

根据国家卫生计生委、中央编办、国家发展改革委、教育部、
财政部、人力资源社会保障部、国家中医药管理局联合发布的
《关于建立住院医师规范化培训制度的指导意见》编写

国家卫生和计划生育委员会住院医师规范化培训规划教材

内科学

呼吸与危重症医学分册

Respiratory & Critical Care Medicine

主编 | 王 辰 高占成



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

根据国家卫生计生委、中央编办、国家发展改革委、教育部、
财政部、人力资源社会保障部、国家中医药管理局联合
《关于建立住院医师规范化培训制度的指导意见》编写

国家卫生和计划生育委员会住院医师规范化培训规划教材

内科学 呼吸与危重症医学分册

1. 内科学 心血管内科分册

2. 内科学 呼吸与危重症医学分册

3. 内科学 消化内科分册

4. 内科学 血液内科分册

5. 内科学 肾脏内科分册

6. 内科学 内分泌科分册

7. 内科学 风湿免疫科分册

8. 内科学 感染科分册

9. 儿科学

10. 急诊医学

11. 皮肤性病学

12. 精神病学

13. 神经病学

14. 全科医学

15. 康复医学

16. 外科学 普通外科分册

17. 外科学 神经外科分册

18. 外科学 胸心外科分册

19. 外科学 泌尿外科分册

20. 外科学 整形外科分册

21. 骨科学

22. 小儿外科学

23. 妇产科学

24. 眼科学

25. 耳鼻咽喉头颈外科学

26. 麻醉学

27. 临床病理学

28. 临床检验医学

29. 放射影像学

30. 超声医学

31. 核医学

32. 肿瘤放射治疗学

33. 医学遗传学

34. 预防医学

35. 口腔医学 口腔全科分册

36. 口腔医学 口腔内科分册

37. 口腔医学 口腔颌面外科分册

38. 口腔医学 口腔修复科分册

39. 口腔医学 口腔正畸科分册

40. 口腔医学 口腔病理科分册

41. 口腔医学 口腔颌面影像科分册

42. 重症医学

43. 循证医学

44. 医学科研方法

45. 医学伦理学实践

46. 医患沟通技能训练

47. 住院医师英语手册

策划编辑 海珊

责任编辑 柴山山 海珊

封面设计 李溪

版式设计 陈阮



ISBN 978-7-117-22284-6



9 787117 222846 >

定价: 68.00 元

人卫社官网 www.pmph.com 出版物查询, 在线购书

人卫医学网 www.ipmph.com 医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

国家卫生和计划生育委员会住院医师规范化培训规划教材

内科学

呼吸与危重症医学分册

Respiratory & Critical Care Medicine

主 编 王 辰 高占成

副主编 康 健 王 虹 李海潮 代华平

编 者 (按姓氏笔画排序)

王 辰	中日医院	胡成平	中南大学湘雅医院
王 虹	江苏省人民医院	费广鹤	安徽医科大学第一附属医院
代华平	中日医院	贺 蓓	北京大学第三医院
孙永昌	北京大学第三医院	徐永健	华中科技大学同济医学院附属同济医院
李海潮	北京大学第一医院	徐作军	北京协和医院
时国朝	上海交通大学医学院附属瑞金医院	高占成	北京大学人民医院
沈华浩	浙江大学医学院附属第二医院	曹 彬	中日医院
宋元林	复旦大学中山医院	康 健	中国医科大学附属第一医院
陈正贤	广东省人民医院	梁宗安	四川大学华西医院
陈荣昌	广州呼吸疾病研究所	韩 芳	北京大学人民医院
陈起航	北京医院	谢灿茂	中山大学附属第一医院
林江涛	中日医院	詹庆元	中日医院
郑劲平	广州医科大学附属第一医院		

图书在版编目 (CIP) 数据

内科学.呼吸与危重症医学分册/王辰,高占成主编.
—北京:人民卫生出版社,2016

国家卫生和计划生育委员会住院医师规范化培训
规划教材

ISBN 978-7-117-22284-6

I. ①内… II. ①王…②高… III. ①内科学-医师-
职业培训-教材②呼吸系统疾病-险症-诊疗-医师-职业
培训-教材 IV. ①R5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 051997 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

内科学 呼吸与危重症医学分册

主 编:王 辰 高占成

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编:100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:北京人卫印刷厂

经 销:新华书店

开 本:850×1168 1/16 印张:21

字 数:578 千字

版 次:2016 年 6 月第 1 版 2016 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-22284-6/R·22285

定 价:68.00 元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

出版说明

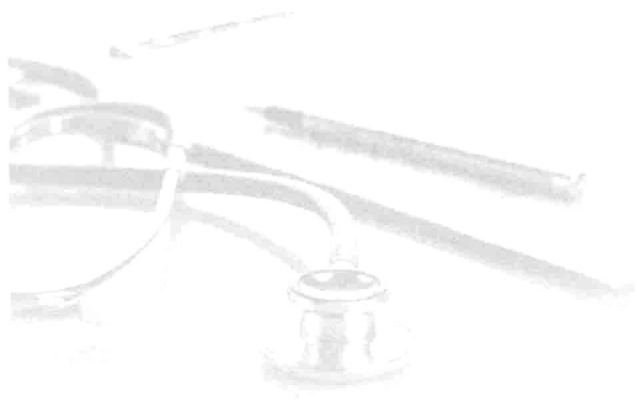
为深入贯彻国家卫生计生委、中央编办、国家发展改革委、教育部、财政部、人力资源社会保障部、国家中医药管理局联合发布的《关于建立住院医师规范化培训制度的指导意见》文件精神,满足全国各地住院医师规范化培训的要求,在国家卫生和计划生育委员会科教司领导和支持下,全国高等医药教材建设研究会、全国住院医师规范化培养教材评审委员会组织编写了《住院医师规范化培训规划教材》,人民卫生出版社正式出版。

本套教材的编写原则是:①坚持“三个对接”:与5年制的院校教育对接,与执业医师考试对接,与专科医师的准入和培训对接;②强调“三个转化”:在院校教育强调“三基”的基础上,本阶段强调把基本理论转化为临床实践、基本知识转化为临床思维、基本技能转化为临床能力;③强化“三个临床”:早临床、多临床、反复临床;④提高“四种能力”:职业道德、专业能力、人际沟通与团队合作能力、教学与科研的能力;⑤培养“三种素质”:职业素质、人文素质、综合素质;⑥实现“三医目标”:医病、医身、医心。不仅要诊治单个疾病,而且关注患者整体,更要关爱患者心理。

本套教材强调“规范化”和“普适性”,实现培训过程与内容的统一标准和规范化。其中临床流程、思维与诊治均按照各学科临床诊疗指南、临床路径、专家共识及编写专家组一致认可的诊疗规范进行编写。在编写过程中不断地征集带教老师和学员意见并不断完善,实现“从临床中来,到临床中去”。本套教材的编写模式不同于本科院校教材的传统模式,注重体现PBL和CBL的教学方法,符合毕业后教育特点,并为下一阶段专科医师培训打下坚实的基础。

本套教材共47种。根据新近印发的《住院医师规范化培训内容与标准(试行)》的文件要求,分为临床学科(42种)、医学人文(5种)两类。本套教材充分考虑各学科内亚专科的培训特点,能够满足不同地区、不同层次的培训要求。

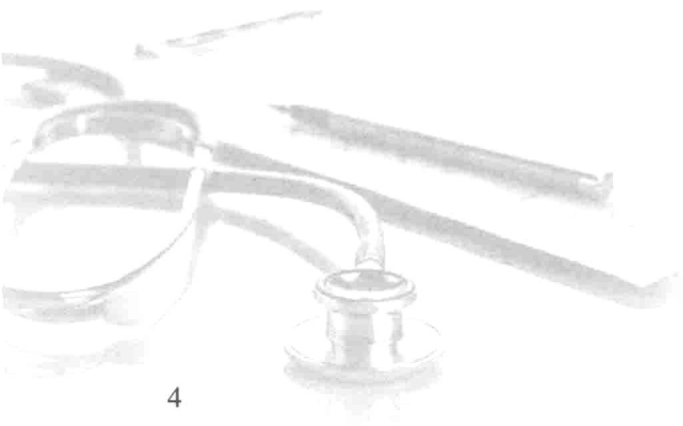
本套教材是在全面实施以“5+3”为主体的临床医学人才培养体系,深化医学教育改革,建设和培养一支适应人民群众健康保障需要的临床医师队伍的背景下组织编写的,希望全国广大住院医师培训基地在使用过程中提供宝贵意见。



国家卫生和计划生育委员会住院医师规范化培训规划教材

教材目录

序号	教材名称	主编	副主编
1	内科学 心血管内科分册	张 澍 霍 勇	陈 红 高海青 何 奔 周玉杰
2	内科学 呼吸与危重症医学分册	王 辰 高占成	康 健 王 虹 李海潮 代华平
3	内科学 消化内科分册	唐承薇 张澍田	陈旻湖 房静远 陈卫昌 王蔚虹
4	内科学 血液内科分册	黄晓军 吴德沛	王健民 邵宗鸿 侯 明 卢振霞
5	内科学 肾脏内科分册	梅长林 余学清	陈江华 陈 楠 付 平 倪兆慧
6	内科学 内分泌科分册	童南伟 邢小平	郭晓蕙 肖海鹏 余学锋 陈 兵
7	内科学 风湿免疫科分册	张奉春 栗占国	鲍春德 刘 毅 毕黎琦 杨念生
8	内科学 感染科分册	魏 来 李太生	范学工 张文宏 党双锁 赵龙凤
9	儿科学	申昆玲 黄国英	母得志 薛辛东 罗小平 黄松明
10	急诊医学	于学忠 黄子通	陆一鸣 陈玉国 陈旭岩 张连阳
11	皮肤性病学	张学军 涂 平	徐金华 高兴华 陆前进 晋红中
12	精神病学	唐宏宇 方贻儒	李占江 刘铁桥 胡 建 贾福军
13	神经病学	贾建平 陈生弟	黄一宁 洪 震 周 东 唐北沙
14	全科医学	于晓松 季国忠	霍洪军 赵 钢 李双庆 王 敏
15	康复医学	励建安 黄晓琳	燕铁斌 何成奇 岳寿伟 吴 毅
16	外科学 普通外科分册	刘玉村 朱正纲	王 杉 胡三元 刘青光 程南生
17	外科学 神经外科分册	李新钢 王任直	赵世光 游 潮 刘建民 康德智
18	外科学 胸心外科分册	胡盛寿 王 俊	孙立忠 高长青 庄 建 肖颖彬
19	外科学 泌尿外科分册	叶章群 周利群	黄翼然 张小东 吴 斌 黄 翔



序号	教材名称	主编	副主编
20	外科学 整形外科分册	祁佐良 李青峰	郭树忠 王晓军 郭 澍 江 华
21	骨科学	裴福兴 陈安民	翁习生 阎作勤 林建华 贺西京
22	小儿外科学	孙 宁 郑 珊	冯杰雄 刘文英 高 亚 董 蓓
23	妇产科学	杨慧霞 狄 文	王建六 赵 霞 薛凤霞 漆洪波
24	眼科学	黎晓新 王宁利	许 迅 刘奕志 刘 平 沈 晔
25	耳鼻咽喉头颈外科学	韩东一 肖水芳	许 庚 唐安洲 张 榕 潘新良
26	麻醉学	刘 进 于布为	王国林 李文志 赵国庆 任家顺
27	临床病理学	陈 杰 步 宏	王连唐 李 挺 吴 强 戚基萍
28	临床检验医学	王 前 王建中	府伟灵 李 莉 续 薇 欧启水
29	放射影像学	郭启勇 王振常	胡道予 龚启勇 滕皋军 刘士远
30	超声医学	姜玉新 张 运	王金锐 田家玮 唐 杰 李建初
31	核医学	黄 钢 李亚明	李 方 王全师 石洪成 王 铁
32	肿瘤放射治疗学	王绿化 朱广迎	郎锦义 郭小毛 马 骏 刘晓冬
33	医学遗传学	邬玲仟 张 学	赵彦艳 张咸宁 余细勇 刘睿智
34	预防医学	朱启星 傅 华	张正东 王 彤 宿 庄
35	口腔医学 口腔全科分册	周学东 白玉兴	宋宇锋 刘洪臣 章锦才 徐 欣
36	口腔医学 口腔内科分册	凌均柴 陈 智	孙 正 牛玉梅 俞立英 潘亚萍
37	口腔医学 口腔颌面外科分册	俞光岩 王慧明	王佐林 周 诺 胡勤刚 董福生
38	口腔医学 口腔修复科分册	周延民 陈吉华	高 平 陈 江 余占海 麻健丰
39	口腔医学 口腔正畸科分册	王 林 沈 刚	周 洪 邓 锋 毛 靖 王建国
40	口腔医学 口腔病理科分册	钟 鸣 王 洁	李铁军 陈 宇 周 峻 肖 晶
41	口腔医学 口腔颌面影像科分册	王铁梅 余 强	郑广宁 傅开元 程 勇 曾东林
42	重症医学	于凯江 杜 斌	管向东 王祥瑞 马晓春 康 焰
43	循证医学	王吉耀 何 耀	徐佩茹 祁艳波 王聪霞 王小钦
44	医学科研方法	陈世耀 刘晓清	张宏家 吕 明 肖志波
45	医学伦理学实践	邹和建 陈晓阳	纪宗正 张 欣 杨 薇 王兆良
46	医患沟通技能训练	李惠君 郭 媛	王 颖 刘惠军 韩新生 曹素艳
47	住院医师英语手册	唐熠达 冉志华	蔡世荣 潘 慧 金泽宁 李 刚

全国住院医师规范化培养教材

评审委员会名单

总 顾 问 赵玉沛 沈晓明 王德炳 刘德培 吴孟超
刘允怡 陈灏珠 钟南山 杨宝峰

顾 问 (按姓氏笔画排序)

冯友梅	武汉大学	赵 群	中国医科大学
吕兆丰	首都医科大学	柯 杨	北京大学
闫剑群	西安交通大学	桂永浩	复旦大学
步 宏	四川大学	陶立坚	中南大学
张英泽	河北医科大学	黄 钢	上海交通大学医学院
张学军	安徽医科大学	雷 寒	重庆医科大学
汪建平	中山大学	腾皋军	东南大学医学院
郑树森	浙江大学医学院	瞿 佳	温州医科大学

主 任 委 员 王 辰 陈贤义

副主任委员 (按姓氏笔画排序)

于晓松	中国医科大学第一附属医院	陈 红	北京大学人民医院
万学红	四川大学华西临床医学院 / 华西医院	陈旻湖	中山大学附属第一医院
王 虹	南京医科大学第一附属医院	林建华	福建医科大学附属第一医院
刘继红	华中科技大学同济医学院附属同济医院	唐安洲	广西医科大学附属一院
李 青	国家卫生和计划生育委员会医药卫生科技发展研究中心	郭启勇	中国医科大学附属盛京医院
杜 贤	人民卫生出版社	高海青	山东大学齐鲁医院
邵 洁	上海交通大学医学院附属瑞金医院	阎作勤	复旦大学附属中山医院



委 员 (按姓氏笔画排序)

于凯江	哈尔滨医科大学附属第二医院	陈 椿	福建医科大学附属协和医院
毛 颖	复旦大学附属华山医院	陈卫昌	苏州大学附属第一医院
王 前	南方医科大学南方医院	陈昕煜	国家卫生和计划生育委员会科技教育司
王以朋	北京协和医院	周玉杰	首都医科大学附属北京安贞医院
王共先	南昌大学第一附属医院	罗天友	重庆医科大学附属第一医院
占伊扬	江苏省人民医院	胡娅莉	南京大学医学院附属鼓楼医院
申昆玲	首都医科大学附属北京儿童医院	费广鹤	安徽医科大学第一附属医院
伍伟锋	广西医科大学第一附属医院	赵龙凤	山西医科大学第一临床医院
刘 彬	吉林大学第一医院	赵增仁	河北医科大学第一医院
刘建国	天津医科大学总医院	唐北沙	中南大学湘雅医院
刘青光	西安交通大学医学院第一附属医院	徐剑铖	第三军医大学第二附属医院 (新桥医院)
朱晒红	中南大学湘雅三医院	贾建国	首都医科大学宣武医院
汤宝鹏	新疆医科大学第一附属医院	贾明艳	北京医学教育协会
许 迅	上海市第一人民医院	高 亚	西安交通大学医学院第二附属医院 (西北医院)
吴一龙	广东省人民医院	高 炜	北京大学第三医院
张东华	哈尔滨医科大学附属第一医院	高长青	中国人民解放军总医院
张成普	中国医科大学附属盛京医院	诸葛启钊	温州医科大学附属第一医院
张学文	吉林大学中日联谊医院	龚启勇	四川大学华西临床医学院 / 华西医院
李占江	首都医科大学附属北京安定医院	董 蒨	青岛大学医学院附属医院
李海潮	北京大学第一医院	谢苗荣	首都医科大学附属北京友谊医院
沈 晔	浙江大学医学院附属第一医院		
狄 文	上海交通大学医学院附属仁济医院		
邱海波	东南大学附属中大医院		

主 编 简 介



王辰

中国工程院院士。中日医院院长,国家呼吸疾病临床医学研究中心主任,中华医学会呼吸病学分会主任委员,中国呼吸医师协会会长,首都医科大学呼吸病学系主任。

长期从事肺栓塞、肺动脉高压、呼吸衰竭、呼吸系统病毒感染、慢性阻塞性肺疾病及烟草病学的医疗和教研工作。任英国医学杂志(*BMJ*)编辑指导委员会委员, *Chest* 杂志编委, *Clinical Respiratory Journal*、*Chinese Medical Journal* 杂志主编。承担国家级科研课题十余项,取得多项改善临床实践的创新成果,5项研究成果被国际指南采纳。在 *NEJM*、*Lancet* 等国际期刊发表论文逾百篇。主编专著、规划教材 10 部。作为第一完成人获得国家科技进步奖二等奖 3 项。获世界卫生组织控烟杰出贡献奖,何梁何利基金科学与技术进步奖。2013 年当选中国工程院院士。2014 年获授英国伦敦帝国理工学院医学部院士。



高占成

北京大学人民医院呼吸与危重症医学科主任,教授、博士生导师。基因组与精准医学检测技术北京市重点实验室主任。

长期从事呼吸系统感染性疾病、间质性肺疾病、慢性阻塞性肺疾病、呼吸系统疾病疑难与危重症疾病、呼吸系统肿瘤与介入等医疗、教研和科研工作。兼任中华医学会呼吸病学分会委员,北京医学会呼吸病学分会副主任委员、北京中西医结合学会呼吸专业委员会副主任委员、中国残疾人康复协会“肺康复专业委员会”副主任委员、国际严重急性呼吸感染联盟(*ISARIC*)执行委员会委员。兼任 *Chinese Medical Journal* 杂志、中华结核和呼吸杂志、中国实用内科杂志等多种杂志编委。完成和承担国家级、省部级科研课题二十余项,取得多项改善临床科研成果。主编专著、科普二十余部。在 *Lancet*、*NEJM* 等国际期刊和中华系列等国内核心期刊杂志发表论文一百八十余篇。

副主编简介



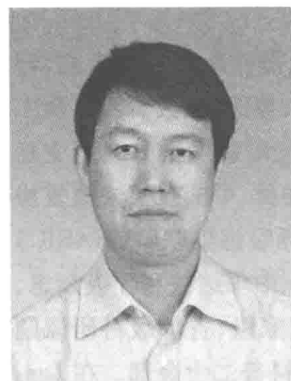
康健

中国医科大学附属第一医院党委书记/副院长、中国医科大学呼吸疾病研究所所长、附属第一医院呼吸内科主任兼大内科主任,医学博士,国家二级教授。任中华医学会理事、中华医学会呼吸病学分会副主任委员、中国医师协会呼吸分会副会长。《中国实用内科杂志》主编,《中华结核和呼吸杂志》《国际呼吸杂志》副主编。获中华医学科技奖2次,教育部科技进步奖1次,省科技进步奖6次;发表学术论文五百余篇,国外SCI杂志论文近60篇,累计影响因子一百八十余点,SCI杂志他引近500次;主编学术专著6部;培养博士研究生28名。



王虹

江苏省人民医院党委书记,南京医科大学副校长、党委常委。主任医师、教授、博士生导师。中华医学会江苏分会老年医学专业委员会主任委员、中华医学会江苏分会呼吸病学会委员、中华医学会江苏省防痨学会副理事长、国务院学位委员会学科评议组成员、中央保健局会诊专家等职,享受国务院特殊津贴。先后担任《中国应用生理学杂志》《江苏医药》等多家杂志副主编、编委。长期从事呼吸内科的临床、教学和科研工作,具有丰富的临床经验,擅长肺循环疾病、慢性气道疾病、肺部感染等呼吸系统疾病的诊疗。主持国家科技重大专项3项,获江苏省科技进步一等奖等省部级奖6项。先后在国内外发表论文三百余篇,其中SCI收入二十余篇,主编、副主编专著8部。



李海潮

北京大学第一医院教学副院长、呼吸研究室主任、呼吸内科副主任,医学博士,主任医师、教授。任中华医学会内科学分会委员兼副秘书长,中华医学会全科医学分会委员,中华医学会北京分会呼吸专业委员会常委兼副秘书长。中国医师协会住院医师规范化培训管理委员会常务副主任委员,北京医学教育协会副会长,北京市内科住院医师培训专业委员会主任委员。主要从事呼吸内科的医教研和临床医学教育。中华结核和呼吸杂志、中华全科医师杂志、实用内科学杂志等编委。多年来致力于“器官系统为中心的教学”和“PBL”教学的实践,以及“胜任力导向的医学教育”。



代华平

中日医院呼吸与危重症医学科主任,医学博士,主任医师/教授,博士生导师。中华医学会呼吸病学分会委员兼秘书,中华医学会呼吸病学分会间质性肺病学组组长,中国呼吸医师协会总干事,北京医学会呼吸病学分会常务委员,Chin Med J 编委,BMJ 中文版编委,国际呼吸杂志常务编委等。主要从事呼吸系统疾病,尤其是间质性肺疾病的医教研工作,目前承担国家自然科学基金、北京市自然科学基金等多项省部级以上科研项目,并入选为北京市卫生系统高层次卫生技术人才工程呼吸病学学科带头人,以第一或责任作者在Chest、Eur Respir J 杂志及中华医学杂志等国内外著名学术刊物发表论文一百余篇,主编、副主编专著/教材十余部。作为主要完成者之一获原卫生部科技进步一等奖、北京市科学技术奖二等奖各1项。

前言

临床医生的培养包括院校教育、毕业后教育和继续医学教育三个阶段。接受院校教育期间,医学生学习每一种疾病的发生发展、诊疗路径及其预后评估,经历一个从无到有、从茫然到感悟、从杂乱到有序、从理性到感性的过程。而在毕业后要想成为一名技术过硬、理论知识扎实的优秀临床医生,则需要经过毕业后医学教育,包括住院医师规范化培训、专科医师规范化培训两个阶段。继续医学教育则使医生能够不断地更新知识、提高技能、与时俱进地保持专业水平。住院医师规范化培训阶段是一名医生从事医疗职业生涯的启蒙时期,是训练和夯实“三基三严”素质培养的关键环节,是形成科学缜密临床思维的重要阶段。本书集中了全国呼吸病学界临床专家的智慧,各位专家结合自身丰富的临床经验,从培养优秀住院医师的角度出发,努力突破传统教材的编写理念;书中内容体现了由浅入深的临床实景,剖析了去芜存菁的临床过程,期望能够对培养住院医师良好的临床思维有所助益。

全书包括总论和各论两篇,书中内容附有大量临床病例、影像图片、插图及图解。总论分五章,论述了呼吸系统疾病常见症状、体征,常用实验室检查及气管镜检查、呼吸支持技术等专科诊疗手段,为住院医师入门呼吸病学奠定基础。各论共有十三章,内容涵盖了感染性肺疾病、慢性气道疾病、间质性肺疾病、肺血管疾病、肺部肿瘤、呼吸危重症、胸膜疾病、睡眠呼吸障碍八个方面,根据实际临床工作模式,以案例为基础,既总结临床关键点,帮助住院医师分析归纳、理清思路;又补充相关知识点、推荐参考文献,鼓励自主学习和深入思考,从而真正掌握呼吸疾病的现代诊断和治疗。

本书的特点如书名所示,以规范化培训为方式,以住院医师为对象,结合临床实践进行深入培训,体现“规范、实用、生动”的特色,强调临床技能与能力的提高。本书既注重培养临床思维的科学性、严密性、逻辑性和规范性,又关注相关内容横向与纵向的有机结合,帮助住院医师顺利实现从医学生向临床医生的转变。

本书相关章节以涵盖临床行为中必须和必要的知识点为切入点,根据疾病和所展示病例的特点,灵活多样地展示疾病发展过程和转归,通过提出相关问题、适当的思路分析与引导,或是知识延伸等多种方式,涵盖和引出相关知识点。

本书作为住院医师在轮转呼吸与危重症医学科期间的必修教材,在编写的过程中得到呼吸与危重症医学界和多学科同行的大力支持和热忱帮助,提出了许多真知灼见,从而使本书内容更加丰富,在此谨致真诚感谢。北京大学第一医院陈建教授、北京大学国际医院郑雅莉大夫承担了大量书稿整理工作,对她们的辛勤劳动一并表示感谢。

本书作为首次编写的住院医师规范化培训教材,难免会有错漏不当之处,希望读者批评指正。

王辰 高占成

2016年1月

目 录

第一篇 总 论

第一章 呼吸病学概论	2
第一节 现代呼吸病学学科体系	2
第二节 危重症医学概要	5
第三节 睡眠呼吸病学概要	7
第四节 烟草病学概要	10
第二章 呼吸疾病相关症状	14
第一节 咳嗽	14
第二节 咳痰	19
第三节 咯血	22
第四节 胸痛	27
第五节 呼吸困难	31
第三章 呼吸系统疾病相关体征	37
第四章 呼吸疾病辅助检查	44
第一节 胸部影像学	44
第二节 肺功能检查	60
第三节 动脉血气分析	67
第四节 胸膜腔穿刺术和胸膜活体组织检查术	72
第五节 支气管镜和内科胸腔镜诊疗技术	74
第六节 呼吸疾病其他辅助检查	82
第五章 呼吸治疗与呼吸支持	92
第一节 氧疗	92
第二节 吸入治疗	95
第三节 无创机械通气	99
第四节 有创机械通气及其他呼吸支持技术	103

第二篇 各 论

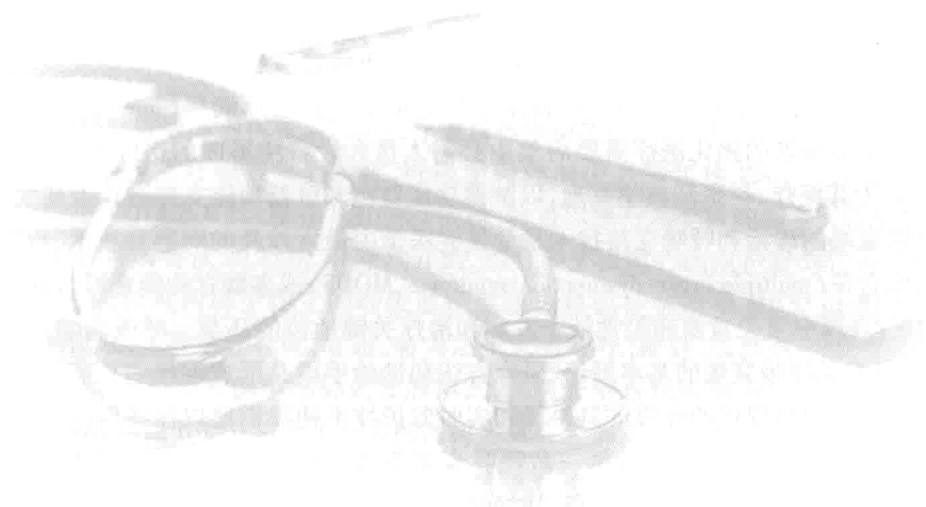
第六章 肺炎	112
第一节 概述	112
第二节 细菌性肺炎	113
第三节 病毒性肺炎	128
第四节 非典型病原体肺炎	134
第五节 真菌性肺炎	141
第七章 肺脓肿	147



第八章 肺结核病与非结核分枝杆菌感染	152
第九章 支气管扩张	171
第十章 慢性阻塞性肺疾病	180
第一节 概述	180
第二节 慢性支气管炎	180
第三节 慢性阻塞性肺疾病	183
第十一章 支气管哮喘	196
第十二章 间质性肺疾病	205
第一节 概述	205
第二节 特发性肺纤维化	208
第三节 结节病	215
第十三章 肺栓塞	223
第十四章 肺动脉高压	237
第十五章 原发性支气管肺癌	245
第十六章 呼吸衰竭	261
第一节 急性呼吸衰竭	261
第二节 慢性呼吸衰竭	267
第十七章 胸膜疾病	272
第一节 胸腔积液	272
第二节 自发性气胸	286
第十八章 睡眠呼吸障碍	292
中英文名词对照索引	316

第一篇

总 论



第一章 呼吸病学概论

呼吸疾病严重影响人民群众的健康与生命,其发病率高、致残与致死率高,疾病负担巨大。因此,构建和完善呼吸病学学科体系,增进对呼吸疾病的认识,发展新的有效预防与治疗方法是现代呼吸病学发展的不竭动力。

呼吸病学(respiratory medicine)是内科学的一个重要分支学科或亚专业(sub-specialty),主要研究呼吸系统疾病的定义、流行病学、致病原因、发病机制、病理生理过程、自然病史、临床特征、诊断技术、治疗方法、预后、康复以及预防等。进入20世纪后半叶,临床医学、自然科学和技术飞速发展,以计算机断层扫描(computer tomography,CT)为代表的新型影像技术、支气管镜检查技术、呼吸支持技术等不断涌现,并广泛应用于临床,迅速拓展和延伸了呼吸病学领域。现代呼吸病学已形成包括新发呼吸道传染病与呼吸系统感染、慢性气道疾病、间质性肺疾病、肺血管疾病、肺部肿瘤、睡眠呼吸障碍、呼吸危重症、呼吸治疗与呼吸支持、临床呼吸生理、呼吸介入病学、烟草病学等多个方面,并与其他学科广泛交融的学科。

第一节 现代呼吸病学学科体系

呼吸病学与危重症医学的捆绑式发展是呼吸学科发展的使然和必然。呼吸与危重症医学是现代呼吸病学的学科发展模式。

一、呼吸病学与危重症医学关系密切

危重症医学(critical care medicine)是以研究危重症患者脏器功能障碍或衰竭的发病机制、诊断、监测和治疗为主要内容的一门临床学科。重症监护治疗病房(intensive care unit,ICU)是为满足危重症患者的强化医疗需要而集中必需人员和设备所形成的医疗组织单元。危重症医学以ICU为其医疗、科研和教学基地,以脏器功能监测和脏器功能支持治疗为其主要技术手段。

呼吸衰竭的诊治和呼吸支持技术是危重症医学中最常涉及的问题和技术,也是在多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome,MODS)或多器官功能衰竭(multiple organ failure,MOF)处理中至关重要和经常处于发病和治疗关键地位的环节。呼吸病学先于危重症医学而存在,其有关呼吸衰竭的基本理论、研究方法和诊治手段是形成现代危重症医学不可或缺的,而危重症医学利用现代的呼吸支持手段和实时监护技术使我们比以往任何时候都可能更直观、更真切、更长时间地在临床上对每一名呼吸衰竭患者的病理生理变化和治疗反应进行严密观察,从而使我们对呼吸生理和呼吸衰竭时病理生理的认识达到前所未有的深度。现代呼吸病学的发展,如果仅仅依靠传统做法而舍弃危重症医学领域这一块肥沃土壤,是难以迅速而健康地成长的。应当说,现代呼吸病学与危重症医学的紧密结合既是学科快速发展所必须,又是学科快速发展的必然,只有如此才能组建合理的学科框架。

二、国际上呼吸病学与危重症医学已形成捆绑式发展模式

由于两个学科相辅相依的密切联系,国外呼吸病学在其发展过程中非常重视本学科与危重症医学的结合,其发展过程充分体现了现代呼吸病学与危重症医学实行捆绑式发展的必然趋势。在北美,内科重症监护治疗病房(medical intensive care unit,MICU)常规设于呼吸科内,由呼



吸内科医师负责,即在大内科(department of internal medicine)下设呼吸病学与危重症医学专科(division of pulmonary & critical care medicine,PCCM),在从事呼吸病学专业的同时,负责内科危重症的监护治疗。MICU 是呼吸科重要的组成部分和“领地”。一个没有 ICU 的呼吸科不是一个完整的呼吸学科。为体现呼吸病学与危重症医学“浑然一体”的学科架构,从 1994 年起美国肺病协会(ALA)/美国胸科学会(ATS)的学术刊物,呼吸病学领域最为权威的杂志《美国呼吸病评论》(*American Review of Respiratory Diseases*)正式更名为《美国呼吸与危重症医学杂志》(*American Journal of Respiratory & Critical Care Medicine*)。许多危重症方面的指导性文献,如关于全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome,SIRS)、脓毒症(sepsis)、感染性休克(septic shock)、MODS、急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome,ARDS)等的定义、诊断标准和关于机械通气等呼吸支持技术应用的一系列指导与推荐性意见,均由呼吸专业医师学术团体——美国胸科学会或美国胸科医师学院(ACCP)制订或会同美国危重症医学会(SCCM)制订。在美国,持危重症医学医师执照的医生中呼吸内科医师占绝大部分,88%重症监护医师经过 PCCM 专科培训。由此可见,在北美,传统呼吸科的建制在二十余年来早已普遍变为呼吸与危重症医学科建制,呼吸专业医师已成为 MICU 的主导力量。近年来,法国、英国等欧洲国家的医院亦逐渐将传统呼吸科更名为呼吸与危重症医学科。

三、促进我国呼吸病学与危重症医学捆绑式发展

(一) 加强呼吸学科 ICU 建设,推动呼吸科更名为呼吸与危重症医学科

呼吸学科与危重症学科捆绑式发展格局既有利于呼吸学科发展,亦有利于危重症医学科的发展,是对两个学科的壮大与深化。必须强调,这种格局是对危重症学科的加强而不是削弱,一支最熟悉呼吸生理和病理生理、最善于救治危重症中最常见的呼吸衰竭的有生力量因此加入到危重症医学科中。此外,应当清醒地认识到,对于“非危重症”需要专科化诊疗以求精深,对于危重症同样需要专科化诊疗以提高救治水平。如同当年之大内科、大外科分化为各个专科,使诊疗水平显著提高一样,危重症救治专科化与大医院中 ICU 专科化设置是专业发展要求、治病需求、患者利益所在,是学科发展的规律与必然趋势。

呼吸学科义理所归地必须在呼吸衰竭的救治中承担责任、义务与使命,不会规范救治呼吸衰竭的医生不是合格的呼吸专业医生。ICU 是呼吸衰竭救治之所,无 ICU,就无处以现代医学技术规范、高水平地救治重症呼吸衰竭。因此,呼吸学科建制中必须包括 ICU,一般为内科 ICU(MICU)或至少呼吸 ICU(RICU)。没有 ICU 的呼吸科,将难以履行其学科的基本医疗职能,不是合格的呼吸科。我国呼吸界从 20 世纪 70 年代开始,即开展了以肺心病监护室为代表的危重症监护治疗,这种在呼吸科或内科中设立的呼吸监护室或内科监护室就是 MICU 或 RICU 雏形。20 世纪 90 年代初以来,呼吸学界有识、有志、有为之士大力呼吁、推进、实践这一现代呼吸病学发展模式,即呼吸病学与危重症医学捆绑式发展模式,积极开展现代机械通气等关键生命支持技术,建立了大批 MICU 或 RICU,培养了众多的内科危重症救治专业人才。实践证明,这一模式符合学科发展规律,适合中国情况。中华医学会呼吸病学分会下设了临床呼吸生理与 ICU 学组,2010 年后将临床呼吸生理部分分出后,改为危重症医学学组是对这一学科模式的反映。

为体现现代呼吸病学学科发展格局与学科建制,使学科名实相符并且依照国际惯例,呼吸科应当更名为呼吸与危重症医学科,负责呼吸疾病及内科危重症的救治,其医生既应当是呼吸专业医师,同时又是危重症专业医师。中国医师协会呼吸医师分会和中华医学会呼吸病学分会先后于 2008 年 12 月和 2011 年 6 月都正式建议将呼吸科更名为呼吸与危重症医学科,各家医院纷纷响应,据不完全统计,目前已有六十多家大型医院呼吸科已更名为呼吸与危重症医学科,以呼吸病学与危重症医学捆绑交融式发展为主要特征的现代呼吸病学的基本格局开始形成。

(二) 促进呼吸与危重症医学专科发展及呼吸专科医师规范化培训

现代呼吸病学的发展有赖于培养出一批专业技能全面,包括能够掌握危重症医学理论和技



能的专业医师。今后的呼吸专业医师应当既是呼吸科医生,又是ICU医生。凡不能形成这种专业格局者将在专业发展上处于不利地位。北美已把危重症医学纳入呼吸专科医生必修的培训内容。若要成为合格的呼吸专科医师,必须经过严格的危重症医学培训和至少一年ICU工作经验。欧洲近年亦已开始对呼吸专科医师的培训作类似安排。为适应我国呼吸病学和危重症医学的发展要求,中华医学会呼吸病学分会(CTS)在2013年中华医学会呼吸病学年会和Chest杂志2014年1期发布了《CTS与ACCP关于促进呼吸与危重症医学专科发展的联合声明》,启动了CTS-ACCP呼吸与危重症医学专科医师联合培训项目,拟借助国际经验,促进呼吸危重症医学(PCCM)专科发展及呼吸专科医师规范化培训。

四、呼吸学科应当在多学科交融的呼吸疾病防治 领域中发挥主导作用

当代医学迅猛发展,正在发生深刻变革。医学模式由生物医学模式转变为生物-心理-社会医学模式;医学研究模式由传统的基础医学、临床医学、预防医学、药学、生物医学工程学各行其道,相互少有往来与联合的模式转变为积极沟通、协同交融,特别是临床医学与基础医学紧密结合,共同为防治疾病提供全套解决方案(total solution)的转化医学(translation medicine)研究模式;临床医学的各个学科也相互交融,传统内科与外科、临床与医技之间的界限已开始模糊,以器官或系统为中心,融合传统多学科,构建适于疾病防治的“立体”新体系已成为临床医学发展的重要趋势。在这样一个大的变局中,各个学科都面临着重新学科定位,重新划分“疆域”,或所谓重新“洗牌”的过程。一个崭新的医学学科格局正在形成。

如何在这个新格局的形成过程中本着以患者利益为上,尊重学术、技术与学科发展规律,尊重学理,找准自身定位与角色,是各个学科都面临的重大问题。纵观呼吸学科的“疆域”,呼吸危重症医学、肺癌、肺栓塞与肺血管疾病、肺部感染、睡眠呼吸障碍、烟草病学、介入呼吸病学、呼吸治疗八个领域与其他学科的交叉和交融尤为突出。在与其他学科有广泛交融的呼吸疾病防治领域,呼吸学科应当承担责任与使命,努力体现呼吸学科的特点与优势,发挥主导作用,与兄弟学科一道,努力深化研究,提高预防与诊疗水平。付出劳动、履行责任才能产生“权益”与“权威”,才能得到认可与尊重。在当今各个学科既相互协作又相互竞争的形势下,只有自身努力进取,才是巩固与拓展学科“疆域”,共荣发展,服务广大患者的人间正道。

呼吸学科发展正面临着空前机遇和严峻挑战。呼吸学科必须坚定地实施呼吸病学与危重症医学的捆绑式(交融式)发展战略,在与多学科交融的呼吸疾病防治领域发挥主导作用,在当前激烈的学科变局中为呼吸学科发展赢得空间,这是历史所赋予当代呼吸界同道的责任与使命。让我们团结起来,以积极昂扬的精神投身于建设与发展呼吸学科、防治呼吸疾病的宏伟事业!

(王 辰)

参考文献

1. Tobin MJ, Hines E. Pulmonary and critical care medicine: a peculiarly American hybrid? Thorax, 1999, 54: 286-287.
2. Griffiths MJ, Evans TW. The pulmonary physician in critical care: towards comprehensive critical care? Thorax, 2002, 57: 77-78.
3. 王辰. 呼吸内科医师应对我国危重症医学的发展承担重要责任. 中华结核和呼吸杂志, 2000, 23(7): 389-390.
4. Qiao R, Rosen MJ, Chen R, et al. Establishing pulmonary and critical care medicine as a subspecialty in china: joint statement of the Chinese thoracic society and the American college of chest physicians. Chest, 2014, 145: 27-29.
5. 现代呼吸病学应与危重症医学实行捆绑式发展战略——访北京朝阳医院-北京呼吸疾病研究所王辰教授. 中华结核和呼吸杂志, 2004, 27(5): 291-292.



6. 中国呼吸医师分会关于将呼吸科更名为呼吸与危重症医学科的建议. <http://www.cmda.net/info/showinfo.asp?id=6585>.
7. 王辰. 明辨形势, 确定战略, 凝练文化, 开创我国呼吸学科发展新局面. 中华医学杂志, 2011, 91(34): 2377-2379.
8. Weinert CR, Billings J, Ryan R, et al. Academic and career development of pulmonary and critical care physician-scientists. Am J Respir Care Med, 2006, 173:23-31.

第二节 危重症医学概要

危重症医学(critical care medicine)是主要研究危重症患者脏器功能障碍或衰竭发病机制、诊断、监测和治疗方法的一门临床学科。其临床处理对象为危重但经救治后有可能好转或痊愈的患者,临床基地为重症监护治疗病房(intensive care unit, ICU),核心技术为脏器功能监测与脏器支持技术。ICU内有专门接受过危重症医学训练的医务人员,配备较为完备的医疗设施和仪器,对患者进行比普通病房更为强化的监测和治疗。

现代意义上的重症监护治疗始于20世纪50年代。1952年丹麦流行脊髓灰质炎,床旁监护和机械通气的应用使病死率显著降低。20世纪50年代美国建立了较为规范的ICU。此后,危重症医学在欧美国家迅速发展,充分发挥了其在危重症患者救治中的特殊作用。

我国自1970年以后开始在一些大型医疗机构建立ICU,近十余年来发展尤为迅速。

呼吸病学与危重症医学关系密切,两者互相渗透,互相促进,从业人员亦多有交叉。危重症医学是现代医学不可或缺的组成部分。

一、重症监护治疗病房

重症监护治疗病房(ICU)是为适应危重症患者强化医疗需要而集中必要的人员和设备所形成的医疗单元。它包括四个要素,即危重症患者、受过专门训练和富有经验的医护技术人员、完备的临床病理生理监测和抢救治疗设施,以及严格科学的管理,其最终目的是尽可能排除人员和设备因素对治疗的限制,最大程度地体现当代医学治疗水平,使危重症患者预后得以改善。

ICU可分为综合型ICU(GICU)或专科ICU,如内科ICU(MICU)、外科ICU(SICU)、呼吸ICU(RICU)等,以适应不同医疗机构、不同专科危重症患者的救治需要。冠心病监护病房(coronary care unit, CCU)或心脏监护病房(cardiac care unit)是ICU中的特例,主要用于治疗患有急性冠脉综合征、急性心脏衰竭、严重心律失常等心血管系统严重疾病患者。当心脏病患者出现多个系统和器官功能障碍时,一般转收至其他ICU。

(一) ICU工作目的和收治范围

ICU的工作目的包括医疗、科研和教学三方面,其中医疗是工作的核心内容,科研是促进专业学术水平发展的基础,教学是培养临床医学人才和不断提高医护人员专业技术素养的保证。

ICU的收治对象主要是病情危重,出现一个或多个脏器急性功能不全或衰竭并呈进行性发展,经强化治疗后有可能好转或痊愈的患者。

常见的收治病症主要有:严重感染、严重创伤、大手术术后、慢性阻塞性肺疾病急性加重并发严重呼吸衰竭,严重哮喘发作,大面积肺栓塞等。常见的脏器功能不全和衰竭包括:ARDS、急性肾脏衰竭、休克、心力衰竭、凝血纤溶系统功能异常、意识障碍等。

(二) ICU的主要监测与治疗手段

连续监测病情是ICU工作的重要特点。医务人员借助现代化方法进行细致的床旁观察。床旁监护系统包括心电、呼吸、无创血压、脉搏血氧饱和度、无创/有创血流动力学监测、氧代谢监测、呼吸力学、呼出二氧化碳浓度等监测装置。目前ICU监测设备多采用组合式监护系统(component monitoring system)。



脏器支持治疗是ICU工作的重点内容。氧疗、人工气道的建立与管理、机械通气等呼吸支持技术是治疗急性呼吸衰竭最主要的手段;血管活性药物、主动脉内球囊反搏术(IABP)、人工心室辅助泵、电转复和起搏器等措施是循环支持的重要方法;体外膜式氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)技术是极为危重的呼吸和(或)循环衰竭患者的终极支持手段;床旁血液净化技术是纠正严重内环境紊乱的有效措施,用于急性肾、肝功能衰竭和其他严重代谢异常;维持水、电解质和酸碱平衡,精确输液控制,合理营养支持和血糖控制等也是强化治疗的重要组成部分。

(三) ICU 的人员建制和组织管理

良好的人员素质和充足的人员配备,是保证ICU工作顺利进行和水平不断提高最重要的因素。医务人员必须接受严格的危重医学培训,方可胜任ICU工作。ICU医生全面负责监护病房的医疗工作。为保证治疗的高效性,主任医师/副主任医师和主治医师应当相对固定,住院医师可以定期轮转。护理工作在ICU中占有极其重要的地位,相对于普通病房,ICU护士的工作质量将更为直接地影响救治成功率。

完善的组织管理是ICU工作协调运转、最大程度提高工作质量和效率的必要保证。务必使ICU进入程序化的工作状态,对新收治患者的处理、各班工作内容、交接班、上级医师查房、仪器管理、科研教学工作等,在组织管理上均应制度化。

(四) 危重症医学中的伦理学

ICU除了其他医疗场所面临的常见医学伦理学问题外,由于其特定的环境和患者,相关的医学伦理学问题更为突出,并有其特别之处,经常直接影响诊疗决策。

当面临伦理学问题时,在处理上应遵循如下原则:①将患者利益置于首位,充分尊重患者意见;②进行治疗决策时参考患者亲属意见,兼顾其利益;③注意医疗资源合理分配;④保护医务人员正当权益。

二、全身炎症反应综合征与多器官功能障碍综合征

(一) 全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)

是指机体对不同原因的严重损伤所产生的系统性炎症反应,并至少具有以下临床表现中的2项:①体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 或 $<36^{\circ}\text{C}$;②心率 >90 次/分;③呼吸急促、频率 >20 次/分,或过度通气、 $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$;④血白细胞计数 $>12\times 10^9/\text{L}$ 或 $<4\times 10^9/\text{L}$,或未成熟(杆状核)中性粒细胞比例 $>10\%$ 。

诱发SIRS的因素有感染性和非感染性,其中常见的是感染性因素。

(二) 脓毒症(sepsis)

是指感染所引起的SIRS。脓毒症的发病率及病死率高,且近年有持续增长的趋势。满足SIRS诊断标准中的项目越多,病死率越高。

(三) 严重脓毒症(severe sepsis)

伴有器官功能障碍的感染中毒症。

(四) 脓毒性休克(septic shock)

为严重感染中毒症的一个亚型,是指虽然进行了充分的液体复苏治疗,但仍存在持续的低血压和组织灌注下降。在经过正性肌力药或缩血管药治疗后,患者可不表现低血压,但组织低灌注或器官功能障碍仍持续存在。

(五) 多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)

MODS是SIRS进一步发展的严重阶段,指机体在遭受急性严重感染、严重创伤、大面积烧伤等突然打击后,同时或先后出现2个或2个以上器官功能障碍,以至在无干预治疗的情况下不能维持内环境稳定的综合征。肺为这一病理生理过程中最易受累的器官,损伤严重时发展为ARDS。MODS不包含慢性疾病终末期发生的多个器官功能障碍或衰竭。

(六) 休克(shock)

休克是由一种或多种原因诱发的组织灌注不足所导致的临床综合征。灌注不足使组织缺



氧和营养物质供应障碍,导致细胞功能受损,诱发产生和释放炎症因子,引起微循环功能和结构发生改变,进一步加重灌注障碍,形成恶性循环,最终导致器官功能衰竭。

休克按照血流动力学改变特点分为:

(1) 低血容量性休克(hypovolemic shock):其基本机制为循环血容量的丢失,如失血性休克。

(2) 心源性休克(cardiogenic shock):其基本机制为心脏泵功能衰竭,如急性大面积心肌梗死所致休克。

(3) 分布性休克(distributive shock):其基本机制为血管收缩、舒张调节功能异常,血容量重新分布导致相对性循环血容量不足,体循环阻力可降低、正常或增高。感染中毒性休克、神经性休克、过敏性休克均属于此类。

(4) 梗阻性休克(obstructive shock):其基本机制为血流受到机械性阻塞,如肺血栓栓塞症所致休克。

(王 辰)

参考文献

1. Goldman L, Schafer AI. Goldman's Cecil Medicine. 24th ed. New York: Elsevier Saunders, 2012.
2. Longo, Fauci, Kasper, et al. Harrison's Principle of Internal Medicine. 18th ed. New York: McGraw-Hill, 2012.

第三节 睡眠呼吸病学概要

睡眠是人类的基本生命活动,人的一生大约有 1/3 的时间在睡眠中度过。睡眠疾病可严重影响生活质量、降低工作效率甚至导致交通事故而危及生命,随着生活节奏的加快及生活方式的改变,其发病率不断升高,日益成为突出的医疗及公共卫生问题而得到关注。国际睡眠疾病分类Ⅲ(international classification of sleep disorders, ICS-3)中包括的睡眠疾病多达 90 种,睡眠呼吸障碍(sleep related breathing disorders, SRBD)是最为常见者之一。在过去的 30 年,正是对 SRBD 的深入认识和诊疗方面的巨大进展推动睡眠医学成为一门新兴的交叉学科。美国胸科学会(ATS)已经确立睡眠呼吸障碍、传统的呼吸疾病和危重症为呼吸学科的三大支柱,美国不少大学医院的呼吸和危重症医学科已经更名为呼吸、危重症和睡眠医学科,睡眠呼吸病学成为呼吸学科建设的重要组成部分。

一、睡眠呼吸病学的发展史

英国著名小说家狄更斯被认为是详细而准确地描述了睡眠呼吸暂停患者特点的第一人,在 1836 年出版的《匹克威克外传》(*Pickwick's Paper*)中他塑造了一个肥胖、嗜睡、水肿和红细胞增多(多血质面容)并最终夜间猝死的主人公,1956 年被命名为“匹克威克综合征”(Pickwickian syndrome)。直到 1965 年,德国的 Kuhl 及法国的 Gastaut 才发现这些异常表现与睡眠打鼾有关,是上气道阻塞的结果,并正式命名为睡眠呼吸暂停(sleep apnea, SA)。20 世纪 70 年代,美国斯坦福大学建立了多导生理记录仪(polysomnography, PSG)睡眠呼吸监测的方法,于 1976 年确立了睡眠呼吸暂停综合征(sleep apnea syndrome, SAS)的疾病名称,制定了 SA 的分型和诊断标准,后几经修订,增加了低通气(hypopnea, HA)、上气道阻力综合征(upper airway resistance syndrome, UARS)等概念,SRBD 逐渐成为包括了一系列临床疾病谱的综合征。

气管切开术从 1969 年开始被应用于救治 SA 患者,1981 年澳大利亚的 Sullivan 医师应用持续气道正压呼吸机(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗 SA 获得成功,1991 年双水平气道呼吸机(bilevel positive airway pressure, BiPAP)问世,进一步扩展为救治呼吸衰竭最常用的无创通气模式。1993 年能够随上气道阻力变化而增减压力的智能性 CPAP(auto-CPAP)面世,大



大提高了舒适度,降低了长期治疗的平均压力。近年来,无创通气新模式包括针对中枢型 SA 的伺服通气和肺泡低通气的目标通气模式也有所应用。同样是在 1981 年,悬雍垂咽软腭成型术 (uvulopalatopharyngoplasty, UPPP) 成为治疗 SA 最常用的手术方法,但自 20 世纪 80 年代中后期开始,其主导地位逐渐为无创通气所取代。

祖国医学很早就对 SA 有了初步的认识。在汉代张仲景的《伤寒杂病论》中即有关于鼾症的论述;隋朝的巢元方在《诸病源候论·鼾眠候》中首次将鼾眠作为一种病症作了明确的定义;明代龚廷贤在《寿世保元》中提出用羚羊角、乌犀角磨汁加入养心汤中治之。我国的现代睡眠呼吸病学起步于 20 世纪 80 年代。据初步统计,目前全国各地已经有两千余家医院成立了睡眠中心或实验室,遍及各大学教学医院、省市级医院及部分发达地区的县级医院。除少数医院设立了独立的睡眠医学科外,多依托于各相关专业如呼吸、耳鼻喉、神经精神、口腔、中医及儿科等。中国睡眠研究会作为中国科协的一级学会成立于 1994 年。中国医师协会也成立了睡眠医学专业委员会。中华医学会呼吸疾病分会、神经疾病分会、儿科学分会及中华口腔医学会等学术组织均成立了睡眠学组或协作组,出版了相关的诊疗指南,在学科的规范化和人才培养方面发挥着重要作用。

二、睡眠呼吸疾病的概念及分类

根据 PSG 睡眠呼吸监测结果可以将睡眠呼吸紊乱进行准确分型。睡眠呼吸暂停是指睡眠过程中口鼻呼吸气流完全停止 10 秒以上。根据呼吸暂停发生时胸腹呼吸运动存在与否,可分为①中枢型睡眠呼吸暂停(CSA):呼吸气流及胸腹部的呼吸运动均消失;②阻塞型睡眠呼吸暂停(OSA):上气道完全阻塞,呼吸气流消失但胸腹呼吸运动仍存在,常呈现矛盾运动;③混合型睡眠呼吸暂停(MSA)兼有二者的特点,一般在一次呼吸暂停过程中先出现 CSA,接着为 OSA。其中以 OSA 最为常见,混合型次之,单纯 CSA 少见。当上气道部分塌陷时呼吸气流虽未彻底消失,但通气量已不能满足机体需要,称为低通气(hypopnea, HA),其定义为睡眠过程中呼吸气流强度(幅度)较基础水平降低 50% 以上,并伴有血氧饱和度较基础水平下降 $\geq 4\%$ 及(或)微醒觉,可以是阻塞型的也可以是中枢型的。由于 HA 的临床后果及诊治与 SA 相同,在 ICSD-3 的最新分类中,二者并未严格区分。 PaCO_2 是反映肺泡通气量大小的可靠指标,超过 45mmHg 即表示存在肺泡低通气(alveolar hypoventilation),在睡眠期表现最为明显。若入睡后 PaCO_2 较清醒时升高 10mmHg 以上,无论伴或不伴血氧饱和度降低均可诊断为睡眠相关肺泡低通气(图 1-3-1)。

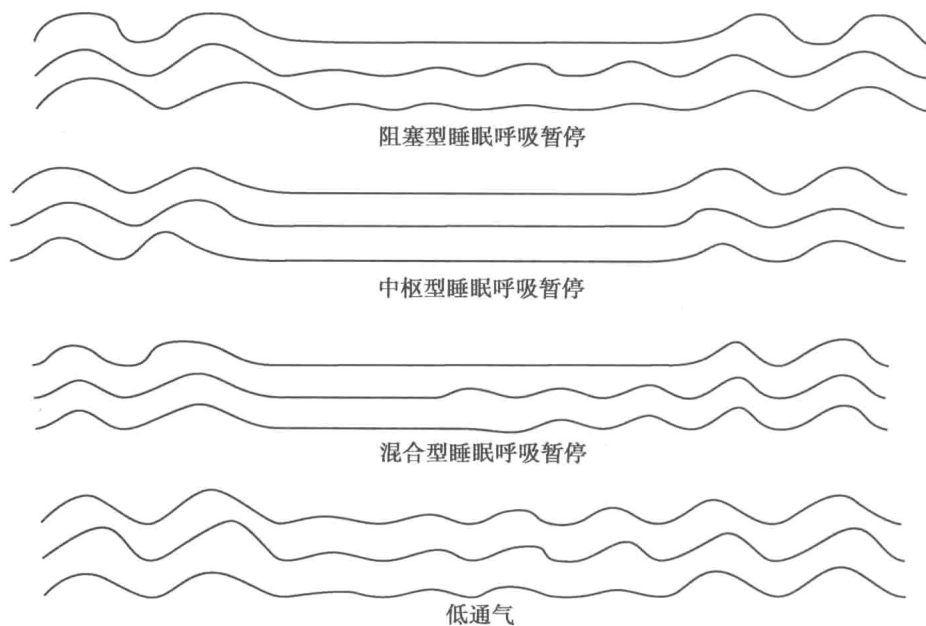


图 1-3-1 睡眠呼吸紊乱的类型



SRBD 以睡眠时的呼吸功能异常为主要特征,可伴或不伴清醒状态下的呼吸异常。根据 2014 年出版的 ICSD-3,SRBD 分为阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (obstructive sleep apnea disorders, OSAS)、中枢性睡眠呼吸暂停综合征 (central sleep apnea syndrome, CSA)、睡眠相关肺泡低通气综合征 (sleep related hypoventilation syndrome)、睡眠相关低氧血症 (sleep related hypoxia) 以及单独症候群及正常变异五大类(表 1-3-1)。

表 1-3-1 睡眠呼吸障碍的国际分类

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征	睡眠相关肺泡低通气综合征
成人阻塞型睡眠呼吸暂停	肥胖低通气综合征
儿童阻塞型睡眠呼吸暂停	先天性中枢性肺泡低通气综合征
中枢性睡眠呼吸暂停综合征	迟发型中枢性低通气综合征伴下丘脑功能障碍
CSA 伴陈-施式呼吸	特发性中枢性肺泡低通气
疾病所致 CSA,无陈-施式呼吸	药物或物质致睡眠相关低通气
高原周期性呼吸致 CSA	疾病致睡眠相关低通气
药物或毒品致 CSA	睡眠相关低氧血症
原发型 CSA	单独症候群和正常变异
婴儿原发型 CSA	鼾症
早产儿原发型 CSA	夜间呻吟 (catathrenia)
治疗相关的 CSA	

三、睡眠呼吸病学在呼吸学科建设中的地位

睡眠呼吸疾病的诊疗已经成为呼吸学科的三大支柱之一,是现代呼吸学科建设的重要一环。首先,睡眠呼吸障碍为常见病。国外的人群患病率在 2% ~ 4%,国内也不低于此数。随老年、体重增加,发病率会进一步上升;其次,睡眠呼吸障碍所涉及的疾病谱广,可引起多系统损害,显著增加患者并发症的发生率及病死率;再次,睡眠呼吸障碍可以治疗,特别是无创呼吸机的应用可以逆转 SRBD 病理生理,显著提高生活质量,降低医疗费用,改善患者预后。

呼吸疾病与睡眠密切相关。生理睡眠引起的呼吸功能改变特别是通气量降低在正常人并无重要病理意义,但对存在基础呼吸疾病的患者,这些改变可能加速患者血气紊乱、诱发呼吸衰竭。SRBD 本质是一种呼吸衰竭,深入认识睡眠呼吸生理对提高呼吸衰竭救治水平十分必要。呼吸衰竭患者在成功撤离机械通气后,可能在睡眠时特别是快速眼动期 (rapid eye movement, REM) 出现 CO₂ 升高而需重新插管而导致撤机失败;神经肌肉疾病患者发生呼吸衰竭可能与睡眠特别是 REM 睡眠期通气不足有关;慢性阻塞性肺疾病患者如合并严重 SA (重叠综合征),其呼吸衰竭及右心功能不全发生早、程度重,部分患者只需在睡眠时应用无创通气治疗即可纠正白天的呼吸衰竭。不少慢性咽炎、顽固性咳嗽及难治性哮喘的病因可能就是 SRBD。另外,非呼吸性睡眠障碍在呼吸系统疾病患者也不少见,例如茶碱、喹诺酮类药物引起的失眠;夜间哮喘发作导致的睡眠紊乱等。

四、呼吸学科建设中睡眠呼吸人才的培养

SRBD 相关知识和技能是国外呼吸专科医师培训的必修内容,在国家卫生和计划生育委员会即将颁布的专科医师培养方案中,睡眠医学也已位列其中。要加强呼吸专科医师睡眠医学知识的培养,首先要掌握呼吸中枢调控、上气道生理、睡眠呼吸生理及呼吸医学生物工程技术的相关知识。其次,呼吸-睡眠中心可以作为无创通气治疗技术的人才培养基地。从全身并发症相对

学习
笔记



较少的 SRBD 患者入手,在积累了丰富的应用经验后,再推广应用于病情较复杂的呼吸衰竭患者包括神经肌肉疾病的治疗,这是一条比较现实的呼吸治疗人员培养之路。最后,通过开展 SA 家庭无创通气治疗可以积累家庭医疗经验、建立管理机制,为其他慢性疾病家庭医疗的开展提供借鉴,是探索新型家庭医疗模式的一个良好切入点。

(韩 芳)

参考文献

1. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
2. Shepard J, Buysse D, Chesson A, et al. History of the Development of Sleep Medicine in the United States. J Clinical Sleep Medicine, 2005, 1(1): 61-83.
3. American Thoracic Society (ATS). Curriculum and competency assessment tools for sleep disorders in pulmonary fellowship training programs. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 172: 391-397.
4. Wagner PD, Epstein LJ, Kvale PA. Pulmonary physicians in the practice of sleep medicine. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 172: 1357-1358.
5. 韩芳. 加强对睡眠呼吸障碍的诊疗, 促进我国睡眠医学的发展. 中华医学杂志, 2013, 93: 403-440.

第四节 烟草病学概要

吸烟(smoking)是一种常见的个人社会生活行为,也是当今世界上最严重的公共卫生与医疗保健问题之一。虽然我国大部分民众对吸烟的危害有所知晓,但通常只是将吸烟当做一种可自愿选择的不良行为习惯,而对吸烟引起的高度成瘾性、危害多样性和严重性缺乏深入认识,以至于我国吸烟率居高不下,对人民健康造成极为严重的危害。基于充分的科学证据,深刻认识吸烟之害,掌握科学的戒烟方法,积极投身于控制吸烟工作,是当代医生的历史使命与责任。

一、烟草病学概念

烟草病学(tobacco medicine)是一门研究吸食烟草对健康影响的医学学科。吸烟危害健康已是 20 世纪不争的医学结论。进入 21 世纪,关于吸烟危害健康的新的科学证据仍不断地被揭示出来。控制吸烟,包括防治吸烟和促使吸烟者戒烟,已经成为人群疾病预防和个体保健的重要与可行措施。如同在对感染性疾病和职业性疾病的防治中形成了感染病学与职业病学一样,在对吸烟危害健康的研究与防治实践中,已逐步形成烟草病学这一个独特的医学体系,其学科框架主要包括烟草及吸烟行为、烟草依赖、吸烟及二手烟暴露的流行状况、吸烟对健康的危害、二手烟暴露对健康的危害、戒烟的健康益处、戒烟及烟草依赖的治疗等内容。

二、烟草及吸烟行为

烟草种植、贸易与吸烟是一种全球性的不良生产、经济与生活行为,对人类健康和社会发展造成了严重损害。世界上有多种烟草制品,其中大部分为可燃吸烟草制品,即以点燃后吸入烟草燃烧所产生的烟雾为吸食方式烟草制品,卷烟是其最常见形式。

烟草燃烧后产生的气体混合物称为烟草烟雾。吸烟者除了自己吸入烟草烟雾外,还会将烟雾向空气中播散,形成二手烟。吸入或接触二手烟称为二手烟暴露。烟草烟雾的化学成分复杂,已发现含有七千余种化学成分,其中数百种物质可对健康造成危害。有害物质中至少包括 69 种已知致癌物(如苯并芘等稠环芳香烃类、N-亚硝基胺类、芳香胺类、甲醛、1,3-丁二烯等),可对呼吸系统造成危害的有害气体(如一氧化碳、一氧化氮、硫化氢及氨等)以及具有很强成瘾性



的尼古丁。“烟焦油”是燃吸烟草过程中,有机质在缺氧条件下不完全燃烧的产物,为众多烃类及烃氧化物、硫化物及氯化物的复杂混合物。烟草公司推出“低焦油卷烟”和“中草药卷烟”以促进消费,但研究证实,这些烟草产品并不能降低吸烟对健康的危害,反而容易诱导吸烟,影响吸烟者戒烟。

三、烟草依赖

吸烟可以成瘾,称为烟草依赖,这是造成吸烟者持久吸烟并难以戒烟的重要原因。烟草中导致成瘾的物质是尼古丁,其药理学及行为学过程与其他成瘾性物质(如海洛因和可卡因等)类似,故烟草依赖又称尼古丁依赖。烟草依赖是一种慢性高复发性疾病[国际疾病分类(ICD-10)编码为 F17.2],许多吸烟者存在不同程度的烟草依赖。烟草依赖者停止吸烟达一定时间后,可出现吸烟渴求、焦虑、抑郁、头痛等一系列戒断症状,会追求再度吸烟,导致戒烟困难。实际上,许多吸烟者并非享受吸烟所带来的愉悦感,而是以吸烟来去除戒断症状。对吸烟者应评估其是否患有烟草依赖及其严重程度。烟草依赖患者戒烟常需依靠专业化戒烟治疗。

四、吸烟及二手烟暴露流行状况

世界卫生组织(WHO)的统计数字显示,全世界每年因吸烟死亡的人数高达600万,每6秒钟即有1人死于吸烟相关疾病,现在吸烟者中将会有一半因吸烟提早死亡;因二手烟暴露所造成的非吸烟者年死亡人数约为60万。如果全球吸烟流行趋势得不到有效控制,到2030年每年因吸烟死亡人数将达800万,其中80%发生在发展中国家。由于认识到吸烟的危害,近几十年来,发达国家卷烟产销量增长缓慢,世界上多个国家的吸烟流行状况逐渐得到控制。目前,我国在烟草问题上居三个“世界之最”:最大的烟草生产国,卷烟产销量约占全球的40%;最大的烟草消费国,吸烟人群逾3亿,15岁以上人群吸烟率为28.1%,成年男性吸烟率高达52.9%,另有约7.4亿不吸烟人群遭受二手烟;最大的烟草受害国,每年因吸烟相关疾病所致的死亡人数超过100万,如对吸烟流行状况不加以控制,至2050年将突破300万。

五、吸烟对健康的危害

烟草烟雾中所含有的数百种有害物质有些是以其原型损害人体,有些则是在体内外与其他物质发生化学反应,衍化出新的有害物质后损伤人体。吸烟与二手烟暴露有时作为主要因素致病(如多种致癌物质可直接导致癌症),有时则与其他因素复合致病或通过增加吸烟者对某些疾病的易感性致病(如吸烟增加呼吸道感染的风险即是通过降低呼吸道抗病能力,使病原微生物易于侵入和感染而发病),有时则兼以前述多种方式致病。

1964年《美国卫生总监报告》首次对吸烟危害健康进行了明确阐述,此后以系列报告的形式动态发布吸烟危害健康的新的科学结论。2012年卫生部发布的《中国吸烟危害健康报告》是我国第一部针对吸烟及二手烟暴露对健康所造成危害的国家报告。大量科学证据表明,吸烟可导致多部位恶性肿瘤、其他慢性疾病、生殖与发育异常,还与其他一些疾病及健康问题的发生密切相关。

(一) 吸烟与恶性肿瘤

烟草烟雾中含有69种已知致癌物,这些致癌物会引发机体内关键基因突变、正常生长控制机制失调,发生细胞癌变和恶性肿瘤。有充分证据说明吸烟可以导致肺癌、口腔和鼻咽部恶性肿瘤、喉癌、食管癌、胃癌、肝癌、胰腺癌、肾癌、膀胱癌和宫颈癌,而戒烟可以明显降低这些癌症的发病风险。此外,有证据提示吸烟还可以导致结肠直肠癌、乳腺癌和急性白血病。



（二）吸烟与呼吸系统疾病

吸烟对呼吸道免疫功能、肺部结构和肺功能均会产生影响,引起多种呼吸系统疾病。有充分证据说明吸烟可以导致慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)和青少年哮喘,增加肺结核和其他呼吸道感染的发病风险。戒烟可以明显降低上述疾病的发病风险,并改善疾病预后。

（三）吸烟与心脑血管疾病

吸烟会损伤血管内皮功能,发生动脉粥样硬化,使动脉血管腔变窄,动脉血流受阻,引发多种心脑血管疾病。有充分证据说明吸烟可以导致冠心病、脑卒中和外周动脉疾病,而戒烟可以显著降低这些疾病的发生和死亡风险。

（四）吸烟与生殖和发育异常

烟草烟雾中含有多种可以影响人体生殖及发育功能的有害物质。吸烟会损伤遗传物质,对内分泌系统、输卵管功能、胎盘功能、免疫功能、孕妇及胎儿心血管系统及胎儿组织器官发育造成不良影响。有充分证据说明女性吸烟可以降低受孕几率,导致前置胎盘、胎盘早剥、胎儿生长受限、新生儿低出生体重以及婴儿猝死综合征。此外,有证据提示吸烟还可以导致勃起功能障碍、异位妊娠和自然流产。

（五）吸烟与糖尿病

有证据提示,吸烟可以导致2型糖尿病,并且可以增加糖尿病患者发生大血管和微血管并发症的风险,影响疾病预后。

（六）吸烟与其他健康问题

有充分证据说明吸烟可以导致髌部骨折、牙周炎、白内障、手术伤口愈合不良及手术后呼吸系统并发症、皮肤老化、缺勤和医疗费用增加,幽门螺旋杆菌感染者吸烟可以导致消化道溃疡。此外,有证据提示吸烟还可以导致痴呆。

六、二手烟暴露对健康的危害

二手烟中含有大量有害物质及致癌物,不吸烟者暴露于二手烟同样会增加多种吸烟相关疾病的发病风险。有充分证据说明二手烟暴露可以导致成人肺癌、乳腺癌、鼻窦癌、烟味反感、鼻部刺激症状、呼吸道症状、肺功能下降、支气管哮喘、慢阻肺、脑卒中、动脉粥样硬化和冠心病等。二手烟暴露对孕妇及儿童健康造成的危害尤为严重,可引起婴儿猝死综合征、胎儿出生体重降低、早产、新生儿神经管畸形和唇腭裂,可引起儿童呼吸道感染、支气管哮喘、肺功能下降、急性中耳炎、复发性中耳炎及慢性中耳积液等疾病。此外,还会导致多种儿童癌症,加重哮喘患儿病情,影响哮喘治疗效果,而母亲戒烟则可降低儿童发生呼吸道疾病的风险。

七、戒烟对健康益处

吸烟会对人体健康造成严重危害,而戒烟则是减轻吸烟危害的唯一方法。吸烟者戒烟后可获得巨大的健康益处,包括延长寿命、降低吸烟相关疾病发生及死亡风险、改善多种吸烟相关疾病预后等。吸烟者减少吸烟量并不能降低其发病和死亡风险。任何年龄戒烟均可获益。早戒比晚戒好,戒比不戒好。与持续吸烟者相比,戒烟者的生存时间更长。

八、戒烟及烟草依赖治疗

在充分认识到吸烟对健康危害及戒烟的健康获益后,许多吸烟者都会产生戒烟的意愿。对于没有成瘾或烟草依赖程度较低的吸烟者,可以凭毅力戒烟,但经常需要给予强烈的戒烟建议,激发其戒烟动机;对于烟草依赖程度较高者,往往需要给予更强的戒烟干预才能最终成功戒烟。医务人员应主动询问就医者的吸烟情况,对所有吸烟者进行戒烟劝诫,提供戒烟咨询,对烟草依



赖者劝导其接受专业化戒烟治疗。目前采用的一线戒烟药物包括尼古丁替代制剂、安非他酮和法尼克兰。戒烟门诊是对烟草依赖者进行强化治疗的有效方式。医务人员应将戒烟干预整合到日常临床工作中,使每位吸烟者都能够在就诊时获得有效的戒烟帮助。

(王 辰)

参考文献

1. 中华人民共和国卫生部. 中国吸烟危害健康报告. 北京:人民卫生出版社,2012.
2. 中国临床戒烟指南. 北京:人民卫生出版社,2015.

学
习
笔
记

第二章 呼吸疾病相关症状

第一节 咳 嗽

咳嗽是呼吸系统疾病常见的症状,其病因繁多,上、下呼吸道、消化系统、神经肌肉系统的病变均可导致咳嗽。同时,咳嗽也是清除呼吸道吸入的有害物和异物、黏性分泌物、抵抗感染的重要防御机制,但频繁剧烈的咳嗽可导致自发性气胸、咯血、呕吐、尿失禁等并发症,给患者的生活质量造成很大影响。咳嗽诊治主要目的是明确病因、缓解症状、减少并发症。

咳嗽的诊疗经过通常包括以下环节:

- (1) 详细询问患者的症状特征及相关病史,包括耳鼻咽喉和消化系统疾病病史。
- (2) 根据病史按照由简单到复杂的原则选择相应检查。
- (3) 先检查常见病,后检查少见病。
- (4) 针对常见病因进行经验性治疗是明确咳嗽病因的重要手段,患者症状缓解和恢复有助于进一步明确诊断,诊断和治疗可同步或顺序进行。
- (5) 诊断条件不具备时,可根据临床特征进行诊断性治疗,初始治疗无效者,分析可能原因,并进行相应的检查进一步明确病因。

【临床关键点】

1. 多系统相关疾病均可引起咳嗽。
2. 根据咳嗽持续的时间,分为急性、亚急性和慢性咳嗽。
3. 应根据患者病史、危险因素、年龄和咳嗽类型,按照由常见到少见的原则明确病因。
4. 诊断性治疗也是明确病因的重要手段。
5. 一种疾病可表现不同的咳嗽类型,不同疾病可表现同一咳嗽类型,不同咳嗽类型也可同时由几种疾病所致。

临床病例

一位45岁女教师因“咽痛、流涕、咳嗽2天”就诊。初步病史采集:2天前着凉后出现咽痛,吞咽时明显,伴清涕、喷嚏,轻度咳嗽,睡前较重,无痰。自服“阿司匹林”后体温降至正常,咽痛、咳嗽无缓解,门诊就诊。无发热,无咯血、喘息、尿频、尿急、尿痛、腹痛、腹泻等症状。

初步病史采集后,因为患者咳嗽2天,伴有咽痛、清涕、喷嚏等上呼吸道症状,首先考虑为上呼吸道感染。对于此类患者,临床上随之需要考虑以下3个相关问题。

【问题1】该患者就诊时应询问哪些病史?

思路1:仔细询问病史对病因诊断有重要作用,问诊时应注意咳嗽性质、音色、节律和咳嗽时间、诱发或加重因素、体位影响、伴随症状等。了解痰液的数量、颜色、气味及性状。

思路2:急性咳嗽也可能与充血性心力衰竭、肺栓塞等严重疾病相关,也可能是原有哮喘、支气管扩张等慢性疾病的急性加重,因此还要通过询问既往病史、职业史、可疑接触史、过敏史、完善相关查体除外严重疾病。伴有发热等症状的患者,还要注意有无聚集发病或动物(特别是禽类)暴露史,警惕流感等呼吸道传染性病原所致的感染。



【问题2】该患者咳嗽最常见的原因是什么？

思路：急性咳嗽最常见的病因为普通感冒，当健康成人具备以下4条标准时，可以诊断为普通感冒：①鼻部相关症状（如流涕、打喷嚏、鼻塞和鼻后滴流），伴或不伴发热；②流泪；③咽喉部有刺激感或不适；④胸部体格检查正常。普通感冒的咳嗽常与鼻后滴流有关。该患者伴有咽痛、清涕、喷嚏等上呼吸道感染症状，咳嗽较轻，无痰，在完善体格检查后，应考虑普通感冒的可能性。

知识点

咳嗽感受器主要分布于咽喉、支气管、肺、胸膜，在外耳道、鼻窦、横膈、心包等也有分布，受机械或化学刺激后沿舌咽、迷走神经传入通路，进入咳嗽中枢，然后发出冲动作用于相应肌群（呼气肌、膈肌、气管平滑肌），发生一系列呼吸肌群收缩运动，产生咳嗽动作。

【问题3】病史采集结束后，下一步查体应重点做哪些方面？

思路：对门诊就诊患者而言，应通过体检明确患者呼吸道感染部位，除外下呼吸道感染、支气管哮喘等疾病，应包括：①上呼吸道相关的体格检查，如咽部和扁桃体是否存在充血、增大和脓性分泌等感染征象，鼻窦、腮腺以及头颈和锁骨上等浅表淋巴结有无肿大；②气管是否居中，肺部呼吸音是否正常，有无干湿性啰音，胸膜有无摩擦感和摩擦音，有无心界扩大、心脏杂音等异常体征。

知识点

咳嗽通常按时间分为3类：<3周为急性咳嗽；3~8周为亚急性咳嗽；>8周为慢性咳嗽。此患者咳嗽病程为2天，属于急性咳嗽。

门诊补充记录

追问病史，患者幼时有反复咳嗽、喘息病史，多在感冒后发作，十余岁时自行缓解，近三十年未再发作。过敏性鼻炎病史二十余年，多在秋季发作，此次发病前无鼻部症状。

查体：T 36.5℃，呼吸频率20次/分，一般状况尚可，咽充血，双扁桃体Ⅰ度肿大。双肺叩诊清音，双肺呼吸音清晰，未闻干、湿性啰音。心率82次/分，心脏无杂音。

【问题4】结合上述结果，如何进行下一步诊治？

思路1：患者此次急性发病，症状及体征均符合普通感冒导致咳嗽的诊断，有过敏性鼻炎及幼时咳嗽喘息病史，应考虑合并支气管哮喘的可能性，但近期无反复发作，此次发作前未接触过敏原。根据“由简单到复杂”的原则，首先考虑普通感冒之诊断。

知识点

普通感冒是急性咳嗽最常见的病因，其他病因包括急性气管-支气管炎、急性鼻窦炎、过敏性鼻炎、慢性支气管炎急性发作、支气管哮喘等。

思路2：针对常见病因进行经验性治疗是明确咳嗽病因的重要手段，患者症状缓解和恢复对诊断具有重要的参考价值。治疗普通感冒以对症为主，首选第一代抗组胺药联合伪麻黄碱治疗，可有效缓解喷嚏、鼻塞等症状，一般无需用抗感染药物。用药后咳嗽缓解即可临床诊断。若用药后无效，还应进一步除外一些相对少见的急性感染性咳嗽，如衣原体感染或百日咳感染导致的咳嗽以及急性刺激或过敏引起的咳嗽。



第二次门诊记录(4周后)

患者口服“美敏伪麻溶液”3天后,自觉咽痛、流涕、咳嗽减轻。3周前收拾衣物后咳嗽加重,伴喷嚏、流涕,遇冷空气症状加重,夜间偶有咳醒,咳少许白色黏痰,自服“美敏伪麻”溶液效果不佳。无发热、胸痛,无咽痛。查体示鼻黏膜苍白水肿,鼻窦无压痛,咽部无红肿,心肺无明显异常。

【问题5】该患者需进行何种检查?

思路1:患者咳嗽症状已持续3周以上,属于亚急性咳嗽。应首先评估是否存在呼吸系统感染,如肺炎、百日咳、急性支气管炎等。咳嗽持续3周以上者,必需行X线胸片检查。胸片结果异常者,根据结果选择下一步检查明确病因。X线胸片正常者最主要病因包括感冒后咳嗽(又称感染后咳嗽)、细菌性鼻窦炎、支气管哮喘等,并除外血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)等药物引起的咳嗽。

思路2:患者初始治疗后症状缓解,接触“衣物粉尘”后再次发作咳嗽,咳嗽发作时间、诱因较前不同,伴有流涕、喷嚏等过敏性鼻炎的症状,再次用药效果不佳,幼时有反复咳嗽、喘息史,应考虑其他原因引起的咳嗽,特别是过敏性疾病如过敏性鼻炎导致的鼻后滴流综合征(postnasal drip syndrome, PNDS)或支气管哮喘发作引起的咳嗽。应进行鼻咽部检查,必要时行血常规、血清总IgE、过敏原检测、气道激发试验等。

知识点

PNDS指由于鼻部疾病引起分泌物倒流至鼻后和咽喉部,甚至流入声门或气管,导致以咳嗽为主要表现的综合征。临床表现除咳嗽、咳痰,有咽喉部滴流感、清喉、鼻痒、鼻塞、流涕、打喷嚏等。引起PNDS的基础疾病包括季节性变应性鼻炎、常年变应性鼻炎、鼻窦炎等。其诊断标准为:①发作性或持续性咳嗽,以白天咳嗽为主入睡后较少咳嗽;②鼻后滴流和(或)咽后壁黏液附着感;③有鼻炎、鼻窦炎、鼻息肉或慢性咽喉炎等病史检查发现咽后壁有黏液附着、鹅卵石样观;④经针对性治疗后咳嗽缓解。有的指南用上气道咳嗽综合征(upper airway cough syndrome, UACS)代替PNDS诊断。

门诊补充记录

血常规检查:白细胞 $6.5 \times 10^9/L$,中性粒细胞54%,淋巴细胞28%,单核细胞8%,嗜酸性粒细胞10%,血红蛋白125g/L,血小板 $115 \times 10^9/L$ 。

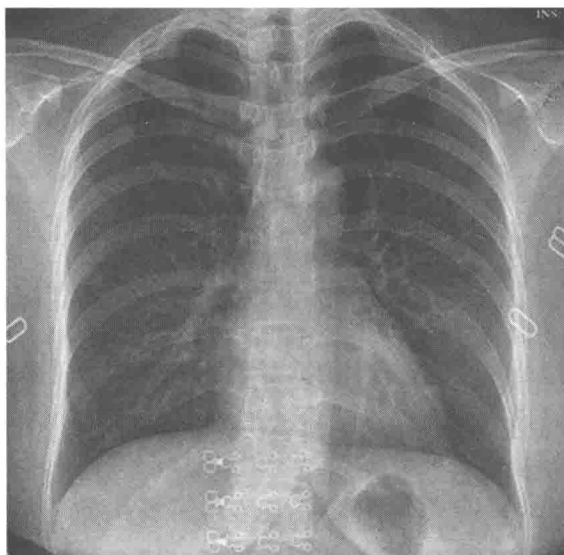


图2-1-1 胸部正位片可见双肺野清晰,肺纹理走行正常,未见肺内活动性病变



【问题6】该患者是否符合 PNDS 的诊断？

思路:PNDS 建立诊断前应排除引起咳嗽的其他常见原因,其诊断主要根据病史和相关检查综合判断。该患者有明确的变应性鼻炎史,补充检查血常规嗜酸性粒细胞比例明显升高,胸部影像学无显著异常,支持变应性鼻炎时由于分泌物增多导致 PNDS。嗜酸性粒细胞增多也可见于支气管哮喘等过敏性疾病,以及寄生虫病、血液病、风湿性疾病等。还需经针对性治疗后观察咳嗽是否缓解,方可明确 PNDS 诊断。

【问题7】该患者应选择何种治疗？

思路:各种抗组胺药对变应性鼻炎均有治疗效果,首选无镇静作用的第二代抗组胺剂。鼻腔吸入糖皮质激素是变应性鼻炎首选药物,改善环境、避免变应原刺激是控制变应性鼻炎的有效措施。

第三次门诊记录(8周后)

患者口服“氯雷他定 10mg”1 周后,喷嚏、流涕减轻,咳嗽无明显缓解,以夜间咳嗽为主,少许白色黏痰,不易咳出。伴胸闷,偶有喘鸣,活动后无明显气短。查体示心肺无明显异常。

【问题8】该患者最可能的诊断是什么？

思路1:患者应用第二代抗组胺剂后鼻部症状缓解,但咳嗽无显著缓解,并出现胸闷、喘鸣等表现,并不符合 PNDS 诊断。

思路2:患者咳嗽时间已>8 周,影像学检查无明显病变,符合慢性咳嗽的诊断。目前主要表现为咳嗽,少许白痰,夜间明显,伴有胸闷、喘鸣等下呼吸道受累的表现,结合幼时反复咳嗽、喘息史及过敏性鼻炎史,需首先考虑咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma,CVA)的诊断。

知识点

慢性咳嗽通常可分为两类:一类为初查 X 线胸片有明确病变者,如肺炎、肺结核、肺癌等;另一类为 X 线胸片无明显异常,以咳嗽为主或唯一症状者,即通常所说的不明原因慢性咳嗽。慢性咳嗽的常见原因为:咳嗽变异性哮喘(CVA)、鼻后滴流综合征(PNDS)、嗜酸粒细胞性支气管炎(eosinophilic bronchitis,EB)、胃食管反流性咳嗽(gastroesophageal reflux cough,GERC)和变应性咳嗽(atopic cough,AC);其他少见病因还包括慢性支气管炎、支气管扩张、支气管内膜结核和心理性咳嗽等。

【问题9】该患者还应进行何种检查？

思路1:CVA 是一种特殊类型的哮喘,咳嗽是其唯一或主要临床表现。通常咳嗽比较剧烈,夜间咳嗽为其重要特征,感冒、冷空气、灰尘、油烟等容易诱发或加重咳嗽。CVA 无明显喘息、气促等症状或体征,但有气道高反应性。因此该患者尚需行支气管激发试验或测定最大呼气流量(peak expiratory flow,PEF)变异率,根据其结果决定是否进行支气管哮喘相关评估。

思路2:嗜酸粒细胞性支气管炎(EB)也是慢性咳嗽的常见病因,是一种以气道嗜酸粒细胞炎性浸润为特征的非哮喘性支气管炎,其临床症状与 CVA 不易区分,但无气道高反应性。其诊断主要依靠诱导痰细胞学检查,嗜酸性粒细胞比例 $\geq 3\%$ 并排除其他原因,即可诊断,因此该患者还应行此检查除外 EB。

学习
笔记



知识点

CVA 诊断标准为:①慢性咳嗽常伴有明显夜间刺激性咳嗽;②支气管激发试验阳性或 PEF 昼夜变异率 $>20\%$ 或支气管舒张试验阳性;③支气管扩张剂、糖皮质激素治疗有效;④排除其他原因引起的慢性咳嗽。

第四次门诊记录(10 周后)

患者吸入糖皮质激素联合支气管舒张剂治疗 2 周后咳嗽症状显著缓解,查体无明显异常。

【问题 10】该患者是否还应继续治疗?

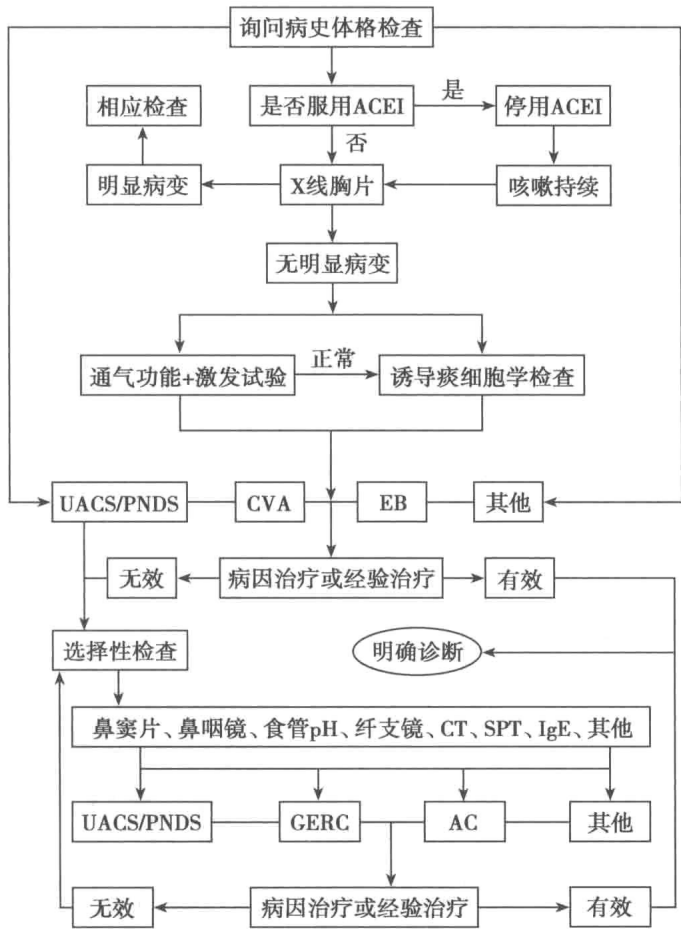
思路:CVA 是支气管哮喘的一种特殊类型,其治疗应与普通哮喘相同。哮喘治疗的目标是达到并维持哮喘控制。大多数患者或家属通过医患合作制订药物干预策略,能够达到这一目标,此后应根据患者哮喘控制水平进行调整,维持长期治疗。

【问题 11】慢性咳嗽病因诊断的具体步骤。

1. 详细询问病史和查体,包括吸烟史、环境刺激因素接触史及是否服用 ACEI 类药物。
2. 常规行 X 线胸片检查,有明显病变者可根据病变形态、性质选择进一步检查。
3. X 线胸片无明显病变者,如有吸烟、环境刺激物或服用 ACEI,则戒烟、脱离刺激物接触或停药观察 4 周。若咳嗽仍未缓解或无上述诱发因素,进入下一步诊断程序。
4. 检测肺通气功能和支气管激发试验,以诊断和鉴别哮喘。通气功能正常、激发试验阴性,进行诱导痰检查,以诊断 EB。
5. 病史存在鼻后滴流或频繁清喉时,可先按 PNDS 治疗。治疗 1~2 周症状无改善者可拍摄鼻窦 CT 或行鼻咽镜检查。
6. 如上述检查无异常,或患者伴有食管反流相关症状,可考虑行 24 小时食管 pH 监测。无条件进行 pH 监测时,高度怀疑者可进行经验性治疗。
7. 怀疑变应性咳嗽可行过敏性皮试、血清 IgE 水平测定和咳嗽敏感性检测。
8. 通过上述检查仍不能确诊,或经验治疗后仍继续咳嗽者,应考虑做高分辨 CT、支气管镜和心脏检查,以除外支气管扩张症、支气管内膜结核、早期中央型肺癌及左心功能不全等疾病。
9. 经相应治疗后咳嗽缓解,病因诊断方能确立,另外部分患者可同时存在多种病因。如果患者治疗后,咳嗽症状部分缓解,应考虑是否同时合并其他病因。



【慢性咳嗽病因诊断流程】



(高占成)

参考文献

1. 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2009版). 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(6): 407-413.

2. Pratter MR, Brightling CE, Boulet LP, et al. An empiric integrative approach to the management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest, 2006, 129(1 Suppl): 222S-231S.

第二节 咳 痰

痰是气管、支气管腔内的分泌物或肺泡腔内的渗出液,借助咳嗽将其排出称为咳痰。支气管内正常分泌的少量黏液有助于保持呼吸道黏膜湿润。当感染、异物刺激、过敏等导致呼吸道发生炎症时,黏液分泌异常增多,与炎症渗出物、吸入的尘埃和某些组织破坏物等混合而成痰。另外,在肺淤血和肺水肿时,肺泡和小支气管内有不同程度的浆液漏出,也可引起咳痰。上气道分泌物异常增多也可经口排出。

- 咳痰的诊疗经过通常包括以下环节:
- (1) 详细询问痰的性质和痰量及其伴随症状,初步判断其相应病因并进行相应检查评估。
 - (2) 诊断咳痰原因应鉴别咳嗽是干咳,还是伴有咳痰,从而进行相应评估。



【临床关键点】

1. 咳嗽是一种病态现象。
2. 上下呼吸道相关疾病均可引起咳嗽。

临床病例

患者男性,39岁,工人,主因“咳嗽、咳黄痰1周”入院。患者“受凉”后出现咳嗽,咳黄痰,无发热,自行服用“抗感染药物”效果不佳。

患者青年男性,咳嗽,咳黄痰1周,临床上需要考虑以下两个相关问题。

【问题1】该患者就诊时应询问哪些病史?

思路1:患者青年男性,此次“受凉”后出现咳嗽、咳黄痰症状,应详细询问痰的性质、痰量、排痰的时间规律及其与体位的关系。黄色脓性痰较多见于化脓性细菌性下呼吸道感染,也可见于鼻咽部炎症,还应仔细询问患者有无发热、胸痛等其他下呼吸道感染的临床表现,有无咽痛、鼻塞、脓涕、头痛等上呼吸道感染表现,既往有无类似发作,有无合并过敏性鼻炎等其他过敏性疾病。还应注意有无胃食管反流的症状,以及有无特殊接触史及流行病学史。

思路2:患者同时伴有咳嗽者,还应按照咳嗽的诊断流程进行评估。

知识点

痰的性质可分为黏液性、浆液性、脓性和血性等:①黏液性痰多见于急性气管-支气管炎、支气管哮喘及大叶性肺炎的初期,也可见于慢性支气管炎、肺结核等;②浆液性痰多见于肺水肿;③脓性痰见于化脓性细菌性下呼吸道感染;④血性痰是由于呼吸道黏膜受侵害、损害毛细血管或血液渗入肺泡所致,上述各种痰液均可带血;⑤恶臭痰提示有厌氧菌感染;⑥铁锈色痰为典型肺炎球菌肺炎的特征;⑦黄绿色或翠绿色痰,提示铜绿假单胞菌感染;⑧痰白黏稠且牵拉成丝难以咳出,提示有真菌感染;⑨大量稀薄浆液性痰中含粉皮样物,提示棘球蚴病(包虫病);⑩粉红色泡沫痰是肺水肿的特征。

健康人很少有痰,急性呼吸道炎症时痰量较少。痰量增多常见于支气管扩张症、肺脓肿和支气管胸膜瘘,且排痰与体位有关,痰量多时静置后可出现分层现象:上层为泡沫,中层为浆液或浆液脓性,下层为坏死物质。如果日咳数百至上千毫升浆液泡沫痰,还需考虑肺腺癌的可能。

【问题2】病史采集结束后,下一步查体应重点做哪些方面?

思路:应通过体检明确患者呼吸道感染的部位,可除外支气管哮喘等非感染性疾病,应检查:①有无消瘦、贫血等慢性感染消耗的征象,有无杵状指、趾;②上呼吸道相关的体格检查,如咽部和扁桃体是否存在充血、增大和脓性分泌等感染征象,鼻窦有无压痛;③气管是否居中,肺部呼吸音是否正常,有无干性或湿性啰音,有无哮鸣音等;④有无心界扩大、心脏杂音等异常体征。

门诊补充记录

追问病史,患者自20年前间断出现咳嗽,咳黄痰,多在“受凉”或“感冒”后发作,冬季多见,发作时每日咳痰量约30ml,为黄绿色黏痰,有时痰中带血,间断伴发热,发作期间多次行胸片检查示“肺炎”,抗感染治疗可缓解。自发病来无咯血,无鼻塞、咽痛,无喘息,无盗汗,无消瘦,二便正常。幼时患麻疹肺炎,无吸烟史。

T 36.5℃,P 100次/分,R 24次/分,BP 105/75mmHg,消瘦。鼻窦无压痛,口唇无明显发绀,咽充血,双扁桃体无肿大。桶状胸,肋间隙增宽,双肺叩诊呈过清音,双下肺可闻吸气相大、中水泡音。心率100次/分,心脏无杂音。杵状指(趾)。



【问题3】结合上述结果,患者还需进行何种评估?

思路1:患者咳嗽、咳痰为慢性病程,反复发作,以黄绿色脓痰为主,间断痰中带血,痰量较多,间断伴发热,双肺呈过度充气体征,可闻大中水泡音。无过敏性疾病,无喘憋,无上呼吸道症状及体征,支持慢性感染性下呼吸道疾病。应主要鉴别支气管扩张症、慢性支气管炎、慢性肺脓肿等疾病。患者发病年龄轻,无吸烟史,幼时曾患麻疹性肺炎,此前多次胸片提示“肺炎”,应首先考虑“支气管扩张症”的诊断,应进一步行胸部X线检查,必要时行胸部HRCT明确诊断。

思路2:患者此次受凉后出现咳嗽、咳痰加重,考虑感染是发病的主要原因,还应行血常规、降钙素原、CRP等明确感染程度;痰涂片、痰培养进一步查找病原菌;患者病程长,消瘦,肺部呈过度充气体征,还应行血气分析了解有无呼吸衰竭。明确诊断后根据诊断结果进一步针对性评估。

检查结果

血常规检查:白细胞 $19.8 \times 10^9/L$,中性粒细胞 84%,淋巴细胞 10%,血红蛋白 122g/L,血小板 $222 \times 10^9/L$ 。

血沉:25mm/h。

血气分析:pH 7.37, PO_2 83mmHg, PCO_2 39mmHg。

痰培养:铜绿假单胞菌。

胸部正位X线片及胸部CT见图2-2-1和图2-2-2。

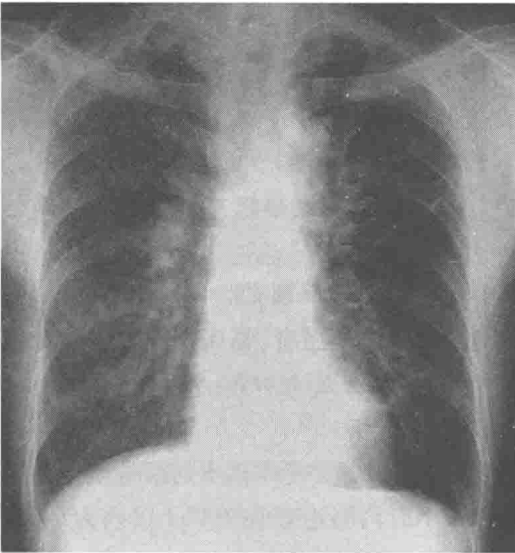


图2-2-1 胸部正位片(CXR):双肺含气量增多,双侧膈肌低平,肋间隙增宽,双肺纹理增重紊乱,可见卷发样阴影



图2-2-2 胸部CT:双侧多发支气管扩张,支气管壁增厚,伴小结节及斑片影

【问题4】考虑哪种疾病引起该患者咳痰?

思路:本患者为青年男性,无吸烟史,幼时患麻疹性肺炎,咳黄绿痰20年,量较多,伴咳嗽,间断伴发热,无明显喘息,多次胸片示“肺炎”,抗感染治疗有一定效果。近1周咳嗽、咳痰症状加重。查体双下肺闻大、中水泡音,可见杵状指(趾)。血常规提示白细胞及中性粒细胞分类升高,痰培养为铜绿假单胞菌,胸部CT示“双侧支气管扩张合并感染”,首先考虑支气管扩张合并感染导致的咳痰。

(高占成)

参考文献

陈文彬,潘祥林. 诊断学. 第7版. 北京:人民卫生出版社,2008:24-26.

学习
笔记



第三节 咯 血

咯血是指喉及喉部以下的呼吸道任何部位的出血,经口腔咯出称为咯血(hemoptysis)。呼吸系统、循环系统、血液系统及全身性疾病均可引起咯血。大量咯血可危及生命,因此咯血诊治的要点是及时发现并处理可能危及生命的咯血,排查病因,缓解症状。

咯血的诊疗经过通常包括以下环节:

- (1) 评估患者是否合并危及生命的大咯血。
- (2) 详细询问患者的症状、特征及相关病史,包括耳鼻咽喉和消化系统疾病病史,除外上气道出血或呕血。
- (3) 根据影像学、支气管镜检查结果逐步排查病因。

【临床关键点】

1. 咯血的处理包括止血、防止窒息、治疗病因。
2. 所有咯血患者均应首先进行“ABC”评估,即气道(airway)、呼吸(breathing)、循环(circulation)以除外危及生命的大咯血。
3. 大咯血处理的要点是密切监护、防止窒息。

临床病例

男,41岁,农民,主因“间断咯血5年,加重半个月”入院。

患者5年前无诱因咯血,量约500ml,当地医院查胸片及胸部CT未见异常(具体不详)。半个月前无诱因再次咯血,为鲜血,量1000~1500ml,当地医院予止咳、止血等治疗后好转。5天来每天均出现痰中带血。患者自发病以来,食欲、精神、睡眠可,二便正常,体重无明显变化。

既往:“肾病综合征”病史11年,诉多次复查已治愈。有吸烟、酗酒史。

患者此前有反复大咯血病史,属于大咯血的高危人群,对于此类患者,临床上随之需要考虑以下相关问题:

【问题1】该患者是否需要紧急处理?

思路1:大量咯血是需要紧急处理的内科急症,应通过询问病史及查体初步判断咯血量和咯血速度。血量大小的标准尚无明确的界定,但一般认为24小时内咯血量在100ml以内为小量,100~500ml为中等量,500ml以上或一次咯血100ml为大量。还应注意有无头晕、心悸、口唇苍白、血压下降等急性失血的表现。

思路2:接诊咯血的患者,还应根据病史、体征及其他检查方法除外口腔、鼻、咽部出血或呕血。咯血前常伴有喉痒、胸闷、咳嗽等症状,血中可混有痰液,呈碱性,出血量减少后可有血丝痰;多伴有鼻出血,鼻咽镜可发现出血点;详细体检可鉴别口腔、牙龈、喉部出血。呕血前常有腹痛、恶心等消化道症状,呕吐物多为暗红色或棕色,伴有食物残渣,呈酸性,可伴有黑便。

知识点

一次咯血量超过100ml或24小时咯血量超过500ml为大咯血,严重时可导致窒息。预防咯血窒息应视为大咯血治疗的首要措施,大咯血时首先应保证气道通畅,改善氧合,稳定血流动力学状态。咯血量少时应安抚患者,缓解其紧张情绪,嘱其患侧卧位卧床休息。出现窒息时应将患者置于头低足高45°俯卧位,用手挖出其口中的血块,轻拍健侧背部促进其气管内的血液排出。若采取上述措施无效时,应迅速进行气管插管,必要时行气管切开。



【问题2】该患者还应补充询问哪些病史？

思路：反复咯血的患者应尽快明确咯血的病因，及时给予相应治疗。

咯血的颜色和性状与病因相关：肺结核、支气管扩张症、肺脓肿和出血性疾病所致咯血多为鲜红色；铁锈色血痰见于典型的肺炎球菌肺炎，也可见于肺吸虫病和肺泡出血；砖红色胶冻样痰见于典型的肺炎克雷伯杆菌肺炎。二尖瓣狭窄所致咯血多为暗红色；左心衰竭所致咯血为浆液性粉红色泡沫痰；肺梗死引起咯血为黏稠暗红色血痰。

详细询问伴随症状也有助于咯血的诊断：①咯血伴发热多见于肺结核、肺炎、肺脓肿、流行性出血热、肺出血型钩端螺旋体病、支气管肺癌等；②咯血伴胸痛见于肺炎球菌肺炎、肺结核、肺梗死、支气管肺癌等；咯血伴刺激性咳嗽见于支气管肺癌；③咯血伴脓痰见于支气管扩张症、肺脓肿、肺结核空洞继发细菌感染等；④咯血伴皮肤黏膜出血可见于血液病、风湿病及肺出血型钩端螺旋体病和流行性出血热等。

幼年时期麻疹、百日咳或下呼吸道感染病史提示支气管扩张，还应注意有无结核病接触史、吸烟史、抗凝药物使用史、职业性粉尘接触史、生食海鲜史及月经史等。

【问题3】病史采集结束后，下一步查体应重点做哪些方面？

思路：应注意患者的生命体征，除外危及生命的大咯血；注意皮肤黏膜有无苍白、出血点、紫癜；此外还应包括：①上呼吸道相关的体格检查，除外鼻、咽部、口腔来源的出血；②气管是否居中，肺部呼吸音是否正常，有无干湿性啰音；③有无心界扩大、P₂亢进、心脏病理性杂音等异常体征；④腹部有无肠鸣音亢进、肝脾肿大、压痛、反跳痛等；⑤有无双下肢非对称性水肿、杵状指、关节畸形等。

知识点

咯血病因

部位	常见原因	少见原因
支气管疾病	支气管扩张症、支气管肺癌、支气管结核、慢性支气管炎等	支气管结石、支气管腺瘤、支气管囊肿、支气管静脉曲张、支气管异物等
肺部疾病	肺结核、肺炎、肺脓肿、肺淤血等	肺梗死、肺真菌病、肺寄生虫病、肺囊肿、肺含铁血黄素沉着症、尘肺等
心血管疾病	二尖瓣狭窄、左心功能衰竭、肺动脉高压、肺栓塞等	心内膜炎、先天性心脏病、肺动-静脉瘘等
其他	血液病、急性传染病、风湿性疾病、气管、支气管子宫内膜异位症	

补充病史

追问病史，患者每次咯血均为鲜血，无发热、胸痛，无咳嗽、咳痰，无鼻出血，无皮肤、黏膜出血。无幼年时期麻疹、百日咳或下呼吸道感染病史、无结核病接触史、抗凝药物使用史、职业性粉尘接触史、生食海鲜史。

入院查体：T 36.3℃，P 71 次/分，R 19 次/分，BP 100/70mmHg。全身浅表淋巴结无肿大。肺部呼吸运动度对称，肋间隙正常，语颤对称，叩诊清音，呼吸规整，右肺呼吸音粗，左肺呼吸音清，未闻干湿啰音。心律齐，无杂音。腹壁柔软，无压痛，无反跳痛及肌紧张，双下肢无水肿。

【问题4】结合上述结果，如何进行下一步诊治？

思路：经详细询问病史、体检仍不能明确病因，且无危及生命大咯血者，应行 X 线胸片检查。



仍不能诊断者,可进一步行胸部 CT 及纤维支气管镜检查。有下述危险因素者应及早行支气管镜检查:男性,年龄>40 岁,吸烟史>40 包/年,咯血时间>1 周。有相应表现者还应注意血液系统、免疫系统相关的检查。

检查结果

血常规:白细胞 $8.27 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 60.89%, 嗜酸性粒细胞 6.37% (嗜酸性粒细胞 $0.53 \times 10^9/L$) 血红蛋白 142.8g/L, 血小板 $204.9 \times 10^9/L$ 。

尿便常规、电解质分析、凝血功能、D-二聚体、ESR、免疫全套、自身抗体谱、痰细菌学检查均未见异常。

影像学检查:

胸片:双下肺条片影(图 2-3-1)。

胸部 CT:右中叶条片状密度增高影,不除外机化改变(图 2-3-2)。

超声心动:左房轻度扩大。

纤维支气管镜:右中叶外侧段(B4)结节样病变伴出血(图 2-3-3)。

血管造影:胸主动脉、双侧支气管动脉及双侧诸肋间动脉选择性插管,造影示:右侧三支支气管动脉及两支肋间动脉明显增粗、迂曲,动脉期可见肺动脉早显;左侧肋间动脉形态大致正常,左侧两支支气管动脉略增粗,形态欠规则,下方支气管动脉造影时亦可见动脉期肺动脉早显。造影各期,未见明确造影剂外溢。

于全麻下行电视辅助胸腔镜手术(video-assisted thoracic surgery, VATS)探查术+支气管动脉结扎+右肺中叶切除术,体外剖视标本,见中叶支气管切缘 2mm 以远黏膜呈紫蓝色伴轻度隆起,范围约 5mm×5mm。再解剖支气管外侧,见该处有一直径 4mm 的血管与支气管壁紧密贴合,无法分离,疑似此处异常血管在支气管壁形成血管瘤样结构。术后病理:(右肺中叶)肺组织中及支气管旁可见扩张的血管,血管管腔不规则,管壁较厚,可见环状肌层,结合临床病史,符合肺血管畸形。

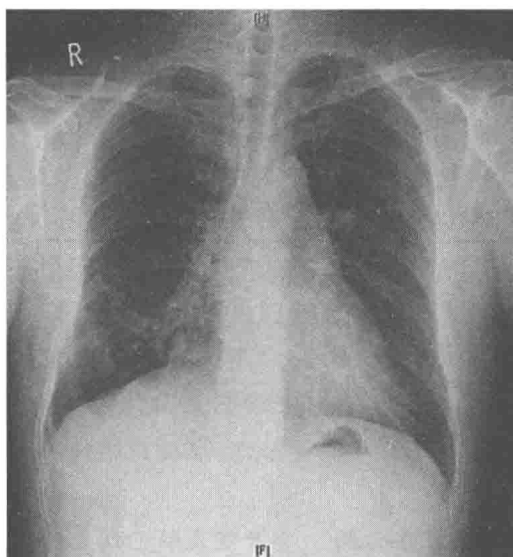


图 2-3-1 胸片见双下肺索条斑片影

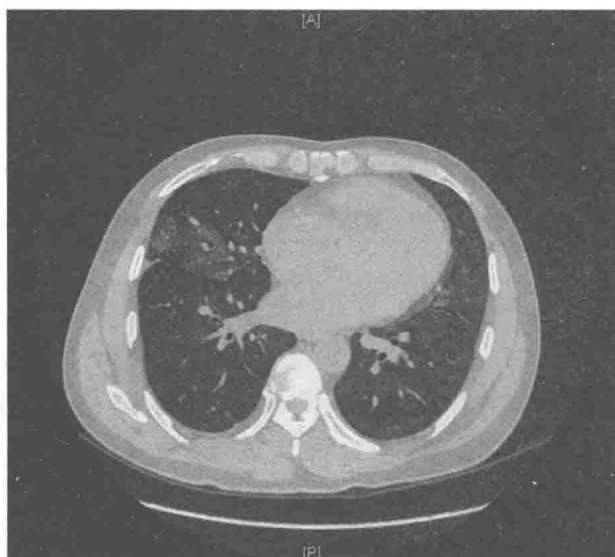


图 2-3-2 胸部 CT 见右中肺斑片状密度增高影

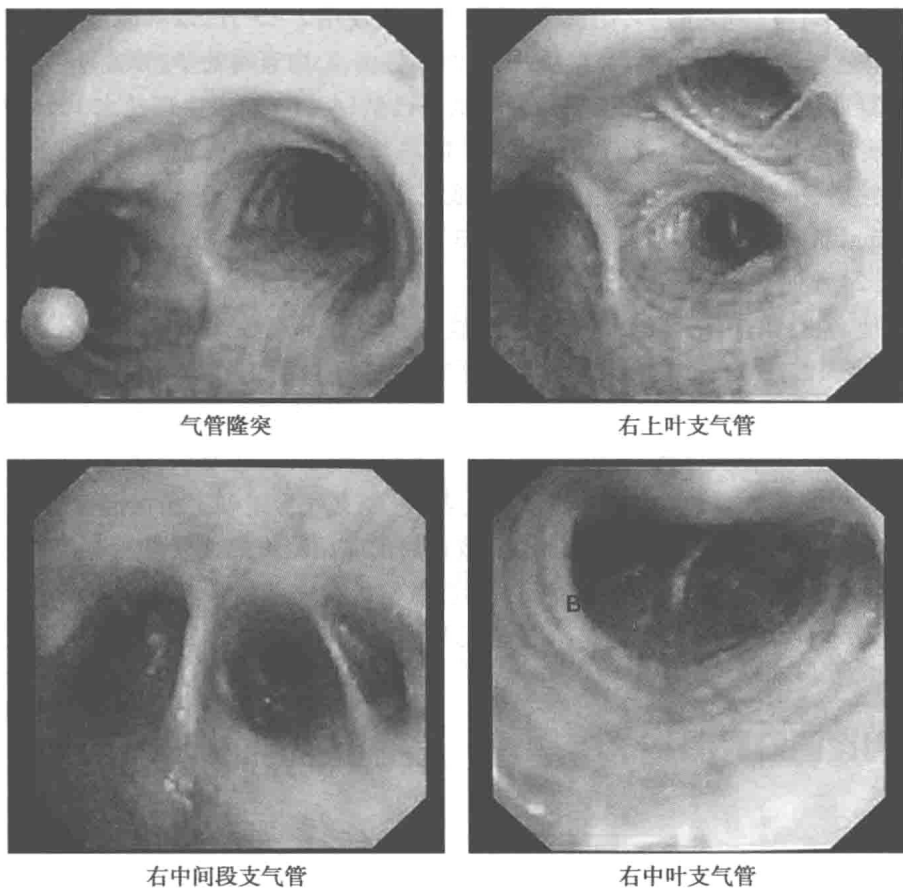


图 2-3-3 支气管镜下见右中叶 B4 段结节样病变伴出血

学
习
笔
记

【问题 5】该患者咯血的病因是什么？

思路:男性患者,41 岁,咯血 5 年,加重半个月;每次咯血均为鲜血,量较多;无明显伴随症状,无特殊病史及接触史;胸部 CT 未见明确支气管扩张等病变,血管造影示支气管动脉明显增粗、迂曲;纤维支气管镜检查见右中叶 B4 结节,右肺中叶切除术后病理符合肺血管畸形,支持支气管 Dieulafoy 病诊断。

知识点

1995 年 Sweetrs 首次报道支气管 Dieulafoy 病,以支气管黏膜下动脉畸形、破裂出血为特征。发病机制目前尚不清楚,可能与血管先天发育畸形及后天炎症等刺激形成有关。临床表现多为咯血,因是动脉出血,故常表现为突发大咯血,可引起窒息或失血性休克导致死亡。纤支镜检查常可见突向管腔的结节状病灶,有时可见其搏动,应避免活检。有人提出气道内超声检查有助于明确其性质。支气管动脉造影及术后病理检查是目前确诊支气管 Dieulafoy 病的主要方法。

【问题 6】咯血病因诊断的具体步骤。

思路:见流程图。

【问题 7】咯血治疗方法有哪些？

思路:

1. 药物止血

(1) 垂体后叶素(神经垂体素):为治疗大咯血的首选药物,一般静脉注射后 3~5 分钟起效,维持 20~30 分钟[5~10U 加 5% 葡萄糖注射液 20~40ml 稀释后缓慢静脉注射,约 15 分钟注



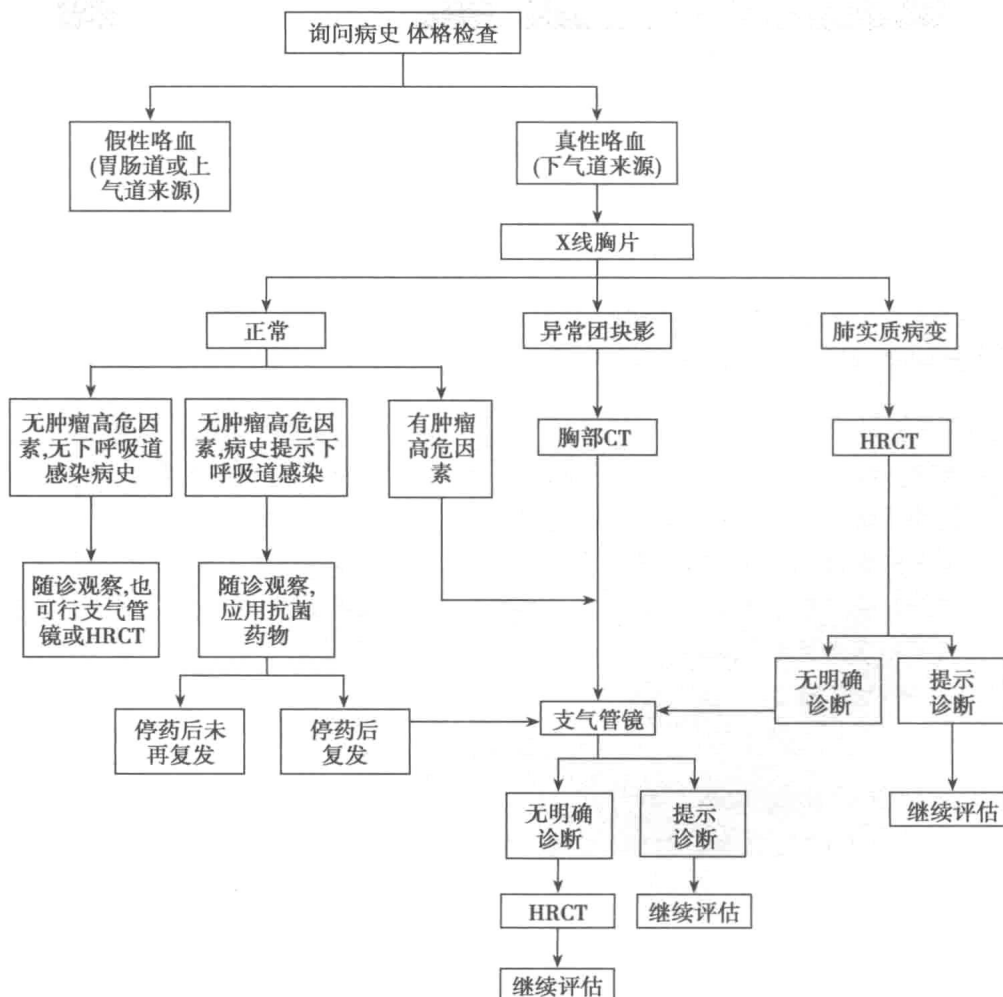
射完毕,维持量 $0.1\text{U}/(\text{kg}\cdot\text{h})$]。出血停止后,再继续使用 $2\sim 3$ 日,以巩固疗效。对支气管扩张伴冠状动脉粥样硬化性心脏病、高血压、肺源性心脏病、心力衰竭及孕妇均忌用。

(2) 促凝血药:①抗纤维蛋白溶解药物如氨基己酸($4\sim 6\text{g}$ 加入生理盐水 100ml 中, $15\sim 30$ 分钟内静脉滴注完毕,维持量 1g/h)、氨甲苯酸($100\sim 200\text{mg}$ 加入 5% 葡萄糖注射液或生理盐水 40ml 内静脉注射,每日 2 次);②改善毛细血管抵抗力和血小板功能的药物如酚磺乙胺(酚磺乙胺 $250\sim 500\text{mg}$,肌肉注射或静脉滴注,每日 $2\sim 3$ 次);③血凝酶($1\sim 2\text{kU}$ 静脉注射), $5\sim 10$ 分钟起效,可持续 24 小时。

(3) 其他药物:如普鲁卡因 150mg 加生理盐水 30ml 静脉滴注,每日 $1\sim 2$ 次,皮内试验阴性(0.25% 普鲁卡因溶液 0.1ml 皮内注射)者方可应用;酚妥拉明 $5\sim 10\text{mg}$ 以生理盐水 $20\sim 40\text{ml}$ 稀释静脉注射,然后以 $10\sim 20\text{mg}$ 加于生理盐水 500ml 内静脉滴注,不良反应有直立性低血压、恶心、呕吐、心绞痛、心律失常等。

2. 介入治疗或外科手术治疗 大咯血不止者,可经支气管镜确定出血部位后,用浸有稀释的肾上腺素海绵压迫或填塞于出血部位止血,或在局部应用凝血酶或气囊压迫控制出血。也可经支气管动脉造影向病变血管内注入可吸收的明胶海绵栓塞治疗。反复大咯血用上述方法无效,对侧肺无活动性病变,肺功能储备尚佳又无禁忌证者,可在明确出血部位的情况下考虑肺叶、段切除术。

【咯血病因诊断流程图】



(高占成)



参考文献

1. 中华医学会呼吸病学会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(草案). 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28(11): 738-744.

2. Bidwell JL, Pachner RW. Hemoptysis: diagnosis and management. Am Fam Physician, 2005, 72(7): 1253-1260.

第四节 胸痛

胸痛是一种主观感觉,胸腔及其邻近器官的病变均可引起胸痛,其病因既包括气胸、肺栓塞、急性心肌梗死、主动脉夹层等危及生命的疾病,也包括长期心理应激、焦虑、抑郁等精神因素。胸痛的诊治首先要区分危及生命的严重疾病,及早明确病因诊断,进行相应治疗。

- 胸痛的诊疗经过通常包括以下环节:
- (1) 接诊非创伤性胸痛患者时,病情评估、采集病史、体格检查、诊断及治疗干预应同时进行。
 - (2) 12 导联心电图、胸部影像学检查、血氧饱和度监测及血气分析、生化指标(如肌钙蛋白、D-二聚体)可协助诊断。
 - (3) 必要时需要进行超声心动图及肺功能检测。根据病情选择针对心血管系统、呼吸系统及胃肠道的相应检查。
 - (4) 诊断仍不明确时应严密监测病情变化,进一步行全面检查寻找病因。

【临床关键点】

- 1. 因急性胸痛首次就诊的成人患者,应立即除外急性心肌梗死、急性肺栓塞、张力性气胸等需要紧急处理的危及生命的疾病。
- 2. 胸痛最有效的治疗措施就是及早发现病因并给予相应治疗。

临床病例

男,65 岁,退休工人,主因“发热、右侧胸痛 3 天”入院。

患者 3 天前受凉后出现发热,体温最高 39.1℃,伴寒战,伴右侧季肋部持续性疼痛,深呼吸时加重,无明显咳嗽,咳痰。自发病以来,食欲、精神、睡眠可,二便正常,体重无明显变化。

既往:“2 型糖尿病”病史 6 年,未规律治疗。吸烟 30 包/年,少量饮酒。

【问题 1】此患者胸痛有哪些特征?

思路:胸痛特征包括胸痛部位、有无放射、胸痛性质、疼痛持续时间、疼痛发生的诱因、加重与缓解的因素及胸痛的伴随症状。此患者为老年男性,右侧季肋部持续性疼痛 3 天,深呼吸时加重,提示“胸膜性胸痛”。发病前有受凉史,伴发热、寒战,应首先考虑感染性疾病。

知识点

胸痛的常见原因及其特点

常见原因	特 点
心绞痛	压迫性、紧缩性疼痛,多位于胸骨后、心前区,可放射至左肩及左臂。多在体力活动、情绪激动、饱餐、寒冷时发生,也可于睡眠中发病,持续 1~5 分钟,休息或含服硝酸甘油后迅速缓解
急性心肌梗死	疼痛性质、部位与心绞痛相似,但持续时间更长,休息和含服硝酸甘油不能迅速缓解。可伴有大汗、恶心、呕吐、心律失常,严重者出现休克、心力衰竭



续表

常见原因	特 点
急性心包炎	胸痛往往较剧烈,局限在胸骨下或心前区,可放射至左肩背部及颈部,可呈持续性或间歇性发作,深呼吸、咳嗽、吞咽、左侧卧位时加重,坐位、前倾位或右侧卧位减轻,常伴有发热。体检可闻心包摩擦音
主动脉夹层分离	起病突然,剧烈难忍,呈刀割或撕裂样,迅速放射至胸前、背部,并可扩展至腹部、下肢、臂和颈部。多有高血压或粥样硬化病史,累及无名动脉或左锁骨下动脉时,该侧上肢血压较低、脉搏较弱
胸膜性疼痛	尖锐痛、钝痛或烧灼样痛,常局限在受病变刺激的相应肋间神经支配的部位,也可向上腹部、同侧颈肩部放射。深呼吸、咳嗽、弯腰、翻身都可加剧疼痛。一侧剧烈胸痛骤然起病,并伴有呼吸困难应考虑气胸、肺栓塞;急性起病伴发热、寒战提示肺炎、脓胸,可触及胸膜摩擦感,出现胸膜摩擦音;持续性钝痛提示胸膜肿瘤
食管疾病	多为烧灼样疼痛,也可呈压榨样、针刺样,常位于胸骨后,也可向喉、上腹等放射,往往伴有吞咽困难,吞咽疼痛
胸壁疾病	常固定于病变所在部位,有明显压痛,深呼吸对疼痛影响小,咳嗽、举臂等躯体运动可刺激胸痛加剧
纵隔疾病	胸骨后疼痛,伴有紧缩或压迫感,吞咽时疼痛加重;压迫上腔静脉可引起上腔静脉综合征;纵隔气肿可伴有皮下气肿和捻发音

【问题2】该患者还应尽快完善哪些评估?

思路1:患者老年男性,急性起病,呈典型“胸膜样疼痛”,发病前有受凉史,伴发热、寒战,应首先考虑肺炎、脓胸等感染性疾病。应补充询问相关病史,查体时注意有无肺部实变、胸膜摩擦感、胸膜摩擦音等体征。尽快完善血常规、降钙素原、胸片等检查,必要时行血培养。

思路2:患者老年男性,有2型糖尿病病史及长期吸烟史,急性胸痛应及时除外急性冠脉综合征、急性肺栓塞、张力性气胸等危及生命的病变。患者胸痛以右侧季肋部为主,呈典型胸膜性疼痛,不支持急性冠脉综合征,尚不能除外急性肺栓塞、气胸等病变。需进一步完善病史及体格检查,评估患者一般状况、生命体征,还应注意有无气胸、肺动脉高压、深静脉血栓、主动脉夹层分离等疾病的体征。尽快行血氧饱和度、心电图、胸片检查。

知识点

急性胸痛的评估

初始评估(10分钟内)

- ABC 评估:气道、呼吸、循环。
- 患者一般状况、生命体征、血氧饱和度。
- 12 导联心电图。
- 问诊及体检。
- 如患者一般状况、病史提示病情危重,生命体征不稳定,或心电图有缺血表现,应予以下述处理:
- 建立静脉通路。
- 心电监测。

如血氧饱和度下降或呼吸费力应给予氧疗。

后续评估

- 口服阿司匹林 325mg(除非排除缺血或有应用阿司匹林禁忌)。
- 详细询问病史及体检。
- 影像学、实验室检查,必要时重复心电图检查。



体格检查及辅助检查

入院查体:T 38.3℃,P 104 次/分,R 31 次/分,BP 105/72mmHg。全身浅表淋巴结无肿大。胸壁无压痛,双肺呼吸运动度对称,叩诊清音,双肺呼吸音清,未闻干湿啰音,无胸膜摩擦音。心脏和腹部查体未见异常。

血常规:WBC $17.22 \times 10^9/L$,NE% 89.02%,HGB 133.2g/L,PLT $318.9 \times 10^9/L$ 。

尿便常规、DIC 全项均未见异常。

心电图:窦性心动过速。

影像学检查见图 2-4-1、图 2-4-2。

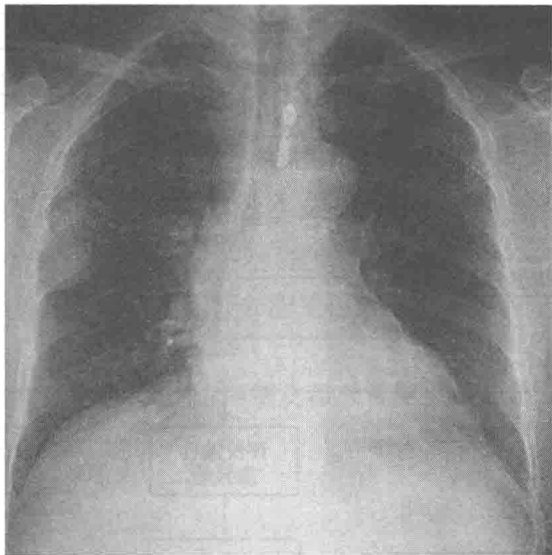


图 2-4-1 胸片:右肺中上野外带类三角形高密度影

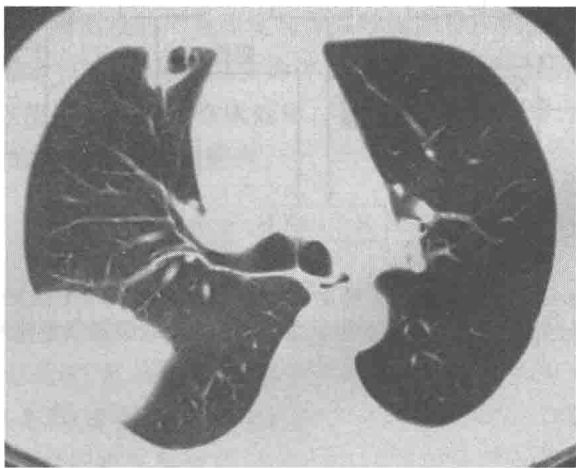


图 2-4-2 胸部 CT:右肺胸膜下多发团片影和结节影,部分结节内空洞形成

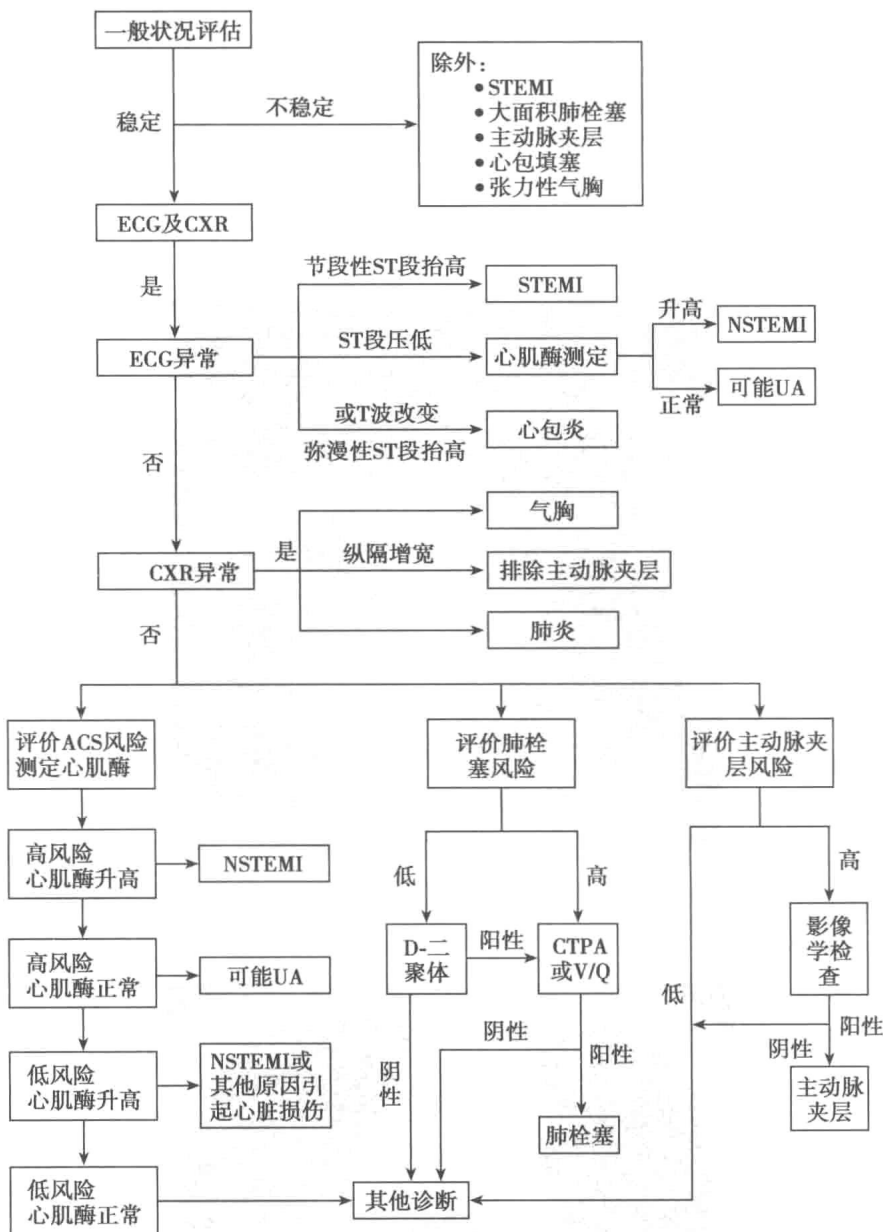
学习
笔记

【问题 3】结合上述结果,该患者胸痛病因是什么?

思路:患者病史支持肺炎、脓胸等感染性疾病,体检心肺无显著异常,血常规示白细胞总数及中性粒细胞分类均显著升高,胸部影像学符合肺炎表现,心电图及 D-二聚体均无明显异常,考虑为肺部炎症刺激壁层胸膜导致胸痛。查体无胸膜摩擦音,现 CT 未见胸腔积液,仍应随访胸部影像学,及时发现肺炎旁积液或脓胸。



【胸痛评估流程】



注:ACS:急性冠脉综合征;CTPA:CT肺动脉造影;NSTEMI:非ST段抬高性心肌梗死;
STEMI:ST段抬高性心肌梗死;UA:不稳定性心绞痛;V/A:肺通气血流灌注扫描

(高占成)

参考文献

1. 蔡柏蔷,李龙芸. 协和呼吸病学. 第2版. 北京:中国协和医科大学出版社,2011:206-212.
2. Robert O. Bonow, Douglas L. Mann, Douglas P. Zipes, et al. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 9th ed. Philadelphia, PA: Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2012:1076-1086.
3. Robert J. Mason, V. Courtney Broaddus, Thomas R. Martin, et al. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2010:647-660.



第五节 呼吸 困难

呼吸困难指患者自觉某种不同强度、不同性质的空气不足、呼吸不畅、呼吸费力以及窒息等呼吸不适感的主观体验,伴或不伴呼吸费力表现如张口呼吸、鼻翼扇动、呼吸肌辅助呼吸等,也可伴有呼吸频率、深度与节律的改变,患者的精神状况、生活环境、文化水平、心理因素以及疾病性质等对其呼吸困难的描述具有一定影响。

呼吸困难的病因涉及呼吸、循环、消化、神经、血液、精神等多个系统,应全面系统地了解患者的基础病情,并遵循“系统、有序、快捷、准确”的原则进行呼吸困难的鉴别诊断。

呼吸困难的诊疗经过通常包括以下环节:

(1) 应首先区分急性、慢性和发作性呼吸困难。

(2) 其次应区分病因尚未明确的新发呼吸困难者及已有基础疾病加重。

(3) 病因尚未明确的新发呼吸困难者应首先评估患者是否存在紧急症状和生命体征是否平稳,尽快明确潜在疾病诊断。

(4) 急性呼吸困难患者中,症状紧急、生命体征不平稳时,应立即监护生命体征、建立静脉输液通路并吸氧治疗,同时针对可能病因进行初步治疗。

(5) 已有基础疾病加重者诊断的目标为分清是否为原有疾病的恶化及其引起恶化的原因或是否合并新的疾病。

(6) 进行呼吸困难临床评估时,详细询问病史和患者症状感受并结合诊断性检查是呼吸困难诊断的重要基础。

【临床关键点】

1. 对于呼吸困难症状的表述应该有具体内容。

2. 对于呼吸困难性质的描述可能更有利于对病因的鉴别诊断。

3. 呼吸困难的评估包括临床感知情况评估、呼吸困难感受严重程度评估以及呼吸困难症状的影响和负担三个方面。呼吸困难的严重程度与导致呼吸困难疾病的严重程度常不一致。

4. 对于急性呼吸困难者,应首先评估其生命体征是否平稳,症状是否进行性加重,迅速判断气道、呼吸及循环情况,以便进一步进行临床处理;对于慢性呼吸困难,应侧重于呼吸困难症状影响和负担,以便进行疾病的长期治疗与管理。

临床病例

患者,男性,69岁,退伍军人,主因“活动后憋气半个月”入院。

半个月前出现活动后憋气,含服速效救心丸15粒或休息后憋气症状可好转,无咳嗽、咳痰,无发热。精神、食欲可,大小便如常,体力下降,体重近期无明显变化。

既往史:高血压病史20余年,血压控制良好。对青霉素过敏,无烟酒嗜好。

此患者为老年男性,活动后憋气半个月,为病因不明的急性呼吸困难,临床上随之需要考虑以下相关问题。

【问题1】该患者是否需要紧急处理?

思路:呼吸困难按病程分为急性呼吸困难与慢性呼吸困难;急性呼吸困难是指病程3周以内的呼吸困难,慢性呼吸困难则是指持续3周以上的呼吸困难。如急性呼吸困难可见于急性左心衰竭、肺血栓栓塞等;慢性呼吸困难可见于慢性阻塞性肺疾病,特别是急性加重时;发作性呼吸困难可见于支气管哮喘发作等。此患者症状出现半个月,属于急性呼吸困难。还应询问患者是否有类似发作,排除发作性呼吸困难及慢性呼吸困难的急性加重。



对于急性呼吸困难者,应首先评估其生命体征是否平稳,症状是否进行性加重,迅速判断气道、呼吸及循环情况,以便进一步进行临床处理,尤其应注意甄别隐匿和不典型的潜在致命性紧急症状。此患者症状发作半个月,精神尚可,体检时还应注意评估一般状况、生命体征,积极查找病因。

知识点

患者出现以下情况应立即给予相应处理:

1. 心力衰竭患者出现静息或轻微活动时即有呼吸困难等。
2. 冠心病患者出现急性胸痛、多汗、心动过速或心动过缓、出现高血压或低血压以及晕厥等。
3. 肺栓塞患者出现静息时即有呼吸困难、发热、低氧血症、心动过速以及出现高血压等。
4. 肺炎患者出现氧饱和度降低、感觉虚弱气短、呼吸频率过快(>30 次/分)、心动过速、血压降低、高/中等的肺炎严重度评分等。
5. 气胸患者出现躁动不安。
6. 慢阻肺和哮喘患者 PEF 值 $<80\%$ 预计值、出现三凹征、奇脉、寂静肺等。
7. 急性胰腺炎、严重创伤如胸腹部外伤、截肢、巨大创面及骨折发生 ARDS 呼吸困难,患者出现呼吸频率大于 20 次/分、进行性发绀、烦躁不安等。

【问题2】该患者还应补充询问哪些病史?

思路:急性呼吸困难应尽快明确潜在疾病。呼吸困难最常见于心血管、呼吸和神经肌肉疾病,系统、详细问诊有助于病因的鉴别诊断。应详细询问患者呼吸困难症状的具体表述,患者所描述呼吸困难情景有助于呼吸困难病因诊断。此外还应补充询问呼吸困难的起病方式、诱因、伴随症状,从而推测其可能病因。常见鉴别诊断如下:

心功能不全呼吸困难患者常有劳力性、夜间突发性呼吸困难、端坐呼吸等,查体可见高血压、颈静脉怒张、心脏杂音、可闻第3心音或舒张期奔马律、肺部啰音、肝颈静脉回流征阳性、下肢水肿等。急性心肌梗死患者常有放射性胸部压迫感、出汗和气短感,查体可发现心律失常及心力衰竭表现。

肺栓塞患者常有发热、胸膜性胸痛、突发性气短和晕厥,查体可发现肺部哮鸣音、胸膜摩擦音和下肢不对称肿胀等。慢阻肺和哮喘患者常伴咳嗽、气短或喘息,应用支气管舒张剂后呼吸困难可不同程度缓解等。肺炎患者常有发热、咳嗽、咳痰和气短,查体可有体温升高、湿啰音等。

气胸患者常有突发胸膜性胸痛、气短吸氧不易缓解,查体可发现患侧呼吸音消失、叩诊过清音或鼓音、颈静脉怒张和气管移位等。

精神性呼吸困难主要表现为呼吸浅快,常伴叹息样呼吸、口唇及手足麻木,查体无阳性体征表现等。此患者急性起病,以活动后憋气症状为主,常提示心肺疾病,应补充询问相关症状及病史。

知识点

对于呼吸困难性质的描述可能更有利于病因鉴别诊断:①劳力性呼吸困难常提示有心肺疾病,最常见于心功能不全、支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病和影响呼吸肌肉的疾病;②有胸部发紧感的呼吸困难,多与刺激气道感受器相关,常为支气管收缩时的感受;③空气渴求感/吸气不足感是一种空气不足(不够用)的感觉,常表示患者肺通气与呼吸驱动不匹配,无明显特异性。



【问题3】病史采集结束后,下一步查体应重点做哪些方面?

思路:应注意患者的生命体征,特别是呼吸频率和节律的变化,精神状态及体位;皮肤黏膜有无苍白、发绀;此外还应包括:①上呼吸道相关的体格检查,包括声带检查;②气管是否居中,有无胸廓畸形、辅助呼吸肌用力、吸气三凹征,双侧肺部呼吸音是否对称,有无减弱或增强,有无干湿性啰音及胸膜摩擦音;③有无心界扩大、P₂亢进、心脏杂音等异常体征;④腹部有无异常膨隆,有无移动性浊音,触诊有无肝脾肿大、压痛、反跳痛,有无肝颈静脉回流征等;⑤有无双下肢非对称性水肿、杵状指(趾)、关节畸形等。呼吸困难症状与活动相关者,可在患者活动后重复体检。

知识点

急性呼吸困难常见病因的诊断提示要点

病因	诊断提示要点
气道阻塞:喉痉挛、异物吸入、肿瘤、感染等	有异物吸入或呛咳史;听诊可在喉部或大气道闻及吸气相哮鸣音
急性呼吸窘迫综合征(ARDS)	有肺部感染、误吸、脓毒症等高危因素;呼吸增快、窘迫;胸部X线检查两肺浸润阴影;PaO ₂ /FiO ₂ ≤300 mmHg;除外心源性肺水肿
肺栓塞	有制动、创伤、肿瘤、长期口服避孕药等诱发因素;合并深静脉血栓形成的症状和体征;血浆D-二聚体测定有排除意义
肺炎	伴有咳嗽、咳痰、发热、胸痛等;肺部湿啰音及哮鸣音
COPD及其急性加重	有吸烟史、粉尘接触史;慢性咳嗽、咳痰及喘息病史;进行性呼吸困难;桶状胸、呼气相延长,肺气肿体征等
哮喘及其急性加重	过敏史,哮喘病史,双肺呼气相哮鸣音
气胸	有抬举重物等用力动作或咳嗽、屏气等诱发因素;合并一侧胸痛;查体气管向健侧移位,患侧胸部膨隆,呼吸运动减弱,叩诊呈过清音或鼓音,听诊呼吸音减弱或消失
间质性肺疾病	有职业及环境暴露;进行性呼吸困难;干咳;肺部吸气相湿啰音;杵状指(趾)
心功能不全	多有高血压、冠心病、糖尿病等基础疾病;感染、劳累、过量或过快输液等诱因;查体双肺湿啰音,左心扩大,可闻及奔马律或心脏杂音;X线胸片可见肺淤血、心脏增大等征象
精神性	有情绪异常、神经质、焦虑和抑郁病态;伴有叹气

学习
笔记

补充病史

追问病史,患者憋气与闻及刺激性气味无关,与体位无关,可平卧,无夜间憋醒。无胸闷、胸痛,无咯血,无恶心、呕吐,无皮肤、巩膜黄染,有尿频,无尿急、尿痛,无腹痛、腹泻。伴右下肢肿胀,为可凹性,傍晚为重,晨起较轻,无疼痛,表面皮肤颜色无变化,无溃疡。患者既往无类似发作,发病前外出旅行乘坐飞机十余小时。

入院查体:体温36.3℃,脉搏86次/分,呼吸24次/分,血压130/75mmHg。神志清楚,自动体位。口唇无发绀,颈静脉无充盈,气管居中,双肺呼吸音清,未闻干湿啰音。P₂>A₂,心律齐,无杂音。右下肢轻度可凹性水肿,右侧大腿周径54cm,左侧大腿周径48cm,右侧小腿周径36.5cm,左侧小腿周径29cm。双下肢未见浅表静脉曲张。双足皮温正常,双侧足背动脉搏动可及。

【问题4】结合上述结果,患者还需进行哪些评估?

