

**第一篇**

**绪** **论**



2



第一篇 绪 论

**一、内科学概况**

**(一)人类医学发展历程**

从远古到现代，伴随人类的生存繁衍，医学探索疾病发生和发展规律，研究疾病预防和诊疗对策。 在远古蒙昧时代，先民在与自然灾害、猛兽、疾病的斗争中开始了医疗保健活动，逐步发现了一些可以 治疗疾病的药物和疗法，在生与死中不断积累经验，逐步形成了原始的经验型医学知识。我国古代文 献《帝王世纪》记载了伏羲氏“造书契以代结绳之政，画八卦以通神明之德，以类万物之情，所以六气 六腑六脏，五行阴阳，四时水火升降得以有象，百病之理，得以有类……乃尝味百药而制九针，以拯夭 枉焉。”司马迁的《史记》和朱熹的《纲鉴》记载了神农氏“尝百草，始有医药”。《通鉴外纪》记载了黄 帝所创之医，“乃上穷下际，察五色，立五运，洞性命，纪阴阳，咨于岐伯而作《内经》。”战国至秦汉时 期，历代许多医家广泛收集整理当时积累的医疗经验和思想，不断丰富增补汇集而成《黄帝内经》,这 是我国古代经验型医学理论的代表文献。

“医生”职业随着社会分工的发展而产生，希波克拉底(Hippocrates of Cos,约公元前460— 公元前 377,古希腊名医)是其中的典型代表，被西方尊为“医学之父”。希波克拉底的弟子和后人整理汇集 他的医学著述并融入同时代其他古希腊医界论著而成的《希波克拉底文集》(Corpus Hippocraticum), 集中代表了古希腊时期的经验型医学理论，为西方医学的发展奠定了基础。

中世纪的欧洲曾出现大规模的传染病流行，经过严格隔离才停止蔓延，这促进了“医院”的设立。 1628年，哈维(William Harvey,1578—1657,英国医生)发表《动物心脏与血液运动的解剖研究》,论述 了血液大循环理论。哈维的血液循环理论奠定了现代医学的基础理论，与哥白尼的“日心说”一起， 标志着近代自然科学体系的开始。近代科学注重实验，从人类早期的经验型医疗知识的积累，发展为 机械自然观方法论指导下的实验科学体系。例如，维萨利(Andreas Vesalius,1514—1564,比利时医 生)在人体解剖的实验基础上发表了《论人体结构》,马尔比基(Marcello Malpighi,1628—1694,意大利 解剖学家、医生)和列文虎克(Antonie van Leeuwenhoek,1632—1723,荷兰显微镜学家、微生物学家)发 现了显微镜下的微观世界。19世纪后，巴斯德(Louis Pasteur,1822—1895,法国微生物学家、化学家) 和科赫(Robert Koch,1843—1910,德国医生、细菌学家)在一系列微生物学实验的基础上，确立了“微 生物导致传染病”的理论。

19~20世纪，现代医学开始分化出基础医学、临床医学以及预防医学，并进一步细化，更加专业。 基础医学是研究人的生命和疾病本质及其规律的自然科学，主要采用实验手段，所研究的各种规律为 其他应用医学所遵循。预防医学以人群为研究对象，主要探索疾病在人群中发生、发展和流行的规律 及其预防措施，帮助制定公共卫生策略，以达到预防疾病和增进健康的目的。临床医学是研究人体疾 病发生、发展规律及其临床表现、诊断、治疗和预后的科学，其直接面对疾病和病人，是医学中侧重实 践活动的部分。

内科学是临床医学的重要组成部分，涉及面广，整体性强，所论述的内容在临床医学整体的理论 和实践中有普遍意义，是临床医学各学科的基础。随着时间的推移，内科学所涵盖的研究和诊治范围 不断拓展。20世纪50年代以后，新的亚专科不断涌现，包括呼吸病学、心血管病学、消化病学、肾病 学、血液病学、内分泌病和营养代谢病学、风湿病学、神经病学、传染病学、精神病学、老年医学等。

**(二)现代内科学的演变**

**1.** **社会发展和疾病谱变化对内科学的影响** 医学的发展与社会演化和科技进步密切相关。20 世纪上半叶之前，威胁人类生命最主要的疾病是传染性疾病。历史上曾出现多次鼠疫、霍乱等急性重 大传染病大流行，其传染性强、流行面广、迅速致命的特点造成亿万人死亡。即使慢性传染病如疟疾、 结核等也给人类造成了持续、巨大的生命和物质损失。因此，早期内科学亟需要解决的是诊治传染性 疾病占主要地位的疾病。

随着医学的不断进步，针对传染病新的预防和治疗手段层出不穷，各种疫苗、抗生素以及化学药

第一篇 绪 论 3

物的出现使大部分传染病逐步得到了控制。世界卫生组织(World Health Organization,WHO)于1979 年宣布天花在全球范围内被消灭。虽然传染病在一定程度上得到了有效防控，但新的全球健康问题 随之而来，那就是与社会和自然环境变迁、人类寿命延长、生活水平提高、不良生活方式泛滥以及心理 行为密切相关的心脑血管疾病、恶性肿瘤以及其他慢性病逐步上升为社会主要的疾病类型。 WHO 公 布的数据显示，2012年全世界估计5600万人死亡，其中68%由非传染性疾病导致，比2000年的60% 有所上升，四类主要非传染性疾病分别为心血管疾病、肿瘤、糖尿病以及慢性肺部疾病；从具体病种来 看，目前全球范围造成死亡的三大最主要疾病依次是缺血性心脏病、脑卒中以及慢性阻塞性肺疾病。 因此，诊治慢性非传染性疾病成为现代医学以及内科学的首要任务。

**2.** **生命科学、基础医学和临床流行病学的发展对内科学的促进**作 用 影响现代内科学发展的 另一个重要因素，是生命科学、基础医学和临床流行病学的发展。生命科学和基础医学对人类自身生 命本质的认识，对内科疾病的病因和发病机制的深入阐明，促进了内科学对疾病发生、发展规律的科 学理解，进而丰富了治疗手段。例如，分子生物学的发展使对异常血红蛋白病的认识从过去的遗传病 发展到现在的血红蛋白分子病，同时也使血红蛋白病的产前和基因诊断得以在临床实施。在内科疾 病诊断技术的发展中，细胞和分子生物学扮演了重要角色。高效液相层析、放射免疫和免疫放射测 量、酶学检查技术、酶联免疫吸附测定、聚合酶链反应、生物芯片等技术的建立，使测定体液或组织中 的微量物质、免疫抗体、微生物DNA 或 RNA 等成为可能，大大提高了疾病诊断的敏感性和特异性。 例如，高敏肌钙蛋白的测定使急性心肌梗死的诊断时间大大缩短，血乙肝病毒DNA 载量的测定为慢 性乙型肝炎的治疗提供了重要参考，等等。医学、生命科学与物理学、化学、数学、机械工程等多学科 交叉研究促成了多排螺旋CT、磁共振、正电子发射断层成像术(positron emission tomography,PET)等辅 助检查技术的开发和应用，使疾病的影像诊断条件发生了翻天覆地的改变。

同时，临床流行病学的建立和发展也极大改变了内科学的面貌。临床流行病学于20世纪70年 代开始兴起，是建立在临床医学基础上的一门关于临床研究的设计、测量和评价的方法学，以患病群 体为研究对象，将流行病学、统计学、临床经济学以及医学社会学的原理和方法结合在一起探索疾病 的病因、诊断、治疗和预后的规律。

基于生命科学、基础医学和临床流行病学的发展，临床医学远离了古代经验型医学的范式，形成 了循证医学体系。循证医学(evidence-based medicine,EBM)是指在临床研究中采用前瞻性随机双盲 对照及多中心研究的科学方法，系统地收集、整理大样本研究所获得的客观证据作为医疗决策的基 础。循证医学保障了临床医疗决策基于科学实验的数据支持，避免了过去仅依据医生(即使是最有经 验的优秀医生)个体经验积累来进行医疗决策时可能发生的偏见和失误。循证医学在日常医学实践 中已成为一个越来越重要的核心组成部分，临床诊疗的实践需求导致大量实践指南的循证医学出版 物发行，在这些正式出版的诊疗指南中，对某一诊疗措施，如果已经有多个大规模前瞻性双盲对照研 究得出一致性的结论，则证据水平最高，常被列为强烈推荐；如尚无循证医学证据，仅为逻辑推理，但 已被临床实践接受的则证据级别水平为最低，常被列为专家共识或临床诊治参考。需要强调指出的 是，循证医学研究的结论或者诊疗指南的推荐，都只能是给临床医生提供重要的参考依据，不能作为 临床医疗决策的唯一依据，更不能忽视临床医生对于每一个具体病人认真的个体化分析。

3. 医学思维的演变人类的医学思维是在医学研究和实践活动中逐渐形成的观察与处理医学 领域相关问题的基本思想和基本方法，是人们处理医学问题时所遵循的总原则，反映了特定时期人们 认识健康和疾病及其相互关系的哲学观点，影响着这一时期整体医疗活动的思维和行为方式。

医学思维伴随着科技文化的不断发展、疾病谱的演变，以及人们对医学科学认识的逐步深入而变 化。从远古时代到20世纪70年代以前，人们先后经历了神灵主义的医学模式、自然哲学的医学模 式、机械论的医学模式以及生物医学模式。

现代医学诞生以来，生物医学模式把疾病的诊治对象作为生物自然人个体对待，使人们对疾病的 机制和医治方法的认识不断深入，对疾病的预防和治疗更加有效，极大促进了现代医学的发展。但

4

笔记

**第一篇** **绪** **论**

是，这一模式本身的缺陷也不断暴露，尤其是“心身二元论”的观点使人们忽视了人的生理、心理以及 诸多社会因素之间的关系和影响，致使诸多疾病仅从生物学角度难以解释，单纯依靠生物学手段也难 以达到理想疗效。1977年，美国George L.Engel教授在Science杂志撰文，评价了传统生物医学模式的 局限性，提出应该用“生物-心理-社会医学模式”取代生物医学模式，在生物-心理-社会医学模式中，整 体看待健康与疾病问题，既要考虑到病人自身的生物学特性，还要充分考虑到有关的心理因素及社会 环境的影响；医疗工作从以疾病为主导转变为以健康为主导，从以医疗机构为基础转变为以社会为基 础，从主要依靠医护人员和医学科技转变为需要全社会、多学科共同参与；卫生保健不仅面向个体更 要面向群体，疾病防治的重点不仅是躯体疾病，也要重视与心理、社会和环境因素密切相关的疾病。 新的医学模式的提出和建立，使医疗工作发生了从局部到全身、从个体到群体、从医病到医人、从生物 医学到生物-心理-社会整体医学的跨越，这对包括内科学在内的整个医学领域的发展都具有重要的 理论和指导意义。

**(三)21世纪内科学的机遇和挑战**

**1.** **转化医学、整合医学的兴起给内科学带来新的机遇** 过去半个多世纪，生物医学的基础科学 探索取得长足进展，但人们却在追问，发表了那么多高质量的论文，发现了那么多关于人类自身的新 知识，为什么疾病依旧肆虐、病痛仍未解除。转化医学概念由此诞生。转化医学(translational medicine)不是新兴的单一学科，而是一种状态、 一个平台，甚至是一种理念，指从实验室到临床(bench to bedside)、从临床到实验室(bedside to bench),联系基础—临床一基础的重要途径，联合基础医学研 究者、医生、病人、企业甚至政府，帮助实验室研究成果转化为临床应用的产品与技术；帮助来源于临 床的观察促进实验室更深入全面认识疾病、进行更优化的实验设计。它的目的是促进基础研究、提高 医疗水平、解决健康问题。药物研发、分子诊断、医疗器械、生物标志物、样本库等都属于转化医学的 范畴。

医学思维模式由神灵主义变迁为今天的生物-心理-社会医学模式，历经了整体—局部一整体过 程，尽管含义已有所不同，但对人本和疾病的关注从没有停止。在许多国家，多种医学学说并行。比 如我国，中医、西医并存，中医关注脏腑经脉学说，西医目前仍以分科为基础。随着老龄化社会的到 来，老年病人数量呈井喷式增长，他们往往同时患有多种疾病，多种病理机制共同作用，使疾病的诊断 和治疗难度显著增加。整合医学(integrated medicine)应运而生，指在理念上实现医学整体和局部的 统一，在策略上以病人为核心，在实践上将各种防治手段有机融合。它将医学各领域最先进的知识理 论和临床各专科最有效的实践经验有机整合，并根据社会、环境、心理进行调整，使之成为更加适合人 体健康和疾病治疗的新的医学体系。

整合医学的核心是团队合作、多科合作，全程关注。对慢性病病人，比如2型糖尿病病人，医生不 仅要提供单次就诊意见，给予降糖治疗处方，还需要了解病人的遗传背景和生活方式，评估心、肾、血 管等多处靶器官的状态，全程指导疾病二级预防。随着病人疾病状态的变化，医生随时给予诊疗方案 变更，推荐病人接受其他专科诊疗。

**2.** **“互联网+”、大数据与精准医疗背景下的内科学** **“互联网+”指利用新型互联网技术来促**

进传统行业的发展，不仅是传统行业本身技术和业务的创新，更是与互联网的深度融合。“互联网+ 医疗”的具体形式可有：移动医疗、远程医疗、电子病历、医疗信息数据平台、智能可穿戴医疗产品、信 息化服务等。

互联网、云计算、超强生物传感器、基因组测序等创造性力量喷涌而出，爆炸的数据通过云服务器 集群实现无限大的计算存储能力，这些来源多样、类型多样、具有潜在价值的数据群称为“大数据”, 将在医学的各方面，诸如临床研究分析、临床决策制定、疾病转归预测、个体化治疗、医疗质量管控等 发挥巨大的作用。 Framingham心脏研究堪称医学史上的丰碑，它是一个长期、持续的心血管病学队列 研究，为心血管流行病学提供了宝贵的资料。近年来，Framingham心脏研究已进入对第三代人的观 察，加入了遗传学和基因组学，在不断增加的大样本人群中进行了全基因组DNA 测序，希望帮助了解

**第一篇** **绪** **论** 5

人类基因组常见遗传变异与疾病的关联。部分研究者认为，大数据时代医生的日常诊疗已伴随产生 大量病人信息数据，如果与他们的基因组学相结合，与他们的其他个人资料相结合，利用信息分析技 术，完全可以产生有相当价值的医学信息，甚至可以部分替代传统的医学研究模式。

2015清华大学精准医学论坛提出，精准医学指“集合现代科技手段与传统医学方法，科学认知人 体机能和疾病本质，以最有效、最安全、最经济的医疗服务获取个体和社会健康效益最大化的新型医 疗”。简言之，根据个体情况量身定制个性化治疗方案，“个性化医疗”+遗传检测+靶向治疗。精准医 学已经广泛应用于肿瘤靶向治疗和遗传病诊断。通过基因测序找到肿瘤病人基因突变的靶标，给予 靶向药物，监控相关肿瘤标志物的变化，结合高分辨影像学检测，精确跟踪治疗效果，并随时调整方 案。对基因突变病人，精准治疗甚至可以代替传统的“地毯式”放化疗。不仅治疗效率明显提高，也 可避免严重的放化疗毒副反应。例如：吉非替尼是一种选择性表皮生长因子受体(EGFR) 酪氨酸激酶 抑制剂，可抑制肿瘤细胞生长、加速肿瘤细胞凋亡。它用于EGFR19/21 外显子突变的中晚期非小细 胞肺癌病人，可显著改善病人的生存质量。

**3.** **人工智能+医疗的新发展** 1956年，美国达特茅斯会议(Dartmouth Meeting)上一批著名科学 家提出人工智能的概念，探索用计算机模拟人的智能，让机器像人一样认知、思考、学习和工作。人工 智能(artificial intelligence,AI)是计算机科学的一个分支，研究、开发用于模拟、延伸和扩展人类智能 的理论、方法、技术，研究目的是了解人类智能的实质，并设计制作出与人类智能相似的机器。该领域 的研究包括机器人、语音识别、图像识别、自然语言处理、机器学习和专家系统等。人工智能的科学研 究经历了60多年的漫长探索，21世纪后，由于云计算、大数据等软硬件技术的发展，人工智能的研究 和应用进入空前高潮，正在掀起人类历史上的一次新的革命性变化，也将对医学产生革命性影响。 2017年，斯坦福“人工智能百年(AI100)”专家小组(非营利性项目AI Index)公布了一项 AI 指数报 告，评估人工智能在计算机视觉、自然语言理解等方面全面逼近人类能力。人工智能在医疗领域的应 用包括：人工智能辅助诊疗、人工智能辅助影像技术、智能医疗导诊专家系统、人工智能辅助药物挖掘 研发、智能健康管理(诸如疾病风险识别、虚拟护士助理、精神健康顾问、远程在线问诊、健康干预、基 于精准医学的健康管理等)。目前，最成熟、最突出的实例是人工智能辅助诊疗和人工智能辅助影像 技术。

人工智能用于医学诊疗中，让计算机“深度学习”专家医生的医疗知识和经验积累，模拟医生的 思维和诊断推理，从而提供可靠性较高的诊断和治疗方案。人工智能诊疗系统融合了知识图谱、自然 语言处理、认知技术、自动推理、机器学习、信息检索等技术，大数据搜集、分析、评价，快速给出诊疗决 策。目前，世界上最成熟的医疗系统，可以在17秒内阅读3469本医学专著、248000篇论文、69种治 疗方案、61540次试验数据、106000份临床报告，每天跟进5000项最新的医学研究成果，同时能够正 常接诊。美国多家医院使用其提供辅助诊疗服务，服务的临床病种包括乳腺癌、肺癌、结肠癌、前列腺 癌、膀胱癌、卵巢癌、子宫癌等多种癌症。2017年世界癌症日(2月4日),该医疗系统第一次在我国 “出诊”,仅用10秒就开出了癌症处方。

**二、如何学习内科学**

**(一)如何学好内科学**

内科学包含人体各系统和各种疾病的病因、发病机制、临床表现、诊断、治疗与预防，是整个临床 医学的基础。临床医师要高度重视基础知识和技能的学习，学习过程中要善于抓住要点，总结归纳， 并与临床实践紧密结合，按照“理论一实践一再理论一再实践”的认识论，不断深化对知识体系的整 体把握。临床医师要掌握基于循证医学的临床诊断和治疗技术，从多元化信息资源途径获取循证医 学的证据，不断更新疾病相关诊疗指南。学习从海量的数据资源中深度挖掘，发现自己需要的信息。

医生要培养临床思维，掌握医学科学思维方法。临床思维(clinical thinking)指临床医生在诊治疾 病的过程中，对病例进行信息获取、分析推理、判断决策、处理治疗，分析疗效的思维活动方式与过程。

6 **第一篇** **绪** **论**

它包括医生与病人沟通一获取病史和病人体征一分析与判断病人病情—根据循证医学指南数据与病 人个体情况进行匹配和独立分析一医疗方案制定与实施一治疗效果评价—根据前一轮治疗效果的反 馈对下一轮治疗方案进行调整，如此形成诊疗循环周期。临床思维是科学与经验相结合的实践性智 慧，通过反思总结每一个病例，在临床实践中不断积累得来。

医生要拓宽视野，掌握医学的科学与艺术。随着人类科学的进步，生命科学出现细胞学、基因学 等重大突破。从基因图谱，到多脏器联合移植，甚至人工心脏，医学似乎无所不能。借助新仪器、新药 物，临床医生增加了对抗疾病的利器。但医生不能成为高科技的附属品，医学的最终目标是呵护健 康、解除病痛。医生面对病人的时候，需要语言的交流、细致的望闻问切，不仅为全面采集病史，也传 达了对病人的关怀。综合运用医学科学知识、社会知识、丰富的临床经验等进行综合判断与决策，这 不仅是一种逻辑推理判断，甚至包括直觉与顿悟判断。这就是被人们赞誉的“医学的科学与艺术” 境界。

**(二)培养优秀医生的基本素质**

新时代的优秀医生，大多具有一些共同的特点和习惯，例如：始终不忘初心，牢记医者使命，对病 人高度负责，对工作对事业高期望，特别善于学习，努力把医学的新理念、新技术运用到自己的医疗实 践，不断完善自我，幸福指数很高，健康快乐。医学生今天在医学院的学习，是为明天从事医疗卫生工 作做好准备，要在学习内科学基础知识技能的同时，更注意培养自己从事医疗工作的基本素质，向优 秀医务工作者学习：

**1.** **为病人** 不为良相，便为良医。古代先哲把医生定义为怀怜悯之心济天下的圣人形象。当今 社会，医生也要一切以病人利益为最高。既然选择医学作为自己的人生之路，就要永记医学生誓言， 初心和使命就是一切为了人民的健康幸福，在未来的从医路上，不忘初心，牢记使命，全心全意为人民 的健康服务， 一切为了病人。

**2.** **高期望** 在医务工作者队伍里，总可以看到有一些对工作、对病人很有责任感的优秀医生，他 们好像是与生俱来充满着激情，热爱自己的工作，热爱自己的病人，热爱自己的医院，对新事物总是充 满兴趣，乐观向上，满满的正能量感染着周围的同事。他们不仅对自己总是高标准，高要求，高期望， 而且对病人也是高期望，高关怀。他们满怀梦想，追求人生意义感。这种性格或者说是长期养成的习 惯，好像与人的年龄无关，无论是刚刚入职的实习医生，还是久经临床磨炼、医疗经验丰富的中年医 生，甚至看到一些年近退休的老年医师，对医疗工作也是热情洋溢，忘记年龄。

**3.** **善学习** 新时代的优秀医生特别爱学习，善于学习，高效学习。当今时代是一个飞速变化、信 息爆炸、人们需要终身学习的社会。作为医生要站在时代的前面，必须不断地学习。身边许多优秀医 生，成长的速度很快，与他们爱学习的习惯分不开。他们在生活中对新事物永远保持高敏感，能够随 着时代的进步不断学习医疗的新技术、新理念、新进展。优秀医生的学习更倾向于深度学习，他们大 多具备高学习力，不是简单接受式学习，对任何新的东西都要经过自己的独立思考，深入理解和分析， 联系自己的临床工作实际。对于国外传来的许多新理论、新技术、新指南，也会发现其中不适合我国 国情之处，能够批判性地学习和应用。

**4.** **肯实践** 医学生学习医学技能一般都是从模仿、练习开始，逐步熟悉技术，然后尝试用于自己 的临床实践，在实践过程中不断改进，逐步达到娴熟自如。在日常医疗工作中发现问题，灵活地运用 知识技术促进医疗水平不断提升。站在“生物-心理-社会医学”思维高度，研究新时代环境条件下的 诊疗规律。

(葛均波)



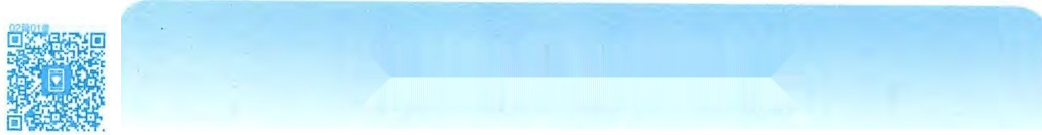




**第二篇**

**呼吸系统疾病**





**第一章** **总** **论**



扫描图片 体验AR



呼吸学科是研究呼吸系统的健康和疾病问题，从而维护其健康，预防、诊断、治疗疾病的学科。因 此，本篇学习重点是掌握呼吸系统解剖和生理特点，认识呼吸疾病发生发展及疾病对其影响；认识和 解释呼吸系统疾病的常见症状和体征，建立可能的诊断和鉴别诊断；知道如何运用呼吸系统检查技术 解决临床问题；掌握常见呼吸疾病的处理原则和常见呼吸急症的急救治疗。

**【呼吸系统的结构功能特点】**

气管进入胸腔后，分成左、右主支气管。右主支气管分为上叶支气管和中间段支气管，后者再分 为中叶和下叶支气管。左主支气管分为上叶和下叶支气管，左上叶支气管分出舌段支气管分支。这 样，右肺被分为上、中、下三叶，左肺被分为上、下两叶。这些支气管再分成段、亚段支气管，终末细支 气管，呼吸性细支气管，肺泡管，肺泡囊和肺泡。(图2-1-1 )

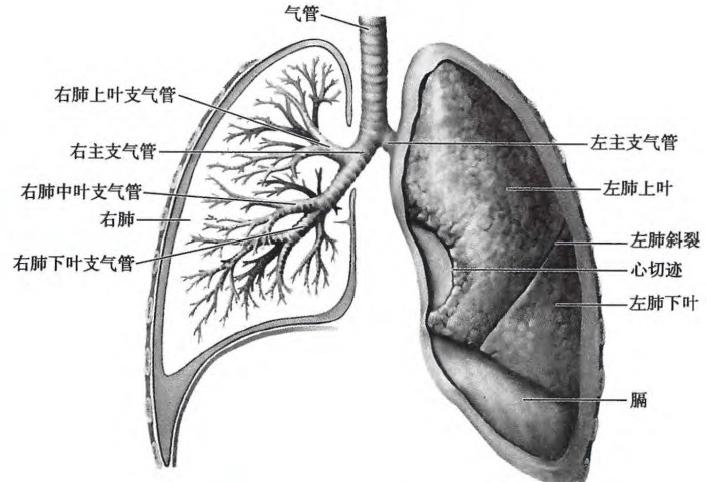


图2-1-1 气管-支气管、肺结构示意图

呼吸系统与体外环境相通，成人在静息状态下，每天约有10000L 的气体进出呼吸道。吸入氧 气，排出二氧化碳，这种气体交换是肺最重要的功能。肺具有广泛的呼吸面积，成人的总呼吸面积约 有100m²,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， 均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。

呼吸系统的防御功能包括物理防御功能(鼻部加温过滤、喷嚏、咳嗽、支气管收缩、黏液纤毛运输系 统)、化学防御功能(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)及免疫防御功能(B 细胞分泌IgA、IgM等，T 细胞免疫反应等)等。当各 种原因引起防御功能下降或外界的刺激过强，均可引起呼吸系统的损伤或病变。此外，肺对某些生理活 性物质、脂质及蛋白质、活性氧等物质有代谢功能。肺还有神经内分泌功能，起源于肺组织内某种具有特 殊功能细胞的恶性或良性肿瘤常表现为“异位”神经-内分泌功能，引起肥大性骨关节病、皮质醇增多症等。

第一章 总 论 9

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， 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、深静脉形成的血栓、癌肿的癌栓，都可以到达肺脏，分别引起继发性肺脓 肿、肺血栓栓塞症和转移性肺癌等。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。

**【呼吸系统疾病范畴】**

按照呼吸系统解剖结构和病理生理特点，呼吸系统疾病主要分为以下三类(表2-1-1):①气流受 限性肺疾病；②限制性通气功能障碍性肺疾病；③肺血管疾病。感染、肿瘤作为两大原因影响呼吸系 统，导致各种病理变化；这些疾病进展可以导致呼吸衰竭。

**表2-1-1** **呼吸疾病分类**

**类** **别** **举** **例**

哮 喘

气流受限性肺疾病

慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)

支气管扩张

细支气管炎

限制性通气功能障碍

间质性肺疾病/弥漫性实质性肺疾病

肺实质疾病

神经肌肉疾病

胸壁/胸膜疾病

包括特发性肺纤维化、结节病、过敏性肺炎、尘肺等

肌萎缩侧索硬化症

吉兰-巴雷综合征(Guillain-Barré syndrome)

脊柱后、侧凸

强直性脊柱炎

慢性胸腔积液/胸膜肥厚

肺栓塞

肺血管疾病

肺动脉高压

肺静脉闭塞病

支气管肺癌

恶性肿瘤

感染性肺疾病

肺转移瘤

肺 炎

肺结核

支气管炎

气管炎

新发呼吸道传染病

睡眠呼吸暂停综合征

睡眠呼吸障碍性疾病

呼吸衰竭

急性呼吸衰竭

慢性呼吸衰竭

**【呼吸系统疾病的诊断】**

详细的病史和体格检查是基础，影像学检查，如普通X 线和电子计算机X 线体层显像(CT) 胸部 检查对肺部疾病的诊断具有特殊的重要意义。同时，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，总结病例特点，去伪存真、由表及里地获得客观准确的结论。

10



第二篇 呼吸系统疾病

**(** **一** **)症状**

呼吸系统的局部症状主要有咳嗽、咳痰、咯血、呼吸困难和胸痛等，在不同的肺部疾病中，它们有 各自的特点。

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、支气管炎。常年咳嗽，秋冬 季加重提示慢阻肺。急性发作的咳嗽伴胸痛，可能是肺炎。发作性干咳，且夜间多发者，可能是咳嗽 变异性哮喘。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 刺激性干咳伴有气促(急)则考虑特发性肺纤维化等。

2. 咳痰 痰的性状、量及气味对诊断有一定的帮助。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。大肠埃希菌感染时，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。

**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。突发胸痛后出现气急应考虑气胸，若再有咯血则要警惕肺梗死。夜间发作性端 坐呼吸提示左心衰竭或支气管哮喘发作。数日或数周内出现的渐进性呼吸困难伴有一侧胸闷，要注 意大量胸腔积液。慢性进行性呼吸困难多见于慢阻肺和特发性肺纤维化等间质性肺疾病。反复发作 性呼吸困难且伴有哮鸣音主要见于支气管哮喘。在分析呼吸困难时还应注意是吸气性还是呼气性呼 吸困难，前者见于肿瘤或异物堵塞引起的大气道狭窄、喉头水肿、喉-气管炎症等；后者主要见于支气 管哮喘、慢性支气管炎、肺气肿等。大量气胸、大量胸腔积液及胸廓限制性疾病则表现为混合型呼吸 困难。

**5.** **胸痛** 外伤、炎症、肿瘤等都可能引起胸痛。胸膜炎、肺部炎症、肿瘤和肺梗死是呼吸系统疾 病引起胸痛最常见的病因。自发性气胸由于胸膜粘连处撕裂产生突发性胸痛。肋间神经痛、肋软骨 炎、带状疱疹、柯萨奇病毒感染引起的胸痛常表现为胸壁表浅部位的疼痛。非呼吸系统疾病引起的胸 痛中，最重要的是心绞痛和心肌梗死，其特点是胸骨后或左前胸部位的胸痛，可放射至左肩。此外，还

应注意心包炎、主动脉夹层等所致的胸痛。腹部脏器疾病，如胆石症和急性胰腺炎等有时亦可表现为

不同部位的胸痛，须注意鉴别。

**(二)体征**

呼吸内科医生对体格检查应克服两种不良倾向：其一，重视X 线检查而轻体检；其二，只查胸部而 忽略身体的其他部位。不同疾病或疾病的不同阶段由于病变的性质、范围不同，胸部体征可以完全正 常或明显异常。支气管病变以干、湿性啰音为主；肺部炎症性病变可有呼吸音性质、音调和强度的改 变，大面积炎症病变可呈实变体征；肺纤维化时可听到特征性的Velero啰音。胸膜炎时可有胸膜摩擦 感和摩擦音；当出现气胸、胸腔积液和肺不张时，可出现气管移位和患侧的呼吸音消失。呼吸系统疾 病可有肺外表现，如支气管肺癌可引起杵状指(趾)等。

**(三)实验室和辅助检查**

**1.** **血液检查** 根据需要选择相应实验室检查，帮助提示或明确病因，提示疾病活动或损害程度。

(1)常规检查外周血细胞，红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白等非特异性炎症标志，白细胞计数

增高，伴中性粒细胞计数增高，常提示细菌感染；嗜酸性粒细胞增高提示寄生虫感染、真菌感染或 过敏。

(2)怀疑感染，除血培养外，还可以通过PCR 或免疫学检测病原基因或抗原分子。 G 试验(1,3- β-D-葡聚糖试验)检测真菌表面的1,3-B-D-葡聚糖抗原，G 试验可用于区分真菌和细菌感染；CM 试验 (半乳甘露聚糖试验)检测曲霉特异的半乳甘露聚糖抗原，CM 试验可以鉴别曲霉菌感染。检测针对

第一章 总 论 11

各种病原体(病毒、肺炎支原体、结核杆菌、真菌等)的血清抗体。检测降钙素原(PCT), 提示细菌、真

菌或寄生虫感染。γ-干扰素释放试验检测结核杆菌的感染。

(3)非感染的生物标志，包括免疫球蛋白、结缔组织疾病相关自身抗体，肿瘤标志物等。

**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。 结核菌素(PPD) 试验阳性的皮肤反应仅说明已受感染，但并不能确定患病。

**3.** **影像学检查** 影像学诊断技术在呼吸系统疾病诊治中具有特殊的重要价值。

(1)胸部X 线：摄片常用来明确呼吸系统病变部位、性质及与临床问题的关系。

(2)胸部CT: 能发现胸片不能发现的病变，对于明确肺部病变部位、性质以及有关气管、支气管

通畅程度有重要价值。造影增强CT 对淋巴结肿大、肺内占位性病变有重要的诊断和鉴别诊断意义。 CT 肺血管造影(CTPA) 是确诊肺栓塞的重要手段。胸部高分辨CT(HRCT) 是诊断间质性肺疾病的主 要工具。低剂量 CT 应用于肺癌早期筛查，减少辐射。

(3)正电子发射型计算机断层显像(positron emission tomography,PET):可以较准确地对肺癌、纵 隔淋巴结转移及远处转移进行鉴别诊断。

(4)支气管动脉造影术和栓塞术：对咯血有较好的诊治价值。

(5)磁共振成像(MRI): 对纵隔疾病和肺栓塞诊断有重要意义。

(6)放射性核素扫描：应用放射性核素作肺通气/灌注显像检查，对肺栓塞和血管病变的诊断价

值较高，对肺部肿瘤及其骨转移的诊断也有较高的参考价值。

(7)胸部超声检查：可用于胸腔积液的诊断与穿刺定位，以及紧贴胸膜病变的引导穿刺等。

**4.** **呼吸生理功能测定** 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。肺通气功能测定主要包括用力肺活量(FVC), 第一秒用力呼气容 积(FEV₁) 等，慢阻肺表现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之前已存在。两种通气障碍的特点 见表2-1-2和最大呼气流量-容积曲线图(图2-1-2)。弥散功能测定有助于明确换气功能损害的情况， 如间质性肺疾病、肺血管疾病多表现弥散功能障碍。动脉血气分析可以了解是否存在低氧或呼吸衰 竭、高碳酸血症和酸碱失衡。呼吸肌功能和呼吸中枢敏感性反应测定，结合血气分析，可对呼吸衰竭 的性质、程度以及防治和疗效等作出全面评价。另外，呼气峰流速(peak expiratory flow rate,PEFR)测 定则是病人可以自行监测有无气流受限的一种常规方法。

**表2-1-2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**

**阻塞性**

**检测指标**

VC

RV

TLC

RV/TLC

FEV,

FEV₁/FVC

MMFR

**限制性**

减低或正常

减低

减低

减低

正常或略增加 正常或减低

正常或增加 正常或减低

增加

正常或增加

明显增加

减低

减 低

减低

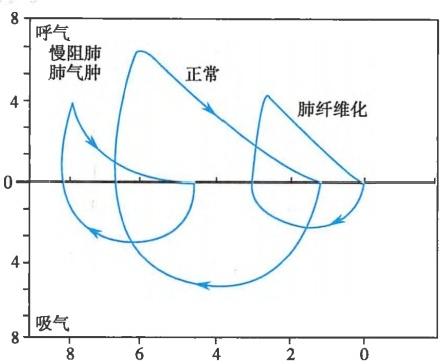
注：VC为肺活量，RV为残气量，TLC为肺总量，FEV,为第一秒用力呼气容积，FVC为用力肺活量，MMFR为最大呼气中期 流速

**5.** **痰液检查** 漱口深部咳嗽痰，痰涂片在每个低倍镜视野里上皮细胞<10个，白细胞>25个或白 细胞/上皮细胞>2.5个为合格的痰标本。无痰病人可做高渗生理盐水雾化吸入诱导痰。

(1)病原学检查：包括痰涂片革兰染色、抗酸染色等，痰病原菌培养，定量培养≥10⁷ cfu/ml可判 定为致病菌。经纤维支气管镜防污染毛刷采样获得的痰标本得到的结果可信度更高。痰涂片中查到 抗酸杆菌对诊断肺结核价值很高，痰标本中培养出结核杆菌是确诊肺结核最可靠的证据。

第二篇 呼吸系统疾病

**12**

流量(L/s)

绝对肺容量(L)

图2-1-2 正常人、慢阻肺和肺纤维化病人在用力吸 气和用力呼气时的典型流量-容积曲线

(2)痰细胞学检查：反复做痰脱落细胞学检 查，有助于肺部恶性肿瘤的诊断。

**6.** **胸腔穿刺和胸膜活检** 胸腔穿刺，常规 胸液检查可明确渗出性还是漏出性胸液。胸液 生化如溶菌酶、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 落细胞和胸膜穿刺病理活检对明确肿瘤或结核 有诊断价值。

**7.** **支气管镜与胸腔镜检查**

(1)纤维支气管镜(纤支镜):能弯曲自如、 深入到亚段支气管，能直视病变，还能做黏膜刷 检和活检、经支气管镜肺活检(transbronchial lung biopsy,TBLB)、 经支气管镜冷冻肺活检(trans- bronchial lung cryobiopsy)、经纤支镜对纵隔肿块 或淋巴结穿刺针吸活检(transbronchial needle as-

piration,TBNA)、经纤支镜支气管肺泡灌洗( bronchial alveoli lavage,BAL)等。对取得的组织及回收的 灌洗液进行检查分析，有助于明确疾病的诊断。还可以结合支气管内超声(endobronchial ultrasound, EBUS) 完成对纵隔肿块或淋巴结的穿刺针吸活检(EBUS-TBNA), 提高检查的成功率并减少风险。纤 支镜还能发挥治疗作用，可通过它取出异物、止血，用高频电刀、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以作气管插管。

(2)硬质支气管镜：多已被纤支镜所替代，目前主要用在复杂性气管内肿瘤或异物的摘除手术， 气管支架的置放等。

(3)胸腔镜：可以直视观察胸膜病变，进行胸膜、肺活检，尤其内科胸腔镜(medical thoracoscopy) 简便易行，用于诊断胸膜和部分肺部疾病的诊断，并可实施胸膜固定术。

**8.** **肺活体组织检查** 是确诊疾病的重要方法。获取活组织标本的方法主要有以下几种：①经 纤支镜、胸腔镜或纵隔镜等内镜的方法，适用于病变位于肺深部或纵隔者；②在X 线 、CT 引导下进 行经皮肺活检，适用于非邻近心血管的肺内病变；③在 B 超引导下进行经皮肺活检，适用于病变部 位贴近胸膜者；④开胸肺活检或电视辅助胸腔镜肺活检，适用于其他方法检查未能确诊又有很强 指征者。

**【呼吸疾病的治疗】**

**1.** **药物治疗**

(1)支气管扩张剂：包括β受体激动剂(长效、短效),胆碱能受体拮抗剂(长效、短效),茶碱类 药，主要扩张支气管，用于哮喘、慢阻肺等气流受限性疾病的治疗，根据病情选择相应的制剂、剂型和 治疗方案。

(2)抗炎制剂：糖皮质激素，用于哮喘或慢阻肺的治疗，多采用吸入剂型；用于间质性肺炎、肺血 管炎等，多采用系统激素治疗。长期激素应用需要注意监测高血压、糖尿病监测，口服激素超过3个 月以上者，需要给予二膦酸盐预防骨质疏松症的发生。白三烯受体拮抗剂可以辅助治疗哮喘，尤其适 用于阿司匹林哮喘。

(3)止咳祛痰治疗：咳嗽是一种防御反射，但咳嗽严重影响生活质量，根据病情适当选用中枢镇 咳或外周镇咳药物治疗。祛痰药包括刺激性祛痰药和黏液溶解药(乙酰半胱氨酸、羧甲司坦、厄多司 坦、美司坦等),后者使黏液中黏蛋白的双硫链(—S—S 一)断裂，痰液的黏稠度降低。

(4)抗生素：根据感染病原和药物敏感性选用，详见肺部感染章节。

(5)肺癌化疗和靶向治疗：详见肺癌章节。

第一章 总 论 13

2. 氧疗或呼吸支持治疗 详见呼吸衰竭章节。

3. 呼吸介入治疗借助支气管镜及相应技术进行气道异物取出或肿物切除，支气管狭窄的支架 植入治疗等。

4. 肺移植 终末期肺疾病病人进行肺移植评估，符合指征，有条件者考虑。

5. 呼吸康复治疗 据病情给予适宜的康复治疗，有利于促进病情恢复，改善病人的生活质量。

**6.** **呼吸疾病的一、二、三级预防** 吸烟是肺癌、慢阻肺、特发性肺纤维化等疾病的重要危险因

素，戒烟是预防疾病发生或减慢疾病进展的首要或根本方法。流感疫苗或肺炎疫苗接种，在老年、基 础疾病或免疫低下病人尤其重要，可以预防流感、肺炎的发生，降低慢阻肺的急性加重频率。

**【我国呼吸疾病防治形势与发展方略】**

**(一)呼吸疾病的严峻形势**

呼吸系统疾病是我国最常见疾病，城乡居民两周患病率、两周就诊率、住院人数构成长期居第1 位，所致死亡居死因顺位第1~4位，疾病负担居第3位，已成为我国最为突出的公共卫生与医疗问题 之一。慢性呼吸疾病是 WHO 定义的“四大慢病”之一，新发突发呼吸道传染病等公共卫生事件构成 重大社会影响，肺癌已成为我国排名第一位的肿瘤，肺结核将成为我国排名第一的传染病，尘肺占职 业病的90%,综上，按照系统统计，呼吸系统疾病是我国第一大系统性疾病，其发病率、患病率、死亡 率、病死率和疾病负担巨大，对我国人民健康构成严重威胁。随着大气污染、庞大的吸烟人群、人口老 龄化、新发和耐药致病原等问题的日益凸显，呼吸系统疾病的防治形势将越发严峻。

我国呼吸学科作为一个大学科，长期以来其发展相对滞后，无论从从业人员数量或质量，尤其是 基层，还是呼吸疾病防控体系或平台建设，都远不适应呼吸疾病的严峻形势。

**(二)加强呼吸学科体系与能力建设**

我国呼吸学科的发展大致可以分为三个阶段。第一个阶段(20世纪50～60年代),结核病肆虐， 该阶段以结核病防治为主要工作内容。第二个阶段(20世纪70～90年代),以“呼吸四病”/肺源性心 脏病防治为主要工作内容，是中国呼吸学科发展的重要时期，肺功能检查、血气分析、支气管镜检查等 都是这个时期建设起来的。第三阶段(20世纪90年代以后)是现代呼吸病学阶段，呼吸病学各领域 全面开展工作，呼吸病学和危重病学捆绑式发展模式越来越突出。今后主要发展方略包括：

1. 加强呼吸与危重症医学(PCCM) 科的规范化建设，推进呼吸病学与危重症医学的捆绑式发展， 推进PCCM 专科医师的规范化培训，是呼吸学科发展的定局之举。

2.构建多学科立体交融的现代呼吸学科体系。现代学科交叉明显，呼吸学科需要主动承担责 任，在多学科交融的呼吸疾病防治领域中发挥主导作用，同时也需要主动协同呼吸疾病防治和研究相 关的学科，如医学影像学、病理学、临床微生物学、风湿病学、睡眠医学、药学、胸外科学、危重症医学、 放射肿瘤学、免疫学、基础医学、流行病学等，构建多学科立体交融的现代呼吸学科体系，加强临床研 究体系建设，提升呼吸疾病的临床诊治与研究水平。

3. 携手基层医生，推动呼吸疾病防治，乃呼吸学科发展的定势之举。

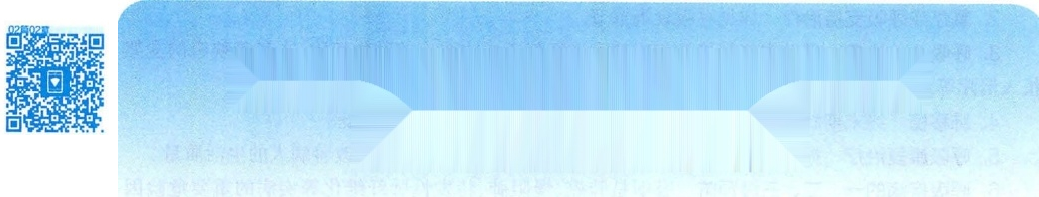
4. 探索和建立呼吸康复治疗体系，如组织管理、宣传教育、呼吸锻炼、家庭氧疗、心理治疗等，促 进呼吸疾病康复，提高治疗水平。

5. 建立呼吸疾病一、二、三级预防体系。呼吸疾病的一级预防，加强控烟、大气污染的防控、注射 疫苗等措施，减少慢阻肺、肺癌、流感、肺炎等的发生。二级预防，强调早发现、早诊断、早治疗，如体检 中肺功能检查、低剂量CT 检查可以早期发现慢阻肺、肺癌等病人，通过早期诊断和及时干预可以减缓 肺功能的下降，提高肺癌生存率。三级预防即临床预防，加强呼吸疾病的规范治疗与管理，减慢进展， 降低死亡，改善预后，提高生活质量。

(徐永健 王辰)







**第二章** **急性上呼吸道感染和** **急性气管-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，为鼻腔、咽或喉部急性炎症的 总称。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、有自限性，预后良好。但由于发病率高，不仅可影响工作和生活，有时还可伴有 严重并发症，特别是在有基础疾病病人，婴幼儿，孕妇和老年人等特殊人群，并有一定的传染性，应积 极防治。

**【流行病学】**

上感是人类最常见的传染病之一，好发于冬春季节，多为散发，且可在气候突变时小规模流行。 主要通过病人喷嚏和含有病毒的飞沫空气传播，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，机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】**

大约有200种病毒可以引起上呼吸道感染。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后发生，多见口腔定植菌溶血性链球菌，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，或者直接接触携带病原体的病人，由喷嚏、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。成年人平均每 年2～4次，学龄前儿童每年上呼吸道感染次数为4～8次。

**【病理】**

组织学上可无明显病理改变，亦可出现上皮细胞损伤。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、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。黏膜局部充血导致临床上出现鼻塞，咽喉疼痛，咽鼓管水肿导致听力障碍或诱发 中耳炎。呼吸道上皮损伤及炎症因子的释放入血导致病人出现发热，全身肌肉酸痛等症状。

**【临床表现】**

临床表现有以下类型。

1. 普通感冒 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。后三种表现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，有时可由于咽鼓管炎致 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5～7天痊愈，伴发并发症者可致病程迁延。

第二章 急性上呼吸道感染和急性气管-支气管炎

2. 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 毒及腺病毒等引起，临床表现明显声嘶、讲话困难、可有发热、咽痛或咳嗽，咳嗽又使咽痛加重。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。

3. 急性疱疹性咽峡炎多发于夏季，多见于儿童，偶见于成人。由柯萨奇病毒A 引起，表现为明 显咽痛、发热，病程约一周。查体可见咽部充血，软腭、悬雍垂、咽及扁桃体表面有灰白色疱疹及浅表 溃疡，周围伴红晕。

4. 急性咽结膜炎多发于夏季，由游泳传播，儿童多见。主要由腺病毒、柯萨奇病毒等引起。表 现发热、咽痛、畏光、流泪、咽及结膜明显充血。病程4～6天。

**5.** **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、肺炎链球菌和葡萄球菌 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，扁桃体肿大和 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】**

**1.** **血液检查** 因多为病毒性感染，白细胞计数正常或偏低，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。

**2.** **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， 一般无需病原学检查。需要 时可用鼻拭子、咽拭子或鼻咽拭子免疫荧光法、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】**

少数病人可并发急性鼻窦炎、中耳炎、气管-支气管炎。以咽炎为表现的上呼吸道感染，部分病人 可继发溶血性链球菌引起的风湿热、肾小球肾炎等，少数病人可并发病毒性心肌炎，应予警惕。有基 础疾病的病人如慢阻肺和哮喘、支气管扩张等，可诱发急性加重。心功能不全病人可出现心衰加重。

**【诊断与鉴别诊断】**

根据鼻咽部症状和体征，结合周围血象和阴性的胸部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。

1. 过敏性鼻炎 起病急，常表现为鼻黏膜充血和分泌物增多，伴有突发性连续喷嚏、鼻痒、鼻塞 和大量清涕，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，皮肤过敏试验可明确过敏原。

2. 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。取病人鼻洗液中黏膜 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。

3. 急性气管-支气管炎表现为咳嗽、咳痰，血白细胞计数可升高，鼻部症状较轻，X 线胸片常见 肺纹理增强。

**4.** **急性传染病前驱症状** 很多病毒感染性疾病，如麻疹、脊髓灰质炎、脑炎、肝炎和心肌炎等疾 病前期表现类似。初期可有鼻塞、头痛等类似症状，应予重视。但如果在一周内呼吸道症状减轻反而 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，以对症治疗为主，同时戒烟、注意休息、多饮水、保持室内空气流 通和防治继发性细菌感染。

**1.** **对症治疗** 对有急性咳嗽、鼻后滴漏和咽干的病人可予伪麻黄碱治疗以减轻鼻部充血，亦可

**15**



16

笔记

第二篇 呼吸系统疾病

局部滴鼻应用，必要时加用解热镇痛类药物，包括对乙酰氨基酚、布洛芬等。小儿感冒忌用阿司匹林， 以防Reye综合征。有哮喘病史者忌用阿司匹林。

2. 抗生素治疗普通感冒无需使用抗生素。有白细胞升高、咽部脓苔、咳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选用口服青霉素类、第一代头孢菌素、大环内酯类药物或喹 诺酮类药物。16岁以下禁用喹诺酮类抗生素。极少需要根据病原菌选用敏感的抗生素。

3. 抗病毒药物治疗 由于目前药物滥用而造成流感病毒耐药现象，所以对于无发热、免疫功能 正常、发病不超过2天的病人一般无需应用抗病毒药物。对于免疫缺陷病人，可早期常规使用。奥司 他韦(oseltamivir)和利巴韦林有较广的抗病毒谱，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。

**4.** **中药治疗** 可辨证给予清热解毒或辛温解表和有抗病毒作用的中药，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、改善营养、饮食生活规律、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，北方常在冬春季，而南方全年可以流行，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。2013年起新发呼吸道传染病， 如H7N9 等，因并发重症肺炎和急性呼吸窘迫综合征而出现死亡病例，引起了较大的关注。

**【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。根据内部抗原核蛋白抗原性不同，可将流感病毒分为甲、乙、丙三型，再根据外部 抗原血凝素和神经氨酸酶抗原性的差异将甲型流感病毒分为不同亚型。抗原变异是流感病毒独特的 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。流感病毒可以出现抗原漂移和抗原转变，前者编码表面抗原(HA、NA) 基因 点突变累积导致抗原位点的改变，属量变，变异幅度小；后者由于基因组重排导致新的亚型出现，属质 变，变异幅度大。甲型流感可以出现大型变异(H,N 均变异),亚型变异(H 大变异，N 不变或小变异) 和变种变异(H,N 均小变异)。根据抗原变异的大小，人体的原免疫力对变异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种变异，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；乙型和丙型流感病毒引起流行和散发，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。病人以小儿与老年较多见。近年来出现的流感疫情，H5N1 主要见于老年病人 H1N1 主要见于儿童，H7N9 主要见于老年人，尤其是合并糖尿病和慢阻肺的老年人。

**【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，再侵入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。部分流感病人出现重症 肺炎表现，甚至快速进展为急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome,ARDS)。

**【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

第二章 急性上呼吸道感染和急性气管-支气管炎

17

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、呕吐和腹泻等消化道症状，儿童多于成人。肺炎型者表现为肺炎，甚至呼吸衰竭。中毒型 者有全身毒血症表现，严重者可致休克、弥散性血管内凝血、循环衰竭，直至死亡。

**【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，下呼吸道分泌物 或口腔含漱液可用于分离流感病毒。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。病人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。快速鼻咽拭子或血清病毒PCR 检查有助于其早期诊断。 流感诊断需要结合疾病流行情况进行判断，并考虑到病毒抗原检测的假阳性和假阴性。

