼龙冲击治疗、环磷酰胺冲击治疗等)，若患者已达到透析指征，应

配合透析治疗。该类患者预后差，多数患者肾功能不能恢复。

(四)慢性肾小球肾炎

可参照一般慢性肾炎治疗原则(见本篇第三章第三节)，以延缓肾功能恶化为主要治

疗目的。合并高血压者(包括恶性高血压)，积极控制高血压对保护肾功能极为重要。尿

蛋白>1g／d、肾功能正常者，可应用ACEI或ARB；尿蛋白>2g／d，轻度肾功能不全，

病理显示活动性病变为主，可试用糖皮质激素或加细胞毒药物，以期延缓肾功能进展。但

血肌酐>265肛m01／L(3mg／d1)、病理呈慢性病变时，应按慢性肾衰竭处理，一般不主张

再积极应用糖皮质激素或加细胞毒药物、ACEI或ARB治疗。

近年的部分研究显示，富含长链ctr3多聚不饱和脂肪酸的鱼油，服用6个月～2年有

延缓IgA肾病肾功能恶化和减少尿蛋白的作用，但尚待更多研究进一步验证。

晚近，国内外不少研究显示血管紧张素转换酶(ACE)基因多态性可能与IgA肾病的

进展与预后相关，认为ACE基因DD型是IgA肾病肾功能恶化和进展为慢性肾衰竭的重

要危险因素。但目前存在某些争议。

(章友康)

第六章 间质性肾炎

第一节急性间质性肾炎

急性间质性肾炎(acute interstitial nephritis，AIN)，又称急性肾小管一间质肾炎，是

一组以肾问质炎细胞浸润及肾小管变性为主要病理表现的急性肾脏病。据病因可分为药物

过敏性AIN、感染相关性AIN及病因不明的特发性AIN。下文仅着重讨论药物过敏

性AIN。

【病因及发病机制】

能引起AIN的药物很多，以抗生素、磺胺及非甾类抗炎药最常见。药物(半抗原)

与机体组织蛋白(载体)结合，诱发机体超敏反应(包括细胞及体液免疫反应)，导致肾

小管一间质炎症。由非甾类抗炎药引起者，还能同时导致肾小球微小病变病。

【病理】

光镜检查可见肾间质水肿，弥漫性淋巴细胞及单核细胞浸润，散在嗜酸性粒细胞浸

润，并偶见肉芽肿。肾小管上皮细胞呈严重空泡及颗粒变性，刷毛缘脱落，管腔扩张。而

·肾小球及肾血管正常。免疫荧光检查多阴性，由甲氧苯青霉素引起者有时可见IgG及c3

沿肾小管基底膜呈线样沉积。电镜除进一步证实光镜所见外，在非甾类抗炎药引起肾小球

微小病变病时，还可见肾小球脏层上皮细胞足突广泛消失。

【临床表现】

(一)全身过敏表现

常见药疹、药物热及外周血嗜酸性粒细胞增多，有时还可见关节痛或淋巴结肿大。但

是，由非甾类抗炎药引起者全身过敏表现常不明显。

(二)尿化验异常

常出现无菌性白细胞尿(可伴白细胞管型，早期还可发现嗜酸性粒细胞尿)、血尿及

蛋白尿。蛋白尿多为轻度，但是，非甾类抗炎药引起肾小球微小病变病时，却可出现大量

蛋白尿(>3．5g／d)，乃至肾病综合征。

(三)肾功能损害

常出现少尿或非少尿性急性肾衰竭，并常因肾小管功能损害出现肾性糖尿、低比重及

低渗透压尿。 ’

【诊断】

典型病例有：①近期用药史；②药物过敏表现；③尿检异常；④肾小管及小球功能损

害。一般认为有上述表现中前两条，再加上后两条中任何一条，即可临床诊断本病。但

是，非典型病例(尤其是由非甾类抗炎药致病者)常无第二条，必须依靠肾穿刺病理检查

确诊。

【治疗】

(一)停用致敏药物

去除过敏原后，多数轻症病例即可自行缓解。

(二)免疫抑制治疗

重症病例宜服用糖皮质激素(如泼尼松每日30～40mg，病情好转后逐渐减量，共服

2～3个月)，能加快疾病缓解。很少需要并用细胞毒药物。

(三)透析治疗

急性肾衰竭病例应及时进行透析治疗(透析指征见本篇第十章)。

第二节慢性间质性肾炎

辩哦黻拦妗

慢性间质性-肾炎(chronic：interstitial nephritis，CIN)，又称慢性肾小管一间质肾炎，

是一组以肾间质纤维化及肾小管萎缩为主要病理表现的慢性肾脏病。

【病因及发病机制】

(；IN病因多种多样，常见病因有：①中药(如含马兜铃酸药物关木通、广防已、青木

香等，现在国家食品药品监督管理局已禁止它们人药)；②西药(如镇痛药、环孢素等)；

③重金属(如铅、镉、砷等)；④放射线；⑤其他(如巴尔干肾病)。CIN的发病机制也非

单一性也能通过不同机制发病，毒性反应可能为更常见因素，毒物刺激肾小管上皮细胞和

(或)肾间质成纤维细胞释放炎症介质及促纤维化物质致成(2IN。

【病理】

肾脏常萎缩。光镜下肾间质呈多灶状或大片状纤维化，伴或不伴淋巴及单核细胞浸

润，肾小管萎缩乃至消失，肾小球出现缺血性皱缩或硬化。免疫荧光检查阴性。电镜检查

在。肾间质中可见大量胶原纤维束。

【临床表现】

本病多缓慢隐袭进展，常首先出现肾小管功能损害。远端肾小管浓缩功能障碍出现夜

尿多、低比重及低渗透压尿；近端肾小管重吸收功能障碍出现肾性糖尿，乃至Fanconi综

合征(见本篇第八章)；远端或近端肾小管酸化功能障碍，均可出现肾小管酸中毒(见本

篇第八章)。而后，肾小球功能也受损，早期肌酐清除率下降，随之血清肌酐逐渐升高，

直至进入尿毒症。患者尿常规变化轻微，仅有轻度蛋白尿，少量红、白细胞及管型。随肾

功能转坏，患者·肾脏缩小(两肾缩小程度可不一致)，出现肾性贫血及高血压。

【诊断】

据临床表现可高度疑诊，但是确诊仍常需病理检查。

【治疗】

对早期CIN病例，应积极去除致病因子。如出现慢性肾功能不全应予非透析保守治

疗，以延缓肾损害进展；若已进入尿毒症则应进行肾脏替代治疗，予透析或肾移植(见本

篇第十一章)。对并发的肾小管酸中毒、肾性贫血及高血压也应相应处理。

(谌贻璞)

第七章尿路感染

尿路感染(urinary tract infection，UTI)，简称尿感，是指各种病原微生物在尿路中

生长、繁殖而引起的尿路感染性疾病。多见于育龄期妇女、老年人、免疫力低下及尿路畸

形者。本章主要叙述由细菌感染所引起的尿路感染。

根据感染发生部位可分为上尿路感染和下尿路感染，前者系指肾盂肾炎(pyelone—

phritis)，后者主要指膀胱炎。肾盂肾炎、膀胱炎又有急性和慢性之分。根据有无尿路功

能或结构的异常，又可分为复杂性、非复杂性尿感。复杂性尿感是指伴有尿路引流不畅、

结石、畸形、膀胱输尿管反流等结构或功能的异常，或在慢性肾实质性疾病基础上发生的

尿路感染。不伴有上述情况者称为非复杂性尿感。

【病因和发病机制】

(一)病原微生物

革兰阴性杆菌为尿路感染最常见致病菌，其中以大肠埃希菌最为常见，约占全部尿路

感染的80％～90％，其次为变形杆菌、克雷伯杆菌。约5％～10％的尿路感染由革兰阳性

细菌引起，主要是粪链球菌和凝固酶阴性的葡萄球菌(柠檬色和白色葡萄球菌)。大肠埃

希菌最常见于无症状性细菌尿、非复杂性尿路感染，或首次发生的尿路感染。医院内感

染、复杂性或复发性尿感、尿路器械检查后发生的尿感，则多为粪链球菌、变形杆菌、克

雷伯杆菌和铜绿假单胞菌所致。其中变形杆菌常见于伴有尿路结石者，铜绿假单胞菌多见

于尿路器械检查后，金黄色葡萄球菌则常见于血源性尿感。腺病毒可以在儿童和一些年轻

人中引起急性出血性膀胱炎，甚至引起流行。此外，结核分枝杆菌、衣原体、真菌等也可

导致尿路感染。

(二)发病机制

1．感染途径

(1)上行感染：病原菌经由尿道上行至膀胱，甚至输尿管、肾盂引起的感染称为上行

感染，约占尿路感染的95％。正常情况下前尿道和尿道口周围定居着少量细菌，如链球

菌、乳酸菌、葡萄球菌和类白喉杆菌等，但不致病。某些因素如性生活、尿路梗阻、医源

性操作、生殖器感染等可导致上行感染的发生。

(2)血行感染：指病原菌通过血运到达肾脏和尿路其他部位引起的感染。此种感染途

径少见，不足3％。多发生于患有慢性疾病或接受免疫抑制剂治疗的患者。常见的病原菌

有金黄色葡萄球菌、沙门菌属、假单胞菌属和白色念珠菌属等。

(3)直接感染：泌尿系统周围器官、组织发生感染时，病原菌偶可直接侵入到泌尿系

统导致感染。

(4)淋巴道感染：盆腔和下腹部的器官感染时，病原菌可从淋巴道感染泌尿系统，但

罕见。

2．机体防御功能正常情况下，进入膀胱的细菌很快被清除，是否发生尿路感染除

与细菌的数量、毒力有关外，还取决于机体的防御功能。机体的防御机制包括：①排尿的

冲刷作用；②尿道和膀胱黏膜的抗菌能力；③尿液中高浓度尿素、高渗透压和低pH值

等；④前列腺分泌物中含有的抗菌成分；⑤感染出现后，白细胞很快进入膀胱上皮组织和

尿液中，起清除细菌的作用；⑥输尿管膀胱连接处的活瓣，具有防止尿液、细菌进入输尿

管的功能。

第七章尿路感染

3．易感因素

(1)尿路梗阻：任何妨碍尿液自由流出的因素，如：结石、前列腺增生、狭窄、肿瘤

等均可导致尿液积聚，细菌不易被冲洗清除，而在局部大量繁殖引起感染。尿路梗阻合并

感染可使肾组织结构快速破坏，因此及时解除梗阻非常重要。

(2)膀胱输尿管反流：输尿管壁内段及膀胱开口处的黏膜形成阻止尿液从膀胱输尿管

口反流至输尿管的屏障，当其功能或结构异常时可使尿液从膀胱逆流到输尿管，甚至肾

盂，导致细菌在局部定植，发生感染。

(3)机体免疫力低下如长期使用免疫抑制剂、糖尿病、长期卧床、严重的慢性病和艾

滋病等。

(4)神经源性膀胱：支配膀胱的神经功能障碍，如脊髓损伤、糖尿病、多发性硬化等

疾病，因长时间的尿液潴留和／或应用导尿管引流尿液导致感染。

(5)妊娠：约2％～8％妊娠妇女可发生尿路感染，与孕期输尿管蠕动功能减弱、暂时

性膀胱输尿管活瓣关闭不全及妊娠后期子宫增大致尿液引流不畅有关。

(6)性别和性活动：女性尿道较短(约4cm)而宽，距离肛门较近，开口于阴唇下方

是女性容易发生尿路感染的重要因素。性生活时可将尿道口周围的细菌挤压入膀胱引起尿

路感染。前列腺增生导致的尿路梗阻是中老年男性尿路感染的一个重要原因。包茎、包皮

过长是男性尿路感染的诱发因素。

(7)医源性因素：导尿或留置导尿管、膀胱镜和输尿管镜检查、逆行性尿路造影等可

致尿路黏膜损伤、将细菌带人尿路，易引发尿路感染。据文献报道，即使严格消毒，单次

导尿后，尿感的发生率约为1％～2％，留置导尿管1天感染率约50％，超过3天者，感

染发生率可达90％以上。 ‘

(8)泌尿系统结构异常：如肾发育不良、肾盂及输尿管畸形、移植肾、多囊肾等，也

是尿路感染的易感因素。

(9)遗传因素：越来越多的证据表明宿主的基因影响尿路感染的易感性。反复发作尿

感的妇女，其尿感的家族史显著多于对照组。由于遗传而致尿路黏膜局部防御尿感的能力

降低，例如尿路上皮细胞P菌毛受体的数目增多，可使尿路感染发生的危险性增加。

4．细菌的致病力 细菌进入膀胱后，能否引起尿感，与其致病力有很大关系。以大

肠埃希菌为例，并不是它的所有菌株均能引起症状性尿感，能引起者仅为其中的少数菌

株，如o、K和H血清型菌株，它们具有特殊的致病力。大肠埃希菌通过菌毛将细菌菌

体附着于特殊的上皮细胞受体，然后导致黏膜上皮细胞分泌IL\_6、IL\_8，并诱导上皮细胞

凋亡和脱落。致病性大肠埃希菌还可产生溶血素、铁载体等对人体杀菌作用具有抵抗能力

的物质。

【流行病学】

女性尿路感染发病率明显高于男性，比例约8：1。未婚女性发病约1％～3％，已婚

女性发病率增高，约5％，与性生活、月经、妊娠、应用杀精子避孕药物等因素有关。60

岁以上女性尿感发生率高达10％～12％，多为无症状性细菌尿。除非存在易感因素，成年

男性极少发生尿路感染。50岁以后男性因前列腺肥大的发生率增高，尿感发生率也相应

增高，约为7％。

【病理解剖】

急性膀胱炎的病理变化主要表现为膀胱黏膜血管扩张、充血、上皮细胞肿胀、黏膜下

组织充血、水肿及炎症细胞浸润，重者可有点状或片状出血，甚至黏膜溃疡。

急性肾盂肾炎可单侧或双侧肾脏受累，表现为局限或广泛的肾盂肾盏黏膜充血、水

肿，表面有脓性分泌物，黏膜下可有细小脓肿，于一个或几个肾乳头可见大小不一、尖端

。归

《!乡镶第五篇泌尿系统疾病 。iiij00j0 j¨1 j jj÷

指向肾乳头、基底伸向肾皮质的楔形炎症病灶。病灶内可见不同程度的肾小管上皮细胞肿

胀、坏死、脱落，肾小管腔中有脓性分泌物。肾间质水肿，内有白细胞浸润和小脓肿形

成。炎症剧烈时可有广泛性出血，较大的炎症病灶愈合后局部形成瘢痕。肾小球一般无形

态学改变。合并有尿路梗阻者，炎症范围常广泛。

慢性肾盂肾炎双侧肾脏病变常不一致，肾脏体积缩小，表面不光滑，有肾盂肾盏粘

连、变形，肾乳头瘢痕形成，肾小管萎缩及肾间质淋巴一单核细胞浸润等慢性炎症表现。

【临床表现】

(一)膀胱炎

占尿路感染的60％以上。主要表现为尿频、尿急、尿痛、排尿不适、下腹部疼痛等，

部分患者迅速出现排尿困难。尿液常混浊，并有异味，约30％可出现血尿。一般无全身感

染症状，少数患者出现腰痛、发热，但体温常不超过‘318．O℃。如患者有突出的系统表现，

体温>38．O℃，应考虑上尿路感染。致病菌多为大肠埃希菌，约占75％以上。

(二)肾盂肾炎

1．急性肾盂肾炎可发生于各年龄段，育龄女性最多见。临床表现与感染程度有关，

通常起病较急。

(1)全身症状：发热、寒战、头痛、全身酸痛、恶心、呕吐等，体温多在38．O℃以

上，多为弛张热，也可呈稽留热或间歇热。部分患者出现革兰阴性杆菌败血症。

(2)泌尿系症状：尿频、尿急、尿痛、排尿困难、下腹部疼痛、腰痛等。腰痛程度不

一，多为钝痛或酸痛。部分患者下尿路症状不典型或缺如。

(3)体格检查：除发热、心动过速和全身肌肉压痛外，还可发现一侧或两侧肋脊角或

输尿管点压痛和(或)肾区叩击痛。

2．慢性。肾盂肾炎临床表现复杂，全身及泌尿系统局部表现均可不典型。一半以上

患者可有急性肾盂肾炎病史，后出现程度不同的低热、间歇性尿频、排尿不适、腰部酸痛

及肾小管功能受损表现，如夜尿增多、低比重尿等。病情持续可发展为慢性肾衰竭。急性

发作时患者症状明显，类似急性肾孟肾炎。

(三)无症状细菌尿

无症状细菌尿是指患者有真性细菌尿，而无尿路感染的症状，可由症状性尿感演变而

来或无急性尿路感染病史。致病菌多为大肠埃希菌，患者可长期无症状，尿常规可无明显

异常，但尿培养有真性菌尿，也可在病程中出现急性尿路感染症状。

【并发症】

尿路感染如能及时治疗，并发症很少；但伴有糖尿病和(或)存在复杂因素的肾盂肾

炎未及时治疗或治疗不当可出现下列并发症。

(一)肾乳头坏死

指肾乳头及其邻近肾髓质缺血性坏死，常发生于伴有糖尿病或尿路梗阻的肾盂肾炎，

为其严重并发症。主要表现为寒战、高热、剧烈腰痛或腹痛和血尿等，可同时伴发革兰阴

性杆菌败血症和(或)急性肾衰竭。当有坏死组织脱落从尿中排出，阻塞输尿管时可发生

肾绞痛。静脉肾盂造影(IVP)可见肾乳头区有特征性“环形征”。宜积极治疗原发病，

加强抗菌药物应用等。

【二)肾周围脓肿

为严重肾盂肾炎直接扩展而致，多有糖尿病、尿路结石等易感因素。致病菌常为革兰

阴性杆菌，尤其是大肠埃希菌。除原有症状加剧外，常出现明显的单侧腰痛，且在向健侧

弯腰时疼痛加剧。超声波、X线腹部平片、CT等检查有助于诊断。治疗主要是加强抗感

靴攀j；尿j路感j攀j麓冷

染治疗和(或)局部切开引流。

【实验室和其他检查】

(一)尿液检查

尿液常浑浊，可有异味。

1．常规检查可有白细胞尿、血尿、蛋白尿。尿沉渣镜检白细胞>5个／HP称为白

细胞尿，对尿路感染诊断意义较大；部分尿感患者有镜下血尿，尿沉渣镜检红细胞数多为

3～10个／HP，呈均一性红细胞尿，极少数急性膀胱炎患者可出现肉眼血尿；蛋白尿多为

阴性～微量。部分肾盂肾炎患者尿中可见白细胞管型。

2．白细胞排泄率准确留取3小时尿液，立即进行尿白细胞计数，所得白细胞数按每

小时折算，正常人白细胞计数<2×10。／h，白细胞计数>3×10。／h为阳性，介于(2～3)

×10。／h为可疑。 一

3．细菌学检查

(1)涂片细菌检查：清洁中段尿沉渣涂片，革兰染色用油镜或不染色用高倍镜检查，

计算10个视野细菌数，取其平均值，若每个视野下可见1个或更多细菌，提示尿路感染。

本法设备简单、操作方便，检出率达80％～90％，可初步确定是杆菌或球菌、是革兰阴性

还是革兰阳性细菌，对及时选择有效抗生素有重要参考价值。

(2)细菌培养：可采用清洁中段尿、导尿及膀胱穿刺尿做细菌培养，其中膀胱穿刺尿

培养结果最可靠。中段尿细菌定量培养≥1护，／ml，称为真性菌尿，可确诊尿路感染；尿细

菌定量培养10“～10。／／ml，为可疑阳性，需复查；如<10‘，／ml，可能为污染。耻骨上膀胱

穿刺尿细菌定性培养有细菌生长，即为真性菌尿。

尿细菌定量培养可出现假阳性或假阴性结果。假阳性主要见于：①中段尿收集不规

范，标本被污染；②尿标本在室温下存放超过1小时才进行接种；③检验技术错误等。假

阴性主要原因为：①近7天内使用过抗生素；②尿液在膀胱内停留时间不足6小时；③收

集中段尿时，消毒药混人尿标本内；④饮水过多，尿液被稀释；⑤感染灶排菌呈间歇

性等。

4．亚硝酸盐还原试验其原理为大肠埃希菌等革兰阴性细菌可使尿内硝酸盐还原为

亚硝酸盐，此法诊断尿路感染的敏感性70％以上，特异性90％以上。一般无假阳性，但

球菌感染可出现假阴性。该方法可作为尿感的过筛试验。

5．其他辅助检查急性肾盂肾炎可有肾小管上皮细胞受累，出现尿M乙酰一B—I)\_氨基

葡萄糖苷酶(NAG)升高。慢性肾盂肾炎可有肾小管和(或)肾小球功能异常，表现尿

比重和尿渗透压下降，甚至肾性糖尿、肾小管酸中毒等。

(二)血液检查

1．血常规急性肾盂肾炎时血白细胞常升高，中性粒细胞增多，核左移。血沉可增快。

2．肾功能慢性肾盂肾炎肾功能受损时可出现肾小球滤过率下降，血肌酐升高等。

(三)影像学检查

影像学检查如B超、X线腹平片、静脉肾盂造影(intravenous pyelog~·aphy，IVP)、

排尿期膀胱输尿管反流造影、逆行性肾盂造影等，目的是为了解尿路情况，及时发现有无

尿路结石、梗阻、反流、畸形等导致尿路感染反复发作的因素。尿路感染急性期不宜做静

脉肾盂造影，可做B超检查。对于反复发作的尿路感染或急性尿路感染治疗7～10天无效

的女性应行IVP。男性患者无论首发还是复发，在排除前列腺炎和前列腺肥大之后均应行

尿路X线检查以排除尿路解剖和功能上的异常。

【诊断】

乃鬻

《!!蓑纛i第五篇泌尿系统疾病

(一)尿路感染的诊断

典型的尿路感染有尿路刺激征、感染中毒症状、腰部不适等，结合尿液改变和尿液细

菌学检查，诊断不难。凡是有真性细菌尿者，均可诊断为尿路感染。无症状性细菌尿的诊

断主要依靠尿细菌学检查，要求两次细菌培养均为同一菌种的真性菌尿。当女性有明显尿

频、尿急、尿痛，尿白细胞增多，尿细菌定量培养≥10。／ml，并为常见致病菌时，可拟诊

为尿路感染。

(二)尿路感染的定位诊断

真性菌尿的存在表明有尿路感染，但不能判定是上尿路或下尿路感染，需进行定位

诊断。

1．根据临床表现定位上尿路感染常有发热、寒战、甚至出现毒血症症状，伴明显

腰痛，输尿管点和(或)肋脊点压痛、肾区叩击痛等。而下尿路感染，常以膀胱刺激征为

突出表现，一般少有发热、腰痛等。

2．根据实验室检查定位 出现下列情况提示上尿路感染：

(1)膀胱冲洗后尿培养阳性；

(2)尿沉渣镜检有白细胞管型，并排除间质性肾炎、狼疮性肾炎等疾病；

(3)尿NAG升高、尿j3z—MG升高；

(4)尿渗透压降低。

3．慢性肾盂肾炎的诊断 除反复发作尿路感染病史之外，尚需结合影像学及肾脏功

能检查。

(1)肾外形凹凸不平，且双肾大小不等；

(2)静脉肾盂造影可见肾盂肾盏变形、缩窄；

(3)持续性肾小管功能损害。

具备上述第(1)、(2)条的任何一项再加第(3)条可诊断慢性肾盂肾炎。

【鉴别诊断】

不典型尿路感染要与下列疾病鉴别：

(一)尿道综合征

常见于妇女，患者有尿频、尿急、尿痛及排尿不适等尿路刺激症状，但多次检查均无

真性细菌尿。部分可能由于逼尿肌与膀胱括约肌功能不协调、妇科或肛周疾病、神经焦虑

等引起，也可能是衣原体等非细菌感染造成。

(二)肾结核

本病膀胱刺激症状更为明显，一般抗生素治疗无效，尿沉渣可找到抗酸杆菌，尿培养

结核分枝杆菌阳性，而普通细菌培养为阴性。静脉肾盂造影可发现肾实质虫蚀样缺损等表

现。部分患者伴有肾外结核，抗结核治疗有效，可资鉴别。但要注意肾结核常可能与尿路

感染并存，尿路感染经抗生素治疗后，仍残留有尿路感染症状或尿沉渣异常者，应高度注

意肾结核的可能性。

【三)慢性肾小球肾炎

慢性肾盂肾炎当出现肾功能减退、高血压时应与慢性肾小球肾炎相鉴别。后者多为双

侧肾脏受累，且肾小球功能受损较肾小管功能受损突出，并常有较明确蛋白尿、血尿和水肿

病史；而前者常有尿路刺激征，细菌学检查阳性，影像学检查可表现为双肾不对称性缩小。

【治疗】

(一)一般治疗

急性期注意休息，多饮水，勤排尿。发热者给予易消化、高热量、富含维生素饮食。

第七章尿路感染嚣碜

膀胱刺激征和血尿明显者，可口服碳酸氢钠片1g，每日3次，以碱化尿液、缓解症状、抑

制细菌生长、避免形成血凝块，对应用磺胺类抗生素者还可以增强药物的抗菌活性并避免

尿路结晶形成。尿路感染反复发作者应积极寻找病因，及时祛除诱发因素。

(二)抗感染治疗

用药原则：①选用致病菌敏感的抗生素。无病原学结果前，一般首选对革兰阴性杆菌

有效的抗生素，尤其是首发尿感。治疗3天症状无改善，应按药敏结果调整用药。②抗生

素在尿和肾内的浓度要高。③选用肾毒性小，副作用少的抗生素。④单一药物治疗失败、

严重感染、混合感染、耐药菌株出现时应联合用药。⑤对不同类型的尿路感染给予不同治

疗时间。

1．急性膀胱炎

(1)单剂量疗法：常用磺胺甲基异嗯唑2．0g、甲氧苄啶0．4g、碳酸氢钠1．Og，1次

顿服(简称STS单剂)；氧氟沙星O．4g，一次顿服；阿莫西林，3．Og，一次顿服。

(2)短疗程疗法：目前更推荐此法，与单剂量疗法相比，短疗程疗法更有效；耐药性

并无增高；可减少复发，增加治愈率。可选用磺胺类、喹诺酮类、半合成青霉素或头孢类

等抗生素，任选一种药物，连用3天，约90％的患者可治愈。

停服抗生素7天后，需进行尿细菌定量培养。如结果阴性表示急性细菌性膀胱炎已治

愈；如仍有真性细菌尿，应继续给予2周抗生素治疗。

对于妊娠妇女、老年患者、糖尿病患者、机体免疫力低下及男性患者不宜使用单剂量

及短程疗法，应采用较长疗程。

2．肾盂肾炎首次发生的急性肾盂肾炎的致病菌80％为大肠埃希菌，在留取尿细菌

检查标本后应立即开始治疗，首选对革兰阴性杆菌有效的药物。72小时显效者无需换药；

否则应按药敏结果更改抗生素。

(1)病隋较轻者：可在门诊口服药物治疗，疗程10～14天。常用药物有喹诺酮类

(如氧氟沙星O．2g，每日2次；环丙沙星0．25g，每日2次)、半合成青霉素类(如阿莫西

林O．5g，每日3次)、头孢菌素类(如头孢呋辛O．25g，每日2次)等。治疗14天后，通

常90％可治愈。如尿菌仍阳性，应参考药敏试验选用有效抗生素继续治疗4～6周。

(2)严重感染全身中毒症状明显者：需住院治疗，应静脉给药。常用药物，如氨苄西

林1．O～2．Og，Q4h；头孢噻肟钠2．Og，Q8h；头孢曲松钠1．0～2．Og，Q12h；左氧氟沙

星O．2g，Q12h。必要时联合用药。氨基糖苷类抗生素肾毒性大，应慎用。经过上述治疗

若好转，可于热退后继续用药3天再改为口服抗生素，完成2周疗程。治疗72小时无好

转，应按药敏结果更换抗生素，疗程不少于2周。经此治疗，仍有持续发热者，应注意肾

盂肾炎并发症，如肾盂积脓、肾周脓肿、感染中毒症等。

慢性肾盂肾炎治疗的关键是积极寻找并祛除易感因素。急性发作时治疗同急性肾盂

。肾炎。

3．再发性尿路感染 再发性尿路感染包括重新感染和复发：

(1)重新感染：治疗后症状消失，尿菌阴性，但在停药6周后再次出现真性细菌尿，

菌株与上次不同，称为重新感染。多数病例有尿路感染症状，治疗方法与首次发作相同。

对半年内发生2次以上者，可用长程低剂量抑菌治疗，即每晚I临睡前排尿后服用小剂量抗

生素1次，如复方磺胺甲嗯唑1～2片或呋喃妥因50mg～100mg或氧氟沙星200mg，每

7～10天更换药物一次，连用半年。

(2)复发：治疗后症状消失，尿菌阴转后在6周内再出现菌尿，菌种与上次相同(菌

种相同且为同一血清型)，称为复发。复发且为肾盂。肾炎者，特别是复杂性肾盂肾炎，在

祛除诱发因素(如结石、梗阻、尿路异常等)的基础上，应按药敏选择强有力的杀菌性抗

生素，疗程不少于6周。反复发作者，给予长程低剂量抑菌疗法。

4．无症状性菌尿是否治疗目前有争议，一般认为有下述情况者应予治疗：①妊娠

期无症状性菌尿；②学龄前儿童；③曾出现有症状感染者；④肾移植、尿路梗阻及其他尿

路有复杂情况者。根据药敏结果选择有效抗生素，主张短疗程用药，如治疗后复发，可选

长程低剂量抑菌疗法。

5．妊娠期尿路感染宜选用毒性小的抗菌药物，如阿莫西林、呋喃妥因或头孢菌素

类等。孕妇的急性膀胱炎治疗时间一般为3～7天。孕妇急性肾盂肾炎应静脉滴注抗生素

治疗，可用半合成广谱青霉素或第三代头孢菌素，疗程为两周。反复发生尿感者，可用呋

喃妥因行长程低剂量抑菌治疗。

(三)疗效评定

1．治愈症状消失，尿菌阴性，疗程结束后2周、6周复查尿菌仍阴性。

2．治疗失败治疗后尿菌仍阳性，或治疗后尿菌阴性，但2周或6周复查尿菌转为阳

性，且为同一种菌株。

【预防】

1．坚持多饮水、勤排尿，是最有效的预防方法；

2．注意会阴部清洁；

3．尽量避免尿路器械的使用，必需应用时，严格无菌操作；

4．如必须留置导尿管，前3天给予抗生素可延迟尿感的发生；

5．与性生活有关的尿感，应于性交后立即排尿，并口服一次常用量抗生素；

6．膀胱一输尿管反流者，要“二次排尿”，即每次排尿后数分钟，再排尿一次。

(李英)

第八章 肾小管疾病

第一节肾小管酸中毒

因远端肾小管管腔与管周液问氢离子(H。。)梯度建立障碍，或(和)近端肾小管对

碳酸氢盐离子(HCoF)重吸收障碍导致的酸中毒，即为肾小管酸中毒(renaltubular aci—

dosis，RTA)。部分患者虽已有肾小管酸化功能障碍，但临床尚无酸中毒表现，此时则称

为不完全性RTA。

依据病变部位及发病机制，至少能将RTA区分为近端肾小管RTA，低血钾型远端肾

小管RTA，及高血钾型远端肾小管RTA。现分别作一简介。

一、低血钾型远端肾小管酸中毒

此型RTA最常见，又称为经典型远端RTA或工型RTA。

【病因及发病机制】

此型RTA系由远端肾小管酸化功能障碍引起，主要表现为管腔与管周液间无法形成

高H。。梯度。致此障碍的主要机制有：①肾小管上皮细胞H’泵衰竭，主动泌H’入管腔减

少(分泌缺陷型)；②肾小球上皮细胞通透性异常，泌入腔内的H’又被动扩散至管周液

(梯度缺陷型)。

此型RTA儿童患者常由先天遗传性肾小管功能缺陷引起，而成人却常为后天获得性

肾小管一间质疾病导致，尤常见于慢性间质性肾炎(见本篇第六章)。

【临床表现】

(一)高血氯性代谢性酸中毒

由于肾小管上皮细胞泌H’入管腔障碍或管腔中H’扩散返回管周，故患者尿中可滴

定酸及铵离子(NH，)减少，尿液不能酸化至pH<5．5，血pH下降，血清氯离子(Cl一)

增高。但是，阴离子间隙(AG)正常，此与其他代谢性酸中毒不同。

(二)低钾血症

管腔内H’减少，从而钾离子(K’)替代H’与钠离子(Na’)交换，使K’从尿中大

量排出，导致低钾血症。重症可引起低钾性麻痹、心律失常及低钾性肾病(呈现多尿及尿

浓缩功能障碍)。

(三)钙磷代谢障碍

酸中毒能抑制肾小管对钙的重吸收，并使1，25(oH)z D3生成减少，因此患者出现高

尿钙、低血钙，进而继发甲状旁腺功能亢进，导致高尿磷、低血磷。严重的钙磷代谢紊乱

常引起骨病(骨痛、骨质疏松及骨畸形)、肾结石及肾钙化。

【诊断】

出现AG正常的高血氯性代谢性酸中毒、低钾血症，化验尿中可滴定酸或(和)NH才

减少，尿pH>5．5，远端RTA诊断即成立。如出现低血钙、低血磷、骨病、肾结石或肾

钙化，则更支持诊断。 ’

对不完全性远端RTA患者，可进行氯化铵负荷试验(有肝病者可用氯化钙代替)，若

获阳性结果(尿pH不能降至5．5以下)则本病成立。另外，尿与血二氧化碳分压比值

《!乡0，第五篇泌尿系统疾病 000 曩

。g c w％。

(尿C02／血Co：)测定、中性磷酸盐试验、硫酸钠试验及呋塞米试验等，对确诊远端

RTA均有帮助。

【治疗】

病因明确的继发性远端RTA应设法去除病因。针对RTA应予下列对症治疗：

(一)纠正酸中毒

应补充碱剂，常用枸橼酸合剂(枸橼酸100g，枸橼酸钠100g，加水至1000m1)，此合

剂除补碱外，尚能减少肾结石及钙化形成。亦可服用碳酸氢钠。

(二)补充钾盐

常口服枸橼酸钾。

(三)防治肾结石、肾钙化及骨病

服枸橼酸合剂后，尿钙将主要以枸橼酸钙形式排出，其溶解度高，可预防肾结石及钙

化。对已发生严重骨病而无肾钙化的患者，可小心应用钙剂及骨化三醇[1，25(oH)zI)3]

治疗。

二、近端肾小管酸中毒

此型RTA也较常见，又称Ⅱ型R’I’A。

【病因及发病机制】

此型RTA系由近端肾小管酸化功能障碍引起，主要表现为HCof重吸收障碍。致此

障碍的主要机制有：①肾小管上皮细胞管腔侧Na’一H’交换障碍(近端肾小管对HCof重

吸收要依靠此Na+一H。交换)；②肾小管上皮细胞基底侧Na’一HC0r协同转运(从胞内转

运人血)障碍。

此型RTA也可由先天遗传性肾小管功能缺陷及各种后天获得性肾小管一间质疾病引

起，儿童以前者为主，成人以后者为主。近端RTA虽可单独存在，但是更常为复合性近

端肾小管功能缺陷(Fanconi综合征，见本章第二节)的一个组成。

【临床表现】

与远端RTA比较，它有如下特点：①虽均为AG正常的高血氯性代谢性酸中毒，但

是化验尿液可滴定酸及NH≯正常，HCof增多。而且，由于尿液仍能在远端肾小管酸

化，故尿pH常在5．5以下。②低钾血症常较明显，但是，低钙血症及低磷血症远比远端

RTA轻，极少出现肾结石及肾钙化。

【诊断】

出现AG正常的高血氯性代谢性酸中毒、低钾血症，化验尿中HCor增多，近端

RTA诊断即成立。对疑诊病例可做碳酸氢盐重吸收试验，患者口服或静脉滴注碳酸氢钠

后，HC(万排泄分数>15％即可诊断。

【治疗】 ．

能进行病因治疗者应予治疗。纠正酸中毒及补充钾盐与治疗远端RTA相似，但是碳

酸氢钠用量要大(6～12g／d)。蕈症病例尚可配合服用小剂量氢氯噻嗪，以增强近端肾小

管HCor重吸收。

高血钾型远端肾小管酸中毒

此型RTA较少见，又称Ⅳ型RTA。

jjj纂i萋jj鬻麓润r射。章j肾小管赫，麓§

【病因及发病机制】

本病发病机制尚未完全清楚。醛固酮分泌减少(部分患者可能与肾实质病变致肾素合

成障碍有关)或远端肾小管对醛固酮反应减弱，可能起重要致病作用，为此肾小管Na’重

吸收及H’、K’排泌受损，而导致酸中毒及高钾血症。

本型RTA虽可见于先天遗传性肾小管功能缺陷，但是主要由后天获得性疾病导致，

包括肾上腺皮质疾病和(或)肾小管一间质疾病。

【临床表现】

本型RTA多见于某些轻、中度肾功能不全的肾脏患者(以糖尿病肾病、梗阻性肾病

及慢性间质性肾炎最常见)。临床上本病以AG正常的高血氯性代谢性酸中毒及高钾血症

为主要特征，其酸中毒及高血钾严重度与肾功能不全严重度不成比例。由于远端肾小管泌

H’障碍，故尿NH≯减少，尿pH>5．5。

【诊断】

轻、中度肾功能不全患者出现AG正常的高血氯性代谢性酸中毒及高钾血症，化验尿

NH产减少，诊断即可成立。血清醛固酮水平降低或正常，后者见于远端肾小管对醛固酮

反应减弱时。

【治疗】

除病因治疗外，针对此型RTA应予如下措施：①纠正酸中毒：服用碳酸氢钠。纠正

酸中毒亦将有助于降低高血钾。②降低高血钾：应进低钾饮食，口服离子交换树脂，并口

服利尿剂呋塞米(furosemide)。出现严重高血钾(>6．5retool／。L)时应及时进行透析治

疗。③肾上腺盐皮质激素治疗：可口服氟氢可的松(fludrocortisone)，低醛固酮血症患者

每日服O．1mg，而肾小管抗醛固酮患者应每日服O．3～O．5mg。

第二节Fanconi综合征

Fanconi综合征(Fanconi syndrome)是近端。肾小管复合性功能缺陷疾病。

【病因】

儿童病例多为遗传性疾病，而成人病例多为后天获得性疾病，后者常继发于慢性间质

性肾炎、干燥综合征、移植肾、重金属(汞、铅、镉等)肾损害等。

【临床表现】

由于近端肾小管对多种物质重吸收障碍，临床可出现肾性糖尿、全氨基酸尿、磷酸盐

尿、尿酸盐尿及碳酸氢盐尿等，并相应出现低磷血症、低尿酸血症及近端肾小管酸中毒，

并可因此引起骨病(骨痛、骨质疏松及骨畸形)。

【诊断】

具备上述典型表现即可诊断，其中肾性糖尿、全氨基酸尿、磷酸盐尿为基本诊断

条件。

【治疗】

除病因治疗外，近端肾小管酸中毒应予对症治疗(见本章第一节)，严重低磷血症可

补充中性磷酸盐及骨化三醇。

(谌贻璞)

第九章 肾血管疾病

第一节肾动脉狭窄

【病因及病理生理】

肾动脉狭窄(renal artery stenosis)常由动脉粥样硬化及纤维肌性发育不全引起，在

我国及亚洲，还可由大动脉炎导致。动脉粥样硬化是最常见病因，约占肾动脉狭窄病例的

80％，主要见于老年，而后两种病因则主要见于青年人，女性居多。

肾动脉狭窄常引起肾血管性高血压(renal vasctllar hypertension)，这是由于肾缺血刺

激肾素分泌，体内肾素一血管紧张素一醛固酮系统(RAAS)活化，外周血管收缩，水钠潴

留而形成。动脉粥样硬化及大动脉炎所致肾动脉狭窄还能引起缺血性肾脏病(ischemic

nephropathy)，患侧肾脏缺血导致肾小球硬化、肾小管萎缩及肾间质纤维化。

【临床表现】

肾动脉狭窄由动脉粥样硬化或大动脉炎引起者，常有。肾外系统表现，前者可出现脑卒

中、冠心病及外周动脉硬化，后者可出现无脉病。

(一)肾血管性高血压

常呈如下特点：血压正常者’(特别是年轻女性)出现高血压后即迅速进展；原有高血

压的中、老年患者血压近期迅速恶化，舒张压明显升高。重症患者可出现恶性高血压(舒

张压超过130mmHg，眼底呈高血压3或4期改变)；不应用抗RA．AS药物如血管紧张素

转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素Ⅱ受体1(ATlR)拮抗剂(ARB)、p受体阻断剂，

高血压常难以控制。此外，约15％的本病患者因血浆醛固酮增多可出现低钾血症。单侧肾

动脉狭窄所致肾血管性高血压，若长久不能良好控制，还能引起对侧肾损害(高血压肾硬

化症)。

(二)缺血性肾脏病

可伴或不伴肾血管性高血压。肾脏病变主要表现为肾功能缓慢进行性减退，由于肾小

管对缺血敏感，故其功能减退常在先(出现夜尿多，尿比重及渗透压减低等远端肾小管浓

缩功能障碍表现)，尔后肾小球功能才受损(患者肾小球滤过率下降，进而血清肌酐增

高)。尿改变常轻微(轻度蛋白尿，常<1g／d，少量红细胞及管型)。后期肾脏体积缩小，

且两肾大小常不对称(反映两侧肾动脉病变程度不等)n

另外，部分肾动脉狭窄患者腹部或腰部可闻及血管杂音(高调、粗糙收缩期或双期杂

音)。

【诊断】

诊断肾动脉狭窄主要依靠如下5项检查，前两项检查仅为初筛检查，后3项检查才为

主要诊断手段，尤其肾动脉血管造影常被认作诊断“金指标”。，

(一)超声检查

B型超声能准确测定双肾大小，彩色多普勒超声能观察肾动脉主干及肾内血流变化，

从而提供肾动脉狭窄间接信息。 、

(二)放射性核素检查

仅做核素肾显像意义不大，阳性率极低。需做卡托普利肾显像试验(服卡托普利25～

50ing，比较服药前后肾显像结果)，肾动脉狭窄侧肾脏对核素摄入减少，排泄延缓，而提

鼽章肾蜡疾病》

供诊断间接信息。

(三)磁共振或螺旋CT血管造影

能清楚显示肾动脉及肾实质影像，并可三维成像，对诊断肾动脉狭窄敏感性及特异性

均高，不过它们显示的肾动脉狭窄程度常有夸张。由于螺旋CT血管造影的碘造影剂对肾

脏有一定损害，故血清肌酐>221肛mol／L的。肾功能不全患者不宜应用；从前认为此时可选

用磁共振血管造影，但是近年发现此时造影剂钆体内蓄积可引起严重的肾源性系统性纤维

化(nephrogenic systemic fibrosis)，这必须注意。

(四)肾动脉血管造影

需经皮经腔插管做主动脉一肾动脉造影(以免遗漏’肾动脉开口处粥样硬化斑病变)及

选择性肾动脉造影，能准确显示。肾动脉狭窄部位、范围、程度及侧支循环形成情况，是诊

断“金指标”。肾功能不全患者宜选用非离子化造影剂，并于造影前后输液以促进造影剂

排泄，减轻肾损害。

表现为肾血管性高血压者，还应检验外周血血浆肾素活性(PRA)，并做卡托普

利试验(服卡托普利25～50mg，测定服药前及服药1小时后外周血PRA，服药后

PRA明显增高为阳性)，有条件时还应做两肾肾静脉血PRA检验(分别插管至两侧

肾静脉取血化验，两侧PRA差别大为阳性)。检测PRA不但能帮助诊断，ffffKK~能

在一定程度上帮助预测治疗疗效(PRA增高的单侧肾动脉狭窄患者，血管成形术后

降血压疗效较好)。

【治疗】

针对肾动脉狭窄所致肾血管性高血压及缺血性肾脏病，目前存在如下3种治疗：

(一)血管成形术治疗

常做经皮经腔肾血管成形术(PTRA，用球囊扩张肾动脉)，此治疗尤适用于纤维肌

性发育不全患者。由于动脉粥样硬化及大动脉炎患者在扩张术后易发生再狭窄使治疗失

败，故这些患者扩张术后应放置血管支架。

(二)外科手术治疗

包括动脉内膜切除术、旁路搭桥术及自身肾移植术使病肾重新获得血供。

(三)内科药物治疗

药物治疗不能阻止肾动脉狭窄进展，但能帮助控制高血压，改善症状。单侧肾动脉狭窄

呈高肾素者，现常首选ACEI或ARB，但是必须从小量开始，逐渐加量，以免血压下降过快过

低。双侧肾动脉狭窄者应禁服上述药物。为有效控制血压，常需多种降压药物配伍应用。

现代强效降压药甚多，药物治疗往往能有效控制肾血管性高血压，而且在患者远期存活率

上药物治疗也与PTRA无差异，所以目前不少学者认为肾血管性高血压应首选药物治疗。至

于已导致缺血性肾脏病的肾动脉狭窄，为防止狭窄和肾功能损害进展，适时进行PTRA并放置

血管支架仍为首选，若PTRA禁忌或PTRA及放置支架失败，则可考虑外科手术治疗。

第二节 肾动脉栓塞和血栓形成

本病较少见，可引起肾缺血及梗死。

【病因】

肾动脉栓塞(renal artery embolism)的栓子主要来源于心脏(如心房纤颤或心肌梗

死后附壁血栓、换瓣术后血栓、心房黏液瘤等)，但也可来源于心脏外(如脂肪栓子、肿

瘤栓子等)。

(缰争。 第五篇泌尿系统疾病

＼／燃

肾动脉血栓(renal artery thrombosis)可在肾动脉病变(如粥样硬化、炎症、动脉瘤

等)或血液病变(凝固性增高)基础上发生，但更常见于动脉壁创伤(如经皮经腔肾动脉

球囊扩张术)引起。

【临床表现】

临床上是否出现症状及症状轻重，主要取决于肾动脉阻塞程度及范围，肾动脉小分支

阻塞可无症状，而主干或大分支阻塞却常诱发肾梗死，引起患侧剧烈腰痛、脊肋角叩痛、

蛋白尿及血尿。约60％患者可因肾缺血肾素释放出现高血压。而双侧肾动脉广泛阻塞时，

常致无尿及急性肾衰竭。

【诊断】

可疑病例应做放射性核素肾显影检查，若存在节段性肾灌注缺损(分支阻塞)或肾灌

注完全缺如(-肾动脉主干完全阻塞)，则提示本病。当然，最直接可靠的诊断手段仍为选

择性肾动脉造影。

【治疗】

肾动脉栓塞或血栓形成应尽早治疗，包括经皮经腔肾动脉插管局部灌注纤溶酶原激活

剂溶栓，全身抗凝，及外科手术取栓等。

第三节小动脉性肾硬化症

此病常见，又称高血压肾硬化症(hypertensive：nephrosclerosis)为西方国家导致终

末肾衰竭的第二位疾病(约占25％)，我国发病率也在日益增多。本病可分为良性小动脉

性肾硬化症(benign arteriolar nephrosclerosis)及恶性小动脉性肾硬化症(malignant a卜

teriolat’nephrosclerosis)两种。

良性小动脉性肾硬化症

【病因】

由长期未控制好的良性高血压引起，高血压持续5～10年即可能出现良性小动脉’肾硬

化症的病理改变，尔后即出现临床表现。

【病理】

本病主要侵犯肾小球前小动脉，导致入球小动脉玻璃样变，小叶问动脉及弓状动脉肌

内膜增厚。如此即造成动脉管腔狭窄，供血减少，进而继发缺血性肾实质损害，致成肾小

球硬化、肾小管萎缩及肾间质纤维化。

【临床表现】

肾小管对缺血敏感，故I临床首先出现‘肾小管浓缩功能障碍表现(夜尿多、低比重及低

渗透压尿)，当肾小球缺血病变发生后，尿化验出现异常(轻度蛋白尿，少量红细胞及管

型)，肾小球功能渐进受损(肌酐清除率下降，尔后血清肌酐增高)，并逐渐进展至终末期

肾衰竭。与肾损害同时，常伴随出现高血压眼底病变及心、脑并发症。

【防治】

本病应重在预防，积极治疗高血压是关键。血压一定要控制达标(需降至140／‘

90ramHg以下，若能耐受应降得更低)，才可能预防高血压肾损害发生。良性小动脉性肾

硬化症发生后，控制高血压仍然是延缓肾损害进展的关键。如果肾功能已减退，则按慢性

肾功能不全处理(见本篇第十一章)。

恶性小动脉性肾硬化症

第九章 肾血管疾病≯

【病因】

恶性小动脉性肾硬化症是恶性高血压(见第三篇第六章)引起的肾损害。既往恶性高

血压几乎都引起肾损害，但是随着诊治手段进展，近年来仅63％～90％恶性高血压患者发

生恶性小动脉性肾硬化症。

【病理】

本病也主要侵犯肾小球前小动脉，但是病变性质及程度与良性小动脉肾硬化症不同。

可见人球小动脉、小叶间动脉及弓状动脉纤维素样坏死，及小叶间动脉和弓状动脉高度肌

内膜增厚(高度增生的基质及细胞成同心圆排列，使血管切面呈“洋葱皮”样外观)，故

动脉管腔高度狭窄，乃至闭塞。

本病肾小球有两种病变：一为缺血性病变，与良性小动脉肾硬化症相似；另一为节段

坏死增生性病变(节段性纤维素样坏死、微血栓形成、系膜细胞增生、乃至出现新月体)，

在良性小动脉肾硬化症见不到。恶性高血压的肾实质病变进展十分迅速，很快导致肾小球

硬化、肾小管萎缩及肾问质纤维化。

【临床表现】 ’

恶性高血压的肾脏病变与心、脑病变一样，均十分险恶。患者出现血尿、蛋白尿、管型尿

及无菌性白细胞尿，肾功能进行性恶化，常于发病数周至数月后出现少尿，进入终末肾衰竭。

【防治】

恶性高血压是内科急症，及时控制严重高血压，防止威胁生命的心、脑、肾并发症发

生是救治关键。为有效降低血压，治疗初常需静脉点滴降压药，尔后再口服降压药巩固疗

效(见第三篇第六章)。但是，血压也不宜下降过快、过低，以免影响肾灌注，加重肾缺

血。推荐方案是在治疗初2～3小时，将舒张压降到100～110mmHg，然后继续在12～36

小时内，将血压进一步降至90mmHg。如果恶性小动脉性肾硬化症已发生并已出现肾衰

竭，则应及时进行透析治疗。

第四节肾静脉血栓形成

【病因及发病机制】

肾静脉血栓(renal vein thrombosis，RVT)常在下列情况下发生：①血液高凝状态

(如肾病综合征)；②肾静脉受压，血流淤滞(如肿瘤、血肿压迫)；③肾静脉血管壁受损

(如肿瘤侵犯)。临床上以肾病综合征并发RVT最常见，据统计约20％～50％的肾病综合

征患者(尤其膜性肾病患者)并发RvT。

【临床表现】

RVT的I临床表现取决于被阻塞静脉大小、血栓形成快慢、血流阻断程度及有无侧支

循环形成等，约3／4肾病综合征患者并发的RV'I、(尤其在较小分支时)并无临床症状。

急性RVT的典型I临床表现如下：①患侧腰胁痛或腹痛；②尿异常，出现血尿(镜下或肉

眼血尿)及蛋白尿(原有蛋白尿增多)；③肾功能异常，双侧肾静脉主干大血栓可致急性

肾衰竭；④病肾增大(影像学检查证实)。慢性RV'I、有时还可引起肾小管功能异常，呈现

肾陛糖尿等。另外，肾静脉血栓常可脱落引起肺栓塞。

【诊断】

541

6乡。簧；第五篇泌尿系统!!纛一。i jjj jji jj j

确诊RVT必须依靠选择性肾静脉造影检查，若发现静脉腔内充盈缺损或静脉分支不

显影即可确诊。非创伤性影像检查(如磁共振、CT及多普勒超声)对发现RVT欠敏感，

仅对。肾静脉主干大血栓诊断有一定帮助。

【治疗】

RvT确诊后应尽早开始溶栓及抗凝治疗。肾静脉主干大血栓溶栓无效且反复导致肺

栓塞时，可考虑手术取栓。

(谌贻璞)

第十章 急性肾衰竭

急性肾衰竭(act．ne renal failure，AKr J苊由各种原因引起的肾功能在短时『白J内(儿

小时至几周)突然下降而出现的氮质废物滞留和尿量减少综合征。肾功能下降可发生在原

来无肾脏病的患者，也可发生在慢性肾脏病(chronic kidney disease，(2KI))患者。ARF

主要表现为氮质废物血肌酐(Cr)和尿素氮(BUN)升高，水、电解质和酸碱平衡紊乱，

及全身各系统并发症。常伴有少尿(<1400ml／d)，但也可以无少尿表现。

【病因和分类】

ARF有广义和狭义之分，广义的ARI：?可分为肾前性、肾性和肾后性三类。狭义的

ARF’是指急性肾小管坏死(actlte tlabular necrosis，ATN)。

肾前性ARF的常见病因包括血容量减少(如各种原因的液体丢失和出血)、有效动脉

血容量减少和肾内血流动力学改变等。肾后性ARF的特征是急性尿路梗阻，梗阻可发生

在尿路从肾盂到尿道的任一水平。肾性ARF有肾实质损伤，常见的是肾缺血或肾毒性物

质(包括外源性毒素，如生物毒素、化学毒素、抗菌药物、造影剂等和内源性毒素，如血

红蛋白、肌红蛋白等)损伤肾小管上皮细胞(如ATN)。在这一类中也包括肾小球病、血

管病和小管间质病导致的。本章主要以急性肾小管坏死(ATN)为代表进行叙述。

【发病机制】

不同病因、不同程度的急性肾小管坏死(ATN)，可以有不同的始动因素和持续发

展因素。人类中毒性和缺血性ATN可是多因素的，如中毒性ATN可发生在老年、糖

尿病等多种因素基础之上，也可有缺血因素参与。中毒性和缺血性损害也可一起引

起ATN。

肾前性ARF是肾灌注减少导致血流动力学介导的肾小球滤过率(GFR)降低，并无

明显的肾实质损伤。如果肾灌注量减少能在6小时内得到纠正，则血流动力学损害可以逆

转，肾功能也可迅速恢复。但若低灌注持续，则可发生。肾小管上皮细胞明显损伤，继而发

展为ATN。

ATN的发病机制仍未完全阐明，涉及肾血流动力学改变、。肾毒素或肾缺血一再灌注所

致肾小管上皮细胞损伤及上皮细胞脱落、管型形成和肾小管腔阻塞等。

(一)小管因素

低氧／缺血、肾毒性物质可引起近端肾小管损伤，包括亚致死性可逆性功能紊乱、小

管上皮细胞凋亡或坏死，并导致小管对钠重吸收减少，管一球反馈增强，小管管型形成导

致小管梗阻，管内压增加，(2-FR下降。小管严重受损可导致肾小球滤过液的反漏，通过

受损的上皮或小管基底膜漏出，致肾间质水肿和肾实质进一步损伤。

(二)血管因素

肾缺血既可通过血管作用使人球小动脉细胞内Ca。’离子增加，从而对血管收缩刺激和

肾自主神经刺激敏感性增加，导致肾自主调节功能损害、血管舒缩功能紊乱和内皮损伤，

也可产生炎症反应。血管内皮损伤和炎症反应均可引起血管收缩因子(如内皮素、肾内肾

素一血管紧张素系统、血栓素A2等)产生过多，而血管舒张因子，主要为一氧化氮

(No)、前列腺素(PGI。、P(；E2)合成减少。这些变化可进一步引起血流动力学异常，包

括肾血浆流量下降，肾内血流重新分布表现为肾皮质血流量减少，肾髓质充血等，这些均

可引起GFR下降。

矿第五篇 泌尿系统疾病

话哮． 第五篇泌尿系统疾病

、√勰、

(三)炎症因子的参与

缺血性ARF‘也被称之为一种炎症性疾病，肾缺血可通过炎症反应直接使血管内皮细

胞受损，也可通过小管细胞产生炎症介质(IL\_6、I卜18、TNFa、TGF’p、MCtLl、RAN—

TES)等使内皮细胞受损，并通过I(；AM一1增加和P选择素增加，使白细胞黏附及移行增

加，炎症反应导致肾组织的进一步损伤，GFR下降。

【病理】

由于病因及病变的严重程度不同，病理改变可有显著差异。人类ATN，组织学检查

显示肾小球正常，小管腔内存在一些管型，中度间质水肿。严重、持续的缺血性ARF光

镜检查见肾小管上皮细胞片状和灶状坏死，从基底膜上脱落，肾小管管腔管型堵塞。管型

由未受损或变性的上皮细胞、细胞碎片、Tamm-一}torsfall粘蛋白和色素组成。肾缺血严重

者，肾小管基底膜常遭破坏。如基底膜完整性存在，则肾小管上皮细胞可迅速再生，否则

上皮细胞不能再生。

肾毒性ARF形态学变化最明显的部位在近端肾小管的曲部和直部。肾小管上皮细胞

坏死不如缺血性ARF明显。

【临床表现】

急性肾小管坏死(ATN)是肾性ARF最常见的类型，通常按其病因分为缺血性和肾

毒性。但临床上常是多因素，如发生在危重疾病时，它综合包括了脓毒病、肾脏低灌注和

肾毒性药物等因素。

临床病程典型可分为三期：

(一)起始期

此期患者常遭受一些已知ATN的病因，例如低血压、缺血、脓毒血症和肾毒素等，

但尚未发生明显的肾实质损伤，在此阶段ARF是可预防的。但随着肾小管上皮细胞发生

明显损伤，GFR突然下降，临床上ARF综合征的表现变得明显，则进入维持期。

(二)维持期

又称少尿期。典型的为7～14天，但也可短至几天，长至4～6周。肾小球滤过率保

持在低水平。许多患者可出现少尿(<．400ml／d)。但也有些患者可没有少尿，尿量在

400ml／d以上，称为非少尿型ARF，其病情大多较轻，预后较好。然而，不论尿量是否减

少，随着肾功能减退，临床上均可出现尿毒症一系列表现。

1．ARF’的全身并发症 ．

(1)消化系统症状：食欲减退、恶心、呕吐、腹胀、腹泻等，严重者可发生消化道

出血。

(2)呼吸系统症状：除感染的并发症外，因过度容量负荷，尚可出现呼吸困难、咳

嗽、憋气、胸痛等症状。

(3)循环系统症状：多因尿少和未控制饮水，以致体液过多，出现高血压及心力衰

竭、肺水肿表现；因毒素滞留、电解质紊乱、贫血及酸中毒引起各种心律失常及心肌

病变。

(4)神经系统症状：出现意识障碍、躁动、谵妄、抽搐、昏迷等尿毒症脑病症状。

(5)血液系统症状：可有出血倾向及轻度贫血现象。

感染是ARF另一常见而严重的并发症。在急性肾衰竭同时或在疾病发展过程中还可

合并多个脏器衰竭，此类患者病死率可高达70％。

2．水、电解质和酸碱平衡紊乱可表现为：①代谢性酸中毒：主要因为肾排酸能力

减低，同时又因ARP、常合并高分解代谢状态，使酸性产物明显增多；②高钾血症：除肾

知识宝库考研社区(邢唧．1zhao．org)友情提示：购买原版，饮水思源

第十章急性肾衰竭 。够

／一、

排泄钾减少外，酸中毒、组织分解过快也是主要原因。在严重创伤、烧伤等所致横纹肌溶

解(rhabdomyolysis)引起的ARF，有时每日血钾可上升1．O～2．0mmol／L以上；③低钠

血症：主要由水潴留引起的稀释性低钠。此外，还可有低钙、高磷血症，但远不如慢性肾

衰竭时明显。

(三)恢复期

肾小管细胞再生、修复，肾小管完整性恢复。肾小球滤过率逐渐回复正常或接近正常

范围。少尿型患者开始出现利尿，可有多尿表现，在不使用利尿剂的情况下，每日尿量可

达3000~5000mi，或更多。通常持续1～3周，继而逐渐恢复。与肾小球滤过率相比，肾

小管上皮细胞功能(溶质和水的重吸收)的恢复相对延迟，常需数月后才能恢复。少数患

者可最终遗留不同程度的肾脏结构和功能缺陷。

【实验室检查】

(一)血液检查

可有轻度贫血、血肌酐和尿素氮进行性上升，血肌酐每日平均增加≥44．2“m01／L，

高分解代谢者上升速度更快，每日平均增加≥176．8ffmol／L。血清钾浓度升高，常大于

5·5mmol／L。血pH值常低于7．35。碳酸氢根离子浓度多低于20mmol／I。。血清钠浓度正

常或偏低。血钙降低，血磷升高。

血浆尿素氮(mg／d1)与肌酐(mg／d1)的比值正常为10～15：1。肾前性少尿时由于

肾小管功能未受损，低尿流速率导致肾小管重吸收尿素增加，使肾前性少尿时血浆BUN／

Cr不成比例增加，可达20：1或更高。BUN／Cr比值增加应注意排除消化道出血及其他

应激伴有的尿素氮产生增多的情况。而急性肾小管坏死患者因肾小管重吸收尿素氮的能力

下降，该比值小于lO～15：1。

(二)尿液检查

尿蛋白多为士～+，常以小分子蛋白为主。尿沉渣检查可见肾小管上皮细胞、上皮细

胞管型和颗粒管型及少许红、白细胞等；尿比重降低且较固定，多在1．015以下，因肾小

管重吸收功能损害，尿液不能浓缩所致；尿渗透浓度低于350mmol／L，尿与血渗透浓度

之比低于1．1；尿钠含量增高，多在20~60mmol／L 肾衰指数和滤过钠分数常大于1，见

表5—10一1。应注意尿液指标检查须在输液、使用利尿药、高渗药物前进行，否则会影响

结果。

(三)影像学检查

尿路超声显像对排除尿路梗阻很有帮助。必要时CT等检查显示是否存在着与压力相

关的扩张，如有足够的理由怀疑由梗阻所致，可做逆行性或下行性肾盂造影。CT血管造

影、MRI或放射性核素检查对检查血管有无阻塞有帮助，但要明确诊断仍需行肾血管

造影。

(四)肾活检

是重要的诊断手段。在排除了肾前性及肾后性原因后，没有明确致病原因(肾缺血或

肾毒素)的肾陛ARF都有肾活检指征。活检结果可确定包括急性肾小球肾炎、系统性血

管炎、急进性肾炎及急性过敏性间质性肾炎等肾脏疾病。

【诊断与鉴别诊断】

急性肾衰竭一般是基于血肌酐的绝对或相对值的变化诊断，如血肌酐绝对值每日平均

增加44·2／~mol／L或88．4ffmol／L~或在24~72小时内血肌酐值相对增加25％～100％。

根据原发病因，肾功能急速进行性减退，结合相应临床表现和实验室检查，对ATN

一般不难作出诊断。

第五篇泌尿系统疾病 ?÷i

在鉴别诊断方面，首先应排除(3KI)基础上的ARF；cKD可从存在双侧肾缩小、贫

血、尿毒症面容、肾性骨病和神经病变等得到提示。其次应除外肾前性和肾后性原因。在

确定为肾性ARF、后，尚应鉴别是肾小球、肾血管还是肾间质病变引起。ARF’病因不同，

其治疗方法不同。

(一)ATN与肾前性少尿鉴别

1．补液试验发病前有容量不足、体液丢失等病史，体检发现皮肤和黏膜干燥、低

血压、颈静脉充盈不明显者，应首先考虑肾前性少尿，可试用输液(5％葡萄糖溶液200～

250m1)和注射袢性利尿药(呋塞米40～100mg)，以观察输液后循环系统负荷情况。如果

补足血容量后血压恢复正常，尿量增加，则支持肾前性少尿的诊断。低血压时间长，特别

是老年人伴心功能欠佳时，补液后无尿量增多者应怀疑肾前性氮质血症已过渡为ATN。

2．尿液诊断指标(表5—10一1)

表5．10-l鉴别肾前性及A1烈的尿液诊断指标

诊断指标 肾前性 ATN

诊断指标 肾前性 ATN

尿沉渣

尿比重

尿渗透压(H()sm／kg·H2 0)

棕色颗粒管型

<1．010

．<300

尿钠浓度(mmol／~，)

肾衰指数△

钠排泄分数’(％)

·<20

<1

<1

>40

>1

>1

注：△肾衰指数一尿肌鼎肌酐

。钠排泄分数一尿震藓；盅靛酐×100)6

(二)ATN与肾后性尿路梗阻鉴别

有结石、肿瘤或前列腺肥大病史患者，突发完全无尿或间歇性无尿；。肾绞痛，胁腹或

下腹部疼痛；肾区叩击痛阳性；如膀胱出口处梗阻，则膀胱区因积尿而膨胀，叩诊呈浊音

均提示存在尿路梗阻的可能。超声显像和X线检查等可帮助确诊。

(三)ATN与其他肾性ARF鉴别

肾性ARF可见于急进性肾小球肾炎、急性间质性肾炎等以及全身性疾病的肾损害如

狼疮肾炎、过敏性紫癜性肾炎等。肾病综合征有时亦可引起ARF。此外，系统性血管炎、

血栓性微血管病如溶血尿毒症综合征、恶性高血压及产后ARF等也会引起。ARF’通常根

据各种疾病所具有的特殊病史、I临床表现、化验异常及对药物治疗的反应可作出鉴别诊

断。肾活检常可帮助鉴别。

【治疗】

ARF、的治疗包括非透析治疗和透析治疗：

(一)纠正可逆的病因

早期干预治疗ARF首先要纠正可逆的病因。对于各种严重外伤、心力衰竭、急性失

血等都应进行相关治疗，包括输血，等渗盐水扩容，处理血容量不足、休克和感染等。停

用影响肾灌注或肾毒性的药物。

(二)维持体液平衡

每日补液量应为显性失液量加上非显性失液量减去内生水量。由于非显性失液量和内

生水量估计常有困难，因此每日大致的进液量，可按前一日尿量加500ml计算。发热患者

只要体重不增加可增加进液量。

一度流行在ARF时应用小剂量多巴胺[O．5～2btg／(kg·min)]，认为它可扩张肾血

管，增加肾血浆流量而增加尿量，但没有循证医学证据表明其在预防或治疗ARF’上有效。

翥一

第十章急性肾衰竭

加之使用小剂量多巴胺也会增加包括心律失常、心肌缺血、肠缺血(伴革兰阴性菌菌血症

发生增加)等危险，故临床上已不推荐使用。

在容量控制治疗中应用袢利尿药可能会增加尿量，从而有助于清除体内过多的液体。

但在一项大剂量呋塞米的随机、双盲、安慰剂对照的多中心试验中证实它对已发生的、需

透析的ARF患者生存率和肾功能恢复无效。因此当使用后尿量并不增加时，应停止使用

以防止不良反应发生。

(三)饮食和营养

补充营养以维持机体的营养状况和正常代谢，这有助于损伤细胞的修复和再生，提高

存活率。ARF患者每日所需能量应为每公斤体重147kJ(35kcal)，主要由碳水化合物和

脂肪供应；蛋白质的摄人量应限制为0．8g／(kg·d)，对于有高分解代谢或营养不良以及

接受透析的患者蛋白质摄入量可放宽。尽可能地减少钠、钾、氯的摄人量。不能口服的患

者需静脉营养补充必需氨基酸及葡萄糖。

(四)高钾血症

血钾超过6．5mmol／L，心电图表现为QRS波增宽等明显的变化时，应予以紧急处理，

包括：①钙剂(10％葡萄糖酸钙10～20m1)稀释后静脉缓慢(5分钟)注射；②11．2％乳

酸钠或5％碳酸氢钠100～200ml静滴，以纠正酸中毒并同时促进钾离子向细胞内流动；

③50％葡萄糖溶液50～100ml加普通胰岛素6～12u缓慢地静脉注射，可促进糖原合成，

使钾离子向细胞内移动；④口服离子交换(降钾)树脂(15～30g，每日3次)。以上措施

无效、或为高分解代谢型ATN的高钾血症患者，透析是最有效的治疗。

(五)代谢性酸中毒

应及时治疗，如HCof低于15mmol／L，可选用5％碳酸氢钠100～250ml静滴。对

于严重酸中毒患者，应立即开始透析。

(六)感染

是常见并发症，也是死亡主要原因之一。应尽早使用抗生素。根据细菌培养和药物敏

感试验选用对肾无毒性或毒性低的药物，并按肌酐清除率调整用药剂量。

(七)对脓毒血症合并急性肾衰竭患者的一些干预性治疗

包括针对存在的血管内皮细胞损伤，肾小球内微血栓的抗凝；维持平均动脉血压≥

65mmHg；维持血细胞比容≥30％；严格控制血糖；在脓毒血症难治性休克患者适度应用

糖皮质激素及尽可能缩短机械通气时间，均为降低脓毒血症ARF死亡率的治疗措施。

(八)透析疗法

明显的尿毒症综合征，包括心包炎和严重脑病、高钾血症、严重代谢性酸中毒、容量

负荷过重对利尿药治疗无效者都是透析治疗指征。对非高分解型、尿量不少的患者，可试

行内科综合治疗。但在少数回顾性研究中提示早期进行透析者存活率似较高，故重症患者

倾向于早期进行透析，其优点是：①对容量负荷过重者可清除体内过多的水分；②清除尿

毒症毒素；③纠正高钾血症和代谢性酸中毒以稳定机体的内环境；④有助于液体、热量、

蛋白质及其他营养物质的摄入；⑤有利于肾损伤细胞的修复和再生。

ARF的透析治疗可选择腹膜透析(PD)、间歇性血液透析(IHD)或连续性肾脏替代

治疗(continLIOUS renal replacement therapy，CRRT)。腹膜透析无需抗凝和很少发生心

血管并发症，适合于血流动力学不稳定的患者，但其透析效率较低，且有发生腹膜炎的危

险，在重症ARF已少采用。血液透析的优点是代谢废物的清除率高、治疗时间短，但易

有心血管功能不稳定和症状性低血压，且需要应用抗凝药，对有出血倾向的患者增加治疗

的风险。(：RRT包括连续性动静脉血液滤过(CAVH)和连续性静静脉血液滤过(CV一

削7

％j第五篇j0泌尿署漱疾病。ji0000j00

V g隳釜 i 。j 0i誊0霸一澎一

VH)等一系列方法，适用于多器官功能衰竭患者，具有血流动力学稳定，每日可清除水

10～14L或更多，保证了静脉内高营养。但要注意监护，注意肝素用量。有关ARF‘的肾

脏替代治疗方法，至今尚无足够资料提示IHD更好还是(；RRT更好，但在血流动力学不

稳定的患者使用(3RRT较为安全。

(九)多尿的治疗

多尿开始时，由于肾小球滤过率尚未恢复，肾小管的浓缩功能仍较差，治疗仍应维持

水、电解质和酸碱平衡，控制氮质血症和防止各种并发症。已施行透析的患者，仍应继续

透析。多尿期1周左右后可见血肌酐和尿素氮水平逐渐降至正常范围，饮食中蛋白质摄人

量可逐渐增加，并逐渐减少透析频率直至停止透析。

(十)恢复期的治疗

一般无需特殊处理，定期随访肾功能，避免使用对肾有损害的药物。

【预后】

近年调查显示无论是需透析的或不需透析的ARF死亡率有下降趋势。ATN的结局与

合并症的严重程度密切相关，例如无并发症的ATN死亡率为7％～23％，而手术后或危

重病合并多器官功能衰竭的ATN死亡率高达50％～80％，死亡率随衰竭器官数的增加而

增加。ARF如能存活出院，长期存活率好。近年研究发现有部分ARF、患者肾功能不能完

全恢复，特别是原有CKI)的患者，这也是导致ESR[)的一个主要原因。

【预防】

积极治疗原发病，及时发现导致急性’肾小管坏死的危险因素并加以去除，是防止发生

ARFr的关键。在老年人、糖尿病、原有(3Kr)及危重病患者，尤应注意避免肾毒性药物、

造影剂、肾血管收缩药物的应用及避免肾缺向和m容量缺失。高危患者若必须造影检查应

注意水化。

(钱家麒)

第十一章 慢性肾衰竭

【定义、病因和发病机制】

(一)慢性肾脏病和慢性肾衰竭定义和分期

各种原因引起的慢性肾脏结构和功能障碍(肾脏损伤病史>3个月)，包括GFR正常

和不正常的病理损伤、血液或尿液成分异常，及影像学检查异常，或不明原因的GFR下

降(GF\_R<60ml／rain)超过3个月，称为慢性肾脏病(chronk：kidney diseases，(；KI))。

而广义的慢性肾衰竭(chronic renal failure，CRF)则是指慢性肾脏病引起的肾小球滤过

率(GFR)下降及与此相关的代谢紊乱和I晦床症状组成的综合征，简称慢性肾衰。

根据1992年黄山会议座谈会纪要，慢性肾衰竭可分为以下四个阶段：①肾功能代偿

期；②肾功能失代偿期；③。肾功能衰竭期(尿毒症前期)；④尿毒症期(表5—11—1)。

晚近美国肾脏病基金会K／DoQI专家组对慢性肾脏病((；KI))的分期方法提出了新

的建议(表5—11—2)。该分期方法将GFR正常(≥90ml／min)的肾病视为1期(2Kr)，其

目的是为了加强对早期CKD的认知和CRr’的早期防治；同时将终末期肾脏病(end stage

renal disease，ESRI))的诊断放宽到GFR<15ml／min，对晚期(2RF’的及时诊治有所帮

助。显然，("KI)和("RF、的含义上有相当大的重叠，前者范围更广，而后者则主要代表

CKI)患者中的GFR下降的那一部分群体。

应当指出，单纯肾小球滤过率轻度下降(GFR60～89ml／min)而无肾损害其他表现

者，不能认为有明确CKD存在；只有当GFR<60ml／min时，才可按3期CKD对待。此

外，在(；KD5期患者中，当GFR为6～10ml／’min并有明显尿毒症时，需进行透析治疗

(糖尿病肾病透析治疗可适当提前)。

表5一11—1我国CRF的分期方法

表5-ll-2美国肾脏病基金会K／DOQI专家组对12KD分期的建议

号、0 第五篇泌尿系统疾病

(二)慢性肾脏病与慢性肾衰的患病率与病因

慢性肾脏病的防治已经成为世界各国所面临的重要公共卫生问题之一。据有关发达国

家统计，近30余年来慢性肾病的患病率有上升趋势。据有关统计，美国成人(总数约2

亿)慢性肾脏病的患病率已高达10．9％，慢性肾衰的患病率为7．6％。据我国部分报告，

慢性肾脏病的患病率约为8％～10％，其确切患病率尚待进一步调查。近20年来慢性肾衰

在人类主要死亡原因中占第五位至第九位，是人类生存的重要威胁之一。

慢性肾衰的病因主要有糖尿病肾病、高血压。肾小动脉硬化、原发性与继发性肾小球肾

炎、肾小管间质病变(慢性肾盂肾炎、慢性尿酸性肾病、梗阻性肾病、药物性肾病等)、

肾血管病变、遗传性肾病(如多囊肾、遗传性肾炎)等。在发达国家，糖尿病肾病、高血

压肾小动脉硬化已成为慢性肾衰的主要病因；包括中国在内的发展中国家，这两种疾病在

CRF各种病因中仍位居原发性肾小球肾炎之后，但近年也有明显增高趋势。双侧肾动脉

狭窄或闭塞所引起的“缺血性肾病”(ischemic：neplc·ropathy)，在老年CRF的病因中占有一

定地位。

(三)慢性肾衰进展的危险因素

从总体上讲，CRF病情进展有时缓慢而平稳(渐进性)，也有时短期内急剧加重(进

行性)；病程进展既有“不可逆”的一面，也有“可逆”(主要在早中期)的一面。因此，

临床治疗中(尤其是早中期阶段)应抓住机会积极控制危险因素，争取病情好转。

1．慢性肾衰渐进性发展的危险因素 CRF病程渐进性发展的危险因素，包括高血糖

控制不满意、高血压、蛋白尿(包括微量白蛋白尿)、低蛋白血症、吸烟等。此外，少量

研究提示，贫血、高脂血症、高同型半胱氨酸血症、营养不良、老年、尿毒症毒素(如甲

基胍、甲状旁腺激素、酚类)蓄积等，也可能在CRF的病程进展中起一定作用，有待于

进一步研究。

2．慢性肾衰急性加重的危险因素在CRF病程的某一阶段，肾功能可能出现急性加

重，有时可进展至终末期，甚至威胁患者生命。急性恶化的危险因素主要有：①累及肾脏

的疾病(如原发性肾小球肾炎、高血压病、糖尿病、缺血性肾病等)复发或加重；②血容

量不足(低血压、脱水、大出血或休克等)；③肾脏局部血供急剧减少(如肾动脉狭窄患

者应用A(；EI、ARB等药物)；④严重高血压未能控制；⑤肾毒性药物；⑥泌尿道梗阻；

⑦严重感染；⑧其他：高钙血症、严重肝功不全等。在上述因素中，因血容量不足或肾脏

局部血供急剧减少致残余肾单位低灌注、低滤过状态，是导致肾功能急剧恶化的主要原因

之一。对CRF病程中出现的肾功能急剧恶化，如处理及时、得当，可能使病情有一定程

度的逆转；但如诊治延误，或这种急剧恶化极为严重，则病情的加重也可能呈不可逆性

发展。

(四)慢性肾衰的发病机制

1．慢性肾衰进展的发生机制关于CRF进展机制的研究，学者们陆续提出了一些学

说，近年来关于某些细胞因子和生长因子在CRF进展中的作用，也有新的认识。

(1)肾单位高滤过：有关研究认为，CRF时残余肾单位肾小球出现高灌注和高滤过

状态是导致肾小球硬化和残余肾单位进一步丧失的重要原因之一。由于高滤过的存在，可

促进系膜细胞增殖和基质增加，导致微动脉瘤的形成、内皮细胞损伤和血小板集聚增强、

炎性细胞浸润、系膜细胞凋亡等，因而肾小球硬化不断发展。

(2)肾单位高代谢：CRF时残余肾单位肾小管高代谢状况，是。肾小管萎缩、间质纤

维化和肾单位进行性损害的重要原因之一。高代谢所致肾小管氧消耗增加和氧自由基增

多，小管内液Fe2+的生成和代谢性酸中毒所引起补体旁路途径激活和膜攻击复合物(C5b一9)

第十一章慢性肾衰竭

的形成，均可造成肾小管一间质损伤。

(3)肾组织上皮细胞表型转化的作用：近年研究表明，在某些生长因子(如TGF8)

或炎症因子的诱导下，肾小管上皮细胞、肾小球上皮细胞(如包曼囊上皮细胞或足突细

胞)、肾间质成纤细胞均可转变为肌成纤维细胞(myofibrc~blast，MyoF)，在肾间质纤维

化、局灶节段性或球性肾小球硬化过程中起重要作用。

(4)某些细胞因子一生长因子的作用：近年研究表明，(2RF、动物肾组织内某些生长因

子(如TG即、白细胞介素一1、单个核细胞趋化蛋白一1、血管紧张素Ⅱ、内皮素一1等)，均

参与肾小球和小管间质的损伤过程，并在促进细胞外基质增多中起重要作用。例如，cRF

动物肾组织内血管紧张素Ⅱ显著增多，不仅在增高肾小球内压力、导致高滤过的过程中起

着重要作用，而且可促进肾小球系膜、肾间质的细胞外基质(ECM)增多。某些降解细

胞外基质的蛋白酶如基质金属蛋白酶(MMP)表达的下调，金属蛋白酶组织抑制物

(TIMt’)、纤溶酶原激活抑制物(PAI—I)等表达上调，在肾小球硬化和肾间质纤维化过程

中也有其重要作用。

(5)其他：有少量研究发现，在多种慢性肾病动物模型中，均发现肾脏固有细胞凋亡

增多与肾小球硬化、小管萎缩、间质纤维化有密切关系，提示细胞凋亡可能在C"RF‘进展

中起某种作用。此外，近年发现，醛固酮过多也参与肾小球硬化和间质纤维化的过程。

2．尿毒症症状的发生机制 目前一般认为，尿毒症的症状及体内各系统损害的原因，

主要与尿毒症毒素(uremic toxins)的毒性作用有关，同时也与多种体液因子或营养素的

缺乏有关。

(1)尿毒症毒素的作用：据报告，尿毒症患者体液内约有200多种物质的浓度高于正

常，但可能具有尿毒症毒性作用的物质约有30余种。尿毒症毒素可分为小分子(Mw<

500)、中分子(MW500～5000)和大分子(MW>5000)三类。小分子毒性物质以尿素

的量最多，占“非蛋白氮”的80％或更多，其他如胍类(甲基胍、琥珀胍酸等)、各种胺

类、酚类等，也占有其重要地位。中分子物质主要与尿毒症脑病、某些内分泌紊乱、细胞

免疫低下等可能有关。甲状旁腺激素(PTH)属于中分子物质一类，可引起肾f生骨营养不

良、软组织钙化等。大分子物质如核糖核酸酶(RNase)、pz一微球蛋白(主要是糖基化』3：一

MG)、维生素A等也具有某些毒性。

此外，晚期糖基化终产物(AGEs)、终末氧化蛋白产物(A()PP)和氨甲酰化蛋白

质、氨甲酰化氨基酸等，也是潜在的尿毒症毒素。

(2)体液因子的缺乏：肾脏是分泌激素和调节物质代谢的重要器官之一。慢性。肾衰

时，主要由肾脏分泌的某些激素如红细胞生成素(EP())、骨化三醇[1，25(oH)。D3]的

缺乏，可分别引起肾性贫血和肾眭骨病。

(3)营养素的缺乏：尿毒症时某些营养素的缺乏或不能有效利用，也可能与l临床某些

症状有关，如蛋白质和某些氨基酸、热量、水溶性维生素(如B族等)、微量元素(如铁、

锌、硒等)，可引起营养不良、消化道症状、免疫功能降低等。又如，缺铁或(及)蛋白

质的缺乏，可使肾性贫血加重。L广肉碱缺乏可致肾衰患者肌肉无力、纳差、贫血加重。

【临床表现与诊断】

(一)慢性肾衰竭的主要临床表现 ‘

在cRF的不同阶段，其l临床表现也各不相同。在cRF的代偿期和失代偿早期，患者

可以无任何症状，或仅有乏力、腰酸、夜尿增多等轻度不适；少数患者可有食欲减退、代

谢性酸中毒及轻度贫血。CRF中期以后，上述症状更趋明显。在晚期尿毒症时，可出现

急性心衰、严重高钾血症、消化道出血、中枢神经系统障碍等，甚至有生命危险。

1．水、电解质代谢紊乱慢性。肾衰时，酸碱平衡失调和各种电解质代谢紊乱相当常

噬。第五篇泌尿系统疾病。。。jiij jji j

见。在这类代谢紊乱中，以代谢性酸中毒和水钠平衡紊乱最为常见。

(1)代谢性酸中毒：在部分轻中度慢性肾衰(GFR>25ml／min，或Scr<350肚mol／L)

患者中，部分患者由于肾小管分泌氢离子障碍或肾小管HCof的重吸收能力下降，因而

发生正常阴离子间隙的高氯血症性代谢性酸中毒，即肾小管性酸中毒。当GFR降低至<

25ml／min(ScI。>350kLmol／L)时，肾衰时代谢产物如磷酸、硫酸等酸性物质因肾的排泄

障碍而潴留，可发生高氯血症性(或正氯血症性)高阴离子间隙性代谢性酸中毒，即“尿

毒症性酸中毒”。

多数患者能耐受轻度慢性酸中毒，但如动脉血}ICC)F<15mmol／L，则可有较明显症

状，如食欲不振、呕吐、虚弱无力、呼吸深长等。上述症状可能是因酸中毒时，体内多种

酶的活性受抑制有关。

(2)水钠代谢紊乱：水钠平衡紊乱主要表现为水钠潴留，有时也可表现为低血容量和

低钠血症。肾功能不全时，’肾脏对钠负荷过多或容量过多的适应能力逐渐下降。水钠潴留

可表现为不同程度的皮下水肿或(和)体腔积液，这在临床相当常见；此时易出现血压升

高、’左心功能不全和脑水肿。低血容量主要表现为低血压和脱水。

低钠血症的原因，既可因缺钠引起(真性低钠血症)，也可因水过多或其他因素所引

起(假性低钠血症)，而以后者更为多见，两者临床情况与处理完全不同，故应注意鉴别。

(3)钾代谢紊乱：当GFR降至20～25ml／min或更低时，肾脏排钾能力逐渐下降，此

时易于出现高钾血症；尤其当钾摄入过多、酸中毒、感染、创伤、消化道出血等情况发生

时，更易出现高钾血症。严重高钾血症(血清钾>6．5mmol／1)有一定危险，需及时治疗

抢救。有时由于钾摄入不足、胃肠道丢失过多、应用排钾利尿剂等因素，也可出现低钾

血症。

(4)钙磷代谢紊乱：主要表现为钙缺乏和磷过多。钙缺乏主要与钙摄入不足、活性维

生素D缺乏、高磷血症、代谢性酸中毒等多种因素有关，明显钙缺乏时可出现低钙血症。

血磷浓度由肠道对磷的吸收及肾的排泄来调节。当肾小球滤过率下降、尿内排出减

少，血磷浓度逐渐升高。血磷浓度高会与血钙结合成磷酸钙沉积于软组织，使血钙降低，

并抑制近曲小管产生1，25(oH)z维生素I)3(骨化三醇)，刺激甲状旁腺激素(PTH)升

高。在肾衰的早期，血钙、磷仍能维持在正常范围，且通常不引起临床症状，只在肾衰的

中、晚期(GFR<20ml／min)时才会出现高磷血症、低钙血症。低钙血症、高磷血症、

活性维生素D缺乏等可诱发继发性甲状旁腺功能亢进(简称甲旁亢)和肾性骨营养不良。

(5)镁代谢紊乱：当GFRc~-．20ml／min时，由于肾排镁减少，常有轻度高镁血症。患

者常无任何症状。然而，仍不宜使用含镁的药物，如含镁的抗酸药、泻药等。低镁血症也

偶可出现，与镁摄入不足或过多应用利尿剂有关。

2．蛋白质、糖类、脂肪和维生素的代谢紊乱 CRF患者蛋白质代谢紊乱一般表现为

蛋白质代谢产物蓄积(氮质血症)，也可有血清白蛋白水平下降、血浆和组织必需氨基酸

水平下降等。上述代谢紊乱主要与蛋白质分解增多或／和合成减少、负氮平衡、肾脏排出

障碍等因素有关。

糖代谢异常主要表现为糖耐量减低和低血糖症两种情况，前者多见，后者少见。糖耐

量减低主要与胰高血糖素升高、胰岛素受体障碍等因素有关，可表现为空腹血糖水平或餐

后血糖水平升高，但一般较少出现自觉症状。

慢性肾衰患者中高脂血症相当常见，其中多数患者表现为轻到中度高甘油三酯血症，

少数患者表现为轻度高胆固醇血症，或二者兼有；有些患者血浆极低密度脂蛋白

(VLDL)、脂蛋白a[LP(a)]水平升高，高密度脂蛋白(HDL)水平降低。

CRY、患者维生素代谢紊乱相当常见，如血清维生素A水平增高、维生素B6及叶酸缺

j攀tl-l-\_瀵ij鳓麟鼍》

之寺，。霈与饮茛擞人小足、呆些留母’估性卜降碉夭。

3．心血管系统表现心血管病变是CK[)患者的主要并发症之一和最常见的死因。尤

其是进入终末期肾病阶段，则死亡率进一步增高(占尿毒症死因的45％^\_60％)。近期研

究发现，尿毒症患者心血管不良事件及动脉粥样硬化性心血管病比普通人群约高15～20

倍。在美国，普通人群中心血管病的年死亡率是O．27％，而血透患者则高达9．5％，为前

者的35倍。

(1)高血压和左心室肥厚：大部分患者有不同程度的高血压，多是由于钠水潴留、肾

素一血管紧张素增高或／及某些舒张血管的因子不足所致。高血压可引起动脉硬化、左心室

肥厚和心力衰竭。贫血和血液透析用的内瘘，会引起心高搏出量状态，加重左心室负荷和

左心室肥厚。

(2)心力衰竭：是尿毒症患者最常见死亡原因。随着肾功能的不断恶化，心衰的患病

率明显增加，至尿毒症期可达65％～70％。其原因大多与水钠潴留、高血压及尿毒症心肌

病变有关。有急性左心衰竭时可出现阵发性呼吸困难、不能平卧、肺水肿等症状，但一般

无明显发绀存在。

(3)尿毒症性心肌病：其病因可能与代谢废物的潴留和贫血等因素有关；部分患者可

伴有冠状动脉粥样硬化性心脏病。各种心律失常的出现，与心肌损伤、缺氧、电解质紊

乱、尿毒症毒素蓄积等因素有关。

(4)心包病变：心包积液在CRF患者中相当常见，其原因多与尿毒症毒素蓄积、低

蛋白血症、心力衰竭等因素有关，少数情况下也可能与感染、出血等因素有关。轻者可无

症状，重者则可有心音低钝、遥远、少数情况下还可有心包填塞。心包炎可分为尿毒症性

和透析相关性；前者已较少见，后者的临床表现与一般心包炎相似，唯心包积液多为

血性。

(5)血管钙化和动脉粥样硬化：近年发现，由于高磷血症、钙分布异常和“血管保护

性蛋白”(如胎球蛋白A)缺乏而引起的血管钙化，在心血管病变中亦起着重要作用。动脉

粥样硬化往往进展迅速，血液透析患者的病变程度比透析前患者为重。除冠状动脉外，脑

动脉和全身周围动脉亦同样发生动脉粥样硬化和钙化。

4．呼吸系统症状体液过多或酸中毒时均可出现气短、气促，严重酸中毒可致呼吸

深长。体液过多、心功能不全可引起肺水肿或胸腔积液。由尿毒症毒素诱发的肺泡毛细血

管渗透性增加、肺充血可引起“尿毒症肺水肿”，此时肺部X线检查可出现“蝴蝶翼”征，

及时利尿或透析可迅速改善上述症状。

5．胃肠道症状主要表现有食欲不振、恶心、呕吐、口腔有尿味。消化道出血也较

常见，其发生率比正常人明显增高，多是由于胃黏膜糜烂或消化性溃疡，尤以前者为最

常见。

6．血液系统表现CRF、患者血液系统异常主要表现为肾性贫血和出血倾向。大多数

患者一般均有轻、中度贫血，其原因主要由于红细胞生成素缺乏，故称为肾性贫血；如同

时伴有缺铁、营养不良、出血等因素，可加重贫血程度。晚期CRF患者有出血倾向，其

原因多与血小板功能降低有关，部分晚期CRF患者也可有凝血因子Ⅷ缺乏。有轻度出血

倾向者可出现皮下或黏膜出血点、瘀斑，重者则可发生胃肠道出血、脑出血等。

7．神经肌肉系统症状早期症状可有疲乏、失眠、注意力不集中等。其后会出现性

格改变、抑郁、记忆力减退、判断力降低。尿毒症时常有反应淡漠、谵妄、惊厥、幻觉、

昏迷、精神异常等。周围神经病变也很常见，感觉神经障碍更为显著，最常见的是肢端袜

套样分布的感觉丧失，也可有肢体麻木、烧灼感或疼痛感、深反射迟钝或消失，并可有神

经肌肉兴奋性增加，如肌肉震颤、痉挛、不宁腿综合征，以及肌萎缩、肌无力等。初次透

够rrj第五篇 泌尿系统疾病 iiioijjj ijjoj

、—／，％《 ■i ÷

析患者可发生透析失衡综合征，主要是血尿素氮等物质降低过快，导致细胞内、外液间渗

透压失衡，引起颅内压增加和脑水肿所致，出现恶心、呕吐、头痛，重者可出现惊厥。长

期血透患者有时会发生“透析性痴呆”，与透析用水铝含量过多而致铝中毒有关。

8．内分泌功能紊乱主要表现有：①肾脏本身内分泌功能紊乱：如1，25(oH)z维生

素聩、红细胞生成素不足和肾内肾素一血管紧张素Ⅱ过多；②下丘脑一垂体内分泌功能紊

乱：如泌乳素、促黑色素激素(．MSt{)、促黄体生成激素(FsH)、促卵泡激素(I—H)、

促肾上腺皮质激素(ACTH)等水平增高；③外周内分泌腺功能紊乱：大多数患者均有继

发性甲旁亢(血PTH升高)，部分患者(大约四分之一)有轻度甲状腺素水平降低；其他

如胰岛素受体障碍、性腺功能减退等，也相当常见。

9．骨骼病变 肾性骨营养不良(即肾性骨病)相当常见，包括纤维囊性骨炎(高转

化性骨病)、骨生成不良、骨软化症(低转化性骨病)及骨质疏松症。在透析前患者中骨

骼x线发现异常者约35％，而出现骨痛、行走不便和自发性骨折相当少见(少于10％)。

而骨活体组织检查(骨活检)约90％可发现异常，故早期诊断要靠骨活检。

纤维囊性骨炎主要由于PTH过高引起，其破骨细胞过度活跃，引起骨盐溶化，骨质

重吸收增加，骨的胶原基质破坏，而代以纤维组织，形成纤维囊性骨炎，易发生肋骨骨

折。X线检查可见骨骼囊样缺损(如指骨、肋骨)及骨质疏松(如脊柱、骨盆、股骨等

处)的表现。

骨生成不良的发生，主要与血PTH浓度相对偏低、某些成骨因子不足有关，因而不

足以维持骨的再生；透析患者如长期过量应用活性维生素D、钙剂等药或透析液钙含量偏

高，则可能使血PTH浓度相对偏低。

骨软化症主要由于骨化三醇不足或铝中毒引起的骨组织钙化障碍，导致未钙化骨组织

过分堆积；成人以脊柱和骨盆表现最早且突出，可有骨骼变形。

透析相关性淀粉样变骨病(DRA)只发生于透析多年以后，可能是由于pz微球蛋白

淀粉样变沉积于骨所致，x线片在腕骨和股骨头有囊肿性变，可发生自发性股骨颈骨折。

(二)慢性肾衰竭的诊断

临床医师应当十分熟悉(；RF、患者的病史特点，仔细询问病史和查体，并及时做必要

的实验室检查，以尽早明确诊断，防止CRF的误诊。要重视肾功能的检查，也要重视血

电解质矿物质(K、Na、Cl、Ca、P等)、动脉血液气体分析、影像学等检查。

(三)CRF’的鉴别诊断

CRF与肾前性氮质血症的鉴别并不困难，在有效血容量补足48～72小时后肾前性氮

质血症患者肾功能即可恢复，而(；RF’则肾功能难以恢复。

CRF与急性肾衰的鉴别，多数情况下并不困难，往往根据患者的病史即可作出鉴别

诊断。在患者病史欠详时，可借助于影像学检查(如B超，CT等)或肾图检查结果进行

分析，如双肾明显缩小，或肾图提示慢性病变，则支持CRF的诊断。

慢性肾衰有时可发生急性加重或伴发急性肾衰。如慢性肾衰本身已相对较重，或其病

程加重过程未能反映急性肾衰演变特点，则称之为“慢性肾衰急性加重”(acute progres—

sion of(2RF)。如果慢性肾衰较轻，而急性肾衰相对突出，且其病程发展符合急性肾衰演

变过程，则可称为‘‘‘陧性肾衰合并急性肾衰”(actlte on chronic：renal failure)，其处理原则

基本上与急性肾衰相同。

【预防与治疗】

(一)早中期慢性肾衰竭的防治对策和措施

加强早中期CRF的防治，是临床必须重视的重要问题。首先要提高对CRF的警觉，

j攀簿0慢性襟竭黧冷

第十\_章jj慢性肾衰竭囊鍪黟

重视询问病史、查体和肾功能的检查，努力作到早期诊断。同时，对已有的肾脏疾患或可

能引起肾损害的疾患(如糖尿病、高血压病等)进行及时有效的治疗，防止CRF的发生。

这是降低CRF发生率的基础工作，或称初级预防(primary prevention)。

对轻、中度CRF及时进行治疗，延缓、停止或逆转CRF的进展，防止尿毒症的发

生，这是CRF防治中的另一项基础工作。其基本对策是：①坚持病因治疗：如对高血压

病、糖尿病肾病、肾小球肾炎等，坚持长期合理治疗。②避免或消除CRF急剧恶化的危

险因素。③阻断或抑制肾单位损害渐进性发展的各种途径，保护健存。肾单位。对患者血

压、血糖、尿蛋白定量、血肌酐上升幅度、GFR下降幅度等指标，都应当控制在“理想

范围”(表5—11-3)。具体防治措施主要有：

表5-11．3 CKD-CRF患者血压、蛋白尿、血糖、HbAm、GFR或Scr变化的治疗目标

项 目 目 标

血压

CKD第1～4期(GFR≥15ml／min)

尿蛋白>1g／24hr或糖尿病肾病

尿蛋白<lg／24hr

CKD第5期(GFR~15ml／min)

血糖(糖尿病患者，retool／L)

HbAlc(糖尿病患者)

蛋白尿

GFR下降速度

Ser升高速度

<125／75mmHg

~130／80mmHg

<140／90mmHg

空腹5．O～7．2，睡前6．1～8．3

<7％

<O．5g／ZChr

<0．3ml／min·mon(<4ml／min·year)

<4肛m01／L·mon(<50pmol／L·year)

1．及时、有效地控制高血压24小时持续、有效地控制高血压，对保护靶器官具有

重要作用，也是延缓、停止或逆转CRF进展的主要因素之一。透析前CRF(GFR≤

10ml／min)患者的血压，一般应当控制在120～130／75~80mmHg以下。

2．ACEI和ARB的独特作用 血管紧张素转化酶抑制剂(AcEI)和血管紧张素Ⅱ受

体1拮抗剂(ARB)具有良好降压作用，还有其独特的减低高滤过、减轻蛋白尿的作用，

主要通过扩张出球小动脉来实现，同时也有抗氧化、减轻肾小球基底膜损害等作用。

3．严格控制血糖 研究表明，严格控制血糖，使糖尿病患者空腹血糖控制5．0～

7．2mmol／L(睡前6．1～8．3mmol／L)，糖化血红蛋白(HbAlc)<7％，可延缓患者CRF

进展。

4．控制蛋白尿将患者蛋白尿控制在<O．5g／24hr，或明显减轻微量白蛋白尿，均可

改善其长期预后，包括延缓CRF病程进展和提高生存率。

5．饮食治疗 应用低蛋白、低磷饮食，单用或加用必需氨基酸或a一酮酸(EAA／a—

KA)，可能具有减轻肾小球硬化和肾间质纤维化的作用。多数研究结果支持饮食治疗对延

缓CRF进展有效，但其效果在不同病因、不同阶段的CRF患者中有差别，需进一步加强

研究。

6．其他积极纠正贫血、减少尿毒症毒素蓄积、应用他汀类降脂药、戒烟等，很可

能对肾功能有一定保护作用，目前正在进一步研究中。

(二)CRF的营养治疗

20世纪80年代以来，CRF的营养疗法得到显著改进，在提高患者生活质量、改善预

后方面，发挥重要作用。CRF患者蛋白摄人量一般为0．6～0．8g／(kg·d)，以满足其基本

生理需要。患者磷摄入量一般应<600～800mg／d；对严重高磷血症患者，还应同时给予

泌尿系统疾病 ii

磷结合剂。患者饮食中动物蛋白与植物蛋白(包括大豆蛋白)应保持合理比例，一般两者

各占一半左右；对蛋白摄入量限制较严格[0．4～0．6g／(kg·d)左右]的患者，动物蛋白

可占50％～60％，以增加必需氨基酸的摄入比例。

如有条件，患者在低蛋白饮食0．4～0．6g／(kg·d)的基础上，可同时补充适量

[O．1～0．2g／(kg-d)]的必需氨基酸或(和)旷KA；此时患者饮食中动物蛋白与植物蛋

白的比例可不加限制，也可适当增加植物蛋白的摄入(占50％～70％)。a-KA的优点在

于：它与胺基(NHz)生成必需氨基酸，有助于尿素氮的再利用和改善蛋白营养状况；由

于a—KA制剂中含有钙盐，对纠正钙磷代谢紊乱、减轻继发性甲旁亢也有一定疗效。

无论应用何种饮食治疗方案，患者都必须摄入足量热量，一般为125．6～146．5kJ／kg

[30～35kcal／(kg·d)]，每日至少给予热量125．6kJ／kg(30kcal／kg)，以使低蛋白饮食的

氮得到充分的利用，减少蛋白分解和体内蛋白库的消耗。

(三)CRF的药物治疗

1．纠正酸中毒和水、电解质紊乱

(1)纠正代谢性中毒：代谢性酸中毒的处理，主要为口服碳酸氢钠(NaHCOs)，轻

者1．5～3．Og／d即可；中、重度患者3～15g／d，必要时可静脉输入。可将纠正酸中毒所需

之NaHCOs总量分3～6次给予，在48～72小时或更长时间后基本纠正酸中毒。对有明显

心衰的患者，要防止NaHCOs输入量过多，输入速度宜慢，以免心脏负荷加重；也可根

据患者情况同时口服或注射呋塞米(速尿)20~200mg／d，以增加尿量，防止钠潴留。

(2)水钠紊乱的防治：为防止出现水钠潴留需适当限制钠摄人量，一般NaCl摄人量

应不超过6～8g／d。有明显水肿、高血压者，钠摄入量一般说来2～3g／d(NaCl摄入量

5~7g／d)，个别严重病例可限制为1～2g／d(NaCl 2．5～5g)。也可根据需要应用袢利尿

剂[呋塞米、布美他尼(丁尿胺)等]，呋塞米20～200mg／~，2～3次／d，噻嗪类利尿

剂及潴钾利尿剂对CRF患者(Scr>220肚m01／L)不宜应用，因此时疗效甚差。对严重肺

水肿急性左心衰竭者，常需及时给予血液透析或持续性血液滤过，以免延误治疗时机。

对慢性肾衰患者轻、中度低钠血症，一般不必积极处理，而应分析其不同原因，只对

真性缺钠者谨慎地进行补充钠盐。对严重缺钠的低钠血症者，也应有步骤地逐渐纠正低钠

状态。对“失钠性肾炎”患者，因其肾脏失钠较多，故需要积极补钠，但这种情况比较

少见。

(3)高钾血症的防治：首先应积极预防高钾血症的发生。当GFR~25ml／min(或Scr

>309．4~353．6t~mol／L)时，即应适当限制钾的摄入。当GFR~10ml／min或血清钾水平

>5．5mmol／L时，则应更严格地限制钾摄人。在限制钾摄人的同时，还应注意及时纠正

酸中毒，并适当应用利尿剂(呋塞米、布美他尼等)，增加尿钾排出。

对已有高钾血症的患者，还应采取更积极的措施：①积极纠正酸中毒，除口服碳酸氢

钠外，必要时(1tIt~6mmol／L)可静脉给予(静滴或静注)碳酸氢钠10～25g，根据病

情需要4～6小时后还可重复给予。②给予袢利尿剂，最好静脉或肌肉注射呋塞米40～

80rag(或布美他尼2~4mg)，必要时将剂量增至100 200mg／次，静脉注射。③应用葡

萄糖一胰岛素溶液输入(葡萄糖4～6g中，加胰岛素1单位)。④口服降钾树脂，一般5～

20g／次，3次／天，增加肠道钾排出。其中以聚苯乙烯磺酸钙(如sorbisterit等)更为适

用，因为离子交换过程中只释放出钙，不释放出钠，不致增加钠负荷。⑤对严重高钾血症

(IR钾>6．5mmol／L)，且伴有少尿、利尿效果欠佳者，应及时给予血液透析治疗。

2．高血压的治疗对高血压进行及时、合理的治疗，不仅是为了控制高血压的某些

症状，而且是为了积极主动地保护靶器官(心、肾、脑等)。血管紧张素转化酶抑制剂

(ACEI)、血管紧张素Ⅱ受体1拮抗剂(ARB)、Ca抖通道拮抗剂、袢利尿剂、p阻滞剂、

第十一章慢性肾衰§蓄。《辇冷

第十一章慢性肾衰竭镬鬻：《色哮

血管扩张剂等均可应用，以ACEI、ARB、Ca抖拮抗剂的应用较为广泛。ACEI及ARB有

使钾升高及一过性血肌酐升高的作用，在选用和应用过程中，应注意检测相关指标。透析

前慢性肾衰患者的血压应~130／80mmHg，但维持透析患者血压一般不超过140／90mmHg

即可。

3·贫血的治疗和rHuEPO的应用 自从重组人红细胞生成素(rHuEPO)问世后，

绝大多数患者均可以免除输血；而且患者心、肺、脑功能及工作能力均明显改善。如排除

失血等因素，Hb<10～11g／dl或Hct~30％～33％，即可开始应用rHuEPO治疗。一般

开始用量为每周80~120U／kg，分2～3次注射(或2000~3000U／次，每周2～3次)，皮

下或静脉注射；以皮下注射更为理想，既可达到较好疗效，又可节约用量I／4~I／3。对透

析前慢性肾衰患者来说，目前趋向于小剂量疗法(2000 3000U，每周1～2次)，疗效

佳，副作用小。直至Hb上升至120(女)～130(男)g／L或Hct上升至0．33～O．36，是

为达标，如Hb~13g／dl，宜谨慎观察。在维持达标的前提下，每个月调整用量1次，适

当减少EPO的用量。个别透析患者rHuEPO剂量可能需有所增加(3000~4000U／次，每

周3次)，但不应盲目单纯加大剂量，而应当首先分析影响rHuEPO疗效的原因，有针对

性地调整治疗方案。

影响rHuEPO疗效的主要原因是功能性缺铁。因此，在应用rHuEPO时，应同时重

视补充铁剂，否则疗效常不满意。口服铁剂主要有琥珀酸亚铁、硫酸亚铁等。部分透析患

者口服铁剂吸收较差，故常需要经静脉途径补充铁，以氢氧化铁蔗糖复合物(蔗糖铁)的

安全有效性较好。

4·低钙血症、高磷血症和肾性骨病煦治疗 当GFR~30ml／min时，除限制磷摄人

外，可应用磷结合剂口服，以碳酸钙较好。CaC03口服一般每次0．5～2g，每日3次，餐

中服用。对明显高磷血症[血磷~7mg／dl(2．26mmol／L)]或血清Ca、P乘积>65(mg／

d1)者，则应暂停应用钙剂，以防转移性钙化的加重。此时可短期服用氢氧化铝制剂

(10~30ml／次，每日3次)，待Ca、P乘积<65(mg／d1)时，再服用钙剂。

对明显低钙血症患者，可口服1，25(oH)2D3(骨化三醇)，O：25弘g／d，连服2～4

周；如血钙和症状无改善，可将用量增加至0．5t~g／d对血钙不低者，则宜隔日口服

0·25ttg。凡口服骨化三醇患者，治疗中均需要监测血Ca、P、PTH浓度，使透析前患者

血iPTH(全段甲状旁腺激素)保持在35～110pg／ml(正常参考值为lO~65pg／m1)；使

透析患者血钙磷乘积尽量接近目标值的低限(CaX P~55mg／dl或4．52mmol／L)，血PTH

保持在150~300pg／ml，以防止生成不良性骨病。对已有生成不良性骨病的患者，不宜应

用骨化三醇或其类似物。

5·防治感染平时应注意防止感冒，预防各种病原体的感染。抗生素的选择和应用

原则，与一般感染相同，唯剂量要调整。在疗效相近的情况下，应选用肾毒性最小的

药物。

6·高脂血症的治疗透析前慢性肾衰患者与一般高血脂者治疗原则相同，应积极治

疗。但对维持透析患者，高脂血症的标准宜放宽，血胆固醇水平保持在6．5～7．8mm01／L

(250~300mg／d1)，血甘油三酯水平保持在1．7～2．3mmol／L(150~200mg／d1)为好。

7·口服吸附疗法和导泻疗法 口服氧化淀粉或活性炭制剂、口服大黄制剂或甘露醇

(导泻疗法)等，均是应用胃肠道途径增加尿毒症毒素的排出。这些疗法主要应用于透析

前慢性肾衰患者，对减轻患者氮质血症起到一定辅助作用，但不能依赖这些疗法作为治疗

的主要手段。

8·其他①糖尿病肾衰竭患者随着GFR不断下降，必须相应调整胰岛素用量，

一般应逐渐减少；②高尿酸血症通常不需药物治疗，但如有痛风，则予以别嘌醇

廷噬第五篇泌尿系统疾病 jj j

O．1g，每日口服1～2次；③皮肤瘙痒：口服抗组胺药物，控制高磷血症及强化透析，

对部分患者有效。

(四)尿毒症的替代治疗

当慢性肾衰患者GFR 6～10ml／rain(Scr>707t~mol／L)并有明显尿毒症临床表

现，经治疗不能缓解时，则应进行透析治疗。对糖尿病肾病，可适当提前(GFR

10～15ml／rain)安排透析。血液透析(简称血透)和腹膜透析(简称腹透)的疗效相

近，但各有其优缺点，在I临床应用上可互为补充。但透析疗法仅可部分替代。肾的排泄

功能(对小分子溶质的清除仅相当于正常肾脏的10％～15％)，而不能代替其内分泌

和代谢功能。患者通常应先做一个时期透析，待病情稳定并符合有关条件后，可考虑

进行肾移植术。

1．血液透析血透前3～4周，应预先给患者做动静脉内瘘(位置一般在前臂)，以形

成血流通道、便于穿刺。血透治疗一般每周做3次，每次4～6小时。在开始血液透析4～

8周内，尿毒症症状逐渐好转；如能长期坚持合理的透析，不少患者能存活15～20年以

上。但透析治疗间断地清除溶质的方式使血容量、溶质浓度的波动较大，不符合生理状

态，甚至产生一些不良反应。研究提示，增加透析频率(如每日透析)，而每周透析总时

间不变，则透析更充分，更符合生理特点，值得进一步探讨。

2．腹膜透析持续性不卧床腹膜透析疗法(CAPD)设备简单，易于操作，安全有

效，可在患者家中自行操作。每日将透析液输入腹腔，并交换4次(6小时一次)，每次约

2L。CAPD是持续地进行透析，对尿毒症毒素持续地被清除，血容量不会出现明显波动，

故患者也感觉较舒服。cAPD在保存残存’肾功能方面优于血透，费用也较血透低。CAPD

的装置和操作近年已有很大的改进，例如使用Y型或。型管道，腹膜炎等并发症已大为

减少。cAPD尤其适用于老人、心血管功能不稳定者、糖尿病患者、小儿患者或做动静脉

内瘘有困难者。

3．-肾移植成功的肾移植会恢复正常的肾功能(包括内分泌和代谢功能)，可使患者

几乎完全康复。移植肾可由尸体供肾或亲属供肾(由兄弟姐妹或父母供肾)，以后者肾移

植的效果更好。要在ABo血型配型和HLA配型合适的基础上，选择供肾者。肾移植需

长期使用免疫抑制剂，以防排斥反应，常用的药物为糖皮质激素、环孢素(或他克莫司)、

硫唑嘌呤(或麦考酚吗乙酯)等。近年肾移植的疗效已明显改善，尸体供肾移植肾的存活

率有较大提高，其1年存活率约为90％，5年存活率约为70％。由于移植后长期使用免疫

抑制剂，故并发感染者增加，恶性肿瘤的患病率也有增高。

[附]代谢性酸中毒

酸碱平衡失调是各科医师都会遇到的常见临床问题。对代谢性酸中毒如何作出正确的

诊断、治疗，这是临床医师尤其是内科医师的基本功。I临床需要根据病史、查体和实验室

检查等资料，在综合分析的基础上作出判断。

【定义与临床类型】

典型的代谢性酸中毒，是指动脉血浆H’浓度增高(pH<7．35)和血浆HCor浓度

降低(<22mmol／L)，即失代偿性代谢性酸中毒。如仅有动脉血浆HcoF浓度轻度降低，

而血浆pH仍保持在正常范围(7．35～7．45)，则称为“代偿性”代谢性酸中毒。

代谢性酸中毒主要包括三种类型(表5—11—4)。

1．正常阴离子间隙的代谢性酸中毒一般均伴有高氯血症性，如肾小管酸中毒(re—

nal tubular acidosis，RTA)，及肠道丢失HcoF过多引起的酸中毒。

表5-儿一4代谢性酸中毒的类型及其特点

第十一章 慢性肾衰竭g≯

溯蟛—，

类 型 血Cl一 血HCOF 阴离子间隙 主要相关因素

\*ACE：I：血管紧张素转化酶抑制剂；NSAIDs：非甾体抗炎药

2．阴离子间隙增高的代谢性酸中毒 一般也伴有高氯血症；主要有尿毒症性酸中毒

(u，emic acidosis)，以及乳酸性酸中毒、酮症性酸中毒或甲醇中毒引起的代谢性酸中毒等。

3．混合性代谢性酸中毒 即正常阴离子间隙的代谢性酸中毒和阴离子间隙增高的代

谢性酸中毒混合存在，其综合结果为高阴离子间隙增高的代谢性酸中毒。如肾小管酸中毒

伴有酮症l生酸中毒等。

【病因】

代谢性酸中毒的主要病因包括：

1．体内酸陛物质产生过多机体严重损伤(如败血症、挤压综合征、肌溶解综合征、

休克)、缺氧、胰岛素严重缺乏以及某些毒物(甲醇、乙醇、乙二醇、水杨酸)中毒等，

均可产生大量酸性物质。胰岛素严重缺乏引起酮体堆积可致酮症性酸中毒，严重缺氧、肝

功能损害等原因可致乳酸性酸中毒。

2．体内HCor丢失过多肠道HCor的丢失，如腹泻、肠瘘或胰瘘；肾脏HCor的

丢失，如近端RTA。

3．体内酸性物质排出障碍远端小管和集合管H。分泌受损，伴NH才排泌减少，如

远端RTA(伴低钾血症或高钾血症)。肾衰(GFR<25mI／min)时，因肾脏排泄障碍，体

内代谢产物如磷酸、硫酸等酸性物质潴留，可发生尿毒症性酸中毒。

【临床表现】

患者发生代谢性酸中毒时，一般可出现乏力、纳差、恶心和呕吐等症状。心血管受损

主要表现为心律失常，心肌收缩力减弱，血压降低，甚至休克；神经系统受损则表现为乏

力，嗜睡，甚至昏迷。

代谢性酸中毒的代偿，可通过肺的过度通气降低Pa(：02，以及通过肾的NH。．合成

(因此产生“新的”}tC()r)和尿NH才的排出实现。故患者常有呼吸加快，重症患者呼吸

深大，呈Kussmaul呼吸，偶有哮喘。

代谢性酸中毒还可以引起蛋白分解增多和合成下降、负钙平衡、骨质病变、肌肉病

变、高钾血症、贫血、蛋白营养不良、发育障碍等其他代谢紊乱和多个系统病变(表5—

11—5)。因此，对代谢性酸中毒应及时予以纠正。

弟血鞴凇尿糸统炔黼

表5-u-5酸中毒引起的代谢变化与多系统损害

【诊断】

主要根据临床表现和动脉血液气体分析(简称“血气分析”)的结果进行诊断。如果

动脉血碳酸氢根(I\_tC()F)水平降低(·~22mmol／1)，而二氧化碳分压(PC()2)基本正常

或有所下降(代谢性酸中毒时，体内通过肺的过度通气降低PCoz进行部分代偿)，则可

诊断代谢性酸中毒。如pH在正常范围(7．35～7．45)，则可诊断代谢性酸中毒代偿；如

pH降低(<7．35)，则诊断为代谢性酸中毒失代偿。在个别特殊情况下，代谢性酸中毒患

者血浆HC03浓度可无明显变化，但此时血浆pH常低于正常，往往与患者存在代谢性酸

中毒合并呼吸性酸中毒有关。

了解阴离子间隙有无变化，对鉴别代谢性酸中毒的类型相当重要。由于人体细胞外液内

的阳离子总是多于阴离子，因此，一般情况下细胞外液内的阳离子毫摩尔数减去阴离子毫摩尔

数所得出的差值(即“阴离子间隙”)，总是相对恒定的，即大约12～16retool。计算人体细胞外

液内的阴离子间隙，一般可应用下述公式：阴离子间隙一(血清Na+K)一(血清a+卜tC(]3)。在

某些特殊情况下，血清尿素、血糖等毫摩尔数值也应当计算在阳离子毫摩尔数内。

其他检查项目，如尿铵、可滴定酸的测定等，、也有一定意义。根据静脉血C02结合力

(cozcP)的变化来诊断代谢性酸中毒，误差较多，故不宜作为主要依据。

【治疗】

治疗包括病因治疗和对症治疗。病因治疗主要是指对感染、损伤、休克、中毒(药物

或毒物)、肾脏病变(肾小球肾炎、间质性肾炎、肾衰竭等)等基础疾病的治疗。

对症治疗主要是纠正酸中毒和电解质紊乱。首先要补充碳酸氢钠(NaHCos)，一般

口服即可，轻者1．5～3．0g／d，重度患者10～15g／d，必要时可静脉输人。对有明显心衰

的患者，要防止Na}tC()s输入总量过多、过快。

对低钾血症，应及时补充钾制剂。对伴有严重低钾血症者，应首先纠正低钾血症，再

逐步纠正酸中毒，以免纠正酸中毒过程中低钾血症加重。

同时，应当重视代谢性酸中毒的各种紊乱和多个系统损伤或病变的治疗，从总体上改

善患者的生活质量和预后。

终末期肾衰患者代谢性酸中毒往往较重，需要长期透析来纠正。透析液中一般加入碱

性缓冲液(多为碳酸氢钠)。透析可清除H’，补充}{CC河，使血液pH和缓冲能力逐步恢

复正常。对严重代谢性酸中毒(血碳酸氢盐浓度<10mmol／L)，应用血液透析纠正酸中毒

应当适度，最初的治疗目的是部分纠正酸中毒，透析后血碳酸氢根浓度目标值为15～

20mmol／L；如过度纠正会有一定危险，可能引起脑脊液异常酸化。

(郑法雷)

j斛潦j慢性肾衰竭溪侉

j斛潦j慢性肾衰竭溪侉

第A篇 血液系统唳病

第一章 总 论

血液系统由血液和造血器官组成。血液由血浆及悬浮在其中的血细胞(红细胞、白细

胞及血小板)组成。出生后主要造血器官是骨髓，胸腺，脾和淋巴结。

【造血干细胞和造血】

干细胞(stem eell)根据其分化潜能可分为全能(totipotent)干细胞，即受精卵

(fertilized egg)；亚全能(pluripotent)干细胞，即胚胎(embryo)干细胞；胚胎干细胞

继续分化，形成组织定向的多能(multipotent)干细胞。出生后保留在体内的多能干细胞

又称为成体干细胞(adult sterrI cell)。造血干细胞(hemapoietic stem cell，}tSC)是一种

多能干细胞，是各种血液细胞与免疫细胞的起始细胞。在胚胎9～10天，中胚层开始出现

}IS(：，形成造血位点，以后逐步发育成卵黄囊中的血岛。胚胎成形后进入胎肝造血期，

}IS(：主要分布在胎肝。脐带血、胎盘血是胎儿期外周血的一部分，也含有I-IS(：。出生后，

骨髓成为主要的造血器官，造血干细胞作为一种成体干细胞，主要保留在骨髓。外周血仅

含少量}-IS(：。

大部分HlSC处于静止期(G0期)，部分进人增殖状态。增殖时自我复制与多向分化

之间保持动态平衡。动态平衡的实现，可能与HsC不对称分裂或细胞因子调节有关。即

干细胞一分为二时，其一仍保持干细胞自我复制的特性，而另一则具备相对成熟的特性，

能向各系细胞分化。这样，}tSC在体内形成数量和特性稳定的}-IS(：池，同时还能分化成

各种血细胞。}IS(：经过分化后，其自我复制能力下降，多向分化能力向定向分化发展，

此时多能}IS(：过渡成为定向干细胞，即祖细胞(progenitor)。一旦干细胞分化为早期祖

细胞时，就可以进行对称性有丝分裂，而大量扩增。祖细胞只能分化成某些细胞，而且自

我复制能力减弱，因此只能短期维持造血。长期维持完整造血则依赖具有多向分化能力

的}tSC。

可以根据表面抗原的特征来识别}-ISC。髓系的祖细胞有C[)34、C【)33等抗原，淋巴

系的祖细胞除C【)34外还有cI)38和HLA\_DR等抗原。多潜能l-ISC的表面有CI)34：抗原，

但缺乏属于各系细胞特有的抗原(Lin抗原)。现在了解到c【)34’细胞占骨髓有核细胞的

1％，在外周血中大约是O．05％。

骨髓基质细胞、细胞因子及细胞外基质组成了造血微环境。基质细胞指骨髓中的网状

细胞、内皮细胞、成纤维细胞、巨噬细胞和脂肪细胞。这些细胞产生细胞因子，调节

}IS(：的增殖与分化，为}-ISC提供营养和黏附的场所。一般认为分化后期细胞的受体特异

性较强，只接受专一的细胞因子作用，如粒系集落刺激因子(G一(；SF)促进中性粒细胞分

化、成熟。但早期卜IS(：上的细胞因子受体特异性较差，为细胞因子竞争受体创造了条件。

如临床上大剂量使用红细胞生成素(EP())时有较多受体与之结合，可使较多的}IS(：向

《箩；j：第六篇血液系统疾病 i

红系分化而造成白细胞减少。细胞外基质指骨髓中胶原、蛋白多糖及糖蛋白。胶原形成支

架，构筑造血空间。蛋白多糖粘于细胞表面，选择性结合细胞因子。糖蛋白促进细胞黏

附，控制细胞移动。造血干细胞经静脉输入能很快归巢(homing)至骨髓，也与其表达各

种黏附蛋白有关。

我们通常通过细胞培养的方法来研究}tSC。对比较成熟的祖细胞，可以通过观察集

落形成细胞(CFC：)来了解。体外半固体培养时可形成粒单系集落形成单位(CFU．GM)、

红系爆式集落形成单位(BFU\_E)、红系集落形成单位(CFU\_E)和混合集落形成单位

(CFUHMix或(2FI．卜GEMM)。对于比较早期的祖细胞，体外培养可观察原始细胞集落形成

单位(CFI卜blast cell)、高度增殖能力的集落形成细胞(high proliferative potential一CFC：，

HppCFC)以及长期培养起始细胞(10ng term culture—initiating cell，LTCIC)。可以通过

人}tSC在鼠体内脾集落形成单位(CFIJ—S)或重建造血的异种移植等途径，来观察多能

}tSC：的造血功能。

【淋巴系统和单核-巨噬细胞系统】

(一)淋巴系统

是免疫系统的一部分。中枢淋巴器官包括胸腺、胚胎肝及出生后骨髓；周围淋巴器官

指淋巴结、扁桃体、脾及沿消化道、呼吸道分布的淋巴组织等，与造血系统相通并有一定

的重叠。在骨髓中造血干细胞分化生成淋巴细胞，其中T细胞在胸腺中成熟，参与细胞免

疫；B细胞在骨髓中成熟，又称抗体形成细胞，组成体液免疫的主要部分。淋巴细胞循环

于血液和淋巴系统内。在免疫应答过程中，淋巴细胞在周围淋巴器官中增殖和分化，成为

形态与功能特殊的B免疫细胞，如套细胞、滤泡细胞、原始免疫细胞、原始中心细胞、中

心细胞、边缘带细胞、淋浆细胞、浆细胞及具有免疫功能的T淋巴细胞亚群等。除少数记

忆细胞外，其他淋巴细胞的寿命均很短。

(二)单核一巨噬细胞系统

是血液系统的延伸，也是免疫系统一部分，相当于以往Aschoff所称的网状内皮系

统。该系细胞共同起源于骨髓中造血干细胞分化产生的粒、单系祖细胞。有共同的结构与

功能，细胞膜上有免疫球蛋白和补体的受体，有活跃的吞噬功能及体外黏附玻璃的能力。

在不同的组织中该系统的细胞各具特点，骨髓内的原、幼单核细胞能分化成熟为血液中的

单核细胞；血中的单核细胞游走至组织即成为巨噬细胞，又称组织细胞。淋巴结、脾和结

缔组织的固定和游走巨噬细胞，肺泡巨噬细胞，肝的Kupffer细胞以及神经系统的小神经

胶质细胞等也属于单核一巨噬细胞系统。该系统还参与铁、脂肪和蛋白质代谢，并通过清

除被激活的凝血因子而成为抗凝系统的重要组成部分。

【血液系统疾病】

指原发(如白血病)或主要累及(如缺铁性贫血)血液和造血器官的疾病。分类

如下：

(一)红细胞疾病

如各类贫血和红细胞增多症等。

(二)粒细胞疾病

如粒细胞缺乏症、中性粒细胞分叶功能不全(PelgeI—Htiet畸形)、惰性白细胞综合征

及类白血病反应等。

(三)单核细胞和巨噬细胞疾病

如炎症性组织细胞增多症、恶性组织细胞病等。

(四)淋巴细胞和浆细胞疾病

第鬻总j论蔫冷

第一章总 论i愚《呜

如各类淋巴瘤、急慢性淋巴细胞白血病、多发性骨髓瘤等。

(五)造血干细胞疾病

如再生障碍性贫血、阵发性睡眠性血红蛋白尿、骨髓增生异常综合征、骨髓增殖性疾

病以及急性非淋巴细胞白血病等。

(六)脾功能亢进

(七)出血性及血栓性疾病

如血管性紫癜、血小板减少性紫癜、凝血障碍性疾病、弥散性血管内凝血以及血栓性

疾病等。

血液病学(hematology)除了血液系统疾病外还包括输血医学。(transfusion medi—

cine)。本篇也包含输血与输血反应这一章。

【血液系统疾病的诊断方法】

虽然血液病诊断的最后明确有赖于实验室检查，但详细的病史询问和体格检查可获得

血液病诊断的重要线索，不容忽视。例如临床出现贫血，黄疸及脾大提示慢性溶血；反复

感染不易控制者，常应考虑粒细胞缺乏或功能缺陷；鼻出血、牙龈渗血或月经过多，常可

能是出血性疾病的首发表现。个人史中，必须了解服用药物及有无毒物或放射性核素接触

史。遗传性疾病有时还需做家系调查。

全面体格检查中重点注意肝、脾及淋巴结肿大。特发性血小板减少性紫癜常呈四肢皮

肤、睑结膜及口腔黏膜瘀点和瘀斑；血友病常有关节或深部肌肉血肿。应注意纵隔宽度、

胸骨压痛、骨质破坏、眼球突出、牙龈肿胀、皮肤结节等。

实验室检查：是血液系统疾病诊断的重要环节。正确的血细胞计数、血红蛋白测定以

及血涂片细胞形态学的详细观察是最基本的诊断方法。骨髓穿刺液涂片检查是血液病诊断

中必不可少的步骤，对于急性白血病、巨幼细胞贫血和粒细胞缺乏症等，骨髓细胞形态学

改变是主要的诊断依据。淋巴结和肿块的病理学检查则是淋巴瘤等病的确诊依据。用细胞

化学方法可将细胞内核酸、糖原、脂类、各种酶做半定量染色，以协助确定细胞性质。高

分辨率透射电镜及扫描电镜可深入了解病变细胞的超微结构。流式细胞仪或免疫酶标法检

测细胞表型，染色体畸变和分带检查、免疫荧光原位杂交(FIS[{)、PCR检测融合基因可

协助白血病及淋巴瘤的分型诊断。

其他实验室检查包括：①凝血试验以测定血浆凝血因子、纤溶及抗凝系统活力；②溶

血试验及血红蛋白电泳诊断各种溶血性贫血；③红细胞酶测定诊断红细胞酶(如葡萄糖6

磷酸脱氢酶)缺陷情况；④血清铁蛋白及血清铁测定了解体内贮铁和铁代谢情况；⑤血液

免疫学检查，如抗人球蛋白试验、红细胞血型测定、免疫电泳检查单株免疫球蛋白存在的

情况和酶标法测定各种细胞因子；⑥放射性核素测定红细胞寿命等。

影像诊断：如超声显像、放射性核素进行脾、淋巴系统及骨骼显像扫描、电子计算机

体层显像(CT)、磁共振显像(MRI)、正电子发射计算机体层显像C'I、(PE’TCT)等，

对不同的血液病都有其相应的重要诊断价值。

【血液系统疾病的治疗】

(一)去除病因

使患者脱离致病因素的作用。

(二)保持正常血液成分及其功能

1．补充造血所需营养如营养性巨幼细胞贫血时，补充叶酸或维生素B川缺铁性贫

血时补充铁剂；补充维生素K，促使肝合成凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、X等。

2．刺激造血 如慢性再生障碍性贫血时应用雄激素刺激造血。使用红细胞生成素

眵0j第六篇j血液系统疾病 糍j0 7 i0；

(EP())治疗肾性贫血，用粒系集落刺激因子(G一(；SF‘)和血小板生成素(TPo)加速化

疗后白细胞和血小板减少的恢复等。

3．切脾去除体内最大的单核巨噬细胞系统的器官，减少血细胞的破坏与阻留，从

而延长血细胞的寿命。切脾对遗传性球形细胞增多症所致的溶血性贫血有确切疗效。

4．过继免疫 如给予干扰素或在异基因造血干细胞移植后的供者淋巴细胞输注

(DLI)。

5．成分输血及抗生素的使用 严重贫血或失血时输注红细胞，血小板减少有出血危

险时补充血小板，血友病A有活动性出血时补充因子Ⅷ。白细胞减少有感染时予以有效的

抗感染药物治疗。

(三)去除异常血液成分和抑制异常功能

1．化疗和放疗使用各种化学合成药和7射线、X射线等电离辐射杀灭白血病或淋巴

瘤细胞。由于化疗药物和电离辐射并非特异性杀灭肿瘤细胞，所以对正常细胞及脏器功能

也带来伤害。此外，化疗药物和电离辐射不仅有抗肿瘤作用，而且也是诱变剂及致癌剂，

长期或大量使用不可不慎。

2．诱导分化1986年我国科学家发现全反式维A酸、三氧化二砷能诱导早幼粒白血

病细胞凋亡并使其分化成正常成熟的粒细胞，但不影响正常组织和细胞，这是特异性去除

白血病细胞的新途径。

3．治疗性血液成分单采 通过血细胞分离器，选择性地去除血液中某一成分，可用

以治疗骨髓增殖性疾病、白血病等。用血浆置换术可治疗巨球蛋白血症、某些自身免疫

病、同种免疫性疾病及血栓性血小板减少性紫癜等。

4．免疫抑制使用糖皮质激素、环孢素及抗淋巴细胞球蛋白等减少淋巴细胞数量，

抑制其异常功能以治疗自身免疫性溶血性贫血、再生障碍性贫血及异基因造血干细胞移植

时发生的移植物抗宿主病等。

5．抗凝及溶栓治疗 如弥散性血管内凝血(DIc)时为防止凝血因子进一步消耗，采

用肝素抗凝。血小板过多时为防止血小板异常聚集，可使用双嘧达莫等药物。一旦血栓形

成，可使用尿激酶、t-PA等溶栓，以恢复血流通畅。

(四)造血干细胞移植(}tSC[r)

去除异常的骨髓造血组织，然后植入健康的造血干细胞，使之重建造血与免疫系统。

这是一种可能根治血液系统恶性肿瘤和遗传性疾病等的综合性治疗方法。

【血液病学的进展】

造血干细胞是最早用于临床的成体干细胞。随着干细胞的研究，初步形成组织器官工

程学或再生医学。形态学、免疫学、细胞遗传学和分子生物学(MI(2M)综合诊断法，已

用于白血病和淋巴瘤的分型诊断。上世纪60年代用M()PP方案治疗霍奇金淋巴瘤，部分

患者达到长期无病生存，为化疗治愈肿瘤开创了先例。近年来在临床上成功地应用了靶向

治疗药物：如针对PML／RARa基因的全反式维A酸治疗早幼粒细胞白血病，抗CI)20的

利妥昔单抗治疗B淋巴细胞疾病，能特异阻断BCR\_ABL融合蛋白上酪氨酸残基磷酸化、

抑制BcR\_ABL阳性细胞增殖的伊马替尼治疗慢性粒细胞白血病等。由于重组DNA技术

的成熟，EP()、G—CSF、TPo及干扰素广泛用于临床，提高了治疗效果。此外，对凝血

和止血分子生物学方面的研究，红细胞膜结构、成分和功能的研究，近年来都卓有成效。

现代生命科学和血液病学相得益彰，相互促进。

(谢毅)

第二章贫血概述

贫血(anemia)是指人体外周血红细胞容量臧少，低于正常范围下限的一种常见的临

床症状。由于红细胞容量测定较复杂，临床上常以血红蛋白(Hb)浓度来代替。我国血

液病学家认为在我国海平面地区，成年男性Hb<120g／L，成年女性(非妊娠)Hb<

110g／L，孕妇Hb<100g／L就有贫血。

1972年wHo制订的诊断标准认为在海平面地区Hb低于下述水平诊断为贫血：6个

月到<6岁儿童110g／L，6～14岁儿童120g／L，成年男性130g／L，成年女性120g／L，孕

妇110g／L。应注意，久居高原地区居民的血红蛋白正常值较海平面居民为高；在妊娠、

低蛋白血症、充血性心力衰竭、脾肿大及巨球蛋白血症时，血浆容量增加，此时即使红细

胞容量是正常的，但因血液被稀释，血红蛋白浓度降低，容易被误诊为贫血；在脱水或失

血等循环血容量减少时，由于血液浓缩，即使红细胞容量偏低，但因血红蛋白浓度增高，

贫血容易漏诊。

【分类】

基于不同的I临床特点，贫血有不同的分类。如：按贫血进展速度分急、慢性贫血；按

红细胞形态分大细胞性贫血、正常细胞性贫血和小细胞低色素性贫血(表6—2—1)；按血红

蛋白浓度分轻度、中度、重度和极重度贫血(表6—2—2)；按骨髓红系增生情况分增生性贫

血(如溶血性贫血、缺铁性贫血、巨幼细胞贫血等)和增生低下性贫血(如再生障碍性贫

血)。

表6-2-l贫血的红细胞形态分类

注：MCV，红细胞平均体积；MCH(：，红细胞平均血红蛋白浓度

表6—2-2贫血的严重度划分标准

前述分类虽有助于贫血的诊治，但临床上常从贫血发病机制和病因的分类进行分析

思考：

(一)红细胞生成减少性贫血

造血细胞、骨髓造血微环境和造血原料的异常影响红细胞生成，可形成红细胞生成减

少性贫血。 一

1．造血干祖细胞异常所致贫血

(1)再生障碍性贫血(aplastic anemia，AA)：AA是一种骨髓造血功能衰竭症，与

原发和继发的造血干祖细胞损害有关(详见本篇第五章)。部分全血细胞减少症的发病机

制与B细胞产生抗骨髓细胞自身抗体，进而破坏或抑制骨髓造血细胞有关。

《萝1l第六篇血液系统疾病

(2)纯红细胞再生障碍贫血(pure red cell anemia，PR(：A)：：PRCA是指骨髓红系造

血干祖细胞受到损害，进而引起贫血。依据病因，该病可分为先天性和后天性两类。先天

性PR(：A即【)iamond—Blackfan综合征，系遗传所致；后天性PRCA包括原发、继发两类。

有学者发现部分原发性PR(：A患者血清中有自身EP()或幼红细胞抗体。继发性PR(：A主

要有药物相关型、感染相关型(细菌和病毒，如微小病毒B19、肝炎病毒等)、自身免疫

病相关型、淋巴细胞增殖性疾病相关型(如胸腺瘤、淋巴瘤、浆细胞病和淋巴细胞白血病

等)以及急性再生障碍危象等。

(3)先天性红细胞生成异常性贫血(congenital dyser’ythropoietic anemia，CDA)：

CDA是一类遗传性红系干祖细胞良性克隆异常所致的、以红系无效造血和形态异常为特

征的难治性贫血。根据遗传方式，该病可分为常染色体隐陛遗传型和显性遗传型。

(4)造血系统恶性克隆性疾病：这些疾病造血干祖细胞发生了质的异常，包括骨髓增

生异常综合征及各类造血系统肿瘤性疾病如白血病等。前者因为病态造血，高增生，高凋

亡，出现原位溶血；后者肿瘤性增生、低凋亡和低分化，造血调节也受到影响，从而使正

常成熟红细胞减少而发生贫血。 、

2．造血微环境异常所致贫血造血微环境包括骨髓基质，基质细胞和细胞因子。

(1)骨髓基质和基质细胞受损所致贫血：骨髓坏死、骨髓纤维化、骨髓硬化症、大理

石病、各种髓外肿瘤性疾病的骨髓转移以及各种感染或非感染性骨髓炎，均可因损伤骨髓

基质和基质细胞，造血微环境发生异常而影响血细胞生成。

(2)造血调节因子水平异常所致贫血：干细胞因子(stem cell factoI。，SCF)、白细胞

介素(IL)、粒一单系集落刺激因子(GM一(]SF)、粒系集落刺激因子(G—CSF)、红细胞生

成素(。EP())、血小板生成素(TP0)、血小板生长因子(TGF)、肿瘤坏死因子(TNF)

和干扰素(IFN)等均具有正负调控造血作用。肾功能不全、肝病和垂体或甲状腺功能低

下等时产生EP()不足；肿瘤性疾病或某些病毒感染会诱导机体产生较多的造血负调控

因子如TNF、IFN、炎症因子等，均可导致慢性病性贫血(anemia of chronic disease，

ACD)。

3．造血原料不足或利用障碍所致贫血造血原料是指造血细胞增殖、分化、代谢所

必需的物质，如蛋白质、脂类、维生素(叶酸、维生素B，z等)、微量元素(铁、铜、锌

等)等。任一种造血原料不足或利用障碍都可能导致红细胞生成减少。

(1)叶酸或维生素B。：缺乏或利用障碍所致贫血：由于各种生理或病理因素导致机体

叶酸或维生素B1。绝对或相对缺乏或利用障碍可引起的巨幼细胞贫血(详见本篇第四章)。

(2)缺铁和铁利用障碍性贫血：这是l临床上最常见的贫血。缺铁和铁利用障碍影响血

红素合成，有称该类贫血为血红素合成异常性贫血。该类贫血的红细胞形态变小，中央淡

染区扩大，属于小细胞低色素性贫血(详见本篇第三章)。

(二)溶血性贫血(HA)即红细胞破坏过多性贫血(详见本篇第六章)。

(三)失血性贫血

根据失血速度分急性和慢性，慢性失血性贫血往往合并缺铁性贫血。可分为出凝血性

疾病(如特发性血小板减少性紫癜、血友病和严重肝病等)所致和非出凝血性疾病(如外

伤、肿瘤、结核、支气管扩张、消化性溃疡、痔和妇科疾病等)所致两类。

【临床表现】

贫血的病因，血液携氧能力下降的程度，血容量下降的程度，发生贫血的速度和血

液、循环、呼吸等系统的代偿和耐受能力均会影响贫血的临床表现。

(一)神经系统

第=章贫血概述。豢警

鞘X

头昏、耳鸣、头痛、失眠、多梦、记忆减退、注意力不集中等，乃是贫血缺氧导致神

经组织损害所致常见的症状。小儿贫血时可哭闹不安、躁动甚至影响智力发育。

(二)皮肤黏膜

苍白是贫血时皮肤、黏膜的主要表现。贫血时机体通过神经体液调节进行有效血容量

重新分配，相对次要脏器如皮肤、黏膜则供血减少；另外，由于单位容积血液内红细胞和

血红蛋白含量减少，也会引起皮肤、黏膜颜色变淡。粗糙、缺少光泽甚至形成溃疡是贫血

时皮肤、黏膜的另～类表现，可能还与贫血的原发病有关。溶血性贫血，特别是血管外溶

血性贫血，可引起皮肤、黏膜黄染。

(三)呼吸循环系统

贫血时红细胞内合成较多的2，3一二磷酸甘油酸(2，3-DPG)，以降低血红蛋白对氧

的亲和力，使氧解离曲线右移，组织获得更多的氧。故轻度贫血无明显表现，仅活动后引

起呼吸加快加深并有心悸、心率加快。贫血愈重，活动量愈大，症状愈明显。重度贫血

时，即使平静状态也可能有气短甚至端坐呼吸。长期贫血，心脏超负荷工作且供氧不足，

会导致贫血性心脏病，此时不仅有心率变化，还可有心律失常和心功能不全。

(四)消化系统

贫血时消化腺分泌减少甚至腺体萎缩，进而导致消化功能减低、消化不良，出现腹部

胀满、食欲减低、大便规律和性状的改变等。长期慢性溶血可合并胆道结石和脾大。缺铁

性贫血可有吞咽异物感或异嗜症。巨幼细胞贫血或恶性贫血可引起舌炎、舌萎缩、牛肉

舌、镜面舌等。

(五)泌尿生殖内分泌系统

血管外溶血出现无胆红素的高尿胆原尿；血管内溶血出现血红蛋白尿和含铁血黄素

尿，重者甚至可发生游离血红蛋白堵塞肾小管，进而引起少尿、无尿、急性肾衰竭。长期

贫血影响睾酮的分泌，减弱男性特征；对女性，因影响女性激素的分泌而导致月经异常。

长期贫血会影响各内分泌腺体的功能和红细胞生成素的分泌。

【诊断】

应详细询问现病史和既往史、家族史、营养史、月经生育史及危险因素暴露史等。要

注意了解贫血发生的时间、速度、程度、并发症、可能诱因、干预治疗的反应等。耐心寻

找贫血的原发病线索或发生贫血的遗传背景。营养史和月经生育史对铁、叶酸或维生素

B】z等造血原料缺乏所致的贫血有辅助诊断价值。射线、化学毒物、药物、病原微生物等

暴露史对造血组织受损和感染相关性贫血的诊断至关重要。

体检时特别注意①发热，心率，呼吸频度；②有无营养不良，特殊面容，端坐呼吸，

步态不稳等；③皮肤、黏膜有无苍白，黄疸，溃疡和瘀点，紫癜或瘀斑；毛发有无干燥、

有无舌乳头萎缩、匙状甲、下肢有无凹陷性水肿等；④淋巴结有无肿大；⑤有无心界扩

大，杂音等；⑥有无肝大，脾大或胆道炎症；⑦有无神经病理反射和深层感觉障碍等。

贫血的实验室检查：

1·血常规检查有无贫血及贫血严重程度，是否伴白细胞或血小板数量的变化。据

红细胞参数(MCV、MCH及MCHC)可对贫血进行红细胞形态分类，为诊断提供相关

线索。网织红细胞计数间接反映骨髓红系增生及代偿情况；外周血涂片可观察红细胞、白

细胞、血小板数量或形态改变，有否疟原虫和异常细胞等。

2·骨髓检查骨髓细胞涂片反映骨髓细胞的增生程度、细胞成分、比例和形态变化。

骨髓活检反映骨髓造血组织的结构、增生程度、细胞成分和形态变化。骨髓检查对某些贫

血，白血病，骨髓坏死、骨髓纤维化或大理石变，髓外肿瘤细胞浸润等具有诊断价值。必

眵十。第六篇血液系统疾病 i?jj j ii j jjj

须注意骨髓取样的局限性，骨髓检查与血常规有矛盾时，应做多部位骨髓检查。

3．贫血的发病机制检查如缺铁性贫血的铁代谢及引起缺铁的原发病检查；巨幼细

胞贫血的血清叶酸和维生素B1z水平测定及导致此类造血原料缺乏的原发病检查；失血性

贫血的原发病检查；溶血性贫血可发生游离血红蛋白增高、结合珠蛋白降低、血钾增高、

间接胆红素增高等。有时还需进行红细胞膜、酶、珠蛋白、血红素、自身抗体、同种抗体

或PNH克隆等检查；骨髓造血细胞的染色体、抗原表达、细胞周期、基因等检查；以及

T细胞亚群及其分泌的因子或骨髓细胞自身抗体检查等。

综合分析贫血患者的病史、体格检查和实验室检查结果，即可明确贫血的病因或发病

机制，从而作出贫血的疾病诊断。

【治疗】

(一)对症治疗

重度贫血患者、老年或合并心肺功能不全的贫血患者应输红细胞，纠正贫血，改善体

内缺氧状态；急性大量失血患者应迅速恢复血容量并输红细胞纠正贫血。对贫血合并的出

血，感染，脏器功能不全应施予不同的支持治疗；多次输血并发血色病者应予去铁治疗。

(二)对因治疗

实乃针对贫血发病机制的治疗。如缺铁性贫血补铁及治疗导致缺铁的原发病；巨幼细

胞贫血补充叶酸或维生素B1z；自身免疫性溶血性贫血采用糖皮质激素或脾切除术；范可

尼贫血采用造血干细胞移植等。

(邵宗鸿)

第三章缺铁性贫血

铁缺乏症包括开始时体内贮铁耗尽(iron depleti‘on，ID)，继之缺铁性红细胞生成

(irondeficient erythropoiesis，IDE)，最终引起缺铁性贫血(iron deficient anemia，IDA)。I【)A

指缺铁引起的小细胞低色紊陛贫血及相关的缺铁异常，是血红素合成异常性贫血中的一种。

【流行病学】

IDA是最常见的贫血。其发病率在经济不发达地区的婴幼儿、育龄妇女明显增高。上

海地区人群调查显示：铁缺乏症的年发病率在6个月～2岁婴幼儿为75．O％～82．5％、妊

娠3个月以上妇女为66．7％、育龄妇女为43．3％、10岁～17岁青少年为13．2％；以上人

群IDA患病率分别为33．8％～45．7％、19．3％、11．4％、9．8％。

【铁代谢】 j

人体内铁，其一为功能状态铁，包括血红蛋白铁(占体内铁67％)、肌红蛋白铁(占

体内铁15％)、转铁蛋白铁(3～4mg)以及乳铁蛋白、酶和辅因子结合的铁；其二为贮存

铁(男性1000mg，女性300～400mg)，包括铁蛋白和含铁血黄素。铁总量在正常成年男

性约50～55rag／kg，女性35～40mg，／kg。正常人每天造血约需20～25mg铁，主要来自衰

老破坏的红细胞。正常人维持体内铁平衡需每天从食物摄铁1～1．5mg，孕、乳妇2～

4mg。动物食品铁吸收率高(可达20％)，植物食品铁吸收率低(1％～7％)。铁吸收部位

主要在十二指肠及空肠上段。食物铁状态(三价、二价铁)、胃肠功能(酸碱度等)、体内

铁贮量、骨髓造血状态及某些药物(如维生素C)均会影响铁吸收。吸收入血的二价铁经

铜蓝蛋白氧化成三价铁，与转铁蛋白结合后转运到组织或通过幼红细胞膜转铁蛋白受体胞

饮人细胞内，再与转铁蛋白分离并还原成二价铁，参与形成血红蛋白。多余的铁以铁蛋白

和含铁血黄素形式贮存于肝、脾、骨髓等器官的单核巨噬细胞系统。人体每天排铁不超过

1mg，主要通过肠黏膜脱落细胞随粪便排出，少量通过尿、汗液，哺乳妇女还通过乳汁。

【病因和发病机制】 ‘

(一)病因

1．摄人不足多见于婴幼儿、青少年、妊娠和哺乳期妇女。婴幼儿需铁量较大，若

不补充蛋类、肉类等含铁量较高的辅食，易造成缺铁。青少年偏食易缺铁。女性月经过

多、妊娠或哺乳，需铁量增加，若不补充高铁食物，易造成IDA。长期食物缺铁也可在其

他人群中引起IDA。

2．吸收障碍 胃大部切除术后，胃酸分泌不足且食物快速进入空肠，绕过铁的主要

吸收部位(十二指肠)，使铁吸收减少。此外，多种原因造成的胃肠道功能紊乱，如长期

不明原因腹泻、慢性肠炎、Crohn病等均可因铁吸收障碍而发生IDA。转运障碍(无转铁

蛋白血症、肝病)也是引起IDA的少见病因。

3．丢失过多见于各种失血，如慢性胃肠道失血、食管裂孔疝、食管或胃底静脉曲

张破裂、胃十二指肠溃疡、消化道息肉、肿瘤、寄生虫感染和痔疮等；咯血和肺泡出血，如肺含

铁血黄素沉着症、肺出血肾炎综合征、肺结核、支气管扩张和肺癌等；月经过多，如宫内放置

节育环、子宫肌瘤及月经失调等；血红蛋白尿，如阵发性睡眠性血红蛋白尿、冷抗体型自身免

疫性溶血、人工心脏瓣膜、行军性血红蛋白尿等；其他如反复血液透析、多次献血等。

(二)发病机制

1．缺铁对铁代谢的影响 当体内贮铁减少到不足以补偿功能状态铁时，铁蛋白、含铁

《!!乡蒸第六篇血液系统疾病 。i ij

血黄素、血清铁和转铁蛋白饱和度减低、总铁结合力和未结合铁的转铁蛋白升高、组织缺铁、

红细胞内缺铁。转铁蛋白受体表达于红系造血细胞膜表面，当红细胞内铁缺乏时，转铁蛋白

受体脱落进入血液，血清可溶性转铁蛋白受体(ser’um trans~er’ring receptor。，sTfR)升高。

2．红细胞内缺铁对造血系统的影响 血红素合成障碍，大量原卟啉不能与铁结合成

为血红素，以游离原卟啉(FEP)的形式积累在红细胞内或与锌原子结合成为锌原卟啉

(ZPP)，血红蛋白生成减少，红细胞胞浆少、体积小，发生小细胞低色素性贫血；严重时

粒细胞、血小板的生成也受影响。

3．组织缺铁对组织细胞代谢的影响 细胞中含铁酶和铁依赖酶的活性降低，进而影

响患者的精神、行为、体力、免疫功能及患儿的生长发育和智力；缺铁可引起黏膜组织病

变和外胚叶组织营养障碍。

【临床表现】

(一)贫血表现

常见乏力、易倦、头昏、头痛、耳鸣、心悸、气促、纳差等；伴苍白、心率增快。

(二)组织缺铁表现 ．

精神行为异常，如烦躁、易怒、注意力不集中、异食癖；体力、耐力下降；易感染；

儿童生长发育迟缓、智力低下；口腔炎、舌炎、舌乳头萎缩、口角炎、缺铁性吞咽困难

(称Phammer—vinson征)；毛发干枯、脱落；皮肤干燥、皱缩；指(趾)甲缺乏光泽、脆

薄易裂，重者指(趾)甲变平，甚至凹下呈勺状(匙状甲)。

(三)缺铁原发病表现

如消化性溃疡、肿瘤或痔疮导致的黑便、血便或腹部不适，肠道寄生虫感染导致的腹

痛或大便性状改变，妇女月经过多，肿瘤性疾病的消瘦，血管内溶血的血红蛋白尿等。

【实验室检查】

(一)血象

呈小细胞低色素性贫血。平均红细胞体积(MCV)低于80fl，平均红细胞血红蛋白量

(MCF{)小于27pg，平均红细胞血红蛋白浓度(MC}tC)小于32％。血片中可见红细胞体积

小、中央淡染区扩大。网织红细胞计数正常或轻度增高。白细胞和血小板计数正常或减低。

(二)骨髓象

增生活跃或明显活跃；以红系增生为主，粒系、巨核系无明显异常；红系中以中、晚

幼红细胞为主，其体积小、核染色质致密、胞浆少偏蓝色、边缘不整齐，血红蛋白形成不

良，呈“核老浆幼”现象。

(三)铁代谢

血清铁低于8．95t~mol／L，总铁结合力升高，大于64．44t~mol／L；转铁蛋白饱和度降

低，小于15％，sTfR浓度超过8mg／L。血清铁蛋白低于12肛g／L。骨髓涂片用亚铁氰化

钾染色(普鲁士蓝反应)后，在骨髓小粒中无深蓝色的含铁血黄素颗粒；幼红细胞内铁小

粒减少或消失，铁粒幼红细胞少于15％。

(四)红细胞内卟啉代谢

FEP>O．9t~mol／L(全血)，ZPP>O．96t~mol／L(全血)，FEP／Hb>4．5vg／。gHb。

【诊断与鉴别诊断】

(一)诊断

IDA诊断包括以下三方面：

1．贫血为小细胞低色素性：男性Hb<120g／L，女性Hb<110g／L，孕妇Hb<100g／

L；MCV<80fl，MC：H<：27pg，MC：}tC~32％；

j j藜《鬻辫豢蘸黼鏊ij 第尊撒嘞誉黔

2．有缺铁的依据：符合贮铁耗尽(ID)或缺铁性红细胞生成(IDE)的诊断。

ID符合下列任一条即可诊断。①血清铁蛋白<12肛g／L；②骨髓铁染色显示骨髓小

粒可染铁消失，铁粒幼红细胞少于15％。

IDE①符合ID诊断标准；②血清铁低于8．95弘mol／I。，总铁结合力升高大于

64．44肚m01／I。，转铁蛋白饱和度<15％；③FEP／Hb>4．5pg／gHb。

3．存在铁缺乏的病因，铁剂治疗有效。

(二)鉴别诊断

应与下列小细胞性贫血鉴别：

1．铁粒幼细胞性贫血遗传或不明原因导致的红细胞铁利用障碍性贫血。无缺铁的

表现：血清铁蛋白浓度增高，骨髓小粒含铁血黄素颗粒增多，铁粒幼细胞增多，并出现环

形铁粒幼细胞。血清铁和转铁蛋白饱和度增高，总铁结合力不低。

2．地中海贫血有家族史，有慢性溶血表现。血片中可见多量靶形红细胞，并有珠

蛋白肽链合成数量异常的证据，如HbF和HbAz增高，出现血红蛋白H包涵体等。血清

铁蛋白、骨髓可染铁、血清铁和转铁蛋白饱和度不低且常增高。

3．慢性病性贫血慢性炎症、感染或肿瘤等引起的铁代谢异常性贫血。血清铁蛋白

和骨髓铁增多。血清铁、血清转铁蛋白饱和度、总铁结合力减低。

‘4．转铁蛋白缺乏症 系常染色体隐性遗传所致或严重肝病、肿瘤继发。血清铁、总

铁结合力、血清铁蛋白及骨髓含铁血黄素均明显降低。先天性者幼儿时发病，伴发育不良

和多脏器功能受累。获得性者有原发病的表现。

【治疗】

(一)病因治疗

IDA的病因诊断是治疗IDA的前提，只有明确诊断后方有可能去除病因。如婴幼儿、

青少年和妊娠妇女营养不足引起的IDA，应改善饮食；胃，十二指肠溃疡伴慢性失血或胃

癌术后残胃癌所致的IDA，应多次检查大便潜血，做胃肠道X线或内镜检查，必要时手术

根治。月经过多引起的IDA应调理月经；寄生虫感染者应驱虫治疗等。

(二)补铁治疗

首选口服铁剂，如琥珀酸亚铁O．1g，每日3次。餐后服用胃肠道反应小且易耐受。应

注意，进食谷类、乳类和茶等会抑制铁剂的吸收，鱼、肉类、维生素C可加强铁剂的吸

收。口服铁剂后，先是外周血网织红细胞增多，高峰在开始服药后5～10天，2周后血红

蛋白浓度上升，一般2个月左右恢复正常。铁剂治疗在血红蛋白恢复正常后至少持续4～6

个月，待铁蛋白正常后停药。若口服铁剂不能耐受或吸收障碍，可用右旋糖酐铁(iron dex—

tran)肌肉注射，每次50mg，每日或隔日1次，缓慢注射，注意过敏反应。注射用铁的总需量

(mg)：(需达到的血红蛋白浓度一患者的血红蛋白浓度)×O．33×患者体重(kg)。

【预防】

对婴幼儿及时添加富含铁的食品，如蛋类、肝等；对青少年纠正偏食，定期查、治寄

生虫感染；对孕妇、哺乳期妇女可补充铁剂；对月经期妇女应防治月经过多。做好肿瘤性

疾病和慢性出血性疾病的人群防治。

【预后】

单纯营养不足者，易恢复正常。继发于其他疾病者，取决于原发病能否根治。

(邵宗鸿)

574

第四章 巨幼细胞贫血

叶酸，维生素B，：(vit B，。)缺乏或某些药物影响核苷酸代谢导致细胞核脱氧核糖核

酸(DNA)合成罐碍费致的贫血称苣幼细缒贫血(mega／ob／asn'c·anetnl~，^缎)：

【流行病学】

在我国，叶酸缺乏者多见于陕西、山西、河南等地进食新鲜蔬菜、肉类较少的人群。

而在欧美，VitB，z缺乏或有内因子抗体者多见。

【病因和发病机制】 ‘

(一)叶酸代谢，生理作用及缺乏的原因

1．叶酸代谢和生理作用 叶酸由蝶啶、对氨基苯甲酸及L\_谷氨酸组成，属维生素B

族，富含于新鲜水果、蔬菜、肉类食品中。食物中的叶酸经长时间烹煮，可损失50％～

90％。叶酸主要在十二指肠及近端空肠吸收。每日需从食物中摄人叶酸200／~g。食物中多

聚谷氨酸型叶酸经肠黏膜细胞产生的解聚酶作用，转变为单谷氨酸或双谷氨酸型叶酸后进

入小肠黏膜上皮细胞，再经叶酸还原酶催化及还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NAD—

PH)作用还原为二氢叶酸(FH2)和四氢叶酸(FH4)，后者再转变为有生理活性的N钆

甲基四氢叶酸(N5\_FH4)，经门静脉入肝。其中一部分N钆FH4经胆汁排泄到小肠后重新

吸收，即叶酸的肠肝循环。血浆中N。一FH4与白蛋白结合后转运到组织细胞，经叶酸受

体，进入细胞内。在VitB，z依赖性甲硫氨酸合成酶的作用下，N钆FH4转变为FH4，一方

面为DNA合成提供一碳基团如甲基(一CH。)、甲烯基(一CHz一)和甲酰基(一CH—o)

等；另一方面，FH4经多聚谷氨酸叶酸合成酶的作用再转变为多聚谷氨酸型叶酸，并成

为细胞内辅酶。NLFH4脱去甲基后与多个谷氨酸聚合形成多聚谷氨酸型FH4，再转变为

N。，N如一甲烯基FH4，后者供应甲基参与胸苷酸合成酶催化一磷酸脱氧尿苷(dLIMP)形

成一磷酸脱氧胸苷(dTMP)，dTMP形成三磷酸脱氧胸苷(dTTP)后参与DNA合成。

人体内叶酸储存量为5～20rag，近1／2在肝。叶酸主要经尿和粪便排出体外，每日排出

2～5肛g。

2．叶酸缺乏的原因 ①摄入减少：主要原因是食物加工不当，如烹调时间过长或温

度过高，破坏大量叶酸；其次是偏食，缺少富含叶酸的蔬菜、肉蛋类食物。②需要量增

加：婴幼儿、青少年、妊娠和哺乳妇女需要量增加而未及时补充；甲状腺功能亢进症、慢

性感染、肿瘤等消耗性疾病患者，叶酸的需要量也增加。③吸收障碍：腹泻、小肠炎症、

肿瘤和手术及某些药物(抗癫痫药物、柳氮磺吡啶)、乙醇等影响叶酸的吸收。④利用障

碍：抗核苷酸合成药物如甲氨蝶呤、甲氧苄啶、氨苯喋啶、氨基蝶呤和乙胺嘧啶等均可干

扰叶酸的利用；一些先天性酶缺陷(甲基FH4转移酶、N。，NM一甲烯基FH4还原酶、

FH2还原酶和亚氨甲基转移酶)可影响叶酸的利用。⑤叶酸排出增加：血液透析、酗酒

可增加叶酸排出。

(二)维生素B,2代谢，生理作用及缺乏的原因

1．维生素B，z代谢和生理作用 Vit B。z在人体内以甲基钴胺素形式存在于血浆，以5一

脱氧腺苷钴胺素形式存于肝及其他组织。正常人每日需VitB，z 1p-g，主要来源于动物肝、

肾、肉、鱼、蛋及乳品类食品。食物中的VitBlz与蛋白结合，经胃酸和胃蛋白酶消化，与

蛋白分离，再与胃黏膜壁细胞合成的R蛋白结合成R\_VitBl。复合物(R\_B，z)。R\_B，z进入十

二指肠经胰蛋白酶作用，R蛋白被降解。两分子VitBtz又与同样来自胃黏膜上皮细胞的内

第四章黝细胞触≥

因子(intrinsic factor，IF)结合形成IF\_B12复合物。IF保护VitB】2不受胃肠道分泌液破

坏，到达回肠末端与该处肠黏膜上皮细胞刷状缘的IF-B，z受体结合并进入肠上皮细胞，继

而经门静脉人肝。人体内VitBl2的储存量约为2～5mg，其中50％～90％在肝。vitB。2主要

经粪便、尿排出体外。

血浆中有3种vit．B12结合蛋白：钴胺素传递蛋白工(Tc I)，钴胺素传递蛋白Ⅱ(Tc

Ⅱ)，钻胺素传递蛋白Ⅲ(TcⅢ)。TC工和TCⅢ结合绝大部分VitB，2，供贮存VitBl2用。

TCⅡI结合甲基钴胺素运送到各处组织细胞，与细胞表面TCⅡ一Bl。复合物的受体结合并进

入细胞内。在细胞内TCⅡ被降解，还原成甲基钴胺素或5一脱氧腺苷钴胺素。前者是甲硫

氨酸合成酶的辅酶，高半胱氨酸在此酶作用下，接受N。一FH4的甲基形成甲硫氨酸。甲硫

氨酸活化后形成S腺苷甲硫氨酸(孓adenosylmethionine，SAM)。SAM是细胞内重要的

甲基供体之一。5一脱氧腺苷钴胺素是L．甲基丙二酰一(；oA变位酶的辅酶，它催化L-甲基丙

二酰一CoA形成琥珀酰一(；oA后进入三羧酸循环。

2．维生素B。。缺乏的原因

(1)摄入减少：完全素食者因摄入减少导致VitB。。缺乏。

(2)吸收障碍：这是VitBl2缺乏最常见的原因，可见于：①内因子缺乏，如恶性贫

血、胃切除、胃黏膜萎缩等；②胃酸和胃蛋白酶缺乏；③胰蛋白酶缺乏；④肠道疾病；

⑤先天性内因子缺乏或VitBlz吸收障碍；⑥药物(对氨基水杨酸、新霉素、二甲双胍、秋

水仙碱和苯乙双胍等)影响；⑦肠道寄生虫(如阔节裂头绦虫病)或细菌大量繁殖可消耗

VitBl2。

(3)利用障碍：先天性TCⅡ缺乏引起VitB，z输送障碍；麻醉药氧化亚氮可将钴胺氧

化而抑制甲硫氨酸合成酶。

(三)发病机制

叶酸的各种活性形式，包括N。一甲基FH4和N。，N”一甲烯基FH4作为辅酶为DNA

合成提供一碳基团。胸苷酸合成酶催化dUMP甲基化形成dTMP，继而形成dTTP。由于

叶酸缺乏，dTTP形成减少，DNA合成障碍，DNA复制延迟。因RNA合成所受影响不

大，细胞内RNA／DNA比值增大，造成细胞体积增大，胞核发育滞后于胞浆，形成巨幼

变。骨髓中红系、粒系和巨核系细胞均可发生巨幼变，分化成熟异常，在骨髓中过早死

亡，导致无效造血和全血细胞减少。DNA合成障碍也累及黏膜上皮组织，影响口腔和胃

肠道功能。Vit．Blz缺乏导致甲硫氨酸合成酶催化高半胱氨酸转变为甲硫氨酸障碍，这一反

应由N。一FH4提供甲基。因此，N。一FH4转化为甲基FH4障碍，继而引起Ns，N加一甲烯基

FH4合成减少。后者是dUMlE’形成dTTP的甲基供体，故dTTP合成和DNA合成障碍。

VitB-z缺乏还可引起神经精神异常。其机制与两个VitBl：依赖性酶(L-甲基丙二酰一(20A变

位酶和甲硫氨酸合成酶)的催化反应发生障碍有关。前者催化反应障碍导致神经髓鞘合成

障碍，并有奇数碳链脂肪酸或支链脂肪酸掺入髓鞘中；后者催化反应障碍引起神经细胞甲

基化反应受损。抗肿瘤药物干扰核苷酸合成也可引起巨幼细胞贫血。

【临床表现】

(一)血液系统表现

起病缓慢，常有面色苍白、乏力、耐力下降、头昏、心悸等贫血症状。重者全血细胞

减少，反复感染和出血。少数患者可出现轻度黄疸。

(二)消化系统表现

口腔黏膜、舌乳头萎缩，舌面呈“牛肉样舌”，可伴舌痛。胃肠道黏膜萎缩可引起食

欲不振、恶心、腹胀、腹泻或便秘。

∈糕。第六篇 血液系统疾病

(三)神经系统表现和精神症状 、

因脊髓侧束和后束有亚急性联合变性，可出现对称性远端肢体麻木，深感觉障碍如振

动感和运动感消失；共济失调或步态不稳；锥体束征阳性、肌张力增加、腱反射亢进。患

者味觉、嗅觉降低、视力下降、黑蒙征；重者可有大、小便失禁。叶酸缺乏者有易怒、妄

想等精神症状。VitB。z缺乏者有抑郁、失眠、记忆力下降、谵妄、幻觉、妄想甚至精神错

乱、人格变态等。

【实验室检查】

(一)血象 ．

呈大细胞性贫血，MCV、MCH均增高，MCHC正常。网织红细胞计数可正常。重

者全血细胞减少。血片中可见红细胞大小不等、中央淡染区消失，有大椭圆形红细胞、点

彩红细胞等；中性粒细胞核分叶过多(5叶核占5％以上或出现6叶以上的细胞核)，亦可

见巨杆状核粒细胞。

(二)骨髓象

增生活跃或明显活跃，骨髓铁染色常增多。造血细胞出现巨幼变：红系增生显著，胞

体大，核大，核染色质疏松细致，胞浆较胞核成熟，呈“核幼浆老”；粒系可见巨中、晚

幼粒细胞，巨杆状核粒细胞，成熟粒细胞分叶过多；巨核细胞体积增大，分叶过多。

(三)血清维生素B。：、叶酸及红细胞叶酸含量测定

血清VitBl2缺乏，低于74pmol／L(100ng／m1)。血清叶酸缺乏，低于6．8nmol／L

(3ng／m1)，红细胞叶酸低于227nmol／L(100ng／m1)。

(四)其他

①胃酸降低、恶性贫血时内因子抗体及Schilling试验(测定放射性核素标记的VitBlz

吸收情况)阳性；②VitB，。缺乏时伴尿高半胱氨酸24小时排泄量增加；③血清间接胆红素

可稍增高。

【诊断】

根据营养史或特殊用药史、贫血表现、消化道及神经系统症状、体征，结合特征性血

象和骨髓象，血清VitB。z及叶酸水平测定等可作出诊断。若无条件测血清VitB”和叶酸水

平，可予诊断性治疗，叶酸或VitBl2治疗一周左右网织红细胞上升者，应考虑叶酸或

VitBn缺乏。

【鉴另0诊断】

应与下列疾病鉴别：

(一)造血系统肿瘤性疾病

如急性非淋巴细胞白血病M6型、红血病、骨髓增生异常综合征，骨髓均可见幼红细

胞巨幼样改变等病态造血现象，但叶酸、VitB，z水平不低，且补充无效。

(二)有红细胞自身抗体的疾病

如温抗体型自身免疫性溶血性贫血、Evans综合征等因不同阶段的红细胞有抗体附

着，McV变大，又有间接胆红素增高，少数患者尚合并内因子抗体，故极易与单纯叶酸、

VitB，z缺乏引起的MA混淆。其鉴别点是此类患者有自身免疫病的特征，用免疫抑制剂方

能显著纠正贫血。

(三)合并高黏滞血症的贫血

如多发性骨髓瘤，因M蛋白成分黏附红细胞而使之呈“缗钱状”，血细胞自动计数仪

测出的MCV偏大，但骨髓瘤的特异表现是MA所没有的。

【治疗】

jji\_10譬i黼第四章巨幼细胞贫血溪垮

(一)原发病的治疗

有原发病(如胃肠道疾病、自身免疫病等)的MA，应积极治疗原发病；用药后继发

的MA，应酌情停药。

(二)补充缺乏的营养物质

1．叶酸缺乏 口服叶酸，每次5～10mg，每日2～3次，用至贫血表现完全消失。若

无原发病，不需维持治疗；如同时有VitB，z缺乏，则需同时注射VitB∽否则可加重神经

系统损伤。

2．维生素B]z缺乏肌注VitB㈤每次500肛g，每周2次；无VitB，：吸收障碍者可口服

VitB，z片剂500弘g，每日1次；若有神经系统表现，治疗维持半年到1年；恶性贫血患者，

治疗维持终生。

【预防】

纠正偏食及不良烹调习惯。对高危人群可予适当干预措施，如婴幼儿及时添加辅食；

青少年和妊娠妇女多补充新鲜蔬菜，亦可口服小剂量叶酸或VitB，。预防；应用干扰核苷酸

合成药物治疗的患者，应同时补充叶酸和Vit B】。。

【预后】

病因不同，疗程不一。多数患者预后良好。

(邵宗鸿)

第五章 再生障碍性贫血

骨生p草自导性负皿(apla~tlc anemla'AA，简称冉障)通常指腺发性骨髓造血功能衰竭

综合征，病因不明。主要表现为骨髓造血功能低下、全血细胞减少和贫血、出血、感染。

免疫抑制治疗有效。

根据患者的病情、血象、骨髓象及预后，可分为重型(SAA)和非重型(NSAA)。

曾有学者将非重型进一步分为中间型和轻型，从重型中分出极重型(VSAA)。国内学者

曾将AA分为急性型(AAA)和慢性型(CAA)；1986年以后，又将AAA改称为重型再

障一I型(SAA\_I)，将CAA进展成的急性型称为重型再障一Ⅱ型(SAA一Ⅱ)。

【流行病学】

AA的年发病率在欧美为(4．7～13．7)／100万人口，日本为(14．7～24．O)／100万人

口，我国为7．4／100万人口；可发生于各年龄段，老年人发病率较高；男、女发病率无明

显差另U。

【病因和发病机制】

发病原因不明确，可能为：①病毒感染，特别是肝炎病毒、微小病毒B19等；②化学

因素，氯霉素类抗生素、磺胺类药物及杀虫剂引起的再障与剂量关系不大，但与个人敏感

有关。发病机制有以下三方面。

(一)造血干祖细胞缺陷 ‘

包括量和质的异常。AA患者骨髓CD34’细胞较正常人明显减少，减少程度与病情相

关；其C【)34’细胞中具有自我更新及长期培养启动能力的“类原始细胞(blast一1-ike)”明

显减少。AA造血干祖细胞集落形成能力显著降低，体外对造血生长因子(HGFs)反应

差，免疫抑制治疗后恢复造血不完整。部分AA有单克隆造血证据，且可向PNH、骨髓

增生异常综合征(MI)S)甚至白血病转化。

(二)造血微环境异常

AA患者骨髓活检除发现造血细胞减少外，还有骨髓“脂肪化”、静脉窦壁水肿、出

血、毛细血管坏死；部分AA骨髓基质细胞体外培养生长情况差，分泌的各类造血调控因

子明显不同于正常人；骨髓基质细胞受损的AA造血干细胞移植不易成功。

(三)免疫异常

AA患者外周血及骨髓淋巴细胞比例增高，T细胞亚群失衡，T辅助细胞I型

(Thl)、CD8’T抑制细胞、C【)25’T细胞和7艿TcR’T细胞比例增高。T细胞分泌的造血

负调控因子(。IFN一7、TNF)明显增多，髓系细胞凋亡亢进。细胞毒性T细胞分泌穿孔素

直接杀伤造血干细胞而使髓系造血功能衰竭。多数患者用免疫抑制治疗有效。

以往认为，在一定遗传背景下，AA可能通过三种机制发病：原发、继发性造血干祖

细胞(种子)缺陷、造血微环境(土壤)及免疫(虫子)异常。近年来认为AA的主要发

病机制是免疫异常。T细胞功能异常亢进，细胞毒性T细胞直接杀伤和淋巴因子介导的造

血干细胞过度凋亡引起的骨髓衰竭是AA的主要发病机制。造血微环境与造血干祖细胞量

的改变是异常免疫损伤的结果。所谓造血干祖细胞质异常性“AA”实乃部分与AA相似，

未能鉴别出来的PNH、MI)S、Fanconi贫血等。

【临床表现】 ‘

(一)重型再生障碍性贫血(SAA)

晦?融障碍嘲麓》

起病急，进展快，病情重；少数可由非重型AA进展而来。

1．贫血苍白、乏力、头昏、心悸和气短等症状进行性加重。

2．感染多数患者有发热，体温在39℃以上，个别患者自发病到死亡均处于难以控

制的高热之中。以呼吸道感染最常见，其次有消化道、泌尿生殖道及皮肤、黏膜感染等。

感染菌种以革兰阴性杆菌、金黄色葡萄球菌和真菌为主，常合并败血症。

3．出血皮肤可有出血点或大片瘀斑，口腔黏膜有血泡，有鼻出血、牙龈出血、眼

结膜出血等。深部脏器出血时可见呕血、咯血、便血、血尿、阴道出血、眼底出血和颅内

出血，后者常危及患者的生命。

(二)非重型再障(NSAA)

起病和进展较缓慢，贫血、感染和出血的程度较重型轻，也较易控制。久治无效者可

发生颅内出血。

【实验室检查】

(一)血象

呈全血细胞减少。

(二)骨髓象

多部位骨髓增生减低，粒、红系及巨核细胞明显减少且形态大致正常，淋巴细胞、网

状细胞及浆细胞等非造血细胞比例明显增高。骨髓小粒无造血细胞，呈空虚状，可见较多

脂肪滴。骨髓活检显示造血组织均匀减少，脂肪组织增加。

(三)发病机制检查

cD4’细胞：cD8’细胞比值减低，Thl：Th2型细胞比值增高，cD8’T抑制细胞、

CI)25’T细胞和7占TCR’T细胞比例增高，血清I：FN一7、TNF水平增高；骨髓细胞染色体

核型正常，骨髓铁染色示贮铁增多，中性粒细胞碱性磷酸酶染色强阳性；溶血检查均

阴性。 ’

【诊断与鉴别诊断】

(一)诊断

1．AA诊断标准 ①全血细胞减少，网织红细胞百分数<0．01，淋巴细胞比例增高；

②一般无肝、脾肿大；③骨髓多部位增生减低，造血细胞减少，非造血细胞比例增高，骨

髓小粒空虚。有条件者做骨髓活检，可见造血组织均匀减少；④除外引起全血细胞减少的

其他疾病，详见鉴别诊断；⑤一般抗贫血治疗无效。

2．AA分型诊断标准SAA，发病急，贫血进行性加重，严重感染和出血。血象具备

下述三项中两项：①网织红细胞绝对值<15×10。／L，②中性粒细胞<0．5×10。／L，③血

小板<20×10。／L。骨髓增生广泛重度减低。NSAA指达不到SAA诊断标准的AA。

(二)鉴别诊断

1．与其他类型的再障鉴别

(1)遗传性AA，如Fanconi贫血(FA)、家族性增生低下性贫血(Estren\_【)ameshek

贫血)及胰腺功能不全性AA(Schwachman—I)iamond综合征)等，家族史往往可以提供

发生贫血的遗传背景。FA，又称先天性AA，表现为一系或两系或全血细胞减少，可伴发

育异常：皮肤色素沉着、骨骼畸形、器官发育不全等。有可能发展为MDS、急性白血病

及其他各类肿瘤性疾病。实验室检查可发现“Fanconi基因”，细胞染色体受丝裂霉素C作

用后极易断裂。

(2)继发性AA，有明确诱因。各种电离辐射、化学毒物和药物等暴露史对继发性再

障诊断至关重要。长期接触x射线、7射线及放射性核素等可影响DNA的复制，抑制细

℃：罗；蒸骨蛩扁皿限承现零俩 ，黛鬟ill黪\_j j jj?j 0jjj

胞有丝分裂，干扰骨髓细胞生成，使造血干细胞数量减少。抗肿瘤化疗药物以及苯等对骨

髓的抑制与剂量相关，是引起继发性再障比较肯定的因素。一些严重疾病如肾衰竭，败血

症和肿瘤浸润骨髓的晚期也可呈现AA。

2．与其他全血细胞减少的疾病鉴别

(1)阵发性睡眠性血红蛋白尿(PNH)：典型患者有血红蛋白尿发作，易鉴别。不典

型者无血红蛋白尿发作，全血细胞减少，骨髓可增生减低，易误诊为AA。但对其随访检

查，终能发现酸溶血试验(}{am试验)、蛇毒因子溶血试验(CoY、试验)或微量补体溶血

敏感试验(mCI。ST)阳性。流式细胞仪检测骨髓或外周血细胞膜上的C【)55、CI)59表达

明显下降。

(2)骨髓增生异常综合征(MDS)：MDS的某些亚型有全血细胞减少，网织红细胞有

时不高甚至降低，骨髓也可低增生，这些易与AA混淆。但病态造血现象，早期髓系细胞

相关抗原(CDl3、c【)33、c【)34)表达增多，造血祖细胞培养集簇增多集落减少，染色体

核型异常等有助与AA鉴别。

(3)自身抗体介导的全血细胞减少：包括Evans综合征和免疫相关性全血细胞减少。

前者可测及外周成熟血细胞的自身抗体，后者可测及骨髓未成熟血细胞的自身抗体。这两

类患者可有全血细胞减少并骨髓增生减低，但外周血网织红细胞或中性粒细胞比例往往不

低甚或偏高，骨髓红系细胞比例不低且易见“红系造血岛”，Thl：Th2降低(Th2细胞

比例增高)、CD5’B细胞比例增高，血清IL\_4和IL-10水平增高，对糖皮质激素和大剂量

静脉免疫球蛋白的治疗反应较好。

(4)急性造血功能停滞：本病常在溶血性贫血或感染发热的患者中发生，全血细胞尤

其是红细胞骤然下降，网织红细胞可降至零，骨髓三系减少，与SAA相似。但骨髓涂片

尾部可见巨大原始红细胞，病程呈自限性，约1月后可自然恢复。

(5)急性白血病(AL)：白细胞减少和低增生性AL因早期肝、脾、淋巴结不肿大，

外周两系或三系血细胞减少，易与AA混淆。仔细观察血象及多部位骨髓，可发现原始

粒、单、或原始淋巴细胞明显增多，如能发现白血病的融合基因对鉴别帮助更大。

(6)间变性大细胞淋巴瘤和恶性组织细胞病常有全血细胞减少，但是高热为非感染

性，肝、脾、淋巴结肿大，黄疽、出血较重。多部位骨髓检查可找到异常淋巴细胞或组织

细胞。

【治疗】

(一)支持治疗

1．保护措施预防感染，注意饮食及环境卫生，SAA需要保护性隔离；避免出血，

防止外伤及剧烈活动；不用对骨髓有损伤作用和抑制血小板功能的药物；必要的心理

护理。 ．

2．对症治疗

(1)纠正贫血：通常认为血红蛋白低于60g／L，且患者对贫血耐受较差时，可输注红

细胞，但应防止输血过多。

(2)控制出血：可用酚磺乙胺(止皿敏)，氨基己酸(泌尿生殖系统出血患者禁用)。

女性子宫出血可肌注丙酸睾酮。输浓缩血小板对血小板减少引起的严重出血有效。当血小

板输注无效时，可输HLA配型相配的血小板。肝脏疾病如有凝血因子缺乏时应予纠正。

(3)控制感染：及时采用经验性广谱抗生素治疗，同时取感染部位的分泌物或尿、大

便、血液等做细菌培养和药敏试验，药敏试验有结果后应换用敏感的抗生素。长期广谱抗

生素治疗可诱发真菌感染和肠道菌群失调。真菌感染可用两性霉素B等抗真菌药物。

(4)护肝治疗：AA常合并肝功能损害，应酌情选用护肝药物。

第五章 再生障碍性贫血猡

(二)针对发病机制的治疗

1．免疫抑制治疗

(1)抗淋巴／胸腺细胞球蛋白(ALG／ATG)：用于SAA。马ALG 10～15mg／(kg·d)

连用5天或兔ATG 3~5mg／(kg·d)连用5天；用药前需做过敏试验，静脉滴注ATG不

宜过快，每日剂量应维持点滴12～16小时，用药过程中用糖皮质激素防治过敏反应和血

清病；可与环孢素(CsA)组成强化免疫抑制方案。

(2)环孢素：6mg／(kg·d’左右，疗程一般长于1年。应参照患者的血药浓度、造

血功能、T细胞免疫恢复情况、药物不良反应(如肝、肾功能损害、牙龈增生及消化道反

应)等调整用药剂量和疗程。

(3)其他：CD3单克隆抗体、麦考酚吗乙酯(MMF，骁悉)、环磷酰胺、甲泼尼龙等

治疗SAA。 ．

2．促造血治疗

(1)雄激素：①司坦唑醇(康力龙)2mg，每日3次；②十一酸睾酮(安雄)40～

80mg每日3次；③达那唑0．2g，每日3次；④丙酸睾酮100mg／d肌注。应视药物的作用

效果和不良反应，如男性化、肝功能损害等调整疗程及剂量。

(2)造血生长因子：特别适用于SAA。重组人粒系集落刺激因子(G—CSF)，剂量为

5t~g／(kg·d)；重组人红细胞生成素(EPO)，常用50~100U／(kg·d)。一般在免疫抑制

治疗SAA后使用，剂量可酌减，维持3个月以上为宜。

3．造血干细胞移植对40岁以下、无感染及其他并发症、有合适供体的SAA患者，

可考虑造血干细胞移植。

【预防】

加强劳动和生活环境保护。

【预后】

如治疗得当，NSAA患者多数可缓解甚至治愈，仅少数进展为SAA型。SAA发病

急、病情重、以往病死率极高(>90％)；近10年来，随着治疗方法的改进，SAA的预

后明显改善，但仍约l／3的患者死于感染和出血。

(邵宗鸿)