思路1:患者老年男性,急性劳力性呼吸困难,既往无类似发作,发病前有长期久坐史,伴双下肢非对称性水肿,双下肢周径不对称,肺部查体无异常,P₂>A₂,有深静脉血栓的危险因素及相



学
习
笔
记

应临床表现,目前出现急性劳力性呼吸困难应首先除外急性肺栓塞。应行 D-二聚体测定、CT 肺动脉造影明确肺栓塞诊断,明确诊断后再进行相应评估。

思路 2:患者老年男性,有长期高血压病史,此次出现急性劳力性呼吸困难,还应除外心功能不全、急性心肌梗死,以及贫血、肺炎、肺间质性疾病、慢性阻塞性肺疾病等。可行血常规、肝肾功能、动脉血气分析或脉搏氧饱和度、心电图、心肌酶等检查评估病情,缩小鉴别诊断范围。若不能或不需行 CT 肺动脉造影检查时,可行胸片、心脏超声、肺功能等检查。

知识点

呼吸困难患者的专科评估

肺脏功能	心脏功能
肺通气功能	超声心动图或放射性核素心室造影
弥散功能	钼扫描
血气分析	动态心电监测
心肺运动功能	心导管检查
支气管激发试验	BNP
最大吸气压	食管镜或食管 pH 监测 [*]
影像学	耳鼻喉科检查
HRCT	睡眠监测
肺通气血流灌注	心理评估
镓扫描	其他:血红蛋白、肾功能、甲状腺功能
膈肌活动度透视	

检查结果

血常规:WBC $7.32 \times 10^9/L$, NE 68%, HGB 150.1g/L, PLT $202.6 \times 10^9/L$ 。
D-二聚体测定:1488 $\mu g/ml$ 。
动脉血气分析:pH 7.45, PaO₂ 80mmHg, PaCO₂ 32mmHg, SaO₂ 97%。
心肌酶、尿便常规、电解质分析未见异常。
影像学检查:
肺栓塞 CT:右侧肺动脉栓塞,双侧少量胸腔积液(图 2-5-1)。
超声心动图:升主动脉增宽,主肺动脉增宽,左房扩大,三尖瓣反流(微少量),左室舒张功能减低,肺动脉压力 72mmHg。
双下肢静脉彩超:右侧股静脉反流(轻-中度),右侧腘静脉血栓形成。



图 2-5-1 CT 肺动脉造影示右肺动脉主干显著充盈缺损(白色箭头)



【问题5】该患者呼吸困难病因是什么？

思路：患者病史及体检均提示急性肺栓塞诊断，D-二聚体升高，血气分析示 PaCO₂ 下降，下肢静脉彩超示下肢静脉血栓，CT 肺动脉造影可见右肺动脉主干充盈缺损，支持肺栓塞的诊断。还应进一步按照肺栓塞的评估流程明确病情严重程度及潜在病因，并进一步除外其他病变。

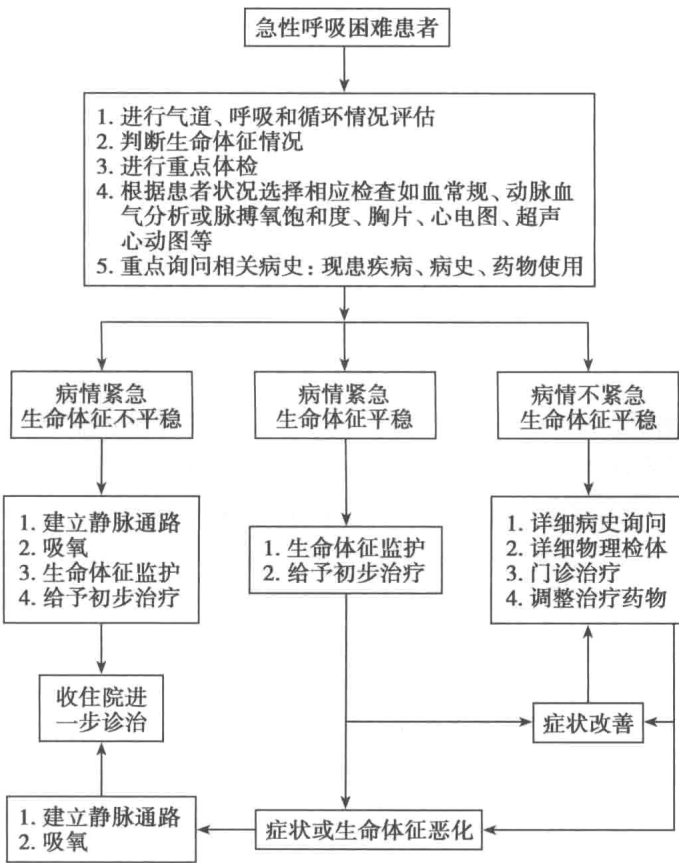
【问题6】呼吸困难的评估手段？

思路：呼吸困难是一种主观症状，不同疾病的呼吸困难评估方法也多有不同，目前尚无通用的呼吸困难的评估方法。呼吸困难的评估包括临床感知情况评估、呼吸困难感受严重程度评估以及呼吸困难症状的影响和负担三个方面。

急性呼吸困难，主要通过病史、临床表现和体征以及症状问卷等方法进行临床感受情况评估和严重程度评估；慢性呼吸困难，应侧重于呼吸困难症状影响和负担，以便进行疾病的长期治疗与管理，主要通过综合问卷或疾病特异性问卷等方法评估。

较常用的呼吸困难严重程度测量工具有英国医学研究协会的呼吸困难量表（mMRC）、Borg 量表、可视 Analog 问卷（VAS）、WHO 呼吸困难问卷、ATS 呼吸困难评分、基线呼吸困难指数（BDI）、变化期呼吸困难指数（TDI）等。评估呼吸困难症状的影响和负担常用测量工具有慢性呼吸系统疾病呼吸困难因素问卷（CRQ）、圣乔治呼吸疾病问卷（SGRQ）、肺功能状况评分（PFSS）、计算机自适应 BDI/TDI、计算机自适应 CRQ 等。

【急性呼吸困难患者的处理流程图】



（高占成）



参考文献

1. 呼吸困难诊断、评估与处理的专家共识组. 呼吸困难诊断、评估与处理的专家共识. 中华内科杂志, 2014, 53(4):337-341.
2. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, et al. American Thoracic Society Committee on Dyspnea An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. Am J Respir Crit Care Med, 2012;185(4):435-452.

第三章 呼吸系统疾病相关体征

呼吸系统疾病的体格检查以胸部体检为主。由于呼吸疾病和其他系统关系密切,还可能出现胸部以外的体征,应予关注。对呼吸系统疾病相关体征的理解和掌握,还需要对呼吸系统的解剖和病变特征、病生理机制等有深入了解。异常体征对疾病的诊断具有重要的意义。

累及呼吸系统的疾病常见症状有咳嗽、咳痰、咯血、胸痛和呼吸困难等,患者出现上述症状时,应将呼吸系统的重点查体和全身体检结合起来,遇有大咯血、严重胸痛或呼吸困难的紧急情况时还应重点关注患者的生命征。呼吸系统疾病的严重程度和是否发生呼吸和(或)循环衰竭有关,因此脉搏(心率)、呼吸频率、血压等生命征是判断患者病情严重程度的重要依据。出现呼吸或循环衰竭时,常常伴随有脉搏和呼吸频率的异常。

一、胸部重点查体

拟诊呼吸系统疾病的患者,需要重点关注胸部体检。对于病情相对稳定的患者,应进行全面的胸部体检,包括视、触、叩、听等系统的检查。门诊或急诊患者,因为时间限制,需要结合患者的临床表现进行重点查体。

临床病例(一)

男性,65岁,因发热、咳嗽、咳痰3天,憋气1天就诊。既往体健。观察:一般状况可,呼吸稍急促。

该患者急性起病,以发热、咳嗽为主要表现,首先要考虑呼吸系统感染的可能。

【问题1】该患者应如何进行胸部重点查体?

思路1:重点检查部位的考虑。

因为考虑呼吸系统感染的可能,因此,要进行上下呼吸道的检查。上呼吸道检查主要检查咽部,重点观察扁桃体有无充血、肿大、脓苔。然后进行胸部检查,应在充分暴露的情况下,对胸部进行系统的检查。首先观察患者的呼吸运动模式(breathing pattern),呼吸频率和节律如何,双侧是否对称。如果呼吸运动双侧幅度有明显差别,应特别注意呼吸运动减弱一侧的其他体征。以下依次进行胸部触诊(chest palpation)检查——即触觉语颤和胸膜摩擦感,胸部叩诊(chest percussion)检查——即肺界叩诊和双侧对比叩诊,肺部听诊(pulmonary auscultation)检查——即呼吸音的变化、语音共振和胸膜摩擦音。

思路2:不同查体方法的意义、价值及选择。

不同查体方法所获得的查体结果即可相互印证,比如触觉语颤和语音共振,胸膜摩擦音和胸膜摩擦感。同时,不同查体方法可以获得病变部位不同特征的信息,通过综合分析对病变的性质进行准确判定,比如:叩诊呈浊音的病变,如果触诊语颤减弱则提示病变可能为肺不张或胸腔积液;而如果触诊语颤增强,则可能为肺实变。因为叩诊主要检查病变部位的含气量,而触觉语颤则是判断病变部位的传导特性。

在时间有限的情况下,可先行肺部听诊检查,因为听觉敏感度比触觉高,因此语颤和摩擦音都可通过听诊发现。另外,叩诊异常的情况,无论是实音、浊音、过清音还是鼓音,往往都因为病变部位含气量有明显的变化,而使呼吸音发生改变。因此,对于呼吸音异常的部位行叩诊检查,可协同判断病变的性质。



因为该患者存在憋气和呼吸急促,需要对生命征进行检查,同时观察口唇有无发绀,在观察呼吸运动时应注意吸气和呼气时相的变化。

知识点

肺部和胸膜常见的基本病变包括:肺实变、肺不张、肺气肿、胸腔积液和气胸。通过对胸部体检所发现的阳性体征,可以对病变性质进行基本的判断,为诊断和进一步的辅助检查选择提供依据。

	视诊	触诊	叩诊	听诊
肺实变	—	语颤增强	浊音/实音	支气管呼吸音
肺不张	胸廓塌陷	语颤减弱	浊音/实音	呼吸音减弱
肺气肿	桶状胸	语颤减弱	双肺过清音	呼吸音减弱
胸腔积液	胸廓饱满或塌陷*	语颤减弱	实音/浊音	呼吸音减弱
气胸	胸廓膨隆	语颤减弱	鼓音	呼吸音减弱/消失

*:胸膜增厚或肺不张时

注:语颤也可通过听诊检查。

从上表可以看到,部分单项体征具有重要诊断指向性:①桶状胸常见于肺气肿;②叩诊呈鼓音常见于气胸;③病变部位闻及支气管呼吸音常见于肺实变等。

体格检查

查体:T 38.3℃,P 89 次/分,R 27 次/分,BP 95/65mmHg。口唇无发绀,右上肺叩诊呈浊音,可闻及支气管呼吸音,语音共振增强,余肺部呼吸音清晰,未闻及干湿性啰音及胸膜摩擦音。HR 89 次/分,未闻及杂音。

【问题2】该患者的肺部查体结果应如何分析?

思路:该患者病变部位闻及支气管呼吸音,强烈提示肺实变,结合其病变部位叩诊呈浊音,且语颤增强的情况,首先考虑为肺实变。结合患者的临床表现,首先应行胸片检查了解有无肺炎。

临床病例(二)

女性,69岁,间断咳嗽、咳痰3年,活动后气短1周入院。既往高血压病史15年,血压控制欠满意。观察:一般状况尚可,半卧位。曾行胸片示肺纹理增粗。

【问题1】该患者呼吸困难的鉴别诊断应如何考虑?

思路:该患者慢性咳嗽、咳痰病史,既往有高血压病史,其劳力性呼吸困难应首先考虑鉴别肺源性呼吸困难和心源性呼吸困难,同时也要考虑其他病因的可能性,如贫血等。

【问题2】如何通过体格检查协助判断该患者呼吸困难的病因?

思路1:该患者属于相对复杂的临床情况,因为存在多种可能的病因,此时系统查体有助于获得进行病因诊断的重要信息。但是,在进行查体之前,如果对学生的可能病因有预先分析和设想,则会更有助于主动对可能的重要体征进行关注,有助于提高体检的针对性和发现问题的准确率。

思路2:高龄患者,慢性咳嗽、咳痰病史,应首先考虑慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张、肺结核,乃至间质性肺病的可能。对于可疑气道病变的患者,应特别注意观察有无肺气肿征(包括桶状胸、肺下界下移、叩诊过清音等),有无气道狭窄的相关体征,如呼气相延长、哮鸣音等;成人肺结核患者病变多发生在上肺,应注意肺上部是否有啰音;间质性肺病则应注意下肺和肺底啰音



的性质,是否为爆裂音(即 Velcro 啰音);因为患者采取半卧位,应特别注意慢性气道疾病的可能。

患者有高血压病史,且控制欠佳,应考虑是否存在左心衰竭,心力衰竭也可出现半卧位。对于可疑心力衰竭患者,除要特别注意心脏的检查,如有无杂音、额外心音、奔马律等,肺部体征主要是有无双下肺湿性啰音。因为慢性阻塞性肺病患者也可出现双下肺湿性啰音,其与心力衰竭的区别在于后者的啰音会随体位改变,而慢性肺病的啰音位置相对固定。

体格检查

查体:P 87 次/分,R 24 次/分,BP 105/75mmHg。患者半卧位,口唇略发绀,颈静脉无怒张。可见三凹征,肺下界位于双侧肩胛线第 11 肋间。双肺叩诊呈清音,呼气相延长,未闻及哮鸣音。双下肺可闻及少量湿性啰音,变动体位后啰音无明显变化。心界向左下扩大,心尖呈抬举样搏动,HR 87 次/分,律齐,心尖部可闻及 2/6 SM,未闻及附加音。双下肢无水肿。

【问题 3】该患者的肺部查体结果应如何分析?

思路:从该患者查体所见可以看到,该患者存在气道狭窄的典型表现,包括呼气相延长、三凹征等,且患者肺下界下移,说明肺脏充气过度,这些体征均提示患者存在明显的气道病变。虽然患者有心脏扩大(心界向左下扩大)和心室肥厚(抬举样搏动)的体征,且有双肺底湿性啰音,但是该啰音并不随体位变化,因此该患者目前心力衰竭的表现并不明显。因此首先考虑慢性气道病变所致呼吸困难可能性大。

其中,啰音随体位变化的特点对于病因鉴别有一定作用。

知识点

三凹征(retraction sign):是指吸气时出现胸骨上窝、锁骨上窝和肋间隙处向内凹陷。三凹征主要见于咽喉部阻塞(如喉头水肿、重症喉炎、双侧声带麻痹、肿瘤等)、上气道狭窄(气管肿瘤或异物、气管软化、瘢痕性狭窄、外压性狭窄等)、也见于左右主支气管均狭窄的情况。吸气时因为上述阻塞存在气流无法顺畅进入肺内,为克服阻力使进入气体量增加,患者需要更加用力吸气以增加胸内负压。胸内负压增加即可引起胸骨上窝、锁骨上窝和肋间隙处软组织向内凹陷,出现“三凹征”。

除大气道狭窄外,“三凹征”还见于哮喘或重度慢性阻塞性肺疾病患者,由于肺脏过度充气,肺内压增加,使得胸内负压明显下降,胸廓失去负压的牵拉而出现膨隆。此时,吸气时为克服肺内压增加造成的胸内负压下降,患者需要用力吸气,以使气体能够进入肺脏,此时因为胸内负压增加而出现“三凹征”。

二、呼吸系统疾病的常见异常体征

对呼吸系统疾病患者进行体格检查时,胸部体检无疑是重点。但因为呼吸系统涉及全身多个器官或系统,还应根据患者的具体情况对系统体检中的某些内容进行重点关注。

(一) 胸部体检

1. 视诊 是发现异常体征非常重要且直接的方法,通过视诊可以发现重要的异常体征,包括呼吸困难患者的体位、呼吸频率、幅度及节律异常、胸廓畸形和形态异常、呼吸运动异常、胸壁异常等。

(1) 体位:重度呼吸困难患者要注意观察患者的体位,是端坐位、半卧位、平卧位还是侧卧位。尤其是坐位的患者需要询问能否平卧,平卧时呼吸困难有无加重,而对于平卧位呼吸困难明显的患者则应询问并观察改变为坐位时呼吸困难有无减轻。侧卧位的患者应询问患者是否



可以改变体位,以及改变体位后呼吸困难有无改变。

知识点

呼吸困难和体位的关系

1. 端坐呼吸(orthopnea):患者因为呼吸困难而需要采用强迫坐位可见于左心衰竭、严重的慢性气道病变(如支气管哮喘和慢性阻塞性肺疾病)、膈肌疲劳或瘫痪等。
2. 直立位呼吸困难(platypnea):直立时呼吸困难明显而卧位减轻的情况见于肝肺综合征所致呼吸困难,其低氧血症与肺内动-静脉分流有关。
3. 强迫侧卧位:为减轻呼吸困难而被迫采用侧卧位的情况主要见于气胸和胸腔积液。患者常常采用气胸在上/胸腔积液在下的体位,以使肺脏能更有效进行呼吸运动。

(2) 呼吸频率和幅度异常

1) 呼吸浅快:见于肺实质、间质疾病、胸膜疾病(气胸、胸腔积液)、膈肌功能异常或腹部疾病造成的膈肌上抬等所致肺脏扩张受限,使得每次呼吸时潮气量减少,呼吸频率因此代偿性增加。

2) 呼吸深大:常见于 Kussmaul 呼吸(Kussmaul breathing)和癃症。前者主要是因为患者存在各种类型代谢性酸中毒,如酮症酸中毒、乳酸酸中毒等,为平衡血 pH 下降,患者出现呼吸代偿性加深加快,以排出更多二氧化碳。后者为情绪因素造成呼吸过深过快,因为短时间内呼出过多二氧化碳,可以出现急性呼吸性碱中毒,继而出现血中游离钙降低,而出现手足搐搦等体征。

3) 呼吸浅慢:常见于呼吸中枢受抑制的情况,如镇静剂过量、吗啡中毒等。也见于代谢性碱中毒时机体为代偿而出现呼吸变浅变慢,血二氧化碳分压因此增加。

(3) 呼吸节律异常

1) 周期性呼吸(periodic breathing):包括潮式呼吸(Cheyne-Stokes respiration)和间停呼吸(Biots respiration)。多见于严重中枢神经系统疾病,后者的损害更为严重。潮式呼吸还见于部分慢性充血性心力衰竭。

2) 叹息样呼吸(sigh respiratory pattern):即隔一段时间就出现一次不自主的深长呼吸,类似于叹息,常常见于焦虑症或抑郁症等神经症。

(4) 呼吸时相异常:正常情况下,每次呼吸时,吸气相和呼气相的时间长度约为 1:1.5,即呼气相较长。在存在气道疾病时,由于呼吸阻力增加,可以出现呼吸时相延长,延长发生的时相取决于气道阻塞的部位。

1) 吸气相延长:主要见于上气道阻塞,常常伴有“三凹征”(详见上述)。部分患者可以同时伴有喘鸣,即吸气相响亮的干鸣音。

2) 呼气相延长:主要见于小气道狭窄,常见于支气管哮喘和慢性阻塞性肺疾病等慢性阻塞性气道,也见于心源性哮喘(急性左心衰竭),及时准确鉴别二者,对选择临床诊疗措施非常重要。

知识点

支气管哮喘(bronchial asthma)和心源性哮喘(cardiogenic asthma)的鉴别

两者都可以表现为端坐呼吸,双肺满布哮鸣音。但是治疗原则有明显差别,需要仔细鉴别。多数需要通过结合病史、痰液性状等进行鉴别。体征方面,心源性哮喘患者可能存在有器质性心脏病的异常体征,如病理性杂音、奔马律等。大部分心源性哮喘患者随着病情进展将在肺底部出现湿性啰音,可随体位而变动。

若鉴别困难,则需要进行辅助检查。最常选择胸片检查,哮喘患者常表现为肺过度充气,而心源性哮喘患者则可发现肺淤血征象和心脏形态异常。



(5) 胸廓畸形或形态异常:正常胸廓两侧大致对称,呈椭圆形,前后径:左右径约为1:1.5。

1) 胸廓畸形(thoracic deformity):①桶状胸(barrel chest):常见于慢性阻塞性肺疾病患者,在支气管哮喘急性发作期也可出现,是肺脏充气过度的表现;②佝偻病胸(rachitic chest):多见于儿童;③漏斗胸(pectus excavatum);④鸡胸(pectus carinatum);⑤脊柱畸形所致胸廓畸形:脊柱前凸、后凸或侧弯均可造成胸廓形态异常。

2) 单侧胸廓形态异常:①单侧胸廓膨隆:见于大量胸腔积液、气胸等;②单侧胸廓塌陷:见于胸膜肥厚粘连、大面积肺不张、肺叶切除术后等。单侧胸廓形态异常常常伴有气管位置的变化:①气管向健侧移位:常见于大量胸腔积液、气胸等;②向患侧移位:常见于肺不张、胸膜粘连等。

(6) 呼吸运动异常

1) 呼吸运动不对称:呼吸运动减弱的一侧为病变侧。病变范围广泛时,部分患者可以有单侧胸廓形态异常。

2) 胸腹矛盾运动(thoracoabdominal paradoxical movement):膈肌疲劳或瘫痪时,由于无力收缩,此时呼吸由辅助呼吸肌驱动,膈肌则随胸膜腔内压变化而被动运动。吸气时胸腔负压增加,膈肌被动上移,腹部随之下陷,而呼气时,胸腔正压增加,膈肌被动下降,腹部随之膨隆。因此呼吸运动和正常情况相反,称为矛盾呼吸。

3) 反常呼吸(paradoxical respiration):当胸壁因为外伤出现多根多处肋骨骨折时,将出现胸壁软化。吸气时由于胸内负压增加,病变部位胸壁将塌陷,而呼气时由于胸内正压增加,病变部位会隆起,与胸壁其他部位在呼吸运动时的变化相反,称为反常呼吸。此种胸壁病变也称为“连枷胸”。

(7) 上腔静脉阻塞(superior vena cava obstruction):因为肿瘤压迫、侵犯或其他因素造成上腔静脉阻塞,导致静脉回流障碍,引起相应体征。包括:头面部肿胀、颈静脉怒张,胸前部位浅表静脉蚓状曲张(侧支循环开放)。

2. 触诊

(1) 胸壁触诊:主要用于胸壁痛和其他类型胸痛的鉴别诊断,如胸膜性胸痛和根性痛。病变部位胸壁压痛阳性强烈提示其为胸壁痛,见于肋骨骨折、软组织挫伤或其他损伤、肋软骨炎等。胸壁触诊还可发现皮下气肿,常合并于气胸,尤其是张力性气胸(合并纵隔气肿)和交通性气胸。也可见于气管切开或闭式引流。

(2) 语音共振和胸膜摩擦感:其意义与听诊的听觉语音和胸膜摩擦音检查相同,在需要进行快速体检时,常被听诊检查所取代。

3. 叩诊

(1) 对比叩诊:通过检查可判断病变部位的含气量,是肺部和胸膜疾病的重要特征,常常需要结合其他体检方法进行判断(详见上述肺部和胸膜常见基本病变特征)。部分体征单独具有强烈的诊断指向性,如病变侧叩诊呈鼓音最常见于气胸,张力性肺大泡也可表现叩诊鼓音,但较为罕见。病变侧大部分病变部位叩诊呈实音最常见于大量胸腔积液。在病变范围广泛的情况下,也可采用直接叩诊法进行检查。

(2) 肺界叩诊:肺下界叩诊最为常用,检查时患者需要取坐位,通过判断叩诊音的变化确定肺下界,因此除了肺部疾病外,胸膜病变,包括胸腔积液和气胸都能引起肺下界检查结果的异常。如胸腔积液患者常常出现肺下界的上移,气胸患者则常常表现为下移。发现肺下界异常后,应对异常区域的叩诊音和听诊变化进行关注,意义见对比叩诊。

(3) 肺底移动度:重症患者常常受限于疾病而不易进行,轻症患者的临床意义有限,一般较少进行。

4. 听诊

(1) 呼吸音:正常情况下肺脏不同部位在听诊时可为肺泡呼吸音、支气管肺泡呼吸音和支



气管呼吸音等。呼吸音的强弱变化常常和呼吸运动相一致,即呼吸运动增强时,呼吸音亦增强。同时受胸腔或胸壁传导功能的影响,如气胸和胸腔积液时呼吸音减弱或消失。

在听诊时还要关注呼吸音自身特征的改变,如呼吸时相和吸气时相的变化,意义同视诊中的呼吸时相变化。另外,在本应出现肺泡呼吸音的部位出现支气管肺泡呼吸音或支气管呼吸音,是病变部位传导性能增强的表现,常见于肺实变或接近于肺实变的情况(如大量积液上方被压缩的肺组织)。

(2) 附加音:附加音具有重要的病理意义,包括干性啰音和湿性啰音。

1) 干性啰音(rhchi):①高调性干啰音(哮鸣音或哨笛音,wheeze);②低调性干啰音(鼾音);③喘鸣(stridor):和其他干啰音不同,发生于吸气相,高调而单一。见于上呼吸道或大气道狭窄,如喉头痉挛、声带功能紊乱、气管肿物等。

2) 湿性啰音(crackles):湿性啰音的某些特征对诊断有重要意义,如随体位变化的湿性啰音常提示充血性心力衰竭;长期存在的固定性湿性啰音提示支气管扩张、慢性肺脓肿等。高调、密集,类似于撕扯尼龙拉扣的细湿啰音,称为爆裂音(Velcro rales),主要见于间质性肺病,如特发性肺纤维化等。

(3) 语音共振(vocal resonance):主要用于判断病变部位的传导性能。语音共振增强最常见于肺实变。

(4) 胸膜摩擦音(pleural friction rub):阳性最常见于胸膜炎,也可见于肺部炎症累及胸膜。

(二) 其他系统查体中和呼吸系统疾病关系密切的内容

1. 生命征 重症患者需要特别关注。

2. 皮肤、黏膜、淋巴结 检查皮肤和黏膜是否存在发绀;肺癌时检查是否存在淋巴结转移。

3. 头颈部

(1) 头部:①二氧化碳潴留表现:球结膜水肿、面色潮红、多汗;②鼻窦:慢性咳嗽(上气道咳嗽综合征)、支气管扩张患者应注意检查鼻窦;③咽部:上气道咳嗽综合征可见到咽喉壁黏膜呈鹅卵石样改变;扁桃体检查。

(2) 颈部:颈静脉有无充盈或怒张,气管位置。

4. 心脏 和肺部疾病关系密切,需关注器质性心脏疾病的异常体征。

5. 腹部 ①右心衰竭的腹部体征;②引起肺部疾病的腹部疾病:肝肺综合征的肝脏疾病表现,肝脏疾病所致肺动脉高压等。

6. 脊柱四肢 ①脊柱是否有畸形;②下肢深静脉血栓相关体征;③杵状指(趾)。

知识点

杵状指(趾)(clubbing of digits):是手指和脚趾末端出现类似鼓槌样膨大,可见于多种临床情况,其中以肺部疾病最为常见,包括支气管扩张、慢性肺脓肿、支气管肺癌、肺间质病变等。

发生杵状指(趾)的其他病因还包括:先心病、肝硬化、营养不良等。

三、病态体征及其病理生理机制

对于异常体征的发现和正确分析,应将其与相关的病理生理机制联系起来,这样思考有助于主动寻找和发现可能对疾病具有重要诊断价值的其他相关体征,进而验证或排除可能的诊断。

比如,对于临床怀疑肺栓塞者,因为其可能存在肺动脉高压和右心功能衰竭表现,所以在体检时要特别注意有无肺动脉高压的相关体征,包括: P_2 亢进、分裂及肺动脉瓣区收缩期杂音。因



肺动脉高压导致三尖瓣反流,出现三尖瓣听诊区收缩期杂音。当右心室充盈压增高及发生右心功能不全时,可出现三尖瓣区抬举样搏动,可闻右心室 S_3 、 S_4 ,以及颈静脉怒张、肝大、肝颈静脉回流征阳性及外周水肿等体循环淤血的表现。

因为肺栓塞常常是深静脉血栓 (deep venous thrombosis) 的并发症,对于怀疑肺栓塞的患者还应该主动检查下肢深静脉血栓的可能体征,包括:下肢不对称性水肿(小腿周径相差 1cm 以上),肿胀肢体皮温增高,浅表静脉曲张,Homans 征阳性(足背曲时,小腿肌肉疼痛),有时在深静脉走行部位还可能触及条索状血栓,并有压痛。

(李海潮)

参考文献

Alfred P. Fishman. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders;PART III SYMPTOMS AND SIGNS OF RESPIRATORY DISEASE. The McGraw-Hill Companies, Inc. 2008 (Fourth Edition).

第四章 呼吸疾病辅助检查

第一节 胸部影像学

一、胸部影像学检查特点

(一) 胸部 X 线平片

胸部 X 线平片是各种呼吸系统疾病最基本的影像学检查,也是常规的检查方法。由于两肺具有天然的空气对比,因此胸部正侧位像能直接检出病变,对大多数疾病能做出初步定位和诊断,也是病变随诊复查的主要影像方法。但相对于 CT 检查,其敏感性和特异性较低。

(二) 胸部 CT

CT 具有良好的密度分辨率和横断图像无影像重叠的优点,这两点可补充胸部 X 线平片的不足,而高分辨率 CT(high resolution CT,HRCT)基本达到大体标本的显示能力。目前胸部 CT 的主要适应证包括:胸部 X 线平片发现异常需进一步定性或定位诊断,如纵隔病变或大血管病变、肺内局灶或弥漫性病变、胸膜病变合并肺内病变的复杂病例,胸壁和胸膜病变;常规 X 线检查阴性而临床高度怀疑胸部病变,如肺功能异常,不明原因咯血、肺外恶性肿瘤怀疑肺转移、可疑肺动脉栓塞、免疫抑制患者中不知来源的感染等;引导穿刺活检;有条件对肺癌高危人群可进行低剂量 CT 肺癌筛查。

(三) 胸部 MRI

磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)具有无创性、无辐射损伤的特点,同时具有判断组织化学特性的潜力,能提供软组织及肺内含水的定量,血流的定量和定性等信息,具有直接多层面扫描方式等优点。但空间分辨率低于 CT,扫描时间较长及费用较高也是其不足之处。目前多作为 CT 检查的补充。如胸主动脉夹层和可疑肺动脉栓塞但有碘对比剂过敏患者;纵隔占位性病变,具有一些定性价值;估计恶性肿瘤对纵隔结构或胸壁侵犯优于 CT;判断淋巴瘤放疗后纤维化或复发等。

(四) 胸部超声

超声检查具有无辐射、实时成像、设备轻便,但两肺含气不利于超声传导,难于成像。超声检查呼吸系统疾病目前仅用于胸腔积液、胸壁病变或与相邻胸壁的肺疾病(或超声引导下肺穿刺活检)。

(五) 核素检查和 PET/CT

对于可疑肺动脉栓塞的患者,通过核素通气/灌注扫描是诊断肺栓塞的主要方法,但是由于多层 CT 的广泛运用,该技术已逐渐被 CT 肺动脉造影所替代,目前主要用于可疑肺栓塞的碘对比剂过敏或孕妇患者。PET/CT 能评价胸肺部病变的代谢状态,目前常用于肿瘤性疾病的诊断和鉴别诊断,尤其对肿瘤分期和治疗后疗效评价具有较高的价值,但是由于其费用比较昂贵,同时仍存在一定假阳性和假阴性,在一定程度上限制了该技术的广泛运用。

二、胸部影像诊断思维方法

胸部影像学检查能较好地反映呼吸系统疾病的病理生理改变,而现代影像学主要建立在“影像和病理生理对照研究”结果的基础上,因此影像诊断过程最主要是结合病理生理,对疾病



的病理生理改变有充分的理解,才能对影像做出更好的解释,提出较为准确的诊断。

胸部影像学诊断思维过程也就是“读片”,在解读胸片、胸部 CT 或 MRI 时,尽管不同影像学医生有不同的习惯和分析方法,但是遵循一套合理的解读规则将有助于使诊断过程变得逻辑性和合理性,常用的解读规则如下:

1. 首先核对确认患者的姓名、年龄、性别,检查日期和具体检查方法(包括体位)。
2. 判断检查技术和图像质量是否符合诊断要求,包括技术参数、呼吸状态、曝光质量、投照体位等,但这一点主要针对影像科医生,对于一般临床医生可能难于做出合理判断。
3. 按照一定的顺序进行观察,以避免遗漏病变;如胸片可采用从外到内的顺序,即胸壁软组织-骨骼-胸廓入口和膈肌-胸腔-两肺-肺门-纵隔和气管-心血管,同时注意两侧对比;当然也可采用相反的顺序;而 CT 则按顺序从肺尖到肺底观察各个层面,肺窗重点观察两肺和气管,纵隔窗观察纵隔、胸壁及肺内病变的密度,必要时用骨窗观察胸部骨骼情况。
4. 综合所见的异常征象,对比以往能获得的影像学检查资料,逐一分析,对可能疾病进行鉴别诊断,最后结合临床资料提出影像诊断。

当然,解读胸部影像检查没有单一的方法适应于所有患者。上述读片规则和思维方式仅供参考,有助于初学者养成良好的读片习惯,但随着经验的积累结合自身的特点,可逐步形成自己的诊断思维模式。

三、常见胸部疾病的病例诊断分析

临床病例(一)

女性,16 岁,发烧,咳嗽 3 天(图 4-1-1)。

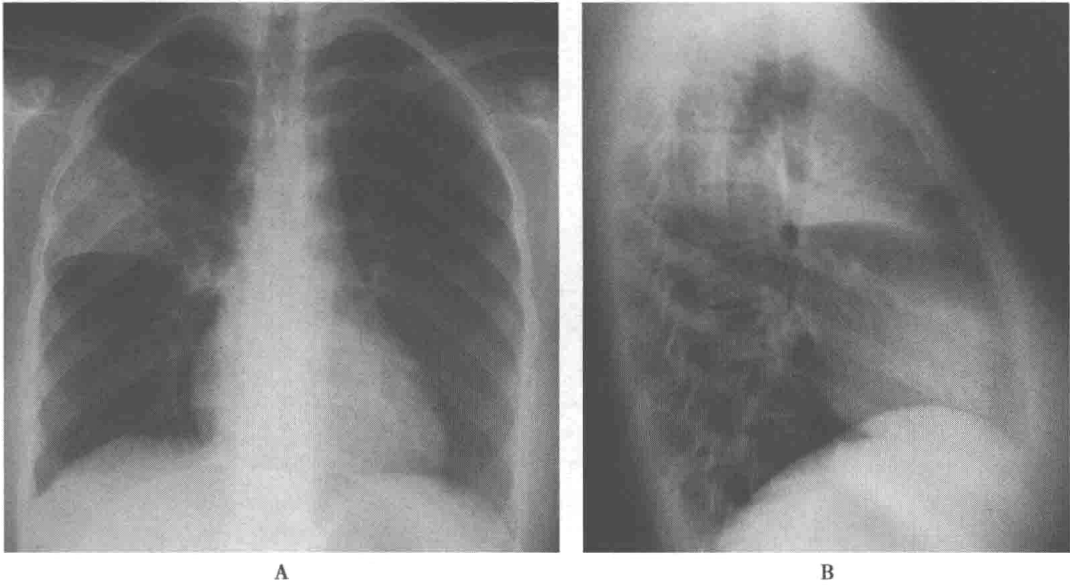


图 4-1-1 胸部正位(A)平片显示右中上肺野大片密度增高阴影,内见充气支气管征(支气管充气征),病变下缘清楚,上缘模糊,余肺野未见异常阴影,两肺门不大,纵隔不增宽,气管居中,心影及大血管未见异常,两侧膈肌光滑,肋膈角锐利;侧位胸片(B)显示大片密度增高阴影见于上肺野偏前,下缘清楚以水平裂为界,余边缘模糊,两侧后肋膈角锐利

思路:结合正侧位胸像,病变位于右上叶,以前段为主,根据病变为大片密度增高影,内见充气支气管征(支气管充气征),下界边缘以水平裂为界,上界模糊,叶间裂、肺门或纵隔未见移位征象,提示为肺实变阴影,因为患侧肺容积无明显缩小,可以除外肺不张。引起局部肺实变阴影的常见疾病包括:细菌性肺炎、支原体肺炎、肺结核;少见的包括:过敏性肺炎、吸入性肺炎、血管

学习
笔记



炎、肺梗死、肺癌、原发性肺淋巴瘤等。单纯从 X 线胸片表现看,上述这些疾病均可表现为肺段性实变影。但是不同疾病 X 线胸片改变仍有些差别,在一定程度可供鉴别:原发性肺结核可以表现为肺段实变影,但同侧肺门和(或)同侧纵隔常有淋巴结肿大;如为继发性肺结核,其病变部位主要见于两上叶的尖后段或下叶背段,多伴纤维条索和硬结钙化灶;过敏性肺炎的实变影以两侧性多见,有游走性,临床上外周血嗜酸性粒细胞增高有助于诊断;吸入性肺炎多见于老年人或有吞咽困难患者,病变以两下叶为主,尽管可以在一侧,但多与卧床体位有关;肺梗死出现的实变影多见于两下肺外周带,与胸膜呈宽基底;肺腺癌可以表现为肺内实变影,甚至呈大叶性实变影,单纯 X 线平片无法与肺炎鉴别,但是临床上多无明显感染症状;原发性肺内淋巴瘤同样可表现为肺段实变影,但是其进展很缓慢,随诊观察有助于该病的诊断(活检病理有助于该病的诊断);对于血管炎虽然多表现为多发病变,但更主要是依靠临床资料、相关实验室检查和活检病理进行诊断。

总之,当 X 线胸片发现肺段或肺叶实变影时,有相应的临床症状(发热或咳嗽、咳痰)、体征(肺部湿啰音体征)、白细胞异常($>10\times 10^9/L$, $<4\times 10^9/L$),可以诊断肺炎,通常无需进一步 CT 检查。对于何种细菌感染,影像学难于做出准确判断,但有一定提示意义,CT 检查有助于显示炎症病变中是否有坏死,对判断病程有一定的价值。

最后诊断:右上叶肺炎。

临床病例(二)

女性,70 岁,憋气两周(图 4-1-2)。

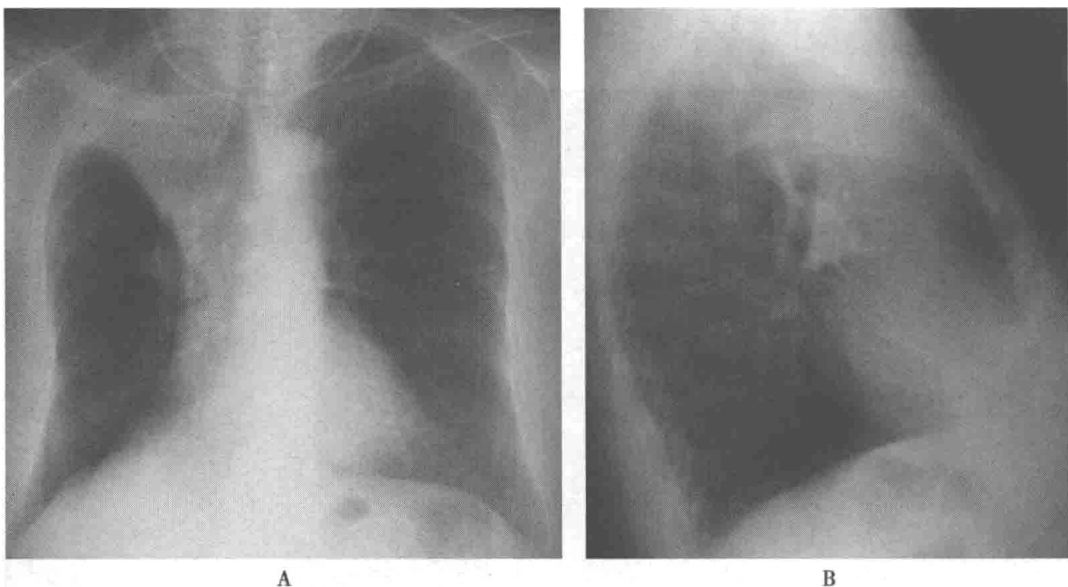


图 4-1-2 胸部正位平片(A)显示右肺容积减少,右上肺野密度增高,下缘锐利,略呈抛物线形,右中肺野未见明确水平裂,左肺未见异常阴影,纵隔及气管略向右移位,心影不大,两侧肋膈角锐利。侧位胸片(B)显示相当于主动脉弓水平可见长三角形密度增高影,边缘清楚,余肺野清,肺门区不大,后肋膈角锐利

思路:结合正侧位胸片,右上肺野密度增高,下缘为水平裂并向上移位,纵隔气管向右移位,可考虑为右上叶肺不张。肺不张的诊断原则是肺野密度增高并肺容积的明显缩小。对于肺叶肺不张主要寻找叶间胸膜移位的征象,另外当全肺不张或上叶不张时,气管及纵隔可见移位;而右中叶或两下叶肺不张时,主要是肺门移位和膈肌上升。通常 X 线正侧位胸片即可诊断全肺不张或肺叶肺不张,但是胸片难于显示肺不张的原因,除非出现典型的反“S”征可提示肺不张为占位性病变所致外,通常需要进一步 CT 检查以寻找肺不张的原因。



引起肺不张的最常见原因是大气道阻塞,肿瘤性包括支气管肺癌、类癌、转移瘤和少见的脂肪瘤等;炎症性主要是支气管内膜结核;其他原因包括气道异物、黏液嵌塞。另外大量气胸或胸腔积液、膈疝等所致的被动性肺不张由于有明显相应的 X 线征象,容易鉴别。支气管肺癌是引起大气道阻塞的最常见原因,其中鳞癌约占 2/3,由于支气管内肺癌的临床症状比较隐匿,早期不易被发现。目前已很少见感染性疾病引起支气管阻塞,但对大多数中老年患者所见的右中叶综合征(慢性右中叶不张)多为结核所致。大气道异物多见于儿童,在成人少见,值得注意的是少数患者可以没有明确的误吸异物史,尤其是老年患者。

CT 不仅能确定是否肺不张,还能直接显示引起肺不张的原因,因此临床或 X 线胸片考虑肺不张时应进一步 CT 检查,支气管内肿瘤或异物时 CT 能直接显示气道内占位,但 CT 平扫仅能显示阻塞的位置,不易显示肿瘤和肺不张的边界,增强扫描有助于更好显示肿瘤的大小和范围。

最后诊断:右上叶肺不张。

临床病例(三)

女性,77 岁,左侧胸痛 1 个月(图 4-1-3)。

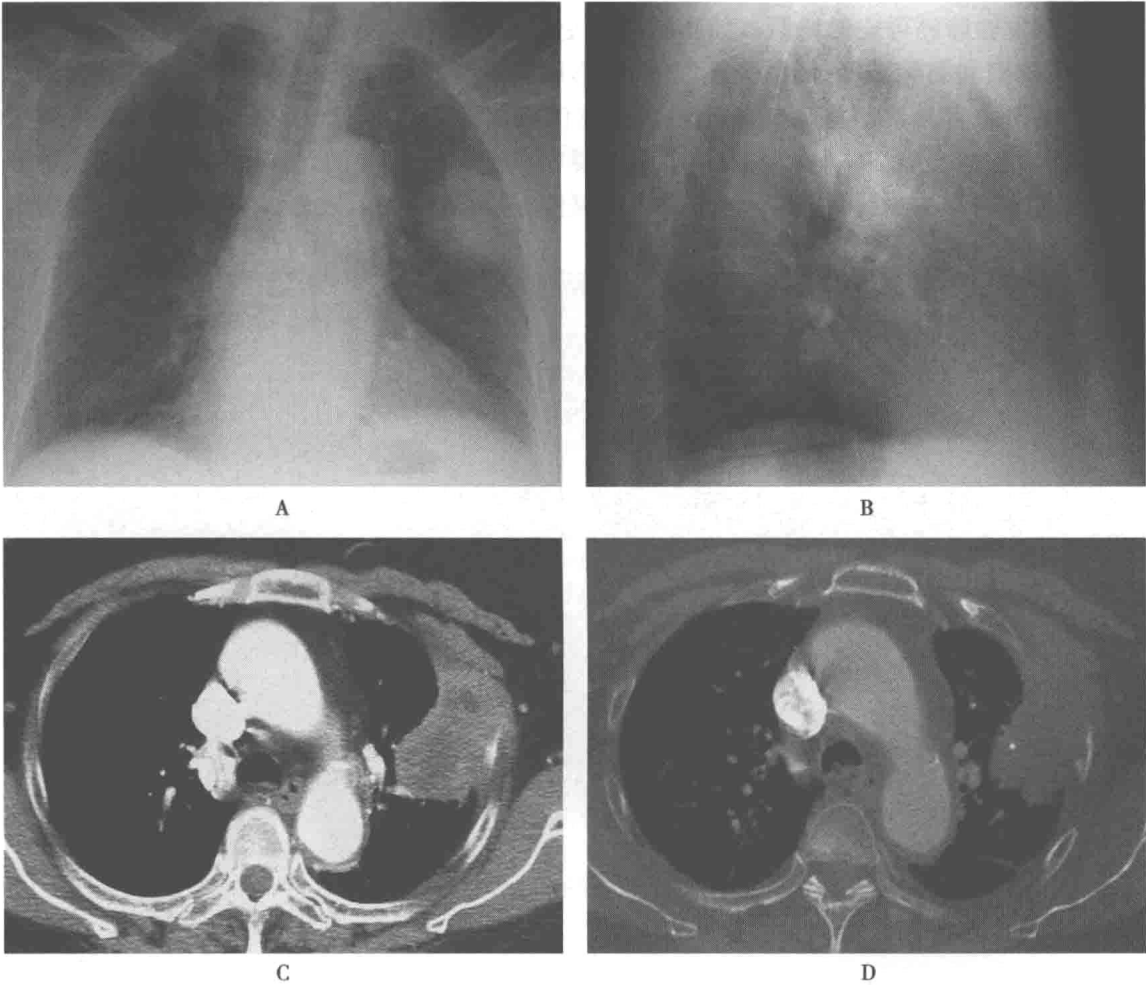


图 4-1-3 胸部正位像(A)显示左中上肺野肿块影,边缘清楚,可见分叶状,肿块影密度均匀,两上肺可见条索影,余肺野未见异常阴影,气管居中,纵隔不宽,心影未见明显增大,两侧肋膈角锐利;侧位胸片(B)显示位于中肺野相当于主动脉弓水平下方,斜裂前方,结合正位胸片考虑肿块影定位于左上叶;增强 CT 纵隔窗(C)显示左肺肿块影,其内密度不均,局部胸壁可见侵犯,纵隔未见淋巴结肿大;CT 骨窗(D)显示左肺肿块内可见偏心小钙化点,胸壁可见肋骨破坏

学习
笔记



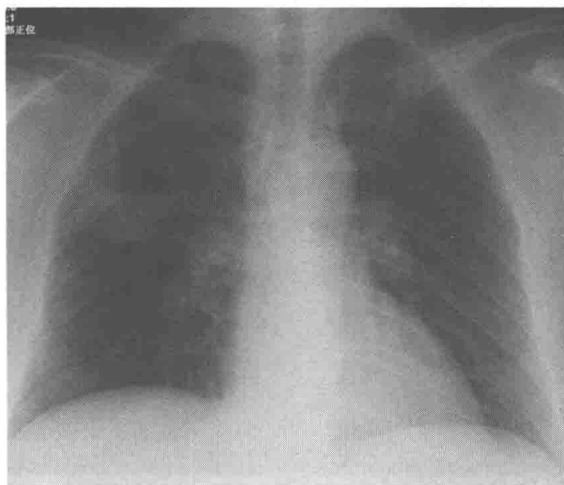
思路:胸片上发现孤立性肺肿块(或结节)是常见的影像学征象,对其鉴别诊断是一个具有挑战性难题。肺内肿块影或结节影以长径大于3cm为界,>3cm为肿块,小于或等于3cm为结节。产生肺内结节(或肿块)的原因很多,主要来自三个方面:肿瘤性疾病、感染性疾病、免疫性疾病和血管性疾病。肿瘤性包括恶性肿瘤和良性肿瘤,恶性肿瘤主要有原发性肺癌、转移瘤、淋巴瘤或肺肉瘤,良性肿瘤包括错构瘤、软骨瘤、平滑肌瘤、纤维瘤等;感染性疾病主要是肺结核、真菌感染、细菌感染;免疫性疾病包括韦格纳肉芽肿、CSS、结节病等;血管性疾病包括肺梗死、肺动静脉畸形和肺动脉瘤。

对于肺内孤立性结节或肿块,鉴别诊断主要根据病灶的边缘、密度、位置和增长情况进行综合判断,胸部X线片目前主要是发现病灶和初步定位,除非有明显钙化,通常需要进行CT检查,CT上如果病灶中发现脂肪密度有较高的价值,可以做出错构瘤的诊断;如果有钙化,且呈弥漫性、靶心性、爆米花状或葱皮样钙化也是良性病变的特征;如结节或肿块外缘呈分叶状,有毛刺征,可见偏心空洞且内壁不光滑时,则恶性的可能性大。本例胸片显示左上叶肿块影,呈分叶状,密度均匀,周围未见卫星灶,结合其老年患者,首先考虑肺癌的可能,但单纯胸片无法除外炎症性病变,尤其是肺脓肿和炎性假瘤。由于病灶较大,且肿块周围无明确卫星灶或播散病灶,结核的可能性很小。CT纵隔窗和骨窗显示肿瘤内有不规则低密度坏死灶,并可见胸壁侵犯和肋骨破坏,尽管无明确肺门或纵隔淋巴结肿大,可以做出恶性肿瘤——原发性肺癌可能的诊断。如肺脓肿病变中央的坏死腔更清楚,边缘可见规则的环状强化,无胸壁和肋骨破坏;同样炎性假瘤、球形肺炎不引起胸壁侵犯。增强扫描可以因为未见相应的肺血管异常而排除肺梗死和动脉瘤的可能;韦格肉芽肿极少表现为孤立性肺肿块,也不引起胸壁破坏。但是本例中唯一需要临床进一步除外的是肺放射线菌肺炎,尽管这种肺炎临床相当少见,但由于其病变进展缓慢,且可有胸壁的破坏,单纯影像上与肺癌难于鉴别。

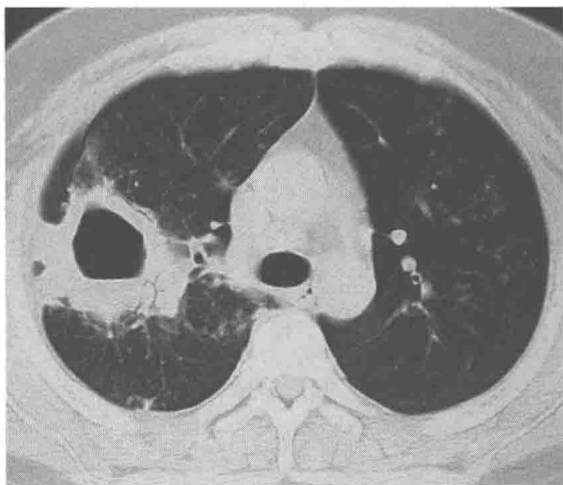
最后诊断:左上叶肺癌。

临床病例(四)

男性,32岁,低热、咳嗽、咳痰2个月余(图4-1-4)。



A



B

图4-1-4 胸部正位平片(A)显示右上肺一空洞影,呈厚壁,外壁较模糊,内壁清楚锐利,下部可见气液平面,其外下方肺野密度增高,下缘边界锐利以水平裂为界,略向下膨隆,空洞影上方可见些小斑片状阴影,右下肺及左侧肺野未见明显异常阴影,纵隔心影未见异常,两侧肋膈角锐利;CT肺窗(B)显示右上叶后段空洞病变,内壁光滑锐利,厚壁且部分可见支气管充气征,周围可见些小叶中心模糊影和小点状阴影,左上叶也可见小点状影,沿血管支气管分布



思路:肺内空洞性病变是肺内病变组织发生坏死、液化,坏死组织经引流支气管排出而形成。与孤立性肺结节或肿块相似,肺内空洞性病变的病因主要包括感染性、肿瘤性、血管性和免疫性四个方面。感染性包括肺脓肿(急性或慢性)、真菌、结核和奴卡菌感染;肿瘤性包括原发性肺癌和转移瘤;血管性包括肺梗死;免疫性包括韦格肉芽肿和类风湿结节。

空洞性病变的鉴别诊断主要根据空洞壁及周围肺组织的影像征象,空洞壁分厚壁和薄壁,小于或等于4mm的薄壁通常考虑为良性空洞,但厚壁空洞可以是良性或恶性。空洞壁及周围以实变影为主,提示为急性渗出、出血或水肿;如呈不规则网状或条索影,则提示为慢性纤维性病变;需要注意的是无论肿瘤性或炎症性病变,空洞壁都可以有结节影。本例患者显示空洞病变周围有实变影,如临床无咯血病史,应该考虑为渗出性病变,结合空洞内壁较光滑,有气液平面,空洞影周围及左上叶均可见播散性病变(CT),首先考虑为空洞性肺结核。急性肺脓肿虽然可呈空洞壁周围实变影,但极少出现播散病灶,特别是对侧上叶也可见播散病灶,因此本例急性肺脓肿的可能性极少;真菌或奴卡菌形成的空洞性病变多呈多发性,如单发病灶时,空洞影周围一般无明显播散病灶,本例对侧播散病灶也不利于真菌性感染的诊断,另外也可见于免疫抑制患者。原发性肺癌的空洞影从外缘看仍然是肿块影,具备恶性肿瘤的病灶边缘征象,如分叶征和毛刺征等,其他部位可以有转移灶但不是小叶中心的播散病灶。肺梗死病灶主要见于胸膜下,下叶为主,因此本例可能性小。韦格肉芽肿通常为多发病灶,单发且呈空洞的少见,周围实变影多为出血所致,因此可能性极少。

最后诊断:右上叶空洞型肺结核。

临床病例(五)

女性,72岁,查体时CXR发现(图4-1-5),既往6年前子宫内膜癌术后。

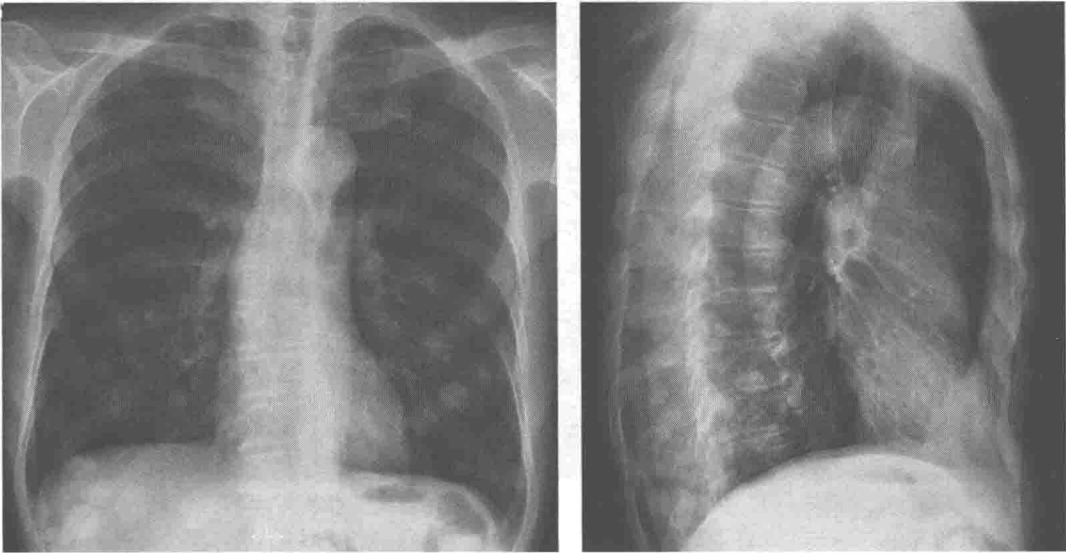


图 4-1-5 胸部正位(A)及侧位(B)平片显示两肺见多发结节影,大小不等,散在分布且下肺结节影相对较大,结节密度均匀,边缘清楚,未见肿块或片状阴影,两肺门不大,纵隔未见异常,心影不大,两侧肋膈角锐利

思路:两肺多发结节影的病因主要来自四个方面:肿瘤性、感染性、免疫性、血管性。肿瘤性病变首先考虑转移瘤,其次是淋巴瘤;良性肿瘤包括错构瘤、良性转移性平滑肌瘤。感染性病变包括真菌、奴卡菌、结核、寄生虫(包囊虫和肺吸虫)、脓毒性栓子。免疫性包括类风湿结节和韦格肉芽肿。另外慢性肾衰患者也可出现两肺结节影,大多为转移性钙化灶。血管性包括动静脉畸形。X线胸片发现两肺多发圆形阴影时,首先需判断是类圆形实变影还是结节

学习
笔记



影,判断标准是病灶边缘是否锐利,边缘模糊考虑为类圆形实变影,边缘锐利且周围被含气肺组织包绕即是结节影。类圆形实变影提示为浸润性病变,结节影通常提示为占位性病变。另外需要注意的是X线胸片容易遗漏小结节,尤其是位于肺外周、肺门区、心影后和膈肌后区域的结节不易显示,CT尤其是多层CT是最敏感的检出肺内小结节的无创性检查手段,而且CT有助于进一步判断多发结节的性质。

本例胸片正侧位像显示两肺多发结节影,大小不等,散在分布。从影像学看首先考虑转移瘤,因为胸片上多发结节影最常见的病因是转移瘤,如果患者有原发恶性肿瘤病史时,几乎可以直接诊断。淋巴瘤表现为两肺多发结节时,通常先有纵隔和肺门淋巴结肿大,本例不符合;错构瘤极少为多发性,因此本例不考虑;动静脉畸形可以多发,但多为较小结节,而较大结节可以直接显示滋养血管和引流静脉汇合于结节影,本例可以除外;良性转移性平滑肌瘤的胸片表现可与本例相似,但结节数量相对较少,且该病临床上少见,主要见于中年女性有子宫肌瘤手术史的患者。对于真菌、奴卡菌感染,通常呈圆形实变影,也即病灶边缘较模糊;而结核病灶以两中上肺为主,下肺少见且病灶较小,这些特点与本例不符;寄生虫病可表现为边界清楚的结节影,X线胸片难于鉴别,CT有助于鉴别诊断,如囊虫病的病灶内以液性密度为主。脓毒性栓子的结节影以胸膜下分布为主,且边界较模糊,可出现空洞形成。韦格肉芽肿可表现为多发结节,但其中较大结节通常出现空洞,本例结节影中未见明确空洞形成;类风湿关节炎患者的X线胸片表现为两肺结节影的相当罕见,临床上可根据相应病史进行鉴别。

最后诊断:两肺转移瘤。

临床病例(六)

男性,35岁,发烧1个月(图4-1-6)。

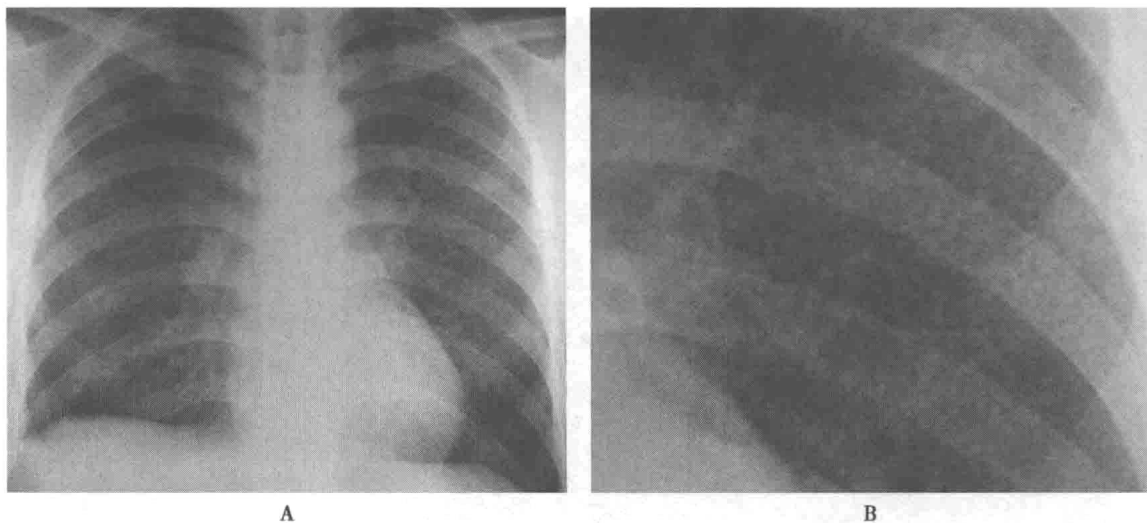


图4-1-6 胸部正位平片(A)显示两肺弥漫密度增高,仔细观察可见弥漫分布细小点状阴影,直径1~2mm,病灶大小均匀、密度均匀、分布均匀,未见片状或肿块影,两肺门不大,纵隔心影未见异常,右肋膈角稍钝;左肺局部放大像(B)较清晰显示弥漫小点状阴影

思路:两肺细小点状阴影(或称细小结节影)相对于其他肺部影像征象,在鉴别诊断上比较简单,尤其是当胸片出现典型的粟粒性阴影时,几乎可以直接提示为粟粒性肺结核,粟粒性阴影的定义是病灶直径1~2mm,分布均匀。弥漫性细小结节影诊断的主要问题是由于病灶太小,胸部X线平片不易显示,与血管断面不易鉴别,通常只有达到一定数量才容易显示,病灶位于两侧肋膈角区或侧位片的胸骨后区比较容易显示。两肺细小结节影通常认为病灶直径在3~4mm以内,X线胸片上表现为弥漫细小结节影的病因并不少见,主要包括:尘肺、外源性过敏性肺泡炎、



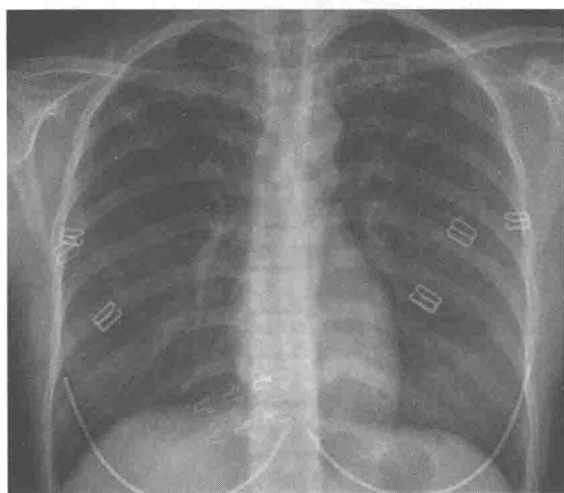
结节病、粟粒性肺结核、真菌感染(尤其是组织胞浆菌)、奴卡菌感染、转移瘤、肺泡微石症等。在鉴别诊断中重要的是缩小诊断范围,可以先把这些病因分为两类,一类是发热的,另一类为不发热患者。如为发热患者主要考虑肺结核、真菌感染和奴卡菌感染,当表现为典型的粟粒性肺结核时,几乎可以直接诊断为粟粒性肺结核,当然组织胞浆菌感染可以有与粟粒性肺结核一样表现,但由于该病在我国很少见,因此通常不作为首先考虑的诊断。对于无发热的患者,通常需要进一步 HRCT 检查进行鉴别诊断。

本例患者正侧位胸片可见两肺弥漫小点状影,呈典型的粟粒性结节阴影,结合患者有发热一个月的症状,首先考虑为粟粒性肺结核,虽然影像上不能除外急性播散性组织胞浆菌病,但由于其发病率极低,可以从临床及实验室相关检查进一步除外。其他真菌感染或奴卡菌肺炎虽然可表现为两肺多发细小结节影,但通常大小不均,不出现典型的粟粒性阴影。结节病在 X 线胸片上可以表现为类似粟粒性结节阴影,但 HRCT 上主要表现为淋巴道分布,与粟粒性结核的弥散分布有明显差别。尘肺患者可疑表现为两肺广泛细小结节影,但通常于中上肺较多,且结节大小不均,职业史有助于鉴别。肺泡微石症是罕见病,呈弥漫细小点状影,但由于其为钙化灶,因此密度上明显高于粟粒性结核,X 线胸片有明显区别,CT 能直接诊断。

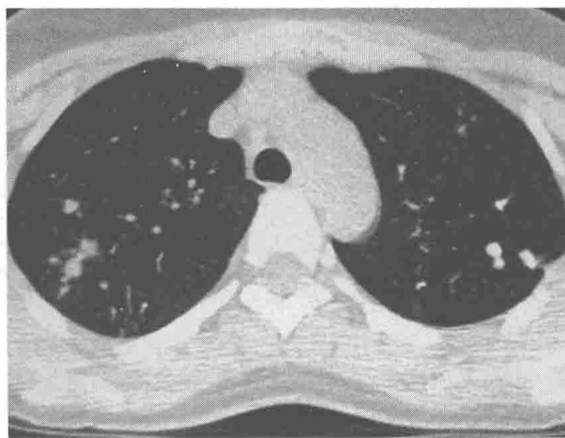
最后诊断:急性血行播散性肺结核。

临床病例(七)

女性,24 岁,无明显症状(图 4-1-7)。



A



B

图 4-1-7 胸部正位平片(A)显示两上肺多发小斑片状影及小结节影,部分小结节影密度较高,其间可见少许条索状影,两中下肺野未见异常阴影,心影及纵隔未见异常,两肋膈角锐利;CT 肺窗(B)显示两上叶多发小斑片状影,少许小叶中心点状阴影,左上叶部分小结节影为钙化灶

思路:胸部 X 线平片显示两肺多发阴影的病因很多,几乎涉及所有肺部疾病,包括炎症性(感染性、免疫性)、血管性、肿瘤性、特发性、环境因素和其他等,因此可以先根据其分布特点进一步缩小诊断范围,如上肺分布还是下肺分布、对称分布还是不对称分布。对于上肺分布的两肺斑片状阴影的患者,通常需考虑为肺结核、过敏性肺炎、尘肺、结节病、朗格汉斯组织细胞增生症、组织胞浆菌病。

本例胸片显示两上肺多发小斑片状影及小结节影为主,鉴别诊断时首先考虑肺结核,本例基本符合继发性肺结核的典型表现,即病灶呈多形性,有斑片状影、小结节影,部分密度较高可能为钙化、有纤维条索影,同时以两上肺分布为主,CT 进一步证实有小钙化灶,还可见小叶中心点



状影,因此肺结核的可能最大。过敏性肺炎的病变也主要分布于上肺,但是通常多为小斑片状实变影,结节影少见,钙化灶不是过敏性肺炎的征象,纤维条索仅见于慢性过敏性肺炎的患者中,而不出现于急性和亚急性患者,因此可能性不大。尘肺可表现为两上肺小结节影和小斑片影,也可出现钙化,与本例有相似之处,但是尘肺患者的胸片显示以小结节影为主,两侧较对称,最主要是即使未询问病史,仅从患者为 24 岁女性即可推测尘肺的可能性极少。结节病在后期可出现两上肺斑片及纤维性病变,但纤维化的比例较大,而且常伴有两肺门或纵隔淋巴结增大,因此可能性较小。朗格汉斯组织细胞增生症的病变同样以两上肺为主,但多以囊状影和结节影为主,斑状影少见,本例 CT 上未见明确囊状影,另该病多见于男性吸烟者,与本例有明显差别。组织胞浆菌单纯从影像学上无法与肺结核相鉴别,但由于其发生率低得多,因此通常不首先考虑该病的可能。

最后诊断:两上肺继发性肺结核。

临床病例(八)

男性,84 岁,活动性呼吸困难两年多,咳嗽增多两周(图 4-1-8)。

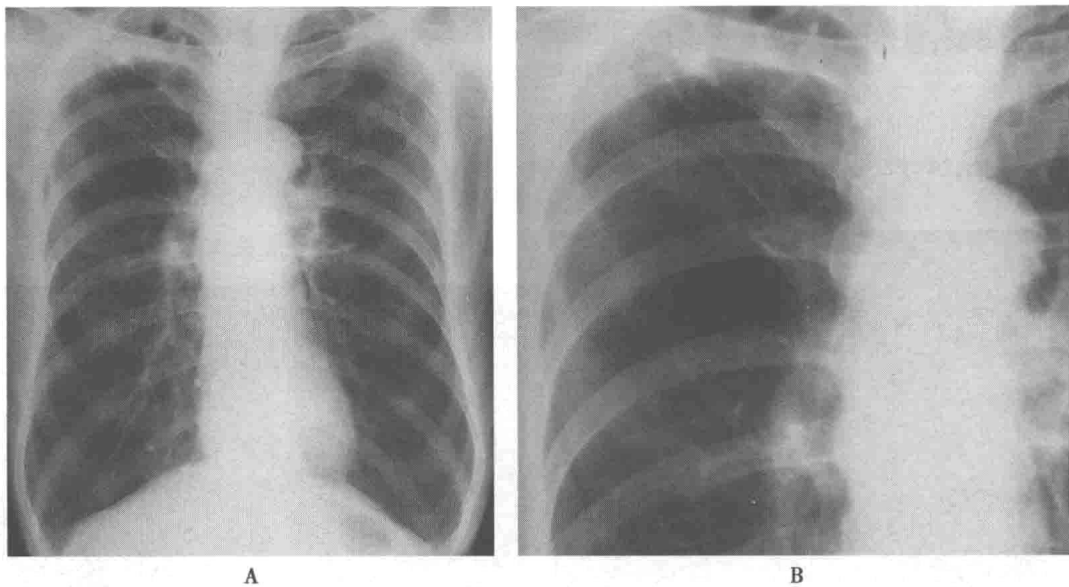


图 4-1-8 胸部正位平片(A)显示两肺透亮度增高,以右上肺为主,右上肺少许小点状影及条索影,两侧肋间隙增宽,心影狭长,膈肌低平,两侧肋膈角变钝;右上肺局部像(B)显示局部透亮度增大且未见明显肺纹理,提示局部肺气肿明显或肺大泡形成

思路:胸片上显示两肺透亮度增高的原因不多,主要见于肺气肿、哮喘急性发作、先天性心脏病右向左分流疾病(如法洛四联症)、肺动脉栓塞,还有需考虑肺外因素:如两侧乳房切除术后、摄影时过度曝光等。其中过度曝光时两肺灰度变黑,肺纹理除了肺门周围仍可见,中外带肺纹理不易辨认,同时纵隔结构变得灰暗,与心脏重叠的脊椎变得清晰,容易排除。两侧乳房切除术后可显得两肺透亮度增高,但如摄影曝光正确时,两肺纹理清晰,膈肌呈正常的弧形结构,可供鉴别。

哮喘急性发作时胸片显示两肺过度通气,呈两肺透亮度均匀性增高,肺血管纹理可变细但分布正常,两侧膈肌可降低,但通常光滑且肋膈角锐利,因此与本例的透亮度右上肺明显,且有局部无血管区,两侧肋膈角变钝等所见有明显区别,可以鉴别。法洛四联症由于其心脏的血液由右向左分流且肺动脉狭窄,导致两侧肺血减少,两肺透亮度增高,但心影通常增大,心尖上翘,肺动脉段膨隆,两侧膈肌不呈低平改变,同样容易鉴别。理论上两侧肺动脉明显栓塞可以导致



两侧肺血减少,其表现类似右向左分流的先天性心脏病,但是临床上更多表现为局部肺野密度减低,而非两侧透亮度增高,甚至即使广泛肺动脉栓塞胸片上也可呈正常改变,CT肺动脉造影可直接检出肺动脉栓塞。本例所见符合典型的肺气肿改变:两侧肋间隙增宽、两肺透亮度增高、上肺更明显,心影狭长,两侧膈肌低平,肋膈角钝。

最后诊断:肺气肿。

临床病例(九)

男性,56岁,呼吸困难两天(图4-1-9)。

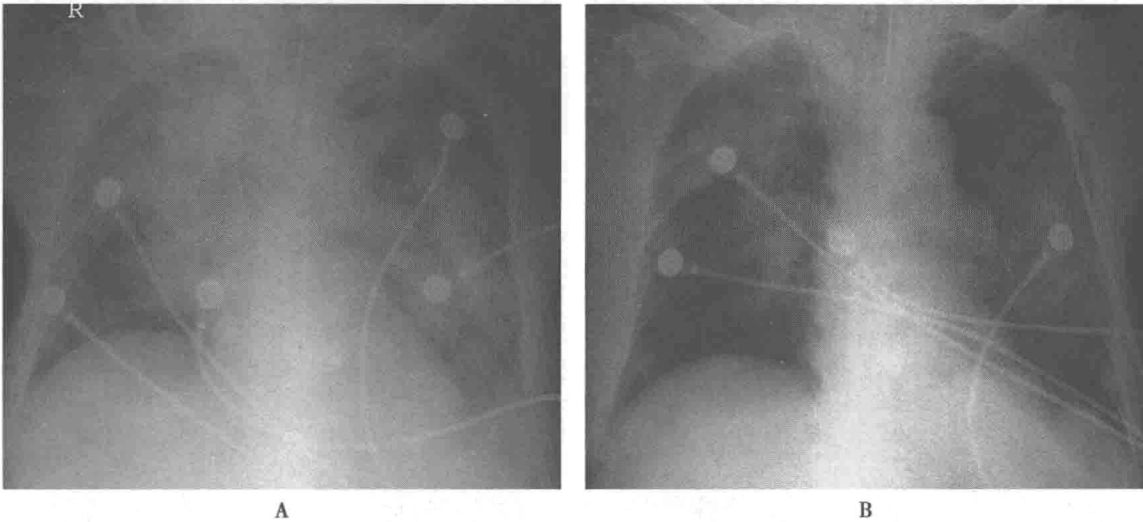


图4-1-9 胸部床旁像(A)显示两肺广泛实变影,以两肺门周围显著,两侧外带相对正常,两侧病变较对称,右侧肺野透亮度减低,左侧肋膈角消失,气管内可见插管,心影无明显增大;两天后复查(B)两肺实变影较前明显吸收好转

思路:两侧对称性的以肺门周围为主的实变影又称为蝶翼影,影像上引起两肺蝶翼影的疾病,相对于局部实变影范围较窄,主要包括肺水肿(心源性和非心源性)、弥漫性肺泡出血、感染(尤其是病毒性感染)、肿瘤(弥漫性肺腺癌)、急性呼吸窘迫综合征(ARDS不能称之为疾病,其实是一综合征,可由多种病因引起,此处所列疾病均可引起ARDS)、肺泡蛋白沉积症、吸入性肺炎等。

胸片上显示两侧蝶翼影的典型疾病是肺水肿,病变主要集中在肺门周围,两侧可见胸腔积液,对于心源性肺水肿,常可见心影增大、肋膈角区Kerley B线、两上肺血管影增粗、两肺血管影模糊等表现;而非心源性肺水肿常无明显心影异常及上肺血管纹理增粗改变;另外,肺水肿患者经治疗后两肺实变影常很快吸收减少。病毒性肺炎可以引起两肺广泛实变影,但相对较广泛,常累及肺野外带,无明显肺门周围分布,病变进展较快,经治疗后吸收改善较缓慢。肺出血虽然其两肺实变影分布无明确特点,表现为蝶翼影较少,如出现相似改变时,单纯影像学表现几乎无法与肺水肿相鉴别,但临床上这两种疾病的症状和体征有明显区别。ARDS同样可见蝶翼影,对于心源性肺水肿的鉴别主要根据心影增大、肺瘀血表现进行鉴别,最有价值的鉴别点是ARDS经治疗后变化较缓,常需两周以上才有明显改善。弥漫性肺腺癌胸片上可表现为两肺广泛实变影,但表现为典型的蝶翼影罕见,且该病随诊观察显示病变持续进展,因此本例不符合。肺泡蛋白沉积症可表现为典型的蝶翼影,单纯影像学检查难于与肺水肿相鉴别,但本病为慢性过程,随诊观察变化不大,可供鉴别。吸入性肺炎两肺实变影由于吸入时不同体位可表现为不同病灶分布,通常两侧不对称,且主要分布于下垂位,与典型的肺水肿改变有明显区别。

学习
笔记



最后诊断:肺水肿。

临床病例(十)

男性,61岁,劳力性呼吸困难半年(图4-1-10)。

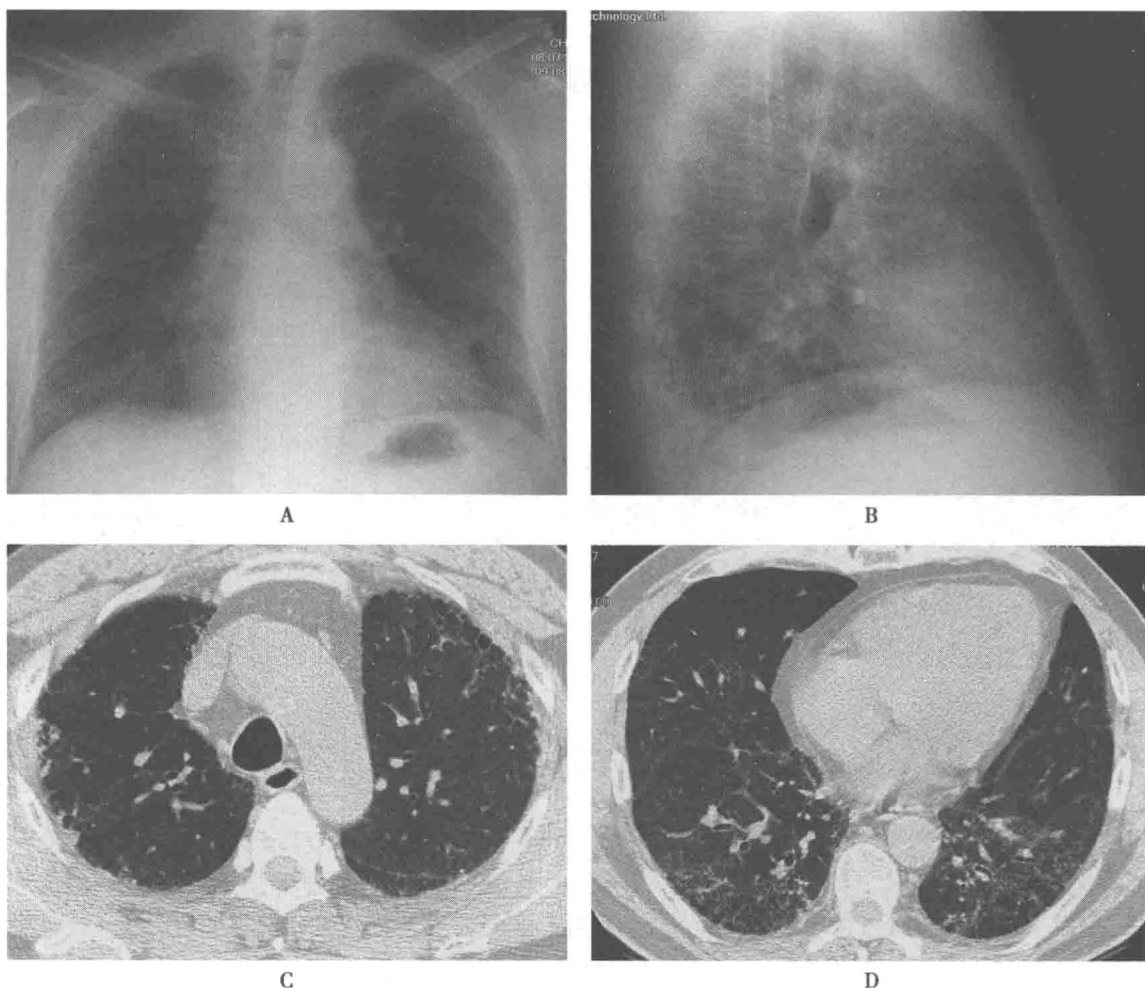


图4-1-10 胸部正位像(A)显示两肺容积减少,两肺外带可见网状阴影,心影稍增大,两侧肋膈角锐利;胸部侧位像(B)显示背部肺野可见网状影;HRCT(C、D)显示两上肺外带及两下肺后胸膜下广泛细网状影,部分蜂窝影形成,病变呈外带及下肺胸膜下分布为主

思路:胸片上,网状阴影需要先除外由于支气管扩张形成的类似网状影,但这些类似网状影主要沿血管支气管束成簇分布,外带少见。胸片在网状阴影上的检出和鉴别诊断能力相当有限,通常需要进行进一步 HRCT 检查。如胸片上清晰显示两肺网状阴影时提示肺间质纤维化,主要见于胶原血管疾病(如类风湿关节炎、系统性硬化等)、尘肺、慢性过敏性肺泡炎、结节病、朗格汉斯组织细胞增生症、肺淋巴管平滑肌瘤病、药物毒性反应(如某些化疗药)和特发性肺纤维化等。但根据病变分布可以进一步缩小范围,本例网状阴影主要分布于两肺外带,因此,由于肺淋巴管平滑肌瘤病的网状影为弥散分布,无上下内外分布差别,可以除外;朗格汉斯组织细胞增生症及慢性过敏性肺泡炎的网状影多见于上肺分布,因此本例可能性少;结节病虽可以表现为网状影,主要见于肺纤维化期,临床少见且病变主要分布于上肺,可以鉴别;尘肺单纯表现为网状影少见,常合并两肺小结节影或不规则小阴影,与本例有明显区别。

胸片上显示两肺外带网状阴影,主要集中在特发性肺纤维化、非特异性间质性肺炎、胶原血管疾病和石棉肺等。对于石棉肺,如胸片上清晰显示两侧胸膜及膈肌多发高密度胸膜斑

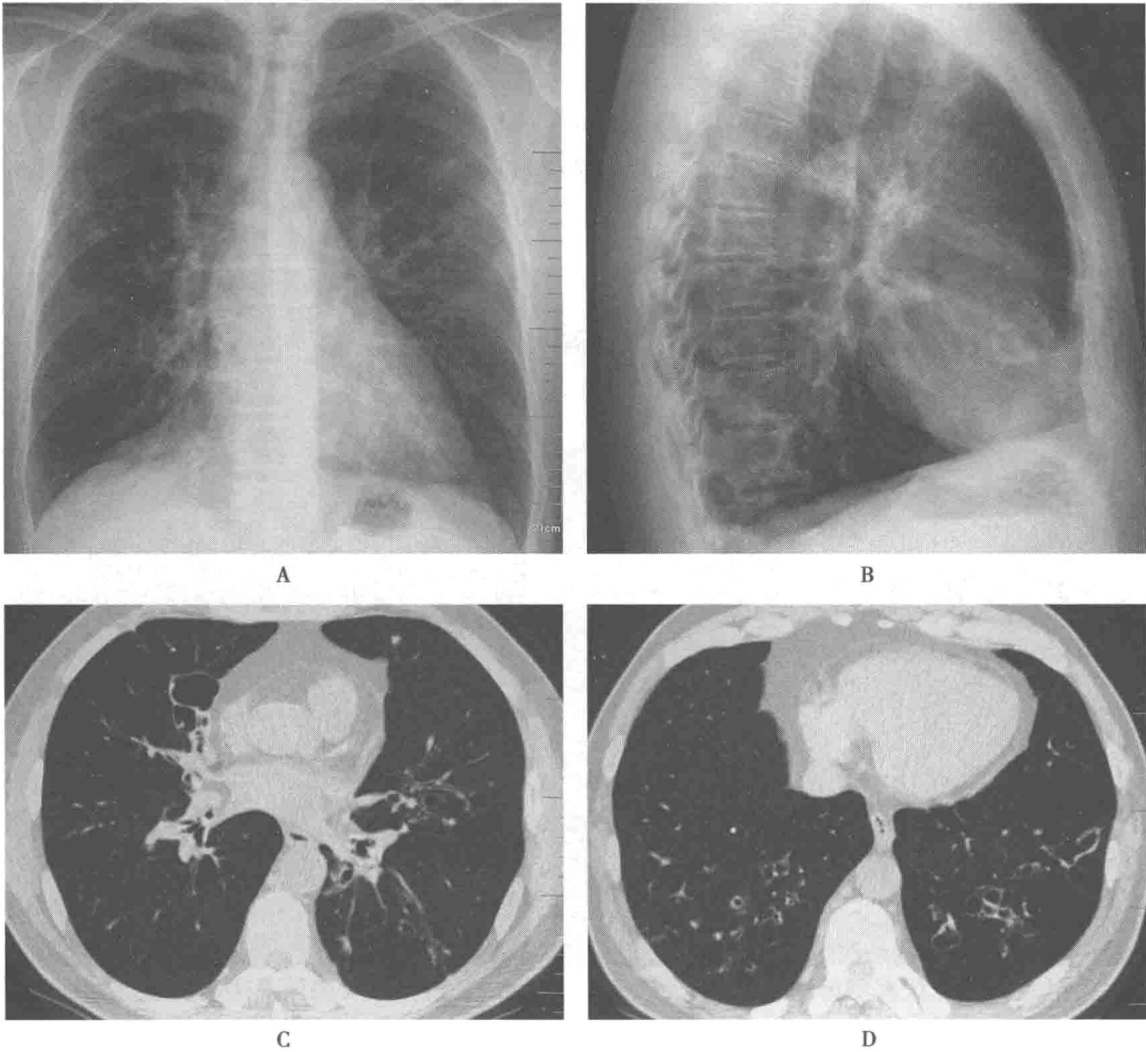


(钙化),有助于明确诊断。而另外几种疾病仅胸片几乎无法鉴别。当胸片清晰显示网状阴影,通常在 CT 上已经很明显了。HRCT 检查有助于鉴别特发性肺纤维化、非特异性间质性肺炎和胶原血管疾病。当 HRCT 清晰显示两肺外带及下肺分布为主的蜂窝影,通常提示为末期肺纤维化改变,非特异性间质性肺炎少见蜂窝影,另外,主要的鉴别诊断需依赖查因诊断。

最后影像诊断:特发性肺间质纤维化。

临床病例(十一)

男性,58 岁,活动后气促,加重伴咳嗽咳痰一周(图 4-1-11)。



学习
笔记

图 4-1-11 胸部正位像(A)显示两肺纹理增粗,右中肺野及左下肺野心缘旁可见小环状影,未见明确结节或实变影,两肺门不大、心影大小形态未见异常,纵隔不宽,两侧肋膈角锐利;侧位胸片(B)显示胸骨后方与心影重叠处可见多发环状影,形态稍不规则,呈节段性分布;CT 肺窗(C、D)清晰显示右中叶、左舌叶及两下叶多发囊状支气管扩张征象

思路:胸片显示两肺纹理增粗,右中叶及左下叶可见环状阴影,余未见明显异常。对于上述征象的分析,需注意肺纹理增粗是一个比较主观的影像征象,缺乏客观的判断标准,容易受人为因素影响,因此通常只作为辅助征象,因此本例中环状阴影可作为主要征象进行诊断和鉴别诊断。两肺环状阴影也可称为囊状阴影,胸片上的两肺多发环状阴影主要见于薄壁空洞(包括感染性、肿瘤性和血管性)、囊状支气管扩张、肺大泡、蜂窝肺。感染性薄壁空洞往往出现于感



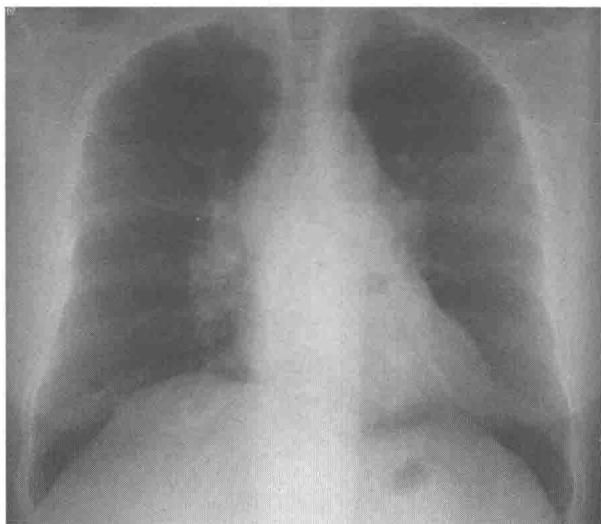
染的慢性期,而急性期感染通常呈厚壁且边缘模糊,因此如胸片上多发薄壁空洞。感染性疾病中主要见于结核、组织胞浆菌病、球孢子菌病和芽生菌病。胸片上结核病和组织胞浆菌病多好发于两上肺,以中下肺分布为主的极少,因此本例胸片上这两种病的可能较小;而对于球孢子菌病和芽生菌病单纯影像上无明显特点,但临床多见于免疫功能受损患者。转移瘤形成空洞并不少见,但形成薄壁空洞者较少,而且多呈散在分布,本例有明显的区域性分布,因此转移瘤的可能性较小。血管性疾病虽然可以出现空洞性病变,但极少在胸片上形成多发边缘清楚的囊状阴影,多以不规则厚壁空洞为主。肺大泡虽然在胸片上可以显示为局部透亮灶,但通常无明确可见的边缘,偶尔巨大肺大泡可推挤周围肺组织形成假壁,与本例小且清晰的环状影有明显区别。胸片上通常不易直接诊断支气管扩张,但当表现为节段性分布的成簇囊状影时,应该考虑支气管扩张的可能,如出现囊状影内有气液平面更有利于囊状支气管扩张的诊断,本例侧位胸片显示与心影重叠处多发环状阴影,节段性分布,符合囊状支气管扩张的表现。

CT 尤其是多层 CT 连续薄层扫描,是诊断支气管扩张最佳的无创性检查方法,能直接显示囊状影与支气管的关系,也可直接诊断胸片上难以显示的柱状和曲张型支气管扩张,且容易与其他囊性阴影鉴别,使鉴别诊断变得简单。

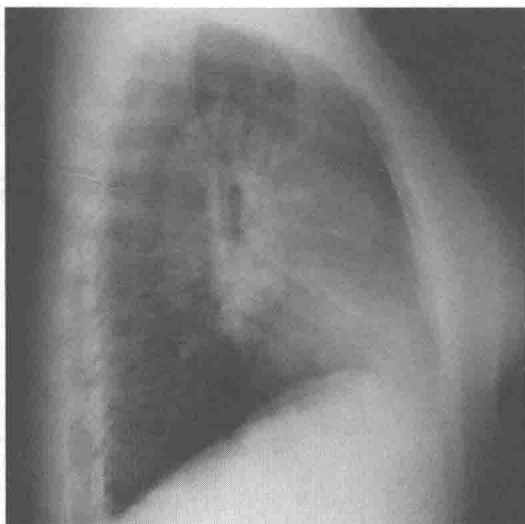
最后诊断:两肺多发囊状支气管扩张。

临床病例(十二)

女性,64 岁,咳嗽 1 个月余(图 4-1-12)。



A



B

图 4-1-12 胸部正位像(A)显示两肺门增大,边缘不锐利,两肺野清晰,未见异常阴影,上纵隔不增宽,气管居中,心影未见增大,两侧肋膈角锐利;侧位像(B)显示肺门区增浓,余未见异常阴影

思路:肺门增大是胸片上一个主要异常征象,引起肺门增大的主要有两类疾病,即肺动脉及淋巴结异常。在鉴别诊断之前首先区分单侧还是双侧肺门增大,因为这两种征象所代表的疾病谱有一定的区别。本例显示两侧肺门增大,在诊断时需考虑的主要疾病包括:肺动脉增粗(二尖瓣狭窄、慢性间质性肺病和肺气肿引起肺动脉高压,特发性肺动脉高压,左向右分流的先天性心脏病);肺门淋巴结(淋巴瘤、转移瘤、结节病、结核、尘肺)。虽然原发于肺门区支气管的肿瘤也可引起肺门增大,但同时引起两侧肺门增大的可能性极为罕见,而且肺内无其他明确异常征象,因此本例不考虑。

本例胸片正侧位显示两侧肺门增大,但外缘不锐利,肺内无异常阴影,心影无异常,基本可



以除外为肺动脉异常所致。因此,本例两侧肺门增大考虑为淋巴结增大所致。两侧肺门肿大淋巴结可以有多种原因,结节病的典型表现为两侧肺门纵隔淋巴结对称性肿大,伴或不伴纵隔淋巴结肿大,而本例胸片特点为双侧肺门肿大,但纵隔不增宽,两侧肺内未见明显异常,因此首先考虑结节病的可能。淋巴瘤可以累及两侧肺门,但通常纵隔淋巴结肿大所致的纵隔增宽更为明显,单纯以两侧肺门淋巴结肿大罕见,因此本例淋巴瘤的可能性较小;结核病也可引起肺门淋巴结肿大,但是多见于右上纵隔及右肺门,出现左侧肺门淋巴结肿大少见,同时出现双侧肺门淋巴结肿大而无纵隔增宽者极少,因此本例发生结核病的可能性极小;尘肺可引起两侧肺门淋巴结,但两肺有明显弥漫小结节或不规则小阴影,另外肺门肿大淋巴结常有钙化,结合本例为女性患者,无粉尘接触史,尘肺的可能性不大;转移瘤可引起肺门淋巴结肿大,但以单侧肺门为主,胸外恶性肿瘤虽有报告引起两侧肺门肿大,但极为罕见,临床上有无胸外恶性肿瘤病史有助于进一步排除诊断。

最后诊断:结节病。

临床病例(十三)

女性,65岁,突发憋气1天(图4-1-13)。

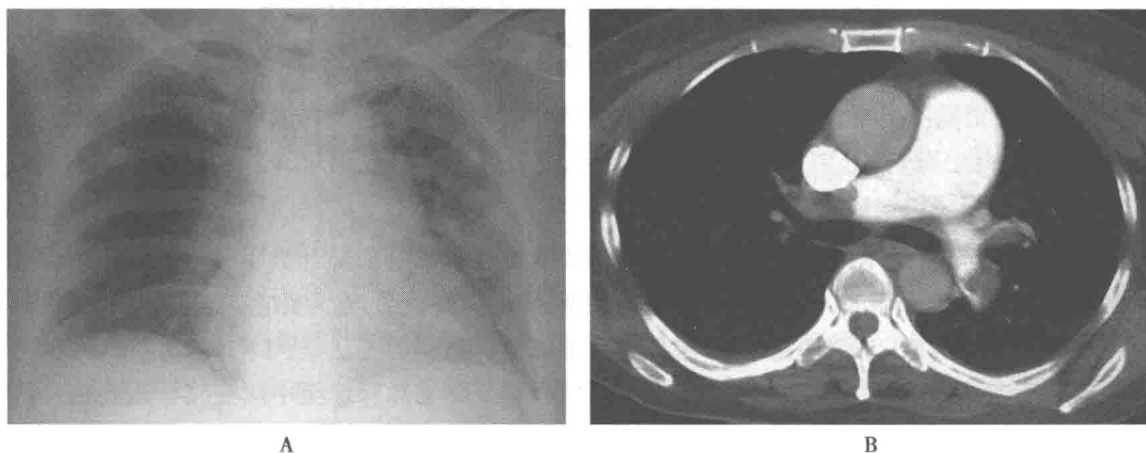


图4-1-13 胸片正位像(A)两侧肺野未见明确异常阴影,右肺门稍增宽,心影增大,肺动脉段稍膨隆,两侧肋膈角锐利;增强CT纵隔窗(B)显示强化的右侧肺动脉内可见充盈缺损,与动脉壁间夹角呈锐角,左侧肺动脉分支也可见充盈缺损,主肺动脉横径大于同层升主动脉直径,右侧可见少量胸腔积液

思路:对临床上突发憋气者,进行胸片检查主要是除外气胸、肺不张或胸腔积液等原因。本例胸部正位像两肺未见明确异常阴影,仅表现为心影增大,肺动脉段稍膨隆及右肺门影增大,因此从这些诊断提示与心血管疾病相关的可能性更大。除气胸外,常见引起突然憋气的相关疾病为左心功能不全和肺动脉栓塞,但本例胸片提示两肺未见明确异常,无肺淤血、肺水肿改变,因此需除外肺动脉栓塞。由于肺动脉栓塞在胸部X线平片上无特征性改变,甚至可以是正常表现,当临床怀疑肺动脉栓塞时,最有效的影像学检查是CT肺动脉造影(CTPA)。CTPA除了能直接检出肺动脉栓塞,还可以初步评估右心压力。

CTPA显示肺动脉内充盈缺损通常可以直接诊断肺动脉栓塞。在鉴别诊断中主要需要除外的是原发性肺动脉肿瘤,原发的肺动脉肉瘤尽管是肺动脉肿瘤中最常见的疾病,但仍然是罕见的心血管肿瘤,增强CT检查最主要的表现为肺动脉内充盈缺损,最常见于主肺动脉或两侧肺动脉近端,可以占据整个血管腔并引起动脉扩张,充盈缺损可见强化,有时可见腔外侵犯,这几点有助于与肺动脉栓塞鉴别。



最后诊断:双侧肺动脉栓塞。

临床病例(十四)

女性,57岁,诊断系统性硬化两年(图4-1-14)。

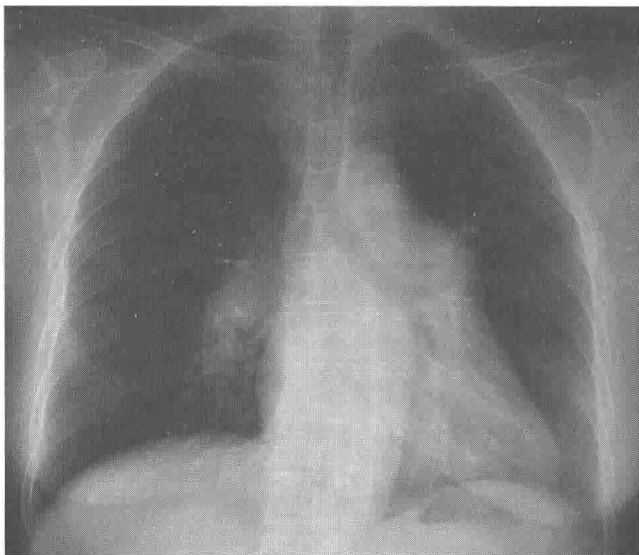


图4-1-14 胸部正位像:双肺纹理清晰,未见异常阴影,右下肺动脉增粗,肺动脉段明显膨隆,心影稍增大,纵隔不宽,气管居中,右侧肋膈角锐利,左侧肋膈角稍钝

学习
笔记

思路:本例胸片显示两侧肺野未见异常,主要表现在肺动脉膨隆和右下肺动脉增粗。肺动脉段膨隆可见于多种原因,主要包括:肺动脉高压、肺动脉瓣狭窄、先天性左向右分流、特发性肺动脉扩张和肺动脉瘤。胸部正位像如何判断右下肺动脉增粗的方法是:于右侧肺门角(右肺门的上肺血管与下肺血管之间的夹角)下方1cm处,自右下肺动脉外缘至中间支气管透亮柱外侧缘的距离,当右下肺动脉管径 $>15\text{mm}$,或者右下肺动脉管径与气管横径的比值 ≥ 1.07 可确定为增宽。肺动脉段膨隆的判断标准是肺动脉段膨隆高度大于3mm(顶点至肺动脉段两侧夹角连线的距离)。当然在考虑肺动脉段膨隆时首先注意除外纵隔或局部胸膜占位,肺动脉段位于主动脉结下方,与左心缘相延续,另外,正侧位像结合有助于区别纵隔或胸膜肿块的重叠改变。

本例两肺野清晰,未见明确肺充血改变,有助于除外先天性左向右分流性疾病;肺动脉瓣狭窄可以引起肺动脉段膨隆,但通常伴左肺动脉增粗,而右下肺动脉增粗不明显,因此本例的可能性不大;特发性肺动脉扩张和肺动脉瘤属于罕见病,特发性肺动脉扩张在胸片上所见与肺动脉高压无法鉴别,但前者肺动脉压正常,可供鉴别;肺动脉肿瘤发生于主肺动脉或左肺动脉近端时可致肺动脉段膨隆,但通常不同时出现肺动脉段膨隆及右下肺动脉增粗,因此本例肺动脉肿瘤的可能性极少,增强CT或MRI可诊断。本例肺动脉段膨隆、右下肺动脉增粗,结合临床上已诊断系统性硬化症,因此影像上首先考虑结缔组织疾病所致的肺动脉高压。

最后诊断:肺动脉高压(结缔组织病所致可能)。

临床病例(十五)

男性,19岁,胸闷1个月(图4-1-15)。

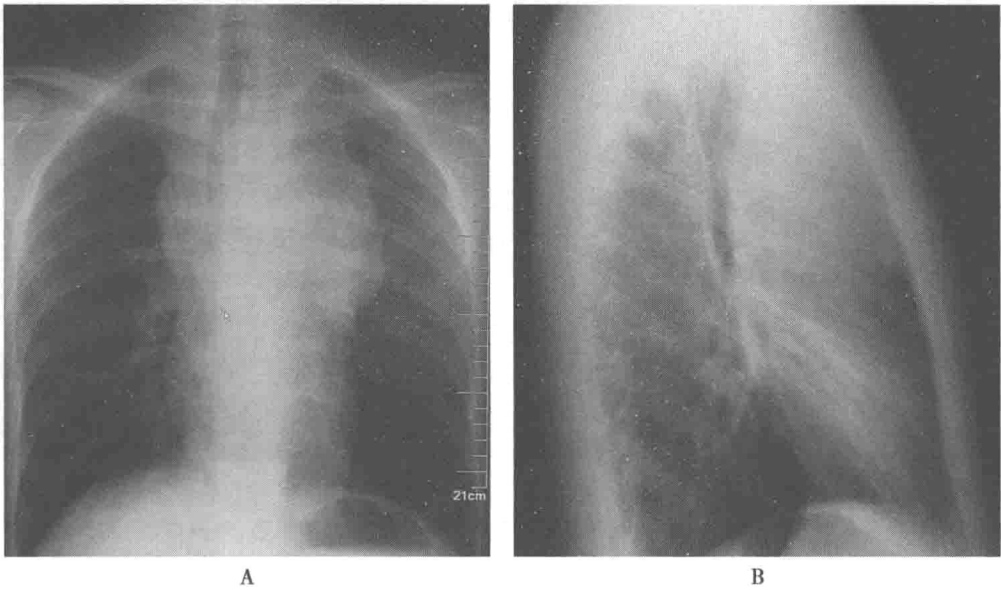


图 4-1-15 胸部正位像 (A) 显示两上纵隔明显增宽,边缘较清楚,气管略向右侧移位,两肺门不大,双肺野清晰,未见异常阴影,心影不大,两侧肋膈角锐利;侧位胸片 (B) 显示胸骨后区密度增高,结合正位胸片考虑前纵隔大肿块影,气管向后移位,余未见异常

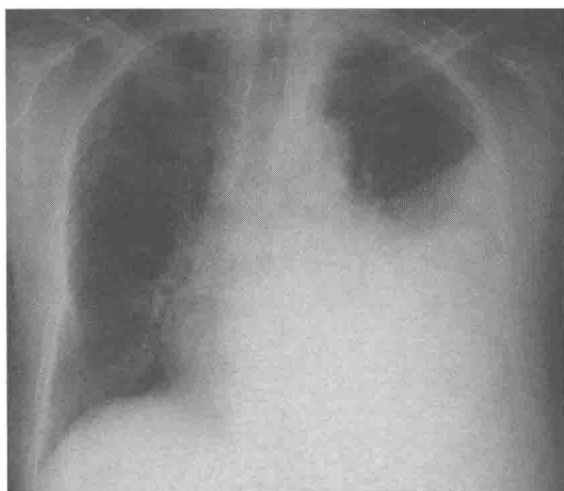
思路:在胸片上,纵隔占位性病变的诊断和鉴别诊断最主要是定位,根据不同位置的占位性病变以推测其性质。尽管纵隔分区有多种多样,但常用的分区法是四分法(侧位胸片),即上、前、中、后纵隔。上纵隔的病变主要是甲状腺、淋巴瘤、淋巴瘤和转移瘤。后纵隔主要是神经源性肿瘤,中纵隔是各种原因导致的淋巴结肿大和纵隔大血管病变。前纵隔主要包含胸腺、淋巴结、血管和脂肪,因此,前纵隔肿块影需要考虑的疾病包括:胸腺疾病(胸腺瘤、胸腺增生、胸腺癌和胸腺淋巴瘤)、生殖源性肿瘤(皮样囊肿、良恶性畸胎瘤、精原细胞瘤等)、淋巴结肿大(淋巴瘤、恶性肿瘤淋巴转移)、血管性(升主动脉瘤和上腔静脉扩张)以及其他少见的包括甲状腺来源和一些囊肿。

从胸部正侧位片显示患者为前纵隔大肿块,并向两侧突出,以左侧较明显,余两肺及心脏未见异常。前纵隔肿块最常见是胸腺瘤,良性胸腺瘤呈前纵隔局部肿块,边缘清楚,可位于中央或突出于纵隔的一侧,部分患者合并重症肌无力,该病主要见于 40 ~ 50 岁成人,极少发生于 20 岁以下年轻人,因此本例为良性胸腺瘤的可能性不大;另外,虽然侵袭性胸腺瘤或胸腺癌的肿块影可呈前纵隔大肿块影,但通常伴胸腔积液或肺内转移灶,其发病年龄极少为年轻人。生殖源性肿瘤中常见为皮样囊肿或畸胎瘤,多呈局限肿块影,胸片上如肿块中发生钙化(特别是牙齿或骨骼样)有助于考虑畸胎瘤的可能,但 CT 检出肿块中的脂肪密度有助于诊断。淋巴瘤发病年龄有两个高峰,分别为 20 岁和 60 岁,胸内淋巴瘤可见于中纵隔或前纵隔,于前纵隔通常呈大肿块,多为霍奇金淋巴瘤和弥漫大 B 细胞型淋巴瘤,因此,本例从胸片及发病年龄考虑,最可能的诊断为淋巴瘤。

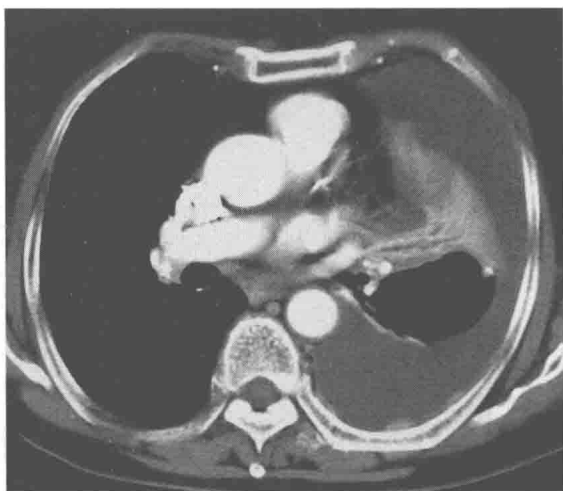
最后诊断:霍奇金淋巴瘤(结节硬化型)。

临床病例(十六)

女性,80 岁,胸闷憋气(图 4-1-16)。



A



B

图 4-1-16 胸部正位像 (A) 显示左侧中下肺野密度均匀增高,上缘呈弧形,外高内低,左侧肋膈角消失,心影及气管略向右移位,右上肺少许条索影,余肺野清晰,右侧肋膈角锐利;增强 CT 纵隔窗 (B) 显示左上叶菱陷,左下叶部分含气,左侧胸腔积液,左侧后胸膜面可见多发增强结节影

思路:本例所示为左侧大量胸腔积液。胸腔积液是 X 线胸片上常见征象,引起胸腔积液的原因很多,包括:心功能不全、感染、肿瘤、结缔组织病、肺栓塞、创伤、腹部疾病等。胸腔积液的性质分为漏出液、渗出液、血性积液、乳糜液,但是胸部 X 线平片无法区分这几种液体,仅能区分游离胸腔积液、包裹性胸腔积液、叶间积液和肺下积液。即使 CT 也仅能检出急性出血所致的胸腔积液,尽管 MRI 对于出血比较敏感,但仍然无法区分渗出、漏出或乳糜胸水。在分析胸腔积液时,首先判断单侧还是双侧胸腔积液,双侧胸腔积液可能与全身性疾病相关性更大,对于单侧胸腔积液主要包括肿瘤性、感染(主要是结核)、结缔组织病、膈下病变、肺栓塞和创伤。由于胸片不仅无法判断胸腔积液的性质,而且还会掩盖肺内病变的显示,因此进一步 CT 检查通常是必要的,有助于显示肺内异常或胸膜病变,如怀疑肿瘤性病变时,增强扫描有助于更好检出肺内和胸膜结节。本例增强 CT 扫描显示左侧胸腔积液及后胸膜面多发结节影,考虑胸膜转移可能。

最后诊断:左侧大量胸腔积液(胸膜多发转移瘤)。

(陈起航)

参考文献

1. James C. Reed. 胸部放射学:平片表现与鉴别诊断(英文原版). 北京:人民军医出版社,2007.
2. 刘士远,陈起航,吴宁. 实用胸部影像诊断学. 北京:人民军医出版社,2012.

第二节 肺功能检查

肺功能检查是运用呼吸生理知识和现代检查技术,通过对呼吸容量、流量、压力等参数的测定和呼吸气体成分的分析来了解和探索人体呼吸系统器官、组织功能状态的检查。目前已在呼吸内科、外科、麻醉科、儿科、流行病学、潜水及航天医学等领域广泛应用,有助于诊断呼吸系统疾病,判断病情严重程度,评价治疗效果和疾病预后等。肺功能检查方法众多,如肺容积、肺通气功能、肺弥散功能、气道阻力和运动心肺功能等检查,以及支气管激发试验和支气管舒张试验等。临床上以采用肺量计进行的肺通气功能检查及在此基础上拓展的支气管舒张试验和支气管激发试验最为常用。



肺功能检查流程通常包括以下环节：

- (1) 临床医生通过询问病史、体检及相关检查做出初步临床诊断,并提出相应的肺功能检查项目要求。
- (2) 依据受试者年龄、性别、身高、体重及种族并参考相应正常人群预计值公式计算受试者的肺功能预计值。
- (3) 按标准规程操作肺功能检查仪测定受试者相关肺功能值。
- (4) 将符合质控标准的检测值与肺功能预计值相比较,超出可信限范围或正常阈值范围者判为异常。
- (5) 如异常,则判断异常的性质并评估损害的严重程度。
- (6) 如有既往肺功能检查记录,需作比较以评估肺功能改善或恶化趋势。
- (7) 结合临床出具肺功能检查报告。

【临床关键点】

- 1. 通气功能检查是临床最常用的肺功能检查。
- 2. 第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in the first second, FEV₁)是最主要的肺功能检查指标,可反映肺通气功能受损程度。
- 3. 用力肺活量(force vital capacity, FVC)是反映肺容积的重要指标,肺容积的减少通常反映限制性通气功能障碍或肺气体闭陷。
- 4. 1秒率(FEV₁/FVC)主要用于判断阻塞性通气功能障碍。
- 5. 支气管舒张试验可判断阻塞性通气功能障碍时气道的可逆性程度。

临床病例

男,65岁,因“呼吸困难加重5天”来门诊就诊。

患者反复咳嗽、咳痰十余年,咳嗽日夜均有,晨起及日间较多,以白色泡沫黏痰为主,量中,间有黄稠痰。近五年逐渐出现气促,以活动后明显。现在步行上3楼即可出现明显呼吸困难,必须止步休息以缓解症状。易“感冒”,病情加重时可闻肺部喘鸣声。近两年因“呼吸困难加重”住院治疗两次。无下肢水肿史。

吸烟四十余年,1包/天,已戒烟4年。

胸部X线片检查提示“慢性支气管炎、肺气肿”。

入院体检:桶状胸明显,双肺呼吸音减弱,呼气相延长,未闻干湿性啰音,双下肢无水肿。

初步病史采集后,因为患者年龄较大,有长期咳嗽、咳痰、呼吸困难等慢性呼吸道症状,且长期吸烟,故临床上首先考虑为慢性阻塞性肺疾病。对于此类患者,临床上随之需要考虑以下相关问题。

【问题1】确诊该患者需要做什么辅助检查?

思路1:所有出现长期咳嗽、咳痰,特别是伴有呼吸困难,年龄在40岁以上,有长期吸烟史的患者,临床上都应该考虑慢性阻塞性肺疾病的可能。结合体检发现患者明显桶状胸,提示肺内含气量增多,双肺呼吸音减弱和呼气时间延长提示气道阻塞、呼气流量减少,进一步提示慢性阻塞性肺疾病诊断。

思路2:要确诊慢性阻塞性肺疾病,肺通气功能检查是金标准。因为慢性支气管炎属于临床诊断,肺气肿属于解剖诊断,而慢性阻塞性肺疾病则属于功能诊断,肺功能表现为进行性发展持续性呼气流量受限的特征,而肺通气功能检查是确诊气流受限的唯一检查方法。

学
习
笔
记



知识点

肺通气功能检查

呼吸做功克服呼吸阻力产生呼吸动作,使气体通过气道进出肺部。肺通气功能检查是通过测定单位时间内随呼吸运动进出肺的气体容积变化,即呼吸气体流动能力的检查方法。肺通气功能正常与否,受多种因素的影响,包括:①呼吸中枢及其支配神经通路;②呼吸肌肉功能(主要为膈肌);③气道通畅性;④肺顺应性(肺泡可扩张及可回缩性);⑤胸廓顺应性。任何一种异常都可导致通气功能减退。

【问题2】通气功能检查方法有哪些?临床上最主要的方法是什么?

思路:通气功能检查方法主要有静息通气量、肺泡通气量、最大分钟通气量、时间肺活量、简易呼气峰值流量等测定。静息通气量与最大通气量的测定主要用于判断通气代偿能力,肺泡通气量测定用于计算通气效能,上述检查主要通过肺量计进行;呼气峰值流量可通过简易呼气峰值流量计测定,便于家庭随访。目前临床使用最为广泛的是采用肺量计进行的时间肺活量检查。

知识点

肺量计检查的流量容积曲线、时间容积曲线及其主要指标

现代电子肺量计可实时检测呼吸容积和气体流量,同时描绘出用力肺活量测试过程的时间-容积曲线和流量-容积曲线(图4-2-1)。

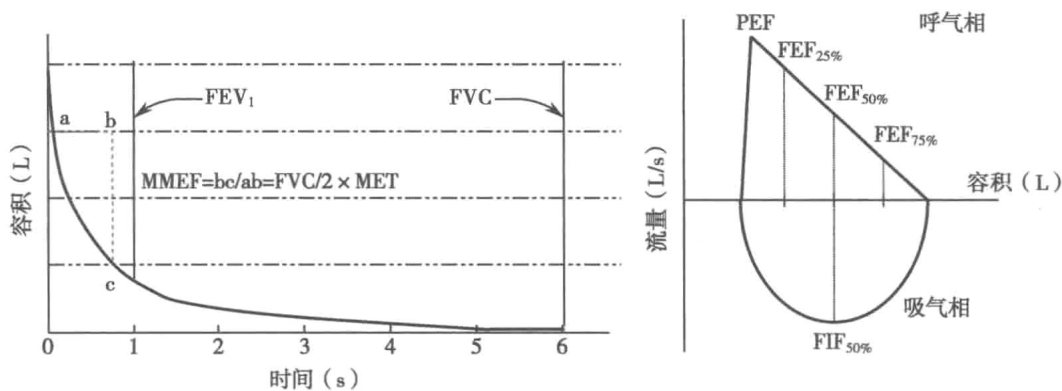


图4-2-1 用力肺活量检查的时间-容积曲线(左)、流量容积曲线(右)

注:FVC:用力肺活量;FEV₁:第1秒用力呼气容积;MMEF:最大呼气中期流量;MET:用力呼气中段时间(图中ab段);PEF:呼气峰值流量;FEF_{25%}:用力呼气25%时的瞬间流量;FEF_{50%}:用力呼气50%时的瞬间流量;FEF_{75%}:用力呼气75%时的瞬间流量;FIF_{50%}:用力吸气50%时的瞬间流量

时间容积曲线是在用力呼气过程中各呼气时间段内发生相应改变的肺容积的呼气时间与容积关系图。该曲线上的常用指标包括用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)、最大呼气中期流量(MMEF)等。

流量容积曲线是呼吸时吸入或呼出的气体流量随肺容积变化的关系曲线。常用指标包括呼气峰值流量(peak expiratory flow, PEF)、用力呼出25%肺活量的呼气流量(force expiratory flow, FEF_{25%})、用力呼出50%肺活量的呼气流量(FEF_{50%})、用力呼出75%肺活量的呼气流量(FEF_{75%})等。



肺功能检查结果

该患者肺功能检查结果见表 4-2-1, 检查中的流量容积曲线及时间容积曲线见图 4-2-2。

表 4-2-1 肺通气功能检查结果

	Pred	A1	A1/Pd
FVC	2.21	2.21	99.9
FEV ₁	1.84	0.67	36.7
FEV ₁ % F	84.35	30.51	36.2
PEF	5.36	1.28	23.8
MMEF	2.73	0.17	6.0
MEF 50	3.33	0.19	5.7
MEF 25	1.17	<<	<<
FET		14.72	

注: Pred: 预计值; A1: 测量值; A1/Pd: 测量值占预计值的百分比

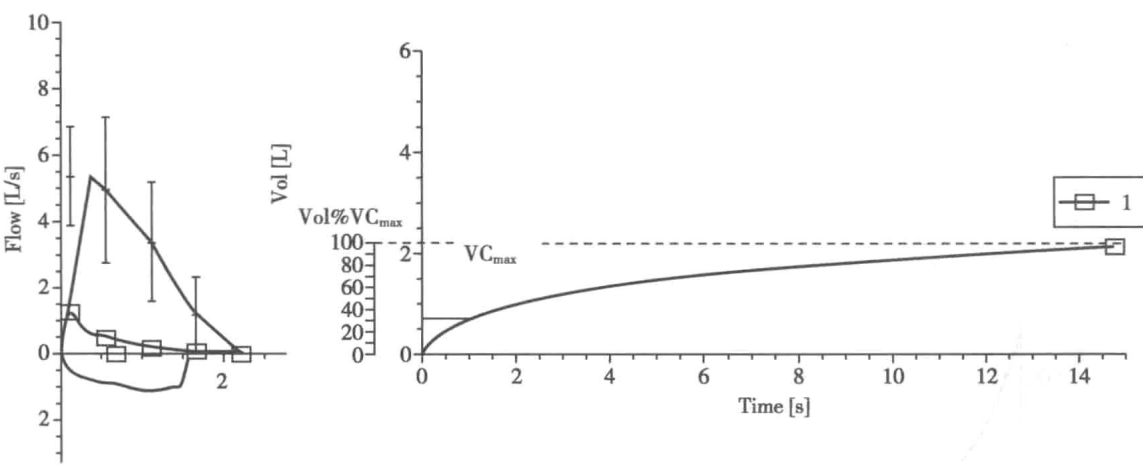


图 4-2-2 该患者流量容积曲线(左)及时间容积曲线(右)

学习
笔记

【问题 3】如何判读该患者是否有气流受限?

思路: 气流受限是阻塞性通气功能障碍的主要表现, 其主要判断指标是 FEV₁/FVC, 亦称 1 秒率。我国慢性阻塞性肺疾病防治指南及全球防治倡议中均提出慢性阻塞性肺疾病的诊断标准, >40 岁者 1 秒率低于 70% 作为判断气流受限的金标准。

该患者 1 秒率为 30.5%, 故可判断其存在气流受限。此外, 该患者的时间容积曲线显示呼气早期相同时间内呼出容量减少, 用力呼气 6 秒内并不能呼尽, 呼气时间延长, 超过 14 秒仍未达到呼气相平台; 流量容积曲线显示呼气相降支向容量轴的凹陷, 这些特征均有助于判断存在阻塞性通气功能障碍。

知识点

通气功能障碍的类型

依通气功能损害的性质可分为阻塞性通气功能障碍、限制性通气障碍及混合性通气障碍(表 4-2-2)。



表 4-2-2 各类型通气功能障碍的判断及鉴别

	阻塞性通气 功能障碍	限制性通气 功能障碍	混合性通气 功能障碍
病因	呼吸道阻塞性疾病(COPD、哮喘)	弥漫性肺间质纤维化;肺肉芽肿病、肺水肿;胸、腹腔、胸廓疾病	兼有阻塞限制二种因素
通气功能特征			
FVC, VC% 预计值	正常或↓	↓~↓↓↓	↓~↓↓↓
FEV ₁ % 预计值	↓~↓↓↓	正常或↓	↓~↓↓↓
FEV ₁ /FVC	↓~↓↓↓	正常或↑	↓~↓↓↓

注: ↓轻度降低, ↓↓明显降低; ↑轻度升高, ↑↑明显升高。

知识点

通气功能障碍的曲线特征

阻塞性通气功能障碍的时间容积曲线特征为呼气早期相同时间内呼出容积减少,用力呼气6秒内不能呼尽,随呼气时间延长呼出气体逐渐增多,阻塞程度越重者呼气时间越长。流量容积曲线的特征性改变为呼气相降支向容量轴的凹陷,凹陷愈明显者气流受限愈重。

限制性通气功能障碍的时间容积曲线特征为呼气容积减少,在呼气早期即能呼出所有气体。流量容积曲线的特征性改变为呼气相降支斜率与正常人相同或更陡。

混合性通气功能障碍的时间容积曲线和流量容积曲线兼有阻塞性病变和限制性病变的特征性,即既有肺容积减少,也有呼气相降支向容量轴的凹陷。

各类型通气功能障碍的时间容积曲线(左)和流量容积曲线(右)特征见图4-2-3。

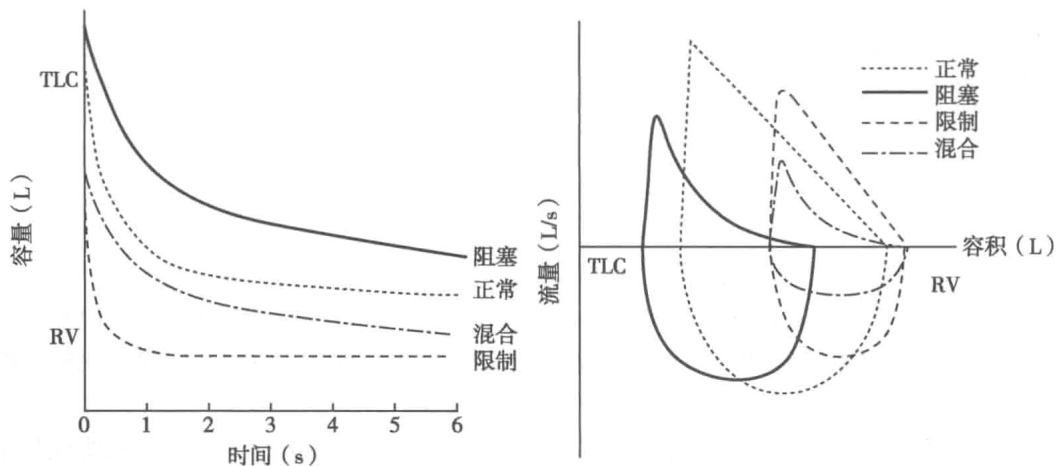


图 4-2-3 各类型通气功能障碍时肺功能检查的时间容积曲线(左)及流量容积曲线(右)
注:RV:残气量;TLC:肺总量

【问题4】肺功能检查已提示患者有气流受限,是否就此可以做出慢性阻塞性肺疾病的诊断?

思路:慢阻肺的定义中特别指出,其气流受限是持续性的,也就是说即使给予积极的治疗也不能完全恢复到正常。这是与支气管哮喘的最大区别,后者可以经过治疗或自行缓解恢复正常。为了作此鉴别,有必要了解患者的气道可逆性。可以通过支气管舒张试验进行判断。



该患者给予支气管舒张剂后其流量容积曲线及时间容积曲线变化见图 4-2-4。FEV₁ 尽管较基线值增加率达 21.9% ,但只有 150ml(表 4-2-3) ,低于 200ml,故判断结果为支气管舒张试验阴性。舒张后的 FEV₁/FVC 仍<0.7,故符合慢性阻塞性肺疾病的诊断标准。

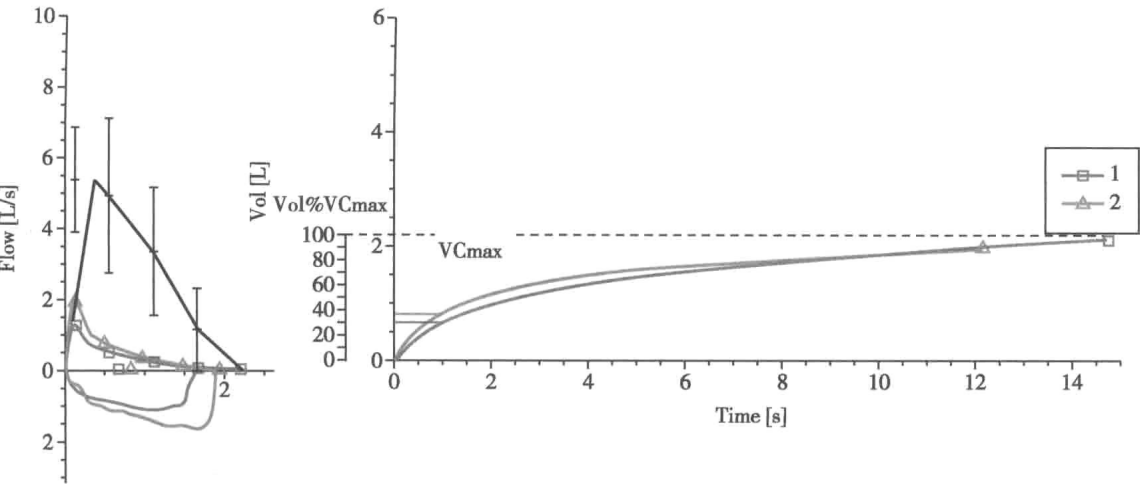


图 4-2-4 支气管舒张试验后的肺功能检查报告中的流量容积曲线及时间容积曲线

表 4-2-3 支气管舒张试验前后的通气功能检查结果对比

	Pred	A1	A1/Pd	P1	P1/Pd	chg% 1
FVC	2.21	2.21	99.9	1.94	87.8	-12.1
FEV ₁	1.84	0.67	36.7	0.82	44.7	21.90
FEV ₁ % F	84.35	30.51	36.2	42.32	50.2	38.71
PEF	5.36	1.28	23.8	2.00	37.3	56.82
MMEF	2.73	0.17	6.0	0.27	10.0	65.80
MEF 50	3.33	0.19	5.7	0.35	10.5	84.21
MEF 25	1.17	<<	<<	0.12	10.3	<<
FET		14.72		12.15		-17.5

注: Pred: 预计值; A1: 测量值; A1/Pd: 测量值占预计值的百分比; P1: 支气管舒张试验后测量值; P1/Pd: 舒张后的测量值占预计值百分比; Chg% 1: 舒张后改变百分率

知识点

支气管舒张试验

1. 常用的舒张支气管平滑肌的药物及给药方法 常用药物有肾上腺素能 β_2 受体兴奋剂、胆碱能(M)受体阻滞剂、茶碱等;给药方式包括吸入性给药和非吸入性给药(如口服、静脉给药等),但进行支气管舒张试验时以吸入性为常用,吸入方式有定量气雾剂(meter dose inhaler, MDI)吸入、MDI+储雾罐(spacer)吸入、干粉(dry powder)吸入、雾化(nebulizer)吸入等。

常用吸入支气管舒张药物有: β_2 受体激动剂如沙丁胺醇(salbutamol) MDI 400 μ g 吸入、沙丁胺醇溶液 1000 μ g 稀释后雾化吸入、特布他林(terbutaline) MDI 500 μ g 吸入;M受体阻滞剂如异丙托溴胺 80 μ g MDI 吸入等。

2. 结果评定 支气管扩张剂的反应可以在肺功能实验中的单剂量扩张剂后测试,也可通过 2~8 周的临床试验后测试。评价支气管扩张试验的常用肺功能指标有 FEV₁ 和 FVC。

学习
笔记



(1) 评定指标

1) 变化率:可用下式计算:

$$\text{肺功能指标变化率}(\%) = \frac{\text{用药后肺功能值} - \text{用药前肺功能值}}{\text{用药前肺功能值}} \times 100\%$$

2) 绝对值改变:绝对值改变=用药后肺功能值-用药前肺功能值

(2) 舒张试验判断标准

1) 阳性:FEV₁或FVC增加率≥12%,且绝对值增加≥0.2L。

2) 阴性:达不到上述标准。

患者的肺功能检查结果显示:FEV₁占正常预计值的36.7%,FVC占预计值的99.9%,FEV₁/FVC为30.5%。

【问题5】该患者的通气功能损害程度如何?

思路:根据我国肺功能检查及ATS/ERS(2005)联合指南的建议:不论阻塞性、限制性或混合性通气功能障碍,均可依照FEV₁占预计值的百分率对肺功能损害的程度作出判断,轻度损害:FEV₁%预计值≥70%,但<正常预计值下限或FEV₁/FVC比值<正常预计值下限;中度损害:60%~69%正常预计值;中重度损害:50%~59%;重度损害:35%~49%;极重度损害:<35%。因此,该患者肺功能检查结果诊断为重度通气功能障碍。

【问题6】除通气功能外,该患者还可以做哪些肺功能检查?

思路:通气功能只是患者肺功能检查的一部分,肺功能还包括肺容积(如残气量和功能残气量、肺总量、深吸气量等)、气道阻力测定、肺弥散功能、呼吸肌肉功能、运动心肺功能等检查,肺容积检查可进一步了解肺内含气量和气体分布,气道阻力测定可了解中央或外周的气道阻塞,肺弥散功能可了解肺泡的气体交换能力、呼吸肌肉力量可了解呼吸动力、运动心肺功能可了解运动状态下心肺耦联和代偿能力,等等。这些检查从不同的生理角度分析呼吸功能的变化,有助于全面了解疾病的功能状态。

【问题7】哪些人群需要做肺功能检查?

思路:肺功能检查有助于对呼吸系统疾病的功能诊断、严重程度评估、疗效判断及预后判断。对于有呼吸系统症状、或呼吸系统长期接触有害气体颗粒等刺激、或年龄较大者,建议每年定期做肺功能检查。肺量计检查的主要适应证和禁忌证见表4-2-4。

表4-2-4 肺量计检查的适应证和禁忌证

适应证	诊断	鉴别呼吸困难的原因 鉴别慢性咳嗽的原因 用于支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病等疾病的诊断 胸腹部及其他手术者的术前评估
	监测	监测药物及其他干预性治疗的反应 评估胸部手术后肺功能的变化 评估心肺疾病康复治疗的效果 公共卫生流行病学调查 运动、高原、航天及潜水等医学研究
	损害/致残评价	评价肺功能损害的性质和类型 评价肺功能损害的严重程度,判断预后 职业性肺疾病劳动力鉴定



续表

禁忌证	绝对禁忌证	近3个月患心肌梗死、休克者 近4周严重心功能不稳定、心绞痛者 近4周大咯血者 癫痫发作需要药物治疗者 未控制的高血压病患者 主动脉瘤患者 严重甲状腺功能亢进者
	相对禁忌证	心率>120次/分 气胸、巨大肺大泡且不准备手术治疗者 孕妇 鼓膜穿孔患者(需先堵塞患者耳道后测定) 近4周呼吸道感染 免疫力低下 其他:呼吸道传染性疾病(如结核病、流感等)

(郑劲平)

参考文献

1. 中华医学会呼吸病学分会肺功能专业组. 肺功能检查指南(第一部分)——概述及一般要求. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(6):402-405.

2. 中华医学会呼吸病学分会肺功能专业组. 肺功能检查指南(第二部分)——肺量计检查. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(7):481-486.

3. 郑劲平. 肺功能学-基础与临床. 广州:广东科技出版社, 2007.

4. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Series "ATS/ERS Task Force: Standardization of lung function testing". Standardization of spirometry. Eur Respir J, 2005, 26(2):319-338.

5. 郑劲平. 肺通气功能检查图文报告解读. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(5):394-396.

6. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Series "ATS/ERS Task Force: Standardization of lung function testing". Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J, 2005, 26:948-968.

学习
笔记

第三节 动脉血气分析

动脉血气分析是临床上测定动脉血中氧分压、二氧化碳分压、酸碱平衡及代谢状态的一种辅助检查,其临床意义主要包括:①判断机体的氧合状态,是否存在低氧血症及其程度,并结合氧疗效果初步分析低氧血症发生的病理生理机制;②判断酸碱失衡类型。动脉血气分析对疾病诊断的帮助和对治疗的指导都是通过上述作用实现的。

一、判断低氧血症及机制分析

临床病例(一)

男性,78岁,反复咳嗽、咳痰20年,劳力性呼吸困难5年,加重伴意识模糊1天来急诊。查体:呼之不应,球结膜水肿,颜面潮湿暗红,口唇发绀。双肺呼吸音低,可闻及散在呼气相哮鸣音。

该患者存在呼吸困难症状,体检有发绀体征,应首先考虑存在低氧血症。随之应考虑的问题是:

【问题1】应如何判断该患者的低氧血症程度?

思路:对于患者低氧血症程度的评价最准确的指标就是动脉血氧分压(PaO₂),通常通过动



脉血气分析获得。而脉氧饱和度(SpO_2)则是快速、无创的方法,具有很高的实用性。

动脉血气分析示:pH 7.23, PaCO_2 65mmHg, PaO_2 48mmHg, HCO_3^- 26.8mmol/L。

知识点

动脉血气分析是判断患者是否存在低氧血症的主要依据。 PaO_2 的正常参考值随年龄而变化,参考经验公式: $\text{PaO}_2 = 100 - (0.33 \times \text{年龄}) \pm 5\text{mmHg}$ 。青年人 $\text{PaO}_2 > 90\text{mmHg}$,老年人(年龄 >60 岁)约80mmHg,并随年龄进一步增加而有所下降,但不能低于70mmHg。血气诊断呼吸衰竭的标准:海平面状态下,平静呼吸室内空气,排除心内解剖分流因素, $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ 。单纯 $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$,为Ⅰ型呼吸衰竭;合并 $\text{PaCO}_2 \geq 50\text{mmHg}$,则为Ⅱ型呼吸衰竭。

从血气分析结果可以看出,患者存在严重低氧血症,合并高碳酸血症,已达到Ⅱ型呼吸衰竭水平,可明确诊断。

【问题2】该患者低氧血症的发生机制如何?和病情加重有何关系?

思路1:低氧血症发生机制的判定应首先观察 PaCO_2 ,若升高,则存在肺泡低通气,即机制①;若正常或降低,则属于换气功能障碍,可能为②③④。对于后一种情况,可给患者吸氧,若其低氧血症迅速改善,则可能机制为通气/血流比例(V/Q)失衡或弥散功能障碍,即机制②或③。若高浓度吸氧仍不能改善,则应考虑患者存在动静脉分流,即机制④。

知识点

低氧血症发生的病理生理机制

包括:①肺泡通气量下降;②通气血流(V/Q)比例失衡;③弥散功能障碍;④动静脉样分流。第一种情况属于通气障碍,后三种情况属于换气障碍。其中①的特征是合并 CO_2 潴留,典型疾病为慢性阻塞性肺疾病合并Ⅱ型呼吸衰竭的情况。后三种情况 PaCO_2 正常或降低,通过吸氧能明显改善的情况为②或③,②的典型疾病为慢性阻塞性肺疾病,③的典型疾病为肺间质纤维化。经过高浓度吸氧亦不能改善的情况见于④,典型疾病为急性呼吸窘迫综合征,其临床特点为顽固性低氧血症。其他情况还见于重症心源性肺水肿、大面积阻塞性肺不张等情况,此时低氧血症的纠正主要依赖于病因治疗和机械通气。

思路2:从该患者的血气分析表现看,其主要发生机制为肺泡通气下降(图4-3-1)。

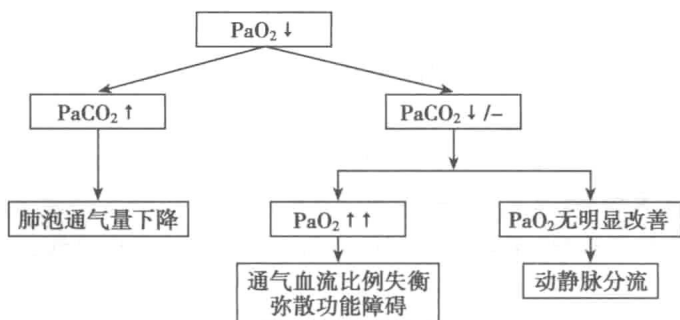


图 4-3-1 低氧血症发生机制分析

思路3:判断低氧血症的机制还可结合患者其他临床表现,该患者存在颜面潮红、球结膜水肿等表现,是 CO_2 潴留的典型体征,符合其Ⅱ型呼吸衰竭诊断,也提示患者存在肺泡通气量下



降。而 CO₂ 潴留合并低氧血症是肺性脑病发生的重要原因,因此该患者病情加重后出现的意识障碍首先考虑和Ⅱ型呼吸衰竭有关。

知识点

疾病发生低氧血症的机制复杂,有时可以是某种发生机制为主,多种机制并存,如慢性阻塞性肺疾病以 V/Q 比例失衡为主,也可以因为严重肺气肿合并弥散功能障碍;有时随着病情的变化,发生机制可以发生变化,如慢阻肺急性加重合并Ⅱ型呼吸衰竭时,主要机制从 V/Q 比例失衡为主,到同时合并肺泡通气量降低。

该患者经气管插管、机械通气,及抗感染、平喘等治疗后,症状明显好转,后撤机、出院,门诊随诊。

二、判断酸碱失衡

酸碱失衡常常意味着危重症患者存在内环境紊乱。酸碱失衡包括四种基本类型,即代谢性酸中毒(代酸)、呼吸性酸中毒(呼酸)、代谢性碱中毒(代碱)、呼吸性碱中毒(呼碱)。上述酸碱失衡可以单独发生,而且除了呼酸和呼碱不能同时并存外,其他各种类型酸碱紊乱均可以合并存在。

判断酸碱失衡,除了需要血气分析中的 pH、PaCO₂、HCO₃⁻ 等数据外,阴离子间隙(AG)也是重要的判断依据。同时,因为肾脏代偿相对缓慢,需要一定时间,所以,判断呼吸性酸碱失衡还需要结合酸碱失衡发生的具体时间。

临床病例(二)

男性,55岁,因发热伴咳嗽、咳痰3天,出现意识障碍入当地医院,经胸片检查诊断为右下肺炎。既往糖尿病史,规律服用口服降糖药物二甲双胍和阿卡波糖。入院后血生化:葡萄糖 34.8mmol/L,CO₂CP 12.3mmol/L。给予抗感染治疗,静脉点滴胰岛素及补充5%碳酸氢钠治疗,意识障碍未见改善,仍昏睡。为进一步治疗转上级医院。

血气分析:pH 7.33,PaCO₂ 43mmHg,PaO₂ 82mmHg,HCO₃⁻ 22.0mmol/L。

血生化:K⁺ 5.8mmol/L,Na⁺ 144mmol/L,Cl⁻ 90mmol/L,BUN 18mmol/L,Glu 28mmol/L。

尿常规:尿糖(++++) ,酮体(强阳性)。

【问题1】该患者酸碱失衡的情况应如何判断?

思路:酸碱失衡可以采取下述步骤进行判断。

第1步:通过 pH 判断有无酸碱失衡。

该患者 pH 为 7.33,<7.35,肯定存在酸血症(酸中毒)。

知识点

酸 碱 血 症

pH<7.35 为酸血症;pH>7.45 为碱血症。若 pH 正常(7.35~7.45),可能为:①无酸碱失衡;②代偿性酸碱失衡;③混合性酸碱失衡。需要结合病情、血气分析的参数共同判断。

第2步:判断影响酸碱失衡的主要因素是呼吸还是代谢。

根据 Henderson-Hasselbalch 公式:pH=6.1+log([HCO₃⁻]/PaCO₂×0.03)。当酸碱中毒发生后,代偿性反应随之出现,其作用是维持[HCO₃⁻]/[H₂CO₃]接近20:1。即单纯性酸碱失衡时,

学
习
笔
记



HCO_3^- 和 PaCO_2 总是呈同向变化,结果使 pH 趋于正常。因此,代谢性酸碱失衡的特征是,pH 的升降和 HCO_3^- 的升降呈同向变化,呼吸性酸碱失衡时 pH 的升降和 PaCO_2 的升降呈反向变化。

当患者存在多重酸碱失衡时,判断分析则较为复杂,因为存在多种因素参与,通过上述规律可能难以判断。此时需要结合患者病情和阴离子间隙(AG)等进行判断。

该患者 PaCO_2 和 HCO_3^- 均未超出正常范围,因此,该患者很可能存在以酸中毒为主的混合型(多重)酸碱失衡。该患者存在糖尿病和肺部感染,代酸和呼酸的可能性都存在,可首先判断是否存在代酸。

第3步:判断代酸。

首先计算 AG。该患者 $\text{AG} = [\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{HCO}_3^-] = 144 - 90 - 22 = 32 \text{mmol/L}$, $>16 \text{mmol/L}$, 因此该患者存在高 AG 代酸。

知识点

阴离子间隙

阴离子间隙(AG)是血浆中未测定阴离子(UA)与未测定阳离子(UC)的浓度差,但 UA 和 UC 测定困难,因其与已测定阳离子(Na^+)和已测定阴离子(Cl^- 和 HCO_3^-)之差相同,故用后者替代之,即 $\text{AG} = \text{UA} - \text{UC} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$ 。AG 正常参考值为 $8 \sim 16 \text{mmol/L}$ 。AG 对于判断代酸具有重要意义。存在代酸时,若 AG 升高,提示患者体内存在酸的堆积,如酮体(糖尿病酮症酸中毒)、乳酸(乳酸酸中毒)、磷酸根和硫酸根(肾衰竭),为高 AG 代酸。若 AG 正常,则是由于丢失 HCO_3^- 增加或 Cl^- 增加所致,为正常 AG 代酸,因为同时存在高氯血症,又称高氯酸中毒。因为发生机制不同,这两种类型代酸可以合并存在。

第4步:判断高 AG 代酸是否合并存在其他代谢紊乱。

高 AG 代酸合并其他类型代谢性酸碱中毒的判断。

AG 为酸性离子,增加时, HCO_3^- 应该增加,并与其等当量中和,以缓冲 pH 的变化。因此,若 $\Delta\text{HCO}_3^- = \Delta\text{AG}$,为单纯高 AG 代酸;若 $\Delta\text{HCO}_3^- < \Delta\text{AG}$,说明存在 HCO_3^- 原发性增加,即合并代碱;若 $\Delta\text{HCO}_3^- > \Delta\text{AG}$,则说明存在 HCO_3^- 原发性下降,即合并正常 AG 代酸(高氯代酸)。

该患者 $\Delta\text{HCO}_3^- = 24 - 22 = 2 \text{mmol/L}$, $\Delta\text{AG} = 32 - 16 = 16$, $\Delta\text{HCO}_3^- < \Delta\text{AG}$,因此该患者合并代碱。

第5步:判断呼吸系统对代酸的代偿反应。

代酸时 HCO_3^- 降低,pH 下降,导致呼吸系统代偿性通气增加, PaCO_2 随之下降。此时, PaCO_2 和 HCO_3^- 之间存在线性关系: $\text{PaCO}_2 \text{ 预计值} = (1.5 \times \text{HCO}_3^-) + (8 \pm 5)$ 。若 PaCO_2 实测值和预计值相当,则说明 PaCO_2 的变化是代偿性反应;若 PaCO_2 实测值 $>$ 预计值,则为合并呼酸;若 PaCO_2 实测值 $<$ 预计值,为合并呼碱。

该患者 $\text{PaCO}_2 \text{ 预计值} = (1.5 \times \text{HCO}_3^-) + (8 \pm 5) = 41 \pm 5 \text{mmHg}$ 。该患者的 PaCO_2 为 43mmHg , 二者相当。因此该患者不存在呼吸性酸碱失衡。

因此,该患者酸碱失衡最后判断为高 AG 代酸合并代碱。

【问题2】该患者出现酸碱失衡的原因? 处理原则?

思路:究其原因,该患者的高 AG 代酸为糖尿病酮症酸中毒,高 AG 代酸中的酮症酸中毒和乳酸酸中毒,因为酮体和乳酸均为中间代谢产物,发生原因均为代谢紊乱,此时治疗酸中毒最主要的措施是纠正代谢紊乱,如糖尿病酮症酸中毒应给予胰岛素和补液维持治疗,密切监测,常可以纠正,不宜过早使用碱性药物,否则在酮体因为代谢紊乱被纠正后,其所结合的 HCO_3^- 将被释放出来,加之又输注了碱性药物,可引起医源性代碱。因此,糖尿病酮症酸中毒输注碱性药物的适应证是 $\text{pH} < 7.1$,并需使用保守剂量,不宜过大。



临床病例(三)

男性,62岁,慢性阻塞性肺疾病患者,因咳嗽、咳痰、呼吸困难加重1天就诊。动脉血气分析 pH 7.14, PaCO₂ 80mmHg, PaO₂ 47mmHg, HCO₃⁻ 27.0mmol/L。

【问题1】该患者酸碱失衡的情况应如何判断?

