LINCHUANG ZHUYUAN YISHI GONGSHU NEIKEJUAN

临床住院医师丛书

总主编 曹从新

内科卷

呼吸内科

HUXI NEIKE ZHUYUAN YISHI SHOUCE

住院医师手册

主编 李长生

科学技术文献出版社

目 录

第一章 胸部X线基本知识和常见病典型X线表现 …… (1)
第一节 胸部X线基本知识 …… (1)
第二节 呼吸系统疾病的X线表现 …… (8)
第二章 肺功能检查和血气分析 …… (26)
第一节 通气功能测定 …… (26)
第二节 肺换气功能 …… (39)
第三节 血液气体分析 …… (42)
第三章 纤维支气管镜检查 …… (51)
第四章 痰细菌学检查 …… (56)
第五章 结核菌素试验 …… (58)
第六章 胸膜腔穿刺术和胸膜活检术 …… (60)
第七章 胸腔闭式引流 …… (63)
第八章 抗菌药物的合理应用 …… (64)
第九章 气道药理学 …… (74)
第十章 肺血管药理学 …… (94)
第十一章 无创机械通气 …… (99)
第十二章 氧气疗法 …… (114)
第十三章 呼吸支持 …… (119)
第十四章 重症哮喘的治疗 …… (127)
第十五章 大咯血的急救 …… (134)
第十六章 肺栓塞 …… (139)
第十七章 肺炎 …… (145)
第十八章 肺脓肿 …… (159)
第十九章 肺结核 …… (165)
第二十章 慢性阻塞性肺病 …… (177)
第二十一章 肺癌 …… (184)

第二十二章　支气管扩张 …… (195)
第二十三章　哮喘 …… (201)
第二十四章　胸腔积液 …… (211)
第二十五章　气胸 …… (249)
第二十六章　特发性肺纤维化 …… (262)
第二十七章　睡眠呼吸暂停综合征 …… (268)
第二十八章　呼吸衰竭 …… (276)
　第一节　急性呼吸衰竭 …… (280)
　第二节　慢性呼吸衰竭 …… (289)
　第三节　急性呼吸窘迫综合征 …… (298)

第一章 胸部X线基本知识和常见病典型X线表现

第一节 胸部X线基本知识

肺脏疾病基本病变的基本X线表现有以下几个方面。

一、肺气肿与肺不张

（一）肺气肿

所谓肺气肿指呼吸性支气管以下的肺组织过度充气而膨胀使肺叶体积增大、肺功能减退的肺部疾患。常见于支气管腔内肿块、异物、先天性狭窄、分泌物阻塞、水肿、血块、痉挛及慢性支气管炎所致终末支气管纤维组织及肌组织增生，其壁呈局限性或弥漫性增厚，支气管腔呈不同程度的狭窄等原因。

肺气肿从形态学分为全小叶（腺泡）型和小叶中央型（中央腺泡）。肺气肿的过程破坏呼吸性细支气管远端的所有肺组织，称为全小叶型肺气肿（弥漫性阻塞性肺气肿）；若呼吸性细支气管远端的肺没有被全部破坏者称为小叶中央型肺气肿（主要为呼吸性细支气管破坏扩大）。膨胀扩张部主要位于肺泡囊及肺泡壁见有叶间隔旁型肺气肿，仅呼吸性支气管扩大，也见瘢痕旁型肺气肿（病灶性肺气肿）。

肺气肿在胸部X线影像上（后前位及侧位胸片）的表现：两肺野透明度增加，吸气与呼气时肺野透明度改变不大，肺内可见薄壁的大小不等的肺大泡。肺血管分布稀疏变细作为肺气肿诊断的可靠X线征。横膈低平，活动度减弱，胸部呈桶状，前后径增宽，肋骨走行变平，肋间隙增宽，心影狭长。侧位胸片见胸骨后间隙，心后间隙增宽。所谓胸骨后间隙（心前间隙）指心脏大血管和前胸壁之间有一尖端在下的三角形密度减低区，称为胸骨后间隙。心脏后缘的下方与脊柱之间有一三角形的间隙称之为心后

间隙。

（二）肺不张

肺不张系多种原因所致肺内气体减少和肺容积缩小的改变。肺不张的发病机制大致可分为三种：

1. 新生儿肺不张 新生儿肺不张的发病机制系由于早产儿的呼吸中枢机能不全或是由于颅内出血而造成呼吸中枢受压迫；另一方面由于新生儿肺脏发育不全，肺表面活性物质缺乏，使肺泡表面的张力增加，肺顺应性降低，因而肺泡张开不全或不张。肺不张发生后，缺氧遂引起肺血管痉挛，肺血流灌注不足，损伤毛细血管内皮细胞，使毛细血管壁通透性增高，血浆蛋白漏出。加之肺表面活性物质缺乏，毛细血管内压增加促使血浆蛋白的滤出，血浆蛋白凝集为透明膜于肺泡壁内表面，便进一步抑制肺表面活性物质的形成。从而形成恶性循环，加重肺不张的改变。

2. 阻塞性肺不张 指支气管完全阻塞后，肺泡内气体多在18~29小时内被循环所吸收，无气的肺密度增加，容积缩小。常见于支气管被肿瘤、异物、血凝块等阻塞。

3. 压迫性及收缩性肺不张 由于胸腔、腹腔积液、气胸、胸腔肿瘤或胸廓畸形、广泛的胸膜肥厚等压迫肺组织，肺泡不能张开，肺泡无气。另一方面由于肺组织广泛纤维化，纤维瘢痕收缩肺脏功能丧失所致肺不张。

肺不张的X线表现与肺不张的范围不同，其X线表现也有所不同。常见于一侧性、肺叶、肺段、肺小叶性肺不张，即肺容积缩小，肺泡内无气，肺组织密度增高。

二、肺部病变

多种多样的肺部疾病在肺部表现的异常影像，主要反映在大体病理形态上。归纳起来有以下几种基本病变的X线表现。

1. 渗出性病变与肺实变（灶、段、肺叶阴影） 当肺泡腔内气体被由血管渗出的液体、蛋白及细胞所代替，形成渗出性实变。渗出的液体可以是炎性渗出液、血液及水肿液等，常见于机

体对急性肺炎的反映、渗出性肺结核、肺出血及肺水肿等。实变可大可小，腺泡内渗出性实变可为直径6mm斑点状模糊影，小叶内渗出为1~2 cm边缘模糊的斑片状影，其斑点及斑片为灶状阴影。由于病理性液体可以通过肺泡孔（kohn孔）向邻近的肺泡蔓延，以致肺段、肺叶范围内形成大片实变影。当实变扩展至肺门附近，则较大的空气支气管与实变的肺组织常形成对比，在实质的影像中可见到含气支气管分支像，称支气管气像。当实变占据整个肺叶，其边界至叶间胸膜，或靠近叶间胸膜的某肺段，则形成边缘锐利的以叶间胸膜为界的肺段、肺叶实变。渗出性病变经恰当治疗后吸收较快，肺炎多数于1~2周吸收。

2. 增殖性病变（结节状阴影为主） 由于增殖的成分多为纤维母细胞、血管内皮细胞和组织细胞，并有淋巴细胞和浆细胞形成的慢性炎症的病理改变。局部组织细胞增生形成边界清楚的结节状肉芽肿，如结核、矽肺结节为肉芽性病变，炎性假瘤都是增殖性病变。X线表现指直径在1cm以下的，边缘比较清楚的圆形或类圆形阴影，常为多发，两肺弥漫分布，有时结节病灶可聚集在一起，但无融合倾向。

按照结节阴影大小，可再分为小于粟粒的病灶、粟粒大小的病灶和大于粟粒的病灶。①小于粟粒的病灶多见于肺泡微石症和外源性变应性肺泡炎；②粟粒大小的病灶多见于粟粒型肺结核，癌性淋巴管炎、急性细支气管炎、结节病和特发性含铁血黄素沉着症；③大于粟粒病灶多见于矽肺、转移瘤和结核。肉芽肿多呈结节状，炎性假瘤一般呈球形或块状，慢性肺炎多为肺段、肺叶阴影而体积小于正常肺段、肺叶。

3. 纤维化 肺的纤维化常见于局限性弥漫性两类。

（1）局限性纤维化：多为肺急性或慢性炎症的愈合后果，见于吸收不全的肺炎、肺脓肿和肺结核等。肺组织破坏后，代之纤维结缔组织，病变较局限，一般不影响肺功能。其X线表现为局限性索条状影，密度高、僵直，与正常肺纹理不同。病变范围较大时，纤维组织收缩形成密度高、边缘清楚的块状影。病变累

及 1~2 个肺叶，使部分肺组织形成瘢痕性膨胀不全，表现为大片致密影，密度不均，有时可见由支气管扩张而形成的低密度影。周围器官被牵拉移位，如气管、纵隔向患侧移位。上肺野大范围纤维化使肺门上提，下肺纹理呈垂柳状。

（2）弥漫性纤维化：常见于胶原病、硬皮病、类风湿、石棉肺、过敏性肺炎、慢性支气管炎、慢性间质性肺炎和特发性弥漫性肺间质纤维化等。弥漫性纤维化依病变程度不同，X 线表现为紊乱的索条状、网状和线状、蜂窝状影像，自肺门区向肺野外带伸展，弥漫分布。在网状影像的背景上也可见多数弥散的颗粒或小结节影，称网状结节病变。这可提示为弥漫性间质纤维化的诊断，多见于尘肺及慢性间质性肺炎。

4. 钙化 钙化在病理上属于变质性病变，一般发生在退行性变或坏死组织内。当组织坏死后，局部分解导致酸碱度的变化，钙离子则以磷酸钙或碳酸钙的形式沉积下来。钙化为病变愈合的一种表现。多见于肺和淋巴结结核的愈合表现，尘肺时肺门淋巴结、肺泡浆菌病、肺泡微石症、肺包虫病的囊肿壁的钙化。在肺内肿瘤中，错构瘤的钙化比较常见。周围型肺癌的肿块内及骨肉瘤肺内转移也可见钙化。

钙化的 X 线表现为密度很高、边缘清楚锐利、大小形状不同的影像。肺结核或淋巴结结核钙化呈单发或多发斑点状，错构瘤呈爆米花样钙化，同时出现脂肪低密度。周围型肺癌呈单发点状或局限型多发颗粒状钙化，或沿病灶边缘钙化。矽肺钙化多表现为两肺散在多发结节状或环状钙化，淋巴结钙化呈蛋壳样。骨肉瘤及肺泡浆菌病的钙化以两肺散在结节形态为特点，肺泡微石症为多发粟粒状钙化。胸膜钙化表现为点状及同心层钙化。

5. 肿块 指直径在 1cm 以上（多为 2~3cm 以上）的球形或近似球形的边缘比较清楚的影像。肿块影的病理基础是大体标本上形成肿块的肿瘤及肿瘤样病变。肿块可分为单发肿块和多发肿块。单发肿块影多见于结核瘤、错构瘤、炎性假瘤、腺瘤、包虫病、肺癌等；多发肿块影常见于转移瘤、血源性金黄色葡萄球菌

肺炎、韦氏肉芽肿、恶性网织内皮细胞增殖症和结核瘤等。

肿块分叶征常因几个病灶融合或肿块向各处生长速度不同；结核瘤的分叶征与多病灶融合有关；肺癌癌细胞浸润型生长速度不同及间质反映，肿块边缘见分叶征、脐凹征、短毛刺样影像。由于肿块内的大片瘢痕组织收缩并牵拉周围的增生结缔组织，在X线片上表现为自肿块影周边向肺野发生的放射状排列的线状影(即放射冠)。常见于肺癌、矽肺团块及结核。

6. 空洞性病变 空洞为肺内病变组织坏死，坏死组织引流支气管排出而形成。可见于结核、肺脓肿、肺癌、霉菌及韦氏肉芽肿等。空洞的X线表现根据病理变化可分为三种。

(1) 虫蚀样空洞：在病理上为大片坏死组织内形成较小、形状不一的空洞，常为多发。X线表现为大片实变肺野内见多发性轮廓不规则的透明区，又称无壁空洞如虫蚀状，常见于干酪性肺炎。

(2) 薄壁空洞：洞壁在2~3mm以下，由薄层纤维组织、肉芽组织及干酪组织形成。X线表现为圆形、椭圆形或不规则形状的环形影，其周围无实变影。此种空洞多见于肺结核。

(3) 厚壁空洞：指洞壁厚度超过3mm，多在5mm以上。此种空洞在X线上所见，结核性空洞多为结核瘤溶解排出后形成，洞壁外面整齐清楚，内壁略显不规则；肺脓肿的空洞在大片坏死内形成，洞壁边缘模糊片状影，空洞内多有气液平面；周围型肺癌因肿瘤组织坏死形成空洞，洞外呈肿瘤形状，内壁为凹凸不平，呈结节状。

7. 空腔 指肺内腔隙呈病理性扩大，如肺大泡、含气肺囊肿及肺气囊。空腔在胸部影像上表现为壁厚1mm左右，壁薄厚均匀，空洞周围无病变；反复感染时，腔内可见液平面，囊壁可增厚。

8. 肺间质病变 肺部的病理改变除发生在肺实质外，还可发生在肺间质或二者混合存在。肺间质病变主要分布于支气管、血管周围、小叶间隔及肺泡间隔，肺泡内仅少许病变或不发生病

变。其X线表现多为线状条索状、蜂窝状及广泛微小结节影，是指纵横交叉的线状或条索状影所形成的网格状影。

三、肺门的改变

所谓肺门指的是肺和纵隔相连接的部分，分成纵隔内部分及进入肺内部分，正位胸片上能看到的肺门结构是进入肺内的部分，纵隔内的部分在后前位胸片上是不能显示。

X线片上的肺门影是肺动脉、肺静脉、支气管的综合投影。

后前位片：肺门位于两肺中野内带2~4前肋间处，左侧肺门比右侧略高1~2cm。右肺门分上下两部，上部主要由右肺上静脉的下后干构成；而下部为右肺下动脉的主干所显影，其内侧由含气的中间段支气管衬托，轮廓清晰，正常成人宽度不超过15mm。上下部相交形成尖端向内的夹角，称肺门角；左肺门以左肺动脉及上肺静脉分支构成。上部由行经主支气管及上叶支气管间的左肺动脉弓形成，呈拱圆形；下部由左下肺动脉及其分支构成，由于左心缘的掩盖，有时只能见到一部分。

肺门的侧位像：在胸部侧位片上，肺门影居胸廓的中央，相当于第5、6胸椎的前方，两肺门大部重叠，肺门显影比较致密，常呈椭圆形，右肺门略偏前。椭圆影前缘突出的部分为右肺上静脉的阴影，其后为右肺动脉纵隔段的轴位像。在支气管断面影上方见一弧形致密影从前向后横行通过，它是左肺动脉弓影，向下延长的部分为两下肺动脉干及其分支。

肺门的改变常见有肺门增大、肺门缩小及肺门移位。

1. 肺门增大

（1）一侧肺门增大：一侧肺门增大的常见原因为肺门淋巴结增大，多见于结核及癌瘤的转移，炎症较少见。原发性肺癌向肺门转移在早期通常是单侧性的；淋巴瘤特别是何杰金氏淋巴瘤亦常表现不对称性肺门淋巴结增大；原发性肺结核多有一侧或不对称肺门及纵隔淋巴结增大。

（2）两肺门增大：引起两侧肺门增大的常见原因是结节病

和肺动脉高压。结节病的典型表现为两侧肺门淋巴结增大；类似结节病表现为双侧对称性肺门淋巴结增大可见于淋巴瘤、慢性淋巴白血病患者。

肺动脉高压所致两侧肺门增大常见于先天性心脏病严重的左向右分流，继发于肺静脉高压后的肺动脉增大及慢性肺部疾病所致阻性肺动脉高压。其X线表现为肿块保持与肺动脉分支相连的血管特点。鉴别肺门肿块性质应根据临床表现选用肺门断层、CT、MRI或肺动脉造影。

2. 肺门缩小 肺门缩小不如肺门增大常见。一侧肺门缩小见于先天性肺动脉狭窄或闭锁，两侧肺门缩小可见于肺动脉瓣或/和右心室漏斗部的狭窄所致，如法乐氏四联症。作选择性右心室造影可以确诊。

3. 肺门移位 肺门移位是指肺叶容积明显缩小的重要X线表现，多见于肺不张、肺硬变。上肺叶不张使肺门上提，下肺叶不张致肺门下移。常发生于一肺叶支气管腔内完全阻塞的后果，如支气管内异物、血块、支气管肺癌管内型等，还见于肺结核和慢性肺炎大面积增殖性病变牵拉所致肺门移位。

四、纵隔的改变

1. 形态的改变

（1）纵隔增宽：纵隔包括气管、食管、血管、纵隔胸膜及淋巴结等组织。可使纵隔增宽有非血管病变和血管性病变。非血管病变常见于纵隔脓肿、炎症、外伤性血肿、肿瘤及脂肪组织增加；血管性病变见于主动脉瘤、肺动脉瘤（包括肺动脉高压所致主肺动脉呈瘤样扩张）及血管畸形，其中纵隔肿瘤最为常见。

（2）纵隔气肿：纵隔气肿的常见原因为气管、支气管损伤和自发性气胸、皮下气肿的蔓延。在胸部影像上表现为纵隔旁气带影，常于气胸及皮下气肿并存。还可见膈影连续征。

2. 位置的改变 纵隔位置的改变主要表现为纵隔移位、纵隔摆动。纵隔移位常见病变有肺不张、肺硬变及一侧广泛胸膜增厚

使纵隔向患侧移位。胸腔积液、胸膜肿瘤、肺内巨大肿瘤及纵隔肿瘤将纵隔推向健侧。一侧肺气肿时，膨胀肺连同纵隔一起向健侧移位称之为纵隔疝，好发于纵隔的前上部和纵隔的后下部。

支气管内异物引起一侧主支气管不完全阻塞时，两侧胸腔压力失去平衡，深吸气时纵隔向患侧移位，呼气时纵隔向健侧移位，这征象为纵隔摆动。

第二节　呼吸系统疾病的X线表现

一、肺部炎症

1. 大叶性肺炎

（1）充血期：早期可无明显的X线征象，或仅有病区肺纹理增粗、增深或密度稍高的片状模糊影。

（2）实变期：表现为密度均匀的致密影，病变轮廓与肺叶或肺段形态相符合，有时在实变区中见“支气管充气征”（即密实区域中见透亮的支气管影存在），病变以叶间裂为界，边界清楚，不同肺叶的大叶性实变形状各不相同。

（3）消散期：临床上体温下降后1周左右，实变区密度逐渐减低，先从边缘开始，病变多表现为散在、大小不等和分布不规则的斑片状影，进一步吸收后病区出现索条状影及增粗的肺纹理，偶可机化而演变为机化性肺炎。

2. 支气管肺炎

（1）支气管及周围间质炎性变：表现为肺纹理增强、边缘模糊，以两中下肺野较显著。

（2）以细支气管为中心的支气管周围肺炎：表现为两下肺野中内带不规则的小片或斑片状阴影，有时可融合成大片阴影。

（3）部分患者可出现肺气肿或肺不张征象（常见于小儿）。

（4）小儿患者常见肺门影增大、模糊。

（5）当炎症治疗不当、迁延不愈时，易形成慢性炎症或支气管扩张；融合成片的炎症长期不吸收可发展为机化性肺炎；若

波及胸腔则形成脓胸，表现为胸腔积液或液气胸。

3. 病毒性肺炎

（1）肺纹理增强、粗乱、模糊。

（2）斑点、小结节或斑片状阴影，以两肺下野中内带分布，病变可融合成大片阴影，严重者可占据一侧肺野。

（3）肺气肿、支气管气相以及小环状影征象，以腺病毒肺炎更为严重。

（4）可伴胸腔积液，但呼吸道合胞病毒肺炎很少波及胸腔。

（5）病变多在1~2周吸收。腺病毒肺炎发展为极期（6~14天），病灶增多，且融合成节段和大片状影；病变分布以两上肺野为主，波及较大支气管，且累及支气管较多，逐渐蔓延到肺泡，呈融合肺炎改变，此时病变吸收较慢，通常3~4周以上。

4. 支原体肺炎

（1）早期呈间质性炎症改变，肺纹理增多、模糊，或与网状阴影并存。

（2）数日后，出现局限性炎性实变；在肺下野或上野，形成密度稍高的斑点和斑片状阴影，密度不均，边缘部分密度更淡；也可见从肺门向肺野外围伸展的扇形阴影，近肺门较浓，外缘逐渐变淡，其中可夹杂条索或斑点影。

（3）病变多局限于肺段内，一般不超过肺叶。

（4）有时出现少量胸腔积液，分布于肋膈角区。

（5）病灶一般1~3周后吸收、消散，在实变灶吸收后可见肺纹理增强现象。

5. 过敏性肺炎

（1）在肺野内可见到密度较低、均匀、边缘模糊斑片影，可单发，但常是多发、散在，以肺外带病灶较多，大多不与肺门相连。

（2）相邻病灶可相互融合成团，密度均匀、偏低，透过病灶还可见到与其重叠的肺纹理影。

（3）病灶常在3~4天自行消退，也可在其他部位出现新病

灶，或暂时或呈游走性，是较为特异征象。以上是过敏性肺泡炎急性期的改变。

（4）病灶呈粟粒状、小结节状改变，密度较淡，也可反复发作、急性发作与缓解交替。此类变化为亚急性期时的特点。

（5）大部分病灶2~4周内完全吸收。

（6）病变到慢性期，主要表现为间质纤维化、网格状影，直至蜂窝影改变。

6. 吸入性肺炎

（1）两肺广泛性纹理增强及斑片状模糊阴影，病变对称性分布于两肺野内中带。

（2）肺门区密度较深，向外逐渐变淡，如蝴蝶翼，肺尖、外带、肺底正常。

（3）病灶一般1周左右吸收。

7. 肺炎性假瘤

（1）病变常呈圆形或椭圆形孤立肿块阴影，以下肺为多见，大小不一，其密度均匀，通常无分叶；少数病患者出现空洞、钙化影（硬化性血管瘤）。

（2）瘤体边缘清楚、光滑，稍不规整，为病变压迫周围肺组织形成假性包膜所致。

（3）多数肿块在长时间随访中大小、形态不变，个别病例生长较快。

（4）肺部假性淋巴瘤可以显出支气管气相或肺泡气相。

（5）少数病人可出现肿块边缘呈尖角状突起，主要为胸膜粘连引起。

8. 肺脓肿

（1）急性肺脓肿

1）肺内可出现大片致密影，密度较均匀，边缘模糊，常侵及一个肺段或一叶大部。

2）病变中央发生组织坏死、液化，经支气管排出后，则在致密的肺实变中出现含液面的空洞，内壁不规则，可单发或多

发。

3）引流支气管如出现活瓣阻塞则可出现张力性空洞。

4）可伴有肺门或纵隔淋巴结肿大。

5）病灶靠近胸膜，易引起强烈胸膜反应（炎症或粘连）。

(2) 慢性肺脓肿

1）经治疗，周围炎症部分吸收，在病变区存留有密度不均匀、排列紊乱的条索及斑片状阴影，其间夹杂着大小不等透亮区，体层摄影较清楚。

2）支气管造影：病变区支气管显示狭窄、扩张相间；部分造影剂可进入脓腔，呈现三多现象，即多叶蔓延、多支引流、多房相连。

3）如系血源性肺脓肿，常在肺内出现多发、散在、大小不等的圆形、椭圆形或斑片状密影，外围较多，部分病灶有小空洞及液面。

4）如脓肿来自膈下或肝脓肿延展引起肺脓肿，常有膈肌升高、粘连，膈运动受限；如波及胸膜腔，则可出现支气管胸膜瘘，出现脓胸、脓气胸征象。

9. 金黄色葡萄球菌肺炎

（1）支气管源性金黄色葡萄球菌肺炎

1）实变阴影可以是小叶、肺段甚或大叶性。

2）病变发展快，常累及两个肺叶以上，也可局限某一肺叶，密度不甚均匀。

3）病变区无支气管气道征。

4）肺脓肿形成，见液面。

5）肺气囊的出现是诊断本病的一个重要特征，是由支气管破溃后，气体进入间质或支气管内含物滞留造成活瓣阻塞而成，大小形态多变，甚至一日多变。

6）有时可合并脓胸、气胸或脓气胸。

（2）血源性金黄色葡萄球菌肺炎

1）病变呈两肺广泛分布多发斑点状病灶，以外围多见，病

灶中央较浓密，外周淡、模糊，两肺病变多不对称。

2）球形病灶出现，常为多发，也可单发，大小不等，边界清楚，密度均匀。

3）部分病变见空洞及液面（肺脓肿）。

4）上述病灶，片、点、球块、空洞等可同时存在。

5）有脓胸、气胸或脓气胸出现。

10. 霉菌性肺炎

（1）散在的小结节影，大小不等，边缘模糊。

（2）常见多发斑片状阴影，多见于中下肺野。

（3）肿块影伴空洞，密度较高，边缘清楚，常见于放线菌、新型隐球菌及孢子菌等。

（4）肺段、肺叶状实变阴影（中小肺动脉闭塞造成）。

（5）霉菌球，多见于曲菌感染，是一特异性X线征象；球块大小不等，密度不均，部分病例可有钙化；球块可随体位改变而移动，球体与空洞之间有新月状间隙，称“空气半月征”。

（6）胸膜肥厚、脓胸、胸壁受侵犯，多见放线菌病。

二、肺结核

1. 原发性肺结核

（1）原发综合征

1）肺上叶下部、下叶上部近胸膜处片状或类似圆形实变阴影（婴幼儿多见）。

2）同侧肺门与纵隔淋巴结肿大。

3）肺内原发病灶与肺门间数条索条状致密影即淋巴管炎。

4）原发病灶-淋巴管炎-淋巴结炎三者组成哑铃征又称双极现象。

5）有时原发灶较大可掩盖淋巴管炎和淋巴结。

（2）胸内淋巴结结核

1）纵隔淋巴结单侧或双侧肿大，以右侧气管旁及气管、支气管组淋巴结多见，纵隔外缘呈半圆形或分叶状突出。

2）一侧或双侧肺门淋巴结肿大，单侧多见。边缘清楚者称肿瘤型，边缘模糊者称炎症型。

3）婴幼儿可见淋巴结压迫引起的肺不张，以右上、中叶多见。

2. 血行播散型肺结核

（1）急性血行播散型肺结核（急性粟粒型肺结核）

1）肺透亮度减低呈毛玻璃样。

2）两肺内弥漫性粟粒状阴影，粟粒大小1~2mm，边缘清晰或模糊；粟粒状病灶特点主要为三均匀，即分布均匀、大小均匀、密度均匀。

3）肺纹理常不能显示。

4）可见肺门或纵隔淋巴结肿大。

5）有时可见到原发肺结核残留影。

6）治疗及时，粟粒病灶可吸收、消散或纤维化、硬结；恶化时，形成大块干酪化灶。

（2）亚急性和慢性血行播散形肺结核

1）病灶分布不均匀，上中肺野多见。

2）病灶大小不一致，从粟粒大到1cm，有的融合成大片病灶。

3）病灶密度不一致，新旧不一，一般肺上部病变较陈旧，下部病变较新鲜。

4）有些病灶可融合并产生干酪坏死、空洞形成。

3. 继发性肺结核

（1）浸润性肺结核

1）病变好发上叶尖后段、下叶背段，右侧多于左侧。

2）病变性质多样，可为片状模糊阴影、结节索条影或空洞形成，也可以渗出、增殖、播散，纤维和空洞并存。

3）结核球：直径较小，多在3cm以内，边缘光滑或有毛刺，常伴钙化，可有小空洞存在，常有卫星灶。

4）干酪性肺炎：大叶性或片状高密度阴影，高千伏或体层

摄影显示病变中多发虫蚀样空洞。

5）支气管播散病变：表现为沿支气管分布的斑片状阴影，或相互融合成小叶阴影。

（2）慢性纤维空洞性肺结核

1）病灶主要位于一侧或两侧上肺。

2）见多个形状不规则的厚壁空洞。

3）空洞周围见广泛的纤维索条状阴影及新旧不一的结节病灶。

4）下肺见支气管播散病灶。

5）病变累及的肺容积缩小，肺门上提，纵隔移位，肋间隙变窄。

6）有时见支气管扩张征象。

7）局部胸膜肥厚、粘连。

8）少数病人广泛纤维组织增生，使支气管扭曲、扩张，可致肺硬变，导致肺动脉高压及肺心病。

4. 结核性胸膜炎

（1）结核性干性胸膜炎

1）可无异常发现。

2）患者肋膈角稍钝。

3）患侧膈运动受限。

（2）结核性渗出性胸膜炎

1）游离性胸腔积液。

2）肺底积液。

3）叶间积液。

4）包裹性积液，胸腔中下方后部或侧面多见。

5）并发支气管胸膜瘘时，呈液气胸表现。

6）病程较长者，见胸膜肥厚、粘连、钙化。

5. 特殊类型的肺结核

（1）肺底结核

1）病变发生于下肺，以内带后部多见。

2）以渗出性实变为主，伴有结节增生灶和纤维索条影。

3）大多数病灶有空洞存在。

4）支气管内膜结核发生率高，因此张力性空洞常见。

5）可伴肺不张及胸腔积液征象。

（2）支气管内膜结核

1）一侧的或局限性肺气肿，体层见支气管狭窄，但狭窄段较长。

2）一侧或局限性肺不张，体层见支气管阻塞，有时可见腔内软组织影。

3）单或双侧肺支气管播散病灶。

4）张力性空洞及空洞内有液平面。

（3）成人原发型肺结核

1）基本X线征象与儿童原发型结核相似。

2）原发灶和淋巴管炎看到的机会较多。

3）肺内播散病灶很少见。

4）原发病灶一般较少，很少呈大叶性。

5）极少引起肺不张和阻塞性肺炎。

6）合并胸腔积液较多见。

三、肺肿瘤

（一）良性肿瘤

1. 大多数病变位于肺外周，呈孤立性结节影，病变直径多在4cm以内。

2. 病变呈圆形或类圆形，边缘光滑、锐利。

3. 密度一般均匀，但软骨瘤可见钙化灶，脂肪瘤密度较低。

4. 极少数发生在支气管腔内，可致阻塞性肺炎、肺不张等。

5. 病灶生长缓慢，无转移征象。

（二）恶性肺肿瘤

1. 原发性支气管肺癌

（1）中心型肺癌

1）平片表现：①阻塞性肺气肿；②阻塞性肺炎；③肺不张；④肺门肿块，可伴偏心空洞；⑤右上叶支气管肺癌、肺门肿块和肺不张形成横行“S”状下缘。

2）体层摄影表现：①支气管内息肉样或菜花样软组织影；②支气管壁不规则增厚，管腔呈环形或不规则狭窄；③支气管壁增厚，管腔呈锥状或鼠尾状狭窄及阻塞；④管壁明显增厚，管腔变窄，呈截断现象，断端平直或呈“杯口”状；⑤支气管外的肿块及转移淋巴结。

3）支气管造影表现：①支气管腔内息肉样或菜花样充盈缺损；②支气管呈局限性环形狭窄或局限性管壁不规则；③支气管阻塞，阻塞端呈杯口状、锥状、漏斗状或锯齿状。

（2）外围型肺癌

平片及体层摄影表现：

1）早期肺癌，直径在2cm以内，呈轮廓模糊的结节，球形或小片状阴影。

2）圆形或椭圆形肿块，多为有分叶或脐样切迹的边缘。

3）肿块边缘模糊或有细毛刺。

4）肿块的密度多数比较均匀，部分瘤体坏死引流成偏心、厚壁空洞；部分病灶内可见小透光区，称空泡征。极少见肿瘤内钙化。

5）病变远侧边缘模糊或斑片阴影，为较小支气管阻塞性肺炎或肺不张的表现。

6）邻近胸膜受侵，局部胸膜增厚、凹陷，后者称尾征或兔耳征，以腺癌多见。

7）胸壁侵犯，胸壁软组织肿块伴肋骨破坏。

8）肺门纵隔淋巴结肿大。

9）胸膜转移，见胸腔不等量积液。

（3）支气管肺泡癌

1）单发结节型：①孤立结节影；②密度低而不均匀，易见支气管气道征及小泡征（体层摄影）；③边缘清楚或模糊，可见

短毛刺；④胸膜凹陷可见尾巴征或兔耳征。

2）浸润型：①肺炎样实变影，呈小叶或大片性分布；②密度不均，见支气管通气征；③轮廓模糊；④支气管造影示支气管变窄，呈橘树枝状。

3）弥漫型：①多发性粟粒状、结节状或斑片状病灶；②病变位于一侧或两侧肺野，以中下肺野、中内带居多；③病变可融合形成癌性实变。

2. 肺转移瘤

（1）血行转移

1）典型表现为两肺多发、大小不等的球形病灶，边缘光滑，密度均匀，中下肺野多见。

2）两肺广泛弥漫性粟粒状阴影，边界模糊。

3）单个较大的结节病灶，边缘光整，可呈分叶状，密度均匀。

4）病变可发生空洞或钙化。

5）可以发生自发性气胸。

（2）淋巴转移

1）一侧或双侧纵隔、肺门淋巴结肿大。

2）肺纹理增强，沿肺纹理见纤细的条状影伴随着细小结节或网状影。

3）常见间隔线（Kerley A线和B线）叶间裂亦增厚。

4）胸腔积液。

四、支气管疾病

1. 慢性支气管炎

（1）早期可无异常，两肺纹理增粗、增多。

（2）点片状感染：可见分布于两侧中、下肺野斑点状影。

（3）管状阴影：又称双轨征，为支气管壁增厚硬化及腔内气体衬托而成。

（4）棒状影：系支气管分泌物不能排出，常在下肺出现条

历代中医资料大全分享

你好，我是逢原，你现在看到的这本资料是我从网上收集整理的。

本人自学中医多年，耗时多年搜集珍藏了众多的中医资料，包括了目前已经出版的大多数中医书籍，以及丰富的视频教程，而这些中医资料，是博览群书，勤求古训之必备。

只需要在下面输入你的邮箱并确认就可以直接下载中医资料：

http://list.qq.com/cgi-bin/qf_invite?id=03157beabc6d50e0b64029a2715966596d94dcac7ed0cfd7

如果有你也喜欢中医，需要一些学习中医的资料；或者是学习中医的路上碰到了什么问题需要交流；或者碰到一些疾病的困扰，需要求助，可以通过以下方式联系我：

一、发邮件：fyzy999@qq.com

二、加我 **QQ/微信：2049346637**

三、关注微信公众平台——**逢原中医**，经常有中医文章更新。

四、关注我的**空间**：**http://user.qzone.qq.com/2049346637**

免责申明：所有资源均是网上搜集，本人收集整理这些中医资料，仅仅为了方便中医同道中人私下交流学习之用，不为营利，将不对任何资源负法律责任。所有资源请在下载后 24 小时内删除，任何涉及商业营利目的均不得使用，否则产生的一切后果将由您自己承担！如果您觉得满意，请购买正版资源。

私人微信号：2049346637

公众平台：逢原中医

状或棒状影。

(5) 肺萎缩征：由于支气管分泌物堵塞，支气管痉挛狭窄，致使远端肺实质呈小片性肺不张或盘状肺不张，在中下肺野出现条索状阴影。

(6) 支气管周围间质发生改变，表现为肺纹理呈毛玻璃状、网状（格）影、网状结节影、纤维化影等。

2. 支气管扩张

(1) 胸部平片

1) 一侧或两侧下肺纹理增粗、模糊。

2) 柱状支气管扩张可显示支气管呈柱状增粗及“轨道征”。

3) 囊状支气管扩张时，较为特征性表现是多个大小不等的圆形或卵圆形薄壁透亮区，直径一般在 3cm 内，部分囊内可见浅小液气平面。

4) 继发感染时，支气管周围有斑片或大片状阴影。经治疗该阴影可消退，也可反复在同一部位出现。

5) 支气管扩张、肺部感染、肺不张三者常同时存在，并互为因果。

(2) 支气管造影：X 线表现可分为 4 型：

1) 柱状支气管扩张：病变支气管呈柱状增粗，粗细不均；多位于肺段支气管以下及其分支；远端细小分支和肺泡常常不充盈造影剂，扩张支气管排空延迟。

2) 囊状支气管扩张：大多数发生在较小的支气管，病变区支气管远端膨大呈囊状，聚拢呈蜂窝状或葡萄状。

3) 混合型扩张：兼有以上两型之表现。

4) 局限性梭形扩张：常分布在亚段及其分支以上。

五、肺血液循环障碍性疾病

1. 肺水肿

(1) 间质性肺水肿

1) 肺门增大、模糊，肺纹理亦模糊，中下肺野有网状阴影，

肺野透明度减低。

2）间隔线阴影，其病理基础是小叶间隔水肿、增厚，淋巴管扩张，可分为KerleyA、B、C线，以B线最常见，长约2~4cm，与胸膜垂直或相连。

3）胸膜下水肿，类似胸膜增厚影。

4）常合并心影增大，伴少量胸腔积液。

5）经过治疗，肺水肿可于短期内消退。

（2）肺泡性肺水肿

1）肺泡实变早期呈结节状阴影，直径为0.5~1.0cm，边界模糊，很快融合呈片状，密度均匀。

2）阴影的分布，可为中央型和弥漫型。中央型表现为两肺内、中带分布的大片阴影边缘模糊，呈蝶翼状称为蝶翼征；弥漫型是指肺内实变阴影广泛分布在肺野的内中、外带。

3）肺水肿最初发生在肺下部、内侧及后部，很快可向肺上部、外侧及前部发展。

4）常合并少量胸腔积液，为双侧性。

5）心影增大。

2. 成人呼吸窘迫综合征

（1）早期：肺纹理增多、模糊，可有小斑片状影，也可无异常表现。

（2）中期：肺内出现斑片或大片状阴影，外带病变常比内带明显。

（3）晚期：两肺内广泛的片状阴影，肺野广泛实变，且普遍变白，有“白肺”之称。

（4）恢复期：约发病1周后，肺内阴影逐渐消失。

3. 肺栓塞和肺梗死

（1）肺栓塞

1）相应肺叶或肺血管纹理减少或消失，局部透亮度增高，呈肺缺血改变。

2）血栓近端肺动脉影增宽，阻塞端因血流减少而变细小。

3）肺体积缩小，常见于下叶体积缩小，患侧膈肌升高，叶间裂下移，可合并盘状肺不张。

4）心影增大，以右心增大为主，伴肺动脉高压，多见于较大肺动脉的栓塞和多发性小分支栓塞。

（2）肺梗死

1）肺缺血区呈实变阴影，边界模糊，以后基底段多见，多数累及1~2个肺段。

2）实变区出现楔形或锥状阴影，底边朝向胸膜，尖端指向肺门，长3~5cm，大片梗死长达10cm。

3）病变1~3周后可吸收，残留纤维索条影，胸膜局限性增厚、皱缩及粘连。

4）少量胸腔积液。

六、原因不明的肺疾病

1. 特发性肺间质纤维化

（1）早期X线表现正常或两肺中下野细小网织阴影。

（2）肺内出现非对称性、弥漫性网状、索条状及结节状阴影。

（3）结节状或广泛厚壁囊状阴影，呈蜂窝状，称为蜂窝肺。

（4）并发肺气肿、自发性气胸、肺纤维化严重时，可发生肺动脉高压和肺源性心脏病。通常没有淋巴结肿大及胸腔积液。

2. 结节病

（1）表现为两肺弥漫性网织结节影，一般为1~3mm。

（2）部分病例在肺内淋巴结开始缩小或消退的过程中，浸润病变从肺门向肺野延伸可使肺门轮廓模糊。

（3）慢性肺泡型病变，直径约1.0~1.5cm，密度均匀，呈结节或斑片状影。

（4）肺内纤维性病变。

（5）少量胸腔积液及胸膜增厚。

3. 韦格肉芽肿

(1) 两中、下肺野和肺尖区见大小不等结节状阴影，平均约2~4cm或更大，中心常因坏死出现厚壁或薄壁空洞。

(2) 节段性浸润阴影，为肺内血管炎引起的肺出血和肺梗死。

(3) 晚期心力衰竭出现肺水肿或/和肺梗死等。

(4) 胸膜受累，出现少量胸腔积液。

4. 肺泡蛋白沉积症

(1) 表现为肺内弥漫细小模糊结节或羽毛状阴影，自两肺门向外围延伸，形成蝶翼状，为中央型。

(2) 小叶模糊浸润病变分布于两肺外围或一侧外围浸润，为外围型。

(3) 可伴肺纤维化及合并肺不张、肺气肿、肺大泡和气胸等。

七、胸膜病变

1. 气胸与液气胸

(1) 少量气胸，不易显示，呼气相易显示。

(2) 肺压缩，透亮度降低，其边缘呈纤细的线状致密影。

(3) 压缩给与胸壁间出现透明的含气区，其中见不到肺纹理。

(4) 大量气胸将肺基本压缩，呈肺门区软组织影，纵隔向健侧移位，患侧膈下降，肋间隙增宽。

(5) 张力性气胸易发生纵隔疝。

(6) 如有粘连，可见条状粘连带影，多处粘连，可将气胸分隔为多房局限性气胸。

(7) 液气胸者见气液平面、压缩的肺及含气腔，如有粘连，可为包裹性液气胸。

2. 胸腔积液

(1) 游离性胸腔积液

1) 少量积液：患者一侧倾斜60°才能见胸壁内缘带状均匀致

密影（显示外后肋膈角）；积液达到300ml以上时，肋膈角变平、变钝。

2）中量积液：中下肺野均匀致密影，上缘模糊，呈外高内低的斜形弧形影，肋膈角消失，膈面掩盖。

3）大量胸腔积液：积液上缘达第二前肋水平，纵隔向健侧移位，患侧肋间隙增宽。

（2）局限性胸腔积液

1）包裹性积液：①好发侧后胸壁，也可发生纵隔旁；②切线位呈半圆形或梭形致密影；③密度均匀，边缘光滑锐利，与胸壁的夹角多呈钝角。

2）叶间积液：①发生在水平裂或斜裂；②呈梭形（少量）或球形（多量）致密影，密度均匀，边缘光整，与叶间裂相连；③侧位显示较好。

3）肺下积液：①多为单侧，右侧多见；②下肺野圆顶状高密度影，似升高的膈，但“膈圆顶”最高点偏外侧1/3；③肋膈角变深、变钝；④向患侧倾斜60°时，可见游离积液征象；⑤仰卧位患侧肺野密度均匀增高，正常膈顶显示。

3. 胸膜肥厚、粘连、钙化

（1）局限性胸膜肥厚：表现为肋膈角度钝，膈面幕状粘连或沿胸壁的条状致密影，透视下膈肌运动减弱。

（2）广泛胸膜增厚：患侧大片致密影，切线位见沿胸壁内缘的条状致密影，肋间隙变窄，胸廓塌陷，纵隔向患侧移位。

（3）伴钙化时，则在增厚的胸膜中见不规则的条状、斑片状钙化灶。

4. 胸膜间皮瘤

（1）弥漫型恶性间皮瘤

1）胸膜增厚，呈弥漫性或局限性，结节状或斑片状、不规则状。

2）侵犯叶间裂及纵隔胸膜，纵隔固定。

3）患侧胸廓狭小。

4）胸腔积液，量可多可小，呈反复发作。

5）肺实质可受侵犯或伴肺膨胀不全。

6）可有胸壁受侵犯，以及纵隔、肺门淋巴结肿大，椎体肋骨破坏。

7）通过后纵隔侵犯对侧胸腔。

（2）局限型（纤维）间皮瘤

1）紧贴胸壁、边缘光整的肿块，可带蒂。

2）肿瘤与胸壁呈钝角。

3）侵犯叶间胸膜或肿块大于10cm考虑恶性可能。

5. 胸膜转移瘤

（1）中或大量胸腔积液，多为血性，生长迅速。

（2）一侧或两侧胸膜多发结节阴影，常伴少许胸水。

（3）纵隔向健侧移位，患侧肋间隙增宽，横隔下降。

八、纵隔疾病

1. 纵隔炎症

（1）急性期：X线表现为两侧纵隔增宽、变直，失去正常弧形状态，以上纵隔为明显；气管、主动脉弓轮廓模糊。

（2）纵隔脓肿：为炎症局限化所致，软组织肿块影向纵隔的一侧突出，脓肿内通常可出现脓腔和液平。

（3）慢性纵隔炎：纵隔增宽，病变区可有钙化。

2. 纵隔气肿

（1）纵隔两侧边缘可见与其平行的线条状阴影，在线条阴影内侧透亮的气体，以上纵隔为明显。

（2）侧位胸片胸骨后有一增宽和透亮度增高区，将纵隔胸膜推移向后呈线条状阴影。

（3）在婴儿，纵隔内大量气体可使胸腺显示更清楚。

（4）纵隔内气体若位于心脏与膈之间，则两侧横膈通过纵隔内部分呈连续状，称为“膈连续征”。

（5）左膈上及食管旁气体阴影，是食管自发性破裂较为特

征性表现。

3. 胸内甲状腺肿

（1）胸骨后甲状腺肿位于前上纵隔上部，多偏向一侧，位于气管前方，呈椭圆形、锥形或梭形，边缘光滑，密度均匀，可有钙化。

（2）气管多受压和对侧移位，肿块常随吞咽作上下移位，肿块可与颈部软组织影相连。

4. 胸腺瘤

（1）好发于前纵隔中上部，肿块呈圆形、椭圆形或梭形，多向一侧突出，较大时可向两侧突出。肿瘤直径大于 10cm 者恶性的可能性明显增加，少数可见斑点状不规则钙化或囊性变，良恶性均有可能钙化。

（2）薄片状的胸腺瘤，正位片不能显示，侧位胸片及体层片显示较好。

（3）完全呈囊肿改变者称胸腺囊肿，胸腺组织混合含有大量脂肪组织时称胸腺脂肪瘤。

5. 畸胎类肿瘤

（1）好发于前纵隔中部、心脏与主动脉交界处，一般只向一侧突出生长，肿瘤大小不等，大的瘤体可占满一侧胸腔。

（2）囊性畸胎瘤密度较低，囊壁可出现钙化，多房囊肿常呈大分叶状改变；实质性畸胎瘤密度多不均匀，从低密度的脂类物质到高密度的牙齿、骨骼和钙化影。

（3）肿瘤轮廓一般光滑，继发感染后，边缘可毛糙、不整齐，与胸膜粘连。若肿瘤在短期内肿瘤迅速增大，应考虑有恶变可能。

6. 恶性淋巴瘤

（1）纵隔和肺门：淋巴结肿大，早期表现为纵隔增宽，可迅速增大，融合成块；两纵隔明显增宽，呈分叶状。侧位胸片见肿瘤位于纵隔上中部，边界不清。

（2）肺部浸润：恶性淋巴瘤肺部浸润表现为自肺门向肺野

呈放射状的浸润性索条状影及细小结节。

(3) 侵犯心包和胸腔：表现为心包积液及胸腔积液。

(4) 对放射治疗很敏感，可在短期内明显缩小或消失，数年后可出现钙化影。

7. 神经源性肿瘤

(1) 肿瘤好发于后上纵隔向一侧突出的肿块影，侧位上与脊柱重叠；肿块呈椭圆形，边缘光滑。

(2) 发生于椎间孔者，可使椎间孔扩大，并压迫肋骨头及脊椎，产生边缘光滑的压迹。

(3) 恶性者可呈分叶状，侵蚀邻近骨骼而发生破坏；神经母细胞瘤可发生钙化。

8. 纵隔囊肿

(1) 多呈圆形、卵圆形或水滴状，通常为单房，边缘光滑，囊壁可发生钙化。邻近器官和组织可受压移位。一般不与器官、食管和心包相通，淋巴囊肿可呈多房。

(2) 好发部位与所属器官有关。气管支气管囊肿好发于气管两旁或支气管分叉处；食管囊肿多位于心膈角区，以右侧多见；淋巴囊肿好发于前纵隔的上中部；胸导管囊肿多位于后纵隔中下部及中纵隔的中上部；神经肠囊肿位于后纵隔脊柱旁。

9. 脂肪瘤

(1) 多位于前、中纵隔的下部，即心膈角区，呈圆形或椭圆形。由于质地柔软，较大的脂肪瘤改变体位摄片，其形态有明显改变。

(2) 脂肪瘤的另一特点为密度较淡，肿瘤越大越明显。

10. 精源细胞瘤

(1) 肿瘤位于前纵隔，向一侧或双侧突出，常呈分叶状，与恶性畸胎瘤、恶性淋巴瘤不易鉴别。

(2) 精源细胞瘤对放射治疗很敏感。

(韩艺东)

第二章 肺功能检查和血气分析

肺功能检查是一门很古老的学科。1679 年 Boreli 对一口气深吸气进行定量的实验；1700 年，Humphrey Davy 用水银密封仪器和氢稀释技术测定了自己的残气；1846 年，Hutchison 在一本书中，定义了肺容量的组成，并建立了正常值；1950 年后，随着计算机技术的发展，肺功能检查技术迅速发展起来。

肺功能检查包括通气（ventilation）、换气（diffusion）、血流（blood flow）和呼吸控制（control of breathing）等，其中肺量计测定通气功能是应用价值最广、方法简单且易推广普及的检查方法。

第一节 通气功能测定

一、肺量计

肺量计（spirometry）测定的是呼出和吸入气体的容积及其时间，包括测定除残气以外的肺容积和肺的通气功能，是肺功能检查的基本内容。肺量计依测定原理有容量测定型肺量计（如水封式、滚筒密封式或楔形的肺活量计）和流量测定型肺量计（如热线式、压差式、涡流式等，流量经时间积分可转为容积），目前以流量测定型肺量计较为常用。

1. 肺容量及其组成

（1）定义及测定：肺容量可划分成各种单一的肺容积（compartments, volumes）及两个或两个以上的肺容量（capacity）的组合，以呼气末容积线为基线，各种肺容积和肺容量的定义见图 1、表 1，除了不可直接测定的残气外，这些均可用肺量计测定。

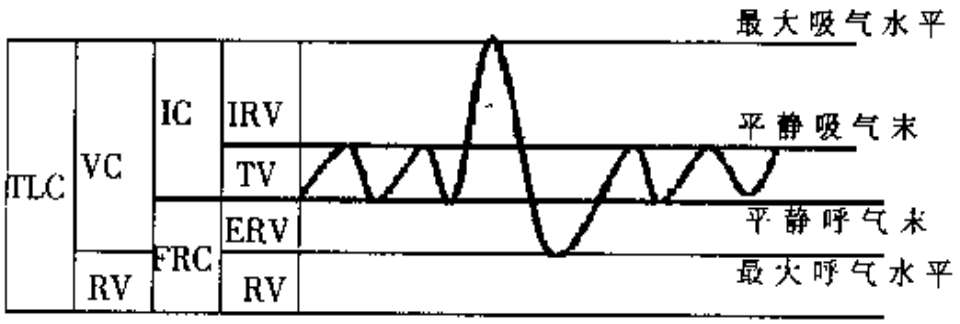


图 1 肺量计测定肺容积和肺容量

表 1 静态肺容积和肺容量

名 称	符 号	定 义
容积		
残气容积	RV	最大呼气后肺内所残余的气量
补呼气容积	ERV	从平静呼气末再用力呼气所能呼出的气量
补吸气容积	IRV	从平静吸气末再用力吸气所能吸入的气量
潮气容积	TV	平静呼吸时呼出或吸入的气量
容量		
深吸气量	IC	从平静呼气末用力吸气所能吸入的气量（IRV+TV）
肺活量	VC	最大吸气后所能呼出的最大气量
吸气肺活量	IVC	最大呼气后所能吸入的最大气量
功能残气量	FRC	平静呼气末肺内所残余的气量（RV+ERV）
肺总量	TLC	最大吸气后肺内所有的气体量（所有肺容积的和）

2. 肺活量及其组成 有两种方法测定肺活量：密闭管路和开放管路。

（1）密闭管路测定：受检者取坐位，鼻夹、咬口器与肺量计相连，平静呼吸，建立呼气末基线后，嘱测试者深吸气，达到最大吸气平台后，作深呼气；呼气时应缓慢均匀，尤其是慢性阻塞性肺疾病者，过快的用力呼气动作会导致气道的动力学压缩而减少呼气量。至此，TV、IRV、ERV、IC 和 VC 均可测得。重复测定 3 次，两次最佳测得值的差值应<5%。所得气量均须以人体体温、大气压、水蒸气饱和状态（body temperature pressure saturated，BTPS）校正。如果嘱测试者尽力吸气后以最大力气和

最快速度呼气，则可测定用力肺活量（forced vital capacity, FVC)。在该曲线上还可测得时间肺活量指标，如第一秒用力肺活量（the forced expiratory volume in one second, FEV_1）等。

（2）开放管路测定：测试者先深吸气，然后带上口器，缓慢、均匀并完全地呼气，该法未记录平静呼气末基线，因而只能测得 VC。开放式管路的优点是呼气前，受试者是从管路外吸入的空气，因而不存在卫生问题；此外，该法通常较为迅速，适于进行流行病学调查。

3. 功能残气量和残气 肺容量中的残气是用力呼气也不能将其呼尽，仍残留在肺内的气体量是不能直接为肺量计所测定的部分，通常需要间接测定。其测定分三步进行：①测定 FRC，可采用密闭氦稀释法、开放氮冲洗法和体积描计法等；②用肺量计测定 ERV；③FRC 与 ERV 的差值即为 RV。

（1）氦稀释法和氮冲洗法：均属于气体稀释法，其原理为"质量守恒"定律，即某一已知数量的指示气体被另一未知容量的气体（即 FRC）所稀释，通过测定已被稀释的气体中指示气体的浓度即可获得该未知的容量（FRC)。指示气体必须是机体不产生或不代谢、不被肺运输或被仪器泄露的易于测定的气体，常用氦气、氮气等。

（2）体积描记法：利用人体体积描记仪来测定肺容积和气道阻力。测定时，受试者坐在密闭的测定仓内，经一定的测定步骤，通过测定仓内压力或容积变化、受试者的口腔压（代表肺泡压）和呼吸流量，计算出受试者的平静呼气末胸腔气容积（thoracic gas volume, TGV, Vtg,即功能残气）和气道阻力（Raw)。其原理是波义尔（Boyle）气体定律。

体积描计法测定 RV 较快，还可同时测定气道阻力，在技术上稍困难，仪器较昂贵。

正常情况下，体积描计法和稀释法测定的结果应一致，但在某些情况下有一定差异，尤其是慢性阻塞性肺疾病患者。如 COPD 和哮喘病人，体积描计法测定值可能较实际值为高，这是

因为其气道阻力增高，口腔和肺泡之间的压力很难迅速达到平衡，因而以口腔压替代肺泡压将会低估后者，从而使测定值偏高。弥补方法为降低呼吸频率。

稀释法的两种方法之间，因其原理相似，差异不大，对于严重气道阻塞的病人，在常规的稀释时间内气体浓度仍不能达到平衡，可能造成测定值偏低，弥补方法为延长稀释时间。稀释法需时较长，可用于不适宜体积描计法的病人，如过度肥胖者、骨骼畸形或幽闭恐怖症患者。