**【治疗】**

流行性感冒的治疗要点如下。

**1.** **隔离** 应对疑似和确诊病人进行隔离。

**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。神经氨酸酶抑制剂类药物能抑制流感病毒复制，降 低致病性，减轻症状，缩短病程，减少并发症。此类药毒性低，较少耐药且耐受性好，是目前治疗流感 最好的药物。奥司他韦(oseltamivir)成人剂量每次75mg,每日2次，连服至少5天，重症病人建议服用 到病毒检测两次阴性为止。奥司他韦对流感病毒和禽流感病毒 H5N1、H7N9 和 H9N2 有抑制作用。 帕拉米韦(peramivir)300~600mg 静脉滴注，每日一次。扎那米韦(zanamivir)每次5mg,每日2次吸 入，连用5天，可用于成年病人和12岁以上青少年病人。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 M₂ 阻滞剂金刚烷胺(amantadine)和金刚乙胺 (rimantadine)因其副作用较大，临床上基本不用。

**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。纠正水、电解质 紊乱。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，病情危重机械通气不能维持氧 合时可采用体外膜肺(ECMO)。 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且病死率较高。单纯型流感预后 较好。积极进行流感疫苗接种，尤其是年幼和老年病人在一定程度上可以减轻继发流感症状。

**第二节** **急性气管-支气管炎**

急性气管-支气管炎(acute tracheobronchitis)是由生物、理化刺激或过敏等因素引起的急性气管- 支气管黏膜炎症。多散发，无流行倾向，年老体弱者易感。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】**

1. 微生物病原体与上呼吸道感染类似。病毒常为腺病毒、流感病毒(甲、乙型)、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。细菌常为流感嗜血杆菌、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。

2. 理化因素冷空气、粉尘、刺激性气体或烟雾(如二氧化硫、二氧化氮、氨气、氯气等)吸入，可 刺激气管-支气管黏膜引起急性损伤和炎症反应。

3. 过敏反应机体对吸入性致敏原如花粉、有机粉尘、真菌孢子、动物毛皮及排泄物等过敏，或 对细菌蛋白质过敏。钩虫、蛔虫的幼虫在肺内移行也可引起气管-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、脱落和黏

**18** **第二篇** **呼吸系统疾病**

液腺体肥大增生。合并细菌感染时，分泌物呈脓性。

**【临床表现】**

**1.** **症状** 通常起病较急，全身症状较轻，可有发热。初为干咳或少量黏痰，随后痰量增多，咳嗽 加剧，偶伴痰中带血。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。

**2.** **体征** 可无明显阳性表现，或在两肺闻及散在干、湿性啰音，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，但由细菌感染引起者，可伴白细胞总数和中性粒细胞百分比升高，血 沉加快，痰培养可见致病菌。 X 线胸片大多为肺纹理增强，少数无异常发现。

**【诊断与鉴别诊断】**

根据病史、咳嗽和咳痰等症状，两肺散在干、湿性啰音等体征，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。

**1.** **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。

**2.** **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。

**3.** **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有类似 的咳嗽、咳痰表现，应详细检查，以资鉴别。

**【治疗】**

**1.** **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)、桃金娘油化痰，也可雾化祛痰。较常用的为兼顾止咳和化 痰的复方甘草合剂，也可选用其他中成药止咳祛痰。发生支气管痉挛时可用平喘药如茶碱、β2受体 激动剂、胆碱能阻滞剂等。发热可用解热镇痛药对症处理。

2. 抗生素治疗 仅在有细菌感染证据时使用。 一般咳嗽10天以上，细菌、支原体、肺炎衣原体、 鲍特菌等感染的概率较大。可首选新大环内酯类或青霉素类药物，亦可选用头孢菌素类或喹诺酮类 等药物。美国疾病控制与预防中心推荐服用阿奇霉素5天，克拉霉素7天或红霉素14天。多数病人 口服抗生素即可，症状较重者可肌内注射或静脉滴注给药，少数病人需根据病原体培养结果指导 用药。

**3.** **一般治疗** 多休息，多饮水，避免劳累。

**【预后】**

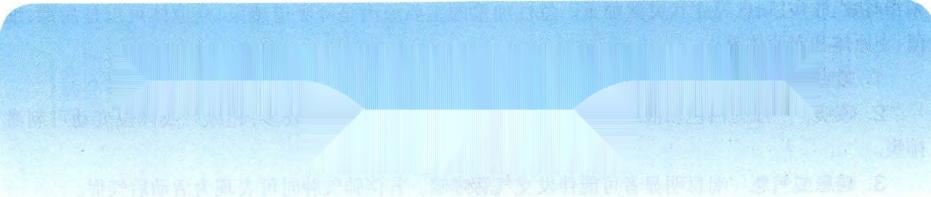
多数病人预后良好，少数体质弱者可迁延不愈，应引起足够重视。

**【预防】**

增强体质，避免劳累，防止感冒。改善生活卫生环境，避免接触污染空气及过敏物质。

(宋元林)





**第三章** **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(chronic bronchitis)简称慢支，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，或有喘息，每年发病持续3个月或更长时间，连续2年或2年 以上，并排除具有咳嗽、咳痰、喘息症状的其他疾病。

【病因和发病机制】

本病的病因尚不完全清楚，可能是多种环境因素与机体自身因素长期相互作用的结果。

1. 吸烟 吸烟是最重要的环境发病因素，吸烟者慢性支气管炎的患病率比不吸烟者高2～8倍。 烟草中的焦油、尼古丁和氢氰酸等化学物质具有多种损伤效应，如损伤气道上皮细胞和纤毛运动，使 气道净化能力下降；促使支气管黏液腺和杯状细胞增生肥大，黏液分泌增多；刺激副交感神经而使支 气管平滑肌收缩，气道阻力增加；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，诱发肺气肿形成等。

2. 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，浓度过高或接触时间过长，均可能促进慢性支气管炎发病。

3. 空气污染 大量有害气体如二氧化硫、二氧化碳、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。

4. 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。

5. 其他因素 免疫功能紊乱、气道高反应性、自主神经功能失调、年龄增大等机体因素和气候等 环境因素均与慢性支气管炎的发生和发展有关。如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。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，局部血液循环障碍，有利于继发感染。

**【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；各级支气 管管壁均有多种炎症细胞浸润，以中性粒细胞、淋巴细胞为主，急性发作期可见大量中性粒细胞，严重 者为化脓性炎症，黏膜充血、水肿；杯状细胞和黏液腺肥大增生、分泌旺盛，大量黏液潴留；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；支气管壁的损伤-修复过程反复发生，进而引起支气管结构重塑，胶原含量增加，瘢痕形成；进 一步发展成阻塞性肺气肿时见肺泡腔扩大，肺泡弹性纤维断裂。

**【临床表现】**

**(** **一** **)症状**

缓慢起病，病程长，反复急性发作而使病情加重。主要症状为咳嗽、咳痰或伴有喘息。急性加重

20

艺记

第二篇 呼吸系统疾病

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** 一般为白色黏液或浆液泡沫性，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** 喘息明显者可能伴发支气管哮喘。若伴肺气肿时可表现为活动后气促。

**(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、湿啰音，咳嗽后可减少或消失。如伴 发哮喘可闻及广泛哮鸣音并伴呼气期延长。

**【实验室和其他辅助检查】**

**1.X** **线检查** 早期可无异常。反复发作者表现为肺纹理增粗、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-容量曲线在75%和50%肺 容量时流量明显降低。当使用支气管扩张剂后第一秒用力呼气容积(FEV,) 与用力肺活量(FVC) 的 比值(FEV₁/FVC)<0.70 提示已发展为慢性阻塞性肺疾病。

**3.** **血液检查** 细菌感染时可出现白细胞总数和(或)中性粒细胞计数增高。

**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 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，连续2年或2年以上，并排除其他可以引起类 似症状的慢性疾病。

**【鉴别诊断】**

**1.** **支气管哮喘** 部分哮喘病人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 家庭或个人过敏性疾病史。对抗生素无效，支气管激发试验阳性。

**2.** **嗜酸性粒细胞性支气管炎** 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 试验多阴性，临床上容易误诊。诱导痰检查嗜酸性粒细胞比例增加(≥3%)可以诊断。

**3.** **肺结核** 常有发热、乏力、盗汗及消瘦等症状。痰液查找抗酸杆菌及胸部X 线检查可以鉴别。

**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，经抗生素治疗未能完全消退。痰脱落细 胞学、胸部CT 及支气管镜等检查可明确诊断。

5. 特发性肺纤维化 临床经过多缓慢，开始仅有咳嗽、咳痰，偶有气短。仔细听诊在胸部下后侧 可闻及爆裂音(Velcro啰音)。血气分析示动脉血氧分压降低，而二氧化碳分压可不升高。高分辨率 螺旋CT 检查有助诊断。

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 线胸部检查常见肺野纹理粗乱 或呈卷发状。高分辨率螺旋CT 检查可确定诊断。

**7.** **其他引起慢性咳嗽的疾病** 慢性咽炎、上呼吸道咳嗽综合征、胃食管反流、某些心血管疾病 (如二尖瓣狭窄)等均有其各自的特点。

**【治疗】**

**(一)急性加重期的治疗**

1. 控制感染 多依据病人所在地常见病原菌经验型选用抗生素， 一般口服，病情严重时静脉给 药。如左氧氟沙星0.4g,每日1次；罗红霉素0.3g,每日2次；阿莫西林2～4g/d,分2～4次口服；头孢 呋辛1.0g/d,分2次口服；复方磺胺甲噁唑片(SMZ-TMP), 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生素。

第三章慢性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病 21

**2.** **镇咳祛痰** 可使用复方甘草合剂10ml, 每日3次；或复方氯化铵合剂10ml, 每日3次；或溴己 新8～16mg, 每日3次；或盐酸氨溴索30mg, 每日3次；或桃金娘油0.3g,每日3次。干咳为主者可用 镇咳药物，如右美沙芬或其合剂等。

**3.** **平** **喘** 有气喘者可加用支气管扩张剂，如氨茶碱0.1g, 每日3次，或用茶碱控释剂；或β2受体 激动剂吸入。

**(二)缓解期治疗**

1. 戒烟，应避免吸入有害气体和其他有害颗粒。

2. 增强体质，预防感冒。

3. 反复呼吸道感染者可试用免疫调节剂或中医中药，如流感疫苗、肺炎疫苗、卡介苗多糖核酸、

胸腺素等，部分病人或可见效。

**【预后】**

部分病人可控制，不影响工作、学习；部分病人可发展成慢性阻塞性肺疾病甚至肺源性心脏病(肺

心病)。

**第二节** **慢性阻塞性肺疾病**

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)简称慢阻肺，是一种常见的、可以 预防和治疗的疾病，其特征是持续存在的呼吸系统症状和气流受限，通常与显著暴露于有害颗粒或气 体引起的气道和(或)肺泡异常有关。肺功能检查对确定气流受限有重要意义，在吸入支气管扩张剂

后，第一秒用力呼气容积(FEV,) 占用力肺活量(FVC) 之 比 值(FEV₁/FVC)<70% 表明存在持续气流

受限。

慢阻肺与慢性支气管炎和肺气肿(emphysema) 有密切关系。如本章第一节所述，慢性支气管炎 是指在除外慢性咳嗽的其他已知原因后，病人每年咳嗽、咳痰3个月以上并连续2年者。肺气肿是指 肺部终末细支气管远端气腔出现异常持久的扩张，并伴有肺泡和细支气管的破坏，而无明显的肺纤维 化。当慢性支气管炎、肺气肿病人肺功能检查出现持续气流受限时，则能诊断为慢阻肺；如病人只有 慢性支气管炎和(或)肺气肿，而无持续气流受限，则不能诊断为慢阻肺。

一些已知病因或具有特征病理表现的疾病也可导致持续气流受限，如支气管扩张症、肺结核 纤维化病变、严重的间质性肺疾病、弥漫性泛细支气管炎以及闭塞性细支气管炎等，但均不属于慢 阻肺。

慢阻肺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名农村成年人进行了调查，慢阻肺的患病率为3%。2018年新发布的我国慢阻 肺流行病学调查结果显示，慢阻肺的患病率占40岁以上人群的13.7%。在我国，慢阻肺是导致慢性 呼吸衰竭和慢性肺源性心脏病最常见的病因，约占全部病例的80%。因肺功能进行性减退，严重影 响病人的劳动力和生活质量。慢阻肺造成巨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，预计至2020年慢阻肺将占世界疾病经济负担的第五位。

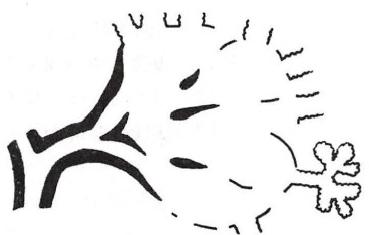
**【病因】**

本病的病因与慢性支气管炎相似，可能是多种环境因素与机体自身因素长期相互作用的结果。 具体见本章第一节。

**【发病机制】**

**1.** **炎症机制** 气道、肺实质和肺血管的慢性炎症是慢阻肺的特征性改变，中性粒细胞、巨噬细 胞 、T 淋巴细胞等炎症细胞参与了慢阻肺的发病过程。中性粒细胞的活化和聚集是慢阻肺炎症过程 的一个重要环节，通过释放中性粒细胞弹性蛋白酶等多种生物活性物质，引起慢性黏液高分泌状态并 破坏肺实质。

0

22 第二篇呼吸系统疾病

2. 蛋白酶-抗蛋白酶失衡机制 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α₁-抗胰蛋白酶(α₁-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。吸入有害气体和有害物质可以导致蛋白酶产生增多或活 性增强，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α₁-AT 缺乏多见于北欧血统的个体，我国尚未见正式报道。

3. 氧化应激机制 许多研究表明慢阻肺病人的氧化应激增加。氧化物主要有超氧阴离子、羟 根、次氯酸、H₂O₂ 和一氧化氮等。氧化物可直接作用并破坏许多生化大分子如蛋白质、脂质、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-抗蛋白酶失衡；促进炎症反应， 如激活转录因子NF-kB, 参与多种炎症介质的转录，如IL-8、TNF- α以及诱导型一氧化氮合酶(NOS) 和环氧合物酶等的转录。

4. 其他机制 如自主神经功能失调、营养不良、气温变化等都有可能参与慢阻肺的发生、发展。

上述机制共同作用，最终产生两种重要病变：①小气道病变，包括小气道炎症、小气道纤维组织形 成、小气道管腔黏液栓等，使小气道阻力明显升高。②肺气肿病变，使肺泡对小气道的正常拉力减小， 小气道较易塌陷；同时肺气肿使肺泡弹性回缩力明显降低。这种小气道病变与肺气肿病变共同作用， 造成慢阻肺特征性的持续性气流受限。

**【病理】**

慢阻肺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。慢性支气管炎的病理改变见 本章第一节。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。按照

累及肺小叶的部位，可将阻塞性肺气肿分为小叶中央型(图2-3-1)、全小叶型(图2-3-2)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。

图2-3-1 小叶中央型肺气肿 **【病理生理】**

慢阻肺特征性的病理生理变化是持续气流受限致肺 通气功能障碍。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肺泡膨胀的挤压而退化，致使 肺毛细血管大量减少，肺泡间的血流量减少，此时肺泡虽有通气，但肺泡壁无血液灌流，导致生理无效

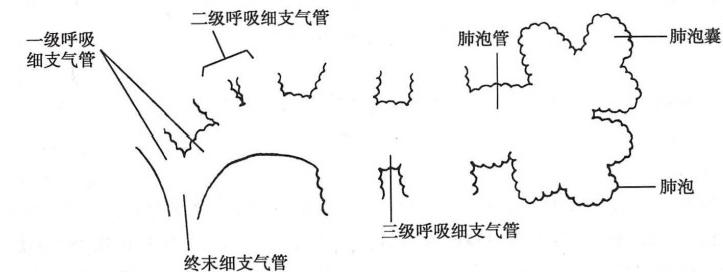


图2-3-2 全小叶型肺气肿

第三章 慢性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病

23

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，导致功能性分流增 加，从而产生通气与血流比例失调。同时，肺泡及毛细血管大量丧失，弥散面积减少，进而导致换气功 能发生障碍。通气和换气功能障碍引起缺氧和二氧化碳潴留，可发生不同程度的低氧血症和高碳酸 血症，最终出现呼吸衰竭。

**【临床表现】**

**(** **一** **)症状**

起病缓慢，病程较长，早期可以没有自觉症状。主要症状包括：

**1.** **慢性咳嗽** 随病程发展可终身不愈。常晨间咳嗽明显，夜间阵咳或排痰。

2. 咳痰 一般为白色黏液或浆液泡沫性痰，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** 早期在较剧烈活动时出现，后逐渐加重，以致在日常活动甚至休息时也感 到气短，是慢阻肺的标志性症状。

**4.** **喘息和胸闷** 部分病人特别是重度病人或急性加重时出现喘息。

**5.** **其他** 晚期病人有体重下降，食欲减退等。

**(二)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。部分病人呼吸变

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，呼气期延长，部分病人可闻及湿啰音和(或)干啰音。

**【实验室和其他辅助检查】**

**1.** **肺功能检查** 是判断持续气流受限的主要客观指标。吸入支气管扩张剂后，FEV₁/FVC<70% 可确定为持续气流受限。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。

**2.** **胸部X** **线检查** 慢阻肺早期胸片无异常变化。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。 X 线胸片改变对慢阻肺诊断的特异性不高，但对于与其他肺疾病进行鉴别具有 重要价值，对于明确自发性气胸、肺炎等常见并发症也十分有用。

**(三)胸部CT** **检查**

CT 检查可见慢阻肺小气道病变的表现、肺气肿的表现以及并发症的表现，但其主要临床意义在 于排除其他具有相似症状的呼吸系统疾病。高分辨率CT 对辨别小叶中央型或全小叶型肺气肿以及 确定肺大疱的大小和数量，有较高的敏感性和特异性，对预估肺大疱切除或外科减容手术等效果有一 定价值。

**(四)血气检查**

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**

慢阻肺合并细菌感染时，外周血白细胞计数增高，核左移。痰培养可能查出病原菌。

**【诊断与稳定期病情严重程度评估】**

**(** **一** **)诊断**

根据吸烟等高危因素史、临床症状和体征等资料，临床可以怀疑慢阻肺。肺功能检查确定持续气 流受限是慢阻肺诊断的必备条件，吸入支气管扩张剂后，FEV;/FVC<70% 为确定存在持续气流受限的 界限，若能同时排除其他已知病因或具有特征病理表现的气流受限疾病，则可明确诊断为慢阻肺。

**(二)稳定期病情严重程度评估**

目前多主张对稳定期慢阻肺采用综合指标体系进行病情严重程度评估。

**第二篇** **呼吸系统疾病**

**24**

**1.** **肺功能评估** 可使用GOLD 分级，慢阻肺病人吸入支气管扩张剂后FEV₁/FVC<70%, 再依据

其 FEV, 下降幅度进行气流受限的严重度分级，见表2-3-1。

**表2-3-1** **COPD病人气流受限严重程度的肺功能分级**

|  |  |
| --- | --- |
| **肺功能分级** | **病人肺功能FEV,占预计值的百分比(%** **pred)** |
| GOLD 1级：轻度 | ≥80 |
| GOLD 2级：中度 | 50～79 |
| GOLD 3级：重度 | 30～49 |
| GOLD 4级：极重度 | <30 |

**2.** **症状评估** 可采用改良版英国医学研究委员会呼吸困难问卷(mMRC 问卷)评估呼吸困难程

度(表2-3-2),采用慢阻肺评估测试(COPD assessment test,CAT)问卷评估慢阻肺病人的健康损害程度 (参见网站<http://www.catestonline.org>)。

**表2-** **3-2** **mMRC问卷**

**m** **M** **R** **C** **分** **级** **呼吸困难症状**

0 级 剧烈活动时出现呼吸困难

1 级 平地快步行走或爬缓坡时出现呼吸困难

2 级 由于呼吸困难，平地行走时比同龄人慢或需要停下来休息

3 级 平地行走100米左右或数分钟后即需要停下来喘气

4 级 因严重呼吸困难而不能离开家，或在穿衣脱衣时即出现呼吸困难

**3.** **急性加重风险评估** 上一年发生2次或以上急性加重，或者1次及1次以上需要住院治疗的 急性加重，均提示今后急性加重风险增加。

依据上述症状、急性加重风险和肺功能改变等，即可对稳定期慢阻肺病人的病情严重程度作出综

合性评估，并依据该评估结果选择稳定期的主要治疗药物(表2-3-3)。外周血嗜酸性粒细胞计数有可 能在预估慢阻肺急性加重风险及吸入糖皮质激素(ICS) 对急性加重的预防效果有一定价值。

**表2-3-3稳定期COPD病人病情严重程度的综合性评估及其主要治疗药物**

**病人综合** **评估分组**

A 组

B 组

C 组

D 组

**特征**

低风险，症状少 低风险，症状多 高风险，症状少

高风险，症状多

**上一年急性**

**加重次数**

≤1次

≤1次

≥ 2 次

≥ 2 次

**mMRC分级或**

**CAT评分**

0~1级或<10

≥2级或≥10

0～1级或<10

≥2级或≥10

**首选治疗药物**

SAMA或SABA,必要时

LAMA或(和)LABA

LAMA,或LAMA加LABA或ICS 加LABA

LAMA加LABA,或加ICS

注：SABA:短效β₂受体激动剂；SAMA:短效抗胆碱能药物；LABA:长效β2受体激动剂；LAMA: 长效抗胆碱能药物；ICS:吸 入糖皮质激素；“或因急性加重住院≥1次

在对慢阻肺病人进行病情严重程度的综合评估时，还应注意慢阻肺病人的全身合并疾病，如心血 管疾病、骨质疏松、焦虑和抑郁、肺癌、感染、代谢综合征和糖尿病等，治疗时应予兼顾。

**(三)急性加重期病情严重程度评估**

慢阻肺急性加重是指咳嗽、咳痰、呼吸困难比平时加重，或痰量增多，或咯黄痰，需要改变用药方

案。根据临床征象将慢阻肺急性加重分为3级(表2-3-4)。

**【鉴别诊断】**

**1.** **哮** **喘** 慢阻肺多为中年发病，症状缓慢进展，多有长期吸烟史。哮喘多为儿童或青少年期起

病，症状起伏大，常伴有过敏史、鼻炎和(或)湿疹等，部分病人有哮喘家族史。大多数哮喘病人的气

0艺记

第三章 慢性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病

**25**

流受限有显著的可逆性，合理吸入糖皮质激素等药物常能有效控制病情，是其与慢阻肺相鉴别的一个 重要特征。但是，部分病程长的哮喘病人可发生气道重塑，气流受限的可逆性减小，两者的鉴别诊断 比较困难。此时应根据临床及实验室所见全面分析，进行鉴别。在少部分病人中这两种疾病可以重 叠存在。

**表2-3-4** **AECOPD的临床分级**

呼吸衰竭

呼吸频率(次/分) 应用辅助呼吸肌群

意识状态改变

低氧血症

高碳酸血症

I 级

无

20～30

无

无

能通过鼻导管或文丘里 面罩28%～35%浓度 吸氧而改善

无

Ⅱ级

有

>30

有

无

能通过文丘里面罩 28%～35%浓度吸氧而 改善

有，PaCO₂增加到50~

60mmHg

**Ⅲ级**

有

>30

有

有

低氧血症不能通过文丘里面

罩吸氧或>40%吸氧浓度而

改善

有，PaCO₂>60mmHg,或存在

酸中毒(pH≤7.25)

**2.** **其他引起慢性咳嗽、咳痰症状的疾病** 如支气管扩张、肺结核、肺癌、特发性肺纤维化、弥漫 性泛细支气管炎等，具体见本章第一节。

**3.** **其他引起劳力性气促的疾病** 如冠心病、高血压心脏病、心脏瓣膜疾病等。具体见第三篇。

**4.** **其他原因导致的呼吸气腔扩大** 呼吸气腔均匀规则扩大而不伴有肺泡壁破坏时，虽不符合肺 气肿的严格定义，但临床上也常习惯称为肺气肿，如代偿性肺气肿、老年性肺气肿。临床表现可以出 现劳力性呼吸困难和肺气肿体征。需要综合分析临床资料以进行鉴别。

**【并发症】**

**1.** **慢性呼吸衰竭** 常在慢阻肺急性加重时发生，其症状明显加重，发生低氧血症和(或)高碳酸 血症，出现缺氧和二氧化碳潴留的临床表现。

**2.** **自发性气胸** 如有突然加重的呼吸困难，并伴有明显发绀，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。

**3.** **慢性肺源性心脏病** 由于慢阻肺引起肺血管床减少及缺氧致肺动脉收缩和血管重塑，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)稳定期的治疗**

1. 教育与管理其中最重要的是劝导吸烟的病人戒烟，这是减慢肺功能损害最有效的措施，也 是最难落实的措施。医务人员自己首先应该不吸烟。对吸烟的病人采用多种宣教措施，有条件者可 以考虑使用辅助药物。因职业或环境粉尘、刺激性气体所致者，应脱离污染环境。

2. 支气管扩张剂是现有控制症状的主要措施，可依据病人病情严重程度(参照表2-3-3)、用药 后病人的反应等因素选用。联合应用不同药理机制的支气管扩张剂可增加支气管扩张效果。

(1)B₂ 肾上腺素受体激动剂：短效制剂如沙丁胺醇(salbutamol)气雾剂，每次100～200μg(1~2 喷),雾化吸入，疗效持续4～5小时，每24小时不超过8～12喷。长效制剂如沙美特罗(salmeterol)、 福莫特罗(formoterol)等，每日吸入2次，茚达特罗每日仅吸入1次。

(2)抗胆碱药：短效制剂如异丙托溴铵(ipratropium)气雾剂，雾化吸入，持续6～8小时，每次 40～80μg(每喷20μg),每天3～4次。长效制剂有噻托溴铵(tiotropium bromide)粉吸入剂，剂量为 18μg,每天吸入1次；噻托溴铵喷雾剂，剂量为5 μg,每天吸入1次。

(3)茶碱类药：茶碱缓释或控释片，0.2g,每12小时1次；氨茶碱，0.1g,每天3次。

3. 糖皮质激素对高风险病人(C 组和D 组病人),有研究显示长期吸入糖皮质激素与长效β₂

26 **第二篇** **呼吸系统疾病**

肾上腺素受体激动剂的联合制剂可增加运动耐量、减少急性加重频率、提高生活质量。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。

**4.** **祛痰药** 对痰不易咳出者可应用，常用药物有盐酸氨溴索，30mg,每日3次；N- 乙酰半胱氨酸， 0.6g,每日2次；或羧甲司坦，0.5g,每日3次。后两种药物可以降低部分病人急性加重的风险。

**5.** **其他药物** 磷酸二酯酶-4抑制剂罗氟司特用于具有COPD 频繁急性加重病史的病人，可以降 低急性加重风险。有研究表明大环内酯类药物(红霉素或阿奇霉素)应用1年可以减少某些频繁急性 加重的慢阻肺病人的急性加重频率，但有可能导致细菌耐药及听力受损。

**6.** **长期家庭氧疗** **(LTOT)** 对慢阻肺并发慢性呼吸衰竭者可提高生活质量和生存率，对血流

动力学、运动能力和精神状态均会产生有益的影响。 LTOT 的使用指征为：①PaO₂ ≤55mmHg 或 SaO₂ ≤88%,有或没有高碳酸血症。②PaO₂55～60mmHg, 或 SaO₂<89%, 并有肺动脉高压、右心衰竭或红 细胞增多症(血细胞比容>0.55)。 一般用鼻导管吸氧，氧流量为1.0～2.0L/min,吸氧时间>15h/d。 目的是使病人在海平面、静息状态下，达到PaO₂ ≥60mmHg 和(或)使SaO₂ 升至90%以上。

**7.** **康复治疗** 可以使因进行性气流受限、严重呼吸困难而很少活动的病人改善活动能力、提高 生活质量，是稳定期病人的重要治疗手段，具体包括呼吸生理治疗、肌肉训练、营养支持、精神治疗与 教育等多方面措施。

**(二)急性加重期治疗**

1. 确定急性加重的原因(最多见的原因是细菌或病毒感染)及病情的严重程度，根据病情严重程 度决定门诊或住院治疗。

**2.** **支气管扩张剂** 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500 μg,或沙丁胺醇1000 μg 加异丙托溴铵250～500μg, 通过小型雾化器给病人吸入治疗以缓 解症状。

**3.** **低流量吸氧** 发生低氧血症者可用鼻导管吸氧，或通过文丘里(Venturi) 面罩吸氧。鼻导管给 氧时，吸入的氧浓度为28%～30%,应避免吸入氧浓度过高引起二氧化碳潴留。

**4.** **抗生素** 当病人呼吸困难加重，咳嗽伴痰量增加、有脓性痰时，应依据病人所在地常见病原菌 及其药物敏感情况积极选用抗生素治疗。门诊可用阿莫西林/克拉维酸、头孢唑肟、头孢呋辛、左氧氟 沙星、莫西沙星口服治疗；较重者可应用第三代头孢菌素，如头孢曲松2.0g 加于生理盐水中静脉滴 注，每天1次。住院病人应根据预计的病原菌及当地细菌耐药情况选用抗生素，如β-内酰胺类/β-内 酰胺酶抑制剂、大环内酯类或呼吸喹诺酮类， 一般多静脉滴注给药。如果找到确切的病原菌，应根据 药敏结果选用抗生素。

**5.** **糖皮质激素** 对需要住院治疗的急性加重期病人可考虑泼尼松龙30～40mg/d, 也可静脉给予 甲泼尼龙40～80mg,每日1次。连续5～7天。

**6.** **机械通气** 对于并发较严重呼吸衰竭的病人可使用机械通气治疗，具体见本篇第十五章。

**7.** **其他治疗措施** 合理补充液体和电解质以保持身体水电解质平衡。注意补充营养，根据病人 胃肠功能状况调节饮食，保证热量和蛋白质、维生素等营养素的摄入，必要时可以选用肠外营养治疗。 积极排痰治疗，最有效的措施是保持机体有足够体液，使痰液变稀薄；其他措施如刺激咳嗽、叩击胸 部、体位引流等方法。积极处理伴随疾病(如冠心病、糖尿病等)及并发症(如自发性气胸、休克、弥散 性血管内凝血、上消化道出血、肾功能不全等)。

如病人有呼吸衰竭、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。

**(三)外科治疗**

外科方法仅适用于少数有特殊指征的病人，选择适当病例可以取得一定疗效，使病人肺功能有所 改善，呼吸困难有所减轻。鉴于较高的手术风险及昂贵的手术费用，选择手术治疗应十分谨慎。术前

必须进行动脉血气分析、肺功能测定和胸部CT 检查，全面评估呼吸功能。手术方式包括肺大疱切除

术和肺减容手术。肺移植术为终末期慢阻肺病人提供了一种新的治疗选择，但存在着技术要求高、供



第三章 慢性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病

27

体资源有限、手术费用昂贵等诸多问题。

**【预防】**

戒烟是预防慢阻肺最重要的措施，在疾病的任何阶段戒烟都有助于防止慢阻肺的发生和发展。 控制环境污染，减少有害气体或有害颗粒的吸入。积极防治婴幼儿和儿童期的呼吸系统感染。流感 疫苗、肺炎链球菌疫苗、细菌溶解物、卡介苗多糖核酸等对防止慢阻肺病人反复感染可能有益。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，对于有慢阻肺高危因素的人 群，应定期进行肺功能监测，以尽可能早期发现慢阻肺并及时予以干预。慢阻肺的早期发现和早期干 预十分重要。

(徐永健)





**第四章** **支气管哮喘**



支气管哮喘( bronchial asthma)简称哮喘，是一种以慢性气道炎症和气道高反应性为特征的异质 性疾病。主要特征包括气道慢性炎症，气道对多种刺激因素呈现的高反应性，多变的可逆性气流受 限，以及随病程延长而导致的一系列气道结构的改变，即气道重构。临床表现为反复发作的喘息、气 急、胸闷或咳嗽等症状，常在夜间及凌晨发作或加重，多数病人可自行缓解或经治疗后缓解。根据全 球和我国哮喘防治指南提供的资料，经过长期规范化治疗和管理，80%以上的病人可以达到哮喘的临 床控制。

**【流行病学】**

哮喘是世界上最常见的慢性疾病之一，全球约有3亿、我国约有3000万哮喘病人。各国哮喘患 病率从1%～18%不等，我国成人哮喘的患病率为1.24%,且呈逐年上升趋势。 一般认为发达国家哮 喘患病率高于发展中国家，城市高于农村。哮喘病死率在(1.6～36.7)/10万，多与哮喘长期控制不 佳、最后一次发作时治疗不及时有关，其中大部分是可预防的。我国已成为全球哮喘病死率最高的国 家之一。

**【病因和发病机制】**

**(** **一** **)病因**

哮喘是一种复杂的、具有多基因遗传倾向的疾病，其发病具有家族集聚现象，亲缘关系越近，患病 率越高。近年来，点阵单核苷酸多态性基因分型技术，也称全基因组关联研究(GWAS) 的发展给哮喘 的易感基因研究带来了革命性的突破。目前采用GWAS 鉴定了多个哮喘易感基因，如 YLK40、IL6R、 PDE4D、IL33等。具有哮喘易感基因的人群发病与否受环境因素的影响较大，深入研究基因-环境相 互作用将有助于揭示哮喘发病的遗传机制。

环境因素包括变应原性因素，如室内变应原(尘螨、家养宠物、蟑螂)、室外变应原(花粉、草粉)、 职业性变应原(油漆、活性染料)、食物(鱼、虾、蛋类、牛奶)、药物(阿司匹林、抗生素)和非变应原性因 素，如大气污染、吸烟、运动、肥胖等。

**(二)发病机制**

哮喘的发病机制尚未完全阐明，目前可概括为气道免疫-炎症机制、神经调节机制及其相互作用。

**1.** **气道免疫-炎症机制**

(1)气道炎症形成机制：气道慢性炎症反应是由多种炎症细胞、炎症介质和细胞因子共同参与、 相互作用的结果。

外源性变应原通过吸入、食入或接触等途径进入机体后，被抗原提呈细胞内吞并激活T 细胞。 一 方面，活化的辅助性Th2 细胞产生白介素(IL)如 IL-4、IL-5和IL-13 等激活 B 淋巴细胞并合成特异性 IgE,后者结合于肥大细胞和嗜碱性粒细胞等表面的IgE受体。若变应原再次进入体内，可与结合在 细胞表面的IgE交联，使该细胞合成并释放多种活性介质，导致气道平滑肌收缩、黏液分泌增加和炎 症细胞浸润，产生哮喘的临床症状，这是一个典型的变态反应过程。另一方面，活化的辅助性Th2 细 胞分泌的IL 等细胞因子可直接激活肥大细胞、嗜酸性粒细胞及巨噬细胞等，并使之聚集在气道。这 些细胞进一步分泌多种炎症因子如组胺、白三烯、前列腺素、活性神经肽、嗜酸性粒细胞趋化因子、转 化生长因子(TGF) 等，构成了一个与炎症细胞相互作用的复杂网络，导致气道慢性炎症。近年来认识 到嗜酸性粒细胞在哮喘发病中不仅发挥着终末效应细胞的作用，还具有免疫调节作用。 Th17 细胞在

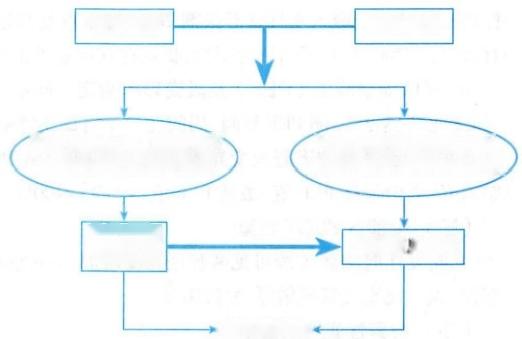
第四章 支气管哮喘 **29**

以中性粒细胞浸润为主的激素抵抗型哮喘和重症哮喘发病中起到了重要作用。

根据变应原吸入后哮喘发生的时间，可分为早发型哮喘反应、迟发型哮喘反应和双相型哮喘反 应。早发型哮喘反应几乎在吸入变应原的同时立即发生，15～30分钟达高峰，2小时后逐渐恢复正 常。迟发型哮喘反应约6小时后发生，持续时间长，可达数天。约半数以上病人出现迟发型哮喘 反应。

(2)气道高反应性(airway hyperresponsiveness,AHR):是指气道对各种刺激因子如变应原、理化 因素、运动、药物等呈现的高度敏感状态，表现为病人接触这些刺激因子时气道出现过强或过早的收 缩反应。 AHR 是哮喘的基本特征，可通过支气管激发试验来量化和评估，有症状的哮喘病人几乎都 存在AHR。 目前普遍认为气道慢性炎症是导致AHR 的重要机制之一，当气道受到变应原或其他刺激 后，多种炎症细胞释放炎症介质和细胞因子，引起气道上皮损害、上皮下神经末梢裸露等，从而导致气 道高反应性。长期存在无症状的气道高反应性者出现典型哮喘症状的风险明显增加。然而，出现 AHR 者并非都是哮喘，如长期吸烟、接触臭氧、病毒性上呼吸道感染、慢性阻塞性肺疾病等也可出现 AHR, 但程度相对较轻。

2. 神经调节机制 神经因素是哮喘发病的重要环节之一。支气管受复杂的自主神经支配，除肾 上腺素能神经、胆碱能神经外，还有非肾上腺素能非胆碱能(NANC) 神经系统。哮喘病人β肾上腺素 受体功能低下，而病人对吸入组胺和乙酰甲胆碱的气道反应性显著增高则提示存在胆碱能神经张力 的增加。 NANC 神经系统能释放舒张支气

管平滑肌的神经介质如血管活性肠肽、 一 **遗传因素** **环境因素**

氧化氮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。此外，从感觉神经末梢释

放的P 物质、降钙素基因相关肽、神经激肽 **气以炎症细介胞质、相细互胞作因用子** **气道平神滑经肌调结节构失功衡能以异及常**

A 等导致血管扩张、血管通透性增加和炎

症渗出，此即为神经源性炎症。神经源性 **气道炎症** **气道高反应性**

炎症能通过局部轴突反射释放感觉神经肽 **气道重构**

而引起哮喘发作。

有关哮喘发病机制总结于图2-4-1。 **支气管哮喘**

**【病理】** 图2-4-1 **哮喘发病机制示意图**

气道慢性炎症作为哮喘的基本特征，

存在于所有的哮喘病人，表现为气道上皮下肥大细胞、嗜酸性粒细胞、巨噬细胞、淋巴细胞及中性粒细 胞等的浸润，以及气道黏膜下组织水肿、微血管通透性增加、支气管平滑肌痉挛、纤毛上皮细胞脱落、 杯状细胞增殖及气道分泌物增加等病理改变。若哮喘长期反复发作，可见支气管平滑肌肥大/增生、 气道上皮细胞黏液化生、上皮下胶原沉积和纤维化、血管增生以及基底膜增厚等气道重构的表现。

**【临床表现】**

**1.** **症状** 典型症状为发作性伴有哮鸣音的呼气性呼吸困难，可伴有气促、胸闷或咳嗽。症状可 在数分钟内发作，并持续数小时至数天，可经平喘药物治疗后缓解或自行缓解。夜间及凌晨发作或加 重是哮喘的重要临床特征。有些病人尤其是青少年，其哮喘症状在运动时出现，称为运动性哮喘。此 外，临床上还存在没有喘息症状的不典型哮喘，病人可表现为发作性咳嗽、胸闷或其他症状。对以咳 嗽为唯一症状的不典型哮喘称为咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma,CVA);对以胸闷为唯一症状 的不典型哮喘，有人称之为胸闷变异性哮喘(chest tightness variant asthma,CTVA)。 哮喘的具体临床 表现形式及严重程度在不同时间表现为多变性。

2. 体征发作时典型的体征为双肺可闻及广泛的哮鸣音，呼气音延长。但非常严重的哮喘发 作，哮鸣音反而减弱，甚至完全消失，表现为“沉默肺”,是病情危重的表现。非发作期体检可无异常

30

6艺记

第二篇 呼吸系统疾病

发现，故未闻及哮鸣音，不能排除哮喘。

**【实验室和其他检查)**

(一)痰嗜酸性粒细胞计数

大多数哮喘病人诱导痰液中嗜酸性粒细胞计数增高(>2.5%),且与哮喘症状相关。诱导痰嗜酸 性粒细胞计数可作为评价哮喘气道炎症指标之一，也是评估糖皮质激素治疗反应性的敏感指标。

(二)肺功能检查

1. 通气功能检测 哮喘发作时呈阻塞性通气功能障碍表现，用力肺活量(FVC) 正常或下降，第 一秒用力呼气容积(FEV₁)、1 秒率(FEV₁/FVC%) 以及最高呼气流量(PEF) 均下降；残气量及残气量 与肺总量比值增加。其中以FEV₁/FVC%<70% 或 FEV, 低于正常预计值的80%为判断气流受限的最 重要指标。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 (BPT) 用于测定气道反应性。常用吸入激发剂为乙酰甲胆碱和组胺，其

他激发剂包括变应原、单磷酸腺苷、甘露醇、高渗盐水等，也有用物理激发因素如运动、冷空气等作为 激发剂。观察指标包括FEV,、PEF等。结果判断与采用的激发剂有关，通常以使FEV, 下降20%所需 吸入乙酰甲胆碱或组胺累积剂量(PD20-FEV,) 或浓度(PC20-FEV,) 来表示，如FEV, 下降≥20%,判 断结果为阳性，提示存在气道高反应性。 BPT 适用于非哮喘发作期、FEV, 在正常预计值70%以上病 人的检查。

3. 支气管舒张试验 (BDT) 用于测定气道的可逆性改变。常用吸入支气管舒张剂有沙丁胺

醇、特布他林。当吸入支气管舒张剂20分钟后重复测定肺功能，FEV, 较用药前增加≥12%,且其绝 对值增加≥200ml,判断结果为阳性，提示存在可逆性的气道阻塞。

**4.** **呼吸流量峰值** **(PEF)** **及其变异率测定** 哮喘发作时PEF 下降。由于哮喘有通气功能时间 节律变化的特点，监测PEF 日间、周间变异率有助于哮喘的诊断和病情评估。 PEF 平均每日昼夜变异 率(连续7天，每日PEF 昼夜变异率之和/7)>10%,或PEF 周变异率{(2周内最高PEF 值-最低PEF 值)/[(2周内最高PEF 值+最低PEF 值)×1/2]×100%}>20%,提示存在气道可逆性的改变。

**(三)胸部X** **线/CT** **检查**

哮喘发作时胸部X 线可见两肺透亮度增加，呈过度通气状态，缓解期多无明显异常。胸部CT 在 部分病人可见支气管壁增厚、黏液阻塞。

**(四)特异性变应原检测**

外周血变应原特异性IgE增高结合病史有助于病因诊断；血清总IgE测定对哮喘诊断价值不大， 但其增高的程度可作为重症哮喘使用抗IgE抗体治疗及调整剂量的依据。体内变应原试验包括皮肤 变应原试验和吸入变应原试验。

**(五)动脉血气分析**

严重哮喘发作时可出现缺氧。由于过度通气可使PaCO₂ 下降，pH 上升，表现为呼吸性碱中毒。 若病情进一步恶化，可同时出现缺氧和CO₂ 滞留，表现为呼吸性酸中毒。当PaCO₂ 较前增高，即使在 正常范围内也要警惕严重气道阻塞的发生。

**(六)呼出气一氧化氮** **(FeNO)** **检测**

FeNO 测定可以作为评估气道炎症和哮喘控制水平的指标，也可以用于判断吸入激素治疗的反应。

**【诊断】**

**(一)诊断标准**

**1.** **典型哮喘的临床症状和体征**

(1)反复发作喘息、气急，胸闷或咳嗽，夜间及晨间多发，常与接触变应原、冷空气、理化刺激以及 病毒性上呼吸道感染、运动等有关。

(2)发作时双肺可闻及散在或弥漫性哮鸣音，呼气相延长。

(3)上述症状和体征可经治疗缓解或自行缓解。

第四章 支气管哮喘 **31**

**2.** **可变气流受限的客观检查** ①支气管舒张试验阳性；②支气管激发试验阳性；③平均每日

PEF 昼夜变异率>10%或PEF 周变异率>20%。

符合上述症状和体征，同时具备气流受限客观检查中的任一条，并除外其他疾病所引起的喘息、

气急、胸闷和咳嗽，可以诊断为哮喘。

咳嗽变异性哮喘：指咳嗽作为唯一或主要症状，无喘息、气急等典型哮喘症状，同时具备可变气流

受限客观检查中的任一条，除外其他疾病所引起的咳嗽。

**(二)哮喘的分期及控制水平分级**

哮喘可分为急性发作期、慢性持续期和临床缓解期。

**1.** **急性发作期** 指喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状突然发生或症状加重，伴有呼气流量降低，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并及时治疗。急性发作时严重 程度可分为轻度、中度、重度和危重4级。

轻度：步行或上楼时气短，可有焦虑，呼吸频率轻度增加，闻及散在哮鸣音，肺通气功能和血气检 查正常。

中度：稍事活动感气短，讲话常有中断，时有焦虑，呼吸频率增加，可有三凹征，闻及响亮、弥漫的 哮鸣音，心率增快，可出现奇脉，使用支气管舒张剂后PEF 占预计值的60%～80%,SaO₂91%～95%。

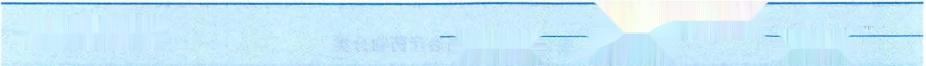
重度：休息时感气短，端坐呼吸，只能发单字表达，常有焦虑和烦躁，大汗淋漓，呼吸频率>30次/ 分，常有三凹征，闻及响亮、弥漫的哮鸣音，心率增快常>120次/分，奇脉，使用支气管舒张剂后 PEF 占

预计值<60%或绝对值<100L/min 或作用时间<2小时，PaO₂<60mmHg,PaCO₂>45mmHg,SaO₂ ≤90%, pH 可降低。

危重：病人不能讲话，嗜睡或意识模糊，胸腹矛盾运动，哮鸣音减弱甚至消失，脉率变慢或不规则 严重低氧血症和高二氧化碳血症，pH 降低。

**2.** **慢性持续期** 指病人虽然没有哮喘急性发作，但在相当长的时间内仍有不同频度和不同程度 的喘息、咳嗽、胸闷等症状，可伴有肺通气功能下降。可根据白天、夜间哮喘症状出现的频率和肺功能 检查结果，将慢性持续期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，但这种 分级方法在日常工作中已少采用，主要用于临床研究。目前应用最为广泛的慢性持续期哮喘严重性 评估方法为哮喘控制水平，这种评估方法包括目前临床控制评估和未来风险评估，临床控制又可分为 良好控制、部分控制和未控制3个等级，具体指标见表2-4-1。

**表2-4-1** **哮喘控制水平的分级**



哮喘症状控制水平

部 分 控 制 未 控 制

A: 哮喘症状控制

良 好 控 制

过去四周，病人存在： 日间哮喘症状>2次/周 夜间因哮喘憋醒

使用缓解药次数>2次/周 哮喘引起的活动受限

是□ 否□

是□ 否□

是□ 否□

是 [ 否 [

无

存在1~2项

存在3～4项

B:未来风险评估(急性发作风险，病情不稳定，肺功能迅速下降，药物不良反应)

与未来不良事件风险增加的相关因素包括：

临床控制不佳；过去一年频繁急性发作；曾因严重哮喘而住院治疗；FEV,低；烟草暴露；高剂量药物治疗

**3.** **临床缓解期** 指病人无喘息、气急、胸闷、咳嗽等症状，并维持1年以上。

**【鉴别诊断】**

**1.** **左心衰竭引起的呼吸困难** 该病与重症哮喘症状相似，极易混淆。鉴别要点：病人多有高血 压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、风湿性心脏病等病史和体征，突发气急，端坐呼吸，阵发性咳嗽，常咳

32



第二篇 呼吸系统疾病

出粉红色泡沫痰，两肺可闻及广泛的湿啰音和哮鸣音，左心界扩大，心率增快，心尖部可闻及奔马律。 胸部X 线检查可见心脏增大、肺淤血征。若一时难以鉴别，可雾化吸入β₂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。

**2.** **慢性阻塞性肺疾病** **(COPD)** 多见于中老年人，多有长期吸烟或接触有害气体的病史和慢

性咳嗽史，喘息长年存在，有加重期。体检双肺呼吸音明显下降，可有肺气肿体征，两肺或可闻及湿啰 音。对中老年病人，严格将慢阻肺和哮喘区分有时十分困难，用支气管舒张剂和口服或吸入激素作治 疗性试验可能有所帮助。如病人同时具有哮喘和慢阻肺的特征，可以诊断哮喘合并慢阻肺或慢阻肺 合并哮喘。

**3.** **上气道阻塞** 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 吸入，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 据病史，特别是出现吸气性呼吸困难，痰细胞学或细菌学检查，胸部影像、支气管镜检查，常可明确 诊断。

**4.** **变态反应性支气管肺曲菌病** **(ABPA)** 常以反复哮喘发作为特征，可咳出棕褐色黏稠痰块

或咳出树枝状支气管管型。痰嗜酸性粒细胞数增加，痰镜检或培养可查及曲菌。胸部X 线呈游走性 或固定性浸润病灶，CT 可显示近端支气管呈囊状或柱状扩张。曲菌抗原皮肤试验呈双相反应，曲菌 抗原特异性沉淀抗体(IgG) 测定阳性，血清总IgE 显著升高。

**【并发症】**

严重发作时可并发气胸、纵隔气肿、肺不张；长期反复发作或感染可致慢性并发症，如慢阻肺、支 气管扩张、间质性肺炎和肺源性心脏病。

**【治疗】**

虽然目前哮喘不能根治，但长期规范化治疗可使大多数病人达到良好或完全的临床控制。哮喘 治疗的目标是长期控制症状、预防未来风险的发生，即在使用最小有效剂量药物治疗的基础上或不用 药物，能使病人与正常人一样生活、学习和工作。

**(一)确定并减少危险因素接触**

部分病人能找到引起哮喘发作的变应原或其他非特异刺激因素，使病人脱离并长期避免接触这 些危险因素是防治哮喘最有效的方法。

**(二)药物治疗**

**1.** **药物分类和作用特点** 哮喘治疗药物分为控制性药物和缓解性药物。前者指需要长期使用

的药物，主要用于治疗气道慢性炎症而使哮喘维持临床控制，亦称抗炎药。后者指按需使用的药物， 通过迅速解除支气管痉挛从而缓解哮喘症状，亦称解痉平喘药。各类药物介绍见表2-4-2。

**表2-4-2** **哮喘治疗药物分类**

|  |  |
| --- | --- |
| **缓解性药物** | **控制性药物** |
| 短效β₂受体激动剂(SABA)  短效吸入型抗胆碱能药物(SAMA)  短效茶碱  全身用糖皮质激素 | 吸入型糖皮质激素(ICS)  白三烯调节剂  长效β₂受体激动剂(LABA,不单独使用)  缓释茶碱  色甘酸钠  抗IgE抗体  抗IL-5抗体  联合药物(如ICS/LABA) |

(1)糖皮质激素：简称激素，是目前控制哮喘最有效的药物。激素通过作用于气道炎症形成过程 中的诸多环节，如抑制嗜酸性粒细胞等炎症细胞在气道的聚集、抑制炎症因子的生成和介质释放、增 强平滑肌细胞β2受体的反应性等，有效抑制气道炎症。分为吸入、口服和静脉用药。

第四章 支气管哮喘

吸入：ICS 由于其局部抗炎作用强、全身不良反应少，已成为目前哮喘长期治疗的首选药物。常 用药物有倍氯米松(beclomethasone)、布 地 奈 德(budesonide)、 氟 替 卡 松(fluticasone)、环索奈德 (ciclesonide)、莫米松(mometasone)等。通常需规律吸入1～2周或以上方能起效。根据哮喘病情选 择吸入不同 ICS 剂量。虽然吸入ICS 全身不良反应少，但少数病人可出现口咽念珠菌感染、声音嘶 哑，吸入药后用清水漱口可减轻局部反应和胃肠吸收。长期吸入较大剂量ICS(>1000μg/d)者应注意 预防全身性不良反应。为减少吸入大剂量激素的不良反应，可采用低、中剂量ICS 与长效β₂受体激 动剂、白三烯调节剂或缓释茶碱联合使用。布地奈德、倍氯米松还有雾化用混悬液制剂，经以压缩空 气为动力的射流装置雾化吸入，起效快，在应用短效支气管舒张剂的基础上，可用于轻、中度哮喘急性 发作的治疗。