第六章溶血性贫血

第一节概 述

【定义】

溶血(hemolysis)是红细胞遭到破坏，寿命缩短的过程。当溶血超过骨髓的代偿能

力，引起的贫血即为溶血性贫血(hemolytic anemia，HA)。骨髓具有正常造血6～8倍的

代偿能力，溶血发生而骨髓能够代偿时，可无贫血，称为溶血性疾病。

【HA的临床分类】

按发病机制，HA的临床分类如下：

(一)红细胞自身异常所致的HA

1．红细胞膜异常

(1)遗传性红细胞膜缺陷，如遗传性球形细胞增多症、遗传性椭圆形细胞增多症、遗

传性棘形细胞增多症、遗传性口形细胞增多症等。

(2)获得性血细胞膜糖化肌醇磷脂(GPI)锚连膜蛋白异常，如阵发性睡眠性血红蛋

白尿(PNH)。

2．遗传性红细胞酶缺乏

(1)戊糖磷酸途径酶缺陷，如葡萄糖一6一磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏症等。

(2)无氧糖酵解途径酶缺陷，如丙酮酸激酶缺乏症等。

此外，核苷代谢酶系、氧化还原酶系等缺陷也可导致HA。

3．遗传性珠蛋白生成障碍

(1)珠蛋白肽链结构异常不稳定血红蛋白病，血红蛋白病S、D、E等。

(2)珠蛋白肽链数量异常地中海贫血。

4．血红素异常

(1)先天性红细胞卟啉代谢异常如红细胞生成性血卟啉病，根据生成的卟啉种类，又

分为原卟啉型、尿卟啉型和粪卟啉型。

(2)铅中毒影响血红素合成可发生HA。

(二)红细胞外部异常所致的HA

1．免疫性HA

(1)自身免疫性HA温抗体型或冷抗体型(冷凝集素型、D—L抗体型)；原发性或继

发性(如sLE、病毒或药物等)。

(2)同种免疫性HA如血型不符的输血反应、新生儿HA等。

2．血管性HA

(1)微血管病性HA如血栓性血小板减少性紫癜／溶血尿毒症综合征(TTP／H【JS)、

弥散性血管内凝血(DIc)、败血症等。

(2)瓣膜病如钙化性主动脉瓣狭窄及人工心瓣膜、血管炎等。

(3)血管壁受到反复挤压如行军性血红蛋白尿。

3．生物因素蛇毒、疟疾、黑热病等。

4．理化因素大面积烧伤、血浆中渗透压改变和化学因素如苯肼、亚硝酸盐类等中

毒，可因引起获得性高铁血红蛋白血症而溶血。

第六章 溶血性贫血羚

【临床表现】

急性HA短期内在血管内大量溶血。起病急骤，临床表现为严重的腰背及四肢酸痛，

伴头痛、呕吐、寒战，随后高热、面色苍白和血红蛋白尿、黄疸。严重者出现周围循环衰

竭和急性肾衰竭。慢性HA临床表现有贫血、黄疸、脾大。长期高胆红素血症可并发胆石

症和肝功能损害。慢性重度HA时，长骨部分的黄髓可以变成红髓。儿童时期骨髓都是红

髓，严重溶血时骨髓腔可以扩大，X摄片示骨皮质变薄，骨骼变形。髓外造血可致肝、

脾大。

【HA发病机制与实验室检查】

(一)红细胞破坏、血红蛋白降解

1．血管内溶血血型不合输血、输注低渗溶液或阵发性睡眠性血红蛋白尿时，溶血

主要在血管内发生。受损的红细胞发生溶血，释放游离血红蛋白形成血红蛋白血症。血红

蛋白有时可引起。肾小管阻塞、细胞坏死。游离血红蛋白能与血液中的结合珠蛋白相结合。

结合体分子量大，不能通过肾小球排出，由肝细胞从血中清除。未被结合的游离血红蛋白

能够从肾小球滤出，形成血红蛋白尿排出体外。部分血红蛋白在近端肾小管被重吸收，在

近曲小管上皮细胞内分解为卟啉、铁及珠蛋白。反复血管内溶血时，铁以铁蛋白或含铁血

黄素的形式沉积在上皮细胞内。如近曲小管上皮细胞脱落随尿排出，即形成含铁血黄素

尿。血管内溶血过程的实验室检查如下：

(1)血清游离血红蛋白血管内溶血时大于40mg／L。

(2)血清结合珠蛋白血管内溶血时低于O．5g／L。溶血停止约3～4天后，结合珠蛋白

才恢复原来水平。

(3)血红蛋白尿尿常规示隐血阳性，尿蛋白阳性，红细胞阴性。

(4)含铁血黄素尿(Rotts试验)：镜检经铁染色的尿沉渣，在脱落上皮细胞内发现含

铁血黄素。主要见于慢性血管内溶血。

2．血管外溶血见于遗传性球形细胞增多症和温抗体自身免疫性HA等，起病缓慢。

受损红细胞主要在脾脏由单核一巨噬细胞系统吞噬消化，释出的血红蛋白分解为珠蛋白和

血红素。珠蛋白被进一步分解利用，血红素则分解为铁和卟啉。铁可再利用，卟啉则分解

为游离胆红素，后者经肝细胞摄取，与葡萄糖醛酸结合形成结合胆红素从胆汁中排出。胆

汁中结合胆红素经肠道细菌作用，被还原为粪胆原，大部分随粪便排出。少量粪胆原又被

肠道重吸收进入血循环，重吸收的粪胆原多再次通过肝细胞重新随胆汁排泄到肠腔中去，

形成“粪胆原的肠肝循环”，小部分粪胆原通过肾随尿排出，称之为尿胆原。

巨幼细胞贫血、骨髓增生异常综合征等因造血有缺陷，幼红细胞在成熟前已在骨髓内

破坏，称为无效性红细胞生成(。ineffective eryt。hropoiesis)或原位溶血，可伴有溶血性黄

疸，是一种特殊的血管外溶血。

血管外溶血的实验室检查如下：

(1)血清胆红素：溶血伴有的黄疸称溶血性黄疸，以血清游离胆红素增高为主，结合

胆红素少于总胆红素的15％。黄疸的有无除取决于溶血程度外，还与肝处理胆红素的能力

有关，因此HA不一定都有黄疸。慢性HA由于长期高胆红素血症导致肝功能损害，可合

并肝细胞性黄疸。

(2)尿常规：尿胆原增多，呈强阳性，而胆红素阴性。

(3)24小时粪胆原和尿胆原：血管外溶血时粪胆原和尿胆原排出增多，前者每日排

出量大于40～280rag，数量受腹泻、便秘和抗生素等药物的影响。后者每日排出量大于

4mg，但慢性溶血患者尿胆原的量并不增多，仅在肝功能减退不能处理从肠道重吸收的粪

／、。。‘

《乡jj：j。第六篇血液系统疾病

胆原时才会增加o

(二J红系代偿性增生

循环红细胞减少，可引起骨髓红系代偿性增生。此时外周血网织红细胞比例增加，可

达O．05～O．20。血涂片检查可见有核红细胞，在严重溶血时尚可见到幼粒细胞。骨髓涂片

检查显示骨髓增生，红系比例增高，以中幼和晚幼红细胞为主，粒红比例可以倒置。部分

红细胞含有核碎片，如}lowell'Jolly小体和Cabot环。

(三)红细胞具有缺陷或寿命缩短

可通过针对各类HA发病机制的实验室检查来发现红细胞的缺陷(详见以后各节)。

红细胞的寿命可以用放射性核素“Cr标记红细胞的方法进行测定。

【HA的诊断与鉴别诊断】

(一)诊断

1．详细询问病史 了解有无引起HA的物理、机械、化学、感染和输血等红细胞外

部因素。如有家族贫血史，则提示遗传性HA的可能。

2．有急性或慢性HA的临床表现，实验室检查有红细胞破坏增多或血红蛋白降解、

红系代偿性增生和红细胞缺陷寿命缩短三方面实验室检查的依据并有贫血，此时即可诊

断HA。

3．溶血主要发生在血管内，提示异型输血，．PNH，阵发性冷性血红蛋白尿等HA的

可能较大；溶血主要发生在血管外，提示自身免疫性HA，红细胞膜，酶，血红蛋白异常

所致的HA机会较多。

4．抗人球蛋白试验((200mbs试验) 阳性者考虑温抗体型自身免疫性HA，并进一

步确定原因。阴性者考虑①(200mbs试验阴性的温抗体型自身免疫性HA；②非自身免疫

性的其他溶血性贫血。

(二)鉴别诊断

以下几类l临床表现易与HA混淆：①贫血及网织红细胞增多：如失血性、缺铁性或巨

幼细胞贫血的恢复早期；②非胆红素尿性黄疸：如家族性非溶血性黄疸(Gilbert综合征

等)；③幼粒幼红细胞性贫血伴轻度网织红细胞增多：如骨髓转移瘤等。以上情况虽类似

HA，但本质不是溶血，缺乏实验室诊断溶血的三方面的证据，故容易鉴别。无效性红细

胞生成时兼有贫血及非胆红素尿性黄疸，是一种特殊的血管外溶血，应予注意。

第二节遗传性球形细胞增多症

【病因和发病机制】

遗传性球形细胞增多症(hereditary spherocytosis)是一种红细胞膜异常的遗传性溶

血性贫血(HA)。系常染色体显性遗传，有8号染色体短臂缺失。患者红细胞膜骨架蛋白

有异常，引起红细胞膜通透性增加，钠盐被动性流入细胞内，凹盘形细胞增厚，表面积减

少接近球形，变形能力减退。其膜上Ca抖一Mg斗一ATP酶受到抑制，钙沉积在膜上，使膜

的柔韧性降低。这类球形细胞通过脾脏时极易发生溶血。

【临床表现】

2／3为成年发病，贫血、黄疸和脾大为主要I临床表现，轻重程度不一。青少年者生长

迟缓并伴有巨脾。感染可加重临床症状。常有胆囊结石(50％)，其次是踝以上腿部慢性

溃疡，常迁延不愈。此外尚有先天性畸形，如塔形头、鞍状鼻及多指(趾)等。

患者可并发再障危象(aplastic crisis)，常为短小病毒(par-vovir-us)感染或叶酸缺乏

j i第六攀j溶糍蒜iii!iill冷

所引起。患者表现为发热、腹痛、呕吐、网织红细胞减少，严重时全血细胞减少，一般持

续10～14天。贫血加重时并不伴黄疸加深。

【诊断】

①有HA的临床表现和血管外溶血为主的实验室依据(见第一节)；②外周血涂片中

胞体小、染色深、中央淡染区消失的球形细胞增多(10％以上)；③Coombs实验阴性，渗

透I生脆性试验提示渗透性脆性增加。红细胞的渗透性脆性与红细胞的面积／体积的比值有

关，球形红细胞面积／体积的比值缩小，脆性增加，细胞在O．51％～O．72％的盐水中就开

始溶血，在O．45％～O．36％时已完全溶血。红细胞于37℃温育24小时后再做渗透性脆性

试验，有助于轻型病例的发现。据以上三点即可诊断。如伴有常染色体显性遗传的家族

史，红细胞膜蛋白电泳或基因检查发现膜蛋白的缺陷，更有利于诊断。应与化学中毒、烧

伤、自身免疫性HA等引起的继发性球形细胞增多相鉴别。

【治疗】

脾切除对本病有显著疗效。术后球形细胞依然存在，但数天后黄疸及贫血即可改善。

所以诊断一旦肯定，年龄在10岁以上，无手术禁忌证，即可考虑脾切除。溶血或贫血严

重时应加用叶酸，以防叶酸缺乏而加重贫血或诱发再障危象。贫血严重时需输浓缩红

细胞。

第三节红细胞葡萄糖一6一磷酸脱氢酶缺乏症

葡萄糖一6一磷酸脱氢酶(()6PI))缺乏系临床上最多见的红细胞内戊糖磷酸途径的遗传

性缺陷，红细胞G6PI)缺乏症指因G6PD缺乏所致的HA，全球患者估计2亿人以上。土

耳其东南部的犹太人发病率最高(58．2％)。国内广西某些地区(15．7％)、海南岛黎族

(13．7％)和云南省傣族多见，淮河以北较少见。

【发病机制】

突变基因位于X染色体(Xq28)，呈伴性不完全显性遗传，男多于女。基因呈复杂的

多态性，可形成多种G6PD缺乏症的变异型。

G6PD缺乏症患者一旦受到氧化剂的作用，因G6PD的酶活性减低，还原型烟酰胺腺

嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)和还原型谷胱甘肽((；St-I)等抗氧化损伤物质缺乏，导致

高铁血红素和变性珠蛋白包涵体海因小体(}teinz body)生成。后者在光学显微镜下为

1～2pm大小的折光小体，大多分布在红细胞膜上。含有这种小体的红细胞，极易被脾索

阻滞而被单核巨噬细胞所吞噬。

【实验室检查】

(一)高铁血红蛋白还原试验

患者血标本加入美蓝时，高铁血红蛋白还原低于正常值(75％)，严重者低于30％。

本法简便，适用于过筛试验或群体普查。缺点是有假阳性。

(二)红细胞海因小体(Heinz body)生成试验

在所采血中加入乙酰苯肼，37℃温育后再做甲基紫或煌焦油蓝活体染色。G6PD缺乏

的红细胞内可见海因小体，计数大于5％有诊断意义。

(三)葡萄糖6磷酸脱氢酶(G6PD)活性测定

最为可靠，是主要的诊断依据。溶血高峰期及恢复期，酶的活性可以正常或接近正

常。通常在急性溶血后2～3个月后复测可以比较正确地反映患者的G6PD活性。

【临床表现、诊断】

①有伴性不完全显性遗传的家族史，自幼发病。②有HA的临床表现和实验室证据

(见第一节)，有G6PD活性缺乏的实验室检查结果。③抗人球蛋白试验阴性，外周血涂片

无异形红细胞，温育后红细胞渗透性瞻性正常；无异常血红蛋白病，可排除其他溶血性贫

血的可能。具备以上三点即可诊断红细胞(36PI)缺乏症。临床类型如下。

(一)蚕豆病(favism)

广东、四川、广西、湖南、江西等地农村常见，机制不明。男多于女，成年人发病低

于小儿，3岁以上儿童占70％左右。

1．发生于每年的3～5月间蚕豆成熟季节。40％的患者有家族史可查。

2．在食新鲜蚕豆后几小时(最短2小时)至几天(一般1～2天，最长15天)突然发

作，呈现急性血管内溶血的临床表现和实验室检查结果(具体内容见第一节)。其严重程

度与食蚕豆的量无关。从发病到尿隐血转阴、溶血停止约7天，溶血呈自限性。

3．G6PD活性在正常水平的10％以下，海因小体是本类溶血的特征。

(二)药物诱发的HA ’

服药(抗疟药如伯氨喹、扑疟喹啉等、磺胺类如磺胺甲嗯唑、柳氮磺吡啶等、解热镇

痛药如阿司匹林、乙酰苯胺等、硝基呋喃类如呋喃妥因、呋喃唑酮等、氨苯砜、维生素

K、丙磺舒、对氨基水杨酸、奎尼丁、氯霉素等)或接触樟脑丸后1～3天出现急性血管内

溶血的临床表现和实验室检查结果(见第一节)，溶血贫血程度与酶缺陷程度及药物剂量

有关。溶血持续约7天，有自限性。20天后即使继续用药，溶血也有缓解趋势。这是由于

骨髓代偿增生，大量新生红细胞具有较强的G6PD活性之故。G6PD缺乏的新生儿可发生

HA，症状可因注射维生素K或接触樟脑丸而加重，需与新生儿同种免疫性溶血鉴别。

【治疗】

脱离可能诱发溶血的因素。如停止服用可疑的药物和蚕豆，不要接触樟脑丸，控制感

染，注意纠正水电解质酸碱失衡和肾功能不全等。输红细胞及使用糖皮质激素可改善病

情，慢性患者可使用叶酸。脾切除效果不佳。患本病的新生儿发生HA伴核黄疸，可换

血，光疗或苯巴比妥注射。

第四节血红蛋白病

血红蛋白是一种由血红素和珠蛋白组成的结合蛋白。珠蛋白有两种肽链，一种是a

链，由141个氨基酸残基构成；另一种是非a链(G、7及8链)，各有146个氨基酸残基，

各种肽链有固定的氨基酸排列顺序。a链基因位于16号染色体，13、6、7链基因位于11

号染色体。每一条肽链和一个血红素连接，构成一个血红蛋白单体。人类血红蛋白由2对

(4条)血红蛋白单体聚合而成。正常人出生后有三种血红蛋白：①血红蛋白A(HbA)：

为成人主要的血红蛋白，占95％以上，由一对a链和一对13链组成(azj3z)；②血红蛋白

Az(HbA2)：由一对a链和一对占链组成(az6z)，占血红蛋白的2％～3％；③胎儿血红

蛋白(HbF)：由一对a链和一对7链组成(azyz)，出生6个月后含量仅1％左右。

血红蛋白病(hemoglobinopathy)是一组遗传性溶血性贫血。分为珠蛋白肽链分子结

构异常和珠蛋白肽链合成数量异常(地中海贫血)两大类。

珠蛋白肽链分子结构异常

珠蛋白肽链分子结构异常多数不伴功能改变，以下几种有临床意义。

第六章 溶血性贫血黔

(一)镰状细胞贫血

因p珠蛋白链第6位谷氨酸被缬氨酸替代所致，又称血红蛋白s(HbS)病。本病主

要见于黑人。HbS在缺氧情况下分子间相互作用，成为溶解度很低的螺旋形多聚体，使红

细胞扭曲成镰状细胞(镰变)。这类细胞变形性差，在微循环内易被淤滞而破坏，发生

HA。患者出生后3～4个月即有黄疽、贫血及肝、脾大，发育较差。因镰状细胞阻塞微循

环而引起的脏器功能障碍，可表现为腹痛、气急、肾区痛和血尿。患者常因再障危象、贫

血加重，并发感染而死亡。体外重亚硫酸钠镰变试验时可见大量镰状红细胞，有助于诊

断。杂合子红细胞内HbS浓度较低，除在缺氧情况下一般不发生镰变和贫血，临床无症

状或偶有血尿、脾梗死等表现。本病无特殊治疗，宜预防感染和防止缺氧。溶血发作时可

予供氧、补液和输血等。

(二)不稳定血红蛋白病

约有120余种，但发病率低。不稳定血红蛋白的a或p珠蛋白肽链与血红素紧密结合

的氨基酸发生替代或缺失，使之易受氧化而丢失血红素，结果珠蛋白链在细胞内发生沉

淀，形成海因小体。患者海因小体生成试验阳性，异丙醇试验及热变性试验阳性。应与红

细胞(2,6PI)缺乏症及其他血红蛋白病鉴别。控制感染和避免服用磺胺类及其他氧化药物，

可防止病情加重。脾切除可使红细胞寿命延长，溶血减轻，但对重型患者可能无效。

(三)血红蛋白M(HbM)病

HbM共发现5种，其中4种的a或B肽链中的近端或远端组氨酸由酪氨酸替代。本

病的发病率很低，仅发现杂合子。患者可有发绀，高铁血红蛋白增高，但一般不超过

30％。溶血多不明显，红细胞内也不形成海因小体。有异常血红蛋白吸收光谱。本症须与

获得性高铁血红蛋白血症及由NADH(还原型辅酶1)高铁血红蛋白还原酶缺乏引起的先

天性高铁血红蛋白血症相区别。患者不需治疗。

(四)氧亲和力异常的血红蛋白病

珠蛋白异常影响血红蛋白分子的四级结构，氧亲和力可比正常HbA增高4～6倍，氧

解离曲线左移。重者可引起组织缺氧和代偿性红细胞增多症。但白细胞和血小板均不增

多，家族中有同样疾病的患者，可与真性红细胞增多症相区别。

(五)其他

HbE病为我国最常见的异常血红蛋白病，广东及云南省多见。纯合子仅有轻度HA，

呈小细胞低色素性，靶形细胞可达25％～75％。

用限制性DNA片断多态性连锁分析和PCR分析等对父母均患异常血红蛋白病的胎儿

作产前诊断，可防止严重的珠蛋白肽链结构异常的胎儿出生。

二、珠蛋白肽链合成数量异常(地中海贫血)

地中海贫血(thalassemia)亦译为海洋性贫血，是血红蛋白的珠蛋白肽链有一种或几

种的合成受到部分或完全抑制所引起的遗传性HA。

(一)仅地中海贫血

a珠蛋白基因缺失或缺陷，导致a珠蛋白链合成减少或缺乏，称为a地中海贫血。主

要分布在东南亚，特别是泰国以及意大利、希腊等地中海地区。我国广西发病率为

14．9％，广东为4．1l％。

1．静止型或标准型a地中海贫血如果4个a基因仅缺失1个，表现为静止型；如缺

失2个则为标准型。新生儿期血红蛋白电泳Hb Bart(讥)低于5％～15％，几个月后消

域譬鲻?：溺镞病

i；i j00jj；jjjjoj j j00j

失。患者无症状。经煌焦油蓝温育后，少数红细胞内有血红蛋白H包涵体。血红蛋白电

泳无异常发现。

2．血红蛋白H(HbH)病4个a基因缺失3个则为血红蛋白H(融)病。新生儿期

血红蛋白电泳Hb Bart达25％，发育中Hb Bart为HbH替代。贫血轻到中度，伴肝脾大

和黄疽，少数贫血可达重度。感染或服用氧化剂药物后，贫血加重。红细胞低色素性明

显，靶形细胞可见，多少不一。红细胞渗透性脆性降低。温育后煌焦油蓝染色可见大量

HbH包涵体。HbH在pH 8．6或8．8行血红蛋白电泳时，向阳极方向移动，泳速快

于}tbA。

3．血红蛋白Bar·t胎儿水肿综合征父母双方均为a地中海贫血，胎儿4个a基因全

部缺失。a链绝对缺乏，7链自相聚合成Hb Bar。t(y4)。临床上表现为血红蛋白Bart胎儿

水肿综合征，是。海洋性贫血中最严重的类型。胎儿苍白，全身水肿伴腹水，肝、脾显著

肿大；血红蛋白电泳见Hb：Bart占80％～100％，Hb Bart氧亲和力高，致使组织严重缺

氧，胎儿多在妊娠30～40周于宫内死亡或产后数小时死亡。

(二)D地中海贫血

j3珠蛋白基因缺陷导致p珠蛋白链合成减少或缺乏，称为p地中海贫血。世界上至少

有1．5亿人携带一种8珠蛋白基因缺陷。多见于地中海区域、中东各国和东南亚。在我国

13地中海贫血最多见于西南和华南一带，其次为长江以南各地，北方很少见。

B地中海贫血是常染色体显性遗传。如果父母双方均为p地中海贫血杂合子，子女的

1／4从双亲均遗传到B地中海贫血基因，表现为纯合子(重型)，2／4从父母一方遗传到p

地中海贫血基因，表现为杂合子(轻型)，另1／4正常。患者a链相对增多，未结合的a

链自聚成不稳定的。聚合体，在幼红细胞内沉淀，形成包涵体，引起膜的损害而致溶血。

7和6链代偿合成，致}tbA2(a282)和HbF(0127z)增多，HbF的氧亲和力高，将加重

组织缺氧。

1．轻型临床可无症状或轻度贫血，偶有轻度脾大。血红蛋白电泳HbA2大于3．5％

(4％～8％)，HbF正常或轻度增加(小于5％)。父或母为口地中海贫血杂合子。

2．中间型贫血中度，脾大。可见靶形细胞，红细胞呈小细胞低色素性，HbF可达

10％。少数有轻度骨骼改变，性发育延迟。

3．重型(Cooley贫血) 患儿出生后半年逐渐苍白，贫血进行性加重，有黄疸及肝、

脾大。生长发育迟缓，骨质疏松，甚至发生病理性骨折；额部隆起，鼻梁凹陷，眼距增

宽，呈特殊面容。血红蛋白低于60g／[，，呈小细胞低色素性贫血。靶形细胞在10％～

35％。骨髓红系细胞极度增生，细胞外铁及内铁增多。血红蛋白电泳HbF高达30％～

90％，HbA多低于40％甚至O％。红细胞渗透性脆性明显减低。x线检查见颅骨板障增

厚，皮质变薄，骨小梁条纹清晰，似短发直立状。父母双方都有p地中海贫血。

地中海贫血是遗传性疾病，除了根据临床表现和实验室检查结果进行表型诊断外，基

因诊断能在DNA水平，转录(mRNA)和转录后(蛋白)水平上对地中海贫血提出诊断

意见。

【治疗和预防】

轻型地中海贫血一般不需治疗。对诱发溶血的因素如感染等应积极防治。脾切除适用

输血量不断增加，伴脾功能亢进及明显压迫症状者。青少年应采用高量输血疗法，保持血

红蛋白在110g／I。～130g／I。，以保证比较正常的生长发育。为了减少输血反应，可使用滤

去白细胞和血小板的浓集红细胞，并可用铁螫合剂去铁胺(deferoxamine)促进铁的排泄。

已有地中海贫血患者应用异基因骨髓移植获得成功的报道。虽然轻型患者不需治疗，但患

者问婚配可能产生重型的纯合子患儿，产前基因诊断可有效预防严重地中海贫血胎儿出

生，故对计划生育和遗传保健有重要意义。

第六章溶血性贫血

第五节 自身免疫性溶血性贫血

自身免疫性溶血性贫血(autoimmune hemolytic anemia，AIHA)系免疫识别功再巨菜

乱，自身抗体吸附于红细胞表面而引起的一种HA。根据致病抗体作用于红细胞时所需温

度的不同，AIHA分为温抗体型和冷抗体型两种。

一、温抗体型AIHA

抗体为IgC；或C3，少数为IgM。37℃最活跃，为不完全抗体，吸附于红细胞的表面。

致敏红细胞易被巨噬细胞所破坏，部分膜被破坏可形成球形红细胞。IgG和C3抗体同时

存在可引起比较严重的溶血。

原因不明的原发性AIHA占45％。继发性的病因有：①感染，特别是病毒感染；②结缔

组织病，如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎，溃疡性结肠炎等；③淋巴增殖性疾病，如慢性淋

巴细胞白血病、淋巴瘤、骨髓瘤等；④药物，如青霉素，头孢菌素，甲基多巴，氟达拉宾等。

【临床表现和诊断】

急性型多发生于小儿伴病毒感染者，偶也见于成人。起病急骤，有寒战、高热、腰背

痛、呕吐。严重时，有休克、昏迷。多数温抗体型AIHA起病缓慢，成人多见，无性别差

异。表现为虚弱及头昏。体征包括皮肤黏膜苍白，黄疸；轻中度脾大(50％)，质较硬，

无压痛；中度肝大(30％)，肝质地硬但无压痛。贫血程度不一，系正常细胞贫血，外周

血片可见球形细胞。1／3的患者血片中可见数量不等的幼红细胞。网织红细胞增高，个别

可高达O．50。急性溶血阶段白细胞增多。约10％～20％的患者合并免疫性血小板减少，

称为Evans综合征；骨髓有核细胞增生，以幼红细胞增生为主。

直接法抗人球蛋白试验(Coombs试验)是测定吸附在红细胞膜上的不完全抗体和补

体较敏感的方法，是诊断AIHA的重要依据。在生理盐水内，吸附不完全抗体或补体的致

敏红细胞并无凝集，因为不完全抗体是单价的。加入完全、多价的抗人球蛋白抗体后，后

者与不完全抗体Fc段相结合，起搭桥作用，可导致致敏红细胞相互凝集，即直接Coombs

试验阳性。根据加入的抗人球蛋白不同，可鉴别使红细胞致敏的是IgG抗体还是C3。间

接抗人球蛋白试验则可测定血清中游离的IgG或C3。

如有溶血性贫血，Coombs试验阳性，近4个月内无输血或可疑药物服用史；冷凝集素效

价正常，可以考虑温抗体型AIHA的诊断。Coombs试验阴性，但临床表现较符合，糖皮质

激素或切脾有效，除外其他HA(特别是遗传性球形细胞增多症)，可诊断为C"oombs试验阴

性的AIHA。排除各种继发性AIHA的可能，无病因查到者诊断为原发性AII-{A。继发性

AIHA必须明确引起溶血的诱发疾病，可依据原发病的临床表现和有关实验室检查加以鉴别。

【治疗】

(一)肾上腺糖皮质激素

泼尼松1～1．5mg／(kg·d)分次口服。如治疗3周无效，则更换其他疗法。红细胞数

恢复正常后，维持治疗剂量1个月。然后缓慢减量，小剂量泼尼松(5～10mg／d)持续至

少6个月。82％的患者可获早期全部或部分缓解，但仅有13％～16％的患者在撤除糖皮质

激素后能获长期缓解。作用机制：①抑制抗体产生，②减低抗体对红细胞膜上抗原的亲和

力，③减少巨噬细胞上的Ig(二及C3受体，或抑制受体与红细胞相结合。大剂量免疫球蛋

《!苎毫纛第六篇

血液系统疾病

白静脉注射或血浆置换术也可取得一定疗效，但作用不持久。

(二)脾切除

脾是产生抗体的器官，又是致敏红细胞的主要破坏场所。温抗体型AIHA切脾后，虽然红

细胞仍被致敏，但抗体对红细胞寿命的影响却减小了，术后有效率为60％。间接抗人球蛋白试

验阴性或抗体为IgG型者，切脾疗效可能较好。术后复发病例再用糖皮质激素治疗，仍可有效。

(三)免疫抑制剂

指征：①糖皮质激素和脾切除都不缓解者；②脾切除有禁忌者；③泼尼松量需10mg／d

以上才能维持缓解者。常用达那唑，霉酚酸酯(MMF、，骁悉)，抗C【)20的单抗(ritux一

：imab，美罗华)，硫唑嘌呤，环磷酰胺等，可与激素同用。总疗程约需半年左右。任何一

种免疫抑制剂试用4周如疗效不佳，应改用其他制剂。疗程中须观察药物的不良反应。

(四)贫血较重者应输洗涤红细胞。

(五)继发性AI姒积极寻找病因，治疗原发病。

二、冷抗体型AIHA

冷抗体主要是’IgM，是完全抗体，20℃时最活跃。

1．冷凝集索综合征 常继发于支原体肺炎及传染性单核细胞增多症。遇冷后冷凝集

素性IgM可直接在血循环发生红细胞凝集反应，导致血管内溶血。临床表现为耳、鼻尖、足

趾、手指等部位发绀，受暖后消失。伴贫血、血红蛋白尿等。血清中可测到高滴度的冷凝集素。

2．阵发性冷性血红蛋白尿患者另有一特殊冷抗体，称为D—L抗体(Ig())，多继发

于病毒或梅毒感染。患者遇冷可引起血红蛋白尿，伴发热，腹痛，腰背痛，恶心，呕吐

等，反复发作者可有脾大，黄疸，含铁血黄素尿等。其冷热溶血试验(D—L试验)阳性，

即20℃以下时冷抗体吸附于红细胞上并激活补体，当温度达37℃时即发生溶血。

保暖是冷抗体型AIHA最重要的治疗措施，输血时血制品应预热到37℃后方可输入。

激素疗效不佳，切脾无效，免疫抑制治疗是主要的治疗选择。血浆置换时，需用5％的白

蛋白作置换液，以避免血浆中的补体加剧溶血。

第六节 阵发性睡眠性血红蛋白尿

阵发性睡眠性血红蛋白尿(paroxysmal noelurnal hemoglobintlria，PNH)是一种获

得性造血干细胞良性克隆性疾病。由于红细胞膜有缺陷，红细胞对激活补体异常敏感。临

床上表现为与睡眠有关、间歇发作的慢性血管内溶血和血红蛋白尿，可伴有全血细胞减少

或反复血栓形成。

【病因和发病机制】

红细胞膜上有抑制补体激活及膜反应性溶解的蛋白质共有十余种，均通过糖化肌醇磷

脂(glycosyl phosphatidyl inosital，GPI)连接蛋白锚连在细胞膜上，统称为GPI锚连膜

蛋白。其中以C【)55及c【)59最重要。c【955在补体激活的c3、C5转化酶水平起抑制作

用。CI)59可以阻止液相的补体C9转变成膜攻击复合物。PNH患者的红细胞、粒细胞、

单核细胞及淋巴细胞上GPI锚连膜蛋白部分或全部丧失，提示PNH是一种造血干细胞水

平基因突变所致的疾病。患者体内红细胞部分正常，部分是对补体敏感的PNH细胞。后

者的数量决定了血红蛋白尿发作的频度。

【临床表现】

黻章溶血性触。黔

反，丙向III宰，平龄仕zu～4u歹乙1日J，另任显者多于文任。

(一)血红蛋白尿

血红蛋白尿为首发症状者占1／4，尿液外观为酱油或红葡萄酒样；伴乏力、胸骨后及

腰腹疼痛、发热等。轻型血红蛋白尿仅表现为尿隐血试验阳性。因为补体作用最适宜的

pH是6．8～7．O，而睡眠时呼吸中枢敏感性降低，酸性代谢产物积聚，所以血红蛋白尿常

与睡眠有关，早晨较重，下午较轻。此外，感染、月经、输血、手术、情绪波动、饮酒、

疲劳或服用铁剂、维生素c、阿司匹林、氯化铵等，也都可诱发血红蛋白尿。

(二)血细胞减少

可有不同程度贫血，中性粒细胞减少及功能缺陷可致各种感染，血小板减少可有出血

倾向。有的患者全血细胞减少，称再障一PNH综合征。

(三)血栓形成

血栓形成与溶血后红细胞释放促凝物质及补体作用于血小板膜，促进血小板聚集有

关。肝静脉血栓形成(Budd\_Chiari综合征)较常见，其次为肠系膜、脑静脉和下肢深静

脉。我国患者血栓形成相对少见。

【实验室检查】

(一)血象

因尿铁丢失过多，呈小细胞低色素性贫血，中到重度。血片中有红细胞碎片。半数有

全血细胞减少。

(二)骨髓象

骨髓增生活跃，尤以幼红细胞为甚。晚期增生低下。

(三)血管内溶血检查(见第一节)

(四)特异性血清学试验

1．酸溶血试验(Ham试验) 患者红细胞与含5％盐酸的正常同型血清混合，pH

6．4，37℃孵育2小时，溶血明显。本试验特异性高，敏感性差。

2．蛇毒因子溶血试验蛇毒因子能通过补体交替途径，使补体敏感的红细胞发生溶

血。本试验特异性强，敏感性优于酸溶血试验。

3．热溶血试验和蔗糖溶血试验 因特异性差，常作为筛选方法。

(五)流式细胞术测CD55和CI)59

PNH时，红细胞、淋巴细胞、粒细胞和单核细胞的细胞膜上的CI)55和C【)59表达

下降。

【诊断与鉴别诊断】

有．PNH I临床表现，有肯定的血管内溶血实验室根据；酸溶血、蛇毒因子溶血或尿含

铁血黄素试验中有任两项阳性即可诊断。流式细胞术发现粒细胞的CD55和c【)59表达下

降，是诊断本病比较特异和敏感的指标。本病需与自身免疫性HA，尤其是阵发性冷性血

红蛋白尿或冷凝集素综合征相鉴别。有低色素性贫血时，应与缺铁性贫血及血红蛋白病相

鉴别。全血细胞减少时，要考虑PNH一再生障碍性贫血的可能。

【治疗】

尽量避免感染、劳累等诱发因素，以免加重PNH的病情。

(一)支持疗法

1．输血应输经生理盐水洗涤3次的红细胞，以免血浆中补体引起溶血。

2．雄激素 司坦唑醇等刺激红细胞生成，减少输血次数。

3．铁剂小剂量治疗(常规量的1／3～1／10)，如有溶血应停用。

第六篇血液系统疾病

(二)控制急性溶血

1．右旋糖酐输入6％右旋糖酐70约500～1000ml有抑制PNH红细胞溶血的作用，

适用于伴有感染、外伤、输血反应和腹痛危象者。

2．口服碳酸氢钠或静脉滴注5％碳酸氢钠。

3．糖皮质激素泼尼松20～30mg／d，缓解后减量并维持2～3个月。

(三)血管栓塞的防治

口服华法林，注意过量使用有出血的危险。

(四)其他

：Ect】1izumab是抗C5的单克隆抗体，阻止膜攻击复合物的形成。PNH是干细胞疾病，

异基因骨髓移植有可能治愈本病。

【预后】

本病中位存活期约10年，取决于：①对补体敏感的细胞数量；②骨髓增生不良的程

度；③血栓形成的程度和频度。脑血管意外、肾衰竭，转变成急性白血病或再生障碍性贫

血可引起死亡。少数患者可转化为骨髓纤维化症，或疾病随着时间而减轻，达到不同程度

的缓解。

(谢毅)

# 第七章 白细胞减少和粒细胞缺乏症

白细胞减少(1eukopenia)指外周血白细胞绝对计数持续低于4．O×10。／L。外周血中

性粒细胞绝对计数，在成人低于2．O×10。／L时，在儿童≥10岁低于1．8×10。／L或<10

岁低于1．5×10。／L时，称为中性粒细胞减少(net』tropenia)；严重者低于O．5×10。／L时，

称为粒细胞缺乏症(agranulocytosis)。

【病因和发病机制】

从中性粒细胞发生的过程看，在骨髓中可为干细胞池(多能造血干细胞一粒系定向祖

细胞)、分裂池(原始粒细胞一中幼粒细胞)、贮存池(晚幼粒细胞一成熟粒细胞)。成熟

的中性粒细胞多贮存于骨髓，是血液中的岛～10倍，可随时释放人血。中性粒细胞至血液

后，一半附于小血管壁，称为边缘池；另一半在血液循环中，称为循环池。结合中性粒细

胞的细胞动力学，根据病因和发病机制可大致分为三类：中性粒细胞生成缺陷，破坏或消

耗过多，分布异常。

(一)中性粒细胞生成缺陷

1．生成减少

(1)细胞毒性药物、化学毒物、电离辐射是引起中性粒细胞减少的最常见原因，可直

接作用于干细胞池和分裂池，破坏、损伤或抑制造血干／祖细胞及早期分裂细胞。某些药

物可干扰蛋白质合成或细胞复制，作用呈剂量依赖性，另一些药物的作用与剂量无关，可

能是由于过敏或免疫因素引起。可导致中性粒细胞减少的药物见表6—7—1。

表6—7一l可导致白细胞减少的常用药物

类别

药 物

细胞毒性药

解热镇痛药

抗生素

抗结核药

抗疟药

抗病毒药

抗甲状腺药

降血糖药

抗惊厥／癫痫药

抗组胺药

降压药

抗心律失常药

免疫调节药

抗精神病药

利尿药

其他

烷化剂、抗代谢药、蒽环类抗生素、长春属类生物碱、拓扑异构酶抑制剂等

阿司匹林、氨基比林、安乃近、吲哚美辛、布洛芬等

氯霉素、磺胺类、灭滴灵、青霉素及其他8内酰胺类等

异烟肼、对氨水杨酸、氨硫脲、利福平、乙胺丁醇等

氯喹、伯氨喹、乙胺嘧啶等

更昔洛韦等

甲基硫氧嘧啶、丙基硫氧嘧啶、甲硫咪唑等

甲苯磺丁脲、氯磺丙脲等

苯妥英钠、苯巴比妥、卡马西平等

苯海拉明、氯苯吡胺等

利血平、肼屈嗪、甲基多巴、卡托普利等

普鲁卡因胺、奎尼丁、普奈洛尔、安搏律定等

硫唑嘌呤、左旋咪唑、麦考酚吗乙酯等

氯丙嗪、三环类抗抑郁药等

乙酰唑胺、氢氯噻嗪等

砷剂、沙利度胺及衍生物、硼替佐米、西咪替丁、青霉胺、甲氧普胺等

(2)影响造血干细胞的疾病如再生障碍性贫血，骨髓造血组织被白血病、骨髓瘤及转

移瘤细胞浸润等，由于中性粒细胞生成障碍而引起减少。某些先天性中性粒细胞减少症患

者，如周期性中性粒细胞减少症的发病机制可能是由于造血干细胞缺陷而导致中性粒细胞

生成减少。

(3)异常免疫和感染致中性粒细胞减少是通过综合性机制起作用的，异常免疫因素

弋?：蘸帚六扁皿披糸统糕黼 j ijj\_j

(如抗造血前体细胞自身抗体)及感染时产生的负性造血调控因子的作用是其中重要的

机制。

2．成熟障碍维生素Bm叶酸缺乏或代谢障碍，急性白血病，骨髓增生异常综合征

等由于粒细胞分化成熟障碍，造血细胞阻滞于干细胞池或分裂池，且可以在骨髓原位或释

放入血后不久被破坏，出现无效造血。

(二)中性粒细胞破坏或消耗过多

1·免疫性因素 中性粒细胞与抗粒细胞抗体或抗原抗体复合物结合而被免疫细胞或

免疫器官破坏，见于自身免疫性粒细胞减少、各种自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮、

类风湿关节炎、Felty综合征)及同种免疫性新生儿中性粒细胞减少。某些非细胞毒药物

或病原微生物(如肝炎病毒)进入机体形成的半抗原能与粒细胞的蛋白质结合为全抗原，

从而诱发产生针对该抗原的抗体使粒细胞被破坏。

2．非免疫性因素病毒感染或败血症时，中性粒细胞在血液或炎症部位消耗增多；

脾肿大导致脾功能亢进，中性粒细胞在脾内滞留、破坏增多。

(三)中性粒细胞分布异常

1．中性粒细胞转移至边缘池导致循环池的粒细胞相对减少，但粒细胞总数并不减少，

故多称为假性粒细胞减少。可见于异体蛋白反应、内毒素血症。

2．粒细胞滞留循环池其他部位，如血液透析开始后2～15分钟滞留于肺血管内；脾肿

大，滞留于脾脏。

【临床表现】

根据中性粒细胞减少的程度可分为轻度≥1．0×10。／L、中度(O．5～1．O)×10。／L和

重度<O．5×10。／I。，重度减少者即为粒细胞缺乏症。轻度减少的患者临床上不出现特殊症

状，多表现为原发病症状。中度和重度减少者易发生感染和出现疲乏、无力、头晕、食欲

减退等非特异性症状。常见的感染部位是呼吸道、消化道及泌尿生殖道，．可出现高热、黏

膜坏死性溃疡及严重的败血症、脓毒血症或感染性休克。粒细胞严重缺乏时，感染部位不

能形成有效的炎症反应，常无脓液，x线检查可无炎症浸润阴影；脓肿穿刺可无脓液。

【实验室检查】

血常规检查发现有白细胞减少，中性粒细胞减少，淋巴细胞百分比相对增加。骨髓涂

片因粒细胞减少原因不同，骨髓象各异。

【特殊检查】

肾上腺素试验：肾上腺素促使边缘池中性粒细胞进入循环池。从而鉴别假性粒细胞减

少。中性粒细胞特异性抗体测定：包括白细胞聚集反应、免疫荧光粒细胞抗体测定法，以

判断是否存在抗粒细胞自身抗体。

【诊断和鉴别诊断】

根据血常规检查的结果即可作出白细胞减少、中性粒细胞减少或粒细胞缺乏症的诊

断。为排除检查方法上的误差，必要时要反复检查。

要仔细鉴别白细胞减少和中性粒细胞减少的病因。有感染史，随访血常规检查数周后

白细胞恢复正常，骨髓检查无特殊发现者要考虑感染引起的反应性白细胞减少。肾上腺素

试验阳性者提示有粒细胞分布异常的假性粒细胞减少的可能。有家族史怀疑周期性中性粒

细胞减少者，成人应每周检查血象2次，连续6～9周；儿童每周检查血象1次，连续4

周。以明确中性粒细胞减少发生速度、持续时间和周期性。有药物、毒物或放射线的接触

史或放化疗史者应考虑相关疾病诊断。有类风湿性关节炎及其他结缔组织疾病史，存在抗

白细胞自身抗体者，可能是自身免疫性疾病在血液系统的临床表现。伴脾大，骨髓粒系增

第七章 白细胞减少和粒细胞缺乏痉

生有伺胖切再岜冗迓即日J再笆。疥巴辐、肿月翠肿大，胸骨雎痛者要注意外刷血象和骨髓象有无

白血病、转移瘤等细胞浸润。如伴有红细胞和血小板减少，应考虑各种全血细胞减少疾病

可能，如巨幼细胞贫血，再生障碍性贫血和骨髓增生异常综合征等。

【治疗】

(一)病因治疗

对可疑的药物或其他致病因素，应立即停止接触。继发性减少者应积极治疗原发病，

急性白血病、自身免疫性疾病、感染等经过治疗病情缓解或控制后，粒细胞可以恢复正

常。脾功能亢进者可考虑脾切除。

(二)防治感染

轻度减少者不需特别的预防措施。中度减少者感染率增加，应减少出入公共场所，并

注意保持皮肤和口腔卫生，去除慢性感染病灶。粒细胞缺乏者应急诊收入院治疗，采取无

菌隔离措施，防止交叉感染。感染者应行血、尿、痰及感染病灶分泌物的细菌培养和药敏

试验及影像学检查，以明确感染类型和部位。在致病菌尚未明确之前，可经验性应用覆盖

革兰阴性菌和革兰阳性菌的广谱抗生素治疗，待病原和药敏结果出来后再调整用药。若

3～5天无效，可加用抗真菌治疗。病毒感染可加用抗病毒药物。静脉用免疫球蛋白有助

于重症感染的治疗。

(三)重组人粒细胞集落刺激因子(rhGCSF)和重组人粒细胞一巨噬细胞集落刺激因

子(rhGM—CSF)

治疗粒缺患者疗效明确，可缩短粒缺的病理，促进中性粒细胞增生和释放，并增强其

吞噬杀菌及趋化功能。常用剂量为2～10ug／。(kg·d)，常见的副作用有发热、肌肉骨骼酸

痛、皮疹等。

碳酸锂有刺激骨髓生成粒细胞的作用，常用量O．6～O．9g／d，副作用为轻度胃灼热

感、恶心乏力等，肾脏疾患者慎用。

(四)免疫抑制剂’

自身免疫性粒细胞减少和免疫介导机制所致的粒细胞缺乏可用糖皮质激素等免疫抑制

剂治疗。其他原因引起的粒细胞减少，则不宜采用。

【预防】

放射线及苯等化学毒物接触者和使用易引起粒细胞减少的药物者，须定期检查血常

规，以及时诊治。有药物过敏史或发生过用药后粒细胞减少者，应避免服用同类药物。

【预后】

与粒细胞减少的病因及程度、持续时间、进展情况、能否及时去除以及控制感染，恢

复中性粒细胞数量的治疗措施有关。轻、中度者，若不进展则预后较好。粒细胞缺乏症者

病死率较高。

(吴德沛)

# 第八章 骨髓增生异常综合征

骨髓增生异常综合征(myelodysplastic syndromes，MDS)是一组异质性疾病，起源

于造血干细胞，以病态造血，高风险向急性白血病转化为特征，表现为难治性一系或多系

细胞减少的血液病。任何年龄男、女均可发病，约80％患者大于60岁。

【病因和发病机制】

原发性MDS的病因尚不明确，继发性MDS见于烷化剂、放射线、有机毒物等密切

接触者。

通过G6PD同工酶、限制性片段长度多态性分析等克隆分析技术研究发现，MDS是

起源于造血干细胞的克隆性疾病。异常克隆细胞在骨髓中分化、成熟障碍，出现病态造

血，在骨髓原位或释放入血后不久被破坏，导致无效造血。部分MDS患者可发现有原癌

基因突变(如N—ms基因突变)或染色体异常(如+8、一7)，这些基因的异常可能也参与

MDS的发生和发展。MDS终末细胞的功能，如中性粒细胞超氧阴离子水平、碱性磷酸酶

也较正常低下。

【分型及临床表现】

FAB协作组主要根据MDS患者外周血、骨髓中的原始细胞比例、形态学改变及单核

细胞数量，将MDS分为5型：难治性贫血(refractory anemia，RA)、环形铁粒幼细胞性

难治性贫血(RA with ringed sideroblasts，RAS)、难治性贫血伴原始细胞增多(RA with

excess blasts，RAEB)、难治性贫血伴原始细胞增多转变型(RAEB in transformation，

RAEB—t)、慢性粒一单核细胞性白血病(chronic myelomonocytic leukemia，CMML)，

MDS的分型见表6—8—1。

表6-8-1 MDS的FAB、WHO分型

WHO提出了新的MDS分型标准，认为骨髓原始细胞达20％即为急性白血病，将

RAEB-t归为急性髓系白血病(AMI。)，并将CMMI。归为MDS／MPD(骨髓增生异常综合

征／骨髓增殖性疾病)，保留了FAB的RA、RAS、RAEB；并且将RA或RAS中伴有2

系或3系增生异常者单独列为难治性细胞减少伴多系增生异常(refractory cytopenia with

multilineage dysplasia，RCMD)，将仅有5号染色体长臂缺失的RA独立为5q一综合征；

还新增加了MDS未能分类(u-MDS)。目前临床MDS分型中平行使用着FAB和wHo

第，博骨髓增生异常综糍赫蒸乡

环准，见表6—8一l。

几乎所有的MDS患者有贫血症状，如乏力、疲倦。约60％的MDs患者有中性粒细

胞减少，由于同时存在中性粒细胞功能低下，使得MI)S患者容易发生感染，约有20％的

MDS死于感染。40％～60％的．[VII)S患者有血小板减少，随着疾病进展可出现进行性血小

板减少。

RA和RAS患者多以贫血为主，临床进展缓慢，中位生存期3～6年，白血病转化率

约5％～15％。RAEB和RAEB—t多以全血细胞减少为主，贫血、出血及感染易见，可伴

有脾肿大，病情进展快，中位生存时间分别为12个月、5个月，白血病转化率高达

40％、60％。

C：MMI一以贫血为主，可有感染和出血，脾肿大常见，中位生存期约20个月，约30％

转变为AMIL，。

【实验室检查】

(一)血象和骨髓象

50％～70％的患者为全血细胞减少。一系减少的少见，多为红细胞减少。骨髓增生度

多在活跃以上，1／3～1／2达明显活跃以上，少部分呈增生减低。多数MDS患者出现两系

以上病态造血，见表6—8—2。

表6—8—2 MDS的常见病态造血

(二)细胞遗传学改变

40％～70％的MI)S有克隆性染色体核型异常，多为缺失性改变，以+8、一5／5q一、

．一7／7q一、20q一最为常见。

(三)病理检查

正常人原粒和早幼粒细胞沿骨小梁内膜分布，MI)S患者在骨小梁旁区和间区出现3～

5个或更多的呈簇状分布的原粒和早幼粒细胞，称为不成熟前体细胞异常定位(abnorrnal

localization of immature precur-sor， ALIP)。

(四)造血祖细胞体外集落培养

MI)s患者的体外集落培养常出现集落“流产”，形成的集落少或不能形成集落。粒一

单核祖细胞培养常出现集落减少而集簇增多，集簇／集落比值增高。

【诊断】

根据患者血细胞减少和相应的症状，及病态造血、细胞遗传学异常、病理学改变、体

外造血祖细胞集落培养的结果，MI)s的诊断不难确立。虽然病态造血是MDS的特征，但

有病态造血不等于就是MI)S。MI)S的诊断尚无“金标准”，是一个除外性诊断，常应与

以下疾病鉴别：

(一)再生障碍性贫血(AA)

《乡l、j第六篇血液系统疾病 iiij j j

常须与RA鉴别。RA的网织红细胞可正常或升高，外周血可见到有核红细胞，骨髓

病态造血明显，早期细胞比例不低或增加，染色体异常，而AA无上述异常。-

(二)阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)

也可出现全血细胞减少和病态造血，但PNH检测可发现CI)55’、CI)59’细胞减少，

卜tam试验阳性及血管内溶血的改变。

(三)巨幼细胞性贫血

MDS患者细胞病态造血可见巨幼样变，易与巨幼细胞性贫血混淆，但后者是由于叶

酸、维生素B。z缺乏所致，补充后可纠正贫血，而MDS的叶酸、维生素B1z不低，以叶酸、

维生素B。z治疗无效。

(四)慢性粒细胞性白血病(CML)

CMI，的，Ph染色体、BCR\_．ABI。融合基因检测为阳性，而CMML则无。

【治疗】 ‘

MDS尚无满意的治疗方法，MI-)S国际预后积分系统(IPSS)是依据患者血细胞减少

的数量、骨髓中原始细胞比例及染色体核型评价预后，是指导治疗的一个基本工具，低危

O分；中危一1(Int-1)O．5～1分；中危一2(Int一2)1．5～2分；高危≥2．5分(表6—8—3)。

对于低危或者Int一1级患者治疗主要是改善生活质量，采用支持治疗、促造血、诱导分化

和生物反应调节剂等治疗，而Int一2级和高危组M12)S主要是提高存活，采用AMI。的联合

化疗方案和造血干细胞移植。

表6-8—3．MI)S的国际预后积分系统(IPSS)

注：’中性粒细胞<1．5×100／L，血红蛋白<100g／L，血小板<100×lO。／L

(一)支持治疗

对于严重贫血和有出血症状者可输注红细胞和血小板。粒细胞减少和缺乏者应注意防

治感染。长期输血者应注意使用除铁治疗。

(二)促造血治疗

能使部分患者改善造血功能。可使用雄激素，如司坦唑醇、11一庚酸睾丸酮等；造血

生长因子，如G—CSFr、红细胞生成素(Epo)等。

(三)诱导分化治疗

可使用全反式维A酸和1，25一(oH)z—D3，少部分患者血象改善。造血生长因子(如G—

CSF联合Epo)也有诱导分化剂作用。

(四)生物反应调节剂

沙利度胺及其衍生物对5q一综合征有较好疗效。免疫抑制治疗低危组MI)S目前尚有

争论。

第八章

(五)去甲基化药物

MDs抑癌基因启动子存在DNA高度甲基化，可以导致基因缄默，去甲基化药物5一氮

杂胞苷能够减少患者的输血量，提高生活质量，延迟向AML转化，但对总生存率没有影

响j地西他滨作用机制与5一氮杂胞苷类似，CR率约14％。

(六)联合化疗

对于脏器功能良好的MDs患者可考虑联合化疗，如蒽环类抗生素联合阿糖胞苷，预

激化疗部分患者能获一段缓解期。MDs化疗后骨髓抑制期长，要注意加强支持治疗和隔

离保护。

(七)异基因造血干细胞移植

这是目前唯一能治愈MDs的疗法。由于MDs多为老年患者，移植相关死亡率偏高，

低危患者既往较少移植。近来随着降低强度的非清髓性造血干细胞移植技术日益成熟，移

植能用于更多低危MDs患者。IPS孓Int一2和高危者，尤其是年轻、原始细胞增多和伴有

预后不良染色体核型者首先应考虑是否移植。

(吴德沛)

# 第九章 白血病

第一节概 述

白血病(1eukemia)是一类造血干细胞的恶性克隆性疾病，因白血病细胞自我更新增

强、增殖失控、分化障碍、凋亡受阻，而停滞在细胞发育的不同阶段。在骨髓和其他造血

组织中，白血病细胞大量增生累积，使正常造血受抑制并浸润其他器官和组织。

根据白血病细胞的成熟程度和自然病程，将白血病分为急性和慢性两大类。急性白血

病(AL)的细胞分化停滞在较早阶段，多为原始细胞及早期幼稚细胞，病情发展迅速，

自然病程仅几个月。慢性白血病(CL)的细胞分化停滞在较晚的阶段，多为较成熟幼稚

细胞和成熟细胞，病情发展缓慢，自然病程为数年。其次，根据主要受累的细胞系列可将

AL分为急性淋巴细胞白血病(简称急淋白血病或急淋，actlte lymphoblastic leukemia，

ALL)和急性髓细胞白血病(简称急粒白血病或急粒，actlte myeloid leukemia，AMI一)。

CL则分为慢性髓细胞白血病(简称慢粒白血病或慢粒，chronic myeloid leIJkemia，

(2MI。)，慢性淋巴细胞白血病(简称慢淋白血病或慢淋，chronic lymphoblast。ic leIlkemia，

CLL)及少见类型的白血病如：毛细胞白血病(hairy cell leukemia，HCL)、幼淋巴细胞

白血病(prolymphocyte let~kemia，PLL)等。

【发病情况】

我国白血病发病率约为2．76／10万。在恶性肿瘤所致的死亡率中，白血病居第6位

(男)和第8位(女)；儿童及35岁以下成人中，则居第1位。

我国AL比CL多见(约5．5：1)，其中AMI。最多(1．62／10万)，其次为ALL

(O．69／10万)，(；MI，(O．36／10万)，CLL少见(0．05／10万)。男性发病率略高于女性

(1．81：1)。成人AL中以AMI．多见。儿童以ALL多见。CMI。随年龄增长而发病率逐渐

升高。CLL在50岁以后发病才明显增多。

我国白血病发病率与亚洲其他国家相近，低于欧美国家。尤其是CLL不足白血病的

5％，而在欧美国家则占25％～30％。

【病因和发病机制】

人类自血病的病因尚不完全清楚。

(一)生物因素

主要是病毒和免疫功能异常。成人T细胞白血病／淋巴瘤(ATL)可由人类T淋巴细

胞病毒I型(human T lymptlocytot．roptlic viruSI工，HTLV\_I)所致。病毒感染机体后，

作为内源性病毒整合并潜伏在宿主细胞内，一旦在某些理化因素作用下，即被激活表达而

诱发白血病；或作为外源性病毒由外界以横向方式传播感染，直接致病。部分免疫功能异

常者，如某些自身免疫性疾病患者白血病危险度会增加。

(二)物理因素

包括X射线、7射线等电离辐射。早在1911年首次报道了放射工作者发生白血病的

病例。据国外调查的资料证实，1929—1942年放射科医师白血病的发病率为非放射科医

师的10倍，而后随着对防护的重视和防护措施的不断完善，发病率渐减少。日本广岛及

长崎受原子弹袭击后，幸存者中自血病发病率比未受照射的人群高30倍和17倍，患者多

为AL和(3MI。。此外，过去对强直性脊柱炎用放射治疗，真性红细胞增多症用船P治疗，

”。iii爨鬻秽瓣i白血瘸嚣冷

其白血病发病率也较对照组高。研究表明，大面积和大剂量照射可使骨髓抑制和机体免疫

力下降，DNA突变、断裂和重组，导致白血病的发生。

(三)化学因素

多年接触苯以及含有苯的有机溶剂与白血病发生有关。早年制鞋工人(接触含苯胶水)

的发病率高于正常人群的3～20倍。有些药物可损伤造血细胞引起白血病，如氯霉素、保泰

松所致造血功能损伤者发生白血病的危险性显著增高；乙双吗啉是乙亚胺的衍生物，具有极

强的致染色体畸变和致白血病作用，与白血病发生有明显关系。抗肿瘤药物中烷化剂和拓扑

异构酶Ⅱ抑制剂被公认为有致白血病的作用。化学物质所致的白血病以AMI。为多。

(四)遗传因素

家族性白血病约占白血病的千分之七。单卵孪生子，如果一个人发生白血病，另一个

人的发病率为1／5，比双卵孪生者高12倍。【)owns综合征(唐氏综合征)有21号染色体

三体改变，其白血病发病率达50／10万，比正常人群高20倍。先天性再生障碍性贫血

(Fanconi贫血)、Bloom综合征(侏儒面部毛细血管扩张)、共济失调一毛细血管扩张症及

先天性免疫球蛋白缺乏症等白血病发病率均较高，表明白血病与遗传因素有关。

(五)其他血液病

某些血液病最终可能发展为白血病，如骨髓增生异常综合征、淋巴瘤、多发性骨髓

瘤、阵发性睡眠性血红蛋白尿症等。

一般说来，白血病发生至少有两个阶段：①各种原因所致的单个细胞原癌基因决定性

的突变，导致克隆性的异常造血细胞生成；②进一步的遗传学改变可能涉及一个或多个癌

基因的激活和抑癌基因的失活，从而导致白血病。通常理化因素先引起单个细胞突变，尔

后因机体遗传易感性和免疫力低下，病毒感染、染色体畸变等激活了癌基因(如ras家

族)，并使部分抑癌基因失活(如p53突变或失活)及凋亡抑制基因(如bcl一2)过度表

达，导致突变细胞凋亡受阻，恶性增殖。

第二节急性白血病

AL是造血干细胞的恶性克隆性疾病，发病时骨髓中异常的原始细胞及幼稚细胞(白

血病细胞)大量增殖并抑制正常造血，广泛浸润肝、脾、淋巴结等各种脏器。表现为贫

血、出血、感染和浸润等征象。

【分类】

国际上常用的法美英FAB分类法将AL分为ALL及AML两大类。

AML共分8型。

M0(急性髓细胞白血病微分化型，minimally出ffel。entiated AMI。)骨髓原始细

胞>30％，无嗜天青颗粒及AHer。小体，核仁明显，光镜下髓过氧化物酶(MP())及苏丹

黑B阳性细胞<3％；在电镜下，MP()阳性；C【)33或CDl3等髓系标志可呈阳性，淋系

抗原通常为阴性。血小板抗原阴性。

M1(急性粒细胞白血病未分化型，AMI．without matur8tion)原粒细胞(I型+Ⅱ

型，原粒细胞浆中无颗粒为I型，出现少数颗粒为Ⅱ型)占骨髓非红系有核细胞(NEC，

指不包括浆细胞、淋巴细胞、组织嗜碱细胞、巨噬细胞及所有红系有核细胞的骨髓有核细

胞计数)的90％以上，其中至少3％以上细胞为MP()阳性。

：Mz(急性粒细胞白血病部分分化型，AMI。with 123．8turation)原粒细胞占骨髓NEC

的30％～89％，其他粒细胞>10％，单核细胞<20％。

《!多缀第六篇血液系统疾病 j joj j j：j jjjj j j：j

M3(急性早幼粒细胞白血病aeute promyelocy畦c leukemia，APL)骨髓中以颗粒增多

的早幼粒细胞为主，此类细胞在NEC中>30％。

M4(急性粒一单核细胞白血病，acute myelomonocytic leukemia，AMMI。)骨髓中原

始细胞占NEC的30％以上，各阶段粒细胞占30％～80％，各阶段单核细胞>20％。

M Eo(．AMI。谢th eosinophilia)除上述M4型各特点外，嗜酸l生粒细胞在NE(：中≥5％。

M5(急性单核细胞白血病acute monocytic。leukemia，AMol。)骨髓NEC中原单核、

幼单核及单核细胞≥80％。如果原单核细胞≥80％为：M5a、cI-．80％为M5b。

M6(红白血病，erythroletlkemia，EL)骨髓中幼红细胞≥50％，NEC中原始细胞

(I型+Ⅱ型)≥30％。

M7(急性巨核细胞白血病，acute megakaryoblastic leukemia，AMeI。)骨髓中原始巨

核细胞≥30％。血小板抗原阳性，血小板过氧化酶阳性。

ALL共分3型。

L。：原始和幼淋巴细胞以小细胞(直径≤12／~m)为主。

L：：原始和幼淋巴细胞以大细胞(直径>12弘m)为主。

k(Burkitt型)：原始和幼淋巴细胞以大细胞为主，大小较一致，细胞内有明显空

泡，胞浆嗜碱性，染色深。

wHo髓系和淋巴肿瘤分类法(2001)将患者I临床特点与形态学(motphology)和细

胞化学、免疫学(immunology)、细胞遗传学(cytogenetics)和分子生物学(’molectalar。

biology)结合起来，形成MIC：M分型。如APL的诊断，更强调染色体核型和分子学结

果。在FAB分类基础上增设了有特定细胞遗传学和基因异常的AMI。、伴多系增生异常的

AMI。和治疗相关的AMI。等三组白血病亚型。

【临床表现】

AL起病急缓不一。急者可以是突然高热，类似“感冒”，也可以是严重的出血。缓慢

者常为脸色苍白、皮肤紫癜，月经过多或拔牙后出血难止而就医时被发现。

(一)正常骨髓造血功能受抑制表现

1．贫血部分患者因病程短，可无贫血。半数患者就诊时已有重度贫血，尤其是继

发于MI)S者。

2．发热半数患者以发热为早期表现。可低热，亦可高达39～40℃以上，伴有畏寒、

出汗等。虽然白血病本身可以发热，但高热往往提示有继发感染。感染可发生在各个部

位，以口腔炎、牙龈炎、咽峡炎最常见，可发生溃疡或坏死；肺部感染、肛周炎、肛旁脓

肿亦常见，严重时可致败血症。最常见的致病菌为革兰阴性杆菌，如肺炎克雷伯杆菌、铜

绿假单胞菌、大肠杆菌、产气杆菌等；革兰阳性球菌的发病率有所上升，如金黄包葡萄球

菌、表皮葡萄球菌、粪链球菌、肠球菌等。长期应用抗生素者，可出现真菌感染，如念珠

菌、曲霉菌、隐球菌等。因患者伴有免疫功能缺陷，可发生病毒感染，如单纯疱疹病毒、

带状疱疹病毒、巨细胞病毒感染等。偶见卡氏肺孢子虫病。

3．出血以出血为早期表现者近40％。出血可发生在全身各部位，以皮肤瘀点、瘀

斑、鼻出血、牙龈出血、月经过多为多见。眼底出血可致视力障碍。API。易并发凝血异

常而出现全身广泛性出血。颅内出血时会发生头痛、呕吐、瞳孔大小不对称，甚至昏迷而

死亡。有资料表明AI。死于出血者占62．24％，其中87％为颅内出血。大量白血病细胞在

血管中淤滞及浸润、血小板减少、凝血异常以及感染是出血的主要原因。

(二)白血病细胞增殖浸润的表现

1．淋巴结和肝脾肿大 淋巴结肿大以ALL较多见。纵隔淋巴结肿大常见于T细胞

i jj j jjjij；j囊攀jjji；。。麟j白j血j瘸jj麓冷

ALL。白血病患者可有轻至中度肝脾大，除CMI。急性变外，巨脾罕见。

2．骨骼和关节 常有胸骨下段局部压痛。可出现关节、骨骼疼痛，尤以儿童多见。

发生骨髓坏死时，可引起骨骼剧痛。

3．眼部粒细胞白血病形成的粒细胞肉瘤(gram~locytic sat’coma)或绿色瘤(chlo—

roma)常累及骨膜，以眼眶部位最常见，可引起眼球突出、复视或失明。

4．口腔和皮肤AL尤其是M4和M5，由于白血病细胞浸润可使牙龈增生、肿胀；皮

肤可出现蓝灰色斑丘疹，局部皮肤隆起、变硬，呈紫蓝色结节。

5．中枢神经系统白血病((2NSI。) CNSI。可发生在疾病各个时期，但常发生在治疗

后缓解期，这是由于化疗药物难以通过血脑屏障，隐藏在中枢神经系统的白血病细胞不能

被有效杀灭，因而引起(；NSI。。以ALL最常见，儿童尤甚，其次为M。、M。和M。。临床

上轻者表现头痛、头晕，重者有呕吐、颈项强直，甚至抽搐、昏迷。

6．睾丸睾丸出现无痛性肿大，多为一侧性，另一侧虽无肿大，但在活检时往往也

发现有白血病细胞浸润。睾丸白血病多见于ALL化疗缓解后的幼儿和青年，是仅次于

CNSI。的白血病髓外复发的根源。

此外，白血病可浸润其他组织器官。肺、心、消化道、泌尿生殖系统等均可受累。

【实验室检查】

(一)血象

大多数患者白细胞增多，超过10×10。／L以上者，称为白细胞增多性白血病。也有白

细胞计数正常或减少，低者可<1．0×10。／L，称为白细胞不增多性白血病。血涂片分类检

查可见数量不等的原始和幼稚细胞，但白细胞不增多型病例血片上很难找到原始细胞。患

者常有不同程度的正常细胞性贫血，少数患者血片上红细胞大小不等，可找到幼红细胞。

约50％的患者血小板低于60×10。／L，晚期血小板往往极度减少。

(二)骨髓象

是诊断AL的主要依据和必做检查。FAB协作组提出原始细胞≥骨髓有核细胞

(ANC)的30％为AL的诊断标准，wHo分类将骨髓原始细胞≥20％定为AL的诊断标

准。多数病例骨髓象有核细胞显著增生，以原始细胞为主，而较成熟中间阶段细胞缺如，

并残留少量成熟粒细胞，形成所谓“裂孔”现象。呱以多颗粒的异常早幼粒细胞为主，

此类患者的原始细胞也可能<30％，正常的巨核细胞和幼红细胞减少。在原始和幼稚红细

胞≥50％时，若非红系有核细胞(NEC)中原始细胞≥30％，即可诊断为EL，不管这些

原始细胞在AN(：中是否大于30％。少数骨髓增生低下但原始细胞仍占30％以上者称为低

增生性AL。Auer小体仅见于AMI。，有独立诊断意义。

(三)细胞化学

主要用于协助形态鉴别各类白血病。常见白血病的细胞化学反应见表6—9—1。

表6—9一l常见AL的细胞化学鉴别

k孑。0、第六橇皿被系统臻炳黛鬟蠢鏊慧0\_慈ill戮蕊-◆j

、-／ 。‘g g舞蠡鬟巍蕊攥％粼艄鼎t‘籍§蕊蛰黼嚣黼蕊毖粼§嚣戮c÷。#

(四)免疫学检查

根据白血病细胞表达的系列相关抗原，确定其系列来源。造血干／祖细胞表达CD34．

抗原，其他常用的免疫分型标志见表6—9—2。．API。除("D13和CD33阳性外，还表达CD9

和CD68，而HI。A\_。DR阴性。急性淋巴细胞白血病的免疫分型见表6—9—3。急性混合细胞

白血病包括急性双表型(白血病细胞同时表达髓系和淋系抗原)、双克隆(两群来源各自

干细胞的白血病细胞分别表达髓系和淋系抗原)或双系列(除白血病细胞来自同一干细胞

外余同双克隆型)白血病，其髓系和一个淋系积分均>2(表6—9—2)。

表6—9-2白血病免疫学积分系统(EGII，，1998)

(五)染色体和基因改变

白血病常伴有特异的染色体和基因改变。例如90％的M3有t(15；17)(q22；q21)，

该易位使15号染色体上的PMI。(早幼粒白血病基因)与17号染色体上RARa(维A酸

受体基因)形成PMI，RARa融合基因。这是M。发病及用全反式维A酸治疗有效的分子

基础。常见AMI。的染色体异常见表6—9—4。

(六)血液生化改变

血清尿酸浓度增高，特别在化疗期间。尿酸排泄量增加，甚至出现尿酸结晶。患者发

生DIC时可出现凝血象异常。Ms和M。血清和尿溶菌酶活性增高，其他类型AL不增高。

出现(2NSI。时，脑脊液压力升高，白细胞数增加，蛋白质增多，而糖定量减少。涂片

中可找到白血病细胞。

【诊断和鉴别诊断】

根据临床表现、血象和骨髓象特点，诊断白血病一般不难。但因白血病细胞类型、染

色体改变、免疫表型和融合基因的不同，治疗方案及预后亦随之改变，故初诊患者应尽力

。jj0誉糍攀爨琴二瓣I鹾曩参i病豢冷

获得全面MICM资料，以便评价预后，指导治疗，并应注意排除下述疾病。

表6-9—4 AML，常见的染色体异常和预后

(一)骨髓增生异常综合征

该病的RAEB及RAEPr—t型除病态造血外，外周血中有原始和幼稚细胞，全血细胞减

少和染色体异常，易与白血病相混淆。但骨髓中原始细胞小于20％。wHo分类法已将

RAEB—t(原始细胞20％～30％)划为AL。

(二)某些感染引起的白细胞异常

如传染性单核细胞增多症，血象中出现异形淋巴细胞，但形态与原始细胞不同，血清

中嗜异性抗体效价逐步上升，病程短，可自愈。百日咳、传染性淋巴细胞增多症、风疹等

病毒感染时，血象中淋巴细胞增多，但淋巴细胞形态正常，病程良性。骨髓原幼细胞不

增多。

(三)巨幼细胞贫血

巨幼细胞贫血有时可与红白血病混淆。但前者骨髓中原始细胞不增多，幼红细胞PAS

反应常为阴性，予以叶酸、VitBl2治疗有效。

(四)急性粒细胞缺乏症恢复期

在药物或某些感染引起的粒细胞缺乏症的恢复期，骨髓中原、幼粒细胞增多。但该症

多有明确病因，血小板正常，原、幼粒细胞中无Auer小体及染色体异常。短期内骨髓成

熟粒细胞恢复正常。

【治疗】

白血病确诊后，医生应权衡患者知情权和保护性医疗制度，以适当的方式告知患者和

家属。根据患者的MIC：M结果及临床特点，进行预后危险分层，按照患方意愿、经济能

力，选择并设计最佳完整、系统的方案治疗。考虑治疗需要及减少患者反复穿刺的痛苦，

建议留置深静脉导管。适合行异基因造血干细胞移植(}iS(、T)者应抽血做HLA配型。

(一)一般治疗

1．紧急处理高白细胞血症 当循环血液中白细胞数>200×10。／L，患者可产生白细

胞淤滞(LeLlkostasis)，表现为呼吸困难，低氧血症，呼吸窘迫，反应迟钝、言语不清、

颅内出血等。病理学显示白血病血栓栓塞与出血并存，高白细胞不仅会增加患者早期死亡

率，也增加髓外白血病的发病率和复发率。因此当血中白细胞>100×10。／L时，就应紧

急使用血细胞分离机，单采清除过高的白细胞(M3型不首选)，同时给以化疗和水化。可

弋：：：藤弟ii?址职承现沃7丙 j，jijj 0ijj0 ji j：j

按白血病分类诊断实施相应化疗方案，也可先用所谓化疗前短期预处理：ALL用地塞米

松10mg／m。，静脉注射；AMI。用羟基脲1．5～2．5g／6h(总量6～10g／d)约36小时，然

后进行联合化疗。需预防白血病细胞溶解诱发的高尿酸血症、酸中毒、电解质紊乱、凝血

异常等并发症。

2·防治感染 白血病患者常伴有粒细胞减少，特别在化疗、放疗后粒缺将持续相当

长时间。粒缺期间，患者宜住层流病房或消毒隔离病房。GCSF可缩短粒缺期，用于

ALL，老年、强化疗或伴感染的AMI。。发热应做细菌培养和药敏试验，并迅速进行经验

性抗生素治疗。详见本篇第七章。

3·成分输血支持严重贫血可吸氧、输浓缩红细胞维持Hb>80g／L，白细胞淤滞时，

不宜马上输红细胞以免进一步增加血黏度。如果因血小板计数过低而引起出血，最好输注

单采血小板悬液。在输血时为防止异体免疫反应所致无效输注和发热反应，可以采用白细

胞滤器去除成分血中的白细胞。拟行异基因}iSCT者及为预防输血相关移植物抗宿主病

(TA\_GVHD)，输注前应将含细胞成分血液辐照25～30()y，以灭活其中的淋巴细胞。

4·防治高尿酸血症肾病 由于自血病细胞大量破坏，特别在化疗时更甚，血清和尿

中尿酸浓度增高，积聚在肾小管，引起阻塞而发生高尿酸血症肾病。因此应鼓励患者多饮

水。最好24小时持续静脉补液。使每小时尿量>150ml／mz并保持碱性尿。在化疗同时给

予别嘌醇每次100rag，每日3次，以抑制尿酸合成。少数患者对别嘌醇会出现严重皮肤过

敏，应予注意。当患者出现少尿和无尿时，应按急性肾衰竭处理。

5·维持营养白血病系严重消耗性疾病，特别是化疗、放疗的副作用引起患者消化

道黏膜炎及功能紊乱。应注意补充营养，维持水、电解质平衡，给患者高蛋白、高热量、

易消化食物，必要时经静脉补充营养。

(二)抗白血病治疗

抗白血病治疗的第一阶段是诱导缓解治疗，化学治疗是此阶段白血病治疗的主要方

法。目标是使患者迅速获得完全缓解(complete remission，CR)，所谓cR，即白血病的

症状和体征消失，外周血中性粒细胞绝对值≥1．5×10。／L，血小板≥100×10。／L，白细胞

分类中无白血病细胞；骨髓中原始粒I型+Ⅱ型(原单+幼单或原淋+幼淋)≤5％，M3

型原粒+早幼粒≤5％，无Auer小体，红细胞及巨核细胞系列正常，无髓外白血病。理想

的CR为初诊时免疫学、细胞遗传学和分子生物学异常标志消失。

达到CR后进入抗白血病治疗的第二阶段，即缓解后治疗，主要方法为化疗和造血干

细胞移植(HSCT)。诱导缓解获CR后，体内仍有残留的白血病细胞，称之为微小残留病

灶(MRl))。此时，AL体内白血病细胞的数量大约由发病时的10，o～10·z降至10s～10。；

同时中枢神经系统、眼眶、睾丸及卵巢等髓外组织器官中，由于常规化疗药物不易渗透，

也仍可有白血病细胞浸润。为争取患者长期无病生存(DFS)和痊愈，必须对MRI)进行-

CR后治疗，以清除这些复发和难治的根源。

1．ALL治疗 随着支持治疗的加强、多药联合方案的应用、大剂量化疗和IISCT的

推广，成人ALL的预后已有很大改善，CR率可达到80％～90％。ALL治疗方案选择需

要考虑年龄、ALL亚型、治疗后的MRI)和耐药性、是否有干细胞供体及靶向治疗的药

物等。

(1)诱导缓解治疗：长春新碱(VCR)和泼尼松(P)组成的VP方案是急淋诱导缓

解的基本方案。VP方案能使50％的成人ALL获CR，CR期3～8个月。vCR主要毒副

作用为末梢神经炎和便秘。VP加蒽环类药物(如柔红霉素，【)NR)组成【)VP方案，CR

率可提高至70％以上，但蒽环类药物有心脏毒性作用，对儿童尤甚。【)NR、阿霉素、去

甲氧柔红霉素(IDA)、表柔比星的累积量分别达1000rag／m2、500rag／m2、300rag／m。和

瀵耩i簿j血jj攀麓冷

—蟹西k、-—’

900rag／m。时，心脏毒性风险为1％～10％。DVP再加左旋门冬酰胺酶(L\_ASP)即为

DVLP方案，L-ASP提高患者DFS，是大多数ALL采用的诱导方案。LASP的主要副作

用为肝功能损害、胰腺炎、凝血因子及白蛋白合成减少和过敏反应。

在DVI。P基础上加用其他药物，包括环磷酰胺(CTX)或阿糖胞苷(Ara-C)，可提

高T-ALL的CR率和DF、S。成熟BALL和ALL\_L3型采用含大剂量(HD)CTx和HD

MTx(甲氨蝶呤)方案反复短程强化治疗，总生存率已由不足10％达50％以上。伴有t

(9；22)的ALL可以合用伊马替尼进行靶向治疗。

(2)缓解后治疗：缓解后强化巩固、维持治疗和中枢神经系统白血病((；NSl2，)防治

十分必要。如未行异基因}tSCT，ALL巩固维持治疗一般需3年。定期检测MR[)并根据

亚型决定巩固和维持治疗强度和时间。LASP和HD MTX已广为应用并明显改善了治疗

结果。}ID MTX的主要副作用为黏膜炎，肝肾功能损害，故在治疗时需要充分水化、碱

化和及时甲酰四氢叶酸钙解救。大剂量蒽环类、依托泊苷和Ara．C在巩固治疗中作用，尤

其是远期疗效仍待观察。对于ALI。，即使经过强烈诱导和巩固治疗，仍需维持治疗。巯

嘌呤(6MP)和MTX联合是普遍采用的有效维持治疗方案。一般控制白细胞在3×10。／L

以下，以控制．MRD。为预防CNSI。，鞘内注射MTXlomg，每周一次，至少六次。

复发指CR后在身体任何部位出现可检出的白血病细胞，多在CR后两年内发生，以

骨髓复发最常见。此时可选择原诱导化疗方案再诱导，如I)VP方案，CR率可达29％～

69％。若选用HD Ara—C联合米托蒽醌(NVT)或其他药物如氟达拉滨，效果更好。如复

发在首次CR期18个月后，再次诱导化疗缓解几率相对高。但ALL一旦复发，不管采用

何种化疗方案和再缓解率多高，总的二次缓解期通常短暂(中位2～3个月)，长期生存率

<5％。

髓外白血病中以CNSI。最常见。单纯髓外复发者多能同时检出骨髓MRl)，血液学复

发会随之出现。因此在进行髓外局部治疗的同时，需行全身化疗。对(2NSI。预防有颅脊椎

照射和腰穿鞘注两种方法。颅脊椎照射疗效确切，但其不良反应：继发肿瘤、内分泌受

损、认知障碍和神经毒性限制了应用。现在多采用早期强化全身治疗和鞘注预防(2NSI。发

生，以省略颅脊椎照射，将其作为(2NSI\_。发生时的挽救治疗。一旦发生(2NSI。，未接受过

照射者采用HD MTX(或HD Ara-C)联合CNS照射，至少半数病例有效；否则可联合

鞘内给药。不过，有照射史的CNSI。，鞘内给药的有效率仅30％。要注意此类治疗的中枢

神经毒性(如白质脑病)作用。对于睾丸白血病患者，即使仅有单侧睾丸白血病也要进行

双侧照射和全身化疗。

HsCT对治愈成人ALL至关重要。异基因}iS(二T可使40％～65％的患者长期存活。

主要适应证为：①复发难治ALL；②(；R2期ALL；③CRl期高危ALL：如染色体为t

(9；22)、t(4；11)、+8者；wBC>30×10。／L的前BALL和100×10。／L的T-ALI。；

获CR时间>4～6周，CR后．MRI)偏高，在巩固维持期持续存在或仍不断增加。详见本

篇第二十章。

2．AMI。治疗近年来，由于强烈化疗、HSCT及有力的支持治疗，60岁以下AMI。

患者的预后有很大改善，约30％～50％的患者可望长期生存。

(1)诱导缓解治疗：①DA(3+7)方案：DNR 45mg／。(m。·d)静脉注射，第1～3

天；Ara—C 100mg／(m。·d)，持续静脉滴注，第1～7天。60岁以下患者，总CR率为

63％(50％～80％)。用NVT 8～12mg／(m。·d)替代I)NR，效果相等，但心脏毒性低。

用IDA 12mg／(m。·d)代替DNR，年轻患者中CR率增加。IDA+Ara—C+vPl6联合应

用可使年轻AMI\_。患者获得80％CR率。HD Ara\_C方案不增加CR率，但对延长缓解期有

利。剂量增加的诱导化疗能提高一疗程CR率和缓解质量，但相关毒性亦随之增加。国内

创用HoAP或HA(H高三尖杉酯碱3～6mg／d，静脉滴注5～7天)方案诱导治疗

AMI\_，，CR率为60％～65％。1疗程获CR者DFs长，经过2个疗程诱导才达CR者5年

I)FS仅10％。达CR所用的诱导时间越长则I)FS越短。2个标准疗程仍未CR者提示患者-

原发耐药存在，需换方案或进行异基因IISCT。②API。患者采用ATRA 25～45mg／(m2·

d)口服治疗直至缓解。A’FRA可诱导带有t(15；17)(q22；q21)／PMI，R\_ARa融合基因

的早幼粒白血病细胞分化成熟。ATRA+化疗的CR率为70％～95％，同时降低“维A酸

综合征”的发生率和死亡率。维A酸综合征多见于API。单用ATRA诱导过程中，发生率

为3％～30％，发生机制可能与细胞因子大量释放和黏附分子表达增加有关。临床表现为

发热、体重增加、肌肉骨骼疼痛、呼吸窘迫、肺间质浸润、胸腔积液、心包积液、皮肤水

肿、低血压、急性肾功能衰竭甚至死亡。初诊时白细胞较高及治疗后迅速上升者易发生

ATRA综合征。治疗包括暂时停服A’：FRA，吸氧，利尿，地塞米松10mg静脉注射，每日

2次，白细胞单采清除和化疗等。ATRA的其他不良反应为头痛、颅内压增高、骨痛、肝

功能损害、皮肤与口唇干燥、阴囊皮炎溃疡等。APL常伴有原发纤溶亢进，合并出血者

除服用A’TRA外，还需抗纤溶治疗，补充凝血因子和血小板。如有【)IC，可酌情应用小

剂量肝素。对高白细胞的，API。，也可将砷剂作为一线药物。砷剂小剂量能诱导APL白血

病细胞分化、大剂量则诱导其凋亡。成人用O．1％的AszQ(亚砷酸)注射液10ml稀释于

5％GS或NS 250～500ml中静滴3～4小时，儿童剂量按体表面积6mg／(m2·d)，每日一

次，4周为一疗程，每疗程可间隔5～7天，亦可连续应用，连用2个月未CR者应停药。

(2)缓解后治疗：诱导CR是AMI。长期DFs关键的第一步，但此后若停止治疗，则

复发几乎不可避免。复发后不行}tSCT则生存者甚少。AMI．缓解后治疗的特点为

①AMI。的CNSI。发生率仅2％，初诊高白细胞、伴髓外病变、№／M5、t(8；21)或inv

(16)、CD7’和CD56’者应在CR后做脑脊液检查并鞘内预防性用药。国内多数单位在

AMI。CR后仍将CNSI\_，预防列为常规，鞘内注药至少1次，但较ALL预防次数明显减

少。②AMI。比ALL治疗时间明显缩短，APL用ATRA获得CR后采用化疗与ATRA或

砷剂交替维持治疗2～3年较妥。

高危组(见表6—9—4)首选异基因HSCT；低危组(不含APL)首选HD Ar矿C为主

的强烈化疗，复发后再行异基因HScT；中危组强化疗、大剂量化疗+自体}tSC'I、或同胞

相合}tSCT均可。值得注意的是在属于中危组的正常核型AMI。中，也存在基因突变，

NPMl和CEBPA突变对预后有利，而FLT3一ITD、MI。L\_PTD突变等对预后不利。

HD Ara\_C方案巩固强化，每剂Ar￡L\_C静滴3小时，连用6～12个剂量，可单用或与

安吖啶、NVT、DNR、IDA等联合使用。AMI。用HD Ara\_C巩固强化至少4个疗程，或

1次HD Ara\_C后行自身}：ISCT，长期维持治疗已无必要。HD Ara—C的最严重并发症是

小脑共济失调，发生后必须停药。皮疹、发热、眼结膜炎也常见，可用糖皮质激素常规预

防。因贫困，年龄>55岁或有合并症不能采用上述治疗者，也可用常规剂量的不同药物

组成化疗方案，每1～2月轮换巩固维持2年，但仅约10％～15％的患者能够长期生存。

(3)复发和难治AMI。的治疗：①}tD Ara-C联合化疗：对年龄55岁以下，支持条件

较好者，可选用之。②新方案：如氟达拉滨、Ara-C和GCSF±‘IDA(FLAG士I)。③对

于年龄偏大或继发性AMI。，可采用预激化疗：G—CSF 300~g／d皮下注射，d1～14；阿克

拉霉素20mg／d，iv，d1～4；Ara—C 10～15mg／m2，每12小时一次，皮下注射，d1～14。

④}tSCT：除HLA相合的}iS(：T外还包括HLA部分相合或半相合的移植。⑤免疫治疗：

非清髓性干细胞移植(NST)、供体淋巴细胞输注(DLI)、抗C【)33和CI)45单抗也显示

了一定的疗效。

3．老年AL的治疗大于60岁，由．MDS转化而来、继发于某些理化因素、耐药、重

j第誉ij鬻血。麟鬻冷

妥器甘功胃宦小全、不良核型者，更应强调个体化治疗。多数患者化疗需减量用药，以降低

治疗相关死亡率，少数体质好，支持条件佳者可采用类似年轻患者的方案治疗，有HI。A

相合同胞供体者可行NST。

【预后】

急性白血病若不经特殊治疗，平均生存期仅3个月左右，短者甚至在诊断数天后即

死亡。经过现代治疗，已有不少患者获得病情缓解以至长期存活。对于AI。L，1～9岁

且白细胞<50×10。／L预后最好，完全缓解后经过巩固与维持治疗，50％～70％患者能

够长期生存甚至治愈。女性AI。I。预后好于男性。年龄偏大、白细胞计数较高的AL预

后不良。APL若能避免早期死亡则预后良好，多可治愈。染色体能提供独立预后信息，

见表6—9—4，ALI。患者有t(9；22)且白细胞>25×10。／L者预后差。此外，继发性

AI一、复发及有多药耐药者以及需较长时间化疗才能缓解者，预后均较差。合并髓外白

血病预后也较差。需要指出的是，某些预后指标意义随治疗方法的改进而变化，如T\_

AI—L和L3型BALL，经有效的强化治疗预后已大为改观，约50％～60％的成人患者可

以长期存活。

第三节慢性髓细胞白血病

慢性髓细胞白血病(chronic myelocytic leLlkemia，(2MI。)，又称慢粒，是一种发生在

多能造血干细胞上的恶性骨髓增生性疾病(获得性造血干细胞恶性克隆性疾病)，主要涉

及髓系。外周血粒细胞显著增多并有不成熟性，在受累的细胞系中，可找到Ph染色体和

BCR-一ABI一融合基因。病程发展缓慢，脾脏肿大。由慢性期(chronic phase，CP)、加速期

(acceler。ated phase，AP)、最终急变期(blastic phase 0r blast crisis，BP／BC)。

【临床表现和实验室检查】 ’

(；MI。在各年龄组均可发病，以中年最多见，中位发病年龄53岁，男性多于女性。起

病缓慢，早期常无自觉症状。患者可因健康检查或因其他疾病就医时才发现血象异常或脾

大而被确诊。

(一)慢性期(CP)

CP一般持续1～4年。患者有乏力、低热、多汗或盗汗、体重减轻等代谢亢进的症

状，由于脾大而自觉左上腹坠胀感。常以脾脏肿大为最显著体征，往往就医时已达脐或脐

以下，质地坚实，平滑，无压痛。如果发生脾梗死，则脾区压痛明显，并有摩擦音。肝脏

明显肿大较少见。部分患者胸骨中下段压痛。当白细胞显著增高时，可有眼底充血及出

血。白细胞极度增高时，可发生“白细胞淤滞症”。

1．血象 白细胞数明显增高，常超过20×10。／L，可达100×10。／L以上，血片中粒

细胞显著增多，可见各阶段粒细胞，以中性中幼、晚幼和杆状核粒细胞居多；原始(工+

Ⅱ)细胞<10％；嗜酸、嗜碱性粒细胞增多，后者有助于诊断。血小板多在正常水平，部

分患者增多；晚期血小板渐减少，并出现贫血。

2．中性粒细胞碱性磷酸酶(NAt’) 活性减低或呈阴性反应。治疗有效时NAP活性

可以恢复，疾病复发时又下降，合并细菌性感染时可略升高。

3．骨髓骨髓增生明显至极度活跃，以粒细胞为主，粒红比例明显增高，其中中性

中幼、晚幼及杆状核粒细胞明显增多，原始细胞<10％。嗜酸、嗜碱性粒细胞增多。红细

胞相对减少。巨核细胞正常或增多，晚期减少。偶见Gaucher样细胞。

4．细胞遗传学及分子生物学改变95％以上的C"MI，细胞中出现Ph染色体(小的22

表6-9—5 CMI。的疗效标准

磷j i白。鬻j瘸黛黔

疗效水平 判定标准

1．羟基脲(1wdroxyurea，HU) 为细胞周期特异性抑制DNA合成的药物，起效快，

但持续时间短。用药后两三天白细胞即下降，停药后又很快回升，降低肿瘤负荷效果好。

常用剂量为3g／d，分2次口服，待白细胞减至20×10。／L左右时，剂量减半。降至10×

10。／L时，改为小剂量(O．5～1g／d)维持治疗。需经常检查血象，以便调节药物剂量。

副作用少，耐受性好，与烷化剂无交叉耐药性。对患者以后接受}tS(：T也无不良影响。

为当前首选化疗药物。

2．白消安(bumJlfan，BU，马利兰) 是一种烷化剂，作用于早期祖细胞，起效慢且

后作用长，剂量不易掌握。初始4～6mg／d，口服。白细胞降至20×10。／L停药，待稳定

后改O．5～2mg／d，甚至更低，保持白细胞在(7～10)×10。／L。用药过量常致严重骨髓抑

制，且恢复较慢。敏感者即使小剂量也可出现骨髓抑制，应提高警惕。白消安长期用药可

出现皮肤色素沉着，精液缺乏及停经，肺纤维化等，现已较少使用。

3．其他药物 Ara\_C、高三尖杉酯碱(1aomoharri。ngtonine，HHT)、靛玉红(indiru—

bin)、异靛甲、二溴卫茅醇、6一MI’、美法仑、6TG、环磷酰胺，砷剂及其他联合化疗亦有

效，但多在上述药物无效时才考虑使用。

(三)干扰素一仅(interferon-一a，IFN—a)

剂量为300万～500万u／(时·d)皮下或肌肉注射，每周3～7次，持续用数月至数

年不等。IFN—a起效较慢，对白细胞显著增多者，宜在第1～2周并用羟基脲或小剂量

Ar￡L-C。50％～70％患者能获CHR；10％～26％患者可获MC：R。常见毒副反应为流感样

症状：畏寒、发热、疲劳、头痛、厌食、恶心、肌肉及骨骼疼痛。并用扑热息痛、苯海拉

明等可减轻副反应，但部分患者常需减量，约25％的患者因无法耐受而停药。与Ara-C

联合使用可提高有效率，其CHR、MCR和(2CR分别为67％、27％和7％。聚乙二醇化

(f'EG)干扰素，每周用药一次，可以减轻IFN—a的不良反应。

与HU和BU相比，IFN—a可以使(2MI。获得MCR和CcR，而cCR和MCR者生存

期延长。但IFN-a治疗者几乎均存在分子水平残留白血病，很少能获CMR。

(四)甲磺酸伊马替尼(imatinib mesylate，IM)

为2一苯胺嘧啶衍生物，能特异性阻断ATP在abl激酶上的结合位置，使酪氨酸残基

不能磷酸化，从而抑制BCR—ABL阳性细胞的增殖。IM也能抑制另外两种酪氨酸激酶：c-

kit和PDGF\_R(血小板衍生的生长因子受体)的活性。治疗剂量：CP、AP和BP／BC分

别为400mg／d、600mg／d和600～800mg／d。常见的非血液学不良反应包括：水肿、肌痉

挛、腹泻、恶心、肌肉骨骼痛、皮疹、腹痛、疲劳、关节痛和头痛等，但一般症状较轻

微。血象下降较常见，可出现粒缺、血小板减少和贫血，可并用造血生长因子，严重者需

减量或暂时停药。初治CML\_CP，IM治疗1年后CHR、MCR和CCR分别为96％、85％

612

和69％，随治疗时间延长疗效提高，5年CCR 87％，总生存率达90％；IM与IFN-a+

Ara—C治疗CML-CP的前瞻性随机对照研究发现，IM组5年总体生存率为89％，优于

IFN\_a+Ara\*C组的68％～70％。IM可使7％的CML\_CP患者达CMR。据推算即使CMR

时，白血病细胞数仍可达10。，若无充分理由，IM不能停用。

使用IM的患者约10％～15％出现疾病进展，IM耐药与基因点突变、BCR—ABL基因

扩增和表达增加、P糖蛋白过度表达有关。疗效欠佳和进展的患者在IM加量至600或

800mg／d，部分也能获益，也可用新的酪氨酸激酶抑制剂，如达沙替尼等或行All伊SCT。

(五)异基因造血干细胞移植(A1lo-SCT)

是目前认为根治CML的标准治疗。骨髓移植应在CMI，慢性期待血象及体征控制后

尽早进行。欧洲血液和骨髓移植组(EBM’rG)根据5个移植前变量提出了风险评估积分

系统(表6—9—6)，以提示移植相关死亡风险和治愈可能。对≤2分者，因移植相关死亡率

≤31％，Allo-SCT可作为一线治疗。对≥3分者，可先行IM治疗，进行BCR—ABL，融合

基因和染色体动态观察，治疗无效时再行Allo—SCT，也可考虑非清髓性造血干细胞移植

(NST)和降低预处理强度造血干细胞移植(RIC)。常规移植患者年龄以45岁以下为宜。

HLA相合同胞间移植后患者3～5年无病存活率为60％～80％。对脾脏肿大显著者，移植

前先切除脾脏或脾区照射可能会避免造血恢复延迟。采用无血缘关系志愿者(包括脐血)

的移植明显扩大了A110—SCT的应用，长期无病生存率约35％～57％。此类移植较HLA

相合同胞间移植风险大，主要原因为GVHD和相关感染。若对年龄<35岁患者，采用高

分辨率HLA配型相合的供者，在诊断后一年内进行移植，其移植相关死亡率降低，长期

DF、S接近HLA相合同胞间移植。NST和RIC用于年龄较大或有合并症不适合常规移植

者。据EBMTG报道，O～2分者3年总生存率为70％，3～4分者为50％，≥5分者为

30％。对于高危患者，也可采用HLA不全相合的All()\_SCT。若联用IM，自体移植也可

尝试。

表6-9《CMI。Allo∞r前风险评估

HLA相合同胞间移植后复发率约20％～25％，而无关供体移植较之为低。移植后复

发的主要治疗方法：①立即停用免疫抑制剂；②药物治疗；③Du，缓解率65％～75％，

并发症为GVHD和骨髓抑制；④NS"r或二次移植。

IM不增加移植相关发病率和死亡率，对Allo—SCT后复发患者仍然有效，有研究提示

IM与DLI有协同作用。

(六)CML晚期的治疗

晚期患者对药物耐受性差，缓解率低且缓解期很短。加速期治疗：①Allo—SCT：

HLA相合同胞间移植和非亲缘间或单倍型移植的DFS分别为30％～40％和15％～35％。

②IM：CHR，MCR和CCR分别为34％、1l％～25％和11％～19％。③其他：干扰素联

合化疗药物或使用联合化疗方案等。急变期治疗：①化疗：髓系急变可采用ANLL方案

化疗；急淋变可按ALL方案治疗。②IM：CHR、MCR和(]CR分别为8％、3％～8％和

第九章j白j血兰!!：i糕

O～2％，且疗效维持短暂。③Allo—scT：复友率I曷达60灼，长期DFs仅15％～20％。对

于重回慢性期后做移植者，其效果同AP。

【预后】

CMI。化疗后中位生存期约39～47个月，5年生存率25％～35％，8年生存率8％～

17％，个别可生存10～20年。影响CML的主要预后因素：①初诊时预后风险积分；②治

疗方式；③病程演变。近年来，A1lo—SCT和IM治疗(；MI。已经改变了CMI。的预后和生

存。总的来说，对于CM卜CP患者，IFN—a±Ara—C优于HU，IM又佳于IFN—a士Ara．C。

A110—SCT是公认的根治方法，适合移植者长期的(2MR和治愈率约50％。IM和A：llo—SCT

是目前优先采用的治疗方式。

第四节慢性淋巴细胞白血病

慢性淋巴细胞白血病(CLL)是一种单克隆性小淋巴细胞疾病，细胞以正常或高于正

常的速率复制增殖，大量积聚在骨髓、血液、淋巴结和其他器官，最终导致正常造血功能

衰竭的低度恶性疾病。这类细胞形态上类似成熟淋巴细胞，但是一种免疫学不成熟的、功

能不全的细胞。CLL绝大多数起源于B细胞，T细胞者较少。本病在欧美各国是最常见

的白血病，而在我国、日本及东南亚国家较少见。

【临床表现】

患者侈系老年，90％的患者在50岁以上发病，中位年龄65岁，男女比例2：1。起病

缓慢，多无自觉症状。许多患者因其他疾病就诊时才被发现。早期症状可能有乏力疲倦，

而后出现食欲减退、消瘦、发热、盗汗等症状。60％～80％患者有淋巴结肿大，多见于颈

部、锁骨上、腋窝、腹股沟。肿大的淋巴结较硬，无压痛，可移动。CT扫描可发现肺门、

腹膜后、肠系膜淋巴结肿大。偶因肿大的淋巴结压迫胆道或输尿管而出现阻塞症状。

50％～70％患者有轻至中度脾大，轻度肝大，但胸骨压痛少见。晚期患者骨髓造血功能受

损，可出现贫血、血小板减少和粒细胞减少。由于免疫功能减退，常易并发感染。也常出

现自身免疫现象，如Evans综合征、自身免疫性溶血性贫血(AIHA)、免疫性血小板减

少性紫癜(ITP)等。终末期可出现幼淋巴细胞白血病(PLL)、Richter综合征(转化为

弥漫大B细胞淋巴瘤等)和第二肿瘤。

【实验室检查】

(一)血象

持续淋巴细胞增多。白细胞>10×10。／L，淋巴细胞占50％以上，绝对值≥5×10。／L

(持续4周以上)。大多数患者白血病细胞形态与成熟小淋巴细胞相同，胞浆少，胞核染色

质呈凝块状；少数患者淋巴细胞形态异常，胞体较大，不成熟，胞核有深切迹(Reider细

胞)；偶可见原始淋巴细胞。多数患者外周血涂片中可见破损细胞(涂抹细胞或“篮细

胞”)，该种细胞增多是CLL血象特征。可见少数幼稚淋巴细胞，常小于2％，幼稚淋巴细

胞增多与疾病进展、p53基因异常和12号染色体三体相关。中性粒细胞比值降低。随病

情发展，血小板减少，贫血逐渐明显。

(二)骨髓象

有核细胞增生明显活跃或极度活跃，淋巴细胞≥40％，以成熟淋巴细胞为主。红系、

粒系及巨核系细胞均减少，伴有溶血时，幼红细胞可代偿性增生。骨髓活检白血病细胞对

骨髓的浸润可呈弥漫型、结节型、间质型和结节／间质混合型，后三种情况下骨髓内常残

存部分正常造血。

614

第六篇血液系统疾瘸

(三)免疫学检查

淋巴细胞具有单克隆性。源于B细胞者，其轻链只有，c或入链中的一种，小鼠玫瑰花

结试验阳性，SmIg弱阳性(IgM或IgM和Ig[))，CD5、CDl9、C【)23、(2D43、CI)79a阳

性，CDllc、C【)20、C1322弱阳性，FMC7、C【)79p阴性或弱阳性，CDlO、cyclinDl阴性。

患者中60％有低7球蛋白血症，20％抗人球蛋白试验阳性，8％出现AIHA。

(四)染色体

常规显带1／3～1／2的患者有克隆性核型异常。由于CLL白血病细胞有丝分裂相较

少，染色体异常检出率低，间期荧光原位杂交(FISt\_I)技术能明显提高异常检出率，

80％的患者有染色体异常。预后较好的染色体核型为单纯13q一(50％)和正常核型；预后

较差的染色体核型包括12号染色体三体(20％)、llq一(20％)和17p一(10％)；已检出的

染色体异常还有6q～(5％)和14q’(10％)。

(五)基因突变

50％～60％的CLL发生免疫球蛋白重链可变区(IgVH)基因体细胞突变，IgVH突

变发生于经历了抗原选择的记忆B细胞(后生发中心)，此类病例生存期长；无IgVH突

变者预后较差，此类CLL起源于未经抗原选择的原始B细胞(前生发中心)。IgvH基因

突变与C【)38、ZAP70表达呈负相关。约10％的CLL存在p53缺失。

【诊断与鉴别诊断】

结合临床表现，外周血中持续性单克隆性淋巴细胞大于5×10。／L，骨髓中小淋巴细胞

≥40％，以及根据免疫学表面标志，可以作出诊断和分类。但需与下列疾病相鉴别：①病

毒感染引起的淋巴细胞增多是多克隆性和暂时性的，淋巴细胞数随感染控制恢复正常；

②淋巴瘤细胞白血病：由滤泡或弥漫性小裂细胞型淋巴瘤转化而来者与CLL易混淆，具

有原发病淋巴瘤的病史，细胞常有核裂并呈多形性。淋巴结和骨髓病理活检显示明显滤泡

结构。免疫表型示SmIg、FMC7和CDl0强阳性，CD5阴性；另外应该与套细胞淋巴瘤

相鉴别，免疫表型为CD5、CDl9、FMC7、cyclinDl阳性，C【)23阴性，有特征性的染色

体t(11；14)。③PLI。：病程较CLL急，脾大明显，淋巴结肿大较少，白细胞数往往很

高，血和骨髓涂片上有较多的(>55％)带核仁的幼稚淋巴细胞。PLL细胞高表达

FMC7、C1322和SmIg，CD5阴性。小鼠玫瑰花结试验阴性。幼稚淋巴细胞<55％、>-

10％的CLL称为CLL／PL。④毛细胞白血病(IICI。)：全血减少伴脾大者诊断不难，但有

部分HcL的白细胞升高达(10～30)×10。／L，HCL细胞有纤毛状胞浆突出物、抗酒石酸

的酸性磷酸酶染色反应阳性、CD5阴性、高表达C【)25、cDllc和cDl03。⑤伴有循环绒

毛淋巴细胞的脾淋巴瘤(splenic：lymphoma with circulating villous lymphocytes，SLVL)，

为原发于脾脏的淋巴瘤，血和骨髓中出现数量不等的绒毛状淋巴细胞，1／2～1／3伴有血、

尿单克隆免疫球蛋白增高，CD5、C【325、CDllc和CDl03阴性；CI)22和C1324阳性。

【临床分期】

分期之目的在于帮助选择治疗方案及估计预后。CLL常用的分期标准包括Rai和

Binet分期(表6—9—7)。

【治疗】

根据临床分期、症状和疾病活动情况而定。Cu．为一慢性惰性病程，随访结果表明早

期治疗并不能延长患者生存期，早期(Rai O～Ⅱ期或Binet A期)患者无需治疗，定期复

查即可。出现下列情况说明疾病高度活动，应开始化疗：①体重减少≥10％、极度疲劳、

发热(38℃)>2周、盗汗；②进行性脾肿大或脾区疼痛；③淋巴结进行性肿大或直径

>10cm；④进行性淋巴细胞增生，2个月内增加>50％，或倍增时间<6个月；⑤激素治

疗后，自身免疫性贫血或血小板减少反应较差；

现或加重。在疾病进展期(Ⅲ、Ⅳ期或C期)，

等待”。

第槽j白斑病jj熏侈

⑥骨髓进行性衰竭；贫血或血小板减少出

却无疾病进展表现者，有时也可“观察和

表6-9-7 cLL的Rai和Binet分期

注：。5个区域包括头颈邵、腋F、腹股沟、脾、肝；肝、脾肿大专指体检阳性

既往因无药物和方案能够治愈或延长CLL生存期，治疗均为姑息性，要求毒性小，

能有效减轻肿瘤负荷，改善症状。近来研究发现，完全缓解(CR)患者生存期较部分缓

解和无效者长，因此应致力于提高CR率和尽可能清除微小残留白血病。

(一)化学治疗

苯丁酸氮芥(chlorambucil，CLB)是烷化剂，有连续和间断两种用法。连续用药剂

量为4～8mg／(m。·d)，连用4～8周。其间需每周检查血象，调整药物剂量，以防骨髓过

度受抑制。间断用药总量O．4～O．7mg／kg，1天或分成4天口服，根据骨髓恢复情况，每

2～4周为一循环。对初治CLL，烷化剂CR率不足10％，总治疗反应率50％～60％，预

期中位生存期50～70个月。氟达拉滨(fhidarabine，Flu)是嘌呤类似物，用量一般为

25～30mg／(m2·d)连续3天静脉滴注，每4周重复一次。F1u的CR率达20％～30％，

总反应率约80％，中位缓解期约是CLB的2倍，但二者总生存期无差异。其他嘌呤类药

物还有喷妥司汀(pentostatin，dCY’)和克拉曲宾(cladribine，2一CdA)，烷化剂还有环磷

酰胺。CoP或CHoP联合方案化疗并不优于单药治疗。烷化剂耐药者换用F1u仍有效。

嘌呤类似物联合烷化剂，如Flu联合环磷酰胺(FC)，优于单用Flu，能有效延长初治

CLL的无进展生存期，并成为治疗难治复发CLI。的化疗方案之一。

(二)免疫治疗

阿来组单抗(alemtuzLlmab，(；ampath一1H)是人源化的鼠抗人Ⅱ)52单克隆抗体，几

乎全部CLL细胞表面均有CI)52表达。p53缺失者对烷化剂、嘌呤类药物及C【)20单抗耐

药，而Campath\_1H对其仍有疗效。Campath\_1H能够清除血液和骨髓内的CLL细胞，也

可考虑用于维持治疗。

利妥昔单抗(rituximab)是人鼠嵌合型抗c【)20单克隆抗体，因CLL细胞表面C【)20

表达较少、血浆中存在可溶性C【)20分子，ritLlximab在CLL患者体内清除过快，需加大

剂量或密度才能有效。与("ampath一1H相比，rituximab骨髓抑制和潜在的细胞免疫抑制

作用均较弱。

(三)化学免疫治疗

rituximab可以增强嘌呤类似物的抗肿瘤活性，ritlaximab+F1u的CR率和生存率高于

◇霉誊搴li繁--血液系统疾病 。。i0 jjjj 0j，00 j j j?

616

单用Flu。FC联合ritLaximab(FCR)治疗初治CLL，获得CR率70％，总反应率95％，

40％以上CR患者的骨髓中PCR检测未发现微小残留病，4年无治疗失败生存率为69％。

这是初治CLL迄今获得的最佳治疗反应。

(四)HSCT ’-

在缓解期行自体干细胞移植治疗Cu。效果优于传统化疗，患者体内的微小残留病可

转阴，但随访至4年时，50％复发。Allo一}ISC'I、治疗CLL，可使部分患者长期存活至治

愈，但患者多为老年，常规方案的移植相关并发症多，近年NST技术不断成熟，可望降

低移植相关死亡率，提高存活比例。

(五)并发症治疗

因低y球蛋白血症、中性粒细胞缺乏及老龄，CLL患者极易感染，严重感染常为致死

原因，应积极治疗。反复感染者可静脉输注免疫球蛋白。并发AIHA或ITP者可用糖皮

质激素治疗，无效且脾大明显者，可考虑切脾。

【预后】

CLL是一种异质性疾病，病程长短不一，有的长达10余年，有的仅2～3年，多死于

骨髓衰竭导致严重贫血、出血或感染。CLL临床尚可发生转化(Richter·综合征)，或出现

类似幼淋巴细胞白血病血象，如出现大细胞淋巴瘤病理学结构，中位生存期仅5个月。不

到1％的CLL向AL转化。

(吴德沛)

# 第十章淋巴瘤

淋巴瘤(1ymphoma)起源于淋巴结和淋巴组织，其发生大多与免疫应答过程中淋巴

细胞增殖分化产生的某种免疫细胞恶变有关，是免疫系统的恶性肿瘤。

按组织病理学改变，淋巴瘤可分为霍奇金淋巴瘤(Hodgkin lymphoma，HL)和非霍

奇金淋巴瘤(non Hodgkin lymphoma，NHL)两大类。

淋巴瘤是最早发现的血液系统恶性肿瘤之一。1832年Thomas Hodgkin报告了一种淋

巴结肿大合并脾大的疾病，33年后wilks以Hodgkin病(HD)命名此种疾病。1898年发

现Reed-Sternberg细胞(R-S细胞)，明确了HD病理组织学特点。HD现称为霍奇金淋

巴瘤(HL)。1846年Virchow从白血病中区分出一种称为淋巴瘤(1ymphoma)或淋巴肉

瘤(1ymphosarcoma)的疾病，1871年Billroth又将此病称为恶性淋巴瘤(malignant lym-

phoma)。现在将此种疾病称之为非霍奇金淋巴瘤(NHL)。

全世界有淋巴瘤患者450万以上。我国经标化后淋巴瘤的总发病率男性为1．39／10

万，女性为0．84／10万，男性发病率明显多于女性，发病率明显低于欧美各国及日本。发

病年龄最小为3个月，最大为82岁，以20~40岁为多见。城市的发病率高于农村。我国

淋巴瘤的死亡率为1．5／10万，排在恶性肿瘤死亡的第11～13位。HL仅占淋巴瘤的

8％～11％，与国外占25％有显著不同。HL的发病率无上升，但1950～1990年全世界

NHL的死亡率增加了1．5倍，可能与环境恶化、寿命的延长以及组织病理学的进步有关。

【病因和发病机制】

不完全清楚，但病毒学说颇受重视。

用荧光免疫法检查HI。患者的血清，可发现部分患者有高效价抗Epstein-Barr(EB)

病毒抗体。HL患者的淋巴结在电镜下可见EB病毒颗粒。在20％HI。的R-S细胞中也可

找到EB病毒。EB病毒与HL的关系极为密切。EB病毒也可能是移植后淋巴瘤和AIDS

相关淋巴瘤的病因。Burkitt淋巴瘤有明显的地方流行性。--IP-~IiJL童Burkitt淋巴瘤组织传

代培养中分离出EB病毒；80％以上的患者血清中EB病毒抗体滴定度明显增高，而非

Burkitt淋巴瘤患者滴定度增高者仅14％；普通人群中滴定度高者发生Burkitt淋巴瘤的机

会也明显增多，提示EB病毒可能是Burkitt淋巴瘤的病因。

日本的成人T细胞白血病／淋巴瘤有明显的家族集中趋势，且呈地区性流行。20世纪

70年代后期，一种逆转录病毒人类T淋巴细胞病毒工型(HTLV I)，被证明是成人T

细胞白血病／淋巴瘤的病因(见本篇第九章)。另一种逆转录病毒HTLv-Ⅱ近来被认为与

T细胞皮肤淋巴瘤(蕈样肉芽肿)的发病有关。Kaposi肉瘤病毒(human herpes virus-8)

也被认为是原发于体腔的淋巴瘤(primary body cavity lymphoma)的病因。边缘区淋巴瘤

合并HCV感染，经干扰素和利巴韦林治疗HCV RNA转阴时，淋巴瘤可获得部分或完全

缓解。

幽门螺杆菌抗原的存在与胃黏膜相关性淋巴样组织结外边缘区淋巴瘤(胃MALT淋

巴瘤)发病有密切的关系，抗幽门螺杆菌治疗可改善其病情，幽门螺杆菌可能是该类淋巴

瘤的病因。

免疫功能低下也与淋巴瘤的发病有关。遗传性或获得性免疫缺陷患者伴发淋巴瘤者较

正常人为多，器官移植后长期应用免疫抑制剂而发生恶性肿瘤者，其中1／3为淋巴瘤。干

燥综合征患者中淋巴瘤的发病率比一般人高。

【病理和分型】

(一)霍奇金淋巴瘤

R\_S细胞是HL的特点。RS细胞来源于被激活的生发中心后期B细胞。R\_S细胞大

小不一，约20～60肚m，多数较大，形态极不规则，胞浆嗜双色性。核外形不规则，可呈

“镜影”状，也可多叶或多核，偶有单核。核染色质粗细不等，核仁大而明显，可达核的

1／3。可伴各种细胞成分，毛细血管增生以及不同程度的纤维化。目前普遍采用1965年

Rye会议的HL分型方法，按病理组织的形态学特点将HL分成四类(表6—10一1)。国内以

混合细胞型为最常见，结节硬化型次之，其他各型均较少见。各型并非固定不变，淋巴细

胞为主型的2／3可向其他各型转化，仅结节硬化型较为固定。HL的组织分型与预后有密

切关系。HL通常从原发部位向邻近淋巴结依次转移，越过邻近淋巴结向远处淋巴结区的

跳跃性播散较少见。

表6—10-1霍奇金淋巴瘤的分型(Rye会议，1965年)

(二)非霍奇金淋巴瘤

NHL太部分为B细胞性，病交的淋巴结切面外观呈鱼肉样，镜下正常淋巴结结构破

坏，淋巴滤泡和淋巴窦可消失。增生或浸润的淋巴瘤细胞成分单一、排列紧密。NHL易

发生早期远处扩散。有的病例在临床确诊时已播散至全身。侵袭性NHL常原发累及结外

淋巴组织，发展迅速，往往跳跃性播散，越过邻近淋巴结向远处淋巴结转移。

1982年美国国立癌症研究所制订了NHL国际工作分型(1wF)，依据HE染色的形

态学特征将NHL分为10个型(表6—10一2)。

表6—10—2非霍奇金淋巴瘤的国际工作分型．(1wF，1982)

恶性程度

病理组织学特点

中度

高度

其他

A小淋巴细胞型(可伴浆细胞样改变)

B．滤泡性小裂细胞型

C滤泡性小裂细胞与大细胞混合型

n滤泡性大细胞型

E．弥漫性小裂细胞型

F．弥漫性小细胞与大细胞混合型

G．弥漫性大细胞型

H．免疫母细胞型

I．淋巴母细胞型(曲折核或非曲折核)

J．小无裂细胞型(Burkitt或非Burkitt淋巴瘤)

毛细胞型、皮肤T细胞型、组织细胞型、髓外浆细胞瘤、不能分型

2000年wHo提出了淋巴组织肿瘤分型方案。该方案既考虑了形态学特点，也反映

了应用单克隆抗体、细胞遗传学和分子生物学等新技术对淋巴瘤的新认识和确定的新病

种，该方案包含了各种淋巴瘤和淋巴细胞白血病(表6—10一3)。

表6一10—3淋巴组织肿瘤WHO(2001)分型

第悄j?j淋攀j瘸灞冷

霍奇金淋巴瘤

B细胞肿瘤

T细胞和NK细胞肿瘤

结节性淋巴细胞为主型霍奇金 原始B细胞肿瘤

淋巴瘤(NLPHL) 昏原淋巴细胞白血病／淋巴瘤\*(B

典型霍奇金淋巴瘤 ALL／u汜)

结节硬化典型霍奇金淋巴 成熟B细胞肿瘤

瘤’(NSHI\_，) 慢性淋巴细胞白血病／小淋巴细胞淋

富淋巴细胞典型霍奇金淋巴 巴瘤\*(CLL／SLL)

瘤(LPHL) B幼淋巴细胞白血病(昏PLL)

混合细胞典型霍奇金淋巴 淋巴浆细胞淋巴瘤(LPL)

瘤。(MCHL，) 脾边缘区淋巴瘤(SMZI。)

淋巴细胞消减典型霍奇金淋 毛细胞白血病(HcL)

巴瘤(LDHL) 浆细胞骨髓瘤(PCM)\*

骨孤立性浆细胞瘤

髓外浆细胞瘤

黏膜相关性淋巴样组织结外边缘区淋

巴瘤。(MAIJT淋巴瘤)

淋巴结边缘区淋巴瘤(MZI。)

滤泡性淋巴瘤(Ft，)

套细胞淋巴瘤’(MCI，)

弥漫性大B细胞淋巴瘤。(DLBCI，)

纵隔(胸腺)大B细胞淋巴瘤

血管内大B细胞淋巴瘤

原发渗出性淋巴瘤(PEI\_。)

Burkitt淋巴瘤／白血病。(BL)

原始T细胞和NK细胞肿瘤

原始T淋巴细胞白血病／淋巴瘤

(T\_ALL／LBL)。

原始NK细胞淋巴瘤

成熟T细胞和NK细胞肿瘤

T\_幼淋巴细胞白血病(T\_PLL)

T\_大颗粒淋巴细胞白血病(T-

LGL)

侵袭性NK细胞白血病(ANKCI\_，)

成人T细胞白血病／淋巴瘤

结外NK／T细胞淋巴瘤，鼻型

(NK／TCL)

肠病型T细胞淋巴瘤(ITCL)

肝脾T细胞淋巴瘤

皮下脂膜炎样T细胞淋巴瘤

蕈样肉芽肿

赛塞里(S~zary)综合征

原发皮肤型间变性大细胞淋巴瘤

(ALCL)

周围性T细胞淋巴瘤”，无其他特

征(PTCL)

血管原始免疫细胞T细胞淋巴瘤\*

(AITCI．)

——一 ． I望挛性大细胞淋巴璃．。。(A÷些P 一

注：’，常见类型

以下是wHo(2001)分型方案中较常见的淋巴瘤亚型：

1．边缘区淋巴瘤(marginal zoile 1ymp】aoma，MzL) 边缘区指淋巴滤泡及滤泡外套

(mant。le)之间的结构，从此部位发生的淋巴瘤系B细胞来源，属于‘‘‘隋性淋巴瘤，，的范

畴。①淋巴结边缘区淋巴瘤：是发生在淋巴结边缘区的淋巴瘤，由于其细胞形态类似单核

细胞，亦称为“单核细胞样B细胞淋巴瘤(monocytoi(1 Bcell lymp}loma)”；②脾边缘区

细胞淋巴瘤(sMzL)：临床表现为贫血和脾大，淋巴细胞增多，伴或不伴绒毛状淋巴细

胞；③黏膜相关性淋巴样组织结外边缘区淋巴瘤：是发生在结外淋巴组织边缘区的淋巴

瘤，可有t(11；18)，亦被称为“黏膜相关性淋巴样组织淋巴瘤” (mucosa—associated

lymphoid tissue 1ymplaoma，MALT淋巴瘤)，包括甲状腺的桥本甲状腺炎(Hashimoto，s

tl~yroid【itis)、涎腺的干燥综合征(Sjo’‘gran’s synclrome) 以及幽门螺杆菌相关的胃淋巴

瘤等。

2·滤泡性淋巴瘤(follicular 1ymp}loma，FL) 系生发中心的淋巴瘤，为B细胞来源，

CDlO’，bcl一6’，bcl一2’，伴t(14；18)。多见老年发病，常有脾和骨髓的累及，也是

“惰性淋巴瘤”，化疗反应好，但不能治愈，病程长，反复复发或转成侵袭性。

3·套细胞淋巴瘤(，nantle ceU lymplloma，MCL) 来源于滤泡外套CD5’的B细胞，

常有t(11；14)，表达bcl—1。临床上老年男性多见，占NHL的8％。本型发展迅速，中

位存活期2～3年，属侵袭性淋巴瘤，化疗完全缓解率较低。

4·弥漫性大B细胞淋巴瘤(diffuse large B cell lymp}loma，DLBCL) 是最常见的侵

够l、j第六篇血液系统疾病

袭性NHL，包括纵隔(胸腺)大B细胞淋巴瘤，血管内大B细胞淋巴瘤等。5年生存率

在25％左右，而低危者可达70％左右。 ’

5．Burkitt淋巴瘤／白血病(Burkitt lymphoma／Leukemia，BL) 由形态一致的小无裂

细胞组成。细胞大小介于大淋巴细胞和小淋巴细胞之间，胞浆有空泡，核仁圆，侵犯血液

和骨髓时即为急性淋巴细胞白血病L3型。C【)20’，cI)22’。，CD5一。发现t(8；14)与

MYC基因重排有诊断意义，增生极快，是严重的侵袭性N．I{L。在流行区儿童多见，颌骨

累及是其特点；在非流行区，病变主要累及回肠末端和腹部脏器。

6．血管原始免疫细胞性T细胞淋巴瘤(angio—imml．moblastic T cell lymphoma，A1一

TCI。)即过去所谓“血管免疫母细胞性淋巴结病”(angio—immLmoblastic lymphadenopa—

thy，AILD)，是一种侵袭性T细胞淋巴瘤。发热，淋巴结肿大，Coombs试验阳性，伴多

株高免疫球蛋白血症。应使用含阿霉素的化疗方案治疗。

7．间变性大细胞淋巴瘤(anaplast：ic large celllymphoma，ALCL) 亦称Ki一1淋巴

瘤，细胞形态大小不一，可类似R\_s细胞，有时可与霍奇金淋巴瘤和恶性组织细胞病混

淆。细胞呈CI)30’，亦即Ki一1(+)，常有t(2；5)染色体异常，ALK基因阳性。免疫

表型可为T细胞型，临床发展迅速。

8．周围性T细胞淋巴瘤，无其他特征(per‘ipheral-eell lymphoma，PTCL) 所谓

“周围性”，是指T细胞已向辅助性T细胞或抑制T细胞分化，表现为cD4‘或CD8’，而

未分化的胸腺T细胞CD4、CD8均呈阳性。本型为侵袭性淋巴瘤的一种，化疗效果可能

比大B细胞淋巴瘤较差。本型在欧美约占淋巴瘤的15％左右，我国也较多见。

成人T细胞白血病／淋巴瘤是周围性T细胞淋巴瘤的一个特殊类型，与HTI。v\_I病

毒感染有关，主要见于日本及加勒比海地区。肿瘤细胞具有特殊形态。临床常有皮肤、肺

及中枢神经系统受累，伴血钙升高，通常伴有免疫缺陷。预后恶劣，化疗后往往死于感

染。中位存活期不足一年，本型我国很少见。

9．蕈样肉芽肿／赛塞里综合征(mycosis“mgoides／S6zary syndr。ome，MF0／SS) 常见

为蕈样肉芽肿，侵及末梢血液为赛塞里综合征。临床属惰性淋巴瘤类型。增生的细胞为成

熟的辅助性T细胞，呈CD3’、CD4。‘、CD8一。

【临床表现】

无痛性进行性的淋巴结肿大或局部肿块是淋巴瘤共同的临床表现，具有以下两个特

点，①全身性。淋巴结和淋巴组织遍布全身且与单核一巨噬细胞系统、血液系统相互沟通，

故淋巴瘤可发生在身体的任何部位。其中淋巴结、扁桃体、脾及骨髓是最易受到累及的部

位。此外，常伴全身症状：发热、消瘦、盗汗，最后出现恶病质。②多样性。组织器官不

同，受压迫或浸润的范围和程度不同，引起的症状也不同。当淋巴瘤浸润血液和骨髓时可

形成淋巴细胞白血病，如浸润皮肤时则表现为蕈样肉芽肿或红皮病等。HI。和NHL的病

理组织学变化不同也形成了各自特殊的临床表现。

(一)霍奇金淋巴瘤

多见于青年，儿童少见。首发症状常是无痛性颈部或锁骨上淋巴结进行性肿大(占

60％～80％)，其次为腋下淋巴结肿大。肿大的淋巴结可以活动，也可互相粘连，融合成

块，触诊有软骨样感觉。少数HL可浸润器官组织或因深部淋巴结肿大压迫，引起各种相

应症状(见NHL)。5％～16％的HL患者发生带状疱疹。饮酒后引起的淋巴结疼痛是HL

所特有，但并非每一个HL患者都是如此。

发热、盗汗、瘙痒及消瘦等全身症状较多见。30％～40％的HI．患者以原因不明的持

续发热为起病症状。这类患者一般年龄稍大，男性较多，常有腹膜后淋巴结累及。周期性

发热(．Pel—Ebstein热)约见于1／6的患者。可有局部及全身皮肤瘙痒，多为年轻女性。瘙痒可为HL的唯一全身症状。

(二)非霍奇金淋巴瘤

相对HL，NHL的临床表现有如下二个特点：①随年龄增长而发病增多，男较女为

多；除惰性淋巴瘤外，一般发展迅速。②NHL有远处扩散和结外侵犯倾向，无痛性颈和

锁骨上淋巴结进行性肿大为首发表现者较HL少。NHL对各器官的压迫和浸润较HL多

见，常以高热或各器官、系统症状为主要临床表现。咽淋巴环病变临床有吞咽困难、鼻

塞、鼻出血及颌下淋巴结肿大。胸部以肺门及纵隔受累最多，半数有肺部浸润或胸腔积

液。可致咳嗽、胸闷、气促、肺不张及上腔静脉压迫综合征等。累及胃肠道的部位以回肠

为多，其次为胃，结肠很少受累。临床表现有腹痛、腹泻和腹块，症状可类似消化性溃

疡、肠结核或脂肪泻等，常因肠梗阻或大量出血施行手术而确诊。肝大，黄疸仅见于较后

期的病例。原发于脾的NHL较少见。腹膜后淋巴结肿大可压迫输尿管，引起肾盂积水。

肾损害主要为肾肿大、高血压、肾功能不全及肾病综合征。中枢神经系统病变累及脑膜及

脊髓为主。硬膜外肿块可导致脊髓压迫症。骨骼损害以胸椎及腰椎最常见。表现为骨痛，

腰椎或胸椎破坏，脊髓压迫症等。约20％的NHL患者在晚期累及骨髓，发展成急性淋巴

细胞白血病。皮肤受累表现为肿块、皮下结节、浸润性斑块、溃疡等。

【实验室检查和特殊检查】

(一)血液和骨髓检查

HL常有轻或中度贫血，部分患者嗜酸性粒细胞升高。骨髓被广泛浸润或发生脾功能

亢进时，血细胞减少。骨髓涂片找到R—S细胞是HL骨髓浸润的依据，活检可提高阳

性率。

NHI．白细胞数多正常，伴有淋巴细胞绝对和相对增多。一部分患者的骨髓涂片中可

找到淋巴瘤细胞。晚期并发急性淋巴细胞白血病时，可呈现白血病样血象和骨髓象。

(二)化验检查

疾病活动期有血沉增速，血清乳酸脱氢酶升高提示预后不良。如血清碱性磷酸酶活力

或血钙增加，提示骨骼累及。B细胞NHL可并发抗人球蛋白试验阳性或阴性的溶血性贫

血，少数可出现单株IgG或IgM。中枢神经系统累及时脑脊液中蛋白升高。

(三)影像学检查

1．浅表淋巴结的检查B超检查和放射性核素显像，可以发现体检时触诊的遗漏。

2．纵隔与肺的检查胸部摄片可了解纵隔增宽、肺门增大、胸水及肺部病灶等情况，

胸部CT可确定纵隔与肺门淋巴结肿大。

3．腹腔、盆腔淋巴结的检查剖腹探查病理检查结果表明，淋巴造影阳性符合率为

98％，阴性符合率为97％，CT阳性符合率为65％，阴性符合率为92％。因为淋巴造影能

显示结构破坏，而CT仅从淋巴结肿大程度上来判断；但cT不仅能显示腹主动脉旁淋巴

结，而且还能显示淋巴结造影所不能检查到的脾门、肝门和肠系膜淋巴结受累等情况，同

时还显示肝、脾、肾受累的情况，所以CT是腹部检查的首选方法。CT阴性而临床上怀

疑时，才考虑做下肢淋巴造影。B超检查的准确性不及CT，重复性差，受肠气干扰较严

重，但在无CT设备时仍不失是一种较好的检查方法。

4．肝、脾的检查CT、B超、放射性核素显像及MRl只能查出单发或多发结节，对

弥漫性浸润或粟粒样小病灶难以发现。一般认为有两种以上影像学诊断同时显示实质性占

位病变时，才能确定肝、脾受累。

5．正电子发射计算机体层显像CT(PETCT) 可以显示淋巴瘤病灶及部位。是一种

根据生化影像来进行肿瘤定性定位的诊断方法。

／一、÷

《乡\_第六篇血液系统疾病

‘四)病理学检查

选取较大的淋巴结，完整地取出，避免挤压，切开后在玻片上作淋巴结印片，然后置

固定液中。淋巴结印片Wright’s染色后做细胞病理形态学检查，固定的淋巴结经切片和

HE染色后做组织病理学检查。深部淋巴结可依靠B超或CT引导下细针穿刺涂片，做细

胞病理形态学检查。病理学检查是诊断淋巴瘤的基本方法。

免疫酶标和流式细胞仪测定淋巴瘤细胞的分化抗原，对NHL的细胞表型进行C-J'-析，

可为淋巴瘤进一步分型诊断提供依据。细胞分裂中期的染色体分带检查对NHL某些类型

的亚型诊断有帮助。如t(14；18)是滤泡细胞淋巴瘤的标记，t(8；14)是Burkitt淋巴

瘤的标记，t(11；14)是套细胞淋巴瘤的标记，t(2；5)是Ki一1’(CD30’)间变性大

细胞淋巴瘤的标记，3q27异常是弥漫性大细胞淋巴瘤的染色体标志。FISH还可以提供细

胞分裂间期染色体畸变的信息，也是可选用的技术。可应用PCR技术检测T细胞受体

(TCR)的基因重排和B细胞H链的基因重排。还可应用PCR技术检测bcl-2基因等，为

疑难病例确诊淋巴瘤提供线索。

(五)剖腹探查

一般不易接受。但必须为诊断及临床分期提供可靠依据时，如发热待查病例、临床高

度怀疑淋巴瘤、B超发现有腹腔淋巴结肿大但无浅表淋巴结或病灶可供活检的情况下，为

肯定诊断，或准备单用扩大照射治疗HL前，为明确分期诊断，有时需要剖腹探查，同时

切除脾并做活检。

【诊断与鉴别诊断】

进行性、无痛性淋巴结肿大者，应做淋巴结印片及病理切片或淋巴结穿刺物涂片检

查。疑皮肤淋巴瘤时可做皮肤活检及印片。伴有血细胞数量异常、血清碱性磷酸酶增高或

有骨骼病变时，可做骨髓活检和涂片寻找R-S细胞或NHL细胞，了解骨髓受累的情况。

根据组织病理学检查结果，作出淋巴瘤的诊断和分类分型诊断。应尽量采用单克隆抗体、

细胞遗传学和分子生物学技术，按WHO(2001)的淋巴组织肿瘤分型标准(表6一lO一3)

分型。如只能开展HE染色形态学检查时，HL可按Rye标准分型，NHI。以1wF为基

础，再加免疫分型。如“弥漫性大细胞淋巴瘤，B细胞性”。

根据组织病理学作出淋巴瘤的诊断和分类分型诊断后，还需根据淋巴瘤的分布范围，

按照Ann Arbor(1966年)提出的HL临床分期方案(NHL也参照使用)分期：

工期病变仅限于1个淋巴结区(I)或单个结外器官局部受累(I E)。

Ⅱ期病变累及横膈同侧两个或更多的淋巴结区(Ⅱ)，或病变局限侵犯淋巴结以外

器官及横膈同侧1个以上淋巴结区(ⅡE)。

Ⅲ期横膈上下均有淋巴结病变(i11)。可伴脾累及(I]I S)、结外器官局限受累(HI

E)，或脾与局限性结外器官受累(ⅢSE)。

Ⅳ期 1个或多个结外器官受到广泛性或播散性侵犯，伴或不伴淋巴结肿大。肝或骨

髓只要受到累及均属Ⅳ期。

累及的部位可采用下列记录符号：E，结外；X，直径lOcm以上的巨块；M，骨髓；

S，脾；H，肝；0，骨骼；D，皮肤；P，胸膜；L，肺。

为提高临床分期的准确性，肿大的淋巴结也可穿刺涂片进行细胞形态学、免疫学和分

子生物学检查，作为分期的依据。

每一个I临床分期按全身症状的有无分为A、B二组。无症状者为A，有症状者为B。

全身症状包括三个方面：①发热38℃以上，连续3天以上，且无感染原因；②6个月内体

重减轻10％以上；③盗汗：即入睡后出汗。

斛章淋巴瘤。冷

淋巴瘤须与其他淋巴结肿大疾病相区别。局部淋巴结肿大要排除淋巴结炎和恶性肿瘤

转移。结核性淋巴结炎多局限于颈的两侧，可彼此融合，与周围组织粘连，晚期由于软

化、溃破而形成窦道。以发热为主要表现的淋巴瘤，须与结核病、败血症、结缔组织病、

坏死性淋巴结炎和恶性组织细胞病等鉴别。结外淋巴瘤须与相应器官的其他恶性肿瘤相鉴

别。RS细胞对HL的病理组织学诊断有重要价值，但近年报道RS细胞可见于传染性单核

细胞增多症、结缔组织病及其他恶性肿瘤。因此在缺乏HL的其他组织学改变时，单独见

到RS细胞不能确诊HL。

【治疗】

(一)以化疗为主的化、放疗结合的综合治疗

1．霍奇金淋巴瘤HL从原发部位向邻近淋巴结依次转移，但少数病例肿大的淋巴结

区间有跳跃。因此放疗区域除累及的淋巴结和组织以外，还应包括可能侵及的淋巴结和组

织，实施扩大照射。病变在膈上采用斗篷式，照射部位包括两侧从乳突端至锁骨上下、腋

下、肺门、纵隔至横膈的淋巴结。要保护肱骨头、喉部及肺部免受照射。膈下倒“Y”字

照射，包括从膈下淋巴结到腹主动脉旁、盆腔及腹股沟淋巴结，同时照射脾区。剂量为

30～40(]y，3～4周为一疗程。1966年，：Kaplan通过随机对照临床试验表明扩大照射可治

愈早期局限性HL。现用扩大照射治疗HL的l A或ⅡA期(表6—10\_4)。

表6-10—4霍奇金淋巴瘤治疗方法的选择

临床分期

主要疗法

I A，ⅡA

I B，ⅡB，ⅢA，ⅢB，Ⅳ

扩大照射：膈上用斗篷式，膈下用倒“Y”字式

联合化疗+局部照射

对照研究表明联合化疗对HL的疗效不逊于放疗，甚至比放疗好；而且化疗不会影响

儿童的发育，也避免了剖腹探查病理分期对患者的损害。故HL的I B、ⅡB和Ⅲ～Ⅳ期

患者，即使纵隔有大肿块或属淋巴细胞消减型者，均应采用化疗。巨大肿块或化疗后残留

的肿块，可加用局部放疗。

1963年I)eVita用MoPP方案(表6—10一5)治疗HL，至少用6个疗程，或一直用至

完全缓解(CR)，再额外给2个疗程。cR率为80％，5年生存率达75％，长期无病生存

率(DFs)达50％。随访表明其无病生存已延续35年以上。HL是第一种用化疗能治愈

的恶性肿瘤。但是MoPP治疗延续3个月以上的患者第二种肿瘤的发生率为3％～5％，

不孕率高达50％。

20世纪70年代提出了ABVD方案(表6—10一5)，对比研究表明其缓解率和5年无病

生存率均优于MC)PF’方案。ABVD方案对生育功能影响小，不引起继发性肿瘤，所以

ABVI：)已替代M()PP’方案成为HL的首选方案。由于维持治疗不延长生存期，而且增加

化疗毒性并抑制免疫功能，故主张ABVD方案缓解后巩固2个疗程(不少于6个疗程)，

即结束治疗。如ABVD方案失败，可考虑大剂量化疗或自体造血干细胞移植。

2．非霍奇金淋巴瘤NHL多中心发生的倾向使NHL临床分期的价值和扩大照射的

治疗作用不如HL，决定了其治疗策略应以化疗为主。

(1)惰性淋巴瘤：B细胞惰性淋巴瘤包括小淋巴细胞淋巴瘤、浆细胞样淋巴细胞淋巴

瘤、边缘区淋巴瘤和滤泡性淋巴瘤等。T细胞惰性淋巴瘤指蕈样肉芽肿／赛塞里综合征。

惰性淋巴瘤发展较慢，化、放疗有效，但不易缓解。该组I期和Ⅱ期放疗或化疗后存

活可达10年，部分患者有自发性肿瘤消退。Ⅲ期和Ⅳ期患者化疗后虽会多次复发，但中

位生存时间也可达10年。故主张观察和等待的姑息治疗原则，尽可能推迟化疗，如病情

有所发展，可单独给予苯丁酸氮芥4～12mg每日1次口服，或环磷酰胺1()0mg每日1次

口服。联合化疗可用CoP方案或CHoP方案(表6—10一6)。进展不能控制者可试用CF方

案：环磷酰胺0．6／m。静注一次，氟达拉滨(fludarabine)25mg／m。静脉滴注每天一次，

共3天。

表6—10-5譬奇金淋巴瘤的主要化疗方案

方案及药物 剂量和用法

00P

3周一疗程

CH()P

2周或3周一疗程

EPOCH

3周一疗程

10Hyper(：VAI)

6周一疗程

环磷酰胺

长春新碱

泼尼松

环磷酰胺

阿霉素

(米托蒽醌)

长春新碱

泼尼松

依托泊苷

阿霉素

长春新碱

泼尼松

环磷酰胺

利妥昔单抗

环磷酰胺

阿霉素

长春新碱

地塞米松

甲氨蝶呤

阿糖胞苷

ESI-{AP 依托泊苷

3周一疗程 甲泼尼龙

用于复发淋巴瘤 顺铂

阿糖胞苷

400mg／(m2·d)，口服，第1～5天

1．4mg／m2，静注，第1天

100mg／(m2·d)，口服，第1～5天

750mg／m0，静脉滴注，第1天

50mg，／mz，静脉滴注，第1天

(12～14mg／m。，静脉滴注，第1天)

1．4mg／m2，静注，第1天

100mg／‘(m2·d)，口服，第1～5天

50rag／(m2·d)，持续静脉滴注，第1～4天

10mg／(m2·d)，持续静脉滴注，第1～4天

O．4mg／‘(m2·d)，持续静脉滴注，第1～4天

60mg／m2，bid口服，第1～5天

750mg／(mz·d)，静脉滴注，第5天

375mg／mz，静脉滴注，第1天，第22天

300mg／’m0，持续静脉滴注3h，q12 h，第2～4天

16．6mg／(m2·d)，持续脉滴静注72h，第5～7天

2mg，静注，第5天，第12天

一40mg／d，静脉滴注／口服，第2～5天，第12～16天

1000mg／’m。，持续静脉滴注24小时，第23天；停药12小时后开始肌注亚叶

酸钙抢救，9mg q6h共8次

3g／m2，持续静脉滴注2小时，q12h，第24～25天，用激素眼药水滴眼

40mg／m2·d，静脉滴注2小时，第1～4天。

500mg／m2·d，静脉滴注，第1～4天

25mg／m2，静脉滴注，第1～4天

2g／m0，静脉滴注3小时，第5天

注：药物剂量仅供参考，需按具体情况酌情增减

(2)侵袭性淋巴瘤：B细胞侵袭性淋巴瘤包括原始B淋巴细胞淋巴瘤，原始免疫细胞

淋巴瘤，套细胞淋巴瘤、弥漫性大B细胞淋巴瘤和Burkitt淋巴瘤等。T细胞侵袭性淋巴

瘤包括原始T淋巴细胞淋巴瘤，血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤、间变性大细胞淋巴瘤

和周围性T细胞淋巴瘤等。侵袭性淋巴瘤不论分期均应以化疗为主，对化疗残留肿块、局

第十章淋巴瘤嚣箩

邵巨大肿块或中柩神经系统累及看，可行局部放疗扩大照射(25Gy)作为化疗的补充。

CHoP方案(表6—10一6)与其他化疗方案比较，疗效高而毒性较低。因此，该方案为

侵袭性NHL的标准治疗方案。方案第3天开始用pCSF 5／zg／kg，5～8天，可减少白细

胞下降。CF{oP方案每2～3周为一疗程(CI-{oPl4比CHoP21更有效)，4个疗程不能

缓解，应改变化疗方案。完全缓解后巩固2个疗程，就可结束治疗，但化疗不应少于6个

疗程。长期维持治疗并无好处。本方案的5年无病生存率达41％～80％。有条件者化疗前

加用利妥昔单抗，即R\_CHoP方案，可获得更好的疗效。

EP()CF{一R方案(表6—10一6)治疗DLBCI\_，缓解率达69％，1．5年无进展生存率

(PFS)83％，总生存率(oS)95％。更强烈的}-Iyper(：VADR方案(表6—10—6)可使初

治的套细胞淋巴瘤3年PFS达78％，总生存率(oS)至97％。但因毒性大，不适于老年

及脏器功能受损者。

血管原始免疫细胞性T细胞淋巴瘤及Burkitt淋巴瘤进展较快，如不积极治疗，几周

或几个月内即会死亡，应采用强烈的化疗方案予以治疗。大剂量环磷酰胺组成的化疗方案

对Bm’kitt淋巴瘤有治愈作用，应考虑使用。

全身广泛散布的淋巴瘤或有向白血病发展倾向者或已转化成白血病的患者，可试用治

疗淋巴细胞白血病的化疗方案，如VDLP方案(见本篇第九章)。ESI-{AP方案(表6—10—

6)对复发淋巴瘤的完全缓解率为30％。

(二)生物治疗

1．单克隆抗体NHL大部分为B细胞性，后者90％表达C【)20。HL的淋巴细胞为

主型也高密度表达CI)20。凡CI)20阳性的B细胞淋巴瘤，均可用c【)20单抗(利妥昔单

抗)治疗。已有l临床研究报告，方案前使用一次利妥昔单抗(375mg／m2)的R—CHoP，

R\_EP()CH，R\_HcVAD和R\_ESt\_{AP等方案均可明显提高惰性或侵袭性B细胞淋巴瘤的

CR率并可延长无病生存时间。B细胞淋巴瘤在造血干细胞移植前用利妥昔单抗做体内净

化，可以提高移植治疗的疗效。

2．干扰素 对蕈样肉芽肿和滤泡性小裂细胞型有部分缓解作用。

3．抗幽门螺杆菌的药物 胃MALT淋巴瘤经抗幽门螺杆菌治疗后部分患者症状改

善，淋巴瘤消失。

(三)骨髓或造血干细胞移植

55岁以下、重要脏器功能正常、如属缓解期短、难治易复发的侵袭性淋巴瘤、4个

cHoP方案能使淋巴结缩小超过3／4者，可考虑全淋巴结放疗(即斗篷式合并倒“Y’’字

式扩大照射)及大剂量联合化疗后进行异基因或自身骨髓(或外周造血干细胞)移植，以

期最大限度地杀灭肿瘤细胞，取得较长期缓解和无病存活。

自身干细胞移植治疗侵袭性淋巴瘤取得了令人鼓舞的结果，其中40％～50％以上获得

肿瘤负荷缩小，18％～25％的复发病例被治愈，比常规化疗增加长期生存率30％以上。自

体外周血干细胞移植用于淋巴瘤治疗时，移植物受淋巴瘤细胞污染的机会小，造血功能恢

复快，并适用于骨髓受累或经过盆腔照射的患者。

血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤、套细胞淋巴瘤和Burkitt淋巴瘤，如不为化疗和放

疗所缓解，则应行异基因造血干细胞移植。异基因移植可以诱导移植物抗淋巴瘤作用，有

利于清除微小残留病灶(MRD)，治愈的机会有所增加。

(四)手术治疗

合并脾功能亢进者如有切脾指征，可行脾切除术以提高血象，为以后化疗创造有利

条件。

％第六篇 血液系统疾病

【帧后】

淋巴瘤的治疗已取得了很大进步，HI。已成为化疗可治愈的肿瘤之一。淋巴细胞为主

型预后最好，5年生存率为94．3％；其次是结节硬化型，混合细胞型较差，而淋巴细胞消

减型最差，5年生存率仅为27．4％。HL工期与Ⅱ期5年生存率在90％以上，Ⅳ期为

31．9％；有全身症状者较无全身症状者为差；儿童及老年人的预后一般比中青年为差；女

性治疗的预后较男性为好。

1993年ShiPP等提出了NHL的国际预后指标(international prognostic index，’[PI)，

将预后分为低危、低中危、高中危、高危四类(表6—10—7)。年龄大于60岁、分期为Ⅲ期

或Ⅳ期、结外病变1处以上、需要卧床或生活需要别人照顾、血清I。DH升高是5个预后

不良的IPI，可根据病例具有的IPI数来判断NHL的预后。

表6．10-7非霍奇金淋巴瘤的预后

预后 IPI数 CR率 2年生存率 5年生存率

低危

低中危

高中危

高危

O～1

2

3

4～5

87％

67％

55％

44％

84％

66％

54％

34％

73％

50％

43％

26％

(谢毅)

# 第十一章 多发性骨髓瘤

多发性骨髓瘤(mult。iple myeloma，MM)是浆细胞的恶性肿瘤。骨髓瘤绌胞在骨髓

内克隆性增殖，引起溶骨性骨骼破坏；骨髓瘤细胞分泌单株免疫球蛋白，正常的多株免疫

球蛋白合成受抑，本周蛋白随尿液排出；常伴有贫血，肾衰竭和骨髓瘤细胞髓外浸润所致

的各种损害。我国MM发病率约为1／10万，低于西方工业发达国家(约4／10万)。发病

年龄大多在50～60岁之间，40岁以下者较少见，男女之比为3：2。

【病因和发病机制】

病因不明。有学者认为人类8型疱疹病毒(human heI·pesvirus一8，HHV-8)参与了

MM的发生。骨髓瘤细胞起源于B记忆细胞或幼浆细胞。细胞因子白介素一6(IL\_6)是促

进B细胞分化成浆细胞的调节因子。进展性MM患者骨髓中IL．6异常升高，提示以IL\_6

为中心的细胞因子网络失调导致骨髓瘤细胞增生。

【病理生理和临床表现】

(一)骨髓瘤细胞对骨骼和其他组织器官的浸润与破坏

1．骨骼破坏骨髓瘤细胞在骨髓中增生，刺激由基质细胞衍变而来的成骨细胞过度

表达IL6，激活破骨细胞，导致骨质疏松及溶骨性破坏。

骨痛为常见症状，随病情发展而加重。疼痛部位多在骶部，其次为胸廓和肢体。活动

或扭伤后剧痛者有自发性骨折的可能，多发生在肋骨、锁骨、下胸椎和上腰椎。多处肋骨

或脊柱骨折可引起胸廓或脊柱畸形。骨髓瘤细胞浸润引起胸、肋、锁骨连接处发生串珠样

结节者为本病的特征之一，如浸润骨髓可引起骨髓病性贫血。单个骨骼损害称为孤立性骨

髓瘤。

2．髓外浸润①器官肿大如淋巴结、肾和肝脾肿大。②神经损害胸、腰椎破坏

压迫脊髓所致截瘫较常见，其次为神经根受累。脑神经瘫痪较少见。多发性神经病变，呈

双侧对称性远端感觉和运动障碍。如同时有多发性神经病变、器官肿大、内分泌病、单株

免疫球蛋白血症和皮肤改变者，称为PC)EMS综合征。③髓外骨髓瘤 孤立性病变位于口

腔及呼吸道等软组织中。④浆细胞白血病 系骨髓瘤细胞浸润外周血所致，浆细胞超过

2．0×10。／L时即可诊断，大多属IgA型，其症状和治疗同其他急性白血病。

(二)骨髓瘤细胞分泌单株免疫球蛋白(monoclonal immunoglobulin，M蛋白)引起

的全身紊乱

1．感染是导致死亡的第一位原因。因正常多株免疫球蛋白产生受抑及中性粒细胞

减少，免疫力低下，容易发生各种感染，如细菌性肺炎和尿路感染，甚至败血症。病毒感

染以带状疱疹多见。

2．高黏滞综合征血清中M蛋白增多，尤以IgA易聚合成多聚体，可使血液黏滞性

过高，引起血流缓慢、组织淤血和缺氧。在视网膜、中枢神经和心血管系统尤为显著。症

状有头昏、眩晕、眼花、耳鸣、手指麻木、冠状动脉供血不足、慢性心力衰竭等患者可发

生意识障碍。

3·出血倾向鼻出血、牙龈出血和皮肤紫癜多见。出血的机制：①血小板减少，且

M蛋白包在血小板表面，影响血小板的功能；②凝血障碍：M蛋白与纤维蛋白单体结合，

影响纤维蛋白多聚化，M蛋白尚可直接影响因子Ⅷ的活性；③血管壁因素：高免疫球蛋白

血症和淀粉样变性损伤血管壁。

眵i第六篇血液系统疾病 。。。iij jjj j j

4．淀粉样变性和雷诺现象少数患者，尤其是Ig[)型，可发生淀粉样变性，常见舌

肥大、腮腺肿大、心脏扩大、腹泻便秘、皮肤苔藓样变、外周神经病变以及肝肾功能损害

等。如M蛋白为冷球蛋白，则引起雷诺现象。

(三)肾功能损窖

为仅次于感染的致死原因。临床表现有蛋白尿、管型尿和急、慢性肾衰竭。急性肾衰

竭多因脱水、感染、静脉肾盂造影等引起。慢性肾衰竭的发病机制：①游离轻链(本周蛋

白)被。肾近曲小管吸收后沉积在上皮细胞浆内，使肾小管细胞变性，功能受损。如蛋白管

型阻塞，则导致肾小管扩张；②高血钙引起多尿，以至少尿；③尿酸过多，沉积在肾

小管。

【实验室和其他检查】

(一)血象

贫血可为首见征象，多属正常细胞性贫血。血片中红细胞排列成钱串状(缗钱状叠

迭)，可伴有少数幼粒、幼红细胞。血沉显著增快。晚期骨髓瘤细胞在血中大量出现，形

成浆细胞白血病。

(二)骨髓

异常浆细胞大于10％，并伴有质的改变。该细胞大小形态不一。细胞浆呈灰蓝色，有

时可见多核(2～3个核)，核内有核仁1～4个，核旁淡染区消失，胞浆内可有少数嗜苯胺

蓝颗粒，偶见嗜酸性球状包涵体(Russel小体)或大小不等的空泡(mott cell)。核染色

质疏松，有时凝集成大块，但不呈车轮状排列。自骨压痛处穿刺，可提高阳性率。骨髓瘤

细胞免疫表型为CD38’、C【)56’，80％的骨髓瘤患者IgI-{基因重排阳性。

(三)血液生化检查

1．单株免疫球蛋白血症的检查

(1)蛋白电泳：骨髓瘤细胞克隆产生分子结构相同的单株免疫球蛋白或轻链片段。因

此血清或尿液在蛋白电泳时可见一浓而密集的染色带，扫描呈现基底较窄单峰突起的M

蛋白。

(2)固定免疫电泳：可确定M蛋白的种类并对骨髓瘤进行分型：①Ig(；型骨髓瘤约

占52％，IgA型占21％，轻链型骨髓瘤约占15％。IgD型少见，IgE型及IgM型极罕见。

②伴随单株免疫球蛋白的轻链，不是．c链即为入链。③约1％的患者血清或尿中无M蛋

白，称为不分泌型骨髓瘤。少数患者血中存在冷球蛋白。免疫电泳发现重链(7、a及“)

是诊断重链病的重要证据。 -

(3)血清免疫球蛋白定量测定：显示M蛋白增多，正常免疫球蛋白减少。

2．血钙、磷测定因骨质破坏，出现高钙血症，血磷正常。本病的溶骨不伴成骨过

程，通常血清碱性磷酸酶正常。

3．血清pz微球蛋白和血清白蛋白 pz微球蛋白由浆细胞分泌，与全身骨髓瘤细胞总

数有显著相关性。血清白蛋白量与骨髓瘤生长因子IL\_6的活性呈负相关。均可用于评估

肿瘤负荷及预后。

4．C\_反应蛋白(CRP)和血清乳酸脱氢酶(LDt{) LDH与肿瘤细胞活动有关，

(；RP和血清IL6呈正相关，故可反映疾病的严重程度。

5．尿和肾功能90％患者有蛋白尿，血清尿素氮和肌酐可增高。约半数患者尿中出

现本周蛋白(Bence Jones protein)。本周蛋白的特点：①由游离轻链．c或入构成，分子量

小，可在尿中大量排出。②当尿液逐渐加温至45～60℃时，本周蛋白开始凝固，继续加热

至沸点时重新溶解，再冷至60℃以下，又出现沉淀。③尿蛋白电泳时出现浓集区带。

第十\_章j多发性骨i誓ii’l鬟冷

【四)X线检查

骨病变x线表现：①典型为圆形、边缘清楚如凿孔样的多个大小不等的溶骨性损害，

常见于颅骨、盆骨、脊柱、股骨、肱骨等处；②病理性骨折；③骨质疏松，多在脊柱、肋

骨和盆骨。

为避免急性肾衰竭，应禁止对骨髓瘤患者进行x线静脉肾盂造影检查。

(五)99m锝-亚甲基二膦酸盐(的“Tc\_MDP)Y骨显像

可较X线提前3～6个月显示骨病变。

【诊断与鉴别诊断】

诊断MM主要指标为：①骨髓中浆细胞>30％；②活组织检查证实为骨髓瘤；③血

清中有M蛋白：Ig(]>．35g／L，IgA．>20g／L或尿中本一周蛋白>1g／24h。次要指标为：

①骨髓中浆细胞10％～30％；②血清中有M蛋白，但未达上述标准；③出现溶骨性病变；

④其他正常的免疫球蛋白低于正常值的50％。诊断MM至少要有一个主要指标和一个次

要指标，或者至少包括次要指标①和②的三条次要指标。明确MM诊断后应根据固定免

疫电泳的结果按M蛋白的种类行MM分型诊断。

MM须与下列病症鉴别：

(一)：MM以外的其他浆细胞病(plasma cell dyscrasia)

1．巨球蛋白血症因骨髓中浆细胞样淋巴细胞克隆性增生所致，M蛋白为IgM，无

骨质破坏，与IgM型多发性骨髓瘤不同。

2．意义未明的单株免疫球蛋白血症(MGIJS) 单株免疫球蛋白一般少于10g／L，且

历经数年而无变化，既无骨骼病变，骨髓中浆细胞不增多。血清B2微球蛋白正常。个别

在多年后转化为骨髓瘤或巨球蛋白血症。

3．继发性单株免疫球蛋白增多症偶见于慢性肝炎、自身免疫病、B细胞淋巴瘤和白

血病等；这些疾病均无克隆性骨髓瘤细胞增生。

4．重链病免疫电泳发现7、a或“重链。

5．原发性淀粉样变性病理组织学检查时刚果红染色阳性。

(二)反应性浆细胞增多症可由慢性炎症、伤寒、系统性红斑狼疮、肝硬化、转移癌

等引起。反应性浆细胞一般不超过15％且无形态异常，免疫表型为C【)38’、(；D56一且不

伴有M蛋白，IgH基因重排阴性。

(三)引起骨痛和骨质破坏的疾病如骨转移癌，老年性骨质疏松症、肾小管性酸中

毒及甲状旁腺功能亢进症等，因成骨过程活跃，常伴血清碱性磷酸酶升高。如查到原发病

变或骨髓涂片找到成堆的癌细胞将有助于鉴别。

确立多发性骨髓瘤的诊断和免疫球蛋白分型诊断后，应按国际分期系统(ISS)进行

分期(表6—11—1)，为判断预后和指导治疗提供依据。有肾功能损害者归入B组，肾功能

正常者为A组。

表6一11-1国际分期系统(International staging system，ISS)

【治疗】

对于无症状或无进展的骨髓瘤的患者，如冒烟性骨髓瘤(Smoldm’ing myeloma)即其

第六篇血液系统疾病 =ii j0 jj00jjjj。i

∞。ji俐i■

骨髓中瘤细胞的数量和M蛋白已达骨髓瘤诊断标准，但无溶骨性损害、贫血、肾衰竭和

高钙血症等临床表现者，或惰性骨髓瘤(indolent myeloma)虽然有三个以下的溶骨病变，

M蛋白达到中等水平(Ig(；<70g／L，。IgA<50g／L)，但并无临床症状和进展者，均可不

治疗，但如果疾病进展及有症状的患者(symptomatic patient with progressiVe disease)

则需要治疗。

(一)化学治疗

初治病例可选用MPT方案(表6—11—2)，其中沙利度胺(反应停)有抑制新生血管生

长的作用。VAD方案不含烷化剂，适用于：MPT无效者。难治性病例，可使用DT—PA(：E

方案，也可选用蛋白酶体抑制药Igortezomib(Velcade，万珂)和三氧化二砷。

表6-1l-2骨髓瘤常用联合治疗方案

(二)骨质破坏的治疗

二膦酸盐有抑制破骨细胞的作用，如唑来膦酸钠每月4mg静脉滴注，可减少疼痛，

部分患者出现骨质修复。放射性核素内照射有控制骨损害、减轻疼痛的疗效。

(三)自身造血干细胞移植

化疗诱导缓解后进行移植，效果较好。疗效与年龄、性别无关。预处理一般多采用大

剂量美法仑(140～200mg，／m：。)治疗，如有条件可采用大剂量(20(≥y)放射性核素mSm

(”。钐)内照射。如能进行纯化的自身c【)34’细胞移植，则可减少骨髓瘤细胞污染，提高

疗效。年轻的患者可考虑同种异基因造血干细胞移植。为控制移植物抗宿主病的发生率，

可对移植物做去T细胞处理。

【预后】

国际分期系统(’ISS)与生存有密切关系。

(谢毅)

第十二章 骨髓增生性疾病

骨髓增生性疾病(myeloproliferative diseases，MP[))指分化相对成熟的一系或多系

骨髓细胞不断地克隆性增殖所致的一组肿瘤性疾病。临床有一种或多种血细胞增生，伴

肝、脾或淋巴结肿大。包括：①真性红细胞增多症(polycyt。hernia vera，PV)；②慢性粒

细胞白血病、慢性中性粒细胞白血病、慢性嗜酸性粒细胞白血病等；③原发性血小板增多

症(primary thrombocythernia)；④原发性骨髓纤维化症(primary myelofibrosis)等，系

造血干细胞的疾患，故各病间可以转化。

第一节真性红细胞增多症

【发病机制和临床表现】

本症是一种以克隆性红细胞增多为主的骨髓增生性疾病，90％～95％患者都可发现

JAK2V617F基因突变。中老年发病，男性多见。起病隐匿，偶然查血时发现。血液黏滞

度增高可致血流缓慢和组织缺氧，表现为头痛、眩晕、多汗、疲乏、健忘、耳鸣、眼花、

视力障碍、肢端麻木与刺痛等症状。伴血小板增多时，可有血栓形成和梗死。常见于四

肢、肠系膜、脑及冠状血管，严重时瘫痪。嗜碱性粒细胞增多，其嗜碱颗粒富有组胺，大

量释放刺激胃腺壁细胞，可致消化性溃疡；刺激皮肤有明显瘙痒症。血管内膜损伤、血小

板第3因子减少、血块回缩不良等，可致出血倾向。高尿酸血症可产生继发性痛风、肾结

石及。肾功能损害。

患者皮肤和黏膜显著红紫，尤以面颊、唇、舌、耳、鼻尖、颈部和四肢末端(指趾及

大小鱼际)为甚。眼结合膜显著充血。患者后期可合并肝硬化，称为Mosse综合征。患者

多有脾大，可发生脾梗死，引起脾周围炎。约半数病例有高血压。(3aisbock综合征指本症

合并高血压而脾不大。

病程分为：①红细胞及血红蛋白增多期：可持续数年；②骨髓纤维化期：通常在诊断

后5～13年发生；③贫血期：有巨脾、髓外化生和全血细胞减少。

【实验室检查】

(一)血液

红细胞容量增加，血浆容量正常。红细胞计数(6～10)×10”／L，血红蛋白170～

240g／L。由于缺铁，呈小细胞低色素性红细胞增多。网织红细胞计数正常，可有少数幼红

细胞。白细胞增多，(10～30)×10。／L，可见中幼及晚幼粒细胞。中性粒细胞碱性磷酸酶

活性显著增高。可有血小板增多，(300～1000)×10。／L。血液黏滞性约为正常的5～8倍。

放射性核素测定血容量增多。

(二)骨髓

各系造血细胞都显著增生，脂肪组织减少。粒红比例常下降。铁染色显示贮存铁减

少。巨核细胞增生常较明显。

(三)血液生化

多数患者血尿酸增加。可有高组胺血症和高组胺尿症。血清维生素B。。及维生素Bl。结

合力增加。血清铁降低。血液和尿中红细胞生成素(EP())减少。

【诊断】

q!竺零：蕊第六焉血液系统疾病 ；jii jjj j j i i

主要诊断指标：①红细胞量大于正常平均值的25％，或血红蛋白量男>185g／L，女

>165g／L；(D无继发性红细胞增多的原因存在，动脉血pQ≥92％；③脾大；④骨髓细胞有

非ph染色体或非B(RABI。融合基因的克隆性遗传异常；⑤有内源性CF[J\_1￡，即不加EP()，

C附E可自发生。次要诊断指标：①血小板大于400×10。／L；②白细胞大于12×10。／L；

③骨髓活检示全髓细胞增生，以红系和巨核系增生为主；④血清EP()偏低。当存在主要

诊断标准①+②+任一条其他主要诊断标准或主要诊断标准①+②+任两条次要诊断指标

时即可诊断真性红细胞增多症。

需排除：①继发性红细胞增多症，见于a．慢性缺氧状态，如高原居住、肺气肿、发

绀性先天性心脏病、肺源性心脏病、慢性风湿性心脏瓣膜病等；b．大量吸烟使碳氧血红

蛋白增高和异常血红蛋白病时，因氧离子亲和曲线左移，与氧的亲和力增高，引起组织缺

氧，可产生红细胞增多；c．分泌EP()增多的情况，例如肾囊肿、肾盂积水、肾动脉狭窄

等或患肝癌、肺癌、小脑血管母细胞瘤、子宫平滑肌瘤等肿瘤时。②相对性红细胞增多

症，见于脱水，烧伤和慢性肾上腺皮质功能减退而致的血液浓缩。各类红细胞增多症的鉴

另!I见表6—12—1。

表6—12—1各类红细胞增多症的鉴别要点

【治疗】

(一)静脉放血

每隔2～3天放血200～400ml，直至红细胞数在6．0×10’。／L以下，血细胞比容在

O．50以下。较年轻的患者可仅采用放血治疗。应注意：①放血后红细胞及血小板可能会

反跳性增高；②反复放血可加重缺铁；③老年及有心血管病者，放血后有诱发血栓形成的

可能。使用血细胞分离机单采大量红细胞时，应以同样速率补充与单采红细胞等容积的同

型血浆或代血浆，以保持血容量并降低血黏滞度，避免放血后血栓形成的危险。放血治疗

后需用药物才能维持红细胞在接近正常的水平。

(二)化学治疗

羟基脲是一种核糖核酸还原酶抑制剂，每日剂量为10～20rag／kg，维持白细胞(3．5～

5)×10。／L，可长期间歇应用，以保持红细胞在正常水平。

环磷酰胺、白消安、美法仑及苯丁酸氮芥等不宜长期使用。

(三)竹干扰素

抑制细胞增殖，300万u／m。，每周3次，皮下注射。

放射性核素磷(弛P)会引起继发性白血病，现基本不用。

【预后】

。嘲№簖秽

ji蠹?i 第十二章骨髓增生性疾病

可生存10～15年以上。出血、血栓形成和栓塞是主要死因。个别可演变为急性白血

病，大多2～3年内死亡。

第二节原发性血小板增多症

为造血干细胞克隆性疾病，约50％～70％患者有J．AK2V617F基因突变。也称为出血

性血小板增多症。

【临床表现】

起病缓慢，可有疲劳、乏力。以血小板增多，脾大，出血或血栓形成为主要l临床

表现。

【实验室检查】

(一)血液

血小板(1000～3000)×10。／L，涂片中血小板聚集成堆，大小不一，偶见巨核细胞碎

片。聚集试验中血小板对胶原、ADP及花生四烯酸诱导的聚集反应下降，对肾上腺素的

反应消失是本病的特征之一。白细胞增多(10～30)×10。／L之间，中性粒细胞碱性磷酸

酶活性增高。如半固体细胞培养有自发性CFU'Meg形成，则有利本病的诊断。

(二)骨髓象

各系明显增生，以巨核细胞和血小板增生为主。

【诊断与鉴别诊断】

血小板持续大于600×10。／I。，骨髓以巨核系增生为主。能除外继发性血小板增多症，

骨髓增生异常综合征与其他骨髓增生性疾病者，即可诊断本病。继发性血小板增多症见于

慢性炎症疾病、急性感染恢复期、肿瘤、大量出血后、脾切除术后或使用肾上腺素后。骨

髓增生性疾病包括真性红细胞增多症，慢性髓细胞白血病，慢性原发性骨髓纤维化，鉴别

见本章各节。

【治疗】

(一)血小板单采术(plateletpheresis)

可迅速减少血小板量，常用于妊娠、手术前准备以及骨髓抑制药不能奏效时。每次循

环血量约为患者的1．5倍血容量，连续3天，每天一次。

(二)骨髓抑制药

年轻无血栓及出血者，不一定需用骨髓抑制药。血小板大于1000×10。／L，有反复血

栓及出血的老年患者应积极治疗。羟基脲每日15mg／kg，可长期间歇用药。白消安、驼P

效果佳，但有引起继发性白血病的危险，现已少用。

(三)位干扰素

用法参阅本章第一节。

(四)抗凝治疗

阿司匹林等有对抗血小板自发凝集的作用。

【预后】

进展缓慢，多年保持良性过程。约10％的患者有可能转化为其他类型的骨髓增生性疾

病。

第三节原发性骨髓纤维化症

本症病因不明，巨脾，幼粒幼红细胞性贫血，出现泪滴形红细胞。骨髓常干抽，活检

《!!!笔蕊j第六篇血液系统疾病 ；jjjj j jj

证实骨髓纤维组织增生，在脾、肝、淋巴结等部位有髓样化生。

【发病机制】

正常血细胞有的含G6PD同工酶A，有的含同工酶B。但骨髓纤维化时血细胞只含有

一种G6PD同工酶，提示来自一个干细胞克隆。增生的血细胞释放血小板衍化生长因子

(PDGF)及转化生长因子p(TGF-p)，刺激原纤维细胞分裂和增殖。骨髓纤维化是造血细

胞克隆性增生的后果，肝、脾、淋巴结内的髓样化生也不是骨髓纤维化的代偿作用，而是

本病特有的表现。

【临床表现】

中位发病年龄为60岁，起病隐匿，偶然发现脾大而就诊。症状包括乏力、体重下降、

食欲减退、左上腹疼痛、贫血、巨脾引起的压迫症状以及代谢增高所致的低热、出汗、心

动过速等。少数有骨骼疼痛和出血。严重贫血和出血为本症的晚期表现。少数病例可因高

尿酸血症并发痛风及肾结石。也有合并肝硬化，因肝及门静脉血栓形成，而致门静脉高

压症。

【实验室和其他检查】

(一)血液

正常细胞贫血，外周血有少量幼红细胞。成熟红细胞形态大小不一，常发现泪滴形红

细胞，有辅助诊断价值。白细胞数增多或正常，可见中幼及晚幼粒细胞，甚至出现少数原

粒及早幼粒细胞。中性粒细胞碱性磷酸酶活性增高。血尿酸增高，无Ph染色体。晚期白

细胞和血小板减少。

(二)骨髓

穿刺常呈干抽。疾病早期骨髓有核细胞增生，特别是粒系和巨核细胞，但后期显示再

生低下。骨髓活检显示非均一的胶原纤维增生。

(三)脾穿刺

表现类似骨髓穿刺涂片，尤以巨核细胞增多最为明显。

(四)肝穿刺

有髓外造血象，肝窦中有巨核细胞及幼稚细胞增生。

(五)X线检查

部分患者盆骨、脊柱、长骨近端有骨质硬化征象，骨质密度增高，小梁变粗和模糊，

并有不规则骨质疏松透亮区。

【诊断与鉴别诊断】

中老年，巨脾，外周血象有泪滴形红细胞及幼粒幼红细胞性贫血，Ph染色体阴性。

多次骨髓“干抽”。骨髓活检发现胶原纤维增生，则可诊断。肝、脾及淋巴结穿刺可发现

造血灶，提示髓样化生。本病必须与各种原因引起的脾大相鉴别。此外，恶性肿瘤骨髓转

移，以及血液系统肿瘤如慢性粒细胞白细胞、淋巴瘤、骨髓瘤等，均有可能引起继发性骨

髓纤维组织局部增生，也应与本病鉴别。

【治疗】

1．小剂量反应停和激素治疗 反应停50mg／d，泼尼松30mg／d，连用3个月，约

60％的患者有脾缩小，血小板增加，白细胞减少的疗效。

2．纠正贫血严重贫血可输红细胞。司坦唑醇等可加速幼红细胞的成熟及释放，红

细胞生成素也有一定疗效。

3．羟基脲和活性维生素D3(骨化三醇，calcitri01) 当白细胞和血小板明显增多、有

显著脾大而骨髓造血障碍不很明显时，可用小剂量羟基脲口服。活性维生素D3，(骨化三

。i 第十二章骨髓增生毒裟鬻篱霉霎爹爸

j：懑甄≥一，

醇，calcitri01)被认为有抑制巨核细胞增殖、诱导髓细胞向单核巨噬细胞转化的作用。每

日O．5～1．O肛g口服，个别病例有效。

4．脾切除指征：①脾大引起压迫和(或)脾梗死疼痛难以忍受；②无法控制的溶

血；③并发食管静脉曲张破裂出血。但是，脾切除后可使肝迅速增大，肝功能衰竭或血小

板增多，有形成血栓的可能，因而应慎重考虑。 ‘

5．异体造血干细胞移植可根治本病，但相关失败率高。

【预后】

肯定诊断后中位生存期为5年。近20％的患者最后演变为急性白血病。死因多为严重

贫血、心力衰竭、出血或反复感染。

(谢毅)

第十三章 脾功能亢进

脾功能亢进(hypersplenism，简称脾亢)是一种综合征，临床表现为脾大，一种或多

种血细胞减少而骨髓造血细胞相应增生；脾切除后症状缓解。

【脾功能】

脾是单核一巨噬细胞系统的组成部分，红髓中分布了较多的巨噬细胞，形成网状的过

滤床。脾血流的5％～10％缓慢地流经红髓，所含有细菌、异物或表面覆盖了抗体及补体

的细胞，将充分地与巨噬细胞接触并被其吞噬。脾血流从小动脉经微血管进入静脉窦。静

脉窦内皮细胞形成许多1～3肛m的裂孔，血液通过裂孔才回流到小静脉。红细胞与白细胞

的直径约7～12肛m，要变形后才能通过静脉窦的裂孔。血流中衰老、受损、变形能力差的

细胞不能通过裂孔被阻留下来。通过吞噬与阻留机制过滤血液是脾的主要功能。

其次，脾有储血功能。但由于脾包膜的收缩性很差，其调节血容量的作用有限。不过

循环中大部分中性粒细胞及1／3左右的血小板储存在脾中。

【病因与发病机制】

脾亢与脾大有关，引起脾大的病因包括：

(一)感染性疾病

传染性单核细胞增多症、亚急性感染性心内膜炎、粟粒性肺结核、布鲁菌病、血吸虫

病、黑热病及疟疾等。

(二)免疫性疾病

自身免疫性溶血性贫血、类风湿关节炎的Felty综合征、系统性红斑狼疮及结节病等。

(三)淤血性疾病

充血性心力衰竭、缩窄性心包炎、Budd\_Chiari综合征、肝硬化、门静脉或脾静脉血

栓形成等。

(四)血液系统疾病

①溶血性贫血：遗传性球形细胞增多症、地中海贫血及镰形细胞贫血等。②浸润性脾

大：各类急慢性白血病、淋巴瘤、骨髓增生性疾病及脂质贮积病、恶性组织细胞病及淀粉

样变性等。

(五)脾的疾病

脾淋巴瘤、脾囊肿及脾血管瘤等。

(六)原发性脾大

发病原因不明。

各种原因引起脾大时，经过红髓的血流比例将会增加，从而使脾的滤血功能亢进。脾

大时90％的血小板可阻留在脾，正常或异常的血细胞在脾中阻留或破坏增加。循环血细胞

减少，可引起骨髓造血代偿性加强。

脾大往往伴随血浆容量增加，脾血流量增加，使脾静脉超负荷，从而引起门静脉压增

高。后者又可使脾进一步肿大，使脾血流量增大，形成恶性循环。实施脾切除不仅可以消

除脾亢，而且可以打断疾病发展的环节。

【临床表现】

血细胞减少可出现贫血，感染和出血倾向。脾大通常无症状，往往在体检时发现。有

时巨脾的症状也很轻微，患者可感到腹部不适，胃纳减小或向一侧睡时感到不舒服。如有

i‘雾厂、

第十三漳j脾功能亢进≯‰嗲

左季肋部与呼吸相关的疼痛及摩擦感，往往提示脾梗死的可能。

各种原因引起的脾大，其脾功能亢进引起血细胞减少的程度是不一样的。通常瘀血性

脾大时血细胞减少较为明显。浸润所致的脾大如慢性白血病时，脾亢往往不太明显。I临床

上脾大的程度与脾功能亢进也不一定平行。

【实验室检查】

脾亢时血细胞减少，但细胞形态正常。早期以白细胞及血小板减少为主，重度脾亢时

可出现三系明显减少。骨髓检查呈增生象，可出现成熟障碍，这是因为外周血细胞大量破

坏，促使细胞过度释放所致。

【诊断】

①脾大，肋下未触及脾者，脾区B型超声显像检查可供临床参考。②红细胞、白细胞

或血小板可以单一或同时减少。③增生性骨髓象。④脾切除后可以使血细胞数接近或恢复

正常。诊断以前3条依据最重要。

【治疗】

应治疗原发病，若不能收效而原发病允许，可以考虑脾切除。指征：①脾大造成明显

压迫症状；②严重溶血性贫血；③血小板减少引起出血；④粒细胞极度减少并有反复感

染史。

脾切除后继发性血小板增多症对于卧床或老年患者有引起血栓并发症的危险，去除了

保护性滤血器官，幼年患者易发生血源性感染。所以对幼年、老年及长期卧床的患者切脾

要特别慎重。

(谢毅)

第十四章 出血性疾病概述

人体血管受到损伤时，血液可自血管外流或渗出。此时，机体将通过一系列生理性反

应使出血停止，此即止血。止血过程有多种因素参与，并包含一系列复杂的生理、生化反

应。因止血功能缺陷而引起的以自发性或血管损伤后出血不止为特征的疾病，称为出血性

疾病。

【正常止血机制】

(一)血管因素

血管收缩是人体对出血最早的生理性反应。当血管受损时，局部血管发生收缩，导致

管腔变窄、破损伤口缩小或闭合。血管收缩通过神经反射及多种介质调控完成。

血管内皮细胞受损后在止血过程中有下列作用：①表达并释放血管性血友病因子

(vwF)，导致血小板在损伤部位黏附和聚集；②表达并释放组织因子(TF)，启动外源性

凝血；③基底胶原暴露，激活因子Ⅻ(FⅫ)，启动内源性凝血；④表达并释放凝血酶调节

蛋白(TM)，启动蛋白C(PC)系统。此外，血管内皮细胞尚可通过调节血一氧化氮

(No)浓度影响血小板功能，通过表达及释放内皮素(ET)增强血管收缩。

(二)血小板因素

血管受损时，血小板通过黏附、聚集及释放反应参与止血过程：①血小板膜糖蛋白

I b(GP I b)作为受体，通过vwF的桥梁作用，使血小板黏附于受损内皮下的胶原纤

维，形成血小板m栓，机械性修复受损血管；②血小板膜糖蛋白Ⅱb、Ⅲa(GPⅡb、

Ⅲa)，通过纤维蛋白原互相连接而致血小板聚集；③聚集后的血小板活化，分泌或释放一

系列活性物质，如血栓烷A2(TXA2)、血小板第3因子(PF3)等。

(三)凝血因素

上述血管内皮损伤，启动外源及内源性凝血途径，在PF3等的参与下，经过一系列酶

解反应形成纤维蛋白血栓。血栓填塞于血管损伤部位，使出血得以停止。同时，凝血过程

中形成的凝血酶等还具有多种促进血液凝固及止血的重要作用。

止血机制及各相关因素的作用见图6—14一l。

【凝血机制】

血液凝固是无活。哔的凝血因子(酶原)被有序地、逐级放大地激活，转变为有蛋白降

解活性的凝血因子的系列性酶反应过程。凝血的最终产物是血浆中的纤维蛋白原转变为纤

维蛋白。

(一)凝血因子

目前已知直接参与人体凝血过程的凝血因子有14个，其命名、生成部位、主要生物

学特征及正常血浆浓度等见表6一14—1。

(二)凝血过程

1．凝血活酶生成凝血活酶的生成过程一般被分为外源性和内源性两种途径，它们

的主要区别在于启动方式及参与的凝血因子不同。近几年，随着该领域内研究的不断深

入，人们对凝血过程的认识又有了进一步的补充和发展。尽管在生理性凝血过程中，外源

性凝血途径与内源性凝血途径具有同等重要性，但在病理性凝血过程中，更加强调外源性

凝血途径的作用和地位。并认为凝血共同途径前移，两条凝血途径并不是完全独立而是相

互密切联系的。

血管损伤血液外流，

或血液自发性渗出

j000；iii爹第十四章。出血性疾病概述

图6-14-l止血机制及主要相关因素的作用

TXA2：血栓素A2；PFs：血小板第三因子；5一HT：5一羟色胺；

TF：组织凝血因子；vWF：血管性血友病因子；ET：内皮素

表6—14—1血浆凝血因子的名称及特性

誉挛 同义名

…位簇蓁艨(m磐g 淼…嚣鬻

I 纤维蛋白原

Ⅱ 凝血酶原

Ⅲ 组织因子，组织凝血

活酶

肝、巨核细

胞

肝

组织、内皮

细胞、单核

细胞

Ⅳ 钙离子

V 易变因子(前加速 肝

素)

Ⅶ 稳定因子(前转变 肝

素)

Ⅷ 抗血友病球蛋白 肝、脾、巨

(AHG) 核细胞

X

Ⅺ

血浆凝血活酶成分 肝

(PTC)，christmas

因子

Stuazl一Prowe因子 肝

血浆凝血活酶前质 肝

(PTA)

2000～4000

150～200 +

O

90～110

50～100

O．1

无 稳定

无 稳定

90

60

稳定 稳定

无 不稳定 12～15

有 不稳定

无 不稳定

(冷冻稳

定)

6～8

8～12

+ 3～4 + 有 稳定 12～24

6～8

4～6

有 尚稳定 48～72

有 稳定 48～84

第六糯皿艘糸统l矢黼

续表

蓄睾 同义名

合成部位耄簇蓁甾擎

篡筹血清中嚣喾

Ⅻ 接触因子，l\_tageman

因子

Ⅻ 纤维蛋白稳定

PK 激肽释放酶原(前激

肽释放酶)

．HMWK高分子量激肽原

肝

肝、巨核

细胞

肝

肝

有 稳定

无 稳定

有 稳定

有 稳定

48～52

48～52

35

144

(1)外源性凝血途径：血管损伤时，内皮细胞表达TF并释入血流。TF与FⅦ或

FⅦa在钙离子(Ca外)存在的条件下，形成TF／FⅦ或’rF／FⅦa复合物，这两种复合物均

可激活Fx，后者的激活作用远远大于前者，并还有激活FⅨ的作用。

(2)内源性凝血途径：血管损伤时，内皮完整性破坏，内皮下胶原暴露，FⅫ与带负

电荷的胶原接触而激活，转变为FⅫa。FⅫa激活FⅪ。在Caz’存在的条件下，FⅪa激活

FⅨa。FⅨa、FⅧ：C及PF3在Ca。’的参与下形成复合物，激活FX。

上述两种途径激活FX后，凝血过程即进人共同途径。在Ca抖存在的条件下，FXa、F

V与PF‘3形成复合物，此即凝血活酶。

2．凝血酶生成血浆中无活性的凝血酶原在凝血活酶的作用下，转变为蛋白分解活

性极强的凝血酶。凝血酶形成是凝血连锁反应中的关键，它除参与凝血反应外，还有如下

多种作用：①反馈性加速凝血酶原向凝血酶的转变，此种作用远远强于凝血活酶；②诱导

血小板的不可逆性聚集，加速其活化及释放反应；③激活因子Ⅻ；④激活因子Ⅻ，加速稳

定性纤维蛋白形成；⑤激活纤溶酶原，增强纤维蛋白溶解(简称纤溶)活性。

3．纤维蛋白生成在凝血酶作用下，纤维蛋白原依次裂解，释出肽A、肽B，形成纤

维蛋白单体，单体自动聚合，形成不稳定性纤维蛋白，再经FⅫa的作用，形成稳定性交

联纤维蛋白。血液凝固过程见图6—14—2。

【抗凝与纤维蛋白溶解机制】

除凝血系统外，人体还存在完善的抗凝及纤溶系统。体内凝血与抗凝、纤维蛋白形成

与纤溶维持着动态平衡，以保持血流的通畅。

(一)抗凝系统的组成及作用

．1．抗凝血酶(AT) AT是人体内最重要的抗凝物质，约占血浆生理性抗凝活性的

75％。AT生成于肝及血管内皮细胞，主要功能是灭活FXa及凝血酶，对其他丝氨酸蛋白

酶如FⅨa、Ⅺa、FⅫa等亦有一定灭活作用，其抗凝活性与肝素密切相关。

2．蛋白C系统 蛋白C系统PC、PS、TM等组成。PC、PS为维生素K依赖性因

子，在肝内合成。TM则主要存在于血管内皮细胞表面，是内皮细胞表面的凝血酶受体。

凝血酶与TM以1：1形成复合物，裂解PC，形成活化的PC(APC)，APC以PS为辅助

因子，通过灭活FV及FⅧ而发挥抗凝作用。

。 3．组织因子途径抑制物(TFPI) 为一种对热稳定的糖蛋白。内皮细胞可能是其主要

生成部位。TFPI的抗凝机制为：①直接对抗Fxa；②在Ca抖存在的条件下，有抗TF／

FⅦa复合物的作用。

4．肝素为硫酸粘多糖类物质，主要由

现为抗FXa及凝血酶。作用与AT密切相关：

一 一

9 5

O‘ 2

糊撇丁敝嬲

生…Ⅷ。一Ⅷ

Xa+Va+V

凝血酶原

凝血酶

纤维蛋白原

血管内皮损伤

第十四章i出血性疾病概述

组织损伤

一白 一白原}一白

纤维蛋白 l

A B

图6—14—2血液凝固过程模式图

A．传统的瀑布式凝血反应模式图；B新的凝血反应模式图

心暴露，变构的AT与因子X a或凝血酶以1：1结合成复合物，致上述两种丝氨酸蛋白酶

灭活。近年研究发现，低分子肝素的抗Fxa作用明显强于肝素钠。此外，肝素还有促进内

皮细胞释放t\_PA、增强纤溶活性等作用。

(二)纤维蛋白溶解系统的组成与激活

1．组成纤溶系统主要由纤溶酶原及其激活剂、纤溶酶激活剂抑制物等组成。

(1)纤溶酶原(PLG)：一种单链糖蛋白，主要在脾、嗜酸性粒细胞及。肾等部位生成，

血管内皮细胞也有纤溶酶原表达。

(2)组织型纤溶酶原活化剂(t\_PA)：人体内主要的纤溶酶原激活剂，主要在内皮细

胞合成。

(3)尿激酶型纤溶酶原激活剂(u—PA)：最先由尿中分离而得名，亦称尿激酶

(UK)。主要存在形式为前尿激酶(pro—UK)和双链尿激酶型纤溶酶原激活剂。

(4)纤溶酶相关抑制物：主要包括az一纤溶酶抑制剂(az—PI)、a，一抗胰蛋白酶及az一抗

纤溶酶(a：一AP)等数种。有抑制t—PA、纤溶酶等作用。

2．纤溶系统激活

(1)内源性途径：这一激活途径与内源性凝血过程密切相关。当FⅫXll被激活时，前激

肽释放酶经FjXⅢ[a作用转化为激肽释放酶，后者使纤溶酶原转变为纤溶酶，致纤溶过程

启动。

(2)外源性途径：血管内皮及组织受损伤时，t\_PA或u—PA释入血流，裂解纤溶酶

原，使之转变为纤溶酶，导致纤溶系统激活。

作为一种丝氨酸蛋白酶，纤溶酶作用于纤维蛋白(原)，使之降解为小分子多肽A、

B、C及一系列碎片，称之为纤维蛋白(原)降解产物(FDP)。纤溶过程见图6—14—3。

【出血性疾病分类】

按病因及发病机制，可分为以下几种主要类型’。

(一)血管壁异常

641

糊撇丁敝嬲

生…Ⅷ。一Ⅷ

Xa+Va+V

凝血酶原

凝血酶

纤维蛋白原

血管内皮损伤

第十四章i出血性疾病概述

组织损伤

一白 一白原}一白

纤维蛋白 l

A B

图6—14—2血液凝固过程模式图

A．传统的瀑布式凝血反应模式图；B新的凝血反应模式图

心暴露，变构的AT与因子X a或凝血酶以1：1结合成复合物，致上述两种丝氨酸蛋白酶

灭活。近年研究发现，低分子肝素的抗Fxa作用明显强于肝素钠。此外，肝素还有促进内

皮细胞释放t\_PA、增强纤溶活性等作用。

(二)纤维蛋白溶解系统的组成与激活

1．组成纤溶系统主要由纤溶酶原及其激活剂、纤溶酶激活剂抑制物等组成。

(1)纤溶酶原(PLG)：一种单链糖蛋白，主要在脾、嗜酸性粒细胞及。肾等部位生成，

血管内皮细胞也有纤溶酶原表达。

(2)组织型纤溶酶原活化剂(t\_PA)：人体内主要的纤溶酶原激活剂，主要在内皮细

胞合成。

(3)尿激酶型纤溶酶原激活剂(u—PA)：最先由尿中分离而得名，亦称尿激酶

(UK)。主要存在形式为前尿激酶(pro—UK)和双链尿激酶型纤溶酶原激活剂。

(4)纤溶酶相关抑制物：主要包括az一纤溶酶抑制剂(az—PI)、a，一抗胰蛋白酶及az一抗

纤溶酶(a：一AP)等数种。有抑制t—PA、纤溶酶等作用。

2．纤溶系统激活

(1)内源性途径：这一激活途径与内源性凝血过程密切相关。当FⅫXll被激活时，前激

肽释放酶经FjXⅢ[a作用转化为激肽释放酶，后者使纤溶酶原转变为纤溶酶，致纤溶过程

启动。

(2)外源性途径：血管内皮及组织受损伤时，t\_PA或u—PA释入血流，裂解纤溶酶

原，使之转变为纤溶酶，导致纤溶系统激活。

作为一种丝氨酸蛋白酶，纤溶酶作用于纤维蛋白(原)，使之降解为小分子多肽A、

B、C及一系列碎片，称之为纤维蛋白(原)降解产物(FDP)。纤溶过程见图6—14—3。

【出血性疾病分类】

按病因及发病机制，可分为以下几种主要类型’。

(一)血管壁异常

641

第十四章出血性疾瘸概述

土蚩刀狄得一I芏炔炳：①月十索便用过量；②香豆素类药物过量及敌鼠钠中毒；③免疫相

关性抗凝物增多；④蛇咬伤、水蛭咬伤；⑤溶栓药物过量。

(五)复合性止血机制异常

1．先天性或遗传性血管性血友病(vwD)。

2．获得性弥散性血管内凝血(DIC)。

【出血性疾病诊断】

(一)病史

1．出血特征包括出血发生的年龄、部位、持续时间、出血量、有否出生时脐带出

血及迟发性出血、有否同一部位反复出血等。一般认为，皮肤、黏膜出血点、紫癜等多为

血管、血小板异常所致，而深部血肿、关节出血等则提示可能与凝血障碍等有关。

2．出血诱因是否为自发性，与手术、创伤及接触或使用药物的关系等。

3．基础疾病 如肝病、肾病、消化系统疾病、糖尿病、免疫性疾病及某些特殊感

染等。

4．家族史父系、母系及近亲家族有否类似疾病或出血病史。

5．其他饮食、营养状况、职业及环境等。

(二)体格检查

1．出血体征出血范围、部位，有无血肿等深部出血、伤口渗血，分布是否对称等。

2．相关疾病体征贫血，肝、脾、淋巴结肿大，黄疸，蜘蛛痣，腹水，水肿等。关

节畸形、皮肤异常扩张的毛细血管团等。

3．一般体征如心率、呼吸、血压、末梢循环状况等。

病史及体检对出血性疾病的诊断意义见表6—1 4—2。

表6-14—2常见出血性疾病的临床鉴另0

(三)实验室检查

应根据筛选、确诊及特殊试验的顺序进行。

1．筛选试验

(1)血管异常：出血时间(BT)，毛细血管脆性试验。

(2)血小板异常：血小板计数，血块收缩试验，毛细血管脆性试验及BT。

(3)凝血异常：凝血时间(CT)，活化部分凝血活酶时间(APTT)，凝血酶原时间

(PT)，凝血酶原消耗时间(PCT)，凝血酶时间(TT)等。

2．确诊试验

’黟\_ll、i帚死扁JlIL职承现妖’丙。《i ijoijji j ji

、-一，^c。％ 0∞ 一?