思路:

第1步:通过 pH 判断有无酸碱失衡。

该患者 pH 为 7.14, <7.35, 肯定存在酸中毒。

第2步:判断影响酸碱失衡的主要因素是呼吸还是代谢。

该患者 PaCO₂ 增高, 而 HCO₃⁻ 在正常范围内, 因此该患者肯定存在呼酸。

第3步:判断呼酸发生的急慢。

呼吸性酸碱中毒时通过肾脏对 HCO₃⁻ 的调节进行代偿, 而肾脏的代偿相对缓慢, 因此和代谢性酸碱中毒不同, 呼吸性酸碱失衡分为急性和慢性。急性呼吸性酸碱中毒因为 HCO₃⁻ 变化小, pH 将出现显著的改变, 而慢性呼吸性酸碱中毒时因代偿充分而 HCO₃⁻ 变化明显, pH 的变化则不大。

呼酸一般在 48 小时以后的代偿即较为充分。判断急慢性呼酸时, 可通过 ΔPaCO_2 和 ΔpH 比例来计算, 若其比值为 10:0.08 则为急性呼酸, 若为 10:0.03 则为慢性呼酸。若介于 0.08 ~ 0.03 之间, 则多为从急性呼酸向慢性呼酸过渡。而若 >0.08, 则提示存在代酸, <0.03 则提示存在代碱。

该患者 $\Delta\text{PaCO}_2 : \Delta\text{pH} = (80-40) : (7.40-7.14) = 40 : 0.26 = 10 : 0.065$

因此, 该患者的血气分析可判断为单纯呼酸。

【问题2】该患者出现酸碱失衡的原因及处理原则。

思路1: 该患者的呼酸更接近于急性, 其发生原因首先考虑和原发疾病 COPD 有关, 急性呼酸若病情严重应考虑进行机械通气。

思路2: 因为该患者病情加重时间为 1 天, 因此其血气特点符合单纯性呼酸表现。假设该患者出现加重的时间为 5 天, 血气分析仍出现同样结果, 此时将进行下述计算。因为患者确定为呼酸, 远远超过 24 小时, 应考虑为慢性呼酸。此时, $\Delta\text{PaCO}_2 : \Delta\text{pH}$ 应为 10:0.03, 即患者的 $\Delta\text{pH} = 0.03 \times (80-40) / 10 = 0.12$, 患者的预计 pH 应为 $7.40 - 0.12 = 7.28$, 明显高于其实测值的 7.14, 因此应判断其合并代酸。然后再进行代酸的相关判断。

临床病例(四)

女性,75岁,因上消化道出血来急诊就诊。动脉血气分析(鼻导管吸氧 3L/min): pH 7.24, PaCO₂ 43mmHg, PaO₂ 70mmHg, HCO₃⁻ 18.0mmol/L。血生化: K⁺ 4.7mmol/L, Na⁺ 142mmol/L, Cl⁻ 110mmol/L, BUN 12.3mmol/L。

【问题1】该患者酸碱失衡的情况应如何判断?

思路:

第1步:通过 pH 判断有无酸碱失衡。

该患者 pH 为 7.24, <7.35, 肯定存在酸中毒。

第2步:判断影响酸碱失衡的主要因素是呼吸还是代谢。

该患者 PaCO₂ 在正常范围, 而 HCO₃⁻ 降低, 因此该患者肯定存在代酸。

第3步:判断代酸。

该患者的 $\text{AG} = 142 - (110 + 18) = 14 \text{ mmol/L}$, <16mmol/L。因此, 该患者为正常 AG 代酸(高氯代酸)。



第4步:判断呼吸系统对代酸的代偿反应情况。

该患者的预计 $\text{PaCO}_2 = (1.5 \times \text{HCO}_3^-) + (8 \pm 5) = 35 \pm 5 \text{ mmHg}$, $< 43 \text{ mmHg}$ (实测值)。所以该患者合并呼酸。从这个结果可以看到, PaCO_2 的水平和 HCO_3^- 密切相关, 会随 HCO_3^- 水平而出现相应变化。该患者的 PaCO_2 虽然在 $35 \sim 45 \text{ mmHg}$ 的范围内, 但是, 正常情况下, 机体对 HCO_3^- 下降代偿性出现 PaCO_2 水平的下降, 即当 HCO_3^- 为 18 时, PaCO_2 的正常参考值应为 $30 \sim 40 \text{ mmHg}$, 该患者的 PaCO_2 为 43 mmHg , 虽然没有超过 45 mmHg , 但是超过了 40 mmHg 。应判断为呼酸。因此, 该患者酸碱失衡最后判断为正常 AG 代酸合并呼酸。

【问题2】该患者出现酸碱失衡的原因? 处理原则?

思路: 该患者为复合性酸碱失衡, 其代酸原因不明, 需要进一步明确。但通过计算, 发现其存在呼酸, 结合该患者存在严重低氧血症, 应考虑其存在呼吸系统基础疾病。该患者后经进一步检查确诊为 COPD、慢性肺源性心脏病、II 型呼吸衰竭, 其消化道出血原因与其右心衰竭和胃肠道缺血有关, 是肺源性心脏病失代偿期的表现。其处理应针对消化道出血和原发病共同进行。

(李海潮)

第四节 胸膜腔穿刺术和胸膜活体组织检查术

一、胸膜腔穿刺术

胸膜腔穿刺术常用于检查胸腔积液的性质、抽液减压以缓解呼吸困难症状、或通过穿刺胸膜腔内给药。

(一) 方法

1. 嘱患者取坐位面向椅背, 两前臂置于椅背上, 前额伏于前臂上(图 4-4-1)。不能起床者可取半卧位, 患侧前臂上举抱于枕部。

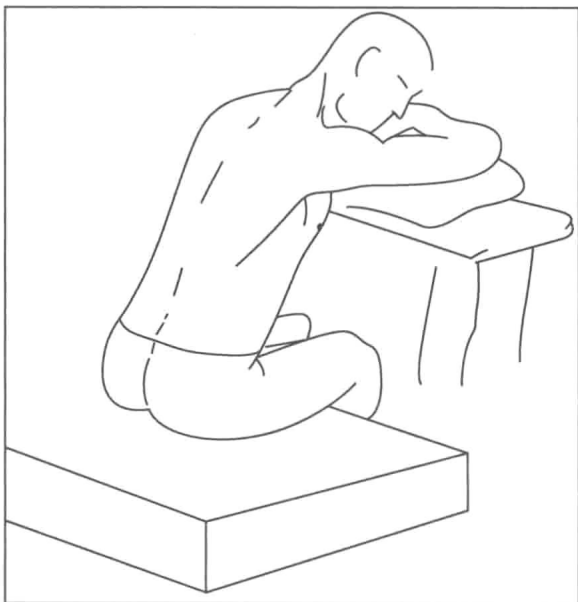


图 4-4-1 胸膜腔穿刺术体位

2. 选择穿刺点 建议通过超声波检查定位, 特别是胸腔积液量较少或怀疑存在包裹性积液时, 穿刺点可用甲紫或其他标记液在皮肤上作标记。也可以结合 X 线胸片或胸部 CT, 胸液较多时, 穿刺点应选择胸部叩诊实音最明显部位, 一般选择肩胛线或腋后线第 7 ~ 8 肋间。



3. 皮肤消毒 常规消毒皮肤,以穿刺点为中心,向周边环形扩展至少 15cm,戴无菌手套,覆盖消毒洞巾。

4. 局部麻醉 首先,用 2% 利多卡因在所选择肋间的下一肋骨上缘做穿刺点进行皮内注射,形成皮肤麻醉液结节,然后自皮肤、皮下、肌层和壁层胸膜逐层进行局部浸润麻醉,并在注射麻醉液前抽回血,直至注射器内有回抽的胸腔液体,拔除局麻注射针。在穿刺过程中谨防刺入血管等意外状况。

5. 穿刺、抽液 术者以左手示指与中指固定穿刺部位皮肤,右手将穿刺针后的胶皮管用血管钳夹住,然后进行穿刺。穿刺时先将穿刺针按垂直于皮肤表面方向,沿局部麻醉处缓缓刺入,当针锋抵抗感突然消失时,再接上注射器,松开止血钳,抽吸胸腔内积液,抽满后再次用血管钳夹闭胶管,取下注射器,将液体注入容器中,以便计量、送检。助手用止血钳协助固定穿刺针,以防针刺入过深损伤肺组织。

另外,还可采用带有三通装置的套管针穿刺法进行胸膜腔穿刺。目前常用的一次性胸腔穿刺包内就包含这种三通装置、注射器、套管针、带有引流袋的引流管。穿刺前先将注射器与套管针相通,保持负压状态。然后按上法穿刺进入胸膜腔,见液体流后拔出针芯,再速将三通与套管口连接,注射器吸出送检胸腔积液标本后转动三通开关,使导管针与引流管相通,将引流袋放低,将胸腔积液缓慢放出。

6. 抽液完毕拔出穿刺针,覆盖无菌纱布,稍用力压迫穿刺部位片刻,用胶布固定后嘱患者静卧。

(二) 注意事项

1. 操作前应通过 B 超、胸部 X 线影像等手段确认所显示的液体为胸膜腔积液,鉴别排除在极个别情况下由胸腔胃等情况所引起的类“胸腔积液”假象。

2. 操作前确认患者无影响胸腔穿刺的出凝血功能异常。

3. 操作前应向患者及其家属获取书面知情同意,说明穿刺目的、操作过程、可能的并发症。同时要消除患者顾虑,对精神紧张者,可于术前半小时给地西泮(安定)10mg 镇静。胸穿常见并发症包括气胸、穿刺失败、疼痛和出血。最严重的并发症是脏器损伤。

4. 操作中应密切观察患者的反应,如有头晕、面色苍白、出汗、心悸、胸部压迫感或剧痛、昏厥等胸膜过敏反应,或出现连续性咳嗽、气短、咳泡沫痰等现象时,立即停止抽液,并皮下注射 0.1% 肾上腺素 0.3~0.5ml,或进行其他对症处理。

5. 一次抽液不宜过多、过快,诊断性抽液 100ml 左右即可;减压抽液,首次不超过 600~800ml,以后每次不超过 1000ml。

6. 严格无菌操作,操作中要防止空气进入胸腔,始终保持胸腔负压。

7. 应避免在第 9 肋间以下穿刺,以免穿透膈肌损伤腹腔脏器。

8. 标本送检除了胸腔积液常规和生化外,可根据疾病诊断情况而定。如做细胞学检查则至少需 100ml,并应立即送检,以免细胞自溶。疑为细胞感染(肺炎旁积液)时,应采用无菌试管留取标本,行涂片革兰染色镜检;同时将胸腔积液注入细菌培养瓶(包括需氧和厌氧)内进行细菌培养及药敏试验。

二、胸膜活体组织检查术

胸膜活体组织检查术(胸膜活检)的适应证是不能确定病因的渗出性胸腔积液。方法有经皮(闭式)胸膜活检、经胸腔镜胸膜活检和开胸胸膜活检三种。经皮胸膜活检可在床旁进行,是临床常用的方法。随着内科胸腔镜术的广泛开展,经皮胸膜活检已较前少用。

(一) 方法

1. 患者所取体位、局部消毒、麻醉过程同胸腔穿刺术。



2. 活检部位经超声波定位,并在皮肤上用甲紫标记。术前可服用地西泮(安定)10mg 镇静。
3. 用胸膜活检针于穿刺点将套针与穿刺针同时刺入胸壁,抵达胸膜腔后拔出针芯,先抽胸液,然后将套管针后退至胸膜壁层,即刚好未见胸液流出处,固定位置不动。
4. 将钝头钩针插入套管并向内推进达到壁层胸膜,调整钩针方向,使其切口朝下,针体与肋骨成 30 度角;左手固定套管针,右手旋转钩针后向外拉,即可切取下小块(1~2mm)胸膜壁层组织。如此改变钩针切口方向,重复切取 2~3 次。将切取组织放入 10% 甲醛或 95% 乙醇中固定送检。

(二) 注意事项

1. 知情同意、并发症等同胸膜腔穿刺。有出凝血机制障碍,血小板 $<60\times 10^9/L$,严重衰竭者禁忌。
2. 术后需严密观察有无并发症。其并发症主要为疼痛、气胸、出血、穿刺失败、继发感染。并发症的发生率与操作者熟练程度有关。

(孙永昌)

参考文献

1. 熊盛道. 胸膜腔穿刺术和胸膜活体组织检查术//万学红,卢雪峰. 诊断学. 第 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013.
2. Havelock T, Teoh R, Laws D, et al. Pleural procedures and thoracic ultrasound; British Thoracic Society pleural disease guideline 2010. *Thorax*, 2010, 65 (Suppl 2): II 61-II 76.

第五节 支气管镜和内科胸腔镜诊疗技术

支气管镜和内科胸腔镜技术统称为呼吸内镜技术,是应用内镜进入气管支气管及胸腔内进行诊断和治疗的一门专项技术,近二十年取得了长足的发展,从原有简单“窥视”诊断模式业已发展为具有气道内外诊断能力并兼顾治疗的“微创介入”模式,逐步成了目前呼吸病系独立的亚专业学科——介入肺病学。本章节主要介绍临床常规应用的可弯曲支气管镜和内科胸腔镜技术,同时简要介绍“介入肺病学”其他相关技术。

一、支气管镜

(一) 支气管镜的种类

- (1) 硬质支气管镜:亦称金属支气管镜,由镜体、柱状透镜、光源三部分组成。
- (2) 纤维光学支气管镜:利用玻璃纤维良好的导光性能,使图像可从纤维束的一端传到另一端,形成清晰的光学图像,也使支气管镜从硬质镜改变成可弯曲镜,明显提高了患者的舒适度和操作者的可操作性。
- (3) 电子支气管镜:是将安装在前端微型电荷-耦合器件(CCD)所探测的图像以电子信号方式通过内镜传到信息处理器,信息处理器再把传入的电子信号转变成电视显像器上可以看到的图像。

【临床关键点】

1. 哪些病症和疾病适合行支气管镜检查 ①咯血;②气喘:可疑气道狭窄或梗阻;③不明原因肺浸润,包括可疑肺部感染,但是抗感染治疗无效;复发或难治性肺炎;空洞性肺病变;间质性肺浸润;新出现的肺部结节性病变;④肺不张;⑤高度怀疑气道内肿瘤:痰细胞学阳性或可疑阳性,影像学提示支气管狭窄或断裂征;⑥纵隔和肺门淋巴结病或包块;⑦肺移植:检查气道吻合情况;⑧食管癌临床分期评估;⑨气管插管困难:患者口腔畸形或张口困难,确定气管插管位置,



评估气管插管对气道的损伤;⑩气道内异物;⑪胸部创伤:检查气道损伤的情况;⑫评估吸入的烟雾、化学物品等对气道损伤的情况;⑬难以解释的上腔静脉怒张;⑭难以解释的声带麻痹或声音嘶哑;⑮高度怀疑有气管或支气管痿的患者:支气管胸膜痿、气管食管痿、支气管食管痿。

2. 支气管镜检查前需对患者进行系统评估,初步判断病变的部位。评估内容包括:①一般情况的评估:包括凝血功能、心功能、生命体征;②临床症状评估;③影像学评估,特别是高分辨率CT。

3. 支气管镜检查禁忌证 ①严重心肺功能障碍;②严重心律失常(如不稳定性心绞痛);③多器官功能衰竭;④凝血功能异常;⑤严重上腔静脉阻塞综合征;⑥疑似主动脉瘤;⑦严重肺动脉高压;⑧严重低氧血症;⑨严重高碳酸血症;⑩哮喘发作;⑪诊断疾病需大块组织样本。

4. 镜下可进行的操作 依据病情可在活检通道处插入活检钳、毛刷、经气道壁活检(TBNA)穿刺针、支架推送器、高频电刀和支气管镜远端超声探头(活检周围型病变)等,可以进行经气道壁肺活检(周围型病变)、刷检、支气管肺泡灌洗、经气道壁淋巴结活检(TBNA)、支架置入、高频电刀治疗、球囊扩张和经气道超声检查等。

5. 术中最常出现的并发症 ①低氧血症:支气管镜检查时,若遇患者缺氧发绀明显,应立即终止检查并给氧至缺氧状态改善;②出血:活检前先滴入1:10 000的肾上腺素1~2ml,活检时用常规的组织钳尝试钳出较小块组织,以观察出血情况,如出血不多再根据需要钳取合适的组织标本。活检时一旦支气管镜下有明显出血应利用支气管镜的抽吸孔向内注入4℃冷生理盐水做局部灌洗与抽吸,最后再次注入肾上腺素溶液多能控制。若在支气管镜下观察到出血量多,则让患者向出血侧卧位,以防血液流向对侧支气管和预防出血性窒息。此时应反复抽吸渗出的积血,同时配合注入4℃冷生理盐水灌洗,绝大多数患者均能达到止血的目的。对出血量较多的患者,应予以静脉注入止血药如垂体后叶素(神经垂体素)等并暂留观察。病情平稳后,返回病房。

6. 术后可能发生的并发症 麻醉药物过敏、出血、喉头痉挛、低氧血症、喘息、窒息、心律失常、气胸,应根据具体并发症具体护理。

7. 在超细支气管镜、电磁导航和气道内超声协助下,可提高支气管镜对肺周围型病变组织活检的准确率。

8. 在支气管镜协助下,可行一些呼吸介入治疗,如消融和支架治疗气道狭窄、肺减容术治疗慢性阻塞性肺疾病不均一性肺气肿、热成型治疗重度难治性哮喘等。

(二) 支气管镜注意事项

(1) 详细询问患者病史,了解是否有行支气管镜检查的适应证和禁忌证。

(2) 术前禁食禁饮6~8小时,详细告知患者行支气管镜检查的必要性和操作风险,包括局麻药所引起的风险。

(3) 操作前要做好麻醉,一般采用先口含1%利多卡因2~4ml,5分钟后慢慢吞下,有利于麻醉后咽部,然后用弯头喷管沿口腔注入1%利多卡因2~4ml,如有呛咳效果较好,慢慢无苦感后则麻醉充分,同时滴入利多卡因入鼻腔,可能达到麻醉及润滑的作用。

(4) 操作全程心电、血氧、血压监测。

(5) 患者仰卧位,术者将支气管镜插入鼻腔或口腔,沿咽喉壁滑入喉部,找到会厌与声门观察声带活动度;声门张开时迅速送入气管,观察气管管腔然后直达隆突,观察隆突形态、活动度及黏膜情况;再将支气管镜插进一侧主支气管,先检查健侧后观察患侧;根据检查中所见情况决定是否需进一步行活检、刷片、灌洗或治疗。

(6) 术后标本送相关检查并填写申请单。患者于操作室观察休息30分钟,嘱其术后2小时禁食水,并严密观察患者生命体征变化。

(三) 支气管镜的报告书写和格式要求

(1) 患者基本信息。



(2) 镜下所见:由上到下、先健侧后患侧的原则描述,包括:鼻腔、声门关闭和活动情况、气管(管腔是否通畅、是否有分泌物,是否有狭窄、出血及新生物)、隆突(是否居中,是否尖锐)、左右主支气管(管腔是否通畅、是否有分泌物,是否有狭窄、出血及新生物)、病变的形态和尺寸以及周围标志解剖结构的数据、镜下所行的操作(包括活检或刷检部位,留取病原学部位,过程是否顺利)。

(3) 图像:必须包括病变部位的图像。

(4) 镜下诊断:正常、炎症、狭窄或是肿瘤。

(5) 术后注意事项:如禁食禁水时间、咯血、气胸。

临床病例

患者男,因“反复咯血半月余”来门诊就诊。半月前无明显诱因出现咯血,量不多,痰中带少量血块。发病至今,伴有胸闷、劳力性气促、心悸,无头晕、头痛。

既往无心脏病史(1个月前最后一次心脏彩超和心电图检查,结果显示正常),无神经系统疾病史。

查体:左肺呼吸音低,右肺呼吸音正常。心脏区未闻及心脏杂音及额外心音,腹部查体正常,双下肢未触及水肿。

辅助检查:

肺部 CT 检查:左主支气管阻塞可能性大,左肺不张(图 4-5-1)。

纤支镜检查:见左主支气管被一菜花样新生物完全阻塞,表面可见坏死物附着(图 4-5-2)。

活检病理检查:肺鳞癌。

全身 PET-CT 检查:脑和肝可见转移灶。

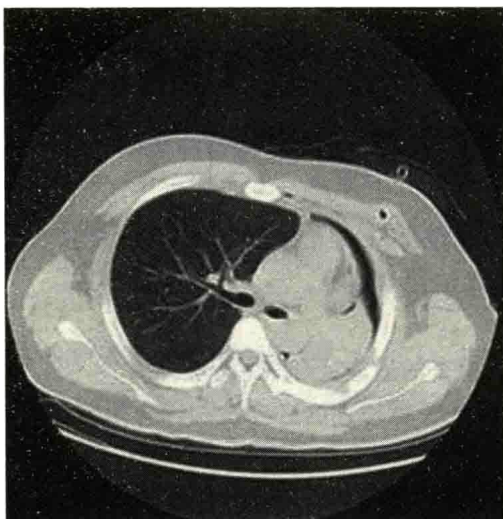


图 4-5-1 胸部 CT 示左肺不张



图 4-5-2 气管镜下见左主支气管新生物阻塞管口

【问题 1】该患者是否适合行支气管镜检查?

思路 1:患者有咯血的症状,查体听诊:左肺呼吸音低,肺部 CT 检查示:左主支气管阻塞的可能性大,左肺不张。提示病变在左肺,左主支气管的可能性大。

思路 2:患者以痰中带血为主,量不多。咯血的原因常见于:①气道疾病,包括支气管扩张、支气管内膜结核和原发性肺癌等;②肺部疾病:肺炎、肺结核和肺脓肿等;③心血管疾病:二尖瓣狭窄和先心病等;④其他,血液病、某些传染病和结缔组织病等。

【问题 2】由于患者有远处转移,不适合外科手术治疗,下一步我们怎么处理才能改善通气,让左肺复张?

思路 1:处理左主支气管腔内肿瘤组织:把肿瘤组织钳夹掉,这个做法需要很长的时间才能



完成,而且肿瘤血管丰富,容易引起出血。

思路2:通过消融技术将腔内肿瘤组织进行处理,让气道再通。消融治疗操作快捷,且有止血效果。为了确定肿瘤组织对管壁的侵犯情况,对患者进行了径向气道内超声检查,显示:肿瘤组织对左主支气管壁已有明显侵犯,如把左主支气管腔内组织完全消融可能导致瘘道形成。

知识点

缓解支气管腔内阻塞的方法:主要使用气道内消融技术,包括热消融如激光、高频电刀与氩电刀、气道内等离子射频等,或冷消融技术;有条件可使用气道内放疗。

参考径向气道内超声的结果(图4-5-3),我们通过高频电消融将气道内肿瘤组织消融掉一部分,并放置了一个气道支架(图4-5-4),来改善左肺通气。

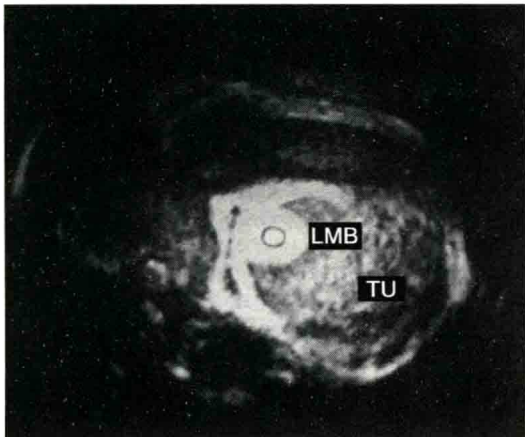


图 4-5-3 气道内超声

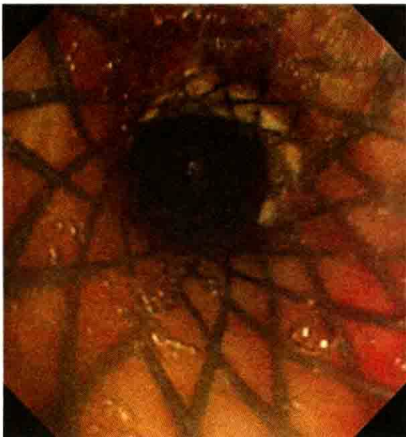


图 4-5-4 气道内支架置入

【问题3】危重患者适合支气管镜操作吗?

思路:根据支气管镜操作的适应证和禁忌证,危重症患者不能行诊断性支气管镜检查,但是部分危重、年老体弱患者,咳嗽咳痰能力差,常致痰液阻塞气道引起通气功能障碍,行纤支镜清除气道分泌物,并能取痰做细菌培养,也是安全的;危重烧伤患者常发生气管内结痂,阻塞气道而出现通气障碍,经纤支镜清除气道分泌物及结痂,有利于改善通气;在特殊情况下,利用支气管镜协助气管插管。

二、内科胸腔镜

内科胸腔镜技术的关键是“内科”,即由内科医生操作专用的内科胸腔镜设备进行以胸膜病变诊断为主要目的的内镜技术。与外科胸腔镜相比,内科胸腔镜既可在手术室内进行,又可在内镜室进行。在患者清醒镇静、局部麻醉,经单一穿刺口进入胸腔,主要是用来诊断胸腔疾病,辅以应用简单的治疗措施。具有创伤小,并发症极少,检查费用低等特点。随着设备的持续改进,镜体外径变小,光学和观察质量极高。高水平局麻和镇静使检查过程更简单和安全。它是胸腔疾病诊治的必备工具。

(一) 内科胸腔镜分类

(1) 硬式胸腔镜,应用近一百年,临床应用广泛,业已具有不同类型的附件,可满足临床需要。同时,可调光源可适合不同焦距观察使用,新的CO₂发生器更方便制备人工气胸,并提高了安全性,可在相对大的腔隙中完成操作。由于窥镜高清晰、微细化的设计提高了分辨率和减少创伤。

学习
笔记



(2) 软式胸腔镜,主要是 OLYMPUS 软硬结合的胸腔镜 LTF 系列产品,有画质清晰,外径纤细(7mm)、钳子管道大(2.8mm);长型通用电缆与主机系统连接,方便操作。尤其使用 LTF-240 操作就像使用纤维支气管镜那样轻松自如,更容易开展。

【临床关键点】

1. 胸腔镜术检查适应证 ①不明原因胸腔积液;②胸腔积液细胞学检查阴性肺癌患者(用于排除胸膜转移癌);③胸膜间皮瘤确诊和分期;④反复发作气胸;⑤适合应用胸腔镜进行治疗的情况,包括恶性胸腔积液和内科治疗无效的漏出性胸腔积液患者进行胸膜固定术、某些不能选择外科方法治疗的复发性气胸、脓胸和肺炎旁积液的清除、胸膜粘连松解术和直视下放置引流管等。

2. 认真评估患者情况,下列情况不适合胸腔镜检查:①严重心功能不全;②严重肺功能不全;③凝血功能障碍(凝血酶原活动度 $<60\%$,血小板 $<80\times 10^9/L$);④术前一周内使用了抗凝药物;⑤贫血($Hb<60g/L$);⑥严重脊柱后凸侧弯;⑦严重冠心病;⑧术前6周内发生过心肌梗死。

3. 术前患者检查与支气管镜相同,但由于胸腔镜涉及穿刺点选择和不同病变操作过程完全不同,对影像学资料极为重视,对胸部 CT 检查结果更要认真研究,对病变的部位、范围、性质有较多认识,有利于简化操作过程缩短操作时间。

4. 选择穿刺点

(1) 标准的穿刺点标示:大多数患者的穿刺点选择在一侧的腋窝附近的安全三角区域;该区域前面边界为胸大肌的后缘,后面边界为背阔肌的前缘,下面边界为腋中线上乳头水平的肋间(约第4、5肋间),该处为横膈膜上升至胸腔的顶端。

(2) 选择穿刺点:病变相对应的对侧或面对病变有利于观察和活检。因此,应该选择的穿刺点:①后胸壁的病变,选择腋前线;②前胸壁的病变,选择腋后线;③自发气胸的患者在3~4肋间隙,因为漏气口经常在上叶;④胸腔积液的患者选择5、6、7肋间隙;⑤6、7肋间隙尤其适合怀疑患转移性肿瘤和间皮瘤的患者;⑥在第4或5肋间隙进行穿刺有利于进行肺脏组织活检,因为所有的肺叶均能迅速而且容易地观察到。

5. 正确辨认内镜下的解剖 进入胸腔后必须找到该看到的解剖结构,见图4-5-5。

6. 胸膜活检 用带观察镜的活检钳,只需一个穿刺口就可进行胸膜活检。如果胸膜很厚,活检就容易些,也没有损伤肋间动静脉的危险。相比较而言,如胸膜很薄,应在肋骨对应的胸膜处活检以减少损伤血管出血的危险。用镊子接触胸壁,很容易辨别是在很硬骨头上或在肋间隙的海绵状软组织上。

7. 肺活检 内科胸腔镜一般只作壁层、脏层胸膜活检,肺活检不多,只有检查发现病变明显时才行肺活检,用胸腔镜活检钳可完成,大块活检可用相应设备,主要是带电消融功能的活检钳,总体而言用得不多,我们不主张积极地使用内科胸腔镜进行肺脏的活检。活检成功代表胸腔镜检查的目的完成。

8. 检查后的其余事项 胸腔镜检查结束后需要放置胸腔引流管,目的是尽快引流干净残余的气体和液体,使肺组织迅速复张。可以选用24~32F(内径8.0~10.67mm)的带铁芯胸腔引流管。大多数病例接通水封瓶后数分钟引流干净气体,水封瓶停止水柱波动和产生气泡。X线检查提示肺复张后,可立即拔出引流管。患者在1~2天后就出院。肺活检后如果肺的破口通过电烙术或激光闭合了,肺组织可以很快复张。对于这些患者可以采用-30cm水柱的负压吸引,如果X线检查提示肺已经复张可以不必做夹管试验(夹闭引流管后看有否气胸),引流24~48小时可以拔管。如果检查结束后呼吸时胸腔引流管接水封瓶仍然持续产生气泡,提示脏层胸膜的破口没有愈合,需要用水封瓶持续引流直到水封瓶停止冒泡。一般肺活检后引流时间为2~3天。

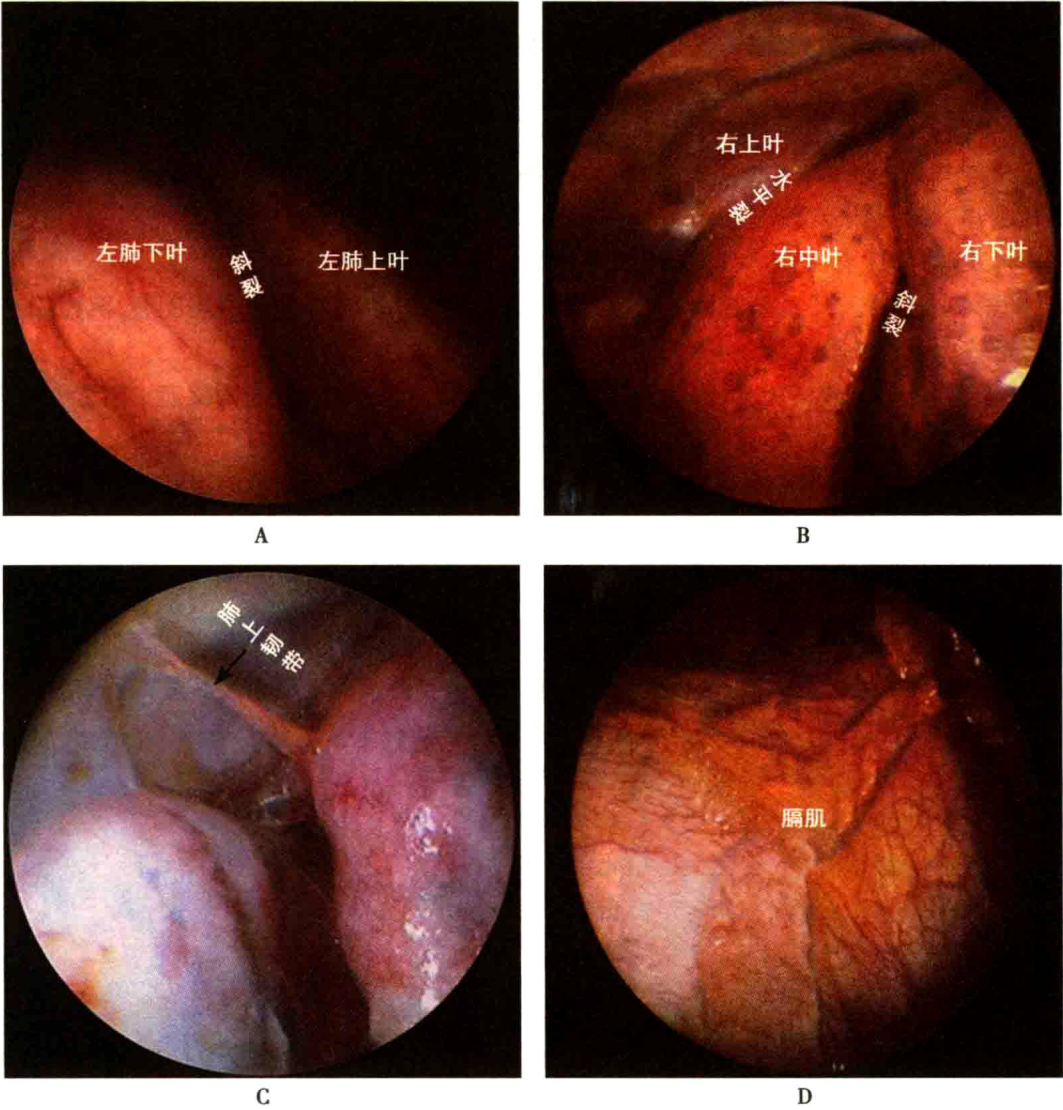


图 4-5-5 左侧可见斜裂和相关肺叶(A),右侧可见斜裂和水平裂(B),两侧胸腔顶端的肺上韧带(C)和下端的膈肌(D)

(二) 内科胸腔镜操作注意事项

- (1) 详细询问患者病史,了解是否有行内科胸腔镜检查的适应证和禁忌证,并告知患者行内科胸腔镜检查的风险并签字。
- (2) 检查前一天要做的工作:患者在择期接受胸腔镜检查的前一天,需要仔细研究其病情和影像学资料。
- (3) 选择穿刺点:根据疾病的部位选择合适的穿刺点,标准的穿刺点在一侧腋窝附近的安全三角区域。
- (4) 麻醉:术前用药:50 ~ 100mg 哌替啶(杜冷丁),5 ~ 10mg 地西泮(安定)。可以局麻也可以全麻。
- (5) 体位:根据疾病的部位,选择合适的体位,一般是健侧卧位。

(三) 胸腔镜报告的书写

- (1) 患者的基本信息。
- (2) 检查所见:包括患者体位,穿刺点位置,操作的基本过程,胸腔脏壁层胸膜、膈肌情况,过程是否顺利,进行操作和活检的位置,不同位置标本编号。
- (3) 图像:必须包括病变部位的图像。



- (4) 镜下诊断:正常、炎症、狭窄、结节或是肿瘤。
- (5) 术后注意事项:如密切观察患者生命体征,胸腔引流管的情况。

临床病例

患者男,27岁,因“体检发现胸腔积液1年”入院。入院前已做多次胸腔穿刺检查和胸膜活检术,胸腔积液病因不明,抗感染和抗结核治疗无效。

入院肺部CT检查:右侧胸腔积液。

【问题1】因为肺CT检查除胸腔积液外无其他阳性表现,胸水检查示渗出液,抗感染、抗结核治疗无效。下一步怎么办?

思路1:再次行胸膜活检术,但是胸腔穿刺胸膜活检是通过胸腔穿刺对穿刺点附近胸膜进行盲检,部位比较局限。

思路2:因为肺CT检查除胸腔积液外无其他阳性表现,胸水检查示渗出液,抗感染、抗结核治疗无效。为行内科胸腔镜检查的指证,胸腔镜检查可直观看到胸膜和肺表面,必要时可以直视下活检。

知识点

由于在反应性间皮细胞、恶性间皮瘤细胞和转移性恶性肿瘤细胞尤其是腺癌细胞之间形态学有重叠,必须首先排除其他诊断的可能性。对恶性间皮瘤的诊断必须有临床资料、放射学发现、免疫组化甚至有时是超微结构的支持,否则不要明确地诊断恶性间皮瘤。胸腔积液中如果出现非常明显的间皮细胞谱系的特征,尽管提示有恶性间皮瘤的可能,但也必须与反应性病变相鉴别。免疫细胞化学技术的应用有助于恶性间皮瘤的诊断,但也难以将反应性间皮细胞与间皮瘤细胞鉴别出来。

胸腔镜检查

该患者在局麻下行内科胸腔镜检查,吸除大量血性胸腔积液后,可见脏壁层胸膜表面多发大小不等的结节,呈成簇存在或融合成肿块,并伴有毛细血管增生(图4-5-6)。胸腔镜下胸膜活检病理结果:胸膜间皮瘤。



图4-5-6 脏壁层胸膜表面大小不等结节,伴有毛细血管增生

【问题2】胸腔镜检查结束后需要放置胸腔引流管后,出现皮下气肿的原因是什么?如何处理?

思路:多由于放置引流管的深度不够或固定不牢致使引流管侧孔位于胸壁软组织中,也可能引流管连接不牢固,导致胸腔内气体通过引流管侧孔或引流管旁的空隙大量漏气到皮下造成



皮下气肿。

一般采用保守治疗,调整引流管位置,同时缝合固定好引流管,成功引流胸腔内气体后数天可以消退,不需要其他处理。

知识点

胸引管的放置方法(图4-5-7):胸管从胸腔镜的主要入口进入,方向指向后上直到胸腔的顶点。

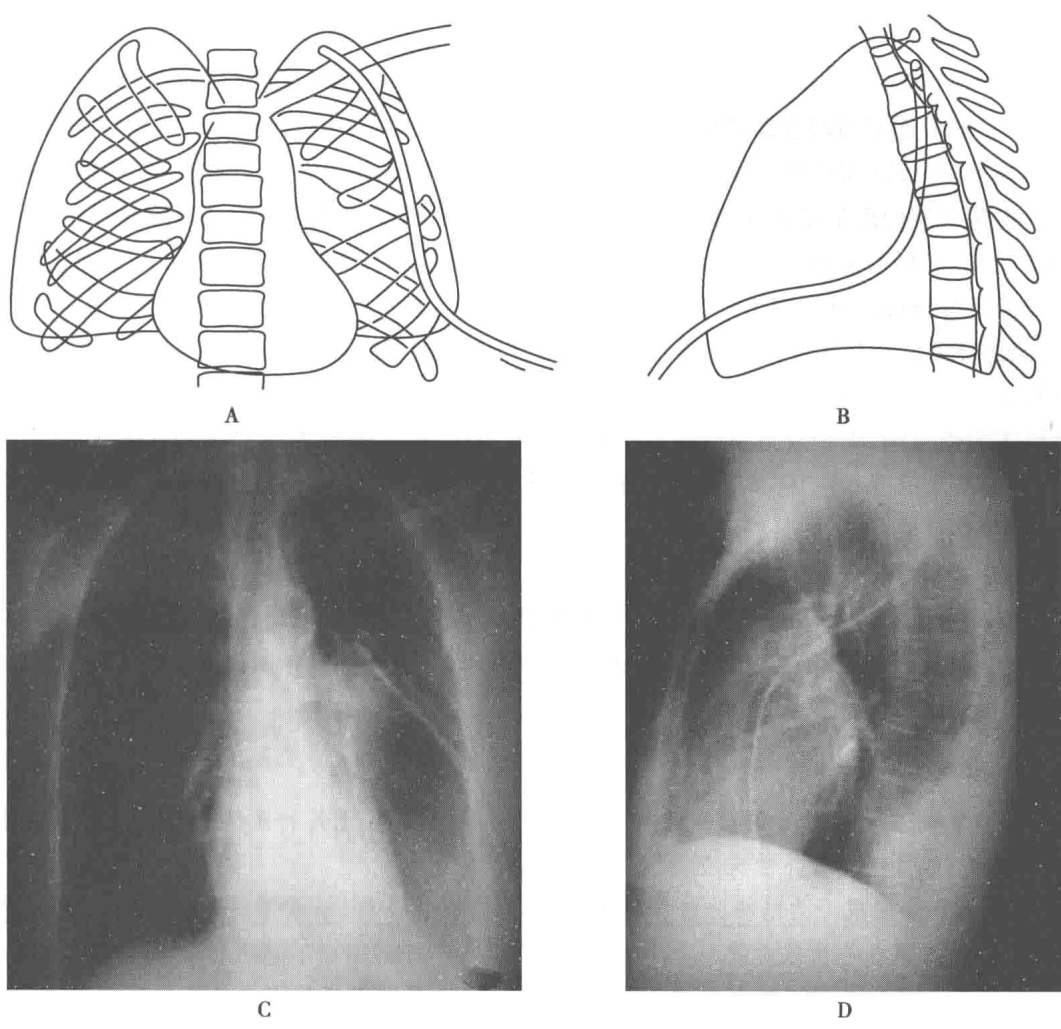


图 4-5-7 胸腔镜入管示意图

(陈正贤)

参考文献

1. 李强. 诊断性可弯曲支气管镜应用指南(2008 年版). 中华结核和呼吸疾病杂志,2008,31(1):14-17.
2. Bolliger CT,Zellweger J,Danielsson T, et al. Smoking reduction with oral nicotine inhalers: double blind, randomised clinical trial of efficacy and safety. BMJ,2000,321(7257):329-333.
3. Hunninghake GW, Gadek JE, Kawanami O, et al. Inflammatory and immune processes in the human lung in health and disease: evaluation by bronchoalveolar lavage. Am J Pathol,1979,97(1):149.
4. 陈正贤. 介入性肺病学. 第2 版. 北京:人民卫生出版社,2011.
5. 高平,陈正贤,郭纪金,等. 胸腔镜临床检查应用. 中国内镜杂志,2004,9(11):42-44.
6. Li J, Chen P, Huang Y, et al. Radial probe endobronchial ultrasound scanning assessing invasive depth of central

学习
笔记



- lesions in tracheobronchial wall. Chin Med J(Engl),2012,125(17):3008-3014.
7. 陈正贤. 内科胸腔镜. 北京:人民卫生出版社,2008.
8. Lee P,Colt HG. Rigid and semirigid pleuroscopy:the future is bright. Respiriology,2005,10(4):418-425.
9. Tassi GF,Davies R,Noppen M. Advanced techniques in medical thoracoscopy. Eur Respir J,2006,28(5):1051-1059.

第六节 呼吸疾病其他辅助检查

一、结核菌素试验

(一) 结核菌素试验基本原理

结核菌素试验(简称结素试验),也称芒图试验(the Mantoux test),广泛应用于结核分枝杆菌感染的检测及流行病学调查,而非检测结核病。其基本原理是通过测定人体对结核菌素的迟发型变态反应(即Ⅳ型变态反应),以判定机体对结核分枝杆菌有无免疫力。所谓Ⅳ型变态反应是指已受结核分枝杆菌感染或卡介苗接种的机体对结核菌素所发生的超敏反应,即使机体的免疫T淋巴细胞致敏,并大量分化增殖进入血液循环,当已致敏T淋巴细胞再次受到相同抗原刺激时会释放出多种可溶性淋巴因子,导致血管通透性增加,使结核菌素注射部位形成以淋巴细胞和单核巨噬细胞浸润、集聚及组织细胞损伤为特征的炎症反应,表现为在48~72小时内注射局部硬结形成,甚至出现水疱、坏死,数天后逐渐减弱。若受试者未感染过结核杆菌,则注射局部无变态反应发生。

(二) 结核菌素分类

结核菌素是由结核杆菌滤液制成的一种试剂,不含任何死菌或活菌,包括旧结核菌素(old tuberculin,OT)、纯蛋白衍生物(purified protein derivative,PPD)、卡介菌素纯蛋白衍生物(BCG-PPD)、非结核分枝杆菌素。

知识点

1. OT的主要成分为结核分枝杆菌蛋白,含一些与活性无关的多糖、核酸、脂类等菌体自溶成分,可引起非特异性反应,现已基本不用。
2. PPD主要成分为结核分枝杆菌蛋白,亦存在少许多糖、核酸等成分,但比OT更为精纯,所以目前国内外均推荐使用PPD。
3. BCG-PPD是用卡介菌制成的纯蛋白衍化物,主要用于考核卡介苗接种的效果。

(三) 结核菌素试验接种方法

结核菌素试验接种方法包括皮上、皮肤划痕或点刺及皮内注射法。皮内注射法是目前应用最为广泛的标准化结核菌素试验方法。

皮内注射法步骤:①注射前应详细了解是否存在接种禁忌证;②询问患者既往是否做过PPD试验,如做过,详细了解接种时间、部位、以免引起促进反应;③将OT或PPD用无菌生理盐水稀释成不同浓度,选用1.0ml注射器,4.5~5号针头,吸取0.1ml(5TU)PPD稀释液;④于左前臂屈侧前1/3中央部位,局部消毒后将皮肤绷紧,将0.1ml PPD稀释液缓慢注射皮内,当局部出现6~8mm大小的圆形橘皮样皮丘即可,注意避开皮肤红肿或可见静脉区域。注射后留观30分钟,观察有无不适反应。

(四) 结核菌素试验结果的观察和判读

通常皮内注射后48~72小时观测并记录结果。在光线充足处,观察和触摸测量硬结反应的大小,硬结平均直径[平均直径=(横径+纵径)/2],结果以mm记录。并观察有无水疱、丘疹、



淋巴管炎等反应。

(五) 结核菌素试验临床意义

1. 阳性的意义

(1) 阳性:提示机体受到或曾受结核分枝杆菌感染,且已产生免疫反应,并不一定患病。对于3岁以下、未接种 BCG 的儿童,无论有无临床症状,均提示活动性结核可能(即使 X 线胸片正常)。

(2) 强阳性:提示体内可能有活动性结核,应详细检查,也是接种卡介苗后所产生变态反应的表现,常用来考核卡介苗的接种效果。在儿童提示活动性结核,应予以治疗。

(3) 假阳性:①非结核性杆菌感染对结核菌素的交叉反应;②结核菌素试验的复强作用:曾接种卡介苗或受感染的机体,经一段时间后过敏性减弱或消失,当再次接种时减弱的过敏反应恢复,即为复强作用;③结核菌素试验的促进反应:同一部位反复注射结核菌素,反应加强,但出现早,消退快,通常在 12~24 小时达高峰。

2. 阴性的意义 机体未受到结核分枝杆菌感染,即非结核患者。但应注意假阴性存在。

知识点

假阴性:①已受结核杆菌感染,但处于感染早期(4~8 周),变态反应尚未建立;②急性传染病(麻疹、猩红热、水痘、腮腺炎、流感、脊髓灰质炎等)患者,变态反应被抑制;③重症结核病(粟粒型肺结核、结核性脑膜炎)患者,但随病情好转结核菌素反应可以阳转;④高龄、营养不良、尿毒症、恶性肿瘤、结节病、白血病、真菌感染等患者细胞免疫功能受损;⑤接受糖皮质激素或免疫抑制剂治疗,或 HIV 感染;⑥接种剂量不足或结核菌素失效。

3. PPD 结果判读及临床意义流程图(表 4-6-1、图 4-6-1)

表 4-6-1 PPD 试验结果判读

硬结直径	结果判读
无硬结或直径<5mm	阴性(-)
5~9mm	弱阳性(+)
10~19mm	阳性(++)
≥20mm 或直径<20mm,但出现水泡、溃疡、坏死或淋巴管炎	强阳性(+++)

注意:阳性和阴性之间不可能有绝对精确的科学分界。

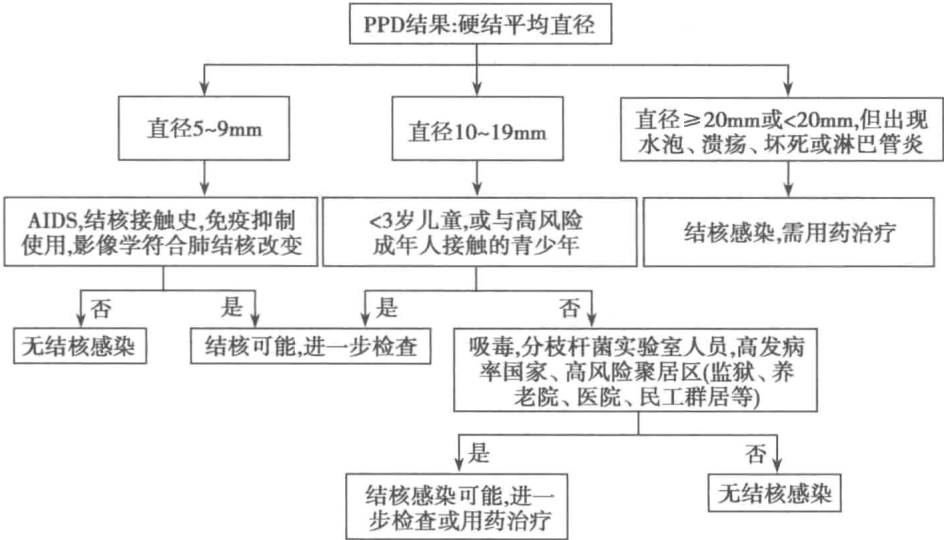


图 4-6-1 PPD 结果判读及临床意义流程图

学习
笔记



（六）结核菌素试验的副作用及处理

1. 全身反应 发热、晕厥、荨麻疹及过敏性休克等，立即停止注射结核菌素，给予抗过敏、对症处理，如氯苯那敏 5 ~ 10mg 或异丙嗪 25 ~ 50mg 肌肉注射。对于过敏性休克的患者予以平卧、吸氧、保持呼吸道畅通、补液等对症支持处理，必要时予以 0.1% 肾上腺素治疗。

2. 局部反应 注射部位疼痛、瘙痒、水疱、溃疡、坏死和淋巴管炎等，局部瘙痒者应保持局部清洁，避免搔抓及热水浸洗；较小水疱用红霉素药膏涂抹即可，如水疱较大，可将液体抽出后涂上药膏；局部溃疡者可予抗生素软膏外用，皆需消毒纱布包扎，预防感染；淋巴管炎及区域淋巴结肿大的患者应局部制动，局部热敷 2 ~ 3 次/日，有感染可用抗生素治疗。

（七）结核菌素试验的禁忌证

包括：①有过敏反应史、特别是预防注射过敏史和免疫缺陷的人员；②使用激素等免疫抑制剂治疗者；③明显营养不良，严重衰弱者；④患有重症疾病或发热或心肝肾等器质性疾病急性期；⑤注射部位有皮肤病患者；⑥有癫痫、癔症等神经系统疾病；⑦近期使用减毒活疫苗预防接种者应在疫苗接种一月后才可行结核菌素试验。

二、呼吸道分泌物标本留置及其结果判读

呼吸道分泌物是指鼻、咽喉、气管、支气管、肺泡所产生分泌物的混合物。正常情况下呼吸道分泌物较少，但在呼吸道感染、肿瘤等病理情况下分泌物增多，主要表现为痰量增加，且常伴有性状和成分改变。正确采集和留置呼吸道分泌物标本，并对之及时规范化处理是临床病原微生物检验成功的关键，正确判读结果对诊治疾病、观察疗效和判断预后具有重要临床意义（图 4-6-2）。

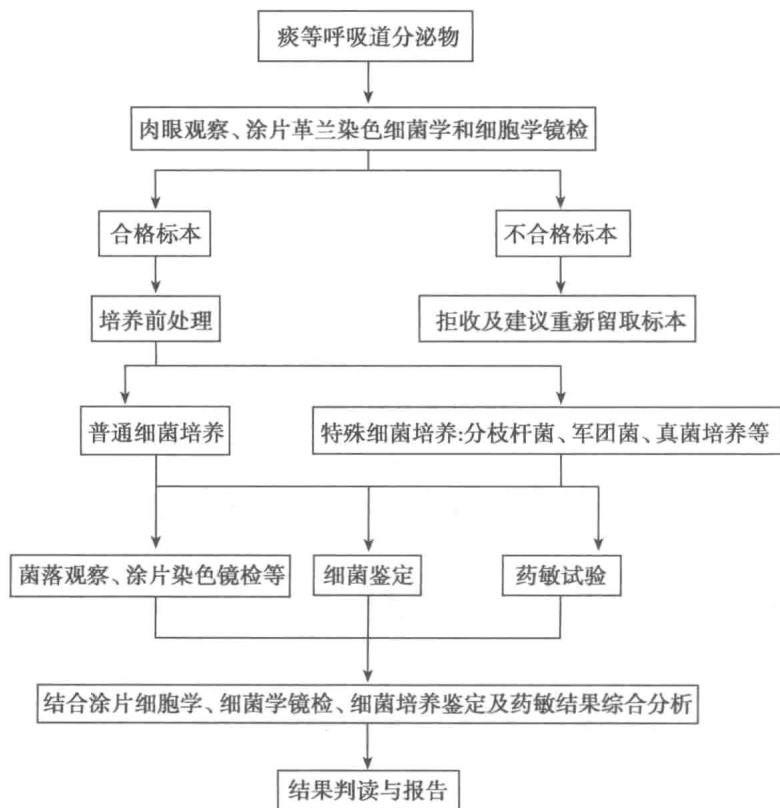


图 4-6-2 呼吸道分泌物处理流程图

（一）呼吸道分泌物留置

目前呼吸道分泌物留置的方法主要有咽拭子、自然咳痰或诱导痰、经气管镜或人工气道



抽吸、保护性防污染毛刷、支气管肺泡灌洗、环甲膜穿刺经气管吸引、经胸壁肺穿刺吸引等方法。

1. 咽拭子 咽拭子采样多用于上呼吸道感染病原体的培养与鉴别。首先清水反复漱口后嘱患者张口发“啊”音,用压舌板压住患者舌前 2/3,暴露咽喉,用聚酯纤维拭子适度用力多次擦拭悬雍垂、咽后壁及双侧扁桃体上的分泌物,立即置入采样管并浸没于采样液中,旋紧瓶盖后快速送检。一般在发病 72 小时内采样,采样时应准确、灵敏而轻柔,避免触及舌、口腔黏膜和唾液,以防污染。目前,通过咽拭子采样进行病毒抗原或核酸检测在甲型流感病毒的初筛及诊断中具有重要意义。

2. 自然咳痰及诱导痰 自然咳痰法是目前临床上最常用的痰标本留取方法。应尽可能在首剂抗生素应用或更改之前采集标本。鉴于晨痰量大,含菌量较高,因此自然留痰以晨痰为佳,咳痰前应用清水漱口、咽喉部 3 次,在医务人员直视指导下,嘱患者深吸气用力咳出气管深部痰,必要时辅以拍背。诱导痰多用于无痰或咳痰困难患者,通过高渗盐水(4%~6% NaCl)超声雾化吸入诱导。留取痰量的多少取决于送检目的:一般普通细菌感染痰量>1ml,真菌和寄生虫 3~5ml,分枝杆菌 5~10ml。对于普通细菌,如检查前行细胞学筛查则送检 1 次即可,真菌和分枝杆菌检查应连续送检 3 次,因肺结核患者有间歇排菌的特点,因此初诊患者至少应送检晨痰、夜间痰和即时痰 3 份标本,复诊患者每次送检两份晨痰。

3. 经气管镜或人工气道抽吸 2%利多卡因对咽喉部进行局部麻醉后,将气管镜插入并楔于病灶相对应的引流支气管内,气管镜吸引口依次连接标本采集瓶及负压吸引装置,在负压吸引条件下将支气管分泌物采集无菌瓶中。气管切开或气管插管者,将无菌吸痰管直接经人工气道插至叶支气管水平采集标本。

4. 双套管保护性毛刷 双套管保护性毛刷(protected specimens brush,PSB)防污染采样,一般在气管镜引导下进行,局麻后将气管镜插入并紧密楔于病灶引流段或亚段支气管内,PSB 经气管镜插入并伸出内套管去除聚乙二醇塞,越过外套管约 2cm,随后将毛刷伸出内套管 2~3cm 刷取分泌物,取样时应多方向旋转及上下移动。毛刷、内套管依次退回外套管内,然后拔出整个 PSB。采样后的 PSB 用酒精消毒外套管,以无菌剪刀剪去内、外套管顶端部分,前伸毛刷并将其剪下,置入装有无菌等渗氯化钠液或乳酸林格液的试管内,彻底振荡使毛刷上的病菌洗涤混匀于液体中。PSB 亦可经人工气道甚至经鼻腔直接插入至叶支气管水平取样。PSB 采样主要适用于重症、难治性及呼吸机相关性肺炎等病原学检测。

其他如环甲膜穿刺经气管吸引、经胸壁针穿刺吸引、支气管肺泡灌洗等方法,敏感性及特异性均较好,但由于是有创性,容易导致气胸、出血等并发症,临床中较少应用,但这些方法对诊断耶氏肺孢子菌、结核分枝杆菌和深部真菌感染具有重要价值。

(二) 标本送检及质量检测

1. 标本送检 标本采集后应在 20 分钟内送检,微生物实验室应在 2 小时内进行标本的质量检测、处理及培养接种等,如不能立即进行检测,则应暂时存放于冰箱(4℃)中,24 小时内完成检查。

2. 标本质量检测 首先可通过肉眼初步观察判断所留标本是否合格。如所留痰标本呈黏液性、脓性或血性,可视为合格痰标本,若呈白色泡沫样,则有可能为口腔唾液,应指导患者正确留痰后重新送检。目前临床上主要通过痰直接涂片革兰染色判断标本的合格与否。每低倍光镜视野鳞状上皮细胞>25 个时视为不合格标本;鳞状上皮细胞<10 个、白细胞>25 个时,可视为污染相对较少的“合格”标本。

(三) 结果判读

1. 一般特征 正常情况下,呼吸道分泌物为无色或灰白色。病理情况下一般性状可发生相



应的改变,对疾病的诊断、疗效观察和预后判断有一定临床参考价值。

(1) 色泽与性状:①黄色:脓性痰,常为化脓性支气管炎、肺炎,大量黄脓痰常见于支气管扩张、肺脓肿、金黄色葡萄球菌肺炎等;②黄绿色:常见于铜绿假单胞菌感染或干酪样肺炎;③棕褐色:见于肺阿米巴病、肺梗死、慢性心功能不全肺淤血;④铁锈色:可能是肺炎链球菌感染引起的大叶性肺炎;⑤红色:痰中带血或血丝是肺结核、肺癌早期常见症状,也可见于特发性含铁血黄素沉着症,血块着多见于支气管扩张、肺结核伴空洞形成等,红棕色胶冻样痰多见于肺炎克雷伯杆菌感染;⑥灰色、黑色:多因吸入烟雾、尘埃、雾霾所致。

(2) 黏稠度:①浆液性:粉红色稀薄泡沫样痰常见于急性左心衰和肺水肿;②黏液性:多见于支气管炎和支气管哮喘,白色黏液性痰且牵拉呈丝状难咳提示念珠菌感染;③脓性:多见于脓胸、肺脓肿和支气管扩张;④血性:多见于肺癌、肺结核或出血性疾病等,多由于呼吸道黏膜损伤或肺部毛细血管破损等所致;⑤果酱样痰可为肺吸虫病。

(3) 气味:①血性痰有血腥味;②脓性痰,肺脓肿、晚期肺癌的痰有特殊恶臭味;伴大肠杆菌感染时,脓痰有恶臭;厌氧菌感染或膈下脓肿与肺相通者痰可有粪臭味。

2. 形态学特征 一般革兰染色镜检,根据着色、形态及排列方式可以初步判断菌属或菌种。某些病菌需经特殊染色,如结核杆菌需经抗酸染色、隐球菌需经墨汁负染、特殊真菌感染需经碘酸锡夫染色(PAS)、嗜银染色(GMS)等,根据特殊染色结果亦可做出相应报告。其中痰直接涂片和浓集法抗酸染色在临床上有特殊意义。目前常用萁-尼(Ziehl-Neelsen)染色法,表现为抗酸杆菌呈红色,其他细菌和细胞呈蓝色。其结果判断:①300个连续不同视野未发现抗酸杆菌为阴性(-);②1~2条抗酸杆菌/300个视野为可疑阳性(±);③3~9条抗酸杆菌/100视野为阳性(+);④1~9条抗酸杆菌/10视野为阳性(++);⑤1~9条抗酸杆菌/一个视野为阳性(+++);⑥≥10条抗酸杆菌/一个视野为阳性(++++)。

3. 细菌培养与分离鉴定

(1) 细菌培养:细菌培养一般分为定量培养、定性培养和半定量培养。将痰液液化分别接种于培养皿中,根据培养的菌落计数和痰标本稀释倍数,计算每毫升痰液中的含菌量,即所谓定量培养。痰定量培养分离的致病菌或条件致病菌浓度 $\geq 10^7$ cfu/ml可以认为是肺部感染致病菌; $\leq 10^4$ cfu/ml则为污染菌;介于两者之间建议重复痰培养,如连续两次分离得到相同细菌,且浓度在 $10^5 \sim 10^6$ cfu/ml可以认为是致病菌。经气管镜或人工气道采样细菌培养浓度 $\geq 10^5$ cfu/ml、防污染毛刷样本细菌培养浓度 $\geq 10^3$ cfu/ml、支气管肺泡灌洗液细菌培养浓度 $\geq 10^4$ cfu/ml时可考虑为致病菌。

(2) 分离鉴定:根据培养目的可将培养分为普通和特殊细菌培养,后者包括结核分枝杆菌培养、嗜肺军团菌培养、厌氧菌培养、真菌培养等。普通细菌培养可根据标本在琼脂平板上的菌落特征、涂片革兰染色、自动化微生物鉴定仪结果做出判断。特殊细菌培养根据血琼脂、巧克力琼脂和BCYE琼脂平板培养结果判读:若在三种培养基中24小时内即有细菌生长,则不考虑军团菌;若在BCYE琼脂平板上48小时后生长,而血琼脂及巧克力琼脂平板均无细菌生长,则考虑可能为军团菌,可进一步鉴定。厌氧菌培养可根据标本接种于厌氧培养基上的生长结果判读。根据培养基中培养物的菌丝、孢子形态结构和菌落特征、同化或发酵试验结果对真菌培养进行鉴别。

(3) 分枝杆菌培养与鉴定:置37℃培养,在接种7天内观察发现单个菌落生长且抗酸染色阳性为快速生长分枝杆菌,此后每周观察一次并记录菌落生长情况,4周判读结果:①培养阴性:培养基斜面无菌落生长;②培养阳性(+):菌落生长占斜面面积的1/4;③培养阳性(++):菌落生长占斜面面积的2/4;④培养阳性(+++):菌落生长占斜面面积的3/4;⑤培养阳性(++++) :菌落生长布满整个斜面。若菌落生长不足斜面面积1/4者则报实际菌落数,供临床参考。



有些病原体不适于培养或很难培养成功,可应用免疫学方法对其特异性抗体进行检测。对于常规镜检、培养及血清学方法特异性低、敏感性差且耗时长的病原体(如分枝杆菌、布鲁菌、厌氧菌、支原体、衣原体等),可使用分子生物学方法进行检测。

(费广鹤)

三、支气管肺泡灌洗检查及结果解读

气管肺泡灌洗(bronchoalveolar lavage, BAL)是一种经支气管镜直接获取肺泡细胞与生化成分的常用检查方法,是探讨肺局部免疫病理过程的一种比较安全和有用的检查方法。对某些肺疾病,特别是弥漫性间质性肺疾病(如特发性肺间质纤维化、结节病、外源性过敏性肺炎、肺泡蛋白沉积症、结缔组织疾病相关性间质性肺病和肺朗格汉斯组织细胞增生症等)、肺部肿瘤以及免疫受损患者的肺部感染等,已成为辅助临床诊断和预后判断的重要检测手段。

(一) 支气管肺泡灌洗操作方法

BAL 需要在其他支气管镜操作之前进行,以免造成支气管肺泡灌洗液(BALF)不纯。BAL 操作时应注意充分局麻以防咳嗽,支气管镜嵌顿在相应段或亚段支气管以防止大气道分泌物混杂,并保证回吸收率。

1. 操作前用药 适当镇静有利于患者合作。使用抗胆碱能药物可以减低迷走反射和支气管分泌,可增加 BAL 回吸收。充分的局部麻醉以防止咳嗽,但进行 BAL 前应将利多卡因吸出以免影 响 BALF 回收率和 BALF 细胞的活性及功能。

2. 灌洗部位 对于弥漫性间质性肺病(ILD)患者,由于病变比较弥漫,常规选择右中叶或左舌叶进行,若为局限性病变,则在相应支气管肺段进行。

3. 灌注和回收方法 通常采用 37℃ 或室温无菌生理盐水进行灌洗,20~60ml/次,一般总量 100~240ml/肺段,最大不超过 300ml。临床上较实用而安全的灌洗量是 5×20ml。每次灌注后立刻以小于 100mmHg(1mmHg=0.133kPa)的负压轻轻吸引。通常总回吸收量需要>30%。如果每次回吸收<5%时,需要中止操作,避免大量液体滞留于肺脏导致患者危险。

4. 支气管肺泡灌洗的并发症 BAL 在局麻下通过支气管镜进行,相对无创,患者容易耐受,并发症很少。即使诱发急性炎症反应、发热和低氧血症,也多呈自限性,但是,近来发现 BAL 偶尔也诱发 IPF 急性加重,应注意预防。BAL 的常见副作用列于表 4-6-2。

表 4-6-2 BAL 常见副作用

发热	进行 BAL 操作几小时后出现,发生率 3%~30%,与灌洗总量有关
肺泡渗出	表现为段或亚段渗出,多于 48 小时内吸收消散
肺功能损害	FEV ₁ 、VC、PEF、PaO ₂ 的暂时性下降
湿性啰音	24 小时内于灌洗相关肺野出现
喘息、支气管痉挛	<1%,多见于气道高反应患者,采用预热的生理盐水灌洗可以减少其发生
肺水肿	罕见,主要见于有心脏功能不全的患者
出血	偶有报道,见于凝血功能异常或血小板低下患者
局部炎症反应	BALF 的中性粒细胞计数增加,72 小时内恢复

(二) BALF 的实验室处理

回收的液体必须收集在塑料或硅化的玻璃容器内,防止巨噬细胞附着。回收液体保存于 4℃ 环境下,最好 1 小时内送至实验室处理。进行 BALF 细胞学分析常规需要有 10~20ml 回吸收液。

学
习
笔
记



1. 分离细胞

(1) 将上述回收灌洗液经两层纱布过滤,移去黏液,充分混匀。

(2) 观测性状,测定液体量。

(3) 离心 1500rpm×10min(上清液待做生化成分分析)。

2. 细胞总数与活性测定 通过血细胞计数器计数 BALF 细胞数,BALF 细胞总数通常按所有灌洗回收液中总细胞数 1×10^6 表示。细胞活性通过台盼蓝(trypan blue)染色进行评估,新鲜 BALF 细胞活性通常为 80% ~ 95%。

3. 细胞染色与分类计数 细胞涂片常规行 Wright 或 MGG 染色以进行细胞分类,通常于光学显微镜下观察,计数至少 400 个白细胞,计算巨噬细胞、淋巴细胞、中性粒细胞和嗜酸性粒细胞分类百分比,BALF 的正常细胞学检查结果见表 4-6-3。计数时还应注意红细胞和上皮细胞的情况:若出现鳞状上皮细胞,则提示 BALF 标本被上呼吸道分泌物污染;若出现大量的气道上皮细胞(>5%),则提示 BALF 并非来自远端气腔。同时还需注意观察细胞形态、细胞复合体、肿瘤细胞、巨噬细胞内吞噬体、尘粒、石棉小体、红细胞片段、巨细胞病毒(CMV)包含体、肺孢子菌包囊、细菌、真菌及异形上皮等。

表 4-6-3 BALF 的正常细胞学检查结果

		健康非吸烟者	健康吸烟者
细胞总数×10 ⁶		7±3	23±12
巨噬细胞	%	>85	96±3
淋巴细胞	%	≤10-15	≤7
中性粒细胞	%	≤3	<2
嗜酸性细胞	%	≤1	
肥大细胞	%	≤0.5	
鳞状上皮/纤毛柱状上皮%		≤5	

怀疑特殊疾病时需要进行特殊染色:①如疑诊肺出血或铁尘肺,进行铁染色(普鲁士蓝染色);②疑诊肺泡蛋白沉积症(PAP),进行 PAS 染色、黏液卡红或奥新蓝(alcian blue)染色;③疑诊肺孢子菌肺炎(PCP),进行甲苯胺蓝染色;④疑诊肺结核,进行抗酸染色。

4. T 淋巴细胞亚群及可溶性生化介质分析 T 淋巴细胞亚群可通过免疫细胞化学法或流式细胞仪分析;可溶性生化介质可根据临床需要采用不同的测定方法。

(三) BALF 细胞学分析结果解读

在解读 BALF 分析结果(特别是疑似 ILD 患者)时,需要注意:①临床表现和胸部影像疑似 ILD 的患者,BAL 细胞学分析可能有助于临床诊断(图 4-6-3),胸部 HRCT 表现为肯定的普通型间质性肺炎(UIP)的患者除外。是否进行 BAL 检查,需要权衡 BAL 细胞学分析是否有利于诊断 ILD 可能的类型、患者心肺功能状况、出血倾向,以及患者意愿;②虽然 BAL 细胞学分类不具有特异性,但不同炎症细胞类型如淋巴细胞、嗜酸性粒细胞或中性粒细胞的增加,通常能够帮助临床医生缩小 ILD 鉴别诊断的范围;③即使 BAL 细胞学分类在正常范围内,仍不能排除显微镜下肺组织的病理改变;④单独应用 BAL 细胞学分析不足以诊断 ILD 的特殊类型,恶性肿瘤和某些少见的 ILD 除外。但是,结合临床和影像表现,BAL 细胞学分析的结果可以支持某种特异性的诊断;⑤BAL 细胞学分析不能判断预后,也无法预测治疗反应。

BALF 对于某些 ILD 具有确诊价值,如发现病原微生物,提示下呼吸道感染;找到肿瘤细胞,

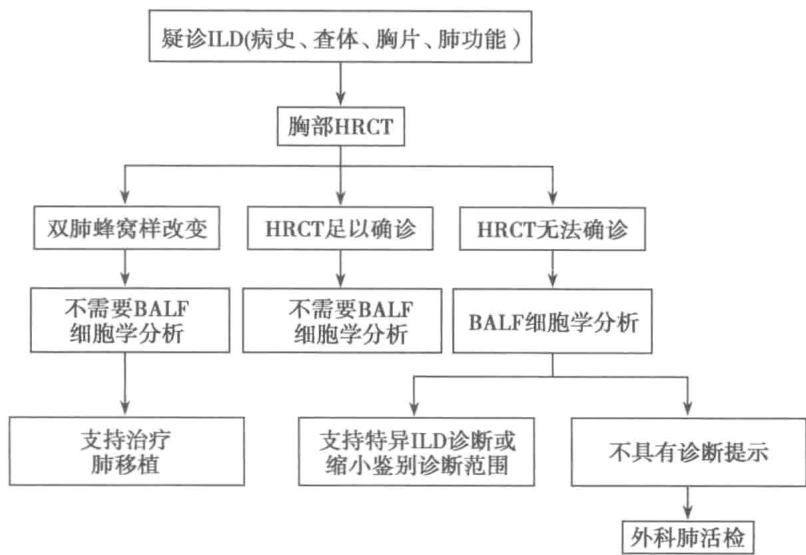


图 4-6-3 支气管肺泡灌洗液细胞分析在间质性肺疾病的临床应用

提示癌症；血性 BALF，提示肺出血或弥漫性肺泡出血；BALF 外观呈乳状伴 PAS 染色阳性，并可见非晶体的碎屑，提示肺泡蛋白沉着症；在体外对特异性过敏原有淋巴细胞增殖反应，提示慢性过敏病等（详见表 4-6-4）。

表 4-6-4 具有诊断意义的 BALF 特征

BAL 特征	诊断
肺孢子菌包裹	肺孢子菌肺炎
CMV 包含体	巨细胞病毒性肺炎
BALF 牛奶样外观，显微镜下背景脏乱，无形细胞残体，泡沫样巨噬细胞，PAS 染色阳性	肺泡蛋白沉积症
含铁血黄素沉着的巨噬细胞，吞噬红细胞片段的巨噬细胞，游离红细胞	肺泡出血综合征
肿瘤细胞	恶性肿瘤
巨噬细胞内尘埃颗粒	尘埃暴露
石棉小体	石棉沉着病
嗜酸性粒细胞>25%	嗜酸粒细胞性肺疾病
（敏）淋巴细胞转化试验阳性	慢性过敏病
CD1 ⁺ 细胞增加>BALF 细胞总数 4%	朗格汉斯组织细胞增多症
异形肺泡Ⅱ型上皮增生	弥漫性肺泡损伤，药物毒性损伤

当 BAL 细胞分类计数显示淋巴细胞>15%，中性粒细胞>3%，嗜酸性粒细胞>1%，肥大细胞>0.5%时，分别为淋巴细胞型、中性粒细胞型、嗜酸性粒细胞型和肥大细胞增多型，各自具有特定的临床意义（表 4-6-5）。特异性的细胞学类型提示特异性的 ILD 类型（表 4-6-6）：①淋巴细胞≥25%提示肉芽肿性疾病，包括结节病、过敏性肺炎（HP）或慢性过敏病、药物反应、淋巴细胞间质性肺炎、隐源性机化性肺炎或淋巴瘤；CD4/CD8 比值>4，不伴有其他炎症细胞增高时，诊断结节病的特异性高；②淋巴细胞>50%提示过敏性肺炎或富细胞型非特异性间质性肺炎；③中性粒细

学习
笔记



胞>50%符合急性肺损伤、吸入性肺炎或化脓性感染;④嗜酸性粒细胞>25%符合急性或慢性嗜酸粒细胞肺炎;⑤肥大细胞>1%,淋巴细胞>50%,并且中性粒细胞>3%,提示急性过敏性肺炎;⑥吸烟相关ILD如脱屑性间质性肺炎(DIP),呼吸性细支气管炎伴间质性肺病(RBILD)和朗格汉斯组织细胞增多症(PLCH)中含有棕黄色颗粒的巨噬细胞显著增多,伴或不伴其他细胞类型轻度增加。

表 4-6-5 BALF 细胞类型与疾病的关系

淋巴细胞型 (淋巴细胞>15%)	中性粒细胞型 (中性粒细胞>3%)	嗜酸性粒细胞型 (嗜酸性粒细胞>1%)
结节病	结缔组织病	嗜酸性粒细胞性肺炎
非特异性间质性肺炎(NSIP)	特发性肺纤维化	药物性肺损伤
过敏性肺炎	吸入性肺炎	骨髓移植
药物性肺损伤	感染:细菌、真菌	哮喘、支气管炎
结缔组织疾病	支气管炎	Churg-Strauss 综合征
放射性肺炎	石棉肺	过敏性支气管肺曲菌病
隐源性机化性肺炎(COP)	急性呼吸窘迫综合征(ARDS)	细菌、真菌、蠕虫、孢子菌感染
淋巴细胞增殖性疾病	弥漫性肺泡损伤(DAD)	霍奇金病

表 4-6-6 BALF 细胞分类异常对某些ILD 的诊断

BALF 细胞分类	疾 病
淋巴细胞>25%	肉芽肿性疾病(结节病、HP、慢性铍病)、细胞性NSIP、COP 或淋巴瘤
淋巴细胞>25%,CD4/CD8>4	结节病
淋巴细胞>50%	HP、细胞性NSIP
中性粒细胞>50%	ALI、吸入性肺炎、化脓性感染
嗜酸性粒细胞>25%	急性或慢性嗜酸粒细胞性肺炎
淋巴细胞>50%,中性粒细胞>3%,肥大细胞>1%	急性HP

(徐作军)

参考文献

1. Menzies D. Tuberculin skin testing//Reichman LB, Hershfield ES. Tuberculosis: A comprehensive international approach. New York:Marcel Dekker,2000:279-322.

2. Al Zahrani K, Al Jahdali H, Menzies D. Does size matter? Utility of size of tuberculin reactions for the diagnosis of mycobacterial disease. Am J Resp Crit Care Med,2000,162:1419-1422.

3. Ellner JJ. Tuberculosis//Goldman L, Schafer AI. Goldman's Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders,2011:chap 332.

4. 葛均波,徐永健.内科学.第8版.北京:人民卫生出版社,2013:61-74.

5. 陈灏珠,林果为,王吉耀.实用内科学.第14版.北京:人民卫生出版社,2013:576-604.

6. Wimberley N, Faling LJ, Bartlett JG. A fiberoptic bronchoscopy technique to obtain uncontaminated lower airway secretions for bacterial culture. Am Rev Respir Dis,1979,119(3):337-343.

7. 中华医学会呼吸病学分会.支气管肺泡灌洗液细胞学检测技术规范(草案).中华结核和呼吸杂志,2002,7:390-391.



8. 王鸿利. 实验诊断学. 北京:人民卫生出版社,2005;411-441.

9. 卫生部疾病控制司. 中国结核病防治规划实施工作指南. 北京,2002;30-34.

10. 钟南山,王辰. 呼吸内科学. 北京:人民卫生出版社,2008;143-148.

11. Meyer KC,Raghu G,Baughman RP,et al. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: The Clinical Utility of Bronchoalveolar Lavage Cellular Analysis in Interstitial Lung Disease. Am J Respir Crit Care Med,2012,185(9):1004-1014.

12. 代华平. 支气管肺泡灌洗在间质性肺疾病诊断中的临床应用. 诊断学理论与实践,2013,12(2):164-167.

学
习
笔
记

第五章 呼吸治疗与呼吸支持

第一节 氧 疗

一、氧疗的概念

1661年,英国化学家波义耳(Robert Boyle)发现物质的燃烧离不开空气,即使有的物质可以在真空中燃烧也是因为这些物质内含有与空气类似的“活化蒸汽”。1778年,法国科学家拉瓦锡(Antoine Lavoisier)在加热汞灰获得能维持呼吸的“纯粹空气”后,将希腊文中的 oxus(酸)和 geinomai(源)组合为一个新词“oxygen(氧气)”,作为该气体的名称,氧气中文名称是我国化学家徐寿命名的。20世纪早期,毕业于爱丁堡大学医学院的生理学家霍尔丹(John Scott Haldane)在第一次世界大战中的研究开创了现代理性的、科学的氧气治疗,1917年他发表《有效的氧气疗法》,标志着理性应用氧气的开始。从此以后,氧疗逐渐成为医院和家庭对各种疾病尤其是对肺部疾病的常规治疗手段,而霍尔丹的氧气治疗原则及方法也几乎没有改变,他为科学地用氧奠定了坚实的基础。

氧疗是借助提高吸入气中氧浓度,以达到提高血氧含量,纠正或缓解缺氧状态的措施,其目的是改善低氧血症。氧疗是预防组织低氧的一种暂时措施,不能代替病因治疗。

二、氧疗适应证

任何可能引起低氧或组织细胞缺血缺氧的疾病均需要氧疗,平静或运动状态下存在动脉低氧血症者均为氧疗适应证。

由于不同组织对氧的敏感度存在差异,加之其他因素的影响,很难决定 PaO_2 的最低安全水平,不过当 PaO_2 降至 8.0kPa (60mmHg) 以下时,组织氧供量明显减少。氧疗有助于纠正组织细胞缺氧及其导致的病理生理损害。

需要氧疗的患者,大致可分为两类:①通气量正常或有轻度呼吸抑制者,吸入任何高浓度的氧,都能维持满意 PaO_2 ,但应避免长时间吸入高浓度氧的危险。②通气功能异常者,患者主要依靠缺氧刺激呼吸中枢,大多有长时间的 PaCO_2 升高。在给予高浓度氧疗之前,应先观察患者对控制氧疗的反应,然后给予合理调整。

例如某些患者无控制性氧疗如氧浓度过高,反而使呼吸中枢抑制,致 PaCO_2 升高,而达到“ CO_2 麻醉”水平,可因呼吸抑制死亡。正确氧疗方法可采取:①患者意识清醒或渐转不清者,应缓慢降低吸氧浓度,鼓励患者用力呼吸;②已昏迷或昏迷加深者,应辅助无创或有创机械通气,以较快纠正高碳酸血症和缺氧。对某些通气不良合并有循环衰竭、大脑缺氧或心脏疾患者,需保持良好动脉血液氧合时应给较高浓度氧。

对于慢性肺部疾患患者氧疗适应证应考虑:①轻度低氧血症,患者无发绀, SaO_2 在 0.85 以上, PaO_2 在 6.67kPa (50mmHg) 以上, PaCO_2 低于 6.67kPa 。尽管患者已适应轻度低氧血症,但如果有氧疗条件,对此类患者进行长期氧疗,有利于缓解呼吸困难等症状、改善预后,延长生存期。②中重度低氧血症,患者有明显发绀, SaO_2 在 0.60 以下, PaO_2 在 4.0kPa 以下。患者必须及时给予氧疗,改善组织缺氧状态,同时合并高碳酸血症者,则应注意给氧的浓度。应用鼻管、面罩或无创通气时,需维持低浓度给氧,以免发展为肺性脑病;有创机械通气纠正低氧和高碳酸血症



时,也要注意序贯氧疗的程序,维持目标氧疗水平即可,不必追求血氧正常状态。

三、氧疗方法

氧疗分高流量系统和低流量系统装置两种。多数高流量系统装置采用带有 Venturi 装置的面罩,氧气通过较狭窄的喷头高速喷出,在气流周围形成负压,空气卷入主气流中。具有能够提供较准确的不同氧浓度的吸入混合气,而且吸入氧浓度不受患者呼吸模式影响;可根据患者需要调整气体的温度和湿度。低流量系统装置提供的气流不能完全满足吸气的需要,患者需要额外吸入部分空气,可提供的 FiO_2 与储气囊大小、氧流量、患者呼吸情况(潮气量、呼吸频率、吸气时间等)相关。

(一) 无控制性氧疗

用于无通气障碍的患者,此方法是临床上常用的吸氧方法。无需控制吸入氧浓度,可根据病情需要调整,达到解除缺氧的目的。若要保证瞬间吸入的都是高浓度氧,可增加给氧储备腔和(或)供氧流量。利用面罩、呼吸通路中增加呼吸活瓣及储气囊等,增加氧储备腔。除非病情需要,一般均使用较为简单的吸氧疗法。

1. 鼻管给氧法 采用带鼻塞的塑料导管插入两侧鼻孔给氧,此方法给氧较舒适,对鼻腔无刺激。吸入氧浓度与氧流量有关,见表 5-1-1。

表 5-1-1 鼻管及鼻咽导管吸氧氧流量与吸入氧浓度的关系

氧流量 (L/min)	吸入气中氧浓度 (FiO_2 %)	氧流量 (L/min)	吸入气中氧浓度 (FiO_2 %)
1	24	4	36
2	28	5	40
3	32	6	44

2. 鼻咽导管给氧法 此方法简便有效,利用鼻咽腔作氧的储备腔,供氧浓度可根据患者能忍受的氧流量调整。导管可用橡胶制导管或软塑料管,导管尖端应送入鼻咽腔。常用氧流量每分钟 2~3L,吸入氧浓度在 30% 以下。大约氧流量每增加 1L,吸入氧中氧浓度增加 4%,表示为 $FiO_2 = 21 + 4 \times \text{吸入氧流量 (L/min)}$ 。 FiO_2 受潮气量、呼吸频率等影响,且张口呼吸、咳嗽、说话、进食等情况下, FiO_2 会降低。

3. 面罩给氧法 在防漏气条件下,面罩给氧每分钟氧流量必须在 5L 以下,否则呼出气体便聚积在面罩内而被重复吸入,导致 CO_2 蓄积。增加供氧量, FiO_2 也相应增加(表 5-1-2)。若需增高 FiO_2 超过 60%,必须增加氧储备腔,即在面罩后安一贮气囊,部分气体会重吸入,氧流量应调整至吸气时贮气囊不塌陷,又不胀满为度。

表 5-1-2 面罩吸氧时供氧流量与吸入氧浓度的关系

氧流量 (L/min)	吸入气中氧浓度 (FiO_2 %)	氧流量 (L/min)	吸入气中氧浓度 (FiO_2 %)
面罩吸氧		加贮气囊面罩	
5~6	40	6	60
6~7	50	7	70
7~8	60	8	80
		9	90
		10	99

学习
笔记



4. 氧帐给氧法 对于需要高浓度氧疗的患者,氧帐给氧法常不理想,因常须给予高流量(约每分钟20L),且需要30分钟时间才可达到60%。如有漏气,则氧浓度还会下降。将氧帐在患者的肩部与颈部用胶布固定,使之不漏气,氧浓度可提高到60%~70%。

(二) 控制性氧疗

用于患有慢性肺部疾病、呼吸衰竭的患者,患者依赖低氧的刺激来维持其通气量。若无控制地吸入高浓度氧,低氧血症虽可暂时缓解,但通气量会进一步降低,甚至有达CO₂麻醉的危险。

控制性氧疗时吸入气中氧浓度从24%开始。若PaCO₂上升没有超过2.67kPa(20mmHg),可更换氧浓度为28%的面罩;若患者情况无变化,可给予更高浓度的氧。

进行控制性氧疗,需要有特制的面罩,才能达到控制吸入氧浓度的目的。按通气原理,氧气以喷射状进入面罩,而空气从面罩侧面开口处进入。若设计28%的通气面罩,进入气体比例为1:10,即每分钟喷射入1L氧,从侧孔中相应进入空气10L;若为24%通气面罩,进入气体比例为1:20;而34%的面罩,进入气体比例为5:1。如没有特制的通气面罩,也可试用鼻管或鼻导管相结合行控制性氧疗,参照表5-1-1,先给氧1L/min,观察30分钟患者神志及潮气量改变,若无大影响则将吸入氧增加至2L/min;若再无影响,可加大到3L/min。应用时需要严密观察病情变化。

Venturi面罩又称可调式通气面罩,属于高流量给氧系统。可提供的氧浓度为24%、26%、28%、30%、35%、40%、50%。40%以上的氧浓度精确度明显下降,与实测值可差10%;如氧浓度低于40%时,与实测值相差较小,仅差1%~2%。

四、氧疗注意事项

(一) 氧疗效果估计

可从两方面予以估计:①监测全身状况,包括收缩压、舒张压,观察心率、皮肤色泽、温度及神志。对呼吸系统还应观察潮气量、呼吸频率、呼吸做功和清醒患者呼吸困难得以改善的主观感受。②动脉血气分析,这是估计氧疗效果最客观的方法。经普通氧疗措施不能改善低氧血症者应当尽早采用机械通气治疗。

(二) 湿化吸入气

干燥气体不经过上呼吸道生理湿化区(如鼻咽导管给氧,或通过人工气道给氧),可使分泌物黏稠,呼吸道纤毛运动减弱。目前常用湿化吸入气的方式有鼓泡式湿化器(低效湿化器)、水蒸气发生器、超声雾化器等多种方法。

(三) 防止并发症

发生氧疗有两个主要危险:①呼吸中枢借助低氧作为兴奋刺激的患者,因氧疗致低氧血症快速纠正后,解除了低氧对呼吸中枢的驱动能力,有导致通气量进一步下降的危险;②长期吸入高浓度氧可引起肺损害(氧中毒)。

1. 一般并发症 ①CO₂蓄积常见于慢性阻塞性肺疾病及慢性低氧血症患者,吸氧虽有潜在危险,但并不是氧疗禁忌,只是吸氧浓度应予控制;②吸收性肺不张见于呼吸道不完全梗阻患者。由于通气/血流比例失调,在低通气区吸入较高浓度氧时,肺泡内的氧气迅速弥散至肺循环,肺循环吸收氧的速度超过肺泡吸入氧的速度,肺泡内便会有氮分压降低的情况,产生肺泡萎陷,形成吸收性肺不张。因此吸氧浓度尽可能不要超过60%;若施行通气治疗,可用呼气末正压通气;鼓励患者咳嗽。

2. 氧中毒 氧也是一种药物,用量过大会产生中毒。中毒症状包括:①晶状体后纤维组织形成,常见于新生儿持续吸氧3天以上,PaO₂>13.33kPa时发生率最高,可造成不可逆改变,双目



失明。成人一般不易发生。②高氧肺损害,在海平面条件下,吸入高浓度氧会引起肺损害。早期表现为肺充血、肺水肿、肺泡出血及透明膜变,如及时治疗可以痊愈;晚期发生不可逆肺泡及叶间隔纤维化、肺泡细胞增殖及成纤维细胞增生等。

氧对肺的毒性作用取决于吸入气中氧分压(PiO_2)而不是氧浓度(FiO_2),肺损害程度与吸入气氧分压的高低及持续时间长短相关。目前认为氧中毒造成的特殊细胞损害主要是细胞内产生的氧自由基或其他有化学活性氧代谢产物以及超氧化物的作用引起。

临床上行氧疗时,一般患者 FiO_2 不必过高,30% ~ 50% 浓度的氧足以使 PaO_2 达到 8.0kPa 以上的水平。因为从血红蛋白氧解离曲线的特点来看, PaO_2 8.0kPa 时大部分血红蛋白都饱和,再提高 FiO_2 , SaO_2 增加有限,而氧中毒的危险性增大。

为预防肺组织氧中毒,应注意长期氧疗时,吸氧不要超过 50%;若吸入氧浓度高,使用时间不宜过长,一般控制在以 24 小时内。严重低氧血症时,为较快纠正低氧血症,短期内可给 60% 以上氧浓度,同时积极改善肺泡气体交换条件或采用呼气末正压通气;如 PaO_2 仍在 8.0kPa 以下,这时宜用更高浓度的氧,虽有肺部氧中毒损害的潜在危险,但应将确保动脉血氧合作为主要治疗目标,从而保证组织器官氧合。

(梁宗安)

参考文献

1. 钱元诚. 呼吸治疗的基础与临床. 北京:人民卫生出版社,2003:137-256.
2. Kacmarek RM, Stoller JK, Heuer AJ. Egan's Fundamentals of Respiratory Care. 10th ed. St. Louis:Elsevier Mosby, 2013.

第二节 吸入治疗

吸入治疗的目的是输送治疗剂量药物通过气溶胶形式到达肺组织的不同部位。对于肺部病变患者,吸入给药与其他给药方式相比,可达到较高的局部药物浓度,减少全身副作用。

一、影响吸入治疗疗效的因素

(一) 气溶胶大小和物理特性

气溶胶大小是决定吸入治疗作用的主要因素之一。气溶胶的大小通常用气体动力质量中位数直径(MMAD)来表示,单位为微米(μm)。气溶胶呈动态悬浮,由于蒸发或吸收水分子,气溶胶会互相结合和沉积。吸水性气溶胶,当处于潮湿环境中,易吸收水分而体积增大,从而影响气溶胶在呼吸道的沉积。

气溶胶因碰撞、重力沉降和弥散而在气道沉积。直径较大的气溶胶($MMAD > 10\mu m$)由于惯性碰撞通常在上呼吸道或鼻咽部过滤;直径 5 ~ 10 μm 大小气溶胶可到达下呼吸道近端;直径 1 ~ 5 μm 的气溶胶则经气道传输至周围气道及肺泡,其中直径 3 ~ 5 μm 的气溶胶易沉积于支气管或传导性气道;直径 $< 1\mu m$ 的气溶胶可通过布朗运动弥散至气管壁或肺泡后沉积,但大部分会随呼出气呼出。

(二) 与患者相关的因素

1. 年龄、解剖特点和认知能力 无论使用何种吸入器,如小容量吸入器(small volume nebulizer, SVN)、加压定量吸入器(pressure meter dose inhaler, pMDI)或干粉吸入器(dry power inhaler, DPI),如果患者正确使用该装置,所达到的临床效果相似。患者的认知能力决定了是否能有效地运用吸入装置,如患者无法理解和配合吸入装置的正确使用,建议选择无需患者配合的吸入



器,如 SVN 或 pMDI 结合储雾罐等装置。当患者吸气无力时建议不要选择 DPI 装置。

患者的呼吸系统解剖结构特点,可影响气溶胶药物在呼吸道的输送。如上气道或下气道狭窄、较多分泌物或支气管痉挛等导致气道阻力增加时,吸入的气溶胶在呼吸系统的分布不均一,狭窄部位药物浓度会增加,阻塞部位远端的药物沉积减少,从而使临床疗效下降,因此吸入治疗前需充分清除气道分泌物,有利于气溶胶在下呼吸道和肺内沉积。

2. 呼吸形式 影响气溶胶沉积的呼吸形式,包括吸气流量、气流形式、呼吸频率、吸气容积、吸呼比(I:E)等。呼吸频率快且肺容量小的患者,肺内沉积较少。吸气流量过快,局部易产生湍流,促使气溶胶因互相撞击沉积于上气道鼻咽部,导致肺内沉积量明显下降。因此,进行 SVN 时,指导患者间歇进行深吸气;pMDI 治疗时,缓慢吸气(吸气时间 4~5 秒),增加吸气后屏气时间(5~10 秒),有利于气溶胶的肺内沉积。当吸气流量恒定时,随潮气量的增加、吸气时间延长,气溶胶沉积增加。而进行 DPI 吸入时,由于需要靠患者吸气来驱动药物吸入,患者须尽力深吸气才能将药物有效地带入气道内,因此哮喘急性发作、慢阻肺急性加重期患者,如果无法产生较高的吸气流量,不适宜使用。

3. 连接装置 常用的吸入器连接装置包括咬嘴、面罩、头罩。临床通常根据患者年龄、是否能配合及患者喜好决定,但目前尚缺乏循证医学证据证明哪种连接装置为更佳。使用小容量吸入器时,为减少气溶胶在鼻腔内沉积,首选咬嘴。当患者无法配合使用咬嘴时,可选择面罩。无论选择咬嘴还是面罩,指导患者经口吸入。持续吸入治疗时选用面罩可以改善患者的依从性,但使用面罩时需注意药物对面部及眼睛的刺激,面罩密封性差会减少气溶胶输送量。

二、吸入器的临床应用

(一) 小容量吸入器

SVN 是临床常用的吸入装置,主要用于危重症监护室和急诊科,现在更广泛用于临床和家庭治疗,特别适用于婴幼儿和无法进行呼吸配合的患者。SVN 主要包括喷射吸入器、超声吸入器和振动筛孔吸入器。

喷射吸入器驱动力为压缩空气或氧气,根据文丘里效应,高速气流通过细孔喷嘴时,在其周围产生负压而将吸入器内的液体卷入并粉碎成大小不等的气溶胶。影响其性能及药物输送的因素包括:①驱动的气流和压力,不同设计的喷射吸入器都有其特定的最佳气流,通常为 2~8L/min(气源压力 50psi),如果驱动气流或气源压力低,产生气溶胶的直径易较大。②罐内药量:SVN 罐内药物溶液过满,会减少药物输出,一般推荐 4~5ml。建议根据装置说明加入合适药量。③驱动气体的密度:驱动气体的密度低,气流输送呈层流,易于气溶胶输送。氮氧混合气因其密度低,可被选择用于危重症哮喘患者吸入治疗的驱动气源。④湿度和温度:随着吸入治疗时水分的蒸发,气溶胶温度下降,会增加溶液的黏滞度,从而减少药物输出。⑤呼吸形式:指导患者进行平静呼吸即可,能配合的患者间歇进行深呼吸。当患者呼吸浅快时,吸入气溶胶剂量下降,建议增加药物剂量。⑥有的吸入器持续产生气溶胶,在呼气相容易丢失浪费,建议接上延长管或储雾袋;吸气驱动型或手动型喷射吸入器,可以有效减少甚至避免吸入药物在呼气相丢失。

超声吸入器使用传感器将电能转换为超声高速震荡波,并传导至溶液表面产生气溶胶。超声吸入产生的气溶胶大小与超声频率成反比。早期超声吸入器是大容量吸入器,用来化痰或诱发痰液。目前市场上已有小容量超声吸入器,主要用于输送支气管扩张剂。超声吸入器有加热药物的倾向,有可能破坏蛋白质,因此不能用于含蛋白质类药物,如激素等。



振动筛孔吸入器通过电流作为动力,震动液体穿过细小的筛孔产生气溶胶。筛孔的直径决定了气溶胶大小。振动筛孔吸入器吸入效能高,残余量少(0.1~0.5ml)。振动筛孔吸入器每次使用后需及时清洗,以防阻塞。

(二) 加压定量吸入器(图 5-2-1)

pMDI 为便携式吸入器,通过按压阀门,将一定量的药物与液态推进剂混合的气溶胶喷出。

pMDI 是否有效取决于患者的吸入技术。pMDI 的吸入技术通常包括两种:闭口技术和张口技术。闭口技术方法:患者将咬嘴放在嘴唇间,按压阀门的同时深吸气。张口技术方法:将 pMDI 放置在离口前方近 4cm(约两指宽度)处,按压阀门的同时深吸气。研究显示张口技术与闭口技术相比,成人下呼吸道药物沉积从 7%~10% 增加到 14%~20%;原因是 pMDI 喷射出来的气溶胶由药物、推进剂、表面活性剂混合物组成,直径较大,随着喷射距离的增加,表面活性剂和推进剂挥发使气溶胶直径减小;另外,气流速度随喷射距离的增加而降低,使气溶胶在口腔内的撞击减少。但是其他研究结果未显示出张口技术的优势,如果患者配合不佳,张口技术会造成药物喷到眼睛等其他部位。因此,通常在 pMDI 治疗时,建议加用辅助装置,如腔体状储雾罐(spacer)、单向阀储雾罐(valved holding chamber, VHC),使气溶胶直径减小、速度减慢,可增加气溶胶肺内沉积量 2~4 倍;同时也可以解决患者手控按压装置和吸气的协调性问题。塑料材质的储雾罐易产生静电,吸附气溶胶,每次使用后用洗涤剂清洗可减少静电发生,金属材质储雾罐则无此问题。



图 5-2-1 加压定量吸入器

pMDI 与带咬嘴的储雾罐联用的操作步骤:将瓶体在掌心温热一下后,再摇动 4~5 下。取掉 pMDI 盖子,接于储雾罐尾部开口,使之密闭。患者缓慢呼气后,将储雾罐头端的咬嘴放于嘴中,并用唇密闭包裹住。摁压 pMDI 至储雾罐的同时患者做深慢吸气,吸气后屏气 5~10 秒,再呼出。当使用 VHC 时,可通过观察活瓣的活动监测患者是否经口呼吸。

影响 pMDI 性能及药物输送的其他因素包括:①喷嘴清洁:pMDI 需要及时清洁,避免异物堵塞喷嘴口,避免将其浸入水中;②使用前充分混合药物:由于 pMDI 在静止时,有效药物成分和推进剂会分开,所以在静止后第一次使用前需要摇晃装置使药物混合,否则会减少输出剂量;③驱动间隔时间:频繁摁压 pMDI 易导致气溶胶形成湍流而聚集,减少药物输送,因此在两次摁压之间间隔 15 秒至 1 分钟。

(三) 干粉吸入器(图 5-2-2)

DPI 不含推进剂,以干粉形式输送,由患者吸气驱动,其气溶胶大小不会因为时间和距离的变化而发生变化,因此较 pMDI 更稳定。大多 DPI 需要使用载体(乳糖或葡萄糖),与药物混合,使干粉易于分散并从装置中涌出。DPI 主要用于哮喘和 COPD 患者的治疗,目前也用于某些蛋白质、多肽类药物和疫苗的吸入。由于气流速度和气流方式不同,药雾在口腔的沉积会有差异。研究显示 DPI 治疗时,其肺内沉积率和药物治疗反应与 pMDI 相似。

DPI 包括单剂量 DPI 和多剂量 DPI 等,其使用步骤请详细参阅不同药物说明书。

影响 DPI 性能及药物输送的因素包括:①不同 DPI 的内在阻力不同,阻力越高需要患者产生的吸气流量越大。②DPI 暴露于潮湿环境,易导致粉末结块,因此患者不宜将呼出的潮湿气体吹入。

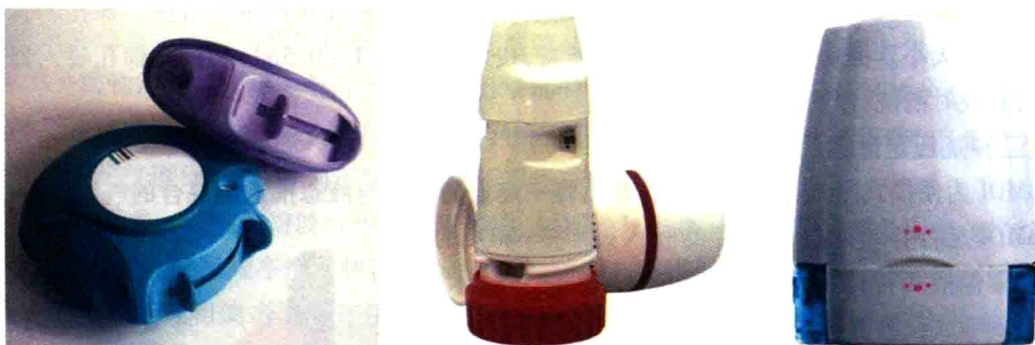


图 5-2-2 干粉吸入器

三、吸入治疗副作用

(一) 药物的副作用

某些药物可以产生肺部或全身副作用,如肾上腺素类药物可能出现头痛、失眠、心动过速、颤抖、焦虑;抗胆碱能药物吸入易导致口干、皮肤干燥、尿潴留等;持续吸入皮质类固醇激素导致口腔白色念珠菌感染、肺部继发感染。乙酰半胱氨酸、抗感染药物、类固醇激素、色甘酸钠、利巴韦林和蒸馏水,吸入治疗期间可能导致气道阻力增加,出现哮鸣音。抗胆碱能药物可加重眼部症状,如青光眼。如治疗期间发现任何不良反应,应立即停止治疗。

(二) 气溶胶相关的副作用

1. 感染 气溶胶相关感染包括吸入器和吸入药物污染,以及病原菌在患者之间传播。

吸入器可通过空气传播细菌而导致院内感染。感染源包括患者气道分泌物、残存溶液和治疗者的手。主要病原菌为革兰阴性菌,如绿脓杆菌、军团菌等。为减少感染的发生和传播,吸入器需要及时消毒,每位患者之间更换,并且建议使用后冲洗、干燥。多剂量药物开瓶后的储存及使用均存在污染风险,因此建议使用单一剂量药物。进行吸入治疗时,操作者需接触患者、治疗前后洗手,减少患者间病原菌的传播。

2. 气道高反应 SVN 产生的气溶胶通常是冷的或高浓度的,易导致反应性气道痉挛,特别是有肺部基础病史患者。吸入治疗过程中,药物蒸发、加温、残留药物浓度增加,可能引起/加重药物副作用。由于 pMDI 气溶胶含有的推进剂或表面活性物质, DPI 含有的药物载体(乳糖或葡萄糖),均易诱导患者出现气道高反应,因此治疗过程中需密切观察患者,防止发生气道痉挛,如治疗前后听诊呼吸音、测定峰流量或一秒用力呼出容积($FEV_1\%$)、观察患者的呼吸形式是否改变。

3. 吸入药物的二次暴露 患者治疗所用的吸入药物在旁观者和提供治疗者血浆中也可检测到一定的药物浓度,即工作场所吸入药物二次暴露。旁观者因反复受支气管扩张剂二次暴露而增加了发生哮喘风险。因此为减少治疗者及旁观者对药物的二次暴露风险,治疗时需要采取一定的安全措施,如尽量选择 pMDI 加 VHC、DPI 等由呼吸驱动的吸入器等。机械通气的患者进行吸入治疗时,40% 气溶胶通过呼吸机呼气端排到外界环境中,建议机械通气吸入治疗时在呼气端连接过滤器。

(梁宗安)

参考文献

1. 钱元诚. 呼吸治疗的基础与临床. 北京:人民卫生出版社,2003:259-308.
2. Kacmarek RM, Stoller JK, Heuer AJ. Egan's Fundamentals of Respiratory Care. 10th ed. St. Louis: Elsevier Mosby, 2013.



第三节 无创机械通气

无创通气(NIV)是指无需建立人工气道(气管插管等)的机械通气方法,包括气道内正压通气和胸外负压通气等。无创正压通气(non-invasive positive pressure ventilation,NPPV)是指通过各种类型头、面或鼻罩或咬口器连接患者与呼吸机的机械通气技术。NPPV 的引入,不但是有创通气的补充,而且扩大了机械通气的应用范畴,尤其是使呼吸衰竭的早期辅助通气治疗成为可能。近二十年多来,NPPV 在技术和临床应用研究均取得了长足的进步,成为临床常用的辅助通气技术。

一、NPPV 的临床地位与应用指征

NPPV 临床地位的简单概括见图 5-3-1。NPPV 治疗急性呼吸衰竭的主要目的是减轻呼吸困难、改善气体交换和减少插管率与降低病死率。对于已经气管插管的患者而言,序贯 NPPV 的主要目的是辅助早期撤机,减少呼吸机相关肺炎发生率和缩短 ICU 停留时间。NPPV 治疗慢性呼吸衰竭患者主要目的是减轻呼吸困难、改善睡眠及生活质量、减少急性加重与住院的需要和延长生存期。

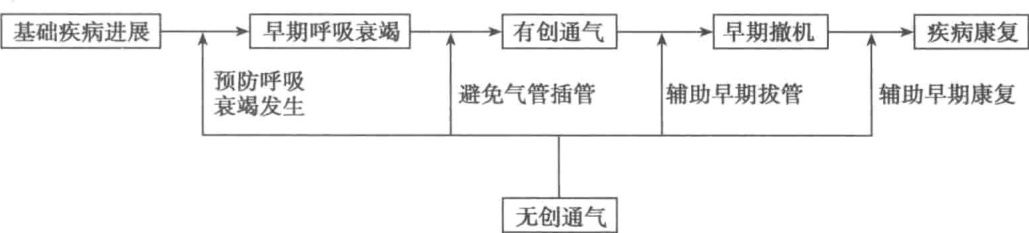


图 5-3-1 无创正压通气在呼吸衰竭治疗中的地位示意图

NPPV 的应用范畴见表 5-3-1。尽管可以应用于多种疾病和临床情况,但具有 A 级依据的只有 AECOPD、辅助 AECOPD 撤机、心源性肺水肿和免疫功能低下患者出现呼吸衰竭。

表 5-3-1 NPPV 的应用范畴和推荐级别

呼吸衰竭的原因	证据水平	应用场所
AECOPD	A	病房、呼吸科、过渡 ICU、ICU
脱机(AECOPD)	A	呼吸科、过渡 ICU、ICU
心源性肺水肿	A	呼吸科、过渡 ICU、ICU
免疫功能受损患者	A	呼吸科、过渡 ICU、ICU
手术后呼吸衰竭	B	ICU
气管插管前的氧合	B	ICU
内镜检查	B	根据病情严重程度
支气管哮喘急性发作期	C	呼吸科、过渡 ICU、ICU
ALI/ARDS	C	ICU
拔管失败的补救治疗	C	ICU
拒绝气管插管	C	病房、呼吸科、过渡 ICU
肺炎	C	呼吸科、过渡 ICU、ICU

注:COPD:慢性阻塞性肺疾病;ALI:急性肺损伤;ARDS:急性呼吸窘迫综合征;依据级别 A:多个随机对照研究和荟萃分析;B:多于一个的随机对照试验、系列病例对照试验或队列研究;C:病例报道或有不同的结果

学
习
笔
记



NPPV 应用的具体指征与其应用范畴有关,缺乏国际统一标准。对于急性呼吸衰竭患者,参考应用指征见表 5-3-2。可见,NPPV 应用的总体原则是,有辅助通气的需要[呼吸困难和(或)早期呼吸衰竭的依据],没有 NPPV 的禁忌证(表 5-3-3)。

表 5-3-2 急性呼吸衰竭中 NPPV 应用的参考指征

1. 疾病诊断和病情可逆性评价适合使用 NPPV
2. 有需要辅助通气的指标(符合其中 1 条):
(1) 中至重度呼吸困难,表现为:①呼吸急促(COPD 患者呼吸频率>24 次/分,充血性心衰患者呼吸频率>30 次/分);②动用辅助呼吸肌肉或胸腹矛盾运动
(2) 血气异常:pH<7.35,PaCO ₂ >45mmHg,或氧合指数(OI)<200~300mmHg
3. 排除应用 NPPV 禁忌证

表 5-3-3 NPPV 的禁忌证

1. 心跳或呼吸停止;自主呼吸微弱、昏迷
2. 误吸危险性高及不能清除口咽及上呼吸道分泌物、呼吸道保护能力差
3. 合并其他器官功能衰竭(血流动力学不稳定、不稳定心律失常,消化道大出血/穿孔、严重脑部疾病等)*
4. 未引流的气胸*
5. 颈部面部创伤、烧伤及畸形
6. 近期面部、颈部、口腔、咽腔、食管及胃部手术*
7. 上呼吸道梗阻
8. 明显不合作或极度紧张*
9. 严重低氧血症(PaO ₂ <45mmHg)、严重酸中毒(pH≤7.20)*
10. 严重感染*
11. 气道分泌物多或排痰障碍*

注:*属于相对禁忌证,在此类患者中,需要特别认真权衡 NPPV 的利弊后决策

临床病例

男,61 岁,因“反复咳嗽、咳痰十余年,劳力性气促 6 年,症状加重 4 天”,经门诊以“慢阻肺急性加重”收治入院。

入院时有咳嗽,痰不多,休息和吸氧状态下没有主诉呼吸困难,无发热等。

入院查体:T 37℃,P 114 次/分,R 25 次/分,BP 122/78mmHg。桶状胸,呼吸稍费力,双下肺可闻及少量吸气相湿啰音,心率 114 次/分,律齐。

入院动脉血气分析(吸氧 2L/min):pH 7.36,PaCO₂ 55.4mmHg,PaO₂ 61.6mmHg,HCO₃⁻ 30.2mmol/L。胸片:可见双肺含气明显增多,膈肌低平。

【问题 1】患者是否适合 NPPV 治疗?

思路:尽管患者没有有创通气的指征,但患者有呼吸增快(>24 次/分),呼吸稍费力;同时动脉血气分析显示有 CO₂ 潴留(PaCO₂ 55.4mmHg);没有 NPPV 的禁忌证;符合 NPPV 应用指征。其治疗的主要目的是:①预防呼吸衰竭进一步加重;②减轻呼吸负荷和呼吸肌肉疲劳。循证医学研究的结果显示,这种早期干预的策略可以降低气管插管需要和缩短住院时间。应用场所的选择方面,由于属于呼吸衰竭早期应用,可以在普通病房中进行 NPPV 治疗。

二、应用方法与流程

NPPV 的操作流程概要见表 5-3-4。



表 5-3-4 NPPV 的基本操作程序

1. 评估患者:适应证和禁忌证	8. 逐渐增加辅助通气的压力和潮气量(适应过程)
2. 选择治疗场所和监护强度	9. 密切监护(包括漏气、咳痰等)
3. 患者教育	10. 治疗 1~4 小时后评估疗效
4. 患者体位:常用半卧位(30°~45°)	11. 决定治疗的时间和疗程
5. 选择和试佩戴合适的连接器	12. 监控和防治并发症和不良反应
6. 选择呼吸机	13. 辅助治疗(湿化、雾化等)
7. 开动呼吸机、参数的初始化和连接患者	

在临床实践中,操作过程中需要注意下列问题:

1. 对患者指导说明,向患者说明治疗的作用和目的,掌握罩的连接和拆除方法,指导放松情绪,自然呼吸,主要观察漏气量是否过大,指导患者剧烈咳嗽和吐痰时如何短暂断开呼吸机管道等。
2. 备用多种连接装置供患者选择应用。
3. 刚开始 NPPV 治疗的初始压力选择应该较低,适应后逐渐把吸气压力调高。
4. 密切监测生命体征、呼吸活动情况和呼吸机的监测参数。

【问题 2】上述病例如何应用 NPPV 治疗?

思路:首先给患者试用鼻罩辅助通气,患者可以耐受,没有张口漏气,所以选用了鼻罩。选用的通气模式是 S/T 模式(即压力支持+呼气末正压+备用呼吸频率保证),开始使用的吸气压(IPAP)为 8cmH₂O,呼气相压力(EPAP,相当于 PEEP)为 4cmH₂O;患者适应后逐步(10~15 分钟)把 IPAP 调整到 18cmH₂O。患者可以耐受,呼吸费力情况缓解,每次治疗 2~3 小时,每天 2~3 次。

三、监护与疗效评估

密切监测可以提高患者耐受性,合理调节呼吸参数,及时发现不良反应与问题和评估疗效。对于一般状态好,进行呼吸衰竭早期干预治疗或慢性呼吸衰竭康复治疗的患者,常规临床观察、监测血氧饱和度、呼吸机通气参数等已经足够。而对于气管插管风险高、需要在 ICU 治疗时,则需要按照 ICU 常规实施监护。

NPPV 疗效评估包括两个层面:其一是评估辅助通气效果;其二是总体评估疾病转归。

1. 评估辅助通气效果:NPPV 辅助通气效果通常在数分钟内就可以观察到,治疗 1~2 小时后作系统评估。通气改善的判断标准如下:①临床表现:气促改善、辅助呼吸肌肉动用和反常呼吸消失、呼吸频率、血氧饱和度和心率改善等;②血气标准:PaCO₂、pH 和 PaO₂ 改善。相反,如果 NPPV 治疗后临床指标没有改善,NPPV 之前期间的动脉血气分析显示 PaCO₂ 无显著改善或增高,pH<7.30 或 PaO₂≤60mmHg 或 OI<120mmHg,提示治疗失败,需要尽快改为有创通气治疗,尤其是在有 NPPV 治疗失败危险因素患者。
2. 评估最终治疗效果:最终评估指标通常用气管插管率和病死率,除了辅助通气效果外,与基础疾病和感染等因素是否得到控制关系更加密切。

经过鼻罩 NPPV 治疗 1 小时后,患者主观感觉呼吸顺畅,乐意接受治疗,在 NPPV 治疗期间间歇入睡。查体:P 84 次/分,R 18 次/分,BP 120/70mmHg。呼吸平稳,SpO₂ 98% (鼻罩内给氧 4L/min)。复查动脉血气分析:pH 7.43,PaCO₂ 49.1mmHg,PaO₂ 126.3mmHg,HCO₃⁻ 29.4mmol/L。

【问题 3】如何评估辅助通气效果?

思路:从辅助通气效果的短期效应来看,已经达到有效的标准。尽管此时 PaCO₂ 仍然高于正常,但 pH 已经在正常范围。如果此时进一步加大通气量使 PaCO₂ 进一步降低到正常,而 HCO₃⁻不可能在短时间内下降,则会导致“呼吸衰竭后的代谢性碱中毒”。

学
习
笔
记



从最终治疗效果来看,需要考虑肺部感染等导致呼吸衰竭加重的因素是否得到有效控制,以及患者肺功能的恢复情况,短期良好的辅助通气效应并不一定说明患者最终能够避免气管插管和康复出院。

四、常见问题与不良反应的预防与处理

NPPV 不良反应大多轻微,而且发生率不高,但没有接受过培训的医务人员实施 NPPV 治疗时常常会遇到患者不耐受。临床上相对较常见不良反应有口咽干燥、局部压迫、漏气、不耐受、恐惧(幽闭症)、胃胀气、误吸、排痰障碍、睡眠性上气道阻塞等。

1. 漏气 漏气是 NPPV 治疗中最常见问题,可以导致吸气触发困难、人机不同步和气流过大等,使患者感觉不舒服和影响治疗效果,是导致 NPPV 治疗失败的重要原因之一。选择合适的罩,用鼻罩时使用下颌托协助口腔封闭,及时调整罩的位置和固定带张力,可以使多数患者避免明显漏气。另外,NPPV 呼吸机的漏气补偿能力(硬件和软件),对降低漏气不良影响也起重要的作用。

2. 口咽干燥 口咽干燥是常见问题,与 NPPV 治疗期间经过口咽部气流量增大有关,寒冷季节尤甚。间歇喝水或使用加温湿化器多数可以解决问题。采用加温湿化器时,需要注意及时清理管道和排气阀(孔)中积水,以免影响辅助通气效果。

3. 局部压迫 罩对脸部和鼻梁过度压迫使患者无法耐受,甚至损伤鼻梁皮肤。选用形状大小合适或不同设计罩、摆好位置和调整合适的固定张力是主要的预防措施。间歇松开罩让患者休息或轮换使用不同类型的罩(避免同一部位长时间压迫),均有利于减少压迫感和避免皮损。不同材质和设计的罩对压迫感有显著影响,多重硅胶膜软垫局部压迫感较轻。额垫和鼻梁贴保护膜可以减少鼻梁受压和皮肤损伤。

4. 不耐受 是指患者感觉不适,无法耐受 NPPV 治疗。其原因众多,只要能够找出原因,多数患者可以很好耐受和乐意接受 NPPV 治疗。为了提高耐受性,临床上需要重视下述的问题:

(1) 提供多种连接装置,让患者试戴和选择。

(2) 严格遵照操作流程:常见的错误是,一开始就把呼吸机压力调到较高水平,在高压力状态下给患者佩戴连接装置,导致患者不耐受和对 NPPV 治疗反感。

(3) 保证较好的人机同步:人机不同步造成人机呼吸对抗,使呼吸困难加重和不耐受。合理调节吸气触发水平(常调节到“能够避免误触发的最敏感水平”),合理使用双水平压力,检查有无漏气,合理选择同步性能较好的模式和合理调节参数等都是改善人机同步性的措施。

(4) 严密监护与细致询问:通过监护,可以及时发现问题,寻找引起患者不适和不耐受的原因,及时针对性处理,可以明显提高耐受性。部分患者不耐受可能是“心理和经济因素”。

5. 消除患者恐惧(幽闭症) 部分患者有恐惧心理,导致紧张或不接受 NPPV 治疗。合适的教育、解释和示范多数可以解除恐惧心理。

6. 胃胀气 避免吸气压力过高($<25\text{cmH}_2\text{O}$),避免对昏迷和一般状态差的患者(贲门括约肌的张力降低)应用 NPPV,可以避免胃胀气。对于已经有明显胃胀气者,需要权衡 NPPV 治疗的利弊,有必要继续 NPPV 治疗者,可留置胃管持续开放或负压引流以减轻胃胀气。

7. 误吸 发生率较低,但可以导致吸入性肺炎和窒息等严重后果。所以应该避免在反流误吸可能性高的患者中使用 NPPV 和采取预防反流误吸的措施。

8. 排痰障碍 咳嗽排痰能力较差的患者有可能出现痰液阻塞而影响 NPPV 疗效,也不利于控制感染。因此,NPPV 治疗期间需要鼓励患者间歇主动咳嗽排痰,必要时经鼻导管吸痰(清除口咽分泌物和刺激咳嗽)或用纤维支气管镜吸痰后再进行 NPPV 治疗。

9. 睡眠上气道阻塞 NPPV 治疗期间入睡的患者,有可能出现类似阻塞性睡眠呼吸暂停-低通气的表现,使送气时间明显缩短,潮气量下降,甚至憋醒,影响疗效。可采用侧卧位或增加



EPAP 水平(清醒后需要下调至基础水平)的方法维持气道开放。

总之,NPPV 已经成为临床上常用的治疗技术,尽管现在还属于呼吸危重症专科技术,但今后有可能发展为医师基础培训技术。认真掌握 NPPV 治疗技术,将有助于提高呼吸衰竭的治疗水平和急救能力。

(陈荣昌)

参考文献

1. Gupta P, Pendurthi MK, Modrykamien AM. Extended Utilization of Noninvasive Ventilation for Acute Respiratory Failure and Its Clinical Outcomes. *Respir Care*, 2013, 58(5):778-784.
2. Garpestad E, Brennan J, Hill NS. Noninvasive ventilation for critical care. *Chest*, 2007, 132:711-720.
3. 中华医学会呼吸病学分会呼吸生理与重症监护学组. 无创正压通气临床应用专家共识. *中华结核和呼吸杂志*, 2009, 32(2):86-98.
4. American Thoracic Society, International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163:283-291.
5. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax*, 2002, 57:192-211.
6. Girault C, Briel A, Benichou J, et al. Interface strategy during noninvasive positive pressure ventilation for hypercapnic acute respiratory failure. *Crit Care Med*, 2009, 37:124-131.
7. Ozyilmaz E, Ugurlu AO, Stefano Nava S. Timing of noninvasive ventilation failure: causes, risk factors, and potential remedies. *BMC Pulmonary Medicine*, 2014, 14:19.

第四节 有创机械通气及其他呼吸支持技术

有创机械通气(invasive mechanical ventilation, IMV)是临床最为常用的呼吸支持手段,主要用于具有严重通气和(或)氧合功能障碍的呼吸衰竭患者,为诊治原发病争取时间。在应用 IMV 时应注意以下要点:①原则上仅用于原发病可逆的呼吸衰竭患者;②如有严重的呼吸形式改变、血气和(或)意识变化,应不失时机地插管上机,IMV 无绝对禁忌证;③根据不同的分类方法,通气模式可大致分为定压与定容模式,或控制通气与自主呼吸模式,各种模式各有其特点,应根据患者的实际情况来选择;④在保证基本通气与氧合的情况下,避免呼吸机相关肺损伤及血流动力学障碍是 IMV 参数设置的基本原则;⑤在明确人机对抗原因、或病情在可控范围之内时,可给予适当镇静治疗;⑥对于常规通气难以维持通气及氧合的患者,可采用包括体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)在内的多种非常规呼吸支持方式;⑦程序化撤机可提高撤机成功率;⑧有创-无创序贯通气可早期辅助 AECOPD 拔管撤机。

临床病例

女性,65岁,既往高血压病史。因“发热伴咳嗽、呼吸困难7天”入院。患者7天前出现发热, $T_{\max}$ 38.5℃,伴咳嗽、呼吸困难,无咳痰、胸痛、咯血、盗汗、腹痛等症状,咽拭子检测 H1N1 甲型流感病毒核酸阳性,胸片示双肺渗出影,诊断“病毒性肺炎”入住普通病房,给予无创正压通气治疗。3天后病情加重,R 38次/分,HR 120次/分, SpO_2 91%,双肺湿啰音明显,动脉血气(储氧面罩 8L/min):pH 7.37, $PaCO_2$ 33mmHg, PaO_2 50mmHg, HCO_3^- 27mmol/L, BE 2.3mmol/L, aLac 3.2mmol/L。胸片示双肺弥漫性渗出及实变影。

根据病史及相关临床表现,结合病原学为 H1N1 甲型流感病毒,动脉血气提示严重低氧血症,胸片示双肺渗出性病变,诊断病毒性肺炎、ARDS 明确。虽然给予 NPPV 治疗,但病情急剧恶化。对于此类患者,应积极转 ICU 接受支持力度更强的 IMV。但在决定行 IMV 前,需考虑如下



几个问题。

【问题1】该患者的呼吸衰竭原因是否可逆?

思路:IMV的生理学作用包括:提供一定水平的分钟通气量以改善肺泡通气;改善氧合;提供吸气末正压(平台压)和呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP)以增加吸气末肺容积(EILV)和呼气末肺容积(EELV);对气道阻力较高和顺应性较低者,机械通气可降低呼吸功耗,缓解呼吸肌疲劳。因此,应用机械通气可达到以下临床目的:纠正急性呼吸性酸中毒和低氧血症;降低呼吸功耗,缓解呼吸肌疲劳;防止肺不张;为使用镇静和肌松剂保驾;在某些情况下(如肺叶切除、连枷胸等)用于稳定胸壁。因此,IMV仅仅是一种呼吸支持手段,其临床价值在于为治疗导致呼吸衰竭的原发病争取时间。考虑到IMV本身具有并发症较多、费用较高及本身对患者可能造成的痛苦等特点,首先应根据现有的资料对患者进行快速评估,判断原发病是否可逆、撤机的可能性及预后。如有以下情况,应特别谨慎:高龄、终末期患者、患有长期严重慢性心肺疾患、严重营养不良、严重多脏器功能不全(尤其是脑功能受损者),同时还应考虑患者的社会-经济情况。

该患者65岁,为诊断明确的病毒性肺炎、ARDS,原发病可逆,没有其他严重合并症与并发症,治疗后可能具有较好的预后。因此应尽快给予IMV,以期为治疗肺炎争取时间。

【问题2】该患者是否有行IMV的指征?

思路:现有文献并无统一的适用于各种情况的机械通气适应证标准,机械地规定统一标准,临床很难照章执行,因为机械通气的适应证标准因应用目的而不同,因导致发生呼吸衰竭的疾病及其发展过程也不同。一般而言,如患者病情经常规治疗仍急剧恶化,宜早上IMV,不应机械地照搬生理学指标,更不能等到患者出现休克,或心跳及呼吸停止才插管上机,以致错过最佳治疗时机。临床上符合下述条件应积极行IMV:经积极治疗后病情恶化;意识障碍;呼吸形式严重异常,如呼吸频率(RR) $>35\sim 40$ 次/分或 $<6\sim 8$ 次/分,或呼吸节律异常,或自主呼吸微弱或消失;血气分析提示严重通气和(或)氧合障碍: $\text{PaO}_2 < 50\text{mmHg}$,尤其是充分氧疗后仍 $<50\text{mmHg}$; PaCO_2 进行性升高,pH动态下降。该患者呼吸困难明显,RR >35 次/分,严重低氧血症并伴有血乳酸高于正常,且进行性加重,应立即行IMV。

下述情况应用机械通气时应慎重,因机械通气可能使病情加重:张力性气胸及纵隔气肿未行引流者、严重肺大泡和肺囊肿、低血容量性休克未补充血容量者、严重肺出血和气管-食管瘘等。但在出现致命性通气和氧合障碍时,应在积极处理原发病(如尽快行胸腔闭式引流,积极补充血容量等)的同时,不失时机地应用机械通气,以避免患者因为严重 CO_2 潴留和低氧血症而死亡。因此,上述情况属机械通气的相对禁忌证,在出现致命性通气和氧合障碍时,机械通气无绝对禁忌证。

临床处理(一)

患者虽经无创通气等治疗,病情加重,出现严重呼吸窘迫和低氧血症,并且出现了血乳酸增高,应积极行IMV。

予患者经口气管插管,容量控制通气(VCV), $\text{Vt } 400\text{ml}$, PEEP $10\text{cmH}_2\text{O}$, F 15次/分, $\text{FiO}_2 100\%$, $\text{SpO}_2 88\%$ 。患者烦躁,自主呼吸频率30次/分,人机对抗明显。

【问题3】如何根据患者的情况选择机械通气模式?

思路:根据机械通气最基本的通气原理和方式,可将其基本模式按不同的方法进行分类。如根据呼吸机送气的目标可将各种模式分为“定容”型通气和“定压”型通气,按患者是否参与呼吸做功可分为控制通气和辅助通气等。各类模式各有其特点。

(1) 定容型通气:呼吸机以预设通气容量来管理通气,即呼吸机送气达预设容量后停止送气,并按预设时间进行吸气与呼气的切换,依靠肺、胸廓的弹性回缩力被动呼气。定容型通气能



够保证恒定潮气量,从而保障分钟通气量。但很多情况下难以适应患者的吸气需求,尤其是存在较强自主呼吸的患者,可能导致人-机不协调,吸气功耗增高,从而诱发呼吸肌疲劳和呼吸困难;当肺顺应性较差或气道阻力增加时,可能导致气道压过高。因此,在使用定容型模式时,应关注气道压水平及其变化,并设置合适的气道压力报警。常见的定容通气模式有容量控制通气(volume control ventilation, VCV)、间歇指令通气(intermittent mandatory ventilation, IMV)和容量控制-同步间歇指令通气(synchronized intermittent mandatory ventilation with volume support, V-SIMV)等。

(2) 定压型通气:呼吸机以预设气道压力来管理通气,即呼吸机送气达预设压力且吸气相维持该压力水平,采用减速气流供气,与定容通气相比,具有更好的人机协调性,并且气体分布更佳,有利于改善氧合。但定压型通气患者的潮气量不恒定,在气道阻力增加及患者呼吸系统顺应性下降的情况下,可能出现潮气量下降,导致通气不足。因此,在使用定压型模式时,应实时监测潮气量变化,并设置合适的潮气量及分钟通气量报警水平。常见的定压型通气模式有压力控制通气(pressure control ventilation, PCV)、压力控制-同步间歇指令通气(synchronized intermittent mandatory ventilation with pressure support, P-SIMV)、压力支持通气(pressure support ventilation, PSV)等。

(3) 控制通气(controlled ventilation, CV)是指呼吸机完全代替患者自主呼吸,即患者的呼吸频率、潮气量、吸呼时间比和吸气流速完全由呼吸机控制实施,呼吸机提供全部呼吸做功。CV适用于严重呼吸抑制或呼吸暂停的患者,如麻醉、中枢神经系统功能障碍、神经肌肉疾病、药物过量等情况。CV参数设置不当,可造成通气不足或过度通气,长时间应用CV将导致膈肌功能不全或呼吸机依赖。因此,应用CV时应明确治疗目标和治疗终点,只要患者条件许可宜尽早采用辅助通气支持。

(4) 辅助通气(assisted ventilation, AV)依靠患者的吸气努力触发呼吸机实现通气,当存在自主呼吸时,根据气道内压力或流速变化触发呼吸机送气,按预设的潮气量(定容)或吸气压力(定压)输送气体,呼吸功由患者和呼吸机共同完成。AV适用于呼吸中枢驱动正常的患者,通气时可减少或避免应用镇静剂,保留自主呼吸以减轻呼吸肌萎缩,改善机械通气对血流动力学的影响,利于撤机过程。但应用于呼吸中枢功能不完整、自主呼吸频率不规则或神经传导异常(如高位截瘫患者)的患者应非常慎重,并确保设置合适的备份通气(窒息通气)模式,以备在患者不能触发呼吸机时维持最基本的通气。压力支持通气(PSV)是最具代表性的AV模式。

临床处理(二)

患者呼吸窘迫,严重低氧,为改善人机协调性及氧合,可考虑选择PCV或PSV。在上机初期,考虑到患者氧合差,为减少氧耗,可选用PCV。之后逐渐过渡到PSV。如果患者自主呼吸较弱(给予镇静等处理后),VCV也能达到近似的效果,并且可以监测气道平台压,推算患者的呼吸力学指标。

更改通气模式为PCV, PC 16cmH₂O, PEEP 16cmH₂O, FiO₂ 100%, 予咪达唑仑、吗啡等镇静、镇痛。人机对抗有所改善,监测显示潮气量450ml,呼吸频率22次/分, SpO₂ 96%, BP由110/70mmHg降至80/40mmHg。

【问题4】机械通气基本参数调节的原则是什么?

思路:机械通气的治疗作用包括:调节潮气量及通气频率改善通气;调节吸氧浓度(FiO₂)与PEEP改善氧合;控制通气(配合镇静、肌松)可显著降低呼吸氧耗及CO₂产出,也有利于通气及氧合的改善。但在调节参数改善通气与氧合的同时,应尽量避免以下相关并发症的发生,以提高机械通气的安全性。

(1) 呼吸机相关肺损伤(ventilator-associated lung injury, VALI)是指机械通气对正常肺组织



的损伤或使已损伤的肺组织进一步加重,是最为严重的机械通气并发症之一,包括气压伤、容积伤、萎陷伤和生物伤。气压伤最为常见,是由于气道压力过高导致肺泡破裂,若患者(突然)出现烦躁、呼吸困难、血压下降、氧合降低、气道压进行性升高(定容通气时)和肺顺应性进行性下降时应考虑到发生肺气压伤的可能,其程度不同可表现为肺间质气肿、皮下气肿、纵隔气肿、心包积气、气胸等,一旦发生张力性气胸,可危及患者生命。具体预防及处理措施包括:①树立良好的防治意识,熟悉 VALI 发生的高危因素和相应的临床表现,合理设置压力上限水平,早期诊断、早期处理;②采用肺保护性通气策略:常规给予潮气量 $6 \sim 8\text{ml/kg}$,或限制平台压不超过 $30 \sim 35\text{cmH}_2\text{O}$;③对于重症呼吸衰竭患者,为限制气道压过高而采用小潮气量可导致 CO_2 潴留与一定程度的呼吸性酸中毒,此时血 pH 可能会低于正常,但如患者可耐受,仍可以维持低通气及酸中毒状态,称之为允许性高碳酸血症;④积极治疗原发病,改善肺力学,采用自主呼吸的通气模式,处理人机对抗,使气道压控制在相对安全的范围;⑤张力性气胸是危及患者生命的重要原因之一,对于已形成气压伤的患者,一旦确诊,原则上应立即放置胸腔引流管排气减压,以避免向张力性气胸转化;同时尽量降低潮气量和 PEEP,采用自主呼吸模式,降低通气需求(控制原发病、镇静、降温等)。

(2) 机械通气对循环功能的影响:正压机械通气使胸腔内压升高,导致静脉回流减少,心脏前负荷降低,心输出量降低,血压降低。血管容量相对不足或对前负荷较依赖的患者尤为突出。此外,机械通气还可导致肺血管阻力增加、肺动脉压力升高,影响右室功能。同时,由于左心室充盈不足,导致室间隔左偏,进一步损害左心室功能。在调节机械通气参数时,应特别注意血压及脏器灌注的变化,并避免血容量的不足,谨慎选择麻醉药物,避免使用血管扩张剂和负性肌力药物。

学 (3) 呼吸机相关肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)可显著延长机械通气时间、住院时间、增加患者医疗负担和病死率。VAP 的发生主要是由于患者自身机体抵抗力和外界环境因素的改变所致,主要包括:机体抵抗力低下;肺部疾病和人工气道严重损害了患者气道自身的保护机制,如咳嗽反射、吞咽反射和正常的纤毛黏液系统功能等;此外,病房环境的影响,呼吸机相关装置的污染,特别是雾化器、湿化瓶、呼吸机管道的污染,以及医护人员无菌观念不强等均可导致 VAP 发生。VAP 重在预防,包括抬高床头($30^\circ \sim 45^\circ$)、保证充足的气囊压力($25 \sim 30\text{cmH}_2\text{O}$)、声门下分泌物引流、及时清除呼吸机管路中的冷凝水、使用密闭式吸痰管、定期更换呼吸机管路、尽早拔除鼻饲管和气管插管等;另外应加强手卫生观念和避免滥用抗感染药物,加强对耐药菌患者的隔离措施和患者的营养支持。

临床处理(三)

大部分患者在气管插管、接受正压通气之后都会伴有血压下降,这一方面与插管时应用镇静剂等有关,另一方面则与正压通气本身的生理学效应及通气参数设置不当有关。因此,一旦患者开始正压通气,即应对其血压及脏器灌注(如尿量、血乳酸等)进行监测并及时处理,同时应观察其气道压,限制平台压不超过 $30 \sim 35\text{cmH}_2\text{O}$ 。

【问题 5】如何调节机械通气的基本参数?

思路:机械通气的基本参数包括:

(1) 吸氧浓度(FiO_2):机械通气之初为迅速纠正患者的缺氧状态,可吸高浓度氧,之后应根据患者氧合状况来调节吸氧浓度。其原则是:维持 PaO_2 在 $60 \sim 80\text{mmHg}$ 之间即可,尽量减低吸氧浓度。长时间吸入 FiO_2 超过 60% 氧气有可能发生氧中毒,应尽量避免。如必须依赖高浓度氧才能维持 $\text{PaO}_2 > 60\text{mmHg}$,可考虑调节 PEEP、增加平均气道压或应用镇静剂等。

(2) 潮气量、通气频率和分钟通气量:潮气量的调节方式随呼吸机模式不同而不同,VCV 模式直接调节潮气量,通常初始设置为 $6 \sim 10\text{ml/kg}$,并结合呼吸系统顺应性和阻力进行调整,避免



平台压超过 30~35cmH₂O。PCV 或 PSV 的潮气量由预设吸气压力、吸气时间、呼吸系统顺应性及阻力共同决定。分钟通气量为潮气量与通气频率的乘积,机械通气之初,对于明显 CO₂ 潴留患者,可设置通气频率在 12~20 次/分,分钟通气量 5~8L,准确调节应依据动脉血气分析的变化及不同疾病的呼吸生理特点综合调整,如 COPD 患者以气道阻力升高为特点,可选用较慢通气频率与较大潮气量,可使呼气时间延长,有利于充分排出吸入气体。对于 ARDS 患者,以有效肺容积减少、顺应性降低为特点,为避免机械通气所致肺损伤,可采用小潮气量(6~8ml/kg)、较快通气频率,可降低吸气压力,减少克服弹性阻力的呼吸功消耗。

(3) 吸/呼时间比(I:E):生理情况下,呼气时间要明显大于吸气时间,机械通气中每一个呼吸周期吸、呼时间要维持一定比例,其中吸气时间也包括吸气末暂停时间。通常情况下可将吸/呼时间比调至 1:2~1:3。对于阻塞性通气障碍患者,应保证呼气充分,减少气体陷闭;对于换气功能障碍的患者,可适当延长吸气时间以改善氧合。但延长吸气时间会增加对血流动力学的不良影响及人机对抗。

(4) 吸气流速:理想的峰流速应能满足患者吸气峰流速的需要,成人常用的流速设置在 40~80L/min 之间,流速波形常用减速波或方波。

(5) PEEP:即呼气末正压,PEEP 可复张肺泡,防止肺泡塌陷,增加功能残气容积,减少肺损伤并改善氧合。但 PEEP 过高可导致气压伤、心输出量下降、颅内压增高、肾脏灌注减少等。

临床处理(四)

该患者血压降低考虑潮气量过大及 PEEP 过高有关。为保证氧合,在维持 PEEP 不变的同时,降低 PC 至 12cmH₂O,监测显示潮气量 380ml,呼吸频率 24 次/分,SpO₂ 97%,BP 逐渐升至 105/65mmHg。查动脉血气示 pH 7.23,PaCO₂ 60mmHg,PaO₂ 80mmHg。机械通气过程中患者间断躁动,伴有呼吸增快,潮气量降低及 SpO₂ 降低。

【问题 6】如何使用镇静剂和肌松剂?

思路:机械通气患者常会出现躁动和人机对抗。其基本处理原则是:如病情危急,可断开呼吸机,以简易呼吸器手动辅助通气,以排除呼吸机及呼吸管路所致人机对抗;积极寻找病因,而不能看见患者躁动就给镇静剂(例如气胸与人工气道梗阻可导致临床情况十分危急);在明确了原因、病情在可控范围之内时,可给予镇静治疗。临床常用咪达唑仑或丙泊酚,可以间断使用或“按需”在基础上调整剂量,并应根据个体化原则和患者的需要进行调节,来达到镇静目标,使患者能较早期地主动参与并配合治疗,最终缩短机械通气时间和 ICU 住院时间。但应用镇静剂可导致血管扩张和心排出量降低、血压降低和心率加快。镇静过度抑制了咳嗽反射,使气道分泌物易发生潴留而导致肺不张和肺部感染。因此,在使用镇静剂的镇静方案时,应对镇静效果进行评价,临床常用 Ramsay 评分(表 5-4-1),分为六级,分别反映三个层次的清醒状态和三个层次的睡眠状态,镇静以达到 2~3 级为宜。无论是间断还是持续静脉给药,每天均需中断或减少持续静脉给药的剂量,以使患者完全清醒,做到“每日唤醒”,并重新调整剂量。

表 5-4-1 Ramsay 评分

分数	描 述
1	患者焦虑、躁动不安
2	患者配合,有定向力、安静
3	患者对指令有反应
4	嗜睡,对轻叩眉间或大声听觉刺激反应敏捷
5	嗜睡,对轻叩眉间或大声听觉刺激反应迟钝
6	嗜睡,无任何反应

学
习
笔
记



少数情况下,如气管插管时、破伤风所致肌肉强直抽搐、重症哮喘、极其严重的人机对抗等情况下,可考虑应用肌松剂。但肌松剂抑制患者运动,抑制了咳嗽反射,容易引起分泌物潴留,导致或加重肺部感染。部分肌松剂可引起组胺释放,诱发或加重支气管哮喘。应用肌松剂时,患者必须处于充分的镇静状态,禁止单用肌松剂。应用肌松剂的患者,通气完全依赖呼吸机,一旦发生呼吸机管道与气管插管脱开或呼吸机发生故障,患者将处于完全无通气的“窒息”状态,将威胁患者生命。因此,一般而言,机械通气患者不常规推荐使用肌松剂。

临床处理(五)

该患者躁动与严重缺氧及 CO_2 潴留等原因有关,给予了咪达唑仑及丙泊酚适当镇静,使其 Ramsay 评分为 2~3 级,并每日唤醒。

患者常规机械通气 7 天,给予充分镇静、降温等降低氧耗的措施及高 PEEP (15~20 cmH_2O),氧合仍难以维持。

【问题 7】对于常规通气难以维持氧合的患者,还可以采取哪些方式?

思路:临床上可采取的方式包括:

(1) 肺复张(recruitment maneuver, RM) 肺复张即应用较高的气道压力打开萎陷的肺泡,继而应用一定水平的 PEEP 维持已复张的肺泡处于开放状态。研究表明:肺复张前,肺泡在低水平的容积下反复开闭,而肺复张后,肺泡容积普遍升高,在同一压力水平下,肺泡的容积较前明显增加。肺复张改善氧合的根本机制在于改善 ARDS 肺泡病变的不均一性并增加了肺容积,但肺复张在临床中的疗效并不确切。因此,肺复张并不能使所有 ARDS 患者获益,临床进行肺复张时应对患者进行严格的选择。

目前认为,适合肺复张的患者至少具备以下因素:ARDS 早期,肺部病变以渗出性改变为主;病变越重,肺可复张性越好;病变分布较均一。肺复张过程中应实时评价患者的反应性,并根据氧合及血流动力学的情况指导下一步治疗。

(2) 高频振荡通气(HFOV) 高频通气是一种高通气频率、低 VT 的通气方式,其通气频率至少为机体常规机械通气频率的 4 倍,而 VT 近于或小于解剖无效腔。其中高频振荡通气(high frequency oscillatory ventilation, HFOV)是目前所有高频通气中频率最高的一种,可达 15~17 Hz。与传统通气模式相比,HFOV 采用较高的平均气道压(mean airway pressure, MAP)以复张萎陷的肺泡,维持较高肺容积,使肺内气体分布最大限度地处于均匀状态,有利于氧合的改善。此外,HFOV 尚可可通过下述机制降低肺损伤的可能:减少局部肺过度扩张和终末气道反复开闭所造成的肺损伤;由于频率高,VT 小,吸呼相压差小,肺泡压仅为传统正压通气的 1/5~1/15;减少因炎症反应所致肺生物伤。目前已有大量动物研究和部分婴幼儿临床研究证实,与常规正压通气相比,HFOV 能显著减少肺损伤的发生,是实施肺保护性通气的一种较为理想的手段。但近期两项大型 RCT 研究(OSCAR 及 OSCILATE)并不提示 HFOV 具有改善预后的作用,甚至可能增加病死率。

(3) 体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) ECMO 是应用膜性肺进行较长时间体外循环治疗呼吸衰竭的总称,是一种持续体外生命支持的手段。ECMO 的本质是一种改良的人工心肺机,其最核心部分是膜肺(氧合器)和血泵,分别起人工肺和人工心脏的作用。ECMO 治疗方式是通过引流患者的静脉血,经人工肺排出二氧化碳并进行氧合,再将充分氧合的血液经静脉或动脉输回患者体内。由于 ECMO 可以承担起血气交换的功能,从而使肺处于相对休息的状态,为挽救患者生命赢得治疗时间。ECMO 适用于重度呼吸功能不全且常规机械通气效果不佳的患者,在患者选择方面应考虑以下因素:①呼吸衰竭病因是否具有可逆性;②呼吸衰竭严重程度,如最大限度地优化目前通气策略后仍不能维持满意的通气和(或)氧合,可考虑行 ECMO;③是否存在影响预后的其他合并症;④社会-经济因素;⑤有无应用肝素的禁忌或相对



禁忌;⑥ECMO 前机械通气时间及通气支持水平;⑦患者年龄,高龄往往作为一个独立因素与 ECMO 的成功率及病死率相关;⑧患者体重,对于体重 $>1\text{kg}/\text{cm}$ 或 $\text{BMI}>45\text{kg}/\text{m}^2$ 的患者,目前膜肺所提供的氧供尚不能满足这类患者的需求。

临床处理(六)

首先给予该患者肺复张,但反应不佳,考虑与其肺部实变较重以及后期合并肺纤维化有关。考虑到目前 HFOV 治疗 ARDS 效果不肯定,而 ECMO 对 H1N1 所致 ARDS 具有很好的效果,故决定给予 ECMO 治疗。

患者经 ECMO、机械通气及对症治疗,病情好转,10 天后停止 ECMO 治疗。肺部炎症病变逐渐吸收,呼吸机支持条件逐渐降低,PS 模式,PS $12\text{cmH}_2\text{O}$,PEEP $8\text{cmH}_2\text{O}$, FiO_2 40% (气管插管后 17 天),考虑撤机。

【问题 8】如何把握撤机的时机?