口服：常用泼尼松和泼尼松龙。用于吸入激素无效或需要短期加强治疗的病人。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。不主张长期口服激素用于维持 哮喘控制的治疗。

静脉：重度或严重哮喘发作时应及早静脉给予激素。可选择琥珀酸氢化可的松，常用量100~ 400mg/d,或甲泼尼龙，常用量80～160mg/d。 地塞米松因在体内半衰期较长、不良反应较多，宜慎用。 无激素依赖倾向者，可在短期(3~5天)内停药；有激素依赖倾向者应适当延长给药时间，症状缓解后 逐渐减量，然后改口服和吸入剂维持。

(2)β₂受体激动剂：主要通过激动气道的β₂受体，舒张支气管、缓解哮喘症状。分为 SABA ( 维 持4～6小时)和LABA (维持10～12小时),LABA 又可分为快速起效(数分钟起效)和缓慢起效(30 分钟起效)2种。

SABA: 为治疗哮喘急性发作的首选药物。有吸入、口服和静脉三种制剂，首选吸入给药。常用药 物有沙丁胺醇(salbutamol)和特布他林(terbutaline)。 吸入剂包括定量气雾剂(MDI)、 干粉剂和雾化 溶液。 SABA 应按需间歇使用，不宜长期、单一使用。主要不良反应有心悸、骨骼肌震颤、低钾血症等。

LABA: 与 ICS 联合是目前最常用的哮喘控制性药物。常用LABA 有沙美特罗(salmeterol)和福莫 特罗(formoterol)。 福莫特罗属快速起效的LABA, 也可按需用于哮喘急性发作的治疗。目前常用ICS 加 LABA 的联合制剂有：氟替卡松/沙美特罗吸入干粉剂，布地奈德/福莫特罗吸入干粉剂。特别注 意 ：LABA 不能单独用于哮喘的治疗。

(3)白三烯调节剂：通过调节白三烯的生物活性而发挥抗炎作用，同时可以舒张支气管平滑肌， 是目前除ICS 外唯一可单独应用的哮喘控制性药物，可作为轻度哮喘ICS 的替代治疗药物和中、重度 哮喘的联合治疗用药，尤适用于阿司匹林哮喘、运动性哮喘和伴有过敏性鼻炎哮喘病人的治疗。常用 药物有孟鲁司特(montelukast)和扎鲁司特(zafirlukast)。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。

(4)茶碱类药物：通过抑制磷酸二酯酶，提高平滑肌细胞内的cAMP 浓度，拮抗腺苷受体，增强呼 吸肌的力量以及增强气道纤毛清除功能等，从而起到舒张支气管和气道抗炎作用，是目前治疗哮喘的 有效药物之一。

口服：用于轻至中度哮喘急性发作以及哮喘的维持治疗，常用药物有氨茶碱和缓释茶碱，常用剂 量每日6~10mg/kg。 口服缓释茶碱尤适用于夜间哮喘症状的控制。小剂量缓释茶碱与ICS 联合是目 前常用的哮喘控制性药物之一。

静脉：氨茶碱首剂负荷剂量为4～6mg/kg, 注射速度不宜超过0.25mg/(kg ·min), 维持剂量为 0.6~0.8mg/(kg ·h)。 每日最大用量一般不超过1.0g(包括口服和静脉给药)。静脉给药主要用于 重症和危重症哮喘。

茶碱的主要不良反应包括恶心、呕吐、心律失常、血压下降及多尿，偶可兴奋呼吸中枢，严重者可 引起抽搐乃至死亡。静脉注射速度过快可引起严重不良反应，甚至死亡。由于茶碱的“治疗窗”窄， 以及茶碱代谢存在较大的个体差异，有条件的应在用药期间监测其血药浓度，安全有效浓度为6~

33



**34** 第二篇 呼吸系统疾病

15mg/L。 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、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。

(5)抗胆碱药：通过阻断节后迷走神经通路，降低迷走神经张力而起到舒张支气管、减少黏液分 泌的作用，但其舒张支气管的作用比β2受体激动剂弱。分为SAMA (维持4～6小时)和长效抗胆碱 药(LAMA, 维持24小时)。常用的SAMA 异丙托溴铵(ipratropine bromide)有 MDI 和雾化溶液两种剂 型 。SAMA 主要用于哮喘急性发作的治疗，多与β2受体激动剂联合应用。少数病人可有口苦或口干 等不良反应。常用的LAMA 噻托溴铵(tiotropium bromide)是近年发展的选择性M,、M₃ 受体拮抗剂， 作用更强，持续时间更久(可达24小时),目前有干粉吸入剂和喷雾剂。 LAMA 主要用于哮喘合并慢 阻肺以及慢阻肺病人的长期治疗。

( 6 ) 抗IgE 抗体(omalizumab):是一种人源化的重组鼠抗人IgE单克隆抗体，具有阻断游离IgE 与 IgE效应细胞表面受体结合的作用。主要用于经吸入ICS 和 LABA 联合治疗后症状仍未控制，且血清 IgE水平增高的重症哮喘病人。可显著改善重症哮喘病人的症状、肺功能和生活质量，减少口服激素 和急救用药，降低哮喘严重急性发作率和住院率，且具有较好的安全性和耐受性。该药临床使用的时 间尚短，其远期疗效与安全性有待进一步观察。

( 7 ) 抗IL-5治疗：IL-5是促进嗜酸性粒细胞增多、在肺内聚集和活化的重要细胞因子。抗IL-5 单抗(mepolizumab)治疗哮喘，可以减少病人体内嗜酸性粒细胞浸润，减少哮喘急性加重和改善病人 生命质量，对于高嗜酸性粒细胞血症的哮喘病人治疗效果好。

2. 急性发作期的治疗 急性发作的治疗目标是尽快缓解气道痉挛，纠正低氧血症，恢复肺功能， 预防进一步恶化或再次发作，防治并发症。

(1)轻度：经MDI 吸入SABA, 在第1小时内每20分钟吸入1～2喷。随后轻度急性发作可调整 为每3～4小时吸入1~2喷。效果不佳时可加缓释茶碱片，或加用短效抗胆碱药气雾剂吸入。

(2)中度：吸入SABA (常用雾化吸入),第1小时内可持续雾化吸入。联合应用雾化吸入短效抗 胆碱药、激素混悬液，也可联合静脉注射茶碱类。如果治疗效果欠佳，尤其是在控制性药物治疗的基 础上发生的急性发作，应尽早口服激素，同时吸氧。

(3)重度至危重度：持续雾化吸入SABA, 联合雾化吸入短效抗胆碱药、激素混悬液以及静脉茶碱 类药物，吸氧。尽早静脉应用激素，待病情得到控制和缓解后改为口服给药。注意维持水、电解质平 衡，纠正酸碱失衡，当pH<7.20 且合并代谢性酸中毒时，应适当补碱。经过上述治疗，临床症状和肺 功能无改善甚至继续恶化，应及时给予机械通气治疗，其指征主要包括：呼吸肌疲劳、PaCO₂ ≥ 45mmHg, 意识改变(需进行有创机械通气)。此外，应预防呼吸道感染等。

对所有急性发作的病人都要制订个体化的长期治疗方案。

3. 慢性持续期的治疗 慢性持续期的治疗应在评估和监测病人哮喘控制水平的基础上，定期根

据长期治疗分级方案作出调整，以维持病人的控制水平。哮喘长期治疗方案分为5级，见表2-4-3。

对哮喘病人进行健康教育、有效控制环境、避免诱发因素，要贯穿于整个哮喘治疗过程中。对大 多数未经治疗的持续性哮喘病人，初始治疗应从第2级方案开始，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级到第5级的治疗方案中都有不同的哮喘控制药物可供选 择。而在每一级中缓解药物都应按需使用，以迅速缓解哮喘症状。

如果使用该级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 达到哮喘控制之后并能够维持至少3个月以上，且肺功能恢复并维持平稳状态，可考虑降级治疗。建 议减量方案如下：①单独使用中至高剂量ICS 的病人，将剂量减少50%;②单独使用低剂量ICS 的 病 人可改为每日1次用药；③联合吸入ICS/LABA 的病人，先将ICS 剂量减少50%,继续使用联合治疗。 当达到低剂量联合治疗时，可选择改为每日1次联合用药或停用LABA, 单 用ICS 治疗。若病人使用

最低剂量控制药物达到哮喘控制1年，并且哮喘症状不再发作，可考虑停用药物治疗。以上方案为基

本原则，必须个体化，以最小量、最简单的联合、不良反应最少、达到最佳哮喘控制为原则。



第四章 支气管哮喘 **35**

**表2-4-3哮喘长期治疗方案**

|  |
| --- |
| **治疗方案** **第1级** **第2级** **第3级** **第4级** **第5级** |

推荐选择控 制药物

不需使用药物 低剂量ICS

低剂量ICS加

LABA

中/高剂量ICS 加LABA

加其他治疗，如

口服糖皮质激素

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 其他选择控低剂量ICS 制药物 | 白三烯受体拮 抗剂  低剂量茶碱 | 中/高剂量ICS 中/高剂量ICS加加LAMA  LABA加LAMA  低剂量ICS加白 高剂量ICS加白 加IgE单克隆 三烯受体拮抗剂 三烯受体拮抗剂 抗体  低剂量ICS加 高剂量ICS加加IL-5单克隆  茶碱 茶碱 抗体 |

缓解药物

按需使用SABA

按需使用SABA

按需使用SABA或低剂量布地奈德/福莫特罗或倍氯米 松/福莫特罗



注：推荐选用的治疗方案，但也要考虑病人的实际状况，如经济收入和当地的医疗资源等。低剂量ICS指每日吸入布地奈 德(或等效其他ICS)200~400μg,中等剂量为>400～800 μg, 高剂量为>800～1600 μg

4. 免疫疗法 分为特异性和非特异性两种。特异性免疫治疗是指将诱发哮喘发作的特异性变 应原(如螨、花粉、猫毛等)配制成各种不同浓度的提取液，通过皮下注射、舌下含服或其他途径给予 对该变应原过敏的病人，使其对此种变应原的耐受性增高，当再次接触此变应原时，不再诱发哮喘发 作，或发作程度减轻，此法又称脱敏疗法或减敏疗法。适用于变应原明确，且在严格的环境控制和药 物治疗后仍控制不良的哮喘病人。 一般需治疗1~2年，若治疗反应良好，可坚持3～5年。非特异性 免疫治疗，如注射卡介苗及其衍生物、转移因子、疫苗等，有一定辅助的疗效。

咳嗽变异性哮喘和胸闷变异性哮喘的治疗原则与典型哮喘治疗相同。大多数病人可选择吸入低 剂量ICS 联合长效β₂受体激动剂或白三烯调节剂、缓释茶碱，必要时可短期口服小剂量激素治疗。 疗程则可以短于典型哮喘。

重症哮喘，是指在过去1年中>50%时间需要给予高剂量 ICS 联 合LABA 和(或)LTRA/ 缓释茶 碱，或全身激素治疗，才能维持哮喘控制，或即使在上述治疗下仍不能控制的哮喘。治疗包括：①首先 排除病人治疗依从性不佳，并排除诱发加重或使哮喘难以控制的因素；②给予高剂量 ICS 联合/不联 合口服激素，加用白三烯调节剂、抗IgE 抗体联合治疗；③其他可选择的治疗包括免疫抑制剂、支气管 热成形术等。

**【哮喘的教育与管理】**

哮喘病人的教育与管理是提高疗效，减少复发，提高病人生活质量的重要措施。为每位初诊哮喘 病人制订长期防治计划，使病人在医生和专科护士指导下学会自我管理，包括了解哮喘的激发因素及 避免诱因的方法、熟悉哮喘发作先兆表现及相应处理办法、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、坚持记哮喘日记、学会哮喘发作时进行简单的紧急自我处理方法、 掌握正确的吸入技术、知道什么情况下应去医院就诊，以及和医生共同制订防止复发、保持长期稳定 的方案。

**【预后】**

通过长期规范化治疗，儿童哮喘临床控制率可达95%,成人可达80%。轻症病人容易控制；病情 重，气道反应性增高明显，出现气道重构，或伴有其他过敏性疾病者则不易控制。若长期反复发作，可 并发肺源性心脏病。

(沈华浩)





**第五章** **支气管扩张症**

支气管扩张症(bronchiectasis,或支气管扩张)最早在1819年由发明听诊器的Laennec首先描述， 主要指急、慢性呼吸道感染和支气管阻塞后，反复发生支气管化脓性炎症，致使支气管壁结构破坏，管 壁增厚，引起支气管异常和持久性扩张的一类异质性疾病的总称，可以是原发或继发，主要分为囊性 纤维化(cystic fibrosis,CF)导致的支气管扩张症和非囊性纤维化导致的支气管扩张症。本章主要讨 论非囊性纤维化支气管扩张症。支气管扩张症临床表现主要为慢性咳嗽、咯大量脓痰和(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，但随着CT 的普及，尤其是高分 辨 CT 的应用，在某些晚期慢阻肺病人也发现了一定比例的支气管扩张症。

**【流行病学】**

支气管扩张症的患病率各国报道差别较大，约为(1～52)/10万。美国从2000年到2007年每年 支气管扩张症病人增加8.74%。国内目前缺乏全国注册登记研究和全国性的流行病学资料。我国报 道40岁以上人群中支气管扩张症的患病率可达到1.2%。部分慢阻肺病人合并支气管扩张的比例高 达30%。支气管扩张症病人反复发生呼吸道感染，导致肺功能下降，最后出现呼吸衰竭，整体预后较 差。慢阻肺合并支气管扩张者病死率增加一倍。

**【病因和发病机制】**

本病可以分为先天性和继发性。先天性支气管扩张症少见，有些病例无明显病因，但弥漫性支气 管扩张常发生于有遗传、免疫或解剖缺陷的病人，如囊性纤维化、纤毛运动障碍和严重的α₁-抗胰蛋白 酶缺乏病人。低免疫球蛋白血症、免疫缺陷和罕见的气道结构异常也可引起弥漫性支气管扩张，如巨 大气管-支气管症(Mounier-Kuhn 综合征)、支气管软骨发育不全(Williams-Campbell综合征)等。此 外，其他气道疾病，如变态反应性支气管肺曲菌病(allergic bronchopulmonary aspergillosis,ABPA)也是 诱发支气管扩张症的原因之一 (表2-5-1)。局灶性支气管扩张可源于未进行治疗的肺炎或气道阻塞， 例如异物或肿瘤、外源性压迫或肺叶切除后解剖移位。

**表2-5-1** **支气管扩张症的诱发因素**

|  |
| --- |
| **种类** **诱发因素及特征** |

感染

细菌

真菌

分枝杆菌

病毒

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，百日

咳杆菌

曲霉菌

结核分枝杆菌，非结核分枝杆菌(nontuberculous mycobacteria,NTM) 腺病毒，流感病毒，单纯疱疹病毒，麻疹病毒

|  |  |
| --- | --- |
| 免疫缺陷或异常  原发性  继发性  免疫异常 | 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  长期服用免疫抑制药物，人类免疫缺陷病毒(HIV)感染，慢性淋巴细胞白血病，肺移 植后  干燥综合征，ABPA,类风湿关节炎 |

先天性遗传疾病

α₁-抗胰蛋白酶缺乏 支气管扩张仅见于严重缺乏的病人

第五章 支气管扩张症 37

续表

|  |
| --- |
| **种类** **诱发因素及特征** |

纤毛缺陷

囊性纤维化

原发纤毛不动综合征(primary ciliary dyskinesia,PCD)和Kartagener综合征

白种人常见

|  |  |
| --- | --- |
| 先天性结构缺损  淋巴管性/淋巴结 黄甲综合征  气管支气管性  血管性 | 淋巴结病  指(趾)甲黄色、肥厚，淋巴水肿，慢性胸腔积液三联征  巨大气管-支气管症，支气管软骨发育缺陷，先天性支气管发育不良，马方综合征 肺隔离症 |

其他

气道阻塞

毒性物质吸入

炎症性肠病

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

上述疾病损伤了宿主气道清除和防御功能，易发生感染和炎症。细菌反复感染可使充满炎症介 质和病原菌黏稠脓性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。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。

**【病理和病理生理】**

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 和弹性组织被破坏并被纤维组织替代，进而形成三种不同类型。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：支气管腔呈不规则改变或串珠样改变。显微镜下 可见支气管炎症和纤维化、支气管壁溃疡、鳞状上皮化生和黏液腺增生。病变支气管相邻肺实质也可有 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，并伴相应支气管动脉扩张及支气 管动脉和肺动脉吻合。支气管扩张症是呼吸科化脓性疾病之一，由于各种致病因素导致慢性气道炎症， 气道内分泌物增多，气道廓清障碍，出现痰液积聚，气道梗阻，进而出现病原微生物定植，增生及感染的概 率增加，而反复的细菌感染会加重气道炎症反应及气道壁的破坏和增厚，反过来降低痰液廓清的能力。

**【临床表现】**

主要症状为持续或反复的咳嗽、咳痰或咳脓痰。痰液为黏液性、黏液脓性或脓性，可呈黄绿色，收 集后分层：上层为泡沫，中间为浑浊黏液，下层为脓性成分，最下层为坏死组织。无明显诱因者常隐匿 起病，无症状或症状轻微。呼吸困难和喘息常提示有广泛的支气管扩张或有潜在的慢阻肺。随着感 染加重，可出现痰量增多和发热，可仅为支气管感染加重，也可为病变累及周围肺实质出现肺炎所致。 当支气管扩张伴急性感染时，病人可表现为咳嗽、咳脓痰和伴随肺炎。50%～70%的病例可发生咯 血，大出血常为小动脉被侵蚀或增生的血管被破坏所致。部分病人以反复咯血为唯一症状，称为“干 性支气管扩张”。

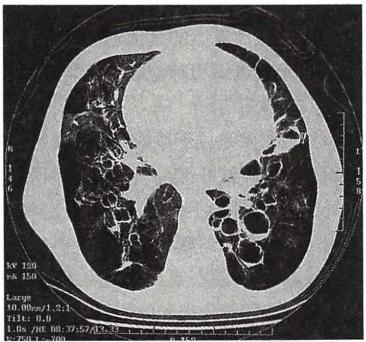
气道内有较多分泌物时，体检可闻及湿啰音和干啰音。病变严重尤其是伴有慢性缺氧、肺源性心 脏病和右心衰竭的病人可出现杵状指及右心衰竭体征。

**【实验室和其他辅助检查】**

主要影像学检查包括胸部X 线和胸部高分辨CT; 实验室检查包括血常规和炎症标志物如C 反应 蛋白，免疫球蛋白(IgG,IgA,IgM), 微生物学检查，血气分析；还有肺功能检查。次要检查包括鼻窦 CT,血 IgE,特异性IgE,烟曲霉皮试，类风湿因子，抗核抗体，细胞免疫功能检查，CF 和 PCD 相关检查， 如汗液氯化钠，鼻呼出气NO, 基因检测，黏膜纤毛电镜检查，以及必要时纤支镜检查等。

**1.** **影像学检查**

(1)胸部X 线检查：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2-5-1)。

第二篇 呼吸系统疾病

**38**

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，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。

(2)胸部高分辨CT 扫描(HRCT):HRCT 可在横断面上清楚地显示扩张的支气管(图2-5-2),且

兼具无创、易重复、易接受的特点，现已成为支气管扩张的主要诊断方法。支气管扩张症在HRCT 上 的主要表现为支气管呈柱状及囊状改变，气道壁增厚(支气管内径<80%外径)、黏液阻塞、树芽征及 马赛克征。当 CT 扫描层面与支气管平行时，扩张的支气管呈“双轨征”或“串珠”状改变；当扫描层面 与支气管垂直时，扩张的支气管与伴行的肺动脉形成“印戒征”;当多个囊状扩张的支气管彼此相邻 时，则表现为“蜂窝”状改变。

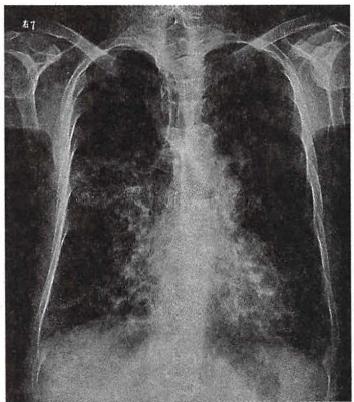


图2-5-2 支气管扩张 CT 表现

图2-5-1 支气管扩张胸片表现

(3)支气管碘油造影：可确诊支气管扩张，但因其为创伤性检查，现已被高分辨CT(HRCT) 所

取代。

2. 实验室检查

(1)血常规及炎症标志物：当细菌感染导致支气管扩张症急性加重时，血常规白细胞计数、中性 粒细胞分类及C 反应蛋白可升高。

(2)血清免疫球蛋白：合并免疫功能缺陷者可出现血清免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)缺乏。

(3)血气分析：可判断病人是否合并低氧血症和(或)高碳酸血症。

(4)微生物学检查：应留取合格的痰标本送检涂片染色以及痰细菌培养，痰培养和药敏试验结果 可指导抗菌药物的选择，痰液中找到抗酸杆菌时需要进一步分型是结核杆菌还是非结核分枝杆菌。

(5)其他：必要时可检测类风湿因子、抗核抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体。怀疑ABPA 的病人可

选择性进行血清IgE 测定、烟曲霉皮试、曲霉沉淀素检查。如病人自幼起病，合并慢性鼻窦炎或中耳 炎，或合并右位心，需怀疑PCD 可能，可行鼻呼出气一氧化氮测定筛查，疑诊者需进一步取纤毛上皮 行电镜检查，必要时行基因检测。

**3.** **其他**

(1)纤维支气管镜检查：当支气管扩张呈局灶性且位于段支气管以上时，可发现弹坑样改变，可

通过纤维支气管镜采样用于病原学诊断及病理诊断。纤支镜检查还可明确出血、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，协助诊断和指导治疗。

笔记

第五章 支气管扩张症

(2)肺功能测定：可证实由弥漫性支气管扩张或相关阻塞性肺病导致的气流受限以及指导临床 使用支气管舒张剂。

**【诊断与鉴别诊断】**

**(** **一** **)诊断**

根据反复咳脓痰、咯血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。诊断支气管扩张症的病人还应进一步仔细询问既 往病史、评估上呼吸道症状、根据病情完善相关检查以明确病因诊断。

**(二)评估**

病人初次诊断后的评估包括：痰液检查，包括痰涂片(包括真菌和抗酸染色),痰培养加药敏试 验。肺部CT 随访，尤其是肺内出现空洞，无法解释的咯血或痰中带血，治疗反应不佳，反复急性加重 等。肺功能用于评估疾病进展程度和指导药物治疗。血气分析判断是否存在低氧血症和(或)CO₂ 潴 留。以及实验室检查评估病人的炎症反应，免疫状态，是否合并其他病原体感染等。

(三)鉴别诊断

需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。仔细研究病史和临床表现，参考影像学、纤维支气管镜和支气管造影的特征常可作出明确 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 多发生在中年以上病人，在气候多变的冬、春季节咳嗽、咳痰明显，多咳白色 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、湿啰音。

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。

3. 肺结核 常有低热、盗汗、乏力、消瘦等结核毒性症状，干、湿啰音多局限于上肺，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形阴影，壁较薄，周围组织无炎症 浸润。胸部CT 和支气管造影可协助诊断。

5. 弥漫性泛细支气管炎 有慢性咳嗽、咳痰、活动时呼吸困难及慢性鼻窦炎。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。

6. 支气管肺癌 多见于40岁以上病人，可伴有咳嗽、咳痰、胸痛，痰中带血。大咯血少见。影像 学、痰细胞学、支气管镜检查等有助于确诊。

【治疗】

1. 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。

2. 控制感染支气管扩张症病人出现痰量增多及其脓性成分增加等急性感染征象时，需应用抗 感染药物。急性加重期开始抗菌药物治疗前应常规送痰培养，根据痰培养和药敏结果指导抗生素应 用，但在等待培养结果时即应开始经验性抗菌药物治疗。无铜绿假单胞菌感染高危因素的病人应立 即经验性使用对流感嗜血杆菌有活性的抗菌药物，如氨苄西林/舒巴坦，阿莫西林/克拉维酸，第二代 头孢菌素，第三代头孢菌素(头孢曲松钠、头孢噻肟),莫西沙星、左氧氟沙星。对于存在铜绿假单胞 菌感染高危因素的病人[如存在以下4条中的2条：①近期住院；②每年4次以上或近3个月以内应 用抗生素；③重度气流阻塞(FEV,<30% 预计值);④最近2周每日口服泼尼松<10mg],可选择具有抗 假单胞菌活性的β-内酰胺类抗生素(如头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴 坦),碳青霉烯类(如亚胺培南、美罗培南),氨基糖苷类，喹诺酮类(环丙沙星或左氧氟沙星),可单独 应用或联合应用。对于慢性咳脓痰病人，还可考虑使用疗程更长的抗生素，如口服阿莫西林或吸入氨 基糖苷类药物，或间断并规则使用单一抗生素以及轮换使用抗生素以加强对下呼吸道病原体的清除。 合并ABPA 时，除一般需要糖皮质激素(泼尼松0.5～1mg/kg)外，还需要抗真菌药物(如伊曲康唑)联

39



40 第二篇 呼吸系统疾病

合治疗，疗程较长。支气管扩张症病人出现肺内空洞，尤其是内壁光滑的空洞，合并或没有合并树芽 征，要考虑到不典型分枝杆菌感染的可能，可采用痰抗酸染色，痰培养及痰的微生物分子检测进行诊 断。本病也容易合并结核，病人可以有肺内空洞或肺内结节，渗出合并增殖性改变等，可合并低热，夜 间盗汗，需要在随访过程中密切注意上述相关的临床表现。支气管扩张症病人容易合并曲霉菌的定 植和感染，表现为管腔内有曲霉球，或出现慢性纤维空洞样改变，或急性、亚急性侵袭性感染。曲霉菌 的侵袭性感染治疗一般选择伏立康唑。

3. 改善气流受限 建议支气管扩张症病人常规随访肺功能的变化，尤其是已经有阻塞性通气功 能障碍的病人。长效支气管舒张剂(长效β2受体激动剂，长效抗胆碱能药物，吸入糖皮质激素/长效 β2受体激动剂)可改善气流受限并帮助清除分泌物，对伴有气道高反应及可逆性气流受限的病人常 有一定疗效。但由于缺乏循证医学的依据，在支气管舒张剂的选择上，目前并无常规推荐的指征。

4. 清除气道分泌物 包括物理排痰和化痰药物。物理排痰包括体位引流， 一般头低臀部抬高， 可配合震动拍击背部协助痰液引流。气道内雾化吸入生理盐水，短时间内吸入高渗生理盐水，或吸入 黏液松解剂如乙酰半胱氨酸等，可有助于痰液的稀释和排出。其他如胸壁震荡，正压通气，主动呼吸 训练等合理使用也可以起到排痰作用。药物包括黏液溶解剂，痰液促排剂，抗氧化剂等。 N-乙酰半胱 氨酸具有较强的化痰和抗氧化作用。切忌在非囊性纤维化支气管扩张病人使用重组脱氧核糖核 酸酶。

5. 免疫调节剂 使用一些促进呼吸道免疫增强的药物如细菌细胞壁裂解产物可以减少支气管 扩张症病人的急性发作。部分支气管扩张症病人长期使用十四环或十五环大环内酯类抗生素可以减 少急性发作和改善病人的症状，但需要注意长期口服抗生素带来的其他副作用，包括心血管、听力、肝 功能的损害及出现细菌耐药等。

6. 咯血的治疗 对反复咯血的病人，如果咯血量少，可以对症治疗或口服卡巴克洛(安络血)、云 南白药。若出血量中等，可静脉给予垂体后叶素或酚妥拉明；若出血量大，经内科治疗无效，可考虑介 入栓塞治疗或手术治疗。使用垂体后叶素需要注意低钠血症的产生。

7. 外科治疗 如支气管扩张为局限性，经充分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。如大出血来自增生的支气管动脉，经休息和抗生素等保守治疗不能缓解仍反复大咯 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。

**8.** **预防** 可考虑应用肺炎球菌疫苗和流感病毒疫苗预防或减少急性发作，免疫调节剂对于减轻

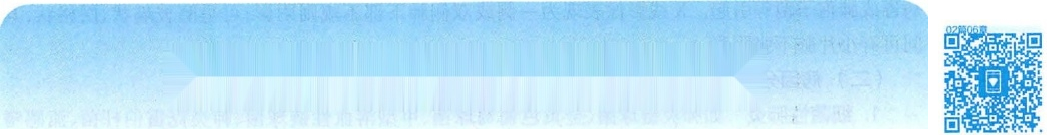
症状和减少发作有一定帮助。吸烟者应予以戒烟。康复锻炼对于保持肺功能有一定作用。

**【预后】**

支气管扩张症的危重程度评分有BIS评分，取决于支气管扩张范围和有无并发症。支气管扩张 范围局限者，积极治疗可改善生命质量和延长寿命。支气管扩张范围广泛者易损害肺功能，甚至发展 至呼吸衰竭而引起死亡。大咯血也可严重影响预后。支气管扩张症合并肺实质损害如肺气肿和肺大 疱者预后较差。慢阻肺病人合并支气管扩张症后死亡率增加。

(宋元林)





**第六章** **肺部感染性疾病**

**第一节** **肺** **炎** **概** **述**

肺炎(pneumonia)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，肺炎的病死率并未进一步降低，甚至有所上升。

**【流行病学】**

社区获得性肺炎(community acquired pneumonia,CAP)和医院获得性肺炎(hospital acquired pneu- monia,HAP)年发病率分别为(5～11)/1000人口和(5～10)/1000住院病人。 CAP 病人门诊治疗者病 死率<1%～5%,住院治疗者平均为12%,入住重症监护病房者约为40%。由HAP 引起的相关病死 率为15.5%~38.2%。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、神经系统疾病、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、新病原体出现、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，尤其是多耐药(mul- tidrug-resistant,MDR)病原体增加等有关。

**【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-纤毛运载系统、肺泡巨噬细胞等细胞防御的完整性 等)使下呼吸道免除于细菌等致病菌感染。是否发生肺炎取决于两个因素：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 通过下列途径引起社区获得性肺炎：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。医院获得性肺炎则更多是通过误吸胃肠道的定植菌(胃食管反流)和(或)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(Cohn 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。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 线影像显示肺叶或肺段的实变阴影。

**2.** **小叶性(支气管性)肺炎** 病原体经支气管入侵，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病人。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。 X 线影像显示为沿着肺纹理分布的 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，累及支气管壁和支气管周围组织，有肺泡壁增生及间质 水肿，因病变仅在肺间质，故呼吸道症状较轻，病变广泛则呼吸困难明显。可由细菌、支原体、衣原体、

42

2 记

第二篇 呼吸系统疾病

病毒或肺孢子菌等引起。 X 线影像表现为一侧或双侧肺下部不规则阴影，可呈磨玻璃状、网格状，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、铜绿假单胞菌肺炎和鲍曼不动杆菌等。

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、巨细胞病毒、单纯 疱疹病毒等。

4. 肺真菌病 如念珠菌、曲霉、隐球菌、肺孢子菌、毛霉等。

5. 其他病原体所致肺炎 如立克次体(如Q 热立克次体)、弓形体(如鼠弓形体)、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，胃酸吸入引起的化学性肺炎，对吸 入或内源性脂类物质产生炎症反应的类脂性肺炎等。通常所说的肺炎不包括理化因素所致的肺炎。

(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，这是因为不同场所发生的肺炎病原学有相应的特点，因此有利于指导经验性治疗。

1.CAP 是指在医院外罹患的感染性肺实质(含肺泡壁，即广义上的肺间质)炎症，包括具有明 确潜伏期的病原体感染在入院后于潜伏期内发病的肺炎。其临床诊断依据是：①社区发病。②肺炎 相关临床表现：a. 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/ 呼吸困难/咯血；b. 发热；c. 肺实变体征和(或)闻及湿性啰音；d.WBC>10×10⁹/L 或<4×10°/L,伴或 不伴中性粒细胞核左移。③胸部影像学检查显示片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变，伴或不伴胸 腔积液。符合①、③及②中任何1项，并除外肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质性疾病、肺水肿、肺不 张、肺栓塞、肺嗜酸性粒细胞浸润症及肺血管炎等后，可建立临床诊断。 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，呼吸道合胞病毒和副流 感病毒)等。

2.HAP 亦称医院内肺炎(nosocomial pneumonia),指病人住院期间没有接受有创机械通气，未

处于病原感染的潜伏期，且入院≥48小时后在医院内新发生的肺炎。呼吸机相关性肺炎(ventilator associated pneumonia,VAP)是指气管插管或气管切开病人，接受机械通气48小时后发生的肺炎及机 械通气撤机、拔管后48小时内出现的肺炎。胸部X 线或 CT 显示新出现或进展性的浸润影、实变影、 磨玻璃影，加上下列三个临床症状中的两个或以上，可建立临床诊断：①发热，体温>38℃;②脓性气道 分泌物；③外周血白细胞计数>10×10°/L或<4×10°/L。肺炎相关的临床表现，满足的条件越多，临床 诊断的准确性越高。 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。临床诊断HAP/ VAP 后，应积极留取标本行微生物学检测。非免疫缺陷的病人HAP/VAP 通常由细菌感染引起，常见 病原菌的分布及其耐药性特点随地区、医院等级、病人人群、暴露于抗菌药物情况不同而异，并且随时 间而改变。我国HAP/VAP 常见病原菌包括鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌、大肠埃 希菌、金黄色葡萄球菌等。需要强调的是，在经验性治疗时了解当地医院的病原学监测数据更为重 要，应根据本地区、本医院甚至特定科室的病原谱和耐药特点，结合病人个体因素来选择抗菌药物。

**【临床表现】**

细菌性肺炎的症状可轻可重，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。病变范围大者可有呼吸困难、呼吸窘迫。大多数 病人有发热。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，也可闻及湿性啰音。并发胸腔积液者，患侧胸部

第六章 肺部感染性疾病 43

叩诊浊音，语颤减弱，呼吸音减弱。

**【诊断与鉴别诊断】**

肺炎的诊断程序如下。

**(一)确定肺炎诊断**

首先必须把肺炎与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，必须把肺炎与其他类似肺炎的疾病 区别开来。

1. 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，女性病人可 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，密度不均，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。 一般抗菌治疗疗效不佳。

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。但肺癌可伴发阻塞性 肺炎，经抗菌药物治疗炎症消退后肿瘤阴影渐趋明显，或可见肺门淋巴结肿大，有时出现肺不张。若 抗菌药物治疗后肺部炎症不见消散，或消散后于同一部位再次出现肺炎，应密切随访。对有吸烟史及 年龄较大的病人，必要时做CT、MRI、支气管镜和痰液脱落细胞等检查，以免贻误诊断。

3. 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。 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瘫及低碳酸血症。 D-二聚体、CT 肺动脉造影、放射性核素 肺通气/灌注扫描和MRI 等检查可帮助鉴别。

4. 非感染性肺部浸润 需排除非感染性肺部疾病，如间质性肺炎、肺水肿、肺不张和肺血管 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入院治疗甚或ICU 治疗至关重要。 肺炎严重性决定于三个主要因素：肺部局部炎症程度，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，如果肺炎病人需要通气支持(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、外周灌注不足)和需要加强监护与治 疗，可认为是重症肺炎。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。目前我国推荐使用CURB-65 作为判断CAP 病人是否需要住院治疗 的标准。 CURB-65 共五项指标，满足1项得1分：①意识障碍；②尿素氮>7mmol/L;③ 呼吸频率≥30 次/分；④收缩压<90mmHg 或舒张压≤60mmHg;⑤ 年龄≥65岁。评分0~1分，原则上门诊治疗即可； 2分建议住院或严格随访下的院外治疗；3～5分应住院治疗。同时应结合病人年龄、基础疾病、社会 经济状况、胃肠功能、治疗依从性等综合判断。若CAP 符合下列1项主要标准或≥3项次要标准者可 诊断为重症肺炎，需密切观察，积极救治，有条件时收住ICU 治疗。主要标准：①需要气管插管行机械 通气治疗；②脓毒症休克经积极液体复苏后仍需要血管活性药物治疗。次要标准：①呼吸频率≥30 次/分；②PaO₂/FiO₂ ≤250mmHg(1mmHg=Qg133kPa);③ 多肺叶浸润；④意识障碍和(或)定向障碍；

⑤血尿素氮≥20mg/dl(7. 14mmol/L);⑥ 收缩压<90mmHg,需要积极的液体复苏。

**(三)确定病原体**

由于人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。有慢性气道疾病者、老年人和危重病病人等，其呼吸道定植 菌明显增加，影响痰中致病菌的分离和判断。另外，应用抗菌药物后可影响细菌培养结果。因此，在 采集呼吸道标本进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

第二篇 呼吸系统疾病

44

胞<1:2.5,可作为污染相对较少的“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 °cfu/ml,可以认为是肺部感染的致病菌；≤10'cfu/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，10⁵~10⁶cfu/ml连续两次以上，也可认为是致病菌。

**2.** **经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≥10⁵ cfu/ml,可认为是致病菌，低于此浓度则多为污染菌。

3. 防污染样本毛刷 如细菌≥10³cfu/ml,可认为是致病菌。

4. 支气管肺泡灌洗 如细菌≥10 °cfu/ml,防污染BAL 标本细菌≥10³cfu/ml,可认为是致病菌。

5. 经皮细针吸检和开胸肺活检敏感性和特异性均很好，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. 血培养和胸腔积液培养 肺炎病人血培养和痰培养分离到相同细菌，可确定为肺炎的病原 菌。如仅为血培养阳性，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 包括军团菌和肺炎链球菌尿抗原。

8. 血清学检查 测定特异性IgM 抗体滴度，如急性期和恢复期之间抗体滴度有4倍增高可诊 断，例如支原体、衣原体、嗜肺军团菌和病毒感染等，多为回顾性诊断。

虽然目前有许多病原学诊断方法，仍有高达40%～50%的肺炎不能确定相关病原体。病原体低 检出率以及病原学和血清学诊断的滞后性，使大多数肺部感染治疗特别是初始的抗菌治疗都是经验 性的，而且相当一部分病人的抗菌治疗始终是在没有病原学诊断的情况下进行。但是，对 HAP、 免疫 抑制宿主肺炎和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。临床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2-6-1)。

**表2-6-1** **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**

起病急，寒战、高热、咳铁锈色痰、胸痛， 肺叶或肺段实变，无空洞，可伴胸腔积液

肺炎链球菌

金黄色葡萄球菌

肺炎克雷伯杆菌

铜绿假单胞菌

大肠埃希菌

流感嗜血杆菌

厌氧菌

军团菌

支原体

念珠菌

曲 霉

肺实变体征

起病急，寒战、高热、脓血痰、气急、毒血肺叶或小叶浸润，早期空洞，脓胸，可见液气囊腔

症症状、休克

起病急，寒战、高热、全身衰竭、咳砖红肺叶或肺段实变，蜂窝状脓肿，叶间隙下坠

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

吸入病史，高热、腥臭痰、毒血症症状 明 显

高热、肌痛、相对缓脉

起病缓，可小流行、乏力、肌痛、头痛

慢性病史，畏寒、高热、黏痰

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

支气管肺炎，脓胸，脓气胸，多发性肺脓肿

下叶斑片浸润，进展迅速，无空洞

下叶间质性支气管肺炎，3～4周可自行消散

双下肺纹理增多，支气管肺炎或大片浸润，可有 空 洞

免疫抑制宿主，发热、干咳或棕黄色痰、 以胸膜为基底的楔形影，结节或团块影，内有空 胸痛、咯血、喘息 洞；有晕轮征和新月体征

**【治疗】**

抗感染治疗是肺炎治疗的关键环节，包括经验性治疗和抗病原体治疗。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；后者则根据病原学的培养结果或

肺组织标本的培养或病理结果以及药物敏感试验结果，选择体外试验敏感的抗菌药物。此外，还应该 根据病人的年龄、有无基础疾病、是否有误吸、住普通病房还是重症监护病房、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CAP 病人，常用青霉素类、第一代头孢菌素等。由于我国肺炎链球菌对 大环内酯类耐药率高，故对该菌所致的肺炎不单独使用大环内酯类药物治疗。对耐药肺炎链球菌可 使用呼吸氟喹诺酮类药物(莫西沙星、吉米沙星和左氧氟沙星)。老年人、有基础疾病或住院的CAP, 常用呼吸氟喹诺酮类药物，第二、三代头孢菌素，β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂或厄他培南，可联合 大环内酯类药物。 HAP 常用第二、三代头孢菌素，β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂、氟喹诺酮类或碳青 霉烯类药物。

重症肺炎首先应选择广谱的强力抗菌药物，并应足量、联合用药。因为初始经验性治疗不足 或不合理，或尔后根据病原学培养结果调整抗菌药物，其病死率均明显高于初始治疗正确者。重 症CAP 常用β-内酰胺类联合大环内酯类或氟喹诺酮类药物；青霉素过敏者用呼吸氟喹诺酮类和氨 曲南。 HAP 可用抗假单胞菌的β-内酰胺类、广谱青霉素/β-内酰胺酶抑制剂、碳青霉烯类的任何一 种联合呼吸氟喹诺酮类或氨基糖苷类药物，如怀疑有MDR 球菌感染可选择联合万古霉素、替考拉 宁或利奈唑胺。

抗菌药物治疗应尽早进行， 一旦怀疑为肺炎即应马上给予首剂抗菌药物，越早治疗预后越好。病 情稳定后可从静脉途径转为口服治疗。抗感染治疗一般可于热退2～3天且主要呼吸道症状明显改 善后停药，但疗程应视病情严重程度、缓解速度、并发症以及不同病原体而异，不必以肺部阴影吸收程 度作为停用抗菌药物的指征。通常轻、中度CAP 病人疗程5～7天，重症以及伴有肺外并发症病人可 适当延长抗感染疗程。非典型病原体治疗反应较慢者疗程延长至10～14天。金黄色葡萄球菌、铜绿 假单胞菌、克雷伯菌属或厌氧菌等容易导致肺组织坏死，抗菌药物疗程可延长至14～21天。

大多数CAP 病人在初始治疗后72小时临床症状改善，表现为体温下降，症状改善，临床状态稳 定，白细胞、C 反应蛋白和降钙素原逐渐降低或恢复正常，但影像学改善滞后于临床症状。应在初始 治疗后72小时对病情进行评价，部分病人对治疗的反应相对较慢，只要临床表现无恶化，可以继续观 察，不必急于更换抗感染药物。经治疗后达到临床稳定，可以认定为初始治疗有效。临床稳定标准需 符合下列所有五项指标：①体温≤37.8℃;②心率≤100次/分；③呼吸频率≤24次/分；④收缩压≥ 90mmHg;⑤ 氧饱和度≥90%(或者动脉氧分压≥60mmHg, 吸空气条件下)。对达到临床稳定且能接 受口服药物治疗的病人，改用同类或抗菌谱相近、对致病菌敏感的口服制剂进行序贯治疗。

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，做必要的检查，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岁者可接种流感疫苗。对 年龄大于65岁或不足65岁，但有心血管疾病、肺疾病、糖尿病、酗酒、肝硬化和免疫抑制者可接种肺 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(pneumococcal pneumonia)是由肺炎链球菌( Streptococcus pneumoniae,SP)或称肺 炎球菌(Pneumococcal pneumoniae)所引起的肺炎，约占CAP 的半数。通常急骤起病，以高热、寒战、咳 嗽、血痰及胸痛为特征。胸部影像学检查呈肺段或肺叶急性炎症实变。因抗菌药物的广泛使用，使本 病的起病方式、症状及X 线影像改变均不典型。

**46**

笔记

**【病因和发病机制】**

SP 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，SP 可分为86个血清型。成人致病菌多属1~9型及12型，以 第3型毒力最强，儿童则多为6、14、19及23型。 SP 在干燥痰中能存活数个月，但在阳光直射1小时 或加热至52℃10分钟即可被杀灭，对苯酚等消毒剂亦甚敏感。机体免疫功能正常时，SP 是寄居在口 腔及鼻咽部的一种正常菌群，带菌率随年龄、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SP 入侵人体而致病。 SP 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。

SP 不产生毒素，不引起组织坏死或形成空洞。其致病力是由于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，之后含菌的渗出液经Cohn 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，故肺叶间分界清楚，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。肝变期病理阶段 实际并无明确分界，经早期应用抗菌药物治疗，典型病理的分期已经很少见。病变消散后肺组织结构 多无损坏，不留纤维瘢痕。极个别病人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)。若未及时治疗，5%～10%的病人 可并发脓胸，10%～20%的病人因细菌经淋巴管、胸导管进入血液循环，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】**

冬季与初春多见，常与呼吸道病毒感染相伴行。病人多为原来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、慢性病病人以及免疫抑制 者均易受SP 感染。

**1.** **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 急骤，高热、寒战，全身肌肉酸痛，体温在数小时内升至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，易被误诊为急腹症。

**2.** **体征** 病人呈急性热病容，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。有脓毒症者，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。消散期可闻及湿啰音。心率增快，有时心律不齐。重症病人有 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。

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天恢复正常。病人的其他症状与体征亦随之逐渐消失。

**【并发症】**

SP 肺炎的并发症近年已很少见。严重脓毒症或毒血症病人易发生感染性休克，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。

**【实验室和其他检查】**

血白细胞计数升高，中性粒细胞多在80%以上，并有核左移。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，即可初步作出病原学诊断。痰培养24～48小时 可以确定病原体。痰标本要及时送检，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。聚合酶链反应(PCR) 及荧光标记抗体检测可提高病原学诊断率。尿SP 抗原可阳性。约10%~ 20%的病人合并菌血症，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。

胸部影像学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，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，炎 症浸润逐渐吸收，可有片状区域吸收较快而呈现“假空洞”征，多数病例在起病3～4周后才完全消散。 老年肺炎病灶消散较慢，容易吸收不完全而成为机化性肺炎。

**【诊断】**

根据典型症状与体征，结合胸部X 线检查，容易作出初步诊断。年老体衰、继发于其他疾病或灶 性肺炎表现者，临床常不典型，需认真加以鉴别。病原菌检测是确诊本病的主要依据。

**【治疗】**

1. 抗菌药物治疗 首选青霉素，用药途径及剂量视病情轻重及有无并发症而定。轻症病人，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。鉴于目前SP 对青霉素不敏感率的升高以及对青霉素MIC 敏感阈值的 提高，最近欧洲下呼吸道感染处理指南建议大剂量青霉素治疗，对怀疑SP 肺炎者，青霉素320万U, 每4小时1次，对青霉素MIC≤8mg/L 的 SP 有效，并可预防由于广谱抗菌药物应用引起的耐药 SP、 MRSA 和艰难梭菌的传播。对青霉素过敏者，或感染耐青霉素菌株者，用呼吸氟喹诺酮类、头孢噻肟 或头孢曲松等药物，感染MDR 菌株者可用万古霉素、替考拉宁或利奈唑胺。

2. 支持疗法病人卧床休息，补充足够的蛋白质、热量及维生素。密切监测病情变化，防止休 克。剧烈胸痛者，可酌用少量镇痛药。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,失水者可输液。中等或重症病人(PaO₂<60mmHg 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、失眠酌用镇静药，禁用抑制呼吸的镇静药。

3. 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SP 的肺外感染，如脓胸、心包炎或关节炎等；若持续发热应寻找其 他原因。约10%～20% SP 肺炎伴发胸腔积液，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，应积极引流排脓。

**二、葡萄球菌肺炎**

葡萄球菌肺炎(staphylococcal pneumonia)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，流 感后、病毒性肺炎后或儿童患麻疹时也易罹患。多急骤起病，高热、寒战、胸痛，脓性痰，可早期出现循 环衰竭。胸部影像学表现为坏死性肺炎，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)。其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。金黄色葡萄球菌凝固酶为阳性，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。 HAP 中葡萄球菌感染占11%～25%。近年有耐甲氧西林金黄色葡萄球菌

**48** 第二篇 呼吸系统疾病

(MRSA) 在医院内暴发流行的报道。另外，社区获得性MRSA(community acquired MRSA,CA-MRSA) 肺炎的出现也引起高度的重视。

**【病理】**

经呼吸道吸入的肺炎常呈大叶性分布或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液循环抵达肺部，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。

**【临床表现】**

**1.** **症状** 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、痈或中心静脉导管置入等，或静脉吸毒史，较少咳脓性痰。

**2.** **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，然后可出现两肺散在性湿 啰音。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。

**【实验室和其他检查】**

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 线检查显示肺段或肺叶实 变，可早期形成空洞，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 线影像阴影的 易变性，表现为一处的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 线影像表现，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】**

强调早期清除和引流原发病灶，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。对于MRSA, 则应选用万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺等， 如万古霉素1.5~2.0g/d静脉滴注，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 pneumonia)是由肺炎支原体(mycoplasma pneumoniae,MP)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。肺炎支原体是引起人类社区获得性 肺炎(community acquired pneumonia,CAP)的重要病原体，约占所有CAP 病原体的5%～30%,它由 口、鼻分泌物经空气传播，终年散发并可引起小流行的呼吸道感染。主要见于儿童和青少年，在成人 中也较常见。支原体肺炎大多症状轻，预后较好，但肺炎支原体感染也可引起严重的双侧肺炎和其他

6笔记

第六章 肺部感染性疾病

系统的肺外并发症而导致死亡，如脑膜炎、脊髓炎、心肌炎、心包炎、免疫性溶血性贫血和肾炎等。

**【病因和发病机制】**

MP 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。存在于呼吸道分泌物中的支 原体随飞沫以气溶胶颗粒形式传播给密切接触者，潜伏期2～3周，传染性较小。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能。发病前2～3天直至病愈数周，均可在呼吸道 分泌物中发现 MP。 肺炎支原体入侵呼吸道后，首先借助表面蛋白与呼吸道上皮细胞表面的神经氨酸 受体黏附，并移动到纤毛的基底部位，从而保护了支原体免受纤毛系统的清除。肺炎支原体通过诱导 免疫损伤及释放毒性代谢产物如过氧化氢(H₂O₂) 和超氧化物等，引起支气管、细支气管黏膜层破坏， 纤毛运动减弱甚至消失，并可累及间质，肺泡壁等。肺炎支原体感染和发病除病原体的直接致病作用 外，尚存在复杂的免疫病理机制。 MP 感染后血清中产生特异性IgM、IgG及 IgA,呼吸道局部也产生相 应的分泌性抗体，后者具有较强的保护作用，在儿童或青少年可促使再感染时病变和症状加重。 MP 感染后IgE 反应亦见增强，可出现IgE介导的超敏反应，促使哮喘病人的急性发作。肺炎支原体感染 后还可以产生多种非特异性抗体，如冷凝集素、MG 链球菌凝集素以及抗脑、心、肺、肝及平滑肌的自 身抗体，可能与病人肺外并发症的发生有关。此外，有报道肺炎支原体肺炎病人血清中测出免疫复合 物，在并发肾炎者的肾小球中测出含肺炎支原体抗原的免疫复合物。 MP 感染可产生特异性细胞免 疫，并随年龄增长而上升，也可产生酷似结核菌素反应的迟发型变态反应。 MP 细胞膜与宿主细胞膜 有共同抗原成分，使之逃避宿主的免疫监视，导致长期寄居。

**【病理】**

肺部病变为支气管肺炎、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、淋巴细胞及浆细胞浸润。支气管黏膜充血，上皮细胞肿 胀，胞质空泡形成，有坏死和脱落。胸腔可有纤维蛋白渗出和少量渗出液。开胸肺活检的资料表明肺 炎支原体感染还可引起闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎。

**【临床表现】**

肺炎支原体感染起病缓慢，起初有数天至一周的无症状期，继而乏力、头痛、咽痛、肌肉酸痛，咳嗽 明显，多为发作性干咳，夜间为重，也可产生脓痰，持久的阵发性剧咳为支原体肺炎较为典型的表现。 一般为中等度发热，也可以不出现发热。可伴有鼻咽部和耳部的疼痛，也可伴有气促或呼吸困难。咽 部和鼓膜可以见到充血，颈部淋巴结可肿大。有10%～20%病人出现斑丘疹或多形红斑等。胸部体 征不明显，与肺部病变程度不相符。可闻鼾音、笛音及湿啰音。很少肺实变体征，亦有在整个病程中 无任何阳性体征者。