(1)血管异常：毛细血管镜，血vWF、内皮素-1(ET-1)及TM测定等。

(2)血小板异常：血小板数量、形态，平均体积，血小板黏附、聚集功能，PF3有效

性测定，网织血小板、血小板a颗粒膜蛋白(P选择素)、直接血小板抗原(GP II b／Ⅲa

和I b／IX)单克隆抗体固相(MAIPA)检测及血栓烷B2测定等。

(3)凝血异常：

1)凝血第一阶段：测定FⅫ、Ⅺ、X、Ⅸ、Ⅷ、Ⅶ、V及TF等抗原及活性。

2)凝血第二阶段：凝血酶原抗原及活性，凝血酶原碎片1+2(F1+2)测定。

3)凝血第三阶段：纤维蛋白原、异常纤维蛋白原、纤维蛋白单体、血(尿)纤维蛋

白肽A(FPA)、FⅫ抗原及活性测定等。

(4)抗凝异常：①AT抗原及活性或凝血酶～抗凝血酶复合物(TAT)测定；②PC、

PS及TM测定；③FⅧ：C抗体测定；④狼疮抗凝物或心磷脂类抗体测定。

(5)纤溶异常：①鱼精蛋白副凝(3P)试验；②血、尿FDP测定；③D---聚体测定；

④纤溶酶原测定；⑤t—PA、纤溶酶原激活物抑制物(PAI)及纤溶酶一抗纤溶酶复合物

(PIC)等测定。

某些特殊、少见的出血性疾病，可能还需要进行一些特殊检查，始能确定诊断。如蛋

白质结构分析、氨基酸测序及免疫病理学检查等。近年来，分子生物学研究在出血性疾病

的诊断上取得了巨大进展，许多遗传性出血性疾病具有基因的异常改变，如血友病A的

FⅧ、血友病B的FIX、血管性血友病的vWF、血小板无力症的GPII b一[IIa等，基因检测

将成为遗传性出血性疾病的重要诊断手段。目前，限制性片断长度多态性(RFI。Ps)与可

变数目串联重复序列(VNTR)分析等基因多态性检测已经用于血友病A、血友病B的间

接诊断，并可检出携带者，用于产前诊断和遗传咨询。

一些常用的出、凝血试验在出血性疾病诊断中的意义见表6-14-3。

表6-14-3常用的出、凝血试验在出血性疾病诊断中的意义

(四)诊断步骤

按照先常见病、后少见病及罕见病、先易后难、先普通后特殊的原则，逐层深入进行

程序性诊断。①确定是否属出血性疾病范畴；②大致区分是血管、血小板异常，抑或为凝

血障碍或其他疾病；③判断是数量异常或质量缺陷；④通过病史、家系调查及某些特殊检

查，初步确定为先天性、遗传性或获得性；⑤如为先天或遗传性疾病，应进行基因及其他

分子生物学检测，以确定其病因的准确性质及发病机制。

【血性疾病的防治】

第十四章出血性疾病概述。冀霎鸯

(一)病因防治

主要适用于获得性出血性疾病。

1．防治基础疾病如控制感染，积极治疗肝、胆疾病、肾病，抑制异常免疫反应等。

2．避免接触、使用可加重出血的物质及药物如血管性血友病、血小板功能缺陷症

等，应避免使用阿司匹林、吲哚美辛(消炎痛)、噻氯匹定等抗血小板药物。凝血障碍所

致如血友病等，应慎用抗凝药，如华法林、肝素等。

(二)止血治疗

1．补充血小板和(或)相关凝血因子在紧急情况下，输入新鲜血浆或新鲜冷冻血

浆是一种可靠的补充或替代疗法，因其含有除TF、Ca矸以外的全部凝血因子。此外，如

血小板悬液、纤维蛋白原、凝血酶原复合物、冷沉淀物、因子Ⅷ等，亦可根据病情予以

补充。

2．止血药物 目前广泛应用于临床者有以下几类：

(1)收缩血管、增加毛细血管致密度、改善其通透性的药物：如卡巴克络、曲克芦

丁、垂体后叶素、维生素C、维生素P及糖皮质激素等。

(2)合成凝血相关成分所需的药物：如维生素K。、K、K。等。

(3)抗纤溶药物：如氨基己酸(EACA)、氨甲苯酸(PAMBA)、抑肽酶等。

(4)促进止血因子释放的药物：如去氨加压素(1一脱氨一8一精氨酸加压素，DDAVP)

促进血管内皮细胞释放vwF，从而改善血小板黏附、聚集功能，并有稳定血浆FⅧ：C和

提高FⅧ：C水平的作用。

(5)局部止血药物：如凝血酶、巴曲酶及吸收性明胶海绵等。

3．促血小板生成的药物 多种细胞因子调节各阶段巨核细胞的增殖、分化和血小板

的生成，目前已用于临床的此类药物包括血小板生成素(TPo)、白介素一11(IL\_11)等。

4．局部处理局部加压包扎、固定及手术结扎局部血管等。

(三)其他治疗

1．基因疗法适用于某些先天性出血性疾病，如血友病等。

2．抗凝及抗血小板药物对某些消耗性出血性疾病，如DIc、TTP等，以肝素等抗

凝治疗终止异常凝血过程，减少凝血因子、血小板的消耗，可发挥一定的止血作用。

3．血浆置换重症ITP、TTP等，通过血浆置换去除抗体或相关致病因素。

4．手术治疗包括脾切除、血肿清除、关节成型及置换等。

5．中医中药传统医学称出血性疾病为“血证”。现代医学研究表明，中药中有止血

作用的药物相当多，如蒲黄、柿子叶粉、血凝片等有减低血管通透性、收缩血管的作用；

血余炭粗晶液、大黄等有增强血小板功能的作用；荆芥炭脂溶性提取液、赤石脂、血余炭

粗晶液、党参注射液等可增强止血功能。

(宋善俊)

第十五章紫癜性疾病

紫癜(purpura)性疾病约占出血性疾病总数的1／3，包括血管性紫癜(vasctllar pur—

pura)和血小板性紫癜(thrombocytic purpura)。前者由血管壁结构或功能异常所致，多

见于内皮细胞或内皮下基底膜及胶原纤维等内皮下组织的病变。如遗传性出血性毛细血

管扩张症，获得性的过敏性紫癜，单纯性紫癜，老年性紫癜，感染性紫癜，坏血病等。

血小板性紫癜由血小板疾病所致。如血小板减少，包括再生障碍性贫血、白血病、脾功

能亢进、免疫性血小板减少性紫癜和血栓性血小板减少性紫癜等；血小板功能异常，包

括血小板病、血小板无力症、原发性血小板增多症以及尿毒症、异常球蛋白血症、阿司

匹林和双嘧达莫等引起的继发性血小板功能异常。临床上以皮肤、黏膜出血为主要

表现。

第一节过敏性紫癜

过敏性紫癜(allergic purpura)又称，SchOnlein一}~enoch综合征，为一种常见的血管变

态反应性疾病，因机体对某些致敏物质产生变态反应，导致毛细血管脆性及通透性增加，

血液外渗，产生紫癜、黏膜及某些器官出血。可同时伴发血管神经性水肿、荨麻疹等其他

过敏表现。

本病多见于青少年，男性发病略多于女性，春、秋季发病较多。

【病因】

致敏因素甚多，与本病发生密切相关的主要有：

(一)感染

1．细菌主要为』3溶血性链球菌。以呼吸道感染最为多见。

2．病毒多见于发疹性病毒感染，如麻疹、水痘、风疹等。

3．其他寄生虫感染。

(二)食物

是人体对异性蛋白过敏所致。如鱼、虾、蟹、蛋、鸡、牛奶等。

(三)药物 ‘

1．抗生素类青霉素(包括半合成青霉素如氨苄青霉素等)及头孢菌素类抗生素等。

2．解热镇痛药水杨酸类、保泰松、吲哚美辛及奎宁类等。

3．其他药物磺胺类、阿托品、异烟肼及噻嗪类利尿药等。

(四)其他

花粉、尘埃、菌苗或疫苗接种、虫咬、受凉及寒冷刺激等。

【发病机制】 ．

目前认为是免疫因素介导的一种全身血管炎症。

(一)蛋白质及其他大分子致敏原作为抗原

刺激人体产生抗体(主要为。Ig(])，后者与抗原结合成抗原抗体复合物，沉积于血管

内膜，激活补体，导致中性粒细胞游走、趋化及一系列炎症介质的释放，引起血管炎症反

应。此种炎症反应除见于皮肤、黏膜小动脉及毛细血管外，尚可累及肠道、肾及关节腔等

部位小血管。

第十五章紫癜性疾病

(二)小分子致敏原作为半抗原

与人体内某些蛋白质结合构成抗原，刺激机体产生抗体，此类抗体吸附于血管及其周

围的肥大细胞，当上述半抗原再度进入体内时，即与肥大细胞上的抗体产生免疫反应，致

肥大细胞释放一系列炎症介质，引起血管炎症反应。

【临床表现】

多数患者发病前1～3周有全身不适、低热、乏力及上呼吸道感染等前驱症状，随之

出现典型临床表现。

(一)单纯型(紫癜型)

为最常见的类型。主要表现为皮肤紫癜，局限于四肢，尤其是下肢及臀部，躯干极少

累及。紫癜常成批反复发生、对称分布，可同时伴发皮肤水肿、荨麻疹。紫癜大小不等，

初呈深红色，按之不褪色，可融合成片形成瘀斑，数日内渐变成紫色、黄褐色、淡黄色，

经7～14日逐渐消退。

(二)腹型(HenOch型)

除皮肤紫癜外，因消化道黏膜及腹膜脏层毛细血管受累而产生一系列消化道症状及体

征，如恶心、呕吐、呕血、腹泻及黏液便、便血等。其中腹痛最为常见，常为阵发性绞

痛，多位于脐周、下腹或全腹，发作时可因腹肌紧张及明显压痛、肠鸣音亢进而误诊为外

科急腹症。在幼儿可因肠壁水肿、蠕动增强等而致肠套叠。腹部症状、体征多与皮肤紫癜

同时出现，偶可发生于紫癜之前。

(三)关节型(Sch6nlein型) ’

除皮肤紫癜外，因关节部位血管受累出现关节肿胀、疼痛、压痛及功能障碍等表现。

多发生于膝、踝、肘、腕等大关节，呈游走性、反复性发作，经数日而愈，不遗留关节

畸形。

(四)肾型

过敏性紫癜肾炎的病情最为严重，发生率12％～40％。在皮肤紫癜的基础上，因肾小

球毛细血管袢炎症反应而出现血尿、蛋白尿及管型尿，偶见水肿、高血压及肾衰竭等表

现。肾损害多发生于紫癜出现后1周，亦可延迟出现。多在3～4周内恢复，少数病例因

反复发作而演变为慢性肾炎或肾病综合征。

(五)混合型

皮肤紫癜合并上述两种以上临床表现。

(六)其他

少数本病患者还可因病变累及眼部、脑及脑膜血管而出现视神经萎缩、虹膜炎、视网

膜出血及水肿，及中枢神经系统相关症状、体征。

【实验室检查】

(一)毛细血管脆性试验

半数以上阳性，毛细血管镜可见毛细血管扩张、扭曲及渗出性炎症反应。

(二)尿常规检查

肾型或混合型可有血尿、蛋白尿、管型尿。

(三)血小板计数、功能及凝血相关检查

除BT可能延长外，其他均为正常。

．(四)肾功能

肾型及合并肾型表现的混合型，可有程度不等的肾功能受损，如血尿素氮升高、内生

《!乡 第六篇血液系统疾病

肌酐清除率下降等。

【诊断与鉴别诊断】

(一)诊断要点

①发病前1～3周有低热、咽痛、全身乏力或上呼吸道感染史；②典型四肢皮肤紫癜，

可伴腹痛、关节肿痛及血尿；③血小板计数、功能及凝血相关检查正常；④排除其他原因

所致的血管炎及紫癜。

(二)鉴别诊断

本病需与下列疾病进行鉴别：①遗传性出血性毛细血管扩张症；②单纯性紫癜；③血

小板减少性紫癜；④风湿性关节炎；⑤肾小球肾炎、系统性红斑狼疮(SI。E)；⑥外科急

腹症等。由于本病的特殊临床表现及绝大多数实验室检查正常，鉴别一般无困难。

【防治】

(一)消除致病因素

防治感染，清除局部病灶(如扁桃体炎等)，驱除肠道寄生虫，避免可能致敏的食物

及药物等。

(二)一般治疗

1．抗组胺药盐酸异丙嗪、氯苯那敏(扑尔敏)、阿司咪唑(息斯敏)、去氯羟嗪

(克敏嗪)、西米地丁及静脉注射钙剂等。

2．改善血管通透性药物 维生素C、曲克芦丁、卡巴克络等。维生素C以大剂量

(5～10g／d)静脉注射疗效较好，持续用药5～7日。

(三)糖皮质激素

糖皮质激素有抑制抗原抗体反应、减轻炎症渗出、改善血管通透性等作用。一般用泼

尼松30mg／d，顿服或分次口服。重症者可用氢化可的松100^-200mg／d，或地塞米松5～

15mg／d，静脉滴注，症状减轻后改口服。糖皮质激素疗程一般不超过30天，肾型者可酌

情延长。

(四)对症治疗

腹痛较重者可予阿托品或山莨菪碱(654—2)口服或皮下注射；关节痛可酌情用止痛

药；呕吐严重者可用止吐药；伴发呕血、血便者，可用奥美拉唑等治疗。

(五)其他

如上述治疗效果不佳或近期内反复发作者，可酌情使用：①免疫抑制剂：如硫唑嘌

呤、环孢素、环磷酰胺等；②抗凝疗法：适用于肾型患者，初以肝素钠100～200U，／(kg·d)

静脉滴注或低分子肝素皮下注射，4周后改用华法林4～15mg／d，2周后改用维持量2～

5mg／d，2～3个月；③中医中药：以凉血、解毒、活血化瘀为主，适用于慢性反复发作或

肾型患者。

【病程及预后】

本病病程一般在2周左右。多数预后良好，少数肾型患者预后较差，可转为慢性肾炎

或肾病综合征。

第二节特发性血小板减少性紫癜

特发性血小板减少性紫癜(idiopathic thrombocytopenic purpura，ITP)是一组免疫

介导的血小板过度破坏所致的出血性疾病。以广泛皮肤黏膜及内脏出血、血小板减少、骨

髓巨核细胞发育成熟障碍、血小板生存时间缩短及血小板膜糖蛋白特异性自身抗体出现等

第十五章紫癜性疾病j《粤

“／一、

力待，仕。

ITP是最为常见的血小板减少性紫癜。发病率约为5～10／10万人口，65岁以上老年

发病率有升高趋势。临床可分为急性型和慢性型，前者好发于儿童，后者多见于成人。男

女发病率相近，育龄期女性发病率高于同年龄段男性。

【病因与发病机制】

ITP的病因迄今未明。与发病相关的因素如下：

(一)感染

细菌或病毒感染与ITP的发病有密切关系：①急性ITP患者，在发病前2周左右常

有上呼吸道感染史；②慢性ITP患者，常因感染而致病情加重。

(二)免疫因素

将ITP患者血浆输给健康受试者可造成后者一过性血小板减少。50％～70％的ITP

患者血浆和血小板表面可检测到血小板膜糖蛋白特异性自身抗体。目前认为自身抗体致敏

的血小板被单核巨噬细胞系统过度吞噬破坏是ITP发病的主要机制。

(三)脾

是自身抗体产生的主要部位，也是血小板破坏的重要场所。

(四)其他因素

鉴于ITP在女性多见，且多发于40岁以前，推测本病发病可能与雌激素有关。现已

发现，雌激素可能有抑制血小板生成和(或)增强单核一巨噬细胞系统对与抗体结合之血

小板吞噬的作用。

【临床表现】

(一)急性型

半数以上发生于儿童。

1．起病方式多数患者发病前1～2周有上呼吸道等感染史，特别是病毒感染史。起

病急骤，部分患者可有畏寒、寒战、发热。

2．出血

(1)皮肤、黏膜出血：全身皮肤瘀点、紫癜、瘀斑，严重者可有血泡及血肿形成。鼻出血、

牙龈出血、口腔黏膜及舌出血常见，损伤及注射部位可渗血不止或形成大小不等的瘀斑。

(2)内脏出血k当血小板低于20×10。／L时，可出现内脏出血，如呕血、黑粪、咯

血、尿血、阴道出血等，颅内出血(含蛛网膜下腔出血)可致剧烈头痛、意识障碍、瘫痪

及抽搐，是本病致死的主要原因。

(3)其他：出血量过大，可出现程度不等的贫血、血压降低甚至失血性休克。

(二)慢性型

主要见于成人。

1．起病方式起病隐匿，多在常规查血时偶然发现。

2．出血倾向多数较轻而局限，但易反复发生。可表现为皮肤、黏膜出血，如瘀点、

紫癜、瘀斑及外伤后止血不易等，鼻出血、牙龈出血亦很常见。严重内脏出血较少见，但

月经过多较常见，在部分患者可为唯一的临床症状。患者病情可因感染等而骤然加重，出

现广泛、严重的皮肤黏膜及内脏出血。

3．其他长期月经过多可出现失血性贫血。病程半年以上者，部分可出现轻度脾肿大。

【实验室检查】

(一)血小板

①血小板计数减少；②血小板平均体积偏大；③出血时间延长；④血块收缩不良。血

k!!：：底弟育扁血液系统疾病

小板的功能一般正常。

(二)骨髓象

①急性型骨髓巨核细胞数量轻度增加或正常，慢性型骨髓象中巨核细胞显著增加；

②巨核细胞发育成熟障碍，急性型者尤为明显，表现为巨核细胞体积变小，胞浆内颗粒减

少，幼稚巨核细胞增加；③有血小板形成的巨核细胞显著减少(<30％)；④红系及粒、

单核系正常。

(三)血小板生存时间

90％以上的患者血小板生存时间明显缩短。

(四)其他

可有程度不等的正常细胞或小细胞低色素性贫血。少数可发现自身免疫性溶血的证据

(。Evans综合征)。

【诊断与鉴别诊断】

(一)诊断要点

①广泛出血累及皮肤、黏膜及内脏；②多次检验血小板计数减少；③脾不大；④骨髓

巨核细胞增多或正常，有成熟障碍；⑤泼尼松或脾切除治疗有效；⑥排除其他继发性血小

板减少症。

(二)鉴别诊断

本病的确诊需排除继发性血小板减少症，如再生障碍性贫血、脾功能亢进、MI)s、白

血病、SLE、药物性免疫性血小板减少等。本病与过敏性紫癜不难鉴别。

【治疗】

(一)一般治疗

出血严重者应注意休息。血小板低于20×10。／L者，应严格卧床，避免外伤。止血药

的应用及局部止血见本篇第十四章。

(二)糖皮质激素

一般情况下为首选治疗，近期有效率约为80％。

1．作用机制①减少自身抗体生成及减轻抗原抗体反应；②抑制单核一巨噬细胞系统

对血小板的破坏；③改善毛细血管通透性；④刺激骨髓造血及血小板向外周血的释放。

2．剂量与用法常用泼尼松1。mg／(kg·d)，分次或顿服，病情严重者用等效量地塞

米松或甲泼尼龙静脉滴注，好转后改口服。待血小板升至正常或接近正常后，逐步减量

(每周减5mg)，最后以5～10mg／’d维持治疗，持续3～6个月。国外学者多认为，ITP患

者如无明显出血倾向，血小板计数>30×10。／L者，可不予治疗。

(三)脾切除

1·适应证①正规糖皮质激素治疗无效，病程迁延3～6个月；②糖皮质激素维持量

需大于30mg／d；③有糖皮质激素使用禁忌证；④。’Cr扫描脾区放射指数增高。

2·禁忌证①年龄小于2岁；②妊娠期；③因其他疾病不能耐受手术。脾切除治疗的

有效率约为70％～90％，无效者对糖皮质激素的需要量亦可减少。

(四)免疫抑制剂治疗

不宜作为首选。

1·适应证①糖皮质激素或脾切除疗效不佳者；②有使用糖皮质激素或脾切除禁忌

证；③与糖皮质激素合用以提高疗效及减少糖皮质激素的用量。

2．主要药物 ．

(1)长春新碱：为最常用者。除具免疫抑制作用外，还可能有促进血小板生成及释放

即作用。母仄lmg，母同一仄，静脒汪耵，4～b周刀一，了裎。

(2)环磷酰胺：50～100mg／d，口服，3～6周为一疗程，

4～6周，或400~600mg／d静脉注射，每3～4周一次。

(3)硫唑嘌呤：100～200mg／d，口服，3～6周为一疗程，

8～12周。可致粒细胞缺乏，宜注意。

第十五章紫癜性疾病黎e

出现疗效后渐减量，维持

随后以25～50mg／d维持

(4)环孢素：，主要用于难治性ITP的治疗。250～500mg／d，口服，维持量50～

100mg／d，可持续半年以上。

(5)霉酚酸酯(MMF，骁悉)：难治性ITP可试用，0．5～1．O／d，口服，要注意粒细

胞减少的副作用。

(6)利妥昔单克隆抗体(rituximab)：抗CD20的人鼠嵌合抗体，375mg／m。静注，可

有效清除体内B淋巴细胞，减少自身抗体生成，有人认为可替代脾切除。

(五)其他

1．达那唑为合成的雄性激素，300～600mg／d，口服，与糖皮质激素有协同作用。

作用机制与免疫调节及抗雌激素有关。

2．氨肽素lg／d，分次口服。有报道其有效率可达40％。

(六)急症的处理

适用于：①rm4,板低于20X10。／L者；②出血严重、广泛者；③疑有或已发生颅内出

血者；④近期将实施手术或分娩者。

1．血小板输注 成人按10～20单CY／O~予，根据病情可重复使用(从200ml循环

血中单采所得的血小板为1单位血小板)。有条件的地方尽量使用单采血小板。

2．静脉注射免疫球蛋白0．4g／kg，静脉滴注，4～5日为一疗程。1个月后可重复。

作用机制与单核巨噬细胞Fc受体封闭、抗体中和及免疫调节等有关。

3．大剂量甲泼尼龙lg／d，静脉注射，3～5次为一疗程，可通过抑制单核一巨噬细胞

系统而发挥治疗作用。

4．1ftt浆置换3～5日内，连续3次以上，每次置换3000ml血浆，也有一定的疗效。

第三节血栓性血小板减少性紫癜

血栓性血小板减少性紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura，TTP)是一种较

少见的弥散性微血管血栓一出血综合征。临床以血小板减少性紫癜、微血管病性溶血、神

经精神症状、肾损害和发热典型五联征表现为特征。

【病因与发病机制】

多数获得性TTP病因不明，少数继发于妊娠、药物、自身免疫性疾病、严重感染、

肿瘤、造血干细胞移植等。

现已证实TTP患者血管性血友病因子裂解酶(vWF—cp)缺乏或活性降低，不能正常

降解超大分子vwF(uI，vwF)，聚集的uL—vWF促进血小板黏附与聚集，在微血管内形

成血小板血栓，lilt4,板消耗性减少，继发出血，微血管管腔狭窄，红细胞破坏，受累组织

器官损伤或功能障碍。遗传性TTP患者多为基因突变所致的vw卜cp缺乏和活性降低；

获得性TTP患者存在抗vWF-cp自身抗体；或存在抗CD36自身抗体，刺激内皮细胞释放

过多Ug-vWF。

【临床表现】

TTP可发生于任何年龄，多为15~50岁，女性多见。出血和神经精神症状为该病最

651

加，、臂肆且址，口‘丹芎瓠挑7冈

常见的表现。以皮肤黏膜和视网膜出血为主，严重者可发生内脏及颅内出血。神经精神症

状可表现为头痛、意识紊乱、淡漠、失语、惊厥、视力障碍、谵妄和偏瘫等，变化多端。

微血管病性溶血表现为皮肤、巩膜黄染，尿色加深。肾脏表现有蛋白尿、血尿和不同程度

的肾功能损害。发热见于半数患者。并非所有患者均具有五联征表现。

TTP可根据有无明确的病因分为原发性TTP和继发性TTP；根据有无遗传背景分为

遗传性TTP和获得性TTP；也可根据起病急缓和病程分为急性和慢性。

【实验室检查】

(一)血象

可见不同程度贫血，网织红细胞升高，破碎红细胞大于2％；血小板低于50×10。／L。

(二)溶血检查

可见结合珠蛋白降低，血清胆红素升高，I。DH升高，血红蛋白尿等血管内溶血表现。

(三)出凝血检查

出血时间延长，血块退缩不良，束臂试验阳性。一般无典型【)IC实验室改变。vWF

多聚体分析可见UL—vWF。

(四)血管性血友病因子裂解酶活性分析

遗传性TTP患者vWF—cp活性低于5％，部分获得性TTP患者也可显著降低，同时

血浆中可测得该酶的抑制物。

【诊断与鉴别诊断】

(一)诊断要点

临床主要根据特征性的五联征表现作为诊断依据。血小板减少伴神经精神症状时应高

度怀疑本病。血涂片镜检发现破碎红细胞、vwF多聚体分析发现UI一-vwF、vwF\_cp活性

降低均有助于诊断。

(二)鉴别诊断

①溶血尿毒综合征(hemolytic Llremic syndromes，HLlS)，HUS是一种主要累及肾

脏的微血管病，儿童发病率高，常有前驱感染史，神经精神病状少见；②DTc；③Evans

综合征；④SLE；⑤PNH；⑥妊娠高血压综合征。

【治疗】

(一)血浆置换和输注新鲜冷冻血浆

血浆置换为首选治疗，置换液应选用新鲜血浆或冷冻血浆(FFlP)。

由于TTP病情凶险，诊断明确或高度怀疑本病时，应即刻开始治疗。遗传性TTP患

者可输注FFP。

(二)其他疗法

糖皮质激素，大剂量静脉免疫球蛋白，长春新碱，(；SA。CTx。rituximab等对获得

性TTP可能有效。

【病程及预后】

80％以上的患者通过血浆置换治疗可以长期存活。

(侯明)

第十六章凝血障碍性疾病

凝血障碍性疾病是凝血因子缺乏或功能异常所致的出血性疾病。凝血障碍性疾病大致

可分为先天性和获得性两类。前者与生俱来，多为单一性凝血因子缺损，如血友病等；后

者发病于出生后，常存在明显的基础疾病，多为复合性凝血因子减少，如肝病性出血等。

第一节血友病

血友病(hemophilia)是一组因遗传性凝血活酶生成障碍引起的出血性疾病，包括血

友病A、血友病B及遗传性FⅪ缺乏症，其中以血友病A最为常见。血友病以阳性家族

史、幼年发病、自发或轻度外伤后出血不止、血肿形成及关节出血为特征。血友病的社会

人群发病率为5～10／10万，婴儿发生率约1，／5000。血友病A、B及遗传性FⅪ缺乏的比

较发病率为16：3：1，我国的血友病中，血友病A约占80％，血友病B约占15％，遗传

性FⅪ缺乏症则极少见。

【病因与遗传规律】

(一)病因 ，

血友病A又称遗传性抗血友病球蛋白缺乏症或FⅧ：c缺乏症。FⅧ由两部分组成：

即。FWⅢ凝血活性部分(FⅧ：C)和vWI)因子(vwF)。两者以复合物形式存在于血浆中。

前者被激活后参与Fx的内源性激活；后者作为一种黏附分子参与血小板与受损血管内皮

的黏附，并有稳定及保护FW一：C的作用。

FⅧ：C基因位于X染色体长臂末端(Xq28)，当其因遗传或突变而出现缺陷时，人

体不能合成足量的FⅧ：C，导致内源性途径凝血障碍及出血倾向的发生。

血友病B又称遗传性FⅨ缺乏症。FⅨ为一种单链糖蛋白，被Ⅺa等激活后参与内源性

FX的激活。FⅨ基因位于X染色体长臂末端(Xq26一q)。遗传或突变使之缺陷时，不能合

成足够量的FⅨ，造成内源性途径凝血障碍及出血倾向。

遗传性FⅪ缺乏症又称Rosenthal综合征。

(二)遗传规律

血友病A、B均属X连锁隐性遗传性疾病。其遗传规律见图6—16—1。遗传性F—J(a缺乏

症为常染色体隐性遗传性疾病，双亲都可遗传，子女均能发病。

xy x’x xy x’x x’y xx】【y x’x’ x‘y x’x

团患男 囝患女 0携带者 口健男 。健女

，

图6-16-l血友病A、B遗传规律

【临床表现】

(一)出血

出血的轻重与血发病类型及相关因子缺乏程度有关。血发病A出血较重，皿友病B

鑫

靡

弋三乏麟。昂’、桶皿限承现然焖

则较轻。按血浆FⅧ：C的活性，可将血友病A分为3型：①重型：FⅧ：C活性低于健

康人的1％；②中型：FⅧ：c活性相当于健康人的1％～5％；③轻型：FⅧ：C活性相当

于健康人的5％～25％。

血友病的出血多为自发性或轻度外伤、小手术后(如拔牙、扁桃体切除)出血不止，

且具备下列特征：①生来俱有，伴随终身，但罕有出生时脐带出血；②常表现为软组织或

深部肌肉内血肿；③负重关节如膝、踝关节等反复出血甚为突出，最终可致关节肿胀、僵

硬、畸形，可伴骨质疏松、关节骨化及相应肌肉萎缩(血友病关节)。

重症患者可发生呕血、咯血，甚至颅内出血。但皮肤紫癜罕见。

(二)血肿压迫症状及体征

血肿压迫周围神经可致局部疼痛、麻木及肌肉萎缩；压迫血管可致相应供血部位缺血

性坏死或淤血、水肿；口腔底部、咽后壁、喉及颈部出血可致呼吸困难甚至窒息；压迫输

尿管致排尿障碍。

【实验室检查】

(一)筛选试验

CT正常或延长，APTT延长、凝血酶原消耗不良及简易凝血活酶生成试验(sTGT)

异常，有助于血友病A的诊断及分型(表6—16—1)。

表6-16-1血友病A各项筛选试验结果

(二)确诊试验

通过凝血活酶生成试验(TGT)及纠正试验，可确定3种血友病的诊断与鉴别诊断，

见表6—16—2。

表6—16—2三种血友病的凝血活酶生成试验结果

(三)特殊检查

f临床上，上述检测已可满足血友病的诊断要求，但对某些特殊病例或鉴定携带者，尚

需进行下列特殊实验室检测：

1．FⅧ：C、FⅪ抗原及活性测定；

2．vWF抗原(vWFAg)测定；

3．基因诊断。

【诊断与鉴别诊断】

(一)诊断参考标准

1．血友病A

(1)I临床表现：①男性患者，有或无家族史，有家族史者符合X连锁隐性遗传规律；

②关节、肌肉、深部组织出血，可呈自发性，或发生于轻度损伤、小型手术后，易引起血

第十六章 凝血障碍性疾病 。奄

肿及关节畸形。

(2)实验室检查：①CT正常或延长；②APTT多数延长，PCT、STGT多数异常；

③。TGT异常，并能被钡吸附正常血浆纠正；④FⅧ：C水平明显低下；⑤vwFAg正常，

FⅧ：c／v’WFAg比值降低。

2．血友病B

(1)临床表现：基本同血友病A，但程度较轻。 ’

(2)实验室检查：①APTT延长，PCT缩短；②TGT延长，不能被钡吸附正常血浆

纠正；③FⅨ抗原及活性明显减低。

3．遗传性因子Ⅺ缺乏症本病国内极少见，诊断标准从略。

4．携带者及胎儿产前诊断 采用FⅧ：c、FⅨ定量检测、PcR及基因芯片技术等，

可对携带者及胎儿作出诊断，以利优生优育。

(二)鉴别诊断

主要应与血管性血友病鉴别，见本章第二节。

【治疗与预防】

(一)一般治疗

止血处理见本篇第十四章。

(二)替代疗法

目前血友病的治疗仍以替代疗法为主，即补充缺失的凝血因子，它是防治血友病出血

最重要的措施。主要制剂有新鲜冷冻血浆(含所有的凝血因子)、冷沉淀物(主要含FⅧ、

)皿、vW’F及纤维蛋白原等，但FⅧ浓度较血浆高5～lO倍)、凝血酶原复合物(含FX、

Ⅸ、Ⅶ、Ⅱ)、FⅧ浓缩制剂，或基因重组的纯化FⅧ等。

FⅧ：C及FⅨ的半衰期分别为8～12小时及18～30小时，故补充FⅧ需连续静脉滴

注或每日2次；FⅨ每日1次即可。

FⅧ：C及FⅨ剂量：按每ml新鲜血浆含FⅧ或FⅨ1Iu计算，每输入1m1／kg血浆，

可提高患者FⅧ：C或FⅨ水平2％。最低止血要求FⅧ：C或FⅨ水平达20％以上，出血

严重或欲行中型以上手术者，应使FⅧ或FⅨ活性水平达40％以上。

凝血因子的补充一般可采取下列公式计算：

首次输入FⅧ：C(或FⅨ)剂量(IU)一体重×所需提高的活性水平(％)÷2

重组人活化因子Ⅶ(rFⅦa)可用于防治产生了FⅧ或FⅨ抗体的血友病患者的出血，

但有增加血栓形成的副作用。常用剂量是90ptg／kg，每2～3小时静脉注射，直至出血

停止。

(三)药物治疗

1．去氨加压素(desmopI’essin，DDAVP) 此药作用见本篇第十四章。常用剂量为

16～32t~g／次，置于30ml生理盐水内快速滴入，每12小时1次。亦可分次皮下注射或鼻

腔滴入。

2．达那唑(danaz01) 300～600mg／d，顿服或分次口服，对轻、中型者疗效较好，

其作用机制不明。

3．糖皮质激素通过改善血管通透性及减少抗FⅧ：c抗体的产生而发挥作用。适用

于反复接受FⅧ：C输注治疗而疗效渐差的患者。

4．抗纤溶药物通过保护已形成的纤维蛋白凝块不被溶解而发挥止血作用。药物种

类见本篇第十四章。

5．家庭治疗血友病患者的家庭治疗在国外已广泛应用。除有抗FⅧ：C抗体、病情

第六篇血液系统疾病

不稳定、小于3岁的患儿外，均可安排家庭治疗。血友病患者及其家属应接受有关疾病的

病理、生理、诊断及治疗知识的教育，家庭治疗最初应在专业医师的指导下进行。除传授

注射技术外，还包括血液病学、矫形外科、精神、心理学以及艾滋病、病毒性肝炎的预防

知识等。

(四)外科治疗

有关节出血者应在替代治疗的同时，进行固定及理疗等处理。对反复关节出血而致关

节强直及畸形的患者，可在补充足量FⅧ：C或FⅨ的前提下，行关节成型或人工关节置

换术。

(五)基因疗法

现正在研究将决定FⅧ：C、FⅨ及FⅪ合成的正常基因，通过载体以直接或间接方式

转导人患者体内的方法，以纠正血友病的基因缺陷，生成足够的FⅧ：C、FⅨ或FⅪ。

(六)预防

由于本病目前尚无根治方法，因此预防更为重要。血友病的出血多数与损伤有关，预

防损伤是防止出血的重要措施之一，医务人员应向患者家属、学校、工作单位及本人介绍

有关血友病出血的预防知识。对活动性出血的患者，应限制其活动范围和活动强度。一般

血友病患者，应避免剧烈或易致损伤的活动、运动及工作，减少出血的危险；建立遗传咨

询，严格婚前检查，加强产前诊断，是减少血友病发生的重要方法。

第二节血管性血友病

血管性血友病(yon willebrand disease，vwD)分为两种：遗传性血管性血友病

(cVWD)和获得性血管性血友病(avwD)。遗传性血管性血友病是一种常染色体遗传性疾

病，多为显性遗传。以自幼发生的出血倾向、出血时间延长、血小板黏附性降低、瑞斯托

霉素诱导的血小板聚集缺陷，及血浆vwFAg缺乏或结构异常为特点。在遗传性出血性疾

病中，其发病率可能仅次于血友病，约为4～10／10万，但在我国本病的发生率较低。获

得性血管性血友病可在多种疾病的基础上发生，少数患者可无基础疾病。

【病因与发病机制】

vwF主要存在于内皮细胞、巨核细胞及血小板，生理功能：①与FⅧ：C以非共价键

结合成vwF\_FⅧ：C复合物，即FⅧ。vwF增加FⅧ：C稳定性、防止其降解，并促进其

生成及释放；②vwF在血小板与血管壁的结合中起着重要的桥梁作用。血小板活化时，

vWF‘的一端与血小板糖蛋白I b结合，另一端则与受损伤血管壁的纤维结合蛋白及胶原结

合，使血小板能牢固地黏附于血管内皮；③vwF可与血小板糖蛋白Ⅱb／Ⅲa结合，诱导血

小板聚集。

vwF基因位于12号染色体短臂末端，当其缺陷时，vwF生成减少或功能异常，伴随

FⅧ：C中度减低，血小板黏附、聚集功能障碍。

获得性血管性血友病涉及多种发病机制。最常见的是产生具有抗vwF活性的抑制物，

主要为Ig(]；其次为肿瘤细胞吸附vwF，使血浆vwF减少；另外，抑制物可与vwF的非

活性部位结合形成复合物，加速其在单核一巨噬细胞系统的破坏。

【临床表现】

出血倾向是本病的突出表现。与血友病比较，其出血在l临床上有以下特征：①出血以

皮肤黏膜为主，如鼻出血、牙龈出血、瘀斑等，外伤或小手术(如拔牙)后的出血也较常

见；②男女均可发病，女性青春期患者可有月经过多及分娩后大出血；③出血可随年龄增

第十六章凝血障碍性疾病 t《乡

／一、

长而减轻，此可能与随着年龄增长而v’WF活性增高有关；④自发性关节、肌肉出血相对

少见，由此致残者亦少。

【实验室检查】

(一)出血时间

BT延长是vWD最常见的实验室异常，阿司匹林耐量试验多呈阳性。口服阿司匹林

O．6g后2小时及4小时狈0 BT，比服药前延长2分钟以上为阳性。

(二)血小板黏附试验

多数患者血小板黏附功能减低。

(三)瑞斯托霉素血小板聚集试验(RlPA)

患者血小板对瑞斯托霉素的诱导不产生聚集，为vwD的特异性诊断试验之一。

(四)vWF抗原(vWFAg)测定

在多数vwD患者降低。

(五)FⅧ：C活性测定

多数患者FⅧ：C活性中度降低。

【诊断与分型】

(一)诊断要点

①有或无家族史，有家族史者多数符合常染色体显性遗传规律；②血小板计数和形态

正常，出血时间延长或阿司匹林耐量试验阳性，血小板黏附功能减低或正常，瑞斯托霉素

诱导血小板聚集障碍；③vwFAg、FⅧ：C活性减低；④排除血小板功能缺陷性疾病。

(二)鉴别诊断

本病根据阿司匹林耐量试验和vwFAg测定可与血友病A、B鉴别，根据血小板形态

可与巨血小板综合征鉴别。

(三)分型

根据遗传方式、临床表现、实验室检查特别是分子生物学分析，可将vWI)分为下列

常见类型(表6—16—3)。

表6-16-3血管性血友病的常见分型

【治疗】

(一)一般治疗

同血友病。

【二)替代治疗

1．制剂 新鲜冷冻血浆及冷沉淀物、FⅧ浓缩制剂等，均含有vwF，适量补充可有效

提高vWF、水平，多数制剂还可同时补充FⅧ：C，有良好的治疗作用。新近研究表明，

rFⅦa也可有效治疗vWD患者的难治性出血，并可在产生了vwF抗体的患者中有效预防

出血。常用剂量是90~g／kg，每2～3小时静脉注射，直至出血停止。

2．剂量及用法如为一般止血，冷沉淀物按10IU／kg或FⅧ：C 15～20IU／kg计算，

静脉滴注，每日一次。如需行大型手术，则剂量应酌情增加，且最好在术前24小时输入。

6芭粤、 第六篇血液系统疾病

、--，

(三)去氨加压素(DDAVP)

本药可促进vwF由内皮细胞释放并提高FⅧ：C活性，因此对大多数vwD治疗有

效。剂量使用方法见本篇血友病治疗。

(四)其他

Ⅲ型vwD患者，反复vwF制剂输入后，可产生抗vwF抗体，其发生率为5％～

20％。此时中等剂量糖皮质激素可能有一定的治疗作用。

第三节维生素K缺乏症

人体内生成的与维生素K密切相关的凝血因子，主要有FX、FⅨ、FⅦ、凝血酶原

及其调节蛋白‘PC、Ps等，称为维生素K依赖性凝血因子。生理条件下，上述因子在肝内

合成过程中，其N端的谷氨酸残基需进行加羧基化反应，此反应需羧基化酶的催化，维生

素K，则是该酶促反应不可缺少的辅酶。维生素K缺乏时，肝只能合成凝血活性低或无活

性的未羧基化相应蛋白质，导致凝血障碍。

维生素K缺乏症是一种获得性、复合性出血性疾病。存在引起维生素K缺乏的基础

疾病、出血倾向、维生素K依赖性凝血因子缺乏或减少为其特征：

【病因】

(一)摄入不足 ‘

食物特别是绿色蔬菜富含维生素K，『1．肠道细菌又可以纤维素为主要原料合成内源性维

生素K。下列条件下可致摄取不足：①长期进食过少或不能进食；②长期低脂饮食，维生素

K为脂溶性，其吸收有赖于适量脂质；③胆道疾病，如阻塞性黄疸、胆道术后引流或瘘管形

成等，因胆盐缺乏导致维生素K吸收不良；④肠瘘、广泛小肠切除、慢性腹泻等所致的吸收

不良综合征；⑤长期使用(口服)抗生素，导致肠道菌群失调，内源性合成减少。

(二)肝脏疾病

重症肝炎、失代偿性肝硬化及晚期肝癌等，由于肝功能受损，加之维生素K的摄取、

吸收、代谢及利用障碍，肝不能合成正常量的维生素K依赖性凝血因子。

(三)口服维生素K拮抗剂

如香豆素类等。它们有维生素K类似的结构却无其功能，通过竞争性抑制干扰维生素

K依赖性凝血因子的合成。

(四)新生儿

出生后2—7日的新生儿，可因体内维生素K贮存消耗、摄人不足及内生障碍等，致

维生素K缺乏而引起出血。

【临床表现】

除原发病的症状、体征外，本病的主要表现为出血。

1．皮肤、黏膜出血如皮肤紫癜、瘀斑、鼻出血、牙龈出血等。

2．内脏出血如呕血、黑粪、血尿及月经过多等，严重者可致颅内出血。

3．外伤或手术后伤口出血

4．新生儿出血症多见于出生后2～3天，常表现为脐带出血、消化道出血等。本病

出血一般较轻，罕有肌肉、关节及其他深部组织出血的发生。

【实验室检查】

1．筛选试验PT延长、APTT延长。

2．确诊试验FX、FⅨ、FⅦ、凝血酶原抗原及活性降低。

第十六章i凝血障碍性疾病

【诊断】

诊断参考标准：①存在引起维生素K缺乏的基础疾病；②皮肤、黏膜及内脏轻、中度

出血；③PT、APTT延长，FX、FⅨ、Ⅶ及凝血酶原抗原及活性降低；④维生素K治疗

有效。

【治疗】

(一)治疗相关基础疾病

(二)饮食治疗

多食富含维生素K的食物，如新鲜蔬菜等绿色食品。

(三)补充维生素K

①出血较轻者，维生素K 25～50mg／’d，分次口服，持续半个月以上；②出血严重或

有胆道疾病者，维生素K-120～140mg／(1，加入250～500ml葡萄糖溶液中静脉滴注，3～

5日后改用口服制剂。

(四)凝血因子补充

本病如出血严重，维生素K，难以快速止血。可用冷沉淀物10～20IU／kg，静脉滴注，

每4小时一次，连用2～3天。亦可输注新鲜冷冻血浆。

第四节严重肝病与出血

除Ca。。。及TF外，其他凝血因子几乎都在肝内合成。多种抗凝因子、纤溶酶原及其抑

制剂也由肝合成，肝还是上述多种因子的主要灭活器官。重症肝病时，血小板减少、DIc

等也甚常见。因此，严重肝病时可产生复杂的止血、凝血功能紊乱，出血也成为其常见而

重要的临床表现。

【病因与发病机制】

重症肝病引起出血的原因及发病机制非常复杂，现归纳如表6—16—4。

表6-16-4重症肝病出血的原因及发病机制

出血原因 发病机制

1．内皮损伤

2．血小板减少

3．凝血因子减少

4．纤溶亢进

毒素作用(肝解毒能力下降)

内毒素血症(肠内毒素经侧支循环直接入血)

脾功能亢进，DIC

血小板功能异常，FDP增多，异常纤维蛋白原形成

原料不足(蛋白质、VitKl等)

肝合成能力下降

消耗增加(DIC等)

降解加速(纤溶酶激活等)

异常凝血因子生成

毒素作用(肝解毒功能下降)

DIC、纤溶酶灭活减慢

肥大细胞产生肝素增多

肝素酶生成减少，对肝素的灭活能力下降

【临床表现】

除肝病本身的表现外，主要有皮肤、黏膜出血，如紫癜、瘀斑、鼻出血、牙龈出血

q凹争ll\_i 第六篇血液系统疾病

、-，j，

等。严重者可因食管静脉曲张破裂而出现呕血、黑粪，少数患者可有月经过多及血尿等。

【实验室检查】

有关血管内皮、血小板质与量、凝血、抗凝、纤溶等方面的检查均可能出现异常，详

见本篇第十五章。

【治疗】

(一)肝病治疗

(二)一般止血治疗

VitKl静脉滴注等。

(三)止、凝血因子的补充

由于肝病出血涉及血小板及多种凝血因子缺乏，故以补充新鲜冷冻血浆为最佳。

(四)其他治疗

1．有纤溶亢进者，进行纤溶抑制剂治疗。

2．有肝素样物质过多者，可用鱼精蛋白静脉注射。

3．并发DIc者，应行相关治疗，但肝素抗凝治疗需慎用。

(宋善俊)

第十-t；章

弥散性血管内凝血(disseminated intravascl】1ar coagtJlation，DIcJ是在许多疾病基础

上，凝血及纤溶系统被激活，导致全身微血栓形成，凝血因子大量消耗并继发纤溶亢进，

引起全身出血及微循环衰竭的l临床综合征。

【病因】

(一)感染性疾病

占DIC发病数31％～43％。

1．细菌感染革兰阴性菌感染如脑膜炎球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌感染等，革

兰阳性菌如金黄色葡萄球菌感染等。

2．病毒感染流行性出血热、重症肝炎等。 、

3．立克次体感染斑疹伤寒等。

4．其他感染脑型疟疾、钩端螺旋体病、组织胞浆菌病等。

(二)恶性肿瘤

占DIC患者的24％～34％。常见者如急性早幼粒自血病、淋巴瘤、前列腺癌、胰腺

癌及其他实体瘤。

(三)病理产科

占DIc的4％～12％。见于羊水栓塞、感染性流产、死胎滞留、重症妊娠高血压综合

征、子宫破裂、胎盘早剥、前置胎盘等。

(四)手术及创伤

占DIC的1％～5％。富含组织因子(TF)的器官如脑、前列腺、胰腺、子宫及胎盘

等，可因手术及创伤等释放组织因子，诱发DIC。大面积烧伤、严重挤压伤、骨折及蛇咬

伤也易致I)IC。

(五)医源性疾病

占DI(：的4％～8％，其发病率日趋增高。主要与药物、手术、放疗及化疗及不正常

的医疗操作有关。

(六)全身各系统疾病

如：恶性高血压、肺心病、巨大血管瘤、ARDS、急性胰腺炎、重症肝炎、溶血性贫

血、血型不合输血、急进型肾炎、糖尿病酮症酸中毒、系统性红斑狼疮、中暑、移植物抗

宿主病(GVHD)等。

【发病机制】

1．组织损伤感染、肿瘤溶解、严重或广泛创伤、大型手术等因素导致TF或组织因

子类物质释放人血，激活外源性凝血系统。蛇毒等外源性物质亦可激活此途径，或直接激

活FX及凝血酶原。

2．血管内皮损伤感染、炎症及变态反应、缺氧等引起血管内皮损伤，导致FⅫ激活

及TF的释放，启动外源或内源性凝血系统。

3．血小板损伤各种炎症反应、药物、缺氧等可致血小板损伤，诱发血小板聚集及

释放反应，通过多种途径激活凝血。

4．纤溶系统激活上述致病因素亦可同时通过直接或间接方式激活纤溶系统，致凝

血一纤溶平衡进一步失调。

661

第六篇血液系统疾瘸

研究表明，由炎症等导致的单核细胞、血管内皮TF过度表达及释放，某些病态细胞

(如恶性肿瘤细胞)及受损伤组织TF的异常表达及释放，是【)IC最重要的始动机制。凝

血酶与纤溶酶的形成是DlC发生过程中导致血管内微血栓、凝血因子减少及纤溶亢进的两

个关键机制。炎症和凝血系统相互作用，炎症因子加重凝血异常，而凝血异常又可加剧炎

症反应，形成恶性循环。感染时蛋白c系统严重受损，蛋白C水平降低且激活受抑，使活

化蛋白c(APC．)水平降低，导致抗凝系统活性降低，加剧了I)IC发病过程。

下列因素可促进DIc的发生：①单核一巨噬系统受抑，见于重症肝炎、大剂量使用糖

皮质激素等；②纤溶系统活性降低；③高凝状态 如妊娠等；④其他因素如缺氧、酸中

毒、脱水、休克等。

【病理及病理生理】

(一)微血栓形成

微血栓形成是DIc的基本和特异性病理变化。其发生部位广泛，多见于肺、肾、脑、

肝、心、肾上腺、胃肠道及皮肤、黏膜等部位。主要为纤维蛋白血栓及纤维蛋白一血小板

血栓。 ’‘

(二)凝血功能异常

①高凝期：为【)IC的早期改变。②消耗性低凝期：出血倾向，PT显著延长，血小板

及多种凝血因子水平低下。此期持续时间较长，常构成DIC的主要临床特点及实验检测异

常。③继发性纤溶亢进期：多出现在DIC后期，但亦可在凝血激活的同时，甚至成为某些

I)IC的主要病理过程。

(三)微循环障碍

毛细血管微血栓形成、血容量减少、血管舒缩功能失调、心功能受损等因素造成微循

环障碍。

【临床表现】

DIC的临床表现可因原发病、DIC类型、分期不同而有较大差异。

(一)出血倾向

发生率为84％～95％。特点为自发性、多发性出血，部位可遍及全身，多见于皮肤、

黏膜、伤口及穿刺部位；其次为某些内脏出血，如咯血、呕血、尿血、便血、阴道出血，

严重者可发生颅内出血。

(二)休克或微循环衰竭

发生率约为30％～80％。为一过性或持续性血压下降，早期即出现肾、肺、大脑等器

官功能不全，表现为肢体湿冷、少尿、呼吸困难、发绀及神志改变等。休克程度与出血量

常不成比例。顽固性休克是DIC病情严重、预后不良的征兆。

(三)微血管栓塞

微血管栓塞分布广泛，发生率为40％～70％。可为浅层栓塞，多见于眼睑、四肢、胸

背及会阴部，黏膜损伤易发生于口腔、消化道、肛门等部位。表现为皮肤发绀，进而发生

灶性坏死，斑块状坏死或溃疡形成。栓塞也常发生于深部器官，多见于肾脏、肺、脑等脏

器，可表现为急性肾功能衰竭，呼吸衰竭，意识障碍，颅内高压综合征等。虽然出血是

【)IC患者最典型的临床表现，但器官功能衰竭在临床上却更为常见。

(四)微血管病性溶血

约见于25％的患者。可表现为进行性贫血，贫血程度与出血量不成比例，偶见皮肤、

巩膜黄染。

(五)原发病临床表现

第十七章 弥散性血管内凝血≯

【诊断与鉴别诊断】

(一)诊断标准

1．临床表现

(1)存在易引起DIc的基础疾病。

(2)有下列两项以上I临床表现：①多发性出血倾向；②不易用原发病解释的微循环衰

竭或休克；③多发性微血管栓塞的症状、体征，如皮肤、皮下、黏膜栓塞性坏死及早期出

现的肺、肾、脑等脏器功能衰竭；④抗凝治疗有效。

2．实验检查指标

(1)同时有下列三项以上异常①血小板<100×10。／L或进行性下降，肝病、白血病

患者血小板<50×10。／L。②血浆纤维蛋白原含量<1．5g／。L或进行性下降，或>4g／L，白

血病及其他恶性肿瘤<1．8g／L，肝病<1．0g／I．。③3P试验阳性或血浆FDP>20mg／L，

肝病FDP>60mg／I。，或I)\_二聚体水平升高或阳性。④PT缩短或延长3秒以上，肝病延

长5秒以上，或APTT缩短或延长10秒以上。

(2)疑难或特殊病例有下列一项以上异常①纤溶酶原含量及活性降低；②AT含量、

活性及VwF水平降低(不适用于肝病)；③血浆因子Ⅷ：C活性t~--．50％(与严重肝病所致

的出血鉴别时有价值)；④血浆凝血酶一抗凝血酶复合物(TAT)或凝血酶原碎片1+2

(F·+z)水平升高；⑤血浆纤溶酶一纤溶酶抑制物复合物(：PIC)浓度升高；⑥血(尿)纤维

蛋白肽A(FPA)水平增高。

(二)鉴别诊断

1．重症肝炎鉴别要点见表6—17—1。

表6-17-l DIC与重症肝炎的鉴别要点

2．血栓性血小板减少性紫癜(TTP)鉴别要点见表6—17—2。

表6-17-2 DIC与血栓性rmdx板减少性紫癜的鉴别要点

‰第六篇 血液系统疾病

3．原发性纤维蛋白溶解亢进症鉴别要点见表6—17—3。

表6—17-3 DIC与原发性纤溶亢进症的鉴别要点

【治疗】

(一)治疗基础疾病及消除诱因

如控制感染，治疗肿瘤，产科及外伤；纠正缺氧、缺血及酸中毒等。

(二)抗凝治疗

抗凝治疗是终止DIC病理过程、减轻器官损伤，重建凝血一抗凝平衡的重要措施。一

般认为，DIc的抗凝治疗应在处理基础疾病的前提下，与凝血因子补充同步进行。

1．肝素治疗

肝素钠：急性DIC每日10000～30000u／d，一般15000u／d左右，每6小时用量不超

过5000U，静脉点滴，根据病情可连续使用3～5天。

低分子量肝素：与肝素钠相比，其抑制FX a作用较强，较少依赖AT，较少引起血小

板减少，出血并发症较少，半衰期较长。生物利用度较高。常用剂量为75～150 IUAXa

(抗活化因子X国际单位)／(。kg·d)，一次或分两次皮下注射，连用3～5天。

肝素使用指征：①DIc早期(高凝期)；⑨血小板及凝血因子呈进行性下降，微血管

栓塞表现(如器官功能衰竭)明显之患者；③消耗性低凝期但病因短期内不能祛除者，在

补充凝血因子情况下使用。下列情况应慎用肝素：①手术后或损伤创面未经良好止血者；

②近期有大咯血之结核病或有大量出血之活动性消化性溃疡；③蛇毒所致DIC；④DIc晚

期，患者有多种凝血因子缺乏及明显纤溶亢进。

肝素监护最常用者为APTT，正常值为(40±5)秒，肝素治疗使其延长60％～100％

为最佳剂量。如用凝血时间(CT)作为肝素使用的血液学监测指标，不宜超过30分钟。

肝素过量可用鱼精蛋白中和，鱼精蛋白1mg可中和肝素100U。

2．其他抗凝及抗血小板药物

(1)复方丹参注射液：可单独应用或与肝素联合应用，具有疗效肯定、安全、无须严

密血液学监护等优点。剂量为复方丹参20～40ml，加入100～200ml葡萄糖溶液中静脉滴

注，每日2～3次，连用3～5日。

(2)右旋糖酐40(低分子右旋糖酐)：500～1000ml／d，3～5天。有辅助治疗价值。

右旋糖酐40可引起过敏反应，重者可致过敏性休克，使用时应谨慎。

(3)AT：既往报道与肝素合用，可减少肝素用量，增强疗效，降低肝素相关性血栓

发生率。但近年的临床研究未能证实其确切疗效。

(4)噻氯匹定(ticlopi出ne)：为抗血小板药物，通过稳定血小板膜抑制ADP诱导的

第十七章弥散性血管内凝血

皿，J、假乘粟。囚皿／J、椴撖省仕ul乙甲伺看里妥作用，故口J用于急性及慢性DIC的治疗。

用法为250mg，口服，每日2次，连续5～7天。

(5)双嘧达莫：500mg／d，置入200ml液体，静脉滴注，每日1次，3～5日。

(6)重组人活化蛋白C(APC)：重组人APC在国外已完成Ⅲ期临床试验，成功应用

于败血症等引起的DIC，可将重症败血症患者死亡率由31％降低至25％。．AP(：尚具备抗

炎及抗凋亡作用。目前使用方法是24／．tg／(kg·h)，静脉输注96小时，严重血小板减少

(t<30×10。／L)患者慎用。

(三)血小板及凝血因子补充

适用于有明显血小板或凝血因子减少证据和已进行病因及抗凝治疗，DIC未能得到良

好控制者。

1．新鲜全血每次800～1500ml(20～30ml／kg)，每毫升加入5～10IU肝素。全血

输注近已少用。

2．新鲜冷冻血浆每次10～15ml／kg，需肝素化。

3．血小板悬液 血小板计数低于20×10。／L，疑有颅内出血或其他危及生命之出血

者，需输入血小板悬液，使血小板计数>20×10。／I。。

4．纤维蛋白原首次剂量2．O～4．0g，静脉滴注。24小时内给予8．O～12．0g，可使

血浆纤维蛋白原升至1．0g／。L。由于纤维蛋白原半减期较长，一般每3天用药一次。

5．FⅧ及凝血酶原复合物 偶在严重肝病合并DIC时考虑应用。

(四)纤溶抑制药物

一般宜与抗凝剂同时应用。适用于DIC的基础病因及诱发因素已经去除或控制，并有

明显纤溶亢进的临床及实验证据或DIC晚期，继发性纤溶亢进已成为迟发性出血主要原因

的患者。常用药物见本篇第十四章。

(五)溶栓疗法

主要用于DIC后期、脏器功能衰竭明显及经上述治疗无效者。可试用尿激酶或t—PA。

用法剂量等可参考本篇第十八章。

(六)其他治疗

糖皮质激素不作常规应用，但下列情况可予以考虑：①基础疾病需糖皮质激素治疗

者；②感染一中毒休克并DIC已经有效抗感染治疗者；③并发‘肾上腺皮质功能不全者。山

莨菪碱有助于改善微循环及纠正休克，DIC早、中期可应用，每次10～20mg，静脉滴注，

每日2～3次。

(宋善俊)

第十八章血栓性疾病

血栓形成(thrombosis)是指在一定条件下，血液有形成分在血管内(多数为小血

管)形成栓子，造成血管部分或完全堵塞、相应部位血供障碍的病理过程。依血栓组成成

分可分为血小板血栓、红细胞血栓、纤维蛋白血栓、混合血栓等。按血管种类可分为动脉

性血栓、静脉性血栓及毛细血管性血栓。

血栓栓塞(thromboembolism)是血栓由形成部位脱落，在随血流移动的过程中部分

或全部堵塞某些血管，引起相应组织和(或)器官缺血、缺氧、坏死(动脉血栓)及淤

血、水肿(静脉血栓)的病理过程。

以i两种病理过程所引起的疾病，雅床上称为血栓性疾病，

【病因与发病机制】

本类疾病的病因及发病机制十分复杂，迄今尚未完全阐明，近年研究表明其发生、发

展主要与下列6种因素密切相关：

(一)血管内皮损伤

当血管内皮细胞因机械(如动脉粥样硬化)、化学(如药物)、生物(如内毒素)、免

疫及血管自身病变等因素受损伤时，可促使血栓形成。

(二)血小板数量增加，活性增强

各种导致血小板数量增加、活性增强的因素，均有诱发、促进血栓性疾病发生的可

能，如血小板增多症、机械、化学、免疫反应等导致的血小板破坏加速等。目前认为，血

小板因素在动脉血栓形成(如心肌梗死)的发病中有更为重要的地位。

(三)血液凝固性增高

在多种生理及病理状态下，人体凝血活性可显著增强，如妊娠、高龄及创伤、感染等

所致的应激反应、高脂血症、恶性肿瘤等。

(四)抗凝活性减低

生理性抗凝活性减低是血栓形成的重要条件。其常见原因有：①抗凝血酶(AT)减

少或缺乏；②蛋白c(Pc)及蛋白S(PS)缺乏症；③由FV等结构异常引起的活化蛋白

C抵抗(APC-R)现象。

(五)纤溶活力降低

临床常见有：①纤溶酶原结构或功能异常，如异常纤溶酶原血症等；②纤溶酶原激活

剂(PA)释放障碍；③纤溶酶活化剂抑制物过多。这些因素导致人体对纤维蛋白的清除

能力下降，有利于血栓形成及增大。

(六)血液流变学异常

各种原因引起的血液黏滞度增高、红细胞变形能力下降等，均可导致全身或局部血流

淤滞、缓慢，为血栓形成创造条件。如高纤维蛋白原血症、高脂血症、脱水、红细胞增多

症等。

近年来发现，多种药物使用亦与血栓形成有密切关系，如口服避孕药、rFⅦa、TPo

及肝素等。

【临床表现】

因血栓形成及栓塞的血管类型、部位、血栓形成速度、血管堵塞程度及有无侧支循环

形成而异。

第十八章血栓性疾病

(一)静脉血栓形成

最为多见。常见于深静脉如胭静脉、股静脉、肠系膜静脉及门静脉等。多为红细胞血

栓或纤维蛋白血栓。主要表现有：①血栓形成的局部肿胀、疼痛；②血栓远端血液回流障

碍：如远端水肿i胀痛、皮肤颜色改变、腹水等；③血栓脱落后栓塞血管引起相关脏器功

能障碍，如肺梗死等。

(二)动脉血栓形成

多见于冠状动脉、脑动脉、肠系膜动脉及肢体动脉等，血栓类型早期多为血小板血

栓，随后为纤维蛋白血栓。临床表现有：①发病多较突然，可有局部剧烈疼痛，如心绞

痛、腹痛、肢体剧烈疼痛等；②相关供血部位组织缺血、缺氧所致的器官、组织结构及功

能异常，如心肌梗死、心力衰竭、心源性休克、心律失常、意识障碍及偏瘫等；③血栓脱

落引起脑栓塞、肾栓塞、脾栓塞等相关症状及体征；④供血组织缺血性坏死引发的临床表

现，如发热等。

(三)毛细血管血栓形成

常见于I)IC、血栓性血小板减少性紫癜(TTP)及溶血尿毒症综合征(HLJS)等。临

床表现往往缺乏特异性，主要为皮肤黏膜栓塞性坏死、微循环衰竭及器官功能障碍，详见

本篇第十七、十五章。

【诊断】

本病的诊断要点如下：

(一)存在高凝或血栓前状态的基础疾病

如动脉粥样硬化、糖尿病、肾病、妊娠、易栓症、近期手术及创伤、长期使用避孕药等。

(二)各种血栓形成及栓塞的症状、体征

(三)影像学检查

如血管造影、多普勒血管超声、CT、MRI、ECT及电阻抗体积描记法等。

(四)血液学检查

可根据上述血栓形成的6个主要因素，结合患者病情择项进行检查，详见本篇第十

四章。

【治疗】

(一)治疗基础疾病

如防治动脉粥样硬化、控制糖尿病及感染等。

(二)一般治疗

卧床休息，肢体静脉血栓形成者应抬高患肢。

(三)对症治疗

包括止痛、幺q正器官功能衰竭等。

(四)抗血栓药物治疗

1．抗凝治疗

(1)肝素：主要用于近期发生的血栓性疾病。肝素钠的一般初始剂量为10000～

20000U／d，每6～8小时一次，静脉滴注，以APTT作为监测指标调整剂量，以使APTT

延长1～2倍为宜。总疗程一般不宜超过10日。近年在临床上广泛应用的低分子量肝素

(LMwH)，具有对AT依赖性较小、较少引起血小板减少及出血、药物半衰期较长、无

需严格血液学监护、疗效优于普通肝素等优点，已被推荐代替普通肝素用于深静脉血栓

(DVT)及肺栓塞患者。剂量参考各相关章节。

弋獠帚六扁 皿琅糸魏恢黼

(2)AT：主要用于AT缺乏症患者，可增强肝素的抗凝效果，减少肝素所致的出血

并发症。

(3)香豆素类：通过与VitK竞争，阻断VitK依赖性凝血因子的生物合成。主要用于

血栓性疾病预防、肝素抗凝治疗后的维持治疗。常用者为华法林，5mg／d，分次日服，一

般4～5天后，以凝血酶原时间(PT)，国际正常化比值(INR)作为监测指标，国人维持

INR值在1．8～2．8为最佳治疗剂量。但不同种类的血栓有不同的INR要求。

(4)水蛭素：为基因重组水蛭素，系特异性抗凝血酶制剂，不良反应少、毒性低为其

优点，临床已用于冠脉综合征、肝素诱导性血小板减少症并血栓形成(HITT)患者。用

法为0．25～1．00mg／(kg·h)，持续静脉滴注，4～8天为一疗程。

(5)重组人活化蛋白C(APC)：可抑制败血症诱导的凝血酶生成，目前已经成功用

于治疗败血症引起的DIC，降低死亡率。用法为24pg／(kg·h)，静脉输注96小时，严重

血小板减少(<30×10。／L)患者慎用。

(6)磺达肝癸钠(fondaparinux sodium)：为活化FX抑制剂、I晦床研究表明其对

DVT、ACS的疗效优于LMWH。

2．抗血小板药物治疗

(1)阿司匹林：通过抑制环氧化酶、阻断花生四烯酸代谢、减少TXA。生成而发挥抗

血小板聚集作用。主要用于血栓病的预防及肝素应用后的维持治疗。常用剂量范围为

75mg~300mg／d，根据不同情况选择具体剂量。

(2)双嘧达莫：通过抑制磷酸二酯酶或增加腺苷环化酶活性，提高血小板内cAMP水

平而抑制血小板聚集，还有增加血管前列环素(PGI。)生成及抑制血小板TXAa生成的作

用。剂量、用法见本篇第十七章。

(3)氯吡格雷：商品名为波立维。本药为特异性血小板聚集抑制剂，主要作用机制

为：①作为ADP受体拮抗剂，特异性抑制ADP诱导的血小板聚集；②对胶原、花生四烯

酸及。肾上腺素等诱导的血小板聚集反应亦有一定抑制作用，但程度低于对ADP的作用；

③抗血小板作用仅能在体内显现，此与其在体内的代谢活性产物CS-747密切相关。常用

剂量每日75mg，口服。特殊情况下，如急性心肌梗死时，建议起始负荷剂量300mg，随

后75mg／d维持。总体耐受性良好，主要有胃肠道不良反应。

(4)噻氯匹定：作用机制与氯吡格雷同。常用剂量为150~250mg／d，顿服或分次口

服。由于血液学等不良反应发生率较高，已渐被氯吡格雷等取代。

3·溶栓疗法主要用于新近的血栓形成或血栓栓塞。应选择性应用于有肢体坏疽风

险的DVT患者、血流动力学不稳定的肺栓塞及冠状动脉栓塞患者等。动脉血栓最好在发

病3小时之内进行，最晚不超过6小时；静脉血栓应在发病72小时内实施，最晚不超过6

日。

(1)尿激酶(UK)：通过激活纤溶酶原而发挥溶栓作用。由于激活纤溶酶原的同时可

降解纤维蛋白原，故临床应用受限。剂量及用法：首剂4000U／kg，静脉注射，随之以

4000U／h持续静脉滴注，1～3日为一疗程。

(2)组织型纤溶酶原激活剂(t—PA)：

用。剂量及用法：首剂100mg，静脉注射，

天可酌情减量。

可选择性激活血栓中的纤溶酶原，发挥溶栓作

随之以50mg／h持续滴注，共2小时，第2～3

(3)单链尿激酶型纤溶酶原激活剂(scu-PA)：对结合于纤维蛋白的纤溶酶原具有较

高的亲和力，故局部溶栓作用强于UK，又可减少血中纤维蛋白原的过度降解。常用剂量

为80mg，60~90分钟内静脉滴注，每El l～2次，每疗程3～5天。

溶栓治疗的监测指标有二：①血纤维蛋白原，应维持在1．2～1．5g／I。水平以上；②血

第十八章血栓性疾病{妫眵

上‘Ur恒拟q' 以便只仕4uu～buumg／L月且o

(五)介入疗法及手术治疗

对重要脏器(如心、脑)新近形成的血栓或血栓栓塞(动脉血栓6小时，静脉血栓6

天)，可通过导管将溶栓药物注入局部，以溶解血栓，恢复正常血供。对陈旧性血栓经内

科治疗效果不佳而侧支循环形成不良者，可考虑手术治疗，即手术取出血栓或切除栓塞血

管段并重新吻合或行血管搭桥术。

(宋善俊)

第十九章 输血和输血反应

输血是一种用于临床各科的治疗方法，对改善病情、提高疗效和减少死亡有重大

意义。

【输血种类】

(一)按血源分类

分自体、异体输血两种。

1．自体输血输入自己预先贮存或失血回收的血液，称为自体输血。

自体输血有三种形式：①稀释式：在手术前采出患者一定量的血液，同时补充晶体液

和胶体液，使血液处于稀释状态，减少手术中的血细胞丢失，采出的血液于手术后期回输

给患者。②保存式：把自己的血液预先贮存起来，待将来自己需要时回输。③回收式：采

用自体血回收装置，回收自己在外伤、手术中或手术后的失血，并将之安全回输。

适应证：①择期手术而预期术中需输血者；②避免分娩时异体输血的孕妇；③有严重

异体输血反应史者；④稀有血型或曾配血发生困难者；⑤边远地区供血困难而预期需要输

血者；⑥预存自体血以备急需的健康人。

禁忌证：①可能患败血症或使用抗生素者；②肝、肾功能异常者；③有严重心、肺疾

病者；④贫血、出血和血压偏低者；⑤曾在献血中或献血后12小时内发生虚脱或意识丧

失者；⑥采血可能诱发自身疾病发作或加重者。

自体输血有下列优点：①可避免血液传播疾病；②避免同种异体输血引起的同种免疫

反应及可能的差错；③可节约血源，缓解血液供需矛盾。

2．异体输血输入与患者血型相同的他人提供的血液或血液成分，称为异体输血。

通常所谓“输血”即指异体输血，用于治疗临床各科疾病。

(二)按血液成分分类

1．输全血 即输入采自异体或自体的血液。因库存全血几乎不含或微含血小板、粒

细胞，某些凝血因子也会因库存而降解，所以输全血仅能补充红细胞和血浆。为提高输血

效果和节约血源，现不提倡输全血。

2．成分输血分离或单采合适供体的某种(或某些)血液成分并将其输给患者，称

为成分输血。包括：红细胞输注、血小板输注、血浆输注、各类血浆成分(白蛋白、球蛋

白、纤维蛋白原、因子Ⅷ、凝血酶原复合物)输注等。各类血液成分还可进一步处理后再

输给患者，如浓缩红细胞输注、洗涤红细胞输注、冷冻保存的红细胞输注、红细胞悬液输

注、浓缩粒细胞输注、浓缩血小板输注、血浆冷沉淀物输注等。成分输血的有效成分含量

高、治疗针对性强、效率高、节约血源，是现在提倡的输血形式。

(三)按输血方式分类

1．加压输血当患者发生急性大出血时，为尽快补足血容量、恢复血压、保证重要

脏器供血，同时提供血液止血成分，在心功能允许的前提下可通过物理方法如适度挤压输

血袋、抬高输血袋距患者的垂直距离、注射器加压等，加压输血。

2．加氧输血贫血患者合并急性呼吸窘迫综合征时，为改善缺氧状态，在无菌操作、

不损伤红细胞的前提下，可体外加氧，形成氧合红细胞。然后通过静脉输氧合红细胞给

患者。

3．置换输血当患者血浆内出现某些异常物质，如抗凝物、溶血素、胆红素、M蛋

第十九章输血和输血反应 。：《≤萼

雾雾彩，、

礅斌≥\_一

白、外源性有害物质等，且其数量超过自体净化能力时，应予血浆置换。即用血浆单采设

备单采出患者一定量的血浆(成人每次2000～3000m1)，并同时补充相应量的正常人血浆

(可予1／4晶体液)；血浆置换往往需要每1～2日一次，连续数次。该方法在血栓性血小

板减少性紫癜(TTP)／溶血尿毒症综合征(HLJS)时列为首选。某些新生儿溶血也需换

血治疗。

4．常规输血非加压、加氧、置换式的输血，即常规输血。

【输血程序】

输血程序上包含申请输血、供血、核对、输血、输血后评价等步骤。

(一)申请输血

申请输血主要由医护人员完成。主管医师应严格掌握输血适应证，并向患者或家属说

明输血可能发生的不良反应，患者或家属同意后在《输血治疗同意书》上签字(收入病历

保存)；无家属签字的无自主意识患者的紧急输血，应报医院职能部门或主管领导同意备

案并记入病程录。《临床输血申请单》由主管医师填写，主治医师签字核准。护理人员持

《临床输血申请单》和贴好标签的试管，床旁核对患者姓名、年龄、病案号、病室、床号、

血型及诊断后采集血样。再由专门人员将受血者血样与《临床输血申请单》送交输血科

(血库)，双方逐项复核后输血科方能接受科室输血申请。

(二)供血

地方血站(血液中心)根据当地医疗需血情况，依据国家相关法规，制定有关血源、

采血、贮血、检血、供血计划并完成之。采血、贮血、供血(包括向各医疗用血单位送

血)必须做到全程(包括各种设备、器皿、操作等)规范、正确、及时、安全、无污染。

对所供血必须严格质检，保证各项指标符合国家有关规定。

(三)核对

医院输血科(血库)接受当地血站或血液中心供血后，应及时核对所供血的质、量、

包装、血袋封闭、标签填写、贮存时间、运送方式等是否符合国家有关规定；并进一步核

检供血是否符合《临床输血申请单》的要求，如何种成分、量、血型、处理方式(洗涤、

冻存、浓缩……)等。供、受者血型鉴定是医院输血科的一项重要任务。通常对ABo血

型、Rh血型进行正定、反定技术鉴别。为防止供、受者罕见血型失配，还应做“交叉配

血”：供者红细胞+受者血清、受者红细胞+供者血清，观察是否发生凝集反应，并填写

交叉配血实验报告单。当确信供血各项指标均符合要求且全部核实记录完整无误时，方可

向科室发血。

(四)输血

科室医护人员到输血科领血时，应与输血科人员共同查对《临床输血申请单》、交叉

配血实验报告单、血袋标签和血液外观等，双方确信无误并办好签字手续后方能发血、领

血。血到科室后，由2名医护人员再次逐项核对供血是否符合相应的《临床输血申请单》

要求，如供血成分、数量、性状、血型、贮存时间、处理方式、输血科核血结果等；受血

者姓名、年龄、性别、血型、疾病诊断、科室床号、住院号、预定输血时间等，确定各项

指标符合要求且记录完整。治疗护士到受血者床头再次核实受血者姓名、年龄、性别、血

型、疾病诊断、科室床号、住院号等项目后，采用标准输血器和严格无菌技术执行输血医

嘱。输血过程中，医护人员均应密切观察受血者反应，包括神志、体温、呼吸、脉搏、血

压和病情变化等。若有输血反应，严重者应立即停止输血，迅速查明原因并做相应处理。

同时妥善保管原袋余血、记录异常反应情况并报输血科和医务科。

(五j输血后评价

I◇ 第六篇 皿液系绣疾{丙

输血结束后，护士应认真检查受血者静脉穿刺部位有无血肿或渗血，并做相应处理。

应将输血有关化验单存人病历，主管医师要在病程录上对输血疗效作出评价，如可能出现

的迟发性溶血性输血反应时还应提出预防措施等。

【输血适应证】

(一)替代治疗

如各类贫血、血小板减少、血浆凝血因子缺乏(包括各类血友病等)、低白蛋白血症、

低转铁蛋白血症、低免疫球蛋白血症等。当这些血液成分减少到一定的程度时，机体将无

法代偿，进而影响脏器的功能乃至生命，即应按“缺什么”、“补什么”的原则进行替代性

输血治疗。

(二)免疫治疗

如输注静脉用人血免疫球蛋白提高体内抗体滴度治疗感染性疾病和通过封闭单核巨噬

系统治疗特发性血小板减少性紫癜、自身免疫性溶血性贫血等。白血病患者经同种异基因

骨髓移植后，定期输注一定量的供者外周血淋巴细胞(DLI)，可发挥供者淋巴细胞抗宿主

残留白血病的作用。

(三)置换治疗

凡血液中某些成分(如M蛋白、胆红素、尿素氮等)过多或出现异常成分(如溶血

素、毒物等)，使内环境紊乱，进而危及患者生命时，均可采用“边去除”、“边输注”的

置换输血治疗，改善病情。同时还应开展对因治疗，以取得更好的疗效。

(四)移植治疗

广义地讲，造血干细胞移植受者在完成预处理(放／化疗)后所接受的造血干细胞

(源于异体或自体骨髓、外周血等)移植，即是在特定条件下的“成分输血”。

【输血不良反应】

(一)溶血性不良反应

输血中或输血后，输入的红细胞或受血者本身的红细胞被过量破坏，即发生输血相关

性溶血。输血相关性溶血分急、慢性两类。

1．急性输血相关性溶血指在输血中或输血后数分钟至数小时内发生的溶血。常出

现高热、寒战、心悸、气短、腰背痛、血红蛋白尿甚至尿闭、急性肾衰竭和DIC表现等。

实验室检查提示血管内溶血。该类溶血的原因有：①供、受血者血型不合(AB0血型或

其亚型不合、Rh血型不合)；②血液保存、运输或处理不当；③受血者患溶血性疾病等。

应立即终止输血，应用大剂量糖皮质激素，碱化尿液、利尿，保证血容量和水电解质平

衡，纠正低血压，防治肾衰竭和I)IC，必要时行透析、血浆置换或换血疗法等。

2．慢性输血相关性溶血 又称迟发性输血相关性溶血，常表现为输血数日后出现黄

疸、网织红细胞升高等。多见于稀有血型不合、首次输血后致敏产生同种抗体、再次输该

供者红细胞后发生同种免疫性溶血。处理基本同急性输血相关性溶血。

(二)非溶血性不良反应

1．发热非溶血性发热是最常见的输血反应，发生率可达40％以上。其主要表现是

输血过程中发热、寒战；暂时终止输血，用解热镇痛药或糖皮质激素处理有效。造成该不

良反应的原因有：①血液或血制品中有致热原；②受血者多次受血后产生同种白细胞或血

小板抗体。输血前滤去血液中所含致热原、白细胞及其碎片是常用预防方法。

2．过敏反应输血过程中或之后，受血者出现荨麻疹、血管神经性水肿，重者为全

身皮疹、喉头水肿、支气管痉挛、血压下降等。原因：①所输血液或血制品含过敏原；

②受血者本身为高过敏体质或多次受血而致敏。应减慢甚至停止输血，其次抗过敏治疗，

第凹输血和输血反应篡鸯

0《‰ 、”一#；P+

有时尚需解痉(支气管痉挛时)、抗休克处理等。

3．传播疾病经输血传播的感染性疾病主要有各型病毒性肝炎、获得性免疫缺陷综

合征(AIDS)、巨细胞病毒感染、梅毒感染、疟原虫感染，及污染血导致的各种可能的病

原微生物感染。预防措施：排除带菌或带病毒的献血员，保证血液采集、贮存、运送、质

检、输注等环节的无菌化。

4．其他一次过量输血可引起急性心功能不全、左心衰、肺淤血等。多次输血或红

细胞，可致受血者铁负荷过量。反复异体输血，可使受血者产生同种血细胞(如血小板、

白细胞等)抗体，继之发生无效输注、发热、过敏甚至溶血反应。异体输新鲜全血(富含

白细胞)，可发生输血相关性移植物抗宿主病。大量输入枸橼酸钠(ACD)抗凝血或血浆，

会螯合受血者的血浆游离钙，若不及时补钙，则可加重出血。

【输血规范】

应严格执行《中华人民共和国献血法》和卫生部颁布的《医疗机构临床用血管理办

法》、《临床输血技术规范》。

(邵宗鸿)

6714

第二十章造血干细胞移植

造血干细胞移植(hematopoiet：ic stem eell transplantation，}IS(：T)是指对患者进行

全身照射、化疗和免疫抑制预处理后，将正常供体或自体的造血细胞(hematopoietic cell，

Hc)经血管输注给患者，使之重建正常的造血和免疫功能。HC包括造血干细胞(hema—

topoietic stem cell，HSC)和祖细胞(progenitor)。HSC具有增殖、分化为各系成熟血细

胞的功能和自我更新能力，维持终身持续造血。HC表达CI)34抗原。

经过40余年的不断发展，}IS(：T已成为临床重要的有效治疗方法，每年全世界移植

病例数都在增加，移植患者无病生存最长的已超过30年。1990年，美国E．D．Thomas医-

生因在骨髓移植方面的卓越贡献而获诺贝尔医学奖。

【造血干细胞移植的分类】

按Hc取自健康供体还是患者本身，}IS(：T被分为异体}-IS(：T和自体}tS(：T。异体

}tSCT又分为异基因移植和同基因移植。后者指遗传基因完全相同的同卵孪生间的移植，

供受者间不存在移植物被排斥和移植物抗宿主病(graft\_\_versus—host disease，GVHD)等

免疫学问题，此种移植几率仅约占1％。按HSC取自骨髓、外周血或脐带血，又分别分为

骨髓移植(bone marrow transplantation，BMT)、外周血干细胞移植(pet-iphel·al blood

stem eell transplantation，PBS(二T)和脐血移植(cord blood transplantation，CBT)。按

供受者有无血缘关系而分为血缘移植(related transplantation)和无血缘移植(unrelated

donor transplantation，UDT)。按人白细胞抗原(hLlman leukoeyte antigen，HI．A)配型

相合的程度，分为HLA相合、部分相合和单倍型相合(haploidentieal)移植。

【人白细胞抗原(HLA)配型】

HLA基因位于人6号染色体短臂(6p21)上，HLA\_I类和HI。A\_Ⅱ类抗原与BMT

密切相关。HLA～A、B和C属I类抗原，DR、DQ、Do、DN和DP属Ⅱ类抗原。临床上

常指的三个抗原为A、B和DR。过去HLA分型用血清学方法，现多采用DNA基因分

型。同胞间HLA相合几率为25％。无血缘关系间的配型，必须用高分辨分子生物学方

法。HLA基因以4位数字来表达，如A\*0101与A\*0102。前两位表示血清学方法检出

的A1抗原(HIA的免疫特异性)，称低分辨。后两位表示等位基因，DNA序列不一样，称

高分辨。无血缘供者先做低分辨存档；需要时再做高分辨；受者应同时做低分辨和高分辨。

HLA相合的重要性已获公认。如HI。A不合，GVHD和宿主抗移植物反应(host—

vet。sus graft reaetion，HVGR)均增加。

【供体选择】

Auto一供体是患者自己，应能承受大剂量化放疗，能动员采集到未被肿瘤细胞污染的

足量的造血干细胞。脐血移植除了配型，还应确定新生儿无遗传性疾病。

A1lo—HScT的供体首选HLA相合同胞(identleal siblings)，次选HLA相合无血缘

供体(matehed unrelated donor。，MuD)。若有多个HLA相合者，则选择年轻、健康、男

性、巨细胞病毒(cytomegalovir。us，CMV)阴性和红细胞血型相合者。高危白血病如无

HLA相配的供者，必要时家庭成员可作为HLA部分相合或单倍型相合移植的同胞供者。

我国实行独生子女政策，同胞供者日益减少，HLA相合的无血缘}-ISCT将成为移植

的主流。我国于1996年8月完成第一例无血缘PBS(：T，已无病生存十年，恢复正常生

活。其供体随访十年，健康体检无异常改变。至2006年8月22日我国已完成无血缘

第二十章造血干细胞移植。节鸯

PBscT500例，中国造血干细胞捐献者资料库有29个省级分库，登记在册并配型达60多

万人。为保障无血缘供体的安全，避免严重不良反应，根据同胞供体的严重不良事件和教

训，不应接受年龄偏大有心脑血管疾病可能者，有风湿病史，脾大或血常规异常者作为供

体。同时应避免大剂量长时问的G(2SF动员。

【造血细胞的采集】

(一)骨髓

骨髓采集已是常规成熟的技术。按患者体重，(2～4)×10。／kg单个核细胞(MNC)

数为一般采集目标值。为维持供髓者血流动力学稳定、确保其安全，一般在抽髓日前14

天预先保存供者自身血，在手术中回输。少数情况下供者需输异基因血液时，则须将血液

辐照25～30(3y，灭活淋巴细胞后输注。供受者红细胞血型主要不合(如A—o)时，为防

急性溶血反应，需先去除骨髓血中的红细胞。对自体BMT，采集的骨髓血需加入冷冻保

护剂，液氮保存或一80℃深低温冰箱保存，待移植时复温后迅速回输。

(二)外周血

在通常情况下，外周血液中的Hc很少。采集前需用p(；SF动员(naobilization)，使

血中C【)34t’HC升高。A1lo—PBS(：T的同胞供体应是健康人，需检查除外感染性、慢性系

统性疾病等不适于捐献情况并签署知情同意书。予以G(；SF、(非格司亭，惠尔血)，

5t~g／’(kg·d)，分1～2次，皮下注射4天，在第5天开始用血细胞分离机采集外周血干细

胞，一般连续采集2天，每次采集前2小时肌内注射p(；Str 5“g／kg。Aut0一PBSC：T的供

者是患者，可予化疗(CTX，VPl6等)进一步清除病灶并促使干细胞增殖，当自细胞开

始恢复时，按前述健康供体的方法动员采集造血干细胞。自体外周造血干细胞的保存方法

同骨髓。

无血缘供体动员采集过程需住院约7天。第一天体检，应该对供体发生并发症的可能

因素进行仔细评估，全面告知。供体应在没有任何压力下签署知情同意书。此后几天按上

述健康供体的方法动员和采集外周造血干细胞。无血缘造血细胞捐献过程安全，无严重的

不良事件报告。不会降低供者的抵抗力，不影响供体健康。采集干细胞的管道不重复使

用，不会传播疾病。输给患者的造血干细胞数量是成功植活的保证，采集C【)34+细胞至少

2x 10。／kg(供者体重)，MN(：至少5×10。／kg(供者体重)以保证快速而稳定的造血重

建。MN(：是一个综合的血细胞数量的标志，包含C【)34’和C【)34一造血干细胞，间质干细

胞，淋巴细胞和单核细胞等。

(三)脐带血

脐血中的HC和免疫细胞均相对不成熟，CBT后GVHD相对少。因细胞总数相对少，

不植活者相对多，造血重建速度较慢，对大体重儿童和成人进行CBT尚有问题。

【预处理方案】

预处理的目的为：①清除基础疾病；②抑制受体免疫功能以免排斥移植物。预处理主

要采用全身照射(total—body irradiation，TBI)、细胞毒药物和免疫抑制剂。根据预处理

的强度，移植又分为传统的清髓性造血干细胞移植和非清髓性造血干细胞移植(nc3nmye一

：loablatiVe hematopoietic stem eelltransplantation，：NST)。介于两者之间的为降低预处理

强度(RIC)的}IS(：T。在：NST中，供体HC尤其是T细胞与受者细胞彼此免疫耐受，

形成稳定嵌合体(chimeI’ism)。虽然预处理未能清除骨髓中的白血病细胞，但移植物中输

入的或由I\_tSC增殖分化而来的免疫活性细胞，或以后供体淋巴细胞输注(donoI·lympho—

cytes infusion，DI。I)输入的免疫细胞，将发挥移植物抗白血病(graft\_verSUN—lelJkemia，

GVL)作用，从而达到治愈白血病的目的。NST主要适用于疾病进展缓慢、肿瘤负荷相

哗。 第六篇血液系统疾病

’■，

对小，且对GVI一较敏感、不适合常规移植、年龄较大(>50岁)的患者。NST预处理方

案常含有氟达拉滨(fludar‘abine)。对大多数患者，尤其是年轻人的恶性病仍采用传统的

清髓性预处理。常用的预处理方案有：①TBl分次照射总剂量为12Gy，并用CT‘X 60rag／

(kg。d)连续2天，或VP\_1660mg／kg；②白消安1mg／(kg·6h)连用4天+CTX 50mg／

(kg。d)连用4天，或60rag／(kg·d)连用2天；有报告该方案中白消安的血浆浓度>

917ng／’ml时，(2MI。复发率低；③(：BV方案[CTx+卡莫司汀(BCNU)+vpl6]常用

于自体移植；④．BEAM方案(BCNu+VP\_16+Ara\_C+美法仑)常用于淋巴瘤。预处理

方案还可使用异环磷酰胺、米托蒽醌、阿霉素、顺铂、卡铂、紫杉醇。自体移植和同基因

移植治疗恶性病并无GVL作用，预处理剂量应尽量大些，且选择药理作用协同而不良反

应不重叠的药物。

【植活证据和成分输血】

从：BMT日起，中性粒细胞多在4周内回升至>O．5×10。／L，而血小板回升至≥50×

10。／L的时间多长于4周。应用G(2Sl??5／．tg／／(kg·d)，可缩短中性粒细胞>0．5×10。／L的

时间5～8天。PBS(：T造血重建快，中性粒细胞和血小板恢复的时间分别为移植后8～10

天和10～12天。CBT造血恢复慢，一项562例无血缘CBT的结果显示：81％的患者于移

植后42天中性粒细胞恢复，而85％的患者血小板恢复延迟至180天，并有10％的CBT未

能植活。HLA相合的BMT或PBS(：T，植活率高达97％～99％。GVHD的出现也是临床

植活证据；可根据供、受者间性别、红细胞血型和HLA的不同，分别通过细胞学和分子

遗传学(FISt{技术)方法、红细胞及白细胞抗原转化的实验方法取得植活的实验室证据，

对于上述三者均相合者，则可采用短串联重复序列(STR)、单核苷酸序列多态性(SNP)

结合PcR技术分析取证。

}IS(：T在造血重建前需输成分血支持。血细胞比容≤O．30或Hb≤70g／L时需输红细

胞；有出血且血小板小于正常或无出血但血小板≤20×10。／L(也有相当多单位定为≤10×

10。／I一)时需输血小板制剂。为预防输血相关的GVHD，所有含细胞成分的血制品均须照

射25～30(；y，以灭活淋巴细胞。使用白细胞滤器可预防发热反应、血小板无效输注、

GVHD和HVGR、输血相关急性肺损伤，并可降低感染及恶性病的复发率，减少CMV

和EBV及HTLV．I的血源传播。

【并发症】

(一)早期并发症

不同的预处理产生不同的毒性，通常有恶心、呕吐及皮肤红斑。糖皮质激素可减轻放

射性胃肠道损伤。口腔黏膜炎常出现在移植后5～7天，多需阿片类药物镇痛；继发疱疹

感染者应用阿昔洛韦和静脉营养支持，7～12天“自愈”。高剂量C’TX可致出血性膀胱

炎，采用大量补液、碱化尿液、美司钠(mesna)和膀胱冲洗防治；罕见急性出血性心脏

炎。移植后5～6天开始脱发。氯硝西泮或苯妥英钠能有效预防白消安所致的药物性惊厥。

急性出血性肺损伤可表现为弥漫性间质性肺炎，需用高剂量糖皮质激素治疗。

1·感染移植后由于全血细胞减少、粒细胞缺乏、留置导管、黏膜屏障受损、免疫

功能低下，导致感染相当常见。常采取以下措施预防感染：①保护性隔离；②住层流净化

室；③无菌饮食；④胃肠道除菌；⑤免疫球蛋白定期输注(用至移植后100天)；⑥医护

人员勤洗手，戴口罩、帽子、手套，穿隔离衣等。

(1)细菌感染：由于早期发现并迅速联合使用足量广谱杀菌性抗生素(所谓“降阶梯

治疗”)，细菌感染致死者已罕见。但应警惕由温和链球菌引起的感染，易致感染性休克。

(2)病毒感染：移植后单纯疱疹病毒I型和Ⅱ型感染常见。阿昔洛韦5mg，／kg，每8

第二十章造血干细胞移植

小时1次静脉滴注治疗有效。不少单位对单纯疱疹血清学阳性患者预防性应用阿昔洛韦

1600mg／d，分次口服至移植后30天。为预防晚期带状疱疹病毒激活(激活率为40％～

60％)，应延长使用阿昔洛韦至1年。

cMv感染是最严重的移植后病毒性感染并发症，多发生于移植后第35～100天。

CMV感染的原因是患者体内病毒的激活或是输入了(2MV阳性的血液。对供受体CMV均

阴性的患者，必须只输(：MV阴性的血液。CMV病表现为间质性肺炎(interstitial pneu—

monia，IP)、(：MV肠炎、CMV肝炎和cMV视网膜炎。CMV间质性肺炎临床起病急、

进展快，表现为呼吸困难、呼吸频率快、末梢发绀、低氧血症、发热和血流动力学改变，

胸片呈弥漫性间质性改变。必须迅速高流量面罩或正压给氧，静脉用更昔洛韦(ganciclo—

vir，(3CV)和免疫球蛋白(intravenoljs immune globl．din，IVIG)。其剂量和疗程为：

①诱导期共21天：GCV 5mg／kg静滴，每12小时1次，IVIG 500mg／kg静滴，隔天1

次；②维持直至停用免疫抑制剂：()CV5mg／(kg·d)静滴，每周用5天，IVlG 500rag／

(kg·w)静滴。停药过早间质性肺炎容易反复。GCV的不良反应为粒细胞减少(可用

GCSF或GM一(：SF’治疗)和血肌酐上升。如GCV的不良反应大，患者无法耐受或CMV

对(；CV耐药(即GCv治疗21天后肺泡灌洗液(2MV仍阳性，或治疗1周后低氧血症和

发热无减轻)，可换用膦甲酸钠(foscarnet)90rag／kg，加人生理盐水500ml中静滴2小

时，每天2次，连用7天后改为每天1次维持治疗。该药的主要不良反应是肾毒性。(：MV

间质性肺炎的死亡率较高，应动态观察。在CMV病出现前应对CMV阳性患者早期干预

治疗，予(xIV 5rag／’(kg·d)静滴，每12小时1次，连用7天后减量为(X3V 5mg,／(kg·d)，

每周用5天至移植后100天。

(3)真菌感染：氟康唑200～400mg／d口服预防用药，降低了念珠菌的感染。但致命

性的曲霉菌感染和氟康唑耐药的其他真菌(如克柔念珠菌)感染仍具有挑战性，两性霉素

B、伊曲康唑、伏立康唑(voriconazole)、卡泊芬净(caspoftmgin acetate)等属有效药物。

(4)卡氏肺囊虫肺炎：移植前一周起即预防性服用复方磺胺甲嗯唑SMZco，每天4

片，每周用2天至免疫抑制剂停用，可显著预防肺孢子虫病。

2．肝静脉闭塞病(veno-一occlusive disease ofthe liver’，VoD) 其临床特征为不明原

因的体重增加、黄疸、右上腹痛、肝大、腹水。发病率约10％，确诊需肝活检。主要因肝

血管和窦状隙内皮的细胞毒损伤并在局部呈现高凝状态所致。高峰发病时间为移植后16

天，一般都在1个月内发病。患者移植时肝功能异常，接受了HBV或I\_tCV阳性供体的

HC容易发生voD。VoD的治疗以支持为主，轻、中型VoD可自行缓解且无后遗症。

约25％～30％的VoD为重型，预后恶劣，多因进行性急性肝功能衰竭、肝肾综合征和多

器官衰竭而死亡。有报道，低剂量肝素100U／(kg·d)持续静滴连用30天和前列腺素

E2、熊去氧胆酸预防VoD有效。

3．移植物抗宿主病(GVHD) GVHD是异基因}IS(：T后最严重的并发症，由供体

T细胞攻击受者同种异型抗原所致。1966年Billingham描述了产生GVHD的三个要素：

①移植物中含免疫活性细胞；②受体表达供体没有的组织抗原；③受体处于免疫抑制状态

不能将移植物排斥掉。即使供受者间HI。A完全相合，还存在次要组织相容性抗原不相合

的情况，仍有30％的机会发生严重的GVHD。产生GVHD的风险因素包括：供受体间

HI。A相合程度、有无血缘关系、性别差异、年龄、基础疾病及其所处状态、GVHD预防

方案、感染、组织损伤。急性GVHD(acute GVHD，aGVHD)发生于移植后100天内，

100天后出现的贝U为慢性GVHD(chronic：GVHD，cGVHD)。典型的aGVHD发生在移

植后2～4周，表现为皮肤红斑和斑丘疹、持续性厌食和(或)腹泻、肝功能异常(胆红

素、ALT、AST、ALP和GGT升高)。组织活检虽有助于确诊，但l临床诊断尤为重要。

悖\_1。 第六篇血液系统疾病 ij ii。? 、

、\_一么瓣黧 ”-：j “=“i v i

aGVHD的临床严重程度分工～Ⅳ度(表6—20—1和表6—20一2)。工度不需治疗，Ⅱ～Ⅳ度

影响生存及预后，需迅速积极治疗。但GVHD治疗效果不理想，aGvHD的预防就更为

重要，主要方法有两种：免疫抑制剂和T细胞去除。常用的药物预防方案为环孢素

((；sA)联合甲氨蝶呤(MTx)，(2sA至少用6个月，MTX 15mg／mz于移植后1天，

10mg／m。于3、6和11天共静注4次。CsA移植后先用2～4mg／’(kg·d)静脉点滴，待

消化道反应过去后改为口服，维持血浓度在150～250ng，／ml。血清肌酐大于177肚tool／L

(2mg／d1)时需停药；移植40天后每周减少CsA剂量5％。(；sA通过对钙调磷酸酶的作用

而阻断IL-2的转录，从而阻断IL2依赖性的T细胞增殖和分化。CsA的不良反应有：肾

功能损害、胆红素升高、高血压、高血糖、头痛、多毛、牙龈增生、脆甲、痤疮、恶心、

呕吐、低镁血症、癫痫等。此外，他克莫司(tacrolimus，FK一506)、糖皮质激素、麦考酚

吗乙酯(mycophenolate morelil，MMF)、抗胸腺细胞球蛋白(ATG)等也可作为预防用

药。从移植物中去除T细胞也是有效预防GVHD的方法，如密度梯度离心、T细胞单抗、

研)34’细胞阳性选择等。

表6‘20-l急性移植物抗宿主病时组织器官的受累程度

aGVHD治疗常较困难。首选药物为甲泼尼龙1～2mg／(kg·d)。其他常用药物有

ATG、抗T细胞或II，2受体的单克隆抗体、抗肿瘤坏死因子抗体、。MMFr、CsA、

FK\_506。

移植后生存期超过6个月的患者，约20％～50％合并cGvHD。cGvHD好发于年龄

大、HLA不相合、无血缘移植、PBS(：T和有aGVHD者。cGVHD的临床表现类似自身

免疫病表现，如系统性硬化病、皮肌炎、面部皮疹、干燥综合征、关节炎、闭塞性细支气

管炎、胆管变性和胆汁淤积。治疗常用的免疫抑制剂为泼尼松和(2sA分别单用或联合应

用，二者隔日交替治疗可减少不良反应。此外，沙利度胺(反应停)、MMtr、西罗莫司、

甲氧沙林(补骨脂素)联合紫外线照射、浅表淋巴结照射也有一定效果。cGvHD者易合

并感染，因此应同时注意预防感染。

(二)晚期并发症

①白内障：主要与TBI有关，糖皮质激素和(；sA也可促进其发生；②白质脑病：主

要见于合并(；NSL，而又接受反复鞘内化疗和全身高剂量放、化疗者；③内分泌紊乱：甲状

腺和性腺功能降低、闭经、无精子生成、不育、儿童生长延迟；④继发肿瘤：少数患者几

年后继发淋巴瘤或其他实体瘤，也可继发白血病或MI)s。

第二十章造斑干细胞移植j魏e

【移植后复发】

部分患者移植后复发，多发生于移植后3年内，复发者治疗较困难，预后也较差。在

移植后采用IL-2或供体淋巴细胞等免疫治疗可减少微小残留病，降低复发率。二次移植

对少数复发病例适合。DI。I对CML等复发有效。

【主要适应证】

(一)非恶性病

①重型再生障碍性贫血(SAA)：美国西雅图的结果显示，移植后8年无病生存率

(DFS)为90％。对年龄<40岁的重或极重型再障有HLA相合同胞者，宜首选HSCT。

②重型海洋性贫血：HLA相合同胞HSCT的DFS为72％，但有肝大和门静脉纤维化者

影响疗效。③重型联合免疫缺陷病：DFS为70％～80％。④其他疾病：从理论上讲，

HSCT能够治疗所有先天性淋巴造血系统疾病和酶缺乏所致的代谢性疾病，如Fanconi贫

血、镰形细胞贫血、戈谢病等；对严重获得性自身免疫病的治疗也在探索中。

(二)恶性病

①造血系统恶性疾病：HSCT后5年生存率(％)见表6—20—3，详见各病有关章节。

一般而言，CML、MDS、CI。L多采用异体移植；AML、ALL异体、自体移植均可采用；

淋巴瘤、骨髓瘤多采用自体移植，也可进行异体移植。②其他对放、化疗敏感实体肿瘤也

可考虑做自体HSCT。

表6-20—3恶性血液病造血干细胞移植后5年生存率(％)

【生存质量及展望】

HSCT的成功开展使很多患者长期存活。大多数存活者身体、心理状况良好，多能恢

复正常工作、学习和生活。约10％～15％的存活者存在社会心理问题，cGVHD是影响生

存质量的主要因素。由于我国独生子女家庭增多，因此研究开展无血缘关系移植及有血缘

的HLA不全相合移植(如单倍型相合移植)意义重大。随着移植技术的不断改进及相关

学科的不断发展，HSCT必将能治愈更多的患者。

(吴德沛)

i￡3．Lichtman M，Beutler E，Kaushansky K，et a1．Williams Hematology．7th ed．New York：McGraw-H

Company，2005

二兰：三堑墨!主室垄!医量坠!箜：垒丝皇堡堡苎型堡笙曼!堕壁：篁!堡：土壅!土鲞型堇些壁鲨!!Q丝

}；；5．Jaffe ES，Harris NL，Stein H，et a1．World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Ge-

netics of Turnouts of HaematOpoielic and Lymphoid Tissues．Lyon： IARC Press，2001

第二十章造斑干细胞移植j魏e

【移植后复发】

部分患者移植后复发，多发生于移植后3年内，复发者治疗较困难，预后也较差。在

移植后采用IL-2或供体淋巴细胞等免疫治疗可减少微小残留病，降低复发率。二次移植

对少数复发病例适合。DI。I对CML等复发有效。

【主要适应证】

(一)非恶性病

①重型再生障碍性贫血(SAA)：美国西雅图的结果显示，移植后8年无病生存率

(DFS)为90％。对年龄<40岁的重或极重型再障有HLA相合同胞者，宜首选HSCT。

②重型海洋性贫血：HLA相合同胞HSCT的DFS为72％，但有肝大和门静脉纤维化者

影响疗效。③重型联合免疫缺陷病：DFS为70％～80％。④其他疾病：从理论上讲，

HSCT能够治疗所有先天性淋巴造血系统疾病和酶缺乏所致的代谢性疾病，如Fanconi贫

血、镰形细胞贫血、戈谢病等；对严重获得性自身免疫病的治疗也在探索中。

(二)恶性病

①造血系统恶性疾病：HSCT后5年生存率(％)见表6—20—3，详见各病有关章节。

一般而言，CML、MDS、CI。L多采用异体移植；AML、ALL异体、自体移植均可采用；

淋巴瘤、骨髓瘤多采用自体移植，也可进行异体移植。②其他对放、化疗敏感实体肿瘤也

可考虑做自体HSCT。

表6-20—3恶性血液病造血干细胞移植后5年生存率(％)

【生存质量及展望】

HSCT的成功开展使很多患者长期存活。大多数存活者身体、心理状况良好，多能恢

复正常工作、学习和生活。约10％～15％的存活者存在社会心理问题，cGVHD是影响生

存质量的主要因素。由于我国独生子女家庭增多，因此研究开展无血缘关系移植及有血缘

的HLA不全相合移植(如单倍型相合移植)意义重大。随着移植技术的不断改进及相关

学科的不断发展，HSCT必将能治愈更多的患者。

(吴德沛)

i￡3．Lichtman M，Beutler E，Kaushansky K，et a1．Williams Hematology．7th ed．New York：McGraw-H

Company，2005

二兰：三堑墨!主室垄!医量坠!箜：垒丝皇堡堡苎型堡笙曼!堕壁：篁!堡：土壅!土鲞型堇些壁鲨!!Q丝

}；；5．Jaffe ES，Harris NL，Stein H，et a1．World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Ge-

netics of Turnouts of HaematOpoielic and Lymphoid Tissues．Lyon： IARC Press，2001

第七篇 内分泌系统唳瞒

第一章 总 论

为了适应不断改变着的内外界环境并保持机体内环境的相对稳定性，人体必须依赖于

神经、内分泌和免疫系统的相互配合和调控，使各器官系统的活动协调一致，共同担负起

机体的代谢、生长、发育、生殖、运动、衰老和病态等生命现象。内分泌系统除其固有的

内分泌腺(垂体、甲状腺、甲状旁腺、。肾上腺、性腺和胰岛)外，尚有分布在心血管j胃

肠、肾、脂肪组织、脑(尤其下丘脑)的内分泌组织和细胞。它们所分泌的激素，可通过

血液传递(内分泌)，也可通过细胞外液局部或邻近传递(旁分泌)，乃至所分泌的物质直

接作用于自身细胞(自分泌)，更有细胞内的化学物直接作用在自身细胞称为胞内分泌

(intracrine)。内分泌系统辅助神经系统将体液性信息物质传递到全身各靶细胞，发挥其对

细胞的生物作用。激素要在细胞发挥作用必须具有识别微量激素的受体，并在与激素结合

后，改变受体的立体构象，进而通过第二信使在细胞内进行信号放大和转导，促进蛋白合

成和酶促反应，表达其生物学活性。

对内分泌学的认识，经历了三个阶段：①腺体内分泌学研究：将内分泌腺切除，观察

切除前、后的生理生化改变以及激素补充后的恢复情况，丰富了对各个内分泌腺的认识。

②组织内分泌学研究：激素的提纯及其抗体制备，经放射免疫测定，奠定了微量激素测定

的特异性和高度敏感性，由此又推动了微量检测技术的发展，使微量激素可精确测定。免

疫荧光显微技术利用抗体与细胞表面或内部高分子(抗原)的特异性结合，对进行定位研

究有积极意义，如胰岛p细胞分泌颗粒的胞吐(exocytosis)的研究。③分子内分泌学研

究：目前内分泌学的研究已从细胞水平进入分子水平研究，通过激素基因、受体克隆、基

因表达、转录和翻译的调控、基因点突变、基因缺失和敲除、基因插人的研究，探讨激素

作用机制、细胞内信号放大与转录以及细胞代谢、增生、分化、凋亡等热点。国内运用基

因工程技术合成激素及其类似物，已广泛应用于临床，造福人类。

【激素分类与生化】

(一)激素分类

已知的激素和化学介质达150种，根据其化学特性可将激素分为四类：

1．肽类激素蛋白质和肽类激素都是由多肽组成，经基因转录，翻译出蛋白质和肽

类激素前体，经裂解和(或)加工形成具有活性的物质而发挥作用。例如前甲状旁腺素原

可转变为甲状旁腺素原，再转变为甲状旁腺素；类似转变见于胰岛素，它是由一条长链多

肽经蛋白酶水解而成。激素原如阿片一黑素一促皮质素原(proopiomelanocortin，P()MC)

在不同细胞可降解为多种激素。降钙素基因在不同组织的mRNA，可翻译出不同的肽，

如在神经细胞内转变为降钙素基因相关肽(calcitonin-gene\_related pept：ide，CGRP)，而在

甲状腺透明细胞内转变为降钙素。

苎!：自g§滤七篇内分泌系统疾病

2．氨基酸类激素甲状腺素(T4)和小部分三碘甲腺原氨酸(T。)系在甲状腺球蛋

白分子中经酪氨酸碘化和偶联而成，L、Ts在甲状腺滤泡细胞内经多个步骤而合成并贮

存于滤泡胶质，然后再由滤泡上皮细胞所释放。

3．胺类激素如肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺可由酪氨酸转化而来，需要多个

酶的参与。5一羟色胺(血清素)则来自色氨酸，经过脱羧和羟化而成。褪黑素(melato—

nin)也来自色氨酸。

4．类固醇激素核心为环戊烷多氢菲，肾上腺和性腺可将胆固醇经过多个酶(如

链裂酶、羟化酶、脱氢酶、异构酶等)的参与和作用，转变成为糖皮质激素(皮质醇)、

盐皮质激素(醛固酮)、雄性激素(脱氢表雄酮、雄烯二酮、睾酮)。睾丸主要产生睾酮

和二氢睾酮，卵巢主要产生雌二醇和孕酮。维生素D3由皮肤7一脱氢胆固醇在紫外线和

一定温度下合成，然后需经肝25羟化，再经肾1a羟化，形成活性1，25二羟维生素I)3

[1，25(oH)2Db]。

(二)激素降解与转换

激素通过血液、淋巴液和细胞外液而转运到靶细胞部位发挥作用，并经肝肾和靶

细胞代谢降解而灭活。血液中肽类激素的半衰期仅3～7分钟，而非水溶性激素，如

甲状腺激素、类固醇激素则与转运蛋白(甲状腺素、皮质类固醇、性激素结合球蛋

白、白蛋白)结合半衰期可延长。激素浓度和转运蛋白结合量、亲和性均可影响其结

合型和游离型激素的比值。游离型激素可进入细胞内发挥其生物作用并参与激素合成

的反馈调节。

血浆激素浓度(PL)依赖于激素分泌率(SR)及其代谢率和排出率，即代谢清除率

(MCR)，PL—SR／McR。肽类激素经蛋白酶水解；甲状腺激素经脱碘、脱氨基、解除偶

联而降解；而类固醇激素经还原、羟化并转变为与葡萄糖醛酸结合的水溶性物质由胆汁和

尿中排出。激素的分泌、在血中与蛋白结合及其最终降解，使激素水平保持动态平衡，而

其中最主要决定因素是激素的生成和分泌率。

(三)激素的作用机制

激素要发挥作用，首先必须转变为具有活性的激素，如L转变为瓦，以便与其特异

性受体结合。根据激素受体所在部位不同，可将激素作用机制分为两类：①肽类激素、胺

类激素、细胞因子、前列腺素作用于细胞膜受体；②类固醇激素、L、维生素D、视黄酸

(维生素A酸)作用于细胞核内受体(表7—1—1)。受体有两个主要功能，一是识别微量的

激素，二是与激素结合后可将信息在细胞内转变为生物活性作用。

1．细胞膜受体作用于细胞膜受体的激素种类很多，作用机制比较复杂，按不同作

用机制可将细胞膜受体分为四类。可以通过磷酸化和非磷酸化途经介导各种生物反应(图

7—1—1)。G蛋白偶联受体(GPCR)可以通过刺激(或抑制)cAMP、PKA途径；或通过

钙调蛋白，Ca。’依赖性激酶通路；也可通过活化K。、Ca。’通道；或则通过磷脂酶C、

DAG、IP3、PK(：、电压门控ca。’通道等而发挥其生物作用。激素与受体结合可使受体构

象发生改变，可使Gs(兴奋性G蛋白)或Gi(抑制性G蛋白)的a、B、7亚单位三者中

的a亚单位与鸟苷三磷酸(GTP)结合到激素一受体复合物，从而作用于腺苷酸环化酶促

使(或抑制)ATP转变为cAMP(第二信使)，cAMP与cAMP依赖性蛋白激酶的调节亚

单位结合，从而释放催化亚单位并激活蛋白激酶，进入细胞核后，使转录因子磷酸化并激

活，促进mRNA和蛋白合成，产生相应生物反应。Gsa蛋白本身具有ATP酶活性，可使

ATP转变为ADP，从而再与q、q结合而失活，终止生物作用。受体磷酸化可与抑制蛋

白相互作用而脱敏，从而解除其生物作用。

表7-l—l激素受体分类

第一章；

类 型

相关激素

细胞膜受体

7次穿膜受体(与G蛋白偶联受体) 促卵泡素、黄体生成素、促皮质素、促甲状腺激素、甲状旁腺素、降钙

素、肾上腺素、生长抑素、胰高血糖素、血管加压素、血管紧张素Ⅱ、前

列腺素

1次穿膜受体(含内在激酶)

酪氨酸激酶

丝／苏氨酸激酶

鸟苷酸环化酶

1次穿膜受体(不含内在激酶)

4次穿膜受体(配基门控离子通道)

细胞内受体

细胞核受体

细胞质受体

胰岛素、类胰岛素生长因子一1、血小板源生长因子、表皮生长因子、成纤

维细胞生长因子

抑制素、激活素i转化生长因子B

心房利钠肽

生长素、泌乳素、细胞因子、神经生长因子

均系神经递质、乙酰胆碱、5一羟色胺、7氨基丁酸

盐皮质激素、雌二醇、孕酮、雄激素、三碘甲腺原氨酸、1，25一(0H)2I)3、

视黄酸(维A酸)

糖皮质激素然后转位到核内

图7·l—l膜受体激素的作用机制

激素一受体复合物可使受体变构，使钙通道开放，钙离子向细胞内流，并使细胞内钙

离子由细胞器释放，从而使细胞内钙离子浓度增加，激活蛋白激酶，继而使蛋白磷酸化而

发挥生物作用。钙离子可通过钙调蛋白而改变蛋白构型，增强酶的催化作用，如腺(鸟)

苷酸环化酶和磷酸二酯酶活性，从而影响cAMP、cGMP浓度。

《i量《薹豁攀篇j辫分泌系统疾病．，iii；j；ijjjjjji jj j i j

某些激素可以通过受体而兴奋G蛋白，使细胞膜磷脂酶(：phospholipase)C激活，继

而使磷脂酰肌醇裂解为三磷酸肌醇(IP。)和二酯酰甘油(DAG)，后二者均为第二信使，

可将激素等细胞外信息传递到细胞内。DAG可激活蛋白激酶(protein kinase)C，使蛋白

磷酸化，IPa可使细胞内质网和线粒体释放Ca什。蛋白激酶C与Ca抖偶联可使激素作用充

分发挥。

含有内在酪氨酸激酶的受体则可通过IRS而激活MAPK、P13K、核糖体S6激酶

(RSK)途径，或通过Raf、MAPK、RSK途径影响细胞代谢和细胞生长、分化、增殖。

中止酪氨酸激酶活性有四条途径：①配基诱导胞吞和下调细胞表面受体数；②酪氨酸磷酸

酶脱磷酸而失活；③将蛋白酪氨酸上的磷酸转交给ADP；④与ras结合的GTP水解成

为GDP。

不含内在酪氨酸激酶的细胞因子受体则可通过MAPK、JAK、信号转导和转录活化物

(STAT)和IRS一1、IRS--2、P13K途径。

丝氨酸激酶受体则可通过Smads(细胞内信号途径的关键效应分子)发挥转导和转录

作用，作用多效性(自分泌和旁分泌)可以抑制生长因子。

2．核受体和细胞质受体激素浓度、受体数量与亲和性决定细胞的生物应答性(生

物反应)。类固醇激素、甲状腺激素、1，25一(oH)z聩和维A酸通过结构类似的受体超家

族在细胞内发挥作用，以基因组作用方式促使DNA基因转录和mRNA翻译而产生蛋白和

酶，改变细胞的生物作用。未结合配基的类固醇受体处于非活动状态，和热休克蛋白相结

合；当类固醇受体与其配基结合后，便与辅压抑物热休克蛋白分离，并诱导辅活化物，受

体变构；受体与受体结合成为二聚体(同型或杂二聚体)，然后结合到细胞核的DNA激素

应答元件(hormone：response element，HRE)。激素一受体复合物刺激或抑制特异性基因的

转录。不同类固醇激素可作用于不同的类固醇应答元件，通过转录因子，调节DNA、

mRNA表达和蛋白合成，如组蛋白乙酰转移酶修饰染色质结构，增强RNA聚合酶Ⅱ介导

的转录改变细胞的代谢、细胞生长、分化以及生物反应(图7—1—2)。核受体的非基因组作

用，如离子交换、激素释放等生物作用，与基因组应答反应是相辅相成的。

图7—1—2类固醇激素的作用机制

【内分泌系统的调节】

(一)神经系统与内分泌系统的相互调节

内分泌系统直接由下丘脑所调控，下丘脑含有重要的神经核，具有神经分泌细胞的功

第呻i总00藏黛羚

能，可以合成、释放激素和抑制激素，通过垂体门静脉系统进入腺垂体，调节腺垂体各种

分泌细胞激素的合成和分泌。下丘脑视上核及脑室旁核分别分泌血管加压素(抗利尿激

素)和催产素，经过神经轴突进入神经垂体，贮存并由此向血液释放激素。通过腺垂体所

分泌的激素对靶腺如肾上腺、甲状腺和性腺进行调控，亦可直接对靶器官、靶细胞进行调

节。下丘脑是联系神经系统和内分泌系统的枢纽，也受中枢神经系统其他各部位的调控。

神经细胞具有传导神经冲动的能力，它们可分泌各种神经递质，如去甲肾上腺素、乙酰胆

碱、5一羟色胺、多巴胺、7氨基丁酸等，通过突触后神经细胞表面的膜受体，影响神经分

泌细胞。下丘脑与垂体之间已构成一个神经内分泌轴(表7—1—2)，以调整周围内分泌腺及

靶组织。

表7-1-2下丘脑、垂体激素及其靶器官(组织)

内分泌系统对中枢神经系统包括下丘脑也有直接调整其功能的作用，一个激素可

作用于多个部位，而多种激素也可作用在同一器官组织，包括神经组织，发挥不同的

作用。应激情况下，促肾上腺皮质激素释放激素(cRH)一促肾上腺皮质激素

(ACTH)一皮质醇分泌增加，加强血糖的调节，提高血管对去甲肾上腺素的反应性，

限制血容量丢失，减少组织损伤和炎症反应，cRH和皮质醇还可直接作用于中枢神

经和交感神经系统。

(二)内分泌系统的反馈调节

下丘脑、垂体与靶腺(甲状腺、肾上腺皮质和性腺)之间存在反馈调节，如CRH

通过垂体门静脉而刺激垂体促肾上腺皮质激素分泌细胞分泌ACTH，而AC'I、H水平增

加又可兴奋肾上腺皮质束状带分泌皮质醇，使血液皮质醇浓度升高，而升高的皮质醇浓

度反过来可作用在下丘脑，抑制CRH的分泌，并在垂体部位抑制ACTH的分泌，从而

减少肾上腺分泌皮质醇，维持三者之间的动态平衡，这种通过先兴奋后抑制达到相互制

约保持平衡的机制，称为负反馈。但在月经周期中除了有负反馈调节，还有正反馈调

节，如促卵泡素刺激卵巢使卵泡生长，通过分泌雌二醇，它不仅使促卵泡素分泌增加，

而且还可促进黄体生成素及其受体数量增加，以便达到共同兴奋，促进排卵和黄体形

成，这是一种相互促进，为完成一定生理功能所必需。反馈控制是内分泌系统的主要调

节机制，使相处较远的腺体之间相互联系，彼此配合，保持机体内环境的稳定性，并克

服各种病理状态。反馈调节现象也见于内分泌腺和体液代谢物质之间，例如胰岛J3细胞

的胰岛素分泌与血糖浓度之间成正相关，血糖升高可刺激胰岛素分泌，而血糖过低可抑

制胰岛素分泌。应激时，血管加压素可促使．ACTH、GH和．PRI。分泌增加，而全身性疾

亨纛靴篇鳓辫病；jj jjjjj ijj j

病时则可抑制下丘脑一垂体一甲状腺系统，减少甲状腺激素的分泌，产生低T3、低T4综

合征。

(三)免疫系统和内分泌功能

内分泌、免疫和神经三个系统之间可通过相同的肽类激素和共有的受体相互作用，

形成一个完整的调节环路。神经内分泌系统对机体免疫有调节作用，淋巴细胞膜表面有

多种神经递质及激素的受体，表明神经内分泌系统通过其递质或激素与淋巴细胞膜表面

受体结合介导免疫系统的调节。如糖皮质激素、性激素、前列腺素E等可抑制免疫应

答，而生长素、甲状腺激素和胰岛素能促进免疫应答。乙酰胆碱、肾上腺素、去甲肾上

腺素、多巴胺、内啡肽以及5一羟色胺等神经递质对免疫应答的影响因免疫细胞的种类不

同而作用各异。ACTH既可由垂体产生，又可由淋巴细胞产生。ACTH既可刺激肾上

腺皮质产生和释放糖皮质激素，又可作用于免疫系统，抑制抗体的生成。内啡肽与淋巴

细胞的相应受体结合，增强淋巴细胞的有丝分裂和非杀伤活性，促进单核细胞和中性粒

细胞的趋化性，抑制抗体的产生。下丘脑分泌的促肾上腺皮质激素释放激素((2RE’)不

仅作用于脑垂体细胞，调节ACTH及内啡肽的分泌，也作用于免疫细胞，影响肾上腺

皮质功能和免疫功能。

免疫系统在接受神经内分泌系统调节的同时，亦有反向调节作用。近年发现，神经内

分泌细胞膜上有免疫反应产物如白细胞介素(I卜1、IL\_2、I卜3、II，6等)、胸腺肽等细胞

因子的受体，免疫系统也可通过细胞因子对神经内分泌系统的功能发生影响。例如，在下

丘脑神经元上有ILl特异的结合受体，IL厂1通过受体作用于下丘脑的(；RF合成神经元，

促进CRF的分泌。将IL厂1注入侧脑室可增强动物慢波睡眠，抑制动物摄食活动。IL，2可

通过增强基因表达影响细胞的增殖和分化，促进PRI。、TSH、ACT、H或LH、FSH、GH

等激素的释放。

内分泌系统不但调控正常的免疫反应，在自身免疫反应中也起作用。内分泌系统常见

的自身免疫病有桥本(}{ashimoto)甲状腺炎、Grayes病、1型糖尿病、．Addison病等。

在人类，自身免疫病好发于育龄女性，用肾上腺皮质激素治疗有效，也说明内分泌激素与

自身免疫病的发病有关。

【内分泌系统的疾病】

内分泌疾病相当常见，可因多种原因引起病理和病理生理改变，表现为功能亢进、功

能减退或功能正常。根据其病变发生在下丘脑、垂体或周围靶腺而有原发性和继发性之

分。内分泌腺或靶组织对激素的敏感性或应答反应降低可导致疾病。非内分泌组织恶性肿

瘤可异常地产生过多激素。此外，因医疗而应用药物或激素可以导致医源性内分泌疾病。

(一)功能减低的原因

①内分泌腺破坏：可因自身免疫病(1型糖尿病、桥本甲状腺炎、Addison病、卵巢

早衰、多内分泌腺衰竭综合征)、肿瘤、出血、梗死、炎症、坏死、手术切除、放射损伤

等；②内分泌腺激素合成缺陷，如生长激素基因缺失或突变、激素合成过程中的酶基因缺

陷均可使激素的正常合成障碍；③发生在激素、激素受体、转录因子、酶及离子通路的基

因突变均可导致激素缺乏；④内分泌腺以外的疾病，如肾脏破坏性病变，不能对25一羟维

生素D3进行1a羟化，转变为具有活性的1，25(oH)z D3，也不能合成红细胞生成素。

(二)功能亢进的原因

①内分泌腺肿瘤，如垂体各种肿瘤：ACTH瘤、GH瘤、PRL瘤、TsH瘤、促性腺

激素(Gn)瘤、甲状腺瘤、甲状旁腺瘤、胰岛素瘤、胰高血糖素瘤、醛固酮瘤、嗜铬细

胞瘤、多囊卵巢综合征等；②多内分泌腺瘤1型、2A型、2B型；③激素受体突变而有获

…麟蒙i总j?j耩j蔫黔

取功胃岜(gain o¨unction)，脲苷酸蚧化酶目动'佶4t；Yt：严生过多cAMP并发挥生物活性作

用；④异位内分泌综合征：由非内分泌组织肿瘤分泌过多激素或类激素所致；⑤激素代谢

异常，如严重肝病患者血中雌激素水平增加，雄烯二酮在周围组织转变为雌二醇增多；

⑥自身免疫：TSH受体抗体刺激甲状腺功能增强(Grayes病)；⑦医源性内分泌紊乱。

(三)激素的敏感性缺陷

表现为对激素发生抵抗，主要有膜或核受体和(或)受体后信号转导缺陷，使激素不

能发挥正常作用。临床大多表现功能减退或正常，‘但血中激素水平异常增高，也有表现功

能亢进者。

【内分泌疾病诊断原则】

完整的内分泌疾病的诊断应包括功能诊断、病理诊断和病因诊断三个方面。一些典型

的患者具有特殊的面容(如甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症、肢端肥大症、库欣综

合征等)和病理性特征(如甲状腺肿大、眼部特征、黑棘皮病、异常毛发分布、生殖器幼

稚等)，对于诊断可提供一定的线索，但是轻症不典型患者因缺乏症状和(或)体征，早

期识别并非易事，必须配合实验室检查，才能早期诊断、早期防治。

(一)功能诊断

1．临床表现典型症状和体征对诊断内分泌疾病有重要参考价值，而有些表现与内

分泌疾病关系比较密切，如闭经、月经过少、性欲和性功能改变、毛发改变、生长障碍或

过度、体重减轻或增加、头痛、视力减退、精神兴奋、抑郁、软弱无力、皮肤色素改变、

紫纹、多饮多尿、多血质、贫血、消化道症状(食欲减退、呕吐、腹痛、便秘、腹泻)

等。应注意从非特异性临床表现中寻找内分泌功能紊乱和内分泌疾病的诊断线索。

2．实验室检查及其资料分析

(1)代谢紊乱证据：各种激素可以影响不同的物质代谢，包括糖、脂质、蛋白质、电

解质和酸碱平衡，可测定基础状态下血糖、血脂谱、血钠、钾、钙、磷、碳酸氢根等。

(2)激素分泌情况：激素测定通常采用竞争性蛋白结合原理，对内分泌紊乱和疾病的

认识起到积极推进作用。临床上可由空腹8～12小时后血中激素和24小时尿中激素及其

代谢产物测定(GH、PRI。、ACTH、TSH、LH／FsH、总T3、总T4、游离T3、游离

T4、皮质醇、睾酮、雌二醇、孕酮、甲状旁腺素、胰岛素、C肽、醛固酮、儿茶酚胺等)，

一般在基础状态下，测定垂体和靶腺两方面的激素水平，如ACTH和皮质醇、TSH和T4

水平，LH和睾酮水平，可帮助了解其功能和发病部位。但因激素呈脉冲性分泌，尤其是

促性腺激素和性腺激素，最好相隔15～30分钟抽一次血，共3次并等量混合后，测定其

值。测定24小时尿游离皮质醇(UFC)，17一羟、17一酮类固醇，醛固酮，香草基杏仁酸

(VMA)等，应同时测定肌酐量，使测定结果具有可比性。

(3)动态功能测定主要有下列两类：

1)兴奋试验：多适用于分泌功能减退的情况，可估计激素的贮备功能，应用促激素

试验探测靶腺的反应，如ACTH、T'SI{、hCG、TRH、(；-nRH、CRH试验，胰岛素低血

糖兴奋试验，胰高血糖素兴奋试验，左旋多巴、精氨酸兴奋试验等。

2)抑制试验：多适用于分泌功能亢进的情况，观察其正常反馈调节是否消失，有无

自主性激素分泌过多，是否有功能性肿瘤存在，如地塞米松抑制试验。葡萄糖耐量试验可

作为兴奋试验(胰岛素、C肽)又可作为抑制试验(GH)。可乐定抑制试验观察儿茶酚胺

(CA)分泌情况。

判断激素水平时，应考虑年龄、性别、营养状况、有无用药或是否处于应激状态以及

取血时间等，并应结合临床状况，力求正确。

第七篇内分泌系统疾病

(二)病理诊断

包括病变性质和病变部位的确定，现有多种检查方法可帮助明确微小病变。

1．影像学检查蝶鞍X线平片、分层摄影、CT、MRI、B超，属非侵袭性内分泌腺

检测法，可鉴定下丘脑一垂体、甲状腺、性腺疾病、。肾上腺肿瘤、胰岛肿瘤等。意外瘤

(incidentaloma)为无症状的肾上腺肿瘤，直径<3．5cm者，若不愿探查，可以用CT随

访；较大肿块可在超声引导下进行穿刺活检或作探查手术。

2．放射性核素检查 甲状腺扫描(n’I、”。I、明“Tc)；肾上腺皮质扫描采用”’I一胆固

醇；¨’I间碘苄胍("’I—MIBG)扫描用于嗜铬细胞瘤的诊断。 ，

3．细胞学检查细针穿刺细胞病理活检，免疫细胞化学技术，精液检查，激素受体

检测。 ·

4．静脉导管检查 选择性静脉导管在不同部位取血测定激素以明确垂体、甲状腺、

·肾上腺、胰岛病变部位，如下岩窦(左、右)取血测定垂体激素对于判断垂体病变有

价值。

(三)病因诊断

1．自身抗体检测 甲状腺球蛋白抗体(TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体(TPoAb)

又称甲状腺微粒体抗体(TMAb)、促甲状腺激素受体抗体(TRAb)、胰岛素抗体、胰岛

细胞抗体(IcA)、谷氨酸脱羧酶抗体(GADAb)、抗肾上腺抗体等，抗体测定有助于明

确内分泌疾病的性质以及自身免疫病的发病机制，甚至可作为早期诊断和长期随访的

依据。

2．白细胞染色体检查有无畸变、缺失、增多等。

3．HLA鉴定

【内分泌疾病防治原则】

人们对内分泌系统和内分泌疾病的认识已有了很大的发展，研究正在不断深入，防治

内分泌疾病已成为可能，不少内分泌疾病是可防可治的，如缺碘性甲状腺肿是可用碘化食

盐达到防治目的；希恩综合征(Sheehan syndrome)可以通过加强围生期医疗保健来防

治；一些内分泌疾病的危象只要加强对患者及其家属的教育，尽早诊断，遵循治疗，消除

诱发因素等，防治其发展是完全可能的。

前已述及，功能诊断、病理诊断和病因诊断是为正确和合理治疗内分泌疾病打下基

础，一般对功能亢进者采用：①手术切除导致功能亢进的肿瘤或增生组织；②放射治疗毁

坏肿瘤或增生组织，减少激素的分泌；③药物治疗，抑制激素的合成和释放，如奥曲肽抑

制多种激素(GH、PRL、胰岛素等)的分泌；溴隐亭抑制PRL、GH的分泌并有缩小肿

瘤的作用；赛庚啶和酮康唑治疗库欣综合征；眯唑类和硫脲类药物抑制甲状腺碘的氧化和

有机结合，减少甲状腺激素的合成，治疗Graves病。米非司酮(mifepristone，RU486)

可以阻断糖皮质激素受体，缓解库欣综合征患者的症状；肾上腺素能受体阻断药普洛萘尔

可以缓解甲状腺激素过多引起的肾上腺素能受体活性增强，酚妥拉明和酚苄明可选择性阻

断。肾上腺素能受体，从而缓解嗜铬细胞瘤分泌过多去甲肾上腺素所致高血压等。采用化

疗治疗恶性内分泌肿瘤从而缓解症状亦是可取的，如米托坦(双氯苯二氯乙烷)治疗肾上

腺皮质癌。前述三种主要治疗可以相互配合以提高疗效。

对于功能减退类，主要采用：①有关缺乏激素的替代治疗(replacement therapy)或

补充治疗(sLabstitution therapy)，如甲状腺功能减退者补充甲状腺激素(左甲状腺素、干

甲状腺片)；肾上腺皮质功能减退者补充皮质醇(氢化可的松)；男性性腺功能减退者补充

睾酮类制剂；甲状旁腺功能减退者主要补充钙与维生素D；垂体性侏儒症患者则补充人生

j?j ii嚣i 第一章总。j论

i 。 “

长激素制剂。②内分泌腺组织移植，提供身体的需要，如胰岛细胞或胰腺移植、甲状旁腺

组织移植等。

病理和病因治疗往往是联系在一起的，有些病理如肿瘤发生的机制仍不清楚，目前尚

无有效的针对病因和发病机制的防治措施，主要还是手术、放疗与化疗为主。虽已知多内

分泌肿瘤与ret酪氨酸激酶受体基因突变而激活蛋白磷酸化和DNA转录、mRNA翻译过

程，致使细胞不断生长和功能增强有关，但尚未能从基因水平进行干预治疗。一些自身免

疫性内分泌疾病的发病机制已有所阐明，针对自身免疫进行干预治疗仍在尝试之中，但尚

未能肯定其治疗效果。对于由结核所致肾上腺皮质功能减退症患者可采用抗结核治疗，但

仍不能疏忽皮质类固醇激素的替代治疗。

(陈家伟)

第二章垂体瘤

垂体肿瘤相当常见，约占颅内肿瘤的15％。腺垂体的每一种分泌细胞与其特定的原始

干细胞均可发生肿瘤性病变。从增生、腺瘤到腺癌，可以是一种细胞演变而成，亦可以是

几种细胞演变而来，一种细胞分泌一种激素或几种激素，或几种细胞产生几种激素。在手

术切除的垂体瘤中以分泌生长激素、催乳素和阿片一黑素一促皮质素原(PoMC)腺瘤占绝

大多数，催乳素瘤占1／3以上，促性腺激素瘤和促甲状腺激素瘤仅占不到5％。所谓无功

能垂体瘤不分泌具有生物学活性的激素，但仍可合成和分泌糖蛋白激素的a亚单位，血中

有过多a亚单位可作为肿瘤的标志物。

垂体腺瘤的分类根据：①激素分泌细胞的起源，如PRL、GH、ACTH、TSH、()n／a

亚单位，可为单一激素性或多激素性；②肿瘤大小，可分为微腺瘤(直径<10ram)、大腺

瘤(直径>10ram)，大腺瘤可向鞍外伸展，破坏蝶鞍和向鞍上浸润；③有无侵袭周围组

织；④免疫组化和电镜特征。无功能垂体瘤和促性腺激素瘤均为大腺瘤。垂体瘤手术切除

标本用免疫细胞化学染色法检测发现，发生率依次为PRL瘤、无功能瘤、GH瘤、GH—

PRL瘤、ACTH瘤、Gn瘤、多激素腺瘤、TSH瘤，绝大多数为微腺瘤。GH分泌瘤所致

肢端肥大症为大腺瘤。转移瘤来自乳腺癌、肺癌和胃肠道恶性肿瘤。

下丘脑位于垂体上方，有垂体柄将下丘脑正中隆起与垂体相连。下丘脑可分泌多

种释放激素(因子)和抑制激素(因子)，影响垂体的功能，在垂体肿瘤发生上起辅

助作用，促进瘤细胞增殖和分化；但大多数垂体瘤主要是单克隆生长，未见腺瘤有细

胞增生，腺瘤切除后症状可完全消失，完全切除后无激素分泌动态异常；复发与未切

除或余瘤有关。

垂体瘤发病机制涉及的因素有：①遗传：如多内分泌腺瘤病一1(MENl)、Prop一1过

多、转录因子缺陷；②下丘脑病变：如GHRH或CRH过多、多巴胺缺乏、受体活化可

能；③垂体信号转导突变：如生长因子和细胞因子作用异常；④癌基因活化或细胞周期调

节破坏；⑤抑癌基因丧失，癌基因gsp、Ras突变、PTTpl；⑥环境因素：放射线作用，

雌激素应用；⑦靶腺(甲状腺、性腺、肾上腺)功能衰竭。

【临床表现】

垂体瘤尤其是具有功能的激素分泌瘤可有两种表现：一为占位病变的扩张作用；二是

激素的异常分泌，或分泌过多，或肿瘤增大压迫正常垂体组织而使激素分泌减少，表现为

继发性性腺、肾上腺皮质、甲状腺功能减退症和生长激素缺乏(表7—2—1)。

表7—2·l垂体内分泌细胞瘤所分泌激素及临床表现

肿瘤名称

分泌激素

临床表现

GH分泌细胞瘤

PRI。分泌细胞瘤

POM(：分泌细胞瘤

Gn分泌细胞瘤

TSH分泌细胞瘤

GH和PRI。

PRI。

ACTH

aMSH

FSH／LH、a亚单位

TSH

肢端肥大症、巨人症

女：闭经一溢乳综合征，不育

男：性腺功能减退症，阳痿

库欣病

Nelson综合征

性腺功能减退症

甲状腺功能亢进症

i jjjj00蒸蒸蒸攀i 牡章垂i体；j瘤黎

垂体瘤的占位性病变可影响局部和邻近组织，垂体肿瘤直径大于lcm者町凶J玉迫鞍膈

而有头痛；若向前上方发展可压迫视神经交叉出现视力减退，视野缺损，主要为颞侧偏盲

或双颞侧上方偏盲；向上方发展可以影响下丘脑而有尿崩症、睡眠异常、食欲亢进或减

退、体温调节障碍、自主神经功能失常、性早熟、性腺功能减退、性格改变；向侧方发展

则可影响海绵窦，压迫第3、4、6脑神经而引起睑下垂、眼外肌麻痹和复视，还可影响第

5对脑神经的眼支和上颌支而有神经麻痹、感觉异常等。在肿瘤发展的基础上可发生垂体

瘤内出血，称为垂体卒中，引起严重头痛、视力急剧减退、眼外肌麻痹、昏睡、昏迷、脑

膜刺激征和颅内压增高。

【诊断】

详细病史询问和仔细的体格检查，包括神经系统、眼底、视力、视野检查，对于垂体

瘤的诊断提供重要依据。除垂体大肿瘤破坏蝶鞍骨结构，一般头颅x线检查缺乏特异性和

灵敏度，已被一些先进技术所取代。垂体肿瘤的诊断主要采用影像技术如CT、MRI，无

创伤性，费用低。MRI不仅可发现直径3mrn的微腺瘤，而且可显示下丘脑结构，对于临

床判断某些病变有肯定价值。各种垂体激素(GH、PRL、TsH、AcTH、FSH／LH)及

其动态功能试验对诊断和鉴别诊断可提供一定的参考和疗效的判断。最终诊断决定于病理

检查，包括免疫细胞化学检测。

【治疗】

垂体瘤的治疗目标：①减轻或消除肿瘤占位病变的影响；②纠正肿瘤分泌过多激素；

③尽可能保留垂体功能。应从肿瘤的解剖、病理生理和患者的全身情况来研究具体治疗

措施。

(一)手术治疗

除催乳素瘤一般首先采用药物治疗外，所有垂体瘤尤其大腺瘤和功能性肿瘤，尤其压

迫中枢神经系统和视神经束，药物治疗无效或不能耐受者均宜考虑手术治疗。除非大腺瘤

已向鞍上和鞍旁伸展，要考虑开颅经额途径切除肿瘤，鞍内肿瘤一般均采取经蝶显微外科

手术切除微腺瘤，手术治愈率为70％～80％，复发率5％～15％，术后并发症如暂时性尿

崩症、脑脊液鼻漏、局部血肿、脓肿，感染发生率较低，死亡率很低(<1％)。大腺瘤尤

其是向鞍上或鞍旁发展的肿瘤，手术治愈率降低，术后并发症增加，较多发生尿崩症和腺

垂体功能减退症，死亡率也相对增加，可达10％。

(二)放射治疗

垂体肿瘤采用常规放射治疗，外照射如高能离子照射、直线加速器治疗，在缩小肿

瘤、减少激素分泌作用方面的疗效不等，对于需要迅速解除对邻近组织结构的压迫方面并

不满意。放疗后随着时间的迁延，腺垂体的功能减退在所难免(50％～70％)，依次有

GH、Gn、ACTH、TSH缺乏。放疗常作为手术治疗的辅助，伽玛刀治疗垂体瘤的疗效

待定。副作用有腺垂体功能减退症(需要长期随访并予激素替代治疗)、视神经炎和视力

减退以及脑萎缩、认知减退。

(三)药物治疗

随着药物治疗的长期深入研究，现已知道催乳素瘤首先考虑溴隐亭(bromocriptine)，

可使血中催乳素水平降至正常，肿瘤缩小，疗效优于手术，但停药后可以再现高催乳素血

症和肿瘤增大，故需长期服用。多巴胺D2受体激动剂培高利特(pergolide)和卡麦角林

(cabergoline)也有效。溴隐亭应用迄今未发现胎儿畸形，故对妊娠影响较小，但为安全

考虑，妊娠期仍宜停止应用。生长激素分泌瘤可应用奥曲肽，可使半数患者的血浆GH和

胰岛素样生长因子一l(IGF\_1)恢复正常。奥曲肽亦适用于TsH分泌瘤，可降低血清

够…L第七篇j内分泌系统疾病

TsH水平并缩小肿瘤。对于库欣病药物治疗可参考本篇第十三章。伴有腺垂体功能减退

者可用靶腺激素替代治疗，详见本篇第四章。

[附]催乳素瘤

催乳素(PRI。)分泌细胞占腺垂体细胞总数的15％～25％，妊娠期雌激素可使催

乳素细胞增加到70％。．PRL分泌抑制因子为多巴胺，而多巴胺是由弓状核和脑室旁

核所分泌，多巴胺对PRL细胞起着张力性抑制作用。吮吸、应激、睡眠可增加PRL

分泌；原发性甲状腺功能减退症可使TRH增加，刺激PRL细胞分泌PRI。；鸦片可刺

激PRI。，而鸦片拮抗剂纳洛酮可阻断应激、吮吸和吗啡引起的PRL分泌增加。尸检

中垂体微腺瘤的发生率为6％～24％，而其中40％应用免疫染色法证明为催乳素瘤，

无功能的垂体大腺瘤中70％实为催乳素瘤，瘤体较大者血中PRL水平也较高。

30％～75％闭经一溢乳妇女有催乳素瘤。大约8％阳痿患者和5％不育男性可有高催乳

素血症，且血浆睾酮水平降低。

【临床表现】

催乳素瘤为最常见的垂体肿瘤，术后复发率高提示其发生与下丘脑功能异常有关。催

乳素瘤多见于女性且多为微腺瘤，仅7％～14％可继续生长；而在男性多为大腺瘤且肿瘤

侵袭性较强，男性表现为性欲减退和阳痿，往往比妇女表现月经紊乱要晚15～20年，因

而发现时肿瘤生长已较大，并可压迫正常垂体组织而有甲状腺、肾上腺、性腺功能减退。

高催乳素血症可以抑制排卵或缩短黄体期，引起不育，甚至有的以原发性闭经为表现。妊

娠可促使催乳素瘤生长，故部分催乳素瘤患者在产后才能诊断。高催乳素血症可抑制下丘

脑(}nRH及垂体促性腺激素的脉冲式和周期性分泌，并阻断促性腺激素作用于性腺，可

有雌激素减少和骨量减少。男性高催乳素血症可在周围抑制睾酮转化为二氢睾酮，使阴茎

不能勃起。催乳素瘤尤其是大腺瘤可以压迫邻近组织而有视力减退、视野缺损、眼外肌麻

痹等，甚至有颅内高压、头痛、呕吐等。

【诊断】

催乳素瘤患者血清PRL一般>200#g／L，若>300~g／I。则可肯定，但<200／\_~g／I。时应

检查有无药物(酚噻嗪、三环类抗抑郁剂、甲氧氯普胺、a甲基多巴、雌激素等)的作

用、原发性甲状腺功能减退症、慢性肾衰竭和下丘脑病变等。应用CT、MRI扫描下丘脑一

垂体区有助于发现微小病变。特发性高催乳素血症应每6月查PRL和CT／MRI，有长期

随访而自然缓解者。

【治疗】

催乳素瘤除了占位性病变的影响外，主要临床表现与高催乳素血症是密切相关

的，通过增强多巴胺的抑制作用可以减少催乳素的分泌。溴隐亭为多巴胺受体激动

剂，可减少催乳素分泌，恢复下丘脑一垂体促性腺激素的周期性分泌，恢复卵巢对促

性腺激素的反应性，消除闭经和不育。溴隐亭可伴肿瘤缩小。剂量可从每日2．5mg

开始，分2次，进食时服，剂量宜逐渐增加，每周增加不超过1．25～2．5rag／d，直到

临床奏效。一般日剂量为2．5～15mg，分2～3次服用。若月经已来后又出现停经3

天以上，即应检查是否怀孕，并考虑停药。溴隐亭可以缩小垂体瘤达1／2，术前应用

可便于手术切除，而术后长期应用可以预防肿瘤复发和高催乳素血症，应用4～6年

以上并无不良反应；但单独应用药物治疗者，停药后垂体肿瘤可恢复到原来大小。卡

麦角林亦可用。催乳素瘤的自然发展过程尚不清楚，大多数微腺瘤并不发展成为大腺

第二章垂体瘤

瘤，但需要长期随访。为解除大腺瘤的压迫症状，亘手木，必要时配合放疗和药物

治疗。

培高利特作用较溴隐亭强100倍，可使肿瘤缩小，月经恢复正常者达3／4以上，开始

药物治疗时应限制运动，避免周围血管扩张而促发直立性低血压。

(陈家伟)

第三章 巨人症和肢端肥大症

生长激素(GH)分泌过多，在骨骺闭合之前引起巨人症(gigantism)(图7—3—1)，而

在骨骺闭合之后导致肢端肥大症(acromegaly)(图7—3—2，7—3—3)。同一患者可兼有巨人一

肢端肥大症。

图7．3．1 巨人症(患者与正常人对比) 图7-3—2肢端肥大症(典型面部表现)

图7-3—3肢端肥大症(手部肥大粗厚)

【病因】

生长激素(GH)和(或)胰岛素样生长因子一1(IGF-1)分泌过多的原因主要有垂体

性和垂体以外的原因。①垂体性：占98％，以腺瘤为主(占垂体瘤的25％～30％)，生长

素瘤可自发于突变细胞，但也可因下丘脑GHRH过度刺激或生长抑素抑制减弱所致，

睁jj泌鳓肥瓣蘩

70％～80％为大腺瘤。如发生在垂体部位的致密颗粒型(缓慢生长)或稀疏颗粒型(快速

生长)GH细胞腺瘤或增生、GH和PRL混合细胞腺瘤、促催乳素生长激素细胞(nlam—

mosomatotroph cell)腺瘤、嗜酸干细胞腺瘤、多激素分泌细胞腺瘤，偶可为多内分泌腺

瘤1型的组成部分。②垂体外性：异位GH分泌瘤(如胰岛细胞癌)、GHRH分泌瘤(下

丘脑错构瘤、胰岛细胞瘤、支气管类癌等伴垂体生长激素细胞增生)。

【发病机制】

垂体肿瘤发生的机制不明，可由于兴奋性G蛋白的a亚单位发生点突变所致。腺瘤细

胞可有GHRH表达而起到旁分泌兴奋作用所致；GHRH还可刺激PRL分泌。IGF结合

蛋白则可抑制瘤细胞增生并促使凋亡。大多GH瘤直径>10ram，大约30％肿瘤已伸向鞍

外，约30％肿瘤具有侵袭性，如影响骨和硬脑膜，肿瘤还可同时分泌其他激素如PRI。、

TsH、ACTH等。由于GH分泌过多，继而使IGF\_1产生过多，引起骨和软组织增生过

度和代谢异常。肿瘤占位亦可导致腺垂体功能减退症。

【临床表现】

(一)巨人症

常始于幼年，生长较同龄儿童明显高大，持续长高直到性腺发育完全，骨骺闭合，身

高可达2m或以上。若缺乏促性腺激素，性腺不发育，骨骺不闭合，GH可持续加速长高，

软组织可表现为面部粗糙、手脚增厚增大，心、肺等内脏增大。若垂体瘤发展，迫使其他

激素分泌减少，可导致腺垂体功能减退，精神不振，全身无力，毛发脱落，性欲减退，生

殖器萎缩。多数可因心血管疾病而死亡。过多GH可拮抗胰岛素作用，导致糖耐量减低或

糖尿病。

(二)肢端肥大症

发生率每年约3／100万，男女相当，多见于31～50岁。起病一般缓慢，使诊断延误

5～10年，临床表现决定于垂体瘤的大小、发展速度、GH分泌情况以及对正常垂体和邻

近组织压迫的影响。肢端肥大症既有GH分泌过多，又可有促性腺激素、TsH、ACTH

分泌不足，使功能亢进与减退相混杂。患者可有软弱、乏力及缺乏活力。

垂体瘤可引起头痛、视物模糊、视野缺损、眼外肌麻痹、复视。大多数可因GH分泌

过多而引起骨、软骨和软组织生长过度，如皮肤粗厚、皮脂腺分泌亢进(油质感)，汗腺

分泌亢进(多汗)。头面部表现尤为突出，唇肥厚，鼻唇沟隆起，头颅皮肤增厚呈脑回状，

额部皱褶肥厚，鼻宽舌大。头围增大，下颌增大前突，齿问隙增宽，咬合困难，可有颞颌

关节炎，眉弓和颧骨过长，鼻窦增大，声带变粗厚，发音低沉。手脚粗大、肥厚、手指变

粗，不能做精细动作，所备鞋帽手套嫌小，成年后仍需增大尺码。可有皮肤色素沉着、黑

棘皮病和多毛。骨关节病和关节痛发生率较高，累及肩、髋、膝关节、腰骶椎，关节活动

障碍，关节僵硬，脊柱后突并有桶状胸，换气功能障碍，可促使肺部疾病的发生。足跟垫

(heel pad)可增厚，肌软弱无力，甚至表现肌痛。

患者可伴有PRL分泌过多，而表现月经紊乱、溢乳、不育，男性则有性欲减退和阳

痿。腕部软组织增生而可压迫正中神经，引起腕管综合征。腰椎肥大可压迫神经根而有剧

烈疼痛。

本症患者预后较差，病残和死亡率较高，显然与并发症增多如心血管病、糖尿病、肺

疾患和恶性病变有关，平均寿命减少10年。患者可有GH和IG卜1分泌过多而表现胰岛

素抵抗，糖耐量减低(29％～45％)乃至糖尿病(10％～20％)，胰岛素分泌增多引起高

胰岛素血症，可伴有高甘油三酯血症，脂蛋白脂酶活性降低。

肺部疾病发生率增高，肺功能异常，肺活量降低，总肺量增加；可有上呼吸道和小气

弋：●；熬。昂I桶州万幽承现饫涌 。。瓣i10

道狭窄，从而增加呼吸道感染、喘鸣和呼吸困难；可有睡眠呼吸暂停综合征，与舌大后脱

垂、吸气性咽下部塌陷有关，故而增加患者死亡率。

心血管疾病主要表现为心肌肥厚、间质纤维化、心脏扩大、左室功能减退、心力衰

竭、冠心病和动脉粥样硬化。高血压与高胰岛素血症，肾小管钠再吸收增加、钠潴留，细

胞外容量增加，肾素一血管紧张素一醛固酮系统活性和交感神经系统兴奋性增加有关。心血

管病变与GH、IGF’1升高和漫长病程有关系。

本症患者可有1，25一(0H)。D3水平增高，而有肠钙吸收增加和高尿钙、尿结石增加。

若有高钙血症应考虑伴有甲状旁腺功能亢进症(多内分泌腺瘤)。高磷血症与肾小管磷再

吸收增加有关。此外，骨转换增加，有助于骨质疏松的发生。结肠息肉发生率高，且结

肠、直肠癌发生率增高，与皮垂(skin tags)增多相关。

【诊断】

从起病到确诊往往延搁5～10年，诊断主要根据身高、典型面貌、肢端肥大、内脏增

大、内分泌代谢紊乱证据和影像学检查异常。肢端肥大症为缓慢进展，累及心血管、代谢

和骨骼关节肌肉的疾病，早期诊断有一定困难。24小时GH水平总值较正常值高出10～

15倍，GH分泌脉冲数增加2～3倍，基础GH水平增加达16～20倍(正常值<5“g／L)；

IGF-1(正常值<2．5ng，／m1)升高可反映24小时GH分泌总体水平，可作为筛选和疾病活

动性指标，也可作为本症治疗是否有效的指标。TRH、LHRH兴奋试验可有GH反常升

高；GHRH、生长抑素不能改变GH水平；葡萄糖负荷(100g)后GH不能降低到正常

值(O～5p．g／L)，可反而升高。下丘脑垂体区CT、MRI对诊断有较大帮助；CT、MRI不

仅适用于颅脑病变而且亦可探查胸腔、腹腔等部位的病变。为确定本症患者是否还有腺垂

体其他功能改变需要做整个垂体的功能检测如PRL、FsH／LH、TSH、ACTH及其相应

靶腺功能测定。应与厚皮性骨膜病(pachyder‘moper-iostosis)鉴别。类肢端肥大症(acro—

megaloidism)无肿瘤和生化激素异常，GH<1／xg／L，无IGF一1异常升高。

【治疗】

本症是一种慢性进展性疾病，可因心血管病和呼吸道疾患而使死亡率增加2～3倍。

治疗生长激素分泌瘤，一是解决占位性病变所引起的体征和症状，如头痛、视力改变；二

是将GH分泌和IGF\_1水平转为正常，尽可能保存腺垂体功能，具体指标是血清IGF-1降

为正常，葡萄糖负荷后血GH可转为正常(<10p．g／L甚至<5肛g／L)。治疗主要措施

有三：

(一)手术治疗

应作为首选，经蝶显微外科操作下，将肿瘤完全切除。蝶鞍内微腺瘤(<10ram)最

适宜手术切除，而大腺瘤(>10ram)尤其向鞍上发展或伸向海绵窦者手术治愈率降低。

术后基础血浆GH应<2．5肛g／L，葡萄糖负荷后血浆GH应<1“g／L(可作为治愈标准)。

微腺瘤切除后痊愈率可达90％，而大腺瘤则少于50％，手术并发症有尿崩症、脑脊液鼻

漏、脑膜炎、腺垂体功能减退。

(二)放射疗法

作为术后残余肿瘤的辅助治疗。放疗的缺点是不能使肿瘤迅速缩小、改善视力和减少

GH分泌。放疗包括常规高电压照射，总量45～50(]y，每周5次，共4～5周，疗效一般

需要2～10年才能显示。放疗经5～10年可导致腺垂体功能减退，尤其原先已经垂体手术

者。a粒子照射需要有回旋加速器，提供90Gy，对微腺瘤和大腺瘤分别经3年和5年使血

浆GH<5弘g／L，腺垂体功能减退症见于1／3患者。质子束放疗可提供120()y，1／3患者可

在2年内血浆GH<5肛g／L，但在平均2～8年后可发生腺垂体功能减退症。伽玛刀为立体

第三章 巨人症和肢端肥大症誉蜃

溅>’

放疗，适用于垂体小病变，可防止视交叉、视神经和海绵窦结构的损伤，但其疗效尚待证

实，副作用有头发脱落、视力丧失、垂体卒中、嗜睡、性格改变等。

(三)药物治疗

①溴隐亭为多巴胺Dz受体激动剂，在患者中可降低血GH、IGF-1、PRL，改善临床

症状(多汗、软组织肿胀、头痛、疲乏、血压降低、左室射血分数增加)，改善视野，有

利于糖尿病控制，剂量一般偏大，20～40mg／d，分4次口服，但1／3患者无效。由于此

药对GH的抑制不完全，停药后可复发，故宜在术后、放疗尚未达效前应用以缓解临床症

状。副作用有头晕、乏力、恶心、呕吐、便秘、直立性低血压、幻觉、随意运动障碍等。

②奥曲肽为生长抑素类似物，半衰期约90分钟，可抑制生长素脉冲式分泌达8小时，可

降低血浆GH(<5肛g／L)和IGF\_1水平。奥曲肽50～100肛g，一日3次，皮下注射，经

数周后可迅速改善临床症状，如多汗、头痛、乏力、感觉异常等；较长时期治疗后软组织

肿胀消失，肿瘤缩小，亦可减轻心血管并发症如心力衰竭、高血压、心律失常等。长期奥

曲肽治疗可缩小腺瘤，以便经蝶鞍手术。副作用为恶心、腹部不适、腹泻、脂泻和胆石症

等。也可合用DA激动剂溴隐亭或培高利特(pergolide)或卡麦角林(cabergoline)和奥

曲肽，使GH<2．5pg／L、IGF\_1达正常值而收效。③GH受体拮抗剂培维索孟(pegviso—

mant)可抑制受体二聚体化和构象改变，从而阻断GH信号发放，减少IGF\_1生成，改善

症状，尤其是糖耐量减退和糖尿病，但不能使垂体肿瘤缩小，GH分泌反而可增加。一日

10～20mg，皮下注射，为此可与奥曲肽合用而收效。应注意监测肝酶活性，副作用有头

痛、感冒综合征、注射部位反应。

肢端肥大症患者为达到满意治疗往往需要多种治疗途经的相互配合，以提高治疗效

果。关于异位GHRH综合征治疗，应作有关肿瘤切除和(或)化疗等。

总之，在不适宜或拒绝手术治疗，肿瘤未压迫视神经和交叉，以及手术放疗失败者可

用药物治疗，以保障腺垂体功能，一般药物治疗有效、安全，并能耐受良好，提高生活

质量。

(陈家伟)

第四章 腺垂体功能减退症

腺垂体功能减退症指腺垂体激素分泌减少，可以是单种激素减少如生长素(GH)缺

乏或多种促激素同时缺乏。由于腺垂体分泌细胞是在下丘脑各种激素(因子)直接影响之

下，腺垂体功能减退可原发于垂体病变，或继发于下丘脑病变，表现为甲状腺、-肾上腺、

性腺等靶腺功能减退和(或)鞍区占位性病变。临床症状变化较大，可长期延误诊断，但

补充所缺乏的激素治疗后症状可迅速缓解。

【病因和发病机制】

(一)先天遗传性

腺垂体激素合成障碍可有基因遗传缺陷，如垂体先天发育缺陷、胼胝体及前联合发生异

常、漏斗部缺失；转录因子突变可见于特发性垂体单一或多激素缺乏症患者，如PROPl基因突

变使Ph-1不能活化，垂体GH、PRL、TSH和Gn分泌细胞不能产生相应激素，激素基因突变如

GH-I、POMC加工缺陷，FSH／LH／TSH]3亚单位基因突变而导致无生物活性的相应激素。临

床表现有Kallmann综合征，Lawrence-Moon-Biedl综合征，Prader Willi综合征。

(二)垂体瘤

为成人最常见原因，腺瘤可分为功能性和无功能性。腺瘤增大可压迫正常垂体组织，

使其功能减退或功能亢进与腺垂体功能减退症合并存在。颅咽管瘤可压迫邻近神经血管组

织，导致生长迟缓、视力减退、视野缺损、尿崩症等。垂体也可为其他癌的转移部位。

(三)下丘脑病变

如肿瘤、炎症、浸润性病变(如淋巴瘤、白血病)、肉芽肿(如结节病)等，可直接

破坏下丘脑神经内分泌细胞，使释放激素分泌减少。

(四)垂体缺血性坏死

妊娠期腺垂体增生肥大，血供丰富，围生期因某种原因引起大出血、休克、血栓形

成，使腺垂体大部缺血坏死和纤维化，临床称为希恩(Sheehan)综合征。糖尿病血管病

变使垂体供血障碍也可导致垂体缺血性坏死。

(五)蝶鞍区手术、放疗和创伤

垂体瘤切除可能损伤正常垂体组织，术后放疗更加重垂体损伤。严重头部损伤可引起

颅底骨折、损毁垂体柄和垂体门静脉血液供应。鼻咽癌放疗也可损坏下丘脑和垂体，引起

腺垂体功能减退。

(六)感染和炎症

如巨细胞病毒、艾滋病、结核杆菌、真菌等感染引起的脑炎、脑膜炎、流行性出血

热、梅毒或疟疾等，损伤下丘脑和垂体。

(七)糖皮质激素长期治疗

可抑制下丘脑CRH一垂体ACTH，突然停用糖皮质激素后可出现医源性腺垂体功能减

退，表现为肾上腺皮质功能减退。

(八)垂体卒中

可见于垂体瘤内突然出血、瘤体突然增大，压迫正常垂体组织和邻近视神经束，呈现

急症危象。

(九)其他

自身免疫性垂体炎、空泡蝶鞍、海绵窦处颈内动脉瘤也可压迫垂体引起。

第四章腺垂体功能减退症。-一6缰

0／一

’一

I临床表现】

据估计，约50％以上腺垂体组织破坏后才有症状。促性腺激素、GH和PRL缺乏为

最早表现；TSH缺乏次之；然后可伴有AcTH缺乏。希恩综合征患者往往因围生期大出

血休克而有全垂体功能减退症，即所有垂体激素均缺乏；垂体及鞍旁肿瘤引起者则除有垂

体功能减退外，还伴占位性病变的体征。GH缺乏在成人表现为胰岛素敏感和低血糖，而

在儿童可引起侏儒症(见本篇第五章)。

腺垂体功能减退主要表现为各靶腺(性腺、甲状腺、肾上腺)功能减退。

(一)性腺(卵巢、睾丸)功能减退

女性有产后大出血、休克、昏迷病史，产后无乳、月经不再来潮、性欲减退、不育、

阴道分泌物减少、外阴子宫和阴道萎缩、阴道炎、性交痛、毛发脱落，尤以阴毛、腋毛为

甚。成年男子性欲减退、阳痿、睾丸松软缩小．胡须稀少，无男性气质、肌力减弱、皮脂

分泌减少，骨质疏松。

(二)甲状腺功能减退

其表现与原发性甲状腺功能减退症相似(见本篇第十章)，但通常无甲状腺肿。

(三)肾上腺功能减退

其表现与原发性慢性肾上腺皮质功能减退症相似(见本篇第十五章)，所不同的是本

病由于缺乏黑素细胞刺激素，故有皮肤色素减退，面色苍白，乳晕色素浅淡，而原发性慢

性肾上腺功能减退症则皮肤色素加深。

值得引起注意的是垂体功能减退性危象(简称垂体危象)。在全垂体功能减退症基础

上，各种应激如感染、败血症、腹泻、呕吐、失水、饥饿、寒冷、急性心肌梗死、脑血管

意外、手术、外伤、麻醉及使用镇静药、安眠药、降糖药等均可诱发垂体危象。临床呈

现：①高热型(>40℃)；②低温型(<30℃)；③低血糖型；④低血压、循环虚脱型；

⑤水中毒型；⑥混合型。各种类型可伴有相应的症状，突出表现为消化系统、循环系统和

神经精神方面的症状，诸如高热、循环衰竭、休克、恶心、呕吐、头痛、神志不清、谵

妄、抽搐、昏迷等严重垂危状态。

【实验室检查】

腺垂体功能情况可通过对其所支配的靶腺功能状态来反映。

(一)性腺功能测定

女性有血雌二醇水平降低，没有排卵及基础体温改变，阴道涂片未见雌激素作用的周

期性改变；男性见血睾酮水平降低或正常低值，精液检查精子数量减少，形态改变，活动

度差，精液量少。

(二)肾上腺皮质功能

24小时尿17一羟皮质类固醇及游离皮质醇排量减少，血浆皮质醇浓度降低，但节律正

常，葡萄糖耐量试验示血糖低平曲线。

(三)甲状腺功能测定

血清总Tt、游离Tt均降低，而总T。、游离T。可正常或降低。

(四)腺垂体分泌激素

如FSH、LH、TSH、ACTH、GH、PRL均减少，但因垂体激素呈脉冲式分泌，故

宜相隔15～20分钟连续抽取等量抗凝血液3次，等量相混后送检测。

同时测定垂体促激素和靶腺激素水平，可以更好地判断靶腺功能减退为原发性或继发

性。对于腺垂体内分泌细胞的储备功能可采用兴奋试验，如(；-nRH、TRH、CRH、-

G}IRH等下丘脑激素来探测垂体激素的分泌反应。腺垂体联合兴奋试验(TRH、GnRH、

湖叫

℃：!：熬昂■搠 ?刀i船尔瓠扶’内 ；：jojj j。\_j i

胰岛素低血糖)结果若低于正常，有判断意义，但正常低值也属异常。应当指出，有时结

果可与正常重叠，ACTH试验对于判别原发性或继发性肾上腺皮质功能减退症有重要意

义。胰岛素低血糖激发试验忌用于老年人、冠心病、有惊厥和黏液性水肿的患者。

对于腺垂体一下丘脑的病变可用CT、MRI辨别，较蝶鞍X线和断层摄片更为精确，

尽可能通过无创检查，了解病变部位、大小、性质及其对邻近组织的侵犯程度。对于非颅

脑病变也可通过胸部x线片、胸腹部CT、MRI来检查。肝、骨髓和淋巴结等活检，可用

于判断原发性疾病的原因。

【诊断和鉴另0诊断】

本病诊断须根据病史、症状、体检，结合实验室资料和影像学发现进行全面的分析，

排除其他影响因素和疾病后才能明确。应与下列疾病相鉴别：①多内分泌腺功能减退症，

如Schmidt综合征；②神经性厌食，有精神症状和恶病质，闭经，但无阴毛、腋毛脱落，

可伴有神经性贪食交替出现；③失母爱综合征，与心理、社会因素有关，生长障碍与营养

不良、情绪紊乱有关，改变环境、得到关怀和改善营养后可显著恢复生长，有认为其垂体

功能改变为暂时性，与中枢神经递质作用异常有关。

【治疗】

腺垂体功能减退症可由多种原因所引起，治疗应针对病因治疗，尤其肿瘤患者可通过

手术、放疗和化疗等措施，对于鞍区占位性病变，首先必须解除压迫及破坏作用，减轻和

缓解颅内高压症状，提高生活质量。

对于出血、休克而引起缺血性垂体坏死，关键在于预防，加强产妇围生期的监护，及

时纠正产科病理状态。

腺垂体功能减退症采用相应靶腺激素替代治疗能取得满意的效果，如改善精神和体力

活动，改善全身代谢及性功能，防治骨质疏松，但需要长期、甚至终身维持治疗。应激情

况下需要适当增加糖皮质激素剂量。所有替代治疗宜经口服给药，下述药物剂量为生理剂

量供参考：左甲状腺素50～150／~g／d；甲状腺干片40～120mg／d，氢化可的松20～30rag／

d；泼尼松5～7．5mg／d；炔雌醇5～20／．tg／。d；妊马雌酮(结合型雌激素)O．625～1．25rag／

d(月经周期第1～25天)，甲羟孕酮(安宫黄体酮)5～10mg／d(月经周期第12～25天)

以形成人工周期性月经。丙酸睾酮50mg／周，肌注，对男子性腺功能减退症有效，十一酸

睾酮40mg，每日3次口服，但应防治前列腺癌的发生。

治疗过程中应先补给糖皮质激素，然后再补充甲状腺激素，以防肾上腺危象的发生。

对于老年人、冠心病、骨密度低的患者，甲状腺激素宜从小剂量开始，并缓慢递增剂量为

原则。一般不必补充盐皮质激素。除儿童垂体性侏儒症外，一般不必应用人GH。GH可

使骨骼肌肉生长，减少体内脂肪量，但应防止肿瘤生长。

垂体危象处理：首先给予静脉推注50％葡萄糖液40～60ml以抢救低血糖，继而补充10％

葡萄糖盐水，每500～1000ml中加入氢化可的松50～100mg静脉滴注，以解除急性肾上腺功能

减退危象。有循环衰竭者按休克原则治疗，有感染败血症者应积极抗感染治疗，有水中毒者主

要应加强利尿，可给予泼尼松或氢化可的松。低温与甲状腺功能减退有关，可给予小剂量甲状

腺激素，并用保暖毯逐渐加温。禁用或慎用麻醉剂、镇静药、催眠药或降糖药等。

若需要生育者，女性可先用雌激素促进子宫生长，然后周期性雌激素和黄体酮3～4

月诱导月经，然后可用HMG 75～150Iu／d，持续两周，刺激卵泡生长，并肌注HcG

2000IU诱导排卵；男性可用HCG 2000IU肌注，一周3次，持续4月，然后肌注}-IM(]

75Iu，一周3次，以期精子形成。

(陈家伟)

第五章 生长激素缺乏性侏儒症

生长激素缺乏性侏儒症(growth hormone deficiency dwarfism，GHD)又称垂体性侏

儒症(pituitary dwar-。fism)，是指在出生后或儿童期起病，因下丘脑一垂体一胰岛素样生长因

子(IGt、\_1)生长轴功能障碍而导致生长缓慢，身材矮小，但比例匀称。按病因可为特发

性和继发性两类；按病变部位可分为垂体性和下丘脑性两种；可为单一性GH缺乏，也可

伴有腺垂体其他激素缺乏。本病多见于男性，男：女之比为3～4：1。

【病因和发病机制】

(一)特发性生长激素缺乏性侏儒症

病因不明，可能由于下丘脑一垂体及其IGF轴功能的异常，导致GH分泌不足所引起。

1／3者为单纯缺GH，2／3者同时伴垂体其他激素缺乏。自生长激素释放激素(GHRH)

合成后，约3／4的患者在接受GHRH治疗时，GH水平升高，生长加速，从而明确了大

部分患者的病因在下丘脑，缺的是GHRH。分子生物学研究已明确这些患者可存在决定

下丘脑一垂体发育的转录因子基因(如PR(：)PI，PoUIFI，}{esxl)的突变，或GHRH—

GH—IG卜1生长轴有关激素或受体基因的突变。转录因子突变多表现为复合性垂体激素缺

乏，如GH、PRI。、TSH、促性腺激素。

(二)继发性生长激素缺乏性侏儒症

本病可继发于下丘脑一垂体肿瘤，最常见者为颅咽管瘤、神经纤维瘤；颅内感染(脑

炎、脑膜炎)及肉芽肿病变；创伤、放射损伤等均可影响腺垂体下丘脑功能，引起继发性

生长激素缺乏性侏儒症。

(三)原发性生长激素不敏感综合征

本综合征是由于靶细胞对GH不敏感而引

起的一种矮小症，Laron综合征是其典型代表。

本病多呈常染色体隐性遗传。其病因复杂多样，

多数由GH受体(GHR)基因突变所致，少数

因GHR后信号转导障碍、IGF\_1基因突变或

IGF\_1受体异常引起。

【临床表现】

(一)躯体生长迟缓

本病患者出生时身长、体重往往正常，数

月后躯体生长迟缓，但常不被发觉，多在2～3

岁后与同龄儿童的差别愈见显著，但生长并不

完全停止，只是生长速度极为缓慢，即3岁以

下低于每年’7cm、3岁至青春期每年不超过4～

5cm。体态一般尚匀称，成年后多仍保持童年

体形和外貌，皮肤较细腻，有皱纹，皮下脂肪

有时可略丰满，营养状态一般良好。成年身高

一般不超过130cm(图7—5—1)。

(二)性器官不发育或第二性征缺乏

患者至青春期，性器官不发育，第二性征

图7\_5\_l生长激素缺乏性侏儒症

(患者与同龄正常人对比)

乏：g鬣，t，。擘搠、\_j?●\_????0iojoi!ijijj j i i ijij

缺如。男性生殖器小，与幼儿相似，睾丸细小，多伴隐睾症，无胡须；女性表现为原发性

闭经，乳房不发育。单一性GH缺乏者可出现性器官发育与第二性征，但往往明显延迟。

(三)智力与年龄相称

智力发育一般正常，学习成绩与同年龄者无差别，但年长后常因身材矮小而抑郁寡

欢，不合群，有自卑感。

(四)骨骼发育不全

X线摄片可见长骨均短小，骨龄幼稚，骨化中心发育迟缓，骨骺久不融合。

(五)I~aron侏儒症

患者有严重GH缺乏的临床表现，如身材矮小，肥胖，头相对较大，鞍鼻，前额凸

出，外生殖器和睾丸细小，性发育延迟。但血浆GH水平不降低而是升高，IGF一1、胰岛

素样生长因子结合蛋白一3(IGFBP3)和生长激素结合蛋白(G H\_PB)降低。本病患者对外

源性GH治疗无反应，目前唯一有效的治疗措施是使用重组人IGF\_1替代治疗。

(六)继发性生长激素缺乏性侏儒症

鞍区肿瘤所致者可有局部受压及颅内压增高的表现，如头痛、视力减退与视野缺

损等。

【诊断与鉴别诊断】

(一)生长激素缺乏性侏儒症的主要诊断根据

①身材矮小，身高年均增长<4cm，为同年龄同性别正常人均值一2SI)(标准差)以

下，以及性发育缺失等临床特征。②骨龄检查较实际年龄落后2年以上。③GH激发试

验：测定随机血标本GH浓度对诊断无价值，临床上将GH激发试验中GH峰值变化作为

诊断GHD的一种主要手段，包括生理性激发(睡眠、禁食和运动)和药物(胰岛素低血

糖、精氨酸、左旋多巴、可乐定)激发两类，本病患者经兴奋后GH峰值常低于5肛g／L，

而正常人则可超过10肛g／L。④自主性血清GH分泌测定：每隔20分钟采血，连续12～24

小时，计算平均GH分泌量、脉冲数及幅度。⑤测定IGF\_1水平可反应GH的分泌状态。

⑥IGFBP3测定：已发现6种IGFBP，分别称为IGFBPl～6，其中IGFBP3占92％，可反

应GH的分泌状态。⑦GHRH兴奋试验：兴奋后血清GH峰值超过5“g／L者为下丘脑性

GHD，低于5pg／L者为垂体性GHD。但严重GH缺乏时，一次GHRH注射常不足以兴

奋垂体释放GH，需多次注射才能启动垂体释放GH。

生长激素缺乏性侏儒症确诊后，尚需进一步寻找致病原因。应作视野检查、蝶鞍x线

摄片等：必要时可做头颅CT、MRI等以除外垂体瘤。特发性者临床上无明显原因可

找到。

(二)鉴别诊断

1．全身性疾病所致的侏儒症 儿童期心脏、肝、肾、胃肠等脏器的慢性疾病和各种

慢性感染如结核、血吸虫病、钩虫病等，均可导致生长发育障碍。可根据其原发病的临床

表现加以鉴别。

2．青春期延迟生长发育较同龄儿童延迟，十六七岁尚未开始发育，因而身材矮小，

但智力正常，无内分泌系统或全身性慢性疾病的证据，血浆中GH、IGF\_1正常。一旦开

始发育，骨骼生长迅速，性成熟良好，最终身高可达正常人标准。

3．呆小病甲状腺功能减退症发生于胎儿或新生儿，可引起明显生长发育障碍，称

为呆小病。患者除身材矮小外，常伴有甲状腺功能减退症的其他表现，智力常迟钝低下，

配合甲状腺功能检查鉴别不难。

4．先天性卵巢发育不全综合征(Turner综合征) 此综合征是由于缺失一个x性染色

j i ij。 矛卫旱土矸溅求畎五’誊环。。两扯纛!：7

体而引起的先天性性分化异常疾病，患者表型为女性，体格矮小，性器官发育不全，常有

原发性闭经，伴有颈蹼、肘外翻等先天性畸形。血清GH水平不低。典型病例染色体核型

为45，Xo。 ．

【治疗】

(一)人生长激素

重组人GH(rhGH)供应量充足，临床治疗生长激素缺乏性侏儒症效果显著。治疗

剂量一般为每周O．5～O．7u／kg，分6～7次于睡前30～60分钟皮下注射效果较好，初用

时，身高增长速度可达每年10cm，以后疗效渐减。注射rhGH的局部及全身不良反应极

少，有报告可引起血清T4降低、TSH降低。如伴有甲状腺功能减退，或rhGH治疗中出

现甲状腺功能减退，影响GH促生长作用时，需先给予甲状腺激素替代治疗。

(二)生长激素释放素(GHRHl—44)

24肚g／kg体重，每晚睡前皮下注射，连续6个月，可使生长速度明显增加，疗效与

rhGH相似，适用于下丘脑性GH缺乏症。

(三)胰岛素样生长因子一1

近年已用于治疗GH不敏感综合征。早期诊断、早期治疗者效果较好，每日皮下注射

2次，每次40～80,ug，生长速度每年可增加4cm以上。不良反应有低血糖等。总的说来，

IGF一1治疗GH不敏感综合征的效果不如GH治疗GH缺乏症，其长程治疗的安全性还不

清楚。

(四)同化激素

睾酮有促进蛋白质合成作用，对GH缺乏性侏儒症虽能于使用初期身高增加，但因同

时有促进骨骺提早融合作用而致生长停止，患者最终身材仍然明显矮小，疗效很不理想。

人工合成的同化激素有较强的促进蛋白质合成作用而雄激素作用较弱，故可促进生长，并

可减轻骨骺融合等不良反应。临床上常用苯丙酸诺龙，一般可在12岁后小剂量间歇应用，

每周1次，每次10～12．5mg，肌内注射，疗程以1年为宜。有时第1年内可长高10cm左

右，但以后生长减慢，最终身材仍矮小。

(五)人绒毛膜促性腺激素

能促使黄体的形成与分泌，或促进睾丸问质细胞分泌睾酮，只适用于年龄已达青春发

育期、经上述治疗身高不再增长者，每次500～1000U，肌内注射，每周2～3次，每2～3

个月为一疗程，间歇2～3个月，可反复应用1～2年。过早应用可引起骨骺融合，影响生

长。于男孩可引起乳腺发育。

继发性生长激素缺乏性侏儒症应针对原发病进行治疗。

(张素华)

第六章尿崩症

尿崩症(diabetes insi．pidus，DI)是指精氨酸加压素(arginine vasopressin，A’VP)

又称抗利尿激素(antidiuretic hormone，ADH)严重缺乏或部分缺乏(称中枢I生尿崩症)，

或。肾脏对AVP不敏感(肾I生尿崩症)，致肾小管重吸收水的功能障碍，从而引起多尿、烦

渴、多饮与低比重尿和低渗尿为特征的一组综合征。尿崩症可发生于任何年龄，但以青少

年为多见。男性多于女性，男女之比为2：1。本文着重介绍中枢性尿崩症。

【病因和发病机制】

中枢性尿崩症是由于多种原因影响了AVP的合成、转运、储存及释放所致，可分为

继发性、特发性、和遗传性尿崩症。

(一)继发性尿崩症

约50％患者为下丘脑神经垂体部位的肿瘤，如颅咽管瘤、松果体瘤、第三脑室肿瘤、

转移性肿瘤、白斑病等所引起。10％由头部创伤所致(严重脑外伤、垂体下丘脑部位的手

术)。此外，少数中枢性尿崩症由脑部感染性疾病(脑膜炎、结核、梅毒)、Langer·hans组

织细胞增生症或其他肉芽肿病变、血管病变等影响该部位时均可引起尿崩症。任何破坏下

丘脑正中隆突(漏斗部)以上部位的病变，常可引起永久性尿崩症；若病变在正中隆突以

下的垂体柄至神经垂体，可引起暂时j生尿崩症。

(二)特发性尿崩症

约占30％不等，临床找不到任何病因，部分患者尸解时发现下丘脑视上核与室旁核神

经细胞明显减少或几乎消失，这种退行性病变的原因未明，近年有报告患者血中存在下丘

脑室旁核神经核团抗体，即针对AVP合成细胞的自身抗体，并常伴有肾上腺、性腺、胃

壁细胞的自身抗体。

(三)遗传性尿崩症

少数中枢性尿崩症有家族史，呈常染色体显性遗传，由AVP\_神经垂体素运载蛋白

(AVP\_NPⅡ)编码区多种多样的基因突变所致。突变引起NPⅡ蛋白质二级结构破坏，继

而影响前体蛋白的水解、AVP与NPⅡ的结合以及AVP—NPⅡ复合物在细胞内的转运和加

工过程。而且，异常的AVP\_NPⅡ前体的积聚对神经元具有细胞毒性作用，从而引起下丘

脑合成AVP神经细胞的减少。此外，还可出现一种X连锁隐性遗传的类型，由胎盘产生

的N末端氨基肽酶使其AVP代谢加速，导致AVP缺乏，其症状在妊娠期出现，常于分

娩后数周缓解，故称为妊娠性尿崩症。

此外，本症可以是DIDMoAD(diabetes insipidtls—diabetes mellitus—opticatrophv-

deafness)综合征(可表现为尿崩症、糖尿病、视神经萎缩、耳聋，又称为Wolfram综合

征)的一部分，为常染色体隐性遗传，但极为罕见。

根据AVP缺乏的程度，可分为完全性尿崩症和部分性尿崩症。

【临床表现】 ·

尿崩症的主要临床表现为多尿、烦渴与多饮，起病常较急，一般起病日期明确。24

小时尿量可多达5～10L，最多不超过18L，但也有报道达40L／d者。尿比重常在1．005

以下，尿渗透压常为50～200re(：)sm／L，尿色淡如清水。部分患者症状较轻，24小时尿量

仅为2．5～5L，如限制饮水，尿比重可超过1．010，尿渗透压可超过血浆渗透压，可达

290～600m()sin／L，称为部分性尿崩症。

ji i j j jj jji；第六章尿崩症i8&黟

由于低渗性多尿，血浆渗透压常轻度升高，因而兴奋口渴中枢，患者因烦渴而大量饮

水，喜冷饮。如有足够的水分供应，患者一般健康可不受影响。但当病变累及下丘脑口渴

中枢时，口渴感消失，或由于手术、麻醉、颅脑外伤等原因，患者处于意识不清状态，如

不及时补充大量水分，可出现严重失水，血浆渗透压与血清钠浓度明显升高，出现高钠血

症，表现为极度软弱、发热、精神症状、谵妄甚至死亡，多见于继发性尿崩症。当尿崩症

合并腺垂体功能不全时，尿崩症症状反而会减轻，糖皮质激素替代治疗后症状再现或加

重。长期多尿可导致膀胱容量增大，因此排尿次数相应有所减少。

继发性尿崩症除上述表现外，尚有原发病的症状与体征。

【诊断与鉴别诊断】

(一)典型尿崩症的诊断依据

对任何一个持续多尿、烦渴、多饮、低比重尿者均应考虑尿崩症的可能性，利用血

浆、尿渗透压测定可以诊断尿崩症。其依据是：①尿量多，一般4～10L／d；②低渗尿，

尿渗透压<血浆渗透压，一般低于200m()sm／L，尿比重多在1．005以下；③禁水试验不

能使尿渗透压和尿比重增加，而注射加压素后尿量减少、尿比重增加、尿渗透压较注射前

增加9％以上；④加压素(AVP)或去氨加压素(【)DAVP)治疗有明显效果。

(二)诊断方法如下

1．禁水一加压素试验 比较禁水前后与使用血管加压素前后的尿渗透压变化。禁水一

定时间，当尿浓缩至最大渗透压而不能再上升时，注射加压素。正常人此时体内已有大量

AVP释放，已达最高抗利尿状态，注射外源性AVP后，尿渗透压不再升高，而尿崩症患

者体内AVP缺乏，注射外源性AVP后，尿渗透压进一步升高。

方法：禁水时间视患者多尿程度而定，一般6～16小时不等，禁水期间每2小时排尿

一次，测尿量、尿比重或渗透压，当尿渗透压达到高峰平顶，即连续两次尿渗透压差<

30m()sm／L，而继续禁水尿渗透压不再增加时，抽血测血浆渗透压，然后皮下注射加压素

5U，注射后1小时和2小时测尿渗透压。对比注射前后的尿渗透压。

结果：正常人禁水后尿量明显减少，尿比重超过1．020，尿渗透压超过800m()sm／I．，

不出现明显失水。尿崩症患者禁水后尿量仍多，尿比重一般不超过1．010，尿渗透压常不

超过血浆渗透压。注射加压素后，正常人尿渗透压一般不升高，仅少数人稍升高，但不超

过5％。精神性多饮、多尿者接近或与正常相似。尿崩症患者注射加压素后，尿渗透压进

一步升高，较注射前至少增加9％以上。AVP缺乏程度越重，增加的百分比越多，完全性

尿崩症者，1小时尿渗透压增加50％以上；部分性尿崩症者，尿渗透压常可超过血浆渗透

压，注射加压素后，尿渗透压增加在9％～50％之间。肾性尿崩症在禁水后尿液不能浓缩，

注射加压素后仍无反应。本法简单、可靠，但也须在严密观察下进行，以免在禁水过程中

出现严重脱水。如患者排尿多、体重下降3％～5％或血压明显下降，应立即停止试验，让

患者饮水。

2．血浆精氨酸加压素测定(放射免疫法) 正常人血浆AVP(随意饮水)为2．3～

7．4pmol／I。，禁水后可明显升高。但本病患者则不能达正常水平，禁水后也不增加或增加

不多。

3．中枢性尿崩症的病因诊断尿崩症诊断确定之后，必须尽可能明确病因。应进行

蝶鞍摄片、视野检查，必要时作CT或MRI等检查以明确或除外有无垂体或附近的肿瘤。

(三)鉴别诊断

1．精神性烦渴 主要表现为烦渴、多饮、多尿、低比重尿，与尿崩症极相似，但

AVP并不缺乏，主要由于精神因素引起烦渴、多饮，因而导致多尿与低比重尿。这些症

星彰l|1 第七篇内分泌系统疾病

-一÷l

状可随情绪而波动，并伴有其他神经症的症状。上述诊断性试验均在正常范围内。

2．肾l生尿崩症 是一种家族性x连锁遗传性疾病，其异常基因位于X染色体长臂

。Xq28部位，其肾小管对AVP不敏感，90％的患者显示有AVP2受体基因(V2R)突变，

而Vt受体功能正常。大约10％是由于水通道蛋白2(AQPz)基因突变引起的常染色体隐

性遗传。此外，极少数家族显示AQP2基因突变的常染色体显性遗传。有些患者表现出受

体后缺陷。临床表现与尿崩症极相似。往往出生后即出现症状，多为男孩，女性只表现为

轻症，并有生长发育迟缓。注射加压素后尿量不减少，尿比重不增加，血浆AVP浓度正

常或升高，易与中枢性尿崩症鉴别。

3．其他慢性肾脏疾病，尤其是肾小管疾病，低钾血症，高钙血症等均可影响肾浓

缩功能而引起多尿、口渴等症状，但有相应原发疾病的临床特征，且多尿的程度也较轻。

【治疗】

(一)激素替代疗法

1．去氨加压素(1一脱氨一8一右旋精氨酸加压素，DDAVP，即desmopressin) 为人工合

成的加压素类似物。其抗利尿作用强，而无加压作用，不良反应少，为目前治疗尿崩症的

首选药物。去氨加压素制剂的用法：①鼻腔喷雾吸入，每日2次，每次10～20t~g(儿童

患者每次5tzg，每日一次)；②口服醋酸去氨加压素片剂，每次O．1～0．4。mg，每日2～3

次，部分患者可睡前服药一次，以控制夜间排尿和饮水次数，得到足够的睡眠和休息；

③肌内注射制剂每毫升含4tzg，每日1～2次，每次1～4肛g(儿童患者每次O．2～1tzg)。

由于剂量的个体差异大，用药必须个体化，严防水中毒的发生。

2．鞣酸加压素注射液5u／ml，首次O．1～0．2ml肌内注射，以后观察逐日尿量，以

了解药物奏效程度及作用持续时间，从而调整剂量及间隔时间，一般注射O．2～O．5ml，

效果可维持3～4天，具体剂量因人而异，用时应摇匀。长期应用2年左右因产生抗体而

减效。慎防用量过大引起水中毒。

3．垂体后叶素水剂作用仅能维持3～6小时，每日须多次注射，长期应用不便。主

要用于脑损伤或手术时出现的尿崩症，每次5～10u，皮下注射。

(二)其他抗利尿药物

1．氢氯噻嗪每次25m4g，每日2～3次，可使尿量减少一半。其作用机制可能是由于尿中

排钠增加，体内缺钠，肾近曲小管重吸收增加，到达远曲小管原尿减少，因而尿量减少，对肾I生

尿崩症也有效。长期服用氢氯噻嗪可能引起低钾、高尿酸血症等，应适当补充钾盐。

2．卡马西平‘能刺激AVP分泌，使尿量减少，每次O．2g，每日2～3次。其作用不

及氯磺丙脲。

3．氯磺丙脲 刺激AVP释放并增强AVP对肾小管的作用。服药后可使尿量减少，

尿渗透压增高，每日剂量不超过O．2g，早晨一次口服。本药可引起严重低血糖，也可引起

水中毒，应加以注意。

(三)病因治疗

继发性尿崩症尽量治疗其原发病。

【预后】

预后取决于基本病因，轻度脑损伤或感染引起的尿崩症可完全恢复，颅内肿瘤或全身

性疾病所致者，预后不良。特发性尿崩症常属永久性，在充分的饮水供应和适当的抗利尿

治疗下，通常可以基本维持正常的生活，对寿命影响不大。

(张素华)