思路:导致呼吸衰竭的原发病开始好转,影响撤机的主要病理生理变化得到纠正,满足以下条件的患者应开始考虑撤机:①氧合状况基本稳定($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2>150\sim 200\text{mmHg}$,所需 PEEP $\leq 5\sim 8\text{cmH}_2\text{O}$, $\text{FiO}_2\leq 0.4$);② $\text{pH}\geq 7.25$;③血流动力稳定($\text{HR}\leq 120$ 次/分,无心脏缺血表现,无需或仅需小量升压药[多巴胺 $<5\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]);④ $T<38^\circ\text{C}$;⑤ $\text{Hb}\geq 80\sim 100\text{g}/\text{L}$;⑥患者神志基本清醒,有自主吸气及咳嗽。

【问题 9】何谓自主呼吸试验(SBT),如何实施?

思路:自主呼吸试验(SBT)是指将 T 管或低水平支持的自主呼吸模式运用于接受有创机械通气的患者,通过短时间(30 分钟至 2 小时)动态观察,以评价患者完全耐受自主呼吸能力,借此预测撤机成功可能性。目前认为,规范的 SBT 是指导撤机的最有效方法,成功率可达 80% 以上。SBT 试验方法有三种,即 T 管试验、低水平 CPAP($5\text{cmH}_2\text{O}$)和低水平 PSV($5\sim 7\text{cmH}_2\text{O}$),其临床意义基本相同。

行 SBT 时,需对通气功能、氧合功能、血流动力学、精神状况和主观感受等指标进行密切监测,判断患者是否耐受脱机。具体指标及 SBT 成功的标准为:① $\text{SpO}_2\geq 85\%\sim 90\%$, $\text{PaO}_2\geq 50\sim 60\text{mmHg}$, $\text{pH}\geq 7.32$, PaCO_2 增加 $\leq 10\text{mmHg}$;② $\text{HR}<120\sim 140$ 次/分或改变 $<20\%$;③ $90\text{mmHg}<\text{SBP}<180\sim 200\text{mmHg}$ 或改变 $<20\%$;④ $\text{RR}\leq 30\sim 35$ 次/分或改变 $<50\%$;⑤神志清楚,无感觉不适,无出汗,无辅助呼吸肌动用。

实施自主呼吸试验需经历两个阶段。第一个阶段即开始自主呼吸试验要密切观察 $2\sim 5\text{min}$ 。此阶段主要密切观察氧合、呼吸频率、潮气量($>5\text{ml}/\text{kg}$)、 $f/\text{Vt}<105$ 次/ $(\text{min}\cdot\text{L})$ 。第一阶段任何 1 项异常即可认为是失败。通过第一阶段才开始第二阶段自主呼吸试验,此阶段主要是对心肺功能耐力的检验。此阶段如有 1 项及多个参数不正常即认为是患者撤机失败,应停止自主呼吸试验而恢复机械通气,以允许呼吸肌休息;同时寻找导致自主呼吸试验失败原因并给以相应处理,病因去除后再做自主呼吸试验。

【问题 10】何谓气囊漏气实验,有何意义?

思路:撤机后,还需判断是否可以去除气管内导管,即拔管。主要是判断气道通畅程度和患者气道保护能力(有效的咳嗽和吞咽)。拔管后出现上气道梗阻的危险性随机械通气时间延长、多次重复插管以及插管创伤等情况而增加。气囊漏气试验可以检测上气道的通畅程度,具体做法为在机械通气条件下将气囊放气,如果漏气量 $>110\text{ml}$,即为阴性,表明上气道通畅。拔管前需注意清除气道内分泌物和气管内导管气囊上滞留物。

【问题 11】无创通气是否可作为一种撤机工具?

思路:多项 RCT 研究表明,有创-无创序贯通气可早期辅助 AECOPD 拔管,显著提高撤机成功率,并减少 VAP 发生,降低住院病死率。对具有以下危险因素患者,其撤机失败率高,拔管后



即给予无创通气,可显著减少再插管率:高碳酸血症、充血性心力衰竭、咳痰无力而呼吸道分泌物又过多、经历1次或以上撤机失败、上气道梗阻、年龄大于65岁、拔管时APACHE II评分大于12分、本身因为心力衰竭插管上机(可以因撤机再次心衰)等。但对拔管后已经发生呼吸衰竭的患者,无创通气不能降低其再插管率。应用无创通气辅助撤机的患者应意识清楚、血流动力学稳定、有咳嗽反射及咳痰能力、有很好的依从性。

临床思路及处理

经过评价,该患者原发病明显好转,氧合功能基本达到撤机条件,遂按常规撤机程序给予自主呼吸试验,患者耐受良好,气囊漏气试验(-),拔除气管插管,给予普通面罩吸氧,病情稳定,3天后转出ICU。

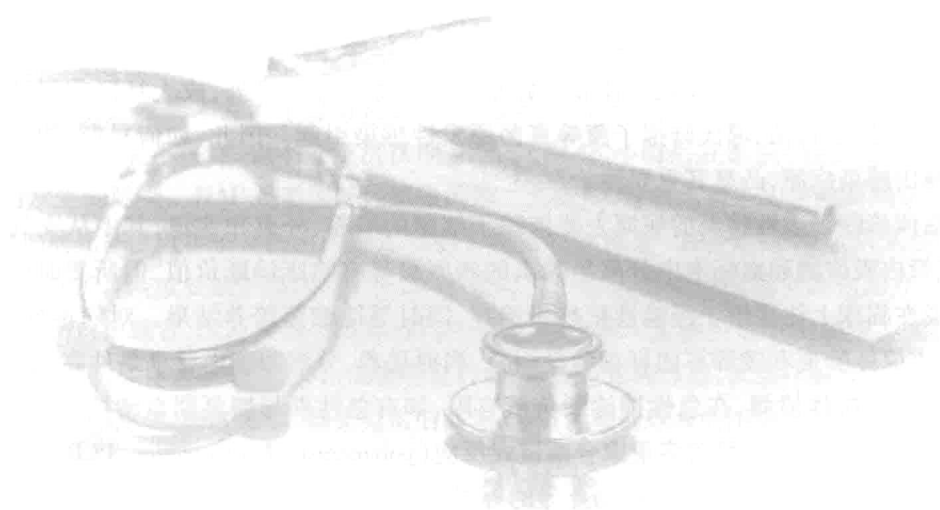
(詹庆元)

参考文献

1. 中华医学会重症医学分会. 机械通气临床应用指南(2006). 中国危重病急救医学,2007,19(2):65-70.
2. 中华医学会重症医学分会. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的机械通气指南. 中国危重病急救医学,2007,19(9):513-518.
3. 中华医学会重症医学分会. 重症加强治疗病房患者镇痛和镇静治疗指南(2006). 中国实用外科杂志,2006,26(12):893-901.
4. 中华医学会呼吸病学分会危重症医学学组. 体外膜氧合治疗成人重症呼吸衰竭临床操作推荐意见. 中华结核和呼吸杂志,2014,37(8):572-578.
5. 黄絮,詹庆元. 呼吸机相关肺损伤的发生机制和处理对策. 中华结核和呼吸杂志,2014,37(6):471-473.
6. 詹庆元. 高频振荡通气在治疗急性呼吸窘迫综合征中的临床地位. 中华结核和呼吸杂志,2007,30(10):740.
7. 有创-无创序贯机械通气多中心研究协作组. 以肺部感染控制窗为切换点行有创与无创序贯机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病所致严重呼吸衰竭的随机对照研究. 中华结核和呼吸杂志,2006,29(1):14-18.
8. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilator support versus extra corporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicenter randomized controlled trial. Lancet,2009,374:1351.

第二篇

各 论



第六章 肺炎

第一节 概述

广义上的肺炎指包括终末气道、肺泡和肺间质的炎症,可由病原微生物(包括细菌、病毒、真菌或其他少见微生物)、理化因素、免疫损伤、过敏及药物等多种感染性和非感染性因素所致。我们通常所指的肺炎是指由感染性病原体引起的肺实质炎症。典型症状和体征包括急性发热、咳嗽、咳痰、胸痛、呼吸困难、咯血等。诊断方法包括胸部影像学检查以及下呼吸道分泌物的培养。治疗取决于病因及所感染微生物的不同而不同。

引起肺炎的病原多种多样,儿童肺炎以病毒性和非典型病原体性为主,细菌性次之;而成人肺炎仍以细菌性为主,占绝大多数,而病毒性和非典型病原体性则次之,尽管美国疾病预防控制中心报道近年来社区获得性肺炎检出的感染病原体以病毒为主。引起儿童肺炎感染的病毒以流感病毒、鼻病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒等冠状病毒等常见;非典型病原体以肺炎支原体最为常见,肺炎衣原体感染在我国的准确检测率尚无明确数据,国外报道占有一定的比例,而嗜肺军团杆菌所占比例较少;细菌性肺炎的常见病原为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯杆菌等。成人社区获得性肺炎感染的病毒种类常见各种类型流感病毒(如 H3N2 和 H1N1 季节性流感病毒,以及 H5N1、H7N9 等类型的禽流感病毒)、腺病毒、鼻病毒等,冠状病毒、呼吸道合胞病毒和偏肺病毒等较少见。除了流感病毒可引起重症肺炎外,鼻病毒也可引起成人重症肺炎,进而发展为急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS),甚或死亡。成人细菌性肺炎的病原体常见肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌,非典型性肺炎则常由肺炎支原体、肺炎衣原体和嗜肺军团杆菌等引起。另外,成人社区获得性肺炎也可由新型隐球菌、曲霉菌、耶氏肺孢子菌等真菌原发性感染引起。因此,如何早期、快速、准确、特异地检测出感染病原,凸显其重要性。

临床诊断细菌性肺炎的病原主要依赖于细菌的培养、分离和鉴定,其中从支气管肺泡灌洗液、气管内吸取物和血标本中分离培养出的病原最具有临床诊断价值,但所需时间较长。细菌性肺炎在临床上往往给予经验性抗感染治疗,同时等待细菌培养结果。对病毒性肺炎、支原体肺炎、衣原体肺炎和嗜肺军团杆菌肺炎而言,病原培养、分离和鉴定要求条件高,难度大,主要依赖于血清学抗体检测,在急性期诊断价值有限,如有急性期与恢复期血清抗体滴度相比增高 4 倍及以上者,可确诊。目前多重聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)、实时定量 PCR(real-time PCR)和实时定量环引物介导的等温扩增(real-time loop-primer mediated isothermal amplification, LAMP)等分子生物学诊断技术弥补了培养和血清学的不足,具有快速、敏感和特异的特点。普通 PCR 因不能提供所扩增病原载量,故对呼吸道内非常规定植病原(如流感病毒、军团杆菌、结核杆菌等)的诊断价值更高;实时定量 PCR 和实时 LAMP 均可以提供扩增病原的载量,对临床医师确定是否为感染病原,具有重要的参考价值。

肺炎是临床过程中最常见的问题之一,不适当的初始治疗会导致细菌耐药或预后不佳。根据解剖学/影像学、病程、感染病原体、发病场所和宿主状态等的不同,可对肺炎进行多种分类。而根据病原学进行分类是一种理想的分类,因为在抗感染治疗时代,病原学诊断对于肺炎的治疗有决定性的意义。



【诊疗要点】

肺炎的诊疗经过通常包括以下环节:

- (1) 详细询问患者的症状学特征及相关病史。
- (2) 查体时重点关注肺炎的体征,以及有助于判断病情严重程度的其他体征。
- (3) 针对疑诊患者进行胸部 X 线片等影像学检查,以确定肺炎的临床诊断。
- (4) 对确诊肺炎的患者评估其病情严重程度,选择治疗地点:门诊、病房或是监护室。
- (5) 选择是否进行病原学检查以及病原学检查方法。
- (6) 结合患者的情况选择初始抗感染治疗方案。
- (7) 在适当时间段判断初始治疗是否成功,若成功,确定下一步治疗方案。
- (8) 对于初始治疗失败的患者,分析可能原因并进行相应处理。
- (9) 确定治疗结束的时间、出院随访日期,以及出院后注意事项。

(高占成)

第二节 细菌性肺炎

细菌性肺炎是最常见的肺炎,随着抗感染药物和疫苗的应用,肺炎总体病死率明显下降。但近年来肺炎的总体病死率不降反升,这与病原体变迁、不合理耐药导致细菌耐药性增加、病原学诊断困难、人口老龄化、伴有基础疾病或免疫功能低下的患者人数增多等因素有关。

由于病原学诊断困难,大部分肺炎难以明确病因,因此多按照患病环境将肺炎分为社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)及医院获得性肺炎(hospital acquired pneumonia, HAP),以指导经验性治疗。社区获得性肺炎是指在院外罹患的肺炎,包括具有明确潜伏期的病原体感染而在入院后平均潜伏期内发病的肺炎。社区获得性肺炎的病原构成复杂,常见病原包括肺炎链球菌、非典型病原(指肺炎支原体、肺炎衣原体、军团菌)、流感嗜血杆菌等,其他细菌性肺炎相对少见。病毒性肺炎可能在社区获得性肺炎中占据一定的比例,但是受季节性因素、流行情况等影响,确切的发病率并不十分清楚,有研究显示约占社区获得性肺炎的 1/3。医院获得性肺炎是指患者入院时不存在,也不处于潜伏期,而于入院 48 小时后在医院(包括老年护理院、康复院等)内发生的肺炎。HAP 是美国院内感染的第二大病因,导致患者平均住院时间延长 7~9 天,并显著增加病死率。近年来又提出医疗保健相关性肺炎的概念,指感染前 90 天内入住医院 2 天以上的患者,在护理院或长期护理机构中生活者,最近 3 个月内接受过抗感染药物治疗、持续透析、居家输液或伤口护理者,以及与有多药耐药(MDR)感染的家人接触后发生的肺炎。无感染高危因素的患者常见病原体为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等,有感染高危因素患者为铜绿假单胞菌、肠杆菌属、肺炎克雷伯菌等,金黄色葡萄球菌的感染也明显增加。

一、社区获得性肺炎

【临床关键点】

1. CAP 的诊断多为临床诊断。
2. 胸片是诊断 CAP 不可或缺的条件,需要结合其他临床表现进行判断。
3. 病原学检查在 CAP 中的阳性率不高,但是对重症肺炎的治疗具有指导意义。
4. 细菌性肺炎最常见的感染途径是上呼吸道定植菌的微量吸入。
5. CAP 的治疗基本为经验性治疗。
6. CAP 的治疗地点选择和病情程度相关。



7. 抗微生物药物的选择基于流行病学调查和患者的实际情况。
8. 初始治疗效果的主要评价标准为 72 小时的体温变化情况。
9. 初始治疗失败需要考虑多种情况。
10. 抗微生物药物治疗肺炎的疗程应视具体病原而定。

临床病例

女性,28 岁,因“发热、咳嗽”3 天门诊就诊。初步病史采集:3 天前凌晨 2 点突然感觉发冷,后寒战,体温升高到 39.3℃,伴咽痛、轻度咳嗽,全身酸痛。服用“泰诺”后,体温可下降,酸痛症状改善。数小时后会再次发冷,体温升高。2 天前咳嗽逐渐加重,咳少量脓性痰,用力呼吸时右下胸痛,并感觉憋气。口服“阿莫西林”3 次,每次 2 片。症状无明显好转。昨天夜间仍有发热、咳嗽、胸痛,所以前来就诊。无尿频、尿急、尿痛,无腹痛、腹泻等症状。

初步病史采集后,因为患者有发热,以及咳嗽、咳痰等呼吸道症状,首先考虑为呼吸道感染。对于此类患者,临床上随之需要考虑以下相关问题:

【问题 1】该患者呼吸道感染的主要部位是什么?

思路 1:所有疑诊呼吸感染的患者都需要判断呼吸感染的部位,要确定是上呼吸道感染还是下呼吸道感染。如果是上呼吸道感染,具体是普通感冒(急性鼻炎)、流行性感冒、化脓性扁桃体炎,还是其他特殊类型的上呼吸道感染?如果考虑下呼吸道感染,则应考虑具体是气管支气管炎还是肺炎?

思路 2:该患者开始时有咽痛症状,需要考虑上呼吸道感染可能。其后出现咳嗽、咳痰等症状,则应考虑为出现了下呼吸道感染。患者存在胸痛和气短,尤其胸痛特征为胸膜性胸痛,主要是由于肺炎发生在周边部位累及胸膜而发生。所以应考虑患者“肺炎”诊断的可能。

知识点

1. 上下呼吸道分界——环状软骨。上呼吸道感染一般以鼻咽部症状为主,如咽痛、流涕,出现喉炎时可有声嘶;咳嗽往往因为咽痒或咽干诱发,常为干咳。下呼吸道感染咳嗽症状多明显,常伴咳痰,尤其是脓性痰;若为干咳,则多为刺激性咳嗽。

2. 胸膜性胸痛——胸痛随深呼吸而加重,定位准确。屏气时可明显减轻或消失。提示病变累及脏层胸膜。常见于胸膜炎、肺炎,有时见于肺栓塞。

【问题 2】有无发病的诱因?

思路:有些社区获得性肺炎的发生可能存在诱因,在询问病史中如能及时发现这些诱因,对明确感染病原非常重要。比如无基础疾病的青年人,发病前劳累或淋雨,可能会发生肺炎链球菌引起的感染;有出差或使用空调经历时,要与嗜肺军团杆菌的感染相鉴别;有护理肺炎患者或相应暴露史时,则要警惕传染性病原所致的肺炎,如流感病毒、支原体等;有动物(特别是禽类)暴露史,则要警惕禽流感病毒跨种属感染人的可能。

注意:在询问病史过程中,尤其要重视有无聚集性肺炎病例,警惕急性传染性肺炎的发生。因此,根据疾病的类型询问有关流行病学、个人史、职业史和家族史等十分必要,该患的病史采集存在着类似的缺陷,应予警惕。

知识点

由于一些病毒性肺炎进展迅速,易发生急性呼吸衰竭甚或急性呼吸窘迫综合征,预后差,尤其是聚集性病毒性肺炎病例,如人感染禽流感肺炎等急性呼吸道传染病。一旦发现类似病例,即刻向上级医师汇报,进行特殊病原的检测。



【问题3】病史采集结束后,下一步查体应重点做哪些方面?

思路1:对门诊就诊患者而言,为进一步明确患者呼吸道感染的部位,在门诊进行查体的重点,应包括:①可能感染的呼吸道部位相关的体格检查:如咽部和扁桃体是否存在充血、增大和脓性分泌等感染征象,肺部有无实变体征和啰音,胸膜有无摩擦感和摩擦音,特别是胸痛的患者,如出现胸膜摩擦音等体征,更支持由于局部炎性渗出导致的胸膜炎性反应;②鼻窦、腮腺以及头颈和锁骨上等浅表淋巴结,也应快速检查,有利于排除其他鉴别诊断。

思路2:上述这些体征能否有利于判定病情严重程度?这些重点查体主要是有利于初步确定患者病变部位或性质,而对病情严重程度的判断价值有限。如果患者的临床情况较差,需要特别关注患者的体温、呼吸频率、脉搏和血压等生命体征,同时要注意观察患者的意识状态(如是否存在意识障碍)、呼吸困难的程度(有无三凹征)等情况。

知识点

肺实变体征:肺部实变时可以出现病变部位叩诊浊音,语颤增强,可以闻及支气管呼吸音。

门诊查体记录

T 38.5℃,一般状况尚可,呼吸稍急促,咽充血,双扁桃体不大。双肺呼吸音清晰,未闻及干、湿性啰音。心率96次/分,心脏无杂音。

【问题4】上述门诊记录是否准确反映了患者的体征?

思路:从问题3的分析可以知道,该查体记录存在以下问题:①因为该患者存在高热、气短等表现,需要对患者进行生命征的检查。比如“呼吸稍急促”的描述就不够清晰,需要有准确的呼吸次数;②在重点查体时,肺部体检只记录了听诊的情况,未提及炎症累及胸膜可能出现的摩擦感和摩擦音等体征。虽然听诊非常敏感,更容易发现异常的体征,但是仍然需要关注视触叩等检查。

该患者补充相关检查后的体检结果为:

T 38.6℃,P 94次/分,R 30次/分,BP 125/85mmHg。意识清楚,口唇无发绀,咽充血,双扁桃体不大。双下胸壁未触及胸膜摩擦感,右前下胸部叩诊呈浊音,未闻干、湿性啰音和胸膜摩擦音。心率94次/分,律齐,心脏未闻异常杂音。

【问题5】结合上述体检结果,为明确诊断应进一步实施哪些检查?

思路:通过上述体检结果可以发现患者呼吸频率明显增快,且有肺部异常体征。结合患者的症状,应首先考虑肺部感染(肺炎)的诊断。因为发病地点在社区,而非医疗机构,所以考虑社区获得性肺炎的诊断。为进一步明确肺炎的诊断该患者应进行血常规和胸片检查。

知识点

社区获得性肺炎的诊断标准

1. 症状:咳嗽、咳痰、伴或不伴胸痛。
2. 发热。
3. 体检:肺部啰音或肺实变体征。
4. 血 WBC 升高或降低。
5. 胸片显示片状、斑片状或间质性病变。

上述1~4具备一项或5即可诊断肺炎。



门诊辅助检查

血常规检查:白细胞 $18.6 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 83%, 杆状核 8%, 淋巴细胞 7%, 单核细胞 2%, 血红蛋白 $145g/L$, 血小板 $180 \times 10^9/L$ 。

影像检查见图 6-2-1。

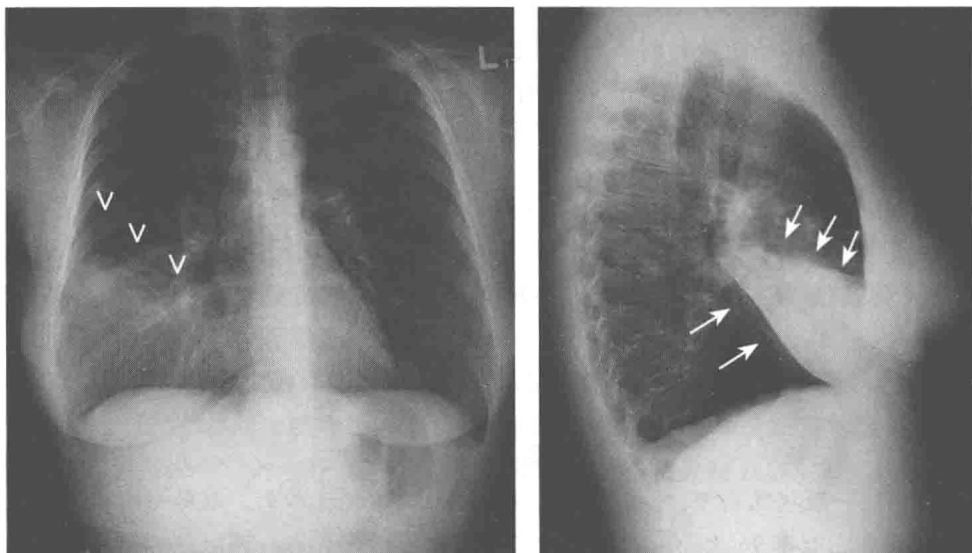


图 6-2-1 胸部正侧位 X 线片 (CXR)

学
习
笔
记

【问题 6】如何判读该患的血常规?

思路:患者血常规的特点为:白细胞总数及中性粒细胞比例明显升高,核左移,提示患者为严重的细菌感染。

注意:为鉴别细菌或病毒感染,还常常通过检查 C-反应蛋白 (C-responsive protein, CRP) 和降钙素原 (procalcitonin, PCT)。CRP 和 PCT 明显增加时提示细菌感染。

【问题 7】如何判读患者的胸片?

思路 1:图 6-2-1 正位 (后前位) 胸片 (左) 提示右中下肺野浅淡的磨玻璃样高密度渗出性病变,而侧位片 (右) 可见肺部病变位于右中叶 (病变上缘为水平裂,下缘为斜裂),呈现典型实变征象 (病变密度均匀增高,边界清晰,以叶间裂为界,有时可见到支气管充气相)。

思路 2:CXR 是否对诊断肺炎有确凿依据,需要结合临床各种资料进行综合判定。此类患者初诊时应同时检查正侧位胸片,不仅可以判断病变性质,还可以有助于确定病变部位。该病例如果仅行正位胸片,则可能较难分辨病变部位在中叶或下叶。如果能经 CXR 即可确定肺部病变性质,则无需进一步检查胸部 CT;如果仍然难以确定病变性质、部位和范围,则应在有条件时行胸部 CT 检查。

结合临床症状、体征、实验室辅助检查和 CXR,该患者可诊断为右中叶大叶性肺炎。

【问题 8】该患者究竟是何种病原所致肺炎? 如何诊断?

思路 1:正确判断引起社区获得性肺炎的病原菌是临床医生及早合理应用抗感染药物、正确选择适当剂量和疗程的关键。细菌性肺炎可依据典型病原和非典型病原的种类和性质选择相应类型的抗感染药物。常见的细菌性肺炎,往往表现为高热、咳嗽、咳脓痰、WBC 增高伴中性粒细胞比例增加、CXR 表现为局限性肺叶段实变等;病毒性肺炎则较少表现为脓痰,且 WBC 正常甚或减少, CXR 表现为肺多叶段受累,需要尽快以实验室检测为依据,选择相应抗 RNA 或抗 DNA 病毒药物;原发性真菌性社区获得性肺炎尽管较少 (如隐球菌肺炎、曲霉菌肺炎等),但临床仍不时有散在报道,诊断较为困难,常常经正规抗感染治疗无效、特异性抗原检测或活检穿刺方能确诊。

该患者表现为高热、寒战、WBC 显著升高、CXR 呈大叶性肺炎改变等均强烈提示该患者最可能为细菌感染。



思路2:细菌感染获得病原诊断最常规的方法为痰培养+药敏和(或)血培养+药敏;非典型病原和病毒目前均主要依赖于血清抗体检测和病原核酸,临床实验室一般无分离培养的条件。

注意:应该在抗生素使用前留取标本行细菌培养,否则阳性率将减低;如考虑病毒(如流感病毒)感染,在应用抗病毒药物之前,也应留取咽拭子标本。

知识点

肺炎病原检测的常用方法

- 1. 痰涂片革兰染色(快速)。
- 2. 痰、血液或胸水细菌培养。
- 3. 尿抗原(肺链、军团菌,快速)。
- 4. 血清学检查:病原抗体(军团菌、肺炎支原体、肺炎衣原体)。

【问题9】如何确定该患者治疗的地点? 是选择门诊还是住院治疗?

思路1:肺炎患者治疗地点主要取决于肺炎的严重程度。目前对肺炎严重程度评价有多种标准,如 CURB-65/CRB-65 评分(图 6-2-2)、PSI 评分(肺炎严重程度指数评分,图 6-2-3)等。如果采用 CRB-65 这一标准,则该患者呼吸频率为 30 次,评分为 1 分,可考虑住院治疗。

社区获得性肺炎CRB-65评分(每项1分)

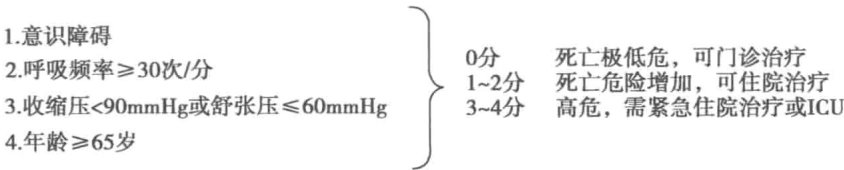


图 6-2-2 社区获得性肺炎 CRB-65 评分

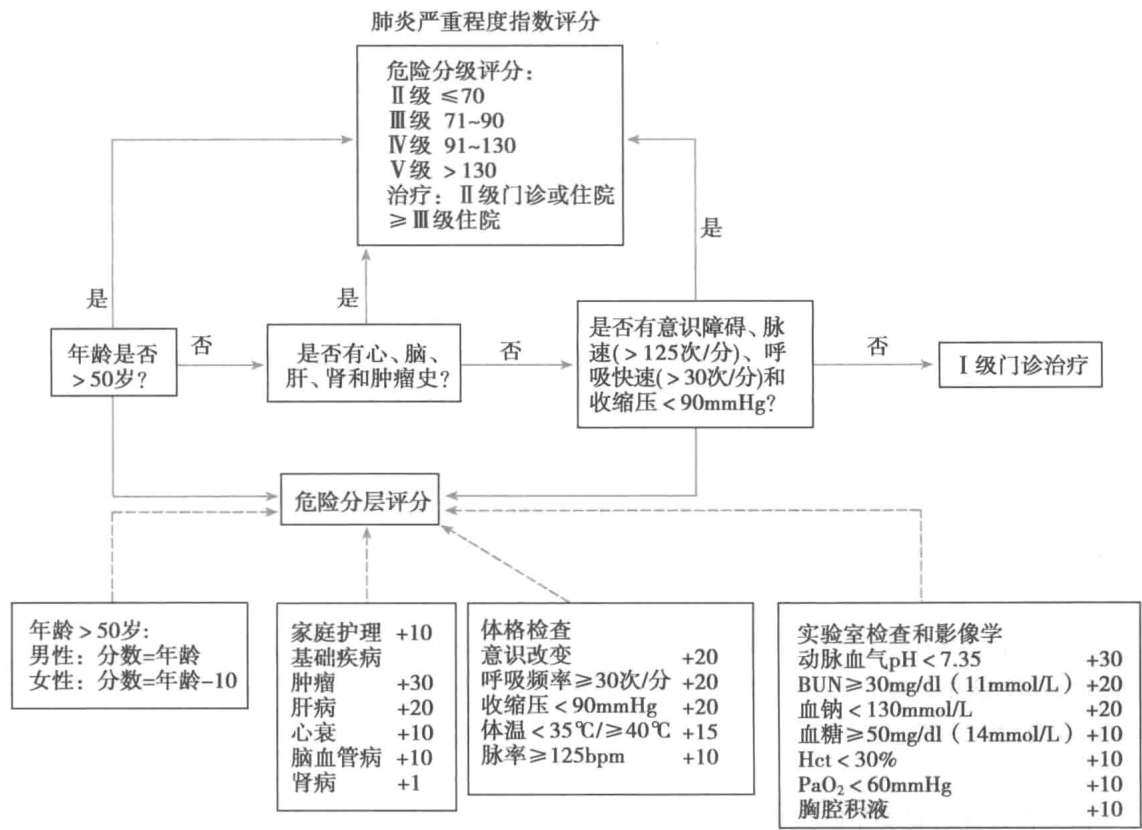


图 6-2-3 PSI 评分

学
习
笔
记



思路2:选择肺炎患者的治疗地点也和是否需要进行感染病原检测有关。如果病情轻,可以在门诊接受治疗,一般不需要进行病原学检查。而有些肺炎患者,尽管在早期较轻,但病情进展相对较快,需要住院治疗进行病原学检查,以期如初始治疗失败,可根据阳性病原检查结果指导治疗方案的变更。

【问题10】该患者应如何治疗?

思路1:门诊患者往往不进行病原学检查,而住院患者如果进行病原学检查,则除了痰涂片革兰染色或尿抗原检测外,其他检测方法均无法在短期获得明确病原诊断。因此,绝大多数肺炎患者的诊断开始往往都是临床诊断。即便将多种方法结合起来,最终病原诊断阳性率目前也仅50%左右,因此多数肺炎患者最终诊断也是临床诊断。

由于不能及时明确病原,因此抗微生物药物的选择时也主要根据患者的临床特征,结合肺炎人群的病原流行病学调查结果确定,即为经验性治疗。

思路2:肺炎患者的预后与抗感染药物开始使用的时间也有一定关系,临床诊断肺炎后,首剂抗感染药物应该在4小时以内使用,否则患者死亡率可能增加。

注意:重症社区获得性肺炎最常见致病菌包括肺炎球菌和军团菌,因为目前肺炎球菌存在青霉素高度耐药菌株,因此,对于重症肺炎,抗感染药物的选择应同时覆盖耐青霉素的肺炎球菌和军团菌。对青霉素高耐菌株有效的常用药物为头孢曲松、头孢噻肟、左氧氟沙星和莫西沙星,以及万古霉素。对军团菌(及其他非典型病原,如肺炎支原体、肺炎衣原体)有效的主要药物有大环内酯类(红霉素、阿奇霉素等)和氟喹诺酮中的左氧氟沙星和莫西沙星。

知识点

1. 社区获得性肺炎的常见病原构成

(1) 肺炎球菌、非典型病原(肺炎支原体、肺炎衣原体、军团菌)、流感嗜血杆菌。

(2) 上述病原占肺炎病原的80%~85%以上,其他少见病原包括葡萄球菌、肠杆菌属等。病毒感染可能达到1/3,但目前缺少有效诊断。

2. 社区获得性肺炎经验治疗方案

(1) 门诊患者:大环内酯类*/多西环素;呼吸喹诺酮/ β 内酰胺类+大环内酯类(存在合并疾病或耐药肺炎链球菌可能)。

(2) 住院患者:呼吸喹诺酮/ β 内酰胺类(头孢曲松、头孢噻肟或氨苄西林)+大环内酯类。

(3) 重症监护室患者: β 内酰胺类(头孢曲松、头孢噻肟或氨苄西林)+呼吸喹诺酮/大环内酯类。

*我国肺炎链球菌和肺炎支原体对大环内酯耐药率高且多为高耐,故现已少用。

住院后治疗

该患者住院留取痰培养后使用头孢呋辛2g静脉点滴bid。3天后体温下降至38.5℃,但咳嗽、咳痰和气短症状变化不明显。体检示右下肺叩诊呈浊音,可闻支气管呼吸音。

【问题11】该患者入院后治疗有效?下一步应如何处理?

思路:由于在未获得病原学诊断的情况下开始经验性治疗,需要对治疗效果进行及时准确的评价,以便选择合理的治疗措施。对肺炎病情好转的评价指标包括发热程度、呼吸道症状、体征、血常规、胸片及病原学检查。其中48~72小时的体温变化作为初始治疗效果判断的主要标准。

如果出现体温显著下降或恢复正常,则判断为初始治疗有效。反之,则应判断为初始治疗失败。该患者经头孢呋辛抗感染治疗,体温无明显下降,故可判断为初始治疗失败。



知识点

社区获得性肺炎初始治疗失败原因

1. 抗感染治疗未覆盖病原。
2. 病原耐药。
3. 出现合并症(如脓胸)。
4. 诊断错误(如肺栓塞、血管炎或阻塞性肺炎等)。

该患者入院第4天痰培养+药敏结果回报:痰涂片镜检示中性粒细胞/上皮细胞 $>2.5:1$;肺炎链球菌(青霉素 $MIC>2\mu g/ml$)对头孢曲松、左氧氟沙星、莫西沙星敏感。

【问题12】对该检验结果应该如何判读? 下一步应如何处理?

思路1:为了保证所进行的痰培养有诊断价值,需要了解标本是否是来源于下呼吸道且未被上呼吸道污染。常用检查方法为痰革兰染色后进行低倍镜检查,观察中性粒细胞和上皮细胞之比,若大于2.5则提示为下呼吸道来源的样本。该患者痰标本符合该要求。如果低于该比例,提示标本被上呼吸道分泌物污染,其结果将不准确。

思路2:对疗效不满意或难以获取有效呼吸道分泌物者,则应经纤维或电子支气管镜检查气道情况,排除阻塞性肺炎的可能,同时可以通过局部灌洗,获取病变部位标本,进行感染病原的相应监测。

该患痰培养为肺炎链球菌,因为对青霉素的 MIC_{90} 大于 $2\mu g/ml$,因此判断为青霉素高耐菌株。应根据药敏结果换用抗感染药物。

知识点

肺炎球菌青霉素耐药:肺炎球菌耐青霉素的主要机制为青霉素结合蛋白结构突变,使得对 β 内酰胺类的亲和力下降。

1. 中耐: $2\mu g/ml>MIC>0.5\mu g/ml$,可通过加大药物剂量获得有效治疗。
2. 高耐: $MIC>2\mu g/ml$,须换用对高耐菌株有效的药物。

根据药敏结果,换用莫西沙星 0.4 ivgtt qd 抗感染治疗,该患2天后体温恢复正常。复查血常规示 $WBC\ 8.5\times 10^9/L$, $N\ 83\%$ 。

【问题13】换用抗感染药物后的治疗效果如何? 下一步应如何处理?

思路1:该患者在换用抗感染药物2天后体温恢复正常,根据问题12中的分析,应判断为治疗有效。对于治疗有效的患者,进一步处理需要考虑的问题有:①何时开始口服药物的序贯治疗;②抗感染药物的疗程;③其他需要观察和复查的情况。

思路2:肺炎抗感染何时开始序贯治疗? 一般当肺炎患者体温降至正常后即可换用口服抗感染药物出院治疗,体温正常3天后即可停用抗感染药物。治疗有效的健康青年人肺炎充分吸收的时间平均为2周。因此一般建议患者在停止治疗后2~3周再门诊复查胸片。如果复查过早,炎症阴影吸收不完全可造成误判,还可能被迫再次进行复查,增加患者的负担和胸部X线暴露。

知识点

肺炎的抗感染治疗疗程

1. 肺炎球菌:热退后2~3天,共7~10天。
2. 非典型病原:10~14天。
3. 肺实质坏死的肺炎(金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌):疗程 >2 周。



进一步询问患者,既往身体健康,否认呼吸系统及其他基础疾病病史。前天整个上午和同伴打羽毛球,中午和同伴聚餐,饮多量啤酒,聊天。下午回家后觉疲乏,休息,后夜间出现寒战、发热。

【问题 14】该患者为什么罹患“肺炎”?

思路 1:该患者为肺炎球菌肺炎,肺炎球菌可作为定植菌定植在健康人的口腔。正常情况下,呼吸道具有良好的局部防御机制,即使有少量致病病原微生物进入下呼吸道,也会被清除或吞噬。但当疲劳过度或醉酒时,由于上气道肌肉张力下降,使进入下呼吸道的含有细菌的口咽分泌物显著增加,同时下呼吸道内吞噬细胞功能也受到影响,不能及时清除进入其内的细菌,进而导致肺炎的发生。

思路 2:该患者因为运动和饮酒等造成疲劳和呼吸道的防御机制受损,是导致肺炎的重要原因。

【问题 15】该患者出现青霉素高耐肺炎链球菌感染的原因?

思路 1:青霉素耐药肺炎链球菌的感染发生率呈逐渐上升趋势,但比例仍相对较低。该患者出现该类细菌感染的原因值得探讨。病史中易被忽略的一个细节是患者起病初曾服用“阿莫西林”,追问病史,该患者既往时有咽部不适,自认为“咽炎”,服用“消炎药”后感觉症状好转。因此家中备有抗生素,使用频率较高。

思路 2:而从问题 1 的分析可以知道,细菌性肺炎的感染往往是因为口咽部定植菌的吸入。使用 β 内酰胺类抗生素或大环内酯类抗生素可能造成口咽部定植菌中的耐药菌被筛选出来。一次用药所造成的影响可能使耐药菌在口咽部的定植持续 3 个月之久。因此,应加强抗生素(和其他抗微生物药物)的管理和患者教育。

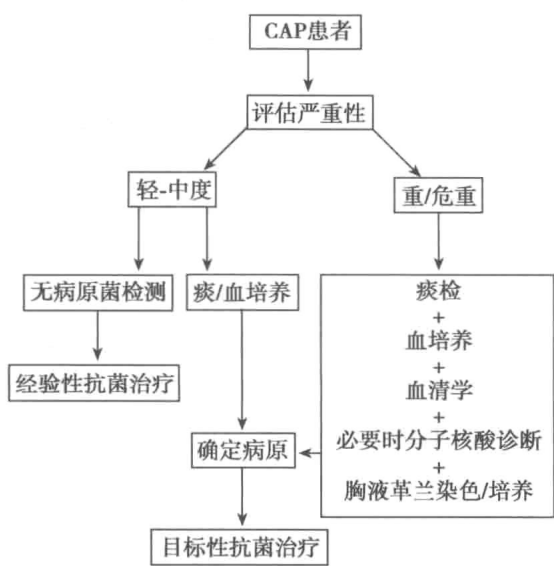
【问题 16】病史和体检特征与不同病原肺炎之间的关联。

思路:见表 6-2-1。

表 6-2-1 病史和体检特征与不同病原肺炎之间的关联

特 征	相关病原
环境暴露	
近期旅行史:暴露于污染的空调、冷水塔或其他冷饮水污染的旅馆和医院等	嗜肺军团杆菌感染
地方病流行史,如美国等	组织胞浆菌病
动物暴露	
接触感染的牛、羊、猫、狗等	立克次体
接触感染禽类	禽流感病毒 A/H5N1, A/H7N9 等
宿主因素	
糖尿病酮症	肺炎链球菌,金葡萄球菌
酗酒	肺炎链球菌,肺炎克雷伯杆菌、金葡萄球菌
慢性阻塞性肺病、支气管扩张症	肺链、流感嗜血、卡他莫拉、铜绿假单胞菌
实体器官移植(>3 个月)	肺链、流感、军团、CMV、PCP
体征	
间断有恶臭味痰	厌氧菌或混合厌氧菌感染
大疱性鼓膜炎	肺炎支原体
脑炎	肺炎支原体、立克次体、军团
小脑共济失调	肺炎支原体、军团
多形红斑	肺炎支原体
结节性红斑	肺炎衣原体、结核

【CAP 病原诊疗流程图】



二、医院获得性肺炎

【临床关键点】

- 1. 临床表现、实验室和影像学所见对 HAP 诊断特异性甚低,还应注意排除肺不张、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 ARDS 等。
- 2. 准确的病原学诊断对 HAP 处理的重要性甚过 CAP,尤需重视血培养和呼吸道分泌物的定量、半定量培养。
- 3. 对临床诊断 HAP 的患者应及早进行经验性治疗。
- 4. 主要根据患者是否具有多药耐药菌感染的风险选择使用抗感染药物。
- 5. 重症 HAP 患者初始治疗时不仅应选择合适抗感染药物,还应注意给药剂量和给药方式。
- 6. 一旦取得细菌学资料,就要对初始抗感染药物进行调整。
- 7. 初始治疗无效的患者,需要扩大鉴别诊断范围,同时重复病原学检查。
- 8. 建议短疗程治疗。

临床病例

男性,66 岁,退休工人,因“胸椎术后 2 天,发热伴咳嗽、咳痰 1 天”自外科转入。初步的病史采集:患者 2 天前因“胸椎管狭窄”于外科行后路 T₁₀、T₁₁ 胸椎减压术及内固定术,1 天前出现发热,体温最高 38.3℃,伴咳嗽、咳痰,为多量黄白色黏痰,不易咳出。无胸痛、喘憋,无咳粉红色泡沫痰,无夜间端坐呼吸,无双下肢水肿。

既往高血压病史。吸烟 30 包/年。

查体:T 37.4℃,P 104 次/分,R 18 次/分,BP 100/70mmHg,被动卧位。肺部呼吸运动度对称,语颤对称,双肺呼吸音粗,未闻干湿性啰音。心率 104 次/分,心律齐,无杂音。腹部平软,无压痛及反跳痛。双下肢无可凹性水肿。

初步病史采集后,因为患者胸椎手术后出现发热,伴有咳嗽、咳痰等呼吸道症状,临床上随之需要考虑以下相关问题:

学习
笔记



【问题1】患者术后发热的原因是什么？

思路1:该患者为老年男性,住院行胸椎减压术及内固定术后1天出现发热,同时伴有咳嗽、咳痰等呼吸系统的症状,首先考虑院内感染的可能性。此患者胸椎术后卧床期间出现发热,首先疑诊呼吸道感染。还需要判断呼吸道感染部位,患者无咽痛、流涕等上呼吸道感染的症状,以咳嗽、咳痰为主,应考虑出现了下呼吸道感染。胸部查体未闻及干湿性啰音,还应鉴别是气管支气管炎还是肺炎。患者有长期吸烟史,还应询问此前是否有慢性咳嗽、咳痰、喘息病史,除外如慢性阻塞性肺疾病等基础性肺脏疾病的急性加重。

思路2:该患者胸椎术后第2天出现发热,还应除外手术部位相关感染、泌尿系统感染等其他部位感染的可能性。还应除外术后吸收热、药物热等原因。

【问题2】该患者是否存在罹患院内获得性肺炎的危险因素？

思路:与HAP相关的危险因素可以分为:①宿主因素:年龄、基础疾病(慢性肺部疾病、恶性肿瘤等)、营养状态、免疫受损、昏迷、误吸、近期呼吸道感染等;②医疗因素:如腹部、胸部手术、应用抗感染药物及免疫抑制剂、抑酸药物、输血、长期住院特别是久居ICU、留置胃管、人工气道和机械通气。此患者高龄、有长期吸烟史,吸烟可增加下呼吸道细菌定植风险,胸部手术后卧床导致自主排痰能力受损,存在HAP的高危因素。有些发病的危险因素与病原学分布相关:如昏迷、头部创伤、近期流感病毒感染、糖尿病、肾衰竭与金黄色葡萄球菌感染相关;长期住ICU、长期应用糖皮质激素、应用抗感染药物、支气管扩张症、粒细胞缺乏等与铜绿假单胞菌感染有关;应用糖皮质激素、地方性因素与军团菌感染有关,腹部手术、有明确吸入史的患者容易罹患厌氧菌感染。

【问题3】为明确诊断应进一步实施哪些检查？

思路1:患者病史及体检结果支持下呼吸道感染诊断,还需进一步明确感染部位。HAP诊断依据同CAP,X线检查出现新的或进展的肺部浸润影加上下列三个临床证候中的两个或以上可临床诊断为肺炎:①再度发热;②白细胞增多或减少;③脓性气道分泌物。此患者具备发热、咳痰等临床表现,还应行血常规、胸部X线检查、尿抗原及血清学检查明确病原。

思路2:HAP的临床诊断应包括两层含义,一方面明确患者是否患有肺炎,另一方面应确定肺炎的病原学。病原学诊断的要求与步骤和CAP相同,所有疑诊HAP的患者都必须在应用抗感染药物之前进行病原学检查。必须强调:①准确的病原学诊断对HAP处理的重要性甚于CAP;②HAP患者除呼吸道标本外应常规做血培养2次;③呼吸道分泌物细菌培养尤需重视半定量培养;④在免疫损害宿主应重视特殊病原体(真菌、肺孢子菌、分枝杆菌、病毒)的检查;⑤为减少上呼吸道菌群污染,应采用下呼吸道防污染采样技术;⑥在ICU内住院的患者应进行连续性病原学和耐药性监测,指导临床治疗。此患者有发热、咳痰,首选进行痰涂片、痰培养及血培养。

知识点

1. 临床表现、实验室和影像学所见对HAP诊断特异性甚低,还应注意排除肺不张、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ARDS等。粒细胞缺乏、严重脱水患者并发HAP时X线检查可以阴性,肺孢子菌肺炎有10%~20%的患者X线检查完全正常。

2. HAP病原诊断常用的方法有:

(1) 痰定量培养:分离的致病菌或条件致病菌浓度 $\geq 10^7$ cfu/ml,可认为是肺炎的致病菌; $\leq 10^4$ 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两次以上,浓度 $10^5 \sim 10^6$ cfu/ml,也可认为是致病菌。

(2) 经纤维支气管镜或人工气道吸引:受口咽部细菌污染的机会较咳痰为少,如吸引物细菌培养浓度 $\geq 10^5$ cfu/ml可认为是感染病原菌。

(3) 防污染样本毛刷:如细菌浓度 $\geq 10^3$ cfu/ml,可认为是感染的病原体。



(4) 支气管肺泡灌洗:如细菌浓度 $\geq 10^4$ cfu/ml,防污染 BAL 标本细菌浓度 $\geq 10^3$ cfu/ml,可认为是致病菌。

(5) 经皮细针抽吸(percutaneous fine-needle aspiration, PFNA):一般用于对抗感染药物经验性治疗无效或其他检查不能确定者。

(6) 血和胸腔积液培养:其结果须排除操作过程中皮肤细菌的污染。血和痰培养分离到相同细菌,可确定为肺炎的病原菌。如仅血培养阳性,但不能用其他原因如腹腔感染、静脉导管相关性感染等解释,血培养的细菌也可认为是肺炎的病原菌。胸腔积液培养的细菌可认为是肺炎的致病菌。

第一次辅助检查

血常规检查:白细胞 $24.4 \times 10^9/L$,中性粒细胞 91%,淋巴细胞 6%,单核细胞 2%,血红蛋白 152g/L,血小板 $117 \times 10^9/L$ 。

影像检查见图 6-2-4。

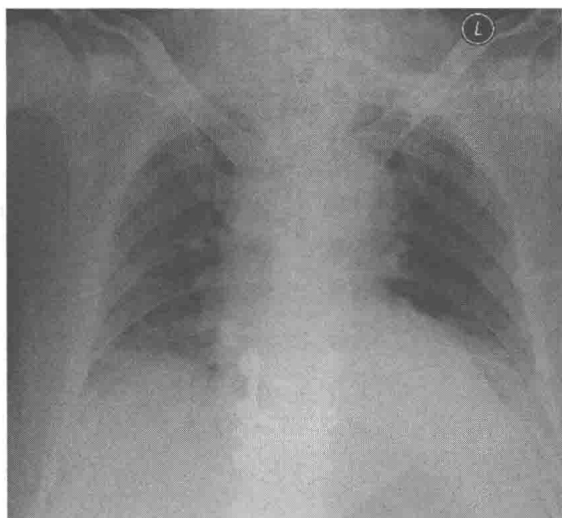


图 6-2-4 胸部正位 X 线片(床旁 CXR)

【问题 4】该患者是否可诊断为医院内获得性肺炎?

思路:患者有发生 HAP 的危险因素,有发热、咳痰的临床表现,血常规提示白细胞总数及中性粒细胞分类均明显升高,如影像学见到新增的肺内浸润影即可临床诊断为 HAP。因为床旁胸片提供的信息有限,对疑诊 HAP 者应尽可能行胸部正侧位 X 线检查。此患者由于术后不能直立,无法行胸部正侧位 X 线检查。床旁 X 线胸片显示双下肺野近膈肌处透过度降低,双侧肋膈角显示不清晰,右下可见少许斑片样渗出影,左下肺心缘旁似可见较大范围高密度影。尽管此种表现难以与体位、吸气不足导致的盘状肺不张、少许胸腔积液、肺水肿、肺栓塞等病变鉴别,但仍属于双肺野中新发的高密度阴影,应初步诊断为为医院内获得性肺炎,但仍需进一步经检查明确感染病原。

【问题 5】该患者如何治疗?

思路 1:此患者有发生肺炎的危险因素,有明确的感染表现,应积极给予抗感染药物治疗。

思路 2:此患者入院时间 <5 天,属于早发型 HAP,多药耐药(MDR)感染相关的危险因素较少,所感染常见病原体为肠杆菌科细菌、流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)等。抗感染药物可选择:第二、三代头孢菌素(不必均包括有抗假单胞菌活性者)、 β 内酰胺类/ β 内酰胺酶抑制剂;青霉素过敏者选用氟喹诺酮或克林霉素联合大环内酯类。



思路3:此患者胸部手术后卧床导致自主排痰能力受损,是此次发生下呼吸道感染的主要诱因。因此除抗感染治疗外,还应积极改善患者自主排痰功能,包括戒烟、进行深呼吸锻炼、辅助咳嗽、病情许可时侧卧位或俯卧位体位引流、给予祛痰药物等。

思路4:胸部手术、仰卧体位可损害患者肺通气及换气功能,在合并下呼吸道感染时更易加重肺功能的损害。因此还应监测血氧饱和度决定是否给予氧疗,必要时行动脉血气分析。还应监测血清离子、肝肾功能等监测以及早发现其他脏器功能损伤。

知识点

与多药耐药(MDR)感染有关的危险因素

1. 过去 90 天内应用抗感染药物治疗。
2. 住院 5 天或 5 天以上。
3. 所在地区或病区细菌耐药发生率高。
4. 有医疗保健相关性肺炎的高危因素:感染前 90 天内入住医院 2 天以上,在护理院或长期护理机构中生活者,持续透析、居家输液或伤口护理者,以及家人有多药耐药菌感染者。
5. 免疫功能受损或应用免疫抑制药物。

【问题6】该患者治疗过程中应评估哪些指标?

思路1:初始经验治疗后 48~72 小时应对治疗效果进行及时准确的评价。医院内获得性肺炎病情好转的评价指标包括临床指标和微生物指标。因此应监测患者发热程度、呼吸道症状、体征、血常规、胸片等临床指标,评价病情改善、缓解、延迟缓解、复发、失败或死亡。也应动态进行病原学监测,评价病原学是否清楚、再感染、复燃或定植。影像学改善往往滞后于临床症状,如果胸片显示进展为多叶病变或 48 小时内病变扩大 $\geq 50\%$,出现空洞或胸腔积液应引起重视。

思路2:还应追查抗感染药物治疗前留取的病原学检查结果,初始经验治疗有效时可根据病原学检查结果简化治疗方案,针对特异性病原进行治疗。初始经验治疗无效时应根据病原学检查结果调整治疗方案。

住院后治疗

该患者转入我科后留取痰培养,使用头孢呋辛(2g bid)静脉点滴 3 天,发热无显著缓解。1 天前咳嗽、咳痰增多,痰为黄白色痰,精神淡漠,10 分钟前出现烦躁、意识模糊,无四肢抽搐,无大小便失禁。

查体:T 37.8℃,P 122 次/分,R 38 次/分,BP 90/72mmHg。嗜睡,呼之可应,查体不能配合。双侧瞳孔等大等圆,左 3mm,右 3mm,双侧对光反射灵敏。肺部呼吸运动度对称,语颤对称,双肺可闻散在痰鸣音。心率 122 次/分,心律齐,无杂音。双下肢无可凹性水肿。四肢肌张力正常,肌力检查无法配合。病理反射未引出。

【问题7】该患者初始治疗是否有效?

思路:患者经初始经验性治疗 3 天后,发热无明显缓解,咳嗽、咳痰症状加重并出现神志异常,肺部查体出现痰鸣音,考虑初始经验性治疗失败。

【问题8】应尽快行哪些处置措施?

思路1:患者胸部手术后合并下呼吸道感染,排痰无力,初始经验性治疗效果不佳,突发烦躁、意识障碍;查体双肺可闻痰鸣音,双侧下肢无可凹性水肿。四肢肌张力正常,病理反射未引出,首先考虑排痰不畅导致通气功能障碍。应即刻吸痰,畅通气道。尽快行血气分析、胸部 X 线检查明确病因。并密切监测生命体征、血氧饱和度,必要时可予气管插管,开放气道。



思路2:患者初始经验性治疗无效,呼吸道感染进展,同时合并意识障碍,应行电解质分析、肝肾功能检查了解有无电解质平衡紊乱及多器官功能衰竭。

思路3:患者近1天出现神志改变,突发烦躁、意识模糊,除考虑初始治疗失败、下呼吸道感染进展外,还应考虑是否合并神经系统病变、肺栓塞等病变。患者查体四肢肌张力正常,病理反射未引出,暂无神经系统定位体征,继续观察病情,必要时行头颅影像学检查。患者初始抗感染治疗效果不佳,必要时可行腰穿除外神经系统感染。此外还应除外肺栓塞、心力衰竭等疾病。

补充检查

立即给予吸痰治疗,吸出黄白痰液约100ml。

血常规检查:白细胞 $13.15 \times 10^9/L$,中性粒细胞 92.59%,血红蛋白 126g/L,血小板 $101 \times 10^9/L$ 。

血气分析(吸氧 10L/min):pH 7.15, PCO_2 103.9mmHg, PO_2 62mmHg, HCO_3^- 30mmol/L。

电解质: Na^+ 147.5mmol/L, K^+ 3.65mmol/L, Cl^- 120.5mmol/L。

生化:TP 45.2g/L, Alb 29.8g/L, TBIL 29.0 μ mol/L, DBIL 9.7 μ mol/L, Urea 9.90mmol/L, UA 92 μ mol/L, GLU 6.49mmol/L。

D-Dimer 391ng/ml。

复查胸部正位X线片见图6-2-5。

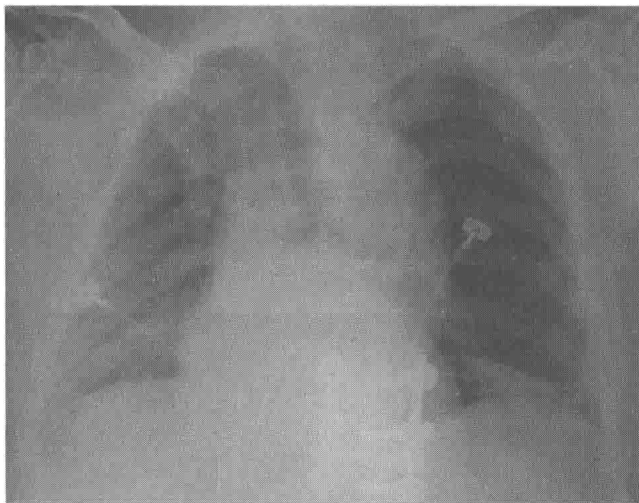


图6-2-5 胸部正位X线片(床旁CXR)

【问题9】此患者病情加重最可能的原因是什么?

思路1:患者近1天出现神志改变,突发烦躁、意识模糊,吸出约100ml黄白色痰液,血常规仍提示细菌性感染。血气分析示急性呼吸性酸中毒失代偿期,提示下呼吸道感染加重,痰液引流不畅导致通气功能障碍,引起缺氧及二氧化碳潴留,肺性脑病。

思路2:患者此次床旁胸片显示拍照时的投影体位不对称,但可见右肺体积似有缩小,右肺透过度低于左肺,明确显示左下肺斑片状影,双侧肋膈角钝(右侧略为明显)。进一步提示为医院获得性肺炎,右肺体积缩小考虑为痰液引流不畅导致肺不张。

【问题10】此患者是否应当调整抗感染治疗?

思路1:经初始经验性抗感染治疗3天后,患者临床症状恶化,血常规仍提示感染,胸部床旁X线片提示医院获得性肺炎,且不排除合并肺不张,提示初始经验性抗感染治疗失败,应及时调整抗感染治疗方案。

思路2:患者抗感染治疗前留取的病原学资料结果未回,仍应给予经验性治疗。患者近3天



病情进展迅速,出现呼吸功能衰竭,属重度 HAP,应重新评估患者是否存在多药耐药菌感染的危险。患者此次入院已超过 5 天,近期自骨科病房转至呼吸内科病房,初始抗感染治疗无效,多药耐药菌感染风险增加。病原体应考虑肠杆菌科细菌、流感嗜血杆菌、高度耐药的革兰阴性杆菌(铜绿假单胞菌和不动杆菌)及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)。抗感染治疗应选择能覆盖上述细菌的广谱药物,可联合静脉用药。

知识点

初始抗感染药物治疗无效的原因

1. 诊断错误:肺栓塞、肺不张、肺泡出血、ARDS 等误诊为肺炎。
2. 宿主因素:高龄、痰液引流不畅、机械通气时间长、双侧肺浸润、抗感染药物治疗史等。
3. 病原菌和治疗因素:初始治疗未覆盖某些病原菌、细菌对抗感染药物耐药;抗感染药物的使用剂量不足,难以有效控制感染;常见的耐药菌包括铜绿假单胞菌、不动杆菌等,以及其他少见病原体如结核分枝杆菌、真菌、呼吸道病毒等。
4. 合并其他可能导致发热的疾病:如鼻窦炎、静脉导管相关感染、伪膜性肠炎、泌尿系感染等。

该患者转往 ICU 给予气管插管、床旁支气管镜吸痰,给予美洛培南(0.5g Q6h)联合环丙沙星(400mg, Q12h)静点 3 天,体温较前下降。

入住 ICU 第二天、第三天痰培养回报结果均为洋葱伯克霍尔德菌,对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、美洛培南敏感,环丙沙星、左氧氟沙星、替卡西林耐药。

血常规检查:白细胞 $11.86 \times 10^9/L$,中性粒细胞 86.9%,血红蛋白 117g/L,血小板 $105.8 \times 10^9/L$ 。

复查胸部正位 X 线片(床旁 CXR)见图 6-2-6。

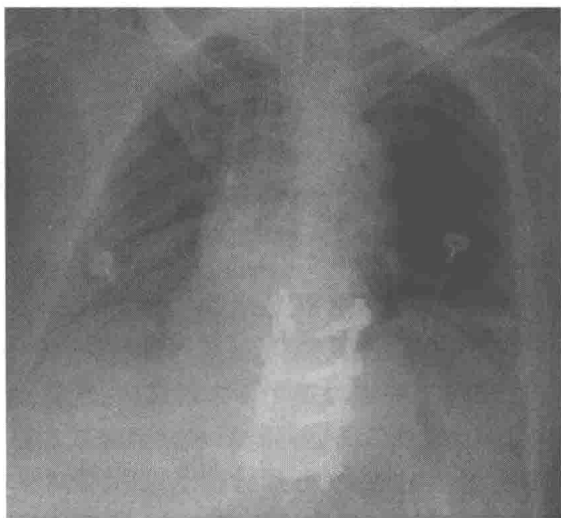


图 6-2-6 胸部正位 X 线片(床旁 CXR)

【问题 11】此患者下一步应如何处理?

思路 1:患者换用美罗培南联合环丙沙星静点 3 天后,体温较前下降,白细胞总数及中性粒细胞分类略有改善。提示更换抗感染药物后患者临床情况改善,可考虑降阶梯治疗。两次痰培养均为洋葱伯克霍尔德菌,对美罗培南敏感,环丙沙星耐药,可简化治疗,停用环丙沙星。

思路 2:患者胸部 X 线片显示右肺不张较前好转,左下肺仍可见斑片样浸润影,未见新发病



变。因胸片的改变往往落后于临床表现 1~2 周(特别是老年人、有肺部其他病变者),所以临床判断价值有限,除非出现影像学上的急速恶化。

思路 3:长期卧床、痰液引流不畅是患者此次出现感染加重、肺不张的重要原因。气管插管可改善患者痰液引流,但由于气管插管直接跨越和破坏了呼吸道的防御结构和机制,也便于各种致病菌进入下呼吸道;气管插管影响正常吞咽功能,易于出现口腔分泌物及胃内容物误吸;气管插管内本身也是细菌定植的良好场所,细菌在此形成生物被膜并移行至远端气道,因此还应密切监测患者有无新发的呼吸机相关肺炎(VAP)。

知识点

- 1. 洋葱伯克霍尔德菌 洋葱伯克霍尔德菌为革兰阴性需氧非发酵菌,广泛存在于自然界,是一种机会病原菌,可在人与人之间传播,且容易出现多药耐药,是院内感染常见细菌。此菌对多粘菌素、氨基糖苷类药物天然耐药,对亚胺培南耐药率较高。耐药率较低的药物为复方新诺明、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟等。
- 2. 院内获得性肺炎用药疗程应个体化,其长短取决于感染的病原体、严重程度、基础疾病和临床治疗反应。现有研究支持短期用药,延长抗感染治疗时间只会导致耐药菌定植,最终导致复发。特殊病原体可适当延长疗程。流感嗜血杆菌 10~14 天,肠杆菌科细菌、不动杆菌 14~21 天,铜绿假单胞菌 21~28 天,金黄色葡萄球菌 21~28 天,其中 MRSA 可适当延长疗程。

【问题 12】HAP 感染的主要病原菌有哪些?

思路:在非免疫缺陷患者中,HAP 通常由细菌感染引起,由真菌和病毒感染引起者少见。HAP 感染的病原菌来源于包括医疗器械及周围环境(包括空气、水、医疗设备、污染物等),这些病原菌可在患者与医护人员之间传播。口咽部定植菌及气管插管球囊上方聚集的分泌物吸入是病原菌进入下呼吸道最主要的途径,因此口咽部、胃肠道、鼻窦定植菌群常常是 HAP 的致病菌群。2005 年美国胸科学会、美国感染病学会医院内感染指南推荐根据患者是否具有多药耐药菌感染的高危因素判断患者可能的病原菌(表 6-2-2)。

表 6-2-2 HAP 可能致病菌

无 MDR 菌感染高危因素	有 MDR 菌感染高危因素
甲氧西林敏感的金葡萄球菌(MSSA)	左列非 MDR 细菌演变为 MDR 菌
肺炎链球菌	铜绿假单胞菌
流感嗜血杆菌	肺炎克雷伯菌(产 ESBL)
革兰阴性肠杆菌(不包括铜绿假单胞菌)	不动杆菌属
肠杆菌属	耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌
大肠埃希菌	嗜肺军团菌
克雷伯菌属	
变形杆菌属	
黏质沙雷菌属	

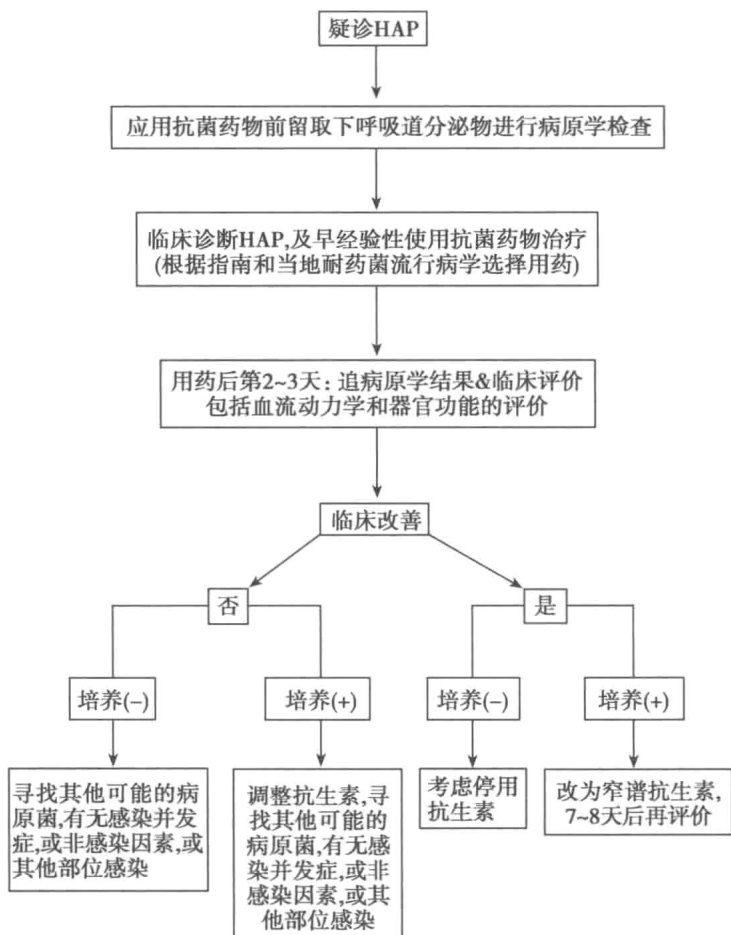
【问题 13】如何预防 HAP?

思路:HAP 预防措施包括:①患者取半卧位(45°)以减少吸入风险;②诊疗器械特别是呼吸治疗器械严格消毒、灭菌,切实执行无菌操作制度;③医护人员洗手减少和防止交叉感染;④尽可能缩短人工气道留置和机械通气时间;⑤减少鼻胃插管,缩短留置时间,尽量避免或减少使用 H₂受体阻滞剂和抑酸剂。

学
习
笔
记



【HAP 治疗流程图】



(高占成)

参考文献或参考书

1. Christ-Crain M, Opal SM. Clinical review: the role of biomarkers in the diagnosis and management of community-acquired pneumonia. Crit Care, 2010, 14: 203.
2. Kee C, Palladino S, Kay I, et al. Feasibility of real-time polymerase chain reaction in whole blood to identify Streptococcus pneumoniae in patients with community-acquired pneumonia. Diagn Microbiol Infect Dis, 2008, 61: 72-75.
3. Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults; update 2009. Thorax, 2009, 64(Suppl 3): III 1-III 55.
4. Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. JAMA, 2009, 302: 1059-1066.
5. Waterer GW, Rello J, Wunderink RG. Management of community-acquired pneumonia in adults. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183: 157-164.

第三节 病毒性肺炎

病毒性肺炎(viral pneumonia)是社区获得性肺炎的一种,是指由呼吸道病毒感染导致的肺部感染。目前对于病毒性肺炎仍缺乏足够的认识,而2003年的严重呼吸道综合征(severe



acute respiratory syndrome, SARS)、高致病性禽流感病毒(H5N1)和2009年甲型H1N1流感大流行使我们认识到病毒感染在社区获得性肺炎中的重要性。至少有26种病毒可导致病毒性肺炎(表6-3-1)。

表 6-3-1 与社区获得性肺炎相关的病毒

相对多见呼吸道病毒	相对少见呼吸道病毒
流感病毒 A、B(influenza A and B viruses)	肠道病毒(enteroviruses)
腺病毒(adenovirus)	带状疱疹病毒(varicella-zoster virus)
呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)	汉坦病毒(hantavirus)
鼻病毒(rhinovirus)	人小 RNA 病毒(human parechovirus)
人类偏肺病毒(human metapneumovirus)	EB 病毒(epstein-Barr virus)
副流感病毒 1,2,3 和 4(parainfluenza viruses types 1,2, 3, and 4)	人类疱疹病毒 6 和 7(human herpesvirus 6 and 7)
冠状病毒(coronavirus types 229E, OC43, NL63, HKU1)	单纯疱疹病毒(herpes simplex virus)
人类博卡病毒(human bocavirus)	巨细胞病毒(cytomegalovirus)
	麻疹病毒(measles)
	SARS 冠状病毒(coronavirus type SARS)

知识点

免疫功能正常患者病毒性肺炎临床特点

- 1. 季节性发病。
- 2. 儿童和老年人发病率和病死率高。
- 3. 外周血白细胞常正常或偏低。
- 4. 常伴有外周血乳酸脱氢酶(LDH)和肌酸激酶(CK)升高。
- 5. 抗生素治疗无效。
- 6. 胸部影像学特征为双肺弥漫性磨玻璃影和浸润影。
- 7. 呼吸道标本病毒核酸检测为最佳诊断方法。
- 8. 针对不同呼吸道病毒,采取针对性抗病毒治疗。

临床病例

52 岁中年男性,北京怀柔农民,因“发热、咳嗽、咳痰 8 天,胸闷、喘憋 4 天”来发热门诊就诊。

8 天前患者无明显诱因出现发热,体温最高 39.6℃,无畏寒、寒战,并伴有咳嗽、咳痰,痰量少,白色。无头晕头痛,无咯血、盗汗,无腹痛腹泻等。4 天前患者咳嗽、咳痰加重,咳嗽较前剧烈,痰量增多,并出现胸闷、憋气。就诊于当地医院,考虑“肺炎”,先予“阿奇霉素”静点 2 天,后改为“盐酸莫西沙星”静点 1 天后症状无明显缓解,喘憋较前进一步加重,呼吸窘迫、急促,痰中可见血丝,不能平卧,躁动明显。外院胸片显示:双肺弥漫性磨玻璃影和渗出影,见图 6-3-1。外周血白细胞 $4.36 \times 10^9/L$,嗜中性粒细胞 65.9%,淋巴细胞 26.8%,血红蛋白 141g/L,血小板 $185 \times 10^9/L$ 。

学
习
笔
记

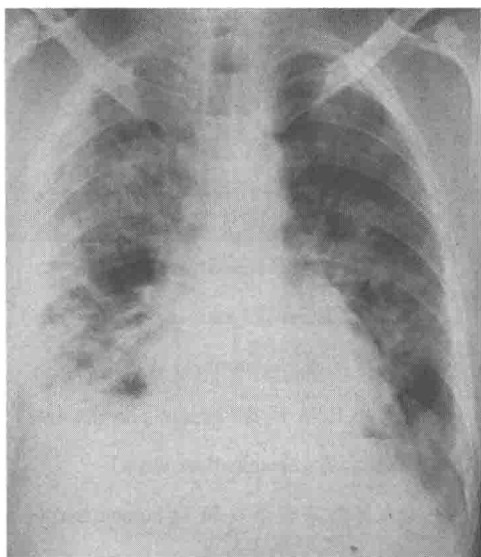


图 6-3-1 胸部正位片:双肺弥漫性磨玻璃影和渗出影

【问题 1】外院诊断正确吗? 患者能否诊断为肺炎?

思路 1: 胸片/胸部 CT 显示片状、实变、磨玻璃或间质性病变是诊断肺炎的必要条件。肺炎诊断同时必须具备下列至少一项临床表现: ①呼吸道症状: 咳嗽、咳痰、伴或不伴胸闷或者胸痛; ②发热; ③体检: 肺部啰音或肺实变体征; ④外周血 WBC 升高或降低。该患者有发热和咳嗽、咳痰和咯血和胸闷、憋气等呼吸道症状。从患者症状和胸部影像学分析, 临床诊断“肺炎”明确。

思路 2: 临床上, 急性起病的“发热、肺部阴影”原因以肺炎最常见。但是, 肺炎需要和其他可以引起“发热、肺部阴影”的病因作鉴别, 包括: 肺癌伴阻塞性肺炎(单纯肺癌一般不发热)、肺栓塞(一般不发热, 即使发热多为中度热)、结缔组织病肺部表现(比较常见的有: 急性狼疮性肺炎、干燥综合征间质性肺炎、系统性硬化病间质性肺炎、多发性肌炎和皮肌炎肺部病变、类风湿关节炎胸膜炎等)。

思路 3: 诊断肺炎胸部 CT 是否优于胸片? 答案是肯定的。胸部 CT, 特别是高分辨 CT 可以发现早期肺部很淡的片状阴影和磨玻璃影以及微小病变; 可以辨识隐藏在心影后面的肺部阴影; 对于肺部阴影可以给出更详细的影像学信息, 如更准确定位、了解病变范围和性状、判断胸水和胸膜病变; 另外, 可以帮助识别纵隔和肺门淋巴结。但是, 因为胸部 CT 费用高, 射线量大, 临床要严格掌握指征, 避免重复检查 CT。

入院后实验室检查: AST 413U/L, ALT 578U/L, LDH 1093U/L, PCT 0.31ng/ml。胸部 CT 显示双肺多肺段磨玻璃样渗出影, 并沿肺外围和支气管小叶分布, 部分融合成片(图 6-3-2)。



图 6-3-2 胸部 CT: 双肺多肺段磨玻璃样渗出影, 并沿肺外围和支气管小叶分布, 部分融合成片



【问题2】在急诊或者门诊如何对患者病情作出判断?

思路:年龄,生命体征和实验室检查是判断肺炎严重程度的主要依据。肺炎严重程度评分(pneumonia severity index, PSI)和 CURB-65 评分是两个最常用的评价标准(见“社区获得性肺炎”节)。但 PSI 和 CURB-65 评分常低估流感病毒肺炎的死亡风险和严重程度,最新研究发现:氧合指数结合外周血淋巴细胞绝对值减低预测流感病毒肺炎死亡风险优于 CURB-65 和 PSI。

发热门诊医生查体发现:患者神志清楚、精神弱,血压 80/40mmHg,心率 140 次/分,呼吸频率 40 次/分,储氧面罩吸氧条件下 SpO_2 85%~90%。虽然患者病情危重,但是根据 CURB-65 评分只有 2 分(呼吸频率大于 30 次/分,收缩压小于 90mmHg),肺炎相关死亡危险性属于中度危险。其实,决定这个患者预后重要参数是低氧合指数($<100\text{mmHg}$)。

【问题3】外院已经接受了3天抗生素治疗,为什么治疗无效?

思路1:与肺炎 X 线延迟吸收加以区别。影像学改变常落后于临床变化是很常见的现象。很多肺炎患者,尤其有基础病的老年人,经过规范抗生素治疗 3~5 天后症状好转,但是影像学表现加重或并发胸腔积液,这并不意味着治疗无效。

本患者发热症状无好转,且在原来咳嗽、咳痰基础上出现胸闷、憋气等呼吸道症状和呼吸衰竭。因此不是延迟好转,而是治疗无效。需进一步考虑治疗无效的原因。

肺炎经验性治疗无效的首要原因是初始抗感染没有覆盖致病微生物,包括:特殊病原体肺炎,如病毒性肺炎、支原体肺炎、真菌性肺炎或者肺结核;或者是耐药细菌性肺炎;其他可能原因还包括:①细菌性肺炎出现肺脓肿或者脓胸等并发症;②非感染原因,如肺癌伴阻塞性肺炎、肺栓塞、结缔组织病肺部表现、感染后机化性肺炎等;③患者基础病多,病情严重。

思路2:如何确定经验性治疗肺炎无效的原因?

经验性治疗肺炎无效的最常见原因是病原体或药敏信息未明。因此,首先需积极采取措施以明确病原学。

(1) 重新采集患者的病史信息:如患者是否有酗酒史?是否有误吸可能?是否有不洁性行为?发病前是否有外出史?是否到过鼠疫疫区? SARS 流行区? 禽流感疫区? 患者是否有明确肺炎接触史? 患者是否为群体肺炎发病者之一? 患者发病前是否接触野生动物? 是否接触禽鸟类? 是否属于接触禽类人员? 患者是否可能暴露于禽流感病毒或潜在感染性材料?

(2) 需要采取进一步的实验室检查手段,包括血培养和胸水培养、肺炎链球菌和嗜肺军团菌尿抗原监测,必要时胸部 CT、支气管镜和经皮肺穿刺活检检查。如果经支气管镜和肺穿刺获得肺组织,除了进行病理学检查外,还需要进行细菌、真菌和分枝杆菌等病原学检查。

非典型病原菌,如支原体、衣原体和军团菌和呼吸道病毒等常规病原学检测容易遗漏,应该积极采取合格呼吸道标本,进行分子生物学检查。

【问题4】病毒性肺炎能否临床诊断?

思路:临床准确区分病毒性肺炎和细菌性肺炎是困难的,确诊仍需病毒学检测。虽然目前没有国际公认的临床鉴别路径,但是部分特征可以提示病毒性肺炎。

(1) 呼吸道病毒活动通常有季节性,因此在这些时间里,最有可能导致肺炎。例如呼吸道合胞病毒的流行通常在每年的深秋,鼻病毒在秋天和春天流行,流感病毒在深秋和初冬达到高峰,腺病毒肺炎多出现在春季流感高峰下降后。

(2) 白细胞计数和降钙素原(PCT)能帮助区分细菌性和病毒性肺炎。白细胞减低(小于 $4000/\mu\text{l}$)常常提示病毒性肺炎,外周血和骨髓涂片发现异形淋巴细胞支持病毒感染。肺炎患者,PCT 浓度大于 $0.5\mu\text{g/ml}$ 支持细菌感染,重复低水平(小于 $0.5\mu\text{g/ml}$)表明细菌感染可能性小。

(3) 流感病毒性肺炎和腺病毒肺炎常常伴有外周血生化检查异常,如:乳酸脱氢酶(LDH)和肌酸激酶(CK)。



(4) 间质性浸润通常提示病毒性肺炎,而肺泡性浸润提示细菌感染。病毒性肺炎多叶受累较多(50%)。病毒性肺炎胸部 CT 常表现为树芽征、多灶性实变以及弥漫性磨玻璃样浸润影。

总的来说,尽管任何一个指标单独使用没有足够的敏感性和特异性,但是联合起来在鉴别细菌性肺炎和病毒性肺炎中可能发挥重要作用。

该患者发病在 2014 年 1 月份,正是北京地区流感高发季节。入院后实验室检查:AST 413U/L,ALT 578U/L,LDH 1093U/L,PCT 0.31ng/ml。胸部 CT 双肺多肺段磨玻璃样渗出影,并沿肺外围和支气管小叶分布,部分融合成片。因此,临床诊断流感病毒性肺炎可能性大。

【问题 5】病毒性肺炎的病原学如何确定?

思路 1:采集何种临床标本合适?

上呼吸道标本(鼻咽拭子、鼻咽抽吸物、咽拭子)以及下呼吸道标本(痰、气管吸出物、支气管肺泡灌洗液),可以送检病毒培养、免疫荧光法抗原检测和病毒核酸分子诊断。支气管肺泡灌洗液是最佳标本,但是临床采集困难。如果患者无痰,也没有气管插管,采集上呼吸道标本也是可取的,但是尽量采集鼻咽拭子和鼻咽抽吸物。因为咽拭子的检出率最低。

另外,还可以采集急性期和恢复期双份血清,进行抗体检测。

思路 2:病毒性肺炎哪种病原学检查方法最佳?

目前,病毒诊断方法可归结为四类:细胞培养法、直接镜检法、核酸检测法及血清学检测法。

(1) 细胞培养方法一直被认为是分离和鉴定病毒的“金标准”。这种方法模拟病毒的自然扩增过程,通过观察细胞病变同时检测多种不同病毒,并有望发现未知病毒,获得毒株,研究其生理特性和致病机制。由于传统的细胞培养法需要的细胞种类多,所需时间 5~7 天甚至更长,操作过程较为烦琐,所以这种方法未广泛应用于临床病毒诊断。

(2) 直接镜检不需要等待病毒繁殖,属于快速检测法。临床标本经过简单的处理后可以直接在电子显微镜下观察,寻找病毒颗粒。虽然电镜较为昂贵,要求观察人员经验丰富,较其他检测方法敏感度低,当病毒颗粒浓度达到 $10^5 \sim 10^8$ 时,应用电镜的方法才可以检测到,但电镜法仍是检测临床标本病毒的常见快速的检测方法。

(3) 血清学诊断是检测宿主血清病毒特异性抗体的诊断方法。宿主体内抗体的出现需要一定时间,在感染的初期很难检测到,所以血清学检测不适用于早期诊断,常常作为病毒诊断的辅助工具。

(4) 临床实验室中应用最为广泛的是 Real-time PCR 技术。由于 PCR 技术需要的时间短,敏感性特异性高,所以这种方法最为临床诊断实验室所青睐。

患者鼻咽拭子和痰标本甲型 H1N1 流感病毒核酸阳性。

因此,甲型 H1N1 流感病毒性肺炎诊断明确。

【问题 6】病毒性肺炎能否通过肺组织病理确诊?

思路:病毒性肺炎通常表现为淋巴细胞浸润为主的间质性肺炎。肺组织病理可以作为辅助诊断方法,如果结合电镜、免疫组化和原位杂交,可以确诊病毒性肺炎。

(1) 呼吸道合胞病毒致死性病例尸解显示支气管和肺泡间质有肺泡吞噬细胞和单核细胞浸润,在支气管周围也经常看到 CD3⁺淋巴细胞。

(2) 鼻病毒肺炎可见肺泡上皮细胞增生和脱落现象,免疫组化方法发现肺泡上皮和吞噬细胞内有鼻病毒抗原。

(3) 人类偏肺病毒致死性肺炎显示双侧出血性支气管肺炎。

(4) 致死性 SARS 和 H5N1 禽流感感染病例的组织病理的改变十分类似,其特征为弥漫性肺泡损伤,肺泡上皮细胞脱落、水肿和透明膜的形成。

(5) 2009 年 H1N1 流感病毒感染的死亡病例中也显示弥漫性肺泡损伤,不仅如此,还看到坏死性细支气管炎,伴肺泡出血的弥漫性肺泡损伤,肺泡间质水肿、透明膜的形成,肺泡 II 型上



皮细胞的增生和支气管壁的坏死。

【问题7】病毒性肺炎抗病毒治疗方案？

思路1：流感病毒性肺炎的抗病毒治疗？

所有流感病毒性肺炎均需要抗病毒治疗。抗病毒治疗越早越好，根据流感流行病学史和临床实验室检查结果，对于疑似流感病毒性肺炎，不需要等待病原学确诊结果就应该抗病毒治疗。因为，早用抗病毒治疗可以最大程度保护患者，降低病死率。证据来自国际多中心 PRIDE 研究（大流感后抗病毒疗效），该研究结果于2014年3月在国际知名杂志《柳叶刀—呼吸病》发表并配发述评。研究纳入了全球78个医学中心29 000例住院H1N1流感病例。与未使用抗病毒患者比较，使用奥司他韦组病死率可以降低25%；如果在发病48小时内使用奥司他韦，病死率可以降低50%。

神经氨酸酶抑制剂是目前最有效的抗流感病毒药物。对于流感病毒肺炎，吸入剂扎纳米韦并不适用，可以考虑口服奥司他韦和静脉帕拉米韦。

思路2：流感病毒以外的其他呼吸道病毒性肺炎的抗病毒治疗？

对于其他呼吸道病毒性肺炎，可选择的抗病毒药物少，治疗经验更少。RSV病毒性肺炎可以选择利巴韦林（口服或者静脉）；腺病毒肺炎可以选择西多福韦（静脉）；EB病毒性肺炎可以选择阿昔洛韦（口服或者静脉）；CMV病毒性肺炎可以选择更昔洛韦（口服或者静脉）。

【问题8】病毒性肺炎是否还需要抗感染药物治疗？

思路：原则上如果确诊为病毒性肺炎，不需要抗感染药物治疗。但是，除非儿童轻症病毒性肺炎，指南推荐所有社区获得性肺炎患者均应当接受抗感染药物治疗，因为除外细菌感染是困难的。2009年甲型H1N1流感病毒感染者，4%~24%混合细菌感染，常见的细菌包括肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和金黄色葡萄球菌。研究显示混合感染能诱导更严重的炎症反应，甚至导致严重致命性肺炎。

但是，应该严格按照CAP指南原则选择抗感染药物，如β内酰胺酶联合大环内酯（或呼吸喹诺酮），或者单用呼吸喹诺酮。

【问题9】病毒性肺炎糖皮质激素有指征吗？

思路：虽然糖皮质激素或有抑制炎症因子的作用，而且也有一些关于应用糖皮质激素后临床得到改善的报道，但亦有报道提示糖皮质激素临床应用无效甚至可能有害。现有证据表明糖皮质激素治疗严重流感感染可能导致病毒排毒时间延长、增加细菌或真菌感染风险、使疾病进展和死亡的风险增加2~4倍。因此，常规应用糖皮质激素不应该被推荐。

（曹彬）

参考文献

1. Andrew T Pavia. What is the Role of Respiratory Viruses in Community Acquired Pneumonia; What is the Best Therapy for Influenza and Other Viral Causes of CAP? *Infect Dis Clin North Am*, 2013, 27: 157-175.
2. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*, 2007, 44 (suppl 2): S27-72.
3. Cao B, Huang GH, Pu ZH, et al. Emergence of community-acquired adenovirus type 55 as a cause of community-onset pneumonia. *Chest*, 2014, 145: 79-86.
4. Lu Bai, Li Gu, Bin Cao, et al. Clinical Features of Pneumonia Caused by Influenza A (H1N1) Virus in Beijing, China. *Chest*, 2011, 139: 1156-1164.
5. Olli Ruuskanen, Elina Lahti, Lance C. Jennings, et al. Seminar: Viral pneumonia. *Lancet*, 2011, 377: 1264-1275.
6. 李礼舜, 曹彬. 糖皮质激素在重症流感治疗中的争议. *中华医学杂志*, 2012, 92: 2379-2381.



第四节 非典型病原体肺炎

非典型肺炎是指由非典型病原体感染引起的肺炎。非典型病原体是指能引起人呼吸道感染,但既不能通过革兰染色被发现,也不能利用常规细菌培养基培养的一类微生物。临床常见的非典型病原体主要包括肺炎支原体(*mycoplasma pneumoniae*, MP)、肺炎衣原体(*chlamydia pneumoniae*, CP)和军团菌(*legionella species*, LP)。这三种病原体引起的肺炎具有许多共同特点:①均通过呼吸道传播,并可引起局部流行;②临床症状缺乏特异性,常伴有肺外症状;③敏感抗生素均为大环内酯类、喹诺酮类、四环素类。

非典型病原体在呼吸道感染中占有重要地位。来自北美的临床研究显示,在CAP门诊患者中,非典型病原的诊断率为30%~55%,住院患者为8%~44%。在欧洲,CAP中肺炎支原体、肺炎衣原体、军团菌的发病率分别位列第2、第4和第5位。国内刘又宁教授等在2003~2004年间检测了610例成人CAP病原,结果肺炎支原体为最常见病原体(20.7%),超过了肺炎链球菌(10.3%);3种非典型病原体总检出率为31.3%。

一、肺炎支原体肺炎

肺炎支原体是临床最常见的非典型病原体,大小介于病毒和细菌之间,无细胞壁结构。支原体肺炎好发于夏末至初冬季节,可通过飞沫传播,可在家庭及学校等场所爆发流行发病。其所致肺炎多为轻至中度,有自愈性。

临床病例

患者A,女性,17岁,学生。因“发热伴干咳7天”来医院就诊。患者7天前受凉后出现发热,最高体温39℃,伴畏寒,无明显寒战。干咳,无痰。无胸痛、胸闷,无呕吐、腹痛、腹泻等伴随症状。曾于社区医院就诊,先后口服及静脉注射头孢呋辛酯共7天,同时口服对乙酰氨基酚退热及止咳药物治疗,症状无明显改善。既往体健,无基础疾病史。入院查体:双肺呼吸音粗糙,未闻明显干湿啰音。血常规:白细胞 $7.6 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例85.1%,胸片提示:右下肺斑点状渗出影(图6-4-1)。来院后给予静脉注射阿奇霉素0.5 QD联合头孢呋辛1.5 BID治疗共5天,治疗第2天即退热,治疗第5天咳嗽症状已基本缓解。

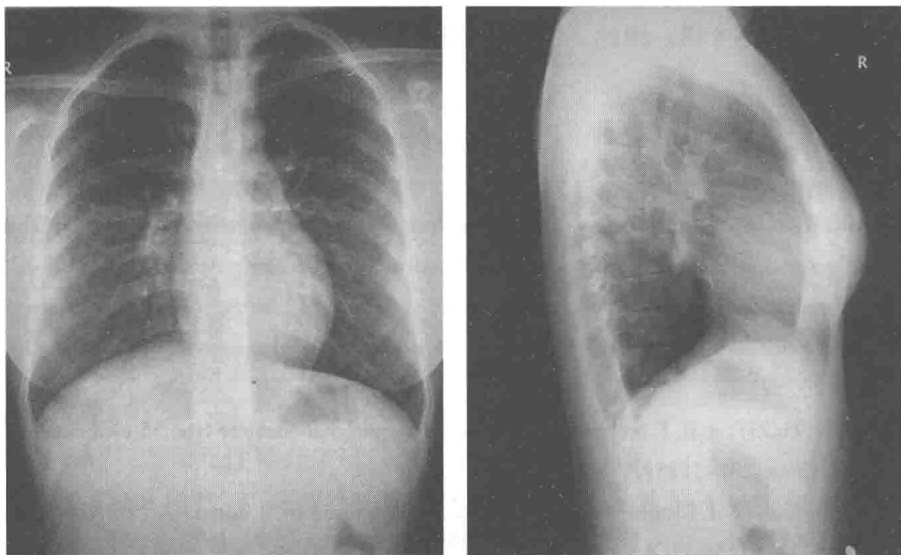


图6-4-1 患者A胸部X线:右下肺斑点状渗出影



患者B,女性43岁,患者A之母,与患者A同时就诊。自诉“发热伴干咳3天”。患者无明显诱因于3天前出现发热,最高体温38.5℃,同样伴有干咳症状。来院前已于社区医院静脉注射左氧氟沙星0.5 qd×3天,发热及咳嗽症状已有缓解。入院查体肺部未闻及明显干湿性啰音。血常规:白细胞 $7.1\times 10^9/L$,中性粒细胞比例55.0%,胸片提示:右下肺斑点状渗出影(图6-4-2)。建议患者继续应用左氧氟沙星静点,疗程1周。随访患者疗程第5天时退热,发病10天后咳嗽症状消失。

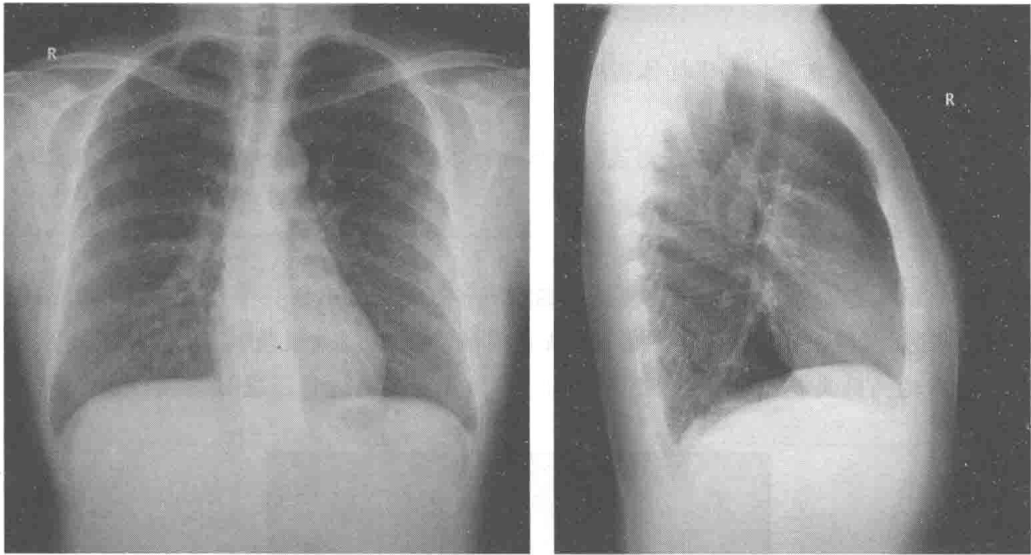


图6-4-2 患者B胸部X线:右下肺点片状渗出影

结合两位患者临床症状及胸部影像学检查,肺炎诊断明确,就诊后经过抗感染治疗病情均很快得到明显改善。但回顾患者病史,有如下问题需引起重视。

【问题1】患者A与B为同一家庭成员,先后发病,症状相似,两者发病是否存在某种关联?两者肺炎可能的病原体是什么?

思路1:两位患者为同一家庭成员,先后发病,症状相似,均表现为发热、干咳,辅助检查均提示血象无明显升高,胸部影像学均表现为右下肺斑片样渗出影,不同于典型细菌性肺炎的大叶实变特征,应当想到两位患者感染的是一种有一定传染性的病原体。而符合上述临床特征且具有传染性的呼吸道病原主要包括病毒以及支原体、衣原体等非典型病原体以及呼吸道病毒。

思路2:患者A在院外应用头孢菌素类药物治疗效果不佳,来院后给予头孢菌素联合阿奇霉素治疗后症状得到改善,而患者B在来院前应用喹诺酮类药物治疗后症状已在短时间内明显改善,提示这种病原体可能对头孢菌素类抗生素耐药,而对大环内酯类和喹诺酮类抗生素敏感,高度提示患者感染的是非典型病原体。

【问题2】下一步应进行哪些辅助检查以明确病原学?

思路:目前临床用于非典型病原体的检测的手段主要包括:血清抗体、呼吸道分泌物核酸检测和细菌培养。军团菌还可通过尿抗原检查加以鉴别。细菌特异基因产物的聚合酶链反应扩增鉴定(如PCR、real-time PCR等)具有快速、简便、敏感度高的特点,现已成为另一项诊断非典型病原体感染的金标准。

知识点

非典型病原体感染的实验室判定标准

- 1. 确定
 - (1) 呼吸道标本培养到肺炎支原体、肺炎衣原体、嗜肺军团菌。
 - (2) 血清肺炎支原体、肺炎衣原体、嗜肺军团菌抗体滴度呈4倍或4倍以上变化(增高



或降低),同时肺炎支原体抗体滴度(补体结合试验) $\geq 1:64$,肺炎衣原体抗体滴度(微量免疫荧光试验) $\geq 1:32$ 。

(3) 嗜肺军团菌抗体滴度(间接荧光抗体法) $\geq 1:128$ 。

(4) 嗜肺军团菌 I 型尿抗原检测(酶联免疫测定法)阳性。

(5) 呼吸道标本经聚合酶链反应(PCR、real-time PCR)检测肺炎支原体、肺炎衣原体、嗜肺军团菌特异性基因片段呈阳性。

2. 有意义

(1) 血清肺炎衣原体 IgG 抗体滴度 $\geq 1:512$ 或 IgM 抗体滴度 $\geq 1:16$ (微量免疫荧光法)。

(2) 血清嗜肺军团菌试管凝集试验抗体滴度升高达 1:320 或间接荧光试验 IgG 抗体 $\geq 1:1024$ 。

两例患者就诊后均行咽拭子肺炎支原体核酸检测,结果均阳性。呼吸道常见病毒如呼吸道合胞病毒、甲型/乙型流感病毒、鼻病毒、腺病毒等病毒核酸检测均阴性,军团菌尿抗原检测阴性。最后诊断均为肺炎支原体肺炎(图 6-4-3)。



图 6-4-3 肺炎支原体在固体培养基上生长,呈典型“油煎蛋”样菌落

作为最常见的非典型病原体,肺炎支原体感染所致肺炎在临床特征等方面与肺炎球菌等典型病原体所致肺炎有很多明显差异。具体表现在:

(1) 多数患者仅以低热、疲乏为主,呼吸道症状以干咳最为突出。

(2) 常伴随有呼吸道以外的症状,如耳痛、皮疹等,少数患者可伴发胃肠炎、心肌炎、脑膜脑炎、脊髓炎、溶血性贫血、弥散性血管内凝血、关节炎及肝损伤等。

(3) 查体时肺部常无阳性体征。

(4) 外周血白细胞总数和中性粒细胞比例一般正常。

(5) 肺部影像学表现多为边缘模糊、密度较低的云雾样片状浸润影,部分病例表现为段性分布或双肺弥漫分布的网状及结节状间质浸润影。

因为肺炎支原体缺乏细胞壁结构,因此对 β 内酰胺类抗生素天然耐药,所以其首选治疗药物是大环内酯类、喹诺酮类和四环素类抗生素。因此早期诊断并给予覆盖非典型病原体的抗感染药物对于改善患者预后,缩短病程非常重要。但现有肺炎支原体检测方法或限于检测周期过长(如培养及抗体检测),或限于检测方法未能普及(如 PCR 方法),难以快速有效地帮助临床医生作出准确合理判断。



日本呼吸病学会在其 2000 年制定的社区获得性肺炎诊治指南中提出了临床诊断肺炎支原体肺炎的评分体系,共有 5 个项目,每项计 1 分, ≥ 4 分以上的患者需要高度怀疑非典型病原体,特别是肺炎支原体肺炎。其敏感度及特异性均在 70% ~ 80%。

知识点

日本医学会评分体系(JRS 评分)(每项计 1 分)

- (1) 年龄 ≤ 60 岁。
- (2) 无基础疾病。
- (3) 顽固性咳嗽。
- (4) 无痰或痰涂片检查无异常发现。
- (5) 外周血白细胞计数 $<10 \times 10^9/L$ 。

肺炎支原体肺炎治疗中需要关注的另一个重要问题就是其对大环内酯类药物的耐药问题。感染耐大环内酯肺炎支原体菌株将增加临床治疗难度,导致患者治疗时间延长,使用及更换抗生素频率及强度增加,加重医疗负担。

知识点

肺炎支原体对大环内酯类药物耐药问题

- (1) 2000 年发现第一株对红霉素耐药的肺炎支原体菌株。
- (2) 我国 CAP 患者中分离到的肺炎支原体对大环内酯类抗生素耐药率急剧攀升。
- (3) 目前我国儿童患者耐药率达 90% 以上,成人患者耐药率达 60% 以上。

学习
笔记

【问题 3】如何早期识别耐大环内酯类药物耐药株感染?

思路:临床高度怀疑或经过 PCR 等方法临床确诊的肺炎支原体感染病例,如果使用大环内酯抗生素治疗 72 小时后发热等症状仍无明显改善,应考虑大环内酯耐药菌株感染的可能。对于成人支原体感染患者,建议换用呼吸喹诺酮类药物或四环素类抗生素。在儿科患者,8 岁以上儿童可使用四环素类药物治疗。

二、肺炎衣原体肺炎

肺炎衣原体系革兰染色阴性,为严格的细胞内寄生病原体,具有 DNA 和 RNA 及与革兰阴性细菌类似的细胞壁。肺炎衣原体肺炎大多症状较轻,与肺炎支原体肺炎的临床表现与胸部影像学表现等方面极为相似。特异性实验室检查方法包括细胞培养、血清学和 PCR 技术。抗生素治疗同样主要应用大环内酯类、氟喹诺酮类和四环素类抗生素。

三、军团菌肺炎

嗜肺军团菌(*legionella pneumophila*)是引起军团菌肺炎的主要病原菌。广泛存在于天然淡水环境和人工水系中。人类感染军团菌肺炎与军团菌在住宅、宾馆和工业供水系统中定植相关。目前已知军团菌有 52 个种,3 个亚群,70 个血清型。

虽然同为非典型病原体,军团菌所致肺炎在其临床和影像学特征等方面与支原体、衣原体肺炎有很大不同。下面首先通过临床病例来对军团菌肺炎做初步了解。



临床病例

患者女性,67岁,主因“发热伴进行性呼吸困难7天”就诊。患者在7天前出现发热,最高体温 39°C ,伴干咳、呼吸困难,呈进行性加重。同时伴有恶心、呕吐、腹泻等胃肠道症状。

入院时查体:体温 38.3°C ,血压 $90/60\text{mmHg}$,心率140次/分,呼吸频率30次/分,指氧饱和度96%(面罩吸氧,氧流量 $5\text{L}/\text{min}$)。双肺均可闻及湿啰音,偶可闻及哮鸣音。

既往有高血压、甲状腺功能减退症和类风湿关节炎病史。2年前曾服用硫唑嘌呤治疗,近10周来每月使用阿达木单抗 40mg 。否认有结核病患者接触史。

辅助检查:血常规:WBC $5.9 \times 10^9/\text{L}$, N 90%, Scr $146\mu\text{mol}/\text{L}$, BUN $8.6\mu\text{mol}/\text{L}$, AST $150\text{U}/\text{L}$, ALT $440\text{U}/\text{L}$, 总胆红素 $15\mu\text{mol}/\text{L}$, 白蛋白 $19\text{g}/\text{L}$, 血气分析(面罩吸氧,氧流量 $5\text{L}/\text{min}$): pH 7.23, PCO_2 41mmHg , PO_2 71mmHg 。胸片(图6-4-4)示右肺实变影。

患者立即进行了气管插管,呼吸机辅助通气,并收住ICU。入院后给予头孢曲松联合万古霉素治疗。

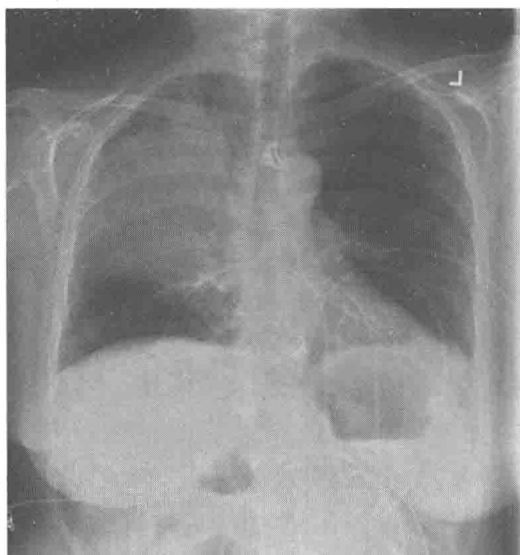


图6-4-4 胸片:右肺实变影

【问题1】患者是否属于重症肺炎?判断依据是什么?

思路:本患者属于重症肺炎。首先根据中华医学会呼吸病学会制定的CAP诊治指南草案,按其中的重症肺炎PSI评分,患者呼吸频率 ≥ 30 次/分且 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$,需行机械通气治疗,已具备两项重症肺炎判断指征,可诊断为重症肺炎。另根据国际通用的CURB-65肺炎严重程度判定标准,患者年龄 > 65 岁,呼吸频率 ≥ 30 次/分,舒张压 $\leq 60\text{mmHg}$,血尿素氮 $8.6\mu\text{mol}/\text{L}$,评分4分,同样可诊断为重症肺炎。

知识点

1. 中华医学会呼吸病分会制定的重症肺炎诊断标准

出现下列征象中1项或以上者可诊断为重症肺炎:

- (1) 意识障碍。
- (2) 呼吸频率 ≥ 30 次/分。
- (3) $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$,需行机械通气治疗。
- (4) 动脉收缩压 $< 90\text{mmHg}$ 。
- (5) 并发脓毒性休克。



(6) X线胸片显示双侧或多肺叶受累,或入院48小时内病变扩大 $\geq 50\%$ 。

(7) 少尿:尿量 $<20\text{ml/h}$,或 $<80\text{ml/4h}$,或并发急性肾衰竭需要透析治疗。

2. CURB-65 评分系统

(1) 意识障碍。

(2) 呼吸频率 ≥ 30 次/分。

(3) 收缩压 $<90\text{mmHg}$ 或舒张压 $\leq 60\text{mmHg}$ 。

(4) 年龄 ≥ 65 岁。

(5) 尿素氮 $>7.0\mu\text{mol/L}$ 。

上述每项计1分,0~1分为低危,可院外治疗;2分为中危,建议住院治疗或院外密切观察下治疗;3分以上为重症肺炎,需立即住院或入住ICU。

患者应用上述抗感染治疗3天后,症状无明显改善,仍间断发热,不能脱离呼吸机辅助通气。

【问题2】患者抗感染治疗效果不佳,下一步应如何应对?

思路:患者经验性抗感染治疗失败,需要思考是否存在如下问题:①所用抗生素是否未覆盖致病菌;如不典型病原体、病毒、真菌等;②患者是否感染耐药致病菌,如感染耐甲氧西林金葡萄菌(MRSA);③是否存在并发症(如脓胸)或宿主存在免疫缺陷;④核实肺炎诊断,是否存在其他肺部占位病变,如肺结核、肿瘤等。

根据患者急性起病,有高热、咳嗽咳痰、呼吸困难等特点,结合影像学特征,仍应首先考虑患者存在急性重症肺炎。患者近期曾应用免疫抑制剂治疗类风湿关节炎,需高度怀疑机会性致病菌感染可能。为解决治疗上的困境,仍需首先从病原学诊断着手。

入院后为明确病原学,患者进行了如下检查:

痰细菌真菌涂片及培养;痰抗酸杆菌涂片及结核菌培养;痰六胺银染色查找肺孢子菌;痰呼吸道合胞病毒、EB病毒、巨细胞病毒等常见呼吸道病毒以及肺炎支原体、衣原体、军团菌核酸检测;血肺炎支原体、衣原体、军团菌抗体、1,3- β -D 葡聚糖实验(G试验)及T-SPOT检测;肺炎链球菌和军团菌尿抗原检测。

上述病原学检查最终仅军团菌尿抗原检测阳性,提示军团菌感染。抗生素更改为入院第五天改用左氧氟沙星联合阿奇霉素治疗。24小时后患者症状即明显改善,后逐渐脱机并转至普通病房。2周后复查胸部CT(图6-4-5)可见肺实变较入院时减轻,但伴有空洞形成。后经过恢复期检查军团菌抗体,恢复期1:400,与入院时比较存在4倍升高(急性期1:100)进一步明确军团菌肺炎诊断。

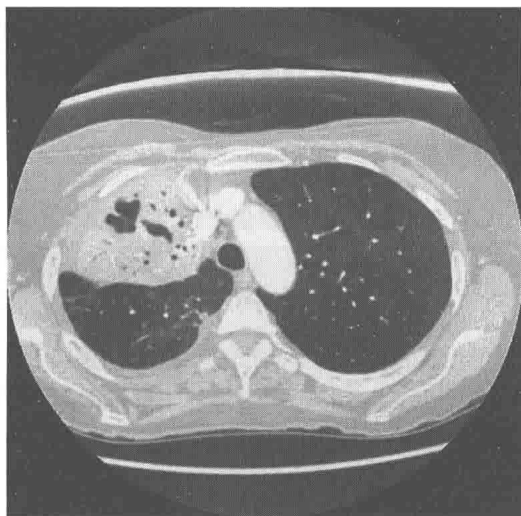


图6-4-5 治疗两周复查胸部CT:右肺实变伴空洞形成



军团菌肺炎好发于免疫功能下降的群体,常见危险因素包括男性、吸烟、慢性心肺疾病、糖尿病、晚期肾衰竭、合并肿瘤、免疫抑制等状态。免疫抑制包括移植、HIV 感染和使用糖皮质激素或肿瘤坏死因子等。本病患者存在使用肿瘤坏死因子导致免疫抑制,存在感染军团菌肺炎的危险因素。

军团菌肺炎除发热、咳嗽及呼吸困难等呼吸道症状外,还可伴有呕吐、腹痛、腹泻等消化道症状。部分呈精神错乱、定向力障碍、昏迷。常见并发症包括:心肌炎、心包炎、急性肾衰竭、DIC 等。与支原体、衣原体肺炎相比,重症肺炎比例较高。

知识点

- 对于以下类型 CAP 患者,均要求进行军团菌肺炎的检测:
- (1) 重症 CAP。
 - (2) 具有一项以上高危因素。
 - (3) 出现人群爆发流行的 CAP 病例。
 - (4) 所有重症 CAP 患者均应进行军团菌尿抗原检测。
 - (5) 所有重症 CAP 及可疑军团菌肺炎患者均应进行呼吸道分泌物(包括痰、肺泡灌洗液)军团菌培养。

目前临床常用的进行军团菌肺炎检测的手段包括:①痰、胸腔积液、血或支气管灌洗液培养。但是军团菌培养需要特殊培养基,生长缓慢,阳性率不高;②军团菌尿抗原。这种方法仅能检查嗜肺军团菌血清 I 型;③双份血清抗体 4 倍升高或减低。因为需要急性期和恢复期双份血清标本进行对比,临床多仅限于回顾性分析;④分子诊断技术(PCR、real time PCR)检测呼吸道分泌物中的军团菌核酸是新一代检测方法,具有快速、灵敏度高等优势。具体见表 6-4-1。

表 6-4-1 常用军团菌肺炎实验室诊断方法特点

试验方法	灵敏度(%)	特异性(%)	所需时间
痰培养	10 ~ 80	100	3 ~ 7 天
血清抗体	40 ~ 70	95 ~ 99	2 ~ 4 小时
尿抗原(免疫层析法)	>90	99 ~ 100	15 分钟
尿抗原(ELISA 法)	>90	99 ~ 100	2 ~ 3 小时
PCR(呼吸道、血等标本)	33 ~ 70	98 ~ 100	2 ~ 4 小时

影像学方面军团菌肺炎 X 线或 CT 肺部表现无特异性,主要为肺实质性浸润影,常为肺单侧段或叶发生,除大片状浸润影外亦可呈结节状、条索状和网状阴影,可伴有胸腔积液及空洞形成。

治疗:军团菌肺炎的治疗药物主要大环内酯类、喹诺酮类和四环素类,见表 6-4-2。整个治疗疗程对免疫力正常患者为 10 ~ 14 天,对于免疫缺陷者和治疗延迟病例可延长至 3 周。不适当的初始治疗明显增加军团菌肺炎患者的病死率。

表 6-4-2 军团菌治疗药物及用量

抗生素	剂量	抗生素	剂量
大环内酯类		莫西沙星	400mg q12h
阿奇霉素	500mg qd	四环素类	
克拉霉素	500mg q12h	多西环素	100mg q12h 或 qd
喹诺酮类			
左氧氟沙星	500mg qd		

(曹 彬)

参考文献

1. Murray HW, Tuazon C. Atypical pneumonias. Med Clin North Am, 1980, 64(3):507-527.

2. Roig J, Rello J. Legionnaires' disease; a rational approach to therapy. J Antimicrob Chemother, 2003, 51(5): 1119-1129.

3. Plouffe JF. Importance of atypical pathogens of community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis, 2000, 31 (Suppl 2):S35-39.

4. Cao B, Zhao CJ, Yin YD, et al. High prevalence of macrolide resistance in Mycoplasma pneumoniae isolates from adult and adolescent patients with respiratory tract infection in China. Clin Infect Dis, 2010, 51(2):189-194.

5. 刘又宁, 陈民钧, 赵铁梅, 等. 中国城市成人社区获得性肺炎 665 例病原学多中心调查. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(1):3-8.

6. 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10): 651-655.

第五节 真菌性肺炎

肺部真菌感染(pulmonary fungal infection)主要由条件致病性真菌(念珠菌、曲真菌、隐球菌、毛真菌)引起(图 6-5-1)。肺部真菌感染的流行病学调查显示:肺部真菌感染最常见的条件性致病真菌中曲霉菌占第一位,其次是隐球菌和念珠菌。少见的有毛霉菌、马内菲青霉菌、肺孢子菌、组织胞浆菌、球孢子菌。

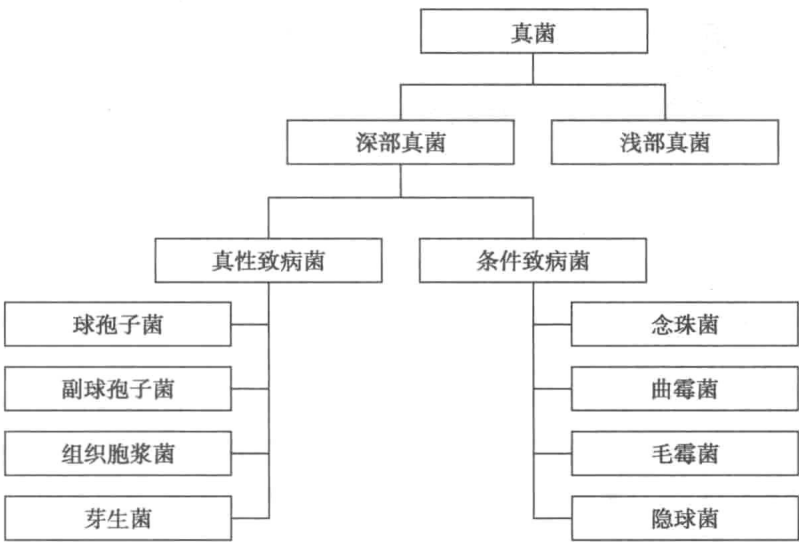


图 6-5-1 真菌分类

【真菌性肺炎的临床特点】

- (1) 肺部真菌感染大都在基础疾患和诱发因素的基础上发生。
- (2) 真菌病发生的决定因素:机体免疫状况、环境条件、真菌的致病性。
- (3) 重症患者病死率高。
- (4) 其临床表现无特异性,易被误诊、漏诊。
- (5) 常伴有半乳甘露聚糖抗原(GM 试验)和 1,3-β-D 葡聚糖抗原(G 试验)升高。
- (6) 胸部影像学:新月征、晕轮征及以胸膜为基底的楔形高密度影具有一定诊断价值。
- (7) 抗真菌药物不良反应较大,未达到满意的疗效。



临床病例

67岁老年女性,北京退休工人,因“咯血伴低热2个月余”就诊。患者2个多月前无明显诱因因咳嗽时出现咯血一次,为鲜血,量约20ml,胸闷不适,伴午后低热,体温波动在37.6℃左右,无出汗,无喘憋,无咳痰,于当地医院就诊,行肺部CT示左肺上叶多发空洞影,壁厚薄不均匀,部分空洞内可见孤立球形灶,可见空气半月征(图6-5-2),考虑“肺炎”,给予头孢类抗生素抗感染治疗10余天,患者仍有低热,体温较前无明显改变,咳嗽,偶有咳痰,痰中带血。

患者自发病以来,精神状态一般,食欲一般,睡眠差,大小便正常,体重无明显减轻。既往40年前确诊肺结核,抗结核治疗1年余。不吸烟。

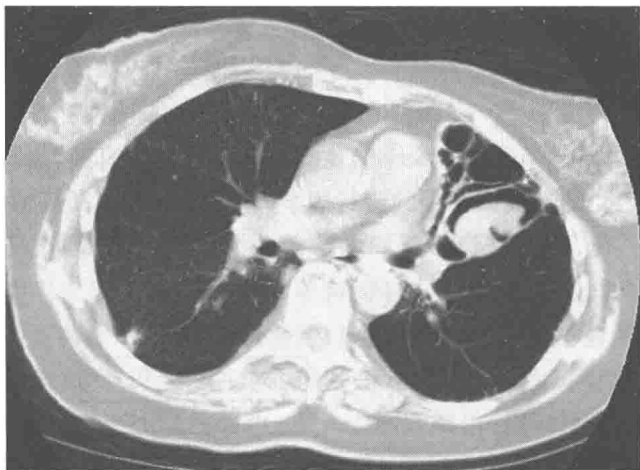


图6-5-2 胸部CT显示左肺上叶多发空洞影,部分空洞内可见孤立球形灶,可见空气半月征

【问题1】通过问诊,该患者可疑的诊断是什么?

根据患者的主诉、症状、诊疗经过和既往史和个人史,应高度怀疑肺曲霉病的可能。

思路1:该患者有发热和咳嗽、咯血和胸闷等呼吸道症状。外院胸CT显示:左肺上叶多发空洞影,壁厚薄不均匀,部分空洞内可见孤立球形灶,可见空气半月征。从患者症状和胸部影像学分析,临床诊断“真菌性肺炎”可能性大。肺部真菌感染的临床表现并没有特异性,单纯根据临床表现很难作出确切诊断,只能提供诊断参考。因此对可疑患者,如原因不明的肺部病变和发热性疾病,要想到真菌感染的可能。

思路2:临床上,慢性起病的“发热、咯血、肺部CT新月征”原因以侵袭性肺真菌病最常见。但是,需要和其他(发热、咯血、肺部阴影)疾病相鉴别。鉴别诊断如下:①社区获得性肺炎:有咳嗽咳痰症状,可伴发热、胸痛、气紧。胸片表现为肺野内可见斑片状或大片状密度不均匀模糊阴影;②肺结核:可见有咳嗽、咳痰、咯血症状。有低热、盗汗、乏力的全身结核中毒症状。胸部X线片上病变部位多位于两肺上叶,尤以上叶尖后支为甚。PPD试验、痰结核菌检查可帮助诊断;③肺肿瘤:肺癌常以咳嗽为最早症状,虽然在慢性咳嗽中所占比例<1%,但因漏诊的后果严重,仍应高度警惕。可行胸片和痰细胞学检查,必要时行纤维支气管镜、肺活检、肺CT检查;④脓胸:多有高热寒战等感染中毒症状,血象明显升高,以中性为主,渗出液,为浑浊脓性,细菌培养可见致病菌,pH小于7.2,白细胞明显升高,LDH升高明显;⑤支气管扩张:可表现为慢性咳嗽、咳痰,多咳大量脓痰、可有反复咯血,查体肺部多有固定性湿啰音,可伴有杵状指(趾)。影像学检查可见支气管扩张和管壁增厚等。

思路3:问诊时应特别注意既往史、个人史的收集,判断有无侵袭性真菌感染的危险因素,



如:①基础疾病:肺部真菌感染患者常有肺部或肺外基础疾病;②诱发因素:虽无基础疾病但由于诱发因素存在,也可患肺部真菌感染;③其他病史:职业史、旅行史和接触史对于肺部真菌感染诊断也很重要。

知识点

侵袭性真菌感染的高危因素

(1) 基础疾病:肺部真菌感染患者常有肺部或肺外基础疾病。①呼吸系统基础疾病:如慢性阻塞性肺病、支气管扩张症、肺癌、肺结核或尘肺等;②肺外疾病:欧美国家艾滋病较多,我国艾滋病人占比例较少,主要见于恶性肿瘤、白血病、糖尿病、慢性肝病、尿毒症、结缔组织病和大面积烧伤等。

(2) 诱发因素:如长期使用广谱抗生素、糖皮质激素、免疫抑制剂、细胞毒性药物、放射治疗、外科手术(尤其是器官移植)、吸毒、雾化吸入治疗、气管切开或气管插管、静脉输液留置导管和留置导尿管等。

(3) 其他职业史、旅行史和接触史等。如从事动物皮毛加工、饲鸟、酿造、挖掘地基和考古等。到真菌流行地域旅行,进入蝙蝠等动物栖息的岩洞,接触鸽粪等都是诊断肺部真菌感染的重要线索。

思路4:肺部真菌感染影像学。

(1) 肺曲真菌球特征表现:肺空洞样病变中有一实质性球形阴影,球体上方有一新月形透亮区,也有球体位于空腔中央形成“月晕”样环状透亮区或因空腔大球体小,构成“宝石戒指”形。如让患者改变体位检查,球体也可随之变位,常伴大量咯血。

(2) 侵袭性真菌感染:不同的病原菌侵袭表现有所不同。肺念珠菌 X 线胸片可见大小不等、形状不一的均匀阴影,边缘不清,一般不波及肺尖,但病灶部位可经常变换;曲霉侵袭常见肺的中下部,早期结节实变影,数天后出现晕轮征,10~15 天肺实变区液化出现空洞,或新月征;肺隐球菌病 X 线胸片多在肺中下野出现孤立的中度致密的浓厚阴影,直径常为 2~7cm,很少发生空洞,但 CT 片可见多个“石榴样”块状阴影融合而成;肺孢子菌肺炎,为双侧间质性浸润,逐渐进展至肺泡实质。

【问题2】为进一步明确诊断,需要进行何种检查?

思路:应重视专科查体。重点检查胸部情况,腋窝、锁骨上淋巴结情况,尤其是左锁骨上淋巴结是否肿大。

查体发现:患者神志清楚,一般状态可,BP 120/78mmHg,浅表淋巴结未触及肿大,双肺呼吸音粗可闻及干性啰音,未闻及湿啰音和胸膜摩擦音。

【问题3】患者目前进行鉴别诊断,需要实施哪些检查?

思路:痰涂片与培养(细菌、真菌、结核)、痰结核杆菌核酸检测、痰细胞学检查、G 试验及 GM 试验、肿瘤标志物、纤维支气管镜检查、经皮肺活检。纤维支气管镜可视范围大,对周围型、局限性及弥漫性病变可行肺活检,可行呼吸道冲洗。

知识点

G 试验及 GM 试验

血液标本中真菌细胞壁成分曲霉菌半乳甘露聚糖抗原(GM 试验)和 1,3-β-D 葡聚糖抗原(G 试验)的检测,是诊断侵袭性真菌感染的微生物学检查依据之一,其敏感性和特异性均达到 80% 以上。GM 检测对诊断侵袭性曲霉感染有临床意义,但少数情况下可出现假阳性,如使用半合成青霉素、食用牛奶制品等。隐球菌感染时可出现 GM 检测假阳性。G 试



学
习
笔
记

验阳性提示可能为念珠菌或曲霉感染,对于诊断侵袭性真菌感染具有临床意义。当隐球菌感染时G试验则呈假阴性。接合菌也可呈假阴性。但静脉使用白蛋白或 γ -球蛋白,G试验可呈假阳性。

入院后完善检查,辅助检查回报:G试验及GM实验均阳性,痰未找见抗酸杆菌,痰真菌培养阴性;糖链抗原(CA125)42.08U/ml及铁蛋白224.50ng/ml值稍高,其他肿瘤标志物无明显异常;肺灌洗液及刷片涂片未见明显异常。支气管黏膜活检标本(镜检及诊断):(左上舌叶开口)支气管黏膜组织,上皮未见异型性,基底膜增厚,间质内少量淋巴、浆细胞及嗜酸性粒细胞浸润,并见曲霉菌菌团(图6-5-3)。

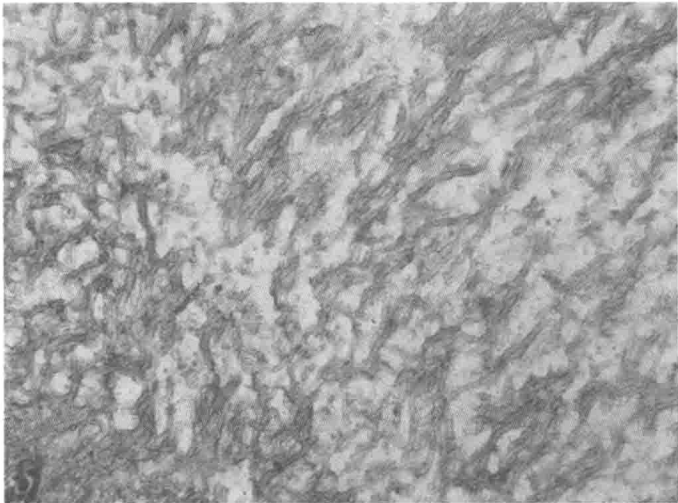


图 6-5-3 支气管黏膜活检病理:(HE×100)可见曲霉菌菌团

【问题4】目前诊断是什么?
思路1:肺部真菌感染的诊断目前主要依据临床、真菌学检查和组织病理三者的结合,具体见表6-5-1。据此,确诊为慢性空洞型肺曲霉病。

表 6-5-1 IPA 诊断分级

诊断级别	危险因素	临床特征 ^a	微生物学 ^b	组织病理学
确诊(proven)	+	+	+	+
临床诊断(proble)	+	+	+	-
拟诊(possible)	+	+	-	-

注:a:包括影像学;b:肺组织、胸液、血培养阳性

思路2:实验室检查:①真菌镜检:直接检查即对临床标本作直接涂片、镜检,直接检查快速简便。如发现菌丝、假菌丝,即说明真菌处于感染状态;心包积液、胸腹水、脑脊液等如发现真菌孢子或菌丝可以确诊真菌感染。普通直接镜检不能区别的,可采用涂片染色检查法;②G试验检测真菌感染的定性试验及GM试验用于侵袭性曲霉病诊断;③分子生物学检测真菌DNA;④烟曲霉IgM和IgG抗体检测。

思路3:肺部真菌病作为深部真菌病,无论从“深部”和“病”这两点来理解,都需要从组织学上证明真菌侵犯及其形成的炎症损害,而不仅仅是支气管分泌物中分离到真菌,特别是在呼吸道定居的条件致病性真菌,就简单地作出诊断。病理检查发现真菌有诊断价值,但阴性并不能除外。



【问题5】下一步如何处理?

思路1:肺部真菌感染的治疗以抗真菌药物治疗为主,在选择性病例可辅以手术治疗,而治疗基础病和调整免疫功能同样十分重要。

思路2:抗真菌药物从其抗真菌作用机制来分析,大概可归纳为以下几类:直接作用于真菌细胞膜,损害细胞膜脂质结构和功能的抗真菌药物(如多烯类);影响真菌细胞膜麦角固醇生物合成的抗真菌药物(如唑类、烯丙胺类和吗啉类);作用于真菌细胞壁,主要影响几丁质、葡聚糖、甘露聚糖和甘露聚糖-蛋白质复合体的抗真菌药物(如棘球白素、尼克霉素类);干扰真菌核酸的合成及其功能(如5-氟胞嘧啶,灰黄霉素等);以及一些其他作用机制和抗真菌机制尚不明的药物。

思路3:要监测药物的毒副作用,如对肝肾功能、血液系统、心血管系统、消化系统等影响。

知识点

IPFI 抗真菌治疗策略

可分为4个阶段:

- (1) 对未发生 IPFI 的高危患者进行预防性治疗。
- (2) 对可能发生 IPFI(拟诊)的患者进行经验性治疗。
- (3) 对很可能发生 IPFI(临床诊断)的患者进行抢先治疗。
- (4) 对确诊患者进行目标性治疗。

【问题6】常见肺真菌感染的治疗?

思路1:常见的肺真菌感染为念珠菌病、曲霉病、隐球菌病。

(1) 侵袭性肺曲霉病:传统治疗应用两性霉素 B,若不能耐受可使用两性霉素 B 脂质体制剂。目前,通常选用伊曲康唑、伏立康唑或卡泊芬净,或先使用两性霉素 B,2~3 周后改为伊曲康唑或伏立康唑。必要时可联合两种抗真菌药物治疗。

(2) 支气管-肺念珠菌病:白色念珠菌感染首选氟康唑,亦可选择伊曲康唑、两性霉素 B(或脂质体制剂)、卡泊芬净或伏立康唑治疗。非白色念珠菌仍以氟康唑为首选,但对光滑和克柔念珠菌推荐优先选择两性霉素 B、伏立康唑或卡泊芬净治疗。对于重症患者可联合用药,如两性霉素 B 联合 5-氟胞嘧啶或伊曲康唑或氟康唑治疗。

(3) 肺隐球菌病:常需根据患者免疫功能状态的不同而选用不同的治疗药物,对于轻度感染或无危险因素的患者可单用氟康唑,对播散型肺隐球菌病或病变虽然局限但宿主存在免疫损害时,推荐两性霉素 B 或两性霉素 B 脂质体(可联合 5-氟胞嘧啶或氟康唑),疗程 8 周至 6 个月,重症患者先用两性霉素 B(或合并 5-氟胞嘧啶),病情好转后改用伊曲康唑或氟康唑维持治疗,直至肺部阴影完全消失。对肺隐球菌病必须强调,即使进行肺部病灶手术治疗(常被误诊为肺肿瘤作手术切除),仍必须用氟康唑或伊曲康唑治疗 8 周,以避免引发隐球菌性脑膜炎。

思路2:其他肺部真菌感染。

(1) 肺接合菌病(如肺毛霉病):目前唯一有效的治疗是两性霉素 B 及其脂质体,或与伊曲康唑或 5-氟胞嘧啶联合使用。此外,控制和治疗基础疾病特别是糖尿病性酸中毒和中性粒细胞减少,对肺毛霉病的治疗十分重要。同时,应提高机体的细胞免疫功能,并进行全身支持治疗。局限性病变能胜任手术者可采用外科手术治疗,同时再进行系统性抗真菌治疗 8 周。

(2) 肺孢子菌肺炎:磺胺甲噁唑/甲氧苄啶(复方新诺明)是急性重症患者首选药物,疗程 21 天。亦可选用泼尼松+克林霉素+伯氨喹;或喷他脒。非急性轻中症患者可口服复方新



诺明,或氨苯砒+甲氧苄啶(TMP)口服,疗程21天。另选方案为克林霉素+伯氨喹口服。

(3)肺组织胞浆菌:病情相对较轻的普通患者,可选用氟康唑、伊曲康唑或伏立康唑等治疗。重症患者首选两性霉素B或其脂质体治疗,见效后改用伊曲康唑维持治疗,也可用两性霉素B全程治疗。

该患者予以伏立康唑200mg,2次/日静脉输液6天,改为口服治疗。2个月后CT病变较之前范围增大,行左肺上叶切除。病理:(左上叶间嵴)支气管黏膜慢性活动性炎,被覆假复层纤毛柱状上皮,部分上皮脱落。间质见大量淋巴细胞、中性粒细胞浸润。组织边缘可见少量真菌菌丝。形态及特染符合为曲霉菌。特殊染色:六胺银及PAS(显示真菌)。

【问题7】何时行外科手术治疗?

思路:对于部位明确的局限性肺真菌病经药物治疗无效时,则可考虑手术治疗。如肺部空洞、肺曲霉球、脓肿、大咯血、脓胸、胸壁窦道以及与肺癌难以鉴别的肺真菌病。肺叶切除、楔形或部分切除是手术治疗的主要方式。

(曹 彬)

参考文献

1. 曹彬,蔡柏蔷,王辉,等.肺部真菌感染152例病原谱再评价.中华结核和呼吸杂志,2007,30(4):279-283.
2. Stevens DA, Kan VL, Judson MA, et al. Practice guidelines for diseases caused by *Aspergillus*. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis, 2000, 30:696-709.
3. Ascioglu S, Rex JH, de Pauw B, et al. Defining opportunistic invasive fungal infections in immunocompromised patients with cancer and hematopoietic stem cell transplants: an international consensus. Clin Infect Dis, 2002, 34:7-14.
4. Denning DW, Kibbler CC, Barnes RA, et al. British Society for Medical Mycology proposed standards of care for patients with invasive fungal infections. Lancet Infect Dis, 2003, 3:230-240.
5. ZhiRong Yao, Wanqing Liao, Ronggui Chen. Management of Cryptococcosis in non-HIV related patient. Medical Mycology, 2005, 43:245-251.
6. Zhirong Yao, Wanqing Liao. Fungal respiratory disease. Curr Opin Pulm Med, 2006, 12:222-227.
7. 中华医学会呼吸病学分会感染学组,中华结核和呼吸杂志编辑委员会.肺真菌病诊断和治疗专家共识.中华结核和呼吸杂志,2007,30:821-834.
8. 王爱霞.侵袭性真菌感染诊治指南的临床应用价值.中国实用内科杂志,2006,26(9):716-717.
9. 施毅.肺部真菌感染的诊治进展.中国实用内科杂志,2007,27(1):8-11.
10. Danner BC, Didilis V, Dorge H, et al. Surgical treatment of pulmonary aspergillosis/mycosis in immunocompromised patients. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2008, 7(5):771-776.

第七章 肺 脓 肿

肺脓肿是由化脓性病原体感染引起肺组织坏死和化脓,导致肺实质局部区域破坏的化脓性感染。通常早期呈肺实质炎症,后期出现坏死和化脓。病原体包括各种化脓性细菌、分枝杆菌、真菌或寄生虫感染,最常见的病原菌为厌氧菌。在院外获得的肺脓肿中,厌氧菌感染占60%~85%,且多为几种厌氧菌混合感染。院内获得性肺脓肿中,常为革兰阴性杆菌及阳性球菌混合感染。

肺脓肿的诊疗经过通常包括以下环节:

- (1) 详细询问患者的症状学特征,及相关病史。
- (2) 针对疑诊患者进行胸部X线片和(或)CT等影像学检查,以协助肺脓肿的临床诊断。
- (3) 除外其他可形成空洞性病变的疾病。
- (4) 进行病原学检查。
- (5) 结合患者情况选择初始抗感染治疗方案。
- (6) 判断初始治疗是否成功,并结合辅助检查结果确定下一步治疗方案及疗程指导患者进行恰当的痰液引流。

【临床关键点】

1. 肺脓肿的临床特征为高热、咳嗽、咳大量脓臭痰,需要注意除外其他疾病。
2. 胸片或CT显示肺实质内有空腔形成,是诊断肺脓肿的必要条件。
3. 急性肺脓肿分为吸入性、血源性和继发性,与发病方式有关。
4. 细菌性肺脓肿最常见的感染途径是口咽和鼻内容物的吸入,院外获得性肺脓肿中以厌氧菌多见。
5. 肺脓肿的治疗包括抗感染药物治疗和痰液引流。
6. 抗感染药物的疗程应视具体病原而定,通常细菌性肺脓肿的抗生素疗程为4~6周。

临床病例

一位46岁的男性患者因“发热伴咳嗽、咳痰2周”于门诊就诊。初步病史采集:2周前开始出现发热,体温最高达39℃,伴畏寒、寒战,咳嗽,起初咳白色黏痰。无胸痛,无呼吸困难,无呕吐、腹泻,自行服用“阿莫西林”治疗,症状无明显好转。4天前痰变黄色,量增大,有臭味,之后体温下降至38℃左右。发病过程中体重无明显下降,但乏力明显。

初步采集病史后,整理患者主要的症状为发热伴咳嗽、咳大量脓臭痰等呼吸道症状,应首先考虑存在呼吸道感染。临床常规思路如下:

【问题1】疾病发生部位?

思路:所有临床拟诊呼吸道感染的患者都需要判断感染部位,是上呼吸道还是下呼吸道,如果考虑下呼吸道感染,那么,需要进一步判断是气道病变还是累及到肺实质。该患者自发病到就诊有2周,时间相对较长,且后期咳嗽伴有大量黄色臭痰,应考虑存在下呼吸道感染。患者病程后期咳出大量脓臭痰后,体温较前有所下降,这一症状是细菌性肺脓肿,特别是厌氧菌感染的、特征性的表现之一。



知识点

肺脓肿的临床特点

化脓性细菌感染肺实质后,8~14天后局部肺组织化脓、坏死,脓液淤积于肺内,患者体温往往居高不下,当脓液通过相应支气管引流,即患者表现为突然咳大量脓臭痰,患者体温通常有显著降低。以上疾病经过构成了寒战高热、咳脓臭痰后体温下降的临床特征。

【问题2】发病诱因。

思路:在询问病史的过程中应着意相关的诱发因素或病因,如患者是否有醉酒史或使用镇静药物、是否有癫痫发作或是否近期有拔牙、牙周疾病史等;有无皮肤破损、有无外伤手术史等,这些诱发因素对判断患者可能感染的病原菌有非常重要的提示作用。

知识点

肺脓肿的发病诱因和分类

临床上按发病机制将肺脓肿分为三类:①吸入性肺脓肿:因口咽或鼻部的内容物吸入形成;②血源性肺脓肿:败血症时或脓毒病灶中的细菌或栓子可经血液循环到达肺部,引起肺小动脉栓塞,形成血源性肺脓肿;③继发性肺脓肿:比较少见,在慢性肺部病变如支气管扩张、囊性纤维化的基础上合并感染并发肺脓肿,或邻近器官播散等。其中,吸入性肺脓肿最常见。

学习
笔记

【问题3】病史采集结束后,查体的重点应关注什么?

思路1:既然考虑呼吸系统尤其是下呼吸道感染可能性大,查体时应主要关注患者的肺部体征,如有无干湿啰音、肺实变体征、呼吸音减低或胸膜摩擦音等。同时,还应注意患者有无发绀、杵状指,有无皮肤破损等。

思路2:除了关注呼吸系统感染本身的相关体征之外,还应注意提示感染严重程度的体征。如患者一般情况如何,生命体征是否稳定,意识是否清楚等,这些信息有助于帮助我们判断患者的整体情况以及实施救治的场所。

知识点

肺脓肿患者查体时可以没有肺部异常体征

如脓肿较小,常无明显肺部体征;如脓肿较大,则局部可有实变体征。慢性肺脓肿患者往往有发绀或杵状指。因此,查体没有发现体征,不能排除肺脓肿诊断。

门诊查体记录

体格检查

T 37.8℃,P 114次/分,R 26次/分,BP 120/76mmHg。急性病容,双肺呼吸音清,未闻及干湿啰音,心律齐,各瓣膜听诊区未及杂音,腹平软,无压痛,双下肢无水肿。

【问题4】结合患者临床症状和体征,为明确诊断需要进行哪些检查?

思路:患者中年男性,急性起病,有发热、咳嗽、咳大量脓臭痰等呼吸道感染的症状,尽管缺乏特异性体征,从临床过程上也应首先考虑存在呼吸道感染性疾病。因此,为进一步明确诊断,应行血常规和胸X线片的检查。



门诊辅助检查

血常规:WBC $18 \times 10^9/L$, PMN 90%, Hb 128g/L, PLT $275 \times 10^9/L$ 。

胸部正位片(CXR)见图 7-0-1。

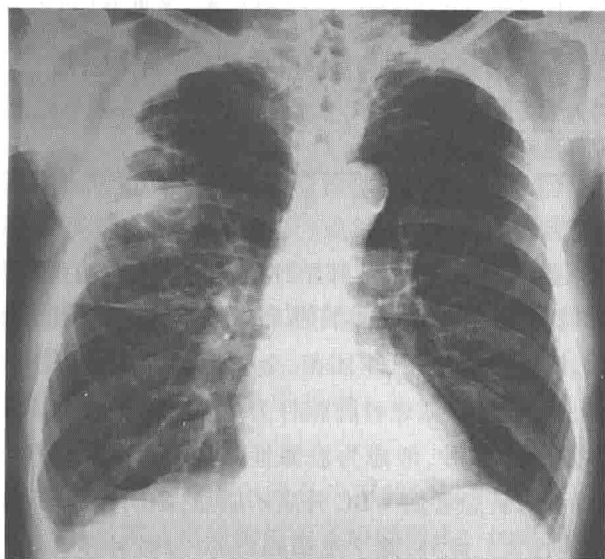


图 7-0-1 胸部 X 线片

【问题 5】如何判读患者的血常规?

思路:患者血常规的特点为:白细胞总数及中性粒细胞比例明显增高,提示为细菌感染可能性大。

注意:其他病原菌感染时白细胞也有可能升高,如真菌感染。可以通过其他方法协助鉴别如降钙素原(PCT),G 试验或 GM 试验。若 PCT 升高往往提示细菌感染,而 G 试验或 GM 试验升高,则提示真菌感染可能。

【问题 6】如何判读患者的胸片?

思路 1:正位胸片提示右上肺外带可见高密度渗出性病变,边缘模糊,内有空洞形成,并可见液平。

思路 2:结合患者临床过程、血常规和上述影像学表现,可以初步诊断为肺脓肿。但最终确诊还需要除外其他疾病,胸片能够提供的信息量有限,因此,可行肺 CT 检查进一步明确空洞的形态,如空洞大小、空洞壁的厚薄、内壁是否光滑等等。如患者没有条件行 CT 检查,也可根据治疗效果来判断,若经过抗感染治疗后,空洞变小吸收,且病灶吸收,也可支持肺脓肿诊断,但对于病灶吸收不满意的患者,一定要追查,除外合并肺癌等其他疾病。常见肺脓肿 X 线特点见表 7-0-1。

知识点

肺脓肿的诊断标准

患者有发热、咳嗽、咳大量脓臭痰等呼吸道症状,影像学表现为单发或多发的空洞性病变,并能够除外其他疾病即可诊断为肺脓肿。因此,影像学有坏死性、空洞性病变是肺脓肿的诊断必要条件。



表 7-0-1 各种类型肺脓肿的 X 线特点

肺脓肿类型	X 线特点
吸入性肺脓肿	早期:无特征性变化,炎性阴影较大且密度较高,中心最浓,边缘模糊 脓肿形成:空洞内壁完整或不规则,可见气液平,贴近胸壁的病变与胸壁成锐角;脓腔周围有炎性浸润,邻近组织与空洞界限不清。常见于上叶的后段及下叶的背段
血源性肺脓肿	圆形多发浸润病灶,分布在一侧或两侧,中心可有透亮区
慢性肺脓肿	以空洞为主要形式,空洞壁厚,多房者可有多个大小不等的透亮区,液面高低不一,空洞周围可见纤维索条影

【问题 7】判断是何种病原体感染?

思路 1:大量临床证据显示,导致细菌性肺脓肿最常见的病原菌是厌氧菌,如消化链球菌、梭形杆菌、脆弱类杆菌等;其次是多种革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌,如大肠杆菌、克雷伯杆菌、阴沟肠杆菌、流感嗜血杆菌、铜绿假单胞菌、军团菌、金黄色葡萄球菌等。临床上分析病原菌还需结合患者的影像表现和血常规结果,如患者肺脓肿为单发,考虑吸入因素造成,则厌氧菌可能性大;如患者肺内为散在多发的小脓肿,考虑为血源性来源,则阳性球菌和阴性杆菌感染可能性大,还可结合感染原发灶判断;若患者血 WBC 升高不明显,则阴性杆菌可能性大,反之若血 WBC 升高明显,则阳性球菌可能性大。此外,除了细菌感染外,肺脓肿还可由其他病原菌所致。在糖尿病和免疫功能底下的患者中,某些真菌感染可以引起肺内空洞,如奴卡菌、放线菌、曲霉菌等;寄生虫如溶组织阿米巴原虫,作为一种重要但不常见的肺脓肿病原体,主要引起下叶基底部位的肺脓肿;分枝杆菌如结核杆菌和非结核核分枝杆菌感染亦可以引起肺脓肿。仔细分析可能的病原体对指导经验性药物选择具有重要意义。

本例患者咳痰有臭味,影像表现为单发的脓腔,外周血 WBC 明显升高,在选择抗生素时应注意覆盖厌氧菌。

思路 2:病原学诊断的常用方法为痰涂片、痰培养+体外药敏实验、血培养+体外药敏实验;军团菌可查血清军团菌抗体和尿的军团菌抗原。相对于痰培养,经支气管镜下抽吸物或保护性毛刷采集的标本进行培养的结果阳性率更高并且更有意义。另外,由于培养结果通常需要数天,而痰涂片较为快捷,通过合格痰标本涂片革兰染色,可初步提示可能的感染病原菌,为经验性用药提供参考。值得注意的是获取病原学证据宜尽早,若在抗生素使用后获取标本,则培养阳性率会显著降低。

知识点

合格的痰标本

痰涂片:白细胞>25/高倍镜视野,鳞状上皮细胞<10/高倍镜视野,即为合格的痰标本。

【问题 8】如何治疗?