正常人呼吸功能的储备能力很大，且受性别、年龄、身高、体表面积等因素的影响，肺容积的个体差异很大，故在判断结果时，通常将实测值与同性别、同年龄、同身高的正常人预计值比较，以实测值占预计值的百分率作为评价依据。一般来说，肺容积各值正常范围多为 100±20%。因此，单纯肺活量测定不能探测轻度甚至中度的肺功能改变；而且肺活量绝对值大小不一定与肺功能状况密切相关。患者患有严重的阻塞性肺气肿时，肺活量可能仅轻度下降；而肺部分切除使肺活量减少 50%后，患者在进行中度体力活动时并无不适。由于肺活量在同一个体上的重复性较好，因此肺活量适合作自身比较。残气容积常以其占肺总量的百分比即 RV/TLV 作为指标，正常一般<35%，但老年人可达 50%。

肺活量反映了肺一次通气的最大能力，在一定程度上可作为通气功能的指标。但由于测定肺活量不限制呼气的时间，所以不能充分反映肺组织的弹性状态和气道的通畅程度，即通气功能的好坏。例如，某些患者肺组织弹性降低或气道狭窄，通气功能已受到损害，但是如果延长呼气时间，所测定的肺活量可以是正常的。因此，提出时间肺活量（用力肺活量）的概念。

二、通气功能测定

又称动态肺容积，是指在单位时间内随呼吸运动进出肺的气量和流速，是肺量计测定的重要内容。

在实际应用中，通气功能的测定内容有用力肺活量曲线

(FVC)、最大通气量（MVV)、气道阻力等。在此基础上，还可测定气道反应性和小气道功能。

1. 用力肺活量 用力肺活量，又称时间肺活量，是常规肺功能测定项目，用来反映一定时间内所能呼出的气量。可分为用力吸气肺活量和用力呼气肺活量，如未特别指明，用力肺活量一般是指用力呼气肺活量。

用力呼气肺活量在呼气过程中测定，首先吸气至肺总量位，然后用最大力量、最快速度呼气至残气位。正常情况下，用力肺活量（FVC）与慢速肺活量（VC）应相等，后者是在放松的情况下呼气至残气位的。然而，在气道阻塞性疾病患者，二者可出现差异，FVC<VC，如果差异较大超过0.2L，则为“空气陷闭”的证据，系气道阻力增加、肺弹性丧失引起“动力学压缩”所致。明显的“空气陷闭”见于肺气肿、未缓解的支气管痉挛等。

FVC可以两种方式显示：容积-时间图和流量-容积图即呼出气的“流速-容积曲线”。

（1）容积-时间图（图2)：正常的FVC在容积-时间曲线上显示为一条斜率逐渐下降的光滑的曲线，曲线不规则提示配合欠佳或用力不够。有时，由于受试者的犹豫，用力呼气的起点难以辨认，此时可采用“后外推法”确定起点，在曲线陡直部分向基线画一条后外推线，将最大流量的起始点外推到最大吸气基线上，将二者相交处定为呼气开始的时间，即时间、容量的零点。后外推的容量不能超过5%FVC或0.15L。

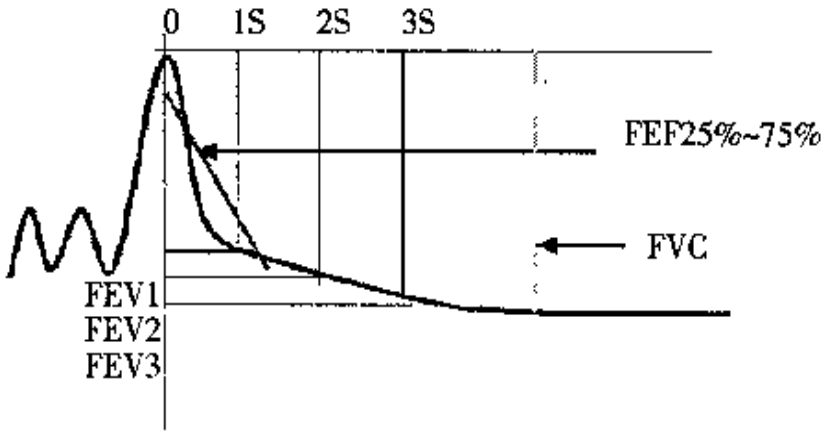


图2 容积-时间图

从该曲线上可得到以下指标：

a. 第一秒呼出的容积，可以其绝对值一秒量（FEV_1）或其占FVC的百分比一秒率（$FEV_1/FVC\%$，可简写为$FEV_1\%$）表示；

b. 前3秒呼出的气量，表示为FEV_3或$FEV_3/FVC\%$；

c. 呼气中段流速（$FEF_{25\%\sim75\%}$），FVC曲线上对应25%和75%肺容积的两点之间连线的斜率称$FEF_{25\%\sim75\%}$，代表用力呼气中段的平均流量。

时间肺活量反映呼出气的容量与FVC的时间之间的关系，是一种动态指标，不仅反映肺活量容量的大小，而且反映了呼吸所遇到阻力和肺弹性回缩力的变化，这些指标提供了一种间接测定气流阻力的方法，是评价肺通气功能的较好指标。虽然慢速肺活量（SVC）可正常或仅轻度下降，阻塞性肺疾病者的FVC曲线却可明显异常，表现为在任何肺容量位的斜率变缓，说明气流速度下降。同时还出现呼气时间延长，正常情况下，呼气在5秒内完成，而在阻塞性肺疾病患者，呼气气流可持续长达10~12秒。这些改变可导致FEV_1和FEV_3、$FEV_1\%$和$FEV_3\%$及$FEF_{25\%\sim75\%}$下降。

限制型肺疾病SVC降低，但容积-时间关系不一定异常，虽然FEV_1和FEV_3由于VC的下降而下降，但$FEV_1\%$和$FEV_3\%$却正常，甚至增加。$FEF_{25\%\sim75\%}$往往因VC的降低而低于正常。

1）第一秒用力呼气量（FEV_1）：不仅是一秒内的呼气容积，也是第一秒的平均流速，是一种动态肺容量，它提供呼气功率和克服呼吸阻力的指标。气道阻塞性疾病时，可明显下降。

$FEV_1\%$和FEV_1是判断阻塞型通气功能障碍最具临床价值的两项指标。前者即一秒量占用力肺活量的比率是判断早期气道阻塞最敏感的指标，而FEV_1则是判断阻塞严重程度的最好指标。即首先以$FEV_1\%$判断有无阻塞型通气功能障碍（正常应大于75%），若降低，说明存在阻塞型通气功能障碍。一旦确立有气流阻塞，则应以FEV_1作为观察病情变化及随访治疗效果的指标。因为在中重度气流阻塞患者，除呼气流速（FEV_1）下降外，还可因呼气不完全导致FVC的降低，使得FEV_1/FVC与气道阻塞严重

程度不成比例。

2）用力吸气肺活量：测定 FIVC 包括两步。首先呼气至 RV 位，然后用力快速吸气至 TLC 位。用力吸气中段流速（$FIF_{25\%-75\%}$）以类似 $FEF_{25\%-75\%}$的方法取得。

正常人 $FIF_{25\%-75\%}$较 $FEF_{25\%-75\%}$为高，因为吸气流量较呼气流量更依赖于用力大小，对于呼吸肌功能障碍或用力程度不够，$FIF_{25\%-75\%}$的降低常常较 $FEF_{25\%-75\%}$更为敏感。当气道阻力增高，与 $FEF_{25\%-75\%}$不成比例的 $FIF_{25\%-75\%}$的降低提示胸外气道阻塞。

（2）流速-容积曲线：除了分析肺量图的时间-容积关系，流速-容积关系也可提供肺功能的有用信息。流速-容积曲线显示的是肺容积与随着肺容积改变的最大气流速度之间的关系，如图所示，分四步进行：①潮气量呼吸几次；②最大吸气至 TLC 位；③以最大的力量和最快的速度呼气至 RV 位；④然后再吸气至 TLC 位。以容量为 X 轴，流速作为 Y 轴描绘二者之间的关系。

如图 3 所示，流量-容积曲线由两部分组成，前半部分是曲线的升支，最大呼气流量随用力而逐渐增加，是曲线的用力依赖部分；而后半部分是曲线的降支，虽然受试者仍持续努力，但最大呼气流量却不再增加，而是随肺容积的减少而逐渐下降，显示降支部分的呼气流量与呼气时用力大小无关，而主要决定于肺泡的弹性回缩力和外周气道的生理性能。

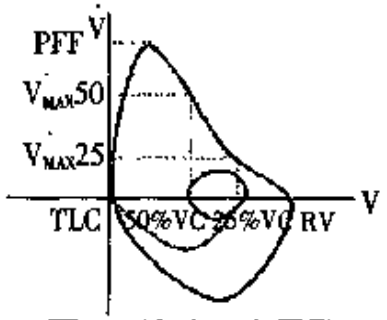


图 3　流速－容量图

FEF50%最大呼气中段流速

$V_{MAX}50$ 50%VC 最大呼气流量

$V_{MAX}25$ 25%VC 最大呼气流量

PEF 峰呼气流速

在气流阻塞性疾病，由于肺弹性回缩力下降和外周气道阻力增加，流量-容积曲线的降支会发生明显的形态改变，这种改变在早期即小气道病变时即可显示出来。

小气道是指在吸气状态下内径≤2mm 的细支气管 (相当于第6级分支以下)，包括全部细支气管和终末细支气管，是许多慢性肺疾病早期容易受累的部位。由于数量多、总横截面积大，气流速度缓慢、阻力小，仅占总气道阻力的 20%以下，因此，当小气道发生病变时，临床上可无任何症状和体征，而常用的肺功能检查项目又不能敏感反映小气道阻力的异常变化，当出现临床症状和大气道阻力增加时，病变已有较大进展。闭合容积（closing volume, CV）、频率依赖的肺顺应性（frequency dependence of dynamic compliance, FDC）和流量-容积曲线等对早期发现、诊断小气道疾病很有意义，闭合容积测定需特殊的指示气体和气体分析仪，FDC 测定方法也较复杂，而流量-容积曲线检测小气道功能简便、快速，具有临床实用价值。

流量-容积曲线（flow-volume curve, FV）检测小气道疾病的原理是根据小气道管壁受到呼吸过程中肺容积大小变化的影响而使气体流量发生变化。吸气时肺容积增大，随胸内压力降低，气道周围肺组织弹性回缩力对管壁的牵引力增强，使气道扩张。用力呼气时，胸内压既作用于肺泡利于排气，也同样作用于气道，挤压气流的下游段（口鼻方向）气道使之陷闭，妨碍肺泡排气。因而，在深吸气后用力呼气初期，肺容积较大，小气道内径相对较粗，单位时间呼气流量与用力程度（胸内压大小）有关，各肺容积水平的最大呼气流量逐渐增加直至峰值（峰呼气流速，PEFR)；但是到了呼气中后期，肺容积缩小，在气流的下游段气道可发生动力学压缩致气道阻力逐渐增加，如果气道阻力增加正好与气流推动力相抵消，则流速不再增加。由于小气道缺乏软骨支撑，因此依赖于肺的弹性回缩力保持开放，而肺的弹性回缩力随肺容积的减少而下降，在用力呼气过程中，小气道阻力比中央气道阻力增加得快，病理状态时尤其如此。

如果 FEV_1、FEFmax 正常，而低肺容积水平的流速降低，则可能是小气道疾病的表现。临床上常以呼出 50%和 75%肺活量时的呼气瞬时流量（V_{max50} 和 V_{max25}）和呼气中段平均流速（$FEF_{25\%-75\%}$）作为检测小气道阻塞的指标。有人认为流速-容积曲线的尾部平坦是小气道阻塞的早期特征，提醒临床医生注意这种变化，并进行肺功能随访。

上气道阻塞时，流量-容积曲线也呈现特征性的变化（图 4）。

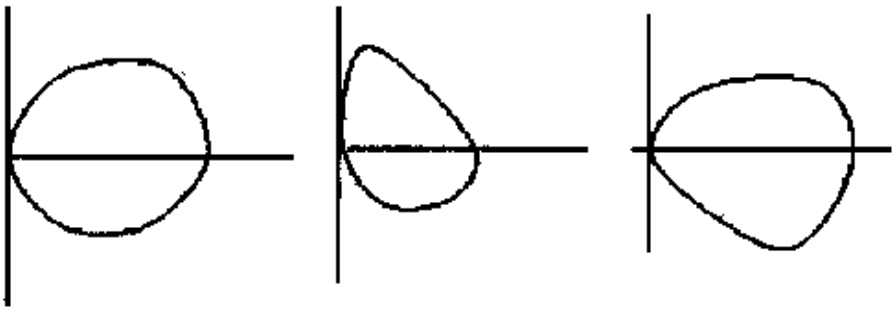


图 4　上气道阻塞时的流量－容积曲线改变

固定型阻塞：其阻塞程度不随呼吸相而变化，表现为呼气和吸气流量峰值受限，出现呼气和吸气平台。

胸腔外气道可变型阻塞：吸气时上气道内压低于气管外的大气压，跨壁压升高，使阻塞气道口径进一步缩小而加重阻塞，出现吸气平台。

胸腔内气道可变型阻塞：呼气时胸内压低于大气压，阻塞部位口径进一步缩小，气流阻力增大而出现呼气平台。

（3）容量-时间曲线和流速-容积曲线关系（图 5）：为更好地比较，可将流速-容积曲线和容积-时间曲线排在一起，二者共容积轴，这样可以很清楚地看到二者之间的关系。二者均为一口气用力呼气过程的记录，在流速-容积曲线上，疾病的临床特点表现得更明显，可直接显示最大呼气流量，而在容积-时间曲线则可直接算出 FEV_1，并可很容易地观察到呼气时间是否足够。临床应用中，可同时以两种方式显示，更直观全面地表现疾病或健康状态下的通气功能。

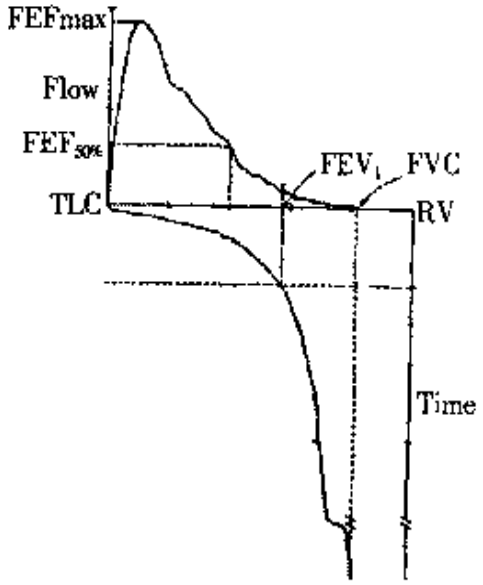


图5 容量-时间曲线和流速-容积曲线关系

2. 最大通气量（MVV） 最大通气量（maximal voluntary ventilation, MVV）是指在单位时间内以尽可能快的速度和尽可能深的幅度重复最大自主努力呼吸所得到的通气量。以上动态肺功能均为单次吸气或呼气形式，而最大通气量 MVV 则测定给定时间内连续的吸气和呼气动作，是一项简单的负荷试验，用以衡量肺组织的弹性、气道阻力、胸廓弹性和呼吸肌的力量等呼吸系统的综合性能。

测定时，患者尽可能快和深地努力呼吸，通常受试者会自动地将频率和幅度调节到最佳，应避免浅快或深缓这两种极端的方式，二者均不可能得到最高值。一般测定 12 秒，将其乘以 5 得到每分钟最大通气量。

正常的 MVV 说明呼吸系统大致正常，可排除中等至严重的阻塞型或限制型疾病，提示整个呼吸系统的弹性和阻力性质、呼吸肌力量、呼吸系统整体性能及患者的配合均正常。该测定对于检测整体性能、气管支气管和肺间质疾病很有用，然而还需要其他检查来定位是哪一种异常。

MVV 现在应用较少，因为可以 FEV_1 估计 MVV（$MVV \approx 35FEV_1$）。主要用于外科手术前的检查，其优点在于 MVV 测定的是维持一个高水平的通气状态的能力，因此，MVV 若正常，则临

床上可排除显著的限制型或阻塞型功能障碍，即假阴性很少，但是假阳性却很常见（图 6）。

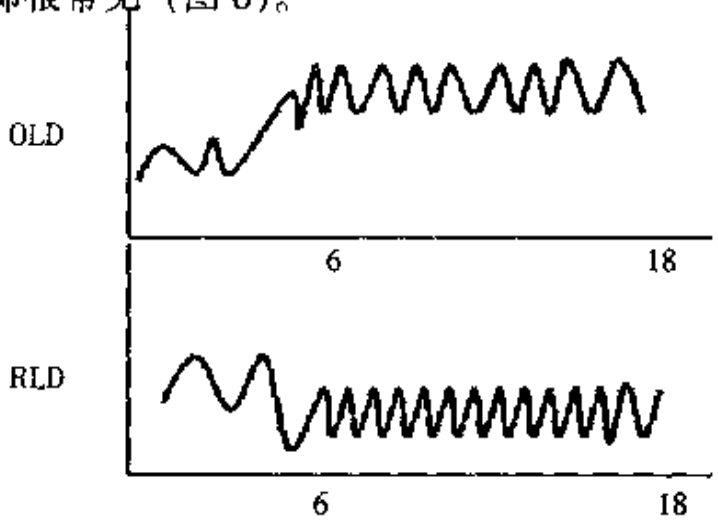


图 6　阻塞性通气功能障碍和限制性通气功能障碍的 MVV 特点

MVV 的图形也可说明某些问题，限制型通气功能障碍患者，通气水平常维持于较低的肺容积水平，呼吸频率较快，其努力主要用于克服肺的弹性回缩力；而阻塞型通气功能障碍患者，常在较高的肺容积水平维持通气，通过增加肺的弹性回缩力来保持气道开放，其努力主要用于克服气道阻力。

由于是一项较剧烈的呼吸运动，严重心肺功能不全、近期咯血者不宜进行。

三、肺量计临床应用

1. 判断通气功能障碍的类型及程度　通气功能障碍有阻塞型和限制型二种，常有不少病例表现为混合型。

（1）阻塞型通气功能障碍：指气道阻塞或肺弹性下降引起的气体流量下降，常见的病因有上呼吸道疾患、气道和周围气道疾患、肺气肿、肺大疱等。肺功能表现为：

1）通气功能减低，FEV_1 降低，FEV_1%降低，$FEF_{25\%\sim75\%}$降低，MVV 降低。

2）RV 增加，FRC 增加，TLC 增加，RV/ TLC%增加。

3）SVC>FVC，严重时 FVC 降低，VC 降低。

在 FVC 曲线上，在最初部分流速减低者，提示为大气道阻

塞；而弥漫性周围小气道阻塞表现为中期和后期流速的减慢；最初的流速减慢也可能与受试者没用力有关，需反复测定以排除之。大气道阻塞时还表现为吸气流速减慢。

在流速-容积曲线上，也可直观地反应阻塞型通气功能障碍。主要的改变有各肺容积位的流速均下降，曲线降支凹向容积轴，降支坡度变小，严重时，呼气流速峰值提前出现（左移）并显著降低（图 7）。

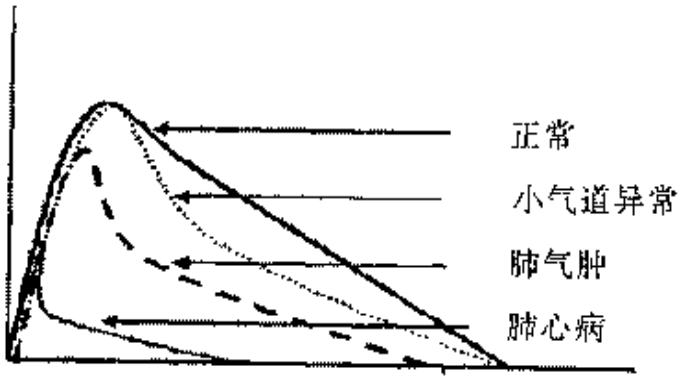


图 7 流速－容积曲线随气流阻塞程度改变的特征

阻塞型通气功能障碍的可逆性：可逆性指对支气管扩张剂雾化吸入后的即刻反应，表现为流量上升，FEV_1 等较基础值升高>15%，对支气管哮喘和慢性喘息型支气管炎的临床诊断和治疗有实际意义。

阻塞型通气功能障碍可根据通气功能分为轻中重三级：轻度 FEV_1>60%预计值；中度 FEV_1 占预计值 40%~60%；FEV_1<40%预计值为重度。

（2）限制型通气功能障碍：指肺体积受限引起的肺容量减少，不伴有流量的下降。常见的病因有肺间质疾病、肺占位性病变和肺切除、胸膜疾患、胸壁疾患，以及胸腔外疾患如腹水、妊娠、神经肌肉疾患等。肺功能表现为：

1）VC 降低，TLC 降低（肺扩张受限），RV 正常或稍低；RV/TLC 可正常、稍高或稍低，当稍高时系由 TLC 降低引起，而不代表有气道阻塞。

2）通气功能正常，MVV 正常，呼吸频率增加。

3）各阶段流速增加（肺弹性回缩力增加，对气道的牵引力

增加所致），FEV_1%可增加，常早于 TLC 降低。

（3）混合型通气功能障碍：既有流量的下降，又有肺容积的下降，常见病因有结节病、肺结核、肺囊性纤维变、支气管扩张、矽肺和充血性心力衰竭等。表现为 VC 降低，FEV_1 降低，FEV_1%降低，MVV 降低，TLC 和 RV 不增加。

2. 判断气道反应性 气道反应性 (bronchial reactivity) 是指各种物理、化学、生物等刺激物作用于气道引起的气道平滑肌痉挛收缩的反应。气道反应性增高 (bronchial hyperreactivity，BHR) 主要见于哮喘，也可见于急慢性支气管炎、过敏性鼻炎等疾病。临床上对气道反应性的检测可分为支气管激发试验和支气管舒张试验。

（1）支气管激发试验：通过吸入激发剂刺激气道平滑肌，观察肺通气功能（FEV_1 的改变率）的改变，可判定气道反应性。当 FEV_1 下降≥20%时诊断为激发试验阳性。累积吸入药物激发剂量（PD）或激发浓度 (PC) 可定量测定气道反应性。

（2）支气管舒张试验：对于已有阻塞性通气障碍的病人，作支气管舒张剂（如 β_2 激动剂）吸入试验，了解其阻塞气道的可逆程度。肺功能改变率（%）=[(吸药后值−吸药前值）/吸药前值]×100%。结果判断：FVC 或 FEV_1 增加率≥15%且绝对值增加≥0.2L 为阳性。舒张试验阳性说明气道阻塞是因气道痉挛所致。

（3）PEF 及其变异率（PEFR）：正常人 PEF 在清晨最低，下午最高，但变异较少（<12%）。PEFR 的计算：

$$PEFR=2\times(PEF_{最高值}-PEF_{最低值})/(PEF_{最高值}+PEF_{最低值})\times100\%$$

结果判断：PEFR≥15%,气道可逆性改变程度较高，提示支气管哮喘。

3. 评估药物或其他治疗方法的有效性 通过治疗前后肺功能的测定，可对治疗疗效进行有效性评估，并常常作为优化治疗方案的重要评估手段。

4. 评估胸肺手术及劳动能力的耐受力 术前肺功能检查不但有助于确定手术适应症，且关系到手术及术后的安全性、疗效和

术后生活质量的评价。常用的通气功能检查项目有时间肺活量、最大通气量、肺容量（尤为残气量或功能残气量）、通气储备力。预测术后肺功能值≈术前肺功能值×（1-将被切除的肺的通气值）/总肺通气值。

第二节 肺换气功能

肺脏是机体最重要的器官之一，其主要的功能是进行气体代谢，即吸入氧气（O_2），呼出二氧化碳（CO_2）。正常的肺换气功能是完成这一过程的基础。肺有效的气体交换不仅要求有足够的通气量和血流量，而且吸入气体在肺内的分布状态、血流状态及二者的比例关系以及肺弥散膜对气体通过的影响，均对肺的气体交换率产生影响。动脉血气分析和肺弥散功能测定是临床上应用较为广泛的检测肺换气功能的方法。

一、气体分布

肺泡是气体交换的基本单位，进行气体交换的基础之一是吸入气在肺泡均匀分布，但实际上肺泡内气体分布并不均匀，存在区域性差异，受胸内负压梯度的影响。

1. 测定方法

（1）一口气氮浓度稀释法：同闭合气量测定法，计算呼出气750~1250ml的瞬间氮浓度差，正常<1.5%。

（2）重复呼吸7分钟氮清洗法：受试者反复呼吸纯氧，将肺内氮气连续冲洗出去，肺内的氮被每次吸入的纯氧稀释，并随呼气排除，使肺泡内氮浓度逐渐下降。正常值：反复吸入7分钟后，呼出气氮浓度应<2.5%。氮浓度过高提示纯氧冲洗效果欠佳，肺内气体分布不均。

2. 临床意义 吸入气体分布不均的主要原因是不均匀的气道阻力和顺应性。前者如支气管痉挛、狭窄、肺气肿等，后者如肺纤维化、间质性肺病、肺水肿、肺气肿、肺淤血以及胸腔积液等。

二、通气/血流比值

有效的肺泡气体交换不仅要求有足够肺泡通气和吸入气在肺内的均匀分布，且需要有充分的血流量相匹配。正常肺泡通气量约 4L/min，肺血流量约 5L/min，通气/血流比值（ventilation/perfusion, V/Q）为 0.8，换气效能最佳。病理情况下，病变区域因气道阻塞致肺泡低通气而相应的肺泡毛细血管血流正常时，为无效灌注，导致动静脉样分流效应，V/Q 比值减少；病变区域如肺泡毛细血管局部血流异常，而肺泡通气正常时，因无足够血流与之交换，为无效通气，无效腔气增加，V/Q 比值增加。当 V/Q 比值失调时，引起换气功能障碍，导致缺氧发生。

1. 测定方法　通过测定肺内分流（Q_S/Q_T）了解肺血流灌注，测定无效腔通气比率（VD/VT）了解肺有效通气，肺泡-动脉血氧和二氧化碳分压差（$A-aDO_2$、$A-aDCO_2$）等了解通气和血流功能的异常。

2. 临床意义　凡影响肺泡通气和血流灌注的因素，如使气道阻力、胸肺顺应性、血管阻力等发生异常的疾病，均可使 V/Q 比例失衡，临床主要表现为缺氧。临床上见于肺炎、肺不张、呼吸窘迫综合征、肺水肿、肺栓塞、慢性阻塞性肺疾病等。

三、动脉血气分析

动脉血气分析可方便的检测出呼吸气体的交换能力，血氧分压或含量的下降通常提示气体交换能力的下降，临床应用广泛。详见第三节。

四、弥散功能

气体分子通过肺泡膜进行交换的过程称弥散（diffusion, D_L）。因 CO_2 弥散能力很强，为氧的 21 倍，故不存在弥散功能障碍，临床上弥散障碍主要是指氧，后果是缺氧。肺泡弥散以弥散量作为指标，它是指肺泡膜两侧气体分压差为 1.0mmHg 时，每分钟所透过的该气体量 (ml)。

临床常用 CO 吸入法测定弥散功能，因为：①CO 具有与氧分

子类似的特性，通过肺泡毛细血管膜以及与血红蛋白反应速率与O_2相似；②CO与血红蛋白的结合力比氧大210倍，生理范围内的氧分压不是主要干扰因素；③除大量吸烟者外，正常人血浆内几乎无CO。

应用CO进行测定时，肺CO弥散量（D_LCO）系指气体在单位时间（1min）及单位压力差（1kPa）条件下所能转移的量(ml)。因此，吸入少量CO（浓度为0.1%~0.3%）后，利用它通过肺泡膜，与红细胞中血红蛋白迅速牢固结合，血浆CO分压立即降低为零，可忽略不计，根据单位时间内CO吸收量和肺泡CO分压，即可算出CO弥散量。

常用的测定方法有三种，各有其优缺点：

1. 单次呼吸法（single breath method, SB） 受试者呼气至残气位，然后吸入含有0.3%CO、0.3%CH_4、21%O_2以及N_2平衡的混合气体。受试者吸气至肺总量位，屏气10秒后均匀呼气。在呼气过程中连续测定CO的浓度，计算出CO的弥散量。该方法操作简单，较为常用。由于检查时需屏气10秒，不适用于严重气短的病人；当受试者FVC<1L时，不能收集到足够的供测定用的肺泡气，因而不能进行D_LCO测定。用CO单次呼吸法测定弥散量，正常值为26.47~36.92ml/mmHg·min。

2. 恒定状态法（steady state method, SS） 受试者呼吸含有一定量CO的混合气体，测定CO摄取速率与肺泡气CO浓度，计算出D_LCO。最适于运动试验。

3. 重复呼吸法（rebreathing method, RB） 受试者呼气至残气位后，自储存待内重复呼吸含有一定浓度CO的混合气体，共30~60秒，以保证袋内气体与肺泡气能充分混合。呼吸深度与肺活量相等，故每次吸气时均能将袋内气体全部吸入。在不同的时间测定袋内CO浓度。由于重复呼吸法是在一般呼吸状态下进行的，因而更符合生理性，但具体操作较为困难，一般不作为常规测定方法。

弥散量大小与肺泡膜的面积、厚度（距离）、膜两侧气体分

压差、气体分子量及其在弥散介质中的溶解度有关。凡能影响上述诸因素的疾病，均可导致氧的弥散障碍而产生缺氧。如肺组织广泛损害、肺淤血、肺水肿、肺间质纤维化等均可使弥散功能降低。此外，通气/血流比例失调如肺气肿也可相应减少弥散面积和效率，使弥散量减少。弥散量降低是诊断肺气肿较为敏感的试验，在肺容量发生改变之前，已经有弥散功能的异常。

第三节　血液气体分析

呼吸的生理功能是保证静脉血的动脉化，血液气体分析是对呼吸生理功能的综合评定。全身动脉血的气体及其他成分都相同，而静脉血的气体则随身体各部位组织的成分及其代谢率、血流灌注量的不同而异。因此，为考核肺功能，多以动脉血为分析对象。

一、血气分析指标

血气分析仪可提供许多有关参数，但其中多数是派生指标，以下对几个基本指标作简要的介绍。

1. 动脉血氧分压（PaO_2）　是血液中物理溶解的氧分子所产生的压力。正常值 95~100mmHg，随年龄增长而降低，其年龄预计公式为：

PaO_2=100mmHg−年龄×0.33

PaO_2 测定的主要临床意义是判断是否缺氧及其程度。PaO_2 降低至 60mmHg 以下，机体已濒临失代偿边缘，也是诊断呼吸衰竭的指标；降低至 40mmHg，为重度缺氧；如降低至 20mmHg 以下，脑细胞不能再从血流中摄取氧，有氧代谢停止，生命难以维持。判断缺氧的指标还有动脉血氧饱和度（SaO_2）、肺泡动脉血氧分压差（$A-aDO_2$）等。SaO_2 反映缺氧不如 PaO_2 敏感。$A-aDO_2$ 增大，表示肺本身受累所致氧合障碍，同时伴 PaO_2 降低；而由肺外病变如呼吸中枢和神经肌肉疾病等所致通气功能障碍产生之缺氧，只有 PaO_2 降低，而无 $A-aDO_2$ 异常，故 $A-aDO_2$ 增大是肺部受累的

缺氧指标。其正常值随年龄变化，成人一般<15mmHg，高龄者也不应超过30mmHg。

2. 动脉血二氧化碳分压（$PaCO_2$） 是血液中物理溶解的CO_2分子所产生的压力，正常值为35~45mmHg。测定$PaCO_2$的临床意义是：

（1）判断呼吸衰竭的类型，Ⅱ型呼衰$PaCO_2$必须大于50mmHg；肺性脑病时，一般应大于70mmHg。

（2）判断是否有呼吸性酸碱平衡失调，$PaCO_2$大于50mmHg提示呼吸性酸中毒。

（3）判断代谢性酸碱平衡失调的代偿反应。

（4）判断肺泡通气状况，因CO_2弥散能力很强，$PaCO_2$与肺泡气接近平衡，反映整个肺肺泡二氧化碳分压的平均值。

3. pH值 是血液中氢离子浓度［H^+］的负对数，正常值为7.35~7.45。pH<7.35为失代偿性酸中毒，有酸中毒；pH>7.45为失代偿性碱中毒，有碱血症；pH7.35~7.45可有无酸碱失衡、代偿性酸碱失衡或复合性酸碱失衡。pH取决于血液中碳酸氢盐缓冲对（$BHCO_3/H_2CO_3$），其中碳酸氢盐由肾调节，碳酸由肺调节，当其比值为20∶1时，血pH为7.40。当呼吸功能障碍时，因肺泡通气减少致CO_2排出减少，碳酸在血中潴留，产生呼吸性酸中毒；若肾发挥代偿调节作用，增加对碳酸氢盐的再吸收，使$BHCO_3/H_2CO_3$的比值接近或维持20∶1，则pH值接近或维持7.40，否则pH降低，可能出现失代偿。

根据Henderson-hasselbalch简化公式，$pH=6.1+\log [HCO_3^-] / 0.03PaCO_2$，由此可派生出反应机体酸碱平衡的指标。

4. 碳酸氢盐（bicarbonate） 包括标准碳酸氢盐（standard bicarbonate, SB）和实际碳酸氢盐（actual bicarbonate, AB）。SB是动脉血在38℃、$PaCO_2$5.3kPa（40mmHg）、$SaO_2$100%条件下所测得血浆碳酸氢盐（HCO_3^-）的含量，正常值22~27mmol/L，平均24mmol/L。AB是指隔绝空气的血标本在实际条件下测得的，一般不受呼吸因素影响，它相当于二氧化碳结合力（CO_2-CP），为

血液碱储备，受肾调节，被认为是能准确反映代谢性酸碱平衡的指标。AB 升高既可能是代谢性碱中毒，也可能是呼吸性酸中毒时肾的代偿调节反映。慢性呼吸性酸中毒时，AB 最大可代偿升至 45mmol/L；AB 降低，即可能是代谢性酸中毒，也可能是呼吸性碱中毒的代偿结果。AB 与 SB 的差数，反映呼吸因素对血浆 HCO_3^-影响的程度。呼吸性酸中毒时，受肾的代偿调节作用影响，HCO_3^-增加，AB>SB；呼吸性碱中毒时，AB<SB；相反，代谢性酸中毒时，HCO_3^-减少，AB=SB<正常值；代谢性碱中毒时，HCO_3^-增加，AB=SB>正常值。

5. 缓冲碱（buffer bass, BB） 是血液中一切具有缓冲作用的碱（负离子）的总和，包括 HCO_3^-、血红蛋白、血浆蛋白和 HPO_4^-。正常值 45~55mmol/L，平均 50mmol/L。HCO_3 是 BB 的主要部分，几乎占一半（24/50）。BB 不受呼吸因素、CO_2 改变的影响，因 CO_2 在改变 BB 中 HCO_3^-含量的同时，并伴有相应非 HCO_3^-缓冲的变化。在血浆蛋白和血红蛋白稳定情况下，其增减主要取决于 SB。代谢性酸中毒时 BB 减少，代谢性碱中毒时 BB 增加。

6. 碱剩余 (bases excess, BE) 是在 38℃、$PaCO_2$40mmHg、$SaO_2$100%条件下，血液标本滴定至 pH7.40 时所需要的酸或碱的量，反映缓冲碱的增加或减少。需加酸者为正值，说明缓冲碱增加，固定酸减少；需加酸者则为负值，说明缓冲碱减少，固定酸增加。正常值为±2.3mmol/L。由于在测定时排除了呼吸性因素的干扰，因而 BE 是判断代谢性酸碱平衡失调的指标之一。

二、血气分析的临床应用

判别血液酸碱平衡状态的指标较多，其中 $PaCO_2$ 是判定呼吸性酸碱失衡、pH 是判别血液酸碱度的关键指标，HCO_3^-和 BE 等则是判别代谢性酸碱失衡的主要指标。

1. 核实结果是否有误差 pH、$PaCO_2$、HCO_3^-三个变量一定要符合 Henderson 公式，即$[H^+] = 24PaCO_2/[HCO_3^-]$，若检验结果代入该公式等式不成立，表明报告有误。

2. 分清原发和继发性变化 根据 Henderson-Hasselbalch 公式 pH=PK+[HCO_3^-] /α$PaCO_2$ 可以看出：①pH 是随 HCO_3^-和 $PaCO_2$ 两个变量变化而变化的；②pH 的变化取决于 HCO_3^-/$PaCO_2$ 的比值，体内任何一个变量的原发变化均可另一个变量的继发（代偿）性变化，使二者的比值趋于正常，从而是 pH 值趋于正常，但决不可能使 pH 恢复到原有的正常水平。

（1）HCO_3^- 和 $PaCO_2$ 任何一个变量的变化均可导致另一个变量的同向代偿性变化。

（2）原发性失衡变化必定大于代偿性变化。由此可以得出三点：

1）原发失衡决定了 pH 是偏酸或偏碱。

2）HCO_3^-和 $PaCO_2$ 呈反向变化时必定存在混合性酸碱失衡。

3）$PaCO_2$ 和 HCO_3^-明显异常但 pH 值正常时，应考虑有混合性酸碱失衡存在的可能。一般而言，单纯性酸碱失衡的 pH 是由原发失衡所决定的，如 pH<7.40，提示原发失衡可能为酸中毒；pH>7.40，原发失衡可能为碱中毒。

3. 分清单纯性或混合性酸碱失衡

（1）$PaCO_2$ 升高同时伴有 HCO_3^-下降，为呼吸性酸中毒合并代谢性酸中毒。

（2）$PaCO_2$ 下降同时伴有 HCO_3^-升高时为呼吸性碱中毒伴有代谢碱中毒。

（3）$PaCO_2$ 和 HCO_3^-明显异常同时有 pH 正常时，应考虑存在有混合性酸碱失衡存在，需要依靠单纯性酸碱失衡预计代偿公式来判断，若 $PaCO_2$ 或 HCO_3^-的变化超出代偿范围或极限，表明有混合性酸碱失衡存在（表 2）。

4. 各型酸碱失衡的判断

（1）呼吸性酸中毒：也叫原发性高碳酸血症，是由于各种原因所致肺泡通气不足，机体代谢产生的 CO_2 不能顺利排出，致 $PaCO_2$ 升高。在呼吸性酸中毒的急性期，由于血液、血红蛋白和组织缓冲系统的作用，使 HCO_3^-代偿性增加，但即使 $PaCO_2$ 升高

表 2　常用单纯性酸碱失衡的预计代偿公式

原发失衡	原发变化	代偿变化	预计代偿公式	代偿时限	代偿极限
代谢性酸中毒	$[HCO_3^-]$ ↓	$PaCO_2$↓	$PaCO_2$=1.5×$[HCO_3^-]$ +8±2	12~24 小时	10mmHg
代谢性碱中毒	$[HCO_3^-]$ ↑	$PaCO_2$↑	$\Delta PaCO_2$=0.9×Δ $[HCO_3^-]$ ±5	12~24 小时	55mmHg
呼吸性酸中毒	$PaCO_2$↑	$[HCO_3^-]$ ↑	急性：代偿引起 HCO_3^-升高 3~4mmol/L	几分钟	30mmol/L
			慢性：Δ $[HCO_3^-]$ =0.35×Δ$PaCO_2$±5.58	3~5 天	42~45mmol/L
呼吸性碱中毒	$PaCO_2$↓	$[HCO_3^-]$ ↓	急性：Δ $[HCO_3^-]$ =0.2×Δ$PaCO_2$±2.5	几分钟	18mmol/L
			慢性：Δ $[HCO_3^-]$ =0.5×Δ$PaCO_2$±2.5	3~5 天	12~15mmol/L

注：①有“△”者为变化值，无“△”表示为绝对值。②“代偿极限”指单纯性酸碱失衡代偿所能达到的最小值或最大值。③“代偿时限”指体内达到最大代偿反应所需的时间。

至 80~90mmHg，这种代偿也仅能使 $[HCO_3^-]$ 增加 3~4mmol/L，因此，急性呼吸性酸中毒病人一旦 $[HCO_3^-]$ >30mmol/L，即可诊断急性呼吸性酸中毒合并代谢性碱中毒；$[HCO_3^-]$ <22mmol/L，即可诊断急性呼吸性酸中毒合并代谢性酸中毒。慢性呼吸性酸中毒时，由于肾脏发挥代偿作用，HCO_3^-可以有大幅度增加。肾脏达到最大代偿需 3~5 天，代偿极限为 $[HCO_3^-]$ 42~45mmol/L。凡实测 $[HCO_3^-]$ 在正常 $[HCO_3^-]$ (24) +△ $[HCO_3^-]$ 代偿范围内者，可诊断为慢性呼吸性酸中毒；若实测 $[HCO_3^-]$ >正常 $[HCO_3^-]$ +0.35×$\Delta PaCO_2$+5.58 时，为呼吸性酸中毒合并代谢性碱中毒；实测 [HCO3−] <正常 $[HCO_3^-]$ +0.35×$\Delta PaCO_2$−5.58 者，可诊断为呼吸性酸中毒合并代谢性酸中毒或未代偿的慢性呼吸性酸中毒。

（2）呼吸性碱中毒：是由于肺泡通气过度，致 CO_2 排出过多，$PaCO_2$ 下降引起的酸碱平衡失调，亦称之为原发性低碳酸血症。常见于治疗呼吸衰竭和肺心病急性发作早期 HCO_3^-尚未发生代偿升高时，机械通气掌握不当；或是严重支气管痉挛或气道阻塞经气管切开，阻塞突然解除；或虽因弥漫性肺间质纤维化所致肺心病，由于严重缺氧、肺泡过度通气引起。当 $PaCO_2$ 减少时，血液缓冲系统、细胞内外离子交换、肾脏调节机制参与代偿，可使$[HCO_3^-]$ 降低。当实测$[HCO_3^-]$ 落在正常$[HCO_3^-]$ (24) +△[

HCO_3^-] 范围内时，为单纯性急性或者慢性呼吸性碱中毒，若实测[HCO_3^-] 大于正常[HCO_3^-] +0.2（急性）或者 0.5（慢性）×△$PaCO_2$+2.5，可分别诊断为急性或慢性呼吸性碱中毒合并代谢性碱中毒，或未被代偿的急性或者慢性呼吸性碱中毒。当实测[HCO_3^-] < 正常[HCO_3^-] +0.2（急性）或者 0.5（慢性）×△$PaCO_2$–2.5，可分别诊断为急性或慢性呼吸性碱中毒合并代谢性酸中毒，其代偿极限为急性：18mmol/L，慢性 12~15mmol/L。

（3）代谢性酸中毒：是由于机体产酸过多、排酸障碍和碱性物质损失过多所引起的酸碱平衡失调。肾功能不良使酸性物质不能排出，肾小管分泌 H^+功能缺损、氢离子交换功能丧失、肾小管的制氨能力减低或缺如、尿酸化作用丧失等是发生代谢性酸中毒的重要原因；需氧量增加而得不到补充（如剧烈运动）、组织供氧不足（如休克）、氧利用受干扰、糖尿病和乳酸利用障碍等所致的血中乳酸上升是代谢性酸中毒的常见原因。其他如重度腹泻、肠吸收不良综合征、肠瘘、胰瘘及持续肠减压术造成大量 HCO_3^-丢失，而使 pH 降低。此外，大量摄入钾（大量输库存血、注青霉素钾盐）或使用醋氮酰胺，通过肾增加排 K^+，减少排 H^+或抑制 H_2CO_3 形成、解离，$NaHCO_3$ 排出增加，血 H^+、Cl^-升高等，亦可导致代谢性酸中毒。

根据 AG 的变化常将代谢性酸中毒分为高 AG 型和正常 AG 型。高 AG 代谢性酸中毒以“产生过多的酸”为特征，常见于乳酸酸中毒、尿毒症、酮症酸中毒，也称之为正常血氯型代谢性酸中毒。正常 AG 型代谢性酸中毒亦被称为高氯型代谢性酸中毒，可以由[HCO_3^-] 减少（如腹泻）、酸排泄衰竭（如肾小管性酸中毒）或过多使用含 Cl^-的酸引起。

缓冲系统与细胞内外电解质交换首先参与代谢性酸中毒的调节，但发挥作用有限；代谢性酸中毒的代偿主要是肺和肾，如肾功能有障碍者，其代偿功能受到影响。[H^+] 的上升可以刺激中枢和外周化学感受器，引起代偿性通气增加，其结果 $PaCO_2$ 下降。凡实测 $PaCO_2$ 在 1.5×[HCO_3^-] +8±2 范围内，可诊断为代谢性酸中

毒、若实测 $PaCO_2$>1.5×[HCO_3^-] +8+2，可诊断为代谢性酸中毒合并呼吸性酸中毒；实测 $PaCO_2$<1.5×[HCO_3^-] +8-2，则为代谢性酸中毒合并呼吸性碱中毒。其代偿极限为 $PaCO_2$10mmHg。

（4）代谢性碱中毒：原发的血浆[HCO_3^-] 升高称之为代谢性碱中毒，其发生机制主要为 HCO_3^-增加和体液 H+减少。发生代谢性碱中毒的常见原因包括：

1）不恰当应用利尿剂、糖皮质激素、长期大量输入葡萄糖液导致低钾，此时，Na^+转入细胞内，且肾小管竞相增加泌 H^+、合成 NN_4^+，固定酸的排出与 HCO_3^-重吸收增加。

2）严重代谢性酸中毒严重（pH<7.20）时，为纠酸过多给予碳酸氢钠，或消化性溃疡病人长期服用可吸收性碱性药物，超过肾调节能力，致 HCO_3^-增多。

3）慢性呼吸衰竭病人经肾脏代偿 HCO_3^-增加，如行气管切开、机械通气或大量使用呼吸兴奋剂使 CO_2 排出过多过快，Pa-CO_2 迅速下降，而肾脏代偿调节相对较慢，HCO_3^-下降迟缓，形成碱过剩。

4）严重呕吐、幽门梗阻和持续胃管吸引致胃液损失过多，体内 H^+和 Cl^-丢失，不能中和肠液中的 HCO_3^-，吸收入血的 HCO_3^-增加。

除缓冲系统与细胞内外电解质移动外，肾脏通过减少泌 H^+、泌 NH_3^+，减少 H^+-Na^+交换与 NH_4^+合成，增加 $NaHCO_3$ 排出和减少固定酸排泄等起到代偿性调节作用，此种代偿反应在数小时后开始，需经 3~5 天达到高峰，血 HCO_3^-方开始明显下降。在此之前，肺代偿调节主要表现为呼吸中枢兴奋性降低，减慢呼吸频率、减少呼吸深度，降低肺泡通气量，使 CO_2 排出减少，$PaCO_2$ 升高。凡实测 $PaCO_2$ 落在正常 $PaCO_2$（40）+△$PaCO_2$ 范围内，可诊断代谢性碱中毒；若实测 PaCO2（正常，$PaCO_2$+0.9×△ [HCO_3^-] +5，可诊断为代谢性碱中毒合并呼吸性酸中毒；实测 $PaCO_2$（正常 Pa-CO_2+0.9×△ [HCO_3^-] -5，则可诊断为代谢性碱中毒合并呼吸性碱中毒，其代偿时限为 12~24 小时，代偿极限为 $PaCO_2$ 55mmHg。

（5）呼吸性酸中毒合并代谢性碱中毒：急、慢性呼吸性酸中毒合并不适当升高的HCO_3^-或代谢性碱中毒复合不适当升高的$PaCO_2$，均可诊断为呼吸性酸中毒合并代谢性碱中毒。常发生于呼吸衰竭治疗过程中或治疗后期，原因几乎均为医源性，多因使用利尿剂或糖皮质激素不当引起低钾、低氯所致；其次，为纠酸补充碱性药物过量和改善肺泡通气过度。其酸碱指标特点为：①$PaCO_2$升高；②HCO_3^-升高；③pH升高、正常或下降均可。

（6）呼吸性酸中毒合并代谢性酸中毒：急、慢性呼吸性酸中毒合并不适当的HCO_3^-下降或代谢性酸中毒复合不适当的$PaCO_2$增加，均可诊断为呼吸性酸中毒合并代谢性酸中毒。由于有双重酸化过程，即使轻度的代谢性酸中毒和呼吸性酸中毒并存，也可导致严重的酸血症。其发生机制主要为：

1）肺泡通气不足，CO_2排出减少。

2）体内非挥发性酸产生增加（如饥饿、糖尿病致酮体产生增多）、固定酸排出障碍（如肾功能衰竭）和碱的丢失（如腹泻），导致HCO_3^-减少。

由于此型失衡所合并的代谢性酸中毒常为乳酸中毒，因此，测定AG对诊断有一定帮助。其酸碱指标特点为：①$PaCO_2$升高、正常或轻度下降；②HCO_3^-下降、正常或轻度升高；③pH下降。

（7）呼吸性碱中毒合并代谢性碱中毒：血浆HCO_3^-增加同时复合$PaCO_2$减少，可诊断为呼吸性碱中毒合并代谢性碱中毒。由于二者对pH起叠加作用，故可以引起严重的碱血症。此型失衡在肺心病酸碱失衡中较少见，但预后极差。其发生多属医源性，由肺心病病人治疗不当所致，如肺心病呼吸衰竭病人施行机械通气或过多使用呼吸兴奋剂，致使CO_2排出过快过多，$PaCO_2$迅速下降至正常或以下，但肾脏对呼吸性酸中毒的代偿调节相对缓慢，HCO_3^-仍处于相对较高水平。其酸碱指标特点为：

1）$PaCO_2$可下降、正常或轻度升高。

2）HCO_3^-可升高、正常或轻度下降。

3）pH明显升高。

（8）呼吸性碱中毒合并代谢性酸中毒：代谢性酸中毒伴有不适当下降的 $PaCO_2$，或呼吸性碱中毒伴有不适当下降的 HCO_3^-，均可诊断为呼吸性碱中毒合并代谢性酸中毒。各种引起肺泡通气过度的疾病（如肺炎、弥漫性间质性肺疾病、炎症发热或人工机械通气不当等），因持久严重缺氧或合并周围循环衰竭；糖尿病酮症、肾功衰竭、腹泻等，使产酸（乳酸、酮酸）增加、固定酸排出减少、碱损失过多或由于长时间输注大量氨基酸溶液等，均可合并代谢性酸中毒。此型失衡常有 AG 升高，因此，在呼吸性碱中毒为主的重度失衡中可表现为：AG 升高、$PaCO_2$ 下降、HCO_3^-下降、pH 上升；而在呼吸性碱中毒为主的轻度失衡或以代谢性酸中毒为主的失衡中可表现为：AG 升高、$PaCO_2$ 下降、pH 可在正常或酸性范围内。

（9）代谢性酸中毒合并代谢性碱中毒：此型失衡有较为复杂的代偿作用，pH、HCO_3^-可表现升高、降低或正常，其主要取决于两种失衡的相对严重性。根据 AG 变化可分为高 AG 型和正常 AG 型，后者在临床上较难识别，在很大程度上要依赖详尽的病史。高 AG 代谢性酸中毒合并代谢性碱中毒的酸碱指标特点为：AG 升高，且 AG 升高数（△AG）大于［HCO_3^-］下降数（△［HCO_3^-］），而 pH、HCO_3^-和 $PaCO_2$ 变化不大或正常。单纯高 AG 代谢性酸中毒的 AG 升高常以对等数值使［HCO_3^-］减少，反映了未测定阴离子替代了 HCO_3^-，一旦发生代谢性碱中毒，［HCO_3^-］变化和 AG 变化不成比例，即（AG（△［HCO_3^-］，pH、［HCO_3^-］可在正常范围内，而以高 AG、低钾、低氯为特征。

（10）三重酸碱失衡（triple acid-base disorders, TABD）：一种呼吸性酸碱失衡（呼吸性酸中毒或呼吸性碱中毒）合并代谢酸中毒加代谢碱中毒称为三重酸碱失衡。

1）呼吸性碱中毒+代谢性碱中毒+代谢性酸中毒，可见于在呼吸性碱中毒伴代谢性碱中毒的基础上，再合并高 AG 代谢性酸中毒；也可见于在呼吸性碱中毒伴高 AG 代谢性酸中毒基础上，由于补碱过多，在合并代谢性碱中毒。其酸碱指标特点：AG 升

高，$PaCO_2$ 下降，HCO_3^-变化与 AG 升高不成对等比例，pH 取决于三种失衡的相对严重程度。由于此型失衡是两种碱化过程和一种酸化过程叠加，pH 值往往偏碱。

2）呼吸性酸中毒+代谢性酸中毒+代谢性碱中毒，多见于严重的肺心病合并呼吸衰竭时。其酸碱指标特点：AG 升高，$PaCO_2$ 升高，HCO_3^-变化与 AG 升高不成对等比例，pH 可偏酸、偏碱或者正常，关键取决于三种失衡的相对严重性。

（彭燕）

第三章 纤维支气管镜检查

1897 年 Gustav Killian 首次报道使用支气管镜。100 余年来，该技术经过不断完善发展，已经成为肺脏疾病诊断及治疗的核心手段，尤其是 1967 年 Ikeda 等发明的可弯曲的纤维支气管镜（简称纤支镜），为这一技术开辟了新的领域。

（一）概述

无论是硬质支气管镜还是可弯曲的纤维支气管镜，都在不断进行着改进，以适应诊断及治疗上的需要。

最初使用的支气管镜，是一种硬质金属管，可用于自主或机械通气，有各种型号和大小以适应儿童和成人的不同需要。

现代硬质支气管镜（简称硬质镜），有各种类型的可伸缩的杆，配合周缘照明设备，可对图象进行直接观察或放大。特别设计的远视设备，不仅可以直接观察，还可以从倾斜的或横向的角度进行观察，各种诊断和治疗附件也可在保持患者通气的情况下，通过硬质镜插入气管支气管。随着纤维和电子技术的发展，无论在诊断还是治疗应用方面，纤支镜已经在很大程度上替代了硬质镜，但现代硬质镜在某些领域仍具有可弯曲支气管镜不可取代的地位，尤其是治疗方面，如镜下大气道的肿瘤切除，气管支气管狭窄的扩张，气管支架的置入及气管支气管异物的取出等。

尽管早期纤支镜在可视性方面不如硬质镜，然而其可弯曲性、易操作及允许在表面麻醉下快速进行检查等特点，使可弯曲支气管镜成为肺科应用最普遍的一种内镜。据统计，现代支气管镜操作有95%以上是通过可弯曲式支气管镜来完成的，几乎没有什么镜下的诊断和治疗操作不能通过纤支镜来完成的。可弯曲支气管镜有不同的超薄性，以满足从新生儿到成人的不同需要，具有不同管径的操作腔允许分泌物的吸引和各种诊断及治疗附件的插入，如较大管径的操作腔可允许插入大活检钳、气囊导管、激光纤维等。检查时，患者的通气是通过支气管镜外壁与气管支气管之间的气流实现的，因此，应选择型号合适的支气管镜以保证通气。