**【实验室和其他检查】**

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的病人冷凝集试验阳性， 滴度≥1:32,如果滴度逐步升高，更有诊断价值。如血清支原体IgM 抗体≥1:64,或恢复期抗体滴度 有4倍增高，可进一步确诊。直接检测呼吸道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。

X 线检查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。部分病人出现少量胸腔积液。

**【诊断与鉴别诊断】**

需综合临床症状、X 线影像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，但多为回顾性诊断。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，可与嗜酸性粒细胞肺浸润相鉴别。

**【治疗】**

早期使用适当抗生素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

49



**50** 第二篇 呼吸系统疾病

内酯类抗生素为首选，如红霉素、罗红霉素和阿奇霉素。对大环内酯不敏感者则可选用呼吸氟喹诺酮 类，如左氧氟沙星、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生素无效。对剧烈呛咳者，应适当给予镇咳药。若合并细 菌感染，可根据病原学检查，选用针对性的抗生素治疗。

**二、肺炎衣原体肺炎**

肺炎衣原体肺炎(chlamydia pneumonia)是由肺炎衣原体(chlamydia pneumoniae,CP)引起的急性 肺部炎症，大部分为轻症，发病常隐匿，没有性别差异，四季均可发生。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。肺炎衣原体肺炎多见于学龄儿童，但3岁以下的儿童 较少患病。在半封闭的环境如家庭、学校、军队以及其他人口集中的工作区域可存在小范围的流行， 占社区获得性肺炎的10%～20%。

**【病因和发病机制】**

CP 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。 CP 具有 原体(elementary body)和始体(initial body)两相生活环。原体呈致密球状，直径0.2～0.4 μm, 具有感 染性；始体亦称网状体(reticulate body),直径约0.51 μm, 是衣原体的增殖型，没有感染力。 CP 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、慢阻肺、免疫功能低下者易被感染。

**【临床表现)**

起病多隐袭，早期表现为上呼吸道感染症状，与支原体肺炎颇为相似。通常症状较轻，伴有发热、 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，有些病人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。少数病人可无症状。 CP 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-巴雷综合征等。体格检查肺部多无异常，偶闻及湿啰音。

**【实验室和其他检查】**

血白细胞正常或稍高，血沉多增快。从痰、咽拭子、咽喉分泌物、支气管肺泡灌洗液中直接分离出 CP 是诊断的金标准。但CP 不能体外培养，需要在呼吸道来源的细胞系(如：Hep-2和 HL 细胞系)中 接种培养，操作较烦琐， 一般仅用于科学研究，大多医院难以开展。目前衣原体肺炎的诊断主要依靠 血清学。原发感染者，急性期血清标本如IgM 滴度≥1:32或急性期和恢复期的双份血清IgM 或 IgG 有4倍以上的升高可诊断。再感染者IgG滴度≥1:512或4倍增高，或恢复期 IgM 有4倍以上的升 高。也可用PCR 方法对呼吸道标本进行DNA 扩增，多用于临床流行病学调查。

X 线检查显示疾病早期以单侧、下叶肺泡渗出为主，后期可发展成双侧病变，表现为肺间质和肺 泡渗出混合存在，病变可持续几周。原发感染者多为肺泡渗出，再感染者则为肺泡渗出和间质病变 混合。

**【诊断与鉴别诊断】**

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。对于应用β-内酰胺类抗 生素治疗无效的肺炎病人，持续干咳时应警惕CP 感染。因此病无特异的临床表现，确诊主要依据有 关的特殊检查，如病原体分离和血清学检测。应注意与肺炎支原体肺炎和病毒性肺炎相鉴别。

**【治疗】**

大环内酯类抗生素为首选，如红霉素、罗红霉素、阿奇霉素和克拉霉素。喹诺酮类(如左氧氟沙 星、莫西沙星等)和四环素类(如多西环素等)也具有良好疗效。疗程均为14～21天。对发热、干咳、 头痛等可对症治疗。

**三、病毒性肺炎**

2 记 病毒性肺炎(viral pneumonia)是由病毒侵入呼吸道上皮及肺泡上皮细胞引起的肺间质及实质性

第六章 肺部感染性疾病

炎症。免疫功能正常或抑制的个体均可罹患。大多发生于冬春季节，暴发或散发流行。病毒是成人 社区获得性肺炎除细菌外第二大常见病原体，大多可自愈。近年来，新的变异病毒(如SARS 冠状病 毒、H5N1、H1N1、H7N9病毒等)不断出现，产生暴发流行，死亡率较高，成为公共卫生防御的重要疾病 之一。

**【病因和发病机制】**

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疱疹病毒和巨细胞病毒性肺炎。 病人可同时受一种以上病毒感染，并常继发细菌感染如金黄色葡萄球菌感染，免疫抑制宿主还常继发 真菌感染。病毒性肺炎主要为吸入性感染，通过人与人的飞沫传染，主要是由上呼吸道病毒感染向下 蔓延所致，常伴气管-支气管炎。偶见黏膜接触传染，呼吸道合胞病毒通过尘埃传染。器官移植的病 例可通过多次输血，甚至供者的器官引起病毒血行播散感染，通常不伴气管-支气管炎。

**【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。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，使肺泡弥散距离增加。肺炎可为局灶性或弥 漫性，也可呈实变。部分肺泡细胞及巨噬细胞内可见病毒包涵体。炎症介质释出，直接作用于支气管 平滑肌，致使支气管痉挛。病变吸收后可留有肺纤维化。

**【临床表现】**

好发于病毒性疾病流行季节，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、倦怠等全身症状较突出，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或ARDS 等并发症。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、肺部干湿性啰音。

**【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。

病毒培养较困难，不易常规开展，肺炎病人的痰涂片仅发现散在细菌及大量有核细胞，或找不到 致病菌，应怀疑病毒性肺炎的可能。用血清监测病毒的特异性IgM 抗体，有助于早期诊断。急性期和 恢复期的双份血清抗体滴度增高4倍或以上有确诊意义。 PCR 检测病毒核酸对新发变异病毒或少见 病毒有确诊价值。

胸部X 线检查可见肺纹理增多，磨玻璃状阴影，小片状浸润或广泛浸润、实变，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。病毒性肺炎胸部CT 表现多样，常见小叶分布的毛玻璃影、小结节病灶，也可表现为网 织索条影，支气管、血管束增粗，叶、段实变影，可伴有纵隔淋巴结肿大，单侧或双侧少量胸腔积液。病 毒性肺炎吸收慢，病程长。

**【诊断】**

诊断依据为临床症状及X 线或CT 影像改变，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，作为回顾 性诊断。

**【治疗】**

以对症为主，必要时氧疗。注意隔离消毒，预防交叉感染。

51



52

02.记

第二篇 呼吸系统疾病

目前已经证实较为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。0.8～1.0g/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，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 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，150mg/d,分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病人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个疗程。⑥金刚烷胺，有阻止某些病毒进入人体细胞及退热作用，用于流感病毒等 感染。成人每次100mg,早晚各1次，连用3～5天。原则上不宜应用抗生素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生素。

糖皮质激素对病毒性肺炎疗效仍有争论，例如对传染性非典型肺炎国内报道有效，而最近欧洲和 亚洲对H1N1 肺炎的观察证明无效，还导致病死率升高、机械通气和住院时间延长、二重感染发生率 升高。因此，不同的病毒性肺炎对激素的反应可能存在差异，应酌情使用。

**[附1]严重急性呼吸综合征**

严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome,SARS)是 由SARS 冠状病毒(SARS- associated coronavirus,SARS-CoV)引起的一种具有明显传染性、可累及多个器官系统的病毒性肺炎。 2002年首次暴发流行。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 浸润和抗生素治疗无效。人群普遍易感，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】**

SARS 冠状病毒，简称SARS 病毒，和其他人类及动物已知的冠状病毒相比较，是一种全新的冠状 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，与目前已知的三群冠状病毒均有区 别，可被归为第四群。 SARS 病毒在环境中较其他已知的人类冠状病毒稳定，室温24℃条件下病毒在 尿液里至少可存活10天，在痰液中和腹泻病人的粪便中能存活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分钟可灭活病毒。

**【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。病理改变主要是弥漫性肺泡 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、脱屑性肺炎以及灶性肺出血等 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间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、呼吸困难甚或呼吸窘迫。可伴有肌肉关节酸痛、头痛、乏力和腹泻。病人多无上呼吸道卡 他症状。肺部体征不明显，部分病人可闻及少许湿啰音，或有肺实变体征。

**【实验室和其他检查】**

外周血白细胞一般不升高，或降低，常有淋巴细胞减少，可有血小板降低。部分病人血清转氨酶、

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间质性改变、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双肺，约半数波及双肺。病 灶多位于中下叶，分布于外周。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。病变后期部分病人有肺纤维化改变。

第六章 肺部感染性疾病

病原诊断早期可用鼻咽部冲洗/吸引物、血、尿、粪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、IgG抗体，抗体阳转或出现4倍及以上升 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 病人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，可以诊断。但需与 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。重症病人可酌情使用糖皮质激素，具体剂量 及疗程应根据病情而定，并应密切注意激素的不良反应和SARS 的并发症。对出现低氧血症的病人， 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性肺炎**

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。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、H7N9亚型禽流感病毒感染人类的证据。 WHO 警告，此病 可能是对人类潜在威胁最大的疾病之一。

**【病原体】**

禽流感病毒属正黏病毒科甲型流感病毒属。可分为16个HA (外膜血凝素)亚型和9个NA (神 经氨酸酶)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 病人病情重，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，对环境稳定性也在增加。

禽流感病毒对乙醚、三氯甲烷(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分钟以上可被灭活。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小时即可灭活，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，都可从病人鼻咽部分离物中检出病毒。大多数病人的血清和 粪便以及少数病人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H5N1 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系共同暴露所致。

尸检可见高致病性人禽流感病毒性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。部分病人可有恶心、腹痛、腹泻、稀水样便等消 化道症状。

重症病人可高热不退，病情发展迅速，几乎所有病人都有明显的肺炎表现，可出现急性肺损伤、 ARDS、 肺出血、胸腔积液、全血细胞减少、多脏器衰竭、休克及瑞氏(Reye) 综合征等多种并发症。可继 发细菌感染，发生脓毒症。

**53**



54



第二篇 呼吸系统疾病

**【实验室和其他检查】**

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。从病人呼吸道标本中(如鼻咽分泌物、口腔含漱液、气管吸出物或呼 吸道上皮细胞)可分离出禽流感病毒。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。重症病人肺内病变进展迅速，呈大片状磨玻璃影或肺实 变影，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 感染的病人都要住院隔离，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；在治疗严重感染时，可以考虑适当加大的剂量，治疗7～10天。

**四、** **肺真菌病**

肺真菌病是最常见的深部真菌病。近年来由于广谱抗生素、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病人的增多等，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，被吸入到肺部可引起肺真菌病(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经淋巴或血液到肺部，为继 发性肺真菌病。

病理改变有过敏、化脓性炎症或形成慢性肉芽肿。 X 线影像表现无特征性，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。

( 一)肺念珠菌病

肺念珠菌病(pulmonary candidiasis)又称支气管肺念珠菌病( broncho-pulmonary candidiasis),是由 白念珠菌或其他念珠菌所引起的急性、亚急性或慢性下呼吸道真菌病。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强。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，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，可能与抗真菌 药广泛应用有关。

念珠菌病临床可分为两种类型，亦是病程发展中的两个阶段。

1. 支气管炎型 表现为阵发性刺激性咳嗽，咳多量似白泡沫塑料状稀痰，偶带血丝，随病情进 展，痰稠如糨糊状。憋喘、气短，尤以夜间为甚。乏力、盗汗，多无发热。 X 线影像仅示两肺中下野纹 理增粗。

2. 肺炎型表现为畏寒、高热，咳白色泡沫黏痰，有酵臭味，痰或呈胶冻状，有时咯血，临床酷似 急性细菌性肺炎。胸部X 线检查显示双下肺纹理增多，有纤维条索影，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。多为双 肺或多肺叶病变，但肺尖较少受累。偶可并发胸膜炎。

诊断肺念珠菌病，要求合格的痰或支气管分泌物标本2次显微镜检酵母假菌丝或菌丝阳性以及 真菌培养有念珠菌生长且两次培养为同一菌种(血行播散者除外)。另外，血清1,3- β-D-葡聚糖抗原 检测(G 试验)连续2次阳性。但确诊仍需组织病理学的依据。

轻症病人在消除诱因后，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、伊 曲康唑、伏立康唑和泊沙康唑均有效果。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，0.5～1.0mg/(kg ·d), 但毒性反应较

第六章 肺部感染性疾病

大。棘白菌素类抗真菌药如卡泊芬净、米卡芬净等对念珠菌也有效。临床上应根据病人的状态和真 菌药敏结果选用。

**(二)肺曲霉病**

肺曲霉病(pulmonary aspergillosis)可由多种曲霉引起，烟曲霉为主要致病原。烟曲霉常定植在上 呼吸道，病人免疫力的高低对临床曲霉病的类型有明显的影响，如免疫力正常，可发生变应性支气管 肺曲霉病和曲霉相关的过敏性肺炎，免疫力极度低下时，可致侵袭性肺曲霉病。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，储藏的谷草霉变更多。吸入曲霉孢子不一定致病，如 大量吸入可能引起急性气管-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，镜检可见锐角分支分 隔无色素沉着的菌丝，直径约2~4 μm; 无菌组织或体液培养有曲霉属生长。如呼吸道标本(痰液、支 气管肺泡灌洗液和支气管毛刷)镜检真菌成分显示为霉或培养阳性，或肺、脑、鼻窦CT 或 X 线检查有 特征性改变，病人为免疫抑制宿主，应怀疑曲霉病。免疫抑制宿主侵袭性肺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，变应性病 人有速发型反应，表明有IgE 抗体存在；对曲霉过敏者血清IgE 可明显升高。血、尿、脑脊液及肺泡灌 洗液曲霉半乳甘露聚糖测定(GM 试验)和PCR 测定血中曲霉DNA 对本病诊断亦有帮助，动态观察其 变化对诊断更有价值。

临床上肺曲霉病可分五种类型：

**1.** **侵袭性肺曲霉病(invasive** **pulmonary** **aspergillosis,IPA** ) IPA 是最常见的类型，肺组织 破坏严重，治疗困难，病死率高。侵袭性肺曲霉病多为局限性肉芽肿或广泛化脓性肺炎，伴脓肿形成。 病灶呈急性凝固性坏死，伴坏死性血管炎、血栓及霉栓，甚至累及胸膜。症状以干咳、胸痛常见，部分 病人有咯血，病变广泛时出现气急和呼吸困难，甚至呼吸衰竭。 X 线胸片表现为以胸膜为基底的多发 的楔形、结节、肿块阴影或空洞；有些病人典型的胸部CT 表现早期为晕轮征(halo sign),即肺结节影 (水肿或出血)周围环绕有低密度影(缺血),后期为新月体征(crescent sign)。部分病人可有中枢神经 系统感染，出现中枢神经系统的症状和体征。

**2.** **侵袭性气管支气管曲霉病** **(invasive** **tracheobronchial** **aspergillosis,ITBA)** ITBA 病变

主要局限于大气道，支气管镜检查可见气道壁假膜、溃疡、结节等。常见症状为频繁咳嗽、胸痛、发热 和咯血。本病需经支气管镜确诊。

**3.** **慢性坏死性肺曲霉病** **(chronic** **necrotizing** **pulmonary** **aspergillosis,CNPA)** CNPA 亦 称半侵袭性(semi-invasive)肺曲霉病，曲霉直接侵袭肺实质，是一种亚急性或非血管侵袭性病变。病 人表现为肺部空洞性病变，长期呼吸道症状和血清抗曲霉属抗体阳性。未治疗病人1年生存率 仅50%。

**4.** **曲霉肿** **(aspergilloma)** 曲霉肿又称曲菌球，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。曲霉肿一般不侵犯组织，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。因为曲霉肿和支气管多不相通，故痰量不多，痰中亦难以发现曲霉。 X 线胸片 或 CT 片显示在原有的慢性空洞内有一球型影，可随体位改变而在空腔内移动。

5. 变应性支气管肺曲霉病 (allergic bronchopulmonary aspergillosis,ABPA) ABPA 多由 烟曲霉引起的气道高反应性疾病。对曲霉过敏者吸入大量孢子后，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。病人喘息、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。外周血嗜酸性粒细胞增多，血清IgE>1000U/ml, 曲霉速发型皮肤反应阳 性，血清烟曲霉IgG 抗体阳性，血清曲霉特异性IgE 阳性。胸片或CT 显示中央性支气管扩张(肺野内

55



**56**



第二篇 呼吸系统疾病

侧2/3的支气管)和一过性肺浸润，表现为上叶一过性实变或不张，磨玻璃阴影伴马赛克征，黏液嵌 塞，可发生于双侧。

侵袭性肺曲霉病、侵袭性气管支气管曲霉病和慢性坏死性肺曲霉病的治疗首选伏立康唑，首日剂 量 6mg/kg,随后4mg/kg,每12小时1次；病情好转后可转为口服，200mg 每12小时1次。疗程至少 6～12周。以往两性霉素B 被视为治疗真菌的金标准，由于新的抗真菌药的出现，目前已不作为首 选，但其具有价廉、疗效好的优点。首次宜从小剂量开始，每日0.1mg/kg 溶于5%葡萄糖溶液中缓慢 避光静脉滴注，逐日增加5～10mg, 尽快尽可能给予最大耐受剂量[1～1.5mg/(kg ·d)], 然后维持治 疗。目前对疗程、总剂量还没有统一的意见，可根据病人病情的程度、对治疗的反应、基础疾病或免疫 状态个体化给予。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 后出现肾毒性的病人，剂量5mg/(kg ·d)。 还可选用卡泊芬净和米卡芬净等棘白菌素类药物。

曲霉肿的治疗主要是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。

急性ABPA 的治疗首选糖皮质激素，开始可用泼尼松0.5mg/(kg ·d),2 周后改为隔日1次。慢 性 ABPA 糖皮质激素剂量7.5～10mg/d。 疗程根据情况决定， 一般需3个月或更长。抗真菌治疗可选 用伊曲康唑，200mg/d, 口服，疗程大于16周。伏立康唑和泊沙康唑也有效。可酌情使用β2受体激动 剂或吸入糖皮质激素，

**(三)肺隐球菌病**

肺隐球菌病(pulmonary cryptococcosis)为新型隐球菌感染引起的亚急性或慢性内脏真菌病。主要 侵犯肺和中枢神经系统，但也可以侵犯骨骼、皮肤、黏膜和其他脏器。本菌感染后仅引起轻度炎症反 应，多发于免疫抑制宿主，如艾滋病病人；约20%发生在免疫功能正常的健康人。

隐球菌中具有致病性的主要是新型隐球菌及格特变种(目前至少有9种),细胞多呈圆形或卵圆 形，不形成菌丝和孢子，出芽生殖。新型隐球菌是一种腐物寄生性酵母菌，能在37℃生长，具有荚膜。 根据其荚膜抗原分为 A、B、C、D4个血清型。不同变种及不同血清型所致感染呈现一定的地域性差 异。A、D 型和AD 型呈全球性分布，广泛存在于土壤和鸽粪中，与免疫抑制(尤其是 AIDS) 病人感染 有关，而格特变种(B、C血清型)和上海变种(B 型)则见于热带和亚热带地区。我国以A 型居多，未 见C 型。本菌可以从土壤、鸽粪和水果中分离到，也可从健康人的皮肤、黏膜和粪便中分离出来。环 境中的病原体主要通过呼吸道，也可通过皮肤或消化道进入人体引起疾病，或成为带菌者。新型隐球 菌病在HIV 感染病人的发生率近10%,居感染性并发症的第4位。隐球菌病可发生于任何年龄，儿 童多见，多发于40岁以上年龄组。新型隐球菌不产生毒素，感染不引起组织破坏、出血、梗死或坏死， 也不引起纤维化和钙化。病原菌对组织的直接作用是由于酵母细胞增加占据空间和压迫所致。

肺部隐球菌感染时起病多隐匿，可有发热、咳嗽、咳少量白痰或并有气短、胸痛、痰血、体重降低、 盗汗等，亦可无症状。胸片常见肺局限性小斑片影，多误诊为肺结核或非典型病原体肺炎。病人可在 未用抗真菌药物治疗时肺病变即自行吸收，但有部分病人可缓慢发展或形成播散：缓慢发展者则渐形 成慢性炎症和肉芽肿，在胸片上显示结节或块影，此时易误诊为肺癌；形成播散者则发生肺外感染，尚 可见少数病例在肺感染已有吸收或吸收后才出现脑膜脑炎或其他部位的肺外感染。免疫功能受抑制 的肺感染病人，其胸片呈双肺多发实质性斑片状或弥漫性间质浸润，或呈结节、斑块影，可累及胸膜而 发生渗液、气胸，或伴有肺门淋巴结肿大。痰培养有隐球菌生长对肺隐球菌病的诊断很有帮助，但不 足以确诊，因为它可以作为呼吸道定植菌，不一定引起发病。确诊需要从下呼吸道或肺组织直接采样 培养。脑脊液可墨汁染色直接镜检，若见到外圈透光的圆形厚壁菌体即可确定新型隐球菌。组织经 六铵银染色或Fontana-Masson染色(FMS), 能使隐球菌选择性染色。乳胶凝集试验检测隐球菌抗原 对隐球菌感染具有很高的诊断价值。

治疗上可选用氟康唑、伊曲康唑或两性霉素B。 对免疫功能正常的无症状者，可临床观察随访或

第六章 肺部感染性疾病 57

口服氟康唑200～400mg/d,疗程3~6个月；有症状的病人疗程6～12个月，重症病人尤其是合并隐球 菌脑膜炎者可联合两种抗真菌药物治疗，如两性霉素B 联合5-氟胞嘧啶治疗。术前未经化疗而手术 切除的肺隐球菌病，建议术后口服氟康唑200～400mg/d,疗程2～4个月。

**(四)肺孢子菌肺炎**

肺孢子菌肺炎(pneumocystis pneumonia,PCP)是机会性感染疾病。肺孢子菌(Pneumocystis,PC)是 在哺乳动物和人的呼吸道发现的单细胞真菌属，以往称为卡氏肺囊虫(Pneumocystis carinii,PC),20世 纪80年代基因组序列分析结果显示其应归属于真菌。2002年重新命名为伊氏肺孢子菌 (Pneumocystis jiroveci)。

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。 PC 的不同株型 存在宿主特异性，伊氏肺孢子菌是感染人类特异的病原体，其包囊壁薄、圆形，大小5～8 μm。PCP 是 免疫功能低下病人最常见、最严重的机会性感染疾病。

PCP 的感染途径为空气传播和体内潜伏状态肺孢子菌的激活。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，而艾滋病病人潜伏期约4周。发病无性别和季节差异。在不同个体及 疾病的不同病程，PCP 临床表现差异甚大。

1. 流行型或经典型主要见于早产儿、营养不良儿，年龄多在2~6个月，可在育婴机构内流行。 起病常隐匿，进展缓慢。初期大多有拒睡、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%。

2. 散发型或现代型 多见于免疫缺陷者，偶见于健康者。化疗或器官移植病人并发PCP 时病情 进展迅速，而艾滋病病人并发PCP 时的进展较缓慢。初期表现有食欲缺乏、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病人其病死率高达70%～100%。

PCP 病人常表现症状和体征分离现象，即症状虽重，体征常缺如。少数病人可有数次复发，尤其 在艾滋病病人中更为常见。

外周血白细胞计数升高，部分病人减少，嗜酸性粒细胞增加，淋巴细胞绝对值减少。动脉血气示 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弥漫性肺泡和间质浸润性阴影，表现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。

病原学检查可用痰或诱导痰标本，经支气管镜刷检、肺活检和肺泡灌洗，经皮肺穿刺和开胸肺活 检等标本染色观察包囊壁、子孢子。

除了对症治疗和基础病治疗之外，主要是病原治疗。首选复方磺胺甲噁唑(TMP-SMZ),TMP

15～20mg/(kg ·d) 或 SMZ75～100mg/(kg ·d), 分3～4次口服或静脉滴注，疗程2～3周；如对TMP- SMZ 耐药或不耐受，也可选用氨苯砜、克林霉素+伯氨喹、甲氧苄啶+氨苯砜、阿托伐醌等。棘白菌素 类抗真菌药如卡泊芬净等对PCP 也有良好的疗效。此外，糖皮质激素可抑制PCP 的炎症反应，降低 病死率，对于PaO₂ ≤70mmHg 者，应尽早使用泼尼松40mg,每日2次口服，连续5天，随后40mg/d, 连 续5天，然后20mg/d 直至停用。临床对高危人群可预防性化学治疗。

**第四节** **肺** **脓** **肿**

肺脓肿(lung abscess)是由多种病原体所引起的肺组织化脓性病变，早期为化脓性肺炎，继而坏 死、液化，脓肿形成。临床特征为高热、咳嗽和咳大量脓臭痰，胸部X 线 或CT 显示肺实质内厚壁空洞

58



第二篇 呼吸系统疾病

或伴液平，如多个直径小于2cm 的空洞也称为坏死性肺炎。原发性肺脓肿多见于易于误吸的无基础 疾病者，继发性肺脓肿多继发于肺部新生物引起的气道堵塞或免疫抑制(如AIDS、器官移植)病人。 肺脓肿多发生于壮年，男性多于女性。病原体主要是厌氧菌和兼性厌氧菌，近年来需氧菌感染比率 增高。

【病因和发病机制】

肺脓肿的病原体与感染途径密切相关。根据感染途径，肺脓肿可分为以下几种类型：

1. 吸入性肺脓肿 病原体经口、鼻、咽腔吸入致病。正常情况下，吸入物经气道黏液-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入致病。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，吸入物易进入右肺。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。最常分离到的 厌氧菌有消化链球菌属(Peptostreptococcus)、普雷沃菌属(Prevotella)、拟杆菌属(Bacteroides)、梭杆菌属 (Fusobacterium)等，常为混合感染。除上述厌氧菌外，还有需氧或兼性厌氧菌存在，其中最常见需氧 和兼性厌氧菌为肺炎球菌、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、草绿色链球菌、肺炎克雷伯杆菌、大肠埃 希菌、铜绿假单胞菌、军团菌、奴卡菌等。

2. 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 等可以继发肺脓肿。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也可导致继发性 肺脓肿。支气管异物阻塞，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。

3. 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脓毒症，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。血源性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，致病菌繁殖引起小血管炎性栓塞，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】**

**1.** **症状** 起病可急可慢，早期症状常为肺炎症状，即发热、盗汗、乏力、厌食、咳痰、咳黏液痰或黏 液脓痰。可有严重的衰竭症状，体温可高达39～40℃。炎症波及局部胸膜可引起胸痛。病变范围较 大，可出现气急。如感染局限或不严重，发热、厌食、乏力症状轻微。约1～2周后，咳嗽加剧，脓肿破 溃于支气管，咳出大量脓臭痰，每日可达300～500ml,体温旋即下降。由于病原菌多为厌氧菌，故痰带 腐臭味，但由厌氧菌引起的脓肿中约50%无腐臭味，所以无臭痰并不排除厌氧菌的诊断。有时痰中 带血或中等量咯血。血源性肺脓肿多先有原发病灶引起的畏寒、高热等全身脓毒血症的症状。经数 日至两周才出现肺部症状，如咳嗽、咳痰等。通常痰量不多，极少咯血。肺脓肿急性阶段如能及时有

第六章 肺部感染性疾病

效地治疗，可在数周内逐渐好转，痰量减少。如支气管引流不畅，抗菌治疗不充分，迁延3个月以上即 称为慢性肺脓肿。病人可有慢性咳嗽、咳脓痰、反复咯血、不规则发热等，常呈贫血、消瘦等慢性消耗 病态。

**2.** **体** **征** 体征与肺脓肿的大小和部位有关。病变较小或位于肺脏的深部，可无异常体征。病变 较大，脓肿周围有大量炎症，叩诊呈浊音或实音，听诊呼吸音减低，有时可闻及湿啰音，如空洞大，叩诊 可出现鼓音或听诊闻及空瓮性呼吸音。血源性肺脓肿体征大多阴性。慢性肺脓肿病人呈消耗病容， 面色苍白、消瘦，患侧胸廓略塌陷，叩诊浊音，呼吸音减低，可有杵状指(趾)。

**【实验室和其他检查】**

**1.** **生化检查** 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，核左移明 显，常有毒性颗粒。慢性病人的血白细胞可稍升高或正常，红细胞和血红蛋白减少。

2. 微生物学检查 由于痰液经过口腔时均被口腔中厌氧菌污染，故不需要进行痰厌氧菌培养。 如需进行厌氧菌培养，理想的采样方法是通过气管吸引、经皮肺穿刺吸引或经鼻支气管镜防污染毛刷 采样定量培养。需氧菌感染痰标本中的中性粒细胞数与痰中的优势菌有关。怀疑真菌、诺卡菌或肺 孢子菌感染时，需进行痰涂片嗜银染色。所有的痰标本均应进行抗酸染色，也应进行分枝杆菌、真菌、 需氧菌和军团菌培养。疑有军团菌感染者可通过直接荧光抗体检测和尿抗原检测来辅助诊断。放线 菌常定植在口咽部，怀疑放线菌感染者可采用经皮针吸活检、支气管镜防污染毛刷或开胸肺活检的方 法收集标本进行培养证实。血源性肺脓肿病人的血培养可发现致病菌。

3. 影像学检查 肺脓肿的X 线表现根据类型、病期、支气管的引流是否通畅以及有无胸膜并发 症而有所不同。吸入性肺脓肿在早期化脓性炎症阶段，其典型的X 线征象为大片浓密模糊炎性浸润 阴影，边缘不清，分布在一个或数个肺段，与细菌性肺炎相似。脓肿形成后，大片浓密炎性阴影中出现 圆形透亮区及液平面，若支气管引流不畅时，可形成张力性空洞，胸片显示为薄壁囊性空洞。在消散 期，脓腔周围炎症逐渐吸收，脓腔缩小而至消失，最后残留少许纤维条索阴影。慢性肺脓肿脓腔壁增 厚，内壁不规则，周围炎症略消散，但不完全，伴纤维组织显著增生，并有程度不等的肺叶收缩，胸膜增 厚。纵隔向患侧移位，健侧发生代偿性肺气肿。血源性肺脓肿在一肺或两肺边缘部有多发的散在小 片状炎症阴影或边缘较整齐的球形病灶，其中可见脓腔及液平面。炎症吸收后可呈现局灶性纤维化 或小气囊。并发脓胸者，患侧胸部呈大片浓密阴影；若伴发气胸则可见液平面。侧位X 线检查可明确 脓肿在肺脏中的部位及其范围大小，有助于作体位引流或外科治疗。胸部CT 扫描多呈类圆形的厚壁 脓腔，脓腔内可有液平面出现，脓腔内壁常表现为不规则状，周围有模糊炎性影。 CT 扫描对侵入胸壁 的放线菌性肺脓肿最具有诊断价值，波浪状肋骨破坏的征象提示放线菌性脓肿。怀疑支气管肺隔离 症感染导致肺脓肿，增强CT 或动脉造影有助于诊断。

4. 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生素，以提高疗效 与缩短病程。

**【诊断与鉴别诊断)**

**(** **一** **)** **诊** **断**

依据口腔手术、昏迷呕吐、异物吸入，急性发作的畏寒、高热、咳嗽和咳大量脓臭痰等病史，结合白 细胞总数和中性粒细胞显著增高，肺野大片浓密炎性阴影中有脓腔及液平面的X 线征象，可作出诊 断。血、痰培养，包括厌氧菌培养，分离细菌，有助于作出病原诊断。有皮肤创伤感染，疖、痈等化脓性 病灶，发热不退并有咳嗽、咳痰等症状，胸部X 线检查示有两肺多发性小脓肿，可诊断为血源性肺脓 肿。在急性肺脓肿时期未及时控制感染，使肺部的炎症和坏死空洞迁延发展超过3个月时，即诊断为 慢性肺脓肿。有慢性咳嗽，咯脓血痰，体质消耗，可见杵状指(趾)。 X 线表现主要呈空洞病变，多有液

**59**



60



第二篇 呼吸系统疾病

平。内外壁界限清楚，并有较长的纤维索条通向四周。同时有肺部慢性炎症、新的播散病灶、肺部纤 维化或团块状致密阴影。可并发脓胸、脓气胸。

(二)鉴别诊断

肺脓肿应与下列疾病相鉴别：

1. 细菌性肺炎早期肺脓肿与细菌性肺炎在症状及X 线表现上很相似。细菌性肺炎中肺炎球 菌肺炎最常见，常有口唇疱疹、铁锈色痰而无大量黄脓痰。胸部X 线片示肺叶或段实变或呈片状淡薄 炎性病变，边缘模糊不清，但无脓腔形成。其他有化脓性倾向的葡萄球菌、肺炎杆菌肺炎等。痰或血 的细菌分离可作出鉴别。

2. 空洞性肺结核发病缓慢，病程长，常伴有结核毒性症状，如午后低热、乏力、盗汗、长期咳嗽、 咯血等。胸部X 线片示空洞壁较厚，其周围可见结核浸润病灶，或伴有斑点、结节状病变，空洞内一般 无液平面，有时伴有同侧或对侧的结核播散病灶。痰中可找到结核杆菌。继发感染时，亦可有多量黄 脓痰，应结合过去史，在治疗继发感染的同时，反复查痰可确诊。

3. 支气管肺癌 肿瘤阻塞支气管引起远端肺部阻塞性炎症，呈肺叶、段分布。癌灶坏死液化形 成癌性空洞。发病较慢，常无或仅有低度毒性症状。胸部X 线片示空洞常呈偏心、壁较厚、内壁凹凸 不平， 一般无液平面，空洞周围无炎症反应。由于癌肿经常发生转移，故常见到肺门淋巴结大。通过 X 线体层摄片、胸部CT 扫描、痰脱落细胞检查和纤维支气管镜检查可确诊。

4. 肺大疱或肺囊肿继发感染 肺大疱或肺囊肿呈圆形、腔壁薄而光滑，常伴有液平面，周围无炎 症反应。病人常无明显的毒性症状或咳嗽。若有感染前的X 线片相比较，则更易鉴别。肺脓肿为含 脓液的局限性空洞，由肺组织坏死引起，伴周围肺组织炎症。

5. 其他 如血管炎伴空洞坏死、肺栓塞伴梗死、真菌感染伴空洞形成、脓胸伴液平也需要注意 鉴别。

**【治疗】**

1. 抗生素治疗 吸入性肺脓肿多合并厌氧菌感染，青霉素对绝大多数厌氧菌都敏感，疗效较佳， 故最常用。剂量1200万～1800万U/d 静脉滴注，分4~6次给药，或延长青霉素给药时间，以使其T> MIC% 达到50%以上。脆弱拟杆菌对青霉素不敏感，而对林可霉素、克林霉素和甲硝唑敏感，故常与 甲硝唑2g/d联合应用。该联合用药方案对产β-内酰胺酶的细菌也有效。初始治疗有效的病人，在体 温消退、症状好转后可改为口服治疗，可单用或联合应用口服青霉素500mg,每日4次，甲硝唑400mg, 每日3次。对青霉素耐药菌株，可采用克林霉素、第三代头孢菌素、β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂、 氟喹诺酮类。军团菌肺脓肿可用大环内酯类或喹诺酮类抗生素，也可单用克林霉素或联合应用利福 平。巴斯德菌肺脓肿首选青霉素或四环素，但需要延长治疗时间。放线菌肺脓肿青霉素静脉注射治 疗的时间也要延长。诺卡菌肺脓肿首选甲氧苄啶(TMP)100mg/(kg ·d) 和磺胺甲噁唑(SMZ)50mg/

(kg ·d), 免疫抑制的病人平均疗程为6个月。马红球菌肺脓肿应选用两种药物联合应用，大环内酯 类加环丙沙星、庆大霉素、利福平或复方新诺明。血源性肺脓肿为脓毒血症的并发症，应按脓毒血症 治疗，可选用耐β-内酰胺酶的青霉素或头孢菌素。 MRSA 感染应选用万古霉素、替考拉宁或利奈唑 胺。如为阿米巴原虫感染，则用甲硝唑治疗。抗生素疗程6~8周，或直至X 线胸片示脓腔和炎症消 失，仅有少量的残留纤维化。

2. 脓液引流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入 生理盐水、祛痰药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 体位应使脓肿处于最高位，每日2~3次，每次10～15分钟。有明显痰液阻塞征象，可经纤维支气 管镜冲洗并吸引。靠近胸壁的肺脓肿病灶治疗效果差时可行经胸壁置管引流，局部注射抗生素 治疗。

**3.** **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

第六章 肺部感染性疾病 61

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。对病情严重不能耐受手术者，可经胸 壁插入导管到脓腔进行引流。

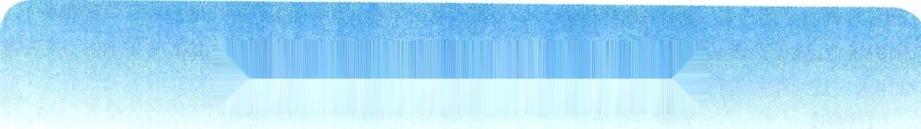
**【预防】**

要重视口腔、上呼吸道慢性感染病灶的治疗。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及分泌物，鼓励病人咳嗽，及时取出呼吸道异物，保持呼吸道引流通畅。 昏迷病人更要注意口腔清洁。

(翟介明)







**第** **七** **章** **肺** **结** **核**

肺结核(pulmonary tuberculosis)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。

自20世纪80年代以来，在结核病疫情很低的发达国家或原结核病疫情较严重的发展中国家，结 核病疫情均出现明显回升并呈现全球性恶化的趋势。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以遏制这次结核病危机，同时 将积极推行全程督导短程化学治疗策略(directly observed treatment short-course,DOTS)作为国家结核 病规划的核心内容。当前结核病疫情虽出现缓慢的下降，但由于耐多药结核病(multidrug-resistant tu- berculosis,MDR-TB)的增多，人类免疫缺陷病毒与结核分枝杆菌的双重感染(HIV/TB) 和移民及流动 人口中结核病难以控制，结核病仍然是危害人类健康的公共卫生问题。

**【流行病学】**

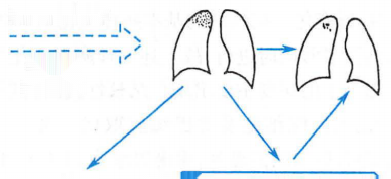
1. 全球疫情 全球有1/3的人(约20亿)曾受到结核分枝杆菌的感染。结核病的流行状况与经 济水平大致相关，结核病的高流行与国民生产总值(CDP) 的低水平相对应。据WHO 估计，2015年全 球新发结核病数量约为1040万例，其中120万新发结核病例为艾滋病病毒感染者(占11%)。约140 万人死于结核病，还有40万艾滋病病毒感染者死于结核病。虽然从2000年到2015年结核病死亡数 量下降了22%,但结核病仍然是2015年全世界十大死因之一。印度、印度尼西亚、中国、尼日利亚、巴 基斯坦和南非这六个国家占新发病例数的60%。要在全球取得进展，这些国家的结核病预防和诊疗 就必须取得重大进展。值得关注的是，2015年据估计约新发48万例耐多药结核病，此外还有10万新 符合耐多药结核病治疗条件的耐利福平结核病病人。而印度、中国和俄罗斯三国就占了45%。

2. 我国疫情 据2010年我国第五次结核病流行病学抽样调查估计：结核病年发病例100万，发 病率78/10万；全国现有活动性肺结核病人499万，患病率459/10万；涂阳肺结核病人72万，患病率 66/10万；菌阳肺结核病人129万，患病率119/10万；结核病年死亡人数5.4万，死亡率4.1/10万； TB/HIV 双重感染病人约2万；每年新发MDR-TB 约10万人。通过加强结核病防治工作和落实现代 结核病控制措施，近十余年来我国的结核病疫情呈下降趋势，与2000年比较，涂阳肺结核患病率和结 核病死亡率下降幅度分别达60.9%和52.8%,年递降率分别达9%和8.3%。由于我国原结核病疫情 比较严重，各地区差异大，西部地区肺结核患病率明显高于全国平均水平。结核病防控工作任重而道 远，必须坚持不懈地加强结核病防控工作。

**【结核分枝杆菌】**

结核病的病原菌为结核分枝杆菌复合群，包括结核分枝杆菌、牛分枝杆菌、非洲分枝杆菌和田鼠 分枝杆菌。人肺结核的致病菌90%以上为结核分枝杆菌。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字形以及丝状、球状、棒状等多种形态。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。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个月或数年。在室内阴暗潮湿处，结核分枝杆菌能数个 月不死。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0.5～1m,照射30分钟具有明显杀菌作用。

结核分枝杆菌的增代时间为14～20小时，培养时间一般为2~8周。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%,与结核病

第七章 肺 结 核

**63**

继 发 性 结 核

浸润性肺结核 纤维硬结

复发(内源性)

再感染

(外源性)

结核性胸膜炎



亚急性 血行播散

干酪样肺炎形 成 空 洞

慢性纤维空洞性肺结核

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】**

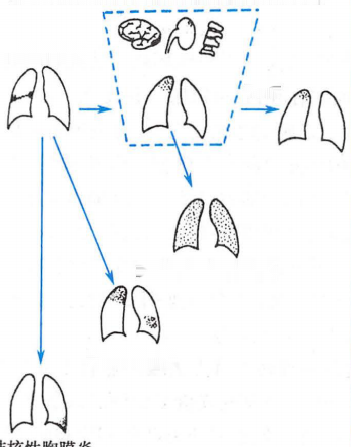
结核病在人群中的传染源主要是结核病病人，即痰直接涂片阳性者，主要通过咳嗽、喷嚏、大笑、 大声谈话等方式把含有结核分枝杆菌的微滴排到空气中而传播。飞沫传播是肺结核最重要的传播途 径，经消化道和皮肤等其他途径传播现已罕见。传染性的大小除取决于病人排出结核分枝杆菌量的 多少外，还与空间含结核分枝杆菌微滴的密度及通风情况、接触的密切程度和时间长短以及个体免疫 力的状况有关。通风换气，减少空间微滴的密度是减少肺结核传播的有效措施。当然，减少空间微滴 数量最根本的方法是治愈结核病病人。影响机体对结核分枝杆菌自然抵抗力的因素除遗传因素外， 还包括生活贫困、居住拥挤、营养不良等社会因素。婴幼儿细胞免疫系统不完善，老年人、HIV 感染 者、免疫抑制剂使用者、慢性疾病病人等免疫力低下，都是结核病的易感人群。

**【结核病在人体的发生与发展】**

1. 原发感染首次吸入含结核分枝杆菌的气溶胶后，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症病变， 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。

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，成为继发性结核病的来源之一。肺结核的发生发展过程见图2-7-1。

2. 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



原 发 性 结 核

淋巴、血道、肺内、肺外播散(隐性菌血症)

原发性结核

愈合

急性粟粒型肺结核

干酪样肺炎

结核性胸膜炎

图2-7-1 肺结核病自然过程示意图

**64**



第二篇 呼吸系统疾病

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)-1、白介素-6和肿瘤坏死因子(TNF)- α 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 淋巴细胞具有独特作用，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(Th1 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-12可诱导Thl 的免疫作用，刺激T 细胞分化为Th1,增加γ-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。

3. 继发性结核 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的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， 一种类型发病慢，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；另一种类型发病较快，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。这类病人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病人。

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。

**【病理学】**

1. 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。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 0.1mm, 数个融合后肉眼能见到，由淋巴细胞、上皮样细胞、朗汉斯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。大量上皮样细胞互相聚集融合形成的多核巨细胞称为朗汉斯巨细胞。 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。

2. 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条索。 一些增 生病变或较小的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。

第七章 肺 结 核

【临床表现】

肺结核的临床表现不尽相同，但有共同之处。

( 一 )症状

1. 呼吸系统症状咳嗽、咳痰两周以上或痰中带血是肺结核的常见可疑症状。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。约1/3的病人有咯血，多数病人为少量咯血，少数为大咯血。结核病灶累及胸膜时 可表现胸痛，为胸膜性胸痛。随呼吸运动和咳嗽加重。呼吸困难多见于干酪样肺炎和大量胸腔积液 病人。

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。 部分病人有倦怠乏力、盗汗、食欲减退和体重减轻等。育龄期女性病人可以有月经不调。

(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啰 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啰音。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。

少数病人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：明确症状的发展过程对结核病诊断有参考意义。体征对肺结核的诊断意义 有限。

(2)诊断治疗过程：确定病人是新发现还是已发现病例。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。如果是复发病 人，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、同宿舍者等有无肺结核病人也应了解。 记录接触病人的病情、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常规首选方法。计算机X 线摄影(CR) 和数字X 线摄影(DR) 等新技术广泛应用于临床，可增加层次感和清晰度。胸部X 线检查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、 下叶的背段和后基底段，呈多态性，即浸润、增殖、干酪、纤维钙化病变可同时存在，密度不均匀、边缘 较清楚和病变变化较慢，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 能提高分辨率，对病变细微特征进行评价，减少重叠影像，易发现隐匿的胸部和气管、支气管 内病变，早期发现肺内粟粒阴影和减少微小病变的漏诊；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病人都必须查痰。

(1)痰标本的收集：肺结核病人的排菌具有间断性和不均匀性的特点，所以要多次查痰。通常初

65



66

0℃记

第二篇 呼吸系统疾病

诊病人至少要送3份痰标本，包括清晨痰、夜间痰和即时痰，复诊病人每次送两份痰标本。无痰病人 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。除常采用的齐-尼(Ziehl-Neelsen)染色法外，目前WHO 推荐使用LED 荧光 显微镜检测抗酸杆菌，具有省时、方便的优点，适用于痰检数量较大的实验室。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致 病的机会非常少，故痰中检出抗酸杆菌对诊断肺结核有极重要的意义。

(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，灵敏度高于涂片 法，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。沿用的改良罗 氏法(Lowenstein-Jensen)结核分枝杆菌培养费时较长， 一般为2～8周。近期采用液体培养基和测定 细菌代谢产物的BACTEC-TB 960法，10日可获得结果并提高10%分离率。

(4)药物敏感性测定：主要是初治失败、复发以及其他复治病人应进行药物敏感性测定，为临床 耐药病例的诊断、制订合理的化疗方案以及流行病学监测提供依据。 WHO 把比例法作为药物敏感性 测定的“金标准”。由于采用BACTEC-TB 960法以及显微镜观察药物敏感法和噬菌体生物扩增法等 新生物技术，使药物敏感性测定时间明显缩短，准确性提高。

(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、基因芯片法等，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 织进行病理学检查和结核分枝杆菌培养。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，结核菌素试验使结核分枝杆菌感染的检出受到很大限制。目前WHO 推荐使用 的结核菌素为纯蛋白衍化物(purified protein derivative,PPD)和 PPD-RT23。

结核分枝杆菌感染后需4~8周才能建立充分的变态反应，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型结核和结核性脑膜炎 等，结核菌素试验结果则多为阴性或弱阳性。

6. γ-干扰素释放试验 (interferon-gamma release assays,IGRAs) 通过特异性抗原ES- AT-6 和 GFP-10 与全血细胞共同孵育，然后检测γ-干扰素水平或采用酶联免疫斑点试验(ELISPOT) 测量计数分泌γ-干扰素的特异性T 淋巴细胞，可以区分结核分枝杆菌自然感染与卡介苗接种和大部 分非结核分枝杆菌感染，因此诊断结核感染的特异性明显高于PPD 试验，但由于成本较高等原因，目 前多用于研究评价工作，尚未广泛推行。

**(二)肺结核的诊断程序**

**1.** **可疑症状病人的筛选** 约86%活动性肺结核病人和95%痰涂片阳性肺结核病人有可疑症 状。主要可疑症状为：咳嗽、咳痰持续2周以上和咯血，其次是午后低热、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.** **是否为肺结核** 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周左右观察后复查，大部分炎症病变会有所变化，肺结核则 变化不大。

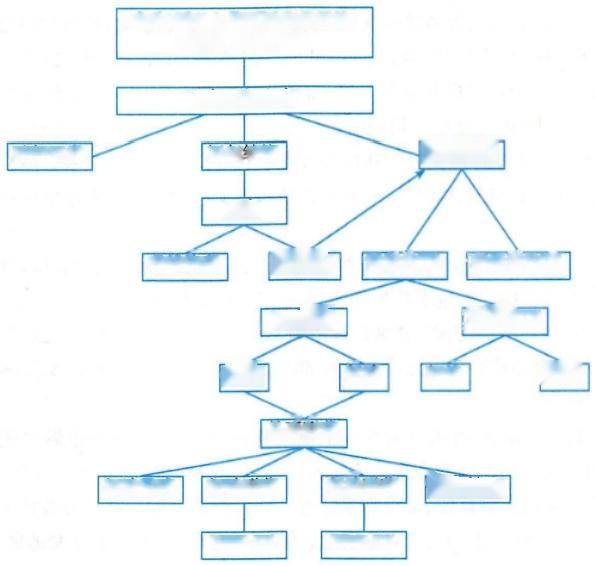
第 七 章 肺 结 核 67

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，可有中心溶解或空洞，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。

5. 是否耐药 通过药物敏感性试验确定是否耐药。

6. 明确初、复治病史询问明确初、复治病人，两者治疗方案迥然不同。 肺结核病人发现诊断流程见图2-7-2。

咳嗽2周以上等可疑症状就诊，

**发现**

**接触者检查，体检**

**胸部X线，查痰**

疑似结核 确定结核

**诊断**

**肺部正常**

观察

非结核病 结核病 活动性TB 非活动性TB

**活动性**

**是否排菌** 排菌TB 不排菌TB

**初复治** 初治 复治 初治 复治

**是否耐药** 是否耐药

**初治敏感** 初治耐药 复治耐药 复治敏感

**MDR-TB** MDR-TB

图2-7-2 肺结核病人发现诊断流程

**(三)结核病分类标准**

我国实施的结核病分类标准(WS196—2017) 突出了对痰结核分枝杆菌检查和化疗史的描述，取 消按活动性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。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。

(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，起 病急，持续高热，中毒症状严重。身体浅表淋巴结肿大，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1/3的病人可发现脉络膜结核结节。 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 影，结节直径2mm 左右。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。

**68**



第二篇 呼吸系统疾病

(3)继发型肺结核：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。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，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，而纤维干酪增殖病变吸收很 慢，可长期无改变。

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，临床症状较多，发热、咳嗽、咳痰和咯血等。空洞性肺结核病 人痰中经常排菌。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”。但有些病人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。

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%以上的结核球有卫星灶，可作为诊断和鉴别诊断的参考。直 径2～4cm, 多小于3cm。

4)干酪性肺炎：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病人，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入肺内而发生。大叶性干酪性肺炎X 线影像 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。小叶性干酪性肺炎的症状和体征都比大叶性干酪性肺炎轻，X 线影像呈小叶斑片播散病 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。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(见本篇第十二章)。

(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均阴性的肺结核，其诊断标准为：①典型 肺结核临床症状和胸部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病；④PPD (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。

2. 痰菌检查记录格式 以涂(+)、涂(一)、培(+)、培(-)表示。当病人无痰或未查痰时，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病人；②正进行标准化疗方案用 药而未满疗程的病人；③不规则化疗未满1个月的病人。

(2)复治：有下列情况之一者为复治：①初治失败的病人；②规则用药满疗程后痰菌又复阳的病 人；③不规则化疗超过1个月的病人；④慢性排菌病人。

**(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(-),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)、(纤维空洞性)等。并发症(如自发性气胸、肺不张等)、并存病(如硅沉着病、糖尿病

第七章 肺 结 核

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】**

1. 肺炎 主要与继发型肺结核鉴别。各种肺炎因病原体不同而临床特点各异，但大都起病急， 伴有发热，咳嗽、咳痰明显，血白细胞和中性粒细胞增高。胸片表现密度较淡且较均匀的片状或斑片 状阴影，抗菌治疗后体温迅速下降，1～2周左右阴影有明显吸收。