思路 1:临床上诊断肺脓肿后,应尽早用抗生素治疗,而病原学结果往往滞后,因此,同肺炎的治疗一样,常常首先经验性用药,病原学结果可于抗生素调整或降阶梯治疗时提供参考。

由于大多数厌氧菌对青霉素敏感,故吸入性肺脓肿常用抗感染药物为青霉素,还可联合使用甲硝唑和克林霉素。常用药物见表 7-0-2。



表 7-0-2 吸入性肺脓肿治疗中常用抗生素的使用方法

常用药物	剂量及用法	备注
青霉素 (penicillin G)	可用至 1000 万 U/d,分 6 次静脉注射	对耐青霉素的厌氧菌,主要为脆弱类杆菌效果不好
甲硝唑 (metronidazole)	1 ~ 2g/d,静脉注射	与青霉素联合使用(对脆弱类杆菌敏感)
克林霉素 (clindamycin)	1.8 ~ 3.6g/d,分 3 次静脉注射	可与青霉素联合使用(对脆弱类杆菌敏感)

对于非厌氧菌感染引起的肺脓肿的治疗,应根据感染病原体选择用药,如革兰阴性杆菌感染可选用第二代头孢菌素(头孢呋辛、头孢西丁)或第三代头孢菌素(头孢他啶、头孢噻肟、头孢哌酮)、氟喹诺酮(氧氟沙星、左氧氟沙星),必要时可联合使用氨基糖甙类抗生素(如阿米卡星、异帕米星);如为耐甲氧西林的葡萄球菌引起,可选用万古霉素或利奈唑胺;如为阿米巴原虫引起的肺脓肿,应选用甲硝唑治疗。

该患者使用青霉素 G 480 万 U,bid 联合甲硝唑 1g qd 静脉注射,5 天后体温逐渐降至正常,咳嗽、咳痰症状改善。

思路 2:对于肺脓肿,充分有效的脓液引流是治疗的关键步骤。若肺脓肿与支气管相通,大多数患者能够自行排痰,也可采用适当的体位引流协助排痰。如果遇年老体衰者,排痰不利,可以辅以雾化吸入稀释痰液,体位引流需慎重。另外,纤维支气管镜下吸痰对引流也有一定帮助。

【问题 9】下一步应如何处理?

思路 1:经验性用药及充分引流后,若患者体温下降,症状改善,说明治疗有效。但与非化脓性细菌感染不同,肺脓肿的治疗疗程较长,通常静脉使用抗生素为 4 ~ 8 周,或更长,直至胸片显示空洞闭合后方可改为口服治疗。

思路 2:若内科治疗效果不佳,可考虑手术治疗。手术的适应证为:病期超过 3 个月,经内科治疗无好转;慢性肺脓肿伴咯血;有支气管阻塞,感染难以控制及不能排除肺部肿瘤者;伴支气管胸膜瘘或合并气胸者。

(贺 蓓)

学习
笔记

第八章 肺结核病与非结核分枝杆菌感染

肺结核病系由结核分枝杆菌引起的一种慢性呼吸道传染病。感染途径通常为吸入带结核分枝杆菌的飞沫,因细菌数量、毒力及机体反应性状态的不同,可表现为不同的病理类型,主要包括渗出、增殖、变性三种类型,形成结核结节、干酪坏死和空洞等改变。临床上除少数患者急性发病外,大多呈慢性病程,常有低热、乏力等全身症状和咳嗽、咯血等呼吸系统表现。随着老龄化社会的发展、耐多药结核菌、合并糖尿病、艾滋病等免疫损害患者的增多,使肺结核病的诊断和治疗日趋复杂。对肺结核病及时、准确的诊断和彻底治愈患者,不仅在于恢复患者健康,而且是消除传染源、控制结核病流行的最重要措施。肺结核病仍为目前一个重要的公共卫生问题,是我国重点防治疾病之一,需要呼吸科专业医师及其他有关医疗卫生机构医师取得共识,正确掌握诊断技术,合理使用化疗方案,提高肺结核病的诊断和处理水平。

肺结核病的诊疗经过通常包括以下环节:

(1) 详细询问患者的症状学特征,以及预防接种史(卡介苗)、接触史、个人史、生活史、用药等相关病史。

(2) 查体时重点关注肺结核的呼吸系统体征,以及有助于诊断的其他全身各系统体征。

(3) 针对患者进行胸部X片或CT等影像学检查,以初步明确病灶位置、形态特征为诊断及鉴别诊断提供影像学依据。

(4) 对疑诊者进行结核菌素纯蛋白衍生物(PPD)皮肤试验以及其他一些体外免疫学检查包括结核抗体、 γ 干扰素释放分析试验(IGRAs)等,并结合临床解读结果。

(5) 对疑诊支气管结核和淋巴结支气管瘘的患者进行纤维支气管镜检查。

(6) 进行结核分枝杆菌病原学检查,包括常规痰直接涂片及培养检查,或采取纤维支气管镜下支气管肺泡灌洗、活检组织培养等方法取得病原学诊断。必要时也可通过经皮肺穿刺组织活检等方法取得病理学诊断。

(7) 结合具体临床资料对患者做出初步诊断,内容应包括临床分型、病灶部位范围、痰菌检查结果、抗结核化疗史、耐药情况(如有药敏试验)等。

(8) 根据我国传染病防治法相关规定,完成病例登记、报告流程。

(9) 根据结核患者具体情况选择初始抗结核化疗方案,告知患者及家属治疗药物相关毒副作用及注意事项,并作定期随访、复查有关实验室及影像学检查。在适当的时间段判断治疗是否有效,随时调整治疗方案。

临床病例

男性,42岁,出租车司机,“发热、咳嗽1周,咯血1日”来门诊就诊。初步病史采集:患者于1周前劳累后出现发热,伴有咳嗽及咳少量白色黏液痰。体温多于午后升高,波动于38℃左右,同时伴有盗汗症状。至门诊查血常规提示白细胞总数、中性粒细胞比例等指标基本正常,给予阿奇霉素0.5g/次qd,联合头孢呋辛2.25g/次bid静脉滴注,以及止咳、祛痰等药物治疗5日,症状无明显改善,持续低热。昨日开始出现咯血共3次,每次量约10ml,呈鲜红色,无胸痛、呼吸困难、黑便等症状。患者近1月来自觉乏力、食欲缺乏,无明显体重下降。

既往患者有长期吸烟史(10支/日×20年),其母曾有肺结核病史,于2年前因脑卒中逝世,其父健在,育有1子,体健。患者否认肺结核等传染病史,否认近期生食史。1年前体检发现餐后血糖异常,平时不规则口服二甲双胍治疗,未作定期血糖监测。



对患者的初步病史进行总结,患者起病呈亚急性,表现为低热、咳嗽、咳痰等呼吸道症状,同时伴有乏力、盗汗等全身症状,病程中出现咯血是较为突出的症状,患者血常规基本正常,阿奇霉素合并二代头孢菌素抗感染治疗无效,针对这些临床特点,需要考虑以下相关问题:

【问题1】患者是否存在呼吸道感染或其他非感染性疾病?

思路1:该患者起病呈亚急性,表现为低热,同时伴有咳嗽、咳痰、咯血等呼吸道症状以及盗汗等全身症状。首先考虑到呼吸道感染性疾病,肺炎链球菌肺炎(以铁锈色血痰为特征)、肺炎克雷伯杆菌肺炎(砖红色胶冻样血痰)、葡萄球菌肺炎、军团菌肺炎等所致的社区获得性肺炎均可出现咯血症状,但患者血常规白细胞正常,阿奇霉素及二代头孢菌素抗感染治疗无效,且患者可能存在未控制的糖尿病,故亦需考虑结核杆菌、真菌等较为特殊的致病菌感染。同时,患者存在长期吸烟史的危险因素是否存在肺部肿瘤、肺栓塞等非感染性疾病可能,需进一步通过影像学等辅助检查加以明确。

知识点

- 1. 盗汗 是中医的一个病症名,是一种常见的临床症状。指入睡时汗出,醒后汗自止。其发病机制主要是自主神经功能紊乱,常见于某些慢性消耗性疾病,如结核病、甲亢和肿瘤等,同时糖尿病、高血压病、更年期综合征、系统性红斑狼疮等慢性疾病以及精神紧张、心理压力等因素都可能引起盗汗症状。
- 2. 咯血 是肺结核常见的症状,病程中要描述咯血的时间、性状、每次和每日的量。
- 3. 诊断性抗感染治疗 对于临床考虑常见致病菌引起的社区获得性肺炎,胸部影像学(胸片或CT)表现为肺部渗出阴影,病灶为非结核发病经典部位,但肺结核仍难以完全排除者,除积极获得病原学依据(细菌培养、抗酸染色和结核培养等)外,可给予诊断性抗生素治疗。但尽量避免选择使用兼有抗结核活性的抗生素,如:氟喹诺酮类抗生素(如氧氟沙星、左氧氟沙星、环丙沙星、加替沙星和莫西沙星)、氨基糖苷类抗生素(如链霉素、卡那霉素和阿米卡星)、阿莫西林/克拉维酸、克拉霉素等。

思路2:咯血是应引起重视的症状,确定是否为咯血首先应该排除鼻、咽和口腔部位的出血,此外还需与呕血相鉴别。有时鼻后部出血量较多时易误诊为咯血,用鼻咽镜检查可见血液从后鼻孔沿咽壁下流即可确诊。此外还应检查有无咽喉部的恶性肿瘤、溃疡及牙龈出血等情况。下一步应请五官科会诊排除上呼吸道出血可能。另外咯血还需与呕血鉴别,呕血患者多有消化性溃疡、肝硬化等病史,呕血同时伴有消化道症状如腹部不适、黑便等症状,根据该患者的临床表现消化道出血的可能性较小。

知识点

咯血与呕血鉴别

鉴别项目	咯血	呕血
病史	肺结核、支气管扩张、肺癌、心脏病等	消化性溃疡、肝硬化等
出血前症状	喉部痒感、胸闷感、咳嗽	上腹部不适、恶心、呕吐等
出血方式	咯出	呕出,可为喷射状
血的颜色	鲜红	棕黑色或暗红色、有时鲜红色
血的混合物	泡沫、痰	食物残渣、胃液
酸碱反应	碱性	酸性
柏油样便	无(如咽下血液时可有)	有,呕血停止后仍可持续数天
出血后的痰性状	痰中常带血	无痰

学习
笔记



思路3:咯血病因较多,可由肺部原发疾病引起或为全身性疾病在肺部的一种表现。该患者咯血量为少量,既往没有咯血史,没有血液系统疾病史,没有胸痛症状以及心力衰竭、心脏瓣膜等病史,没有生食史,咯血同时伴有发热、咳嗽、咳痰,故感染性病因要首先考虑,其中细菌性肺炎、肺部真菌病、肺结核需要作鉴别诊断。同时患者为中年男性,有长期吸烟史,需通过进一步检查排除支气管肺癌的可能性,此外肺栓塞也是咯血诊断中容易被漏诊的一种疾病,需引起注意。

知识点

咯血的常见病因

1. 气管、支气管疾患 支气管扩张、肿瘤、支气管结核、异物、血管畸形等。
2. 肺实质疾患 肺结核、肺炎、肺脓肿、肉芽肿性疾病、肺部真菌感染、寄生虫、特发性含铁血黄素沉着症、肺出血肾炎综合征等。
3. 心、肺血管疾患 肺栓塞、左心功能衰竭、二尖瓣狭窄、原发性肺动脉高压、肺动脉痿、结节性动脉炎等。
4. 其他 血液病及凝血机制障碍、自身免疫性疾病、急性传染病(肺出血型钩端螺旋体病、流行性出血热等)、子宫内膜异位症、某些医源性操作(气管插管、经皮和经气管镜活检)等。

【问题2】患者有无发病的危险因素?

思路:在患者的病史中有几点值得注意,患者曾体检发现血糖水平异常,但未规则药物治疗及定期监测血糖控制水平,2型糖尿病患者常伴有免疫功能受损,是结核分枝杆菌、真菌以及其他某些条件致病菌感染的危险因素,下一步应通过相应检查明确2型糖尿病的诊断。同时其母曾有肺结核病史,患者存在接触结核患者的危险因素。另一方面,患者为中年男性,有长期吸烟史,存在支气管肺癌的危险因素,尤其是中央型肺癌并发阻塞性肺炎时可能出现反复呼吸道感染症状并伴有咯血,抗生素治疗效果不佳的临床表现,容易误诊,故该患者需通过进一步辅助检查排除支气管肺癌的可能。

【问题3】病史采集后下一步体格检查应重点注意哪些方面?同时门诊应进一步完善哪些辅助检查?

思路:患者的体格检查不仅应注意呼吸系统的局部体征如呼吸运动、肺部叩诊、呼吸音异常、湿啰音的部位和范围、特别注意是否有局限性哮鸣音等,同时要注意全身其他系统的体征如全身皮肤、杵状指、浅表淋巴结、心脏各瓣膜区听诊、腹部体征、双下肢皮肤及腓肠肌压痛等体征。同时,为了排除上呼吸道出血的可能,应进行五官科专科体检以及相关检查。患者已行血常规检查,下一步应立即行胸片检查以初步判断病因,必要时考虑收治住院。

门诊查体记录

T 38.2℃,P 90次/分,R 24次/分,BP 130/85mmHg。神志清,营养状况一般,口唇无发绀,全身皮肤黏膜无黄染,未见皮疹及色素改变。呼吸稍急促,胸壁皮肤无异常,双侧呼吸运动对称,双肺听诊于前上胸壁以及肩胛间区可闻湿啰音,心率90次/分,心脏各瓣膜区未闻病理性杂音,腹软,无压痛,双下肢无水肿,腓肠肌压痛(-),杵状指(-)。

同时患者至五官科门诊就诊,排除咯血的相关病因。耳鼻喉科查体:电子鼻咽镜见双侧下鼻甲略肿,双侧中、下鼻道清晰,双侧嗅裂清晰。鼻咽部顶后壁淡红,双侧圆枕光,咽隐窝存。口咽部黏膜轻度充血,双侧扁桃体I度肿大,未见明显充血、渗出。电子喉镜见舌根淋巴滤泡轻度增生,会厌光,会厌谷(-),双侧梨状窝黏膜光滑。双侧声带光,活动可,闭合可。双侧批裂未见明显红肿。上呼吸道查体未见明显出血灶。

胸部正位X线片(CXR)见图8-0-1。



图 8-0-1 胸部 X 线可见双侧中上肺、左下肺渗出影

【问题 4】上述哪些门诊体检结果有助于患者的临床诊断？

思路：结合该患者的临床症状特点以及体检结果可以基本排除消化道出血以及上呼吸道出血可能，同时系统体检亦未发现皮肤黏膜出血、心脏瓣膜病变、下肢静脉栓塞等体征，进一步缩小了鉴别诊断的范围。患者存在呼吸系统感染的症状及体征，咯血的原因可能是肺部感染，但肺部肿瘤尚不能排除，需通过影像学等检查进一步证实。

【问题 5】如何解读患者的胸片？

思路：胸片表现为双中上肺野以及左下肺野的斑片状、云絮状渗出阴影，边界模糊，密度不均匀，周围可见结节状阴影；未见空洞、肺不张及胸腔积液表现。患者的影像学特点变现为病灶分布在多叶、形态不规则以密度较淡的渗出为主，病灶内部密度不均，不符合常见的中央型或周围型肺癌特点，也不符合含铁血黄素沉着症等间质性疾病的表现。结合患者的临床表现，肺部感染性病变的可能较大，肺部真菌病中的曲真菌球具有特征性的新月征，某些侵袭性真菌病可见病灶周围晕轮征，具有动态变化的特点。细菌性肺炎特别是非典型致病菌感染仍需进一步排除。成人继发型肺结核的好发部位为肺上叶尖后段、肺下叶背段，病灶特点为多形态、多密度、也可多叶分布。根据患者胸片的特点，下一步可行胸部 CT 检查有助于明确病灶的形态以及分布范围，以及区别有无支气管内病变，同时进行病原学检查。

入院后辅助检查

该患为进一步明确诊断及治疗收治入院。入院后的相关辅助检查结果如下：

血常规检查：白细胞 $7.6 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞 53%，淋巴细胞 20%，单核细胞 2%，血红蛋白 135g/L，血小板 $150 \times 10^9/L$ 。

肝肾功能：基本正常。

血气分析：正常。

DIC 全套：正常范围，D-D 二聚体：0.16mg/L。

红细胞沉降率：56mm/h。

肿瘤标志物全套：基本正常。

糖化血红蛋白 HbA1c 7.6%。

空腹血糖 8.5mmol/L。

OGTT 2 小时血糖 14.3mmol/L。

学习
笔记



尿常规:尿糖(+++),尿酮体(-)。

病原学检查:

支原体抗体 IgM:阴性。

嗜肺军团菌尿抗原检测:阴性。

G 试验(1,3-β-D 葡聚糖检测):阴性。

GM 试验(半乳甘露聚糖抗原检测):阴性。

外周血乳胶凝集试验:阴性。

痰细菌+真菌培养:阴性。

痰抗酸杆菌直接涂片镜检×3 次:阴性。

痰脱落细胞×3 次:阴性。

双下肢深静脉 Doppler 超声未见血栓形成。

【问题6】患者入院后的实验室检查有哪些阳性发现,对诊断有何帮助?

思路1:入院后复查的血常规白细胞总数在正常范围,D-D 二聚体<0.5mg/L、血气分析正常及双下肢深静脉 Doppler 超声均无异常,结合患者的临床及影像学表现,肺栓塞诊断的可能性较小。尽管肿瘤标志物及痰脱落细胞学检查阴性、影像学亦未见阻塞性肺不张或外周团块状阴影表现,但还不足以完全排除肺癌可能,应进一步行胸部 CT 检查,必要时需行纤维支气管镜检查。红细胞沉降率属非特异性检查,升高可见于炎症性疾病、组织损伤、恶性肿瘤、贫血等多种病理状态。

思路2:患者的空腹血糖、OGTT、糖化血红蛋白检查结果支持2型糖尿病诊断。另外,该患者职业为出租车司机,由于久坐、神经紧张、长期睡眠不足等职业因素,出租车司机是高血压、糖尿病等疾病的高危人群。同时,由于2型糖尿病患者多伴有代谢功能紊乱和免疫功能受损,故增加了该患者存在特殊致病菌肺部感染的可能性。该患者2型糖尿病作为一种合并症对于其肺部疾病诊断以及今后制订治疗方案都有重要的影响。

思路3:针对上述分析,对病原学方面进行了系列检查。患者白细胞总数正常、痰细菌培养阴性、大环内酯类药物以及二代头孢菌素治疗无效,由常见细菌所致社区获得性肺炎的可能性减少。支原体抗体以及嗜肺军团菌尿抗原检测阴性并且大环内酯类药物治疗无效,非典型致病菌肺炎的可能性不大。肺真菌病引起咯血并不少见,但患者一般有长期抗生素、免疫抑制剂应用史或患有免疫缺陷性疾病史,影像学表现多样化,有时与细菌、肺结核甚至肿瘤难以鉴别,确诊依靠病原学或病理学诊断,从该患者病史中并没有发现明显的易患危险因素,同时多项真菌免疫学检查及痰真菌培养均阴性,通过深部标本病原学或组织病理学检查可完全排除真菌感染的可能性。尽管3次痰抗酸杆菌直接涂片均阴性,但痰标本快速涂片染色法的阳性率受患者本身排菌状况、实验室操作技术等影响较大,且菌阴肺结核亦较多见,故目前尚不能排除肺结核可能。下一步可通过 PPD 皮试、T-SPOT 免疫学检测以及胸部 CT 进一步排查。

知识点

1. 抗酸杆菌直接涂片法 抗酸杆菌直接涂片法作为结核病的常规检查方法操作简单、快速,但涂片阴性不能排除肺结核,连续检查 ≥ 3 次,可提高其检出率。因分离培养法检测耗时较长,涂片法在早期诊断分枝杆菌感染中占重要地位,涂片阳性者作为活动性结核的重要诊断依据之一。涂片法敏感性在22%~80%之间,它受标本类型、离心速度、染色技术及工作人员读片经验等多种因素影响。但要注意涂片染色阳性只能说明抗酸杆菌存在,不能区分是结核菌还是非结核分枝杆菌,需要结合培养结果鉴别菌种,但由于非结核分枝杆菌病的临床发病相对较少,故抗酸杆菌直接涂片法阳性对诊断结核病有极重要的意义。



2. 痰抗酸杆菌涂片法诊断标准

(1) 抗酸杆菌阴性:连续观察 300 个不同视野,未发现抗酸杆菌。

(2) 抗酸杆菌阳性:

抗酸杆菌报实数,并要求重检:1~8 条/300 视野。

抗酸杆菌阳性(+):3~9 条/100 视野,连续观察 300 视野。

抗酸杆菌阳性(++):1~9 条/10 视野,连续观察 100 视野。

抗酸杆菌阳性(+++):1~9 条/每视野。

抗酸杆菌阳性(++++): ≥ 10 条/每视野。

入院后进一步检查

结核菌素纯蛋白衍生物(PPD)皮肤试验:(++),皮肤硬结直径 10mm,表面无水疱、伪足、坏死等表现。

结核感染 T 细胞试验(T-SPOT):阳性。

胸部 CT 平扫见图 8-0-2。

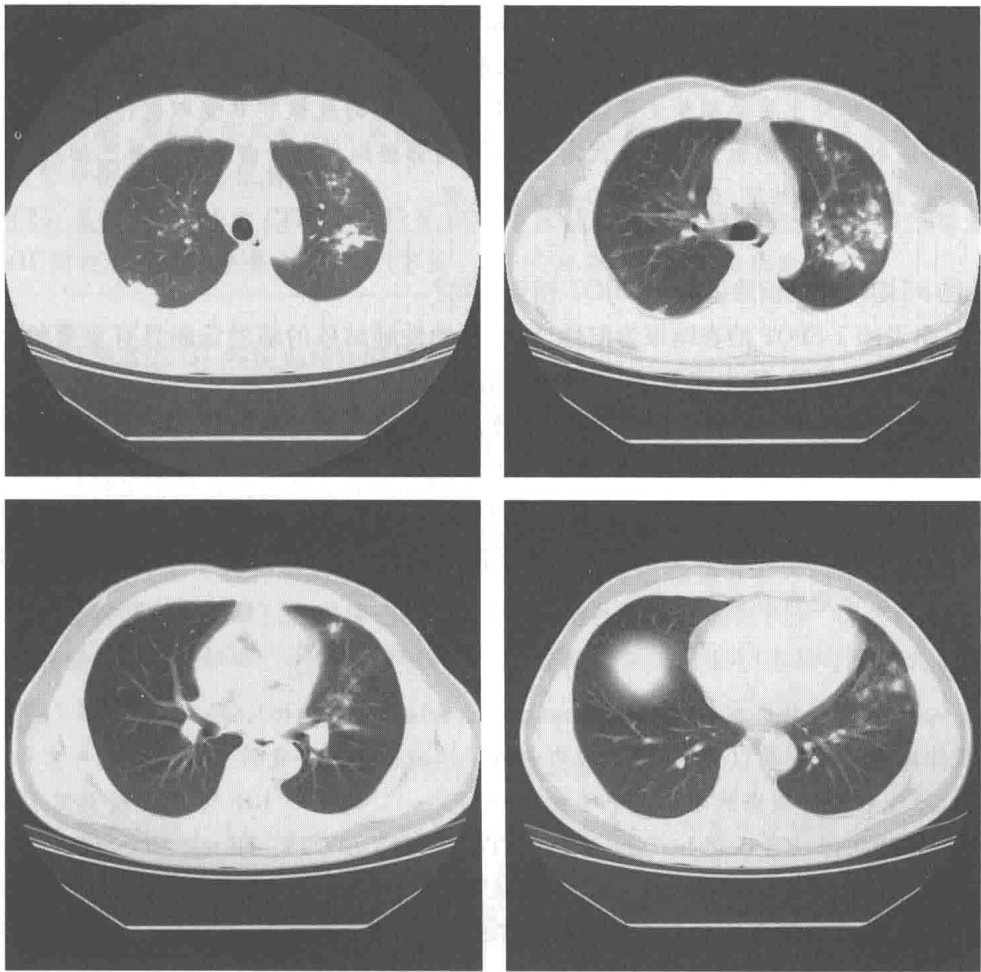


图 8-0-2 胸部 CT:双肺上叶、左肺的舌叶及下叶散在分布的斑片状渗出影伴多发结节病灶

【问题 7】患者 PPD 皮试为“++”是否能诊断为活动性肺结核?

思路:结核菌素纯蛋白衍生物(PPD)皮肤试验是一种常用的结核菌素皮肤试验(tuberculin skin test, TST)。根据皮肤硬结直径大小判断该患者 PPD 结果为阳性,但还不足以诊断活动性肺结核。由于我国是结核病高流行国家,儿童普种卡介苗,阳性对诊断结核病意义不大,但对未种

学习
笔记



卡介苗儿童如皮试阳性则提示已受结核分枝杆菌(简称结核菌)感染或体内有活动性结核病。当呈现强阳性时表示机体处于超敏状态,活动性肺结核发病机率较高,可作为临床诊断结核病的参考指征。

注意:如 PPD 皮试阴性可能存在以下几种可能性:①未感染结核分枝杆菌;②结核杆菌感染不满 4~8 周,变态反应未充分建立;③营养不良、HIV 感染、麻疹、水痘、癌症、严重感染及重症结核病时机体免疫力严重受损。故即使阴性结果也不能完全排除活动性肺结核可能性。

知识点

1. PPD 结果判断

阴性: $<5\text{mm}$ 。

弱阳性: $5\sim 9\text{mm}$ 。

阳性: $10\sim 19\text{mm}$ 。

强阳性: $>20\text{mm}$ 或局部水肿、坏死。

2. IV 型变态反应 又称为迟发型变态反应,主要由特异性致敏效应 T 细胞介导。机体初次接触抗原后,T 细胞转化为致敏淋巴细胞,使机体处于过敏状态。当相同抗原再次进入时,致敏 T 细胞识别抗原,出现分化、增殖,并释放出许多淋巴因子,吸引、聚集并形成以单核细胞浸润为主的炎症反应,甚至引起组织坏死。常见 IV 型变态反应有:接触性皮炎、移植排斥反应、多种细菌、病毒(如结核杆菌、麻疹病毒)感染过程中出现的 IV 型变态反应等。结核病的免疫主要是细胞免疫,表现为 T 淋巴细胞的致敏和吞噬细胞作用的增强,当皮肤局部注射结核菌的胞体成分或代谢产物后,局部组织产生了由致敏 T 淋巴细胞介导的炎症反应,形成结核结节,这就是 PPD 皮试的原理。

【问题 8】如何判读该患者的 T-SPOT 检查结果?

思路:患者的 T-SPOT 检查结果为阳性,对于活动性肺结核的辅助诊断具有重要价值,但确诊仍需综合其他影像学、微生物学、病理等检查结果。

结核病免疫学检测方法分为两大类型:①体液免疫检测如结核抗体,由于特异性和敏感性的局限,临床价值不高。②细胞免疫学检测:体内试验如 PPD 皮试和体外试验 γ -干扰素释放分析试验[IGRAs,包括结核感染 T 细胞试验(T-SPOT)]等。由于 IGRA 检测不会受卡介苗接种以及常见非结核分枝杆菌影响,在鉴别结核分枝杆菌感染和卡介苗接种影响及非结核分枝杆菌感染方面比 PPD 皮试更有意义。

知识点

1. γ -干扰素释放分析技术(interferon-gamma release assay, IGRAs)

机体感染结核杆菌以后,存于血液中的特异性淋巴细胞会在再次接触结核杆菌特异性抗原时,产生和分泌相应的细胞因子干扰素 γ (IFN- γ)。有两种 IGRAs 已经被美国 FDA 批准:QuantiFERON® -TB Gold In-Tube test (QFT-GIT)和 T-SPOT® -TB test (T-SPOT),两者的区别在于 QFT-GIT 测定 T 细胞分泌的 IFN- γ 浓度,而 T-SPOT 则计数能分泌 IFN- γ 的 T 细胞数量(斑点,spot)。国内目前较多开展的是 T-SPOT。与 TST 相似,IGRAs 不能区分结核感染或致病,诊断结核病仍需结合临床资料。

与 TST 相比,IGRAs 的优势表现有:

- (1) 仅需患者就诊 1 次即可获得结果(TST 需要 48~72 小时再次就诊看结果)。
- (2) 速度快,24 小时即可获得结果。
- (3) 不会对随后的试验产生增强效应。
- (4) 此前接种 BCG 不会导致假阳性结果。



2. 结核感染 T 细胞试验(T-SPOT) T-SPOT 又称为释放 γ 干扰素的特异性 T 细胞检测。结核感染的免疫应答反应以细胞免疫为主,结核感染后体内长期存在抗原特异性的记忆性 T 细胞,T-SPOT 是利用结核杆菌感染者外周血单核细胞(PBMC)中存在结核特异的效应 T 淋巴细胞,这些淋巴细胞在受到结核杆菌特异抗原(ESTA-6,CFP-10)刺激后分泌 IFN- γ 而设计的 T 细胞免疫斑点试验,通过计数分泌 IFN- γ 的 T 细胞数量,确定结核感染或致病,具有较高的灵敏度和特异度。

结果判断:

阳性结果参照以下标准:

- (1) 空白对照孔斑点数为 0~5 个且(抗原 A 或抗原 B 斑点数)-(空白对照孔斑点数) ≥ 6 。
- (2) 空白对照孔斑点数 6~10 个且(抗原 A 或抗原 B 斑点数) ≥ 2 倍空白对照孔斑点数。

如果上述标准不符合且阳性质控对照孔正常时,检测结果为“阴性”。

结果导读:

阴性结果:提示患者体内不存在针对结核杆菌特异的效应 T 细胞。如出现以下情况,阴性结果不能排除结核杆菌感染的可能:①因感染阶段不同(如标本是在细胞免疫发生前获取的)引起的假阴性结果;②少数免疫系统功能不全的情况,如 HIV 感染者、肿瘤患者、儿童等;③以及其他免疫学、实验非正常操作的差异。

阳性结果:

(1) 提示患者体内存在结核杆菌特异的效应 T 细胞,患者存在结核感染。但是否为活动性结核病,需结合临床症状及其他检测指标综合判断。T-SPOT 结果不能作为单独或是决定性诊断结核病的依据。

(2) 虽然 ESTA-6 和 CFP-10 在所有 BCG 菌株以及绝大多数环境分枝杆菌中缺失,但 T-SPOT 阳性结果有可能是由堪萨斯、苏氏、戈登或海分枝杆菌感染所致。

【问题9】患者的 CT 表现有何诊断价值?

思路1:患者胸部 CT 显示双肺上叶以及左肺舌叶及下叶散在分布的斑片状渗出影伴多发结节病灶,形态不规则,密度不均匀,部分结节密度较高;左肺病灶累及多叶,考虑为同侧支气管播散灶可能。这种影像学表现需高度怀疑肺结核可能。

思路2:对于不明原因的咯血,胸部 CT 的价值在于发现胸内隐匿部位病变,包括气管和支气管内病变等;可以发现 X 线容易漏诊的肺内粟粒阴影;更加精确地显示肺内肿块、空洞、孤立结节阴影的形态特征;了解肺门、纵隔淋巴结肿大情况;同时对少量胸腔积液、包裹性积液和其他胸膜病变的检出敏感性较高。但细菌学或病理学证据仍是确诊肺结核的最可靠方法。

知识点

肺结核的常见影像学表现

1. 多发生在肺上叶尖后段、肺下叶背段,病变可局限,也可多肺段侵犯。
2. 影像学可呈多形态表现,可伴有钙化,常见表现包括:
 - (1) 渗出性病灶:片状、云絮状,密度较淡,边缘模糊。
 - (2) 干酪性病灶:密度较高,浓度不一。
 - (3) 空洞:薄壁、厚壁或虫蚀样无壁空洞。
 - (4) 硬结病灶:斑点、条索、结节状,密度高,边缘清晰。
3. 可伴有同侧或对侧支气管播散灶,呈球形病灶时(结核球),周围可有卫星病灶。
4. 可伴胸腔积液、胸膜增厚与粘连。



【问题10】进一步如何确诊患者的病因?

思路:综合患者的临床表现、体检以及目前的辅助检查结果,临床疑诊肺结核,但确诊需以下3项依据之一:①痰标本直接涂片抗酸杆菌镜检阳性;②痰标本结核分枝杆菌培养阳性;③肺部病变标本病理学诊断为结核病变者。患者的3次痰涂片检查均为阴性,痰培养耗时较长,为明确诊断、及时治疗,下一步可选择纤维支气管镜检或CT引导下经皮肺穿刺活检取得病理标本。分析患者的肺部病灶较为分散,且仍有少量活动性咯血,纤支镜的创伤性相对较小,并且通过纤支镜比较容易取得支气管深部分泌物行病原学检查,同时可进一步排除支气管结核及中央型肺癌的可能性。考虑到纤支镜的这些优势,下一步行该项检查,并完善有关术前检查。

知识点

痰涂片阳性肺结核

满足以下条件之一即为痰涂片阳性肺结核病例:①2份痰标本直接涂片抗酸杆菌镜检阳性;②1份痰标本直接涂片抗酸杆菌镜检阳性,加肺部影像学检查符合活动性肺结核影像学表现;③1份痰标本直接涂片抗酸杆菌镜检阳性,加1份痰标本结核分枝杆菌培养阳性。

入院后进一步检查

纤维支气管镜术前检查:

HIV 抗体:阴性。

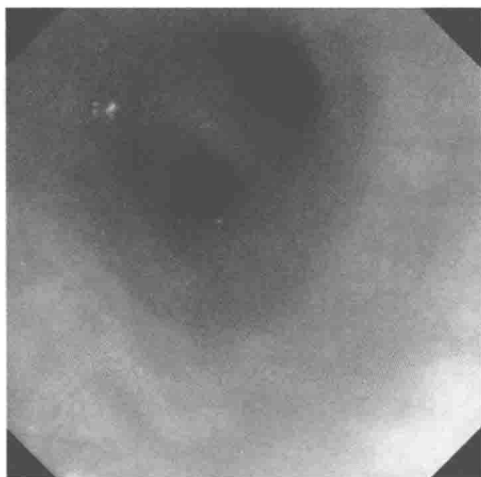
HCV 抗体:阴性。

HBV 表面抗原(-),HBV 表面抗体(+),HBV-e 抗原(-),HBV-e 抗体(+),HBV 核心抗体(+).

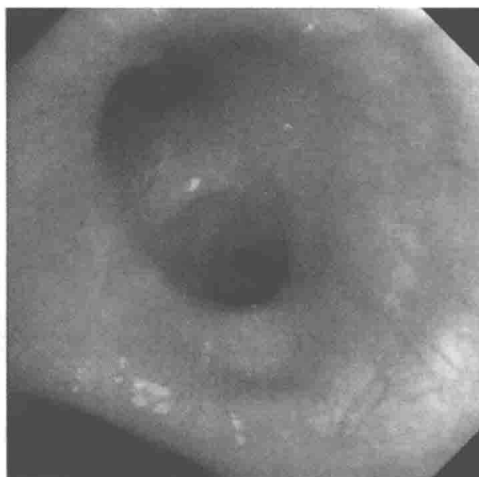
肺功能:通气功能正常。

EKG:正常。

纤维支气管镜检查报告(图8-0-3):双侧声带活动正常,气管通畅,隆突无增宽、无固定。右侧主支气管及各段、亚段支气管管腔通畅,右上叶支气管黏膜轻度充血肿胀,未见新生物及出血。左侧主支气管及各段、亚段支气管管腔通畅,无狭窄,未见新生物,各支气管黏膜轻度充血肿胀,无溃疡及结节,左上叶支气管开口处见少许血性分泌物,行保护性毛刷黏膜刷检3次,并行舌叶支气管肺泡灌洗2次,手术操作过程顺利,患者生命体征稳定。



左总支气管



左上叶及舌叶支气管

图8-0-3 纤维支气管镜下见左上叶支气管开口处少许血性分泌物



实验室检查结果:

刷检涂片脱落细胞学检查3次均阴性。

刷检抗酸杆菌直接涂片镜检:阴性。

左舌叶支气管肺泡灌洗液(BALF)涂片抗酸杆菌镜检2次阳性(+).

BALF细菌及真菌培养:阴性。

(补充: BALF培养30天报告结核分枝杆菌培养阳性。)

【问题11】纤维支气管镜对于患者的诊断与鉴别诊断有何价值?

思路:患者纤支镜检查结果基本排除了中央型肺癌、异物引起阻塞性肺炎等可能性,出血病灶可能位于左上叶。纤支镜检查最主要目的是通过支气管肺泡灌洗技术取得肺深部感染病原体标本。该患者在反复痰细菌学检查阴性的情况下,通过纤支镜检查基本明确了病原学诊断,并避免了创伤性相对较大的经皮肺穿刺活检检查。在不明原因咯血或不明病原体感染的情况下纤支镜检查具有重要的临床价值。

【问题12】对于此类型患者是否需常规行肝炎及艾滋病毒检测?

思路:除了作为纤支镜术前常规检查项目,对于临床疑诊或确诊的肺结核患者都应完善肝炎病毒及艾滋病毒学检查。慢性活动性肝炎患者在接受联合抗结核化疗药物后容易出现严重肝功能损害,故此类患者应根据病毒复制情况积极进行抗病毒及保肝治疗,以保证顺利完成全疗程抗结核治疗。结核和非结核分枝杆菌是人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病(HIV/AIDS)患者的最常见机会感染,全球30% HIV患者合并结核感染,是结核病发病率回升的重要原因。其临床特点是病情进展迅速,播散型结核与肺外结核常见,最常见的形式是血液播散和肺外淋巴结,其次是骨髓和泌尿生殖道以及中枢神经系统。影像学表现不典型,中下肺或双肺弥漫性病变多见,PPD皮试多阴性。抗结核化疗药物的选择以及疗程都与一般肺结核有所不同。故目前HIV病毒检测已要求作为结核患者的常规检查。

知识点

1. 结核菌病原学检查标本的采集

(1) 痰标本 一般于清晨采集痰液,此时痰液分枝杆菌浓度最高,患者可自行或雾化吸入后咳深部痰5~10ml,连续送检3次以上。

(2) 支气管肺泡灌洗和支气管冲洗液 对于无痰的患者可用支气管镜作支气管肺泡灌洗、支气管冲洗,一般纤支镜术后的痰检阳性率也会增高。

(3) 胃液 对于婴儿、儿童及感觉迟钝的患者,往往会将痰液咽下去,此时需收集胃液5~10ml送检3次,抽取的胃液在4小时内应加入碳酸氢钠将其pH调至中性,因为酸性环境会使分枝杆菌破坏,一般于清晨收集为佳。

(4) 血标本 对于免疫缺陷患者尤其是AIDS患者需作血培养,血培养阳性是临床确诊的重要依据。

(5) 尿液标本 夜晚菌体可在膀胱中聚集浓缩,一般于清晨收集中段尿或导尿40ml送检,应需连续送检3次。

(6) 体液标本 体液(如脑脊液、胸水及关节积液)因其中含菌量较少,阳性率较低故至少取2ml送检。

2. 结核分枝杆菌与非结核分枝杆菌 分枝杆菌属于一个独立的菌属,广泛分布于土壤、水、人体和动物体内,主要引起肺部病变,尚可引起全身其他部位的病变,包括淋巴结炎、皮肤软组织和骨骼系统感染,对严重免疫抑制者还可引起血源性播散。临床将分枝杆菌分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、田鼠分枝杆菌)、非结核分枝杆菌和麻风杆菌。分枝杆菌属内各菌种具有共同的着色特性,即抗酸



性,被石炭酸复红染色后,能抵抗酸性酒精的脱色,故常将分枝杆菌称为抗酸杆菌。其中结核分枝杆菌是人类分枝杆菌疾病最主要的病原体,而非结核分枝杆菌属于条件致病菌,可引起肺、局部淋巴结、皮肤和软组织感染,以肺多见,其临床表现和影像学表现类似肺结核,分离培养法是两者鉴别诊断的金标准。

【问题 13】患者的初步诊断应包括哪些内容?

思路:综合患者的病史、临床表现、影像学、细菌学等辅助检查结果,初步诊断为肺结核,其完整的诊断应包括以下内容:

1. 肺结核临床分型。

2. 病变部位、范围(肺结核病变部位按右侧、左侧、双侧,范围按上、中、下记录)。

3. 痰菌检查结果,痰菌检查是确定传染和诊断、治疗的主要依据。痰菌检查阳性以(+)表示,阴性以(-)表示。需注明痰检方法,如涂片(涂)、培养(培)等,以涂(+)、涂(-)、培(+)、培(-)表示。当患者无痰或未查痰时,则注明(无痰)或(未查)。

4. 化疗史分为初治与复治。

故该患者的完整诊断应记录为继发性肺结核,右上,左上中下,涂(-),初治。

【问题 14】患者还有哪些其他诊断需要完善?

思路:确定患者的肺结核诊断之后要注意有无相关的并发症诊断,常见的如肺不张、气胸、咯血等,该患者存在咯血(少量)。同时根据 2 型糖尿病的诊断标准:HbA_{1c}≥6.5% 或空腹血糖(FPG)≥7.0mmol/L 或 OGTT 2 小时血糖≥11.1mmol/L,该患者的 2 型糖尿病的诊断确立,这点对于患者今后的治疗方案制订、疗效以及预后都有着密切的关系。

知识点

1. 肺结核临床分型

(1) 原发性肺结核(I型):原发性肺结核为原发结核感染所致的临床病症。包括原发复合征及胸内淋巴结结核。多见于儿童或边远地区成人。典型的 X 线表现为原发病灶、淋巴管炎和肺门淋巴结炎,合称原发复合征。

(2) 血行播散型肺结核(II型):此型包括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。

(3) 继发型肺结核(III型):继发型肺结核是肺结核中的一个主要类型,可出现以增殖病变为主、浸润病变为主、干酪病变为主以及空洞为主等多种病理改变。

(4) 结核性胸膜炎(IV型):临床上已排除其他原因引起的胸膜炎。在结核性胸膜炎发展的不同阶段,有结核性干性胸膜炎、结核性渗出性胸膜炎、结核性脓胸。

(5) 肺外结核(V型):其他肺结核按部位及脏器命名,如:骨结核、结核性脑膜炎、肾结核、肠结核等。

2. 气管支气管结核 气管支气管结核(tracheobronchial tuberculosis, TBTB)是指发生在气管、支气管的黏膜、黏膜下层、平滑肌、软骨及外膜的结核病。气管支气管结核是结核病的特殊临床类型,属于下呼吸道结核。我国尚缺乏气管支气管结核全国性大规模流行病学调查资料。国外有学者报道,活动性肺结核患者 10%~40% 合并气管支气管结核,其中菌阳患者 60%~70%,菌阴患者 25%~30%,另外,5%~10% 患者肺内未发现结核病灶而单纯侵犯气管、支气管。气管支气管结核患者多发于青、中年女性,男女比例为 1:2~1:3。气管支气管结核常被误诊为支气管炎、支气管哮喘等,造成严重后果(支气管狭窄、肺不张等),因此需要引起高度重视。

气管支气管结核的诊断依赖于对流行病学、病史、临床表现及诸如结核分枝杆菌、胸部



影像学(X线及CT)检查、PPD试验及支气管镜等相关检查仔细而全面的分析。气管支气管结核患者临床表现往往缺乏特异性,影像学检查具有一定局限性,目前气管支气管结核的确诊仍依赖于支气管镜检查及细菌学或病理学证据。

临床高度怀疑气管支气管结核存在,应尽早进行支气管镜检查。支气管镜检查的适应证如下:

- (1) 肺结核患者咳嗽、气促、呼吸困难等临床症状与肺部病灶范围、严重程度不相符。
- (2) 肺结核患者抗结核化学治疗后,肺内病变吸收好转,但咳嗽等症状仍无明显改善。
- (3) 肺结核患者治疗过程中出现患侧病灶增多、增大,出现支气管播散病灶、张力性空洞。
- (4) 肺结核患者X线胸片等影像学检查提示阻塞性肺炎、肺充气不良、肺不张、局限性肺气肿及多叶段广泛病灶。
- (5) 肺结核患者胸部CT平扫、高分辨率CT、气管及支气管多维重建技术等,提示气管、支气管内壁粗糙、不光滑或伴有叶、段支气管狭窄及闭塞。
- (6) 不明原因慢性持续性咳嗽、咳痰、咯血、喘鸣、声嘶及呼吸困难。尤其是青、中年女性,应高度警惕气管支气管结核;或痰抗酸杆菌阳性而肺部无结核病灶。

气管支气管结核全身治疗与肺结核治疗相同,绝大部分病例在化疗3个月后痰菌培养阴转,疗程以12~18个月为宜。早期雾化吸入抗结核药物已广泛用于气管支气管结核辅助治疗,应用价值得到肯定。晚期出现支气管狭窄,包括高频电刀治疗、冷冻治疗、微波治疗、管腔内安置支撑架及球囊扩张可用于治疗大气道狭窄等。

3. 初治和复治

(1) 初治肺结核的定义:有下列情况之一者为初治:①尚未开始抗结核治疗的患者;②正进行标准化疗方案用药而未满疗程的患者;③不规则化疗未满1个月的患者。

(2) 复治肺结核的定义:有下列情况之一者为复治:①初治失败的患者;②规则用药满疗程后痰菌又复阳的患者;③不规律化疗超过1个月的患者;④慢性排菌患者。

4. 菌阴肺结核的诊断

定义:菌阴肺结核为三次痰涂片及一次培养阴性的肺结核,其诊断标准为:

- (1) 典型肺结核临床症状和胸部X线表现。
- (2) 抗结核治疗有效。
- (3) 临床可排除其他非结核性肺部疾患。
- (4) PPD(5TU)强阳性;血清抗结核抗体阳性。
- (5) 痰结核菌PCR+探针检测呈阳性。
- (6) 肺外组织病理证实结核病变。
- (7) BALF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条中任何1项可确诊。

制订患者治疗方案

患者入院后予以氨甲苯酸(止血芳酸)、酚磺乙胺、注射用血凝酶等一般止血药物以及祛痰等对症治疗,根据肺结核临床诊断予以HRZE(H:异烟肼,R:利福平,Z:吡嗪酰胺,E:乙胺丁醇)四联抗结核治疗,并辅以保肝药物口服治疗。同时予以混合胰岛素诺和灵30R皮下注射,控制血糖,监测血糖水平至稳定。经治疗后咯血逐步停止,1周左右患者体温正



常,复查肝肾功能基本正常,出院后继续四联口服抗结核药物治疗,同时坚持胰岛素治疗控制血糖,并嘱至结核专病门诊定期复查。

【问题 15】根据患者的临床诊断如何制订初步的治疗方案,服药时应注意哪些事项?

思路:患者诊断明确为成人继发型肺结核,同时化疗前查肝肾功能基本正常,初治方案定为:2HRZE/4HR。强化期使用 HRZE 方案治疗 2 个月,巩固期使用 HR 方案治疗 4 个月。疗程一般 6 个月,但对于病情严重,存在影响预后的合并症如糖尿病、长期糖皮质激素治疗等患者,应适当延长疗程。化疗前需向患者说明服药方法以及药物相关的不良反应及其应对措施,如利福平需晨间空腹、顿服。此外,该患者除了需严格执行糖尿病饮食之外,还需低嘌呤饮食,控制尿酸水平。同时给予口服保肝药物,服药期间如出现严重反应(如过敏、严重全身性皮疹、黄疸等)应及时停药专科门诊就诊。

【问题 16】针对咯血如何治疗?

思路:该患者的咯血量为少量,予以氨甲苯酸(止血芳酸)、酚磺乙胺、注射用血凝酶等一般止血药物治疗即可,需密切注意咯血量变化,同时予以祛痰等对症治疗,避免使用强效中枢性镇咳药。如为大咯血需要患者绝对卧床休息,取患侧卧位,保持气道通畅,注意防止窒息和出血性休克发生。用于改善凝血机制的止血药对肺结核大咯血疗效不理想,神经垂体素(垂体后叶素)仍是最有效的止血药。对神经垂体素有禁忌的患者可采用酚妥拉明、硝酸异山梨酯、普鲁卡因等(扩张肺血管,降低肺动脉压及肺毛细血管楔压,降低体循环血管阻力)止血药物治疗。对于经药物治疗效果不佳的顽固性大咯血患者,可采用支气管镜明确出血部位、进行气道清理、局部药物或气囊填塞等止血治疗。此外,近年来支气管动脉栓塞术已被广泛用于大咯血治疗,在支气管动脉造影确定了出血部位后选择性地对支气管动脉栓塞治疗,该治疗方法效率高,患者耐受性较好的优点。但在行支气管动脉栓塞前需确认无脊髓前角动脉与支气管动脉共干,二者共干是行栓塞术的禁忌证,否则会发生截瘫。

【问题 17】该患者存在低热、盗汗等结核全身毒性症状,是否需使用糖皮质激素治疗?

思路:该患者有结核常见的全身毒性症状表现,但没有显著的变态反应症状,并且患者同时存在 2 型糖尿病,应避免使用糖皮质激素类药物。糖皮质激素具有免疫抑制作用,长期使用是结核病发病的一个危险因素,故结核患者应谨慎使用糖皮质激素。治疗原则为必须与有效之抗结核药物同时应用,剂量和疗程要适中,并严格掌握指征。常见的应用指征包括:①中毒症状严重,而对症治疗效果不佳;②顽固性结核性胸膜炎;③结核性脑膜炎;④结核性心包炎。

【问题 18】除了针对肺结核,该患者是否还需其他治疗?

思路:患者入院后的相关检查提示 2 型糖尿病诊断成立,如何控制好血糖水平也是治疗肺结核的一个重要环节,糖尿病与肺结核 2 种疾病往往相互伴随、相互影响,只有同时积极治疗 2 种疾病才能尽快控制病情发展。根据该患者的病情在抗结核治疗的强化期可予以胰岛素治疗,当肺结核病情好转进入巩固期后可考虑逐步转为口服降糖治疗,定时检测血糖水平,随时调整治疗方案。

知识点

1. 结核分枝杆菌的不同代谢状态及治疗药物

结核分枝杆菌根据其代谢状态分 4 群:

A 群:细胞外菌群,代谢旺盛、快速繁殖、致病力强、传染性强、易被药物杀灭(主要有效药物:异烟肼、利福平、链霉素等大多数抗结核药物)。

B 群:细胞内菌群,繁殖缓慢、半静止状态(主要有效药物:吡嗪酰胺、利福平)。

C 群:偶尔繁殖菌,常存在于干酪坏死灶内,对少数药物敏感;B、C 群为复发根源(主要有效药物:利福平)。



D 群:休眠菌(大多数抗结核药无效,主要依赖机体免疫功能)。

单用一种敏感药,可杀死大多数敏感菌,而使少数耐药变异菌存活并大量繁殖,故采用联合用药正规治疗,通过交叉杀菌,防止耐药性产生。

2. 化疗原则 早期、联合、适量、规律和全程用药

早期:结核病早期,肺泡内有炎性细胞浸润和渗出,病灶内血液供应好,有利于药物的渗透、分布,同时巨噬细胞活跃,可吞噬大量的结核分枝杆菌,有利于促进组织修复和有效杀灭结核菌,所以应尽可能早地发现和治疗肺结核患者。

联合:利用多种抗结核药物的交叉作用,提高杀菌能力,防止产生耐药性。

适量:过量使用抗结核药物,会增加不良反应的发生频率,剂量不足又易诱发耐药性的产生。所以,在治疗过程中,必须根据患者的年龄、体重、参照抗结核药物剂量表,给予适当治疗剂量。

规律:按时规律服药可保持相对稳定血浓度,以达到杀灭菌的作用。不规则用药,时服时断,导致血浓度高低不一,在低浓度下达不到杀菌和抑菌的作用,反而会诱发细菌产生耐药性。

全程:患者应用抗结核药物后,许多症状可在短期内消失,2个月左右大部分敏感菌已被杀灭,但此时部分非敏感菌及细胞内结核菌可能依然存活,只有坚持全程用药才能达到减少复发的目的。

知识点

常用一线及二线抗结核药物剂量及不良反应

药名	每日剂量		间歇疗法 (每周 2 次)		主要毒副作用	用法	
	成人		儿童 (mg/kg)	成人(g)			
	< 50kg	≥50kg		50kg			>50kg
异烟肼 (INH、H)	0.3	0.3	10 ~ 15	0.5	0.6	肝毒性 每日 1 次顿服	
链霉素 (SM、S)	0.75	0.75	15 ~ 30	0.75	0.75	听力障碍、眩晕、肾功能障碍、过敏反应 每日 1 次	
利福平 (RFP、R)	0.45	0.6	10 ~ 20	0.6	0.6	肝毒性、肠胃反应、过敏反应 每日 1 次饭前 2h 顿服	
利福喷汀 (RFT、L)				0.45 *	0.6 *	同利福平 每周 2 次,饭前或饭后顿服	
吡嗪酰胺 (PZA、Z)	1.5	1.5	20 ~ 30	2.0	2.0	肝毒性、肠胃反应、过敏反应、高尿酸血症 每日 1 次顿服或分 2 ~ 3 次服用	
乙胺丁醇 (EMB、E)	0.75	1.0	15 ~ 25	1.0	1.2	视力障碍、视野缩小 每日 1 次顿服	
阿米卡星 (AMK、阿米卡星)	0.4	0.4	10 ~ 20	0.4	0.4	同链霉素 每日 1 次肌注	
左氧氟沙星 (LFX、V)	0.3	0.5				每日 1 次	
丙硫异烟胺 (PTH、TH)	0.75	1.0	10 ~ 20			肠胃反应、口感金属味 每日分 3 次服用	
对氨基水杨酸钠 (PAS、P)	8.0	8.0	150 ~ 250	10	12	肝毒性、肠胃反应、过敏反应 每日分 3 次服用	
卷曲霉素 (CPM)	0.75	0.75		0.75	0.75	同链霉素、电解质紊乱 每日 1 次肌注	
异烟肼对氨基水杨酸盐 (帕星肼、PSNZ)	0.6	0.9				同异烟肼 每日分 2 ~ 3 次	

学
习
笔
记



治疗随访

患者出院后2周至结核专科门诊随访,患者体温正常,胃纳可,盗汗症状有所减轻,咳嗽咳痰症状明显减轻,无咯血,无视觉异常。复查肝肾功能提示肝功能基本正常,肾功能提示尿酸轻度升高,予以口服碳酸氢钠促排尿酸,建议患者适当增加饮水量,并每月定期复查肝肾功能,之后复查尿酸水平接近正常范围。治疗2个月末复查胸片提示双肺斑片渗出及结节阴影较前有明显吸收(图8-0-4)。复查痰直接涂片抗酸杆菌镜检3次及结核分枝杆菌培养1次均为阴性。同时,患者坚持胰岛素治疗获得较好血糖控制水平。按照第2阶段巩固期治疗方案将抗结核化疗药物减量为INH和RFP联用,继续每月随访复查。



图8-0-4 胸部CXR可见双肺病变较前明显吸收

【问题19】如何对肺结核患者进行出院后随访和监测管理?

思路:保证肺结核患者在治疗过程中坚持规律用药、完成规定疗程是肺结核治疗能否成功的关键,对所有治疗中的肺结核患者采取统一有效管理措施,包括归口管理(即患者由接受系统培训的结核病防治机构医务人员管理负责到底,直至痊愈)和督导化疗。除了一部分急、危、重肺结核患者和有严重并发症、药物不良反应和耐多药等肺结核患者需结核专科医院住院治疗,大多数门诊确诊或未愈出院的肺结核患者定期在各地区的结核定点医院或结防机构继续督导化疗,直至完成规定疗程。随访过程中根据患者的不同化疗方案以及个体情况主要的检查项目包括:

(1) 血常规、肝肾功能:治疗开始前检查1次,治疗开始后第2~4周检查1次,以后每1~2个月检查1次;结果异常者检查频率可适当增加。

(2) 痰抗酸杆菌涂片镜检:治疗开始前检查1次,治疗第2个月、第5个月、第6个月(复治患者为第8个月)各检查1次;耐多药结核患者强化期每月检查1次,以后每2个月检查1次。

(3) 胸片:治疗开始前检查1次,治疗开始第4周检查1次,以后每3~6个月检查1次,治疗结束时检查1次。

(4) 听力(使用氨基糖苷类药物如链霉素、卡那霉素、阿米卡星)、视力、视野(使用乙胺丁醇者):治疗开始前检查1次,治疗开始后第2~4周检查1次,以后每1~2个月检查1次。

(5) 心电图(使用喹诺酮类者):治疗开始前检查1次,以后每1~2个月检查1次。

(6) 尿常规(使用静脉制剂如氨基糖苷类药物者):治疗开始前检查1次,以后每1~2个月检查1次;结果异常者检查频率可适当增加。



(7) 电解质(使用卷曲霉素者):治疗开始前检查1次,以后每个月检查1次;结果异常者检查频率可适当增加。

知识点

全程督导短程化疗(directly observed therapy short-course, DOTS),即医务人员直接面视下督导短程化疗,在不住院条件下要取得化学疗法的成功,关键在于对肺结核患者实施有效治疗管理,即目前推行的DOTS策略,旨在确保肺结核患者在全疗程中规律、联合、足量和不间断地实施规范化疗,减少耐药性的产生,最终获得治愈。

【问题20】如何判断抗结核治疗的疗效?

思路:该患者经过2个月规范抗结核治疗后各种临床症状逐步好转,痰抗酸杆菌涂片镜阴性,同时影像学检查提示肺部病灶较前有明显吸收,临床判断治疗有效,所以按原定的2阶段用药方案继续治疗。对于抗结核治疗疗效的判断应根据患者治疗前的具体诊断,综合临床症状、细菌学检查结果以及影像学表现等指标进行判断。对于痰菌持续阳性者,在排除血糖控制不理想的因素后,应想到细菌耐药问题,可通过药敏试验,选用敏感的或未使用过的抗结核药物,调整抗结核化疗方案。对于肺结核痰菌阴转后复阳、化学治疗3~4个月痰菌仍持续阳性及复治患者应进行药物敏感性检测。对久治不愈的排菌者要警惕非结核分枝杆菌感染的可能性。

知识点

肺结核治疗结果判断标准

- (1) 治愈:涂阳肺结核患者完成规定的疗程,连续2次痰涂片结果阴性,其中1次是治疗末。
- (2) 完成疗程:涂阴肺结核患者完成规定疗程,疗程末痰涂片检查结果阴性或未痰检者;涂阳肺结核患者完成规定疗程,最近一次痰检结果阴性,完成疗程时无痰检结果。
- (3) 结核死亡:活动性肺结核患者因病变进展或并发咯血、自发性气胸、肺心病、全身衰竭或肺外结核等原因死亡。
- (4) 非结核死亡:结核病患者因结核病以外的原因死亡。
- (5) 失败:涂阳肺结核患者治疗至第5个月末或疗程结束时痰涂片检查阳性的患者。
- (6) 丢失:肺结核患者在治疗过程中中断治疗超过两个月,或由结防机构转出后,虽经医生努力追访,2个月内仍无信息或已在其他地区重新登记治疗。

【问题21】耐多药结核(MDR-TB)是指什么?

思路:耐多药结核(MDR-TB)指对至少包括INH和RFP两种或两种以上药物产生耐药的结核病,以治疗时间长、死亡率和复发率高为特点。MDR-TB必须要有痰结核菌药敏试验结果才能确诊,是控制结核病面临的巨大挑战,中国是MDR-TB感染的高发国家,故应引起广大医生的足够重视。结核分枝杆菌的耐药分为天然耐药和继发耐药。患者以往未用过药物,但其痰菌对该药耐药,称天然耐药菌,一般由基因突变而出现的极少量天然耐药菌(自然变异),通常不致引起严重后果。药物与结核杆菌接触后,有的细菌发生诱导变异,逐渐能适应在含药环境中继续生存称为继发耐药,耐药菌不断生长繁殖,终致菌群中以耐药菌为主,抗结核药物即失效。长期不合理用药包括药物联合错误、药物剂量不足、用药不规则、中断治疗或过早停药等,均可导致细菌耐药。避免与克服细菌耐药性发生是结核病化学治疗成功的关键。复治患者中很多为继发耐药病例。近年来对多种药物耐药结核菌日渐增多,成为临床上的难治病例。

治疗MDR-TB的有效方法是针对多个靶点联用多种药物来治疗。二线抗结核药物是耐多



药肺结核治疗的主线药物,包括:①氨基糖苷类:阿米卡星(AMK)和多肽类:卷曲霉素等;②硫胺类:乙硫异烟胺(1314TH)、丙硫异烟胺;③氟喹诺酮类:左氧氟沙星(LFX)和莫西沙星(MFX),与PZA联用对杀灭巨噬细胞内结核菌有协同作用,长期应用安全性和肝耐受性也较好;④环丝氨酸:对神经系统毒性大,应用范围受到限制;⑤对氨基水杨酸钠:为抑菌药,用于预防其他药物产生耐药性;⑥利福布丁(RBT):耐RFP菌株中部分对它仍敏感;⑦异烟肼对氨基水杨酸盐(帕星肼,PSNZ):是老药,但耐INH菌株中部分对它敏感。

制订化疗方案必须以实验室提供的药物敏感试验结果为基础,或地区耐药监测数据为依据,同时必须了解患者既往的治疗经过和用药情况。目前方案要求:①应当至少包括4种有效或几乎确定有效的药物,其中包括1种氟喹诺酮类药物,1种注射剂;②根据体重确定药物的剂量;③每天服用抗结核药物;④注射剂至少使用6个月,或痰菌阴转后至少4个月;⑤治疗疗程应为痰培养阴转后至少18个月,对于病情严重或存在影响预后合并症的患者,可适当延长疗程;⑥常用推荐治疗方案:6ZAm(Km,Cm)Lfx(Mfx)PAS(Cs,E)Pto/18ZLfx(Mfx)PAS(Cs,E)Pto方案(Z:吡嗪酰胺,E:乙胺丁醇,Lfx:左氧氟沙星,Mfx:莫西沙星,Am:阿米卡星,Km:卡那霉素,Cm:卷曲霉素,Pto:丙硫异烟胺,PAS:对氨基水杨酸,Cs:环丝氨酸);⑦对病变范围较局限,化疗4个月痰菌不阴转,或只对2~3种效果较差药物敏感,对其他抗结核药均已耐药,有手术适应证者可进行外科治疗。

【问题22】糖尿病与肺结核的关系。

思路:糖尿病患者是结核病的高危人群,糖尿病并发结核病风险是普通人群的3~4倍,1型糖尿病患者较2型糖尿病患者结核患病率更高,老年糖尿病患者的肺结核患病率亦随年龄增大而增高。糖尿病不但增加了结核病的发病风险,同时对结核病的临床表现与治疗预后,包括结核杆菌痰转阴率、耐药结核、复发结核、病死率等都会产生一定影响。另一方面结核病又是诱发、加重糖尿病发生酮症酸中毒等急性并发症重要的常见原因之一。肺结核患者由于中毒症状及消耗,机体正常代谢低下,致使胰岛细胞营养不良和萎缩,胰岛内分泌功能减低,影响碳水化合物代谢,临床上表现为糖耐量试验异常或糖尿病药物不能有效地发挥作用。因此,肺结核不但可加速隐性糖尿病发展为显性糖尿病,而且使已有糖尿病患者的病情也难以得到控制。故两者常相互影响,促进发病。

有临床研究结果显示,糖尿病合并肺结核患者往往起病急骤,以炎症表现为主,病情发展迅速,症状难以控制,出现发热、咯血的概率较单纯肺结核患者高。糖尿病合并肺结核患者的影像学表现可不典型,易出现下肺病变以及空洞性病变,患者的排菌率明显高于单纯肺结核患者。X线可见病变在短期内发生大片渗出、浸润并易于干酪坏死、液化、易形成空洞及支气管播散。

糖尿病患者好发结核病的机制包括:①糖尿病患者常有糖、蛋白质、脂肪代谢紊乱,造成营养不良,易感染结核。组织中葡萄糖含量长期居高不下,以及因此而造成的组织缺氧、机体抵抗力与组织修复能力降低,均有利于结核菌生长繁殖;糖尿病患者的血浆中甘油三酯、游离脂肪酸及乳糜微粒显著升高。脂质中甘油是结核菌生长的能量来源,而脂肪代谢异常产生的酮体又可增加结核菌的活力;糖尿病患者蛋白质非酶性糖化不仅对组织有伤害,而且使巨噬细胞功能受到破坏。结核菌是单核-巨噬细胞内专性寄生菌,因此糖尿病免疫能力降低,尤其是细胞免疫功能低下,易引起结核菌感染;②固有免疫及适应性免疫失调,如T细胞亚群的改变,当糖尿病合并结核病时,CD4⁺T细胞明显降低,而CD8⁺T细胞明显升高,CD4⁺/CD8⁺降低;当糖尿病合并结核病时,特别是在血糖控制欠佳的情况下,中性粒细胞的趋化性、氧化杀菌力较单纯结核病患者降低,以及免疫性细胞因子的改变:糖尿病患者Th₁细胞免疫产生的非特异性细胞因子IFN-γ水平较低。

糖尿病合并肺结核的治疗原则是两病兼治。首先要积极有效地治疗糖尿病,同时予以合理的抗结核治疗。在糖尿病得不到有效控制的情况下,抗结核治疗往往难以奏效,对此类患者需



考虑胰岛素替代治疗,特别对于以下几种情况均应首先使用胰岛素治疗:①肺内病变范围相加超过2个肋间,且有空洞;②糖尿病合并肺结核与肺外结核;③糖尿病合并血行播散型肺结核;④儿童糖尿病合并肺结核。待血糖稳定、肺结核病情好转后,如果允许也可逐步改用一般的降糖药。同时,对糖尿病患者抗结核化疗药物的选择、剂量和疗程也应做出相应调整。抗结核药物可对降糖药物产生以下影响,应予以高度重视:①异烟肼可干扰正常糖代谢,使血糖发生波动,此时要密切监测血糖的变化,及时调整降糖药物。异烟肼与维生素 B_6 结构相似,竞争同一酶系统,造成维生素 B_6 缺乏,更易引发或加剧糖尿病患者的末梢神经炎,可酌情补充维生素 B_6 ;②吡嗪酰胺与口服降糖药并用可降低后者的疗效;③对氨基水杨酸可造成尿糖假阳性;④乙胺丁醇用于两病并发者可增加球后视神经炎、下肢麻木等不良反应,可酌情加用维生素 B_1 或复合维生素;⑤丙硫异烟胺有一定的降糖作用,与降糖药一起使用时具有相加效果。此外,糖尿病合并肺结核患者尽可能避免使用免疫抑制剂,如肾上腺皮质激素等。

总之,对于结核病患者,尤其是中老年患者,在肺结核诊断过程中都应常规检查血糖。对于糖尿病患者,尤其是血糖波动较大控制不佳者,也应检查是否合并肺结核,以便及早发现两病的并存,早期诊断,合并治疗是提高疗效的关键。

【问题 23】非结核分枝杆菌病 (nontuberculous mycobacteria, NTM)

思路:分枝杆菌属内除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、田鼠分枝杆菌)和麻风分枝杆菌以外的分枝杆菌统称为非结核分枝杆菌(NTM),其中部分是致病菌或条件致病菌。NTM 是一种环境分枝杆菌,在自然界中广泛分布,主要源于污水、土壤、气溶胶。本病主要从环境中获得感染,可引起肺、局部淋巴结、皮肤和软组织感染,以肺多见,属于条件致病菌,故通常是在慢性肺疾病(如肺结核、矽肺、COPD、支气管扩张症)基础上或在全身免疫功能受损的患者中发病。流行病学表明非结核分枝杆菌的感染率日趋上升,在美国及欧洲等国家,由于人类免疫缺陷病毒感染者的增多,合并非结核分枝杆菌感染的发病率也随之提高。另外,某些非结核分枝杆菌引起的肺部疾病等与结核病难于鉴别。因此对于非结核分枝杆菌的研究需进一步加快。

非结核分枝杆菌感染具有以下特点:①NTM 主要引起肺部病变、淋巴结炎、皮肤骨关节病以及全身播散4种临床表现。多发生于机体免疫力低下时,为机会性感染,患者多为老年有基础肺疾病者,或由于脏器移植、肿瘤、自身免疫系统性疾病等长期使用免疫抑制剂和糖皮质激素患者;②除快速生长型 NTM(如龟分枝杆菌等)外,由于该菌致病力较结核分枝杆菌低,它所导致的疾病往往进展缓慢、病程较长,中毒症状较轻;③AIDS 患者是感染高危人群,最常见的感染是由鸟-胞内分枝杆菌复合群引起,其次是偶然分枝杆菌、堪萨斯分枝杆菌、瘰癧分枝杆菌等。晚期 AIDS 患者,由于 $CD4^+$ T 细胞功能缺陷,易引起播散性非结核分枝杆菌感染,从而加重 AIDS 患者的临床症状;④可与结核分枝杆菌合并感染,多见于有空洞的结核患者身上,继发鸟-胞内分枝杆菌复合群感染者最多见;⑤对抗结核药具天然的耐药性,临床疗效不佳;⑥肺部症状与 X 线表现程度不符,非结核分枝杆菌引起的肺部感染症状较轻,但胸片可表现为广泛的病灶。

NTM 诊断需结合临床特征、影像学表现、菌种的培养鉴定、病理表现、非结核分枝杆菌皮试、PCR-DNA 测序等分子生物学方法等。对于以下临床情况需作为非结核分枝杆菌病可疑者进一步排查:①痰涂片荧光染色发现大分枝杆菌形体;②标本分枝杆菌培养阳性,但其菌落状态和生长情况与人型结核菌有异;③初治患者首次分离出的分枝杆菌对抗结核药物耐药;④痰中发现抗酸杆菌而临床表现与肺结核不相符者;⑤经支气管卫生净化处理后痰分枝杆菌不能阴转者;⑥接受正规抗结核治疗的新发现肺结核患者,疗程完成后仍反复排菌;⑦已诊断为肺结核的患者应用各种抗结核药物治疗无改善,痰菌仍呈阳性者;⑧有免疫缺陷,并已除外肺结核的肺疾患者;⑨医源性或非医源性软组织损伤或外科术后伤口长期不愈者。

NTM 细胞表面的高疏水性及细胞壁通透屏障是其广谱耐药的生理基础,是有效化疗的障



碍。目前尚无特异高效的抗 NTM 药物,对多数抗结核药物耐药。由于 NTM 的耐药模式因亚群种类不同而有所差异,所以治疗前药物敏感试验十分重要。目前对 NTM 病的化疗方案和疗程还没有一致标准,多主张 4~5 种药物联合治疗,在抗酸杆菌阴转后继续治疗 18~24 个月,至少 12 个月。治疗中避免单一用药,注意药物的不良反应。

(时国朝)

参考文献

1. Alisjabana B, Sahiratmadja E, Nelwane J, et al. The effect of type 2 diabetes mellitus on the presentation and treatment response of pulmonary tuberculosis. Clin Infect Dis, 2007, 45(4): 428-435.
2. Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: systematic review of 13 observational studies. PLoS Med, 2008, 5(7): e152.
3. Ozekinci T, Ozbek E, Celik Y. Comparison of tuberculin skin test and a specific T-cell-based test, T-Spot. TB, for the diagnosis of latent tuberculosis infection. J Int Med Res, 2007, 35(5): 696-703.
4. Pai M, Riley L, Colford JM. Interferon-gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review. Lancet Infect Dis, 2004, 4(12): 761-776.
5. World Health organization. Global tuberculosis control, epidemiology, strategy, financing. Geneva: WHO, 2009: 34-53.
6. Oni T, Patel J, Gideon HP, et al. Enhanced diagnosis of HIV-1-associated tuberculosis by relating T-SPOT. TB and CD4 counts. Eur Respir J, 2010, 36: 594-600.
7. 中华医学会结核病学分会, 中华结核和呼吸杂志编辑委员会. 气管支气管结核诊断和治疗指南(试行). 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35: 581-587.
8. 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24: 70-74.
9. 中华结核和呼吸杂志编辑委员会. 支气管结核的几点专家共识. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32: 568-571.
10. 中国防痨协会. 耐药结核病化学治疗指南(2009). 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33: 485-497.

第九章 支气管扩张

支气管扩张(bronchiectasis)指感染、理化、免疫或遗传等原因引起支气管壁肌肉和弹力支撑组织破坏所导致一支或多支直径大于2mm的近端支气管不可逆性扩张。主要临床表现为慢性咳嗽、咳大量脓痰和(或)反复咯血。多有童年麻疹、百日咳或支气管肺炎等病史。支气管扩张在我国并非少见病,因对该疾病的重视程度不足,目前无普通人群中患病率的流行病学资料。国外流行病学资料显示该病的患病率随年龄增加而增高。

支气管扩张的诊疗经过通常包括以下环节:

- (1) 详细询问患者的症状学特征及相关病史。
- (2) 查体时重点关注支气管扩张的体征,以及有助于判断病情严重程度或并发症的其他体征。
- (3) 针对疑诊的患者进行胸部高分辨CT等影像学检查,以确定支气管扩张的临床诊断。
- (4) 对于慢性咳嗽、咳痰或反复咯血表现的支气管扩张的鉴别诊断。
- (5) 对确诊的支气管扩张患者,进行病原学检查及检查方法,以及为进一步确定其病因的检查。
- (6) 支气管扩张患者的治疗中抗感染和止血治疗,需考虑铜绿假单胞菌感染及大咯血的处理。
- (7) 支气管扩张终末期合并呼吸衰竭、心衰的处理。
- (8) 确定支气管扩张病因的患者进行去除病因的治疗。
- (9) 确定治疗结束的时间、出院随访日期、出院后注意事项和稳定期治疗方案。

【临床关键点】

1. 支气管扩张的初步诊断为临床诊断。
2. 胸部高分辨CT是支气管扩张诊断必备条件。
3. 支气管扩张的病原学检查中注意铜绿假单胞菌感染,选择相应抗感染治疗。
4. 支气管扩张大咯血的处理。
5. 支气管扩张患者合并变应性支气管肺曲霉病(ABPA)的诊断和治疗方法。
6. 支气管扩张患者终末期出现呼吸衰竭、心衰的处理。
7. 确定支气管扩张病因及治疗。
8. 支气管扩张患者稳定期的预防治疗。

临床病例

女性,78岁,退休工人,因“反复咯血三十余年,咳痰20年,气急5年,再发咯血1天”来急诊就诊。初步病史采集:三十余年前无明显诱因下出现咯血,曾在院外止血治疗好转后出院,但其后反复于劳累或受凉后出现咯血,多次住院治疗后好转。20年前患者开始出现咳嗽咳痰,痰为黄绿色脓痰,经抗感染等对症治疗后可有所好转,后仍于受凉或抵抗力下降时出现,多次住院治疗后好转。5年前无明显诱因出现胸闷气急,稍活动后出现,休息后可缓解,多次医院就诊。1天前洗澡后出现咯血4口,共约40ml,鲜红色血液,无血凝块,无胸闷气促,无畏寒、发热及胸痛,来我院急诊,予以神经垂体素针止血和哌拉西林/他唑巴坦抗感染等处理后咯血有所好转,现为痰中带有少量暗红色血块,急诊拟“支气管扩张伴咯血”收入院。



初步病史采集后,因为患者有反复咳嗽、咳痰、间断咯血等症状,首先考虑支气管扩张,临床上随之需要考虑以下问题:

【问题1】支气管扩张患者痰液性状如何?

思路:典型患者表现为持续或反复咳嗽和咳脓性痰,感染时收集全日痰量于玻璃瓶中静置后出现分层的特征(图9-0-1):上层为泡沫,下悬脓性成分,中层为浑浊黏液,下层为坏死组织沉淀物。50%~70%患者有不同程度咯血,可能是由于易损的、炎性气道黏膜出血,较大量出血经常是由于扩张的支气管动脉出血所致。有一类所谓干性支气管扩张仅表现为反复咯血,其病变多位于上叶支气管,引流较好,故不易感染,常见于结核性支气管扩张患者。

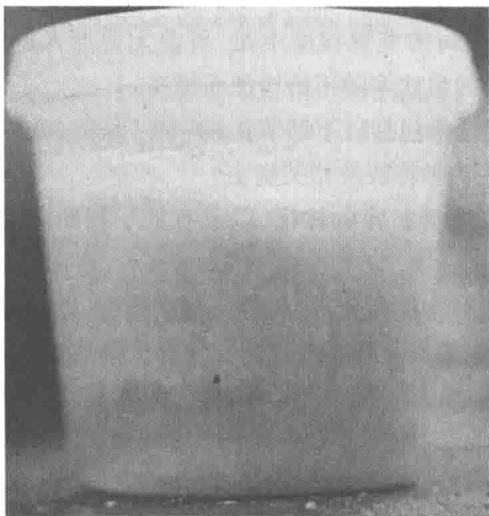


图9-0-1 支气管扩张患者痰液

【问题2】何谓大咯血?

思路:咯血是支气管扩张的常见的症状,而且大咯血是支气管扩张致命的并发症,因此所有支气管扩张患者咯血,都应该估计咯血量。一次咯血量超过100ml或24小时内咯血量总和超过500ml即大咯血。大咯血严重时可导致窒息,故在临床上属于危重症,需要重视和积极处理。

知识点

支气管扩张的典型症状为慢性咳嗽、咳大量脓痰和反复咯血。

【问题3】既往有无相关引起支气管扩张的基础疾病?

思路:该患者追问病史,50年前曾患肺结核,未正规治疗,考虑肺结核感染后引起的继发性支气管扩张,同时需要排除肺结核复发可能。支气管扩张并非一种独立的疾病,多种直接或间接影响支气管壁防御功能的疾病均可导致支气管扩张,但主要病因是支气管-肺组织感染和支气管阻塞。两者相互影响,促使支气管扩张的发生和发展。主要病毒是腺病毒、流感病毒、单纯疱疹病毒。结核杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯杆菌和铜绿假单胞菌是支气管肺感染的常见细菌。肿瘤、异物吸入、肺门淋巴结肿大、慢性阻塞性肺疾病以及支气管淀粉样变可致支气管阻塞,除此之外遗传性缺陷、先天性解剖学缺陷及免疫缺陷也可致支气管扩张。

知识点

1. 支气管扩张病因

(1) 先天性疾病:囊性纤维化、Young综合征、原发性纤毛运动障碍、Kartagener综合征。



(2) 感染性疾病:麻疹、百日咳、细支气管炎、肺炎、HIV。

(3) 其他:支气管阻塞(肿瘤、异物)、变应性支气管肺曲霉病(ABPA)、低丙种球蛋白血症(普通变异型免疫缺陷病)、类风湿关节炎、溃疡性结肠炎、特发性。

2. Kartagener 综合征是由支气管扩张、慢性鼻窦炎或鼻息肉、内脏反位三联征组成,主要以反复呼吸道化脓性感染、咯血为特征的支气管扩张症状及鼻窦炎和右位心,又称为内脏逆位-鼻窦炎-支气管扩张综合征,或称家族性支气管扩张,属于先天性常染色体隐性遗传疾病,具有家族遗传倾向,可同代或隔代发病,其父母多有近亲婚姻史。

【问题4】支气管扩张急性加重的特征?

思路:支气管扩张常因感染导致急性加重。如果出现至少一种症状加重(痰量增加或脓性痰、呼吸困难加重、咳嗽增加、肺功能下降、疲劳乏力加重)或出现新症状(发热、胸膜炎、咯血、需要抗感染药物治疗),往往提示出现急性加重。该患者此次入院出现了咳嗽、咳黄脓痰、咯血,具备支气管扩张急性加重特征。

【问题5】支气管扩张是否已经引起呼吸衰竭、心力衰竭的临床表现?

思路:询问患者有无头痛、腹胀、食欲减退、尿少等症状,是否曾经出现双下肢水肿,并使用利尿剂等情况,既往住院期间是否行无创或有创呼吸机治疗。该患者无明显头痛、腹胀、食欲减退和尿少症状,病程中从未出现双下肢水肿,未使用呼吸机治疗,故目前患者无呼吸衰竭、心力衰竭的临床表现。

【问题6】病史采集结束后,体格检查应重点做哪些方面?

思路1:重点是支气管扩张引起的一些特征性体征以及相关呼吸衰竭、心力衰竭的体征,包括:球结膜是否水肿,口唇有无发绀,有无杵状指(趾),颈静脉充盈或搏动,肺部视触叩听(重点听诊有无固定性湿啰音),剑突下心脏搏动,肝脾有无肿大,双下肢有无水肿。

知识点

1. 支气管扩张的典型体征 肺部听诊固定性湿啰音、杵状指(趾)。

2. 杵状指(趾)表现为手指或足趾末端增生、肥厚、呈杵状膨大(图9-0-2)。其特点为末端指(趾)节明显增宽增厚,指(趾)甲从根部到末端呈拱形隆起,使指(趾)端背面的皮肤与指(趾)甲所构成的基底角等于或大于 180° (图9-0-3,图9-0-4)。杵状指可见于多种疾病,如肺部肿瘤、慢性脓毒性疾病(如支气管扩张症和肺脓肿)、肺内分流(如动静脉瘘)、特发性肺纤维化以及心脏、肝脏、肾脏等多系统疾病。



图9-0-2 杵状指

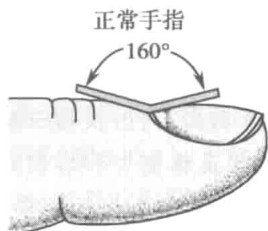


图 9-0-3 正常手指解剖图

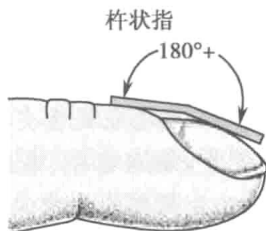


图 9-0-4 杵状指解剖图

思路2:查体时注意有无引起支气管扩张的基础疾病的相关体征:如鼻窦区压痛,肿瘤的浅表淋巴结有无肿大,慢性阻塞性肺疾病有无桶状胸、呼吸音减低等。

查体记录

脉搏66次/分,呼吸20次/分,血压148/64mmHg,体温37.5℃,神志清,精神可,口唇无发绀,浅表淋巴结未及肿大,气管居中,胸廓无畸形,触觉语颤无减弱,两肺呼吸音偏低,两肺可闻明显双时相湿性啰音,未闻哮鸣音;心律齐,心脏各瓣膜区无病理性杂音。腹软,肝脾肋下未及,未触及压痛反跳痛。双下肢无水肿,无杵状指(趾)。

【问题7】结合上述体检结果,为明确诊断应进一步实施哪些检查?

思路:通过上述反复咯血、咳嗽、咳脓痰等病史,查体肺部听诊湿啰音,应该首先考虑支气管扩张诊断。为进一步明确诊断,需考虑进行胸部HRCT,若条件有限可行胸部正侧位片检查。

【问题8】如何寻找支气管扩张患者感染的病原学?

思路:支气管扩张患者感染主要病原体包括:流感嗜血杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌。询问病史是否曾住院治疗并行气管插管、使用有创或无创呼吸机,以前住院期间是否痰培养到铜绿假单胞菌,以明确有无铜绿假单胞菌感染的高危因素。此次住院常规留取痰细菌涂片、痰培养加药敏、痰特殊细菌涂片、痰找抗酸菌。必要时气管镜下防污染毛刷(PSB)刷检、肺泡灌洗(BAL)进行培养。

知识点

铜绿假单胞菌感染的高危因素:①近期住院;②频繁(每年4次以上)或近期(3个月以内)应用抗生素;③重度气流阻塞($FEV_1 < 30\%$);④口服糖皮质激素(最近2周每日口服泼尼松 > 2 周)。

至少符合4条中的2条或既往细菌培养结果选择抗感染药物。

【问题9】其他辅助检查应包括?

思路1:血常规、肝肾功能、电解质、CRP、血沉,以了解有无咯血导致的血红蛋白下降、炎症感染指标、肝肾功能基础状态。查动脉血气分析进一步明确有无呼吸衰竭。肺通气功能、弥散功能和舒张试验检查以了解肺功能受损情况,支气管扩张常见的肺功能提示阻塞性或混合性通气障碍,舒张试验评价气道是否存在可逆性痉挛狭窄。气管镜检查用以明确咯血部位或除外阻塞(包括ABPA),但是大咯血期间无肺不张并发症时,一般情况不推荐常规进行气管镜检查。另外,心电图、心脏超声可评价心脏结构和功能,是否合并肺动脉高压和右心功能不全。

思路2:支气管扩张病因方面的检查:抗核抗体常规、抗中性粒细胞胞浆抗体、血清免疫球蛋白、CF汗液试验、曲霉菌抗体或皮肤针刺试验、过敏原组筛、HIV等。鼻窦冠状位或水平位



HRCT、心脏彩超等检查。对于怀疑纤毛功能障碍者可以取呼吸道黏膜标本进行电镜检查。部分怀疑遗传或免疫性疾病引起支气管扩张患者建议行有关基因检测。

辅助检查

血常规:白细胞计数 $9.1 \times 10^9/L$ 、血红蛋白 $96g/L$ 、中性粒细胞绝对值 $7.70 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞百分比 84.6%, C-反应蛋白 $21.5mg/L$ 、红细胞沉降率 $50mm/h$ 。痰涂片及结核菌涂片均未找到细菌及结核菌。血气分析: $pH 7.436$, $PaCO_2 38.0mmHg$, $PaO_2 89.4mmHg$ 。胸部 HRCT 见图 9-0-5。

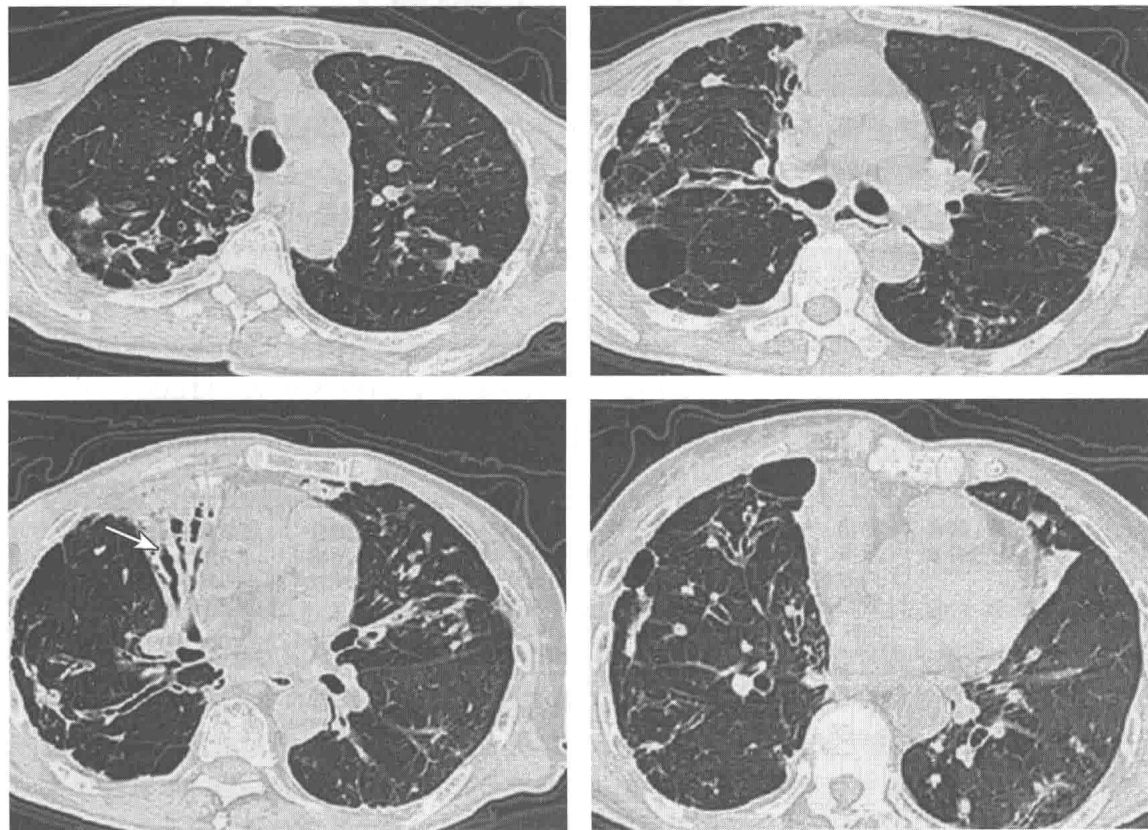


图 9-0-5 该病例的胸部 HRCT 表现

【问题 10】如何判断血常规及炎症指标?

思路:血常规提示中性粒细胞百分比升高,血红蛋白轻度下降,C 反应蛋白轻度升高,血沉升高,提示细菌感染,同时需要排除结核感染。

【问题 11】如何判断患者的胸部 HRCT?

思路:胸部 HRCT 对支气管扩张的敏感性进一步提高,对支气管扩张有确诊价值,可明确支气管扩张累及部位、范围和病变性质,诊断支气管扩张敏感性为 87% ~ 97%,特异性为 93% ~ 100%。该病例 HRCT 显示双肺多发纤维增殖灶,上肺明显,且见较多“轨道征”,并见右中叶支气管扩张伴膨胀不全,未见明显结核急性感染或肺炎急性渗出表现,故结合临床表现,考虑支气管扩张诊断明确。

知识点

1. 支气管扩张可分为:柱状支气管扩张(图 9-0-5)、静脉曲张状支气管扩张和囊状支气管扩张(图 9-0-6)。典型的支气管扩张在影像学上表现为:“双轨征”(图 9-0-5 箭头处)、“印戒征”(图 9-0-7 箭头处)和“串珠征”。



2. 不同病因导致支气管扩张的影像学特点见图 9-0-8。

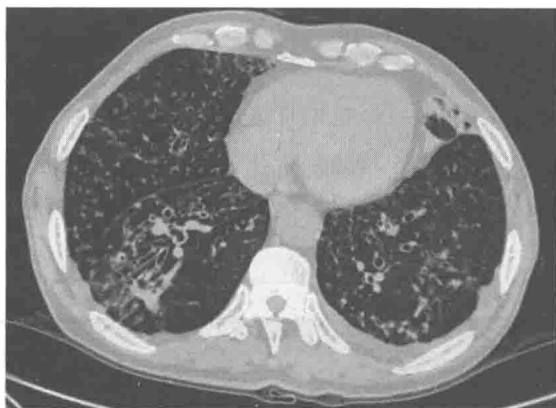


图 9-0-6 囊状支气管扩张

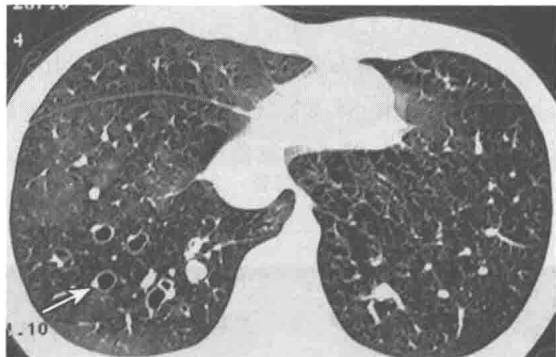


图 9-0-7 印戒征

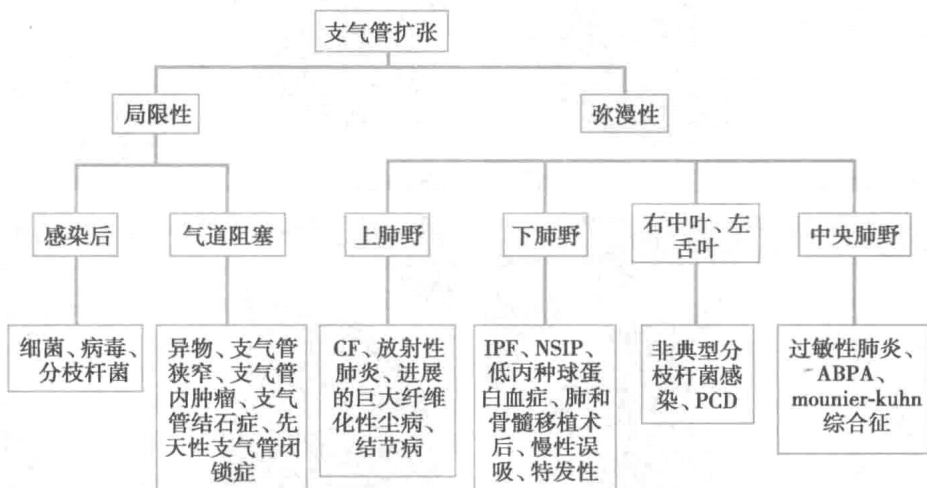


图 9-0-8 支气管扩张的影像学特点

【问题 12】该患能否明确支气管扩张的诊断？

思路：依据反复咳嗽、咳脓痰、咯血的病史，结合影像学 HRCT 检查显示柱状支气管扩张征象，可明确支气管扩张的诊断。

同时需进一步进行病因诊断，包括是否继发于下呼吸道感染，如结核、非结核分枝杆菌、百日咳、细菌、病毒及支原体感染等。需要仔细询问既往病史，有无合并上呼吸道症状，有无纤毛功能异常和体液免疫功能异常等。结合患者既往曾患肺结核，且 CT 提示多发纤维灶，考虑病因诊断为既往肺结核所致。

【问题 13】支气管扩张包括哪些鉴别诊断？

思路 1：出现慢性咳嗽、咳痰者需要与 COPD、肺结核、慢性肺脓肿等鉴别。需要强调的是，典型的支气管扩张患者肺功能检查出现不完全可逆气流受限时，不能诊断为 COPD。COPD 主要是中年发病，症状缓慢进展，多有长期吸烟史，活动后气促，肺功能表现为不完全可逆的气流受限（ $FEV_1/FVC < 70\%$ ）。肺结核在所有年龄均可发病，影像学检查提示肺浸润性病灶或结节状空洞样改变，细菌学检查可确诊。慢性肺脓肿起病初期多有吸入因素，表现为反复不规则发热、咳脓性痰、咯血，消瘦、贫血等全身慢性中毒症状明显。影像学检查提示厚壁空洞，形态可不规则，内可有液平面，周围有慢性炎症浸润及条索状阴影。

思路 2：反复咯血需要与支气管肺癌、结核病以及循环系统疾病进行鉴别。支气管肺癌多见



于40岁以上患者,可伴有咳嗽、咳痰、胸痛。咯血少量到中量,多为痰中带血,持续性或间断性,大咯血者较少见。影像学检查、痰细胞学检查、支气管镜检查等有助于确诊。肺结核可有低热、乏力、盗汗和消瘦等结核中毒症状及慢性咳嗽、咳痰、咯血和胸痛等呼吸系统症状,约半数有不同程度的咯血,可以咯血为首发症状,出血量多少不一,病变多位于双上肺野,影像学及痰液检查有助于确诊。心血管疾病多有心脏病病史,常见疾病包括风湿性心脏病二尖瓣狭窄、急性左心衰竭、肺动脉高压等。查体可能有心脏杂音,咯血可多可少,肺水肿时咳大量浆液性粉红色泡沫样血痰为其特点。

【问题14】该患者应该如何治疗?

思路1:支气管扩张的治疗有4个主要目的:①去除可确定的基础病;②促进气管-支气管分泌物清除;③控制感染,尤其是急性发作期;④逆转气流阻塞。有效的排痰方法(如:体位引流等物理治疗、药物祛痰以及经纤维支气管镜吸引)在支气管扩张治疗中必不可少。

思路2:抗感染治疗:支气管扩张患者出现急性加重合并症状恶化,即咳嗽、痰量增加或性质改变、脓痰增加和(或)喘息、气急、咯血及发热等全身症状时,应考虑使用抗感染药物。在使用抗感染药物之前留取痰培养加药敏,并开始经验性抗感染治疗。无铜绿假单胞菌感染高危因素支气管扩张的常见病原体是肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡拉莫拉菌、金黄色葡萄球菌、肠杆菌科等,经验性用药可以选择半合成青霉素/酶抑制剂,二、三代头孢,喹诺酮类等。对有铜绿假单胞菌感染高危因素的患者,应选择有抗铜绿假单胞菌活性的抗感染药物,还应根据当地药敏试验的监测结果调整用药,尽可能应用支气管穿透性好且可降低细菌负荷的药物。抗感染药物疗程一般在2周左右。该病例无明显铜绿假单胞菌的高危因素,给予哌拉西林/他唑巴坦4.5g,q8h静滴抗感染治疗。

知识点

抗铜绿假单胞菌感染的治疗

既往有铜绿假单胞菌感染的高危因素或此次住院痰为黄绿色,且细菌涂片或培养出铜绿假单胞菌,结合临床表现,考虑为致病菌时,抗生素需常规覆盖铜绿假单胞菌,且需注意其药敏的结果,判断为敏感、中介或耐药的铜绿假单胞菌。若为敏感铜绿假单胞菌,则抗生素可考虑头孢他啶等三代头孢菌素、头孢吡肟等四代头孢菌素、 β -内酰胺类/酶抑制剂(如派拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮钠/舒巴坦钠等)、碳青霉烯类和环丙沙星等,或联合氨基糖苷类进行治疗。中介耐药铜绿假单胞菌则需增加用药剂量或频次。耐药铜绿假单胞菌则治疗相对困难,目前推荐碳青霉烯类联合喹诺酮类(如环丙沙星)。

思路3:治疗咯血:咯血量较少时安慰患者,缓解患者紧张,嘱患者卧位休息。在咯血治疗中应注意保持呼吸道通畅,绝对卧床休息,酌情给予小剂量镇静剂,做好输血准备,备好吸引器,并予以止血治疗。该患者入院后评估咯血减少,无大咯血,予床边备吸引器,绝对卧床休息,心理安慰,神经垂体素止血治疗,未见明显高血压、腹痛、腹泻等副作用。

知识点

大咯血治疗:首先应保证气道通畅,改善氧合状态、稳定血流动力学状态。出现窒息时应采取头低足高45℃的俯卧位,用手取出患者口中的血块,轻拍健侧背部促进气道内血液及时排出来,必要时进行气管插管或气管切开。针对咯血可予一般止血药,大咯血时首选神经垂体素5~10U静推后,10~20U加入0.9%生理盐水或5%葡萄糖注射液500ml稀释后静滴[0.1U/(kg·h)],出血停止后再继续使用2~3天巩固疗效,但该药在支气管扩张合并高血压、冠心病、心力衰竭的患者和孕妇慎用。另外,促凝血药如抗纤维蛋白溶解药物氨基己酸或氨甲苯酸、增加毛细血管抵抗力和血小板功能药物如酚磺乙胺、凝血酶等常用



止血药物,可酌情使用。其他药物包括普鲁卡因、酚妥拉明等也可考虑使用;药物治疗无效可考虑采用支气管镜下局部止血法;对支气管动脉破坏造成的大咯血可采用支气管动脉栓塞术;对于内科保守治疗无效,且出血部位相对明确、病变单侧、心肺功能可耐受手术者,可考虑外科手术行肺叶或段切除术。

【问题 15】支气管扩张合并 ABPA 诊断和治疗方法?

思路:ABPA 是人体对寄生于支气管内曲霉抗原发生变态反应所引起的一种肺部疾病,其特征是对存在支气管内的烟曲霉抗原呈现免疫应答,并引起肺浸润和近端支气管扩张。临床表现为喘息、胸闷、低热、咯血、咳嗽及咳痰等,部分患者咳出黑褐色黏液痰,高达 90% 患者哮喘发作,肺部听诊可正常或闻哮鸣音或湿啰音,少部分患者出现杵状指等。胸部 CT 表现为中心性支气管扩张、黏液栓、树芽征。

2008 年美国感染学会制定的曲霉病诊治指南中提出 ABPA 诊断标准:7 项主要标准:①发作性哮喘;②外周血嗜酸性粒细胞增多;③曲霉抗原皮试呈速发阳性反应;④血清曲霉变应原沉淀抗体阳性;⑤血清总 IgE 抗体水平升高;⑥游走性或固定性肺部浸润影;⑦中心性支气管扩张。

次要诊断标准:①多次痰涂片或培养曲霉阳性;②咳褐色痰栓;③血清曲霉特异性 IgE 增高;④曲霉变应原迟发型皮肤反应阳性。主要条件和次要条件各符合 2 条以上即可诊断。

治疗首选激素治疗,抗真菌药物作为辅助治疗,两者需联合应用,避免暴露于高浓度的曲霉环境,并治疗伴随的其他疾病,如变应性鼻炎等。

【问题 16】支气管扩张出现呼吸衰竭、心衰的治疗。

思路:支气管扩张患者如果出现呼吸衰竭,如患者意识清楚,能主动配合且咳痰相对较少,无明显支气管痉挛时可考虑使用无创通气治疗,可改善这类已经出现慢性呼吸衰竭患者的生活质量,缩短部分患者的住院时间。如果患者出现意识改变、不能配合无创呼吸机或已经咳大量脓痰,则需要考虑气管插管,辅助有创呼吸机治疗。支气管扩张患者出现心衰一般为右心衰,治疗的关键是控制感染,待基础疾病改善后,心衰也有一定程度缓解,可以使用利尿、扩血管药物,一般不常规使用强心药物,必要时小剂量使用,注意洋地黄中毒。

【问题 17】支气管扩张的稳定期治疗包括哪些?

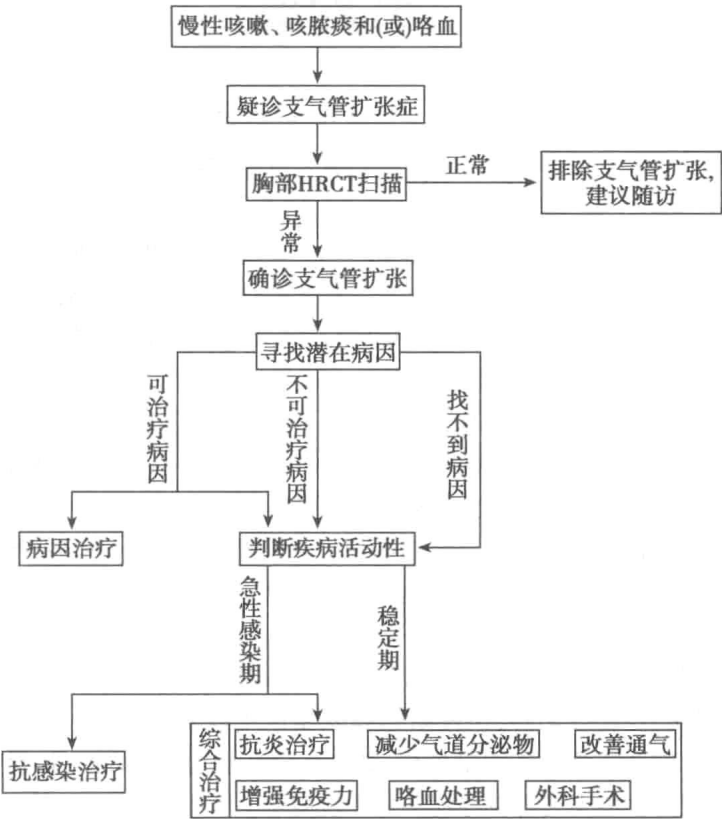
思路:稳定期治疗包括患者教育和管理、排痰引流、增强免疫力、预防感冒等,不推荐常规使用抗感染药物。通过患者教育和管理,让患者了解支气管扩张的特征并能自行识别急性加重并及时就诊,意识到感染在支气管扩张急性加重的重要作用,掌握排痰引流的方法和常用药物的使用。增加免疫力药物可以使用一些多肽类或胸腺肽类药物,预防感冒除了注意保暖,适时增减衣物外,可以定期使用流感疫苗等。

【问题 18】支气管扩张如何预防?

思路:支气管-肺组织感染是支气管扩张重要的原因之一,积极预防和治疗呼吸道感染,尤其是幼年期间的麻疹、百日咳、鼻窦炎、支气管肺炎、肺脓肿、肺结核等,对于减少支气管扩张的发生有重要意义。另外异物吸入、支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病等支气管阻塞性疾病易继发支气管扩张,故积极治疗,缓解支气管阻塞也对于支气管扩张的预防起到重要作用。避免吸入有毒气体、烟雾及有害粉尘也是重要的预防措施。



【支气管扩张症的诊疗流程】



(沈华浩)

学习
笔记

第十章 慢性阻塞性肺疾病

第一节 概 述

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)简称慢阻肺,是一种可防治的常见疾病,其特征为持续存在的气流受限。气流受限呈进行性发展,伴有气道和肺对有害颗粒或气体所致慢性炎症反应增加,急性加重和合并症影响整体疾病的严重程度。慢阻肺主要累及肺脏,但也可引起全身(或称肺外)的不良反应。

慢阻肺与慢性支气管炎和肺气肿有密切关系。慢性支气管炎(chronic bronchitis)是指支气管的慢性非特异性炎症,临床上以慢性咳嗽、咳痰或伴有喘息为特征,为临床诊断。肺气肿(emphysema)指肺终末细支气管远端气腔出现异常持久的不均一扩张,并伴有肺泡壁和细支气管正常结构破坏,而无明显肺组织纤维化,为解剖诊断。在慢性支气管炎或(和)肺气肿的早期,大多数患者虽有慢性咳嗽、咳痰症状,如无肺功能检查气流受限,则不能诊断为慢阻肺;当患者病情严重到一定程度,肺功能检查出现持续气流受限时,则诊断为慢阻肺,所以,慢阻肺为功能诊断性疾病。在临床上,慢性支气管炎和肺气肿是导致慢阻肺的最常见疾病。

支气管哮喘(哮喘)不是慢阻肺,但慢阻肺和哮喘也可以发生于同一位患者。此外,一些已知病因或具有特征病理表现的气流受限疾病,如支气管扩张症、肺结核、肺囊性纤维化、弥漫性泛细支气管炎以及闭塞性细支气管炎等均不属于慢阻肺。

第二节 慢性支气管炎

慢性支气管炎(慢支)是指气管、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、咳痰或伴有喘息为主要症状,呈反复发作的慢性过程。其中长期、反复、逐渐加重的咳嗽是慢支的一个主要特点,在询问病史时应避免只关注近期症状,务必要追问病史,尤其是针对长期吸烟的患者。

慢性支气管炎按病情进展分为3期:急性发作期、慢性迁延期和临床缓解期;不同分期治疗的侧重点不同。因其诊断主要依据临床症状作出诊断,为临床诊断。根据咳嗽、咳痰或伴喘息,每年发病持续3个月,并连续2年或以上,排除其他心、肺疾患(例如肺结核、尘肺、支气管哮喘、支气管扩张症、肺癌、肺脓肿、心功能不全等)之后,即可作出慢支诊断。如每年发病持续时间虽不足3个月,但有明确的客观检查依据(如X线检查)支持,亦可诊断。

慢性支气管炎治疗目的在于减轻或消除症状,防止肺功能损伤,促进康复。在急性发作期和慢性迁延期应以控制感染和祛痰、止咳为主;伴发喘息时,应给予解痉平喘治疗。在缓解期以加强锻炼、增强体质、提高机体抵抗力、预防复发为主。

临床病例

患者男,62岁,间断咳嗽、咳痰伴喘息5年,加重两周。5年前患者受凉后出现咳嗽、咳痰伴喘息,痰量中等且黏稠,服用抗炎止咳药可缓解,此后5年间断出现上述症状,多于冬春季出现,咳嗽以晨起和夜间明显,咳白色黏痰,时有痰量增多、痰液变稠或呈黄色,常迁延1个月以上,每年发作3~4个月。两年前曾因上述症状住院经X线片检查确诊为“慢性喘息性支气管炎”,经治疗后缓解。2周前患者受凉后流涕、咽痛,而后转为咳嗽、咳痰伴喘息,痰量多且黏稠不易咳出,自服急支糖浆、甘草片等未见缓解而逐渐加重,夜间明显以致影响



睡眠。发病以来食欲差,进食少。来社区就诊。

既往史:吸烟史30年,每日20支左右。

查体:T 36.8℃,BP 120/70mmHg,R 18次/分,精神差。颈静脉无充盈,胸廓正常,双肺呼吸音粗,可闻及少量散在细湿啰音及喘鸣音,心率66次/分,律齐,未闻及杂音。腹软,肝脾未触及,双下肢不肿。

辅助检查:血常规:白细胞 $12\times 10^9/L$,中性粒细胞78%。X线片:双下肺纹理增粗、紊乱。

初步病史采集后,因为患者咳嗽、咳痰伴喘息等呼吸道症状,首先考虑为呼吸道感染。对于此类患者,临床上随之需要考虑以下几个相关问题:

【问题1】该患者的主要诊断是什么?

思路:患者反复咳嗽、咳痰多年,逐渐加重,2周前咳嗽咳痰慢性较重伴有喘息。部分医生可能会仅仅关注患者近2周来的症状,从而将患者诊断为“急性支气管炎”。治疗上也是只针对急性支气管炎给予抗感染及祛痰治疗。这样的治疗后,患者症状可能会有所改善,但不久可能症状会再次复发加重。所以应该更加详细的了解病史,该患者为中老年患者,有长期吸烟史,复发咳嗽咳痰多年,病情迁延不愈,该患者近2周的症状并不是一个孤立的短期症状,而是一个长期慢性病史中的一次急性加重。了解病史后该患者诊断为“慢性支气管炎”。

知识点

慢性支气管炎(慢支)是指气管、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、咳痰或伴有喘息为主要症状,呈反复发作的慢性过程。随病情进展,常并发阻塞性肺气肿,进而发生肺动脉高压、肺源性心脏病。它是一种严重危害人民健康的常见病。

【问题2】该患者患慢性支气管炎的原因是什么?

思路:采集患者病史后得知,该患者吸烟史30年,每日20支左右。吸烟可能是诱发慢性支气管炎的主要原因,反复的呼吸道感染也是促进病情发展的主要因素。

知识点

1. 慢性支气管炎相关病因较多

(1) 吸烟:吸烟与慢支的发生密切相关。吸烟开始的年龄越早,吸烟时间越长,每天吸烟量越多,患病率越高。减少吸烟或戒烟后,可使症状减轻或消失,病情缓解。

(2) 大气污染:大气中的刺激性烟雾、有害气体如二氧化硫、二氧化氮、氯气、臭氧等对支气管黏膜造成损伤,纤毛清除功能下降,分泌增加,为细菌入侵创造条件。

(3) 感染:感染是促进慢支发展的重要因素,主要病因多为病毒和细菌。病毒有鼻病毒、流感病毒、副流感病毒、腺病毒和呼吸道合胞病毒等。常见细菌有肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、甲型链球菌和奈瑟球菌。

(4) 气候寒冷:寒冷常为慢支急性发作的重要诱因。慢支患病率北方多于南方,高原多于平原,而且冬季高发。

(5) 机体内在因素:多种机体内在因素可能参与慢支的发病和病变进展,如:过敏因素、自主神经功能失调、年龄因素、营养状态及遗传因素也可能参与慢支的发生。

2. 慢性支气管炎的临床表现

(1) 症状:病程长、反复急性发作、逐渐加重。主要症状为慢性咳嗽、咳痰,部分患者可有喘息。

1) 咳嗽长期、反复、逐渐加重的咳嗽是慢支的一个主要特点。

2) 咳痰一般为白色黏液或浆液泡沫状痰,合并感染时,痰液转为黏液脓性或黄色脓痰,且咳嗽加重,痰量随之明显增多,偶带血。晨起后症状明显。



3) 喘息或气短。部分患者有支气管痉挛,可引起喘息,常伴哮鸣音,可因吸入刺激性气体而诱发。早期常无气短;反复发作,并发慢阻肺时,可伴有轻重程度不等的气短。

(2) 体征:早期轻症慢支可无任何异常体征。在急性发作期可有散在干、湿啰音,特点为多在背部及肺底部,咳嗽后可减少或消失,啰音多少和部位不固定。伴喘息症状者可听到哮鸣音。

【问题3】如何确定慢性支气管炎的诊断?

思路:多数患者主要依据临床症状作出诊断。根据咳嗽、咳痰或伴喘息,每年发病持续3个月,并连续2年或以上,排除其他心、肺疾患(例如肺结核、尘肺、支气管哮喘、支气管扩张症、肺癌、肺脓肿、心功能不全等)之后,即可作出慢支诊断。如每年发病持续时间虽不足3个月,但有明确的客观检查依据(如X线检查)支持,亦可诊断。

【问题4】该患者慢性支气管炎的分期是怎样的?

思路:该患者就诊时有明显的咳嗽咳痰加重,应处于急性发作期。目前该患者慢性喘息性支气管炎急性发作可以确诊。但尚未发生阻塞性肺气肿、肺源性心脏病。

知识点

慢性支气管炎的分期

按病情进展分为3期。

(1) 急性发作期:指在1周内出现脓性或黏液脓性痰,痰量明显增加,或伴有发热、白细胞计数增高等炎症表现,或1周内咳嗽、咳痰、喘息中任何一项症状明显加剧。

(2) 慢性迁延期:指不同程度的咳嗽、咳痰或喘息症状迁延不愈达1个月以上者。

(3) 临床缓解期:指经治疗后或自然缓解,症状基本消失,或偶有轻微咳嗽和少量咳痰,保持两个月以上者。

【问题5】该患者应该怎样治疗慢性支气管炎?

思路:治疗目的在于减轻或消除症状,防止肺功能损伤,促进康复。在急性发作期和慢性迁延期应以控制感染和祛痰、止咳为主;伴发喘息时,应给予解痉平喘治疗。在缓解期以加强锻炼、增强体质、提高机体抵抗力、预防复发为主。

1. 急性发作期的治疗

(1) 控制感染:开始时一般根据临床经验和本地区病原菌的耐药性流行病学监测结果选用抗感染药物,同时积极进行痰病原菌培养和药敏试验;对病原菌诊断明确者应依据抗菌谱选用抗感染药物。轻者可口服,较重者可用静脉滴注抗感染药物,常用有青霉素类、大环内酯类、氟喹诺酮类和头孢菌素类等抗感染药物。

(2) 止咳祛痰:保持体液平衡可以使痰液变稀薄,有利于黏痰的排除,是最有效的祛痰措施。化痰和祛痰药物种类繁多,但疗效并不确实。对急性发作期患者在抗感染治疗的同时可酌情选用化痰和祛痰药物,常用溴己新、乙酰半胱氨酸、盐酸氨溴索等。对老年体弱无力咳痰或痰量较多者,应以祛痰为主,不宜选用强镇咳剂如可待因等,以免抑制呼吸中枢及加重呼吸道阻塞,导致病情恶化。

(3) 解痉平喘:对于喘息型慢支,常选用支气管舒张剂。具体见本章第三节慢性阻塞性肺疾病。

(4) 雾化治疗:可选用抗感染药物、祛痰药、解痉平喘药等进行雾化吸入治疗,以加强局部消炎及稀释痰液作用,对部分患者可能有一定疗效。



2. 缓解期治疗 应注意避免各种致病因素,吸烟者需戒烟。加强锻炼,增强体质,提高机体抵抗力。依据中医辨证施治原则酌情使用扶正固本方药,可能有一定效果。

第三节 慢性阻塞性肺疾病

慢性支气管炎(慢支)和阻塞性肺气肿(肺气肿)是引起慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)的最常见疾病。慢阻肺最突出的特征是呈进行性发展的持续性气流受限,在吸入支气管舒张剂后肺功能指标第一秒用力呼气容积占用力肺活量百分比($FEV_1/FVC\%$) $<70\%$ 。因慢阻肺诊断是在排除其他疾病的基础上,依据肺功能指标中气流受限的程度进行诊断,为功能性诊断。

吸烟是导致慢支、肺气肿和慢阻肺的最重要环境因素,戒烟是现有可延缓慢支、肺气肿和慢阻肺病情进展的最有效措施。

慢阻肺稳定期患者的综合治疗措施包括以戒烟宣教为重点的教育和管理,应用支气管舒张剂、祛痰药和吸入糖皮质激素等药物、长期家庭氧疗、康复治疗以及流感疫苗接种等。可按病情轻重进行分级治疗。

慢阻肺急性加重期患者的综合治疗措施包括控制性氧疗,应用抗感染药物、支气管舒张剂、祛痰药和静脉或口服糖皮质激素等药物,机械通气,维持内环境稳定,加强营养支持,处理并发症等。

临床病例

患者男,64岁,主诉“反复咳嗽咳痰二十余年,活动后胸闷气促十余年,再发加重伴发热1周”。20年前开始出现咳嗽咳痰,为黄色浓痰,多在感冒或者天气突变后出现;10年前出现活动后胸闷气促,渐进性加重,多在予以抗感染平喘治疗后减轻;此后上述症状反复发作,冬春季加重。近1周咳嗽咳痰及胸闷气促症状加重,咳黄色脓痰,每日约40ml,于门诊输液治疗(具体不详)后,痰量减少,每日约5ml,痰色由黄转白,咳嗽次数减少,但气促症状于停药后再次加重。有重度吸烟史,吸烟40年,每日20支,已戒烟2年。

【问题1】该患者的诊断是什么?

思路:该患者有长期复发咳嗽咳痰史,符合慢性支气管炎的诊断,但患者有进行性加重活动性气促,提示肺功能的逐渐下降,说明患者可能已经出现阻塞性肺气肿,所以可能的诊断是慢性阻塞性肺疾病。

知识点

1. 阻塞性肺气肿(obstructive pulmonary emphysema)简称肺气肿,是由于吸烟、感染、大气污染等有害因素刺激,引起终末细支气管远端(呼吸性细支气管、肺泡管、肺泡囊和肺泡)的组织弹性减退,过度膨胀、充气,肺容量增大,并伴有肺泡壁和细支气管的破坏,而无明显纤维化病变。阻塞性肺气肿常与慢支并存,一般病程较长,发展缓慢;当发生持续性的气道阻塞和气流受限时即诊断为慢阻肺;可并发慢性肺源性心脏病。

2. 慢阻肺的定义 并非慢性支气管炎和肺气肿的结合,并需排除以可逆性气流受限为关键特征的哮喘。

【问题2】引起慢性阻塞性肺疾病的原因有

思路:患者有重度吸烟史,吸烟指数 $40(\text{年})\times 20(\text{支/日})=800$ 支年,反复发作的呼吸道感染也是引起慢性阻塞性肺疾病的原因。



知识点

慢性阻塞性肺疾病的病因

慢阻肺的确切病因尚不清楚,所有与慢支和阻塞性肺气肿发生有关的因素都可能参与慢阻肺的发病。一生当中吸入颗粒物的总量会增加罹患慢阻肺的风险。

1. 吸烟 包括香烟、斗烟、雪茄和其他类型的烟草在内产生的烟雾。被动吸烟也可能导致呼吸道症状以及慢阻肺的发生。
2. 采用生物燃料取暖和烹饪所引起的室内污染,是发展中国家贫穷地区女性慢阻肺的重要危险因素。
3. 长时间暴露大量职业性粉尘和化学烟雾,包括蒸汽烟雾、刺激性毒气和烟熏等。
4. 室外空气污染加重肺部可吸入颗粒的累积,可能是导致慢阻肺发病的一个重要因素。
5. 遗传性抗胰蛋白酶 α_1 缺乏是最重要的基因易感危险因素。
6. 任何可能影响胚胎和幼儿肺部发育的原因,如低体重儿和呼吸道感染等,也是潜在可导致慢阻肺的危险因素。
7. 呼吸道感染 对于已经罹患慢阻肺者,呼吸道感染是导致疾病急性发作的一个重要因素,可以加剧病情进展。但是,感染是否可以直接导致慢阻肺发病目前尚不清楚。

【问题3】慢性阻塞性肺疾病的病理与病理生理特征是什么?

思路:炎症机制、蛋白酶抗蛋白酶失衡机制、氧化应激机制以及自主神经功能失调等共同作用,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牵拉力减小,小气道较易塌陷;同时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气流受限。气道阻塞和气流受限是慢阻肺最重要的病理生理改变,引起阻塞性通气功能障碍。患者还有肺总量、残气容积和功能残气量增多等肺气肿的病理生理改变。大量肺泡壁的断裂导致肺泡毛细血管破坏,剩余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。此时肺区虽有通气,但肺泡壁无血液灌流,导致生理无效腔气量增大;也有部分肺区虽有血液灌流,但肺泡通气不良,不能参与气体交换,导致血液分流。这些改变产生通气与血流比例失调,肺内气体交换效率明显下降。加之肺泡及毛细血管大量丧失,弥散面积减少,进一步使换气功能发生障碍。通气和换气功能障碍可引起缺氧和二氧化碳潴留,发生不同程度的低氧血症和高碳酸血症,最终出现呼吸衰竭,继发性肺源性心脏病。

知识点

慢性阻塞性肺疾病的发病机制

- (1) 炎症机制:气道、肺实质及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均参与了慢阻肺发病过程。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。
- (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 α_1 -抗胰蛋白酶(α_1 -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。
- (3) 氧化应激机制:有许多研究表明慢阻肺患者的氧化应激增加。氧化物可直接作用并破坏许多生化大分子如蛋白质、脂质和核酸等,导致细胞功能障碍或细胞死亡,还可以破坏细胞外基质;引起蛋白酶-抗蛋白酶失衡;促进炎症反应。



【问题4】病史采集结束后,下一步应重点做哪些方面的检查?

思路1:对门诊就诊患者而言,在门诊进行查体的重点应包括:①详细的肺部体检:患者有无桶状胸、肋间隙增宽;呼气相是否延长,听诊呼气延长常提示有明显的气道阻塞和气流受限;肺部听诊有没有闻及干湿性啰音;如剑突下出现心脏搏动,其心音较心尖部明显增强,提示并发早期肺源性心脏病;②肺功能检查;③胸部影像学检查。

思路2:肺功能检查是确诊慢阻肺的必备条件,应用支气管舒张剂后 $FEV_1/FVC < 70\%$ 表明患者存在持续性气流阻塞,即慢阻肺。所有的医务工作者在对慢阻肺患者进行诊治的时候,必须参考肺功能结果。肺功能检查是判断气道阻塞和气流受限的主要客观指标,对慢阻肺诊断、严重程度评价、疾病进展状况、预后及治疗反应判断等都有重要意义。气道阻塞和气流受限是以 FEV_1/FVC 的降低来确定的,它是慢阻肺的一项敏感指标,可检出轻度气流受限。第一秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%$ 预计值)是慢阻肺严重程度分级的主要指标,它变异性小,易于操作,应作为慢阻肺肺功能检查的基本项目。吸入支气管舒张剂后 $FEV_1/FVC < 70\%$ 者,可确定为持续性气道阻塞和气流受限。

肺总量(TLC)、功能残气量(FRC)、残气容积(RV)和 RV/TLC 增高,肺活量(VC)减低,均为阻塞性肺气肿的特征性变化。

思路3:慢阻肺早期胸片可无异常变化,以后可出现慢支和肺气肿的影像学改变。虽然 X 线胸片改变对慢阻肺的诊断特异性不高,但作为确定肺部并发症以及与其他肺脏疾病进行鉴别的一项重要检查,应该常规使用。CT 检查不作为慢阻肺的常规检查项目,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 对辨别小叶中心型或全小叶型肺气肿以及确定肺大疱的大小和数量,有很高的敏感性和特异性,对预计肺大疱切除或外科减容手术等效果有一定价值。

【问题5】该患者是否要考虑支气管哮喘的诊断?

思路:哮喘为慢阻肺的主要鉴别诊断(表 10-3-1)。现有的影像学 and 生理学检查手段并不能将部分慢性哮喘与慢阻肺鉴别开来。

表 10-3-1 慢阻肺和支气管哮喘的鉴别诊断

	慢阻肺	支气管哮喘
起病年龄	中年起病	发病年龄较轻
症状	症状逐渐加重	每日症状变化较大,常在夜间和清晨发作
诱因	在呼吸困难之前常有咳嗽咳痰,诱发因素不确定,或与感染有关	诱发因素:运动、灰尘或过敏原暴露
肺功能检查	持续性气流受限,应用支气管舒张剂后, $FEV_1/FVC < 70\%$	可变性气流受限(肺功能、呼气流量峰值)
支气管扩张剂反应	短效支气管舒张剂缓解作用有限	可自发缓解或对支气管舒张剂有即时反应,或吸入糖皮质激素数周后好转
X 线	X 线胸片可有肺过度充气	X 线胸片无异常表现

知识点

支气管哮喘(哮喘)和慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)是两种不同的疾病,但在临床实践中,要明确区分哮喘和慢阻肺,有时并非易事;而更为复杂的是哮喘与慢阻肺的并存问题,即所谓哮喘慢阻肺重叠综合征(asthma COPD overlap syndrome, ACOS)。ACOS 临床常见,但一直缺乏明晰的定义和诊断标准,没有相应的治疗建议可循。ACOS 以持续性气流受限为特征,通常既有哮喘又有慢阻肺的临床特点,当患者所具有的哮喘和慢阻肺的症状特点数量相似时,就应考虑 ACOS 的诊断。此外,如果其吸入支气管舒张剂后 $FEV_1/FVC < 70\%$, 同时伴有可逆性或显著可逆性气流受限,即符合 ACOS 的诊断。

学习
笔记



门诊查体记录

T 38.2℃, R 22 次/分, P 90 次/分, BP 130/85mmHg, 神志清楚, 精神萎靡, 呼吸促, 半卧位, 口唇发绀, 颈软, 颈静脉充盈, 桶状胸, 两肺呼吸音减低, 可闻及粗湿啰音, 心率 90 次/分, 律不齐, 可闻及早搏, 约 6 次/分, 未闻及病理性杂音。腹平软, 无压痛。双下肢轻度压陷性水肿。

辅助检查: 近期(病情处于稳定期时)肺功能检查示: FEV₁% 预计值 < 39%, FEV₁/FVC < 50%, 支气管舒张试验阴性。

通过对照上面鉴别诊断的表格内容, 不难发现该患者更符合慢阻肺的诊断, 并不支持哮喘的诊断, 除哮喘之外, 还有不少疾病需要与慢阻肺鉴别(表 10-3-2)。

表 10-3-2 慢阻肺及其鉴别诊断

诊断	鉴别诊断要点
慢性阻塞性肺疾病	中年发病; 症状缓慢进展; 长期吸烟史; 活动后气促; 持续性气流受限
支气管哮喘	早年发病(通常在儿童期); 每日症状变化快; 夜间和清晨症状明显; 过敏史、过敏性鼻炎和(或)湿疹; 哮喘家族史; 气流受限大部分可逆
充血性心力衰竭	听诊肺底部可闻细啰音; X 线胸片示心脏扩大、肺水肿; 肺功能测定示限制性通气障碍(而非气流受限)
支气管扩张	大量脓痰; 伴有细菌感染; 粗湿啰音、杵状指; X 线胸片或 CT 示支气管扩张、管壁增厚
肺结核	所有年龄阶段发病; 胸部 X 线检查显示肺浸润; 微生物学证实; 当地结核病流行史
闭塞性细支气管炎	年轻非吸烟患者; 可能有风湿性关节炎或急性烟雾暴露; 可见于肺和骨髓移植后; 呼气相 CT 可见低密度区
弥漫性泛细支气管炎	主要见于亚洲人, 大多数为男性非吸烟患者, 几乎均患有慢性鼻窦炎, 胸部 X 线和高分辨 CT 可见弥漫性的小叶中心型结节和肺过度充气

注: 这些临床表现均为相应疾病的特征性表现, 但并非绝对。例如, 部分从不吸烟的患者也可患慢阻肺(尤其是在发展中国家, 其他的危险因素的影响较吸烟更为显著; 哮喘也可成年或老年起病)

其他门诊辅助检查

胸部正位 X 线片见图 10-3-1。

心电图检查见图 10-3-2。

心脏彩超检查结果提示: ①右室流出道内径 ≥ 30mm; ②右心室内径 ≥ 20mm; ③右肺动脉内径 ≥ 18mm。



图 10-3-1 胸部 X 线

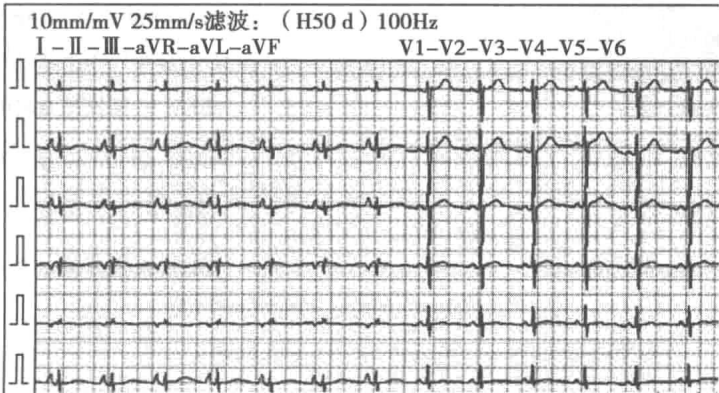


图 10-3-2 心电图

【问题 6】如何判读该患者的胸部正侧位 X 线片结果？

思路：该患者胸部 X 线诊断有以下表现：①右下肺动脉干扩张，横径 $\geq 15\text{mm}$ 或右下肺动脉横径与气管横径比值 ≥ 1.07 ；②肺动脉段明显突出或其高度 $\geq 3\text{mm}$ ；③右心室增大；④慢性支气管炎，肺气肿征象。提示患者慢性阻塞性肺气肿已合并慢性肺源性心脏病。除此之外，胸片检查也可以用来排除其他可引起相似症状的肺部疾病。

【问题 7】如何判读该患者的心电图检查结果？

思路：患者心电图结果显示：Ⅱ、Ⅲ、aVF 导联 P 波呈高尖形，时限约 0.09 秒，P 波电压 0.25~0.35mV，电轴右偏，顺钟向转位。结果提示右房肥大，右房负荷过重，提示患者可能已合并慢性肺源性心脏病。

【问题 8】如何判读该患者的心脏超声检查结果？

思路：患者心脏彩超检查结果提示：①右室流出道内径 $\geq 30\text{mm}$ ；②右心室内径 $\geq 20\text{mm}$ ；③右肺动脉内径 $\geq 18\text{mm}$ 。上述结果提示肺动脉高压征象，右心房增大，右心室肥厚、增大。

知识点

慢阻肺的常见并发症

1. 自发性气胸 自发性气胸是阻塞性肺气肿的常见并发症，其典型临床表现为突然加剧的呼吸困难，可伴有明显的胸痛、发绀，叩诊患侧胸部呈鼓音，听诊呼吸音减弱或消失。阻塞性肺气肿并发局限性气胸时体征不典型，不易与肺气肿本身的体征相鉴别，极易误诊，应特别注意。通过胸部 X 线检查可明确诊断。
2. 呼吸衰竭 阻塞性肺气肿进展形成慢阻肺后，在肺功能严重损害基础上，可以由于呼吸道感染、痰液引流不畅和其他多种诱因使病情急性加重，导致呼吸衰竭。
3. 慢性肺源性心脏病。

【问题 9】如何评估患者病情的严重程度？

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

（1）症状评估：推荐采用有效的问卷如慢阻肺评估测试（CAT）或临床慢阻肺问卷（CCQ）来对症状进行全面的评估。改良的英国医学委员会（mMRC）量表只能够用于呼吸困难的评估。采用肺功能检查来评估气流受限严重程度，表 10-3-3 为慢阻肺患者气流受限严重程度分级。

学习
笔记



表 10-3-3 慢阻肺患者气流受限严重程度的肺功能分级

肺功能分级	患者肺功能 FEV ₁ 占预计值的百分比 (FEV ₁ % 预计值)
GOLD 1 级:轻度	FEV ₁ % 预计值≥80%
GOLD 2 级:中度	50%≤FEV ₁ % 预计值<80%
GOLD 3 级:重度	30%≤FEV ₁ % 预计值<50%
GOLD 4 级:极重度	FEV ₁ % 预计值<30%

知识点

CAT:慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)评估测试呼吸问卷

我从不咳嗽	①①②③④⑤	我一直咳嗽
我一点痰也没有	①①②③④⑤	我有很多很多
我没有任何胸闷的感觉	①①②③④⑤	我有很严重的胸闷
当我爬坡或上一层楼梯时,我没有气喘的感觉	①①②③④⑤	当我爬坡或上一层楼梯时,我感觉非常喘不过气
我在家里能做任何事情	①①②③④⑤	我在家里做任何事情都很受影响
尽管我有肺部疾病,但我对离家外出很有信心	①①②③④⑤	由于我有肺部疾病,我对离家外出一点信心都没有
我的睡眠非常好	①①②③④⑤	由于我有肺部疾病,我的睡眠相当差
我精力旺盛	①①②③④⑤	我一点精力都没有

CAT 问卷共包括 8 个问题,核心在于:咳嗽、咳痰、胸闷、睡眠、精力、情绪这 6 项主观指标和运动耐力,日常运动影响这两项耐受力评价指标。患者根据自身情况,对每个项目做出相应评分(0~5),CAT 分值范围是 0~40。得分为 0~10 分的患者被评定为慢阻肺“轻微影响”,11~20 分者为“中等影响”,21~30 分者为“严重影响”,31~40 分者为“非常严重影响”。患者 CAT 评估测试≥2 分的差异或改变量即可提示具有临床意义。

知识点

改良版英国医学研究委员会呼吸困难问卷(mMRC 问卷)

mMRC 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

(2) 急性加重风险评估:慢阻肺急性加重的定义为呼吸症状加重,变化超过正常的每日变异率,需要调整药物治疗的急性发作。频繁急性加重的最佳预测指标为(每年 2 次或更多)为既往急性加重病史。急性加重风险会随着气流受限严重程度的升高而增加。需要入院治疗的慢



阻肺急性加重患者预后不良,死亡风险增加。

(3) 合并症评估:心血管疾病、骨质疏松、抑郁和焦虑、骨骼肌功能下降、代谢综合征和肺癌常见于慢阻肺患者。这些合并症会影响慢阻肺的死亡率以及入院率,应对患者常规行相关检查,并选择合适的治疗方案。

(4) 慢阻肺综合评估(图 10-3-3 和表 10-3-4):慢阻肺综合评估:进行风险评估时,依据 GOLD 分级或急性较重病史选择最高的风险级别。出现至少 1 次需住院治疗的慢阻肺急性加重应被视为高风险。

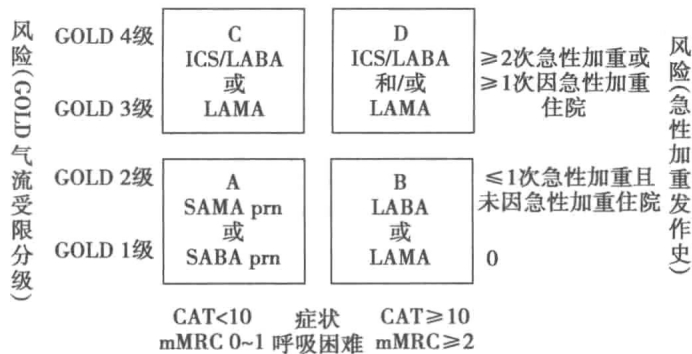


图 10-3-3 慢阻肺急性加重高风险患者评估及相应临床管理示意图

表 10-3-4 慢性阻塞性慢性肺疾病综合评估

患者	特征	肺功能分级	急性加重(/年)	CAT	mMRC
A	低风险 症状较少	GOLD 1~2	≤1	<10	0~1
B	低风险 症状较多	GOLD 1~2	≤1	≥10	≥2
C	高风险 症状较少	GOLD 3~4	≥2	<10	0~1
D	高风险 症状较多	GOLD 3~4	≥2	≥10	≥2

学
习
笔
记

【问题 10】该患者应如何治疗?

思路 1:慢阻肺患者首次就诊通常是处于急性加重期,慢阻肺急性加重发作的定义为:短期内患者的呼吸道症状加重,超出了其日常的波动范围,需要更改药物治疗。导致患者急性加重的最常见原因是呼吸道感染(病毒或细菌感染)。细菌或病毒感染,使气道炎症加重,气流受限加重,患者自觉症状加重,严重时并发呼吸衰竭和右心衰竭。应根据患者病情严重程度决定门诊或住院治疗。该患者近 1 周咳嗽咳痰及胸闷气促症状加重,应处于急性加重期。

思路 2:如何评估急性加重发作的严重程度:

- (1) 动脉血气评估(使用于院内患者):当呼吸室内空气时,PaO₂<8.0kPa(60mmHg),伴或不伴 PaCO₂>6.7kPa(50mmHg),提示为呼吸衰竭。
- (2) 胸部 X 线影像对于排除其他诊断很有帮助。
- (3) 心电图有助于诊断患者合并存在的心脏疾病。
- (4) 其他实验室检查:
 - 1) 全血细胞计数可明确患者有无红细胞增多症或贫血。
 - 2) 出现脓痰,提示应开始经验性抗感染药物治疗。
 - 3) 生化检查有助于明确患者有无电解质紊乱、糖尿病,以及营养不良。



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

思路3:慢阻肺急性加重期的治疗措施包括:

(1) 控制性氧疗:氧疗是慢阻肺加重期住院患者的基础治疗。无严重并发症的慢阻肺加重期患者氧疗后较容易达到满意的氧合水平($\text{PaO}_2 > 60\text{mmHg}$ 或 $\text{SaO}_2 > 90\%$),但有可能发生潜在的 CO_2 潴留。给氧途径包括鼻导管或文丘里(venturi)面罩。鼻导管给氧时,吸入的氧浓度与给氧流量有关,估算公式为吸入氧浓度($\%$) = $21 + 4 \times \text{氧流量}(\text{L}/\text{min})$ 。一般吸入氧浓度为 $28\% \sim 30\%$,吸入氧浓度过高时引起 CO_2 潴留的风险加大。应注意复查动脉血气以确定氧合满意而未引起 CO_2 潴留或酸中毒。

(2) 抗感染药物:由于多数慢阻肺急性加重由细菌感染诱发,故抗感染药物在慢阻肺急性加重的治疗中具有重要地位。慢阻肺急性加重并有脓性痰是应用抗感染药物的指征。开始时应根据患者所在地常见病原菌类型经验性地选用抗感染药物,如给予 β 内酰胺类或 β 内酰胺酶抑制剂、大环内酯类或喹诺酮类。若对最初选择的抗感染药物反应欠佳,应及时根据痰培养及抗感染药物敏感试验结果调整药物。长期应用广谱抗感染药物和激素者易继发真菌感染,宜采取预防措施。

(3) 支气管舒张药:药物同稳定期使用者。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 $2500\mu\text{g}$ 或异丙托溴铵 $500\mu\text{g}$,或沙丁胺醇 $1000\mu\text{g}$ 加异丙托溴铵 $250 \sim 500\mu\text{g}$,通过小型雾化吸入器给患者吸入治疗以缓解症状。对喘息症状较重者常给予静滴茶碱,应注意控制给药剂量和速度,以免发生中毒,有条件者可监测茶碱的血药浓度。

(4) 糖皮质激素:慢阻肺急性加重期住院患者宜在应用支气管舒张剂基础上口服或静脉使用糖皮质激素。可口服泼尼松龙 $30 \sim 40\text{mg}/\text{d}$,有效后即逐渐减量,一般疗程为 $10 \sim 14$ 天。也可静脉给予甲泼尼龙,一般 $40\text{mg}/\text{d}$, $3 \sim 5$ 天,有效后可改为口服并逐渐减量。

(5) 机械通气对于并发较严重呼吸衰竭的患者可使用机械通气治疗,具体见第十六章。

(6) 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,根据患者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,并可酌情选用祛痰药。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、上消化道出血和肾功能不全等)。对于并发肺源性心脏病、右心功能竭的患者。

住院后治疗

患者住院后动脉血气分析结果是 $\text{PaO}_2 55\text{mmHg}$, $\text{PaCO}_2 71\text{mmHg}$,提示存在呼吸衰竭。入院后给予莫西沙星 0.4g 静脉注射(每天一次)抗感染治疗,甲泼尼龙 40mg 静脉注射(每天一次),多索茶碱 0.2g 口服(每天两次),沙丁胺醇 $1000\mu\text{g}$ 加异丙托溴铵 $250 \sim 500\mu\text{g}$ 雾化,并给予祛痰药物及其他支持(持续低流量吸氧等)。治疗4天后,患者病情明显改善,开始降阶梯治疗,莫西沙星 0.4g 口服(每天一次),甲泼尼龙由静脉改为口服 20mg 口服(每天一次),复查动脉血气: $\text{PaO}_2 65\text{mmHg}$, $\text{PaCO}_2 40\text{mmHg}$,呼吸衰竭得以缓解。一周后患者好转出院。

【问题11】该患者出院后是否治疗就此结束?