（二）纤支镜检查方法与步骤

1. 术前准备 了解病史，进行体格检查，阅读X线胸片和CT片，必要时行肺功能检查、心电图检查和动脉血气分析；向病人阐明检查目的及其注意事项，解除患者思想顾虑，取得患者的知情同意。术前2~4小时禁食。

2. 术前用药 纤支镜检查前常规给予镇静剂，常用的有安定等，通常配合使用抗胆碱药物如阿托品等，以减轻副交感反射的危险和减少气道分泌物，上气道、喉和气管、支气管的局部麻醉多采用利多卡因，因该药心脏副作用较可卡因少。

3. 局部麻醉 先以2%利多卡因溶液喷雾咽喉作局部麻醉，每2~3分钟1次，共3次，或雾化吸入；用浸泡过麻黄素的棉签伸入鼻孔，收缩鼻甲及消除鼻腔分泌物，再用2%利多卡因浸泡过的棉签深入鼻腔片刻拔出；纤支镜进入声门后及进入气管、左右支气管后可酌情注入2%利多卡因，总量不超过20ml(400mg)。

4. 患者体位 患者的体位有卧位和坐位两种，目前国内多采用卧位检查，患者舒适，全身肌肉放松，适合老年、体弱和精神紧张者。患者仰卧于检查床上，肩部略垫高，头稍过伸后仰，术者立于患者头端。

坐位检查，患者通气较好，纤支镜易插入，对呼吸困难或颈、胸部畸形等不能平卧者，可采用此体位。患者坐在靠背椅上，头部予以支撑，稍后仰，术者位于患者对面或背后。

5. 插管途径 可经鼻或口插入支气管镜。经鼻入镜最常用，易插入，咽部反应轻，较舒适，患者可自行咳痰。经鼻入镜也有不利之处，如不便于插入较粗的支气管镜，标本经过鼻腔容易污染等。由于各种原因不能经鼻插入者，可选经口入镜，需带咬口器，以免插入部咬损，其优点是可以反复插入，可插入较粗的支气管镜进行有效吸引或取活检，缺点是易引起恶心反射致插入困难，分泌物不能自行排出。

6. 操作步骤

（1）术者左手握纤支镜的操纵部，拨动角度调节环钮，使插入部末端略向上翘起，用右手将镜徐徐插入鼻腔，然后将角度调节钮拨回原位，沿咽后壁滑入喉部，找到会厌与声门，观察声带活动情况。

（2）在会厌下方见到声门，令病人深呼吸时，将镜子送入气管内，见到气管环，再往下可见到隆突，观察隆突形态和活动情况。

（3）看清两侧主支气管口后，再将镜插进一侧主支气管，先查健侧，后查患侧。根据各支气管的位置、走向，拨动纤支镜调节环钮，改变镜体末端的角度与方向，以插入各段支气管。

（4）在镜检过程中，应注意支气管黏膜的颜色、表面情况与质地，有无充血、水肿、渗出、出血。糜烂、溃疡、增生、结节与新生物，间嵴是否增宽，管壁有否受压，管腔有无狭窄与阻塞，以及分泌物多少，有无脓液溢出等。发现病变和可疑点时，应根据需要摄影和采取标本供病理学、细胞学或细菌学检查。

（三）支气管镜检的适应证与禁忌证

1. 适应证

（1）原因不明的咯血或需要明确出血部位者。

（2）咯血原因和病变部位虽已明确，但内科治疗无效或反

复大咯血（>200ml/天），而又不能进行急诊外科手术，需予局部止血治疗者。

（3）原因不明或经久不愈的咳嗽或局限性喘鸣，怀疑气管或支气管病变者。

（4）性质不明的弥漫性肺病变、肺内孤立结节或肿块，需作活检者。

（5）吸收缓慢或在同一部位反复发生肺炎。

（6）胸片阴性，但痰中发现癌细胞。

（7）原因不明的肺不张或胸腔积液。

（8）原因不明的喉返神经麻痹、眼神经麻痹或上腔静脉阻塞。

（9）临床表现或X线检查怀疑肺癌者。

（10）需吸取支气管分泌物作检查者。

（11）经支气管镜作肺活检、支气管肺泡灌洗或选择性支气管造影。

（12）用于治疗：支气管胸膜瘘瘘口的闭合，紧急情况下以纤支镜引导行气管插管施行机械通气，夹取支气管异物，肺化脓症、呼吸道烧伤需直视下吸除脓痰、脓栓、坏死物以解除气道阻塞，严重哮喘施行机械通气或有细支气管黏液栓塞需行支气管镜检吸取痰栓缓解哮喘发作，肺癌局部瘤体注药、冷冻、激光治疗等。

2. 禁忌证

（1）病人不合作或一般情况极差、体质十分虚弱，不能胜任检查者。

（2）有严重心脏病、心功能不全、严重心律失常、频发心绞痛、最近6周内发生心肌梗塞或主动脉瘤有破裂危险者。

（3）严重肺功能不全，吸氧后PaO_2仍低于8.6kPa（65mmHg）者。

（4）大咯血未止。

（5）颈椎畸形，无法插入。

(6) 对麻醉药过敏。

(7) 近期内有上呼吸道感染者或其他急性继发感染者。

(8) 高热。

(9) 出、凝血机制异常者。

应强调的是，大多数禁忌证是相对的，如果支气管镜检查利大于弊，则应在监护及充分准备后由有经验的内镜师完成检查。

(四) 纤支镜检查的并发症及处理

1. 喉、气管或支气管痉挛 常在对哮喘患者检查时发生，严重者可致死。术前应控制哮喘，作好局部麻醉，操作要轻巧，减少刺激。

2. 出血 有出凝血功能障碍者，在嵌取组织标本时可引起过多出血，在肾衰、腺瘤或腺癌病人取组织标本时会发生大出血，严重者可致死。术前要检查出、凝血时间及血小板记数，对有出血可能者，术前静脉滴注止血药物。

3. 气胸 行纤支镜肺活检时，钳到胸膜可引起气胸。

4. 缺氧与发绀 心肺功能较差者在接受检查时可能会出现缺氧与发绀，检查时应给鼻管吸氧，行 SaO_2 监测，如出现 SaO_2 下降，应迅速拔出纤支镜。

5. 其他 其他可能发生的情况包括麻醉药过量或过敏、心跳骤停、发热、细胞刷或活检钳折断脱落等，应根据情况按常规及时处理。

(五) 注意事项

1. 术前应详细了解病史和体格检查，仔细阅读胸部 X 线片、体层摄片和胸部 CT 片，对病变准确定位；老年和有心血管疾病者，术前应作心电图检查、肺功能等检查。

2. 如病人有活动假牙或戴有眼镜，术前应取下。

3. 术前必须仔细检查器械各部，管道、吸引管是否通畅，调节弯曲角度是否灵活，插入部是否光滑，塑料软管有无破损，活检钳是否灵活、锐利，毛刷有无折断，透镜接上冷光源后，视野是否清晰。

4. 有呼吸困难、低氧表现者，镜检时应经鼻导管给氧；术中监测氧饱和度，若 SaO_2 下降，应及时终止检查。

5. 镜检术后应禁食水 2 小时以防误吸，尽量少讲话，使声带得到休息。

6. 术后 24~48 小时注意观察病人体温、肺部罗音等情况，对已有肺部感染者，术前即应给予抗生素。

(彭燕)

第四章 痰细菌学检查

(一) 标本收集

1. 采集标本时间 最好在应用抗生素前采集标本。晨痰最好，即使痰量少的患者也以晨痰采集最容易。支气管扩张症或与支气管相通的空洞患者，晨起后体位引流，可采集大量标本。

鼻咽拭子时间上无严格限制，但应于抗菌药前、清晨最好。

2. 采集方法

(1) 自然咳痰法：为最常用的方法。患者清晨起床后，去掉假牙，用清水反复漱口后吐出口咽部的唾液和分泌物，用力自气管咳出第一口痰于灭菌容器立即送检。对于痰少或无痰的患者可采用雾化吸入加温至 45°的 3%~10%NaCl 溶液，使痰容易咳出。对痰量少的幼儿，可轻轻压迫胸骨上部的气管，使其咳嗽，将痰收集于灭菌容器送检。

(2) 支气管镜采集法：用支气管镜在肺内病灶附近用导管吸引或用支气管刷直接取得标本，该方法对患者有一定的痛苦，不易接受。

防污染双套管保护毛刷取样：用带有保护取样套管的毛刷采样，采样后将取样刷剪下，可放入运送培养基行细菌培养（可厌氧菌培养）。可防止咽部喉部寄生菌污染，临床价值大。

(3) 气管环甲膜穿刺法：通过气管取得痰液，主要用于厌

氧菌培养。

(4) 胃内采痰法：清晨空腹时，将胃管插入胃内，用注射器抽取胃液。该法主要用于结核分枝杆菌的检查，尤其是无自觉症状的肺结核病人和不会咳嗽的婴幼儿。这些患者有时将痰误咽入胃内。其培养阳性率比咳痰高10%左右。

(5) 小儿取痰法：用压舌板向后压舌，用棉拭子伸入咽部，小儿经压舌刺激时，可喷出肺部或气管分泌物粘在拭子上送检。

(6) 咽拭子法：采集前患者反复用清水漱口，由检查者将舌头想外拉，使腭垂尽可能向外牵引，将无菌棉拭子通过舌根到咽后壁或腭垂的后侧，涂抹数次，但拭子要避免接触口腔和舌黏膜。

3. 注意事项

(1) 采集后立即送检，最好在数分钟内送检，以防某些细菌在外环境中死亡。做结核分枝杆菌如不能及时送检，可放4摄氏度保存，以免杂菌生长。

(2) 采集标本时宜戴口罩和手套，避免交叉感染。

(3) 做分枝杆菌检查，痰量要多，或连续3~5天送检。

(4) 痰检同时做血培养。因约有1/4~1/2的肺部患者可能出现菌血症。

(二) 标本合格的判定

现多用Bartlett标准：痰涂片在低倍镜视野里上皮细胞<10个，白细胞>25个为相对污染少的痰标本,定量培养菌量≥10^7 cfu/ml可判定为致病菌。

(三) 检查方法

1. 直接涂片染色镜检 应同时制作涂片2张，分别进行革兰染色和异染颗粒检查。怀疑结核杆菌时则应做抗酸染色检查。

2. 选择适合培养基进行培养。

(四) 结果评价

1. 临床细菌学检验 常根据形态和染色等生物学特性做大致分类如革兰阳性球菌，然后根据进一步生化试验等特性确定细菌

的科、属、种。近年实验室采用的商品化的细菌生化反应板条并结合电脑数值编码鉴定系统行菌种鉴定，报告时间短，正确性高，但细菌表型特性有限，鉴定罕见细菌不现实。

2. 自然咳痰法、咽拭子法、气管环甲膜穿刺 得到的细菌需要与上、下呼吸道正常寄生菌区别，判断为致病菌还是污染。纤维支气管镜下呼吸道刷片和双套管保护毛刷得到的一般均为致病菌。表3、表4是上、下呼吸道常见细菌。

表3 咽部、鼻咽部标本中常见细菌

	Gram 阳性菌	Gram 阴性菌
球菌	链球菌、肺炎双球菌、金葡菌、厌氧菌	卡他布兰菌、脑膜炎奈瑟菌
杆菌	结核杆菌、棒状杆菌	大肠杆菌、变形杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单孢菌
其他	念珠菌、螺旋体	

表4 下呼吸道感染常见细菌

	G^+菌	G^-菌
球菌	肺炎链球菌、金葡菌、表皮葡萄球菌、化脓性链球菌、屎肠球菌、粪肠球菌	莫拉菌
杆菌	结核杆菌、棒状杆菌、炭疽杆菌	大肠埃希菌、流感嗜血杆菌变形杆菌、肺炎克雷伯杆菌军团菌、沙雷菌、铜绿假单胞菌不动杆菌、黄杆菌
其他	念珠菌、支原体、卡氏肺囊虫、奴卡氏菌	

(陈延伟 丁续红)

第五章 结核菌素试验

(一) 试验方法

1. 旧结素（old tuberculin,OT）试验 用1∶2000的OT稀释

液 0.1ml (5IU)，在左前臂屈侧作皮内注射，经 48~72 小时测量皮肤硬结直径。

2. 结素的纯蛋白衍生物（purified protein derivative,PPD）试验 同 OT 试验。

（二）判断

1. OT 试验 小于 5mm 为阴性，5~9mm 为弱阳性，10~19mm 为阳性，20mm 以上或局部出现水泡与坏死者为强阳性。

2. PPD 试验 硬结平均直径大于 5mm 为阳性。

（三）临床意义

1. PPD 5IU 阴性反应，1 周后再用 5IU 重复试验，如仍为阴性反应，大致可除外结核感染。

2. OT 弱阳性反应以上提示结核菌或结核分枝杆菌感染。

3. 结核菌素试验阳性反应仅仅表示曾经有结核感染，并不一定现在患病。

4. 强阳性反应，常表示为活动性结核病。

5. 结核菌素试验对婴幼儿诊断意义较成人大，如 3 岁以下强阳性反应者，应视为有新近感染的活动性结核病。

6. 严重结核病及各种危重症患者可能表现为阴性或弱阳性反应，待病情好转，可转为阳性反应。

7. 淋巴细胞免疫系统缺陷（如白血病、淋巴瘤、结节病、艾滋病）患者或年老体衰者常为阴性反应。

8. 某些患者，如营养不良、麻疹、百日咳等，结核菌素反应可暂时呈阴性反应。

（四）注意事项

1. 作结核菌素试验后，不要抓痒注射部位皮肤或用肥皂水冲洗，否则可能出现假阳性。

2. 作结核菌素前后，不要使用激素和免疫抑制剂，否则可能出现假阴性。

(陈延伟 丁续红)

第六章 胸膜腔穿刺术和胸膜活检术

（一）适应症

1. 原因不明的胸膜腔积液患者。

2. 原因不明的胸膜肥厚者。

3. 胸膜腔内局限性肿块。

4. 气胸。

（二）禁忌症

1. 出血性素质患者。血液凝固机制伴血小板小于 40×10^9/L 或凝血酶原时间超过 16 秒以上者。

2. 严重的器质性心脏病，无法纠正的心律失常和心功能不全，新近发生的心肌梗塞患者（6 周内）。

3. 严重的肺功能不全伴呼吸困难、不能平卧的患者。

4. 严重的肺动脉高压（平均肺动脉压大于 35mmHg (4.67kPa)、肺动、静脉瘤、或其他血管性肿瘤患者。

5. 肺包虫囊肿病、肺大泡、胸膜下大泡者，只有在穿刺部位证实无病变时方可进行。

6. 穿刺部位皮肤和胸膜腔急性化脓性感染者暂不宜进行。

7. 不合作病人不宜作穿刺术。

（三）操作方法

1. 胸膜腔穿刺术

（1）排液法

1）体位：病人取反向坐位，双臂置于椅背，头枕于手臂上，或半卧位，患侧手上举枕于头下。

2）穿刺点：一般取患侧肩胛下角线第 7~9 肋间，包裹性积液时必须经胸片、超声探查定位。

3）消毒及局麻：常规消毒后用普鲁卡因注射液或利多卡因注射液逐层麻醉。

4）医生一手固定穿刺点皮肤,另外一手持穿刺针,沿麻醉处肋骨上缘刺人,穿过壁层

胸膜,可回抽出液体后,将 50ml 注射器连接到穿刺针接头处,抽取液体,每次抽完 50ml,由助手用血管钳夹闭橡胶管,取出注射器,排除液体。如此反复抽取，计量抽出液体。首次抽液不超过 600ml,以后不超过 1000ml。

5）排液完毕,拔出穿刺针,常规消毒,无菌敷料覆盖穿刺点,并压迫片刻,以防出血。嘱卧床体息，观察患者有无不适。观察有无并发症出现。

（2）排气法

1）体位：平卧或半卧位。

2）穿刺点：取患侧锁骨中线第二肋间或腋前线 4~5 肋间。

3）消毒和麻醉及穿刺方法同排液法。

4）排气法：注射器直接排气法、吸引器排气法、导管排气法、气胸器测压排气法。

2. 经胸壁针刺胸膜活检

（1）术前准备：拍摄胸部正、侧位 X 线片，结合胸透、超声探查定位，选择合适的进针部位。术前半小时可给可待因片 0.038g，D5R；或安定 5g，D5R。

（2）体位同胸膜腔穿刺术排液法。

（3）穿刺点：同胸膜腔穿刺术排液法。

（4）消毒及局麻：同胸膜腔穿刺术排液法。

（5）将套管针连同穿刺针，沿肋骨上缘刺人胸膜腔，试抽吸胸水，将外套管针退到不见胸水外流时，即刚达到壁层胸膜处，然后将钝头钩针插人套管针内到达壁层胸膜处，钩针与肋间成 30°左右角度，钩朝下方，旋转钩针钩住壁层胸膜，右手将钩针向外拉，左手将套管针顺钟向转动并向胸腔内推，即可取下胸膜组织，钩取的胸膜组织约 1~2mm 大小。可以改变方向重复 2~3 次，钓取下组织 2~4 块。最后将钩针退至套管针内一并拔出.穿刺部位消毒包扎。

(6) 活检标本及胸水同时送检查：在经胸壁针穿刺活检时应注意：

1) 操作前讲明检查方法，消除病人紧张；局部麻醉要充分，操作轻柔。

2) 术中密切观察有无胸膜反应，若出现应中止操作并及时处理。

3) 术后当时及随后的 12 小时及 24 小时胸透，观察有无气胸。

4) 当一次活检术未能达到目的，休息数日后尚可重复操作。

3. 经胸腔镜胸膜活检 当胸液多项指标分析以及针刺胸膜活检后，胸膜疾病仍不能确诊时，采用胸腔镜检查，不仅能直接观察胸膜表面的病变，而且可在直视下取活检标本。其病理学阳性率高达 96%。操作比较安全，创伤不大，确诊率高。目前可利用纤维支气管镜代替胸腔镜进行检查。

(1) 术前准备与针刺胸膜活检相同。

(2) 术前 2 天建立人工气胸，注气 500~800ml，使气胸层厚达 2cm。

(3) 患侧向上，常取第 4~6 肋间，腋前线、腋中线或腋后线上，确定手术切口位置。皮肤切口 1.5cm，沿肋骨上缘进人，硬质胸腔镜或纤支镜均可。硬质镜为带光源的细金属管、镜身短、质硬、视野大，对病灶位置、形态、整体情况观察清楚，活校取材大，附有止血器。纤支镜代替硬质镜的优点是口径小、损伤小，可屈度大，能到达的范围广；但物像小、取材小，为其缺点。

(4) 术中仍可继续抽吸胸水。

(5) 术毕，酌情注人抗生素或抗癌药，一般不留置引流管，自胸腔镜或纤支镜吸出胸腔内气体，肺复张后缝合切口。少数病人也可由切口处放置引流管与水封瓶连接，1~2 天后再拔管。术后注意预防胸腔感染、出血，防止复张后肺水肿的发生，一般均无严重并发症。

4. 开胸膜活检 局限性开胸胸膜活检术的确诊率几乎可达100%，但因创伤较大、操作复杂、并发症略多，故一般应作为胸膜腔疾病诊断的最后选择。其并发症

(1) 气胸、脓胸或血胸。

(2) 胸膜反应或由此引起的休克。

(3) 术后感染。

(4) 内脏损伤，如肝、肺、脾、心、隔等。

(5) 复张后肺水肿。

(丁续红 陈延伟)

第七章 胸腔闭式引流

(一) 适应证

1. 外伤性中量以上血胸。

2. 开胸术后。

3. 内科治疗无效的脓胸，尤其是伴有支气管胸膜瘘或食管胸膜瘘者。

4. 气胸。

(二) 术前准备

1. 张力性气胸应给予胸膜腔穿刺减压，以争取手术前的准备时间。

2. 外伤性血胸需同时备足全血。

(三) 局麻麻醉

(四) 体位

气胸病人取半卧位。在锁骨中线外侧第2肋间置管。液胸病人取健侧卧位，但合并支气管胸膜瘘者，应取高坡仰卧或坐位，于腋中线第7~9肋间置管。

(五) 方法

1. 方法一

（1）局部浸润麻醉后，进针少许，再将行胸膜腔穿刺抽吸确诊。

（2）沿肋间作2~3cm的切口，皮肤及皮下组织。

（3）用弯止血钳交替钝性分离胸壁肌层达肋骨上缘，于肋间穿破壁层胸膜进入胸膜腔。此时可有明显的突破感，同时切口中有液体溢出或气体喷出。

（4）立即将引流管顺止血钳置入胸膜腔中。其侧孔应位于胸内2~3cm。

（5）切口间断缝合，并结扎固定引流管，以防脱出。引流管接于水封瓶，各接口处必须严密，避免漏气。

2. 方法二

（1）用套管针穿刺置管。切开皮肤后，一手握套管针，示指固定于距针尖4~5cm处，作为刺入胸内深度的标志，另外一手固定切口处皮肤。穿刺针进入胸膜腔时，可有突破感。

（2）退出针芯，置入导管，然后边置管边退出套管针。要防止退出套管针时将引流管同时带出。

（六）术后处理

1. 对引流的液体量要准确记录。

2. 保持引流管的持续通畅。

3. 开放引流后应每日换药，逐步将引流管剪短外退，直至愈合。

（丁续红 陈延伟）

第八章 抗菌药物的合理应用

抗菌药物和抗生素均系临床上常用的名词，且常彼此混用。抗生素的定义原指在高稀释度下对一些特异微生物有杀灭或抑制作用的微生物产物。后将用化学方法合成的仿制品，具抗肿瘤、寄生虫等作用的微生物产物，以及抗生素的半合成的衍生物等也

统称为抗生素。抗菌药物的范围较后者广，抗菌药物系指具杀菌或抑菌活性，主要供全身应用（口服、肌注、静注、静滴等，部分也用于局部）的各种抗生素、磺胺药、异烟肼、咪唑类、硝咪唑类、喹诺酮类、呋喃类等化学药物。

抗菌药物不仅对人体可导致毒性反应、变态反应和二重感染，并且也会使体内某些有致病可能的细菌因而产生耐药现象。合理使用尚且可发生一定的不良反应，不合理使用更将造成严重的结果。

不合理使用抗菌药物大致有下列几种情况：

1. 选用对病原体或感染无效或疗效不强的药物。

2. 剂量不足或过大。

3. 用于无细菌并发症的病毒感染。

4. 病原体产生耐药后继续用药。

5. 过早停药或感染控制已多日而不及时停药。

6. 产生耐药菌二重感染时未改用其他药物。

7. 给药途径或给药间隔时间不正确。

8. 发生严重毒性或过敏反应时继续用药。

9. 应用不适当的抗菌药物组合。

10. 过分依赖抗菌药物的防治作用而忽略必需的外科处理和综合措施；无指征或指征不强的预防用药。

合理应用抗菌药物系指在明确指征下选用适宜的抗菌药物并采用适当的剂量和疗程，以达到杀灭致病微生物和/或控制感染的目的；同时采用各种相应措施以增强患者的免疫力和防止各种不良反应的发生。

（一）临床应用抗菌药物的基本原则

1. 抗菌药物应用前注意

（1）药物可有一定量进入胎儿循环和乳汁中，故孕妇和哺乳妇女一般不宜采用。有明确指征时应选用疗效明显而对胎儿或婴儿的潜在危险较小的药物，或在服药期间停止哺乳。

（2）患者对某品种或某一类药物产生过敏时，应尽量避免

再次采用。

（3）对有明显肝、肾功能不全者应警惕药物蓄积中毒的可能。

（4）老年人和婴幼儿对药物的耐受性较差。

2. 及早确立感染性疾病的病原诊断 确立正确诊断为合理使用抗菌药物的先决条件。应尽一切努力分离出病原微生物（主要为细菌），在给予抗菌药物前多次抽血液培养可提高感染性心内膜炎、败血症等的病原菌的检出率。痰中杂菌多，并常混有唾液，很难确定何者为致病微生物，可清洁口腔、鼓励深咳嗽、气溶吸入高渗盐水等以获得较满意的痰标本，并作涂片和送培养。分离出和鉴定病原菌后必须作细菌药物敏感度试验。

3. 熟悉选用药物的适应证、抗菌活性、药动学和不良反应 选用药物时应结合其抗菌活性、药动学、药效学、不良反应、药源、价格等而综合考虑。药敏结果获知后是否调整用药仍应以经验治疗后的临床效果为主要依据。

因抗菌药物各品种在适应证、抗菌活性、药动学、药效学、不良反应等方面存在着相当差异，即使是同类（青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类、大环内酯类、喹诺酮类、咪唑类等）或同代（第一、二、三代头孢菌素和喹诺酮类等）药物之间不宜彼此混用或换用。

4. 按照患者的生理、病理、免疫等状态而合理用药

（1）新生儿体内酶系发育不完全，血浆蛋白结合药物的能力较弱，肾小球滤过率较低（尤以β内酰胺类和氨基糖苷类的排泄较慢），故按体重计算，抗菌药物用量后，其血药（特别是游离部分）浓度比年长儿高，血药半衰期也延长。出生30天期间，新生儿的酶系、肝、肾功能不断发育而趋完善，因此宜按日龄而调整剂量或给药间期。

（2）老年人的血浆清蛋白减少是普遍现象，肾功能也随年龄增长而日益减退，致采用同量抗菌药物后血药浓度较青壮年高，血浆半衰期也见有延长。故老年人应用抗菌药物，特别是肾

毒性较强的氨基糖苷类等时，用量宜偏小，并根据肾功能情况给予调整。

（3）孕妇肝脏易遭受药物的损伤，宜避免采用四环素类及红霉素类；氨基糖苷类可进入胎儿循环中，孕妇应用后有损及胎儿听力的可能，故应慎用或避免使用。

（4）肾功能减退时下列抗菌药物应避免使用、慎用、减量或延长给药间期：

1）四环素类、磺胺类、氯霉类等不宜应用。

2）青霉素类（苯唑西林除外）、两性霉素 B、林可霉素类等在肾功能减退时剂量宜略减少。

3）头孢菌素类、氨基糖苷类、万古霉素、多粘菌素类等按肾功能减退程度而调整给药方案，有条件时进行血药浓度监测。

（5）免疫缺陷者如粒细胞减少的白血病患者，发生细菌感染时，约 2/3 为革兰阴性杆菌所引起，其中约半数为比较耐药的绿脓杆菌、肺炎杆菌、大肠杆菌等，及早作出诊断，及时采用适宜抗菌药物。

5. 下列情况下抗菌药物的应用要严加控制或尽量避免

（1）预防用药约占抗菌药物总用量的 30%~40%，但有明确指征者仅限于少数情况。近年来外科术前预防用药范围有所增大，不适当的预防用药不仅徒劳无益，反而引起耐药菌的继发感染。

（2）皮肤和黏膜等局部应用抗菌药物应尽量避免。宜采用主要供局部应用的抗菌药物如新霉素、杆菌肽、莫匹罗星、磺胺醋酰钠等。

（3）病毒性感染和发热原因不明者，除并发细菌感染或病情危急外，不宜轻易采用抗菌药物。

（4）联合采用抗菌药物必须有明确的指征，如病因未明的严重感染，单一抗菌药物不能控制的严重感染、免疫缺陷者伴发严重感染、多种细菌引起的混合感染，较长期用药细菌有可能产生耐药者，联合后毒性较强的药物的用量可以减少者，可以肯定

获得协同作用者等。

6. 常用抗菌药物的合理使用

（1）青霉素（G）：至今仍是很多感染，如感染性心内膜炎、流行性脑脊髓膜炎、炭疽、气性坏疽、除脆弱类杆菌外的厌氧菌感染、梅毒、鼠咬热、钩端螺旋体病、肺炎球菌和β溶血性链球菌等感染的首选药物。如致病菌对它敏感，则大多数β内酰胺类包括新发现的品种在内，均难与其抗菌活性相匹敌。阿莫西林常用以代替青霉素。

（2）四环素类和氯霉素：由于耐药菌株逐年增长，两者的应用范围已较以往明显缩小。四环素宜用于立克次体病、布鲁菌病、支原体感染、军团菌病、霍乱、回归热，以及少数敏感菌株所致的各种感染；氯霉素宜用于包括伤寒在内的沙门菌属感染、厌氧菌感染、立克次体病、敏感菌所致的脑膜炎等。二者用于咽痛、菌痢、尿路感染、呼吸道感染则常无效。

（3）大环内脂类：宜用于轻、中度感染如皮肤软组织感染、支原体感染、衣原体感染、呼吸道感染等。大剂量红霉素对军团菌有效，且属首选。

（4）氨基糖苷类：由于具耳、肾毒性，宜用于严重革兰阴性杆菌感染、感染性心内膜炎等，一般与β内酰胺类合用。不宜用于轻症感染或作为尿路感染的首选药物。

（5）头孢菌素类：除第一代、某些第二代以及口服制剂外，一般并非首选药物。

7. 选用适当的给药方案、剂量和疗程 各种给药途径有其优点及应用指征，宜按药动学参数和/或抗菌药物后效应制定给药方案。通常每3~4个血药半衰期给药1次，1天量分2~4次平均给予，即每6~12小时给药1次。剂量过大过小均不相宜。抗菌药物一般宜继续应用至体温正常、症状消退后3~4天；如临床疗效欠佳，急性感染在用药后48~72小时应考虑调整。半衰期较长者或/和有抗生素后效应者可每日给药1次。

8. 强调综合性治疗措施的重要性 在应用抗菌药物治疗细菌

感染的过程中，必须充分认识到人体免疫功能的重要性，过分依赖抗菌药物的功效而忽视人体内在因素常是抗菌药物治疗失败的重要原因之一，因此在应用抗菌药物的同时，必须尽最大努力使人体全身状况有所改善，各种综合性措施如纠正水、电解质和酸碱平衡失调，改善微循环，补充血容量，输血、血浆、清蛋白或氨基酸，处理原发病和局部病灶等，均不可忽视。

（二）抗菌药物治疗性应用

1. 确定临床诊断为应用抗菌药物的先决条件

（1）抗菌药物的治疗性应用必须有明确的适应证，也需有较肯定的临床诊断，最好能有病原微生物的证实。在有条件的医院中，对严重而危及生命的一些感染，如败血症、感染性心内膜炎、脑膜炎等，应尽一切努力找到病原微生物，并在抗菌药物应用前多次送血作培养、取脑脊液作涂片和培养，然后按经验治疗给药。分离出病原微生物后迅速检测其药敏和作血清杀菌效价测定，再根据结果调整用药。对中、轻症感染，如伤口感染、尿路感染、呼吸道感染等，仍应检出病原微生物并作药敏，以供选用抗菌药物时参考。

（2）败血症绝大多数为一种致病菌所引起，细菌种类与患者年龄、原来健康状况、原发病灶和入侵途径均有相当关系。发生败血症时致病菌常为革兰阴性球菌，尤以金葡萄多见，少数为革兰阴性杆菌如大肠杆菌等，有免疫缺陷或原发疾病不易根治者，则致病微生物可为不常见的条件致病菌（革兰阴性杆菌占多数）、真菌、原虫等。

（3）院外获得性肺炎，特别是儿童及青壮年，其病原菌主要为肺炎球菌、流感杆菌、卡他莫拉菌等；院内发生者则肺炎杆菌、大肠杆菌及绿脓杆菌占较大比例。

2. 抗菌药物适应证

（1）葡萄球菌属感染：葡萄球菌属可按是否具有凝固酶而分为金葡菌（凝固酶阳性，菌落不一定是金黄色），以及凝固酶阴性的表皮葡萄球菌（表葡菌）和腐生葡萄球菌（腐葡菌）。金

葡菌的致病性较强，主要与其产生的各种毒素有关；表葡菌和腐葡菌的致病性较弱，但在人体免疫力下降时可致病。

金葡菌对各种抗菌药物易产生耐药性。对青霉素耐药者已达90%，与细菌产生青霉素酶有关，此酶可破坏很多青霉素类，仅甲氧西林、苯唑西林及头孢菌素等对此酶稳定；另一种为染色控制的耐药性，金葡菌对甲氧西林、头孢菌素类耐药性属此类型，称为甲氧西林耐药金葡萄（Methicillin resistant staph aureus, MRSA），MRSA对万古霉素、利福平、磷霉素等仍属敏感。

（2）链球菌属感染：链球菌属中的常见病有A组溶血性链球菌（化脓链球菌）、肺炎链球菌、草绿色链球菌、B组溶血性链球菌等。A组溶血性链球菌和肺炎链球菌的致病性较强，前者可引起蜂窝织炎、丹毒、猩红热、扁桃体炎等，后者可引起青壮年肺炎。草绿色链球菌为人口腔正常寄殖菌，主要在有风心病、先心病、人工瓣膜者中导致心内膜炎。

A组链球菌和肺炎球菌对青霉素高度敏感；草绿色链球菌和B组溶血性链球菌也相当敏感。对青霉素过敏者可选用大环内酯类，林可霉素等。

（3）肠球菌属感染：属中菌种有粪肠球菌（多见）和肠球菌。肠球菌属对多种抗菌药物，包括头孢菌素类在内均相当耐药，对氨苄西林、青霉素及大环内酯类具相当敏感性；如临床使用上述药物效果不理想，可改用万古霉素。值得重视现已有耐万古霉素的菌株出现。

（4）埃希菌属感染：埃希菌属中的主要代表为大肠杆菌，系肠内的正常寄殖菌，当人体抵抗力减低，进行结肠手术或黏膜屏障受损时细菌可侵入血循环、肠道外组织或器官而引起败血症、尿路感染、胆道感染、腹膜炎、脑膜炎、肺炎等。严重感染如化脓性胆管感染、腹膜炎、脑膜炎等则宜采用头孢呋辛、头孢他定、头孢曲松、头孢噻肟等新一代头孢菌素，并可考虑与氨基糖苷类合用。

（5）克雷伯菌属感染：克雷伯菌属中对人体致病者有肺炎

杆菌、催产杆菌、产酸克雷伯菌等，肺炎杆菌感染最为多见，约占克雷伯菌属95%。肺炎杆菌对第三代头孢菌素及阿米卡星常高度敏感，对妥布霉素、庆大霉素等也具相当敏感性，氟喹诺酮类对肺炎杆菌也具较好抗菌活性。

(6) 假单胞菌属感染：假单胞菌属中有绿脓杆菌、荧光假单胞菌、恶臭假单胞菌、洋葱假单胞菌均为条件致病菌，拮抗绿脓杆菌有效的药物有哌拉西林、头孢他啶、头孢哌酮、庆大霉素、氟喹诺酮类等，严重病例可联合应用头孢他啶或头孢哌酮和氨基糖苷类（妥布霉素、阿米卡星等），或哌拉西林加氨基糖苷类。

(三) 抗菌药物的联合疗法

1. 目前可将抗菌药物分为四大类 第一类为繁殖期杀菌剂，如青霉素类、头孢菌素类等；第二类为静止期杀菌剂，如氨基糖苷类、多黏菌素类等；第三类快效抑菌剂，如四环素类、氯霉素类、大环内酯类等；第四类为慢效抑菌剂，如磺胺药、环丝氨酸等。

第一类和第二类合用常可获得协同作用，由于细菌细胞壁的完整性被破坏后，第二类药物易于进入细胞内作用于靶位所致；第三类药物可迅速阻断细菌细胞的蛋白质合成，使细菌处于静止状态，因此与第一类合用时有导致后者活性减弱的可能；第三类与第二类合用可获得累加或协同作用；第三类与和第四类合用常可获得累加作用。

2. 联合疗法的适应证

(1) 病因未明的严重感染。

(2) 单一抗菌药物不能控制的严重感染。

(3) 单一抗菌药物不能有效地控制的混合感染。

(4) 较长期用药细菌有产生耐药可能者。

(5) 联合用药使毒性较大药物的剂量得以减少。

(四) 抗菌药物的预防性应用

1. 预防用药有相当或一定效果者

（1）在内、儿科领域：抗菌药物可用于预防风湿热的复发、流行性脑脊髓膜炎、结核病、流感杆菌感染、卡氏肺孢子虫及菌尿症的预防。

（2）外科手术后预防用药的适应证：

1）手术视野有显著污染。

2）手术范围大、时间长、污染机会大。

3）异物植入手术，如人工心瓣移植。

4）手术涉及重要器官，如发生感染将造成严重后果者。

5）高龄或免疫缺陷患者。

3）作为预防性应用抗菌药物须具备下列条件：①安全有效；②不良反应少；③易于给药；④价格低。常用的预防药物为第一代头孢菌素，尤以头孢唑啉的应用最为普遍，头孢拉定和第二代中的头孢呋辛也可采用。

2. 预防用药并无效果，相反有招致耐药菌感染可能　大多数学者认为：病毒性疾病、昏迷、休克、心力衰竭、肾病综合症、肺纤维囊性病、免疫缺陷情况、免疫抑制剂应用、不伴发热的血液病等的预防用药有害无益，不仅不能获得预期效果，反可招致耐药菌的继发感染，并增加不利于患者的一些不良反应。

（五）抗菌药物的投药法

采用抗菌药物前，必须充分了解其临床药理特别是药动学和可能发生的一些不良反应。

1. 抗菌药物的给药途径　分全身应用和局部应用两类，全身应用包括静脉推注和静脉滴注、肌注和口服；局部应用包括气溶吸人、鞘内和脑室内注射、滴鼻、滴耳、滴眼、皮肤和黏膜应用、胸腹腔及关节腔内应用等。

2. 给药间隔时间（不论口服、肌注或静注）

（1）除少数例外，以每 6~12 小时给药 1 次为宜，即 1 天量平分 2~4 次给与。现大多抗菌药物的 1 天量可平分 2~3 次给予，2 次者 8 时及 20 时各给 1 次，3 次者 6 时、14 时及 22 时各给 1 次。利福平、异烟肼治疗结核时，可每日给药 1 次。

(2) 氨基糖苷类的1天量可1次静滴给予。与多次静滴(2~3次)相比，不仅疗效相同，且毒性反应也可因血谷浓度低、肾皮质和内耳淋巴液中药物积聚量较少而有减轻。头孢曲松、氟罗沙星、罗红霉素、阿奇霉素等的半衰期较长，均可每日用药1次。氟喹诺酮类和大环内酯类并有较明显的PAE。

(3) 抗菌药物的口服制剂应以空腹（饭前1小时或饭后2小时）服用为宜，以求血峰浓度及早到达和获得较高的生物利用度。进食后服用酯化物则往往可增加其生物利用度。应用抗菌药物应密切注意胃肠道反应、菌群交替性腹泻、与其他药物相互作用等的可能发生。

(4) 抗菌药物的静滴速度过快常可因静脉炎和某些严重反应（癫痫等）而影响治疗效果。

1) 氨基糖苷类和多黏菌素类等的每次静滴时间不宜少于1小时，以免产生对神经肌肉接头的阻滞作用。

2) 氟喹诺酮类和亚胺培南-西司他丁注射液的每次静滴时间也宜为1~2小时，不然，即可因脑内药物浓度过高而导致包括癫痫在内的一些中枢神经系症状。

3) 红霉素乳糖酸盐对静脉的刺激性特强，1g量宜溶于1000ml 5%葡萄糖液中。

4) 大多数β内酰胺类可于静脉内快速滴注，每次用量溶于100~250ml溶液中在30分钟~1小时内滴入，1天量分2~4次（一般为3次）静滴。

(5) 抗菌药物疗程因不同感染而异

1) 一般宜用至体温降至正常，症状消退后72~96小时，但败血症、骨髓炎、感染性心内膜炎、化脓性脑膜炎、伤寒、布鲁菌病、溶血性链球菌咽峡炎、结核病等不在此例。

2) 感染性心内膜炎的疗程宜为4~6周以上，且最好采用杀菌剂。

3) 伤寒在热退尽后宜继续用药7~10天以上以防复发。

4) 处理败血症，宜用药至症状消退后1~2周，以彻底清除

病原菌。

5）溶血性链球菌咽峡炎的症状在应用青霉素后 1~2 天内即见消退，但青霉素的疗程不宜少于 10 天，以彻底清除咽部的致病菌，从而防止或减少风湿热的发生。

6）如抗菌药物的临床疗效不显著，急性感染在 48~72 小时应考虑药物的调整。

(陈雪芹　万志辉)

第九章　气道药理学

气道药理学大部分涉及治疗气道阻塞的科学，特别是治疗哮喘。由于我们已理解哮喘是慢性气道炎症，因此治疗哮喘从注重支气管扩张转变为抗炎治疗。慢性阻塞性肺病也是一种炎性疾病，但它的炎性反应不同于哮喘，并且大部分对现有的抗炎治疗无效。本章讨论用于治疗气道阻塞性疾病的药物的药理学，主要包括逆转气道平滑肌收缩的支气管扩张剂及抑制气道炎性反应的抗炎药物。

（一）支气管扩张剂

支气管扩张剂有拮抗支气管收缩的作用，能使哮喘患者气道阻塞迅速逆转。这个作用被认为直接作用于气道平滑肌的结果，也有作用于气道其他细胞（如减少微血管渗漏、减少炎性细胞释放支气管收缩介质）而减少气道狭窄。

三种支气管扩张剂正在临床应用：β 肾上腺素能激动剂、茶碱和抗胆碱能药物。

1. β_2 肾上腺素受体激动剂　如果使用正确，吸入性 β_2 肾上腺素受体激动剂是治疗哮喘首要选择，因为它是最有效的支气管扩张剂并且它的副作用最小。

（1）药理作用：β_2 肾上腺素受体激动剂能直接刺激气道平滑肌上的 β_2 受体，从而激活气道平滑肌细胞膜上腺苷酸环化酶，

后者又催化细胞内 CAMP 的合成。由于气道平滑肌细胞内 CAMP 水平提高，可使肌细胞膜电位稳定、气道扩张；β_2 肾上腺素受体激动剂能使肥大细胞和嗜碱性拉细 CAMP 水平提高，故对这些细胞的细胞膜亦有稳定作用，可抑制组胺、LTC_4、LTD_4、PGD_2 等介质的释放，从而减轻由于这些介质引起的支气管痉挛和呼吸道黏膜充血水肿现象；β_2 肾上腺素受体激动剂可增加黏膜下腺体的分泌及加速气道上皮离子转运而增加黏液的清除；β_2 肾上腺素受体激动剂可减少气道内导致气道收缩的神经递质的释放。

是否 β_2 肾上腺素受体激动剂有抗炎作用已成为一重要的话题。β_2 肾上腺素受体激动剂对肥大细胞释放介质和对微血管渗漏抑制作用，说明它有明显的抗炎作用，提示 β_2 激动剂能改变急性炎症。然而 β_2 肾上腺素受体激动剂对哮喘的慢性气道炎症无明显的抑制作用，已有实验证实 β_2 激动剂对巨噬细胞、嗜酸性粒细胞和淋巴细胞没有抑制作用。

（2）临床应用

1）β_2 肾上腺素受体激动剂是一个较理想的控制哮喘急性发作症状的药物。一般常用气雾吸入给药，吸入给药发挥支气管扩张的作用最快、副作用最小，且使用方便，它能有效保护各种刺激导致的哮喘，如运动、冷空气和过敏原等；口服给药可用于频发性或慢性哮喘控制症状和预防发作，但是心悸等不良反应比吸入给药明显；静脉注射或滴注的平喘效果并不比气雾吸入强，作用时间短，不良反应多，故一般不采用。

2）长效的吸入性 β_2 肾上腺素受体激动剂包括沙美特罗和福莫特罗。两种药物吸入后，2 分钟起效，2 小时达高峰，支气管扩张效应长达 12 小时，主要用于慢性哮喘与慢性阻塞性肺病的维护治疗与预防发作。因其长效制剂，特别适用于哮喘夜间发作，可防止早晨肺功能下降。

3）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。这两者具有协同的抗炎和平喘作用，可获得相当于应用加倍剂量吸入型糖皮质激素时的疗效，并增加患者的依从性、减

少较大剂量激素引起的不良反应。

（3）副作用：副作用是剂量相关性并且是由于激动肺外β受体导致的，吸入β_2肾上腺素受体激动剂副作用少，但口服及静脉注射应用β_2肾上腺素受体激动剂的副作用较多见。

1）引起肌肉震颤是由于激动骨骼肌上的β_2受体，是最常见的副作用。在老年病人中显得更明显。心动过速和心悸，是由于直接刺激动脉上的β_2受体，导致外周血管扩张而引起反射性心脏刺激，也有可能随着β_2激动剂剂量增加导致心肌β_1受体的激活，这些副作用会随着使用时间延长而消失，反应了药物耐受性的发展。在大剂量全身使用β_2受体剂激动后，会出现自由脂肪酸、胰岛素、葡萄糖、乳酸等增加的代谢性作用。

2）低钾是潜在相当严重副作用。它是由于胰岛素释放增加中而引起钾进入骨骼肌，当哮喘出现低氧时，低钾更严重，可导致心律紊乱。然而，在实际中，急性哮喘应用雾化吸入β_2受体激动剂明显心律紊乱并未见报道。

（4）脱敏：持续使用激动剂通常导致不敏感（耐受，减敏），可能是由于受体下调，由于此原因，有许多关于长期应用β受体后支气管β受体功能的研究。

非气道β_2受体介导的反应的耐受，如震颤、心血管反应，在正常人和哮喘患者很易出现。动物研究表明，气道平滑肌β_2受体比其他部位的β_2受体更不易于减敏，因为气道平滑肌可高度保存受体。在对正常受试者研究中，吸入高剂量的沙丁胺醇，产生支气管扩张耐受已被证实，但在哮喘患者中，β_2激动剂引起支气管扩张耐受并未发现。同外周肺组织相比，气道的β_2受体基因表达水平高，因此气道可能存在β_2受体高水平合成，这有助于抵抗耐受的出现。实验证实，皮质激素可阻止气道平滑肌对β_2激动剂的耐受，阻止和逆转肺β_2受体密度的下降。

（5）长期安全性：1960年代早期，在几个国家发现肾上腺素能药物治疗和哮喘死亡率升高可能有关系，因此提出β激动剂的安全性问题。尽管在回归性实验中发现β激动剂的使用和死亡

率之间因果关系可能存在，但从来没有被确认过。一项流行病学研究观察哮喘处方用药和哮喘发作死亡之间关系，发现吸入高剂量 β_2 受体激动剂，死亡的危险性越高。但是 β_2 受体激动剂高剂量使用和哮喘死亡率增加之间没有证实为因果关系。

尽管常规被推荐剂 β_2 激动剂不可能使哮喘恶化，但是大剂量 β_2 激动剂可使哮喘恶化。短效吸入 β_2 激动剂应按需使用控制症状。如果他们经常使用（一周超过 3 次），那么应吸入抗炎药。哮喘死亡危险性升高与使用高剂量 β_2 激动剂有关系。高剂量 β_2 激动剂对哮喘可能有害，高浓度 β 激动剂影响激素的活性，接受高剂量 β_2 激动剂的患者应该进行有效的抗炎治疗，并应尽量减少吸入 β_2 激动剂。

（6）将来趋势：β_2 激动剂在将来仍应是治疗哮喘的有效的支气管扩张剂，因为低剂量使用 β_2 激动剂是有效而副作用极少。一些证明已表明，长效吸入性 β_2 激动剂当为控制症状按需吸入时是安全的。当患者正在使用大剂量 β_2 激动剂，哮喘患者病情应被评估，合适的抗炎治疗应该使用，并应尽量减少 β_2 激动剂的剂量。长效吸入性 β_2 激动剂对哮喘和 COPD 长期控制有效。β_2 激动剂改善包括受体选择性增强和作用时间持久。将来将推出一天使用一次的长效吸入性 β_2 激动剂。

2. 茶碱 甲基黄嘌呤，如茶碱类同咖啡因有关，从 1930 年开始应用于治疗哮喘，由于它很经济，所以茶碱仍然在全世界范围内广泛应用于治疗哮喘。随着快速血浆浓度分析的使用及慢速释放出现，茶碱变得更有用。然而，副作用经常发生和茶碱的相对低效应，导致使用减少。吸入 β_2 激动剂作为支气管扩张剂比茶碱更有效，吸入的皮质激素比茶碱的抗炎作用更强。但是在重症哮喘，茶碱仍然是一种有用的药物。有越来越多证据表明茶碱有抗炎和免疫调节作用。

（1）药理作用：尽管茶碱已在临床使用 50 年，它的作用机制仍不是很明确，除了支气管扩张作用，茶碱有许多与抗哮喘效应相关的作用。

1）抑制磷酸二酯酶（PDE）降解：茶碱是磷酸二酯酶的非选择性抑制剂，磷酸二酯酶可降解细胞内环核苷酸，因此茶碱可抑制 PDE 对 CAMP 和 CGMP 的降解，使细胞内 CAMP 和 CGMP 水平增加，CAMP 和 CGMP 分别激活蛋白酶 A 和 G，从而舒张支气管平滑肌。PDE 有许多同工酶已被认识，其中有许多同工酶对支气管平滑肌松驰有重要的作用。

2）阻断腺苷受体：在治疗浓度茶碱能阻断腺苷受体。腺苷是支气管收缩介质之一，在离体实验中腺苷对人气道平滑肌作用几乎无作用，但它能促使肥大细胞释放组胺和白三烯导致支气管收缩。

3）增加肾上腺素的分泌：茶碱增加肾上腺髓质释放肾上腺素，但血浆中肾上腺素增加的水平有限，尚不足以解释明显的支气管扩张作用。

4）白介素-10 分泌增加：茶碱可增加人体血中单核细胞白介素-10 分泌。白介素-10 是过敏性炎症有力的抑制剂，并且哮喘患者白介素-10 分泌可能有缺陷。

5）非支气管扩张剂的效应：茶碱作用于哮喘的有效性除了使支气管松驰外，可能与作用其他细胞（如血小板、T 淋巴细胞和巨噬细胞），或阻止气道微血管渗漏和水肿有关。实际上，茶碱对支气管扩张的作用甚微，它抗哮喘机制更可能与其他非支气管扩张效应相关。已有实验证实茶碱作用于细胞而不是气道平滑肌。在体外证实茶碱作用可能类似于免疫调节剂，并且对 T 细胞功能有影响。

（2）药代动力学：气道功能的改善和血浆茶碱浓度的关系密切，茶碱治疗的浓度范围在 10~20mg/L。现在已明确茶碱除了能使支气管扩张，还在许多抗哮喘作用，这些作用在茶碱血浆浓度低 10mg/L 亦存在，更有价值的茶碱治疗浓度 5~15mg/L。茶碱能被迅速和完全吸收，90%经肝脏细胞色素 P-450 微粒体酶代谢转化。由于个体肝脏代谢不同，因此在不同人体内清除速率不同。在儿童（1~16 岁）和吸烟者清除速率快；使用苯巴比妥和苯

妥英钠可增强 P-450 活性而增强肝脏对茶碱的代谢，因此合用上述药物时应增加用量；肝病、肺炎和心衰的患者清除率下降，因此茶碱剂量需要减半并且应慎重监测血浆浓度；合用有些药物，如红霉素、一些喹诺酮抗生素（主要是环丙沙星，而不是氧氟沙星）、西米替丁、复方新诺明、异烟肼、美西律、别嘌呤醇等，它们均可影响细胞色素 P-450 功能而使清除率下降；病毒感染和疫苗能减少茶碱的清除率。因为清除率不同，所以不同的个体应要求不同的茶碱剂量，服用缓释剂量茶碱 4 小时后可测量血浆血药浓度，因为此时体内可获得稳定血浆浓度。

（3）临床应用

1）在治疗急性重症哮喘时，静脉注射茶碱已使用许多年，推荐剂量是 20~30 分钟内每公斤体重 6mg 茶碱剂量，随后的维持剂量是 0.5mg/(kg·hr)。如果患者已服用茶碱或存在许多清除率减慢的因素，茶碱的剂量应减半，并且应经常检测茶碱血浆浓度。口服茶碱片剂能迅速被吸收，但在血浆中浓度的波动范围较大，故不推荐使用。现在有几种控释剂型的茶碱口服片剂已上市，它们以恒定的速度被吸收，并且 12~24 小时里血浆浓度是稳定的。持续治疗的患者，每天按每公斤体重 8mg 一次口服，每天 2 次服用。夜间哮喘的患者，夜间服用一次缓释剂的茶碱片剂就很有效。茶碱也有栓剂，但直肠吸收是不可靠的并且可导致直肠炎发生，因此最好不使用此剂型。吸入茶碱是无效并且刺激气道，肌肉内注射茶碱是很疼痛并禁止使用此治疗方式。

2）茶碱对正常人气管的舒缩无作用，但是可逆转哮喘的支气管收缩，尽管其作用不及 β_2 激动剂扩张作用，并且产生一些副作用。茶碱和 β_2 激动剂有相加效应已被证实，但协同作用并未被证实，但当最大有效的 β_2 激动剂已经使用时，茶碱能提供额外的支气管的扩张效应，对照实验已证实控制不理想的哮喘患者吸入激素加用小剂量的茶碱后，其肺功能和症状控制情况比双倍使用激素的患者好。

3）茶碱缓释片对夜间哮喘很有用，因为它可提供一晚上治

疗血药浓度并且比缓释口服 β_2 激动剂有效。

4）茶碱对 COPD 患者有益，可提高运动耐受力，尽管肺功能检查无任何改善，但是茶碱能减少陷闭的气体容积，提示茶碱作用于外周气道。这也可解释为什么有些患者能获得症状的改善的原因。

（4）副作用

1）茶碱的副作用与血浆浓度相关，当血浆浓度超过 20mg/L，副作用易发生，但是有些病人在很低血浆浓度也发生副作用。

2）最常见的副作用是头痛、恶心和呕吐及腹部不适、兴奋及利尿。

3）在治疗浓度范围内，茶碱可能导致学龄儿童行为紊乱和学习障碍。

4）高浓度茶碱治疗可发生抽搐和心动过速。

（5）将来用途：口服茶碱对某些难治哮喘仍然是非常有用的治疗手段，并且可呈现超过激素治疗的效应。快速释放剂型的茶碱便宜，在某些发展中国家是可接受抗哮喘的治疗药物。越来越多的证据表明，茶碱剂量低于可导致支气管扩张所需剂量已有抗哮喘的效应，推荐血中茶碱浓度为 5~15mg/L，而不是 10~20mg/L。低剂量茶碱加用低剂量吸人性激素比双倍吸人激素治疗中度哮喘的效果好，可说明茶碱是长效 β_2 激动剂和白三烯拮抗剂的较廉价的替代品。

3. 抗胆碱能类 曼陀罗类植物含有蕈毒碱激动剂曼陀罗，两个世纪前被用来缓解哮喘。阿托品也用来治疗哮喘，但是此化合物产生许多副作用，特别是分泌腺干燥。

（1）药理作用：抗胆碱药物是毒蕈碱（Muscarinic）受体的拮抗剂。抗胆碱药阻断气道平滑肌上 M 胆碱受体，抑制胆碱能神经对支气管平滑肌的控制，从而松弛气道平滑肌。各种各样机械的、化学的和免疫刺激能通过迷走神经引起支气管舒缩反射，这表明胆碱能机制是气道高反应和急性支气管收缩反应的基础，说明抗胆碱能将对哮喘治疗有效。一般说来，当气道受到二氧化