2. 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。

3. 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。

4. 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 线或 CT 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及病灶活体组织检查是鉴别的重要方法。

5. 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。

6. 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。

7. 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。

(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，使病人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、D4个菌群。 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。通常大多数抗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小时内迅速杀菌，使菌群数量明显减少，传染性减少或消失，痰菌

**69**



70



第二篇 呼吸系统疾病

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药浓度高3倍左右。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0.025～0.05μg/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300mg,顿服；儿童为每日5~ 10mg/kg,最大剂量每日不超过300mg。 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 20～30mg/kg,成人10～20mg/kg。 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 B.(吡哆醇)。

2. 利福平 (rifampicin,RFP,R) 最低抑菌浓度为0.06～0.25 μg/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 菌群有独特的杀菌作用。 INH 与 RFP 联用可显著缩短疗 程。口服1~2小时后达血药峰浓度，半衰期为3～8小时，有效血药浓度可持续6～12小时，药量加 大则持续时间更长。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200μg/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药浓度，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。其他常用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10～30μg/ml 和12～15小时。 RFT 的最低抑菌浓度为0.015~ 0.06μg/ml,比 RFP 低很多。上述特点说明RFT 适于间歇使用。使用剂量为450～600mg, 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 联合用药是三个不可缺的 重要药物。对于新发现初治涂阳病人，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、食欲缺乏、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~

第七章 肺 结 核 **71**

7.5μg/ml,口服易吸收，成人剂量为0.75～1.0g/d,每周3次用药为1.0～1.25g/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，提醒病人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0.75～1.0g,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。

**6.** **抗结核药品固定剂量复合制剂的应用** 抗结核药品固定剂量复合制剂(fixed-dose combination,FDC)由多种抗结核药品按照一定的剂量比例合理组成，由于FDC 能够有效防止病人漏 服某一药品，而且每次服药片数明显减少，对提高病人治疗依从性，充分发挥联合用药的优势具有重 要意义，成为预防耐药结核病发生的重要手段。目前FDC 的主要使用对象为初治活动性肺结核病 人。复治肺结核病人、结核性胸膜炎及其他肺外结核也可以用FDC 组成治疗方案。常用抗结核药物 的用法、用量及主要不良反应见表2-7-1。

**表2-7-1** **常用抗结核药物成人剂量和主要不良反应**

**药** **名**

异烟肼

利福平

利福喷丁

链霉素

吡嗪酰胺

乙胺丁醇

对氨基水杨酸钠

乙硫异烟胺

丙硫异烟胺

阿米卡星

卡那霉素

卷曲霉素

氧氟沙星

左氧氟沙星

莫西沙星

环丝氨酸

固定复合剂

卫非特(R120, H80,Z250)

卫非宁(R150, H100)

**缩** **写**

H,INH

R,RFP

RFT

S,SM

Z,PZA

E,EMB

P,PAS

Eto

Pro

Am

K,Km

Cp,CPM

Ofx

Lfx

Mfx

Cs

Rifater

Rifinah

**每日剂量**

(g)

0.3

0.45～0.6°

0.75~1.0^

1.5～2.0

0.75～1.0”

8～12\*

0.5~1.0

0.5~1.0

0.4~0.6

0.75～1.0

0.75~1.0

0.6～0.8

0.6~0.75

0.4

0.5~1.0

4～5片/顿服

3片/顿服

**间歇疗法一** **日量(g)**

0.3~0.6

0.6~0.9

0.45～0.6

0.75～1.0

2～3

1.5～2.0

10～12

0.5～1.0

0.75～1.0

0.75～1.0

**主要不良反应**

周围神经炎，偶有肝功能损害

肝功能损害、过敏反应

肝功能损害、过敏反应

听力障碍、眩晕、肾功能损害

肠胃不适、肝功能损害、高尿酸血症、

关节痛

视神经炎

胃肠不适、过敏反应、肝功能损害

肝、肾毒性，光敏反应

肠置不适、肝功能损害

听力障碍、眩晕、肾功能损害

听力障碍、眩晕、肾功能损害

听力障碍、眩晕、肾功能损害

肝、肾毒性，光敏反应

肝、肾毒性，光敏反应

惊厥、焦虑

同H、R、Z

同H、R

注：“体重<50kg用0.45g,>50kg用0.6g;S、Z、Th用量亦按体重调节；‘老年人每次用0.75g;“前2个月25mg/kg: ·每日 分2次服用(其他药物为每日1次)

**(五)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，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、病人接受性和药源供应等条件下，经国内外严格对照研究证实的化

**72** 第二篇 呼吸系统疾病

疗方案，可供选择作为标准方案。实践证实，执行标准方案符合投入效益原则。

**1.** **初治活动性肺结核(含涂阳和涂阴)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：2H₃R₂Z₂E₃/4H₃R₃。

2. 复治涂阳肺结核治疗方案复治涂阳肺结核病人强烈推荐进行药物敏感性试验，敏感病人按 下列方案治疗，耐药者纳入耐药方案治疗。

(1)复治涂阳敏感用药方案：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，6～10个月。巩固期治疗4个月时，痰 菌未阴转，可继续延长治疗期6~10个月。简写为：2HRZSE/6～10HRE。

(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： 2H₃R₃Z₃S₃E₃/6～10H₃R₃E₃。

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，以保证病人不间断地规 律用药。

**(六)耐多药肺结核**

耐药结核病，特别是 MDR-TB (至少耐异烟肼和利福平)和当今出现的广泛耐多药结核病 (extensive 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。制订MDR-TB 治疗方案的通则是：详细了解病人用药史，该地区常用抗结核药物和 耐药流行情况；尽量做药敏试验；严格避免只选用一种新药加到原失败方案；WHO 推荐尽可能采用新 一代的氟喹诺酮类药物；不使用交叉耐药的药物；治疗方案至少含4种二线的敏感药物；至少包括吡 嗪酰胺、氟喹诺酮类、注射用卡那霉素或阿米卡星、乙硫或丙硫异烟肼和PAS 或环丝氨酸；药物剂量依 体重决定；加强期应为9~12个月，总治疗期为20个月或更长，以治疗效果决定。监测治疗效果最好 以痰培养为准。

MDR-TB 治疗药物的选择见表2-7-2,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，首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。链霉素尽可能不用，因其毒性大。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、左氧氟沙星和氧氟沙星。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。第5组药物的疗效不确 定，只有当1～4组药物无法制订合理方案时，方可考虑至少选用两种。

**表2-7-2** **治疗MDR-TB** **结核药物分组**

第1组： 一线口服抗结核药物

第2组：注射用抗结核药物

第3组：氟喹诺酮类药物

第4组：口服抑菌二线抗结核药物

异烟肼(H); 利福平(R); 乙胺丁醇(E); 吡嗪酰胺(Z);利福布丁(Rfb)" 卡那霉素(Km); 阿米卡星(Am); 卷曲霉素(Cm); 链霉素(S)

莫西沙星(Mfx);左氧氟沙星(Lfx);氧氟沙星(Ofx)

乙硫异烟胺(Eto);丙硫异烟胺(Pto);环丝氨酸(Cs);特立齐酮(Trd);对 氨基水杨酸(PAS)



第5组：疗效不确切的抗结核药物 氯法齐明(Cfz);利奈唑胺(Lzd);贝达喹啉(Bdq);迪拉马尼(Dlm); 阿莫 (未被WHO 推荐为 MDR-TB 治疗 西林/克拉维酸(Amx/Clv);氨硫脲(Th);克拉霉素(Clr);高剂量异烟肼

常规药物) (H)b



2记



注：‘WHO 未把此药包含在基本药物中，但许多地方常规用于蛋白酶抑制的病人；

“高剂量异烟肼(H)为16～20mg/kg

第七章 肺 结 核

如何设计MDR-TB 治疗方案：

例1.病人在采用初治涂阳方案治愈后两年复发，药物敏感试验发现对H-R-S 耐药。 答案：8Z-Am(Cm)-Lfx-Pto-PAS(Cs、E)/12Z-Lfx-Pto-PAS(Cs、E)

例2.病人对H-R-S-E-Km 耐药，对Cm-Ofx-Pto-Cs-PAS敏感。

答案：8Z-Cm-Lfx-Pto-PAS(Cs)/12Z-Lfx-Pto-PAS(Cs)

预防耐药结核发生的最佳策略是加强实施DOTS 策略，使初治涂阳病人在良好管理下达到高治 愈率。另一方面，加强对MDR-TB 的及时发现并给予合理治疗以阻止其传播。

【其他治疗】

1. 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， 一般少量咯血，多以安慰病人、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)、卡巴克洛(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40ml 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、心力衰竭病人和孕妇禁用。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。

2. 糖皮质激素 糖皮质激素治疗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20mg,顿服，1～2周，以后每周递减5mg,用药时间为4~8周。

3. 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】

1.HIVIAIDS 结核病是HIV/AIDS 最常见的机会感染性疾病，HIV/AIDS 加速了潜伏结核的发 展和感染，是增加结核病发病最危险的因素，两者互相产生不利影响，使机体自卫防御能力丧失，病情 迅速发展，死亡率极高。

在 HIV/AIDS 死亡病例中，至少有1/3病例是由HIV 与结核分枝杆菌双重感染所致。 HIV 与结 核分枝杆菌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 线影像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。 HIV/AIDS 易 产生MDR-TB 和 XDR-TB。

2. 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%病人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。如有食欲缺乏、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2SHE/10HE 方案。

3. 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，肺结核的治疗必须在控制糖尿病的基础上才能奏效。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。

4. 硅沉着病硅沉着病病人是并发肺结核的高危人群。Ⅲ期硅沉着病病人合并肺结核的比例 可高达50%以上。硅沉着病合并结核的诊断强调多次查痰，特别是采用培养法。硅沉着病合并结核 的治疗与单纯肺结核的治疗相同。

【结核病控制策略与措施】

1. 全程督导化学治疗全程督导化学治疗是指肺结核病人在治疗过程中，每次用药都必须在医 务人员或经培训的家庭督导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

**73**



74 第二篇 呼吸系统疾病

律用药。督导化疗可以提高治疗依从性和治愈率，并减少多耐药病例的发生。

2. 病例报告和转诊 根据《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。

3. 病例登记和管理 由于肺结核具有病程较长、易复发和具有传染性等特点，必须要长期随访， 掌握病人从发病、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。

4. 卡介苗接种 普遍认为卡介苗接种对预防成年人肺结核的效果很差，但对预防常发生在儿童 的结核性脑膜炎和粟粒型结核有较好作用。新生儿进行卡介苗接种后，仍须注意采取与肺结核病人 隔离的措施。

5. 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 阳肺结核病人的密切接触者、未经治疗的肺部硬结纤维病灶(无活动性)、硅沉着病、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、儿童青少年结核菌素试验硬结直径≥15mm 者 等。常用异烟肼300mg/d,顿服6~9个月，儿童用量为4～8mg/kg;或利福平和异烟肼，每日顿服3个 月；或利福喷丁和异烟肼每周3次3个月。最近研究发现异烟肼和利福喷丁每周一次用药共12次(3 个月),效果与上述方案效果一致，但尚待更多的验证。

(翟介明)





**第八章肺** **癌**



肺癌(lung cancer)或称原发性支气管癌(primary bronchogenic carcinoma)或原发性支气管肺癌 (primary bronchogenic lung cancer),世界卫生组织(WHO) 定义为起源于呼吸上皮细胞(支气管、细支 气管和肺泡)的恶性肿瘤，是最常见的肺部原发性恶性肿瘤。根据组织病变，肺癌可分成小细胞癌和 非小细胞癌。发病高峰在55～65岁，男性多于女性，男女比约为2.1:1。临床症状多隐匿，以咳嗽、咳 痰、咯血和消瘦等为主要表现，X 线影像学主要表现为肺部结节、肿块影等。由于约75%病人就诊时 已是肺癌晚期，故其5年生存率低于20%。因此，要提高病人的生存率就必须重视早期诊断和规范化 治疗。

**【流行病学】**

肺癌是全球癌症相关死亡最主要的原因。根据WHO 公布的数据(GLOBOCAN 2012),2012年全 球新发肺癌人数182.5万，占所有癌症(不包括非黑色素瘤皮肤癌)发病人数的13.0%,肺癌死亡人 数159.0万，占所有癌症死亡人数的19.4%。过去20年间，西方国家男性肺癌发病率和死亡率有所 下降，而发展中国家则持续上升；女性肺癌死亡率在世界大部分地区仍在上升。2015年我国新发肺 癌人数73.3万，其中男性50.9万，女性22.4万；肺癌死亡人数61.0万，其中男性43.2万，女性17.8 万。男性发病率在所有癌症中列首位，女性发病率仅次于乳腺癌列第二位，死亡率则均列首位，与以 往数据相比发病率和死亡率均呈上升趋势。

**【病因和发病机制】**

肺癌的病因和发病机制迄今尚未明确，但有证据显示与下列因素有关。

**(** **一** **)吸烟**

吸烟是引起肺癌最常见的原因，约85%肺癌病人有吸烟史，包括吸烟和已戒烟者(定义为诊断前 戒烟至少12个月以上)。吸烟20～30包年(定义为每天1包，吸烟史20～30年)者罹患肺癌的危险 性明显增加。与从不吸烟者相比，吸烟者发生肺癌的危险性平均高10倍，重度吸烟者可达10～25 倍。已戒烟者罹患肺癌的危险性比那些持续吸烟者降低，但与从未吸烟者相比仍有9倍升高的危险， 随着戒烟时间的延长，发生肺癌的危险性逐步降低。吸烟与肺癌之间存在着明确的关系，开始吸烟的 年龄越小，吸烟时间越长，吸烟量越大，肺癌的发病率和死亡率越高。

环境烟草烟雾(environmental tobacco smoke,ETS)或称二手烟或被动吸烟也是肺癌的病因之一。 来自 ETS 的危险低于主动吸烟，非吸烟者与吸烟者结婚共同生活多年后其肺癌风险增加20%~ 30%,且其罹患肺癌的危险性随配偶吸烟量的增多而升高。烟草已列为A 级致癌物，吸烟与所有病理 类型肺癌的危险性相关。

由于仅约11%的重度吸烟者罹患肺癌，基因敏感性可能在其中起一定的作用。

**(二)职业致癌因子**

某些职业的工作环境中存在许多致癌物质。已被确认的致癌物质包括石棉、砷、双氯甲基乙醚、 铬、芥子气、镍、多环芳香烃类，以及铀、镭等放射性物质衰变时产生的氡和氡气，电离辐射和微波辐射 等。这些因素可使肺癌发生危险性增加3~30倍。吸烟可明显加重这些危险。由于肺癌的形成是一 个漫长的过程，其潜伏期可达20年或更久，故不少病人在停止接触致癌物质很长时间后才发生肺癌。

**(三)空气污染**

**1.** **室外大环境污染** 城市中的工业废气、汽车尾气等都有致癌物质，如苯并芘、氧化亚砷、放射

76

笔记

第二篇 呼吸系统疾病

性物质、镍、铬化合物、SO₂ 、NO以及不燃的脂肪族碳氢化合物等。有资料显示，城市肺癌发病率明显 高于农村。

**2.** **室内小环境污染** 室内被动吸烟，燃料燃烧和烹调过程中均可产生致癌物。室内接触煤烟或 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。

**(四)电离辐射**

电离辐射可以是职业性或非职业性的，有来自体外或因吸入放射性粉尘和气体引起的体内照射。 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α射线，长崎则仅有α射线，前者 患肺癌的危险性高于后者。据美国1978年报道， 一般人群中电离辐射49.6%来源于自然界，44.6% 为医疗照射，其中来自X 线诊断的占36.7%。

(五)饮食与体力活动

有研究显示，成年期水果和蔬菜的摄入量低，肺癌发生的危险性升高。血清中β胡萝卜素水平低的 人，肺癌发生的危险性高。也有研究显示，中、高强度的体力活动使发生肺癌的风险下降13%～30%。

**(六)遗传和基因改变**

遗传因素与肺癌的相关性受到重视。例如有早期肺癌(60岁前)家族史的亲属罹患肺癌的危险 性升高2倍；同样的香烟暴露水平，女性发生肺癌的危险性高于男性。肺癌可能是外因通过内因而发 病的，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(proto-oncogene)的活化、抑癌 基因(tumor suppressor gene)的失活、自反馈分泌环的活化和细胞凋亡的抑制。肺癌的发生是一个多 阶段逐步演变的过程，涉及一系列基因改变，多种基因变化的积累才会引起细胞生长和分化的控制机 制紊乱，使细胞生长失控而发生癌变。与肺癌发生关系较为密切的癌基因主要有HER 家族、RAS 基 因家族、Myc基因家族、ALK 融合基因、Sox基因以及MDM2 基因等。相关的抑癌基因包括p53、Rb、 p16、nm23、PTEN基因等。与肺癌发生、发展相关的分子发病机制还包括生长因子信号转导通路激 活、肿瘤血管生成、细胞凋亡障碍和免疫逃避等。

(七)其他因素

美国癌症学会将结核列为肺癌的发病因素之一，其罹患肺癌的危险性是正常人群的10倍，主要 组织学类型为腺癌。某些慢性肺部疾病如慢性阻塞性肺疾病、结节病、特发性肺纤维化、硬皮病，病毒 感染、真菌毒素(黄曲霉)等，与肺癌的发生可能也有一定关系。

**【分类】**

(一)按解剖学部位分类

1. 中央型肺癌 发生在段及以上支气管的肺癌，以鳞状上皮细胞癌和小细胞肺癌较多见。

2. 周围型肺癌 发生在段支气管以下的肺癌，以腺癌较多见。

(二)按组织病理学分类

肺癌的组织病理学分为非小细胞肺癌和小细胞肺癌两大类，其中，非小细胞肺癌最为常见，约占 肺癌总发病率的85%。

**1.** **非小细胞肺癌** **(non-small** **cell** **lung** **cancer,NSCLC)**

(1)鳞状上皮细胞癌(简称鳞癌):目前分为角化型、非角化型和基底细胞样型鳞状上皮细胞癌。 典型的鳞癌显示来源于支气管上皮的鳞状上皮细胞化生，常有细胞角化和(或)细胞间桥；非角化型 鳞癌因缺乏细胞角化和(或)细胞间桥，常需免疫组化证实存在鳞状分化；基底细胞样型鳞癌，其基底 细胞样癌细胞成分至少>50%。免疫组化染色癌细胞CK5/6、p40和p63 阳性。

鳞癌多起源于段或亚段的支气管黏膜，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。常见于老年男性。 一般生长较 慢，转移晚，手术切除机会较多，5年生存率较高，但对化疗和放疗敏感性不如小细胞肺癌。

(2)腺癌：分为：①原位腺癌(adenocarcinoma in situ,AIS),旧称细支气管肺泡癌(BAC), 直径≤

第八章 肺 癌 77

3cm;② 微浸润性腺癌(minimally invasive adenocarcinoma,MIA),直径≤3cm, 浸润间质最大直径≤ 5mm, 无脉管和胸膜侵犯；③浸润性腺癌(包括旧称的非黏液性 BAC), 包括贴壁样生长为主型(浸润 间质最大直径>5mm)、 腺泡为主型、乳头状为主型、微乳头为主型和实性癌伴黏液形成型；④浸润性 腺癌变异型：包括黏液型、胶样型、胎儿型和肠型腺癌。腺癌可分为黏液型、非黏液型或黏液/非黏液 混合型。免疫组化染色癌细胞表达CK7、 甲状腺转录因子(TTF-1) 和 Napsin A。

腺癌是肺癌最常见的类型。女性多见，主要起源于支气管黏液腺，可发生于细小支气管或中央气 道，临床多表现为周围型。腺癌可在气管外生长，也可循肺泡壁蔓延，常在肺边缘部形成直径2～4cm 的结节或肿块。由于腺癌富含血管，局部浸润和血行转移较早，易累及胸膜引起胸腔积液。

(3)大细胞癌：大细胞癌是一种未分化的非小细胞癌，较为少见，占肺癌的10%以下，其在细胞学 和组织结构及免疫表型等方面缺乏小细胞癌、腺癌或鳞癌的特征。诊断大细胞癌只用手术切除的标 本，不适用小活检和细胞学标本。免疫组化及黏液染色鳞状上皮样及腺样分化标志物阴性。大细胞 癌的转移较晚，手术切除机会较大。

(4)其他：腺鳞癌、肉瘤样癌、淋巴上皮瘤样癌、NUT(the nuclear protein of the testis)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** **lung** **cancer,SCLC)** 肺神经内分泌肿瘤包括类癌、非典型类癌、 小细胞癌和大细胞神经内分泌癌。 SCLC 是一种低分化的神经内分泌肿瘤，包括小细胞癌和复合性小 细胞癌。小细胞癌细胞小，圆形或卵圆形，胞质少，细胞边缘不清。核呈细颗粒状或深染，核仁缺乏或 不明显，核分裂常见。小细胞肺癌细胞质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-羟色胺、儿茶酚胺、组胺、激肽等物质，可引起类癌综合征(carcinoid syndrome)。 癌细胞常表达神 经内分泌标志物如CD56、 神经细胞黏附分子、突触素和嗜铬粒蛋白。 Ki-67 免疫组化对区分SCLC 和 类癌有很大帮助，SCLC 的 Ki-67增殖指数通常为50%～100%。

SCLC 以增殖快速和早期广泛转移为特征，初次确诊时60%～88%已有脑、肝、骨或肾上腺等转 移，只有约1/3病人局限于胸内。 SCLC 多为中央型，典型表现为肺门肿块和肿大的纵隔淋巴结引起 的咳嗽和呼吸困难。 SCLC 对化疗和放疗较敏感。

在所有上皮细胞来源的肺癌中，鳞癌、腺癌、大细胞癌和小细胞癌是主要类型的肺癌，约占所有肺 癌的90%。

**【临床表现】**

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。5%～15%的 病人无症状，仅在常规体检、胸部影像学检查时发现。其余病人或多或少地表现与肺癌有关的症状与 体征。

**(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。黏液型腺癌可有大量黏液痰。伴有继发感染时，痰 量增加，且呈黏液脓性。

2. 痰血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. 气短或喘鸣肿瘤向气管、支气管内生长引起部分气道阻塞，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，或转移引起大量胸腔积液、心包积液、膈肌麻痹、上腔静脉阻塞， 或广泛肺部侵犯时，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. 胸痛可有胸部隐痛，与肿瘤的转移或直接侵犯胸壁有关。

5. 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

78



第二篇 呼吸系统疾病

6. 消瘦 为恶性肿瘤常见表现，晚期由于肿瘤毒素以及感染、疼痛所致食欲减退，可表现消瘦或 恶病质。

**(二)肿瘤局部扩展引起的症状和体征**

1. 胸 痛 肿瘤侵犯胸膜或胸壁时，产生不规则的钝痛或隐痛，或剧痛，在呼吸、咳嗽时加重。肋 骨、脊柱受侵犯时可有压痛点。肿瘤压迫肋间神经，胸痛可累及其分布区域。

**2.** **声音嘶哑** 肿瘤直接或转移至纵隔淋巴结后压迫喉返神经(多见左侧)使声带麻痹，导致声音 嘶哑。

**3.** **吞咽困难** 肿瘤侵犯或压迫食管，引起吞咽困难，尚可引起气管-食管痿，导致纵隔或肺部 感染。

**4.** **胸腔积液** 肿瘤转移累及胸膜或肺淋巴回流受阻，可引起胸腔积液。

**5.** **心包积液** 肿瘤可通过直接蔓延侵犯心包，亦可阻塞心脏的淋巴引流导致心包积液。迅速产 生或者大量的心包积液可有心脏压塞症状。

**6.** **上腔静脉阻塞综合征** 肿瘤直接侵犯纵隔，或转移的肿大淋巴结压迫上腔静脉，或腔静脉内 癌栓阻塞，均可引起静脉回流受阻。表现上肢、颈面部水肿和胸壁静脉曲张。严重者皮肤呈暗紫色， 眼结膜充血，视物模糊，头晕、头痛。

**7.Horner** **综合征** 肺上沟瘤(Pancoast tumor)是肺尖部肺癌，可压迫颈交感神经，引起病侧上睑 下垂、瞳孔缩小、眼球内陷，同侧额部与胸壁少汗或无汗，称为Homer 综合征。

**(三)肿瘤远处转移引起的症状和体征**

病理解剖发现，鳞癌病人50%以上有胸外转移，腺癌和大细胞癌病人为80%,小细胞癌病人则为 95%以上。约1/3有症状的病人是胸腔外转移引起的。肺癌可转移至任何器官系统，累及部位出现 相应的症状和体征。

**1.** **中枢神经系统转移** 脑转移可引起头痛、恶心、呕吐等颅内压增高的症状，也可表现眩晕、共 济失调、复视、性格改变、癫痫发作，或一侧肢体无力甚至偏瘫等症状。脊髓束受压迫，出现背痛、下肢 无力、感觉异常，膀胱或肠道功能失控。

2. 骨骼转移 表现为局部疼痛和压痛，也可出现病理性骨折。常见部位为肋骨、脊椎、骨盆和四 肢长骨。多为溶骨性病变。

3. 腹部转移 可转移至肝脏、胰腺、胃肠道，表现为食欲减退、肝区疼痛或腹痛、黄疸、肝大、腹腔 积液及胰腺炎症状。肾上腺转移亦常见。

4. 淋巴结转移 锁骨上窝淋巴结是常见部位，多位于胸锁乳突肌附着处的后下方，可单个、多 个，固定质硬，逐渐增大、增多，可以融合，多无疼痛及压痛。腹膜后淋巴结转移也较常见。

(四)肺癌的胸外表现

指肺癌非转移性的胸外表现，可出现在肺癌发现的前、后，称之为副癌综合征(paraneoplastic syndrome)。 副癌综合征以SCLC 多见，可以表现为先发症状或复发的首发征象。某些情况下其病 理生理学是清楚的，如激素分泌异常，而大多数是不知道的，如厌食、恶病质、体重减轻、发热和免 疫抑制。

**1.** **内分泌综合征** **(endocrine** **syndromes)** 12% 肺癌病人出现内分泌综合征。内分泌综合征

系指肿瘤细胞分泌一些具有生物活性的多肽和胺类物质，如促肾上腺皮质激素(ACTH)、 甲状旁腺激

素(PTH)、 抗利尿激素(ADH) 和促性腺激素等，出现相应的临床表现。

(1)抗利尿激素分泌异常综合征(SIADH): 表现为低钠血症和低渗透压血症，出现厌食、恶心、呕 吐等水中毒症状，还可伴有逐渐加重的嗜睡、易激动、定向障碍、癫痫样发作或昏迷等神经系统症状。 低钠血症还可以由于异位心钠肽(ANP) 分泌增多引起。大多数病人的症状可在初始化疗后1～4周 内缓解。

(2)异位ACTH 综合征：表现为库欣综合征(Cushing syndrome),如色素沉着、水肿、肌萎缩、低钾

第八章 肺 癌 **79**

血症、代谢性碱中毒、高血糖或高血压等，但表现多不典型，向心性肥胖和紫纹罕见。由SCLC 或类癌

引起。

(3)高钙血症：轻症者表现口渴和多尿；重症者可有恶心、呕吐、腹痛、便秘，甚或嗜睡、昏迷， 是恶性肿瘤最常见的威胁生命的代谢并发症。切除肿瘤后血钙水平可恢复正常。常见于鳞癌 病人。

(4)其他：异位分泌促性腺激素主要表现为男性轻度乳房发育，常伴有肥大性肺性骨关节病，多 见于大细胞癌。因5-羟色胺等分泌过多引起的类癌综合征，表现为喘息、皮肤潮红、水样腹泻、阵发性 心动过速等，多见于SCLC 和腺癌。

**2.** **骨骼-结缔组织综合征** **(skeletal-connective** **tissue** **syndromes)**

(1)原发性肥大性骨关节病(hypertrophic primary osteoarthropathy):30%病人有杵状指(趾),多为 NSCLC。 受累骨骼可发生骨膜炎，表现疼痛、压痛、肿胀，多在上、下肢长骨远端。 X 线显示骨膜增厚、 新骨形成，γ-骨显像病变部位有核素浓聚。

(2)神经-肌病综合征(neurologic-myopathic syndromes):原因不明，可能与自身免疫反应或肿瘤产 生的体液物质有关。

1)肌无力样综合征(Eaton-Lambert syndrome):类似肌无力的症状，即随意肌力减退。早期骨盆 带肌群及下肢近端肌群无力，反复活动后肌力可得到暂时性改善。体检腱反射减弱。有些病人化疗 后症状可以改善。70%以上病例对新斯的明试验反应欠佳，低频反复刺激显示动作电位波幅递减，高 频刺激则引起波幅暂时性升高，可与重症肌无力鉴别。多见于SCLC。

2)其他：多发性周围神经炎、亚急性小脑变性、皮质变性和多发性肌炎可由各型肺癌引起；而副 癌脑脊髓炎、感觉神经病变、小脑变性、边缘叶脑炎和脑干脑炎由小细胞肺癌引起，常伴有各种抗神经 元抗体的出现，如抗 Hu 抗体、抗CRMP5 和 ANNA-3 抗体。

3. 血液学异常及其他 1%～8%病人有凝血、血栓或其他血液学异常，包括游走性血栓性静脉 炎 (Trousseau syndrome)、伴心房血栓的非细菌性血栓性心内膜炎、弥散性血管内凝血伴出血、贫血，粒 细胞增多和红白血病(leukoerythroblastosis)。肺癌伴发血栓性疾病的预后较差。

其他还有皮肌炎、黑棘皮症，发生率约1%;肾病综合征和肾小球肾炎发生率≤1%。

**【影像学及其他检查】**

( 一)影像学检查

1.X 线胸片是发现肺癌最常用的方法之一。但分辨率低，不易检出肺部微小结节和隐蔽部位

的病灶，对早期肺癌的检出有一定的局限性。常见肺癌X

(1)中央型肺癌：肿瘤生长在主支气管、叶或段支 气管。①直接征象：向管腔内生长可引起支气管阻塞 征象。多为一侧肺门类圆形阴影，边缘毛糙，可有分叶 或切迹，与肺不张或阻塞性肺炎并存时，下缘可表现为 倒 S 状影像，是右上叶中央型肺癌的典型征象(图2-8- 1)。②间接征象：由于肿瘤在支气管内生长，可使支气 管部分或完全阻塞，形成局限性肺气肿、肺不张、阻塞 性肺炎和继发性肺脓肿等征象。

(2)周围型肺癌：肿瘤发生在段以下支气管。早 期多呈局限性小斑片状阴影，边缘不清，密度较淡，也 可呈结节、球状、网状阴影或磨玻璃影，易误诊为炎症 或结核。随着肿瘤增大，阴影逐渐增大，密度增高，呈 圆形或类圆形，边缘常呈分叶状，伴有脐凹征或细毛 刺，常有胸膜牵拉(图2-8-2)。如肿瘤向肺门淋巴结转

线胸片特征表现如下。

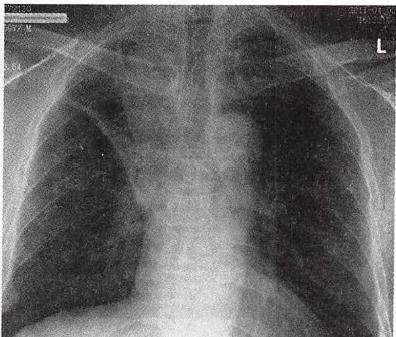
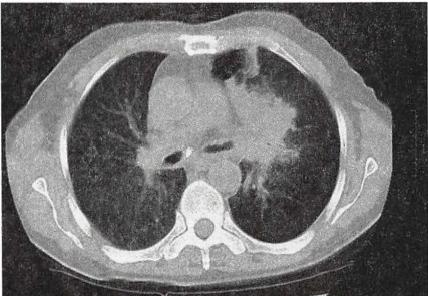


图2-8-1 中央型肺癌

男性，60岁。右上肺中央型肺癌并阻塞性肺不 张、阻塞性肺炎。病理为肺鳞癌



80 第二篇 呼吸系统疾病



移，可见引流淋巴管增粗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，内缘凹凸不平的癌性空洞(图2-8-3)。继发感染时，空洞内可出现液平。腺癌经支气管播散 后，可表现为类似支气管肺炎的斑片状浸润阴影。侵犯胸膜时引起胸腔积液。侵犯肋骨则引起骨质 破坏。

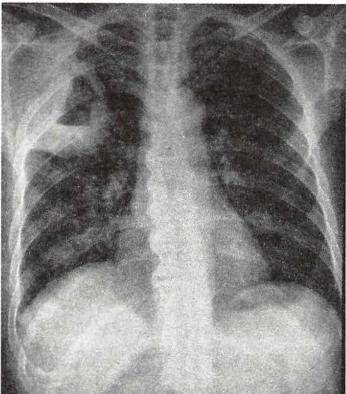


图2-8-2 周围型肺癌 图2-8-3 癌性空洞

男性，52岁。右下肺周围型肺癌并右肺门淋巴

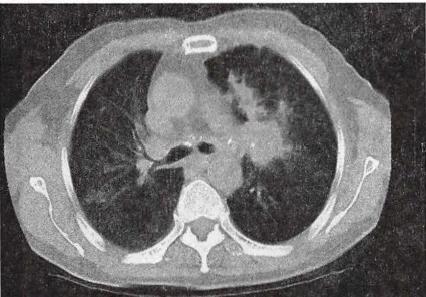
结、双肺转移。病理为肺高分化腺癌

2. 胸部电子计算机体层扫描 (CT) 具有更高的分辨率，可发现肺微小病变和普通X 线胸片难

以显示的部位(如位于心脏后、脊柱旁、肺尖、肋膈角及肋骨头等)。增强CT 能敏感地检出肺门及纵 隔淋巴结肿大，有助于肺癌的临床分期。螺旋式CT 可显示直径<5mm 的小结节、中央气道内和第6~ 7级支气管及小血管，明确病灶与周围气道和血管的关系。低剂量 CT 可以有效发现早期肺癌，已经 取代X 线胸片成为较敏感的肺结节评估工具。 CT 引导下经皮肺病灶穿刺活检是重要的组织学诊断 技术。应用CT 模拟成像功能，可以引导支气管镜在气道内或经支气管壁进行病灶的活检。常见肺癌 胸部CT 表现见图2-8-4～图2-8-6。

3. 磁共振显像 (MRI) 与 CT 相比，在明确肿瘤与大血管之间的关系、发现脑实质或脑膜转移

上有优越性，而在发现肺部小病灶(<5mm) 方面则不如CT 敏感。



A B

图2-8-4 小细胞肺癌

男性，59岁。左肺中央型肺癌，累及左主支气管和上下叶支气管，左肺阻塞性肺炎，肺内多发转移灶。支 气管镜病理活检为小细胞肺癌

笔记

第八章 肺 癌 81

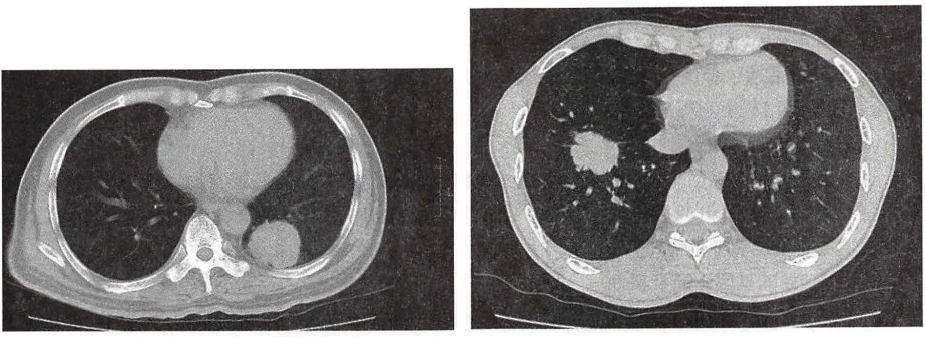


图2-8-6 右下肺腺癌

图2-8-5 左下肺腺癌

男性，61岁。左下肺周围型肺癌，病理为肺腺癌

男性，32岁。右下肺周围型肺癌，病理为肺腺癌

4. 核素闪烁显像

(1)骨γ闪烁显像：可以了解有无骨转移，其敏感性、特异性和准确性分别为91%、88%和89%。 若采用核素标记生长抑素类似物显像则更有助于SCLC 的分期诊断。核素标记的抗CEA 抗体静脉注 射后的显像，可提高胸腔内淋巴结转移的检出率。

(2)正电子发射断层显像(PET) 和 PET-CT:PET 通过跟踪正电子核素标记的化合物在体内的转 移与转变，显示代谢物质在体内的生理变化，能无创性地显示人体内部组织与器官的功能，并可定量 分析。 PET-CT 是将PET 和 CT 整合在一起，病人在检查时经过快速的全身扫描，可以同时获得CT 解 剖图像和PET 功能代谢图像，可同时获得生物代谢信息和精准的解剖定位，对发现早期肺癌和其他部 位的转移灶，以及肿瘤分期与疗效评价均优于任何现有的其他影像学检查。需要注意PET-CT 阳性的 病人仍然需要细胞学或病理学检查进行最终确诊。

**(二)获得病理学诊断的检查**

1. 痰脱落细胞学检查 重要诊断方法之一。要提高痰检阳性率，必须获得气道深部的痰液，及 时送检，至少送检3次以上。敏感性<70%,但特异性高。

**2.** **胸腔积液细胞学检查** 有胸腔积液的病人，可抽液找癌细胞，检出率40%～90%。多次送检 可提高阳性率。

**3.** **呼吸内镜检查**

(1)支气管镜：诊断肺癌的主要方法之一。对于中央型肺癌，直视下组织活检加细胞刷刷检的诊 断阳性率可达90%左右。对于周围型肺癌，可行经支气管镜肺活检(TBLB), 直径>4cm 病变的诊断 率可达50%～80%;也可在X 线的引导下或导航技术(如磁导航、虚拟导航或支气管路径规划与导航 系统等)引导下活检，阳性率更高。自荧光支气管镜可分辨出支气管黏膜的原位癌和癌前病变，提高 早期诊断的阳性率。支气管镜内超声(EBUS) 引导下针吸活检术有助于明确大气道管壁浸润病变、气 道外占位性病变和纵隔淋巴结的性质，同时有助于肺癌的 TNM 分期；外周病变可用小超声探头引导 下肺活检。

(2)胸腔镜：用于经支气管镜等方法无法取得病理标本的胸膜下病变，并可观察胸膜有无转移 病变。

(3)纵隔镜：可作为确诊肺癌和手术前评估淋巴结分期的方法。

**4.** **针吸活检**

(1)经胸壁穿刺肺活检：在X 线透视、胸部CT 或超声引导下可进行病灶针吸或切割活检。创伤 小、操作简便，可迅速获得结果，适用于紧贴胸壁或离胸壁较近的肺内病灶。

(2)浅表淋巴结活检：锁骨上或腋窝肿大的浅表淋巴结可做针吸活检，也可手术淋巴结活检或切

82 第二篇 呼吸系统疾病

除。操作简便，可在门诊进行。

(3)闭式胸膜针刺活检：对胸膜结节或有胸腔积液的病人也可得到病理诊断。

5. 开胸肺活检 若经上述多项检查仍未能明确诊断，可考虑开胸肺活检。必须根据病人的年 龄、肺功能等仔细权衡利弊后决定。

**(三)肿瘤标志物检测**

迄今尚无诊断敏感性和特异性高的肿瘤标志物。癌胚抗原(CEA)、 神经特异性烯醇酶(NSE)、 细 胞角蛋白19片段(CYFRA21-1) 和胃泌素释放肽前体(ProGRP) 检测或联合检测时，对肺癌的诊断和 病情的监测有一定参考价值。

**(四)肺癌的基因诊断及其他**

肺癌的发生认为是由于原癌基因的激活和抑癌基因的缺失所致，因此癌基因产物如c-myc基 因 扩增，ras基因突变，抑癌基因Rb、p53异常等有助于诊断早期肺癌。同时，基因检测可识别靶向药物 最佳用药人群。目前主要检测 NSCLC 病人EGFR 基因突变、间变性淋巴瘤激酶(ALK) 融合基因和 ROS1 融合基因重排等。还可检测耐药基因，如EGFR 耐药突变的T790M、C797S 等。当难以获取肿 瘤组织标本时，可采用外周血游离肿瘤DNA(cell-free tumor DNA,ctDNA)作为补充标本评估基因突变 状态，即所谓的“液体活检”。抗程序性细胞死亡蛋白配体-1(PD-L1) 免疫组化检测可筛选对免疫检 查点抑制剂(immune-checkpoint-inhibitor)可能获益的NSCLC 病人。

**【诊断与鉴别诊断】**

**(一)诊断**

肺癌诊断可按下列步骤进行。

1.CT 确定部位 有临床症状或放射学征象怀疑肺癌的病人先行胸部和腹部CT 检查，发现肿瘤 的原发部位、纵隔淋巴结侵犯和其他解剖部位的播散情况。

2. 组织病理学诊断 怀疑肺癌的病人必须获得组织学标本诊断。肿瘤组织多可通过微创技术 获取，如支气管镜、胸腔镜。但不推荐痰细胞学确诊肺癌。浅表可扪及的淋巴结或皮肤转移也应活 检。如怀疑远处转移病变，也应获得组织标本，如软组织肿块、溶骨性病变、骨髓、胸膜或肝病灶。胸 腔积液则应获得足量的细胞团或胸腔镜检查。目前建议对高度怀疑为 I 期和Ⅱ期肺癌可直接手术 切除。

3. 分子病理学诊断 有条件者应在病理学确诊的同时检测肿瘤组织的EGFR 基因突变、ALK 融 合基因和ROS1 融合基因等，NSCLC 也可考虑检测 PD-L1 的表达水平，以利于制订个体化的治疗 方案。

**(二)鉴别诊断**

肺癌常与某些肺部疾病共存，或其影像学的表现与某些疾病相类似，故常易误诊或漏诊，临床应

与下列疾病鉴别：

**1.** **肺结核**

(1)肺结核球：见于年轻病人，多无症状。病灶多位于肺上叶尖后段和下叶背段，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，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。

(3)急性粟粒型肺结核：年龄较轻，有发热、盗汗等全身中毒症状。 X 线影像表现为细小、分布均 匀、密度较淡的粟粒样结节病灶。腺癌(旧称细支气管肺泡癌)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。

2. 肺炎有发热、咳嗽、咳痰等症状，抗生素治疗有效。若无中毒症状，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



第八章 肺 癌 **83**

长期无明显变化。

3. 肺脓肿 起病急，中毒症状严重，寒战、高热、咳嗽、咳大量脓臭痰等症状。影像学可见均匀的 大片状阴影，空洞内常见液平。癌性空洞病人一般不发热，继发感染时，可有肺脓肿的临床表现，影像 学癌肿空洞偏心、壁厚、内壁凹凸不平。支气管镜和痰脱落细胞学检查有助鉴别。

4. 结核性胸膜炎 应与癌性胸腔积液相鉴别。可参阅本篇第十二章第一节胸腔积液。

5. 肺隐球菌病 可肺内单发或多发结节和肿块，大多位于胸膜下，单发病变易与周围型肺癌混 淆。肺活检和血清隐球菌荚膜多糖抗原检测有助于鉴别。

6. 其 他 如肺良性肿瘤、淋巴瘤等，需通过组织病理学鉴别。

【肺癌临床分期】

2015年国际肺癌研究学会(IASLC) 公布了第8版肺癌TNM 分期系统修订稿，见表2-8-1、表2-8- 2。对于SCLC, 亦可分为局限期和广泛期。局限期指病灶局限于同侧半胸，能安全地被单个放射野包

围；广泛期指病灶超过同侧半胸，包括恶性胸腔积液或心包积液以及血行转移等。

**表2-8-1** **肺癌的TNM** **分期**

|  |
| --- |
| **原** **发** **肿** **瘤** **(** **T** **)**  Tx:未发现原发肿瘤，或通过痰细胞学或支气管灌洗发现癌细胞，但影像学及支气管镜无法发现 To:无原发肿瘤的证据  T.:原位癌  T₁ :肿瘤最大径≤3cm,周围包绕肺组织及脏层胸膜，支气管镜见肿瘤侵及叶支气管，未侵及主支气管  T。:肿瘤最大径≤1cm  T₁ : 肿瘤最大径1～2cm  T₁e:肿瘤最大径>2～3cm  T₂ :肿瘤最大径>3～5cm;侵犯主支气管(不常见的表浅扩散型肿瘤，不论体积大小，侵犯限于支气管壁时，虽可 能侵犯主支气管，仍为T₁), 但未侵及隆突；侵及脏层胸膜；有阻塞性肺炎或者部分或全肺不张。符合以上 任何一个条件即归为T₂  T².:肿瘤最大径>3～4cm  T²h:肿瘤最大径>4～5cm  T₃ :肿瘤最大径>5～7cm;直接侵及以下任何一个器官，包括：胸壁(包含肺上沟瘤)、膈神经、心包；全肺肺不张 肺炎；同一肺叶出现孤立性癌结节。符合以上任何一个条件即归为T₃  T₄ :肿瘤最大径>7cm;无论大小，侵及以下任何一个器官，包括：纵隔、心脏、大血管、隆突、喉返神经、主气管、食 管 、 椎 体 、 膈 肌 ； 同 侧 不 同 肺 叶 内 出 现 孤 立 癌 结 节 |
| **区** **域** **淋** **巴** **结** **(** **N** **)**  Nx:区域淋巴结无法评估  No:无区域淋巴结转移  N₁ : 同侧支气管周围及(或)同侧肺门淋巴结以及肺内淋巴结转移，包括原发肿瘤直接侵及的肺内淋巴结 N₂ :同侧纵隔内及(或)隆突下淋巴结转移  N₃ : 对侧纵隔、对侧肺门、同侧或对侧前斜角肌及锁骨上淋巴结转移 |
| **远处转移(M)**  Mx:远处转移无法评估  M₀ : 无远处转移  M₁ : 远处转移  M。:局限于胸腔内，包括胸膜播散(恶性胸腔积液、心包积液或胸膜结节)以及对侧肺叶出现癌结节 M: 远处器官单发转移灶  M。:多个或单个器官多处转移 |

**第二篇** **呼吸系统疾病**

**84**

**表2-8-2** **TNM与临床分期的关系**

|  |  |
| --- | --- |
| 临床分期 | **TNM分期** |
| 隐性癌 | T、N₉M。 |
| 0期 | T.N₀M₀ |

T₁.N₀M。

IA期：IA 1

I A 2

I A 3

T₁.N₀M₀

T₁eN₀M₀

|  |  |
| --- | --- |
| IB期 | T₂N₀M。 |

ⅡⅡA期

T₂bN₀M₀

|  |  |
| --- | --- |
|  | |
| ⅡB期 | T.N,Mo:T₃N,M |
| ⅢA期 | T₄N₀M₀ ;T₃4N₁M₀ ;T₁z:N₂M₀ |
| ⅢB期 | T₃4N₂M₀ ;T₁2.N₃M。 |
| ⅢC期 | T₃₄N₃M。 |
| IVA期 | T.NoM₄ |

IVB期

T₁4No₃M。

**【治疗】**

肺癌的治疗应当根据病人的机体状况，病理学 类型(包括分子病理诊断),侵及范围(临床分期), 采取多学科综合治疗模式，强调个体化治疗。有计 划、合理地应用手术、化疗、生物靶向和放射治疗等 手段，以期达到根治或最大程度控制肿瘤，提高治 愈率，改善病人的生活质量，延长生存期的目的。

**(** **一)手术治疗**

是早期肺癌的最佳治疗方法，分为根治性与姑 息性手术，应当力争根治性切除，以期达到切除肿 瘤，减少肿瘤转移和复发的目的，并可进行TNM 分 期，指导术后综合治疗。

1.NSCLC 主要适于 I 期及Ⅱ期病人，根治

性手术切除是首选的治疗手段，T₃N, 和 T₁₃N₂ 的 ⅢA 期病人需通过多学科讨论采取综合治疗的方 法，包括手术治疗联合术后化疗或序贯放化疗，或

同步放化疗等。除了I 期外，Ⅱ~Ⅲ期肺癌根治性手术后需术后辅助化疗。术前化疗(新辅助化疗) 可使原先不能手术的病人降低TNM 分期而可以手术。术后根据病人最终病理TNM 分期、切缘情况， 选择再次手术、术后辅助化疗或放疗。对不能耐受肺叶切除的病人也可考虑行楔形切除。

2.SCLC 90% 以上就诊时已有胸内或远处转移， 一般不推荐手术治疗。如经病理学纵隔分期

方法如纵隔镜、纵隔切开术等检查阴性的T₁₂N。 的病人，可考虑肺叶切除和淋巴结清扫，单纯手术无法 根治SCLC, 因此所有术后的SCLC 病人均需采用含铂的两药化疗方案化疗4~6个疗程。

(二)药物治疗

主要包括化疗和靶向治疗，用于肺癌晚期或复发病人的治疗。化疗还可用于手术后病人的辅助 化疗、术前新辅助化疗及联合放疗的综合治疗等。

化疗应当严格掌握适应证，充分考虑病人的疾病分期、体力状况、自身意愿、药物不良反应、生活 质量等，避免治疗过度或治疗不足。如病人体力状况评分≤2分，重要脏器功能可耐受者可给予化 疗。常用的药物包括铂类(顺铂、卡铂)、吉西他滨、培美曲塞、紫杉类(紫杉醇、多西他赛)、长春瑞滨、 依托泊苷和喜树碱类似物(伊立替康)等。目前一线化疗推荐含铂的两药联合方案，二线化疗推荐多 西他赛或培美曲塞单药治疗。 一般治疗2个周期后评估疗效，密切监测及防治不良反应，并酌情调整 药物和(或)剂量。

靶向治疗是以肿瘤组织或细胞的驱动基因变异以及肿瘤相关信号通路的特异性分子为靶点，利 用分子靶向药物特异性阻断该靶点的生物学功能，选择性地从分子水平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使肿瘤消退的目的。目前靶向治疗主要应用于非小细胞肺癌中的 腺癌病人，例如以 EGFR 突变阳性为靶点 EGFR- 酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI) 的厄洛替尼 (erlotinib)、吉非替尼(gefitinib)、阿法替尼(afatinib)、奥希替尼(osimertinib),ALK 重排阳性为靶点的 克唑替尼(crizotinib)、艾乐替尼(alectinib)、色瑞替尼(ceritinib)等和 ROS1 重排阳性为靶点的克唑替 尼可用于一线治疗或化疗后的维持治疗，对不适合根治性治疗局部晚期和转移的NSCLC 有显著的治 疗作用，并可延长病人的生存期。靶向治疗成功的关键是选择特异性的标靶人群。此外，以肿瘤血管 生成为靶点的贝伐珠单抗(bevacizumab),联合化疗能明显提高晚期NSCLC 的化疗效果并延长肿瘤中 位进展时间。采用针对免疫检查点PD-L1 的单克隆抗体可抑制PD-1 与肿瘤细胞表面的 PD-L1 结合， 产生一系列抗肿瘤的免疫作用，也有一定的治疗效果。

1.NSCLC 对化疗的反应较差，对于晚期和复发NSCLC 病人联合化疗方案可缓解症状及提高

第八章 肺 癌 85

生活质量，提高生存率，约30%～40%的部分缓解率，近5%的完全缓解率，中位生存期9～10个月，1 年生存率为30%～40%。目前一线化疗推荐含铂两药联合化疗，如卡铂或顺铂加上紫杉醇、长春瑞 滨、吉西他滨、培美曲塞或多西他赛等，治疗4~6个周期。对于化疗之后肿瘤缓解或疾病稳定而没有 发生进展的病人，可给予维持治疗。 一线治疗失败者，推荐多西他赛或培美曲赛单药二线化疗。

对EGFR 突变阳性的IV期NSCLC, 一线给予EGFR-TKI (厄洛替尼、吉非替尼和阿法替尼)治疗较 一线含铂的两药化疗方案，其治疗反应、无进展生存率(PFS) 更具优势，且毒性反应更低。也可用于 化疗无效的二线或三线口服治疗。如发生耐药(一般在治疗后9~13个月)或疾病进展，如T790M 突 变，可使用二线TKI 奥希替尼。对于ALK 和ROS1 重排阳性的病人可选择克唑替尼治疗。对于IV期 非鳞状细胞癌的NSCLC, 若病人无咯血及脑转移，可考虑在化疗基础上联合抗肿瘤血管药物如贝伐珠 单抗。 PD-L1 表达阳性≥50%者，可使用 PD-1 药物，如派姆单抗(pembrolizumab)、纳武单抗 (nivolumab)和阿特珠单抗(atezolizumab)等。