第七章 抗利尿激素分泌失调综合征

抗利尿激素分泌失调综合征(syndrome of inappropr’iate ant，idiIaretic hormone sectP

tion，SIADH)是指内源性抗利尿激素(ADt{，即精氨酸加压素AVP)分泌异常增多或

其活性作用超常，从而导致水潴留、尿排钠增多以及稀释性低钠血症等I临床表现的一组综

合征。

【病因和病理生理】

SIADI-I常见病因为恶性肿瘤、呼吸系统及神经系统疾病、炎症、药物、外科手术。

部分病因不明者称之为特发性sIADH。

(一)恶性肿瘤

某些肿瘤组织合成并自主性释放AVP。最多见者为肺燕麦细胞癌，约80％的sIADH

患者是由此所引起。约半数以上燕麦细胞癌患者的血浆AVP增高，水排泄有障碍，但不

一定都有低钠血症，是否出现SIADH取决于水负荷的程度。其他肿瘤如胰腺癌、淋巴肉

瘤、网状细胞肉瘤、十二指肠癌、霍奇金淋巴瘤、胸腺瘤等也可引起sIADH。

(二)肺部感染

如肺结核、肺炎、阻塞性肺部疾病等有时也可引起SIADH，可能由于肺组织合成与

释放AVP。另外，感染的肺组织可异位合成并释放AVP样肽类物质，具有AVP相似的

生物特性。 ，

(三)中枢神经病变

包括脑外伤、炎症、出血、肿瘤、多发性神经根炎、蛛网膜下腔出血等，可影响下丘

脑一神经垂体功能，促使AVP释放而不受渗透压等正常调节机制的控制，从而引起

SIADH。

(四)药物

如氯磺丙脲、长春新碱、环磷酰胺、卡马西平、氯贝丁酯、三环类抗抑郁药、秋水仙

碱等可刺激A’VP释放或加强AVP对肾小管的作用，从而产生sIADH。AVP、DDAVP

过量时也可造成SIADH。

由于AVP释放过多，且不受正常调节机制所控制，肾远曲小管与集合管对水的重吸

收增加，尿液不能稀释，游离水不能排出体外，如摄入水量过多，水分在体内潴留，细胞

外液容量扩张，血液稀释，血清钠浓度与渗透压下降。同时，细胞内液也处于低渗状态，

细胞肿胀，当影响脑细胞功能时，可出现神经系统症状。本综合征一般不出现水肿，因为

当细胞外液容量扩张到一定程度，可抑制近曲小管对钠的重吸收，使尿钠排出增加，水分

不致在体内潴留过多。加之容量扩张导致心钠肽释放增加，使尿钠排出进一步增加，因

此，钠代谢处于负平衡状态，加重低钠血症与低渗血症。同时，容量扩张，肾小球滤过率

增加，以及醛固酮分泌受到抑制，也增加尿钠的排出。由于AVP的持续分泌，虽然细胞

外液已处于低渗状态，但尿渗透压仍高于血浆渗透压。

【临床表现和实验室检查】

临床症状的轻重与ADH分泌量有关，同时取决于水负荷的程度。多数患者在限制水

分时，可不表现典型症状。但如予以水负荷，则可出现水潴留及低钠血症表现。患者血清

钠一般低于130mmol／I。，尿钠排出相对增高，一般超过30mmol／L。当血清钠浓度低于

120mmol／L时，可出现食欲减退、恶心、呕吐、软弱无力、嗜睡，甚而精神错乱；当血

气i囊懑七篇0j内j凇系统拳瘸 。j j j 0，j

清钠低于110mmol／L时，出现肌力减退，腱反射减弱或消失、惊厥、昏迷，如不及时处

理，可导致死亡。当体内钠缺失过多时，尿钠浓度也可降低。血浆渗透压常低于

270m(：)sm／L，而尿渗透压常高于血浆渗透压。血清尿素氮、肌酐、尿酸等浓度常降低。

血浆AVP相对于血浆渗透压呈不适当的高水平。本症一般无水肿。

【诊断与鉴别诊断】

(一)抗利尿激素分泌失调综合征的主要诊断依据

①血清钠降低(常低于130mmol／I\_，)；②尿钠增高常超过30mmol／L；③血浆渗透压

降低(常低于270m(：)sm／L)；④尿渗透压超过血浆渗透压；⑤有关原发病或用药史；⑥血

浆AVP增高对SIADH的诊断有重要意义，在正常情况下，当细胞外液处于低渗状态，

AvP的释放被抑制，血浆AVP常明显降低或不能测得；但在SIADH患者，血浆AVP

常不适当地增高；⑦无水肿，肾功能、肾上腺皮质功能正常。

(二)鉴别诊断

低钠血症与低渗血症的病因多种多样，主要鉴别如下。

1．肾失钠所致低钠血症 特别是肾上腺皮质功能减退症、失盐性肾病、醛固酮减少

症、Fanconi综合征、利尿药治疗等均可导致肾小管重吸收钠减少，尿钠排泄增多而致低

钠血症。常有原发疾病及失水表现，血尿素氮常升高。而SIADH患者血容量常正常或增

高，血尿素氮常降低。

2．胃肠消化液丧失 如腹泻、呕吐，及胃肠、胆道、胰腺造瘘或胃肠减压等都可失

去大量消化液而致低钠血症，常有原发疾病史，且尿钠常低于30mmol／L。

3．甲状腺功能减退症有时也可出现低钠血症，可能由于AVP释放过多或由于肾不

能排出稀释尿所致。但甲状腺功能减退症严重者伴有黏液性水肿等表现，结合甲状腺功能

检查不难诊断。

4．顽固性心力衰竭、晚期肝硬化伴腹水或肾病综合征等 可出现稀释性低钠血症，

但这些患者各有相应原发病的特征，且常伴明显水肿、腹水，尿钠常降低。

5．精神性烦渴 由于饮水过多，也可引起低钠血症与血浆渗透压降低，但尿渗透压

明显降低，易与SIADH鉴别。

6．脑性盐耗综合征(cerebral salt wasting syndrome，(；SWS) 本症是在颅内疾病的

过程中肾不能保存钠而导致进行性尿钠自尿中大量流失，并带走过多的水分，从而导致低

钠血症和细胞外液容量的下降。CSWS的主要l临床表现为低钠血症、尿钠增高和低血容

量；而SIADH是正常血容量或血容量轻度增加，这是与(2SWS的主要区别。此外，

CSWS对钠和血容量的补充有效，而限水治疗无效，反而使病情恶化。

(三)抗利尿激素分泌失调综合征的病因诊断

首先考虑恶性肿瘤的可能性，特别是肺燕麦细胞癌，有时可先出现SIADH，以后再

出现肺癌的X线发现。其次应除外中枢神经系统疾病、肺部感染、药物等因素。

【治疗】

(一)病因治疗

纠正基础疾病。药物引起者需立即停药。

(二)对症治疗

● ’

限制水摄人对控制症状十分重要，轻度SIADH患者每天摄人量限制在不显性丢失和

尿液排出量的总和之下(0．8～1．OL)，症状即可好转，体重下降，血清钠与渗透压随之增

加，尿钠排出随之减少。严重患者伴有神志错乱、惊厥或昏迷时，可静脉输注3％氯化钠

溶液，滴速为每小时1～2ml／kg，使血清钠逐步上升，症状改善。控制血钠每小时升高速

～ 第七章

抗幂u尿潦分泌失调综合征；’鬻鸯

度不超过1～2retool／L，一般初步恢复至125mmol／L左右，患者病情改善，即停止高渗盐

水滴注，继续采用其他治疗措施。如血钠升高过速，可引起中枢性脑桥脱髓鞘病变。有严

重水中毒者，可同时注射呋塞米20～40mg，排出水分，以免心脏负荷过重，但必须纠正

因呋塞米引起的低钾或其他电解质的丧失。 ‘

(三)抗利尿激素分泌抑制或(和)活性拮抗药物

地美环素(demeclocycline)可拮抗AVP作用于肾小管上皮细胞受体中腺苷酸环化酶

的作用，抑制肾小管重吸收水分。曾在肺癌所致的SIADH患者中试用，每日900～

1200mg，分3次口服，可引起等渗性或低渗性利尿，低钠血症改善。该药可引起氮质血

症，但停药后即可消失，对限制水分难以控制者，可采用本药治疗。锂盐也可阻碍AVP

对肾小管的作用，但毒性较大，应用时应慎重。苯妥英钠可抑制神经垂体加压素的释放，

对有些患者有效。

【预后】

SIADH的预后取决于基础疾病。由药物、肺部感染、中枢神经系统可逆性疾病所致

者，常为一过性，预后良好。由恶性肿瘤如肺癌、胰腺癌等所致者，预后较差。

(张素华)

710

第八章E{l状腺脾

甲状腺肿(goiter)是指良性甲状腺上皮细胞增生形成的甲状腺肿大。单纯性甲状腺

肿(simple goiter)，也称为非毒性甲状腺肿(nontoxic：goiter’)是指非炎症和非肿瘤原因，

不伴有临床甲状腺功能异常的甲状腺肿。单纯性甲状腺肿患者约占人群的5％，本病散发，

女性发病率是男性的3～5倍。如果一个地区儿童中单纯性甲状腺肿的患病率超过10％，

称之为地方性甲状腺肿(endemic：goiter)。

【病因和发病机制】

(一)地方性甲状腺肿

地方性甲状腺肿的最常见原因是碘缺乏病(iodine deficiency disorders，IDD)。多见

于山区和远离海洋的地区。碘是甲状腺合成甲状腺激素的重要原料之一，碘缺乏时合成甲

状腺激素不足，反馈引起垂体分泌过量的TSH，刺激甲状腺增生肥大。甲状腺在长期

TsH刺激下出现增生或萎缩的区域、出血、纤维化和钙化，也可出现自主性功能增高和

毒性结节性甲状腺肿。

wHo推荐的成年人每日碘摄入量为150／xg。尿碘是监测碘营养水平的公认指标，尿

碘中位数(MI\_JI)100～200~g／。L是最适当的碘营养状态。一般用学龄儿童的尿碘值反映

地区的碘营养状态：MUI<100～SO．g／L为轻度碘缺乏，MUI<80～50弘g／L为中度碘缺

乏，MuI<50#g／L为重度碘缺乏。甲状腺肿的患病率和甲状腺体积随着碘缺乏程度的加

重而增加，补充碘剂后，甲状腺肿的患病率显著下降。部分轻度碘缺乏地区的人群在机体

碘需要增加的情况下可出现甲状腺肿，如妊娠期、哺乳期、青春期等。碘与甲状腺肿的患

病率呈现一条U字形曲线。即碘缺乏时，甲状腺肿的患病率增加，称之为“低碘性甲状

腺肿”。随着摄碘量的增加，甲状腺肿的患病率逐渐下降，达到5％以下(即U的底端)。

如果碘摄入量再继续增加，甲状腺肿的患病率则回升，部分学者称这类甲状腺肿为“高碘

性甲状腺肿”。

(二)散发性甲状腺肿

散发性甲状腺肿原因复杂。外源性因素包括食物中的碘化物、致甲状腺肿物质和药物

等。内源性因素包括儿童先天性甲状腺激素合成障碍，如甲状腺内的碘转运障碍、过氧化

物酶活性缺乏、碘化酪氨酸偶联障碍、异常甲状腺球蛋白形成、甲状腺球蛋白水解障碍、

脱碘酶缺乏等。上述障碍导致甲状腺激素合成减少，TsH分泌反馈性增加，导致甲状腺

肿。严重者可以出现甲状腺功能减退症。

【病理】

甲状腺呈弥漫性或结节性肿大，重量60～1000g不等，切面可见结节、纤维化、出血

和钙化。病变初期，整个腺体滤泡增生，血管丰富；随着病变进展，滤泡的面积发生变

化，一部分滤泡退化，另外一部分滤泡增大并且富含胶质，这些滤泡之间被纤维组织

间隔。

【临床表现】

临床上一般无明显症状。

甲状腺常呈现轻、中度肿大，表面平滑，质地较软。重度肿大的甲状腺可引起压迫症

状，出现咳嗽、气促、吞咽困难或声音嘶哑等。胸骨后甲状腺肿可使头部、颈部和上肢静

脉回流受阻。

鼽章jj甲攀j糕肿蔫怜

【诊断和鉴别诊断】

血清TT4、TL正常，TT。／TT3的比值常增高。血清甲状腺球蛋白(Tg)水平增高，

增高的程度与甲状腺肿的体积呈正相关。血清TSH水平一般正常。早期的自身免疫甲状

腺炎主要表现为甲状腺肿，长时期可以没有甲状腺功能的改变或表现为亚临床甲状腺功能

减低或(和)血清甲状腺自身抗体阳性。

甲状腺肿可以分为三度：外观没有肿大，但是触诊能及者为I度；既能看到，又能触

及，但是肿大没有超过胸锁乳突肌外缘者为Ⅱ度；肿大超过胸锁乳突肌外缘者为Ⅲ度。B

超是确定甲状腺肿的主要检查方法。

【防治】

(一)地方性甲状腺肿的预防

1996年起，我国立法推行普遍食盐碘化(universal salt iodization，LISI)防治碘缺乏

病。2002年我国修改国家标准，将食盐加碘浓度从原来的不低于40mg／kg修改为(35士

15)mg，／kg。食盐加碘应当根据地区的自然碘环境有区别地推行，并要定期监测居民的尿

碘水平，碘充足和碘过量地区应当使用无碘食盐，具有甲状腺疾病遗传背景或潜在甲状腺

疾病的个体不宜食用碘盐。2001年，世界卫生组织(wHo)等国际权威组织提出碘摄入

量应当使尿碘中位数(MUI)控制在100～200~g／L，甲状腺肿患病率控制在5％以下。他

们提出；碘过量(MuI>300ptg)可以导致自身免疫性甲状腺炎和甲状腺功能亢进症的患

病率增加。

(二)甲状腺肿的治疗

一般不需要治疗。对甲状腺肿大明显者可以试用左甲状腺素(L-Ta)，但是治疗效果

不显著。卜T4治疗中必须监测血清1"SI-{水平，血清TSH减低或者处于正常下限时不能

应用；甲状腺核素扫描证实有自主功能区域存在者，也不能应用L-T4治疗；给予L\_T4时

应当从小剂量开始，以避免诱发和加重冠心病。对甲状腺肿明显、有压迫症状者应采取手

术治疗。

(滕卫平)

第七篇内分泌系统疾病

# 第九章 甲状腺功能亢进症

甲状腺毒症(thyrotoxicosis)是指血循环中甲状腺激素过多，引起以神经、循环、消

化等系统兴奋性增高和代谢亢进为主要表现的一组临床综合征。根据甲状腺的功能状态，

甲状腺毒症可分类为甲状腺功能亢进类型和非甲状腺功能亢进类型(表7-9—1)。甲状腺功

能亢进症(hyperthyroidism，简称甲亢)是指甲状腺腺体本身产生甲状腺激素过多而引起

的甲状腺毒症，其病因主要是弥漫性毒性甲状腺肿(Graves病)、多结节性毒性甲状腺肿

和甲状腺自主高功能腺瘤(Plummer病)；非甲状腺功能亢进类型包括破坏性甲状腺毒症

(destructive thyrotoxicosis)和服用外源性甲状腺激素。由于甲状腺滤泡被炎症(例如亚

急性甲状腺炎、无症状性甲状腺炎、产后甲状腺炎等)破坏，滤泡内储存的甲状腺激素过

量进入循环引起的甲状腺毒症称为破坏性甲状腺毒症。该类型甲状腺毒症的甲状腺功能并

不亢进。本章主要讨论Graves病。

表7-9-1甲状腺毒症的常见原因

一、甲状腺功能亢进原因：

1．弥漫性毒性甲状腺肿(Graves病)

2．多结节性毒性甲状腺肿

3．甲状腺自主高功能腺瘤(Plummer病)

4．碘致甲状腺功能亢进症(碘甲亢，IIH)

5．桥本甲状腺毒症(Hashitoxicosis)

6．新生儿甲状腺功能亢进症

7．滤泡状甲状腺癌

8．妊娠一过性甲状腺毒症(GTT)

9．垂体TSH腺瘤

二、非甲状腺功能亢进原因：

1．亚急性甲状腺炎

2．无症状性甲状腺炎(silent thyroiditis)

3．桥本甲状腺炎(包括萎缩性甲状腺炎)

4．产后甲状腺炎(PPT)

5．外源甲状腺激素替代

6．异位甲状腺激素产生(gg巢甲状腺肿等)

Graves病

Graves病(也称Basedow病、Parry病，以下简称GD)由Parry于1825年首次报

告，Robert Graves和yon Basedow分别于1835年和1840年详细报告。GD是甲状腺功能

亢进症的最常见病因，约占全部甲亢的80％～85％。西方国家报告本病的患病率为

1．1％～1．6％，我国学者报告是1．2％，女性显著高发(女：男一4～6：1)，高发年龄为

20~50岁。临床主要表现为：①甲状腺毒症；②弥漫性甲状腺肿；③眼征；④胫前黏液

性水肿。

【病因和发病机制】

目前公认本病的发生与自身免疫有关，属于器官特异性自身免疫病。它与自身免疫甲

状腺炎等同属于自身免疫性甲状腺病(autoimmune thyroid diseases，AITD)。

(一)遗传

本病有显著的遗传倾向，目前发现它与组织相容性复合体(MHC)基因相关：白种

人与HI。A-B8、HLA-DR3、DQAl\*501相关；非洲人种与HLA-DQ3相关；亚洲人种与

HLA\_Bw46相关。

(二)自身免疫

GD患者的血清中存在针对甲状腺细胞TSH受体的特异性自身抗体，称为TSH受体

抗体(TSH receptor antibodies，TRAb)，也称为TSH结合抑制性免疫球蛋白(TSH—binding inhibi—tot·y immlmoglobl】lin，TBII)。TRAb有两种类型，即TSH受体刺激性抗体

(TsHR stimulation antibody，T，SAb)和TSH受体刺激阻断性抗体(TsHR stimt】1ation—

b．10cking antibody，TSBAb)。TSAb与TSH受体结合，激活腺苷酸环化酶信号系统，导

致甲状腺细胞增生和甲状腺激素合成、分泌增加。所以，TSAb是GD的致病性抗体。

95％未经治疗的GD患者TSAb阳性，母体的TSAb也可以通过胎盘，导致胎儿或新生儿

发生甲亢。TSBAb与TsHR结合，占据了TsH的位置，使TsH无法与TsHR结合，所

以产生抑制效应，甲状腺细胞萎缩，甲状腺激素产生减少。’rSBAb是自身免疫甲状腺炎

(autoimmune thyroiditis，AIT)导致甲减的原因之一。因为GD和AIT同属于AITD，所

以50％～90％的GD患者也存在针对甲状腺的其他自身抗体。

Grayes眼病(Graves ophthalmopathy，Go)是本病的表现之一。其病理基础是在眶后组织浸润的淋巴细胞分泌细胞因子(干扰素一7等)刺激成纤维细胞分泌黏多糖，堆积在眼外肌和眶后组织，导致突眼和眼外肌纤维化。

(三)环境因素

环境因素可能参与了GD的发生，如细菌感染、性激素、应激等都对本病的发生和发

展有影响。

【病理】

甲状腺呈不同程度的弥漫性肿大。甲状腺滤泡上皮细胞增生，呈高柱状或立方状，滤

泡腔内的胶质减少或消失，滤泡间可见不同程度的与淋巴组织生发中心相关的淋巴细胞浸

润。这些淋巴细胞的构成特点是以T细胞为主，伴少数的B细胞和浆细胞。Gr’ayes眼病

的眶后组织中有脂肪细胞浸润，纤维组织增生，大量黏多糖和糖胺聚糖(glycosaminogly—

can，GAG)沉积，透明质酸增多，淋巴细胞和浆细胞浸润，同时眼肌纤维增粗，纹理模

糊，肌纤维透明变性、断裂和破坏。胫前黏液性水肿者局部可见黏蛋白样透明质酸沉积，

肥大细胞、巨噬细胞和成纤维细胞浸润。

【临床表现】

(一)甲状腺毒症表现

1．高代谢综合征 甲状腺激素分泌增多导致交感神经兴奋性增高和新陈代谢加速，

患者常有疲乏无力、怕热多汗、皮肤潮湿、多食善饥、体重显著下降等。

2．精神神经系统多言好动、紧张焦虑、焦躁易怒、失眠不安、思想不集中、记忆

力减退，手和眼睑震颤。

3．心血管系统 心悸气短、心动过速、第一心音亢进。收缩压升高、舒张压降低，

脉压增大。合并甲状腺毒症心脏病时，出现心动过速、心律失常、心脏增大和心力衰竭。

以心房颤动等房性心律失常多见，偶见房室传导阻滞。

4．消化系统稀便、排便次数增加。重者可以有肝大、肝功能异常，偶有黄疸。

5．肌肉骨骼系统 主要是甲状腺毒症性周期性瘫痪(thyrotoxic．periodic paralysis，

TPP)。1"pp在20～40岁亚洲男性好发，发病诱因包括剧烈运动、高碳水化合物饮食、注

射胰岛素等，病变主要累及下肢，有低钾血症。TPP病程呈自限性，甲亢控制后可以自

愈。少数患者发生甲亢性肌病，肌无力多累及近心端的肩胛和骨盆带肌群。另有1％GD

伴发重症肌无力，该病和GD同属自身免疫病。

6．造血系统循环血淋巴细胞比例增加，单核细胞增加，但是白细胞总数减低。可

以伴发血小板减少性紫癜。

7．生殖系统女性月经减少或闭经。男性阳痿，偶有乳腺增生(男性乳腺发育)。

(二)甲状腺肿

大多数患者有程度不等的甲状腺肿大。甲状腺肿为弥漫性、对称性，质地不等，无压

痛。甲状腺上下极可触及震颤，闻及血管杂音。少数病例甲状腺可以不肿大。

(三)眼征

GD的眼部表现分为两类：一类为单纯性突眼，病因与甲状腺毒症所致的交感神经兴

奋性增高有关；另一类为浸润性眼征，发生在Graves眼病(近年来称为GraVeS眶病，

(；raves orbitopathy)，病因与眶周组织的自身免疫炎症反应有关。单纯性突眼包括下述表现：①轻度突眼：突眼度19～20ram；②Stellwag征：瞬目减少，炯炯发亮；③上睑挛缩，

睑裂增宽；④von Graefe征：双眼向下看时，由于上眼睑不能随眼球下落，显现白色巩

膜；⑤Joffroy征：眼球向上看时，前额皮肤不能皱起；匿)Mobius征：双眼看近物时，眼

球辐辏不良。浸润性眼征见本章下述。

【特殊的临床表现和类型】

(一)甲状腺危象(thyroid crisis)

也称甲亢危象，是甲状腺毒症急性加重的一个综合征，发生原因可能与循环内甲状腺

激素水平增高有关。多发生于较重甲亢未予治疗或治疗不充分的患者。常见诱因有感染、

手术、创伤、精神刺激等。临床表现有：高热、大汗、心动过速(140次／分以上)、烦躁、焦虑不安、谵妄、恶心、呕吐、腹泻，严重患者可有心衰，休克及昏迷等。甲亢危象的诊断主要靠临床表现综合判断。临床高度疑似本症及有危象前兆者应按甲亢危象处理。甲亢危象的病死率在20％以上。

(二)甲状腺毒症性心脏病(t}lyrotoxic 1aeart disease)

甲状腺毒症性心脏病的心力衰竭分为两种类型。一类是心动过速和心脏排出量增加导

致的心力衰竭。主要发生在年轻甲亢患者。此类心力衰竭非心脏泵衰竭所致，而是由于心

脏高排出量后失代偿引起，称为“高排出量型心力衰竭”，常随甲亢控制，心功能恢复。

另一类是诱发和加重已有的或潜在的缺血性心脏病发生的心力衰竭，多发生在老年患者，

此类心力衰竭是心脏泵衰竭。心房纤颤也是影响心脏功能的因素之一。甲亢患者中10％～

15％发生心房纤颤。甲亢患者发生心力衰竭时，30％～50％与心房纤颤并存。

(三)淡漠型甲亢(apathetic hyper-thyroidism)

多见于老年患者。起病隐袭，高代谢综合征、眼征和甲状腺肿均不明显。主要表现为

明显消瘦、心悸、乏力、震颤、头晕、昏厥、神经质或神志淡漠、腹泻、厌食。可伴有心

房颤动和肌病等，70％患者无甲状腺肿大。临床中患者常因明显消瘦而被误诊为恶性肿

瘤，因心房颤动被误诊为冠心病，所以老年人不明原因的突然消瘦、新发生心房颤动时应

考虑本病。

(四)T3型甲状腺毒症(T。toxicosis)

由于甲状腺功能亢进时，产生R和T4的比例失调，T。产生量显著多于T。所致。发

生的机制尚不清楚。Graves病、毒性结节性甲状腺肿和自主高功能性腺瘤都可以发生T3

型甲亢。碘缺乏地区甲亢的12％为T3型甲亢。老年人多见。实验室检查TT4、F'Ij正常，

TL、FT3升高，TSH减低，¨’I摄取率增加。

(五)亚临床甲亢(subclinical hyper-thvroidism)

本病主要依赖实验室检查结果诊断。血清TsH水平低于正常值下限，而T。、T4在正

常范围，不伴或伴有轻微的甲亢症状。持续性亚临床甲亢的原因包括外源性甲状腺激素替

代、甲状腺自主功能腺瘤、多结节性甲状腺肿、Graves病等。文献报告本病的患病率男性

为2·8％～4．4％，女性为7．5％～8．5％，60岁以上女性达到15％；我国学者报告的患病率是3．2％。本病的可能不良结果是：①发展为临床甲亢；②对心血管系统影响：全身血管张力下降、心率加快、心输出量增加、心房纤颤等；③骨质疏松：主要影响绝经期女

性，加重骨质疏松，骨折发生频度增加。诊断本病需要排除引起TSH减低的非甲状腺因

素，并且在2～4月内复查，以确定1"St{降低为持续性而非一过性。

(六)妊娠期甲状腺功能亢进症

妊娠期甲亢有其特殊性，需注意以下几个问题：①妊娠期甲状腺激素结合球蛋白

(thyroxine binding globtalin，TBG)增高，引起血清TT4和TT3增高，所以妊娠期甲亢

的诊断应依赖血清FT4、FT3和TSH；②妊娠一过性甲状腺毒症(gestational transient

thyr·otoxicosis，GTT)：绒毛膜促性腺激素(王\_IC(])在妊娠三个月达到高峰，它与TsH-

有相同的a亚单位、相似的B亚单位和受体亚单位，过量的fIC()能够刺激TSH受体，产

生GTT；③新生儿甲状腺功能亢进症：母体的TSAb可以透过胎盘刺激胎儿的甲状腺引

起胎儿或新生儿甲亢；④产后由于免疫抑制的解除，GD易于发生，称为产后GD；⑤如

果患者甲亢未控制，建议不要怀孕；如果患者正在接受抗甲状腺药物(ATD)治疗，血清

TL、TL达到正常范围，停ATD或者应用ATD的最小剂量，可以怀孕；如果患者为妊

娠期间发现甲亢，选择继续妊娠，则选择合适剂量的ATD治疗和妊娠中期甲状腺手术治

疗。有效地控制甲亢可以明显改善妊娠的不良结果。

(七)胫前黏液性水肿

与Grayes眼病同属于自身免疫病，约5％的GD患者伴发本症，白种人中多见。多发

生在胫骨前下1／3部位，也见于足背、踝关节、肩部、手背或手术瘢痕处，偶见于面部，

皮损大多为对称性。早期皮肤增厚、变粗，有广泛大小不等的棕红色或红褐色或暗紫色突

起不平的斑块或结节，边界清楚，直径5～30mm不等，连片时更大，皮损周围的表皮稍

发亮，薄而紧张，病变表面及周围可有毳毛增生、变粗、毛囊角化，可伴感觉过敏或减

退，或伴痒感；后期皮肤粗厚，如橘皮或树皮样，皮损融合，有深沟，覆以灰色或黑色疣

状物，下肢粗大似象皮腿。

(八)Graves眼病(Go)

患者自诉眼内异物感、胀痛、畏光、流泪、复视、斜视、视力下降；检查见突眼(眼

球凸出度超过正常值上限4mm，欧洲人群的正常值上限是>14mm)，眼睑肿胀，结膜充

血水肿，眼球活动受限，严重者眼球固定，眼睑闭合不全、角膜外露而发生角膜溃疡、全

眼炎，甚至失明。本病男性多见，甲亢与Go发生顺序的关系是：43％两者同时发生；

44％甲亢先于Go发生；有5％的患者仅有明显突眼而无甲亢症状，TTs、TT4在正常范

围，称之为甲状腺功能正常的Go(euthyroid Graves ophthalmopathy，EG())。单眼受累

的病例占10％～20％。此类患者’TSt{是降低的，实际为亚临床甲亢。诊断Go应行眶后

CT或MRI检查，可见眼外肌肿胀增粗，同时排除球后占位性病变。本病发病后66％病

例可以自发性减轻，20％眼征无变化，14％病例眼征继续恶化。大部分病例病情活动持

续6～12个月，然后炎症症状逐渐缓解，进入稳定期。部分病例可以复发。2006年Go欧

洲研究组(EUGoGo)提出G0病情的分级标准(表7—9—2)，他们应用突眼度、复视和视

神经损伤三个指标评估病情的程度。美国甲状腺学会等国际四个甲状腺学会还联合提出了

判断Go活动的评分方法(clinical act’ivity score，CAS)，即以下7项表现各为1分：①自

发l生球后疼痛；②眼球运动时疼痛；③结膜充血；④结膜水肿；⑤肉阜肿胀；⑥眼睑水

肿；⑦眼睑红斑。CAS积分达到3分判断为疾病活动。积分越多，活动度越高。 ·

【实验室和其他检查】

(一)血清总甲状腺素(TT4)

T4全部由甲状腺产生，每天约产生80～100>g。血清中99．96％的T4以与蛋白结合

的形式存在，其中80％～90％与TBG结合。TT4测定的是这部分结合于蛋白的激素，所

以血清TBG量和蛋白与激素结合力的变化都会影响测定的结果。妊娠、雌激素、急性病

毒性肝炎、先天因素等可引起TBG升高，导致TT4增高；雄激素、糖皮质激素、低蛋白

血症、先天因素等可以引起TBG降低，导致TL减低。如果排除上述因素，TL稳定、

重复性好，仍然是诊断甲亢的主要指标。

表7—9-2 Graves眼病病情分级标准(EI nG()G0，2006)

注：间歇性复视：仅在劳累或行走时发生；非持续存在复视：眨眼时发生复视；持续存在的复视：阅读时发生复视。

(二)血清总三碘甲腺原氨酸(巩)

人体每天产生L 20～30／1g，20％T3由甲状腺产生，80％L在外周组织由T4转换而

来。血清中99．6％的T3以与蛋白结合的形式存在，所以本值同样受到TBG含量的影响。

正常情况下，血清T。与T。的比值小于20。甲亢时TT。增高，T。与T。的比值也增加；

T3型甲状腺毒症时仅有TTs增高。

(三)血清游离甲状腺素(巩)、游离三碘甲腺原氨酸(巩)

游离甲状腺激素是实现该激素生物效应的主要部分。尽管Frr4仅占T4的O．025％，

FT3仅占L的O．35％，但它们与甲状腺激素的生物效应密切相关，所以是诊断临床甲亢

的首选指标。但因血中FT4、FR含量甚微，测定方法学上许多问题尚待解决，测定的稳

定性不如TT4、TTs。此外，目前临床应用的检测方法都不能直接测定真正的游离激素

水平。

(四)促甲状腺激素(髑H)

血清1"SI\_I浓度的变化是反映甲状腺功能最敏感的指标。血清TSH测定技术经历了放

射免疫法(RIA)、免疫放射法(immtmot’adiometI。ic assay，IRMA)后，目前已经进入第

三代和第四代测定方法，即敏感17SI-{(sTSH)(检测限0．01mU／L)和超敏TSH测定方

法(检测限达到0．005mU／L)。免疫化学发光法(ICMA)属于第四代1；SI-{测定法，成

人正常值为0．3～4．8mU／L。sTsH成为筛查甲亢的第一线指标，甲亢时的TsH通常小

于O．1mU／L。sTsH使得诊断亚临床甲亢成为可能，因为后者甲状腺激素水平正常，仅

有TSH水平的改变。传统的应用TRH刺激试验诊断不典型甲亢的方法已经被sTsH测

定所取代。

(五)玎’I摄取率

”’I摄取率是诊断甲亢的传统方法，目前已经被sTSH测定技术所代替。’。’I摄取率正

常值(盖革计数管测定)为3小时5％～25％，24小时20％～45％，高峰在24小时出现。

甲亢时”’I摄取率表现为总摄取量增加，摄取高峰前移。本方法现在主要用于甲状腺毒症

病因的鉴别：甲状腺功能亢进类型的甲状腺毒症”’I摄取率增高；非甲状腺功能亢进类型

的甲状腺毒症n’I摄取率减低(见表7—9—1)。此外”’I摄取率用于计算”’I治疗甲亢时需要的活度。

(六)BH受体抗体(Tl认b)

是鉴别甲亢病因、诊断GD的指标之一。测定试剂已经商品化，放射受体法测定。反

应体系中的TsH赏体是放射\_俱杯记的牛TsH赏体，或日J溶性猪TSH受体，或重组的人

TSH受体。新诊断的GD患者75％～96％TRAb阳性。需要注意的是，’TRAb中包括刺

激性(TSAb)和抑制性(TSBAb)两种抗体，而检测到的TRAb仅能反映有针对TsH

受体的自身抗体存在，不能反映这种抗体的功能。但是，当临床表现符合G叫yes病时，

一般都将TRAb视为TSH受体刺激抗体(TSAb)。

(七)rI'sH受体刺激抗体(鸭Ab)

是诊断GD的重要指标之一。与TRAb相比，TSAb反映了这种抗体不仅与TSH受

体结合，而且这种抗体产生了对甲状腺细胞的刺激功能。测定原理：目前反应体系中培养

的靶细胞是转染了人类TSH受体的中国仓鼠卵巢细胞(CI{o细胞)，测定指标是细胞培

养液中的cAMP水平。TSAb与CHo细胞表面的TsH受体结合，通过腺苷酸环化酶一

cAMP途径产生生物学效应，即cAMP水平增加。85％～100％的GD新诊断患者TSAb

阳性，TSAb的活性平均在200％～300％。

(八)CT和MRI

眼部CT和MRI可以排除其他原因所致的突眼，评估眼外肌受累的情况。

(九)甲状腺放射性核素扫描

对于诊断甲状腺自主高功能腺瘤有意义。肿瘤区浓聚大量核素，肿瘤区外甲状腺组织

和对侧甲状腺无核素吸收。

【诊断】

诊断的程序是：①甲状腺毒症的诊断：测定血清TSH和甲状腺激素的水平；②确定

甲状腺毒症是否来源于甲状腺功能的亢进；③确定引起甲状腺功能亢进的原因，如GD、

结节性毒性甲状腺肿、甲状腺自主高功能腺瘤等。

(一)甲亢的诊断

①高代谢症状和体征；②甲状腺肿大；③血清TT4、FT4增高，TsH减低。具备以

上三项诊断即可成立。应注意的是，淡漠型甲亢的高代谢症状不明显，仅表现为明显消瘦

或心房颤动，尤其在老年患者；少数患者无甲状腺肿大；T3型甲亢仅有血清Ts增高。

(二)GD的诊断

①甲亢诊断确立；②甲状腺弥漫性肿大(触诊和B超证实)，少数病例可以无甲状腺

肿大；③眼球突出和其他浸润性眼征；④胫前黏液性水肿。⑤TRAb、TSAb、TPoAb、

TgAb阳性。以上标准中，①②项为诊断必备条件，③④⑤项为诊断辅助条件。TPoAb、

TgAb虽然不是本病致病性抗体，但是可以交叉存在，提示本病的自身免疫病因。

【鉴别诊断】

(一)甲状腺毒症原因的鉴别 ‘

主要是甲亢所致的甲状腺毒症与破坏性甲状腺毒症(例如亚急性甲状腺炎、无症状性

甲状腺炎等)的鉴别。两者均有高代谢表现、甲状腺肿和血清甲状腺激素水平升高，而病

史、甲状腺体征和”’I摄取率是主要的鉴别手段(详见本篇第十一章)。

(二)甲亢的原因鉴别

GD、结节性毒性甲状腺肿和甲状腺自主高功能腺瘤分别约占病因的80％、10％和

5％左右。伴浸润性眼征、TRAb和(或)TSAb阳性、胫前黏液性水肿等均支持GD的诊

断。与多结节性毒性甲状腺肿、甲状腺自主高功能腺瘤鉴别的主要手段是甲状腺放射性核

素扫描和甲状腺B超：GD的放射性核素扫描可见核素均质性地分布增强；多结节性毒性

甲状腺肿者可见核素分布不均，增强和减弱区呈灶状分布；甲状腺自主性功能性腺瘤则仅

在肿瘤区有核素浓聚，其他区域的核素分布稀疏。甲状腺B超可以发现肿瘤。

【治疗】

目前尚不能对GD进行病因治疗。针对甲亢有三种疗法，即抗甲状腺药物(antithy—

roid drLlgs，ATD)、”’I和手术治疗。ATD的作用是抑制甲状腺合成甲状腺激素，”’I和手

术则是通过破坏甲状腺组织、减少甲状腺激素的产生来达到治疗目的。

(一)抗甲状腺药物

ATD治疗是甲亢的基础治疗，但是单纯ATD治疗的治愈率仅有50％左右，复发率

高达50％～60％。ATD也用于手术和”’I治疗前的准备阶段。常用的ATD分为硫脲类和

咪唑类两类，硫脲类包括丙硫氧嘧啶(propylthioLlracil，PTu)和甲硫氧嘧啶等；咪唑类

包括甲巯咪唑(met}fimazole，MMI)和卡比马唑(car。bimazole)等。普遍使用MMI和

PTU。两药比较：MMI半衰期长，血浆半衰期为4～6个小时，可以每天单次使用；PTU

血浆半衰期为60分钟，具有在外周组织抑制T4转换为T3的独特作用，所以发挥作用较

MMI迅速，控制甲亢症状快，但是必须保证6～8小时给药一次。PTu与蛋白结合紧密，

通过胎盘和进入乳汁的量均少于MMI，所以在妊娠伴发甲亢时优先选用。

1．适应证①病情轻、中度患者；②甲状腺轻、中度肿大；③年龄<20岁；④孕妇、

高龄或由于其他严重疾病不适宜手术者；⑤手术前和”’I治疗前的准备；⑥手术后复发且

不适宜”’I治疗者。

2．剂量与疗程(以PTu为例，如用MMI则剂量为PTU的1／10) ①初治期：

300～450mg／d，分3次口服，持续6～8周，每4周复查血清甲状腺激素水平一次。由于

T4的血浆半衰期在一周左右，加之甲状腺内储存的甲状腺激素释放约需要两周时间，所

以ATD开始发挥作用多在4周以上。临床症状缓解后开始减药。临床症状的缓解可能要

滞后于激素水平的改善。②减量期：每2～4周减量一次，每次减量50～100rag／d，3～4

个月减至维持量。③维持期：50～100rag／d，维持治疗1～1．5年。近年来提倡MMI小量

服用法。即MMI 15～30mg／d，治疗效果与．40mg／d相同。在治疗过程中出现甲状腺功能低下或甲状腺明显增大时可酌情加用左甲状腺素(L-Tt)，同时减少ATD的剂量。

3．不良反应 ①粒细胞减少：ATD可以引起白细胞减少，发生率约为5％左右，

严重者可发生粒细胞缺乏症，发生率O．37％左右。主要发生在治疗开始后的2～3个月

内，外周血白细胞低于3×10。／L或中性粒细胞低于1．5×10。／L时应当停药。由于甲亢本身也可以引起白细胞减少，所以要区分是甲亢所致，还是ATD所致。治疗前和治疗

后定期检查白细胞是必须的，发现有白细胞减少时，应当先使用促进白细胞增生药。

②皮疹：发生率约为2％～3％。可先试用抗组胺药，皮疹严重时应及时停药，以免发

生剥脱性皮炎。③中毒性肝病：发生率为O．1％～0．2％，多在用药后3周发生，表现

为变态反应性肝炎，转氨酶显著上升，肝脏穿刺可见片状肝细胞坏死，死亡率高达

25％～30％。PTU还可以引起20％～30％的患者转氨酶升高，升高幅度为正常值的

1．1～1．6倍。另外甲亢本身也有转氨酶增高，所以在用药前需要检查基础的肝功能，

以区别是否是药物的副作用。

4．停药指标主要依据临床症状和体征。目前认为ATD维持治疗18～24个月可以

停药。下述指标预示甲亢可能治愈：①甲状腺肿明显缩小；②TSAb(或TRAb)转为

阴性。

(二)”’I治疗

1．治疗效果和副作用的评价治疗机制是甲状腺摄取”’I后释放出J3射线，破坏甲状

腺组织细胞。”。I治疗甲亢已有60多年的历史，现已是欧美国家治疗成人甲亢的首选疗法。

我国由1958年开始用n’I治疗甲亢至今已数十万例，但欧美国家的使用频度明显高于我国

布Ⅱ业洲国．冢。蚬巳明确：Ⅲ此法女全简便，费用低廉，效益高，总有效率达95％，临床治愈率85％以上，复发率小于1％。第1次”’I治疗后3～6个月，部分患者如病情需要可做第2次治疗。②没有增加患者甲状腺癌和白血病等癌症的发病率。③没有影响患者的生育能力和遗传缺陷的发生率。④”’I在体内主要蓄积在甲状腺内，对甲状腺以外的脏器，例如心脏、肝脏、血液系统等不造成急性辐射损伤，可以比较安全地用于治疗患有这些脏器

合并症的重度甲亢患者。

2．适应证和禁忌证2007年，中华医学会内分泌分科学会和核医学分科学会制定的

《中国甲状腺疾病诊治指南》达成了下述共识。适应证：①成人Graves甲亢伴甲状腺肿大

Ⅱ度以上；②ATD治疗失败或过敏；③甲亢手术后复发；④甲状腺毒症心脏病或甲亢伴

其他病因的心脏病；⑤甲亢合并白细胞和(或)血小板减少或全血细胞减少；⑥老年甲

亢；⑦甲亢合并糖尿病；⑧毒性多结节性甲状腺肿；⑨自主功能性甲状腺结节合并甲亢。

相对适应证：①青少年和儿童甲亢，用ATD治疗失败、拒绝手术或有手术禁忌证；②甲

亢合并肝、肾等脏器功能损害；③Grayes眼病，对轻度和稳定期的中、重度病例可单用

-。·I治疗甲亢，对病情处于进展期患者，可在n’I治疗前后加用泼尼松。禁忌证：妊娠和哺乳期妇女。

3．并发症¨，I治疗甲亢后的主要并发症是甲状腺功能减退。国外报告甲减的发生率

每年增加5％，5年达到30％，10年达到40％～70％。国内报告早期甲减发生率约10％，

晚期达59．8％。核医学和内分泌学专家都一致认为，甲减是”。I治疗甲亢难以避免的结果，

选择mI治疗主要是要权衡甲亢与甲减后果的利弊关系。由于甲减并发症的发生率较高，

在用ⅢI治疗前需要患者知情并签字同意。医生应同时要告知患者¨’I治疗后有关辐射防护的注意事项。

(三)手术治疗

1．适应证 ①中、重度甲亢，长期服药无效，或停药复发，或不能坚持服药者；

②甲状腺肿大显著，有压迫症状；③胸骨后甲状腺肿；④多结节性甲状腺肿伴甲亢。手术

治疗的治愈率95％左右，复发率为0．6％～9．8％。

2．禁忌证①伴严重G谢ves眼病；②合并较重心脏、肝、肾疾病，不能耐受手术；

③妊娠初3个月和第6个月以后。

3．手术方式通常为甲状腺次全切除术，两侧各留下2～3g甲状腺组织。主要并发症

是手术损伤导致甲状旁腺功能减退症和喉返神经损伤，有经验的医生操作时发生率为2％，

普通医院条件下的发生率达到10％左右。

(四)其他治疗

1．碘剂减少碘摄入量是甲亢的基础治疗之一。过量碘的摄人会加重和延长病程，

增加复发的可能性，所以甲亢患者应当食用无碘食盐，忌用含碘药物。复方碘化钠溶液仅

在手术前和甲状腺危象时使用。

2．B受体阻断药作用机制是：①阻断甲状腺激素对心脏的兴奋作用；②阻断外周组

织T4向T。的转化，主要在ATD初治期使用，可较快控制甲亢的临床症状。通常应用普

萘洛尔每次10～40mg，每天3～4次。对于有支气管疾病者，可选用p，受体阻断药，如阿

替洛尔、美托洛尔等。口受体阻断药在甲状腺毒症心脏病的使用见本章后文。

(五)甲状腺危象的治疗

①针对诱因治疗。②抑制甲状腺激素合成：首选PTU 600mg口服或经胃管注入，以

后给予250mg每6小时口服，待症状缓解后减至一般治疗剂量。③抑制甲状腺激素释放：

服PTU 1小时后再加用复方碘口服溶液5滴、每8小时一次，或碘化钠1．Og加入10％葡

萄糖盐水溶液中静滴24小时，以后视病情逐渐减量，一般使用3～7日。如果对碘剂过

敏，可改用碳酸锂0．5～1．5g／d，分3次口服，连用数日。④普萘洛尔20～40mg、每6～

8小时口服一次，或1mg稀释后静脉缓慢注射。⑤氢化可的松50～100mg加入5％～10％

葡萄糖溶液静滴，每6～8小时一次。⑥在上述常规治疗效果不满意时，可选用腹膜透析、

血液透析或血浆置换等措施迅速降低血浆甲状腺激素浓度。⑦降温：高热者予物理降温，

避免用乙酰水杨酸类药物。⑧其他支持治疗。

(六)Graves眼病的治疗

G0的治疗首先要区分病情程度。使用EuG()Go病情分级，轻度占40％、中度占

33％、重度占27％。

1·轻度Go病程一般呈自限性，不需要强化治疗。治疗以局部和控制甲亢为主。

①畏光：戴有色眼镜；②角膜异物感：人工泪液；③保护角膜：夜间遮盖；④眶周水肿：

抬高床头；⑤轻度复视：棱镜矫正；⑥强制性戒烟；⑦有效控制甲亢是基础性治疗，因为

甲亢或甲减都可以促进Go进展，所以甲状腺功能应当维持在正常范围之内；⑧告知患者

轻度Go是稳定的，一般不发展为中度和重度Go。

2．中度和重度Go在上述治疗基础上强化治疗。治疗的效果要取决于疾病的活动程

度。对处于活动期的病例(CAS≥3分)，治疗可以奏效，例如新近发生的炎症、眼外肌

障碍等。相反，对于长期病例、慢性突眼、稳定的复视治疗效果不佳，往往需要做眼科康

复手术的矫正。视神经受累是本病最严重的表现，可以导致失明，需要静脉滴注糖皮质激

素和眶减压手术的紧急治疗。

(1)糖皮质激素：泼尼松40～80mg／d，分次口服，持续2～4周。然后每2～4周减

量2．5～10mg／d。如果减量后症状加重，要减慢减量速度。糖皮质激素治疗需要持续3～

12个月。静脉途径给药的治疗效果优于口服给药(前者有效率80％～90％；后者有效率

60％～65％)，局部给药途径不优于全身给药。常用的方法是甲泼尼龙500～1000mg加入

生理盐水静滴冲击治疗，隔日一次，连用3次。但需注意已有甲泼尼龙引起严重中毒性肝

损害和死亡的报道，发生率为O．8％，可能与药物的累积剂量有关，所以糖皮质激素的总

剂量不宜超过4．5～6．0g。早期治疗效果明显则提示疾病预后良好。

(2)放射治疗：适应证与糖皮质激素治疗基本相同。有效率在60％，对近期的软组织

炎症和近期发生的眼肌功能障碍效果较好。推荐的总照射剂量在20()y，在2周内给予，

2Gy／d。糖尿病和高血压视网膜病变者是禁忌证。本疗法可以单独应用或者与糖皮质激素

联合使用。联合应用可以增加疗效。

(3)眶减压手术：目的是切除眶壁和(或)球后纤维脂肪组织，增加眶容积。适应

证：①视神经病变可能引起视力丧失；②复发性眼球半脱位导致牵拉视神经可能引起视力

丧失；③严重眼球突出引起角膜损伤。并发症是手术可能引起复视或者加重复视，尤其在

手术切除范围扩大者。

(4)控制甲亢：近期有3项临床研究证实甲亢根治性治疗可以改善Go的治疗效果。

但是对甲亢做根治性治疗(”’I或者手术切除)，还是应用ATD控制目前尚无定论。处于

进展期的Go患者在糖皮质激素保护下对甲状腺实施’。’I治疗。甲状腺功能低下可以加重

Go以前已有报告，所以无论使用何种方法控制甲亢，使甲状腺功能维持正常对Go都是

有益的。

(七)妊娠期甲亢的治疗

1．ATD治疗妊娠时可以给予ATD治疗。因为ATD可以通过胎盘影响胎儿的甲状

腺功能，尽可能地使用小剂量的ATD实现控制甲亢的目的。首选PTu，因该药不易通过

胎盘。PTU初治剂量300mg／d，维持剂量50～150mg／d对胎儿是安全的。需要密切监测

第九章i甲状腺功能亢进症

孕列明甲状脲激素水平，血清Trr4、FTt应当维持在妊娠期正常范围的上限水平。不主张

ATD治疗同时合用卜L，因为后者可能增加ATD的治疗剂量。

2．产后GD在妊娠的后六个月，由于妊娠的免疫抑制作用，ATD的剂量可以减少。

分娩以后，免疫抑制解除，GD易于复发，ATD的需要量也增加。

3．手术治疗发生在妊娠初期的甲亢，经PTU治疗控制甲亢症状后，可选择在妊娠

4～6个月时做甲状腺次全切除。

4．哺乳期的ATD治疗 因为PTU通过胎盘和进入乳汁的比例均少于MMI，故PTLJ

应当首选，一般认为PTU 300mg／d对哺乳婴儿是安全的。

(八)甲状腺毒症心脏病的治疗

1．ATD治疗立即给予足量抗甲状腺药物，控制甲状腺功能至正常。

2．，nI治疗经ATD控制甲状腺毒症症状后，尽早给予大剂量的”’I破坏甲状腺组

织。为防止放射性损伤后引起的一过性高甲状腺激素血症加重心脏病变，给予”’I的同时

需要给予B受体阻断药保护心脏；ⅢI治疗后两周继续给予ATD治疗，等待”’I发挥其完全破坏作用；“I治疗后12个月内，调整ATD的剂量，严格控制甲状腺功能在正常范围；如

果发生”，I治疗后甲减，应用尽量小剂量的L-T4控制血清TSH在正常范围，避免过量L-

Td对心脏的副作用。

3．B受体阻断药普萘洛尔可以控制心动过速，也可以用于由于心动过速导致的心力

衰竭。为了克服普萘洛尔引起的抑制心肌收缩的副作用，需要同时使用洋地黄制剂。

4．处理甲亢合并的充血性心力衰竭的措施与未合并甲亢者相同。但是纠正的难度加

大。洋地黄的用量也要增加。

5．心房纤颤可以被普萘洛尔和(或)洋地黄控制。控制甲亢后可以施行电转律。

(滕卫平)

# 第十章 甲状腺功能减退症

甲状腺功能减退症(hypot．hyr’oidism，简称甲减)是由各种原因导致的低甲状腺激素

血症或甲状腺激素抵抗而引起的全身性低代谢综合征，其病理特征是黏多糖在组织和皮肤

堆积，表现为黏液性水肿。国外报告的临床甲减患病率为O．8％～1．O％，发病率为3．5／

1000；我国学者报告的临床甲减患病率是1．O％，发病率为2．9／1000。

【分类】 、

(一)根据病变发生的部位分类

1．原发性甲减(primaI。y hypothyroidism) 由于甲状腺腺体本身病变引起的甲减，占

全部甲减的95％以上，且90％以上原发性甲减是由自身免疫、甲状腺手术和甲亢”’I治疗

所致。

2．中枢性甲减(tentral hypothyroidism) 由下丘脑和垂体病变引起的促甲状腺激素

释放激素(TRH)或者促甲状腺激素(TSH)产生和分泌减少所致的甲减，垂体外照射、

垂体大腺瘤、颅咽管瘤及产后大出血是其较常见的原因；其中由于下丘脑病变引起的甲减

称为三发性甲减(tertiary hypothyroidism)。

3．甲状腺激素抵抗综合征 由于甲状腺激素在外周组织实现生物效应障碍引起的综

合征。

(二)根据病变的原因分类

药物性甲减、手术后甲减、”’I治疗后甲减、特发性甲减、垂体或下丘脑肿瘤手术后甲

减等。

(三)根据甲状腺功能减低的程度分类

临床甲减(over’t hypothyroidism)和亚临床甲减(subclinical hypothyroidism)。

【病因】 ．

成人甲减的主要病因是：①自身免疫损伤：最常见的原因是自身免疫性甲状腺炎，包

括桥本甲状腺炎、萎缩性甲状腺炎、产后甲状腺炎等(见本篇第十一章)。②甲状腺破坏：

包括手术、”’I治疗。甲状腺次全切除、”’I治疗Graves病，10年的甲减累积发生率分别为

40％、40％～70％。③碘过量：碘过量可引起具有潜在性甲状腺疾病者发生甲减，也可诱

发和加重自身免疫性甲状腺炎。含碘药物胺碘酮(amiodarone)诱发甲减的发生率是

5％～22％。④抗甲状腺药物：如锂盐、硫脲类、咪唑类等。

【临床表现】

(一)一般表现 ，

易疲劳、怕冷、体重增加、记忆力减退、反应迟钝、嗜睡、精神抑郁、便秘、月经不

调、肌肉痉挛等。体检可见表情淡漠，面色苍白，皮肤干燥发凉、粗糙脱屑，颜面、眼睑

和手皮肤水肿，声音嘶哑，毛发稀疏、眉毛外1／3脱落。由于高胡萝卜素血症，手脚皮肤

呈姜黄色。

(二)肌肉与关节

肌肉乏力，暂时性肌强直、痉挛、疼痛，嚼肌、胸锁乳突肌、股四头肌和手部肌肉可

有进行性肌萎缩。腱反射的弛缓期特征性延长，超过350ms(正常为240～320ms)，跟腱

反射的半弛缓时间明显延长。

(三)心血管系统

斛章i咪腺功能；咸退症0 e

心肌黏液性水肿导致心肌收缩力损伤、心动过缓、心排血量下降。EcG显示低电压。

由于心肌间质水肿、非特异性心肌纤维肿胀、左。心室扩张和心包积液导致心脏增大，有学

者称之为甲减性心脏病。冠心病在本病中高发。10％患者伴发高血压。

(四)血液系统

由于下述四种原因发生贫血：①甲状腺激素缺乏引起血红蛋白合成障碍；②肠道吸收

铁障碍引起铁缺乏；③肠道吸收叶酸障碍引起叶酸缺乏；④恶性贫血是与自身免疫性甲状

腺炎伴发的器官特异性自身免疫病。

(五)消化系统

厌食、腹胀、便秘，严重者出现麻痹性肠梗阻或黏液水肿性巨结肠。

(六)内分泌系统

女陛常有月经过多或闭经。长期严重的病例可导致垂体增生、蝶鞍增大。部分患者血

清催乳素(PRI。)水平增高，发生溢乳。原发性甲减伴特发性。肾上腺皮质功能减退和1型

糖尿病者属自身免疫性多内分泌腺体综合征的一种，称为Schmidt综合征。

(七)黏液性水肿昏迷

见于病情严重的患者，多在冬季寒冷时发病。诱因为严重的全身性疾病、甲状腺激素

替代治疗中断、寒冷、手术、麻醉和使用镇静药等。临床表现为嗜睡、低体温(c~-．35℃)、

呼吸徐缓、心动过缓、血压下降、四肢肌肉松弛、反射减弱或消失，甚至昏迷、休克、肾

功能不全危及生命。

【实验室检查】

(一)血红蛋白

多为轻、中度正细胞正色素性贫血。

(二)生化检查

血清甘油三酯、总胆固醇、LDL-C增高，HDL\_C降低，同型半胱氨酸(homocys—

teine，}icy)增高，血清CK、LDH增高。

(三)血清甲状腺激素和髑H

血清TSH增高、TT4、FL降低是诊断本病的必备指标。在严重病例血清TT。和

FTs减低。亚临床甲减仅有血清TSH增高，但是血清T。或T3正常。

(四)”’I摄取率

减低。为避免ⅢI对甲状腺进一步损伤，一般不做此项检查。

(五)甲状腺自身抗体

血清TPOAb和TgAb阳性提示甲减是由于自身免疫性甲状腺炎所致(见本篇第十一

章)。

(六)X线检查

可见心脏向两侧增大，可伴心包积液和胸腔积液。部分患者有蝶鞍增大。

(七)TRH刺激试验

主要用于原发性甲减与中枢性甲减的鉴别。静脉注射TRH后，血清TsH不增高者

提示为垂体性甲减；延迟增高者为下丘脑性甲减；血清TSH在增高的基值上进一步增高，

提示原发性甲减。

【诊断与鉴别诊断】

(一)诊断

1．甲减的症状和体征。

／3。髓《。

《!雪‰纛j第七篇j?i内分泌系统疾病 ?

2．实验室检查血清TSH增高，FT4减低，原发性甲减即可以成立。进一步寻找甲减

的病因。如果TPoAb阳性，可考虑甲减的病因为自身免疫甲状腺炎。

3．实验室检查血清TsH减低或者正常，TT4、FT4减低，考虑中枢性甲减。做TRH

刺激试验证实。进一步寻找垂体和下丘脑的病变。

(二)鉴别诊断

1．贫血应与其他原因的贫血鉴别。

2．蝶鞍增大应与垂体瘤鉴别。原发性甲减时TRH分泌增加可以导致高：PRL血症、

溢乳及蝶鞍增大，酷似垂体催乳素瘤。可行MRI鉴别。

3．心包积液需与其他原因的心包积液鉴别。

4．水肿主要与特发性水肿鉴别。

5．低T3综合征也称为甲状腺功能正常的病态综合征(cuthyroid sick syndr‘ome，

ESS)，指非甲状腺疾病原因引起的伴有低Ts的综合征。严重的全身性疾病、创伤和心理

疾病等都可导致甲状腺激素水平的改变，它反映了机体内分泌系统对疾病的适应性反应。

主要表现在血清TT3、FTa水平减低，血清rL增高，血清T4、TsH水平正常。疾病的

严重程度一般与rr3降低的程度相关，疾病危重时也可出现T4水平降低。ESS的发生是由

于：①5’脱碘酶的活性被抑制，在外周组织中T。向L转换减少；②L的内环脱碘酶被

激活，T4转换为rT。增加，故血清Ts减低，血清rT3增高。

【治疗】

(一)左甲状腺素(L-T4)治疗

治疗的目标是将血清TsH和甲状腺激素水平恢复到正常范围内，需要终生服药。治

疗的剂量取决于患者的病情、年龄、体重和个体差异。成年患者L，T4替代剂量50～

200~g／d，平均125t~g／d。按照体重计算的剂量是1．6～1．8bLg／(kg·d)；儿童需要较高的

剂量，大约2．O“g／(kg·d)；老年患者则需要较低的剂量，大约1．0btg／(kg·d)；妊娠时

的替代剂量需要增加30％～50％；甲状腺癌术后的患者需要剂量大约2．2／~g／(kg·d)。L

的半衰期是7天，所以可以每天早晨服药一次。甲状腺片是动物甲状腺的干制剂，因其甲

状腺激素含量不稳定和T3含量过高已很少使用。服药方法：起始的剂量和达到完全替代

剂量的需要时间要根据年龄、体重和心脏状态确定。小于50岁，既往无心脏病史患者可

以尽快达到完全替代剂量，50岁以上患者服用L\_L前要常规检查心脏状态。一般从25～

50gg／d开始，每1～2周增加25肛g，直到达到治疗目标。患缺血性心脏病者起始剂量宜

小，调整剂量宜慢，防止诱发和加重心脏病。补充甲状腺激素，重新建立下丘脑一垂体一甲

状腺轴的平衡一般需要4～6周，所以治疗初期，每4～6周测定激素指标。然后根据检查

结果调整L厂T4剂量，直到达到治疗的目标。治疗达标后，需要每6～12个月复查一次激

素指标。

(二)亚临床甲减的处理

近年来受到关注。因为亚临床甲减引起的血脂异常可以促进动脉粥样硬化的发生、发

展。部分亚l临床甲减发展为临床甲减。目前认为在下述情况需要给予I，■治疗：高胆固

醇血症、血清TSH>10mU／L。

(三)黏液水肿性昏迷的治疗

①补充甲状腺激素。首选T。(1iot，：hyronine)静脉注射，每4小时10弘g，直至患者症

状改善，清醒后改为口服；或L—T4首次静脉注射300／1g，以后每日50t~g，至患者清醒后

改为口服。如无注射剂可予片剂鼻饲，T3 20～30／~g，每4～6小时一次，以后每6小时

5～15肛g；或L\_T4首次100～200bLg，以后每日50t~g，至患者清醒后改为口服。②保温、

第十章 甲状腺功能减退症i：。e

供氧、保持呼吸道通畅，必要时行气管切开、机械通气等。③氢化可的松200～300mg／d

持续静滴，患者清醒后逐渐减量。④根据需要补液，但是入水量不宜过多。⑤控制感染，

治疗原发疾病。

(滕卫平)

第十一章 甲状腺炎

第一节亚急性甲状腺炎

亚急性甲状腺炎(吼lbactlte thyroiditis)又称为肉芽肿性甲状腺炎(gramalomatous

thyroiditis)、巨细胞性甲状腺炎(giant cell thyr。oiditis)和de Quer‘vain甲状腺炎，是一种

与病毒感染有关的自限性甲状腺炎，一般不遗留甲状腺功能减退症。

【病因】

本病约占甲状腺疾病的5％，男女发生比例1：3～6，以40～50岁女性最为多见。本

病病因与病毒感染有关，如流感病毒、柯萨奇病毒、腺病毒和腮腺炎病毒等，可以在患者

甲状腺组织发现这些病毒，或在患者血清发现这些病毒抗体。10％～20％的病例在疾病的

亚急性期发现甲状腺自身抗体，疾病缓解后这些抗体消失，推测它们可能继发于甲状腺组

织破坏。

【病理】

甲状腺轻中度肿大。甲状腺滤泡结构破坏，组织内存在许多巨噬细胞，包括巨细胞

(giant eell)，所以又称巨细胞甲状腺炎。

【临床表现】

起病前1～3周常有病毒性咽炎、腮腺炎、麻疹或其他病毒感染的症状。甲状腺区发

生明显疼痛，可放射至耳部，吞咽时疼痛加重。可有全身不适、食欲减退、肌肉疼痛、发

热、心动过速、多汗等。体格检查发现甲状腺轻至中度肿大，有时单侧肿大明显，甲状腺

质地较硬，显著触痛，少数患者有颈部淋巴结肿大。

【实验室检查】

根据实验室结果本病可以分为三期，即甲状腺毒症期、甲减期和恢复期。①甲状腺毒

症期：血清R、T。升高，TSH降低，”’I摄取率减低(24小时<2％)。这就是本病特征

性的血清甲状腺激素水平和甲状腺摄碘能力的“分离现象”。出现的原因是甲状腺滤泡被

炎症破坏，其内储存的甲状腺激素释放进人循环，形成“破坏性甲状腺毒症”；而炎症损

伤引起甲状腺细胞摄碘功能减低。此期血沉加快，可>100mm／小时。②甲减期：血清

T。、T4逐渐下降至正常水平以下，TSH回升至高于正常值，”’I摄取率逐渐恢复。这是因

为储存的甲状腺激素释放殆尽，甲状腺细胞正在处于恢复之中。③恢复期：血清T3、T4、

TSH和”。I摄取率恢复至正常。

【诊断】

诊断依据：①急性炎症的全身症状；②甲状腺轻、中度肿大，中等硬度，触痛显著；

③典型患者实验室检查呈现上述三期表现。但是根据患者的就诊时间和病程的差异，实验

室检查结果各异。

【治疗】

本病为自限性病程，预后良好。轻型患者仅需应用非甾体抗炎药，如阿司匹林、布洛

芬、吲哚美辛等；中、重型患者可给予泼尼松每日20～40mg，可分3次口服，能明显缓

解甲状腺疼痛，8～10天后逐渐减量，维持4周。少数患者有复发，复发后泼尼松治疗仍

然有效。针对甲状腺毒症表现可给予普萘洛尔；针对一过性甲减者，可适当给予左甲状腺

素替代。发生永久性甲减者罕见。

第二节 自身免疫甲状腺炎

瓣瀑甲繁i腺i攀嚣砖

自身免疫甲状腺炎(autoimmune thyroiditis，AIT)主要包括四种类型：①甲状腺肿

型，过去称慢性淋巴细胞性甲状腺炎或桥本甲状腺炎(Hashimoto thyroiditis，HT)，

1912年由日本学者Hakaru Hashimoto N-次报告；②甲状腺萎缩型，即萎缩性甲状腺炎

(atrophic thyroiditis，AT)；③无症状性甲状腺炎(silent thyroiditis)，也称无痛性甲状腺

炎(painless thyroiditis)，本型临床病程与亚急性甲状腺炎相似，但是无甲状腺疼痛；

④产后甲状腺炎(postpartum thyroiditis，PPT)。AIT、Graves病和Graves眼病都属于

自身免疫性甲状腺病(AITD)，病因都是源于甲状腺自身免疫。所以部分病例和甲状腺自

身抗体出现相互并存，相互转化。本节重点介绍桥本甲状腺炎(HT)。

【病因】

HT是公认的器官特异性自身免疫病，具有一定的遗传倾向，本病的特征是存在高滴

度的甲状腺过氧化物酶抗体(TPoAb)和甲状腺球蛋白抗体(TgAb)。TPoAb具有抗体

依赖介导的细胞毒(ADCC)作用和补体介导的细胞毒作用。细胞毒性T细胞和Thl型细

胞因子也参与了炎症损伤的过程。TSH受体刺激阻断性抗体(TSBAb)占据TSH受体，

促进了甲状腺的萎缩和功能低下。碘摄入量是影响本病发生发展的重要环境因素，随碘摄

入量增加，本病的发病率显著增加。特别是碘摄入量增加可以促进隐性的患者发展为临床

甲减。

【病理】

HT甲状腺坚硬，肿大。正常的滤泡结构广泛地被浸润的淋巴细胞、浆细胞及其淋巴

生发中心代替。甲状腺滤泡孤立，呈小片状，滤泡变小，萎缩，其内胶质稀疏。残余的滤

泡上皮细胞增大，胞浆嗜酸性染色，称为Askanazy细胞。这些细胞代表损伤性上皮细胞

的一种特征。纤维化程度不等，间质内可见淋巴细胞浸润。发生甲减时，90％的甲状腺滤

泡被破坏。病变过程大致分为三个阶段：①隐性期：甲状腺功能正常，无甲状腺肿或者轻

度甲状腺肿，TPoAb阳性，甲状腺内有淋巴细胞浸润；②甲状腺功能减低期：临床出现

亚临床甲减或显性甲减，甲状腺内大量淋巴细胞浸润，滤泡破坏；③甲状腺萎缩期：临床

显性甲减，甲状腺萎缩。 ’

【临床表现】

本病是最常见的自身免疫性甲状腺病。国外报告患病率为3％～4％。发病率男性

0．8／1000，女性3．5／1000。女性发病率是男性的3～4倍，高发年龄在30~50岁。我国学

者报告患病率为1．6％，发病率为6．9／1000。如果将隐性病例包括在内，女性人群的患病

率高达1／30～1／10。国内外报告女性人群的TPOAb的阳性率为10％左右。本病早期仅表

现为TPOAb阳性，没有临床症状。病程晚期出现甲状腺功能减退的表现。多数病例以甲

状腺肿或甲减症状首次就诊。HT表现为甲状腺中度肿大，质地坚硬，而萎缩性甲状腺炎

(AT)则是甲状腺萎缩。

【实验室检查】

甲状腺功能正常时，TPOAb和TgAb滴度显著增高，是最有意义的诊断指标。发生

甲状腺功能损伤时，可出现亚临床甲减(血清TSH增高，TTt、FT4正常)和临床甲减

(血清TSH增高，血清FT4、TT4减低)。n’I摄取率减低。甲状腺扫描核素分布不均，可

见“冷结节”。甲状腺细针穿刺细胞学检查(fine-needle aspiration cytology，FNAC)有

助于诊断的确立。

《i!疆第七篇j内分泌系统黼

【诊断与鉴别诊断】

凡是弥漫性甲状腺肿大，特别是伴峡部锥体叶肿大，不论甲状腺功能有否改变，都应

怀疑HT。如血清TP()Ab和TgAb显著增高，诊断即可成立。AT患者甲状腺无肿大，

但是抗体显著增高，并且伴甲减的表现。部分病例甲状腺肿质地坚硬，需要与甲状腺癌

鉴另U。

【治疗】

本病尚无针对病因的治疗措施。限制碘摄入量在安全范围(尿碘100～200~g／I一)

可能有助于阻止甲状腺自身免疫破坏进展。仅有甲状腺肿、无甲减者一般不需要治疗。

左甲状腺素(L\_T4)治疗可以减轻甲状腺肿，但是尚无证据有阻止病情进展的作用。临

床治疗主要针对甲减和甲状腺肿的压迫症状。针对临床甲减或亚临床甲减主要给予L．

T。替代治疗。具体方法参见甲减章节(见本篇第十章)。甲状腺迅速肿大、伴局部疼痛

或压迫症状时，可给予糖皮质激素治疗(泼尼松30rag／d，分3次口服，症状缓解后减

量)。压迫症状明显、药物治疗后不缓解者，可考虑手术治疗。但是手术治疗发生术后

甲减的几率甚高。

第三节产后甲状腺炎

【病因】

产后甲状腺炎(postpartum thyroiditis，PPT)是发生在产后的一种自身免疫性甲状

腺炎。目前认为，患者一般存在隐l生自身免疫甲状腺炎。妊娠作为诱因促进疾病由亚临床

形式转变为临床形式。

【临床表现】

目前各国报告的发病率从1．9％～16．7％不等。我国学者报告的患病率是11．9％，

其中l临床型PPT 7．2％，亚临床型．PPT 4．7％。本病典型病程分为三个阶段：①甲状腺

毒症期：发生在产后6周～6个月，一般持续2～4个月，发生的原因是由于甲状腺细

胞炎症损伤，甲状腺激素从甲状腺滤泡漏出进入循环，导致血清甲状腺激素水平增高、

血清TSH降低，出现甲状腺毒症的表现；②甲减期：一般持续1～3个月。此时甲状腺

滤泡储存的激素已经释放殆尽，损伤的甲状腺细胞又不能制造足够的激素，所以发生甲

减；③恢复期：经过自身修复，甲状腺细胞功能恢复，产生足够的激素，甲状腺功能恢

复正常，但是有20％的病例其甲减不能恢复而发展为永久性甲减。并不是所有病例都

有三期的表现，具有三期表现者约占26％，仅有甲亢表现者约占38％，仅有甲减表现

者约占36％。

【实验室检查】

根据病程的甲状腺毒症期、甲减期和恢复期，血清TSH、T4、Ts出现相应的改变。

如果做mI摄取率可以呈现与亚急性甲状腺炎相似的“分离现象”(即血清甲状腺激素水平

升高，甲状腺摄ⅢI能力降低)。但是因为产妇处于哺乳期，不宜做”。I检查。大多数患者

TPoAb阳性。但是妊娠的免疫抑制作用减低了抗体的滴度，产后TPoAb的滴度回升。

【诊断和鉴别诊断】

诊断依据：①产后一年之内发生甲状腺功能异常(甲状腺毒症、甲状腺功能减退或两

者兼有)；②病程呈现甲亢和甲减的双相变化或自限性；③甲状腺轻、中度肿大，质地中

度，但无触痛；④血清TRAb一般阴性。测定TRAb主要是与产后Grave8病鉴别。因为

分娩也是G谢ves病复发的诱因之一。

j鬻蒸鬻蔫黻囊。j瀵瓣jj囊i藜麓炎j麓箩

【治疗和预防】

本病呈现自限性经过。甲状腺毒症期一般不需要抗甲状腺药物治疗，症状严重者可给

予普萘洛尔对症治疗。甲减期可给予左甲状腺素(L\_T4)替代治疗。应当定期监测甲状腺

功能3～5年，对发生永久性甲减患者给予I，T4替代治疗。目前主张对育龄妇女在妊娠前

做TPoAb和TSH筛查，TPoAb阳性孕妇PPT的发生率达到60％以上。

(滕卫平)

第十二章 甲状腺结节与分化型甲状腺癌

第一节 甲状腺结节

甲状腺结节(thyroid nodule)是临床常见病。流行病学调查显示：碘充足地区男性

1％和女性的5％在触诊中发现甲状腺结节。应用高清晰度B超，在随机选择的人群中，

甲状腺结节的检出率高达19％～67％，女性和老年人群更为多见。检查甲状腺结节的目的

是排除或发现甲状腺癌。甲状腺癌在甲状腺结节中的发现率是5％～10％。根据年龄、性

别、放射接触史、家族史和其他因素发现率各异。

【病因】

良性甲状腺结节的病因包括：良l生腺瘤，局灶性甲状腺炎，多结节性甲状腺肿的突出

部分，甲状腺、甲状旁腺和甲状腺舌管囊肿，单叶甲状腺发育不全导致对侧叶增生，手术

后或m I治疗后甲状腺残余组织的瘢痕和增生等。除甲状腺组织增生和少数滤泡状腺瘤外，

以上原因的结节在核素扫描时都表现为“冷结节”。

【临床表现】

甲状腺结节是甲状腺内的独立病灶。这个病灶可以触及，或者在B超检查下发现这个

病灶有区别于周边的组织。B超检查未能证实的结节，即使可以触及，也不能诊断为甲状

腺结节。

未触及的结节与可以触及的相同大小的结节具有同等的恶性危险。主要对直径超过

1cm的结节做检查，因为这样的结节有甲状腺癌的可能。对于直径<1cm的结节，如果B

超有癌性征象、有头颈部放射治疗史和甲状腺癌的家族史时也要进一步检查。

体检集中于甲状腺和颈部淋巴结。与甲状腺癌相关的病史包括：头颈部放射治疗史、

骨髓移植的全身放射、一级亲属的甲状腺癌家族史、迅速增长的结节、声音嘶哑、声带麻

痹。而同侧颈部淋巴结肿大，结节固定于外周组织则是癌性结节的征象。

【实验室和其他检查】

(一)血清1．SH

如果TSH减低，提示结节可能分泌甲状腺激素。进一步做甲状腺核素扫描，检查结

节是否具有自主功能。有功能的结节恶性的可能性极小，不必再做细胞学的检查。如果血

清TSH增高，提示存在桥本甲状腺炎伴甲状腺功能减退，需要进一步测定甲状腺自身抗

体和甲状腺细针抽吸细胞学检查。

(二)甲状腺B超

甲状腺B超是确诊甲状腺结节的必要检查。它可以确定结节的体积，有否囊样变和癌

性征象。癌性征象包括：结节微钙化，实体结节的低回声和结节内血管增生。一般认为无

回声病灶和均质性高回声病灶癌变危险低。

(三)甲状腺核素扫描 ．

经典使用的核素是”’I、”。I、”“Tc04。根据甲状腺结节摄取核素的多寡，划分为“热结

节”、“温结节”和“冷结节”。因为大多数良性结节和甲状腺癌一样吸收核素较少，成为

所谓的“冷结节”和“凉结节”，所以诊断价值不大。仅对甲状腺自主高功能腺瘤(热结

节)有诊断价值。后者表现为结节区浓聚核素，结节外周和对侧甲状腺无显像。这种肿瘤

是良性的。

第十二章 甲状腺结节与分化型甲状腺癌穗

糕鬣≥。

(四)血清甲状腺球蛋白(Tg)

Tg在许多甲状腺疾病时升高，诊断甲状腺癌缺乏特异性和敏感性。

(五)血清降钙素(calcitonin)

该指标可以在疾病早期诊断甲状腺癌细胞增生和甲状腺髓样癌。

(六)甲状腺细针抽吸细胞学检查(FNAC)

FNAC是诊断甲状腺结节最准确、最经济的方法。FN．AC结果与手术病理结果有

90 9，6的符合率。仅有5％的假阴性率和5％的假阳性率。当然符合率取决于操作者的成

功率，差异较大。FNAC有四个结果：①恶性结节；②疑似恶性结节，主要是滤泡状甲

状腺肿瘤，这类结节中15％是恶性的，85％是良性的，依靠细胞学检查区分它们是不

可能的；③良性结节；④标本取材不满意。后一种情况需要在B超引导下重复穿刺。多

结节甲状腺肿与单发结节具有相同恶变的危险性。如果仅对大的结节行FNAC，往往容

易使甲状腺癌漏诊。这时B超的检查显得重要，FNAC要选择具有癌性征象的结节

穿刺。

【诊断】

FNAC提示手术的指征：①恶性结节；②实体结节，FNAC多次取材不满意；③疑似

恶性结节；④某些结节，特别是有囊样变者，标本取材总是不满意，手术往往证实是恶

性。左甲状腺素(L\_T4)抑制试验对鉴别结节的性质有帮助。L厂T4抑制血清TSH的水平

以后，良性结节可以缩小，恶性结节则无变化。另外，结节直径超过2cm、结节坚硬和年

轻病例都提示是癌性结节。

甲状腺结节需要随访。结节增大是恶性的提示，也是重复FNAC检查的指征。B超的

准御性优于触诊，所以主张应用B超随访结节的增长情况。对于“增长”尚无明确的定

义。但是体积增加20％或者径线增加2mm，都是再行FNAC检查的指征。

【治疗】

关于良性结节的治疗，从多项临床研究证实，在轻度碘缺乏地区，甲状腺激素替代治

疗，抑制其血清TsH低于正常水平可以减小结节的体积。但是在碘充足地区的结果不能

证实这个结论。

第二节分化型甲状腺癌

甲状腺癌(thyroid cancer’)占所有恶性肿瘤的1％。国外报告发病率约为O．5～10／10

万。根据肿瘤分化的程度，甲状腺癌根据组织学可以分类为分化型和未分化型。根据组织

学来源，分化型甲状腺癌又可以分类为乳头状甲状腺癌(papillary thyroid carcinoma，

PTC)和滤泡状甲状腺癌(follictalar thyroid carcinoma，FTC)，前者占全部甲状腺癌的

75％，后者占16％；另有甲状腺髓样癌(medullary thyroid carcinoma，MTC)，占5％；

未分化型甲状腺癌仅占3％。本节重点介绍分化型甲状腺癌。

【病理】

(一)乳头状甲状腺癌(PTC)

生长缓慢，恶性度较低，随年龄增长，肿瘤恶性度增加。病灶可以在腺内扩散和转移

至局部淋巴结。显微镜下可见分化良好的柱状上皮呈乳头状突起，细胞核增大，变淡，含

有清晰的核内包涵体。部分病例可有嗜酸性细胞质(Hurthle cell)。40％病例可见同心圆

的钙盐沉积(psammoma body)，是本癌的诊断特征之一。TSH可以刺激PTC生长。手

术见肿瘤包膜完整者，患者寿命正常。如果侵入血管，1／3患者有10年存活率。

％第七篇 内分泌系统疾病

(二)滤泡状甲状腺癌(FTC)

恶性程度超过PTC，很少经淋巴结转移，一般通过血行向骨和肺等远处转移。其病理

特征是存在小的滤泡，但是滤泡内没有胶质。FTC与滤泡状腺瘤不易区别，仅能够依靠

侵入包膜和血管来区分。显微镜下，有的组织形态正常，有的部位仅见到核分裂，常可以

见到侵入血管和附近组织。单纯的FTC少见，多数与PTc夹杂成为混合型。FTC经常保

留其摄碘、合成甲状腺球蛋白的功能，甚至可以合成甲状腺激素，引起甲亢。FTC这种

特征适合采取”’I治疗。

【临床表现】

多见于中年女性和儿童。男女发病比例1：2～3。大约有10％的病例(特别在儿童

患者)首发体征是颈部淋巴结肿大。临床表现为单一的甲状腺结节，质地坚硬。B超检查

结节直径>1cm，实体性，可以与外周组织清楚地区分。核素扫描为“冷结节”。在多结

节性甲状腺肿基础上发生的甲状腺癌，表现为单个突出的、体积较大的、坚硬的，区分于

外周组织的结节。

【诊断】 。

本病术前诊断主要依靠FANc确定。同时必须做颈部淋巴结B超，检查有否转移，

这有助外科医生决定术式。MRI、．PET、CT等检查对于诊断意义不大，对于体积大、生

长迅速或侵入性的肿瘤可以估计甲状腺外组织器官被累及的情况。血清Tg主要用于术后

肿瘤复发的监测，术前测定意义不大。

【治疗】

甲状腺癌的手术治疗在外科学教材有关章节讨论。本节重点讨论分化型甲状腺癌

(PTC和FTc)治疗的原则，术后的”。I治疗，甲状腺激素抑制治疗和肿瘤复发的监测。

根据肿瘤复发的可能，分化型甲状腺癌可以划分为低危型和高危型。发病年龄<45岁，

肿瘤直径<1．0cm，没有甲状腺内和腺外播散的证据属于低危型(即TNM分期工期)，占

甲状腺癌的85％。TNM分期Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期的病例都属于高危型(TNM分期即根据

肿瘤体积、周围淋巴结受累情况和远处转移的分期)。

(一)手术治疗的原则

美国甲状腺学会(ATA)2006颁布的《甲状腺癌诊治指南》主张：扩大手术切除范

围可以改善高危型患者的存活率，推荐对大多数分化型甲状腺癌采取甲状腺全部切除和近

全部切除术式。即使在低危型中扩大手术范围，也可以减少肿瘤复发。对于高危型患者外

科手术切除的彻底性是预后的重要因素，同时也是保证术后”’I治疗效果的基础条件。转

移的淋巴结是肿瘤复发的常见位置，所以对于已经存在颈部淋巴结转移者，要手术切除淋

巴结；对于PTC和疑似Hurthle细胞癌应当常规做第Ⅵ组淋巴结切除。

(二)术后n’I扫描检查

目的是检查术后肿瘤残留和转移以及肿瘤复发的情况。小剂量n’I(2～5mCi)扫描检

查，也称为诊断性全身扫描(I=)xWBS)。为了提高检查的敏感性，可以选择在TSH升高

条件下做DxwBS。升高TsH的方法有两种：一个是停止服用替代的I，L，另一个是外

源性人重组的TSH(rhTSH)刺激；或者两种方法并用。

(三)术后”’碘治疗

目的是杀死残留的甲状腺癌细胞灶和转移病灶。大剂量”’I(30～200mC：i)，也称为治

疗性全身扫描(RxWBS)。其适应证是：①TNM分期Ⅱ期、Ⅲ期、ⅣA期的病例；

②TNM分期的工期病例，术中或术后组织学检查发现以下情况之一者也要做RxWBS：肿

瘤多病灶、淋巴结转移、甲状腺外转移或者浸润性生长，组织学可见侵入性表现。

第十二章 甲状腺结节与分化型甲状腺癌

(四)术后复查和治疗程序

1．手术治疗后，接受T3(1iothyronine)替代治疗4周。50～100~g／d，分三次口服。

选择Ts的原因是它的半衰期短，停药两周即可解除对TSH的抑制。

2．停止服用T3两周，此期间进低碘饮食。停服R的目的是提升血清TSH的水平，

使残留的甲状腺癌组织能够最大程度地摄取放射碘。停服L两周后血清TSH可以达到>

50mU／i。。

3．停止服用rr3 2周末测定血清Tg，做DxWBS。其目的是检查有否肿瘤残留或转移。

如果DxWBS显示甲状腺、颈部和其他组织有核素显像或者血清Tg>2ng／ml，说明肿瘤

有残留或者转移，给予RxWBS治疗；如果DxWBS阴性，血清Tg<2ng／ml，则不做

RxWBS治疗。开始给予左甲状腺素(L-T4)替代治疗，0．15～0．3mg／d。根据抑制血清

TSH目标调整L\_T4替代剂量。(见抑制TSH治疗部分)

4．血清TSH水平达标后每6～12个月监测血清Tg一次(同时测TgAb)，保持血清

Tg水平在2ng／ml以下。每12个月做一次DxWBS检查肿瘤有否复发。

(五)抑制TSH治疗

分化型甲状腺癌的细胞膜表面表达TSH受体，并且对TSH刺激发生反应，使甲状腺

癌组织复发和增生。通过超生理剂量的T4抑制血清TSH水平，可以减少肿瘤复发的危

险。所以术后患者要长期接受L-T4替代治疗。目的是一方面供应机体甲状腺激素的需求，

另一方面抑制肿瘤的复发。拟实现这两个目的，I，T4的剂量要大于治疗甲减的替代剂量。

TSH抑制治疗的目标是：①持续肿瘤组织存在的患者，在没有特殊禁忌证情况下，

血清TSH应当维持在<O．1mU／L；②临床无症状的高危型患者，血清TSH应当维持在

0．1～O．5mU／I。，5～10年；③临床无症状的低危型患者，TSH应当维持在0．3～2．OmU／

I。，5～10年。超生理剂量的T4治疗的副作用包括亚I临床甲亢，加重缺血性心脏病、心房

纤颤和闭经后妇女的骨质疏松。

(六)肿瘤复发的监测

大约5％～20％的分化型甲状腺癌发生局部复发，10％～18％发生远隔转移。复发大

多发生在手术后2～3年，包括局部复发和远隔转移。少数病例的转移发生在术后多年以

后，所以需要终生随访。血清Tg对于检测分化型甲状腺癌复发具有高度的敏感性和特异

性，特别是术后和”’I治疗后。预i贝4肿瘤残余或复发的Tg切割值是2ng／ml。

血清Tg有三种评价方法：①L\_Tt替代状态下测定(即TSH抑制状态下的Tg水

平)；②撤除替代的L．L状态下测定；③外源性rhTSH刺激下测定。后两种方法是在升

高TSH状态下测定Tg，增加了检测的敏感性。TSH抑制状态下的Tg测定不能证实小的

肿瘤复发。

判断无肿瘤组织残留的标准：患者经甲状腺全部切除或近全部切除，加之n’I治疗后，

有下述的检查结果：①无肿瘤存在的临床证据；②颈部淋巴结B超检查阴性；③无肿瘤存

在和转移的影像学证据(DxWBS阴性)；④在TSH抑制状态和TSH升高状态两种情况

下，血清Tg检测不到。对于低危型患者的随访，在他们接受甲状腺全部切除和放射碘治

疗以后，监测方法主要是测定血清Tg(L-L替代，TSH抑制状态下)和颈部B超。在临

床无症状，接受I，t 6个月替代治疗后，应当做撤除L\_T。后的Tg测定；如果有条件，

在治疗后12个月做rhTSH刺激后的血清Tg测定。TgAb存在于25％的甲状腺癌患者和

10％的普通人群，它可以假性降低Tg值。

(滕卫平)

第十三章库欣综合征

库欣综合征(cushing综合征，clashing’s syndr。01Tle)为各种病因造成肾上腺分泌过

多糖皮质激素(主要是皮质醇)所致病症的总称，其中最多见者为垂体促肾上腺皮质激素

(ACTH)分泌亢进所引起的临床类型，称为库欣病(Ctlshing病，("ushing’s disease)。

cuslaing综合征的病因分类如下：

1．依赖AcTH的Cushing综合征 包括：①("ushing病：指垂体ACTH分泌过多，

伴肾上腺皮质增生。垂体多有微腺瘤，少数为大腺瘤，也有未能发现肿瘤者；②异位

ACTH综合征：系垂体以外肿瘤分泌大量AcTH，伴肾上腺皮质增生。

2．不依赖AcTH的(2ushing综合征 包括：①肾上腺皮质腺瘤；②肾上腺皮质癌；

③不依赖ACTH的双侧肾上腺小结节性增生，可伴或不伴Carney综合征；④不依赖

ACTH的双侧肾上腺大结节性增生。

【临床表现】

C1ashing综合征有数种类型：①典型病例：表现为向心性肥胖、满月脸、多血质、紫

纹等，多为垂体性CLtshing病、肾上腺腺瘤、异位ACTH综合征中的缓进型。②重型：

主要特征为体重减轻、高血压、水肿、低血钾性碱中毒，由于癌肿所致重症，病情严重，

进展迅速，摄食减少。③早期病例：以高血压为主，肥胖，向心性不够显著。全身情况较

好，尿游离皮质醇明显增高。④以并发症为主就诊者，如心衰、脑卒中、病理性骨折、精

神症状或肺部感染等，年龄较大，C"ushing综合征易被忽略。⑤周期性或间歇性：机制不

清，病因难明，一部分病例可能为垂体性或异位ACTH性。

典型病例的表现如下：

(一)向心性肥胖、满月脸、多血质

面圆而呈暗红色，胸、腹、颈、背部脂肪甚厚。至疾病后期，因肌肉消耗，四肢显得

相对瘦小。多血质与皮肤菲薄、微血管易透见有时与红细胞数、血红蛋白增多有关(皮质

醇刺激骨髓)。

(二)全身及神经系统

肌无力，下蹲后起立困难。常有不同程度的精神、情绪变化，如情绪不稳定、烦躁、

失眠，严重者精神变态，个别可发生类偏狂。

(三)皮肤表现

皮肤薄，微血管脆性增加，轻微损伤即可引起瘀斑。下腹两侧、大腿外侧等处出现紫

纹(紫红色条纹，由于肥胖、皮肤薄、蛋白分解亢进、皮肤弹性纤维断裂所致)，手、脚、

指(趾)甲、肛周常出现真菌感染。异位ACTH综合征者及较重Clashing病患者皮肤色

素沉着加深。

(四)心血管表现

高血压常见，与肾素一血管紧张素系统激活，对血管活性物质加压反应增强、血管舒

张系统受抑制及皮质醇可作用于盐皮质激素受体等因素有关。同时，常伴有动脉硬化和’肾

小球动脉硬化。长期高血压可并发左心室肥大、心力衰竭和脑血管意外。由于凝血功能异

常、脂代谢紊乱，易发生动静脉血栓，使心血管并发症发生率增加。

(五)对感染抵抗力减弱

长期皮质醇分泌增多使免疫功能减弱，肺部感染多见；化脓性细菌感染不容易局限

第十三章j库欣综合征窭；。@

#Ⅻ／’、

化，可发展成蜂窝织炎、菌血症、感染中毒症。患者在感染后，炎症反应往往不显著，发

热不高，易于漏诊而造成严重后果。

(六)性功能障碍

女l生患者由于肾上腺雄激素产生过多以及皮质醇对垂体促性腺激素的抑制作用，大多

出现月经减少、不规则或停经；痤疮常见；明显男性化(乳房萎缩、生须、喉结增大、阴

蒂肥大)者少见，如出现，要警惕肾上腺皮质癌。男性患者性欲可减退，阴茎缩小，睾丸

变软，此与大量皮质醇抑制垂体促性腺激素有关。

(七)代谢障碍

大量皮质醇促进肝糖原异生，并有拮抗胰岛素的作用，减少外周组织对葡萄糖的利

用，肝葡萄糖输出增加，引起糖耐量减低，部分患者出现类固醇性糖尿病。明显的低血钾

性碱中毒主要见于。肾上腺皮质癌和异位ACTH综合征。低血钾使患者乏力加重，引起肾

浓缩功能障碍。部分患者因潴钠而有水肿。病程较久者出现骨质疏松，脊椎可发生压缩畸

形，身材变矮，有时呈佝偻、骨折。儿童患者生长发育受抑制。

【各种类型的病因及临床特点】

(一)依赖垂体ACrl-I的Cllshing病

最常见，约占Ctashing综合征的70％，多见于成人，女性多于男性，儿童、青少年亦

可患病。垂体病变最多见者为．ACTH微腺瘤(直径<10ram)，约见于80％c·ashing病患

者。大部分病例在切除微腺瘤后可治愈；ACTH微腺瘤并非完全自主性，仍可被大剂量

外源性糖皮质激素抑制，也可受CRH(促．ACTH释放激素)兴奋。约10％患者为

ACTH大腺瘤，伴肿瘤占位的症状及视交叉受压迫的表现，可有鞍外伸展。少数为恶性

肿瘤，伴远处转移。少数患者垂体无腺瘤，而呈ACTH细胞增生，可能原因为下丘脑功

能紊乱。双侧肾上腺皮质弥漫性增生，主要是产生糖皮质激素的束状带细胞增生肥大，有

时分泌雄激素的网状带细胞亦增生。一部分患者呈结节性增生。

(二)异位ACTH综合征

参阅本篇第十九章。

Il缶床上可分为二型：①缓慢发展型：肿瘤恶性度较低，如类癌，病史可数年，临床表

现及实验室检查类似依赖垂体ACTH的Cushing病；②迅速进展型：肿瘤恶性度高，发

展快，临床不出现典型Clashing综合征表现，血．ACTH，血、尿皮质醇升高特别明显。

(三)肾上腺皮质腺瘤

约占(2ushing综合征的15％～20％，多见于成人，男性相对较多见。腺瘤呈圆形或椭

圆形，直径大多3～4cm，包膜完整。起病较缓慢，病情中等度，多毛及雄激素增多表现

少见。

(四)肾上腺皮质癌

占Cushing综合征5％以下，病情重，进展快。瘤体积大，直径5～6cm或更大，肿

瘤浸润可穿过包膜，晚期可转移至淋巴结、肝、肺等处。呈现重度Qlshing综合征表现，

伴显著高血压、低血钾。可同时产生雄激素，女性呈多毛、痤疮、阴蒂肥大。可有腹痛、

背痛、侧腹痛，体检有时可触及肿块，左侧者可使肾向下移位，转移至肝者伴肝大。

(五)不依赖ACrH的双侧肾上腺小结节性增生

又称原发性色素性结节性肾上腺病。患者多为儿童或青年，一部分患者的临床表现同

一般c；ushing综合征；另一部分为家族性，呈显性遗传，往往伴面、颈、躯干皮肤及口

唇、结膜、巩膜着色斑及蓝痣，还可伴皮肤、乳房、心房黏液瘤，睾丸肿瘤，垂体生长激

素瘤等，称为Carney综合征。患者血中ACTH低或测不到，大剂量地塞米松不能抑制。

(雩\_l\_j第七篇i内分泌系统疾病 j j“

＼。0111i j iii蠹j

。肾上腺体积正常或轻度增大。含许多结节，小者仅显微镜下可见，大者直径可达5mm，

多为棕色或黑色，也可为黄棕色、蓝黑色。发病机制目前已知与蛋白激酶A的调节亚基

1a(PRKARlA)发生突变有关。在多种肽类激素及神经递质通过与G蛋白偶联的膜受体

信号转导通路中，‘PRKARlA对蛋白激酶A的活性起抑制性调控作用，当其发生突变时，

信号转导通路被激活，于是体内多种组织出现功能增强，细胞增殖。

(六)不依赖ACTH的肾上腺大结节性增生

双侧肾上腺增大，含有多个直径在5mm以上的良性结节，一般为非色素性。垂体

CT、MRI检查皆无异常发现。病情进展较腺瘤患者为缓。其病因现知与AC"TH以外的激

素、神经递质的受体在肾上腺皮质细胞上异位表达有关，包括抑胃肽(GIP)、黄体生成

索／绒膜促性腺激素(LH／l-IC())等的受体。这些受体在被相应配5本激活后使肾上腺皮质

产生过量的皮质醇。受体异位表达所致的Ctlshing综合征有一些特点，如GIP引起者餐后-

皮质醇分泌增多，而在清晨空腹时血皮质醇浓度并不高，甚而偏低；I。H／}ICG所致者

C1ashing综合征的症状在妊娠期及绝经后出现。

【诊断与鉴别诊断】

(一)诊断依据

1．临床表现有典型症状体征者，从外观即可作出诊断，但早期的以及不典型病例，

特征性症状不明显或未被重视，而以某一系统症状就医者易于漏诊。

2．各型Cuslaing综合征共有的糖皮质激素分泌异常皮质醇分泌增多，失去昼夜分泌节

律，且不能被小剂量地塞米松抑制。①尿17一羟皮质类固醇(简称17一羟)在55p．rnol／24h以上，

尤其是在’70／zmol／24h以上时，诊断意义更大。②尿游离皮质醇多在304nmol／24h以上[正常

成人尿排泄量为130～304。nmol／24h，均值为(207±44)nmol／24h)]，因其能反映血中游离皮质

醇水平，且少受其他色素干扰，诊断价值优于尿17一羟。③小剂量地塞米松抑制试验：每6小时

口服地塞米松O．5rag，或每8小时服O．75m\_g，连服2天，第二天尿17一羟不能被抑制到对照值的

50％以下，或游离皮质醇不能抑制在55nmol／。24h以下；也可作一次口服地塞米松法：测第1日

血浆皮质醇作为对照值，当天午夜口服地塞米松1nag，次日晨血浆皮质醇不受明显抑制，不低

于对照值的50％。④血浆皮质醇正常成人早晨8时均值为(276±66)nm()l／L(范围165～

441nmol／L)；下午4时均值为(129．6±52．4)nmol／L(范围55～248nmol／L)；夜12时均值为

(96．5±33．1)nmol／I，(范围55～138r~nol／L)。患者血皮质醇浓度早晨高于正常，晚上不明显低

于清晨(表示正常的昼夜节律消失)。

(二)病因诊断

甚为重要，不同病因患者的治疗不同，需熟悉掌握上述各型的临床特点，配合影像学

检查，血、尿皮质醇增高程度，血ACTH水平(增高或仍处于正常范围提示为ACTH依

赖型，如明显降低则为非ACTH依赖型)及动态试验结果往往可作出正确的病因诊断及

处理。最困难者为垂体性CLlshing病和异位ACTH综合征中缓慢发展型的鉴别；需时时

警惕异位AcTH综合征的可能性，患者血ACTH，血、尿皮质醇增高较为明显，大剂量

地塞米松抑制试验抑制作用较差。胸部病变占异位AcTH综合征的60％左右，常规摄X

线胸片，必要时做胸部cT薄层(5mm)检查，如仍未发现病变做腹部影像学检查。

不同病因引起的Qmhing综合征的鉴别见表7—13—1。

(三)鉴别诊断

①肥胖症患者可有高血压、糖耐量减低、月经少或闭经，腹部可有条纹(大多数为白

色，有时可为淡红色，但较细)。尿游离皮质醇不高，血皮质醇昼夜节律保持正常。②酗

酒兼有肝损害者可出现假性CIashing综合征，包括临床症状，血、尿皮质醇分泌增高，不

j第十蒸黪综耩i灞冷

能被小剂量地塞米松抑制，在戒酒一周后，生化异常即消失。③抑郁症患者尿游离皮质

醇、17一羟皮质类固醇、17一酮类固醇可增高，也不能被地塞米松正常地抑制，但无C1ash—

ing综合征的I临床表现。

表7一13一l不同病因Cushing综合征的实验室及影像学检查鉴别诊断

注：①每次2m\_g，每6小时口服1次，连续2天，第2天尿17一羟或尿皮质醇降至对照值的50％以下者，表示被抑制。

(参ACTH 25U，溶于5％葡萄糖液500ml中，静脉滴注8小时，共2天，正常人滴注日的尿17一羟或尿皮质醇较基础值增加

2倍以上。

【治疗】

应根据不同的病因作相应的治疗。

(一)Cushing病

1．经蝶窦切除垂体微腺瘤 为治疗本病的首选疗法。于大部分患者可找到微腺瘤，

摘除瘤后可治愈，少数患者手术后可复发。手术创伤小，并发症较少，术后可发生暂时性

垂体肾上腺皮质功能不足，需补充糖皮质激素，直至垂体肾上腺功能恢复正常。

2．如经蝶窦手术未能发现并摘除垂体微腺瘤或某种原因不能作垂体手术，对病情严

重者，：蟊作一侧肾上腺全切，另一侧肾上腺大部分或全切除术，术后作激素替代治疗。术

后应作垂体放疗，最好用直线加速器治疗。如不作垂体放疗，术后发生Nelson综合征的

可能性较大，表现为皮肤黏膜色素沉着加深，血浆．ACTH明显升高，并可出现垂体瘤或

原有垂体瘤增大。

对病情较轻者以及儿童病例，可作垂体放疗，在放疗奏效之前用药物治疗，控制肾上

腺皮质激素分泌过度。

3．对垂体大腺瘤患者，需作开颅手术治疗，尽可能切除肿瘤，但往往不能完全切除，

为避免复发，可在术后辅以放射治疗。

4．影响神经递质的药物可作辅助治疗，对于催乳素升高者，可试用溴隐亭治疗。此

外，还可用血清素拮抗药赛庚啶，r氨基丁酸促效剂丙戊酸钠治疗本病以及Nelson综合

征，可取得一些效果。

5．经上述治疗仍未满意奏效者可用阻滞肾上腺皮质激素合成的药物，必要时行双侧

肾上腺切除术，术后激素替代治疗。

(二)肾上腺腺瘤

手术切除可获根治，经腹腔镜切除一侧肿瘤可加速手术后的恢复。腺瘤大多为单侧

性，术后需较长期使用氢化可的松(每日约20～30rag)或可的松(每日约25．O～

37．5mg)作替代治疗，因为长时期高皮质醇血症抑制垂体及健侧肾上腺的功能。在肾上

腺功能逐渐恢复时，可的松的剂量也随之递减，大多数患者于6个月至1年或更久可逐渐

停用替代治疗。

(三)肾上腺腺癌

应尽可能早期作手术治疗。未能根治或已有转移者用肾上腺皮质激素合成阻滞药物治

疗，减少肾上腺皮质激素的产生量。

(四)不依赖AClll的小结节性或大结节性双侧肾上腺增生

作双侧肾上腺切除术，术后作激素替代治疗。

(五)异位AC‘rH综合征

应治疗原发性恶性肿瘤，视具体病情做手术、放疗和化疗。如能根治，CtJshing综合

征可以缓解；如不能根治，则需要用肾上腺皮质激素合成阻滞药。

(六)阻滞肾上腺皮质激素合成的药物

①米托坦(双氯苯二氯乙烷，o，p’一I)DI))：可使肾上腺皮质束状带及网状带萎缩、

出血、细胞坏死，主要用于肾上腺癌。开始每天2～6g，分3～4次口服，必要时可增至每

日8～10g，直到临床缓解或达到最大耐受量，以后再减少至无明显不良反应的维持量。用

药期间为避免肾上腺皮质功能不足，需适当补充糖皮质激素。不良反应有食欲减退、恶

心、嗜睡、眩晕、头痛、乏力等。②美替拉酮(SU 4885，metyrapone)：能抑制肾上腺皮

质11B羟化酶，从而抑制皮质醇的生物合成，每天2～6g，分3～4次口服。不良反应可有

食欲减退、恶心、呕吐等。③氨鲁米特(aminoglutethimide)：此药能抑制胆固醇转变为

孕烯醇酮，故皮质激素的合成受阻，对肾上腺癌不能根治的病例有一定疗效，每日用量为

0．75～1．Og，分次口服。④酮康唑(ketoconazole)：可使皮质醇类固醇产生量减少，开始

时每日1000～1200mg，维持量每日600～800mg。治疗过程中需观察肝功能，少数患者可

出现严重肝功能损害。

(七)Cushing综合征患者进行垂体或肾上腺手术前后的处理

一旦切除垂体或肾上腺病变，皮质醇分泌量锐减，有发生急性肾上腺皮质功能不全的

危险，故手术前后需要妥善处理。于麻醉前静脉注射氢化可的松100mg，以后每6小时1

次100rag，次日起剂量渐减，5～7天可视病情改为口服生理维持剂量。剂量和疗程应根

据疾病的病因、手术后临床状况及。肾上腺皮质功能检查而定。

【预后】

经有效治疗后，病情可望在数月后逐渐好转，向心性肥胖等症状减轻，尿糖消失，月

经恢复，甚至可受孕。精神状态也有好转，血压下降。如病程已久，肾血管已有不可逆的

损害者，则血压不易下降到正常。癌的疗效取决于是否早期发现及能否完全切除。腺瘤如

早期切除，预后良好。Cushing病患者治疗后的疗效不一，应定期观察有无复发，或有无

‘肾上腺皮质功能不足。如患者皮肤色素沉着逐渐增深，提示有Nelson综合征的可能性。

(陈家伦)

、第十四章 原发性醛固酮增多症

原发性醛固酮增多症(primary aldosteron．ism，简称原醛症)是由肾上腺皮质病变敛

醛固酮分泌增多所致，属于不依赖肾素一血管紧张素的盐皮质激素过多症。以往对高血压

伴低血钾者进行检查，此症患病率约占高血压患者O．4％～2．O％，近年采用血浆醛固酮／

血浆肾素活性比值对血钾正常的高血压病患者进行筛查，发现近10％以上为原发性醛固酮

增多症。

【病因分类】

(一)醛固酮瘤

多见，大多为一侧腺瘤，直径大多介于1～2cm。患者血浆醛固酮浓度与血浆ACTH

的昼夜节律呈平行，而对血浆。肾素的变化无明显反应。少数腺瘤患者对站立位所致肾素升

高呈醛固酮增多，称为肾素反应性腺瘤。

(二)特发性醛固酮增多症(简称特醛症)

亦多见。双侧肾上腺球状带增生，有时伴结节。病因可能与对血管紧张素Ⅱ的敏感性

增强有关，血管紧张素转换酶抑制剂可使患者醛固酮分泌减少，高血压、低血钾改善。少

数患者双侧肾上腺结节样增生，对兴奋肾素一血管紧张素系统的试验(如直立体位，限钠

摄入，注射利尿药等)及抑制性试验(如高钠负荷等)均无反应，称为原发性肾上腺增生

所致原醛症。

(三)糖皮质激素可治性醛固酮增多症(GRA)

多于青少年期起病，可为家族性，以常染色体显性方式遗传，也可为散发性，肾上腺

呈大、小结节性增生，其血浆醛固酮浓度与ACTH的昼夜节律平行，用生理替代性的糖

皮质激素数周后可使醛固酮分泌量、血压、血钾恢复正常。发病机制为：正常时醛固酮合

成酶基因在肾上腺球状带表达，受血管紧张素Ⅱ调控，11p羟化酶在束状带表达，受

ACTH调控。在GRA中，11p羟化酶基因5’端调控序列和醛固酮合成酶基因的编码序列

融合形成一嵌合基因，此基因产物具有醛固酮合成酶活性，在束状带表达，受AcTH而

不受血管紧张素Ⅱ调控。目前已可用分子生物学技术检测此嵌合基因。

(四)醛固酮癌

少见，为分泌大量醛固酮的’肾上腺皮质癌，往往还分泌糖皮质激素、雄激素。肿瘤体

积大，直径多在5cm以上，切面常显示出血，坏死。

(五)迷走的分泌醛固酮组织

少见，可发生于肾内的肾上腺残余或卵巢、睾丸肿瘤。

【病理生理】

过量醛固酮引起潴钠、排钾、细胞外液扩张，血容量增多，血管壁内及血循环钠离子

浓度增加，血管对去甲肾上腺素的反应加强等原因引起高血压。细胞外液扩张，引起体内

排钠系统的反应，肾近曲小管重吸收钠减少，心钠肽分泌增多，从而使钠代谢达到近于平

衡的状态。此种情况称为对盐皮质激素的“脱逸”现象。大量失钾引起一系列神经、肌

肉、心脏及。肾的功能障碍。细胞内钾离子丢失后，钠、氢离子增加，细胞内pH下降，细

胞外液氢离子减少，pH上升呈碱血症。碱中毒时细胞外液游离钙减少，加上醛固酮促进

尿镁排出，故可出现肢端麻木和手足搐搦。醛固酮还可直接作用于心血管系统，对心脏结

构和功能有不良影响。

偿哮，：j 第七篇 内分泌系统疾病

。(麒

740

【临床表现】

原醛症的发展可分为以下阶段：①早期：仅有高血压，无低血钾症状，醛固酮分泌增

多及肾素系统受抑制，导致血浆醛固酮／肾素比值上升；②高血压，轻度钾缺乏期：血钾

轻度下降或呈间歇性低血钾或在某种诱因下(如用利尿药)出现低血钾；③高血压，严重

钾缺乏期。主要临床表现如下：

(一)高血压

为最常出现的症状，随着病情进展，血压渐高，对常用降血压药效果不及一般原发性

高血压，部分患者可呈难治性高血压，出现心血管病变、脑卒中。

I二1神经肌肉功能障碍

①肌无力及周期性瘫痪：血钾愈低，肌肉受累愈重。常见诱因为劳累，或服用氢氯噻

嗪、呋塞米等促进排钾的利尿药。麻痹多累及下肢，严重时累及四肢，甚而出．现呼吸、吞

咽困难。②肢端麻木，手足搐搦。在低钾严重时，由于神经肌肉应激性降低，手足搐搦可

较轻或不出现，而在补钾后，手足搐搦变得明显。

(三)肾脏表现

①慢性失钾致肾小管上皮细胞呈空泡变性，浓缩功能减退，伴多尿，尤其夜尿多，继

发口渴、多饮；②常易并发尿路感染；③尿蛋白增多，少数发生肾功能减退。

(四)心脏表现

①心电图呈低血钾图形：QHT间期延长，T波增宽、降低或倒置，U波明显，T、U

波相连成驼峰状。②心律失常：较常见者为阵发性室上性心动过速，最严重时可发生心室

颤动。

(五)其他表现

儿童患者有生长发育障碍，与长期缺钾等代谢紊乱有关。缺钾时胰岛素的释放减少，

作用减弱，可出现糖耐量减低。

【实验室检查】

(一)血、尿生化检查

①低血钾：一般在2～3mmol／L，严重者更低。低血钾往往呈持续性，也可为间歇

性。早期患者血钾正常。②高血钠：血钠一般在正常高限或略高于正常。③碱血症：血

pH和Co。结合力为正常高限或略高于正常。④尿钾高：在低血钾条件下(低于

3．5mmol／L)，尿钾仍在25mmol／24h以上。

(二)尿液检查

①尿pH为中性或偏碱性；②尿比重较为固定而减低，往往在1．010～1·018之间，

少数患者呈低渗尿；③部分患者有蛋白尿，少数发生肾功能减退。

(三)醛固酮测定

血浆醛固酮浓度及尿醛固酮排出量受体位及钠摄入量的影响，立位及低钠时升高。原

醛症中血浆、尿醛固酮皆增高。正常成人参考值：血浆醛固酮卧位时50～250pmol／L，立

位时80～9。70pmol／L(血浆醛固酮pmol／L换算成ng／dl时除以27．7)；尿醛固酮于钠摄人

量正常时6．4～86nmol／d，低钠摄入时47～122nmol／d，高钠摄入时0～13．9nmoI／d。原

醛症伴严重低血钾者，醛固酮分泌受抑制，血、尿醛固酮增高可不太严重，而在补钾后，

醛固酮增多更为明显。 “

(四)肾素、血管紧张素Ⅱ测定

患者血浆肾素、血管紧张素Ⅱ基础值降低，有时在可测范围之下。正常参考值前者为

(O．55±O．09)pg／(m1．h)，后者为(26．O士1．9)Pg／’ml。经肌内注射呋塞米(O．7mg／kg

第十四章

原发性醛固酮增多囊孽是》

体重)并在取立位2小时后，正常人血浆肾素、血管紧张素Ⅱ较基础值增加数倍，兴奋参

考值分别为(3．48±O．52)Pg／’(m1．h)及(45．O±6．2)pg／ml。原醛症患者兴奋值较基

础值只有轻微增加或无反应。醛固酮瘤患者肾素、血管紧张素受抑制程度较特发性原醛症

更显著。醛固酮高而肾素、血管紧张素Ⅱ低为原醛症的特点，血浆醛固酮(ng／d1)／血浆

肾素活性[ng／(m1．h)]比值大于30提示原醛症可能性，大于50具有诊断意义。

【诊断与病因诊断】

高血压及低血钾的患者，血浆及尿醛固酮高，而血浆。肾素活性、血管紧张素Ⅱ降低，

螺内酯能纠正电解质代谢紊乱并降低高血压，则诊断可成立。须进一步明确病因，主要鉴

别醛固酮瘤及特发性原醛症，也需考虑少见的病因。醛固酮瘤一般较特醛症者为重，低血

钾、碱中毒更为明显，血、尿醛固酮更高。

(一)动态试验(主要用于鉴别醛固酮瘤与特醛症)

上午直立位前后血浆醛固酮浓度变化：正常人在隔夜卧床一E午8时测血浆醛固酮，

继而保持卧位到中午12时，血浆醛固酮浓度下降，和血浆ACTH、皮质醇浓度的下降相

一致；如取立位时，则血浆醛固酮上升，这是由于站立后肾素一血管紧张素升高的作用超

过ACTH的影响。特醛症患者在上午8时至12时取立位时血浆醛固酮上升明显，并超过

正常人，主要由于患者站立后血浆肾素有轻度升高，加上此型对血管紧张素的敏感性增强

所致；醛固酮瘤患者在此条件下，血浆醛固酮不上升，反而下降，这是因为患者肾素一血

管紧张素系统受抑制更重，立位后也不能升高，而血浆ACTH浓度下降的影响更为明显。

(二)影像学检查

可协助鉴别肾上腺腺瘤与增生，并可确定腺瘤的部位。肿瘤体积特大，直径达5cm或

更大者，提示肾上腺癌。

1．肾上腺B型超声检查对直径大于1．3cm以上的醛固酮瘤可显示出来，小腺瘤则

难以和特发性增生相鉴别。

2．肾上腺CT和MRI高分辨率的CT可检出小至直径为5mm的肿瘤，但较小的肿

瘤如果完全被正常组织所包围时，则检出较为困难。特醛症在CT扫描时表现为正常或双

侧弥漫性增大。．MRI也可用于醛固酮瘤的定位诊断，有认为MRI对醛固酮瘤检出的敏感

性较cT高，但特异性较CT低。

(三)肾上腺静脉血激素测定

如上述方法皆不能确定病因，可作肾上腺静脉导管术采双侧肾上腺静脉血测定醛固

酮／皮质醇比值，此法有助于确定单侧或双侧肾上腺醛固酮分泌过多。

【鉴另U诊断】

对于有高血压、低血钾的患者，鉴别诊断至为重要，误诊将导致错误的治疗。需加以

鉴别的疾病有以下数类。

(一)非醛固酮所致盐皮质激素过多综合征

患者呈高血压、低血钾性碱中毒，肾素一血管紧张素系统受抑制，但血、尿醛固酮不

高，反而降低。按病因可再分为2组：

1．真性盐皮质激素过多综合征 患者因合成肾上腺皮质激素酶系缺陷，导致产生大

量具盐皮质激素活性的类固醇I(去氧皮质酮I)()C)。应采用糖皮质激素补充治疗。

(1)17一羟化酶缺陷：出现以下生化及临床异常：①性激素(雄激素及雌激素)的合

成受阻，于女性(核型为46，XX者)引起性幼稚症，于男性(核型为46，XY者)引起

假两性畸形。②糖皮质激素合成受阻，血、尿皮质醇低，血17一羟孕酮低，血ACTH升

高。③盐皮质激素合成途径亢进，伴孕酮、Doc、皮质酮升高，引起潴钠、排钾、高血

742

压、高血容量，抑制肾素一血管紧张素活性，导致醛固酮合成减少。

(2)11伊羟化酶缺陷：引起以下生化及I临床症状：①血、尿皮质醇低，ACTH高。

②雄激素合成被兴奋，男性呈不完全性性早熟，伴生殖器增大；女性出现不同程度男性

化，呈假两性畸形。③11口一羟化酶阻滞部位前的类固醇：DoC产生增多，造成盐皮质激素

过多综合征。

上述两种酶系缺陷皆伴有双侧。肾上腺增大，可被误诊为增生型醛固酮增多症，甚至有

误行肾上腺切除术者。

2．表象性盐皮质激素过多综合征(appatent mineralocor。ticoid excess，AME) 其病-

因为先天性11fj-羟类固醇脱氢酶(11p}ISI))缺陷。表现为严重高血压，低血钾性碱中

毒，多见于儿童和青年人。可发生抗维生素D的佝偻病，此由于盐皮质激素活性所致高尿

钙。此病用螺内酯治疗有效，但此药的抗雄激素及抗孕激素作用限制了其长期应用，尤其

是儿童、少年患者。用地塞米松部分患者可奏效。糖皮质激素受体(GR)与盐皮质激素

受体(MR)的结构相近，皮质醇可与MR结合，并使之激活，但在正常时，于肾小管上

皮细胞处1lp}tSI)使皮质醇转变为皮质素而失去活性。而在AME中，11p斗IS[)有缺陷，

皮质醇得以作用于MR，引起盐皮质激素过多的临床表现。患者尿17一羟及游离皮质醇排

出量远较正常为低，但血浆皮质醇正常，这是由于皮质醇的灭活、清除减慢，每日分泌量

减少。此外，尿中皮质素代谢物／皮质醇代谢物比值降低。

(二)Liddle综合征

此为一常染色体显性遗传疾病，患者呈高血压、肾素受抑制，但醛固酮低，并常伴低

血钾，用螺内酯无效，表明病因非盐皮质激素过多。阻止肾小管上皮细胞重吸收钠并排泄

钾的药物，如阿米洛利、氨苯蝶啶可纠正低血钾，降低血压。此症的病因为上皮细胞钠通

道异常，突变使通道处于激活状态，导致钠重吸收过多及体液容量扩张。治疗可用阿米洛

利10mg，每日服2～3次，或氨苯蝶啶100mg，每日服3次；待血钾、血压恢复正常后，

改用维持量，前者2．5～5mg，每日服2～3次，后者50rag每日服1～2次。

(三)伴高血压、低血钾的继发性醛固酮增多症

肾素活性过高所致继发性醛固酮增多症可伴高血压、低血钾，需与原醛症鉴别。。肾素

过多症又可分为原发性或继发性。原发性者由分泌。肾素肿瘤所引起，继发性者因肾缺血

所致。

1．分泌肾素的肿瘤 多见于青年人，高血压、低血钾皆甚为严重，血浆肾素活性特

高。肿瘤可分为两类：①肾小球旁细胞肿瘤；②wilm’s瘤及卵巢肿瘤。

2．继发性肾素增高所致继发性醛固酮增多包括：①高血压病的恶性型，肾普遍缺

血，伴肾素增多，部分患者可呈低血钾，血压高，进展快，常有氮质血症或尿毒症。一般

无碱中毒，由于肾功能不良，可有酸中毒。②肾动脉狭窄所致高血压，进展快，血压高，

在上腹中部或肋脊角区可闻及血管杂音。由全身性、多发性大动脉炎所致者可在颈部、腋

部听到血管杂音或一侧桡动脉搏动减弱或不能触及。放射性核素肾图示患者肾功能异常。

肾动脉造影可确诊。③一侧肾萎缩，也可引起严重高血压及低血钾。

【治疗】

醛固酮瘤的根治方法为手术切除。特发性增生者手术效果差，应采用药物治疗。有时

难以确定为腺瘤或特发性增生，可先用药物治疗，继续观察，定期作影像学检查，有时原

来未能发现的小腺瘤，在随访过程中可显现出来。

(一)手术治疗

切除醛固酮腺瘤。术前宜用低盐饮食、螺内酯作准备，以纠正低血钾，并减轻高血

第十四章原发性醛固酮增多症》

压。每日螺内酯120～240mg，分次口服，待血钾正常，血压下降后，减至维持量时，即

进行手术。术中静脉滴注氢化可的松100～300mg，术后逐步递减，约一周后停药。腺瘤

手术效果较好，术后电解质紊乱得以纠正，多尿、多饮症状消失，大部分患者血压降至正

常，其余患者血压也有所下降。

(二)药物治疗

对于不能手术的肿瘤患者以及特发性增生型患者，用螺内酯治疗，用法同手术前准

备。长期应用螺内酯可出现男子乳腺发育、阳痿，女子月经不调等不良反应，可改为氨苯

蝶啶或阿米洛利，以助排钠潴钾。必要时加用降血压药物。

钙拮抗药可使一部分原醛症患者醛固酮产生量减少，血钾和血压恢复正常，因为醛固

酮的合成需要钙的参与。对特醛症患者，血管紧张素转换酶抑制剂也可奏效。

对GRA，可用糖皮质激素治疗，通常成人用地塞米松每日O．5～1mg，用药后3～4

周症状缓解，一般血钾上升较快而高血压较难纠正，可加用其他降血压药治疗，如钙拮抗

药等。于儿童，地塞米松的剂量约为0．05～O．1mg／(kg·d)，也可用氢化可的松12～

15mg／m。体表面积，分3次服用，后者对儿童生长发育的影响较小。

醛固酮癌预后不良，发现时往往已失去手术根治机会，化疗药物如米托坦、氨鲁米

特、酮康唑等可暂时减轻醛固酮分泌过多所致的临床症状，但对病程演进无明显改善。

；立、，。

．擎÷糸

(陈家伦)

|，’’’}}}s

744

第十五章 原发性慢性肾上腺皮质功能减退症

原发性慢性肾上腺皮质功能减退症(chronic adr’enocortical hyportruction)，又称。Ad—

dison病，由于双侧肾上腺的绝大部分被毁所致。继发性者由下丘脑一垂体病变引起。

【病因】

(一)感染

肾上腺结核为常见病因，常先有或同时有其他部位结核病灶如肺、肾、肠等。肾上腺

被上皮样肉芽肿及干酪样坏死病变所替代，继而出现纤维化病变，肾上腺钙化常见。肾上

腺真菌感染的病理过程与结核性者相近。艾滋病后期可伴有肾上腺皮质功能减退，多为隐

匿性，一部分可有明显临床表现。坏死性肾上腺炎常由巨细胞病毒感染引起。严重脑膜炎

球菌感染可引起急性肾上腺皮质功能减退症。严重败血症，尤其于儿童可引起肾上腺内出

血伴功能减退。

(二)自身免疫性肾上腺炎

两侧肾上腺皮质被毁，呈纤维化，伴淋巴细胞、浆细胞、单核细胞浸润，髓质一般不

受毁坏。大多数患者血中可检出抗肾上腺的自身抗体。近半数患者伴其他器官特异性自身

免疫病，称为自身免疫性多内分泌腺体综合征(autoimmtlne polyendocrine syndrome，

APS)，多见于女性；而不伴其他内分泌腺病变的单一性自身免疫性肾上腺炎多见于男性。

APS I型见于儿童，主要表现为肾上腺功能减退，甲状旁腺功能减退及黏膜皮肤白念珠菌

病，性腺(主要是卵巢)功能低下，偶见慢性活动性肝炎、恶性贫血。此综合征呈常染色

体隐性遗传。APSⅡ型见于成人，主要表现为肾上腺功能减退、自身免疫性甲状腺病(慢

性淋巴细胞性甲状腺炎、甲状腺功能减退症、Grayes病)、1型糖尿病，呈显性遗传。

(三)其他较少见病因

恶性肿瘤转移、淋巴瘤、白血病浸润、淀粉样变性、双侧肾上腺切除、放射治疗破

坏、肾上腺酶系抑制药如美替拉酮、氨鲁米特、酮康唑或细胞毒药物如米托坦(o，pL

叻D)的长期应用、血管栓塞等。

肾上腺脑白质营养不良症(adrenolelacodystrophy)为先天性长链脂肪酸代谢异常疾

病，脂肪酸p氧化受阻，累及神经组织与分泌类固醇激素的细胞，致肾上腺皮质及性腺功

能低下，同时出现神经损害。

【临床表现】

最具特征性者为全身皮肤色素加深，暴露处、摩擦处j乳晕、瘢痕等处尤为明显，黏

膜色素沉着见于齿龈、舌部、颊黏膜等处，系垂体ACTH、黑素细胞刺激素(MSI-{)分

泌增多所致。

其他症状包括：①神经、精神系统：乏力，淡漠，疲劳，重者嗜睡、意识模糊，可出

现精神失常。②胃肠道：食欲减退，嗜咸食，胃酸过少，消化不良；有恶心，呕吐，腹泻

者，提示病情加重；③心血管系统：血压降低，心脏缩小，心音低钝；可有头昏、眼花、

直立性昏厥。④代谢障碍：糖异生作用减弱，肝糖原耗损，可发生低血糖症状。⑤肾：排

泄水负荷的能力减弱，在大量饮水后可出现稀释性低钠岱症；糖皮质激素缺乏及血容量不

足时，抗利尿激素的释放增多，也是造成低血钠的原因。⑥生殖系统：女性阴毛、腋毛减

少或脱落、稀疏，月经失调或闭经，但病情轻者仍可生育；男性常有性功能减退。⑦对感

染、外伤等各种应激的抵抗力减弱，在发生这些情况时，可出现肾上腺危象。⑧如病因为

第十五章 原发性慢性肾上腺皮质功能减退症≥

结核且病灶活跃或伴有其他脏器活动性结核者，常有低热、盗汗等症状，体质虚弱，消瘦

更严重。本病与其他自身免疫病并存时，则伴有相应疾病的临床表现。

肾上腺危象：危象为本病急骤加重的表现。常发生于感染、创伤、手术、分娩、过

劳、大量出汗、呕吐、腹泻、失水或突然中断肾上腺皮质激素治疗等应激情况下。表现为

恶心、呕吐、腹痛或腹泻、严重脱水、血压降低、心率快、脉细弱、精神失常、常有高

热、低血糖症、低钠血症，血钾可低可高。如不及时抢救，可发展至休克、昏迷、死亡。

【实验室检查】

(一)血液生化

可有低血钠、高血钾。脱水严重时低血钠可不明显，高血钾一般不重，如甚明显需考

虑肾功能不全或其他原因。少数患者可有轻度或中度高血钙(糖皮质激素有促进肾、肠排

钙作用)，如有低血钙和高血磷则提示同时合并有甲状旁腺功能减退症。脱水明显时有氮

质血症，可有空腹低血糖，糖耐量试验示低平曲线。

(二)血常规检查

常有正细胞正色素性贫血，少数患者合并有恶性贫血。白细胞分类示中性粒细胞减

少，淋巴细胞相对增多，嗜酸性粒细胞明显增多。

(三)激素检查

1．基础血、尿皮质醇、尿17一羟皮质类固醇测定常降低，但也可接近正常。

2．ACTH兴奋试验静脉滴注ACTH 25u，维持8小时，观察尿17一羟皮质类固醇

和(或)皮质醇变化，正常人在兴奋第一天较对照日增加1～2倍，第二天增加1．5～2．5

倍。快速法适用于病情较危急，需立即确诊，补充糖皮质激素的患者。在静注人工合成

ACTH(1～24)O．25mg前及后30分钟测血浆皮质醇，正常人血浆皮质醇增加276～

552nmol／L。对于病情较严重，疑有肾上腺皮质功能不全者，同时用静注(或静滴)地塞

米松及ACTH，在注入．ACTH前、后测血浆皮质醇，如此既可进行诊断检查，又可同时

开始治疗。

3．血浆基础ACTH测定 明显增高，超过55pmol／I。，常介于88～440pmc)l／I。(正常

人低于18pmot／L)，而继发性肾上腺皮质功能减退者，ACTH浓度降低。

(四)影像学检查

X线摄片、CT或MRI检查于结核病患者可示肾上腺增大及钙化阴影。其他感染、出

血、转移性病变在cT扫描时也示肾上腺增大，而自身免疫病所致者肾上腺不增大。

【诊断与鉴别诊断】

本病需与一些慢性消耗性疾病相鉴别。最具诊断价值者为ACTH兴奋试验，本病患

者示储备功能低下，而非本病患者，经．ACTH兴奋后，血、尿皮质类固醇明显上升(有

时可连续兴奋2～3日)。

对于急症患者有下列情况应考虑肾上腺危象：所患疾病不太重而出现严重循环虚脱，

脱水、休克、衰竭，不明原因的低血糖，难以解释的呕吐，体检时发现色素沉着、白斑

病、体毛稀少、生殖器发育差。

【治疗】

(一)基础治疗

使患者明了疾病的性质，应终身使用肾上腺皮质激素。

1．糖皮质激素替代治疗 根据身高、体重、性别、年龄、体力劳动强度等，确定一

合适的基础量。宜模仿激素分泌昼夜节律在清晨睡醒时服全日量的2／3，下午4时前服余

下1／3。于一般成人，每日剂量开始时约氢化可的松20～30mg或可的松25～37．5mg，以

@哮 第七篇内分泌系统疾病

、-一， ，

746

后可逐渐减量，约氢化可的松15～20rag或相应量可的松。在有发热等并发症时适当

加量。

2．食盐及盐皮质激素食盐的摄入量应充分，每日至少8～10g，如有大量出汗、腹

泻时应酌情加食盐摄入量，大部分患者在服用氢化可的松和充分摄盐下即可获满意效果。

有的患者仍感头晕、乏力、血压偏低，则需加用盐皮质激素，可每日口服9a一氟氢可的松

(9旷flLaorohydrocortisone)，上午8时一次口服O．05～0．1mg。如有水肿、高血压、低血钾

贝Ⅱ减量。

(二)病因治疗

如有活动性结核者，应积极给予抗结核治疗。补充替代剂量的肾上腺皮质激素并不影

响对结核病的控制。如病因为自身免疫病者，则应检查是否有其他腺体功能减退，如存

在，则需作相应治疗。

(三)肾上腺危象治疗

为内科急症，应积极抢救。①补充液体：典型的危象患者液体损失量约达细胞外液的

1／5，故于初治的第1、2日内应迅速补充生理盐水每日2000～3000ml。对于以糖皮质激

素缺乏为主、脱水不甚严重者补盐水量适当减少。补充葡萄糖液以避免低血糖。②糖皮质

激素：立即静注氢化可的松或琥珀酸氢化可的松100mg，使血皮质醇浓度达到正常人在发

生严重应激时的水平。以后每6小时加入补液中静滴100mg，第2、3天可减至每日

300mg，分次静滴。如病情好转，继续减至每日200mg，继而100mg。呕吐停止，可进食

者，可改为口服。③积极治疗感染及其他诱因。

(四)外科手术或其他应激时治疗

在发生严重应激时，应每天给予氢化可的松总量约300mg。大多数外科手术应激为时

短暂，故可在数日内逐步减量，直到维持量。较轻的短暂应激，每日给予氢化可的松

100mg即可，以后按情况递减。

f陈家伶1

第十六章 嗜铬细胞瘤

嗜铬细胞爝(：pheochr’omocytoma)起源于肾上腺髓质、交感神经节或其他部位的嗜

铬组织，这种瘤持续或间断地释放大量儿茶酚胺，引起持续性或阵发性高血压和多个器官

功能及代谢紊乱。约10％为恶性肿瘤。本病以20～50岁最多见，男女发病率无明显差异。

【肿瘤部位及生化特征】

嗜铬细胞瘤位于肾上腺者约占80％～90％，大多为一侧性，少数为双侧性或一侧肾上

腺瘤与另一侧肾上腺外瘤并存，多发性者较多见于儿童和家族性患者。肾上腺外嗜铬细胞

瘤称为副神经节瘤，主要位于腹部，多在腹主动脉旁(约占10％～15％)，其他少见部位

为肾门、肾上极、肝门区、肝及下腔静脉之间、近胰头部位、髂窝或近髂窝血管处如卵巢

内、膀胱内、直肠后等。腹外者甚少见，可位于胸内(主要在后纵隔或脊柱旁，也可在心

脏内)、颈部、颅内。肾上腺外肿瘤可为多中心的，局部复发的比例较高。

肾上腺髓质的嗜铬细胞瘤可产生去甲肾上腺素和肾上腺素，以前者为主，极少数只分

泌肾上腺素，家族性者可以肾上腺素为主，尤其在早期、肿瘤较小时；肾上腺外的嗜铬细

胞瘤，除主动脉旁嗜铬体(五lcker’：kandl organ)所致者外，只产生去甲肾上腺素，不能合

成肾上腺素，因为将去甲。肾上腺素转变为肾上腺素的苯乙醇胺N\_甲基转移酶需要高浓度

的皮质醇才能激活，只有肾上腺髓质及主动脉旁嗜铬体才具备此条件。

嗜铬细胞瘤可产生多种肽类激素，其中一部分可能引起嗜铬细胞瘤中一些不典型的症

状，如面部潮红(舒血管肠肽，P物质)，便秘(鸦片肽，生长抑素)，腹泻(血管活性肠

肽、血清素、胃动素)，面色苍白、血管收缩(神经肽Y)及低血压或休克(舒血管肠肽、

肾上腺髓质素)等。此肿瘤还可释放嗜铬粒蛋白至血中，在血中测得此物高浓度，可协助

诊断。

【临床表现】

以心血管症状为主，兼有其他系统的表现。

(一)心血管系统表现

1．高血压为最主要症状，有阵发性和持续性两型，持续性者亦可有阵发性加剧。

(1)阵发性高血压型：为特征性表现。发作时血压骤升，收缩压往往达200～

300mmHg，舒张压亦明显升高，可达130～180mmHg(以释放去甲肾上腺素为主者更明

显)，伴剧烈头痛，面色苍白，大汗淋漓，心动过速(以释放肾上腺素为主者更明显)，心

前区及上腹部紧迫感，可有心前区疼痛、心律失常、焦虑、恐惧感、恶心、呕吐、视物模

糊、复视。特别严重者可并发急性左心衰竭或脑血管意外。发作终止后，可出现面颊部及

皮肤潮红、全身发热、流涎、瞳孑L缩小等迷走神经兴奋症状，并可有尿量增多。诱发因素

可为情绪激动、体位改变、吸烟、创伤、小便、大便、灌肠、扪压肿瘤、麻醉诱导和药物

(如组胺、胍乙啶、胰升糖素、甲氧氯普胺)等。发作时间一般数分钟，长者可达1～2小

时或更久。发作频繁者一日数次，少者数月一次。随着病程演进，发作渐频，时间渐长，

一部分患者可发展为持续性高血压伴阵发性加剧。

(2)持续性高血压型：对高血压患者有以下情况者，要考虑嗜铬细胞瘤的可能性：对

常用降压药效果不佳，但对a受体阻断药、钙拮抗药有效；伴交感神经过度兴奋(多汗、

心动过速)，高代谢(低热、体重降低)，头痛，焦虑，烦躁，伴直立性低血压或血压波动

大。如上述情况见于儿童或青年人，则更要想到本病的可能性。发生直立性低血压的原

眵嚣第七篇内分泌系统疾病

748

因，可能为循环血容量不足，以及维持站立位血压的反射性血管张力下降。一部分患者

(往往是儿童或少年)病情发展迅速，呈急进型(恶性)高血压过程，表现为：舒张压高

于130ramHg，眼底损害严重，短期内可出现视神经萎缩，以至失明，可发生氮质血症、

心力衰竭、高血压脑病。需迅速用抗肾上腺素药控制病情，并及时手术治疗。

2．低血压、休克本病可发生低血压，甚至休克；或出现高血压和低血压相交替的

表现。这种患者还可发生急性腹痛、心前区痛、高热等，而被误诊为急腹症、急性心肌梗

死或感染性休克。低血压和休克的发生可有下述原因：①肿瘤骤然发生出血、坏死，以致

停止释放儿茶酚胺；②大量儿茶酚胺引起严重心律失常或心力衰竭，致心排血量锐减；

③由于肿瘤主要分泌肾上腺素，兴奋肾上腺素能j3受体，促使周围血管扩张；④大量儿茶

酚胺使血管强烈收缩、组织缺氧、微血管通透性增加，血浆外逸，血容量减少；⑤肿瘤分

泌多种扩血管物质，如舒血管肠肽、肾上腺髓质素等。

3．心脏表现大量儿茶酚胺可引起儿茶酚胺性心肌病，伴心律失常，如期前收缩、

阵发性心动过速，甚至心室颤动。部分患者可发生心肌退行性变、坏死、炎性改变。患者

可因心肌损害发生心力衰竭，或因持久性血压过高而发生心肌肥厚、心脏扩大、心力衰

竭、非心源性肺水肿。心电图可出现穿壁性心肌梗死图形，此种表现又可消失。

(二)代谢紊乱

1．基础代谢增高 肾上腺素可作用于中枢神经及交感神经系统控制下的代谢过程，

使患者耗氧量增加。代谢亢进可引起发热、消瘦。

2．糖代谢紊乱肝糖原分解加速及胰岛素分泌受抑制而肝糖异生加强，可引起血糖

过高，糖耐量减低。

3．脂代谢紊乱脂肪分解加速、血游离脂肪酸增高。

4．电解质代谢紊乱少数患者可出现低钾血症，可能与儿茶酚胺促使K’进入细胞内

及促进肾素、醛固酮分泌有关。也可出现高钙血症，可能为肿瘤分泌甲状旁腺激素相关

蛋白。

(三)其他临床表现

1．消化系统肠蠕动及张力减弱，可引起便秘，甚至肠扩张。儿茶酚胺可使胃肠壁

内血管发生增殖性及闭塞性动脉内膜炎，可造成肠坏死、出血、穿孔。胆石症发生率较

高，与儿茶酚胺使胆囊收缩减弱、()ddi括约肌张力增强，引起胆汁潴留有关。

2．腹部肿块少数患者在左或右侧中上腹部可触及肿块，个别肿块可很大，扪及时

应注意有可能诱发高血压。恶性嗜铬细胞瘤可转移到肝，引起肝大。

3．泌尿系统病程长、病情重者可发生’肾功能减退。膀胱内嗜铬细胞瘤患者排尿时

常引起高血压发作，可出现膀胱扩张，无痛性肉眼血尿，膀胱镜检查可作出诊断。

4．血液系统在大量肾上腺素作用下，血容量减少，血细胞重新分布，周围血中自

细胞增多，有时红细胞也可增多。

5．伴发其他疾病嗜铬细胞瘤可伴发于一些因基因种系突变而致的遗传性疾病，如2

型多发性内分泌腺瘤病(原癌基因RET突变)、1型多发性神经纤维瘤(抑癌基因N卜1

突变)、斑痣性错构瘤病(抑瘤基因VHL突变)。遗传性嗜铬细胞瘤常为多发性，手术治

疗后易复发。

【诊断与鉴别诊断】

本病的早期诊断甚为重要，肿瘤多为良性，为一可治愈的继发性高血压病，切除肿瘤

后大多数患者可恢复正常，而未被诊断者有巨大的潜在危险，可在药物、麻醉、分娩、手

术等情况下诱发高血压危象或休克。对临床提示本病者，应做以下检查。

第十六章嗜铬细胞瘤警，眵

／’、

(一)血、尿儿茶酚胺及其代谢物测定

持续性高血压型患者尿儿茶酚胺及其代谢物香草基杏仁酸(vanillyl mandelic：acid，

VMA)及甲氧基肾上腺素(metanephrine，MN)和甲氧基去甲肾上腺素(normetaneph—

rine，NMN)皆升高，常在正常高限的两倍以上，其中：MN、NMN的敏感性和特异性最

高。阵发性者平时儿茶酚胺可不明显升高，而在发作后才高于正常，故需测定发作后血或

尿儿茶酚胺，后者可以每毫克肌酐量或以时间单位计排泄量。摄入咖啡、可乐类饮料及左

旋多巴、拉贝洛尔(柳胺苄心定)、普萘洛尔(心得安)、四环素等药物可导致假阳性结

果；休克、低血糖、高颅内压可使内源性儿茶酚胺增高。

正常参考值：尿TMN(MN+TMN)为1．5～4．6~mol／d(O．3～0．9mg／d)；血浆

NMN为90～570pmol／L(18～102pg／m1)；血浆MN为60～310pmol／L(12～61pg／m1)；

尿VMA为5～44~．mol／d(1～8mg／d)；去甲肾上腺素：血浆为380～2365pmol／L(65～

400ng／’L)，尿为59～470nmol／d(10～80gg／d)；。肾上腺素：血浆为O～380pmol／L(0～

70ng／I。)，尿为0～109nmol／d(O～20p．g／d)；尿儿茶酚胺为13～42肚g／d。

(二)药理试验

对于持续性高血压患者，尿儿茶酚胺及代谢物明显增高，不必作药理试验。对于阵发

性者，如果一直等不到发作，可考虑作胰升糖素激发试验。给患者静注胰升糖素1mg，注

后1～3分钟内，如为本病患者，血浆儿茶酚胺增加3倍以上，或升至2000pg／ml，血压

上升。

(三)影像学检查

应在用a受体阻断药控制高血压后进行。可用以下方法：①B型超声作肾上腺及肾上

腺外(如心脏等处)肿瘤定位检查：对直径lcm以上的肾上腺肿瘤，阳性率较高。②CT

扫描：90％以上的肿瘤可准确定位，由于瘤体出血、坏死，cT显示常呈不均质性。如未

事先用a受体阻断药控制高血压，静注造影剂有可能引起高血压发作。③MRI：其优点为

不需注射造影剂，患者不暴露于放射线，可显示肿瘤与周围组织的关系及某些组织学特

征，有助于鉴别嗜铬细胞瘤和肾上腺皮质肿瘤，可用于孕妇。④放射性核素标记的问碘苄

胍(MIBG)可被肾上腺素能囊泡浓集，故用此物作闪烁扫描可显示儿茶酚胺的肿瘤，特

别适用于转移性、复发性或肾上腺外肿瘤，并可显示其他的神经内分泌瘤。⑤嗜铬细胞瘤

及另一些神经内分泌瘤细胞可有生长抑素受体表达，利用放射性核素标记的生长抑素类似

物奥曲肽作闪烁显像，有助于定位诊断。⑥如上述方法皆未能确定肿瘤位置，可作静脉导

管术，在不同部位采血测儿茶酚胺的浓度，根据其浓度差别，可大致确定肿瘤的部位。

【治疗】

嗜铬细胞瘤手术切除前采用a受体阻断药使血压下降，减轻心脏的负担，并使原来缩

减的血管容量扩大。常用的a受体阻断药为作用较长(半衰期36小时)的酚苄明(phe—

noxybenzamine，氧苯苄胺)，开始时每日口服2次，每次10mg，按需逐渐加量至血压得

到控制。一般每日30～40rag，有时需用到60rag或更多。不良反应为直立性低血压，鼻

黏膜充血。有时由于a受体被阻滞后j3受体活性增强而出现心动过速和心律失常。

选择性的a·受体阻断药哌唑嗪、多沙唑嗪也可获满意效果，并可避免全部a受体阻

滞的不良后果，如明显的低血压和心动过速。半衰期较短，可较灵活调节用量。起始用小

剂量以避免严重的体位性低血压。哌唑嗪起始口服0．5mg或1mg，了解患者对此药的敏

感性，以后按需增加，剂量介于每次2～4mg，日服2～3次。多沙唑嗪每日用量约2～

8mg，控释剂每片4mg，每日1次，l～2片，必要时可加量。

当患者骤发高血压危象时，应积极抢救：立即静脉缓慢推注酚妥拉明(phentolamine，

《!雪妻底第七篇内分泌系统疾病 iijojjiijj j j jj

regitine)1～5mg。同时密切观察血压，当血压下降至160／100ramHg左右即停止推注，

继之以10～15mg溶于5％葡萄糖生理盐水500ml中缓慢静脉滴注。也可舌下含服钙拮抗

药硝苯地平10mg，以降低血压。’

在手术治疗前，a受体阻断药的应用一般不得少于2周，并进正常或含盐较多的饮食

(心衰者除外)，以使原来缩减的血容量恢复正常。虽然酚苄明作用时间较长，仍宜用到手

术前一日为止，以免手术时出现血压骤升。术前B受体阻断药不必常规应用，如患者有心

动过速或心律失常则需采用。在用p受体阻断药之前，必须先用a受体阻断药使血压下

降，如单独用p受体阻断药，则由于阻断p受体介导的舒血管效应而使血压升高，甚而发

生肺水肿，尤其是分泌肾上腺素为主的患者。

切除嗜铬细胞瘤有一定危险性，必须在富有经验的外科医师和麻醉师主持下施行。在

麻醉诱导期，手术过程中，尤其在接触肿瘤时，可出现急骤血压升高和(或)心律失常。

对血压骤增者，可采用速效的口受体阻断药酚妥拉明静脉推注，继之以静滴或用硝普钠静

滴。对心律失常者，可用J3受体阻断药或其他抗心律失常药，如利多卡因等。瘤被切除

后，血压一般降至90／60ramHg。如血压低，周围循环不良，表示血容量不足，应补充适

量全血或血浆，必要时也可静脉滴注适量去甲肾上腺素，但不可用缩血管药来代替补充血

容量。

嗜铬细胞瘤切除后，血压多能恢复正常，但在手术后第1周，血压仍可偏高，同时

尿、血儿茶酚胺也可偏高。其原因可能为手术后的应激状态，或是患者原来体内储存的儿

茶酚胺较多，因此在手术后1个月左右，根据血压状态和血、尿儿茶酚胺，方能更准确地

判断治疗效果。小部分患者手术后仍有高血压，可能因合并原发性高血压，或儿茶酚胺长

期增多损伤血管所致。由于嗜铬细胞瘤有可能为多发性或复发性，故术后应随访观察。

恶性嗜铬细胞瘤的治疗较困难，一般对放疗和化疗不敏感，可用抗肾上腺素药作对症

治疗。链佐星(链脲霉素)治疗的效果不一。也可用酪氨酸羟化酶抑制剂a一甲基间酪氨酸

阻碍儿茶酚胺的生物合成。”。I—MIBG治疗可获一定效果，用后血压可下降，儿茶酚胺的排

出量减少。已发生转移的恶性嗜铬瘤的预后不一，重者在数月内死亡，少数可活10年以

上，5年生存率约为45％。转移最常见的部位为骨骼、肝、淋巴结、肺，其次为脑、胸

膜、肾等。

(陈家伦)

第十七章 原发性甲状旁腺功能亢进症

甲状旁腺功能亢进症(hyper‘parathyroidism，简称甲旁亢)可分为原发性、继发性、

三发性3种。原发者是由于甲状旁腺本身病变(肿瘤或增生)引起的甲状旁腺激素

(PTH)合成与分泌过多，通过其对骨与肾的作用，导致血钙增高和血磷降低。主要临床

表现为反复发作的肾结石、消化性溃疡、精神改变与广泛的骨吸收。近年来，不少患者由

于常规测定血清钙而得以及时发现。继发性甲旁亢是由于各种原因所致的低血钙，刺激甲

状旁腺，使之增生、肥大，分泌过多的PTH，见于肾功能不全、骨质软化症和小肠吸收

不良等。三发性甲旁亢是在继发性甲旁亢的基础上，由于腺体受到持久和强烈的刺激，部

分增生组织转变为腺瘤，自主地分泌过多的PTH，主要见于肾衰竭。本文着重介绍原发

性甲旁亢。

【病因和病理】

原发性甲旁亢是由于甲状旁腺腺瘤、增生或腺癌引起PTH分泌过多。

(一)腺瘤

约占总数的85％，绝大多数为单个腺瘤，且多位于下方的甲状旁腺。6％～10％甲状

旁腺腺瘤可位于胸腺、心包或食管后。腺瘤体积一般较小，重O．5～5．0g，但也可大至

10～20g。有完整的包膜，其中主要是主细胞，有时从组织学上与增生不易区分。

(二)增生

约10％的病例为甲状旁腺增生，常累及上下4个腺体，外形不规则，无包膜，其中主

要也是主细胞。但有时增生组织周围可形成假包膜，易误认为多发性甲状旁腺腺瘤。

(三)腺癌

甲状旁腺癌较少见。伴有功能亢进的甲状旁腺癌占原发性甲旁亢的2％以下。部分甲

状旁腺癌发展较缓慢，早期手术切除可获痊愈，但部分病例发展迅速，可远处转移至肺、

肝、骨等。

(四)家族性多发性内分泌腺瘤病(multiple enciocrine neoplasia MEN)

部分患者为MENl型和2A型的一部分，为常染色体显性遗传，有明显的家族发病倾

向。近年来的研究认为不同类型的。MEN有不同的基因缺陷。突变的MENl的基因位于

11号染色体长臂，11q13带。MEN2A基因则位于第10对染色体长臂上，即10q11．2带，

为。RET原癌基因，其表达产物为ret蛋白。

【病理生理】

由于甲状旁腺大量分泌PTH，使骨钙溶解释放入血，引起高钙血症；PTH还可在肾

促进25一(oH)D3转化为活性更高的1，25一(oH)2 D3，后者促进肠道钙的吸收，进一步加

重高钙血症。同时，肾小管对无机磷再吸收减少，尿磷排出增多，血磷降低。由于肿瘤的

自主性，血钙过高不能抑制甲状旁腺PTH的分泌，故血钙持续增高。如肾功能完好，尿

钙排泄量随之增加出现高尿钙。PTH促进骨基质分解，黏蛋白、羟脯氨酸等代谢产物自

尿排泄增多，形成尿路结石或肾钙盐沉着症(nephrocalcinosis)，加重肾脏负荷，影响肾

功能，甚至发展为肾功能不全。持续增多的PTH，引起广泛骨吸收脱钙等改变，严重时

可形成纤维囊性骨炎(棕色瘤)。血钙过高还可导致迁徙性钙化，如肺、胸膜、胃肠黏膜

下血管内、皮肤等，如发生在肌腱与软骨，可引起关节部位疼痛。

PTH抑制肾小管重吸收碳酸氢盐，使尿呈碱性，进一步促使肾结石的形成，同时还

眵。： 第七篇 内分泌系统疾病

可引起高氯血症性酸中毒，后者使游离钙增加，加重高钙血症症状。高浓度钙离子可刺激

胃泌索的分泌，胃壁细胞分泌胃酸增加，形成高胃酸性多发性胃十二指肠溃疡；激活胰腺

管内胰蛋白酶原，引起自身消化和胰腺的氧化应激反应，发生急性胰腺炎。

【临床表现】

本病多见于20～50岁的成年人，40岁以后发病率显著增加，女性2倍于男性。本病

的主要临床表现可归纳为以下几方面：

(一)高钙血症

血钙增高所引起的症状可影响多个系统：①中枢神经系统可出现记忆力减退，情绪不

稳定，轻度个性改变，抑郁，嗜睡，有时由于症状无特异性，患者可被误诊为神经症。

②神经肌肉系统可出现倦怠，四肢无力，以近端肌肉为甚，可出现肌萎缩，常伴有肌电图

异常。当血清钙超过3mmol／L时，容易出现明显精神症状如幻觉、狂躁，甚至昏迷。，

③消化系统可表现为食欲减退、腹胀、消化不良、便秘、恶心、呕吐；约5％的患者有急

性或慢性胰腺炎发作；也可引起顽固性消化性溃疡，除十二指肠球部外，还可发生胃窦、

十二指肠球后溃疡甚至十二指肠降段、横段或空肠上段等处溃疡。④软组织钙化影响肌

腱、软骨等处可引起非特异性关节痛。⑤皮肤钙盐沉积可引起皮肤瘙痒。

(二)骨骼系统

患者早期可出现骨痛，主要位于腰背部、髋部、肋骨与四肢，局部有压痛。后期主要

表现为纤维囊性骨炎，可出现骨骼畸形与病理性骨折，身材变矮，行走困难，甚至卧床不

起。部分患者可出现骨囊肿，表现为局部骨质隆起。

(三)泌尿系统

长期高血钙可影响肾小管的浓缩功能，出现多尿、夜尿、口渴等，还可出现肾结石与

肾实质钙化，反复发作的肾绞痛与血尿。尿路结石可诱发尿路感染或引起尿路梗阻，如不

及时治疗，可演变成慢性。肾盂肾炎，进一步影响肾功能。肾钙质沉着症可导致肾功能逐渐

减损，最后可引起肾功能不全。

(四)其他

甲旁亢患者可有家族史，常为MEN的一部分，可与垂体瘤及胰岛细胞瘤同时存在，

即M\_EN 1型；也可与嗜铬细胞瘤及甲状腺髓样癌同时存在，即MEN2A型。

(五)高钙危象

严重病例可出现重度高钙血症，伴明显脱水，威胁生命，应紧急处理。

【实验室及辅助检查】

(一)血

血清总钙多次超过2．75mrr·ol／I。或血清游离钙超过1．28mmol／L应视为疑似病例。如

同时伴有维生素D缺乏，肾功能不全或低白蛋白血症，血清总钙可不高，但血清游离钙是

增高的。血清磷一般均降低，但在肾功能不全时血清磷可不低。血清碱性磷酸酶常增高，

在骨骼病变比较显著的患者尤为明显。血氯常升高，血HCof常降低，可出现代谢性酸

中毒。

(二)尿

尿钙常增加，但由于PTH降低钙的清除率，当血清钙低于2．87mmol／L时，尿钙增

加可不明显。尿磷常增高，由于饮食等因素的影响，诊断意义不如尿钙增多。尿cAMP增

加，但注射外源性PTH后，尿cAMP不再进一步增加。尿羟脯氨酸常增加，与血清碱性

磷酸酶增高一样，均提示骨骼明显受累。

(三)血清PTIt测定

第十七章原发性甲状旁腺功能亢进症 一‘j但哮

。／’、

“、■／

删疋皿滑rl H日J且=磺J群甲状劳脲的功能。有氨基端片段、中间段和羧基端片段的

放射免疫分析法和全分子PTHl—84的免疫放射法以及免疫化学发光法。后两者的敏感性

与特异性均大为提高，是原发性甲状旁腺功能亢进症的主要诊断依据。该法正常范围为

1～10pm01／L，平均值为3．42pmol／I。。本症患者血清PTH在10pmol／I。以上。血PTH

水平增高结合血清钙值一起分析有利于鉴别原发性和继发性甲旁亢。

(四)X线检查

X线表现和病变的严重程度相关。典型表现为普遍性骨质疏松，弥漫性脱钙；头颅相

显示毛玻璃样或颗粒状，少见局限性透亮区；指趾有骨膜下吸收，皮质外缘呈花边样改

变；牙周膜下牙槽骨硬板消失；纤维性囊性骨炎在骨的局部形成大小不等的透亮区，长骨

骨干多见。腹部平片示肾或输尿管结石、肾钙化。

(五)骨密度测定和骨超声速率检查

显示骨量丢失和骨强度减低。

【诊断与鉴别诊断】

(一)甲旁亢的定性诊断

如患者有反复发作尿路结石、骨痛，骨骼X线摄片有骨膜下皮质吸收、囊肿样变化、

多发性骨折或畸形等；实验室检查有高血钙、低血磷、血清碱性磷酸酶增高、尿钙增高，

诊断基本上可以确定。为确定本病诊断尚须作血清PTH测定，并结合血清钙测定，特别

在早期、无症状患者，血清PTH增高的同时伴有高钙血症是重要的诊断依据。其他原因

所致血钙增高时，PTH分泌被抑制，血清PTH常降低或不能测得。

(二)甲旁亢的定位诊断

定性诊断确立之后，尚需颈部超声检查、放射性核素检查如”“Tc甲氧基异丁基异腈

(MIBI)、颈部和纵隔CT扫描等定位诊断，这对手术治疗十分重要。

(三)鉴别诊断

早期仅表现为高钙血症的患者，应与其他引起高钙血症的疾病作鉴别。

恶性肿瘤如肺癌、肾癌等分泌一种蛋白质，可与PTH受体结合，产生与PTH相似

的作用，称为PTH相关蛋白(PTHrP)，从而引起高钙血症与低磷血症(称伴瘤高钙血

症)。伴瘤高钙血症者其血清PTH常降低或不能测得，且常有原发恶性肿瘤的临床表现，

如能将肿瘤切除，血清钙可下降。但有时肿瘤部位较隐匿，尚未出现症状时即可出现高钙

血症。因此，原因不明的高血钙必须除外肿瘤的可能性：

其他引起高钙血症的疾病如结节病、维生素D过量等其血PTH正常或降低，皮质醇

抑制试验可鉴别。继发性甲旁亢患者血清PTH可明显增高，但血清钙常降低，多见于慢

性肾功能不全及维生素D缺乏症。长期应用噻嗪类利尿药也可引起轻度高钙血症，但停药

后可恢复正常。在年轻的无症状患者或血PTH仅轻度增高者，高钙血症很可能是家族性

低尿钙性高钙血症，而不是甲旁亢。

此外，还应与代谢性骨病如骨质疏松症、骨质软化症、肾性骨营养不良等相鉴别。

【治疗】

有症状或有并发症的原发性甲旁亢患者，外科手术是唯一有确切效果的措施，故本病

原则上手术治疗。若高钙血症极轻微，或年老、体弱不能进行手术，可试用药物治疗。

(一)手术探查和治疗

手术探查时，如仅一个甲状旁腺肿大，提示为单个腺瘤，应切除肿瘤。如四个腺体均

增大，提示为增生，则应切除三个腺体，第四个切除50％，必要时可作冷冻切片。异位甲

状旁腺大多位于纵隔，可顺沿甲状腺下动脉分支追踪搜寻。如手术成功，血清PTH及血、

弋罗：熬第七鞴网分凇糸统狭黼 ?j

尿钙、磷异常可获得纠正。术后低钙血症者只需给予高钙饮食或口服钙剂。但在纤维囊性

骨炎患者，由于“骨饥饿”可继发严重的低钙血症，或剩留的甲状旁腺血液供应发生障

碍，手术后出现严重低钙血症。如血清钙持续在2mmol／L以下，可出现(；hvostek征与

Trotlsseau征，或有手足搐搦，可静脉注射10％葡萄糖酸钙10～20ml。必要时，一日内可

重复2～3次，或置于5％葡萄糖溶液中静脉滴注。滴注速度取决于低钙症状的程度与对治

疗的反应。如2～3天内仍不能控制症状，可加用维生素D制剂。可用骨化三醇O．25～

1．Oktg／d，作用快，停药后作用消失也快。如同时伴有低镁血症，应加以纠正。

(二)无症状性甲旁亢者治疗

如血清钙<3mmol／L，肾功能正常，可定期随访，如有下列情况则需手术治疗：①有

骨吸收病变的X线表现或骨密度降低；②活动性尿路结石或肾功能减退；③血清钙水平≥

3mmol／L；④iPTH(血清免疫活性PTH)较正常增高2倍以上；⑤严重的精神病、溃疡

病、胰腺炎等。

(三)西咪替丁

200mg口服，每6小时一次，可阻滞PTH的合成和(或)分泌，血钙可降至正常，

可试用于有手术禁忌的患者、手术前准备及急性原发性甲状旁腺危象。

(四)处理高钙危象

甲旁亢患者血清钙>3．75mrnc)l／I。时称高钙危象，严重威胁生命，应予以紧急处理。

①大量滴注生理盐水，根据失水情况每天给4～6L。大量生理盐水一方面可纠正失水，同

时因多量钠从尿中排出而促使钙从尿中排出。②二膦酸盐，如帕米膦酸钠60mg，静脉滴

注，用1次，或30mg每天滴注1次，连用2天。应用时以10ml注射用水稀释，加入

1000ml液体(生理盐水或5％葡萄糖液)中静脉滴注。不可用含钙的液体，如林格

(Ringez‘s’)注射液。③呋塞米40～60mg静脉注射，促使尿钙排出，但同时可导致镁与钾

的丧失，应适当补充。④降钙素(calcitonin)可抑制骨质吸收，2～8U／(kg·d)皮下或

肌内注射。⑤血液透析或腹膜透析降低血钙。当血清钙降至3．25mmol／L以下时，则较相

对安全。⑥糖皮质激素(氢化可的松或地塞米松)静滴或静注。

【预后】

血清钙水平是判断手术是否成功的指标。手术成功者，高钙血症和高PTH血症被纠

正，不再形成新的泌尿系统结石，术后1～2周骨痛开始减轻，6～12个月症状明显改善，

骨结构修复需1～2年或更久。

(张素华)

第十八章 甲状旁腺功能减退症

甲祆芳脲切再巨城退症(hypoparathyroidism，简称甲旁减)是指甲状旁腺素(PTH)

分泌过少和(或)效应不足而引起的一组临床综合征。其临床特点是手足搐搦、癫痫样发

作、低钙血症和高磷血症。临床常见类型有特发性甲旁减、继发性甲旁减、低血镁性甲旁

减，少见类型包括假性甲旁减等。长期口服钙剂和维生素D制剂可使病情得到控制。

【病因及发病机制】

PTH从合成、释放、与靶器官受体结合的过程中，任何一个环节的障碍均可引起甲

旁减，包括PTH生成减少、分泌受抑制、作用受阻三类原因。

(一)啪生成减少

有继发性和特发性两种原因。前者主要是由于甲状腺或颈部手术误将甲状旁腺切除或

损伤所致，也可因甲状旁腺手术或颈部放射治疗而引起。特发性甲旁减的病因尚未明确，

可能与自身免疫有关。患者血中可检出甲状旁腺抗体，并可伴有肾上腺皮质、甲状腺或胃

壁细胞抗体。还可伴有其他自身免疫病如原发性甲状腺功能减退症、恶性贫血、特发性肾

上腺皮质萎缩所致的．Addison病等。本病可有家族史，伴有性联隐性遗传或常染色体隐性

或显性遗传。

(二)PTll分泌受抑制

严重低镁血症可暂时性抑制PTH分泌，引起可逆的甲旁减，因为镁离子为释放PTH

所必需。缺镁时，血清PTH明显降低或测不出。补充镁后，血清PTH立即增加。低镁

血症还可影响PTH对周围组织的作用。

(三)PTH作用障碍

由于PTH受体或受体后缺陷，使PTH对其靶器官(骨、肾)组织细胞的作用受阻，

从而导致PTH抵抗，称为假性甲旁减。本病为一种遗传性疾病，致病基因定位于

20q13·11(GNASI基因突变)，其主要与GTP结合蛋白的a亚基有关。缺陷可存在于

PTH受体、腺苷环化酶、G蛋白，突变通过母亲遗传。

【病理生理】

由于PTH缺乏，破骨作用减弱，骨吸收降低；同时因1，25一(oH)。D3形成减少而肠

道钙吸收减少；肾小管钙重吸收降低而尿钙排出增加，从而引起血钙降低。但当血清钙降

至约1·。75mmol／L以下时，尿钙浓度显著降低甚而不可测得。由于肾排磷减少，血清磷增

高。低血钙与高血磷是甲旁减的临床生化特征。由于PTH缺乏，尿cAMP降低，但注射

外源性PTH后，尿cA．MI：’立即上升。血清钙浓度降低主要是钙离子浓度降低，当达到一

定严重程度时，神经肌肉兴奋性增加，可出现手足搐搦，甚至惊厥。长期低钙血症可引起

白内障，基底神经节钙化，皮肤、毛发、指甲等外胚层病变，在儿童可影响智力发育。

【临床表现】

甲状旁腺功能减退症的症状取决于血钙降低的程度与持续时间以及下降的速度。

(一)神经肌肉应激性增加

可出现指端或嘴部麻木和刺痛，手足与面部肌肉痉挛，随即出现手足搐搦(血清钙一

般在2mmol／L以下)，典型表现为双侧拇指强烈内收，掌指关节屈曲，指骨间关节伸展，

腕、肘关节屈曲，形成鹰爪状。有时双足也呈强直性伸展，膝关节与髋关节屈曲。发作时

可有疼痛，但由于形状可怕，患者常异常惊恐，因此加重手足搐搦。有些轻症或久病患者

廷乡翼i；第七篇j内分泌系统疾病 iijjjjj；i i

不一定出现手足搐搦。其神经肌肉兴奋性增高主要表现为面神经叩击征((]hvostek征)

阳性，用手指叩击耳前和颧弓下的面神经，同侧面肌抽动。束臂加压试验(Trousseau征)

阳性，维持血压稍高于收缩压(10mmt-Ig)2～3分钟，如出现手足搐搦即为阳性，有时

当血压介于收缩压与舒张压之间时也可出现阳性反应。

(二)神经、精神症状

有些患者，特别是儿童可出现惊厥或癫痫样全身抽搐，如不伴有手足搐搦，常可误诊

为癫痫大发作。手足搐搦发作时也可伴有喉痉挛与喘鸣。常由于感染、过劳和情绪等因素

诱发。女性在月经期前后更易发作。除了上述表现外，长期慢性低钙血症还可引起锥体外

神经症状，包括典型的帕金森病的表现，纠正低血钙可使症状改善。少数患者可出现颅内

压增高与视乳头水肿。也可伴有自主神经功能紊乱，如出汗、声门痉挛、气管呼吸肌痉挛

及胆、肠和膀胱平滑肌痉挛等。慢性甲旁减患者可出现精神症状，包括烦躁、易激动、抑

郁或精神病。

(三)外胚层组织营养变性

白内障在本病者中颇为常见，可严重影响视力。纠正低血钙可使白内障不再发展。牙

齿发育障碍，牙齿钙化不全，齿釉发育障碍，呈黄点、横纹、小孔等病变。长期甲旁减患

者皮肤干燥、脱屑，指甲出现纵嵴，毛发粗而干，易脱落，易患念珠菌感染。血钙纠正

后，上述症状也能好转。

(四)其他

转移性钙化多见于脑基底节(苍白球、壳核和尾状核)，常对称性分布。脑C'I、检查

发现率较头颅x线平片高。其他软组织、肌腱、脊柱旁韧带等均可发现钙化。心电图检查

可发现QT时间延长，主要为ST段延长，伴异常T波。脑电图可出现癫痫样波。血清钙

纠正后，心、脑电图改变也随之消失。

【实验室检查】

多次测定血清钙，若<2．2mmol／I。者，存在低血钙。有症状者，血清总钙一般

≤1．88mmol／L，血清游离钙≤O．95mmol／L。多数患者血清磷增高，部分正常。尿钙、尿

磷排出量减少。碱性磷酸酶正常。血PTH多数低于正常也可在正常范围，因低钙血症对

甲状旁腺是一强烈刺激，血清总钙≤1．88mmol／L时，血PTH值应增加5～10倍，所以

低钙血症时，如血PTH在正常范围，仍属甲状旁腺功能减退。因此，检预0血PTH时应

同时测血钙，两者一并分析。

【诊断与鉴别诊断】

本病常有手足搐搦反复发作史。Chvostek征与’rrousseau征阳性。实验室检查如有血

钙降低(常低于2mmol／L)、血磷增高(常高于2mmol／L)，且能排除肾功能不全者，诊

断基本上可以确定。如血清PTH测定结果明显降低或不能测得，或滴注外源性PTH后

尿磷与尿cAMP显著增加，诊断可以肯定。在特发性甲旁减的患者，临床上常无明显病因

可发现，可有家族史。手术后甲旁减常于甲状腺或甲状旁腺手术后发生。

特发性甲旁减尚需与下列疾病鉴别：

(一)假性甲状旁腺功能减退症(1)setldo}iypopar‘at】ayroklism，PHP)

本病是一种具有以低钙血症和高磷血症为特征的显性或隐性遗传性疾病，典型患者可

伴有发育异常、智力发育迟缓、体态矮胖、脸圆，可见掌骨(跖骨)缩短，特别是对称性

第4与第5掌骨缩短。由于PTH受体或受体后缺陷，周围器官对PTH无反应(PTH抵

抗)，PTH分泌增加，易与特发性甲旁减鉴别。

假性甲旁减又可分为I型与Ⅱ型。静脉滴注200U PTH后，尿cAMP与尿磷不增加

第十八攀j啾旁睁能搬症j薹泠

一一0※§黪。0

L’川或J刀上型；冰Cl-kMr增刀口，1旦尿瞬小增加为Ⅱ型。以上型最常见，又可分为I a、

I b、I c三个亚型，体外测定表明工a型中刺激性G蛋白亚基(Gs)活性下降。I a、I c

型患者常伴有掌骨、趾骨变短以及营养发育异常的其他特征，I b型表型正常。本病的治

疗基本上与特发性甲状旁腺功能减退症相同。

(二)严重低镁血症(血清镁低于0．4mmol／L)

患者也可出现低血钙与手足搐搦。血清PTH可降低或不能测得。但低镁纠正后，低

钙血症迅即恢复，血清PTH也随之正常。

(三)其他

如代谢性或呼吸性碱中毒，维生素D缺乏，肾功能不全，慢性腹泻、钙吸收不良等，

应加以鉴另U。

【治疗】

治疗目的是：①控制症状，包括中止手足搐搦发作，使血清钙正常或接近正常；②减

少甲旁减并发症的发生；③避免维生素D中毒。

(一)急性低钙血症的治疗

当发生手足搐搦、喉痉挛、哮喘、惊厥或癫痫样大发作时，即刻静脉注射10％葡萄糖

酸钙10～20ral，注射速度宜缓慢，必要时4～6小时后重复注射，每日酌情1～3次不等。

若发作严重可短期内辅以地西泮或苯妥英钠肌内注射，以迅速控制搐搦与痉挛。

(二)间歇期处理

1·钙剂每日应长期口服钙剂，服含钙元素1～1．5g的药物钙(供给1g元素钙需乳

酸钙7·7g，葡萄糖酸钙11g，氯化钙3．7g，或碳酸钙2．5g)。维持血钙接近正常水平为

宜。孕妇、乳母酌加，小儿也需多些。血钙升高后，磷肾阈相应降低，尿磷排出增加，血

磷随之下降，常不需降低血磷的药物。饮食中注意摄入高钙、低磷食物。

2·维生素D及其衍生物轻症甲旁减患者，经补充钙与限制磷的治疗后，血清钙

可基本保持正常，症状控制。症状较重患者则须加用维生素D制剂，常用剂量为：维生

素D3 3万～10万IJ／a；或1a一(oH)D3 1～4肛g／d；1，25一(oH)2 D3 O．75～1．5肛g／d。用

药期间应定期复查血、尿钙水平，及时调整剂量。避免维生素D过量中毒、高钙血症

发生。

甲旁减时肾1a羟化作用减弱，外源性维生素D转变为活性维生素D的过程受到障

碍，故需要较大剂量，起效慢，在体内的清除亦慢，停药后作用消失需2周至4个月。

羟化的活性维生素D疗效迅速且较稳定，口服较方便，停药后3～6天作用即消失，但

价格较贵。

维生素D与钙剂的剂量可相互调节。增加维生素D剂量可加速肠道钙吸收，钙剂可

相应减少；增加钙剂也可增加肠道钙吸收，可相应减少维生素D的补充。甲旁减时，肾小

管重吸收钙减少，肾小球滤出钙的排泄量增加，在血钙正常条件下(如2．35rrimo]／L，即

9·5mg／。d1)即出现明显的高尿钙，因而甲旁减用钙剂和维生素D治疗的目标为减轻、控

制I临床症状，而不是将血钙提到正常范围，宜将血清钙保持在2．O～2．25mmol／L之间。

如此可防止手足搐搦发作，同时使尿钙不至过高，以避免尿路结石、·肾钙质沉积、肾功能

减退，并防止维生素D中毒。

3·补镁对伴有低镁血症者，应立即补充镁，如25％的硫酸镁10～20ml加入5％葡

萄糖盐水500ral中静脉滴注，或用lO％葡萄糖溶液肌内注射，剂量视血镁过低程度而定。

低镁血症纠正后，低钙血症也可能随之好转。

4·甲状旁腺移植对药物治疗无效或已发生各种并发症的甲旁减患者可考虑同种异

女!乡0j?第七篇内分泌系统疾病 ii j j ji

体甲状旁腺移植治疗，但寻找供体困难。

【预防】

在甲状腺及甲状旁腺手术时，避免甲状旁腺损伤或切除过多，以预防继发性甲旁减的

发生。

(张索华)

第十九章 多发性内分泌腺瘤病

多发性内分泌腺瘤病(multiple endocrine neoplasia，MEN)为一组遗传性多种内分

泌组织发生肿瘤综合征的总称，有2个或2个以上的内分泌腺体病变。肿瘤可为良性或恶

性，可为具功能性(分泌活性激素并造成特征性I临床表现)或无功能性，可同时出现或先

后发生，间隔期可长可短，病情可重可轻，病程可缓可急。MEN可分为两种类型：

MEN 1及MEN 2，后者又分为2种亚型：MEN 2A，MEN 2B。此外，还有不能归属于

MEN 1或MEN 2的混合型MEN。

第一节多发性内分泌腺瘤病1型

MEN 1为一常染色体显性遗传疾病，又称Wermer综合征，在普通人群中患病率约

为2～20／10万。MEN 1患者中约10％其基因突变属新出现的，称为散发性。MEN 1可

有多种临床表现，其发生率于不同家系及同一家系的患病者中变化不一。

【甲状旁腺功能亢进症】

为．MEN 1中最常见并最早出现的病变，与腺瘤所致散发性甲旁亢病例相比较，起病

较早(20余岁)，男女发病率相仿而非女多于男，在病理上为多个甲状旁腺增生，大小可

不一致。诊断依据同于一般散发性病例。甲旁亢所致高钙血症可加重同时并存的胃泌素瘤

患者症状及血胃泌素升高水平。

【肠胰内分泌瘤】

可为功能性或无功能性，包括以下肿瘤：胃泌素瘤，常伴Zollinger．-Ellison综合征，

约占MEN 1中肠胰瘤的50％～60％。此种胃泌素瘤的特点为体积小、多中心性，且可为

异位性，不位手胰腺内，而处于十二指肠黏膜下，同于散发性者，常为恶性，但其侵犯性

不如散发性者严重。诊断依据为同时存在高胃泌素血症及高胃酸分泌，据此可与常见的胃

酸缺乏症伴高胃泌素血症相鉴别。必要时可作胰泌素(seer-etin)兴奋试验，胃泌素瘤患

者血浆胃泌素升高。由于MEN中胃泌素瘤体积小，其定位诊断较困难，CT及MRI可检

出肝转移性病灶，但对胃泌素瘤往往难以确诊，进一步定位方法包括内镜超声、选择性动

脉注射胰泌素后肝静脉采血测胃泌素以及放射性核素标记奥曲肽扫描。MEN 1中胰岛素

瘤发生率约占起源于胰岛肿瘤的20％，其余的为胰升糖素瘤、舒血管肠肽瘤及无功能瘤。

MEN 1中胰岛素瘤亦常为多中心性，定位亦较困难，内镜超声检查、选择性滴注钙剂后

肝静脉采血测胰岛素等有助于定位。

【垂体瘤】

发生率约为25％，大多为催乳素瘤，可伴或不伴生长激素分泌增多，其次为生长激素

瘤、无功能瘤及ACTH瘤伴(2ushing综合征。MEN 1中垂体瘤甚少为恶性，其诊断、治

疗同于散发性病例。

【肾上腺腺瘤及其他病变】

包括分泌皮质醇的腺瘤可见于MEN 1。MEN 1中出现的(2ushing综合征有3种可能

性：①肾上腺腺瘤；②垂体．ACTH瘤；③类癌伴异位．ACTH综合征。以垂体瘤较多见。

在MEN 1中甲状腺腺瘤及其他甲状腺疾病亦较为多见。在MEN 1的家族成员中，出现皮

下脂肪瘤、皮肤胶原瘤及多发性面部血管纤维瘤者约占30％～90％，此类表现有助于对这

《!乡麓j\_第七篇j内分泌系统疾病 ijjj j j j

些个体进行筛查，以明确携带MEN 1缺陷基因者。

【MEN 1发病机制】

MEN 1基因位于第11号染色体，11q13带，编码一含610个氨基酸的蛋白质，称为

“多发性内分泌腺瘤蛋白”(menin)。根据MEN 1中menin基因缺陷的状况可推测其为一

抑瘤基因。menin基因缺陷的性质多样化，并覆盖整个基因，常产生一截短并失去功能的

menin。除此通过遗传见于全身细胞的基因缺陷外，在MEN 1肿瘤组织中发现menin另一

等位基因也发生缺失，从而在肿瘤组织中menin两个等位基因都发生突变，一个是遗传

的，全身细胞都存在，另一个是在一些出现肿瘤的特定组织中发生的获得性突变，于是在

这些组织中，menin两个等位基因功能皆丧失，导致细胞增殖，发生肿瘤，这一现象符合

两次打击致肿瘤抑制基因功能丧失致瘤的模型。约20％散发性甲状旁腺腺瘤及一部分散发

性胰腺内分泌癌、肺类癌亦可出现menin基因突变，但此种突变只发生于肿瘤组织而不见

于患者的正常细胞，故不形成疾病家族性集聚现象。

【MEN 1的治疗】

MEN 1中甲状旁腺功能亢进症的治疗为切除3个甲状旁腺，另一个切除一半，留下

半个甲状旁腺，也有主张作4个甲状旁腺全切除，将外表上最接近正常的一个腺体的一半

移植于一侧习惯上非主要使用的前臂肌肉中。手术治疗后甲旁亢持续存在或复发的频率皆

明显高于散发性甲旁亢患者。术后甲旁亢持续存在，即血钙与血甲状旁腺激素皆未恢复正

常者占36％；复发者，指血钙恢复正常3个月以上甲旁亢又复发占16％；而散发性病例

术后疾病持续存在及复发者分别占4％及16％。：MEN 1中手术后甲旁亢持续存在发生率

高的一个原因是由于甲状旁腺不止4个，或有异位的甲状旁腺组织；复发率高是由于剩余

的甲状旁腺组织继续受到促进生长的刺激。

【MEN l的筛查】

对患MEN 1者的家族成员应作全面的病史采集及体检。重要的实验室检查为血离子

钙浓度测定，或作血总钙测定加血浆蛋白测定作校正，从15岁起开始定期检查。此外催

乳素、胃泌素及空腹血糖测定也有助于诊断。menin基因突变检测由于过于复杂、昂贵，

只有具备条件的研究室方可施行。

第二节 多发性内分泌腺瘤病2型

MEN 2为一常染色体显性遗传疾病。其患病率约占普通人群的1～10／10万，携带有

MEN 2缺陷基因者，其疾病外显率高于80％。M=EN 2可分为两种独立的综合征：MEN

2A，又称Sipple综合征，以及MEN 2B。MEN 2A的I临床表现包括甲状腺髓样癌、嗜铬

细胞瘤及甲状旁腺功能亢进症；MEN 2B则包括甲状腺髓样癌、嗜铬细胞瘤及一些身体异

常表现，但甲状旁腺功能亢进症少见。

【甲状腺髓样癌(MCT)】

为MEN 2中最常见并最早出现的病变，而且是决定病程进展的最重要因素。MCT的

病理演变开始时为产生降钙素的甲状腺滤泡旁细胞增生，以后发展为癌，常为多中心性，

并集中于甲状腺的上1／3处，此与正常甲状腺内滤泡旁细胞的分布状况相符。全部甲状腺

髓样癌中约1／4为遗传性的，后者的分布约45％为MEN 2A，50％为单一性家族性MCT，

5％为MEN 2B，MEN 2B中的McT为家族性病例中病情最重、发生最早(常在5岁前即

出现)、进展最快者。MC"r的扩散最初在甲状腺内，继而累及区域性淋巴结，至后期可转

移至肝、肺、骨骼。MEN 2中MCT的生化诊断依据为五肽胃泌素或静脉滴注钙促使血浆

镯黼渺

第十九章多发性内分泌腺瘤瘸

降钙素明显升高。病理诊断于分化不良的甲状腺肿瘤口J片j免疫组化染色显示降钙素阳性结

果。细胞外淀粉样沉积物可与抗降钙素的抗血清起反应也有助于诊断。

【嗜铬细胞瘤】

约见于携带MEN 2基因个体的50％，多位于肾上腺，常为双侧性，恶性者少见。病

理变化亦经过肾上腺髓质增生阶段，以后发展为肿瘤。诊断方法同一般嗜铬细胞瘤病例。

【甲状旁腺功能亢进症】

MEN 2中的甲旁亢与MEN 1者一样系由甲状旁腺增生所致，约见于25％的MEN 2A

患者，而于MEN 2B中较少见。MEN 2中的甲旁亢对外科手术的疗效较好，不似MEN 1

中者难治。

MEN 2B患者呈现一些不见于MEN 2A的临床表现，包括一些部位黏膜神经瘤：舌、

唇、眼睑及胃肠道，类Marfan综合征体态(胸廓凹陷、肢体细长等)。

【MEN 2的发病机制】

MEN 2的发病机制系ret原癌基因(RET)发生突变所致。RET为一单链穿膜含酪

氨酸激酶的蛋白，在许多起源于神经嵴的细胞(如甲状腺、肾上腺、肠内部神经系等)中

表达，在机体的发育上起重要作用。RET结构上的特征是在其细胞外部分近细胞膜处聚

集有多个半胱氨酸，在细胞内部分则含有一酪氨酸激酶区段。MEN 2A患者RET基因有

突变存在，主要位于细胞外近膜处半胱氨酸，可为错义性突变，或小的DNA片段的缺失

或插入，皆累及前述的半胱氨酸。家族性甲状腺髓样癌者往往可检出MEN 2A中半胱氨

酸突变，此外还有其他一些氨基酸突变。MEN 2B患者的RET基因突变不涉及MEN 2A

中的半胱氨酸及家族性甲状腺髓样癌中的氨基酸，其突变的95％以上为甲硫氨酸Met 918

变为苏氨酸(Thr 918)。

【MEN 2的治疗】

MEN 2中的甲状腺髓样癌，由于其病变为多中心性，应作全部甲状腺切除术及中心

性淋巴结切除，部分甲状腺切除术将出现疾病复发。手术前应作有关检查以了解是否有嗜

铬细胞瘤，同时有嗜铬细胞瘤者应作相应治疗及术前准备。MRI以及选择性静脉采血测

降钙素有助于发现癌肿转移灶。已有转移者手术治疗为姑息性而不能根治。化疗及放疗的

效果有限，仅适用于晚期的患者。

MEN 2中嗜铬细胞瘤的治疗同于散发性者。须注意MEN 2中的嗜铬细胞瘤可为双侧

性的，需加强检查。如为一侧性，则在切除后应密切随访，以及早发现另一侧肿瘤出现并

及时治疗。

【MEN 2的筛查】

由于RET基因突变的部位有限，对患MEN 2者的家族成员应争取作基因检测，远较

以往测定降钙素的筛查方法可靠。

(陈家伦)