硫、灰尘、冷空气及情绪因素等刺激时，抗胆碱能药物提供保护；但是对抗原、运动和烟雾刺激，它的保护作用较差，因为抗胆碱药物仅仅阻止胆碱能神经引起的支气管收缩反射并没有直接阻止炎性介质作用于气道平滑肌的作用，而且抗胆碱药对肥大细胞、微血管渗漏和慢性炎症反应无效。理论上讲，抗胆碱药物能减少气道黏液分泌和减少黏液的清除，但在临床观察并未发现。

（2）临床应用

1）在哮喘患者中，尽管抗胆碱能药物持续时间较 β_2 激动剂长，但是它们扩张支气管的效应及对各种支气管刺激提供有效保护均不及 β_2 激动剂。雾化吸入抗胆碱药物对急性重症哮喘治疗有效，尽管不及 β_2 激动剂有效。在哮喘急性和慢性治疗中，抗胆碱能药物和 β_2 激动剂有相加效应，因此当 β_2 激动剂控制哮喘不完全时可考虑使用抗胆碱能药物，特别是使用茶碱有副作用或老年患者吸入 β_2 激动剂产生震颤时，均应考虑使用抗胆碱能药物。抗胆碱能药物起效时间较 β2 激动剂慢，吸入后 1 小时达到高峰，可维持 6 小时。

2）对 COPD 患者来讲，抗胆碱能药物与 β_2 激动剂疗效相当，甚至优于 β_2 激动剂。抗胆碱能药物治疗 COPD 比治疗哮喘效果好的原因是他们对迷走神经张力有抑制作用。对正常气道讲，这种抑制迷走神经张力导致支气扩张的作用很小。抑制迷走神经张力导致 COPD 患者支气管扩张是气道阻塞的唯一可逆因素，对已有的狭窄的小气道来讲，尽管迷走神经张力没有增加，但是抗胆碱能的作用被扩大，因为气道阻力与气道的半径的四次幂成反比。

3）异丙托溴铵是最广泛被使用的抗胆碱能吸入剂，适用于定量吸入和雾化吸入。起效时间相对慢，并且是吸入 30~60 分钟起效，一般可维持 8 小时。由于起效时间慢，每日规则使用 4 次，而不是间断用来控制症状。抗胆碱能和 β_2 激动剂的复合吸入剂已广泛应用，特别是 COPD 患者尤为适用，有些研究已证实两者有相加效应。

（3）副作用

1）没有证据表明吸入的抗胆碱能药物长期使用可导致气道对其的反应性下降。

2）阿托品的副作用是与剂量相关的，主要由于其他系统的胆碱能受体受抑制而引起，可导致口干、视力模糊、尿液潴留。

3）吸入异丙溴托铵引起的全身性副作用不很常见，因为它只是局部应用。

4）阿托品可导致正常人、哮喘和 COPD 患者的黏膜纤毛清除功能下降，但在高剂量使用异丙托溴铵，也未发现此作用。

5）吸入异丙托溴铵后有口苦的感觉。雾化异丙托溴铵可加速老年患者青光眼的形成，主要由于面罩雾化直接使异丙托溴铵作用眼睛上而引起，这可通过使用口器代替面罩而避免。

6）偶尔定量吸入异丙托溴铵可导致支气管收缩，这可能由于异丙托溴铵阻滞了气道胆碱能神经节后纤维的 M_2 受体，我们知道胆碱能神经的 M_2 受体是抑制乙酰胆碱释放。

（4）将来趋势：抗胆碱能药物是 COPD 患者支气管扩张剂的选择并且有良好前景，已经有许多关于选择性毒蕈碱受体拮抗剂的研究。异丙托溴铵是非选择性，除了能阻滞气道平滑肌 M_3 受体和神经节细胞上的 M_1 受体，它们也能阻滞神经节后纤维的 M_2 受体并且可引起乙酰胆碱释放增加，这说明选择性 M_3 或 M_1/M_3 受体拮抗剂比非选择性拮抗剂优越。但是，这些药物是很难开发的，泰乌托品有一定的选择性，它可以很快离开 M_2 受体，但很慢离开 M_1 和 M_3 受体。

4. 新支气管扩张剂 几种新型的支气管扩张剂正在开发，但是它们比不上哮喘患者吸入 β_2 肾上腺素受体激动剂和 COPD 患者吸入抗胆碱能药物。一些有潜力的药物存在血管扩张的副作用。

（1）钾通道开放剂：钾通道涉及可兴奋细胞除极后的恢复，故它对稳定细胞有重要的作用。钾通道开放剂（色满卡林、莱马卡林）开放平滑肌上 ATP 依赖性钾通道，因而松驰气道平滑肌。这些药物的副作用（头痛、直立性低血压、脸红）限制了口服剂量。目前正在开发钾通道开放剂吸入剂。

（2）磷酸二酯酶 (PDE) 抑制剂：磷酸二酯酶降解环磷酸腺苷（cAMP），如果磷酸二酯酶被抑制可导致 cAMP 增加而导致支气管扩张。目前至少发现九个 PDE 的同工酶家族，有些已能被选择性抑制，在人类的气道平滑肌上，PDE_3 和 PDE_4 对支气管松驰很重要，因此选择性抑制剂是有效的支气管扩张剂。复合 $PDE_3/4$ 抑制剂已产生，但它可导致恶心。

（3）心房肽：心房肽激活鸟苷酸环化酶而增加环磷酸鸟苷 (cGMP)，导致支气管扩张。心房肽能使哮喘患者支气管扩张，并且作用与 β_2 激动剂相当。因为它与 β_2 激动剂的作用机制不同并且它能提供有效的支气管扩张，当气道内 β_2 肾上腺素受体受损时，它对重症急性哮喘治疗很有用。

（二）控制药物

1. 皮质激素 皮质激素于 1950 年发现后很快用于治疗哮喘，并且是对哮喘最有效的治疗手段，但是其副作用及对不良反应的恐惧限制它的临床应用。现在已有研究发现新的相关的制剂，它们能保持对气道有益的作用但无不良作用。吸人性糖皮质激素的使用，减少口服激素的需要，是慢性哮喘治疗中的一次革命。现在认为，哮喘是一种慢性疾病，吸人性激素可被用来治疗除了最轻哮喘患者外其他所有的患者的基本治疗手段。口服激素被用来治疗肺化节瘤、肺间质性疾病及肺嗜酸性细胞增多综合征等。

（1）药理作用

1）皮质激素进人靶细胞在胞浆中与皮质激素受体连接，已表明只有一种类型的糖皮质激素受体，没有不同亚型受体介导不同的效应，激素受体复合体进人细胞核，并与靶基因结合并调节靶基因的转录，可导致蛋白质物质合成增加或减少。糖皮质激素受体在细胞浆和细胞核内可直接与蛋白质转录固子相互作用，因此可不依赖 DNA 而影响一定蛋白质的合成，对转录因子，如激活蛋白-1（AP-1）、核因子-KB（NF-KB）的抑制可解释激素在哮喘治疗中的许多抗炎效应。

2）激素在哮喘的作用机制仍不是很清楚，但大部分是与它

们的抗炎特性相关。皮质激素对基因转录有广泛的影响，增加抗炎基因的转录和抑制炎症基因的转录。激素对在哮喘中激活的炎症细胞和结构性细胞有抑制效应；激素有效抑制细胞因子形成，如T细胞和巨噬细胞释放白介素（IL）-1、IL-13、TNF-α，粒-巨噬细胞集落刺激因子；激素通过诱导凋亡而减少嗜酸粒细胞存活；它们能阻止多炎症基因在气道上皮细胞上的表达，这可能是吸入性皮质激素在抑制哮喘炎症中最重要的效应；激素能阻止和逆转炎症因子导致的血管渗透性的增加；激素可直接抑制气道黏膜下黏液糖蛋白的分泌。

3）激素对气道平滑肌收缩无直接影响，肺功能的改善是由于慢性气道炎症和气道高反应性的改善。吸入性激素对过敏原引起的速发反应无效（反映缺乏对肥大细胞介质释放的作用），但它能抑制迟发反应（因为它可作用于巨噬细胞和嗜酸性粒细胞）并且它能阻止气道反应性的增加；吸入性激素能减少气道的高反应性，但这种效应需吸入激素几个星期或几个月后，这可能是由于受损的炎性气道慢性休复。

4）激素能加强 β_2 肾上腺素受休激动剂作用于支气管平滑肌的效应，在分子水平上，激素增加人肺 β_2 肾上腺素受体的基因转录。在动物实验中，系统使用糖皮质激素阻止肺 β_2 肾上腺素受休下调。

（2）药代动力学

1）口服强的松龙易于吸收，个体差异度不大。强的松龙在肝脏里代谢，有些药如雷米封、苯巴比妥、苯妥英钠能诱导肝酶而减少强的松龙的血浆半衰期，血浆半衰期是2~3小时，生物学半衰期大约是24小时，因此它适宜于每天使用。强的松龙92%与蛋白质结合，大部分与一种特殊的皮质激素转运蛋白相结合，剩余与白蛋白相结合，没有结合蛋白质的部分具有生物学活性。

2）有些严重哮喘患者，对皮质激素无反应，称为“激素抵抗型哮喘”，这不是由于吸收时药物受损和激素的代谢引起，而是由于皮质激素的抗炎作用下降。

3）吸入性激素药代动力学与系统性效应关系很重要，吸入到肺里的激素作用于局部气道黏膜，它也能通过气道和肺表面吸收进入系统循环。吸入部分激素沉积在咽腔被咽下并且从肠道被吸收，被吸收部分在进入系统循环前在肝脏里代谢，布地奈德和丙酸氟替卡松，比二丙酸倍氯米松的首过代谢率高，因此它们高剂量被吸入时，较少产生副作用。

（3）使用途径

1）口服：强的松龙和强的松是最普遍使用的激素。强的松在肝脏转化为强的松龙，服用口服激素改善临床症状需花几天，每天服用强的松 30~40mg，能获得最好的疗效。当有些患者需要每天 60~80mg 来控制症状，通常维持量是 10~15mg/天。口服激素通常早晨顿服，这与人体皮质醇分泌水平清晨最高相符，这样使肾上腺轴受抑减轻；但是，如果下午口服皮质激素抗炎作用要大些，因为激素的反应性增加，如果患者对口服激素效果不很理想，可试着在下午口服激素。隔日给药可减少肾上腺轴的受抑。

2）静脉用药：非胃肠道使用激素一般用于哮喘急性加重，氢化可的松是一种选择，因为它起效快（静脉用药后 5~6 小时起效）比强的松龙起效（静脉用药后 8 小时）快，需要剂量不是很肯定，但最初按每公斤给予 4mg 氢化可的松很普通，维持量是每 6 小时 3mg/kg。

3）吸入：吸入激素，在治疗慢性哮喘有很大益处，因为它能控制症状而无肾上腺轴受抑和副作用，并且可减少口服激素维持量的剂量。吸入激素只在局部发挥作用，意味着剂量需要很小，咽下的药在肝脏代谢，只有吸入大剂量激素才可能导致肾上腺轴受抑。很多患者每天 400~500ug 量即得到最大效应，但是有些患者需吸入更高的剂量（2000ug/天）。常规吸入激素每日 2 次，但是疾病严重时，每日 4 次吸入激素会更有效。

（4）临床用途

1）静脉使用氢化可的松用于治疗急性哮喘。没有证据表明，静脉使用大剂量激素有明显的优越（如甲基强的松龙 1g）。如果

肺功能小于30%的预计值，并且雾化 β_2 肾上腺素受体激动剂无明显改善的急性哮喘，可使用静注激素，静脉使用激素一直到获得满意的疗效，才考虑口服激素替代。口服激素 (40~60mg) 与静脉使用氢化可的松有相似的疗效，并且易于使用。吸入激素在急性哮喘中作用未被证实，实验正在进行中。

2）除轻度哮喘以外，吸入激素可作为一线用药。如果患者需使用 β_2 肾上腺素受体激动剂超过一周3次来控制症状，就应考虑吸入激素治疗。口服激素应保留在其他治疗无法控制哮喘时使用，剂量可逐渐减量至可控制症状的最小剂量。哮喘加重可用短期的口服激素治疗方案 (1~2周，每天30~40mg，强的松龙)，加重的哮喘被控制后，此剂量激素可维持一周；对大部分患者，如果哮喘已被控制，为提高患者的依从性，可每天2次使用吸入激素。如果通过MDI每天吸入量超过800ug，可加用贮物罐，这样可减少口咽腔的副作用。儿童使用吸入激素的方式与成人相同。

3）雾化吸入激素，在婴儿和成人的重症哮喘治疗中发现雾化布地奈德，能有效控制哮喘，但是这种治疗很贵，可产生口腔和嘴唇溃疡的副作用。

4）COPD的患者偶尔对激素有反应，这些患者有可能是未被诊断的哮喘，激素对真正COPD患者肺功能短期内无客观改善。也没有充分证据证实吸入激素能延缓COPD患者肺功能进行性的下降，对阻止COPD急性发作的作用也不是很明显。

（5）副作用

1）激素通过负反馈，抵制皮质醇的分泌，垂体肾上腺轴受抑依赖于激素的剂量，只有当每天强的松龙的剂量超过每天7.5~10mg时，可发生垂体肾上腺轴受抑。短期使用激素一般不会发生明显的受抑，但是几个月或几年的使用激素，可发生长期的抑制。口服激素量应逐渐减量，激素撤离症状可出现偶尔发热、倦怠、肌肉骨骼痛。

2）长期口服激素的副作用包括水肿、食欲增加、体重增加、高血压、毛细血管脆性增加，骨质疏松症、消化性溃疡、糖尿

病、白内障和精神障碍，这些副作用出现会随年龄增加而频繁。静滴氢化可的松可出现过敏等非常罕见的不良反应。吸入性激素的副作用也引起广泛的关注，最初的实验表明当吸入激素的量超过每天 1500~2000ug 时也引起肾上腺受抑。系统性副作用包括生长受抑、骨质疏松症、白内障、青光眼、精神障碍、代谢紊乱等；局部副作用包括声音嘶哑、咳嗽、口咽部念珠菌病。使用最低剂量的吸入性激素来控制哮喘和使用大容量的贮物罐来减少咽腔的沉积，这样可减少系统性副作用发生的可能性。

（6）将来发展

1）使用吸入性激素治疗哮喘有显著增加，因为已经认识到哮喘是一种炎症状态并且哮喘指南强调早期使用吸入激素。同时认识到控制大部分哮喘患者所吸入激素量没有发生系统性副作用，但是也发现长期大量吸入激素可能产生副作用。由于吸入激素剂量反应曲线是相对平坦的，因此加大剂量对症状的改善并不明显，并且增大量剂只能导致副作用发生率增加。如果吸 400~800ug 激素患者不能控制症状，加用长效的 β2 肾上腺素受体激动剂、茶碱和白三烯拮抗剂。

2）早期使用吸入激素比推迟使用吸入激素的成人和儿童哮喘患者肺功能有明显改善，这表明激素能改善炎症过程，阻止气道结构性变化 (如纤维化、平滑肌增生)，但现在还不知道多早使用吸入激素。

目前正在开发新型激素，这些激素应保持抗炎活性但是全身副作用减少了。

2. 色甘酸盐 色甘酸钠是凯林的一种衍生物，它无支气管扩张作用，但是可保护过敏原的刺激。

（1）药理机制：色甘酸盐能稳定肥大细胞膜，因此色甘酸盐被称为肥大细胞稳定剂，但是，色甘酸盐对人肺中肥大细胞的稳定性不强，其他对人肺肥大细胞稳定性很强的药物在哮喘治疗无明显疗效，这对色甘酸盐通过稳定肥大细胞控制哮喘机制提出疑问。

色甘酸盐能强力阻止二氧化硫、缓激肽导致的支气管收缩，这些物质通过激活气道的感觉神经纤维而发挥作用。在狗的实验中，发现色甘酸盐可抑制气道、无骨髓鞘C纤维末梢的激活，因此认为色甘酸盐通过抑制神经激活而抑制神经性炎症。色甘酸钠对参与炎症的其他细胞有抑制作用，包括巨噬细胞和嗜酸性粒细胞。色甘酸盐作用的分子学机制不是很清楚，但有证据表明它们可阻止感觉神经纤维、肥大细胞和其他炎症细胞上一种特殊类型的氯离子通道。

（2）临床应用

1）色甘酸盐是预防性治疗，并可规则使用。它仅对轻度哮喘病人效果明显，但它不是对所有患者有效并且没有确切的方法确定哪些患者对它有反应。色甘酸盐可作为儿童控制药物的第一选择，因为它几乎无副作用。有些证据表明，色甘酸盐对顽固性咳嗽有效，包括血管紧张素转换酶（ACE）抑制剂引起的咳嗽，这可能通过作用气道C纤维。

2）色甘酸钠盐很少使用，是由于吸入低剂量的激素有效、安全经济及方便，同时白三烯拮抗剂出现也侵蚀了色甘酸盐的市场。色甘酸盐是可用的最安全的药物之一，几乎无副作用。干粉剂吸入可致喉痒、咳嗽、哮鸣，但通常可先吸入β_2肾上腺素受体激动剂而预防这些副作用发生。

3. 介质拮抗剂 哮喘有许多炎性介质，如果能阻止这些介质的合成无疑是有用的。但是这些介质作用的相似，因此钟对某种具体介质的抑制剂对哮喘的治疗无多大作用。

（1）组胺拮抗剂：组胺由肥大细胞释放，它是诱导急性哮喘的化学介质之一，因此组胺拮抗剂应对哮喘治疗有效，但是许多组胺拮抗剂在临床观察中发现无明显的临床疗效。新组胺拮抗剂包括西替利嗪（Cetirizine）和氮卓斯汀（azelastine），是第二代H_1受体拮抗剂，兼有较强的抗炎抗过敏作用，有研究表明它们对哮喘有效。组胺拮抗剂能抗制鼻炎，这可帮助改善控制哮喘。

酮替芬作为预防哮喘的化合物，它的主要作用是H_1受体拮

抗作用，它抗组胺的作用可归因于它的镇静作用。酮替芬对哮喘激发后的临床症状和气道高反应性无作用。有研究已证实如果哮喘儿童很早使用酮替芬，就可阻止这些特应性素质儿童哮喘的发展。

（2）抗白三烯制剂：哮喘患者产生白三烯，并且它们对气道有很强的作用，可导致支气管收缩、气道高反应性、黏液分泌、血浆外渗，并且能导致嗜酸性粒细胞炎症，这说明抗白三烯制剂对治疗哮喘有效。几种抗白三烯药物已被用于临床，抗白三烯制剂包括白三烯受体拮抗剂和 5′ -脂氧化酶抑制剂。在有关抗白三烯制剂在哮喘中作用的一些实验报道，白三烯受体拮抗剂和 5′ -脂氧化酶抑制剂有相似的作用，在对轻至中度哮喘患者治疗的临床研究中发现抗白三烯制剂能改善肺功能及哮喘症状，并可减少 β2 受体激动剂吸入量，另外可减少夜间哮喘症状及哮喘恶化的次数。但是有关抗白三烯对重度哮喘作用的信息很少，但从已有的资料分析，吸入激素治疗的最严重的哮喘使用抗三烯制剂可获得最好的疗效。如果那些吸入激素的哮喘患者不能完全被控制，使用白三烯可起到有用的补充作用。

副作用：直到目前，抗白三烯药物没发现很明显的副作用。Zileuton 可导致肝酶水平升高，高剂量的 Zafirlukast 可导致肝功能异常，Montelukast 能被成人和儿童很好接受，无明显副作用。副作用缺乏说明白三烯对生理功能影响不重要。但是只有这种药物被广泛使用后，没有预料的副作用才能被发现。

（3）免疫抑制剂：当其他治疗不成功或为了减少口服激素的量，可考虑免疫抑制疗法，许多免疫抑制疗法比口服激素有更多副作用，因此它不能作为常规用于临床。氨甲蝶呤（15mg/每周）对哮喘有减少激素治疗的效应。当口服激素出现不可接受的副作用（如绝经期妇女的肾质疏松），低剂量氨甲蝶呤可推荐使用。氨甲蝶呤的副作用很常见的是呕吐、血质不调及肝损害。如果使用该药物应慎重观察患者血细胞计数和肝功能变化。在大多数临床经验中使用氨甲蝶呤的治疗是令人失望的。

（4）免疫球蛋白：静注高剂量（2mg/kg）免疫球蛋白被认为对激素依赖型哮喘患者可起到减少激素用量的作用。

（5）脱敏治疗：理论上，对普通过敏原具体的免疫治疗，应对控制哮喘有效。尽管脱敏治疗对过敏性鼻炎有效，但它对控制慢性哮喘的良好效果的证据极少。由于可能出现过敏反应和局部反应，并且由于这种治疗是时间依赖性的，因此这种治疗并未被推荐。在将来可研究克隆抗原决定簇或抗原 T 细胞反应相关肽片段的免疫治疗，IL-12 应用直接导致 Th_1 反应而非 Th_2 反应将很有前景。

（三）治疗哮喘和慢性阻塞性肺病的新药

几种针对哮喘和 COPD 的新药正在开发。关于哮喘现已有非常有效的疗法，但是需要更有效控制哮喘的治疗药物。因为吸入性激素对 COPD 治疗无效，所以也需要开发新药物阻止 COPD 的进展。

1. 介质拮抗剂 许多介质被认为参与哮喘炎症，并且许多介质对气道有相同作用，这可能证实很难开发一种较快临床效应的药物。白三烯拮抗剂在有些哮喘患者是有明显效果的，但是其他的疗效是令人失望的。血小板活化因子拮抗剂在临床上无效，血栓素、缓激肽及速激肽拮抗剂对哮喘无明显作用。也有关 COPD 使用介质拮抗剂的研究，发现 LTB4 拮抗剂或 5′脂氧化酶抑制剂有效。

2. 抗细胞因子 细胞因子是慢性炎症的介质，在慢性哮喘有重要作用，因此它们是封闭的天然目标。许多细胞因子涉及哮喘炎症，但是在过敏性炎症中特别重要的包括 IL-5 和嗜酸细胞活化趋化因子（eotaxin），它们是嗜酸性粒细胞炎症的重要介质。IL-5 抗体在哮喘的动物模型中可封闭嗜酸性粒细胞炎症。嗜酸性粒细胞炎症还是许多哮喘治疗的目标，但是否抑制嗜酸性粒细胞能否完全控制哮喘还未证实。COPD 可见 IL-8 水平明显升高，IL-8 可能参与中性粒细胞炎症，选择性 IL-8 受体拮抗剂已有开发。

3. 磷酸二脂酸抑制剂 PDE_4 抑制剂在哮喘的动物模型中通过阻止炎性细胞 CAMP 的降解而发挥抗炎效应，PDE_4 抑制剂能阻止人肥大细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、巨噬细胞释放炎症介质。目前可用药物主要副作用是恶心和呕吐，因此限制其使用剂量。几种不同的 PDE_4 基因已被证实，在将来有希望开发更多 PDE_4 抑制剂。PDE_4 可能对 COPD 有效，因为它对中性粒细胞性炎症也有效。

4. 黏附分子阻断剂 黏附分子阻断剂，能阻止炎症细胞在气道的聚集，这些药物正在开发。

5. 免疫调节剂 哮喘炎症至少部分由 Th_2 淋巴细胞引起，目前可用的免疫抑制剂，例如环孢菌素，是非选择性抑制 Th_1 和 Th_2 细胞。选择性 Th_2 细胞抑制剂在长期使用中更安全些，这些药物还在开发中。

许多细胞的因子本身对哮喘有抗炎作用和免疫调节效应。IL-10 是有效的炎前因子 IL-5 和炎性酶的抑制剂，在哮喘模型中证实 IFN-γ 抑制 Th_2 细胞有效，但是在临床研究中是失败的。IL-12 是阻止 T 淋巴细胞转变为 Th_2 细胞的重要因子。在动物实验中它能封闭过敏反应的发展，可作为将来控制哮喘治疗的方法。

6. 神经调节剂 许多证据也证实气道疾病如哮喘和 COPD 存在着神经源性炎症，有许多不同的方法能阻止神经源性炎症，神经源性炎症是气道中无髓鞘神经纤维释放的神经肽如 SP 导致的。速激肽受体拮抗剂非肽类 CP99.994 能抑制速激肽释放。

7. 酶抑制剂 肥大细胞类胰蛋白酶在哮喘模型中能导致气道高反应性和纤维化及平滑肌的增生，类胰蛋白酶抑制剂已在开发并且在动物模型已表明有效。其他的治疗哮喘的抑制剂如 5-脂氧化酶抑制剂、一氧化氮合成酶抑制剂还在开发中。

8. 转录因子阻滞剂 气道炎症中有几种转录因子被激活，并且调节多种炎症基因的表达，因此转录因子阻滞剂是治疗气道炎症的选择。激素通过抑制 NF-KB 和 AP-1 转录因子发挥抗炎效应，目前正在开发 NF-KB 抑制剂。

9. 基因分子的冲击 哮喘的基因的研究可帮助寻找更有效的药物。哮喘涉及许多基因，与基因因素相互作用的外界刺激也很重要。基因的多形性（基因结构的变化导致的蛋白质和功能不同）可解释不同患者哮喘严重程度不同和对不同治疗的反应不同。基因治疗哮喘是有希望的，通过病毒载体运送抗炎基因（如IL-10、IL-12）是有可能的，并且它们在气道可发挥很长的效应。

（四）气道的其他药物

1. 黏液调节剂

（1）慢性支气管炎和哮喘患者黏液分泌旺盛，慢性支气管炎黏液分泌旺盛是与烟雾的慢性刺激、神经机制及中性粒细胞释放中性粒细胞弹性蛋白酶相关。中性粒细胞弹性蛋白酶对黏液分泌作用较大，肥大细胞分泌的胃促胰酶是强有力的黏液促分泌素，据此可开发几种药物来控制哮喘。感觉神经和神经肽对黏膜下腺体和杯状细胞分泌很重要，K^+通道开放剂能抑制感觉神经肽释放介导的黏液分泌。

（2）半胱氨酸的派生物在体外实验表明能减少痰液黏度，并且能减少连接糖蛋白和别的蛋白质如白蛋白的二硫化物键的作用。另外，这些药物有抗氧化剂的作用，因此能减少气道炎症。口服的N-乙酰半胱氨酸、甲基半胱氨酸、碳半胱氨酸等临床治疗慢性支气管炎、哮喘、支气管扩张效果不佳。但是N-乙酰半胱氨酸能减少COPD的急性加重并且能改善症状，这可能是抗氧化的作用多于黏液清除的作用。

（3）祛痰药口服能增强黏液清除，尽管医生经常开祛痰药的处方，但是几乎没有客观证据证实它们的疗效，这些药物通常催吐。给予小于催吐剂量时，这些药物可刺激胃，通过反射机制而增加黏液分泌量。

（4）足够水化和吸入雾化治疗对那些感觉很难清除痰液的患者有很好的疗效。

2. 镇咳药 尽管咳嗽是气道炎症的常见症状，它的机制不是很清楚，对它的治疗不很满意。因为咳嗽是保护性反射，在肺的

细菌性感染中抑制咳嗽是不适当的。

（1）阿片类制剂直接作用于延髓的咳嗽中枢，但是有证据表明，它能作用于近端气道中咳嗽受体。可待因和福尔可定常常被使用，但是没有证据证实它们临床有效；吗啡和美沙酮临床有效，但它们常常被用于支气管肺癌引起的咳嗽。

（2）哮喘常常表现为咳嗽，但咳嗽往往对支气管扩张剂和吸入激素有效；非哮喘咳嗽有时对色甘酸盐类药物或抗胆碱治疗有效；鼻后漏引起的咳嗽对抗生素、收缩剂、鼻内局部激素治疗有效；血管紧张素酶抑制剂引起咳嗽，撤除 ACE 制剂并对色甘酸盐类药物有效；胃食管返流患者导致的咳嗽对胃酸抑制剂有效。

3. 呼吸兴奋剂 几种药物能刺激通气，并且当通气不足可使用。尼可刹米和香草酸二乙酰胺很早被作为呼吸兴奋剂，但是它们刺激通气的剂量与引起抽搐的剂量接近，因此它们逐渐被淘汰。更选择性呼吸兴奋剂已在开发，并且用于当镇静剂过量或麻醉后的呼吸抑制。呼吸兴奋剂很少用于 COPD，因为 COPD 的呼吸动力已经最大，进一步刺激通气可导致氧耗增加。

（五）气道疾病禁用药

有些药物可致哮喘和其他气道疾病恶化。

1. 镇静剂（阿片类制剂、苯二氮卓类） 能导致通气驱动力下降，因此哮喘和 COPD 患者应避免使用。

2. β 受体阻滞剂 哮喘患者应避免使用 β 受体阻滞剂，β 受体阻滞剂甚至高选择性 β_1 受体拮抗剂可拮抗 β_2 受体，损害肺功能。低剂量 β 受体阻滞剂可导致哮喘恶化，甚至有死亡病例的报道。COPD 的患者受 β 阻滞剂影响稍小些，但是因为这些患者存在未被认识的哮喘，因此应避免使用这些药物。可替代治疗高血压和缺血性心脏病的药物包括钙离子通道拮抗剂和 α-肾上腺受体拮抗剂。

3. 阿斯匹林和别的环氧酶抑制剂 一小部分哮喘患者（少于 1%）服用阿斯匹林可致哮喘恶化，这些患者通常有鼻炎和鼻息肉，其他非激素抗炎药在这些患者中有相似效应。有证据表明环

氧化酶抑制剂能增加这些患者白三烯的形成，并且这些患者气道细胞中 LT_4 合成酶表达增加。白三烯拮抗剂对阿斯匹林导致的支气管痉挛是有效的。

4. 血管紧张素转换酶（ACE）抑制剂 20%高血压患者服用 ACE 抑制剂可引起刺激性咳嗽，这种咳嗽与基础气道疾病或特应性状态无关，也许它与缓激肽代谢的抑制有关，缓激肽释放结果导致喉里无髓鞘 C 纤维受刺激。在动物模型中发现缓激肽拮抗剂能抑制 ACE 抑制剂引起的咳嗽；还有实验表明，ACE 抑制剂引起的咳嗽能被环氧化酶抑制剂所阻止，此咳嗽是由于缓激肽引起前列腺素释放而引起的。有许多证据表明 ACE 抑制剂能促使哮喘的发生。

5. 局部麻醉剂 几个研究表明在有些哮喘患者吸入局部麻醉剂（利多卡因）可导致支气管收缩，局部麻醉剂导致支气管收缩的机制不是很清楚。但是吸入局部麻醉剂能选择性抑制非肾上腺素能非胆碱能支气管扩张性神经，因此导致迷走神经张力增高。

第十章 肺血管药理学

肺血管性疾病涉及血管器质性阻塞和血管平滑肌的收缩。从 1980 年代晚期，人们对肺血管药理学有一定深入的了解，血管内皮产生的血管活性因素对肺血管张力调节中的作用很明显，特别是 NO 和内皮素-1 已经证实是肺血管张力重要介质。血管内皮的重要功能已广为人知，但肺血管收缩和松弛的确切机制不是十分清楚，目前已明确许多影响因素可调节血管运动张力。这些因素包括体内产生的血管舒缩物质、神经系统介导的血管张力变化、各种药理学因素对血管张力的影响以及动脉中气体（如低氧血症、高碳酸血症）、pH 值改变对血管张力的影响等。

肺是人体内含前列腺素（PGs）最多的组织之一，不同类型的前列腺素对肺血管舒缩存在相反作用。如 PGI_2 和 PGD_2 可导致

血管扩张，$PGF_2\alpha$ 是肺血管和支气管的收缩剂。白三烯（LTs）中 LTC_4、LTD_4 具有血管收缩作用。肺血管存在着肾上腺素能神经，α 肾上腺素能神经受刺激可导致血管收缩，但是 β 肾上腺素能神经受刺激可导致血管扩张。

目前肺血管疾病新的治疗涉及三个方面。

第一个新的治疗方面是涉及血管内皮细胞中的一氧化氮（NO）。NO 能直接渗透入血管平滑肌细胞，激活可溶性鸟苷酸环化酶，使环磷酸鸟苷（CGMP）浓度升高并产生血管松弛的作用。

第二个新的治疗方面涉及内皮素-1（ET-1）。ET-1 是由血管内皮细胞产生的 21 个氨基酸多肽，ET-1 的血管活性作用较复杂。ET-1 通过两种不同受体（ETa 和 ETb）发挥血液动力学效应。ETa 受体位于血管平滑肌细胞，介导血管收缩；然而 ETb 受体位于内皮细胞并且介导血管收缩和血管扩张。另外，ETb 一种亚型受体，位于平滑肌细胞介导血管收缩。ET-1 血管扩张效应是与 NO 释放以及钾离子通道激活有关；ET-1 的收缩效应是与磷脂酶激活相关。ET-1 引起的血流动力学变化依赖于各种因素，包括种族、基础的肺血管张力、血管内皮的完整性及年龄等。除了血管活性特点，ET-1 对血管平滑肌细胞有促分裂的作用并且参与血管重塑。已有研究表明在各种肺动脉高压疾病中的 ET-1 血浆水平及基因表达都增加，因此 ET-1 在肺动脉高压的药理生理学中有重要的作用，ET-1 拮抗剂的开发对亚急性和慢性的肺动脉高压疾病的治疗有重要作用。

第三个新的治疗方面是涉及钾离子通道在肺血管平滑肌中的作用。有许多可激发平滑肌钾离子通道的制剂，已知有许多钾离子通道亚型在肺循环中可被激活，包括 ATP 敏感、钙依赖、钙和 ATP 敏感的钾通道。当这些通道开放时，细胞膜超极化，钙流入被抑制，可导致肺血管扩张。

因此钾通道、它们的激活剂以及拮抗剂在将来的临床治疗有一定的价值。

1. 临床应用 肺血管治疗药理学主要针对减少肺动脉压力、

肺血管阻力以及通过减少或逆转肺血管收缩来增加肺血流。偶尔有些肺血管疾病需使用增加肺血管的阻力的治疗方法，如先天性心脏病患儿由于左向右的分流导致严重的心力衰竭，增加肺血管阻力可减少肺血流能暂时缓解心力衰竭。有研究表明通过增加红细胞数量来增加血液的黏度对一小部分先天性室间隔缺损的婴儿有一定的治疗价值。

除上面特殊的疾病外，肺血管疾病的主要治疗是通过减少肺血管阻力而减少右心室的后负荷。如果肺血管阻力增高完全是血管器质性的变化（内膜增厚导致血管变窄），而且没有可行的治疗能使血管恢复正常及血管阻力下降，我们就应针对预防内膜疾病的发展，例如潘生丁和乙酰水杨酸能减少血小板聚集，阻止血小板释放血栓素等而阻止器质性肺血管疾病的形成。如果存在单纯的血管收缩或混合有器质性变化的血管收缩，血管扩张剂能减少血管阻力。肺血管扩张制剂最初使用应评价其反应，然后才能作为长期或短期治疗的基础。我们应该认识到具体药物制剂引起的血管急性变化不能反应其长期的效应。有些情况下，我们只需要急性而短期的治疗；相反有些疾病更需长期降低肺血管阻力。

因为许多药物有系统性作用，药物有无迅速显著扩张支气管的作用应被评价，同时应测试药物长期使用的有效性和安全性，同时治疗的途径也应被评估。准确的肺血管反应性评价需要对肺动脉血管压力测定，非侵入测量方法包括二维心动图和多普勒技术。

2. 血管扩张剂的长期治疗　正如前所述及，有关肺血管扩张剂的有效性评价很少并且还无结果。长期治疗选择的制剂多是对肺循环无特异性的药物，并且大部分药物能影响系统性循环，因此为了长期治疗，几种药物在使用前应被评价，并且药物治疗几个月后应追踪评价药物。所有制剂有潜在严重的副作用，特别是系统性高血压和低氧血症。

（1）氧气：在许多情况下，增加吸入氧浓度可使肺血管阻力下降。急性低氧性肺动脉收缩，如高原性肺高压，增加周围氧

浓度或降低高度可缓解肺动脉收缩。慢性肺部疾患一般可导致低氧性肺血管收缩，吸氧在不同程度上帮助减少肺血管阻力。慢性阻塞性气道疾病患者夜间有严重的低氧血症和肺动脉高压，睡眠时应持续给氧。

（2）碱化作用：低氧血症和酸中毒可增加肺血管阻力，因此在治疗婴儿持续肺动脉高压综合征时，最初使用高通气降低CO_2分压使得机体碱化而发挥扩张血管的作用。随后人们认识到对机体重要的是pH值的增高而不是下降的二氧化碳分压，因此持续肺动脉高压综合征婴儿碱化治疗包括适当的高通气导致适当的CO_2分压降低，也包括碳酸氢盐合理的使用。

（3）肾上腺素能拮抗剂和激动剂

1）使用α肾上腺素能阻滞剂的经验是有限的。有报道表明，苯氧苯扎明（phenoxybenzamine）和氧一起联合治疗能降低夜间肺动脉压力；几个研究证实苯妥拉明（phentolamine）效果更好，原发性肺动脉高压患者静注苯妥拉明（5mg静注超过10分钟）治疗在运动中引起肺高压有效；分次给予口服苯妥拉明（分次给予250mg/天）也有效，因为它能持续减轻症状和降低运动导致肺动脉高压；然而10个患有原发性肺动脉高压的妇女口服苯妥拉明，其中9个患者无效并且无血液动力学变化，这些结果表明苯妥拉明对在运动中恶化的轻度的静止肺动脉高压有效。

2）β肾上腺素能激动剂，如异丙肾上腺素长期被认为能使肺血管扩张。但是异丙肾上腺素有明显的副作用，包括心绞痛、心动过速、心律不齐和震颤。

（4）钙通道阻滞剂：在各种模型实验中，阻滞钙通道能明显减少和阻止低氧导致肺血管收缩。维拉帕米（Verapamil）作为肺血管扩张剂作用于9个原发性肺动脉高压的患者，其中3个患者有有效，但是在剩下6个患者中，心输出量明显下降。硫氮卓酮（Diltiazem）口服或静滴治疗能降低肺血管阻力和肺动脉压力并无维拉帕米引起的副反应。硝苯地平（Nifedipine）舌下含服或口服很快发挥作用。尽管大部分肺血管扩张剂初期急性反应不能

精确评价长期疗效，但是有研究表明，硝苯地平治疗的初期反应可预测随后临床症状改善。另一实验表明，长期口服高剂量的硝苯地平可改善原发性肺动脉高压患者的生存期。并不是硝苯地平对所有患者有效，但与肼苯酞嗪相比，硝苯地平更有效并且系统性低血压不明显。在动物实验中发现钙通道拮抗剂中硝苯地平是最有效的肺血管扩张剂并且值得更广泛的研究。

（5）花生四烯酸化代谢产物：前列腺素 I_2（PGI_2）是一种有效血管扩张剂并且已用于肺血动脉高压的治疗。最近有研究表明，慢慢增加 PGI_2 的剂量来治疗原发性肺动脉高压方法能导致血液动力学和症状的改善并且提高患者的生存率。PGI_2 对有些患者无快速的疗效，但是被证实有长期疗效。急性肺动脉高压性疾病（新生儿持续肺动脉高压、先天性心脏疾病术后的肺动脉高压）限制使用 PGI_2，因为它有全身系统性作用并且可引起系统性低血压。雾化吸入前列腺素能对晚期肺动脉高压和急性肺损伤患者有很好的扩张血管的作用。吸入治疗减少副作用并且改善肺通气-血流比例和氧合作用。

仅在新生儿期可产生 PGD_2，它是相当特别的肺血管扩张剂，系统性血管效应很少，但是用于治疗婴儿的持续肺动脉高压未发现明显疗效。

肺血管疾病常常导致微血栓形成。血小板聚集形成微血栓可导致血栓素释放，血栓素是血管收缩剂。用血栓素合成酶抑制剂或抗血小板聚集的制剂阻止血栓素释放是个合适的方法，但这是否会影响预后是不清楚的。

（6）直接作用的药物：尽管这些药物被认为直接作用于平滑肌，其中有些药物可能通过诱导血管活性物质释放影响肺血管平滑肌，如肼苯酞嗪可刺激 PGI_2 产物。肼苯酞嗪已经成功降低肺血管阻力，未发现血管扩张系统性副作用，体位性低血压副作用很少发生。二氮嗪（Diazoxide）对外周血管有很大的作用，慢慢静滴二氮嗪而不是快速使用能避免严重系统性低血压。常规剂量盐酸妥拉苏林（Tolazoline）直接松弛血管平滑肌而导致血管扩

张，它也有α肾上腺素能阻滞的功能并且能通过组胺受体影响肺血管。胃肠道使用的副作用有心动过速、外周血管扩张、低血压、胃肠道出血，这些副作用限制临床应用。

(7) 一氧化氮 (NO)：硝酸盐和亚硝酸盐是非特异性平滑肌松弛剂,它能通过释放 NO 和诱导 CGMP 而松弛动脉和静脉的平滑肌，同时它们也影响系统循环。已有报道静滴硝酸甘油能迅速降低肺动脉高压，但舌下含服二硝酸异山梨糖醇对肺动脉高压无效，硝酸甘油敷贴于皮肤也不能用于治疗肺动脉高压。当肺动脉高压与肺疾病相关时，发现硝基血管扩张剂及其他静脉使用的血管扩张剂可引起通气-血流比不匹配并导致进行性低氧血症。

当 NO 气体进入气道内，NO 弥散到肺血管平滑肌细胞内，它在那里可增加 CGMP 的浓度，导致血管扩张；当 NO 到达血管内时它迅速与血红蛋白黏附而失活，因此无系统性扩张血管的副作用。非随机实验证实吸入 NO 选择性地减少先天性心脏疾病肺动脉压力和肺血管阻力。另外，由于吸入的 NO 能优先运送到通气好的部位，使得那里的血管扩张，因此通气-血流匹配改善了，氧合有所改善，然而静脉用药恶化通气-血流比。尽管吸入 NO 作为肺血管扩张剂呈现好的前途，但气体的毒性评估得不充分，潜在的毒性作用包括出血、二氧化氮引起的肺损伤、突然撤离引起肺血管阻力危及生命的增高。到目前 NO 仍是实验性药物，还需要美国 FDA 的同意才能使用。有几种 NO 前体药物正在开发，这些药物企图平稳运载和转运 NO，并在合适的地点释放 NO。

(陈雪芹 万志辉)

第十一章 无创机械通气

广义的无创机械通气 (Noninvasive ventilation，NIV) 包括负压通气、高频通气和持续气道正压 (Continuous positive airway pressure，CPAP) 及双水平持续气道正压通气 (Bilevel positive

airway pressure，BIPAP)，前两种方法目前临床应用较少。本章节所述的无创机械通气指经鼻面罩或口鼻面罩联接提供有效机械通气的方法，有别于有一定损伤的气管切开、气管插管传统的有创方式。

无创通气 1980 年代初首次用于治疗睡眠呼吸暂停综合征，并获得极大的成功，但由于面罩制造技术不过关，面罩太硬，组织相容性差，出现压迫性溃疡、过敏等不良反应，病人难以接受，严重限制了其发展和应用。直到近十来年，随着面罩技术的进步，才逐渐开展起来，适应证也从最初的睡眠呼吸暂停综合征发展到各种类型呼吸衰竭。

无创通气以其使用方便灵活，能避免有创机械通气的多种损伤及并发症（如声带损伤、创口出血、呼吸机相关肺炎等)、降低医疗费用等优点，近几年来得到迅速发展，据报道使用无创通气可避免 60%~90%的气管插管治疗，近而减少有创通气的并发症，降低病死率，减少 ICU 内所需的抢救时间及总住院时间。

因此有人认为，无创通气技术是近年来呼吸衰竭治疗上一项突破性的进展，具有革命性的意义。

（一）无创呼吸机简介及应用技术

大型有创机械通气兼无创通气的呼吸机结构复杂，临床应用较少。目前，无创呼吸机基本上都是持续正压呼吸机（CPAP）及双水平持续正压呼吸机（BIPAP)。CPAP 呼吸机结构简单，功能单一，仅提供单一恒定压力（整个呼吸周期内)，不能提供有效辅助通气作功，因此，目前只用于睡眠呼吸暂停综合征的患者或改善患者机体氧合功能。而 BIPAP 呼吸机采用两个水平的恒定压(吸气时较高压力和呼气时较低压力）通过调节两个压力之间压力差的大小来控制辅助通气的大小。它具有多种通气模式，因此，在临床上可用于各种原因造成的呼吸功能不全或呼吸衰竭。

BIPAP 呼吸机结构简单，体积小携带方便，使用方便，可间隔使用，同步性好，病人容易接受，可避免有创通气的并发症。

1. 应用技术

（1）通气动力来源：一般采用性能良好的涡轮电机提供动力，通过电机转速的快速变化实现压力的切换，保持压力恒定及漏气补偿。电机的功率、功效比、电机反应时间及电机瞬间高速切换的能力都决定其性能的好坏。

（2）呼吸机联接方式：经鼻面罩或口鼻面罩和病人相联，此种方式保留了鼻腔过滤、加温、加湿等自然防御功能。可以显著减少呼吸机相关性肺炎的发生率，同时也避免了气管插管所带来的呼吸机管路气流阻力明显增加（气管插管径细，气流阻力可数十倍的增加），使人机同步性明显改变。

（3）持续气流送气及开放式呼吸回路：持续气流送气可满足病人吸气时对流速的要求，减少呼吸功的虚耗，有利于纠正压力偏差及漏气补偿，冲刷呼出废气避免CO2重复吸人；开放呼吸回路始终保持和外界大气相通使呼出气充分排出。

（4）漏气补偿：由于面罩佩带不当容易引起漏气，再加上开放式回路接头处漏气，为了保证治疗压力恒定波动小，对漏气必须进行补偿。

（5）流量传感器：流量传感器比压力传感器灵敏度高，呼吸切换同步性好，人机协调性好。同步性好坏很大程度上取决于流量传感器的好坏。

（6）传感器测量点位置和涡电机偶联方式：传感器测量点位于面罩内和位于呼吸机出气口处有本质的区别。位于出气口处只反映此处压力，但呼吸机管路再加联接接头处漏气等原因，则实际面罩内压力下降达不到设定压力处压力值；而位于面罩内直接测量面罩内压力排除上述压力衰减原因，有效保证实际压力和设定压力一致，从而保证治疗效果。

传感器直接和涡轮电机偶联，则压力的偏差会直接影响电机转速，若压力下降，则电机加速纠正偏差；若压力上升，则电机减速输出下降使压力下降至设定压力，这样可以最大限度地保证压力稳定，波动小。

（7）微电脑控制系统：控制呼吸机各个部件协调一致的工

作。

（二）BIPAP 应用的通气模式

BIPAP 主要应用于有自主呼吸的病人，其基础模式是自主性通气模式-压力支持通气（Pressure support ventilation,PSV）。另外还有其他几种通气模式。

1. 持续正压通气（CPAP） 如果把吸气正压（Inspiratory positive airway pressure,IPAP）和呼气正压（Expiratory positive airway pressure, EPAP）设定为同一值，则成为 CPAP。由于 CPAP 不能提供机械通气辅助作功，其应用范围明显狭小。目前，此种通气模式基本上只用于阻塞性睡眠呼吸暂停综合征，在 COPD、APDS、哮喘和肺水肿等方面的应用，基本上被 PEEP（BIPAP 时相当于 EPAP）所取代。

2. 压力控制通气 (Pressure control ventilation, PCV) 即按预设压力差 [IPAP-EPAP（PEEP)]、IPAP 和 PEEP 值、呼吸频率及吸呼比完全控制病人的呼吸，此模式一般仅用于呼吸停止或呼吸微弱的病人。

3. 双相正压通气（Biphasic Positive Airway Pressure） 当单独应用 PCV 时，如果呼吸频率设定得足够慢而病人有较强的自主呼吸能力，则病人可分别在高低压力水平上自主呼吸。但自主呼吸强时，一般都作用 PSV 模式，故实际上基本不用。

4. 压力支持通气（Pressure support ventilation, PCV） 是 BIPAP 呼吸机最主要的一种通气模式，它具有一系列的优点。PSV 是一种自主性通气模式，更加符合呼吸生理，同步性好，参数调节简单，一般只要调节支持压力即可。缺点是在气道阻力增加或胸肺顺应性减小时，潮气量会减少，必须及时调高压力水平。呼吸停止或呼吸微弱时，不能采用 PSV ，因为无法触发呼吸机进行呼吸切换。

5. 呼气末正压（Positive End -Expiratory Pressure, PEEP） 在 BIPAP 呼吸机，PEEP 就等于呼气正压（EPAP），调节 EPAP 就是调节 PEEP 水平。

COPD 病人，PEEP 经验值为 5cmH_2O，最好不超过 7cmH_2O，如内源性 PEEP 太高也可相应增加 PEEP。哮喘病人，PEEP 经验值也为 3~5cmH_2O。

PEEP 不仅用于对抗内源性 PEEP（PEEPi），它还有其他的作用。如 ARDS 时，PEEP 用于维持周期性陷闭的肺泡，使肺泡保持扩张，经验值一般为 8~12cmH_2O；而肺水肿时，用于增加肺泡压，使水分向肺泡外扩散，减轻肺水肿，经验值一般也为 8~12cmH_2O。

PEEP 虽然有许多益处，但过高的 PEEP 可加重过度充气，明显抑制循环等。临床应用上，一定要注意调节合适。一般而言，随着病情的缓解逐渐降低 PEEP。

（三）BIPAP 呼吸机的通气模式

包括 S 模式、T 模式和 ST 模式的分解。

1. S 模式 为英文 Spontaneous Triggered 的简称，意为同步触发，即呼吸机和病人呼吸同步，病人吸气呼吸机以高压力送气，病人呼气，则立即切换到较低压力，帮助病人呼气。由于 BIPAP 呼吸机低压（EPAP）都高于零，所以不论调节与否，都存在 PEEP。S 模式实质为 PSV+PEEP。

2. T 模式 为 Timed Safety Frequency 的简称，意为时间或节律安全频率，即为呼吸机按照预设的压力、呼吸频率及吸呼比完全控制病人的呼吸，其实质为 PCV+PEEP。

3. ST 模式 为 S 和 T 模式的组合，即病人自主呼吸稳定时以 S 模式和病人呼吸同步，如果病人呼吸停止或不稳定低于安全频率时自动切换到 T 模式；若病人呼吸恢复稳定自主频率超过预见设频率时，则又从 T 模式切换回 S 模式。ST 模式实质为 PCV+PSV+PEEP。

（四）参数调节

由于 BIPAP 呼吸机属于定压型呼吸机，压力设定是其最主要的参数。

1. 压力 严格说应是压差，即 IPAP-EPAP（或 PEEP）。

（1）IPAP-EPAP 差值的大小直接决定辅助通气的大小，也就是说潮气量的大小。压差越大，则潮气量越大，反之，相反。气道阻力增加（如气道水肿、痉挛或狭窄）或胸肺顺应下降（如肺水肿、ARDS 等），则要保证一定的潮气量就必须提高压差。

（2）在压力控制通气（PCV）时，病人呼吸停止或减弱，呼吸机提供全部辅助通气，压力应较大。而压力支持通气（PSV）时，病人自主呼吸也参与通气，实际压力等于呼吸机提供的压力及自主呼吸产生的压力，总潮气量也相应等于自主呼吸潮气量加呼吸机潮气量，故压力可适当减小。压力过大会造成通气过度并可能产生气压伤，而压力小，则通气不足不能改善呼吸衰竭。压力调节首先应针对不同疾病的呼吸病理生理，选择合适的 EPAP（PEEP），然后选择 IPAP，一般来说 PEEP 3~5cmH_2O，IPAP 10~12cmH_2O，然后选择根据实际情况，隔几分钟每次升高 IPAP 2~3cmH_2O，直到所需 IPAP。EPAP 也可适当调整，但应注意和 IPAP 同步调整。一定要注意压差（IPAP-EPAP）决定着潮气量。

什么样的压力才是合适的呢？当然，最可靠方法是血气分析，但血气分析检查有一定的创伤。检查也较麻烦，故早期可每半小时检查一次，以后逐渐延长间隔时间。但病情变化时应及早复查血气分析。血氧饱和度仪也可用于动态监测病人通气是否合适，应注意血氧饱和度只能反映换气功能，而不能可靠的反映通气功能。只有 CO_2 水平才是反映通气功能的精确标准，如果不能反复进行血气分析，通过观察临床症状，也可初步判断通气是否合适。如病人呼吸困难缓解，三凹征消失，呼吸平稳有力，口唇肢端气色红润，情绪安定，呼吸频率变慢，则通气基本合适。随着病情好转，通气支持压力应逐渐减小，使辅助通气作功减小，病人自主呼吸作功增加，使呼吸肌得到锻炼，避免废用性萎缩，为完全过渡到病人自主呼吸作准备。

什么样的压力水平才是安全的呢？根据 P-V 曲线，最高压力不应超过高位拐点（VIP）。一般而言，峰压<40 cmH_2O，平台压<30~35cmH_2O，很少会发生气压伤，小于 30cmH_2O 的压力完全是

安全的。在此之下，只要病人能耐受，需要多大压力就给多大的压力。

2. EPAP（PEEP） 前面讨论 PEEPi 时，已提到了 PEEP 的调节，这里不复述。

3. 模式选择 一般选择 ST 模式即可，它兼有 S 模式和 T 模式的优点，但出于特殊的目的，可选择 S 模式或 T 模式。

4. 呼吸频率和呼吸比 仅在 T 模式或 ST 模式时或确定 T 模式安全频率时需调节。

（1）阻塞性疾病：呼吸频率宜慢，吸呼比 1∶2.5 或稍长，以使呼气充分。

（2）限制性疾病：呼吸频率宜稍快，吸呼比 1∶1.5 为宜，但呼吸频率也不宜超 30 次/分。

为了最大限度改善换气，也可考虑使用吸呼比>1∶1 的反比通气。但反比通气严重违反呼吸生理，产生明显循环抑制和呼气不足，应严格应用，最好短期使用。

5. 潮气量

（1）潮气量是指平静呼吸时吸入或呼出的气量，正常人约 500ml 左右。而正压机械通气时，潮气量指的是机器送入肺内的气量，潮气量的大小由机械通气的压力（压差）、气道阻力和胸肺顺应性大小决定。机械通气压力需克服气道阻力和胸肺弹性阻力。

气道阻力 = 峰压-平台压/流量

胸肺顺应性 = 潮气量/平台压

弹性阻力 = 1/顺应性

所以平台压 = 潮气量/顺应性，或潮气量×弹性阻力。

因此，通气压力（压差）= 气道阻力+弹性阻力×潮气量。

当压力固定时，气道阻力升高，则弹性阻力×潮气量部分下降，潮气量必然减少，如果顺应性下降，潮气量也下降。

（2）影响潮气量测量准确的因素

1）潮气量测量准确，首先必须是密闭回路。

2）在一定压力下潮气量大小，受气道阻力和胸肺顺应性影响，因此定容呼吸机测量的潮气量比定压型准确，由于气体是可压缩的，施加 1cmH_2O 压力，100ml 空气约压缩 1ml，即使是定容型呼吸机也存在回路内气体压缩。压力越高则压缩越多，优良的定容型呼吸机会自动扣除压缩量，准确显示实际潮气量。