2.SCLC 对化疗非常敏感，是治疗的基本方案。 一线化疗药物包括依托泊苷或伊立替康联合 顺铂或卡铂，共4～6个周期。手术切除的病人推荐辅助化疗。对于局限期 SCLC(Ⅱ~Ⅲ 期)推荐放、 化疗为主的综合治疗。对于广泛期病人则采用以化疗为主的综合治疗，广泛期和脑转移病人，取决于 病人是否有神经系统症状，可在全脑放疗之前或之后给予化疗。大多数局限期和几乎所有的广泛期 SCLC 都将会复发。复发SCLC 病人根据复发类型选择二线化疗方案或一线方案的再次使用。

**(三)放射治疗(放疗)**

放疗可分为根治性放疗、姑息性放疗、辅助放疗、新辅助化放疗和预防性放疗等。根治性放疗用 于病灶局限、因解剖原因不便手术或其他原因不能手术者，若辅以化疗，可提高疗效；姑息性放疗的目 的在于抑制肿瘤的发展，延迟肿瘤扩散和缓解症状，对肺癌引起的顽固性咳嗽、咯血、肺不张、上腔静 脉阻塞综合征有肯定疗效，也可缓解骨转移性疼痛和脑转移引起的症状。辅助放疗适用于术前放疗、 术后切缘阳性的病人。预防性放疗适用于全身治疗有效的小细胞肺癌病人全脑放疗。

放疗通常联合化疗治疗肺癌，因分期、治疗目的和病人一般情况的不同，联合方案可选择同步放 化疗、序贯放化疗。接受放化疗的病人，潜在毒副反应会增大，应当注意对肺、心脏、食管和脊髓的保 护；治疗过程中应当尽可能避免因毒副反应处理不当导致放疗的非计划性中断。

肺癌对放疗的敏感性，以SCLC 为最高，其次为鳞癌和腺癌，故照射剂量以SCLC 最小，腺癌最大。 一般40～70Gy 为宜，分5～7周照射，常用的放射线有“Co- γ线，电子束β线和中子加速器等。应注 意减少和防止白细胞减少、放射性肺炎和放射性食管炎等放疗反应。对全身情况太差，有严重心、肺、 肝、肾功能不全者应列为禁忌。放疗时可合理使用更安全、先进的技术，如三维适形放疗技术(3D- CRT) 和调强放疗技术(IMRT) 等。

1.NSCLC 主要适用于：①局部晚期病人，需与化疗结合进行；②因身体原因不能手术的早期 NSCLC 病人的根治性治疗；③选择性病人的术前、术后辅助治疗；④局部的复发与转移治疗；⑤晚期不 可治愈病人的姑息性治疗。

2.SCLC 主要适用于：①局限期SCLC 经全身化疗后部分病人可以达到完全缓解，但胸内复发

和脑转移的风险很高，加用胸部放疗和预防性颅脑放射不仅可以显著降低局部复发率和脑转移，死亡 风险也显著降低。②广泛期SCLC 病人，远处转移病灶经过化疗控制后加用胸部放疗也可以提高肿 瘤控制率，延长生存期。

(四)介入治疗

1. 支气管动脉灌注化疗适用于失去手术指征，全身化疗无效的晚期病人。此方法毒副作用 小，可缓解症状，减轻病人痛苦。

2. 经支气管镜介入治疗①血卟琳染料激光治疗和YAG 激光切除治疗：切除气道腔内肿瘤，解 除气道阻塞和控制出血，可延长病人的生存期。②经支气管镜行腔内放疗：可缓解肿瘤引起的阻塞和 咯血症状。③超声引导下的介入治疗：可直接将抗癌药物等注入肿瘤组织内。

86 第二篇 呼吸系统疾病

**(五)中医药治疗**

祖国医学有许多单方、验方，与西药协同治疗肺癌，可减少病人化疗、放疗时的不良反应，促进机 体抵抗力的恢复。

**【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，可减少肺癌发 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的最有效方法。

**【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的预后差，86%病人在 确诊后5年内死亡；只有15%的病人在确诊时病变局限，这些病人的5年生存率可达50%。

(谢灿茂)





**第九章间质性肺疾病**

间质性肺疾病(interstitial lung diseases,ILDs)亦称作弥漫性实质性肺疾病(diffuse parenchymal lung disease,DPLD),是一组主要累及肺间质和肺泡腔，导致肺泡-毛细血管功能单位丧失的弥漫性 肺疾病。临床主要表现为进行性加重的呼吸困难、限制性通气功能障碍伴弥散功能降低、低氧血 症以及影像学上的双肺弥漫性病变，ILD 可最终发展为弥漫性肺纤维化和蜂窝肺，导致呼吸衰竭而 死亡。

**第一节** **间质性肺疾病的分类**

间质性肺疾病包括200多种急性和慢性肺部疾病，既有临床常见病，也有临床少见病，其中大多 数疾病的病因还不明确。根据病因、临床和病理特点，2002年美国胸科学会(ATS) 和欧洲呼吸学会 (ERS) 将 ILD 按以下分类：①已知原因的ILD;② 特发性间质性肺炎(idiopathic interstitial pneumonias, IIPs);③肉芽肿性ILD;④ 其他罕见ILD (表2-9-1)。其中特发性间质性肺炎是一组病因不明的间质性 肺炎。2013年ATS/ERS 将其分为三大类：①主要的特发性间质性肺炎；②少见的特发性间质性肺炎；

③未能分类的特发性间质性肺炎(表2-9-2)。

**表2-9-1** **间质性肺疾病的临床分类**



1. 已知原因的ILD

1.1 职业或家居环境因素相关

吸入有机粉尘——过敏性肺炎

吸入无机粉尘——石棉沉着病、硅沉着病、尘埃沉着病等

1.2 药物或治疗相关

药物如胺碘酮、博来霉素、甲氨蝶呤等，放射线治疗，高浓度氧疗

1.3 结缔组织疾病(connective tissue diseases,CTD)或血管炎相关

系统性硬皮病、类风湿关节炎、多发性肌炎/皮肌炎、干燥综合征、系统性红斑狼疮

ANCA 相关性血管炎：坏死性肉芽肿血管炎、变应性肉芽肿血管炎、显微镜下多血管炎

2.特发性间质性肺炎



3. 肉芽肿性ILD

结 节 病(sarcoidosis

4. 罕见ILD

4.1 肺淋巴管平滑肌瘤病(pulmonary lymphangioleiomyomatosis,PLAM)

4.2 肺朗格汉斯细胞组织细胞增生症(pulmonary Langerhans cell histiocytosis,PLCH)

4.3 慢性嗜酸性粒细胞性肺炎(chronic eosinophilic pneumonia,CEP)

4.4 肺泡蛋白沉积症(pulmonary alveolar proteinosis,PAP)

4.5 特发性肺含铁血黄素沉着症(idiopathic pulmonary haemosiderosis)

4.6 肺泡微石症(alveolar microlithiasis)

4 . 7肺淀粉样变(pulmonary amyloidosis)

第二篇 呼吸系统疾病

**88**

**分类**

主要的IIPs 慢性纤维化性IP

吸烟相关性IP

急性/亚急性IP

罕见的IIPs

未分类的IIPs

表2-9-2 特发性间质性肺炎的分类

**临床-影像-病理诊断**

特发性肺纤维化(IPF)

特发性非特异性间质性肺炎(iNSIP)

呼吸性细支气管炎伴间质性肺疾病(RB-ILD) 脱屑性间质性肺炎(DIP)

隐源性机化性肺炎(COP)

急性间质性肺炎(AIP)

特发性淋巴细胞性间质性肺炎(iLIP)

特发性胸膜肺实质弹力纤维增生症(iPPFE)

**相应影像和(或)组织** **病理形态学类型**

普通型间质性肺炎(UIP)

非特异性间质性肺炎(NSIP) 呼吸性细支气管炎(RB)

DIP

机化性肺炎(OP)

弥漫性肺泡损伤(DAD)

LIP

PPFE

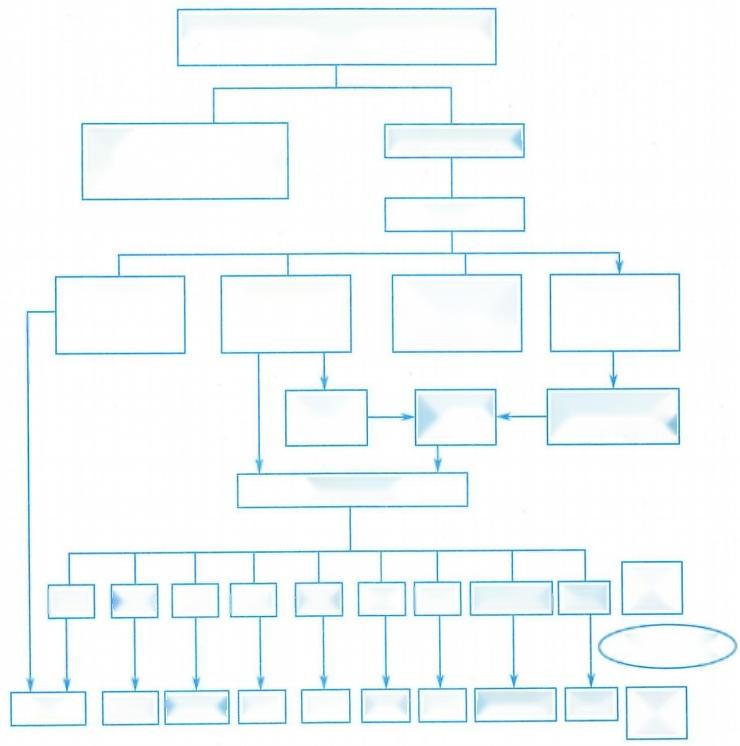
注：IPF:idiopathic pulmonary fibrosis;NSIP:nonspecific interstitial pneumonia;COP:cryptogenic organizing pneumonia;AIP:acute

interstitial pneumonia;RB-ILD:respiratory bronchiolitis-interstitial lung disease;DIP:desquamative interstitial pneumonia;LIP:lymphoid interstitial pneumonia;PPFE:pleuroparenchymal fibroelastosis;UIP:usual interstitial pneumonia;DAD:diffuse alveolar damage

**【诊断]**

临床诊断某一种ILD 是一个动态的过程，需要临床、放射和病理科医生的密切合作，根据所获得

的完整资料对先前的诊断进行验证或修订(图2-9-1)。

**病史、体格检查、胸片、血液化验、肺功能**

**疑诊ILD**

**非IIP**

**如** **与CTD、** **家居/职业环境**

**暴露相关及药物相关等**

**可能IIP(无原因)**

HRCT

**UIP型表现**

非UIP型表现

具有诊断其他

ⅡLD的特征，如

PLCH,PLAM

**怀疑其他ILD**

BAL 或 TBLB?

如果不能

诊断

**BAL,TBLB,** **或**

**其他实验室检查**

外科肺活检

UIP

NSIP RB DIP

DAD OP LIP

**病理**

不能分类 其他**诊断**

**多学科讨论**

IPF NSIP RB ILD DIP AIP COP LIP **不能分类** **其他临床**

**诊断**

图2-9-1 间质性肺疾病的诊断流程

UIP:普通型间质性肺炎；RB: 呼吸性细支气管炎 (respiratory bronchiolitis);DAD:弥漫性肺泡损 伤 (diffuse alveolar damage);OP:机化性肺炎(organizing pneumonia)

第九章 间质性肺疾病

(一)临床表现

1. 症 状 不 同ILD 其临床表现不完全一样，多数隐匿起病。呼吸困难是最常见的症状，疾病早 期仅在活动时出现，随着疾病进展呈进行性加重。其次是咳嗽，多为持续性干咳，少有咯血、胸痛和喘 鸣。如果病人还有全身症状如发热、盗汗、乏力、消瘦，皮疹、肌肉关节疼痛、肿胀、口干、眼干等，通常 提示可能存在结缔组织疾病等。

2. 相关病史 重要的既往史包括心脏病、结缔组织疾病、肿瘤、脏器移植等；药物应用史，尤其一 些可以诱发肺纤维化的药物，如胺碘酮、甲氨蝶呤等；家族史；吸烟史包括每天吸烟支数、烟龄及戒烟 时间；职业或家居环境暴露史，宠物嗜好或接触史。这些病史的详细了解对于明确ID 的病因具有重 要作用。

**3.** **体征**

(1)爆裂音或Velero啰音：两肺底闻及的吸气末细小的干性爆裂音或Velcro啰音是ILD 的常见 体征，尤其是IPF,可能是常见，也是早期体征。

(2)杵状指：是ILD 病人一个比较常见的晚期征象，通常提示严重的肺结构破坏和肺功能受损， 多见于IPF。

(3)肺动脉高压和肺心病的体征：ILD 进展到晚期，可以出现肺动脉高压和肺心病，进而表现发 绀，呼吸急促，P₂ 亢进，下肢水肿等征象。

(4)系统疾病体征：皮疹、关节肿胀、变形等可能提示结缔组织疾病等。

**(二)影像学评价**

绝大多数ILD 病人X 线胸片显示弥漫性浸润性阴影，但胸片正常也不能除外ILD。 胸部高分辨 率CT(HRCT) 更能细致地显示肺实质异常的程度和性质，能发现X 线胸片不能显示的病变，是诊断 ILD 的重要工具。 ILD 的 HRCT 表现包括弥漫性结节影、磨玻璃样变、肺泡实变、小叶间隔增厚、胸膜 下线、网格影伴囊腔形成或蜂窝状改变，常伴牵拉性支气管扩张或肺结构改变。

**(三)肺功能**

ILD 病人以限制性通气功能障碍和气体交换障碍为特征，限制性通气功能障碍表现为肺容量包 括肺总量(TLC)、 肺活量(VC) 和残气量(RV) 均减少，肺顺应性降低。第一秒用力呼气容积/用力肺 活量(FEV₁/FVC) 正常或增加。气体交换障碍表现为一氧化碳弥散量(DLCO) 减少，(静息时或运动 时)肺泡-动脉氧分压差[P]O₂] 增加和低氧血症。

**(四)实验室检查**

常规进行全血细胞学、尿液分析、生物化学及肝肾功能、红细胞沉降率(ESR) 检查，结缔组织疾病 相关的自身抗体如抗核抗体(ANA)、 类风湿因子(RF) 等及抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA) 检查。酌 情进行巨细胞病毒(CMV) 或肺孢子菌(机会性感染),肿瘤细胞(怀疑肿瘤)等检查，这些检查对ID 的病因或伴随疾病具有提示作用。

(五)支气管镜检查

纤维支气管镜检查并进行支气管肺泡灌洗(bronchoalveolar lavage,BAL)或(和)经支气管肺活检 (transbronchial lung biopsy,TBLB)对于了解弥漫性肺部渗出性病变的性质，鉴别ILD 具有一定的帮 助。正常支气管肺泡灌洗液(BALF) 细胞学分类为巨噬细胞>85%,淋巴细胞≤10%～15%,中性粒细 胞≤3%,嗜酸性粒细胞≤1%。如果BALF 细胞学分析显示淋巴细胞、嗜酸性粒细胞或中性粒细胞增 加，各自具有特定的临床意义，能够帮助临床医生缩小鉴别诊断的范围。 TBLB 取材太小，不足以诊断 ILD 的特殊类型。新近发展起来的经支气管冷冻肺活检可以取得较大块的肺组织，观察肺脏的结构 变化，对ILD 进行诊断分型，显示出较好的临床应用前景。

**(六)外科肺活检**

外科肺活检包括开胸肺活检(open lung biopsy,OLB)和电视辅助胸腔镜肺活检(video assisted tho- racoscopy,VATS)。 对于基于临床、胸部HRCT 特征，甚至BAL 和 TBLB 等不能明确诊断的ILD,通常

**89**



**90**



第二篇 呼吸系统疾病

需要外科肺活检明确病理改变和确诊。

**第二节** **特发性肺纤维化**

特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis,IPF)是一种慢性、进行性、纤维化性间质性肺炎，组 织学和(或)胸部HRCT 特征性表现为UIP,病因不清，好发于老年人。

**【流行病学】**

IPF是临床最常见的一种特发性间质性肺炎，其发病率呈现上升趋势。美国IPF 的患病率和年发 病率分别是(14～42.7)/10万人口和(6.8～16.3)/10万人口。我国缺乏相应的流行病学资料，但是 临床实践中发现近年来IPF病例呈明显增多的趋势。

**【病理改变】**

普通型间质性肺炎(UIP)是 IPF 的特征性病理改变类型。 UIP 的组织学特征是病变呈斑片状分 布，主要累及胸膜下外周肺腺泡或小叶。低倍镜下病变呈时相不一，表现纤维化、蜂窝状改变、间质性 炎症和正常肺组织并存，致密的纤维瘢痕区伴散在的成纤维细胞灶。

**【病因和发病机制】**

迄今有关IPF 的病因还不清楚。危险因素包括吸烟和环境暴露(如金属粉尘、木尘等),吸烟指数 超过20包年，患IPF 的危险性明显增加。还有研究提示了IPF与病毒感染(如EB 病毒)的关系，但是 病毒感染在IPF 的确切作用不明确。 IPF 常合并胃食管反流(gastroesophageal reflux,GER),提示胃食 管反流致微小吸入可能与IPF发病有关，但是二者之间的因果关系还不十分清楚。家族性IPF 病例 的报道提示IPF存在一定的遗传易感性，但是还没有特定的遗传异常被证实。

目前认为IPF起源于肺泡上皮反复发生微小损伤后的异常修复。在已知或未知的遗传/环境因 素的多重持续损伤下，受损的肺上皮细胞启动“重编程”,导致细胞自噬降低，凋亡增加，上皮再生修 复不足，残存细胞发生间充质样转化，呈现促纤维化表型，大量分泌促纤维化因子，形成促纤维化微环 境，使成纤维细胞(fibroblasts)活化转变为肌成纤维细胞(myofibroblasts),产生过量的细胞外基质沉 积，导致纤维瘢痕与蜂窝囊形成、肺结构破坏和功能丧失。

**【临床表现】**

多于50岁以后发病，呈隐匿起病，主要表现为活动性呼吸困难，渐进性加重，常伴干咳。全身症 状不明显，可以有不适、乏力和体重减轻等，但很少发热。75%有吸烟史。

约半数病人可见杵状指，90%的病人可在双肺基底部闻及吸气末细小的Velcro啰音。在疾病晚 期可出现明显发绀、肺动脉高压和右心功能不全征象。

**【辅助检查】**

**1.** **胸部X** **线** 通常显示双肺外带、胸膜下和基底部分布明显的网状或网结节模糊影，伴有蜂窝 样变和下叶肺容积减低(图2-9-2)。

**2.** **胸部** **HRCT** 可以显示UIP 的特征性改变(图2-9-3),诊断UIP 的准确性大于90%,因此 HRCT 已成为诊断IPF 的重要方法，可以替代外科肺活检。 HRCT 的典型UIP 表现为：①病变呈网格 改变，蜂窝改变伴或不伴牵拉支气管扩张；②病变以胸膜下、基底部分布为主。

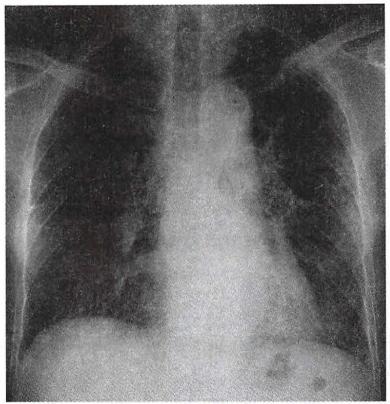
**3.** **肺功能** 主要表现为限制性通气功能障碍、弥散量降低伴低氧血症或I 型呼吸衰竭。早期静 息肺功能可以正常或接近正常，但运动肺功能表现Pαw)O₂ 增加和氧分压降低。

**4.** **血液化验** 血液涎液化糖链抗原(KL-6) 增高，ESR、抗核抗体和类风湿因子可以轻度增高，但 没有特异性。结缔组织疾病相关自身抗体检查有助于IPF 的鉴别。

**5.BALF/TBLB** BALF细胞分析多表现为中性粒细胞和(或)嗜酸性粒细胞增加。 BAL 或 TBLB 对于IPF无诊断意义。

**6.** **外科肺活检** 对于HRCT呈不典型 UIP 改变，诊断不清楚，没有手术禁忌证的病人应该考虑

第九章 间质性肺疾病 **91**



**图2-9-2** 特发性肺纤维化的胸部×线改变 胸片显示双肺弥漫网状影，胸膜下和基底部尤 为明显

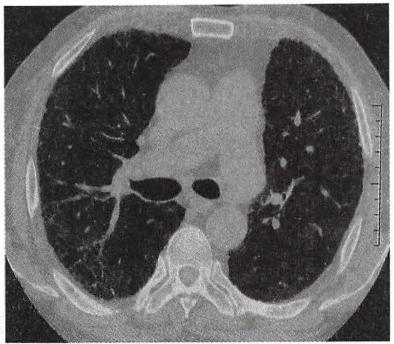


图2-9-3 特发性肺纤维化的胸部HRCT 改变

胸部HRCT 显示两肺外带胸膜下分布为主的斑

片性网状模糊影，伴有蜂窝状改变

外科肺活检。 IPF 的组织病理类型是UIP,UIP 的病理诊断标准为：①明显纤维化/结构变形伴或不伴 蜂窝肺，胸膜下、间质分布；②斑片肺实质纤维化；③成纤维细胞灶。

**【诊断】**

**1.IPF** **诊断遵循如下标准** ① ILD, 但排除了其他原因(如环境、药物和结缔组织疾病等); ②HRCT表现为UIP 型；或③联合HRCT和外科肺活检病理表现诊断UIP。

2.IPF 急性加重 (acute exacerbation of IPF) IPF病人出现新的弥漫性肺泡损伤导致急性 或显著的呼吸困难恶化即为AE-IPF。 诊断标准：①过去或现在诊断IPF;②1个月内发生显著的呼吸 困难加重；③CT 表现为UIP 背景下出现新的双侧磨玻璃影伴或不伴实变影；④不能完全由心衰或液 体过载解释。

**【鉴别诊断】**

IPF的诊断需要排除其他原因的ILD。UIP是诊断IPF 的金标准，但UIP 也可见于慢性过敏性肺 炎、石棉沉着病、CTD 等。过敏性肺炎多有环境抗原暴露史(如饲养鸽子、鹦鹉等),BAL 细胞分析显 示淋巴细胞比例增加。石棉沉着病、硅沉着病或其他职业尘肺多有石棉、二氧化硅或其他粉尘接触 史。CTD 多有皮疹、关节炎、全身多系统累及和自身抗体阳性。

IPF与其他类型IP 的鉴别见表2-9-3。

**【治疗】**

IPF不可能治愈，治疗目的是延缓疾病进展，改善生活质量，延长生存期。包括抗纤维化药物治 疗、非药物治疗、合并症治疗、姑息治疗、疾病的监测、病人教育和自我管理。

**1.** **抗纤维化药物治疗** 循证医学证据证明吡非尼酮(pirfenidone) 和尼达尼布(nintedanib) 治疗 可以减慢IPF肺功能下降，为IPF 病人带来希望。吡非尼酮是一种多效性的吡啶化合物，具有抗炎、 抗纤维化和抗氧化特性。尼达尼布是一种多靶点酪氨酸激酶抑制剂，能够抑制血小板衍化生长因子 受体(PDGFR)、 血管内皮生长因子受体(VEGFR) 以及成纤维细胞生长因子受体(FGFR)。 两种药物 作为抗纤维化药物，已开始在临床用于 IPF 的治疗。 N-乙酰半胱氨酸作为一种祛痰药，高剂量 (1800mg/d) 时具有抗氧化，进而抗纤维化作用，部分IPF 病人可能有用。

2. 非药物治疗 IPF 病人尽可能进行肺康复训练，静息状态下存在明显的低氧血症(PaO₂< 55mmHg) 病人还应该实行长程氧疗，但是一般不推荐使用机械通气治疗IPF所致的呼吸衰竭。

3. 肺移植 是目前IPF 最有效的治疗方法，合适的病人应该积极推荐肺移植。

8

第二篇呼吸系统疾病

**临床-影像-** **病理诊断**

病程

发病年龄(岁)

男：女

HRCT

组织学类型

组织学特征

治疗

预 后

IPF

慢性

(>12个月)

>50

3:2

外周、胸膜下、基

底部明显

网格，蜂窝肺，奎

拉性支气管/细支

气管扩张，肺结构

变形

UIP

时相不一，斑片、

胸膜下纤维化，成

纤维细胞灶

对激素或细胞毒 制剂反应差

差，5年病死率

50%～80%

**表2-9-3特发性间质性肺炎的临床、影像、病理及预后比较**

**NSIP** COP DIP RB-ILD

慢 性 亚急性 亚急性/慢性 慢性

(数个月～数年) (<3个月) (数周～数个月)

吸烟者

50 55 40～50 40～50

1:1 1:1 2:1 2:1

外周、胸膜下、基 胸膜下、支气管 弥漫，外周、基底 弥漫

底部，对称 周 围 部明显

磨玻璃影，可有网 斑片实变，常常多 磨玻璃影，伴网格 斑片磨玻璃影，小

格，实变(不常 发，伴磨玻璃影； 叶中心结节，气体

见),偶见蜂窝肺 结节 陷闭，支气管和细

支气管壁增厚

NSIP OP DIP RB-ILD

时相一致，轻到中 肺泡腔内机化，呈 肺泡腔巨噬细胞 轻度纤维化，黏膜

度间质炎症 斑片分布，肺泡结 聚集，肺泡间隔炎 下淋巴细胞渗出，

构保持 症、增厚 斑片、细支气管

中心分布，肺泡

管内色素巨噬细

胞聚集

对激素反应较好 对激素反应好 戒烟/激素效果好 戒烟/激素效果好

中等，5年病死率 好，很少死亡 好，5年病死率5% 好，5年病死率5%

<10%

LIP

慢性

(>12个月)

40～50

1:5

弥漫，基底部明显

磨玻璃影，小叶中 心结节，索条影，

薄壁囊腔

LIP

密集的间质淋巴 细胞渗出，Ⅱ型肺 泡上皮增生，偶见 淋巴滤泡

对激素反应好

中等

AIP

急 性

(1～2周)

50

1:1

弥漫，两侧

斑片实变，主要影

响重力依赖区，斑

片磨玻璃影，间或

有正常小叶，支气

管扩张，肺结构

变形

DAD

早期：时相一致，肺

泡间隔增厚，肺泡

腔渗出，透明膜

后期：机化，纤维化

对激素的效果不

清楚

差，病死率>50%,

且多在发病后1~

2个月内死亡

第九章 间质性肺疾病 **93**

4. 合并症治疗积极治疗合并存在的胃-食管反流及其他合并症，但是对IPF 合并的肺动脉高压 多不推荐给予波生坦等进行针对性治疗。

5.IPF 急性加重的治疗 由 于IPF 急性加重病情严重，病死率高，虽然缺乏随机对照研究，临床 上仍然推荐高剂量激素治疗。氧疗、防控感染、对症支持治疗是IPF 急性加重病人的主要治疗手段。 一般不推荐使用机械通气治疗IPF 所致的呼吸衰竭，但酌情可以使用无创机械通气。

6. 对症治疗 减轻病人因咳嗽、呼吸困难、焦虑带来的痛苦，提高生活质量。

7. 加强病人教育与自我管理，建议吸烟者戒烟，预防流感和肺炎。

【自然病程与预后】

IPF 诊断后中位生存期为2~3年，但IPF 自然病程及结局个体差异较大。大多数病人表现为缓慢 逐步可预见的肺功能下降；少数病人在病程中反复出现急性加重；极少数病人呈快速进行性发展。影响 IPF 病人预后的因素包括：呼吸困难、肺功能下降和HRCT 纤维化及蜂窝样改变的程度，6分钟步行试验 (6MWT) 的结果，尤其是这些参数的动态变化。基线状态下DLCO<40% 预计值和6MWT 时 SpO₂<88%,

6～12个月内FVC 绝对值降低10%以上或DLCO 绝对值降低15%以上都是预测死亡风险的可靠指标。

**第三节** **结** **节** **病**

结节病(sarcoidosis)是一种原因不明的多系统累及的肉芽肿性疾病，主要侵犯肺和淋巴系统，其 次是眼部和皮肤。

**【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。结节病多发于中青年(< 40岁),女性发病稍高于男性，患病率从不足1/10⁵到高于40/10⁵都有报道，以斯堪的纳维亚和美籍非 洲人群的患病率最高，寒冷地区多于热带地区，黑种人多于白种人，呈现出明显的地区和种族差异。

**【病因和发病机制】**

1. 遗传因素 结节病的临床表型以及患病的种族差异提示遗传因素的作用，家族和病例对照研 究证实与结节病易感和表型关系最为密切的基因位于6号染色体的 MHC 区域。其他候选基因如细 胞因子、化学趋化因子受体等均不具备可重复性，功能的有效性未能得到证实。

2. 环境因素 伯氏疏螺旋体(Borrelia burgdorferi)、痤疮丙酸杆菌(Propionibacterium acne)、结核 和其他分枝杆菌等作为结节病的可能病因没有被证实。迄今没有感染性病因或其他因素被一致证明 与结节病的发病相关。

3. 免疫机制 结节病以受累脏器，尤其是肺脏的非干酪样坏死性肉芽肿为病理特点，病变组织 聚集大量激活的Th1 型 CD4\*T 细胞和巨噬细胞是其特征性免疫异常表现。

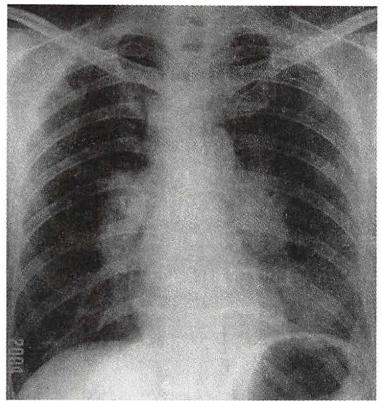
结节病的确切病因和发病机制还不清楚。目前观点是遗传易感者受特定的环境抗原刺激，抗原 呈递细胞吞噬处理抗原，经Ⅱ类白细胞相关抗原(HLA) 分子传递到 CD4\* 细胞的T 细胞受体(TCR), 诱发受累脏器局部产生Th1 型免疫反应，导致细胞聚集、增生、分化和肉芽肿形成；同时产生的白介素 IL-2、IL-12、IL-18、IFN- γ、肿瘤坏死因子- α等细胞因子和化学趋化因子促进肉芽肿形成。

**【病理】**

结节病的特征性病理改变是非干酪样上皮样细胞性肉芽肿，主要由高分化的单核-吞噬细胞(上 皮样细胞和巨细胞)与淋巴细胞组成。巨细胞可以有包涵体如舒曼小体(Schauman bodies)和星状小 体 (asteroid bodies)。 肉芽肿的中心主要是CD4\* 淋巴细胞，而外周主要是CD8\* 淋巴细胞。结节病性 肉芽肿或消散，或发展成纤维化。在肺脏75%的肉芽肿沿淋巴管分布，接近或位于支气管血管鞘、胸 膜下或小叶间隔，开胸肺活检或尸检发现半数以上累及血管。

**【临床表现】**

结节病的临床过程表现多样，与起病的急缓和脏器受累的不同以及肉芽肿的活动性有关，还与种

94 第二篇 呼吸系统疾病

族和地区有关。

**(** **一)急性结节病**

急性结节病(Lofgren syndrome)表现为双肺门淋巴结肿大，关节炎和结节性红斑，常伴有发热、肌 肉痛、不适。85%的病人于一年内自然缓解。

**(二)亚急性/慢性结节病**

约50%的结节病无症状，为体检或胸片偶尔发现。

**1.** **系统症状** 约1/3病人可以有非特异性表现，如发热、体重减轻、无力、不适和盗汗。

**2.** **胸内结节病** 90%以上的结节病累及肺脏。临床表现隐匿，30%～50%有咳嗽、胸痛或呼吸 困难，20%有气道高反应性或伴喘鸣音。

**3.** **胸外结节病**

(1)淋巴结：30%～40%能触及淋巴结肿大，不融合，可活动，无触痛，不形成溃疡和窦道，以颈、 腋窝、肱骨内上髁、腹股沟淋巴结最常受累。

(2)皮肤：25%累及皮肤，表现皮肤结节性红斑(多位

于下肢伸侧，6~8周内消散)、冻疮样狼疮(lupus pernio)和

皮下结节等。

(3)眼：11%～83%累及眼部，以葡萄膜炎最常见。

(4)心脏：尸检发现30%累及心脏，但临床只发现

5%,主要表现为心律失常、心力衰竭或猝死。

(5)内分泌：2%～10%有高钙血症，高尿钙的发生

率大约是其3倍。高钙血症与激活的巨噬细胞和肉芽肿

使1,25-(OH)₂D₃ 的产生调节障碍有关。

(6)其他系统：肌肉骨骼、神经、腮腺、肝脏、胃肠、血

液、肾脏以及生殖系统等均可受累。

**【辅助检查】**

**(一)影像学检查** 图2-9-4 结节病I 期的胸部×线征象

**1.** **胸部X** **线检查** 90%以上的病人表现为X 线胸 36岁病人，体检胸片发现双侧肺门淋巴结

肿大，诊断结节病I期

片异常，胸片是提示诊断的敏感工具，双侧肺门淋巴结肿

大(BHL) (伴或不伴右侧气管旁淋巴结肿大)是最常见的征象(图2-9-4)。临床上通常根据后前位X 线胸片对结节病进行分期(表2-9-4),目前对这种分期尚存在争议。

**表2-9-4** **结节病的胸部X** **线分期**

**分期** **表** **现**

0 无异常X线表现

I 双侧肺门淋巴结肿大，无肺部浸润影

Ⅱ 双侧肺门淋巴结肿大，伴肺部网状、结节状或片状浸润影 Ⅲ 肺部网状、结节状或片状浸润影，无双侧肺门淋巴结肿大 IV 肺纤维化，蜂窝肺，肺大疱，肺气肿

**2.** **胸部CT/HRCT** HRCT 的典型表现为沿着支气管血管束分布的微小结节，可融合成球。 其他异常有磨玻璃样变、索条带影、蜂窝肺、牵拉性支气管扩张及血管或支气管的扭曲或变形。病 变多侵犯上叶，肺底部相对正常。可见气管前、气管旁、主动脉旁和隆突下区的淋巴结肿大(图2- 9-5)。

**3.67Ga** **核素显像** 肉芽肿活性巨噬细胞摄取 °Ga 明显增加，肉芽肿性病变可被° Ga 显示，除显 示 Panda 和 Lamba 图像具有诊断意义外，通常无诊断特异性，但可以帮助判断结节病的活动性。



**95**

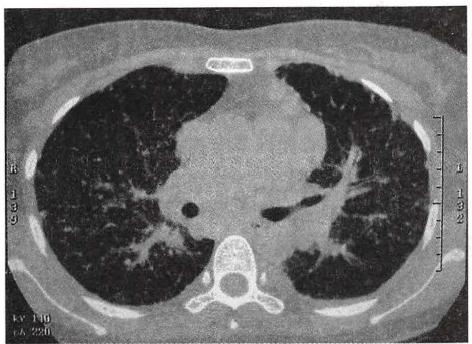


图2-9-5 结节病的胸部HRCT表现

显示许多微小结节沿淋巴管走行，位于支气管血管旁间 质，小叶间隔和胸膜下。纵隔和肺门淋巴结肿大

第九章 间质性肺疾病

**(二)肺功能试验**

80%以上的 I 期结节病病人的肺功能正

常。Ⅱ期或Ⅲ期结节病的肺功能异常者占

40%～70%,特征性变化是限制性通气功能障

碍和弥散量降低及氧合障碍。1/3以上的病人

同时有气流受限。

**(三)纤维支气管镜与支气管肺泡灌洗**

支气管镜下可以见到因隆突下淋巴结肿大

所致的气管隆突增宽，气管和支气管黏膜受累

所致的黏膜结节。 BALF 检查主要显示淋巴细

胞增加，CD4/CD8 的比值增加(>3.5)。结节

病可以通过支气管黏膜活检、TBLB、 经支气管

淋巴结针吸(transbronchial needle aspiration,TB-

NA) 和支气管内超声引导(endobronchial ultra-

sonography,EBUS)活检得到诊断，这些检查的诊断率较高，风险低，成为目前肺结节病的重要确诊手 段。 一般不需要纵隔镜或外科肺活检。

**(四)血液检查**

ACE 由结节病肉芽肿的内上皮细胞产生，血清ACE 水平反映体内肉芽肿负荷，可以辅助判断疾 病活动性，因缺乏足够的敏感性和特异性，不能作为诊断指标。其他疾病活动指标包括血清可溶性白 介素-2受体(sIL-2R),血钙增高等。

**(五)结核菌素试验**

对PPD 5TU 的结核菌素皮肤试验无或弱反应是结节病的特点，可以用来鉴别结核和结节病。

**【诊断】**

结节病的诊断应符合三个条件：①临床和胸部影像表现与结节病相符合；②活检证实有非干酪样 坏死性类上皮肉芽肿；③除外其他原因。

建立诊断以后，还需要判断疾病累及的脏器范围、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、重要脏器受累、血清ACE 增高等，提示属于活动期。

**【鉴别诊断】**

应与下列疾病鉴别：

**1.** **肺门淋巴结结核** 病人较年轻，结核菌素试验多阳性。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。

**2.** **淋巴瘤** 多有发热、消瘦、贫血、胸腔积液等。常累及上纵隔、隆突下等处的纵隔淋巴结，大多 为单侧或双侧不对称肿大，淋巴结可呈现融合。结合其他检查及活组织检查可作鉴别。

**3.** **肺门转移性肿瘤** 肺癌和肺外肿瘤转移至肺门淋巴结，均有相应的症状和体征。对可疑原发 灶进行进一步的检查可助鉴别。

**4.** **其他肉芽肿病** 过敏性肺炎、铍肺、硅沉着病以及感染性、化学性因素所致的肉芽肿，结合临 床资料及相关检查的综合分析有助于与结节病进行鉴别。

**【治疗】**

结节病的自然缓解率在I 期是55%～90%,Ⅱ期40%～70%,Ⅲ期10%～20%。因此，无症状和 肺功能正常的I 期结节病无需治疗；无症状和病情稳定的Ⅱ期和Ⅲ期，肺功能轻微异常，也不需要治 疗。结节病出现明显的肺内或肺外症状，尤其累及心脏、神经系统等，需要使用全身糖皮质激素治疗。 常用泼尼松0.5mg/(kg ·d),连续4周，随病情好转逐渐减量至维持量，通常为5～10mg,疗程6~24 个月。长期服用糖皮质激素者，应严密观察激素的不良反应。当糖皮质激素不能耐受或治疗无效，可

**96** 第二篇 呼吸系统疾病

考虑使用其他免疫抑制剂如甲氨蝶呤、硫唑嘌呤，甚至英夫利昔单抗(infiximab)。结节病的复发率较 高，因此，结节病治疗结束后也需要每3~6个月随访一次，至少3年或直至病情稳定。

**【预后】**

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、多脏 器功能损害、肺广泛纤维化等则预后较差，总病死率1%～5%。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。

**第四节** **其他间质性肺疾病**

**一** **、过敏性肺炎**

过敏性肺炎(HP) 也称外源性过敏性肺泡炎(extrinsic allergic alveolitis,EAA),是指易感个体反复 吸入有机粉尘抗原后诱发的一种主要通过细胞免疫和体液免疫反应介导的肺部炎症反应性疾病。以 淋巴细胞渗出为主的慢性间质性肺炎，细胞性细支气管炎(气道中心炎症)和散在分布的非干酪样坏 死性肉芽肿为特征性病理改变。农民肺是HP 的典型形式，是农民吸入霉干草中的嗜热放线菌或热 吸水链霉菌孢子所致。吸入含动物蛋白的羽毛和排泄物尘埃引起饲鸟者肺(如鸽子肺、鹦鹉肺),生 活在有嗜热放线菌污染的空调或湿化器的环境引起空调器肺等。各种病因所致HP 的临床表现相 同，可以是急性、亚急性或慢性。

急性形式是最常见和具有特征的表现形式。 一般在职业或家居环境抗原接触后4~8小时出现畏 寒、发热、全身不适伴胸闷、呼吸困难和咳嗽。如果脱离抗原接触，病情可于24～48小时内恢复。如果持 续暴露，反复急性发作导致几周或几个月内逐渐出现持续进行性发展的呼吸困难，伴体重减轻，表现为 亚急性形式。慢性形式是长期暴露于低水平抗原或急性或亚急性反复发作后的结果，主要表现进行性 发展的呼吸困难伴咳嗽和咳痰及体重减轻，肺底部可以闻及吸气末Velcro啰音，少数有杵状指。

根据明确的抗原接触史，典型的症状发作特点，胸部HRCT 具有细支气管中心结节，斑片磨玻璃 影间或伴实变，气体陷闭形成的马赛克征象等特征性表现，BALF 检查显示明显增加的淋巴细胞，可以 作出明确的诊断。 TBLB 取得的病理资料能进一步支持诊断，通常不需要开胸肺活检。

根本的治疗措施是脱离或避免抗原接触。急性重症伴有明显的肺部渗出和低氧血症，激素治疗 有助于影像学和肺功能明显改善。

**二、** **嗜酸性粒细胞性肺炎**

嗜酸性粒细胞性肺炎是一种以肺部嗜酸性粒细胞浸润伴有或不伴有外周血嗜酸性粒细胞增多为 特征的临床综合征，既可以是已知原因所致，如Loeffler综合征、热带肺嗜酸性粒细胞增多、变应性支 气管肺曲霉菌病、药物或毒素诱发，又可以是原因不明的疾病，如急性嗜酸性粒细胞性肺炎、慢性嗜酸 性粒细胞性肺炎，变应性肉芽肿血管炎。

慢性嗜酸性粒细胞性肺炎(CEP) 的发病原因不明，最常发生于中年女性，通常于数周或数个月内 出现呼吸困难、咳嗽、发热、盗汗、体重减轻和喘鸣，呈现亚急性或慢性病程。 X 线胸片的典型表现有 肺外带的致密肺泡渗出影，中心带清晰，这种表现称作“肺水肿反转形状”(photographic negative of pul- monary edema),而且渗出性病变多位于上叶。80%的病人有外周血嗜酸性粒细胞增多。血清IgE增 高也常见。如果病人有相应的临床和影像学特征，BALF 嗜酸性粒细胞大于40%,高度提示嗜酸性粒 细胞性肺炎。治疗主要采用糖皮质激素。

**三、肺朗格汉斯细胞组织细胞增生症**

肺朗格汉斯细胞组织细胞增生症(PLCH) 是一种吸烟相关的ILD,多发生于成年人，临床罕见。 病变以呈细支气管中心分布的朗格汉斯细胞渗出形成的肉芽肿性改变，并机化形成“星形”纤维化病 灶，伴囊腔形成为病理改变特征。起病隐匿，表现为咳嗽和呼吸困难，1/4为胸部影像偶然发现，也有

第九章 间质性肺疾病 **97**

部分病人因气胸就诊发现。 X 线胸片显示结节或网格结节样渗出性病变，常分布于上叶和中叶肺，肋 膈角清晰。 HRCT 特征性地表现为多发的管壁厚薄不等的不规则囊腔，早期多伴有细支气管周围结 节(直径1～4mm), 主要分布于上、中肺野。主要涉及上中肺野的多发性囊腔和结节或BALF 朗格汉 斯细胞(OKT6 或抗CDla 抗体染色阳性)超过5%高度提示PLCH 的诊断。治疗为首先劝告病人戒 烟。对于严重或进行性加重的病人，尽管已经戒烟，还需要应用糖皮质激素。

**四、肺淋巴管平滑肌瘤病**

肺淋巴管平滑肌瘤病(PLAM) 是一种临床罕见病，可以散发，也可以伴发于遗传疾病复合型结节 性硬化病(tuberous sclerosis complex,TSC)。 散发的PLAM 几乎只发生于育龄期妇女。病理学以肺泡 壁、细支气管壁和血管壁的类平滑肌细胞(LAM 细胞，HMB-45\*) 呈弥漫性或结节性增生，导致局限性 肺气肿或薄壁囊腔形成，最终导致广泛的蜂窝肺为特征。

临床上主要表现为进行性加重的呼吸困难、反复出现的气胸和乳糜胸，偶有咯血。肺功能呈现气 流受限和气体交换障碍，有时伴有限制性通气功能障碍。胸部HRCT 特征性地显示大小不等的薄壁 囊腔(直径2~20mm) 弥漫性分布于两侧肺脏。 LAM 与 PLCH 在 CT 上的主要区别是PLCH 一般不影 响肋膈角，囊腔壁更厚，疾病早期有更多的结节。

对于 PLAM 尚无有效的治疗方法。目前临床上还在使用的孕激素治疗并没有研究证实有效。近 来研究显示免疫抑制剂西罗莫司(雷帕霉素)可以使一些病人的肺功能稳定或改善。终末期PLAM 可 以考虑肺移植。

**五、肺泡蛋白沉着症**

肺泡蛋白沉着症(pulmonary alveolar proteinosis,PAP)以肺泡腔内积聚大量的表面活性物质为特 征，主要是由于体内存在的抗粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF) 自身抗体导致肺泡巨噬细胞 对表面活性物质的清除障碍所致。隐匿起病，10%～30%诊断时无症状。常见症状是呼吸困难伴咳 嗽，偶有咳痰。 X 线胸片显示两侧弥漫性的肺泡渗出，分布于肺门周围，形成“蝴蝶”(butterfly)样图 案。经常是广泛的肺部渗出与轻微的临床症状不相符合，胸部HRCT 特征性的表现：①磨玻璃影与正 常肺组织截然分开，形成“地图”(geographic)样图案；②小叶间隔和小叶内间隔增厚，形成多边形或 “不规则铺路石”(crazy paving)样图案。特征性生理功能改变是肺内分流导致的严重低氧血症。 BAL 回收液特征性地表现为奶白色，稠厚且不透明，静置后沉淀分层，BALF 细胞或TBLB 组织的过碘酸雪 夫(PAS) 染色阳性和阿辛蓝染色阴性可以证实诊断。

1/3的病人可以自行缓解。对于有明显呼吸功能障碍的病人，全肺灌洗是首选和有效的治疗。 近来发现部分病人对GM-CSF 替代治疗的反应良好。

**六、特发性肺含铁血黄素沉着症**

特发性肺含铁血黄素沉着症(idiopathic pulmonary hemosiderosis,IPH)的发病原因不明，多发生于 儿童和青少年，以反复发作的弥漫性肺泡出血，导致咯血、呼吸困难和缺铁性贫血为临床特点。胸部 X 线的典型表现是两肺中、下肺野弥漫性分布的边缘不清的斑点状阴影。

诊断主要根据发复的咯血、肺内弥漫分布的边缘不清的斑点状阴影及继发的缺铁性贫血作出初步 诊断。常规进行BAL 检查确诊有无肺泡出血，并可以发现隐匿性出血。BALF 发现游离红细胞或含吞噬 红细胞的肺泡巨噬细胞提示近期肺泡出血，发现许多含铁血黄素巨噬细胞提示远期肺泡出血。同时也应 该常规检测循环自身免疫抗体(如anti-GBM、ANCA、ANA、RF等)以除外其他原因所致的弥漫性肺泡出血。

一般而言，IPH 的临床过程比较轻，尤其在成年人，25%可以自行缓解。但是弥漫性肺泡出血可 导致死亡。治疗以支持治疗为主。糖皮质激素联合硫唑嘌呤或环磷酰胺治疗对于改善急性加重期的 预后和预防反复出血有益，但是尚无确定的疗效判断指征。

(代华平)





**第十章** **肺血栓栓塞症**

肺栓塞(pulmonary embolism)是以各种栓子阻塞肺动脉或其分支为其发病原因的一组疾病或临 床综合征的总称，包括肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism,PTE)、 脂肪栓塞综合征、羊水栓塞、 空气栓塞等。

肺血栓栓塞症为肺栓塞最常见的类型，是来自静脉系统或右心的血栓阻塞肺动脉或其分支所导 致的以肺循环和呼吸功能障碍为主要临床和病理生理特征的疾病。引起PTE 的血栓主要来源于深静 脉血栓形成(deep venous thrombosis,DVT)。DVT与PTE 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】**

PTE 和 DVT 的发病率较高，病死率亦高，已经构成了世界性的重要医疗保健问题。美国VTE 的 发病率约为1.17/1000人年。欧盟6个主要国家，症状性VTE 的年新发病例数超过100万，34%病人 表现为突发性致死性PTE。

过去我国医学界曾将PTE 视为“少见病”,随着对该疾病认识的深入以及诊断技术的提高，现在 这种观念已被彻底改变。近年来国内VTE 的诊断例数迅速增加，来自国内60家大型医院的统计资料 显示，住院病人中PTE 的比例从1997年的0.26%上升到2008年的1.45‰。尽管如此，由于PTE 的 症状缺乏特异性，确诊需特殊的检查技术，故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。

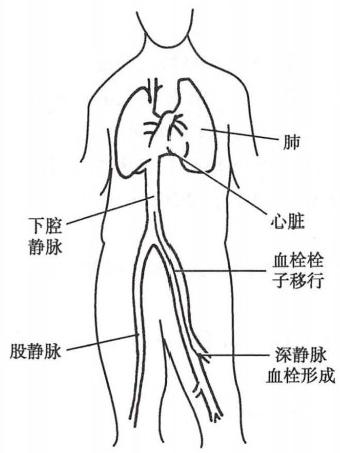
**【危险因素】**

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，即Virchow三要素。具体可以分为遗传性和获得性两类(表2-10- 1)。遗传性危险因素常引起反复发生的动、静脉血栓形成和栓塞。

**表2-10-1** **静脉血栓栓塞症常见危险因素**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **获得性危险因素** | | | |
| **遗传性危险因素** | **血液高凝状态** | **血管内皮损伤** | **静脉血流瘀滞** |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 抗凝血酶缺乏 | 高龄 | 手术(多见于全髋关节或膝关 | 瘫痪 |
| 蛋白S缺乏 | 恶性肿瘤 | 节置换) | 长途航空或乘 |
| 蛋白C缺乏 | 抗磷脂抗体综合征 | 创伤/骨折(多见于髋部骨折 | 车旅行 |
| V因子Leiden突变(活性蛋白C | 口服避孕药 | 和脊髓损伤) | 急性内科疾病 |
| 抵抗) | 妊娠/产褥期 | 中心静脉置管或起搏器 | 住院 |
| 凝血酶原20210A基因变异(罕 | 静脉血栓个人史/家族史 | 吸烟 | 居家养老护理 |
| 见 ) | 肥胖 | 高同型半胱氨酸血症 |  |
| XⅡ因子缺乏 | 炎症性肠病 | 肿瘤静脉内化疗 |  |
| 纤溶酶原缺乏 | 肝素诱导血小板减少症 |  |  |
| 纤溶酶原不良血症 | 肾病综合征 |  |  |
| 血栓调节蛋白异常 | 真性红细胞增多症 |  |  |
| 纤溶酶原激活物抑制因子过量 | 巨球蛋白血症 |  |  |
| 非“O”血型 | 植入人工假体 |  |  |

第十章 肺血栓栓塞症

**99**

获得性危险因素是指后天获得的易发生DVT 和 PTE 的多种病理和病理生理改变。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，年龄大于40岁者较年轻者风险增高，其风险大约每10年增加1倍。

【病理和病理生理】

引起PTE 的栓子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%)。 PTE 的形成机制见图2-

10-1。

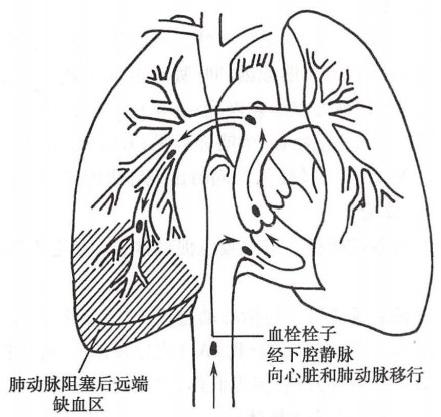


图2-10-1 PTE 的形成机制

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

肺动脉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。影像学发现栓塞更易发生于右侧和下肺叶。 PTE 发生后，栓塞局部可能继发血栓 形成，参与发病过程。