第二十章 伴瘤内分泌综合征

恶性肿瘤可通过产生激素而导致相应临床表现的出现，称为伴瘤内分泌综合征，又称

异位激素综合征，包括起源于非内分泌组织的肿瘤产生了某种激素，或是起源于内分泌腺

的肿瘤(如甲状腺髓样癌)除产生此内分泌腺正常时分泌的激素(如降钙素)外，还释放

其他激素(如ACTH)。有时一个肿瘤除了产生某一种引起临床内分泌综合征的激素外，

还可产生另一些激素，如降钙素、神经降压素(netlrotensin)、血管活性肠肽(VIP)、生

长抑素等，但后一些激素一般不引起明显临床症状。

【异位分泌激素的性质和种类】

异位激素主要为多肽激素，大多数多肽激素可由起源于非内分泌恶性肿瘤产生。与正

常多肽激素相比，异位激素常有以下特点：①由于肿瘤细胞内基因转录、剪接，蛋白质加

工的功能不完善，往往合成激素的前体物、片段或亚基，生物活性低，有时缺乏氨基端的

信号肽而不能分泌出细胞；②瘤细胞缺乏激素分泌的调控机制，因而其分泌多不受调控，

不能被抑制，但也有例外，如类癌分泌异位ACTH有时可受大剂量地塞米松的抑制；

③垂体糖蛋白激素(FsH，LH，TsH)极少由垂体外肿瘤产生，由于此类激素的合成过

程要求两个亚基基因的表达、糖化、形成二聚体等。不过绒毛膜促性腺激素(}tC~；)可

由非滋养层细胞肿瘤产生。胰岛素也未发现由胰腺外肿瘤产生。

【伴瘤内分泌综合征的发病机制】

伴异位激素分泌的肿瘤大多起源于分布在体内多处的一个弥散性神经内分泌细胞系

统，这些细胞大多由神经嵴外胚层衍化而来，具共同的组织化学及结构上的特征。此类细

胞广泛分布于肺、胃肠道、甲状腺、胰腺、肾上腺髓质、乳腺、前列腺等处，在发生肿瘤

时可产生的异位激素包括ACTH、降钙素、舒血管肠肽、GHRH、CRH等。另一类肿瘤

多起源于鳞状上皮，产生的活性肽主要有甲状旁腺激素相关蛋白(PTHrP)、血管加压素。

伴瘤激素与肿瘤之间的关系：①某种癌基因可直接激活某一激素基因的转录。②伴瘤

激素可以自分泌或旁分泌的方式刺激肿瘤细胞的生长。③激素分泌可为肿瘤细胞增殖的后

果。这些激素原来即存在于有关的细胞，在肿瘤发生、细胞增殖过程中，激素的产生大

增。④肿瘤组织，可异常高表达某种转录因子，促进异位激素的产生。

【伴瘤内分泌综合征的诊断】

诊断依据为：①肿瘤和内分泌综合征同时存在，而肿瘤又非发生于正常时分泌该激素

的内分泌腺；②肿瘤伴血或尿中激素水平异常升高；③激素分泌呈自主性，不能被正常的

反馈机制所抑制；④排除其他可引起有关综合征的原因；⑤肿瘤经特异性治疗(如手术、

化疗、放疗等)后，激素水平下降。内分泌综合征症状缓解。

下列检查有助于伴内分泌综合征肿瘤的诊断：①血中嗜铬粒蛋白A测定：此蛋白可由

整个产生肽类激素细胞系统产生，如结果为阳性提示有此系统肿瘤存在；②放射性核素标

记的奥曲肽闪烁显像术：大多可产生肽类激素的神经内分泌细胞上有生长抑素受体，利用

标记的生长抑素八肽类似物作闪烁显像术有助于肿瘤的定位。

【伴瘤高钙血症】

恶性肿瘤可通过3种机制引起高钙血症：①肿瘤异位产生甲状旁腺激素相关蛋白

(PTHrP)，此物正常时参与软骨细胞及皮肤细胞的分化，其最初16个氨基酸中有8个与

PTH同源，二者皆可与成骨细胞的PTH受体相作用而发挥生物学效应，加强破骨细胞分

《0豢哆、

ii ji 第二十章伴瘤内分泌综合征毫j《色哮

i；j i ，慧≮＼一／

化、促进骨吸收及高钙血症。此型伴瘤高钙血症最多见。②骨化三醇[1，25一(uHJ：D3\_】

的产生增多：淋巴瘤组织可高表达1a一羟化酶，此酶可将血循环中已存在的活性维生素聩

前体物25一(oH)D3转化为骨化三醇而引起高钙血症，其他肉芽肿性病变，如结节病、铍

尘肺、结核或真菌感染也可通过这一机制引起高钙血症。③骨转移：为恶性肿瘤引起高钙

血症的重要原因，以往归因于局部溶骨作用，现知其亦与体液因子有关，如乳腺癌细胞在

转移部分可产生PTHrP，促进破骨细胞骨吸收，并释放转化生长因子口(TGF\_B)，后者

可进而刺激P'I、HrP的产生，加速溶骨进程。此外转移至骨的癌细胞(如肾癌)以及骨内

的骨髓瘤细胞可产生一些刺激骨吸收的细胞因子(如肿瘤坏死因子、IL．1、I卜6)而引起

高钙血症。

无骨转移而伴高钙血症的肿瘤最多见者为鳞状细胞肺癌、肾腺癌，其次为乳腺癌、子

宫颈鳞状细胞癌、卵巢癌、胰腺肿瘤，较少见者为阴道癌、食管癌、结肠鳞状细胞癌、前

列腺癌、膀胱癌、肝癌。高钙血症程度较轻者，无明显症状，常为肿瘤患者作系统性检查

时偶然发现。重者出现厌食、恶心、呕吐、便秘、腹胀、口渴、多尿、疲乏无力、心律失

常、疲倦、嗜睡、抑郁、精神错乱、昏迷，可被误诊为恶性肿瘤脑转移。

治疗主要争取及早切除原发肿瘤，或用放疗、化疗。治疗高钙血症应增加进水量，静

脉滴注生理盐水。

血清钙高于3．25mmol／I。(13mg／d1)，有意识障碍或肾功能受损者应采用二膦酸盐

(如静滴帕米膦酸钠)、糖皮质激素、降钙素，分别或联合用药。PTHrP介导的高钙血症

用二膦酸盐效果较佳，维生素D介导者糖皮质激素效果较好。

【异位—6岍H综合征】

恶性肿瘤中ACTH前体物鸦片一黑素一促皮质素原(PoMC)的表达相对较为常见，但

由于缺乏将ACTH从其前体阿片促皮质素原(PoMC)中裂解出来的酶系，故引起临床

异位ACTH综合征者较能表达P()MC者为少。主要见于燕麦细胞支气管肺癌(约占半

数)和不同部位的类癌，另外有胰岛癌、甲状腺髓样癌、嗜铬细胞瘤、神经母细胞瘤、黑

色素瘤等，肺腺癌、鳞状细胞癌和肝癌也可引起。

本综合征有两种类型。第一型主要为燕麦细胞肺癌，多见于男性，病情重，进展快。

第二型主要是肺、胰、肠类癌，还有嗜铬细胞瘤，病程较长，病情较轻。诊断及处理参阅

“库欣综合征”章。

【异位抗利尿激素综合征】

常见于肺癌，主要是燕麦细胞癌和未分化小细胞癌，鳞状细胞癌、腺棘皮癌也可引

起，较少见于胸腺癌、胰腺癌、膀胱癌、前列腺癌等。出现稀释性低钠血症，轻度低钠血

症时无明显症状，当血钠明显下降时(<120mm01／I。)，即出现肌力减退，腱反射消失，

呈木僵状态，或有抽搐发作，以至昏迷。需和恶性肿瘤的脑部转移鉴别。治疗包括原发肿

瘤的治疗和纠正低钠血症。

【伴瘤低血糖症】

许多胰外肿瘤可伴发低血糖症。最常见的有两类，第一类为低度恶性或良性的结缔组

织肿瘤，包括纤维肉瘤、间皮瘤、神经纤维瘤；第二类为原发性肝癌。其他较少见的有肾

上腺癌、支气管癌、胆管癌、假黏液瘤等。胰外肿瘤发生低血糖的机制与分泌IGF\_2有

关，后者与胰岛素受体结合并将其激活，使外周组织摄取葡萄糖增加，肝输出葡萄糖减

少，导致低血糖。临床表现与胰岛素瘤所致低血糖症相似，病情常严重，多见于饥饿时或

呈自主性，且不易以多次进食防止发生。发作时血糖甚低，但血胰岛素含量也低，因此与

胰岛素瘤有别。

‘∈三；瀛弟c孵四∥磐爨耱舞耨

【异位人绒毛膜促性腺激素综合征】 -

人绒毛膜促性腺激素(HCG)正常时由胎盘滋养层细胞产生，一些正常组织，如肝、

结肠也可产生HCG。绒癌和畸胎瘤可产生fIC()，但由于含滋养层细胞，不能视为异位

HCG瘤。产生异位HCG的肿瘤有肺部肿瘤(表皮样癌、分化不良小细胞癌、小支气管肺

泡癌)、肝母细胞癌、肾癌、肾上腺皮质癌。具活性的HCG在男孩引起性早熟，在成年男

性引起男子乳腺发育，在成年女性一般不引起症状，有时可致不规则子宫出血。HCG可

与TsH受体呈低亲和力结合，高浓度卜tC(二可激活TSH受体而引起甲状腺功能亢进症。

可用抗甲状腺药物加以控制，并治疗原发性肿瘤。

【非垂体肿瘤所致肢端肥大症】

垂体以外的肿瘤可因分泌生长激素释放激素(GHRH)，极少数为分泌生长激素而引

起肢端肥大症。分泌GHRH的肿瘤主要为类癌，其次为胰岛细胞瘤，较少见者为嗜铬细

胞瘤、副神经节瘤。患者廊中GHRH升高，生长激素及IGF-1亦升高，生长激素的昼夜

节律消失。临床表现与垂体性肢端肥大症无明显区别。约90％产生GHRH的类癌位于胸

腔内。只有极个别报道胰岛细胞瘤产生生长激素引起肢端肥大症。

【非垂体肿瘤产生催乳素】

少见，肺癌、肾癌可产生催乳素，于女性引起溢乳及闭经，于男性导致性功能低下及

乳房发育。

【肿瘤产生肾素引起高血压】

肾肿瘤(wilm’s瘤，即胚性癌、肉瘤、。肾癌、血管外皮细胞瘤)、小细胞肺癌、肺腺

癌、肝癌、胰腺癌、卵巢癌可产生肾素。临床上表现为高血压、低血钾、醛固酮分泌增

多。可用螺内酯或血管紧张素转换酶抑制剂治疗。

【肿瘤所致骨软化症】

间充质肿瘤(成骨细胞瘤、巨细胞性骨肉瘤、血管细胞瘤)，偶见前列腺癌、肺癌可

引起骨软化症伴严重低血磷及肌无力。应口服或静脉补充磷酸盐，补充维生素D，并手术

切除肿瘤。

(陈家伦)

第八篇 代谢唳瞒和营养疾瞒

第一章 总 论

新陈代谢指在生命机体中所进行的众多化学变化的总和，是人体生命活动的基础。通

过新陈代谢，使机体与环境之间不断进行物质交换和转化，同时体内物质又不断进行分

解、利用与更新，为个体的生存、劳动、生长、发育、生殖和维持内环境恒定提供物质和

能量。新陈代谢包括物质合成代谢和分解代谢两个过程。合成代谢是营养物质进入人体

内，参与众多化学反应，合成为较大的分子并转化为自身物质，是需要能量的反应过程，

其中三大营养物质以糖原、蛋白质和脂肪的形式在体内合成和储存；分解代谢是体内的糖

原、蛋白质和脂肪等大分子物质分解为小分子物质的降解反应，是产生能量的变化过程。

中间代谢指营养物质进人机体后在体内合成和分解代谢过程中的一系列化学反应。营养物

质不足、过多或比例不当，都能引起营养疾病。中间代谢某一环节出现障碍，则引起代谢

疾病。营养疾病和代谢疾病关系密切，往往并存，彼此影响。例如维生素D缺乏症属营养

病，但常表现为钙磷代谢失常；糖尿病为代谢病，常伴同蛋白质和能量缺乏。

【营养和代谢的生理】 ‘

(一)营养物质的供应和摄取

人类通过摄取食物以维持生存和健康，保证生长发育和各种活动。这些来自外界以食

物形式摄入的物质就是营养素。中国营养学会《中国居民膳食营养素参考摄入量～(；hinese

DRIs》对营养素分类如下：①宏量营养素：包括糖类、蛋白质和脂肪，它们在消化时分别

产生葡萄糖及其他单糖、肽和氨基酸、脂肪酸和甘油。宏量营养素是可以互相转换的能

源，脂肪产热37．7kJ／g(9kcal／g)，碳水化合物和蛋白质产热16．7kJ／g(4kcal／g)。②微

量营养素：指矿物质，包括常量元素和微量元素，是维持人体健康所必需，消耗甚微，许

多微量元素有催化作用。③维生素：分为脂溶性和水溶性。④其他膳食成分：膳食纤维、

水等。人体所需要的营养物质见表8—1—1，其中一些必须由外界供给，主要来自食物，另

一些可在体内合成。食物的营养价值指食物中所含营养素和热能是否能满足人体需要。营

养价值高低决定于其所含营养素的种类是否齐全、数量多少、各种营养素之间比例是否合

适，是否容易被人体消化吸收等。同一种食物的营养价值还因贮存、加工和烹调方法不同

而异。必需营养物质需要量指正常情况下维持机体正常组织结构与生理功能，并可防止因

缺乏而出现相应生理、生化或病理变化所需的最少量。为维持体重稳定，能量的供给和消

耗必须平衡。每日所需能量为基础能量消耗、特殊功能活动和体力活动等所消耗能量的总

和。基础能量消耗可因性别、年龄、身高和体重而异。特殊功能活动指消化、吸收所消耗

的能量，可因生长、发育、妊娠、哺乳等特殊生理需要而增加。体力活动所需能量因活动

强度而异，轻、中、重体力活动所需能量分别为基础能量的30％、50％、100％或以上。

生物效价为80以上的蛋白质，成人每日每公斤理想体重约需1g左右。蛋白质生物效价的

《乡j：第八篇j代谢疾病和营养疾病 j j jj

顺序依次为：动物制品、豆类、谷类、根类等。牛奶与鸡蛋蛋白质的生物效价为93，牛肉

为76，麦片和米为65，玉米为50。如供应的食物中蛋白质的生物效价较低，则每日所需

蛋白质的量应增加。脂肪所供应的能量不宜超过总能量的30％。在供应的脂肪中，饱和脂

肪、多价不饱和脂肪与单价不饱和脂肪的比例应为1：1：1，每日胆固醇摄人量宜在

300mg以下。每日所需总能量除由蛋白质和脂肪所供应外，余下的由糖类供应。

表8一l一1人体所需的营养物质

糖类(碳水化合物)可在体内合成，但实际上大部分由体外供给

蛋白质

必需氨基酸：异亮氨酸亮氨酸赖氨酸蛋氨酸苯丙氨酸苏氨酸色氨酸缬氨酸

半必需氨基酸：组氨酸(为婴幼儿所必需) 精氨酸

非必需氨基酸：可在体内合成

脂类 。

必需脂肪酸：亚油酸亚麻酸花生四烯酸

非必需脂肪酸：可在体内合成

矿物质

．常量元素：钠钾钙镁磷氯硫碳氢氧氮

微量元素：铁锌铜锰钴碘铬镍钒锡钼硒氟矽砷

维生素

水溶性：维生素B1、B2、B6、B12烟酸叶酸泛酸生物素维牛索C

脂溶性：维生素A维生素D维生素E维生素K

膳食纤维、水

(二)营养物质的消化、吸收、代谢和排泄

食物进入胃肠道在消化液、酶等作用下，转变为单糖、氨基酸、短链和中链脂肪酸、

甘油，与水、盐、维生素等一起被吸收入血，中性脂肪和多数长链脂肪酸则经淋巴人血，

到达肝和周围组织被利用，合成物质或提供能量。机体自身的物质，亦随时被分解提供能

量或合成新的物质。各种营养物质的中间代谢受基因控制，在酶、激素和神经内分泌水平

进行调节。代谢底物的质和量，辅因子、体液组成、离子浓度等反应环境，以及中间和最

终产物的质和量等对调节中间代谢亦起一定作用。中间代谢所产生的物质，除被机体储存

或重新利用外，最后以水、二氧化碳、含氮物质或其他代谢产物的形式，经肺、肾、肠、

皮肤黏膜等排出体外。

【营养病和代谢病的病因和发病机制】

(一)营养病

机体对各种营养物质均有一定的需要量、允许量和耐受量，因此营养病可因一种或多

种营养物质不足、过多或比例不当而引起，其病因和发病机制可分为以下两类：

1．原发性营养失调摄取营养物质不足、过多或比例不当引起。例如摄取蛋白质不

足引起蛋白质缺乏症，能量摄取超过消耗引起肥胖症。

2．继发性营养失调器质性或功能性疾病所致。

(1)进食障碍：如口、咽、食管疾病所致摄食困难，精神因素所致摄食过少、过多或

偏食。

(2)消化、吸收障碍：消化道疾病或某些药物如新霉素、考来烯胺等所致。

(3)物质合成障碍：如肝硬化失代偿期白蛋白合成障碍引起的低白蛋白血症。

(4)机体对营养需求的改变：如发热、甲状腺功能亢进症、肿瘤、慢性消耗性疾病、

大手术后以及生长发育、妊娠等生理性因素，使机体需要营养物质增加，如供应不足可致

营养缺乏。中年以后，体力活动减少，如摄食量不相应降低，能量过多可致肥胖。

睁i攀ij；论ij鬻梦

(5)排泄失常：如多尿可致失水，腹泻可致失钾，长期大量蛋白尿可致低白蛋白

血症。

(二)代谢病

指中间代谢某个环节障碍所引起的疾病。

1．遗传性代谢病(先天性代谢缺陷)基因突变引起蛋白质结构和功能紊乱，特异酶

催化反应消失、降低或(偶然地)升高，导致细胞和器官功能异常。

2．获得性代谢病可由环境因素引起，或遗传因素和环境因素相互作用所致。不合

适的食物、药物、理化因素、创伤、感染、器官疾病、精神疾病等是造成代谢障碍的常见

原因，如常见的水、电解质和酸碱平衡紊乱、大手术后的氮代谢负平衡，慢性肾衰竭时的

钙磷代谢障碍等。血脂异常常见于甲状腺功能减退症、肾病综合征、胆道梗阻等。肥胖和

糖尿病显然是遗传因素和环境因素共同作用的结果。

此外，有些遗传性代谢病以环境因素为其发病诱因，如苯丙酮尿症是由于苯丙氨酸羟

化酶缺乏引起，如能在出生后3周内确诊，限制摄入含苯丙氨酸的食物，则可以不出现智

能障碍。

【营养病和代谢病的分类】

(一)营养病

一般按某一营养物质的不足或过多分类。

1．蛋白质营养障碍蛋白质和氨基酸不足，如蛋白质一能量营养不良症、蛋白质缺乏

症、赖氨酸缺乏症；氨基酸过多，如肝硬化肝功能失代偿期酪氨酸、蛋氨酸过多可诱发肝

性脑病。

2．糖类营养障碍糖类摄取过多易引起肥胖症，摄取不足伴有能量不足时常致消瘦。

3．脂类营养障碍脂类摄取过多易引起肥胖症或血脂异常，摄取过少易引起脂溶性

维生素缺乏。

4．维生素营养障碍各种维生素缺乏症或过多症。

5．水、盐营养障碍水、盐不足或过多。

6．无机元素营养障碍微量元素不足或过多。

7．复合营养障碍多种营养物质障碍的不同组合。

(二)代谢病

一般按中间代谢的主要途径分类。

1．蛋白质代谢障碍

(1)继发于器官疾病：如严重肝病时的低白蛋白血症，淀粉样变性的免疫球蛋白代谢

障碍。

(2)先天性代谢缺陷：如白化病、血红蛋白病、先天性氨基酸代谢异常等。

2．糖代谢障碍

(1)各种原因所致糖尿病及糖耐量减低以及低血糖症等。

(2)先天性代谢缺陷：如果糖不耐受症、半乳糖血症、糖原贮积症等。

3·脂类代谢障碍主要表现为血脂或脂蛋白异常。可为原发性代谢紊乱或继发于糖

尿病、甲状腺功能减退症等。

4．水、电解质代谢障碍多为获得性，亦可见于先天性肾上腺皮质增生症等。

5．无机元素代谢障碍 如铜代谢异常所致肝豆状核变性，铁代谢异常所致含铁血黄

素沉着症等。

6．其他代谢障碍如嘌呤代谢障碍所致痛风，卟啉代谢障碍所致血卟啉病等。

弋Z：熬弟0描代谓狭炳相霄乔疾炳

【营养病和代谢病的临床特点】

1．营养病多与营养物质的供应情况、饮食习惯、生活条件与环境因素、消化功能、

生理或病理附加因素等有关。先天性代谢病常有家族史、环境诱发因素以及发病年龄和性

别特点等，如痛风主要见于男性，苯丙酮尿症在新生儿期即可检出。

2．营养病和代谢病早期常先有生化、生理改变，逐渐出现病理变化。早期治疗可能

使病理变化逆转。

3．营养病和代谢病可引起多个器官、系统病理变化，但以某些器官或系统受累的临

床表现较为突出。

4．长期营养和代谢障碍影响个体的生长、发育、衰老过程，甚至影响下一代。

【营养病和代谢病的诊断原则】

要求尽可能了解疾病的病因和诱因、发病机制的主要环节、发展阶段和具体病情。营

养病和代谢病常具有特殊的症状和体征，是提供诊断的首要线索，须进行详细的病史询问

和体格检查。实验室检查是确诊依据，对临床前期患者更有价值，例如有些无症状的糖尿

病患者可通过检测血糖而确诊。除常规检查外，可根据拟诊线索进行有关特殊检查。对一

些不明原因的症状和体征应进行随访观察。

(一)病史

询问症状的发生、发展和相互关系，并从现病史和个人史中了解发病因素、病理特

点、每日进食情况等。必要时作详细的家系调查。

(二)体格检查

需注意发育和营养状态、体型和骨骼、神经精神状态、智能、毛发、皮肤、视力和听

力、舌、齿、肝、脾以及四肢等。

(三)实验室检查

1．血、尿、粪和各项生化检查以及激素、物质代谢的正常或异常产物等。

2．溶血及凝血检查如血红蛋白电泳、凝血因子检查等，主要用于遗传性血液病的

鉴别诊断。

3．代谢试验如糖耐量试验，氮平衡试验，水、钠、钾、钙、磷平衡试验等。

4．影像学检查骨密度测定、CT和MRI等。

5．组织病理和细胞学检查以及细胞染色体、酶系检查等。

6．血氨基酸分析诊断氨基酸异常所引起的先天性代谢病。

7．基因诊断诊断遗传性代谢病。

在诊断营养病时，如同一群体在同一时期内发现相同的病例，则提示可能有相当数量

临床前期患者。代谢病(如糖尿病、痛风等)常与种族、遗传、体质等因素有关，诊断一

个病例常可追查发现另一些病例。对某些特殊类型的糖尿病，如青年人中的成年发病型糖

尿病(MoDY)和线粒体基因突变糖尿病，可对其家族成员在出现生化紊乱和临床症状前

发现基因异常。一些遗传性代谢病，在症状出现前已有生化改变。应对这些疾病进行临床

前期诊断，包括有计划的调查、检出杂合子携带者等。

【营养病和代谢病的防治原则】

(一)病因和诱因的防治

对营养病和以环境因素为主引起的代谢病，多数能进行病因防治。中国营养学会《中

国居民膳食指南》指导推广平衡饮食、合理摄取营养和促进健康。以先天性代谢缺陷为主

的代谢病，一般只能针对诱因和发病机制进行治疗，但目前基因治疗已显示出一定前景。

此外，有报道用肝、脾、骨髓等移植以治疗肝豆状核变性、免疫球蛋白缺乏症和其他免疫

第一章总i

静

，燃：—’

缺陷等。

(二)临床前期和早期防治

早期诊断和采取防治措施可避免不可逆的形态和功能改变，使病情不致恶化，甚至终

身不出现症状，如苯丙酮尿症、半乳糖血症。糖尿病如在早期使病情得到良好控制，可避

免出现严重并发症。

(三)针对发病机制的治疗

1．避开和限制环境因素例如G6一PD缺乏症患者应避免进食蚕豆和对乙酰氨基酚、

阿司匹林、磺胺、伯氨喹等药物；苯丙酮尿症患者限制进食含苯丙氨酸的食物等。

2．替代治疗例如对蛋白缺乏症患者补充蛋白质，对血友病患者给予抗血友病球蛋

白等。有些代谢病是由于作为酶反应辅助因子的维生素合成不足，或由于酶缺陷以致与维

生素辅酶因子的亲和力降低所致，补充相应维生素可纠正代谢异常。例如胱硫醚J}合成酶

缺乏所致的高胱氨酸尿症，须给予低蛋氨酸饮食，并试用大剂量维生素B6及叶酸。

3．调整治疗例如用皮质醇治疗先天性肾上腺皮质增生症；用别嘌醇抑制尿酸生成

以治疗痛风；用青霉胺促进肝豆状核变性患者铜排出等。

(四)遗传咨询和生育指导

对已生育过遗传性代谢病患儿、具有X连锁隐性遗传病家族史或某些遗传性代谢病高

发区的孕妇进行产前羊水检查，对防治遗传性代谢病有重要价值。

祖国医学对营养病和代谢病早有记载。例如对脚气病、糖尿病的病因、发病机制、临

床表现、预防和治疗等，均有论述，并提出很有实用价值的食饵疗法，不少沿用至今。目

前原发性营养缺乏病已少见，但继发性营养缺乏病仍较常见。代谢病种类很多，其中糖尿

病、血脂异常、肥胖症、代谢综合征、骨质疏松症等较为常见且患病率逐渐上升，将于本

篇介绍。

(程桦)

第二章糖尿病

糖尿病(diabetes mellitus)是一组以慢性血葡萄糖(简称血糖)水平增高为特征的代

谢性疾病，是由于胰岛素分泌和(或)作用缺陷所引起。长期碳水化合物以及脂肪、蛋白

质代谢紊乱可引起多系统损害，导致眼、肾、神经、心脏、血管等组织器官的慢性进行性

病变、功能减退及衰竭；病情严重或应激时可发生急性严重代谢紊乱，如糖尿病酮症酸中

毒(DKA)、高血糖高渗状态等。本病使患者生活质量降低，寿命缩短，病死率增高，应

积极防治。

糖尿病的病因和发病机制尚未完全阐明。糖尿病不是单一疾病，而是复合病因引起的

综合征，是包括遗传及环境因素在内的多种因素共同作用的结果。胰岛素由胰岛B细胞合

成和分泌，经血循环到达体内各组织器官的靶细胞，与特异受体结合并引发细胞内物质代

谢效应，这整个过程中任何一个环节发生异常均可导致糖尿病。

我国传统医学对糖尿病已有认识，属“消渴”症的范畴，早在公元前2世纪，《黄帝

内经》已有论述。

糖尿病是常见病、多发病，其患病率正随着人民生活水平的提高、人口老化、生活方

式改变而迅速增加，呈逐渐增长的流行趋势。据世界卫生组织(wHo)估计，全球目前

有超过1．5亿糖尿病患者，到2025年这一数字将增加一倍。我国1979～1980年调查成人

糖尿病患病率为1％；1994～1995年调查成人糖尿病患病率为2．5％，另有糖耐量减低

(IGT)者2．5％；1995～1996年调查成人糖尿病患病率为3．21％。估计我国现有糖尿病

患者超过4千万，居世界第2位。2型糖尿病的发病正趋向低龄化，儿童中发病率逐渐升

高。糖尿病已成为发达国家中继心血管病和肿瘤之后的第三大非传染性疾病，对社会和经

济带来沉重负担，是严重威胁人类健康的世界性公共卫生问题。我国卫生部于1995年已

制定了国家《糖尿病防治纲要》以指导全国的糖尿病防治工作。

【糖尿病分型】

目前国际上通用wHo糖尿病专家委员会提出的病因学分型标准(1999)：

1．1型糖尿病(T1DM) 0细胞破坏，常导致胰岛素绝对缺乏。

自身免疫性：急性型及缓发型。

特发性：无自身免疫证据。

2．2型糖尿病(T2DM)从以胰岛素抵抗为主伴胰岛素分泌不足到以胰岛素分泌不

足为主伴胰岛素抵抗。

3．其他特殊类型糖尿病

(1)胰岛p细胞功能的基因缺陷：①青年人中的成年发病型糖尿病(maturity-onset dia—

bet内mellitus of the yotang，MoDY)：迄今已发现6种亚型，按其发现先后，分别为不同的基

因突变所致：MoD Y】／肝细胞核因子4a(HlNF一4a)，MoDY2／葡萄糖激酶((；CK)，MoDY3／

肝细胞核因子1a(HNF\_1a)，MoDY4／胰岛素启动子1(IPFl)，MoDY5／肝细胞核因子18

(HNF一1J3)，Mo【)Y6／神经源性分化因子1(NecIro D，／．BETAz)。②线粒体基因突变糖尿病。

③其他。

(2)胰岛素作用的基因缺陷：A型胰岛素抵抗、妖精貌综合征、Rabson—Mendenhall

综合征、脂肪萎缩型糖尿病等。

(3)胰腺外分泌疾病：胰腺炎、创伤／胰腺切除术、肿瘤、囊性纤维化病、血色病、

纤维钙化性胰腺病等。

第二章i：糖尿j拆!：i◇

L4J川竹"OhY~／：股骊月巴大狂、库欣轹合，仳、胰升糖素瘤、嗜铬细胞瘤、甲状腺功能亢

进症、生长抑素瘤、醛固酮瘤等。

(5)药物或化学品所致糖尿病：吡甲硝苯脲(vacol；·，一种毒鼠药)、喷他脒、烟酸、

糖皮质激素、甲状腺激素、二氮嗪、p肾上腺素受体激动剂、噻嗪类利尿药、苯妥英钠、

a一干扰素等。

(6)感染：先天性风疹、巨细胞病毒等。

(7)不常见的免疫介导糖尿病：僵人(stiffman)综合征、抗胰岛素受体抗体(B型

胰岛素抵抗)、胰岛素自身免疫综合征等。

(8)其他：可能与糖尿病相关的遗传性综合征包括【)own综合征、Klinefelter综合

征、Turner‘综合征、Wolfram综合征、Friedreich共济失调、Huntington舞蹈病、Lau—

rence—Moon-一Biedel综合征、强直性肌营养不良症、卟啉病、Prader—willi综合征等。

’4·妊娠期糖尿病(GDM) 临床分期指在糖尿病自然进程中，不论其病因如何，都会

经历的几个阶段。疾病可能已存在一段很长时间，最初血糖正常，以后血糖随疾病进展而

变化。首先出现空腹血糖和(或)负荷后血糖升高，但尚未达到糖尿病诊断标准，称葡萄

糖调节受损(IGR)，包括空腹血糖调节受损(IFG)和(或)IGT，二者可同时存在。

IGR代表了正常葡萄糖稳态和糖尿病高血糖之间的中间代谢状态，其命名尚未确定，有称

之为“糖尿病前期”。达到糖尿病诊断标准后，某些患者可通过控制饮食、运动、减肥和

(或)口服降血糖药而使血糖得到理想控制，不需要用胰岛素治疗；随着病情进展，一些

患者需用胰岛素控制高血糖，但不需要胰岛素维持生命；而有些患者胰岛细胞破坏严重，

已无残存分泌胰岛素的功能，必须用胰岛素维持生命。

在糖尿病自然进程中的任何阶段都可以进行病因学分型。某些类型糖尿病甚至在血糖

正常时即可发现导致糖尿病的病因，例如在正常血糖的个体出现胰岛细胞抗体，提示这一

个体可能存在T1DM的自身免疫过程。某些患者最初仅能根据其临床特征划人不同阶段，

随着对患者糖尿病病因的了解，进一步进行病因学分型。

【病因、发病机制和自然史】

糖尿病的病因和发病机制极为复杂，

同，即使在同一类型中也存在着异质性。

过程。

至今未完全阐明。不同类型糖尿病的病因不尽相

总的来说，遗传因素及环境因素共同参与其发病

(一)l型糖尿病

绝大多数T1DM是自身免疫性疾病，遗传因素和环境因素共同参与其发病过程。某

些外界因素作用于有遗传易感性的个体，激活T淋巴细胞介导的一系列自身免疫反应，引

起选择性胰岛p细胞破坏和功能衰竭，体内胰岛素分泌不足进行性加重，导致糖尿病。

1．多基因遗传因素 T1DM多基因遗传系统至少包括IDDMl／HLA、ID【)M2／INS 5’

VNTR以及IDr)M3～IDDMl3和ID【)M15等。其中IDDM 1和IDIDM2分别构成T1DM

遗传因素的42％和10％，IDI)M 1为T1DM易感性的主效基因，其他为次效基因。

HLA是一种细胞表面的糖蛋白，由HLA复合体所编码。HLA复合体位于人类第6

对染色体短臂，其功能基因可被分为三类：I类基因包括HIA—A、B、C等；Ⅱ类基因包

括HI。A\_I)R、DQ和DP等；Ⅲ类基因主要编码补体、肿瘤坏死因子(TNF)等。HL八

经典工类及Ⅱ类分子均为抗原递呈分子，可选择性结合抗原肽段，转移到细胞表面，被T

淋巴细胞受体所识别，启动免疫应答反应。IDDMl包含HI。A区域与T1DM关联的一组

连锁位点，主要是HLA．DRBl、I)QAl和I)QBl，它们的易感或保护效应强弱不等，ID—

DMl关联是HLA\_【)RBl、DQAl和DQBl的综合效应。由于HLA复合体是一组紧密连

锁的基因群，这些连锁在一条染色体上的等位基因构成一个单倍型(haplotype)，在遗传

号 第八篇 代谢疾病和营养疾病

过程中，HLA单倍型作为一个完整的遗传单位由亲代传给子代，更能反映与T1DM的关

联，不同民族、不同地区报道的与T1DM易感性关联的单倍型不尽相同。

IDI)M2／INS 5’vNTR是T1DM第二位重要的基因，它是胰岛素基因(INS)旁5’调

控区转录起始点前一可变数量的串联重复序列(5’VNTR)。根据串联重复单位的数目可

将vNTR分为I类、Ⅱ类及Ⅲ类等位基因。I类短VNTR与对T1DM的易感性有关，Ⅲ

类长vNTR与对T1DM的保护性有关。认为后者的显性保护效应与其诱发自身免疫耐受

有关。

T1DM存在着遗传异质性，遗传背景不同的亚型其病因及临床表现不尽相同。

2．环境因素

(1)病毒感染：据报道与T1DM有关的病毒包括风疹病毒、腮腺炎病毒、柯萨奇病

毒、脑心肌炎病毒和巨细胞病毒等。病毒感染可直接损伤胰岛p细胞，迅速、大量破坏p

细胞或使细胞发生微细变化、数量逐渐减少。病毒感染还可损伤胰岛p细胞而暴露其抗原

成分、启动自身免疫反应，这是病毒感染导致胰岛p细胞损伤的主要机制。

(z)化学毒性物质和饮食因素：链脲佐菌素和四氧嘧啶糖尿病动物模型以及灭鼠剂吡

甲硝苯脲所造成的人类糖尿病可属于非自身免疫性胰岛p细胞破坏(急性损伤)或自身免

疫性胰岛p细胞破坏(小剂量、慢性损伤)。母乳喂养期短或缺乏母乳喂养的儿童T1：DM

发病率增高，认为血清中存在的与牛乳制品有关的抗体可能参与8细胞破坏过程。

3．自身免疫 许多证据提示T1DM为自身免疫性疾病：①遗传易感性与HLA区域

密切相关，而HLA区域与免疫调节以及自身免疫性疾病的发生有密切关系；②常伴发其

他自身免疫性疾病，如桥本甲状腺炎、艾迪生病等；③早期病理改变为胰岛炎，表现为淋

巴细胞浸润；④许多新诊断患者存在各种胰岛细胞抗体；⑤免疫抑制治疗可预防小剂量链

脲佐菌素所致动物糖尿病；⑥同卵双生子中有糖尿病的一方从无糖尿病一方接受胰腺移植

后迅速发生胰岛炎和p细胞破坏。在遗传的基础上，病毒感染或其他环境因素启动了自身

免疫过程，造成胰岛8细胞破坏和T1DM的发生。

(1)体液免疫：已发现90％新诊断的T1DM患者血清中存在胰岛细胞抗体，比较重

要的有胰岛细胞胞浆抗体(ICA)、胰岛素自身抗体(IAA)、谷氨酸脱羧酶(GAD)抗体

和胰岛抗原2(IA\_2)抗体等。胰岛细胞自身抗体检测可预测T1DM的发病及确定高危人

群，并可协助糖尿病分型及指导治疗。GAD抗体和IA\_2抗体还可能通过“分子模拟”机

制，导致胰岛B细胞损伤。

(2)细胞免疫：在T1DM的发病机制中，细胞免疫异常更为重要。T1DM是T细胞

介导的自身免疫性疾病，免疫失调体现在免疫细胞比例失调及其所分泌细胞因子或其他介

质相互作用紊乱，其间关系错综复杂，现人为将其简单分为三个阶段：

1)免疫系统的激活：指’T淋巴细胞与胰岛B细胞的相互识别、接触及免疫细胞的激

活。当免疫耐受遭到破坏时，胰岛j3细胞自身成分可能被当成抗原物质；或在环境因素作

用下，病毒感染、化学毒物或食物因素直接或间接使胰岛8细胞自身抗原得以表达或因细

胞损伤而被释放出来。抗原被巨噬细胞摄取、加工，所形成的多肽片段与巨噬细胞内

HLAⅡ类分子的肽结合区结合成复合物，转运至巨噬细胞膜表面，被提呈给辅助性T淋

巴细胞(Th)。巨噬细胞和Th在此过程中被激活，释放干扰素(IFN)一丫、白介素(II。)一

1p和各种细胞因子，募集更多的炎症细胞，产生免疫放大效应。

2)免疫细胞释放各种细胞因子：Th按照所分泌淋巴因子不同分为Th，和Thz两个亚

类。Thl主要分泌IL厂2、I卜1、TNF．一a、TNF\_8、INF一7等；Th2主要分泌IL\_4、IL广5和

IL厂10等。各种细胞因子在胰岛自身免疫炎症反应及p细胞杀伤中发挥不同作用。总的来

说，有的细胞因子促进胰岛炎症反应，大量破坏13细胞，如IL\_12、IL-2、INF一7等；有的细胞因子下调自身免疫性，对13细胞有保护作用，如IL厂4、1010等；有的细胞因子表现为双向作用，如IL-1和TNF\_a，但当它们在外周血及局部组织中浓度显著增高时，主要

表现为p细胞损伤作用；细胞因子之间还可产生协同效应。上述提示Th。和Thz之间存在

相互调节和制约的关系，T1DM患者Th，及其细胞因子比例增高，Th2及其细胞因子比例

降低，免疫调节紊乱与T1DM发病有密切关系。

3)胰岛p细胞损伤的机制：免疫细胞通过各种细胞因子(如IL广1p、TNF\_a、IN卜y

等)或其他介质单独或协同、直接或间接造成p细胞损伤，促进胰岛炎症形成。T1DM胰

岛B细胞破坏可由于坏死或凋亡，其中凋亡更为重要。

4．自然史 T1DM的发生发展经历以下阶段：①个体具有遗传易感性，在其生命的

早期阶段并无任何异常；②某些触发事件如病毒感染引起少量胰岛B细胞破坏并启动自身

免疫过程；③出现免疫异常，可检测出各种胰岛细胞抗体；④胰岛』3细胞数目开始减少，

仍能维持糖耐量正常；⑤胰岛p细胞持续损伤达到一定程度时(通常只残存10％B细胞)，

胰岛素分泌不足，糖耐量降低或出现临床糖尿病，需用胰岛素治疗；⑥最后胰岛8细胞几

乎完全消失，需依赖胰岛素维持生命。

(二)2型糖尿病 ，

T2DM也是复杂的遗传因素和环境因素共同作用的结果，目前对T2DM的病因仍然

认识不足，T2DM可能是一种异质性情况。

1．遗传因素与环境因素 T2DM是由多个基因及环境因素综合引起的复杂病，其遗

传特点为：①参与发病的基因很多，分别影响糖代谢有关过程中的某个中间环节，而对血

糖值无直接影响；②每个基因参与发病的程度不等，大多数为次效基因，可能有个别为主

效基因；③每个基因只是赋予个体某种程度的易感性，并不足以致病，也不一定是致病所

必需；④多基因异常的总效应形成遗传易感性。

环境因素包括人口老龄化、现代生活方式、营养过剩、体力活动不足、子宫内环境以

及应激、化学毒物等。在遗传因素和上述环境因素共同作用下所引起的肥胖，特别是中心

性肥胖，与胰岛素抵抗和T2DM的发生有密切关系。有关肥胖的病因和发病机制详见第

八篇第五章。 ，

2．胰岛素抵抗和p细胞功能缺陷 在存在胰岛素抵抗的情况下，如果p细胞能代偿性

增加胰岛素分泌，则可维持血糖正常；当p细胞功能有缺陷、对胰岛素抵抗无法代偿时，

就会发生T2DM。胰岛素抵抗和胰岛素分泌缺陷是T2DM发病机制的两个要素，不同患

者其胰岛素抵抗和胰岛素分泌缺陷所具有的重要性不同，同一患者在疾病进展过程中两者

的相对重要性也可能发生变化。

(1)胰岛素抵抗：指胰岛素作用的靶器官(主要是肝脏、肌肉和脂肪组织)对胰岛素

作用的敏感性降低。胰岛素降低血糖的主要机制包括抑制肝脏葡萄糖产生(HGP)、刺激

内脏组织(肝和胃肠道)对葡萄糖的摄取以及促进外周组织(骨骼肌、脂肪)对葡萄糖的

利用。

组织中胰岛素作用主要涉及胰岛素受体及其调节过程、受体后信息传递至发挥效应的

过程以及影响体脂含量和分布异常的过程等。遗传因素可能引起上述生物学过程中有关环

节多种基因的多态性或突变，胰岛素抵抗可能是多种基因细微变化叠加效应的后果。环境

因素中主要为摄食过多、体力劳动过少导致肥胖(尤其是中心性肥胖)，可引起一系列代

谢变化和细胞因子的表达异常，如游离脂肪酸(FFA)、TNF\_a、瘦素、抵抗素等增加和

脂联素降低以及慢性内质网应激等，进一步抑制胰岛素信号转导途径，加重胰岛素抵抗。

(2)p细胞功能缺陷：T2DM的p细胞功能缺陷主要表现为：①胰岛素分泌量的缺陷：

随着空腹血糖浓度增高，最初空腹及葡萄糖刺激后胰岛素分泌代偿性增多(但相对于血糖

浓度而言胰岛素分泌仍是不足的)；但当空腹血糖浓度进一步增高时，胰岛素分泌反应逐

渐降低。②胰岛素分泌模式异常：静脉葡萄糖耐量试验(IVGTT)中第一时相胰岛素分

泌减弱或消失；口服葡萄糖耐量试验(0GTT)中早期胰岛素分泌延迟、减弱或消失；胰

岛素脉冲式分泌削弱；胰岛素原和胰岛素的比例增加等。

影响胰岛p细胞分泌胰岛素的生物学过程主要包括口细胞胰岛素合成及分泌过程、损

伤过程以及再生、修复过程。影响上述过程的遗传因素、各种原因引起的13细胞数量减

少、胰岛淀粉样沉积物等均可导致p细胞功能缺陷。低体重儿、胎儿期或出生早期营养不

良可损伤口细胞发育。

3．葡萄糖毒性和脂毒性 在糖尿病发生发展过程中所出现的高血糖和脂代谢紊乱可

进一步降低胰岛素敏感性和损伤胰岛B细胞功能，分别称为“葡萄糖毒性(glLmotoxici—

ty)”和“脂毒性(1ipotoxicity)”，是糖尿病发病机制中最重要的获得性因素。

脂毒性还可能是T2DM发病机制中的原发性因素。血循环中FFA浓度过高以及非脂

肪细胞(主要是肌细胞、肝细胞、胰岛8细胞)内脂质含量过多可通过各种有关途径导致

胰岛素抵抗性的发生以及引起胰岛B细胞脂性凋亡和分泌胰岛素功能缺陷。

4．T2DM早期存在胰岛素抵抗而胰岛B细胞可代偿性增加胰岛素分泌时，血糖可维持正常；当8细胞功能有缺陷、对胰岛素抵抗无法代偿时，才会进展为IGR和糖尿病。T2DM的IGR和糖尿病早期不需胰岛素治疗的阶段较长，但随着病情进展，相当一部分患者需用胰岛素控制血糖或维持生命。

【临床表现】

(一)基本临床表现

1．代谢紊乱症状群 血糖升高后因渗透性利尿引起多尿，继而口渴多饮；外周组织

对葡萄糖利用障碍，脂肪分解增多，蛋白质代谢负平衡，渐见乏力、消瘦，儿童生长发育

受阻；为了补偿损失的糖、维持机体活动，患者常易饥、多食，故糖尿病的临床表现常被

描述为“三多一少”，即多尿、多饮、多食和体重减轻。可有皮肤瘙痒，尤其外阴瘙痒。

血糖升高较快时可使眼房水、晶体渗透压改变而引起屈光改变致视力模糊。许多患者无任

何症状，仅于健康检查或因各种疾病就诊化验时发现高血糖。

2．并发症和(或)伴发病见下文。

(二)常见类型糖尿病的临床特点

1．1型糖尿病

(1)自身免疫性1型糖尿病(1A型)：诊断时临床表现变化很大，可以是轻度非特异

性症状、典型三多一少症状或昏迷，取决于病情发展阶段。多数青少年患者起病较急，症

状较明显；未及时诊断治疗，当胰岛素严重缺乏或病情进展较快时，可出现DKA，危及

生命(详见下文“糖尿病酮症酸中毒”)。某些成年患者，起病缓慢，早期临床表现不明

显，经历一段或长或短的糖尿病不需胰岛素治疗的阶段，有称为“成人隐匿性自身免疫性

糖尿病(1atent aLltoimm~lne diabetes in adults，LADA)”。尽管起病急缓不一，一般很快

进展到糖尿病需用胰岛素控制血糖或维持生命。这类患者很少肥胖，但肥胖不排除本病可

能性。血浆基础胰岛素水平低于正常，葡萄糖刺激后胰岛素分泌曲线低平。胰岛8细胞自

身抗体检查可以阳性。

(2)特发性1型糖尿病(1B型)：通常急性起病，胰岛13细胞功能明显减退甚至衰竭，

临床上表现为糖尿病酮症甚至酸中毒，但病程中8细胞功能可以好转以至于一段时期无需

继续胰岛素治疗。胰岛j3细胞自身抗体检查阴性。在不同人种中临床表现可有不同。病因

未明，其临床表型的差异反映出病因和发病机制的异质性。诊断时需排除单基因突变糖尿病。

2．2型糖尿病一般认为，95％糖尿病患者为T2DM，目前认为这一估算偏高，其中

约5％可能属于“其他类型”。本病为一组异质性疾病，包含许多不同病因者。可发生在任

何年龄，但多见于成人，常在40岁以后起病；多数发病缓慢，症状相对较轻，半数以上

无任何症状；不少患者因慢性并发症、伴发病或仅于健康检查时发现。很少自发性发生

DKA，但在感染等应激情况下也可发生DKA。T2DM的IGR和糖尿病早期不需胰岛素治

疗的阶段一般较长，随着病情进展，相当一部分患者需用胰岛素控制血糖、防治并发症或

维持生命。常有家族史。临床上肥胖症、血脂异常、脂肪肝、高血压、冠心病、IGT或

T2DM等疾病常同时或先后发生，并伴有高胰岛素血症，目前认为这些均与胰岛素抵抗有

关，称为代谢综合征。有的早期患者进食后胰岛素分泌高峰延迟，餐后3～5小时血浆胰

岛素水平不适当地升高，引起反应性低血糖，可成为这些患者的首发临床表现。

3．某些特殊类型糖尿病

(1)青年人中的成年发病型糖尿病(MoDY)：是一组高度异质性的单基因遗传病。

主要临床特征：①有三代或以上家族发病史，且符合常染色体显性遗传规律；②发病年龄

小于25岁；③无酮症倾向，至少5年内不需用胰岛素治疗。

(2)线粒体基因突变糖尿病：最早发现的是线粒体tRNA亮氨酸基因324．3位点发生

A—G点突变，引起胰岛13细胞氧化磷酸化障碍，抑制胰岛素分泌。临床特点为：①母系

遗传；②发病早，p细胞功能逐渐减退，自身抗体阴性；③身材多消瘦(BMI<24)；④常

伴神经性耳聋或其他神经肌肉表现。

4．妊娠期糖尿病 妊娠过程中初次发现的任何程度的糖耐量异常，均可认为是

GDM。GDM不包括妊娠前已知的糖尿病患者，后者称为“糖尿病合并妊娠”。但二者均

需有效处理，以降低围生期疾病的患病率和病死率。GDM妇女分娩后血糖可恢复正常，

但有若干年后发生T2DM的高度危险性；此外，GDM患者中可能存在各种类型糖尿病，

因此，应在产后6周复查，确认其归属及分型，并长期追踪观察。

【并发症】 ．

(一)急性严重代谢紊乱

指DKA和高血糖高渗状态，见下文。

(二)感染性并发症

糖尿病患者常发生疖、痈等皮肤化脓性感染，可反复发生，有时可引起败血症或脓毒

血症。皮肤真菌感染如足癣、体癣也常见。真菌性阴道炎和巴氏腺炎是女性患者常见并发

症，多为白念珠菌感染所致。糖尿病合并肺结核的发生率较非糖尿病者高，病灶多呈渗出

干酪性，易扩展播散，形成空洞。肾盂肾炎和膀胱炎多见于女性患者，反复发作可转为

慢性。

(三)慢性并发症

糖尿病的慢性并发症可遍及全身各重要器官，发病机制极其复杂，尚未完全阐明，认

为与遗传易感性、胰岛素抵抗、高血糖、氧化应激等多方面因素的相互影响有关。高血糖

引起的氧化应激是重要的共同机制，进一步引起多元醇途径激活、非酶糖化、蛋白激酶C

(PK(：)激活以及己糖胺途径激活，导致组织损伤。此外，直接或间接参与各种慢性并发

症的发生、发展的有关因素尚包括：胰岛素、性激素、生长激素、儿茶酚胺等多种激素水

平异常；脂代谢异常、脂肪细胞的内分泌和旁分泌功能变化；低度炎症状态、血管内皮细

胞功能紊乱、血液凝固及纤维蛋白溶解系统活性异常等。各种并发症可单独出现或以不同

组合同时或先后出现。并发症可在诊断糖尿病前业已存在，有些患者因并发症作为线索而

《!雪缓；j第，、。。篇霸自黛谢疾病和营养疾病 、j ji j

发现糖尿病。大多数糖尿病患者死于心、脑血管动脉粥样硬化或糖尿病肾病。与非糖尿病

人群相比，糖尿病人群所有原因的死亡增加1．5～2．7倍，心血管病的死亡增加1．5～4．5

倍，失明高10倍，下肢坏疽及截肢高20倍；此外，糖尿病肾病是致死性肾病的第一或第

二位原因。

1．大血管病变 与非糖尿病人群相比较，糖尿病人群中动脉粥样硬化的患病率较高，

发病年龄较轻，病情进展较快。作为代谢综合征的重要组分，已知动脉粥样硬化的易患因

素如肥胖、高血压、脂代谢异常等在糖尿病(主要是T2DM)人群中的发生率均明显增

高。动脉粥样硬化主要侵犯主动脉、冠状动脉、脑动脉、肾动脉和肢体外周动脉等，引起

冠心病、缺血性或出血性脑血管病、肾动脉硬化、肢体动脉硬化等。

2．微血管病变 微血管是指微小动脉和微小静脉之间、管腔直径在100／~m以下的毛

细血管及微血管网。微血管病变是糖尿病的特异性并发症，其典型改变是微循环障碍和微

血管基底膜增厚，发生机制极为复杂，除了与上述糖尿病慢性并发症的共同发病机制有关

外，尚涉及以下方面：①细胞内信号转导过程异常；②细胞外信号分子调节异常，如各种

生长因子和细胞因子(转化生长因子一p最为重要)、肾素一血管紧张素系统(RAS)异常

等；③全身因素引起的局部变化，如高血压、血脂异常、交感神经系统活性异常等。微血

管病变主要表现在视网膜、肾、神经和心肌组织，其中尤以糖尿病肾病和视网膜病为

重要。

(1)糖尿病肾病：常见于病史超过10年的患者。是T1DM患者的主要死亡原因；在

T2DM，其严重性仅次于心、脑血管病。病理改变有3种类型：①结节性肾小球硬化型，

有高度特异性；②弥漫性。肾小球硬化型，最常见，对肾功能影响最大，但特异性较低，类

似病变也可见于系膜毛细血管性肾小球肾炎和系统性红斑狼疮等疾病；③渗出性病变，特

异性不高，也可见于慢性肾小球肾炎。肾活检所见组织学改变与临床表现和肾功能损害程

度缺乏恒定的相关性。糖尿病肾损害的发生、发展可分五期：①I期：为糖尿病初期，肾

体积增大，肾小球人球小动脉扩张，肾血浆流量增加，肾小球内压增加，肾小球滤过率

(GFR)明显升高；②Ⅱ期：肾小球毛细血管基底膜增厚，尿白蛋白排泄率(UAER)多

数正常，可间歇性增高(如运动后、应激状态)，GFR轻度增高；③Ⅲ期：早期肾病，出

现微量白蛋白尿，即UA：ER持续在20～200／~g／min(正常<10~g／min)，GFR仍高于正

常或正常；④Ⅳ期：临床肾病，尿蛋白逐渐增多，UAER>200#tg／min，即尿白蛋白排出

量>300rag／24h，相当于尿蛋白总量>O．5g，／24h，GFR下降，可伴有水肿和高血压，肾

功能逐渐减退；⑤V期：尿毒症，多数肾单位闭锁，uAER降低，血肌酐升高，血压升

高。肾脏血流动力学异常是本病早期的重要特点，表现为高灌注(。肾血浆流量过高)状

态，可促进病情进展。美国糖尿病协会(Amer。。ican Diabetes Association，ADA)(2007)

推荐筛查和诊断微量白蛋白尿采用测定即时尿标本的白蛋白／肌酐比率，<30“g／mg、

30～299t~g／mg和≥300／~g，／rag分别为正常、微量白蛋白尿和大量白蛋白尿。

(2)糖尿病性视网膜病变：糖尿病病程超过10年，大部分患者合并程度不等的视网

膜病变，是失明的主要原因之一。视网膜改变可分为六期，分属两大类。I期：微血管

瘤、小出血点；Ⅱ期：出现硬性渗出；Ⅲ期：出现棉絮状软性渗出。以上I～Ⅲ期为背景

性视网膜病变。Ⅳ期：新生血管形成、玻璃体积血；V期：纤维血管增殖、玻璃体机化；

Ⅵ期：牵拉性视网膜脱离、失明。以上Ⅳ～Ⅵ期为增殖性视网膜病变(PDR)。当出现

PDR时，常伴有糖尿病肾病及神经病变。

(3)其他：心脏微血管病变和心肌代谢紊乱可引起心肌广泛灶性坏死。称为糖尿病心

肌病，可诱发心力衰竭、心律失常、心源性休克和猝死。此并发症可以加重那些同时患有

糖尿病和其他心脏病患者的预后。

3．神经系统并发症可累及神经系统任何一部分。认为其发生机制尚涉及大血管和

微血管病变、免疫机制以及生长因子不足等。

(1)中枢神经系统并发症：①伴随严重DKA、高血糖高渗状态或低血糖症出现的神

志改变；②缺血性脑卒中；③脑老化加速及老年性痴呆危险性增高等。

(2)周围神经病变：最为常见，通常为对称性，下肢较上肢严重，病情进展缓慢。先

出现肢端感觉异常，可伴痛觉过敏、疼痛；后期可有运动神经受累，出现肌力减弱甚至肌

萎缩和瘫痪。腱反射早期亢进、后期减弱或消失，音叉震动感减弱或消失。电生理检查可

早期发现感觉和运动神经传导速度减慢。单一外周神经损害较少发生，主要累及脑神经。

(3)自主神经病变：也较常见，并可较早出现，影响胃肠、心血管、泌尿生殖系统功

能。I临床表现为瞳孔改变(缩小且不规则、光反射消失、调节反射存在)，排汗异常(无

汗、少汗或多汗)，胃排空延迟(胃轻瘫)、腹泻(饭后或午夜)、便秘等，直立性低血压、

持续心动过速、心搏间距延长等，以及残尿量增加、尿失禁、尿潴留、阳痿等。

4．糖尿病足 与下肢远端神经异常和不同程度周围血管病变相关的足部溃疡、感染

和(或)深层组织破坏。轻者表现为足部畸形、皮肤干燥和发凉、胼胝(高危足)；重者

可出现足部溃疡、坏疽。糖尿病足是截肢、致残主要原因。

5．其他糖尿病还可引起视网膜黄斑病(水肿)、白内障、青光眼、屈光改变、虹膜

睫状体病变等其他眼部并发症。皮肤病变也很常见，某些为糖尿病特异性，大多数为非特

异性，但临床表现和自觉症状较重。

【实验室检查】

(一)糖代谢异常严重程度或控制程度的检查

1．尿糖测定大多采用葡萄糖氧化酶法，测定的是尿葡萄糖，尿糖阳性是诊断糖尿

病的重要线索。尿糖阳性只是提示血糖值超过肾糖阈(大约10mmol／L)，因而尿糖阴性

不能排除糖尿病可能。并发肾脏病变时，肾糖阈升高，虽然血糖升高，但尿糖阴性。妊娠

期肾糖阈降低时，虽然血糖正常，尿糖可阳性。

2．血糖测定和oGTT血糖升高是诊断糖尿病的主要依据，又是判断糖尿病病情和

控制情况的主要指标。血糖值反映的是瞬间血糖状态。常用葡萄糖氧化酶法测定。抽静脉

血或取毛细血管血。可用血浆、血清或全血。如血细胞比容正常，血浆、血清血糖比全血

血糖可升高15％。诊断糖尿病时必须用静脉血浆测定血糖，治疗过程中随访血糖控制程度

时可用便携式血糖计(毛细血管全血测定)。

当血糖高于正常范围而又未达到诊断糖尿病标准时，须进行0GTT。0GTT应在清

晨空腹进行，成人口服。75g无水葡萄糖或82．5g含一分子水的葡萄糖，溶于250～300rnl

水中，5～10分钟内饮完，空腹及开始饮葡萄糖水后2小时测静脉血浆葡萄糖。儿童服糖

量按每公斤体重1．75g计算，总量不超过75g。

3．糖化血红蛋白(GHbAl)和糖化血浆白蛋白测定GHbAl是葡萄糖或其他糖与

血红蛋白的氨基发生非酶催化反应(一种不可逆的蛋白糖化反应)的产物，其最与血糖浓

度呈正相关。GHbAl有a、b、c三种，以GHbAlC(A1C)最为主要。正常人A1C占血

红蛋白总量的3％～6％，不同实验室之间其参考值有一定差异。血糖控制不良者A1C升

高，并与血糖升高的程度相关。由于红细胞在血循环中的寿命约为120天，因此A】C反

映患者近8～12周总的血糖水平，为糖尿病控制情况的主要监测指标之一。血浆蛋白(主

要为白蛋白)同样也可与葡萄糖发生非酶催化的糖化反应而形成果糖胺(fructosamine，

FA)，其形成的量与血糖浓度相关，正常值为1．7～2．8mmol／I。。由于白蛋白在血中浓度

稳定，其半衰期为19天，故FA反映患者近2～3周内总的血糖水平，为糖尿病患者近期

病情监测的指标。

号。 第，L篇 代谢疾病和营养疾病

(二)胰岛p细胞功能检查

1．胰岛素释放试验 正常人空腹基础血浆胰岛素约为35～145pmol／I。(5～20mU／

L)，口服75g无水葡萄糖(或100g标准面粉制作的馒头)后，血浆胰岛素在30～60分钟

上升至高峰，峰值为基础值5～10倍，3～4小时恢复到基础水平。本试验反映基础和葡萄

糖介导的胰岛素释放功能。胰岛素测定受血清中胰岛素抗体和外源性胰岛素干扰。

2．C肽释放试验方法同上。基础值不小于400pmol／I。，高峰时间同上，峰值为基础

值5～6倍。也反映基础和葡萄糖介导的胰岛素释放功能。C肽测定不受血清中的胰岛素

抗体和外源性胰岛素影响。

3．其他检测p细胞功能的方法如静脉注射葡萄糖一胰岛素释放试验可了解胰岛素释

放第一时相，胰升糖素一C肽刺激试验反映p细胞储备功能等，可根据患者的具体情况和检

查目的而选用。

(三)并发症检查

根据病情需要选用血脂、肝肾功能等常规检查，急性严重代谢紊乱时的酮体、电解

质、酸碱平衡检查，心、肝、肾、脑、眼科以及神经系统的各项辅助检查等。

(四)有关病因和发病机制的检查

GA【)65抗体、IAA及IA\_2抗体的联合检测；胰岛素敏感性检查；基因分析等。

【诊断与鉴别诊断】

大多数糖尿病患者，尤其是早期T2DM患者，并无明显症状。在临床工作中要善于

发现糖尿病，尽可能早期诊断和治疗。糖尿病诊断以血糖异常升高作为依据，应注意单纯

空腹血糖正常不能排除糖尿病的可能性，应加验餐后血糖，必要时进行oGTT。诊断时应

注意是否符合糖尿病诊断标准、分型、有无并发症和伴发病或加重糖尿病的因素存在。

(一)诊断线索

①三多一少症状。②以糖尿病的并发症或伴发病首诊的患者；原因不明的酸中毒、失

水、昏迷、休克；反复发作的皮肤疖或痈、真菌性阴道炎、结核病等；血脂异常、高血

压、冠?心病、脑卒中、肾病、视网膜病、周围神经炎、下肢坏疽以及代谢综合征等。③高

危人群：IGR[IFG和(或)IGT]、年龄超过45岁、肥胖或超重、巨大胎儿史、糖尿病

或肥胖家族史。

此外，30～40岁以上健康体检或因各种疾病、手术住院时应常规排除糖尿病。

(二)诊断标准

目前国际上通用wH()糖尿病专家委员会提出的诊断标准(1999)，要点如下：

1．糖尿病诊断是基于空腹(FP())、任意时间或()GTT中2小时血糖值(2h PG)。空

腹指8～10小时内无任何热量摄人。任意时间指一日内任何时间，无论上一次进餐时间及

食物摄人量。oGTT采用75g无水葡萄糖负荷。糖尿病症状指多尿、烦渴多饮和难于解释

的体重减轻。FPG 3．9～6．0mmol／L(70～108mg／d1)为正常；6．1～6．9mmol／[，(110～

125mg／d1)为IFG；≥7．0mmol／L(126rag／‘d1)应考虑糖尿病。oGTT 2hP()<7．7mmol／

L(139mg／d1)为正常糖耐量；7．8～11．0mmol／L(140～199mg／d1)为IGT；≥

11．1mmol／L(200rag／d1)应考虑糖尿病。糖尿病的诊断标准为：糖尿病症状加任意时间

血浆葡萄糖≥11．1mmol／L(200mg／d1)，或FPG≥7．0mmol／L(126mg／d1)，或oGTT

2h PG≥11．1mmol／L(200rag／d1)。需重复一次确认，诊断才能成立。

2．对于临床工作，推荐采用葡萄糖氧化酶法测定静脉血浆葡萄糖。如用全血或毛细

血管血测定，其诊断切点有所变动(表8—2—1)。不主张测定血清葡萄糖。

3．对于无糖尿病症状、仅一次血糖值达到糖尿病诊断标准者，必须在另一天复查核

《!!笔纛i第六篇血液系统疾病 ；jiijjjj ij。j j：

号染色体)，显带分析为t(9；22)(q34；q11)。9号染色体长臂上C\_ABL原癌基因易位

至22号染色体长臂的断裂点簇集区(BcR)形成BCR—ABL融合基因。其编码的蛋白主要

为Pno，P2x，具有酪氨酸激酶活性，导致CMI．发生。：Ph染色体可见于粒、红、单核、巨核

及淋巴细胞中。5％的CML有BCR\_ABL融合基因阳性而Ph染色体阴性。

5．血液生化血清及尿中尿酸浓度增高。血清乳酸脱氢酶增高。

(二)加速期(AP)

常有发热、虚弱、进行性体重下降、骨骼疼痛，逐渐出现贫血和出血。脾持续或进行

性肿大。对原来治疗有效的药物无效。AP可维持几个月到数年。外周血或骨髓原始细胞

≥10％，外周血嗜碱性粒细胞>20％，不明原因的血小板进行性减少或增加。除Ph染色

体以外又出现其他染色体异常，如：+8、双Ph染色体、17号染色体长臂的等臂(i17q)

等，粒一单系祖细胞(CF\_U—GM)培养，集簇增加而集落减少，骨髓活检显示胶原纤维显

著增生。

(三)急变期(BP／BC)

为CMI．的终末期，临床与AL类似。多数急粒变，少数为急淋变或急单变，偶有巨

核细胞及红细胞等类型的急性变。急性变预后极差，往往在数月内死亡。外周血中原粒+

早幼粒细胞>30％，骨髓中原始细胞或原淋+幼淋或原单+幼单>20％，原粒+早幼粒细

胞>50％，出现髓外原始细胞浸润。

【诊断和鉴别诊断】

凡有不明原因的持续性白细胞数增高，根据典型的血象、骨髓象改变，脾肿大，Ph

染色体阳性，BCR—ABL融合基因阳性即可作出诊断。Ph染色体尚可见于2％AMI。、5％

儿童ALL及25％成人ALL，应注意鉴别。其他需鉴别疾病：

1．其他原因引起的脾大血吸虫病、慢性疟疾、黑热病、肝硬化、脾功能亢进等均

有脾大。但各病均有各自原发病的临床特点，并且血象及骨髓象无(；MI。的典型改变。Ph

染色体及BCR\_ABL融合基因均阴性。

2．类白血病反应常并发于严重感染、恶性肿瘤等基础疾病，并有相应原发病的临

床表现。白细胞数可达50×10。／L。粒细胞胞浆中常有中毒颗粒和空泡。嗜酸性粒细胞和

嗜碱性粒细胞不增多。NAP反应强阳性。Ph染色体及BCR-ABI。融合基因阴性。血小板

和血红蛋白大多正常。原发病控制后，白细胞恢复正常。

3．骨髓纤维化原发性骨髓纤维化脾大显著，血象中白细胞增多，并出现幼粒细胞

等，易与CMI，混淆。但骨髓纤维化外周血白细胞数一般比CMI，少，多不超过30×10。／L，

且波动不大。NAP阳性。此外幼红细胞持续出现于外周血中，红细胞形态异常，特别是

泪滴状红细胞易见。．Ph染色体及BcR\_ABL融合基因阴性。多次多部位骨髓穿刺干抽。骨

髓活检网状纤维染色阳性。

【治疗】

(；MI。治疗应着重于慢性期早期，避免疾病转化，力争细胞遗传学和分子生物学水平

的缓解(表6—9—5)，一旦进入加速期或急变期则预后很差。

(一)细胞淤滞症紧急处理

见本章第二节，需并用羟基脲和别嘌醇。

f二)化学治疗

化痔虽司撞大多数C~kO／\_，患著由象及异N-tar征得到拯勘．担中倥生存甥(4D含月左

右)并未延长。化疗时宜保持每日尿量在2500ml以上和尿液碱化，加用别瞟醇100rag，

每6小时1次，防止高尿酸血症肾病。至白细胞数正常后停药。

麟j糖尿jj病\_≥

实而确定诊断。如复查结果未达到糖尿病诊断标准，应定期复查。IFG或IGT的诊断应

根据3个月内的两次()GTT结果，用其平均值来判断。在急性感染、创伤或各种应激情

况下可出现血糖暂时升高，不能以此诊断为糖尿病，应追踪随访。

表8—2—1糖尿病及其他类型高血糖的诊断标准

(WHO糖尿病专家委员会报告，1999年)

注：mmo]／L转换nlg／d1为乘以换算系数18。

。2003年11月国际糖尿病专家委员会建议将IFG的界限值修订为5．6～6．9mmo]／L

4．儿童糖尿病诊断标准与成人相同。

(三)鉴别诊断

注意鉴别其他原因所致尿糖阳性。肾性糖尿因肾糖阈降低所致，尿糖阳性，但血糖及

oGTT正常。某些非葡萄糖的糖尿如果糖、乳糖、半乳糖尿，用班氏试剂(硫酸铜)检测

呈阳性反应，用葡萄糖氧化酶试剂检测呈阴性反应。

甲状腺功能亢进症、胃空肠吻合术后，因碳水化合物在肠道吸收快，可引起进食后

1／2～1小时血糖过高，出现糖尿，但FPG和2hP(；正常。弥漫性肝病患者，葡萄糖转化

为肝糖原功能减弱，肝糖原贮存减少，进食后1／2～1小时血糖过高，出现糖尿，但FPG

偏低，餐后2～3小时血糖正常或低于正常。急性应激状态时，胰岛素拮抗激素(如肾上

腺素、促肾上腺皮质激素、肾上腺皮质激素和生长激素)分泌增加，可使糖耐量减低，出

现一过性血糖升高、尿糖阳性，应激过后可恢复正常。

(四)分型

最重要的是鉴别T1DM和T2DM，由于二者缺乏明确的生化或遗传学标志，主要根

据以上所述疾病的临床特点和发展过程，从发病年龄、起病急缓、症状轻重、体重、酮症

酸中毒倾向、是否依赖胰岛素维持生命等方面，结合胰岛13细胞自身抗体和B细胞功能检

查结果而进行临床综合分析判断。从上述各方面来说，二者的区别都是相对的，有些患者

暂时不能明确归为T1DM或T2DM，可随访而逐渐明确分型。

MoDY和线粒体基因突变糖尿病有一定临床特点，但确诊有赖于基因分析。

许多内分泌病，如肢端肥大症(或巨人症)、库欣综合征、嗜铬细胞瘤可分别因生长

激素、皮质醇、儿茶酚胺分泌过多，拮抗胰岛素而引起继发性糖尿病。还要注意药物和其

他特殊类型糖尿病(上述)，一般不难鉴别。

(五)并发症和伴发病的诊断

对糖尿病的各种并发症以及代谢综合征的其他组分，如经常伴随出现的肥胖、高血

压、血脂异常等也须进行相应检查和诊断以便给予治疗。

【治疗】

由于对糖尿病的病因和发病机制尚未完全阐明，缺乏病因治疗。强调治疗须早期和长

缛00第八篇 代谢疾病和营养疾病

＼—／ ji藏。

期、积极而理性以及治疗措施个体化的原则。治疗目标为纠正代谢紊乱，消除症状、防止

或延缓并发症的发生，维持良好健康和学习、劳动能力，保障儿童生长发育，延长寿命，

降低病死率，而且要提高患者生活质量。国际糖尿病联盟(IDF)提出了糖尿病治疗的5

个要点分别为：医学营养治疗、运动疗法、血糖监测、药物治疗和糖尿病教育。近年来循

证医学的发展促进了糖尿病治疗观念上的进步。【)CCT(糖尿病控制与并发症研究，1993)

和UKPI)S(英国前瞻性糖尿病研究，1998)分别对大样本的T1DM和T2DM患者进行了

平均为期6．5年和10．4年的长期随访，结果表明应用强化治疗使血糖接近正常可减少微

血管病变的发生，首次证实控制血糖的重要性。EDIC研究(糖尿病干预和并发症的流行

病学研究，2003)为DCCT的后续研究，初步结果表明早期强化治疗可延缓T1DM动脉

粥样硬化的发展，这一保护作用可持续较长时间(称为“代谢记忆效应”)；Steno一2研究

(2003)结果表明，全面控制T2DM的危险因素可以降低心血管和微血管病变的发生。在

糖尿病诊断之时就应该注意保护或逆转胰岛p细胞功能以及改善胰岛素敏感性，而不仅仅

是控制血糖。除了控制空腹高血糖，还应注意餐后血糖和HBAlc达标，减少全天血糖波

动。糖尿病心血管病的病因及发病机制十分复杂，与高血糖以及多种危险因素有关，因此

糖尿病防治策略应该是全面治疗心血管危险因素，除积极控制高血糖外，还应纠正脂代谢

紊乱、严格控制血压、抗血小板治疗(例如阿司匹林)、控制体重和戒烟等并要求达标

(表8—2—2)。

表8—2—2糖尿病控制目标和开始干预的起点

(亚洲一太平洋地区2型糖尿病政策组，2005年第4版)

注：1．若表中第1项指标>目标值，第2，3，5，6项指标≥目标值，第4项指标≤目标值，则需要对各个指标开

始进行干预，以保证第1项指标≤目标值，第2，3，5，6项指标<目标值，第4项指标>目标值。

2．本表中未提及血糖控制目标。2002年第3版中要求空腹血浆葡萄糖4．4～6．1mmol／L，非空腹血浆葡萄糖4．4～

8．0mmol／L

(一)糖尿病健康教育

是重要的基础治疗措施之一。自20世纪90年代以来，传统医学模式被生物一心理一社

会医学模式取代，医护工作从以疾病为中心向以患者为中心转变。健康教育被公认是治疗

成败的关键。良好的健康教育可充分调动患者的主观能动性，积极配合治疗，有利于疾病

控制达标、防止各种并发症的发生和发展，降低耗费和负担，使患者和国家均受益。健康

教育包括糖尿病防治专业人员的培训，医务人员的继续医学教育，患者及其家属和公众的

卫生保健教育。应对患者和家属耐心宣教，使其认识到糖尿病是终身疾病，治疗需持之以

恒。让患者了解糖尿病的基础知识和治疗控制要求，学会测定尿糖或正确使用便携式血糖

计，掌握医学营养治疗的具体措施和体育锻炼的具体要求，使用降血糖药物的注意事项，

学会胰岛素注射技术，从而在医务人员指导下长期坚持合理治疗并达标，坚持随访，按需

要调整治疗方案。生活应规律，戒烟和烈性酒，讲求个人卫生，预防各种感染。

(二)医学营养治疗(me(iical nutrition therapy，MNT)

是另一项重要的基础治疗措施，应长期严格执行。对T1DM患者，在合适的总热量、

食物成分、规则的餐次安排等措施基础上，配合胰岛素治疗有利于控制高血糖和防止低血

糖。对T2DM患者，尤其是肥胖或超重者，医学营养治疗有利于减轻体重，改善糖、脂

攀jj糖j尿。懑黛蒸兮

代谢紊乱和高血压以及减少降糖约物剂量。医字营乔治疗方菜包括：

1·计算总热量首先按患者性别、年龄和身高查表或用简易公式计算理想体重[理想

体重(kg)一身高(cm)一105-I，然后根据理想体重和工作性质，参照原来生活习惯等，计算每

El所需总热量。成年人休息状态下每日每公斤理想体重给予热量105～125．5M(25～

30kcal)，轻体力劳动125．5～146kJ(30~35kcal)，中度体力劳动146～167kJ(35~40kcal)．

重体力劳动167kJ(40kcal)以上。儿童、孕妇、乳母、营养不良和消瘦以及伴有消耗性疾病者

应酌情增加，肥胖者酌减，使体重逐渐恢复至理想体重的±5％左右。 、

2·营养物质含量糖类约占饮食总热量50％～60％，提倡用粗制米、面和一定量杂

粮，忌食用葡萄糖、蔗糖、蜜糖及其制品(各种糖果、甜糕点饼干、冰淇淋、含糖饮料

等)。蛋白质含量一般不超过总热量15％，成人每日每公斤理想体重0．8～1．2g，JL：N：、

孕妇、乳母、营养不良或伴有消耗性疾病者增至1．5～2．Og，伴有糖尿病肾病而肾功能正

常者应限制至0·8g，血尿素氮升高者应限制在0．6g。蛋白质应至少有1／3来自动物蛋白

质，以保证必需氨基酸的供给。脂肪约占总热量30％，饱和脂肪、多价不饱和脂肪与单价

不饱和脂肪的比例应为1：1：1，每13胆固醇摄人量宜在300rag以下。

此外，各种富含可溶性食用纤维的食品可延缓食物吸收，降低餐后血糖高峰，有利于

改善糖、脂代谢紊乱，并促进胃肠蠕动、防止便秘。每El饮食中纤维素含量不宜少于40g，

提倡食用绿叶蔬菜、豆类、块根类、粗谷物、含糖成分低的水果等。每日摄人食盐应限制

在10g以下。限制饮酒。

3·合理分配确定每日饮食总热量和糖类、蛋白质、脂肪的组成后，按每克糖类、

蛋白质产热16．7kJ(4kcal)，每克脂肪产热37．7M(9kcal)，将热量换算为食品后制订食

谱，并根据生活习惯、病情和配合药物治疗需要进行安排。可按每日三餐分配为1／5、

2／5、2／5或1／3、1／3、1／3。

4·随访以上仅是原则估算，在治疗过程中随访调整十分重要。如肥胖患者在治疗

措施适当的前提下，体重不下降，应进一步减少饮食总热量；体型消瘦的患者，在治疗中

体重有所恢复，其饮食方案也应适当调整，避免体重继续增加。

(三)体育锻炼

应进行有规律的合适运动。根据年龄、性别、体力、病情及有无并发症等不同条件，

循序渐进和长期坚持。T1DM患者接受胰岛素治疗时，常可能处于胰岛素相对不足和胰岛

素过多之间。在胰岛素相对不足时进行运动可使肝葡萄糖输出增加、血糖升高；在胰岛素

相对过多时运动使肌肉摄取和利用葡萄糖增加，有可能诱发低血糖反应。故对T1DM患

者，体育锻炼宜在餐后进行，运动量不宜过大，持续时间不宜过长。对T2DM患者(尤

其是肥胖患者)，适当运动有利于减轻体重、提高胰岛素敏感性，但如有心、脑血管疾病

或严重微血管病变者，亦应按具体情况作妥善安排。

(四)病情监测

定期监测血糖，并建议患者应用便携式血糖计进行自我监测血糖(SMBG)；每3～6

个月定期复查AIC，Tf~．ta总体控制情况，及时调整治疗方案。每年1～2次全面复查，

了解血脂以及心、肾、神经和眼底情况，尽早发现有关并发症，给予相应治疗。

(五)口服药物治疗

1．促胰岛素分泌剂

(1)磺脲类(sulfonylureas，SUs)：第一代SUs如甲苯磺丁脲(tolbutamide，D-

860)、氯磺丙脲(chlorpropamide)等已很少应用；第二代SUs有格列本脲(glib—

enclamide)、格列吡嗪(glipizide)、格列齐特(gliclazide)、格列喹酮(gliquidone)和格

第八篇代谢疾病和营养疾病

列美脲(glimepiride)等。第二代sUs的作用特点见表8—2—3。

表8-2-3第二代磺脲类的主要特点及应用

Sus的主要作用为刺激胰岛p细胞分泌胰岛素，其作用部位是胰岛p细胞膜上的ATP

敏感的钾离子通道(K册)。K脚是钾离子进出细胞的调节通道，对葡萄糖以及SUs刺激

胰岛素分泌非常重要。当血糖水平升高时，葡萄糖被胰岛p细胞摄取和代谢，产生ATP，

ATP／ADP比值升高，关闭KATP，细胞内钾离子外流减少，细胞膜去极化，激活电压依赖

性钙离子通道，钙离子内流及细胞内钙离子浓度增高，刺激含有胰岛素的颗粒外移和胰岛

素释放，使血糖下降。K脚由内向整流型钾离子通道(Kir)和磺脲类受体(suR)组成，

含有4个Kir亚单位和4个SUR亚单位。Kir形成钾离子通道，SuR则调节Kir开放或关

闭。sUs与SuR结合，也可关闭K栅，通过上述相同过程，启动胰岛素分泌而降低血糖，

其作用不依赖于血糖浓度。Sus降血糖作用的前提条件是机体尚保存相当数量(30％以

上)有功能的胰岛8细胞。

适应证：sUs作为单药治疗主要选择应用于新诊断的T2DM非肥胖患者、用饮食和

运动治疗血糖控制不理想时。年龄>40岁、病程<5年、空腹血糖<10mmol／L时效果较

好。随着疾病进展，sUs需与其他作用机制不同的口服降糖药或胰岛素联合应用。当

T2DM晚期J3细胞功能几乎消失殆尽时，sUs及其他胰岛素促分泌剂均不再有效，而必须

采用外源性胰岛素替代治疗。

禁忌证或不适应证：T1DM，有严重并发症或晚期B细胞功能很差的T2DM，儿童糖

尿病，孕妇、哺乳期妇女，大手术围手术期，全胰腺切除术后，对SUs过敏或有严重不

良反应者等。

不良反应：①低血糖反应：最常见而重要，常发生于老年患者(60岁以上)、肝肾功

能不全或营养不良者，药物剂量过大、体力活动过度、进食不规则、进食减少、饮含酒精

饮料等为常见诱因。糖尿病患者随病程延长和自主神经系统损伤，对低血糖的对抗调节能

力越来越差，低血糖症状也越来越不明显、不易被察觉。严重低血糖可诱发心绞痛、心肌

梗死或脑血管意外；反复或持续低血糖可导致神经系统不可逆损伤、甚至昏迷死亡，应予

避免。作用时间长的药物(如格列本脲和格列美脲)较容易引起低血糖，而且持续时间

长、停药后仍可反复发作，急诊处理时应予足够重视。②体重增加：可能与刺激胰岛素分

泌增多有关。③皮肤过敏反应：皮疹、皮肤瘙痒等。④消化系统：上腹不适、食欲减退

等，偶见肝功能损害、胆汁淤滞性黄疸。⑤心血管系统：上述sus关闭p细胞膜上KA肝而

刺激胰岛素分泌，但KA什至少有三种类型：SURl／Kir6．2主要分布在胰腺p细胞和大脑神

经元，SUR2A／Kir6．2主要在心肌、骨骼肌，SUR2B／Kir6．2主要在血管平滑肌。心肌细

胞和血管平滑肌细胞上的K册主要调节心肌收缩、氧耗量、血管阻力和血流量，在生理情

况下基本上是关闭的，缺血时则开放，使血管阻力下降、血流量增加，可减轻对心肌组织

的损伤。SUs关闭心肌／血管平滑肌细胞膜上的Kx冲，可能妨碍缺血时的正常反应。不同

sus对不同类型K。什的亲和力不同、选择性结合的特异性不同，某些SUs。可能对心血管

第二章糖藤。移；鬻藿!篓菱》

糸玩带采小利影响，但有待于以心血管事件为终点的随机对照临床试验证实。

临床应用：目前应用的基本上是第二代sUs。各种药物的降糖机制基本一致，虽存在

作用强度的差别(格列美脲最强)，但作用强的片剂量较小，作用弱的片剂量较大，因而

相同片数的各种Sus临床效能大致相似，各种SUs最大剂量时降糖作用也大致一样。建

议从小剂量开始，早餐前半小时一次服用，根据血糖逐渐增加剂量，剂量较大时改为早、

晚餐前两次服药，直到血糖达到良好控制。格列吡嗪和格列齐特的控释药片，也可每天服

药一次。一般来说，格列本脲作用强、价廉，目前应用仍较广泛，但容易引起低血糖，老

年人及肝肾心脑功能不好者慎用；格列吡嗪、格列齐特和格列喹酮作用温和，较适用于老

年人；轻度肾功能减退(肌酐清除率>60ml／rain)时几种药物均仍可使用，中度肾功能减

退(肌酐清除率30～60ml／min)时宜使用格列喹酮，重度肾功能减退(肌酐清除率<

30ml／rain)时格列喹酮也不宜使用。应强调不宜同时使用各种Sus，也不宜与其他胰岛素

促分泌剂(如格列奈类)合用。

(2)格列奈类：此类药物也作用在胰岛口细胞膜上的K脚，但结合位点与Sus不同，

是一类快速作用的胰岛素促分泌剂，可改善早相胰岛素分泌。降血糖作用快而短，主要用

于控制餐后高血糖。低血糖症发生率低、程度较轻而且限于餐后期间。较适合于T2DM

早期餐后高血糖阶段或以餐后高血糖为主的老年患者。可单独或与二甲双胍、胰岛素增敏

剂等联合使用。禁忌证和不适应证与SUs相同。于餐前或进餐时口服。有两种制剂：

①瑞格列奈(repaglinide)：为苯甲酸衍生物，常用剂量为每次O．5～4mg。②那格列奈

(nateglinide)：为【)\_苯丙氨酸衍生物，常用剂量为每次60～120mg。

2．双胍类(biguanides) 目前广泛应用的是二甲双胍。主要作用机制为抑制肝葡萄

糖输出，也可改善外周组织对胰岛素的敏感性、增加对葡萄糖的摄取和利用。近年来认为

二甲双胍可能通过激活一磷酸腺苷激活的蛋白激酶(AMPK)信号系统而发挥多方面的代

谢调节作用。单独用药极少引起低血糖，与SUs或胰岛素合用则有可能出现低血糖。二

甲双胍治疗T2DM尚伴有体重减轻、血脂谱改善、纤溶系统活性增加、血小板聚集性降

低、动脉壁平滑肌细胞和成纤维细胞生长受抑制等，被认为可能有助于延缓或改善糖尿病

血管并发症。

适应证：①T2DM：尤其是无明显消瘦的患者以及伴血脂异常、高血压或高胰岛素血

症的患者，作为一线用药，可单用或联合应用其他药物。②T1DM：与胰岛素联合应有可

能减少胰岛素用量和血糖波动。

禁忌证或不适应证：①肾、肝、心、肺功能减退以及高热患者禁忌，慢性胃肠病、慢

性营养不良、消瘦者不宜使用本药；②T1DM不宜单独使用本药；③T2DM合并急性严重

代谢紊乱、严重感染、外伤、大手术、孕妇和哺乳期妇女等；④对药物过敏或有严重不良

反应者；⑤酗酒者。肌酐清除率·<60ml／min时不宜应用本药。

不良反应：①消化道反应：进餐时服药、从小剂量开始、逐渐增加剂量，可减少消化

道不良反应；②皮肤过敏反应；③乳酸性酸中毒：为最严重的副作用，苯乙双胍用量较大

或老年患者、肝肾心肺功能不好及缺氧等时易发生。二甲双胍极少引起乳酸性酸中毒，但

须注意严格按照推荐用法。

临床应用：儿童不宜服用本药，除非明确为肥胖的T2DM及存在胰岛素抵抗。年老

患者慎用，药量酌减，并监测肾功能。准备作静脉注射碘造影剂检查的患者应事先暂停服

用双胍类药物。现有两种制剂：①二甲双胍(metformin)：500～1500mg／‘d，分2～3次

口服，最大剂量不超过2g／d。②苯乙双胍(phenformin，【)BI)：50～150mg／d，分2～3

次服用，此药现已少用，有些国家禁用。

3．噻唑烷二酮类(thiazoli dinediones，’TZDs，格列酮类) 主要通过激活过氧化物酶

第／℃篇代谢疾病和营养疾病 i

\*蠢“

体增殖物激活受体7(PPAR7)起作用。PPAR7是一种调节基因转录的因子，被激活后

调控与胰岛素效应有关的多种基因的转录，诱导调节糖、脂代谢的相关蛋白的表达。

TzDs被称为胰岛素增敏剂，明显减轻胰岛素抵抗，主要刺激外周组织的葡萄糖代谢，降

低血糖；还可改善血脂谱、提高纤溶系统活性、改善血管内皮细胞功能、使C反应蛋白下

降等，对心血管系统和肾脏显示出潜在的器官保护作用。TZDs促进脂肪重新分布、从内

脏组织转移至皮下组织，可能与其提高胰岛素敏感性的作用有关。近来发现它也可改善胰

岛B细胞功能。TZDs可单独或与其他降糖药物合用治疗T2DM患者，尤其是肥胖、胰岛

素抵抗明显者；不宜用于T1DM、孕妇、哺乳期妇女和儿童。主要不良反应为水肿、体重

增加，有心脏病、心力衰竭倾向或肝病者不用或慎用。单独应用不引起低血糖，但如与

SUs或胰岛素合用，仍可发生低血糖。现有两种制剂：①罗格列酮(rosiglitazone)：用量

为4～8mg／d，每日1次或分2次口服；②吡格列酮(pioglitazone)：用量为15～30mg／d，

每日1次口服。

4．a葡萄糖苷酶抑制剂(AGI) 食物中淀粉、糊精和双糖(如蔗糖)的吸收需要小

肠黏膜刷状缘的a一葡萄糖苷酶，AGI抑制这一类酶可延迟碳水化合物吸收，降低餐后高血

糖。作为T2DM第一线药物，尤其适用于空腹血糖正常(或不太高)而餐后血糖明显升

高者，可单独用药或与其他降糖药物合用。T1DM患者在胰岛素治疗基础上加用AGI有

助于降低餐后高血糖。常见不良反应为胃肠反应，如腹胀了排气增多或腹泻。单用本药不

引起低血糖，但如与Sus或胰岛素合用，仍可发生低血糖，且一旦发生，应直接给予葡

萄糖口服或静脉注射，进食双糖或淀粉类食物无效。肠道吸收甚微，通常无全身毒性反

应，但对肝、肾功能不全者仍应慎用。不宜用于有胃肠功能紊乱者、孕妇、哺乳期妇女和

儿童。现有两种制剂：①阿卡波糖(acarbose)：主要抑制a一淀粉酶，每次50～100mg，每

日3次；②伏格列波糖(voglibose)：主要抑制麦芽糖酶和蔗糖酶，每次O．2mg，每日3

次。AGI应在进食第一口食物后服用。饮食成分中应有一定量的糖类，否则AGI不能发

挥作用。

(六)胰岛素治疗

1．适应证①T1DM；②DKA、高血糖高渗状态和乳酸性酸中毒伴高血糖；③各种

严重的糖尿病急性或慢性并发症；④手术、妊娠和分娩；⑤T2DM p细胞功能明显减退

者；⑥某些特殊类型糖尿病。

2．胰岛素制剂 按作用起效快慢和维持时间，胰岛素制剂可分为短(速)效、中效

和长(慢)效三类。速效有普通(正规)胰岛素(regtllar inst】1in，RI)，皮下注射后发生

作用快，但持续时间短，是唯一可经静脉注射的胰岛素，可用于抢救DKA。中效胰岛素

有低精蛋白胰岛素(neutral protamine I\_tagedorn，NPI-{，中性精蛋白胰岛素)和慢胰岛

素锌混悬液(1ente instllin zinc suspension)。长效制剂有精蛋白锌胰岛素注射液(prota—

mine zinc：insulin，PZI，鱼精蛋白锌胰岛素)和特慢胰岛素锌混悬液(ultrMente i：nslalin

zinc slaspension)。几种制剂的特点见表8—2—4，速效胰岛素主要控制一餐饭后高血糖；中

效胰岛素主要控制两餐饭后高血糖，以第二餐饭为主；长效胰岛素无明显作用高峰，主要

提供基础水平胰岛素。

根据来源，目前胰岛素制剂有基因重组人胰岛素和猪胰岛素。人胰岛素比动物来源的

胰岛素更少引起免疫反应。

胰岛素类似物指氨基酸序列与人胰岛素不同，但仍能与胰岛素受体结合，功能及作用

与人胰岛素相似的分子，目前已有多种不同氨基酸序列及作用特性的胰岛素类似物，可提

供更符合临床需要的速效及长效制剂。已在国内上市的有：

表8-2．4各种胰岛素制剂的特点

躲章糖尿病蒸e

作用类别 制 剂

皮下注射作用时间(h)

开始 高峰 持续

注：受胰岛素剂量、吸收、降解等多种因素影响，个体差异大，仅供参考

(1)速效胰岛素类似物：①赖脯胰岛素(instalin lispro)：将胰岛素B链28位的脯氨

酸(Pro)与29位的赖氨酸(Lys)次序颠倒(Lysee8Prom。)；②门冬胰岛素(inslJlin as—

par。t)：胰岛素B链28位的脯氨酸被门冬氨酸取代(AspE“)。上述改变使胰岛素分子自我

聚合能力减弱，能保持单聚体或二聚体状态，皮下注射后吸收加快，通常15分钟起效，

30～60分钟达峰，持续2～5个小时。速效胰岛素类似物可于进餐前注射，起效快、达峰

快、作用时间短，更符合进餐时的生理需求。

(2)长效胰岛素类似物：①甘精胰岛素(insulin glargine)：胰岛素A链21位的门冬

氨酸换成甘氨酸，并在B链C末端加两分子精氨酸，使等电点偏向酸性，在生理pH体液

中溶解度降低，皮下注射后局部形成沉淀，缓慢分解吸收。②胰岛素【)etemir：在胰岛素

B链29位赖氨酸上接一个游离脂肪酸侧链，切去第30位苏氨酸，经修饰后可与血浆白蛋

白结合而延长其作用。长效胰岛素类似物提供的基础胰岛素水平较稳定，血糖控制较好，

低血糖发生减少。

胰岛素吸入剂：有经肺、口腔黏膜和鼻腔黏膜吸收3种方式，已开始上市。

注意事项：当从动物胰岛素改为用人胰岛素制剂时，发生低血糖的危险性增加，应严

密观察。胰岛素制剂类型、种类、注射技术、注射部位、患者反应性差异、胰岛素抗体形

成等均可影响胰岛素的起效时间、作用强度和维持时间。腹壁注射吸收最快，其次分别为

上臂、大腿和臀部。胰岛素不能冰冻保存，应避免温度过高、过低(不宜>30℃或<2℃)

及剧烈晃动。我国常用制剂有每毫升含40U和100U两种规格，使用时应注意注射器与胰

岛素浓度匹配。某些患者需要混合使用速、中效胰岛素，现有各种比例的预混制剂，最常

用的是含30％短效和70％中效的制剂。胰岛素“笔”型注射器使用预先装满胰岛素的笔

芯胰岛素，不必抽吸和混合胰岛素，使用方便且便于携带。

3．治疗原则和方法胰岛素治疗应在综合治疗基础上进行。胰岛素剂量决定于血糖

水平、B细胞功能缺陷程度、胰岛素抵抗程度、饮食和运动状况等，一般从小剂量开始，

根据血糖水平逐渐调整。

生理性胰岛素分泌有两种模式：持续性基础分泌保持空腹状态下葡萄糖的产生和利用

相平衡；进餐后胰岛素分泌迅速增加使进餐后血糖水平维持在一定范围内，预防餐后高血

糖发生。胰岛素治疗应力求模拟生理性胰岛素分泌模式。

1型糖尿病：对病情相对稳定、无明显消瘦的患者，初始剂量约为0．5～1．Ou／(kg·

d)。维持昼夜基础胰岛素水平约需全天胰岛素剂量的40％～50％，剩余部分分别用于每餐

前。例如每餐前20～30分钟皮下注射速效胰岛素(或餐前即时注射速效胰岛素类似物)

使胰岛素水平迅速增高，以控制餐后高血糖。提供基础胰岛素水平的方法：①睡前注射中

效胰岛素可保持夜间胰岛素基础水平，并减少夜间发生低血糖的危险性，另于早晨给予小

剂量中效胰岛素可维持日间的基础水平；②每天注射1～2次长效胰岛素或长效胰岛素类

似物使体内胰岛素水平达到稳态而无明显峰值。目前较普遍应用的强化胰岛素治疗方案是

《!!；纛第八篇代谢疾病和营养疾病 ：j jjjj

餐前多次注射速效胰岛素加睡前注射中效或长效胰岛素。应为患者制订试用方案，逐渐调

整，至达到良好血糖控制。一部分T1IDM患者在胰岛素治疗后一段时间内病情部分或完

全缓解，胰岛素剂量减少或可以完全停用，称为“糖尿病蜜月期”，通常持续数周至数月。

2型糖尿病：胰岛素作为补充治疗，用于经合理的饮食和口服降糖药治疗仍未达到良

好控制目标的患者，通常白天继续服用口服降糖药，睡前注射中效胰岛素(早晨可加或不

加小剂量)或每天注射1～2次长效胰岛素。胰岛素作为替代治疗(一线用药)的适应证

为：T2DM诊断时血糖水平较高，特别是体重明显减轻的患者；口服降糖药治疗反应差伴

体重减轻或持续性高血糖的患者；难以分型的消瘦的糖尿病患者。此外，在T2DM患者

胰岛素补充治疗过程中，当每日胰岛素剂量已经接近50u时，可停用胰岛素促分泌剂而

改成替代治疗。应用胰岛素作为T2DM替代治疗时，可每天注射2次中效胰岛素或预混

制剂；0细胞功能极差的患者应按与T1DM类似的方案长期采用强化胰岛素治疗。

采用强化胰岛素治疗方案后，有时早晨空腹血糖仍然较高，可能的原因为：①夜间胰

岛素作用不足；②“黎明现象(dawn phenomenon)”：即夜间血糖控制良好，也无低血糖

发生，仅于黎明短时间内出现高血糖，可能由于清晨皮质醇、生长激素等胰岛素拮抗素激

素分泌增多所致；③Somogyi效应：即在夜间曾有低血糖，在睡眠中未被察觉，但导致体

内胰岛素拮抗素激素分泌增加，继而发生低血糖后的反跳性高血糖。夜间多次(于O、2、

4、6、8时)测定血糖，有助于鉴别早晨高血糖的原因。

采用强化胰岛素治疗时，低血糖症发生率增加，应注意避免、及早识别和处理。2岁

以下幼儿、老年患者、已有晚期严重并发症者不宜采用强化胰岛素治疗。

持续皮下胰岛素输注(continuous subel】taneous insulin inftlsion，CSII，又称胰岛素

泵)是一种更为完善的强化胰岛素治疗方法，放置速效胰岛素或速效胰岛素类似物的容器

通过导管分别与针头和泵连接，针头置于腹部皮下组织，用可调程序的微型电子计算机控

制胰岛素输注，模拟胰岛素的持续基础分泌和进餐时的脉冲式释放。定期更换导管和注射

部位以避免感染及针头堵塞。严格的无菌技术、密切的自我监测m糖和正确与及时的程序

调整是保持良好血糖控制的必备条件。

人工胰由血糖感受器、微型电子计算机和胰岛素泵组成。葡萄糖感受器能敏感地感知

血糖浓度的动态变化，将信息传给电子计算机，指令胰岛素泵输出胰岛素，模拟胰岛B细

胞分泌胰岛素的模式。目前尚未广泛应用。

糖尿病患者在急性应激时，如重症感染、急性心肌梗死、脑卒中或急症手术等，容易

促使代谢紊乱迅速恶化。此时不论哪一种类型糖尿病，也不论原用哪一类药物，均应按实

际需要，使用胰岛素治疗以渡过急性期，待急性并发症痊愈或缓解后再调整糖尿病治疗方

案。急性期血糖控制良好与急性并发症的预后有密切关系，但应注意避免发生低血糖，对

老年、合并急性心肌梗死或脑卒中的患者尤其要小心。糖尿病患者如需施行择期大手术，

尤其是在全身麻醉下施行手术，应至少在手术前3天即开始使用或改用胰岛素治疗，宜选

用短效胰岛素或联合应用短效和中效制剂，术后恢复期再调整糖尿病治疗方案。上述情况

下，如需静脉滴注葡萄糖液，可每2～4g葡萄糖加入1U短效胰岛素。

4．胰岛素的抗药性和不良反应各种胰岛素制剂因本身来源、结构、成分特点及含

有一定量的杂质，故有抗原性和致敏性。牛胰岛素的抗原性最强，其次为猪胰岛素，人胰

岛素最弱。，人体多次接受胰岛素注射约1个月后，血中可出现抗胰岛素抗体。临床上只有

极少数患者表现为胰岛素抗药性，即在无酮症酸中毒也无拮抗胰岛素因素存在的情况下，

每日胰岛素需要量超过100U或200U。此时应选用单组分人胰岛素速效制剂。如皮下注

射胰岛素不能降低血糖，可试用静脉注射20U并观察1／2～1小时后血糖是否肯定下降，

如仍无效，应迅速加大胰岛素剂量，给予静脉滴注，有时每日剂量可达1000U以上，并

辫j糖尿麟黧碜

日J考虑联合应用糖反庾激素(如泼尼松每日40～80rag)及口服降糖药治疗。此时胰岛素

可从已形成的复合物中分离而使循环中游离胰岛素骤增，引起严重低血糖，应严密监护、

及早发现和处理。胰岛素抗药性经适当治疗后可消失。

胰岛素的主要不良反应是低血糖反应，与剂量过大和(或)饮食失调有关，多见于接

受强化胰岛素治疗者。其临床表现、诊断和治疗参阅第八篇第三章。胰岛素治疗初期可因

钠潴留而发生轻度水肿，可自行缓解；部分患者出现视力模糊，为晶状体屈光改变，常于

数周内自然恢复。

胰岛素过敏反应通常表现为注射部位瘙痒，继而出现荨麻疹样皮疹，全身性荨麻疹少

见，可伴恶心、呕吐、腹泻等胃肠症状，罕见严重过敏反应(如血清病、过敏性休克)。

处理措施包括更换胰岛素制剂，使用抗组胺药和糖皮质激素以及脱敏疗法等。严重者需停

止或暂时中断胰岛素治疗。脂肪营养不良为注射部位皮下脂肪萎缩或增生，停止在该部位

注射后可缓慢自然恢复，应经常更换注射部位以防止其发生。随着胰岛素制剂的改进，目

前过敏反应和脂肪营养不良已甚少发生。

(七)胰升糖素样多肽l类似物和DPPⅣ抑制剂

胰升糖素样多肽1(glucagon一1ike peptide 1，GLP一1)由肠道L细胞分泌，其主要活性

形式为GLP\_1(7—36)酰胺，可使’F2E)M患者血糖降低，作用机制如下：①刺激胰岛0细

胞葡萄糖介导的胰岛素分泌；②抑制胰升糖素分泌，减少肝葡萄糖输出；③延缓胃内容物

排空；④改善外周组织对胰岛素的敏感性；⑤抑制食欲及摄食。此外，GLP\_1还可促进胰

岛8细胞增殖、减少凋亡，增加胰岛p细胞数量。GLP\_1在体内迅速被二肽基肽酶Ⅳ

(DPP--Ⅳ)降解而失去生物活性，其半衰期不足2分钟。采用长作用GI。P一1类似物或DPP

Ⅳ抑制剂可延长其作用时间。长作用GLP\_1类似物有Exenatide(及其长效制剂Exenatide

I。．AR)和Liraglutide等，须注射给药；I)PF’Ⅳ抑制剂有Vildagliptin、sitagliptin和Saxa—

gliptin等，可口服给药。

(八)胰腺移植和胰岛细胞移植

治疗对象主要为T1DM患者，目前尚局限于伴终末期肾病的T1DM患者。单独胰腺

移植或胰肾联合移植可解除对胰岛素的依赖，改善生活质量。胰岛细胞移植技术已取得一

定进展，2000年Edmonton方案公布后，在全球各胰岛移植中心进行了试验，移植成功率

有一定提高，但目前仍处于试验阶段，许多问题有待解决。胰腺移植或胰岛细胞移植均宜

在技术精良、经验丰富的医学中心进行。

(九)糖尿病慢性并发症的治疗原则

糖尿病慢性并发症是患者致残、致死的主要原因，强调早期防治。应定期进行各种慢

性并发症筛查，以便早期诊断处理。糖尿病各种慢性并发症的病因及发病机制十分复杂，

存在共同危险因素以及各自特殊的发病机制。防治策略首先应该是全面控制共同危险因

素，包括积极控制高血糖、严格控制血压、纠正脂代谢紊乱、抗血小板治疗(例如阿司匹

林)、控制体重、戒烟和改善胰岛素敏感性等并要求达标(表8—2—2)。糖尿病高血压、血

脂紊乱和大血管病变的治疗原则与非糖尿病患者相似，但治疗更为积极，要求更为严格。

中国高血压防治指南(2005年修订版)建议，糖尿病患者血压应控制在130／80mmHg以

下；如尿蛋白排泄量达到1g，／24h，血压应控制低于125／75mmHg，但要避免出现低血压

或血压急速下降。糖尿病作为冠心病等危症，LD卜C治疗的目标值为<2．6mmol／L

(100rag／d1)。严格代谢控制可显著推迟糖尿病微血管并发症和周围神经病变的发生与发

展。对糖尿病肾病应注意早期筛查微量白蛋白尿及评估GFR，临床上糖尿病肾病的诊断

是依据糖尿病史、有微量白蛋白尿或蛋白尿，并能排除其他肾脏疾病后作出。uAER的变

弋：!g魏ji学，＼扁0一碍攀炳掣冒乔扶精 一000i

异较大，应多次检测，在3～6个月内连续测3次，其中2次异常方能诊断。糖尿病肾病

抗高血压治疗可延缓GFR的下降速度，降压治疗的目标值已于上述，早期肾病应用血管

紧张素转换酶抑制剂(AcEI)或血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂(ARB)除可降低血压外，还

可减轻微量白蛋白尿；减少蛋白质摄人量对早期肾病及肾功能不全的防治均有利，临床肾

病(Ⅳ期)即要开始低蛋白饮食，肾功能正常的患者，饮食蛋白量为每天每公斤体重

0．8g，GFR下降后进一步减至O．6g并加用复方旷酮酸；PK(>B抑制剂(ruboxistaurin)

治疗糖尿病肾病可能有一定益处；尽早给予促红细胞生成素(EP())纠正贫血、尽早进行

透析治疗，注意残余肾功能的保存等。应由专科医生对糖尿病视网膜病变定期进行检查，

必要时尽早应用激光光凝治疗，争取保存视力；RAS抑制剂、．PK(1\_口抑制剂和VEGF抗

体(pegapt：anib)治疗视网膜病变可能有一定前景。对糖尿病周围神经病变尚缺乏有效治

疗方法，通常在综合治疗的基础上，采用多种维生素、醛糖还原酶抑制剂、肌醇以及对症

治疗等可改善症状。对于糖尿病足，强调注意预防，防止外伤、感染，积极治疗血管病变

和末梢神经病变。

(十)糖尿病合并妊娠的治疗

无论是妊娠期糖尿病或原有糖尿病而合并妊娠，妊娠对糖尿病以及糖尿病对孕妇和胎

儿均有复杂的相互影响。母体供应本身及胎儿所需葡萄糖，妊娠早期呕吐、进食减少时易

出现低血糖和饥饿性酮症酸中毒；妊娠中、晚期胰岛素拮抗激素如胎盘催乳素(HPL)和

雌激素等分泌增多及胰岛素降解加速，使患者胰岛素需要量增多，若胰岛素用量不足，易

出现糖尿病酮症酸中毒；分娩后胎盘排出，多种胰岛素拮抗因素迅速消失，对胰岛素敏感

性突然增加，若胰岛素用量未及时减少，则易发生低血糖症。此外，胎儿畸形、流产、死

产、巨大胎儿或胎儿生长迟缓、新生儿低血糖症、呼吸窘迫综合征等以及妊娠期高血压疾

病等患病率和病死率均明显升高，给孕妇和胎儿带来不利影响。

受孕时和整个妊娠期糖尿病病情控制良好对确保母、婴安全至关重要。由于胎儿先天

性畸形危险性最大的时期是受孕7周内或停经9周前，因而糖尿病妇女应于接受胰岛素治

疗使血糖控制正常后才受孕，产前咨询极为重要。医学营养治疗原则与非妊娠患者相同，

务使孕妇体重正常增长。应选用短效和中效胰岛素，注意调节剂量。禁用口服降血糖药。

在整个妊娠期间应密切监测孕妇血糖水平和胎儿情况。通常孕36周前早产婴儿死亡率较

高，38周后胎儿宫内死亡率增高，故主张选择36～38周进行引产或剖宫产。但目前认为

应根据胎儿和母亲的具体情况综合考虑，特别是妊娠期糖尿病，可争取足月妊娠自然分

娩。产后注意对新生儿低血糖症的预防和处理。

【预防】

应在各级政府和卫生部门领导下，发动社会支持，共同参与糖尿病的预防、治疗、教

育、保健计划。以自身保健和社区支持为主要内容，制订、实施和评价各种综合性方案。

预防工作分为三级：一级预防是避免糖尿病发病；二级预防是及早检出并有效治疗糖尿

病；三级预防是延缓和(或)防治糖尿病并发症。提倡合理膳食，经常运动，防止肥胖。

对T2DM的预防，关键在于筛查出IGT人群，在IGT阶段进行干预处理，有可能使其保

持在IGT或转变为正常糖耐量状态。近年来陆续进行了一些大规模IGT临床干预试验，

提示通过生活方式或药物干预有可能减少或延缓精尿病的发牛，但长期益处与安伞件尚待

进一步观察。

糖尿病酮症酸中毒

糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis，DKA)为最常见的糖尿病急症。酮体包括

第二黉jjj簿j j懋滋囊羹鬟囊薹箩

S一砼J四燹、厶阮乙酸布u网四同。糖尿炳刀u虫时，胰岛素绝对缺乏，三大代谢紊乱，不但血糖

明显升高，而且脂肪分解增加，脂肪酸在肝脏经B氧化产生大量乙酰辅酶A，由于糖代谢

紊乱，：草酰乙酸不足，乙酰辅酶A不能进入三羧酸循环氧化供能而缩合成酮体；同时由于

蛋白合成减少，分解增加，血中成糖、成酮氨基酸均增加，使血糖、血酮进一步升高。

DKA分为几个阶段：①早期血酮升高称酮血症，尿酮排出增多称酮尿症，统称为酮症；

②酮体中B-羟丁酸和乙酰乙酸为酸性代谢产物，消耗1本内储备碱，初期血pH正常，属代

偿性酮症酸中毒，晚期血pH下降，为失代偿性酮症酸中毒；③病情进一步发展，出现神

志障碍，称糖尿病酮症酸中毒昏迷。目前本症延误诊断和缺乏合理治疗而造成死亡的情况

仍较常见。

【诱因】

T1DM患者有自发DKA倾向，T2DM患者在一定诱因作用下也可发生DKA。常见

诱因有感染、胰岛素治疗中断或不适当减量、饮食不当、各种应激如创伤、手术、妊娠和

分娩等，有时无明显诱因。其中约20％～30％无糖尿病病史。

【病理生理】 ’

(一)酸中毒

p一羟丁酸、乙酰乙酸以及蛋白质分解产生的有机酸增加，循环衰竭、肾脏排出酸性代

谢产物减少导致酸中毒。酸中毒可使胰岛素敏感性降低；组织分解增加，K’从细胞内逸

出；抑制组织氧利用和能量代谢。严重酸中毒使微循环功能恶化，降低心肌收缩力，导致

低体温和低血压。当血pH降至7．2以下时，刺激呼吸中枢引起呼吸加深加快；低至

7．1～7．O时，可抑制呼吸中枢和中枢神经功能、诱发心律失常。

(二)严重失水

严重高血糖、高血酮和各种酸性代谢产物引起渗透压性利尿，大量酮体从肺排出又带

走大量水分，厌食、恶心、呕吐使水分人量减少，从而引起细胞外失水；血浆渗透压增

加，水从细胞内向细胞外转移引起细胞内失水。

(三)电解质平衡紊乱

渗透性利尿同时使钠、钾、氯、磷酸根等大量丢失，厌食、恶心、呕吐使电解质摄入

减少，引起电解质代谢紊乱。胰岛素作用不足，物质分解增加、合成减少，钾离子(K+)

从细胞内逸出导致细胞内失钾。由于血液浓缩、肾功能减退时K。滞留以及K’从细胞内转

移到细胞外，因此血钾浓度可正常甚或增高，掩盖体内严重缺钾。随着治疗过程中补充血

容量(稀释作用)，尿量增加、K’排出增加，以及纠正酸中毒及应用胰岛素使K’转入细

胞内，可发生严重低血钾，诱发心律失常，甚至心脏骤停。

(四)携带氧系统失常

红细胞向组织供氧的能力与血红蛋白和氧的亲和力有关，可由血氧离解曲线来反映。

DKA时红细胞糖化血红蛋白(GHb)增加以及2，3二磷酸甘油酸(2，3一DPG)减少，

使血红蛋白与氧亲和力增高，血氧离解曲线左移。酸中毒时，血氧离解曲线右移，释放氧

增加(Bohr效应)，起代偿作用。若纠正酸中毒过快，失去这一代偿作用，而血GHb仍

高，2，3一DPG仍低，可使组织缺氧加重，引起脏器功能紊乱，尤以脑缺氧加重、导致脑

水肿最为重要。

(五)周围循环衰竭和肾功能障碍

严重失水，血容量减少和微循环障碍未能及时纠正，可导致低血容量性休克。肾灌注

量减少引起少尿或无尿，严重者发生急性肾衰竭。

(六J中枢神经功能障碍

《!!雹镳ij舅队篇j代谢兜精和营养疾病 i。00j\_0

严重酸中毒、失水、缺氧、体循环及微循环障碍可导致脑细胞失水或水肿、中枢神经

功能障碍。此外，治疗不当如纠正酸中毒时给予碳酸氢钠不当导致反常性脑脊液酸中毒加

重，血糖下降过快或输液过多过快、渗透压不平衡可引起继发性脑水肿并加重中枢神经功

能障碍。

【临床表现】

早期三多一少症状加重；酸中毒失代偿后，病情迅速恶化，疲乏、食欲减退、恶心呕

吐，多尿、口干、头痛、嗜睡，呼吸深快，呼气中有烂苹果味(丙酮)；后期严重失水，

尿量减少、眼眶下陷、皮肤黏膜干燥，血压下降、心率加快，四肢厥冷；晚期不同程度意

识障碍，反射迟钝、消失，昏迷。感染等诱因引起的临床表现可被DKA的表现所掩盖。

少数患者表现为腹痛，酷似急腹症。

【实验室检查】

(一)尿

尿糖强阳性、尿酮阳性，当肾功能严重损害而肾阈增高时尿糖和尿酮可减少或消失。

可有蛋白尿和管型尿。 ‘

(二)血

血糖增高，一般为16．7～33．3mmol／L(300～600mg／d1)，有时可达55．5mmol／L

(1000mg／‘d1)以上。血酮体升高，正常<O．6mmol／L，>1．Ommol／L为高血酮，>3．Ommol／-

L提示酸中毒。血p羟丁酸升高。血实际}IC()f和标准HCof降低，C02结合力降低，-

酸中毒失代偿后血pH下降；剩余碱负值增大，阴离子间隙增大，与}IC(万降低大致相

等。血钾初期正常或偏低，尿量减少后可偏高，治疗后若补钾不足可严重降低。血钠、血

氯降低，血尿素氮和肌酐常偏高。血浆渗透压轻度上升。部分患者即使无胰腺炎存在，也

可出现血清淀粉酶和脂肪酶升高，治疗后数天内降至正常。即使无合并感染，也可出现白

细胞数及中性粒细胞比例升高。

【诊断与鉴别诊断】

早期诊断是决定治疗成败的关键，临床上对于原因不明的恶心呕吐、酸中毒、失水、

休克、昏迷的患者，尤其是呼吸有酮味(烂苹果味)、血压低而尿量多者，不论有无糖尿

病病史，均应想到本病的可能性。立即查末梢血糖、血酮、尿糖、尿酮，同时抽血查血

糖、血酮、p羟丁酸、尿素氮、肌酐、电解质、血气分析等以肯定或排除本病。鉴别诊断

包括：①其他类型糖尿病昏迷：低血糖昏迷、高血糖高渗状态、乳酸性酸中毒。②其他疾

病所致昏迷：脑膜炎、尿毒症、脑血管意外等。部分患者以DKA作为糖尿病的首发表现，

某些病例因其他疾病或诱发因素为主诉，有些患者DKA与尿毒症或脑卒中共存等使病情

更为复杂，应注意辨别。

r防治】

。…．．塑疗糖尿病，使病情得到良好控制，及时防治感染等并发症和其他诱因，是主要的预

防措施。 一…～…

对早期酮症患者，仅需给予足量短效胰岛素及口服补充液体，严密观察病情，定期查

血糖、血酮，调整胰岛素剂量；对酮症酸中毒甚至昏迷患者应立即抢救，根据临床情况和

末梢血糖、血酮、尿糖、尿酮测定作出初步诊断后即开始治疗，治疗前必须同时抽血送生

化检验。

治疗原则：尽快补液以恢复血容量、纠正失水状态，降低血糖，纠正电解质及酸碱平

衡失调，同时积极寻找和消除诱因，防治并发症，降低病死率。

(一)补液

第二章糖尿病黔

是治疗的关键环节。只有在有效组织灌注改善、恢复后，胰岛素的生物效应才能充分

发挥。通常使用生理盐水。输液量和速度的掌握非常重要，DKA失水量可达体重10％以

上，一般根据患者体重和失水程度估计已失水量，开始时输液速度较快，在1～2小时内

输入O．9％氯化钠1000～2000ral，前4小时输入所计算失水量1／3的液体，以便尽快补充

血容量，改善周围循环和肾功能。如治疗前已有低血压或休克，快速输液不能有效升高血

压，应输入胶体溶液并采用其他抗休克措施。以后根据血压、心率、每小时尿量、末梢循

环情况及有无发热、吐泻等决定输液量和速度，老年患者及有心肾疾病患者必要时监测中

心静脉压，一般每4～6小时输液1000ml’。24小时输液量应包括已失水量和部分继续失水

量，一般为4000～6000ml，严重失水者可达6000～8000ml。开始治疗时不能给予葡萄糖

液，当血糖下降至13．9mmol／L(250rag／d1)时改用5％葡萄糖液，并按每2～4g葡萄糖

加入1U短效胰岛素。有建议配合使用胃管灌注温O．9％氯化钠或温开水，但不宜用于有

呕吐、胃肠胀气或上消化道出血者。

(二)胰岛素治疗

目前均采用小剂量(短效)胰岛素治疗方案，即每小时给予每公斤体重O．1U胰岛

素，使血清胰岛素浓度恒定达到100～200弘U／ml，这已有抑制脂肪分解和酮体生成的最大

效应以及相当强的降低血糖效应，而促进钾离子运转的作用较弱。通常将短效胰岛素加人

生理盐水中持续静脉滴注(应另建输液途径)，亦可间歇静脉注射，剂量均为每小时每公

斤体重O．1U。重症患者[指有休克和(或)严重酸中毒和(或)昏迷者]应酌情静脉注

射首次负荷剂量10～20U胰岛素。血糖下降速度一般以每小时约降低3．9～6．1mmol／L

(70～110mg／d1)为宜，每1～2小时复查血糖，若在补足液量的情况下2小时后血糖下降

不理想或反而升高，提示患者对胰岛素敏感性较低，胰岛素剂量应加倍。当血糖降至

13·9mmol／L时开始输入5％葡萄糖溶液，并按比例加入胰岛素，此时仍需每4～6小时复

查血糖，调节输液中胰岛素的比例及每4～6小时皮下注射一次胰岛素约4～6U，使血糖

水平稳定在较安全的范围内。病情稳定后过渡到胰岛素常规皮下注射。

(三)纠正电解质及酸碱平衡失调

本症酸中毒主要由酮体中酸性代谢产物引起，经输液和胰岛素治疗后，酮体水平下

降，酸中毒可自行纠正，一般不必补碱。严重酸中毒影响心血管、呼吸和神经系统功能，

应给予相应治疗，但补碱不宜过多、过快，补碱指征为血pH<7．1，H(：of<5mmol／L。

应采用等渗碳酸氢钠(1．25％～1．4％)溶液。给予碳酸氢钠50mmol／L，即将5％碳酸氢

钠84ml加注射用水至300ml配成1．4％等渗溶液，一般仅给1～2次。若不能通过输液和

应用胰岛素纠正酸中毒，而补碱过多过快，可产生不利影响，包括脑脊液反常性酸中毒加

重、组织缺氧加重、血钾下降和反跳性碱中毒等。

DKA患者有不同程度失钾，失钾总量达300～1000mmol。如上所述，治疗前的血钾

水平不能真实反映体内缺钾程度，补钾应根据血钾和尿量：治疗前血钾低于正常，立即开

始补钾，头2～4小时通过静脉输液每小时补钾约13～20mmol／L(相当于氯化钾1．O～

1．5g)；血钾正常、尿量>40ml／h，也立即开始补钾；血钾正常、尿量一~30ml／h，暂缓补

钾，待尿量增加后再开始补钾；血钾高于正常，暂缓补钾。头24小时内可补氯化钾达6～

8g或以上，部分稀释后静脉输入、部分口服。治疗过程中定时监测血钾和尿量，调整补

钾量和速度。病情恢复后仍应继续口服钾盐数天。

(四)处理诱发病和防治并发症

在抢救过程中要注意治疗措施之间的协调及从一开始就重视防治重要并发症，特别是

脑水肿和肾衰竭，维持重要脏器功能。

《缰笋爱。i第八篇代谢疾病和营养疾病

、h／}g％‰

1．休克如休克严重且经快速输液后仍不能纠正，应详细检查并分析原因，例如确

定有无合并感染或急性心肌梗死，给予相应措施。

2．严重感染是本症常见诱因，亦可继发于本症之后。因DKA可引起低体温和血白

细胞数升高，故不能以有无发热或血象改变来判断，应积极处理。

3．心力衰竭、心律失常年老或合并冠状动脉病变(尤其是急性心肌梗死)，补液过

多可导致心力衰竭和肺水肿，应注意预防。可根据血压、心率、中心静脉压、尿量等调整

输液量和速度，酌情应用利尿药和正性肌力药。血钾过低、过高均可引起严重心律失常，

宜用心电图监护，及时治疗。

4．肾衰竭是本症主要死亡原因之一，与原来有无。肾病变、失水和休克程度、有无

延误治疗等密切相关。强调注意预防，治疗过程中密切观察尿量变化，及时处理。

5．脑水肿病死率甚高，应着重预防、早期发现和治疗。脑水肿常与脑缺氧、补碱

不当、血糖下降过快等有关。如经治疗后，血糖有所下降，酸中毒改善，但昏迷反而加

重，或虽然一度清醒，但烦躁、心率快、血压偏高、肌张力增高，应警惕脑水肿的可能。

可给予地塞米松(同时观察血糖，必要时加大胰岛素剂量)、呋塞米。在血浆渗透压下降

过程中出现的可给予白蛋白。慎用甘露醇。

6．胃肠道表现因酸中毒引起呕吐或伴有急性胃扩张者，可用1．25％碳酸氢钠溶液

洗胃，清除残留食物，预防吸人性肺炎。

(五)护理

良好的护理是抢救DKA的重要环节。应按时清洁口腔、皮肤，预防压疮和继发性感

染。细致观察病情变化，准确记录神志状态、瞳孔大小和反应、生命体征、出入水量等。

每1～2小时测血糖，4～6小时复查血酮体、肌酐、电解质和酸碱平衡指标等。

二、高血糖高渗状态

高血糖高渗状态(hyperglycemic hyperosmolar status，HHs)，是糖尿病急性代谢紊

乱的另一临床类型，以严重高血糖、高血浆渗透压、脱水为特点，无明显酮症酸中毒，患

者常有不同程度的意识障碍或昏迷。“高血糖高渗状态”与以前所称“高渗性非酮症性糖

尿病昏迷”略有不同，因为部分患者并无昏迷，部分患者可伴有酮症。多见于老年糖尿病

患者，原来无糖尿病病史，或仅有轻度症状，用饮食控制或口服降糖药治疗。

诱因为引起血糖增高和脱水的因素：急性感染、外伤、手术、脑血管意外等应激状

态，使用糖皮质激素、免疫抑制剂、利尿剂、甘露醇等药物，水摄入不足或失水，透析治

疗，静脉高营养疗法等。有时在病程早期因误诊而输人大量葡萄糖液或因口渴而摄入大量

含糖饮料可诱发本病或使病情恶化。

本病起病缓慢，最初表现为多尿、多饮，但多食不明显或反而食欲减退，以致常被忽

视。渐出现严重脱水和神经精神症状，患者反应迟钝、烦躁或淡漠、嗜睡，逐渐陷入昏

迷、抽搐，晚期尿少甚至尿闭。就诊时呈严重脱水、休克，可有神经系统损害的定位体

征，但无酸中毒样大呼吸。与DKA相比，失水更为严重、神经精神症状更为突出。

实验室检查：血糖达到或超过33．3mm01／L(一般为33．3～66．8mmol／L)，有效血浆

渗透压达到或超过320m(：)sm／’L(一般为320～430m()sin／L)可诊断本病。血钠正常或增

高。尿酮体阴性或弱阳性，一般无明显酸中毒(Coz结合力高于15mm01／L)，借此与

DKA鉴别，但有时二者可同时存在。[有效血浆渗透压(m()sm／I。)一2×(Na’+K’)+血

糖(均以mmol／L计算)]

本症病情危重、并发症多，病死率高于DKA，强调早期诊断和治疗。临床上凡遇原

第二章j糖尿病‘粪藿垮

因不明的脱水、休克、恿识障碍及昏迷均应想全IJ本炳口J再岜性，尤其是血压低向尿量多者，

不论有无糖尿病史，均应进行有关检查以肯定或排除本病。

治疗原则同DKA。本症失水比DKA更为严重，可达体重10％～15％，输液要更为

积极小心，24小时补液量可达6000～10000ml。关于补液的种类和浓度，目前多主张治疗

开始时用等渗溶液如0．9％氯化钠，因大量输入等渗液不会引起溶血，有利于恢复血容量，

纠正休克，改善肾血流量，恢复肾脏调节功能。休克患者应另予血浆或全血。如无休克或

休克已纠正，在输入生理盐水后血浆渗透压高于350m()sm／L，血钠高于155mmol／’L，可

考虑输入适量低渗溶液如0．45％或O．6％氯化钠。视病情可考虑同时给予胃肠道补液。当

血糖下降至16．7mmol／L时开始输入5％葡萄糖液并按每2～4g葡萄糖加入1U胰岛素。

应注意高血糖是维护患者血容量的重要因素，如血糖迅速降低补液不足，将导致血容量和

血压进一步下降。胰岛素治疗方法与DKA相似，静脉注射胰岛素首次负荷量后，继续以

每小时每公斤体重O．05～O．1U的速率静脉滴注胰岛素，一般来说本症患者对胰岛素较敏

感，因而胰岛素用量较小。补钾要更及时，一般不补碱。应密切观察从脑细胞脱水转为脑

水肿的可能，患者可一直处于昏迷状态，或稍有好转后又陷入昏迷，应密切注意病情变

化，及早发现和处理。

(程桦)

第三章低血糖症

低血糖症(hypoglycemia)是一组多种病因引起的以血浆葡萄糖(简称血糖)浓度过

低，临床上以交感神经兴奋和脑细胞缺糖为主要特点的综合征。一般以血浆葡萄糖浓度低

于2．8mmol／L(50mg／d1)作为低血糖症的标准。

【病因和临床分类】

临床上按低血糖症的发生与进食的关系分为空腹(吸收后)低血糖症和餐后(反应

性)低血糖症(表8—3—1)。空腹低血糖症主要病因是不适当的高胰岛素血症，餐后低血糖

症是胰岛素反应性释放过多。临床上反复发生空腹低血糖提示有器质性疾病；餐后引起的

反应性低血糖症，多见于功能性疾病。某些器质性疾病(如胰岛素瘤)虽以空腹低血糖为

丰，但也可有餐后低血糖发作。

表8-3一l低血糖症的临床分类

一、空腹(吸收后)低血糖症

1．内源性胰岛素分泌过多

胰岛B细胞疾病：胰岛素瘤、胰岛增生

胰岛素分泌过多：促胰岛素分泌剂如磺脲类、苯甲酸类衍生物所致

自身免疫性低血糖：胰岛素抗体、胰岛素受体抗体、胰岛B细胞抗体

异位胰岛素分泌

2．药物性

外源性胰岛素、磺酰脲类及饮酒、喷他脒、奎宁、水杨酸盐等

3．重症疾病

肝衰竭、心力衰竭、肾衰竭、脓毒血症、营养不良等

4．胰岛素拮抗激素缺乏

胰高糖素、生长激素、皮质醇及肾上腺单一或多种激素缺乏

5．胰外肿瘤

二、餐后(反应性)低血糖症

1．糖类代谢酶的先天性缺乏：遗传性果糖不耐受症、半乳糖血症

2．特发性反应性低血糖症

3．滋养性低血糖症(包括倾倒综合征)

4．肠外营养(静脉高营养)治疗 一

5．功能性低血糖症

6．2型糖尿病早期出现的进餐后期低血糖症

【病理生理】

脑细胞所需要的能量几乎完全来自葡萄糖。血糖下降至2．8～3．Ommol‘／L(50～

55rag／d1)时，胰岛素分泌受抑制，升糖激素(胰生糖素、肾上腺素、生长激素和糖皮质

激素)分泌增加，出现交感神经兴奋症状。血糖下降至2．5～2．8mmol／L(45～50rag／d1)

时，大脑皮层受抑制，继而波及皮层下中枢包括基底节、下丘脑及自主神经中枢，最后累

及延髓；低血糖纠正后，按上述顺序逆向恢复。

【临床表现】

低血糖呈发作性，时间及频率随病因不同而异，临床表现可归纳为两方面：

(一)自主(交感)神经过度兴奋表现

低血糖发作时交感神经和肾上腺髓质释放肾上腺素、去甲肾上腺素和一些肽类物质，

表现为出汗、颤抖、心悸、紧张、焦虑、饥饿、流涎、软弱无力、面色苍白、心率加快、

j溱豢瓣瓣黛蔑j鬻攀鳞麟j麟箩

四肢冰凉、收缩压轻度升高等。

(二)脑功能障碍的表现

低血糖时中枢神经的表现可轻可重。初期表现为精神不集中，思维和语言迟钝，头

晕、嗜睡、视物不清、步态不稳，可有幻觉、躁动、易怒、行为怪异等精神症状。皮层下

受抑制时可出现骚动不安，甚而强直性惊厥、锥体束征阳性。波及延脑时进入昏迷状态，

各种反射消失，如果低血糖持续得不到纠正，常不易逆转甚至死亡。

低血糖时临床表现的严重程度取决于：①低血糖的程度；②低血糖发生的速度及持续的

时间；③机体对低血糖的反应性；④年龄等。低血糖时机体的反应个体差别很大，低血糖症

状在不同的个体可不完全相同，但在同一个体可基本相似。长期慢性低血糖者多有一定的

适应能力，临床表现不太显著，以中枢神经功能障碍表现为主。糖尿病患者由于血糖快速下

降，即使血糖高于2．8mmol／L，也可出现明显的交感神经兴奋症状，称为“低血糖反应(reac：一

tiVe hypoglycemia)”。部分患者虽然低血糖但无明显症状，往往不被觉察，极易进展成严重

低血糖症，陷于昏迷或惊厥称为未察觉的低血糖症(hypoglycemia Llnawareness)。

对于病情重笃的患者，有肝、肾、心脏、脑等多器官功能损害者，应重视低血糖症的

发生；患者可因年老衰弱，意识能力差，常无低血糖症状；慢性肾上腺皮质功能减退者、

营养不良、感染、败血症等均易导致低血糖症，应格外引起注意。

【诊断与鉴别诊断】

(一)低血糖症的确立

根据低血糖典型表现(Whipple三联征)可确定：①低血糖症状；②发作时血糖低于

2．8mmol／L；③供糖后低血糖症状迅速缓解。少数空腹血糖降低不明显或处于非发作期的

患者，应多次检测有无空腹或吸收后低血糖，必要时采用48～72小时禁食试验。

(二)评价低血糖症的实验室检查

1．血浆胰岛素测定 低血糖发作时，应同时测定血浆葡萄糖、胰岛素和c肽水平，

以证实有无胰岛素和C肽不适当分泌过多。血糖<2．8mmol／L时相应的胰岛素浓度≥

36pmol／L(6mU／L)(放射免疫法，灵敏度为5mu／L)或胰岛素浓度≥18pmol／L

(3mU／L)(ICMA法，灵敏度≤1mU／L)提示低血糖为胰岛素分泌过多所致。

2．胰岛素释放指数为血浆胰岛素(mlJ／L)与同一血标本测定的血糖值(mg／d1)之比。正常

人该比值<0．3，多数胰岛素瘤患者>O．4，甚至1．O以上；血糖不低时此值>O．3无临床意义。

3．血浆胰岛素原和C肽测定 参考Marks和Teale诊断标准：血糖<3．Ommol／L，

C\_肽>300pmol／L，胰岛素原>20pmol／L，应考虑胰岛素瘤。胰岛素瘤患者血浆胰岛素原

比总胰岛素值应大于20％，可达30％～90％，说明胰岛素瘤可分泌较多胰岛素原。

4．48～72小时饥饿试验少数未觉察的低血糖或处于非发作期以及高度怀疑胰岛素

瘤的患者应在严密观察下进行，试验期应鼓励患者活动。开始前取血标本测血糖、胰岛

素、C肽，之后每6小时一次，若血糖≤3．3mmol／L时，应改为每1～2小时一次；血糖

<2．8mmol／’L且患者出现低血糖症状时结束试验；如已证实存在Whipple三联症，血糖

<3．Ommol／L即可结束，但应先取血标本，测定血糖、胰岛素、C肽和p羟丁酸浓度。必

要时可以静推胰高糖素1mg，每10分钟测血糖，共3次。C肽>200pmol／L(ICMA)或

胰岛素原>5pmol／L(ICMA)可认为胰岛素分泌过多。如胰岛素水平高而C肽水平低，

可能为外源性胰岛素的因素。若p羟丁酸浓度水平<2．7mmol／L或注射胰高糖素后血糖

升高幅度<1．4mmol／L为胰岛素介导的低血糖症。

5．延长(5小时)口服葡萄糖耐量试验主要用于鉴别2型糖尿病早期出现的餐后晚

发性低血糖症。方法：口服75g葡萄糖，测定服糖前、服糖后30分钟、1小时、2小时、

《!苎凌j第，嘴j代谢疾病和营养疾病

3小时、4小时和5小时的血糖、胰岛素和C肽。该试验可判断有无内源性胰岛素分泌过

多，有助于低血糖症的鉴别诊断。

(三)鉴别诊断

低血糖症的表现并非特异，表现以交感神经兴奋症状为主的易于识别，以脑缺糖为主

要表现者，可误诊为精神病、神经疾患(癫痫、短暂脑缺血发作)或脑血管意外等。鉴别

诊断参见图8—3—1。

图8—3—1怀疑低血糖症的诊断步骤

第三章低血糖症‘》

L预防和治疗1

临床上低血糖症常白药物所引起，故应加强合理用药并提倡少饮酒。反复严重低血糖

发作且持续时间长者，可引起不可修复的脑损害，故应及早识别、及时防治。治疗包括两

方面：一是解除神经缺糖症状，二是纠正导致低血糖症的各种潜在原因。

(一)低血糖发作的处理

轻者口服糖水、含糖饮料，或进食糖果、饼干、面包、馒头等即可缓解。重者和疑似

低血糖昏迷的患者，应及时测定毛细血管血糖，甚至无需血糖结果，及时给予50％葡萄糖

液60～100ml静脉注射，继以5％～lO％葡萄糖液静脉滴注，必要时可加用氢化可的松

100mg和(或)胰高糖素O．5～1mg肌内或静脉注射。神志不清者，切忌喂食以避免呼吸

道窒息。

(二)病因治疗

确诊为低血糖症尤其空腹低血糖发作者，大多为器质性疾病所致，应积极寻找致病原

因进行对因治疗；若因药物引起者应停药或调整用药；疑胰岛素瘤者，则应术前明确定位

并进行肿瘤切除术，预后大多良好。

[附]常见的低血糖症

【胰岛素瘤】

胰岛素瘤(insl-linorr·a)是器质性低血糖症中最常见原因，其中胰岛口细胞腺瘤约占

84％(90％为单腺瘤，10％为多腺瘤)，其次为腺癌，弥漫性胰岛J3细胞增生少见。肿瘤

多位于胰腺内，胰头、胰体、胰尾分布几率基本相等；异位者极少见。胰岛素瘤可为家族

性，可与甲状旁腺瘤和垂体瘤并存(多发性内分泌腺瘤病I型)。个别胰岛素瘤还同时分

泌胃泌素、胰高糖素、ACTH、生长抑素等。CT、MRI选择性胰血管造影和超声内镜有

助于肿瘤的定位，最好通过术中超声和用手探摸来定位。

手术切除肿瘤是本病的根治手段。不能手术或手术未成功者可考虑用二氮嗪(diazox—

ide)300～400mg／d，分次服。无法手术切除的胰岛B细胞癌或癌术后的辅助治疗，可应

用链脲佐菌素(streptozotocin)或其类似物吡葡亚硝脲(chlorOZOtocin)。

【胰岛素自身免疫综合征】

患者血中有胰岛素自身抗体和反常性低血糖症，且从未用过胰岛素，多见于日本和朝

鲜人，与HLAⅡ类等位基因DRBl。0406、DQAl。0301和DQBl。0302有关。低血糖发生

在餐后3～4小时，其发生与胰岛素抗体免疫复合体解离、释放游离胰岛素过多有关。可

见于应用含巯基药物如治疗GraYeS病的甲巯眯唑以及卡托普利、青霉胺等。本症还可合

并其他自身免疫病，如类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、多发性肌炎等。应用糖皮质激素

有效。

【反应性低血糖症(非空腹低血糖症)】

为餐后早期(2～3小时)和后期(3～5小时)低血糖症，也称为食饵性低血糖症。

包括：①胃切除后食饵性低血糖症：因迷走神经功能亢进，促使胃肠激素刺激胰岛J3细胞

分泌过多的胰岛素，从而导致急性低血糖症。防治该类低血糖常采取减少富含糖类的食

物、增加富含脂肪和蛋白质的食物，甚至服用抗胆碱药。②功能性食饵性低血糖症：患者

并无手术史，常有疲乏、焦虑、紧张、易激动、软弱、易饥饿、颤抖，与多动强迫行为有

关。③胰岛增生伴低血糖症：患者并无胰岛素使用史，也无Kir6．2和sURl突变，无遗传

家族史，胰部分切除可能有效。④进餐后期低血糖症：多见于肥胖合并糖尿病者，因胰岛

8细胞早期胰岛素释放降低，而到后期则有过多胰岛素分泌，从而引起晚发性低血糖症。

改变生活方式，减轻体重，应用药物(a葡萄糖苷酶抑制剂、餐时血糖调节剂)可缓解低

血糖的发生。

【药源性低血糖症】

随着糖尿病患病率的增加，胰岛素制剂和磺脲类及非磺脲类促胰岛素分泌剂的应用也

增多，严格控制高血糖不可避免地出现低血糖。上述药物引起低血糖主要见于药物应用剂

量过大、用法不当、摄食不足和不适当的运动等。老年和合并肾功能不全的糖尿病患者，

应用氯磺丙脲、格列本脲极易发生严重、顽固和持续的低血糖；合并自主神经病变的糖尿

病患者，可发生未察觉的低血糖症。因此上述降糖药物宜从小剂量开始，密切监测血糖变

化，防止因低血糖症而诱发的脑血管意外和(或)心肌梗死。糖尿病患者应用胰岛素和促

胰岛素分泌剂治疗时，应注意合并其他用药时的相互作用，许多药物如喷他眯(pentami—

dine)、水杨酸类、对乙酰氨基酚、磺胺甲嗯唑、三环类抗抑郁药、．ACEI等可增强降糖作

用，有诱发低血糖的危险。

(苗志敏)

# 第四章 血脂异常和脂蛋白异常血症

血脂异常(dyslipidemia)指血浆中脂质量和质的异常。由于脂质不溶或微溶于水，

在血浆中必须与蛋白质结合以脂蛋白的形式存在，因此，血脂异常实际上表现为脂蛋白异

常血症(dyslipoproteinemia)。血脂异常少数为全身性疾病所致(继发性)，多数是遗传缺

陷与环境因素相互作用的结果(原发性)。血脂异常可作为代谢综合征的组分之一，与多

种疾病如肥胖症、2型糖尿病、高血压、冠心病、脑卒中等密切相关。长期血脂异常可导

致动脉粥样硬化、增加心脑血管病的发病率和死亡率。随着生活水平提高和生活方式改

变，我国血脂异常的患病率已明显升高。据《中国居民营养与健康现状(2004年)》报

道，我国成人血脂异常患病率为18．6％，估计患病人数1．6亿。防治血脂异常对延长寿

命、提高生活质量具有重要意义。

【血脂和脂蛋白概述】

(一)血脂、脂蛋白和载脂蛋白

血脂是血浆中的中性脂肪(甘油三酯和胆固醇)和类脂(磷脂、糖脂、固醇、类固

醇)的总称。

血浆脂蛋白是由蛋白质[载脂蛋白(apoprotein，Apo)]和甘油三酯、胆固醇、磷脂

等组成的球形大分子复合物。应用超速离心方法，可将血浆脂蛋白分为5大类：乳糜微粒

(chylomicron，CM)、极低密度脂蛋白(ver’y\_low—density lipoprotein，VLDL)、中间密度

脂蛋白(intermediate\_density lipoprotein，IDI，)、低密度脂蛋白(10w—density lipoprot。ein，

LDL)和高密度脂蛋白(high—density lipoprotein，}tDI。)。这5类脂蛋白的密度依次增

加，而颗粒则依次变小。此外，还有脂蛋白(a)[Lp(a)]。各类脂蛋白上述4种成分的

组成及其比例不同，因而其理化性质、代谢途径和生理功能也各有差异(表8—4—1)。

载脂蛋白是脂蛋白中的蛋白质，因其与脂质结合在血浆中转运脂类的功能而命名。已

发现有20多种Ap。。常用的分类法是Alalapovic提出的ABC分类法，按载脂蛋白的组成

分为Apo A、B、C、D、E。由于氨基酸组成的差异，每一型又可分若干亚型。例如，

Apo A可分AI、AⅡ、AⅣ；Apo B可分B48、lN00；Apo C可分C I、CⅡ、cⅢ；Apo E

有EI、EⅢ等。载脂蛋白除了与脂质结合形成水溶性物质、成为转运脂类的载体以外，还

可参与酶活动的调节以及参与脂蛋白与细胞膜受体的识别和结合反应。

表8．4．1脂蛋白的主要特性

脂蛋白 主要来源 主要脂质 主要Apo 主要功能

CM

VLDL

LDL

HDL

食物

肝脏

VLDL分解代谢

肝脏、肠道

甘油三酯

甘油三酯

胆固醇酯

胆固醇酯

B48，C，E

．B100，C。E

B100

A。C

运送外源性甘油三酯到外周组织

运送内源性甘油三酯到外周组织

运送内源性胆NNN外周组织

逆向转运胆固醇

(二)脂蛋白及其代谢

人体脂蛋白有两条代谢途径：外源性代谢途径指饮食摄人的胆固醇和甘油三酯在小肠

中合成CM及其代谢过程；内源性代谢途径是指由肝脏合成的VLDL转变为IDL和LDL，

以及LDL被肝脏或其他器官代谢的过程。此外，还有一个胆固醇逆转运途径，即}tDI。的

代谢。

1．乳糜微粒CM颗粒最大，密度最小，富含甘油三酯，但Apo比例最小。CM的主

眵，0一第，k篇代谢疾病和营养疾病

要功能是把外源性甘油三酯运送到体内肝外组织。由于CM颗粒大，不能进入动脉壁内，

一般不致引起动脉粥样硬化，但易诱发急性胰腺炎；CM残粒可被巨噬细胞表面受体所识

别而摄取，可能与动脉粥样硬化有关。

2．极低密度脂蛋白 vI。DL颗粒比CM小，密度约为1，也富含甘油三酯，但所含胆

固醇、磷脂和Apo比例增大。VLDL的主要功能是把内源性甘油三酯运送到体内肝外组

织，也向外周组织间接或直接提供胆固醇。目前多认为VLDL水平升高是冠心病的危险因

素。

3．低密度脂蛋白 LDL颗粒比VLDL小，密度比VIDL高，胆固醇所占比例特别

大，ApoB㈣占其Apo含量的95％。LDI。的主要功能是将胆固醇转运到肝外组织，为导致

动脉粥样硬化的重要脂蛋白。经过氧化或其他化学修饰后的LDI。，具有更强的致动脉粥样

硬化作用。LDI。为异质性颗粒，其中LDb为小而致密的LDL(sI。DI。)。由于小颗粒

IDL容易进入动脉壁内，且更容易被氧化修饰，所以具有更强的致动脉粥样硬化作用。

4．高密度脂蛋白 HDL颗粒最小，密度最高，蛋白质和脂肪含量约各占一半，载脂

蛋白以Apo AI和Apo AⅡ为主。HDL的生理功能是将外周组织包括动脉壁在内的胆固醇

转运到肝脏进行代谢，这一过程称为胆固醇的逆转运，可能是HDL抗动脉粥样硬化作用

的主要机制。

(三)血脂及其代谢

1．胆固醇食物中的胆固醇(外源性)主要为游离胆固醇，在小肠腔内与磷脂、胆

酸结合成微粒，在肠黏膜吸收后与长链脂肪酸结合形成胆固醇酯。大部分胆固醇酯形成

CM，少量组成vI。DL，经淋巴系统进入体循环。内源性胆固醇在肝和小肠黏膜由乙酸合

成而来，碳水化合物、氨基酸、脂肪酸代谢产生的乙酰辅酶A是合成胆固醇的基质，合成

过程受3羟基一3甲基戊二酰辅酶A(HMeCoA)还原酶催化。循环中胆固醇的去路包括

构成细胞膜，生成类固醇激素、维生素D、胆酸盐，储存于组织等。未被吸收的胆固醇在

小肠下段转化为类固醇随粪便排出。排人肠腔的胆固醇和胆酸盐可再吸收经肠肝循环回收

肝脏再利用。

2．甘油三酯外源性甘油三酯来自食物，消化、吸收后成为乳糜微粒的主要成分。

内源性甘油三酯主要由小肠(利用吸收的脂肪酸)和肝(利用乙酸和脂肪酸)合成，构成

脂蛋白(主要是vLDI．)后进入血浆。血浆中的甘油三酯是机体恒定的能量来源，它在

I。PL作用下分解为FFA供肌细胞氧化或储存于脂肪组织。脂肪组织中的脂肪又可被脂肪

酶水解为FFA和甘油，进入循环后供其他组织利用。

【分类】

(一)表型分类

目前国际通用世界卫生组织(wHo)制定的分类系统。根据各种脂蛋白升高的程度

将脂蛋白异常血症分为5型，其中第Ⅱ型又分为2个亚型，共6型(表8—4—2)。其中Ⅱa、

Ⅱb和Ⅳ型较常见。本分类法不涉及病因，称为表型分类。

临床上也可简单地将血脂异常分为高胆固醇血症、高甘油三酯血症、混合性高脂血症

和低高密度脂蛋白胆固醇血症(表8—4—3)。

(二)按是否继发于全身系统性疾病分类

分为原发性和继发性血脂异常两大类。继发性血脂异常可由于全身系统性疾病所引

起，也可由于应用某些药物所引起。在排除了继发性血脂异常后，就可以诊断为原发性血

脂异常。原发性和继发性血脂异常可同时存在。

(三)基因分类

第四章血脂异常和脂蛋白异常血症

表8-4—2月吝赁日异吊皿\_征表型分英(wHU，1970)

分型

脂蛋白变化

I型

Ⅱa型

Ⅱb型

Ⅲ型

Ⅳ型

V型

CM增加

LI)L增加

U)IJ和VU)L同时增加

CM残粒和Ⅵ。DL残粒增加

VLDL增加

TG

十十千

十十

阜+

+十

vu)L和cM同时增加 十十十

血脂变化

十

十十

千十

千十

十

十

一\_\_\_一\_\_\_一\_\_\_\_\_\_\_…\_

注：TG为甘油三酯，『C为总胆厨醇

表8．4-3血精异常的临床分型

注：H DJ■C为HDL『胆固醇

相当一部分原发性血脂异常患者存在一个或多个遗传基因缺陷，由基因缺陷所致的血

脂异常多具有家族聚集性，有明显的遗传倾向，称为家族性脂蛋白异常血症，包括颇为常

见而突变基因尚未确定的家族性混合型高脂血症、家族性高甘油三酯血症。原因不明的称

为散发性或多基因性脂蛋白异常血症。

【病因和发病机制】

脂蛋白代谢过程极为复杂，不论何种病因，若引起脂质来源、脂蛋白合成、代谢过程

关键酶异常或降解过程受体通路障碍等，均可能导致血脂异常。

(一)原发性血脂异常

家族性脂蛋白异常血症是由于基因缺陷所致。某些突变基因已经阐明，如家族性LPI。

缺乏症和家族性Apo cⅡ缺乏症可因为CM、VI。DI．降解障碍引起I型或V型脂蛋白异常

血症；家族性高胆固醇血症由于LDI。受体缺陷影响I。DL的分解代谢，家族性ApoB㈨缺

陷症由于I。DI。结构异常影响与LDL受体的结合，二者主要表现为Ⅱa型脂蛋白异常血

症等。

大多数原发性血脂异常原因不明、呈散发性，认为是由多个基因与环境因素综合作用

的结果。临床上血脂异常可常与肥胖症、高血压、冠心病、糖耐量异常或糖尿病等疾病同

时发生，并伴有高胰岛素血症，这些被认为均与胰岛素抵抗有关，称为代谢综合征。血脂

异常可能参与上述疾病的发病，至少是其危险因素，或与上述疾病有共同的遗传或环境发

病基础。有关的环境因素包括不良的饮食习惯、体力活动不足、肥胖、年龄增加以及吸

烟、酗酒等。

(二)继发性血脂异常

1．全身系统性疾病如糖尿病、甲状腺功能减退症、库欣综合征、肝肾疾病、系统

性红斑狼疮、骨髓瘤等可引起继发性血脂异常。

2．药物如噻嗪类利尿剂、p受体阻滞剂等。长期大量使用糖皮质激素可促进脂肪分

解、血浆Tc和TG水平升高。

【临床表现】

血脂异常可见于不同年龄、性别的人群，某些家族性血脂异常可发生于婴幼儿。血脂

0l‰氍隧艮匿睦匿 。j““0‘＆妊盘|匿匿匿蟹匪蓐-BFt

(粤0i第，L篇 代谢疾病和营养疾病

‘。，，；翩

异常的临床表现主要包括：

(一)黄色瘤、早发性角膜环和脂血症眼底改变

由于脂质局部沉积所引起，其中以黄色瘤较为常见。黄色瘤是一种异常的局限性皮肤

隆起，颜色可为黄色、橘黄色或棕红色，多呈结节、斑块或丘疹形状，质地一般柔软，最

常见的是眼睑周围扁平黄色瘤。早发性角膜环出现于40岁以下，多伴有血脂异常。严重

的高甘油三酯血症可产生脂血症眼底改变。

(二)动脉粥样硬化

脂质在血管内皮沉积引起动脉粥样硬化，引起早发性和进展迅速的心脑血管和周围血

管病变。某些家族性血脂异常可于青春期前发生冠心病，甚至心肌梗死。

血脂异常可作为代谢综合征的一部分，常与肥胖症、高血压、冠心病、糖耐量异常或

糖尿病等疾病同时存在或先后发生。严重的高胆固醇血症有时可出现游走性多关节炎。严

重的高甘油三酯血症可引起急性胰腺炎，应予重视。

血脂异常可见于不同年龄、性别的人群。血脂异常可表现为黄色瘤，最常见的是眼睑

周围扁平黄色瘤；严重的高甘油三酯血症可产生脂血症眼底改变。早发性角膜环出现于40

岁以下，多伴有血脂异常。脂质在血管内皮沉积引起动脉粥样硬化，引起早发性和进展迅

速的心脑血管和周围血管病变。血脂异常可作为代谢综合征的一部分，常与肥胖症、高血

压、冠心病、糖耐量异常或糖尿病等疾病同时存在或先后发生。严重的高甘油三酯血症可

引起急性胰腺炎，应予重视。多数血脂异常患者无任何症状和异常体征，而于常规血液生

化检查时被发现。

【实验室检查】

血脂异常是通过实验室检查而发现、诊断及分型的。

(一)生化检查

测定空腹状态下(禁食12～14小时)血浆或血清TC、TG、L，DL\_C和HDL\_C是最

常用的实验室检查方法。TC是所有脂蛋白中胆固醇的总和，TG是所有脂蛋白中甘油三

酯的总和。LDI，C和HDL广C分别指LDI。和HDL中的胆固醇含量。

决定治疗前，至少有两次血脂检查的结果。

(二)超速离心技术

是脂蛋白异常血症分型的金标准，但所要求的仪器设备昂贵，技术操作复杂，一般临

床实验室难以做到。

(三)脂蛋白电泳

将脂蛋白分为位于原点不移动的乳糜微粒、前p、p和a共4条脂蛋白区带，分别相

当于超速离心法中的CM、VLDL、IDL和LDL，以及HDL。仅为半定量分析，结果变异

较大，目前已不常应用。

【诊断与鉴别诊断】

(一)诊断

详细询问病史，包括个人饮食和生活习惯、有无引起继发性血脂异常的相关疾病、引

起血脂异常的药物应用史以及家族史。体格检查须全面、系统，并注意有无黄色瘤、角膜

环和脂血症眼底改变等。血脂检查的重点对象包括：①已有冠心病、脑血管病或周围动脉

粥样硬化病者；②有高血压、糖尿病、肥胖、吸烟者；③有冠心病或动脉粥样硬化家族史

者，尤其是直系亲属中有早发冠心病或其他动脉粥样硬化证据者；④有皮肤黄色瘤者；

⑤有家族性高脂血症者。从预防的角度出发，建议20岁以上的成年人至少每5年测定一

次血脂，建议40岁以上男性和绝经期后女性每年进行血脂检查；对于缺血性心血管疾病

第四章血脂异常和脂蛋白异常血症；蔑。笔乡

罐紫工?

及其高危人群，则应每3～6个月测足一次。首次发现血脂异常时应在2～4周内，再予

复查。

(二)诊断标准

根据《中国成人血脂异常防治指南(2007年)》，中国人血清TC的合适范围为<

5．18mmol／L(200mg／d1)，5．18～6．19mmol／L(200～239mg／d1)为边缘升高，≥

6．22mmol／L(240mg／d1)为升高。血清LD卜C的合适范围为<3．37mmol／L(130mg／

d1)，3．37～4．12mmol／L(130～159mg／d1)为边缘升高，≥4．14mmol／L(160rag／d1)为

升高。血清HDL\_C的合适范围为≥1．04mmol／L(40mg／dI)，≥1．55mmol／L(60rag／d1)

为升高，<1．04mmol／L(40mg／d1)为减低。TG的合适范围为<1．70mmol／L(150mg／

d1)，1．70～2．25mmol／L(150～199mg／d1)为边缘升高，≥2．26mmol／L(200mg／dI)为

升高。

(三)分类诊断

根据前述系统进行表型分类，并鉴别原发性血脂异常和继发性血脂异常。对原发性家

族性脂蛋白异常血症可进行基因诊断。

【治疗】

血脂和脂蛋白代谢紊乱与动脉粥样硬化密切相关，TC、LDL广C、TG和VLD卜C增

高是冠心病的危险因素，其中以LDL\_C最为重要，而HDL—C则被认为是冠心病的保护因

素。纠正血脂异常的目的在于降低缺血性心血管病(冠心病和缺血性脑卒中)的患病率和

死亡率。自20世纪60年代以来，许多研究均证实降低血浆胆固醇能减少冠心病的发病率

和死亡率。初步研究结果表明，血浆胆固醇降低1％，冠心病事件发生的危险性可降低

2 9／6。随着循证医学的发展，大量临床试验结果相继面世，这些临床试验包括冠心病的一

级预防和二级预防、饮食治疗和调脂药物治疗，涉及不同类型冠心病患者以及特殊人群

(老年人、冠状动脉介入治疗后患者、糖尿病和高血压患者)，为评价各种干预措施、制定

群体防治策略以及个体化治疗方案提供了科学证据。

(一)治疗原则

1．继发性血脂异常应以治疗原发病为主，如糖尿病、甲状腺功能减退症经控制后，

血脂有可能恢复正常。但是原发性和继发性血脂异常可能同时存在，如原发病经过治疗正

常一段时期后，血脂异常仍然存在，考虑同时有原发性血脂异常，需给予相应治疗。

2．治疗措施应是综合性的。治疗性生活方式改变(ther’apeutic Ii{estyle claanges，

TLC)为首要的基本的治疗措施，药物治疗需严格掌握指征，必要时考虑血浆净化疗法或

外科治疗，基因治疗尚在探索之中。

3．防治目标水平治疗血脂异常最主要的目的在于防治缺血性心血管疾病。《中国成

人血脂异常防治指南(2007年)》建议：

(1)首先根据是否有冠心病或冠心病等危症以及有无心血管危险因素，结合血脂水平

来综合评估心血管病的发病危险，将人群进行血脂异常危险分层(表8—4—4)。危险性越

高，则调脂治疗应越积极。

低危患者指10年内发生缺血性心血管病危险性<5％；中危患者指lO年内发生缺血性

心血管病危险性为5％～10％；高危患者为冠心病或冠心病等危症，10年内发生冠心病的危

险性为10％～15％；极高危患者指急性冠状动脉综合征，或缺血性心血管病合并糖尿病。

冠心病包括急性冠状动脉综合征(包括不稳定性心绞痛和急性心肌梗死)、稳定性心

绞痛、陈旧性心肌梗死、有客观证据的心肌缺血、冠状动脉介入治疗及旁路移植术后

患者。

弋Z；翘弟／L鞴代谢努瞩和霄养疾病

表8—4—4人群血脂异常危险分层

危险因素 危险分层[mniol／[，(mg／d1)]

冠心病等危症是指非冠心病者10年内发生主要冠状动脉事件的危险与已患冠心病者

同等，新发和复发缺血性心血管事件的危险大于15％，包括：①有临床表现的冠状动脉以

外动脉的动脉粥样硬化，包括缺血性脑卒中、周围动脉疾病、腹主动脉瘤和症状性颈动脉

病(如短暂性脑缺血)等；②糖尿病；③有多种危险因素其发生主要冠状动脉事件的危险

相当于已确立的冠心病，心肌梗死或冠心病死亡的10年危险大于20％。

血脂异常以外的心血管病主要危险因素包括：①高血压(血压≥140／90mmHg或已

接受降压药物治疗)；②吸烟；③低HDL\_c血症[HDL-c<1．04mmol／L(40mg／d1)]；

④肥胖(体重指数(BMI)≥28kg／m。)；⑤早发缺血性心血管病家族史(一级男性亲属发

病时<55岁或一级女性亲属发病时<65岁)；⑥年龄(男性≥45岁，女性≥55岁)。

HDL．C≥1．55mmol／L(60mg／d1)为负性危险因素，它的出现可抵消一个危险因素。

此外，代谢综合征的存在也增加了发生心血管病的危险。代谢综合征的诊断标准见第

八篇第五章。

(2)根据血脂异常患者心血管病危险等级指导I临床治疗措施及决定TC和LDL\_C的

目标水平(表8—4—5)。此外，血清TG的理想水平是<1．70mmol／L(150rag／d1)，HDL\_C

的理想水平为≥1．04mmol／L(40mg／d1)。

表8—4—5血脂异常患者开始调脂治疗的1℃和LDI疋值及其目标值[mmol／L(mg／d1)]

(二)治疗性生活方式改变(TLC)

1．医学营养治疗为治疗血脂异常的基础，需长期坚持。根据患者血脂异常的程度、

分型以及性别、年龄和劳动强度等制订食谱。高胆固醇血症要求采用低饱和脂肪酸、低胆

固醇饮食，增加不饱和脂肪酸；外源性高甘油三酯血症要求改为严格的低脂肪饮食，脂肪

摄入量<30％总热量；内源性高甘油三酯血症要注意限制总热量及糖类，减轻体重，并增

加多不饱和脂肪酸。

2．增加有规律的体力活动控制体重，保持合适的体重指数(BMI)。

3．其他戒烟；限盐；限制饮酒，禁烈性酒。

第四章蛸异黼船白异常血症≥

(三)药物治疗

1．常用调脂药物

(1)羟甲基戊二酰辅酶A：(HMGCoA)还原酶抑制剂(他汀类) 竞争性抑制体内

胆固醇合成过程中限速酶(HMGCoA还原酶)活性，从而阻断胆固醇的生成，继而上调

细胞表面的LDL受体，加速血浆LDL的分解代谢。主要降低血清Tc和LDL，c，也在一

定程度上降低TG和VLDL，轻度升高HD卜C水平。适应证为高胆固醇血症和以胆固醇

升高为主的混合性高脂血症。他汀类是目前临床上最重要的，应用最广的降脂药。主要制

剂和每天剂量范围为：洛伐他汀(10vastatin)10～80rag，辛伐他汀(simvast，atin)5～

40mg，普伐他汀(pravast：atin)10～-40rag，氟伐他汀(flu’vastatin)10～40mg，阿托伐

他汀(atorvastatin)10～80mg，瑞舒伐他汀(rOSKlvastatin)10～20mg。除阿托伐他汀可

在任何时间服药外，其余制剂均为晚上一次口服。他汀类副作用较轻，少数患者出现胃肠

道反应、转氨酶升高、肌肉疼痛、血清肌酸激酶升高，极少严重者横纹肌溶解而致急性肾

衰竭。他汀类与其他调脂药(如贝特类、烟酸等)合用时应特别小心；不宜与环孢霉素、

雷公藤、环磷酰胺、大环内酯类抗生素以及吡咯类抗真菌药(如酮康唑)等合用。儿童、

孕妇、哺乳期妇女和准备生育的妇女不宜服用。

(2)苯氧芳酸类(贝特类)：激活过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR)a，刺激

LPL、ApoAI和Ap0AⅡ基因表达，抑制Apo(二Ⅲ基因表达，增强LPL的脂解活性，促

进VLDL和TG分解以及胆固醇的逆向转运。主要降低血清TG、VLDL广C，也可在一定

程度上降低TC和LDL\_C，升高HD卜C。适应证为高甘油三酯血症和以甘油三酯升高为

主的混合性高脂血症。主要制剂如下：非诺贝特(fenofibrate)O．1g，每天3次或微粒型

O．2g，每天1次；苯扎贝特(bezafibrate)0．2g，每天3次或缓释型O．4g，每晚1次。吉

非贝齐(gemfibrozil)和氯贝丁酯(clofibrate)因副作用大，I临床上已很少应用。主要副

作用为胃肠道反应；少数出现一过性肝转氨酶和肌酸激酶升高，如明显异常应及时停药；

可见皮疹、血白细胞减少。贝特类能增强抗凝药物作用，两药合用时需调整抗凝药物剂

量。禁用于肝肾功能不良者以及儿童、孕妇和哺乳期妇女。

(3)烟酸类：烟酸属B族维生素，其用量超过作为维生素作用的剂量时，有调脂作

用。作用机制未明，可能与抑制脂肪组织脂解和减少肝脏中VLDL合成和分泌有关。能使

血清TG、VLDL厂C降低，TC和LDL\_C也降低，HD卜C轻度升高。适应证为高甘油三酯

血症和以甘油三酯升高为主的混合性高脂血症。主要制剂有：烟酸(。nicotinic-acid，nia—

cin)O．2g，每天3次口服，渐增至1～2g／d；阿昔莫司(acipin：lOX，氧甲吡嗪)O．25g，每

天1～3次，餐后口服。烟酸主要副作用为面部潮红、瘙痒和胃肠道症状，偶见肝功能损

害，有可能使消化性溃疡恶化，糖尿病患者一般不宜用烟酸。烟酸缓释片能显著改善药物

耐受性及安全性，从低剂量开始，渐增至理想剂量，推荐剂量为1～2g，每晚一次用药。

阿昔莫司副作用较少。

(4)胆酸螯合剂(树脂类)：属碱性阴离子交换树脂，在肠道内与胆酸不可逆结合，

阻碍胆酸的肠肝循环，促使胆酸随粪便排出，阻断其胆固醇的重吸收。通过反馈机制，上

调肝细胞膜表面的LDL受体，加速血中LDL清除，降低TC和LDL-C。适应证为高胆固

醇血症和以胆固醇升高为主的混合性高脂血症。主要制剂及每天剂量范围为：考来烯胺

(cholest：yramine，消胆胺)4～16g，考来替哌(colest：ipol，降胆宁)5～20g，从小剂量开

始，1～3个月内达最大耐受量。主要副作用为恶心、呕吐、腹胀、腹痛、便秘。也可干

扰其他药物的吸收，如叶酸、地高辛、贝特类、他汀类、抗生素、甲状腺素、脂溶性维生

素等，可在服用本类药物前1～4小时或4小时后服其他药物，必要时补充维生素A、

D、K。

％第八篇j代谢疾病和营养疾病 ii j i ?=

(5)依折麦布(ezetimibe)：肠道胆固醇吸收抑制剂。口服后被迅速吸收，结合成依

折麦布一葡萄醛甘酸，作用于小肠细胞刷状缘，抑制胆固醇和植物固醇吸收；由于减少胆

固醇向肝脏释放，促进肝脏LDL受体合成，又加速了LDL的代谢。可降低血清LDL\_C

水平，适应证为高胆固醇血症和以胆固醇升高为主的混合性高脂血症，单药或与他汀类联

合治疗。常用剂量为10mg，每天1次。常见副作用为头痛和恶心，有可能引起转氨酶

升高。

(6)普罗布考：通过渗入到脂蛋白颗粒中影响脂蛋白代谢，而产生调脂作用。可降低

TC和LDL\_C，而HDL\_C也明显降低，但认为可改变后者的结构和代谢，使其逆向转运

胆固醇的功能得到提高。适应证为高胆固醇血症，尤其是纯合子型家族性高胆固醇血症。

常用剂量为O．5g，每天2次口服。常见副作用为恶心。偶见QT间期延长，为最严重的不

良反应。

(7)n一3脂肪酸制剂：n一3(∞一3)长链多不饱和脂肪酸包括二十碳五烯酸(EPA)和

二十二碳六烯酸(DHA)等，是海鱼油的主要成分。调脂机制尚不清楚，可降低TG和

轻度升高HDL\_c，对TC和LDL—C无影响。适应证为高甘油三酯血症和以甘油三酯升高

为主的混合性高脂血症。常用剂量为O．5～1g，每天3次口服。鱼油腥味所致恶心是常见

的不良反应。有出血倾向者禁用。

2．调脂药物的选择药物选择须依据患者血脂异常的分型、药物调脂作用机制以及

药物的其他作用特点等。

(1)高胆固醇血症：首选他汀类，如单用他汀不能使血脂达到治疗目标值可加用依折

麦布。

(2)高甘油三酯血症：首选贝特类和烟酸类，也可选用n．3脂肪酸制剂。

(3)混合型高脂血症：如以TC与LDL\_C增高为主，首选他汀类；如以TG增高为主

则选用贝特类；如TCi LDL\_C与TG均显著升高，可考虑联合用药。他汀类与依折麦布

合用可强化降脂作用而不增加副作用。他汀类与贝特类或烟酸类联合使用可明显改善血脂

谱，但增加肌病和肝脏毒性的可能性，应予高度重视。轻型混合性高脂血症可联合应用他

汀类与n\_3脂肪酸制剂。

(四)其他治疗措施

1．血浆净化治疗通过滤过、吸附和沉淀等方法选择性去除血清LDL。为有创治疗

并需每周重复，价格昂贵，仅用于极个别对他汀类药物过敏或不能耐受的严重难治性高胆

固醇血症者。

2．手术治疗在少数情况下，对非常严重的高胆固醇血症，如纯合子家族性高胆固

醇血症或对药物无法耐受的严重高胆固醇血症患者，可考虑手术治疗，包括部分回肠末段

切除术、门腔静脉分流术和肝脏移植术等。 ’

3．基因治疗可能成为未来根治基因缺陷所致血脂异常的方法。

调脂治疗一般是长期的，甚至是终生的。不同个体对同一治疗措施或药物的疗效和副

作恩差异很大，直监测血瞩水平以指导治疗。在药物治疗时，必须监测不良反应，定期检

查肌酶、肝功能、肾功能和血常规等。

【预防和预后】

普及健康教育，提倡均衡饮食，增加体力活动及体育运动，预防肥胖，避免不良生活

习惯，并与肥胖症、糖尿病、心血管疾病等慢性病防治工作的宣教相结合，以降低血脂异

常的发病率。经积极的综合治疗，本病预后良好。

(程桦)

第／i：章肥胖症

肥胖症(obesity)指体内脂肪堆积过多和(或)分布异常、体重增加，是包括遗传和

环境因素在内的多种因素相互作用所引起的慢性代谢性疾病。超重和肥胖症在一些发达国

家和地区人群中的患病情况已达到流行程度。据估计，在西方国家成年人中，约有半数人

超重和肥胖。我国肥胖症患病率也迅速上升，据《中国居民营养与健康现状(2004年)》

中报道，我国成人超重率为22．8％，肥胖率为7．1％，估计患病人数分别为2．O亿和6000

多万。肥胖症作为代谢综合征的主要组分之一，与多种疾病如2型糖尿病、血脂异常、高

血压、冠心病、卒中和某些癌症密切相关。肥胖症及其相关疾病可损害患者身心健康，使

生活质量下降，预期寿命缩短，成为重要的世界性健康问题之一。我国卫生部疾病控制司

已于2003年制订了《中国成人超重和肥胖症预防控制指南(试用)》。肥胖可作为某些疾

病的临床表现之一，称为继发性肥胖症，约占肥胖症的1％。

【病因和发病机制】

(一)能量平衡和体重调节

体内存在一套精细的监测及调控系统以维持体重稳定，称为“调定点(set—point)”。

由于体重调定点的存在，短期体重增加或减少将自动代偿，体重倾向于恢复到调定点

水平。

体重受神经系统和内分泌系统双重调节，最终影响能量摄取和消耗的效应器官而发挥

作用。中枢神经系统控制饥饿感和食欲、影响能量消耗速率、调节与能量贮存有关激素的

分泌，在能量内环境稳定及体重调节中发挥重要作用。下丘脑是控制能量代谢最重要部

位，影响下丘脑食欲中枢的信号包括传人神经信号(以迷走神经最为重要，传人来自内脏

的信息，如胃肠膨胀程度等)、激素信号(如瘦素、胰岛素、各种肠肽等)以及代谢产物

(如葡萄糖)等。上述信号传人中枢神经系统，经过整合后通过神经一体液途径传出信号到

靶器官，以保持个体近期或长期能量平衡。

体内参与调节摄食行为的活性物质包括：①减少摄食的因子：p肾上腺素能受体、多

巴胺、血清素、胰升糖素样多肽一1(GLFLl)和瘦素等。②增加摄食的因子：a一去甲肾上

腺素能受体、神经肽Y、胃生长激素释放激素(ghrelin)、增食因子(orexin)、甘丙肽

(galanin)等。③代谢产物如血糖水平等。内源性大麻素(endocannabinoid，cB)系统由

内源性大麻素及其受体组成，可调节摄食行为，激活后引起摄食增加。

机体能量消耗包括基础代谢、食物生热作用、体力活动的能量消耗以及适应性生热作

用等。人体脂肪组织分为两种，白色脂肪组织的主要功能是贮存脂肪，而棕色脂肪组织的

主要功能是能量消耗。交感神经兴奋作用于棕色脂肪组织，通过p一肾上腺素能受体引起脂

肪分解及促使产生热量。

(二)肥胖症的病因和发病机制

肥胖症是一组异质性疾病，病因未明，被认为是包括遗传和环境因素在内的多种因素相

互作用的结果。脂肪的积聚总是由于摄入的能量超过消耗的能量，即无论多食或消耗减少，

或两者兼有，均可引起肥胖，但这一能量平衡紊乱的原因尚未阐明，肥胖者这些因素与正常

人的微小差别在统计学上未能显示，但长期持续下去则可能使脂肪逐渐积聚而形成肥胖症。

肥胖症有家族聚集倾向，但遗传基础未明，也不能排除共同饮食、活动习惯的影响。

某些人类肥胖症以遗传因素在发病上占主要地位，如一些经典的遗传综合征，Laurence—

《!!镳。第八篇 代谢疾病和营养疾病

Moon—Biedl综合征和Prader．-willi综合征等，均有肥胖。近来又发现了数种单基因突变引

起的人类肥胖症，分别是瘦素基因(0B)、瘦素受体基因、阿片一促黑素细胞皮质素原

(PoMC)基因、激素原转换酶一1(PC\_1)基因、黑皮素受体4(MC4R)基因和过氧化物

酶体增殖物激活受体7(PPAR\_7)基因突变肥胖症。但上述类型肥胖症极为罕见，绝大

多数人类肥胖症是复杂的多基因系统与环境因素综合作用的结果。

环境因素中主要是饮食和体力活动。坐位生活方式、体育运动少、体力活动不足使能

量消耗减少；饮食习惯不良，如进食多、喜甜食或油腻食物使摄入能量增多。饮食构成也

有一定影响，在超生理所需热量的等热卡食物中，脂肪比糖类更易引起脂肪积聚。文化因

素则通过饮食习惯和生活方式而影响肥胖症的发生。此外，胎儿期母体营养不良、蛋白质

缺乏，或出生时低体重婴儿，在成年期饮食结构发生变化时，也容易发生肥胖症。

遗传和环境因素如何引起脂肪积聚尚未明确，较为普遍接受的是“节俭基因假说”

(Neel，1962)。节俭基因指参与“节俭”的各个基因的基因型组合，它使人类在食物短缺

的情况下能有效利用食物能源而生存下来，但在食物供应极为丰富的社会环境下却引起

(腹型)肥胖和胰岛素抵抗。潜在的节俭基因(腹型肥胖易感基因)包括J3s一肾上腺素能受

体基因、激素敏感性脂酶基因、PPAR7基因、PC一1基因、胰岛素受体底物一1(IRS-·1)基

因、糖原合成酶基因等，这些基因异常的相对影响未明。

【病理生理】

(一)脂肪细胞和脂肪组织

脂肪细胞是一种高度分化的细胞，可以贮存和释放能量，而且是一个内分泌器官，能

分泌数十种脂肪细胞因子、激素或其他调节物，包括肿瘤坏死因子一a(TNF\_a)、血浆纤

维蛋白溶酶原激活物抑制因子一1(：PAI一1)、血管紧张素原、瘦素、抵抗素(resistin)、脂

联素(adiponectin)和游离脂肪酸(n、A)等，影响局部或远处组织器官，在机体代谢及

内环境稳定中发挥重要作用。脂肪组织块的增大可由于脂肪细胞数量增多(增生型)、体

积增大(肥大型)或同时数量增多、体积增大(增生肥大型)。

【二)脂肪的分布

脂肪分布有性别差异。男性型脂肪主要分布在内脏和上腹部皮下，称为“腹型”或

“中心性”肥胖。女性型脂肪主要分布于下腹部、臀部和股部皮下，称为“外周性”肥胖。

中心性肥胖者发生代谢综合征的危险性较大，而外周性肥胖者减肥更为困难。

(三)“调定点”上调

长期高热量、高脂肪饮食，体重增加后，即使恢复正常饮食，也不能恢复到原先体

重。因此，持续维持高体重可引起适应，体重调定点不可逆升高，即调定点上调。可逆性

(轻度和短期)体重增加是现有细胞大小增加的结果，当引起脂肪增加的情况去除后，脂

肪细胞减少其平均大小而体重恢复原有水平。不可逆性(重度和持续)体重增加可能伴有

脂肪细胞数目增加，因而变化将是恒定的。

【临床表现】

肥胖症可见于任何年龄，女性较多见。多有进食过多和(或)运动不足病史。常有肥

胖家族史。轻度肥胖症多无症状。中重度肥胖症可引起气急、关节痛、肌肉酸痛、体力活

动减少以及焦虑、忧郁等。临床上肥胖症、血脂异常、脂肪肝、高血压、冠心病、糖耐量

异常或糖尿病等疾病常同时发生，并伴有高胰岛素血症，即代谢综合征。肥胖症还可伴随

或并发睡眠中阻塞性呼吸暂停、胆囊疾病、高尿酸血症和痛风、骨关节病、静脉血栓、生

育功能受损以及某些癌肿(女性乳腺癌、子宫内膜癌，男性前列腺癌、结肠和直肠癌等)

发病率增高等，且麻醉或手术并发症增高。肥胖可能参与上述疾病的发病，至少是其诱因

瓤章j黼滋骥纛黛黔

布Ⅱ厄I垃凼累，或与上述疾病有共同发病基础。肥胖症及其一系列慢性伴随病、并发症严重

影响患者健康、正常生活及工作能力和寿命。严重肥胖症患者精神方面付出很大代价，自

我感觉不良及社会关系不佳，受教育及就业困难。

【实验室及其他检查】

肥胖症的评估包括测量身体肥胖程度、体脂总量和脂肪分布，其中后者对预测心血管疾

病危险性更为准确。常用测量方法：①体重指数(body mass index，BMI)：测量身体肥胖程

度，BMI(kg，／m。)一体重(kg)／[身长(m)]。。BMI是诊断肥胖症最重要的指标(详见下文)。

②理想体重(ideal body weight，IBW)：可测量身体肥胖程度，但主要用于计算饮食中热量和

各种营养素供应量。IBW(kg)一身高(cm)一105或IBW(kg)==：[身高(cm)一100]×0．9(男

性)或O．85(女性)。③腰围或腰／臀比(’waist／hip ratio，wHR)：反映脂肪分布。受试者站

立位，双足分开25～30cm，使体重均匀分配。腰围测量髂前上棘和第12肋下缘连线的中点

水平，臀围测量环绕臀部的骨盆最突出点的周径。目前认为测定腰围更为简单可靠，是诊断

腹部脂肪积聚最重要的临床指标(详见下文)。④CT或MRI：计算皮下脂肪厚度或内脏脂

肪量，是评估体内脂肪分布最准确的方法，但不作为常规检查。⑤其他：身体密度测量法、生

物电阻抗测定法、双能X线(【)EXA)吸收法测定体脂总量等。

【诊断和鉴别诊断】

(一)肥胖症的诊断标准

根据所测指标与危险因素和病死率的相关程度，并参照人群统计数据而建议，目前国

内外尚未统一。2003年《中国成人超重和肥胖症预防控制指南(试用)》以：BMI值≥24

为超重，≥28为肥胖；男性腰围≥85cm和女性腰围≥80cm为腹型肥胖。2004年中华医

学会糖尿病学分会建议代谢综合征中肥胖的标准定义为BMI≥25。应注意肥胖症并非单纯

体重增加，若体重增加是肌肉发达，则不应认为肥胖；反之，某些个体虽然体重在正常范

围，但存在高胰岛素血症和胰岛素抵抗，有易患2型糖尿病、血脂异常和冠心病的倾向，

因此应全面衡量。用CT或MRI扫描腹部第4～5腰椎间水平面计算内脏脂肪面积时，以

腹内脂肪面积≥100cm。作为判断腹内脂肪增多的切点。

(二)鉴别诊断

主要与继发性肥胖症相鉴别，如库欣综合征、原发性甲状腺功能减退症、下丘脑性肥

胖、多囊卵巢综合征等，有原发病的临床表现和实验室检查特点。药物引起的有服用抗精

神病药、糖皮质激素等病史。

对肥胖症的并发症及伴随病也须进行相应检查，如糖尿病或糖耐量异常、血脂异常、

高血压、冠心病、痛风、胆石症、睡眠中呼吸暂停以及代谢综合征等应予以诊断以便给予

相应治疗。

【治疗】

治疗的两个主要环节是减少热量摄取及增加热量消耗。强调以行为、饮食、运动为主

的综合治疗，必要时辅以药物或手术治疗。继发性肥胖症应针对病因进行治疗。各种并发

症及伴随病应给予相应处理。

结合患者实际情况制定合理减肥目标极为重要，体重过分和(或)迅速下降而不能维

持往往使患者失去信心。一般认为，肥胖患者体重减轻5％～10％，就能明显改善各种与

肥胖相关的心血管病危险因素以及并发症。

(一)行为治疗

通过宣传教育使患者及其家属对肥胖症及其危害性有正确认识从而配合治疗，采取健

康的生活方式，改变饮食和运动习惯，自觉地长期坚持，是治疗肥胖症最重要的步骤。

(!!；镳j第八篇代谢疾病和营养疾病

810

(二)医学营养治疗

控制总进食量，采用低热卡、低脂肪饮食。对肥胖患者应制订能为之接受、长期坚持

下去的个体化饮食方案，使体重逐渐减轻到适当水平，再继续维持。只有当摄人的能量低

于生理需要量、达到一定程度负平衡，才能把贮存的脂肪动员出来消耗掉。由于每公斤身

体脂肪含热量31050kJ(7500kcal)，因而如果每天热量负平衡达到20‘70k3(500kcal)则

每15天可使体重减轻1kg。热量过低患者难以坚持，而且可引起衰弱、脱发、抑郁、甚至

心律失常等，有一定危险性。一般所谓低热量饮食指每天62～83kJ(15～20kcal)／kg

IBW，极低热量饮食指每天<62kJ(15kcal)／kg IBW。减重极少需要极低热量饮食，而且

极低热量饮食不能超过12周。饮食的合理构成极为重要，须采用混合的平衡饮食，糖类、

蛋白质和脂肪提供能量的比例，分别占总热量的60％～65％、15％～20％和25％左右，

含有适量优质蛋白质、复杂糖类(例如谷类)、足够新鲜蔬菜(400～500g／d)和水果

(100～200g／d)、适量维生素和微量营养素。避免油煎食品、方便食品、快餐、巧克力和

零食等，少吃甜食，少吃盐。适当增加膳食纤维、非吸收食物及无热量液体以满足饱

腹感。

(三)体力活动和体育运动

与医学营养治疗相结合，并长期坚持，可以预防肥胖或使肥胖患者体重减轻。必须进

行教育并给予指导，运动方式和运动量应适合患者具体情况，注意循序渐进，有心血管并

发症和肺功能不好的患者必须更为慎重。尽量创造多活动的机会、减少静坐时间，鼓励多

步行。

(四)药物治疗

医学营养和运动治疗的主要问题是难以长期坚持，中断后往往体重迅速回升，因此也

倾向于对严重肥胖患者应用药物减轻体重，然后继续维持。但长期用药可能产生药物副作

用及耐药性，因而选择药物治疗的适应证必须十分慎重，根据患者个体情况衡量可能得到

的益处和潜在危险作出决定。目前对减重药物治疗的益处和风险的相对关系尚未作出最后

评价。减重药物应在医生指导下应用。

根据《中国成人超重和肥胖预防控制指南(试用)》，药物减重的适应证为：①食欲旺

盛，餐前饥饿难忍，每餐进食量较多；②合并高血糖、高血压、血脂异常和脂肪肝；③合

并负重关节疼痛；④肥胖引起呼吸困难或有睡眠中阻塞性呼吸暂停综合征；⑤BMI≥24有

上述合并症情况，或BMI≥28不论是否有合并症，经过3～6个月单纯控制饮食和增加活

动量处理仍不能减重5％，甚至体重仍有上升趋势者，可考虑用药物辅助治疗。下列情况

不宜应用减重药物：①儿童；②孕妇、乳母；③对该类药物有不良反应者；④正在服用其

他选择性血清素再摄取抑制剂。

减重药物主要有以下几类：①食欲抑制剂：作用于中枢神经系统，主要通过下丘脑调

节摄食的神经递质如儿茶酚胺、血清素能通路等发挥作用。包括拟儿茶酚胺类制剂，如苯

丁胺(phentermilae)等；拟血清素制剂，如氟西汀(fluoxet，ine)；以及复合拟儿茶酚胺和

拟血清素制剂，如p苯乙胺(西布曲明，sibutrami，ae)。②代谢增强剂：肪肾上腺素受体

激动剂可增强生热作用、增加能量消耗，其效应仍在研究和评价之中；甲状腺素和生长激

素已不主张应用。③减少肠道脂肪吸收的药物：主要为脂肪酶抑制剂奥利司他(orlistat)。

目前获准临床应用的只有奥利司他和西布曲明，且尚需长期追踪及临床评估。

1．奥利司他非中枢性作用减重药，是胃肠道胰脂肪酶、胃脂肪酶抑制剂，减慢胃

肠道中食物脂肪水解过程，减少对脂肪的吸收，促进能量负平衡从而达到减重效果。配合

平衡的低热量饮食，能使脂肪吸收减少30％，体重降低5％～10％，并能改善血脂谱、减

第五章肥胖j症jj侈

轻胰岛素抵抗等。治疗早期可见轻度消化系统副作用如肠胃胀气、大便次数增多和脂肪便

等。需关注是否影响脂溶性维生素吸收等。推荐剂量为120mg，每天3次，餐前服。

2．西布曲明 中枢性作用减重药。特异性抑制中枢对去甲肾上腺素和5一羟色胺二者

的再摄取，减少摄食；产热作用可能与其间接刺激中枢交感传出神经、激活棕色脂肪组织&

肾上腺素能受体有关。可能引起不同程度口干、失眠、乏力、便秘、月经紊乱、心率增快和血

压增高等副作用。老年人及糖尿病患者慎用。高血压、冠心病、充血性心力衰竭、心律不齐

或卒中患者不能用。血压偏高者应先有效降压后方使用。推荐剂量为每天10～30mg。

新近开发的利莫那班(rimc)habant)为选择性CBl受体拮抗剂，作用于中枢神经系统

抑制食欲，作用于脂肪组织诱导FFA氧化，可有效减轻体重，尚未发现明显副作用。

(五)外科治疗

可选择使用吸脂术、切脂术和各种减少食物吸收的手术，如空肠回肠分流术、胃气囊

术、小胃手术或垂直结扎胃成形术等。手术有一定效果，部分患者获得长期疗效，术前并

发症不同程度地得到改善或治愈。但手术可能并发吸收不良、贫血、管道狭窄等，有一定

危险．陛，仅用于重度肥胖、减重失败而又有严重并发症，这些并发症有可能通过体重减轻

而改善者。术前要对患者全身情况作出充分估计，特别是糖尿病、高血压和心肺功能等，

给予相应监测和处理。

【预防】

肥胖症的发生与遗传及环境有关，环境因素的可变性提供了预防肥胖的可能性。应做

好宣传教育工作，鼓励人们采取健康的生活方式，尽可能使体重维持在正常范围内；早期

发现有肥胖趋势的个体，并对个别高危个体具体进行指导。预防肥胖应从儿童时期开始，

尤其是加强对学生的健康教育。

[附]代谢综合征

代谢综合征(metabolic syndrc)me，MS)是心血管病的多种代谢危险因素(与代谢异

常相关的心血管病危险因素)在个体内集结的状态。MS的中心环节是肥胖和胰岛素抵

抗，其主要组成成分为肥胖症尤其是中心性肥胖、2型糖尿病(T2DM)或糖调节受损、

血脂异常以及高血压，但它所涉及的疾病状态尚包括非酒精性脂肪肝病、高尿酸血症、微

量白蛋白尿、血管内皮功能异常、低度炎症反应、血液凝固及纤维蛋白溶解系统活性异

常、神经内分泌异常及多囊卵巢综合征等，而且还可能不断有新的疾病状态加入，提示其

本质是多方面的、复杂的，许多问题有待阐明。随着全球肥胖症患者日益增加，上述疾病

呈集结状态发病现象不断增多。．MS患者心血管病事件的患病率及死亡风险约为非MS者

的2～3倍；有MS的非糖尿病者中发生T2DM的危险约为无MS的非糖尿病者的5倍。

根据已有的不同诊断定义，不同国家、人种、性别和年龄组人群MS患病率大约为10％～

50％，总体上人群中大约1／4患有MS，提示MS是一种常见病。随着生活水平提高和生

活方式改变，我国MS的发病率也明显升高，迫切需要关注疾病的预防、早期诊断和干

预，减少伴随多种代谢紊乱而增加的心血管疾病危险因素，有效改善公共卫生状况。

【病因、发病机制】

MS的基本病因和发病机制尚未完全阐明。MS的发生是复杂的遗传与环境因素相互

作用的结果。目前一般认为，胰岛素抵抗是MS的中心环节，而肥胖，特别是中心性肥

胖，与胰岛素抵抗的发生密切相关。一方面胰岛素抵抗和高胰岛素血症与MS多种疾病的

发生机制有关，另一方面胰岛素抵抗的发生机制又与肥胖及MS的病理变化有关，互为因

811

《!苎气鼹第八篇代谢疾病和营养疾病

812

果，其间关系错综复杂。

胰岛素抵抗指胰岛素作用的靶器官(主要是肝脏、肌肉和脂肪组织，近来认为也包括

血管内皮细胞和动脉平滑肌细胞等)对外源性或内源性胰岛素作用的敏感性降低。在疾病

的早、中期，机体为了克服胰岛素抵抗，往往代偿性分泌过多胰岛素，引起高胰岛素血

症，故高胰岛素血症是胰岛素抵抗的重要标志。胰岛素抵抗的主要原因是脂肪代谢异常，

即脂肪异常分布、过度堆积。肥胖引起胰岛素抵抗的机制与脂肪细胞来源的激素／细胞因

子，如游离脂肪酸(FFA)、肿瘤坏死因子一a(TNF\_a)、瘦素、抵抗素、纤溶酶原激活物

抑制因子1(PAI一1)等增多以及脂联素不足有关，这些脂肪细胞因子的分泌变化不但影

响以脂肪形式进行的能量贮存及释放，尚涉及组织对胰岛素的敏感性、低度炎症反应及血

液凝溶异常。至于中心性肥胖更倾向于导致胰岛素抵抗，是因为内脏脂肪代谢活跃、转换

率高，内脏脂肪对胰岛素抑制脂肪分解的作用相对抵抗，而其风一肾上腺素能受体与儿茶

酚胺的亲和力高、对脂解作用敏感，因而内脏脂肪在基础状态和肾上腺素能激发后有更高

的脂肪分解率，所释放的FFA大量直接进入门静脉循环，到达肝脏和其他外周组织(如

骨骼肌)，使这些非脂肪组织出现甘油三酯沉积、代谢变化及胰岛素敏感性降低。肥胖症

的病因、发病机制见第八篇第五章。

胰岛素抵抗是MS的基本特征，它通过各种直接或间接的机制与MS其他疾病的发生

发展密切相关，以下仅作简单说明。①T2DM：在存在胰岛素抵抗的情况下，如果胰岛B

细胞功能正常，可通过代偿性分泌胰岛素增多维持血糖正常；当B细胞出现功能缺陷、对

胰岛素抵抗无法进行代偿时，则发生T2DM。胰岛素抵抗和胰岛素分泌缺陷两者均为影响

T2DM发生和发展的重要因素。②高血压：高胰岛素血症刺激交感神经系统、增加心输出

量、使血管收缩及平滑肌增殖，血管内皮细胞分泌一氧化氮(No)减少、血管收缩，肾

脏重吸收钠增加。③脂蛋白代谢异常：胰岛素抵抗状态下，胰岛素抑制FFA释放的作用

减弱，导致FFA增多及VLDL合成增加；脂蛋白酯酶(LPL)活性降低使CM／VIDL分

解减少。因而CM／VLDL增加，富含TG的脂蛋白(TRL)增加，在胆固醇酯转移蛋白

(CETP)和肝脂酶(HL)作用下小而密的LDL(sLDL)增加。此外TRI。增加也使HDL

(特别是HDL，2)减少。TG增加、sLDL增加和HDI，2降低为MS血脂异常的三大特征。

④血管内皮细胞功能异常：胰岛素抵抗状态下，血糖增高、sLDL及脂肪细胞来源的细胞

因子增多等可损伤血管内皮细胞功能，内皮细胞释放的No减少、血管舒张功能降低及血

管保护作用减弱，并出现微量白蛋白尿及von wil．1ebI‘and因子(vwF)增加。⑤血液凝溶

异常：纤维蛋白原、vwF和：PAI一1增加及抗血小板聚集作用降低共同导致高凝状态。

⑥慢性、低度炎症状态：肥胖和有关的代谢病理变化伴有慢性、低度炎症反应，其特征是

产生异常的细胞因子、急性期反应产物增加及激活炎症信号通路，不但可导致胰岛素抵

抗、还直接参与动脉粥样硬化发生的全过程。

以上MS中每一种疾病状态都是动脉粥样硬化的危险因素，每一单个组分都增加心血

管病相关死亡的风险，如果已经构成MS，这些风险将进一步增加。当MS已经形成，其

组分数越多，心血管病死亡率就越高。

尽管MS中每一种疾病可能有多种发生途径，但各个危险因素的发生及发展过程密切

相关、相互影响并可能存在共同的病理生理基础。但胰岛素抵抗可能并非MS疾病集结状

态的唯一机制。目前发现具有MS的人群并不一定都有胰岛素抵抗，而有胰岛素抵抗的人

群也不一定都具有MS~提示这种心血管病多种代谢危险因素集结在个体的现象可能具有

更为复杂或多元的病理基础。

【临床表现】

MS的临床表现即它所包含各个疾病及其并发症、伴发病的临床表现，这些疾病可同

瓤章ji肥jj攀症j羹冷

时或先后出现在同一患者。各疾病的临床表现，如肥胖症、血脂异常、糖尿病、高血压、

冠心病和脑卒中等，分别见于相应章节。

【实验室及辅助检查】

同上所述，．MS各个疾病的实验室及辅助检查分别见于相应章节。

【诊断】

中华医学会糖尿病学分会(CDs，2004)建议MS的诊断标准：具备以下4项组成成

分中的3项或全部者：①超重和(或)肥胖：BMI≥25．0(kg／m2)；②高血糖：FPG≥

6·1mmol／L(110mg／d1)及(或)2h PG≥7．8retool／L(140mg／d1)及(或)已确诊为糖

尿病并治疗者；③高血压：收缩压／舒张压≥140／90ram Hg及(或)已确认为高血压并治

疗者；④血脂紊乱：空腹血TG≥1．7mmol／L(150mg／d1)及(或)空腹血HDL\_C<

O．9mmol／L(35mg／d1)(男)或<1．Omm()l／L(39rag／d1)(女)。

国际糖尿病联盟(IDF，2005)提出了关于MS定义的全球共识，其中供临床使用的

诊断MS的具体指标范围与上列(C【3S2004)建议中的标准有所差别，这与其调查研究的

对象是以欧美人群为主有关。

近年来对MS的病因、发病机制、组成成分、流行趋势和结局等各方面的研究取得了

相当进展，因而对MS的定义也不断进行了修订。2007年《中国成人血脂异常防治指南》

中根据我国近来的调查研究和资料分析，在2004 CDs建议基础上，对MS的组分量化指

标进行修订如下：①腹部肥胖：腰围男性>90cm，女性>85cm；②血TG≥1．7mmol／I。

(150mg／d1)；③血HDL\_C<1．04。mmol／L(40mg／d1)；④血压≥130／85ramHg；⑤空腹血

糖≥6·1mmo]／L(110mg／d1)或糖负荷后2小时血糖≥7．8mmol／L(140mg／d1)或有糖

尿病史。具有以上三项或三项以上者可诊断为MS。

【防治原则】

MS的中心环节是胰岛素抵抗，但其三个主要环节即肥胖一胰岛素抵抗一心血管病多重

代谢危险因素之间错综复杂、互为因果的相互关系，提示防治MS应采取综合措施，以改

善胰岛素敏感性为基础，针对MS的各个组分分别进行治疗，注意减轻体重及全面防治心

血管病多重代谢危险因素。防治．MS的主要目标是预防临床心血管病和T2DM，对已有心

血管病者则是预防心血管事件再发、病残及降低死亡率。

首先应倡导健康的生活方式，合理饮食、增加体力活动和体育运动、减轻体重及戒烟

是防治MS的基础。噻唑烷二酮类药物(罗格列酮、吡格列酮等)及二甲双胍可改善胰岛

素敏感性，还可通过改善血糖、血脂、血液凝溶、血管内皮细胞功能、减轻炎症反应等发

挥抗动脉粥样硬化作用，这些具有潜在的器官保护意义，但对MS的治疗意义尚有待进一

步临床观察和积累循证医学证据。肥胖症与胰岛素抵抗的发生密切相关，配合运动和平衡

的低热量饮食，必要时应用减重药物如奥利司他、西布曲明使体重减轻5％～10％，可使

胰岛素敏感性明显增加，并能改善血脂谱，降低相关心血管疾病危险因素的影响。糖尿

病、血脂异常、高血压等需选用相应药物，控制血糖还可通过减少葡萄糖毒性作用而降低

胰岛素抵抗中的继发性因素，某些调脂药物如苯氧芳酸类降低TG、FFA则可能通过减少

脂毒性而改善胰岛素敏感性，合理选用降压药物使控制血压同时能保护器官功能也非常重

要。目前仍提倡应用阿司匹林减低促血凝状态。以上提示综合治疗、联合用药的重要性。

肥胖症、糖耐量减低和糖尿病、血脂异常、高血压等务必控制达标，可参考相应章节。此

外，还需根据不同年龄、性别、家族史等制订群体及个体化的防治方案。

(程桦)

813

814

第六章 水、电解质代谢和酸碱平衡失常

正常人体体液及其组分的波动范围很小，以保持体液容量、电解质、渗透压和酸碱度

等的相对恒定。正常人的总体液量占体重的百分比随年龄增长而下降：新生儿占体重的

75％～80％，成人为55％～60％。男性比女性约高5％。总体液量分为细胞外液(占体重

的20％～25％，其中血浆占体重的4％～5％，组织问液占15％～20％)和细胞内液(占

体重的35％～40％)两种。

正常人每日水的排出和摄入是平衡的(表8—6—1)。成人每日需水量约1500～2500ml(生

理需要量1500m1)，或每日30～40ml／kg体重，或按每日摄入的热量估算(约1m1／kcal)。

表8—6—1成人每日的水摄入量和排出量(m1)

注：“也称氧化水，每克脂肪、糖、蛋白质氧化产生的水分别为1．07ml、0．56ml和O．34ml。

体液中的溶质分为电解质和非电解质两类。细胞外液的主要电解质有Na’、Cl一、

HCof；细胞内液的主要电解质是K。。和HPOi一。临床上，以m()sm／L或m()sm／(kg·

Hzo)表示体液的渗透压。血浆渗透压可用冰点渗透压计测定，或用下列公式计算：血浆

渗透压(m()sin／L)一2(：Na。。+K’)+葡萄糖+尿素氮(单位均为mmol／L)。血浆渗透

压正常范围为280～310m()sm／L，低于280m()sm／L为低渗，高于310 mC)sm／L为高渗。

Na’为血浆中的主要阳离子，占血浆阳离子总量的92％左右，其含量占总渗透压比例的

50％，是维持血浆渗透压平衡的主要因素。

水摄人调节主要依赖于神经调节。当有效循环血容量减少、体液高渗或口腔黏膜干

燥时，刺激下丘脑的渴感中枢，引起口渴而增加水的摄人量；当摄入量达到一定程度

后，渴感消失。水的排泄主要依赖于抗利尿激素、醛固酮和肾的调节。当病变破坏了机

体的上述调节机制或超越了调节范围时，可导致水、电解质和酸碱平衡失常(内环境紊

乱综合征)。

第一节水、钠代谢失常

水、钠代谢失常是相伴发生的，单纯性水(或钠)增多或减少极为少见。临床上多分

为失水(water loss)、水过多(water excess)、低钠血症(hyponatremia)和高钠血症

(hypernatremia)等数种。

一、失水

失水是指体液丢失所造成的体液容量不足。根据水和电解质(主要是Na+)丢失的比

例和性质，I}缶床上常将失水分为高渗性失水、等渗性失水和低渗性失水三种。

第六章水、电解质代谢和酸碱平衡失常 ’(堡争

／’、

、—／

【病因】

(一)高渗性失水

1．水摄人不足①昏迷、创伤、拒食、吞咽困难，沙漠迷路、海难、地震等致淡水

供应断绝；②脑外伤、脑卒中等致渴感中枢迟钝或渗透压感受器不敏感。

2．水丢失过多

(1)经肾丢吠：①中枢性尿崩症、肾性尿崩症、非溶质性利尿药；②糖尿病酮症酸中

毒、非酮症性高渗性昏迷、高钙血症等致大量水分从尿中排出；③长期鼻饲高蛋白流质等

所致的溶质性利尿(鼻饲综合征)；④使用高渗葡萄糖溶液、甘露醇、山梨醇、尿素等脱

水药物致溶质性利尿。

(2)肾外丢失：①环境高温、剧烈运动、高热等大量出汗；②烧伤开放性治疗丢失大量低

渗液；③哮喘持续状态、过度换气、气管切开等使肺呼出的水分明显增多(2～3倍)。

(3)水向细胞内转移“剧烈运动或惊厥等使细胞内小分子物质增多，渗透压增高，水

转入细胞内。

(二)等渗性失水

1．消化道丢失呕吐、腹泻、胃肠引流(减压、造瘘)或肠梗阻等致消化液丢失。

2．皮肤丢失 大面积烧伤、剥脱性皮炎等渗出性皮肤病变。

3．组织间液贮积胸、腹腔炎性渗出液的引流，反复大量放胸、腹水等。

(三)低渗性失水

1．补充水分过多高渗性或等渗性失水时，补充过多水分。 。

2．肾丢失①过量使用噻嗪类、依他尼酸、呋塞米等排钠性利尿药；②肾小管中存

在大量不被吸收的溶质(如尿素)，抑制钠和水的重吸收；③失盐性肾炎、急性肾衰竭多

尿期、。肾小管性酸中毒、糖尿病酮症酸中毒；④肾上腺皮质功能减退症。

【临床表现】

(一)高渗性失水

1．轻度失水 失水多于失钠，细胞外液容量减少，渗透压升高。当失水量相当于体

重的2％～3％时，因渴感中枢兴奋而口渴，刺激抗利尿激素释放，水重吸收增加，尿量减

少，尿比重增高。如同时伴有多饮，一般不造成细胞外液容量不足和渗透压异常；如伴渴

感减退，可因缺乏渴感而发生高渗性失水。

2．中度失水 当失水量达体重的4％～6％时，醛固酮分泌增加和血浆渗透压升高，

此时口渴严重，咽下困难，声音嘶哑；有效循环容量不足，心率加快；皮肤干燥、弹性下

降；进而因细胞内失水，工作效率下降、乏力、头晕、烦躁。

3．重度失水 当失水量达7％～14％时，脑细胞失水严重，出现神经系统异常症状

如躁狂、谵妄、定向力失常、幻觉、晕厥和脱水热。当失水量超过15％时，可出现高渗性

昏迷、低血容量性休克、尿闭及急性肾衰竭。

(二)等渗性失水及低渗性失水

等渗性失水时，有效循环血容量和。肾血流量减少而出现少尿、口渴，严重者血压下降，但

渗透压基本正常。低渗性脱水的早期即发生有效循环血容量不足和尿量减少，但无口渴；严

重者导致细胞内低渗和细胞水肿。临床上，依据缺钠的程度大致分轻、中、重三度。

1．轻度失水 当每公斤体重缺钠8．5mmoI(血浆钠130retool／L左右)时，血压可在

100mmHg以上，患者有疲乏、无力、尿少、口渴、头晕等。尿钠极低或测不出。

2．中度失水 当每公斤体重丢失钠在8．5～1 2．Ommol(血浆钠120retool／L左右)

时，血压降至100mmHg以下，表现为恶心、呕吐、肌肉挛痛、手足麻木、静脉下陷及直

6臼哮? 第八篇代谢疾病和营养疾病

。<．．—鹂麟

816

立。性1氐血j：妄。5R钠’则不出。

3．重度失水 当每公斤体重丢失钠在12．8～21．c)ram()l(血浆钠110mmoI／L左右)

时，血压降至80minHg以下，出现四肢发凉、体温低、脉细弱而快等休克表现，并伴木

僵等神经症状，严重者昏迷。

【诊断与鉴别诊断】

根据病史(钠摄入不足、呕吐、腹泻、多尿、大量出汗等)可推测失水的类型和程

度，如高热、尿崩症应多考虑高渗性失水；呕吐、腹泻应多考虑低渗性或等渗性失水；昏

迷、血压下降等提示为重度失水，但应做必要的实验室检查来证实。

(一)高渗性失水

中、重度失水时，尿量减少；除尿崩症外，尿比重、血红蛋白。平均血细胞比容、血

钠(>145mn：tol／L)和血浆渗透压均升高(>310m(：)sin／L)。严重者出现酮症、代谢性酸

中毒和氮质血症。依据体重的变化和其他临床表现，可判断失水的程度。

(二)等渗性失水

血钠、血浆渗透压正常；尿量少，尿钠少或正常。

(三)低渗性失水

血钠(<130mmol／L)和血浆渗透压(<280m()sm／L)降低，至病情晚期尿少，尿

比重低，尿钠减少；血细胞比容(每增高3％约相当于钠丢失150ret001)、红细胞、血红

蛋白、尿素氮均增高，血尿素氮／肌酐(单位均为mg／d1)比值>20：1(正常10：1)。

【防治】

严密注意每日的出人水量，监测血电解质等指标的变化。积极治疗原发病。避免不适

当的脱水、利尿、鼻饲高蛋白饮食等。已发生失水时，应依据失水的类型、程度和机体情

况，决定补充液体量的种类、途径和速度。

(一)补液总量

应包括已丢失液体量及继续丢失的液体量两部分。

1．已丢失量 有四种计算方法，现结合病例简介如下。病例：男性患者，原体重

60kg，失水后烦躁、心率加快，血清钠152mmol／L(正常142mmol／L)。现体重57．5kg，

估计失水有多少?