思路:尽管该患者好转出院,但仅仅是急性发作得到缓解,再次进入稳定期,此时如不开始稳定期治疗,患者可能在不久之后再次急性加重。慢阻肺患者每急性加重一次,病情就进一步加重一次,难以恢复到之前稳定期水平,所以稳定期治疗十分重要。稳定期治疗目的是减轻患者症状,减少急性发作频率和严重程度,并改善患者健康状态和运动耐量,延长患者生存时间。



【问题 12】该患者稳定期应采取什么样的治疗措施？

思路 1:慢阻肺的诊断一旦确定,应当基于对患者当前症状和未来风险的个体化评估,对其进行以下有效治疗:①通过缓解症状,提高运动耐力,改善健康状况,减少症状;②通过预防疾病进展,预防并治疗急性加重,降低病死率,降低风险。

临床医生应尽量以最小的治疗副作用来实现上述目标。但由于慢阻肺患者经常伴有需要仔细鉴别和治疗的合并症,因此,要达到上述目标需面临巨大挑战。

思路 2:首先是慢阻肺患者稳定期的药物治疗。药物治疗目的是减轻患者症状,减少急性发作的频率和严重程度,并改善患者健康状态和运动耐力。每一患者的治疗方案都应该个体化,因为患者症状的严重程度并不一定总是和气流受限程度相关,还受到其他因素影响,例如急性发作的频率和严重程度、出现呼吸衰竭、合并症(比如心血管疾病、骨质疏松等)以及患者整体健康状态。治疗慢阻肺的常用药物种类见表 10-3-5。无论选择某一类药物中的哪一种都应根据地药物供应情况和患者的反应来决定。

表 10-3-5 慢性阻塞肺疾病使用药物和制剂

药物	吸入装置 (μg)	雾化液浓度 (mg/ml)	口服	注射剂规格 (mg)	用药间隔 (小时)
β ₂ 受体激动剂					
短效制剂					
非诺特罗	100~200(MDI)	1	0.05%(糖浆)		4~6
左旋沙丁胺醇	40~90(MDI)	0.21,0.42			6~8
沙丁胺醇(舒喘灵)	100,200(MDI&DPI)	5	5mg(片剂) 0.24%(糖浆)	0.1,0.5	4~6
特布他林	400,500(DPI)		2.5mg,5mg(片剂)		4~6
长效制剂					
福莫特罗	4.5~12(MDI&DPI)	0.01			12
阿福特罗			0.0075		12
茚达特罗	75~300(DPI)				24
沙美特罗	20~50(MDI&DPI)				12
妥洛特罗			2mg(经皮)		24
抗胆碱能制剂					
短效制剂					
异丙托溴铵	20,40(MDI)	0.25~0.5			6~8
氧托溴铵	100(MDI)	1.5			7~9
长效制剂					
阿地溴铵	322(DPI)				12
甘罗溴铵	44(DPI)				24
噻托溴铵	18(DPI),5(SMI)				24
umeclidinium	62.5(DPI)				24
短效 β ₂ 受体激动剂与抗胆碱能药物的复方吸入制剂					
福莫特罗/异丙托溴铵	200/80(MDI)	1.25/0.5			6~8

学
习
笔
记



续表

药物	吸入装置 (μg)	雾化液浓度 (mg/ml)	口服	注射剂规格 (mg)	用药间隔 (小时)
沙美特罗/异丙托 溴铵	100/20 (SMI)				6 ~ 8
长效 β_2 受体激动剂与抗胆碱能药物的复方吸入制剂					
茚达特罗/甘罗溴铵	85/43 (DPI)				24
维兰特罗/umeclid- inium	26/62.5 (DPI)				24
甲基黄嘌呤类药物					
氨茶碱			200 ~ 600 mg (片剂)	240	不定,最长 24h
茶碱			100 ~ 600 mg (片剂)		不定,最长 24h
吸入糖皮质激素					
倍氯米松	50 ~ 400 (MDI&DPI)	0.2 ~ 0.4			
布地奈德	100,200,400 (DPI)	0.2,0.25,0.5			
氟替卡松	50 ~ 500 (MDI&DPI)				
长效 β_2 受体激动剂与糖皮质激素的复方吸入制剂					
福莫特罗/布地奈德	4.5/160 (MDI), 9/ 320 (DPI)				
福莫特罗/莫卡松	10/200,10/400 (MDI)				
沙美特罗/氟替卡松	50/100,250,500 (DPI) 25/50,100,250 (MDI)				
维特罗/糠酸氟替 卡松	25/100 (DPI)				
全身激素					
泼尼松			5 ~ 60 mg (片剂)		
甲泼尼龙			4,8,16 mg (片剂)		
磷酸二酯酶 4 抑 制剂					
罗氟司特			500 mg (片剂)		24

(1) 支气管舒张剂(慢阻肺患者症状管理的核心)

1) 优先推荐吸入制剂。

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

3) 支气管舒张剂可以按需使用或者规律使用以预防或者减轻症状。

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

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

6) 与单独增加某一种支气管舒张剂剂量相比,联合使用不同支气管舒张剂可以提高药效和减少相应副作用。



(2) 吸入糖皮质激素:对于 FEV_1 占预计值% $<50\%$ 的慢阻肺的患者,规律使用吸入糖皮质激素可以改善症状、提高肺功能和生活质量,并减少急性发作的次数。

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

(3) 联合使用吸入糖皮质激素/支气管舒张剂治疗:对于轻度至极重度的慢阻肺患者而言,联合使用吸入糖皮质激素和长效 β_2 受体激动剂治疗在改善患者肺功能和生活状态,减少急性发作等方面均优于联合制剂中的单一药物成分。联合治疗与患者发生肺炎的风险增高相关。在长效 β_2 受体激动剂联合吸入糖皮质激素的基础上,加用噻托溴铵可以使患者额外获益。

(4) 口服糖皮质激素:不推荐长期口服糖皮质激素维持治疗。

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

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

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

(7) 其他的药物治疗

1) 疫苗:流感疫苗可以减少慢阻肺患者出现急性加重几率。流感疫苗分死疫苗和活疫苗,推荐使用减毒活疫苗并且每年接种一次。对于年龄大于 65 岁,以及年龄小于 65 岁但是 FEV_1 % 预计值 $<40\%$ 的慢阻肺患者,使用肺炎链球菌多聚糖疫苗可以减少社区获得性肺炎的发生率。

2) α_1 -抗胰蛋白酶增加疗法:对于无 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏的慢阻肺患者不推荐。

3) 抗感染药物:对于非感染性急性加重和其他细菌感染的情况下不推荐。

4) 黏液溶解剂:有黏痰的患者可以从黏液溶解剂(如羧甲司坦)中获益。

5) 止咳药:不推荐使用。

6) 血管舒张剂:稳定期慢阻肺患者忌用一氧化氮。不推荐使用血管内皮调节剂治疗合并肺动脉高压的慢阻肺患者。

(8) GOLD 指南的推荐意见

1) 支气管舒张剂:首选 β_2 受体激动剂和毒蕈碱受体拮抗剂中的长效支气管舒张剂,而非其短效制剂;如果单药治疗不能改善症状,可考虑将短效或长效 β_2 受体激动剂与毒蕈碱受体拮抗剂联用;基于治疗的效果和副作用,首选吸入支气管舒张剂,而非口服;基于茶碱类药物疗效相对差和副作用较大,不建议选用此类药物治疗,仅在当地无其他的支气管舒张剂可用,或患者无法负担其他支气管舒张剂长期治疗的费用时使用。

2) 糖皮质激素和磷酸酯酶 4 抑制剂:对于重度或极重度气流受限、或使用长效支气管舒张剂不能很好控制其频繁急性加重发作的慢阻肺患者,推荐采用长期吸入糖皮质激素治疗。不推荐长期单用口服糖皮质激素治疗;不推荐慢阻肺患者长期单用吸入糖皮质激素治疗,因为将其与长效 β_2 受体激动剂联用,疗效更佳,但长期应用大剂量吸入糖皮质激素治疗,可能增加患者发生肺炎及骨质疏松的风险。磷酸酯酶-4 抑制剂(PDE-4 抑制剂)——罗氟司特,也可用于减少采用长效支气管舒张剂治疗后,病情仍未得到有效控制的,伴有慢性支气管炎、重度或极重度气流



学
习
笔
记

受限和急性加重频繁的患者急性加重。

思路 3:慢阻肺稳定期的其他治疗包括:

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

(2) 氧疗:对于严重的静息状态下低氧血症的患者,长期氧疗(每天>15 小时)可以提高慢性呼吸衰竭患者的生存率。长期氧疗的指征如下: $\text{PaO}_2 \leq 7.3 \text{ kPa} (55 \text{ mmHg})$ 或者 $\text{SaO}_2 \leq 88\%$, 伴或不伴有在 3 周时间内至少发生两次的高碳酸血症,或者 PaO_2 在 $7.3 \text{ kPa} (55 \text{ mmHg})$ 和 $8.0 \text{ kPa} (60 \text{ mmHg})$ 之间,或者 $\text{SaO}_2 88\%$, 合并有肺动脉高压、提示充血性心力衰竭的外周水肿,或者红细胞增多症(血细胞比容>55%)的证据。

(3) 机械通气支持:对于特定的患者,尤其是具有白天高碳酸血症的患者,联合使用无创通气和长期氧疗也许有用。可以提高生存率,然而却没有改善生活质量。持续气道内正压通气(CPAP)具有改善生存率和减少住院风险的明确益处。

(4) 外科治疗:对于上叶为主的肺气肿并且在治疗前运动水平很低的患者,与药物治疗相比,外科肺减容术(LVRS)可以使得患者明显获益。尽管手术治疗不在相关医保名录中,且价格不菲。但对于特定的极重度慢阻肺患者而言,肺移植术能够改善生活质量和其功能状态。

(5) 姑息治疗、终末期护理和临终关怀:慢阻肺的发展规律通常是患者的症状改善,但健康状况持续下降,急性发作可增加死亡风险。姑息治疗、终末期护理和临终关怀是进展期慢阻肺患者治疗的重要组成部分。

思路 4:慢阻肺非药物治疗。

慢阻肺非药物治疗应当基于对患者当前症状及其急性加重发作风险的个体化评估来进行(表 10-3-6)。

表 10-3-6 慢阻肺的非药物治疗

患者分组	基本措施	建议推荐	根据本地指南选定
A 组	戒烟(可以包括使用药物戒烟)	体育活动	流感或者肺炎疫苗
B、C、D 组	戒烟(可以包括使用药物戒烟),肺康复	体育活动	流感或者肺炎疫苗

【问题 13】作为呼吸科医师应该怎样去管理慢阻肺患者?

思路:慢阻肺管理。

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

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

(2) 避免吸入烟雾:鼓励制定全面烟草控制政策,开展相应项目,向公众传达清晰、一致和重复宣传不吸烟的信息。建设无烟学校,无烟公共场所和无烟的工作环境,鼓励患者不在家中吸烟。

(3) 职业暴露:强调初级预防的重要性,通过消除或减少工作环境中多种有害物质的暴露能够实现初级预防。次级预防同样重要,可以通过检测和早期发现来得以实现。

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



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

(徐永健)

参考文献

1. GOLD Executive Committee. Guidelines: Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD (Revised 2015). <http://www.goldcopd.com>.
2. 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版). 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-326.

第十一章 支气管哮喘

支气管哮喘(简称哮喘)是临床常见的慢性呼吸道疾病之一,可发生在各年龄段人群,但以青少年发病为主,老年人群相对较少。它是由多种因素引起的以气道慢性炎症为主要病理生理过程、以气道可逆性气流受限为主要功能特点、以反复发作性呼气性呼吸困难为主要临床症状的一种疾病。治疗上需贯彻“长治久安”的策略,在急性发作期,在纠正引起哮喘诱因的基础上,给予静脉糖皮质激素和氨茶碱类药物,吸入短效 β_2 受体激动剂等综合控制;在稳定期,则以长期吸入糖皮质激素和长效 β_2 受体激动剂(ICS/LABA)为主,进行维持治疗。

【临床关键点】

1. 哮喘是由多种细胞包括气道的炎性细胞和结构细胞和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病。这种慢性炎症导致气道高反应性,通常出现广泛多变的可逆性气流受限,并引起反复发作性的喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状,常在夜间和(或)清晨发作,多数患者可自行缓解或经治疗后缓解。
2. 支气管哮喘发病的危险因素包括宿主因素(遗传因素)和环境因素两大方面。
3. 哮喘的主要临床表现为:反复发作喘息、气急、胸闷或咳嗽,多与接触变应原、冷空气、物理、化学性刺激、病毒性上呼吸道感染、运动等有关;发作时在双肺可闻及散在或弥漫性、以呼气相为主的哮鸣音,呼气相延长;上述症状可经治疗缓解或自行缓解。
4. 哮喘的辅助检查主要包括支气管舒张试验、支气管激发试验、最大呼气流量变异率监测。
5. 根据临床表现,结合肺功能等结果,对哮喘患者进行分期、控制水平及病情严重程度分级。
6. 对急性发作期患者进行及时的支气管舒张剂吸入治疗缓解症状,中重度患者尽早使用全身糖皮质激素。病情缓解后长期治疗方案根据哮喘病情和控制水平制订。

临床病例

患者女性,32岁,家庭主妇,因“呼吸困难、咳嗽3天”来门诊就诊。初步病史采集:患者幼年曾有咳嗽、喘息症状反复发作,多次按“支气管炎”治疗,成年后症状趋于稳定。6年前出现发作性喘息症状,呼气时自己可听到“拉风箱样”喘鸣音,多在秋冬季及受凉后发作,发作前数天常伴有喷嚏、流大量清涕、胸闷、憋气症状。每次发作静脉点滴氨茶碱、抗感染药物症状可减轻。3天前受凉后出现喘息、咳嗽、咳少量黄痰,活动后感气短,咳嗽较剧烈,夜间症状重、影响睡眠,采取端坐体位,伴出汗。无胸痛、痰中带血,无发热。

患者既往15年前曾有荨麻疹,本人无吸烟史,配偶大量吸烟。家中养狗8年。否认家族成员中有慢性呼吸道疾病史。

该患者为青年女性,慢性病程,急性加重,有呼吸困难、咳嗽、咳痰等呼吸道症状,首先考虑为慢性气道疾病急性加重,同时应在问诊中重点对呼吸困难症状进行鉴别诊断。

【问题1】引起呼吸困难的可能疾病?

思路:除应询问是否曾有哮喘、慢阻肺、肺间质病、肺栓塞等呼吸系统疾病外,还应在问诊中询问是否有风湿性心脏病、心功能不全等心血管疾病病史,如为糖尿病患者,还应考虑是否为酮症酸中毒引起的呼吸困难。近期有胸部外伤或在持重物、屏气、剧烈体力活动后出现的呼吸困难,还应考虑到气胸可能。另外应询问呼吸困难类型,本患者为呼气性呼吸困难,常见于支气管哮喘、慢阻肺、外源性过敏性肺炎、细支气管炎;如为吸气性呼吸困难,常见于异物、肿瘤或其他原因引起的喉、气管与支气管狭窄或阻塞所致;如为混合性呼吸困难,常见于大量胸腔积液、



气胸、大片肺炎、肺不张或肺水肿所致。肺功能检查可以提示是否存在气流受限及可逆程度。

【问题2】病史和发作诱因有何提示作用?

思路:从发病年龄来看,支气管哮喘多在青少年发病,慢阻肺多在中老年发病。因为支气管哮喘多发生在有过敏体质的患者,应注意询问有无幼年湿疹、是否患荨麻疹、过敏性鼻炎、春秋季节花粉症等病史及宠物饲养史、特殊职业接触史。而慢阻肺患者多有慢性支气管炎反复发作史及长期大量吸烟史。本例中患者有荨麻疹病史、宠物饲养史及过敏性鼻炎发作症状,应考虑哮喘可能。受凉后呼吸道感染可以作为哮喘发作或慢阻肺加重的诱因,但哮喘为发作性喘息,可自行或治疗后缓解,发作间期无症状,哮喘的发作与季节、环境接触、职业、运动和服用阿司匹林等药物有密切关系,与慢阻肺有所区别。

【问题3】上述临床表现对哮喘是否具有诊断特异性?

思路:在变应原引起的急性哮喘发作前,往往有鼻和黏膜的前驱症状,如打喷嚏、流涕、眼痒、流泪、干咳或胸闷等。喘息是哮喘的典型症状。喘息的发作往往较突然,呼吸困难呈呼气性,表现为吸气时间短,呼气时间长,患者感到呼气费力,但部分患者感到呼气 and 吸气都费力。咳嗽是哮喘常见症状,由气道炎症和支气管痉挛引起。干咳常是哮喘的前兆或不典型表现,哮喘急性发作期或合并支气管感染时可出现痰量增多或咳黄痰表现。在临床表现中,呼气性呼吸困难对哮喘具有提示意义,但尚需体格检查和辅助检查进一步寻找证据。

门诊查体记录

T 36.9℃, P 124 次/分, R 30 次/分, BP 130/75mmHg, 神志清楚, 精神差, 喘息貌, 端坐位, 说话不成句。口唇发绀, 颈静脉无怒张, 气管居中, 胸廓对称, 无明显畸形及桶状胸, 双肺叩诊过清音, 双肺可闻及广泛呼气相哮鸣音, 伴呼气相延长, 未闻及湿啰音。心界不大, 心率 124 次/分, 律齐, 各瓣膜听诊区未闻及杂音及奔马律。腹软, 无压痛, 肝脾肋下未触及, 双下肢无静脉曲张, 无水肿。余查体正常。

【问题4】结合上述体检结果,下一步应如何处理?应进一步完善哪些辅助检查?

思路:从以上查体中,患者具备了支气管哮喘急性发作呼吸困难的表现和肺部阳性体征,且可能合并严重低氧血症,应尽快确定诊断、评估严重程度、并给予相应处理。如患者尚能配合肺功能检查,可完成检查。如患者不能配合检查,可考虑急诊观察或收入院,并尽快进行生命体征监测,并给予吸氧及平喘药物,缓解呼吸困难和喘息症状。另外,动脉血气、胸片、血常规、痰液细胞学等检查对于病情评估也有参考意义。

入院后辅助检查

肺通气功能+支气管舒张试验:肺功能呈阻塞性通气功能障碍(FEV_1 占预计值 52%, FEV_1/FVC 55%), 支气管舒张试验阳性(吸入沙丁胺醇后 FEV_1 改善率 14%, 绝对值增加 310ml)。

血常规:白细胞 $11.2 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 78%, 淋巴细胞 11%, 单核细胞 6%, 嗜酸性粒细胞 5%, 红细胞 $3.6 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 128g/L, 血小板 $290 \times 10^9/L$ 。

胸片:双肺透亮度增高,余未见异常。

动脉血气:pH 7.45, PaO_2 55mmHg, $PaCO_2$ 32mmHg。

诱导痰细胞学分类:中性粒细胞 75%, 嗜酸性粒细胞 18.5%, 单核细胞 6.5%。

血清总 IgE 100.5kU/L, 屋尘螨 sIgE 3 级, 狗毛 sIgE 4 级。

【问题5】该患者的临床诊断考虑什么疾病?

思路:综合病史、症状、体征及肺功能支气管舒张试验阳性结果,该患者考虑为:①支气管哮喘急性发作期(重度);②I型呼吸衰竭;③过敏性鼻炎。



知识点

1. 支气管哮喘诊断标准

(1) 反复发作喘息、气急、胸闷或咳嗽,多与接触变应原、冷空气、物理、化学性刺激、病毒性上呼吸道感染、运动等有关。

(2) 发作时在双肺可闻及散在或弥漫性、以呼气相为主的哮鸣音,呼气相延长。

(3) 上述症状可经治疗缓解或自行缓解。

(4) 除外其他疾病所引起的喘息、气急、胸闷和咳嗽。

(5) 临床表现不典型者应至少具备以下1项试验阳性:①支气管激发试验或运动激发试验阳性;②支气管舒张试验阳性:第1秒用力呼气容积(FEV_1)增加 $\geq 12\%$,且 FEV_1 增加绝对值 $\geq 200\text{ml}$;③最大呼气流量(PEF)日内(或2周)变异率 $\geq 20\%$ 。

符合1~4条或4、5条者,可以诊断为支气管哮喘。

2. 支气管哮喘的体征

(1) 一般体征:哮喘患者在发作时,精神一般比较紧张、焦虑、不安,呼吸加快、端坐呼吸,严重时可出现口唇和指(趾)发绀。

(2) 呼气延长和双肺哮鸣音:在胸部听诊时可听到呼气时间延长而吸气时间缩短,伴有双肺如笛高音调,称为哮鸣音。这是小气道梗阻的特征。两肺满布的哮鸣音在呼气时较明显,称呼气性哮鸣音。很多哮喘患者在吸气和呼气都可闻及哮鸣音。单侧哮鸣音突然消失要考虑发生自发性气胸的可能。在哮喘严重发作,支气管发生极度狭窄,出现呼吸肌疲劳时,哮鸣音反而消失,称为寂静肺(silent lung),是病情危重的表现。

(3) 肺过度膨胀特征:即肺气肿体征。表现为胸腔的前后径扩大,肋间隙增宽,叩诊呈过清音,肺肝浊音界下降,心浊音界缩小。长期哮喘的患者可有桶状胸,儿童可有鸡胸。

(4) 奇脉:重症哮喘患者发生奇脉是吸气期间收缩压下降幅度(一般不超过 10mmHg ,即 1.33kPa)增大的结果。这种吸气期收缩压下降的程度和气流受限的程度相关,它反映呼吸肌对胸腔压波动的影响的程度明显增加。呼吸肌疲劳的患者不再产生较大的胸腔压波动,奇脉消失。严重的奇脉($\geq 25\text{mmHg}$,即 3.33kPa)是重症哮喘的可靠指征。

(5) 呼吸肌疲劳的表现:可出现“三凹征”,吸气时由于肋间肌和胸锁乳突肌的收缩,胸骨上窝、锁骨上窝、肋间隙出现明显凹陷,还可表现为反常呼吸,即吸气时下胸壁和腹壁向内收。

(6) 重症哮喘的体征:随着气流受限的加重,患者呼吸变得更窘迫,说话不连贯,仅能讲单词或单个字,大汗、皮肤潮湿,呼吸和心率增加。并出现奇脉和呼吸肌疲劳表现。呼吸频率 ≥ 25 次/分,心率 ≥ 110 次/分,奇脉 $\geq 25\text{mmHg}$ 是重症哮喘的指征。患者垂危状态时可出现寂静肺或呼吸乏力、发绀、心动过缓、意识恍惚或昏迷等表现。

【问题6】如何对哮喘进行分期?

思路:根据临床表现哮喘可分为急性发作期、慢性持续期和临床缓解期。①哮喘急性发作是指喘息、气促、咳嗽、胸闷等症状突然发生,或原有症状急剧加重,常有呼吸困难,以呼气流量降低为其特征,常因接触变应原、刺激物或呼吸道感染诱发。其程度轻重不一,病情加重可在数小时或数天内出现,偶尔可在数分钟内危及生命;②慢性持续期是指每周均不同频度和(或)不同程度地出现症状(喘息、气急、胸闷、咳嗽等);③临床缓解期是指经过治疗或未经治疗症状、体征消失,肺功能恢复到急性发作前水平,并维持3个月以上。

因此该病例目前属于哮喘急性发作期。

【问题7】哮喘鉴别诊断需考虑哪些疾病?

思路:哮喘的鉴别诊断包括:

(1) 慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺):多见于中老年人,有慢性咳嗽史,喘息长年存在,有加重期。患者多有长期吸烟或接触有害气体的病史。有肺气肿体征,急性加重时部分患者可闻及湿啰音和(或)干性啰音。该患者临床表现不符合。通过支气管舒张试验,或用支气管舒张剂和口



服或吸入激素作治疗性试验有助于鉴别。

(2) 心源性哮喘:心源性哮喘常见于左心衰竭,发作时的症状与哮喘相似,但心源性哮喘多有冠心病、风湿性心脏病和二尖瓣狭窄等病史和体征。呈阵发性咳嗽,常咳出粉红色泡沫痰,两肺可闻及广泛湿啰音和哮鸣音,左心界扩大,心率增快,心尖部可闻及奔马律。胸部 X 线检查时,可见心脏增大、肺淤血征,有助于鉴别。若一时难以鉴别,可雾化吸入 β_2 肾上腺素受体激动剂或静脉注射氨茶碱缓解症状后,进一步检查,忌用肾上腺素或咖啡,以免造成危险。

(3) 上气道阻塞:多见于中央型肺癌、气管-支气管结核、复发性多软骨炎等,导致支气管狭窄或伴发感染时,可出现哮鸣音或类似哮喘样呼吸困难,肺部可闻及哮鸣音。但根据临床病史,患者呼吸困难常为吸气性呼吸困难,以及痰液细胞学或细菌学检查,胸部 X 线、CT 检查或支气管镜检查等,常可明确诊断。

(4) 变态反应性支气管肺曲菌病:本病是一种由烟曲菌等致病真菌在具有特应质个体中引起的一种变态反应性疾病。其体征性表现为反复发作的呼吸困难(喘息),周围血嗜酸性粒细胞增高和血清 IgE 及烟曲菌特异性 IgE 升高,影像学示沿气道分布的浸润病灶和(或)中心性支气管扩张,黏液嵌塞,痰内含多量嗜酸性粒细胞,痰涂片和培养常见烟曲菌。

(5) 嗜酸性肉芽肿性血管炎:过去称变态反应性肉芽肿性血管炎(或 Churg-Strauss 综合征),多见于中青年。患者可有喘息、变应性鼻炎症状,变应原皮试可呈阳性。其与支气管哮喘的鉴别要点如下:①变应性鼻炎、哮喘和发热等症状常在多系统病变出现前即已存在,常伴有鼻窦炎、单发性或多发性神经炎病变;②外周血嗜酸性粒细胞 $>1.5\times 10^9/L$ 以上;③全身性血管炎可累及两个以上的肺外器官(心、肝、肾、皮肤等),其组织活检的病理学特征是嗜酸性粒细胞浸润、血管肉芽肿形成及坏死性血管炎;④相当一部分患者出现嗜酸性粒细胞肺浸润。

知识点

哮喘急性发作病情严重程度分级

临床特点	轻度	中度	重度	危重
气短	步行、上楼时	稍事活动	休息时	
体位	可平卧	喜坐位	端坐呼吸	
讲话方式	连续成句	单词	单字	不能讲话
精神状态	可有焦虑,尚安静	时有焦虑或烦躁	常有焦虑、烦躁	嗜睡或意识模糊
出汗	无	有	大汗淋漓	
呼吸频率	轻度增加	增加	常 >30 次/分	
辅助呼吸肌活动及三凹征	常无	可有	常有	胸腹矛盾运动
哮鸣音	散在,呼吸末期	响亮、弥漫	响亮、弥漫	减弱,乃至无
脉率(次/分)	<100	$100\sim 120$	>120	脉率变慢或不规则
奇脉	无, $<10\text{mmHg}$	可有, $10\sim 25\text{mmHg}$	常有, $>25\text{mmHg}$	无,提示呼吸肌疲劳
使用 β_2 激动剂后 PEF 预计值或个人最佳值	$>80\%$	$60\%\sim 80\%$	$<60\%$ 或 $<100\text{L}/\text{min}$ 或作用时间 <2 小时	
PaO_2 (吸空气,mmHg)	正常	≥ 60	<60	
PaCO_2 (mmHg)	<45	≤ 45	>45	
SaO_2 (吸空气,%)	>95	$91\sim 95$	≤ 90	
pH				降低

注:只要符合某一严重程度的一些指标,而不需满足全部指标,即可提示为该级别的急性发作

学习
笔记

入院后治疗

吸氧;雾化吸入治疗:根据哮喘患者院内治疗流程(图 11-0-1),该患入院后立即给予硫酸沙丁胺醇溶液 0.5ml(2.5mg),每 20 分钟吸入一次,共 1h。第 2 天后,改为雾化吸入异丙托溴

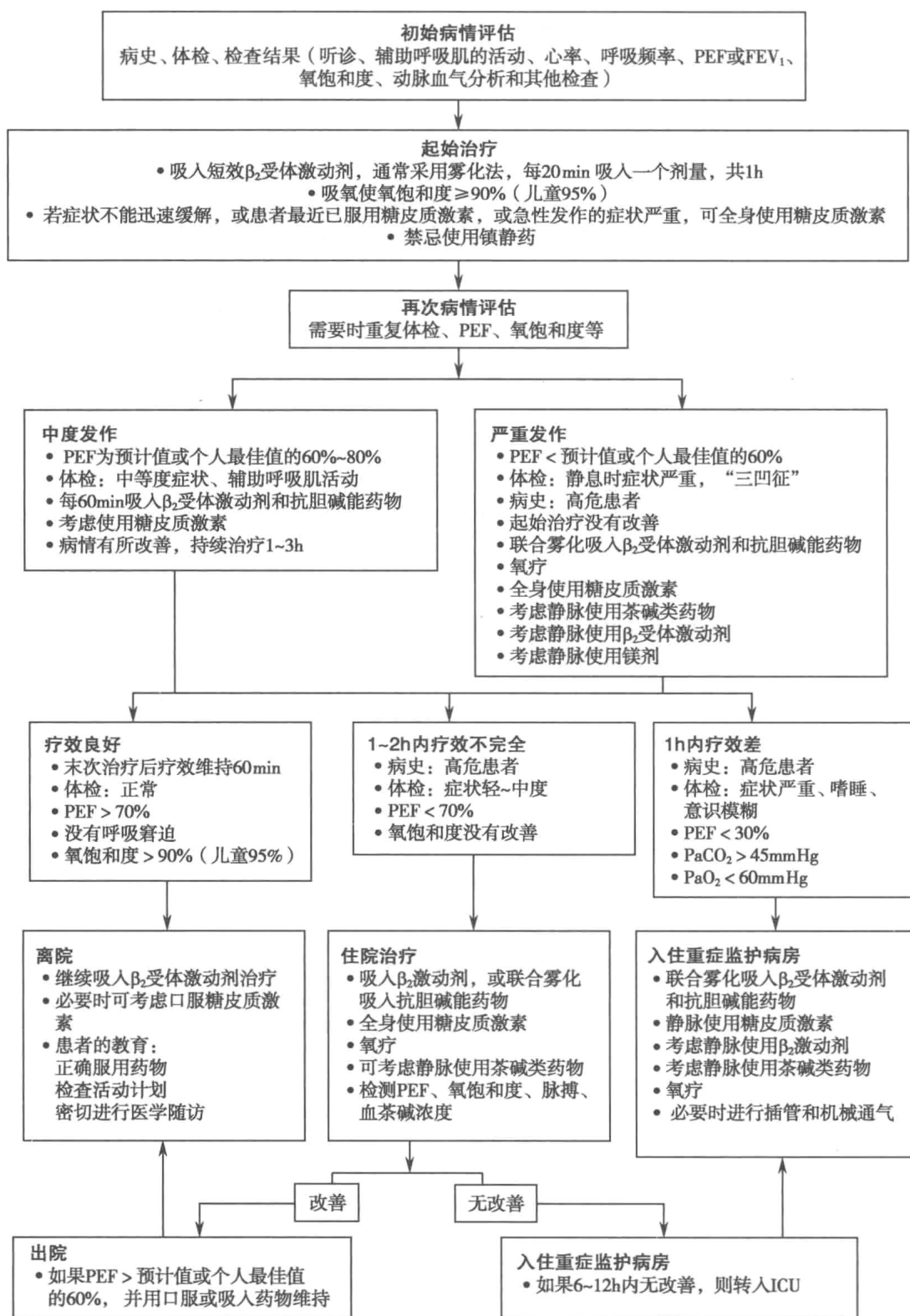


图 11-0-1 哮喘急性发作的医院治疗流程

铵/硫酸沙丁胺醇溶液 2.5ml，每日 4 次雾化吸入；全身糖皮质激素：琥珀酸氢化可的松 200mg，每日 2 次，静脉点滴；多索茶碱 0.3g，每日 1 次，静脉点滴。

按照上述治疗方案治疗 2 天后患者呼吸困难症状显著缓解，夜间可平卧，活动耐量改善，查体听诊双肺哮鸣音消失。复查动脉血气：pH 7.41，PaO₂ 72mmHg，PaCO₂ 39mmHg。血常规：白细胞恢复正常。将氢化可的松改为 200mg，每日 1 次，静脉点滴 2 天后停药。

出院医嘱：脱离过敏原，弃养宠物，避免主动及被动吸烟；规律吸入沙美特罗/氟替卡松干粉



吸入剂 50/250 μ g, 每日 2 次吸入; 沙丁胺醇气雾剂 200 μ g, 必要时吸入; 丙酸氟替卡松鼻喷雾剂 喷鼻, 必要时用药; 每日早晚进行呼气峰流速监测, 记录哮喘日记; 每月门诊随访, 每 3 个月评估哮喘控制情况, 必要时调整治疗方案。

【问题 8】治疗期间如何对哮喘患者控制水平进行分级?

思路: 治疗期间的分级应根据哮喘的控制水平, 分为 3 级: 完全控制、部分控制和未控制(表 11-0-1)。

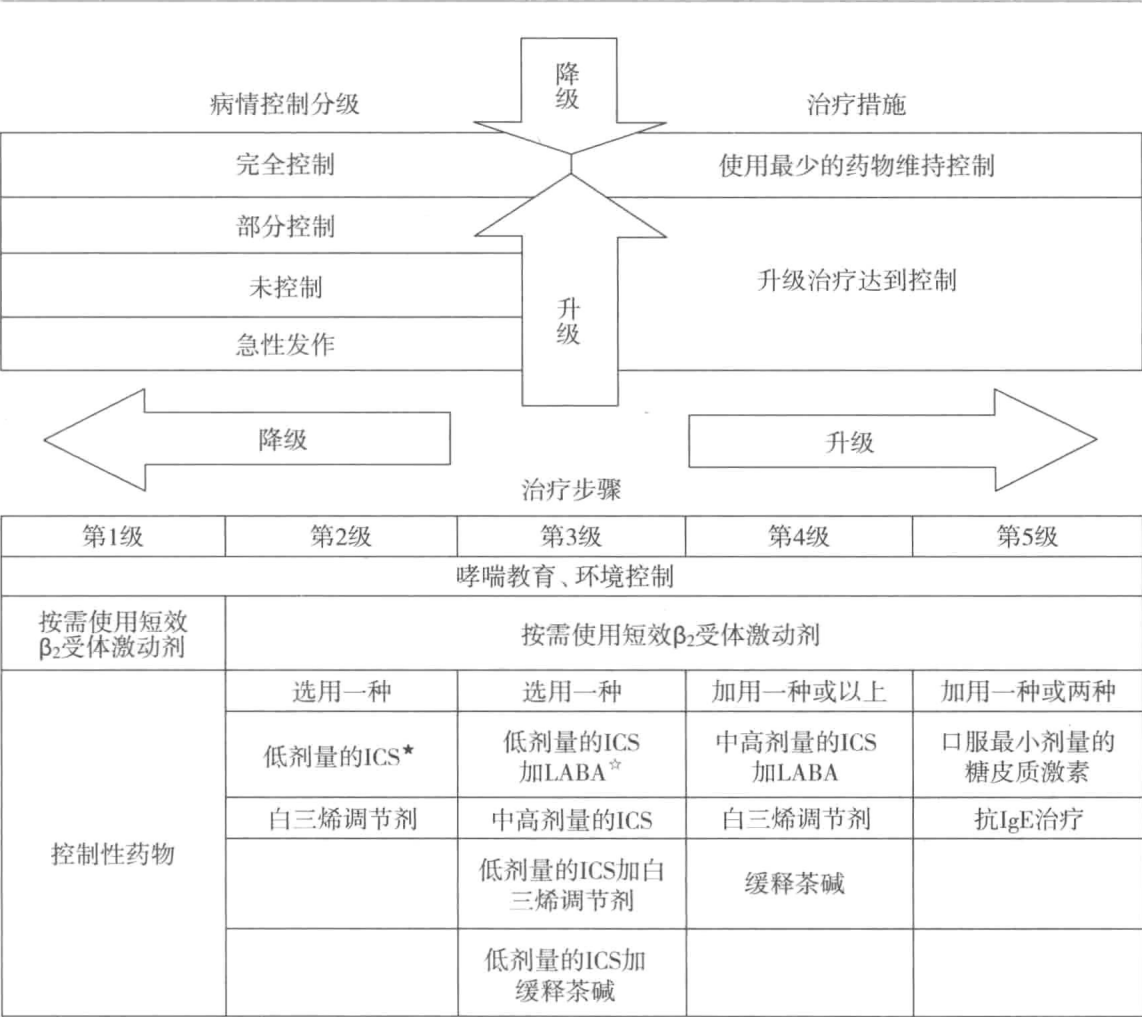
表 11-0-1 支气管哮喘控制分级

	完全控制(满足以下所有条件)	部分控制(在如何一周内出现 1~2 项)	未控制(在如何一周内)
白天症状	无(或 ≤ 2 次/周)	> 2 次/周	
活动受限	无	有	
夜间症状/憋醒	无	有	在任何一周内出现 3 种或以上部分控制特征
需要使用急救药的次数	无(或 ≤ 2 次/周)	> 2 次/周	
肺功能(PEF 或 FEV ₁)	正常	$<$ 正常预计值(或本人最佳值)的 80%	
急性发作	无	$\geq$ 每年 1 次	在任何一周内出现 1 次

【问题 9】哮喘患者进入慢性持续期后, 如何进行治疗和管理?

思路: 达到并维持哮喘的控制已成为治疗方案制订的基本目标。哮喘的长期治疗方案制订过程如下: 首先判定哮喘的控制分级, 然后根据哮喘控制分级, 选择适当的治疗药物达到控制, 最后使用最少的药物维持控制(表 11-0-2)。

表 11-0-2 根据哮喘病情控制分级制订治疗方案



注: *吸入性糖皮质激素*长效 β_2 受体激动剂

学习
笔记



【问题 10】哮喘的常用缓解药物和控制药物有哪几种？

思路：治疗哮喘的药物可以分为缓解药物和控制药物：①缓解药物：是指按需使用的药物。这些药物通过迅速解除支气管痉挛从而缓解哮喘症状，其中包括速效吸入 β_2 受体激动剂、全身用激素、吸入性抗胆碱能药物、短效茶碱及短效口服 β_2 受体激动剂等；②控制药物：是指需要长期每天使用的药物。这些药物主要通过抗炎作用使哮喘维持临床控制，其中包括吸入糖皮质激素、全身用激素、白三烯调节剂、长效 β_2 -受体激动剂（LABA）联合吸入激素、缓释茶碱、色苷酸钠、抗 IgE 抗体及其他有助于减少全身激素剂量的药物等。

知识点

哮喘的治疗药物

1. 糖皮质激素 糖皮质激素是最有效的抗变态反应炎症的药物。给药途径包括吸入、口服和静脉应用等。

（1）吸入给药：这类药物局部抗炎作用强；通过吸气过程给药，药物直接作用于呼吸道，所需剂量较小；通过消化道和呼吸道进入血液药物的大部分被肝脏灭活，因此全身性不良反应较少。口咽部局部的不良反应包括声音嘶哑、咽部不适和念珠菌感染。吸药后及时用清水含漱口咽部。目前上市的药物中丙酸氟替卡松和布地奈德的全身不良反应较少。吸入型糖皮质激素是长期治疗持续性哮喘的首选药物：①气雾剂，目前我国临床上常用的糖皮质激素有 3 种。其成人每日剂量高低和互换关系见表 11-0-3；②干粉吸入剂，包括布地奈德都保、丙酸氟替卡松碟剂等。一般而言，使用干粉吸入装置比普通定量气雾剂方便，吸入下呼吸道的药物量较多。糖皮质激素气雾剂和干粉吸入剂通常需连续、规律地吸入 1 周后方能奏效；③溶液，布地奈德溶液经以压缩空气或高流量氧气为动力的射流装置雾化吸入，对患者吸气配合的要求不高，起效较快，适用于哮喘急性发作时的治疗。

表 11-0-3 常用吸入型糖皮质激素的每日剂量高低与互换关系

药物	低剂量 (μg)	中剂量 (μg)	高剂量 (μg)
二丙酸倍氯米松	200 ~ 500	>500 ~ 1000	>1000 ~ 2000
布地奈德	200 ~ 400	>400 ~ 800	>800 ~ 1600
丙酸氟替卡松	100 ~ 250	>250 ~ 500	>500 ~ 1000

（2）口服给药：适用于轻中度哮喘发作、慢性持续哮喘大剂量吸入激素联合治疗无效的患者，以及静脉应用激素治疗后的序贯治疗。一般使用半衰期较短的糖皮质激素，如泼尼松、泼尼松龙或甲泼尼龙等。对于糖皮质激素依赖型哮喘，可采用每日或隔日清晨顿服给药的方式，以减少外源性激素对脑垂体-肾上腺轴的抑制作用。泼尼松的维持剂量最好 $\leq 10\text{mg/d}$ 。对于伴有结核病、寄生虫感染、骨质疏松、青光眼、糖尿病、严重忧郁或消化性溃疡的哮喘患者，全身给予糖皮质激素治疗时应慎重，并应密切随访。

（3）静脉用药：严重急性哮喘发作时，应经静脉及时给予琥珀酸氢化可的松（400 ~ 1000mg/d）或甲泼尼龙（80 ~ 160mg/d）。无糖皮质激素依赖倾向者，可在短期（3 ~ 5 天）内停药；有激素依赖倾向者应延长给药时间，控制哮喘症状后改为口服给药，并逐步减少激素用量。

2. β_2 受体激动剂 通过对气道平滑肌和肥大细胞膜表面的 β_2 受体的兴奋，舒张气道平滑肌，减少肥大细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒和介质的释放，降低微血管的通透性，增加气道上皮纤毛的摆动等，缓解哮喘症状。

种类较多，可分为短效（作用维持 4 ~ 6h）和长效（维持 12h） β_2 受体激动剂。后者又可分为速效（数分钟起效）和缓慢起效（半小时起效）两种（表 11-0-4）。



表 11-0-4 β_2 受体激动剂的分类

起效时间	作用维持时间	
	短效	长效
速效	沙丁胺醇吸入剂	福莫特罗吸入剂
	特布他林吸入剂	
	非诺特罗吸入剂	
慢效	沙丁胺醇口服剂	沙美特罗吸入剂
	特布他林口服剂	

(1) 短效 β_2 受体激动剂:常用的药物如沙丁胺醇(salbutamol)和特布他林(terbutaline)等。短效 β_2 受体激动剂主要包括如下剂型:①吸入:可供吸入的短效 β_2 受体激动剂包括气雾剂、干粉剂和溶液等。这类药物松弛气道平滑肌作用强,通常在数分钟内起效,疗效可维持数小时,是缓解轻至中度急性哮喘症状的首选药物,也可用于预防运动性哮喘。如沙丁胺醇每次吸入 100~200 μ g 或特布他林 250~500 μ g,必要时每 20 分钟重复 1 次,1 小时后疗效不满意者,应向医生咨询或去看急诊。这类药物应按需间歇使用,不宜长期、单一使用,也不宜过量应用,否则可引起骨骼肌震颤、低血钾、心律失常等不良反应。经压力型定量手控气雾剂(pMDI)和干粉吸入装置吸入短效 β_2 受体激动剂不适用于重度哮喘发作;其溶液(如沙丁胺醇、特布他林)经雾化泵吸入适用于轻至重度哮喘发作。②口服:如沙丁胺醇、特布他林、丙卡特罗片等,通常在服药后 15~30 分钟起效,疗效维持 4~6 小时。用法:如沙丁胺醇片 2~4mg,特布他林 1.25~2.5mg,每日 3 次;丙卡特罗 25~50 μ g,每日 2 次。使用虽较方便,但心悸、骨骼肌震颤等不良反应比吸入给药时明显。缓释剂型和控释剂型的平喘作用维持时间可达 8~12 小时。长期、单一应用 β_2 受体激动剂可造成细胞膜 β_2 受体下调,表现为临床耐药现象,故应予以避免。③贴剂给药:为透皮吸收剂型。现有产品有妥洛特罗,药物经过皮肤吸收,因此可以减轻全身不良反应,每天只需贴敷 1 次可维持 24 小时。

(2) 长效 β_2 受体激动剂:具有较强的脂溶性和对 β_2 受体较高的选择性,其舒张支气管平滑肌的作用可维持 12 小时以上。目前我国上市的吸入型长效 β_2 受体激动剂有两种:①沙美特罗(salmeterol),经气雾剂或碟剂装置给药,给药后 30min 起效,平喘作用维持 12 小时以上。推荐剂量 50 μ g,每日 2 次吸入;②福莫特罗(formoterol),经都保装置给药,给药后 3~5 分钟起效,平喘作用维持 8~12 小时以上。平喘作用具有一定的剂量依赖性,推荐剂量 4.5~9 μ g,每日 2 次吸入。

吸入长效 β_2 受体激动剂适用于支气管哮喘(尤其是夜间哮喘和运动诱发哮喘)的预防和持续期的治疗。福莫特罗因起效迅速,可按需用于哮喘急性发作时的治疗。

近年来推荐联合吸入糖皮质激素和长效 β_2 受体激动剂治疗哮喘。这两者具有协同抗炎和平喘作用,可获得更好疗效,并可增加患者的依从性,减少较大剂量糖皮质激素引起的不良反应,尤适合于中至重度持续哮喘患者的长期治疗。

3. 白三烯调节剂 除吸入激素外,是唯一可单独应用的长期控制药,可作为轻度哮喘的替代治疗药物和中重度哮喘的联合治疗用药。目前国内应用的主要是半胱氨酰白三烯受体拮抗剂。可减轻哮喘症状,改善肺功能,减少哮喘的恶化。但其作用不如吸入型糖皮质激素,也不能取代糖皮质激素。作为联合治疗中的一种药物,本品可减少中至重度哮喘患者每日吸入糖皮质激素的剂量,并可提高吸入糖皮质激素治疗的临床疗效。本品服用方便。尤适用于阿司匹林过敏性哮喘和运动性哮喘和伴有变应性鼻炎哮喘患者的治疗。常用药物如孟鲁司特 10mg,口服给药,每日 1 次。

学
习
笔
记



4. 茶碱 茶碱具有舒张支气管平滑肌作用,并具有强心、利尿、扩张冠状动脉、兴奋呼吸中枢和呼吸肌等作用。

(1) 口服给药:包括氨茶碱和控(缓)释型茶碱。用于轻~中度哮喘发作和维持治疗。一般剂量为每日 6~10mg/kg。控(缓)释型茶碱口服后昼夜血药浓度平稳,平喘作用可维持 12~24 小时,尤适用于夜间哮喘症状的控制。但本品与 β 受体激动剂联合应用时易于出现心率增快和心律失常,应慎用并适当减少剂量。

(2) 静脉给药:氨茶碱加入葡萄糖溶液中,缓慢静脉注射[注射速度不宜超过 0.25mg/(kg·min)]或静脉滴注,适用于哮喘急性发作且近 24 小时内未用过茶碱类药物的患者。负荷剂量为 4~6mg/kg,维持剂量为 0.6~0.8mg/(kg·h)。在有条件的情况下应监测其血药浓度,及时调整浓度和滴速。茶碱有效、安全的血药浓度范围应在 6~15mg/L。影响茶碱代谢的因素较多(如发热性疾病、妊娠、抗结核治疗可以降低茶碱的血药浓度);而肝脏疾患、充血性心力衰竭以及合用西咪替丁或喹诺酮类、大环内酯类等药物均可影响茶碱代谢而使其排泄减慢,增加茶碱的毒性作用。多索茶碱的作用与氨茶碱相同,但不良反应较轻。双羟丙茶碱(喘定)的作用较弱。

5. 抗胆碱能药物 吸入抗胆碱能药物,如溴化异丙托品等,可通过降低迷走神经张力而舒张支气管。其舒张支气管的作用比 β_2 受体激动剂弱,起效也较慢,但长期应用不易产生耐药,对老年人的疗效不低于年轻人。本品有气雾剂和雾化溶液两种剂型。经 pMDI 吸入溴化异丙托品气雾剂,常用剂量为 40~80 μ g,每日 3~4 次;经雾化泵吸入溴化异丙托品溶液的常用剂量为 50~125 μ g,每日 3~4 次。噻托溴铵系长效抗胆碱能药物,对 M_1 和 M_3 受体具有选择性抑制作用,仅需每日 1 次吸入给药。本品对有吸烟史的老年哮喘患者较为适宜,但对妊娠早期妇女和患有青光眼或前列腺肥大的患者应慎用。

6. 其他治疗哮喘药物

(1) 抗 IgE 单克隆抗体:可应用于血清 IgE 水平增高的哮喘患者。目前主要用于经过吸入激素和 LABA 联合治疗后症状仍未控制的严重哮喘患者。

(2) 变应原特异性免疫疗法:该疗法通过皮下给予常见吸入变应原提取液(如螨、猫毛、豚草等),可减轻哮喘症状和降低气道高反应性。但对其远期疗效和安全性尚待进一步研究与评价。变应原制备的标准化工作也有待加强。哮喘患者应用此疗法应严格在医师指导下进行。

(3) 抗组胺药物:口服第二代抗组胺药物(H_1 受体拮抗剂)如酮替芬、氯雷他定、氮卓司丁等具有抗变态反应作用,在哮喘治疗中作用较弱。可用于伴有变应性鼻炎的哮喘患者治疗。

(林江涛)

参考文献

1. Global Initiative for Asthma (GINA): The Global Strategy for Asthma Management and Prevention (Updated 2014). <http://www.ginasthma.org/>.
2. 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案). 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3): 177-185.

第十二章 间质性肺疾病

第一节 概 述

间质性肺疾病(interstitial lung disease,ILD)是以肺泡壁为主并包括肺泡周围组织及其相邻支撑结构病变的一组非肿瘤、非感染性疾病群。病变可波及细支气管和肺泡实质,因此亦称为弥漫性实质性肺疾病(diffuse parenchyma lung disease,DPLD)。由于细支气管所属肺组织区域和肺泡壁纤维化使肺顺应性降低,导致肺容量减少和限制性通气障碍。此外,细支气管炎变以及肺小血管闭塞引起通气/血流比例失调和弥散能力降低,最终发生低氧血症和呼吸衰竭。

【临床关键点】

1. ILD 是一组异质性疾病,包括临床常见病、少见病、急性病、慢性病,诊断具有挑战性。
2. 诊断需要根据病史、临床、影像、肺功能、实验室检查、病理诊断等多方面检查综合考虑,临床、影像及病理科多学科合作能提高诊断准确率。
3. 不同 ILD 治疗和预后完全不同,诊断需谨慎。

一、明确是否属于弥漫性间质性肺疾病

主要通过询问病史、体格检查、胸部影像学、肺功能(包括动脉血气分析)检查来确定。

病史中最重要的症状是进行性气短,干咳和乏力也较常见。多数 ILD 患者体格检查可在双肺底部闻及 Velcro 啰音,偶可闻及喘鸣和湿啰音。晚期患者低氧严重者可可见发绀。

胸部 HRCT 对 ILD 的诊断有重要作用,某些征象可提示特异性诊断。疾病早期可见磨玻璃样改变,更典型的改变是小结节影、线状(网状)影,或二者混合的网状结节状阴影。肺泡充填性疾病表现为弥漫性边界不清的肺泡性小结节影,有时可见含气支气管征。随病情进展,浸润改变逐渐聚拢变实,形成纤维索条、小叶间隔增厚等改变,伴肺容积丧失,晚期可出现囊性变(蜂窝样改变)。

肺功能检查主要表现为限制性通气功能障碍。典型改变为 1 秒钟用力呼气量(FEV_1)和用力肺活量(FVC)成比例下降,所以 FEV_1/FVC 正常或增加,肺总量(TLC)减少。弥散功能(DL_{CO})下降。静息或运动肺泡动脉氧分压差($D_{A-a}O_2$)可正常或增加。动脉血气分析依病情可出现不同程度的低氧血症,二氧化碳潴留少见。

对符合上述临床特点的患者应考虑为弥漫性间质性肺疾病。

需要注意的是,间质性肺疾病患者也可以同时表现出发热、咳嗽、胸部影像学呈“炎症”改变,因此初诊时往往已被诊断为感染性疾病,并较长时间应用抗感染药物。在临床诊断思维中保持对间质性肺疾病的甄别意识,避免误诊,尽早明确诊断。

二、明确属于哪一类间质性肺疾病

明确 ILD 是哪一类间质性肺疾病的前提是了解其分类。



(一) 弥漫性间质性肺疾病分类

引起 ILD 的病因很多,可达 180 种以上。整理 2002 年 ATS/ERS 发表的专家共识所推荐的 ILD 分类方法和 2013 年修订的 IIP 国际多学科新分类标准,该组疾病的分类见表 12-1-1。

表 12-1-1 ILD/DPLD 分类

分 类	疾 病
已知病因 ILD	职业性(如尘肺等) 药物性(如胺碘酮等) 结缔组织疾病相关性(CTD-ILD)等
特发性间质性肺炎(idiopathic interstitial pneumonia, IIP)	主要特发性间质性肺炎 特发性肺间质纤维化(IPF) 特发性非特异性间质性肺炎(NSIP) 呼吸性细支气管炎-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) 罕见特发性间质性肺炎 特发性淋巴细胞间质性肺炎(LIP) 特发性胸膜肺实质弹力纤维增生症(PPFE) 不能分类的特发性间质性肺炎*
肉芽肿性 ILD	结节病 过敏性肺炎 肉芽肿性血管炎(GPA)
少见性 ILD	肺泡蛋白沉积症 肺出血-肾炎综合征 朗格汉斯细胞组织细胞增生症 特发性肺含铁血黄素沉着症 慢性嗜酸细胞性肺炎等

* 不能分类的特发性间质性肺炎原因包括:①临床资料、影像学资料或者病理学资料不足;②临床表现,影像学资料和病理学发现不一致,可见于以下情况:a. 先前的治疗导致影像学或组织学表现发生巨大变化(比如,激素治疗后的脱屑性间质性肺炎行肺活检只显示残余的非特异性间质性肺炎);b. 新的类型,或已知类型的特殊变异不能以现行的 ATS/ERS 分类标准来具体归类(比如机化性肺炎合并肺纤维化);③同一个 IIP 患者同时出现多种类型的高分辨率 CT 表现和(或)病理学类型,因而难以确定其具体类型

(二) 详实的病史是诊断的基础

要想鉴别是哪一类 ILD,临床上最重要也是最基本的工作应从详实收集病史开始。包括环境接触史、职业史、治疗史和用药史及家族史。应特别注意职业史,注意追寻工种及是否接触吸入致病因素。明确有接触致病因素后,还应了解暴露的环境、强度及时间。ILD 患者从职业接触到出现症状和影像学改变可能有较长的潜伏期。高危人群及其相关疾病包括矿工(尘肺)、掘沙工和凿岩工(矽肺)、制牙工(牙工尘肺)、电焊工、造船工、电器工、机械工及建闸工(石棉肺)、农民(过敏性肺炎)、养禽工和鸟类饲养者(过敏性肺炎)、航天、核工业、计算机以及电子工业人员(铍肺)。有些致病因素可以在业余爱好和娱乐活动中接触,如饲鸽者肺、桑拿浴病。同时也应注意职业外的接触史,认真回顾用药和治疗情况以发现 ILD 的医源性病因。



(三) 胸部 X 线影像特点可提供线索

影像学病变分布有助于 ILD 诊断。病变以双上肺野分布为主,则提示结节病、铍肺、肺朗格汉斯组织细胞增生症、肺囊性纤维化、硅沉着病(矽肺)和强直性脊椎炎;亚急性嗜酸细胞性肺炎、IPF、石棉肺和与类风湿关节炎、硬皮病相伴的肺纤维化则以中下肺野异常为主;癌性淋巴管炎依据病变累及部位的不同,无明显的倾向性。

淋巴结肿大的表现形式也可以提供诊断线索。气管旁和对称性双肺门淋巴结肿大强烈提示结节病,也可见于淋巴瘤和转移癌。蛋壳样钙化提示矽肺和铍肺。心影正常时出现 Kerley B 线的 ILD 提示癌性淋巴管炎,如果伴有肺动脉高压,应考虑肺静脉闭塞性疾病。

上中野为主的浸润影而肺门区或中心区域相对清晰(肺水肿的负性影像)高度提示慢性嗜酸细胞性肺炎(CEP)。同一部位反复发生双侧浸润影提示 COP、CEP、药物性 ILD 或回忆性/复发性放射性肺炎。游走性浸润影提示 Churg-Strauss 综合征、变应性支气管肺曲霉病(ABPA)、COP、热带嗜酸细胞肺炎或 Löffler 综合征。

如果 ILD 病变主要累及肺下野并出现胸膜斑或局限性胸膜肥厚提示石棉肺。弥漫性胸膜肥厚提示石棉肺、类风湿关节炎、硬皮病或恶性肿瘤。出现胸膜腔积液提示类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、药物反应、石棉相关肺病、淀粉样变性、淋巴管平滑肌瘤或癌性淋巴管炎。肺容积不变和增加并存阻塞性通气障碍提示淋巴管平滑肌瘤、肺朗格汉斯组织细胞增生症、结节性硬化症和结节病。

(四) 支气管肺泡灌洗液(BALF)检查的作用

- 1. 确诊价值或者有助于诊断
 - (1) 找到感染原,如肺孢子菌。
 - (2) 找到癌细胞。
 - (3) 肺泡蛋白沉积症: BALF 呈牛乳样, PAS 染色阳性。
 - (4) 含铁血黄素沉着症: 肺泡巨噬细胞吞噬红细胞。
 - (5) 石棉小体计数>1/ml: 提示石棉接触。
- 2. 分析 BALF 细胞成分可帮助区分 ILD 的类别(表 12-1-2)。

表 12-1-2 BALF 细胞分数改变的意义

淋巴细胞增高	嗜酸细胞增高	中性粒细胞增高
结节病	嗜酸细胞性肺炎	IPF
NSIP	SLE	结缔组织病
过敏性肺炎	药物性 ILD	吸入性肺炎
铍肺	寄生虫、真菌感染	ARDS
药物性 ILD		
放射性肺炎		
结缔组织病		

三、如何应对特发性间质性肺炎(IIP)

如经上述系统、认真地询问病史、必要的实验室和 BALF 检查及胸部影像学分析,仍不能确定为何种 ILD,就应归为 IIP 了。除前述 IIP 分类外,还有根据疾病进展特点或临床行为进行分类的建议,对诊断有一定参考价值(表 12-1-3)。



表 12-1-3 根据疾病进展特点的 IIP 分类

影像和(或)病理形态学类型	临床-影像-病理诊断
慢性致纤维化性 IP	
普通型间质性肺炎 (UIP)	特发性肺纤维化 (IPF)
非特异性间质性肺炎 (NSIP)	特发性非特异性间质性肺炎 (NSIP)
吸烟相关性 IP*	
呼吸性细支气管炎 (RB)	呼吸性细支气管炎-间质性肺疾病 (RB-ILD)
脱屑性间质性肺炎 (DIP)	脱屑性间质性肺炎 (DIP)
急性/亚急性 IP	
机化性肺炎 (OP)	隐源性机化性肺炎 (COP)
弥漫性肺泡损伤 (DAD)	急性间质性肺炎 (AIP)

IP:间质性肺炎 *脱屑性间质性肺炎也可见于非吸烟者

除 12-1-3 表所示不同 IIP 可表现为差异性病程进展外,其药物治疗反应也有很大区别。因此,为使临床医生更好地明确治疗目的、制订好监测策略,最新根据疾病临床行为提出的 IIP 分类可能更有利于临床实际工作(表 12-1-4)。

表 12-1-4 根据疾病临床行为的 IIP 分类

临床行为	治疗目的	监测策略
可逆性或自限性(如大多 RB-ILD 患者)	去除可能的原因	短期(3~6 个月)观察以判断疾病进展
伴有进展因素的可逆性疾病(如富细胞型 NSIP 和某些纤维化型 NSIP、DIP、COP)	取得初始效果后,短期观察证实治疗有效,合理的长期治疗	长期观察保证治疗效果稳定
伴有部分残留的稳定病变(如某些纤维化型 NSIP)	维持目前状态	长期观察评估疾病进程
潜在稳定,但可能进展的不可逆疾病(如某些纤维化型 NSIP)	预防进展	长期观察评估疾病进程
即使积极治疗,仍呈不可逆进行性进展的疾病(如 IPF,某些纤维化型 NSIP)	延缓疾病进展	长期观察评估疾病进程,判定肺移植或有效的辅助治疗

(康健)

参考文献

1. ATS/ERS. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med,2002,165:277-304.

2. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med,2013,188(6):733-748.

第二节 特发性肺纤维化

特发性肺间质纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)是病因未明的慢性进展性纤维化型间质性肺炎的一种特殊类型,病变局限于肺部,组织病理学和(或)影像学表现具有寻常型间质性肺炎(UIP)的特征。好发于老年人,其发病率随年龄增长而增加,典型症状一般在 60~70 岁出现,50 岁以下的 IPF 患者少见。男性明显多于女性,多数患者有吸烟史。疾病进展表现为呼吸困难进行性加重,肺功能恶化,HRCT 呈进展性纤维化,最终导致呼吸功能衰竭或死亡。



【临床关键点】

- 1. 所有表现为原因不明的慢性劳力性呼吸困难,并且伴有咳嗽、双肺底爆裂音和杵状指的成年患者均应考虑 IPF 可能性。仔细排除其他可能病因是获得准确诊断最为重要的环节。
- 2. 多学科讨论的诊断原则:具有诊断 ILD 丰富经验的呼吸内科医生、影像科医生和病理科医生进行多学科讨论能提高 IPF 诊断的准确性。在多学科讨论不可行的情况下,建议将患者推荐给对间质性肺疾病有丰富经验的临床专家咨询。
- 3. HRCT 对 IPF 诊断有重要意义,对 HRCT 呈典型 UIP 表现者可不进行外科肺活检。

临床病例

男性,60 岁,因“呼吸困难进行性加重 2 年”就诊。初步病史采集及辅助检查资料:患者 2 年前无明显诱因出现咳嗽,干咳为主,伴活动后呼吸困难,休息可减轻,无胸痛、咯血、发热、消瘦,无关节疼痛。当地给予支气管扩张剂等吸入治疗后症状无明显改善,呼吸困难呈进行性加重。既往有长期大量吸烟史(20 支/天),已戒烟 2 年。

查体:口唇及四肢发绀,杵状指,双肺呼吸音粗,双肺底可闻及 Velcro 啰音。心率 88 次/分。

肺通气功能测试及弥散试验:FEV₁/FVC 82%,VC 46%,FVC 64%,DLco 38%,提示限制性通气功能障碍及弥散功能障碍。

胸部正位片(图 12-2-1)显示双肺弥漫分布的网格状阴影,双下肺及肺外带明显,肺容积缩小,与肺内病变部位相邻近的心界、侧胸壁及横膈边界模糊不清。

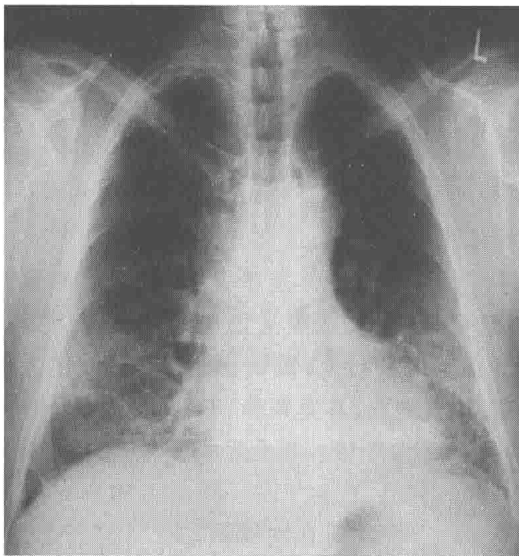


图 12-2-1 胸片可见双肺弥漫分布的网格状阴影,双下肺及肺外带明显,肺容积缩小,与肺内病变部位相邻近的心界、侧胸壁及横膈边界模糊不清

根据初步采集的病史资料,初步诊断思路需考虑以下问题:

【问题 1】该患者的临床特点主要提示什么疾病?

思路:该患者为老年男性,有长期吸烟史,慢性病程,干咳伴进行性加重的劳力性呼吸困难,首先会考虑常见的慢性气道阻塞性疾病如慢性阻塞性肺疾病,但其对常规支气管扩张剂治疗效果不佳。查体:口唇发绀,双肺底 Velcro 啰音,杵状指。肺功能测试显示限制性通气功能障碍,伴弥散功能减退。胸片显示双肺弥漫性对称性网格影,以双下肺及肺野外带明显,伴有肺容积缩小,高度提示肺间质纤维化。

学
习
笔
记



知识点

1. IPF 发病率随年龄增长而增加,典型症状多在 50~70 岁出现,男性多见,多数有吸烟史。起病隐匿,在诊断明确前往往已有数年病史。
2. IPF 患者常见体征包括 Velcro 啰音及杵状指。Velcro 啰音为全吸气相爆裂音,起病初期多于肺底部闻及,随着病情进展,肺尖部亦可闻及,但并非 IPF 特异性改变,在许多间质性肺疾病中亦可闻及。杵状指可见于 25%~50% 的 IPF 患者中,无特异性,但在结节病、COP、结缔组织病相关性肺间质疾病中少见。
3. IPF 最常见的 X 线影像学异常是双侧弥漫分布、相对对称的网状或网状结节影,多位于基底部、周边部或胸膜下区,多伴肺容积缩小。随疾病进展,可出现直径多在 3~15mm 大小的多发性囊状透光影(蜂窝肺)。

【问题 2】对于该患者,还需补充哪些病史资料?

思路:诊断 IPF 首先需排除其他已知病因的 ILD。病史采集时需详细询问吸烟史、职业史、暴露史、用药史、家族史、旅游史等,是否饲养鸽子等家禽,以及是否存在其他系统(肺外)症状,如是否合并鼻窦炎、食管反流症、皮疹、关节肿痛、近端肌无力、雷诺现象等。

病史补充

患者无光敏现象,全身未见皮疹、结节性红斑,无肌痛、肌无力、关节肿痛,无反酸、呃逆等症状。

既往无慢性心力衰竭病史,无职业粉尘暴露史,无饲养家禽史,无肿瘤家族史。

知识点

IPF 被冠以“特发性”,即病因不明,但亦存在一些危险因素似乎与其发生相关,包括:

1. 遗传因素 以下事实提示遗传因素或先天性易感因子可能与本病的发病有关:①家族性肺纤维化的病例在国内外均有报道,这种病例多见于嫡亲和单卵双胞胎,呈常染色体显性遗传,具有不同的外显率;②某些已知遗传疾病患者的肺纤维化发病率很高;③同样暴露于已知可引起肺纤维化的环境中,但仅有少数发病。
2. 吸烟 虽然约 1/3 的 IPF 发生在终生不吸烟者,但许多临床研究证实吸烟增加 IPF 发生的危险性,其暴露程度与 IPF 的发生率呈正相关,尤其是吸烟大于 20 包年者。
3. 环境暴露 暴露于某些金属粉尘(黄铜、铅及钢铁)和木质粉尘(松木)者,患病风险显著增加。其他粉尘暴露,如理发业、鸟类饲养、石材切割和抛光等也可能与 IPF 的发生有关。IPF 患者尸体解剖发现肺部淋巴结内可见无机物颗粒,也支持 IPF 环境学病因。
4. 病毒感染 某些病毒在 IPF 发生中是否发挥了重要作用一直受到学者们的关注。目前支持病毒感染与 IPF 发病机制之间存在联系的主要证据是流行病学研究结果。有资料表明,高达 97% 的 IPF 患者肺中可以检测到 EB 病毒、巨细胞病毒、丙型肝炎病毒和人疱疹病毒中的一种或多种。但关于病毒感染的病因假说仍存不少争议。
5. 胃食管反流 动物实验和临床研究均发现长期反复胃内容物吸入可导致肺纤维化,因此胃食管反流(gastroesophageal reflux, GER)与 IPF 的关系受到重视。也有人认为,IPF 患者减低的肺顺应性导致胸膜腔压力在吸气时较正常人更低,导致食管和食管下段括约肌功能不全,故而发生了 GER,即其可能是 IPF 的结果,而非病因。

【问题 3】对于该患者,为明确诊断,还需要进行哪些检查?

思路 1: IPF 主要的鉴别诊断应包括(图 12-2-3):

- (1) 慢性过敏性肺炎(chronic hypersensitive pneumonitis, CHP):慢性 HP 时胸部影像学可见



小叶间隔及小叶内间质不规则增厚,蜂窝肺伴牵拉性支气管或细支气管扩张和肺大疱,类似于 IPF 改变。鉴别要点在于详细了解并明确抗原接触史,明确症状发作与抗原暴露的关系。HP 是抗原吸入后导致肺脏巨噬细胞-淋巴细胞性炎症和肉芽肿性疾病,BALF 检查显示淋巴细胞明显增加(通常>40%),TBLB 取得合格病理标本可进一步支持诊断。

(2) 结缔组织病相关性间质性肺疾病(CTD-ILD):类风湿关节炎、皮炎、干燥综合征等引起的肺损伤可为 UIP,其影像学表现有时与 IPF 类似。鉴别要点在于详细了解有无风湿病的临床表现和分析血清学实验室结果等,尤其对女性,年龄<50 岁者,应格外注意。

(3) 尘肺:详细询问患者的职业史,明确接触时间、吸入粉尘浓度、粉尘性质及同工种其他从业人员的健康情况等,在此基础上结合影像学特点可做出鉴别诊断。

(4) 其他 IIP:如 NSIP、COP、RB-ILD/DIP 等。IPF 与其他 IIP 治疗及预后显著差别,故鉴别十分必要。

1) NSIP:可发生于任何年龄,肺 HRCT 表现为双侧任何部位间质性浸润影和斑片磨玻璃影。BALF 主要表现为淋巴细胞增高。

2) COP:亚急性起病,发病前常有“流感样”症状。双肺闻及 Velcro 啰音,但无杵状指。影像学表现为弥漫分布的肺泡和(或)肺间质浸润影,表现多样,无蜂窝肺。肺部复发性和游走性异常影像是本病的重要特点。BALF 主要表现为淋巴细胞增高。

3) RB-ILD/DIP:多见于男性吸烟者。RB-ILD 肺 HRCT 主要表现为网状-小结节影,DIP 早期出现双肺磨玻璃样改变,后期可出现线状、网状和结节影,一般不出现蜂窝肺。BALF 中见到大量棕色巨噬细胞有提示意义。

思路 2:因此,为进一步明确诊断并与其他疾病相鉴别,需进一步完善实验室检查如全血细胞计数及分类、肝功能、尿液分析、自身抗体谱、血沉、血 ACE 水平、血钙水平、ESR、PPD、BNP,以及 HRCT、超声心动图检查等。必要时可进一步完善 BALF、TBLB 或肺活检。

辅助检查

全血细胞计数及分类、尿常规正常。ESR 24mm/h。肝肾功能、电解质正常。

血 ACE、BNP 正常。自身抗体谱未见明显异常。

PPD 试验阴性。

超声心动图:未见心脏结构异常改变。射血分数正常。

胸部 HRCT:双下肺广泛网格状阴影及蜂窝改变,以胸膜下分布显著。伴牵拉性支气管扩张(图 12-2-2)。

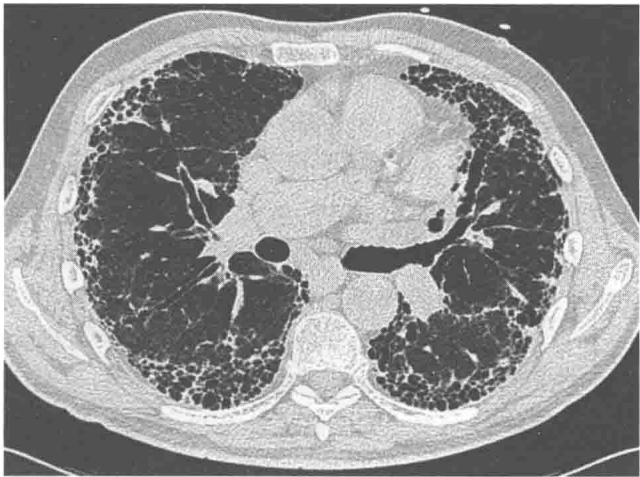


图 12-2-2 胸部 CT:可见双下肺广泛网格状阴影及蜂窝改变,以胸膜下分布显著,伴牵拉性支气管扩张



知识点

高分辨率 CT(HRCT)呈 UIP 型改变,是诊断 IPF 的重要依据。

UIP 型 (4 条全都符合)	可能是 UIP 型 (符合 3 条)	非 UIP 型 (有以下任意一条)
1. 胸膜下、肺底显著	1. 胸膜下、肺底显著	1. 上或中肺显著
2. 网格影	2. 网格影	2. 支气管血管周围明显
3. 蜂窝肺伴或不伴牵拉性支气管扩张	3. 不具有非 UIP 型的特征 (见第三列)	3. 广泛的磨玻璃影
4. 不具有非 UIP 型的特征 (见第三列)		4. 弥漫的微结节影
		5. 囊腔影
		6. 弥漫马赛克征/气体陷闭
		7. 支气管肺段/叶实变

【问题 4】根据以上结果是否能诊断为 IPF? 是否需进一步行肺活检?

思路 1:IPF 诊断标准包括:

1. 仔细排除其他已知病因的间质性肺疾病 (ILD):例如家庭或职业环境暴露、结缔组织疾病或药物性肺损害等。
2. 高分辨率 CT (HRCT)呈现 UIP 型表现者不需要进行外科肺活检。
3. HRCT 表现不典型者 (可能、疑似者)接受外科肺活检,HRCT 和肺活检组织病理学结果符合特定的组合 (表 12-2-1)。

思路 2:本患者除长期吸烟史外,无明确粉尘暴露史,无家族史、特殊用药史等,无合并肺外系统症状,HRCT 呈典型 UIP 改变 (可见蜂窝肺、网格影,以胸膜下分布显著,伴牵拉性支气管扩张),不需进行外科肺活检。

表 12-2-1 HRCT 和组织病理学所见相结合的 IPF 诊断标准

HRCT 类型	外科肺活检组织病理类型	是否诊断 IPF
典型 UIP	典型 UIP 很可能 UIP 可能 UIP 不可分类的纤维化	是
	不符合 UIP	否
可能 UIP	典型 UIP 很可能 UIP	是
	可能 UIP 不可分类的纤维化	很可能
	不符合 UIP	否
不符合 UIP	典型 UIP	可能
	很可能 UIP 可能 UIP 不可分类的纤维化 不符合 UIP	否

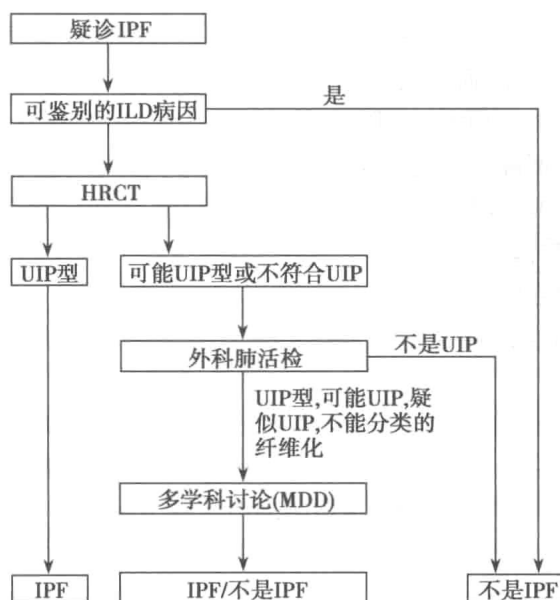


图 12-2-3 IPF 诊断流程图

知识点

1. 组织病理学表现为 UIP,成纤维细胞灶是其重要的特征性所见。根据病理所见可分为以下几种情况:

(1) 典型 UIP:①明显的结构破坏和纤维化伴或不伴胸膜下蜂窝肺;②肺实质可见斑片状纤维化;③成纤维细胞灶;④无不符合 UIP 诊断的特征。

(2) 很可能 UIP:①明显的结构破坏和纤维化伴或不伴胸膜下蜂窝肺;②仅有斑片状纤维化和成纤维细胞灶所见之一者;③无不符合 UIP 诊断的特征。

(3) 可能 UIP:①斑片或弥漫的肺实质纤维化,伴或不伴肺间质炎症;②缺乏 UIP 其他诊断条件;③无不符合 UIP 诊断的特征。

(4) 不符合 UIP:①透明膜形成;②机化性肺炎;③多见肉芽肿病变;④远离蜂窝区有明显炎性细胞浸润;⑤病变以气道为中心分布为主;⑥其他提示另一种诊断的特征。

(5) 部分活检标本表现为不符合上述 UIP 诊断标准的纤维化类型。这些标本可称为“不可分类的纤维化”。

2. 侵袭性检查在诊断 IPF 中的意义:

(1) 支气管肺泡灌洗(BAL):BAL 在诊断 IPF 中的作用有限,但耐受性良好,可用于排除其他类型的肺间质疾病,如感染、嗜酸性粒细胞性肺炎、恶性病变等。应认识到 BAL 结果可提示肺间质疾病的诊断方向,一般认为当 BAL 液中淋巴细胞比例>30%时可基本排除 IPF。

(2) 经支气管镜肺活检(TBLB):由于 TBLB 所取组织太小(2~5mm),且 IPF 本身病变分布不均,将 TBLB 用于诊断 IPF 意义不大,但可用于排除诊断,结合一些特殊的组织病理学方法或染色确诊一些其他类型的间质疾病,如恶性肿瘤、感染、肺结节病、过敏性肺炎、隐源性机化性肺炎等。

(3) 开胸肺活检或电视胸腔镜肺活检(video-assisted thoracoscopic surgery,VATS):采用外科性肺活检或 VATS 获取组织标本进行组织病理学分析,对于肺 HRCT 不表现为典型 UIP 型患者的最终诊断具有重要意义。但由于这是一种创伤性检查,会给患者带来不同程度的痛苦,因此对年老体弱、呼吸功能差而不适合或拒绝做活检,以及 HRCT 呈典型 UIP 所见者不推荐此项检查。活检时至少在不同部位取 2 块组织,选择中等度病变区及相对正常部位(肉眼观察),避免在重病区取材。



【问题5】IPF 预后如何?

思路:IPF 没有自然缓解倾向,是致死性肺疾病,自然病程各异且很难预测。大多数 IPF 患者的肺功能在数年内逐渐恶化,而少数患者肺功能可维持稳定;一些患者可以在病情相对稳定的情况下出现急性加重(5%~10%)。IPF 患者可能合并亚临床或明显的肺动脉高压、胃食管反流、阻塞性睡眠呼吸暂停、肥胖和肺气肿,这些共存疾病对 IPF 患者预后的影响尚不清楚。总体预后差,在出现症状后平均生存年限为 2~5 年。最常见的死因是呼吸衰竭,其他还包括心衰、缺血性心脏病、感染和肺栓塞等。

【问题6】下一步如何治疗?

思路:IPF 的治疗目标包括:减轻症状、减缓发展、预防急性发作以及延长生存期。治疗包括:

1. 药物治疗

(1) 吡非尼酮:主要通过拮抗 TGF- β_1 来抑制胶原纤维形成。剂量:1800mg/d,对于疗程目前尚无证据支持。其不良反应发生率较高,包括光敏感、疲劳感、胃部不适、厌食症等。

(2) 尼达尼布:一种细胞内多种酪氨酸激酶的抑制剂,靶点为多种生长因子受体,包括血管内皮生长因子(VEGF)、成纤维细胞生长因子(FGF)、血小板衍生生长因子(PDGF)。剂量:150mg 2 次/日,但对于疗程目前尚无证据支持。

(3) 抑酸药物治疗:最高达 90% 的 IPF 患者伴有 GER,包括无临床症状反酸。GER 是吸入或微吸入的高危因素,从而引发肺炎,推测是导致或使 IPF 恶化的机制之一。对 IPF 患者可常规使用抑酸药物治疗。

2. 合并症治疗

(1) 肺动脉高压(PH):已有资料表明,多数 IPF 相关性肺高血压患者并未从针对肺高血压的治疗中明显获益,所以总体不推荐 IPF 患者行此项治疗。但是随着新的 PH 治疗药物涌现,效果尚需进一步评估。

(2) 呼吸衰竭:对因病情持续进展而致呼吸衰竭的 IPF 患者一般不建议使用机械通气。

3. 非药物治疗

(1) 对临床出现明显静息性低氧血症 IPF 患者应给予长期氧疗。

(2) 多数 IPF 患者应该进行肺康复治疗。

(3) 肺移植是目前治疗 IPF 最有效的手段。在充分评估患者预期寿命的基础上,对有条件者应积极推荐本项治疗方法。

知识点

1. 除非有其他疾病需要,例如合并静脉血栓栓塞性疾病或心房颤动,不推荐使用华法林进行抗凝治疗。

2. 伊马替尼(imatinib),另一种酪氨酸激酶抑制剂,目前尚未观察到其可减缓 IPF 病情进展或降低病死率。

3. 既往认为,免疫抑制是 IPF 治疗的重要组成部分。关于三药联合治疗(泼尼松+硫唑嘌呤+N-乙酰半胱氨酸)的 RCT 研究发现联合治疗组较安慰剂组病死率增加,住院率增加,FVC 变化值、DLco 变化值、生活质量指数则无差异。因此目前已不推荐。

4. 不推荐单用 N-乙酰半胱氨酸治疗 IPF。

【问题7】如何进行随访监测 IPF?

思路:疾病进展表现为呼吸困难和咳嗽等呼吸系统症状加重、肺功能指标恶化、HRCT 表现为纤维化增加或急性呼吸衰竭。每 3~6 个月进行随访,在无其他原因可解释的情况下,出现以下任一表现即为 IPF 疾病进展:①进行性呼吸困难(客观评估);②FVC 绝对值较基线呈进行性持续降低;③DLco 绝对值(血红蛋白校正后)较基线值呈进行性持续降低;



④HRCT 上纤维化程度进行性进展;⑤急性加重;⑥因呼吸衰竭死亡。

(康健)

参考文献

1. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183: 788-824.
2. Raghu G, Rochwerg B, Zhang Y, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline: treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. An update of the 2011 clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med, 2015, 192: e3-e19.
3. Wells A, Hirani N. Interstitial lung disease guideline. Thorax, 2008, 63: v1-v58.
4. Meyer KC, Raghu G, Baughman RP, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: the clinical utility of bronchoalveolar lavage cellular analysis in interstitial lung disease. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 185: 1004-1014.
5. ATS/ERS. American Thoracic Society/European Respiratory Society international multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165: 277-304.
6. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188: 733-748.

第三节 结节病

结节病是一种原因不明的以非干酪样坏死性类上皮细胞肉芽肿为病理特征的多系统疾病。经常表现为双侧肺门淋巴结肿大、肺脏浸润、眼部和皮肤损害。肝脏、脾脏、淋巴结、唾液腺、心脏、神经系统、肌肉、骨骼和其他脏器也可受累。结节病的发病与遗传、种族、环境有一定关系,北欧发病率最高达 5~40 例/10 万,美洲次之,亚洲、澳洲和非洲发病率较低,如在日本的发病率 1~2 例/10 万。总体来说,寒冷地区较热带多发,黑人较白人多发。结节病多发生于 40 岁以前,高峰发病年龄为 20~29 岁,在日本和斯堪的纳维亚大于 50 岁是第二个高峰发病年龄。女性稍多于男性。我国被认为是结节病发病率较低的地区,但是随着对其认识和诊断水平的提高,近年来结节病也不十分少见。

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,还与种族和地区有关。结节病的症状通常能提示受累的特定脏器。结节病的多系统累及和多样性表现使得结节病患者可能根据其最初的症状就诊于不同的科室,如眼科、皮肤科、风湿免疫科或其他专科。但是,一旦怀疑或确诊为结节病,应该转由肺科医生诊治,因为 90% 以上结节病有肺脏受累。肺科医生根据临床、影像和病理等特征进行确诊。

肺结节病的诊疗通常包括以下环节:

- (1) 疑诊:根据相应的症状、体征,尤其胸部影像学特点疑诊结节病。
- (2) 确诊:病理组织学检查证实非干酪样坏死性类上皮细胞肉芽肿,并除外引起肉芽肿的其他原因,如结核、真菌等。
- (3) 判断结节病的活动性及脏器累及的程度。
- (4) 进行治疗决策。
- (5) 随访观察。

【临床关键点】

1. 结节病的病程多为慢性或亚急性病程,其中近半数无症状,多因其他原因行胸部影像检查偶然发现。

2. 胸片是诊断结节病并进行分期的必要条件,但胸片不能清楚显示结节病的肺实质累及情况。结节病根据胸部正位片的表现分为五期(Wurm 分期):①0 期:胸片正常,占 5%~10%;② I 期:双肺门淋巴结肿大,无肺部病变,占 50%;③ II 期:双肺门淋巴结肿大伴肺野病变,占



25% ;④Ⅲ期:肺间质改变(病变多位于双上肺野),占 15% ;⑤Ⅳ期:肺纤维化,占 5% ~ 10%。

3. 胸部增强 CT 能够更加直观地评估肺门淋巴结肿大的情况,胸部 HRCT 能够清楚显示肺实质受累的情况及病变的分布,而且能够指导纤维支气管镜检查,进行经支气管淋巴结针吸活检(TBNA),支气管内超声引导下经支气管淋巴结针吸活检(EBUS-TBNA)、支气管肺泡灌洗(BAL)及经支气管肺活检(TBLB),因此也是必要的检查。

4. 支气管肺泡灌洗显示淋巴细胞比例增高(通常>25%), $CD4^{+}/CD8^{+}$ 的比值增高(通常>3.5),对于结节病具有重要提示意义。

5. 组织活检病理诊断是结节病的确诊依据,非干酪样坏死性肉芽肿是其特征性病变,需除外引起肉芽肿的其他原因,如结核、真菌等。

6. 鉴别诊断主要包括结核、淋巴瘤和其他引起肺门淋巴结肿大的疾病,有肺实质侵犯表现为弥漫性结节、肺纤维化时需与过敏性肺炎,特发性肺纤维化等鉴别。

7. 建立诊断以后,还需要判断疾病累及的脏器范围,疾病的严重程度和活动性。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。

8. 60% ~ 70% 的结节病患者可以自然缓解,因此,对于无活动、无症状的结节病可以观察 3 月至半年,对于活动性结节病通常给予糖皮质激素口服治疗。

9. 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。

10. 结节病预后多良好,预后与其临床类型有关。急性起病者,经治疗或自行缓解,预后较好;而慢性进行性,多个脏器功能损害、肺广泛纤维化者则预后较差,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。

学习
笔记

临床病例

患者女,35 岁,因“干咳 2 个月”来门诊就诊。初步的病史采集及门诊辅助检查:2 个月前患者无明显诱因出现干咳,白天和夜间的症状无差别,咳嗽症状不会因体位变动引起;伴乏力,轻度活动气短;无咯血、胸痛,无发热、消瘦,无关节痛。

门诊查体记录:T 36.5℃,双肺呼吸音清,心率 80 次/分。

胸部正位片见图 12-3-1。

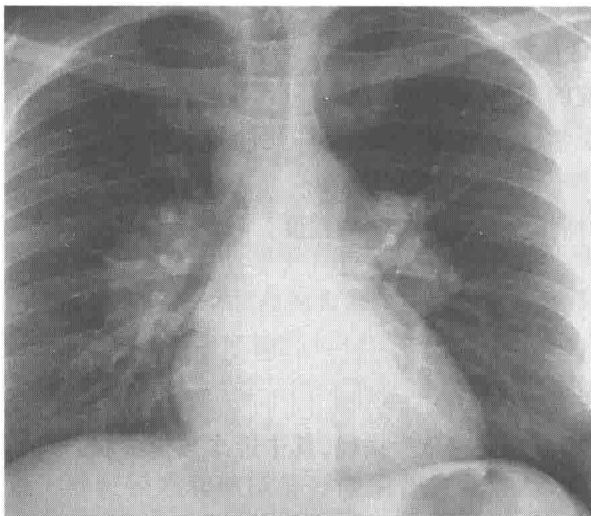


图 12-3-1 胸部正位片:显示双下肺纹理增重,双侧肺门淋巴结肿大



根据初步采集的病史资料,初步诊断思路需要考虑以下问题:

【问题1】该患者的临床特点主要提示什么疾病?应从哪些疾病进行思考与鉴别?

思路:该患者为青年女性,慢性起病,主要表现干咳,胸片显示双肺门淋巴结对称性肿大,双下肺纹理增重紊乱,提示结节病,应主要与以下疾病鉴别。

(1) 肺门淋巴结结核:患者较年轻,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,皆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。

知识点

1. 肺门是血管、气管和淋巴管出入的地方,形成团块状密度增高的阴影,向外密度逐渐变淡,一般不超过内带。肺门有固定的形态,左肺门比右肺门高1~2cm,血管粗细均称。正常情况下两侧肺门的密度、范围大致相同。因肺门阴影在平片上的重叠较多,组成较为复杂,若平片提示异常,经常需要行增强CT检查以进一步评估。

2. 肺门增大在胸片上主要表现为肺门范围增大、密度增高,肺门角消失。肺门增大可见于肺门淋巴结的增大,支气管腔内或腔外的肿瘤及肺血管病变。

3. 单侧肺门增大包括淋巴结肿大、肺肿瘤、纵隔肿瘤,常见于支气管肺癌、恶性肿瘤肺门淋巴结转移、淋巴瘤等,另外细菌、病毒感染、肺结核也可合并肺门淋巴结肿大而造成肺门增大,肺血管病变亦可引起肺门增大,如肺动脉高压引起的肺门血管的扩张。

4. 双侧肺门对称性增大是结节病的特征影像改变,是由于双侧肺门淋巴结增大导致。

5. 结节病Ⅲ/Ⅳ期或晚期肺纤维化改变者还需要与特发性肺纤维化等进行鉴别。

【问题2】对于该患者,病历资料还需要补充哪些?

思路:结节病是一种累及多系统的肉芽肿性疾病,症状因累及的部位不同而表现各异,结节病的症状通常能提示受累的特定脏器,因此,病史采集和查体时需要补充收集有无多系统累及的证据。同时结节病还需主要与上述疾病进行鉴别,也需要补充既往结核病史或有无活动性结核患者的接触史、卡介苗接种史、吸烟史、环境职业暴露及肿瘤家族史等。同时,进行相应实验室检查如血常规、CRP、ESR、PPD试验等。

病史补充与相关检查

患者无皮疹、结节性红斑,无视物模糊、视力障碍,无面瘫,无心悸等。

无结核病史,无吸烟史,无职业粉尘暴露史,无结节病、肿瘤家族史。

体格检查:无皮疹,全身浅表淋巴结无肿大。听诊双肺无啰音,心率80次/分,律齐,未及杂音,无 P_2 亢进。腹软无压痛。

辅助检查:血常规正常,CRP 10mg/dl,ESR 20mm/h,肝肾功能与电解质正常,ACE 60U/L。PPD 5TU 弱阳性。

心电图:HR 80次/分,窦性心律。心脏超声示正常心脏结构。

肺功能:轻度限制性通气功能障碍和弥散量降低,乙酰甲胆碱气道激发试验阳性。



知识点

结节病是一种累及多系统的慢性肉芽肿性疾病,约 50% 的结节病无症状,是体检或胸片偶尔发现,因此,结节病临床表现多样,主要与疾病活动程度及累及脏器有关。

1. 系统症状 约 1/3 患者可以有非特异性表现如发热、体重减轻、无力和盗汗。

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%,主要表现心律失常、心脏衰竭或猝死。

(5) 内分泌:2% ~ 10% 有高钙血症,高尿钙发生率大约是其 3 倍。高钙血症与激活的巨噬细胞和肉芽肿使 $1,25-(\text{OH})_2 \text{D}_3$ 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都可受累。

4. 急性结节病(Löfgren's syndrome) 极少情况下,结节病呈急性表现,表现为双肺门淋巴结肿大、急性关节炎和结节性红斑三联征,常伴有发热、肌肉痛、不适。85% 的患者于一年内自然缓解。这种临床综合征被称为 Löfgren 综合征或急性结节病,多见于白人。

学习
笔记

【问题 3】上述门诊记录是否准确地反映了患者的体征?

思路 1:结节病累及多系统,肺脏是主要受累脏器。支气管肺脏受累或伴气道高反应者可在听诊时闻及哮鸣音,进展到肺纤维化者可闻及 Velcro 啰音。并发肺动脉高压者,可在肺动脉瓣听诊区闻及第二心音亢进,甚至可观察到颈静脉怒张和肝-颈静脉回流征阳性。肺脏外脏器受累以皮肤、眼、关节多见,因此,除胸部体检外,查体时还应注意有无皮疹(尤其是四肢的伸侧),有无关节红肿;11% ~ 25% 的患者会出现皮肤改变,包括结节性红斑、结节性病变、冻疮样狼疮、斑丘疹、红皮病、皮肤萎缩等。结节性红斑最为常见,多为结节病的早期表现,多发于女性。有 1/3 的结节病患者可出现周围淋巴结肿大,以颈前、颈后、锁骨上淋巴结多见;腹股沟、腋窝、肘窝次之。淋巴结大小差异很大,常为孤立的、可活动、质如橡皮状较韧、无痛。

思路 2:该患者的主诉包括干咳和活动后气短,因此应详细描述呼吸音及呼吸附加音,即有无干湿啰音;活动后气短亦可见于心功能不全的患者,因此心脏听诊应包括在内,是否心律齐、有无杂音;结节病可累及心脏而致心律失常,因此心脏听诊十分重要。

补充后的门诊记录应为:T 36.5℃,双肺呼吸音清,未及干啰音,双下肺少许 Velcro 啰音,心率 80 次/分,律齐,未及杂音,无 P2 亢进。腹软无压痛。全身浅表淋巴结无肿大,无皮疹。

【问题 4】对于该患者,为明确诊断,还需要进行哪些主要检查?

思路:为明确肺门淋巴结和肺实质病变情况,主要行以下检查。

(1) 胸部增强 CT 和胸部 HRCT 可以评估肺门淋巴结增大和肺实质病变的具体情况,协助进行支气管镜检查,应予安排。

(2) 支气管镜检查对于结节病的诊断有重要意义,除了可以直接观察气管-支气管管腔及黏膜的病变外,还可以进行支气管肺泡灌洗及不同形式的活检。气管-支气管黏膜活检和



TBLB 病理检查可以明确病变的性质,发现肉芽肿病变,提供确诊依据。对于有纵隔肺门淋巴结肿大的患者,进行 TBNA 及 EBUS-TBNA,明确淋巴结病变的性质。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。

知识点

1. 支气管肺泡灌洗(BAL)是一种经纤维支气管镜获取肺泡的细胞与生化成分的广为实用而安全的方法,临床上主要用于协助诊断间质性肺疾病(ILD)。BAL 结合 HRCT 已成为临床上 ILD 的常规诊断工具。

2. 支气管肺泡灌洗液(BALF)细胞学分类 正常情况下,肺泡巨噬细胞比例 $>85\%$,淋巴细胞比例 $\leq 10\% \sim 15\%$,中性粒细胞比例 $\leq 3\%$,嗜酸性粒细胞比例 $\leq 1\%$,肥大细胞比例 $\leq 0.5\%$ 。

3. 如果 BALF 细胞学分类显示淋巴细胞比例 $\geq 25\%$ 提示肉芽肿性疾病(包括结节病、过敏性肺炎或慢性铍病、结核)、药物反应、淋巴细胞间质性肺炎、富细胞型非特异性间质性肺炎、隐源性机化性肺炎或淋巴瘤。

4. 如果 BALF 细胞学分类显示淋巴细胞比例增高,同时, $CD4^+/CD8^+$ 比值 >3.5 ,诊断结节病的特异性高($>90\%$),而结核 $CD4^+/CD8^+$ 比值多正常。

5. 如果 BALF 细胞学分类显示淋巴细胞比例增高($>50\%$),且 $CD4^+/CD8^+$ 比值降低或正常,通常提示过敏性肺炎。

患者增强 CT 检查及气管镜检查结果回报:

增强 CT 提示双肺多发细小结节,多沿肺门、支气管血管束、小叶间隔、叶间裂和胸膜下分布,双侧肺门淋巴结肿大(图 12-3-2)。

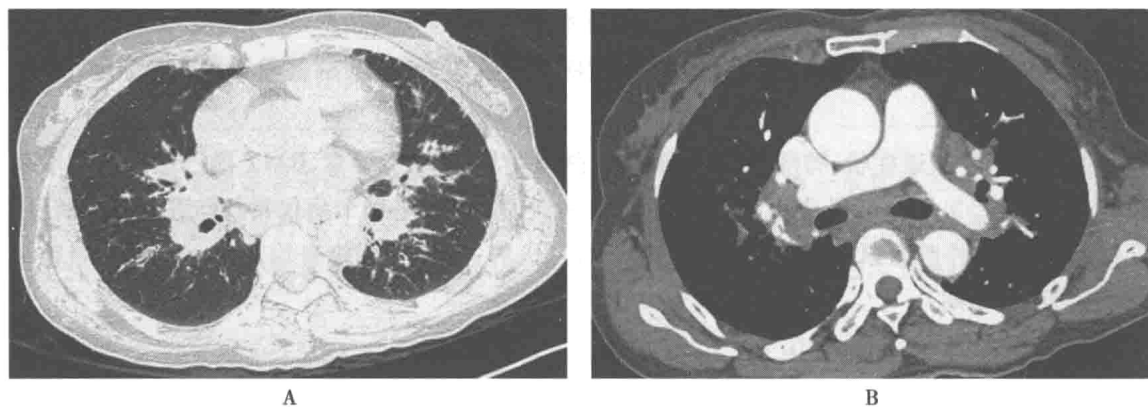


图 12-3-2 增强 CT 肺窗

(A)提示双肺多发细小结节,多沿肺门、支气管血管束、小叶间隔、叶间裂和胸膜下分布;纵隔窗(B)双侧肺门淋巴结肿大

气管镜检查:镜下见各叶段支气管通畅,黏膜散在黄白色小结节。

支气管肺泡灌洗液细胞分类比例:巨噬细胞 52%,淋巴细胞 38%,中性粒细胞 10%;T 淋巴细胞亚群: $CD4^+/CD8^+$ 比值为 4。

气道黏膜活检病理:可见非干酪样坏死性肉芽肿病变;右下肺透壁肺活检:可见非干酪样坏死性类上皮细胞肉芽肿病变。

【问题 5】根据以上检查结果,该患者可以确诊为结节病吗?

思路: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除外其他引起肉芽肿病变的原因,如结核、真菌等。虽然该患者无结核或真菌感染的临床征象,PPD 5TU 弱阳性,但是对于肉芽肿病变的组织还需要进行



抗酸染色、PAS 染色等以除外结核或真菌感染,方可确诊。

资料补充,活检气道黏膜或肺组织抗酸染色、PAS 染色结果阴性。

据此,该患者确诊为结节病,根据胸片表现分期为肺结节病Ⅱ期。

知识点

1. 结节病的确切病因和发病机制还不十分清楚。目前认为结节病是由于遗传易感者受特定的环境暴露刺激,导致受累脏器局部产生 Th_1 型免疫反应所致。

2. 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。但是在我国结核是常见病,而且卡介苗接种比较常见,因此临床实践中需要慎重应用此项试验结果来进行结节病与结核的鉴别。

3. Kveim-Siltzbach(KS)试验曾经作为结节病的临床诊断手段已经退出了历史舞台。一方面,KS 试验需要使用结节病患者的淋巴结或脾组织制备抗原,难以标准化,影响试验阳性反应率,也容易造成感染;另一方面,纤维支气管镜检查 and 支气管肺泡灌洗等诊断技术的应用已经明显提高了结节病的诊断速度和成功率。

4. ^{67}Ga 扫描检出结节病的敏感性较高,为 60%~90%,但特异性却较差,在诊断结节病,评价结节病的活动性和监测结节病治疗价值的价值有限,因此目前已经不再推荐为结节病的常规检查方法。

5. PET/CT 可以评价结节病炎症活动程度和影响范围,发现隐匿的结节病变累及,如心脏结节病等,提示组织活检部位。与 ^{67}Ga 扫描不同的是 PET/CT 具有敏感性高,诊断变异小,耗时少,同位素暴露强度低的优点。但是昂贵的价格和非确定性诊断价值限制了它在结节病临床诊断中的常规应用。

【问题6】对于该结节病患者,下一步该做什么?

思路:建立结节病诊断以后,还需要判断疾病累及的脏器范围,脏器受累的程度和严重性;评价疾病的活动性。

据患者有呼吸道症状,肺部 CT 显示肺实质弥漫受累,肺功能异常,BALF 淋巴细胞比例增高及 $CD4^+/CD8^+>3.5$,ACE 升高等,应判断为结节病活动。该患者结节病仅累及肺脏,肺功能轻度异常;无明显肺外脏器累及征象,包括眼部、心脏、肝、脾、肾等脏器检查均正常。最后诊断肺结节病Ⅱ期(活动期)。

知识点

1. 结节病活动性的含义是疾病处于非静止期,持续发展的 T 细胞和巨噬细胞炎症以及肉芽肿,疾病仍在进展。

2. 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、肺功能恶化、重要脏器受累、血清 ACE 增高、高钙血症及高钙尿症、BALF 淋巴细胞比例增高及 $CD4^+/CD8^+>3.5$ 等,可能提示疾病处于活动期。

3. 血管紧张素转化酶(ACE)主要来源于肉芽肿内的激活巨噬细胞,血清 ACE 水平可反映体内肉芽肿的负荷,与结节病累及的广泛程度以及肉芽肿的数量相关,可以作为反映结节病活动的生化标志。50%~75% 活动期结节病的 ACE 升高。

4. ACE 升高也可见于结核、真菌等感染、过敏性肺炎等,因此,血清 ACE 增高对于结节病不是一个敏感和特异的生化标志,在结节病的诊断中已经不再具有价值。

**【问题7】该结节病患者,下一步该如何治疗?**

思路: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。糖皮质激素是目前结节病的主要治疗药物。鉴于结节病的高自然缓解率,及激素长期治疗的可能副作用,因此,在结节病诊断后进行治疗决策时,通常需要考虑下列问题:该患者有症状吗?症状可以通过局部治疗控制吗?患者是否显示有重要脏器功能受损或生命危险?患者是慢性病程或有可能转变为慢性?患者是否有药物治疗的相对或绝对禁忌证?

该患者虽然为肺结节病Ⅱ期,活动,但是仅累及肺脏,表现轻微咳嗽,气道高反应,肺功能轻度异常。据此开始没有予系统激素治疗,仅给予布地奈德/福莫特罗吸入治疗,并观察3个月。

3个月后,患者咳嗽减轻,但复查胸部CT,病变无明显吸收,肺功能损害稍加重,ACE升高(80U/L)。

【问题8】该结节病患者,下一步该如何治疗?

思路:对于结节病患者,目前推荐系统使用糖皮质激素治疗的适应证包括:①生命或视力受到威胁的脏器受累,如心脏、中枢神经系统或眼部受累;②持续性高钙血症,持续性肾功能不全,严重的肝功能障碍伴门脉高压或黄疸、脾大或脾功能亢进,严重的乏力和消瘦,皮肤损害或慢性肌病。对于肺结节病,当出现肺部症状,肺功能障碍严重或逐渐恶化,影像学表现加重时,需要系统激素治疗。

针对该结节病患者病变无吸收,肺功能受损加重倾向,予以系统激素治疗,起始量予以泼尼松30mg/d×30d,复查胸片显示肺门淋巴结明显缩小,激素减为25mg/d×15d,20mg/d×15d,此后每15天减2.5mg,服用激素3个月并减至15mg/d时,复查胸部CT,病变基本吸收,肺功能恢复正常,ACE正常。此后,逐渐减激素至5mg维持,激素总疗程9个月。

该患者开始每半年随访1次,后每年随访1次,连续3年胸部CT显示无复发,预后良好。

知识点

1. 对结节病是否治疗,何时开始治疗,如何治疗,至今都没有一致的意见。
2. 对于需要治疗者,系统激素治疗仍然是结节病的标准治疗方法。常用泼尼松 $0.5\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,连续4周,随病情好转逐渐减量至维持量,通常 $5\sim 10\text{mg}$,疗程 $6\sim 12$ 个月。
3. 对于有心脏或神经系统损害时往往使用较高的初始剂量,通常采用 $1\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 。结节病的复发率较高($16\%\sim 74\%$),对于有复发倾向的患者,应该适当增加糖皮质激素的剂量或延长疗程。慢性结节病可能需要长期低剂量维持。对于急性结节病可能 $3\sim 6$ 个月即可。
4. 吸入激素治疗对于咳嗽伴气道高反应者有一定作用,但无助于肺功能改善和肺部影像吸收。
5. 长期服用激素者,应严密观察并预防激素的不良反应,如高血压、高血糖等。
6. 当激素不能耐受或治疗无效,可考虑使用免疫抑制剂如甲氨蝶呤、硫唑嘌呤,以及生物制剂如英夫利昔单抗(infliximab)。
7. 对于系统损害或并发症者需予对症和支持治疗,如存在高钙血症者,应降低钙摄入,避免晒太阳。

(代华平)



参考文献

1. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med*, 2007, 357:2153-2165.
2. Valeyre D, Prasse, A, Nunes H, et al. Sarcoidosis. *Lancet*, 2014, 383:1155-1167.
3. Baughman RP, Culver DA, Judson MA. A concise review of pulmonary sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 183:573-581.
4. Iannuzzi MC, Fontana JR. Sarcoidosis: clinical presentation, immunopathogenesis, and therapeutics. *JAMA*, 2011, 305:391-399.
5. 王辰, 陈荣昌. 呼吸病学. 北京: 人民卫生出版社, 2014.

学
习
笔
记

第十三章 肺 栓 塞

肺栓塞(pulmonary embolism, PE)是各种栓子阻塞肺动脉系统所致的一组疾病或临床综合征,根据栓子来源和性质不同有肺血栓栓塞、脂肪栓塞、羊水栓塞、空气栓塞、肿瘤栓塞和细菌栓塞等。肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE)是指来自于静脉或右心循环系统的血栓阻塞肺动脉或其分支所致的疾病,临床上主要表现为肺循环障碍、右心功能不全和呼吸功能障碍。PTE 是 PE 最常见的类型,临床上所称的 PE 通常是指 PTE。肺动脉系统发生栓塞后,其所支配的肺组织因血流受阻或中断,可发生局部肺组织的坏死,称为肺梗死(pulmonary infarction, PI)。PTE 的血栓主要来源于深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT),两者关系密切,PTE 常为 DVT 的严重并发症。PTE 与 DVT 是静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)在不同部位的两种临床类型。本节所讨论的 PE 是指 PTE。

PTE 的诊疗经过通常包括以下环节:

- (1) 详细询问患者的症状和相关病史。
- (2) 体检时重点关注 PTE 的重要体征,以及有助于判断病情严重程度及其病因的其他体征。
- (3) 对疑诊患者进行 PTE 可能性及风险评估,确定患者诊断程序。
- (4) 对疑诊患者进行二维超声心动图、CT 肺动脉造影(CTPA)、肺动脉造影、磁共振肺动脉造影(MRPA)、放射性核素肺通气/灌注扫描等影像学检查,以明确 PTE 诊断。
- (5) 对确诊 PTE 患者选择合适的治疗地点:普通病房或者重症监护病房。
- (6) 对 PTE 患者进行严重程度评估以及抗凝和溶栓治疗出血风险评估,制订治疗方案。
- (7) 对患者进行治疗和生命体征监护,评估患者的治疗效果和预后。
- (8) 确定药物治疗疗程、定期监测凝血指标、出院随访日期、出院后的注意事项。

【临床关键点】

1. PTE 患者的临床表现缺乏特异性,需要对其症状和体征进行鉴别。
2. CT 肺动脉造影术(CTPA)可替代经典的肺动脉造影作为诊断段以上 PTE 的重要手段。
3. 血浆 D-二聚体阳性并不能诊断 PTE,但 D-二聚体正常基本可排除 PTE。
4. 对疑诊患者进行 PTE 可能性评估有助于减少不必要的检查。
5. 抗凝与溶栓是 PTE 主要的治疗手段。
6. 溶栓与否取决于 PTE 患者的病情严重程度和出血风险评估。
7. 二维超声心动图、血清肌钙蛋白 T/I、血清 BNP 等检查可用于评估病情严重程度及预测 PTE 患者预后。
8. 维生素 K 拮抗剂华法林是 PTE 患者抗凝治疗的基础,但要密切监测凝血功能状态。

临床病例

女性,62 岁,因为“突发性胸闷、气急两小时”来医院急诊科就诊。

病史:患者两小时前,起床时,突然感觉胸闷、气急,呼吸不畅,伴有头晕、心慌,自服“速效救心丸”效果欠佳,送来急诊,病程中无发热,无胸痛、咳嗽,无晕厥。既往有下肢深静脉血栓病史。



根据患者有突发胸闷、气急、呼吸不畅、心慌等症状就诊,需首先考虑循环和呼吸系统疾病。对于此类患者,需要考虑以下相关问题。

【问题1】该患者病症是常见的心肺疾病吗?

思路1:根据患者突发胸闷、气急症状,首先判断是否为常见的呼吸系统疾病,如自发性气胸、慢性阻塞性肺病急性加重、哮喘急性发作等疾病,需对患者进行详细的胸部体格检查,采集阳性体征,必要时胸部摄片等影像学检查以协助诊断。

思路2:该患者还需排除常见的心血管系统疾病,如急性心功能不全、急性冠脉综合征、心律失常等,需对患者进行详细的心脏体格检查并行心电图以及相关辅助检查。

知识点

由于胸闷、气急等为非特异性症状,心肺疾病均可出现胸闷、气急的症状,所以遇到出现上述症状的患者应首先排除常见的心肺疾病。

【问题2】该患者还需考虑什么疾病?

思路:患者有下肢深静脉血栓史,发病特点为无明显诱因下突发呼吸困难,需考虑 PTE 可能。PTE 与 DVT 关系密切,研究显示,90% ~ 95% 的 PTE 血栓来源于 DVT,60% ~ 70% 的 DVT 可并发 PTE。DVT 包括上肢深静脉、下肢深静脉、腔静脉等处的血栓形成,以下肢深静脉(髂、股静脉)血栓并发 PTE 为多见,约占 90% 以上;上肢深静脉血栓并发 PTE 者占 5% ~ 10%。

知识点

1. 血栓形成的 Virchow 三要素:血管内皮损伤、血流缓慢、血液高凝状态。血管内皮损伤多见于手术、骨折、中心静脉置管、肿瘤化疗等;血流缓慢多见于心功能衰竭、制动、卧床和肿瘤压迫等;血液高凝多见于肾病综合征、抗磷脂综合征、妊娠和肿瘤等。

2. 下肢深静脉血栓早期常常无明显症状,容易被忽视(高达 80% 以上)。下肢深静脉血栓的典型临床表现往往是单侧下肢(左下肢多见)出现肿胀、疼痛。

【问题3】PTE 有哪些危险因素?

思路:PTE 危险因素包括原发性和继发性。

(1) 原发性因素:血浆中某些抗凝物质的先天性缺乏或功能障碍、纤溶物质的先天性异常或释放障碍,如遗传性蛋白 C、蛋白 S 缺乏症、抗凝血酶-Ⅲ缺乏症、凝血酶原基因 G20210A 变异、V 因子 Leiden 突变、高同型半胱氨酸血症等,均可引起血液的高凝状态,进而发生血栓栓塞性疾病。

(2) 继发性因素:多见于高龄、术后或创伤患者制动、骨折或脑卒中患者长期卧床、关节置换、脊髓损伤、口服避孕药、中心静脉置管、3 个月内发生过心肌梗死或因心力衰竭、心房颤动、心房扑动入院等。此外,体外受精增加妊娠相关 VTE 的风险高达 7 倍。肿瘤合并 PTE 的风险是健康人的 4 倍,接受化疗后为健康人的 6 倍,手术后发生 PTE 的风险为健康人的 90 倍。自身免疫性疾病、炎性肠病、输血和促红细胞生成素也会增加 VTE 风险。临床上首先要考虑有无继发性因素,减少或避免由继发性因素引起的静脉血栓形成,特别是术后患者下肢深静脉血栓的预防。

知识点

经济舱综合征(economy class syndrome, ECS):由于长时间空中飞行,静坐在狭窄而活动受限的空间内,双下肢静脉回流减慢、血液淤滞,从而发生 DVT 或 PTE。长时间坐车旅行或静坐也可引起。



【问题4】如何预防 PTE?

思路1:非药物预防:包括一般预防和机械性预防。一般预防包括:①对患者进行健康宣教;②鼓励近期制动患者勤翻身、做深呼吸及咳嗽动作,并尽早下床活动和进行下肢功能锻炼;③鼓励制动患者多饮水,并按需适当补液,以预防出现脱水;④术后抬高患肢。机械性预防包括:①间歇充气加压泵,需注意已形成下肢 DVT 者不宜使用;②梯度压力弹力袜,合并动脉供血不足患者应慎用;③腔静脉滤器,适用于全剂量抗凝治疗有禁忌,全剂量抗凝、溶栓治疗后仍复发的患者,下肢近端 DVT。

思路2:药物预防:对于住院的患者,首选低分子肝素、普通肝素或磺达肝癸钠皮下注射,并与口服抗凝药物合用,数天后改为单独使用口服抗凝药。

知识点

尽管 DVT 的非药物预防有效性不如药物预防,但没有出血风险。与抗凝药物联合预防可提高疗效。患者依从性差是此类方法临床应用中的主要问题。

【问题5】疑诊 PTE 时要重点关注哪些症状和体征?

思路1:PTE 时肺动脉系统堵塞,影响肺气体交换,导致呼吸功能障碍,引起机体缺氧。患者会出现胸闷、气促症状,体检时要重点关注呼吸频率的变化、肺部啰音以及有无缺氧等表现。如果累及到右心,则会出现右心功能不全的临床表现,患者会出现呼吸困难、心慌等症状,严重的患者由于心排出量减少、缺氧等因素会致脑供血不足而出现晕厥发作,体检时要注意心率和心律的变化,是否存在心脏杂音以及有无肺动脉压力高的征象。

思路2:PTE 与 DVT 关系密切,检查时要注意患者是否有深静脉血栓的相关症状和体征,包括上、下肢是否有肿胀、局部有无压痛、水肿以及肤色变化等。测量腿围:双下肢周径相差超过1cm 即认为具有临床意义,其测量点为髌骨上缘以上15cm,髌骨下缘以下10cm。

知识点

1. PTE 常见的症状有胸闷、气急、呼吸困难、胸痛、咯血、晕厥等,严重者猝死。临床上出现肺梗死三联征“胸痛、咯血、呼吸困难”的患者比例不大,大部分患者发病时表现为上述非特异性症状,还有少数患者临床无症状。

2. DVT 的症状和体征:下肢肿胀,肢围增粗;胫前可凹性水肿;皮温高、浅静脉曲张;股三角区、腓肠肌触痛。股白肿:全下肢明显肿胀、剧痛,皮肤苍白,股三角区、腘窝、小腿后方均有压痛;股青肿:由于髂股静脉及其分支全部被血栓堵塞,患肢剧痛,皮肤发亮呈青紫色、皮温低伴水疱,足背动脉搏动消失,全身反应强烈,体温升高。

【问题6】如何筛查 PTE?

思路1:经过详细询问病史、体格检查以及初步实验室检查等排除其他心肺疾病,特别是当患者无明显诱因突发呼吸困难、缺氧,临床不符合急性心功能衰竭、急性呼吸窘迫综合征等疾病时要考虑 PTE 的可能。

思路2:诊断 PTE 时需对患者进行 PTE 可能性筛查,预测患者发生 PTE 发生的可能性,以缩短诊断时间,减少不必要的检查。目前临床常用的 PTE 风险评分为 Wells 评分和改良 Geneva 评分及其简化版(表 13-0-1)。



表 13-0-1 Wells 评分及改良的 Geneva 评分及其简化版

Wells 评分		
参数	原版	简化版*
诱发因素		
DVT 或 PE 病史	1.5	1
4 周内手术或制动史	1.5	1
肿瘤活动	1	1
症状		
咯血	1	1
临床表现		
心率>100 次/分	1.5	1
有 DVT 临床症状	3	1
临床评估		
其他诊断可能性比 PE 小	3	1
临床可能性	总分	总分
低度	0~1	N/A
中度	2~6	N/A
重度	≥7	N/A
PE 不太可能	0~4	0~1
PE 可能	≥5	≥2
改良的 Geneva 评分		
参数	原版	简化版
诱发因素		
年龄>65 岁	1	1
既往 DVT 或 PE 史	3	1
一个月内的手术或骨折史	2	1
肿瘤活动	2	1
症状		
单侧下肢疼痛	3	1
咯血	2	1
临床表现		
心率 75~94 次/分	3	1
心率≥95 次/分	5	2
单侧下肢深静脉压痛和肿胀	4	1
临床可能性		
低度	0~3	0~1
中度	4~10	2~4
重度	≥11	≥5
PE 不太可能	0~5	0~2
PE 可能	≥6	≥3

* 简化版评分容易记忆,但较为粗糙,可能导致临床误判



知识点

1. 建立临床评分系统的意义在于综合考虑一些非特异性的症状、体征和辅助检查,减少 PTE 漏诊率,并根据评分对患者进行分组,不同的危险程度接受不同的治疗。从而避免过度检查和过度治疗,使 PTE 诊断更加标准化。

2. PTE 可能性评分是临床上用来筛查 PTE 患者的一些客观指标,上述两个评分的预测结果类似,无论哪个评分,其估计 PTE 的可能性概率:轻度可能者为 10%,中度可能者为 30%,重度可能者为 65%。

门诊查体记录

T 37.0℃,神志清楚,呼吸急促,R 22 次/分。颈静脉充盈。双肺呼吸音粗糙,两下肺可闻及少许湿性啰音。心率 96 次/分,心律齐,心脏肺动脉听诊区可闻及第 2 心音亢进。肝脏肋下未触及。左下肢肿胀,左胫骨粗隆下 10cm 处测量周径为 40cm,右下肢同一水平测量周径为 38cm,左侧与右侧相比>1cm,且左侧腓肠肌处有压痛。

【问题 7】PTE 有哪些体征?

思路:呼吸系统体征包括:呼吸频率加快,超过 20 次/分;肺部听诊可闻及湿性啰音或哮鸣音;循环系统体征包括:心率增快,超过 90 次/分,快速性心率失常,血压下降,口唇或皮肤黏膜发绀等。心脏听诊,肺动脉瓣区可闻及第二心音亢进或分裂,三尖瓣区可闻及收缩期杂音。颈静脉充盈或怒张,肝触诊肿大、触痛,两下肢远端可凹性水肿等提示右心负荷加重。

该患者的体格检查虽然重点对心肺进行了检查,但不能反映患者的生命体征是否稳定,是否存在缺氧等情况。

补充体格检查结果:BP 135/86mmHg,SpO₂ 90%。

【问题 8】结合上述病史和体格检查,为明确诊断需做哪些辅助检查?

思路:通过上述体检可以发现患者呼吸频率加快,肺部听诊有湿性啰音,SpO₂下降,需对患者进行血常规、胸片、血气分析等检查。患者有心率增快、肺动脉瓣区第二心音亢进,三尖瓣区收缩期杂音以及颈静脉充盈等体征,提示患者心脏的结构、功能等方面受损,应进行血清心肌酶谱、血清 BNP(或 proBNP)、心电图、心脏二维超声等检查。患者左下肢肿胀,应进行下肢深静脉超声检查。通过症状、阳性的体征和辅助检查确定疾病诊断。

该患者的 Wells 评分为 4.5 分(DVT 病史 1.5 分,DVT 临床症状 3 分),Geneva 评分为 10.5 分(DVT 病史 1.5 分,心率 96 次/分 5 分,左下肢肿胀,腓肠肌压痛 4 分),PTE 的可能性大。

急诊辅助检查

血常规检查:白细胞 $9.6 \times 10^9/L$,中性粒细胞 74%,血红蛋白 125g/L,血小板 $180 \times 10^9/L$ 。

血气分析:pH 7.38,PaO₂ 56mmHg,PaCO₂ 42mmHg,HCO₃⁻ 22mmol/L,SaO₂ 88%。

肝功能检查:ALT 56U/L,AST 45U/L。

D-二聚体:1.2μg/L(参考值<0.5μg/L)。

心肌标记物:CTnI 0.1μg/L(参考值<0.1μg/L)。

BNP:1250ng/L(参考值<100ng/L)。

心电图:窦性心律,心室率 92 次/分,右束支传导阻滞。



【问题 9】如何判读患者的实验室检查结果？

思路 1: 该患者血常规检查的指标在正常范围之内, 无发热等感染症状, 初步判断没有明显感染存在。但患者有无感染病灶还需如 C-反应蛋白或降钙素原等以及感染病灶部位的一些体征和检查指标。该患者血气分析检查: PaO_2 56mmHg, PaCO_2 42mmHg, 符合 I 型呼吸衰竭, 提示患者所患疾病影响肺换气功能。

思路 2: 患者 BNP 明显升高, CTnI 升高, 心电图提示右束支传导阻滞, 结合患者体检肺动脉瓣区第二心音亢进, 三尖瓣区收缩期杂音, 需进一步进行超声心动图检查以明确心脏结构变化。

思路 3: 患者 D-二聚体升高。D-二聚体是纤维蛋白单体经活化因子 XIII 交联后, 再经纤溶酶水解所产生的特异性降解产物, 是一种特异性的纤溶标记物。D-二聚体升高, 表明体内存在纤维蛋白降解过程。D-二聚体升高并不是 PTE 的特异性指标, 深静脉血栓、DIC、恶性肿瘤、肝病、心肌梗死、脑梗死、主动脉夹层、肾病、系统性红斑狼疮等均可导致 D-二聚体升高。PTE 可出现 D-二聚体升高, 但 D-二聚体诊断肺栓塞的特异性随着年龄的增长逐步下降, 80 岁以上患者降至约 10%。故建议使用年龄校正的临界值 (50 岁以上, 年龄 $\times 10\mu\text{g/L}$) 以提高老年患者 D-二聚体的价值。

知识点

D-二聚体在 PTE 诊断中的意义: 使用高敏的 D-二聚体检测方法, 对于临床中度和低度 PTE 可能的患者, D-二聚体阴性结果可以基本排除 PTE, 此方法比较适合急诊时对疑诊 PTE 的患者进行筛查。

【问题 10】如何选择诊断 PTE 的影像学检查？

思路 1: 胸部 X 线平片为诊断肺部病变常用的影像学检查。约 24% 的 PTE 患者胸部 X 线平片正常, 大部分病变表现为胸膜渗出、肺纹理紊乱、肺不张、心影增大等非特异性改变。PTE 胸部 X 平片的特征性表现为局部肺纹理稀疏, 肺透亮度增高; 如果引起肺动脉高压, 则可表现出肺动脉段的膨出, 右房、右室增大, 右下肺动脉干增粗或呈截流征; 如果发生肺梗死, 可表现为局部肺野呈尖端指向肺门的楔形影。由于胸部 X 线平片诊断 PTE 的敏感性和特异性都比较低, 不能把胸部 X 平片作为 PTE 诊断的手段, 但是可排除一部分引起呼吸困难、胸痛的肺部其他疾病。

思路 2: 肺血管成像技术可对肺血管进行成像, 是诊断 PTE 最直接的证据, 临床上肺血管成像技术有多种, 如何选择呢? ①肺动脉造影: 为有创检查, 需要置入右心导管进行, 其敏感性达 98%, 特异性 95% ~ 98%, 直接征象为肺动脉内造影剂充盈缺损, 伴或不伴轨道征的血流延迟; 间接征象为肺动脉造影剂流动缓慢, 局部低灌注, 静脉回流延迟。肺动脉造影是诊断 PTE 的“金标准”, 在其他检查难以确定诊断时, 如无禁忌证可进行该检查。②CT 肺动脉造影 (CTPA): 为无创检查, 敏感性 90%, 特异性 78% ~ 100%。PTE 的直接征象为肺动脉内低密度充盈缺损, 部分或完全包围在不透光的血流中 (轨道征), 或者呈完全充盈缺损, 远端血管不显影; 间接征象包括肺野楔形条状的高密度区或盘状肺不张, 中心肺动脉扩张及远端血管分布减少或消失。CTPA 的局限性为对亚段及远端肺小动脉血栓的敏感性较差。

思路 3: 其他可选择的影像学检查有哪些呢? ①放射性核素肺通气/灌注扫描: 其诊断 PTE 的敏感性 92%, 特异性 87%, 对于诊断亚段以下的 PTE 具有特殊意义, 其典型的征象为肺段灌注扫描缺损与通气显像不匹配。但是任何引起肺血流或通气受损的因素如肺部炎症、肿瘤、COPD 等都可引起局部通气灌注失调, 临床诊断价值局限。②磁共振肺动脉造影 (MR-



PA):对肺段以上 PTE 诊断的敏感性和特异性都高。该方法可直接显示肺动脉内栓子及 PTE 所致的低灌注区。由于检查时间长,需要患者呼吸配合等原因,不推荐作为常规诊断 PTE 方法。

知识点

选择哪种肺动脉造影术呢? CTPA 检查对于大部分的 PTE 有很高的敏感性,但对于亚段以下的肺动脉栓塞敏感性低。临床上非高度 PTE 可能的患者,若 CTPA 阴性,可以排除 PTE;极少数检查阴性者需进一步行肺动脉造影术。临床上 CTPA 检查可以替代肺动脉造影进行 PTE 筛选。当 CTPA 检查模棱两可或者结果阴性但临床不能排除的患者,可进一步行肺动脉造影术。

该患者 CTPA 检查结果:患者左右肺动脉都有充盈缺损,明确诊断为 PTE(图 13-0-1)。

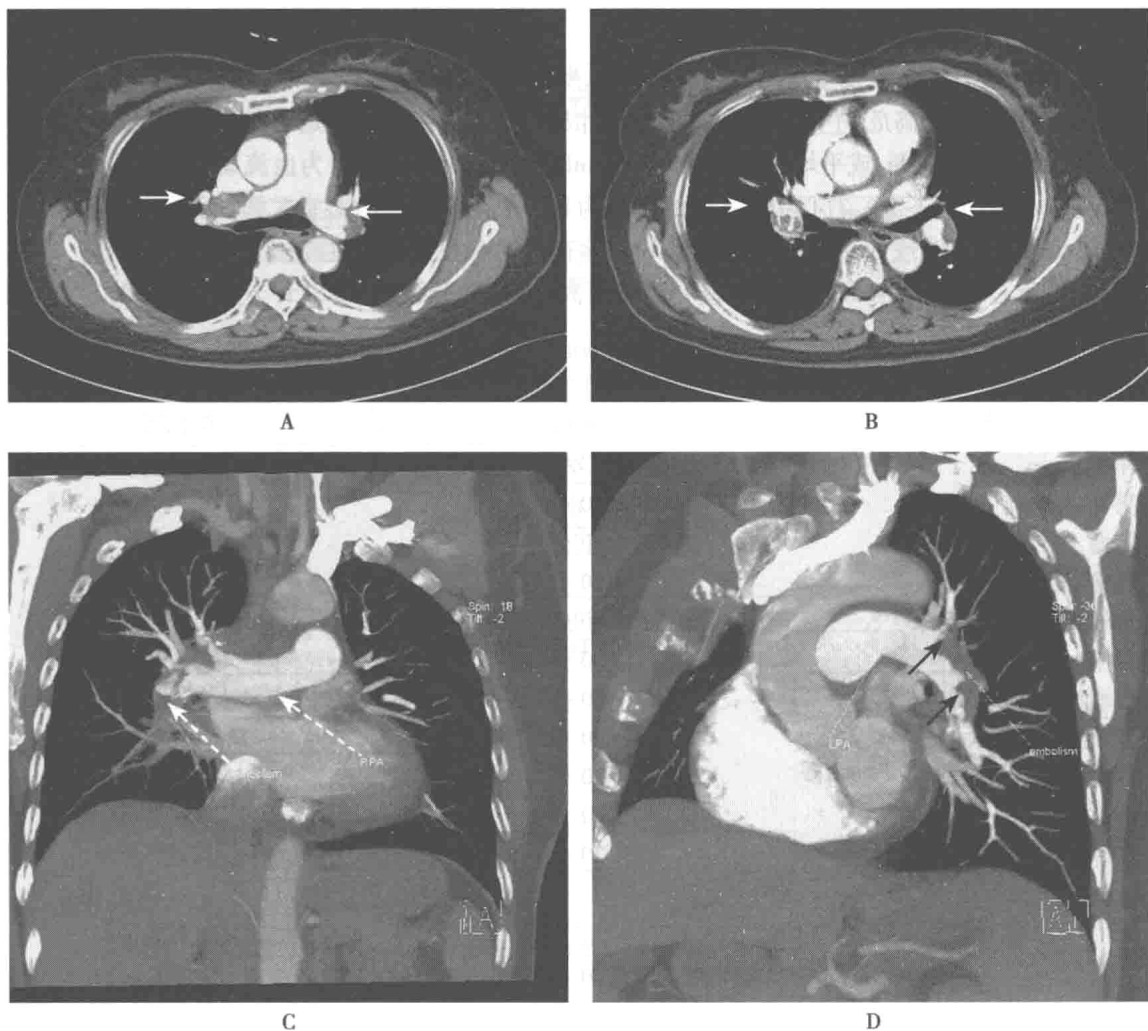


图 13-0-1 CT 肺动脉造影

A. 左、右肺动脉分叉层面(左、右肺动脉内附壁血栓);B. 左、右下肺动脉内附壁血栓;C. 右前斜位重建层面(右肺动脉及右上、右下肺动脉内附壁血栓);D. 左前斜位重建层面(左肺动脉及左上、左下肺动脉内附壁血栓)。图中箭头所指处为血栓

【问题 11】PTE 的诊断策略如何呢?

思路 1:由于 PTE 患者症状常常不典型,临床误诊率和漏诊率都比较高,如何提高 PTE 的诊断率,避免患者不必要的检查,需考虑按照下述诊断策略(图 13-0-2)进行。

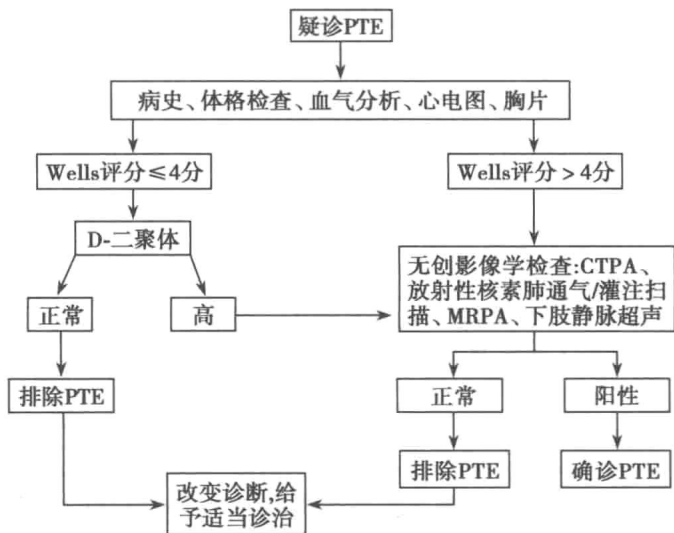


图 13-0-2 PTE 诊断流程图

思路2:由于PTE可发生猝死等严重并发症,所采取的急救措施也不同。临床上常需对PTE进行危险度分层,分为高危、中危和低危PTE,分层依据为:①血流动力学是否稳定?如存在休克、低血压(收缩压<90mmHg,或平均动脉压下降>40mmHg持续15min以上)为血流动力学不稳定;②是否存在右心室功能不全?右心功能不全的表现为超声心动图提示右心室扩张、压力超负荷;CT检查右心室扩张;BNP或pro-BNP升高;右心导管检查提示右心室压力过高;③有无心肌损伤?心肌损伤主要看心肌标记物(肌钙蛋白T或I)是否升高;④PESI分级或sPESI评分(表13-0-2)。

表 13-0-2 肺栓塞严重指数(Pulmonary embolism severity index,PESI)及其简化版(simplified Pulmonary embolism severity index,sPESI)

参数	原版	简化版
年龄	以年龄(岁)为分数	1分(如年龄超过80岁)
男性	10分	-
肿瘤	30分	1分
慢性心力衰竭	10分	-
慢性呼吸系统疾病	10分	1分
脉率≥110次/分	20分	1分
收缩压<100mmHg	30分	1分
呼吸频率>30次/分	20分	-
体温<36℃	20分	-
神志改变	60分	-
动脉血氧饱和度<90%	20分	1分

风险分级

I级:≤65分

30天死亡风险很低(0~1.6%)

II级:66~85分

30天死亡风险低(1.7%~3.5%)

III级:86~105分

30天死亡风险中等(3.2%~7.1%)

IV级:106~125分

30天死亡风险高(4%~11.4%)

V级:>125分

30天死亡风险很高(10%~24.5%)

0分=30天死亡风险1%

≥1分=30天死亡风险10.9%



思路3:PTE 危险分层标准如何? 如果患者存在休克或低血压,影像学提示右心功能不全即为高危 PTE;PESI 分级Ⅲ~Ⅳ级或 sPESI $\geq$ 1,同时伴有右心功能不全或心肌损伤患者为中-高危 PTE;PESI 分级Ⅲ~Ⅳ级或 sPESI $\geq$ 1,同时伴有右心功能不全或心肌损伤两项中一项或两项皆无者为中-低危 PTE;无上述指标改变者为低危 PTE。高危 PTE 患者的死亡率达 15% 以上。所以如果患者疑诊 PTE,应按照 PTE 危险分层的诊断策略流程(图 13-0-3、图 13-0-4)对其进行诊断。

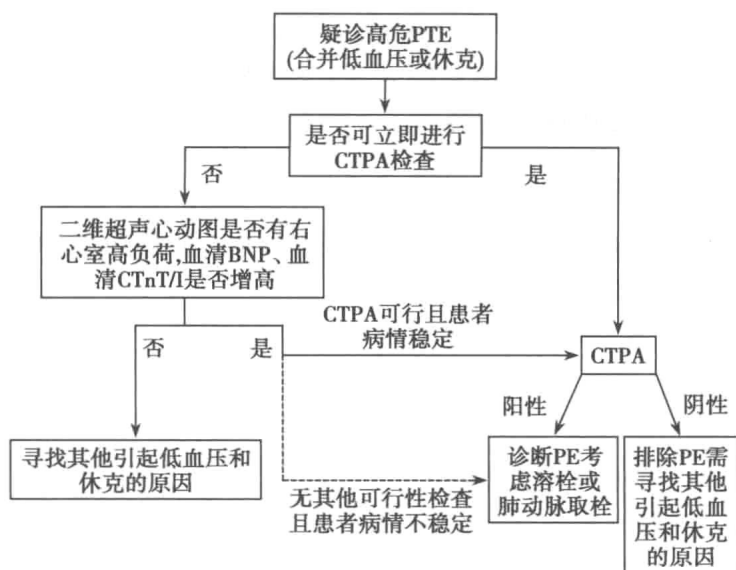


图 13-0-3 高危 PTE 的诊断策略

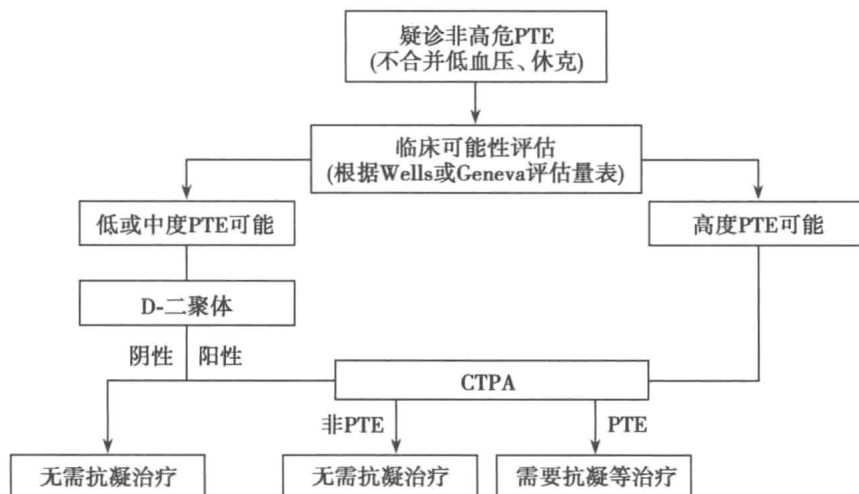


图 13-0-4 非高危 PTE 的诊断策略

【问题 12】哪些指标可以评估 PTE 的严重程度和预后?

思路1:低血压和休克的高危 PTE 患者死亡率是正常血压患者的 4 倍,患者容易发生恶性心律失常、心功能衰竭、猝死等严重并发症,是 PTE 极为重要预后指标。

思路2:PTE 时右心直接受累,故右心衰竭是该类患者主要的并发症,也是衡量疾病严重程度的指标之一。如何评估右心功能有以下几个指标:①超声心动图检查:研究显示超声心动图检查心房、心室腔正常的患者死亡率 $<1\%$,可以检查心室腔大小、右室膨胀度、心



室运动功能减退、三尖瓣反流等,更重要的是可以发现是否存在卵圆孔冲开发生右向左分流以及有无心室血栓,或出现矛盾栓塞;②CT检查:研究显示约2/3的PE患者出现RV/LV >0.9 ,而RV/LV ≤ 1.0 的患者预后比较好。CT检查不能评估心室运动功能,但是可发现有无右向左分流的证据;③心室张力增加可导致BNP释放,BNP及其前体N-末端proBNP(NT-proBNP)可反映右室功能受损情况,BNP或NT-proBNP升高的患者预后差;④临床的一些体征包括颈静脉怒张、三尖瓣反流杂音、奔马律,以及心电图检查右心负荷重的证据如V₁导联QR波形、V₁~V₄T波倒置、S₁Q₃T₃波形,这些指标能反应右心负荷重,但不能判断预后。

思路3:血清肌钙蛋白是心肌损伤的指标,PTE时肌钙蛋白升高的患者死亡率是正常患者的4倍以上,故应予以监测血清肌钙蛋白水平。

知识点

1. 患者血流动力学监测、右心功能状态、心肌损伤指标等都可评估PTE的严重程度,综合起来评估对PTE的预后判断有指导意义。

2. BNP及其前体NT-proBNP升高均反映右心室功能受损。BNP半衰期短,更能及时反应患者病情变化;而NT-proBNP的半衰期长,体外相对较为稳定,易于检测。

【问题13】如何给患者选择治疗地点?

思路1:患者一旦确诊为PTE,都应该进行监护治疗。生命体征监护包括患者一般情况、神志、呼吸频率、心率、血压、脉氧、尿量;症状和体征监护包括呼吸困难、胸痛、肺部啰音、心律变化、心脏杂音、肢体肿胀表现等;血液学监测包括凝血指标、血气分析、BNP、肌钙蛋白、D-二聚体等。

思路2:高危PTE由于右心后负荷加重,心肌收缩力减弱、心输出量不足,出现低血压表现,此类患者需使用去甲肾上腺素、多巴胺等血管活性药物,以提高血压保证脏器供血,此时需严密进行血压监测。部分PTE患者因肺动脉压力升高,右心室压力增高,当右心室压力超过左心室时,可使卵圆孔冲开,发生右向左分流,从而出现缺氧表现,甚或出现矛盾栓塞,此类患者除了监测SpO₂、动脉血气外,还需行床边超声心动图监测,密切观察是否存在体循环栓塞的征象。

住院后治疗

患者收住重症监护病房,入院当日予以低分子肝素4000U皮下注射q12h、华法林3mg qd、利尿等治疗,1天后患者胸闷、气急症状明显好转,心慌症状也缓解。肺部听诊两下肺湿啰音消失,心率82次/分,心律齐。

【问题14】如何确定PTE的溶栓方案?

思路1:溶栓、抗凝、改善心脏和呼吸功能是PTE治疗的主要原则。是否所有的患者都要进行溶栓治疗呢?是否溶栓需要根据PTE患者的不同情况。心源性休克或低血压的高危PTE患者,出血风险低者,给予溶栓治疗。溶栓是此类患者的首要治疗措施。大部分无低血压的PTE患者,不需要进行溶栓治疗。如果溶栓失败或者患者有溶栓禁忌证,可选择外科手术取栓术或经皮导管取栓术或导管碎栓术等。导管局部溶栓出血的并发症高,故溶栓选择外周血管途径。

思路2:溶栓方案如何选择呢?溶栓可迅速溶解血栓,恢复肺组织血液灌注,逆转右心衰竭。溶栓时要注意患者有无禁忌证。由于随着溶栓时间延长,出血的风险会大大增加,目前溶栓选



择2小时的方案。我国常用的溶栓方案为:尿激酶20 000U/kg,持续静脉点滴2小时;rt-PA 50~100mg持续静脉点滴2小时。溶栓过程中需监测血浆纤维蛋白原(fibrinogen, Fg)和凝血酶时间(thrombin time, TT), Fg<1g/L时应停药, TT的INR应控制在2.0~3.0。不建议进行导管溶栓,原因是会增加出血风险。

知识点

1. 溶栓时间窗 肺组织由肺动静脉、支气管动静脉、肺泡内换气三重供给血氧,发生肺梗死的可能性低,溶栓的目的是尽早疏通血管,改善肺血流动力学,降低早期死亡风险,在PTE发病48小时内溶栓可取得最大疗效,对于有症状的PTE患者,6~14天内溶栓仍有一定作用。

2. 溶栓禁忌证 ①绝对禁忌证:活动性出血;自发性颅内出血或有出血性卒中病史;②相对禁忌证:2周内的大手术、分娩、器官活检或不能压迫止血部位的血管穿刺;2个月内的缺血性卒中;10天内的胃肠道出血;15天内的严重创伤;1个月内的神经外科或眼科手术;难以控制的重度高血压(收缩压>180mmHg,舒张压>110mmHg);近期曾心肺复苏;血小板计数< $100 \times 10^9/L$;妊娠;细菌性心内膜炎;严重肝肾功能不全;糖尿病出血性视网膜病变;出血性疾病;动脉瘤;左心房血栓;年龄>75岁。

3. 发生出血并发症的处理 ①立即停止溶栓、抗血小板和抗凝药物治疗;②对于颅内出血的患者给予降低颅内压的药物;③必要时使用逆转溶栓、抗血小板和抗凝的药物,如给予6-氨基己酸,输注新鲜血浆,补充纤维蛋白原或血小板,使用鱼精蛋白中和所使用的肝素;④按需适当控制血压。

【问题15】如何评估溶栓疗效?

思路:溶栓疗效评估标准:①治愈:呼吸困难等症状消失,影像学检查显示充盈缺损肺动脉完全消失;②显效:呼吸困难等症状明显减轻,影像学检查显示充盈缺损肺段数减少7~9个或缺损肺面积缩小75%以上;③好转:呼吸困难等症状较前减轻,影像学显示缺损肺段数减少1~6个或缺损肺面积缩小50%~74%;④无效:呼吸困难等症状无明显变化,影像学检查显示缺损肺段数无明显变化;⑤恶化:呼吸困难等症状加重,影像学检查显示缺损肺段数较前增加。

【问题16】如何确定抗凝方案?

思路1:抗凝治疗是PTE患者关键性治疗。对于确诊或高度疑诊PTE患者,应立即给予抗凝治疗;中度疑诊PTE患者,如果超过4小时后才能确诊者,也应立即给予抗凝治疗;低度疑诊PTE患者,可先不予抗凝治疗,待确诊后再确定是否予以抗凝治疗。

思路2:如何选择抗凝药物?主要的胃肠外抗凝药物有肝素、低分子肝素、Xa因子抑制剂,口服新型抗凝药物包括Xa因子抑制剂、直接凝血酶抑制剂,选择其中之一。普通肝素首剂推注3000~5000U(或80~100U/kg),随后以10~20U/(kg·h)的速率维持静滴,每4~6小时检测APTT,使APTT-R保持在1.5~2.5。普通肝素由于剂量不易控制,易发生肝素诱导血小板减少症(heparin-induced thrombocytopenia, HIT)以及出血并发症高等缺点,临床运用受到限制。而低分子肝素上述并发症少,临床常选用,其剂量为:100U/kg或1mg/kg,皮下注射,每12小时一次;亦可200U/kg或1.5mg/kg,皮下注射,每日1次。由于低分子肝素经肾脏代谢,有严重肾功能不全的患者慎用。Xa因子抑制剂磺达肝癸钠,其用法为:体重50~100kg的患者,每日7.5mg;体重<50kg者,每日5mg;体重>100kg者,每日10mg;以上均为每日1次,皮下注射。胃肠外抗凝药物至少使用5~7天,对于高危PTE患者,需用至10天甚至更长时间。新型口服抗凝药物在治



疗 PTE 的有效性方面和肝素方案相当,且更为安全。Xa 因子抑制剂利伐沙班,其用法为:前 3 周 15mg,每日 2 次;随后 20mg,每日 1 次。阿哌沙班,其用法为:前 7 天 10mg,每日 2 次;随后 5mg,每日 2 次。直接凝血酶抑制剂达比加群,口服 150mg,每日 2 次;对 80 岁以上老人及合并使用维拉帕米的患者需减量,110mg,每日 2 次。对肾功能严重损害的患者,不推荐使用利伐沙班、阿哌沙班、达比加群。

思路 3:维生素 K 拮抗剂如何使用? 维生素 K 拮抗剂的作用是抑制羧基化酶,使依赖维生素 K 的凝血因子(因子 II、VII、IX、X)的谷氨酸不能转化为 γ 羧基谷氨酸,抑制这些凝血因子的合成从而起到抗凝作用。临床最常用的是华法林,起始剂量为 2.5~3mg/d,与胃肠外抗凝药同时使用,两者至少重叠 5 天,3~4 天后监测凝血的国际标准化比值(INR)达 2.0~3.0。与胃肠外抗凝药共同使用,调整华法林剂量使 INR 稳定在 2.0~3.0 范围内,5~7 天后停用胃肠外抗凝药,单独使用华法林。

知识点

1. 肝素诱导性血小板减少症(heparin-induced thrombocytopenia, HIT):即肝素所致的血小板减少。其血小板减少的程度与肝素剂量无明确关系,与免疫机制有关。大多数发生在肝素治疗开始后,血小板减少一般不低于 $50 \times 10^9/L$ 。如果血小板数目不低于 $50 \times 10^9/L$,而且无明显临床症状,则可以继续应用肝素治疗,血小板数目可以自行恢复。当血小板数目小于 $50 \times 10^9/L$ 或者有血栓形成、弥散性血管内凝血的表现时,需停用肝素治疗。低分子肝素 HIT 发生率虽低于普通肝素,但用药前后仍需监测血小板计数。

2. 华法林为香豆素类口服抗凝药,通过干扰维生素 K 环互变和维生素 K-2,3 环氧化物,发挥抗凝效果。凝血因子 II、VII、IX、X 在肝内合成时需要维生素 K 参与,华法林与维生素 K 结构相似,竞争性拮抗维生素 K 的作用,从而抑制凝血因子 II、VII、IX、X 的合成,对已合成的凝血因子无效,须待血浆中的上述凝血因子耗竭后才能显效,故若要迅速抗凝,需先和肝素联用。

【问题 17】溶栓和抗凝外还有哪些治疗方案?

思路:①PTE 可进行外科手术取栓或碎栓,但由于手术风险和并发症较大,不作为常规治疗。临床适应证为:高危 PTE 溶栓失败或有溶栓禁忌证的患者;②随着经皮导管内技术和导管材料工艺的发展,使经皮导管血栓旋切术或碎栓术成为 PTE 治疗的方法,但该方法仅能对主肺动脉内的血栓进行旋切或碎栓,不能处理肺动脉远端的血栓。临床适应证为:高危 PTE 溶栓失败或有溶栓禁忌证的患者。

【问题 18】PTE 患者住院治疗时间多长?