1. 血流动力学改变 栓子阻塞肺动脉及其分支达一定程度(30%～50%)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，导致肺血管阻力(PVR) 增加，肺动脉压力升高；右 心室后负荷增加，右心室壁张力增高，右心室扩大，可引起右心功能不全；右心扩大致室间隔左移，使 左心室功能受损，导致心输出量下降，进而可引起体循环低血压甚至休克；主动脉内低血压和右心室 压力升高，使冠状动脉灌注压下降，心肌血流减少，特别是右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。右心室心肌耗氧量增加和右心室冠状动脉灌注压 下降相互作用，导致右心室缺血和功能障碍，并且可能产生恶性循环最终导致死亡。

2. 气体交换障碍 栓塞部位肺血流减少，肺泡无效腔量增大；肺内血流重新分布，通气/血流比 例失调；右心房压力升高可引起未闭合的卵圆孔开放，产生心内右向左分流；神经体液因素引起支气 管痉挛；栓塞部位肺泡表面活性物质分泌减少；毛细血管通透性增高，间质和肺泡内液体增多或出 血；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；累及胸膜，可出现胸腔 积液。以上因素导致呼吸功能不全，出现低氧血症和代偿性过度通气(低碳酸血症)或相对性肺泡 低通气。

3. 肺梗死 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(pulmonary infarction)。 由于肺组织同时接受肺动脉、支气管动脉和肺泡内气体三重氧供，故肺栓 塞时只有约15%的病人出现肺梗死。 一般只有在患有基础心肺疾病或病情严重影响到肺组织的多

100



第二篇 呼吸系统疾病

重氧供时才发生肺梗死。

4. 慢性血栓栓塞性肺动脉高压慢性血栓栓塞性肺动脉高压(chronic thromboembolic pulmonary hypertension,CTEPH)指急性PTE 后肺动脉内血栓未完全溶解，或PTE 反复发生，出现血栓机化、肺血 管管腔狭窄甚至闭塞，导致肺血管阻力增加、肺动脉压力进行性增高、右心室肥厚甚至右心衰竭。

栓塞所致病情的严重程度取决于以上机制的综合和相互作用。栓子的大小和数量、多个栓子的 递次栓塞间隔时间、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有重 要影响。

【临床表现】

( 一 )症状

PTE 的症状多样，缺乏特异性。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%的病人。

(二)体征

1. 呼吸系统体征 以呼吸急促最常见。另有发绀，肺部哮鸣音和(或)细湿啰音，或胸腔积液的 相应体征。

2. 循环系统体征 包括心动过速，血压变化，严重时可出现血压下降甚至休克，颈静脉充盈或搏 动，肺动脉瓣区第二音亢进(P₂>A₂) 或分裂，三尖瓣区收缩期杂音。

3. 其他 可伴发热，多为低热，少数病人可有中度(38℃)以上的发热。

( 三 ) DVT 的症状与体征

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 病人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。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】**

诊断PTE 的关键是提高意识，诊断一般按疑诊、确诊、求因三个步骤进行。

(一)根据临床情况疑诊 PTE (疑诊)

如病人出现上述临床症状、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 D- 二聚体(D-dimer) 是交联纤维蛋白在纤溶系统作用下产生的可溶性降解产物，为

一个特异性的纤溶过程标志物，对血栓形成具有很高的敏感性。急性PTE 时 D-二聚体升高，若其含 量正常，则对PTE 有重要的排除诊断价值，但因特异性差，对PTE 无诊断价值。 D-二聚体一般采用酶 联免疫吸附法(ELISA) 测定，界值通常设为500μg/L。

2. 动脉血气分析常表现为低氧血症、低碳酸血症，肺泡-动脉血氧分压差[P(w)O₂] 增大，部分 病人的血气结果可以正常。

3. 心电图 大多数病例呈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V₁-V₂ 甚或 V₄ 的 T 波倒置和ST 段异常、S₁QmTm 征 ( 即I 导 S 波加深， Ⅲ导出现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

第十章 肺血栓栓塞症 **101**

高，有时合并少至中量胸腔积液。

5. 超声心动图 对提示PTE 和除外其他心血管疾病以及进行急性PTE 危险度分层有重要价值。 对于严重的PTE 病例，超声心动图检查发现右心室功能障碍(right ventricular dysfunction)的一些表 现，可提示或高度怀疑PTE。 若在右心房或右心室发现血栓，同时病人临床表现符合PTE, 即可作出 诊断。超声检查偶可因发现肺动脉近端的血栓而确诊。超声检查符合下述两项指标时即可诊断右心 室功能障碍：①右心室扩张；②右心室壁运动幅度减低；③吸气时下腔静脉不萎陷；④三尖瓣反流压差 >30mmHg。 而右心室壁增厚(>5mm) 对于提示是否存在CTEPH 有重要意义。

6. 下肢深静脉检查 下肢为DVT 最多发部位，超声检查为诊断DVT 最简便的方法。另外，放射 性核素或X 线静脉造影、CT 静脉造影(CTV)、MRI 静脉造影(MRV) 等对于明确是否存在DVT 亦具有 重要价值。

**(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.CT 肺动脉造影 (CT pulmonary angiography,CTPA) 是 PTE 的一线确诊手段，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2-10-2)。

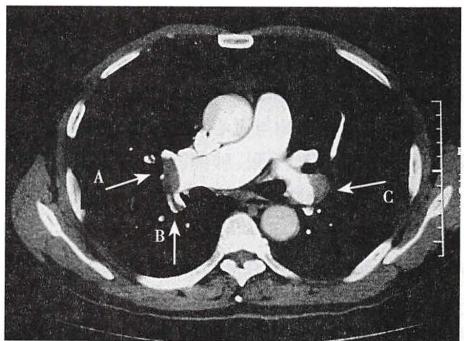


图2-10-2 CTPA (右肺动脉层面)

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** **(V/Q)**

**显像** 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 V/Q 显像结果分为3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

能，具有诊断意义。 V/Q 显像对于远端肺栓塞

诊断价值更高，且可用于肾功能不全和碘造影

剂过敏病人。

**3.** **磁共振成像和磁共振肺动脉造影** **(mag-**

netic resonance imaging/pulmonary angiog-

**raphy,MRI/MRPA)** MRPA 可以直接显示肺

动脉内的栓子及PTE 所致的低灌注区，可确诊PTE, 但对肺段以下水平的PTE 诊断价值有限。可用于 肾功能严重受损、对碘造影剂过敏或妊娠病人。

4. 肺动脉造影 (pulmonary angiography) 是 PTE 诊断的“金标准”。其敏感性约为98%,特

异性为95%～98%。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，静脉回流延迟或消失等。肺动脉造影是一种有创性检查，发生 致命性或严重并发症的可能性分别为0.1%和1.5%,应严格掌握适应证。

( 三 ) 寻 找PTE 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，均应进行下肢深静脉加 压超声等检查，以明确是否存在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。同时要注意病人 有无易栓倾向，尤其是对于年龄小于40岁，复发性PTE 或 有VTE 家族史的病人，应考虑易栓症的可能 性，应进行相关原发性危险因素的检查。对不明原因的PTE 病人，应对隐源性肿瘤进行筛查。

102

2记

第二篇 呼吸系统疾病

【PTE 的临床分型】

(一)急性肺血栓栓塞症

1. 高危PTE 临床上以休克和低血压为主要表现，即体循环动脉收缩压<90mmHg, 或较基础值

下降幅度≥40mmHg, 持续15分钟以上。须除外新发生的心律失常、低血容量或感染中毒症所致的血 压下降。此型病人病情变化快，预后差，临床病死率>15%,需要积极予以治疗。

2. 中 危PTE 血流动力学稳定，但存在右心功能不全和(或)心肌损伤。右心功能不全的诊断 标准：临床上出现右心功能不全的表现，超声心动图提示存在右心室功能障碍，或脑钠肽(BNP) 升高 (>90pg/ml) 或 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP) 升高(>500pg/ml)。 心肌损伤：心电图ST 段升高或压 低，或T 波倒置；cTNI 升高(>0.4ng/ml)或 cTNT 升高(>0.1ng/ml)。 此型病人可能出现病情恶化，临 床病死率为3%～15%,故需密切监测病情变化。

3. 低危PTE 血流动力学稳定，无右心功能不全和心肌损伤。临床病死率<1%。

(二)慢性血栓栓塞性肺动脉高压

慢性血栓栓塞性肺动脉高压(CTEPH) 常表现为呼吸困难、乏力、运动耐量下降。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 血栓栓塞征象；常可发现DVT 的存在；右心导管检查示静息肺动脉平均压>25mmHg; 超声心动图检查 示右心室壁增厚，符合慢性肺源性心脏病的诊断标准。

**【鉴别诊断】**

1. 冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病) 一部分PTE 病人因血流动力学变化，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。

2. 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，如咳脓性痰伴寒战、高热，外周血白细 胞和中性粒细胞比例增加等，抗生素治疗有效。

3. 主动脉夹层 PTE 可表现胸痛，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。

4. 表现为胸腔积液的鉴别 PTE 病人可出现胸膜炎样胸痛，合并胸腔积液，需与结核、肺炎、肿 瘤、心力衰竭等其他原因所致的胸腔积液相鉴别。

5. 表现为晕厥的鉴别 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 所致的晕厥相鉴别。

6. 表现为休克的鉴别 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。

**7.** **慢性血栓栓塞性肺动脉高压的鉴别** CTEPH 有肺动脉压力高，伴右心肥厚和右心衰竭，需与 特发性肺动脉高压等相鉴别。

**【治疗方案及原则】**

急性肺栓塞的处理原则是早期诊断，早期干预，根据病人的危险度分层选择合适的治疗方案和治 疗疗程。

**(一)一般处理与呼吸循环支持治疗**

对高度疑诊或确诊PTE 的病人，应进行严密监护，监测呼吸、心率、血压、心电图及血气的变化。卧 床休息，保持大便通畅，避免用力，以免深静脉血栓脱落；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并血压下降者，可应用多巴 酚丁胺和多巴胺及去甲肾上腺素等。

第十章 肺血栓栓塞症 **103**

(二)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。抗凝药物主要有普通肝素(unfractionated heparin,UFH)、低分子量肝素(low- molecular-weight heparins,LMWH)、磺达肝癸钠(fondaparinux sodium)、华法林(warfarin)以及新型的直 接口服抗凝药物等。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，如无禁忌证，即应开始抗凝治疗。

抗凝治疗前应测定基础活化部分凝血酶时间(APTT)、 凝血酶原时间(PT) 及血常规(含血小板计 数、血红蛋白);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. 普通肝素予2000～5000U 或80U/kg 静脉注射，继之以18U/(kg ·h) 持续静脉滴注。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。肝素亦可皮下注射给 药， 一般先予负荷量2000～5000U 静脉注射，然后按250U/kg 的剂量每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。

肝素应用期间，应注意监测血小板，以防出现肝素诱导的血小板减少症( heparin-induced thrombo- cytopenia,HIT)。 若出现血小板迅速或持续降低达50%以上，和(或)出现动、静脉血栓的征象，应停 用肝素。

2. 低分子量肝素 必须根据体重给药(anti-Xa U/kg或 mg/kg。 不同LMWH 的剂量不同，详见 下文),每日1~2次，皮下注射。对于大多数病例，按体重给药是有效的，不需监测 APTT 和调整剂 量，但对过度肥胖或孕妇宜监测血浆抗Xa 因子活性(plasma anti-Xa activity),并据此调整剂量。

各种 LMWH 的具体用法：①那曲肝素钙(nadroparin calcium):86U/kg皮下注射，每12小时1次， 单日总量不超过17100U;② 依诺肝素钠(enoxaparin sodium):1mg/kg皮下注射，每12小时1次，单日 总量不超过180mg;③达肝素钠(dalteparin sodium):100U/kg皮下注射，每12小时1次，单日总量不超 过18000U。 不同厂家制剂需参照其产品使用说明。

3. 磺达肝癸钠 是一种小分子的合成戊糖，通过与抗凝血酶特异结合，介导对Xa 因子的抑制作 用，无 HIT 作用，可用于VTE 的初始治疗。应用方法：5mg (体重<50kg)、7.5mg(体重50～100kg)、 10mg (体重>100kg),皮下注射，每日1次。

4. 华法林 是维生素K 拮抗剂，通过抑制维生素K 依赖的凝血因子Ⅱ、VⅡ、IX、X的合成发挥抗 凝作用。在肝素/磺达肝癸钠开始应用后的第1天即可加用口服抗凝剂华法林，初始剂量为3.0~ 5.0mg。 由于华法林需要数天才能发挥全部作用，因此与肝素类药物需至少重叠应用5天，当国际标 准化比值(INR) 达到2.5(2.0～3.0),持续至少24小时，方可停用肝素，单用华法林抗凝治疗，根据 INR 调节其剂量，维持INR 目标值一般为2.0~3.0。

5. 直接口服抗凝药物 这是一类新型的抗凝药物，直接作用于凝血因子，抗凝活性不依赖其他 辅助因子(如抗凝血酶),包括直接凝血酶抑制剂达比加群酯(dabigatran etexilate),直接Xa 因子抑制 剂利伐沙班(rivaroxaban)、阿哌沙班(apixaban)等。这些直接口服抗凝药物与食物、药物之间相互作 用少，不需要常规检测凝血指标，应用更为方便。

6. 其他抗凝药物 包括阿加曲班、比伐卢定等，主要用于发生HIT 的病人。

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 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，甚至终身抗凝。抗凝治疗的主要并发症是出血，临床应用中需要注意监测。

(三)溶栓治疗

主要适用于高危PTE 病例(有明显呼吸困难、胸痛、低氧血症等)。对于部分中危PTE, 若无禁忌 证可考虑溶栓，PTE 的溶栓适应证仍有待确定。对于血压和右心室运动功能均正常的低危病例，不宜

**104**



第二篇 呼吸系统疾病

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。

溶栓治疗的绝对禁忌证包括：活动性内出血和近期自发性颅内出血。相对禁忌证包括：2周内的 大手术、分娩、有创检查如器官活检或不能压迫止血部位的血管穿刺；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；难以控制的重度高血压(收缩压>180mmHg, 舒张压> 110mmHg);3 个月内的缺血性脑卒中；创伤性心肺复苏；血小板计数<100×10°/L;抗凝过程中(如正在 应用华法林);心包炎或心包积液；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；高龄(年龄>75岁)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。

溶栓治疗的主要并发症是出血。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。

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：2小时溶栓方案：按20000U/kg剂量，持续静脉滴注2小时；另可考虑负荷量 4400U/kg,静脉注射10分钟，随后以2200U/(kg ·h) 持续静脉滴注12小时。②链激酶：负荷量 250000U, 静脉注射30分钟，随后以100000U/h 持续静脉滴注12～24小时。链激酶具有抗原性，故 用药前需肌内注射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。③rt-PA: 50mg 持续静脉滴注2小时。

溶栓治疗后，应每2～4小时测定一次APTT, 当其水平降至正常值的2倍(≤60秒)时，即应启动 规范的肝素治疗。

**(四)肺动脉导管碎解和抽吸血栓**

对于肺动脉主干或主要分支的高危PTE,并存在以下情况者：溶栓治疗禁忌；经溶栓或积极的内 科治疗无效；或在溶栓起效前(在数小时内)很可能会发生致死性休克。如果具备相当的专业人员和 技术，可采用导管辅助去除血栓(导管碎解和抽吸肺动脉内巨大血栓),一般局部小剂量溶栓和机械 碎栓联合应用。

**(五)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或导管介入治疗无效的紧 急情况，如致命性肺动脉主干或主要分支堵塞的高危PTE,有溶栓禁忌证，或在溶栓起效前(在数小时 内)很可能会发生致死性休克。

**(六)放置腔静脉滤器**

对于急性PTE 合并抗凝禁忌的病人，为防止下肢深静脉大块血栓再次脱落阻塞肺动脉，经审慎评 估后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(出血风险去除),建议常规抗凝治疗，定期复查有无滤器上血栓形成。

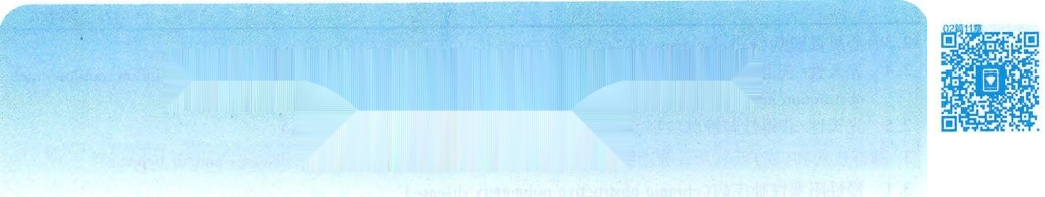
**(七)** **CTEPH** **的治疗**

长期口服华法林抗凝治疗，根据INR 调整剂量，维持INR 2~3。若阻塞部位处于手术可及的肺动脉 近端，首选肺动脉血栓内膜剥脱术治疗；无法手术治疗的远端病变病人，可考虑介入方法行球囊肺动脉 成形术，或应用肺动脉高压治疗药物缓解症状；反复下肢深静脉血栓脱落者，可放置下腔静脉滤器。

**【预防】**

阜期识别危险因素并早期进行预防是防止VTE 发生的关键。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。主要方法有：①机械预防措施，包括梯度加压弹力袜、间 歇充气压缩泵和静脉足泵等；②药物预防措施，包括低分子量肝素、磺达肝癸钠、低剂量普通肝素、华 法林等。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DVT-PTE 的 危险性以及出血的风险，给予相应的预防措施。

(王 辰)



**第十一章** **肺动脉高压与**

**肺源性心脏病**

肺动脉高压(pulmonary hypertension)是由多种已知或未知原因引起的肺动脉压异常升高的一种 病理生理状态，血流动力学诊断标准为：在海平面、静息状态下，右心导管测量平均肺动脉压( mean

pulmonary artery pressure,mPAP)≥25mmHg(1mmHg=0. 133kPa)。

**第一节** **肺动脉高压的分类**

1975年第一次世界卫生组织(WHO) 肺动脉高压会议将肺动脉高压分为“原发性”和“继发性”两 类，1998年根据病理学和血流动力学特点分为5大类，到2003年肺动脉高压现代5分类框架基本确 立并维持至今。2015年欧洲心脏学会(ESC) 与欧洲呼吸学会(ERS) 以 WHO 的分类为基础，考虑病 因或发病机制、病理与病理生理学特点，对肺动脉高压分类进行了更新(表2-11-1),具有指导制订治 疗方案的作用，获得国内外学者认可。

**表2-11-1** **2015年** **ESC** **与** **ERS** **修订的肺动脉高压分类**



1. 动脉性肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension,PAH)

1.1 特发性(idiopathic)

1.2 遗传性(heritable)

1.2.1 BMPR2 基因突变(BMPR2 mutation)

1.2.2 其他突变(other mutations)

1.3 药物所致和毒物所致肺动脉高压(drug-and toxin-induced)

1.4 疾病相关肺动脉高压(associated with)

1.4.1 结缔组织疾病(connective tissue diseases)

1.4.2 HIV 感染( human immunodeficiency virus infection)

1.4.3 门静脉脉高压(portal hypertension)

1.4.4 先天性心脏病(congenital heart diseases)

1.4.5 血吸虫病(schistosomiasis)

1'.肺静脉闭塞病和(或)肺毛细血管瘤样增生症[ pulmonary veno-occlusive disease(PVOD)and/or pulmonary capillary hemangiomatosis(PCH)]

1'.1 特发性(idiopathic)

1'.2 遗传性(heritable)

1'2.1 EIF2AK4 基因突变(EIF2AK4 mutation)

1'.2.2 其他基因突变(other mutations)

1'.3 药物、毒物和放射线所致(drugs,toxins and radiation induced)

1'.4 疾病相关(associated with

1'.4.1 结缔组织疾病(connective tissue diseases)

1'.4.2 HIV感染(human immunodeficiency virus infection)

1".新生儿持续性肺动脉高压(persistent pulmonary hypertension of the newbomn)

2. 左心疾病所致肺动脉高压(pulmonary hypertension due to left heart disease)

2.1 左心室收缩性功能不全(left ventricular systolic dysfunction)

2.2左心室舒张性功能不全(left ventricular diastolic dysfunction)

**106** 第 二 篇 呼吸系统疾病

续 表

2.3 心脏瓣膜病(valvular disease)

2.4 先天性/获得性左心流入道/流出道梗阻和先天性心肌病(congenital/ acquired left heart inflow/outflow tract obstruction and congenital cardiomyopathies)

2.5先天性/获得性肺静脉狭窄(congenital/acquired pulmonary veins stenosis)

3.肺部疾病和(或)低氧所致肺动脉高压(pulmonary hypertension due to lung diseases and/or hypoxia)

3.1 慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease)

3.2 间质性肺疾病(interstitial lung disease)

3.3 其他限制性与阻塞性通气功能障碍并存的肺部疾病( other pulmonary diseases with mixed restrictive and ob-

structive pattern)

3.4 睡眠呼吸障碍(sleep-disordered breathing)

3.5 肺泡低通气(alveolar hypoventilation disorders)

3.6 长期居住高原环境(chronic exposure to high altitude)

3.7 肺发育异常(developmental lung diseases)

4. 慢性血栓栓塞性肺动脉高压和其他肺动脉阻塞性疾病(chronic thromboembolic pulmonary hypertension and other pulmonary artery obstructions)

4.1 慢性血栓栓塞性肺动脉高压(chronic thromboembolic pulmonary hypertension,CTEPH)

4.2 其他肺动脉梗阻性疾病(other pulmonary artery obstructions)

4.2.1 血管肉瘤(angiosarcoma)

4.2.2 其他血管内肿瘤(other intravascular tumors)

4.2.3 动脉炎(arteritis)

4.2.4 先天性肺动脉狭窄(congenital pulmonary arteries stenosis)

4.2.5寄生虫病(包虫病/棘球蚴病)[parasites(hydatidosis)]

5.未明和(或)多因素所致肺动脉高压(pulmonary hypertension with unclear and/or multifactorial mechanisms)

5.1 血液系统疾病：慢性溶血性贫血、骨髓增生异常综合征、脾切除(haematological disorders:chronic haemolytic

anaemia,myeloproliferative disorders,splenectomy)

5.2 系统性疾病：结节病、肺组织细胞增多症、淋巴管平滑肌瘤病(systemic disorders,sarcoidosis,pulmonary his-

tiocytosis,lymphangioleiomyomatosis)

5.3 代谢性疾病：糖原贮积症、戈谢病、甲状腺疾病(metabolic disorders:glycogen storage disease,Gaucher

disease, thyroid disorders)

5.4 其他：肺肿瘤血栓性微血管病、纤维素性纵隔炎、慢性肾功能不全(接受或未接受透析治疗)、节段性肺动 脉高压[ others:pulmonary tumoral thrombotic microangiopathy,fibrosing mediastinitis,chronic renal failure

(with/without dialysis),segmental pulmonary hypertension]

动脉性肺动脉高压、肺部疾病或低氧所致肺动脉高压、CTEPH 及未明多因素机制所致肺动脉高 压都属于毛细血管前性肺动脉高压，血流动力学特征为mPAP≥25mmHg, 肺毛细血管楔压(pulmonary capillary wedge pressure,PCWP)或左心室舒张末压<15mmHg。 左心疾病所致肺动脉高压属于毛细血 管后性肺动脉高压，血流动力学特征为mPAP≥25mmHg,PCWP 或左心室舒张末压>15mmHg。 肺动脉 高压的严重程度应根据症状、6分钟步行距离、脑钠肽前体水平、心脏彩超、血流动力学等进行综合分析， 可根据静息状态下mPAP 水平分为“轻”(26～35mmHg)、 “中”(36～45mmHg)、 “重”(>45mmHg) 三度。

**第二节** **特发性肺动脉高压**

特发性肺动脉高压(idiopathic pulmonary arterial hypertension,IPAH)是一种不明原因的肺动脉高

压，过去被称为原发性肺动脉高压(primary pulmonary hypertension)。 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】**

欧洲资料显示成年人肺动脉高压的患病率最低估计为15/100万人，发病率最低估计为2.4/(100

**第十一章** **肺动脉高压与肺源性心脏病**

**107**

万人 · 年),IPAH 的患病率最低估计为5.9/100万人。1981年美国国立卫生院第一次注册研究数据 显示IPAH 的平均患病年龄为36岁，近年来老年人更多地被诊断为PAH, 最近的研究统计其平均年龄 为50~65岁。目前我国尚无发病率的确切统计资料， 一些研究资料表明，IPAH 与家族性肺动脉高压 病人1年、3年、5年的生存率分别为68%、38.9%、20.8%,接受肺动脉高压靶向药物，病人1年、3年、 5年的生存率分别为84.1%、73.7%、70.6%。

**【病因和发病机制】**

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、自身免疫及肺血管内皮、平滑肌 功能障碍等因素有关。

1. 遗传因素 11%～40%的散发IPAH 存在骨形成蛋白受体2(BMPR2) 基因变异。有些病例存 在激活素受体样激酶1(ALK1) 基因、endoglin、SMAD9变异。

2. 免疫与炎症反应 免疫调节作用可能参与IPAH 的病理过程。有29%的IPAH 病人抗核抗体 水平明显升高，但却缺乏结缔组织疾病的特异性抗体。 IPAH 病人丛状病变内可见巨噬细胞、T 淋巴 细胞和B 淋巴细胞浸润，提示炎症细胞参与了IPAH 的发生与发展。

3. 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A₂ (TXA₂) 和内皮素-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，导致肺血管平滑肌收缩，从而引起肺动脉高压。

**4.** **血管壁平滑肌细胞钾通道缺陷** 可见血管平滑肌增生肥大，电压依赖性钾(K\*) 通道(Kv) 功 能缺陷，K\*外流减少，细胞膜处于除极状态，使Ca²\*进入细胞内，从而导致血管收缩。

**【临床表现】**

**(** **一** **)症状**

IPAH 的症状缺乏特异性，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 是最常见的症状，多为首发症状，主要表现为活动后呼吸困难，进行性加重，以至 在静息状态下即感呼吸困难，与心排出量减少、肺通气/血流比例失衡等因素有关。

**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** 通常为小量咯血，有时也可出现大咯血而致死亡。

其他症状包括疲乏、无力，往往容易被忽视。10%的 病人出现雷诺现象，增粗的肺动脉压迫喉返神经可引起声 音嘶哑(Ortner综合征)。

**(二)体征**

IPAH 的体征均与肺动脉高压和右心室负荷增加 有关。

**【辅助检查】**

**1.** **血液检查** 血红蛋白可增高，与长期缺氧代偿有 关；脑钠肽可有不同程度升高，与疾病严重程度及病人预 后具有一定相关性。

**2.** **心电图** 心电图不能直接反映肺动脉压升高，但能 提示右心增大或肥厚，参见肺源性心脏病部分。

**3.** **胸部X** **线检查** 提示肺动脉高压的X 线征象(图 2-11-1):①右下肺动脉干扩张，其横径≥15mm 或右下肺动

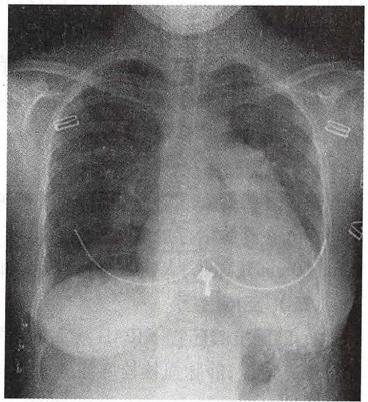


图2-11-1 肺动脉高压×线胸片正位

**第二篇** **呼吸系统疾病**

**108**

脉横径与气管横径比值≥1.07,或动态观察右下肺动脉干增宽>2mm;② 肺动脉段明显突出或其高度 ≥3mm;③ 中心肺动脉扩张和外周分支纤细，形成“残根”征；④圆锥部显著凸出(右前斜位45°)或其 高度≥7mm;⑤ 右心室增大。

**4.** **超声心动图和多普勒超声检查** 是筛查肺动脉高压最重要的无创性检查方法，多普勒超声心 动图估测三尖瓣峰值流速>3.4m/s 或肺动脉收缩压>50mmHg 将被诊断为肺动脉高压(表2-11-2)。

**表2-11-2超声心动图和多普勒超声在肺动脉高压中的评估及临床建议**

**肺动脉高压** **三尖瓣反流峰** **其他“PH** **无PAH或CTEPH危险** **有PAH或CTEPH危险**

**可能性** **值流速(m/s)** **征象”** **因素或相关状况** **因素或相关状况**

低 ≤2.8或测量不出 无 诊断存疑 随诊复查Echo

中 ≤2.8或测量不出 有 诊断存疑、随诊 进一步PH相关检查(包括

2.9～3.4 无 复查Echo或 RHC)

高 2.9～3.4 有 进一步PH相关检查(包括进一步PH相关检查(包括

>3.4 不必要 RHC) RHC)

注：“其他“PH 征象”:右心室、肺动脉、下腔静脉和右心房的超声心动图征象

**5.** **肺功能测定** 可有轻到中度限制性通气障碍与弥散功能减低。

6. 血气分析 多数病人有轻、中度低氧血症，系由通气/血流比例失衡所致。肺泡高通气导致二 氧化碳分压降低。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/灌注显像** IPAH 病人可呈弥漫性稀疏或基本正常，也是排除慢性栓塞性 肺动脉高压的重要手段。

**8.** **右心导管检查及急性肺血管反应试验** 右心漂浮导管检查是确定肺动脉高压的金标准检查， 可直接测量肺动脉压力，并测定心排出量，计算肺血管阻力，确定有无左向右分流等，有助于制订治疗 策略。

急性血管反应试验(acute vasoreactivity test)是评价肺血管对短效血管扩张剂的反应性，其目的是 筛选出对口服钙通道阻滞剂可能有效的病人。用于该试验的药物有吸入用伊洛前列素、静脉用腺苷 和吸入NO。 急性肺血管反应试验阳性标准为mPAP 下降≥10mmHg, 且 mPAP 下降到≤40mmHg, 同 时心排出量增加或保持不变。 一般而言，仅有10%～15%的IPAH 病人可达到此标准。

**【诊断与鉴别诊断】**

多普勒超声心动图估测肺动脉收缩压>50mmHg, 结合临床可以诊断肺动脉高压。肺动脉高压的 确诊标准是右心导管检查测定平均肺动脉压≥25mmHg。 而 IPAH 属于排除性诊断，必须在除外引起 肺动脉高压的各种病因后方可作出诊断。

**【治疗】**

治疗策略包括：①初始治疗及支持治疗。②急性血管反应试验阳性病人给予高剂量钙通道阻滞 剂(CCB) 类药物治疗，急性血管反应试验阴性病人给予靶向药物治疗。③对于治疗反应不佳的病人 联合药物治疗及肺移植。

**(** **一** **)初始治疗**

建议育龄期女性病人避孕；及时接种流感及肺炎链球菌注射疫苗；予以病人社会心理支持；体力 下降病人在药物治疗的基础上进行必要的康复训练；WHO 功能分级Ⅲ~IV级和动脉氧分压持续低于 8kPa(60mmHg) 的病人建议进行氧疗；如需要进行手术，首选硬膜外麻醉而非全麻。

**(二)支持治疗**

**1.** **口服抗凝药物** IPAH 病人的尸检显示了血管内原位血栓形成的高患病率，凝血及纤溶途径 异常也有报道，静脉血栓栓塞症的非特异高危因素包括心衰、制动，以上都是其进行口服抗凝药物的

2记

理论基础。

**2.** **利尿剂**

当失代偿性右心衰竭导致液体潴留、中心静脉压升高、肝脏淤血、腹腔积液和外周水

第十一章 肺动脉高压与肺源性心脏病 **109**

肿时，可使用利尿剂以改善症状。

3. 氧疗 低氧刺激可引起肺血管收缩、红细胞增多而血液黏稠、肺小动脉重构加速IPAH 的进 展。伴有低氧血症的IPAH 病人应给予氧疗以保持其动脉血氧饱和度持续大于90%。

4. 地高辛 地高辛能迅速改善IPAH 的心排出量，并可用于降低PAH 病人发生房性快速型心律 失常的心室率。

5. 贫血和铁状态 铁缺乏与运动能力下降有关，也可能与高死亡率相关，应对病人进行常规的 铁状态监测，如有铁缺乏应继续寻找病因，并补充铁制剂。

6. 血管扩张药

(1)钙通道阻滞剂(CCB): 急性血管反应试验结果阳性是应用CCB 治疗的指征。 CCB 仅对 10%～15%的IPAH 病人有效，主要包括硝苯地平、地尔硫草、氨氯地平，心动过缓者倾向于硝苯地平， 心动过速者倾向于地尔硫草。需要在治疗3～4个月后重新评估其适用性。

(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重构。常用的前列环素 类似物有：依前列醇(epoprostenol)、伊洛前列素(iloprost)、贝前列素(beraprost)。 另外还有前列环素 受体激动剂。

(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：常用内皮素受体拮抗剂有：波生坦(bosentan)、安立生坦(ambrisentan)、 马西替坦(macitentan)。

(5)磷酸二酯酶-5抑制剂：包括西地那非(sildenafil)、他达拉非(tadalafil)、伐地那非(vardenafil)。

(6)可溶性鸟苷酸环化酶(sCC) 激动剂：利奥西胍(riociguat),利奥西胍不推荐与PDE-5 抑制剂 联合应用。

**(三)肺或心肺移植**

经积极内科治疗临床效果不佳的病人可以行肺移植治疗。肺静脉闭塞病(PVOD) 和肺毛细血管 瘤样增生症(PCH) 病人的预后差，且缺乏有效的内科治疗方法， 一旦被诊断为上述两种疾病即应考虑 肺移植。如同时判断伴有心脏结构或功能出现不可逆损害，可考虑行心肺联合移植。

**(四)健康指导**

对 IPAH 病人进行生活指导，加强相关卫生知识的宣传教育，增强病人战胜疾病的信心，预防肺 部感染。

**第三节** **慢性肺源性心脏病**

肺源性心脏病(cor pulmonale)简称肺心病，是指由支气管-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。急性肺心病常见于急性大面积肺栓塞，详见本篇第十章。本节重点论述 慢性肺心病

**【流行病学】**

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%。慢性肺心病的患病率存在地区差异，北方地区患病率高于南方地区，农村患病率高于城市，并 随年龄增长而增加。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，可分为以下几类。

110

2 记

第二篇 呼吸系统疾病

1. 支气管、肺疾病 以慢阻肺最为多见，约占80%～90%,其次为支气管哮喘、支气管扩张、肺 结核、间质性肺疾病等。

2. 胸廓运动障碍性疾病 较少见，严重胸廓或脊椎畸形以及神经肌肉疾病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。

3. 肺血管疾病 特发性肺动脉高压、慢性栓塞性肺动脉高压和肺小动脉炎均可引起肺血管阻力 增加、肺动脉压升高和右心室负荷加重，发展成慢性肺心病。

4. 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。

【发病机制和病理生理改变】

(一)肺动脉高压的形成

1. 肺血管阻力增加的功能性因素 肺血管收缩在低氧性肺动脉高压的发生中起着关键作用。 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。

缺氧时收缩血管的活性物质增多，如白三烯、5-羟色胺(5-HT)、 血管紧张素Ⅱ、血小板活化因子 (PAF) 等使肺血管收缩，血管阻力增加。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Ca²\*的通透性增加，细胞内 Ca²\*含量增高，肌肉兴奋-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)长期反复发作的慢阻肺及支气管周围炎，可累及邻近肺小动脉，引起血管炎，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)肺气肿导致肺泡内压增高，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)肺血管重构：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病人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。

**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，导致水、钠潴留；缺氧又使肾小动脉收缩，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，可导致肺动脉压升高。

**(二)心脏病变和心力衰竭**

肺循环阻力增加导致肺动脉高压，右心发挥其代偿功能，以克服升高的肺动脉阻力而发生右心室 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，舒张末期压增高，促使右心室扩大和右心衰竭。

**(三)其他重要脏器的损害**

缺氧和高碳酸血症除影响心脏外，尚导致其他重要脏器如脑、肝、肾、胃肠及内分泌系统、血液系 统等发生病理改变，引起多脏器的功能损害，详见本篇第十五章。

**【临床表现】**

**(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。少有胸痛或

咯血。

第十一章 肺动脉高压与肺源性心脏病

**111**

**2.** **体征** 可有不同程度的发绀，原发肺脏疾病体征，如肺气肿体征，干、湿性啰音，P₂>A₂, 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。部分病人因肺气肿使胸内压升高， 阻碍腔静脉回流，可有颈静脉充盈甚至怒张，或使横膈下降致肝界下移。

**(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，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：发绀明显，球结膜充血、水肿，严重时可有视网膜血管扩张、视盘水肿等颅内压升高的 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：明显气促，心悸、食欲缺乏、腹胀、恶心等。

(2)体征：发绀明显，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，重者可有腹腔积液。少数病人可出 现肺水肿及全心衰竭的体征。

**【辅助检查】**

1.X 线检查除肺、胸基础疾病及急性肺部感染的特征外，尚有肺动脉高压征象(图2-11-2)。

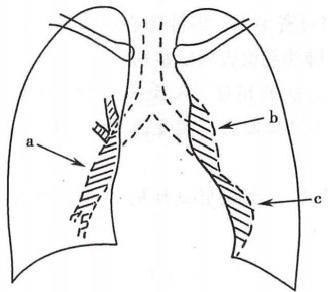


图2-11-2 慢性肺心病X线胸片正位 右下肺动脉干增宽(a),肺动脉段凸出 (b),心尖上凸(c)

**2.** **心电图检查** 心电图对慢性肺心病的诊断阳性率为 60.1%~88.2%。慢性肺心病的心电图诊断标准如下：①额面 平均电轴≥+90°;②V₁R/S≥1;③ 重度顺钟向转位(V,R/S≤

1);④Ry+Sys≥1.05mV;⑤aVR R/S或 R/Q≥1;⑥V₁-V₃ 呈 QS、Qr或 qr(酷似心肌梗死，应注意鉴别);⑦肺型P 波。具有 一条即可诊断。典型慢性肺心病的心电图表现见图2-11-3。

3. 超声心动图检查 超声心动图诊断肺心病的阳性率为 60.6%~87.0%。慢性肺心病的超声心动图诊断标准如下： ① 右心室流出道内径≥30mm;②右心室内径≥20mm;③右心室 前壁厚度≥5mm 或前壁搏动幅度增强；④左、右心室内径比值< 2;⑤右肺动脉内径≥18mm 或肺动脉干≥20mm;⑥ 右室流出 道/左房内径>1.4;⑦肺动脉瓣曲线出现肺动脉高压征象者 (a 波低平或<2mm, 或有收缩中期关闭征等)。

4. 血气分析 可出现低氧血症甚至呼吸衰竭或合并高碳酸血症。

5. 血液化验红细胞及血红蛋白可升高。全血黏度及血浆黏度可增加，红细胞电泳时间常延 长。心功能不全时可伴有肾功能或肝功能异常。

6. 其他 痰病原学检查可以指导抗生素的选用。早期或缓解期慢性肺心病可行肺功能检查 评价。

**【诊断】**

根据病人有慢阻肺或慢性支气管炎、肺气肿病史，或其他胸肺疾病病史，并出现肺动脉压增高、右 心室增大或右心功能不全的征象，如颈静脉怒张、P₂>A₂、剑突下心脏搏动增强、肝大压痛、肝颈静脉反 流征阳性、下肢水肿等，心电图，X 线胸片，超声心动图有肺动脉增宽和右心增大、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。

**1.** **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

**112** 第二篇 呼吸系统疾病



图2-11-3 慢性肺心病的心电图改变

电轴右偏，顺钟向转位，肺性P 波，V₁ 导联QRS 波群呈qR,V₅R/S<1,Ry+Sys=1.5mV

之处，而且常有两病共存。冠心病多有典型的心绞痛、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、糖尿病病史，则更有助于鉴别。体格检查、X 线、心电图、超声心动 图检查呈左心室肥厚为主的征象，冠状动脉造影提示冠状动脉狭窄可资鉴别。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。

2. 风湿性心脏病风湿性心脏病的三尖瓣疾病，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。

**3.** **原发性心肌病** 本病多为全心增大，无慢性支气管、肺疾病史，无肺动脉高压的X 线表现等 (详见第三篇第六章心肌疾病)。

**【治疗】**

**(一)肺、心功能代偿期**

可采用综合治疗措施，延缓基础支气管、肺疾病的进展，增强病人的免疫功能，预防感染，减少或 避免急性加重，加强康复锻炼和营养，需要时长期家庭氧疗或家庭无创呼吸机治疗等，以改善病人的 生活质量。继发于慢阻肺者，具体方法参阅本篇第三章。

**(二)肺、心功能失代偿期**

治疗原则为积极控制感染，通畅呼吸道，改善呼吸功能，纠正缺氧和二氧化碳潴留，控制呼吸衰竭

和心力衰竭，防治并发症。

**1.** **控制感染** 呼吸系统感染是引起慢性肺心病急性加重致肺、心功能失代偿的常见原因，需积 极控制感染，抗生素选用参阅本篇第三章和第六章。

**2.** **控制呼吸衰竭** 给予扩张支气管、祛痰等治疗，通畅呼吸道，改善通气功能。合理氧疗纠正缺 氧。需要时给予无创正压通气或气管插管有创正压通气治疗。具体参见本篇第三章慢阻肺的治疗和 第十五章呼吸衰竭的治疗。

**3.** **控制心力衰竭** 慢性肺心病病人一般在积极控制感染、改善呼吸功能、纠正缺氧和二氧化碳 潴留后，心力衰竭便能得到改善，病人尿量增多，水肿消退，不需常规使用利尿药和正性肌力药。但对 经上述治疗无效或严重心力衰竭病人，可适当选用利尿药、正性肌力药或扩血管药物。

(1)利尿药：通过抑制肾脏钠、水重吸收而增加尿量，消除水肿，减少血容量，减轻右心前负荷的 作用。但是利尿药应用后易出现低钾、低氯性碱中毒，痰液黏稠不易排痰和血液浓缩，应注意预防。

第十一章 肺动脉高压与肺源性心脏病

**113**

因此，原则上宜选用作用温和的利尿药，联合保钾利尿药，小剂量、短疗程使用。如氢氯噻嗪25mg, 1~3次/日，联用螺内酯20～40mg,1～2次/日。

(2)正性肌力药：慢性肺心病病人由于慢性缺氧及感染，对洋地黄类药物的耐受性低，易致中毒， 出现心律失常。因此是否应用应持慎重态度，指征有：①感染已控制，呼吸功能已改善，利尿治疗后右 心功能无改善者；②以右心衰竭为主要表现而无明显感染的病人；③合并室上性快速心律失常，如室 上性心动过速、心房颤动(心室率>100次/分)者；④合并急性左心衰竭的病人。原则上选用作用快、 排泄快的洋地黄类药物，小剂量(常规剂量的1/2或2/3)静脉给药，常用毒毛花苷K0.125～0.25mg, 或毛花苷丙0.2~0.4mg 加入10%葡萄糖液内缓慢静脉注射。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。

(3)血管扩张药：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。

**4.** **防治并发症**

(1)肺性脑病：是由于呼吸衰竭所致缺氧、二氧化碳潴留而引起的神经精神障碍综合征，常继发 于慢阻肺。诊断肺性脑病必须除外脑血管疾病、感染中毒性脑病、严重电解质紊乱等。治疗参见本篇 第十五章。

(2)酸碱失衡及电解质紊乱：慢性肺心病失代偿期常合并各种类型的酸碱失衡及电解质紊乱。 呼吸性酸中毒以通畅气道、纠正缺氧和解除二氧化碳潴留为主。呼吸性酸中毒合并代谢性酸中毒通 常需要补碱治疗，尤其当pH<7.2 时，先补充5%碳酸氢钠100ml,然后根据血气分析结果酌情处理。 呼吸性酸中毒合并代谢性碱中毒常合并低钠、低钾、低氯等电解质紊乱，应根据具体情况进行补充。 低钾、低氯引起的代谢性碱中毒多是医源性的，应注意预防。

(3)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。 一般的心律失常经过控制感染，纠正缺氧、酸碱失衡和电解 质紊乱后，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。

(4)休克：合并休克并不多见， 一旦发生则预后不良。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。

(5)消化道出血：慢性肺心病由于感染、呼吸衰竭、心力衰竭致胃肠道淤血，以及应用糖皮质激素 等，常常并发消化道出血，需要预防治疗， 一旦发生需要积极处理。

(6)弥散性血管内凝血(DIC): 详见第六篇第十七章。

(7)深静脉血栓形成：低剂量普通肝素或低分子量肝素可用于预防。

**【预后】**

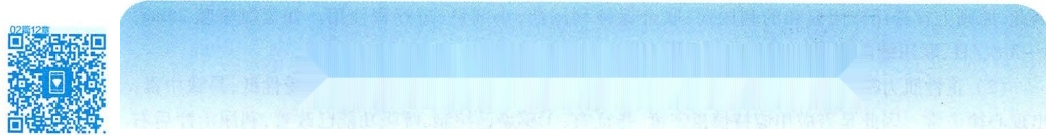
慢性肺心病常反复急性加重，随肺功能的损害病情逐渐加重，多数预后不良，病死率约在10%~ 15%,但经积极治疗可以延长寿命，提高病人生活质量。

**【预防】**

主要是防治支气管、肺和肺血管等基础疾病，预防肺动脉高压、慢性肺心病的发生发展。

(代华平)





**第十二章** **胸** **膜** **疾** **病**

胸膜是覆盖在胸膜腔内表面的一层薄膜，由结缔组织和纤维弹力组织支持的间皮细胞层组成。 脏层胸膜覆盖于肺表面，而壁层胸膜覆盖肋骨、膈肌和纵隔表面。脏层和壁层胸膜之间是连续的，闭 合形成胸膜腔。壁层胸膜血供来自体循环，含有感觉神经和淋巴管；而脏层胸膜主要由肺循环供血， 不含感觉神经。

**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(pleural effusions),简称胸水。

**【胸腔积液循环机制】**

胸腔积液的生成与吸收和胸膜的血供与淋巴管引流有关，与壁层、脏层胸膜内的胶体渗透压和流 体静水压以及胸膜腔内压力有关。壁层胸膜血供来自体循环，脏层胸膜血供则主要来自肺循环和支 气管动脉。体循环的压力高于肺循环，由于压力梯度，液体从壁层和脏层胸膜的体循环血管进入间 质，部分在间质内重吸收(图2-12-1虚线箭头),剩余的通过有渗漏性的胸膜间皮细胞层滤出到胸膜 腔，然后通过壁层胸膜间皮细胞下的淋巴管微孔(stomas)经淋巴管回吸收(图2-12-1)。

影响液体从胸膜毛细血管向胸腔移动的压 力见图2-12-2。毛细血管内流体静水压壁层胸 膜与体循环相似，约30cmH₂O, 而脏层胸膜是 24cmH₂O; 胶体渗透压壁层和脏层胸膜均为 34cmH₂O; 胸腔内压约为-5cmH₂O, 胸腔内液体 因含有少量蛋白质，其胶体渗透压为5cmH₂O。 液体从胸膜滤出到胸膜腔的因素包括流体静水 压、胸腔内压和胸腔积液胶体渗透压，而阻止滤 出的压力为毛细血管内胶体渗透压。因此，壁 层胸膜液体滤出到胸腔的压力梯度为毛细血管 内流体静水压+胸腔内负压+胸液胶体渗透压-毛 细血管内胶体渗透压，其压力梯度为30+5+5- 34=6cmH₂O, 液体从壁层胸膜滤出到胸膜腔 (见图2-12-2带箭头虚线)。脏层胸膜的压力梯 度是24+5+5-34=0cmH₂O, 其在胸腔积液的循

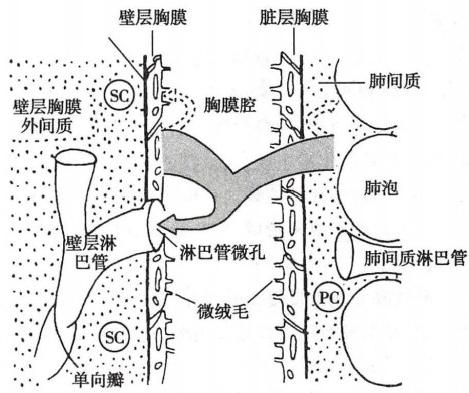


图2-12-1 胸膜腔结构模拟图

SC:体循环毛细血管；PC:肺毛细血管

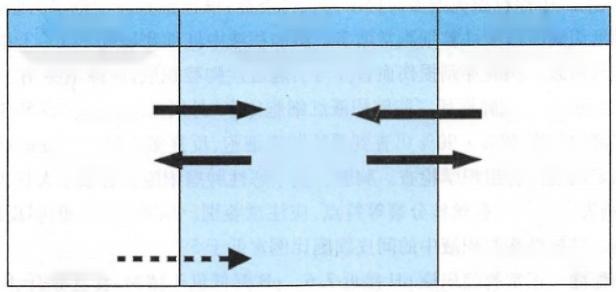
环中作用很小。胸腔积液滤过在胸腔的上部大于下部，吸收则主要在横膈和胸腔下部的纵隔胸膜。

【病因和发病机制】

胸腔积液临床常见，肺、胸膜和肺外疾病均可引起。常见病因和发病机制有：

1. 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

第十二章胸膜疾病 **115**



壁层胸膜

静水压+30cmH₂O

35cmH₂O

胶体渗透压

+34cmH₂O

29cmH₂O

35-29=

29-29=0cmH₂O

6cmH₂O

29cmH₂O

胶体渗透压 +34cmH₂O

29cmH₂O

胸膜腔

胸腔内压-5cmH₂O

脏层胸膜

静水压+24cmH₂O

胶体渗透压 +5cmH₂O

图2-12-2 人体正常情况下影响液体进出胸膜腔的压力对比

静脉受阻，产生漏出液。

2. 胸膜通透性增加如胸膜炎症(肺结核、肺炎)、风湿性疾病[(系统性红斑狼疮(SLE)、 类风湿 关节炎(RA)]、 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，产生渗出液。

3. 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，产生漏出液。

**4.** **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，产生渗出液。

5. 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。

**6.** **医源性** 药物(如甲氨蝶呤、胺碘酮、苯妥英、呋喃妥因、β受体阻滞剂)、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、冠脉旁路移植手术或冠脉内支 架置入、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积液。

**【临床表现】**

**1.** **症状** 症状和积液量有关，积液量少于0.3~0.5L 时症状不明显，大量积液时心悸及呼吸困 难明显，甚至可致呼吸衰竭。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，随着胸腔积液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病人， 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。炎症性积液常伴有咳嗽、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。

2. 体征 与积液量有关。少量积液可无明显体征，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RA 等，胸腔积液时多有原发病的体征。

**【实验室和其他检查】**

**(一)诊断性胸腔穿刺和胸腔积液检查**

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腔积液分析可确定。疑为渗 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. 外观和气味漏出液透明清亮，静置不凝固，比重<1.016～1.018。渗出液多呈草黄色稍浑 浊，易有凝块，比重>1.018。血性胸腔积液呈洗肉水样或静脉血样，多见于肿瘤、结核和肺栓塞。乳状 胸腔积液多为乳糜胸。巧克力色胸腔积液考虑阿米巴肝脓肿破溃入胸腔的可能。黑色胸腔积液可能 为曲霉感染。黄绿色胸腔积液见于类风湿关节炎(RA)。 厌氧菌感染胸腔积液常有恶臭味。

**2.** **细** **胞** 胸膜炎症时，胸腔积液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100×10⁶/L,以淋巴细胞与间皮细胞为主。渗出液的白细胞常超过500×10⁶/L。 脓胸时白细胞

116

笔记

第二篇 呼吸系统疾病

多达10×10°/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。胸腔积液中红细胞超过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腔积液，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。胸腔积液红细胞比容>外周血红细胞比容50%以上时为血胸。