(1)依据失水程度：该患者符合中度失水，失水相当于体重的4％～6％，即

2400～3600ml。

(2)依据体重减少量：与原体重比较，该患者体重下降了2．5kg，故失水相当于2500ml。

(3)依据血钠浓度：有三种计算方法，适用于高渗性失水。

1)丢失量一正常体液总量一现有体液总量。正常体液总量一原体重×O．6。现有体液

总量===正常血清钠÷实测血清钠×正常体液总量。上例中的丢失量一60×O．6—142÷152×

60×O．6===2．4kg(2400m1)。

2)丢失量一(实测血清钠一正常血清钠)×现体重×O．6÷正常血清钠。上例中的丢失

量一(152—142)×57．5×O．6÷142—2．4，3kg(2 430m1)。

3)丢失量一现体重×K×(实测血清钠一正常血清钠)。公式中的系数K在男性为4，．

在女性为3。上例中的丢失量一57．5×4×(152—142)一2300ml。

(4)依据血细胞比容适用于估计低渗性失水的失水量。可按下列公式计算：

补液量(m1)一逝型些塑罐崔锰蔷焉羞恶警×体重(kg)×200

注：正常血细胞比容：男性=O．48，女性一O．42

第六章水、电解质代谢和酸碱平衡失常黔

2．继续丢失量是指就诊后发生的继续丢失量，包括生理需要量(约1 500 ml／d)及

继续发生的病理丢失量(如大量出汗、肺呼出、呕吐等)。

以上的公式计算只能大概反映机体的失水量。I临床实践中，应根据患者的实际情况适

当增减。

(二)补液种类

高渗、等渗和低渗性失水均有失钠和失水，仅程度不一，均需要补钠和补水。一般来

说，高渗性失水补液中含钠液体约占1／3，等渗性失水补液中含钠液体约占1／2，低渗性

失水补液中含钠液体约占2／3。

1．高渗性失水补水为主，补钠为辅。经口、鼻饲者可直接补充水分，经静脉者可

补充5％葡萄糖液、5％葡萄糖氯化钠液或O．9％氯化钠液。适当补充钾及碱性液。

2．等渗性失水补充等渗溶液为主，首选0．9％氯化钠液，但长期使用可引起高氯性

酸中毒。因为正常细胞外液的钠氯比值是7：5，下述配方更符合生理需要：O．9％氯化钠

液1000ml+5％葡萄糖液500ml+5％碳酸氢钠液100ml。

3．低渗性失水补充高渗液为主。宜将上述配方中的5％葡萄糖液500ml换成10％

葡萄糖液250m1。此配方1000ml所含的Na’由133mmol增至158mmol，cl一由96mmol

增至113mmol，ftC(万由37．5’mmol升至44mmol。必要时可再补充适量的3％～5％氯

化钠液。补液量可按氯化钠lg含Na’17namc，l折算。但补充高渗液不能过快，一般以血

钠每小时升高0．5mmol／L为宜。补钠量可参照下述公式计算；①补钠量一(125mmol／L一

实测血清钠)×O．6×体重(．kg)；②补钠量一(142mmol／L一实测血清钠)×O．2×体

重(kg)。0．6×体重(kg)表示机体的体液总量，0．2×体重(kg)表示细胞外液

量。一般先补给补钠量的1／3～1／2，复查生化指标，并重新评估后再决定下一步的

治疗方案。

(三)补液方法

1．补液途径尽量口服或鼻饲，不足部分或中、重度失水者需经静脉补充。

2．补液速度宜先快后慢。重症者开始4～8小时内补充液体总量的l／3～1／2，其余

在24～28小时补完。具体的补液速度要根据患者的年龄，心、肺、肾功能和病情而定。

3．注意事项①记录24小时出入水量；②密切监测体重、血压、脉搏、血清电解质

和酸碱度；③急需大量快速补液时，宜鼻饲补液；经静脉补充时宜监测中心静脉压(<

120mmI-{zo为宜)；④宜在尿量>30ml／h后补钾，一般浓度为3g／I。，当尿量>500ml／d

时，日补钾量可达10～12g；⑤纠正酸碱平衡紊乱。

二、水过多和水中毒

水过多(water excess)是水在体内过多潴留的一种病理状态。若过多的水进入细胞

内，导致细胞内水过多则称为水中毒(water intoxication)。水过多和水中毒是稀释性低钠

血症的病理表现。

【病因和发病机制】

多因水调节机制障碍，而又未限制饮水或不恰当补液引起。

(一)抗利尿激素代偿性分泌增多

其特征是毛细血管静水压升高和(或)胶体渗透压下降，总容量过多，有效循环容量

减少，体液积聚在组织间隙。常见于右心衰竭、缩窄性心包炎、下腔静脉阻塞、门静脉阻

塞、肾病综合征、低蛋白血症、肝硬化等。

℃三不蘸币。、桶仉蜊饫俩刊冒乔恢炳

818

(二)抗利尿激素分泌失调综合征(SIADH)

详见第七篇第七章，其特征是体液总量明显增多，有效循环血容量和细胞内液增加，

血钠低；一般不出现水肿。

(三)肾排泄水障碍

多见于急性肾衰竭少尿期、急性肾小球肾炎等致肾血流量及肾小球滤过率降低，而摄

入水分未加限制时。水、钠滤过率低而肾近曲小管重吸收增加，水、钠进入肾远曲小管减

少，水的排泄障碍(如补水过多更易发生)，但有效循环血容量大致正常。

(四)肾上腺皮质功能减退症

盐皮质激素和糖皮质激素分泌不足使肾小球滤过率降低，在入水量过多时导致水

潴留。

(五)渗透阈重建

肾排泄水功能正常，但能兴奋ADH分泌的渗透阈降低(如孕妇)，。121…z~色与绒毛膜促

性腺激素分泌增多有关。

(六)抗利尿激素用量过多

见于中枢性尿崩症治疗不当时。

【临床表现】

(一)急性水过多和水中毒

起病急，精神神经表现突出，如头痛、精神失常、定向力障碍、共济失调、癫痫样发

作、嗜睡与躁动交替出现以至昏迷。也可呈头痛、呕吐、血压增高、呼吸抑制、心率缓慢

等颅内高压表现。

(二)慢性水过多和水中毒

轻度水过多仅有体重增加；当血浆渗透压低于260mOsm／I。(血钠125mmot／L)时，

有疲倦、表情淡漠、恶心、食欲减退等表现和皮下组织肿胀；当血浆渗透压降至240

250mOsm／L(血钠115~120mmol／L)时，出现头痛、嗜睡、神志错乱、谵妄等神经精神

症状；当血浆渗透压降至230mOsm／L(血钠110retool／L)时，可发生抽搐或昏迷。血钠

在48小时内迅速降至108mmol／L以下可致神经系统永久性损伤或死亡。

【诊断与鉴别诊断】

依据病史，结合临床表现及必要的实验室检查，一般可作出诊断，并做出下列判断：

①水过多的病因和程度(体重变化、出入水量、血钠浓度等)；②有效循环血容量和心、

肺、肾功能状态；③血浆渗透压。

应注意与缺钠性低钠血症鉴别。水过多和水中毒时尿钠一般大于20mm01／L，而缺钠

性低钠血症的尿钠常明显减少或消失。

【防治】

积极治疗原发病，记录24小时出入水量，控制水的摄入量和避免补液过多可预防水

过多的发生或其病情的加重。

(一)轻症水过多和水中毒

限制进水量，使入水量少于尿量。适当服用依他尼酸(利尿酸)或呋塞米等袢利

尿齐U。

f二)急重症水过多和水中毒

保护心、脑功能，纠正低渗状态(如利尿脱水)。

1·高容量综合征 以脱水为主，减轻心脏负荷。首选呋塞米或依他尼酸等袢利尿药，

如‘先塞米20~60mg，每天口服3～4次。急重者可用20~80mg，每6小时静脉注射1次；

第六章水、电解质代谢和酸碱平衡失常

依他尼酸25～50mg，用25％葡萄糖液40～50ml稀释后缓慢静脉注射，必要时2～4小时

后重复注射。有效循环血容量不足者要补充有效血容量。危急病例可采取血液超滤治疗。

用硝普钠、硝酸甘油等保护心脏，减轻其负荷。明确为抗利尿激素分泌过多者，除病因治

疗外，可选用利尿剂、地美环素(demeclocycline)或碳酸锂治疗。

2．低渗血症(特别是已出现精神神经症状者) 应迅速纠正细胞内低渗状态，除限

水、利尿外，应使用3％～5％氯化钠液，一般剂量为5～10ral／kg，严密观察心肺功能变

化，调节剂量及滴速，一般以分次补给为宜。同时用利尿剂减少血容量。注意纠正钾代谢

失常及酸中毒。

三、低钠血症

低钠血症与体内总钠量(可正常、增高或降低)无关，是指血清钠<135mmol／L的

一种病理生理状态。

(一)缺钠性低钠血症

即低渗性失水。体内的总钠量和细胞内钠减少，血清钠浓度降低。

(二)稀释性低钠血症

即水过多，血钠被稀释。总钠量可正常或增加，细胞内液和血清钠浓度降低。

(三)转移性低钠血症

少见。机体缺钠时，钠从细胞外移入细胞内。总体钠正常，细胞内液钠增多，血清钠

减少。

(四)特发性低钠血症

多见于恶性肿瘤、肝硬化晚期、营养不良、年老体衰及其他慢性疾病晚期，亦称消耗

性低钠血症。可能是细胞内蛋白质分解消耗，细胞内渗透压降低，水由细胞内移向细胞外

所致。

【诊断与治疗】

参阅低渗性失水、水过多和水中毒部分。转移性低钠血症少见，临床上主要表现为低

钾血症，治疗以去除原发病和纠正低钾血症为主。特发性低钠血症主要是治疗原发病。

严重高脂血症、高蛋白血症等可引起“假性低钠血症”，主要应针对原发病因治疗。

四、高钠血症

高钠血症是指血清钠>145mmol／L，机体总钠量可增高、正常或减少。

(一)浓缩性高钠血症

即高渗性失水，最常见。体内总钠减少，而细胞内和血清钠浓度增高。见于单纯性失

水或失水>失钠时。+

(二)潴钠性高钠血症

较少见。主要因肾排泄钠减少和(或)钠的人量过多所致，如右心衰竭，肾病综合征，肝

硬化腹水，急、慢性肾衰竭，库欣综合征，原发性醛固酮增多症，颅脑外伤和补碱过多等。

【临床表现和诊断】

浓缩性高钠血症的临床表现及诊断参阅高渗性失水部分。潴钠性高钠血症以神经精神

症状为主要表现，病情轻重与血钠升高的速度和程度有关。初期症状不明显，随着病情发

展或在急性高钠血症时，主要呈脑细胞失水表现，如神志恍惚、烦躁不安、抽搐、惊厥、

鳃第，k篇 代谢疾病和营养疾病

癫痫样发作、昏迷乃至死亡。特发性高钠血症的症状一般较轻，常伴血浆渗透压升高。

【防治】

积极治疗原发病，限制钠的摄入量，防止钠输入过多。

浓缩性高钠血症的治疗参照高渗性失水部分。潴钠性高钠血症除限制钠的摄入外，可

用5％葡萄糖液稀释疗法或鼓励多饮水，但必须同时使用排钠性利尿药。因这类患者多有

细胞外容量增高，需严密监护心肺功能，防止输液过快过多，以免导致肺水肿。上述方法

未见效且病情加重者，可考虑应用8％葡萄糖溶液做透析疗法。氢氯噻嗪可缓解特发性高

钠血症的症状。

第二节钾代谢失常

钾的主要生理作用是维持细胞的正常代谢与酸碱平衡、细胞膜的应激性和心肌的正常

功能。正常成年男性的体内钾总量为50～55mmol／kg，女性为40～50mmol／kg。体内

98％的钾分布在细胞内，2％在细胞外，血钾仅占总量的O．3％。正常血钾浓度为3．5～

5．5mmol／L；细胞间液为3．O～5．Ommol／L。

成人每日需钾约O．4mmol／kg，即3～4g钾(75～100mm01)。肾脏是排钾的主要器

官；尿钾占85％，粪和汗液分别排钾10％和5％。肾有较好的排钠功能，但无有效的保

钾能力；即使不摄入钾，每日仍排钾30～50mmol，尿钾排出量受钾的摄人量、远端肾

小管钠浓度、血浆醛固酮和皮质醇的调节。细胞内液的钾约为细胞外液的30～50倍，

这主要依赖于细胞膜上的钠泵排钠保钾，因此“钠泵”是维持细胞钾代谢平衡的重要

因素。

一、钾缺乏和低钾血症

低钾血症(hypokalemia)是指血清钾<3．5mmol／L的一种病理生理状态。造成低钾

血症的主要原因是体内总钾量丢失，称为钾缺乏症(potassium depletion)。临床上，体内

总钾量不缺乏，也可因稀释或转移到细胞内而导致血清钾降低；反之，虽然钾缺乏，但如

血液浓缩，或钾从细胞内转移至细胞外，血钾浓度又可正常甚至增高。

【病因、分类和发病机制】

(一)缺钾性低钾血症

表现为体内总钾量、细胞内钾和血清钾浓度降低。

1．摄人钾不足长期禁食、少食，每日钾的摄入量<3g，并持续2周以上。

2．排出钾过多主要经胃肠或肾丢失过多的钾。

(1)胃肠失钾：因消化液丢失而失钾，见于长期大量的呕吐、腹泻、胃肠引流或造瘘等。

(2)肾脏失钾：①。肾脏疾病：急性肾衰竭多尿期、肾小管性酸中毒、失钾性肾病、尿

路梗阻解除后利尿、Liddle综合征；②内分泌疾病：原发性或继发性醛固酮增多症等；

③利尿药：如呋塞米、依他尼酸、布美他尼、氢氯噻嗪、美托拉宗、乙酰唑胺等排钾性利

尿药，或甘露醇、山梨醇、高渗糖液等渗透性利尿药；④补钠过多致肾小管钠一钾交换加

强，钾排出增多；⑤碱中毒或酸中毒恢复期；⑥某些抗生素，如青霉素、庆大霉素、羧苄

西林、多黏菌素B等。

(3)其他原因所致的失钾：如大而稠馋仵前晦，k。晦睁引沛惰瞄诱新一不活当的

血液透析等。

第六章 水、电解质代谢和酸碱平衡失常黔

(二)转移性低钾血症

因细胞外钾转移至细胞内引起，表现为体内总钾量正常，细胞内钾增多，血清钾浓度降

低。见于：①代谢性或呼吸性碱中毒或酸中毒的恢复期，一般血pH每升高O．1，血钾约下降

0．7mmol／L；②使用大量葡萄糖液(特别是同时应用胰岛素时)；③周期性瘫痪，如家族性低

血钾性周期性瘫痪、Graves病；④急性应激状态，如颅脑外伤、心肺复苏后、震颤性谵妄、急性

缺血性心脏病等致肾上腺素分泌增多，促进钾进入细胞内；⑤棉籽油或氯化钡中毒；⑥使用

叶酸、维生素B，z治疗贫血；⑦反复输入冷存洗涤过的红细胞，因冷存过程中可丢失钾50％左

右，进人人体后细胞外钾迅速进入细胞内；⑧低温疗法使钾进入细胞内。

(三)稀释性低钾血症

细胞外液水潴留时，血钾浓度相对降低，机体总钾量和细胞内钾正常，见于水过多和

水中毒，或过多过快补液而未及时补钾时。

【临床表现】

取决于低钾血症发生的速度、程度和细胞内外钾浓度异常的轻重。慢性轻型低钾血症

的症状轻或无症状，而迅速发生的重型低钾血症往往症状很重，甚至致命。

(一)缺钾性低钾血症

】．骨骼肌表现 一般血清钾<3．0mmol／L时，患者感疲乏、软弱、乏力；<

2．5mmoI／L时，全身性肌无力，肢体软瘫，腱反射减弱或消失，甚而膈肌、呼吸肌麻痹，

呼吸困难、吞咽困难，严重者可窒息。可伴麻木、疼痛等感觉障碍。病程较长者常伴肌纤

维溶解、坏死、萎缩和神经退变等病变。

2．消化系统表现恶心、呕吐、厌食、腹胀、便秘、肠蠕动减弱或消失、肠麻痹等；

严重者肠黏膜下组织水肿。

3．中枢神经系统表现萎靡不振、反应迟钝、定向力障碍、嗜睡或昏迷。

4．循环系统表现早期使心肌应激性增强，心动过速，可有房性、室性期前收缩；

严重者呈低钾性心肌病，心肌坏死、纤维化。心电图显示：血钾降至3．5mmol／L时，T

波宽而低，Q'T间期延长，出现U波；重者T波倒置，sT段下移，出现多源性期前收缩

或室性心动过速；更严重者可因心室扑动、心室颤动、心脏骤停或休克而猝死。

5．泌尿系统表现长期或严重失钾可导致肾小管上皮细胞变性坏死，尿浓缩功能下

降而出现口渴多饮和夜尿多；进而发生失钾性肾病，出现蛋白尿和管型尿等。

6．酸碱平衡紊乱表现钾缺乏时细胞内缺钾，细胞外。Na’和H’进入细胞内，肾远端

小管K’与Na’交换减少而H’与Na’交换增多，故导致代谓扣陛碱中毒、细胞内酸中毒及

反常性酸性尿。

(二)转移性低钾血症

亦称为周期性瘫痪。常在半夜或凌晨突然起病，主要表现为发作性软瘫或肢体软弱乏

力，多数以双下肢为主，少数累及上肢；严重者累及颈部以上部位和膈肌；1～2小时达

高峰，一般持续数小时，个别可长达数日。

(三)稀释性低钾血症

主要见于水过多或水中毒时。

【诊断】

反复发作的周期性瘫痪是转移性低钾血症的重要特点，但其他类型的低钾血症均缺乏

特异的症状和体征。一般根据病史，结合血清钾测定可作出诊断。特异的心电图表现(如

低T波、QT间期延长和U波)有助于诊断。病因鉴别时，要首先区分是肾性(一般尿

钾多>20mmol／L)或肾外性失钾；并对可能病因作相应的检查，如疑为原发性醛固酮增

(乡◆i第，k篇ji代谢疾病和营养疾病

多症，要测定血浆肾素活性和醛周酮水平。一般情况下，血清钾水平可大致反映缺钾性低

钾血症的钾缺乏程度(血清钾<3．．5mmol／L表示钾丢失达总量的10％以上)。

(g盎{色I

积极治疗原发病，给予富含钾的食物。对缺钾性低钾血症者，除积极治疗原发病外， {

应及时补钾。

(一)补钾量

参照血清钾水平，大致估计补钾量：①轻度缺钾：血清钾3．0～3．5mrnol／L，可补充

钾100mmo!(相当于氯化钾8．Og)；②中度缺钾：血清钾2．5～3．Ommol／L，可补充钾

300mmol(相当于氯化钾24g)；③重度缺钾：血清钾2．0～2．5mmol／L水平，可补充钾

500mmol(相当于氯化钾40g)。但一般每日补钾以不超过200mmol(15g氯化钾)为宜。

(二)补钾种类

最好是饮食补钾。肉、青菜、水果、豆类含钾量高，100g约含钾0．2～O．4g，而米、

面约含钾0．09～0．14g，蛋约含钾0．06～O．09g。药物补钾：①氯化钾：含钾13～

14mmol／g，最常用；②枸橼酸钾：含钾约9mmol／g；③醋酸钾：含钾约10mmol／g，枸橼

酸钾和醋酸钾适用于伴高氯血症者(如肾小管性酸中毒)的治疗；④谷氨酸钾：含钾约

4．5mmol／’g，适用于肝衰竭伴低钾血症者；⑤L\_门冬氨酸钾镁溶液：含钾3．Ommol／10ral，

镁3．5mmol／10ral，门冬氨酸和镁有助于钾进入细胞内。

(三)补钾方法

1．途径轻者鼓励进富含钾的食物。口服补钾以氯化钾为首选；为减少胃肠道反应，

宜将10％氯化钾溶液稀释于果汁或牛奶中餐后服，或改用氯化钾控释片，或换用10％枸

橼酸钾，或鼻饲补钾。严重病例需静脉滴注补钾。

2·速度一般静脉补钾的速度以每小时20～40retool为宜．不能超过50～60retool／h，

3．浓度如以常规静脉滴注法补钾，静注液体以含钾20～40mmol／L或氯化钾1．5～

3·Og／。L为宜。对需要限制补液量及(或)不能口服补钾的严重低钾患者，可采用精确的

静脉微量输注泵以较高浓度的含钾液体行深静脉穿刺或插管微量匀速输注。

(四)注意事项

①补钾时必须检查肾功能和尿量，每日尿量>700ml，每小时>30ral则补钾安全；

②低钾血症时将氯化钾加入生理盐水中静脉滴注，如血钾已基本正常，将氯化钾加入葡萄

糖液中补充有助于预防高钾血症和纠正钾缺乏症，如停止静脉补钾24小时后的血钾正常，

可改为口服补钾(血钾3．5mmol／L，仍缺钾约10％)；③对每小时输注较高浓度钾溶液的

患者，应该进行持续心脏监护和每小时测定血钾，避免严重高钾血症和(或)心脏停搏；

④钾进入细胞内较为缓慢，细胞内外的钾平衡时间约需15小时或更久，故应特别注意输

注中和输注后的严密观察，防止发生一过性高钾血症；⑤难治性低钾血症需注意纠正碱中

毒和低镁血症；⑥补钾后可加重原有的低钙血症而出现手足搐搦，应及时补给钙剂。

二、高钾血症

高钾血症(hyperkalemia)是指血清钾浓度>5．5mmol／‘L的一种病理生理状态，此时

的体内钾总量可增多(钾过多)、正常或缺乏。

萋：躐致血清钾过高，主要见于肾排钾减少；一般只要肾功能正罐

其特征是机体钾总量增多致血清钾过高，主要见于肾排钾减少；一般只要肾功能正 l

第六章水、j电解质代谢和酸碱平镪妻≤碧攀羹爹爸

?；i鬻：■辫鬻瓣ll瓣虢。>一，

吊，冰夏户0uumJ／d有，很少引越I曷钾皿癍。

1·肾排钾减少 主要见于肾小球滤过率下降(少尿型急性肾衰竭、慢性肾衰竭)和

肾小管排钾减少(。肾上腺皮质功能减退症、低肾素性低醛固酮症、肾小管性酸中毒、氮质

血症或长期使用潴钾性利尿药、p受体阻断药或血管紧张素转换酶抑制剂)。

2·摄入钾过多在少尿基础上，常因饮食钾过多、服用含钾丰富的药物、静脉补钾

过多过快或输入较大量库存血等引起。

(二)转移性高钾血症

常由细胞内钾释放或转移到细胞外所致，少尿或无尿诱发或加重病情，但机体总钾量

可增多、正常或减少。

1·组织破坏细胞内钾进入细胞外液，如重度溶血性贫血，大面积烧伤、创伤，肿

瘤接受大剂量化疗，血液透析，横纹肌溶解症等。

2·细胞膜转运功能障碍 ①代谢性酸中毒时钾转移到细胞外，H+进入细胞内，血

pH降低，血清钾升高；②严重失水、休克致组织缺氧；③剧烈运动、癫痫持续状态、破

伤风等；④高钾性周期性瘫痪；⑤使用琥珀胆碱、精氨酸等药物。

(三)浓缩性高钾血症

重度失水、失血、休克等致有效循环血容量减少，血液浓缩而钾浓度相对升高，多同

时伴有肾前性少尿及排钾减少；休克、酸中毒、缺氧等使钾从细胞内进入细胞外液。

【临床表现】

常被原发病掩盖。主要表现为心肌收缩功能降低，心音低钝，可使心脏停搏于舒张

期；出现心率减慢、室性期前收缩、房室传导阻滞、心室颤动及心跳停搏。心电图是诊断

高钾血症程度的重要参考指标：血清钾>6mmol／L时，出现基底窄而高尖的T波；7～

9mmol／L时，PR间期延长，P波消失，QRS波群变宽，R波渐低，S波渐深，ST段与T

波融合；>9～10mmol／L时，出现正弦波，QRS波群延长，T波高尖；进而心室颤动、

蠕动。血压早期升高，晚期降低，出现血管收缩等类缺血症：皮肤苍白、湿冷、麻木、酸

痛等。因影响神经肌肉复极过程，患者疲乏无力，四肢松弛性瘫痪，腱反射消失，也可出

现动作迟钝、嗜睡等中枢神经症状。

【诊断与鉴别诊断】

有导致血钾增高和(或)肾排钾减少的基础疾病，血清钾>5．5mmol／L即可确诊。

临床表现仅供诊断的参考，心电图所见可作为诊断、病情判定和疗效观察的重要指标。必

须注意，血钾水平和体内总钾含量不一定呈平行关系。钾过多时，可因细胞外液水过多或

碱中毒而使血钾不高；反之，钾缺乏时也可因血液浓缩和酸中毒而使血钾增高。确定高钾

血症诊断后，还需寻找和确定导致高钾血症的原发疾病。

【防治】

早期识别和积极治疗原发病，控制钾摄人。高钾血症对机体的主要威胁是心脏抑制，

治疗原则是迅速降低血钾水平，保护心脏。

(一)对抗钾的心脏抑制作用

1．乳酸钠或碳酸氢钠液 作用机制：①造成药物性碱血症，促使钾进入细胞内；

②钠拮抗钾的心脏抑制作用；③增加远端小管中钠含量和Na+一K。。交换，增加尿钾排出

量；④：Na’增加血浆渗透压，扩容，起到稀释性降低血钾作用；⑤Na+有抗迷走神经作用，

可提高心率。方法：急重症时，立即用11．2％乳酸钠液60～100ml(或4％～5％碳酸氢钠

100～200m1)静脉滴注，一般数分钟起作用。注射中应注意防止诱发肺水肿。

2·钙剂 可对抗钾的心肌毒性。常用10％葡萄糖酸钙10～20ml加等量25％葡萄糖

℃=i：熬i\_?j椭、、踟蛩俩州昌开歇俩 。：；ijj j i

液，缓慢静脉注射，一般数分钟起作用，但需多次应用。也可用5％氯化钙。有心力衰竭

者不宜同时使用洋地黄。

3·高渗盐水其作用机制与乳酸钠相似。常用3％～5％氯化钠液100～200ml静脉滴

注，效果迅速，但可增加循环血容量，应注意监护心肺功能。若尿量正常，也可应用等渗

盐水。

4·葡萄糖和胰岛素使血清钾转移至细胞内。一般用25％～50％葡萄糖液，按每4g

葡萄糖给予1 IU普通胰岛素持续静脉滴注。

5．选择性pz受体激动剂可促进钾转入细胞内，如沙丁胺醇等。

(二)促进排钾

1·经肾排钾 肾是排钾主要器官。可给予高钠饮食或静脉输入高钠溶液；应用呋塞

米、依他尼酸、氢氯噻嗪等排钾性利尿药，但肾衰竭时效果不佳。

2·经肠排钾在肠道，阳离子交换树脂与钾交换，可清除体内钾。常用聚磺苯乙烯

(kayexalate，聚苯乙烯磺酸钠交换树脂)10～20g，一日口服2～3次；或40g加入25％山

梨醇液100～200ml中保留灌肠。可单独或并用25％山梨醇液口服，一次20ml，一日2～3

次。

3·透析疗法适用于肾衰竭伴急重症高钾血症者，以血液透析为最佳，也可使用腹

膜透析。

(三)减少钾的来源

①停止高钾饮食或含钾药物；②供给高糖高脂饮食或采用静脉营养，以确保足够热

量，减少分解代谢所释放的钾；③清除体内积血或坏死组织；④避免应用库存血；⑤控制

感染，减少细胞分解。

第三节酸碱平衡失常

人体主要通过体液缓冲系统调节、肺调节、肾调节和离子交换调节等四组缓冲对来维

持及调节酸碱平衡。其中体液缓冲系统最敏感，它包括碳酸氢盐系统、磷酸盐系统、血红

蛋白及血浆蛋白系统，尤以碳酸氢盐系统最重要；正常时，碳酸氢盐[HCof]／碳酸

[HzC03]为20：1。肺调节一般在10～30分钟发挥作用，主要以Co：形式排出挥发性

酸。离子交换一般在2～4小时之后发挥作用。肾调节最慢，多在数小时之后发生，但其

作用强而持久，且是非挥发性酸和碱性物质排出的唯一途径(每日可排出非挥发性酸约

60mm01)。体液缓冲系统和离子交换是暂时的，过多的酸或碱性物质需最终依赖肺和肾的

清除。

【酸碱平衡指标】

f临床上主要测定pH、呼吸性和代谢性因素三方面的指标。

(一)pH

为H’浓度的负对数值。正常动脉血pH为7．35～7．45，平均7．40，比静脉血约高

0．03，受呼吸和代谢双重因素的影响。pH>7．45表示碱中毒；<7．35表示酸中毒；7．35～

7·45有三种可能：①酸碱平衡正常；②处于代偿期的酸碱平衡失常；③混合型酸碱平衡

矢蒿t隼凭pH不能区剥代洲芏或呼吸馑、单纯佐或复台馑酸礅平衡紊巍。久体的pH可

耐受范围为6．8～7．8。

(二)H+浓度

正常动脉血的H’浓度为(40士5)nmol／L，H’浓度与pH呈反对数关系。

第六章水、|电筋质代谢和酸碱平衡失常

(三)二氧化碳分压(PaCO：)

为溶解的C02所产生的张力。正常动脉血为35～45mmHg，平均40mmt{g，基本反

映了肺泡中的C02浓度，为呼吸性酸碱平衡的重要指标：增高表示通气不足，为呼吸性酸

中毒；降低表示换气过度，属呼吸性碱中毒。代谢性因素也可使Pa(：Q呈代偿性升高或

降低，代谢性酸中毒时PaC()2降低，代谢性碱中毒时升高。

(四)标准碳酸氢盐(stan(iard bicarl)onate，SB)

指在标准条件下所测得的HC(汀含量。标准条件是指在37℃条件下，全血标本与

：PaC()z为40mmHg的气体平衡后，使血红蛋白完全氧合所测得的HCof含量。正常值为

22～26(平均24)mmol／L。SB不受呼吸因素的影响，反映}tC()F的储备量，是代谢性

酸碱平衡的重要指标。

(五)实际碳酸氢盐(actual bicar’I)onate，AB)

指在实际条件下所测得的HCof含量。AB反映机体实际的HC0f含量，故受呼吸

因素的影响。

正常人SB—AB一22～26mmol／L。SB增高可能提示代谢性碱中毒或代偿后的呼吸性

碱中毒。AB与SB的差数反映呼吸因素对HCof影响的强度：AB>SB表示C02潴留，

AB<SB表示Coz排出增多；AB与SB均低，而AB—SB表示尚未代偿的代谢性酸中毒，

而AB<SB则可能为代偿后的代谢性酸中毒或代偿后的呼吸性碱中毒，也可能为代谢性酸

中毒和呼吸性碱中毒并存；若AB与SB均高，AB===SB表示尚未代偿的代谢性碱中毒，

而AB>SB则可能为代偿后的代谢性碱中毒或代偿后的呼吸性酸中毒，也可能为代谢性碱

中毒合并呼吸性酸中毒。

(六)缓冲碱(buffer 13ase，BB)

是指碳酸氢盐、血红蛋白、血浆蛋白、磷酸盐等起到缓冲作用的全部碱量的总和。

BB只受血红蛋白浓度的影响，是反映代谢性酸碱平衡的又一指标，BB减少表示酸中毒，

增加表示碱中毒。 ．

(七)碱剩余(I)ase excess，BE)或碱缺乏(13ase deficit，BD)

指在标准条件下，将血液标本用酸或碱滴定至pH7．4所消耗的酸量(BE)或碱量

(BD)，正常值O±2．3。BE说明BB增加，用正值表示；BD说明BB减少，用负值表示。

BE表示代谢性碱中毒，BD表示代谢性酸中毒；BE和BD不受呼吸因素的影响。

(八)二氧化碳结合力(C02CP)

是指血液中HC(育和I\_t2CA冀中C02含量的总和，正常值22～29(平均25)mmol／L。

CozCP受代谢和呼吸双重因素的影响，减少可能为代谢性酸中毒或代偿后的呼吸性碱中

毒，增多可能为代谢性碱中毒或代偿后的呼吸性酸中毒。

(九)阴离子隙(anion gap，AG)

临床上常用可测定的阳离子减去可测定的阴离子之差表示，阴离子隙(mmol／L)一

(Na’+K’)一(HCoF+Cl一)，或一：Na’-一(HC(耳+c1一)。AG正常值8～16(平均12)

mmol／L，>16mmol／L常表示有机酸增多的代谢性酸中毒，<8mmol／L可能是低蛋白血

症所致。

【酸碱平衡失常】

体内产生或摄人的酸性或碱性物质超越了其缓冲、中和与排除的速度和能力，在体内

蓄积，即发生酸碱平衡失常。早期由于HCof／HzC03等的缓冲，尚能使其比值保持在

20：1，pH和H。浓度维持在正常范围，称为代偿性酸中毒或碱中毒。当病情严重，代偿

失效，HC(x／HzC()3比值不能保持在20：1，pH和H’浓度超过正常范围时，则发生失

女!竺箩镳。第’≮篇代谢疾病和霄养疾病

代偿性酸中毒或碱中毒。

一、代谢性酸中毒

见第五篇泌尿系统第十一章。

二、代谢性碱中毒

【病因和发病机制】

大多数是由于各种原因致肾小管卜tC(万重吸收过多(如血容量不足，Cl一或钾丧失)

引起。

{一)近端肾小管碳酸氢盐最大吸收溺增大

1．容量不足性碱中毒 呕吐、幽门梗阻、胃引流等致大量}tCl丢失，而肠液中的

Hc畴因来被胃酸中和两吸收过多，造成碱血症；血容量不足，肾重吸收钠和Hc畴增

加，出现反常性酸性尿，血HC0r和pH升高，导致容量不足性碱中毒。

2．缺钾性碱中毒缺钾时，H’转入细胞内，肾小管排H’增加，Na’、I-IC(万重吸

收增多，产生缺钾性代谢性碱中毒，多同时伴有C1一缺乏。

3．低氯性碱中毒 ①胃液丢失造成一过性碱血症，由于肾小管细胞的Cl一减少，

’Na’、K’、HC(万再吸收增加；②排钾性利尿药使排Cl一多于排Na’；③原发性醛固酮增

多症致低氯性碱中毒。上述情况经补氯后可纠正碱中毒，故称为“对氯有反应性碱中毒”。

4．高碳酸血症性碱中毒慢性呼吸性酸中毒(如通气不足纠正过快，PaC()2急剧下-

降)因肾重吸收}IC(万增加而致碱中毒。

(二)肾碳酸氢盐产生增加 。

进入终末肾单位的Na’增加，一方面促进肾泌酸，另一方面引起肾I-iC()f产生增加

(净酸排泌增加)，造成代谢性碱中毒(肾性代谢性碱中毒)。

1．使用排钾保钠类利尿药使远端肾小管中钠盐增加。另外，利尿药还可造成血容

量减少，低钾血症和低氯血症。

2．盐皮质激素增加盐皮质激素过多促进肾小管Na’的重吸收，泌H’、泌K+增加

可导致代谢性碱中毒。

3．Liddle综合征造成潴钠、排钾，导致肾性代谢性碱中毒。

(三)有机酸的代谢转化缓慢

是一过性代谢性碱中毒的重要原因。常见于糖尿病酮症酸中毒胰岛素治疗后，血液透

析造成醋酸大量摄入等。

【代偿机制】

体内碱性物质增多，缓冲系统即刻将强碱转化为弱碱，使}tC(河消耗，而H。C03增加；

抑制呼吸中枢，肺通气减弱，Coz潴留，HC0f代偿性增加；。肾碳酸酐酶活力减弱而H+形成

和排泌减少，NaHcQ重吸收也减少，使}iC(F／HzC03代偿性恢复到20：1，pH正常。

【临床表现】

轻者被原发病掩盖。严重者呼吸浅慢，由于蛋白结合钙增加、游离钙减少，碱中毒致

乙酰胆碱释放增多，神经肌肉兴奋性增高，常有面部及四肢肌肉抽动、手足搐搦，口周及

手足麻木。血红蛋白对氧的亲和力增加，致组织缺氧，出现头昏、躁动、谵妄乃至昏迷。

伴低钾血症时，可表现为软瘫。

第六章 水、电解质代谢和酸碱平衡失常‘黔

【诊断与鉴别诊断】 ．

积极寻找和区别导致H’丢失或碱潴留的原发病因，确诊依赖于实验室检查。HCO~-、

AB、sB、朗、BE增加；如能除外呼吸因素的影响，C02CP升高有助于诊断。失代偿期

pHi>7·45，H’浓度<35nmol／L；缺钾性碱中毒者的血清钾降低，尿呈酸性；低氯性者的

血清氯降低，尿C1一：>10mmol／L。

【防治】

避免碱摄人过多，应用排钾性利尿药或罹患盐皮质激素增多性疾病时注意补钾，积极

处理原发病。

轻、中度者以治疗原发病为主，如循环血容量不足时用生理盐水扩容，低钾血症者补

钾，低氯血症者给以生理盐水等，一般不需要特殊处理。严重者亦应首选生理盐水。

其他药物有：①氯化铵：可提供C1一，且铵经肝转化后可提供H’。每次1～2g，一日3次

口服；必要时静脉滴注，补充量按每提高细胞外液C1一lmmol，补给氯化铵0．2ramol或每降

低COzCP 0·45mmol／L，每千克体重补给2％氯化铵Iml计算，用5％葡萄糖溶液稀释成

0·9％等渗溶液，分2～3次静脉滴注，但不能用于肝功能障碍、心力衰竭和伴呼吸性酸中毒

的患者。②稀盐酸：直接提供Cl一和H’，一般lOVo~20ml相当于氯化铵3g，可稀释40

倍，一日4～6次口服a③盐酸精氨酸：对重症碱中毒有明显效果。④乙酰唑胺：对体液容量

增加或水负荷增加的患者，碳酸酐酶抑制剂乙酰唑胺可使肾排出HCO~-增加。

三、呼吸性酸中毒

见第二篇呼吸系统第十四章。

四、呼吸性碱中毒

【病因和发病机制】

原发因素为过度换气。C02的排出速度超过生成速度，导致COz减少，PaCOz下降。

(一)中枢性换气过度

1．非低氧因素所致 ①癔症等换气过度综合征；②脑部外伤或疾病：外伤、感染、

肿瘤、脑血管意外；③药物中毒：水杨酸盐、副醛等；④体温过高、环境高温；⑤内源性

毒性代谢产物：如肝性脑病、酸中毒等。

2．低氧因素所致①高空、高原、潜水、剧烈运动等缺氧；②阻塞性肺疾病：肺炎、

肺间质疾病、支气管阻塞、胸膜及胸廓疾病、肺气肿；③供血不足：心力衰竭、休克、严

重贫血等。因缺氧刺激呼吸中枢而导致换气过度。

(二)外周性换气过度

①呼吸机管理不当；②胸廓或腹部手术后，因疼痛而不敢深呼气；③胸外伤、肋骨骨

折；④呼吸道阻塞突然解除。另外，妊娠或使用黄体酮等药物也可致换气过度。

【代偿机制】

C02减少，呼吸浅而慢，使Coz潴留，HzC03升高而代偿；当持续较久时，肾排H’

减少，HCO／-排出增多，HCoF／HzC()3在低水平达到平衡(代偿性呼吸性碱中毒)。

【临床表现】

主要表现为换气过度和呼吸加快。碱中毒可刺激神经肌肉兴奋性增高，急性轻症患者

可有口唇、四肢发麻、刺痛，肌肉颤动；严重者有眩晕、昏厥、视力模糊、抽搐；可伴胸

婶量笋\_l 第八篇代铘疾病辛Ⅱ曹乔疾瘸

、一。捌魏鹣

闷、胸痛、口干、腹胀等；在碱性环境中，氧合血红蛋白解离降低，组织缺氧，表现为脑

电图和肝功能异常。

【诊断与鉴别诊断】

各种原因所致的呼吸性碱中毒的共同特点是换气过度。癔症所致的换气过度综合征常

易引起注意，但高温、高热、高空、手术后等所致者易被忽视。确诊依赖于实验室检查：

①Pacoz降低，除外代谢因素影响的coz结合力降低，瞅sB；①失代偿期ptr-I升高。

l防治】

重点在预防，如解除癔症患者的顾虑，合理给氧，加强呼吸机的管理，积极治疗原发

病等。用纸袋罩于口鼻外使患者吸回呼出的Coz有一定作用；采取短暂强迫闭气法，含

5％C02的氧气吸人法；乙酰唑胺每日500mg口服有利于排出HCof。急危重患者在有严

格监视、抢救条件情况下，可用药物阻断自主呼吸，然后气管插管进行辅助呼吸，以减慢

呼吸速率和减少潮气量。但需对血pH和PaC()z进行密切监测。

五、混合型酸碱平衡障碍

在临床实践中，酸碱平衡失常几乎都是混合性的，且伴随病情变化和治疗因素的干预

而不断变化。因此，必须正确识别和判断具体患者的酸碱平衡失常的实际状况。

(一)单因素混合型酸碱平衡失常

致病因素为代谢性的或呼吸性的，有下列几种常见的组合方式：

1．代偿性}昆合型酸碱平衡失常 是指在代偿过程中出现的继发性酸碱平衡失常：

①代谢性酸中毒伴代偿性呼吸性碱中毒：原发HCor减低，代偿导致继发性HzC03减

低，血pH下降(H‘浓度升高)；②代谢性碱中毒伴代偿性呼吸性酸中毒：原发HCof增

高，代偿导致继发性H：C()3增高，血pH升高；③呼吸性酸中毒伴代偿性代谢性碱中毒：

原发Pa(：02增高，代偿导致继发性HCoF增高，血pH下降；④呼吸性碱中毒伴代偿性

代谢性酸中毒：原发PaC：02减低，代偿导致继发性I\_tC()f减低，血pH升高。

2．加重性混合型酸碱平衡失常①混合型代谢性酸中毒，如糖尿病酮症酸中毒伴乳

酸性酸中毒；②混合型代谢性碱中毒，如低钾性碱中毒合并低氯性碱中毒；③混合型呼吸

性酸中毒，如慢性阻塞性肺气肿伴有脊柱弯曲畸形；④混合型呼吸性碱中毒，如胸外伤伴

癔症换气过度综合征。

3．抵消性混合型酸碱平衡失常 ①代谢性酸中毒并代谢性碱中毒，如糖尿病酮症酸

中毒伴低钾性碱中毒；②呼吸性酸中毒并呼吸性碱中毒，如重症肺炎伴通气不足和高热所

致的换气过度。

(二)双因素混合型酸碱平衡

指同时存在代谢性和呼吸性的致病因素。

1．加重性混合型酸碱平衡失常 ①代谢性酸中毒并呼吸性酸中毒，如糖尿病酮症酸

中毒伴严重肺部感染时，血pH明显下降，HCof减少、Pa(：02升高；②代谢性碱中毒并

呼吸性碱中毒时，血pH明显升高，HC(万增多，PaC：02降低。

2．抵消性混合型酸碱平衡失常①代谢性酸中毒并呼吸性碱中毒时，两种酸碱平衡

紊乱互相抵消，血pH可正常、升高或降低，但HCof减少，PaC()2降低；②代谢性碱中

毒并呼吸性酸中毒时，两种酸碱度互相抵消，血pH可正常、升高或降低，但HCof增

多，Pa(：02升高。

一蚓趱转”’

第六章水．电解质代谢和酸碱平衡失常

第四节水、电解质代谢和酸碱平衡失常的

诊断与防治注意事项

水、电解质和酸碱平衡失常是I临床工作中十分常见的一组病理生理状态，可存在于多

种疾病的发展过程中，这些代谢紊乱使原有病情更加复杂。在诊疗过程中，应特别注意下

述几点。

1．应详细分析病史、体征和实验室检查结果等，做到正确诊断，早期防治。

2．水、电解质代谢和酸碱平衡失常的性质与类型往往变化迅速，故应严密观察病情

变化，仔细分辨、识别、区分哪些表现属原发性的，哪些是继发性紊乱；是单一性的或是

复合性的；是显性的或是潜在性的。分清缓急、主次、轻重，给予恰当而及时的处理，随

时调整方案。

3．严密监视心、肺、肾、循环功能和体重的变化。定期检查K’、Na’、C1一、

cozcP、BUN、肌酐、pH和动脉血气分析。详细记录出入水量。

(廖二元)

第七章 高尿酸血症与痛风

寰嚣警竺鉴‘h涎eruricemia)气赢R<酽ut7枯曝啥1弋j蠹i障碍引起的代谢性疾病，但

痛风发病有明显的异质性，除高尿酸血症外可表现为急性关节炎、痛风石、慢性关节炎、

关节畸形、慢性间质性肾炎和尿酸性尿路结石。高尿酸血症患者只有出现上述临床表现

时，才称之为痛风。I临床上分为原发性和继发性两大类，前者多由先天性嘌呤代谢异常所

致，常与肥胖、糖脂代谢紊乱、高血压、动脉硬化和冠心病等聚集发生，后者则由某些系

统性疾病或者药物引起o

【病因和发病机制】

病因和发病机制不清。由于受地域、民族、饮食习惯的影响，高尿酸血症与痛风发病

率差异较大。2004年山东沿海地区流行病学调查显示高尿酸血症的患病率为23．14％，痛

风为2．84％。

(一)高尿酸血症的形成

作为嘌呤代谢的终产物，尿酸(uric acid)主要由细胞代谢分解的核酸和其他嘌呤类化合

物以及食物中的嘌呤经酶的作用分解而来。人体中尿酸80％来源于内源性瞟呤代谢，而来

源于富含嘌呤或核酸蛋白食物仅占20％。血清尿酸在37℃的饱和浓度约为420~mol／L

(7mg／d1)，高于此值即为高尿酸血症，但有性别和年龄的差异。

1．尿酸排泄减少尿酸排泄障碍是引起高尿酸血症的重要因素，包括肾小球滤过减

少、肾小管重吸收增多、肾小管分泌减少以及尿酸盐(monosodium urate，MSL，)结晶沉

积。80％～90％的高尿酸血症具有尿酸排泄障碍，且以肾小管分泌减少最为重要。

2．尿酸生成增多主要由酶的缺陷所致，酶缺陷的部位(图8—7—1)：①磷酸核糖焦磷

酸(5一phosphorllbosyl一alpha一1一pyrophosphat，PRPF’)合成酶活性增高，致PRPP的量增

多；②磷酸核糖焦磷酸酰基转移酶(PRPP amidotransferase，PRPPAT)的浓度或活性增

高，对PRPP的亲和力增强，降低对嘌呤核苷酸负反馈作用的敏感性；③次黄嘌呤一鸟嘌

呤磷酸核糖转移酶(hypoxanthine—guanine phosphoribsyltansferase，HGPRT)部分缺乏，

使鸟嘌呤转变为鸟嘌呤核苷酸及次黄嘌呤转变为次黄嘌呤核苷酸减少，以致对嘌呤代谢的

负反馈作用减弱；④黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase，xo)活性增加，加速次黄嘌呤转

变为黄嘌呤，黄嘌呤转变为尿酸；⑤其他。前3种酶缺陷证实可引起痛风，且为x伴性连

锁遗传。

原发性高尿酸血症常伴有肥胖、糖尿病、动脉粥样硬化、冠心病和高血压等，目前

认为与胰岛素抵抗有关。

(二)痛风的发生

临床上仅有部分高尿酸血症患者发展为痛风，确切原因不清。当血尿酸浓度过高和

(或)在酸性环境下，尿酸可析出结晶，沉积在骨关节、肾脏和皮下等组织，造成组织病

理学改变，导致痛风性关节炎、痛风肾和痛风石等。

急性关节炎是由于尿酸盐结晶沉积引起的炎症反应，因尿酸盐结晶可趋化白细胞，故

在关节滑囊内尿酸盐沉积处可见白细胞显著增加并吞噬尿酸盐，然后释放白三烯B4

(LT＆)和糖蛋白等化学趋化因子；单核细胞受尿酸盐刺激后可释放白介素l(IL厂1)。长

期尿酸盐结晶沉积招致单核细胞、上皮细胞和巨大细胞浸润，形成异物结节即痛风石。痛

风性肾病是痛风特征性的病理变化之一，表现为肾髓质和锥体内有小的白色针状物沉积，

5。磷酸核糖霄酸腺苷

1一焦磷酸一5一磷酸核糖(PRPP)+谷氨酰胺

第七章 离尿酸血症与痛风拶

嘲彩一。

(AMP)

PRPP

腺嘌呤

尿酸

图8-7-l嘌呤合成和代谢途径及其反馈调节机制

E1：磷酸核糖焦磷酸酰胺移换酶；E2：次黄嘌呤一鸟嘌呤磷酸核糖转移酶；B：PRPP’合成酶；E4：次黄

嘌呤核苷一5’一磷酸脱氢酶；E5：腺苷酸代琥珀酸合成酶；E6：黄嘌呤氧化酶；…--一表示负反馈控制

周围有白细胞和巨噬细胞浸润。原发性痛风患者少数为尿酸生成增多，大多数由尿酸排泄

障碍引起。痛风患者常有阳性家族史，属多基因遗传缺陷。

原发性高尿酸血症与痛风需建立在排除其他疾病基础之上；而继发者则主要由于肾脏

疾病致尿酸排泄减少，骨髓增生性疾病致尿酸生成增多，某些药物抑制尿酸的排泄等多种

原因所致。

【临床表现】

临床多见于40岁以上的男性，女性多在更年期后发病。常有家族遗传史。

(一】无症状期

仅有波动性或持续性高尿酸血症，从血尿酸增高至症状出现的时间可长达数年至数十

年，有些可终身不出现症状，但随年龄增长痛风的患病率增加，并与高尿酸血症的水平和

持续时间有关。

(二)急性关节炎期

常有以下特点：①多在午夜或清晨突然起病，多呈剧痛，数小时内出现受累关节的

红、肿、热、痛和功能障碍，单侧躅趾及第1跖趾关节最常见，其余依次为踝、膝、腕、

＼

＼

＼

＼

～

、

～

～

＼＼烛

核

呤

嘌

腺

6缰争ii≯第八篇代谢疾病和营养疾病 i

V麟 i

指、肘；②秋水仙碱治疗后，关节炎症状可以迅速缓解；③发热；④初次发作常呈自限

性，数日内自行缓解，此时受累关节局部皮肤出现脱屑和瘙痒，为本病特有的表现；⑤可

伴高尿酸血症，但部分患者急性发作时血尿酸水平正常；⑥关节腔滑囊液偏振光显微镜检

查可见双折光的针形尿酸盐结晶(彩图8—7—2)是确诊本病的依据。受寒、劳累、饮酒、

高蛋白高嘌呤饮食以及外伤、手术、感染等均为常见的发病诱因。

(三)痛风石及慢性关节炎期

痛风石(tophi)是痛风的特征性临床表现，常见于耳轮、跖趾、指间和掌指关节，常

为多关节受累，且多见于关节远端，表现为关节肿胀、僵硬、畸形及周围组织的纤维化和

变性，严重时患处皮肤发亮、菲薄，破溃则有豆渣样的白色物质排出(彩图8—7—3)。形成

瘘管时周围组织呈慢性肉芽肿，虽不易愈合但很少感染。

(四)肾脏病变 ．

主要表现在两方面：

1．痛风性肾病起病隐匿，早期仅有间歇性蛋白尿，随着病情的发展而呈持续性，

伴有肾浓缩功能受损时夜尿增多，晚期可发生肾功能不全，表现水肿、高血压、血尿素氮

和肌酐升高。少数患者表现为急性肾衰竭，出现少尿或无尿，最初24小时尿酸排出增加。

2．尿酸性肾石病约10％～25％的痛风患者肾有尿酸结石，呈泥沙样，常无症状，

结石较大者可发生肾绞痛、血尿。当结石引起梗阻时导致肾积水、肾盂肾炎、肾积脓或肾

周围炎，感染可加速结石的增长和肾实质的损害。

【实验室及其他检查】

(一)血尿酸测定

血清标本，尿酸酶法。正常男性为150～380~mol／L(2．5～6．4mg／d1)，女性为100～

300／~m01／L(1．6～5．0mg／d1)，更年期后接近

男性。血尿酸存在较大波动，应反复监测。

(二)尿尿酸测定

限制嘌呤饮食5天后，每日尿酸排出量超

过3．57mmol(600mg)，可认为尿酸生成增多。

(三)滑囊液或痛风石内容物检查

偏振光显微镜下可见针形尿酸盐结晶。

(四)X线检查

急性关节炎期可见非特征性软组织肿胀；

慢性期或反复发作后可见软骨缘破坏，关节面

不规则，特征性改变为穿凿样、虫蚀样圆形或

弧形的骨质透亮缺损(图8—7—4)。

(五)电子计算机x线体层显像(CT)与

磁共振显像(MRI)检查

图8—7—4痛风足x线片

第1跖趾关节相邻骨端多发性骨质破坏区略呈蜂

窝状，关节周围不对称性较高密度软组织结节影

cT扫描受累部位可见不均匀的斑点状高密度痛风石影像(图8—7—5)；MRI的T1和

T2加权图像呈斑点状低信号。

【诊断与鉴别诊断】

(一)诊断

男性和绝经后女性血尿酸>420t~mol／L(7．0mg／d1)、绝经前女性>350b。mol／L

(5·8mg／d1)可诊断为高尿酸血症。中老年男性如出现特征性关节炎表现、尿路结石或肾

绞痛发作，伴有高尿酸血症应考虑痛风。关节液穿刺或痛风石活检证实为尿酸盐结晶可做

图8—7一s痛风足cT影像

0l、软组织窗示双侧骰跖关节面破坏硬化，边缘

增生，周围有高于肌肉密度的异常软组织结节。

右侧第1楔跖关节周围亦见同样密度的结节及点

状钙化

第七章高尿酸血症与痛风

出诊断。x线检查、CT或MRI扫描对明确诊

断具有一定的价值。急性关节炎期诊断有困难

者，秋水仙碱试验性治疗有诊断意义。

(二)鉴别诊断

1．继发性高尿酸血症或痛风具有以下特

点：①儿童、青少年、女性和老年人更多见；

②高尿酸血症程度较重；③40％的患者24小时

尿尿酸排出增多；④肾脏受累多见，痛风肾、

尿酸结石发生率较高，甚至发生急性肾衰竭；

⑤痛风性关节炎症状往往较轻或不典型；⑥有

明确的相关用药史。

2．关节炎①类风湿关节炎：青、中年女

性多见，四肢近端小关节常呈对称性梭形肿胀

畸形，晨僵明显。血尿酸不高，类风湿因子阳

性，X线片出现凿孔样缺损少见。②化脓性关

节炎与创伤性关节炎：前者关节囊液可培养出

细菌；后者有外伤史。两者血尿酸水平不高，关节囊液无尿酸盐结晶。③假性痛风：系关

节软骨钙化所致，多见于老年人，膝关节最常受累。血尿酸正常，关节滑囊液检查可发现

有焦磷酸钙结晶或磷灰石，X线可见软骨呈线状钙化或关节旁钙化。

3．肾石病高尿酸血症或不典型痛风可以肾结石为最先表现，继发性高尿酸血症者

尿路结石的发生率更高。纯尿酸结石能被X线透过而不显影，所以对尿路平片阴性而B超

阳性的肾结石患者应常规检查血尿酸并分析结石的性质。

【预防和治疗】

原发性高尿酸血症与痛风的防治目的：①控制高尿酸血症预防尿酸盐沉积；

止急性关节炎的发作；③防止尿酸结石形成和肾功能损害。

(一)一般治疗

控制饮食总热量；限制饮酒和高嘌呤食物(如心、肝、肾等)的大量摄入；

2000rnl以上以增加尿酸的排泄；慎用抑制尿酸排泄的药物如噻嗪类利尿药等；

因素和积极治疗相关疾病等。

(二)高尿酸血症的治疗

②迅速终

每天饮水

避免诱发

目的是使血尿酸维持正常水平。

1．排尿酸药抑制近端肾小管对尿酸盐的重吸收，从而增加尿酸的排泄，降低尿酸

水平，适合肾功能良好者；当内生肌酐清除率~30ml／min时无效；已有尿酸盐结石形成，

或每日尿排出尿酸盐>3．57mmol(600mg)时不宜使用；用药期间应多饮水，并服碳酸氢

钠3～6g／d；剂量应从小剂量开始逐步递增。常用药物：①苯溴马隆(benzbr-omarone)：

25～lOOmg／’d，该药的不良反应轻，一般不影响肝肾功能；少数有胃肠道反应，过敏性皮

炎、发热少见。②丙磺舒(probenecid，羧苯磺胺)：初始剂量为0．25g，每日2次；两周

后可逐渐增加剂量，最大剂量不超过2g／d。约5％的患者可出现皮疹、发热、胃肠道刺激

等不良反应。

2．抑制尿酸生成药物别嘌呤醇(allop,-rin01)通过抑制黄嘌呤氧化酶，使尿酸的生

成减少，适用于尿酸生成过多或不适合使用排尿酸药物者。每次lOOmg，每日2～4次，

最大剂量600mg／d，待血尿酸降至360,umol／L以下，可减量至最小剂量或别嘌呤醇缓释

《≤琴蔓第八篇代谢疾病和营养疾病

、-一，崩I糕

片250rag／d，与排尿酸药合用效果更好。

骨髓抑制等，肾功能不全者剂量减半。

3．碱性药物碳酸氢钠可碱化尿液，

6g／’d，长期大量服用可致代谢性碱中毒，

(三)急性痛风性关节炎期的治疗

不良反应有胃肠道刺激，皮疹、发热、肝损害、

使尿酸不易在尿中积聚形成结晶，成人口服3～

并且因钠负荷过高引起水肿。

绝对卧床，抬高患肢，避免负重，迅速给秋水仙碱，越早用药疗效越好。

1．秋水仙碱(cc~lchicine) 治疗急性痛风性关节炎的特效药物，通过抑制中性粒细

胞、单核细胞释放白三烯B4、糖蛋白化学趋化因子、白细胞介素一1等炎症因子，同时抑

制炎症细胞的变形和趋化，从而缓解炎症。口服法：初始口服剂量为ling，随后O．5mg／h

或1mg／2h，直到症状缓解，最大剂量6～8mg／d。90％的患者口服秋水仙碱后48小时内

疼痛缓解。症状缓解后0．5mg，每天2～3次，维持数天后停药。不良反应为恶心、呕吐、

厌食、腹胀和水样腹泻，发生率高达40％～75％，如出现上述不良反应及时调整剂量或停

药，若用到最大剂量症状无明显改善时应及时停药。该药还可以引起白细胞减少、血小板

减少等骨髓抑制表现以及脱发等。静脉法：秋水仙碱l～2mg溶于20ral生理盐水中，5～

10分钟内缓慢静脉注射；如病情需要，4～5小时后重复注射lmg；24小时不超过4mg。

静脉注射时避免药液外漏，否则可引起剧烈疼痛和组织坏死；此外静脉给药可产生严重的

不良反应，如骨髓抑制、肾衰竭、弥散性血管内溶血、肝坏死、癫痫样发作甚至死亡，国

内极少静脉给药。

2．非甾体抗炎药通过抑制花生四烯酸代谢中的环氧化酶活性，进而抑制前列腺素

的合成而达到消炎镇痛。活动性消化性溃疡、消化道出血为禁忌证。常用药物：①吲哚美

辛，初始剂量75～lOOmg，随后每次50rag，6～8小时1次。②双氯芬酸，每次口服

50rag，每天2～3次。③布洛芬，每次O．3～O．6g，每天2次。④罗非昔布25mg／d。症状

缓解应减量，5～7天后停用。禁止同时服用两种或多种非甾体抗炎药，否则会加重不良

反应。

3．糖皮质激素上述药物治疗无效或不能使用秋水仙碱和非甾体抗炎药时，可考虑

使用糖皮质激素或AcTH短程治疗。如泼尼松，起始剂量为o．5～1rag／’(kg·d)，3～7 i

天后迅速减量或停用，疗程不超过2周；ACTH 50u溶于葡萄糖溶液中缓慢静滴。可同

时口服秋水仙碱l～2mg／d。该类药物的特点是起效快、缓解率高，但停药后容易出现症 i

状“反跳”。 !

(四)发作间歇期和慢性期的处理 j

治疗目的是维持血尿酸正常水平(见高尿酸血症治疗)，较大痛风石或经皮溃破者可 j

手术剔除。 {

(五)其他

高尿酸血症和痛风常与代谢综合征伴发，应积极行降压、降脂、减重及改善胰岛素抵

抗等综合治疗。

【预后】

高尿酸血症与痛风是一种终身性疾病，无肾功能损害及关节畸形者，经有效治疗可维

持正常的生活和工作。急性关节炎和关节畸形会严重影响患者生活质量，若有肾功能损害

预后不良。

(苗志敏)

第八章 骨质疏松症

臂质疏松症(osteoporosis，oP)是一种以骨量(bone mass)降低和骨组织微结构破

坏为特征，导致骨脆性增加和易于骨折的代谢性骨病。按病因可分为原发性和继发性两

类。继发性oP的原发病因明确，常由内分泌代谢疾病(如性腺功能减退症、甲亢、甲旁

亢、库欣综合征、1型糖尿病等)或全身性疾病引起。工型原发性oP即绝经后骨质疏松

症(postmenopaLIsal ost：eopo：。osis，PMoP)，发生于绝经后女性。Ⅱ型原发性oP即老年

性oP，见于老年人。本章主要介绍原发性oP中的PM()P。

【病因和危险因素】

正常成熟骨的代谢主要以骨重建(bone relmodeling)形式进行。更年期后，男性的

BMI)下降速率一般慢于女性，因为后者除增龄外，还有雌激素缺乏因素的参与。凡使骨

吸收增加和(或)骨形成减少的因素都会导致骨丢失和骨质量下降，脆性增加，直至发生

骨折。

(一)骨吸收因素

1．性激素缺乏 雌激素缺乏使破骨细胞功能增强，骨丢失加速，这是PMoP的主要

病因；而雄激素缺乏在老年性oP的发病率中起了重要作用。

2．活性维生素D缺乏和PTH增高 由于高龄和肾功能减退等原因致肠钙吸收和1，

25(oH)z D3生成减少，PTH呈代偿性分泌增多，导致骨转换率加速和骨丢失。

3．细胞因子表达紊乱 骨组织的IL．1、IL6和TNF增高，而护骨素(osteoprote—

gerin，oPG)减少，导致破骨细胞活性增强和骨吸收。

(二)骨形成因素 ·

1．峰值骨量降低青春发育期是人体骨量增加最快的时期，约在30岁左右达到峰值

骨量(PBM)。PBM主要由遗传因素决定，并与种族、骨折家族史、瘦高身材等临床表

象，以及发育、营养和生活方式等相关联。性成熟障碍致PBM降低，成年后发生oP的

可能性增加，发病年龄提前。PBM后，oP的发生主要取决于骨丢失的量和速度。

2．骨重建功能衰退可能是老年性oP的重要发病原因。成骨细胞的功能与活性缺陷

导致骨形成不足和骨丢失。

(三)骨质量下降

骨质量主要与遗传因素有关，包括骨的几何形态、矿化程度、微损伤累积、骨矿物质

与骨基质的理化与生物学特性等。骨质量下降导致骨脆性和骨折风险增高。

(四)不良的生活方式和生活环境

oP和oP性骨折的危险因素很多，如高龄、吸烟、制动。体力活动过少、酗酒、跌

倒、长期卧床、长期服用糖皮质激素、光照减少、钙和维生素D摄人不足等。蛋白质摄人

不足、莺养不良和肌肉功能减退是老年性oP的重要原因。危险因素越多，发生oP和oP

性骨折的几率越大。

【临床表现】

(一)骨痛和肌无力

轻者无症状，仅在x线摄片或BMD测量时被发现。较重患者常诉腰背疼痛、乏力或

全身骨痛。骨痛通常为弥漫性，无固定部位，检查不能发现压痛区(点)。乏力常于劳累

或活动后加重，负重能力下降或不能负重。四肢骨折或髋部骨折时肢体活动明显受限，局

／‘、 。■

够、j L 第八篇代谢疾病和营养疾病

部疼痛加重，有畸形或骨折阳性体征。

(二)骨折

常因轻微活动、创伤、弯腰、负重、挤压或摔倒后发生骨折。多发部位为脊柱、髋部

和前臂，其他部位亦可发生，如肋骨、盆骨、肱骨甚至锁骨和胸骨等。脊柱压缩性骨折多

见于PM()P患者，可单发或多发，有或无诱因，其突出表现为身材缩短；有时出现突发

性腰痛，卧床而取被动体位。髋部骨折多在股骨颈部(股骨颈骨折)，以老年性oP患者

多见，通常于摔倒或挤压后发生。第一次骨折后，患者发生再次或反复骨折的几率明显

增加。

(三)并发症

驼背和胸廓畸形者常伴胸闷、气短、呼吸困难，甚至发绀等表现。肺活量、肺最大换

气量和心排血量下降，极易并发上呼吸道和肺部感染。髋部骨折者常因感染、心血管病或

慢性衰竭而死亡；幸存者生活自理能力下降或丧失，长期卧床加重骨丢失，使骨折极难

愈合。

【诊断与鉴别诊断】

(一)诊断

1．诊断线索①绝经后或双侧卵巢切除后女性；②不明原因的慢性腰背疼痛；③身

材变矮或脊椎畸形；④脆性骨折史或脆性骨折家族史；⑤存在多种oP危险因素，如高

龄、吸烟、制动、低体重、长期卧床、服用糖皮质激素等。

2．诊断标准详细的病史和体检是l临床诊断的基本依据，但确诊有赖于x线照片检

查或BMl-)测定，并确定是低骨量[低于同性别PBM的1个标准差(sD)以上但小于

2．．5SI)]、oP(低于PBM的2．5 SD以上)或严重oP(oP伴一处或多处骨折)。oP性骨

折的诊断主要根据年龄、外伤骨折史、l临床表现以及影像学检查确立。正、侧位x线片

(必要时可加特殊位置片)确定骨折的部位、类型、移位方向和程度；CT和MRI对椎体

骨折和微细骨折有较大诊断价值；CT三维成像能清晰显示关节内或关节周围骨折；：MRI

对鉴别新鲜和陈旧性椎体骨折有较大意义。

3．病因诊断 查找其病因(表8—8—1)，并对骨折几率作出预测。

4．骨代谢转换率评价 一般根据骨代谢生化指标测定结果来判断骨转换状况。骨代

谢生化指标分为骨形成指标和骨吸收指标两类，前者主要有血清骨源性碱性磷酸酶、骨钙

素和1型胶原羧基前肽等；后者包括尿钙／尿肌酐比值、吡啶啉、脱氧吡啶啉和血抗酒石

酸酸性磷酸酶(TRAP)等。

(二)鉴别诊断

1．老年性oP与PM()P的鉴别 在排除继发性oP后，老年女性患者要考虑PM()P、

老年性oP或两者合并存在等可能，可根据既往病史、BMI)和骨代谢生化指标测定结果

予以鉴另U。

2．内分泌性oP 根据需要，选择必要的生化或特殊检查逐一排除。甲旁亢者的骨骼

改变主要为纤维囊性骨炎，早期可仅表现为低骨量或oP。测定血PTH、血钙和血磷一般

可予鉴别，如仍有困难可行特殊影像学检查或动态试验。其他内分泌疾病均因本身的原发

病表现较明显，鉴别不难。

3．血液系统疾病血液系统肿瘤的骨损害有时可酷似原发性oP或甲旁亢，此时有赖

于血PTH、PTH相关蛋白(PTHrP)和肿瘤特异标志物测定等进行鉴别。

4．原发性或转移性骨肿瘤 转移性骨肿瘤(如肺癌、前列腺癌、胃肠癌等)或原发

性骨肿瘤(如多发性骨髓瘤、骨肉瘤和软骨肉瘤等)的早期表现可酷似oP。当临床高度

怀疑为骨肿瘤时，可借助骨扫描或MRI明确诊断。

表8．8—1骨质疏松症的分类

1．原发性OP

I型(绝经后骨质疏松症)

Ⅱ型(老年性骨质疏松症)

特发性青少年低骨量和骨质疏松症

2．继发性0P

①内分泌性

甲旁亢

库欣综合征

性腺功能减退症

甲亢

催乳素瘤和高催乳素血症

1型糖尿病

生长激素缺乏症

②血液病

浆细胞病(多发性骨髓瘤或巨球蛋白血症)

系统性肥大细胞增多症

白血病和淋巴瘤

镰状细胞贫血和轻型珠蛋白生成障碍性贫血

高雪(Gaueher)病

骨髓增生异常综合征

③结缔组织病

④成骨不全

⑤骨肿瘤(原发性和转移性)

⑥Marfan综合征

⑦坏血病(维生素C缺乏症) 、

⑧药物

糖皮质激素

肝素

抗惊厥药

甲氨蝶呤、环孢素

L}tRt{激动剂和(3-nRI-{拮抗剂

含铝抗酸药

⑨制动

⑩肾脏疾病

慢性肾衰竭

肾小管性酸中毒

⑩营养性疾病和胃肠疾病

吸收不良综合征

静脉营养支持(肠外营养)

胃切除术后

肝胆疾病

慢性低磷血症

⑩其他

家族性自主神经功能障碍

反射性交感性营养不良症

(reflex sympathetic dystrophy)

鼽攀骨质疏松驾薹侈

—强i鬣强＼-／

5．结缔组织疾病成骨不全的骨损害特征是骨脆性增加，多数是由于I型胶原基因

突变所致。临床表现依缺陷的类型和程度而异，轻者可仅表现为oP而无明显骨折，必要

时可借助特殊影像学检查或I型胶原基因突变分析予以鉴别。

6．其他继发性oP见表8～8—2。有时，原发性与继发性oP也可同时或先后存在，应

予注意。

【治疗】

按我国的0P诊疗指南确定治疗病例。强调综合治疗、早期治疗和个体化治疗；治疗

方案和疗程应根据疗效、费用和不良反应等因素确定。合适的治疗可减轻症状，改善预

后，降低骨折发生率。

(一)一般治疗

1．改善营养状况补给足够的蛋白质有助于oP和oP性骨折的治疗，但伴有肾衰竭

者要选用优质蛋白饮食，并适当限制其的摄人量。多进富含异黄酮(isoflavone)类食物

对保存骨量也有一定作用。

2．补充钙剂和维生素D不论何种oP均应补充适量钙剂，使每日元素钙的总摄人量

达800～1 200rag。除增加饮食钙含量外，尚可补充碳酸钙、葡萄糖酸钙、枸橼酸钙等制

剂。同时补充维生素D 400～600 IU／d。非活性维生素D主要用于oP的预防，而活性维

生素D可促进肠钙吸收，增加肾小管对钙的重吸收，抑制PTH分泌，故可用于各种oP

(重毒0第／k篇代谢疾病和营养疾病

＼—／誊

…… ：

的治疗。骨化三醇[1，25(oH)z聩，钙三醇]或阿法骨化醇的常用量O．25tLg／d，应用

期间要定期监测血钙磷变化，防止发生高钙血症和高磷血症。

表8—8—2原发性与数种继发性骨质疏松症的鉴别

注：十表示升高；一表示无变化；+表不F降；Cr表不肌酐

3．加强运动多从事户外活动，加强负重锻炼，增强应变能力，减少骨折意外的发

生。运动的类型、方式和量应根据患者的具体情况而定。需氧运动和负重锻炼的重点应放

在提高耐受力和平衡能力上，降低摔倒和骨折风险。避免肢体制动，增强抵抗力，加强个

人护理。

4．纠正不良生活习惯和行为偏差 提倡低钠、高钾、高钙和高非饱和脂肪酸饮食，

戒烟忌酒。

5．避免使用致oP药物 如抗癫痫药、苯妥英、苯巴比妥、卡巴马嗪、扑米酮、丙

戊酸、拉莫三嗪、氯硝西泮、加巴喷丁和乙琥胺等。

6．对症治疗 有疼痛者可给予适量非甾体抗炎药，如阿司匹林，每次O．3～

0．6g，每日不超过3次；或吲哚美辛(消炎痛)片，每次25mg，每日3次；或桂美

辛(吲哚拉新)每次150mg，3次／日；或塞来昔布(celecoxib)，每次100～200rag，

每日1次。发生骨折或遇顽固性疼痛时，可应用降钙素制剂。骨畸形者应局部固定或

采用其他矫形措施防止畸形加剧。骨折者应给予牵引、固定、。复位或手术治疗，同时

应辅以物理康复治疗，尽早恢复运动功能。必要时由医护人员给予被动运动，避免因

制动或废用而加重病情。

(二)特殊治疗

1．性激素补充治疗

(1)雌激素补充治疗：

1)治疗原则：雌激素补充治疗主要用于PM(\_)P的预防，有时也可作为治疗方案之

一。雌激素补充治疗的原则是：①确认患者有雌激素缺乏的证据；②优先选用天然雌激素

制剂(尤其是长期用药时)；③青春期及育龄期妇女的雌激素用量应使血雌二醇的目标浓

第八章骨质疏松症 e

度达刽中、晚卯泡期水平(150～300pg／ml或410～820pmol／L)，绝经后5年内的生理性

补充治疗目标浓度为早卵泡期水平(40～60pg／m1)；④65岁以上的绝经后妇女使用时应

选择更低的剂量。

2)禁忌证：①子宫内膜癌和乳腺癌；②子宫肌瘤或子宫内膜异位；③不明原因阴道

出-血；④活动性肝炎或其他肝病伴肝功能明显异常；⑤系统性红斑狼疮；⑥活动性血栓栓

塞性病变。⑦其他情况，如黑色素瘤、阴道流血、血栓栓塞史、冠心病、耳硬化症、血卟

啉症和镰状细胞性贫血等。伴有严重高血压、糖尿病、胆囊疾病、偏头痛、癫痫、哮喘、

泌乳素瘤、母系乳腺癌家族史和乳腺增生者慎用雌激素制剂。

3)常用制剂和用量：①微粒化17一p雌二醇，或戊酸雌二醇1～2mg／d；②炔雌醇

10～20tzg／d；③替勃龙(tibole)ne)1．25～2．5mg／d；④尼尔雌醇1～2mg／w；⑤雌二醇皮

贴剂O·05～O·1mg／d。雌、孕激素合剂(dienc：~gesl：)或雌、孕、雄激素合剂的用量小；皮

肤贴剂可避免药物首经肝及胃肠道；鼻喷雌激素制剂(aerodi01)具有药物用量低、疗效

确切等优点。

4)注意事项：①雌激素补充治疗的疗程一般不超过5年，治疗期间要定期进行妇科

和乳腺检查；如子宫内膜厚度>5mm，必须加用适当剂量和疗程的孕激素；反复阴道出血

者宜减少用量或停药。②一般口服给药，伴有胃肠、肝胆、胰腺疾病者，以及轻度高血

压、糖尿病、血甘油三酯升高者应选用经皮给药；以泌尿生殖道萎缩症状为主者宜选用经

阴道给药。③青春期和育龄期妇女的雌、孕激素的配伍可选用周期序贯方案，绝经后妇女

可选用周期或连续序贯方案、周期或连续联合方案。

(2)雄激素补充治疗：用于男性oP的治疗。天然的雄激素主要有睾酮、雄烯二酮及

二氢睾酮，但一般宜选用雄酮类似物苯丙酸诺龙(19一去甲17一苯丙酸睾酮，nandrolonet)h—

enylpropion)或司坦唑醇(吡唑甲睾酮，stanozol()1)。雄激素对肝有损害，并常导致水钠

潴留和前列腺增生，因此长期治疗宜选用经皮制剂。

2．选择性雌激素受体调节剂(selective estrogell receptor modulatQrs，SERM)和选

择性雄激素受体调节剂(SARM) SERM主要适应于PMoP的治疗，可增加BMI)，降

低骨折发生率，但偶可导致血栓栓塞性病变。SARM具有较强的促合成代谢作用，有望成

为治疗老年男性oP的较理想药物。

3·二膦酸盐 二膦酸盐抑制破骨细胞生成和骨吸收，主要用于骨吸收明显增强的代

谢性骨病(如变形性骨炎、多发性骨髓瘤、甲旁亢等)，亦可用于高转换型原发性和继发

性oP、高钙血症危象和骨肿瘤的治疗，对类固醇性oP也有良效；但老年性oP不宜长期

使用该类药物，必要时应与PTH等促进骨形成类药物合用。

常用的有三种：①依替膦酸二钠(etidronate，1一羟基乙膦酸钠)400rag／d：于清晨空

腹时口服，服药1小时后方可进餐或饮用含钙饮料，一般连服2～3周。通常需隔月1个疗

程。②帕米膦酸钠(pamidronate，3一氨基一1羟基乙膦酸钠)：用注射用水稀释成3n唱／m1浓度

后加入生理盐水中，缓慢静脉滴注(不短于6小时)，每次15～60 mg，每月注射1次，可

连用3次，此后每3月注射1次或改为口服制剂。本药的用量要根据血钙和病情而定，两

次给药的间隔时间不得少于1周。③阿仑膦酸钠(alendronate，4一氨基一1羟丁基乙膦酸

钠)的常用量为10mg／d，服药期间无需问歇；或每周口服1次，每次70 mg。④其他新

型二膦酸盐制剂有唑来膦酸二钠(zoledronate disodium)、氯屈膦酸二钠(clodronate dis—

odium)、因卡膦酸二钠(incadronate disodium)等，可酌情选用。

用药期间需补充钙剂，偶可发生浅表性消化性溃疡；静脉注射可导致二膦酸盐钙螯合

物沉积，有血栓栓塞性疾病、肾功能不全者禁用。治疗期间追踪疗效，并监测血钙、磷和

骨吸收生化标志物。

《西毒0第，k篇代谢疾病和营养疾病

＼。／。■ri

4．降钙素降钙素为骨吸收的抑制剂，主要适用于：①高转换型OP；②OP伴或不

伴骨折；③变形性骨炎；④急性高钙血症或高钙血症危象。主要制剂：①鲑鱼降钙素

(miacalcic)为人工合成鲑鱼降钙素，每日50～lOOU，皮下或肌内注射；有效后减为每周

2～3次，每次50~lOOU。②鳗鱼降钙素(elcatonin)为半人工合成的鳗鱼降钙素，每周

肌注2次，每次20U，或根据病情酌情增减。③降钙素鼻喷剂，100 IU／d，其疗效与注射

剂相同。

孕妇和过敏反应者禁用。应用降钙素制剂前需补充数日钙剂和维生素D。

5．甲状旁腺素(PTH) 小剂量PTH可促进骨形成，增加骨量。对老年性OP、

PMOP、雌激素缺乏的年轻妇女和糖皮质激素所致的OP均有治疗作用。PTH可单用

(400~800U／d)，疗程6～24个月，或与雌激素、降钙素、二膦酸盐或活性维生素D联合

应用。

6．其他药物 包括小剂量氟化钠、GH和IGF-I等。

(三)OP性骨折的治疗

治疗原则包括复位、固定、功能锻炼和抗OP治疗。

【预防】

加强卫生宣教，早期发现OP易感人群，以提高PBM值，降低OP风险。提倡运动和

充足的钙摄入。成年后的预防主要包括降低骨丢失速率与预防骨折的发生。妇女围绝经期

和绝经后5年内是治疗PMOP的关键时段。

本篇参考文献

(廖二元)

1．Kasper DL，Braunwald E。Fauci AS，et a1．Harrison’s Principles of Internal Medicine．16th ed．New York

McGraw—Hill Company，2005

蘩l 2．Goldman L。Ausiello D．Cecil Fextbook of Medicine 22nd ed．Philadelphia：WB Saunders Company，2004

。《i 5．中国成人血脂异常防治指南制定联合委员会．中国成人血脂异常防治指南．中华心血管病杂志，2007

35(5)：390—419

联6．中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议．中

华糖尿病杂志，2004，12(3)：156—161

第九篇 风湿性唳病

第一章 总 论

【概述】

风湿性疾病(r：herlmatic diseases)是泛指影响骨、关节及其周围软组织，如肌肉、滑

囊、肌腱、筋膜、神经等的一组疾病。其病因可以是感染性、免疫性、代谢性、内分泌

性、退行性、地理环境性、遗传性、肿瘤性等。它可以是周身性或系统性的，也可以是局

限性的；可以是器质性的，也可以是精神性或功能性的。包括各种关节炎在内的弥漫性结

缔组织病，是风湿病的重要组成部分，但风湿病不只限于弥漫性结缔组织病。

弥漫性结缔组织病简称结缔组织病(c()nneetive tisstle disease，cTD)是风湿性疾病

中的一大类，它除有风湿病的慢性病程、肌肉关节病变外，尚有以下特点：

1．属自身免疫病，曾称胶原病。自身免疫病有器官特异性(如慢性甲状腺炎、1型糖

尿病等)和非器官特异性两大类。CTD属非器官特异性自身免疫病，自身免疫性是cTD

的发病基础。自身免疫性(autoimmunity)是指淋巴细胞丧失了对自身组织(抗原)的耐

受性，以至于淋巴细胞对自身组织出现免疫反应并导致组织的损伤。促发自身免疫性的病

因不完全清楚，在各个CTD的发病中可能不完全相同，大致有遗传基础和环境因素中的

病原体、药物、理化等因素。其发病机制可能与淋巴细胞活化有关，活化后的T细胞可以

分泌大量的致炎症性细胞因子造成组织的损伤破坏，同时又激活B淋巴细胞产生大量抗

体。引起自身免疫性反应的可能因素如下：①病原体：沙门菌、志贺菌、耶尔森菌入侵

HLA—B27阳性者后不仅引发感染，同时因这类细菌和人基因HI。A一．B27间有非常密切的相

关性，它们通过相同的氨基酸序列出现分子模拟交叉反应而引起脊柱关节病。又如EB病

毒、腺病毒可抑制细胞凋亡产物的清除，诱发自身免疫反应。②遗传基础：通过流行病学

可以证明许多常见的风湿病，如强直性脊柱炎(AS)、系统性红斑狼疮(sLE)、类风湿关

节炎(RA)等均有不同程度的遗传倾向性。基因分子水平的研究，也说明这些疾病与

HIA及HI。A以外的多个基因相关。这些相关的易感性基因调控了免疫反应并可能引起

发病及影响疾病的严重性。③隐藏的细胞表位被暴露而成为新的自身抗原。④性激素。

⑤其他：如超抗原等。

2．以血管和结缔组织慢性炎症的病理改变为基础。

3．病变累及多个系统，包括肌肉、骨骼系统。

4．异质性，即同一疾病，在不同患者的临床表现和预后差异甚大。

5．对糖皮质激素的治疗有一定反应。

6．疾病多为慢性病程，逐渐累及多个器官和系统，只有早期诊断，合理治疗才能使

患者得到良好的预后。

【风湿性疾病的范畴和分类】

第九篇风湿性疾病

风湿性疾病根据其发病机制、病理及临床特点被分为十大类近200种疾病，表9—1—1

是对这一分类的简单归纳。

表9-1—1风湿性疾病的范畴和分类

1．弥漫性结缔组织病

2．脊柱关节病

3．退行性变

4．与代谢和内分泌相关的风湿病

5．和感染相关的风湿病

6．肿瘤相关的风湿病

7．神经血管疾病

8．骨与软骨病变

9．非关节性风湿病

10．其他有关节症状的疾病

类风湿关节炎、红斑狼疮、硬皮病、多肌炎、重叠综合征、血管炎病等

强直性脊柱炎、Reiter综合征、银屑病关节炎、未分化脊柱关节病等

骨关节炎(原发性，继发性)

痛风、假性痛风、马方综合征、免疫缺陷病等

反应性关节炎、风湿热等

A．原发性(滑膜瘤、滑膜肉瘤等) B继发性(多发性骨髓瘤、转移瘤等)

神经性关节病、压迫性神经病变(周围神经受压、神经根受压等)、雷诺病等

骨质疏松、骨软化、肥大性骨关节病、弥漫性原发性骨肥厚、骨炎等

关节周围病变、椎问盘病变、特发性腰痛、其他痛综合征(如精神性风湿病)等

周期性风湿病、间歇性关节积液、药物相关的风湿综合征、慢性活动性肝炎等

总体来讲，风湿性疾病是一常见病，但其中有些疾病相对少见。据我国不同地区流行病

学的调查：类风湿关节炎(RA)患病率为0．32％～0．36 OA，强直性脊柱炎(AS)约为

o·25％，系统性红斑狼疮(SLE)约为0．07％，原发性干燥综合征(pSS)约为0．3％，骨关

节炎(C)A)在50岁以上者可达50％，痛风性关节炎也日益增多。因为链球菌已能被青霉素

有效地控制，与之相关的风湿热已明显地减少，这说明风湿病病谱也随时代不同而改变。

【病理】

风湿病的病理改变有炎症性反应及非炎症性病变，不同的疾病其病变出现在不同靶组

织(受损最突出的部位)，如表9—1—2所示，由此而构成其特异的临床症状。炎症性反应除

痛风性关节炎是因尿酸盐结晶所导致外，其余的大部分因免疫反应引起，后者表现为局部

组织出现大量淋巴细胞、巨噬细胞、浆细胞浸润和聚集。血管病变是风湿病的另一常见的

共l司病理改变，亦以血管壁的炎症为主，造成血管壁的增厚、管腔狭窄使局部组织器官缺

血，弥漫性结缔组织病的广泛损害和临床表现与此有关。

表9-1—2风湿性疾病的病理特点

注：SS：干燥综合征；SSc：系统性硬化病；PM／DM：多肌炎／皮肌炎

【病史采集和体格检查】

风湿病是一个涉及多个学科、多个系统的疾病，其正确的诊断有赖于正确的病史采集

舻章jj澄jjjij论灞冷

和全身包括关节及脊柱的体格检查。因为风湿病可以分为以关节损害为主的关节病，包括

RA、oA等，另一类是不限于关节的多脏器损害的系统性疾病，包括SLE、血管炎、pSS

等。详细询问关节病起病方式、受累部位、数目、疼痛的性质与程度、功能状况及其演

变，同时了解关节以外的系统受累情况也是必不可少的病史内容。体格检查除一般内科体

格检查外，必须作肌肉、关节、脊柱的检查，包括肌力，关节肿痛及压痛部位、程度、关

节畸形，关节脊柱功能等。总之，全面询问病史和体格检查是必要的，将有助于临床医师

对风湿病患者做出初步诊断并指导进一步辅助检查的方向。现将常见关节炎的关节特点和

常见弥漫性结缔组织病的特异性临床表现分别列于表9—1—3和表9—1—4。

表9一l\_3常见关节炎的特点

注：PIP：近端指间关节；MCP：掌指关节；DIP：远端指间关节；

△少关节炎指累及4个或4个以下的关节，多关节炎指累及4个以上的关节

表9—1—4常见弥漫性结缔组织病的特异性临床表现

病名

特异性表现

SLE

pSS

DM

SSc

Wegener肉芽肿

大动脉炎

贝赫切特病

颊部蝶形红斑，蛋白尿，溶血性贫血，血小板减少，多浆膜炎

口、眼干，腮腺肿大，猖獗龋齿，肾小管性酸中毒，高球蛋白血症

上眼睑红肿，Gottron征，颈部呈V形充血，肌无力

雷诺现象，指端缺血性溃疡，硬指，皮肤肿硬失去弹性

鞍鼻，肺迁移性浸润影或空洞

无脉，颈部、腹部血管杂音

口腔溃疡，外阴溃疡，针刺反应

【实验室检查】

(一)一般性检查

对风湿病的确诊很有帮助。常规血象、尿液、肝肾功能检查是必需的，它有助于病情

分析，如溶血性贫血、血小板减少、白细胞数量变化、蛋白尿都可能与CTD有关。而肝

肾功能又可为用药后可能出现的损害和比较打下基础。

烂雪!；麓第九篇风湿性疾病

(二)特异性检查

包括关节液、血清自身抗体和补体水平。

1．关节镜和关节液的检查关节镜是通过直视来观察关节腔表层结构的变化，目前

多应用于膝关节。本检查对关节病的诊治和研究均有一定作用，在某些情况下，直视下可

以鉴别关节病的性质，活检的组织标本病理检查对疾病的诊断也有重要作用。其治疗作用

有关节液引流(化脓性关节炎)，关节腔灌洗清除破坏的软骨碎片、残物(oA)，滑膜的

剔除(RA)等。抽取关节液的检查主要是鉴别炎症性或非炎症性的关节病变以及导致炎

症性反应的可能原因，如尿酸盐结晶、焦磷酸盐结晶和细菌的存在。因此所有抽得的关节

液都要做白细胞的分类与计数：非炎症性关节液的白细胞总数往往<2000×10s／L，中性

粒细胞不高；而炎症性关节液的白细胞总数高达20000×10。／L以上，中性粒细胞达70％

以上，化脓性关节液不仅外观呈脓性且白细胞数更高。光学显微镜和偏振光显微镜检查各

种结晶是必要的，需要时可做细菌革兰染色和培养。

2．自身抗体的检测 对风湿病的诊断和鉴别诊断，尤其是CTD的早期诊断至为重

要。现在应用于风湿病学临床的主要自身抗体有：

(1)抗核抗体(anti—nuclear antibodies，ANAs)：是抗细胞核内成分的抗体。因为细

胞核包含多种成分，所以ANAs其实是抗核内多种物质的抗体谱。根据细胞核内各种成分

的理化特性和分布部位及其临床意义，将ANAs分成抗DNA、抗组蛋白、抗非组蛋白和

抗核仁抗体四大类。其中抗非组蛋白抗体，是指抗不含组蛋白，而可被盐水提取的可溶性

抗原(extractable nuclear。antigens，ENA)抗体，通常称抗ENA抗体。ANAs阳性的患

者要考虑结缔组织病的可能性，但应多次或多个实验室检查证实为阳性。此外，正常老年

人或其他非结缔组织病患者，血清中可能存在低滴度的ANAs。因此，绝不能只满足于

ANAs阳性，而应对阳性标本进行稀释度测定。另外，ANAs存在一个谱，对ANAs阳性

患者，除了检测其滴度外，还应分清是哪一类ANAs，不同成分的ANAs有其不同的I临床

意义，具有不同的诊断特异性，在后面各章将述及，可以参阅。

(2)类风湿因子(rheumatoid’factor。，RF‘)：见于RA、pSS、SI正、SSc等多种CTD，

但亦见于急性病毒性感染如单核细胞增多症、肝炎、流行性感冒等，寄生虫感染如疟疾、

血吸虫病等，慢性感染如结核病、亚急性细菌性心内膜炎等，某些肿瘤以及约5％的正常

人群。因此RF的特异性较差，对RA诊断有局限性，但在诊断明确的RA中，RF滴度可

判断其活动性。

(3)抗中性粒细胞胞浆抗体(antinel】trophil cytoplasmic：antibodies，ANCA)：对血

管炎病尤其是Wegener‘肉芽肿的诊断和活动性判定有帮助。中性粒细胞胞浆内含有多种抗

原成分，其中以丝氨酸蛋白酶一3(PR3)和髓过氧化物酶(MP())与血管炎病相关密切

(详见本篇第六章)。 。

(4)抗磷脂抗体：目前临床应用的抗磷脂抗体包括抗心磷脂抗体、狼疮抗凝物、梅毒

血清试验反应假阳性等。本抗体与血小板减少、动静脉血栓、习惯性自发性流产有关。

(5)抗角蛋白抗体谱：是一组不同于RF而对RA。有较高特异性的自身抗体。抗核周

因子(APF)、抗角蛋白(AKA)的靶抗原为细胞骨架的基质蛋白，即聚角蛋白微丝蛋白

(filaggr’in)，其抗体AFA与APF、AKA均可出现在RA的早期。环瓜氨酸多肽(CcP) i

段是聚角蛋白微丝蛋白的主要抗原，以人工合成的cCP所测到的抗CcP抗体在RA有较“

AFA更好的敏感性和特异性。

自身抗体对CTD的早期诊断极有价值，但敏感性、特异性有一定范围，而且检测的{

技术也可引起假阳性或假阴性结果，因此临床的判断仍是诊断的基础。不同的弥漫性结缔{

组织病的自身抗体见表9—1—5。

表9-1—5不同的弥漫性结缔组织病的自身抗体

第一章，。总

论j鍪◇

《§魏；：?。一，

3．补体测定血清总补体(CI--150)、C3和C4有助于对SLE和血管炎的诊断、活动

性和治疗后疗效反应的判定。CH50的降低提示免疫反应引起的或遗传性个别补体成分缺

乏或低下，在SLE时CI--150的降低往往伴有C3或C4的低下。除s【。E外，其他CTD出·

现补体水平降低者少。

4．病理活组织检查所见病理对诊断有决定性意义，并有指导治疗的作用。如唇腺

炎对SS、肾组织对狼疮肾炎、血管炎不同病理表现对应各种血管炎病等。

【影像学】

影像学在风湿病学中是一个重要的辅助检测手段，有助于各种关节脊柱病的诊断、鉴

别诊断、疾病严重性分期、药物疗效的判断等。

(一)X线平片

是骨和关节检查的最常用影像学技术，其缺点是不易发现较小的关节破坏病灶，对关

节周围软组织病变除肿胀和钙化点外很难发现其他改变，因此X线平片对早期的关节炎不

敏感。

(二)数码X线像

是通过电子数码来成像，影像清晰，并可通过互联网传送到远处，在电脑储存，但价

格相对高。

(三)电子计算机体层显像(CT)

用于检测有多层组织重叠的病变部位，如骶髂关节、股骨头、胸锁关节、椎间盘等，

其敏感度较X线平片高。脑CT亦用于sLE的中枢神经病变的诊断，高分辨率肺CT则用

来发现合并于CTD早期尚可治疗的肺间质病变和较晚期的肺间质纤维化。多排螺旋CT

也可用于对大动脉炎的血管进行检查。

q!三乡：底弟九稀．Dc‘湿任狭稍 jij：÷?i jijj：

f四)磁其振显像(MRI)

对脑病、脊髓炎、关节炎、骨坏死、软组织脓肿、肌肉外伤、肌炎急性期的诊断均有

帮助，

(五)血管造影

对疑有血管炎病者有帮助，在结节性多动脉炎、大动脉炎时血管造影可以明确诊断和

病变范围。但它属创伤性检查，故临床应用有一定限制性。

【治疗】

风湿病一旦诊断明确应早期开始相应治疗。治疗措施包括教育、物理治疗、矫形、锻

炼、药物、手术等。现将抗风湿病药物种类和应用原则加以叙述，具体将在各病中再予以

分述。

药物治疗主要包括非甾体抗炎药、糖皮质激素、改变病情抗风湿药。另有些辅助治疗

可应用于某些病况。

(一)非甾体抗炎药(nonsteroidal anti—inflammatory drlags，NSAID)

临床应用广泛，用作改善风湿病的各类关节肿痛的对症药物，它不能控制原发病的病

情进展。NSAID历经百余年发展后，现已有数十种化学结构不同的制剂。现知各类

NSAID的镇痛抗炎机制相同，即抑制组织细胞产生环氧化酶(CoX)，减少CoX介导产

生的炎症介质——前列腺素。20世纪90年代Cox被发现有两种同工酶，即coX\_1和

CoX\_2。在生理情况下，CoX\_1和coX\_2可以同时表达于人体肾、脑、卵巢等组织。

CoⅪ1主要表达于胃黏膜，血小板仅有CoX\_1。CoX\_2产生的前列腺素主要见于炎症部

位，导致该组织的炎症性反应，产生肿、痛、热。因NSAID兼有抑制CoX\_1和CoX\_2

的作用，抑制CoX\_2达到抗炎镇痛的疗效，抑制CoX\_1后出现胃肠道不良反应，严重者

甚至出现溃疡、出血、穿孔。肾的CoX一1受抑制后出现水肿、电解质紊乱、血压升高，

严重者出现可逆性肾功能不全。为减少NSAID的胃肠不良反应，20世纪末选择性抑制

Cox．2的NSAID塞来昔布问世，选择性coX\_2抑制剂的疗效与传统NSAID相似，对肾

的不良反应与传统：NSAID相似，但减少了胃肠道反应。因高度选择性CoX\_2抑制剂对

Cox-1产生的血栓素无抑制作用，故可能有血栓形成的不良反应，已有一些研究报告提示

本药可增加心血管意外事件的发生。对此相关学者都在谨慎地进行观察和研究。在临床上

应用本药时，特别是对老年患者应十分慎重，并应严密随访。

(二)糖皮质激素(简称激素)

是治疗多种CTD的一线药物，但非根治药物。它有很强而快速的抗炎作用，通过受

体发挥作用，其受体一个是位于中枢神经，以调节本激素的昼夜活性规律，另一是位于体

内各种细胞，具有抗炎和调节代谢的作用。当激素与胞浆内受体结合成受体复合物时，它

进入细胞核内与染色质相结合，改变该细胞合成的蛋白性能，如抑制核转录因子xB(NF—

xB)，减少致炎症细胞因子。激素对免疫系统的作用有抑制巨噬细胞吞噬和抗原递呈作用，

减少循环中的淋巴细胞和NK细胞数量，对产生抗体的成熟B细胞抑制作用很少，说明激

素以抑制细胞免疫作用为主。激素的制剂众多，目前使用的激素半衰期短的有可的松、氢

化可的松，半衰期中度的有泼尼松、甲泼尼龙等，半衰期长的有地塞米松等。激素虽是一

个强劲的抗炎药，在CTD中应用广泛，但有较多的不良反应，尤其对长期服用者。不良

反应有感染、高血压、高糖血症、骨质疏松、撤药反跳、股骨头无菌性坏死、肥胖、精神

兴奋、消化性溃疡等，临床应用时须掌握适应证和药物剂量，同时监测其不良反应。

(三)改变病情抗风湿药(disease moalifying antir}leumatic drug，DMARD)

是指可以防止和延缓RA关节骨结构破坏的药物，是一组有不同化学结构的药物或生

轳鬻i总ij0瀵ij鬻冷

物制剂，其特点是起效慢，停药后作用的消失亦慢，故曾被称为慢作用抗风湿药。现纳入

该组的生物制剂起效迅速，故称其为慢作用抗风湿药已显不妥。

这组药物借其抑制淋巴细胞作用(抗疟药例外)而达到缓解RA或其他CTD的病情，

但不能消除低度的免疫炎症反应，因此非根治药物。其作用机制见表9—1—6。

表9-1-6改变病情抗风湿药物的重要作用机制

药名

作用机制

柳氮磺吡啶

金制剂

抗疟药

青霉胺

硫唑嘌呤

甲氨蝶呤

来氟米特

环磷酰胺

吗替麦考酚酯

环孢素

雷公藤总苷

不太清楚，本药在肠道分解为5一氨基水杨酸和磺胺吡啶。前者抑制前列腺素并清除吞噬细胞释放的

致炎性氧离子。关节炎患者服本药12周后，周围血活化淋巴细胞减少

抑制单核一巨噬细胞分泌ILl

通过改变细胞溶酶体的pH，减弱巨噬细胞的抗原递呈功能和IL．1的分泌，也减少淋巴细胞活化

通过疏基改变T、NK、单核细胞膜受体性能，改变细胞反应性

干扰腺嘌呤、鸟嘌呤核苷酸的合成，使活化淋巴细胞合成和生长受阻

通过抑制二氢叶酸还原酶抑制嘌呤、嘧啶核苷酸的合成，使活化淋巴细胞合成和生长受阻

其活性代谢物通过抑制二氢乳清酸脱氢酶抑制嘧啶核苷酸的合成，使活化淋巴细胞合成生长受阻

交联DNA和蛋白使细胞生长受阻

其活性代谢物通过抑制次黄嘌呤单核苷酸脱氢酶抑制鸟嘌呤核苷酸，使活化淋巴细胞合成生长受阻

通过抑制IL\_2的合成和释放，抑制、改变T细胞的生长和反应

抑制淋巴细胞，抑制免疫球蛋白，抑制前列腺素

除原有的DMARD外，近年来上市的生物制剂如TNF\_a、IL\_1的拮抗剂和抗CD20

单克隆抗体等生物制剂有特异性“靶”拮抗作用，可以阻断免疫反应中某个环节而起效，

是未来用于治疗风湿性疾病的重要发展方向之一。应用生物制剂的顾虑是：①价格昂贵，

不宜普遍应用；②缺乏对远期疗效和长期应用后不良反应情况的了解和总结。

(四)辅助性治疗

静脉免疫球蛋白、血浆置换、血浆免疫吸附等，有一定疗效。因价格昂贵又不能脱离

上述3种主要药物，故可用于有一定指征的风湿病患者。

除上述药物外，必须重视风湿病患者及其家属的有关教育，解除他们的心理障碍，进

行康复训练等。

(张奉春)

第二章 类风湿关节炎

类风湿关节炎(rheurnatoid￡Lrthritis，RA)是以对称性多关节炎为主要临床表现的异质

性、系统性、自身免疫性疾病。异质性指患者遗传背景不同，病因可能也非单一，因而发病

机制不尽相同。临床可有不同亚型(s如s仑ts)，表现为病程、轻重、预后、结局都会有差异。

但本病是慢性、进行性、侵蚀性疾病，如未适当治疗，病情逐渐加重发展。因此早期诊断、

早期治疗至关重要。本病呈全球性分布，是造成人类丧失劳动力和致残的主要原因之一。我

国RA的患病率略低于O．5％～1％的世界平均水平，为0．32％～O．36％左右。

【病因和发病机制】

RA的病因研究迄今尚无定论，MHC\_Ⅱ抗原以及各种炎症介质、细胞因子、趋化因

子在RA发病过程中的作用都被深入研究过，但其发病机制仍不清楚。

(一)环境因素

未证实有导致本病的直接感染因子，但目前认为一些感染因素(可能有细菌、支原体

和病毒等)可能通过某些途径影响RA的发病和病情进展，其机制为：①活化T细胞和巨

噬细胞并释放细胞因子；②活化B细胞产生RA抗体，滑膜中的B细胞可能分泌致炎因子

如TNF\_a，B细胞可以作为抗原呈递细胞，提供CD4’细胞克隆增殖和效应所需要的共刺

激信号；③感染因子的某些成分和人体自身抗原通过分子模拟而导致自身免疫性的产生。

(二)遗传易感性

流行病学调查显示，RA的发病与遗传因素密切相关。家系调查发现RA先证者的一

级亲属发生RA的概率为11％。对孪生子的调查结果显示，单卵双生子同时患RA的概率

为12％～30％，而双卵孪生子同患RA的概率只有4％。许多地区和国家进行研究发现

HI。A一【)R4单倍型与RA的发病相关。

(三)免疫紊乱

免疫紊乱被认为是RA主要的发病机制，是以活化的CD4’T细胞和MI-{C'Ⅱ型阳性

的抗原递呈细胞(antigen presenting cell，APC)浸润滑膜关节为特点的。滑膜关节组织

的某些特殊成分或体内产生的内源性物质也可能作为自身抗原被APC呈递活化(；134．’T细

胞，启动特异性免疫应答，导致相应的关节炎症状。在病程中T细胞库的不同T细胞克

隆因受到体内外不同抗原的刺激而活化增殖，滑膜的巨噬细胞也因抗原而活化，使细胞因

子如TN卜a、ILl、IL\_6、IL\_8等增多，促使滑膜处于慢性炎症状态。TNF\_a进一步破坏

关节软骨和骨，结果造成关节畸形。IL-1是引起RA全身性症状如低热、乏力、急性期蛋

白合成增多的主要细胞因子，是造成C反应蛋白和血沉升高的主要因素。

另外，B细胞激活分化为浆细胞，分泌大量免疫球蛋白。免疫球蛋白和RF形成的免

疫复合物，经补体激活后可以诱发炎症。RA患者中过量的Fas分子或Fas分子和Fas配

体比值的失调都会影响滑膜组织细胞的正常凋亡，使RA滑膜炎免疫反应得以持续。

可见，RA是遗传易感因素、环境因素及免疫系统失调等各种因素综合作用的结果。

【病理】

RA的基本病理改变是滑膜炎，急性期滑膜表现为渗出性和细胞浸润性。滑膜下层小

血管扩张，内皮细胞肿胀、细胞间隙增大，间质有水肿和中性粒细胞浸润。病变进入慢性

期，滑膜变得肥厚，形成许多绒毛样突起，突向关节腔内或侵入到软骨和软骨下的骨质。

这种绒毛在显微镜下呈现为滑膜细胞层由原来的1～3层增生到5～10层或更多，其中大

第二章类风湿关节炎

部分为具有巨噬细胞样功能的A型细胞及纤维母细胞样的B型细胞。滑膜下层有大量淋

巴细胞，呈弥漫状分布或聚集成结节状，如同淋巴滤泡。其中大部分为CD4’T细胞，其

次为B细胞和浆细胞。另外尚出现新生血管和大量被激活的纤维母样细胞以及随后形成的

纤维组织。

绒毛又名血管翳，有很强的破坏性，是造成关节破坏、畸形、功能障碍的病理基础。

血管炎可发生在类风湿关节炎患者关节外的任何组织。它累及中、小动脉和(或)静

脉，管壁有淋巴细胞浸润、纤维素沉着，内膜有增生，导致血管腔的狭窄或堵塞。类风湿

结节是血管炎的一种表现，常见于关节伸侧受压部位的皮下组织，也可发生于任何内脏器

官。结节中心为纤维素样坏死组织，周围有上皮样细胞浸润，排列成环状，外被以肉芽组

织。肉芽组织间有大量的淋巴细胞和浆细胞。

【临床表现】

流行病学资料显示，RA发生于任何年龄，80％发病于35～50岁，女性患者约3倍于

男性。RA的临床表现多样，从主要的关节症状到关节外多系统受累的表现。RA多以缓

慢而隐匿的方式起病，在出现明显关节症状前可有数周的低热，少数患者可有高热、乏

力、全身不适、体重下降等症状，以后逐渐出现典型关节症状。少数则有较急剧的起病，

在数天内出现多个关节症状。

(一)关节

可分滑膜炎症状和关节结构破坏的表现，前者经治疗后有一定可逆性，但后者一经出

现很难逆转。RA病情和病程有个体差异，从短暂、轻微的少关节炎到急剧进行性多关节

炎均可出现，常伴有晨僵。

1．晨僵早晨起床后病变关节感觉僵硬，称“晨僵”(日间长时间静止不动后也可出

现)，如胶黏着样的感觉，持续时间至少1小时者意义较大。晨僵出现在95％以上的RA

患者。晨僵持续时间和关节炎症的程度呈正比，它常被作为观察本病活动指标之一，只是

主观性很强。其他病因的关节炎也可出现晨僵，但不如本病明显和持久。

2．痛与压痛关节痛往往是最早的症状，最常出现的部位为腕、掌指关节、近端指

间关节，其次是足趾、膝、踝、肘、肩等关节。多呈对称性、持续性，但时轻时重，疼痛

的关节往往伴有压痛，受累关节的皮肤出现褐色色素沉着。

3．关节肿多因关节腔内积液或关节周围软组织炎症引起，病程较长者可因滑膜慢

性炎症后的肥厚而引起肿胀。凡受累的关节均可肿胀，常见的部位为腕、掌指关节、近端

指间关节、膝等关节，亦多呈对称性。

4．关节畸形见于较晚期患者，关节周围肌肉的萎缩、痉挛则使畸形更为加重。最

为常见的晚期关节畸形是腕和肘关节强直、掌指关节的半脱位、手指向尺侧偏斜和呈“天

鹅颈(swan neck)”样及“纽扣花样(boutonniere)”表现。重症患者关节呈纤维性或骨

性强直失去关节功能，致使生活不能自理。

5．特殊关节

(1)颈椎的可动小关节及周围腱鞘受累出现颈痛、活动受限，有时甚至因颈椎半脱位

而出现脊髓受压。

(2)肩、髋关节其周围有较多肌腱等软组织包围，由此很难发现肿胀。最常见的症

状是局部痛和活动受限，髋关节往往表现为臀部及下腰部疼痛。

(3)颞颌关节出现于1／4的RA患者，早期表现为讲话或咀嚼时疼痛加重，严重者

有张口受限。

6．关节功能障碍关节肿痛和结构破坏都引起关节的活动障碍。美国风湿病学会将

因本病而影响了生活的程度分为四级：I级：能照常进行日常生活和各项工作；Ⅱ级：可

℃；-蕊?p桶?÷j\_亚耻蹶涌 。?ji\_000·j00i。j薹ii 0

进行一般的日常生活和某种职业工作，但参与其他项目活动受限；Ⅲ级：可进行一般的日

常生活，但参与某种职业工作或其他项目活动受限；Ⅳ级：日常生活的自理和参与工作的

能力均受限。

(二)关节外表现

1．类风湿结节是本病较常见的关节外表现，可见于20％～30％的患者，多位于关

节隆突部及受压部位的皮下，如前臂伸面、肘鹰嘴突附近、枕、跟腱等处。其大小不一，

结节直径由数毫米至数厘米、质硬、无压痛、对称性分布。此外，几乎所有脏器如心、

肺、眼等均可累及。其存在提示本病的活动。

2．类风湿血管炎RA患者的系统性血管炎(syst，emic vasculitis)少见，体格检查能

观察到的有指甲下或指端出现的小血管炎，其表现和滑膜炎的活动性无直接相关性，少数

引起局部组织的缺血性坏死。眼受累多为巩膜炎，严重者因巩膜软化而影响视力。RF阳

性的患者可出现亚临床型的血管炎，如无临床表现的皮肤和唇腺活检可有血管壁免疫物质

的沉积，亚临床型血管炎的长期预后尚不明确。

3．肺肺受累很常见，其中男性多于女性，有时可为首发症状。

(1)肺问质病变是最常见的肺病变，见于约30％的患者，逐渐出现气短和肺功能不

全，少数出现慢性纤维性肺泡炎则预后较差。肺功能和肺影像学检查异常，特别是高分辨

cT有助早期诊断。 ’

(2)结节样改变肺内出现单个或多个结节，为肺内的类风湿结节表现。结节有时可

液化，咳出后形成空洞。

(3)Caplan综合征尘肺患者合并RA时易出现大量肺结节，称之为Caplan综合征，

也称类风湿性尘肺病。临床和胸部x线表现均类似肺内的类风湿结节，数量多，较大，可

突然出现并伴关节症状加重。病理检查结节中心坏死区内含有粉尘。

(4)胸膜炎见于约10％的患者。为单侧或双侧性的少量胸腔积液，偶为大量胸腔积

液。胸水呈渗出性，糖含量很低。

(5)肺动脉高压一部分是肺内动脉病变所致，另一部分为肺间质病变引起。

4．心脏受累 急性和慢性的RA患者都可以出现心脏受累，其中心包炎最常见，多见

于RF阳性、有类风湿结节的患者，但多数患者无相关临床表现。通过超声心动图检查约

30％出现小量心包积液。

5．胃肠道患者可有上腹不适、胃痛、恶心、纳差、甚至黑粪，多与服用抗风湿药

物，尤其是非甾体抗炎药有关，很少由RA本身引起。

6．肾本病的血管炎很少累及肾，偶有轻微膜性肾病、肾小球肾炎、肾内小血管炎

以及肾脏的淀粉样变(amyloidosis)等报道。

7．神经系统神经受压是RA患者出现神经系统病变的常见原因。受压的周围神经病

变与相应关节的滑膜炎的严重程度相关。最常受累的神经有正中神经、尺神经以及桡神

经，神经系统的受累可以根据临床症状和神经定位来诊断，如正中神经在腕关节处受压而

出现腕管综合征。随着炎症的减轻，患者的神经病变逐渐减轻，但有时需要手术减压治

疗。脊髓受压表现为渐起的双手感觉异常和力量的减弱，腱反射多亢进，病理反射阳性。

多发性单神经炎则因小血管炎的缺血性病变所造成。

8．血液系统患者的贫血程度通常和病情活动度相关，尤其是和关节的炎症程度

相关。RA患者的贫血一般是正细胞正色素性贫血，本病出现小细胞低色素性贫血时，

贫血可因病变本身或因服用非甾体抗炎药而造成胃肠道长期少量出血所致；此外，与慢

性疾病性贫血(anemia OI chronic disease，ACI))的发病机制有关，在患者的炎症得以控

制后，贫血也可以得以改善。在病情活动的RA患者常见血小板增多，其增高的程度和

第二章j i类风湿关节炎黛i鸯

滑膜炎活动的关节数正相关，并受关节外表现的影响，血小板增高的机制还不是很

明磅，

Felty综合征是指RA患者伴有脾大、中性粒细胞减少，有的甚至有贫血和血小板减

少。RA患者出现Felty综合征时并非都处于关节炎活动期，其中很多患者合并有下肢溃

疡、色素沉着，皮下结节，关节畸形，以及发热、乏力、食欲减退和体重下降等全身

表现。

9．干燥综合征约30％～40％RA患者在疾病的各个时期均可出现此综合征，随着病

程的延长，干燥综合征的患病率逐渐增多。口干、眼干是此综合征的表现，但部分患者症

状不明显，必须通过各项检查证实有干燥性角、结膜炎和口干燥征。

【实验室和其他辅助检查】

(一)血象

有轻至中度贫血。活动期患者血小板可增高。白细胞及分类多正常。

(二)炎性标志物

血沉和C反应蛋白(cRP)常升高，并且和疾病的活动度相关。

(三)自身抗体

检测自身抗体有利于RA与其他炎性关节炎如银屑病关节炎、反应性关节炎和退行性

关节炎的鉴别。RA新的抗体不断被发现，其中有些抗体诊断的特异性较RF明显提高，

且可在疾病早期出现，如抗环瓜氨酸肽(ccP)抗体，抗核周因子(APF)抗体、抗角蛋

白抗体(AKA)以及抗sa抗体等。

1·类风湿因子可分为IgM、Ig(]和IgA型RF。在常规临床工作中主要检测IgM型

RF，它见于约70％的患者血清，其滴度一般与本病的活动性和严重性呈比例。但RF并

非RA的特异性抗体，甚至在5％的正常人也可以出现低滴度的RF，因此RF阳性者必须

结合临床表现，方能诊断本病。

2·抗角蛋白抗体谱有抗核周因子(APF)抗体、抗角蛋白抗体(AKA)、抗聚角蛋

白微丝蛋白抗体(AFA)和抗环瓜氨酸肽(c(2P)抗体。这组抗体的靶抗原为细胞基质的

聚角蛋白微丝蛋白(filaggrin)，环瓜氨酸肽是该抗原中主要的成分，因此抗CCP抗体在

此抗体谱中对RA的诊断敏感性和特异性高，已在临床中普遍使用。这些抗体有助于RA

的早期诊断，尤其是血清RF阴性、临床症状不典型的患者。由于它们的表位都含有瓜氨

酸，故称之为瓜氨酸相关自身免疫系统，此系统可能在RA的发病及发展中起作用。

(四)免疫复合物和补体

70％患者血清中出现各种类型的免疫复合物，尤其是活动期和RF阳性患者。在急性

期和活动期，患者血清补体均有升高，只有在少数有血管炎者出现低补体血症。

(五)关节滑液

正常人关节腔内的滑液不超过3．5ml。

显增多，达2000×10。／L～75000)=<10。／L，

低(低于血糖)。

(六)关节影像学检查

在关节有炎症时滑液增多，滑液中的白细胞明

且中性粒细胞占优势，其黏度差，含葡萄糖量

1·X线平片对RA诊断、关节病变分期、病变演变的监测均很重要。初诊至少应摄

手指及腕关节的X线片，早期可见关节周围软组织肿胀影、关节端骨质疏松(工期)；进

而关节间隙变窄(Ⅱ期)；关节面出现虫蚀样改变(Ⅲ期)；晚期可见关节半脱位和关节破

坏后的纤维性和骨性强直(Ⅳ期)。诊断应有骨侵蚀或肯定的局限性或受累关节近旁明显

脱钙。

第九篇风湿性疾病。000囊童ij j 00

… 嘏i瓣辫尊簟戆0|冀0 i ∥誊\_、

2·其他包括关节X线数码成像、CT及MRI，它们对诊断早期RA有帮助。MRI可以

显示关节软组织早期病变，如滑膜水肿、骨破坏病变的前期表现骨髓水肿等。CT可以显示

在X线片上尚看不出的骨破坏，但由于需要一定条件，目前不能普遍用于日常临床工作。

(七)类风湿结节的活检

其典型的病理改变有助于本病的诊断。

【诊断和鉴别诊断】

目前RA的诊断仍沿用ACRl987年修订的分类标准：①关节内或周围晨僵持续至少1

小时；②至少同时有3个关节区软组织肿或积液；③腕、掌指、近端指间关节区中，至少

1个关节区肿胀；④对称性关节炎；⑤有类风湿结节；⑥血清RF阳性(所用方法正常人

群中不超过5％阳性)；⑦X线片改变(至少有骨质疏松和关节间隙狭窄)。符合以上7项

中4项者可诊断为RA(第一至第四项病程至少持续6周)。

上述分类标准不仅适用于大规模的流行病学调查、药物验证等病例的选择，在临床医

疗工作中也以此作为诊断标准，但容易遗漏一些早期或不典型的患者，主要有以下原因：

一是早期RA多数只有关节炎的表现，缺乏影像学的支持。二是RF并非RA的特异性抗

体，而且有20％～30％RA患者RF阴性。再者不少其他疾病早期也表现为关节炎。

RA是一种异质性疾病，其起病可缓可急，可为单关节性也可为多关节性，可为只有

关节炎症状，也可同时有关节外表现，甚或以非关节症状如滑囊炎出现。其病程可能表现

为自限性，即一次发作后自行缓解，不再发作；大部分呈间歇性发作或轻重起伏持续发

展；少数为进展性的“恶性型”。在早期诊断的问题上要特别谨慎，既要避免过度诊断、

过度用药，也不能耽误治疗。

RA需与以下疾病进行鉴别：

(一)骨关节炎

为退行性骨关节病，本病多见于50岁以上者。主要累及膝、脊柱等负重关节。活动

时关节痛加重，可有关节肿、积液。手指骨关节炎常被误诊为RA，尤其在远端指间关节

出现赫伯登(}teberden)结节和近端指关节出现布夏尔(Botlobard)结节时易被视为滑膜

炎。oA通常无游走性疼痛，大多数患者血沉正常，RF阴性或低滴度阳性。X线示关节

间隙狭窄、关节边缘呈唇样增生或骨疣形成。

(二)强直性脊柱炎

主要侵犯脊柱，当周围关节受累，特别是以膝、踝、髋关节为首发症状者，需与RA

相鉴别。As多见于青壮年男性，外周关节受累以非对称性的下肢大关节炎为主，极少累

及手关节，骶髂关节炎具典型的x线改变。可有家族史，90％以上患者HLA\_．B27阳性。

血清RF‘阴性。

(三)银屑病关节炎

本病多发生于皮肤银屑病后若干年，其中30％～50％的患者表现为对称性多关节炎，

与RA极为相似。其不同点为本病累及远端指关节处更明显，且表现为该关节的附着端炎

和手指炎。同时可有骶髂关节炎和脊柱炎，血清RY、多阴性。

(四)系统性红斑狼疮

部分患者手指关节肿痛为首发症状，且部分患者RF阳性，而被误诊为RA。然而本

病的关节病变较RA为轻，一般为非侵蚀性，且关节外的系统性症状如蝶形红斑、脱发、

蛋白尿等较突出。血清ANA、抗双链DNA(ds[)NA)抗体等多种自身抗体阳性。

(五)其他病因的关节炎

风湿热的关节炎，肠道感染后或结核感染后反应性关节炎，均各有其原发病特点。

牡章j类风湿关节炎iii藕黟

【治疗】

由于本病的病因和发病机制未完全明确，目前临床上尚缺乏根治及预防本病的有效措

施。减轻关节症状、延缓病情进展、防止和减少关节的破坏、保护关节功能、最大限度地

提高患者的生活质量，是目前的治疗目标。为达到上述目的，早期诊断和早期治疗是极为

重要的。

治疗措施包括：一般性治疗、药物治疗、外科手术治疗，其中以药物治疗最为重要。

(一)一般性治疗

包括休息、关节制动(急性期)、关节功能锻炼(恢复期)、物理疗法等。卧床休息只

适宜于急性期、发热以及内脏受累的患者。

(二)药物治疗

根据药物性能，治疗RA的常用药物分为四大类，即非甾体抗炎药(NSAID)、改变

病情抗风湿药(DMARD)、糖皮质激素(glucocor·ticoid)和植物药等。

1．非甾体抗炎药NSAID具镇痛消肿作用，是改善关节炎症状的常用药，但不能控

制病情(作用机制见总论)，必须与改变病情抗风湿药同服。常用NSAID的剂量如下：

①塞来昔布：每日剂量200～400mg，分1～2次服用，有磺胺过敏者禁用；②美洛昔康：

每日剂量7．5～15mg，分1～2次服用；③双氯芬酸：每日剂量为75～150mg，分2次服

用；④吲哚美辛：每日剂量为75～100mg，分3次服用，胃肠道反应较上述3种药物多；

属同类结构的有舒林酸、阿西美辛等；⑤萘普生：每日剂量为0．5～1．Og，分2次服；

⑥布洛芬：每日剂量为1．2～3．2g，分3～4次服用。无论选择何种NSAID，都会出现胃

肠道不良反应，使用中必须加以注意，剂量都应个体化；只有在一种NSAID足量使用1～

2周后无效才更改为另一种；应避免两种或两种以上NSAID同时服用，因其疗效不叠加，

而不良反应增多；老年人宜选用半衰期短的NSAID药物，对有溃疡病史的老年人，宜服

用选择性CoX\_2抑制剂以减少胃肠道的不良反应。

2．改变病情抗风湿药该类药物较NSAID发挥作用慢，临床症状的明显改善大约需

1～6个月，有改善和延缓病情进展的作用。一般认为RA诊断明确都应使用DMARD，药

物的选择和应用的方案要根据患者的病情活动性、严重性和进展而定。从临床研究疗效和

费用等综合考虑，一般首选甲氨蝶呤(MTx)，并将它作为联合治疗的基本药物。受累关

节超过20个，起病2年内就出现关节骨破坏，RF滴度持续很高，有关节外症状者应尽早

采用’DMARD联合治疗方案。各个DMARE)有其不同的作用机制及不良反应，在应用时

需谨慎监测。现将本类药物中常用者详述如下：

(1)MTX：本药抑制细胞内二氢叶酸还原酶，使嘌呤合成受抑，同时具抗炎作用。

每周剂量为7．5～25mg，以口服为主(1日之内服完)，亦可静注或肌注。4～6周起效，

疗程至少半年。不良反应有肝损害、胃肠道反应、骨髓受抑制和口角糜烂等，停药后多能

恢复。

(2)柳氮磺吡啶：剂量为每日2～3g，分两次服用，由小剂量开始，会减少不良反应，

对磺胺过敏者禁用。

(3)来氟米特(1eftunomide)：主要抑制合成嘧啶的二氢乳清酸脱氢酶，使活化淋巴

细胞的生长受抑。其服法为50mg，每日1次，3天以后10～20mg，每日1次。

(4)羟氯喹和氯喹：前者每日O．2～O．4g，分两次服。后者每日0．25g，1次服。长期

服用可出现视物盲点，眼底有“牛眼”样改变，因此每6～12个月宜作眼底检测，少数患

者服用氯喹后出现心肌损害。

(5)生物制剂和免疫性治疗：生物制剂如’I'NF\_a拮抗剂、IL\_1拮抗剂、CI)20单克隆

弋耄瀛帚兀糯-jp攀任凝痫i。i√0i00jii\_00000

抗体、细胞毒T细胞活化抗原一4(cytotoxic T lymphocyte activation antigen-一4，CTLA-4)

抗体等，近年在国内外都在逐渐使用，临床试验提示它们有抗炎及防止骨破坏的作用。为

增加疗效和减少不良反应，本类生物制剂宜与MTX联合应用。其主要的副作用包括注射

部位局部的皮疹，感染(尤其是结核感染)，长期使用淋巴系统肿瘤患病率增加，TNF一。

单抗则可诱发短暂自身免疫性疾病，出现自身抗体。临床治疗RA的常用生物制剂见表9—

2—1。有关它们的长期疗效、疗程、停药复发和副作用还有待进一步研究。

表9—2—1治疗RA的常用生物制剂

免疫性治疗包括口服诱导免疫耐受药、米诺环素(minocycline)类药，其疗效待定。

免疫治疗还包括以去除血浆中异常免疫球蛋白为主要目的的血浆置换、免疫吸附等疗法，

只用于一些难治的重症患者。

(6)其他I)MARD：①金制剂：分为注射及口服两种剂型。常用的注射剂为硫代苹果

酸金钠，每周肌注1次，由最小剂量开始，逐渐增至每次50mg，待有效后注射间隔可延

长，现很少使用。口服金诺芬(auranofin)，每日剂量6mg，分两次口服，3个月后起效。

口服金制剂不良反应少，适于早期或轻型患者。②青霉胺：开始剂量为125mg，每日2～3

次，无不良反应者则每2～4周后剂量加倍，至每日达500～750rag，待症状改善后减量维

持。不良反应较多，包括胃肠道反应、骨髓抑制、皮疹、口异味、肝肾损害等。③硫唑嘌

呤：抑制细胞的合成和功能。每日口服剂量为100mg，病情稳定后可改为50mg维持，服

药期间需监测血象及肝肾功能。④环孢素：是近年来治疗本病的免疫抑制剂，每日剂量为

每3～5mg／kg，分1～2次口服。其突出的不良反应为血肌酐和血压上升，服药期间宜严

密监测。

3·糖皮质激素本药有强大的抗炎作用，在关节炎急性发作可给予短效激素，其剂

量依病情严重程度而调整，一般应不超过泼尼松每日10mg，可使关节炎症状得到迅速而

明显地缓解，改善关节功能。有系统症状如伴有心、肺、眼和神经系统等器官受累的重症

患者，可予泼尼松每日量为30～40mg，症状控制后递减，以每日10mg或低于10mg维

持。但由于它不能根治本病，停药后症状会复发。长期使用糖皮质激素造成的依赖性导致

停药困难，并可出现许多不良反应。关节腔注射激素有利于减轻关节炎症状，改善关节功

第二章j类风湿关节炎i-《色哮

一gI《≯／’、

翩臻麴赫震甄≥。一，

能。但一年内不宜超过3次。过多的关节腔穿刺除了并发感染外，还可发生类固醇晶体性

关节炎。

4．植物药制剂常有的植物药制剂包括：①雷公藤多苷，有抑制淋巴、单核细胞及

抗炎作用。用法：30～60rag／d，分3次服用，其不良反应为对性腺的毒性，出现月经减

少、停经、精子活力及数目降低、皮肤色素沉着、指甲变薄软、肝损害、胃肠道反应等。

②青藤碱：青藤碱60rag，饭前口服，每日三次。常见不良反应有皮肤瘙痒、皮疹等过敏

反应，少数患者出现白细胞减少。③白芍总苷：常用剂量为0．6g，每日2～3次。其不良

反应有大便次数增多，轻度腹痛，纳差等。

(三)外科手术治疗

包括关节置换和滑膜切除手术，前者适用于较晚期有畸形并失去功能的关节。滑膜切

除术可以使病情得到一定的缓解，但当滑膜再次增生时病情又趋复发，所以必须同时应用

I)MARD。

【预后】

大多数RA患者病程迁延，在病程早期的2～3年内致残率较高，如未能及时诊断和

及早合理治疗，3年内关节破坏达70％。积极、正确的治疗可使50％～80％以上的RA患

者病情缓解。仅有少数(10％)在短期发作后可以自行缓解，不留后遗症。目前尚无准确

预测预后的指标，可能的因素包括：男性比女性预后好；发病年龄晚者较发病年龄早者预

后好；起病时关节受累数多，或有跖趾关节受累，或病程中累及关节数大于20个预后差；

持续高滴度RF阳性、持续血沉增快、C反应蛋白增高、血嗜酸性粒细胞增多均提示预后

差；有严重全身症状，发热、贫血、乏力和关节外表现(类风湿结节、巩膜炎、间质性肺

病、心包疾病、系统性血管炎等内脏损伤)，常常预后不良。另外，治疗的早晚和治疗方

案的合理性对预后有重要的影响。

与本病有关的死亡原因主要有：内脏血管炎、感染和淀粉样变等。

(古洁若)

第三章 系统性红斑狼疮

系统性红斑狼疮(syst：emic luptIs erythema。tosus，SLE)是一种表现有多系统损害的

慢性系统性自身免疫病，其血清具有以抗核抗体为代表的多种自身抗体。本病病程以病情

缓解和急性发作交替为特点，有内脏(肾、中枢神经)损害者预后较差。本病在我国的患

病率为O．7～1／1000，高于西方国家报道的1。／2000。以女性多见，尤其是20～40岁的育

龄女性。通过早期诊断及综合性治疗，本病的预后较前明显改善。

【病因】

(一)遗传

1．流行病学及家系调查资料表明sLE患者第1代亲属中患SLE者8倍于无SLE患者

家庭，单卵双胞胎患SI。E者5～10倍于异卵双胞胎的SLE发病率。然而，大部分病例不

显示有遗传性。

2．易感基因 多年研究已证明SLE是多基因相关疾病。有HLA\_Ⅲ类的C2或C4的

缺损，HLA\_Ⅱ类的I)R2、DR3频率异常。它们的异常又和自身抗体的种类和症状有关，

如。DR2／[)Q1(与抗SSA抗体相关)、I)R3／DQ2(与抗SSA、SSB抗体相关)、【)R2／I)R6

(与抗Sm抗体相关)。I)R4则减少SLE与狼疮肾炎的易感性。HLA以外的易感基因有

1q23、1q41～42及染色体2、3、4、6等多个部位。总的说来：①sLE是个多基因病；

②多个基因在某种条件(环境)下相互作用而改变了正常免疫耐受性而致病；③基因与临

床亚型及自身抗体有一定相关性；④在实验动物中看到有保护性基因。

(二)环境因素

1．阳光紫外线使皮肤上皮细胞出现凋亡，新抗原暴露而成为自身抗原。

2．药物、化学试剂、微生物病原体等也可诱发疾病。

(三)雌激素

女性患者明显高于男性，在更年期前阶段为9；1，儿童及老人为3：1。

【发病机制及免疫异常】

外来抗原(如病原体、药物等)引起人体B细胞活化。易感者因免疫耐受性减弱，B

细胞通过交叉反应与模拟外来抗原的自身抗原相结合，并将抗原呈递给T细胞，使之活

化，在T细胞活化刺激下，B细胞得以产生大量不同类型的自身抗体，造成大量组织

损伤。

(一)致病性自身抗体

这类自身抗体的特性为：①以Ig(；型为主，与自身抗原有很高的亲和力，如DNA抗

体可与肾组织直接结合导致损伤；②抗血小板抗体及抗红细胞抗体导致血小板和红细胞破

坏，临床出现血小板减少和溶血性贫血；③抗SSA抗体经胎盘进入胎儿心脏引起新生儿

心脏传导阻滞；④抗磷脂抗体引起抗磷脂抗体综合征(血栓形成、血小板减少、习惯性自

发性流产)，抗核糖体抗体又与NP—SLE相关。

(二)致病性免疫复合物

SLE是一个免疫复合物病。免疫复合物(IC)由自身抗体和相应自身抗原相结合而

成，IC能够沉积在组织造成组织的损伤。本病IC增高原因有：①清除IC的机制异常；

②IC形成过多(抗体量多)；③因IC的大小不当而不能被吞噬或排出。

(三)T细胞和NK细胞功能失调

第三章j系统性红斑；霉；零?!l◇

SLE患者的CD8’T细胞和NK细胞功能失调，不能产生抑制cD4’T细胞作用，凶

此在CD4’T细胞的刺激下，B细胞持续活化而产生自身抗体。T细胞的功能异常以致新

抗原不断出现，使自身免疫持续存在。

【病理】

主要病理改变为炎症反应和血管异常，它可以出现在身体任何器官。中小血管因IC

沉积或抗体直接侵袭而出现管壁的炎症和坏死，继发的血栓使管腔变窄，导致局部组织缺

血和功能障碍。受损器官的特征性改变是：‘①苏木紫小体(细胞核受抗体作用变性为嗜酸

性团块)；②“洋葱皮样病变”，即小动脉周围有显著向心性纤维增生，明显表现于脾中央

动脉，以及心瓣膜的结缔组织反复发生纤维蛋白样变性，而形成赘生物。此外，心包、心

肌、肺、神经系统等亦可出现上述基本病理变化。如作免疫荧光及电镜检查，几乎都可发

现肾病变，wHo将狼疮肾炎的肾小球病变分为六型(详见所附的狼疮肾炎)。

【临床表现】

临床症状多样，早期症状往往不典型。

(一)全身症状

活动期患者大多数有全身症状。约90％的患者在病程中出现各种热型的发热，尤以

低、中度热为常见，发热应除外感染因素，尤其是在免疫抑制剂治疗中出现的发热。此外

尚可有疲倦、乏力、体重下降等。

(二)皮肤与黏膜

80％患者在病程中出现皮疹，包括颊部呈蝶形分布的红斑、盘状红斑、指掌部和甲周

红斑、指端缺血、面部及躯干皮疹，其中以颊部蝶形红斑最具特征性。与SLE相关的特

殊皮肤型红斑狼疮有：①亚急性皮肤型红斑狼疮(slabacute cutaneotls 1upus erythemato—

SUS，SCI—E)：皮疹广泛，位于暴露部位，病变表浅，呈对称性，有时尚可形成疱状或大

疱状，愈合不留瘢痕；②深层脂膜炎型(pannict】1itiS-luptIs proftmdus)：此型较少见，累

及真皮深层及皮下脂肪层，不累及表皮，表现为皮下结节，但有时可与上覆皮肤粘连而将

皮肤拉成脐形。40％患者在日晒后出现光过敏，有的甚至诱发SLE的急性发作。浅表皮

肤血管炎可表现为网状青斑，30％患者在急性期出现口腔溃疡伴轻微疼痛，40％患者有脱

发，30％患者有雷诺现象。SLE皮疹多无明显瘙痒，明显瘙痒者提示过敏，免疫抑制剂治

疗后的瘙痒性皮疹应注意真菌感染。接受激素和免疫抑制剂治疗的SI。E患者，若不明原

因出现局部皮肤灼痛，有可能是带状疱疹的前兆。在免疫抑制和(或)抗生素治疗后的口

腔糜烂，应注意口腔真菌感染。

(三)浆膜炎

半数以上患者在急性发作期出现多发性浆膜炎，包括双侧中小量胸腔积液，中小量心

包积液。

(四)肌肉骨骼

关节痛是常见的症状之一，出现在指、腕、膝关节，伴红肿者少见。常出现对称性多

关节疼痛、肿。10％的患者因关节周围肌腱受损而出现Jaccot-d关节病，其特点为可复的

非侵蚀性关节半脱位，可以维持正常关节功能，关节X线片多无关节骨破坏。可以出现肌

痛和肌无力，5％～10％出现肌炎。有小部分患者在病程中出现股骨头坏死，目前尚不能

肯定是由于本病所致，或为糖皮质激素的不良反应之一。

(五)肾

几乎所有患者的肾组织都有病理变化(见所附狼疮肾炎)。

(六)心血管

℃；：趣懿ii\_?譬?一半譬?7冈 ．。i鬓i\_000000i0 00jj；¨=¨囊0 j

患者常出现心包炎，可为纤维蛋白性心包炎或渗出性心包炎，但心包填塞少见。约

10％患者有心肌损害，可有气促、心前区不适、心律失常，严重者可发生心力衰竭导致死

亡。sLE可出现疣状心内膜炎(Libman—Sack心内膜炎)，病理表现为瓣膜赘生物，与感

染性心内膜炎不同，其常见于二尖瓣后叶的心室侧，且并不引起心脏杂音性质的改变。通

常疣状心内膜炎不引起临床症状，但可以脱落引起栓塞，或并发感染性心内膜炎。SLE可

以有冠状动脉受累，表现为心绞痛和心电图ST\_T改变，甚至出现急性心肌梗死。除冠状

动脉炎可能参与了发病外，长期使用糖皮质激素加速了动脉粥样硬化，抗磷脂抗体导致动

脉血栓形成。

(七)肺

约35％的患者有胸腔积液，多为中小量、双侧性。除因浆膜炎所致外，部分是因低蛋

白血症引起的漏出液。患者可发生狼疮肺炎，表现为发热、干咳、气促，肺X线可见片状

浸润阴影，多见于双下肺，有时与肺部继发感染很难鉴别。sLE所引起的肺间质性病变主

要是急性和亚急性期的磨玻璃样改变和慢性期的纤维化，表现为活动后气促、干咳、低氧

血症，肺功有色检查常显示弥散功能下降。约2％患者合并弥漫性肺泡出血(DAH)，病情

凶险，病死率高达50％以上。临床主要表现为咳嗽、咯血、低氧血症、呼吸困难，胸片显

示弥漫肺浸润，血红蛋白下降及血细胞比容减低常是较特征性表现。对于临床症状不典

型、鉴别诊断有困难的患者，在肺泡灌洗液或肺活检标本的肺泡腔中发现大量充满含铁血

黄素的巨噬细胞，或者肺泡灌洗液呈血性，而无脓液或其他病原学证据，对于DAH的诊

断具有重要意义。10％～20％sLE存在肺动脉高压，其发病机制包括肺血管炎、雷诺现

象、肺血栓栓塞和广泛肺间质病变。

(八)神经系统

又称神经精神狼疮(neLiropsychiatric lupus，NP—SLE)。轻者仅有偏头痛、性格改变、

记忆力减退或轻度认知障碍；重者可表现为脑血管意外、昏迷、癫痫持续状态等。存在上

述表现，并除外感染、药物等继发因素的情况下，结合影像学、脑脊液、脑电图等检查可

诊断NILSLE。少数患者出现脊髓损伤，表现为截瘫、大小便失禁等，虽经治疗后往往有

后遗症，脊髓的磁共振检查可明确诊断。有NP-SLE表现的均为病情活动者。引起NP\_

SLE的病理基础为脑局部血管炎的微血栓，来自心瓣膜赘生物脱落的小栓子，或有针对神

经细胞的自身抗体，或并存抗磷脂抗体综合征。中枢神经受累者腰椎穿刺检查一部分颅内

压升高，脑脊液蛋白量增高，白细胞数增高，少数病例葡萄糖量减少。影像学检查对NP—

SLE诊断有帮助。

(九)消化系统表现

约30％患者有食欲减退、腹痛、呕吐、腹泻或腹水等，其中部分患者以上述症状为首

发，若不警惕，易于误诊。约40％患者血清转氨酶升高，肝不一定肿大，一般不出现黄

疽。少数可并发急腹症，如胰腺炎、肠坏死、肠梗阻，这些往往与SLE活动性相关。消

化系统症状与肠壁和肠系膜的血管炎有关。有消化道症状者需首先除外继发的各种常见感

染、药物不良反应等病因。

(十)血液系统表现

活动性SLE中血红蛋白下降、白细胞和(或)血小板减少常见。其中10％属于

(；oombs试验阳性的溶血性贫血。血小板减少与血清中存在抗血小板抗体、抗磷脂抗体以

及骨髓巨核细胞成熟障碍有关。约20％患者有无痛性轻或中度淋巴结肿大，以颈部和腋下

为多见。淋巴结病理往往表现为淋巴组织反应性增生，少数为坏死性淋巴结炎。约15％患

者有脾大。

第三章 系统性红斑霜藩嘲嚷器甲毽

磁谶杂-一

(十一)抗磷脂抗体综合征(antip】aosp|~olipid【antibody synclrome，APS)

可以出现在sLE的活动期，其临床表现为动脉和(或)静脉血栓形成，习惯性自发

性流产，血小板减少，患者血清不止一次出现抗磷脂抗体。SLE患者血清可以出现抗磷脂

抗体不一定是APS，APS出现在SLE为继发性A\_PS o

(十二)干燥综合征

有约30％的sLE有继发性干燥综合征并存，有唾液腺和泪腺功能不全(详见本篇第

五章)。

(十三)眼

约15％患者有眼底变化，如出血、视乳头水肿、视网膜渗出物等。其原因是视网膜血

管炎。另外血管炎可累及视神经，两者均影响视力，重者可数日内致盲。早期治疗，多数

可逆转。

【实验室和其他辅助检查】

(一)一般检查

血、尿常规的异常代表血液系统和肾受损。血沉增快表示疾病控制尚不满意。

(二)自身抗体

患者血清中可以查到多种自身抗体，它们的临床意义是SLE诊断的标记、疾病活动

性的指标及可能出现的l临床亚型。常见而且有用的自身抗体依次为抗核抗体谱、抗磷脂抗

体和抗组织细胞抗体。

1．抗核抗体谱 出现在SLE的有抗核抗体(ANA)、抗双链DNA(dsl-)NA)抗体、

抗。ENA(可提取核抗原)抗体。

(1)ANA：见于几乎所有的SLE患者，由于它特异性低，它的阳性不能作为SI。E与

其他结缔组织病的鉴别。

(2)抗dsl)NA抗体：诊断SLE的标记抗体之一，多出现在SLE的活动期，抗

dsDNA抗体的含量与疾病活动性密切相关。

(3)抗ENA抗体谱：是一组临床意义不相同的抗体：

1)抗Sm抗体：诊断sLE的标记抗体之一。特异性99％，但敏感性仅25％，有助于

早期和不典型患者的诊断或回顾性诊断，它与病情活动性不相关。

2)抗RNP抗体：阳性率40％，对sLE诊断特异性不高，往往与SLE的雷诺现象和

肌炎相关。

3)抗SSA(Ro)抗体：往往出现在SCI。E、SLE合并干燥综合征时有诊断意义。有

抗SSA(Ro)抗体的母亲所产婴儿易患新生儿红斑狼疮综合征。

4)抗SSB(La)抗体：其临床意义与抗SSA抗体相同，但阳性率低于抗SSA(Ro)

抗体。 ． 。

5)抗rRNP抗体：血清中出现本抗体代表SLE的活动，同时往往提示有NP—sLE或

其他重要内脏的损害。

2．抗磷脂抗体包括抗心磷脂抗体、狼疮抗凝物、梅毒血清试验假阳性等对自身不

同磷脂成分的自身抗体。结合其特异的临床表现可诊断是否合并有继发性APS。

3．抗组织细胞抗体抗红细胞膜抗体，现以Coombs试验测得。抗血小板相关抗体导

致血小板减少，抗神经元抗体多见于NFLSLE。

4．其他有少数的患者血清出现RF、和抗中性粒细胞胞浆抗体。-

(三)补体

目前常用的有总补体(C}150)、C3和C4的检测。补体低下，尤其是C3低下常提示

弋缝幂孔扁。烈湿|l王糕炳 ．i i00j00j00j00。。?0

有SI。E活动。以低下除表示SLE活动性外，尚可能是SI。E易感性(C4缺乏)的表现。

(四)狼疮带试验

用免疫荧光法检测皮肤的真皮和表皮交界处有否免疫球蛋白(Ig)沉积带。SLE的阳

性率约50％，狼疮带试验阳性代表sLE活动性。必须采取腕上方的正常皮肤作检查，可

提高本试验的特异性。

(五)肾活检病理

对狼疮肾炎的诊断、治疗和预后估计均有价值，尤其对指导狼疮肾炎治疗有重要意

义。如肾组织示慢性病变为主，而活动性病变少者，则对免疫抑制治疗反应差；反之，治

疗反应较好(详见所附狼疮肾炎)。

(六)X线及影像学检查

有助于早期发现器官损害。如头颅MRI、CT对患者脑部的梗死性或出血性病灶的发

现和治疗提供帮助；高分辨CT有助于早期肺间质性病变的发现。超声心动图对心包积

液、心肌、心瓣膜病变、肺动脉高压等有较高敏感性而有利于早期诊断。

【诊断和鉴别诊断】

目前普遍采用美国风湿病学会1997年推荐的SLE分类标准(表9—3—1)。该分类标准

的11项中，符合4项或4项以上者，在除外感染、肿瘤和其他结缔组织病后，可诊断

SLE。其敏感性和特异性分别为95％和85％。需强调指出的是，患者病情的初始或许不

具备分类标准中的4条，随着病情的进展方出现其他项目的表现。11条分类标准中，免疫

学异常和高滴度抗核抗体更具有诊断意义。一旦患者免疫学异常，即使临床诊断不够条

件，也应密切随访，以便尽早作出诊断和及时治疗。

表9—3．1美国风湿病学会1997年推荐的SLE分类标准

1．颊部红斑

2．盘状红斑

3．光过敏

4．口腔溃疡

5．关节炎

6．浆膜炎

7．肾脏病变

8．神经病变

9．血液学疾病

10．免疫学异常

11．抗核抗体

固定红斑，扁平或高起，在两颧突出部位

片状高起于皮肤的红斑，黏附有角质脱屑和毛囊栓；陈旧病变可发生萎缩性瘢痕

对日光有明显的反应，引起皮疹，从病史中得知或医生观察到

经医生观察到的口腔或鼻咽部溃疡，一般为无痛性

非侵蚀性关节炎，累及2个或更多的外周关节，有压痛、肿或积液

胸膜炎或心包炎

尿蛋白>O．5g／24h或+++，或管型(红细胞、血红蛋白、颗粒或混合管型)

癫痫发作或精神病，除外药物或已知的代谢紊乱

溶血性贫血，或白细胞减少，或淋巴细胞减少，或血小板减少

抗ds-DNA抗体阳性，或抗Sm抗体阳性，或抗磷脂抗体阳性(包括抗心磷脂抗体、或狼疮抗

凝物、或至少持续6个月的梅毒血清试验假阳性三者中具备一项阳性)

在任何时候和未用药物诱发“药物性狼疮”的情况下，抗核抗体滴度异常

SLE应与下述疾病鉴别：RA、各种皮炎、癫痫病、精神病、特发性血小板减少性紫

癜和原发性肾小球肾炎等，也需和其他结缔组织病作鉴别。有些药物如肼屈嗪等，如长期

服用，可引起类似SLE表现(药物性狼疮)，但极少有神经系统表现和肾炎，抗dsDNA

抗体、抗Sm抗体阴性，血清补体常正常，可资鉴别。

【病情的判断】

诊断明确后则要判定患者的病情以便采取相应的治疗。可以根据以下三方面来判定。 j

(一)疾病的活动性或急性发作

sLE目前虽不能根治，但合理治疗后可以缓锯，尤其是早期息者。治疗原受lj是活动且

病情重者，予强有力的药物控制，病情缓解后，则接受维持性治疗。现将用于本病的药物

叙述如下：

(一)糖皮质激素(简称激素)

一般选用泼尼松或甲泼尼龙，只有鞘内注射时用地塞米松。

对不甚严重病例，可先试用泼尼松每日0．5～1mg，／kg，晨起顿服，病情稳定后2周或

疗程8周内，开始以每1～2周减10％的速度缓慢减量，减至小于每日0．5mg／’kg后，减

药速度按病情适当调慢；如果病情允许，维持治疗的激素剂量尽量小于泼尼松每日10mg。

长期使用激素会出现以下不良反应，如向心性肥胖、血糖升高、高血压、诱发感染、股骨

头无菌性坏死和骨质疏松等，应予以密切监测。

激素冲击疗法：用于急性暴发性危重SI。E，如急进性肾衰竭、NP-SLE的癫痫发作或

明显精神症状、严重溶血性贫血等，即用甲泼尼龙500～1000mg，溶于5％葡萄糖250ml

中，缓慢静脉滴注每天1次，连用3天为1疗程，接着使用如上所述的大剂量泼尼松，如

病情需要，1周后可重复使用，这样能较快控制SLE暴发。

(二)免疫抑制剂

活动程度较严重的SLE，应同时给予大剂量激素和免疫抑制剂，后者常用的是环磷酰

胺(C’FX)或硫唑嘌呤。加用免疫抑制剂有利于更好地控制sLE活动，减少SLE暴发，

以及减少激素的需要量。狼疮肾炎用激素联合CTx治疗，会显著减少肾衰竭的发生。

1．环磷酰胺cTx冲击疗法，每次剂量o．5～1．Og／’mz体表面积，加入0．9％氯化钠

溶液250ml内，静脉缓慢滴注，时间要超过1小时。除病情危重每2周冲击1次外，通常

每4周冲击1次，冲击8次后，如病情明显好转(如尿蛋白转阴)，则改为每3月冲击一

次，至活动静止后至少1年，可停止冲击，冲击疗法比口服疗效好。CTX口服剂量为每

日l～2rag／kg，分2次服。．CTX有胃肠道反应、脱发、肝损害等不良反应，尤其是血白

细胞减少，应定期作检查，当血白细胞<3×10。／L时，暂停使用。

2·硫唑嘌呤适用于中等度严重病例，脏器功能恶化缓慢者。硫唑嘌呤不良反应主

要是骨髓抑制、肝损害、胃肠道反应等，剂量每日l～2mg／‘kg。

《罢乡▲第寸憔。厣耀性疾病i麓溺鬻鬻i0000j

3．环孢素 每日5mg／kg，分2次口服，服用3个月。以后每月减少1mg／kg，至

3mg／kg作维持治疗。其主要不良反应为肾、肝损害，使用期间应予以监测。在需用CTx

的病例，由于血白细胞减少而暂不能使用者，亦可用本药暂时替代。

4．吗替麦考酚酯(mycophenolate mofetil，MMF) 其活性代谢物为霉酚酸酯。剂量

为每日1～2g／kg，分2次口服。它对白细胞、肝肾功能影响小。

5．抗疟药羟氯喹每次0．1～O．2g，每日2次。氯喹每次O．25g，每日1次，对皮疹、

关节痛及轻型患者有效。它对血象、肝肾功影响很小，久服后可能对视力有一定影响，氯

喹可造成心肌损害。 ‘

6．雷公藤总苷每次20mg，每日3次。对本病有一定疗效。不良反应主要为对性腺

的毒性，可发生停经、精子减少，尚有肝损害、胃肠道反应、白细胞减少等。

(三)静脉注射大剂量免疫球蛋白(IVIG)

适用于某些病情严重或(和)并发全身性严重感染者，对重症血小板减少性紫癜有

效，一般每日O．4g／kg，静脉滴注，连续3～5天为一个疗程。

(四)控制并发症及对症治疗

根据病情选择治疗方案：

1．轻型 以皮损和(或)关节痛为主，则可选用羟氯喹(或氯喹)，辅以非甾体类抗

炎药。治疗无效应早服激素，每日量为泼尼松O．5mg／kg。

2．一般型有发热、皮损、关节痛及浆膜炎，并有轻度蛋白尿，宜用泼尼松，每日

量为O．5～1mg／kg。

3．狼疮肾炎见附：狼疮肾炎。

4．NP—sI。E 甲泼尼龙冲击疗法和泼尼松每日1。mg／kg，同时C'I、X冲击治疗，也可选

用鞘内注射地塞米松10mg及甲氨蝶呤10mg，每周一次。有抽搐者同时给抗癫痫药、降

颅压等支持对症治疗。

5．溶血性贫血或(和)血小板减少予甲泼尼龙冲击和泼尼松每日1mg／kg，根据病

情加用IVIG。

6．抗磷脂抗体综合征予抗血小板药及华法林。

7．缓解期病情控制后，尚需接受长期维持治疗。应使用不良反应最少的药物和用

量最小有效剂量，以达到抑制疾病复发的目的，例如可每日晨服泼尼松5～10mg。

(五)一般治疗

非药物性一般治疗殊为重要，必须：①进行心理治疗使患者对疾病树立乐观情绪；

②急性活动期要卧床休息，病情稳定的慢性患者可适当工作，但注意勿过劳；③及早发现

和治疗感染；④避免使用可能诱发狼疮的药物，如避孕药等；⑤避免强阳光暴晒和紫外线

照射；⑥缓解期才可作防疫注射，但尽可能不用活疫苗。

(六)血浆置换

通过清除血浆中循环免疫复合物、游离的抗体、免疫球蛋白及补体成分，使血浆中抗

体滴度减低，并改善网状内皮系统的吞噬功能，对于危重患者或经多种治疗无效的患者有

迅速缓解病情的功效。

(七)人造血干细胞移植

是通过异体或自体的造血干细胞植入受体内而获得造血和免疫功能重建的医疗手段。

其可能的作用机制如下：①患者在免疫清除治疗后的免疫功能重建过程中，可以对自身抗

原重新产生耐受；②在免疫治疗过程中，对自身抗原反应的细胞克隆凋亡，达到新的免疫

平衡，异常免疫反应减弱，自身抗体减少，有利于组织免疫损伤的修复。多项研究已经证

第三章系统性红斑狼疮

实，人造血干细胞移植可以使传统免疫抑制剂治疗无效的患者病情得以缓解，但移植后复

发是自体干细胞移植的突出问题，其远期疗效尚待长期随访后确定。

(八】生物制剂

可以将目前治疗sLE的生物制剂分为以下几类：①改变细胞因子活化和调节；②抑

制T细胞活化并诱导T细胞耐受、阻断T\_B细胞相互作用；③作用于B细胞以减少B细

胞产生抗ds[)NA抗体；④抑制补体活化。目前用于临床和临床试验治疗SLE的药物主要

有抗C[)20单抗(利妥苷单抗，rituximab)和CTLA一4。

生物制剂的应用为SLE治疗尤其是难治性复发患者开辟了一条新途径。然而，目前

报道或研究多为小样本量，其在SLE治疗中的定位还需大规模、长期随访研究。

【sLE与妊娠】

没有中枢神经系统、肾脏或其他脏器严重损害，病情处于缓解期达半年以上者，一

般能安全地妊娠，并分娩出正常婴儿。非缓解期的SI。E患者容易出现流产、早产和死

胎，发生率约30％，故应避孕。妊娠前3个月至妊娠期应用环磷酰胺、甲氨蝶呤、硫

唑嘌呤者均可能影响胎儿的生长发育，故必须停用以上药物至少3个月方能妊娠。妊娠

可诱发SLE活动，特别在妊娠早期和产后6周。有习惯性流产病史或抗磷脂抗体阳性

者，妊娠时应服低剂量阿司匹林(50mg／d)。激素通过胎盘时被灭活(但是地塞米松和

倍他米松是例外)不会对胎儿有害，妊娠时及产后一个月可按病情需要给予激素治疗。

产后避免哺乳。

【预后】

随着早期诊断的手段增多和治疗SLE水平的提高，SLE预后已明显改善。目前1年

存活率约96％，5年约85％，10年约75％，20年约68％。急性期患者的死亡原因主要是

SLE的多脏器严重损害和感染，尤其是伴有严重神经精神性狼疮和急进性狼疮性肾炎者；

慢陛肾功能不全和药物(尤其是长期使用大剂量激素)的不良反应，冠状动脉粥样硬化性

心脏病等，是SLE远期死亡的主要原因。

(张奉春)

i

}[附]狼疮肾炎

狼疮肾炎(1upus nephr‘itis，LN)是sLE最常见和严重的临床表现，SLE患者肾活检

肾受累几乎为100％，其中45％～85％有肾损害的临床表现。肾衰竭是sLE死亡的常见原

因。

【发病机制】

IC形成与沉积是引起SLE肾脏损害的主要机制。循环中抗dsI)NA等抗体与相应

抗原结合形成IC后，沉积于肾小球；或者循环中抗ds[)NA抗体与dsI)NA相结合后，

介导核小体(m~cteosome)，通过电荷吸引种植于肾小球和循环中抗dsI)NA抗体与肾

小球内在抗原发生交叉反应形成原位IC。无论是循环的IC沉积于肾小球或原位形成

的IC两者均能激活补体，引起炎性细胞浸润，凝血因子活化及炎症介质释放，导致

肾脏损伤。

【病理】 一

LN病理表现多种多样，2003年国际肾脏病协会(ISN)及肾脏病理学会工作组

(RPS)关于LN的病理分型见表9—3—2。

第九篇风湿性疾病

表9-3-2．LN病理分型

病理分型

病理表现

I型

Ⅱ型

Ⅲ型

Ⅲ(A)型

Ⅲ(A／C)型

Ⅲ(C)型

Ⅳ型

V型

Ⅵ型

系膜轻微病变性LN，光镜下正常，免疫荧光可见系膜区免疫复合物沉积

系膜增殖性LN，系膜细胞增生伴系膜区免疫复合物沉积

局灶性L|N(累及<50％肾小球)

活动性病变：局灶增殖性

活动性伴慢性病变：局灶增殖硬化性

局灶硬化性

弥漫性LN(累及≥50％肾小球)。S(A)：节段增殖性；G(A)：球性增殖性；S(A／C)：

节段增殖和硬化性；G(A／C)：球性增殖和硬化性；S(C)：节段硬化性；G(C)：球性硬

化性

膜性LN，可以合并发生Ⅲ型或Ⅳ型，也可伴有终末性硬化性LN

终末性硬化性LN，≥90％肾小球呈球性硬化

LN自身病变的进展或经适当治疗后可发生病理类型的改变。

【临床表现】

肾外表现详见本章前述。LN的肾脏表现有很大差异，可为无症状性蛋白尿和(或)

血尿、高血压，甚至肾病综合征、急进性肾炎综合征等，病情可逐渐进展，晚期发生尿毒

症，个别患者首诊即为慢性肾衰竭。

【实验室和其他检查】

详见本章前述。尿蛋白和尿红细胞的变化、补体水平、某些自身抗体滴度与LN的活

动和缓解密切相关。肾活检病理改变及活动性评价对LN的诊断、治疗和判断预后有较大

价值(表9—3—3)。

表9-3嵋LN病理改变的活动性评价

肾小球病变

肾小管一问质病变

血管病变

活动性病变

慢性化病变

细胞增生

纤维素样坏死

多形核细胞浸润／核碎裂

细胞性新月体

微血栓

白金耳样改变

苏木素小体

单个核细胞浸润

肾小管坏死

水肿

纤维素样坏死

肾小球硬化

纤维性新月体

陈旧性球囊粘连

间质纤维化

肾小管萎缩

【诊断和鉴别诊断】

在确诊为SLE的基础上，有肾脏损害表现，如持续性蛋白尿(>O．5g／d，或

>+++)或管型(可为红细胞，血红蛋白，颗粒、管状或混合型)，则可诊断为LN。

LN易误诊为原发性肾小球疾病，通过认真检查有无多系统、多器官受累表现，多次检查

血清ANA、抗dsDNA抗体、抗sm抗体等可资鉴别。

【治疗】

目前LN尚无统一的治疗方案，以控制狼疮活动、阻止肾脏病变进展、最大限度地降

第三章系统性红斑猿疮

低药物治疗的副作用为主要目的。应根据I临床表现、病理特征及疾病活动程度制定个体化

治疗方案。

轻度肾脏损害：尿蛋白轻微(<1g／d)，尿沉渣无活动性变化，血压、肾功能正常，

病理表现为I型或Ⅱ型者仅给予对症治疗，无需特殊处理，但要注意控制肾外狼疮病变

活动。

局灶增生性LN：无临床和严重组织学病变活动者，可继续给予对症治疗或小剂量糖

皮质激素和(或)CTX，以控制LN活动和阻止病理类型进展。如有弥漫性节段性·肾损

害、大量蛋白尿、活动性尿沉渣(主要指明显血尿)和血肌酐升高者，治疗同弥漫增殖

性LN。 ‘

膜性LN：表现为无症状蛋白尿和肾功能稳定者可给予对症治疗，控制肾外表现；肾

病综合征者则需使用大剂量糖皮质激素1mg／。(kg·d)联合细胞毒药物治疗。

弥漫增殖性和严重局灶增殖性LN：应给予积极的治疗，对处于急性期，病情明显活

动的患者，应先给予诱导疗法，待病情稳定，疾病活动得到控制后转入维持治疗。活动性

Ⅳ型I—N伴近期内肾功能显著恶化者，可使用甲泼尼龙冲击治疗，15mg／(kg·d)，静脉

滴注，1次／天，三次为一疗程。必要时2周后可重复1次，一般不超过3疗程。冲击后常

规激素治疗，泼尼松1mg／(kg·d)×8周，此后逐渐减量，直至5～10mg／d维持。常联合

应用CTX(包括CTX冲击治疗)，用量及方法见本章前述。对大剂量激素及CTX治疗无

效或不能耐受者，可用环孢素或吗替麦考酚酯，常与中小剂量泼尼松联合应用。此型中临

床表现较轻者是否给予免疫抑制治疗尚有争议，一般认为低剂量的糖皮质激素和(或)细

胞毒药物可防止。肾功能进一步受损。

【预后】 ．

LN治疗后虽能缓解，但易复发，且有病情逐渐加重的趋势。近年来由于对LN诊断

水平的提高，轻型病例的早期发现以及糖皮质激素和细胞毒药物的合理应用，预后有明显

改善，LN患者10年存活率已提高到80％～90％。

(李英)

知识宝库考研社区(Www．1zha0．0rg)友情提示：购买原版，饮水思源

第四章 血清阴性脊柱关节病

血清阴性脊柱关节病(seronegative spondyloarthropathies)，或称脊柱关节病(spon—

dyloarthropathies，SpA)，是指以中轴、外周关节以及关节周围组织慢性进展性炎症为主

要表现的一组疾病。本组疾病以强直性脊柱炎(AS，为原型，还包括反应性关节炎

(ReA)、银屑病关节炎(PsA)、炎症性肠病关节炎(IBDA)、幼年型脊柱关节病(JSpA)

以及未分化脊柱关节病(uSpA)等。其临床特点为：①血清RF、阴性；②伴或不伴脊柱炎

的骶髂关节炎；③非对称性外周关节炎；④附着点病变(enthesopathy)；⑤不同程度的家

族聚集倾向；⑥与HLA\_B27呈不同程度的相关；⑦临床表现常相互重叠。

鉴于强直性脊柱炎是脊柱关节病的最主要疾病，本章以其为重点，其他只做简要

介绍。

第一节强直性脊柱炎

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis，AS)多见于青少年，是以中轴关节慢性炎症

为主，也可累及内脏及其他组织的慢性进展性风湿性疾病。典型病例X线片表现骶髂关节

明显破坏，后期脊柱呈“竹节样”变化。

【流行病学】

我国患病率O．25％左右。约90％患者HLA\_B27阳性，而普通人群HLA\_：B27阳性率

仅4％～8％左右。家族调查结果，HLA\_B27阳性的AS患者一级亲属，近半数HLA\_B27

阳性，其中又有近半数罹患本病；同卵双生子HLA—B27和AS的一致率则超过50％，提

示本病与HLA-B27强相关。

【病因和发病机制】

迄今未明，一般认为，本病是一组多基因遗传病。除与MI-{C工类基因HLA-．B27高

度相关外，可能还和HLA区域内以及HLA区域外的其他基因以及某些基因多态性相关。

迄今已发现28种以上的HLA—B27亚型。流行病学资料表明，AS与B2704、．B2705和

B2702呈正相关，而与B2709和B2706呈负相关。环境因素中，一般认为AS和泌尿生殖

道沙眼衣原体、某些肠道病原菌如志贺菌、沙门菌、结肠耶尔森菌等感染有关。推测这些

病原体激发了机体的炎症应答和免疫应答，造成组织损伤而引起疾病。

【病理】

复发性、非特异性炎症主要见于滑膜以及关节囊、韧带或肌腱骨附着点。虹膜炎不少

见，主动脉根炎较少见。淀粉样变性和骨折属继发性病变。肺纤维化、心肌及传导系统病

变、前列腺炎等与本病关系尚不肯定。

骶髂关节是本病最早累及的部位。病理表现为滑膜炎，软骨变性、破坏，软骨下骨板

破坏，血管翳形成以及炎症细胞浸润等。后期纤维骨化导致骶髂关节封闭。

附着点病指肌腱、韧带、关节囊等附着于骨的部位炎症、纤维化以至骨化，为本病基

本病变。多见于骶髂关节、椎间盘、椎体周围韧带、跟腱、跖筋膜、胸肋连接等部位。初

期表现淋巴细胞、浆细胞及少数多核白细胞浸润。炎症过程引起附着点侵蚀、附近骨髓炎

症、水肿乃至造血细胞消失，进而肉芽组织形成，最后受累部位钙化、新骨形成。在此基

础上又发生新的附着点炎症、修复，如此多次反复，出现椎体方形变、韧带钙化、脊柱

第四章血清阴性脊柱关节病

“竹节样”变、胸廓活动受限等临床表现。

【临床表现】

起病大多缓慢而隐匿。男性多见，且一般较女性严重。发病年龄多在10～40岁，以

20～30岁为高峰。16岁以前发病者称幼年型AS，45～50岁以后发病者称晚起病AS，临

床表现常不典型。

(一)症状

早期症状常为腰骶痛或不适、晨僵等。也可表现为臀部、腹股沟酸痛，症状可向下肢

放射而类似“坐骨神经痛”。少数患者可以颈、胸痛为首发表现。症状在静止、休息时反

而加重，活动后可以减轻。夜间腰痛可影响睡眠，严重者可在睡眠中痛醒，需下床活动后

方能重新入睡。

约半数患者以下肢大关节如髋、膝、踝关节炎症为首发症状，常为非对称性、反复发

作与缓解，较少表现为持续性和破坏性，为区别于RA的特点。

其他症状如附着点炎所致胸肋连接、脊椎骨突、髂嵴、大转子、坐骨结节以及足跟、

足掌等部位疼痛。

典型表现为腰背痛、晨僵、腰椎各方向活动受限和胸廓活动度减少。腰椎和胸廓活动

度降低，早期多为附着点炎引起，对非甾体抗炎药反应良好。后期为脊柱强直所致，对治

疗反应不大。

随着病情进展，整个脊柱可自下而上发生强直。先是腰椎前凸消失，进而呈驼背畸

形、颈椎活动受限。胸肋连接融合，胸廓硬变，呼吸靠膈肌运动。

关节外症状包括眼葡萄膜炎、结膜炎、肺上叶纤维化、升主动脉根和主动脉瓣病变以

及心传导系统失常等。神经、肌肉症状如下肢麻木、感觉异常及肌肉萎缩等也不少见。

晚期病例常伴严重骨质疏松，易发生骨折。颈椎骨折常可致死。

(二)体征

常见体征为骶髂关节压痛，脊柱前屈、后伸、侧弯和转动受限，胸廓活动度减低，枕

墙距>O等。

骶髂关节检查常用“4”字试验。方法：患者仰卧，一腿伸直，另腿屈曲置直腿上

(双腿呈“4”字状)。检查者一手压直腿侧髂嵴，另一手握屈腿膝上搬、下压。如骶髂部

出现疼痛，提示屈腿侧存在骶髂关节病变。

腰椎活动度检查常用Schober’试验。方法：患者直立，在背部正中线髂嵴水平作一标

记为O，向下作5cm标记，向上作10cm标记。令患者弯腰(保持双腿直立)，测量上下两

个标记间距离，增加少于4cm者为阳性。

胸廓活动度检查：患者直立，用刻度软尺测其第4肋间隙水平(女性乳房下缘)深

呼、吸之胸围差，小于2．5cm为异常。

枕墙距检查：患者直立，足跟、臀、背贴墙，收颏，眼平视，测量枕骨结节与墙之间

的水平距离，正常为O。

【实验室和影像学检查】

(一)实验室检查

无特异性指标。RF、阴性，活动期可有血沉、C反应蛋白、免疫球蛋白(尤其是IgA)