3）在自主呼吸存在时，病人自主呼吸也会产生一个潮气量，由于病人每次呼吸强度不一致，潮气量也不稳定，实际总潮气量等于呼吸机潮气量加病人的潮气量。

BIPAP 呼吸机采用开放回路，为定压型呼吸机，其基本通气模式为强调自主性呼吸的 PSV，所以 BIPAP 呼吸机潮气量的测定不准确，仅只供临床参考，故实际意义不大。

（五）临床适应证和禁忌证及使用时注意事项

1. 适应证

（1）机械通气的三大目的

1）改善通气。

2）改善换气。

3）减少呼吸功，使呼吸肌得到充分休息。

（2）其临床适应证围绕这三个目的来考虑，具体适应证归纳如下：

1）COPD 康复其及病情急剧恶化期。

2）支气管哮喘。

3）呼吸衰竭。

4）现场心肺复苏。

5）各型肺水肿（如心衰、淹溺、有机磷农药中毒者）。

6）肺不张。

7）ARDS。

8）胸壁和神经肌肉疾患引起的呼吸衰竭。

9）中枢性肺通气不足。

10）预防性呼吸支持和呼吸衰竭缓解期治疗和呼吸功能锻炼。

11）任何原因导致的非阻塞性通气停止（如因猝死、触电、药物中枢病损）。

12）各种原因导致的通气不足，难以维持足够潮气量或分钟通气量。

13）全身麻醉者苏醒期、呼吸支持、麻醉术中、术后或疾病并发症引起的暂时性呼吸困难。

14）阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（OSAS）。

15）有创通气机脱机前、后过渡。

16）高位硬膜外腔阻滞时的呼吸抑制。

17）多种畸形或体位所致通气障碍。

18）重症肌无力。

19）肥胖性通气功能不足综合征。

2. 禁忌证

（1）无绝对禁忌证，只是相对禁忌证，如气胸恢复期，只要严密监护，仍能安全应用。

1）大咯血。

2）气胸、纵隔气肿。

3）肺大泡。

4）严重低血压。

5）脑缺血。

6）多发性肋骨骨折，通气前应适当固定。

（2）以上为机械通气共有的禁忌证，由于无创通气特殊的联接方式及局限性，又有其特殊的禁忌证（相对禁忌证）。

1）脑脊液漏、颅脑外伤颅内积气，造成颅内积气或加重颅内积气。

2）严重呼吸衰竭、生命体征不稳定者，如果应用无创通气，一般只作过渡手段，为气管插管行有创通气赢得时间。

3）分泌物多，需要人工吸痰者。

4）吸气压力需>30cmH_2O，极易引起胃肠胀气，病人不易耐受。

3. 临床应用时的注意事项

（1）适应证的选择

1）主要应用于轻、中度呼吸衰竭患者和预防性通气支持及康复治疗。

2）应用时机：目前临床上主张应尽早使用机械通气，由于无创呼吸机的优势，已使早期应用成为可能。在疾病的早、中期应用以打断病程的进展，从而提高救治成功率。如果病程已到晚期，往往出现多脏器衰竭，即使采用有创机械通气，也可能已无能为力。

3）气道分泌物较少，或分泌物稍多，但有自主排痰能力者。

（2）呼吸机及面罩的选择：呼吸机应同步性能良好，输出压力稳定波动小，综合反应时间应小于0.1秒，具有足够输出压力，最好最高压力大于30cmH_2O。

面罩应舒适、柔软，密闭性好，最好选用鼻面罩。鼻面罩病人佩戴舒适，排痰方便，允许一定的说话能力。如果病人无法闭口呼吸，可先用口鼻面罩同时罩住口鼻，一般对老年人或昏迷病人可选用该面罩。另外，重症病人或不能进食患者，需加强营养时，可选用有胃管插口的口鼻面罩，以便插入胃管给予肠内营养；为了某些特殊的目的也可选用口鼻面罩。

（3）模式和参数的选择

1）模式：一般选择ST模式（PSV+PCV+PEEP）即可。当然，根据实际要求，也可选择T模式，而单纯S模式应用极少。

2）参数选择：一般初始吸气压力可选择10~12cmH_2O，以后逐步调到需要的压力。呼气压力[EPAP（PEEP）]，则根据病种选择。

3）参数选择的目的：参数选择的目的即机械通气要达到的目的。

a. PaO_2>60mmHg,。

b. SaO_2>90%。

c. $PaCO_2$正常或恢复到病前的水平。

（4）使用前的准备工作

1）认真检查机器：检查主机看各部分是否正常，检查连接管路和面罩，看有无破损，正确连接管路。

2）对于初次使用的病人，要耐心说服，争取病人良好的配合。如果不行，应发挥其他病人的示范效应，这往往更具说服务力。

3）认真检查呼吸机各项预设参数以免带来不利的影响。

（5）实际使用时的要点

1）确保面罩佩戴松紧适度，密闭不漏气。

应先佩戴面罩，调节好上下固定带，不要太紧使病人不舒适，而且不利于密闭，应松紧合适，佩戴好后，再联接呼吸机。

无创呼吸机都有漏气补偿功能，如面罩漏气呼吸机会提供补偿，此时，病人会感到气量很大不易耐受，另外，漏气气流可能刺激眼睛引起不适。

面罩漏气较大，会干扰流量传感器，影响人机同步性。

2）促使病人配合治疗的简单方法：病人初次接受 BIPAP 呼吸机治疗时往往不适应，这主要和病人精神紧张及初始压力较高有关，有两个简单方法可以帮助克服。

方法一：从较低压力开始，隔 5~10 分钟，手调升高一次压力，每次升压 2~3 cmH_2O。也可利用呼吸机的延时升压功能，先设定一个延时时间如 15 分钟，然后启动呼吸机，呼吸机会在设定时间内自动逐步升到治疗压力。但对病情较急，需要立即提供足够通气支持的病人，此法不适用。

方法二：需要立即提供足够通气支持的病人或不想采用方法一时可使用此方法。治疗压力较高时，由于病人初次使用往往精神较紧张，人紧张时，会出现急促吸气，这样呼吸机就会不停的送气，病人会觉得气流太大受不了。此种情况可用以下方法处理：给病人佩戴好面罩，尽可能不漏气，然后开机，嘱咐病人跟着你的口令，有规律地吸气和呼气，一般压力调节合适，几分钟后病人就会感觉轻松舒适，之后，就可由病人自由呼吸。

3）适当的温化湿化：虽然无创通气保留了鼻腔的湿化温化功能，但高速干燥气流会使温化湿化不充分，因此应提供一定的温化和湿化。充分的温化和湿化可使呼吸道不受刺激，痰液稀释及保持纤毛黏液流的功能完整，有利于痰液的排出。

4）监护：因 BIPAP 呼吸机一般结构简单，自身没有完善的监测功能，故监护显得更加重要。应注意症状和体征，进行血气分析，在初期应加强监护，病情逐渐缓解可适当放宽。

5）根据病情发展变化及时调节治疗参数及间隙使用呼吸机：随病情的变化，参数不能一成不变。在病情加重时，应适当调高支持压力，增加辅助通气或完全控制病人；而病情缓解时，则调低支持压力，以增加病人的自主呼吸作功，锻炼呼吸肌，避免呼吸肌废用性萎缩。

病人病情稳定后，可间断地使用呼吸机。由于夜间病人呼吸驱动减弱，易发生通气不足，病情加重往往发生在夜间，常会出现白天病情稳定，而一夜病情突然加重，所以夜间应注意通气支持。一般应整夜使用。

（6）无创通气的中止指征

1）不能耐受气面罩者，极少见。

2）病情突然加重而无创通气又不能纠正。

3）需建立人工气道处理大量分泌物。

4）生命体征极不稳定，需建立人工气道者。

5）无创通气治疗无效，病情进行性加重。

在判断无创通气是否有效之前，应先检查治疗参数是否合适，如果参数调节正确而病情仍进行性加重，则应及时终止。但轻、中度病情的患者 $PaCO_2$ 下降可较小，CO_2 潴留纠正较缓慢，需要较长的时间，应注意观察。

6）支持压力>30cmH_2O

（六）机械通气时的营养支持

机械通气时患者由于处于疾病状态，进食困难等原因，机体往往处于分解代谢，如果不及时补充足够营养，会产生一系列不

良影响。

对机械通气影响比较大的是免疫力下降，隔肌变薄、收缩力量及耐力下降，容易出现呼吸系统感染及呼吸功能恢复困难，因此机械通气病人应保持充足的营养。碳水化合物会产生较多的CO_2，加重CO_2潴留，因此，宜采用高脂、高蛋白及低糖饮食及矿物质、维生素丰富的饮食。

（七）临床应用

无创通气临床应用多种多样，下面仅简介几种常见病症及康复治疗上的应用。

1. 慢性阻塞性肺病（Chronic obstructive pulmonary diseasea, COPD） COPD 的主要病变为小气道阻塞性病变，肺呈现不同程度的充气，肺弹性回缩力下降，表现为明显的呼气困难及小气道陷闭。

宜采用适当的 PEEP 对抗 PEEPi。在确定了 PEEP 的基础上，根据通气需求程度，确定 IPAP，安全频率一般较慢，如 14 次左右，吸呼比 1∶2.5，以便有充分的呼气时间。

PEEP 经验值 3~5cmH_2O，一般不要超过 7cmH_2O，但也可根据实际情况增大 PEEP。

2. 支气管哮喘 (Astham) 支气管哮喘以中小气道广泛痉挛、水肿为主，肺明显过度充气，功能残气量明显增加，严重时功能残气位距高位拐点（UIP）仅有 300~400ml 容量，也表现为明显的呼气困难，但以气道阻塞为主而不是陷闭。

由于哮喘 PEEPi 产生主要源于气道阻塞，PEEP 对抗 PEEPi 效果不确定，因此，一般采用较低 PEEP，经验值为 3~5cmH2O。由于 P-V 曲线陡直段缩窄，只能使用小潮气。

3.急性呼吸窘迫综合征 (Acute respiratory distress syndrome ARDS) ARDS 主要病理改变为肺实变和肺泡水肿以及肺泡和小气道的陷闭，病变的分布有一定的重力依赖性，即下肺区和背侧区病变重，上肺区和前侧肺区病变轻，大体为 30%~40%肺组织正常，20%~30%的陷闭，40%~50%实变。20%~30%陷闭肺区，

吸气时，肺泡扩张开放，呼气时，肺泡又陷闭，开放和陷闭交替出现，严重影响有效通气量及造成严重切变力损伤。

PEEP 维持陷闭肺区保持开放，增加通气容积，改善通气和换气，同时，避免切变力损伤，经验值为 8~12cmH_2O。最好通过 P-V 曲线，找到低位拐点（LIP），由 LIP 确定最佳 PEEP。

由于大量肺实变，肺容积下降，不宜采用大潮气量，宜采用中小潮气量。肺顺应性下降，表现为限制性通气障碍。通气时呼吸频率可以较快，峰值流速要高，吸呼比 1∶1.5 为宜。

4. 肺水肿 (Pulmonary edema，PEEP) 可以对抗液体渗入肺泡，使液体从肺泡内移向细胞外及间质内，改善肺水肿，PEEP 经验值为 8~12cmH_2O。此外机械通气可以纠正缺氧，CO_2 潴留，有利于肺水肿的改善。正压通气和 PEEP 可以减少肺内血量，减少左心血量，也有助于减轻肺水肿。

5. 康复治疗 机械通气三个目的之一是减少呼吸功，使呼吸肌得到充分的休息，以利于呼吸肌功能的恢复，这就是康复治疗的基础。

此类病人虽然没有明显的呼吸衰竭表现，但呼吸负荷过高，呼吸肌处于长期疲劳状态，呼吸负荷稍增加如爬梯等，就会导致明显气促、呼吸困难，病人生活质量明显下降，用无创呼吸机就可以解决此问题。

（八）无创通气优点和局限性

1. 无创通气方式的优点

（1）使用简单灵活，易于建立和拆除，允许间歇使用。

（2）保留鼻部的过滤、加湿加温功能，使呼吸机相关性肺炎大大减少。

（3）避免了气管切开或气管插管的并发症，如声门损伤、气管狭窄等。

（4）有效安全。

（5）使早期机械通气成为可能，若给神志清醒的病人进行气管切开或气管插管，会给病人造成很大的痛苦，病人一般不会

接受。而等到病情加剧后，往往以失去抢救机会，即使使用有创通气，也不一定能成功。

(6) 保留咳嗽咳痰的能力及说话能力，提高舒适度。

(7) 降低医疗费用显著，缩短住院时间。

(8) 可进入家庭长期使用。

2. 无创通气的局限性

(1) 通气模式不够丰富，监测功能不足。

(2) 有时通气动力不能满足临床需要。

(3) 面罩漏气带来不适。

(4) 不能有效的吸痰。

(5) 胃肠胀气。

(6) 较高压力时或病人吞咽可能使气体进入胃肠道，造成胃肠胀气。

(九) 无创呼吸机的选择

无创呼吸机的优劣可以从以下几方面评价：

1. 通气动力 应该具有较宽的压力调解范围，吸气压应高于30cmH2O，在某一压力下，峰值流速越大，则说明动力越大，压力输出越稳定，漏气补偿功能越强，一般的漏气不会造成实际治疗压力的下降。

2. 传感器 传感器是决定同步性能好坏的重要因素，流量传感器比压力传感器灵敏度高，一般无创呼吸机都采用流量传感器。电容式传感器比压电式更灵敏，但价格昂贵。

3. 传感器监测点的位置及压力感应和电机偶联关系

(1) 监测点于机器气流输出口时，设定压力和面罩内实际治疗压力会有很大的偏差，因为经过管路、湿化器压力的衰减及漏气的影响，实际压力明显低于设定压力，而面罩内直接监测则避免了上述因素的影响，实际压力和设定压力一致。

(2) 压力感应和电机偶联时，压力的微小波动都会直接调节电机转速，从而相应增压或减压，使压力保持非常恒定一致。

(3) 实现压力感应和电机偶联，对电机的性能要求很高。

否则电机质量不好，会造成电机损坏。

（4）压力感应不和电机偶联时，压力波动就很明显。

4. 微电脑控制系统 微电脑控制系统协调呼吸机各部分的运作，若微电脑控制系统不好，则反应时间延长，同步性差（同步性好坏主要决定于传感器的好坏）。

5. 总反应时间 总反应时间指从传感器感应、微电脑发出指令到电机产生气流输出的时间。总反应时间短越，则同步性能越好，病人就越舒适；如果总反应时间小于 0.1 秒，则同步性已经很好。

（曹霞 陈雪芹）

第十二章 氧气疗法

氧气疗法（Oxygen therapy，简称氧疗）是改善或纠正低氧血症的一种重要治疗手段，对预防和治疗多种疾病发挥了积极的作用。正确而合理的掌握氧疗对危重病人救治具有重要意义。

（一）氧疗的理论基础

临床各种疾病出现低氧血症或缺氧时，都需要氧疗。机体缺氧时，可使脑、肝、肾、心等重要脏器发生功能障碍，尤其大脑皮质对缺氧十分敏感，当 PaO_2<35mmHg 时，大脑将丧失正常功能。

引起低氧血症的原因主要有肺泡通气不足、通气/血流比例失衡、弥散功能障碍、左至右的分流血量增多以循环障碍性缺氧等。

1. 通气不足 包括吸人的空气含有低浓度的氧、通气功能低下。可能是氧疗中效果最好的缺氧类型，如 COPD 患者的呼吸功能障碍、中枢或神经肌肉性呼吸功能停止和减弱等引起的缺氧。

2. 换气功能障碍 换气功能包括 VA/Q 比例和弥散。当弥散障碍时，氧疗能提高氧在血液中的物理溶解度，增加氧的弥散，

在一定程度上能直接改善氧的弥散功能障碍，从而纠正弥散障碍所致的缺氧；对 VA/Q 比例失调所致的缺氧也有一定的作用，但十分有限，尤其是对肺内静-动脉分流所致的 VA/Q 比例失调；对由于缺氧引起的肺血管痉挛所致的 VA/Q 比例失调，即无效通气，如果这种类型的缺氧能被氧疗所纠正，肺血管痉挛能得以改善。此种类型的 VA/Q 比例失调也有望在氧疗中得益。

3. 循环障碍性缺氧 在全身血流正常情况下，由于贫血、溶血而造成血红蛋白量不足可引起低氧血症，此时纠正贫血是治疗低氧血症，此时纠正贫血是治疗低氧血症的最好方法；而在低血压、循环障碍休克时氧疗是治疗的一个方面，对改善缺氧状态也极为有利。

氧疗的效应是通过提高肺泡气氧分压来提高 PaO_2，促进组织细胞的正常陈代谢，维持机体的生命活动。

（二）氧疗方式

1. 控制性氧疗 吸入氧浓度（FiO_2）FiO_2<35%,应该说对于所有需要氧疗的病人均应主张控制性氧疗，尤其对伴有 CO_2 潴留的 COPD 患者更应如此，以减少缺氧纠正后对外周化学感受器的刺激减少，所引起的呼吸抑制和更加明显的 CO_2 潴留。若控制性氧疗仍不能纠正显著缺氧，提高 FiO_2 后又导致 CO_2 麻醉、意识障碍加重时，可考虑经气管插管或气管切开行有创机械通气加压给氧。

2. 中等浓度氧疗 $FiO_2$35%~50%，适于无 CO_2 潴留的病人。与高浓度给氧相比，引起氧中毒的机会明显减少，一般比较安全，但对有 CO_2 潴留的 COPD 患者仍应尽可能地避免。

3. 高浓度氧疗 FiO_2>50%，除伴有 CO_2 潴留的慢性肺部疾患者外均能应用，如心肺脑复苏、急性水肿、急生左心衰、ARDS、肺间质纤维化等，但应尽可能地避免应用高浓度给氧，因高浓度氧疗可致肺损伤。此法持续给氧勿超过 48~72 小时。

4. 高压氧疗 需特制的高压氧舱，将病人置于 2~3 个大气压下的氧舱内给予纯氧，每次 30~40 分钟。适于严重缺氧而无 CO_2

潴留者，如 CO 中毒。

5. 长期氧疗 长期氧疗（LTOT）是指给慢性呼吸功能不全特别是慢性阻塞性肺疾病（COPD）伴有慢性低氧血症患者每日实施氧疗，并持续较长时期。经过长期观察，LTOT 被认为是最能影响 COPD 预后的治疗，因此越来越受到关注。

标准的 LTOT 应当是每天 24 小时持续吸氧。但一些患者常难以完成 24 小时氧疗，一般把每天吸氧 18 小时，至少也要 15 小时以上称为持续氧疗；把每天仅在夜间（包括睡眠时间）吸氧 12 小时称为夜间氧疗。氧疗应使患者 PaO_2，至少达到 60mmHg。

（1）LTOT 的作用：降低肺动脉压（PAP）、纠正动脉血气、改善患者的生活质量、提高生存率。

（2）LTOT 的适应证：COPD 患者病情稳定后仍有慢性低氧血症。指征如下：

1）$PaO_2 \leqslant 59mmHg$ 或 $SaO_2 \leqslant 89\%$。

2）$PaO_2=59mmHg$ 或 $SaO_2=89\%$，伴有下列一项者：红细胞增多症、肺动脉高压、肺心病。

3）$PaO_2>60mmHg$ 或 $SaO_2 \geqslant 90\%$，但睡眠或运动进出现血氧饱和度降低。

以上标准只适用于稳定期病人。有些患者静息时无低氧血症，运动时出现明显的低氧血症，这些病人需做运动耐力和吸氧试验。有人提出 6 分钟行走试验，行走进出现氧饱和度下降，吸氧后行走距离提高 10%者 LTOT 的疗效好，还应根据氧饱和度下降程度，给予合适的氧流量。

（3）目前常用的有三种家庭氧源：

1）压缩氧气：这是目前价格便宜，用得最多的一种，但氧气筒笨重，搬运困难。

2）氧浓缩器（制氧机）：购置机器花费较大，无需搬动和充氧，需要有电源，应备有氧气筒，在断电或机器故障时使用。

3）液体氧：体积小，重量轻，可以携带，价格较贵，每周需要补充 2 次。

6. FIO_2 计算 FIO_2 计算依给氧的途径和方式不同而异。

（1）21+4×氧流量= FIO_2：该公式适用于所有非氧浓度控制装置的 FIO_2 计算，如鼻塞、鼻导管、口含管给氧等。但一般依靠这几种给氧方式，FIO_2 很难达到高浓度给氧的水平（FIO_2>60%），即使氧流量很高，公式计算 FIO_2>60%也不可靠。

（2）氧浓度控制装置：呼吸机或特殊面罩给氧时，FIO_2 由特殊装置调节或计算，一般只需定时校正以保证氧浓度控制装置的准确性。

（三）氧疗装置

1. 鼻导管或鼻塞给氧 ①鼻导管；②双鼻管法；③鼻塞。

鼻导管及鼻塞给氧的 FIO_2 不稳定，患者呼气时氧被浪费 30%~70%，但此法简单、经济、方便，不会重复呼吸，故仅适用于病情较轻者或长期吸氧的患者。

2. 面罩给氧 ①简单面罩；②空气稀释面罩；③双重单向活瓣面罩；④ Edinburgh 面罩；⑤加贮气囊面罩。

面罩给氧常用于病情较重的呼吸衰竭患者，FIO_2 稳定，并可按需调整，无重复呼吸。缺点是咳嗽、进食时必须摘去面罩，耗氧量较大。

3. 机械通气给氧 适用于重度呼衰、顽固性低氧血症及各种原因所致的急性呼吸衰竭。可采取间歇正压通气（IPPB）及呼气末正压通气（PEEP）给氧。高频喷射通气（HFJV）是一种高频率、低潮气量、开放型的通气方式，对通气/血流比值失衡及弥散障碍的呼衰疗效显著。

4. 高压氧治疗 高压氧可治疗多种疾病，但对 CO 中毒有独特的疗效。近 20 年来，随着高压氧临床应用的广泛开展，对呼吸系统疾病的高压氧治疗如肺水肿、支气管哮喘、新生儿窒息、婴幼儿肺炎、肺化脓症等进行了实验和临床试用，取得了一定的经验。

5. 气管内给氧 是经鼻留置气管导管行气管内供氧，可迅速纠正低氧血症，设备简单，患者痛苦少，节约氧气，是一种较为

理想的氧疗方式。此种方法需要软硬适中的供氧导管，长 40cm，每 1cm 有一刻度以便掌握插入深度，外径小于 2mm。可盲插或在纤维支气管镜引导下插入，其内端可达隆突上 3~5cm 处。

（四）氧疗的原则及适应证

原则上讲，各种类型的缺氧均是氧疗的适应证。但由于缺氧的发生机制和程度不同，以及人体氧离曲线的生理特点，在相当范围内限制了氧疗的临床疗效。为避免不必要的经费开支和并发症，一般均将氧疗的适应证定为临床有发绀或 SaO_2<80%~85%，PaO_2<60mmHg，但在临床实际应用中，一般均将指征放宽，尤其是对有心、脑疾患的病人，为保证充分的供氧，减少和避免缺氧引起的脏器功能障碍，一般均给予氧疗。

（五）氧疗效果评价

氧疗后缺氧表现得到改善，如发绀减轻、意识障碍好转等，为氧疗有效指标。若吸氧后神志转为不清，应考虑 CO_2 麻醉，说明氧疗方式不当。氧疗有效的血气分析指标为 PaO_2 达 50~60mmHg, $PaCO_2$ 可以略升高。亦可采用耳测氧计测定 SaO_2、经皮测定氧和 CO_2 分压（$PtcO_2PtcCO_2$）、监测肺泡动脉血氧分压差[P(A-a) O_2] 等。

（六）氧疗的监测及停止吸氧的指标

使用氧疗前，应对氧疗装置进行检查，保证导管畅通，定时对吸氧工具更换与消毒，定期检查氧流量表，每天消毒湿化瓶和换水，氧气必须加温湿化。氧疗时应观察患者血气分析、神志、精神、发绀、呼吸、心率、血压及咳嗽等。

患者经多方面综合治疗，消除了导致呼吸衰竭的诱因及病因，病情趋于稳定，神志清楚，呼吸平移稳，发绀消失，心率下降，PaO_2>60mmHg, PaO_2<60mmHg，此时应逐渐减低吸氧浓度，直至终止吸氧；如在吸空气时 PaO_2>55mmHg 或 SaO_2>85%，已基本能满足人体生理需要，此时停止吸氧应该是安全的。停氧的指标也就是我们的氧疗目标。

（七）氧疗的并发症

控制性氧疗的初期，随着 SaO_2 的上升，常出现 SaO_2 升高而导致 CO_2 麻醉。中、高浓度氧疗可引起呼吸道分泌物黏稠或结痂，致气道阻力增加或肺不张。高浓度氧疗或吸纯氧可致肺组织损伤，甚至发生 ARDS。氧中毒如能及早发现，减少 FiO_2 至 50% 以下，可逐渐恢复。氧中毒还可致眼晶体后纤维组织形成，视网膜局部缺血或失明，以及抽搐、癫痫样发作。

（曹霞 陈雪芹）

第十三章 呼吸支持

呼吸支持即机械通气，其工作原理是建立气道口和肺泡间的压力差，建立压力差有两种方式，一种是在呼吸道口直接施加压力，吸气时气体被正压压入肺泡，呼气时气体随胸廓和肺脏被动回缩而排出气体；另一种是应用外壳密闭胸部，使胸廓内产生负压，导致胸廓和肺扩张，产生吸气，外壳的被动回缩或合并外壳内正压产生呼气。机械通气可取代或部分取代自主呼吸，缓解呼吸肌疲劳。

（一）主要的机械通气功能

1. 呼气末正压通气（positive end-expiratory pressure, PEEP） 是指呼吸机在吸气时产生正压，将气体压入肺内，但在呼吸末气道压力并不降为零，而仍保持在一定的正压水平。PEEP 的主要作用是治疗低氧血症、对抗内源性呼气末正压（PEEPi）、降低气道阻力、保护肺组织。

2. 吸气末屏气（end-inspiratory hold） 指呼吸机在吸气时产生正压，但在呼气末和吸气前，压力仍保持在一定水平，然后再行呼气，亦称为吸气平台（inspiratory plateau）或吸气末停顿（end-inspiratory pause）。其应用延长了吸气时间，有利于气体的分布及弥散。

3. 叹息（sigh） 叹息即指深吸气，一般是每 50~100 次呼吸

周期中有 1~3 次相当于 1.5~2 倍于潮气量的深吸气，其主要作用是使那些易于陷闭肺底部的肺泡定时膨胀，改善这些部位的气体交换，防止肺不张。

4. 呼气延长（expiratory retard）和呼气末屏气（end-expiratory hold） 呼气延长是指呼气时加阻力，使呼气延长，但呼气终末压力仍降至零的一种通气功能，呼气末屏气同样可延长呼气时间，使呼吸暂停于呼气阶段，其与呼气延长不同的是压力的改变，前者压力仍然逐渐下降，而后者则可能暂时保持在一定的水平，其生理作用是延长了呼气时间，减慢呼气流速，减少呼气阻力，有益于气体的排出，尤其是 CO_2 的排出。

（二）机械通气的生理学指标

1. 呼吸频率：>35 次/min。

2. 潮气量：<5ml/kg。

3. 肺活量：<10~15mel/kg。

4. 呼吸指数（f/V T）：>105。

5. 肺泡-动脉血氧分压差：P（A-a）O_2>50mmHg。

6. P（A-a）O_2：>300mmHg。

7. 氧合指数（PaO_2/fiO_2）：<300mmHg。

8. PaO_2：<50mmHg（吸氧时）。

9. $PaCO_2$：>50mmHg 伴 pH<7.30。

10. 生理无效腔与潮气量的比值（VD/VT）：>60%。

11. 静-动脉血分流量（QS/QT）：>15%。

12. 最大吸气压（Pimax）>-25cmH_2O。

以上生理学指标作为机械通气的依据一般用于呼吸衰歇的治疗，且主要用于经人工气道治疗，而心肺复苏、预防性通气等则不考虑任何指标变化。

（三）通气模式的选择

1. 部分通气和完全通气 根据患者疾病、病情和自主呼吸能力选择完全和部分通气。完全通气支持有容积控制通气和压力控制通气；部分通气支持分为不可调部分通气如 AV、A-CV，可调

部分通气有 MV（SIMV）、PSV、MMV、APRV、BIPAP、PAV、PRVCV、VSV 和 VAPSV 等。

2. 定容型通气和定压通气 定容通气的基本特征是潮气量为预设值，气道压随气道阻力和胸肺顺应性变化而变化。如 VCV、VAV、A-CV、IMV、SIMV 等，适合于气道阻塞性疾病。定压型通气基本特性是预设参数为压力，潮气量随气道阻力和胸肺顺应性的变化而变化，适合于肺实质疾病。

3. 持续指令性通气 是指机械通气作用于患者的每一次呼吸，并决定呼吸的潮气量或压力，而自主呼吸不影响或仅影响通气初期（触发），不影响通气过程，如 VCV、PCV、VAV、PAV、A-CV、P-A/C 等模式属于此类，主要适用于无自主呼吸或自主呼吸微弱的患者。间歇指令通气指部分呼吸如持续指令通气一样，由呼吸机完成送气，其余部分则为自主呼吸发挥决定作用，如 IMV、PC-IMV、PC-SIMV。适宜于有一定自主呼吸功能的患者或将要脱机的患者。自主性通气特点是自主呼吸对整个通气过程都有一定的影响，如 PSV、CPAP、PVA，主要用于自主呼吸较强的患者。

4. 单一型模式和复合型模式 VCV、PAV、PSV 等模式和被通气者有固定的关系；而 BiPAP 和 ASV 通气调整通气参数，可设计出从压力控制通气到定压型间歇指令和自主呼吸的各个阶段，称为复合型模式。

（四）机械通气参数的设置和调节

机械通气参数设置和调节必须围绕下列目标来进行：

1. 维持有效的肺泡通气。

2. 改善 V/Q 及氧合。

3. 尽量减少副作用。

其具体参数设置如下：

V_T	8~12ml/kg
T_E	6~10L/min
呼吸频率	10~20 次/min

吸气流速	60 次/min
I:E	1∶1.5~1∶2.5
FiO_2	30%~60%
吸气流速波型	减速波
通气方式	根据具体情况定
呼吸机工作压	约 6kPa（60cm H_2O）
湿化器温度	32~34℃
气通压力上界报警线	病人气道压上界加上 20%
VE 报警线	VE 上下界的 20%
触发灵敏度	-0.2kPa（-2cmH_2O）
PEEP	根据疾病不同调节

（五）呼吸机和自主呼吸的协调

呼吸机与自主呼吸的协调，是呼吸机临床应用的重要内容。呼吸机与自主呼吸不协调亦称为呼吸对抗。呼吸对抗可导致 MV/TV 下降、呼吸功耗增加、低氧血症加重、循环负荷加重和肺组织过度充分。呼吸对抗原因如下：

1. 病人方面因素

(1) 使用前未采取过渡措施。

(2) 缺氧未得到纠正。

(3) 急性左心衰。

(4) 中枢性呼吸频率和节律改变。

(5) 精神或心理因素。

(6) 咳嗽、分泌物堵塞，体位不当。

(7) 代谢性碱中毒。

(8) 发热、抽搐和肌肉痉挛。

(9) 并发症发生，如气胸、肺不张、肺栓塞、支气管痉挛等。

2. 机器方面的因素

(1) 呼吸机的同步性能。

(2) 同步功能的触发灵度设置的合理性。

(3) 呼吸机管道漏气所致的通气不足。

3. 呼吸对抗的处理原则 首先分析和明确引起呼吸对抗的原因，其次针对原因进行处理。

（六）机械通气过程中常见问题及处理

1. 通气量不足

（1）发生原因

1）呼吸机参数调节和设置不合理：VT设置过小、呼吸频率太慢、压力切换值设定太低、吸入流速太慢、压力报警线设置太低等。

2）呼吸机故障：包括管道系统漏气、管道系统扭曲堵塞、呼吸机工作压力太低、气源故障、呼吸机停止工作、呼吸机参数校正不准或压力传感器故障等。

3）病人气道压过高也可影响潮气量。

4）某些辅助呼吸方式时，病人呼吸肌力量不足，呼吸频率过慢亦可发生通气量下降。

（2）处理

1）紧急处理措施：如突发通气量不足、严重威胁病人的生命时，应立即撤换呼吸机，改用简易气囊人工呼吸，同时检查故障原因。若故障一时难以排除，应立即予以换机；若为人工气道出现梗阻、脱落等情况，应立即重新建立人工气道，同时作好一切复苏抢救准备。

2）常规处理：应对通气不足原因进行判断，撤机后应用简易气囊人工呼吸。若气体进入很通畅，说明呼吸机故障或呼吸机参数调节不当；若气体不能很好地进入肺内，说明人工气道不畅。

2. 通气过量

（1）通气过量原因

1）病人缺氧未能纠正或呼吸机对抗。

2）呼吸机参数调整不合理：V_T过大或频率过快、V_T过小激发病人的呼吸对抗亦可造成通气过量。

3）呼吸机传感器故障。

(2) 处理

1) 尽快纠正缺氧或呼吸机对抗。

2) 合理调节呼吸方式和呼吸机参数。

3) 注意有无呼吸机故障。

3. 呼吸机工作压降低 呼吸机运行时，需保持一定的工作压才能在吸气时维持呼吸机的驱动压将气体送入肺内。呼吸机工作压下降有以下几种原因和处理方法：

(1) 工作压下降并且波动较大：发生这种情况的原因有

1) 气源压力不准。

2) 空-氧混合器故障。

3) 进气管道漏气或阀门调整。

4) 呼吸机参数调整不当。可针对以上的原因作相应处理。

(2) 工作压为零不伴有气源报警系统报警：提示呼吸机的安全阀与呼吸机工作压力表之内的管道系统连接不紧或有漏气现象。

(3) 工作压力零伴有气源报警系统报警：主要原因有工作压未调节到适当水平、气源压力不足或空-氧混合器故障、进气阀的变形等。应请专业技术人员检查和排除故障。

4. 气道压下降

(1) 人工气道与呼吸机管道系统连接不紧而致漏气，此时应立即检查管道系统，必要时应重新建立有效的人工气道和呼吸管道。

(2) 呼吸机工作压降低或气源压力下降亦可导致气道压下降。

(3) 呼吸机故障或传感器异常。此时应排除故障或更换呼吸机。

5. 气道压过高

(1) 气道阻塞：其部位可发生在人工气道、病人支气管、呼吸机管道系统。处理方法为寻找阻塞部位、排除阻塞原因。

(2) 病人呼吸系统弹性降低：如 ARDS、肺水肿、肺不张或

气道阻力增高。处理为解除原发病。

(3) 呼吸机对抗时，极易出现气道压升高。

(4) 气管导管误入一侧支气管，气道压亦有不同程度升高。此时应调整气管导管位置。

(5) 呼吸机参数调节不当，如 VT 过大、吸气时间过短、流速过快、吸气压过高。此时应根据病情，适当重新调整。

6. 氧浓度报警 氧气气源故障使氧气压力下降，空-氧混合器故障，使空气和氧气不能准确按规定要求进行混合，使得混合后的氧气浓度不准、氧电池失效等，均可出现氧浓度报警。此时应对呼吸机进行检修。

7. 窒息报警 是一种非常紧急情况，需及时处理。窒息报警的原因有：呼吸机障碍，包括电源、气源、电子控制部分和机械部分等；另一方面，在某些自主和辅助呼吸方式等情况下患者自主呼吸消失，未及时调整呼吸机有关参数。

(七) 机械通气的并发症及对策

1. 气压伤和容积损伤 包括肺泡上皮损伤、肺泡破裂、气胸、纵隔气肿、腹膜后气肿、皮下气肿、心包积气等。

预防及处理：限制通气压力、镇咳，进行胸部创伤性检查和治疗应慎重。明确诊断后作相应处理。

2. 呼吸系统并发症 包括过度通气、通气不足、肺部感染、氧中毒、上呼吸道阻塞和肺不张等。

(1) 过度通气：其主要诱因有病人本身的因素，如缺氧、疼痛、精神紧张、代谢性酸中毒等和呼吸机参数设置不合理。其诊断主要是根据血气分析，只要 $PaCO_2$<30~35mmHg，均意味着病人有在不同程度的过度通气。处理原则为分析原因并去除原因，及时调整呼吸机参数。

(2) 通气不足：其主要诱发原因为分泌物排出不畅、气道阻塞、VT 过低或 I/E 设置不妥等，其诊断也是根据动脉血气分析。只有 $PaCO_2$ 分压>50~60mmHg，均意味着不同程度的通气不足。处理原则亦为分析原因，去除病因并调节呼吸机参数。

(3) 肺部感染：诱发因素有空气和环境因素，病人本身因素如呼吸道自然防护能力下降、全身抵抗下降、胃肠反流和误吸、菌群失调和医源性因素等，其诊断主要依靠分泌物的病原学检查。处理主要是加强气道管理和合理使用抗生素。

(4) 氧中毒：是指长期高浓度吸氧造成的肺部病变，其临床表现可为咳嗽、胸闷、胸痛、氧中毒。处理很困难，应重在预防，氧浓度尽量避免大于50%。

(5) 上呼吸道阻塞：引起上呼吸道阻塞的原因很多，有分泌物阻塞、导管或套管滑脱、导管扭曲或被压扁、气囊滑脱或脱垂、皮下气肿和误吸等，其诊断主要根据病人呼吸困难，发绀和缺氧等症状和呼吸机压力报警等。处理应及时果断，迅速找出病因并消除之。

(6) 肺不张：引起肺不张的原因有分泌物或痰栓的堵塞、导管进入单侧支气管和氧中毒等，临床诊断主要依靠体征和胸部X线检查。一旦明确有肺不张，应立即采取必要的措施，如充分吸引，必要时作切管切开。

3. 呼吸机依赖 呼吸机依赖是病人出现脱机困难，长期依靠呼吸机进行呼吸。产生呼吸机依赖的原因很多，主要原因是病人的肺功能不全；其次不排除病人的心理因素；再次为不恰当地使用呼吸机时间过长。处理主要是加强呼吸肌的功能锻练，加强营养支持，树立信心，消除顾虑，合理应用有益于脱机的模式。

4. 其他系统并发症 消化系统可出现上消化道出血和肝功能损害；循环系统可出现心输出量减少及低血压、心律不齐和深部静脉血栓形成；另外还可出现肾功能损害和水钠潴留及中枢神经系统的并发症。

(八) 机械通气的撤离

机械通气疗法实际是一种支持性疗法，它不能消除疾病的病因，而只是为针对各种病因的治疗争取时间和创造条件。因此，患者生理指标达到一定标准后，应及时撤离呼吸机，撤离呼吸机的生理参数如表5。

表5 撤离呼吸机的生理参数

参 数	预计失败值	预计成功值
一、通气需要		
1. 自主呼吸频率	>35 次/min	<25~35 次/min
2. 每分通气量 (VE)	>10L/min	<10L/min
3. 顺应性 (静态)	<25ml/coH_2O	≥25~30ml/cmH_2O
4. 死腔气量/潮气 (VD/VT)	≥0.6	<0.4
5. 口腔闭合压 (PmO.1)	>0.6kPa (6cmH_2O)	<0.4kPa (4cmH_2O)
二、通气能力		
1. $PaCO_2$和 pH	$PaCO_2$高于通常水平 pH<7.35	$PaCO_2$达通常水平 pH 正常
2.潮气量 (VT)	<5ml/kg	>5ml/kg
3.肺活量 (VC)	<10ml/kg	≥15ml/kg
4.最大吸气压力	>-2.67kPa (-20mmHg，负值较小)	<-4.0kPa (-30mmHg，负值更大)
5.最大自主通气量	<2×静态 VE	≥2×静态 VE
三、氧合指标		
1.PaO_2 ($FiO2 \leqslant 0.4$ 时)	<6.67kPa (50mmHg)	>8.0kPa (60mmHg)
2.Os/Qt (肺内右至左分流)	<2× (>20%)	<0.2 (<20%)
3.PEEP	>0.5kPa (5cmH_2O)	≤0.5kPa (5cmH2O)
4.P (A-a) DO_2 (FiO_2=1 时)	>45.33kPa (350mmHg)	<45.33kPa(350mmHg)

(余昌平)

第十四章 重症哮喘的治疗

重症哮喘是指哮喘急性发作，常规治疗无效，或呈暴发性发作，发作后短时间内就进入危重状态。或按照哮喘急性发作期分度标准判断属重度-危重型。哮喘持续状态属重症哮喘，是指哮喘发作后经一般治疗病情不缓解，哮喘持续发作超过 24 小时以

上者。

【病因及发病机制】

重症哮喘的发生可能与以下因素有关：

1. 治疗不及时，哮喘患者及其家属对病情严重程度估计不足，对病情进展速度估计不足，没有及时就诊。

2. 即使就诊，但就诊后由于各种原因没有遵从医嘱正规用药，如对应用肾上腺皮质激素或各种吸入剂顾虑重重。

3. 药物剂量不足，特别是茶碱类以及肾上腺皮质激素剂量没有达到治疗所需水平。

4. 治疗用药不当：对于迟发型哮喘仅仅使用 β_2 受体激动剂舒张支气管，没有同时给予肾上腺皮质激素；或支气管哮喘患者伴有咳嗽、咳痰时片面强调使用大剂量抗生素，而忽视了舒张支气管和祛痰。此外，有相当数量的哮喘患者不会正确使用各种定量雾化器。

5. 治疗不彻底，治疗后病情稍缓解即停药。一些长期应用肾上腺皮质激素患者由于各种原因（主要是对激素副作用的过多顾虑和恐慌）突然停药或减量过多过快。

6. 由于发热、呼吸加快、氨茶碱的利尿作用，补液量不足，造成脱水、气道内形成黏液栓。

7. 没有及时脱离过敏原，包括居室内或工作环境中持续吸入过敏原。

8. 呼吸道感染，尤其是病毒感染。

9. 重症酸中毒，尤其是同时合并代谢性酸中毒而没有及时得到纠正。

10. 患者情绪紧张，心理负担过重；

11. 由于哮喘发作时心率加快、血压升高而误用心得安类药物，或发生感冒后服用阿斯匹林类药物。

12. 合并有严重的胃食道反流，没有发现和给予相应处理。

13. 体力衰弱，呼吸肌疲劳。

14. 合并肺不张、自发性气胸或纵隔气肿而没有发现和处理。

【临床表现】

1. 病史及临床症状 患者既往多有因哮喘急性发作而急诊看病或住院史，或在病史中可询问出上述导致重症哮喘的原因。此外，重症哮喘患者多有体力活动明显受限、生活自理困难、夜间睡眠受到严重干扰等表现。

2. 查体

（1）神志、精神障碍：焦急、烦燥、嗜睡、意识模糊。

（2）只能用单音节说话，或根本不能说话。

（3）端坐呼吸，前倾位。

（4）出冷汗，或大汗淋漓、四肢末端发凉。

（5）口唇、甲床发绀。

（6）辅助呼吸肌过度运动，出现三凹征、胸腹部矛盾运动。

（7）双肺弥漫性哮鸣音，或哮鸣音由响亮转为微弱乃至消失。

（8）即使安静状态下也出现显著呼吸困难，呼吸频率大于30次/分，呼吸幅度浅，或有节律异常。

（9）心率大于120次/分（除外发热、贫血及药物作用）、心律不齐。

（10）血压下降。

（11）奇脉：收缩压下降超过18~25mmHg。

【入院检查】

1. 床边肺功能测定 FVC<1.0L，FEV_1<0.5L；或FEV_1<30%预计值，PEFR<50%预计值；或PEFR<100L/分。

2. 动脉血气分析 普通哮喘发作时多表现为PaO_2降低、$PaCO_2$降低（过度通气）。如果PaO_2<60mmHg，同时$PaCO_2$从降低转为正常，甚至高于正常（高碳酸血症）；pH值降低，提示气道阻塞严重、呼吸肌疲劳、呼吸衰竭。

3. 心电图 可有肺型P波，或ST-T改变，心律失常。

4. X线检查 有助于发现肺不张、自发性气胸、纵隔气肿等并发症。

【诊断与鉴别诊断】

1. 根据患者既往哮喘病史以及上述临床表现，可以诊断重症哮喘。

2. 在确诊重症哮喘时必须除外心源性哮喘、慢性阻塞性肺病急性加重、自发性气胸、上呼吸道梗阻及肺栓塞等，这些疾病的处理原则和方法与重症哮喘不同。

【诊疗原则】

在诊治重症哮喘时应遵守下述几条原则：

1. 尽可能找出哮喘加重的原因并设法解除之，否则即使应用了各种措施也难以奏效和维持长久的缓解状态。

2. 对于目前病情应有全面正确的估计，特别要注意除外各种严重的合并症。

3. 合理治疗的原则是首先给予充分的基础治疗，必要时再采用特殊治疗。

4. 应根据治疗效果及时调整各项治疗措施，并应预见病程中可能出现的新问题，力争防患于未然。

【治疗措施】

1. 吸氧 首先通过鼻导管给氧，2~4L/分（30%~40%），注意吸入氧气的充分湿化。常规氧疗无效者可考虑面罩吸氧。

2. 充分补液和纠正水、电解质失衡及酸碱紊乱 重症哮喘患者多有脱水，所以特别要注意补充足够的水份。根据失水及心脏情况，静脉补充液体，纠正因哮喘持续发作时张口呼吸、出汗、进食少等原因引起的脱水，可避免痰液黏稠导致气道堵塞。每日补液量一般为2500ml以上，以尿量达到1000ml左右/日为度。应遵循补液的一般原则，即先快后慢、先盐后糖、见尿补钾。

对于呼吸性酸中毒的治疗以增加通气为主。但如果pH<7.20，暂时又无法有效地改善通气，或肯定存在代谢性酸中毒时可补充

小剂量碳酸氢钠。首剂 90mmol，以后可根据血气分析结果决定是否继续补碱。

3. 肾上腺皮质激素 重度哮喘应采取短程大剂量疗法，使血浆中可的松浓度达到 100μg 以上，待病情缓解后迅速停药或减量到缓解期水平。由于激素发挥药效至少在使用 4 小时以后，因此应尽可能选用起效快、半衰期短的制剂，如琥珀酸氢化可的松。首次剂量 4~8mg/kg (200~400mg)，以后每 6 小时 1 次，4mg/kg，静脉滴注。尽量不用酒精制剂的氢化可的松，因为有些哮喘患者对酒精过敏，或不耐受，静滴后反而加重病情。

由于重症哮喘患者气道严重阻塞、呼吸困难，吸入气雾剂难以到达有效部位，药物多沉积在咽部，无法发挥药效，故多不主张吸入激素。

4. 茶碱类 如果 24 小时内病人未用过茶碱，则首先可以 5.6mg/kg 的氨茶碱在 15~30 分钟内静滴完，之后 12 小时内以每小时 0.3~0.4mg/kg 的维持静脉滴注。由于茶碱药代动力学特点是个体差异较大，因此最好采用个体化用药，并且力争监测血药浓度。使用过程中注意可能引起严重不良反应甚至心跳骤停。

5. β_2 受体激动剂 常规给药途径为吸入，以期使药物直接作用于病变部位，以减少全身用药的副作用。重症哮喘患者使用 MDI 效果不佳，因而多采用其他方法。如以氧气为动力，或以压缩空气为动力，将舒喘灵 5mg 或特布他林 10mg 用生理盐水稀释到 10ml 雾化吸入，或用带有贮雾罐的 MDI 吸入大剂量 β_2 受体激动剂；但是如果重症哮喘时气道严重阻塞，估计雾化吸入 β_2 受体激动剂难以奏效时可考虑静脉给药，如舒喘灵 1mg 加入 100ml 液体内，30~60 分钟内滴完，必要时 6~8 小时后重复 1 次。

6. 对于无高血压、心脏病的年轻患者 作紧急抢救措施也可考虑皮下注射肾上腺素 0.3mg，必要时 30 分钟后再注射 1 次，总量最多不得超过 1mg。

7. 抗胆碱药物 危重型哮喘在应用其他药物效果不佳时，可以加用溴化异丙托品。

8. 抗生素 重度哮喘发作病人气道阻塞严重，易于产生呼吸道和肺部感染，故应酌情选用广谱抗生素静脉滴注。由于部分哮喘病人属于特应体质，对多种药物过敏，应防止药物变态反应的发生。

9. 机械通气 重症哮喘患者经过充分药物治疗无效，全身情况进行性恶化，神志改变，意识模糊，呼吸微弱乃至停止，PaO_2<60mmHg，$PaCO_2$>50mmHg，应及时作气管插管或气管切开，行机械辅助通气。

10. 并发症处理 当病人出现张力性气胸、痰栓阻塞或呼吸肌衰竭时应及时诊断、及时处理，否则病人常因此而死亡。值得指出的是，当一名重度哮喘发作病人的哮喘音突然降低或消失，但其发绀和呼吸困难更为严重时，不能简单地误认为病情缓慢而应考虑有合并上述并发症的危险，应及时查明原因，对症治疗。如并发张力性气胸的病人应及时行胸腔闭式引流术；黏液痰栓阻塞气道的病人可行支气管肺泡灌洗术；并发呼吸肌衰竭的病人应及时建立人工气道，行机械通气。

11. 加强监测 动态监测心率、心律、SaO_2、动脉血气、生化等。

【疗效评价】

目前哮喘尚不能根治，但只要严格按照哮喘防治指南对病人实施长期管理，绝大多数病人可以得到良好控制。因此，对哮喘控制进行评估是哮喘治疗成功的保障。

哮喘控制的评估包括症状评估、最大呼气流量（PEF）监测以及哮喘患者的生命质量评估。

与哮喘恶化有关的症状包括呼吸困难、喘息、咳嗽和夜间憋醒。部分病人可能发生严重的气流受限而无明显症状恶化。PEF监测是反映哮喘严重程度常用且方便的手段，可以根据监测结果及时调整用药。

医务人员或病人可以根据以下简易方法进行哮喘控制评估或

自我评估。

1. 每周使用 β_2 激动剂是否≥4 次（除外运动前每日 1 次用药）。

2. 每周因哮喘出现咳嗽、喘息或胸闷是否≥4 天。

3. 每周夜间出现咳嗽、喘息或胸闷是否≥1 次。

4. 过去 3 个月中是否因哮喘而误工或缺课等。

5. 过去 3 个月中是否因哮喘而停止运动，若对这些问题任何一项回答为是，表明病人的哮喘未得到控制。

【出院医嘱】

1. 注意事项

（1）继续日常的工作和生活、娱乐；锻炼身体，如散步、做体操、练太极拳等；防感冒着凉，避免久留于过冷或过热的环境中；精神愉快，身心轻松，正确对待生活和疾病，以提高生活质量。

（2）饮食需富含维生素和纤维素的食物，包括新鲜蔬菜和水果；戒烟，少饮酒，少饮少食含添加剂过多的食物和饮料；避免食人可诱发哮喘的食物。

2. 常规用药

（1）遵照医嘱正确使用药物，掌握不同途径的给药方法。当你离家外出时，一定要带快速缓解哮喘的药物，如喘乐宁、喘康速气雾剂和必可酮气雾剂等。

（2）在用药过程中，准确告诉医生你出现的任何问题，医生可以改换你的用药或用药剂量。在你的药用完以前，一定要购买备用药物。

3. 预防

（1）识别和避免诱发因素，使哮喘的症状和发作能被预防，用药亦可减少；不要在室内吸烟，帮助戒除吸烟；不要养宠物。

（2）家里不要有强烈的刺激气味，如香水、洗发液或润肤液及化学试剂，不要点香；拿走大小地毯，因为他们可积尘螨和

霉菌；经常用很烫的水洗床单、被套、枕套，或经常放在太阳下曝晒，可防止螨的生存。

（3）经常开窗户以保存空气新鲜和干净；如果燃烧木柴或煤油，把窗户打开以排除烟雾；不要在室内刷油漆、喷洒杀虫剂、清洁剂。

（4）要知道哮喘发作开始的征象：咳嗽、胸闷、气紧、喘息。出现下列情况时应立即去医院看医生。说话困难，胸闷加重，走路困难；病人呼吸时鼻孔张大；口唇、指甲变灰或青紫；病人呼吸时肋间和颈部周围皮肤内陷；心跳或脉博非常快。

（5）随防：哮喘病人应由有经验的呼吸专科医师定期随访、观察，指导预防和治疗。病人写的“哮喘日记”有助于医生的随访。哮喘病人应用袖珍式峰速仪，定期测定其峰值呼气流速（PEF）的记录有助于对其病情和疗效的随访、评价。

（胡克）

第十五章　大咯血的急救

咯血是指气管、支气管或肺组织出血，经口咯出。

咯血可分为痰中带血、少量咯血（每日咯血量少于100ml）、中等量咯血（每日咯血量100~500ml）、大咯血（每日血量500ml以上）。咯血量的多少往往与呼吸道血管破裂情况有关。痰中带血丝或小血块，多由于黏膜或病灶毛细血管渗透性增高、血液渗出所致；大咯血，可由于呼吸道内的小动脉瘤破裂或因肺静脉高压时支气管内静脉曲张破裂所致。

【病因及发病机制】

1. 支气管疾病　如支气管扩张症、支气管肺癌、支气管内膜结核、支气管炎、支气管内结石、支气管内异物等。

2. 肺部疾病　如肺结核、肺脓肿、肺炎、肺梗塞、肺吸虫等。

3. 心血管疾病 最常见于风湿性二尖瓣狭窄及左心衰竭，由于肺郁血而引起的咯血，血量较少；由于支气管黏膜下层静脉曲张破裂引起的咯血，则血量较多。某些先天性心脏病如房间隔缺损、动脉导管未闭等引起肺动脉高压时，也可发生咯血。

4. 全身性疾病 如血小板减少性紫癜、白血病、血友病等血液病；急性传染病如钩端螺旋体病、流行性出血热等；其他如结缔组织病、替代性月经等。

【临床表现】

大咯血发生时，患者可出现胸闷、气急、咽痒、咳嗽等先兆，随后呈现不同程度的咯血。如果出血量多，患者常伴烦躁、神色紧张、胸闷气急、发绀。严重的咯血可造成失血性休克或因血块阻塞大气道而引起窒息。

【入院检查】

为明确咯血的原因和出血部位，可以进行胸部X线检查、胸部CT、纤维支气管镜检查（大咯血时多不主张进行，或在考虑进行经纤支镜介入止血治疗时进行）、心电图、心脏超声、血液系统检查等。

【诊断与鉴别诊断】

1. 咯血本身的诊断并不困难，但需与口腔、咽、鼻出血以及呕血相鉴别。

2. 口腔与咽部出血易观察到局部出血灶。鼻腔出血多从前鼻孔流出，常在鼻中隔前下方发现出血灶，诊断较易。有时鼻腔后部出血量较多，可被误诊为咯血，如用鼻咽镜检查见血液从后鼻孔沿咽壁下流，即可确诊。