恶性胸腔积液中约有40%～90%可查到恶性肿瘤细胞，反复多次检查可提高检出率。胸腔积液 标本有凝块应固定及切片行组织学检查。胸腔积液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。胸腔积液中的间皮细胞常有变形，易 误认为肿瘤细胞。结核性胸腔积液中的间皮细胞比例常低于5%。

**3.pH** **和葡萄糖** 正常胸腔积液pH 接近7.6。pH 降低见于脓胸、食管破裂、RA 积液等；如pH< 7.00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。

正常胸腔积液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；脓胸、 RA 明显降低，SLE、结核和恶性胸腔积液中含量可<3.3mmol/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，其胸腔积液肿瘤细胞发现率高，胸 膜活检阳性率高，胸膜固定术效果差，病人存活时间亦短。

**4.** **病原体** 胸腔积液涂片查找细菌及培养，有助于病原诊断。结核性胸积液沉淀后作结核菌培 养，阳性率仅20%,巧克力色胸腔积液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),胸腔积液/血清比值>0.5。漏出液蛋白含量较低 (<30g/L), 以白蛋白为主，黏蛋白试验(Rivalta试验)阴性。

6. 类脂 乳糜胸腔积液呈乳状浑浊，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。假性乳糜胸的胸腔积液呈淡黄或暗 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，多见于陈旧性结核性胸膜炎，也见于恶性、肝硬化和RA 胸腔积液等。

7. 酶 渗出液乳酸脱氢酶(LDH) 含量增高，大于200U/L, 且胸腔积液/血清LDH 比值>0.6。 LDH 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并 发细菌感染。

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 胸腔积液中含量高于血清中含量。部分病人胸痛剧烈、呼吸困难，可能掩盖其腹部症状，此时胸腔积 液淀粉酶已升高，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 非食管破裂所致，则恶性肿瘤可能性极大。

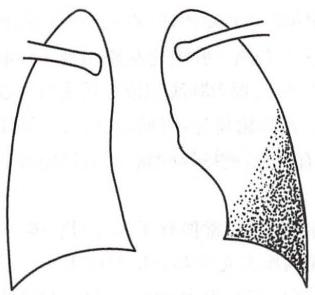
腺苷脱氨酶(ADA) 在淋巴细胞内含量较高。结核性胸膜炎时，因细胞免疫受刺激，淋巴细胞明 显增多，故胸腔积液中ADA 多高于45U/L。 其诊断结核性胸膜炎的敏感度较高。 HIV 合并结核病人 ADA 不升高。

**8.** **免疫学检查** 结核性胸膜炎胸腔积液中γ-干扰素增高，其敏感性和特异性高。 SLE 及 RA.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。 SLE 胸腔积液中抗核抗体(ANA) 滴度可达1:160以上。 RA 胸腔积液中类风湿因子>1:320。

**9.** **肿瘤标志物** 癌胚抗原(CEA) 在恶性胸腔积液中早期即可升高，且比血清更显著。若胸腔积 液 CEA 升高或胸腔积液/血清CEA>1, 常提示为恶性胸腔积液。近年来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、间皮素等，可作为诊断的参考。联合 检测多种标志物，可提高阳性检出率。

**(** **二** **)** **X** **线和核素检查**

X 线胸片是用于发现胸腔积液的首要影像学方法，其表现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，后前位胸片仅见肋膈角变钝；积液量增多时显示有向外侧、向上的弧形 上缘的积液影(图2-12-3)。平卧时积液散开，使整个肺野透亮度降低。注意少量积液时平卧位时

第十二章 胸 膜 疾 病

**117**

胸片可正常或仅见叶间胸膜增厚。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。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。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。

CT 或 PET/CT 检查可显示少量的胸腔积液、肺内病变、胸膜 间皮瘤、胸内和胸膜转移性肿瘤、纵隔和气管旁淋巴结等病变， 有助于病因诊断。 CT 或 PET/CT 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

图2-12-3 渗)出性胸膜炎

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

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)胸膜针刺活检

经皮闭式胸膜针刺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，必要时还可作结核杆菌培养。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个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 70%～100%,为拟订治疗方案提供依据。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，可考虑剖胸活检。

(六)支气管镜

对咯血或疑有气道阻塞者可行此项检查。

【诊断与鉴别诊断】

胸腔积液的诊断与鉴别诊断分3个步骤。

1. 确定有无胸腔积液 中量以上的胸腔积液诊断不难，症状和体征都较明显。少量积液(0.3L) 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。

2. 区别漏出液和渗出液 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， 呈透明或浑浊的草黄或棕黄色，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)、白细胞数(以500×10⁶/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，符合以下任何1项可诊断为渗出液：①胸 腔积液/血清蛋白比例>0.5;②胸腔积液/血清LDH 比例>0.6;③胸腔积液LDH 水平大于血清正常值 高限的2/3。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>0.6,血清-胸腔积液白蛋白梯度<12g/L 等。有些积液难以确切地划入漏出液或渗出液，系由于 多种机制参与积液的形成，见于恶性胸积液。

3. 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，积液量右侧多于左侧

**118**



第二篇 呼吸系统疾病

但强烈利尿可引起假性渗出液。血清和胸腔积液中N 末端前脑利钠肽(NT-proBNT) 在心力衰竭所致 胸腔积液明显升高。心包疾病引起的胸腔积液多为双侧，且左侧多于右侧。肝硬化胸腔积液多伴有 腹腔积液，极少仅表现为胸腔积液。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。腹膜透析的胸腔积液类似于腹透液，葡萄糖高，蛋白质<1.0g/L。 肺不 张由于胸膜腔负压升高，也产生漏出液。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。

结核性胸膜炎是我国渗出液最常见的病因，多见于青壮年，胸痛、气短，常伴有干咳、潮热、盗汗、 消瘦等结核中毒症状，胸腔积液以淋巴细胞为主，间皮细胞<5%,蛋白质多大于40g/L,ADA 及γ-干扰 素增高，沉渣找结核杆菌或培养可阳性，但阳性率仅约20%。胸膜活检阳性率达60%～80%,PPD 皮 试强阳性。老年病人可无发热，结核菌素试验亦常阴性，应予注意。

类肺炎性胸腔积液(parapneumonic effusions)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。病人多有发热、咳嗽、咳痰、胸痛等症状，血白细胞计数升高，中性粒细胞 增加和核左移。 X 线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。胸腔积液呈草黄色甚或脓性，白细胞计数明显升高，以中性粒细胞为主，葡萄糖和pH 降 低，诊断不难。脓胸是胸腔内致病菌感染造成积脓，多与未能有效控制肺部感染，致病菌直接侵袭穿 破入胸腔有关。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、奴卡菌等所致。急 性脓胸表现为高热、突然胸痛等；慢性脓胸有胸膜增厚、胸廓塌陷、慢性消耗和杵状指(趾)等。胸腔 积液呈脓性、黏稠；涂片革兰染色找到细菌或脓液细菌培养阳性。

恶性胸腔积液由恶性肿瘤侵犯胸膜引起，常由肺癌、乳腺癌和淋巴瘤等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。也可由原发于胸膜的恶性间皮瘤引起。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，胸腔积液多呈血性、量大、增长迅速，CEA 或其他 肿瘤标志物升高，LDH 多大于500U/L,胸腔积液脱落细胞检查、胸膜活检、胸部影像学、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腔积液蛋白含量高，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，改善呼吸功能，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复张。大量胸腔积液者每周抽液2～3次，直至胸 腔积液完全消失。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，双肺满布湿啰 音，PaO₂ 下降，X 线显示肺水肿征。治疗应立即吸氧，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，使病人平卧，必要时皮下注射0.1%肾上腺素0.5ml, 密切观察病情，注意血压变化，防止休克。 一般情况下，抽胸腔积液后，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** 见本篇第七章。

**4.** **糖皮质激素** 疗效不肯定。如全身毒性症状严重、大量胸腔积液者，在抗结核治疗的同时，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、胸腔积液量明显减少时，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

第十二章 胸 膜 疾 病 **119**

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**

类肺炎性胸腔积液一般积液量少，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 腔积液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，急性期可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，反复抽脓或肋间插管闭式引流。可用2%碳酸氢钠或生理盐水反复 冲洗胸腔，然后注入适量链激酶或尿激酶，或组织纤溶酶原激活物(tPA)+ 脱氧核糖核酸酶(Dnase), 可使脓液变稀便于引流。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并发症，其胸腔积液生长迅速，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，在抽吸胸腔积液或胸腔插管引流后，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，可减缓胸腔积液的产生。也可胸 腔内注入生物免疫调节剂，如短小棒状杆菌疫苗、白介素-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。对插管引流后胸腔积液持续或肺不能复张者，可行胸-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(pneu- mothorax)。 气胸可分成自发性、外伤性和医源性三类。自发性气胸又可分为原发性和继发性，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病人。外伤性气胸系胸壁的直接或间接 损伤引起。医源性气胸则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706mmHg, 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；②胸壁创伤产生与胸腔的交通； ③ 胸腔内有产气的微生物。临床上主要见于前两种情况。气胸时失去了胸腔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，因而通气/血流比率减少，导致动静脉分 流，出现低氧血症。大量气胸时，由于吸引静脉血回心的负压消失，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，循环障碍，甚或窒息死亡。

原发性自发性气胸(primary spontaneous pneumothorax,PSP)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(pleural bleb),多在肺尖部，此种胸膜下肺大疱的原

**120**



第二篇 呼吸系统疾病

因尚不清楚，与吸烟、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(secondary spontaneous pneumothorax,SSP)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、肺纤维化、嗜酸性肉芽肿病、结节病、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，可能是胸膜和膈肌上有异位子宫内膜结节破裂所 致。妊娠期气胸可因每次妊娠而发生，可能与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：

**1.** **闭合性(单纯性)气胸** 胸膜破裂口较小，随肺萎缩而闭合，空气不再继续进入胸膜腔。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，表明其破裂口已不再漏气。

**2.** **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0cmH₂O 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。

**3.** **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10cmH₂O, 甚至高达20cmH₂O, 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】**

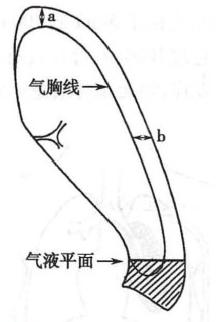
症状轻重与有无肺的基础疾病及功能状态、气胸发生的速度、胸膜腔内积气量及其压力大小三个 因素有关。若原已存在严重肺功能减退，即使气胸量小，也可有明显的呼吸困难，即症状与气胸量不 成比例；年轻人即使肺压缩80%以上，有的症状亦可以很轻。因此，SSP 比 PSP 病人症状更为明显或 程度更重。

**1.** **症状** 起病前有的病人可能有持重物、屏气、剧烈体力活动等诱因，但大多数病人在正常活动 或安静休息时发生，偶有在睡眠中发病者。大多数起病急骤，病人突感一侧胸痛，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。少数病人可发生双侧 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，病人不能 平卧。如果侧卧，则被迫气胸侧向上卧位，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；病人表情 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。

**2.** **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，尤其在肺气肿病人 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Hamman 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。

: **3.** **严重程度评估** 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

第十二章 胸 膜 疾 病

正常；呼吸室内空气时SaO₂>90%; 两次呼吸间隔说话成句。

**【影像学检查】**

**1.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。 一般摄立位后前位，必要时可摄侧位胸片。气胸的典型表现为外凸弧形 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，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。局限性气胸在后前位胸片易遗漏，侧 位胸片可协助诊断。

**2.** **胸部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。对气胸量大小的评价 也更为准确。

3. 气胸容量评估 可依据X 线胸片判断。由于气胸容量近似于肺直径立方和单侧胸腔直径立 方的比率[(单侧胸腔直径³-肺直径³)/单侧胸腔直径³],在肺门水平侧胸壁至肺边缘的距离为1cm 时，约占单侧胸腔容量的25%,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 (图2-12-4)。由于目前大多数医院已使用影像归档与通信系统(picture-archiving communication sys- tems,PACS),故在测量气胸量可使用其辅助功能，对测定气胸量的大小可能更准确。

**【诊断与鉴别诊断】**

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病人做 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慢性心、肺疾病者，临床表现酷 似其他心、肺急症，必须认真鉴别。

1. 哮喘与慢性阻塞性肺疾病 两者急性发作时均有不同程度 的呼吸困难，体征亦与自发性气胸相似。哮喘病人常有反复阵发性 喘息发作史，COPD 病人的呼吸困难多呈长期缓慢进行性加重。当

图2-12-4 气胸容量测定法 哮喘及COPD 病人突发严重呼吸困难、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。

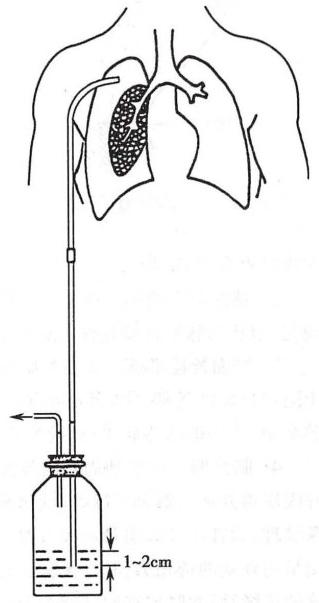
2. 急性心肌梗死有突然胸痛、胸闷、甚至呼吸困难、休克等临床表现，但常有高血压、动脉粥样 硬化、冠状动脉粥样硬化性心脏病史。体征、心电图、X 线检查、血清酶学检查有助于诊断。

3. 肺血栓栓塞症大面积肺栓塞可突发起病，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。但病人可有咯血、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病人。 CT 肺动脉造影检查可鉴别。

4. 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。

**121**



122

笔记

第二篇 呼吸系统疾病

5. 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】**

目的是促进患侧肺复张、消除病因及减少复发。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帮助患肺复张，少数病人(10%～20%)需手术治疗。

影响肺复张的因素包括病人年龄、基础肺疾病、气胸类型、肺萎陷时间长短以及治疗措施等。老 年人肺复张的时间通常较长；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 张的时间亦长；单纯卧床休息肺复张的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**

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%～2.20%。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/min 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。如病人年龄偏大，并有肺基础疾病如 COPD, 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，原则上亦不主张保守治疗。

(二)排气疗法

1. 胸腔穿刺抽气 适用于小量气胸(20%以下),呼吸困难较轻，心肺功能尚好的闭合性气胸病 人。抽气可加速肺复张，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，连接于50ml 或100ml 注 射器或气胸机抽气并测压，直到病人呼吸困难缓解为止。 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，如无条件紧急插管引 流，紧急时亦需立即胸腔穿刺排气。无抽气设备时，为了抢救病

人生命，可用粗针头迅速刺入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，插入胸腔作临时排气，此时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，反复发生气胸的病人。无

论其气胸容量多少，均应尽早行胸腔闭式引流。对经胸腔穿刺

抽气效果不佳者也应插管引流。插管部位一般多取锁骨中线外

侧第2肋间，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 线胸片选择适当部位插管。在选定部位局

麻下沿肋骨上缘平行做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。或经钝性分

离肋间组织达胸膜，再穿破胸膜将导管直接送入胸膜腔。目前

多用带有针芯的硅胶管，经切口直接插入胸腔，拔去针芯即可，

使用方便。16～22F 导管适用于大多数病人，如有支气管胸膜瘘

或机械通气的病人，应选择24～28F 的大导管。导管固定后，另

一端可连接Heimlich单向活瓣，或置于水封瓶的水面下1～2cm

(图2-12-5),使胸膜腔内压力保持在-1～-2cmH₂O 或以下，插管 图2-12-5 水封瓶闭式引流装置

第十二章 胸 膜 疾 病 **123**

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， 时间较长的病人，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，病人气急症状消失，胸片显示肺已全部复张时，可以拔除导管。有时虽未见气泡冒 出水面，但病人症状缓解不明显，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。

PSP 经导管引流后，即可使肺完全复张；SSP 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。若经水封瓶引流后胸膜破口 仍未愈合，表现为水封瓶中持续气泡溢出，可加用负压吸引装置(图2-12-6)。用低负压可调节吸引 机，如吸引机发生的负压过大，可用调压瓶调节， 一般负压为-10～-20cmH₂O, 如果负压超过设置值， 则空气由压力调节管进入调压瓶，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。

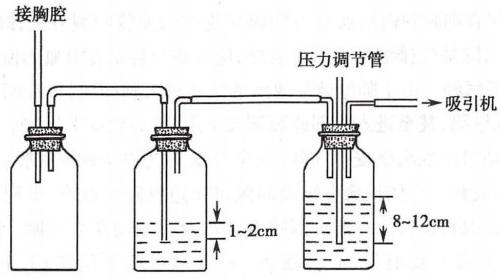


图2-12-6 负压吸引水瓶装置

闭式负压吸引宜连续，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，经胸片证实气胸未再复发后，即可拔除引流管。

水封瓶应放在低于病人胸部的地方(如病人床下),以免瓶内的水反流进入胸腔。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**

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。适应于不宜手术或拒绝手术的下列病人：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、米诺环素、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 (标准剂量200mg), 让病人转动体位，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 线胸片证实气胸已吸收，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)支气管内封堵术**

采用微球囊或栓子堵塞支气管，导致远端肺不张，以达到肺大疱气漏处裂口闭合的目的。无论球 囊或栓子封堵，病人一般应在肋间插管引流下进行。如置入微球囊(如硅酮球囊)后观察水封瓶气泡 溢出情况，如气泡不再溢出，说明封堵位置正确，可观察数天后释放气囊观察气泡情况，如不再有气泡 溢出说明气漏处已闭合。支气管内栓塞可用支气管内硅酮栓子、纤维蛋白胶，自体血等。

**(五)手术治疗**

经内科治疗无效的气胸为手术适应证，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多发性肺大疱者。手术治疗成功率高，复发率低。

124 **第二篇** **呼吸系统疾病**

**1.** **胸腔镜** 直视下粘连带烙断术可促使受牵拉的破口关闭；对肺大疱或破裂口喷涂纤维蛋白胶 或医用ZT 胶，或喷洒胸膜硬化剂(如滑石粉)进行胸膜固定术；或用Nd-YAG 激光或二氧化碳激光烧 灼<20mm 的肺大疱。电视辅助胸腔镜手术可行肺大疱结扎、肺段或肺叶切除，具有微创、安全、不易 复发等优点。

**2.** **开胸手术** 如无禁忌，亦可考虑开胸修补破口，或肺大疱结扎。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。手术治 疗远期效果最好，复发率最低。

**(六)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，也可因胸膜腔穿刺或肋间插管引流医源性 感染所致。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，必要时应根据具体情况考虑手术。

**2.** **血气胸** 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 的气体沿着血管鞘进入纵隔，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。大多数病人并无症状， 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。疼痛可因呼吸运动及吞咽动作而加剧。病人发绀、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“咔嗒”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。吸入较高浓度的氧气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。

**【预防】**

气胸病人禁止乘坐飞机，因为在高空上可加重病情，引致严重后果；如肺完全复张后1周可乘坐

飞机。英国胸科学会则建议，如气胸病人未接受外科手术治疗，气胸发生后1年内不要乘坐飞机。

(谢灿茂)





**第十三章** **睡眠呼吸暂停**

**低通气综合征**



睡眠呼吸疾病是以睡眠期呼吸节律异常及通气功能异常为主要表现的一组疾病，伴或不伴清醒 期呼吸功能异常，包括阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)、 中枢性睡眠呼吸暂停综合征(central sleep apnea syndrome,CSAS)、睡眠相关低通气疾病 (sleep-related hypoventilation disorder,SHVD)、睡眠相关低氧血症、单独症候群和正常变异(鼾症和夜 间呻吟)五个大类。本章将重点介绍阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征。阻塞性睡眠呼吸暂停低通 气综合征(OSAHS) 是由多种原因导致睡眠状态下反复出现低通气和(或)呼吸中断，引起慢性间歇性 低氧血症伴高碳酸血症以及睡眠结构紊乱，进而使机体发生一系列病理生理改变的临床综合征。主 要临床表现为睡眠打鼾伴呼吸暂停及日间嗜睡、疲乏、记忆力下降等。目前认为，它是高血压、冠心 病、心律失常、心力衰竭、卒中等心脑血管病的独立危险因素，与难治性高血压、胰岛素依赖密切相关。

**【定义和分型】**

**1.** **睡眠呼吸暂停** **(sleep** **apnea)** 是指睡眠过程中口鼻气流消失或明显减弱(较基线幅度下

降≥90%)持续时间≥10秒。其类型可分为：①中枢性睡眠呼吸暂停(CSA): 表现为口鼻气流及胸腹 部的呼吸运动同时消失，主要由呼吸中枢神经功能调节异常引起，呼吸中枢神经不能发出有效指令；

② 阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA): 口鼻气流消失但胸腹呼吸运动仍存在，常呈现矛盾运动。主要由于上 气道阻塞引起呼吸暂停。

**2.** **低通气(hypopnea)** 是指睡眠过程中口鼻气流较基础水平降低≥30%伴动脉血氧饱和度

(SaO₂) 减低≥4%,持续时间≥10秒；或口鼻气流较基础水平降低≥50%伴SaO₂ 减低≥3%,持续时 间≥10秒。睡眠呼吸暂停低通气指数(apnea hypopnea index,AHI):每小时出现呼吸暂停和低通气的 次数，结合临床症状和并发症的发生情况，可用于评估病情的严重程度。

**3.** **微觉醒** 非快速眼球运动(NREM) 睡眠过程中持续3秒以上的脑电图频率改变，包括θ波，α 波频率>16Hz 的脑电波(不包括纺锤波)。

睡眠呼吸暂停和低通气的分型见图2-13-1。

**【流行病学】**

在欧美等发达国家，OSAHS 的成人患病率为2%～4%,我国多家医院的流行病学调查显示 OSAHS 的患病率为3.5%～4.8%。男女病人的比例大约为(2~4):1,绝经期后女性的患病率明显升 高。老年人睡眠呼吸暂停的发生率增加。

**【主要危险因素】**

1. 肥胖体重超过标准体重的20%或以上，即体重指数(BMI)≥28kg/m²。

2. 年龄成年后随年龄增长患病率增加，女性绝经期后患病者增多，70岁以后患病率趋于稳定。

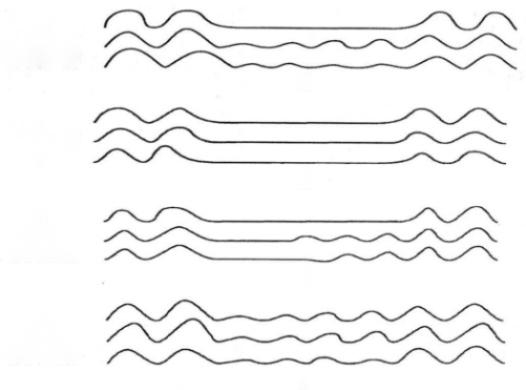
3. 性 别 女性绝经前发病率显著低于男性。

**4.** **上气道解剖异常** 包括鼻腔阻塞(鼻中隔偏曲，鼻甲肥大，鼻息肉，鼻部肿瘤等)、Ⅱ度以上扁

桃体肥大、软腭松弛、悬雍垂过长或过粗、咽腔狭窄、眼部肿瘤、咽腔黏膜肥厚、舌体肥大、舌根后坠、下 颌后缩及小颌畸形等，

5. 遗传因素 具 有OSAHS 家族史。

**126** 第二篇 呼吸系统疾病



气流

胸部运动

腹部运动

A

气流

胸部运动

腹部运动

B

气流

胸部运动

腹部运动

C

气流

胸部运动

腹部运动

D

图2-13-1 睡眠呼吸暂停和低通气的分型

A. 阻塞性睡眠呼吸暂停：口鼻气流消失但胸腹呼吸运动仍存在；B. 中枢性睡眠呼 吸暂停：口鼻气流及胸腹部呼吸运动同时消失；C. 混合性睡眠呼吸暂停：呼吸暂停 过程中先出现CSA,接着为OSA;D. 低通气：呼吸气流幅度降低但未完全消失

6. 长期大量饮酒和(或)服用镇静、催眠或肌肉松弛类药物。

7. 长期吸烟可加重OSAHS。

**8.** **其他易引起OSAHS** **的相关疾病** 如甲状腺功能减退、肢端肥大症、心功能不全、脑卒中、胃

食管反流及神经肌肉疾病等。

**【病因和发病机制】**

**1.** **中枢性睡眠呼吸暂停综合征** **(CSAS)** CSAS 一般不超过呼吸暂停病人的10%,原发性比

较少见，继发性CSAS 的常见病因包括各种中枢神经系统疾病、脑外伤、充血性心力衰竭、麻醉和药物 中毒等。神经系统病变主要有血管栓塞或变性疾病引起的脑干、脊髓病变，脊髓灰白质炎，脑炎，枕骨 大孔发育畸形和家族性自主神经功能异常等。 一半以上的慢性充血性心力衰竭病人出现伴有陈-施 (Cheyne-Stokes)呼吸模式的中枢性睡眠呼吸暂停。中枢性睡眠呼吸暂停的发生主要与呼吸中枢呼吸 调控功能的不稳定性增强有关。2014年国际睡眠疾病分类(第3版)将CSAS 分为：伴陈-施呼吸的中 枢性呼吸暂停、不伴陈-施呼吸的中枢性呼吸暂停、高海拔周期呼吸致中枢性呼吸暂停、药物或毒物致 中枢性呼吸暂停、原发性中枢性呼吸暂停、婴儿原发性中枢性呼吸暂停、早产儿原发性中枢性呼吸暂 停、治疗后中枢性呼吸暂停8种类型。

**2.** **阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征** **(OSAHS)** OSAHS是最常见的睡眠呼吸疾病，分为成

年和儿童两个类型。其发病有家庭聚集性和遗传倾向，多数病人肥胖或超重，存在上呼吸道包括鼻、 咽部位的解剖结构狭窄，如鼻腔阻塞(变应性鼻炎、鼻中隔偏曲、鼻甲肥大、鼻息肉、鼻部肿瘤)、扁桃 体腺样体肥大、软腭下垂松弛、悬雍垂过长过粗、咽腔狭窄、咽部肿瘤、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、肢端肥大症常合并 OSAHS。OSAHS 的发生与上气道解剖学狭窄直接相关，呼吸中枢反应性降低及内分泌紊乱等因素亦 与发病有关。

**3.** **复杂性睡眠呼吸暂停综合征** **(complex** **sleep** **apnea** **syndrome,CompSAS)** 这是一类 特殊类型的睡眠呼吸暂停，主要在无创通气治疗后出现，它是指 OSAHS 病人在持续气道正压通气治 疗过程中，当达到最佳治疗水平时，阻塞性呼吸暂停事件消失，但CSA 增多，使得残余的中枢性睡眠 呼吸暂停指数≥5次/小时，或以陈-施呼吸为主。

**【临床表现】**

CSAS 病人除了原发病表现外，主要表现为睡眠时反复出现呼吸暂停，以CSA 为主。

临床上最常见的是OSAHS, 其临床特点是睡眠时打鼾、他人目击的呼吸暂停和日间嗜睡，病人多 伴发不同器官的损害，生活质量受到严重影响。

**(一)夜间临床表现**

**1.** **打鼾** 几乎所有的OSAHS 病人均有打鼾。典型者表现为鼾声响亮且不规律，伴间歇性呼吸 停顿，往往是鼾声一气流停止一喘气一鼾声交替出现。夜间或晨起口干是自我发现夜间打鼾的可靠 征象。

**2.** **呼吸暂停** 是主要症状，多为同室或同床睡眠者发现病人有呼吸间歇停顿现象。 一般气流中 断的时间为数十秒，个别长达2分钟以上，多伴随大喘气、憋醒或响亮的鼾声而终止。病人多有胸腹 呼吸的矛盾运动，严重者可出现发绀、昏迷。

**3.** **夜间憋醒** 多数病人只出现脑电图觉醒波，少数会突然憋醒而坐起，感觉心慌、胸闷、心前区 不适，深快呼吸后胸闷可迅速缓解，有时伴胸痛，症状与不稳定型心绞痛极其相似。有食管反流者可 伴剧烈呛咳。

**4.** **睡眠时多动不安** 病人夜间睡眠多动与不宁，频繁翻身，肢体舞动甚至因窒息而挣扎。

**5.** **夜尿增多** 部分病人诉夜间小便次数增多，少数病人出现遗尿。以老年人和重症者表现最为 突出。

**6.** **睡眠行为异常** 表现为磨牙、惊恐、呓语、幻听和做噩梦等。

**(二)白天临床表现**

**1.** **嗜睡** 是主要症状，也是病人就诊最常见的主诉。轻者表现为开会时或看电视、报纸时困倦、

瞌睡，重者在吃饭、与人谈话时即可入睡。入睡快是较敏感的征象。

**2.** **疲倦乏力** 病人常感睡觉不解乏，醒后没有清醒感。白天疲倦乏力，工作效率下降。

**3.** **认知障碍** 注意力不集中，精细操作能力下降，记忆力、判断力和反应能力下降，症状严重时 不能胜任工作，可加重老年痴呆症状。

**4.** **头痛头晕** 常在清晨或夜间出现，隐痛多见，不剧烈，可持续1~2小时。与血压升高、高CO₂ 致脑血管扩张有关。

**5.** **性格变化** 烦躁、易激动、焦虑和多疑等，家庭和社会生活均受一定影响，可表现抑郁症状。

**6.** **性功能减退** 约有10%的男性病人可出现性欲减退甚至阳痿。

**(三)并发症**

OSAHS 病人由于反复发作的夜间间歇性缺氧和睡眠结构破坏，可引起一系列靶器官功能受损， 包括高血压、冠心病、心律失常(特别是以慢-快心律失常为主)、2型糖尿病、慢性肺源性心脏病、缺血 性或出血性脑卒中、代谢综合征、胃食管反流、心理异常和情绪障碍等。此外，儿童患有OSAHS 可导 致发育迟缓、智力降低。

**(四)体征**

多数病人肥胖，可见颈粗短、下颌短小、下颌后缩，鼻甲肥大和鼻息肉、鼻中隔偏曲，口咽部阻塞、 软腭垂肥大下垂、扁桃体和腺样体肥大、舌体肥大等。

**【实验室和其他检查】**

**1.** **血常规及动脉血气分析** 病程长、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。当病情严重或已并发肺心病、呼吸衰竭者，可有低氧血症、高碳酸血症和呼吸性酸 中毒。

2. 多导睡眠 (polysomnography,PSG) 监测通过多导生理记录仪进行睡眠呼吸监测是确

诊本病的主要手段，通过监测可确定病情严重程度并分型，并与其他睡眠疾病相鉴别，评价各种治疗 手段对OSAHS 的疗效。可参照AHI 及夜间最低SaO₂ 对疾病严重程度进行分级，分级标准见表2-13-1, 实践中多需要结合临床表现和并发症的发生情况综合评估。家庭或床旁应用的便携式监测仪也可用 来进行OSAHS 的初筛。



128 第二篇 呼吸系统疾病

**病情分度**

轻度

中度

重度

表**2-13-1** **SAHS** **的病情程度分级**

AHI(次/小时)

5～15

>15～30

>30

夜间最低SaO₂ (%)

85～90

80~<85

<80

**3.** **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。

4. 肺功能检查 病人可表现为限制性肺通气功能障碍，流速容量曲线的吸气部分平坦或出现凹 陷。肺功能受损程度与血气改变不匹配提示有OSAHS 的可能。

5. 心电图及超声心动图检查 有高血压、冠心病时，出现心肌肥厚、心肌缺血或心律失常等变 化。动态心电图检查发现夜间心律失常提示OSAHS 的可能。

**6.** **其他** 头颅X 线检查可以定量地了解颌面部异常的程度，鼻咽镜检查有助于评价上气道解剖 异常的程度，对判断阻塞层面和程度及是否考虑手术治疗有帮助。

**【诊断】**

根据病人睡眠时打鼾伴呼吸暂停、白天嗜睡、肥胖、颈围粗、上气道狭窄及其他临床症状可初步考 虑OSAHS 诊断，进一步需行多导睡眠监测，若多导睡眠监测显示每夜至少7小时的睡眠过程中呼吸 暂停和(或)低通气反复发作30次以上，或者AHI≥5 次/小时，且以OSA 为主，可以确诊OSAHS。 美 国睡眠医学会(AASM) 界定的诊断标准是：AHI≥15 次/小时，伴或不伴临床症状(如白天嗜睡和疲 劳);或AHI≥5 次/小时，伴有临床症状可确诊。

**【鉴别诊断】**

1. 鼾症 睡眠时有明显的鼾声，规律而均匀，可有日间嗜睡、疲劳。 PSG 检查 AHI<5 次/小时，睡 眠低氧血症不明显。

2. 上气道阻力综合征 上气道阻力增加，PSG 检查反复出现α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。食管压力测定 可反映与胸腔内压力的变化及呼吸努力相关的觉醒。试验性无创通气治疗常可缓解症状。

3. 发作性睡病 是引起白日嗜睡的第二大病因，仅次于OSAHS。 主要表现为白天过度嗜睡、发 作性猝倒、睡眠瘫痪和睡眠幻觉，多发生在青少年。除典型的猝倒症状外，主要诊断依据为多次小睡 睡眠潜伏时间试验时平均睡眠潜伏期<8分钟伴≥2次的异常快速眼动睡眠。鉴别时应注意询问家族 史、发病年龄、主要症状及PSG 监测的结果，同时应注意该病与OSAHS 合并发生的机会也很多，临床 上不可漏诊。少数有家族史。

**【治疗】**

睡眠呼吸暂停低通气综合征的治疗目的是消除睡眠低氧和睡眠结构紊乱，改善临床症状，防止并 发症的发生，提高病人生活质量，改善预后。下面主要介绍OSAHS 的治疗方法。

**(一)一般治疗**

1. 控制体重 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，慎用镇静催眠或肌肉松弛药物。

**(二)病因治疗**

纠正引起OSAHS 或使之加重的基础疾病，如应用甲状腺素治疗甲状腺功能减低等。

**(三)药物治疗**

因疗效不肯定，目前尚无有效的药物治疗。

**(四)无创气道正压通气治疗**

中 至重度OSAHS 病人的一线治疗，包括持续气道正压通气(continuous positive airway pressure,

CPAP) 和双水平气道正压通气(bi-level positive airway pressure,BiPAP)治疗。受睡眠体位、睡眠阶段、 体重和上气道结构等因素的影响，不同病人维持上气道开放所需的最低有效治疗压力不同，同一病人 在一夜睡眠中的不同阶段所需压力也不断变化。因此，在进行无创通气治疗前应先行压力滴定(pres- sure titration),设定个体所需最适治疗压力后在家中长期治疗，并定期复诊，根据病情变化调整治疗 压力。

**1.** **鼻持续气道内正压通气** **(nasal-CPAP)** 是治疗中重度OSAHS病人的首选方法，采用气道

内持续正压送气，可减低上气道阻力，使病人的功能残气量增加，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：①中、重度OSAHS 病人(AHI>15 次/小时);②轻度OSAHS 病人(AHI<15 次/小时),但 症状明显(如白天嗜睡、认知障碍、抑郁等),合并或并发心脑血管疾病和糖尿病的病人；③手术治疗 失败或复发者；④OSAHS 合并慢性阻塞性肺疾病；⑤OSAHS 病人的围术期治疗。

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。多可通过加温湿化、选择合适的鼻罩而改善。

禁忌证：昏迷，有肺大疱、咯血、气胸和血压不稳定者。

**2.** **水平气道正压** **(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，在病人自然吸气时，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，利于CO₂ 排出，增加了治疗依从性。适用于：①CO₂ 潴留明显及CPAP 压力 需求较高的病人；②不耐受CPAP 者；③OSAHS 合并慢性阻塞性肺疾病且CO₂ 潴留病人。

**(五)口腔矫治器** **(oral** **appliance,OA)治疗**

下颌前移器是目前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OSAHS 病人；③不能耐受CPAP、 不能 手术或手术效果不佳者可以试用，也可以作为CPAP 治疗的补充或替代治疗措施。禁忌证：重度颞颌 关节炎或功能障碍，严重牙周病，严重牙齿缺失者。

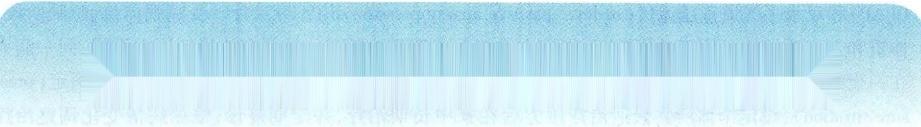
**(六)手术治疗**

仅适用于确实有手术可解除的上气道解剖结构异常病人，需严格掌握手术适应证。通常，手术不 作为OSAHS 的初始治疗手段。手术治疗包括耳鼻咽喉科手术和口腔颌面外科手术两大类，其主要目 标是纠正鼻部及咽部的解剖狭窄、扩大口咽腔的面积，解除上气道阻塞或降低气道阻力。包括鼻手术 (如鼻中隔矫正术、鼻息肉摘除术、鼻甲切除术等)、扁桃体手术、气管切开造瘘术、腭垂软腭咽成形术 (uvulopalatopharyngoplasty,UPPP)和正颌手术(如下颌前移术、颏前移术、颏前移和舌骨肌肉切断悬吊 术、双颌前移术等)。

( 康 健 )







**第十四章** **急性呼吸窘迫综合征**

急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome,ARDS)是指由各种肺内和肺外致病因素 所导致的急性弥漫性肺损伤和进而发展的急性呼吸衰竭。主要病理特征是炎症反应导致的肺微血管 内皮及肺泡上皮受损，肺微血管通透性增高，肺泡腔渗出富含蛋白质的液体，进而导致肺水肿及透明 膜形成。主要病理生理改变是肺容积减少、肺顺应性降低和严重通气/血流比例失调。临床表现为呼 吸窘迫及难治性低氧血症，肺部影像学表现为双肺弥漫渗出性改变。

为了强调ARDS 为一动态发病过程，以便早期干预、提高临床疗效，以及对不同发展阶段的病人 按严重程度进行分级，1994年的美欧ARDS 共识会议(AECC) 同时提出了急性肺损伤(acute lung injury,ALI)/ARDS 的概念。 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 会在3天内进展为 ARDS。 鉴于用不同名 称区分严重程度可能给临床和研究带来困惑，2012年发表的ARDS 柏林定义取消了ALI 命名，将本病 统一称为ARDS, 原 ALI 相当于现在的轻症ARDS。

**【病因和发病机制】**

**1.** **病因** 引 起ARDS 的原因或危险因素很多，可以分为肺内因素(直接因素)和肺外因素(间接 因素),但是这些直接和间接因素及其所引起的炎症反应、影像改变及病理生理反应常常相互重叠。

|  |
| --- |
| ARDS 的常见危险因素列于表2-14-1。  表**2-14-1** **急性呼吸窘迫综合征的常见危险因素** |
| 肺炎  非肺源性感染中毒症  胃内容物吸入  大面积创伤  肺挫伤  胰腺炎  吸入性肺损伤  重度烧伤  非心源性休克  药物过量  输血相关急性肺损伤  肺血管炎  溺 水 |

2. 发病机制 ARDS 的发病机制尚未完全阐 明。尽管有些致病因素可以对肺泡膜造成直接损伤， 但是ARDS 的本质是多种炎症细胞(巨噬细胞、中性 粒细胞、血管内皮细胞、血小板)及其释放的炎症介 质和细胞因子间接介导的肺脏炎症反应。 ARDS 是 全身炎症反应综合征( systemic inflammatory response syndrome,SIRS)的肺部表现。 SIRS 即指机体失控的 自我持续放大和自我破坏的炎症瀑布反应；机体与 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称为代偿性抗炎症反 应综合征(compensatory anti-inflammatory response syndrome,CARS)。 如果SIRS 和 CARS 在疾病发展 过程中出现平衡失调，则会导致多器官功能障碍综 合征(multiple organ dysfunction syndrome,MODS)。

ARDS 是 MODS 发生时最早受累或最常出现的脏器功能障碍表现，是肺组织对多种急性而严重的肺 内和肺外源性损伤作出的损伤应答反应模式。

炎症细胞和炎症介质是启动早期炎症反应与维持炎症反应的两个主要因素，在ARDS 的发生发展 中起关键作用。炎症细胞产生多种炎症介质和细胞因子，最重要的是肿瘤坏死因子- α(TNF- α)和白细胞 介素-1(interleukin-1,IL-1),导致大量中性粒细胞在肺内聚集、激活，并通过“呼吸暴发”释放氧自由基、蛋 白酶和炎症介质，引起靶细胞损害，表现为肺毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞损伤，肺微血管通透性 增高和微血栓形成，大量富含蛋白质和纤维蛋白的液体渗出至肺间质和肺泡，形成非心源性肺水肿及透明

第十四章 急性呼吸窘迫综合征 **131**

膜。如果损伤修复过程正常有序发生，则可完成肺再上皮化和结构功能恢复；如果损伤修复过程异常无序， 则向异常重塑和ARDS 后肺纤维化(post-ARDS pulmonary fibrosis)演化，最终形成不可逆转的纤维化病灶。

**【病理与病理生理】**

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。

在渗出期，ARDS 的病理改变为弥漫性肺泡损伤(diffuse alveolar damage),主要表现为肺毛细血管内 皮细胞和肺泡上皮细胞损伤， I 型肺泡上皮细胞受损坏死，肺间质和肺泡腔内有富含蛋白质的水肿液及 炎症细胞浸润，肺微血管充血、出血、微血栓形成。经过约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，伴灶性或大面积肺泡萎陷。 ARDS 肺脏大体表现为暗红色 或暗紫红色的肝样变，重量明显增加，可见水肿、出血，切面有液体渗出，故有“湿肺”之称。

由于肺泡膜通透性增加与肺表面活性物质减少，引起肺间质和肺泡水肿以及小气道陷闭和肺泡 萎陷不张。通过CT 观察发现，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,仰卧位时靠近前胸壁的肺区)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 ARDS 病人的肺为“婴儿肺”(baby lung)或“小肺”(small lung)。上述病理和肺形态改变可引起肺顺 应性降低、肺内分流增加，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，PaCO₂ 最初可以降低 或正常。另外，由于微血管闭塞、功能残气量减少导致的肺血管阻力增加会导致肺动脉高压及无效腔 增大，严重者可出现急性肺心病及高碳酸血症。

增生期：这个阶段通常为ARDS 发病后2~3周。在增殖期，部分病人肺损伤进一步发展，出现早 期纤维化，典型组织学改变是炎性渗出液和肺透明膜吸收消散而修复，亦可见肺泡渗出并机化形成， 其中淋巴细胞增多取代中性粒细胞。此外，作为修复过程的一部分，Ⅱ型肺泡上皮细胞沿肺泡基底膜 增殖，合成分泌新的肺表面活性物质，并可分化为I 型肺泡上皮细胞。

纤维化期：尽管多数ARDS 病人发病3～4周后，肺功能得以恢复，仍有部分病人将进入纤维化 期，可能需要长期机械通气和(或)氧疗。组织学上，早期的肺泡炎性渗出水肿转化为肺间质纤维化。 腺泡结构的显著破坏导致肺组织呈肺气肿样改变和肺大疱形成。肺微血管内膜的纤维化导致进行性 肺血管闭塞和肺动脉高压。上述病理改变导致病人肺顺应性降低和无效腔增加，并易发生气胸。

**【临床表现】**

ARDS 大多数于原发病起病后72小时内发生，几 乎不超过7天。除原发病的相应症状和体征外，最早出 现的症状是呼吸增快，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，病人常感到胸廓紧束、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 啰音；后期多可闻及水泡音，可有管状呼吸音。

**【影像及实验室检查)**

**1.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 融合成大片状的磨玻璃或实变浸润影(图2-14-1)。其 演变过程符合肺水肿的特点，快速多变；后期可出现肺

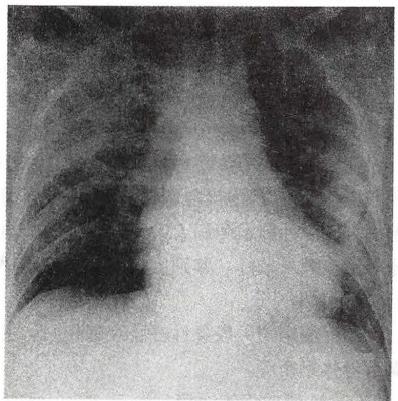


图2-14-1 ARDS 病人的×线胸片显示两肺 广泛斑片浸润影



132

笔 记

第二篇 呼吸系统疾病

间质纤维化的改变。

2. 动脉血气分析典型的改变为PaO₂ 降低，PaCO₂ 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，如氧合指数(PaO₂/FiO₂)、肺泡-动脉氧分压差[Pαx]O₂]、肺内分流(Qs/ Qr)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PaO₂/FiO₂ 最为常用，PaO₂ 的单位采用mmHg,FiO₂ 为吸入氧浓度(吸入氧分 数),如某位病人在吸入40%氧气的条件下，PaO₂ 为80mmHg, 则 PaO₂/FiO₂ 为80/0.4=200mmHg。 PaO₂/FiO₂ 正常值为400～500mmHg,≤300mmHg 是诊断ARDS 的必要条件。考虑到ARDS 的病理生 理特点，新的ARDS 柏林定义对监测PaO₂/FiO₂ 时病人的呼吸支持形式进行了限制，规定在监测动脉 血气分析时病人应用的呼气末正压(PEEP)/ 持续气道内正压(CPAP) 不低于5cmH₂O。

早期由于过度通气而出现呼吸性碱中毒，pH 可高于正常，PaCO₂ 低于正常。后期若无效腔通气 增加、呼吸肌疲劳或合并代谢性酸中毒，则pH 可低于正常，甚至出现PaCO₂ 高于正常。

3. 床旁呼吸功能监测 ARDS 时血管外肺水增加、肺顺应性降低、出现明显的肺内右向左分流， 但无呼吸气流受限。上述改变对ARDS 疾病严重性评价和疗效判断有一定的意义。

**4.** **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。若有条件，在诊断 ARDS 时应常规进行心脏超声检查。通过置入Swan-Ganz导管可测定肺动脉楔压(PAWP), 这是反映 左心房压较为可靠的指标。 PAWP 一般<12mmHg, 若>18mmHg 则支持左心衰竭的诊断。考虑到心源 性肺水肿和ARDS 有合并存在的可能性，目前认为PAWP>18mmHg 并非ARDS 的排除标准，如果呼吸 衰竭的临床表现不能完全用左心衰竭解释时，应考虑ARDS 诊断。

**【诊断】**

根据ARDS 柏林定义，满足如下4项条件方可诊断ARDS。

1. 明确诱因下1周内出现的急性或进展性呼吸困难。

2. 胸部 X 线平片/胸部 CT 显示双肺浸润影，不能完全用胸腔积液、肺叶/全肺不张和结节影 解释。

3. 呼吸衰竭不能完全用心力衰竭和液体负荷过重解释。如果临床没有危险因素，需要用客观检 查(如超声心动图)来评价心源性肺水肿。

4. 低氧血症 根据PaO₂/FiO₂ 确立ARDS 诊断，并将其按严重程度分为轻度、中度和重度3种。 需要注意的是上述氧合指数中PaO₂ 的监测都是在机械通气参数PEEP/CPAP 不低于5cmH₂O 的条件 下测得；所在地海拔超过1000m 时，需对PaO₂/FiO₂ 进行校正，校正后的PaO₂/FiO₂=(PaO₂/FiO₂)× (所在地大气压值/760)。

轻度：200mmHg<PaO₂/FiO₂ ≤300mmHg

中度：100mmHg<PaO₂/FiO₂ ≤200mmHg

重度：PaO₂/FiO₂ ≤100mmHg

**【鉴别诊断】**

上述ARDS 的诊断标准是非特异的，建立诊断时必须排除心源性肺水肿、大面积肺不张、大量胸 腔积液、弥漫性肺泡出血等，通常能通过详细询问病史、体检和X 线胸片、心脏超声及血液化验等作出 鉴别。心源性肺水肿病人卧位时呼吸困难加重，咳粉红色泡沫样痰，肺湿啰音多在肺底部，对强心、利 尿等治疗效果较好。鉴别困难时，可通过超声心动图检测心室功能等作出判断并指导治疗。

**【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ARDS 的首要原则和基础，应积极寻找原发病并予以彻底治疗。感染是ARDS 的常见原 因，也是ARDS 的首位高危因素，而ARDS 又易并发感染，所以对所有病人都应怀疑感染的可能，除非

第十四章 急性呼吸窘迫综合征 **133**

有明确的其他导致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PaO₂ 。 一般需高浓度给氧，使PaO₂ ≥60mmHg 或 SaO₂ ≥90%。 轻症者可

使用面罩给氧，但多数病人需使用机械通气。

**(三)机械通气**

尽管ARDS 机械通气的指征尚无统一标准，多数学者认为一旦诊断为ARDS, 应尽早进行机械通 气。轻度ARDS 病人可试用无创正压通气(NIPPV), 无效或病情加重时尽快气管插管行有创机械通 气。机械通气的目的是维持充分的通气和氧合，以支持脏器功能。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 处于萎陷状态，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开放状态，以增加肺容积和改善氧合，同时避免肺泡过 度扩张和反复开闭所造成的损伤。目前，ARDS 的机械通气推荐采用肺保护性通气策略，主要措施包 括合适水平的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，并有 加重肺损伤的潜在危险。因此在应用PEEP 时应注意：①对血容量不足的病人，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5cmH₂O, 逐渐增加 至合适的水平，争取维持PaO₂>60mmHg 而 FiO₂<0.6。 一 般PEEP 水平为8～18cmH₂O。

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~ 35cmH₂O 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 CO₂ 潴留和呼吸性酸中毒 (pH7.25～7.30), 即允许性高碳酸血症。合并代谢性酸中毒时需适当补碱。

迄今为止，对 ARDS 病人机械通气时如何选择通气模式尚无统一标准。压力控制通气可以保证 气道吸气压不超过预设水平，避免呼吸机相关性肺损伤，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、压力释放通气等。高频振荡通气(HFOV) 可改善ARDS 病人的肺功 能，但不能提高存活率。对于中重度ARDS, 可使用俯卧位通气、肺复张法(recruitment maneuver)等进 一步改善氧合。对于经过严格选择的重度ARDS, 以体外膜式氧合(ECMO) 进行肺替代治疗有望改善 存活率。

**(四)液体管理**

为减轻肺水肿，应合理限制液体入量，以可允许的较低循环容量来维持有效循环，保持肺脏处于 相对“干”的状态。在血压稳定和保证脏器组织灌注前提下，液体出入量宜轻度负平衡，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，不宜输注过多胶体液。有低血压和重要脏器(如肾脏)低灌注 的病人应首先保证充足的血容量。

**(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，防止肠道菌群移位。 ARDS 病人应入住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**

重症ARDS 病人采用肺保护性机械通气时，单纯使用镇静剂不足以保证人机同步。48小时内早 期使用神经肌肉阻滞剂(顺阿曲库铵)可提高病人生存率，减少呼吸机使用天数，且不会增加ICU 获

**134** 第二篇 呼吸系统疾病

得性肌肉麻痹风险，但在其广泛应用于临床之前还需更多研究加以验证。

在ARDS 早期和晚期，均有许多研究试图用糖皮质激素减轻肺内肺炎反应，但很少能证明糖皮质 激素的益处。故目前证据不支持用大剂量糖皮质激素治疗ARDS 病人。

肺表面活性物质替代疗法治疗ARDS 等临床试验结果都令人失望。吸入一氧化氮和依前列醇可 短期改善氧合，但都不能提高ARDS 病人存活率，也不能缩短机械通气时间。

**【预后】**

文献系统综述提示ARDS 的病死率为26%～44%。预后与原发病和疾病严重程度明显相关。继 发于感染中毒症或免疫功能低下病人并发条件致病菌引起的肺炎病人预后极差。 ARDS 单纯死于呼 吸衰竭者仅占16%,49%的病人死于MODS。 另外，老年病人(年龄超过60岁)预后不佳。有效的治 疗策略和措施是降低病死率、改善预后的关键因素。 ARDS 协作网在1997年至2009年期间开展的临 床试验显示，ARDS 的病死率呈现明显的下降，这可能与采取的允许性高碳酸血症和保护性肺通气策 略、早期应用抗生素、预防溃疡和血栓形成、良好的液体管理、营养支持和其他脏器支持等措施有关。 ARDS 存活者大部分肺脏能完全恢复，部分遗留肺纤维化。

(王 辰)