升高。90％左右患者HLA\_B27阳性。

(二)影像学检查

放射学骶髂关节炎是诊断的关键，因此提高其敏感性和可靠性均甚重要。

1．常规X线片经济简便，应用最广。临床常规照骨盆正位像，除观察骶髂关节外，

第九篇风湿性疾病

还便于了解髋关节、坐骨、耻骨联合等部位病变。腰椎是脊柱最早受累部位，除观察有无

韧带钙化、脊柱“竹节样”变、椎体方形变以及椎小关节和脊柱生理曲度改变等外，尚可

除外其他疾患。

2．骶髂关节CT检查CT分辨力高，层面无干扰，能发现骶髂关节轻微的变化，有

利于早期诊断。对常规x线片难以确诊的病例，有利于明确诊断。

3．骶髂关节MRI检查MRI检查能显示软骨变化，因此能比CT更早期发现骶髂关

节炎。借助造影剂进行动态检查，还可以估计其活动程度，有利于疗效评价和预后判定。

但价格较贵，尚难普及。

(三)骶髂关节活检

在Cq、导引下进行骶髂关节穿刺，获得组织进行病理检查，可在“放射学骶髂关节

炎”出现以前进行诊断。

【诊断和鉴别诊断】

(一)诊断

常用1966年纽约标准和1984年的修订纽约分类标准。

纽约标准：

1．临床标准①腰椎前屈、后伸、侧弯3个方向活动受限；②腰背痛病史或现在症；

③第4肋间隙测量胸廓活动度<2．5cm。

2．骶髂关节x线表现分级O级为正常；I级为可疑；Ⅱ级为轻度异常，可见局限性

侵蚀、硬化，但关节间隙正常；Ⅲ级为明显异常，存在侵蚀、硬化、关节间隙增宽或狭

窄、部分强直等1项或1项以上改变；Ⅳ级为严重异常，表现为完全性关节强直。

3．诊断①肯定AS：双侧Ⅲ～Ⅳ级骶髂关节炎伴1项(及以上)临床标准，或单侧

Ⅲ～Ⅳ级或双侧Ⅱ级骶髂关节炎伴第①项或②+③项临床标准者。②可能AS：双侧Ⅲ～

Ⅳ级骶髂关节炎而不伴临床标准者。

纽约标准要求比较严格，不利于早期诊断。修订的纽约标准有利于诊断较为早期病

例，内容包括：

(1)临床标准：①腰痛、晨僵3个月以上，活动改善，休息无改善；②腰椎额状面和

矢状面活动受限；③胸廓活动度低于相应年龄、性别正常人。

(2)放射学标准(骶髂关节炎分级同纽约标准)：双侧≥Ⅱ级或单侧Ⅲ～Ⅳ级骶髂关

节炎。

(3)诊断：①肯定AS：符合放射学标准和1项(及以上)临床标准者。②可能AS．

符合3项临床标准，或符合放射学标准而不伴任何临床标准者。

由于“放射学骶髂关节炎”只反映骶髂关节的形态学变化。也就是说，当患者出现

“放射学骶髂关节炎”时，实际上骶髂关节炎症已存在相当长时间。此时即便是放射学骶

髂关节炎Ⅱ级，疾病也非真正的早期。临床上，40岁以前发生的炎症性腰背痛，且对非

甾体抗炎药反应良好者，均有早期AS的可能。所谓“炎症性腰(或脊柱)痛”，为符合

以下5项标准之4项以上者：①40岁以前发病；②隐匿发生；③持续3个月以上；④伴晨

僵；⑤活动后缓解。如同时伴有HLA\_B27阳性，有前葡萄膜炎(虹膜睫状体炎)或脊柱

关节病家族史等，早期AS可能性更大。对这类患者进行密切随访或骶髂关节活检，可以

达到真正早期诊断的目的。

(二)鉴别诊断

慢性腰痛、僵硬、不适是十分常见的I临床症状，各个年龄均可发生，多种原因，如外

伤、脊柱侧凸、骨折、感染、骨质疏松、肿瘤等，皆可以引起，应注意鉴别。对青壮年来

第四章血溯性脊柱关黪翟冷

说，外伤性腰痛和椎间盘病较为多见。外伤性腰痛有明确的外伤史，休息有利缓解症状，

活动则使症状加重，不难鉴别。有时腰椎间盘病和本病临床上不容易鉴别，腰椎CT可肯

定或除外之。早期、尤以外周关节炎为首发症状者应与RA鉴别，可行RF、HI。A—B27以

及有关影像学检查。

【AS的特殊类型】

幼年型AS发病时腰、背痛等中轴关节症状少见。由于骨骼发育不成熟，骨盆X线片

相对早期骶髂关节炎诊断的帮助不大。脊柱强直更是发生于关节炎、附着点病等出现多年

以后。实际上多为回顾性诊断，应与幼年类风湿关节炎、系统性红斑狼疮鉴别。

晚起病AS起病时脊柱症状轻或缺如，发生关节炎的关节数目少且轻，血沉增快，可

有下肢可凹性水肿，应与血清阴性滑膜炎鉴别。后者常见于50岁以后人群，但预后良好。

晚起病AS则数年后出现骶髂关节炎和脊柱受累，且非甾体抗炎药疗效不佳。

【治疗】

目前尚无肯定的疾病控制治疗方法。主要为缓解症状，保持良好姿势和减缓病情进

展。治疗原则应视病情严重程度、预后指征和患者的期望值而定。最佳治疗是非药物治疗

和药物治疗相结合。

(一】非药物治疗

患者宣教是成功治疗的关键。应使患者坚定长期治疗的决心。鼓励患者坚持脊柱、胸

廓、髋关节活动等医疗体育锻炼；注意立、坐、卧正确姿势；睡硬板床、低枕，避免过度

负重和剧烈运动。

(二)药物治疗

1．非甾体抗炎药(NSAK))为治疗关节疼痛和晨僵的一线药，对此类药物反应良好是

本病的特点，用法可参照类风湿关节炎。已证明阿司匹林对本病疗效不佳。胃肠不耐受者可

加胃黏膜保护剂，或改用选择性C)()X\_2抑制剂。使用选择性c0X\_2抑制剂应注意心血管事

件。上述治疗疗效不好、有禁忌证或不耐受者，可考虑对乙酰氨基酚和阿片类镇痛药。

2．改变病情抗风湿药(I)MARI)) 已证明金制剂和青霉胺对本病无效。柳氮磺吡啶

一般认为对轻型病例尤其外周关节受累为主者有效。甲氨蝶呤、雷公藤总苷、来氟米特、

硫唑嘌呤、环磷酰胺等疗效有待肯定。对上述传统治疗无效者可用肿瘤坏死因子(TNF\_

a)拮抗剂治疗。用法见类风湿关节炎章。

3．糖皮质激素眼急性葡萄膜炎、肌肉骨骼炎症可局部使用。小剂量激素也可用于

对：NSAID治疗不耐受者。急性顽抗性病例可行CT引导下骶髂关节内长效激素注射，或

短期使用较大剂量激素，如泼尼松20～30mg／d，待DMARD发挥作用后尽快减量。

4．其他近年来，沙利度胺(thalidomide，反应停)和帕米膦酸钠(pamidronate so—

dium)也用于本病的治疗。前者基于其免疫调节作用，后者则由于其骨质保护作用。沙利

度胺初始剂量50mg／d，常用量为100～200rag／’d。帕米膦酸钠用法：每月1次，前3个月

每次30rag，后3个月每次60mg。

有疲劳、失眠、抑郁等精神情绪障碍者，可试用抗抑郁药治疗。

(三)外科治疗

主要用于髋关节僵直和脊柱严重畸形的晚期患者的矫形。

【疗效判定】

疗效评估对了解病情进展以及对疾病控制治疗手段的发现均有重要意义。1coc05年国

际As评价兰虽(AsAS)推荐的针对不同临床观察的四套核心指标，可供参考。

该方法包括十项指标：①生理功能；②疼痛；③脊柱活动度；④脊柱僵硬；⑤患者总

，一、“∞。 ※ 。

够0，0；言九篇?风蟊摊疾病--jj00 J00j00000

、-／女”‘’ ，=：《“… # 。一

体评价；⑥外周关节和(或)附着点病；⑦急性期反应；⑧脊柱X线片；⑨髋关节X线

片；⑩疲劳。对于控翩疾病的抗风湿治疗，应观察所有10项；对于改善症状的抗风湿治

疗或理疗，应观察前5项；作为临床记录，则应观察前7项。

【预后】

本病一般不危及生命，但可致残，影响患者正常生活和工作。所幸的是，严重脊柱和

关节畸形只占少数。

第二节其他血清阴性脊柱关节病

【反应性关节炎】

反应性关节炎(reactive arthritis，ReA)或称Reiter综合征(Reiter syndrome，RS)

是指发生于尿道炎、宫颈炎和(或)腹泻后短期内出现的炎症性、非对称性寡关节炎，可

伴有结膜炎、虹膜炎或皮肤、黏膜损害等关节外表现。本病与HLA\_B27相关。与HLA\_

B27无相关性的反应性关节炎，如风湿热所出现的关节炎，不属此范围内。

临床特点为，发病急，发病前1～4周发生过泌尿生殖系感染或胃肠炎。泌尿生殖系

感染引起者大多数为散发性病例，男性为主，男女比例约9：1。可能有性病史，男性为尿

道炎，女性为宫颈炎(常无症状)。胃肠道感染引起者两性比例相当。炎症性关节炎一般

为非对称性小关节炎，可累及膝、踝、肩、腕、肘和髋关节，指(趾)也常累及。典型受

累指(趾)呈弥漫性改变，称“腊肠样指(趾)”，并因跟腱附着点炎而出现的足跟或足底

痛。眼受累可表现为结膜炎、虹膜炎和角膜溃疡。漩涡状龟头炎为龟头处的无痛性溃疡，

可伴或不伴尿道炎。溢脓性皮肤角化病为本病的特征性皮肤表现，可见于发际、手、足、

阴囊和其他部位，有时与银屑病很难鉴别。全身症状包括发热、体重骤降、衰弱等。血象

示白细胞升高，血沉和C反应蛋白增高，70％以上患者HLA\_B27阳性，约1／4病例有骶

髂关节病变，本病多呈自限性。

【银屑病关节炎】

银屑病关节炎(psoriatic arthritis，PsA)系指发生于银屑病的骨关节慢性炎症性疾

病，见于20％～30％的银屑病患者，15％的病例关节炎可发生在银屑病之前。临床表现为

银屑病和关节炎。关节炎特点为非对称性远端指间关节炎，也可表现为多关节炎以及中轴

或脊柱关节炎等。x线检查可见指(趾)关节受累，典型改变呈“笔帽一笔尖样”征，长

骨骨干“绒毛状”骨膜炎、骶髂关节炎以及脊柱骨桥形成等。骶髂关节受累多为非对称

性，也与HL小B27相关。

【炎症性肠病关节炎】

炎症性肠病关节炎(inflamma。torly bowel disease associated arthritis，IBDA)是指和

溃疡性结肠炎、克罗恩((；rohn)病等炎症性肠病相关的脊柱关节病。此类疾病亦与

HLA\_B27相关，临床特点为非对称性外周寡关节炎、中轴关节炎以及附着点病等。大多

数病例关节病变发生于肠病之后或同时发生，少数病例关节病变也可先于肠道病变。

【未分化脊柱关节病】

未分化脊柱关节病(Lmdiffe2‘entiated spondyloarthropathy，L1SpA)是指有脊柱关节

病的某些临床特点，而又未能诊断为上述已明确的某种脊柱关节病的临床情况。它既不指

某种特定的疾病，也不是一种综合征，而只是一种临床状态或者症状谱的命名，其含义

为：①某种明确的脊柱关节病的早期表现，以后将发展为典型的脊柱关节病；②某种明确

的脊柱关节病的“流产型”或顿挫型，以后不会发展、出现该脊柱关节病的典型表现；

第四章血清阴性脊柱关节病i疆e

③属于某种重叠综合征，但不能分化为某种明确的脊柱关节病；④某种病凶现在尚不清

楚，但将来可以明确分类的脊柱关节病。

应该强调的是，“uSpA”只是某种临床情况的临时命名。临床研究发现，很多uspA

最后进展为AS。而迄今应用的AS诊断标准均过于严格，不利于早期诊断。uSpA概念的

提出，有利于对早期、轻型或不典型病例进行随访和合理的治疗。

【血清阴性脊柱关节病的诊断】

对脊柱关节病中各类疾病的诊断，大多数疾病，如AS、反应性关节炎、PsA等，已

有较为通用的分类标准。然而，这些标准均较为严格，不利于早期诊断。欧洲脊柱关节病

研究组(ESS(；)于1991年提出了脊柱关节病的分类标准(ESSG标准)如下：炎症性脊

柱痛或下肢的非对称性滑膜炎至少3个月、年龄不超过45岁的患者，加下列1项或多项：

阳性家族史，银屑病，炎症性肠病，发生关节炎前1个月内有尿道炎、宫颈炎或急性腹泻

史，交替臀区痛，附着点炎，骶髂关节炎则可诊断。

应该指出，ESS()分类标准只适用于广义上的脊柱关节病的分类，对个别的脊柱关节

病的诊断，应使用相应的诊断标准，以保证病例的同质性。对一JSpA应进行随访，以便早

期诊断。

【血清阴性脊柱关节病的治疗】

和．AS一样，患者教育是争取良好预后的关键。要使患者对所患疾病及其治疗、预后

有所认识。性病型反应性关节炎如经培养证实有病原体存在，患者及其性伴侣都应服用敏

感的抗生素。对肠道感染、银屑病或炎症性肠病者应给予相应的治疗。对反应性关节炎的

肠道感染，可考虑四环素类抗生素。急骤起病或附着点炎明显者可短期应用糖皮质激素。

甲氨蝶呤对银屑病及PsA疗效较好。uSpA症状轻微者无需特殊治疗，或只需非甾体抗炎

药治疗，病情严重者可参照AS的治疗。

(曾庆馀)

第／il章干燥综合征

干燥综合征(Sjo“gren syndrome，SS)是一种以侵犯泪腺、唾液腺等外分泌腺体，具

有高度淋巴细胞浸润为特征的弥漫性结缔组织病。其免疫性炎症反应主要表现在外分泌腺

体的上皮细胞，故又名为自身免疫性外分泌腺体上皮细胞炎或自身免疫性外分泌病。临床

上主要表现为干燥性角、结膜炎，口腔干燥症，还可累及其他重要内脏器官如肺、肝、胰

腺、肾脏及血液系统、神经系统等，出现复杂的临床表现。本病分为原发性和继发性两

类，后者是指与另一诊断明确的弥漫性结缔组织病如SLE、RA和系统硬化病等并存的

SS。本章主要叙述原发性干燥综合征(primary sj6gren syndrome，pSS)。

【流行病学】

多发于女性，成年女性患病率为0．5％～1％，男女比为1：9～10。好发年龄在30～

60岁，约占全部病例的90％，但可发生于任何年龄，包括儿童和青少年。初步调查我国

pan患病率为O．29％～O．77％，老年人pSS患病率为2％～4．8％，可见该病是一种常见

的免疫风湿病。 ，

【病因和发病机制】

确切病因不明，大多学者认为是多因素相互作用的结果，例如感染因素、遗传背景、内

分泌因素都可能参与本病的发生和延续。某些病毒如：EB病毒、丙型肝炎病毒和HⅣ等可

能与本病的发生和延续有关，但很可能是非直接性的。感染过程中病毒通过分子模拟交叉，

使易感人群或其组织隐蔽抗原暴露而成为自身抗原，诱发自身免疫反应，如自身抗原胞衬蛋

白(旷fodrin胞衬蛋白，120k[)细胞外基质蛋白)与腺体分泌功能及T细胞增殖有关，抗盯

fodrin抗体可出现在pSS患者血清中；又如SSA、SSB抗原若未能在凋亡时被清除，则可能

成为易感者的自身抗原。由于唾液腺组织的管道上皮细胞起了抗原递呈细胞的作用，细胞识

别后，通过细胞因子促使T、B细胞增殖，使后者分化为浆细胞，产生大量免疫球蛋白及自

身抗体。同时NK细胞功能下降，导致机体细胞免疫和体液免疫的异常反应，进一步通过各

种细胞因子和炎症介质造成组织损伤。流行病学调查证明患者家族中本病的发病率高于正常

人群的发病率，但在基因检测调查中尚未发现公认的HIA易感基因。

【病理】

本病主要累及由柱状上皮细胞构成的外分泌腺体。以唾液腺和泪腺的病变为代表，表

现为腺体间质有大量淋巴细胞浸润、腺体导管管腔扩张和狭窄等，小唾液腺的上皮细胞则

有破坏和萎缩，功能受到严重损害。其他外分泌腺体有类似病变，如皮肤、呼吸道黏膜、

胃肠道黏膜、阴道黏膜以及内脏器官具外分泌腺体结构的组织，包括肾小管、胆小管、胰

腺管等。血管受损也是本病的一个基本病变，包括小血管壁或血管周炎症细胞浸润，有时

管腔出现栓塞、局部组织供血不足。上述两种病变尤其是外分泌腺体炎症是造成本病特殊

临床表现的基础。

【临床表现】

起病多隐匿，临床表现多样，主要表现与腺体功能减退有关。

(一)局部表现

1．口干燥症因唾液腺病变而引起下述症状：①口干：有70％～80％患者诉有口干，

严重者讲话时需频频饮水，进食固体食物时必需伴以流质送下。②猖獗性龋齿：为牙齿逐

渐变黑，继而小片脱落，最终只留残根。见于约50％的患者，是本病的特征之一。③腮腺

第璋干燥综雠》

炎：约50％患者表现有间歇性腮腺肿痛，累及单侧或双侧，10天左右可自行消退，少数

持续性肿大。少数有颌下腺肿大，舌下腺肿大较少见。对部分腮腺持续性肿大者，应警惕

有恶性淋巴瘤的可能。④舌：表现为舌痛，舌面干、裂，舌乳头萎缩而光滑，口腔可出现

溃疡或继发感染。

2．干燥性角结膜炎因泪腺分泌的黏蛋白减少而出现眼干涩、异物感、少泪等症状，

甚至哭时无泪，部分患者有眼睑缘反复化脓性感染、结膜炎、角膜炎等，严重者可致角膜

溃疡，穿孔失明者少见。

3·其他浅表部位如鼻、硬腭、气管及其分支、消化道黏膜、阴道黏膜的外分泌腺

体均可受累，使其分泌减少而出现相应症状。

(二)系统表现

除口眼干燥表现外，患者还可出现全身症状，如乏力、低热等。少数病例表现为高

热，甚至高达39℃以上。约有2／3患者出现其他外分泌腺体和全身的系统损害。

1·皮肤约1／4患者有不同皮疹，特征性表现为紫癜样皮疹，多见于下肢，为米粒大

小边界清楚的红丘疹，压之不褪色，分批出现，每批持续时间约为10天，可自行消退而

遗有褐色色素沉着。还可有荨麻疹样皮疹、结节红斑等。

2·骨骼肌肉关节痛较为常见，70％～80％的患者有关节痛，其中10％有关节肿，

但多不严重，且呈一过性，关节破坏非本病特点，有些关节炎的表现和RA非常相似。约

5％的患者有肌炎表现。

3·肾据国内报道约有30％～50％患者有肾损害，主要累及远端肾小管，表现为因

肾小管性酸中毒而引起的周期性低血钾性肌肉麻痹，严重者出现肾钙化、肾结石、肾性尿

崩症及肾性软骨病。通过氯化铵负荷试验可见到约50％患者有亚临床型肾小管性酸中毒，

近端肾小管损害较少见。部分患者肾小球损害较明显，出现大量蛋白尿、低白蛋白血症甚

至肾功能不全。

4·肺呼吸系统损害主要表现为肺功能异常，约50％患者有肺泡炎症。大部分无症

状，重者临床出现干咳、气短。病变肺部的主要病理改变为肺间质性病变，部分出现弥漫

性肺间质纤维化，少数患者可因呼吸衰竭死亡。

5·消化系统 胃肠道可因其黏膜层的外分泌腺体病变而出现萎缩性胃炎、胃酸减少、

慢性腹泻等非特异性症状。肝脏损害见于约20％的患者，临床上可无相关症状或出现肝功

能损害等不同表现，部分患者并发免疫性肝病，以原发性胆汁性肝硬化多见。肝脏病理呈

多样，以肝内小胆管壁及其周围淋巴细胞浸润、界板破坏等慢性活动性肝炎的改变较为突

出。慢性胰腺炎亦非罕见。

6．神经系统累及神经系统者约为5％。以周围神经损害为多见，不论是中枢或周围

神经损害均与血管炎有关，．表现为多灶、复发、进展性神经系统疾病，如轻偏瘫、横断性

脊髓病、轻度感觉缺失、癫痫发作等，亦有无菌性脑膜炎和多发性硬化的报道。

7·血液系统本病可出现白细胞减少或(和)血小板减少，严重者可有出血现象。

本病出现淋巴瘤显著高于正常人群，持续腮腺肿大、紫癜、白细胞减少、冷球蛋白血症及

低C4水平提示发展为淋巴瘤。

【实验室及其他检查】

(一)血、尿常规及其他常规检查

血常规变化不特异，20％患者出现贫血，多为正细胞正色素型，16％出现白细胞减

低，13％出现血小板减少。通过氯化铵负荷试验可见到约50％患者有亚临床型肾小管性酸

中毒。60％～70％患者血沉增快，只有6％患者C反应蛋白增高。

B714

(二)自身抗体

本病多种自身抗体阳性。45．7％的患者抗核抗体滴度升高，抗SsA、抗sSB抗体的

阳性率分别为70％和40％，抗U，RNP抗体和抗着丝点抗体的阳性率均约为5％～10％。

43％患者RF阳性，约20％的患者抗心磷脂抗体阳性。抗SSA及抗SSB抗体对本病诊断

有意义!前者对本病的诊断敏感性高，后者则诊断特异性较强，尤其在有系统性损害的患

者，两者阳性率更高。近年来有测定抗oc\_fodrin抗体，协助诊断可疑患者，但少数SLE继

发SS患者亦可出现。抗毒蕈碱受体3(M3)抗体是诊断psS和继发性SS的新抗体，可

能参与pSS眼于发生。

(三)高球蛋白血症

90％以上的患者有高免疫球蛋白血症，其特点是多克隆性，可引起皮肤紫癜、血沉快

等症状。少数患者出现巨球蛋白血症或单克隆性高免疫球蛋白血症，出现这些情况需警惕

淋巴瘤的可能。

【诊断与鉴别诊断】

pSs诊断有赖于口干燥症及干燥性角结膜炎的检测、抗SSA和(或)抗SSB抗体、

唇腺的灶性淋巴细胞浸润。后两项检查特异性较强。

(一)诊断标准

2002年修订的pSS国际分类标准(表9—5—1、2)在诊断pSS中普遍被采用．苴诊断

敏感性为88．3％～89．5％，特异性为95．2％～97．8％。

表9．5一l 2002年干燥综合征国际分类(诊断)标准

I．口腔症状：3项中有1项或1项以上

1．每日感口干持续3个月以上

2．成年后腮腺反复或持续肿大

3．吞咽干性食物时需用水帮助

Ⅱ．眼部症状：3项中有1项或1项以上

1．每日感到不能忍受的眼干持续3个月以上

2．有反复的沙子进眼或沙磨感觉

3．每日需用人工泪液3次或3次以上

Ⅲ．眼部体征：下述检查任1项或1项以上阳性

1．Schirmer试验(+)(≤5mm／5min)

2．角膜染色(+)(≥4van Bijsterveld计分法)

Ⅳ．组织学检查：下唇腺病理示淋巴细胞灶≥1(指一4rnm2组织内至少有50个淋巴细胞聚集于唇腺间质者为一个灶)

V．唾液腺受损：下述检查任1项或1项以上阳性

1．唾液流率(+)(≤l\_5ml／15min)

2．腮腺造影(+)

3．唾液腺放射性核素检查(+)

Ⅵ．自身抗体：抗SSA或抗SSB(+)(双扩散法)

表9辱2上述项目的具体分类

1．原发性干燥综合征：无任何潜在疾病的情况下，有下述2条之一则可诊断：

a．符合表9～5—1中4条或4条以上，但必须含有条目Ⅳ(组织学检查)和(或)条目Ⅵ(自身抗体)

b．条目Ⅲ、Ⅳ、V、Ⅵ4条中任3条阳性

2．继发性干燥综合征：患者有潜在的疾病(如任一结缔组织病)，而符合表9—5—1的I和Ⅱ中任1条，同时符合条

目Ⅲ、Ⅳ、V中任2条

3．必须除外：颈头面部放疗史，丙肝病毒感染，AIDS，淋巴瘤，结节病，移植物抗宿主疾病。抗乙酰胆碱药的应

用(如阿托品、莨菪碱、溴丙胺太林、颠茄等)

第五章干燥综合征

(二)鉴别诊断

由于起病多缓慢，表现多样，易误诊为RA、SLE和其他一些疾病，，因此本病特别需

与以下疾病鉴别：

1．SLE pSS多出现在中老年妇女，发热(尤其是高热)不多见，无蝶形红斑，口眼

干明显，肾小管酸中毒为其常见而主要的‘肾损害，高球蛋白血症明显，低补体血症少见，

预后良好。

2．RA pSS关节炎症状远不如RA明显和严重，极少有关节骨破坏、畸形和功能受

限。RA者很少出现抗SSA和抗SSB抗体。

3．非自身免疫病的口干如老年性腺体功能下降、糖尿病性或药物性，则有赖于病

史及各个病自身特点以鉴别。

【治疗】

目前本病尚无根治方法，主要是替代和对症治疗。治疗目的是预防因长期口、眼干燥

造成局部损伤，密切随诊观察病情变化，防治本病系统损害。

(一)改善口干、眼干的药物

减轻口干极为困难，应停止吸烟、饮酒及避免服用引起口干的药物如阿托品等，保持

口腔清洁，勤漱口，减少龋齿和口腔继发感染的可能。各种人工替代品如人工泪液、唾液

等，可减轻局部症状。近几年随着对毒蕈碱受体3(．M3)在pSS中作用的不断认识，M3

受体激动剂已经成为新一代改善口干、眼干的药物。

(二)系统性治疗

对于出现腺外表现，如关节炎、肺间质改变、肝肾脏及神经等系统改变的患者，应予

糖皮质激素、免疫抑制剂等药物积极治疗。具体用法和用量则应该根据不同情况而定。

(三)其他对症处理

纠正急性低钾血症以静脉补钾为主，平稳后改口服钾盐片，有的患者需终身服用，以

防低血钾再次发生。非甾体抗炎药对肌肉、关节疼痛有一定的疗效。出现有恶性淋巴瘤者

宜积极、及时地进行淋巴瘤的联合化疗。

(四)生物制剂

近年在CTD中已经普遍开始使用的生物制剂，对pSS尚无肯定的适应证。

【预后】

病变仅局限于唾液腺、泪腺、皮肤黏膜外分泌腺体者预后良好。有内脏损害者经恰当

治疗后大多可以控制病情。如治疗不及时，病情可恶化甚至危及生命。内脏损害中出现进

行性肺纤维化、中枢神经病变、肾功能不全、恶性淋巴瘤者预后较差。

(张奉春)

第六章血管炎病

第一节概 论

血管炎病(，vascl．-litides)指因血管壁炎症和坏死而导致多系统损害的一组自身免疫

病，分为原发性和继发性。继发性血管炎是指血管炎继发于另一确诊的疾病：如感染、肿

瘤、弥漫性结缔组织病如系统性红斑狼疮、干燥综合征、类风湿关节炎等。原发性血管炎

是指不合并有另一种已明确的疾病的系统性血管炎，即指本章所叙述的血管炎病。

【分类】

血管炎病的病因、发病机制不完全清楚，临床症状又多重叠，缺乏一致的病理改变，

至今尚未有一个满意的分类。1993年Chapel Hill会议主要根据受累血管的大小对系统性

血管炎进行了命名和分类，见表9—6—1。此分类的优点是简单、宜于临床工作，目前应用

较多。

表9《一1血管炎病分类\*

大血管血管炎

巨细胞(颞)动脉炎

大动脉炎

中血管血管炎

结节性多动脉炎

川崎病

小血管血管炎

Wegener肉芽肿

变应性肉芽肿血管炎

显微镜下多血管炎

过敏性紫癜

原发性冷球蛋白血症血管炎

皮肤白细胞破碎性血管炎

注：‘1993年Chapel Hill会议建议

【病因和发病机制】

(一)病因

不完全清楚。有遗传基础、潜在免疫异常的易感者，通过环境中的微生物、毒素等促

发血管炎的发生。部分病毒性肝炎患者除有肝病变外，尚有血管炎表现。结节性多动脉炎

患者中10％有乙型肝炎病毒感染，混合型冷球蛋白血症患者80％有丙型肝炎病毒感染。

另外人免疫缺陷病毒(HIV)及巨细胞病毒((2MV)感染者亦可出现血管炎表现。

60％～70％的韦格纳肉芽肿(wG)患者是金黄色葡萄球菌的带菌者。川崎病的发生可能

与金黄色葡萄球菌和链球菌感染有关。各种微生物通过T淋巴细胞Vp链基因促发T、B

淋巴细胞活化而导致血管炎病。可以看出，不同的m管炎病有不同的遗传基础并与环境中j

不同微生物相关。

(二)发病机制 l

较复杂。它涉及人体的天然免疫系统和特异免疫系统，涉及细胞免疫和体液免疫。中i

性粒细胞、巨噬细胞、内皮细胞、淋巴细胞以及它们各自分泌的细胞因子都参与了血管炎j

的发病过程。 j

1．抗中性粒细胞胞浆抗体(ANcA) 是第一个被证实与血管炎病相关的自身抗体。j

ANCA的靶抗原为中性粒细胞胞浆内各种成分：丝氨酸蛋白酶3(PR3)、髓过氧化物酶i

(MP())、弹性蛋白酶、乳铁蛋白等，其中PR3和MP()是主要的靶抗原。 j

ANcA通过以下过程引起小血管的炎症：当中性粒细胞被外来或自身抗原攻击后，巨|

第六章血管炎病

噬细胞所释放的细胞因子(TNF、I卜1)将其胞浆内的靶抗原(PR3、MP())转移到细胞

膜表面，部分被中性粒细胞释放到细胞外，在黏附分子作用下附着于血管内皮细胞的表

面，而形成的ANCA与之相结合，导致中性粒细胞脱颗粒、出现反应性氧分子、释放蛋

白溶解酶等过程，使局部血管受到损害。因此，ANCA除是诊断小血管炎的标记外，尚参

与了血管炎的发病。

2．抗内皮细胞抗体(AEcA) AECA出现在多种血管炎病，如大动脉炎、川崎病、

wG、显微镜下多血管炎等。它通过补体途径或抗体介导的细胞毒反应，导致内皮细胞持

续或进一步地损伤。

3．免疫复合物免疫复合物并非导致组织损伤的直接原因，而是始动因素。相关的

抗原抗体免疫复合物在血管壁的沉积引起炎症反应，如冷球蛋白血症、过敏性紫癜等。

【病理】

血管炎的基本病理改变是：①血管壁各种炎细胞浸润，包括中性粒细胞、淋巴细胞、

巨噬细胞等。除变应性肉芽肿血管炎外，嗜酸性粒细胞浸润很少见。②管壁的弹力层和平

滑肌层受损形成动脉瘤和血管的扩张，这种病变见于累及带肌层动脉的血管炎病。③管壁

各层纤维素样增生和内皮细胞增生可造成血管腔狭窄。在各个血管炎病，其血管病理改变

有重叠性。上述病理改变往往不出现在所有同样大小的血管，即使在同一受累的血管，其

病变也常呈节段性，这些都影响了病理活检的诊断和鉴别诊断，免疫荧光检查可为诊断提

供一定的帮助。在血管炎病的肾损害，其肾组织很少有免疫球蛋白和(或)补体沉积，故

在免疫荧光检查时不出现荧光阳性的结果。

【诊断】

血管炎病诊断较困难，需根据临床表现、实验室检查、病理活检及影像学资料等综合

判断，以确定血管炎的类型及病变范围。

(一)临床表现

血管炎病的临床表现复杂多样且无特异性，常多脏器受累。不同的血管炎可以有相同

器官的受累，如wG、显微镜下多血管炎、变应性肉芽肿血管炎都可因累及肾小球而出现

蛋白尿、血尿、肾功能不全，但它们各自的肾外系统的症状有特征性差异，如wG的肺表

现为迁移性浸润和薄壁空洞，变应性肉芽肿血管炎则为哮鸣音。

(二)特殊检查

1．ANCA的测定 ANcA都与小血管炎相关，如c～ANcA与约70％的wG相关，p—

ANCA与约40％的显微镜下多血管炎相关，p—ANcA亦与变应性肉芽肿血管炎相关。在

中、大血管炎中极少有ANCA阳性者。有学者将wG、显微镜下多血管炎、变应性肉芽

肿血管炎统称为ANCA相关性血管炎。

I临床测定ANCA方法有两种：一为间接免疫荧光法(IIF)，另一为酶联免疫吸附试

验(ELISA)。前者如中性粒细胞胞浆呈荧光阳性则称为c—ANCA阳性，如中性粒细胞的

细胞核周围呈荧光阳性，则为p—ANCA阳性。c—ANCA阳性者在ELISA法测定时往往呈

PR3抗体阳性，即PR3一ANCA阳性。p—ANCA阳性者以ELISA法测定时往往呈：MP()抗

体阳性，即MP(>ANC：A。另有部分IIF\_ANC：A阳性，但ELISA法阴性(60％以上)，则

为非PR3、非MP()抗体，有可能是针对胞浆中的其他成分。结合临床表现，IIF法的血

清ANCA阳性有利于血管炎的诊断。在ANCA阳性中约75％为p\_ANCA。c—ANCA阳性

多见于wG的急性期和复发活动期，通过进一步的检测，65％～70％的WG呈抗PR3抗

体阳性。p—ANcA特异性较差，经EI。ISA法鉴定抗MP()抗体阳性占优势，其中约40％

的抗MP()抗体阳性者符合显微镜下多血管炎诊断，另有约40％为其他疾病如溃疡性结肠

女!竺!赢第九篇j风湿性疾病 。。0000j000 j

炎、SLE、SS、RA等。由此认识，ANCA阳性者进一步测定PR3抗体和．MP()抗体有助

于小血管炎的诊断和鉴别诊断。

2·AECA的测定AECA参与多种疾病的发病，尤以与血管炎的关系密切。在WG

中，AEcA滴度的消长与疾病活动性相关；在川崎病中，AECA可作为标记抗体，具有诊

断意义，而且其滴度与病情的活动亦成正相关。AECA具有多种检测方法，现在临床多使

用ELISA检测AECA的IgM抗体。

3·病理受累组织的活检是血管炎得以确诊的金标准。在病理标本中能找到血管壁

或周围炎症性改变及特点如：受累血管大小、种类；血管病理性质：肉芽肿样、坏死性、

栓塞性等；免疫荧光镜检所示管壁免疫复合物种类，这些对血管炎的鉴别诊断也有极大帮

助。然而，未见阳性发现的组织活检不能排除血管炎的可能。

4·血管造影对大、中血管病变者有极大帮助，如大动脉炎和巨细胞动脉炎。除诊

断外尚是了解病变范围最确切可靠的方法。肠系膜动脉或其他中动脉的动脉瘤等血管炎的

特征对诊断结节性多动脉炎可提供有力的证据。

5·血管彩色多普勒 与上述(3)、(4)不同，这是一种非创伤性检查，宜于检查较

浅表血管管腔的狭窄和管壁状况，且可在病程中进行随诊、比较。其不足之处是其准确性

不如血管造影，且与检查者的经验有关。

6·CT、MRI随着影像学技术的发展，血管CT、MRI对诊断血管炎可以提供很好

的帮助。

【治疗原则】

血管炎的治疗原则是早期诊断、早期治疗。糖皮质激素是血管炎病的基础治疗，其剂

量及用法因血管炎病变部位而异。凡有肾、肺、心脏及其他重要内脏受累者，除糖皮质激

素外，还应及早加用免疫抑制剂。免疫抑制剂中最常用的为环磷酰胺，疗效较明确，唯不

良反应多且严重，应用过程中必须密切随诊患者的血常规、肝功能、性腺功能等。其他常

用免疫抑制剂有甲氨蝶呤、环孢素等。急性期和危重者可进行血浆置换、静脉注射大剂量

免疫球蛋白。与感染有关的血管炎，如乙型肝炎病毒相关的结节性多动脉炎宜积极治疗乙

型病毒性肝炎。

血管炎病程呈复发与缓解交替，因此治疗要根据不同病期进行调整。

【预后】

血管炎病的预后与受累血管大小、种类、部位有关。重要器官的小动脉或微动脉受累

者预后差，早期诊治是改善预后的关键。

第二节大动脉炎

(张志毅)

大动脉炎(TakayasLl arteritis，TA)是指累及主动脉及其主要分支的慢性非特异性

炎症引起的不同部位动脉狭窄或闭塞，出现相应部位缺血表现，少数也可引起动脉扩张或

动脉瘤。历史上有不同的病名描述本病，如无脉症、主动脉弓综合征、高安病等。

本病好发于亚洲、中东地区，西欧与北美少见。发病年龄多为5～45岁，平均年龄为

22岁，约90％患者在30岁以内发病。多见于年轻女性，男女之比日本为1：9．4，中国则

为1：3．2。

本病病因未明，多认为与遗传因素、内分泌异常、感染(链球菌、结核分枝杆菌、病

j0黧霉\_缈。遴i麴嚣箩

毒等)后机体发生免疫功能紊乱以及细胞因子的炎症反应有关。

【病理】

基本病变呈急性渗出、慢性非特异性炎症和肉芽肿表现。主要累及弹力动脉，如主动

脉及其主要分支、肺动脉、冠状动脉等。约84％患者病变侵及2支以上动脉，以主动脉分

支起始部较显著，从动脉中层及外膜开始波及内膜的全层动脉壁病变，呈节段性而不规则

的增生和纤维化，受累动脉管腔有不同程度狭窄或闭塞，偶合并血栓形成。部分动脉壁弹

力纤维和平滑肌断裂，动脉壁变薄，使该处动脉局限性扩张或形成动脉瘤。

【临床表现】

起病时可有全身不适、易疲劳、发热、

狭窄或闭塞后导致的组织或器官缺血症状。

(一)头臂动脉型(主动脉弓综合征)

食欲减退、多汗、体重下降等全身症状和血管

根据受累动脉的不同，临床常见类型如下：

颈动脉和椎动脉狭窄引起头部不同程度缺血，表现为头晕、眩晕、头痛、视物昏花、

咀嚼无力等，患者可反复晕厥、抽搐、失语、偏瘫。上肢缺血可出现单侧或双侧上肢无

力、发凉、酸痛、麻木。体格检查可发现颈动脉、桡动脉、肱动脉搏动减弱或消失，颈

部、锁骨上、下窝可闻及血管杂音。患侧上肢动脉血压低于健侧10ramHg以上。

(二)胸腹主动脉型

由于下肢缺血出现双下肢无力、发凉、酸痛、易疲劳和间歇性跛行等。肾动脉开口处

狭窄，因肾缺血而出现高血压、头痛、头晕。体格检查可于背部、腹部闻及血管杂音，下

肢血压<上肢血压。

(三)广泛型

具有上述两种类型的表现与相应体征。

(四)肺动脉型

上述三型约50％病例可同时合并肺动脉受累，尚未见单纯肺动脉受累者。临床可见心

悸、气短，肺动脉瓣区可闻及杂音和第二音亢进，晚期可并发肺动脉高压。

(五)其他

累及冠状动脉开口处，可出现心绞痛，甚至心肌梗死。累及肠系膜动脉可有腹痛等腹

部症状。

【辅助检查】

(一)实验室检查

可见血沉快，C反应蛋白增高，．AS()增高，白细胞高，球蛋白增高等，但特异性差。

血清AECA及抗主动脉抗体阳性对诊断有一定帮助。

(二)胸部x线检查

可见轻度左心室扩大，升主动脉扩张、膨隆，降主动脉内收、不光滑等。

(三)眼底检查

眼组织对缺血反应敏感，因血管狭窄头部供血减少，可出现各种眼症状，尤其眼底变

化最多见，如视网膜脉络膜炎，视网膜、玻璃体积血，视神经乳头周围动静脉花冠状吻

合，是较特征性改变。

(四)超声彩色多普勒

可探及主动脉及其主要分支狭窄、闭塞或瘤样扩张及血流速度改变等。

(五)特殊检查

可作动脉造影、数字减影血管造影(DSA)、多排螺旋CT、磁共振血管造影(MRA)

∈萝獯j第九篇。。风湿性疾病i：jijj000，jj…：

等检查以确定血管病变部位与程度。

【诊断】 。

典型病例诊断不难，有下列表现一种以上者应怀疑本病：①单侧或双侧肢体出现缺血

症状，伴患侧动脉搏动减弱或消失，血压降低或测不出；②脑动脉缺血症状，伴单侧或双

侧颈动脉搏动减弱或消失，颈部闻及血管杂音；③近期发生高血压或顽固性高血压，伴有

腹部血管杂音(肾动脉周围)；④不明原因低热，伴血管杂音及四肢脉搏异常；⑤典型大

动脉炎眼底改变(见前)。凡具有上述一条或一条以上者应做相应的辅助检查以明确诊断。

1990年美国风湿病学会(ACR)关于大动脉炎分类标准如下：①发病年龄≤40岁；

②肢体间歇性跛行；③一侧或双侧肱动脉搏动减弱；④双上肢收缩压差>10ramHg；⑤一

侧或双侧锁骨下动脉或腹主动脉区闻及血管杂音；⑥动脉造影异常。符合上述6条中3条

者可诊断本病，同时需除外先天性主动脉狭窄、肾动脉纤维肌性结构不良、动脉粥样硬

化、皿栓闭塞性脉管炎、贝赫切特病、结节性多动脉炎及胸廓出口综合征。

【治疗】

如有感染积极控制感染。对活动期患者可用泼尼松(龙)15～60rag／d，病情好转后

递减，直至病情稳定，5～15mg／d维持。对糖皮质激素疗效不佳者可与免疫抑制剂合用，

常用环磷酰胺，每日1～2mg／kg。其次还可选用硫唑嘌呤、甲氨蝶呤等。对静止期患者，

因重要血管狭窄、闭塞，影响脏器供血可考虑手术治疗，如介入治疗、人工血管重建术、

内膜血栓清除术、肾切除术、血管搭桥术等。对症治疗可用周围血管扩张药、改善微循环

药物、抗血小板药物、降压药等。

【预后】

本病多缓慢起病，受累动脉易形成侧支循环，因此只要不累及重要脏器供血，多数患

者预后良好。5年生存率为93．8％，10年生存率为90．9％，常见死亡原因为脑出血，其

次为手术并发症、肾衰竭及心力衰竭。

第三节 巨细胞动脉炎

(张志毅)

巨细胞动脉炎(giant cell arter‘itis，()CA)又称颞动脉炎(temporal arteritis)，是一

种病因未明的中动脉与大动脉血管炎，常累及一个或多个颈动脉分支，尤其是颞动脉，典

型表现呈颞侧头痛、间歇性下颌运动障碍和视力障碍三联征。本病多见于老年人，50岁

以上人群发病率从O．49／10万人到27．3／10万人，患病率地区性差异甚大。女性发病明显

高于男性，约为2～4：1。GCA多合并风湿性多肌痛(polyInya。lgia rhelJrnatica，PMR)，

PMR也易发展成GCA，是西方老年人最常见的血管炎病。

【病理】

GCA主要累及起源于主动脉弓的分支动脉，颞浅动脉最常受累，其次是椎动脉、眼

动脉及后睫状动脉，病理改变为肉芽肿性动脉炎，可见到血管壁全层的白细胞浸润，一般

呈节段性或斑片状分布，常有内膜增生和内弹力层断裂。于中层与内膜交界处可见巨细

胞，病变血管可见血栓形成，致使血管腔狭窄闭合。 ‘

【临床表现】

GCA发病年龄在50岁以上，起病多缓慢，有时突然发病，全身症状类似“流感”，

可有发热、全身不适、疲劳、关节肌肉疼痛、体重减轻等。70％患者表现为特异性头痛，

誉麟jj血j麟攀病黛玲

一侧或双侧颞部头痛，头皮触痛，局部可有红斑，颞浅动脉增粗变硬，呈结节状，有压

痛，偶尔枕后、颜面及耳后动脉亦可受累。30％患者有头颈动脉缺血症状，表现为视力障

碍、复视、眼肌麻痹，甚至失明，听力减退，眩晕，颞颌部间歇性运动障碍(长时间咀嚼

或谈话时?患侧颞颌部明显疼痛、无力，休息后可消失)。．15％患者主动脉弓及其分支受

累，可出现上肢缺血表现，麻木、无力、脉弱或无脉，血压降低或测不出，双上肢血压不

等，颈部及锁骨上、下窝可闻及血管杂音。40％～60％患者伴有PMR，大多数PMR可单

独存在。PMR临床表现为颈部、肩胛带、骨盆带肌肉酸痛和晨僵，但肌压痛及肌力减弱

不显著，肌活检、肌酶谱、肌电图均正常，有别于多发性肌炎。

r实验室检查】

血沉明显增快，可有贫血，C反应蛋白、碱性磷酸酶、血清Ig(；和补体水平升高。

【诊断】

50岁以上老年人一侧或双侧颞部头痛，颞浅动脉搏动减弱或消失，动脉增粗、变硬，

活检为肉芽肿性动脉炎可确诊GCA。ACR 1990年GCA分类诊断标准为：①发病年龄≥

50岁；②新近出现的头痛；③颞动脉有压痛，搏动减弱(非因动脉粥样硬化)；④血沉≥

50mm／h；⑤颞动脉活检示血管炎，表现以单个核细胞为主的浸润或肉芽肿性炎症，并且

常有多核巨细胞。具备3条即可诊断GCA。

【治疗与预后】

本病对糖皮质激素反应十分敏感，泼尼松(龙)40～60rag／d，1周内症状可消失，

1个月后逐渐减量到7．5～10mg／。d，维持1～2年，大多数患者可完全缓解。本病预后良

好i但激素减量过快易复发，有激素抵抗者可合并应用免疫抑制剂(如环磷酰胺、硫唑嘌

呤、甲氨蝶呤等)。

第四节结节性多动脉炎

(张志毅)

结节性多动脉炎(polyarteritis nodosa，PAN)是一种累及中、小动脉的坏死性血管

炎。迄今病因与发病机制不清，是一少见疾病。PAN可累及人体任何器官，但以皮肤、

关节、外周神经、胃肠道和肾受累最为常见。

【病理】

一般表现为中、小动脉的局灶性全层坏死性血管炎，病变好发于血管分叉处。机体任

何部位动脉均可受累，但却很少累及肺和脾动脉。急性期血管炎症损伤的特点主要表现为

纤维素样坏死和多种炎症细胞浸润，正常血管壁结构被完全破坏，同时可见动脉瘤和血栓

形成。

【临床表现】

PAN的临床表现多种多样，有的只表现为轻微的局限性病变，多数表现严重的全身

多器官受损，并迅速恶化，甚至死亡。

(一)全身症状

可有发热、疲劳不适，食欲减退，体重下降等。

(二)系统症状

随受累器官不同可出现相应的临床表现。

1．皮肤约见于25％～52％患者，可有血管性紫癜、结节红斑样皮肤结节、网状青

延!獯lllji确?j赢湿性筷病

斑、远端指(趾)缺血或坏死及雷诺现象等。

2．关节肌肉46％～63％患者可有关节炎或关节痛、肌痛和间歇性跛行。

3．神经系统36％～72％患者有神经系统受累，以外周神经受累为主，偶有脑组织

血管炎。外周神经炎表现为多发性单神经炎和多神经炎。根据受累的神经部位不同而出现

不同症状，如肢体感觉异常、腕下垂、足下垂等。

4·肾临床上有30％～60％患者出现不同程度的肾损害，常表现为较严重的高血压

及轻到中度的氮质血症。可出现轻中度的蛋白尿和血尿，肾血管的病变可导致肾的多发性

梗死，一般无肾小球肾炎表现。

5·胃肠道常见腹痛、腹泻、恶心、呕吐、肠梗死和穿孑L、胃肠道出血、肝功能异

常等。

6．心脏可有心脏扩大、心律失常、心绞痛，甚至可发生心肌梗死、心力衰竭。

7．肺部肺部很少受累。

8．生殖系统尸检发现80％的男性患者有附睾和睾丸受累，临床表现睾丸疼痛和硬

结肿胀。

【辅助检查】

(一)实验室检查

一般无特异性，可见轻度贫血、白细胞轻度升高，尿液检查可见蛋白尿、血尿、管型

尿，还可见血沉增快、C反应蛋白增高、白蛋白下降、球蛋白升高、ANCA阴性，部分病

例HBsAg阳性。

(二)血管造影

常见有肾、肝、肠系膜及其他内脏器官的中、小动脉有微小动脉瘤形成和节段性

狭窄。

(三)病理

在临床或动脉造影可疑病变部位进行病理活检，有助于诊断。

【诊断】

PAN初始临床表现各不相同，又缺少特征性表现，早期不易确诊。因此发现可疑

病例应尽早做病理活检和血管造影，进行综合分析、诊断。1990年ACR分类标准见表

9—6—2。在10项中有3项阳性者即可诊断为PAN，但应排除其他结缔组织病并发的血

管炎。

表9—6—2。ACR关于结节性多动脉炎的分类标准

标 准

1．体重下降

2．网状青斑

3．睾丸痛或触痛

4．肌痛、无力或下肢触痛

5．单神经炎或多发性神经炎

6．舒张压≥90mmHg

7．尿素氮或肌酐升高

8．乙型肝炎病毒

9．动脉造影异常

10．中小动脉活检

定 义

病初即有，无节食或其他因素

四肢或躯干呈斑点及网状斑

并非由于感染、外伤或其他因素所致

弥漫性肌痛(不包括肩部、骨盆带肌)或肌无力，或小腿肌肉压痛

单神经炎、多发性单神经炎或多神经炎的出现

出现舒张压≥90mmHg的高血压

血尿素氮≥14．3mmol／L，，或血肌酐≥133t~mol／l-．，非因脱水或阻塞所致

HBsAg阳性或HBsAb阳性

显示内脏动脉闭塞或动脉瘤，除外其他原因引起

血管壁有中性粒细胞或中性粒细胞、单核细胞浸润

第六章

血媾斟鬻冷

【治疗】

糖皮质激素为治疗本病首选药物，泼尼松每日1mg／kg，病情缓解后逐渐减量维持。

对糖皮质激素抵抗者或重症病例应联合使用环磷酰胺2mg／(kg·d)口服或静脉大剂量冲

击治疗。对有}tBV感染者不宜用环磷酰胺，可用糖皮质激素合并抗病毒药阿糖腺苷与干

扰素a治疗。

【预后】

PAN预后取决于是否有内脏和中枢神经系统的受累及病变严重程度。未经治疗者预

后差，其5年生存率<15％，多数患者死亡发生于疾病的第一年，若能积极合理治疗10

年生存率可达83％。

第五节显微镜下多血管炎

(张志毅)

显微镜下多血管炎(microscopic polyangitis，MPA)是一种主要累及小血管(小动

脉、微小静脉、微小动脉和毛细血管)的系统性血管炎，常见受累器官为肾脏与肺，无或

很少有免疫复合物沉积于血管壁。

【病理】

MPA在组织病理学上表现为以小动脉、微小动脉、微小静脉和毛细血管受累为主，

但也可有中、小动脉受累的血管炎。主要表现为局灶性坏死性的全层血管炎，病变部位可

见纤维素样坏死和中性粒细胞、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞多种细胞的浸润。在肾的病变除

有肾小血管的炎症改变外，主要表现为坏死性新月体肾小球肾炎，这是其特征性改变之

一，因无免疫复合物沉积而不同于系统性红斑狼疮的肾病变。另一特征是肺毛细血管炎。

【临床表现】

本病平均发病年龄为50岁，男女之比为1．8：1，多数患者有全身症状如发热、关节

痛、肌痛、皮疹、乏力、食欲减退和体重下降。约78％患者有肾受累，特点为急性肾小球

肾炎的表现：镜下血尿和红细胞管型尿、蛋白尿，不经治疗急剧恶化可出现肾功能不全。

约50％患者肺受累，可见肺部浸润、结节等，表现为咯血，上呼吸道症状少见。有

57．6％患者神经系统受累，最常累及腓神经、桡神经、尺神经等，表现为受累神经分布区

麻木和疼痛，继之发生运动和感觉障碍。

【实验室检查】

血常规检查可见正细胞正色素性贫血、白细胞总数和中性粒细胞可正常或增高，血小

板增高。尿液检查见有镜下血尿、各种管型及蛋白尿。大多有肾功能异常，血肌酐升高，

内生肌酐清除率下降。急性期血沉增快，C反应蛋白增高，C3、C4正常。84．6％的患者

ANCA阳性，大部分为p—ANCA阳性，少部分为c—A’NCA。阳性。

【诊断】

本病尚无统一的诊断标准，对不明原因发热或肺脏受累、肾脏受累的中老年患者应考

虑MPA的诊断，应尽早进行ANCA检查及肾组织活检，有利于早期诊断。

【治疗与预后】

一般应首选糖皮质激素及环磷酰胺的联合治疗，由于本病肾受累常见且严重，多主张

大剂量糖皮质激素加环磷酰胺联合治疗。其他治疗包括大剂量静脉免疫球蛋白治疗、血浆

置换等。本病预后取决于肾衰竭程度，文献报告5年生存率38％～80％，引起死亡主要原

∈曩鼽篇j风湿性疾病。iij0000 j

因为感染、肾衰竭和肺出血。

第六节变应性肉芽肿血管炎

(张志毅)

变应性肉芽肿血管炎是以过敏性哮喘、嗜酸性粒细胞增多、‘发热和全身性肉芽肿血管

炎为特征的疾病，又称Churg—Strauss综合征(Churg-Strauss syndrome，CSS)。其病理

学特点是坏死性血管炎，组织中有嗜酸性粒细胞浸润和结缔组织肉芽肿形成。本病较少

见，确切患病率不清。

【临床表现】

可发生于任何年龄，平均发病年龄为44岁，男女之比为1．3：1。疾病早期除发热、

全身不适、体重减轻等全身症状外，较特异症状为呼吸道过敏反应(如过敏性鼻炎、鼻窦

炎、支气管哮喘等)；其次为血管炎表现，如皮肤瘀斑、紫癜或溃疡；周围神经病变如单

神经或多神经病变；腹部器官缺血或梗死所致腹痛、腹泻、腹部包块。胃肠道、尿道或前

列腺可见嗜酸性粒细胞肉芽肿，肾损害较轻。

【实验室检查】

大部分患者均有外周血嗜酸性粒细胞增多，部分患者血清IgE升高，补体成分多正

常，尿常规可有蛋白尿和红细胞管型。约2／3患者ANCA阳性，且多为P—ANCA。X线

检查可见一过性片状或结节性肺浸润或弥漫性间质性病变。病变组织活检多见坏死性微小

肉芽肿，常伴有嗜酸性粒细胞浸润。

【诊断】

成人如出现变应性鼻炎和哮喘、嗜酸性粒细胞增多及脏器受累者应考虑CSS的诊断。

1990年ACR CSS分类标准为：①哮喘；②外周血白细胞分类嗜酸性粒细胞增多，

>10％；③单发或多发性神经病变；④游走性或一过性肺浸润；⑤鼻窦病变；⑥血管外嗜

酸性粒细胞浸润。凡具备上述4条或4条以上者可诊断。应注意与PAN、超敏性血管炎、

WG、慢性嗜酸粒细胞性肺炎等鉴别。

【治疗与预后】

治疗首选糖皮质激素。大剂量糖皮质激素l~2mg／(kg·d)的应用，使本病预后明显

改善，5年生存率从25％上升至50％以上。病情较重或合并主要器官功能受损者可联合使

用糖皮质激素和免疫抑制剂如环磷酰胺、硫唑嘌呤等。对重症患者可静脉注射甲泼尼龙

0．5～lg／d，连用3～5天后改为泼尼松40~60mg／d口服8周左右，酌情减量，维持治疗。

CSS主要死于充血性心力衰竭和心肌梗死。哮喘发作频繁及伞身向．管炎进展迅速者预后

不佳。

(张志毅)

第七节 韦格纳肉芽肿 l

累及薹篡宝嚣静(脉W及eg硼ener~鸱s gran嚣高罴器性捌他傲浦变罐

累及全身小动脉、静脉及毛细血管，上、下呼吸道及肾最常受累。 l

本病病因未明，其发病率为每年0．4／10万人，任何年龄均可发病，30"~50岁多见， l

第麟j血管麟瘸》

男女比1．6：1，早期病变有时只限于上呼吸道某一局部，常易误诊。

【临床表现】

(一)早期表现

为全身性非特异性症状，如发热、全身不适、体重减轻、关节痛和肌痛等。

(二)特异性表现

1·上呼吸道70 OA以上患者的上呼吸道最先受累，表现为慢性鼻炎、鼻窦炎，症状

有鼻塞、鼻窦部疼痛、脓性或血性分泌物。病情加重时可见鼻咽部溃疡、鼻咽部骨与软骨

破坏引起鼻中隔或软腭穿孔，甚至鞍鼻畸形。气管受累常导致气管狭窄。

2·肺部肺病变见于70％～80％患者，可致咳嗽、咯血、胸痛和呼吸困难，约34％

患者出现迁移性或多发性肺病变，X线检查可见中下肺野结节和浸润，有的呈空洞，20％

可见胸腔积液，肺功能检查示肺活量和弥散功能下降。

3·肾脏约70％～80％患者在病程中出现不同程度的肾小球肾炎，常见的表现为血

尿、蛋白尿、细胞管型，重者可因进行性肾病变导致肾衰竭。

4·其他①眼病变(52％)：眶部血管炎表现为结膜炎、角膜溃疡、巩膜炎、葡萄膜

炎及视神经病变，15％～20％眼球突出；②可因咽鼓管阻塞致中耳炎，可见脓性分泌物，

神经性耳聋和传导障碍；③皮肤病变(46％)：可见紫癜、溃疡、疱疹和皮下结节；④心

脏受累(8％)：可见心包炎、心肌炎和冠状动脉炎；⑤病程中约25％～50％患者可出现神

经系统损害，表现为单神经炎、末梢神经炎、癫痫发作或精神异常。

【辅助检查】

(一)实验室检查

血沉增快、C反应蛋白增高、白细胞升高、轻度贫血、轻度高免疫球蛋白血症、RF

低度阳性等均为非特异性改变。在典型病例(Az、下呼吸道肉芽肿血管炎伴肾小球肾炎)

中大约90％为c—ANCA阳性，而缺乏肾病变者阳性率降至70％，病情缓解时c—ANCA滴

度下降或转阴。其他血管炎及结缔组织病c—ANCA阳性率甚低，因此该抗体可作为本病

诊断与治疗观察的重要参考指标。

(二)组织病理

鼻窦及鼻病变组织活检示坏死性肉芽肿和(或)血管炎。血管炎类型可多种多样，常

呈节段性坏死性血管炎，病变累及小动脉、细动脉、小静脉、毛细血管及其周围组织。肾

活检示局灶性节段坏死性肾小球肾炎，皮肤活检示白细胞破碎性血管炎。

【诊断】

对临床表现有上、下呼吸道病变与肾小球肾炎三联征者，实验室检查c—ANCA阳性，

组织病理检查呈坏死性肉芽肿炎者可确诊(表9-6—3)。

表9-6\_3美国风湿病学会1990年Wegener肉芽肿分类诊断标准

1．鼻或口腔炎症

2．胸部X线异常

3．尿沉渣异常

4．病理

注：有2项阳性即可诊断Wegener肉芽肿

痛或无痛性口腔溃疡、脓性或血性鼻分泌物

胸片示结节、固定浸润灶或空洞

镜下血尿(>5个红细胞／HP)或红细胞管型

动脉壁、动脉周围或血管外部区域有肉芽肿炎症

但有时只有二联征或仅局限某一部位病变，组织病理不典型或不能进行活检时，则诊

断有一定困难，常需与败血症(特别是真菌和分枝杆菌感染)、淋巴瘤性肉芽肿、变应性

肉芽肿血管炎、肺出血一肾炎综合征(Good-pasture syndrome)及中线恶性网状细胞增多症等鉴别。

【治疗与预后】

对轻型或局限型早期病例可单用糖皮质激素治疗，若疗效不佳应尽早使用环磷酰胺。

对有肾受累或下呼吸道病变者，开始治疗即应联合应用糖皮质激素与环磷酰胺。泼尼松

(龙)1～2mg／(kg·d)，至少用药4周，症状缓解后逐渐减量维持。对危重症可用大剂量

甲泼尼龙冲击治疗。环磷酰胺是治疗本病首选的免疫抑制剂，常用剂量为2mg／(kg‘d)，

口服或静脉注射。对环磷酰胺不能耐受者可选用甲氨蝶呤，每周一次，每次15～25rag，

维持至病情缓解。对上述治疗效果不佳者可试用环孢素、雷公藤总苷等。

本病早期诊断，合理治疗，使预后有了明显改观，80％患者存活时间已超过5年。若

延误诊断，未经合理治疗者，死亡率仍很高。

第八节超敏性血管炎

i

(张志毅) }

超敏性血管炎(hypersensitivity angiitis)又称白细胞破碎性血管炎(1eukocytoclastic

VaSculitis)、变应性血管炎(a11ergic vasculitis)，是由多种因素引起的，主要累及皮肤的

细小血管(尤其是毛细血管后静脉)，并以中性粒细胞浸润和其核破碎为病理特征的血管

炎病。常见致敏原为药物或化学品，也可以是某些自身免疫病、淋巴增生性疾病或肿瘤、

系统性血管炎或某种感染所致，所有这些原因致病，不仅皮疹形态和系统症状相似，其组

织病理改变也相近似，发病机制主要与Ⅲ型变态反应有关。

【临床表现】

常呈急性发病，在接触某种致病因素后超§运出．现各种皮损，如霹}瘳兹、尊厢E≯寥、斑丘

疹、结节、瘀斑、大疱、坏死性溃疡等；可伴有全身症状，如发热、肌痛、关节痛。临床

表现差异甚大，病情轻者仅见少数几个皮疹，而重者可有蛋白尿、血尿、甚至肾功能不

全、肺炎、末梢神经炎等广泛的系统性病变。

【辅助检查】

实验室检查无特异改变，可有血沉增快，血清补体正常或C4下降，偶见有嗜酸性粒

细胞增多。组织病理可见微静脉、微动脉、毛细血管壁中性粒细胞或淋巴细胞浸润，白细

胞核破碎及血管壁纤维素样坏死。

【诊断】

本病无特异性临床表现及实验室检查所见，因此诊断较困难。若皮肤活检有血管炎表

现，且能找到诱发药物或化学品，脱离诱因后于数天或数周内消失，可以诊断。美国风湿

病学会(ACR)1990年超敏性血管炎分类诊断标准为：①发病年龄>16岁；②发病前服

药史；③隆起性紫癜，压之不褪色；④斑丘疹(一处或多处皮肤出现、大小不等、扁平、

突出皮表)；⑤皮肤活检示微动脉或微静脉血管壁或血管外围有中性粒细胞浸润。以上5

项中具备3项或以上者即可诊断超敏性血管炎。但有些患者找不到诱发因素，而症状持续

不减，呈慢性经过者，常需与过敏性紫癜、冷球蛋白血症、显微镜下多血管炎等鉴别。

【治疗】

本病在病因去除后可自限，因此需制订个体化治疗方案。首先应停止接触可疑过敏药

物或化学品，如有感染积极治疗感染，若有内脏损害或皮损较重可用糖皮质激素，泼尼松

30～60mg／d。对无皮肤溃疡的下肢皮肤血管炎可试用秋水仙碱O．5mg，2～3次／日。上述

第六章血管炎病

治疗无效或活动性病例还可试用氨苯砜，75～150mg／d。对皮肤坏死或糖皮质激素不能耐

受者可用环磷酰胺或硫唑嘌呤。

第九节贝赫切特病

(张志毅)

贝赫切特病(Behcet’s disease，BD，也称白塞病)是1937年土耳其Behcet教授首先

描述的一种以口腔和外阴溃疡、眼炎及皮肤损害为临床特征，并累及多个系统的慢性疾

病。病情呈反复发作和缓解的交替过程，部分患者因眼炎遗有视力障碍，除少数因内脏受

损死亡外，大部分患者的预后良好。

本病根据其内脏系统的损害不同而分为血管型、神经型、胃肠型等。血管型指有大、

中动脉和(或)静脉受累者；神经型指有中枢或周围神经受累者；胃肠型指有胃肠道溃

疡、出血、穿孔等。

【流行病学】

本病有较强的地区性分布，多见于地中海沿岸国家、中国、朝鲜、日本。调查证明各

地区的患病率(每10万人口)大致如下：土耳其(北部)100～370，伊朗15，中国北方

110，美国6．6，英国O．6。本病男性发病略高于女性。我国则以女性略占多数，但男性患

者中眼葡萄膜炎和内脏受累较女性高3～4倍。

【病因和发病机制】

不明确，可能与遗传因素及病原体感染有关。

【病理】

在皮肤黏膜、视网膜、脑、肺等受累部位可以见到血管炎改变。血管周有炎症细胞浸

润，严重者有血管壁坏死，大、中、小、微血管(动、静脉)均可受累，出现管腔狭窄和

动脉瘤样改变。 。

【临床表现】

(一)基本症状

1．口腔溃疡每年发作至少3次，发作期间在颊黏膜、舌缘、唇、软腭等处出现不止

一个的痛性红色小结，继以溃疡形成，溃疡直径一般为2～3ram。有的以疱疹起病，约

7～14天后自行消退，不留瘢痕。亦有持续数周不愈最后遗有瘢痕，溃疡此起彼伏。本症

状见于98％以上的患者，且是本病的首发症状，它被认为是诊断本病最基本而必需的

症状。

2．外阴溃疡与口腔溃疡性状基本相似，只是出现的次数较少，数目亦少。常出现

在女性患者的大、小阴唇，其次为阴道，在男性则多见于阴囊和阴茎，也可以出现在会阴

或肛门周围，约80％的患者有此症状。

3．皮肤病变呈结节性红斑、假性毛囊炎、痤疮样毛囊炎、浅表栓塞性静脉炎等不

同表现。其中以结节性红斑最为常见且具有特异性，见于70％的患者，多见于下肢的膝以

下部位，对称性，每个至少像铜板样大，表面呈红色的浸润性皮下结节，有压痛，分批出

现，逐渐扩大，7～14天后其表面色泽转为暗红，有的可自行消退，仅在皮面留有色素沉

着，很少有破溃。

另一种皮疹为带脓头或不带脓头的毛囊炎，出现于30％的患者，多见于面、颈部，有

时躯干、四肢亦有。这种皮疹和痤疮样皮疹很难与正常人青春期或服用糖皮质激素后出现

∈漂j；第艨jj风湿性精

iiij j000j0蒸0jjjoj

的痤疮鉴别，故易被忽视。针刺后或小的皮肤损伤后出现反应也是BD一种较特异的皮肤

反应。栓塞性浅静脉炎也常在下肢可以见到，急性期在静脉部位出现条形红肿、压痛症

状，急性期后可以扪及索条状静脉。

4．眼炎最为常见的眼部病变是葡萄膜炎，视网膜血管炎可造成视网膜炎，眼炎的

反复发作可以使视力障碍甚至失明。男性合并眼炎的明显多于女性患者，尤其是年轻男性

发病率更高，且多发生在起病后的两年内。前葡萄膜炎即虹膜睫状体炎伴或不伴前房积

脓，对视力的影响较轻。视网膜炎使视神经萎缩，致视力下降。眼炎可先后累及双侧，有

资料表明出现眼炎4年后50％以上的患者都有较严重的视力障碍。

(二)系统性症状

除上述基本症状外，部分患者因局部血管炎可引起内脏系统的病变，系统病变大多出

现在基本症状之后。

1．消化道出现在许多发作期患者，按症状出现的频率最多见腹痛并以右下腹痛为

常见，伴有局部压痛和反跳痛，其次为恶心、呕吐、腹胀、纳差、腹泻、吞咽困难等。通

过胃肠道x线检查、内镜检查及手术探查都证实消化道的基本病变是多发性溃疡，可见于

自食管至降结肠的任一部位，其发生率可高达50％。重者合并溃疡出血、肠麻痹、肠穿

孔、腹膜炎、瘘管形成、食管狭窄等并发症，甚至可因此死亡。

2．神经系统见于20％的患者，除个别外都在基本症状出现后的数月到数年内出现。

脑、脊髓的任何部位都可因小血管炎而受损(即使在同一患者，神经系统可多部位受累)，

临床表现随其受累部位的不同而不同。患者多发病急骤，根据其症状可分为脑膜脑炎、瘫

痪、脑干损害、良性颅内高压、脊髓损害、周围神经系统损害等类型。腰椎穿刺示有颅内

压增高，脑脊液检查约80％有轻度白细胞增高，单核细胞、多核细胞各占一半，33％～

65％有蛋白的升高，葡萄糖多在正常范围。脑CT对诊断有一定的帮助，脑磁共振检查对

小病灶就更为灵敏。神经病变的复发率和死亡率都很高，约77％患者经治疗病情缓解，但

仍遗有后遗症，死亡多出现在神经系统发病后的1～2年内。

3．心血管本病血管病变所指的是大、中血管病变，见于10％的患者。大、中血管

病变包括体内任何部位的大、中动脉炎和大、中静脉炎。

(1)大、中动脉炎：不论是体循环抑或是肺循环的动脉受累后可出现狭窄和动脉瘤，

甚至在同一血管这两种病变节段性交替出现，大动脉受累较中动脉受累更为常见。大、中

动脉受累的症状见大动脉炎(本章第二节)。

(2)大、中静脉炎：本病静脉受累的特点是除管壁炎症外尚有明显的血栓形成。大静

脉炎主要表现为上、下腔静脉的狭窄和梗阻，在梗阻的远端组织出现水肿。上腔静脉梗阻

者临床表现为颜面、颈部肿胀，上腔静脉压升高，胸腹壁曲张的静脉血流方向向下等。下

腔静脉梗阻则出现腹水、下肢水肿、腹壁静脉曲张、．Budd—Chiari综合征等。中静脉的血

栓性静脉炎多见于四肢、尤其是下肢，亦见于脑静脉。浅表的静脉受累通过一般体检就能

发现，深静脉炎引起下肢肿胀则有赖于局部血管造影方能确诊。北京协和医院追查了在该

院就诊的6例贝赫切特病合并大、中静脉炎者，除1倒失访外其余的均存活5年以上，但

都丧失了劳动力。

大、中血管炎的诊断有赖于病史及细致的体格检查，血管造影、多普勒检查是明确诊

断和受累范围的可靠检查。

(3)心脏：心脏受累不多。可出现主动脉瓣关闭不全、二尖瓣狭窄和关闭不全。另

外，亦有合并房室传导阻滞、心肌梗死、心包积液的报道。

4．关节炎 关节痛见于30％～50％的BD患者，表现为单个关节或少数关节的痛、

肿，甚至活动受限。其中以膝关节受累最为多见。大多数仅表现为一过性的关节痛，可反

jj黪j血管j鬻瘸鬻黟

复发作并自限。偶尔可在X线上表现出关节骨面有穿凿样破坏，很少有关节畸形。

5．肺病变并发肺部病变者较少见。肺的小动脉炎引起小动脉瘤或局部血管的栓塞

而出现咯血、胸痛、气短、肺栓塞等症状。有肺栓塞者多预后不良。约4％～5％的患者可

以出现肺间质病变，但严重者少见。咯血量大者可致命。

6．泌尿系统病变表现为血尿(镜下或肉眼)、蛋白尿，均不严重，多为一过性，未

有影响肾功能者。曾有学者对5例临床有肾受累表现者进行肾穿刺，发现其病理各不相

同，2例为IgA肾病，1例为淀粉样变性，1例为局灶性肾小球硬化，1例为肾小球微小病

变。有报道通过膀胱镜检查本病患者可在膀胱黏膜发现多发性溃疡。

7．附睾炎约见于4．5％的患者。可以累及双侧或单侧，表现为附睾肿大、疼痛和压

痛，在经适当的治疗后能完全消失。

8．其他症状有部分患者在疾病活动或有新的脏器受损时出现发热，以低热多见。

(三)实验室检查

BD无特异血清学检查。其ANA谱、ANCA、抗磷脂抗体均无异常。补体水平及循

环免疫复合物亦系正常，仅有时有轻度球蛋白增高，血沉轻至中度增快。PPI)试验约

40％强阳性。

(四)针刺反应

这是本病目前唯一的特异性较强的试验。它的做法是消毒皮肤后用无菌皮内针头在前

臂屈面的中部刺入皮内然后退出，48小时后观察针头刺入处的皮肤反应，局部若有红丘

疹或红丘疹伴有白疱疹则视为阳性结果。同时进行多部位的针刺试验时，有的出现阳性结

果，但有的却为阴性。患者在接受静脉穿刺的检查或肌内注射治疗时，也往往出现针刺阳

性反应。静脉穿刺出现阳性率高于皮内穿刺的阳性率。

【诊断】

本病的诊断标准如下：有下述5项中3项或3项以上者可诊为本病。

1．反复口腔溃疡指每年至少有3次肯定的口腔溃疡出现，并有下述4项症状中的任

何两项相继或同时出现者。

2．反复外阴溃疡经医师确诊或本人确有把握的外阴溃疡或瘢痕。

3．眼炎包括前葡萄膜炎、后葡萄膜炎、视网膜血管炎、裂隙灯下的玻璃体内有细

胞出现。

4-皮肤病变包括有结节性红斑，假性毛囊炎，丘疹性脓疱疹，未用过糖皮质激素、

非青春期者而出现的痤疮样结节。

5．针刺试验呈阳性结果。

其他与本病密切相关并有利于本病诊断的症状有：关节炎／关节痛、皮下栓塞性静脉

炎、深静脉血栓、动脉血栓或动脉瘤、中枢神经病变、消化道溃疡、附睾炎、阳性家

族史。

因本病的口腔溃疡、关节炎、血管炎可在多种结缔组织病出现，有时会造成鉴别诊断

上的困难，如：Reiter综合征、Steven-\_Johnson综合征、系统性红斑狼疮、干燥综合征等都

可以出现本病5个基本症状中的几个。即使是单纯的口腔溃疡有时亦与本病早期很难鉴

别，因此详细病史和分析是至关重要的。

【治疗】

BD的治疗可分为对症治疗、眼炎治疗、血管炎治疗几个方面，然而任何一种治疗都

不能取得根治的效果。

(一)对症治疗

第九篇风湿性疾病

根据患者的不同临床症状而应用不同的药物。

1．非甾体抗炎药主要对关节炎的炎症有疗效。

2．秋水仙碱对有关节病变及结节性红斑者可能有效，有时对口腔溃疡者也有一定

疗效。剂量为O．5mg，每日3次。

3．糖皮质激素制剂的局部应用 ①口腔溃疡者可涂抹软膏，可使早期溃疡停止进展

或减轻炎症性疼痛；②眼药水或眼药膏对轻型的前葡萄膜炎有一定的疗效。

4．沙利度胺 对黏膜溃疡、特别是口腔黏膜溃疡有较好的疗效，每日剂量25～

100mg，有引起胎儿海豹胎畸形的不良反应。

(二)内脏血管炎和眼炎的治疗

内脏系统的血管炎主要是应用糖皮质激素和免疫抑制剂，可根据病变部位和进展来选

择药物的种类、剂量和途径。现将糖皮质激素和免疫抑制剂在本病中系统应用时剂量和方

法分述如表9—6—4。上述药物都有其不良反应，尤其是长期服用者更需注意。服药期间必

须根据临床表现而不断调整剂量，同时严密监测患者血象、肝肾功能、血糖、血压等。出

现异常者应及时减量、停药或改用其他药物。

表9—6—4治疗贝赫切特病的药物用法和指征

药 物

糖皮质激素

泼尼松(或泼尼松龙)

甲泼尼龙

免疫抑制剂

硫唑嘌呤

甲氨蝶呤

环磷酰胺

环孢索

雷公藤总甙

剂 量

指 征

30～40mg／d口服

1000mg／d，静滴，连续3天

2～2．5mg／(kg·d)口服

每周7．5～15mg口服

1～2mg／(kg·d)或每月1g

静滴

3～5mg／(kg·d)

20mg，每日3次

眼炎、血管炎，大量口腔溃疡、外阴溃疡伴发

热、消化道溃疡

严重眼炎、中枢神经系统病变、严重血管炎

眼炎、血管炎

眼炎、血管炎

严重眼炎、中枢神经系统病变、严重血管炎

顽固性眼炎

眼炎、黏膜溃疡

(三)手术

有动脉瘤者应结合临床而予切除。

【预后】

大部分患者预后良好。然而有眼病者可以使视力严重下降，甚至失明。近年来经早期

积极对眼炎进行治疗，并预防健侧眼的受累，使失明有所减少，但仍有部分患者遗有严重

的视力障碍。

胃肠道受累后引起溃疡出血、穿孔、肠瘘、吸收不良、感染等都是严重的并发症，死

亡率很高。有中枢神经系统病变者死亡率亦高，存活者往往有严重的后遗症。大、中动脉

受累后因动脉瘤破裂、心肌梗死等而出现突然死亡者亦非罕见。

(张奉春)

第七章特ltt性炎症性Illt病

特发性炎症性肌病(idiopathic inflammatorly myositis，IIM)是一组病因未明的以四

肢近端肌无力为主的骨骼肌非化脓性炎症性疾病。目前将其分为七类：①多发性肌炎

(polymyositis，PM)；②皮肌炎(dermatomyositis，DM)}③儿童皮肌炎(juvenile der—

matomyositis)；④恶性肿瘤相关性PM或DM；⑤其他结缔组织病伴发PM或DM；⑥包

涵体肌炎(inclusion body myositis，IBM)；⑦无肌病性皮肌炎(amyopathic：dermatomyo—

sitis)。发病率大约在O．5／10万～8．4／10万人口，其发病年龄有两个高峰，即10～15岁

和45～60岁。其中肿瘤相关性肌炎与包涵体肌炎常发生于50岁以后。除包涵体肌炎外，

女性患病率为男性的两倍，而包涵体肌炎则男性为女性的两倍。成人PM与DM约占特发

性炎症性肌病的70％左右。

【病因】

本病病因未明，目前多认为是在某些遗传易感个体中，感染与非感染环境因素所诱

发，由免疫介导的一组疾病。

(一)遗传因素

对HLA的研究发现，具有HLA\_【)R3的人患炎症性肌病的风险高，抗Jo一1抗体阳性

的患者均有HLA\_【)R52，包涵体肌炎可能与HLA-DR、【)R6和DQl关系更密切。

(二)病毒感染

动物模型发现病毒在特发性炎症性肌病中的作用。给新生的瑞士鼠注射柯萨奇病毒

B1或给成熟的BAI，B／C鼠注射心肌炎病毒221A，可产生剂量依赖的PM模型。患者在感

染了细小核糖核酸病毒后，可逐渐发生慢性肌炎。

(三)免疫异常

本组疾病常可检测到高水平的自身抗体，如肌炎特异性抗体(myositis specific anti—

body，MSA)，其中抗J。一1抗体最常见；PM／DM常伴发其他自身免疫病，如桥本甲状腺

炎、突眼性甲状腺肿、重症肌无力、1型糖尿病、原发性胆汁性肝硬化、系统性红斑狼

疮、系统性硬化病等。

【病理学】

特发性炎症性肌病的病理特点为肌纤维肿胀，横纹消失，肌浆透明化，肌纤维膜细胞

核增多，肌组织内炎症细胞浸润，以淋巴细胞为主，巨噬细胞、浆细胞、嗜酸性粒细胞、

嗜碱性粒细胞和中性粒细胞也可出现。PM／DM免疫病理不同，细胞免疫在PM的发病中

起主要作用，典型的浸润细胞为CD8’T细胞，常聚集于肌纤维周围的肌内膜区；体液免

疫在DM发病中起更大作用，主要为B细胞和CD4’T细胞浸润肌束膜、肌外膜和血管周

围，肌束周围的萎缩更常见于DM。

皮肤病理改变无显著特异性，主要表现为表皮轻度棘层增厚或萎缩，基底细胞液化

变性。

【临床表现】

特发性炎症性肌病的主要临床表现是对称性四肢近端肌无力。全身症状可有发热、关

节痛、乏力、体重减轻。肌力判定有助于对肌肉受损的程度、范围作出估算，从肌力的变

化可以得知肌炎的活动度和所用药物的疗效。肌力分为六级：①0级：完全瘫痪；②1级：

肌肉能轻微收缩，不能产生动作；③2级：肢体能做平面移动，不能克服重力而抬起；

第九篇风湿性疾病 。

；j ‘

④3级：肢体能抬离床面，不能抵抗阻力；⑤4级：能抵抗部分阻力；⑥5级：肌力正常。

(一)多发性肌炎

l本病可发生于任何年龄，以女性受累多见，男女之比约为1：2。常隐袭起病，病情于

数周、数月甚至数年发展至高峰。常伴关节痛、晨僵、畏食、体重减轻和发热等全身症

状。近端肢体肌无力为其主要临床表现，有些患者伴有自发性肌痛与肌肉压痛。骨盆带肌

受累时出现髋周及大腿无力，难以蹲下或起立，肩胛带肌群受累时双臂难以上举，半数发

生颈部肌肉无力，1／4可见吞咽困难，四肢远端肌群受累者少见，眼肌及面部肌肉几乎不

受影响。可出现肺脏受累如间质性肺炎、肺纤维化、吸人性肺炎等；约30％可见心脏改

变，如无症状性心电图改变，心律失常，甚至继发于心肌炎的心力衰竭。

(二)皮肌炎

在PM临床表现基础上，出现典型皮疹即可诊断DM。皮疹可出现在肌炎之前、同时

或之后，皮疹与肌肉受累程度常不平行。典型皮疹包括以上眼睑为中心的眶周水肿性紫红

色斑；四肢肘、膝关节伸侧面和内踝附近、掌指关节、指间关节伸面紫红色丘疹，逐渐融

合成斑片，有毛细血管扩张、色素减退，上覆细小鳞屑，称Gottron征；颈前及上胸部

“V”字形红色皮疹；肩颈后皮疹(披肩征)；部分患者双手外侧掌面皮肤出现角化、裂

纹，皮肤粗糙脱屑，如同技术工人的手，称“技工手”。此外，甲根皱襞可见不规则增厚，

毛细血管扩张性红斑，其上常见瘀点。本病皮疹通常无瘙痒及疼痛，缓解期皮疹可完全消

失，或遗留皮肤萎缩、色素沉着或脱失、毛细血管扩张或皮下钙化。皮疹多为暂时性，但

可反复发作。此型约占特发性炎症性肌病的35％。

(三)恶性肿瘤相关性多发性肌炎／皮肌炎

约8％PM／DM伴发恶性肿瘤，PM／DM可先于恶性肿瘤1～2年出现，也可同时或晚

于肿瘤发生。本类疾病少有各种自身抗体，预后较差。发病年龄越高，伴发肿瘤机会越

大，常见肿瘤是肺癌、卵巢癌、乳腺癌、胃肠道癌和淋巴瘤，对40岁以上PM／DM患者

应注意检查潜在的恶性肿瘤。

(四)儿童皮肌炎

尽管儿童DM与成人DM相似，但有其特殊性，表现为急性起病，肌肉水肿、疼痛明

显，常伴血管炎、异位钙化、脂肪代谢障碍，皮疹与肌无力常同时发生。伴血管炎者，尽

管积极治疗，仍进展迅速，预后不佳。

(五)其他结缔组织病伴发的多发性肌炎／皮肌炎

许多结缔组织病，特别是系统性红斑狼疮、系统性硬化病、干燥综合征、混合性结缔

组织病、类风湿关节炎、系统性血管炎等常表现有肌无力症状，而出现典型PM／DM者少

见。其特点是易发生雷诺现象、肌痛、关节炎、高滴度ANA、抗U，RNP抗体阳性，组织

病理学改变比单独PM／DM表现轻，对糖皮质激素治疗反应佳。典型：PM／DM与系统性红

斑狼疮、系统性硬化病或类风湿关节炎同时存在时为“重叠综合征”，病情重、预后差。

(六)包涵体肌炎

包涵体肌炎多见于中老年人，起病隐袭，进展缓慢，是原因未明的特发性慢性炎症性

肌病，四肢远、近端肌肉均可累及，多为无痛性，可表现为局限性、远端、非对称性肌无

力，通常腱反射减弱或消失，可有心血管受累，以高血压为最常见。20％患者出现吞咽困

难，随着肌无力的加重，常伴有肌萎缩，肌电图呈神经或神经肌肉混合改变。本病的特征

性病理变化是肌细胞浆和(或)核内有嗜碱性包涵体和镶边空泡纤维，电镜下显示肌纤维

内有管状细丝或淀粉样细丝包涵体。

(七)无肌病性皮肌炎

第七章特发性炎症性肌病

约10％的DM患者，临床及活组织检查证实有DM皮肤改变，但临床及实验室检查

无肌炎证据，称为无肌病性DM。可能是疾病早期，或“只有皮肤改变阶段”，或是一种

亚临床类型DM。

【辅助检查】

(一)一般检查

血常规可见白细胞正常或增高，血沉增快，血肌酸增高，肌酐下降，血清肌红蛋白增

高，尿肌酸排泄增多。

(二)血清肌酶谱

肌酸激酶(creatine kinase，CK)、醛缩酶(ALD)、天门冬酸氨基转移酶(AST)、

丙氨酸氨基转移酶(ALT)、乳酸脱氢酶(LDH)增高，尤以cK升高最敏感。CK可以

用来判断病情的进展情况和治疗效果，但是与肌无力的严重性并不完全平行。由于这些酶

也广泛存在于肝、心脏、肾等脏器中，因此X,-t~炎诊断虽然敏感性高，但特异性不强，应

注意鉴别。

(三)自身抗体

大部分患者ANA阳性，部分患者RF阳性。近年研究发现了一类肌炎特异性抗体

(MSA)：①抗氨酰tRNA合成酶抗体(抗J。一1、EJ、PL\_12、PL，7和OJ抗体)，其中检出

率较高的为抗J。一1抗体，PM患者阳性率可达30％，DM患者阳性率为10％。此类抗体阳

性者常表现为肺间质病变、关节炎、“技工手”和雷诺现象，称之为“抗合成酶综合征”

(anti—synthetase syndrome)。②抗SRP抗体：抗SRP抗体阳性的患者l临床表现与抗氨酰

tRNA合成酶抗体阴性者相似，无皮肤症状，肺间质病变少见，关节炎与雷诺现象极少

见，对激素反应不佳，5年生存率更低。此抗体阳性虽对：PM更具特异性，但敏感性很差

(4％左右)。③抗Mi一2抗体：是对DM特异的抗体，其阳性率约为21％，此抗体阳性者

95％可见皮疹，但少见肺间质病变，预后较好。

(四)肌电图

可早期发现肌源性病变，对肌源性和神经性损害有鉴别诊断价值。一本病约90％病例出

现肌电图异常，典型肌电图呈肌源性损害：表现为低波幅，短程多相波；插入(电极)性

激惹增强，表现为正锐波，自发性纤颤波；自发性、杂乱、高频放电。

(五)肌活检

约2／3病例呈典型肌炎病理改变；另1／3病例肌活检呈非典型变化，甚至正常。免疫

病理学检查有利于进一步诊断。

【诊断】

诊断PM／DM应具备：①四肢对称性近端肌无力；②肌酶谱升高；③肌电图示肌源性

改变；④肌活检异常；⑤皮肤特征性表现。以上5条全具备为典型DM；仅具备前4条为

PM；前4条具备2条加皮疹为“很可能DM”；具备前4条中3条为“很可能PM'’；前4

条中1条加皮疹为“可能DM”；仅具备前4条中2条者为“可能PM'’。在诊断前应排除

肌营养不良、肉芽肿性肌炎、感染、横纹肌溶解、代谢性疾病、内分泌疾病、重症肌无

力、药物和毒物诱导的肌病症状等。

【治疗】

炎症性肌病的治疗应遵循个体化原则，治疗开始前应对患者的临床表现进行全面评

估。治疗用药首选糖皮质激素，对重症者可用甲泼尼龙静脉滴注，一般病例可口服泼尼松

(龙)，1～2mg／(kg·d)，经治1～4周病情即可见改善，经3～6个月治疗后，缓慢减量，

治疗时间要长，常需一年以上，约90 9／6病例病情明显改善，50‰～75；／6患者可完全缓解，

：；l；；嶙鞫蹙灌鬣鬣鋈覆霎{

％第九篇 风湿性疾病 √jjjjj

但易复发。对糖皮质激素反应不佳者可加用甲氨蝶呤每周5～25mg，口服、肌注或静注}

或加用硫唑嘌呤每日2～3mg／kg，重症患者以上两药可以联合应用；环磷酰胺有一定疗

效，但远期疗效及肺间质病变者疗效不肯定。皮肤损害者可加用羟氯喹，对危重症状可用

大剂量免疫球蛋白静脉冲击治疗。

重症患者应卧床休息，但应早期进行被动运动和功能训练，随着肌炎好转，应逐渐增

加运动量，以促进肌力恢复。有心脏、肺受累者预后较差，应给以相应的治疗。

‘。l毒j

(张志毅)

第八章 系统性硬lit病

系统性硬化病(systemic sclerosis，SSc)，曾称硬皮病、进行性系统性硬化，是一种

原因不明，l临床上以局限性或弥漫性皮肤增厚和纤维化为特征，也可影响内脏(心、肺和

消化道等器官)的全身性疾病。

I

【流行病学】

本病呈世界性分布。但各地发病率均不高。

局限性者则以儿童和中年发病较多。女性多见，

10万人口。

【病因和发病机制】

(一)病因

发病高峰年龄30～50岁；儿童相对少见，

男女比例1；3～5。患病率19／10万～75／

一般认为与遗传易感性和环境因素有关。

1．遗传与遗传的关系尚不肯定。有研究显示与HLA一Ⅱ类基因相关，如HLA\_

DRl、I)R2、DR3、DR5、DR8和DR52等位基因和HI。A-DQA2，尤其是HLA\_DRl相关

性明显。

2．环境因素 目前已经明确，一些化学物质如长期接触聚氯乙烯、有机溶剂、环氧

树脂、L色氨酸、博来霉素、喷他佐辛等可诱发硬皮样皮肤改变与内脏纤维化。该病在煤

矿、金矿和与硅石尘埃相接触的人群中发病率较高，这些都提示SSc的病因中，环境因素

占有很重要地位。

3．性别本病育龄妇女发病率明显高于男性，故雌激素与本病发病可能有关。

4．免疫异常SSc存在广泛的免疫异常。移植物抗宿主病可诱发硬皮样改变，提示与

免疫异常有关。近年的研究发现，提示病毒抗原与自身抗原的交叉反应促使本病的发生，

因此可能与感染有关。

可见，本病可能是在遗传基础上反复慢性感染导致自身免疫性疾病，最后引起的结缔

组织代谢及血管异常。

(二)发病机制

尚不清楚。目前认为是由于免疫系统功能失调，激活、分泌多种自身抗体、细胞因子

等引起血管内皮细胞损伤和活化，进而刺激成纤维细胞合成胶原的功能异常，导致血管壁

和组织的纤维化。

【病理】

受累组织广泛的血管病变、胶原增殖、纤维化，是本病的病理特点。①血管病变主要

见于小动脉、微细动脉和毛细血管。由于血管壁内皮细胞和成纤维细胞增生，以致血管腔

狭窄。血流淤滞，至晚期指(趾)血管数量明显减6-0j如皮肤早期司觅真皮层胶原纤维水

肿与增生，有淋巴细胞、单核或(和)巨噬细胞、浆细胞和朗格汉斯细胞散在浸润。②随

着病情进展，水肿消退，胶原纤维明显增多，有许多突起伸入皮下组织使之与皮肤紧密粘

连，表皮变薄，附件萎缩，小动脉玻璃样化。食管、肺可见类似变化。③心脏可见心肌纤

维变性和间质纤维化，血管周围尤为明显。纤维化累及传导系统可引起房室传导障碍和心

律失常。可见冠状动脉小血管壁增厚和心包纤维素样渗出。④伴关节炎者滑膜改变同早期

类风湿关节炎滑膜病变，有厚层纤维素覆盖为其特点。

【临床表现】

61乡黛；第九篇风湿性疾病

(一)早期表现

起病隐匿。雷诺现象(见本篇第九章)常为本病的首发症状，90％以上先于皮肤病变

几个月甚至20多年(大部分5年内)。

(二)皮肤病变

为本病标记性特点，呈对称性。一般先见于手指及面部，然后向躯干蔓延。典型皮肤

病变一般经过三个时期：①肿胀期：皮肤病变一般先在手指和脸上出现，呈肿胀水肿，压

上去没有凹陷，有些患者可有皮肤红斑，皮肤瘙痒，患者常常觉得手胀像香肠一样，活动

不灵活，手背肿胀，逐渐波及前臂。②硬化期：皮肤逐渐变厚、发硬，手指像被皮革裹

住，皮肤不能像正常人一样很容易被提起，两手不能握紧拳头。皮肤病变可以逐渐向手

臂、颈部、上胸部、腹部及背部蔓延，两条腿很少受累。面部皮肤受损造成正常面纹消

失，使面容刻板，鼻尖变小，鼻翼萎缩变软，嘴唇变薄、内收，口周有皱褶，张口度变

小，称“面具脸”，为本病特征性表现之一。③萎缩期：经5～10年后进入萎缩期。皮肤

萎缩，变得光滑但显得很薄，紧紧贴在皮下的骨面上，关节屈曲挛缩不能伸直，还可出现

皮肤溃疡，很痛且不易愈合。皮肤变硬变薄，皮纹消失，毛发脱落。硬皮部位常有色素沉

着，间以脱色白斑，也可有毛细血管扩张，皮下组织钙化。指端由于缺血导致指垫组织丧

失，出现下陷、溃疡、瘢痕，指骨溶解、吸收。

(三)关节、肌肉表现

60％～80％病例关节周围肌腱、筋膜、皮肤纤维化可引起关节疼痛。关节炎少见，只

有少数病例出现类似RA的对称性多关节炎。腕腱鞘纤维性增厚可表现为腕管综合征。晚

期由于皮肤和腱鞘纤维化，发生挛缩而使关节僵直固定在畸形位置，关节屈曲处皮肤可发

生溃疡。主要见于指间关节，但大关节也可发生。皮肤严重受累者常有肌无力，多为失用

性肌萎缩所致。亦有累及肌肉者，有以下两种类型：一为无或仅轻度肌酶升高，病理表现

为肌纤维被纤维组织代替而无炎症细胞浸润；另一种则为典型PM表现。

(四)胃肠道病变

约70％患者出现消化道异常。食管功能：①排出时间延长；②食管括约肌压及食管下

段咽下压下降。表现为吞咽食物后有发噎感，以及饱餐后随即躺下的“烧心”感、夜间胸

骨后痛，这些均为食管下段功能失调、括约肌受损所致，早期常未引起患者注意。反流性

食管炎还可引起狭窄。吞钡透视可见食管蠕动减弱、消失，以至整个食管扩张或僵硬。十

二指肠与空肠、结肠均可受累，因全胃肠低动力症，使蠕动缓慢、肠道扩张，肠道憩室，

肠内容物淤滞，有利于细菌繁殖而导致吸收不良综合征。偶有憩室穿孔而出现急腹症，以

及肛门括约肌受损而引起大小便失禁。

(五)肺病变

早期多数没有症状。最早出现的症状为活动后气短。咳嗽为晚期症状。最常见的肺部

病变为肺间质纤维化，导致肺功能下降以至通气障碍表现为：①弥散功能减退；②最大呼

气中期流速减慢；③残气／闭合气量增加。常规胸片显示蜂窝状变化。早期病变在高分辨

cT最为敏感。另一较为多见的病变是肺动脉高压。肺间质纤维化多见于弥散型，而肺动

脉高压则多见于有严重雷诺现象者。肺部病变是本病死亡原因之一。

(六)心脏病变

包括心包、心肌、心传导系统病变，发生率各为15％左右，多见于晚期患者，与心肌

纤维化有关。最常见为缓慢发展的无症状心包积液，发生率约为30％～40％。伴心包摩擦

音或大量心包积液的急性心包炎少见。心肌受损多见于弥漫皮肤型。表现为呼吸困难、端

坐呼吸、夜间阵发性呼吸困难、心悸、心前区痛等。还可见不同程度的传导阻滞和心律失

鼽章系统懦化病黔

常。有肺动脉高压者可导致肺心病。有心肌炳父及肺明脉向压者预后差。

(七)肾病变

肾脏损害见于15％·20％患者，是SSc的主要死亡原因之一，提示预后不佳，故应引

起早期重视。多见于弥漫皮肤型的早期(起病4年内)。主要因为小动脉内皮细胞增生导

致肾缺血、肾功能受损。表现为蛋白尿、镜下血尿、高血压、内生肌酐清除率下降、氮质

血症等。有时可突然出现急进性恶性高血压(表现为剧烈头痛、恶心、呕吐、视力下降、

抽搐)和(或)急性肾衰竭。上述两种情况均称为硬皮病肾危象(rena]crisis)，也是本病

的主要死亡原因。

(八)其他

干燥综合征发生率很高。神经系统受累多见于局限型，包括三叉神经痛、腕管综合

征、周围神经病、自主神经病等。本病与胆汁性肝硬化及自身免疫性肝炎相关密切。约半

数出现抗甲状腺抗体，可伴甲状腺功能低下。

． 【分型】

根据皮肤受累情况，可分为：

(一)弥漫型

特点为对称性广泛性皮肤纤维化，除累及肢体远端和近端、面部和颈部外，尚累及胸

部和腹部皮肤。本型病情进展快，预后较差，10年生存率50％左右。多伴有内脏病变如

肺、心脏、胃肠道或-肾累及。抗Scl一70抗体阳性率高，抗着丝点抗体(ACA)少见。

(二)局限型

特点为皮肤病变局限于手指、前臂远端，可有颜面和颈部受累。内脏病变出现较晚。

CRES"r综合征指手指软组织钙化(calcinosis)、雷诺现象(Raynaud’s phenomenon)、食

管运动功能障碍(esophageal dysmotility)、硬指(sclerodactyly)及毛细血管扩张(tel一

aIagiectasis)，为本病的一种特殊类型，ACA阳性率高，预后相对较好，10年生存率70％

以上。

(三)重叠型

特点为弥漫型或局限型系统性硬化病伴有另一种或一种以上的其他结缔组织病。

【实验室检查】

血沉正常或轻度升高，半数病例有免疫球蛋白增高和RF阳性，70％ANA阳性。抗

Scl一70抗体为弥漫型的标记性抗体，见于20％～40％病例。AcA则多见于局限型，尤其

在cREST综合征较多见。抗Scl一70阳性者较阴性者肺损害多见(70％对20％)，指骨末

端骨吸收也多(61％对28％)。抗核仁抗体阳性率约30％～40％，以弥漫型多见。抗

RNP、抗PM\_Scl、抗SSA抗体亦时有出现，但抗ds[)NA抗体阳性少见。其他如抗I型、

Ⅲ型胶原抗体、抗板层(：lamina，附着于基底膜蛋白)抗体、抗线粒体抗体等均可出现。

皮肤活检可见胶原纤维膨胀及纤维化。

【诊断和鉴别诊断】

(一)诊断

根据雷诺现象、皮肤表现、内脏受累以及特异性抗核抗体等，诊断一般不难。1980

年美国风湿病学会制定的SSc分类诊断标准可供参考：

1．主要指标近端硬皮病：对称性手指及掌指或跖趾近端皮肤增厚、紧硬，不易提

起。，类似皮肤改变同时累及肢体的全部、颜面、颈部和躯干。

2．次要指标①指端硬化：硬皮改变仅限于手指；②指端凹陷性瘢痕或指垫变薄：

由于缺血指端有下陷区，指垫组织丧失；③双肺底纤维化：标准x线胸片双下肺出现网状

噩噩藿置霪l箍誊牙霪誉蔷《{。垂疆溪疆§≮。{0

第九篇风湿性疾病

条索、结节、密度增加，亦可呈弥漫斑点状或蜂窝状，并已确定不是由原发于肺部疾病所

致。具备上述主要指标或≥2个次要指标者，可诊断为SSc o诊断SSc后，再根据皮损分

布和其他临床特点，进一步分为弥漫型、局限型或CREST综合征。

(二)鉴别诊断

1．局部硬皮病特点为皮肤界限清楚的斑片状(硬斑病)或条状(线状硬皮病)硬

皮改变，主要见于四肢。累及皮肤和深部组织而无内脏和血清学改变。

2．嗜酸性粒细胞性筋膜炎多见于青年人，剧烈活动后发病。表现为四肢皮肤肿胀，

绷紧并伴有肌肉压痛、松弛。无雷诺现象，无内脏病变，ANA阴性，血嗜酸性粒细胞增

加。皮肤活检也可鉴别。

3．仅表现为雷诺现象的SSc前期应和有关疾病鉴别。

4．有内脏损害者应与神经性胃无力、原发性肺纤维化、遗传性出血性毛细血管扩张

症鉴别。

5．其他食用毒油或长期接触二氧化硅、聚氯乙烯、L色氨酸等可发生硬皮样综

合征。

【治疗】

目前尚缺乏有效的根治或缓解病情进展的药物。因不同患者的病情表现有差异，应注

意治疗的个体化并予对症治疗。

1·雷诺现象的治疗劝患者勿吸烟，手足避冷保暖。用药可参阅本篇第九章。

2·糖皮质激素可减轻早期或急性期皮肤水肿，但不能阻止皮肤的纤维化。总的说来

糖皮质激素对本症效果不显著，通常对炎性肌病、间质性肺部疾患的炎症期有一定疗效；

对晚期特别有氮质血症患者，糖皮质激素能促进‘肾血管闭塞性改变，故禁用。

3·免疫抑制剂疗效不肯定。常用的有环孢素A、环磷酰胺、硫唑嘌呤、甲氨蝶呤等，

有报道对皮肤关节和肾脏病变有一定疗效，与糖皮质激素合并应用，常可提高疗效和减少

糖皮质激素用量。体外实验表明7一干扰素可减少胶原合成，开放试验显示肌注丫一干扰素可

减少SS~：皮肤的硬度。

4·传统的抗纤维化治疗有D一青霉胺。在原胶原转变成胶原的过程中，需要单胺氧化

酶(MAt))参与聚合和交叉联结。青霉胺能将MA()中的铜离子络合，从而抑制新胶原

成熟，并能激活胶原酶，使已形成的胶原纤维降解。早期使用可能减轻硬皮、减少肾受累

和肺间质纤维化。开始250mg／d，以后慢慢增加到750～1250rag／d，至少服6个月，病情

稳定后减量维持，至少10年。常见的不良反应有发热、厌食、恶心、呕吐、口腔溃疡、

味觉异常、皮疹、白细胞和血小板减少、蛋白尿和血尿等。目前对其疗效还有质疑。

其他如秋水仙碱(每周10mg)、a干扰素等为试验性治疗。

5．肺间质纤维化早期可用糖皮质激素以抑制局部免疫反应，也可同时静脉用药或口

服环磷酰胺，连续2年，可能有助于改善肺功能和肺间质病变；肺动脉高压早期以钙拮抗

药如硝苯地平及降压药合用，有助于降低肺动脉压。近年来国外采用口服内皮素受体拮抗

剂和抗转移生长因子』31(TG即1)治疗，SS(：所致的肺动脉高压已取得一定疗效。经

c【)34。。细胞分选的外周造血干细胞移植治疗SSc：在国内外均已用于临床。

6．肾危象用血管紧张素转换酶抑制剂治疗可能有效果。可用卡托普利12．5～25mg，

每8小时1次。必要时加用硝苯地平，也可以再加a受体阻断药如哌唑嗪。肾衰竭可行血

液透析或腹膜透析治疗。

7．可用抗酸药以保护食管黏膜。对反流性食管炎要少食多餐，餐后取立位或半卧位。

可服用组胺受体阻断剂(西咪替丁或雷尼替丁等)或质子泵抑制剂(奥美拉唑等)降低胃

酸。如有吞咽困难，可用多潘立酮等增加胃肠动力的药物。西沙必利5～10mg，每日3

第八章 系统性硬化病羚

次，能增加胃张力，有利于胃排空。营养不良者应积极补充蛋白质、维生素和微量元素。

8．有肌肉、关节疼痛者可给予非甾体抗炎药。有肌炎者需用糖皮质激素，甚至加用

免疫抑制药物。

目前SSc的治疗缺乏根治办法，但早期SSc治疗可缓解、控制疾病的发展。SSc晚期

出现肺纤维化，治疗上困难相对较大。其他可根据情况给予相应的治疗。

【预后】

病变多变，且不能预料，通常呈缓慢发展。局限型预后一般较好。弥漫型(尤其是年

长者)由于肺、肾、j心脏的损害容易导致死亡，故预后较差。Cannon等报道有肾损害者

10年内的病死率为60％，不伴有肾损害者10年内的病死率仅为10％。(；REST综合征患

者，可长期局限而不发展，预后良好。

(古洁若)

第九章 雷诺现象与雷诺病

雷诺现象(Raynaud’s phenomenon)是指因受寒冷或紧张的刺激后，肢端细动脉痉

挛，使手指(足趾)皮肤突然出现苍白，相继出现皮肤变紫、变红，伴局部发冷、感觉异

常和疼痛等短暂的临床现象。常反复发作，可以是原发的，即其中约半数患者病因不明，

称为雷诺病(Raynaud disease)；也可以是继发的，即出现于其他已明确诊断的疾病者，

称为雷诺现象。

【病因和病理生理】

病因尚不明确。多有寒冷、情绪波动以及其他诱发因素，发作好见于秋冬季节，患者

多是20～40岁之间的女性。常找不到任何潜在病因，仅仅是局部血管功能异常。Raynaud

认为由交感神经活性过高所致。Lewis认为由动脉血管壁病变，导致末梢血管对寒冷、情

绪压力等刺激出现过度的反应，先收缩后淤胀所致。目前认为前列腺素代谢、微循环和血

管内皮细胞的功能异常是本病的病理生理基础之一。

【病理】

早期血管的组织学正常，严重病例动脉的内膜增厚，中层肥厚；小动脉内有血栓形

成。由于末梢循环障碍，导致指腹萎缩，远端指骨吸收。严重者出现指尖溃疡、坏疽。

【临床表现】

本病可见于任何年龄，但以20～40岁多见，女性多于男性，起病一般缓慢。开始偶

尔在冬季出现轻度、短时间的发作。随着病情的延续，症状的严重性和持续时间均有

增加。

雷诺现象典型发作可分3期：①缺血期：指早期表现，一般好发于指、足趾远端皮

肤，出现发作性苍白、僵冷，伴出汗、麻木或疼痛，多对称性自指端开始向手掌发展，但

很少超过手腕，主要是由于四肢末端细小动脉痉挛，皮肤血管内血流量减少而突然发生；

②缺氧期：受累部位继续缺血，毛细血管扩张淤血，皮肤发绀而呈紫色，皮温低，疼痛，

此时自觉症状一般较轻；③充血期：一般在保暖以后，也可自动发生。此时血管痉挛解

除，动脉充血，皮肤潮红，皮温回升，可有刺痛，肿胀及轻度搏动性疼痛。当血液灌流正

常后，皮肤颜色和自觉症状均恢复正常。一般发作过程持续10多分钟，约1／3病例持续1

小时以上，有时必须将患肢浸于温水中方可缓解。以上发作往往从某一手指开始，逐渐在

其余手指出现类似症状。

多数病例只有手指发病，手指和足趾同时累及也不少见，足趾单独发作者偶见。雷诺

现象的频繁典型发作可引起末节指趾皮肤指甲营养障碍，严重者指端出现溃疡、坏疽或手

指变短。耳廓、面颊、颏及鼻尖的雷诺现象较少见。

非典型发作可仅出现苍白、发绀，无明显充血期；有些患者出现苍白后转潮红，或苍

白、青紫、潮红并存。有的患者可能呈非对称性受累，或只是手指的某些部分累及。

发作间期可以没有症状，体格检查可能完全正常。有的患者可主诉长期手脚发冷，体

格检查可见手指发凉和苍白。发作期除肤色改变外，脉搏搏动正常，间或发现手、足发凉

多汗。多次反复发作者受累部位可发生营养障碍，表现为皮肤干燥、指端皮下组织萎缩，

指腹逐渐消失。指端近指甲处出现急性溃疡或慢性角化性凹陷，指甲生长缓慢、开裂、变

形，有的因慢性缺血而出现手背组织纤维化。

【诊断和鉴别诊断】

第九章 雷诺现象与雷诺病》

诊断雷诺现象主要根据l临床表现，即起病年龄、性别、诱因、肢体远端对称性相继出

现苍白、青紫及潮红的皮肤改变，无其他系统疾病可解释的典型病例不难诊断。非典型病

例或患者描述不清楚者可借助如下辅助检查：

1．激发试验①冷水试验：将指(趾)浸于4℃左右的冷水中1分钟，可诱发上述典

型发作。②握拳试验：两手握拳1．5分钟后，在弯曲状态下松开手指，也可出现上述症

状。③将手指浸泡在10～15。C水中，全身裸露于寒冷的环境中更易激起发作。但激发试验

阴性者不能除外雷诺现象和雷诺病。

2．指动脉压力测定如指动脉压力大于40mmHg，则提示动脉存在梗阻。

3．指温恢复时间测定浸入冰水20秒后，指温恢复正常的平均时间为5～10分钟。

雷诺病与雷诺现象的恢复时间常超过20分钟。

4．指动脉造影和低温(浸入冰水后)指动脉造影 可鉴别肢端动脉是否存在器质性

改变。

雷诺病与雷诺现象的区别在于是否存在原发病。前者为双侧性，无基础疾病。在雷诺

病，一般不存在皮肤的营养障碍和坏疽，即使出现，只累及很小面积，且尽管发病多年，

症状无进行性加重。

雷诺现象应和手足发绀症鉴别：手足发绀症为四肢对称性发绀，指(趾)、腕、踝部

皮肤持续性出现分布不均的蓝斑或发红，伴大量出汗和指(趾)厥冷。典型病例不难鉴

别。至于非典型病例，以下几点可供参考：雷诺现象肤色的变化是阵发性的，而手足发绀

症为持续性；雷诺现象有典型的指尖苍白，而手足发绀症苍白不明显；雷诺现象只累及手

指，手足发绀症则整个手、脚均累及；雷诺现象手掌皮肤一般是干的，手足发绀症手掌黏

潮；另外，手足发绀症很少出现指尖萎缩和溃疡。

多种风湿病都可伴发雷诺现象，发生率最高的是系统性硬化病和混合性结缔组织病，

有些患者甚至在确诊前数年只有雷诺现象。常见出现雷诺现象的疾病有：

1．结缔组织病系统性硬化病、类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、皮肌炎／多发性肌

炎等。其中系统性硬化病可有皮肤绷紧或增厚，手、臂或面部毛细血管扩张，吞咽困

难等。

2．阻塞性动脉疾病四肢动脉粥样硬化、血栓性脉管炎、急性动脉阻塞等。

3．原发性肺动脉高压。

4．神经系统疾病脊髓空洞症、椎间盘疾病、脊髓肿瘤和脊髓灰质炎等。

5．血液异常血中冷凝素增加、冷球蛋白血症、冷纤维蛋白原血症、骨髓增生性疾

病、巨球蛋白血症等。

6．职业性创伤如反复的振动性损害、锤击手综合征、电休克、冻伤等。

7．吸烟和药物麦角衍化物，B受体阻断药，铅、铊、砷中毒，避孕药等。、

上述不同疾病雷诺现象的发生率差别很大。如系统性硬化病发生率达80％～90％，系

统性红斑狼疮发生率约20％～40％，动脉粥样硬化患者较少并发此症，但50岁以上男性

有雷诺现象的患者中，动脉粥样硬化则为主要原因。

【治疗】

应视病情而定。雷诺病轻者只需注意保暖严防冻伤，避免皮肤受损，避免精神紧张和

过度劳累即可控制。患者必须停止吸烟，因尼古丁为血管收缩剂，能引起皮肤血管收缩。

雷诺现象由某种原因如震动引起者，应停止使用该工具。

反复发作或症状比较严重，但尚无指尖萎缩者，可加用钙拮抗剂。反复发作，伴指尖

萎缩，但无开放性溃疡发生者，除用钙拮抗剂外，可加用影响交感神经活性的药物。反复

发作且缺血严重、皮肤呈青色、指(趾)端开放性溃疡或坏死者，可静脉滴注血管扩张药

6色哮j0第九篇风湿性疾病

、。：勰 ’ j ij¨ii

前列腺素(PGEl和PGE2)3～5天。

不论雷诺病或雷诺现象，p受体阻滞剂、可乐定和麦角制剂均为禁忌使用药物，因为

这些药物可使血管收缩，并可诱发或加重症状。

交感神经节封闭或切除术可用于对药物治疗无效的严重病例，但长期疗效不肯定。

雷诺现象治疗取决于对基础疾病的认知和治疗，应积极治疗原发病。

【预后】

预后相对良好，约15％患者自然缓解，30％逐渐加重。长期持续动脉痉挛可致动脉器

质性狭窄而不可逆，但极少(小于1％)需要截指(趾)。

(古洁若)

第十章 骨关节炎

骨关节炎(osteoarthritis，0A)，也杯退仃性关节病、骨质增生、骨关节病，是由于

关节软骨完整性破坏以及关节边缘软骨下骨板病变，导致关节症状和体征的一组异质性

疾病。

【分类】

按有否明确病因，可分为原发性(特发性)和继发性()A；按关节分布可分为局限性

和全身性0A；按是否伴有症状可分为症状性和无症状性(放射学)oA。本章主要讨论原

发性症状性oA。

【流行病学】

患病率和年龄、性别、民族以及地理因素有关。如45岁以下女性患病率仅2％，而

45～65岁则为30％，65岁以上达68％。55岁以下男女受累关节分布相同，而高龄男性髋

关节受累多于女性，手oA则女性多见。黑人oA比白人多见，中国人髋关节oA患病率

低于西方人。

【病因和发病机制】

(一)病因

可能与患者自身易感性，即一般易感因素，以及导致特殊关节、部位生物力学异常的

环境因素，即机械因素有关。

1·一般易感因素包括遗传因素、高龄、肥胖、性激素、骨密度、过度运动、吸烟

以及存在其他疾病等。

2·机械因素如创伤、关节形态异常、长期从事反复使用某些关节的职业或剧烈的

文体活动等。

(二)发病机制

对本病发病机制的了解还不充分。过去认为导致本病的主要原因是关节软骨消耗磨

损，或者所谓“退行性变”所致。但这种观点不能解释本病发生、发展的全过程。近年来

对软骨的结构、生化组成以及代谢变化的认识增多，加以软骨细胞培养、oA动物模型的

研究，现认为本病是多种因素联合作用的结果。主要有：①软骨基质合成和分解代谢失

调；②软骨下骨板损害使软骨失去缓冲作用；③关节内局灶性炎症。

【病理】

关节作为一个器官，oA除了软骨，还可累及滑膜、关节囊和软骨下骨板。其主要病

理特点为修复不良和关节结构破坏。

(一)关节软骨

软骨变性为本病特征性病理改变，也是oA最基本的病理改变。初起表现局灶性软

化，表面粗糙，失去正常弹性，继而出现小片脱落，表面有不规则小凹陷或线条样小沟，

多见于负荷较大部位，如膝和髋。进一步出现微小裂隙、糜烂、溃疡，软骨大片脱落可致

软骨下骨板裸露。镜检可见基质黏液样软化，软骨细胞减少，裂隙附近软骨细胞成堆增

生，软骨撕裂或微纤维化，溃疡面可被结缔组织或纤维软骨覆盖及新生血管侵入。关节边

缘软骨过度增生，产生软骨性骨赘，软骨性骨赘骨化形成骨赘。骨赘脱落进入关节腔，即

为“关节鼠”。

(二)骨质改变

；0，l釜蓬灌霍雩薹潘1a；，{鎏雪重墙善着4；，寰I!器蓉器薹霪i霉墨，

61乡?第九篇风湿性疾病

软骨糜烂、脱落后，软骨下骨板暴露。关节运动时摩擦刺激，骨质逐渐变为致密、坚

硬，称“象牙样变”。关节软骨下骨髓内骨质增生、软骨下骨板囊性变等。本病软骨下骨

板囊性变可能为软骨或软骨下骨板压力异常、局部骨质挫伤、坏死或压力增高，关节液被

挤入骨内所致，与类风湿关节炎血管翳侵入所致骨囊性变不同。

(三)滑膜改变

轻度的滑膜炎一般为继发性，由滑膜细胞吞噬了落人滑液的软骨小碎片所引起。早期

可有充血、局限性围管性淋巴细胞及浆细胞浸润。后期由于软骨及骨质病变严重，滑膜呈

绒毛样增生并失去弹性，其内可埋有破碎软骨或骨质小块，并可引起异物巨细胞反应。

【临床表现】

临床表现随累及关节而异。一般起病隐匿，进展缓慢。主要临床表现是局部关节及其

周围疼痛、僵硬以及病情进展后出现的关节骨性肥大、功能障碍等。

(一)症状

1．疼痛疼痛是本病的主要症状，也是导致功能障碍的主要原因。特点为隐匿发作、

持续钝痛，多发生于活动以后，休息可以缓解。随着病情进展，关节活动可因疼痛而受

限，甚至休息时也可发生疼痛。睡眠时因关节周围肌肉受损，对关节保护功能降低，不能

和清醒时一样限制引起疼痛的活动，患者可能痛醒。由于软骨缺乏感受疼痛的神经纤维，

疼痛多为关节内高压刺激关节囊内痛觉神经纤维，或骨内高压刺激骨膜或骨周围神经纤

维，或软骨下微骨折，或骨赘、关节周围肌肉以及滑液中前列腺素和其他细胞因子刺激滑

膜感觉神经末梢所致。

2．晨僵和黏着感晨僵提示滑膜炎的存在。但和类风湿关节炎不同，时间比较短暂，

一般不超过30分钟。黏着感指关节静止一段时间后，开始活动时感到僵硬，如粘住一般，

稍活动即可缓解。上述情况多见于老年人下肢关节。

3．其他症状随着病情进展，可出现关节挛曲、不稳定、休息痛、负重时疼痛加重。

由于关节表面吻合性差、肌肉痉挛和收缩、关节囊收缩，以及骨刺或关节鼠引起机械性闭

锁，可发生功能障碍。

(二)体征

1．关节肿胀因局部骨性肥大或渗出性滑膜炎引起，可伴局部温度增高、积液和滑

膜肥厚，严重者可见关节畸形、半脱位等。

2．压痛和被动痛受累关节局部可有压痛，伴滑膜渗出时更加明显。有时虽无压痛，

但被动运动时可发生疼痛。

3．关节活动弹响(骨摩擦音) 以膝关节多见。检查方法：患者坐位，检查者一手活

动膝关节，另一手按在所查关节上，关节活动时可感到“咔哒”声。可能为软骨缺失和关

节面欠光整所致。

4．活动受限由于骨赘、软骨丧失、关节周围肌肉痉挛以及关节破坏所致。

(三)常见受累关节及其临床特点

1．手手oA多见于中、老年女性，以远端指间关节最常累及，也可见于近端指间关

节和第一腕掌关节。疼痛和压痛不太明显。特征性表现为指间关节背面内、外侧有骨样肿

大结节，位于远端指间关节者称卜[ebei’den结节，位于近端指间关节者称Bouchard结节。

具遗传倾向，常母女均罹患。部分患者可出现屈曲或侧偏畸形。第一腕掌关节因骨质增生

可出现“方形手”。 ，

2．膝膝oA早期以疼痛和僵硬为主，单侧或双侧交替，多发生于上下楼时。体格检

查可见关节肿胀、压痛、骨摩擦音以及膝内翻畸形等。少数患者关节周围肌肉萎缩，多为

斛章jj骨鬻j攀攀ji鬻鸟

天用任。

髌骨关节oA也称髌骨软化，主要发生在青年人，与创伤有关。

3．髋髋关节oA多见于年长者，男性患病率较高。主要症状为隐匿发生的疼痛，可

放射至臀外侧、腹股沟、大腿内侧，有时可集中于膝而忽略真正病变部位。体格检查可见

不同程度的活动受限和跛行。

4．足足oA以第一跖趾关节最常见。症状可因穿过紧的鞋子而加重。跨囊炎可引起

肿胀和疼痛。体征可见骨性肥大和外翻。跗骨关节也可累及。

5．脊柱脊柱oA包括骨突关节oA和椎间盘退行性变，骨突关节oA和椎间盘退行

性变是两个不同的病理过程。骨突关节oA和其他关节oA相同，椎间盘退行性变多伴有

椎体唇样骨赘，两者密切相关，常同时存在，以颈、腰段多见。表现为局部疼痛、僵硬，

久坐或久站后加重。疼痛可向臀部或下肢放射。伸展时疼痛加重多提示骨突关节病变，屈

曲时加重多提示椎间盘病。

(1)颈椎oA：最多见于第5颈椎。颈项疼痛、僵硬主要由骨突关节引起。脊神经根

受压可出现上臂放射痛，脊髓受压可引起肢体无力和麻痹，椎动脉受压可致眩晕、耳鸣以

至复视、构音和吞咽障碍，严重者可发生定位能力丧失，甚或突然跌倒，但不伴意识

障碍。

(2)腰椎oA：多见于第3至第5腰椎。骨突关节受累可引起腰痛。椎间盘病可引起

腰、臀疼痛并放射至下肢。神经根刺激可引起髋关节局部疼痛而不向下放射，应注意

鉴别。

6．其他部位肩锁关节、颞下颌关节、肘关节也可累及。

(四)骨关节炎的特殊类型

1．全身性oA多见于中年以上女性，有明显家族聚集倾向。典型表现累及多个指间

关节，有}ieberden结节和Botachard结节，还同时存在上述至少三个部位如膝、髋、脊柱

的累及，关节功能预后良好。此型oA之所以被列为特殊类型，乃因除上述临床表现外，

还与HLA\_A1、B8等遗传基因相关。提示本病的发生，是在某种遗传背景的基础上，被

某种环境因素触发所致。

2．侵蚀性炎症性oA起病和全身性oA相似，但有明显的发作性炎症表现。主要累

及指间关节，受累关节可发生冻胶样囊肿、不同程度的疼痛和压痛。放射学检查可见关节

软骨丧失、骨赘形成、软骨下骨板硬化和明显的骨侵蚀。后期可发生骨性强直。本病可持

续多年，但最终大多没有症状。早期轻型病例只有少数软骨下骨囊性变，。与全身性oA难

以鉴另U。

3·弥漫性特发性骨肥厚(diffuse idiopathic skeletal hype~·ostosis，【)ISI：{) 多见于老

年人。主要侵犯脊柱，全身其他关节也可累及。特点为椎体前方韧带波浪状钙化，以胸椎

最多见；脊柱外肌腱、韧带附着点如足跟、鹰嘴骨突、指间关节等部位也可发生。症状轻

微以至没有疼痛，脊柱可有中度活动受限。无椎间关节及骶髂关节累及，与HI。A-．B27不

相关，可与强直性脊柱炎鉴别。

4·快速进展性oA发病机制不清。多见于髋关节，其他关节也可发生，疼痛剧烈，

关节间隙于短期内明显变窄，故名。学者认为6个月内关节间隙减少2ram或以上者即可

诊断。

【实验室与影像学检查1

无特异的实验室指标。血沉大多正常、C反应蛋白不高、RF和自身抗体阴性。关节

液黄色或草黄色、黏度正常、凝固试验正常、白细胞数低于2×10。／L、葡萄糖含量很少低

于血糖水平之半。

詹’：j第九篇风湿性疾病 j

V勰 。i i

放射学检查对本病的诊断十分重要，典型x线表现为受累关节间隙狭窄，软骨下骨质

硬化及囊性变，关节边缘骨赘形成。严重者关节面萎陷、变形或半脱位。

磁共振显像能显示早期软骨病变，半月板、韧带等关节结构的异常，有利于早期诊

断。但表现常与炎症性关节炎重叠，需注意鉴别。且价格较贵，未能普及。CT用于椎间

盘病的诊断明显优于x线。

【诊断和鉴别诊断】

(一)诊断 。

根据症状和放射学表现，诊断不难。部分x线有oA表现者，临床没有症状，即所谓

“无症状性oA”或“放射学oA”，应注意鉴别。美国风湿病学会1986年、1990年和

1991年的膝、手和髋关节oA分类标准见表9—10一1。

表9-10—1美国风湿病学会手、髋、膝关节骨关节炎分类标准

注：’10个指定关节包括双侧第2、3指远端和近端指间关节及第1腕掌关节

(二)鉴别诊断

外周关节oA应与类风湿关节炎、银屑病关节炎、假性痛风等鉴别；髋关节oA应与

髋关节结核、股骨头无菌性坏死鉴别。中轴关节oA应与脊柱关节病鉴别。

【治疗】

治疗的目的是减轻症状，改善关节功能，减少致残。应避免过度服药，根据不同情况

指导患者进行非药物治疗和药物治疗。非药物治疗包括患者教育和自我调理，如注意养成

卫生的生活方式和饮食习惯，适当的医疗锻炼、减肥、理疗、针灸，以及多吃新鲜水果、

j麟蘸j骨攀j攀j攀ji麓萝

蔬莱、撮入适量维生素D等。药物治疗可先试用对乙酰氨基酚，每日304g，分3次服

用。也可使用外用药。疼痛不严重者不一定持续用药，以减轻药物不良反应。

非甾体抗炎药在本病主要起镇痛作用，一般只需用治疗类风湿关节炎剂量的1／2。传

统非甾体抗炎药胃肠道不良反应比较多见，必要时可加用Hz受体拮抗剂或质子泵抑制剂，

或选用选择性CoX\_2抑制剂。

慢作用药如透明质酸(hyaluronic acid)关节内注射，有较长时间的缓解症状和改善

功能的作用，主要用于膝关节，尤其适用于X线表现轻度至中度病例。

应避免全身使用糖皮质激素，但对于急性发作的剧烈疼痛、夜间痛、关节积液的严重

病例，激素关节内注射能迅速缓解症状，但作用时间较短。

其他如氨基葡聚糖(glucosamine)和硫酸软骨素A(chondroitin sulfate A)的各种制

剂有一定疗效，但在本病治疗中的地位尚待研究。

值得一提的是，oA和骨质疏松(oP)同属增龄性疾病。临床和流行病学证明，oA

和oP常同时存在。有些症状还可能为oP所致。因此治疗oA时应注意是否必须同时治

疗oP。

外科治疗主要用于功能严重障碍者。

【预后】

大多数患者预后良好，严重关节畸形和功能障碍者仅属少数。

(曾庆馀)

第十一章纤维肌痛综合征

纤维肌痛综合征(fibromyalgia syndrome，FS)是一种以全身多处肌肉疼痛及发僵为

主，伴有疲乏无力等多种其他症状的非关节性风湿病。其患病率约为2％，其中女性为

3．4％，男性为O．5％。该病的患病率与年龄存在线性增加的关系，患者的平均年龄为49

岁，其中89％为女性。

【病因】

FS病因不清，目前认为与睡眠障碍、神经内分泌变化、氨基酸浓度改变及心理因素

有关。继发于外伤、骨关节炎、类风湿关节炎及多种非风湿病者称为继发性FS。如不伴

有其他疾患，则为原发性FS。

【发病机制】

发病机制不清，有研究证明，FS患者肌肉的疼痛来源于神经末梢，即疼痛感受器。

机械性的牵拉、挤压、P物质、缓激肽、钾离子等化学刺激及缺血性肌肉收缩都会刺激神

经末梢，引起肌肉疼痛。约1／3的患者血清中胰岛素、胰岛素生长因子一1以及与生长激素

有关的氨基酸浓度均降低，而且脑脊液氨基酸浓度的变化与Fs患者的疼痛有关。

【临床表现】

(一)特征性症状

FS的核心症状是慢性广泛性肌肉疼痛，大多数患者伴有皮肤触痛，时轻时重。13％

的患者有广泛性肌肉疼痛，43％有局限性疼痛，颈、胸、下背部、肩胛带及骨盆带肌肉最

常见，其他常见部位依次为上背部、中背部、腕、臀部、大腿和小腿肌肉。在所有患者中

81％具有11个以上的压痛点。女性比男性患者的压痛点多，具有11个以上压痛点的患者

中90％为妇女。软组织损伤、睡眠不足、寒冷及精神压抑均可引起疼痛发作，气候潮湿及

气压偏低可使疼痛加重。

(二)常见症状

约90％的患者伴有睡眠障碍，表现为失眠、

易醒、多梦及精神不振。一半以上患者出现严重

的疲劳，甚至感觉无法工作。晨僵见于约76％～

91％的患者，其严重程度与睡眠及疾病活动性

有关。

(三)其他症状

头痛、胸痛、头晕、腹痛、感觉异常、呼吸

困难、抑郁或焦虑等。头痛可分为偏头痛和非偏

头痛，后者是一种在枕区或整个头部的压迫性钝

痛。患者常自诉关节肿胀，但无客观体征。以上

表现在天气潮冷、精神紧张和过度劳累时加重。

【实验室检查】

目前无特异临床检查，常规检查无客观异常

发现。

【诊断】

根据患者存在慢性广泛性肌肉疼痛及发僵，

图9一11—1 1990美国风湿病学学会

B分类标准中压痛点的部位

第篝蓑黉j纤维肌痛≤攀i攀掌?ll冷

常伴有失眠、易醒、多梦及精神不振等睡眠障碍的表现，疼痛可累及全身，颈、胸、下背

部、肩胛带及骨盆带肌肉最常见的特点，结合全身可出现多处压痛点，在排除其他疾病后

可做出诊断。

具体诊断可以参考1990年美国风湿病学学会的诊断标准：①持续3个月以上的全身

性疼痛，包括身体的左、右侧，腰的上、下部及中轴(颈椎或前胸或胸椎或下背部)同时

疼痛。②压痛点：以拇指按压，压力为4kg，18个压痛点中至少有11个疼痛，18个(9

对)压痛点的具体部位见图9—11—1。

同时满足上述2个条件者可诊断为FS，其敏感性为88．4％，特异性81．1％。

【治疗与预后】

Fs目前病因不清，病理生理不明，因此无特异的治疗方法，主要的治疗是减轻精神

压力和对症止痛。国内外都有针灸治疗部分患者有效的报道，任何过度治疗都是有害的。

因FS不造成脏器的损伤，预后良好。

(张奉春)

文献。◇囊0-0菇≯一0≮ll\_000碜鬻000曩00曩羹0曩?擎舞◇■爨l§瓣琵一i

第篝蓑黉j纤维肌痛≤攀i攀掌?ll冷

常伴有失眠、易醒、多梦及精神不振等睡眠障碍的表现，疼痛可累及全身，颈、胸、下背

部、肩胛带及骨盆带肌肉最常见的特点，结合全身可出现多处压痛点，在排除其他疾病后

可做出诊断。

具体诊断可以参考1990年美国风湿病学学会的诊断标准：①持续3个月以上的全身

性疼痛，包括身体的左、右侧，腰的上、下部及中轴(颈椎或前胸或胸椎或下背部)同时

疼痛。②压痛点：以拇指按压，压力为4kg，18个压痛点中至少有11个疼痛，18个(9

对)压痛点的具体部位见图9—11—1。

同时满足上述2个条件者可诊断为FS，其敏感性为88．4％，特异性81．1％。

【治疗与预后】

Fs目前病因不清，病理生理不明，因此无特异的治疗方法，主要的治疗是减轻精神

压力和对症止痛。国内外都有针灸治疗部分患者有效的报道，任何过度治疗都是有害的。

因FS不造成脏器的损伤，预后良好。

(张奉春)

文献。◇囊0-0菇≯一0≮ll\_000碜鬻000曩00曩羹0曩?擎舞◇■爨l§瓣琵一i

第t篇 理化因素所致唳瞒

第一章 总 论

人类所处的生活环境中，存在一些危害身心健康的因素，如物理、化学和生物因素

等。本篇主要论述几种常见环境理化因素所致的疾病，以介绍急性发病者为主，兼及

慢性。

【物理因素】

在特殊环境下，引起发病的主要物理致病因素有：

lI高温 作用于人体引起中暑(heat i1：[ness)或烧伤(burn)。

2．低温在低温环境中意外停留时间较长，易发生冻僵(fr(ozen rigor，frozerl stiff)。

3．高气压水下作业，气压过高，返回地面速度太快时，常易发生减压病，此时血

液和组织中溶解的氮气释放形成气泡，发生栓塞，导致血液循环障碍和组织损伤。

4．低气压在高山或高原停留或居住，空气中氧分压降低，引起缺氧，常发生高原

病(diseases of high altitLtde)。

5·电流(electrical current) 意外接触强度不同的电流后可引起不同临床表现的电击

(electricalinjuries)。

此外，淹溺(drowning)发生可导致呼吸或心跳停止，需要紧急处理，进行有效地复

苏抢救。由于颠簸、摇动和旋转等引起的晕车、晕船和晕机(即晕动病)，主要与前庭神

经功能障碍等因素有关。

【化学因素】

环境中致病化学因素，可来自自然界，也可来自工业生产中产生的“三废’’(即废水、

废气和废渣)污染。毒物(poison)可通过呼吸道、消化道或皮肤黏膜等途径进入人体引

起中毒(poisoning)。

1．农药(pest：icide) 能杀灭有害的动植物。人体意外摄人常可中毒致死。

2·药物常见过量使用麻醉镇痛药、镇静催眠药和精神兴奋药等引起的中毒。长期

滥用(abuse)镇静催眠或麻醉镇痛药会产生药物依赖(drug dependence)，突然停药或减

量会发生戒断综合征(abstinence syndrome)，表现为神经精神异常。

3．乙醇一次大量饮酒可发生急性乙醇中毒(aclJte aleohol poisoning)。

4．其他误服清洁剂或有机溶剂等中毒；毒蛇等咬伤中毒；一氧化碳(car-bon mon—

oxide，Co)、氰化物和硫化氢为窒息性化合物，能使机体发生缺氧性中毒；强酸或强碱能

引起接触性组织损伤；工业生产排出有毒化学物质，污染空气或水源，长期接触会发生慢

性中毒；汞和砷等引起摄人中毒；有毒化学物品意外泄露和军用毒剂引起急性中毒等。

【理化因素所致疾病防治研究进展】

912

第十篇理化因素所致疾病

人类对化学物质中毒的认识较早。公元前500年人们就已经认识到，未吸收入血的毒

物不引起全身中毒。大多数中毒知识的积累主要根据所报告的中毒病例、流行病学研究和

动物实验而来。20世纪30年代前由于毒理学知识缺乏，对中毒无特殊疗法，只能采用一

般清除或支持疗法。此后，开始结合生理学和毒理学研究有效解毒疗法，应用亚硝酸盐一

硫代硫酸钠来治疗氰化物中毒。20世纪40年代用二巯丙醇(BAL)治疗砷中毒。20世纪

50年代用依地酸钙钠治疗铅中毒，开展了螫合剂治疗金属中毒的方法，同时碘解磷定

(解磷定)用于治疗有机磷杀虫药(organophosphor‘ous insecticide，C)P1)中毒。20世纪

60年代，我国始用二巯丁二钠(N￡L-【)MSA)治疗锑、铅、汞和砷等金属及其化合物中

毒。近年来发现，中毒发病机制与受体、自由基、脂质过氧化及细胞内钙稳态有关，这为

探索解毒疗法开拓了新思路。20世纪70年代以来，中毒诊断和治疗取得长足进展，这有

赖于毒理学的兴起和急救医学的发展。毒理学从器官水平到分子，乃至基因水平深入研究

中毒的发病机制，急救医学对严重中毒采用血液净化(blood purification)等疗法，这些

均有助于中毒诊断和治疗水平的提高。

人类对物理因素所致疾病的研究要晚于化学物质中毒。但近年来由于工业发展和军事

需要，人们开始对环境有害物理因素(如高温、低温、高气压、噪声和振动等)对人体生

理的影响及人体环境适应性和适应不全的危害等进行研究，并取得了很大进展。此外，急

诊医学先进复苏技术的应用，大大提高了电击、淹溺等病人的救治水平，降低了致残率和

病死率。

【理化因素所致疾病的诊断原则】

理化因素所致疾病的特点是病因明确，有特殊的临床表现。

(一)病因

此类疾病都在一定环境条件下发病，多数病因明确并有相应检测的方法。例如，药物

过量或毒物中毒均可通过检测估计出中毒量，空气中的毒物可检测其浓度；环境温度、海

拔高度和海水深度等都能测量。随着检测方法增多、敏感性和特异性提高，对多数理化因

素所致疾病的病因可明确诊断。

(二)受损靶部位

多种毒物都有其作用的靶器官和部位，如()PI吸收后抑制胆碱酯酶(cholinesterase，

ChE)；四氯化碳主要作用于肝；慢性苯中毒的靶器官是骨髓等。物理致病因素也各有其

作用靶部位，如噪声主要作用于听神经；加速运动主要作用于前庭神经。

(三)剂量与效应关系

量效关系是评估理化致病因素作用的基本规律，暴露毒物的量，高、低温环境时间长

短等都与病情严重程度相关，可作为判断预后的依据。

(四)流行病学调查分析

大多数理化因素致疾病特点是在同一时间可能有多数人发病，利用人群发病情况的流

行病学调查方法，有助于明确环境中致病因素和预防发病。

理化因素所致疾病虽然会出现一个或多个器官损伤或衰竭，但临床上往往缺乏特异性

表现。诊断时，在考虑环境因素的同时，尚需结合接触史、临床表现和实验审枪杏，然后

再与其他类似临床表现的疾病鉴别，综合分析判断。

【理化因素所致疾病的防治原则】

(一)迅速脱离有害环境和危害因素

这是治疗理化因素所致疾病的首要措施。急性中毒时，尽快脱离毒物接触和清除体内

或皮肤上的毒物，如处理局部污染、洗胃，对吸收入血的毒物采用血液净化疗法等。发现

j麟j瀵jjj鬻骼

中暑或电击伤病人，立即转移到安全环境，再施行急救复苏措施。平时，应加强教育，防

患于未然。

(二)稳定患者生命体征

理化因素所致疾病患者易出现神志、呼吸和循环障碍或衰竭，生命体征常不稳定，急

救复苏主要目的是稳定生命体征，加强监护，为进一步处理打下基础。

(三)针对病因和发病机制治疗

急性中毒时，首先应用解毒药，如碘解磷定用于()PI中毒时磷酰化胆碱酯酶(organ—

ophosphate\_ChE)复活；抑制毒蕈碱样症状的阿托品治疗；一氧化碳中毒时的氧治疗等。

物理因素所致疾病的病因治疗：中暑高热时降温；冻僵时复温；急性高原病(act-te

mot-ntain sickness)主要发病机制是缺氧，给氧是主要治疗措施；减压病主要是由高气压

环境快速返回到低气压环境减压过速所致，治疗方法是进入高压氧舱(hyperbaric oxygen

chamber)重新加压，再缓慢减压。

(四)对症治疗

理化因素所致疾病有特效疗法的为数有限，多采取对症治疗，减少痛苦，促进康复。

总之，人类在生存过程中不断受到环境有害因素影响致病，如各种中毒、中暑、高原

病等，无不给人类健康带来危害。因此应学习有关理化因素所致疾病，对可以预测的有害

因素做好预防；对已罹病者，要尽快诊断和进行有效治疗。

(崔书章)

914

第二章 中 毒

第一节概 述

进入人体的化学物质达到中毒量产生组织和器官损害引起的全身性疾病称为中毒

(poisoning)。引起中毒的化学物质称毒物(poison)。根据毒物来源和用途分为：①工业

性毒物；②药物；③农药；④有毒动植物。学习中毒性疾病目的在于了解毒物中毒途径和

引起人体发病的规律。掌握和运用这些知识，可以指导预防和诊治疾病。

根据接触毒物的毒性、剂量和时间，通常将中毒分为急性中毒和慢性中毒两类：急性

中毒是由短时间内吸收大量毒物引起，发病急，症状严重，变化迅速，如不积极治疗，可

危及生命；慢性中毒是由长时间小量毒物进入人体蓄积引起，起病缓慢，病程较长，缺乏

特异性中毒诊断指标，容易误诊和漏诊。因此，对于怀疑慢性中毒的要认真询问病史和查

体。慢性中毒多见于职业中毒。

【病因和中毒机制】

(一)‘病因

1．职业中毒在生产过程中，接触有毒的原料、中间产物或成品，如果不注意劳动

保护，即可发生中毒。在保管、使用和运输方面，如不遵守安全防护制度，也会发生

中毒。

2．生活中毒误食、意外接触毒物、用药过量、自杀或谋害等情况下，过量毒物进

人人体都可引起中毒。

(二)中毒机制

1．体内毒物代谢

(1)毒物侵入途径：毒物对机体产生毒性作用的快慢、强度和表现与毒物侵入途径和

吸收速度有关。通常，毒物可经消化道、呼吸道或皮肤黏膜等途径进入人体引起中毒。

1)消化道：是生活中毒的常见途径，例如有毒食物、oPI和镇静安眠药等常经口摄

人中毒。毒物经口腔或食管黏膜很少吸收，oPI和氰化物等在胃中吸收较少，主要由小肠

吸收，经过小肠液和酶作用后，毒物性质部分发生改变，然后进入血液循环，经肝脏解毒

后分布到全身组织和器官。

2)呼吸道：因肺泡表面积较大和肺毛细血管丰富，经呼吸道吸人的毒物能迅速进入

血液循环发生中毒，较经消化道吸收入血的速度快20倍。因此，患者中毒症状严重，病

情发展快。职业中毒时，毒物常以粉尘、烟雾、蒸气或气体状态经呼吸道吸入。生活中毒

的常见病例是一氧化碳中毒。

3)皮肤黏膜：健康皮肤表面有一层类脂质层，能防止水溶性毒物侵入机体。对少数

脂溶性毒物(如苯、苯胺、硝基苯、乙醚、氯仿或有机磷化合物等)，皮肤即失去其屏障

作用，可经皮脂腺或黏膜吸收中毒。能损伤皮肤的毒物(如砷化物、芥子气等)也可通过

皮肤吸收中毒。在皮肤多汗或有损伤时，都可加速毒物吸收。有的毒物也可经球结膜吸收

中毒。毒蛇咬伤时，毒液可经伤口人血中毒。

(2)毒物代谢：毒物吸收入血后，与红细胞或血浆中某些成分相结合，分布于全身的

组织和细胞。脂溶性较大的非电解质毒物在脂肪和部分神经组织中分布量大；不溶于脂类

的非电解质毒物，穿透细胞膜的能力差。电解质毒物(如铅、汞、锰、砷和氟等)在体内

絷jjj攀ji毒?鬃萝

分布不均匀。毒物主要在肝脏通过氧化、还原、水解和结合等作用进行代谢，然后与组织

和细胞内的化学物质作用，分解或合成不同化合物。例如：乙醇氧化成二氧化碳和水；乙

二醇氧化成乙二酸；苯氧化成酚等。大多数毒物代谢后毒性降低，此为解毒过程。少数代

谢后毒性反而增强，如对硫磷氧化为毒性更强的对氧磷。

(3)毒物的排泄：进入体内的多数毒物经过代谢后排出体外。毒物排泄速度与其在组

织中溶解度、挥发度、排泄和循环器官功能状态有关。肾脏是毒物排出的主要器官，水溶

性毒物经肾脏排泄较快，使用利尿药可加速肾脏毒物排泄。重金属(如铅、汞和锰)及生

物碱主要由消化道排出；一些易挥发毒物(如氯仿、乙醚、酒精和硫化氢等)可以原形经

呼吸道排出，潮气量越大，排泄毒物作用越强；一些脂溶性毒物可由皮肤皮脂腺及乳腺排

出，少数毒物经皮肤汗液排出时常引起皮炎。此外，铅、汞和砷等毒物可由乳汁排出，易

引起哺乳婴儿中毒。有些毒物蓄积在体内一些器官或组织内，排出缓慢，当再次释放时又

可产生中毒。

2．中毒机制毒物种类繁多，其中毒机制不一。

(1)局部刺激和腐蚀作用：强酸或强碱吸收组织中水分，与蛋白质或脂肪结合，使细

胞变性和坏死。

(2)引起机体组织和器官缺氧：如一氧化碳、硫化氢或氰化物等毒物阻碍氧的吸收、

转运或利用。对缺氧敏感的脑和心肌，易发生中毒损伤。

(3)对机体的麻醉作用：亲脂性强的毒物(如过量的有机溶剂和吸人性麻醉药)易通

过血脑屏障进入含脂量高的脑组织，抑制其功能。

(4)抑制酶的活力：有些毒物及其代谢物通过抑制酶活力产生毒性作用。例如，oPI

抑制ChE；氰化物抑制细胞色素氧化酶，含金属离子的毒物能抑制含巯基的酶等。

(5)干扰细胞或细胞器的功能：在体内，四氯化碳经酶催化形成三氯甲烷自由基，后

者作用于肝细胞膜中不饱和脂肪酸，引起脂质过氧化，使线粒体及内质网变性和肝细胞坏

死。酚类如二硝基酚、五氯酚和棉酚等可使线粒体内氧化磷酸化作用解偶联，阻碍三磷酸

腺苷形成和贮存。

(6)竞争相关受体：如阿托品过量时通过竞争性阻断毒蕈碱受体产生毒性作用。

3．影响毒物作用的因素

(1)毒物状态：化学毒物毒性与其化学结构及理化性质密切相关。空气中有毒的气雾

胶颗粒愈小，吸入肺内量愈多，毒性即愈大。此外，毒物中毒途径、摄入量大小及作用时

间长短都直接影响到毒物对机体的作用。

(2)机体状态：中毒个体的性别、年龄、营养及健康状况、生活习惯和对毒物的毒性

反应不同，同一毒物中毒预后也不同。例如，婴幼儿神经系统对缺氧耐受性强，对一氧化

碳中毒有一定抵抗力，老年人则相反。营养不良、过度疲劳和患有重要器官(心、肺、肝

或肾)疾病等会降低机体对毒物的解毒或排毒能力。肝硬化患者，肝功能减退和肝糖原含

量减少，机体抗毒和解毒能力降低，即使摄人某些低于致死剂量的毒物时也可引起死亡。

(3)毒物相互影响：同时摄入两种毒物时，有可能产生毒性相加或抵消作用。例如，

一氧化碳可以增强硫化氢的毒性作用；酒精可以增强四氯化碳或苯胺的毒性作用。相反，

曼陀罗可以抵消oPI的毒性作用。

【临床表现】

(一)急性中毒

不同化学物质急性中毒表现不完全相同，严重中毒时共同表现有发绀、昏迷、惊厥、

呼吸困难、休克和少尿等。

1．皮肤黏膜表现

域I攀攀攀化因素纂致黼

916

(1)皮肤及口腔黏膜灼伤：见于强酸、强碱、甲醛、苯酚、甲酚皂溶液(来苏儿)等

腐蚀性毒物灼伤。硝酸灼伤皮肤黏膜痂皮呈黄色，盐酸痂皮呈棕色，硫酸痂皮呈黑色。

(2)发绀：引起血液氧合血红蛋白减少的毒物中毒可出现发绀。亚硝酸盐、苯胺或硝

基苯等中毒时，血高铁血红蛋白含量增加出现发绀。

(3)黄疸：毒蕈、鱼胆或四氯化碳中毒损害肝脏会出现黄疸。

2．眼球表现瞳孔扩大见于阿托品、莨菪碱类中毒；瞳孔缩小见于oPI、氨基甲酸酯

类杀虫药中毒；视神经炎见于甲醇中毒。

3．神经系统表现

(1)昏迷：见于催眠、镇静或麻醉药中毒；有机溶剂中毒；窒息性毒物(如一氧化

碳、硫化氢、氰化物)中毒；高铁血红蛋白生成性毒物中毒；农药(如oPI、有机汞杀虫

药、拟除虫菊酯杀虫药、溴甲烷)中毒。

(2)谵妄：见于阿托品、乙醇或抗组胺药中毒。

(3)肌纤维颤动：见于oPI、氨基甲酸酯类杀虫药中毒。

(4)惊厥：见于窒息性毒物或异烟肼中毒，有机氯或拟除虫菊酯类杀虫药等中毒。

(5)瘫痪：见于蛇毒、三氧化二砷、可溶性钡盐或磷酸三邻甲苯酯等中毒。

(6)精神失常：见于一氧化碳、酒精、阿托品、二硫化碳、有机溶剂、抗组胺药等中

毒，成瘾药物戒断综合征等。

4．呼吸系统表现

(1)呼出特殊气味：乙醇中毒呼出气有酒味；氰化物有苦杏仁味；oPI、黄磷、铊等

有蒜味；苯酚、甲酚皂溶液有苯酚味。

(2)呼吸加快：水杨酸类、甲醇等兴奋呼吸中枢，中毒后呼吸加快；刺激性气体中毒

引起脑水肿时，呼吸加快。

(3)呼吸减慢：催眠药或吗啡中毒时过度抑制呼吸中枢导致呼吸麻痹，使呼吸

减慢。

(4)肺水肿：刺激性气体、oPI或百草枯等中毒常发生肺水肿。

5．循环系统表现

(1)心律失常：洋地黄、夹竹桃、蟾蜍等中毒时兴奋迷走神经，拟肾上腺素药、三环

类抗抑郁药等中毒时兴奋交感神经和氨茶碱中毒等通过不同机制引起心律失常。

(2)心脏骤停：①心肌毒性作用：见于洋地黄、奎尼丁、锑剂或依米丁(吐根碱)等

中毒；②缺氧：见于窒息性气体毒物(如甲烷、丙烷和二氧化碳等)中毒；③严重低钾血

症：见于可溶性钡盐、棉酚或排钾利尿药中毒等。

(3)休克：三氧化二砷中毒引起剧烈呕吐和腹泻；强酸和强碱引起严重化学灼伤致血

浆渗出；严重巴比妥类中毒抑制血管中枢，引起外周血管扩张。以上因素都可通过不同途

径引起有效循环血容量相对和绝对减少发生休克。

6．泌尿系统表现中毒后肾脏损害有肾小管堵塞(如砷化氢中毒产生大量红细胞破

坏物堵塞肾小管)、肾缺血或肾小管坏死(如头孢菌素类、氨基糖苷类抗生素、毒蕈和蛇

毒等中毒)导致急性肾衰竭，出现少尿或无尿。 ‘

7．血液系统表现如砷化氢中毒、苯胺或硝基苯等中毒可引起溶血性贫血和黄疸；

水杨酸类、肝素或双香豆素过量、敌鼠和蛇毒咬伤中毒等引起止凝血障碍致出血；氯霉

素、抗肿瘤药或苯等中毒可引起白细胞减少。

8．发热见于阿托品、二硝基酚或棉酚等中毒。

(二)慢性中毒

因接触毒物不同，表现有异。

鞲章iji攀i毒i然妗

1．神经系统表现痴呆(见于四乙铅或一氧化碳等中毒)、震颤麻痹综合征(见于一

氧化碳、吩噻嗪或锰等中毒)和周围神经病(见于铅、砷或()PI等中毒)。

2．消化系统表现砷、四氯化碳、三硝基甲苯或氯乙烯中毒常引起中毒性肝病。

3．泌尿系统表现镉、汞、铅等中毒可引起中毒性肾脏损害。

4．血液系统表现苯、三硝基甲苯中毒可出现再生障碍性贫血或白细胞减少。

5．骨骼系统表现氟中毒可引起氟骨症；黄磷中毒可引起下颌骨坏死。

【诊断】

对于中毒患者，有时需要向患者同事、家属、保姆、亲友或现场目击者了解情况。蓄

意中毒患者，往往不能正确提供病史。因此，中毒诊断通常要根据接触史、临床表现、实

验室毒物检查分析和调查周围环境有无毒物存在，还要与其他症状相似的疾病进行鉴别诊

断后再进行诊断。急性中毒患者需要迅速诊断。慢性中毒如不注意病史和病因，容易误诊

和漏诊。诊断职业性中毒必须慎重。

(一)病史

病史通常包括接触毒物时间、中毒环境和途径、毒物名称和剂量、初步治疗情况和既

往生活及健康状况。

1．毒物接触史对生活中毒，如怀疑服毒时，要了解患者发病前的生活情况、精神

状态、长期用药种类，有无遗留药瓶、药袋，家中药物有无缺少等以判断服药时间和剂

量。对一氧化碳中毒要了解室内炉火、烟囱、煤气及同室其他人员情况。食物中毒时，常

为集体发病，散发病例，应调查同餐者有无相同症状。水源或食物污染可造成地区流行性

中毒，必要时应进行流行病学调查。对职业中毒应询问职业史，包括工种、工龄、接触毒

物种类和时间、环境条件、防护措施及工作中是否有过类似情况等。总之，对任何中毒都

要了解发病现场情况，查明接触毒物的证据。

2．既往史对于中毒患者，尚应了解发病前健康、生活习惯、嗜好、情绪、行为改

变、用药及经济情况。上述情况都有助于对中毒患者进行分析判断。

(二)临床表现

对不明原因的突然昏迷、呕吐、惊厥、呼吸困难和休克患者或不明原因的发绀、周围

神经麻痹、贫血、白细胞减少、血小板减少及肝损伤患者都要想到中毒(表10一2—1)。

对有确切接触毒物史的急性中毒患者，要分析症状和体征出现的时间顺序是否符合某

种毒物中毒表现规律。然后迅速进行重点体格检查，根据神志、呼吸、脉搏、血压情况，

紧急处理。病情允许时，认真进行系统检查。例如，考虑()PI中毒时，要注意呼出气有无

蒜味和有无瞳孔缩小、肌纤维颤动、支气管分泌物增多和肺水肿等。经过鉴别诊断，排除

其他疾病后，才能得出急性中毒诊断。

表10—2—1常见急性中毒诊治要点

毒物 最小致死量 临床表现 治 疗

腐

蚀

性

毒

物

强酸

浓硫酸

浓硝酸

浓盐酸

5ml

5ml

5ml

皮肤灼伤

吞服致口腔、消化道黏膜腐蚀；休克；

食管或胃穿孔，后期食管狭窄

强碱 同上

氢氧化钠 5g

浓荑水 10mi

皮肤冲洗

避免洗胃

饮牛奶、蛋清、氢氧化铝凝胶

抗休克：输液，止痛

防止食管狭窄

皮肤冲洗

保护剂：牛奶、蛋清

抗休克：输液，止痛

睁纛攀篇麟赜所致疾病

918

续表

磷化氢 27．8mg／一 吸入后1～3h出现头晕、呕吐、胸闷， 脱离有毒环境

， 磷化锌 2～3g 重者肺水肿、休克、惊厥、昏迷、心 用O．5％硫酸铜溶液洗胃，硫酸钠导泻

二 磷化铝 律失常、急性肾衰 复苏及支持

：：敌鼠(双苯杀 食后头晕、恶心、呕吐、出血，凝血 解毒药：维生素K1，lO~20mg，静注，3

… 鼠酮) 时间延长 次／天，连用3～5天；烟酰胺200～

抗鼠灵 ~lOOrnd．1～9撕／千静脯漓注

第簿ji繁j：

续表

(三)实验室检查

急性中毒时，应常规留取剩余的毒物或可能含毒的标本，如呕吐物、胃内容物、尿、

粪和血标本等。必要时进行毒物分析或细菌培养。对于慢性中毒，检查环境中和人体内有

无毒物存在，有助于确定诊断。

【治疗】

(一)治疗原则

①立即终止毒物接触；②紧急复苏和对症支持治疗；③清除体内尚未吸收的毒物；

④应用解毒药；⑤预防并发症。

(二)急性中毒治疗

廷乡纂\_第十篇理化因素所致疾病 i；ij j；j j ij j

1．立即终止毒物接触立即将患者撤离中毒现场，转到空气新鲜的地方；立即脱去

污染的衣服；用温水或肥皂水清洗皮肤和毛发上的毒物，不必用药物中和；用清水彻底冲

洗清除眼内的毒物，局部一般不用解毒药；清除伤口中的毒物；对特殊毒物清洗与清除的

要求见表10一2—2和表10—2—3。

表10—2—2特殊毒物清洗要求

毒物种类

清洗的要求

苯酚、二硫化碳、溴苯、苯胺、硝基苯

磷化锌、黄磷

酸性毒物(铊、磷、有机磷、溴、溴化烷、汽油、四

氯化碳、甲醛、硫酸二甲酯、氯化锌、氨基甲酸酯)

用10％酒精液冲洗

用1％碳酸钠溶液冲洗

用5％碳酸氢钠溶液或肥皂水冲洗后，再用清水冲洗

碱性毒物(氨水、氨、氢氧化钠、碳酸钠、泡化碱) 用2％醋酸、3％硼酸或1％枸橼酸溶液冲洗

固体生石炭、黄磷 先用镊子、软毛刷清除毒物颗粒后，再用温水清洗干净

三氯化磷、三氯氧磷、五氯化二磷、芥子气 先用纸布吸去毒物后，再用水清洗(切勿先用水冲洗)

焦油、沥青 先用二甲苯清除毒物后，再用清水或肥皂水冲洗皮肤，待水干

后，用羊毛脂涂在皮肤表面

2．紧急复苏和对症支持治疗复苏和支持治疗目的是保护和恢复患者重要器官功能，

帮助危重症患者度过危险期。对急性中毒昏迷患者，要保持呼吸道通畅、维持呼吸和循环

功能；观察神志、体温、脉搏、呼吸和血压等情况。严重中毒出现心脏骤停、休克、循环

衰竭、呼吸衰竭、肾衰竭、水电解质和酸碱平衡紊乱时，立即采取有效急救复苏措施，稳

定生命体征。惊厥时，选用抗惊厥药，如苯巴比妥钠、异戊巴比妥(阿米妥钠)或地西泮

等；脑水肿时，应用甘露醇或山梨醇和地塞米松等。给予鼻饲或肠外营养。

3．清除体内尚未吸收的毒物经口中毒者，早期清除胃肠道尚未吸收的毒物可使病

情明显改善，愈早、愈彻底愈好。

(1)催吐：催吐法易引起误吸和延迟活性炭的应用，目前临床上已不常规应用。合作

者可选用此法；昏迷、惊厥、休克状态、腐蚀性毒物摄入和无呕吐反射者禁用此法。

1)物理法刺激催吐：对于神志清楚的合作患者，嘱其用手指或压舌板、筷子刺激咽

后壁或舌根诱发呕吐。未见效时，嘱其饮温水200～300ml，然后再用上述方法刺激呕吐，

如此反复进行，直到呕出清亮胃内容物为止。

2)药物催吐：①依米丁(吐根碱)：是一种强有力的催吐剂，通过局部直接刺激胃肠

和中枢神经系统作用引起呕吐。口服吐根糖浆30ml，继而饮水240m1。20分钟后出现呕

吐，持续30～120分钟。由于依米丁治疗易发生吸人性肺炎，目前不再主张作为中毒患者

的催吐治疗。②阿扑吗啡(apomorphine)：为吗啡衍生物，是半合成中枢性催吐药，用于

意外中毒不能洗胃者。一次2～5mg，皮下注射，5～10分钟后即发生催吐作用。为增强

催吐效果，给药前，先饮水200～300ml。本品不宜重复应用或用于麻醉药中毒者。

处于昏迷、惊厥状态或吞服石油蒸馏物、腐蚀剂的患者，催吐可能引起出血或食管撕

裂、胃穿孔，禁忌催吐。

(2)鼻胃管抽吸(nasogast ric aspiI‘ation)：应用小口径的鼻胃管经鼻放置于胃内，抽

吸出胃内容物。有效用于口服液体毒物者。

(3)洗胃(gastric lavage)

i jjjjjjjjjj jj jjjjjjjjji辫瑟燕攀j鬻j jj。每淄冷

1)适应证：用于口服毒物1小时以内者；对于服用吸收缓慢的毒物、胃蠕动功能减

弱或消失者，服毒4～6小时后仍应洗胃。

2)禁忌证：吞服强腐蚀性毒物、食管静脉曲张、惊厥或昏迷患者，不宜进行洗胃。

3)洗胃方法：洗胃时，患者取左侧卧位，头稍低并转向一侧。应用较大口径胃管，

涂石蜡油润滑后由口腔将胃管向下送进50cm左右。如能抽出胃液，证明胃管确在胃内；

如果不能肯定胃管是否在胃内．，可向胃管注入适量空气，如在胃区听到“咕噜”声，证明

在胃内。首先吸出全部胃内容物，留送毒物分析。然后，每次向胃内注入200～300ml温

开水。一次注入量过多则易促使毒物进入肠腔内。洗胃时，需要反复灌洗，直至洗出液清

亮为止。洗胃液总量至少2～5L，甚至可用到6～8L，或更多。拔胃管时，要先将胃管尾

部夹住，以免拔胃管过程中管内液体反流人气管内。

4)洗胃液的选择：根据进入胃内的毒物种类不同，选用洗胃液不同：①胃黏膜保护

剂：吞服腐蚀性毒物时，用牛奶、蛋清、米汤、植物油等保护胃肠黏膜。②溶剂：口服脂

溶性毒物(如汽油或煤油等)时，先用液体石蜡150～200ml，使其溶解不被吸收，然后

洗胃。③活性炭吸附剂：活性炭是强力吸附剂，能吸附多种毒物。不能被活性炭很好吸附

的毒物有乙醇、铁和锂等。活性炭的效用有时间依赖性，因此应在摄毒60分钟内给予活

性炭。活性炭结合是一种饱和过程，需要应用超过毒物的足量活性炭来吸附毒物。首次

1～2g，／kg，加水200ml，由胃管注入，2～4小时重复应用O．5～1．Og／kg，直至症状改善。

活性炭解救对氨基水杨酸盐中毒的理想比例为10：1，推荐活性炭剂量为25～100g。应

用活性炭主要并发症有呕吐、肠梗阻和吸人性肺炎。④中和剂：强酸用弱碱(如镁乳、氢

氧化铝凝胶等)中和，不要用碳酸氢钠，因其遇酸后可生成二氧化碳，使胃肠充气膨胀，

有造成穿孔危险。强碱可用弱酸类物质(如食醋、果汁等)中和。⑤沉淀剂：有些化学物

与毒物作用，生成溶解度低、毒性小的物质，因而可用作洗胃剂。乳酸钙或葡萄糖酸钙与

氟化物或草酸盐作用，生成氟化钙或草酸钙沉淀。2％～5％硫酸钠与可溶性钡盐作用，生

成不溶性硫酸钡。生理盐水与硝酸银作用生成氯化银。⑥解毒药：解毒药与体内存留毒物

起中和、氧化和沉淀等化学作用，使毒物失去毒性。根据毒物种类不同，选用1：5000高

锰酸钾液，可使生物碱、蕈类氧化而解毒。通常洗胃液配制见表10一2—4。

表lo-2-4洗胃液配制和应用时注意要点

0§i霪霪藿；i§{，，

；{{§{{#4 ，i；0{

《色雪争≯ 第十篇理化因素所致疾病 ji

。—自#熬 ‘ii

5)洗胃并发症：胃穿孔或出血，吸人性肺炎或窒息等。

(4)导泻：洗胃后，灌入泻药以清除肠道内毒物。一般不用油脂类泻药，以免促进脂

溶性毒物吸收。导泻常用硫酸钠或硫酸镁，15g溶于水内，口服或由胃管注入。镁离子吸

收过多对中枢神经系统有抑制作用。肾或呼吸衰竭、昏迷和磷化锌、()PI中毒晚期者不宜

使用。

(5)灌肠：除腐蚀性毒物中毒外，用于口服中毒6小时以上、导泻无效及抑制肠蠕动

毒物(巴比妥类、颠茄类或阿片类)中毒者。应用1％温肥皂水连续多次灌肠。

4．促进已吸收毒物排出

(1)强化利尿和改变尿液酸碱度：

1)强化利尿：．目的在于增加尿量和促进毒物排出。主要用于毒物以原形由。肾脏排除

的中毒。根据血浆电解质和渗透压情况选用静脉液体，有心、肺和肾功能障碍者勿用此疗

法。方法为：①快速大量静脉输注5％～10％葡萄糖溶液或5％糖盐水溶液，每小时500～

1000ml；②同时静脉注射呋塞米20～80mg。

2)改变尿液酸碱度：根据毒物溶解后酸碱度不同，选用相应能增强毒物排除的液体

改变尿液酸碱度：①碱化尿液：弱酸性毒物(如苯巴比妥或水杨酸类)中毒，静脉应用碳

酸氢钠碱化尿液(pH≥8．0)，促使毒物由尿排出；②酸化尿液：碱性毒物(苯丙胺、士

的宁和苯环己哌啶)中毒时，静脉输注维生素C(4～8g／d)或氯化铵(2．75mmol／kg，

每6小时一次)使尿液pH<5．O。

(2)供氧：一氧化碳中毒时，吸氧可促使碳氧血红蛋白解离，加速一氧化碳排出。高

压氧治疗是一氧化碳中毒的特效疗法。

(3)血液净化：一般用于血液中毒物浓度明显增高、中毒严重、昏迷时间长、有并发

症和经积极支持疗法病情日趋恶化者。

1)血液透析(hemodialysis)：用于清除血液中分子量较小和非脂溶性的毒物(如苯

巴比妥、水杨酸类、甲醇、茶碱、乙二醇和锂等)。短效巴比妥类、格鲁米特(导眠能)

和C)PI因具有脂溶性，一般不进行血液透析。氯酸盐或重铬酸盐中毒能引起急性肾衰竭，

是血液透析的首选指征。一般中毒12小时内进行血液透析效果好。如中毒时间过长，毒

物与血浆蛋白结合，则不易透出。

2)血液灌流(hemoperfusion)：血液流过装有活性炭或树脂的灌流柱，毒物被吸附

后，再将血液输回患者体内。此法能吸附脂溶性或与蛋白质结合的化学物，能清除血液中

巴比妥类(短效、长效)和百草枯等，是目前最常用的中毒抢救措施。应注意，血液灌流

时，血液的正常成分如血小板、白细胞、凝血因子、葡萄糖、二价阳离子也能被吸附排

出，因此需要认真监测和必要的补充。

3)血浆置换(plasmapheresis)：本疗法用于清除游离或与蛋白结合的毒物，特别是

生物毒(如蛇毒、蕈中毒)及砷化氢等溶血毒物中毒。一般需在数小时内置换3～5L

血浆。

5．解毒药

(1)金属中毒解毒药：此类药物多属螯合剂(chelating agent)，常用的有氨羧螯合剂

和巯基螯合剂。①依地酸钙钠(disodium calcium ethylene diamine tetraacetate，EDTA

Ca—Naz)：本品是最常用的氨羧螯合剂，可与多种金属形成稳定而可溶的金属螯合物排出

体外。用于治疗铅中毒。1g加于5％葡萄糖液250ml，稀释后静脉滴注，每日一次，连用

3天为一疗程，间隔3～4天后可重复用药。②二巯丙醇(dimer。caprol，．BAL)：此药含有

活性巯基(一SH)，巯基解毒药进入体内可与某些金属形成无毒、难解离但可溶的螯合物

由尿排出。此外，还能夺取已与酶结合的重金属，使该酶恢复活力，从而达到解毒。用于

第二章中i毒

’佰玎宙甲、刁《中毒。忌。旺由甲中每了苜岁了开u莹：\_昂上～z大，z～5mg／kg，每4～6／J、时一次，枷L

内注射；第3～10天，每天2次。本药不良反应有恶心、呕吐、腹痛、头痛或心悸等。

③二巯丙磺钠(二巯基丙磺酸钠，sodium dimercaptopropanstllfonate，I)MPS)：作用与二

巯丙醇相似，但疗效较好，不良反应少。用于治疗汞、砷、铜或锑等中毒。汞中毒时，用

5％二巯丙磺钠5ml，每天1次，肌内注射，用药3天为一疗程，间隔4天后可重复用药。

④二巯丁二钠(sodium dimer’captostlccinate，【)MS)：用于治疗锑、铅、汞、砷或铜等中

毒。急性锑中毒出现心律失常时，首次2．Og，注射用水10～20ral稀释后缓慢静脉注射，

此后每小时一次，每次1．Og，连用4～5次。(表10一2—5)

表10—2-5毒物络合剂的应用

(2)高铁血红蛋白血症解毒药：亚甲蓝(美蓝)：小剂量亚甲蓝可使高铁血红蛋白还

原为正常血红蛋白，用于治疗亚硝酸盐、苯胺或硝基苯等中毒引起的高铁血红蛋白血症。

剂量：1％亚甲蓝5～10ml(1～2mg／’kg)稀释后静脉注射，根据病情可重复应用。药液注

射外渗时易引起组织坏死。

(3)氰化物中毒解毒药：中毒后，立即吸人亚硝酸异戊酯。继而，3％亚硝酸钠溶液

10ral缓慢静脉注射。随即，用50％硫代硫酸钠50ml缓慢静脉注射。适量的亚硝酸盐使血

红蛋白氧化，产生一定量的高铁血红蛋白，后者与血液中氰化物形成氰化高铁血红蛋白。

高铁血红蛋白还能夺取已与氧化型细胞色素氧化酶结合的氰离子。氰离子与硫代硫酸钠作

用，转变为毒性低的硫氰酸盐排出体外。

(4)甲吡唑(：fomepizole)：它和乙醇是治疗乙二醇(ethylene glyc01)和甲醇(metha—

n01)中毒的有效解毒药。甲吡唑和乙醇都是乙醇脱氢酶(ADH)抑制剂，前者较后者作

用更强。乙二醇能引起肾衰竭，甲醇能引起视力障碍或失明。在暴露甲醇和乙二醇后未出

现中毒表现前给予甲吡唑，可预防其毒性；出现中毒症状后给予可阻滞病情进展。乙二醇

中毒患者肾损伤不严重时，应用甲吡唑可避免血液透析。静脉负荷量15mg／kg，加入

100ml以上生理盐水或5％葡萄糖溶液输注30分钟以上。维持量10mg／kg，每12小时一

次，连用4次。

(5)奥曲肽(octreotide)：它能降低胰岛8细胞作用，用于治疗磺酰脲(sul。fony—

lurea)类药物过量引起的低血糖。它抑制胰岛素分泌较生长抑素强2倍。有过敏反应者禁

用。成人剂量50～100“g，每8～12小时皮下注射或静脉输注。

(6)高血糖素(glucagons)：能诱导释放儿茶酚胺，是8受体阻断药和钙通道阻断药

中毒的解毒剂，也可用在普鲁卡因、奎尼丁和三环抗抑郁药过量。主要应用指征是心动过

缓和低血压。首次剂量5～10mg静脉注射。上述剂量可以反复注射。维持用药输注速率

1～10mg／h。常见不良反应为恶心和呕吐。

(7)中枢神经抑制剂解毒药：

1)纳洛酮(naloxone)：是阿片类麻醉药的解毒药，对麻醉镇痛药引起的呼吸抑制有

特异性拮抗作用。近年来临床发现，纳洛酮不仅对急性酒精中毒有催醒作用，对各种镇静

催眠药，如地西泮(diazepam)等中毒也有一定疗效。机体处于应激状态时，促使腺垂体

释放(}’内啡肽，可引起心肺功能障碍。纳洛酮是阿片受体拮抗剂，能拮抗p内啡肽对机体

《!苎氅底第十篇理化因素所致疾病 ．：。i\_l、l|0jjjijjj j

产生的不利影响。纳洛酮O．4～0．8mg静脉注射。重症患者1小时后重复一次。

2)氟马西尼(flumazenil)：是苯二氮草类中毒的解毒药。

(8)()PI中毒解毒药：应用阿托品和碘解磷定(pralidoxime iodide，PAM)。

6．预防并发症惊厥时，保护患者避免受伤；卧床时间较长者，要定时翻身，以免

发生坠积性肺炎、压疮或血栓栓塞性疾患等。

(三)慢性中毒的治疗

1．解毒疗法 慢性铅、汞、砷、锰等中毒可采用金属中毒解毒药。用法详见本节

“急性中毒的治疗”部分。

2．对症疗法有周围神经病、震颤麻痹综合征、中毒性肝病、中毒性肾病、白细胞

减少、血小板减少、再生障碍性贫血的中毒患者，治疗参见有关章节。

【预防】

(一)加强防毒宣传

在厂矿、农村、城市居民中结合实际情况，因时、因地制宜地进行防毒宣传，向群众

介绍有关中毒的预防和急救知识。在初冬宣传预防煤气中毒常识；喷洒农药或防鼠、灭蚊

蝇季节，向群众宣传防治农药中毒常识。 ‘

(二)加强毒物管理

严格遵守有关毒物管理、防护和使用规定，加强毒物保管。防止化学物质跑、冒、

滴、漏。厂矿中有毒物车间和岗位，加强局部和全面通风，以排出毒物。遵守车间空气中

毒物最高允许浓度规定，加强防毒措施。注意废水、废气和废渣治理。

(三)预防化学性食物中毒

食用特殊的食品前，要了解有无毒性。不要吃有毒或变质的动植物性食物。不易辨认

有无毒性的蕈类，不可食用。河豚、木薯、附子等经过适当处理后，可消除毒性，如无把

握不要进食。不宜用镀锌器皿存放酸性食品，如清凉饮料或果汁等。

(四)防止误食毒物或用药过量

盛药物或化学物品的容器要加标签。医院、家庭和托儿所的消毒液和杀虫药要严加管

理。医院用药和发药要进行严格查对制度，以免误服或用药过量。家庭用药应加锁保管，

远离小孩。精神病患者用药，更有专人负责。

(五)预防地方性中毒病

地方饮水中含氟量过高，可引起地方性氟骨症。经过打深井、换水等方法改善水源可

以预防。有的地方井盐中钡含量过高，可引起地方性麻痹病。井盐提出氯化钡后，此病随

之消除。棉子油中含有棉酚，食后可引起中毒。棉子油加碱处理，使棉酚形成棉酚钠盐，

即可消除毒性。

第二节农药中毒

(崔书章)

农药(pesticide)是指用来杀灭害虫、啮齿动物、真菌和莠草等为防治农业病虫害的

药品。农药种类很多，目前常用的包括杀虫药(有机磷类、氨基甲酸酯类、拟除虫菊酯类

和甲脒类等)、灭鼠药(rodenticide)和除草剂(herbicide)等。上述农药在生产、运输、

分销、贮存和使用过程中，被过量接触及残留在农作物上的量过多、污染食物和被意外摄

入均可引起人畜中毒。

麟章i囊jj毒麓治

农药在便用过程中因效果不好或对人畜毒性太大而不断被淘汰或被新品种替代。在20

世纪50年代，有机氯类杀虫药(organochlor。ine insecticides，如滴滴涕、甲氧滴滴涕和六

六六等)是最早开发和广泛使用的一种农药。该类药稳定，对人畜毒性小，但由于在土

壤、食品和生物体内残存时间持久，造成环境污染和生态环境破坏，且动物实验发现，尚

能增加肝癌的发病率，在许多国家已被禁用。20世纪60年代，世界各地普遍生产和使用

()PI。据不完全统计，世界上能合成有效的()PI数百种，其中大量生产的有四十余种。20

世纪70年代后，相继生产氨基甲酸酯类、拟除虫菊酯类和甲脒类等新型农业杀虫药。

1982年，我国停止生产六六六，并限制使用此类农药。目前，我国不断淘汰对人畜毒性

较大的oPI。2007年起，我国为保护粮食、蔬菜和水果等农产品的质量安全，将停止使用

对硫磷、甲基对硫磷、甲胺磷、磷胺和久效磷5种高毒()PI。到2009年，基本消除有机

氯类杀虫药(氯丹、灭蚁灵和滴滴涕)生产、使用和进出口。在农业生产中，由于鼠类破

坏庄稼，灭鼠药应用广泛，也易引起人体中毒。本节重点介绍C)PI、氨基甲酸酯类杀虫药

和灭鼠药中毒。

有机磷杀虫药中毒

()PI中毒主要通过抑制体内胆碱酯酶(cholinesteI‘ase，ChE)活性，失去分解乙酰胆

碱(acetylcholine，ACh)能力，引起体内生理效应部位ACh大量蓄积，使胆碱能神经持

续过度兴奋，表现毒蕈碱样、烟碱样和中枢神经系统等中毒症状和体征。严重者，常死于

呼吸衰竭。

()PI属于有机磷酸酯或硫化磷酸酯类化合物，大都为油状液体，呈淡黄色至棕色，稍

有挥发性，有大蒜臭味，难溶于水，不易溶于多种有机溶剂，在酸性环境中稳定，在碱性

环境中易分解失效。甲拌磷和三硫磷耐碱，敌百虫遇碱能变成毒性更强的敌敌畏。常用剂

型有乳剂、油剂和粉剂等。其基本化学结构式如图10一2—1。R和R’为烷基、芳基、羟胺基

或其他取代基团，X为烷氧基、丙基或其他取代基，Y为氧或硫。

由于取代基不同，各种()PI毒性相差很大。国内生产 、，．

的()PI的毒性按大鼠急性经口进人体内的半数致死量 1I／…

(LD50)分为4类，对C)PI中毒有效抢救具有重要参考 …＼

价值。 0一R’

(一)届0毒类 图’o-2。’OPI结构通式

L聩o<10mg／kg，如甲拌磷(thimet，3911)、内吸磷

(demeton，1059)、对硫磷(parathion，1605)、速灭磷(mevinphos)和特普(tetraeth—

ylpyrophosphate，TEPP)等。

(二J高毒类

LD50 10～100rag／。kg，如甲基对硫磷(met．hylpai’athion)、甲胺磷(methamidophos)、

氧乐果(omethoate)、敌敌畏(dichlo~…VOS，DDVP)、磷胺(phosphamidon)、久效磷

(monocrotophos)、水胺硫磷(isocarbophos)、杀扑磷(methidathion)和亚砜磷(methy—

loxydemeton)等。

(三)中度毒类

LD50 100～1000mg／kg，如乐果(dimethoate，rogor)、倍硫磷(fenthion)、除线磷

(dichlofent：hion)、碘依可酯乙硫磷(1240)、敌百虫(met，rifonate，disperex)、乙酰甲胺

磷(acephate)、敌匹硫磷(dimpylate，二嗪农，diazinon)和亚胺硫磷(phosmet)等。

。j∞善

。： ；；^≤{ ；妻§l溪孽{ ；#逮l叫l鋈霉零嚣≥。 ；墓l

《!!!▲第十篇理化因素所致疾病

(四)低毒类

吣o 1000～5000mg／kg，如马拉硫磷(malathion，4049)、肟硫磷(辛硫磷，phoxim)、

甲基乙酯磷(methylaeetophos)、碘硫磷(iodofenphos)和溴硫磷(bromophos)等。

【病因】

()PI中毒的常见原因：

(一)生产中毒

在生产过程中引起中毒的主要原因是在杀虫药精制、出料和包装过程，手套破损或衣

服和口罩污染；也可因生产设备密闭不严，化学物跑、冒、滴、漏，或在事故抢修过程

中，杀虫药污染手、皮肤或吸入呼吸道引起。

(二)使用中毒

在使用过程中，施药人员喷洒时，药液污染皮肤或湿透衣服由皮肤吸收，以及吸入空

气中杀虫药所致；配药浓度过高或手直接接触杀虫药原液也可引起中毒。

(三)生活性中毒

在日常生活中，急性中毒主要由于误服、故意吞服，或饮用被杀虫药污染水源或食人

污染食品；也有因滥用oPI治疗皮肤病或驱虫而中毒。

【毒物代谢】

C)PI主要经过胃肠道、呼吸道、皮肤或黏膜吸收。吸收后迅速分布全身各器官，其中

以肝内浓度最高，其次为肾、肺、脾等，肌肉和脑含量最少。oPI主要在肝内进行生物转

化和代谢。有的C)PI氧化后毒性反而增强，如对硫磷通过肝细胞微粒体的氧化酶系统氧化

为对氧磷，后者对(2hE抑制作用要比前者强300倍；内吸磷氧化后首先形成亚砜

R

＼

( ．SO)，其抑制(；hE能力增加5倍，然后经水解后毒性降低。敌百虫在肝内通过侧链

R，／

脱去氧化氢转化为敌敌畏，毒性增强，而后经水解、脱胺、脱烷基等降解后失去毒性。马

拉硫磷在肝内经酯酶水解而解毒。oPI吸收后6～12小时血中浓度达高峰，24小时内通过

肾由尿排泄，48小时后完全排出体外。

【中毒机制】

()PI能抑制许多酶，但对人畜毒性主要表现在抑制ChE。体内ChE分为真性胆碱酯

酶(gentfinecholi。nesterase)或乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase，A(；hE)和假性胆碱

酯酶(pseudocholinesterase)或丁酰胆碱酯酶(butyrylcholinesterase)两类。真性ChE

主要存在于脑灰质、红细胞、交感神经节和运动终板中，水解ACh作用最强。假性ChE

存在于脑白质的神经胶质细胞和血浆、肝、。肾、肠黏膜下层和一些腺体中，能水解丁酰胆

碱等，但难以水解ACh，在严重肝损害时其活力亦可下降。真性ChE被C)PI抑制后，在

神经末梢恢复较快，少部分被抑制的真性ChE在第二天基本恢复；红细胞真性ChE被抑

制后，一般不能自行恢复，需待数月至红细胞再生后全血真性ChE活力才能恢复。假性

ChE对C)PI敏感，但抑制后恢复较快。

()PI的毒性作用是与真性ChE酯解部位结合成稳定的磷酰化胆碱酯酶(organophos—

phate—ChE，图10—2—2)，使ChE丧失分解ACh能力，ACh大量积聚引起一系列毒草碱、

烟碱样和中枢神经系统症状，严重者常死于呼吸衰竭。

长期接触()PI时，ChE活力虽明显下降，而临床症状往往较轻，可能是由于人体对

积聚的ACh耐受性增强。

【临床表现】

躲章q纛鬟够

一一妇-R．一一

乙酰胆碱酯酶 有机磷杀虫药

磷酰化胆碱酯酶

图10—2—2真性ChE形成磷酰化胆碱酯酶示意图

(一)急性中毒

急性中毒发病时间与毒物种类、剂量、侵入途径和机体状态(如空腹或进餐)密切相

关。口服中毒在10分钟至2小时发病；吸入后约30分钟；皮肤吸收后约2～6小时发病。

中毒后，出现急性胆碱能危象(acute cholinergk：crisis)，表现为：

1．毒蕈碱样症状(muscar’inic signs) 又称M样症状。主要是副交感神经末梢过度兴

奋，产生类似毒蕈碱样作用。平滑肌痉挛表现：瞳孔缩小，胸闷、气短、呼吸困难，恶

心、呕吐、腹痛、腹泻；括约肌松弛表现：大小便失禁；腺体分泌增加表现：大汗、流泪

和流涎；气道分泌物明显增多：表现咳嗽、气促，双肺有干性或湿性哕音，严重者发生肺

水肿。

2．烟碱样症状(nicotini(：signs) 又称N样症状。在横纹肌神经肌肉接头处ACh蓄

积过多，出现肌纤维颤动，甚至全身肌肉强直性痉挛，也可出现肌力减退或瘫痪，呼吸肌

麻痹引起呼吸衰竭或停止。交感神经节受ACh刺激，其节后交感神经纤维末梢释放儿茶

酚胺，表现血压增高和心律失常。

3．中枢神经系统症状过多ACh刺激所致，表现头晕、头痛、烦躁不安、谵妄、抽

搐和昏迷，有的发生呼吸、循环衰竭死亡。

4．局部损害有些()PI接触皮肤后发生过敏性皮炎、皮肤水疱或剥脱性皮炎；污染

眼部时，出现结膜充血和瞳孔缩小。

(二)迟发性多发神经病(delayed polyneur’opathy)