3. 大量咯血还须与呕血（上消化道出血）相鉴别。

【诊疗原则】

迅速止血，减少窒息和死亡，明确病因，并进行病因治疗。

【治疗措施】

1. 预防 积极治疗原发病，已有咯血者应减少活动，避免情

绪激动，禁食刺激性食物，避免剧咳或用力排便，以免诱发再次咯血。

2. 监护措施

（1）患者大咯血后，常极度恐惧或烦躁不安，因此应消除患者恐惧和紧张心理，并保持环境安静。

（2）应卧床休息，让患者平卧，头偏向一侧或取患侧卧位，可减少出血和避免血流向健侧。

（3）大量咯血关键是保持呼吸道通畅，防止窒息。应使病人取患侧卧位，头低脚高位，便于血液引流，且应交待病人一定要将血咯出，不要屏住不敢咯出，尽量不用镇咳、麻醉和镇静剂；吸氧，发生窒息时立即高流量给氧。

（4）如果发现病人在咯血中，突然咯不出来，张口瞪目、烦躁不安、不能平卧、急于坐起、呼吸急促、面部青紫和喉部痰响声等窒息症状，有经验的病人还会用手指指着喉部，示意呼吸道堵塞。此时当争分夺秒，想方设法迅速排除呼吸道凝血块，恢复呼吸道畅通。

清除积血块的方法：用开口器撬开紧闭的牙关（注意义齿），用棉棒清拭口咽部积存的血块。如血液或血块堵塞的部位较低，可采用经鼻插管气管内吸引抢救。由于窒息时患者呈昏迷或半昏迷状态，声门大多开放，局部反射减弱，术者可用大口径的吸引管经鼻咽腔通过声门进入气管内，在边插边吸引过程中，能迅速吸出鼻咽腔及气管内的血液和血块，使窒息很快消除。

（5）注意血压、尿量及呼吸和全身情况，出现休克时注意保温。

3. 药物治疗

（1）止血芳酸（对羧基苄胺，PAMBA）：0.1~0.2 加入 10%葡萄糖液 20~40ml 中缓慢静注，每日 2~3 次，每日最大剂量为 2g。

（2）6-氨基已酸（EACA）：4~6g 加入 10%葡萄糖液 250ml 中静滴，15~30 分钟内滴完，维持量每小时滴 1g。

（3）止血敏：250~750mg 肌注或加入 10%葡萄糖液 500ml

中静滴，每日1次。

（4）普鲁卡因：150~300mg加入10%葡萄糖液40ml中静脉注射（做过敏试验，过敏者禁用），每日1~2次。或500mg+5%葡萄糖500ml中静滴，每日2次，见效后改为每日1次，连用5天。对冠心病、心衰、高血压、中晚期妊娠合并咯血者选用本药治疗较为安全。

（5）鱼精蛋白注射液：50mg肌注，每日2~3次，或100mg加入10%葡萄糖液40ml中缓慢静注，每日1~2次。

（6）阿托品、654-2：阿托品1mg或654-2 10mg肌注、皮下注射或双侧内关穴位注射，止血效果较佳。

（7）氯丙嗪：小剂量氯丙嗪10mg肌注，每4~6小时1次。

（8）脑垂体后叶素：常用脑垂体后叶素5~10单位加入10%葡萄糖液40ml中缓慢静注（10分钟以上），或10~20单位加入10%葡萄糖液300~500ml中缓慢静滴。必要时6~8小时重复1次。大咯血控制后仍可继续用药1~2日，每日2次，每次5~10单位肌注，以巩固止血效果。患有高血压、冠心病、动脉硬化、肺心病、心力衰竭或肠结核时应慎用或不用。

（9）维生素K_3：4mg肌注，每日2~3次；或口服维生素K 4mg，每日3次。

（10）高渗氯化钠注射液：10%氯化钠20ml静注，每日2次，可起到一定止血效果。

（11）小量多次输新鲜血：有一定止血效果。

4. 大咯血的非药物治疗

（1）在大咯血间隙期，可在纤支镜直视下止血。包括：

1）少量出血经吸引后可自行止血。

2）或用肾上腺素2mg加生理盐水20ml，每次灌注5~10ml止血，或注入稀释的麻黄碱。

3）经纤维支气管镜注入冰盐水。

4）经纤维支气管镜注入稀释的凝血酶（凝血酶200μg加入生理盐水20ml内）。

但应注意的是，目前多不主张在活动性大咯血时进行纤维支气管镜检查。由于纤维支气管镜检查过程中，若麻醉不充分，可引起患者咳嗽，有可能加剧活动性大咯血；而纤维支气管镜的管腔较小，难以有效地将气道内大量的血液及时吸引出来，严重时可致窒息死亡。此外，在活动性大咯血时，支气管树内大部或全部区域均可见鲜红血液，而难以确定出血部位。

（2）支气管内气囊填塞止血：经纤支镜检确定出血部位后，连续支气管局部灌洗，用 Fogarty 导管气囊作止血填塞。气囊在 24 小时后抽气，放气后数小时不再出血，便可拔除导管。

（3）凝血酶雾化吸入：凝血酶 2000~4000U 加生理盐水 3ml 溶解后注入喷射雾化器内，雾化吸入，每日 2~4 次。

（4）支气管动脉栓塞术：为支气管扩张大咯血的重要抢救方法之一。术前应进行选择性支气管动脉造影以确定出血部位。常用的栓塞物质分为两大类，一是不吸收物质，如不锈钢丝圈、硅球和钽粉等；另一类为可吸收的物质，如明胶海绵、自体凝血块和皮下组织等。

支气管动脉栓塞术治疗大咯血的近期疗效肯定，但只是一种姑息疗法，不能代替病因治疗，也不能消除肺部的病变。

（5）外科手术肺叶切除止血：由于支气管扩张所致的致命性大咯血，手术切除最为有效。手术适应证：

1）24 小时内咯血量大于 1500ml 或在 24 小时内一次咯血量达 500ml 以上，经内科治疗无效者。

2）反复大咯血，有引起窒息先兆者。

3）一叶肺或一侧肺有慢性不可逆性病变，如肺毁损。

4）已确定出血部位，无心肺功能衰竭、咯血严重威胁生命，但全身情况尚能耐受手术者。

【出院医嘱】

1. 积极治疗原发病。

2. 避免各种诱发因素，以免再次咯血。

3. 一旦再次咯血，及时就诊。

4. 掌握一般急救方法，尤其是在发生大咯血时，关键要设法保持呼吸道通畅，防止窒息，为进一步抢救赢得时间

（胡克）

第十六章 肺栓塞

肺栓塞（pulmonary embolism）是指内源性或外源性栓子堵塞肺动脉引起肺循环障碍的临床和病理综合征。包括：

1. 肺梗死（Pumonary infarction） 指肺栓塞发生肺出血或坏死者。

2. 大块肺栓塞（massive PE） 指栓塞2个肺叶或以上者，或小于2个肺叶伴血压下降者（收缩压<90mmHg，或下降>40mmHg/15分钟以上）。

3. 次大块肺栓塞 肺血管阻塞小于50%血管床。

4. 肺动脉血栓形成 肺动脉原位血栓形成。

【病因及发病机制】

在美国，肺栓塞在心血管病中的发病率居第三位，排在缺血性心脏病和高血压之后。肺栓塞的发生与许多因素有关，其中年龄、性别、肥胖、妊娠、药物等关系密切，比如：年龄在50~60岁最多见，20~39岁女性深静脉血栓病的发病比同龄男性高10倍，妊娠妇女比同龄妇女多7倍，口服避孕药比同龄不服药妇女高4~7倍。长期卧床也能致肺栓塞发病明显增高。肺栓塞栓子来源有：

1. 血栓 占肺栓塞80%以上，包括深静脉血栓、右房和右室附壁血栓。

2. 癌栓 肺、消化道、生殖系统肿瘤引起最常见，还可见白血病和淋巴瘤等。

3. 脂肪栓 以下肢长骨骨折常见。

4. 羊水栓 孕妇分娩时可产生。

5. 空气栓 体外循环手术中、流产、胸外伤、人工气胸、气腹等引起。

6. 其他 肺动脉内原位血栓形成，赘生物、虫卵栓等。

【临床表现】

肺栓塞的临床表现多种多样，取决于血管堵塞面积的大小，发生的速度及患者心、肺的基础状况。

1. 症状 呼吸困难是肺栓塞最常见的症状，约占 84%~90%。活动后明显，呼吸困难可轻可重，其发生可能与呼吸、循环功能失调有关；胸痛也是很常见的症状，约占 70%，多突然发生，与呼吸有关，咳嗽时加重；胸膜性疼痛约占 60%，咯血往往提示有肺梗死，多在梗死后 24 小时内发生，量不多；咳嗽多为干咳，有的病人出现惊恐和晕厥，惊恐与胸痛和低氧血症有关，晕厥多与大块肺栓塞引起的脑供血不足有关。

2. 体征 肺栓塞患者可伴有发热，约占 43%。可因肺梗死或肺出血、肺不张、肺部感染等引起。大多数病人有气促、心动过速、发绀、病变部位叩诊浊音，可听到哮鸣音及湿啰音，部分患者可有胸膜摩擦音以及胸腔积液体征。肺动脉瓣听诊音亢进。

【入院检查】

1. 一般检查 白细胞数增多、ESR 增快、乳酸脱氢酶增高，动脉血气示 PaO_2 下降。

2. 血浆 D-二聚体 是交联纤维蛋白在纤溶系统作用下产生的可溶性降解产物，为一个特异性纤溶过程标记物。在血栓栓塞时因血栓纤维蛋白溶解使血中浓度升高，其对急性肺血栓栓塞诊断敏感性达 90%以上，特异性较低。

3. 心电图 肺栓塞的心电图无特异性改变，急性大块肺栓塞和次大块肺栓塞大多可发现心电图异常。最常见的改变是窦性心动过速、T 波倒置和 ST 段下降。

4. X 线表现 80%肺栓塞患者有胸部 X 线异常。其典型改变

为：

(1) 肺容积缩小，横膈抬高。

(2) 肺血管粗细改变，栓塞以上部位血管明显增粗，以下部位明显变细。

(3) 右室扩大。

(4) 肺部浸润致密影。

5. 肺通气/灌注扫描（V/Q）

(1) V/Q：通气和灌注均正常，可除外肺栓塞。

(2) V/Q：通气正常，灌注扫描缺损，如临床表现典型，可诊断肺栓塞。

(3) V/Q：通气和灌注扫描均缺损或两者缺损不匹配，不能诊断肺栓塞。

6. 超声心动图 超声心动图可见右房、右室大，右室运动幅度降低，但不能据此确诊。若发现右房、右室血栓、结合临床符合肺栓塞，则可以诊断。

7. 螺旋 CT 直接征象有：半月形或环形充盈缺损、完全梗阻、轨道征等。间接征象：主肺动脉及左右肺动脉扩张、血管断面细小、肺梗死灶、胸膜改变、肺野楔形密度增高。

8. 磁共振成像 对肺段以上肺动脉内栓子诊断敏感性、特异性较高，适用于碘造影过敏的患者。

9. 肺动脉造影 为肺栓塞诊断的“金标准”。其敏感性约为98%。特异性为95%~98%，直接征象有肺血管内造影剂充盈缺损，伴或不伴血流阻断。间接征像有肺动脉造影剂流动缓慢、局部低灌注、静脉回流延迟等。

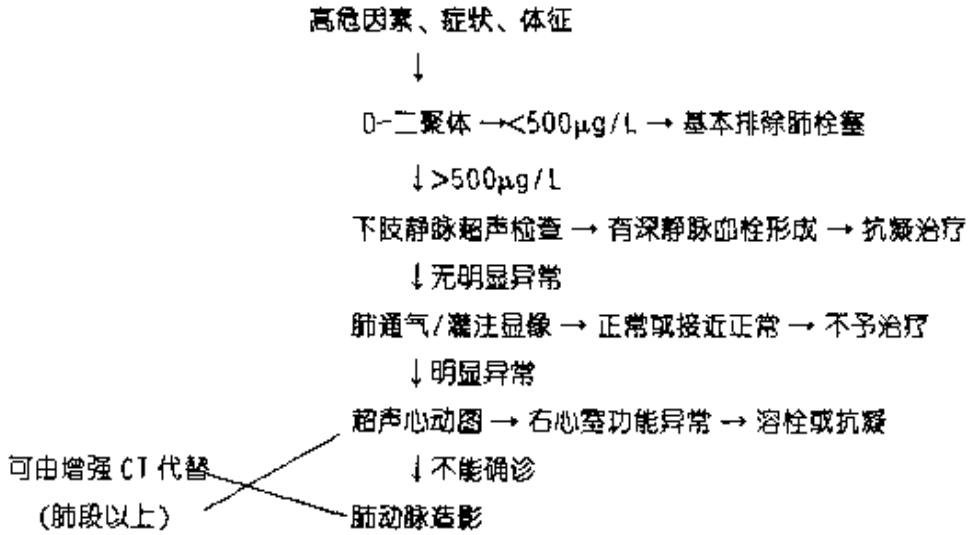
【诊断及鉴别诊断】

（一）诊断程序

1. 非巨大肺栓塞的诊断程序

2. 巨大肺栓塞的诊断程序 怀疑巨大肺栓塞时，由于存在休克或低血压，应先行超声心动图，可显示肺动脉高压及右心室超

负荷的征像。若病情稳定无原有心肺疾病时可选择肺通气/灌注显像或增强 CT 血管造影明确诊断。



(二) 鉴别诊断

1. 急性心肌梗塞 肺栓塞伴突然剧烈的胸痛、低血压休克应考虑与此病的鉴别。急性心梗患者多有心脏病史，发病前有心绞痛频繁发作、剧烈、持久。心电图有特征性改变（病理性 Q 波、ST 段弓背向上抬高、T 波倒置）、血清心肌酶谱测定可见动态变化、超声心动图有右室扩大等。

2. 冠状动脉供血不足 年龄较大的急性肺栓塞或复发性肺栓塞患者心电图可出现Ⅱ、Ⅲ、AVF 导联 ST 段、T 波改变，同时存在的胸痛、气短，易误诊为冠状动脉供血不足。但肺栓塞的心电图除 ST、T 改变外，心电轴右偏明显，或出现肺型 P 波。肺栓塞患者为劳力性呼吸困难，冠心病为劳力性心绞痛，肺栓塞缺少典型的心肌灌注缺损。

3. 肺炎 肺炎有发热、咳嗽、胸痛；肺部湿啰音，白细胞增多；X 线胸片示浸润阴影等易与肺栓塞混淆。但肺炎中毒症状较重，痰多为脓痰，白细胞增高、中性粒细胞明显升高，抗感染有效。肺炎多有肺动脉高压的表现。行通气/灌注及超声心动图可鉴别。

4. 自发性气胸 自发性气胸可有突感胸痛、呼吸困难，特别

是张力性气胸，可出现纵隔移位。呼吸困难应与肺栓塞鉴别，但经过仔细的体格检查及X线胸片可鉴别。

5. 胸膜炎 约1/3肺栓塞患者可发生胸腔积液，易被误诊为结核性或病毒性胸膜炎，但肺栓塞引起的胸腔积液量不多，结核性胸水量多，抗结核治疗有效，伴结核中毒症状。

【治疗原则】

肺栓塞的治疗越早越好，一旦确诊，应积极进行治疗。治疗的目的是使患者渡过危险期，缓解栓塞及防止再发，尽可能地恢复和维持足够的循环血量和组织供氧。对大块肺栓塞的治疗包括及时吸氧、缓解肺血管痉挛、抗休克、抗心律失常、溶栓、抗凝及时外科手术治疗。对慢性肺栓塞，主要是阻断栓子来源、阻止再栓塞、降低肺动脉压和改善心功能等。

【治疗措施】

1. 急救措施 肺栓塞发病后头二天最危险，应收ICU病房，对生命体征进行连续监测。

(1) 一般处理：吸氧、镇静、止痛，必要时可用吗啡、杜冷丁；可应用抗生素预防感染。

(2) 缓解迷走神经张力过高引起的肺血管痉挛和冠状动脉痉挛，静脉注射阿托品0.5~1.0mg，如不缓解可每1~4小时重复1次。

(3) 抗休克：合并休克者应给予多巴胺或可拉明迅速纠正低血压休克。

2. 溶栓治疗 80%以上肺栓塞由血栓引起，既往在肺血栓发生后5天内进行，现在可将时间延长到14天内，24小时以内较好。

(1) 原则：肺血栓诊断明确后，越早越好。

(2) 药物

1) 链激酶 (SK)：25万U静脉注射>30分钟，随后10万U/小时，共24小时。

2）尿激酶（VK）：4400U/kg 静脉注射，>10 分钟，随后 4400U/(kg·h)，共 12~24 小时。

3）重组组织型纤维蛋白溶酶原激活剂：100mg 静滴，>2 小时。

3. 抗凝治疗 肺血栓栓塞的抗凝治疗是有效的。

（1）肝素初始剂量 80U/kg，然后 18U/(kg·h)，用普通肝素治疗需要监测活化的部分凝血活酶时间（aPTT），血浆肝素水平大约在 0.2~0.5U/ml 之间。肝素主要副作用是出血，出血较多时要中止肝素治疗。肝素应用 5~7 天。

（2）aPTT 证明已达到有效治疗范围的第一天始用华法令，首次剂量为 3.0mg，以后根据国际标准化比率（INR）调整剂量，长期服用者 INR 宜维持在 2.0~3.0 mg 之间，华法令是维生素 K 的对抗剂，阻止凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ的激活。

4. 导管去栓术 对于危及生命的巨大肺栓塞、低血压、溶栓效果差或有溶栓禁忌证等时可用此方法。

5. 下腔静脉滤器 肺血栓患者 85%以上栓子来源于下肢和盆腔静脉的深静脉血栓，安装下腔静脉滤器的适应证有：

（1）对有抗凝治疗禁忌的肺栓塞患者。

（2）抗凝治疗得当但有严重出血或再发肺栓塞危险者。

（3）对高危病人。

（4）髋关节骨折作紧急手术前，预防性使用 10~14 天。

6. 手术治疗

肺血栓摘除术：用于伴有休克的大块肺栓塞，收缩压低到 100mmHg、中心静脉压增高，肾功能衰竭，内科治疗失败或不宜内科治疗者。在体外循环下手术，手术死亡率较高。

【疗效评价】

急性肺栓塞经抗凝治疗或溶栓等治疗后，死亡率明显下降，较多病人死于肺栓塞复发。绝大多数第一次肺栓塞时接受手术治疗的病人可以完全康复；但若血栓形成的危险因素持续存在，则

易出现复发。防止复发主要是预防下肢血栓性静脉炎和血栓形成。积极医治脚部感染和防治静脉曲张等有助于防止复发。

【出院医嘱】

注意休息，适当进行体育锻炼，减少卧床。肥胖者要减肥，减少复发因素，有的病人应长期服用华法令进行抗凝治疗。

(余昌平)

第十七章 肺炎

肺炎是一个术语,用来描述肺部的炎症,包括终末气道、肺泡腔和间质。为了更准确地相互交流，常常在“肺炎”前加某些词语，表明其病因、发病机制、解剖部位或临床过程。如“病毒性支气管肺炎”、“吸人性肺炎”、“慢性间质性肺炎”和“急性细菌性肺炎”等。

肺炎的分类可根据其病因如感染性和非感染性。感染性肺炎包括各种病原微生物感染所致的肺炎，如细菌、病毒、真菌、支原体、衣原体、寄生虫等。根据感染来源的不同，肺炎可分为社区获得性肺炎和医院内获得性肺炎两大类，反应出两者在发病环境、感染来源、病原体组成、发病人群及治疗上的不同特点，有助于掌握其流行病学特征和临床特征。非感染性肺炎如物理、化学、免疫元素引起的肺炎等。根据解剖部位肺炎又可分为大叶性肺炎、支气管肺炎、间质性肺炎。

本章主要简述社区获得性肺炎和医院内获得性肺炎。

一、社区获得性肺炎

社区获得性肺炎（community-acquired pneumonia,CAP）又称（医）院外获得性肺炎，是指在医院外罹患的感染性肺实质（含肺泡壁即广义上的肺间质）炎症，包括具有明确潜伏期的病原体感染而在人院后平均潜伏期内发病的肺炎。当今抗生素时代，

CAP 仍是威胁人群健康的重要疾病，特别是由于社会人口老龄化、免疫损害宿主增加、病原体变迁和抗生素耐药率上升，CAP 面临许多新问题。

【病因及发病机机制】

1. 当宿主的防御机制不足以抵抗病原微生物对肺部的侵袭时，就会发生肺炎。

2. 病原微生物的侵入通常有下列四种途径：

（1）吸入口腔、咽喉部的分泌物：如大多数细菌性肺炎、厌氧菌肺胸膜感染。口腔正常菌群中包括了致病菌，如肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌等。不同的细菌通过不同的方式在呼吸道内繁殖，引起肺炎。

（2）吸入悬浮于空气中的细菌：如结核菌、军团菌，还有许多病毒包括流感病毒。这与周围环境因素有关，如温度、湿度、紫外线照射强度等。一般人每次呼吸时很少吸入微生物，即使吸入微生物，数量也很少，只有少数具有高度致病力的微生物才能少量吸入即引起疾病。如结核菌、鼠疫杆菌。军团菌在某种环境下可于空气中大量存在，如建筑物的空调系统受其污染时，可引起军团菌感染的爆发流行。

（3）血源性感染：如金黄色葡萄球菌败血症。

（4）邻近脏器感染的直接扩散：如阿米巴肝脓肿。

上气道的解剖结构对吸入的微粒包括细菌有着重要的防御作用。直径大于 10μm 的微粒沉积于上气道，约 90%5~10μm 的微粒沉积于气管支气管树，0.5~3μm 的微粒沉积于肺泡。“飞沫核”（Droplet nuclei）用于描述直径 1~3μm 其内包含单个细菌的小微粒，这是可通过空气传播感染的。

抵御细菌沉积于肺的第一道防线是黏液纤毛运动，这一系统包括衬于气道的纤毛细胞、分泌细胞和分泌物。纤毛每秒钟摆动 10~20 次，推动分泌物向上运动。但是，这一运动的有效性取决于分泌物的厚度和黏度以及纤毛运动的协调性。凡是损害纤毛的

运动、引起呼吸道分泌物过多或改变分泌物的黏度均可妨碍第一道防线的功能。

进入远端气道或肺泡的细菌被吞噬细胞所杀灭。肺泡巨噬细胞可吞噬和杀灭许多非致病菌，如许多口腔正常菌群。对致病力较强的细菌来说，情况比较复杂。有些需中性粒细胞的参与，特殊的抗体有利于从肺部清除这些微生物。

如果肺泡表面的细菌未被立即吞噬和杀灭，炎症反应会很快导致肺泡及间质水肿和中性粒细胞浸润。当中性粒细胞和细菌聚集时，局部环境变成酸性，并且缺氧，对细菌的吞噬和杀灭明显受阻。炎症反应和水肿向周围扩散，直到5~7天后产生特异性抗体，或有效的抗菌药物治疗才能使疾病趋于恢复。

【临床表现】

细菌性肺炎的症状和体征表现不一，与多种因素有关，最主要的是与病原的侵袭性和宿主的状态有关。

1. 健康人患肺炎链球菌肺炎的症状、体征

（1）短暂的上呼吸道症状，其后寒颤、发热、胸痛、咳嗽、咳脓痰或“铁锈色痰”。

（2）体检发现肺实变的体征。胸片可证实肺实变。

（3）痰涂片染色示大量中性粒细胞和肺炎链球菌（镜下可见成短链或成对的球菌）。

（4）这类病人毫无疑问存在下呼吸道感染，痰涂片具有提示病原菌的作用。

2. 大部分病人的临床表现介于两者之间。

3. 老年人肺炎的临床表现

（1）可仅表现为意识状态逐渐恶化。

（2）体检仅闻及干啰音，无肺实变体征。

（3）胸片可见双下肺间质性浸润（可为急性或慢性病变）。

（4）痰涂片染色示许多鳞状上皮细胞，有些中性粒细胞、多种细菌菌落（包括革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌）。

(5) 这类病人不能确定是否有肺炎，上述资料也不能提示病原菌。

【入院检查】

CAP 的病原学诊断

1. 病原体检测标本和方法 见表 6。

2. 痰细菌学检查标本的采集、送检和实验室处理 痰是最方便和无创伤性病原学诊断标本，但咳痰易遭口咽部细菌污染。因此痰标本质量好坏、送检及时与否、实验室质控如何，直接影响细菌的分离率和结果解释，必须加以规范。

表 6 社区获得性肺炎主要病原体检测标本和方法

病原体	标本来源	显微镜检查	培 养	血清学	其 他
需氧菌和兼性厌氧菌	咳痰、下呼吸道采样、血液、胸液、活检	革兰染色	+	−	
厌氧菌	下呼吸道采样、胸液	革兰染色	+（厌氧）	−	
分支杆菌	咳痰、导痰、下呼吸道采样、支气管冲洗液或 BALF、活检	萋-尼染色	+	意义待确定	PPD、组织病理
军团菌属	咳痰、肺活检、胸液、下呼吸道采样、血清	FA（嗜肺军团菌）	+	IFA，EIA	尿抗原
真菌	咳痰或导痰、支气管冲洗液或 BALF、肺活检、血清	KOH 浮载剂镜检、HE、GMS 染色、黏蛋白卡红染色（隐球菌）	+	ID（隐球菌和致病真菌）、CF（致病性真菌）	抗原（隐球性菌和致病性真菌）组织病理
衣原体属	鼻咽拭子、血清	−	+（有条件时）	MIF（肺炎衣原体）、CF、EIA	
支原体属	鼻咽拭子、血清	−	+（有条件时）	？抗体检测	
病毒	鼻腔冲洗液、鼻咽吸引物或拭子、BALF、肺活检、	FA（流感病毒、呼吸道合胞病毒）	+（有条件时）	CF、EIA、LA、FA	组织病理（检测病毒）

	血清				
卡氏肺孢子虫	导痰、支气管刷检或冲洗物、BALF、	姬姆萨染色、甲苯胺蓝染色、GMS、FA	–	–	组织病理

注：BALF：支气管肺泡灌洗液 PPD：精制蛋白衍化物 FA：荧光抗体染色 I-FA：间接荧光抗体法 EIA：酶免疫测定法 KOH：氢氧化钾 ID：免疫弥散法 HE：苏木素伊红染色 GMS：Gomori 乌洛托品银染色 CF：补体结合试验 MIF：微量免疫荧光试验 LA：乳胶凝集试验

（1）采集：须在抗生素治疗前采集标本。嘱病人先行嗽口，并指导或辅助病人深咳嗽，留取脓性痰送检。无痰病人检查分支杆菌和卡氏肺孢子虫可用高渗盐水雾化吸人导痰。真菌和分支杆菌检查应收集 3 次清晨痰标本；对于通常细菌，要先将标本进行细胞学筛选，1 次即可。

（2）送检：尽快送检，不得超过 2 小时。延迟送检或待处理标本应置于 4℃ 保存（疑为肺炎链球菌感染不在此列），保存标本应在 24 小时内处理。

（3）实验室处理：挑取脓性部分涂片作革兰染色，镜检筛选合格标本（鳞状上皮细胞<10 个/低倍视野、多核白细胞>25 个/低倍视野，或二者比例<1：2.5）。以合格标本接种于血琼脂平板和巧克力平板两种培养基，必要时加用选择性培养基或其他培养基。用标准 4 区划线法接种作半定量培养。涂片油镜检查见到典型形态肺炎链球菌或流感嗜血杆菌有诊断价值。

3. 检测结果（通常细菌、非典型病原体）诊断意义的判断

（1）确定

1）血或胸液培养到病原菌。

2）经纤维支气管镜或人工气道吸引的标本培养到病原菌浓度≥10^5cfu /ml（半定量培养 + +）、支气管肺泡灌洗液（BALF）标本≥10^4cfu /ml（+ ~ + +）、防污染毛刷样本（PSB）或防污染 BAL 标本≥10^3cfu/ml（+）。

3）呼吸道标本培养到肺炎支原体或血清抗体滴度呈 4 倍增高。

4）血清肺炎衣原体抗体滴度呈 4 倍或 4 倍以上增高。

5）血清嗜肺军团菌直接荧光抗体阳性且抗体滴度 4 倍增高。

（2）有意义

1）合格痰标本培养优势菌中度以上生长（≥ + + +）。

2）合格痰标本少量生长，但与涂片镜检结果一致（肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌）。

3）入院 3 天内多次培养到相同细菌。

4）血清肺炎衣原体抗体滴度增高 ≥1∶32。

5）血清嗜肺军团菌试管凝集试验抗体滴度一次升高达 1∶320，或间接荧光试验 ≥1∶256，或 4 倍增高达 1∶128。

（3）无意义

1）痰培养有上呼吸道正常菌群的细菌，如草绿色链球菌、表皮葡萄球菌、非致病奈瑟菌、类白喉杆菌等。

2）痰培养为多种病原菌少量（<+ + +）生长。

3）不符合 1)、2) 中的任何一项。

4. X 线检查（见表 7）

表 7　肺炎常见的 X 线表现和相关病原菌

X 线表现	相关病原菌
肺叶或肺段实变	肺炎链球菌、肺炎克雷白杆菌、流感嗜血杆菌、其他革兰氏阴性杆菌
多种形态的浸润影（斑片状或索条状）	肺炎支原体、病毒、军团菌
弥漫性间质浸润影	军团菌、病毒、卡氏肺孢子虫
有空洞的浸润影	结核菌、革兰氏阴性杆菌、金黄色葡萄球菌（多个）
浸润影加胸腔积液	肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、厌氧菌、革兰氏阴性杆菌、化脓性链球菌

5. 其他化验检查　细菌性肺炎血白细胞计数多增高，中性粒细胞多在 80%以上，并有核左移；年老体弱及免疫低下者的白细胞计数常不增高，但中性粒细胞比率仍高。

【诊断与鉴别诊断】

CAP 的临床诊断依据

1. 新近出现的咳嗽、咳痰，或原有呼吸道疾病症状加重，并出现脓性痰；伴或不伴胸痛。

2. 发热。

3. 肺实变体征和/或湿性啰音。

4. WBC>10×10^9/L 或<4×10^9/L，伴或不伴核左移。

5. 胸部 X 线检查显示片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变，伴或不伴胸腔积液。

以上 1~4 项中任何一款加第 5 项，并除外肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质性疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸性粒细胞浸润症、肺血管炎等，可建立临床诊断。

【治疗原则】

主要包括抗感染治疗和支持治疗。

【治疗措施】

1. CAP 的初始经验性抗菌治疗建议 我国幅员辽阔，各地自然环境及社会经济发展存在很大差异，CAP 病原体流行病学分布和抗生素耐药率并不一致，需要进一步研究和积累资料，下述治疗建议仅是原则性的，须结合具体情况进行选择。

（1）青壮年、无基础疾病患者

1）常见病原体：肺炎链球菌、肺炎支原体、肺炎衣原体、流感嗜血杆菌等。

2）抗菌药物选择：大环内酯类、青霉素、复方磺胺甲噁唑、多西环素（强力霉素）、第一代头孢菌素、新喹诺酮类（如左氧氟沙星、司帕沙星、曲伐沙星等）。

（2）老年人或有基础疾病患者

1）常见病原体：肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、需氧革兰阴性杆菌、金黄色葡萄球菌、卡他莫拉菌等。

2）抗菌药物选择：第二代头孢菌素、β 内酰胺类/β 内酰胺酶抑制剂，或联合大环内酯类、新喹诺酮类。

(3) 需要住院患者

1) 常见病原体：肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、复合菌（包括厌氧菌）、需氧革兰阴性杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎衣原体、呼吸道病毒等。

2) 抗菌药物选择：

a. 第二代头孢菌素单用或联合大环内酯类。

b. 头孢噻肟或头孢曲松单用，或联合大环内酯类。

c. 新喹诺酮类或新大环内酯类。

d. 青霉素或第一代头孢菌素，联合喹诺酮类或氨基糖甙类。

(4) 重症患者

1) 常见病原体：肺炎链球菌、需氧革兰阴性杆菌、嗜肺军团菌、肺炎支原体、呼吸道病毒、流感嗜血杆菌等。

2) 抗菌药物选择：

a. 大环内酯类联合头孢噻肟或头孢曲松。

b. 具有抗假单胞菌活性的广谱青霉素/β 内酰胺酶抑制剂或头孢菌素类，或前二者之一联合大环内酯类。

c. 碳青霉烯类。

d. 青霉素过敏者选用新喹诺酮联合氨基糖甙类。

(5) 药物选择说明

1) 青霉素中介水平（MIC 0.1~1.0μg/ml）耐药肺炎链球菌肺炎仍可选择青霉素，但需提高剂量，如青霉素 G240 万 U 静脉滴注 q4~6h。高水平耐药或存在耐药高危险因素时应选择头孢噻肟、头孢曲松、新喹诺酮类，或万古霉素、亚胺培南。

2) 支气管扩张症并发肺炎，铜绿假单胞菌是常见病原体，经验性治疗药物选择应兼顾及此。除上述推荐药物外，亦有人提倡喹诺酮类联合大环内酯类，据认为此类药物易穿透或破坏细菌的生物被膜。

3) 疑有吸入因素时应联合甲硝唑或克林霉素，或优先选择氨苄西林/舒巴坦钠、阿莫西林/克拉维酸。

4) 抗菌药物疗程一般可于热退和主要呼吸道症状明显改善

后 3~5 天停药，视不同病原体、病情严重程度轻重而异。

5）重症肺炎除有效抗菌治疗外，支持治疗十分重要。

2. 对症支持治疗 除抗感染治疗外，还应注意对症治疗及支持治疗。如注意保暖、吸氧、祛痰、保持痰液引流通畅、纠正低氧血症和水电解质酸碱平衡紊乱等。并发休克者，应抗休克治疗；并发 ARDS 者，则应使用机械通气治疗，加用呼气末正压通气以改善氧合；如并发反应性胸膜炎患者，胸腔积液量大者应抽取胸液，少量积液则不需抽液；并发脓胸患者则应抽液、冲洗，加强抗感染治疗，必要时行胸腔闭式引流。

【疗效评价】

1. 痊愈 症状、体征、实验室及病原学检查均恢复正常。

2. 好转 病情好转，但未完全恢复正常。

3. 无效 用药 72 小时后病情无好转或加重。

【出院医嘱】

1. 照护原则 注意休息，加强营养。

2. 注意事项 及时治疗口咽及鼻腔感染灶，避免受凉致呼吸道反复感染，加强营养，注意锻炼身体，增强体质。

3. 常规用药 已痊愈者无需常规用药。

二、医院内获得性肺炎

医院内获得性感染是目前医学领域的棘手问题。随着医疗技术的发展，侵入性操作增多、危重病人抢救成功率增加、器官移植病人增多以及肿瘤化疗、糖皮质激素和免疫抑制剂的广泛应用，使医院内感染问题日渐突出。

医院内获得性肺炎（hospital acquired pneumonia，HAP）亦称医院内肺炎（noso-comical pneumonia，NP），是指患者入院时不存在、也不处感染潜伏期，而于入院 48h 后在医院（包括老年护理院、康复院）内发生的肺炎。国际上多数报道 HAP 发病率 0.5%~1.0%，在西方国家居医院感染的第 2~4 位；ICU 内发病率 15%~20%，其中接受机械通气患者高达 18%~60%，病死率超过

50%。我国 HAP 发病率 1.3%~3.4%，是第一位的医院感染（占 29.5%）。

【病因及发病机制】

1. 宿主　老年人、慢性肺部疾病或其他基础疾病、恶性肿瘤、免疫受损、昏迷、吸人、近期呼吸道感染等。

2. 医源性　长期住院特别是久住 ICU、人工气道和机械通气、长期鼻胃插管、胸腹部手术、先期抗生素治疗、激素、细胞毒药物和免疫抑制剂、H_2-受体阻滞剂和制酸剂。

3. 易感因素与病原学分布的相关性：

（1）金黄色葡萄球菌：昏迷、头部创伤、近期流感病毒感染、糖尿病、肾衰竭。

（2）铜绿假单胞菌：长期住 ICU、长期应用糖皮质激素、先期抗生素应用、支气管扩张症、粒细胞缺乏、晚期 AIDS。

（3）军团菌：应用糖皮质激素、地方性或流行性因素。

（4）厌氧菌：腹部手术、可见的吸人。

【临床表现】

1. 咳嗽、痰黏稠、发热、肺部可闻及啰音。

2. 患者处于稳定期的慢性气道疾患（慢性支气管炎伴或不伴阻塞性肺气肿、哮喘、支气管扩张症），出现急性恶化、咳嗽及痰量明显增加、痰液性状变脓性，或者 X 线胸片与入院时比较有明显改变或新病变。

【入院检查】

1. 白细胞总数及嗜中性粒细胞比例增高。

2. X 线显示肺部有炎症性病变，或者 X 线胸片与入院时比较有明显改变或新病变。

【诊断与鉴别诊断】

医院内肺炎的诊断包括临床诊断和病原学诊断两方面。

临床表现既是发现肺炎的重要线索，也是建立肺炎临床诊断的前提和基础。但临床表现、实验室和影像学所见对 HAP 的诊

断特异性甚低，尤其应注意排除肺不张、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，卡氏肺孢子虫肺炎有 10%~20%患者 X 线检查完全正常。故早期诊断 HAP 有赖于对 HAP 的正确认识和高度警惕性。对高危住院病人出现发热或热型改变、咳嗽咳痰或相关症状较前加重，或咳痰量增加或性状改变，尤其是出现脓性痰；氧疗病人所需吸氧浓度增加、或机械通气者所需每分钟通气量增加，均应考虑存在 HAP 的可能。结合胸部体检，如肺部闻及湿啰音和 X 线检查如肺部出现炎性浸润或新的浸润性病灶，在除外其他疾病的基础上，根据有关诊断标准，可作出 HAP 的临床诊断。

医院内下呼吸道感染的诊断标准（1997 年 9 月中华医院感染管理学会审定）：

1. 临床诊断

（1）患者出现咳嗽、痰黏稠，并有下列情况之一者：

1）发热。

2）出现肺部啰音。

3）白细胞总数及嗜中性粒细胞比例增高。

4）X 线显示肺部有炎症性病变，并排除非感染性原因，如肺栓塞、心力衰竭、肺水肿、肺癌等。

（2）患者处于稳定期的慢性气道疾患（慢性支气管炎伴或不伴阻塞性肺气肿、哮喘、支气管扩张症）出现急性恶化、咳嗽及痰量明显增加，痰液性状变脓性，或者 X 线胸片与入院时比较有明显改变或新病变，并排除非感染因素（同上述第 4）条）。

2. 病原学诊断　临床诊断基础上，符合下列情况之一者：

（1）经筛选的痰液（涂片镜检鳞状上皮细胞<10 个/低倍镜视野，或白细胞>25 个/低倍镜视野；免疫抑制和粒细胞缺乏患者见到柱状上皮细胞，或锥状上皮细胞与白细胞同时存在，白细胞数量可以不严格限量）连续 2 次分离到相同病原体。

（2）痰定量培养分离到的病原菌计数 $\geq 10^6$cfu/ml。

（3）血培养或并发胸腔积液者的胸液分离到病原体。

（4）经纤维支气管镜或人工气道吸引采集的下呼吸道分泌物分离到病原菌浓度≥10^5cfu /ml 的病原菌、经支气管肺泡灌洗（BAL）分离到浓度≥10^4cfu/ml 的病原菌，或经防污染样本毛刷（PSB）、防污染支气管肺泡灌洗（PBAL）采集的下呼吸道分泌物分离到病原菌（对于原有慢性阻塞性肺病包括支气管扩张者细菌浓度必须≥10^3cfu/ml）。

（5）痰或下呼吸道采样标本中分离到通常非呼吸道定植的细菌或其他特殊病原体。

（6）免疫血清学、组织病理学的病原学诊断依据。

【治疗原则】

包括抗感染治疗、基础疾病的治疗和支持治疗。

【治疗措施】

HAP 的抗菌治疗

1. 经验性治疗

（1）轻中症 HAP

1）常见病原体：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。

2）抗菌药物选择：第二、三代头孢菌素（不必包括具有抗假单胞菌活性者）、β 内酰胺类/β 内酰胺酶抑制剂；青霉素过敏者选用喹诺酮类或克林霉素联合（新）大环内酯类。

（2）重症 HAP

1）常见病原体：铜绿假单胞菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）、不动杆菌、肠杆菌属细菌、军团杆菌、厌氧菌、真菌等。

2）抗菌药物选择：氨基糖甙类或喹诺酮类联合下列药物之一：

a. 抗假单胞菌 β 内酰胺类（头孢他啶、头孢哌酮、哌拉西林、替卡西林、美洛西林）。

b. 广谱β内酰胺类/β内酰胺酶抑制剂（替卡西林/克拉维酸、头孢哌酮/舒巴坦钠、哌拉西林/他唑巴坦）。

c. 亚胺培南。

d. 氨曲南。必要时联合万古霉素。

2. 抗病原微生物治疗

（1）金黄色葡萄球菌

1）MSSA

首选：苯唑西林或氯唑西林单用或联合利福平、庆大霉素。

替代：头孢唑啉或头孢呋新、克林霉素、复方新诺明、氟喹诺酮类。

2）MRSA

首选：（去甲）万古霉素单用或联合利福平或奈替米星。

替代（须经体外药敏试验）：壁霉素、氟喹诺酮类、碳青霉烯类。

（2）肠杆菌科（大肠杆菌、克雷白杆菌、变形杆菌、肠杆菌属等）

首选：第二、三代头孢菌素联合氨基糖甙类（参考药敏试验可以单用）。

替代：氟喹诺酮类、氨曲南、亚胺培南、β内酰胺/β内酰胺酶抑制剂。

（3）流感嗜血杆菌

首选：第二、三代头孢菌素、新大环内酯类、复方新诺明、氟喹诺酮类。

替代：强力霉素、β内酰胺/β内酰胺酶抑制剂（氨苄西林/舒巴坦钠、阿莫西林/克拉维酸）

（4）铜绿假单胞菌

首选：氨基糖甙类、抗假单胞菌β内酰胺类（哌拉西林/他唑巴坦、替卡西林/克拉维酸、美洛西林、头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦钠、环丙沙星）。

替代：氨基糖甙类联合氨曲南、亚胺培南。

（5）不动杆菌

首选：亚胺培南或氟喹诺酮类联合阿米卡星或头孢他啶（亚胺培南不与头孢他啶联合）。

（6）军团菌

首选：红霉素联合利福平、环丙沙星、左旋氧氟沙星。

替代：克拉霉素或阿齐霉素联合利福平、强力霉素联合利福平、氧氟沙星。

注意：经验较成熟的药物是红霉素，其他药物仅在体外试验有效，临床尚待研究。红霉素开始剂量 4g/d 静脉滴注，改善后改口服 2g/d，总疗程 3 周。

（7）厌氧菌

首选：青霉素联合甲硝唑、克林霉素、β 内酰胺类/β 内酰胺酶抑制剂。

替代：替硝唑、氨苄西林、阿莫西林、头孢西丁。

（8）真菌

首选：酵母菌（新型隐球菌）、酵母样菌（念珠菌属）和组织胞浆菌大多对氟康唑敏感，可作为首选用药；曲霉菌可首选伊曲康唑。两性霉素 B 抗菌谱最广，活性最强，但不良反应重，应用常受限，当感染极重或上述药物无效时仍当选用，采用逐步增量法或联合类固醇激素，减少其不良反应。

替代：5-氟胞嘧啶（念珠菌、隐球菌）、咪康唑（芽生菌属、组织胞浆菌属、隐球菌属、部分念珠菌）。

（9）巨细胞病毒

首选：更昔洛韦单用，或联合静脉用免疫球蛋白（IVIG），或巨细胞病毒高免疫球蛋白。

替代：磷甲酸钠。

（10）卡氏肺孢子虫

首选：复方新诺明，其中 SMZ 100mg/(kg·d)、TMP 20mg/(kg·d)，口服或静滴，q6h。

替代：戊烷脒 2~4mg/kg,qd，肌注；氨苯砜，100mg/d 联合

TMP 20mg/(kg·d)，口服，q6h。

3. 疗程　应个体化。其长短取决于感染的病原体、严重程度、基础疾病及临床治疗反应等。以下是一般的建议疗程：

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。卡氏肺孢子虫 14~21 天；军团菌、支原体及衣原体 14~21 天。

4. 基础疾病的治疗及对症支持治疗　除抗感染治疗外，还应注意基础疾病的治疗及对症支持治疗。如注意保暖、吸氧、祛痰、保持痰液引流通畅等。并发 ARDS 者，则应使用机械通气治疗，加用呼气末正压通气以改善氧合。

【疗效评价】

1. 痊愈　症状、体征、实验室及病原学检查均恢复正常。

2. 好转　病情好转，但未完全恢复正常。

3. 无效　用药 72 小时后病情无好转或加重。

【出院医嘱】

1. 照护原则　主要是基础疾病的治疗和护理，避免反复住院。

2. 注意事项　及时治疗口咽及鼻腔感染灶，避免受凉致呼吸道反复感染，加强营养，注意锻炼身体，增强体质。

3. 常规用药　根据基础疾病的不同而定。

（胡苏萍）

第十八章　肺脓肿

肺脓肿（lung abscess）是由于多种病原菌引起的肺部化脓性感染，早期为肺组织的感染性炎症，继而坏死、液化，外周有肉芽组织包围形成脓肿。肺脓肿感染的细菌一般与上气道定植菌

一致，包括需氧、兼性厌氧和厌氧菌。

【病因及发病机制】

1. 引起肺脓肿的病原菌与上气道及口腔的定植菌一致，较重要的厌氧菌有消化链球菌、消化球菌、核粒梭形杆菌、产黑色素杆菌、口腔炎杆菌和韦荣球菌等；常见的需氧和兼性厌氧菌为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、克雷白杆菌、大肠埃希氏菌、铜绿假单胞菌、变形杆菌等。

2. 肺脓肿分三种类型：吸入性、血源性和继发性。

（1）吸入性肺脓肿：为最主要的类型，在神志不清、麻醉或极度疲劳等情况下，口腔或上气道感染灶的分泌物吸入肺内而致病，发病部位与体位有关。

（2）血源性肺脓肿：因皮肤外伤感染、疖痈、骨髓炎所致的败血症，菌栓经血播散到肺而形成，致病菌多为金黄色葡萄球菌。

（3）继发性肺脓肿：为某些细菌性肺炎、支气管扩张、支气管肺癌、肺结核空洞继发感染所致或肺部邻近器官化脓性病变穿破至肺所致。

【临床表现】

1. 起病可急可慢。早期症状常为肺炎症状，即发热、咳嗽、厌食、乏力、出汗等。痰为脓性（除非脓肿壁完好），并可伴血丝。

2. 腐败气味（离病人一般距离便能闻到一种强烈的恶臭）是厌氧菌感染具诊断价值的特点，并使抗生素选择简单化。肺脓肿病人30%~50%有腐臭痰，但由厌氧菌引起的肺脓肿中40%不表现为腐臭痰，所以无臭痰并不排除厌氧菌的诊断。如出现胸痛，常意味着累及胸膜。

3. 体征与肺脓肿的大小、部位有关。包括表示局限性肺实变的小范围浊音及呼吸音减弱，可闻及湿啰音。如空洞大，可出现鼓音或空瓮性呼吸音。并发胸膜炎时，可有相应的体征。如果脓

肿成为慢性，也可出现体重减轻、贫血和杵状指（趾）。

【入院检查】

1. 病原学　应用防污染技术从下呼吸道采集分泌物是通常认为有用的行病原学检查的标本，必要时可采用。并发脓胸时，胸液的细菌培养更可靠；而血源性肺脓肿患者的血培养可发现致病菌。

2. 影像学

（1）吸入性肺脓肿：早期X线呈大片浓密模糊浸润阴影，边缘不清，分布于一个或数个肺段，脓肿形成后出现圆形透亮区及液平面，其四周为浓密的炎症浸润所环绕。

（2）血源性肺脓肿：常为双侧性，片状或斑片状实变影，中央有小脓腔和液平。并发脓胸时，呈胸腔积液征；若伴发脓气胸则可见液平面。

（3）慢性肺脓肿：脓腔壁增厚，内壁不规则，有时呈多房性，周围有纤维组织增生及邻近胸膜增厚，肺叶收缩，纵隔可向患侧移位。

3. 其他化验检查　急性肺脓肿血白细胞明显升高，中性粒细胞在90%以上，核左移，常有毒性颗粒。慢性患者血白细胞可稍升高或正常，红细胞和血红蛋白减少。

【诊断与鉴别诊断】

1. 肺炎链球菌肺炎　早期肺脓肿与肺炎链球菌肺炎在症状和X线胸片上表现很相似，但肺炎链球菌肺炎不会有大量脓臭痰，而是咳铁锈色痰。X线胸片示肺叶或肺段实变，没有空洞形成。

2. 空洞性肺结核　空洞性肺结核为一慢性病，常有呼吸道和全身症状而无严重的急性毒性症状和咳大量脓臭痰，痰中找到结核菌可确诊。但在并发化脓性细菌感染时，可出现急性感染症状和咳较多脓痰，由于化脓性细菌大量繁殖痰中难以检出结核菌，如患者过去无典型的慢性肺结核病史和临床表现，易将结核性空洞继发感染误诊为肺脓肿。故要细心询问病史和辨认X线胸片有

无慢性结核病的改变，如一时不能鉴别，可按急性肺脓肿治疗控制急性感染后，胸片可显示纤维空洞及周围多形性的结核病变，痰结核菌可转阳。

3. 支气管肺癌 支气管肺癌阻塞支气管可引起远端肺化脓性感染，但形成肺脓肿的病程相对较长，毒性症状多不明显，脓痰量也较少，且抗生素不易控制感染或可出现肺局部反复感染。支气管肺癌本身还可发生坏死液化，形成空洞。X 线胸片示空洞壁较厚，多为偏心空洞，内壁凹凸不平，肺门淋巴结可能肿大。经纤维支气管镜活检，或痰中找到癌细胞，肺癌的诊断得以确立。

4. 肺囊肿继发感染 肺囊肿继发感染时，其周围肺组织有炎症浸润，囊肿内可见液平，但炎症反应相对轻，当感染控制、炎症吸收，应呈现光洁整齐的囊肿壁。如有以往的 X 线片作对照，诊断更容易。

5. 支气管扩张症 也可有咳嗽、咳大量脓痰、咯血、发热等，但病程较长，有反复发作病史，咯血量大，肺实变少见。X 线表现肺纹理粗乱或呈卷发样改变，无空洞。支气管造影或 CT 检查可见支气管囊状或柱状扩张的特征变化。

【治疗原则】

治疗原则为积极抗感染和加强痰液引流。

【治疗措施】

1. 吸入性肺脓肿的治疗 吸入性肺脓肿主要行经验性抗感染治疗。

（1）青霉素：急性肺脓肿的感染细菌包括绝大多数厌氧菌都对青霉素敏感，可用青霉素 G480 万 U 静脉点滴 q8h，或 640~800 万 U 静脉点滴 q12h。至临床症状改善，体温正常后改肌注或口服。口服可用青霉素 V 钾片、氨苄西林、阿莫西林、阿莫西林/克拉维酸，剂量为 500~750mg. tid 或 qid。

（2）克林霉素：对青霉素不敏感的脆弱类杆菌对克林霉素敏感。另外对青霉素过敏者可选用克林霉素。剂量为 0.6g 静脉点

滴 q6~8h，至临床症状改善、体温正常后可改口服 0.3qid。

（3）青霉素加甲硝唑：甲硝唑几乎对所有临床重要的厌氧菌均有抗菌作用，但仍应与青霉素联合应用，因为吸入性肺脓肿常为混合性感染，除厌氧菌外，也可有需氧菌。青霉素剂量同上。甲硝唑剂量为 0.4g，每日 3 次口服或静脉注射。

（4）β 内酰胺类/β 内酰胺酶抑制剂：对临床重要的厌氧菌有效，可选用。如氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、替卡西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢噻肟/舒巴坦、头孢哌酮/舒巴坦等。

2. 血源性肺脓肿的治疗　血源性肺脓肿致病菌以金黄色葡萄球菌为常见，与吸入性肺脓肿的致病菌有所不同，在抗菌药物的选择上与吸入性肺脓肿有很大差异。

（1）由于葡萄球菌对抗菌药物的耐药性已明显增加，因此，一旦拟诊为金黄色葡萄球菌感染，一般认为应选择耐 β-内酰胺酶的 β-内酰胺类抗生素。笔者认为，当拟诊葡萄球菌败血症所致肺脓肿时，在留取细菌培养标本后应立即进行抗菌药物治疗，抗菌药物可选用加 β-内酰胺酶抑制剂的青霉素类或加 β-内酰胺酶抑制剂的头孢菌素类。病情严重者可合并应用氨基糖苷类抗菌药物。一旦细菌培养及药敏试验结果表明为甲氧西林耐药株即 MRSA，则万古霉素为首选的抗菌药物。

（2）万古霉素对青霉素类或头孢菌素类联合氨基糖苷类治疗失败的病例常可奏效，但应注意该药具有肾毒性、耳毒性及皮疹等不良反应，故应根据患者的病情，权衡利弊后选择用药，同时应注意避免与其他肾毒性药物合用。成人剂量每日 1~2g，分 2 次于 500ml 液体内缓慢静脉滴注。

（3）其他抗菌药物中利福平和复方磺胺嘧啶对耐药葡萄球菌有抗菌作用，但单用易产生耐药性，常与其他药物合用。氟喹诺酮类药物可作为联合用药之一，可根据病情选用。碳青霉烯类抗菌药物可作为治疗 MRSA 的替代药物。

（4）在积极应用抗菌药物治疗的同时，应加强支持辅助治

疗，并对周围化脓性病灶及早切开引流，合并脓胸的患者应积极行胸腔穿刺抽液或胸腔闭式引流。

3. 肺脓肿的体位引流和局部治疗

（1）肺脓肿患者除全身应用抗菌药物外，体位引流有利于排痰，可促进愈合。因此，体位引流在肺脓肿的治疗中不可忽视。应根据肺脓肿的部位，指导患者取适当的体位进行引流，每日 2~3 次，每次 10~15 分钟。需注意的是，对脓痰甚多且体质虚弱的患者不应强行进行体位引流，可待其身体状况有所恢复后再行体位引流，并应对这样的患者进行监护，以免大量脓痰涌出，无力咳出而致窒息，或累及其他肺叶。

（2）在全身用药的基础上，可加强局部治疗。较为易行的局部治疗是作纤维支气管镜，可抽吸脓液并局部应用抗菌药物。对治疗效果不理想，支气管引流不畅，尤其怀疑为癌肿阻塞或异物者，纤维支气管镜检查更为必要。其他如雾化吸入治疗，可根据患者病情掌握应用。