思路 1:低危 PTE 患者如果病情稳定,家庭环境舒适,到达医疗单位便利,在医院治疗 5 天,过渡到长期抗凝方案,监测 INR 稳定在 2.5 后,可予以出院随访。

思路 2:中高危的 PTE 患者需待病情平稳,排除再发 PTE 可能性,无出血等并发症,过渡到长期抗凝方案且监测 INR 稳定在 2.5 后,方可出院随访。

【问题 19】长期抗凝方案如何确定?

思路 1:长期抗凝治疗的目的是预防发生致命性 PE 或复发性 VTE 事件。抗凝时间多长比较合适呢? ①因手术或其他临时性因素所致 PTE:抗凝 3 个月;②无诱因 PTE:建议先抗凝 3 个月,然后评估患者病情再确定抗凝时间;③无诱因 PTE:出血风险低者,抗凝时间可超过 3



个月;出血风险高者,抗凝3个月。所有长期抗凝患者需定期监测 INR,使 INR 值稳定在 2.5 左右。

思路2:如何选择长期抗凝的药物?非肿瘤性 PTE 患者,长期抗凝治疗首选华法林,其次可选择低分子肝素;肿瘤性 PTE 患者首选低分子肝素,次选华法林。

【问题20】如何评判下腔静脉滤器对预防肺栓塞的作用?

思路:下腔静脉滤器可以阻拦脱落的下肢深静脉血栓,减少 PTE 的发生,但是下腔静脉滤器植入有不少并发症,如滤器植入处血栓形成、滤器移位、血管损伤、出血等。由于滤器只能预防 PTE 复发,并不能治疗 DVT 和 PTE,故对于无 DVT 的 PTE 患者无需植入下腔静脉滤器。目前没有证据表明下腔静脉滤器植入患者的获益明显高于其并发症,因此对于绝大多数 DVT 患者,不推荐常规植入腔静脉滤器来预防 PTE。其主要适应证为:有抗凝治疗禁忌或在充分抗凝治疗的情况下仍发生 PTE 的 DVT 患者。

【问题21】无症状 PTE 患者如何治疗?

思路:有极少部分患者临床无胸闷、气喘、呼吸困难等 PTE 症状,在诊断其他疾病时发现为 PTE,为无症状 PTE 患者。对于这类患者,由于存在 PTE 的危险因素,也应给予与有症状 PTE 患者同样的抗凝治疗。

【问题22】妊娠期 PTE 患者如何治疗?

思路:妊娠期非高危 PTE 的治疗主要以肝素抗凝为基础。肝素不能通过胎盘,也较少进入乳汁,而华法林可通过胎盘,易导致胎儿出血,仅适用于产后。近年来研究表明,低分子肝素可安全用于妊娠期妇女。

【问题23】服用华法林期间患者如需手术怎么办?

思路:由于华法林半衰期是 48~72 小时,择期手术可于术前 3~5 天停用华法林,改用低分子肝素 100U/kg,皮下注射,每 12 小时一次,术前 12 小时停药,术后 6 小时开始恢复使用低分子肝素。饮食恢复后开始口服华法林,与低分子肝素重叠 5 天后停用低分子肝素,继续使用华法林。大多数外科手术可以在 INR 1.5 时安全实施,如紧急手术或 INR 太高情况下,可以通过应用维生素 K,输注新鲜冷冻血浆以逆转其抗凝作用。

【问题24】PTE 长期并发症是什么?

思路:PTE 后两年内 0.1%~9.1% 的患者会演变为慢性血栓栓塞性肺动脉高压 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH)。这一综合征主要表现为呼吸困难、乏力、活动耐量减少。对于急性 PTE 抗凝治疗后 3 个月仍合并呼吸困难、体力减退或右心衰竭者,均应评估是否存在 CTEPH。诊断 CTEPH 需满足两个条件:①右心导管测量肺动脉平均压 ≥ 25 mmHg,肺毛细血管楔压 ≤ 15 mmHg;②至少一个肺段灌注缺损,或肺动脉 CT 成像或肺动脉造影发现肺动脉闭塞。

(王虹)

参考文献

1. 王辰. 肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案). 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(5): 5-9.
2. 常光其, 陈翠菊, 陈忠, 等. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南. 第2版. 中华外科杂志, 2012, 50(7): 611-614.
3. 陈君柱, 陈绍良, 杜捷夫, 等. 急性肺血栓栓塞症诊断治疗中国专家共识. 中华内科杂志, 2010, 49(1): 74-81.
4. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J, 2008, 29(18): 2276-2315.



- 5. 曹克将,程晓曙,董吁钢,等. 华法林抗凝治疗的中国专家共识. 中华内科杂志,2013,52(1):76-82.
- 6. Konstantinides S,Torbicki A,Agnelli G,et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism;the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology(ESC). Eur Heart J,2014,35(43):3033-3080.

学
习
笔
记

第十四章 肺动脉高压

肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)是指肺动脉压力异常升高的一种血流动力学状态,并非是一种独立的疾病,而是包括多种临床情况的病理生理学状态。肺动脉高压既可来源于肺血管自身的病变,也可继发于其他心、肺或系统性疾病。肺动脉压力的异常升高导致右心负荷增大,进而产生右心功能不全,从而引起一系列临床表现。其诊断标准为:在海平面,静息状态下,右心导管检查测肺动脉平均压(mean pulmonary artery pressure, mPAP) ≥ 25 mmHg。

知识点

肺动脉压力与肺血管阻力

- 1. 肺动脉压力是指肺动脉血管内测量点与大气压的压差,其准确数值需要将测压导管(即右心导管)置入肺动脉进行测量。正常成年人静息状态下 mPAP 8 ~ 20 mmHg,平均为 14 mmHg。因此, mPAP 超过 20 mmHg 即应考虑存在异常,即使未达到肺动脉高压诊断标准,也需随访观察。
- 2. 肺血管阻力(pulmonary vascular resistance, PVR)是肺循环血流动力学中的一个重要概念,由右心导管测量值中计算而得,计算公式为: $PVR = (mPAP - PAWP) / CO$,在临床上可反映肺循环中的压力-血流关系。PVR 最常用单位为 wood 单位(WU),即 mmHg/(L/s)。

肺动脉高压共分为 5 大类,动脉性肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH)、左心疾病相关性肺动脉高压、肺部疾病和(或)低氧相关性肺动脉高压、慢性血栓栓塞性肺动脉高压(chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH)及多种未明机制所致肺动脉高压。近年来,虽然肺动脉高压的临床分类也不断更新,但这五大类的总体框架没有明显变化,这一分类方法从病因或发病机制、病理与病理生理学特点及治疗的角度考虑,具有临床实用性。2013 年新修订的分类见表 14-0-1。

表 14-0-1 肺动脉高压的临床分类

- 1. 动脉性肺动脉高压
 - 1. 1 特发性肺动脉高压
 - 1. 2 可遗传性肺动脉高压
 - 1. 2. 1 BMPR2 相关
 - 1. 2. 2 ALK1、endoglin、SMAD9、CAV1、KCNK3 相关
 - 1. 2. 3 未知因素
 - 1. 3 药物和毒物所致肺动脉高压
 - 1. 4 疾病相关性肺动脉高压
 - 1. 4. 1 结缔组织疾病
 - 1. 4. 2 HIV 感染
 - 1. 4. 3 门脉高压
 - 1. 4. 4 先天性心脏病



学
习
笔
记

- 1. 4. 5 血吸虫病
- 1. 5 肺静脉闭塞病和(或)肺毛细血管瘤样增生症
- 1. 6 新生儿持续性肺动脉高压
- 2. 左心疾病相关性肺动脉高压
 - 2. 1 左室收缩功能不全
 - 2. 2 左室舒张功能不全
 - 2. 3 心脏瓣膜病
 - 2. 4 先天性或获得性左室流出道或流入道阻塞及先天性心脏病
- 3. 肺部疾病和(或)低氧相关性肺动脉高压
 - 3. 1 慢性阻塞性肺疾病
 - 3. 2 间质性肺疾病
 - 3. 3 其他限制性与阻塞性通气障碍并存的肺部疾病
 - 3. 4 睡眠呼吸障碍
 - 3. 5 肺泡低通气综合征
 - 3. 6 长期居住高原环境
 - 3. 7 肺发育异常
- 4. 慢性血栓栓塞性肺动脉高压
- 5. 多种未明机制所致肺动脉高压
 - 5. 1 血液系统疾病:慢性溶血性贫血、骨髓增生异常、脾切除等
 - 5. 2 系统性疾病:结节病、肺朗格罕斯组织细胞增多症、淋巴管平滑肌瘤病等
 - 5. 3 代谢性疾病:糖原累积症、戈谢病、甲状腺疾病等
 - 5. 4 其他:肿瘤压迫、纤维化性纵隔炎、慢性肾功能不全、节段性肺动脉高压等

动脉性肺动脉高压是一大类具有特征性肺动脉病变的疾病,主要累及肺小动脉(直径 $<500\mu\text{m}$),其特点包括肺小动脉中层肥厚、内膜增殖与纤维化、外膜增厚等。PAH包括特发性肺动脉高压(idiopathic pulmonary arterial hypertension, IPAH)、可遗传性肺动脉高压、药物或毒素诱导的肺动脉高压、疾病相关性肺动脉高压四个亚类。肺动脉病变被认为是这类患者发病的关键环节,因此,针对肺动脉病变的新型治疗药物也主要适用于这类患者。

知识点

动脉性肺动脉高压的诊断标准

动脉性肺动脉高压的血流动力学定义除满足前述 $\text{mPAP}\geq 25\text{mmHg}$ 的 PH 诊断标准外,还需符合肺动脉楔压(pulmonary artery wedge pressure, PAWP) $<15\text{mmHg}$,肺血管阻力 $>3\text{WU}$ 。限定 $\text{PAWP}<15\text{mmHg}$ 以排除毛细血管前肺动脉高压,包含肺血管阻力的指标以除外无肺动脉病变的肺动脉压力增高。



左心疾病相关性肺动脉高压是由于左心功能不全及心脏瓣膜病引起肺静脉压力增高,导致肺动脉压力被动性升高,从而产生肺动脉高压;某些患者由于肺动脉压力持续异常,可同时继发肺小动脉血管重塑。

第三大类肺动脉高压是由于缺氧以及肺部疾病本身产生的解剖或功能性因素继发肺动脉压力增高,这类患者的肺动脉压力多数为轻中度增高,但合并肺动脉高压可显著降低患者预后。

第四大类为慢性血栓栓塞性肺动脉高压,以肺血管内机化性血栓阻塞、肺动脉管腔狭窄或闭塞为主要特点。目前认为,急性肺栓塞患者的血栓未能完全溶解,或反复血栓栓塞,血栓逐渐机化,阻塞肺血管床,引起肺动脉解剖和血流动力学异常,导致肺动脉高压。

临床上还有一些混杂因素或机制尚不清楚的肺动脉高压,这些肺动脉高压被统一列为未明的多因素机制相关肺动脉高压(表 14-0-1)。

肺动脉高压的临床诊治通常包括以下环节:

- (1) 根据临床症状、体征及初步检查疑诊肺动脉高压。
- (2) 通过辅助检查进一步明确是否存在肺动脉高压。
- (3) 进行一系列检查,鉴别肺动脉高压的类型或寻找可能的病因。
- (4) 通过右心导管检查,明确血流动力学诊断与病情评估。
- (5) 根据不同类型及病情评估情况,选择相应治疗方案。
- (6) 患者随访与治疗方案的调整。

临床病例

女性,36岁,主诉“活动后呼吸困难1年余”。初步病史采集:1年余前患者无明确诱因开始出现活动后呼吸困难,步行上3层楼有气短,偶有心悸,休息后可缓解。无胸痛、咯血、黑蒙、晕厥,无夜间阵发性呼吸困难,无发热、咳嗽、咳痰。曾在外院予“氨茶碱、地高辛”等治疗,症状无好转。近2个月无明显诱因症状较前加重,缓慢步行上2层楼症状即明显。发病来,饮食一般,体重无明显变化。

既往体健,个人史、家族史无特殊。

根据初步采集的病史资料,初步诊断思路需要考虑以下问题:

【问题1】该患者活动后呼吸困难的症状,应从哪些疾病思考和鉴别?

思路:从病因上分析,呼吸困难最常见的原因是肺源性呼吸困难、心源性呼吸困难,其他原因如血源性、神经精神因素或肌病因素等。其中肺源性因素包括气道疾病、肺实质、肺间质、肺血管及胸腔病变,心源性呼吸困难包括各种原因的心脏衰竭、心包疾病等。临床上需要结合患者起病与进展特点、诱发因素、伴随症状仔细鉴别。该患者缓慢起病、渐进发展,与活动密切相关,无其他明确伴随症状或病史,需要重点怀疑肺源性与心源性疾病,尤其是间质性肺疾病、肺血管疾病、心功能不全。

知识点

呼吸困难

呼吸困难是感觉空气不足、呼吸费力的一种常见临床表现。概括地说,基本有三大类:肺源性呼吸困难、心源性呼吸困难,其他原因包括血源性、神经精神因素或肌病因素、功能性如体弱等。有时呼吸困难的原因是多方面的,尤其是老年人,经常既有心脏疾病,又有呼吸系统疾病,临床上需要仔细判断其主次程度,选择相应治疗方案。



【问题2】根据以上诊断思路,下一步查体需要注意哪些方面?

思路:查体重点与我们的诊断思路密切相关,因此,针对该患者需要重点注意心肺系统的体征,包括肺部啰音、血管杂音、心音强度变化、心脏杂音等。是否有左或右心衰竭的相应表现,包括颈静脉怒张、肝-颈回流征、下肢水肿等。另外,一般性查体项目如呼吸频率、心率、口唇是否有发绀、是否有杵状指等,对于病情评估有重要价值。

查 体 情 况

T 36.5℃, P 98 次/分, R 20 次/分, BP 115/60mmHg, 口唇轻度发绀, 颈静脉怒张, 呼吸稍急促, 双肺呼吸音清晰, 未闻及啰音。心率 98 次/分, 律齐, P₂ 增强, 三尖瓣区可闻及 3/6 级收缩期杂音。腹软, 无压痛, 肝脾不大, 移动性浊音阴性。双足背轻度可凹性水肿。

【问题3】结合以上查体结果,进一步应首先进行哪些检查?

思路:根据上述病史及查体资料,考虑患者存在缺氧、右心功能不全的一些表现,右心功能不全原因较多,肺源性心脏病是最常见原因。为进一步明确及评估病情,需首先完善血气分析、胸片、心电图及心脏超声检查。

辅助检查结果

动脉血气分析 (FiO₂ 21%): pH 7.439, PCO₂ 31mmHg, PO₂ 68mmHg, HCO₃⁻ 22.3mmol/L, ABE -2.3mmol/L。

心电图见图 14-0-1。胸部正位 X 线片见图 14-0-2。

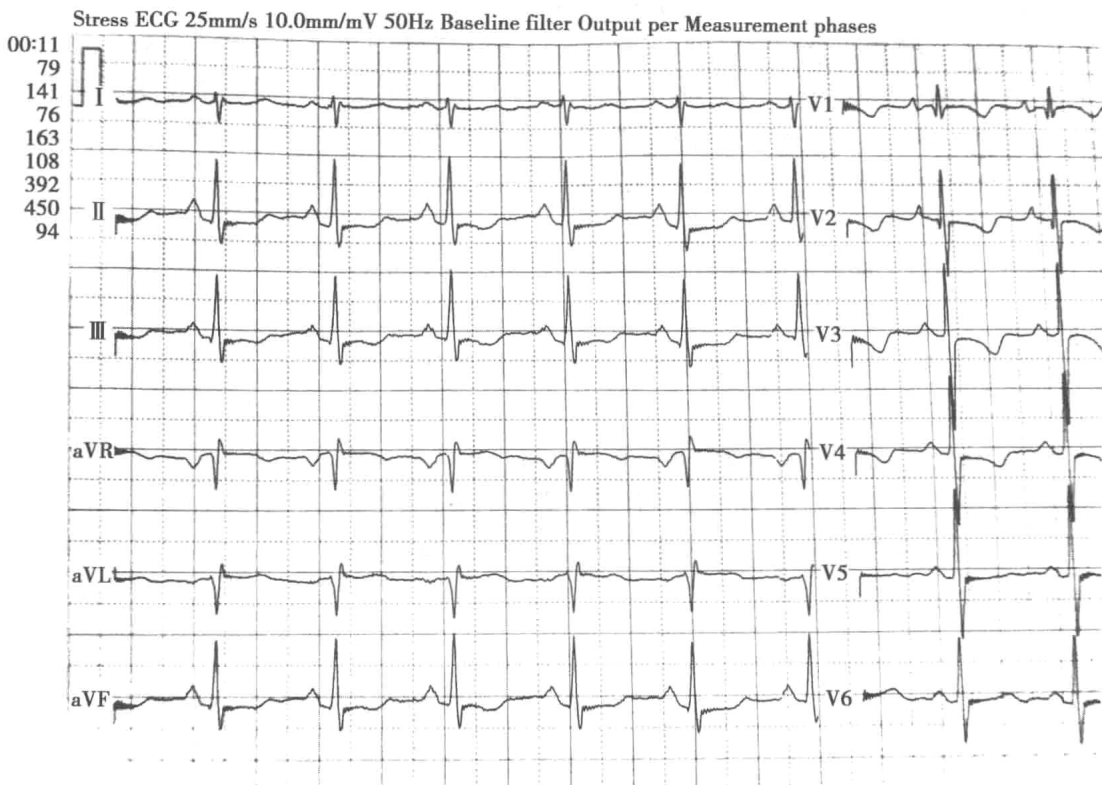


图 14-0-1 心电图



图 14-0-2 胸部正位 X 线片

【问题 4】如何判读患者的血气分析、心电图、胸片？

思路：患者动脉血气分析提示存在低氧血症、 PaCO_2 降低，后者与过度通气有关，血气分析对于疾病的诊断价值不大，但对于病情评估具有重要意义。心电图的主要异常所见包括：电轴右偏、顺钟向转位、P 波高尖、 V_1 - V_4 导联 T 波倒置，符合右心肥大征象。胸片提示右下肺动脉增宽、肺动脉段突出、心影增大、肺野内未见明显异常，气道、膈肌、胸膜、骨骼肌肉组织未见明显异常。提示肺动脉高压。

心脏超声检查主要异常发现：估测肺动脉收缩压 102mmHg，右心房室增厚。

【问题 5】根据以上资料，为明确诊断，下一步需要进行哪些检查，病史问诊与查体中还需要做哪些补充？

思路：根据患者的病史资料及初步检查，可以初步诊断患者为肺动脉高压，慢性肺源性心脏病，下一步需要思考以下两个问题：①根据以上资料，能够明确诊断患者肺动脉高压吗？②如果确诊为肺动脉高压，该患者属于哪一类型的肺动脉高压？

根据前述定义，肺动脉高压的确诊标准是通过右心导管测定肺动脉压力，因此，首先需要行右心导管检查，以明确诊断肺动脉高压。在疑诊肺动脉高压的同时，应进一步寻找可能发病的原因，即通过进一步检查判断患者为哪一类型肺动脉高压。因此，掌握肺动脉高压的临床分类，熟悉鉴别的疾病谱至关重要。对于肺动脉高压的患者，应排查是否存在基础心、肺疾病，是否有肺栓塞或深静脉血栓栓塞病史，特别注意问诊用药及环境接触史，发现皮肤关节异常、溃疡、雷诺现象等结缔组织疾病征象，并完善自身抗体、甲状腺功能、肝功能等检查。

进一步完善病史资料

该患者病程中无反复发热、皮疹、关节肿痛、口干眼干，无反复口腔或外阴溃疡，无雷诺现象。

既往体健，无减肥药物、毒菜籽油或化疗药物、避孕药应用史，无流产史，直系家属无类似疾病者。

相关检查提示：自身抗体谱均阴性、HIV 阴性，肝肾功能、甲状腺功能大致正常，N 末端脑钠肽前体 920pg/ml。

6 分钟步行距离为 403m。

肺通气灌注扫描提示双肺轻度灌注稀疏，未见与肺通气扫描不匹配的灌注缺损。

右心导管检查提示：肺动脉压力 97/43 (61) mmHg，CVP 11mmHg，PAWP 11mmHg，CO 3.74L/min，PVR 1069dyn·sec/cm⁵。患者吸入伊洛前列素行急性血管反应试验，用药后 mPAP 由 61mmHg 降为 40mmHg，PVR 由 1069dyn·sec/cm⁵降为 592dyn·sec/cm⁵，CO 由 3.74L/min 升为 3.92L/min，急性血管反应试验符合阳性标准。



【问题6】该患者目前诊断是什么？

思路:根据右心导管检查结果,明确存在肺动脉高压。结合病史资料及相关检查,患者无心、肺基础疾病及相关证据,肺灌注扫描除外慢性血栓栓塞性肺动脉高压,无其他系统疾病证据,临床上未发现其他可能导致肺动脉高压的原因,临床符合特发性肺动脉高压。

知识点

1. 特发性肺动脉高压(IPAH)是没有明确原因的一类动脉性肺动脉高压,既往曾称为原发性肺动脉高压。多见于青中年人,女性多见。IPAH是一个排除性诊断,临床诊断需要仔细排除可能引起肺动脉高压的其他原因。

2. 急性血管反应试验或称急性血管扩张试验,是应用某些对肺血管选择性强、起效快的血管扩张药物,评估患者用药前后肺循环血流动力学的变化。目前推荐的试验药物包括依前列醇、吸入一氧化氮、吸入伊洛前列素、静脉用腺苷,同时符合以下三个条件者视为阳性:用药后 mPAP 较基础值下降超过 10mmHg, mPAP 绝对值小于 40mmHg, 心输出量增加或不变,临床上仅 10% 左右的 IPAH 患者达到阳性标准。只有阳性的 IPAH 患者才考虑应用钙拮抗剂治疗,而不能单凭经验用药,以免加重患者病情或出现严重不良反应。

【问题7】针对该患者下一步如何选择治疗方案？

思路:特发性肺动脉高压的治疗主要针对血管收缩与重构、心功能不全等进行,旨在降低肺血管阻力和压力,改善心功能,改善症状及预后。常规治疗包括以下内容:氧疗、抗凝治疗、应用利尿剂与强心剂等。降低肺动脉高压的药物包括钙离子拮抗剂、前列环素类药物、内皮素受体拮抗剂、磷酸二酯酶-5 抑制剂、可溶性鸟苷酸环化酶受体激动剂等。该患者急性血管反应试验为阳性,可首先试用钙离子拮抗剂治疗。

知识点

1. 钙离子拮抗剂在 IPAH 中的临床应用注意事项

钙离子拮抗剂通过抑制 Ca^{2+} 内流,降低细胞内 Ca^{2+} 浓度,扩张肺血管,降低肺动脉压;只有少数 IPAH 患者对钙拮抗剂有效,拟应用钙拮抗剂治疗前必须进行急性血管反应试验,禁忌盲目用药;即使急性血管反应试验阳性的患者,对钙拮抗剂并非总是有效,临床应用中需要密切随访。钙拮抗剂治疗肺动脉高压与其在体循环高血压中的应用具有很大差别,应用中需要尤其注意血压下降、心功能恶化等不良反应。

2. 治疗肺动脉高压新型药物的主要作用机制

(1) 前列环素类药物:前列环素是很强的肺血管舒张剂,还具有抑制血小板凝集、抗增殖的活性。常用药物包括伊洛前列素、曲前列尼尔等。

(2) 内皮素受体拮抗剂:内皮素-1 是强烈的血管收缩剂和血管平滑肌细胞增殖刺激剂,参与了肺动脉高压形成,内皮素受体拮抗剂通过抑制内皮素-1 的释放发挥作用。常用药物包括波生坦、安立生坦等。

(3) 磷酸二酯酶-5 抑制剂:可抑制环磷酸腺苷或环磷酸鸟苷的降解,增加一氧化氮水平,引起肺动脉血管舒张。常用药物包括西地那非、伐地那非等。

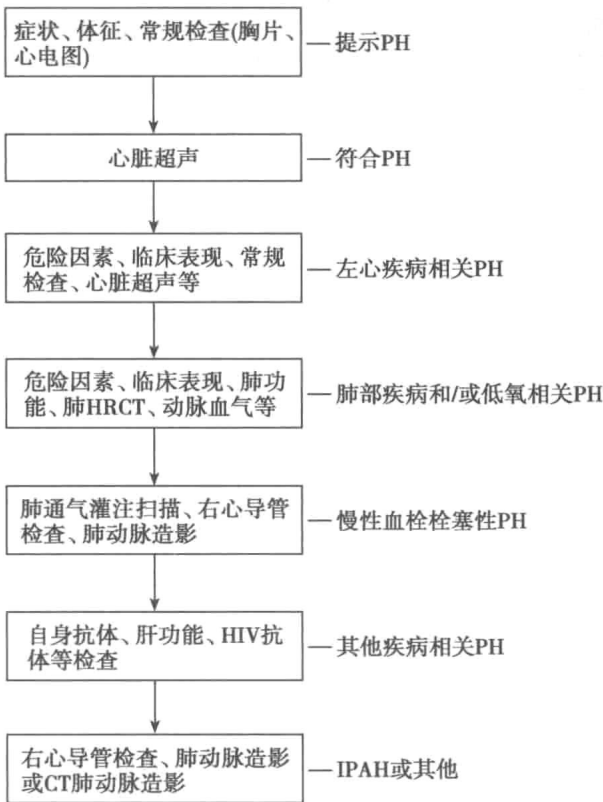
【问题8】根据肺动脉高压的功能分级,该患者为哪一级？

思路:肺动脉高压的诊断步骤中包含一项重要内容即病情评估,其内容包括活动耐力、血流动力学参数、血清标记物等。其中,肺动脉高压功能分级是在纽约心脏学会(NYHA)心功能分级基础上进行的简单修订:I级:无体力活动受限,日常体力活动不引起呼吸困难、乏力、胸痛或晕



厥；Ⅱ级：静息状态无不适，体力活动轻度受限，一般体力活动可引起呼吸困难、乏力、胸痛或晕厥；Ⅲ级：体力活动明显受限，静息状态下无不适，轻微体力活动就可引起呼吸困难、乏力、胸痛或晕厥；Ⅳ级：静息状态下有呼吸困难和（或）乏力，有右心衰竭表现，任何体力活动都可加重病情。对诊断明确的患者都应进行肺动脉高压功能分级，它是评估患者疾病严重程度、预后和治疗疗效的重要指标。据此该患者功能分级为Ⅲ级。

【肺动脉高压的诊断流程】



学习
笔记

【问题 9】如何诊断慢性血栓栓塞性肺动脉高压？
思路：诊断 CTEPH 需符合两个条件：一是存在肺动脉高压（规范抗凝治疗至少 3 个月，经右心导管测肺动脉平均压 $\geq 25\text{mmHg}$ ）；二是经影像学检查证实存在肺栓塞。第一个条件与其他肺动脉高压无异，如何通过影像学证实存在肺栓塞呢？目前临床常用的检查包括核素肺通气灌注显像、CTPA 以及肺动脉造影检查。核素肺通气灌注显像在 CTEPH 的诊断中具有很高的灵敏度，是 CTEPH 筛查的首选检查方法；CTPA 可以比较直观地发现肺动脉腔内血栓，但灵敏度不及核素扫描；肺动脉造影检查目前仍然是 CTEPH 诊断的“金标准”，一般同时行右心漂浮导管进行血流动力学检查，肺动脉造影对于明确是否有慢性血栓栓塞、栓塞部位及手术治疗可行性评估具有重要价值。

【问题 10】慢性血栓栓塞性肺动脉高压的治疗与 IPAH 有何区别？
思路：与 IPAH 不同，肺动脉血栓内膜剥脱术是 CTEPH 患者最主要的治疗方法，不少 CTEPH 患者可经手术而达到治愈标准，所有 CTEPH 患者均需评估手术治疗的可能性。内科药物治疗也是 CTEPH 综合治疗方案中的重要部分，对于无法行手术治疗或术后残余/复发的 CTEPH 可应用新型治疗药物，包括前列环素类药物、内皮素受体拮抗剂、磷酸二酯酶-5 抑制剂、可溶性鸟苷酸环化酶受体激动剂等。

（王 辰）



参考文献

1. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, et al. updated classification of pulmonary hypertension. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(25s):34-41.
2. Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, et al. Definitions and Diagnosis of Pulmonary Hypertension. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(25s):42-50.
3. Kim NH, Delcroix M, Jenkins DP, et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(25s):100-108.
4. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Eur Respir J, 2009, 34:1219-1263.
5. 陆慰萱. 肺动脉高压总论//陆慰萱,王辰. 肺循环病学. 北京:人民卫生出版社,2007.
6. Galie N, Corris PA, Frost A, et al. Updated Treatment Algorithm of Pulmonary Arterial Hypertension. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(25s):60-72.

第十五章 原发性支气管肺癌

原发性支气管肺癌(primary bronchogenic carcinoma),简称肺癌(lung cancer),是原发于气管、支气管黏膜或腺体的肺部恶性肿瘤。肺癌是目前最常见的恶性肿瘤之一,按组织病理学特点不同,分为小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC)和非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)两大类。非小细胞肺癌占到全部肺癌的80%左右,小细胞肺癌占20%左右。

肺癌的诊疗经过通常包括以下环节:

- (1) 详细询问患者的临床症状特点及其相关病史。
- (2) 体格检查时重点关注杵状指、锁骨上淋巴结及胸部体征。
- (3) 针对疑诊患者进行胸部CT等影像学检查,以明确病变特征。
- (4) 根据影像学检查所确定的病变部位,选择经支气管镜或经皮穿刺等病变活检方法。
- (5) 进行病理诊断必要时加做免疫组织化学检查,以最终确定病变组织学类型。
- (6) 病理诊断为非小细胞肺癌者,病理标本需要进一步进行基因检测。
- (7) 选择PET/CT等检查方法进行肺癌分期诊断。
- (8) 根据分期诊断选择多学科治疗的最佳方案,包括手术、化疗、分子靶向治疗、放疗等。
- (9) 首选方法治疗后再评估(病理诊断及分期)。
- (10) 结合再评估结果确定下一步治疗方案。
- (11) 定期随访。

【临床关键点】

1. 胸部增强CT扫描是目前诊断肺癌重要的检查。
2. 根据影像学特点等辅助检查得出临床诊断。
3. 病理诊断是确诊肺癌的金标准,不推荐对非病理诊断患者进行损伤性治疗。
4. 非小细胞肺癌推荐行基因检测。
5. 强调肺癌的多学科综合治疗。
6. 晚期非小细胞肺癌强调规范化一线、二线、三线治疗。

首次门诊病历摘要

男性,66岁,平素体健,出现刺激性咳嗽2个月,痰中带血四十余天,抗感染药物治疗后症状无缓解,体重下降5kg。吸烟史四十余年,20支/日。其母亲死于乳腺癌。

【问题1】通过上述门诊资料,该患者应该考虑的诊断是什么?

思路1:患者为老年男性,痰中带血,吸烟指数大于400支年,母亲患乳腺癌,均提示患者为肺癌高发人群,应予重视。

思路2:刺激性咳嗽、痰中带血是肺癌最常见的临床症状,问诊要特别关注体重有无下降等消耗症状,对恶性疾病的诊断有提示作用。

思路3:问诊时还应注意肺癌的一些特殊症状,如声音嘶哑、关节疼痛、肌无力等肺癌转移或伴随的综合征表现。



知识点

1. 肺癌的流行病学 肺癌是目前最常见的恶性肿瘤之一,美国排在癌症死因的第一位。好发年龄为中老年人群,男性发病率比女性高 60%,近年来女性腺癌发病率有升高趋势。
2. 肺癌常见临床症状 肺癌的表现复杂多样,5%~15%的患者无症状,仅在体检时发现。主要表现为咳嗽、痰血、喘鸣、胸痛等局部症状和体重下降、副癌综合征以及肺癌转移所致的症状。
3. 肺癌特殊症状 肺癌转移所致的症状:肺癌转移到纵隔淋巴结后压迫喉返神经导致声音嘶哑。
副癌综合征:可表现为男性乳房发育、多发性神经炎、重症肌无力、库欣综合征、抗利尿激素分泌不当综合征、精神异常等。

思路 4:问诊时应特别注意个人史、家族史的采集。肺癌的病因尚不明确,可能与吸烟、职业致癌因子接触、某些肺部基础疾病、遗传和基因因素有关。

知识点

肺癌的病因与发病机制

1. 吸烟 是目前公认的引起肺癌的重要危险因素。调查显示,85%以上肺癌患者有吸烟史。吸烟者肺癌的死亡率比不吸烟者高 10~13 倍。开始吸烟的年龄越早、吸烟的时间越长、吸烟量越大,肺癌死亡率越高。戒烟者患肺癌的危险性随着戒烟年份的延长而逐渐降低。
2. 空气污染 室内空气污染如煤焦油、煤烟、烹调油烟、室内被动吸烟、室内氡气等是女性患肺癌的危险因素。大气污染、汽车废气、工业废气等都含有致癌物质。
3. 职业致癌因子 确认的致癌物质有:砷、石棉、二氯甲醚、铬、镍、柴油废气等。
4. 其他 目前认为,有癌肿家族史者肺癌的发生率显著增高。某些肺部疾病(如肺结核、慢性支气管炎、结节病、慢性肺间质纤维化等)、病毒感染、真菌毒素以及内分泌失调、机体免疫功能低下及家族遗传等因素对肺癌的发生有一定的相关性。近年研究证明,肺癌的发生与某些癌基因的活化和抑癌基因的丢失或失活密切相关。

思路 5:肺癌的治疗效果与预后取决于早期诊断,因此,尽早发现高危人群,早期诊断尤为重要。对于门诊就诊患者,应关注筛选肺癌的高危人群。

知识点

肺癌高危人群

对 40 岁以上长期重度吸烟(吸烟指数>400 支年)有下列情况者应作为可疑肺癌对象进行有关排癌检查:①刺激性咳嗽持续 2~3 周,治疗无效者;②原有慢性呼吸道疾病,咳嗽性质改变者;③持续痰中带血而无其他原因可解释者;④单侧性局限性哮鸣音,不因咳嗽而改变者;⑤反复同一部位的肺炎,特别是段性肺炎者;⑥原因不明肺脓肿,无毒性症状,无大量脓痰、无异物吸入史,抗感染治疗效果不佳者;⑦X 线上局限性肺气肿,段、叶性肺不张,孤立性圆形病灶和单侧肺门阴影增深、增大者;⑧原有肺结核病灶已稳定,而其他部位出现新病灶;或在抗结核药物治疗下,阴影反而增大,或有空洞形成,痰检结核菌阴性者;⑨胸腔渗出液,无中毒症状,尤其血性、进行性增加、抗结核治疗无效者;⑩原因不明的四肢关节疼痛及杵状指(趾)者。



【问题2】完成采集病史后,体格检查应重点查什么?

思路:肺癌体征与其生长的具体部位、病理类型、大小、有无转移以及转移部位等有关。肺癌可有淋巴结转移,表现为浅表淋巴结肿大,最常见颈部、锁骨上淋巴结肿大,质地坚硬、可融合、逐渐增大、无压痛。因癌性肥大性肺性骨关节病表现为杵状指(趾)。肺癌阻塞大气道可出现肺不张体征,转移到胸膜可表现胸腔积液征。

门诊体格检查记录

一般情况尚可,双侧颈部多个淋巴结肿大,最大者位于右颈部约 $1.0\text{cm}\times 1.5\text{cm}$,质地软、边界清楚、无压痛。桶状胸,叩诊呈过清音,双肺呼吸音低,未闻及干湿啰音。杵状指。

该患者体格检查发现双侧颈部淋巴结肿大,肺气肿征,有杵状指,提示肺癌可能。临床上部分肺癌患者可出现一些特殊体征,值得注意。

知识点

肺癌临床特殊体征

1. 上腔静脉阻塞综合征 右上肺癌直接侵犯或转移性淋巴结压迫附近上腔静脉,可引起上腔静脉阻塞综合征,表现为头面部、上半身水肿,颈部肿胀,颈静脉扩张,可在患者前胸壁见到扩张的静脉侧支循环。
2. Horner 综合征 因肿瘤侵犯或压迫交感神经节,引起患侧眼睑下垂、瞳孔缩小、眼球内陷、同侧额部或胸部少汗或无汗症状。
3. 副癌综合征 肺癌作用于其他系统引起的肺外表现,包括内分泌、神经肌肉、结缔组织、血液系统和血管的异常改变。

【问题3】结合门诊询问病史,体格检查结果,为进一步明确诊断应进行哪些辅助检查?

思路:当临床疑诊肺部疾病时,首选的辅助检查为X线胸片,胸片也是目前国内肺癌筛查最常用的手段。CT扫描优于常规的X线检查,可发现一般X线胸片难以发现的肺尖、膈上、脊柱旁、心后、纵隔等处的较小病灶,以及肺门和纵隔淋巴结有无肿大。CT分辨率高,通过造影剂辅助增强扫描及薄层断面三维成像,更易了解病变性质,识别肿瘤是否侵犯邻近脏器。

知识点

肺癌影像学特点

1. 中央型肺癌 表现为肺门区肿块,形态不规则,边缘不整齐,有时呈分叶状,或表现为纵隔阴影增宽,轮廓呈波浪形。晚期可见肺野或肺门巨大肿块,可呈分叶状,边缘有毛刺,可出现厚壁、偏心空洞。
2. 周围型肺癌 肺野周围孤立性圆形或类圆形块影,轮廓不规则,常呈现小的分叶、切迹和毛刺。癌肿中心部分坏死液化,可见厚壁偏心性空洞,内壁凹凸不平,很少有明显的液平面。
3. 弥漫型肺癌 部分肺腺癌可表现为弥漫型病变,为两肺大小不等的播散阴影,边界清楚,密度较高,随着病情进展逐渐增多、增大,可融合成肺炎样片状阴影。



门诊胸部 CT 检查结果

右上叶前段可见一 3.6cm×3.0cm 大小的软组织肿块影,有分叶,边缘见细短的棘状突起,CT 值 32Hu。增强后肿块明显强化,密度不均匀,CT 值 57Hu。其他肺野未见异常密度灶,各支气管腔通畅,未见胸水征(图 15-0-1)。

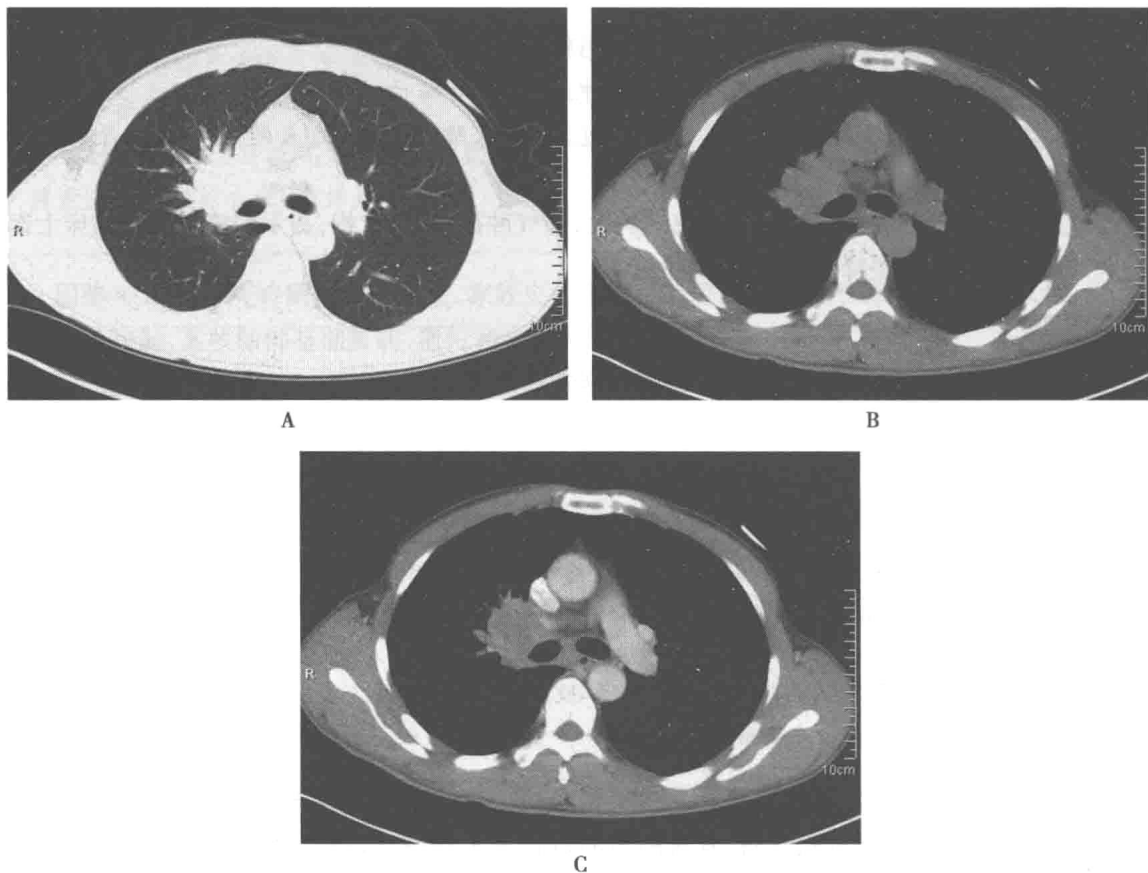


图 15-0-1 右上肺肺癌
A. 肺窗;B. 平扫纵隔窗;C. 增强纵隔窗

【问题 4】除胸部影像学检查外,临床常用的实验检查尤其是肿瘤标志物检测对诊断肺癌有何帮助?

思路 1:肿瘤标志物是反映肿瘤存在的化学类物质。临床常用的与肺癌有关的肿瘤标志物有癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、细胞角蛋白片段 19(cytokeratin 19 fragment, CY-FRA21-1)、鳞状细胞癌抗原(squamous cell carcinoma antigen, SCC)、神经特异性烯醇化酶(neurone specific enolase, NSE)、前胃泌素释放多肽(progastrin-releasin peptide, ProGRP)等。迄今为止尚无一种血清肿瘤标志物对诊断肺癌具有理想的特异性,多项指标同时检测可以提高诊断的敏感性和特异性。

知识点

临床常用的肺癌标志物的临床意义

一些良性病变也可引起 CEA 升高,一般不超过 10ng/ml。CEA 在肺癌早期不升高,中晚期有 30%~70% 患者升高,腺癌明显,病期越晚浓度越高。血清 NSE 和 ProGRP 升高,提示 SCLC 可能;SCC 升高提示鳞癌可能。



思路2:当临床疑诊肺癌,尤其是影像学表现不太典型时,应注意与肺结核、肺脓肿、肺良性肿瘤鉴别(表 15-0-1)。

表 15-0-1 肺癌与结核球的鉴别

病变特点	肺癌	结核球
部位	可发生在任何部位	常发生于上叶尖后段、下叶背段
大小	往往大于 3cm	往往小于 3cm
边缘	模糊毛糙,有短毛刺,有时呈放射状	边缘光滑,少有毛刺
分叶	分叶有 3 个以上弧度,切迹明显	分叶呈波浪状,切迹不明显
密度	较均匀,可有钙化	密度较高,不均匀,常有钙化
空洞	偏心空洞,洞壁凹凸不平	洞壁较厚,光滑
卫星灶	常无	常有

思路3:周围型肺内病变如果为>3cm 肿块,应关注其病变有无收缩性,包括叶裂和肺门移位、肺不张、胸膜凹陷征等;如病变为<3cm 的结节,应关注其病变有无强化,病变强化/收缩性提示恶性可能。

【问题5】病理诊断是临床确诊肺部病变性质的金标准,要确认该患者右上肺病变是否为肺癌必须得到病理标本,通过何种方法才能获取病理标本?

思路1:肺癌病理诊断的标本主要来自于细胞和组织。细胞学包括:①痰液细胞:肺癌表面脱落的癌细胞可随痰咳出,痰细胞学检查可以找到癌细胞。该方法简便易行,适用范围广;②胸腔积液沉渣细胞:其阳性率高于痰检。特别是血性胸腔积液中,反复多次送检一般均能找到癌细胞。也可将胸水细胞制作成细胞蜡块,阳性率更高。组织标本需要通过活检方法获取。

知识点

肺癌常用的活检方法

活检为创伤性检查,是肺癌最可靠的诊断手段。常用获取癌组织标本的方法有:

1. 浅表淋巴结或体表肿块活检 对于肺部占位病变或已明确诊断的肺癌患者,如果伴有浅表淋巴结肿大,或已发生体表转移性肿块时,应当常规进行浅表淋巴结或肿块活检。
2. 支气管镜检查 是诊断肺癌的常规检查方法,也是肺癌手术前重要的检查项目,有助于明确手术指征和术式。
3. 胸腔镜检查 当胸腔积液经穿刺未发现细胞学阳性结果时,经胸腔镜胸膜活检可以提高阳性检出率。尤其是胸膜和肺部微小结节病变行胸腔镜下病灶切除,即可以明确诊断。
4. 纵隔镜检查 对于明确纵隔肿大淋巴结的性质以及肺癌分期十分重要。
5. 经胸壁穿刺活检 适宜于周围型肺癌、胸膜转移以及肿块较大的中央型肺癌者。经胸壁穿刺活检可以在 CT 或 B 超引导下进行。对于靠近胸膜的肿块以及胸膜增厚或结节病灶者,可以选择 B 超引导下穿刺活检。而对于肿块位置较深者,应选择 CT 引导下穿刺活检。

思路2:当病变允许多种方法进行活检时,应首选损伤最小的方法。该患者痰液细胞检查阴性,CT 显示病变位于右上肺近肺门处,因此,首选经支气管镜活检。

学习
笔记



知识点

支气管镜检查

支气管镜一般可观察到1~5级支气管改变,对窥及病灶如新生物、溃疡等可以钳取活检组织,也可进行局部灌洗、刷检;对支气管远端病变可进行经支气管镜肺活检(TBLB),对支气管外肿大淋巴结可经支气管针吸活检(TBNA)和超声内镜引导下经支气管针吸活检(EBUS-TBNA)获取肿大淋巴结组织或细胞送检。

支气管镜检查结果

声带活动对称,声门闭合良好。气管、隆突正常。右上叶开口可见菜花样新生物,周围支气管黏膜增厚、凹凸不平(图15-0-2)。右中叶、右下叶及左侧所见支气管黏膜光滑,管腔通畅。右上叶病变组织病理结果:低分化鳞癌。



图 15-0-2 支气管镜示右上叶新生物

思路3:不同病理类型的肺癌具有不同的临床表现,根据肺癌的分化程度和形态特征,将肺癌分为小细胞肺癌和非小细胞肺癌,非小细胞肺癌包括鳞癌、腺癌、大细胞癌等。

知识点

肺癌病理与临床

1. SCLC 是肺癌中恶性程度最高的一种,约占1/5。好发于肺门附近的大支气管,倾向于黏膜下浸润性生长,癌细胞生长快,侵袭力强,转移较早。
2. 鳞癌 占肺癌的40%~50%,多见于男性,与吸烟关系密切。以中央型肺癌多见,并有向管腔内生长的倾向,常早期引起支气管狭窄,导致肺不张,或阻塞性肺炎。
3. 腺癌 占肺癌比例明显上升,多见于女性,常以周围型肺癌出现。腺癌倾向于支气管外生长,也可沿肺泡壁蔓延,常在肺边缘部形成直径2~4cm直径的肿块。腺癌富含血管,局部浸润和血行转移较鳞癌早。

【问题6】肺癌的病理改变不仅仅是确诊的依据,也是选择治疗方案,判断预后的重要因素。患者目前已确诊肺腺癌是否马上治疗? 选择何种治疗方法?

思路1:治疗肺癌强调多学科综合治疗,包括外科手术治疗、化疗、放疗、分子靶向治疗、免疫治疗及中医中药治疗等。选择治疗方案的基础是临床分期,同时结合患者一般状况和伴随疾病



等进行综合评估。因此,肺癌在病理诊断明确后还需要进行分期诊断,不同分期选择不同的综合治疗方案(表 15-0-2、表 15-0-3)。

表 15-0-2 肺癌的 TNM 分期

原发肿瘤(T)	
T _x	原发肿瘤不能评估,或痰、支气管冲洗液找到癌细胞但影像学或支气管镜没有可见的肿瘤
T ₀	没有原发肿瘤的证据
Tis	原位癌
T ₁	肿瘤最大径≤3cm,周围被肺或脏层胸膜所包绕,支气管镜下肿瘤侵犯没有超出叶支气管(即没有累及主支气管)
T _{1a}	肿瘤最大径≤2cm
T _{1b}	肿瘤最大径>2cm 且 ≤3cm
T ₂	肿瘤大小或范围符合以下任何一项:肿瘤最大径>3cm;但不超过 7cm;累及主支气管,但距隆突≥2cm;累及脏层胸膜;扩展到肺门的肺不张或阻塞性肺炎,但不累及全肺
T _{2a}	肿瘤最大径≤5cm,且符合以下任何一点:肿瘤最大径>3cm;累及主支气管,但距隆突≥2cm;累及脏层胸膜;扩展到肺门的肺不张或阻塞性肺炎,但不累及全肺
T _{2b}	肿瘤最大径>5cm 且 ≤7cm
T ₃	任何大小的肿瘤已直接侵犯了下述结构之一者:胸壁(包括肺上沟瘤)、膈肌、纵隔胸膜、心包;或肿瘤位于距隆突 2cm 以内的主支气管,但尚未累及隆突;或全肺的肺不张或阻塞性肺炎。肿瘤最大径>7cm;与原发灶同叶的单个或多个的卫星灶
T ₄	任何大小的肿瘤已直接侵犯了下述结构之一者:纵隔、心脏、大血管、气管、食管、喉返神经、椎体、隆突;或与原发灶不同叶的单发或多发病灶
区域淋巴结(N)	
N _x	区域淋巴结不能评估
N ₀	无区域淋巴结转移
N ₁	转移至同侧支气管旁淋巴结和(或)同侧肺门淋巴结,和肺内淋巴结,包括原发肿瘤直接侵犯
N ₂	转移至同侧纵隔和(或)隆突下淋巴结
N ₃	转移至对侧纵隔、对侧肺门淋巴结、同侧或对侧斜角肌或锁骨上淋巴结
远处转移(M)	
M _x	远处转移不能评估
M ₀	无远处转移
M ₁	有远处转移
M _{1a}	胸膜播散(包括恶性胸膜积液、恶性心包积液、胸膜转移结节);对侧肺叶的转移性结节
M _{1b}	胸腔外远处转移

学
习
笔
记



表 15-0-3 国际肺癌研究协会 TNM 分期(2009)

分期		TNM
隐性肺癌		T_x, N_0, M_0
0 期		T_{is}, N_0, M_0
I 期	I A 期	$T_{1a,b}, N_0, M_0$
	I B 期	T_{2a}, N_0, M_0
II 期	II A 期	$T_{1a,b}, N_1, M_0$
		T_{2a}, N_1, M_0
		T_{2b}, N_0, M_0
	II B 期	T_2, N_1, M_0
		T_1, N_2, M_0
III 期	III A 期	T_2, N_2, M_0
		T_3, N_1, M_0
		T_3, N_2, M_0
		T_4, N_0, M_0
		T_4, N_1, M_0
	III B 期	T_4, N_2, M_0
		任何 T, N_3, M_0
IV 期		任何 T , 任何 $N, M_{1a,b}$

知识点

肺癌分期与治疗

1. 早期肺癌选择以手术为主的多学科治疗,而晚期肺癌则是以化疗或分子靶向治疗为主的多学科综合治疗。
2. 非小细胞肺癌目前国内外均采用 TNM 分期方法, I 期和 II 期患者首选手术治疗, III B 期以及 IV 期患者,多选择化疗为主的多学科综合治疗。EGFR、ALK 基因检测结果呈阳性的晚期肺癌患者,推荐首选分子靶向治疗。
3. 肺癌常见的转移部位包括颅脑、骨骼、淋巴结、肝脏、肾上腺。

入院后检查资料

入院后 PET/CT 检查显示右上肺肿块,相应部位见放射性浓聚影,SUV 值 4~6,全身其他部位未发现明显异常。心功能、肺功能正常,PS 评分为 0。右颈部淋巴结活检,病理报告为淋巴结反应性增生。

思路 2:体格检查时发现患者颈部淋巴结肿大,尽管质地软、边界清楚,临床考虑为良性,也应活检证实。PET/CT 未见全身其他部位转移灶,该患者右上肺鳞癌临床分期为 I B,PS 评分为 0,应首选手术治疗。



知识点

ECOG-WHO 评分法(PS 五分法)

- 0 正常活动。
- 1 症状轻,生活自在,能从事轻体力活动。
- 2 能耐受肿瘤的症状,生活自理,白天卧床时间不超过 50%。
- 3 肿瘤症状严重,白天卧床时间超过 50%,但还能起床。
- 4 病重卧床不起。
- 5 死亡。

思路 3:手术切除是肺癌的主要病因治疗方法之一,也是目前临床治愈肺癌的最有效方法。根据治疗目标,对该患者进行了右上叶切除和系统淋巴结清除手术,术后病理诊断高分化鳞癌,术后分期 T_{2a}N₀M₀。有文献报道 2822 例 I B 期肺癌术后 5 年生存率 58%。

【问题 7】手术切除的肿瘤组织进行病理学检查,临床医师如何分析病理结果,从病理结果中能得到什么重要信息?

思路 1:病理结果是患者最重要的临床资料之一,是对疾病最终诊断、准确临床病理分期和制订综合治疗方案的依据。应注意病变的大小、组织类型、分化程度、淋巴结清扫数量和阳性淋巴结数目。分子病理诊断如 EGFR、ALK、MET、ROS 等基因状态,对相应分子靶向药物治疗有重要的指导意义。

手术后病理结果报告

(右上肺)送检一叶肺 12cm×10cm×4cm,其内肿块大小约 3.5cm×2.6cm×2.9cm,高分化鳞癌,支气管残端未见癌侵犯。第 2、4、7、9、10、11 组淋巴结无转移(0/1、0/2、0/1、0/3、0/2、0/2)。

思路 2:研究显示, I B 期 NSCLC 患者术后紫杉醇联合卡铂辅助化疗未能提高 5 年生存率,因此,对于完全性切除的 I 期肺癌不需要辅助化疗。该患者术后随访,定期复诊。

思路 3:对于肺癌手术治疗后患者如何随访,包括随访强度及内容并无统一规定,仅有回顾性观察,缺少循证医学证据。然而,目前仍主张定期随访。

知识点

肺癌术后随访

术后随访时间为:第一年及第二年每 3 个月 1 次,两年后每 6 个月 1 次,直到 5 年,以后每年 1 次。随访内容包括病史和体查,应注意锁骨上淋巴结有无肿大;胸部增强 CT 扫描。有相应症状时进行脑部 MRI、骨扫描、支气管镜、PET/CT 等检查。

术后第九年复诊资料

患者术后第九年,因“感冒后咳嗽,咳痰,有时痰中带血 10 余天”再次就诊,复查胸部 CT 发现左下肺 3cm×4.6cm 肿块,并双肺多发结节,对该肿块实施经皮穿刺活检,病理报告高分化肺腺癌,临床诊断:左下肺腺癌(Ⅳ期)。

【问题 8】该患者再次诊断肺癌是肺癌复发转移还是新发肺癌? 如何治疗?

思路 1:长期存活的 SCLC 和 NSCLC 患者都有发生第二种原发性肺癌的可能,发生率为 3%~5%。患者 9 年前为右上肺鳞癌,手术治疗后每年复诊检查未发现肺部病变,随访时间大于 5 年,应考虑原右上肺鳞癌已治愈。9 年后现再次发现左下肺肿块,活检确诊肺腺癌,考虑两

学习
笔记



者之间无因果关系,分别为原发肺鳞癌和原发肺腺癌,后者不是鳞癌复发与转移。

思路2:近年来,表皮生长因子受体(EGFR)突变的酪氨酸激酶抑制剂(TKI)治疗中晚期非小细胞肺癌成为研究热点。表皮生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI)疗效预测因子则为EGFR突变。该患者病理类型为肺腺癌,应进行EGFR基因检测。

知识点

肺癌与 EGFR-TKI

多个研究显示,EGFR突变多见于NSCLC,并且与临床治疗相关。在NSCLC患者中存在有意义的EGFR突变率为11%~60%。NSCLC特有的EGFR突变均存在于编码酪氨酸激酶结构域外显子中,多集中于外显子18~21。

其代表药物有吉非替尼(gefitinib)和厄洛替尼(erlotinib)、阿法替尼(afatinib)。靶向药物治疗可达到较好的疗效,已成为EGFR突变阳性的晚期NSCLC患者一线治疗药物。

思路3:采用ARMS法检测左下肺腺癌组织EGFR突变,显示19外显子缺失突变,因此,可选用EGFR-TKI治疗。该患者选用吉非替尼(易瑞沙)250mg每日一次治疗,1周后咳嗽症状明显减轻,痰血消失。

【问题9】对于EGFR突变阳性的晚期肺腺癌患者,可选用TKI分子靶向治疗,也可选用经典的化学药物治疗(化疗)。该患者为什么首选TKI治疗?如何判断其疗效?

思路1:多项临床研究显示,EGFR突变阳性患者一线服用TKI疗效好于二线;部分患者一线化疗后则丧失后续使用TKI治疗机会。IPASS研究结果显示,EGFR突变阳性的晚期NSCLC患者中,既服用了EGFR-TKI也使用了化疗者,总生存期明显长于单用TKI者,而单用TKI者总生存又长于单用化疗者。因此,NCCN指南推荐,对于EGFR突变阳性的晚期NSCLC患者,首选TKI药物治疗。

思路2:与化疗一样,EGFR-TKI治疗后也应进行疗效评价。服药后1周症状大多开始改善,一般1个月后复查胸部CT,评估肺部原发病灶。其疗效判断标准目前推荐RECIST标准。

知识点

1. RECIST标准 对于可测量肿瘤病灶,要求至少有一条可以精确测量的径线(记录为最大径),其最小长度如下:CT扫描10mm(CT扫描层厚不大于5mm)、临床常规检查仪器10mm(肿瘤病灶不能用测径仪器准确测量的应记录为不可测量)、胸部X线20mm。

恶性淋巴结:病理学增大且可测量,单个淋巴结CT扫描短径 $\geq 15\text{mm}$ (CT扫描层厚推荐不超过5mm)。基线和随访中,仅测量和随访短径。

2. 肺癌疗效判断标准 缓解标准、靶病灶评估。

(1) 完全缓解(CR):所有靶病灶消失,全部病理淋巴结(包括靶结节和非靶结节)短直径必须减少至 $<10\text{mm}$ 。

(2) 部分缓解(PR):靶病灶直径之和比基线水平减少至少30%。

(3) 疾病进展(PD):以整个实验研究过程中所有测量的靶病灶直径之和的最小值为参照,直径和相对增加至少20%(如果基线测量值最小就以基线值为参照);除此之外,必须满足直径和的绝对值增加至少5mm(出现一个或多个新病灶也视为疾病进展)。

(4) 疾病稳定(SD):靶病灶减小的程度没达到PR,增加的程度也没达到PD水平,介于两者之间,研究时可以直径之和的最小值作为参考。



随访资料

患者服用吉非替尼2周,全身皮肤出现皮疹,瘙痒,头面部更为明显,皮肤科医师给予对症处理后皮疹减轻。6周后复查胸部CT,肿块缩小至2cm×3cm,双肺多发结节密度明显变淡,胸水吸收。

【问题10】患者服用吉非替尼后病变明显缩小,胸水吸收,评估疗效达到部分缓解,但出现面部及胸部皮疹,是否需要停服吉非替尼?

思路:EGFR-TKI最常见的药物不良反应为皮肤反应和腹泻,常发生于服药后的第一个月内,多数可自行缓解或对症处理后减轻,无需停药。

知识点

EGFR-TKI 不良反应

服用TKI所导致的皮肤反应包括皮疹、痤疮、皮肤干燥和瘙痒。吉非替尼皮肤不良反应高达40%~60%,厄洛替尼在OPTIMAL临床研究中皮肤不良反应达73%,埃克替尼在ICOGN研究中显示皮疹达41%。三种药物重度皮肤不良反应(CTC3/4级)一般都<5%。

EGFR-TKI导致腹泻的发生率的报道不尽相同,但大部分腹泻为轻度,不影响患者的生存及生活质量,不需特殊治疗。有个别重度(CTC3/4级)伴脱水的报道。

其他发生率较低的不良反应则有间质性肺炎、肝功能损害、恶心、乏力、发热、口腔溃疡、甲沟炎、关节痛等。

随访资料

患者继续服用吉非替尼6个月后,左下肺肿块基本消失,双肺多发结节消失。此后每半年随诊一次,肺部病变无明显变化。服用吉非替尼18个月时,患者就疹检测血清CEA由原来的4.5ng/ml升至8.6ng/ml,无症状,胸部CT肺部病变无变化。

【问题11】随访过程中发现血清CEA升高如何评价?目前患者是否需要调整治疗方案?

思路1:迄今为止,国内外对于肺癌等实体瘤治疗效果的评价仍采用RECIST标准,主要依据可测量病灶变化。当患者存在可测量非靶病灶以及不可测量非靶病灶(如胸腔积液)时,如果靶病灶评估为稳定或部分缓解,非靶病灶整体的恶化程度要求达到必须终止治疗的程度,才能定为进展。而一个或多个非靶病灶尺寸的一般性增大往往不足以达到进展标准。因此,患者治疗18个月时虽然已有CEA升高,但尚不足以定为进展,不需要调整治疗方案。

知识点

肿瘤标志物与疗效评估

手术切除的NSCLC患者术前CEA升高提示预后不良,术后持续升高者预后更差。动态监测CEA和CYFRA21-1可以考虑NSCLC化疗有效或进展。

肿瘤标志物不能单独用来评价肿瘤客观缓解,但如果标志物水平在基线时超过正常值上限,用于评价完全缓解时必须回到正常水平。

思路2:有研究在探讨靶向治疗时代肿瘤标志物的临床意义时发现,基线CEA $\geq$ 5.0ng/ml的NSCLC患者,吉非替尼治疗缓解率更高,总生存更长,但尚缺少循证医学证据。



随访资料

患者服用吉非替尼24个月时出现头痛,复查胸部CT显示原左下肺病变无增大,头部MRI发现颅内 $2\text{cm}\times 2.5\text{cm}$ 大小的病变,考虑颅内转移,此时临床疗效评估为病变进展(图15-0-3)。



图 15-0-3 MRI 显示颅内孤立性病灶

【问题12】患者服用EGFR-TKI过程中脑部出现新增病灶,疗效评估应判定为病变进展,考虑EGFR-TKI耐药,如何调整治疗方案?

思路1:目前将EGFR-TKI耐药分为原发耐药和继发耐药(获得性耐药)两种类型,该患者服药有效,2年后出现肺外转移病灶,应考虑EGFR-TKI继发性耐药。

知识点

EGFR-TKI继发性耐药

EGFR-TKI继发性耐药必须具备以下条件:①存在EGFR敏感突变,接受过EGFR-TKI单药的治疗,临床证实用吉非替尼或厄洛替尼治疗等有效;②在EGFR-TKI用药过程中或停药30天内患者疾病进展(RECIST标准);③在患者停止使用EGFR-TKI与新的治疗开始之间未接受其他全身治疗。

EGFR-TKI获得性耐药可能机制:①EGFR基因原位变异:EGFR通路的激活仍是驱动肿瘤生长侵袭的重要因素,但当前使用的TKI不足以抑制该通路或者该基因出现新的突变类型抵抗TKI的抑制作用,如T790M;②旁路激活:EGFR通路不再是驱动肿瘤生长侵袭的重要因素,cMET、IGFR等通路成为驱动肿瘤生长的主要因素。

思路2:当EGFR-TKI出现耐药时,临床应根据耐药的临床类型给予不同的处理。对获得性EGFR-TKI耐药目前普遍认可的处理方式包括:①对EGFR-TKI耐药的突变性肺癌,建议重新活检以明确耐药的分子机制,鼓励患者参加相应的临床试验;②对无症状缓慢进展突变型肺癌,建议继续使用EGFR-TKI;③表现为孤立转移的EGFR-TKI获得性耐药,建议在继续使用EGFR-TKI的基础上联合应用局部治疗,局部治疗手段的选择以最小创伤为基本原则;④对EGFR-TKI获益、获得性耐药后接受细胞毒药物治疗再次进展的EGFR突变型患者,可考虑依据NCCN指南推荐方案,再次使用EGFR-TKI(图15-0-4)。

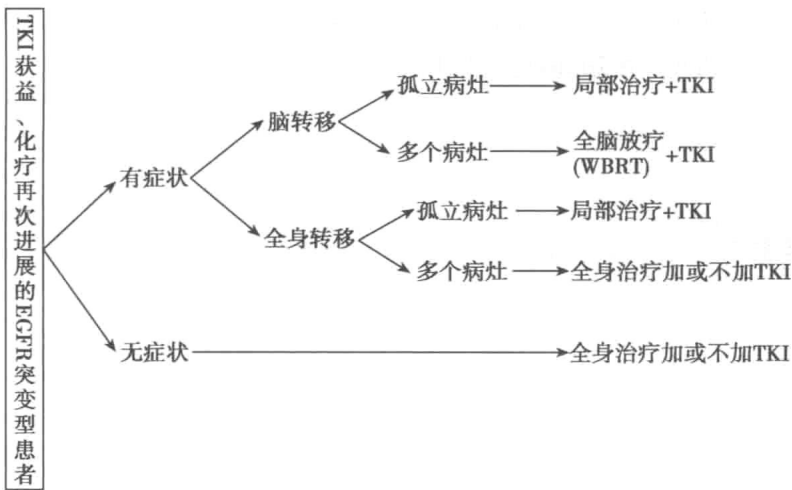


图 15-0-4 NCCN 指南推荐方案

思路 3: 患者有头痛症状, 脑转移为孤立性病灶, 可选择继续使用吉非替尼, 联合 γ -刀局部治疗。

知识点

放射治疗(放疗)

肿瘤放射治疗是利用放射线如放射性同位素产生的 α 、 β 、 γ 射线和各类 X 射线治疗机或加速器产生的 X 射线、电子线、质子束及其他粒子束等治疗恶性肿瘤的一种方法。当细胞吸收任何形式的辐射线后, 射线都可能直接与细胞内的结构发生作用, 直接或间接地损伤细胞 DNA。放疗主要影响肿瘤及其周围组织脏器, 一般不会影响全身, 因此属于局部治疗方法。

根据治疗的目的, 肺癌放疗分为根治性放疗、姑息放疗、辅助放疗和预防性放疗等。放疗对小细胞癌最佳, 鳞状细胞癌次之, 腺癌最差。

随访资料

患者继续服用吉非替尼, 颅内病灶进行 γ -刀局部治疗, 术后经降颅压等对症处理后, 头痛症状缓解, 体能状态良好。血清 CEA 9.0ng/ml, 定期随访。术后 6 个月患者出现咳嗽, 痰中带血, 但体能状态仍较好(PS=0)。头部 MRI 显示术后改变, 胸部 CT 可见原发病灶稍增大, 双肺出现多发小结节病灶, 考虑肺转移。复查血清 CEA 升至 21.6ng/ml, 临床疗效评估为病变进展。

【问题 13】该患者原发病灶稍增大, 再次出现肺内多发转移性结节, 应如何调整治疗方案?

思路 1: 患者颅内病灶经 γ -刀治疗后稳定, 半年后左下肺原发病灶增大, 同时出现肺转移, CEA 升高明显, 应调整治疗方案。PS 为 0, 可考虑改用化疗, 停用吉非替尼。

知识点

肺癌一线化疗方案

肿瘤化疗是指通过一定途径如静脉注射、口服, 接受某种或几种对肿瘤细胞有杀伤或杀灭作用的药物, 以期达到使肿瘤体积缩小或消失, 使肿瘤所致临床症状缓解, 延长患者生命的治疗。

非小细胞肺癌的化疗分为姑息化疗、辅助化疗、新辅助化疗和局部化疗等。含铂两药方案是晚期非小细胞肺癌一线化疗的标准方案。对一线治疗达到疾病控制(CR+PR+SD)的患者, 有条件者可选择适宜的维持治疗。

学习
笔记



思路2:铂类药物包括顺铂与卡铂,两药相比,顺铂缓解率更高,能延长生存期。卡铂腹泻、肾毒性和神经毒性风险小于顺铂,但更易发生血小板减少。

知识点

非小细胞肺癌常用化疗方案

化疗方案	计量(mg/m^2)	用药时间	周期
GP:			q21d
吉西他滨	1000 ~ 1250	d1, d8	
顺铂	75 ~ 100(水化)	d1	
或卡铂	AUC=5	d1	
DP:			q21d
多西紫杉醇	75	d1	
顺铂	75 ~ 100(水化)	d1	
或卡铂	AUC=5	d1	
TP:			q21d
紫杉醇	135 ~ 175	d1	
顺铂	75 ~ 100(水化)	d1	
或卡铂	AUC=5	d1	
PP(非鳞癌):			q21d
培美曲塞	500	d1	
顺铂	75 ~ 100(水化)	d1	
或卡铂	AUC=5	d1	
NP:			q21d
长春瑞滨	25	d1, d8	
顺铂	80 ~ 100(水化)	d1	

思路3:多项研究显示,培美曲塞+顺铂(PP)对于肺腺癌疗效更好。根据以上循证医学证据结合患者经济情况,该患者选择了培美曲塞联合顺铂化疗方案治疗。

知识点

肺癌与抗血管生成药物

ECOG4599 研究提示 TC(紫杉醇+卡铂)方案联合抗血管生成剂贝伐单抗可以将晚期 NSCLC 的中位生存期提高到 12 个月以上。血管内皮抑素和含铂化疗联合应用可提高晚期 NSCLC 的生存率。因此,抗血管生成剂贝伐单抗以及重组人血管内皮抑素与化疗联合也是临床常选用的治疗方案。

化疗后随访资料

患者经培美曲塞联合顺铂化疗 2 周期后评估为 PR,继续两药化疗 2 周期后改为培美曲塞单药维持 8 个周期,疗效评估 PR。患者要求停药观察,继续随访。

【问题 14】对于化疗患者如何确定化疗周期?

思路1:化疗后一般每 2 个周期应评价肺癌疗效,如果肺癌缓解可继续化疗,但总周期数不超过 6 个。如果肺癌进展或化疗 4 个周期未见疗效,应停止一线化疗。

思路2:肺腺癌一线化疗取得疾病控制者(CR+PR+SD)可选用培美曲塞维持治疗,直至疾病



进展。

知识点

肺癌维持治疗

维持治疗 (maintenance therapy) 是指在一线治疗后进行序贯治疗或巩固治疗以维持疗效,达到提高生活质量和延长生存期的目的。用于维持治疗的药物不仅有效,同时要求不良反应低。目前用于肺癌维持治疗的药物包括培美曲塞、贝伐单抗、吉非替尼、厄洛替尼。

思路3:总体上说肺癌的预后仍然很差,5 年相对生存率仅为 15% 左右,隐性肺癌早期治疗可获治愈。I 期 NSCLC 患者外科手术治疗 5 年生存率可达 75%。一般而言,鳞癌预后较好,腺癌其次,未分化的小细胞肺癌预后较差。

【肺癌诊疗流程】



(胡成平)

参考文献

1. Chansky K, Sculier JP, Crowley JJ, et al. The International Association for the Study of Lung Cancer Staging Project: prognostic factors and pathologic TNM stage in surgically managed non-small cell lung cancer. J Thorac Oncol, 2009, 4: 792.
2. Rami-Porta R, Ball D, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the T descriptors in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification for lung cancer. J Thorac Oncol, 2007, 2: 593.
3. Burstein HJ, Schwartz RS. Molecular origins of cancer. N Engl J Med, 2008, 358: 527.
4. Pao W, Miller V, Zakowski M, et al. EGF receptor gene mutations are common in lung cancers from “never smokers” and are associated with sensitivity of tumors to gefitinib and erlotinib. Proc Natl Acad Sci USA, 2004, 101: 13306.
5. 卫生部. 原发性肺癌诊疗规范. 2011 年版. 北京: 卫生部医政司, 2011.
6. National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology-Non-Small Cell Lung Cancer Guideline, 2014.
7. Tatsuro O, Tomomi N, Jiro I, et al. Serum carcinoembryonic antigen as a predictive marker for sensitivity to gefitinib in advanced non-Small Cell Lung Cancer. Eur J Cancer, 2009, 41: 1286.

学习
笔记



8. Jackman D, Pao W, Riely GJ, et al. Clinical definition of acquired resistance to epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors in non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*, 2010, 28:3579.
9. 储大同. 当代肿瘤内科治疗方案评价. 第3版. 北京:北京大学医学出版社, 2010.
10. Scagliotti GV, Parikh P, Pawel JV, et al. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced-stage non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*, 2008, 26:3543.
11. Sandler A, Gray R, Perry MC, et al. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*, 2006, 355:2542.

第十六章 呼吸衰竭

第一节 急性呼吸衰竭

急性呼吸衰竭指的是短时间内(72小时内,个别情况下在一周内发生)出现的呼吸衰竭,表现为缺氧和(或)高碳酸血症。最常见的急性呼吸衰竭包括重症肺炎导致的呼吸衰竭和急性呼吸窘迫综合征,以及急性气道阻塞。由于急性呼吸衰竭死亡率高,并发症多,是呼吸危重病救治的关键。发病原因包括肺炎、脓毒症、创伤、吸入性肺炎等。治疗包括针对病因治疗和支持治疗(包括氧疗、无创和有创机械通气等)。

急性呼吸衰竭(包括 ARDS)诊治包括以下环节和内容:

- (1) 确保气道开放,在保证氧合的基础上进一步诊治。
- (2) 简短病史询问,抓住主要病史特征。
- (3) 快速简洁查体,主要是生命体征、是否缺氧、血压是否稳定、呼吸频率。
- (4) 动脉血气分析,有条件者在不吸氧情况下做,若患者不能离开氧气,做血气分析时记录吸氧浓度。血气分析关注 pH、氧分压、二氧化碳分压、碳酸氢根浓度。
- (5) 判断是否需要机械通气,包括无创或有创,若为有创,需注意人工气道的建立和护理。
- (6) 条件允许时胸片或 CT 检查,用以评估发病原因和危重程度。
- (7) 结合患者情况,对原发病进行治疗。
- (8) 在机械通气过程中判断机械通气的疗效,根据基础疾病控制情况,判断撤机的时机。
- (9) 全程预防呼吸机相关并发症的出现。
- (10) 拔管,观察生命体征,稳定后可以出院。
- (11) 出院后随访患者原发疾病转归。

【临床关键点】

1. 首先进行急症处理,必要时建立人工气道,改善缺氧。
2. 判断急性呼衰的病因:中枢、气道、肺实质、细胞缺氧等。
3. 积极改善缺氧是治疗的核心,包括吸氧、机械通气、呼气末正压技术。
4. 重症肺炎与 ARDS 治疗理念不完全相同。前者不一定需要机械通气,后者几乎都要使用机械通气,尤其有创机械通气。
5. ARDS 是排除诊断,因此针对急性缺氧性呼吸衰竭,需要排除充血性心力衰竭、间质性肺病急性发作、弥漫性肺泡出血、肺炎型肺癌等疾病。
6. 区分肺水肿类型非常关键,尤其在机械通气的患者。
7. 掌握无创和有创机械通气的指征,了解呼吸机基本参数设置,了解呼吸机相关并发症。

临床病例

男性,74岁,因“发热13天,咳嗽咳痰10天”入院。患者因受凉后出现发热,自测体温38.4℃。到当地医院就诊查 WBC $7.26 \times 10^9/L$, N 74%。考虑“上呼吸道感染”,予以左氧氟沙星等抗感染治疗2天,仍有发热达39.6℃。后转至另外一家医院应用磷霉素、头孢替安等继续抗感染治疗。后因病情加重,出现腹泻,痰中带血丝,气急加重,转至本院急诊科就诊。



血常规:WBC $3.35 \times 10^9/L$, N% 70%, L% 26%, M% 4%; Alb 26g/L, ALT 67U/L, AST 91U/L, CK 600U/L, CK-MM 587U/L, CRP>90mg/L, D-二聚体 2.37mg/L;痰培养 奈瑟菌+, 草绿色链球菌++;胸部 CT 可见两肺炎症,纵隔内淋巴结肿大。血气分析:pH 7.53, PaCO₂ 28.0mmHg, PaO₂ 53.0mmHg, HCO₃⁻ 26.2mmol/L。

【问题1】患者初步诊断? 为何抗感染治疗无效? 是否需要其他检查?

思路:患者为受凉后出现发热、咳嗽咳痰伴气急加重。肺部 CT 显示两肺炎症,血常规提示中性粒细胞总数减少,根据上述资料可初步诊断为社区获得性肺炎,而病毒性肺炎的可能性比较大。患者出现进展性的呼吸急促,提示肺实质病变合并缺氧。根据血气分析,此患者诊断为 I 型呼吸衰竭,呼吸性碱中毒。从临床资料看,病毒性感染的机会大,且需要怀疑流感。应当及时做鼻拭子、咽拭子检查。

【问题2】如何解读患者的血气分析?

思路:解读血气分析报告,首先确定血气分析测定的条件,是否吸氧等。本例患者血气分析提示 pH 偏碱,血中 CO₂分压降低,提示存在过度通气,呼吸性碱中毒。动脉氧分压 53mmHg,低于 60mmHg,属于急性缺氧。根据原发性呼吸性碱中毒推算 pH 的变化, HCO₃⁻代偿的范围为 7.7 左右,根据患者的 HCO₃⁻结果(26.2mmol/L),原发呼碱血中 HCO₃⁻应该降低,而当时为 26.2 高于正常,应为代碱,故进一步确认为呼吸性碱中毒合并代谢性碱中毒。一般患者若伴有呕吐,需要注意代碱;若有腹泻,需要注意代酸以及水电解质的平衡问题。

【问题3】患者起病的病因是什么? 此类疾病的致病特点?

思路:根据患者的急性上呼吸道感染症状和全身的症状,经过咽拭子病毒学检查,确诊甲型流感, H7N9 禽流感。

知识点

流感病毒导致肺损伤的特点

在流感季节,出现上呼吸道感染症状时需要高度警惕罹患流感。患者出现发热、头痛、咽痛、流涕,伴或不伴角膜炎症状、高热、乏力、全身肌肉酸痛,部分患者出现胃肠道症状如腹痛、腹泻、恶心、呕吐等。导致肺损伤后典型的症状是呼吸急促,初始活动后气急,严重时休息状态亦出现气急,呼吸频率大于 25~30 次/分,可伴有口唇、耳垂、四肢末端的发绀等。咽拭子检测在疾病早期(潜伏期 1 周内)检测甲型流感阳性,进一步分析可以判定是否禽流感及其亚型。流感病毒感染有轻型和重型之分。

【问题4】接诊后下一步的处理措施?

思路:初步的血气分析显示患者存在缺氧,为 I 型呼衰、重症肺炎,这两个诊断均要求患者收入 ICU 进行进一步诊治。首先氧疗或机械通气,有条件行胸片或 CT 检查,协助判断是否存在 ARDS 影像学表现。入院后完善体格检查及实验室检查,包括血常规、生化、血微生物学抗体检查、血培养、呼吸道分泌物微生物涂片和培养,明确发病原因及是否存在继发感染等。由于咽拭子已经明确 H7N9 感染,在应用奥司他韦的基础上,积极进行支持治疗。

住院体格检查

神志清晰,精神萎靡,呼吸急促。颈软,气管居中,甲状腺未及肿大,胸廓无畸形,双肺叩诊清音,听诊呼吸音稍低,可闻及少量湿啰音。心前区无隆起,心界不大,心率 104 次/分,律齐。腹部平软,肝脾肋下未及,肝肾区无叩击痛,肠鸣音 4 次/分。神经系统检查(-)。

入院后血气分析:pH 7.53, PaO₂ 38.0mmHg, PaCO₂ 29mmHg, HCO₃⁻ 24.2 mmol/L。入院后 CT 见图 16-1-1。

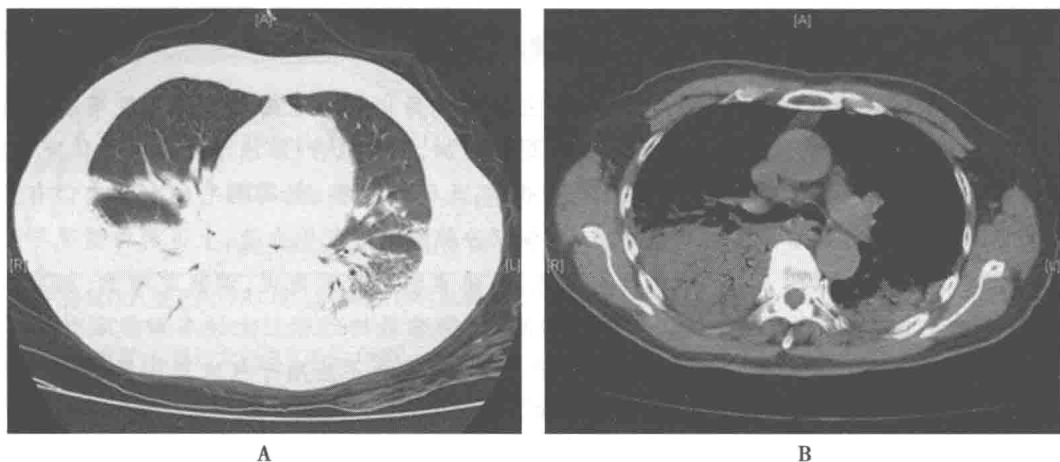


图 16-1-1 胸部 CT

【问题 5】根据体格检查和现有资料判断,提示患者存在肺水肿,那么 ARDS 的影像学特点是什么?

思路:ARDS 的病理特点是肺组织损伤的不均一性,出现肺泡水肿时影像学上表现为重力依赖性。典型 ARDS 肺水肿为双侧弥漫性浸润影累及外周(图 16-1-1)。

【问题 6】ARDS 的病理改变是什么?有何临床意义?

思路:ARDS 经典的病理分期源于 1977 年 Bachofen 和 Weibel 的工作。按照疾病进展可以分为急性期(第一周,图 16-1-2)、亚急性期(7~14 天)和慢性期(两周以后)。急性期主要表现为弥漫性肺泡水肿,出血,透明膜形成,炎症细胞聚集,肺泡上皮破坏脱落等。亚急性期表现为 II 型肺泡增生,水肿吸收,纤维母细胞增生,胶原沉积。慢性期也叫纤维化期,表现为肺内细胞以单核-巨噬细胞为主,伴随纤维条索状改变。

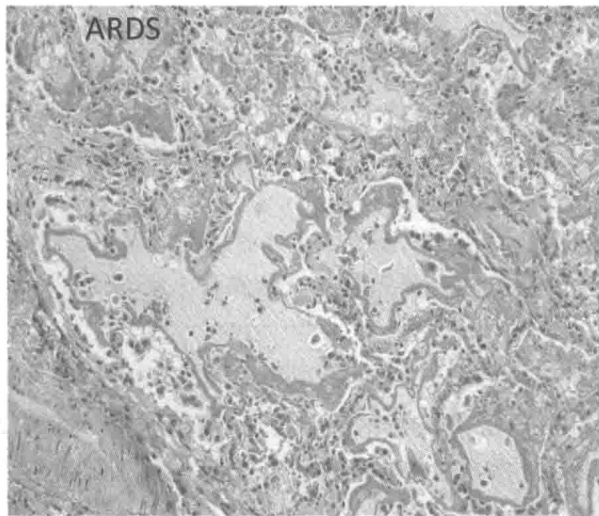


图 16-1-2 ARDS 急性期病理图示



知识点

ARDS 为什么存在难以纠正的低氧血症?

ARDS 的缺氧特点和发病机制:ARDS 的主要病理变化是肺毛细血管通透性增高导致的渗出性肺水肿。肺间质水肿导致气血交换距离增加,影响氧合;肺泡水肿后无气体交换,出现氧合面积减少,导致缺氧;部分肺泡充满液体,无气体交换,但周围毛细血管内仍有血液流动,而有些毛细血管内微血栓的形成,导致部分肺泡有通气无血流,上述两种情况导致的通气/血流比例失调是 ARDS 缺氧的主要原因;患者由于呼吸急促,消耗氧增加,加重缺氧;肺泡内出血,血液红细胞减少,血红蛋白减少,影响氧的运输。上述各种机制导致了 ARDS 患者的低氧。如果萎陷的肺泡不能张开,单纯吸氧而不应用呼气末正压很难提高动脉血氧分压,在临床上表现为难以纠正的低氧血症。

【问题 7】若考虑肺水肿,何种类型? 临床如何鉴别?

思路:肺水肿主要有两种类型,毛细血管静水压增高导致的压力性肺水肿和毛细血管通透性增高导致的渗出性肺水肿。压力性肺水肿主要见于左心衰,而渗出性肺水肿主要是指 ARDS。临床上根据基础疾病和症状体征可以进一步区分,左心衰患者有心功能不全病史,可有冠心病、高血压等病史。往往半卧位和坐位,严重时可有粉红色泡沫痰。ARDS 患者呼吸急促,往往伴发严重发绀,严重时可有血性呼吸道分泌物。影像学上心衰患者心影增大,蝶形分布;ARDS 患者往往没有心影增大,肺水肿典型的表现为双侧弥漫性斑片状浸润影伴毛玻璃影,外带多受累,CT 上出现不均质性,早期间质水肿非重力依赖性分布,后期肺泡水肿往往出现重力依赖性分布(图 16-1-1)。

知识点

肺水肿的鉴别

临床判断肺水肿类型有时比较困难,有时存在混合型肺水肿。肺水肿分为两个时相,间质水肿和肺泡水肿。早期由于重力或肺毛细血管通透性增高,血浆甚至血细胞从毛细血管漏出或渗出到肺间质,这段时间动脉血氧分压出现下降但不明显。人肺间质可以容纳 500ml 液体量。当间质水肿进一步加重,超过 500ml 时,水肿液突破上皮基底膜进入肺泡出现肺泡水肿,氧分压出现明显下降。在 ARDS 时由于损伤不均匀,不完全按照上述规律,肺泡水肿,间质水肿和正常肺组织同时存在。

肺水肿的鉴别,在肺泡水肿液中,压力性肺水肿蛋白含量低;而渗出性肺水肿蛋白含量高,蛋白浓度与血浆比值 >0.7 ,但临床不常规做肺泡灌洗液进行诊断和鉴别诊断。

【问题 8】ARDS 的诊断标准?

思路:ARDS 的诊断标最早在 1994 年的欧美共识会议上提出,在 2012 年柏林会议上进行了修改。目前的 ARDS 诊断标准摒弃了肺损伤的概念,把以前属于肺损伤的病例归为轻症 ARDS。ARDS 的定义见表 16-1-1。

表 16-1-1 急性呼吸窘迫综合征的柏林定义

急性呼吸窘迫综合征	
时程	已知临床发病或呼吸症状新发或加重后 1 周内
胸部影像学 ^a	双肺斑片影——不能完全用渗出、小叶/肺塌陷或结节解释
水肿起源	无法用心力衰竭或体液超负荷完全解释的呼吸衰竭。如果不存在危险因素,则需要进行客观评估(例如超声心动图)以排除流体静力型水肿



续表

急性呼吸窘迫综合征	
氧合 ^b	
轻度 ^c	200mmHg<PaO ₂ /FiO ₂ ≤300mmHg 伴 PEEP 或 CPAP≥5cmH ₂ O
中度	100mmHg<PaO ₂ /FiO ₂ ≤200mmHg 伴 PEEP≥5cmH ₂ O
重度	PaO ₂ /FiO ₂ ≤100mmHg 伴 PEEP≥5cmH ₂ O

CPAP 持续性气道正压;FiO₂吸入氧浓度;PaO₂动脉氧分压;PEEP 呼气末正压。
a 胸片或 CT 扫描;b 如果海拔大于 1000m,需通过以下方式校正:[PaO₂/FiO₂×(实际大气压/760)];c 在轻度急性呼吸窘迫综合征患者,可通过无创通气提供 PEEP

这个定义把呼气末正压考虑到了,在保持 PEEP 5cmH₂O 的前提下计算氧合指数,比较客观准确。但临床上并非所有的患者都有条件行 PEEP 技术,那些边远地区条件很差的地方,甚至机械通气都缺乏的情况下,又如何诊断 PEEP 呢? 所以柏林定义也有缺陷。

【问题 9】此患者是否存在 ARDS?

思路:根据患者的起病急骤,伴气急、呼吸困难;CT 示双肺弥漫性浸润影,累及外带,存在重力效应;氧合指数 PaO₂/FiO₂<200;患者无高血压冠心病史,影像学上心脏无增大,基本排除心衰,诊断为 ARDS(无机械通气,按照 1994 年的标准)。

短暂治疗经过

患者诊断 ARDS 后即进行气管插管,机械通气。当时设置 V_T 8ml/kg,RR 30 次/分,PEEP 5cmH₂O,FiO₂ 95%,PaO₂ 160mmHg。后逐步降低 FiO₂至 40%,PEEP 逐步升到 8cmH₂O,1 小时后随访血气分析 pH 7.47,PaO₂ 85mmHg,PaCO₂ 38mmHg。患者经过 4 小时后 V_T降至 6ml/kg。患者应用丙泊酚持续静脉滴注镇静。在插管 7 天后,患者随访床旁胸片肺水肿逐渐减少,氧合功能改善,予拔管后改为无创通气,10 天后出院随访。出院后一个月随访胸部 CT 示右下肺仍有实变影。

【问题 10】ARDS 的治疗要点是什么?

思路:ARDS 的治疗包括支持治疗,包括氧疗、补液、营养、镇静和镇痛、机械通气,控制血糖、限制输血、白蛋白和激素的使用,合理使用抗生素等。其要点如下:

(1) 氧疗:经面罩或鼻导管吸氧浓度低于 70%,一般考虑高浓度吸氧需要建立人工气道。早期高浓度吸氧保证氧饱和度的快速上升,纠正缺氧,一旦稳定后要逐步降低吸氧浓度,维持氧分压 60mmHg 以上即可。尽量保持吸氧浓度 50% 以下。

(2) 补液:在保证血压稳定情况下,补液负平衡有利病情恢复。适当补充白蛋白并用呋塞米可改善肺水肿。

(3) 营养:ARDS 患者代谢较快,耗氧量增加,提供适当营养可以改善上述状况。尽量使用半卧位胃肠道营养,减少静脉营养副作用。营养过剩无益,适当补充低容量可减少并发症产生,并减少 CO₂产生。

(4) 血糖:建议血糖控制在 6~12mmol/L。危重症患者高血糖预后较差,太低的血糖控制阈值容易导致低血糖。

(5) 镇静和镇痛:适当镇痛和镇静可以减少机械通气人机对抗,减少氧耗,对患者总体是有益的;但过度使用有很多并发症,包括呼吸道分泌物引流受影响,容易出现院内感染等。常用的镇静和镇痛药物有咪达唑仑、丙泊酚、芬太尼。

(6) 激素的使用:目前对于 ARDS 使用激素没有明确的定论。一般认为不宜用激素,尤其是流感导致的肺损伤不建议使用激素。若为感染性休克合并 ARDS,可短时间应用普通剂量糖皮质激素,如每日给予甲泼尼龙 0.5~1.0mg/kg 等。

(7) 静脉血栓:长期卧床、机械通气、激素使用、凝血纤溶紊乱可导致深静脉血栓形成。

学习
笔记



ARDS 时,预防性抗凝治疗尚未得到公认,一般认为可应用肝素或低分子量肝素预防。

(8) 胃肠道溃疡:缺氧、应激和激素的使用增加了胃肠道溃疡发生的几率。建议预防性使用胃黏膜保护剂和抗酸、制酸药物,一旦氧合与灌注情况改善,内环境稳定,应停用。

(9) 抗生素使用:遵照 ATS/IDSA 等指南用药,基本原则是参考药敏、当地流行病学,先广谱再根据病情换窄谱抗生素降阶梯治疗。呼吸机相关肺炎常见致病菌是革兰阴性细菌,包括肺炎克雷白杆菌、大肠杆菌、铜绿假单胞、鲍曼不动杆菌等。

【问题 11】ARDS 的机械通气治疗

思路:诊断 ARDS 后除部分轻症患者早期可采用无创通气治疗密切观察外,重症患者建议直接气管插管机械通气,采用保护性肺通气策略,适当镇静和镇痛治疗。采用小潮气量($6 \sim 8 \text{ ml/kg}$)通气,可由 8 ml/kg 开始,逐步降至 6 ml/kg ,PEEP 自 $5 \text{ cmH}_2\text{O}$ 开始逐步增加,调节 PEEP 与吸氧浓度,维持氧分压 $55 \sim 80 \text{ mmHg}$ 的最低 PEEP 和吸氧浓度,一般氧合指数 < 200 的患者建议采用高 PEEP;而氧合指数 > 200 患者,不建议高 PEEP。PEEP 大小的选择有多种,可根据氧合进行滴定,用最小 PEEP 达到 PaO_2 至少 60 mmHg 。也有人采用压力容积曲线的拐点上方 $1 \text{ cmH}_2\text{O}$ 。PEEP 设置至少 $5 \text{ cmH}_2\text{O}$,一般 $10 \sim 15 \text{ cmH}_2\text{O}$,部分患者可达 $20 \sim 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ 。气道平均压力控制在 $30 \text{ cmH}_2\text{O}$ 以下水平。

【问题 12】如何防治呼吸机相关肺损伤?

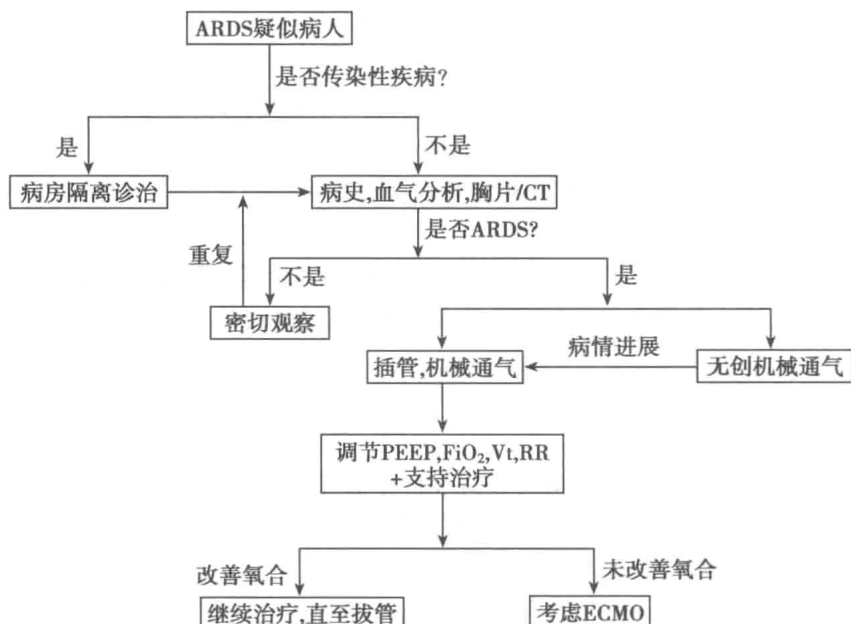
思路:呼吸机相关肺损伤的发病机制经历了气压伤、容量伤、生物伤等概念的提出和演变。目前认为正压通气导致肺泡反复开闭的剪切力和应力变化,肺泡和毛细血管受反复牵拉导致的炎症因子释放和容量敏感细胞膜受体的活化诱发组织细胞进一步释放细胞因子导致生物伤,是在肺损伤基础上对机体的第二次打击。为了减少呼吸机相关肺损伤,主张小潮气量通气和给予 PEEP,称之为保护性肺通气策略。另外,增加呼吸频率,有利于二氧化碳排出。

【问题 13】ARDS 的预后如何?

思路:ARDS 总死亡率 $20\% \sim 50\%$,其预后与患者年龄、诱发因素、危重程度等相关。年龄大、感染诱发的 ARDS、氧合指数低、APACHE II 评分高、无效腔(V_D/V_T)大、补液正平衡、未使用保护性肺通气策略、发病前使用皮质激素等患者的预后相对较差。肺部创伤导致的 ARDS 一般预后较好。大部分存活的 ARDS 患者在 6 个月后心肺功能可逐步恢复正常,但有时会遗留一些认知障碍。

【ARDS 患者的诊治流程】

思路:其处理程序主要是依据病情轻重缓急进行。





参考文献

Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition of ARDS. JAMA, 2012, 307(23): 2526-2533.

第二节 慢性呼吸衰竭

慢性呼吸衰竭指的是动脉血氧分压和(或)二氧化碳分压长期超过正常值,患者出现代偿、部分代偿或失代偿。临床上常见的是慢阻肺晚期导致的呼吸衰竭,患者由于肺功能进行性下降,最后几乎都要经过慢性呼吸衰竭这一病理生理过程。根据血气分析结果可以明确诊断慢性呼吸衰竭。

治疗除针对原发病的治疗外,还包括感染的控制、针对呼吸衰竭本身的治疗,包括氧疗、无创和有创机械通气治疗等,纠正和改善病理生理至关重要,而酸碱和水电解质平衡的正确处理是治疗慢性呼吸衰竭患者的核心。

慢性呼吸衰竭的诊治包括以下环节:

- (1) 患者出现昏迷时需要在简短病史询问后积极处理,包括吸氧、机械通气、静脉通路开放等。
- (2) 病史询问的要点是发病前肺功能状态、起病诱因及临床表现。
- (3) 血气分析在呼吸衰竭诊断和治疗中有重要地位,需要掌握血气分析报告解读及对缺氧、高碳酸血症、酸碱和水电解质平衡的处理。
- (4) 判断是否需要建立人工气道,有创和无创的适应证,吸氧浓度。
- (5) 设置机械通气参数后 30 分钟后需要观察患者的反应,包括血气分析改变,然后根据血气和患者的反应调整呼吸机参数。
- (6) 针对内源性 PEEP_i,设置合适的外源性 PEEP,保证适当肺泡通气量。
- (7) 重视原发病治疗,包括控制肺部感染、合理选择抗生素、营养支持、出入液体量平衡等。
- (8) 掌握止咳、化痰、平喘药物的使用以及激素的使用。
- (9) 重视肺性脑病的诊断和处理。
- (10) 合并右心衰患者,注意利尿剂和强心剂使用与左心衰有所不同。
- (11) 注意患者合并肺动脉高压和肺动脉栓塞的可能性,必要时预防性使用抗凝剂。

【临床关键点】

1. 血气分析的要点是血液 pH 的变化,其危急值为 7.25,但对慢性呼吸衰竭而言,即使低于 pH 7.20,也要谨慎补充 NaHCO₃,防止医源性代谢性碱中毒带来更大的损害,高碳酸血症的主要原因是肺泡通气不足,需积极使用无创或有创通气,改善通气状态。
2. 慢性呼吸衰竭患者氧分压低的原因主要是通气不足和肺通气血流比例失调。
3. 高碳酸血症患者,吸氧浓度不宜太高,保持动脉血氧分压 60mmHg 以上即可,吸氧浓度太高会减弱低氧对呼吸中枢的刺激,导致通气功能进一步下降。
4. 慢性呼吸衰竭首先考虑无创机械通气。
5. 肺大疱不是无创通气的禁忌证。
6. 支气管舒张剂有助于肺功能的改善。
7. 肺性脑病的发生与缺氧及 CO₂ 升高进入脑脊液导致脑脊液 pH 降低有关,治疗的关键是改善肺泡通气,目前不主张常规应用呼吸兴奋剂。



临床病例

患者男,70岁,因“反复活动后气喘十余年,加重1周,意识丧失1次”入院。患者十余年前反复出现活动后气喘,伴咳嗽,以冬季明显,每年发作至少3个月,多次就诊,考虑“慢性阻塞性肺疾病”,不规律使用异丙托溴铵、甲氧那明等对症支持治疗。近1周患者再次出现日常活动后即感气喘,伴胸闷、胸痛、双下肢轻度水肿,夜间不能平卧,无明显发热、咳嗽咳痰等。血常规:WBC $8.48 \times 10^9/L$, N% 65.2%;心肌酶谱未见明显异常;动脉血气分析:pH 7.36, PaO₂ 54mmHg, PaCO₂ 56mmHg;心电图:窦性心律,重度顺钟向转位,T波改变。予吸氧、解痉、平喘、抗炎等治疗后未见明显好转。2天后患者出现意识丧失,无抽搐、大小便失禁、心悸、胸闷等,遂送至我院急诊,当时BP 127/80mmHg, HR 90次/分, SpO₂ 71%,血气分析:pH 7.07, PaCO₂ 94.7mmHg, PaO₂ 76mmHg, SaO₂ 87.8%,心肌酶谱、肝肾功能、电解质、出凝血功能等未见明显异常。心电图:窦性心律,QRS电轴右偏,顺钟向转位。

【问题1】患者的诊断及鉴别诊断?

思路1:根据患者的病史和体格检查,结合实验室血气分析,诊断慢阻肺急性加重(AECOPD),Ⅱ型呼衰,肺性脑病,失代偿性呼吸性酸中毒。

思路2:鉴别诊断应包括:左心衰、肺动脉栓塞、心肌梗死、气胸。

(1) 左心衰:患者活动后气急,伴胸闷胸痛,夜间不能平卧,需要考虑左心衰的可能,可辅助检查BNP水平、胸片或CT检查是否存在肺水肿加以区别。

(2) 肺栓塞:此类患者可出现活动后气急,伴胸闷胸痛,在慢阻肺呼衰患者常见。可检测D-二聚体初步判断,明确诊断需要做肺动脉造影。本例D-二聚体正常,基本可以排除肺栓塞。

(3) 心肌梗死:患者可以出现活动后气急伴胸闷胸痛,疼痛为压榨性,并伴放射,心肌酶谱有特征性变化。本例患者心电图无明显的ST-T段动态改变、心肌酶谱正常,基本可以排除。

(4) 气胸:往往起病较急,感胸闷胸痛。体格检查及胸片可以区分。

【问题2】患者意识丧失的原因? 如何处理?

思路:慢阻肺呼衰的主要后果是缺氧伴高碳酸血症。意识丧失可能原因是肺性脑病,也要考虑到脑血管意外、电解质和血糖异常等。因为患者的血气分析提示pH明显降低,CO₂分压明显升高,因此需要立即纠正血液pH的异常。首先查看口腔内是否有分泌物,若有的话需要及时清除,应用无创通气,通过呼吸机雾化吸入支气管扩张剂,密切观察血气分析的变化。血pH低于7.10伴休克时可考虑静脉给予碳酸氢钠,改善血pH水平。在密切观察下也可以不用碳酸氢钠但需要保证肺泡通气。

鼻导管或鼻塞(闭嘴)的吸氧浓度计算公式(F_iO_2)% = $[21\% + (\dot{V}O_2 \times T_i / T_{in} \times 79\%) / MV]$ 。常用公式(F_iO_2 (%) = $21\% + 4\% \times \text{吸氧流量}(L/min)$)可以用作参考,但该简易公式未考虑吸气与呼气时间比和每分钟通气量的因素,故在长吸气时间和低通气量时,其实际 F_iO_2 比公式计算值要高。

【问题3】患者是否存在慢阻肺和肺气肿? 需要增加什么检查?

思路:肺气肿是病理诊断,但临床上主要通过胸部CT等影像学进行诊断,慢阻肺诊断需要肺功能测定结果。

患者的胸部CT平扫如图16-2-1所示。影像学特征显示双肺出现透亮区增加,肺纹理减少,为肺气肿的表现,以左侧为甚。由于患者入院时昏迷,不能行肺功能检查,调阅发病前的肺功能报告:FVC占预计值36%,FEV₁占预计值33%,FEV₁/FVC%为62%,根据流速容量曲线,诊断为重度混合型通气功能障碍(图16-2-2)。

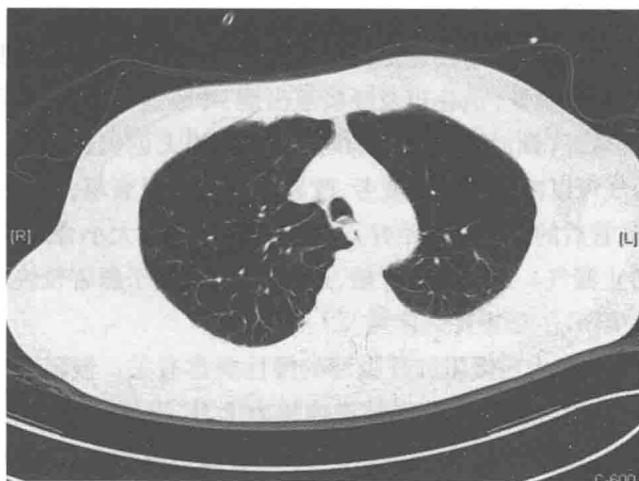


图 16-2-1 胸部 CT

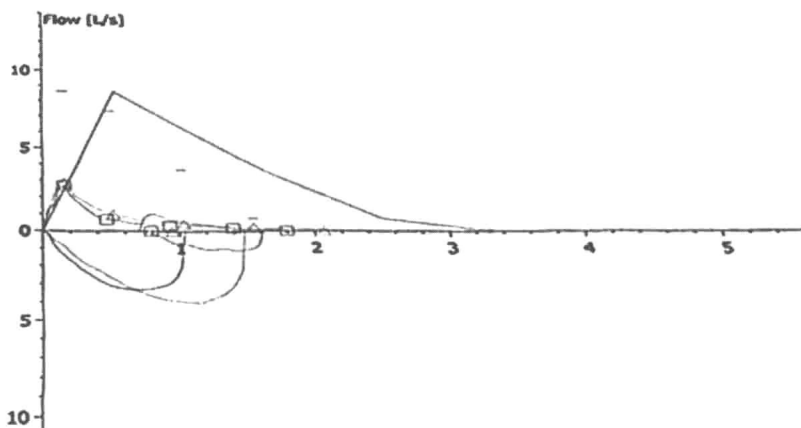


图 16-2-2 流速容量环

【问题4】从患者入院前和入院后的两次血气分析看患者诊治过程中是否存在问题？

思路：患者起病初血气分析： pH 7.36, PaO_2 54mmHg, PaCO_2 56mmHg；予吸氧、解痉、平喘、抗炎等治疗后未见明显好转。2天后患者出现意识丧失，无抽搐、大小便失禁、心悸、胸闷等，遂送医院急诊，当时 BP 127/80mmHg, HR 90 次/分, SpO_2 71%，血气分析： pH 7.07, PaCO_2 94.7mmHg, PaO_2 76mmHg, SaO_2 87.8%。从上可以看出，患者起病初存在高碳酸血症和低氧，但 pH 基本正常。经过治疗包括吸氧后2天症状无改善，且出现意识丧失，送到医院时血气分析发现 pH 7.07, PaO_2 76mmHg, PaCO_2 94.7mmHg，提示患者很有可能吸氧浓度过高致缺氧驱动呼吸效应的减少或缺失，导致高碳酸血症明显增加。在缺氧伴有高碳酸血症的患者，建议低流量吸氧，一般 1~3L/min，维持氧分压在 60mmHg 及以上即可，这样可以避免出现呼吸抑制。当然，对本例患者积极有效控制原发肺部感染也有助于快速纠正呼吸衰竭。有关血气分析中各参数的判读，参照有关章节。

入院诊治经过

入院后给予甲泼尼龙 40mg qd 抗炎，左氧氟沙星 0.6g qd 及头孢唑肟 2g bid 静滴抗感染，辅以吸入沙美特罗氟替卡松 50/500 μg 一吸 bid+噻托溴铵 18 μg /粒 1 粒 qd 平喘、氨溴索化痰、硝酸甘油改善心肌缺血等治疗，患者气促、咳嗽咳痰较前好转，并予氧疗（3L/min），BiPAP 呼吸机辅助通气（IPAP 16mmHg, EPAP 4mmHg, I:E 1:2, RR 12 次/分），随访患者指尖氧饱和度在 90%~95%。



【问题5】无创通气的指征

思路:现在无创通气使用指征比较宽泛,在慢阻肺呼吸衰患者中使用尤其普遍。如果患者呼吸、血压稳定,不存在呼吸道阻塞(消化道及呼吸道出血、呼吸道分泌物黏稠不易清除、误吸),不存在影响面罩通气的禁忌证(颜面外伤、畸形)等,均可应用无创机械通气。在慢阻肺急性加重患者,早期应用无创通气可以减轻呼吸肌疲劳,改善和纠正呼吸衰竭,避免插管及减少院内感染的发生。也可以用作拔管后的序贯通气治疗。面罩通气时选择大小合适的面罩,面罩压力一般不超过 $30\text{cmH}_2\text{O}$,并防止漏气。压力自小开始,逐步加大,以利于患者较快适应面罩。

【问题6】内源性 PEEP 的概念和临床意义?

思路:内源性 PEEP 的产生与慢阻肺呼吸道的慢性炎症有关。慢阻肺或哮喘发作时气道痉挛狭窄,气流受限在呼气时提前关闭,使得肺泡内压力上升,出现动态过度充气,残气量及功能残气量均增加,此时肺泡内压力高于气道开口处压力,称为内源性 PEEP(PEEP_i)。

采用面罩通气(BiPAP)时分别设置吸气压和呼气压,呼气压的设置是在呼气状态给予一定阻力,可抵消或减少内源性 PEEP 与气道开口处压力差,有利于肺泡内气体的排出,改善过度充气,同时也可改善呼吸机触发。注意 BiPAP 模式中,吸气压与呼气压的差值是正压通气的有效压力差($\text{IPAP}-\text{EPAP}$),与 PSV+PEEP 模式不同,PSV+PEEP 是在呼气末正压基础上再存在一个 PSV 的压力差。如果 BiPAP 模式中 IPAP 与 EPAP 设置一样的话,就不存在压力差。另外慢阻肺机械通气呼吸机参数设置应延长呼气时间、降低呼吸频率,有利于气体的呼出。一般慢阻肺机械通气 EPAP 至少 $4\text{cmH}_2\text{O}$,通常是 PEEP_i 的 80%。无创通气的意义在于提高肺泡通气量,因此监测无创通气的潮气量对于调节吸气压力有指导意义,在患者能耐受情况下尽可能通过提高压力改善肺泡通气,可在一定程度上改善预后。

测定内源性 PEEP 需要一定的条件,需要在容量控制通气中呼气末堵住排气口或按压呼气暂停按钮测量 PEEP_i 。目前有多种呼吸机具有此功能设置。

【问题7】慢阻肺呼吸衰时激素如何使用?

思路:一般考虑静脉或口服应用激素(泼尼松 $30\sim 40\text{mg}$,或甲泼尼龙 40mg),5天;可单用或合并使用雾化激素布地奈德(2mg qid)。由于患者存在缺氧和应激,在使用激素的同时注意胃黏膜的保护,可预防使用制酸药物(奥美拉唑)或胃黏膜保护剂(硫糖铝)等。

【问题8】慢阻肺呼吸衰的支持治疗要点?

思路:慢阻肺呼吸衰支持治疗要点包括:

- (1) 氧疗:原则低浓度鼻导管吸氧,机械通气时可根据血气分析调整吸氧浓度,维持氧分压在 60mmHg 以上。
- (2) 气道通畅:无论是有创还是无创,保持气道通畅至关重要。鼓励患者咳嗽咳痰,或经气管内吸痰。可应用祛痰药物。
- (3) 液体:量出为人,维持血流动力学稳定。部分呼吸衰患者合并右或左心衰,需要注意补液量不宜过多。
- (4) 营养:呼吸衰患者能量消耗较大,尽量经胃肠道营养,保证碳水化合物、氨基酸、维生素摄入。
- (5) 支气管舒张剂:以短效为主,可联合长效,病情稳定后以长效为主。短效药物包括异丙托溴铵、沙丁胺醇、特布他林等,雾化为主。
- (6) 抗生素:根据感染情况和药物敏感试验来选择抗生素,一般 5~8 天。
- (7) 机械通气:无创或有创,主要是改善缺氧,排出 CO_2 ,减轻呼吸肌疲劳。有创无创序贯的含义指有创通气后拔管后改为无创通气,可以减少有创通气的时间,减少院内感染的发生。
- (8) 治疗合并症和并发症:包括糖尿病、高血压的控制。

(宋元林)



参考文献

1. 白春学,蔡柏蔷,宋元林. 现代呼吸病学. 复旦大学出版社. 2014.

2. 陈灏珠,林果为,王吉耀. 实用内科学. 人民卫生出版社. 2013.

3. Mas A, Masip J. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014,11; 9:837-52. eCollection 2014.

学
习
笔
记

第十七章 胸膜疾病

第一节 胸腔积液

胸膜腔是位于肺和胸壁之间的一个潜在的腔隙。在正常情况下脏层胸膜和壁层胸膜表面上有一层很薄的液体,在呼吸运动时起润滑作用。胸膜腔和其中的液体并非处于静止状态,在每一次呼吸周期中胸膜腔形状和压力均有很大变化,使胸腔内液体持续滤出和吸收并处于动态平衡。任何因素使胸膜腔内液体形成过快或吸收过缓,即产生胸腔积液(pleural effusions),简称胸水。

引起胸腔积液的病因繁多,至少有 50 种以上的疾病可以引起胸腔积液。因此,确定胸腔积液的病因对此后的处理非常重要。

胸腔积液的诊断和治疗一般包括以下环节:

- (1) 采集患者的主诉,详细询问病史和症状,包括呼吸系统症状和全身症状。
- (2) 体检时除了胸腔积液的体征外,要详细检查其他器官系统的体征。
- (3) 借助后前位胸片、超声等检查,确定胸腔积液游离或包裹、积液量。
- (4) 诊断性胸腔穿刺,进行胸水分析,包括常规和生化检查、炎症或肿瘤标志物。
- (5) 必要时行闭式针刺胸膜活检,甚或胸腔镜、开胸胸膜活检。
- (6) 综合临床资料制订治疗方案。
- (7) 临床随访。

【临床关键点】

1. 确定有无胸腔积液容易,但有时寻找病因困难。
2. 胸片或超声检查是胸腔积液诊断的重要工具。
3. 临床资料和胸腔积液分析是区分漏出液和渗出液的手段。
4. 漏出液多与充血性心力衰竭、肝硬化和肾病综合征有关。
5. 炎症和肿瘤标志物可区分渗出液的性质。
6. 针刺胸膜活检仍然是胸腔积液的有效诊断工具。
7. 内科胸腔镜对胸腔积液的诊断效率最好。
8. 移除胸腔积液是快速解除症状的有效方法。
9. 病因治疗防止胸腔积液复发。
10. 视病因可使用胸膜固定术。

临床病例

男性,59 岁。因“反复胸闷、胸痛半个月”入院。

患者半个月前无明显诱因反复出现心前区闷胀感,活动时较明显,每次持续 10~20 分钟,能自行缓解,曾于当地检查心电图示完全性右束支传导阻滞,拟诊为冠心病,予药物(具体用药不详)治疗后上述症状加重。开始出现左侧胸部持续性疼痛,深呼吸时加重,伴呼吸困难,步行上 2 楼时有少许气促,休息时可缓解。伴有咳嗽,无痰,无发热、午后潮热、夜间盗汗。为进一步治疗遂收住我科。

既往史、个人史、婚育史、家族史无特殊。



患者由于胸闷、胸痛半个月入院。初步询问病史后,初步印象为左侧胸痛,持续性,与呼吸运动相关,继而出现呼吸困难,伴有干咳。因为呼吸困难、胸痛和干咳等呼吸系统症状,都是非特异性的,不同的呼吸道疾病甚或其他器官的疾病可有相同的呼吸道症状。因此,对于该患者,临床上首先要考虑以下几个问题:

【问题1】患者呼吸道症状的病因是什么?

思路1:根据呼吸困难、胸痛和干咳等呼吸道症状,诊断特异性不高,因为大多数呼吸疾病都可具有相同症状,如肺炎、胸腔积液和气胸等。心血管疾病如冠心病、心力衰竭也可有相同症状。因此,要确定这些呼吸症状的病因,必须有详细的病史询问和体格检查,初步诊断后可借助必要的辅助检查去确定病因。

思路2:本例患者由于年龄大,胸闷、呼吸困难,起初怀疑为冠心病,但在门诊的心电图和此后的治疗不支持心血管疾病引起的呼吸困难和胸痛,因此,要考虑呼吸系统疾病引起的症状。

知识点

1. 呼吸困难(dyspnea)是一种呼吸费力,或呼吸不适的感觉。有些患者对呼吸困难的表述是胸部压迫感、胸闷,或感到空气不足。常见病因包括呼吸系统疾病和心脏病,或两者兼有。

肺源性呼吸困难常见病因有气道阻塞性疾病,如上呼吸道的异物吸入,肿瘤;下呼吸道的哮喘和COPD等;限制性肺疾病如肺炎、肺不张、肺纤维化、肺水肿、胸腔积液、气胸等;肺血管疾病如肺血栓栓塞症、肺动脉高压等。

心源性呼吸困难是急性心力衰竭的主要症状。其他如心包炎、心肌炎、心瓣膜病等也可引起呼吸困难。

其他引起呼吸困难的疾病如神经肌肉病变、高通气综合征、心因性、高原病等。

2. 胸膜炎性胸痛 系壁层胸膜受到刺激引起,呈刺痛或撕裂痛,部位多在胸廓下部腋前线和腋中线附近,深吸气或咳嗽时明显,屏气时可无疼痛。干性胸膜炎时可触及胸膜摩擦感,闻及胸膜摩擦音。

体格检查

体温36.5℃,脉搏88次/分,呼吸22次/分,血压134/86mmHg。神清,查体合作。全身皮肤及黏膜无发绀、黄染、苍白。浅表淋巴结未触及肿大。左侧胸廓稍膨隆。左侧呼吸运动度减弱,语颤减弱,未触及胸膜摩擦感。左肺叩诊浊音,右肺叩诊清音。左肺听诊呼吸音减弱,未闻及干湿性啰音。右肺听诊呼吸音清,未闻及干湿性啰音。心界叩诊不大,听诊心率88次/分,律齐,第1心音减弱,第2心音正常,各心脏听诊区未闻及杂音。腹平软,无压痛及反跳痛,未触及腹部肿块。肝脾肋下未触及。肝肾区无叩痛,腹部移动性浊音阴性。无杵状指、趾,双下肢无水肿。

【问题2】体格检查能给病因诊断带来什么信息?

思路1:该患者体格检查发现左侧胸廓稍膨隆,左侧呼吸运动度减弱,语颤减弱,未触及胸膜摩擦感。左肺叩诊浊音,左肺听诊呼吸音减弱,未闻及干湿性啰音。上述体征应考虑患者存在左侧胸腔积液。

思路2:患者的上述症状在呼吸系统疾病表现无特异性,除了胸腔积液以外,如气胸、肺炎、肺栓塞等均可有相同的症状,因此应借助体格检查进行鉴别诊断。气胸可有上述相同的症状,如呼吸困难、胸痛和干咳,但体格检查胸部叩诊应该是过清音或鼓音,而不是浊音。也可排除肺炎,因为患者无发热、无脓痰,体检无肺部湿性啰音。肺栓塞患者可有发热、咯血痰、胸痛、呼吸困难。体检有心动过速、血压变化、颈静脉充盈或搏动、肺动脉瓣区第二音亢进或分裂等。当



然,有些肺栓塞可有胸腔积液表现。

知识点

胸部叩诊对肺和胸膜疾病的重要性

发生肺炎时,如病变范围较大,叩诊可呈实音,但胸廓一般无膨隆。当胸腔内出现中到大量积液时,患侧胸部可膨隆,运动度减弱,语颤减弱,呼吸音减弱或消失,如不叩诊,可误认为是气胸。因此,嘱患者坐位进行叩诊,积液水平以下胸部叩诊浊音或实音,是胸腔积液和气胸的最显著区别,临床上简单易行。并可根据浊音或实音的水平,初步判断积液量。

【问题3】综合上述的病史和体征,本例患者是否可诊断为胸腔积液?

思路:患者有呼吸困难、胸膜炎性胸痛和干咳等症状,有左侧胸廓膨隆、左侧呼吸运动度减弱、语颤减弱、左肺叩诊浊音、左肺听诊呼吸音减弱等体征,临床上可初步确定为胸腔积液。

知识点

胸腔积液的症状和体征

1. 症状 呼吸困难是最常见的症状,多伴有胸痛和咳嗽。炎症积液者可有发热,咳嗽、脓痰。全身疾病引起者有相应的临床症状,如心力衰竭、肝硬化等。
2. 体征 与积液量有关。少量积液时,可无明显体征,或可触及胸膜摩擦感及闻及胸膜摩擦音。中至大量积液时,患侧胸廓饱满,触觉语颤减弱,局部叩诊浊音,呼吸音减低或消失。可伴有气管、纵隔向健侧移位。肺外疾病伴胸腔积液时多有原发病的体征。
3. 液气胸时,患者有气胸和胸腔积液的体征。

【问题4】哪种辅助检查可确定有胸腔积液?

思路:中到大量的积液临床容易诊断,小量积液因为临床症状或体征不明显,有时容易漏诊。另外,有些积液表现为包裹性、叶间隙积液,临床上体检难以发现。因此,如怀疑胸腔积液或不能区分患者症状的原因时,可借助器械检查来确定。目前常用的是X线和超声检查。胸腔积液的X线和超声表现见下。典型胸腔积液胸片见胸腔积液的影像学阅读(图17-1-1~图17-1-6)。

知识点

胸腔积液的X线表现

其表现与积液量和是否有包裹或粘连有关。

- (1) 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。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胸片可正常或仅见叶间胸膜增厚。
- (2) 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。
- (3) 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。
- (4) 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。
- (5) 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。



知识点

胸腔积液的影像学阅读

1. 小、中、大量胸腔积液,包裹性积液、叶间隙积液的胸片和 CT 片(图 17-1-1 ~ 图 17-1-6)
- (1) 小量胸腔积液:胸腔积液水平位于第 4 前肋以下。
 - (2) 中量积液:胸腔积液水平位于第 4 前肋至第 2 前肋间之间。
 - (3) 大量积液:胸腔积液水平位于第 2 前肋以上。
 - (4) 叶间积液:积液位于叶间裂之间。
 - (5) 肺底积液:积液位于肺底。
 - (6) 游离积液。

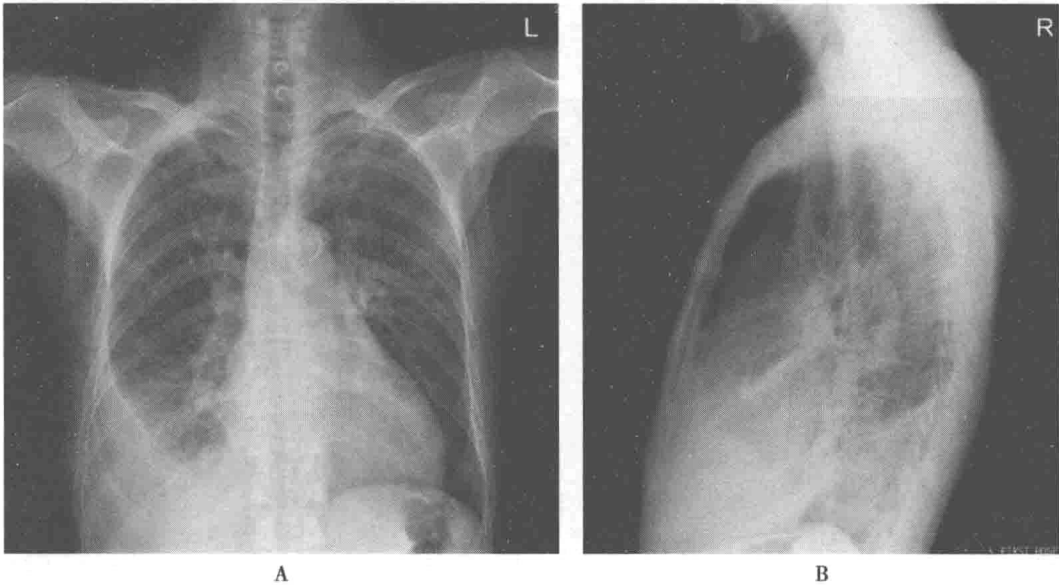


图 17-1-1

A. 后前位胸片见右侧膈上见弧线向外向上阴影;B. 侧位片可见前后肋膈角弧形阴影

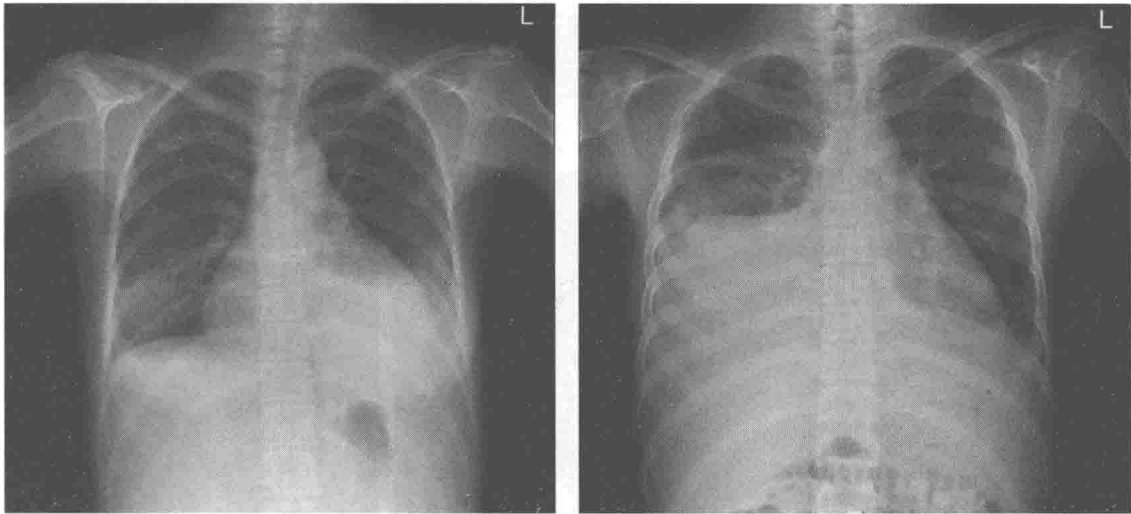


图 17-1-2 后前位胸片见左胸弧形向上阴影

图 17-1-3 胸腔积液充满右侧胸腔

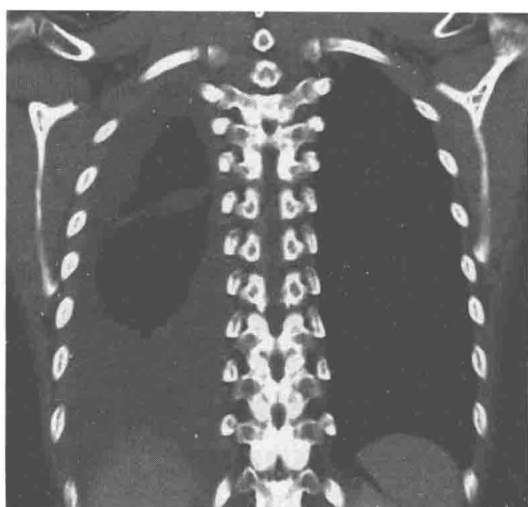
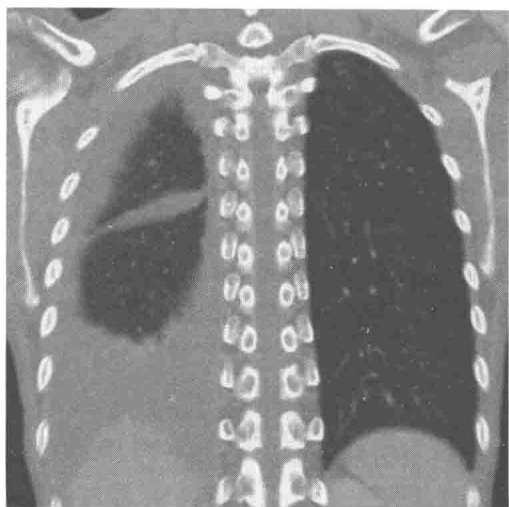


图 17-1-4 右胸积液并叶间积液

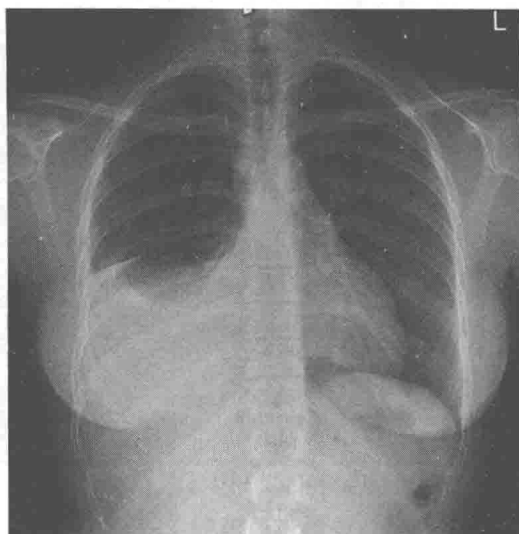
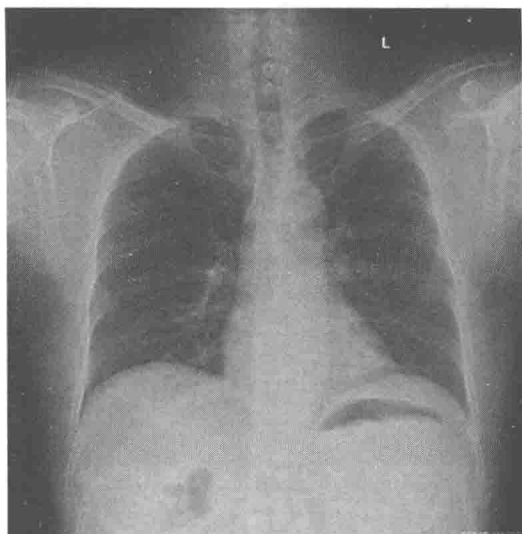


图 17-1-5 左侧肺底积液,后前位胸片见左膈肌影抬高增厚,膈肌最高点移向外侧 1/3

图 17-1-6 右侧游离积液并叶间积液

2. 胸腔积液的超声表现 超声探测胸腔积液的灵敏度高,定位准确。临床用于估计胸腔积液的深度和积液量,协助胸腔穿刺定位。B超引导下胸腔穿刺用于包裹性和少量的胸腔积液(图 17-1-7)。

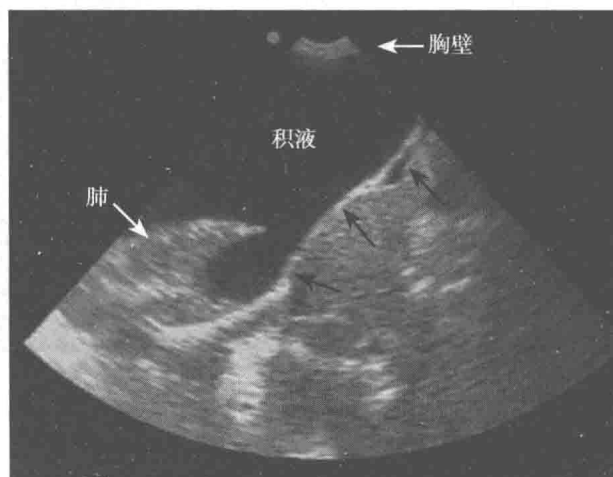


图 17-1-7 B 超示胸腔积液



辅助检查

外院胸片检查示:左侧大量胸腔积液。余血常规、急诊生化、出凝血常规、心肌酶、脑钠肽未见异常。

入院后行胸部 B 超检查示:左侧胸腔积液,最大范围约 11.3cm×10.1cm,垂直进针约 0.8cm 到达液区,进针约 5.6cm 到达液区中央。

【问题 5】如何阅读患者的胸片和 CT 片?

思路 1:该患者正位胸片(图 17-1-8)提示:左侧胸腔见大量外高内低致密影,上界达第 2 前肋上缘水平。进一步 CT 检查(图 17-1-9)可见:左侧胸腔内见明显水样密度影,内密度均匀,胸膜见散在结节状增厚,增强后明显强化;邻近左肺下叶体积变小,支气管血管束增粗,肺内见不规则实变影。纵隔淋巴结增大。右侧胸膜腔未见异常。

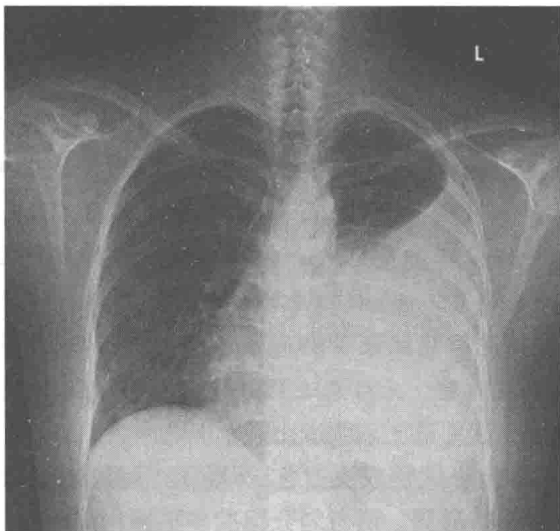


图 17-1-8 左侧胸腔积液,正位胸片显示大量积液,纵隔向健侧移位

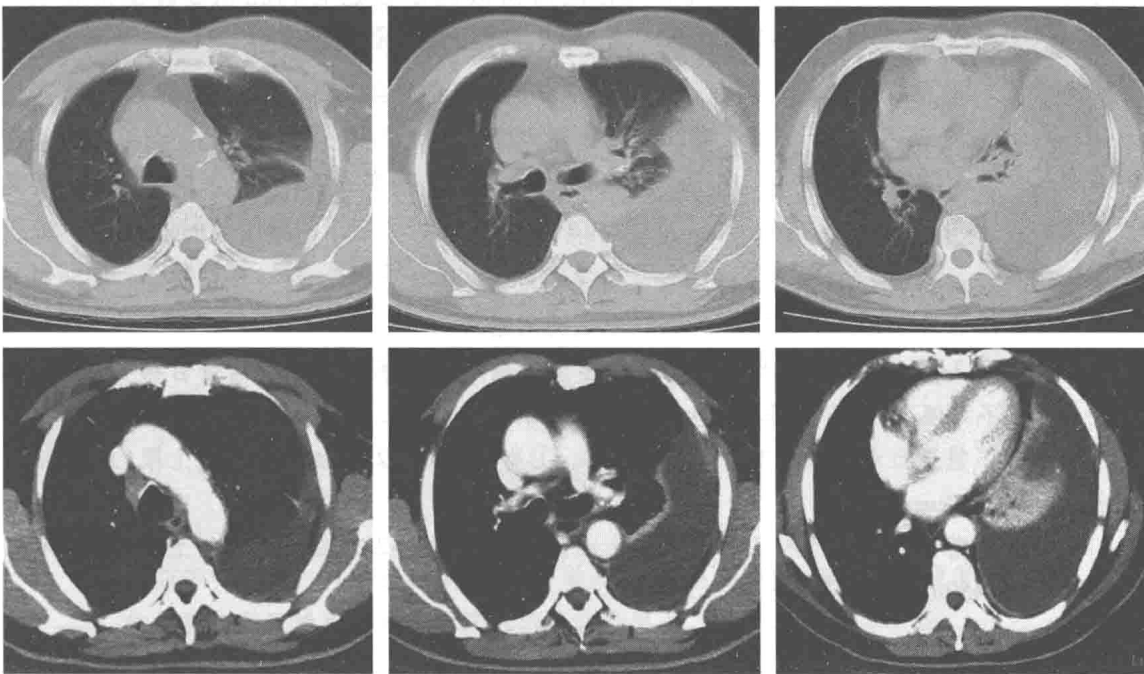


图 17-1-9 胸部 CT:左侧大量胸腔积液,左侧胸膜结节状增厚并纵隔淋巴结增大

学
习
笔
记



思路2:典型的X线胸片表现有助于胸腔积液诊断。在少量胸腔积液时X线胸片的表现应与胸膜增厚鉴别。进一步鉴别可行胸部超声检查。超声检查用于诊断胸腔积液的灵敏度高,而且可用于协助胸腔穿刺定位。此外,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。

【问题6】本例患者需要做诊断性胸腔穿刺抽液分析吗?

思路:如临床上有漏出液病因者一般不做诊断性胸腔穿刺,如充血性心力衰竭、肝硬化、肾病综合征等。本例患者左侧胸腔积液的诊断明确,但胸腔积液的病因仍不清楚。因为患者年龄较大,无发热,不能排除肿瘤性胸腔积液。患者胸痛明显,深呼吸时加重,又不符合肿瘤性胸腔积液的特点。患者无发热,咳嗽无痰,也不符合肺炎的特点。因此,寻找胸腔积液的病因,应先明确胸腔积液的性质,而诊断性胸腔穿刺+积液分析可区别积液的性质。因此该病例应进一步做诊断性胸腔穿刺抽液分析。

患者完善B超胸水探查+定位后于第2天行胸腔穿刺并置管引流术。术后引流出淡黄色胸水500ml。查胸水常规:颜色黄色,浊度透明,凝块(-),Rivalta反应阳性(2+),白细胞计数 $1280 \times 10^6/L$,单个核细胞95%,多个核细胞5%,红细胞(镜检)阳性(2+);胸水生化:氯 109mmol/L ,葡萄糖 5.1mmol/L ,乳酸脱氢酶 206U/L ,总蛋白 48.4g/L ,白蛋白 29.9g/L ,腺苷脱氨酶 48.4U/L (同步血生化:总蛋白 54.6g/L ,白蛋白 30.3g/L ,乳酸脱氢酶 157U/L);胸水 γ -干扰素 87.87pg/ml ;胸水肺肿瘤组合:特异性神经元烯醇酶 2.30ng/ml ,癌胚抗原 1.27ng/ml ,非小细胞肺癌抗原 7.56ng/ml (血清肺肿瘤组合:特异性神经元烯醇酶 10.98ng/ml ,癌胚抗原 1.16ng/ml ,非小细胞肺癌抗原 3.89ng/ml);胸水离心沉淀病理示:见较多淋巴细胞,少许间皮细胞,未找到癌细胞。此后患者PPD皮试报告为强阳性。

【问题7】如何分辨胸腔积液是漏出液或渗出液?

思路1:漏出液外观清澈透明,无色或浅黄色,不凝固;而渗出液外观颜色深,呈透明或混浊的草黄或棕黄色,或血性,可自行凝固。两者划分标准多根据比重(以1.018为界)、蛋白质含量(以 30g/L 为界)、白细胞数(以 $500 \times 10^6/L$ 为界),小于以上界值为漏出液,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标准或简化Light标准,主要测定胸腔积液和血清的蛋白质与乳酸脱氢酶(LDH)。此外,诊断渗出液的指标还有胸腔积液胆固醇浓度 $>1.56\text{mmol/L}$,胸腔积液/血清胆红素比例 >0.6 ,血清-胸腔积液白蛋白梯度 $<12\text{g/L}$ 。

知识点

1. Light 标准

- (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三分之二。

符合以上任何1项可诊断为渗出液,反之为漏出液。

2. 简化Light标准 由于Light标准需要同时测定胸腔积液和血清的蛋白和LDH,临床上应用不方便,故经临床研究提出简化标准如下:

(1) 不需要血液检测的两个渗出液标准:①胸水LDH $>2/3$ 血清正常值上限;或②胸水胆固醇 $>450\text{mg/L}$ 。

(2) 不需要血液检测的三个渗出液标准:①胸水LDH $>2/3$ 血清正常值上限;或②胸水胆固醇 $>450\text{mg/L}$;或③胸水蛋白 $>30\text{g/L}$ 。

思路2:该例患者胸腔积液/血清蛋白比例 >0.5 、胸腔积液/血清LDH比例 >0.6 、胸腔积液LDH水平大于血清正常值高限(240U/L)的三分之二,根据Light标准为渗出液。漏出液与渗出



液的鉴别见表 17-1-1。

表 17-1-1 漏出液与渗出液鉴别要点

鉴别要点	漏出液	渗出液
原因	全身或其他器官疾病	炎症、肿瘤、化学或物理性刺激
外观	多清晰透明淡黄色	混浊，可呈黄色、血性、脓性、乳糜性
比重	<1.018	>1.018
凝固性	不自凝	能自凝
粘蛋白定性	阴性	阳性
蛋白定量	<25g/L	>30g/L
积液/血清蛋白比值	<0.5	≥0.5
LDH 活性	<200U	≥200U
积液/血清 LD 比值	<0.6	≥0.6
有核细胞计数	<100×10 ⁶ /L	>500×10 ⁶ /L
有核细胞分类	以淋巴、间皮细胞为主	普通感染以中性为主，结核或风湿以淋巴为主
细菌和细胞学检查	无病原菌或肿瘤细胞	可发现细菌或肿瘤细胞
炎症和肿瘤因子、标志物	阴性	阳性

【问题 8】如何分析本例患者胸腔积液的病因？

思路：该患者胸水检查以单个核细胞为主，离心沉渣见较多淋巴细胞；胸水总蛋白大于 40g/L，ADA 及 γ 干扰素增高，且胸腔积液肿瘤标志物不高，提示为结核性胸腔积液。

【问题 9】经皮针刺胸膜活检过时了吗？

思路：临床上在诊断胸腔积液原因时，如果胸腔积液常规和生化分析以及标志物检查均不能做出明确诊断，有时需应用有创技术获得组织进行病理学诊断，或患者临床表现不足以判断其病因时，病理学的支持往往是需要的。由于目前内科胸腔镜的普及应用，经皮针刺胸膜活检临床应用逐渐减少。但是，经皮针刺胸膜活检对胸腔积液病因诊断仍有重要意义，通过获取胸膜组织，可发现肿瘤、结核和其他胸膜肉芽肿性病变。虽然胸腔积液检查对提示胸腔积液病因有重要意义，但是明确诊断往往需要病理组织学检查。例如，胸腔积液中 ADA 升高提示结核性胸腔积液的可能，但是 ADA 升高亦可见于脓胸、淋巴瘤等。由于结核性胸腔积液多由结核杆菌侵袭胸膜，针刺胸膜活检的阳性率可高达 90% 以上；而对于恶性胸腔积液的诊断，针刺胸膜活检可协助明确病理诊断，其具有简单、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。因此，针刺胸膜活检仍能发挥其重要作用。尤其对于没有内科胸腔镜检查设备的单位，闭式针刺胸膜活检对于胸膜疾病的诊断尤为重要。

知识点

针刺胸膜活检术

【适应证】

- 1. 原因不明的渗出性胸腔积液，疑为胸膜结核、胸膜转移癌、胸膜间皮瘤等。
- 2. 胸膜腔内局限性肿块或不明原因的胸膜增厚。

【禁忌证】

- 1. 胸腔积液为漏出液：如肾病综合征、肝硬化、心力衰竭或低蛋白血症等所致的胸腔积液。



2. 胸膜粘连胸膜腔消失者。

3. 出凝血机制异常未纠正者。

4. 心、肺功能严重障碍,防止因活检术并发气胸、血胸而诱发呼吸衰竭和(或)心力衰竭。

5. 穿刺部位的胸壁组织或胸膜腔内有急性化脓性感染。

6. 患者不能合作。

7. 麻醉药品过敏。

【操作方法】

1. 体位 患者取坐位面向椅背,两前臂置于椅背上,前额伏于前臂上。病重不能久坐者可取半卧位,患侧前臂上举抱于枕部。

2. 穿刺点定位 穿刺部位一般取肩胛线或腋后线上第7~9肋间(或根据病变部位而定),包裹性积液必须经胸部X线、B超定位。

3. 消毒 术者戴口罩,穿刺点局部皮肤常规消毒,戴无菌手套,铺消毒洞巾。

4. 麻醉 用2%利多卡因沿肋骨上缘的穿刺点自皮肤至壁层胸膜进行局部浸润麻醉。

5. 穿刺、活检 目前临床上常用的穿刺针有Cope和Abrams两种,前者为钝头钩针,后者为旋切针,均由外套针、活检针及针芯组成。

在穿刺点的皮肤上切一小口,将金属外套管针沿麻醉处垂直缓慢刺入,当进入胸膜腔时针锋抵抗感突然消失,拔出套管针针芯,先抽胸液,然后将套管针向外退至胸液不再外溢处,即达胸膜壁层,固定位置不动。将钝头钩针插入套管并向胸腔内推入达壁层内侧,使钩针体与胸壁成30°角向外拉出,活检完成。

使用旋切针时,先把旋切针套入外套管,顺着外套管近端的斜槽沟向右转动,至底端旋切针卡住为止,然后将活检针送入胸腔后,拔出针芯,将旋切针向左顺着斜槽沟旋转至顶端,此时外套针远端侧面的缺口开放,抽取胸液。活检时,将外套针缓缓拉出,至胸液外溢停止时外套管缺口约在壁层胸膜,将外套针远端缺口压向胸膜,固定针体,把旋切针顺着斜槽沟向右转动至底端,活检完成。

活检时可改变活检针切口方向,重复切取2~3次。将切取之胸膜组织放入10%甲醛或95%乙醇中固定后送检病理。

6. 活检完毕后,穿刺部位覆盖无菌纱布,稍用力压迫针眼片刻,用胶布固定后嘱患者卧床休息。

【并发症】

1. 气胸 发生原因与操作动作不够迅速,空气通过套管针进入胸膜腔,以及钝头钩针损伤脏层胸膜有关。多数患者的气胸并不严重可自行吸收,仅少数需行抽气或闭式引流。

2. 胸膜出血 钝头钩针损伤胸膜、肋间血管或肺部血管。极少数因穿刺位置选择过低误刺肝、脾而发生出血。胸腔感染发生率较低。

【注意事项】

1. 操作前要向患者交代术中可能出现的情况,消除患者的焦虑情绪。

2. 操作过程中,患者的体位要相对固定,避免咳嗽和深大呼吸。

3. 局部麻醉要充分,操作轻柔。

4. 进针时避免过深或过浅,并注意进针方向。进针过深既不能取到胸膜组织,又容易误伤脏层胸膜发生气胸;进针过浅取到的多为肌肉组织。

5. 视情况,术后予以透视或胸片,观察有无气胸。

6. 一次活检未能获得阳性结果,数日后可重复活检。



【问题 10】什么情况下需要使用内科胸腔镜协助诊断?