急性重度和中度()PI。(甲胺磷、敌敌畏、乐果和敌百虫等)中毒患者症状消失后2～3

周出现迟发性神经损害，表现感觉、运动型多发性神经病变，主要累及肢体末端，发生下

肢瘫痪、四肢肌肉萎缩等。目前认为这种病变不是ChE受抑制引起，可能是由于()PI抑

制神经靶酯酶(nelJropathy target，esterase，NTE)，使其老化所致。全血或红细胞ChE

活性正常；神经一肌电图检查提示神经源性损害。

(三)中间型综合征(interme(iiate syn~lrome)

多发生在重度C)PI(甲胺磷、敌敌畏、乐果、久效磷)中毒后24～96小时及复能药

用量不足患者，经治疗胆碱能危象消失、意识清醒或未恢复和迟发性多发神经病发生前，

突然出现屈颈肌和四肢近端肌无力和第ⅢⅦ、Ⅸ、X对脑神经支配的肌肉无力，出现睑

下垂、眼外展障碍、面瘫和呼吸肌麻痹，引起通气障碍性呼吸困难或衰竭，可导致死亡。

其发病机制与(；hE长期受抑制，影响神经肌肉接头处突触后功能有关。全血或红细胞

ChE活性在30％以下；高频重复刺激周围神经的肌电图检查，肌诱发电位波幅进行性

递减。

【实验室检查】

(一)血ChE活力测定

R R

一 一

0 O

<

●P iO

廷囊蠹器第攀攀j理化因素所致疾病 i0鬟攀繁00

血(2hE活力是诊断()PI中毒的特异性实验指标，对判断中毒程度、疗效和预后极为

重要。以正常人血(2hE活力值作为100％，急性()PI中毒时，(3hE活力值在70％～50％

为轻度中毒；50％～30％为中度中毒；30％以下为重度中毒。对长期()PI接触者，血ChE

鎏凌焦塑t穿夏缝塑戋丝夔洌搓扬，

(二)尿中OPI代谢物测定

在体内，对硫磷和甲基对硫磷氧化分解为对硝基酚，敌百虫代谢为三氯乙醇。尿中测

出对硝基酚或三氯乙醇有助于诊断上述毒物中毒。

【诊断】

根据患者()PI接触史、呼出气大蒜味、瞳孔缩小、多汗、肌纤维颤动和意识障碍等，

一般不难诊断。对于不明原因的意识障碍、瞳孔缩小，并伴有肺水肿患者，也要考虑到

()PI中毒。如监测血ChE活力降低，可确诊。

()PI中毒应与中暑、急性胃肠炎或脑炎等鉴别，尚需与拟除虫菊酯类中毒及甲脒类中

毒鉴别。前者口腔和胃液无特殊臭味，血("hE活力正常；后者以嗜睡、发绀、出血性膀

胱炎为主要表现，而无瞳孔缩小和腺体分泌增加等表现。

此外，诊断时尚需注意：口服乐果和马拉硫磷中毒患者，急救后病情好转，在数日至

一周后突然恶化，可重新出现()PI急性中毒症状，或肺水肿或突然死亡。这种临床“反

跳”现象可能与残留在皮肤或体内的()PI重吸收或解毒药停用过早有关。

急性中毒诊断分级： 一

轻度中毒仅有M样症状，ChE活力70％～50％。

中度中毒M样症状加重，出现N样症状，ChE活力50％～30％。

重度中毒具有M、N样症状，并伴有肺水肿、抽搐、昏迷，呼吸肌麻痹和脑水肿，

ChE活力30％以下。

【治疗】

(一)迅速清除毒物

立即将患者撤离中毒现场。彻底清除未被机体吸收进人血的毒物，如迅速脱去污染衣

服，用肥皂水清洗污染皮肤、毛发和指甲；眼部污染时，用清水、生理盐水、2％碳酸氢

钠溶液或3％硼酸溶液冲洗。口服中毒者，用清水、2％碳酸氢钠溶液(敌百虫忌用)或

1：50002葛锰酸钾溶液(对硫磷忌用)反复洗胃，即首次洗胃后保留胃管，间隔3～4小时

重复洗胃，直至洗出液清亮为止。然后用硫酸钠20～40g溶于20ml水，口服，观察30分

钟，无导泻作用时，再口服或经鼻胃管注入水500ml。

(二)紧急复苏

()PI中毒常死于肺水肿、呼吸肌麻痹、呼吸中枢衰竭。对上述患者，要紧急采取复苏

措施：清除呼吸道分泌物，保持呼吸道通畅，给氧，据病情应用机械通气。肺水肿应用阿

托品，不能应用氨茶碱和吗啡。心脏停搏时，行体外心脏按压复苏等。

【三)解毒药

在清除毒物过程中，同时应用C；hE复能药和胆碱受体阻断药治疗。

1．用药原则根据病情，要早期、足量、联合和重复应用解毒药，并且选用合理给

药途径及择期停药。中毒早期即联合应用抗胆碱能药与chE复能药才能取得更好疗效。

2．ChE复能药(cholinesterase reactivator) 肟类化合物能使被抑制的ChE恢复活

性。其原理是肟类化合物吡啶环中季铵氮带正电荷，能被磷酰化胆碱酯酶的阴离子部位吸

引，其肟基与磷酰化胆碱酯酶中的磷形成结合物，使其与(；hE酯解部位分离，恢复真性

(；hE活性(图lO一2—3)。

解磷定

CH，

I一、 l

I、 早H]

＼ l

CH—NOH

磷酰化胆碱酯酶

CH==NO——

p：，O—R

A＼O—R

ll

CH—N。一l<吕二￡t 复能的乙酰胆碱酯酶

0 …一’ ’……

磷酰化解磷定

图10-2—3真性ChE复能过程示意图

熟j黉寨jj毒豢乡

ChE复能药尚能作用于外周Nz受体，对抗外周N胆碱受体活性，能有效解除烟碱样

毒性作用，对M样症状和中枢性呼吸抑制作用无明显影响。所用药物如下：

(1)氯解磷定(pyraloxime methylchloride，PAM\_cI，氯磷定)：复能作用强，毒性

小，水溶性大，可供静脉或肌内注射，是临床上首选的解毒药。

首次给药要足量，指征为外周N样症状(如肌颤)消失，血液ChE活性恢复50％～

60％以上。如洗胃彻底，轻度中毒无需重复给药；中度中毒首次足量给药后一般重复1～2

次即可；重度中毒首次给药后30～60分钟未出现药物足量指征时，应重复给药。如口服

大量乐果中毒、昏迷时间长、对(2hE复能药疗效差及血ChE活性低者，解毒药维持剂量

要大，时间可长达5～7天。通常，中毒表现消失，血(；hE活性在50％～60％以上，即可

停药。 ，

(2)碘解磷定(pralidoxime。iodide，PAM—I，解磷定)：复能作用较差，毒性小，水溶

性小，仅能静脉注射，是临床上次选的解毒药。

(3)双复磷(obidoxime，DM04)：重活化作用强，毒性较大，水溶性大，能静脉或

肌内注射。

ChE复能药对甲拌磷、内吸磷、对硫磷、甲胺磷、乙硫磷和肟硫磷等中毒疗效好，对

敌敌畏、敌百虫中毒疗效差，对乐果和马拉硫磷中毒疗效不明显。双复磷对敌敌畏及敌百

虫中毒疗效较碘解磷定为好。ChE复能药对中毒24～48小时后已老化的ChE无复活作

用。对ChE复能药疗效不佳者，以胆碱受体阻断药治疗为主(表10一2—6)。

ChE复能药不良反应有短暂眩晕、视力模糊、复视、血压升高等。用量过大能引起癫

痫样发作和抑制‘2hE活力。碘解磷定剂量较大时，尚有口苦、咽干、恶心。注射速度过

R R

一 一

0 O

／＼

●Pi0

Ⅶ@

∈孵i斛篇理化陈所致疾病

快可导致暂时性呼吸抑制；双复磷不良反应较明显，有口周、四肢及全身麻木和灼热感，

恶心、呕吐和颜面潮红，剂量过大可引起室性期前收缩和传导阻滞，有的发生中毒性

肝病。

3．胆碱受体阻断药(cholinoceptor’blocking drllgs) 胆碱受体分为M和N二类。M

有三个亚型：M，、M2和Ms。肺组织有M，受体，心肌为M2受体，平滑肌和腺体上主要

有M。受体。N受体有N。和Nz二个亚型，神经节和节后神经元为N，受体，骨骼肌上为

N2受体。

由于()PI中毒时，积聚的ACh首先兴奋中枢N受体，使N受体迅速发生脱敏反应，

对ACh刺激不再发生作用，并且脱敏的N受体还能改变M受体构型，使M受体对ACh

更加敏感，对M受体阻断药(如阿托品)疗效降低。因此，外周性与中枢性抗胆碱能药

具有协同作用。

(1)M胆碱受体阻断药：又称外周性抗胆碱能药。阿托品和山莨菪碱等主要作用于外

周M受体，能缓解M样症状，对N受体无明显作用。根据病情，阿托品每10～30分钟

或1～2小时给药一次(表10一2—6)，直到患者M样症状消失或出现“阿托品化”。阿托品

化指征为瞳孔较前扩大、口干、皮肤干燥、心率增快(90～100次／分)和肺湿哕音消失。

此时，应减少阿托品剂量或停用。如出现瞳孔明显扩大、神志模糊、烦躁不安、抽搐、昏

迷和尿潴留等为阿托品中毒，立即停用阿托品。

(2)N胆碱受体阻断药：又称中枢性抗胆碱能药，如东莨菪碱、苯那辛、苯扎托品、

丙环定等，对中枢M和N受体作用强，对外周M受体作用弱。盐酸戊乙奎醚(penehy—

clidine，长托宁)对外周M受体和中枢M、N受体均有作用，但选择性作用于M，、Ms

受体亚型，对Mz受体作用极弱，对心率无明显影响；较阿托品作用强，有效剂量小，作

用时间(半衰期约6～8h)长，不良反应少；首次用药需与氯解磷定合用。

根据oPI中毒程度，可采用胆碱酯酶复活剂与阿托品联合用药。轻度中毒可单用胆碱

酯酶复能药。两药合用时，应减少阿托品用量，以免发生阿托品中毒。关于胆碱酯酶复能

药与阿托品应用见表10—2—6。

表10—2-6 OPI中毒解毒药剂量表

4．复方制剂是将生理性拮抗剂与中毒酶复能药组成的复方制剂。国内有解磷注射

液(每支含阿托品3mg、苯那辛3mg和氯解磷定400mg)。首次剂量：轻度中毒1／2～1

支肌注；中度中毒1～2支；重度中毒2～3支。但尚需分别另加氯解磷定，轻度中毒O～

O．5g，中度中毒O．5～1．0g，重度中毒1．O～1．5g。

对重度患者，症状缓解后逐渐减少解毒药用量，待症状基本消失，全血胆碱酯酶活力

升至正常的50％～60％后停药观察，通常至少观察3～7天再出院。

(四)对症治疗

重度oPI中毒患者常伴有多种并发症，如酸中毒、低钾血症、严重心律失常、脑水肿

等。特别是合并严重呼吸和循环衰竭时如处理不及时，应用的解毒药尚未发挥作用病人即

第攀j攀毒j豢黟

第二章：中j 毒蒸延哆

已歹E亡。

(五)中间型综合征治疗

立即给予人工机械通气。同时应用氯解磷定1．0g／次，肌注，酌情选择给药间隔时间，

连用2～3天。积极对症治疗。

【预防】

对生产和使用C)P1人员要进行宣传普及防治中毒常识；在生产和加工C)PI的过程中，

严格执行安全生产制度和操作规程；搬运和应用农药时应做好安全防护。对于慢性接触

者，定期体检和测定全血胆碱酯酶活力。

氨基甲酸酯类杀虫药中毒

(崔书章)

氨基甲酸酯类杀虫药(carbamate insecticides，包括呋喃丹、西维因、叶蝉散和涕灭

威)及常见除草剂(包括灭草灵、禾大壮和燕麦灵)，以呋喃丹最为常用，又名卡巴呋喃

或虫螨威。呋喃丹具有选择性强、作用迅速、对人畜毒性低等优点，其化学基本结构为

R。 9

．N-\_‘C一()一X，根据R，、Rz和x取代基不同，一般可分为5类，大鼠经口LD5。见表

／

R2

10—2—7。

表10．2—7氨基甲酸酯类杀虫药大鼠急性经口LDs0

类别

萘基氨基甲酸酯类(西维因)

苯基氨基甲酸酯类(叶蝉散)

杂环二甲基氨基甲酸酯类(异索威)

杂环甲基氨基甲酸酯类(呋喃丹)

肟类(腈又威)

【病因】

生产性中毒主要发生在加工生产、成品包装和使用过程，若自服或误服中毒者病情

较重。 ，

【毒物的吸收和代谢】

氨基甲酸酯类可经消化道、呼吸道和皮肤吸收。吸收后分布于肝、肾、脂肪和肌肉

中，其他组织中的含量甚低。在肝进行代谢，一部分经水解、氧化或与葡萄糖醛酸结合而

解毒，一部分以原形或其代谢产物迅速由肾排泄，24小时可排出90％以上。

【发病机制】

氨基甲酸酯类杀虫药的立体结构式与ACh相似，可与胆碱酯酶(ChE)阴离子部位

和酯解部位结合，形成可逆性的复合物，即氨基甲酰化，使其失去水解ACt、活力，引起

ACh蓄积，刺激胆碱能神经兴奋，产生相应的临床表现。但氨基甲酰化(2hE易水解，使

ChE活性于4小时左右自动恢复。故f临床症状很轻且恢复较快。

【临床表现】

生产性中毒主要通过呼吸道和皮肤吸收，中毒后2～6小时发病；口服中毒发病较快，

■■I蟹譬莲孽{；{lg誊嚣蓬q，a0

弘∞的M沁

叫叫叫q q

∞∞n弘卜

嗲豢i第十篇理化因素所致疾病

可在10～30分钟内出现中毒症状。

(一)轻度中毒

头痛、头晕、乏力、视力模糊、恶心、呕吐、流涎、多汗、食欲减退和瞳孔缩小。

(二)中度中毒

除上述症状加重外，尚有肌纤维颤动。

(三)重度中毒

昏迷、肺水肿、呼吸衰竭、心肌、肝和肾功能损害。一次接触大剂量氨基甲酸酯类杀虫药中

毒后，血chE活力在15分钟下降到最低水平，30～40分钟后可恢复到50％～60％，60～120分

钟后血C}lE活力基本恢复正常。随着血ChE活力的恢复，临床症状很快好转和消失。反复接

触氨基甲酸酯类杀虫药，血chE活力可抑制到50％，而临床可无中毒症状。

【诊断】

根据接触史、临床表现和血ChE活力降低，诊断并不困难。西维因在体内主要水解

为1一萘酚，尿中萘酚排出量增高有助于诊断。

【鉴别诊断】

需要与oPI中毒、中暑、乙型脑炎和急性胃肠炎鉴别。

【治疗】

(一)清除毒物

皮肤污染用肥皂水彻底清洗，洗胃用2％碳酸氢钠溶液。

(二)阿托品

轻度中毒1～2mg，中度中毒5mg，重度中毒10mg，可重复注射，但应防止过量，临

床应用可参考本章第二节有机磷杀虫药中毒(见表10一2—6)。

胆碱酯酶复能药对氨基甲酸酯杀虫药引起的ChE抑制无复活作用，且可出现不良反

应，故禁用。

三、灭鼠药中毒

(王佩燕)

灭鼠药(rodenticide)是指一类可以杀灭啮齿类动物(如鼠类)的化合物。当今国内

外已有10多种灭鼠药。目前，灭鼠药广泛用于农村和城市。因此，群体和散发灭鼠药中

毒事件屡有发生。按灭鼠起效的急缓和灭鼠药毒理作用分类，对有效抢救灭鼠药中毒，具

有重要参考价值。

【中毒分类】

(一)按灭鼠起效急缓分类

1．急性灭鼠药 鼠食后24小时内致死，包括毒鼠强(tetramine，化学名四亚甲基二

砜四胺)和氟乙酰胺(fluoroacetamide)。

2．慢性灭鼠药 鼠食后数天内致死，包括抗凝血类敌鼠钠盐(diphacinonPNa)和灭

鼠灵等。

(二)按灭鼠药的毒理作用分类 ；

：．1尹萎竺恙毒灭鼠药：灭鼠灵即华法林。wa。，。。in，、赢灭鼠。COtima~t，。v。，、l

(1)第一代抗凝血高毒灭鼠药：灭鼠灵即华法林( rfarin)、赢灭鼠( 】rvl)、 酒

敌鼠钠盐、氯敌鼠(chlorophacinone)。

牡蘸jj鬻jj毒鬣e

(2)第二代抗凝血剧毒灭鼠药：溴鼠隆(brodifacotlm)和溴敌隆(bromadiolone)。

2．兴奋中枢神经系统类灭鼠药毒鼠强、氟乙酰胺和氟乙酸钠。

3．其他类灭鼠药有增加毛细血管通透性药物安妥(ANTU)；抑制烟酰胺代谢药杀鼠优

(pyrinuron)；()PI，如毒鼠磷(p}losazetin)；维生素B6的拮抗剂鼠立死(cI"imicline)。

【病因】

灭鼠药中毒的常见原因有：

1．误食、误用灭鼠药制成的毒饵

2．有意服毒或投毒

3．二次中毒灭鼠药被动、植物摄取后，以原形存留其体内，当人食用或使用中毒

的动或植物后，造成二次中毒。

4．皮肤接触或呼吸道吸入在生产加工过程中，经皮肤接触或呼吸道吸人引起中毒。

【中毒机制】

(一)毒鼠强

对人致死量为一次口服5～12rag(O．1～O．2mg／kg)，对中枢神经系统有强烈的兴奋性，

中毒后出现剧烈的惊厥。Simyhies研究证明其惊厥是毒鼠强拮抗r氨基丁酸(GABA)的结

果。当G\_ABA对中枢神经系统的抑制作用被毒鼠强拮抗后，中枢神经系统出现过度兴奋

而导致惊厥，说明是毒鼠强抑制了GABA受体所致。由于其剧烈的毒性和稳定性，易造

成二次中毒，且无解毒药。

(二)氟乙酰胺

人口服致死量为0．1～O．5g，经消化道、呼吸道及皮肤接触进入机体，经脱胺(钠)

后形成氟乙酸，氟乙酸与三磷酸腺苷和辅酶结合，在草酰乙酸作用下生成氟柠檬酸。由于

氟柠檬酸与柠檬酸虽在化学结构上相似，但不能被乌头酸酶作用，反而拮抗乌头酸酶，使

柠檬酸不能代谢产生乌头酸，中断三羧酸循环，称之“致死代谢合成”。同时，因柠檬酸

代谢堆积，丙酮酸代谢受阻，使心、脑、肺、肝和肾脏细胞发生变性、坏死，导致肺、脑

水肿。氟乙酰胺也易造成二次中毒。

(三)溴鼠隆

干扰肝脏利用维生素K，抑制凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、X及影响凝血酶原合成，导致凝

血时间延长。其分解产物苄叉丙酮能严重破坏毛细血管内皮作用。

(四)磷化锌

人致死量4．Omg／kg。口服后在胃酸作用下分解产生磷化氢和氯化锌。磷化氢抑制细

胞色素氧化酶，使神经细胞内呼吸功能障碍。氯化锌对胃黏膜的强烈刺激与腐蚀作用导致

胃出血、溃疡。磷化锌吸入后会对心血管、内分泌、肝和肾功能产生严重损害，发生多脏

器功能衰竭。

【临床特点与诊断要点】

详见表10一2—8。

表10一2-8灭鼠药中毒的临床特点与诊断要点一览表

第十篇理化因素所致疾病

续表

氟乙酰胺同上

溴鼠隆 同上

磷化锌 同上

潜伏期短，起病迅速

临床分三型：

1．轻型：头痛头晕、视力模糊、乏力、

四肢麻木、抽动、口渴、呕吐、上腹痛

2．中型：除上述，尚有分泌物多、烦

躁、呼吸困难、肢体痉挛、心脏损害、

血压下降

3．重型：昏迷、惊厥、严重心律失常、

瞳孔缩小、肠麻痹、二便失禁、心肺功

能衰竭

1．早期：恶心、呕吐、腹痛、低热、食

欲不佳、情绪不好

2．中晚期：皮下广泛出血、血尿、鼻和

牙龈出血、咯血、呕血、便血和心、脑、

肺出血、休克

1．巯靛反应法在中毒患者检测标本中，查

出氟乙酰胺或氟乙酸钠代谢产物氟乙酸

2．气相色谱法检出氟乙酸钠

3．血与尿中柠檬酸含量增高、血酮十十、

血钙++

4．心肌酶活力十十，CK明显十十十

5．心肌损伤表现：QT延长，ST\_T改变

1．出血时间延长，凝血时间和凝血酶原时

间延长

2．Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、X凝血因子减少或活动度

下降

3．胃内容物中检出毒物成分

1\_轻者表现：胸闷、咳嗽、鼻咽发干、 1．检出标本中，检出毒物成分

呕吐、腹痛 2．血中检出血磷十十、血钙+●

2．重者表现：惊厥、抽搐、肌肉抽动、 3．心、肝和肾功能异常

口腔黏膜糜烂、呕吐物有大蒜味

3．严重者表现：肺水肿、脑水肿、心律

失常、昏迷、休克

毒鼠强 1．迅速洗胃：越早疗效越好

2．清水洗胃后胃管内注入：

(1)活性炭50～100g吸附毒物

(2)20％～30％硫酸镁导泻

3．保护心肌：静滴极化液，l，6二磷酸果

糖和维生素B6

4．禁用阿片类药

氟乙酰胺 1．迅速洗胃：越早越好

2．1：5 000高锰酸钾溶液或O．15％石灰

水洗胃，使其氧化或转化为不易溶解的氟

乙酰(酸)钙而减低毒性

(1)洗胃后，胃管内注入适量乙醇(白酒)，

在肝内氧化成乙酸以达解毒目的

(2)洗胃后，胃管内注入食醋150～300ml

有解毒作用

3．1，6二磷酸果糖静滴，防治心脏意外

4．昏迷患者，尽快应用高压氧疗法

1．抗惊厥：

(1)地西泮每次10～20mg静注或50～100mg加入10％葡萄

糖液250ml静滴，总量200mg

(2)苯巴比妥钠O．1g，每6～12h肌注，用1～3天

(3)r羟基丁酸钠60～80mg／(kg·h)静滴

(4)异丙酚2～12rag／’(kg·h)静滴

(5)硫喷妥钠3mg／(kg·h)N断静注，直至抽搐停止

(6)二巯基丙磺酸钠O．125～O．25g，每8h一次，肌注，第1～2

天；O．125g，每12小时一次，肌注，第3～4天；O．125g，每天1

次，肌注，第5～7天

2．血液净化(血液灌流、血液透析、血浆置换)加速毒鼠强排出

体外

1．特效解毒剂：乙酰胺(acetamide，解氟灵)，每次2．5～5．Og，

肌注，3次／天。或按O．1～O．3g／(kg·d)计算总量分3次肌

注。重症患者，首次肌注剂量为全日量的1／2即10g，连用5～

7天／疗程

2．醋精(甘油酸酯)6～30mg肌注，每30分钟一次；或按O．1～

0．5mg／kg肌注，每30分钟一次

燃j瀵jj：毒粼》

续表

鬻 综合疗法

特效疗法

溴鼠隆 1．立即清水洗胃，催吐，导泻

2．胃管内注入活性炭50～100g吸附毒物

3．胃管内注入20％～30‘)<硫酸镁导泻

磷化锌 1．皮肤接触中毒：应更换衣服，清洗皮肤

2．吸人中毒：应立即转移患者，置于空气

新鲜处

3．口服中毒：应立即催吐、洗胃、导泻

(1)催吐：O．5％～1％硫酸铜溶液，首次口

服10ml，每次间隔5～10分钟，3～5次／

疗程

(2)洗胃：反复洗至无磷臭味、澄清液止

1)O．2％硫酸铜溶液洗胃，使磷变成不溶

性的黑色磷化铜

2)0．05％硫酸铜溶液洗胃，使磷氧化成磷

酸酐而失去毒性

(3)导泻：洗胃毕后立即导泻，用硫酸钠

20～30g口服导泻。禁用硫酸镁、蓖麻油

及其他油类

1．特效对抗剂：

(1)维生素K1 10～20mg肌注每3～4小时1次

(2)维生素K1 10～20mg静注后，改静滴维持

(3)维生素K1 60～80mg静滴总量120mg／d，1～2周／疗程

2．输新鲜冰冻血浆300ml

1．头痛、头晕：应用布洛芬、索米痛

2．烦躁：苯巴比妥O．1g肌注；地西泮10rng肌注

3．呕吐、腹痛：阿托品O．6mg肌注

4．抽搐、惊厥：10％水合氯醛15～20ml保留灌肠

5．禁用：牛奶、鸡蛋清、油类、脂肪性食物，以免促进磷的吸收

和溶解

第三节急性一氧化碳中毒

(王佩燕)

在生产和生活环境中，含碳物质不完全燃烧可产生一氧化碳(carl30n monoxl‘cle。

C0)。Co是无色、无臭和无味气体，比重O．967。空气中Co浓度达到12．5％时，有爆

炸危险。吸人过量co引起的中毒称急性一氧化碳中毒(acute carlaon monoxide poison—

ing)，俗称煤气中毒。急性一氧化碳中毒是较为常见的生活中毒和职业中毒。

【病因】

工业上，高炉煤气和发生炉含Co 30％～35％；水煤气含Co 30％～40％。在炼钢、

炼焦和烧窑等生产过程中，如炉门、窑门关闭不严、煤气管道漏气或煤矿瓦斯爆炸产生大

量Co，会导致吸人中毒。失火现场空气中c()浓嵝高达10％，也可引起现场人员中毒。

煤炉产生的气体含Co量高达6％～30％，应用时不注意防护可发生中毒。每日吸烟

一包，可使血液碳氧血红蛋白(CoHb)浓度升至5％～6％，连续大量吸烟也可致Co

中毒。

【发病机制】

co中毒主要引起组织缺氧。Co吸人体内后，85％与血液中红细胞的血红蛋白结合，

形成稳定的CoHb。Co与血红蛋白的亲和力比氧与血红蛋白的亲和力大240倍。吸人较

低浓度Co即可产生大量CoHb。CoHb不能携带氧，且不易解离，是氧合血红蛋白解离

速度的1／3 600。CoHb存在还能使血红蛋白氧解离曲线左移，血氧不易释放给组织而造

成细胞缺氧。Co与还原型细胞色素氧化酶二价铁结合，抑制细胞色素氧化酶活性，影响

细胞呼吸和氧化过程，阻碍氧的利用。组织缺氧程度与血液CoHb浓度密切相关，而血

《i乡慧j第十篇i理化因素所致疾病。ii ii。ijjjjjjjj

液中CoHb百分比又与空气中Co浓

度和接触时间有关(图10一2—4)。

Co中毒时，体内血管吻合支少且

代谢旺盛的器官如大脑和心脏最易遭

受损害。脑内小血管迅速麻痹、扩张。

脑内三磷酸腺苷(ATP)在无氧情况

下迅速耗尽，钠泵运转失常，钠离子

蓄积于细胞内而诱发脑细胞内水肿。

缺氧使血管内皮细胞发生肿胀而造成

脑部循环障碍。缺氧时，脑内酸性代

谢产物蓄积，使血管通透性增加而产

生脑细胞间质水肿。脑血液循环障碍

可致脑血栓形成、脑皮质和基底节局

灶性的缺血性坏死以及广泛的脱髓鞘

病变，致使少数患者发生迟发性脑病。

血

液

中

碳

氧

血

红

蛋

白

，一、

％

、-一

时间(h)

图10-2-4血液中c(mb％与空气中

【病理】 c0浓度和接触。寸间的关系

急性Co中毒在24小时内死亡者，血呈樱桃红色；各器官充血、水肿和点状出血。

昏迷数日后死亡者，脑明显充血、水肿；苍白球出现软化灶；大脑皮质可有坏死灶，海马

区因血管供应少，受累明显；小脑有细胞变性；有少数患者大脑半球白质可发生散在性、

局灶性脱髓鞘病变；心肌可见缺血性损害或心内膜下多发性梗死。

【临床表现】

(一)急性中毒

正常人血液中CoHb含量可达5％～10％。急性co中毒的症状与血液中CoHb浓度

有密切关系，同时也与患者中毒前的健康状况，如有无心、脑血管病及中毒时体力活动等

情况有关。按中毒程度可为三级：

1．轻度中毒血液CoHb浓度为10％～20％。患者有不同程度头痛、头晕、恶心、

呕吐、心悸和四肢无力等。原有冠心病的患者可出现心绞痛。脱离中毒环境吸入新鲜空气

或氧疗，症状很快消失。

2．中度中毒血液CoHb浓度为30％～40％。患者出现胸闷、气短、呼吸困难、幻

觉、视物不清、判断力降低、运动失调、嗜睡、意识模糊或浅昏迷。口唇黏膜可呈樱桃红

色，临床罕见。氧疗后患者可恢复正常且无明显并发症。

3．重度中毒血液CoHb浓度达40％～60％。迅速出现昏迷、呼吸抑制、肺水肿、

心律失常或心力衰竭。患者可呈去皮质综合征(decortical syndrome)状态。部分病人因

吸入呕吐物引起吸人性肺炎。受压部位皮肤可出现红肿和水疱。眼底检查可发现视乳头

水肿。

(二)急性一氧化碳中毒迟发脑病(神经精神后发症)

急性一氧化碳中毒患者在意识障碍恢复后，经过约2～60天的“假愈期”，可出现下

列临床表现之一：①精神意识障碍：呈现痴呆木僵、谵妄状态或去皮质状态；②锥体外系

神经障碍：由于基底神经节和苍白球损害出现震颤麻痹综合征(表情淡漠、四肢肌张力增

强、静止性震颤、前冲步态)；③锥体系神经损害：如偏瘫、病理反射阳性或小便失禁等；

④大脑皮质局灶性功能障碍：如失语、失明、不能站立及继发性癫痫；⑤脑神经及周围神

经损害：如视神经萎缩、听神经损害及周围神经病变等。

第二章j i中ii i毒≥i篱’再萼

l薯氛、／

【实验室检查】

(一)血液CoHb测定

可采用简易测定方法，如①加碱法：取患者血液1～2滴，用蒸馏水3～4ml稀释后，

加10％氢氧化钠溶液1～2滴，混匀。血液中CoHb增多时，加碱后血液仍保持淡红色不

变，正常血液则呈绿色。本实验在CoHb浓度高达50％时才呈阳性反应。②分光镜检查

法：取血数滴，加入蒸馏水10m1，用分光镜检查可见特殊的吸收带。监测血中coHb浓

度，不仅能明确诊断，而且有助于分型和估计预后。

(二)脑电图检查

可见弥漫性低波幅慢波，与缺氧性脑病进展相平行。

(三)头部CT检查

脑水肿时可见脑部有病理性密度减低区。

【诊断与鉴别诊断】

根据吸人较高浓度C0的接触史，急性发生的中枢神经损害的症状和体征，结合及时

血液CoHb测定的结果，按照国家诊断标准(GB8781—88)，可作出急性C0中毒诊断。

职业性Co中毒多为意外事故，接触史比较明确。疑有生活性中毒者，应询问发病时的环

境情况，如炉火烟囱有无通风不良或外漏现象及同室人有无同样症状等。

急性Co中毒应与脑血管意外、脑震荡、脑膜炎、糖尿病酮症酸中毒以及其他中毒引

起的昏迷相鉴别。既往史、体检、实验室检查有助于鉴别诊断。血液CoHb测定是有价

值的诊断指标，但采取血标本要求在脱离中毒现场8小时以内尽早抽取静脉血，因为脱离

现场数小时后CoHb即逐渐消失。

【治疗】

(一)终止CO吸入

迅速将患者转移到空气新鲜处，终止Co继续吸人。卧床休息，保暖，保持呼吸道

畅通。

(二)氧疗

给予氧疗，迅速纠正缺氧状态。

1．吸氧 中毒者给予吸氧治疗，如鼻导管和面罩吸氧。吸入新鲜空气时，00由COHb

释放出半量约需4小时；吸入纯氧时可缩短至30～40分钟；吸入3个大气压的纯氧可缩

短至20分钟。

2．高压氧舱治疗能增加血液中物理溶解氧，提高总体氧含量，促进氧释放和加速

Co排出，可迅速纠正组织缺氧，缩短昏迷时间和病程，预防co中毒引发的迟发性脑病。

(三)机械通气

呼吸停止时，应行气管内插管，吸入100％氧，进行机械通气。危重患者可考虑血浆

置换。

(四)防治脑水肿

严重中毒后，脑水肿可在24～48小时发展到高峰。在积极纠正缺氧同时给予脱水治

疗。20％甘露醇1～2g／kg静脉快速滴注(10ml／min)。待2～3天后颅内压增高现象好转，

可减量。也可注射呋塞米(速尿)脱水。三磷酸腺苷、糖皮质激素(如地塞米松)也有助

于缓解脑水肿。如有频繁抽搐者，首选地西泮，10～20mg静注。抽搐停止后再静脉滴注

苯妥英钠O．5～1g，剂量可在4～6小时内重复应用，亦可实施人工冬眠疗法。

(五)促进脑细胞代谢

应用能量合剂，常用药物有三磷酸腺苷、辅酶A、细胞色素C和大量维生素c及甲氯

^f&gg日{{。。\*m4暹{{， {l；；；{棼囊

qE兰等≯第十篇理化因素所致疾病 i i；；

、■-， 。m≮

捌∞。” \_ r 0一。

芬酯(氯酯醒)250～500mg肌注；胞磷胆碱(胞二磷胆碱)500～1000mg加人5％葡萄

糖溶液250ml中静滴，每天一次。

(六)防治并发症和后发症

昏迷期间护理工作非常重要。保持呼吸道通畅，必要时行气管切开。定时翻身以防发

生压疮和肺炎。注意营养，必要时鼻饲。高热能影响脑功能，可采用物理降温方法，如头

部用冰帽，体表用冰袋，使体温保持在32℃左右。如降温过程中出现寒战或体温下降困难

时，可用冬眠药物。急性Co中毒患者从昏迷中苏醒后，应作咽拭子、血、尿培养；如有

后发症，给予相应的治疗，严防神经系统和心脏后发症的发生；为有效控制肺部感染，应

选择广谱抗生素。尽可能的严密临床观察2周。

【预后】

轻度中毒可完全恢复。昏迷时间过长者预后严重。迟发脑病恢复较慢，少数可留有永

久性症状。

【预防】

加强预防C0中毒的宣传。居室内火炉要安装烟筒管道，防止管道漏气。

厂矿工作人员应认真执行安全操作规程。煤气发生炉和管道要经常检修以防漏气。有

Co的车间和场所要加强通风。加强矿井下空气中Co浓度的监测和报警。进人高浓度Co

环境时，要戴好防毒面具。

要经常监测工作环境空气中Co浓度，我国规定车间空气中Co最高容许浓度为

30mg／m3。

第四节有机溶剂中毒

(王佩燕)

【概述】

有机溶剂多用作工业原料、实验的反应介质、稀释剂、清洗剂、去脂剂、黏胶溶剂、

萃取剂、防腐剂、内燃机燃料等，品种繁多，达500种以上。按其化学组成可分九类：

1．脂肪开链烃类正乙烷、汽油、煤油。

2．脂肪族环烃类环乙烷、环乙烯、萘烷。

3．芳香烃类苯、甲苯、二甲苯、乙苯。

4．卤代烃类氯甲烷、溴甲烷、氯仿、四氯化碳、二氯乙烷、三氯乙烯。

5．醇类 甲醇、乙醇、氯乙醇、三氯丙醇。

6．醚类乙醚、异丙醚、二氯乙醚。

7．酯类 甲酸甲酯、乙酸甲苯酯。

8．酮类丙酮、丁酮、庚酮、环乙酮、甲基正丁基酮。

9．其他二硫化碳、二甲基甲酰胺、二甲基乙酰胺。

【中毒机制】

有机溶剂中毒机制，按其不同溶剂而异，本文仅简述最常见的苯与苯胺的中毒机制。

(一)苯中毒机制

苯的亲脂性很强，且多聚集于细胞膜内，使细胞膜的脂质双层结构肿胀，影响细胞膜

蛋白功能，干扰细胞膜的脂质和磷脂代谢，抑制细胞膜的氧化还原功能，致中枢神经

麻醉。 j

。 镯

I

0。j0 00 j第二漳中 毒111。《乡

■ i瓣／’、

苯代谢产物(邻苯二酚、氢醌和苯醌)抑制骨髓基质生成造血干细胞，干扰细胞增殖

和分化的调节因子，阻断造血干细胞分化过程而诱发白血病。同时苯的酚类代谢产物，可

直接毒害造血细胞，并通过巯基作用使维生素C和谷胱甘肽代谢障碍。

(二)苯胺中毒机制

苯胺被吸收后，产生大量的高铁血红蛋白，其本身不仅不能携氧，且阻碍血红蛋白释

放氧，因为血红蛋白分子含有4个铁原子，只要有一个被氧化为三价铁，就影响其他二价

铁对氧的释放，使氧不能释放到组织中去，便加重组织缺氧，出现高铁血红蛋白血症。同

时当苯胺中毒后，使还原型谷胱甘肽减少，导致红细胞破裂，产生溶血性贫血。另外苯胺

中毒的代谢产物，除作用于还原型谷胱甘肽和血红蛋白的铁原子外，还直接毒害珠蛋白分

子中的巯基，使珠蛋白产生不可逆性的变性沉淀物，形成红细胞内海因小体，导致红细胞

的结构与功能出现缺陷，易于遭受单核巨噬细胞破坏，而加重溶血性贫血。

苯胺中毒后，对肝、肾和皮肤均有严重损害，导致肝硬化和肾衰竭，同时出现化学性

膀胱炎，导致一过性肉眼血尿。

【中毒表现】

常温、常压下的有机溶剂呈液体状态，’易挥发。中毒途径以呼吸道吸人为主，亦可经

皮肤接触或消化道吸收中毒，不同有机溶剂有其不同的中毒表现，按各系统的主要症状分

类，简述如下： ．

(一)神经精神损害

包括苯及苯胺在内的大多数有机溶剂中毒，均可出现不同程度的神经精神损害的

表现。

1．急性中毒 轻者头痛、头昏、眩晕。重者头痛、恶心、呕吐、心率慢、血压高、

躁动、谵妄、幻觉、妄想、精神异常、抽搐、昏迷以至死亡。

2．慢性中毒

(1)神经衰弱综合征：头痛、头晕、失眠、多梦、厌食、倦怠和乏力等。

(2)中毒性脑病：反应迟钝、意识障碍、震颤、活动困难、生活不能自理和中毒性精

神病表现。

(3)脑神经损害

1)甲醇毒害视神经可导致双目失明。

2)三氯乙烯毒害三叉神经，也可导致前庭神经麻痹和听力障碍。

(4)小脑功能障碍综合征酒精中毒损害小脑功能，导致步态不稳，行为失常，意向

性肌颤。

(5)周围神经病

1)二硫化碳、正乙烷及甲基正丁基酮中毒损伤周围神经系统导致手足麻木、感觉过

敏，手不能持物，肌肉无力，肌肉萎缩以至运动神经传导速度减慢。

2)三氯乙烯中毒表现周围神经病时伴有毛发粗硬和水肿。

(二)呼吸道损害

吸入有机溶剂蒸气中毒的患者均有呼吸道损害，有害气体刺激呼吸道黏膜，导致呛咳

或流泪。

1．吸入酮类或卤代烷类及酯类蒸气后，导致化学性肺炎、肺水肿。

2．误吸入汽油及煤油后可致吸人性化学性肺炎，甚至肺水肿及渗出性胸膜炎。

(三)消化道损害

经口服有机溶剂中毒者均有明显的恶心、呕吐等胃肠症状。

℃：i：黼????燃捌?川壤尊? 。i鬟j i i j j iij；i

乙醇、卤代烃类及二甲基甲酰胺中毒后主要是对肝的毒害导致肝细胞变性、坏死，中

毒性肝炎、脂肪肝及肝硬化。

(四)肾脏损害

1．酚、醇、卤代烃类中毒后皆可导致急性肾小管坏死、肾小球损害，以至急性肾衰

竭，以非少尿型肾衰竭多见。

2．四氯化碳、二硫化碳及甲苯中毒后可致慢性中毒性肾病。

3．烃化物(汽油)吸人中毒后可导致肺出血。肾炎综合征((900dpast’ure syndrome)

(五)造血功能损害

1．亚急性或慢性苯中毒致白细胞减少、再生障碍性贫血，慢性苯中毒可致白血病。

2．三硝基甲苯可引起高铁血红蛋白血症、溶血和再生障碍性贫血。 ’

(六)皮肤损害

1．有机溶剂急性皮肤损害皮肤丘疹、红斑、水肿、水疱、糜烂及溃疡。

2．有机溶剂慢性皮肤损害皮肤角化、脱屑及皲裂。

3．长期接触石油易导致皮肤色素沉着。

(七)生殖功能损害

苯、二硫化碳和汽油中毒对女性的损害表现为月经紊乱、性欲减退，受孕功能降低，

甚至胎儿畸形。对男性损害表现为性欲降低、阳痿和精子异常。

(八)心血管损害

1．苯、汽油、酒精、三氯乙烯、二氯乙烷、四氯化碳和二硫化碳中毒后不仅引起急

性或慢性心肌损害，出现各种类型心律失常，且使心脏对肾上腺素敏感性增强，易致恶性

心律失常(如心室颤动或心脏骤停)。

2．长期接触二硫化碳及慢性乙醇中毒可致动脉粥样硬化。

(九)有机溶剂复合损害

当机体受到两种以上有机溶剂的毒害时，其毒性可相加或相减。

1．乙醇可抑制甲醇在肝内代谢，减少甲醇的毒作用，可作为抢救甲醇中毒的解毒药。

2．乙醇和其他醇类可增加四氯化碳的毒性而加重肝肾损害的程度。

【中毒诊断与治疗】

有机溶剂急慢性中毒的诊断与治疗，不是单纯中毒的临床医学问题而是政策性很强的

工作，故应根据国家统一颁布的《职业性急性化学物中毒诊断国家标准》执行。

第五节镇静催眠药中毒

(王佩燕)

镇静催眠药是中枢神经系统抑制药，具有镇静、催眠作用，过大剂量可麻醉全身，包

括延髓。一次服用大剂量可引起急性镇静催眠药中毒(acute sedative\_hypnotic poison—

ing)。长期滥用催眠药可引起耐药性和依赖性而导致慢性中毒。突然停药或减量可引起戒

断综合征(withdt‘awal syndrome)。

【病因】

1950年以前常用的镇静催眠药是巴比妥类。20世纪50年代以后开始使用非巴比妥类

药，但缺点也不少。1960年开始用抗焦虑药物苯二氮草类，目前此类药物几乎取代了其

他镇静催眠药。镇静催眠药分为：

第二章中 毒

(一)苯二氮萆类

1．长效类(半衰期>30小时) 氯氮草(chlordiazepoxide)、地西泮(diazepam)、氟

西泮(flurazepam)。

2．中效类(半衰期6～30小时) 阿普唑仑、奥沙西泮(oxazepam)、替马西泮。

3．短效类三唑仑(triazolam)。

(二)巴比妥类

1．长效类巴比妥和苯巴比妥。

2．中效类戊巴比妥、异戊巴比妥、布他比妥。

3．短效类司可巴比妥、硫喷妥钠

(三)非巴比妥非苯二氦革类(中效～短效)

水合氯醛、格鲁米特(glutethimide，导眠能)、甲喹酮(methaqtlalone，安眠酮)、

甲丙氨酯(meprobamate，眠尔通)。

(四)吩噻嗪类(抗精神病药)

抗精神病药(antipsychotics)是指能治疗各类精神病及各种精神症状的药物，又称强

安定剂或神经阻滞剂。按化学结构共分为五大类，其中吩噻嗪类药物按侧链结构的不同，

又可分为三类：①脂肪族：例如氯丙嗪(chlo~。promazine)；②哌啶类：如硫利达嗪(甲硫

达嗪)；③哌嗪类：如奋乃静、氟奋乃静和三氟拉嗪。

【发病机制】

(一)药代动力学

镇静催眠药均具有脂溶性，其吸收、分布、蛋白结合、代谢、排出以及起效时间和作

用时间，都与药物的脂溶性有关。脂溶性强的药物易通过血脑屏障，作用于中枢神经系

统，起效快，作用时间短，称为短效药。

(二)中毒机制

苯二氮草类中枢神经抑制作用与增强GABA能神经的功能有关。在神经突触后膜表

面有由苯二氮草类受体、GABA受体和氯离子通道组成的大分子复合物。苯二氮草类与苯

二氮草受体结合后，可加强GABA与GABA受体结合的亲和力，使与GABA受体偶联的

氯离子通道开放而增强GABA对突触后的抑制功能。

巴比妥类对GABA能神经有与苯二氮草类相似的作用，但由于两者在中枢神经系统

的分布有所不同，作用也有所不同。苯二氮草类主要选择性作用于边缘系统，影响情绪和

记忆力。巴比妥类分布广泛，但主要作用于网状结构上行激活系统而引起意识障碍。巴比

妥类对中枢神经系统的抑制有剂量一效应关系，随着剂量的增加，由镇静、催眠到麻醉，

以至延髓麻痹。非巴比妥非苯二氮草类镇静催眠药物对中枢神经系统有与巴比妥类相似的

作用。

吩噻嗪类药主要作用于网状结构，能减轻焦虑紧张、幻觉妄想和病理性思维等精神症

状。这类作用是药物抑制中枢神经系统多巴胺受体，减少邻苯二酚氨生成所致。该类药物

又能抑制脑干血管运动和呕吐反射，阻断a肾上腺素能受体，抗组胺及抗胆碱能等作用。

(三)耐受性、依赖性和戒断综合征

各种镇静催眠药均可产生耐受性和依赖性，因而都可引起戒断综合征。发生机制尚未

完全阐明。长期服用苯二氮草类使苯二氮草类受体减少，是发生耐受的原因之一。长期服

用苯二氮草类突然停药时，发生苯二氮草类受体密度上调而出现戒断综合征。巴比妥类、

非巴比妥类以及乙醇发生耐受性、依赖性和戒断综合征的情况更为严重。发生依赖性的证

据是停药后发生戒断综合征。戒断综合征的特点是出现与药理作用相反的症状，如停用巴

941

弋罗：燃弟\_广扁埋化图秉所毅扶黼 一j jjj jji j

比妥类出现躁动和癫痫样发作；停用苯二氮草类出现焦虑和睡眠障碍。镇静催眠药间可有

交叉耐受。致死量不因产生耐受性而有所改变。

吩噻【寨类药物临床用途较多，以氯丙嗪使用最广泛。本组药物口服后肠道吸收很不稳

定，有抑制肠蠕动作用，肠内常可滞留很长时间，吸收后分布于全身组织，以脑及肺组织

中含量最多，主要经肝代谢，大部分以葡萄糖醛酸盐或硫氧化合物形式排泄。药物排泄时

间较长，半衰期为10～20小时，作用持续数天。

【临床表现】

(一)急性中毒

1．巴比妥类中毒一次服大剂量巴比妥类，引起中枢神经系统抑制，症状严重程度

与剂量有关。

(1)轻度中毒：嗜睡、情绪不稳定、注意力不集中、记忆力减退、共济失调、发音含

糊不清、步态不稳和眼球震颤。

(2)重度中毒：进行性中枢神经系统抑制，由嗜睡到深昏迷。呼吸抑制由呼吸浅而慢

到呼吸停止。可发生低血压或休克。常见体温下降。肌张力下降，腱反射消失。胃肠蠕动

减慢。皮肤可起大疱。长期昏迷患者可并发肺炎、肺水肿、脑水肿和肾衰竭。

2．苯二氮革类中毒 中枢神经系统抑制较轻，主要症状是嗜睡、头晕、言语含糊不

清、意识模糊和共济失调。很少出现严重的症状如长时间深度昏迷和呼吸抑制等。如果出

现，应考虑同时服用了其他镇静催眠药或酒等。

3．非巴比妥非苯二氮草类中毒其症状虽与巴比妥类中毒相似，但各有其特点。

(1)水合氯醛中毒：可有心律失常和肝肾功能损害。

(2)格鲁米特中毒：意识障碍有周期性波动。有抗胆碱能神经症状，如瞳孔散大等。

(3)甲喹酮中毒：可有明显的呼吸抑制，出现锥体束征(如肌张力增强、腱反射亢进

和抽搐等)。

(4)甲丙氨酯中毒：常有血压下降。

4．吩噻嗪类中毒最常见的为锥体外系反应，临床表现有以下三类：①震颤麻痹综

合征；②静坐不能(akathisia)；③急性肌张力障碍反应，例如斜颈、吞咽困难和牙关紧

闭等。此外在治疗过程中尚有直立性低血压、体温调节紊乱等。对氯丙嗪类药物有过敏的

患者，即使治疗剂量也有引起剥脱性皮炎、粒细胞缺乏症及胆汁郁积性肝炎而死亡者。一

般认为当一次剂量达2～4g时，可有急性中毒反应。由于这类药物有明显抗胆碱能作用，

患者常有心动过速、高温及肠蠕动减少；对a肾上腺素能阻滞作用导致血管扩张及血压降

低。由于药物具有奎尼丁样膜稳定及心肌抑制作用，中毒患者有心律失常、心电图PR及

QT间期延长，ST段和T波变化。一次过量也可有锥体外系症状，中毒后有昏迷和呼吸

抑制；全身抽搐少见。 ，

(二)慢性中毒

长期滥用大量催眠药的患者可发生慢性中毒，除有轻度中毒症状外，常伴有精神症

状，主要有以下三点：

1．意识障碍和轻躁狂状态 出现一时性躁动不安或意识蒙咙状态。言语兴奋、欣快、

易疲乏，伴有震颤、咬字不清和步态不稳等。

2．智能障碍记忆力、计算力和理解力均有明显下降，工作学习能力减退。

3．人格变化患者丧失进取心，对家庭和社会失去责任感。

(三)戒断综合征

长期服用大剂量镇静催眠药患者，突然停药或迅速减少药量时，可发生戒断综合征。

5} iF：t 0}，r；。 }l《￡}E}》#￡≈￡《E###

黼j鋈黛l黔

第二章jj中：≯0毒≯曩@哮

。i藕《獭缀ioig辫麟女l羝’。

土蚤j衣现，刖日土干甲兰，i多弋自于’l生工茸向不U爿仝里Z更干甲荭币¨干再干甲并吊。

1．轻症最后一次服药后1日内或数日内出现焦虑、易激动、失眠、头痛、厌食、无

力和震颤。2～3日后达到高峰，可有恶心、呕吐和肌肉痉挛。

2．重症突然停药后1～2日，有的在药物停用7～8日后出现癫痫样发作，有时出现

幻觉、妄想、定向力丧失、高热和谵妄，数日至3周内恢复，患者用药量多为治疗量5倍

以上，时间超过1个月。用药量大、时间长而骤然停药者症状严重。滥用巴比妥类者停药

后发病较多、较早，且症状较重，出现癫痫样发作及轻躁狂状态者较多。滥用苯二氮草类

者停药后发病较晚，原因可能与中间代谢产物排出较慢有关，症状较轻，以焦虑和失眠

为主。

【实验室检查】

1．血液、尿液、胃液中药物浓度测定 对诊断有参考意义。血清苯二氮草类浓度测

定对诊断帮助不大，因其活性代谢物半衰期及个人药物排出速度不同。

2．血液生化检查如血糖、尿素氮、肌酐和电解质等。

3．动脉血气分析

【诊断与鉴别诊断】

(一)诊断

1．急性中毒有服用大量镇静催眠药史，出现意识障碍和呼吸抑制及血压下降。胃

液、血液、尿液中检出镇静催眠药。

2．慢性中毒长期滥用大量催眠药，出现轻度共济失调和精神症状。

3．戒断综合征长期滥用催眠药突然停药或急速减量后出现焦虑、失眠、谵妄和癫

痫样发作。

(二)鉴别诊断 ．

镇静催眠药中毒应与以下疾病相鉴别：

1．急性中毒与其他昏迷疾病 询问有无原发性高血压、癫痫、糖尿病、肝病、肾

病等既往史，以及一氧化碳、酒精、有机溶剂等毒物接触史。检查有无头部外伤、发

热、脑膜刺激征、偏瘫、发绀等。再做必要的实验室检查。经综合考虑，可作出鉴别

诊断。

2．慢性中毒与躁郁病 慢性中毒轻躁狂状态患者易疲乏，出现震颤和步态不稳等，

结合用药史可资鉴别。

3．戒断综合征与神经精神病相鉴别 原发性癫痫以往有癫痫发作史。精神分裂症、

酒精中毒均可有震颤和谵妄，但前者有既往史，后者有酗酒史。

【治疗】

(一)急性中毒的治疗

1．维持昏迷患者重要器官功能

(1)保持气道通畅：深昏迷患者应予气管插管，以保证吸人足够的氧和排出二氧

化碳。 ’

(2)维持血压：急性中毒出现低血压多由于血管扩张所致，应输液补充血容量，如无

效，可考虑给予适量多巴胺[10～20肛g／(kg·min)作为参考剂量]。

(3)心脏监护：心电图监护，如出现心律失常，酌情给予抗心律失常药。

(4)促进意识恢复：给予葡萄糖、维生素B·和纳洛酮。用纳洛酮促醒有一定疗效，

每次0．4～O．8mg静脉注射，可根据病情间隔15分钟重复一次。

2．清除毒物

}《滢疆噩噩噩鬻要譬， j 0{{，\_Ⅻ，{

9瀛

\_舛i]F桶王誊札磷I系所j戮瑷'随

(1)洗胃。

(2)活性炭：对吸附各种镇静催眠药有效。

(3)碱化尿液与利尿：用呋塞米和碱化尿液治疗，只对长效巴比妥类中毒有效，对吩

噻嗪类中毒无效。

(4)血液净化：血液透析、血液灌流对苯巴比妥和吩噻嗪类药物中毒有效，危重患者

可考虑应用之，对苯二氮草类无效。 ．

3．特效解毒疗法 巴比妥类中毒无特效解毒药。氟马西尼(flunaazertil)是苯二氮草

类拈抗剂，能通过竞争抑制苯二氮草类受体而阻断苯二氮草类药物的中枢神经系统作用。

剂量：0．2mg静脉注射30秒以上，每分钟重复应用O．3～O．5mg，通常有效治疗量为

0．6～2．5mg。其清除半衰期约57分钟。此药禁用于已合用可致癫痫发作的药物，特别是

三环类抗抑郁药，不用于对苯二氮草类已有躯体性依赖和为控制癫痫而用苯二氮草类药物

的病人，亦不用于颅内压升高者。

4．对症治疗吩噻嗪类药物中毒无特效解毒剂，应用利尿和腹膜透析无效。因此，

首先要彻底清洗胃肠道。治疗以对症及支持疗法为主。中枢神经系统抑制较重时可用苯丙

胺、安钠咖(苯甲酸钠咖啡因)等。如进入昏迷状态，可用盐酸哌甲酯(利他林)40～

100mg肌注，必要时每半小时至1小时重复应用，直至苏醒。如有震颤麻痹综合征可选用

盐酸苯海素(安坦)、氢溴酸东莨菪碱等。若有肌肉痉挛及张力障碍，可用苯海拉明25～

50mg口服或肌注20～40mg。应积极补充血容量，以提高血压。拟交感神经药物很少需

用，必要时可考虑重酒石酸问羟胺及盐酸去氧肾上腺素(新福林)等a受体激动剂。至于

p受体激动剂如异丙基肾上腺素及多巴胺，即使用小剂量，也应慎重，否则可加重低血压

(因周围13受体激动有血管扩张作用)。用利多卡因纠正心律不齐，最为适当。由于本类药

物与蛋白质结合，所以应用强力利尿排出毒物的意义不大。病况急需，可考虑血液透析，

但因药物在体内各组织分布较广，效果也不肯定。

5．治疗并发症

(1)肺炎：昏迷患者应常翻身、拍背和吸痰。发生肺炎时，针对病原菌给予抗生素。

(2)皮肤大疱：防止肢体压迫，清洁皮肤，保护创面。

(3)急性肾衰竭：多由休克所致，应及时纠正休克。少尿期，应注意水和电解质

平衡。

(二)慢性中毒的治疗原则

1．逐步缓慢减少药量，最终停用镇静催眠药。

2．请精神科医师会诊，进行心理治疗。

(三)戒断综合征

治疗原则是用足量镇静催眠药控制戒断症状，稳定后，逐渐减少药量以至停药。具体

方法是将原用短效药换成长效药如地西泮或苯巴比妥。可用同类药，也可调换成另一类药

物。地西泮10～20rrlg或苯巴比妥1．7mg／kg，每小时一次，肌注，直至戒断症状消失。

然后以其总量为一日量，分为3～4次口服，待情况稳定2天后，逐渐减少剂量。在减药

时，每次给药前观察患者病情，如不出现眼球震颤、共济失调、言语含糊不清，即可减少

5％～10％。一般在10～15天内可减完，停药。如有谵妄，可静脉注射地西泮使患者

安静。

【预后】

轻度中毒无需治疗即可恢复。‘中度中毒经精心护理和适当治疗，在24～48小时内可

恢复。重度中毒患者可能需要3～5天才能恢复意识。其病死率低于5％。

第二章中 毒

【预防】

镇静药、催眠药的处方、使用保管应严加控制，特别是对情绪不稳定和精神不正常的

人应慎重用药。要防止药物的依赖性。长期服用大量催眠药的人，包括长期服用苯巴比妥

的癫痫患者，不能突然停药，应逐渐减量后停药。

第六节急性毒品中毒

(王佩燕)

【概述】

毒品(narcotics)是指国家规定管制的能使人成瘾的麻醉(镇痛)药(narcotic arial一

gesics)和精神药(psyc~lot~’opic：drLtgs)，该类物质具有成瘾(或依赖)性、危害性和非法

性。毒品是一个相对概念，临床上用作治疗目的即为药品，如果非治疗目的的滥用就成为

毒品。目前我国的毒品不包括烟草和酒类中的成瘾物质。国际上通称的药物滥用(drug

abuse)也即我国俗称的吸毒。短时间内滥用、误用或故意使用大量毒品超过个体耐受量产

生相应临床表现时称为急性毒品中毒(actlte narcotics intoxication)。急性毒品中毒者常死

于呼吸或循环衰竭，有时发生意外死亡。全球有200多个国家和地区存在毒品滥用。2005

年底，世界吸毒人数已超过2．54亿，主要吸食的毒品有大麻、苯丙胺类、海洛因、可卡

因和氯胺酮等。我国吸毒者吸食的主要毒品是海洛因和苯丙胺类毒品。

吸毒除损害身体健康外，还给公共卫生、社会、经济和政治带来严重危害。第一次国

际禁毒会议于1909年在上海召开，有13个国家代表参加，讨论阿片的国际管制问题，并

通过有关麻醉品管制的“四项原则”，该原则被吸收到国际禁毒公约中。目前毒品中毒已

成为许多国家继心、脑血管疾病和恶性肿瘤后的重要致死原因。为号召全球人民共同抵御

毒品危害，联合国把每年的6月26日确定为“国际禁毒日(International[)ay Against：

Drug Abuse and Illicit Trafficking)”。为保证人民身体健康和社会安定，我国政府对吸毒、

制毒和贩毒行为也加大打击力度。

【毒品分类】

目前，我国将毒品分为麻醉(镇痛)药品和精神药品两大类。本文重点介绍常见的毒品。

(一)麻醉(镇痛)药

1．阿片(opium，鸦片)类阿片是由未成熟的罂粟蒴果浆汁风干获取的干燥物，具

有强烈镇痛、止咳、止泻、麻醉、镇静和催眠等作用。阿片含有20余种生物碱(如吗啡、

可待因、蒂巴因和罂粟碱等)，其中蒂巴因与吗啡和可待因作用相反，改变其化学结构后

能形成具有强大镇痛作用的埃托啡。罂粟碱不作用于体内阿片受体。阿片类镇痛药(opi—

oid analgesics)能作用于体内的阿片受体，包括天然阿片制剂(natural opiates)、半合成

阿片制剂(表10—2—10)和人工合成的阿片制剂(表10一2—11)。体内尚有作用于阿片受体

的内源性类阿片肽(endogenotIs opioid pepl：ides)，其药理作用与阿片类药相似。

表10\_2一10天然和半合成阿片类药

天然阿片制剂 l 氢可酮(hydrocodone)

吗啡(morphine) 『 二氢可待因(dihydrocodine)

可待因(codeine) j 氢吗啡酮(hydromoIphone)

蒂巴因(thebaine) j 羟吗啡酮(oxyrnor．phone)

半合成阿片类药 j 丁丙诺啡(buprenorphine)

海洛因(heroin) I 埃托啡(etorphine)

羟考酮(oxycodone) f 烟酰吗啡(nicomor·phine)

；；鑫霪鏊琴；；；

懿第十篇 理化因素所致疾病

表10—2一11人工合成的阿片制剂

美沙酮(methadone) j 非那左辛(phenaZOcine)

哌替啶(pethidine) I 曲马朵(tramad01)

芬太尼({entanyl) 洛哌丁胺(10peramide)

阿芬太尼(alfentanil) i 罗通定(rotundine)

舒芬太尼(sufentanil) I 布桂嗪(bucinnazine)

雷米芬太尼(remifentanil) I 二氢埃托啡(dihydroetorphine)

卡芬太尼carfentanil J 阿法罗定(alphaprodine)

喷他佐辛(pentazocine) J 丙氧芬(propoxyphene)

2·可卡因类包括可卡因、古柯叶和古柯膏等。可卡因(化学名甲苯酰甲基芽子碱，

benzoylmethylecgonine)为古柯叶中提取的古柯碱。

3·大麻类(cannabis) 滥用最多的是印度大麻，含有主要的精神活性物质依次是△。一

四氢大麻酚(delta一9一tetrahydrocannabinol，△。THC)、大麻二酚、大麻酚及其相应的酸。

大麻类包括大麻叶、大麻树脂和大麻油等。

(二)精神药

1．中枢抑制药镇静催眠药和抗焦虑药中毒详见本篇第二章第五节。

2·中枢兴奋药(central stimulants) 经常滥用的有苯丙胺(amphetamine，AA)及

其衍生物，如甲基苯丙胺(methamphetamine，MA，俗称冰毒)、3，4一亚甲二氧基苯丙胺

(3，4-methylene-dioxyamphetamine，MDA)和3，4一亚甲二氧基甲基苯丙胺(3，4-methyl—

ene-dioxyamphetamine，MDMA，俗称摇头丸)等。

3·致幻药(hallucinogens) 包括麦角二乙胺(1ysergide)、苯环己哌啶(phencyclid—

ine，PCP)、西洛西宾和麦司卡林等。氯胺酮(ketamine)俗称K粉，是PCP衍生物，属

于一类精神药品。

【中毒原因】

绝大多数毒品中毒为过量滥用引起，滥用方式包括口服、吸入(如鼻吸、烟吸或烫

吸)、注射(如皮下、肌内、静脉或动脉)或黏膜摩擦(如口腔、鼻腔或直肠)。有时误

食、误用或故意大量使用也可中毒。毒品中毒也包括治疗用药过量或频繁用药超过人体耐

受所致。使用毒品者伴有以下情况时更易发生中毒：①严重肝肾疾病；②严重肺部疾病；

③胃排空延迟；④严重甲状腺或肾上腺皮质功能减低；⑤阿片类与酒精或镇静催眠药同时

服用更易发生中毒；⑥体质衰弱的老年人。滥用中毒绝大多数为青少年。

【中毒机制】

(一)麻醉药

1·阿片类药不同的阿片类药进入体内途径不同，其毒性作用起始时间也不同。口

服1～2小时后吸收发生作用，鼻腔黏膜吸人10~15分钟，静注10分钟，肌注30分钟，

皮下注射约90分钟发生作用。阿片类药作用时间取决于肝脏代谢速度，约90％以无活性

代谢物由尿中排出，小部分以原形经尿和通过胆汁、胃液经粪便排泄。一次用药后，绝大

部分24小时排出体外，4．8小时后尿中几乎测不出。脂溶性阿片类药(如吗啡、海洛因、

丙氧芬、芬太尼和丁丙诺啡)进入血液后很快分布于体内组织，包括胎盘组织，可贮存于

脂肪组织，多次给药可延长作用时间。吗啡进人体内后在肝脏主要与葡萄糖醛酸结合或脱

甲基形成去甲基吗啡；海洛因较吗啡脂溶性强，易通过血脑屏障，在脑内分解为吗啡起作

用；哌替啶活性代谢产物为去甲哌替啶，神经毒性强，易致抽搐。

体内阿片受体主要有弘(p，、弘z)、”和艿三类，阿片受体介导阿片类药的药理效应。

成年人与JLN体内阿片受体数目相似。阿片类药分为阿片受体激动药(agonists)和部分

第二章中毒囊

激动药(agonists／antagonist：s)。激动药主要激动肛受体，包括吗啡、哌替啶、美沙酮、

芬太尼和可待因等；部分激动药主要激动”受体，对肛受体有不同程度拮抗作用，此类有

喷他佐辛、丁丙诺啡和布托啡诺等。进人体内的阿片类药通过激活中枢神经系统内阿片受

体起作用，产生镇痛、镇静、抑制呼吸，恶心、呕吐、便秘和兴奋、致幻或欣快等作用。

长期应用阿片类药者易产生药物依赖性(drug dependence)。阿片依赖性或戒断综合征可

能具有共同发病机制，主要是摄人的阿片类药与阿片受体结合，使内源性阿片样物质(内

啡肽)生成受抑制，停用阿片类药后，内啡肽不能很快生成补充，即会出现成瘾或戒断

现象。

通常成年人干阿片口服致死量为2～5g。吗啡肌注急性中毒量为60rag，致死量约为

250～300mg。首次应用者口服120mg或肌注30mg以上即可发生中毒，成瘾者24小时静

注硫酸吗啡5g也可不出现中毒。可待因中毒剂量200mg，致死量800mg。海洛因中毒量

为50～100mg，致死量为750～1200mg。哌替啶致死剂量为1．Og。

2．可卡因是一种脂溶性物质，为很强的中枢兴奋剂和古老的局麻药。通过黏膜吸

收后迅速进入血液循环，容易通过血脑屏障，有中枢兴奋和拟交感神经作用，通过使脑内

5一羟色胺和多巴胺转运体失去活性产生作用。滥用者常有很强的精神依赖性，反复大量应

用还会产生生理依赖性，断药后可出现戒断症状，但成瘾性较吗啡和海洛因小。急性中毒

剂量个体差异较大，中毒剂量为20rag，致死量为1200mg,，有时纯可卡因70rag能使70kg

的成年人即刻死亡。大剂量中毒时抑制呼吸中枢，静脉注射中毒可使心脏停搏。

3．大麻(cannabis) 作用机制尚不清楚，急性中毒时与酒精作用相似，产生神经、

精神、呼吸和循环系统损害。长期应用产生精神依赖性，而非生理依赖性。

(二)精神药

1．苯丙胺类苯丙胺是一种非儿茶酚胺的拟交感神经胺低分子量化合物，吸收后易

通过血脑屏障，主要作用机制是促进脑内儿茶酚胺递质(多巴胺和去甲肾上腺素)释放，

减少抑制性神经递质5一羟色胺的含量，产生神经兴奋和欣快感。此类药物急性中毒量个体

差异很大，一般静注甲基苯丙胺10mg数分钟可出现急性中毒症状，有的静注2mg即可发

生中毒，吸毒者静注30～50mg及耐药者静注1000mg以上才能发生中毒；成人苯丙胺口

服致死量为20～25rag／。kg。

2．氯胺酮为新的非巴比妥类静脉麻醉药，静脉给药后首先进入脑组织发挥麻醉作

用，绝大部分在肝内代谢转化为去甲氯胺酮，然后进一步代谢为具有活性的脱氢去甲氯胺

酮a此外，在肝内尚可与葡萄糖醛酸结合等。进人体内的氯胺酮小量原形和绝大部分代谢

物通过肾脏排泄。氯胺酮为中枢兴奋性氨基酸递质甲基一天门冬氨酸(N—methyl—I)\_aspar-

tate，NMDA)受体特异性阻断药，选择性阻断痛觉冲动向丘脑一新皮层传导，具有镇痛作

用；对脑干和边缘系统有兴奋作用，能使意识与感觉分离；对交感神经有兴奋作用，快速

大剂量给予时抑制呼吸；尚有拮抗肛受体和激动一受体作用。

【诊断与鉴别诊断】

通常根据滥用相关毒品史、临床表现、实验室检查及解毒药试验诊断，但要注意同时

吸食几种毒品时诊断较为困难。

(一)用药或吸食史

麻醉类药用于治疗药中毒者病史相对清楚；非法滥用中毒者往往不易询问出病史，但

查体可发现用毒品的痕迹，如经口鼻烫吸者，常见鼻黏膜充血、鼻中隔溃疡或穿孔；经皮

肤或静脉吸食者可见注射部位皮肤有多处注射痕迹。

精神药品滥用常见于经常出入特殊社交和娱乐场所的青年人。

薰霪耀；霎|i}；；{．．§§|垂霪i漫事雾。n

悖～： 第十篇 理化因素所致疾病

V勰 。

(二)急性中毒临床表现

1．麻醉药

(1)阿片类中毒：此类药物严重急性中毒常发生昏迷、呼吸抑制和瞳孔缩小等改变。

吗啡中毒典型表现为昏迷、瞳孔缩小(miosis)或针尖样瞳孔和呼吸抑制(每分钟仅有2～

4次呼吸，潮气量无明显变化)“三联征”，并伴有发绀和血压下降；海洛因中毒时除具有

吗啡中毒“三联征”外，并伴有严重心律失常、呼吸浅快和非心源性肺水肿，中毒病死率

很高；哌替啶中毒时除血压降低、昏迷和呼吸抑制外，与吗啡不同的是心动过速、瞳孔扩

大、抽搐、惊厥和谵妄等；芬太尼等常引起胸壁肌强直；美沙酮尚可出现失明、下肢瘫痪

等。急性重症中毒患者，大多数12小时内死于呼吸衰竭，存活48小时以上者预后较好。

(2)可卡因中毒：我国滥用者很少。急性重症中毒时，表现奇痒难忍、肢体震颤、肌

肉抽搐、癫痫大发作、体温和血压升高、瞳孔扩大、心率增快、呼吸急促和反射亢进等。

(3)大麻中毒：一次大量吸食会引起急性中毒，表现精神和行为异常，如高热性谵

妄、惊恐、躁动不安、意识障碍或昏迷。有的出现短暂抑郁状态，悲观绝望，有自杀念

头。检查可发现球结膜充血、心率增快和血压升高等。

2．精神药

(1)苯丙胺类中毒：表现精神兴奋、动作多、焦虑、紧张、幻觉和神志混乱等；严重

者，出汗、颜面潮红、瞳孔扩大、血压升高、心动过速或室性心律失常、呼吸增强、高

热、震颤、肌肉抽搐、惊厥或昏迷，也可发生高血压伴颅内出血，常见死亡原因为DIC、

循环或肝肾衰竭。

(2)氯胺酮中毒：表现神经精神症状，如精神错乱、语言含糊不清、幻觉、高热及谵

妄、肌颤和木僵等。

(三)实验室检查

1．毒物检测 口服中毒时留取胃内容物、呕吐物或尿液、血液进行毒物定性检查，

有条件时测定血药浓度协助诊断。

(1)尿液检查：怀疑海洛因中毒时，可在4小时后留尿检查毒物。应用高效液相色谱法可

以对尿液苯丙胺及其代谢产物检测。尿液中检测出氯胺酮及其代谢产物也可协助诊断。

(2)血液检测：

1)吗啡：治疗剂量血药浓度为0．01～O．07mg／。L，中毒的血药浓度为O．1～1．Omg／

L，致死的血药浓度大于4．Omg／L。

2)美沙酮：治疗剂量血药浓度为O．48～O．85rag／L，中毒血药浓度为2．Omg／L，致

死血药浓度为74．Omg／L。

3)苯丙胺：中毒血药浓度为O．5mg／L，致死血药浓度大于2．Omg／L。

2．其他检查

(1)动脉血气分析：严重麻醉药类中毒者表现为低氧血症和呼吸性酸中毒。

(2)血液生化检查：血糖、电解质和肝肾功能检查。

(四)鉴别诊断

阿片类中毒出现谵妄时，可能为同时使用其他精神药物或合并脑部疾病所致。瞳孔缩

小者还应与镇静催眠药、酚噻嗪、oPI、可乐定中毒或脑桥出血鉴别。海洛因常掺杂其他

药(如奎宁、咖啡因或安定等)，以致中毒表现不典型，此时应想到掺杂物的影响。

(五)诊断性治疗

如怀疑某种毒品中毒时，给予相应解毒药后观察疗效有助于诊断。如怀疑吗啡中毒，

静脉给予纳洛酮后可迅速缓解。

第攀蒸鍪纛I羚

【治疗】

(一)复苏支持治疗

毒品中毒合并呼吸循环衰竭时，首先应进行复苏治疗。

1．呼吸支持呼吸衰竭者应采取以下措施：①保持呼吸道通畅，必要时行气管内插

管或气管造口；②应用阿托品兴奋呼吸中枢，或应用中枢兴奋药安钠咖、尼可刹米。禁用

士的宁或印防己毒素，因其能协同吗啡引起或加重惊厥；③呼吸机辅助呼吸，采用呼气末

正压(PEEP)可有效纠正海洛因和美沙酮中毒引起的非心源性肺水肿，同时给予高浓度

吸氧、血管扩张药和袢利尿药，禁用氨茶碱。

2．循环支持血流动力学不稳定者，取头低脚高位，同时静脉输液，必要时应用血

管升压药。丙氧芬诱发的心律失常避免用I a类抗心律失常药。可卡因中毒引起的室性心

律失常应用拉贝洛尔或苯妥英钠治疗。

3．纠正代谢紊乱伴有低血糖、酸中毒和电解质平衡失常者应给予相应处理。

(二)清除毒物

1．催吐神志清楚者禁用阿扑吗啡催吐，以防加重毒性。

2．洗胃 口服中毒者，胃排空延迟，不应常规洗胃。摄入致命剂量毒品时，1小时内

洗胃，先用O．02％～O．05％高锰酸钾溶液洗胃，后用50％硫酸镁导泻。

3．活性炭吸附应用活性炭混悬液吸附未吸收的毒物。丙氧芬过量或中毒时，由于

进入肠肝循环(enterohepatic circulation)，多次给予活性炭疗效较好。

(三)解毒药

1．纳洛酮(naloxone)可静脉、肌内、皮下或气管内给药。阿片类中毒伴呼吸衰竭

者，立即静注纳洛酮2mg；必要时重复，阿片成瘾中毒者3～lO分钟重复，非成瘾中毒者

2～3分钟重复应用，总剂量达20mg仍无效时应注意合并非阿片类毒品(如巴比妥等)中

毒、头部外伤、其他中枢神经系统疾病和严重缺氧性脑损害。长半衰期阿片类(如美沙

酮)或强效阿片类(如芬太尼)中毒时，需静脉输注纳洛酮。纳洛酮对吗啡的拈抗作用是

烯丙吗啡的30倍，较烯丙左吗南强6倍。1mg纳洛酮能对抗静脉注射25mg海洛因作用。

纳洛酮对芬太尼中毒所致的肌肉强直有效，但不能拮抗哌替啶中毒引起的癫痫发作和

惊厥，对海洛因、美沙酮中毒的非心源性肺水肿无效。

2．纳美芬(nalmefene) 治疗吗啡中毒优于纳洛酮，给药途径多，作用时间长，不良

反应少。尚可用于乙醇中毒。O．1～O．5mg，静注，2～3分钟渐增剂量，最大剂量

1．6mg／次。

3．烯丙吗啡(纳洛芬，na。lotphine)化学结构与吗啡相似，对吗啡有直接拮抗作用，

用于吗啡及其衍生物或其他镇痛药急性中毒的治疗。5～10mg，肌注或静注，必要时每20

分钟重复，总量不超过40mg。

4．左洛啡烷(1evallorphan，烯丙左吗南) 为阿片拮抗药，能逆转阿片中毒引起的呼

吸抑制。对于非阿片类中枢抑制药(如乙醇等)中毒的呼吸抑制非但不能逆转，反而加重

病情。首次1～2mg静脉注射，继而5～15分钟注射0．5mg，连用1～2次。

5．纳曲酮(naltrexone) 系羟氢吗啡酮衍生物，与纳洛酮结构相似，与阿片受体亲

和力强，能完全阻断外源性阿片物质与阿片受体结合，与卢受体亲和力是纳洛酮的3．6

倍。其作用强度2倍于纳洛酮，17倍于烯丙吗啡。口服吸收迅速，半衰期4～10小时，作

用持续时间24小时，主要代谢物和原形由肾脏排除。试用于阿片类药中毒的解毒和预防

复吸。推荐用量50mg／d。

(四)对症治疗措施

第十篇理化因素所致疾病

1．高热应用物理降温，如酒精、冰袋或冰帽等。

2．惊厥精神类毒品中毒惊厥者可应用硫喷妥钠或地西泮。-

3．胸壁肌肉强直应用肌肉松弛药。

4．严重营养不良者应给予营养支持治疗。

【预防】

1．要严格对麻醉镇痛药和精神药品加强管理，专人负责保管。

2．严格掌握适应证、用药剂量和时间，避免滥用和误用。

3．肝、肾或肺功能障碍患者应避免使用，危重症病人或年老体弱者有应用指征时要

减量。

4．用于治疗药时，勿与有呼吸抑制作用的药物合用。

／毒

(崔书章)

第七节急性乙醇中毒

乙醇(ethanoi)别名酒精，是无色、易燃、易挥发的液体，具有醇香气味，能与水和

大多数有机溶剂混溶。一次饮入过量酒精或酒类饮料引起兴奋继而抑制的状态称为急性乙

醇中毒(aclJte ethanoi poisoning)或称急性酒精中毒(actlte alcohol poisoning)。

【病因】

工业上乙醇是重要的溶剂。酒是含乙醇的饮品，谷类或水果发酵制成的酒含乙醇浓度

较低，常以容量浓度(L／L)计，啤酒为3％～5％，黄酒12％～15％，葡萄酒10％～

25％；蒸馏形成烈性酒，如白酒、白兰地、威士忌等含乙醇40％～60％。酒是人们经常食

用的饮料，大量饮用含乙醇高的烈性酒易引起中毒。

【发病机制】

(一)乙醇的代谢

乙醇经胃和小肠在0．5～3小时内完全吸收，分布于体内所有含水组织和体液中，包

括脑和肺泡气中。血中乙醇浓度可直接反映全身的浓度。乙醇由肾和肺排出至多占总量的

10％，90％在肝内代谢、分解。乙醇先在肝内由醇脱氢酶氧化为乙醛，乙醛经醛脱氢酶氧

化为乙酸，乙酸转化为乙酰辅酶A进入三羧酸循环，最后代谢为C02和Hzo。乙醇的代

谢是限速反应。乙醇清除率为2．2mmol／(kg·h)[100mg／(kg·h)]，成人每小时可清除

乙醇7g(100％乙醇9m1)。血中乙醇浓度下降速度约0．43mmol／h[20mg／(d1．h)]。虽

然对血中乙醇浓度升高程度的耐受性个体差异较大，但血液乙醇致死浓度并无差异。大多

数成人致死量为一次饮酒相当于纯酒精250～500ml。

(二)中毒机制

1．急性毒害作用

(1)中枢神经系统抑制作用：乙醇具有脂溶性，可迅速透过大脑神经细胞膜，并作用

于膜上的某些酶而影响细胞功能。乙醇对中枢神经系统的抑制作用，随着剂量的增加，由

大脑皮质向下，通过边缘系统、小脑、网状结构到延髓。小剂量出现兴奋作用，这是由于

乙醇作用于大脑细胞突触后膜苯二氮草一GABA受体，从而抑制GABA对脑的抑制作用。

血中乙醇浓度增高，作用于小脑，引起共济失调，作用于网状结构，引起昏睡和昏迷。极

高浓度乙醇抑制延髓中枢引起呼吸或循环衰竭。

(2)代谢异常：乙醇在肝细胞内代谢生成大量还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸

第二章中毒晨

(NADH)，使之与氧化型的比值(NADH／NAD)增高，甚至可高达正常的2～3倍。相

继发生乳酸增高、酮体蓄积导致的代谢性酸中毒以及糖异生受阻所致低血糖。

2．耐受性、依赖性和戒断综合征

(1)耐受性：饮酒后产生轻松、兴奋的欣快感。继续饮酒后，产生耐受性，需要增加

饮酒量才能达到原有的效果。

(2)依赖性：为了获得饮酒后特殊快感，渴望饮酒，这是精神依赖性。生理依赖性是

指机体对乙醇产生的适应性改变，一旦停用则产生难以忍受的不适感。

(3)戒断综合征：长期饮酒后已形成身体依赖，一旦停止饮酒或减少饮酒量，可出现

与酒精中毒相反的症状。机制可能是戒酒使酒精抑制GABA的作用明显减弱，同时血浆

中去甲肾上腺素浓度升高，出现交感神经兴奋症状如多汗、战栗等。

3．长期酗酒的危害

(1)营养缺乏：酒饮料中每克乙醇供给29．3kJ(7kcal)热量，但不含维生素、矿物

质和氨基酸等必需营养成分，因而酒是高热量而无营养成分的饮料。长期大量饮酒时进食

减少，可造成明显的营养缺乏。缺维生素B，可引起Wernicke—Korsakoff综合征、周围神

经麻痹。个体对维生素B·需要量增多的遗传性，也可能作为发病的原因。叶酸缺乏可引

起巨幼细胞贫血。长期饮酒饥饿时，应补充糖和多种维生素。

(2)毒性作用：乙醇对黏膜和腺体分泌有刺激作用，可引起食管炎、胃炎、胰腺炎。乙醇在

体内代谢过程中产生自由基，可引起细胞膜脂质过氧化，造成肝细胞坏死，肝功能异常。

\_【临床表现】

(一)急性中毒

一次大量饮酒中毒可引起中枢神经系统抑制，症状与饮酒量和血乙醇浓度以及个人耐

受性有关，临床上分为三期。

1．兴奋期血乙醇浓度达到11mmol／L(50rng,／d1)即感头痛、欣快、兴奋。血乙醇浓

度超过16mmol／L(75rngj／dI)，健谈、饶舌、情绪不稳定、自负、易激怒，可有粗鲁行为或

攻击行动，也可能沉默、孤僻。浓度达到22retool／L(100m4g／d1)时，驾车易发生车祸。

2．共济失调期血乙醇浓度达到33mmol／L(150rag，／d1)，肌肉运动不协调，行动笨

拙，言语含糊不清，眼球震颤，视力模糊，复视，步态不稳，出现明显共济失调。浓度达

到43mmol／L(200rag／d1)，出现恶心、呕吐、咽倦。

3．昏迷期血乙醇浓度升至54mmol／I。(250rag／d1)，患者进入昏迷期，表现昏睡、

瞳孔散大、体温降低。血乙醇超过87retool／L(400rag／d1)患者陷入深昏迷，心率快、血

压下降，呼吸慢而有鼾音，可出现呼吸、循环麻痹而危及生命。

酒醉醒后可有头痛、头晕、无力、恶心、震颤等症状。上述临床表现见于对酒精尚无

耐受性者。如已有耐受性，症状可能较轻。此外，重症患者可发生并发症，如轻度酸碱平

衡失常、电解质紊乱、低血糖症、肺炎和急性肌病等。个别人在酒醒后发现肌肉突然肿

胀、疼痛，可伴有肌球蛋白尿，甚至出现急性肾衰竭。

(二】戒断综合征

长期酗酒者在突然停止饮酒或减少酒量后，可发生下列4种不同类型戒断综合征的

反应：

1．单纯性戒断反应在减少饮酒后6～24小时发病。出现震颤、焦虑不安、兴奋、失

眠、心动过速、血压升高、大量出汗、恶心、呕吐。多在2～5天内缓解自愈。 ，

2．酒精性幻觉(alcoholic：hallucinosis)反应 患者意识清晰，定向力完整。幻觉以

幻听为主，也可见幻视、错觉及视物变形。多为被害妄想，一般可持续3～4周后缓解。

第十篇理化因素所致疾病

3．戒断性惊厥(wit：hdI。awal convulsion)反应 往往与单纯性戒断反应同时发生，也

可在其后发生癫痫大发作。多数只发作1～2次，每次数分钟。也可数日内多次发作。

4．震颤谵妄(delirium tremens)反应在停止饮酒24～72小时后，也可在7～10小

时后发生。患者精神错乱，全身肌肉出现粗大震颤。谵妄是在意识模糊的情况下出现生

动、恐惧的幻视，可有大量出汗、心动过速、血压升高等交感神经兴奋的表现。

(三)慢性中毒

长期酗酒可引起渐进性多器官系统损害。

1．神经系统

(1)Wernicke脑病：眼部可见眼球震颤、外直肌麻痹。有类似小脑变性的共济失调

和步态不稳。精神错乱显示无欲状态，少数有谵妄。维生素B。治疗效果良好。

(2)柯萨可夫精神病(Kor。sakov psychosis)：近记忆力严重丧失，时空定向力障碍，

对自己的缺点缺乏自知之明，用虚构回答问题。病情不易恢复。

(3)周围神经麻痹：双下肢远端感觉减退，跟腱反射消失，手足感觉异常麻木、烧灼

感、无力。恢复较慢。

2．消化系统

(1)胃肠道疾病：可有反流性食管炎、胃炎、胃溃疡、小肠营养吸收不良、胰腺炎。

(2)酒精性肝病：由可逆的脂肪肝、酒精中毒性肝炎转化为肝硬化。脂肪肝有肝大、

肝功能异常。酒精中毒性肝炎有食欲减退、恶心、呕吐、发热、肝大、黄疸、肝功能异

常。肝硬化有门脉高压症和肝功能异常。

3．心血管系统酒精中毒性心肌病往往未被发现，表现为逐渐加重的呼吸困难、心

脏增大、心律失常以及心功能不全。

4．造血系统可有巨幼细胞贫血或缺铁性贫血。由于凝JIItN．子缺乏或血小板减少和

血小板凝聚功能受抑制可引起出血。

5．呼吸系统肺炎多见。

6．代谢性疾病和营养性疾病

(1)代谢性酸中毒：多为轻度。

(2)电解质失常：血钾、血镁轻度降低。

(3)低血糖症：明显降低时可诱发抽搐。

(4)维生素B-缺乏：可引起’Wet’nicke脑病和周围神经麻痹。

7．生殖系统男性性功能低下，睾酮减少。女性宫内死胎率增加。胎儿酒精中毒可

出现畸形、发育迟钝、智力低下。

【实验室检查】

1．血清乙醇浓度急性酒精中毒时呼出气中乙醇浓度与血清乙醇浓度相当。

2．动脉血气分析急性酒精中毒时可见轻度代谢性酸中毒。

3．血清电解质浓度 急慢性酒精中毒时均可见低血钾、低血镁和低血钙。

4．血浆葡萄糖浓度急性酒精中毒时可见低血糖症。

5．肝功能检查慢性酒精中毒性肝病时可有明显肝功能异常。

6．心电图检查酒精中毒性心肌病可见心律失常和心肌损害。

【诊断与鉴别诊断】

饮酒史结合临床表现，如急性酒精中毒的中枢神经抑制症状，呼气酒味；戒断综合征

的精神症状和癫痫发作；慢性酒精中毒的营养不良和中毒性脑病等表现，血清或呼出气中

乙醇浓度测定可以作出诊断。鉴别诊断包括：

第二笺篷。毒鬻鬻

灞褊％；‰濑黥≥．，

I—J总’旺甲霉

主要与引起昏迷的疾病相鉴别，如镇静催眠药中毒、一氧化碳中毒、脑血管意外、糖

尿病昏迷、颅脑外伤等。

(二)戒断综合征 ．

主要与精神病、癫痫、窒息性气体中毒、低血糖症等相鉴别。

(三)慢性中毒

智能障碍和人格改变应与其他原因引起的痴呆鉴别。肝病、心肌病、贫血、周围神经

麻痹，也应与其他原因的有关疾病相鉴别。

【治疗】

(一)急性中毒

1．轻症患者无需治疗，兴奋躁动的患者必要时加以约束。

2．共济失调患者应休息，避免活动以免发生外伤。

3．昏迷患者应注意是否同时服用其他药物。重点是维持生命脏器的功能：①维持气

道通畅，供氧充足，必要时人工呼吸，气管插管。②维持循环功能，注意血压、脉搏，静

脉输人5％葡萄糖盐水溶液。③心电图监测心律失常和心肌损害。④保暖，维持正常体温。

⑤维持水、电解质、酸碱平衡，血镁低时补镁。治疗Wetnicke脑病，可肌注维生素B，

100mg。⑥保护大脑功能，应用纳洛酮(naloxone)O．4～O．8mg缓慢静脉注射，有助于缩

短昏迷时间，必要时可重复给药。

4．严重急性中毒时可用血液透析促使体内乙醇排出。透析指征有：血乙醇含量>

108mmol／L(500mg／’d1)，伴酸中毒或同时服用甲醇或其他可疑药物时。静脉注射50％葡

萄糖100ml，肌注维生素B·、维生素B6各100mg，以加速乙醇在体内氧化。对烦躁不安

或过度兴奋者，可用小剂量地西泮，避免用吗啡、氯丙嗪、苯巴比妥类镇静药。

(二)戒断综合征

患者应安静休息，保证睡眠。加强营养，给予维生素B，、Bs。有低血糖时静脉注射葡

萄糖。重症患者宜选用短效镇静药控制症状，而不致嗜睡和共济失调。常选用地西泮，根

据病情每1～2小时口服地西泮5～10mg。病情严重者可静脉给药。．症状稳定后，可给予

维持镇静的剂量，每8～12小时服药一次。以后逐渐减量，一周内停药。有癫痫病史者可

用苯妥英钠。有幻觉者可用氟哌啶醇(haloperid01)。 。

(三)慢性中毒

Wetnicke脑病注射维生素B，100mg有明显效果。同时应补充血容量和电解质。葡萄

糖应在注射维生素B，后再给，以免在葡萄糖代谢过程中大量消耗维生素B。使病情急剧恶

化。柯萨可夫精神病治疗同Wetnicke脑病。还应注意加强营养，治疗贫血和肝功能不全。

注意防治感染、癫痫发作和震颤谵妄。

沉溺于嗜酒的患者应立即戒酒，并接受精神科医生治疗。

【预后】

急性酒精中毒如经治疗能生存超过24小时多能恢复。若有心、肺、肝、肾病变者，

昏迷长达10小时以上，或血中乙醇浓度>87mmol／L(400mg／d1)者，预后较差。酒后开

车发生车祸可招致死亡。酒精性精神病戒酒后可好转，但不易完全恢复。长期饮酒可导致

中毒性脑、周围神经、肝、心肌等病变以及营养不良，预后与疾病的类型和程度有关。早

期发现、早期治疗可以好转。不及时戒酒，难以恢复。

【预防】

1．开展反对酗酒的宣传教育。

肄雩。 第十篇理化因素所致疾病

、-／

2．实行酒类专卖制度，以低度酒代替高度酒。

3．创造替代条件，加强文娱体育活动。

4．早期发现嗜酒者，早期戒酒，进行相关并发症的治疗及康复治疗。

第八节毒蛇咬伤中毒

(王佩燕)

世界上有毒蛇近500种，我国至少有50种，常见的毒蛇主要有：①眼镜科(眼镜蛇、

眼镜王蛇、金环蛇、银环蛇)；②蝰蛇科分为蝰亚蛇科(蝰蛇)，蝮亚蛇科(尖吻蝮、竹叶

青和蝮蛇)；③海蛇科(海蛇)。长江以北以蝮蛇为常见，东南沿海有海蛇。全世界每年被

毒蛇咬伤(venomolJs snake bite)致死者约有20000～25000人。被毒蛇咬伤机会较多的

人群为农民、渔民、野外工作者和从事毒蛇研究人员．咬伤部位以手、臂、足和下肢为常

见。毒蛇咬伤以夏、秋两季为多见。

【发病机制】

毒蛇口内有毒腺，由排毒管与牙相连

(图10～2—5)。当毒蛇咬人时，毒腺收缩，

蛇毒通过排毒管，经有管道或沟的牙，注

人人体组织。毒腺内贮有蛇毒液约0．1～

1．5ml，大蛇可有5ml，咬时约射出毒腺内

贮量的一半。蛇毒液呈淡黄色、琥珀色、

白色或无色。蛇毒成分复杂，干蛇毒约

90％为蛋白质，主要为酶和非酶多肽毒素

以及非毒蛋白质。

蛇毒对伤口局部的作用：蛇毒中的神

图10—2—5毒蛇的毒腺、排

毒导管和毒牙模式图

经毒可麻痹感觉神经末梢，引起肢体麻木；

阻断运动神经与横纹肌之间的神经冲动，引起瘫痪。所含磷脂酶A2(phospholipase Az)

可促使释放组胺、5一羟色胺和缓动素，引起伤口局部组织水肿、炎症反应和疼痛；透明质

酸酶(hyaluronidase)使局部炎症进一步扩展。蛋白质溶解酶破坏血管壁，引起出血，损

伤组织或局部坏死。

蛇毒对全身的作用：由于各种毒蛇的蛇毒成分不完全相同，因此对全身的损害亦有差

别。已知蝰蛇的L厂氨基酸氧化酶(L\_amino acid oxidase)是一种多肽神经毒；a一银环蛇毒

(旷bungarotoxin)和眼镜蛇毒(cobrotoxin)是突触后a神经毒，可与运动终板的乙酰胆

碱受体结合，使乙酰胆碱不发挥作用i p银环蛇毒(p\_bLmgar。otoxin)或响尾蛇毒(rotox—

in)等是突触前8神经毒，抑制乙酰胆碱的释放。眼镜蛇、金环蛇的磷脂酶Az作用在突

触前，阻断神经肌肉传导，引起骨骼肌和心肌损伤。海蛇毒的肌毒远较神经毒为重，特别

对骨骼肌的损害更为明显，产生大量肌红蛋白和钾离子。蝰蛇科的糖蛋白(glycoprotein)

可激活凝血因子X，精氨酸酯水解酶(arginine este~‘hydI。olase)激活凝血因子V。眼镜蛇

科的锌金属蛋白(zinc metalloprotein)激活凝血酶原形成凝血酶，促进血液凝固；尖吻蝮

蛇毒具有凝血酶样作用，进入血液后直接作用于纤维蛋白原，使其转化为纤维蛋白，加速

血液凝固，其最终结果可引起弥散性血管内凝血。蝮亚蛇科的另一种蛋白水解酶(prote—

ase)则裂解纤维蛋白分子而引起出血。蛇毒的磷脂酶Az，即卵磷脂酶(1ecithinase)具有

神经毒、心脏毒、溶血和增加血管渗透性的作用。透明质酸激酶促使蛇毒扩散和组织损

第攀0中j毒j蓥箩

伤。毒蛇种类极多，蛇毒成分复杂，一般『ff】百，眼镜蛇科的蛇毒以神经毒为主，蝰蛇科和

蝮亚蛇科的蛇毒以心脏毒和凝血障碍为明显，而海蛇科的蛇毒则以肌毒为突出。

【临床表现】

眼镜蛇科和海蛇科的蛇毒分子小，咬后迅速进入受害者血液循环，因而发病很快；蝰

蛇的蛇毒分子较大，缓慢地由淋巴系统吸收后才出现症状。眼镜蛇和烙铁头的蛇毒接触黏

膜被吸收后可引起全身中毒。根据蛇毒的主要毒性作用，毒蛇咬伤的临床表现可归纳为以

下三类：

(一)神经毒损害

被眼镜蛇咬伤后，局部伤口反应较轻，仅有微痒和轻微麻木、疼痛或感觉消失。约

1～6小时后出现全身中毒症状。首先感到全身不适、四肢无力、头晕、眼花，继则胸闷、

呼吸困难、恶心和晕厥。接着出现神经症状并迅速加剧，主要为眼睑下垂、视力模糊、斜

视、语言障碍、咽下困难、流涎、眼球固定和瞳孑L散大。重症患者呼吸由浅而快且不规

则，最终出现中枢性或周围性呼吸衰竭。

(二)心脏毒和凝血障碍毒损害

被蝰蛇和竹叶青蛇咬伤后，症状大都在0．5～3小时出现。局部有红肿，疼痛，常伴

有水疱、出血和坏死。肿胀迅速向肢体上端扩展，并引起局部淋巴结肿痛。全身中毒症状

有恶心、呕吐、口干、出汗，少数患者尚有发热。美洲尖吻蝮蛇和亚洲蝰蛇咬伤后引起全

身广泛出血，包括颅内和消化道出血。大量溶血引起血红蛋白尿，出现血压下降、心律失

常、循环衰竭和急性肾衰竭。

(三)肌毒损害

被海蛇咬伤的局部仅有轻微疼痛，甚至无症状。约30分钟至数小时后，患者感觉肌

肉疼痛、僵硬和进行性无力；腱反射消失、眼睑下垂和牙关紧闭。横纹肌大量坏死，释放

钾离子引起严重心律失常；产生肌红蛋白可堵塞。肾小管，引起少尿、无尿、导致急性肾衰

竭。海蛇神经毒害的临床表现与眼镜蛇相似。

一些眼镜蛇和蝰蛇蛇毒兼有神经、心脏及止凝血障碍毒等。蝮蛇咬伤后表现与眼镜蛇相

似。临床上难以鉴别是哪一种毒蛇咬伤。患者出现面部麻木、休克、肌肉抽搐、血尿、咯

血、消化道出血、颅内出血、呼吸困难、心肌炎、急性肾衰竭、DIC和呼吸衰竭时预后严重。

【诊断】

蛇咬伤的诊断一般并不困难，特别已确认为某种蛇咬伤或已捕获到咬伤人的蛇，应鉴

别系毒蛇咬伤抑或非毒蛇咬伤，参阅表10一2—12和图10一2—6。用ELISA方法测定伤口渗

液、血清、脑脊液和其他体液中的特异蛇毒抗原，约15～30分钟即可测得系何种蛇毒。

毒蛇咬伤有时尚需与毒蜘蛛或其他昆虫咬伤鉴别。

表10—2—12毒蛇和非毒蛇咬伤的鉴别表

毒蛇

非毒蛇

牙痕

局部伤口

全身症状

2个针尖大牙痕

水肿、渗血、坏死

神经毒

心脏毒和凝血障碍

出血

肌毒

2行或4行锯齿状浅小牙痕

无

无

无

无

无

第十篇理化因素所致疾病

【治疗】 ，．

被蛇咬伤，如不能确切排除毒蛇咬伤者，应 夕 ◆ ·，I· 力^

按毒蛇咬伤观察和处理。密切注意患者的神志、 ／、’ ，7 ．I、

血压、脉搏、呼吸、尿量和局部伤口等情况。要 ’ i

分秒必争抢救，被咬伤者要保持安静，不要惊慌 毒蛇咬伤牙痕 无毒蛇咬伤牙痕

奔走，以免加速毒液吸收和扩散。 图lo\_2。6蛇咬伤牙痕

(一)局部处理

1．绷扎被毒蛇咬伤的肢体应限制活动。在伤口上方的近心端肢体，伤口肿胀部位

上方用绷带压迫，阻断淋巴回流(图10一2—7)，可延迟蛇毒扩散。避免用止血带，以免影

响结扎远端肢体的血液供应，引起组织缺血性坏死。直至注射抗蛇毒血清或采取有效伤口

局部清创措施后，方可停止绷扎。

滔苣渗

手指咬伤绷扎部位

手掌或前臂咬伤绷扎部位 脚趾咬伤绷扎部位 下肢咬伤绷扎部位

图lo\_2—7蛇咬伤的绷扎部位

2．伤口清创为预防蛇毒吸收，将肢体放在低位。在伤口近心端有效绷扎后，局部

伤口消毒，将留在组织中的残牙用刀尖或针细心剔除。常用1：5 000高锰酸钾溶液，净

水或盐水彻底清洗伤口。毒蛇咬伤15分钟内，在伤口处用吸引器持续吸引1小时，能吸

出30％～50％毒液。咬伤30分钟后，伤口切开和吸引有害。不要因绷扎和清创而延迟应

用抗蛇毒血清。

(二)抗蛇毒血清

抗蛇毒血清是中和蛇毒的解毒药，应尽早使用，在20～30分钟内使用更好。如确知

何种毒蛇咬伤，首先选用单价抗蛇毒血清。不能确定时，选用多价抗蛇毒血清。抗蛇毒血

清用前先做皮内试验，一般用静脉注射，肌注疗效差。过敏试验方法：取0．1ml抗血清，

加1．9ml生理盐水稀释20倍，取O．1ml于前臂掌侧皮内注射，20～30分钟后注射部位皮

丘在2cm以内，且周围无红晕和蜘蛛足者为阴性。反应阴性者方可使用。皮内试验阳性患

者如必须应用抗蛇毒血清时，应按常规脱敏，并同时用异丙嗪和糖皮质激素。各地所生产

的抗蛇毒血清效价不一，通常剂量每次3～5支，先用5％葡萄糖溶液稀释，每支10ral，

然后加至500ml内，静脉滴注。我国精制抗蛇毒血清的一次剂量：精制蝮蛇抗毒血清

8000U，精制尖吻蝮蛇、银环蛇和眼镜蛇抗蛇毒血清均为10000U。国外，海蛇抗蛇毒血

清100ml，印度眼镜蛇多价特异抗蛇毒血清100m1，尖吻蝮蛇多价特异抗蛇毒血清40ml。

抗蛇毒血清注射后见效迅速，患者可见血压逐步升高，神志渐渐清醒，约30分钟到数小

时后神经症状和出血有好转。蛇毒的半衰期为26～95小时，因此抗蛇毒血清需用3～4

天。约有3％～54％患者注射抗蛇毒血清10分钟到3小时后出现过敏反应。轻者有皮肤瘙

0蒸溱懑；。0攀攀j霉霉黔

痒、荨麻疹、咳嗽、恶心、呕吐、发热、心跳加快和自主神经功能紊乱；重者出现血j盘卜

降、气管痉挛、血管神经性水肿或休克。因此，在应用抗蛇毒血清前必须准备好肾上腺

素、氢化可的松或地塞米松和抗组胺药物。一旦发生抗蛇毒血清过敏反应时，应立即停止

抗蛇毒血清的注射，并肌内注射O．1％肾上腺素O．5mI或O．5ml加入葡萄糖溶液20m]内，

静脉缓慢注射，10分钟注射完毕。同时用琥珀酰氢化可的松200mg或地塞米松10mg静

脉滴注；亦可肌注异丙嗪25mg。

(三)中医中药治疗

临床实践证明中医中药在抢救毒蛇咬伤中有丰富的经验和实际的效果。我国毒蛇研制

的中药制剂有广东蛇药、南通蛇药和上海蛇药等中成药，首次口服10片，以后每隔4～6

小时服5片，3～5天为一疗程。以选择当地蛇药为好。中医辨证论治毒蛇咬伤亦为各地所

采用。

(四)并发症治疗

呼吸衰竭在毒蛇咬伤中出现早，发生率高，常需要数周到10周以上才能恢复。因此，

应及时正确地应用人工呼吸机。休克、心力衰竭、急性肾衰竭及弥散性血管内凝血等治

疗，请参阅有关章节。

(五)辅助治疗

1．糖皮质激素糖皮质激素能抑制和减轻组织过敏反应和坏死，对减轻伤口局部反

应和全身中毒症状均有帮助。每日剂量：氢化可的松200～400mg或地塞米松10～20rag，

连续3～4天。

2．防治感染 蛇咬伤的伤口已被污染，故应给予抗生素和破伤风抗毒素1 500U。

【预防】

预防蛇咬伤，重点应对多蛇地区的居民和被蛇咬伤机会较多的人群进行蛇生活习惯和

蛇咬伤防治知识的宣传教育。农民、渔民、野外工作者和毒蛇研究人员要根据情况穿戴防

护手套和靴鞋。对住宅周围的杂草、乱石要经常清理，使蛇无藏身之地。并有计划地按有

关管理部门规定开展防蛇和捕蛇活动。

(王佩燕)

第三章中 暑

中暑(heat illhess)是在暑热天气、湿度大和无风的环境条件下，表现以体温调节中

枢功能障碍、汗腺功能衰竭和水电解质丧失过多为特征的疾病。根据发病机制和I临床表现

不同，通常将中暑分为热痉挛(：heat cramp)、热衰竭(heat exhaustion)和热(日)射病

(：heatstroke，sun stroke)。上述三种情况可顺序发展，也可交叉重叠。热射病是一种致命

性疾病，病死率较高。

【病因】

对高温环境适应不能充分是致病的主要原因。在大气温度升高(>32℃)、湿度较大

(>60％)和无风的环境中，长时间工作或强体力劳动，又无充分防暑降温措施时，缺乏

对高热环境适应者极易发生中暑。此外，在室温较高和通风不良的环境中，年老体弱、肥

胖者也易发生中暑。通常，湿热(气温高和湿度大)环境较干热(气温高和辐射强)环境

更易发生中暑。促使中暑的原因有：①环境温度过高：人体由外界环境获取热量；②人体

产热增加：如从事重体力劳动、发热、甲状腺功能亢进症和应用某些药物(如苯丙胺)；

③散热障碍：如湿度较大、过度肥胖或穿透气不良的衣服等；④汗腺功能障碍：见于系统

性硬化病、广泛皮肤烧伤后瘢痕形成或先天性汗腺缺乏症等患者。

【发病机制】

下丘脑体温调节中枢能控制产热和散热，以维持正常体温的相对稳定。正常人腋窝温

度波动在36～37．4。C，直肠温度在36．9～37．9℃。

(一)体温调节

正常人体内产热和散热过程保持相对平衡，以维持体温相对稳定。

1．体温调节方式

(1)产热：人体产热主要来自体内氧化代谢过程，运动和寒战也能产生热量。气温在

28。C左右时，静息状态下，人体产热主要来自基础代谢，产热量为210～252kj’／(h·m2)。

剧烈运动时产热增加2520～3780kJ／(h·m2)或600～900kcal／(h·m。)。运动时肌肉产热

占90％。 、

(2)散热：体温升高时，通过自主神经系统调节皮肤血管扩张，血流量增加约为正常

的20倍，大量出汗促进散热。大量出汗又会引起水盐丢失。人体与环境之间通过以下方

式进行热交换：①辐射(radiation)：约占散热量的60％。室温在15～25℃时，辐射是人

体主要散热方式。②蒸发(evapor’ation)：约占散热量的25％。在高温环境下，蒸发是人

体主要散热方式。蒸发1L汗液，散热2436kJ(580kcal)。湿度大于75％时，蒸发减少。

相对湿度达90％～95％时，蒸发完全停止。③对流(convection)：约占散热量的12％。

散热速度取决于皮肤与环境的温度差和空气流速。④传导(conduct。ion)：约占散热量的

3％。如果人体皮肤直接与水接触，因水较空气热传导性强，散热速度是正常的20～

30倍。

2．高温环境适应在高温环境中工作7～14天后，人体对热应激的适应能力增强，具

有对抗高温的代偿能力，表现心排血量和出汗量增加，汗液钠含量较正常人少等。完全适

应后，出汗散热量为正常的2倍。无此种适应代偿能力者，易发生中暑。

(二)高温环境对人体各系统影响

中暑损伤主要是由于体温过高(>42℃)对细胞直接损伤作用，引起酶变性、线粒体

麟j攀。j署麓》

功能障碍、细胞膜稳定性丧失和有氧代谢途径中断，导致多器官功能障碍或衰竭。

1．中枢神经系统高热能引起大脑和脊髓细胞的快速死亡，继发脑局灶性出血、水

肿、颅内压增高和昏迷。小脑Purki nje细胞对高热反应极为敏感，常发生构音障碍、共济

失调和辨距不良。

2．心血管系统 中暑早期，皮肤血管扩张引起血液重新分配，同时心排血量增加，

心脏负荷加重。此外，持续高温引起心肌缺血、坏死，促发心律失常、心功能障碍或心力

衰竭，继而引起心排血量下降和皮肤血流减少，进一步影响散热，形成恶性循环。

3．呼吸系统高热时，呼吸频率增快和通气量增加，持续不缓解会引起呼吸性碱中

毒。热射病时可致肺血管内皮损伤发生ARI)S o

4．水和电解质代谢正常人出汗最大速率为1．5L／h。热适应后的个体出汗速率是正

常人的2倍。大量出汗常导致水和钠丢失，引起脱水和电解质平衡失常。

5．肾脏由于严重脱水、心血管功能障碍和横纹肌溶解等，可发生急性肾衰竭。

6．消化系统中暑时的直接热损伤和胃肠道血液灌注减少可引起缺血性溃疡，容易

发生消化道大出血。热射病患者，发病2～3天后几乎都有不同程度的肝坏死和胆汁淤积。

7．血液系统严重中暑患者，发病后2～3天可出现不同程度的DIC。DIC又可进一

步促使重要器官(心、肝、肾)功能障碍或衰竭。

8．肌肉劳力性热射病患者，由于肌肉局部温度增加、缺氧和代谢性酸中毒，常发

生严重肌损伤，引起横纹肌溶解和血清肌酸激酶升高。

【病理】

热射病患者病死后尸检发现，小脑和大脑皮质神经细胞坏死，特别是Purkin。ie细胞病

变较为突出。心脏有局灶性心肌细胞出血、坏死和溶解，心外膜、心内膜和瓣膜组织出

血；不同程度肝细胞坏死和胆汁淤积；肾上腺皮质出血。劳力性热射病病死后病理检查可

见肌肉组织变性和坏死。

【临床表现】

中暑可分为热痉挛、热衰竭和热射病。

(一)热痉挛

在高温环境下进行剧烈运动大量出汗，活动停止后常发生肌肉痉挛，主要累及骨骼

肌，持续约数分钟后缓解，无明显体温升高。肌肉痉挛可能与严重体钠缺失(大量出汗和

饮用低张液体)和过度通气有关。热痉挛也可为热射病的早期表现。

(二)热衰竭

常发生于老年人、儿童和慢性疾病患者。严重热应激时，由于体液和体钠丢失过多引

起循环容量不足所致。表现为多汗、疲乏、无力、头晕、头痛、恶心、呕吐和肌痉挛，可

有明显脱水征：心动过速、直立性低血压或晕厥。体温轻度升高，无明显中枢神经系统损

伤表现。根据病情轻重不同，检查可见血细胞比容增高、高钠血症、轻度氮质血症和肝功

能异常。热衰竭可以是热痉挛和热射病的中介过程，治疗不及时，可发展为热射病。

(三)热射病

是一种致命性急症，主要表现为高热(直肠温度≥41℃)和神志障碍。早期受影响的

器官依次为脑、肝、肾和心脏。根据发病时患者所处的状态和发病机制，临床上分为两种

类型：劳力性和非劳力性(或典型性)热射病。劳力性主要是在高温环境下内源性产热过

多；非劳力性主要是在高温环境下体温调节功能障碍引起散热减少。

1．劳力性热射病(exer‘tional heatstroke) 多在高温、湿度大和无风天气进行重体力

劳动或剧烈体育运动时发病。患者多为平素健康的年轻人，在从事重体力劳动或剧烈运动

№\_E％mm￡’‘}§\*∞E}l

数小时后发病，约50％患者大量出汗，心率可达160～180次／分钟，脉压增大。此种患者

可发生横纹肌溶解、急性肾衰竭、肝衰竭、DIc或多器官功能衰竭，病死率较高。

2．非劳力性热射病(nonexer’tional heatstroke) 在高温环境下，多见于居住拥挤和

通风不良的城市老年体衰居民。其他高危人群包括精神分裂症、帕金森病、慢性酒精中毒

及偏瘫或截瘫患者。表现皮肤干热和发红，84％～100％病例无汗，直肠温度常在41℃以

上，最高可达46．5℃。病初表现行为异常或癫痫发作，继而出现谵妄、昏迷和瞳孑L对称缩

小，严重者可出现低血压、休克、心律失常及心力衰竭、肺水肿和脑水肿。约5％病例发

生急性肾衰竭，可有轻、中度I)IC，常在发病后24小时左右死亡。 。

【实验室检查】

中暑时，应行紧急血生化检查和动脉血气分析。严重病例常出现肝、肾、胰和横纹肌

损伤的实验室参数改变。住院后，应检查血清门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基

转移酶(ALT)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)及有关止、凝血功能等参数，以

尽早发现重要器官功能障碍的证据。怀疑颅内出血或感染时，应行脑cT和脑脊液检查。

【诊断与鉴别诊断】

在炎热夏季热浪期，遇有体温过高伴有昏迷患者首先应考虑到中暑诊断。在诊断中暑

前，应与脑炎、脑膜炎、脑血管意外、脓毒病、甲状腺危象、伤寒及抗胆碱能药物中毒相

鉴另Ⅱ。

【治疗】

虽然中暑类型和病因不同，但基本治疗措施相同。

(一)降温治疗

对于重症高热患者，降温速度决定预后，应在1小时内使直肠温度降至37．8～

38．9℃。

1．体外降温将患者转移到通风良好的低温环境，脱去衣服，同时进行皮肤肌肉按

摩，促进散热。对无循环虚脱的中暑患者，可用冷水擦浴或将躯体浸入27～30℃水中传导

散热降温。对循环虚脱者可采用蒸发散热降温，如用15℃冷水反复擦拭皮肤或同时应用电

风扇或空气调节器。有条件者，可将患者放置在特殊蒸发降温房间。

2．体内降温体外降温无效者，用冰盐水进行胃或直肠灌洗，也可用无菌生理盐水

进行腹膜腔灌洗或血液透析，或将自体血液体外冷却后回输体内降温。

3．药物降温应用药物降温无效。患者出现寒战时可应用氯丙嗪25～50rag加人生理

盐水500ml中静脉输注1～2小时，用药过程中应监测血压。

(二)并发症治疗

1．昏迷应进行气管内插管，保持呼吸道通畅，防止误吸。颅内压增高者常规静脉

输注甘露醇1～2g／kg，30～60分钟输入。癫痫发作者，静脉输注地西泮。

2．低血压应静脉输注生理盐水或乳酸林格液恢复血容量，提高血压。必要时也可

静脉滴注异丙肾上腺素提高血压。勿用血管收缩药，以免影响皮肤散热。

3．心律失常、心力衰竭和代谢性酸中毒应予对症治疗。心力衰竭合并肾衰竭伴有

高钾血时，慎用洋地黄。

4．肝衰竭合并肾衰竭为保证肾血流灌注，可静脉输注甘露醇。发生急性肾衰竭时，

可行血液透析或腹膜透析治疗。应用Hz受体拮抗药或质子泵抑制药预防上消化道出血。

肝衰竭者可行肝移植。

(三)监测

1．降温期间应连续监测体江^’■f}

第三章中 暑蠢@

2．放置Foley导尿管，监测尿量，应保持尿量>30ral／h。

3．中暑高热患者，动脉血气结果应予校正。体温超过37℃时，每升高1℃，Pa()2降

低7．2％，PaC()2增加4．4％，pH降低O．015。

4．严密监测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血小板计数和

纤维蛋白原。

【预后】

热射病病死率介于20％～70％，50岁以上患者可高达80％。中暑后体温升高程度及

持续时间与病死率直接相关。影响预后的因素主要与神经系统、肝、肾和肌肉损伤程度及

血乳酸浓度有关。昏迷超过6～8小时或出现DIC者预后不良。体温恢复正常后，大脑功

能通常也可很快恢复，但有些患者也可遗留大脑功能障碍。轻或中度肝、肾衰竭病例可以

完全恢复；严重肌损伤者，肌无力可持续数月。

【预防】

1．暑热季节要加强防暑卫生宣传教育。改善年老体弱者、慢性病患者及产褥期妇女

居住环境。

2．有慢性心血管、肝、肾疾病和年老体弱者不应从事高温作业。暑热季节要改善劳

动及工作条件。在高温环境中停留2～3周时，应饮用含钾、镁和钙盐的防暑饮料。

3．炎热天气应穿宽松透气的浅色服装，避免穿着紧身绝缘服装。

4．中暑恢复后数周内，应避免室外剧烈活动和暴露阳光。

(崔书章)

第四章冻t-'---

冻僵(frozen rigor，frozen stiff)又称意外低体温(accidental hypot：hermia)，是指处

在寒冷(一5℃以下)环境中机体中心体温<35℃并伴有神经和心血管系统损害为主要表

现的全身性疾病，通常暴露寒冷环境后6小时内发病。冻僵患者体温越低，病死率越高。

通常中心体温在25～27℃时难于复苏成功。寒冷导致的冻伤(frostbite)或组织坏死不属

于本章讨论范畴。

【病因】

大多数患者发病有区域性和季节性。冻僵常见于以下三种情况：①长时间暴露于寒冷

环境又无充分保暖措施和热能供给不足时发生，如登山、滑雪者和驻守在高山寒冷地区的

边防军战士等；②年老、体衰、慢性疾病(痴呆、精神病和甲状腺功能减退症)和严重营

养不良患者在低室温下也易发生；③意外冷水或冰水淹溺者。

【发病机制】 ’

通常，冻僵的严重程度与暴露寒冷环境的温度、湿度、风速、暴露时间长短、身体暴

露部位情况和机体营养状态等有关。机体受到寒冷刺激后，首先表现的防御性反应是交感

神经兴奋性增强，外周血管收缩。随着暴露时间延长，机体组织和细胞发生形态学改变，

血管内皮损伤，血管壁通透性增强，血液无形成分外渗及有形成分聚集，血栓形成，导致

循环障碍和组织坏死。细胞脱水及变性引起代谢障碍。冻僵时，患者的体温状态不同，体

内代谢改变也不同：①轻度冻僵(体温35～32℃)：寒冷刺激交感神经，引起皮肤血管收

缩，皮肤血流和散热减少，基础代谢增加。同时，寒冷时肌张力增加，寒战又可消耗体内

热能，加速寒冷伤害。②中度冻僵(体温32～28℃)：此时体温调节机制衰竭，寒战停止，

代谢明显减慢，引起多器官功能障碍或衰竭。体温每降低1℃，脑血流减少7％，代谢速

度减低约6％。体温低于30℃时，窦房结起搏频率减慢引起心动过缓，胰岛素分泌减少和

外周组织发生胰岛素抵抗。③严重冻僵(体温<28℃)：内分泌和自主神经系统热储备机

制丧失，基础代谢率下降50％，室颤阈下降，呼吸明显变慢；体温低于24℃时，全身血

管阻力降低，不能测到血压，神志丧失，瞳孔散大，处于濒死状态。

【临床表现】

(一)轻度冻僵

患者表现疲乏、健忘和多尿，肌肉震颤、血压升高、心率和呼吸加快，逐渐出现不完

全性肠梗阻。

(二)中度冻僵

患者表情淡漠、精神错乱、语言障碍、行为异常、运动失调或昏睡。心电图示心房扑

动或颤动、室性期前收缩和出现特征性的J波(位于QRS综合波与ST段连接处，又称

()sborn波)。体温在30℃时，寒战停止、神志丧失、瞳孔扩大和心动过缓。心电图显示

PR间期、QRS综合波和QT间期延长。

(三)严重冻僵

患者出现少尿、瞳孔对光反应消失、呼吸减慢和心室颤动；体温降至24℃时，出现僵

死样面容；体温≤20℃时，皮肤苍白或青紫，心搏和呼吸停止，瞳孔固定散大，四肢肌肉

和关节僵硬，心电图或脑电图示等电位线。

【诊断】

第四章冻僵》

通常根据长期寒冷环境暴露史和临床表现不难诊断，中心体温测定可证实诊断。中心

体温测定采用两个部位：①直肠测温：应将温度计探极插入1 5cm深处测定体温；②食管

测温：将温度计探极放置喉下24cm深处测取体温。

【治疗】

积极采取急救复苏和支持措施，防止体热进一步地丢失，采取安全有效的复温措施和

预防并发症。 ’

(一)现场处理

迅速将患者移至温暖环境，立即脱去患者潮湿衣服，用毛毯或厚棉被包裹患者身体。

搬动时要谨慎，以防发生骨折。

(二)院内处理

1．急救处理在未获得确切死亡证据前，必须积极进行复苏抢救。对于反应迟钝或

昏迷者，保持气道通畅，进行气管内插管或气管切开，吸入加热的湿化氧气。对于休克患

者，在复温前，首先恢复有效循环容量。发生心室颤动者，立即给予电除颤(200～

300J)。

2．复温技术根据病人情况，选择适当复温速度，通常复温速度为O．3～2℃／h。对

于老年人或心脏病患者复温时应慎重。．

(1)被动复温(passiVe rewarming)：即通过机体产热自动复温，适用于轻度冻僵患

者。将患者置于温暖环境中，应用较厚棉毯或棉被覆盖或包裹患者复温，复温速度为

O．3～2。C／h。

(2)主动复温(act：iVe rewarming)：即将外源性热传递给患者，适用于：①中心体温

度<32℃；②心血管功能不稳定；③高龄老人；④中枢神经系统功能障碍；⑤内分泌功能

低下；⑥疑有继发性低体温时。

1)主动体外复温：直接通过体表升温的方法，用于既往体健的急性低体温者。应用

电热毯、热水袋或40～42℃温水浴升温等，复温速度为1～2℃／h。主动体外复温时应将

复温热源置于胸部，肢体升温可增加心脏负荷。

2)主动体内复温：通过静脉输注加热(40～42℃)液体或吸入加热(40～45℃)湿

化氧气，或应用40～45℃灌洗液进行胃、直肠、腹膜腔或胸腔灌洗升温，复温速度为

O．5～1℃／h。也可经体外循环快速复温，复温速度为10℃／h^

心脏呼吸停止者，如果体温升至28℃以上仍无脉搏，应行心肺复苏及相应药物治疗。

体温升至36℃时，经各种复苏措施仍无效者，可中止复苏。

3．支持和监护措施

(1)支持措施：

1)补充循环容量和热能：冻僵患者要静脉输注生理盐水或5％葡萄糖生理盐水溶液恢

复血容量，液体输注总量为20ral／kg。通常不用乳酸林格液静脉输注，因为低温患者的肝

脏不能有效代谢乳酸。同时，要注意热能补充。

2)维持血压：早期维持平均动脉压≥60mmHg。如果补充容量和复温后血压无变化，

静脉输注多巴胺2～5肛g／(kg·min)。输注小剂量硝酸甘油可以改善冻僵患者重要器官的

血液灌注。

3)恢复神志：神志障碍者应同时给予纳洛酮和维生素B。等治疗。

(2)监护措施：

1)放置鼻胃管：由于冻僵患者胃肠运动功能减弱常发生胃扩张或肠麻痹，放置鼻胃

管行胃肠减压，以预防呕吐误吸。

弋萝：蕊弟十焉?理化因素所致疾病 j麓j jj ll：jjj

2)心脏功能监测：预防和治疗心律失常。

3)放置Foley导尿管：观察尿量，监测肾功能。

4．并发症治疗低体温持续时间较长时，常发生非心源性肺水肿、应激性溃疡、胰

腺坏死、心肌梗死、脑血管意外和深部静脉血栓形成等并发症。冻僵患者，能诱发支气管

黏液溢(bronchorrhea)，由于保护性咳嗽反射能力丧失，常会发生肺不张、吸人性肺炎和

复温后肺水肿。出现上述并发症应进行相应处理。

(崔书章)

第五章高原病

海拔3000m以上的地区称为高原。高原环境空气稀薄，大气压和氧分压低，气候寒

冷和干燥，紫外线辐射强。由平原移居到高原或短期在高原逗留的人，因对高原环境适应

能力不足引起以缺氧为突出表现的一组疾病称为高原病(diseases of high altitLlde)，或称

高原适应不全症(Llnacclimat。ization to high altitude)，又称高山病(motmtain sickness)。

高原病也可发生于海拔3000m以下地区。随着旅游业发展，高原病发病率与日俱增。高

原病是高原旅行者常见病死原因。

【病因】

高原地区由于大气压和氧分压降低，进入高原地区后人体发生缺氧。随着海拔升高，

吸人气氧分压明显下降，氧供发生严重障碍。低压性低氧血症是急性高原病的主要原因。

海拔2400～2700m时，动脉血氧饱和度仅轻度降低；海拔3500～4000m时，动脉血氧饱

和度降低到90％以下；海拔5000m时，动脉血氧饱和度降低到75％；海拔5500m以上

时，出现严重低氧血症和低碳酸血症，高原适应需要数周或数月或完全不能适应；海拔

’7000m时，动脉血氧饱和度降低到60％；海拔上升到8000m高度时，大气压268mmHg

(35．62kPa)约为海平面(760ramHg)的1／3，吸入气氧分压仅为56mmHg(7．46kPa)。

高原病发病快慢、严重程度和发病率与所攀登高原海拔高度、攀登速度、高原停留时间和

个体易感性有关。

【发病机制】

人从平原进入高原，为适应低氧环境，身体需要适应性改变，以维持毛细血管内血液

与组织间必要的压力阶差。每个人对高原缺氧的适应能力有一定限度，过度缺氧时易发生

适应不全。

(一)神经系统

大脑皮质对缺氧的耐受性最低，是由于大脑代谢旺盛，耗氧量大。急性缺氧时，最初

发生脑血管扩张、血流量增加和颅内压升高，大脑皮质兴奋性增强，出现头痛、多言、失

眠和步态不稳。随着缺氧加重，脑细胞无氧代谢加强，ATP生成减少，脑细胞膜钠泵功

能障碍，细胞内钠、水潴留，发生高原脑水肿。

(二)呼吸系统

进入高原后，动脉血氧分压降低，刺激颈动脉窦和主动脉体化学感受器，出现反射性

呼吸加深、加快，使肺泡通气量和动脉血氧分压增加。过度换气呼出C02增多，导致呼吸

性碱中毒。适应能力强者，肾脏代偿性排出I-tC(万增多，以纠正呼吸性碱中毒。急性缺

氧致肺小动脉痉挛，持续小动脉痉挛导致平滑肌层增厚，肺循环阻力增高，肺毛细血管压

明显升高，血管壁通透性增强，血浆渗出增多，发生高原肺水肿。此外，肺泡壁和肺毛细

血管损伤、表面活性物质减少和血管活性物质(花生四烯酸、PG、TxAz)释放，加重肺

毛细血管内皮损伤和渗漏，促使肺水肿发生，出现痰中带血。登山运动员血内皮素水平较

正常人升高两倍。血内皮素与血管内皮细胞受体结合，通过活化钙通道收缩血管。氧供改

善后，血内皮素水平和肺动脉压下降。慢性高原病者，呼吸中枢对C02敏感性和外周化学

感受器对低氧敏感性降低，肺泡通气不足，出现肺弥散功能障碍。长期处于低氧环境可引

起肺小动脉平滑肌肥厚及内膜纤维化导致肺动脉高压，最终发生慢性高原病。

(三)心血管系统 ，

、、-?：≤黥ii\_零?。j竽“??栉‘壤钛’内 i。0

高原缺氧刺激颈动脉窦和主动脉体化学感受器引起心率增快是机体最早的代偿l生反

应，心率增快心排血量增加。急性缺氧时，体内血液重新分布，如皮肤及腹腔器官(特别

是肾脏)血管收缩，使血供减少；心及脑血管扩张，血流量增加。血液重新分布是机体的

重要代偿机制，有利于保证重要器官的血液供应。冠状动脉血管代偿性扩张有一定限度，

严重和持久性缺氧将引起心肌损伤。长期移居高原者，肺动脉阻力持续增加导致肺动脉高

压。肺动脉高压本来可以改善低氧条件下肺血流灌注，但是肺动脉压持续增高使右心负担

加重，出现右心室肥大，即高原性心脏病，高原性心脏病属于肺源性心脏病。缺氧引起继

发性红细胞增多又可增加血液黏稠度，进一步加重心脏负荷。缺氧刺激血儿茶酚胺、垂体

加压素和肾上腺皮质激素分泌增加，肾素一血管紧张素一醛固酮系统活性增强使血压升高，

进一步加重高原性心脏病。长期缺氧损伤心肌和肾上腺皮质功能，也可出现收缩压降低和

脉压变小。

(四)造血系统

进入高原后，出现代偿性红细胞增多和血红蛋白增加也是缺氧适应反应。急性缺氧

时，主要是刺激外周化学感受器，反射性引起交感神经兴奋性增强，使储血器官释放红细

胞，糖无氧酵解增强，血乳酸增多，血pH下降，氧解离曲线右移，还原血红蛋白增多，

2，3一二磷酸甘油酯(2，3一DPG)合成增加，氧与血红蛋白亲和力降低，使氧易于释放给组

织。低氧血症还能刺激红细胞生成素(erythropoietin)生成，红细胞生成素促进骨髓红细

胞系统增生，使红细胞数增多及红细胞内血红蛋白含量增加，增强血液携氧能力。

【病理】

高原病的基本病理学特征是细胞肿胀，脑、肺及外周血管常发生血小板、纤维蛋白栓

子或静脉血栓。

(一)急性高原反应

没有特征性病理学变化。

t二)高原脯水肿

两肺重量明显增加、充血和水肿。在小气道和啼泡内有纤维蛋白渗出和透明膜形成，

肺泡壁与毛细血管壁细胞膜变性，血管明显扩张、充血和通透性增强。肺中、小动脉和肺

毛细血管有散在血栓形成。

(三)高原脑水肿 ·

肉眼可见大脑皮质和软脑膜充血，可有脑疝形成。镜下可见脑细胞及其间质水肿、脑

组织点状出血，局部有毛细血管损害、红细胞淤滞和血小板聚集，部分脑细胞变性或

坏死。

(四)慢性高原病

右心室增大、室壁增厚和室腔扩张。镜下可见心肌细胞浊肿、心肌坏死灶、心肌纤维

断裂和间质增生、水肿。右肺下动脉干扩张，肺动脉干弹性纤维消失，肺小动脉中层肌纤

维肥大、结缔组织增生和肺细小动脉硬化。

【临床表现】

高原适应不全的速度和程度决定高原病发生的急缓和临床表现。

(一)急性高原病(acute mountain sickness)

分为三种类型，彼此可互相交叉或并存。

1．急性高原反应(acute high—altitude reaction) 很常见。未适应者一天内进入高原

地区后6～24小时发病，出现双额部疼痛、心悸、胸闷、气短、厌食、恶心和呕吐等。中

枢神经系统症状与饮酒过量时表现相似。有些病例出现口唇和甲床发绀。通常在高原停留

第五章 高 原寰∥

霉静孵■、

24～48小时后症状缓解，数天后症状消失。少数可发展成高原肺水肿和(或)高原脑

水肿。

2．高原肺水肿(high—altitLlde pulmonary edema) 是常见且致命的高原病。通常在快

速进入高原地区2～4天内发病，先有急性高原反应表现，继而心动过速、呼吸困难、干

咳加重、端坐呼吸、咯白色或粉红色泡沫样痰，肺部可闻及干、湿性哕音。摄盐过多、快

速攀登、过劳、寒冷、呼吸道感染、服用安眠药和有高原肺水肿既往史者较易发病。

3．高原脑水肿(high—altitLlde cerebral edema) 又称神经性高山病(nei”VOLls puna)，

是罕见且严重的急性高原病。大多数进入高原地区1～3天后发病，表现剧烈头痛伴呕吐、

精神错乱、共济失调、幻听、幻视、言语和定向力障碍，随着病情发展，出现步态不稳、

嗜睡、木僵或昏迷，有的发生惊厥。

(二)慢性高原病(c}Ironic mountain sickness)

又称Monge病，较少见。主要发生在久居高原或少数世居海拔4000m以上的人。有

以下几种临床类型：

1．慢性高原反应(chronic high altitLlde reaction) 是指急性高原反应持续3个月以上

不恢复者，表现头痛、头晕、失眠、记忆力减退、注意力不集中、心悸、气短、食欲减

退、消化不良、手足麻木和颜面水肿，有时发生心律失常或短暂性昏厥。

2．高原红细胞增多症 是对高原缺氧的一种代偿性生理适应反应。红细胞计数超过

7×10”／L，血红蛋白在180g／L以上，血细胞比容超过60％。由于血黏滞度过高，可有脑

血管微小血栓形成。患者常表现头晕、头痛、记忆力减退、失眠或短暂脑缺血发作，颜面

发绀和杵状指。

3．高原血压改变久居或世居高原者通常血压偏低(≤90／60ramHg)，常伴有头痛、

头晕、疲倦和失眠等神经衰弱症状。血压升高时可诊断高原高血压，与原发性高血压病表

现相似，但很少引起心和肾脏损害。少数高原高血压患者可转变为高原低血压。

4．高原心脏病多见于高原出生的婴幼儿，成年人移居高原6～12个月后发病。主要

表现为心悸、气短、胸闷、咳嗽、发绀、颈静脉怒张、心律失常、肝脏肿大、腹水和下肢

水肿。有的患者间断出现睡眠呼吸暂停或打鼾。应与Pickwickian综合征鉴别。

【实验室检查】

(一)血液学检查

急性高原病患者可有轻度白细胞增多；慢性者红细胞计数超过7．0×10”／L，血红蛋

白浓度超过180g／L，血细胞比容超过60％。

(二)心电图检查

慢性高原心脏病患者表现电轴右偏、肺型P波、右心室肥大劳损、T波倒置和(或)

右束支阻滞。

(三)胸部X线检查

高原肺水肿患者胸片显示双侧肺野弥散性斑片或云絮状模糊阴影。高原心脏病者表现

肺动脉明显突出，右下肺动脉干横径≥15mm，右心室增大。

(四)肺功能检查

动脉血气分析：高原肺水肿患者表现低氧血症、低碳酸血症和呼吸性碱中毒；高原心

脏病者表现Pa(：02增高和低氧血症。慢性高原病患者肺活量减少，峰值呼气流速降低，

每分通气量下降。右心导管检查肺动脉压、右房和右室压升高，P(2WP正常。

【诊断和鉴别诊断】

高原病的诊断依据：①进人海拔较高或高原地区后发病；②其症状与海拔高度、攀登

≮兰!笔纛-r-第十蔗j j霹眦因素所致疾病 ，；iiji00000i0

速度及有无适应明显相关；③除外类似高原病表现的相关疾病；④氧疗或易地治疗明显有

效。此外，不同临床类型高原病应与相关疾病鉴别：

(一)急性高原反应

应与晕车和急性胃肠炎等鉴别。

(二)高原肺水肿

应与肺炎、高原支气管炎、肺栓塞或梗死或气胸鉴别。如果出现肺水肿或ARDS，应

与心源性或其他非心源性肺水肿(如药物或神经源肺水肿)鉴别。

(三)高原脑水肿

应与代谢或中毒脑病、脑血管意外和颅脑创伤鉴别。

(四)高原红细胞增多症

主要与真性红细胞增多症鉴别，后者常见于中老年人，脾大明显，除红细胞增多外尚

有白细胞和血小板增多，对氧疗和易地治疗无效。

【治疗】

(一)急性高原反应

1．休息一旦考虑急性高原反应，症状未改善前，应终止攀登，卧床休息和补充

液体。

2．氧疗经鼻管或面罩吸氧(1～2L／。min)后，几乎全部病例症状缓解。

3．药物治疗头痛者应用阿司匹林、对乙酰氨基酚、布洛芬或普鲁氯哌嗪；恶心呕

吐时，肌注丙氯拉嗪(或甲哌氯丙嗪)；严重病例，口服地塞米松(4mg，每6小时1次)，

或联合应用地塞米松(4mg，每12小时1次)和乙酰唑胺(500mg，午后顿服)。

4．易地治疗症状不缓解甚至恶化者，应尽快将患者转送到海拔较低的地区，即使

海拔高度下降300m，症状也会明显改善。

(二)高原肺水肿

1．休息绝对卧床休息，采取半坐位或高枕卧位，注意保暖。

2．氧疗应用通气面罩吸人40％～50％氧气(6～12L／min)可有效缓解呼吸急促和

心动过速。有条件者应用便携式高压(Gamow)气囊治疗。

3．易地治疗氧疗无效时，应立即转送到海拔较低的地区。大多数病例降低到海拔

3000m以下地区两天后即可恢复。

4．药物治疗不能及时转运的患者，舌下含化或口服硝苯地平(10mg，4小时1次)

降低肺动脉压和改善氧合作用减轻症状。出现快速房颤时，应用洋地黄和抗血小板药物

(阿司匹林、双嘧达莫、噻氯匹定或西洛他唑)。通常经上述治疗后，24～48小时内恢复。

(三)高原脑水肿

治疗基本与急性高原反应和高原肺水肿相同。早期识别是成功治疗的关键。

1．易地治疗如果出现共济失调，立即将患者转送到海拔较低的地区，海拔至少要

下降600m以上。

2．氧疗应用通气面罩吸人40％～50％氧气(2～4L／。rain)。不能转送者应行便携式

高压气囊治疗。

3．药物治疗地塞米松8mg，静脉注射，继之4mg，每6小时一次。同时静脉给予甘

露醇溶液和呋塞米(40～80mg)降低颅内高压。在最初24小时，尿量应保持在900m1

以上。

4．保持气道通畅 昏迷患者注意保持气道通畅，必要时气管内插管。因该病患者常

存在呼吸性碱中毒，故不宜过度通气。

第五章 高 原 病治

镳甄>\_，

(四)慢性高原病

1．易地治疗在可能情况下，应转送到海平面地区居住。

2．氧疗夜间给予低流量吸氧(1～2L／min)能缓解症状。

3．药物乙酰唑胺(125mg，2次／天)或醋酸甲羟孕酮(20mg，3次／天)，能改善

氧饱和度。

4．静脉放血静脉放血可作为临时治疗措施。

【预防】

1．进入高原前，应进行有关高原环境特点、生活常识及高原病防治知识方面的教育。

2．有器质性疾病、严重神经衰弱或呼吸道感染患者，不宜进入高原地区。

3．攀登高原前，进行适应性锻炼；进入高原过程中，坚持阶梯升高原则。如果不能

阶梯上升，于攀登前24小时预防性服用乙酰唑胺(250mg，每8小时一次)和(或)地塞

米松(4mg，每6小时一次)。

4．进入高原后，避免剧烈运动，应减少劳动量及劳动强度，适应后逐渐增加劳动量。

注意防冻保暖，避免烟酒和服用镇静催眠药，保证供给充分液体量。

【预后】

急性高原病经及时诊断和积极治疗，一般预后良好。高原肺水肿和高原脑水肿，延误

诊断和治疗常可致死。高原肺水肿恢复者，再次进入相同高原环境时容易复发。慢性高原

病患者转移到平原后，多在1～2个月内恢复，高原心脏病伴有肺动脉高压和右心室肥大

者，一般不易恢复。

(崔书章)

第六章淹 溺

人浸没于水或其他液体后液体充塞呼吸道及肺泡或反射性引起喉痉挛发生窒息和缺

氧，处于临床死亡[呼吸和(或)心搏停止)]状态称为淹溺(drowning)。浸没后暂时性

窒息，尚有大动脉搏动，经处理后至少存活24小时或浸没后经紧急心肺复苏存活者称近

乎淹溺(near drowning)。淹溺后短暂恢复数分钟到数日，最终死于淹溺并发症者为继发

性淹溺(secondary drownl‘ng)。浸没冰水后的猝死称为淹没综合征(immersiorl syn—

drome)。淹没后综合征(postimmersion syndrome)是ARDS的一种类型，继发于肺泡毛

细血管内皮损伤和渗漏致肺部炎症反应，引起肺泡表面活性物质减少或灭活，见于72小

时内近乎淹溺患者。

约90％淹溺者发生于淡水，其中50％发生在游泳池。淹溺是世界上最常见意外死亡

原因之一。在我国，淹溺是伤害死亡的第三位原因。

【发病机制】

人体溺水后数秒钟内，本能地屏气，引起潜水反射(呼吸暂停、心动过缓和外周血管

剧烈收缩)，保证心脏和大脑血液供应。继而，出现高碳酸血症和低氧血症，刺激呼吸中

枢，进入非自发性吸气期，随着吸气水进入呼吸道和肺泡，充塞气道导致严重缺氧、高碳

酸血症和代谢性酸中毒。淹溺分为：①湿性淹溺(wet drowning)：喉部肌肉松弛吸入大

量水分(22ml／kg)充塞呼吸道和肺泡而发生窒息。大量水进入呼吸道数秒钟后神志丧失，

继而发生呼吸和心搏停止。②干性淹溺(dry drowning)：喉痉挛导致窒息，呼吸道和肺

泡很少或无水吸入。湿性淹溺约占淹溺者的80％～90％；干性淹溺约占淹溺者的

10％～20％。

根据浸没的介质不同，分为淡水淹溺和海水淹溺：

(一)淡水淹溺(freshwater drowning)

淡水(江河、湖泊或池塘)较血浆或其他体液渗透压低。浸没后，通过呼吸道或胃肠

道进人体内的淡水迅速吸收到血液循环，使血容量增加。严重病例引起溶血，出现高钾血

症和血红蛋白尿。淡水吸人最重要的I临床意义是肺损伤，肺泡表面活性物质灭活、肺顺应

性下降、肺泡塌陷萎缩、呼吸膜破坏、肺泡容积急剧减小，发生通气／血流比例失调。即

使迅速复苏，仍不能终止急性肺损伤过程，出现广泛肺水肿或微小肺不张。此外，肺泡内

液体也妨碍正常气体交换，使氧合作用发生障碍。

(二)海水淹溺(saltwater drowning)

海水含钠量约是血浆的3倍以上。因此，吸人的海水较淡水在肺泡内停留时间长，并

能使血液中的水进入肺泡腔，产生肺水肿、肺内分流，减少气体交换，发生低氧血症。此

外，海水对肺泡上皮及肺毛细血管内皮细胞的化学损伤作用更易促使肺水肿发生。

人体溺水吸入淡水或海水后，尽管血容量、血电解质浓度和心血管功能变化不同，但

都可引起肺顺应性降低、肺水肿、肺内分流、低氧血症和混合性酸中毒。发生严重脑缺氧

者，还可促使神经源性肺水肿发生。大多数淹溺者猝死的原因是严重心律失常。冰水淹没

迅速致死原因常为寒冷刺激迷走神经，引起心动过缓或心搏停止和神志丧失。

【病理】

对溺死者尸检发现，双侧肺含水量多、重量明显增加，并伴有不同程度出血、水肿、

肺泡壁破裂。约70％溺死者呼吸道有呕吐物、泥沙或水生植物吸入。继发溺死病例有肺泡

J翊堰罐l蕊蔼蠹翟耍Ⅻ{，涠镯．，

第六章淹 溺

上皮细胞脱落、出血、透明膜形成和急性炎性渗出。镜检显示，急性肾小管坏死性病变。

【临床表现】

淹溺患者出现神志丧失、呼吸停止或大动脉搏动消失，处于临床死亡状态。近乎淹溺

患者临床表现个体差异较大，与溺水持续时间长短、吸入水量多少、吸入介质的性质和器

官损伤严重程度有关。

(一)症状

近乎淹溺者可有头痛或视觉障碍、剧烈咳嗽、胸痛、呼吸困难和咯粉红色泡沫样痰。

溺人海水者，口渴感明显，最初数小时可有寒战和发热。

(二)体征

淹溺者口腔和鼻腔内充满泡沫或泥污、皮肤发绀、颜面肿胀、球结膜充血和肌张力增

加；精神和神志状态改变包括烦躁不安、抽搐、昏睡和昏迷；呼吸表浅、急促或停止，肺

部可闻及干、湿哕音；心律失常、心音微弱或心搏停止；腹部膨隆，四肢厥冷。跳水或潜

水发生淹溺者可伴有头部或颈椎损伤。

【实验室和其他检查】

(一)血和尿液检查

外周血白细胞轻度增高。淡水淹溺者，血和尿液中能检测出游离血红蛋白，血钾升

高。海水淹溺者，轻度高钠血症或高氯血症。淹溺者罕见致命性电解质平衡失常。严重

者，出现DIC的实验室表现。

(二)心电图检查

心电图常见有窦性心动过速、非特异性ST段和T波改变。出现室性心律失常或完全

性心脏传导阻滞时，提示病情严重。

(三)动脉血气检查

约75％病例有严重混合性酸中毒；几乎所有患者都有不同程度的低氧血症。

(四)X线检查

胸片常显示斑片状浸润，有时出现典型肺水肿征象。住院12～24小时吸收好转或进

展恶化。疑有颈椎损伤时，应进行颈椎x线检查。

【治疗】

(一)院前急救

1．现场急救尽快将溺水者从水中救出；采取头低俯卧位行体位引流；迅速清除口

鼻腔中污水、污物、分泌物及其他异物；拍打背部促使气道液体排出，保持气道通畅。

2．心肺复苏对于心搏呼吸停止者，立即现场施行心肺复苏。复苏期间常会发生呕

吐，注意防止呕吐物误吸。有条件时，进行气管内插管和吸氧。在患者转送过程中，也不

应停止心肺复苏。

(二)院内处理

进入医院后，给予进一步生命支持。

1．供氧吸人高浓度氧或高压氧治疗，根据病情可采用机械通气。

2．复温体温过低者，可采用体外或体内复温措施。

3．脑复苏有颅内压升高者，应用呼吸机增加通气，使PaCoz保持在25～30mmHg。

同时，静脉输注甘露醇降低颅内压，缓解脑水肿。

4．处理并发症对合并惊厥、低血压、心律失常、肺水肿、ARDS、应激性溃疡伴出

血、电解质和酸碱平衡失常者进行相应处理。

【预后】

lP呼二 弟十鞴 j=堇化凼索所致疾病

、—?礴鹣

近乎淹溺经治疗后存活者常无后遗症。治疗l小时恢复神志的淹溺者预后较好。由水

中救出后到自主呼吸恢复时间越短预后越好。约20％淹溺者恢复后遗留不同程度的脑功能

障碍、中枢性四肢瘫痪、锥体外系综合征和外周神经或肌肉损伤。近年来，淹溺病死率明

显降低。

【预防】

1．对从事水上作业者，应进行严格健康检查。

’2．有慢性或潜在疾病者，不宜从事水上工作或运动。

3．由于酒精能损害判断能力和自我保护能力，下水作业前不要饮酒。

4．经常进行游泳、水上自救互救知识和技能训练；水上作业者应备有救生器材。

5．避免在情况复杂的自然水域游泳，或在浅水区潜泳或跳水。

6．下水前要做好充分准备活动。在水温较低的水域游泳易引起腿脚抽搐，促发淹溺。

(崔书章)

第七章 电 击

一定量电流(electrical current)或电能(静电)通过人体，引起不同程度的组织损

伤或器官功能障碍，甚至死亡，称为电击(electrical injury)，俗称触电(electrical

shock)。电击包括低压电(≤380V)、高压电(>1000V)和超高压电或雷击(1igh’tning

injury，电压10000万V，或电流30万A)三种电击类型。绝大多数电击发生于男性青

少年和电工。

【病因】

电击常见原因是人体直接接触电源，或在高压电和超高压电场中，电流或静电电荷经

空气或其他介质电击人体。意外电击常发生于违反用电操作规程者。风暴、地震或火灾使

电线断裂也可使人体意外遭受电击。雷击多发生于农村旷野。

【发病机制】

在接触电流时，人体作为导电体成为电路的一部分。电击对人体损伤程度与接触电压

(electric voltage)高低、电流类型、电流强度、频率高低、触电部位皮肤电阻(electri。

resist，ance)、触电时间长短、电流通过途径和所在环境气象条件有密切关系。500V以下交

流电(alternating current)较直流电(direct current)危害性大，它能使肌细胞膜除极导

致肌肉持续痉挛性收缩，使触电者的手紧紧握住电源线不能脱离开电源，故交流电对人体

伤害较直流电更大。不同频率交流电对人体损伤也不同，15～150Hz低频交流电较高频交

流电危害性大，50～60Hz家用低频交流电易引起心室颤动，危害性更大。

电击包括电流对细胞的直接损伤和组织电阻产热引起人体组织和器官的损伤：如皮肤

及皮下组织不同程度的烧伤；深部组织(肌肉、脂肪和肌腱等)局部水肿，压迫营养血管

引起闭塞，发生缺血和坏死；接触超高压电能使组织迅速“炭化(carbonization)”。电流

通过中枢神经系统会立即引起呼吸及心搏停止，导致死亡。

尸检发现，电击致死者中枢神经系统和全身组织器官均有充血、水肿、出血及坏死。

【临床表现】

(一)全身表现

轻度电击者，出现惊恐、心悸、头晕、头痛、痛性肌肉收缩和面色苍白等。高压电击

特别是雷击时，常发生意识丧失、心搏和呼吸骤停。如不及时复苏，常发生死亡。幸存

者，可有定向力丧失和癫痫发作。部分病例有心肌和心脏传导系统损伤，心电图显示非特

异性ST段降低、心房颤动或心肌梗死改变。大面积体表烧伤处或组织损伤部位液体丢失

过多时，出现低血容量性休克。直接肾脏损伤、肌肉坏死组织产生肌球蛋白尿(myoglob一

一ulintlria)、肌红蛋白尿(myoglobinclria)及溶血后血红蛋白尿(hemoglobinctria)都能促

使急性肾衰竭发生；脱水或血容量不足更能加速或恶化急性肾衰竭。

(二)局部表现

触电部位释放电能最大，局部皮肤组织损伤最严重。电击处周围部位皮肤组织烧伤较

轻。如有衣服点燃可出现与触电部位无关的大面积烧伤。电流通过途径的组织和器官常发

生隐匿性损伤。高压电击的严重烧伤常见于电流进出躯体的部位，烧伤部位组织炭化或坏

死成洞，组织解剖结构清楚。高压电流损伤时，常发生前臂腔隙综合征(compar‘tment

syndrome)。因肌肉组织损伤、水肿和坏死，使肌肉筋膜下组织压力增加，出现神经和血

管受压体征，脉搏减弱，感觉及痛觉消失。由于触电后大肌群强直性收缩，可发生脊椎压

＼一，麓黼??0●●攀?厂，l?Ⅸ碉

974

缩性骨折或肩关节脱位。

(三)并发症和后遗症

电击后24～48小时常出现并发症和后遗症：如心肌损伤、严重心律失常和心功能障

碍；吸人性肺炎和肺水肿；消化道出血或穿孔、麻痹性肠梗阻；DIC或溶血；肌球蛋白尿

或肌红蛋白尿和急性肾衰竭；骨折、肩关节脱位或无菌性骨坏死；大约半数电击者有单或

双侧鼓膜破裂、听力丧失；烧伤处继发细菌感染。电击后数天到数月可出现上升或横断性

脊髓炎、多发性神经炎或瘫痪等；角膜烧伤、视网膜脱离、单侧或双侧白内障和视力障

碍。孕妇电击后，常发生流产、死胎或宫内发育迟缓。

【治疗】

(一)切断电源

发现电击后，立即切断电源，应用绝缘物将患者与电源隔离。

(二)心肺脑复苏

对心脏停搏和呼吸停止者立即进行心肺复苏，挽救患者生命。对所有电击患者，应连

续进行48小时心电监测，以便发现电击后迟发性心律失常。对心律失常者，选用相关抗

心律失常药。

(三)急性肾衰竭防治

静脉输注乳酸钠林格液，迅速恢复循环容量，维持适当尿量(50～75ml／h)。出现肌

球蛋白尿时，维持尿量在100～150ral／h。同时静脉输注碳酸氢钠(50mmol／L)碱化尿

液，使血液pH维持在7．45以上，预防急性肾衰竭。严重肌球蛋白尿病人恢复有效血容

量后尿量仍未增加时，可在乳酸钠林格液1L中加入甘露醇12．5g。尿内肌球蛋白消失后，

即停用甘露醇。热灼伤者，常有严重血容量不足，未恢复有效循环容量前，避免静脉输注

甘露醇。急性肾衰竭者，有指征进行血液透析。

(四)外科问题处理

对于广泛组织烧伤、肢体坏死和骨折者，应进行相应处置。坏死组织应进行清创术，

预防注射破伤风抗毒素(3000u)。有继发感染者，给予抗生素治疗。对腔隙综合征患者，

如果腔隙压力超过30～40mmHg，需要行筋膜切开减压术。对于肢体电击伤后深部组织损

伤情况不明者，可应用动脉血管造影或放射性核素”。氙洗脱术或鲫“锝焦磷酸盐肌扫描术检

查，指导治疗。

【预防】

普及宣传用电常识。经常对所用电器和线路进行检查和检修。雷雨天气，不宜打伞、

骑摩托车或自行车外出，不应进行游泳或其他水上运动。从事室外工作者，切勿站在高处

或在田野上走动，或在树下避雨；不能接触天线、水管或铁丝网，远离带电设备。

(崔书章)

滋 1

鬣2．

辩 3

蹒 4

霉礅00■㈧巍蕊蒜纛瀛蕊羔蠢麓隧

陈灏珠．实用内科学．第12版．北京：人民卫生出版社，2005

崔主章，柴艳芬，寿松涛译．急诊医学综合学习指南．第5版．天津：天津科技出版社，j6。3

鱼坐lmanl\_’Ausiello\_D．Cecil Textbook of Medicine．22nd e dl Philadelphia：w．B．Sau『lders Company，2004

Kasper DL，Braunwald E，Fauci A，el af．Ha川Ison’s Principles 0f Internal Medicine．’16th ecI．New’York：

McGraw--H…Company．2005

瓣 5．卜Iolstege CP，Rusynlak DE Medical f0×1cology．Med Clin N Am，2005，89(6)：1067—1442

11B一羟化酶缺陷742

17一羟化酶缺陷741

1秒率71

1秒钟用力呼气容积71

1型糖尿病770

2型糖尿病’770

I型RTA 535

I型呼吸衰竭141

Ⅱ型RTA 536

Ⅱ型呼吸衰竭141

Ⅳ型RTA 536

a葡萄糖苷酶抑制剂784

B细胞功能缺陷773

A

ACTH兴奋试验745

Alport综合征493，509

阿米巴病404

阿米巴肝脓肿35

阿片945

阿片类镇痛药945

埃勃斯坦畸形244．

艾森门格综合征247

氨基甲酸酯类杀虫药931

氨基酸类激素682

胺类激素682

螯合剂922

奥利司他810

B

Barrett食管373

BCR—AB[，融合基因610

靶向治疗133

白细胞减少593

白细胞尿531

白细胞破碎性血管炎886

白细胞淤滞605

白血病600

白血病或急粒600

伴瘤低血糖症763

伴瘤高钙血症762

伴瘤内分泌综合征762

包涵体肌炎891

贝特类805

被动复温963

鼻胃管抽吸920

比奥呼吸145

变态反应69

变态反应性肺浸润74

变异型心绞痛282

变应性肉芽肿血管炎877

变应性血管炎886

变应性支气管肺曲霉病33

变应原69

标准碳酸氢盐825

表象性盐皮质激素过多综合征742

别嘌呤醇833

病毒性肺炎18，27

病态窦房结综合征189

薄基底膜肾病5ll，524 ．

不成熟前体细胞异常定位597

不定型的心肌病342

不明原因消化道出血490

不稳定型心绞痛282

不依赖AcTH的双侧肾上腺大结节性增生734

部分性尿崩症704

C

Caplan综合征850

ChE复能药928

(~hurg—Strauss综合征884

C02麻醉144

CRES'T综合征897

C肽释放试验778

p旦雩一索 引

＼／熊。。’ ’?

残气量71

产后甲状腺炎712，727

肠结核．402

肠易激综合征426

超高压电或雷击973

超级耐多药结核病56

超敏性血管炎884，886

超重807

潮式呼吸145

成分输血670

成人隐匿性自身免疫性糖尿病774

迟发性多发神经病927

持续雾化吸入75

持续性室速207

出血性疾病638

初级心肺复苏230

初级预防555

除草剂924．

除颤223

触电973

触发活动183

川崎病876

传染性非典型肺炎29

垂体功能减退性危象699

垂体危象699

垂体腺瘤690

垂体性侏儒症701

垂体卒中698

锤击手综合征901

纯红细胞再生障碍贫血568

雌激素补充治疗838

促胰岛素分泌剂781

猝死299

催乳素瘤692

D

DIDMC)AI) 704

大肠癌420

大动脉炎877

大麻类946

大细胞癌125

大腺瘤690

大叶性(肺泡性)肺炎17

代偿性呼吸性酸中毒146

代偿性抗炎症反应综合征152

代谢性碱中毒145，826

代谢性酸中毒145，547，559，826

代谢综合征’811

单纯性蛋白尿511

单纯性鼾症138

单纯性甲状腺肿710

单纯性戒断反应951

单纯性血尿511

单核一巨噬细胞系统564

单株免疫球蛋白627

胆固醇799

胆碱受体阻断药930

胆碱酯酶912，925

淡漠型甲亢714

淡水淹溺970

蛋白尿501

等渗性失水814

低T3综合征724．

低碘性甲状腺肿710

低钙血症557

低高密度脂蛋白胆固醇血症800

低钾血症820

低密度脂蛋白799

低钠血症814，819

低渗性失水814

低温射频消融术140

低血钾型远端肾小管酸中毒535

低血镁性甲旁减755

低血糖反应795

低血糖症794

低氧血症65

低氧血症伴高碳酸血症141

地方性甲状腺肿710

地方性心肌病344

第二度I型房室传导阻滞213

第二度Ⅱ型房室传导阻滞213

第二度房室阻滞212

第三度(完全性)房室传导阻滞213

第一度房室阻滞212

碘充足711

碘过量711

碘缺乏710

碘缺乏病710

碘营养状态710

碘致甲状腺功能亢进症712

电一机械分离229

电除颤220

电复律220

电荷屏障501

电击911，973

电流973

丁酰胆碱酯酶926

定量气雾剂75

动脉导管未闭240

动脉血气分析72

动脉中层硬化267

动脉粥样硬化267

动态心电图184

冻僵962

冻伤962

窦房传导时间186

窦房传导阻滞189

窦房结恢复时间186

窦房阻滞189

窦性静止188

窦性停搏188

窦性心动过缓188

窦性心动过速187

窦性心律失常183

毒品945

毒蛇咬伤954

毒物911，914

毒蕈碱样症状927

多导睡眠图138

多发性骨髓瘤627

多发性肌炎891

多发性内分泌腺瘤病759

多发性内分泌腺瘤蛋白760

多结节性毒性甲状腺肿712

多囊肾529，550

多器官功能障碍综合征148，150

多源性房性心动过速192

恶性小动脉性肾硬化症540

腭垂软腭咽成形术139

儿茶酚胺749

儿童皮肌炎891

E

二甲双胍783

二尖瓣关闭不全309

二尖瓣疾病303

二尖瓣狭窄 303

二氧化碳结合力825

F

Fanconi综合征537

Felty综合征851

Frank-一Star’ling机制 166

发作性睡病138

法洛四联症246

反流性食管炎372

反应性关节炎851，866，870

防污染样本毛刷20

房一希氏束201

房间隔缺损237

房间隔缺损封闭术249

房室传导阻滞212

房室交界区性期前收缩197

房室交界区性心律198

房室交界区性心律失常197

房室交界区性逸搏197

房室结182

房室结内折返性心动过速199

房室旁路201

房室折返性心动过速200

房室阻滞212

房性期前收缩190

房性心动过速191

房性心律失常190

∈罗≯累jj’j～√rll 0 0 0 j 00。

放射性肺炎18

非IgA系膜增生性肾小球肾炎505

非持续性室速207

非典型病原体所致肺炎18

非毒性甲状腺肿710

非霍奇金淋巴瘤617

非酒精性脂肪性肝病．435

非酒精性脂肪性肝炎446

非劳力性热射病960

非清髓性造血干细胞移植675

非少尿型ARtP 544

非特异性问质性肺炎103

非小细胞肺癌124

非阵发性房室交界区性心动过速198

非重力依赖区152

肥大性肺性骨关节病127

肥厚型心肌病339

肥胖症807

肺癌19，53

肺保护性通气154

肺出血～肾炎综合征99，507

肺动一静脉样分流143

肺动脉瓣关闭不全324

肺动脉瓣狭窄243，323

肺动脉导管碎解86

肺动脉高压88

肺动脉血栓摘除术86

肺梗死79

肺功能70

肺问质98

肺间质纤维化61

肺结核19，43，61，66，131

肺结核球131

肺结节病99

肺淋巴管平滑肌瘤病99

肺门淋巴结结核132

肺囊肿37

肺念珠菌病31

肺脓肿35，53，132

肺泡～动脉血氧分压差72

肺泡蛋白质沉积症99，103

肺气肿63

肺曲霉病32

肺容量71

肺上沟瘤127

肺栓塞79，89

肺通气不足142

肺心病91

肺性脑病96，144

肺血管血栓、栓塞517

肺血栓栓塞症19，79，89，118

肺炎17，52，84，132

肺炎链球菌肺炎22

肺炎衣原体肺炎26

肺炎支原体肺炎25

肺隐球菌病33

肺源性心脏病79，91

肺真菌病18，31

肺总量71

分化型甲状腺癌731

分支室纤维201

分子屏障501

风湿性多肌痛880

风湿性疾病841

风湿性心脏病95，303

峰值骨量835

蜂窝肺98

氟马西尼924

辅助一控制通气156

辅助通气156

复律223

副癌综合征127

副神经节瘤747

腹膜透析547

G

Goodpasture综合征493，507

Graves眼病713

干粉吸人75

干酪样肺炎51

干细胞563

干性淹溺970

十煤综合征851，872

甘油三酯799

肝肺综合征450

肝静脉闭塞病677

肝静脉压力梯度452

肝肾综合征450

肝性昏迷463

肝性脑病450，463

肝硬化446

感染性心内膜炎327

感染中毒症155

高代谢综合征713

高胆固醇血症800

高碘性甲状腺肿710

高钙危象752

高甘油三酯血症800

高级生命支持232

高钾血症145，547，822

高磷血症557

高密度脂蛋白799

高钠血症814，819

高尿酸血症830

高山病965

高渗性失水814

高碳酸血症65，93，141

高血钾型远端肾小管酸中毒536

高血糖高渗状态792

高血压251，252

高血压肾硬化症540

高压氧疗155

高原病965

高原肺水肿967

高原脑水肿967

高原适应不全症965

高致病性人禽流感病毒肺炎30

格列奈类783

格列酮类783

梗阻性肾病507

功能残气量71

功能性分流143

功能性胃肠病424

功能性消化不艮424

供体淋巴细胞输注675

骨代谢转换836

骨关节炎852，903

骨化三醇634

骨量835

骨软化症554

骨髓瘤性。肾病518

骨髓移植674

骨髓增生性疾病631

骨髓增生异常综合征596

骨痛835

骨吸收836

骨形成836

骨质疏松症835

固有心率190

冠心病84，95，274

冠心病等危症804

冠状动脉内支架置入术301

冠状动脉性心脏病274

冠状动脉粥样硬化性心脏病84，274

过敏性鼻炎12

过敏性肺炎99

过敏性肉芽肿病92

过敏性紫癜646，877

过敏性紫癜肾炎505，517，524

H

}torner。综合征127

海洋性贫血587

海水淹溺970 。

氦一氧混合气吸入155

合并代谢性碱中毒145

合并代谢性酸中毒145

横纹肌溶解545

后除极183

呼气峰流速72

呼吸机相关肺损伤156

呼吸机相关肺炎147

呼吸机相关性肺炎18

呼吸困难145

。攀§棼一一

索 弓l 幛

≤漱。>一

弋7鬈熬。。70一。00\_0

呼吸衰竭93，j4j

呼吸性碱中毒827

呼吸性酸中毒145，827

呼吸性细支气管炎99

呼吸性细支气管炎伴间质性肺疾病99

呼吸支持146

化学性肺炎18

化学性胸膜固定术120

坏死性肺炎35

缓冲碱825

黄色瘤802

磺脲类781

混合型酸碱平衡障碍828

混合性高脂血症800

获得性代谢病767

霍奇金淋巴瘤617

I

IgA肾病505，523

J

机械通气147

机械通气氧疗155

基础生命活动的支持230

畸形237

激光辅助咽成形术139

激素抵抗型519

激素敏感型519

激素依赖型519

极低密度脂蛋白799

急进性肾衰竭综合征zi96

急进性肾小球肾炎499

急淋白血病或急淋600

急性病毒性咽炎ll

急性胆碱能危象927

急性毒品中毒945

急性肺脓肿19，36

急性肺损伤150

急性肺血栓栓塞症83

急性高原病913，966

急性高原反应966

急性过敏性问质性肾炎507

急性呼吸窘迫综合征150

急性呼吸衰竭142

急性间质性肺炎99

急性间质性肾炎526

急性酒精中毒950

急性糜烂出血性胃病381

急性糜烂出血性胃炎381

急性疱疹性咽峡炎12

急性气管一支气管炎15

急性上呼吸道感染11

急性肾衰竭496，502，543

急性肾小管一间质肾炎526

急性肾小管坏死507

急性肾小球肾炎499，503

急性肾盂肾炎530

急性输血相关性溶血672

急性粟粒性肺结核132

急性胃炎381

急性心包炎347

急性心房颤动195

急性心肌梗死118

急性心力衰竭179

急性咽扁桃体炎12

急性咽结膜炎12

急性一氧化碳中毒935

急性胰腺炎469

急性乙醇中毒9ll，950

急性镇静催眠药中毒940

脊髓灰质炎92，901

脊髓空洞症901

脊柱关节病841，866

脊椎结核92

继发孔缺损237

继发型肺结核50

继发性肺脓肿35

继发性高血压264

继发性甲旁减755

继发性甲旁亢554

继发性结核46

继发性肾小球499

继发性血月旨异常800

继发性淹溺970

继发性营养失调766

加速性心室自主节律209

加压输血670

家族性低尿钙性高钙血症753

甲氧基去甲肾上腺素749

甲氧基肾上腺素749

甲状旁腺功能减退症755

甲状旁腺功能亢进症751

甲状旁腺素840

甲状腺癌730，731

甲状腺毒症712

甲状腺毒症心脏病713

甲状腺毒症性心脏病714

甲状腺功能减退症722

甲状腺功能亢进症712

甲状腺功能正常的病态综合征724

甲状腺过氧化物酶抗体727

甲状腺激素抵抗综合征’722

甲状腺结节730

甲状腺球蛋白抗体727

甲状腺髓样癌731

甲状腺危象714

甲状腺细针抽吸细胞学检查731

甲状腺肿710

甲状腺自主高功能腺瘤712

钾缺乏症820

假性胆碱酯酶926

假性甲旁减‘755

假性痛风906

间歇性血液透析547

间质性肺疾病98

间质性肺炎17

简便人工气道146

剪切伤157

碱缺乏825

碱剩余825

浆细胞病629

降钙素840

胶原病841

兰舌肠}昂404，4ZO

结缔组织病841

结核分枝杆菌43

结核菌素试验48

结核球51

结核性腹膜炎405

结核性渗出性胸膜炎132

结节病106

结节性多动脉炎876，881

结室纤维201

解毒药922

戒断性惊厥952

戒断综合征911

界面性肝炎440

进行性系统性硬化895

近端。肾小管酸中毒536

近乎淹溺970

浸润性肺结核50

禁水一加压素试验705

经鼻持续气道内正压通气139

经颈静脉肝内门体分流术455

经皮冠状动脉介入治疗301

经皮冠状动脉腔内成形术301

经皮经腔肾血管成形术539

经皮球囊肺动脉瓣成形术248

经皮细针吸检20

精氨酸加压素167，704

精神性烦渴705

精神药945

胫前黏液性水肿715

静脉血栓栓塞症79

静脉血栓症357

静脉药瘾者心内膜炎335

纠正贫血634

酒精性幻觉951

酒精性心肌病343

酒精性脂肪性肝病435

局部硬皮病898

局灶节段性肾小球硬化520

局灶性节段性病变499

局灶性节段性肾小球硬化499

鬻一

索 弓l ：但

≤撬>

嗡一承叠77一ii J000

巨球蛋白血症901

巨人症694

巨细胞动脉炎880

巨幼细胞贫血574：

绝经后骨质疏松症835

菌阴肺结核51 。

K

Kent束201

卡介苗接种59

卡氏肺囊虫肺炎34

抗肝肾微粒体抗体(LKMl)441

抗合成酶综合征893

抗利尿激素704

抗利尿激素分泌失调综合征707

抗磷脂抗体综合征858，859

抗凝治疗85

抗人球蛋白试验589

抗肾小球基底膜型肾小球肾炎506

抗心动过缓起搏224

抗心动过速起搏223

抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA) 506

抗组织细胞抗体859

柯萨可夫精神病952

咳嗽变异型哮喘61，71

克罗恩404

克罗恩病409

克山病344

空洞性肺结核37，51

空腹血糖调节受损771

控制通气156

口服葡萄糖耐量试验774

口腔矫治器139

库欣病734

库欣综合征127，734

快速性心律失常的外科治疗228

快速眼动时相138

溃疡性结肠炎409

扩张型心肌病336

L

Laron侏儒症 702

Liddle综合征‘742

狼疮肾炎509，863

狼疮危象861

狼疮性肺炎861

狼疮性肝炎861

狼疮性肾炎861

朗格汉斯细胞组织细胞增多症99

劳力性热射病959

雷诺现象900

类癌综合征125

类白血病反应610

类肺炎性胸腔积液115

类风湿关节炎92，841，848

类风湿性尘肺病850

类固醇激素682

类脂性肺炎18

冷球蛋白血症877，901

冷纤维蛋白原血症901

理想体重809

粒细胞缺乏症593

连续性动静脉血液滤过547

连续性肾脏替代治疗547

链激酶85

链球菌感染后急性肾小球肾炎503

良性小动脉性肾硬化症 540

淋巴瘤108，617

淋巴细胞间质性肺炎99

淋巴细胞型肺泡炎99

磷酰化胆碱酯酶913，926

鳞状上皮细胞癌124

流行性感冒13

滤泡状甲状腺癌731

M

麻醉(镇痛)药945

埋藏式心脏复律除颤器223

慢粒白血病或慢粒600

慢性肺脓肿36

慢性肺源性心脏病67，91

慢性腹泻429

慢性高原反应967

慢性呼吸衰竭67，142

慢性间质性肾炎527

慢性尿酸性。肾病550

慢性肾衰竭502，549

慢性。肾小管一间质。肾炎527

慢性肾小球。肾炎499，508，532

慢性肾盂肾炎510，530

慢性肾脏病498，543，549

慢性嗜酸性粒细胞性肺炎99，104，884

慢性输血相关性溶血672

慢性胃炎382

慢性心房颤动196

慢性心力衰竭170

慢性血栓栓塞性肺动脉高压81

慢性胰腺炎475

慢性支气管炎60

慢性阻塞性肺疾病53，62，74，89，92，118

毛细血管内增生性。肾小球肾炎499

玫瑰花结440

门静脉高压448

门体分流性脑病463

弥漫性毒性甲状腺肿712

弥漫性泛细支气管炎66

弥漫性肺泡出血858

弥漫性结缔组织病841

弥漫性实质性肺疾病98

弥漫性特发性骨肥厚905

弥散性血管内凝血97，661

弥散障碍142

免疫疗法77

免疫细胞690

灭鼠药924，932

敏感TSH 716

膜性肾病499，520

N

纳洛酮923

耐多药结核病56

耐药肺结核56

难治性腹水454

脑钠肽167

脑性盐耗综合征。708

内皮素167

黏液性水肿昏迷723

念珠菌肺炎32

念珠菌支气管炎32

尿白蛋白排泄率776

尿崩症’704

尿道综合征532

尿碘710

尿碘中位数711

尿毒症毒素551

尿毒症性心肌病553

尿激酶85

尿抗原试验20

尿路感染528

尿酸830

尿酸盐830

颞动脉炎880

农药911，924

脓气胸36，121

脓胸36

Ph染色体609

膀胱输尿管反流528

皮肤过敏原测试72

皮肌炎89l

皮下气肿121

铍肺99

脾功能亢进636

贫血567

贫血发病机制和病因的分类567

破坏性甲状腺毒症712

葡萄球菌肺炎24

葡萄糖调节受损771

葡萄糖毒性774

普遍食盐碘化711

普肯耶纤维网182

普通感冒lI

Q

脐血移植674

索

，，●●，口“1，．\_，

气道反应性72

气道高反应性69

气道可逆性72

气道重塑69

气道阻力72

气管插管146

气管内给氧155

气管切开146

气流受限69

气胸线118

气压一容积伤156

前臂腔隙综合征973

腔静脉滤器86

强化血浆置换疗法508

强直性脊柱炎841，852，866

羟基脲和活性维生素D3 634．

桥本甲状腺毒症712

桥本甲状腺炎712，727

侵袭性肺曲霉病32

青年人中的成年发病型糖尿病770

轻微肝性脑病465

轻微性肾小球病变499

轻症急性胰腺炎469

秋水仙碱834

曲霉肿33

全程督导短程化学治疗策略43

全球哮喘防治倡议69

全心衰竭171

醛固酮癌739

醛固酮瘤739

缺铁性红细胞生成571

缺铁性贫血571

缺血性肾脏病538

缺血性心肌病298

缺血性心脏病274

R

Reiter’综合征870

热(日)射病958

热痉挛958

热衰竭958

人白细胞抗原配型674

人工瓣膜心内膜炎334

人工气道146

人免疫缺陷病毒43

人禽流行性感冒30

妊娠期甲状腺功能亢进症715

妊娠期糖尿病771

妊娠性尿崩症。704

妊娠一过性甲状腺毒症712

溶栓药物363

溶栓治疗85，363

溶血582

溶血性不良反应672

溶血性贫血582

肉芽肿99

乳糜微粒799

乳头肌功能失调或断裂292

乳头状甲状腺癌731

S

Schmidt综合征 723

噻唑烷二酮类783

三步曲230

三发性甲减722

三分支阻滞215

三尖瓣关闭不全322

三尖瓣下移畸形244

上尿路感染528

上气道阻力综合征138

上腔静脉阻塞综合征127

上消化道出血483

烧伤911

社区获得性肺炎18

射频电能227

深部真菌病31

深层脂膜炎型857

深静脉血栓形成79

神经精神狼疮858

神经性高山病967

肾病性水肿502

肾病综合征496，499，513

肾单位高代谢550

肾单位高滤过550

肾淀粉样变511

肾淀粉样变性518

肾动脉栓塞539

肾动脉狭窄538

肾动脉血栓540

肾后性．ARF‘ 543

肾结核532

肾静脉血栓517

肾静脉血栓形成541

肾乳头坏死530

肾上腺脑白质营养不良症744

。肾上腺皮质癌’734．

肾上腺皮质腺瘤734

肾上腺危象745

肾实质性高血压264

肾素一血管紧张素一醛固酮系统538

肾小管酸中毒527，535

肾小管性蛋白尿495

肾小管性酸中毒873

肾小球病499

肾小球滤过率(GFR)494，549

肾小球滤过膜501

肾小球性蛋白尿495

肾小球源性血尿502

肾性ARF 543

肾I生骨病554

肾性骨营养不良554

肾炎性水肿502

肾炎综合征496

肾移植558

肾盂肾炎528

肾周围脓肿530

肾组织上皮细胞表型转化551

生长激素缺乏性侏儒症701

生理性蛋白尿495

生物反应调节剂134

生物伤157

失代偿性代谢性酸中毒558

失代偿性呼吸性酸中毒146

iji jij、jj。≮渊飘索引：!蒸眵

失水814

湿性淹溺970

十二指肠溃疡387

实际碳酸氢盐825

食管癌376

食管胃底静脉曲张破裂出血449

事件记录器185

室间隔缺损238

室间隔缺损封闭术250

室内传导阻滞214

室上速198

室性并行心律204

室性期前收缩204

室性心动过速207

室性心律失常204

嗜铬细胞瘤747

嗜酸细胞性支气管炎61

嗜酸性粒细胞性筋膜炎898

嗜酸性脓肿104

输血不良反应672

输血程序671

输血医学565

树脂类805

栓塞292

双分支阻滞215

双水平气道内正压139

双相气道正压156

水过多814，817

水中毒817

睡眠呼吸暂停低通气指数135

睡眠呼吸暂停低通气综合征92，135

缩窄性心包炎350

T

TSH结合抑制性免疫球蛋白 712

TSH受体刺激性抗体713

TSH受体刺激阻断性抗体713

TSH受体抗体712

T3型甲状腺毒症714

他汀类805

肽类激素681

哆巍ij索i i引i。。，i。-—一0j

糖化血红蛋白777

糖化血浆白蛋白777

糖耐量减低770

糖尿病770

糖尿病健康教育780

糖尿病肾病509，511；518，776

糖尿病酮症酸中毒788

糖尿病心肌病776

糖尿病性视网膜病变776

糖尿病足777

糖皮质激素可治性醛固酮增多症739

特发性1型糖尿病774

特发性肺动脉高压84，89

特发性肺含铁血黄素沉着症99

特发性肺纤维化101

特发性甲旁减755

特发性间质性肺炎99

特发性醛固酮增多症’739 ，

特发性血小板减少性紫癜648

特发性炎症性肌病891

特醛症739

特殊类型糖尿病770

特异性变应原72

特异性心肌病343

体重调定点807

体重指数809

天然阿片制剂945

铁缺乏症571

通气／血流比例失调142

通气／血流比值72

同步间歇强制通气156

痛风830

痛风石832

痛风性关节炎842

透析相关性淀粉样变骨病554

退行性关节炎851

脱屑性问质性肺炎99

W

Wolf—Par。kinson-·White综合征201

WPW综合征201

外周性发绀145

外周血干细胞移植674

完全性尿崩症705

腕管综合征896

微量白蛋白尿776

微腺瘤690

微小病变型肾病520

微血管病变776

韦格纳肉芽肿876，884

围生期心肌病343

维生素D 757

卫生保健相关性肺炎18

未闭动脉导管封堵术249

未察觉的低血糖症795

未分化脊柱关节病866

胃癌396

胃食管反流病372

萎缩性甲状腺炎727

文氏阻滞212

紊乱性房性心动过速191

稳定型心绞痛274

无创正压通气147

无肌病性皮肌炎89l

无脉性电活动229

无痛性甲状腺炎727

无效腔样通气143

无效性红细胞生成583

无血缘供体动员采集过程675

无症状性甲状腺炎712，727

无症状性尿异常496

无症状性心肌缺血297

无症状性血尿499，5儿

X

西布曲明811

吸人性肺脓肿35

希恩综合征698

洗胃920

系膜毛细血管性肾小球肾炎499，

系膜增生性。肾小球肾炎499，505

系统性红斑狼疮841，852，856

系统性红斑狼疮肾炎505，518

系统性炎症反应综合征152，157

系统性硬化病895

细胞因子70

细菌性肺炎18

细支气管一肺泡细胞癌129

下尿路感染528

下消化道出血488

先天性二叶主动脉瓣241

先天性法洛四联症246

先天性肺动脉瓣狭窄243

先天性红细胞生成异常性贫血568

先天性心血管病237

先天性主动脉窦动脉瘤245

先天性主动脉缩窄242

纤溶药物363

纤维肌痛综合征908

纤维空洞性肺结核51

纤维囊性骨炎554

显微镜下多血管炎883

限制型心肌病342

线粒体基因突变糖尿病770

腺癌124

腺垂体功能减退症698

香草基杏仁酸749

消化性溃疡387

小动脉硬化267

小细胞肺癌125

小叶性(支气管性)肺炎17

校正的窦房结恢复时间 186

心动过缓一心动过速综合征190

心房颤动195

一D房扑动 193

心肺复苏230

心功能障碍165

心肌病336

心肌梗死284

心肌梗死后综合征292

心肌疾病336

心肌损害168

心肌炎344

心力衰竭165

心律失常97，183

心律失常右室发育不良342

心钠肽167

心室壁瘤292

心室扑动与颤动210

心室重塑168

心血管神经症360

心脏瓣膜病303

心脏传导阻滞21l

心脏电复律220

心脏破裂292

心脏起搏治疗224．’

心脏性猝死229

心脏骤停229

新生儿红斑狼疮综合征859

新月体性和坏死性肾小球。肾炎 499

星状小体106

雄激素补充治疗839

休克97

选择性雌激素受体调节剂839

血管内溶血583

血管通透性69

血管外溶血583

血管性血友病656

血管炎843

血管炎病876

血红蛋白病586

血尿501 ．

血气胸121

血清甲状腺球蛋白 7¨，731

血清阴性脊柱关节病866

血栓、栓塞并发症517

血栓栓塞666

血栓形成666

血栓性血小板减少性紫癜65 1

血吸虫病性肉芽肿404

血小板减少症86

血行播散型肺结核49

血液病学565

血液凝固638

索引㈣黟

‘《§囊咒一．

V叠萋?i■≮，∥霉弧0i0董

血液透析558

血友病653

血源性肺脓肿35

血脂异常799

寻常型间质性肺炎99

循环免疫复合物500

循证医学520

Y

压力支持通气156

亚急性甲状腺炎712，726

亚急性皮肤型红斑狼疮857

亚临床甲减722

亚临床甲亢714

亚临床性肝性脑病465

烟碱样症状927

烟酸类805

淹没后综合征970

淹没综合征970

淹溺911，970

严重急性呼吸综合征29

炎症介质70

炎症性肠病409

炎症性肠病关节炎866

腰围809

药物过敏性AIN 526

药物滥用945

药物性弥漫性肺间质纤维化104

药物性心肌病344

药物依赖911

药物依赖性947

夜间醒觉137

医学营养治疗780

医院获得性肺炎18

医院内肺炎18

胰岛素泵786

胰岛素抵抗253，773，811

胰岛素类似物784

胰岛素瘤797

胰岛素释放试验778

胰岛素样生长因子701

胰岛素制剂784

胰岛素自身免疫综合征797

胰腺癌479

移植物抗白血病675

移植物抗宿主病677

遗传性出血性毛细血管扩张症898

遗传性代谢病767

遗传性球形细胞增多症584

遗传性肾炎550

遗传性血管性血友病656

乙醇950

乙酰胆碱925

乙酰胆碱酯酶926

乙型肝炎病毒相关性肾炎518

异体输血670

异位ACTH综合征763

异位激素综合征762

异位抗利尿激素综合征763

异位人绒毛膜促性腺激素综合征764

异位心律183

意外低体温962

溢出性蛋白尿495

阴离子间隙增高的代谢性酸中毒559

阴离子隙825

银屑病关节炎851，852，866

引起多瓣膜病325

隐匿型肾小球肾炎51l

隐源性机化性肺炎99

营养病’766

营养素765

硬皮病895

用力肺活量71

有机磷杀虫药912

有机氯类杀虫药925

右心衰竭171

幼年类风湿关节炎869

幼年型AS 869

幼年型脊柱关节病866

诱导痰71

与房室交界区相关的折返性心动过速 198

预激综合征201

原发孔缺损237

原发型肺结核49

原发性胆汁性肝硬化440，．443，873

原发性肺泡通气不足92

原发性肺纤维化898

原发性肝癌457

原发性肝细胞癌450

原发性高血压251

原发性骨髓纤维化症631，633

原发性甲减722

原发性慢性。肾上腺皮质功能减退症744：

原发性醛固酮增多症739

原发性肾小球499

原发性生长激素不敏感综合征701

原发性小血管炎506

原发性心肌病95

原发性血小板增多症631

原发性血脂异常800

原发性营养失调766

原发性硬化性胆管炎440

原发性支气管癌123

原位免疫复合物500

Z

载脂蛋白799

再生障碍性贫血、578

再障危象584

造血干细胞563

造血干细胞疾病565

造血干细胞移植674

造血微环境563

折返性房性心动过速191

阵发性室上性心动过速198

阵发性睡眠性血红蛋白尿590

诊断性全身扫描732

真性胆碱酯酶926

真性红细胞增多症631

真性盐皮质激素过多综合征741

震颤谵妄952

正常阴离子间隙的代谢性酸中毒558

正颌手术140

正黏病毒科13

支气管肺癌37，61，66

支气管肺泡灌洗20

支气管激发试验72

支气管扩张53，61，66

支气管扩张症39

支气管舒张试验72

支气管哮喘66，69，118

支气管胸膜瘘36

肢端肥大症694

脂蛋白异常血症799

脂毒性774

脂肪性肝病435

直肠癌420

治疗性全身扫描732

致幻药946

致肾炎菌株503

致心律失常型右室心肌病228，342

置换输血670

中毒911，914

中间密度脂蛋白799

中间型综合征927

中枢兴奋药946

中枢型睡眠呼吸暂停综合征135

中枢性甲减722

中暑9ll，958

中性粒细胞型肺泡炎98

中央型肺癌124

中央性发绀145

终末期肾衰560

终末期。肾脏病498

重叠综合征441

重力依赖区152

重症肺炎19

重症急性胰腺炎469

重组组织型纤溶酶原激活剂85

周围动脉病355

周围型肺癌124

粥样硬化一血栓形成267

主动复温963

主动脉瓣关闭不全317

藜豢