（3）当肺脓肿破溃到胸膜腔时，可出现突发性胸痛、气急，引起脓气胸。对于合并脓胸或脓气胸的病人应作肋间切开闭式引流，并可定期局部应用抗菌药物。

4. 肺脓肿的手术治疗　经积极有效的抗菌药物治疗和痰液引流，绝大多数病人可痊愈。需手术治疗的病人如下：

（1）病程达 3~6 个月以上，经积极内科治疗而脓腔不能闭合、感染不能控制的慢性肺脓肿患者或反复发作者。

（2）大咯血经内科治疗无效危及生命者。

（3）有严重支气管扩张伴大咯血的患者。

（4）支气管阻塞引流不畅，疑为癌肿阻塞者。

以上可作肺叶切除术。

对伴有脓胸、脓气胸或支气管胸膜瘘的患者，可作肋间切开闭式引流。对血源性肺脓肿患者，尚需正确处理原发病灶，如皮肤疖肿的切排等。

【疗效评价】

1. **痊愈**　症状、体征、实验室及病原学检查均恢复正常。

2. **好转**　病情好转，但未完全恢复正常。

3. **无效**　用药 72 小时后病情无好转或加重。

【出院医嘱】

1. **照护原则**　对有基础疾病的患者应防止吸入，如吞咽困难者要加强护理，小心喂食。

2. **注意事项**　及时治疗口咽感染灶，避免受凉致呼吸道反复感染，加强营养，注意锻炼身体，增强体质。

3. **常规用药**　已痊愈者无需常规用药。

第十九章　肺结核

肺结核病（pulmonary tuberculosis）是结核分支杆菌（mycobecterium tuberculosis）人侵人体，在免疫力低落时引起发病的肺部慢性感染性疾病。主要通过呼吸道传播，传染源主要是排菌的肺结核病人。本病的基本病变包括渗出型病变、增殖型病变和变质为主的病变，病理特点是结核结节和干酪样坏死，易于形成空洞。

【病因及发病机制】

1. **结核菌**　结核菌属于分支杆菌属，生长缓慢，在改良罗氏培养基上培养需 4~6 周才能繁殖成明显的菌落。涂片染色具有抗酸性，亦称抗酸杆菌。结核菌分为人型、牛型及鼠型等种类。前两型尤以人型为人类结核病的主要病原菌。结核菌含类脂质、蛋白质和多糖类。在人体内，类脂质引起单核细胞、上皮样细胞和淋巴细胞浸润而形成结核结节；蛋白质可引起过敏反应，中性粒细胞和大单核细胞浸润；多糖类则引起某些免疫反应。

结核病灶中常包括数种不同生长速度的结核菌。代谢旺盛不

断繁殖的结核菌（A群）致病力强，传染性大，也易被抗结核药物所杀灭；在吞噬细胞内的酸性环境中受抑制的结核菌（B群）和偶尔繁殖菌（C群）只对少数药物敏感，可为日后复发的根源；休眠菌（D群）一般耐药，逐渐被吞噬细胞所消灭。近年来对多种药物耐药结核菌日渐增多，成为临床上很难治愈的病例。

2. 感染途径 结核菌主要通过呼吸道传播。传染源主要是排菌的肺结核病人；传染的次要途径是经消化道进入体内；其他感染途径如通过皮肤、泌尿生殖道，则很少见。少量、毒力弱的结核菌多能被人体防御机能杀灭；当受大量毒力强的结核菌侵袭而人体免疫力低落时，感染后会发病。

【临床表现】

1. 全身症状 发热为最常见的全身毒性症状，多呈午后低热，伴倦怠、乏力、食欲减退、夜间盗汗、体重减轻等。当病灶急剧进展扩散时则出现高热。妇女可出现月经失调或闭经。

2. 呼吸系统症状

（1）一般有干咳或只有少量黏液痰。伴继发细菌感染时，痰呈黏液脓性。合并支气管内膜结核时出现刺激性咳嗽或伴喘鸣。

（2）约1/3病人有不同程度咯血，咯血后的持续高热常是结核播散的有力提示。当炎症波及壁层胸膜时，相应胸壁有刺痛，随呼吸和咳嗽而加重。

（3）广泛肺组织破坏、呼吸功能减损，可出现渐进性呼吸困难，甚至发绀。并发气胸或大量胸水时，则有急骤出现的呼吸困难。

3. 体征 取决于病变性质、部位、范围和程度。病灶以渗出为主或呈干酪性肺炎且范围广泛时有实变体征。

（1）继发型肺结核好发于上叶尖后段，故肩胛间区闻及细湿啰音有极大提示诊断价值。

（2）慢性纤维空洞型肺结核的体征有胸廓塌陷、气管和纵

隔移位、叩诊浊音、听诊呼吸音减低或有湿啰音以及肺气肿体征。

（3）粟粒性肺结核很少肺部体征，偶可并发 ARDS，则见严重呼吸困难和发绀。

（4）支气管结核有局限性哮鸣音，尤于呼气末或咳嗽时易闻及。

【入院检查】

1. 病原学检查　痰中找到结核菌是确诊肺结核的主要依据。厚涂片抗酸染色光镜检查快速简便，阳性率高，假阳性少，为目前普遍推荐。无痰和不会咳痰的儿童可用清晨的胃洗涤液查找结核菌。成人可经纤支镜采样检查结核菌。培养法更为精确，并可作药物敏感试验和菌型鉴定，但应在化疗前留取标本。结核菌培养的最大缺点是生长缓慢，需 4~6 周才能报告结果。使用 BACTEC 法解决了结核菌快速检测的难题，5~7 天即可报告，且可作药敏试验和菌型鉴定，但缺点是标本可因污染而影响检查结果。

2. 影像学

（1）常规 X 线检查：对了解肺部病变部位、范围、性质、演变和选择治疗及判断疗效均有参考意义，典型 X 线改变有诊断价值。肺结核常见的 X 线表现有：浸润性病灶、纤维钙化的硬结病灶、干酪性病灶和空洞，常有多种性质不同的病灶混合存在和肺内播散迹象。X 线诊断肺结核并非特异性，且受读片者水平和经验以及 X 线表现多变等因素影响，当病变位于非好发部位或分布不典型又缺乏特征性形态时，诊断十分困难。

（2）胸部 CT 检查：可发现微小或隐蔽性病灶，了解病变范围及组成，从而有助于诊断。

3. 结核菌素试验　临床诊断一般以 5IU 为标准剂量，结果判断以 72 小时局部肿结直径为依据，<5mm 阴性（-），5~9mm 弱阳性反应（+），10~19mm 中度阳性反应（++），≥20mm 或小于此但

有水疱、坏死，为强阳性反应（+++）。该试验主要用于流行病学调查，中度阳性表示结核感染，并无诊断意义。3岁以下强阳性反应者，即使无症状也应视为活动性结核病。成人如用高稀释度（1IU）作皮试呈强阳性者，提示体内有活动性结核灶。在成人阴性反应较阳性反应对于鉴别诊断更有价值。虽然，少数活动性肺结核甚至排菌者对通常剂量的结核菌素试验可呈现无反应性，但倘能排除变态反应尚未形成（4~8周前）、极重度病变和免疫抑制等因素影响，结素特别是高剂量（100~250IU）结素反应阴性，则可排除结核病。

4. 纤维支气管镜检查 经纤支镜对支气管或肺内病灶活组织检查，不仅提供病理学诊断还可收集分泌物或冲洗液标本作微生物学检查，对诊断困难的病例具有重要价值。

5. 其他化验检查

（1）免疫学诊断和基因诊断：ELISA法检测血清抗结核IgG抗体虽有不少研究，但体液免疫在结核病的意义尚不清楚，且结核菌抗原复杂，故其诊断意义尚难肯定。基因诊断检测结核菌的DNA，具有敏感性和特异性高、快速、不依赖培养便于检出低活力菌等优点，但目前仍处于研究阶段，时有假阳性和假阴性，离实用、推广尚需克服不少障碍。

（2）结核病人血象一般无异常，严重者可有贫血。急性粟粒型肺结核可有白细胞总数减低或类白血病反应。活动性肺结核病人的血沉可增快，但对诊断无特异性，血沉正常也不能排除活动性肺结核。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断标准

临床上诊断肺结核常需根据临床表现、实验室及辅助检查综合判断。痰中找到结核菌是诊断肺结核的主要依据。

（二）鉴别诊断

肺结核可酷似任何肺部疾病，特别是当其临床或X线表现不

典型，实验室资料似乎提示莫一疾病，而医生又未全面分析时，可错诊错治而造成不良后果。下列疾病尤应仔细鉴别。

1. 肺炎　有轻度咳嗽、低热的支原体肺炎和过敏性肺炎在X线上与早期浸润型肺结核相似，对这些一时不能鉴别的病例，不宜急于抗结核治疗。支原体肺炎在2~3周内可自行消散，起病后2周约2/3病人冷凝集试验阳性，滴度大于1∶32，特别是当滴度逐步升高时，有诊断价值；过敏性肺炎血中嗜酸粒细胞增多，且肺内浸润常呈游走性；细菌性肺炎需与干酪性肺炎相鉴别，但细菌性肺炎起病多急骤，除高热、寒战外，有些细菌性肺炎有其特征性的痰或X线表现，痰查结核菌阴性，而痰细菌学培养阳性，在有效抗生素治疗下，肺部炎症一般可在3周左右消散。

2. 肺脓肿　吸入性肺脓肿起病较急，发热高，脓痰多，且部分患者痰有恶臭，痰中无结核菌，但有多种其他细菌；血白细胞总数及中性粒细胞增多，脓肿空洞积液较结核空洞多，周围炎症浸润也较广泛，无卫星灶；抗生素治疗有效。

3. 肺癌　中央型肺癌常有痰中带血，肺门附近有阴影，与肺门淋巴结结核相似；周围型肺癌呈球形、分叶状块影，有时与结核球需要鉴别；癌性空洞需与结核性空洞鉴别；弥漫型细支气管肺泡癌需与粟粒型肺结核鉴别。肺癌多发生在40岁以上男性，常无毒性症状，咳嗽为刺激性，侵犯胸膜者有明显胸痛，有进行性消瘦。癌性空洞多为厚壁，且其内凹凸不平，常可见壁上结节凸向腔内，外缘呈分叶状，不能见到结核卫星灶。弥漫型细支气管肺泡癌临床症状有咳嗽、痰血，典型的白色泡沫痰一天总量可达500~1500ml，称支气管黏液溢，而无结核中毒症状。总之，仔细分析临床表现及胸部影象学资料，加上痰结核菌和脱落细胞检查，以及纤维支气管镜和活组织检查均有助于鉴别诊断。还要注意肺癌与肺结核并存的可能，对于经上述检查仍不能排除肺癌者应及早剖胸探查。

4. 支气管扩张症　有慢性咳嗽、咳痰和反复咯血史，需与慢性纤维空洞型肺结核相鉴别。支气管扩张症痰结核菌阴性，X线

胸片见局部肺纹理增粗或卷发状阴影，支气管造影或 CT 检查可确诊。

5. 结节病 结节病多不发热，肺门淋巴结肿大常为双侧性；组织学活检有非干酪性坏死性肉芽肿,且抗酸染色阴性；血管紧张素转化酶活性测定阳性；结核菌素试验多呈阴性，有高血钙及高尿钙症，抗原皮肤试验（Kveim 试验）阳性。糖皮质激素治疗有效，活组织检查有助于诊断。

6. 淋巴瘤 成人支气管淋巴结结核有时需于纵隔淋巴瘤相鉴别。结核病人结核菌素试验阳性，抗结核治疗有效。而淋巴瘤发展比较迅速，常见全身症状有发热、消瘦、贫血等，常有肝脾和全身淋巴结肿大，如有血细胞减少、血清碱性磷酸酶增高或有骨骼病变时，可作骨髓活检和涂片以寻找淋巴瘤细胞，肝脾或浅表淋巴结活检亦可确诊。

7. 其他发热性疾病 伤寒、败血症、白血病等发热性疾病需于结核病相鉴别。

（1）伤寒：有高热，常呈稽留热型，有相对缓脉、玫瑰疹、血白细胞计数减少和肝脾肿大等表现；血清伤寒凝集试验阳性；血、尿和大便伤寒杆菌培养阳性。

（2）败血症：起病急，有寒战及弛张热，常有新近皮肤感染，疮疖挤压史或尿路、胆道等感染史。皮肤黏膜常见瘀点，可有迁徙性病灶及感染性休克，血白细胞及中性粒细胞计数明显增多，血或骨髓培养可发现致病菌。

（3）急性粟粒性肺结核有时血象呈类白血病反应或单核细胞异常增多，尚需于白血病鉴别。白血病有出血倾向，外周血白细胞可见相当数量的原始和（或）早幼细胞；骨髓涂片检查和 X 线胸片随防有助于明确诊断。

8. 肺真菌病 肺真菌病往往发生于有严重基础疾病或长期应用广谱抗生素、激素、细胞毒性药物和免疫抑制剂的患者，病理改变可有过敏、化脓性炎症反应或形成慢性肉芽肿。X 线表现多种多样，无特征性，可为支气管肺炎、大叶性肺炎或弥漫性小结

节，乃至肿块状阴影。与结核的鉴别诊断主要依靠病原学培养结果。

9. 非结核分支杆菌肺病　分支杆菌属中除结核和麻风杆菌外，还有一大类同具抗酸染色特性的分支杆菌，目前国际上称非结核分支杆菌（nontuberculous mycobacteria，NTM），迄今已公认的约有 50 余种，其中 30%有致病性。我国常见的 NTM 有鸟胞内分支杆菌、偶发及龟分支杆菌、堪萨斯分支杆菌等。

（1）目前，一般认为 NTM 的主要传播途径可能是经呼吸道吸入悬浮于空气中的病原体，水亦可能为传播途径之一，其次为动物感染人，迄今未能完全证明人与人之间的传染。健康人呼吸道可有 NTM 寄生，口腔和呼吸道卫生状况改善后即可消失，而当呼吸道感染、局部和全身免疫防御机制遭破坏时即可引起发病，因此 NTM 多属条件致病菌。在 COPD 、肺结核残留空洞、矽肺、支气管扩张、肺囊性纤维化以及免疫抑制特别是 AIDS 患者易感性显著增高。

（2）病理改变与肺结核病颇为相似，由于病原体毒力较低，其病变在程度上也较轻，以类上皮结节多见，很少干酪样坏死。病变可长期不变，空洞相当常见，常为多发性或多房性薄壁空洞而没有硬壁空洞或硬化灶中空洞。胸膜病变很少，病变中有抗酸杆菌，病变组织作培养与菌型鉴定可确定诊断。

（3）临床表现：发病年龄偏大，多有慢性肺病史，起病隐袭，中毒症状少。常见症状有咳嗽、咳痰、痰血和发热等，类似肺结核，多较轻微。

（4）X 线表现：空洞发生率高，常为薄壁多发性空洞；可见肺部浸润影，支气管播散和血行播散病变少；结节与团块状阴影少；钙化少，纤维病变少；常有肺部基础病变的影像表现。

（5）肺结核与非典型分支杆菌肺病的鉴别必须作细菌学检查与菌型鉴定。采用涂片与培养法检查，结核菌与 NTM 均可呈阳性，尤其是涂片法对两类分支杆菌完全不能区别，培养法也不能完全区别，即使培养为 NTM ，也不意味着有致病性，要确切

鉴别两类分支杆菌并区分菌种，唯一的方法是作菌型鉴定，可按“全国结核病细菌学检验标准化规程（非典型分支杆菌菌型鉴定规程）”进行鉴定。无条件者可送有关中心或研究机构进行。

【诊疗原则】

1. 抗结核化疗的原则为早期、联用、适量、规律和全程用药。活动性病灶内结核菌生长代谢旺盛，抗结核药物可发挥其杀菌或抑菌最大作用；且此时病灶局部血运丰富，药物浓度也高，可使炎症成分吸收、空洞缩小或关闭、痰菌阴转。所以早期发现、早期对活动性病灶进行合理化疗，可以获得满意疗效。

2. 联合用药则可减少耐药菌的产生。实验证明，肺内每 1g 干酪病灶或空洞组织中约有结核菌 10^6~10^{10} 条。从未接触过抗结核药物的结核菌，对药物的敏感性并非一致。约每 10^5~10^6 条结核菌中可有 1 条菌因细胞基因突变而对异烟肼或链霉素耐药。同时对这两种药物均耐药者约为 10^{11} 条结核菌中只有 1 条，同时耐 3 种药物的菌则更少。由此可见，如果单用一种药物治疗，大量敏感菌被杀灭，而耐药菌迅速繁殖成为优势菌，造成耐药和临床恶化。若联合应用 2~3 种药物，则耐药菌罕见。故只有联合化疗才能有效减少和预防耐药菌的产生。

3. 用药剂量要适当。药量不足，组织内达不到有效药物浓度，疗效不佳，且易产生继发性耐药。滥用药物或药量过大，非但造成浪费且易产生毒副作用。

4. 由于结核病灶中结核菌存在不同代谢状态的菌群，除持续生长繁殖的菌群外（A 群），还有偶尔繁殖的菌群（B、C 群），因此应使药物在体内长期保持有效浓度，除上述原则外，规律地全程用药才能使化疗得以成功。严格按化疗原则合理用药，一般可使痰菌阴转率达到 95%以上，停药后 5 年复发率低于 2%，病死率显著降低。只有彻底治疗结核病人，减少传染源，才能控制结核病的流行。

【治疗措施】

1. 初治病例的化疗方案　新发现或已知病人开始化疗后一月规则用药，以及不规则化疗未满 3 月者均属初治病例。其化疗分为两个阶段，第一阶段强化治疗，迅速控制临床病情；第二阶段继续治疗，以达到灭菌和彻底治愈，避免复发。具体方案应视病情、药源和社会经济条件而定，在大规模推行国家结核病控制计划时应采用统一化疗方案。

（1）初治涂阳病例，无论培养是否阳性，可以用 INH、RFP 和 PZA 组合为基础的 6 个月短程化疗方案，痰菌常较快转阴，疗程短，便于随访管理。举数种方案如下：

1）前 2 个月强化期用 SM、INH、RFP 和 PZA，每日用药；后 4 个月继续用 INH 和 RFP，每日 1 次，写作 2S（E）HRZ/4HR。

2）强化期治疗同上述，在巩固期隔日用药（即每周用药 3 次），写作 2S（E）HRZ /4H_3R_3。

3）亦可采用全程间歇方案，写作 2S_3（E_3）$H_3R_3Z_3$/4H_3R_3。

4）强化期用 INH、SM、PAS（或 EMB），巩固期用 2 种药 10 个月，写作 2HSP（E）/10HP（E）。

（2）初治涂阴但培养阳性病例，治疗方案同初治涂阳病例。

（3）初治涂阴病例若培养也为阴性，但 X 线及临床表现提示活动性肺结核者，应慎重排除其他肺部疾病。除粟粒性肺结核或有明显空洞者可采用初治涂阳病例的化疗方案外，其他初治涂阴病人可用以下较弱方案：2SHRZ/2H_2R_2，2$H_3R_3Z_3$/2H_3R_3 或 1SH/11HP（E），并随访痰菌有无阳性。

2. 复治病例的化疗方案　初治化疗不规则超过 3 个月、初治失败病例、结核菌产生继发耐药性、痰菌阳性、病变迁延反复者为复治病例。另外，取消登记的非活动性肺结核复发列为复治。复治病例由于细菌耐药和组织破坏严重并伴广泛纤维增生，药物不易渗入病灶导致治疗困难。患者可长期排菌，对社会构成严重威胁。复治的目标根据病情不同大体有两条：一是使痰菌转阴和治愈，但较难实现；二是为手术治疗创造条件，即控制和稳定播

散病灶，以便手术切除化疗无法治愈的局部病灶。

（1）制定复治方案应选择联用敏感药物，故必须了解结核菌的耐药情况。结核菌的药物敏感试验有助于选药，但费时较长，临床不能坐等。因此，详细搜集、核实和分析患者的治疗史，对估计耐药性有重要参考价值。应注意下列各点：

1）过去联合用药，治疗基本规则，原方案中所用药物估计仍然敏感。

2）过去用药很不规则，结核菌对所有药物可能全部耐药，需更换未用过的敏感药物。

3）过去单一应用 INH 或虽两药联用，但另一药物剂量或疗程不足，不能保护 INH，势必使结核菌对 INH 耐药。

（2）根据上述分析，选择 2~3 种估计敏感的药物组成复治方案，当实验室药敏测定结果报告后，再结合现方案的疗效酌情调整。可供选用的复治方案如下：

1）2S（E）HRZ/4HR，督导化疗，保证规律用药。6 个月疗程结束时痰菌仍未阴转者，巩固期可延长 2 个月。如延长治疗仍未阴转，可采用下述复治方案。

2）初治规则治疗失败的病人，可用 $2S_3H_3R_3Z_3E_3$ /$6H_3R_3E_3$。

3）慢性排菌者可用敏感的一线药与二线药联用，如卡那霉素（Kanamycin, KM, K）、丙硫异烟胺（Prothionamide, 1321TH）、卷曲霉素（Capreomycin, CPM）等，在严密观察副反应情况下进行治疗，疗程以 6~12 个月为宜。氟喹诺酮类如氧氟沙星（Ofloxacin, OFLX）、环丙沙星（Ciprofloxacin, CPLX）、司氟沙星（Sparfloxacin, SPLX、）等有中等强度的抗结核作用，在常用药物已耐药的病例可加入联用方案。

4）注意：复治方案的拟定必须保证方案的整体性和联合用药的可靠性，决不要单一药物逐个试加，如原方案 INH 加 SM 疗效不好，逐加用 RFP 仍不见效或短期有效后再度恶化，再加用 PZA，如此貌似联合用药，实际为变相单一药物治疗，终将无药可施。

3. 肺结核病人的手术治疗　近年来化学治疗的发展使外科手术在肺结核治疗上已较少应用。

（1）目前需外科手术的指征

1）对于大于 3cm 的结核球与肺癌鉴别困难时或合并肺癌者。

2）经过规则的强有力化学药物治疗 9~12 个月，痰菌仍然阳性的干酪性病灶或厚壁空洞、阻塞性空洞。

3）单侧的毁损肺伴支气管扩张、已丧失功能并有反复咯血或继发感染者，可作肺叶或全肺切除。

4）支气管结核致管腔狭窄伴肺不张或肺化脓症。

5）结核性脓胸和/或支气管胸膜瘘经内科治疗无效且伴同侧活动性肺结核时，宜作肺叶-胸膜切除术。

6）非手术措施不能控制的大咯血。

这些病人大多病情严重，有过反复播散、病变范围广、肺功能损害重，能否胜任或适宜手术尚需参考心肺功能、播散病灶控制情况，并就手术效果、风险程度及康复预计目标等全面衡量，以作出合理选择。

（2）手术治疗禁忌症

1）支气管黏膜活动性结核病变，而又不在切除范围之内者。

2）全身情况差或有明显心、肺、肝、肾功能不全者。

3）广泛性或其他器官结核,虽经系统抗结核治疗,病情仍进行性恶化者。

【疗效评价】

1. 痊愈

（1）当人体免疫力增强和抗结核药物治疗下,痰菌阴转，病灶可逐渐愈合。渗出性病灶可通过单核-巨噬细胞系统的吞噬作用而吸收消散，甚至不留瘢痕。较小的干酪样坏死或增生性病变也可经治疗自然吸收、缩小，仅遗留轻微的纤维瘢痕。病灶在愈合过程中常伴纤维组织增生，形成索条状瘢痕。干酪样病灶可逐渐脱水、收缩和钙盐沉着，形成钙化灶面愈合。

(2) 空洞的转归如下：随着结核菌的消灭和病灶的吸收，纤维组织的收缩，空洞完全闭合，仅见星状瘢痕；在有效抗结核治疗下，有些空洞不能完全闭合，但结核的特异性病变均已消失，支气管上皮细胞向洞壁内延伸，成为净化空洞。

2. 好转 经治疗痰菌阴转，有时空洞引流支气管阻塞，其内坏死物浓缩，周围逐渐为纤维组织所包绕，形成纤维干酪性病灶或结核球，病灶缩小并相对稳定。结核病灶常有多种病变并存的情况，部分纤维化和钙化，而另一部分仍活动甚至进展。

3. 无效 病变恶化进展时可发生干酪样坏死和液化，还可播散，包括局部蔓延、支气管播散、淋巴管播散和血行播散。大量结核菌进入血循环可引起全身粟粒性结核。当大量痰结核菌被咽入消化道，也可引起肠结核、腹膜结核等

【出院医嘱】

1. 照护原则 为保证患者规律服药，完成疗程以达到彻底治愈的目的，必须对治疗中的患者采取必要的管理措施。我国目前一般采用督导化疗和全程管理两种管理方式。

(1) 督导化疗：每次用药均在医务人员直接观察下进行，如未能按时服药，应采取措施在 24 小时内补上，药品由医务人员管理，为此应做到：

1) 做好宣传教育工作，向患者详细说明治疗期间主动配合的重要意义。

2) 在确定患者督导用药地点和时间时应尽量方便患者，可在结核病防治所门诊、乡卫生院、村卫生室或单位医务室用药，老弱病残患者可协商由医务人员定时送药到家，督导患者服药。

3) 每次用药应作记录，如有断药或补治应予记录说明。

4) 做好治疗中的随访工作，按规定作痰菌检查。

5) 上级防治机构定期抽查督导化疗患者，考核督导化疗实施情况，对督导化疗工作进行质量控制。

(2) 全程管理化疗：在治疗的全过程中通过宣传教育、缩

短门诊配药时间间隔、家访、尿液监测、家庭督导员培训等措施以保证患者在家中规律服药，完成疗程。

2. 注意事项

（1）宣传教育：初诊的宣传教育最为重要，应让患者了解病情、治疗方案，所用药物的名称、剂量及可能发生的副反应等，让患者懂得坚持规律全程用药的重要性，这样患者的依从性就会提高。在治疗期间仍应采取各种方式反复宣传教育，直至疗程结束，患者治愈。

（2）缩短门诊配药时间间隔：强化治疗阶段每 2 周配药 1 次；巩固阶段每月配药 1 次，每次门诊按门诊间隔日数配给药量，并预约下次门诊日期。凡脱期配药者，采取电话、家访追回。

（3）培训家庭督导员：要求能认识所用药物，了解剂量、用药方法和可能发生的主要副反应，保证督导患者规律服药。

（4）家访：有统一的家访记录，新发病例报告后，市区 1 周内，郊县 10 天内进行初访，化疗开始后至少每月 1 次。内容包括宣传教育、核实药物、尿液测定、督导门诊取药及复查。

（5）做好痰结核菌随访检查工作，要求在全疗程中按规定送检痰标本。

3. 常规用药　根据化疗方案全程规律用药。

（胡苏萍）

第二十章　慢性阻塞性肺病

慢性阻塞性肺病（chronic obstructive pulmanory disease, COPD）作为一种疾病，其特征是由于慢性支气管炎或肺气肿所引起的气流阻塞。通常气流阻塞是进行性的，可伴有气道的高反应状态，气流阻塞可能部分逆转。根据该定义慢性支气管炎和肺气肿是 COPD 最常见的原因，但它们不发生气流阻塞时不能诊断

为 COPD。

【病因和发病机制】

COPD 的病因极其复杂，迄今为止尚未完全明确。引起 COPD 的危险因素包括以下几个方面。

1. 个体因素 某些遗传因素，如 α_1 抗胰蛋白酶缺乏、自主神经功能失调、过敏因素等。

2. 环境因素 吸烟为 COPD 重要发病因素，它不仅损伤气道结构而且增加气道阻力；呼吸道感染是 COPD 发病和加重的另一重要因素，目前认为肺炎链球菌为最主要致病菌。此外，尚与大气污染、职业性粉尘和化学物质、社会经济地位、气候变化等有关。

COPD 的发病机制尚未完全明了。炎症损伤学说依据较多。此外，尚有肺部的胰蛋白酶和抗胰蛋白酶失衡、氧化损伤、免疫失衡、肺泡表面活性物质等假说。

【临床表现】

1. 症状

（1）慢性咳嗽：通常为首发症状。起初咳嗽为间歇性，早晨较重，以后早晚或整日均有咳嗽。少数病例可无咳嗽。

（2）咳痰：通常咳少量黏液性痰，部分患者清晨较多；合并感染时痰量增多，常有脓性痰。

（3）气短或呼吸困难：这是 COPD 的标志性症状。早期仅于活动时出现，后逐渐加重，以致日常活动甚至休息时也感气短。

（4）喘息和胸闷：非特有症状。部分患者尤其是重度患者可出现喘息和胸闷。

（5）其他：部分患者有体重下降、食欲减退、焦虑等，合并感染时出现血痰或咯血。患者一般不发烧，若出现发烧应警惕是否合并肺炎。

2. 体征 COPD 患者早期可无异常体征，如伴有严重肺气肿，

患者胸廓的前后径增加，呈桶状。叩诊为过清音，心浊音界缩小或消失，肝浊音界下降。呼吸音或听觉语音减低，呼气延长，有时双肺可闻及干湿啰音。

【入院检查】

1. 肺功能检查　它是判断气流受限且重复性好的客观指标。气流阻塞通过第一秒用力呼气容积（FEV_1）和 FEV_1 与肺活量（VC）或用力肺活量（FVC）的比例减少来确定，其中 FEV_1/ FVC 是判断轻度 COPD 的一项敏感指标。吸入支气管扩张剂后 FEV_1< 80%的预计值且 FEV_1/ FVC<70%者，可确定为不完全可逆的气流受限。最大呼气峰流速（PEF）与最大呼气流量—容积曲线（MEFV）也可作为气流受限的参考指标。此外，COPD 患者肺容积可有改变，表现为肺总量（TLC）、功能残气量（FRV）和残气容积（RV）增加，肺活量（VC）增加，残总比例（RV/TLC）增大。部分病例存在弥散功能障碍。作为辅助检查，支气管舒张试验有助于与哮喘的鉴别诊断。

2. 胸部 X 线检查　X 线检查对确定肺部并发症及与其他疾病（如肺间质纤维化、肺结核等）的鉴别诊断有价值。COPD 早期胸片可无明显变化，以后出现肺纹理增多、紊乱等非特异性改变，主要 X 线征为肺过度充气，可为肺气肿的诊断提供确切依据。主要为横膈低平，肋间隙增宽和心影呈滴形，血管呈截断现象，伴有肺脏的透亮度增加，有时可见肺大疱形成。

3. 胸部 CT 检查　CT 检查一般不作为常规检查。但诊断有疑问时，高分辨 CT（HRCT）有助于鉴别诊断。

4. 血气分析　血气检查对晚期患者十分重要。其异常首先表现为轻、中度低氧血症。随疾病进展，低氧血症逐渐加重，并出现高碳酸血症。

5. 痰液检查　因感染加重时，痰涂片可见大量中性粒细胞；痰革兰染色可发现细菌；痰培养可检出各种病原菌。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断标准

1. 临床表现 慢性咳嗽、咳痰,伴有或不伴有气短或呼吸困难。早期可无异常体征，严重病例可有肺气肿征。

2. 辅助检查 慢性支气管炎或肺气肿患者吸入支气管扩张剂后 FEV_1<80%的预计值且 FEV_1/ FVC<70%者，可确定为不能完全可逆的气流受限。这时可考虑诊断 COPD。

3. 严重程度分级 以 FEV_1、临床症状及合并症等为分级依据(表 8)。

表 8 临床严重度分级

级 别	分 级 标 准
0 级	具有 COPD 的危险因素，肺功能在正常范围，有慢性咳嗽、咳痰症状
Ⅰ级（轻度）	FEV_1/FVC<70%、FEV_1≥80%预计值，有或无慢性咳嗽、咳痰症状
Ⅱ级（中度）	FEV_1/FVC<70%，30%≤FEV_1<80%预计值（ⅡA 级：50%≤FEV_1<80%预计值，ⅡB 级：30%≤FEV_1<50%预计值）有或无慢性咳嗽、咳痰、呼吸困难症状
Ⅲ级（重度）	FEV_1/FVC<70%，FEV_1<30%预计值或 FEV_1<50%预计值伴有呼吸衰竭或心力衰竭的临床征象

4. 病程分期

（1）急性加重期：短期内咳嗽、咳痰、气短和/或喘息加重；痰量增多，呈脓性或黏液脓性；可伴有发热等炎症明显加重的表现。

（2）稳定期：咳嗽、咳痰、气短等症状稳定或症状轻微。

（二）鉴别诊断

COPD 较易与典型哮喘、支气管扩张症、充血性心力衰竭、肺结核等鉴别。但与老年慢性哮喘的鉴别为一临床难题。可从以下几个方面考虑：

1. 重度吸烟史、影像学上有肺气肿的证据、弥散功能降低、慢性低氧血症等支持 COPD 的诊断。而慢性哮喘与上述四项特征相反。

2. 哮喘常有过敏史，常因某些刺激而阵发性的哮喘发作或加

重，可经或不经治疗而缓解，这些特点是 COPD 不具备的。

3. 肺功能的鉴别要点是可逆性。两者均有 FEV_1 的降低，但吸入支气管扩张剂后，哮喘的改善率大于 COPD。一般以吸入支气管扩张剂后 FEV_1 改善≥15%为诊断标准，改善率≥15%支持哮喘的诊断。

4. 若上述仍不能使两者鉴别时可检测诱导痰中嗜酸性粒细胞水平，哮喘患者可显著增高，而 COPD 不明显。

【治疗原则】

1. COPD 的治疗必须规范化，任何治疗方案应把预防工作放在首位，应尽量让病人了解病因、病情和药物。

2. 所有的病人应最大可能地避免接触致病因素和诱发因素。

3. 稳定期以康复治疗为主，阻止病情的发展和肺功能下降，提高生活质量。

4. 加重期治疗的关键是控制症状，改善通气。药物治疗宜采用阶梯治疗原则。

【治疗措施】

1. 停止吸烟　停止吸烟是治疗 COPD 的重要措施。

2. 控制职业性环境污染　避免及防止粉尘、烟雾及有害气体的吸入。

3. 抗菌药物的应用　使用抗菌药物是治疗感染导致 COPD 急性加重的主要措施 。可根据痰或气道分泌物培养的病原体指导抗生素的应用。在未能确定病原菌的情况下，可根据不同地区病原菌的流行情况经验用药。感染并非 COPD 急性加重的惟一因素，因此并非所有 COPD 急性加重都要应用抗生素。

4. 抗胆碱能药物在 COPD 治疗中的应用　目前认为抗胆碱能药物是治疗 COPD 的首选。以溴化异丙托品定量吸入剂使用最为广泛，一般不发生耐药性，但起效慢。定量吸入时剂量为每次 40~80μg，每天 3~4 次。

5. β_2-受体激动剂在 COPD 治疗中的应用　主要有沙丁胺醇、

特布他林等，为短效定量雾化吸入剂，每次剂量 100~200μg（每喷 100μg），每天不超过 8~12 喷。主要用于缓解症状，按需使用，但长期应用会降低效应。若与抗胆碱能药物联合应用，两者的作用可迭加和互补。目前，沙美特罗与福美特罗等长效制剂已应用于临床，作用可持续 12 小时以上。

6. 茶碱在治疗 COPD 中的应用 茶碱可解除气道平滑肌痉挛，在 COPD 治疗中应用广泛。目前认为的有效治疗剂量的血药浓度为 8~12mg/L，超过这一水平治疗效果并不增加且毒副作用会显著增加。一般茶碱缓释片或控释片 200mg，每日 1 次或 2 次口服即可达到这一治疗浓度。

7. 糖皮质激素在 COPD 治疗中的应用 COPD 稳定期应用糖皮质激素吸入治疗并不能阻止大部分病人的 FEV_1 降低。一般来说，只有 10%~15%的病人对糖皮质激素治疗有效。临床上可进行 6 周~3 个月的激素吸入试验性治疗，根据治疗效果确定是否进行激素吸入治疗。对稳定期 COPD 患者，不推荐长期口服糖皮质激素治疗。COPD 加重期可静脉或口服使用糖皮质激素。激素剂量要权衡疗效和安全性，建议口服泼尼龙 30~40mg/日，连续 10~14 天。也可使用甲基泼尼龙。延长给药时间不能增加疗效，反而增加副作用。

8. 祛痰药 COPD 患者气道可产生大量黏液分泌物，痰液储溜可促使感染发生，并影响气道通畅。常用药物有盐酸氨溴索、乙酰半胱氨酸等。

9. 治疗 COPD 的新规则 这一新规则取决于疾病的严重程度。目前 COPD 的现代治疗中以溴化异丙托品为首选，推荐量为每次 2 喷，每日 4 次。当 COPD 的气道阻塞更趋严重时，下一步在异丙托品的基础上加用 β2-受体激动剂（沙丁胺醇）。如果此时仍无明显疗效，可选用以下两个方案。

（1）应用异丙托品和沙丁胺醇溶液混合吸入。

（2）可选用异丙托品和沙丁胺醇混合定量气雾吸入的基础上加用长效茶碱制剂。随后的方案是在异丙托品和沙丁胺醇溶液

联合雾化吸入的基础上加用长效茶碱。因糖皮质激素对部分COPD患者有效，可在严密观察下使用糖皮质激素，取得疗效后减至最低量。

10. 氧疗

（1）医院内氧疗：给氧方法有鼻导管、Venturi面罩和机械通气给氧。氧疗的目的是使氧饱和度上升至大于90%和/或$PaO_2 \geq 60mmHg$而不使$PaCO_2$上升超过10mmHg，或pH<7.25。给氧浓度宜从低剂量开始。

（2）长期家庭氧疗（LTOT）：当呼吸衰竭稳定3~4周，$PaO_2 \leq 55mmHg$时，不论是否存在高碳酸血症都可进行LTOT。当PaO_2在55~59mmHg并且存在肺动脉高压、肺心病、红细胞增多症或严重夜间低氧血症时也是LTOT的适应证。LTOT通常是鼻导管给氧，流量为1.5~2.5L/min时PaO_2一般可达60mmHg以上。给氧时间不应少于15小时/日，包括睡眠时间。

11. 康复治疗　包括以下措施。

（1）呼吸生理治疗：帮助患者咳嗽，用力呼气以促进分泌物清除；使患者放松，进行缩唇呼吸以及避免快速浅表的呼吸以帮助克服急性呼吸困难。

（2）肌肉训炼：进行全身性运动与呼吸肌锻炼。前者包括步行、登梯、踏车等；后者有腹式呼吸锻炼。

（3）营养支持：要求达到理想体重，同时避免过高碳水化合物饮食和过高热卡摄入，以免产生过多二氧化碳。

12. 无创性机械通气　对于缓解呼吸肌疲劳和改善缺氧有较好的效果。

13. 肺减容术　这是近年来新发展的手术治疗COPD合并严重肺气肿，但其适应证、疗效、手术方法有待进一步评估。

【疗效评价】

1. 痊愈　经治疗，咳嗽、咳痰、气喘恢复到平时的最佳水平，为临床治愈。

2. 改善 咳嗽好转；痰量减少或痰色变化，从黄色、绿色转化为白色；气急好转，体力活动增加。

3. 失败 咳、痰、喘持续恶化；出现 CO_2 储溜及缺氧表现。

【出院医嘱】

1. 常规用药 可酌情选用抗炎、平喘（抗胆碱能药物、β_2-受体激动剂及长效茶碱）和祛痰药。

2. 照护原则 避免受凉；坚持家庭氧疗。

3. 注意事项 避免吸烟；避免接触有害粉尘、烟雾或气体吸入；预防呼吸道感染；对慢性支气管炎应进行肺通气功能（FEV_1、FEV_1/FVC 及 $FEV_1\%$）监测。

（聂汉祥 陈丽）

第二十一章 肺癌

超过 99%的恶性肺部肿瘤来源于呼吸道上皮，称为支气管肺癌（bronchogenic carcinoma）。为临床实用，将支气管肺癌分为两类：小细胞肺癌（SCLC，small cell lung cancer）和非小细胞肺癌（NSCLC，non-smaall cell lung cancer）。非小细胞肺癌包括腺癌、鳞状细胞癌和大细胞癌。正确的组织学诊断非常重要，因为 SCLC 对化疗和放疗敏感性高，在极少数情况下适宜手术切除。而 NSCLC 在某些分期时宜手术治疗，且对化疗不敏感。肺癌总的 5 年生存率是 13%，吸烟是发生肺癌的重要危险因子。

近年来，肺癌发病率逐渐增加，美国肺癌的增长率比其他各种恶性肿瘤都迅速，无论男女，肺癌居各种癌肿死因的第一位。我国肺癌的发病率几乎呈直线上升，1973 年~1990 年间，肺癌发病率每年递增 11.9%，上海、北京、天津、沈阳、广州、南京、鞍山及云南个旧等地区肺癌死亡率已跃居恶性肿瘤之首。就世界范围而言，由于将吸烟和大量烟草制品引入不发达国家，肺癌乃是 21 世纪危害人类最严重的常见病之一。

【病因和发病机制】

（一）病因

1. 吸烟 肺癌病人中 3/4 有重度吸烟，吸烟者比不吸烟者肺癌发病率高 10~13 倍，吸烟的年限越长、吸烟量越多，肺癌的死亡率越高。在美国，87%的男性肺癌、85%的女性肺癌与吸烟有关。肺癌与鳞癌、SCLC 关系密切，其中与 SCLC 最密切，97%的男性患者和 91%的女性患者与吸烟有关。戒烟者患肺癌的危险性随戒烟的年份延长而逐渐降低，戒烟 10~15 年，其危险指数（risk ratio）降至约 1.5。许多实验证据表明吸烟与肺癌的关系。香烟的烟雾中含有许多活性致癌物和致癌物原（procarcinogat），而且从患肺癌的吸烟者中分离出的致癌基因（oncogenes）和肿瘤抑制基因（tumor suppressor genes）的突变方式与主要的香烟烟雾中致癌物的作用机制相符。

国外研究认为被动吸烟是致癌的，在被动吸烟者的血中测定出致癌物浓度增高。许多研究表明吸烟者的配偶和子女患肺癌的危险性增高，美国的一项研究认为有 20%的肺癌归因于环境中的烟草烟雾，因此将其列为 A 级致癌物。

2. 职业暴露

（1）石棉是重要的环境致癌物，除了与胸膜间皮瘤有关外，暴露于石棉增加患肺癌的危险性，包括所有的组织类型的肺癌。不吸烟的石棉工人患肺癌的危险性是一般人的 5 倍。吸烟与石棉暴露的作用是相互增加的，危险指数在 50~100 之间。与石棉接触有关的职业包括造船业、船舶的轮机舱（发动机房）、汽车制造车间（尤其是车刹生产线）、喷漆和建筑业。看上去轻微的接触可能也很重要，例如，有石棉工人的配偶和小孩患胸膜间皮瘤的报道，因为他们将工作服带回家中清洗。暴露于石棉纤维现已得到严格控制，因为接触石棉和吸烟的危害是相加的，对吸烟的石棉接触者最重要的干预是戒烟。

（2）其他与肺癌有关的职业因素包括电离辐射如铀矿工人

暴露于氡子体（最近有研究表明，某些家居环境中有明显的氡污染，现代绝缘材料使氡水平增加）。与石棉一样，电离辐射与吸烟的危害也是相加的。其他致肺癌的环境或职业因素有砷、铬、氯甲乙醚、芥子气、镍、多环芳烃、氯乙烯、某些人造纤维等。

3. 空气污染 空气污染与许多呼吸道疾病有关，许多研究表明城市肺癌发病率高于农村，因城市中工业燃料燃烧后及大量机动车排出废气中有苯并芘、甲基胆蒽类环烃化合物等，均有致癌作用。

4. COPD COPD 的存在使患肺癌的危险性增加几倍，COPD 本身是危险因子，并不仅仅是吸烟量的反映。

5. 饮食 流行病学调查显示摄取食物中 β 萝卜素和维生素 A 含量少的人群，患肺癌的危险性增高（维生素 A 和其衍生物对呼吸道上皮的分化有潜在的作用）。动物实验表明给啮齿动物喂食维生素 A 缺乏的食物，可导致其气道发育异常。除维生素 A 小胡萝卜素外，微量元素如硒、维生素 C、E 均有保护作用。

6. 遗传因素 遗传因素与肺癌的关系已越来越受重视。许多基因与肺癌有关，三个主要大类为：致癌基因原、肿瘤抑制基因、基因编码的酶（某些酶可将致癌物原转变为活性致癌物，某些酶可将致癌物灭活）。正常细胞在发生癌变前期常有一系列基因改变。肺癌患者常有第 3 染色体短臂缺失。目前热点的研究有 P_{53} 基因、P-450 酶系等。有关遗传因素与肺癌的关系以及正常细胞癌变过程中的基因变化，目前正在深入研究中。

（二）病理

1. NSCLC

（1）腺癌的发生率上升，现已在组织分型中最多。腺癌可来源于肺周边或中央气道，约半数腺癌有Ⅱ肺泡细胞或 Clara 细胞的标志。腺癌的特征是形成腺体的趋势，特殊染色显示肿瘤细胞含有黏蛋白（mucins）。细支气管-肺泡癌是腺癌的亚类，来自外周，沿肺泡间隔扩散。外周型腺癌有时与肺组织瘢痕有关（少数病例是癌症来自瘢痕，多数病例是癌症引起瘢痕，原因是局部

的栓塞或引起结缔组织细胞的反应)。有关腺癌的前期病变了解不多。

(2) 鳞癌多来源于中央气道。组织学上，鳞癌的特征是角化，伴角蛋白形成“角化珠”，即扁平的细胞围绕着中央的角蛋白核心。鳞癌的另一特征是有明显的桥粒 (desmosome)，即细胞间桥，可于组织切片上见到。

(3) 大细胞癌常称大细胞未分化癌，是一组在光镜水平未分化的癌，当用免疫组化技术或在电镜下观察时，大细胞癌可表现出神经内分泌或腺体分化的标志。大细胞癌有两种罕见的亚型：巨细胞癌，与外周血白细胞增多有关；透明细胞癌，类似于肾细胞癌。

(4) 支气管类癌是分化良好的神经内分泌肿瘤。类癌常引起局部支气管阻塞，发生于年青人。尽管类癌一般不广泛转移，它们可表现出癌症的一系列生物学特性。

2. SCLC SCLC 的特征是小的深染的细胞，胞浆很少，核染色质分散，核仁不明显，活检标本表现出“挤压效应”，即肿瘤细胞挤压变形。WHO 对 SCLC 分型有多次修改，按细胞形态学、治疗反应及预后，1988 年提出分为小细胞癌、小细胞-大细胞型、混合型。当化疗后 SCLC 复发时则 SCLC 的成分常常增加。SCLC 通常不难诊断，但某种情况下如淋巴结细针穿刺标本，可应用免疫组织化学技术帮助诊断。

【临床表现】

肺癌的病程中大部分时间没有临床症状，出现症状时通常已是晚期。出现症状者其预后比无症状者差 (无症状者常在体检或因其他原因行胸部 X 线检查时发现病变)。肺癌的症状可分为下列几个方面：

1. 肿瘤本身引起的表现

(1) 咳嗽 (Cough)：新近出现的咳嗽或慢性咳嗽性质的变化是肺癌最常见的症状，吸烟者出现咳嗽应引起重视。肺泡癌可

有大量黏液痰。

（2）咯血（hemoptysis）：咯血量可大可小，通常当黏膜病变处溃疡时出现咯血。如肿瘤侵蚀大血管可出现致命的大咯血。当高危人群出现咯血时应立即查明原因。

（3）喘鸣（wheezing）：肿瘤阻塞气道时可引起喘鸣，需注意的是，这种喘鸣局限于一侧（或一部位），提示局部阻塞。

（4）气道阻塞引起的肺不张或阻塞性肺炎：较大气道阻塞会出现呼吸困难。

（5）肺癌形成空洞和肺脓肿：较大癌组织块的坏死或阻塞性肺炎所致。与肺癌有关的肺脓肿常常呈慢性经过，缺乏高热、白细胞增多等表现。

2. 肿瘤局部侵犯引起的表现

（1）胸痛：胸膜、胸壁、肋骨、肋间神经受侵犯。癌性胸水见于约 10%~20%的肺癌患者，表明患者已失去手术机会。胸水可引起呼吸困难。

（2）侵犯到心包可引起心律失常和心包填塞。

（3）上腔静脉综合征：由于上腔静脉受压引起头面颈部和上肢水肿及上胸部静脉曲张。

（4）Horner 综合征：癌肿侵犯颈交感神经，引起同侧面部与胸壁无汗、上睑下垂和瞳孔缩小。常由肺上沟癌（Pancoast 癌）引起。如压迫臂丛神经，造成以腋下为主，向上肢内侧放射的火灼样疼痛，夜间尤甚。

（5）声嘶（hoarseness）：肿瘤直接侵犯纵隔，或转移的淋巴结压迫喉返神经所致。

3. 肿瘤转移所致的表现 肺癌常转移至脑、骨、肾上腺、肝。如果吸烟者在上述部位发现了占位性病变，应想到患肺癌的可能性。另外，肺癌常转移至颈部和锁骨上淋巴结，转移至皮肤罕见，如发现可行活检以明确诊断。

4. 肺癌的肺外表现 约 10%的肺癌病人有肺外表现，有时是首发症状。有全身性、内分泌、神经、皮肤、血液和肾脏方面的

表现。全身表现均非特异性，如体重减轻、厌食、发热等。神经内分泌表现较特殊。

（1）肥大性肺性骨关节病：常见于肺癌，也可见于胸膜间皮瘤和肺转移癌（胸腺、子宫、前列腺），多侵犯上下肢长骨远端，可同时发生杵状指。肿瘤切除后，症状可减轻或消失，复发可又出现。

（2）男性乳房发育（促性激素分泌）：常伴肥大骨关节病。

（3）Cushing 综合征：分泌促肾上腺皮质激素样物。

（4）抗利尿激素分泌不当综合征（分泌抗利尿激素）：引起稀释性低钠血症，表现为食欲不佳、恶心、呕吐、乏力、嗜睡、定向障碍等水中毒症状

（5）神经肌肉综合征：多见于 SCLC。包括小脑变性、周围神经病变、重症肌无力、肌病等。发生原因不明确。

（6）高钙血症：因转移致骨骼破坏或由异生性甲状旁腺样激素引起，多见于鳞癌。切除后血钙可正常，复发又增高。

（7）类癌综合征：5-羟色胺分泌过多，引起支气管痉挛、阵发性心动过速、水样腹泻、皮肤潮红等。见于燕麦细胞癌和腺癌。

5. 无症状的胸部 X 线异常 当高危人群，如吸烟的 COPD 患者因各种原因行胸部 X 线检查时，有相当一部分人被发现患有肺癌，多为孤立的肺部结节影。

【入院检查】

1. 胸部影像检查

（1）X 线检查：最常用、最重要的方法。当发现异常时，如有旧胸片作对比是非常有助于诊断的。病灶的稳定性对鉴别良、恶性疾病有帮助。倍增时间<6 周或>18 个月强烈提示良性疾病。另一个比较可靠提示良性疾病的 X 线征像是病灶中有明显的钙化，尤其是环形钙化、点状钙化或“爆米花”样钙化。但必须记住，肿瘤可在钙化病灶附近发生，所以当钙化病灶增大时，可能

是恶性的。

(2) CT 扫描：现较常用，可发现钙化病灶，也可发现增大的淋巴结，尽管需活检才能明确淋巴结肿大的病变性质。CT 扫描肝脏和肾上腺可明确有无转移病灶。MRI 对了解椎骨、脊髓和纵隔结构有无侵犯很有意义。

2. 病理学检查

(1) 痰细胞学检查是简便又无创的方法。痰细胞学检查对中央型肺癌检出的敏感性约 60%~70%，但对小的外周病灶则难以检出。有时，痰细胞学检查很难分清细胞类型，所以最好是活检行组织学检查。

(2) 其他相对非创伤性检查包括胸水细胞学检查、胸膜活检或颈部、锁骨上淋巴结穿刺细胞学检查、皮肤病变的活检。相对有创性诊断方法包括气管镜检查、针刺活检、胸腔镜检、纵隔镜检、剖胸活检。

(3) 纤维支气管镜可观察到亚段气道，安全适用，广泛应用于临床。其诊断准确率高，经纤支镜活检的敏感性达 95%。外周病变可在透视下行经纤支镜肺活检，其敏感性在 60%~70%之间。所有准备做手术的患者都应先行纤支镜检。

(4) CT 或透视引导下的经皮穿刺肺活检准确性高，敏感性达 90%~95%。紧靠脏层胸膜的病变可行胸腔镜检。当高度怀疑病变是恶性的（如系列胸片显示病灶增大），最后可行剖胸探查。

【诊断与鉴别诊断】

(一) 诊断

1. 在作诊断时，要综合考虑多种因素，如病人的年龄、吸烟史、暴露于其他环境致癌物、肺癌的家族史、是否患有也可引起肺部结节性病变的肺真菌病或其他感染性疾病、病人的一般状况、手术的危险性等等。诊断最好有组织学证据，以便分清类型，有助于确定治疗方案。

2. 所有肺癌患者均应详细询问病史，体检时应注意淋巴结、

神经系统和骨骼的异常，实验室检查包括血常规、肝功能、血钙测定，放射学检查包括后前位和侧位胸片，大部分病人需行胸部CT和肝、肾上腺CT扫描，小部分病人平片已见明显肺门和纵隔淋巴结肿大，可不行CT检查。由于SCLC转移的机率很高，还应作脑和腹部CT。有胸外转移病灶者预后差，不能手术治疗。

3. 临床分期对决定治疗方案和估计预后是必要的。NSCLC和SCLC的分期是不同的。NSCLC应用TNM分期标准，SCLC分为局限性和弥漫性两类。

（二）鉴别诊断

1. 肺结核

（1）肺结核可与肺癌并存，此时诊断很困难。出现下列情况时宜怀疑合并肺癌，即：

1）在抗痨治疗中病变不见缩小，反而增大，或出现新病变。

2）肺门阴影增大或出现块影。

3）出现原因不明的肺不张或胸腔积液。

4）出现不规则的偏心性厚壁空洞。

（2）肺结核球应与周围型肺癌相鉴别。前者常好发于上叶尖段和下叶背段，直径多在3cm以下，边缘较清楚光滑，肺块呈圆或椭圆形，密度不均，常见钙化，可有或无卫星灶，空洞壁薄、居中，内缘光滑整齐，胸膜粘连，可有肥厚，生长缓慢，可查见结核菌。

（3）血行播散型肺结核应与弥漫型肺泡癌相鉴别。前者除有渐进性呼吸困难和弥漫性肺内结节影外，常有发热、盗汗、纳差等结核中毒症状，以及其他器官结核播散灶。对肺部弥漫性病变鉴别困难时应作肺活检。

2. 肺炎 肺癌常伴有阻塞性肺炎，但支气管内膜结核、支气管内良性肿瘤和异物亦能引起阻塞性肺炎，除仔细分析病史、痰涂片找癌细胞和结核菌外，可作纤支镜检查并行活检、刷检来明确诊断。

3. 肺脓肿 有急性病史，高热、大量脓臭痰；病变内有时出

现脓腔，见液平，腔壁薄，位于病变中心；抗炎治疗有效。肺癌阻塞支气管，可形成远端脓肿，此时可与单纯性肺脓肿混淆，唯其痰量少（因支气管梗阻而排脓不畅）。可行支气管镜检查或痰检查来区别。