思路:经过胸腔穿刺抽液分析(包括炎症和肿瘤标志物、细胞学检查等)、闭式针刺胸膜活检及影像学检查等仍不能明确诊断者,可考虑内科胸腔镜活检以协助诊断。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。另外,胸膜活检组织较大,还可用于标本的突变基因测定,有利于此后治疗方案的制订。胸腔镜检查对胸腔积液的病因诊断率最高,可达 70% ~ 100%,对结核性和恶性胸腔积液的诊断率可达 95% 以上。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。

胸部 CT 平扫+增强检查结果回报:①左侧大量胸腔积液、左侧胸膜结节状增厚并纵隔淋巴结增大,考虑为恶性肿瘤所致可能性大;②左肺下叶压迫性肺不张(图 17-1-9)。

遂于 1 周后行内科胸腔镜检查,术中见左侧胸腔大量黄色混浊胸腔积液,左侧脏壁层胸膜间可见少许粘连带。脏壁层胸膜见多个黄色结节样突起。予钳取组织送病理检查,结果提示左壁层及左肺组织形态符合慢性肉芽肿性炎,结核可能性大。

【问题 11】有没有无创的方法确诊胸腔积液的病因?

思路:一般来说,胸腔积液的诊断需要胸腔穿刺抽液以明确胸腔积液的性质,从而进一步寻找胸腔积液的病因。对于病因不明者,则应进行创伤性检查以取得可靠的诊断。但是临床上并非每位患者都有条件接受有创检查,比如患者病情危重、有出血性疾病、正在服用抗凝药物、血小板低、胸壁感染、患者不配合等。那么,有没有无创的方法可以确诊胸腔积液的病因?众所周知,临床最常用的无创性检查是影像学检查,例如胸片、胸部 CT 等可提供一些诊断信息。X 线胸片提示有恶性胸腔积液的征象包括壁层胸膜分叶状增厚,肋间隔变窄,一侧膈肌抬高,伴有因肿瘤阻塞气道导致肺不张而引起纵隔移位等(图 17-1-10);胸部 CT 如果见到以下征象,则可以提示恶性胸腔积液:①外周胸膜增厚;②结节状胸膜增厚;③壁层胸膜增厚大于 1cm;④纵隔胸膜受累或有原发肿瘤的证据(图 17-1-11)。虽然诊断敏感性高,但特异性仅 22% ~ 56%。



图 17-1-10 恶性胸腔积液胸片表现

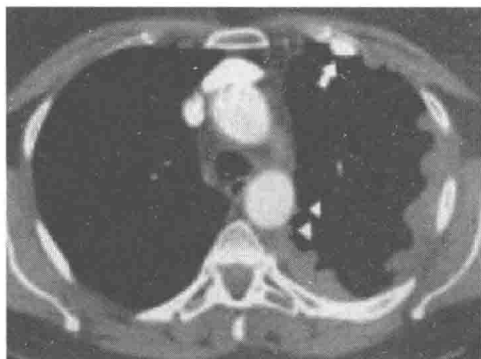
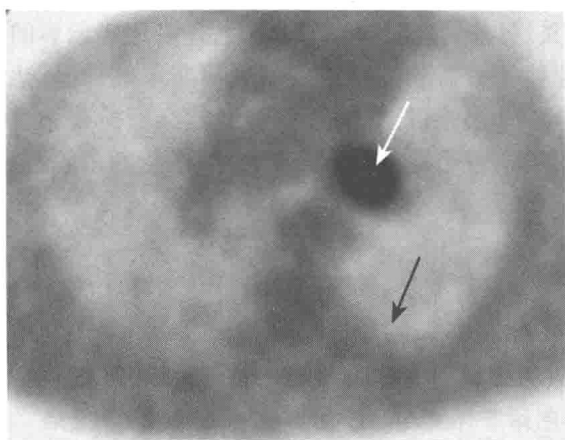
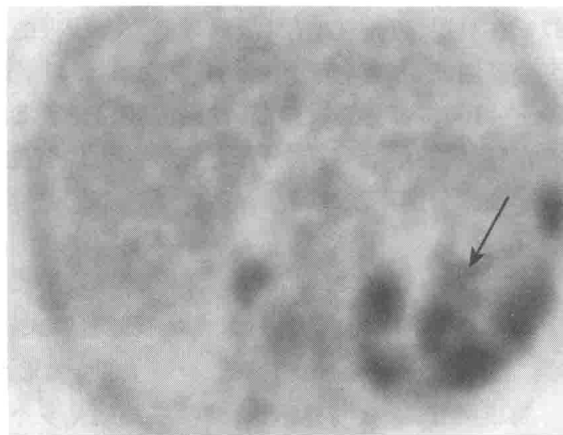


图 17-1-11 恶性间皮瘤 CT 表现

^{18}F -FDG PET/CT 在肿瘤早期诊断、临床分期、疗效检测等方面已得到广泛应用。 ^{18}F -FDG 的 PET/CT 显像用于鉴别良恶性胸腔积液,胸膜恶性病变 SUV 值明显高于良性病变,不论胸部 CT 是否存在胸膜异常,PET 上胸膜 ^{18}F -FDG 的异常摄取是鉴别良、恶性胸腔积液最可靠的标准(图 17-1-12)。也有使用注射 ^{18}F -FDG 后 1 小时、2 小时的图像(双时点 ^{18}F -FDG PET/CT)用于鉴别良恶性胸膜病变,如最大 SUV ≥ 2.4 和(或)第 2 小时比第 1 小时的 SUV 升高 $\geq 9\%$ 作为判断标准,诊断敏感性 100%,特异性 94%,阴性预测值 100%。双时点 ^{18}F -FDG PET 能提高良恶性胸膜疾病鉴别诊断的准确率(图 17-1-13、图 17-1-14)。PET/CT 有助于提示恶性胸腔积液的可能,但仍无法替代病理组织学的检查,而且,其价格昂贵限制了临床应用。



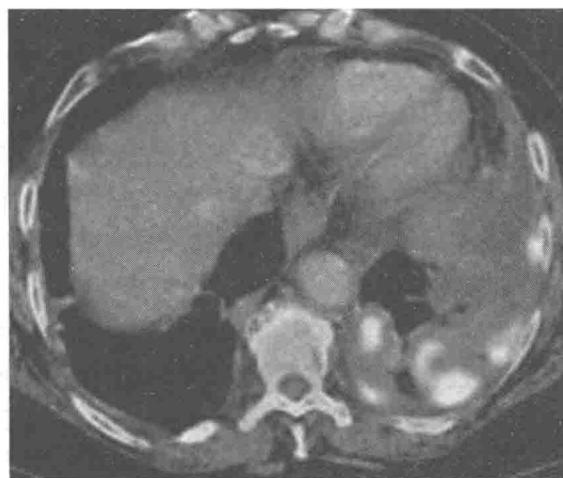
A



B

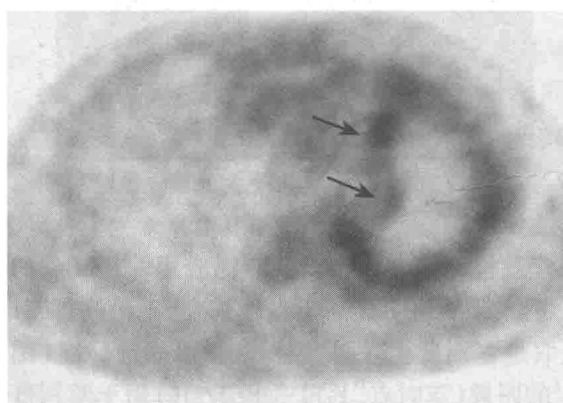


C

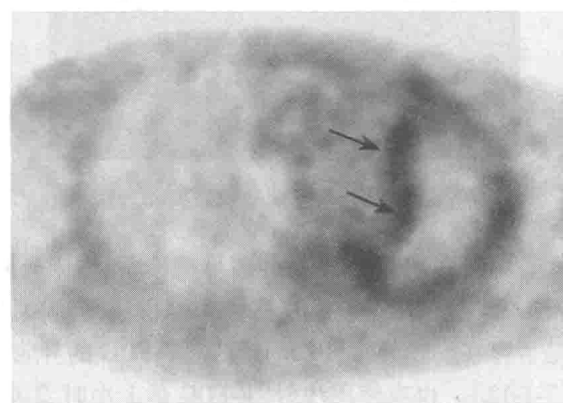


D

图 17-1-12 肺腺癌胸腔积液、双肺胸膜结节,相应部位有明显摄取



A



B

图 17-1-13 恶性胸腔积液双时点显像

A. 第 1 小时显像,病变胸膜有摄取;B. 2 小时显像,病变胸膜摄取明显高于 1 小时摄取

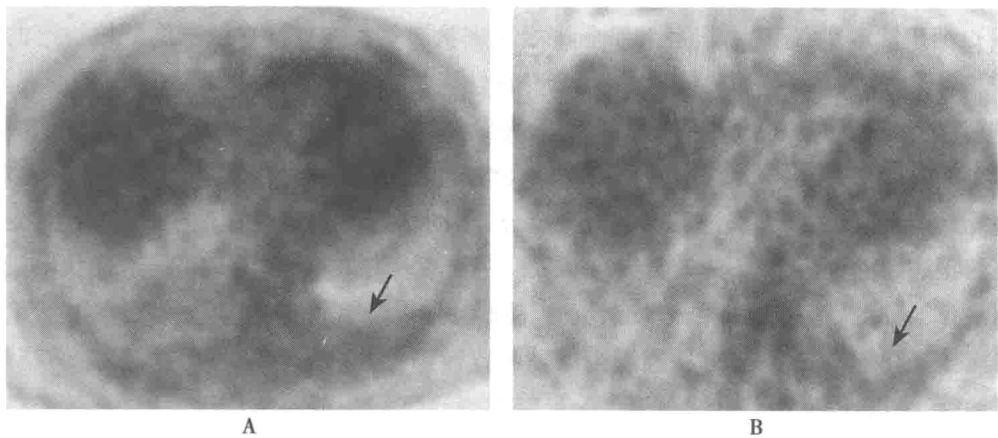


图 17-1-14 良性胸腔积液双时点显像

A. 第 1 小时显像,胸膜有摄取;B. 第 2 小时显像,胸膜摄取减弱

【问题 12】本例患者的诊断是如何做出的?

思路:本例患者胸痛、呼吸困难和咳嗽,临床诊断为左侧胸腔积液,经影像学证实。胸腔积液分析符合 Light 标准的渗出液标准。胸液细胞学检查白细胞 $1280\times 10^6/L$,以单个核细胞 95%,多核细胞 5%;胸水总蛋白大于 48.4g/L,LDH 206U/L(同步血清生化:总蛋白质 54.6g/L,LDH 157U/L),ADA 48.4U/L, γ 干扰素 87.87pg/ml,胸腔积液肿瘤标志物不高,可诊断为结核性胸腔积液。因患者年龄较大,临床无发热,结核中毒症状不明显,胸部 CT 左侧胸膜结节状增厚,纵隔淋巴结肿大,为排出恶性胸膜病变,进一步经内科胸腔镜检查,病理组织学检查结果符合结核性胸膜炎的诊断。病理检查见图 17-1-15。

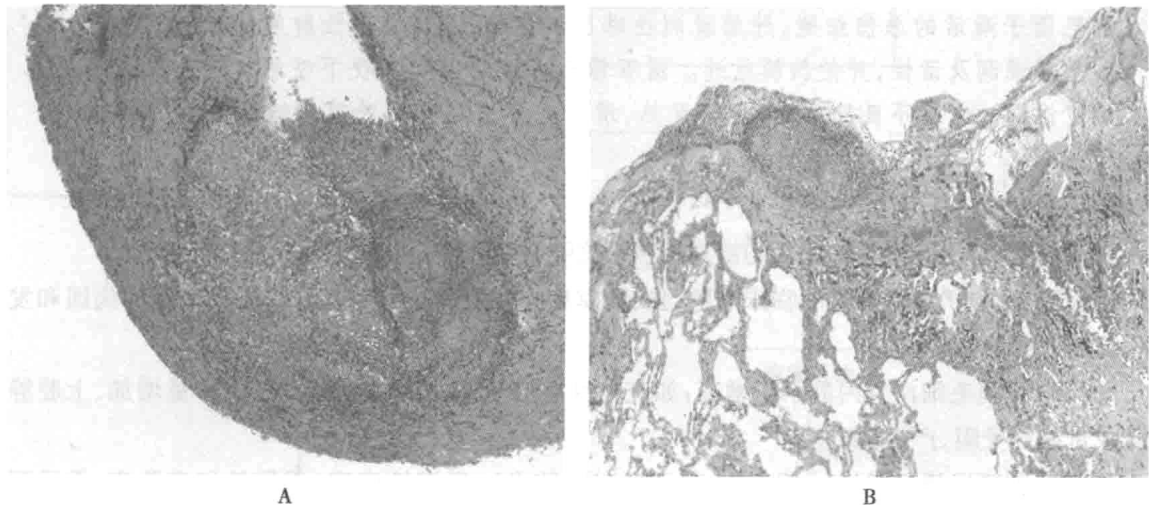


图 17-1-15 病理见(A)脏层胸膜纤维组织中可见肉芽肿性炎,未见干酪样坏死,灶状淋巴细胞浸润;(B)脏层胸膜组织中可见肉芽肿性炎,未见干酪样坏死,可见灶状淋巴细胞浸润和炭末沉着

【问题 13】本例患者的治疗原则是什么?

思路:本例患者诊断为结核性胸膜炎,结核性胸膜炎的治疗原则包括:

- (1) 抗结核治疗:结核性胸膜炎的抗结核化疗原则、方案与活动性肺结核治疗相同。
- (2) 抽液治疗:尽快抽尽胸腔内积液或肋间插细管引流,解除肺及心、血管受压,改善呼吸,使肺功能免受损伤。抽液后可减轻毒性症状,体温下降,有助于被压迫的肺复张。大量胸水者每周抽液 2~3 次,直至胸水完全消失。抽胸水后,没必要胸腔内注入抗结核药物,但可注入链



激酶等防止胸膜粘连。

(3) 糖皮质激素:疗效不肯定。如全身毒性症状严重、大量胸水者,在抗结核治疗的同时,可尝试加用泼尼松 30mg/d。待体温正常、全身毒性症状减轻、胸水量明显减少时,即应逐渐减量以至停用。停药速度不宜过快,否则易出现反跳现象,一般疗程 4~6 周。

【问题 14】其他病因胸腔积液的治疗原则有何异同?

思路:胸腔积液为胸部或全身疾病的一部分,不同病因所致胸腔积液治疗有所不同。漏出液常在纠正病因后可吸收,不一定需要行胸腔穿刺抽液,但如果呼吸困难等压迫症状明显时,可在病因治疗基础上行胸腔穿刺抽液或引流,以缓解症状。

渗出液治疗包括病因治疗,胸腔积液处理和支持治疗。病因治疗方面,如恶性胸腔积液的抗肿瘤治疗、结核性胸腔积液的抗结核治疗、类肺炎性胸腔积液或脓胸抗感染治疗。胸腔积液的处理因病因不同,而区别对待,如类肺炎性胸腔积液经有效抗感染治疗多可自行吸收,不需要胸腔穿刺抽液;而脓胸则应抽液和引流;恶性胸腔积液多为大量,且积液不易消失,因此多需要多次抽液或插管引流,治疗效果不佳时可考虑化学性胸膜固定术。

知识点

化学性胸膜固定术

目的:减少胸腔积液的产生。

方法:抽吸胸水或胸腔插管引流后,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),让患者转动体位,充分麻醉胸膜,15~20 分钟后注入硬化剂。硬化剂用生理盐水 60~100ml 稀释后经胸腔导管注入,夹管 1~2 小时后引流。常用的硬化剂如博来霉素、顺铂、丝裂霉素等抗肿瘤药物,或其他的胸膜硬化剂,如滑石粉、多西环素等,也可胸腔内注入生物免疫调节剂,如短小棒状杆菌疫苗、白细胞介素-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。滑石粉也可经胸腔镜直视下喷洒。若一次无效,可重复注药。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。

【问题 15】胸腔积液的病因和发病机制? 此例患者胸腔积液的发病机制是什么?

思路:胸腔积液是常见的临床问题,肺、胸膜和肺外疾病均可引起。临床上常见的病因和发病机制有:

(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、类风湿关节炎)、胸膜肿瘤(恶性肿瘤转移、间皮瘤)、肺梗死、膈下炎症(膈下脓肿、肝脓肿、急性胰腺炎)等,产生渗出液。

(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。

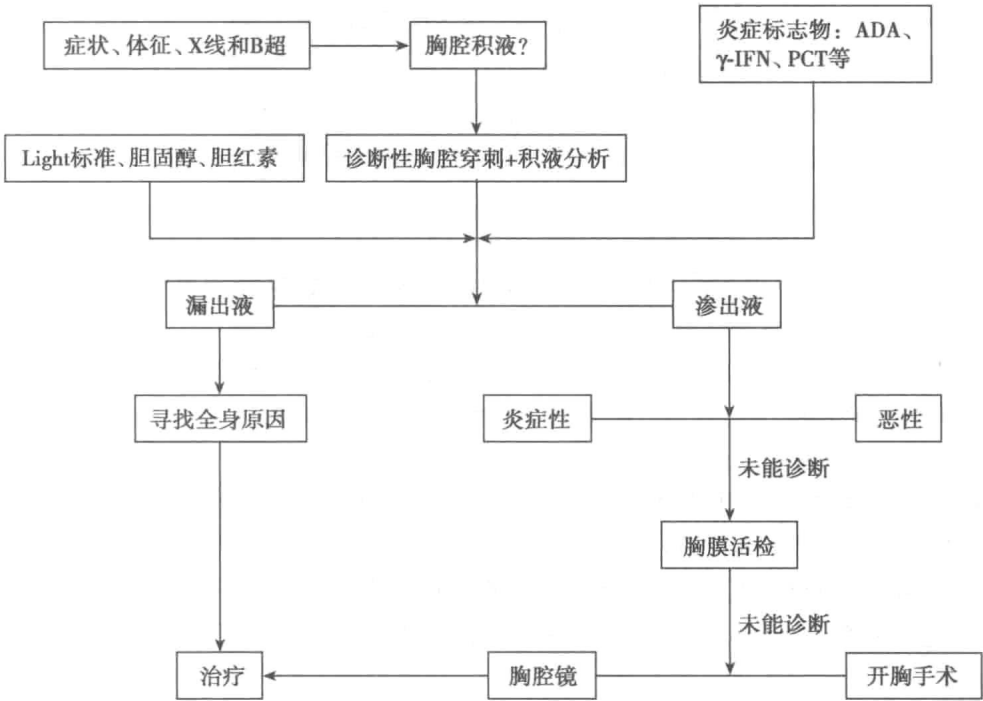
本例患者经内科胸腔镜活检证实为结核性胸膜炎。引起结核性胸膜炎的途径有:①肺门淋巴结结核的细菌经淋巴管逆流至胸膜;②邻近胸膜的肺结核病灶破溃,使结核分枝杆菌或结核感染的产物直接进入胸膜腔内;③急性或亚急性血行播散性结核引致胸膜炎;④机体的变应性较



高,胸膜对结核毒素出现高度反应引起渗出;⑤胸椎结核和肋骨结核向胸膜腔溃破。既往认为结核性胸腔积液系结核毒素过敏的观点是片面的,因为经皮针刺胸膜活检或胸腔镜活检已经证实 80% 结核性胸膜炎壁层胸膜有典型的结核病理改变。因此,结核分枝杆菌直接感染胸膜是结核性胸膜炎的主要发病机制。本例患者胸腔镜检查见胸膜有结核结节,其胸腔积液的原因主要是结核病引起的炎症使胸膜毛细血管通透性增高,其胸膜的渗出量远大高于胸膜的吸收量而临床上表现为大量的胸腔积液。

- 【问题 16】胸腔积液诊断和治疗流程?
- 思路:胸腔积液的诊断和鉴别诊断分 3 个步骤:
- (1) 确定有无胸腔积液:一般来说,中量以上的胸腔积液诊断不难,症状和体征都较明显。少量积液有时易与胸膜粘连混淆。B 超、胸片和 CT 等检查可确定有无胸腔积液。
 - (2) 区别漏出液和渗出液:诊断性胸腔穿刺可区别积液的性质。
 - (3) 寻找胸腔积液的病因:根据不同性质的胸腔积液,寻找其病因,漏出液常见病因是充血性心力衰竭、肝硬化、肾病综合征等。而渗出液常见病因是肺炎、结核、肿瘤等。如果不能明确胸腔积液的病因,可进行经皮针刺胸膜活检,未能确诊时可做内科胸腔镜或开胸胸膜活检。明确胸腔积液的诊断后,根据不同病因进行治疗,一般来说漏出液在治疗基础疾病后胸腔积液会好转。而渗出液除了病因治疗之外,还需胸腔穿刺抽液或引流。

【胸腔积液诊断和治疗流程】



(谢灿茂)

参考文献

Richard W. Light. Pleural Diseases. Sixth ed. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 2013.



第二节 自发性气胸

胸膜腔是密闭的潜在腔隙,一旦胸膜腔内有气体聚集,即称为气胸。气胸可分为自发性气胸和创伤性气胸两大类。自发性气胸是自行发生,并无胸部外伤史。创伤性气胸是由于外伤引起,包括医源性损伤例如经胸壁肺活检、胸穿等。

自发性气胸的诊疗经过通常包括以下环节:

- (1) 详细询问患者的症状特征及相关病史,特别是呼吸系统疾病史。
- (2) 查体时重点关注气胸的相应体征,应特别注意呼吸困难体征。
- (3) 尽快进行 X 线检查明确气胸诊断。
- (4) 根据病情和气胸类型,采取保守治疗或排气治疗。
- (5) 判断初步治疗是否有效,如有效,确定下一步治疗方案。
- (6) 对于排气治疗无效者,分析原因,采取进一步治疗措施。
- (7) 确定治疗结束的时间、出院随访日期,以及出院后注意事项。

【临床关键点】

1. 自发性气胸的初步诊断根据症状和查体即可迅速做出。
2. 胸片(或胸透)可明确诊断。
3. 应根据气胸量、症状,结合有无基础肺病,确定治疗措施。
4. 胸腔穿刺抽气是初步的诊治措施。
5. 胸腔闭式引流是自发性气胸的常用治疗方法。
6. 复发性气胸或胸腔引流无效者,可考虑胸膜粘连术或外科手术治疗。

临床病例

患者,男性,17岁,因“剧烈活动后胸闷1天”急诊收入院。1天前患者跑步后感胸闷、干咳,伴左侧胸痛、呼吸时明显,休息后无缓解,遂到医院急诊。

对于突发胸闷、胸痛为主要表现的青年患者,应根据病史和查体,迅速做出初步判断,并通过简捷的方法明确诊断,及时处理。临床上需要考虑以下相关问题:

【问题1】该患者最可能的诊断是什么?主要的鉴别诊断有哪些?

思路1:年轻患者,有发病诱因(剧烈活动),胸闷,伴左侧胸膜性胸痛,首先应该想到气胸的可能。如果查体具有典型体征,则支持该诊断。

思路2:需要考虑到其他可引起胸闷、胸痛的疾病还包括急性胸膜炎、肺炎、肺栓塞、心肌梗死等,从患者年龄、发病情况和症状特征来看,这些诊断的可能性不大。

知识点

胸痛伴发呼吸困难的鉴别诊断

气胸、急性胸膜炎、大叶性肺炎、肺栓塞、心肌梗死、急性心包炎、夹层动脉瘤

急诊查体:T 36.7℃,P 86次/分,R 25次/分,BP 115/70mmHg。神清语利,查体合作。气管居中,左侧胸廓呼吸运动减弱,触觉语颤减弱,叩诊呈鼓音,听诊左侧呼吸音减低,未闻及干湿啰音。心律齐,各瓣膜区未闻及杂音。腹部平软,无压痛,肝脾未触及。

【问题2】根据病史和查体,下一步检查和急诊处理有哪些?

思路1:急诊胸片或胸透可明确气胸诊断。对于病情危重及不宜搬动患者,可行床旁 X 线检



查。高度怀疑气胸、病情紧急而无床旁 X 线检查条件的,可在胸腔积气体征最明显处进行诊断性穿刺,测压抽气,如为正压且抽出气体,表明有气胸存在,即应抽出气体或必要时行胸腔闭式引流排气治疗。

思路 2:临床疑诊气胸后,应嘱患者卧床、吸氧。在检查过程中要密切注意病情变化,如呼吸困难明显加重,应即刻处理。

知识点

气胸的症状特征

常突发胸痛,局限于患侧,呈针刺样或刀割样疼痛。可伴有不同程度胸闷、呼吸困难,其程度与发生气胸前后的肺基础疾病及肺储备功能状况、发生速度、肺压缩程度和气胸类型有关。

行急诊胸片检查,结果见图 17-2-1。

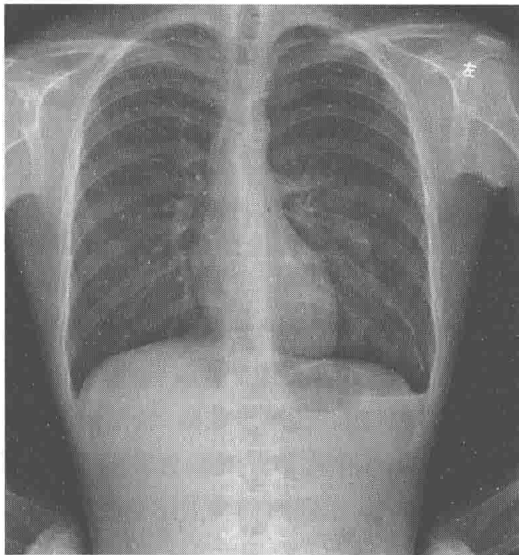


图 17-2-1 患者急诊胸片

【问题 3】如何判断该患者的胸片?

思路 1:胸部 X 线检查是诊断气胸最正确、可靠的方法,可显示肺压缩的程度、肺内病变情况、是否存在纵隔移位、胸腔积液和胸膜粘连。气胸典型的 X 线征象为:肺脏有一弧形外凸的阴影,阴影以内为压缩的肺组织,而阴影以外为无肺纹理的胸腔气体。当胸膜粘连存在时,肺脏压缩形态可呈不规则分隔。如同时合并有胸腔积液时则可见液平。

思路 2:该患者正位(后前位)胸片显示,左侧肺脏被压缩(弧形外凸的阴影,被压面积约 50%),阴影以外为无肺纹理的胸腔气体,肺组织与气体之间形成一条“气胸线”。左下肺野一部分肺组织未被压缩,可能与胸膜粘连有关。另外,左侧肋膈角变浅,可见气液平面,提示存在少量胸腔积液。

该患者胸片证实为左侧气胸、肺组织压缩约 50%,急诊收入呼吸科病房。入院后进一步询问病史,既往支气管哮喘病史 12 年,近 2 年无慢性咳喘、无急性发作,未用药。3 个月前曾在打篮球后发生胸闷,当时拍摄胸片显示右侧气胸,肺压缩约 20%(图 17-2-2);保守治疗后气胸吸收好转。

学
习
笔
记

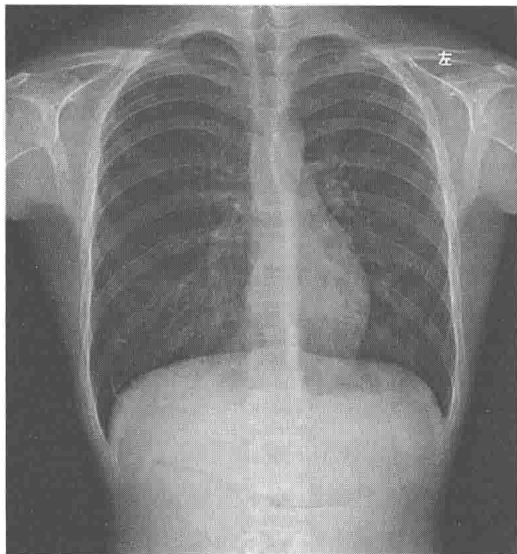


图 17-2-2 患者 3 个月前正位胸片

【问题 4】如何确定诊断?

思路 1: 突发一侧胸痛伴呼吸困难, 查体发现气胸体征, 则可做出气胸的初步诊断。胸部 X 线检查显示的气胸影像学特征是确切依据。

思路 2: 根据患者临床表现和胸片, 诊断自发性气胸。

知识点

1. 自发性气胸的类型 根据肺部有无原发疾病, 将自发性气胸分为原发性(或特发性)自发性气胸和继发性自发性气胸。原发性自发性气胸是指无肺部疾病病史、常规胸部 X 线检查未发现明显病变者所发生的气胸, 通常是由位于脏层胸膜下肺大疱或小囊肿破裂引起。此型气胸好发于 20~40 岁、体型瘦长男性。继发性自发性气胸是在原有肺部疾病基础上发生的气胸。

2. 继发性自发性气胸的常见原因 在我国最常见病因为慢阻肺(COPD)和肺结核; 其他如支气管哮喘、间质性肺病、肺癌等均可引起。发生机制是在原有肺部疾病基础上形成肺气肿、肺大疱或直接胸膜损伤所致。多数患者因则肺通气储备功能较差, 一旦发生气胸则症状较重, 影响心肺功能明显, 危险性大。

【问题 5】对于该患者, 下一步应采取的治疗措施是?

思路 1: 对于肺被压缩面积<20%、单纯性、首次发病、无明显症状的闭合性气胸, 可采用保守治疗, 包括休息、保持大便通畅、酌情使用止咳剂和严密的临床观察, 一般在 7~14 天可自行吸收。给予鼻导管或鼻面罩吸氧治疗, 可加快胸腔内气体吸收, 缩短肺复张时间。

思路 2: 肺被压缩>20%的气胸, 且有呼吸困难症状者, 可予以胸腔穿刺抽气治疗。但由于该患者具有支气管哮喘基础病, 近期曾发生气胸, 因此应考虑采用胸腔闭式引流。

知识点

自发性气胸的临床分型

根据脏层胸膜破裂口的情况以及胸膜腔内压力变化可将自发性气胸分为以下 3 种类型: 闭合性(单纯性)气胸、交通性(开放性)气胸、张力性(高压性)气胸。



考虑到患者具有支气管哮喘病史,近期曾发生对侧气胸,此次气胸量较大,遂决定行胸腔闭式引流。选择左侧胸部锁骨中线第2肋间为插管部位,置入胸腔引流管,接水封瓶,见气体从引流管逸出。患者胸闷症状明显好转,3天后水封瓶内不再有气体从引流管内逸出。

知识点

1. 自发性气胸的处理原则 排出胸腔气体、闭合漏口、促进患肺复张、消除病因及减少复发。具体治疗方案应根据患者的临床表现、气胸类型、肺压缩程度、气胸原因、有无并发症、复发的可能性等综合判断加以选择。主要包括保守治疗、排气治疗、外科手术治疗、胸膜粘连术和并发症处理。

2. 胸腔穿刺抽气的要点 胸腔穿刺抽气部位通常选择在患侧胸部锁骨中线第2肋间处。每次抽气不宜超过1000ml。气胸箱抽气可在抽气同时观测胸腔压力变化,有助于判断气胸类型并了解抽气情况。

3. 胸腔闭式引流的指征 胸腔闭式引流是治疗自发性气胸的常用方法,适用于胸腔穿刺抽气效果不佳的交通性气胸、张力性气胸和部分心肺功能较差而症状较重的闭合性气胸患者。对于反复发作的气胸也应考虑用胸腔闭式引流。

【问题6】拔除引流管的时机是?

思路:患者呼吸困难症状消失,查体无气胸体征,并确认引流管无阻塞。可行胸片检查,以证实肺完全复张。

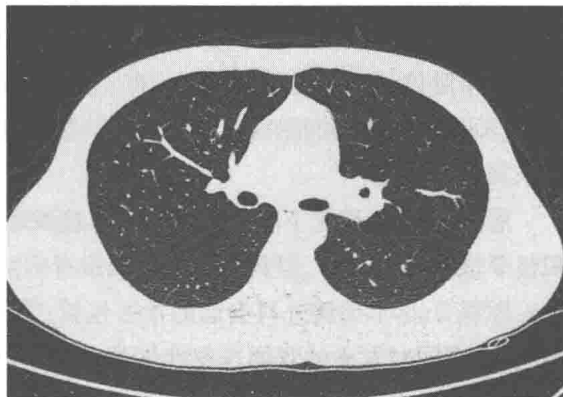
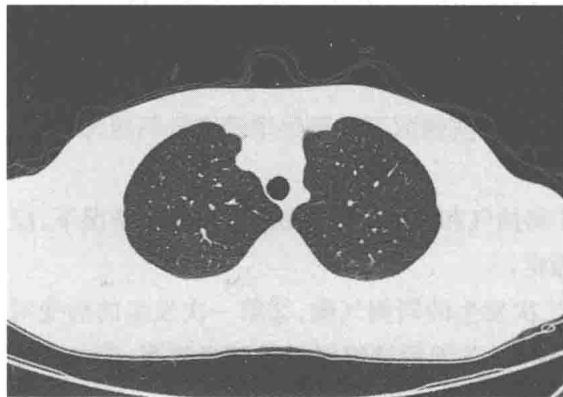
患者行胸片检查,显示肺完全复张,夹闭引流管,观察24小时后开放引流管,仍无气体逸出,遂拔除引流管。

【问题7】该患者还需要哪些进一步检查?

思路1:因为该患者反复发生气胸(双侧),应考虑进行肺部HRCT检查。HRCT发现肺大疱或胸膜下小疱,提示复发机会明显增加;同时也有助于确定是否需要外科手术治疗。

思路2:该患者具有支气管哮喘病史,近2年来虽无哮喘发作,但肺功能指标是否正常,需要进一步明确。 $FEV_1\%$ 预计值是判断哮喘控制的指标之一,如果 $<80\%$,可考虑给予哮喘维持治疗(例如吸入糖皮质激素)。

患者行肺部HRCT,未见肺大疱或其他明显异常,见图17-2-3。肺功能测定显示通气功能正常(FEV_1 预计值 92% , FEV_1/FVC 86%)。



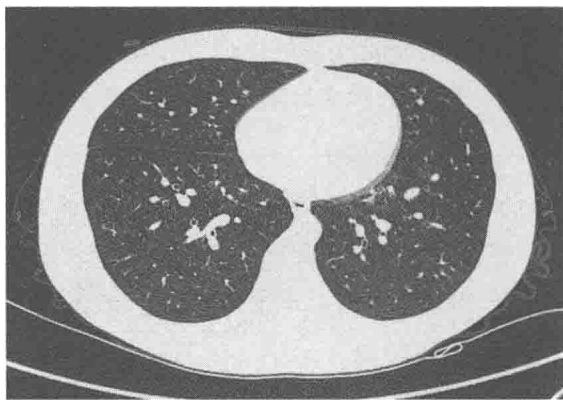


图 17-2-3 肺部 HRCT

【问题 8】该患者是否需要进一步治疗以防止气胸复发？

思路 1：外科手术、尤其是近年来开展的胸腔镜直视下气胸外科手术，可以发现 HRCT 上不能显示的胸膜下肺大疱或其他异常，切除病灶，防止气胸复发。

思路 2：复发性气胸、双侧气胸且心肺功能差，不能耐受外科手术者，可考虑胸膜粘连疗法。此方法是通过物理或化学方法刺激胸膜表面，使之产生无菌性炎症反应并继之粘连。该方法可减少气胸复发的可能。常用化学粘连剂有滑石粉、四环素等。

该患者肺部 HRCT 虽然未发现明显病变，但结合短期内先后发生双侧气胸，且具有支气管哮喘病史，气胸复发的几率很高，具有一定的手术指征。但患者及家属希望继续保守治疗、观察。拟予出院。

【问题 9】患者出院指导应包括哪些内容？

思路 1：虽然肺部 HRCT 未发现明显的肺大疱，但根据病史，该患者复发性气胸的可能性很大。嘱患者出院后避免剧烈活动，如再次出现类似症状，及时就诊。气胸愈后近期内尽量避免乘坐飞机。潜水可导致气胸，继发性自发性气胸患者应避免该项活动。

思路 2：针对原发病支气管哮喘，虽然处于缓解期，仍应避免接触过敏原，一旦出现症状，及时就医，积极治疗。

【问题 10】如果在胸腔引流后 15 分钟，患者出现咳嗽、胸闷加重，可能的原因是什么，如何处理？

思路：当抽气过多或过快时，肺迅速复张可能发生复张后肺水肿。临床表现为抽气或排气后出现持续性咳嗽、胸闷，如不及时处理可出现咳大量白色泡沫痰或泡沫血痰。及时处理包括患者取半卧位、吸氧、应用利尿剂治疗。一般情况下效果较好。

【问题 11】气胸的治疗首先由呼吸科医师实施，在哪些情况下需要尽早请胸外科医师会诊，征求其诊治意见？

思路 1：一般情况下呼吸科医师可实施胸腔穿刺抽气和闭式胸腔引流，但在以下情况下，应积极争取胸外科参与，但具体还需根据患者病情而定。

思路 2：尽早请胸外科会诊的指征包括：①第二次发生的同侧气胸；②第一次发生的病变对侧气胸；③同时发生的双侧自发性气胸；④胸腔引流 5~7 天后持续漏气或肺未复张；⑤自发性血气胸；⑥具有气胸发生风险的职业例如飞行员、潜水员；⑦怀孕。

另外，对气胸合并胸腔积液者，需鉴别胸腔积液是反应性胸膜炎还是血胸，临床易被误诊和漏诊。

（孙永昌）



参考文献

1. 王吉耀. 内科学. 第2版. 北京:人民卫生出版社,2010:148-152.

2. MacDuff A, Arnold A, Harvey J, et al. Management of spontaneous pneumothorax: British Throacic Society pleural disease guideline 2010. Thorax,2010,65 (Suppl 2): II 18-II 31.

3. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. McGraw-Hill,2012.

学习
笔记

第十八章 睡眠呼吸障碍

睡眠呼吸障碍性疾病(SRBD)包括阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)、中枢性睡眠呼吸暂停综合征(CSAS)、睡眠相关肺泡低通气(hypoventilation)综合征、睡眠相关低氧血症以及单独症候群和正常变异五大类,它们在病理生理机制和临床表现方面有许多共同之处,无创通气是最主要的治疗手段。其中以OSAS最为常见,睡眠相关肺泡低通气综合征与慢性呼吸衰竭关系密切,但认识尚少。本章内容将主要探讨这两部分的内容。

睡眠呼吸障碍性疾病的诊断需要结合临床、实验室检查和治疗反应而明确:

(1) 详细询问病史是评估危险因素、发现诊断线索和进行鉴别诊断的重要手段。

(2) 查体不能确定SRBD的诊断,但有助于发现可能病因和相关并发症,为确定治疗方法提供指导。

(3) 应用多导生理记录仪器进行睡眠呼吸监测是确立诊断、评估病情严重程度、进行鉴别诊断并指导选择治疗方案的“标准手段”。

(4) 近年来,简便易行的便携式睡眠监测装置可以在医院外或家庭中进行筛查,对指导重症患者的诊断和治疗具有重要价值。

(5) SRBD可引起多系统损害及全身并发症,应全面评估。

(6) 应根据不同的患者开展多学科联合治疗。大多数成人患者需要长期应用无创通气治疗;大多数儿童患者通过手术切除扁桃体及(或)腺样体会取得良好疗效。

(7) 睡眠呼吸障碍是一种慢性呼吸疾病,治疗的目标是改善患者的远期预后。特别是对应用无创通气的患者,需要长期家庭管理和长期随访。

【临床关键点】

1. 晨起口干、夜间打鼾、家人发现睡眠时呼吸间歇现象和白天嗜睡是睡眠呼吸障碍的重要表现,是病史采集的关键点。

2. 问卷有助于病史采集。常用的包括柏林问卷、爱泼沃思嗜睡量表(ESS)。

3. 查体的重点包括肥胖程度、颌面结构、鼻、口腔和咽气道等。必要时进行X线头影测量和鼻咽镜检查。还要注意其他系统并发症的相关体征。

4. 了解PSG睡眠呼吸监测的适应证,掌握PSG报告的解读方法。多次小睡睡眠潜伏期(MSLT)是客观评价白天嗜睡重要方法。

5. 便携式睡眠监测装置的类型、应用指征及优点和局限性。

6. 慢性肺泡低通气的诊断和鉴别诊断,特别是经皮CO₂监测在睡眠相关肺泡低通气综合征诊断中的应用价值。

7. 不同睡眠呼吸障碍性疾病的诊断标准。

8. SRBD的病因学诊断。

9. SRBD与主要系统性疾病包括心脑血管疾病、内分泌的关系。不同年龄段SRBD患者的主要特点。

10. 系统了解SRBD的综合治疗体系,包括一般治疗、无创呼吸机、手术和口腔正畸治疗的适应证和临床决策过程。

11. 不同类型无创呼吸机的分类、作用机制和适应证。



12. 了解无创呼吸机治疗 SRBD 压力滴定的过程及目标。

13. 长期无创呼吸机家庭治疗过程中顺应性的主观和客观评价手段及提高治疗顺应性的措施。

一、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)是SRBD中最为常见的类型。由于低通气(hypopnea, HA)的临床后果及诊治与阻塞型睡眠呼吸暂停(OA)相同,常合并称为阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)。OSAHS是指各种原因导致睡眠状态下反复出现阻塞型睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OA)和(或)低通气(hypopnea),引起低氧血症、高碳酸血症以及睡眠中断,从而使机体发生一系列病理生理改变的临床综合征。病情逐渐发展可导致肺动脉高压、肺心病、呼吸衰竭和心脑血管疾病如高血压、冠心病、心律失常等一系列并发症,少数患者可夜间猝死。由于白天嗜睡、记忆力及反应能力受损,患者的工作能力下降,意外事故的发生率增加。

OSAHS的人群患病率达2%~4%,男女比率为(2~4):1,进入更年期后,女性的发病率明显升高。老年人睡眠时呼吸暂停的发生率增加,但65岁以上的重症患者减少。

临床病例(一)

男性,38岁,主因“打鼾十余年,白天嗜睡3年”就诊。其妻子诉患者11年前婚后明显发胖,出现酒后和劳累时打鼾,逐渐发展为整夜鼾声,且高低不均,隔壁房间也能听得到。经常出现呼吸间歇现象,有时伴口唇青紫、大汗。夜间口干厉害,需起床饮水3次。因鼾声干扰,已夫妻分室而居6年。3年前出现白天犯困,开会、坐车及看电视时均发生,严重影响工作,曾因开车犯困而发生2次汽车追尾事故。近2年来,晨起头痛、睡觉不解乏。5年前患“桥本甲状腺炎”,现无怕冷等症状。有高血压史5年,服用多种降压药物,血压控制不理想。因工作需要,每周饮酒2~3次,酒后晨起口干加重。

查体:血压130/90mmHg,身高1.65m,体重90kg。肥胖体型,颈短粗,下颌后缩。牙列不齐,软腭低,悬雍垂粗长,舌根肥厚,扁桃体不大,咽腔小。甲状腺不大。心肺检查无异常发现。双下肢无水肿。

血气分析:pH 7.35, PaO_2 78mmHg, PaCO_2 43mmHg。

甲状腺功能检查:TSH<1。

ESS评分20分。

动态血氧饱和度监测:符合SAHS的表现, $\text{ODI}_4=45$ 次/小时,最低 SaO_2 65%。

PSG:每小时睡眠呼吸暂停低通气的次数即 $\text{AHI}=48$ 次/小时,以阻塞性睡眠呼吸暂停为主。最低 SaO_2 68%,睡眠结构紊乱,符合重度OSAHS的诊断。睡前血压:130/90mmHg,醒后血压:130/105mmHg。

【问题1】该患者的主要诊断线索是什么?

思路:详细的病史采集时发现诊断线索的关键。最好是通过了解患者睡眠状况的家人或朋友辅助采集病史,要关注以下几个方面。不少患者就诊时并不知道自己是否打鼾,如晨起口干严重,甚至需要夜间起床饮水,提示存在张口呼吸,是OSA的征象之一。响亮而高低不均的鼾声诊断OSAHS的敏感性高达90%,而家人发现睡眠时呼吸间歇现象诊断的特异性也达到95%以上。如确实存在白天犯困,提示患者的病情已经达到中度以上,需要积极干预。事实上,SAHS是白天嗜睡最常见的病因,也是患者就医的常见原因之一。具体可见表18-0-1。

本例患者以白天犯困为主诉,首先应该评价白天嗜睡的严重程度如何,ESS(表18-0-2)是应用最为广泛的评价量表,患者的评分达到20分(正常值<10),为重度嗜睡,属于病理性,应该积



极评价和治疗;其次应该考虑引起白天犯困的原因(表 18-0-3),患者有晨起口干、夜间打鼾以及家人发现的睡眠时呼吸间歇现象,提示存在 OSAHS 的可能。

表 18-0-1 OSAHS 的临床症状

白天的临床症状	夜间的临床症状
白天嗜睡	打鼾
疲劳、睡觉不解乏	配偶发现睡眠时呼吸间歇
记忆力减退、工作能力下降、学习成绩差	睡眠时异常动作
激动易怒	失眠易醒、多梦、噩梦
早晨头痛、头晕、口干	多尿、遗尿
阳痿、性欲减退	夜间出汗
与嗜睡有关的意外事故	憋气、胸痛、心慌
	胃-食管反流

表 18-0-2 爱泼沃思嗜睡量表 (Epworth sleep scale, ESS)

在以下情况	有无打盹、瞌睡的可能性	得分
坐着阅读时	0,1,2,3,4	
看电视时	0,1,2,3,4	
在公共场所坐着不动时(如在剧场或开会)	0,1,2,3,4	
长时间坐车时中间不休息(超过 1 小时)	0,1,2,3,4	
坐着与人谈话时	0,1,2,3,4	
饭后休息时(未饮酒时)	0,1,2,3,4	
开车等红绿灯时	0,1,2,3,4	
下午静卧休息时	0,1,2,3,4	
总分		

表 18-0-3 引起成年人白天嗜睡的常见原因

内源性因素	外源性因素	生物节律紊乱	其他
睡眠呼吸暂停低通气综合征	睡眠习惯不良	时差	抑郁症
发作性睡病	环境原因	倒班	酒精成瘾
周期性嗜睡症	睡眠不足	睡眠-觉醒周期不规律	帕金森病
原发性嗜睡症	服用镇静安眠药	睡眠时相延迟或提前	
外伤后嗜睡	饮酒		
不宁腿综合征			

知识点

睡眠分期

根据脑电、眼电及肌电图的变化,睡眠可分为非快速眼动期(non-rapid eye movement, NREM)及快速眼动期(rapid eye movement, REM)。NREM 睡眠由浅入深又分为 I、II、III、IV 期四个时相(图 18-0-1)。

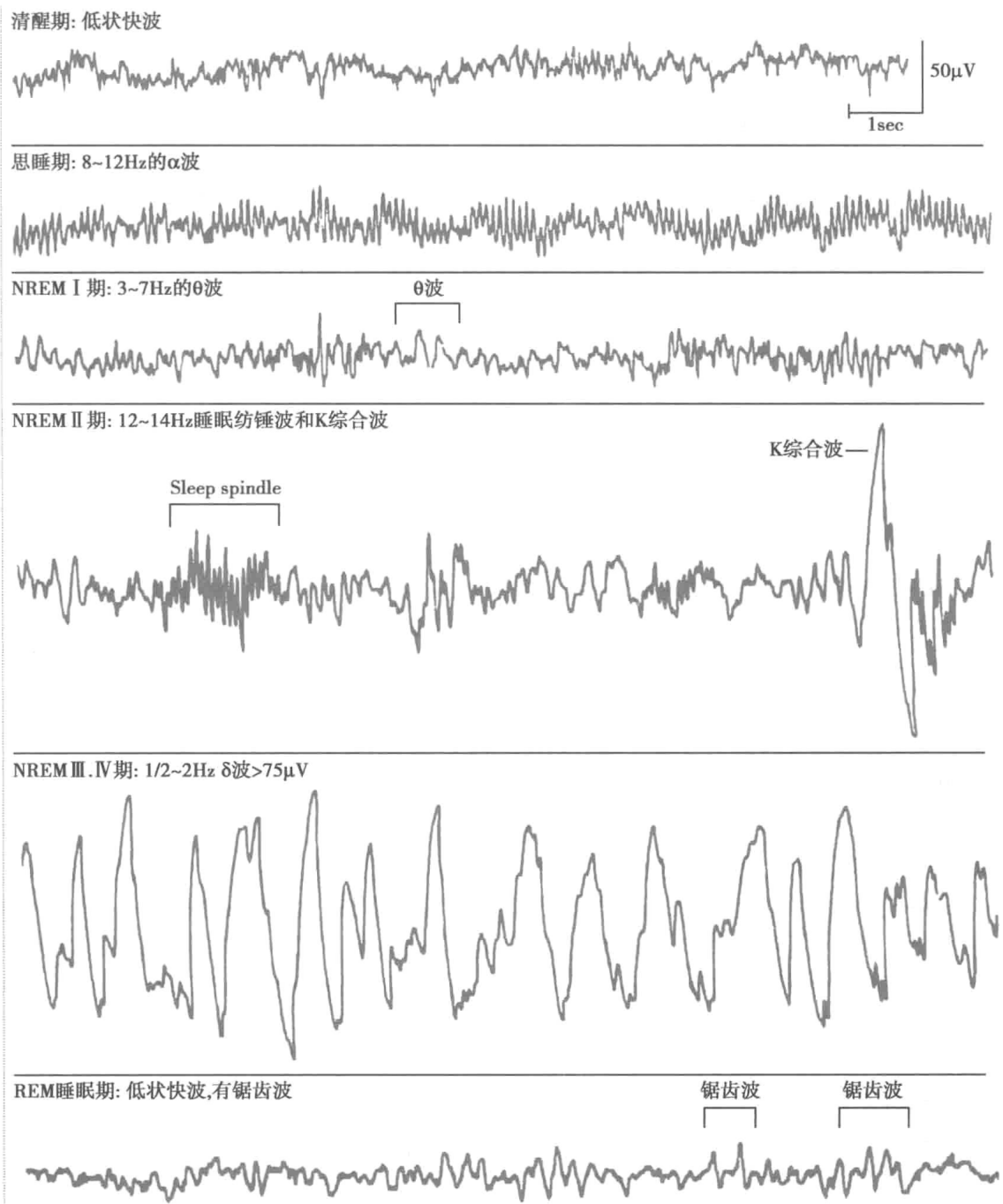


图 18-0-1 睡眠的脑电分期

【问题2】哪些体检发现支持 OSAHS 的诊断?

思路:本例患者体型肥胖,BMI 达 $33\text{kg}/\text{m}^2$,颈短粗,下颌后缩,牙列不齐,软腭低,悬雍垂粗长,舌根肥厚,咽腔小,均是 OSAHS 的易患因素。牙列不齐常提示颌骨发育不良,口腔容积小而舌体相对增大,入睡后容易发生舌根后坠,查体常可见舌边齿痕明显;张口后难以暴露咽气道与舌根肥厚、软腭低均有关系。扁桃体增生是儿童 OSAHS 的主要病因,但在成人患者中并不多见。以上解剖异常加上打鼾、犯困和难治性高血压史,应用柏林睡眠问卷评估,属于 OSAHS 高危者。饮酒是诱发或加重 OSAHS 的重要因素,病情常在酒后加重。



知识点

Berlin 睡眠问卷

1. 您打鼾吗? 是的(1) 不是(0) 不知道/拒绝回答(0)

2. 如果打鼾—您的鼾声:

比正常呼吸时较响(0) 同说话时声响(0) 比说话声响(0) 非常响,其他房间都能听到(1) 不知道/拒绝回答(0)

3. 您经常打鼾吗? 几乎每天(1) 一周3~4次(1) 一周1~2次(0) 一个月1~2次(0) 很少,几乎没有或不知道(0)

4. 您的鼾声影响其他人了吗? 是的(1) 没有/不知道/拒绝回答(0)

5. 在您睡觉时,有人注意到您睡眠中有停止呼吸的现象吗?

几乎每天都有(2) 一周3~4次(2) 一周1~2次(0) 一个月1~2次(0) 几乎没有/不知道/拒绝回答(0)

请将1~5题得分和:_____

如果得分大于等于2分,请在中方框中打钩□

6. 您通常醒来后会常感觉疲乏吗?

几乎每天都有(1) 一周3~4次(1) 一周1~2次(0) 一个月1~2次(0) 几乎没有/不知道/拒绝回答(0)

7. 白天清醒状态下,您还会有疲劳,乏力等现象吗?

几乎每天都有(1) 一周3~4次(1) 一周1~2次(0) 一个月1~2次(0) 几乎没有/不知道/拒绝回答(0)

8. 开车时会有打盹或嗜睡现象吗? 有(1) 没有/不知道/拒绝回答(0)

9. 如果有,多久发生一次?

几乎每天都有(1) 一周3~4次(1) 一周1~2次(0) 一个月1~2次(0) 几乎没有/不知道/拒绝回答(0)

请将6~9题得分和:_____

如果得分大于等于2分,请在中方框中打钩□

1. 您有高血压吗? 有(1) 没有(0) 不知道/拒绝回答(0)

2. 您的身高? _____

3. 您的体重? _____

4. 您的年龄? _____

5. 您的性别? _____

6. 使用以下公式计算体重指数: $BMI = \text{体重} / \text{身高}^2$

您的BMI大于 $30\text{kg}/\text{m}^2$ 吗? 是(1) 不是(0)

请将10~15题得分和:_____

如果得分大于等于1分,请在中方框中打钩□

若以上3部分答题中有2个或2个以上确认打钩,那您有可能患上了睡眠呼吸暂停综合征。



知识点

可诱发 OSA 的上气道解剖异常

鼻黏膜及骨性结构的病变

过敏性鼻炎、血管运动性鼻炎

上呼吸道感染、鼻中隔偏曲、鼻息肉、肿瘤

扁桃体及腺样体增生肥大

悬雍垂粗、长,软腭低垂

咽喉部脂肪沉积,软组织肥厚

舌体肥大,舌根后坠

下颌畸形、下颌后缩

颈短粗

咽喉部肿瘤致局部淋巴结增大

淋巴瘤、喉癌、艾滋病早期

颈部放射性水肿或纤维化

手术后瘢痕狭窄

悬雍垂咽软腭成形术后的鼻咽部缩窄

声带麻痹、声带蹼

类风湿关节炎累及下颌关节

【问题3】经过临床评估,患者被确定为 OSAHS 高危者,应该如何进一步通过客观检查证实诊断?

思路:患者可以直接进行 PSG 睡眠呼吸监测,也可先应用便携式睡眠呼吸监测(也称为中心外睡眠监测即 OCST)仅在家庭中进行初筛诊断。应用最为广泛的是动态脉搏血氧饱和度监测,可以连续记录患者睡眠时的脉搏和血氧饱和度变化,数据可储存并回放,通过专门的软件分析结果。OSAHS 患者可表现为特征性的间歇低氧模式。另外,该技术还可以评价夜间缺氧的严重程度及治疗效果,根据美国睡眠学会(AASM)的最新标准,OCST 可作为部分成人 OSAS 的确诊手段。

本例患者家庭动态血氧饱和度监测发现每小时氧饱和度降低 4% 的次数即氧减饱和指数 ODI4 大 45 次/小时,最低 SaO_2 只有 65%,属于重度缺氧,分析氧饱和度趋势图可见典型的间歇性低氧表现,符合重度 OSAHS 的改变,无创呼吸机治疗过程中,氧饱和的恢复正常,提示治疗有效,且治疗压力合适(图 18-0-2)。

知识点

便携式睡眠呼吸监测仪或睡眠中心外睡眠监测仪

根据 1994 年首次提出的睡眠监测 AASM 分类,Ⅰ型为传统的 PSG,OCST 主要指Ⅱ~Ⅳ型睡眠监测设备,其共同特征为无需专业技术人员的同步监控,可在睡眠中心外进行。Ⅱ型与Ⅰ型 PSG 均要求至少记录 7 个参数,区别在于前者无专业人员监控在睡眠中心外完成;Ⅲ型装置至少记录 4 个参数,包括胸/腹运动、ECG/HR、血氧饱和度和气流;而Ⅳ型装置至少记录气流、血氧饱和度或外周动脉张力(可附加体位参数)。该技术可在家庭或病床边开展,对患者睡眠干扰小,可以大大缩短预约时间、增加诊断量。但需要有经验的睡眠专业人员判读结果。

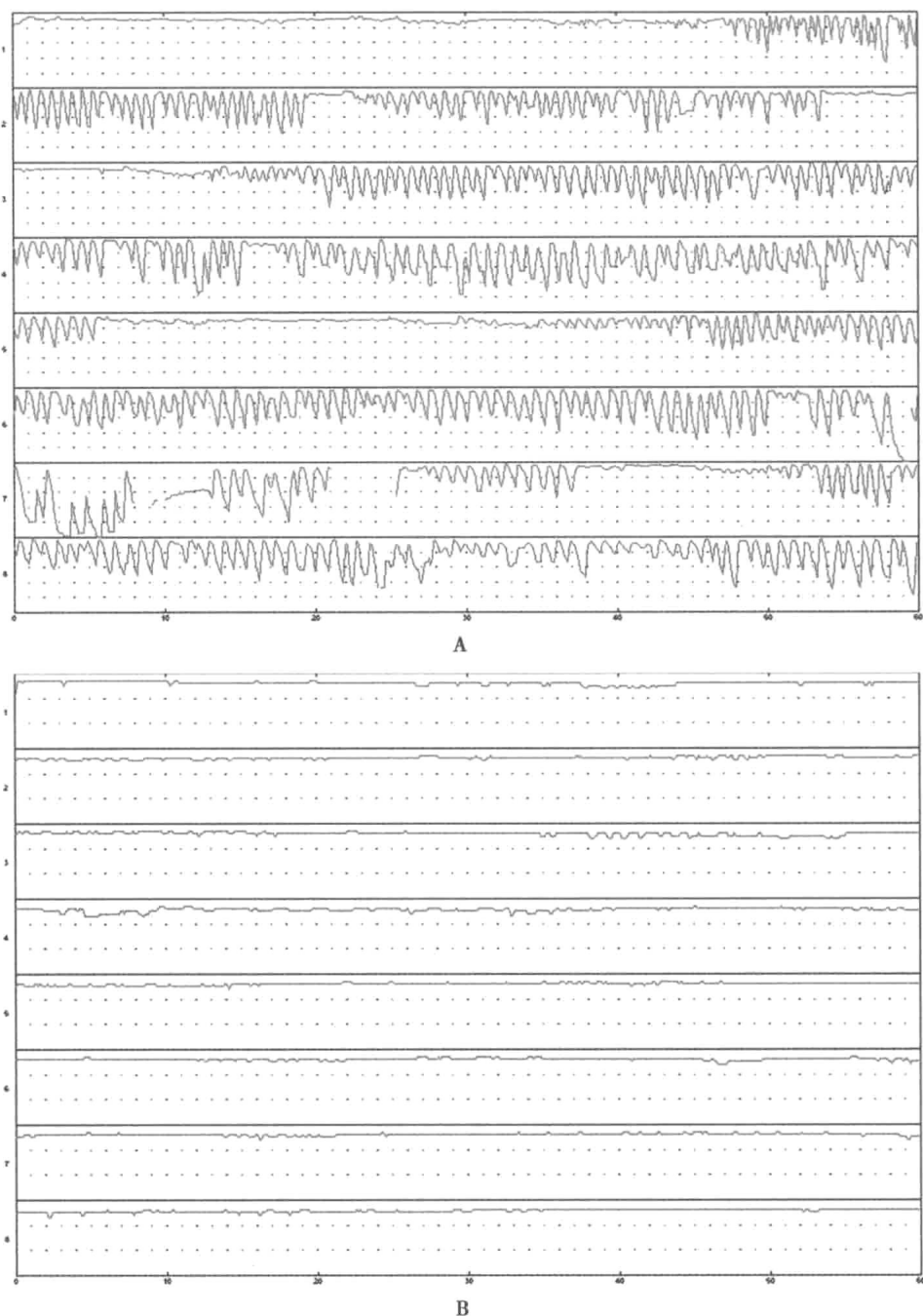


图 18-0-2 治疗前(A)和治疗后(B)患者的动态脉搏血氧饱和度水平的变化

【问题4】如何进行确诊?

思路:在配偶及家属的帮助下,通过仔细询问病史及系统查体能够基本了解患者的睡眠及呼吸情况,提供有关 OSAHS 的诊断线索、提示可能病因及并发症,并初步判断其严重程度,家庭初筛监测也支持 OSAHS 的诊断,但要最后确立诊断,还需要到睡眠中心应用多导生理记录仪进行睡眠呼吸监测。

本例患者为 OSAHS 的高危者,家庭动态脉搏血氧饱和度监测符合 OSAHS 的改变,PSG 将为确定诊断、准确分型、鉴别诊断提供依据。



知识点

多导生理记录仪 (polysomnograph, PSG) 睡眠呼吸监测

PSG 监测的生理信号包括以下三个方面:①睡眠情况:脑电图、眼动图及颏舌肌肌电图;②呼吸情况:口鼻气流、胸部及腹部呼吸运动及脉搏血氧饱和度;③心电图。必要时可同步监测动态血压、食管内压、鼾声、腿动、CO₂动态变化及体位。其适用指征为:①临床上怀疑为 SAHS 者;②临床上其他症状体征支持患有睡眠呼吸障碍,如夜间哮喘、肺或神经肌肉疾患影响睡眠;③难以解释的白天低氧血症或红细胞增多症;④原因不明的夜间心律失常、夜间心绞痛、清晨高血压;⑤监测患者夜间睡眠时低氧程度,为氧疗提供客观依据;⑥评价各种治疗手段对 SAHS 的治疗效果;⑦诊断其他睡眠障碍性疾患。

近年来,传统的有纸记录已逐渐被计算机化的数据采集、储存及分析系统取代,家庭化、病床边的简易初筛装置甚至通过远程中心工作系统遥控监测也得到了应用。

知识点

睡眠呼吸暂停低通气综合征的 PSG 诊断标准

全夜 7 小时的睡眠中发生呼吸暂停及(或)低通气达 30 次以上或每小时超过 5 次者,即可诊断为睡眠呼吸暂停低通气综合征。

知识点

多次小睡睡眠潜伏期试验

多次睡眠潜伏期试验(multiple sleep latency test, MSLT)是用于客观评价嗜睡的生理学方法。该试验常在前晚 PSG 睡眠呼吸监测后于第二天 9:00am 到 5:00pm 进行。每两小时小睡 20~30 分钟,连续 5 次。可以根据测试结果计算五次小睡的平均睡眠潜伏期、异常 REM 睡眠的发生次数,对评价患者的嗜睡程度、诊断发作性睡病有重要应用价值。

【问题 5】如何针对 OSAHS 作出全面的诊断?

思路:除 PSG 检查外,OSAHS 的全面诊断还应该包括病因诊断和病情严重程度的评估,这些都是进一步临床决策包括是否积极治疗、如何治疗的重要依据。

(1) OSAHS 的病因评价:解剖结构异常、饮酒、肥胖等均是 OSAHS 的易患因素,少数情况下 OSAHS 可能因某种疾病引起,如甲状腺功能减退症、肢端肥大症及脑肿瘤等神经系统病变,相关化验和影像学检查有助于明确诊断。

(2) OSAHS 病情严重程度的评价:单纯根据多导生理记录仪睡眠呼吸监测结果可以将 SAHS 患者的病情分为正常(AHI<5)、轻度(AHI 5~15)、中度(AHI 15~30)和重度(AHI>30),主要依据是大规模多中心临床试验睡眠心脏健康研究(SHHS)证实 AHI 在 15 次/小时以上可导致心脑血管并发症的增加(图 18-0-3)。但结合临床特别是心脑血管并发症的 SAHS 严重程度分级可能更具实用性。

本例患者 AHI 达 48 次/小时,以阻塞性睡眠呼吸暂停为主,有难治性高血压病史,重度嗜睡并引起多次车祸而严重影响生活,病情属于重度。在病因方面,已经排除了甲状腺功能减退症的可能,但有引起 OSA 的解剖因素。

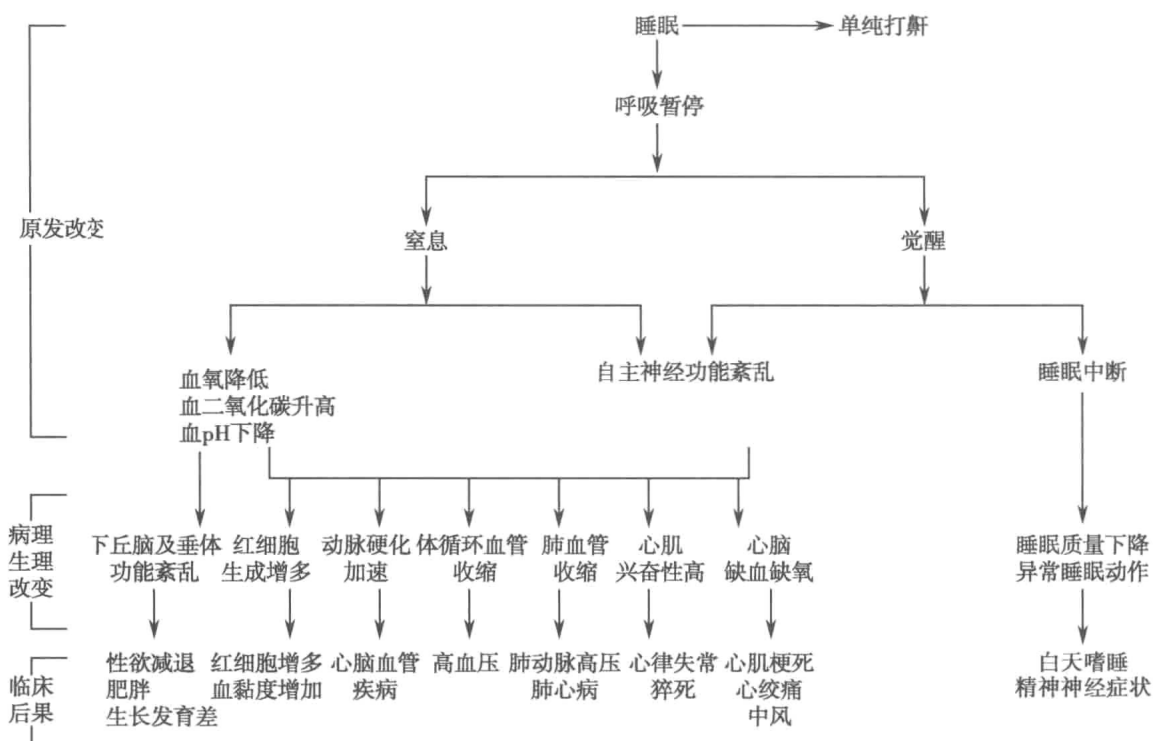


图 18-0-3 睡眠呼吸暂停低通气综合征的引起多系统损害的病理生理机制

知识点

基于临床的 OSAHS 严重程度分级

无症状	可观察到偶发的呼吸暂停
轻度	有一定程度的嗜睡,与呼吸暂停有关,并有心血管疾病的风险
中度	嗜睡影响生活,有与呼吸紊乱相关的睡眠障碍、心血管病风险
重度	导致功能减退的嗜睡和心肺功能不全、神经行为损害和呼吸暂停重

知识点

OSAHS 与心血管系统疾病

睡眠呼吸暂停对心血管系统具有广泛的影响,SAHS 是一个独立于肥胖、年龄等因素以外的高血压危险因子,是继发性高血压的一个重要原因。心律失常在 SAHS 患者中非常常见,也是此类患者易猝死的主要原因。最多见的是窦性心律失常(包括窦性心动过缓、过速、窦房阻滞及窦性停搏),其次为房、室性早搏,一至二度房室传导阻滞及室性心动过速,经持续气道正压通气治疗后 SAHS 患者房颤的复发率下降。SAHS 患者缺血性心脏病的患病率增高,危险度可达(2.0~3.1),随病情加重,已知或潜在的缺血性心脏病者心肌缺血加重,出现心绞痛、心肌梗死、恶性心律失常或心功能恶化等现象。10%~20%的 SAHS 患者出现肺动脉高压,合并慢性阻塞性肺疾病时,表现更为明显,甚至出现右心功能衰竭。SA 还是脑血管病如中风的一个独立危险因素。

【问题 6】如何针对 OSAHS 进行鉴别诊断?

OSAHS 可累及全身各个系统,白天的临床表现复杂多样,缺少特异性,极易被误诊为其他系统的疾病,如神经官能症、心脏病。避免误诊、漏诊的关键在于:①加强对睡眠呼吸障碍性疾患的认



识、重视病史及查体;②规范的睡眠呼吸监测。应用 PSG 进行睡眠呼吸监测不仅是诊断 OSAHS 的主要方法,也是鉴别诊断的重要手段。但不加选择地应用白天监测、分夜(split night)监测等不规范的诊断及片面依靠计算机自动记录和分析系统而不去密切观察患者均可造成误诊漏诊;③试验性治疗。经鼻气道正压通气治疗对 OSAHS 等睡眠呼吸障碍有肯定疗效,因其无创性,可作为 SAHS 鉴别诊断的手段之一。PSG 睡眠呼吸监测未见呼吸暂停而白天嗜睡明显者,应怀疑上气道阻力 UARS 或其他睡眠障碍性疾病,正压通气治疗后症状明显改善支持 UARS 的诊断,反之考虑其他睡眠障碍性疾病;而 SAHS 患者经正规治疗后白天嗜睡仍未完全改善者,有合并其他睡眠障碍性疾病的可能,须进一步评价。询问表 18-0-4 中的几个关键问题有助于进行鉴别诊断。

表 18-0-4 OSAHS 鉴别诊断中问诊的关键问题

1. 是否有短暂的脱力(Cataplexy)如摔倒、下跪等发生?	如有,可能为发作性睡病
2. 睡眠时是否打鼾? 鼾声是否高低不均?	如有,可能合并睡眠呼吸暂停
3. 睡眠时是否有踢腿动作?	如有,应怀疑腿动(不宁腿)综合征
4. 是否有服用兴奋或镇静药物史?	如有,考虑药物作用或成瘾
5. 周末时睡眠时间是否较平时明显延长?	如有,应怀疑平常睡眠不足

本例患者有重度打鼾史,PSG 显示典型的阻塞性睡眠呼吸暂停表现,OSAHS 的诊断明确,但患者白天犯困明显,是否合并发作性睡病需要进一步观察治疗反应。经有效治疗 OSAHS 后如嗜睡明显改善,提示为单纯 OSAHS;如嗜睡改善不明显,则要进一步通过 MSLT 或脑脊液下丘脑分泌素测定来确定发作性睡病的诊断。

知识点

应该与 OSAHS 鉴别的疾病

白天嗜睡是 OSAHS 最突出的症状之一,也是患者就诊的主要原因,应加以鉴别。需要与 OSAHS 鉴别诊断的主要疾患包括:①其他睡眠呼吸障碍性疾病:不同的 SRBD 患者具有不同的多导睡眠图特点,与 OSAHS 重叠发生的几率也相当高;②其他睡眠障碍性疾病:在国际分类中睡眠障碍性疾病包括 4 大类共 89 种疾病,OSAHS 只是其中较为常见的一种。特别值得注意的是发作性睡病(narcolepsy),该疾患是继 SAHS 之后,引起白天嗜睡的第二大病因。在目前国内的大多数睡眠中心只开展 SAHS 的诊治,应加强对其他睡眠障碍性疾患的认识,特别要注意多种睡眠疾患合并存在的可能性;③其他系统疾患:OSAHS 引起的血气紊乱及睡眠障碍可以引起全身多系统的损害。临床实践中也发现,不少患者因 OSAHS 的并发症而到相关专业门诊首诊,反复诊治效果不佳才转到睡眠中心。

知识点

发作性睡病(narcolepsy)是继睡眠呼吸障碍之后,引起白天过度嗜睡的第二大病因。以难以控制的嗜睡、发作性猝倒、睡瘫、入睡幻觉及夜间睡眠紊乱为主要临床特点。国外报道常在 10~20 岁开始起病,国人起病于儿童时期者也不少见。人群患病率估计在 0.02%~0.18%,男女大致相当,8%~10% 的患者具有家族史,95% 以上的患者 HLA-DQB1*0602 基因阳性。MSLT 显示患者的平均睡眠潜伏期缩短(常小于 8 分钟),可见两次或两次以上的异常 REM 睡眠;脑脊液的下丘脑分泌素(hypocretin-1)≤110pg/ml 或正常值的 1/3 可以明确诊断。应用盐酸哌甲酯促醒、氯米帕明等药物抗猝倒可取得良好疗效。

学习
笔记



【问题7】患者是否需要积极治疗?

思路:任何高危 OSAHS 患者都应该进行一般干预,但并非每个患者都应进行包括无创通气、手术等手段的积极治疗。积极治疗的指征包括:①AHI>15 次/小时;②若 $5<\text{AHI}\leq 14$ 次/小时,但伴随白天症状,如认知障碍、白天嗜睡或存在高血压及其他心脑血管疾患、糖尿病等并发症或合并症。例如,对无合并症的老年轻度 OSAHS 患者,多不主张积极治疗。

本例患者的 AHI 达 48 次/小时,最低 SaO_2 68%,夜间睡眠结构紊乱,符合重度 OSAHS 的诊断。伴难治性高血压并以晨起高血压为主,多次因开车犯困而发生车祸,应该积极治疗。

知识点

OSAHS 的一般治疗

1. 病因治疗 甲状腺功能减退是 OSAHS 肯定的病因之一,甲状腺素替代治疗后常可减轻或消失;肢端肥大症患者由于舌体肥大,垂体手术后仍需进一步积极治疗 OSAHS。
2. 氧疗 对于绝大多数 OSAHS 患者,氧疗并无必要;有氧疗指征者,也应与气道持续正压通气结合进行,以免单纯吸氧延长呼吸暂停持续时间而引起 CO_2 潴留、加重睡眠紊乱。
3. 一般治疗 讲究睡眠卫生,保持规律作息时间、获得足够的睡眠时间及良好睡眠质量。减肥、戒烟、戒酒、慎用镇静安眠药物、侧卧位睡眠及保持鼻道通畅。
4. 药物治疗 尚无肯定有效的药物治疗方法。

【问题8】为什么患者需要无创通气治疗?

思路:OSAHS 的积极治疗手段包括无创通气、手术及口器治疗。需要治疗的成人患者中特别是重度 OSAHS,90% 的应该考虑无创通气治疗。

本例患者曾患桥本甲状腺炎,但甲状腺功能检查已经排除了甲状腺功能减退症的可能。尽管存在下颌后缩,但由于病情较重,口器治疗并不能将 AHI 降低到正常范围;软腭低,悬雍垂粗长,但存在颈短粗、颌面结构异常、舌体肥大,且 AHI 较高,预期悬雍垂咽软腭成形术(UPPP)也不能取得良好效果,患者首先考虑应用无创通气治疗。

知识点

1. 经鼻无创气道正压呼吸机的分类 从原理上分为三大类,即持续气道正压通气(CPAP),双水平气道正压呼吸机(BiPAP)和智能型 CPAP(Auto-CPAP)。CPAP 也称为自主呼吸下的呼气末正压(PEEP),指在有足够自主呼吸的条件下,于整个呼吸周期中对气道施加固定的正压。BiPAP 呼吸机可分别调节吸气正压(IPAP)及呼气正压(EPAP),在吸气过程中提供较高的压力支持,呼气相的压力水平则降低,可有效降低 CO_2 水平,是治疗呼吸衰竭的主要无创通气模式。Auto-CPAP 则根据患者上气道阻力的高低及呼吸事件包括气流受限、打鼾、低通气及呼吸暂停的有无,反馈性增加或减少提供的压力水平,既保持上气道的开放,又能有效降低平均治疗压力。

2. OSAHS 的手术治疗 OSAHS 的手术治疗主要基于两个目的:①绕开睡眠时易发生阻塞的咽气道,建立第二呼吸通道;②针对不同的阻塞部位,去除解剖狭窄、扩大气道。由于其有创性及疗效有限,除一些具有手术适应证者、年轻轻症患者或 CPAP 治疗失败者外,手术治疗对大多数 OSAHS 患者不作为首选;对 CSAHS 患者无效。主要术式有气管切开造口术,悬雍垂咽软腭成形术(uvulopalatopharyngoplasty, UPPP),扁桃体、腺样体切除术,鼻中隔偏曲矫正、鼻息肉摘除、鼻甲切除等鼻部手术及针对咽喉部解剖狭窄的手术如颌骨前徙术、舌骨悬吊术、舌成形术。手术复杂多样,必须仔细进行术前检查,严格选择手术适应证,必要时联合应用多种术式分期进行(图 18-0-4)。

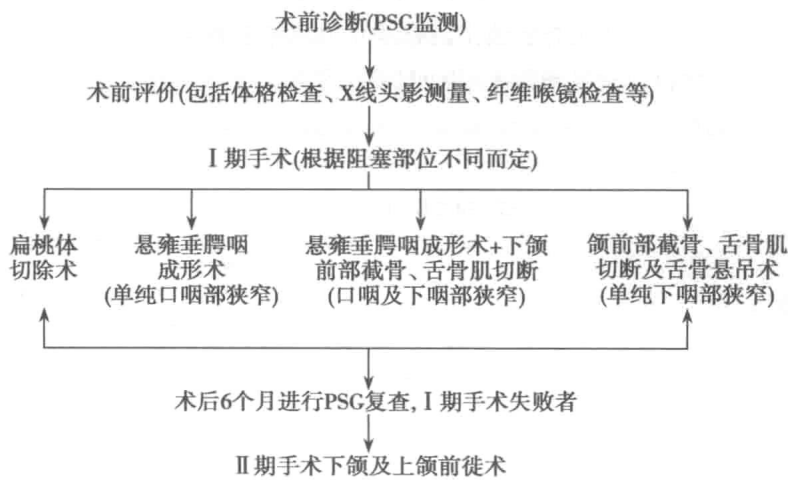


图 18-0-4 阻塞性睡眠呼吸暂停的手术治疗

3. OSAHS 的口器治疗主要有下颌移动装置及固舌装置,是针对喉咽部狭窄的治疗手段。前者通过前移下颌骨使舌体前移而扩大上气道,后者直接牵拉舌体而防止舌根后坠。对轻、中度 SAHS 患者或不耐受 CPAP 治疗者可试用。

【问题9】患者应如何开展无创通气治疗?

思路:首先应该选定合适类型的无创呼吸机及大小合适的鼻罩,通过压力滴定确定最适治疗压力后开展长期家庭治疗,并根据随访情况及时解决使用呼吸机过程中存在的问题。

本例患者为典型的 OSAHS,血气分析发现白天无 CO₂ 潴留,首先考虑应用价格最便宜的 CPAP 呼吸机。经 PSG 监测下于睡眠中心压力滴定确定治疗压力为 13cmH₂O,随访过程中发现患者饮酒后在家庭治疗过程中出现夜间睡眠时不自觉地将鼻罩拿掉或憋醒的现象,应用动态脉搏血氧饱和度监测发现与酒后残留呼吸暂停有关,提示 CPAP 压力水平在酒后偏低。因工作需要患者难以戒酒,随将 CPAP 改为能够根据需要升降压力的 Auto-CPAP 呼吸机,患者相关症状消失(图 18-0-5)。

知识点

OSAHS 患者最适治疗压力的滴定

最适治疗压力是指能够去除患者各睡眠期及各种体位睡眠时出现的呼吸暂停及打鼾,并尽可能消除上呼吸道气流受限(flow limitation)的最低压力水平。这一最适压力可以在一个较小的范围内变动,并非一绝对数值。仰卧位睡眠、REM 睡眠期、体重增加、大量饮酒后、感冒或鼻炎发作时均需增高 CPAP 压力。经过一阶段的治疗,特别是在体重明显减轻后,部分患者所需的压力水平降低。

压力滴定的目标是要发现长期家庭应用无创通气的最适治疗压力。传统的压力滴定可在多导睡眠呼吸监测的指导下于睡眠室内通过手动完成。但由于此法烦琐、费力耗时,可用一些更简便的办法替代。一是将患者的睡眠呼吸监测时间分为两部分,前半夜确诊,后半夜设定 CPAP 的治疗压力。对重症患者此法可行,对轻症患者易致漏诊和治疗失败,成功率并不高;二是在确诊后,不依靠多导睡眠仪的帮助,在患者家中设定最适治疗压力;三是应用 Auto-CPAP 辅助压力滴定,可自动报告所需 CPAP 压力的最适范围。但结果必须由有经验的医生判读,以识别可能存在的漏气,避免高估滴定的压力水平。对于少数经上述方法调试失败的患者则收入病房,在医生及技师的密切监护下使用无创呼吸机,经过

学习
笔记



3~4天的学习、调试,大多能够取得良好效果,1周后即可出院。

需要特别注意的是,睡眠治疗室滴定的最适压力水平常常并不是患者在家庭治疗中所需的压力水平,在处方时应适当增加1~2cmH₂O。

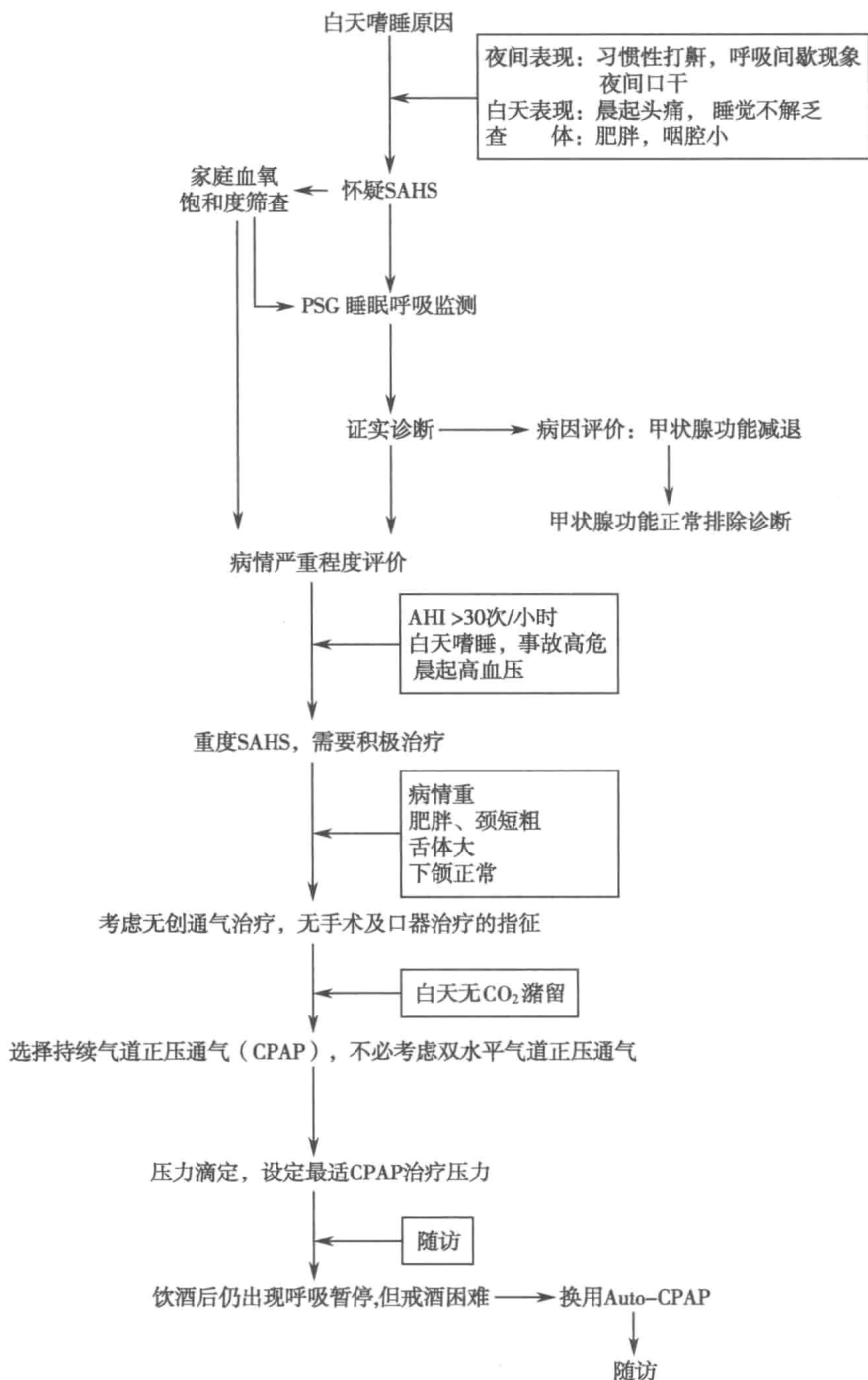


图 18-0-5 病例一的临床决策思路

二、睡眠相关的肺泡低通气及低通气综合征

动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)是反映肺泡通气量大小的可靠指标。PaCO₂超过45mmHg即表示存在肺泡低通气(alveolar hypoventilation)。当PaCO₂达到50~70mmHg时,与其相伴的低氧血症可导致红细胞增多、肺动脉高压、肺心病、呼吸衰竭等一系列的病理生理改变及临床症状,



称为肺泡低通气综合征(alveolar hypoventilation syndrome)。急性肺泡低通气多见于急性呼吸衰竭,本节主要讨论慢性肺泡低通气综合征。许多疾病可引起肺泡低通气,特发性低通气很少见。低通气的流行病学特点目前还不是很清楚,但几乎所有能导致明显高碳酸血症的疾病都伴有睡眠低通气。在体重指数(BMI)大于35的成年住院患者中,31%的人有肥胖低通气综合征,他们的并发症发生率和死亡率均明显增高,但绝大多数尚未引起医护人员的注意。

临床病例(二)

女性,49岁,主因“水肿、晨起头痛近3年,发现呼吸衰竭2周”入院。曾因双下肢水肿、中度蛋白尿诊断为“肾病综合征”。打鼾史十余年,吸烟史三十余年,20支/日。不伴气短,无咳嗽、咳痰史。查体:身高1.62m,体重87kg,BMI 33.2kg/m²。血气分析:pH 7.36, PaCO₂ 62mmHg, PaO₂ 38mmHg, SaO₂ 84%, HCO₃⁻ 35mmol/L。深吸气后脉搏血氧饱和度SpO₂由84%上升到96%,血气分析:pH 7.36, PaCO₂ 47mmHg, PaO₂ 78mmHg, HCO₃⁻ 33mmol/L。头颅CT正常,头MRI发现枕骨大孔畸形,压迫脑干,为Chiari I畸形。2D-UCG:肺动脉高压,右心室大。T₃、T₄正常。肺功能检查:FEV₁/FVC 79.4%。VC 72%, FVC 70%;MV 5L/min,占预计的17.4%,肺高分辨CT未见典型肺气肿表现。最大吸气压(MIP)、最大呼气压(MEP)均>80cmH₂O。呼吸中枢低氧反应性几乎消失-0.053L/(min·%) [正常值(0.35±0.14) L/(min·%)];高CO₂反应性显著降低0.43L/(min·mmHg) [正常值(1.26±0.54) L/(min·mmHg)]。睡眠呼吸监测:AHI=37次/小时,最长呼吸暂停达156秒,最低SaO₂为30%,主要以低通气为主。血常规检查:Hb 19.6g/dl, HCT 56%。

【问题1】该患者的主要诊断线索是什么?

思路:睡眠相关肺泡低通气综合征患者的临床症状主要分为两组,一是与基础疾病有关的症状,二是与通气不足有关的表现(图18-0-6)。后者的严重程度与PaCO₂及PaO₂水平、起病缓急和病程长短有关。早期,患者几乎感觉不到或仅有轻微的呼吸不适感,而更多地表现为因睡眠障碍和睡眠剥夺所致的嗜睡、意识模糊、晨起头痛、疲劳、困乏等。随病情进展,患者开始出现呼吸困难,初期只在活动时出现,逐渐发展到静息状态,尤以呼吸控制系统效应器病变为主的“不能呼吸者”表现明显;而以化学感受器敏感性降低为主的“不愿呼吸者”,气短症状并不明

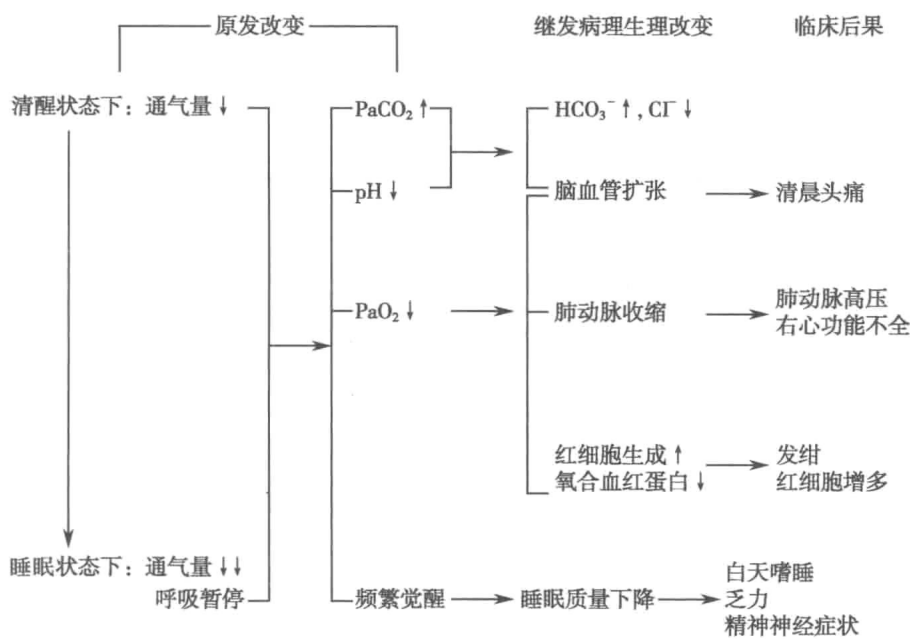


图 18-0-6 肺泡低通气综合征的病理生理改变及临床表现

学习
笔记



显。若高碳酸血症和缺氧进一步发展,则会出现心血管系统失代偿的征象,包括肺动脉高压、右心衰或认知障碍。发绀、红细胞增多、肺动脉高压及肺心病多与长期低氧血症有关,而头痛、意识模糊、嗜睡等神经精神症状多与高 CO_2 血症及睡眠质量下降有关。由于高碳酸血症和缺氧总是同时出现,二者的区分并非绝对,病情严重者可出现Ⅱ型呼吸衰竭。其他一些临床表现则与原发病相关。例如,当有神经肌肉疾病时,可伴随明显肌无力、咳嗽能力减弱、反复的下呼吸道感染等。上述表现并不具特异性,尽管部分患者会出现打鼾,但鼾声常并不响亮;晨起头痛有时是一个突出表现,但由于受原发病的影响,常被忽视而难以成为诊断线索。

本例患者病程长,长期被误诊,已经出现严重呼吸功能不全及肺心病表现(水肿),合并严重的睡眠呼吸暂停,但未诉明显打鼾,与 OSAHS 表现不同。血气分析发现 PaCO_2 升高常是最早提示诊断及确诊的手段,应该重视。一旦确立肺泡低通气的诊断,要积极查找引起低通气的病因。

知识点

呼吸调节系统包括中枢控制器、感受器及效应器三个部分(图 18-0-7)。呼吸调控的主要途径包括大脑皮层参与的行为调节(behavioral control)系统和与低氧、高 CO_2 等化学性刺激有关的代谢性调节(metabolic control)系统。

中枢控制器(central controller):指广泛分布在延髓及脑桥网状结构两侧的神经元群。延髓是呼吸节律的起源部位,脑桥参与呼吸节律的精细调节,下丘脑则与情绪变化时的呼吸模式改变有关。大脑皮层的神经活动可控制随意呼吸运动(行为调节),与睡眠-觉醒状态相关的呼吸刺激-觉醒刺激(wakefulness stimulus)也属此环节。

感受器(sensors):中枢(延髓腹侧)及外周化学感受器(主要为颈动脉体,主动脉体作用较弱)感受 pH 、 PaCO_2 及 PaO_2 的变化。细支气管内的牵张感受器(stretch receptors),肺部的快适应感受器(rapidly adapting receptors)及 J 感受器,也参与部分呼吸调节。其中,与上气道感受器相关反射在睡眠呼吸障碍疾患的发病机制中起重要作用。

效应器(effectors):包括与呼吸肌及其与呼吸中枢间信号传递的神经通路。呼吸肌包括膈肌,肋间肌、腹肌等呼吸辅助肌,膈肌担负呼吸做功的 70% 以上。上气道辅助肌结构及功能异常是睡眠呼吸紊乱疾患重要机制之一。

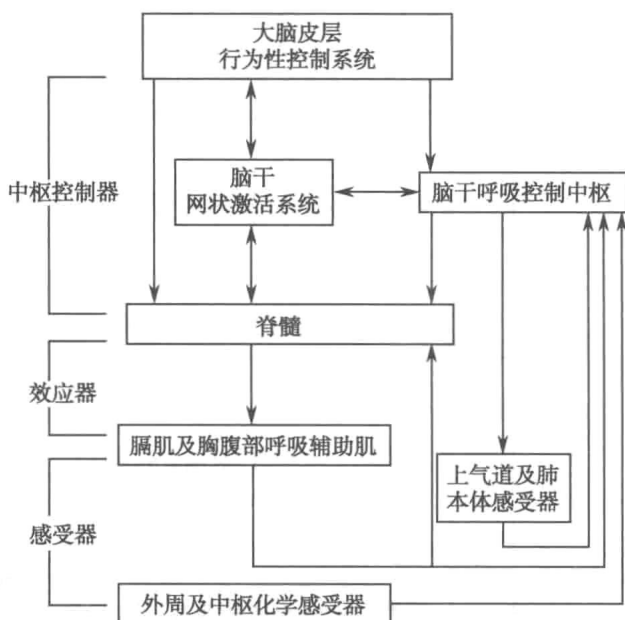


图 18-0-7 呼吸控制系统示意图



知识点

睡眠对呼吸及呼吸中枢调控的影响

睡眠对呼吸及呼吸调节功能具有重要影响(图 18-0-8)。在 NREM 睡眠期,醒觉刺激等行为调节功能几乎丧失,中枢及外周化学感受器对低 O_2 及高 CO_2 敏感性显著降低,对呼吸阻力负荷增加的代偿力下降。潮气量及呼吸频率均下降,通气量减少, PaO_2 下降 4~8mmHg, $PaCO_2$ 升高 4~6mmHg。在 I、II 期时,会出现周期性呼吸(periodic breathing),III、IV 期时呼吸规整。进入 REM 睡眠期,通气量进一步减低,呼吸节律极不规则,呼吸频率、潮气量及血气水平波动较大,偶有短暂中枢性呼吸暂停。在此期内,大脑皮层活动活跃,行为性调节能发挥一定作用,但代谢性调节系统的敏感性及中枢对呼吸负荷增加的代偿能力进一步下降。睡眠状态下,脊髓及与呼吸肌运动有关神经元活动减弱,肋间肌及上气道肌肉活动减弱,气道阻力显著增高。膈肌的收缩力基本保持清醒水平,但在 REM 睡眠期,因发生节段性收缩,通气效率下降。

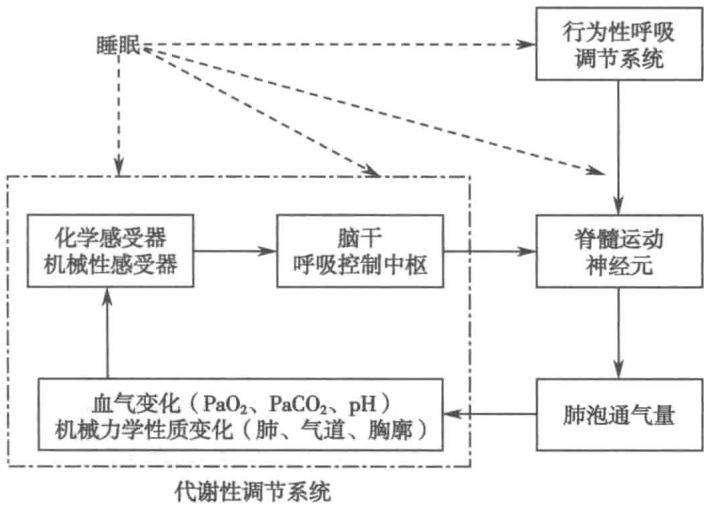


图 18-0-8 睡眠对呼吸调节功能的影响

学习
笔记

【问题 2】如何判定患者的肺泡低通气属于慢性肺泡低通气?

除临床状况如存在肺动脉高压、肺心病外,血气分析显示 pH 正常但 HCO_3^- 显著升高,提示慢性 CO_2 潴留并完全代偿,表现为原发性呼吸性酸中毒及继发性碳酸氢盐增加;Hb 及 HCT 升高提示长期慢性低氧。这些都支持患者存在慢性肺泡低通气。

知识点

基于发病机制的慢性肺泡低通气的分类

单纯代谢性呼吸控制功能异常者,其化学感受器对异常血气及酸碱度变化不能感受或虽能感受但不足以刺激脑干呼吸神经元发出足够强冲动以产生足够通气量,此种患者因其行为性控制系统、传导通路及效应器官均正常,有意识深呼吸尚可使通气量达到正常。但入睡后行为性调节功能减弱或消失,低通气常加重,尤以非快动眼睡眠的 III、IV 期降低明显。此类患者称为“不愿呼吸者”(won't breathe)。

效应系统受损者,虽经有意识过度呼吸也不能达到正常的通气量,此类可称为不能呼吸者(can't breathe)。

原发性代谢性碱中毒者,其低通气属代谢性控制系统正常代偿,故称“不应呼吸者”(should't breathe)。



【问题3】如何明确慢性肺泡低通气患者的病因?

慢性肺泡低通气的病因很多(表 18-0-5),均通过影响呼吸控制系统的一个或数个环节致肺泡低通气。临床上,常数种机制合并存在,且互为因果。睡眠对低通气有很大影响,业已存在的高碳酸血症和低氧血症在睡眠尤其是快动眼睡眠时恶化。肺泡低通气可以只在睡眠时发生,可以伴或不伴呼吸暂停和呼吸不足(hypopnea)。

本例患者存在呼吸中枢低氧和高 CO₂ 反应性的显著降低,过度通气试验后低氧血症和高 CO₂ 血症明显改善,甚至恢复到正常水平,提示患者为“不愿呼吸者”,不存在效应器官的严重病变,如神经肌肉疾病、胸廓及肺部疾病。头颅 MRI 发现枕骨大孔畸形,脑干受压,为 Chiari I 畸形,手术解除脑干压迫后,呼吸状况明显改善,提示 Chiari I 畸形是引起患者低通气的病因之一。值得注意的是,头颅 CT 扫描有时难以覆盖脑干,容易漏诊。

表 18-0-5 慢性肺泡低通气的病因

中枢调节受抑制	
药物	麻醉剂,酒精,巴比妥类,苯二氮草类
代谢性碱中毒	
中枢性肺泡低通气	脑炎,外伤,出血,肿瘤,中风,变性,神经脱髓鞘
原发性肺泡低通气	基因异常
慢性缺氧/高碳酸血症	COPD,睡眠呼吸障碍,高海拔
甲状腺功能低下	
神经肌肉疾病	
脊髓损伤	
前角细胞疾病	脊髓灰质炎后综合征,肌萎缩性脊髓侧索硬化
外周神经病变	吉兰-巴雷综合征,白喉,膈神经受损
神经肌肉接头病变	重症肌无力,抗胆碱酯酶药中毒,箭毒样药物,肉毒杆菌中毒
肌病	假性肥大型肌营养不良症(DMD),多发性肌炎
胸廓及肺疾患	
胸壁畸形	脊柱后侧凸,纤维胸,胸廓成形术,肥胖低通气
上气道阻塞	睡眠呼吸暂停,甲状腺肿,会厌炎,气管狭窄
下气道阻塞肺疾病	COPD,囊性纤维化

知识点

慢性肺泡低通气的发生机制

受损环节	缺陷部位或原因	主要表现
呼吸中枢	脑干呼吸神经元或神经网络	化学感受反射 睡眠呼吸紊乱
感受器	代谢性碱中毒	pH 升高
	外周化学感受器	低氧反应降低
	中枢化学感受器	高 CO ₂ 反应降低
效应器	神经肌肉病变	最大吸气压降低
	胸廓及肺病变	呼吸力学性质改变



知识点

Chiari 畸形

Chiari 畸形又称小脑扁桃体下疝畸形,是后脑的先天性畸形。由于后颅窝先天发育不良、容积小而使小脑扁桃体下部疝入到枕骨大孔所致。此畸形大约 56% 伴有脊髓空洞畸形,根据其病理改变分为 Chiari 畸形 I 型、II 型、III 型、IV 型。严重者会因脑干受压而影响呼吸中枢导致 SRBD。

【问题 4】如何针对睡眠相关肺泡低通气患者进行诊断和鉴别诊断?

睡眠相关肺泡低通气综合征的患者的评估包括:①判定是否存在肺泡低通气;②发现引起低通气的病因。诊断流程见图 18-0-9。

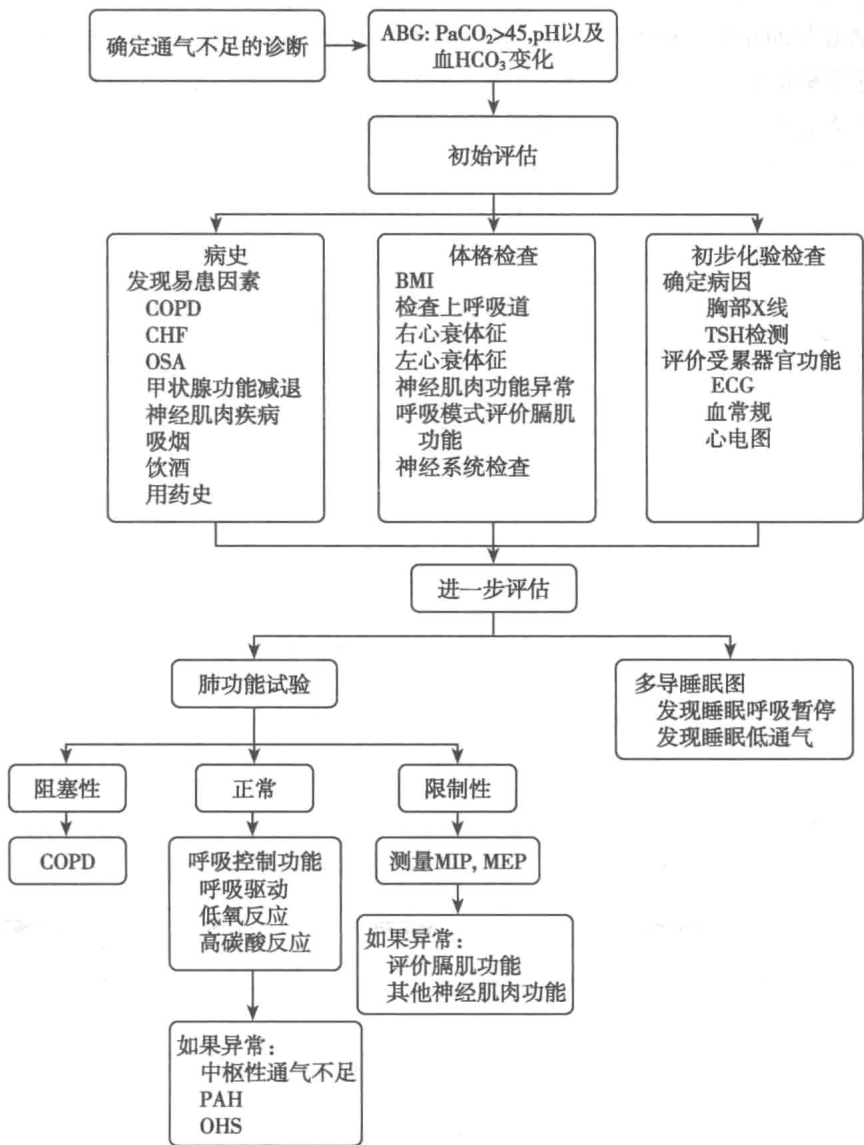


图 18-0-9 肺泡低通气的诊断流程

(1) 病史及体检与低通气有关的症状及体征缺乏特异性,但系统的病史及体检常可提示低通气的病因,发现与低通气有关的并发症并评价其严重程度。另外,还有助于了解原发病的进展情况,估计预后。临床观察到胸腹部矛盾运动常提示膈肌收缩功能受损。

(2) 辅助检查:肺泡低通气综合征的有关实验室检查包括动脉血气分析、肺功能检查、睡眠呼吸监测、超声心动图、甲状腺功能测定和胸部影像学等,其中动脉血气分析及肺功能检查对确



立低通气的诊断及明确病因具有重要作用。

动脉血气分析:肺泡低通气最典型的特征是 PaCO_2 升高,常伴低氧血症。血气紊乱在其他严重并发症出现之前即已存在。目前,对严重肺疾患如 COPD 引起的慢性低通气患者,动脉血气分析已成为常规检查,因而漏诊者少。肺外疾患引起的低通气常缺少典型的呼吸系统表现,应重视动脉血气分析,防止漏诊。由于 PAH 患者可通过自主性过度通气使 PaCO_2 降至正常,而有些低通气综合征患者的高碳酸血症仅出现在睡眠时,所以单次的动脉血气分析可能检测不到血中 CO_2 的升高。

其他一些证据包括血浆 HCO_3^- 浓度的升高、ECG、胸部 X 片、ECG 上的肺动脉高压、右心室肥大等也可提示慢性低通气的存在。Hct 和 Hb 升高提示合并严重的低氧血症。

肺功能测定:即使症状典型、诊断明确者,肺功能测试也应作为常规检查,以明确呼吸控制系统受损的环节(表 18-0-6)。对活动时气短症状重者,支气管激发/扩张试验有助于与运动性哮喘鉴别。怀疑膈肌收缩减弱者除测定最大吸气压及最大呼气压力外,还可测定跨膈压。

许多患者在早期并无清醒时通气不足,相关症状系由睡眠时低通气引起,多导生理记录仪睡眠呼吸监测有助于明确诊断。当 PaCO_2 比清醒状态下平卧时升高 10mmHg 以上,动脉血氧饱和度在睡眠时下降数分钟且无法用呼吸暂停和呼吸不足解释时,提示睡眠低通气(图 18-0-10)。整夜监测经皮二氧化碳分压(PtcCO_2)和夜间氧饱和度的动态变化可作为 PSG 之前的筛查实验(图 18-0-11)。

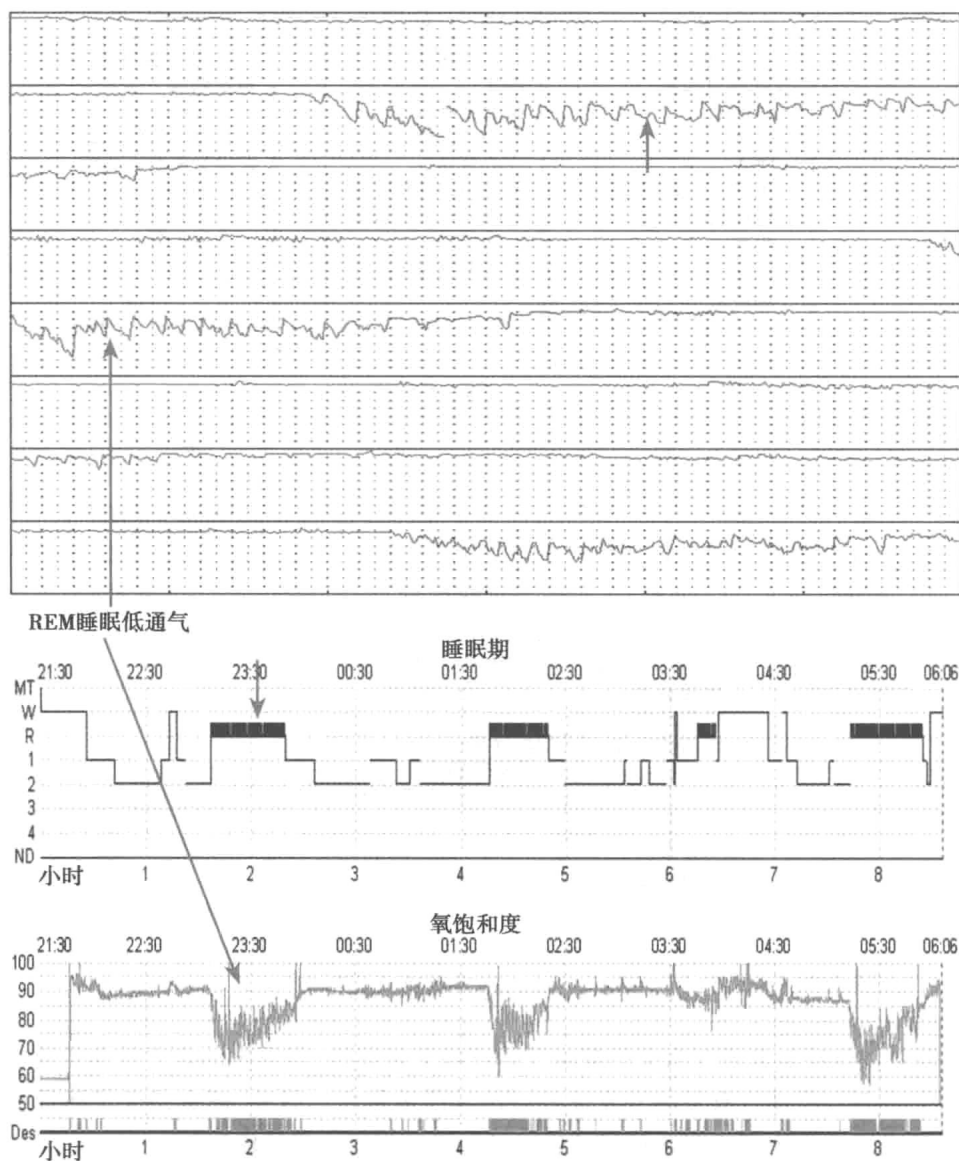
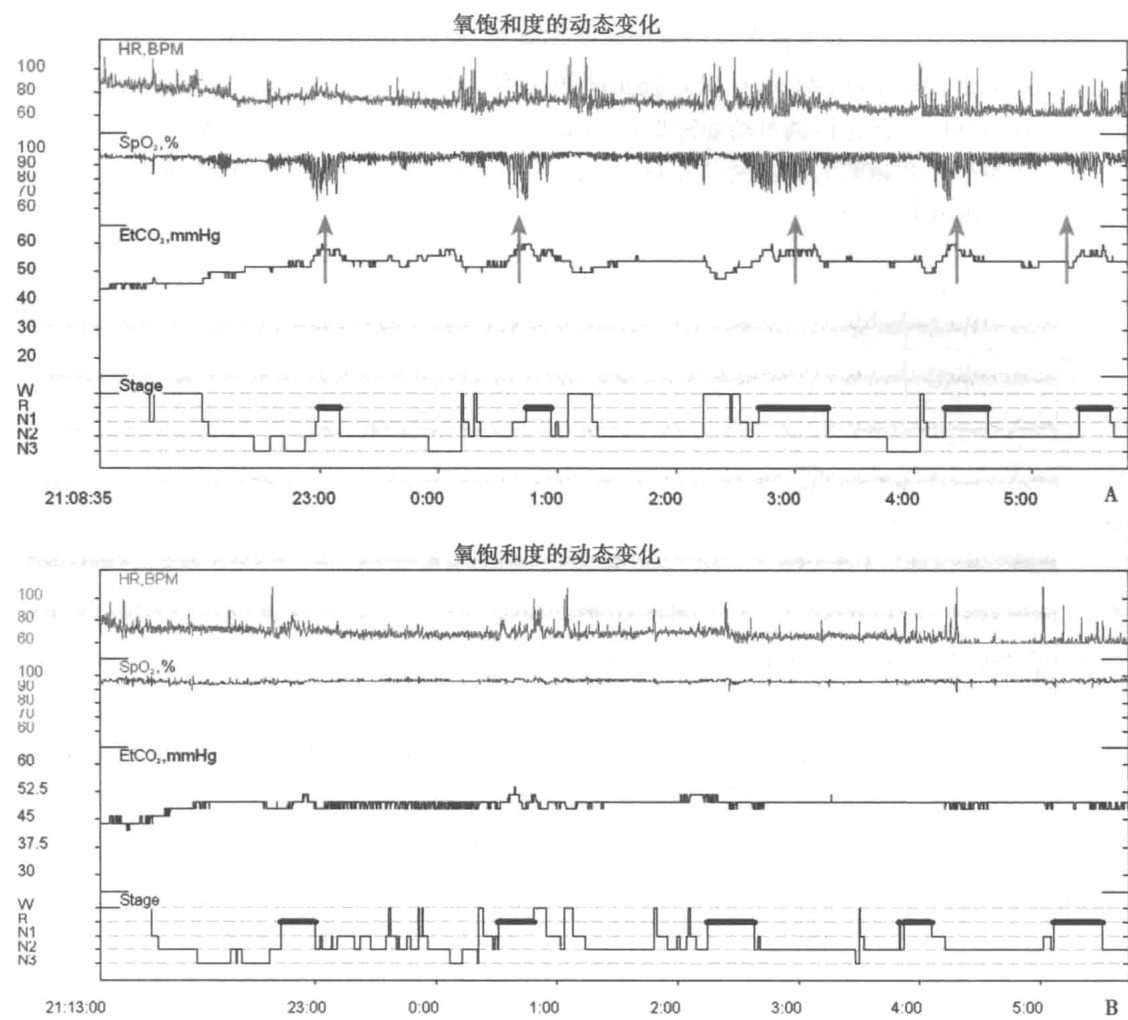


图 18-0-10 动态脉搏血氧饱和度监测示间断发生持续时间较长的氧饱和度降低(上图),PSG 睡眠呼吸监测提示为 REM 相关的肺泡低通气(hypoventilation)(下图)



学习
笔记

图 18-0-11 持续经皮二氧化碳监测可见入睡后 CO₂ 水平升高,以 REM 睡眠期升高最为明显(A 图),提示存在肺泡低通气(hypoventilation)。经 CPAP 治疗后,肺泡低通气明显改善,CO₂ 水平降低(B 图)

表 18-0-6 肺泡低通气患者的肺功能检查发现

	气体交 换功能 (A-a)PO ₂	流速及容量		呼吸系统阻 力及顺应性	MIP 及 MEP	低氧及高 CO ₂ 反应		睡眠呼 吸监测
		FEV ₁ /FVC	FVC			V _E	P _{0.1}	
不能呼吸者								
神经肌肉 疾患	正常	正常	降低	正常	降低	降低	降低	低通气加重
胸廓疾患	正常	正常	降低	正常	正常	降低	正常	可能有 SA
肺疾患	升高	正常或降低	降低	正常	正常	降低	正常	可能有 SA
不愿呼吸者								
代谢性控制系统	正常	正常	正常	正常	正常	降低	降低	SA
行为性控制系统	正常	可能异常	可能异常	正常	可能异常	正常	正常	正常

(A-a)PO₂:肺泡动脉氧分压差;MIP:最大吸气压;MEP:最大呼气压;P_{0.1}:吸气开始 0.1 秒时的口腔阻断压,是反应呼吸中枢驱动强弱的指标。SA:睡眠呼吸暂停



特别值得注意的是,本例患者在清醒时呼吸不规则,而且呼吸幅度深浅不一,也存在与之相应的脉搏血氧饱和度下降(图 18-0-12),提示呼吸中枢功能受损。PSG 睡眠呼吸监测提示其低通气状态在睡眠时因行为性调节功能降低而加重。患者快速眼球运动期(REM)睡眠期出现时间较长的呼吸暂停和频繁的低通气(hypopnea),在非快速眼球运动(non-REM)睡眠期也有频繁的低通气(图 18-0-13)。

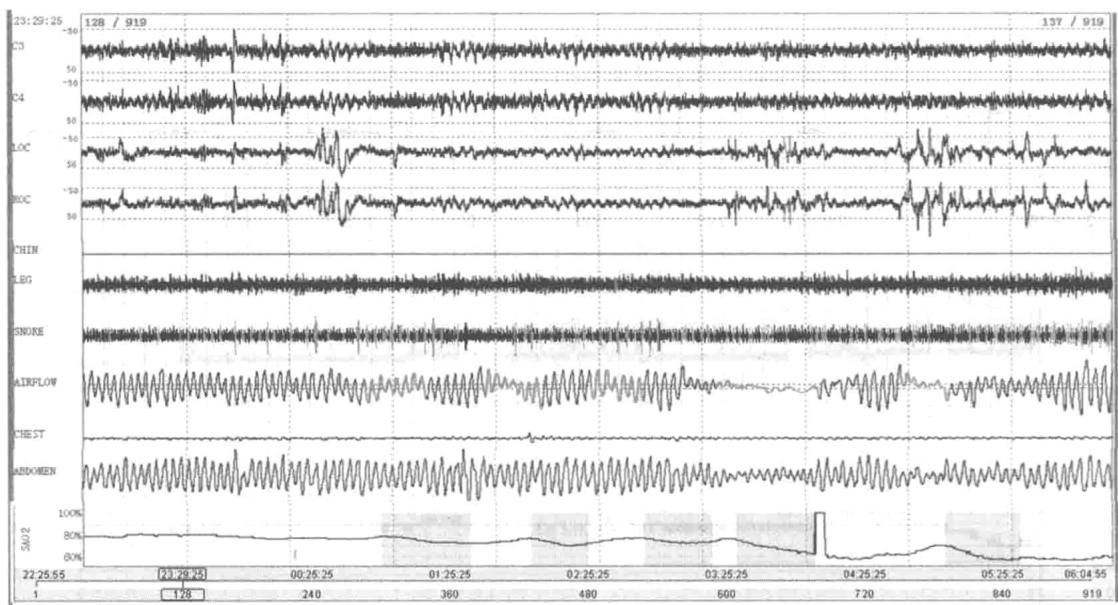


图 18-0-12 患者清醒时呼吸不规则,呼吸幅度深浅不一,出现相应的脉搏血氧饱和度下降

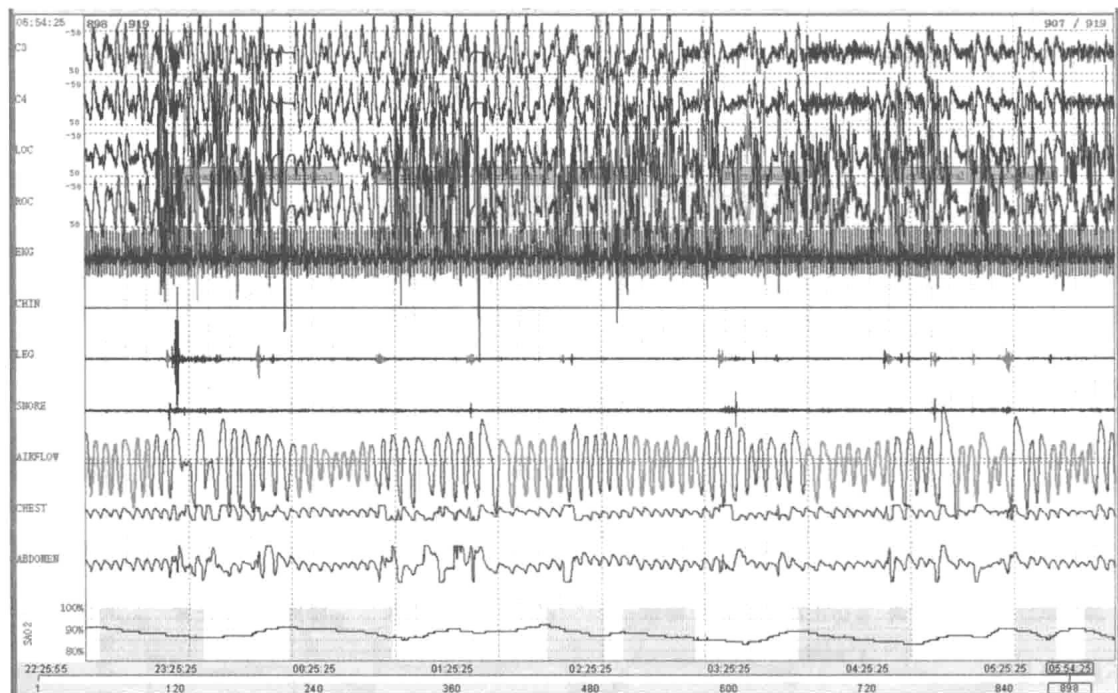


图 18-0-13 患者在非快速眼球运动和快速眼球运动期睡眠期均出现时间较长的呼吸暂停和频繁的低通气(hypopnea)



知识点

几种常见的与肺泡低通气有关的临床综合征

1. 原发性肺泡低通气综合征(idiopathic alveolar hypoventilation syndrome, IAHS) IAHS是一种以慢性低氧及高 CO_2 血症为主要表现的少见疾患。婴幼儿即可起病,但目前报告病例大部分为20~50岁的男性患者。患者并无肺、胸廓、呼吸肌及神经系统病变,但中枢化学感受器对高 CO_2 反应明显减弱或消失,大部分患者外周化学感受器的低氧反应也降低。少数具有家族发病倾向,可能与遗传有关。由于气短症状不明显,多数患者在低通气引起的并发症较明显时才引起重视。不明原因的 HCO_3^- 升高是诊断线索之一。长时间屏气后并无气短感觉也提示代谢性呼吸调节功能受损。IAHS诊断的关键在于必须排除其他原因引起的继发性低通气,尤其是肌肉及神经病变。肺功能检测有助于鉴别诊断。

2. 肥胖低通气综合征(obesity hypoventilation syndrome, OHS)5%~10%的肥胖者会出现白天低通气。与肥胖有关的呼吸阻力负荷增加、呼吸中枢的低氧及高 CO_2 反应性降低、合并COPD及呼吸肌疲劳均与肺泡低通气有关。OHS的主要临床表现为肥胖、白天嗜睡、气短、红细胞增多、 PaCO_2 升高,绝大多数在睡眠时出现呼吸暂停,严重者双下肢水肿,右心功能不全。典型者称为“Pickwickian syndrome”。经无创机械通气去除夜间睡眠呼吸紊乱后,大部分患者白天的通气状况可以改善,血气恢复正常,中枢反应性增强,症状好转。因而认为睡眠呼吸紊乱是引起白天通气不足的原因之一。在长期家庭无创通气的同时,辅以成功的减肥,治疗效果更好。

3. 慢性阻塞性肺病患者的肺泡低通气“紫肿型”(blue bloater) COPD患者在肺功能受损并不太严重时,即出现白天肺泡通气不足、 CO_2 潴留。患者多肥胖,缺氧及高碳酸血症较重,易发生右心功能衰竭,但气短症状轻。其呼吸中枢的低氧及高 CO_2 反应性均降低。睡眠时的低氧血症及高 CO_2 血症较清醒时及“红喘型”(pink puffer) COPD患者更重。低通气是睡眠时血气紊乱的主要原因,合并SA即重叠综合征及通气血流比例失衡也与之有关。此类患者睡眠心律失常的发生率增加、肺动脉高压程度重、夜间死亡率上升。单纯吸氧有可能延长睡眠呼吸暂停时间、加重 CO_2 潴留,患者的睡眠质量更差,晨起头痛更加严重。理想的治疗方法是在行无创性气道正压通气的同时辅以氧疗。

学习
笔记

【问题5】如何针对睡眠相关的慢性肺泡低通气患者进行治疗?

1. 治疗原发病、去除诱发因素。纠正电解质紊乱及酸碱失衡,慎用镇静安眠药。
2. 药物治疗孕激素、氨茶碱及乙酰唑胺等均具有呼吸兴奋作用,对部分“不愿呼吸者”有一定疗效,可使 PaCO_2 降低10~20mmHg,但起效慢,副作用大。对效应器官病变为主的“不能呼吸者”效果差。
3. 氧疗一般高 CO_2 血症本身较少引起较严重的临床后果,处理上可以比较从容;但严重低氧血症患者应予以重视。持续低流量吸氧既可迅速改善 PaO_2 ,又可避免高流量吸氧加重 CO_2 潴留的危险,必要时与机械通气联合应用。
4. 治疗肺泡低通气综合征的关键在于改善患者的通气状况,机械通气辅助呼吸是最有效的措施。大多数患者经鼻罩应用无创正压通气如CPAP或BiPAP可取得良效,部分患者需长期家庭应用,但多只需睡眠时应用即可。负压通气及膈肌起搏应用较少。对病情危重者可通过气管插管或气管切开进行机械通气,待病情稳定后改为无创通气。

本例患者首先考虑去除病因。经颅脑手术解除对脑干的压迫后,白天血气有所改善, pH 7.45, PaCO_2 47.0mmHg, PaO_2 51.2mmHg, HCO_3^- 33.1mmol/L, SaO_2 90.7%。夜间低氧状况也明显改善(图18-0-14)。但呼吸功能衰竭及夜间睡眠呼吸障碍仍未能完全缓解,需要进一步治疗,但患者拒绝长期家庭无创通气治疗,随访发现一年后发生夜间猝死(图18-0-14)。

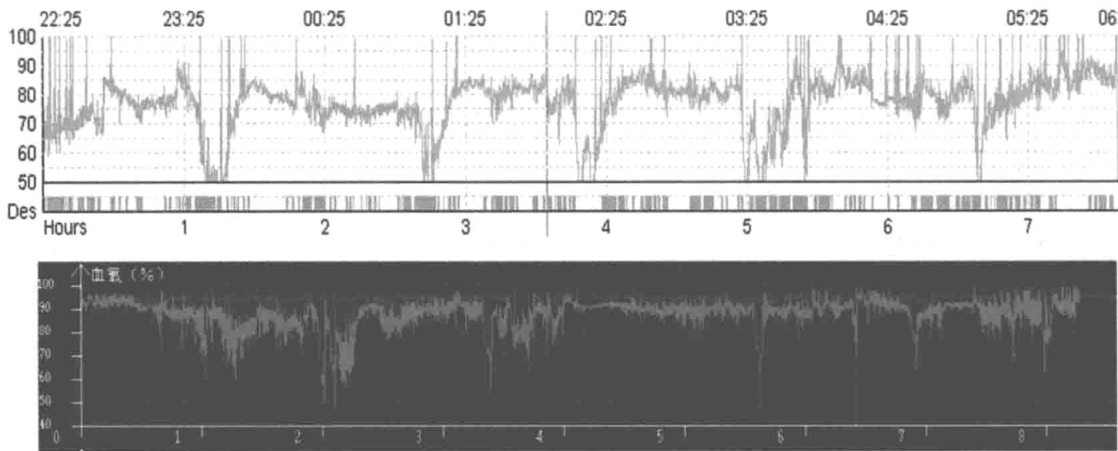


图 18-0-14 手术前、后患者未吸氧、未用呼吸机时整夜脉搏血氧饱和度趋势(上图为患者手术前,下图为患者手术后,图中黄线示 SpO_2 80%,可见手术后患者血氧明显改善)

学习
笔记

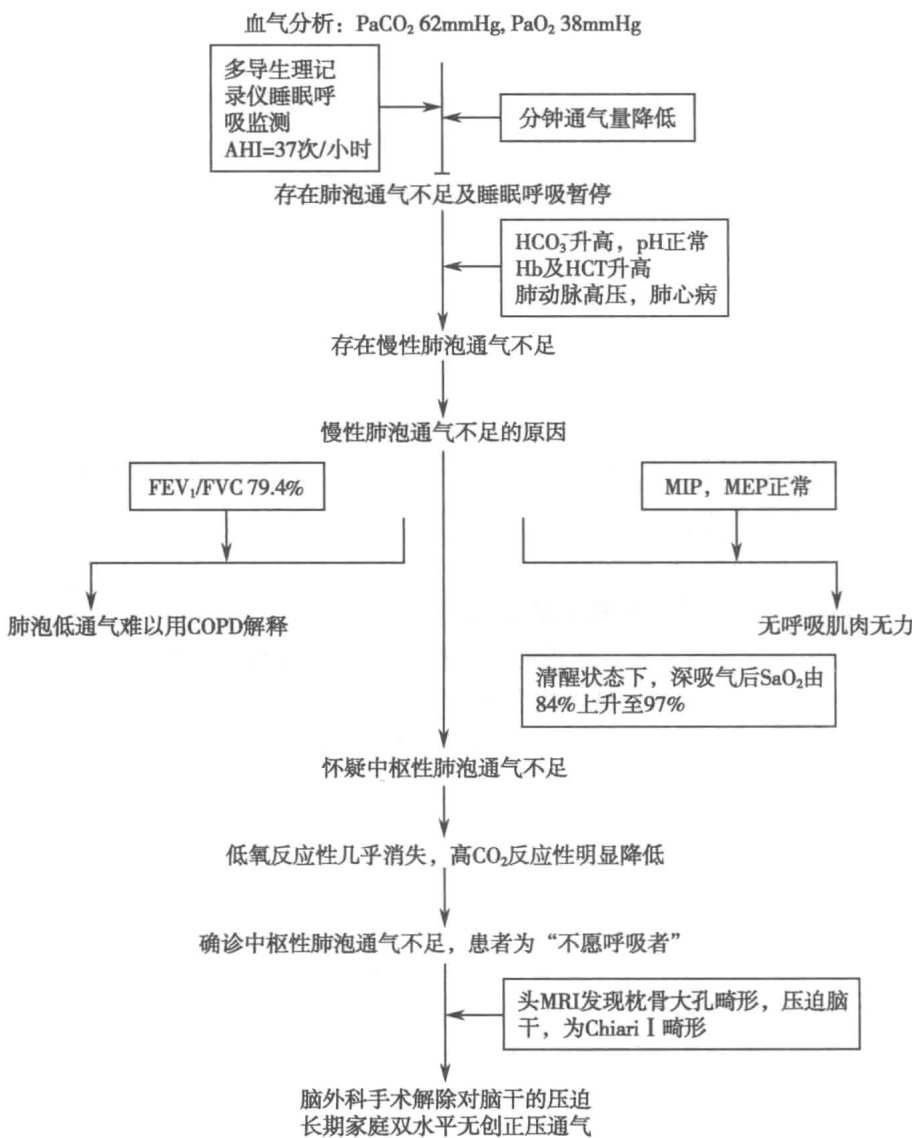


图 18-0-15 病例二的临床决策思路

(韩 芳)



参考文献

1. Montaldo BC, Gleeson K, Zwillich CW. The control of breathing in clinical practice. *Chest*, 2000, 117 (1): 205-225.
2. Strohl KP. Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome//Goldman L, Bennett JC. *Cecil Textbook of Medicine*. 21st ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1999: 462-466.
3. Phillipson EA. Disorders of ventilation//Braunwald E, Hauser SL. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th ed. New York: McGraw-Hill, 2001: 1517-1520.
4. Han F. Sleep Disorders: hypoventilation//Laurent GJ, Shapiro SD. *Encyclopedia of Respiratory Medicine*. Elsevier Limited, UK, 2006, (4): 85-90.

中英文名词对照索引

γ-干扰素释放分析技术(interferon-gamma release assay, IGRAs) 158

A

阿法替尼(afatinib) 254

癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA) 248

B

鼻后滴流综合征(postnasal drip syndrome, PNDS) 16

变应性咳嗽(atopic cough, AC) 17

病毒性肺炎(viral pneumonia) 128

C

潮式呼吸(Cheyne-Stokes respiration) 40

持续气道正压呼吸机(continuous positive airway pressure, CPAP) 7

杵状指(趾)(clubbing of digits) 42

储雾罐(spacer) 65

喘鸣(stridor) 42

纯蛋白衍生物(purified protein derivative, PPD) 82

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI) 44

D

大内科(department of internal medicine) 3

低通气(hypopnea, HA) 7, 8, 293

低血容量性休克(hypovolemic shock) 7

第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in the first second, FEV₁) 61

电视辅助胸腔镜手术(video-assisted thoracic surgery, VATS) 24

电视胸腔镜肺活检(video-assisted thoracoscopic surgery, VATS) 213

定量气雾剂(meter dose inhaler, MDI) 65

动脉性肺动脉高压(pulmonary arterial hypertension, PAH) 237

端坐呼吸(orthopnea) 40

多导生理记录仪(polysomnography, PSG) 7

多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF) 2

多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 2, 6

多药耐药(MDR) 113

多重聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR) 112

E

厄洛替尼(erlotinib) 254

F

反常呼吸(paradoxical respiration) 41

非结核分枝杆菌病(nontuberculous mycobacteria, NTM) 169

非快速眼动期(non-rapid eye movement, NREM) 294

非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC) 245

肥胖低通气综合征(obesity hypoventilation syndrome, OHS) 313

肺癌(lung cancer) 245

肺部听诊(pulmonary auscultation) 37

肺部真菌感染(pulmonary fungal infection) 141

肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH) 237

肺动脉平均压(mean pulmonary artery pressure, mPAP) 237

肺动脉楔压(pulmonary artery wedge pressure, PAWP) 238

肺复张(recruitment maneuver, RM) 108

肺梗死(pulmonary infarction, PI) 223

肺泡低通气(alveolar hypoventilation) 8

肺气肿(emphysema) 180

肺栓塞(pulmonary embolism, PE) 223

肺栓塞严重指数(Pulmonary embolism severity index, PESI) 230

肺血管阻力(pulmonary vascular resistance, PVR) 237

肺血栓栓塞症(pulmonary thromboembolism, PTE) 223

肺炎衣原体(chlamydia pneumoniae, CP) 134

肺炎支原体(mycoplasma pneumoniae, MP) 134

分布性休克(distributive shock) 7

福莫特罗(formoterol) 203

辅助通气(assisted ventilation, AV) 105

G

干粉(dry powder) 65

干粉吸入器(dry power inhaler, DPI) 95

肝素诱导血小板减少症(heparin-induced thrombocytopenia, HIT) 233

感染性休克(septic shock) 3

高分辨率CT(high resolution CT, HRCT) 44



高频振荡通气 (high frequency oscillatory ventilation, HFOV) 108
 梗阻性休克 (obstructive shock) 7
 佝偻病胸 (rachitic chest) 41

H

呼气峰值流量 (peak expiratory flow, PEF) 62
 呼气末正压 (positive end-expiratory pressure, PEEP) 104
 呼吸 (breathing) 22
 呼吸病学 (respiratory medicine) 2
 呼吸病学与危重症医学专科 (division of pulmonary & critical care medicine, PCCM) 3
 呼吸机相关肺损伤 (ventilator-associated lung injury, VALI) 105
 呼吸机相关肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP) 106
 呼吸困难 (dyspnea) 38, 273
 呼吸运动模式 (breathing pattern) 37

J

鸡胸 (pectus carinatum) 41
 吉非替尼 (gefitinib) 254
 急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 3, 112
 计算机断层扫描 (computer tomography, CT) 2
 寂静肺 (silent lung) 198
 加压定量吸入器 (pressure meter dose inhaler, pMDI) 95
 间歇指令通气 (intermittent mandatory ventilation, IMV) 105
 间质性肺疾病 (interstitial lung disease, ILD) 205
 降钙素原 (procalcitonin, PCT) 116
 结核菌素皮肤试验 (tuberculin skin test, TST) 157
 经济舱综合征 (economy class syndrome, ECS) 224
 经皮细针抽吸 (percutaneous fine-needle aspiration, PFNA) 123
 静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE) 223
 旧结核菌素 (old tuberculin, OT) 82
 军团菌 (legionella species, LP) 134

K

Kussmaul 呼吸 (Kussmaul breathing) 40
 咯血 (hemoptysis) 22, 173
 咳嗽变异性哮喘 (cough variant asthma, CVA) 17
 控制通气 (controlled ventilation, CV) 105
 快速眼动期 (rapid eye movement, REM) 9, 294

L

鳞状细胞癌抗原 (squamous cell carcinoma antigen, SCC)

248

漏斗胸 (pectus excavatum) 41
 啰音 (rhochi) 42

M

慢性过敏性肺炎 (chronic hypersensitive pneumonitis, CHP) 210
 慢性血栓栓塞性肺动脉高压 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH) 235, 237
 慢性支气管炎 (chronic bronchitis) 180
 慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 180
 芒图试验 (the Mantoux test) 82
 弥漫性实质性肺疾病 (diffuse parenchyma lung disease, DPLD) 205

N

内科重症监护治疗病房 (medical intensive care unit, MICU) 2
 凝血酶时间 (thrombin time, TT) 233
 脓毒性休克 (septic shock) 6
 脓毒症 (sepsis) 3, 6

P

匹克威克综合征 (Pickwickian syndrome) 7
 平均气道压 (mean airway pressure, MAP) 108

Q

萁-尼 (Ziehl-Neelsen) 86
 气道 (airway) 22
 气管肺泡灌洗 (bronchoalveolar lavage, BAL) 87
 气管支气管结核 (tracheobronchial tuberculosis, TBTB) 162
 前胃泌素释放多肽 (progastrin-releasin peptide, ProGRP) 248
 全程督导短程化疗 (directly observed therapy short-course, DOTS) 167
 全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 3, 6
 全套解决方案 (total solution) 4

R

容量控制通气 (volume control ventilation, VCV) 105
 容量控制-同步间歇指令通气 (synchronized intermittent mandatory ventilation with volume support, V-SIMV) 105

S

三凹征 (retraction sign) 39



沙丁胺醇(salbutamol) 203
 沙美特罗(salmeterol) 203
 上气道咳嗽综合征(upper airway cough syndrome, UACS) 16
 上气道阻力综合征(upper airway resistance syndrome, UARS) 7
 上腔静脉阻塞(superior vena cava obstruction) 41
 社区获得性肺炎(Community acquired pneumonia, CAP) 113
 深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT) 43, 223
 神经特异性烯醇化酶(neurone specific enolase, NSE) 248
 湿性啰音(crackles) 42
 实时定量 PCR(real-time PCR) 112
 实时定量环引物介导的等温扩增(real-time loop-primer mediated isothermal amplification, LAMP) 112
 嗜肺军团菌(legionella pneumophila) 137
 嗜酸粒细胞性支气管炎(eosinophilic bronchitis, EB) 17
 双水平气道呼吸机(bilevel positive airway pressure, BiPAP) 7
 双套管保护性毛刷(protected specimens brush, PSB) 85
 睡眠呼吸暂停(sleep apnea, SA) 7
 睡眠呼吸暂停综合征(sleep apnea syndrome, SAS) 7
 睡眠呼吸障碍(sleep related breathing disorders, SRBD) 7
 睡眠相关低氧血症(sleep related hypoxia) 9
 睡眠相关肺泡低通气综合征(sleep related hypoventilation syndrome) 9

T

叹息样呼吸(sigh respiratory pattern) 40
 特布他林(terbutaline) 203
 特发性肺动脉高压(idiopathic pulmonary arterial hypertension, IPAH) 238
 特发性肺间质纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 208
 特发性间质性肺炎(idiopathic interstitial pneumonia, IIP) 206
 体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 103, 108
 桶状胸(barrel chest) 41

W

危重症医学(critical care medicine) 2, 5
 维持治疗(maintenance therapy) 259
 胃食管反流(gastroesophageal reflux, GER) 210
 胃食管反流性咳嗽(gastroesophageal reflux cough, GERC) 17

无创正压通气(non-invasive positive pressure ventilation, NPPV) 99
 雾化(nebulizer) 65

X

吸烟(smoking) 10
 细胞角蛋白片段 19(cytokeratin 19 fragment, CYFRA21-1) 248
 小容量吸入器(small volume nebulizer, SVN) 95
 小细胞肺癌(small cell lung cancer, SCLC) 245
 哮喘慢阻肺重叠综合征(asthma COPD overlap syndrome, ACOS) 185
 心源性哮喘(cardiogenic asthma) 40
 心源性休克(cardiogenic shock) 7
 胸部触诊(chest palpation) 37
 胸部叩诊(chest percussion) 37
 胸腹矛盾运动(thoracoabdominal paradoxical movement) 41
 胸廓畸形(thoracic deformity) 41
 胸膜摩擦音(pleural friction rub) 42
 胸腔积液(pleural effusions) 272
 休克(shock) 6
 悬雍垂咽软腭成型术(uvulopalatopharyngoplasty, UPPP) 8
 血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI) 16
 血浆纤维蛋白原(fibrinogen, Fg) 233
 循环(circulation) 22

Y

压力控制通气(pressure control ventilation, PCV) 105
 压力控制-同步间歇指令通气(synchronized intermittent mandatory ventilation with pressure support, P-SIMV) 105
 压力支持通气(pressure support ventilation, PSV) 105
 亚专业(sub-specialty) 2
 烟草病学(tobacco medicine) 10
 严重脓毒症(severe sepsis) 6
 医院获得性肺炎(Hospital acquired pneumonia, HAP) 113
 英夫利昔单抗(infliximab) 221
 用力肺活量(force vital capacity, FVC) 61
 用力呼出 75% 肺活量的呼气流量(FEF_{75%}) 62
 用力呼出 50% 肺活量的呼气流量(FEF_{50%}) 62
 用力呼出 25% 肺活量的呼气流量(force expiratory flow, FEF_{25%}) 62
 有创机械通气(invasive mechanical ventilation, IMV) 103



语音共振(vocal resonance) 42

原发性支气管肺癌(primary bronchogenic carcinoma)
245

Z

支气管扩张(bronchiectasis) 171,173

支气管哮喘(bronchial asthma) 40

直立位呼吸困难(platypnea) 40

智能性 CPAP(auto-CPAP) 7

中枢性睡眠呼吸暂停综合征(central sleep apnea syn-
drome, CSA) 9

重症监护治疗病房(intensive care unit, ICU) 2,5

周期性呼吸(periodic breathing) 40

转化医学(translation medicine) 4

阻塞型睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA) 293

阻塞性肺气肿(obstructive pulmonary emphysema) 183

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep ap-
nea hypopnea syndrome, OSAHS) 293

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea dis-
orders, OSAS) 9

组合式监护系统(component monitoring system) 5

最大呼气流量(peak expiratory flow, PEF) 17