4. 良性肿瘤 肿块存留时间长，生长缓慢，有人用 CT 检测病灶密度作鉴别，高密度者提示良性肿瘤。对手术安全性大的病人，一般作剖胸诊断。

5. 其他纵隔肿瘤 可用 CT 检测确诊，主动脉瘤压迫喉返神经、肺组织造成的缺损，可和晚期肺癌相混淆。血管造影可以确诊。

6. 慢性支气管炎和支气管扩张 慢性支气管炎和支气管扩张常伴有长期间断发作性咯血，病人又属高危肺癌发生人群，故需与肺癌尤其是中央型肺癌相鉴别。纤维支气管镜检查、多次细胞学检查和严密随访可以作出诊断。

7. 肺内孤立性转移瘤 常与周围型肺癌相混淆。X 线片上转移瘤的边缘常光滑、整齐，无毛刺，密度均匀，多在肺实质内。转移瘤以多发为主，偶见单发。宜仔细寻找原发灶，原发灶常为乳腺、胃、肝、鼻咽、甲状腺、肾、骨、软组织、结肠和食管等。

【治疗措施】

（一）NSCLC 的治疗

1. 手术治疗 对于适宜手术的 NSCLC 患者来说是最佳选择。Ⅰ期患者的 5 年生存率 60%~80%，ⅢA 期的 5 年生存率 15%。Ⅰ~ⅢA 期的 NSCLC 患者常规考虑手术治疗。在过去的 30 年中，治疗肺癌的外科手术已取得长足的进步，手术死亡率从 10%~20%降至约 3%。手术方式也由肺叶切除术发展到肺段切除术、楔形切除术，使得原本肺储备功能较差者也可手术治疗。有人比较了常规肺叶切除术与楔形切除术，发现楔形切除术局部复发率较高，但该术式对肺功能较差的患者，仍不失为一种选择。

（1）术前准备：

1）最好术前取得组织学结果。处于Ⅰ期的患者，手术可取得较好疗效，故Ⅰ期患者术前不一定取得组织学结果。

2）必须无一般的手术禁忌症，如最近发生的心梗。另外，还应估计术后的肺功能状况。

3）病灶能否被彻底切除，需进行准确、客观的分期，了解有无远处转移及邻近的淋巴结转移情况。

（2）术前评估

1）肺功能和动脉血气分析是常规必做项目。如果预计患者术后一秒用力呼气容积（FEV_1）<800~1000ml，这种患者术中和术后死亡率高。FEV_1的丧失大约与正常肺组织的丧失成比例。一般人右肺约占肺功能的55%~60%，左肺占40%~45%。

2）CO_2潴留是术后预后不良的标志。

3）对于某些处于边缘状态的待手术者，胸内、外科医师应密切合作，讨论决定手术是否对患者有利。

2. 放疗 放疗常可控制NSCLC的局部症状，但放疗可产生明显的生理损害。早期肺癌少有进行放疗的病例。放疗最常用于姑息治疗以减轻症状，如咯血、支气管阻塞。远处转移灶也常用放疗。

3. 化疗 选择NSCLC患者化疗时应记住，多半时间卧床的患者生存期缩短，化疗副作用增加，益处很小。病人应清楚地了解化疗对NSCLC的局限性。如经2~3个周期的化疗临床效果不佳，许多医师终止化疗。

4. 联合治疗 有些可手术切除的Ⅱ或Ⅲ期NSCLC患者，由于局部、纵隔或远处转移灶的复发，手术治疗失败的危险很大。有人作试验比较了单纯手术和手术加纵隔放疗的效果，结果显示手术加放疗降低了纵隔的复发，但对总的生存期无改善。因此，有人试图用化疗控制隐性转移。有几个试验证明Ⅱ或Ⅲ期手术后NSCLC患者，化疗或放疗加化疗可增加患者无疾病生存期，但总生存期并未增加。有人正在研究手术后NSCLC的联合治疗问题。

新的联合方案（术前化疗和/或放疗）尚未进行充分研究，临床治疗效果尚不清楚。

（二）SCLC 的治疗

1. 在有效的化疗方法问世以前，弥漫性 SCLC 的生存中位数约 6~12 周，局限性 SCLC 约 6 个月，总的 5 年生存率<1%。目前，局限性 SCLC 的生存率超过 1 年，弥漫性约 10 个月，5 年生存率达 5%~10%。

2. 化疗是治疗 SCLC 的核心。有人联合应用放疗，但结果是未增加生存期，却增加了毒性反应。放疗可用于首次化疗失败的病人，以缓解症状。极小部分 SCLC（<1%）的病人处于Ⅰ或Ⅱ期，这部分病人如果手术后再化疗（加或不加放疗）5 年生存率可达 50%~70%。许多研究在探索增加化疗时间和强度是否有利。目前尚无资料说明超过 4~6 个化疗周期是有益的。增加化疗强度其结果是增加毒性。

【疗效评价】

肺癌患者总体预后不良，5 年生存率 13%。但Ⅰ、Ⅱ期 NSCLC 经手术治疗，5 年生存率可达 40%~80%。长期生存的 NSCLC 和 SCLC 患者是第二次发生原发性肺癌的高危人群，每年发病率 3%~5%。

【出院医嘱】

1. 照护原则 应注意患者心理和生理方面的变化，消除病人恐癌心理，树立战胜癌魔的信心。可组织癌症病人交流抗癌心得，可通过服用中医中药来减少病人对放、化疗的后续反应，提高机体抗病能力，以巩固疗效，促进、恢复机体的功能。对于重症卧床者应注意病人的日常生活的护理。

2. 注意事项

（1）吸烟是引起肺癌的重要原因，病人应尽早戒烟。避免吸入含有致癌物质污染的空气和粉尘。

（2）轻症病人可进行适度的体育锻炼，包括太极拳、散步

等；饮食方面可常食冬虫夏草炖百合 (或百果)；咳嗽多痰可食胖头鱼、萝卜、笋、荸荠、海蜇、枇杷、梨、鲜雪里红等；咯血时可食鲜藕、藕节 、淡菜炖肉、荠菜或开水饮蚕豆花等。预防感冒，防止呼吸道感染，注意保暖不要受凉和大汗。

3. 常规用药 对于咳嗽、咳痰的病人可短期使用口服抗生素和止咳化痰的药物，在放、化疗间歇期及手术后可进行中医的辨证施治服用中草药，疼痛时应用止痛药等。

(李长生 胡苏萍)

第二十二章 支气管扩张

支气管扩张症是一种慢性支气管化脓性疾病，主要发病因素为支气管-肺组织的感染和支气管阻塞。感染引起管腔黏膜的充血、水肿，使管腔狭小，分泌物易阻塞管腔，导致引流不畅而加重感染；支气管阻塞引流不畅会诱发肺部感染，二者互相影响，促使支气管扩张的发生和发展。治疗主要是防治呼吸道反复感染，其关键在于保持呼吸道引流通畅和减轻全身中毒症状。

【病因及发病机制】

1. 多数患者在童年有麻疹、百日咳或支气管肺炎迁延不愈的病史，以后常有呼吸道反复发作的感染。感染和阻塞是支气管扩张发生过程中的两个重要环节。由于感染和其他因素所致的肺实质性损害，可引起分泌物增加、上皮细胞损伤肿胀，从而导致支气管阻塞和狭窄；面阻塞由于影响了支气管引流及黏膜清除机制，又促进感染的发生。无论最初的环节在哪里，在某些易感者，细菌感染和支气管阻塞的互为因果的恶性循环最终导致支气管壁的破坏而发生支气管扩张。

2. 先天性因素,如支气管发育障碍引起支气管壁薄弱而形成的支气管扩张很少见，部分病例伴肺发育不全、胰腺囊性纤维化或

Kartagener 综合征（支气管扩张、副鼻窦炎和内脏转位三者并存）。

3. 大多数支气管扩张伴有严重的支气管炎，重症支扩常伴有支气管血管与肺血管间的吻合，造成右向左分流，从而引起低氧血症、肺动脉高压和肺心病。

【临床表现】

1. 支气管扩张通常没有与支气管扩张直接有关的症状或体征，临床征象的发生，是由于慢性或复发性感染及黏液分泌过多，其典型症状为慢性咳嗽，伴大量脓痰和反复咯血。

2. 慢性咳嗽伴大量脓痰，痰量与体位改变有关，如晨起或入夜卧床时咳嗽痰量增多；呼吸道感染急性发作时，黄绿色脓痰明显增多，有时可达 100~500ml/d。有厌氧菌感染时，痰及呼吸有臭味。收集痰液于玻璃瓶中分离为四层：上层为泡沫，下悬脓性成分；中为混浊黏液；底层为坏死组织沉淀物。

3. 继发感染时，支气管引流不畅，痰不易咳出，可感胸闷不适。炎症扩展到病变周围的肺组织，患者有发热、乏力、盗汗、食欲不振、消瘦、贫血等全身症状。一旦咳痰通畅，大量脓痰排出后，患者自感轻松、体温下降、精神改善。

4. 大多数病人有反复咯血，咯血量与病情严重程度有时不一致。有些病人以反复咯血为主要临床表现，平时并无咳嗽、脓痰等呼吸道症状，临床上称为“干性支气管扩张”。病变多在上叶支气管，引流较好。常见于结核性支气管扩张的患者。

5. 早期或轻微支气管扩张可无明显体征。病情严重或继发感染时，病侧背下部可闻及较粗的湿啰音；结核引起的支气管扩张多见于肩胛间区，咳嗽时可闻及干、湿啰音。慢性重症者肺功能严重障碍，劳动力明显减退，稍活动即有气急、发绀。可伴有杵状指、趾。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断

1. 根据反复咳痰、咯血的病史和体征，再结合童年诱发支气管扩张的呼吸道病史，一般临床可作出诊断。

2. 进一步应作 X 线检查，虽然 X 线胸部平片并非支气管扩张的特异检查方法。一般支气管扩张患者在胸部平片上无明显异常，尤其是早期时。有时发现肺纹理增粗、紊乱或卷发状阴影。较重的囊状支气管扩张在平片上可见沿支气管分布的卷发状阴影，继发感染时卷发影中可见短小液平。但不能以此来决定支气管扩张的严重程度、性质和范围。体层摄影可发现不张肺内支气管扩张和变形的支气管充气症。

3. 支气管碘油造影作为一种侵袭性检查方法，现在已很少使用，多数情况下，CT 检查已替代造影成为确诊支气管扩张的重要方法。CT 对病变范围、支扩类型的确定均有作用。

（1）柱状扩张：正常支气管 CT 仅见于肺门附近和肺实质中央部位，支扩时周围部位可见支气管腔扩大，外壁光整，管壁增厚，如无逐渐向外周变细则更支持支扩。病变支气管的纵切面呈“轨道样”改变，横切面则为圆形或椭圆形，前者则更具诊断价值。

（2）囊柱状扩张：即气管显著扩张，成串或成簇的囊样改变。病变的支气管包括在扫描图像内距离越长，成串的囊越多，则诊断更易成立。如果扩张的支气管成片出现，CT 表现象成串的葡萄。有时病变支气管的下垂部位潴留分泌物，囊腔内含气液面。同一切面往往具有一种类型以上的支扩改变，尤其是囊柱状和柱状共存较为多见。

4. 通过纤维支气管镜检查，或作局部支气管造影，可以明确出血、扩张或阻塞部位，还可进行局部灌洗，取得分泌物作涂片革兰氏染色、细胞学检查，或细菌培养等，有助于诊断和治疗。

5. 诊断要点

（1）典型症状为慢性咳嗽伴大量脓痰和反复咯血，痰量与体位改变有关。

（2）早期或轻微支气管扩张可无明显体征。病情严重或继

发感染时，病侧背下部可闻及较粗的湿啰音；结核引起的支气管扩张多见于肩胛间区，咳嗽时可闻及干、湿啰音。慢性重症者可伴有杵状指、趾。

(3) X线平片可发现肺纹理增粗、紊乱或卷发状阴影，较重的囊状支气管扩张在平片上可见沿支气管分布的卷发状阴影，继发感染时卷发影中可见短小液平。

(4) CT检查是确诊支气管扩张的重要方法，可确定病变范围、类型等。

(二) 鉴别诊断

1. 慢性支气管炎 多发生在中年以上的患者，在气候多变的冬、春季节，咳嗽、咳痰明显，多为白色黏液痰，很少脓性痰。两肺底有散在细的干、湿啰音。

2. 肺脓肿 起病急，有高热、咳嗽、大量臭脓痰；X线检查可见局部浓密的炎症阴影，中有空腔液平。急性肺脓肿经有效抗生素治疗后，炎症可完全消退吸收；若为慢性肺脓肿，则既往有急性肺脓肿的病史。

3. 肺结核 常有低热、盗汗等结核中毒症状，干湿啰音多位于上肺局部。X胸片和痰结核菌检查可作出诊断。

4. 先天性肺囊肿 患者一般平时无症状，继发感染时可咳嗽、咳痰。X线检查可见多个边界纤细的圆形或椭圆阴影，壁较薄，周围组织无浸润。支气管碘油造影有助于诊断。

5. 囊性纤维化 多数以幼儿上呼吸道感染开始，反复发生化脓性支气管炎、肺炎，如有反复咯血、脓痰，则合并支气管扩张。常伴有其他外分泌腺如胰腺功能障碍，有家族史，汗液中钠离子和氯离子浓度增高。

【治疗措施】

1. 保持呼吸道通畅 通过祛痰剂稀释痰液，再经体位引流清除痰液，以减少继发感染和减轻全身中毒症状。

(1) 祛痰剂：包括口服、静脉及雾化吸入祛痰药物。一般

可口服氯化胺 0.3~0.6g，或溴乙新 8~16mg，或沐舒坦 30mg，3次/日。也可用溴乙新 8~16mg 溶液静脉滴注或雾化吸人，或生理盐水超声雾化吸人使痰液变稀，必要时可加用支气管扩张剂吸人以缓解支气管痉挛，再结合体位引流以提高其疗效。

（2）体位引流：体位引流的作用有时较抗生素治疗更为重要。方法是使病肺处于高处，其引流支气管开口向下，使痰液顺体位通过重力作用引流至气管而咳出。根据病变部位采取不同体位引流，每日 2~4 次，每次 15~30min。体位引流时，间歇作深呼吸后用力咳嗽，同时轻拍患部，可提高引流效果。每次时间不宜过长，以免过分增加患者呼吸和循环生理负担而发生意外。在指导患者进行体位引流时应注意两个问题：

1）如患者支气管扩张局限在某一肺叶，则只需进行某种体位下的引流；如患者为多部位、多肺叶的支气管扩张，则需进行多种不同体位下的引流。

2）应注意在引流痰量较多的病例时，尤其是年老体弱的患者，应注意引导患者将痰液逐渐咳出，警惕有时患者因突然变换体位，大量痰液涌至支气管而不能及时咳出发生窒息。

（3）经纤维支气管镜吸引：纤维支气管镜检查对支气管扩张有大量痰液者是一种十分重要的检查和治疗手段，一方面可通过取下呼吸道分泌物进行细菌培养，另一方面通过充分吸引和反复灌洗可达到最佳和最为彻底的引流效果，还可进行支气管腔内的局部性抗感染治疗和止血治疗。

2. 控制感染 在大多数支扩患者，感染是气道病理性损害的初始原因，也是导致病程持久和加剧的原因。

（1）抗生素常规性地用于治疗支气管扩张，尤其是急性加重期，此时患者可出现咳嗽增加、痰量增加、脓性痰、胸痛、咯血以及气短加剧等。

（2）支气管扩张合并的支气管一肺感染绝大多数为慢性、反复的感染，致病菌复杂，通常同时存在革兰氏阳性菌与革兰氏阴性菌的感染，以及厌氧菌感染。在治疗支气管扩张时，对抗生

素的选择很大程度上取决于自患者肺中分离的致病菌（最好经纤支镜保护刷下取分泌物培养出的致病菌及其药物敏感试验），另一方面尚取决于该抗生素能否在肺组织达到有效的浓度。在支气管扩张患者中所分离的最常见的微生物包括流感嗜血杆菌及肺炎链球菌。阿莫西林（羟氨苄青霉素，Amoxicillin）是最常见被推荐作为经验性治疗的抗生素。复方磺胺、红霉素或新一代的大环内酯类、四环素及第二代的头孢菌素是其他的可接受的选择。剂量应较常规剂量更大些，这部分原因是由于抗生素难于在痰中达到合适的浓度之故，在使用阿莫西林并试图清除流感嗜血杆菌时尤为如此。

（3）预防性使用抗生素对支气管扩张患者是有益的。如对有黏液痰的处于稳定期的支气管扩张患者使用阿莫西林 2 周，250mg，3 次/日，或者对具有黏液脓性痰的支气管扩张患者，每天使用 3g，能使患者症状减轻。

（4）当痰培养的致病菌为假单胞菌时，则治疗较为困难。此致病菌不但难于清除，且常导致病情更为广泛且预后更差。对其抗生素的选择取决于药物敏感试验。对假单胞菌的定殖的另一种治疗措施是使用妥布霉素（Tobramycin）的气雾剂，600mg 每天 3 次，疗程 4 周，能降低痰中假单胞菌的浓度。

【疗效评价】

单侧局限性支气管扩张可作外科根治性手术切除，有效率可达 95%。内科综合治疗可使患者临床症状消失，达到临床治愈。

对于双侧广泛支气管扩张，可并发肺气肿、肺心病和呼吸衰竭，愈后差。过去支气管扩张患者的死亡年龄多在 40 岁以前，随着抗生素的广泛应用，死亡年龄已推迟至 55 岁左右，病死率也有明显的降低。

【出院医嘱】

1. 照护原则 注意防寒保暖，进行耐寒锻炼及适度的体育锻炼，增强机体的抗病能力。积极防治呼吸系感染，一旦有感冒症状及咳嗽、咳痰加重应及时诊治。及时治疗慢性副鼻窦炎及扁桃

体炎等。

2. 注意事项 保持心情舒畅，树立战胜疾病的良好心态，每日应有足够的睡眠。戒烟、酒，忌食辛辣食物，多进食高蛋白、富含维生素和微量元素的食品。

3. 常规用药 咳嗽咳黏稠痰时应用止咳化痰药。痰多或变脓时应加用抗生素并注意体位引流，在季节交替或感冒流行期间可注射流感疫苗及肺炎疫苗。

（李长生 彭燕）

第二十三章 哮喘

哮喘 (Asthma) 是一种以反复发作、可自行或经治疗缓解的气道阻塞为特征的综合征 (syndrome)，其病因仍未知。哮喘病人有周期性的正常肺功能，这和慢性阻塞性肺病有区别；哮喘还和支气管对刺激反应性增强有关，这些刺激对非哮喘患者作用微小，此种现象称为气道高反应性 (bronho-hyperreactivity，BHR)。新近证据提示，我们现今认识为哮喘的综合征是一种包含数种不同疾病实体 (enti ty) 的炎症性疾患。哮喘是一种常见疾患，男女患病率大致相同，我国大约 1%。大多数在 25 岁以前发病，也可发生于任何年龄。

【病因及发病机制】

（一）病因

1. 尽管哮喘高流行，其原因仍未知。构成哮喘发作气道狭窄和由之降低的气流是气道管腔阻塞的结果。尽管目前已建立气道由炎症细胞，包括 Th_2 淋巴细胞、嗜酸性粒细胞和肥大细胞，浸润的炎症是哮喘的一种共同特征，但这些细胞与哮喘气道阻塞的生物理病理过程的联系仍未被清晰地揭示。现有三种可能假说 (postulate)：

（1）气道平滑肌收缩。

(2) 气道上皮增厚。

(3) 气道腔内液体存在。

2. 在这些机制中，生物活性介质或神经传递介质的局部释放引起的气道平滑肌收缩是哮喘发作中急性可逆性气道阻塞最普遍接受的解释。有几种支气管收缩介质被认为在哮喘中起重要作用。急性哮喘反应的介质：

(1) 乙酰胆碱 (acetylcholine)：由肺内运动神经释放的乙酰胆碱，通过直接刺激 M，亚型毒蕈碱受体收缩气道平滑肌。溴化异丙托品及类同药治疗哮喘的疗效是乙酰胆碱在哮喘发病中重要性的主要证据。

(2) 组织胺 (histamine)：组织胺是 80 年前就被识别的一种作用强大的内源性支气管活性物质。哮喘病人气道组织中明显增多的肥大细胞，是组胺的主要肺部来源。最近用一系列作用强大的抗组胺药的研究表明，组胺在哮喘的支气管收缩中作用微小。

(3) 腺苷 (adenosine)：一种嘌呤核苷，形成于三磷酸腺苷快速细胞外代谢。过去认为腺苷是一种潜在重要的效应分子，因其活性在组织-受体水平被治疗浓度的茶碱拮抗。但目前的证据提示，哮喘中腺苷受体刺激不大可能是主要的支气管收缩途径。

(4) 激肽类 (kinins)：缓激肽 (bradykinin) 及相关分子由其血浆中前体被血管舒缓素 (kallikreins) 裂解而来；至少有一种类型的血管舒缓素由激活的肥大细胞所释放。尽管尚无缓激肽合成抑制剂的临床研究或临床应用，但因其作用强而且肥大细胞释放激肽形成酶，故缓激肽有潜在显著作用。

(5) 白三烯 (leukotrienes)：含半胱氨酸的白三烯 LTC_4、LTD_4、和 LTE_4、LTB_4 源白花生四烯酸系列脂氧化 (lipoxygenation) 过程，而花生四烯酸则由细胞激活过程中的细胞磷脂释放。5-脂氧化酶、LTA_4 水解酶和 LTC_4 合成酶是产生白三烯的必需酶。肥大细胞、嗜酸性粒细胞和肺泡巨噬细胞具有从膜磷酯产生含半胱氨酸的白三烯的酶能力，而多形核白细胞大量生产 LTE_4。LTB_4 主要是一种化学趋化分子，而 LTC_4 和 LTD_4 则为强大的收缩性激动

剂 (agonists)。临床试验已肯定了白三烯受体拮抗剂 (antagonists) 或合成抑制剂在运动性哮喘、抗原所致哮喘中的疗效；对治疗阿斯匹林所致哮喘特别有效。

(6) 神经肽 (neuropeptides)：神经肽是在肺内神经中发现的小分子肽。两种亲炎性肽 (prophlogis-tic)，P 物质和神经激肽 A (K 物质)，在某些感觉神经的末梢轴突中被发现。当适宜的感觉刺激兴奋这些神经时，神经肽被释放于气道微环境中，分别作用于 NK_1 和 NK_2 受体，引起气道平滑肌收缩和支气管血管渗漏。血管活性肠肽发现于感觉和自主肺神经中，这种内源性支气管舒张剂被认为在气道内起内环境稳定作用。基本上，从神经释放的肽被作用部位或附近的特异性肽酶迅速降解。抑制这些肽酶的功能可提高释放的神经肽的生物作用。最近发现的神经肽受体的非肽拮抗剂可以验明这些肽在哮喘反应中的作用。

(7) 氮氧化物 (nitricoxide)：在哮喘病人肺中的上皮细胞和炎性细胞可产生 NO·。自由 NO·在气道中的半衰期仅用秒计算，和巯基结合后稳定，形成 RS-NO。NO·和 RS-NO 能使支气管舒张，在气道可能起内环境稳定作用。但高水平的 NO·可以形成毒性氧化产物，如 OONO-，损伤气道上皮。

(8) 血小板激活因子 (Platelet Activating Factor，PAF)：PAF 由许多炎性细胞产生，包括肥大细胞和嗜酸性粒细胞；一直认为 PAF 引起气道高反应性和气道炎症，但最近研究显示 PAF 受体拮抗剂对慢性稳定哮喘无效，对 PAF 是哮喘反应中的一种介质发生怀疑。

(二) 病理

1. 轻度哮喘 纤维支气管镜下和活检显示出气道黏膜水肿、充血，黏膜有肥大细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞 (Th_2 亚型) 浸润的特征。这些细胞产生白介素 (interleakin,IL) IL-3、IL-4、IL-5 和粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (GMCSF)，它们提高 IgE 的合成，IgE 为一种重要的过敏效应分子。在气道壁内，外膜层增厚，Ⅲ型和 V 胶原沉积。更为严重的哮喘，由于气道腺体和分泌细胞

肥大 (hypetrophy) 和增生 (hyperplasia)，气道平滑肌增生和黏膜下胶原进一步沉积，而致气道壁增厚。气道上皮脱落可使气道裸露，轻度哮喘呈小片样脱落，随着病情进一步加重，上皮脱落范围进一步加大。对哮喘患者气道的形态学研究显示：气道壁增厚足以增大气流阻力，增高气道反应性。

2. 重症哮喘 病人的气道壁明显增厚，并且部分气道被高黏性黏液与脱落的气道上皮细胞形成的混合物阻塞。平滑肌收缩、气道上皮增厚和气道腔内分泌物增多引起气道阻塞的后果是气道阻力增加，表现为气道阻力 (Raw) 增加和肺活量全过程的流速 (flow rates) 下降。哮喘发作初始阶段，阻塞出现于所有气道水平；当发作缓解时，阻塞缓解从中央气道开始 (主、叶、段、亚段支气管)，逐渐移向外周气道，表现为流速开始在肺活量首段变高、正常，而在肺活量后段流速还是较低。

3. 哮喘急性发作 另外的因素也影响肺的机械学行为。正常吸气时，胸腔压低于大气压约 4~6cmH_2O (subatmospheric pressure)，哮喘发作时，胸腔负压低得多。呼气时，病人尽力把气体呼出而主动用力，结果呼气时峰胸腔压可高达 20~30cmH_2O (正常时仅为几个 cmH_2O)；吸气时低的胸腔压倾向于舒张气道，而呼气时高的胸腔压则倾向使其狭窄。在哮喘发作期间，这种很大的压力波动使气道壁也一起变化，导致呼出气流阻力明显大于吸气阻力。急性哮喘发作期间，呼吸频率通常加快，这种呼吸急促 (tachypnea) 并不是动脉血气成分异常驱动的，而是肺内受体受刺激继而作用于呼吸中枢的结果。气道狭窄加上呼吸急促使通气泵机械负荷加大。严重发作时，该负荷可使呼吸功增加 10 倍以上，造成通气肌疲劳 (fatigue)。

4. 哮喘气道狭窄 散在不均一 (patchy) 的性质，导致相应的肺灌流通气异常分布，致动脉低氧血症。此外，呼吸急促是高通气的反映，使动脉 PCO_2 降低。

【临床表现】

1. 病史 哮喘发作期间，病人因气短伴咳嗽、喘鸣 (wheezing) 和焦虑而看医生。病人气短的程度和气流阻塞的程度无紧密联系，而常受发作的急骤程度影响。呼吸困难可仅出现于运动时(运动性哮喘)、服用阿司匹林后 (aspirin-induced asthma)、与特异性已知抗原接触后 (extrinsic asthma) 或因未能识别的理由 (intrinsic asthma)。变异性哮喘中，咳嗽、声嘶、整夜不能人睡是仅有的症状。仔细询问、识别激发刺激有助于建立哮喘的诊断和治疗。大多数哮喘病人诉说当吸人空气的温度和湿度快速变化时发生气短。例如，在冬天寒冷月份中，病人离开温暖房子，一般会出现气短。吸人寒冷、干燥的空气诱导气道狭窄是哮喘诊断试验之一。

2. 体检 急性哮喘发作常见体征包括呼吸频率加快 (常 25~40 次/min)、心动过速 (tachycardia) 和奇脉 (pulsus paradoxus)。奇脉幅度和严重程度相关。

3. 胸部检查视诊 急性发作的病人吸气时应用辅助肌 (三凹征)，胸部通常是过度充气，呼气相较吸气相延长。

(1) 叩诊：显示过清音，由于膈肌运动产生的肺下界正常变动丧失。

(2) 听诊：闻哮鸣音，是哮喘主要的体检发现，但不能据此建立诊断。哮鸣音一般在呼气和吸气相均可闻及，但在呼气相较为响亮。哮鸣音特点为多音调和单音调，前者多于后者。可伴额外声音，包括干啰音 (提示气道腔内有分泌物) 或湿啰音 (提示局部感染或心衰)。哮喘病人呼吸音减低或消失表示严重气流阻塞。

【入院检查】

1. 肺功能 整个肺活量的气流率降低是哮喘的主要肺功能异常。尽管这对诊断哮喘是基本的，但不是特异性的。峰呼气流速 (PEFR)、第 1 秒用力呼气量 (FEV_1) 和最大呼气中期流速 (MMEFR) 在哮喘中均降低。非常严重的哮喘，呼吸困难极为严重，以

致不能作肺功能检查。这种情况下，若能记录 1 秒用力呼吸，就可获得 PEFR 和 FEV_1。发作严重程度必须用客观测量气流来评价，其他方法均不能产生精确和可重复的结果。当发作缓解时，PEFR 和 FEV_1，同时增高，但 MMEFR 仍明显低下；阻塞进一步减轻的标志是 FEV_1 和 PEFR 恢复正常，而 MMEFR 可能需更长时间的治疗方可恢复正常。若病人能充分合作，肺容量测定显示肺总量和残气量增加。

2. 动脉血气分析 轻度哮喘病人不需作血气分析。若哮喘严重到需较长时间观察，应作血气分析.这些病人，一般都有低氧血症和低碳酸血症，患者吸人室内空气时 PaO_2 通常在 55~70mmHg 之间，$PaCO_2$ 在 25~35mmHg 之间。哮喘发作初期，有一定程度的真性 (末代偿) 呼吸性碱中毒。

随着发作时间延长，代偿性代谢性酸血症使得 pH 正常。中度到重度气流阻塞的病人，正常的 $PaCO_2$ 值得关注，它可能表示呼吸系统承受的机械负荷大于呼吸肌所能承受的负荷，呼吸衰竭很快会发生。当 $PaCO_2$ 在这种背景下上升，pH 会迅速下降，因 HCO_3^- (bicarbonate) 由于肾脏代偿先前较长时间的呼吸性碱中毒已部分消耗。这种链状事件可能迅速发生，对中到重度气流阻塞而 $PaCO_2$ “正常” 的哮喘病人应密切观察。

3. 其他血液检查 哮喘患者常为过敏体质 (atopic)，因此多有血嗜酸性粒细胞增多。此外，也常可发现血清 IgE 水平升高。流行病学研究发现，低 IgE 水平的人少见哮喘。若病人的病史指示某些特异性抗原，可作针对这些抗原的特异性 IgE RAST 测定 (放射性过敏原吸附试验)。

4. X 线检查 哮喘患者的胸片多为正常。严重哮喘显示过度充气，表现为横膈下移和肺野透亮度增加。严重哮喘的并发症，包括纵隔气肿或气胸可通过 X 线片检出。轻到中度哮喘除哮鸣音外，若无其他病理声音，无需拍胸片。若哮喘严重到要住院治疗，有必要拍胸片。

5. 心电图检查 哮喘急性发作期心电图一般正常，可能有窦

性心动过速。但重症哮喘，也可出现电轴右偏、右束支传导阻滞、“肺型P波”，甚至ST-T波异常，发作缓解时消失。

6. 痰液检查 哮喘病人的痰可以是白色的或带绿、黄色。有颜色的痰不一定全都指示有感染，应作革兰氏和瑞氏染色痰涂片检查。痰中常含有嗜酸性粒细胞、Charcot-Leyden晶体（结晶的嗜酸性细胞磷酯酶）、Curschman’s螺旋体（支气管模造物，由黏液和细胞组成）或Creola小体（成簇的气道上皮，可见纤毛），该小体可使痰有颜色。

【诊断与鉴别诊断】

对一个年轻病人无合并其他疾病，加重和缓解的气道阻塞伴血嗜酸粒细胞增高，应考虑哮喘。对支气管扩张剂迅速反应是诊断哮喘必需的。对有不明显的发作性气短的病人，可作气道激发试验。当气道阻塞很轻微，激发试验可确定气道高反应性的存在和大小。该试验是让患者吸人由低到高浓度的支气管收缩剂或等级梯度的冷干空气。哮喘患者和无哮喘的人相比到达某一给定的气道反应终点所需某一刺激的量较小。气道高反应性强烈提示哮喘，尽管无气道高反应性不能排除哮喘的可能。但若无气道高反应性，其他哮鸣的原因应被调查。

【治疗措施】

哮喘的治疗应针对气道阻塞和炎症。阻塞消除应该用气流阻塞的客观测定记录，如FEV_1，或PEFR。便宜好用的峰流速计所有病人均可持有，以测定PEFR。哮喘治疗包括运用支气管扩张剂、抗炎药物、特异受体拮抗剂和其他药物。治疗强度取决于病情轻重。目前已充分认识到哮喘是一种慢性疾病，除了最轻的类型，都应长期治疗。以下对慢性稳定哮喘的治疗是基于美国国家哮喘教育计划和世界卫生组织的推荐。

1. 支气管扩张剂

（1）β-肾上腺素能药物：哮喘支气管扩张剂治疗的主要药物是吸人β-肾上腺素能药物。当β-肾上腺素能受体受刺激，收

缩的气道平滑肌舒张。有不同程度的 β_2 选择性的 β-肾上腺素能药物可供使用，有吸入 (雾化，定量吸入)、口服和注射剂。很轻的哮喘病人 (如每年仅很轻发作不到 3~4 次)，或在已知的条件下发作 (如仅在运动时)，可按需使用中效 (moderate duration) 选择性吸入器。推荐 2 喷 (puff)，2 喷之间间隔 3~5 分钟，这段时间被认为是给第一次吸入药物以充分的时间产生舒张气道的作用，使后续吸入药物能更好地进入更远端的气道。应指导病人呼气至残气容积，然后缓慢吸气，吸气开始后，揿吸入器，吸气至肺总量 (TLC)，屏住呼吸约 5 秒钟使雾粒沉积到更外周的气道。应认真指导病人正确使用吸入器 (inhaler)，特别是女性病人。对难以协调吸气和揿吸入器的病人，可借助气雾“罐 (spacer)”。轻到中度的病人仅按需吸入激动剂。经常需要每天 4 次以上吸入激动剂的病人，应考虑哮喘为中等严重，需吸入皮质类固醇。

(2) 茶碱：茶碱和氨茶碱为中等强度的支气管扩张剂，用于门诊和住院哮喘病人的治疗。其作用机制未肯定，可能与抑制某些类型的磷酸二脂酶有关。因其毒性和代谢速率变异 (个体不同状况时及个体间) 很宽，故应用受限。由于这种变异，要想保证对病人合适的治疗，尽可能监测血浆茶碱浓度。有疗效、可接受的血浆水平在 10~20ug/ml 之间，高水平与胃肠道、心脏和中枢神经系统的毒性有关，包括焦虑、恶心、呕吐、腹泻、心律失常甚至癫痫。当血浆浓度超过 20ug/ml，后面严重的不良反应可出现于轻度副作用之前。由于有潜在威胁生命的不良反应，住院病人静脉输注氨茶碱应经常监测血浆浓度；稳定的门诊病人，口服长效制剂，也应定期监测。使用茶碱治疗仅推荐用于大剂量吸入皮质类固醇效果不太理想，应升级到口服皮质类固醇的病人。

2. 抗炎药物

(1) 全身皮质类固醇：对治疗中到重度哮喘，皮质类固醇是广泛使用的有效药物。其治疗哮喘的作用机制未肯定，与减低定居于气道的正常细胞的炎症的潜力、减少气道内的炎症细胞数有关。

(2) 对治疗哮喘使用皮质类固醇的特异种类、剂量或疗程并无一致意见。对非住院标准疗法效果不好的病人，可应用所谓“冲击”疗法：初始强的松剂量 40~60mg/d，7~14 天内逐渐减至 0mg。不能完全停止口服类固醇、但无反复发作不能控制的支气管痉挛的病人，将每日给药改为隔日给药。对需住院治疗的但非威胁生命的哮喘病人，初始 1 次静注氢化可的松 2mg/kg，后续在 12h 内持续输注 0.5mg/(kg·h)。哮喘发作严重威胁生命，静脉注射甲基强的松龙被认为合适。当病情改善后，用口服制剂代替静脉制剂，口服在 1~3 周内逐渐减至 0，当口服类固醇开始时，加吸人皮质类固醇。

(3) 吸入皮质类固醇：吸入皮质类固醇在某一给定疗效水平时，对全身的影响很小。对中到重度哮喘，和支气管扩张剂一样是基本治疗药物。许多研究显示，当给予推荐剂量的吸入皮质类固醇，有可能使激素依赖的哮喘病人撤离口服激素治疗。新近研究提示，2~6 倍于推荐剂量的吸人类固醇能更大的改善气流阻塞和哮喘症状。任何需要口服一疗程类固醇的哮喘病人，极力推荐在治疗方案中加吸入皮质类固醇。吸入推荐剂量的皮质类固醇的主要不良反应是声嘶和口咽念珠菌。用气雾罐和良好口咽卫生可降低其发生风险和严重性。使用大剂量皮质类固醇，可出现和口服类固醇相似的不良反应，但其精确剂量尚未知。

(4) 其他抗炎药物：LTD_4 受体拮抗剂已在临床上使用。对阿司匹林哮喘、运动性哮喘有很好疗效。也用于慢性稳定期哮喘。色苷酸二钠 (disodiumcromoglycate) 是一种肥大细胞膜稳定剂，在预防哮喘发作方面有价值。当诱发哮喘的刺激很清楚时(如运动或过敏原) 最为有用。

3. 特殊治疗方案

(1) 急诊室中的哮喘：一个哮喘病人到急诊室寻求治疗，除了观察一般生命体征外，测定发作严重程度，包括奇脉定量和呼气流速 (PEFR 或 PEV_1) 测定。如果 PEFR 或 FEV_1<40%预计值，而发作在临床上似乎无生命威胁，吸人 β_2 激动剂和静滴氨茶

碱 (剂量取决于病人先前的治疗状态)；若发作时间较长并对支气管扩张剂无反应，静注皮质类固醇 (40~60mg 甲基强的松龙)。吸入 β_2 激动剂，应间隔 20~30 分钟重复 1 次，直至 PEFR 或 FEV_1 升至>40%预计值。若在 2 小时内未达到此终点，应住院进一步治疗。

对到急诊室开始的 PEFR 和 FEV_1 在 40%~60%预计值之间的病人，治疗强度应相应小些。

(2) 哮喘持续状态 (Status Asthmatics)：哮喘患者其 PEFR 或 FEV_1 经过治疗后仍不能升高到>40%预计值，$PacO_2$ 上升而气流阻塞又无改善的迹象，或发生严重并发症如气胸或纵隔气肿应入院密切监测。多次吸入 β_2 激动剂，静滴氨茶碱 (用产生最大治疗血浆浓度的剂量)，大剂量皮质类固醇均有指征。用面罩或鼻导管给氧，使 SaO_2 达到 92%~94%之间，过高 FIO_2 易产生吸收性肺不张。若有感染的客观证据，可选用抗生素治疗。若经上述治疗仍无改善，呼吸衰竭会很快出现，支气管扩张剂应加强到最大可耐受的程度。若有指征，应气管插管和机械通气。对哮喘患者机械通气的目标能刚好达到维持生命就可以了，不必将血气恢复到正常。例如，$PaCO_2$50~60mmHg 对哮喘持续状态的病人是可以接受的。

(3) 孕妇哮喘：在怀孕期间，哮喘可以加重、无变化或缓解。怀孕期间，没有必要停止哮喘的基本治疗。但也应避免不必要用药。全身类固醇应尽量不用或少用以避免胎儿并发症。某些药物应避免，包括四环素、阿托品和阿托品类似药 (可引起胎儿心动过速)、terbutaline (体力劳动者禁用，有流产作用) 和含碘祛痰药。

【疗效评价】

儿童哮喘约 20%~30%在青年期症状消失，气道反应性恢复正常；轻症或有明显过敏原并及时消除者恢复较容易，对局部吸入激素敏感且不易产生依赖症状者容易控制；病情重，反复发

作，气道高反应性明显或伴有其他过敏性疾病者不易痊愈；中老年患者痊愈率低，部分病人容易伴有慢性支气管炎或/和肺气肿，并形成慢性气道不可逆性阻塞，预后差。

【出院医嘱】

1. 照护原则　查明过敏原并及时消除过敏原等危险因素；避免吸入各种有害气体；坚持用药控制症状，防止病情恶化和减少併发症。

2. 注意事项　心情开朗，乐观向上，保持良好的心态；避免与诱发因素接触，戒除吸烟及被动吸烟，减少与空气中的抗原接触，避免过敏性食物，有呼吸道感染时及时就诊；积极参加哮喘之家活动，学会辨认哮喘发作时的症状并及时准确的合理用药自救。按医生的要求坚持用药并定期复诊。

3. 常规用药　坚持按医生的要求每日吸入局部皮质激素，并用最小剂量维持。不能避开敏感物环境或运动前可提前用 β_2 受体激动剂预防。中度或重度哮喘者可加用口服茶碱、β_2 受体激动剂或糖皮质激素，这些药物必须在医生的指导下使用。呼吸系感染时应及时服用抗生素及止咳祛痰药。

（李长生　胡苏萍）

第二十四章　胸腔积液

脏层和壁层胸膜之间为一潜在的胸膜腔，在正常情况下，胸膜内含有微量润滑液体，其产生和吸收处于动态平衡，任何病理原因加速其产生和/或减少其吸收时，均出现胸腔积液。胸腔积液是一种综合症，而不是一种疾病，很多疾病可引起胸腔积液。

一、胸腔积液诊断的基本思路

1. 确定胸腔积液的存在

（1）少量胸腔积液：患者可无症状，但如为胸膜急性炎症

所致，则多有胸痛与干咳，有时可闻及胸膜摩擦音，此时X线检查可见患者膈肌运动减弱，肋膈角变钝；超声检查或胸片、CT检查能证实有少量胸液存在。

(2) 中等量积液：根据症状、体征和X线检查可获得诊断，患者有心悸、气促，活动后加重，患侧胸廓饱满，呼吸运动减弱，肋间隙增宽，叩诊浊音或实音，呼吸音及语颤减弱或消失。X线检查患侧下胸部可见密度较高的均匀阴影，上缘斜凹，从纵隔引向腋部，外高内低。

(3) 大量胸腔积液：上述症状和体征更为明显，气管和心浊音界向健侧移位。X线检查除肺尖部仍可见到含气的肺组织外，患者胸部大部呈均匀的致密阴影，纵隔器官移向健侧，膈肌下降，患者肋间隙增宽。

包裹性胸腔积液、叶间积液和肺底积液可根据超声检查及X线检查明确诊断。

2. 确定胸腔积液的性质 胸腔积液根据性质可分为渗出液和漏出液两大类，此外还有血胸、脓胸和乳糜胸等。漏出液和渗出的鉴别要点见表9。脓胸、血胸、乳糜胸和恶性胸腔积液为特殊性质的渗出液，将在下文中单列叙述。

表9 漏出液和渗出液的鉴别要点

	漏出液	渗出液
比重	<1.018	>1.018
Rivalta Test	阴性	阳性
pH	>7.4	<7.2
白细胞总数	<1000/ml	>1000/ml
葡萄糖定量	>600mg/L	<600mg/L
蛋白含量	<30g/L	>30g/L
胸液/血清比值	<0.5	>0.5
血清白蛋白-胸水白蛋白	>12g/L	<12g/L
乳酸脱氢酶	<200IU/L	>200IU/L
胸液/血清比值	<0.6	>0.6

纤维蛋白原	阴性	阳性，可引起积液体外凝固
胆固醇	<550mg/L	>550mg/L
胸水 IgG/血清 IgG 和胸水 IgA/血清 IgA 均值	<0.5	>0.5

在以上漏出液和渗出液的鉴别要点中，以蛋白质和乳酸脱氢酶的意义最大。

3. 确定胸腔积液的病因　胸腔积液的病因很多（见表 10），病因的确定是胸腔积液诊断的要点和难点。对胸腔积液病因的诊断有赖于各种实验室检查，并结合病史。尽管如此，仍有 10%~20%胸腔积液的病因不能明确，需追踪观察。

表 10　胸腔积液病因

漏 出 液	胶原性疾病
充血性心力衰竭	风湿性胸膜炎
心包疾病	系统性红斑狼疮
肝硬变	药物性狼疮
肾病综合征	变态性肉芽肿综合征
腹膜透析	心包切除术后和心肌梗塞后综合征
黏液水肿	冠脉搭桥术后
肺栓塞	石棉接触
结节病	结节病
渗出液	尿毒症
肿瘤性疾病	梅格斯综合征
转移性肿瘤	黄甲综合征
间皮瘤	药物诱发的胸膜疾病
感染性疾病	呋喃坦丁
化脓性细菌感染	硝苯呋海因钠
结核	二甲麦角新碱
放线菌病和诺卡氏菌病	甲基苄肼
真菌感染	氨甲喋呤
病毒感染	心得宁
寄生虫感染	陷闭肺
肺栓塞	放疗
胃肠疾病	电烧伤

食管穿孔	尿道阻塞
膈疝	医源性损伤
腹部外科手术后	乳糜胸
内窥镜静脉曲张硬化治疗后	血胸

二、胸腔积液的诊断和鉴别诊断

（一）漏出液

1. 充血性心力衰竭

（1）充血性心力衰竭是引起胸腔积液最常见的原因之一。72%充血性心力衰竭病人出现胸腔积液，左心衰出现胸腔积液为58%，积液量均在250ml以上。充血性心力衰竭时，胸膜毛细血管内压增高可出现漏出液。

（2）肺循环静水压升高时，胸液回吸收速度减慢，亦使液体由脏层胸膜漏出胸膜腔。另外体循环静水压升高，胸腔淋巴液进入体循环受限，也是产生漏出液的原因之一。患者往往有呼吸困难、端坐呼吸、夜尿症、末梢水肿、颈静脉充盈、肺部啰音等。

（3）充血性心力衰竭引起的胸腔积多为双侧，有学者统计的250例患者中有88%病例为双侧胸腔积液，右侧平均积液量为1084ml，左侧为912ml。在35例单侧胸腔积液的病例中，46%伴有肺栓塞或肺炎。

（4）本病可根据病史、双侧胸腔积液、心肌肥厚及心力衰竭症状和体征，诊断性胸穿显示胸水为漏出液，经强心等治疗后症状好转，胸水吸收等特征作出诊断。

2. 心包疾病

（1）心包疾病是引起胸腔积液的主要原因之一，有报道显示，在35例缩窄性心包炎中，有60%出现胸腔积液。另有学者报道，124例心包疾病患者中有35例（28%）出现胸腔积液，在这35例中，左侧胸腔积液占21例，右侧为2例，双侧为12例。

（2）心包疾病引起胸腔积液的机制尚不清楚，一种比较倾向的观点是心包疾病引起肺循环和体循环的毛细血管压增高，从

而引起胸腔积液，这可以解释缩窄性心包炎致胸腔积液的机制，但并不能很好地解释感染性心包疾病，也不能很好地解释为什么以左侧积液为多见。

（3）心包疾病引起胸腔积液的诊断主要依靠病史及相应症状，胸水检查提示为漏出液等。

3. 肾病综合征

（1）肾病综合征引起胸腔积液的发生率较高，有学者报道，52 例肾病综合征患者中有 21%出现胸腔积液，其机制为肾病综合征引起低蛋白血症，从而引起血浆渗透压降低，导致胸腔积液发生。以双侧肺底积液多见。

（2）肾病综合征引起的胸腔积液多为漏出液，但亦可以为渗出液。有报道显示肾病综合征所致胸腔积液中，22%有肺栓子发生，肺栓子引起的胸腔积液既可是以漏出液亦可为渗出液。

（3）肾病综合征引起的胸腔积液主要依据病史、临床表现、漏出液，经提高白蛋白水平治疗后胸水可吸收等特点加以诊断。

4. 黏液水肿

（1）胸腔积液可能成为黏液水肿的并发症之一，此病引起的胸腔积液通常伴有心包积液。有研究表明，在 25 例由黏液水肿引起的心包积液病例中有 13 例出现胸腔积液。

（2）积液性质多为漏出液，但黏液水肿引起的单纯胸腔积液亦可为渗出液。该胸腔积液的诊断主要依靠对原发病的诊断。

5. 肝硬化

（1）有报道显示 330 例肝硬化并腹水病人中 18 例（6%）出现胸腔积液，在 200 例腹水病人中，有 6%出现胸腔积液。而在 54 例无腹水肝硬化病人中无胸腔积液发生。这表明，腹水患者引起胸腔积液的频率相对较高。

（2）肝硬化引起的胸腔积液可能是单侧或双侧的。有报道显示 67%为右侧，左侧和双侧胸腔积液各占 16%，发生比较迅速。液体在胸腔的积聚是由于膈膜的缺陷引起，膈膜上有一细小裂孔，其直径为 0.03~5mm。腹水积聚导致了腹腔正压加重，腹

腔正压的增加和吸气时产生的胸腔负压在腹腔和胸腔之间产生了流量梯度。如果裂孔足够大，腹水甚至可不积聚在腹部而直接吸到胸腔，引起大量胸腔积液而后有腹水的临床迹象。

(3) 肝硬化引起胸腔积液的另外机制还有血浆渗透压的下降、淋巴管的运转障碍和奇、半奇静脉压力的上升等。

6. 腹膜透析和血液透析

(1) 胸腔积液是腹透中一个比较少见的并发症，发生率约2%~10%，女性多见，通常发生在透析开始后几小时至几天内，亦可发生于慢性透析病人。以右侧胸腔积液多见。

(2) 患者可表现为进行性呼吸困难、发绀，或表现为不明原因的透析液超滤失败，腹透并发胸腔积液的机制可能为膈肌本身存在着缺陷，少量透析液通过先天的膈裂孔漏入胸腔，积液可为浆液性或血性，如病情进一步进展，积液可变为胶冻状和纤维增厚粘连。

(3) 腹透并发胸腔积液可通过以下方法诊断：

1) 胸部体征和影像影或 B 超检查发现胸腔积液。

2) 积液生化检查：若存在胸腹瘘，则胸水成分与腹透液相似，含糖量较同期血糖高 2 倍以上。如果透析液在胸腔中潴留时间过长，则由于糖的吸收而低于透析液中的糖浓度，出现假阴性。

3) 经腹腔注射美兰 1 支，然后抽胸水，若有胸腹瘘则胸水呈淡蓝色。

4) 改用血液透析并积极抽液后胸水不再出现。

另外，血液透析前上腔静脉插管或锁骨下静脉导管漏血，亦可引起胸腔积液。

7. 结节病

(1) 是一种非干酪性坏死类上皮细胞肉芽肿疾病，可能属于免疫系统疾病，好发年龄为 20~50 岁，我国患者年龄多在 40 岁以上，女性多于男性。

(2) 结节病多为器官疾病，常侵及肺、淋巴结、皮肤、肝、

胆、脾、骨、腮腺及心脏等。症状有体重减轻、疲乏、衰弱、发热、干咳、气短、胸痛、咯血等。体征有皮疹、皮下结节、结节性红斑、腮腺肿大、浅表淋巴结肿大等。侵及胸膜腔时可引起胸腔积液，出现相应症状和体征。

（3）X线表现为肺门淋巴结肿大和/或肺实质浸润。结节病可根据临床表现、胸部X线改变作出拟诊，确诊需作病理学检查或Kveim试验。

（二）渗出液

1. 结核性胸腔积液

（1）结核性胸腔积液为我国的常见病和多发病之一，占胸腔积液的55%左右。结核菌到达胸膜的途径有肺门淋巴结核的细菌溯淋巴逆流至胸膜、肺部病变直接蔓延到胸膜、血行播散。病变早期为胸膜充血，表面有纤维素渗出；继而浆液渗出，形成胸腔积液。

（2）临床上本病多发生于儿童或40岁以上的青年人，起病可较急，亦可缓渐。干性胸膜炎阶段先有发热和胸痛。胸痛多位于胸廓呼吸运动幅度最大的腋前线或腋后线下方，深呼吸或咳嗽时胸痛更加明显，此时体征主要是胸膜摩擦音。随着胸膜腔渗液量的增多，患者可感到呼吸困难，由于积液将两层胸膜隔开，胸膜不再摩擦，胸痛可减轻。但患侧胸内有压迫感，咳嗽一般较轻，痰量少，可有午后低热、乏力等；大量胸腔积液时，病人多向患侧侧卧，使健肺呼吸更自由，减轻呼吸困难。

（3）结核性胸腔积液为典型的渗出液，细胞计数常为1.0~2.0g/L，以淋巴细胞为主，间皮细胞一般少于1%，葡萄糖含量低于2.8mmol/L，腺苷酸脱氨酶（ADA）>50U/L。溶菌酶（LZM）增高，平均可为23ug/ml，胸液LZM/血浆LZM大于1，而恶性胸液小于1；胸液中血管紧张素转换酶可增高，常大于30U，胸液ACE/血清ACE>1，胸液中抗酸杆菌和培养阳性率低，而胸膜活检可达50%~75%。聚合酶链反应（PCR）及核酸探针的应用，使得结核性胸腔积液的病原学诊断有了很大的提高。

(4) X线检查：少量积液可见肋膈角变钝；中等量积液在下胸部可见密度均匀的阴影，其上缘呈下凹的弧形，平卧时，积液流动散开；大量积液时，患侧全部为致密阴影，有时仅肺尖尚透亮。当胸膜粘连时，胸液被包裹局限，液体不随体位改变而流动，阴影边缘光滑饱满。叶间积液在后前位胸片有时误诊为肺炎。椭圆形或圆形包裹性叶间积液有时误为肿瘤，这些影像学特征应予以鉴别。

结核性胸膜炎的诊断主要根据病史、体征、X线及胸液检查、胸膜活检和细菌学检查具有确诊价值。

2. 类肺炎渗出

(1) 类肺炎渗出包括各种细菌性肺炎、肺脓肿、支气管扩张引起的胸腔积液。类肺炎渗出是常见的渗出性胸腔积液之一，在美国每年发病人数为120万，约40%的细菌性肺炎伴发胸腔积液，其死亡率明显高于单纯的肺炎。

(2) 类肺炎渗出包括三个病理生理学阶段，即渗出期、纤维脓性期和机化期，此三期并无明显的界定，它们是一个连续的过程。

1) 渗出期：由于肺实质感染引起肺间质渗出增加，它可以通过脏层胸膜，引起少量的无菌性胸腔积液。此时积液中的中性粒细胞为主，糖和pH值均正常。

2) 纤维脓性期：胸腔积液是增加，积液中有中性粒细胞、细菌和细胞碎屑，另外，纤维素沉积在脏层和壁层胸膜上，疾病进一步进展，纤维膜将积液分隔成两个或多个腔，这一方面限制了脓胸的进一步扩展，另一方面也使抽液或胸管引流存在着一定的困难。此阶段积液中糖和pH值逐渐下降而LDH水平进行性增高。

3) 机化期：最后阶段为机化期。此期纤维细胞大量渗出，使脏层胸膜和壁层胸膜成为一个非弹性的膜，称为皮样胸膜，它将肺组织包裹使其功能丧失，若不及时处理，积液将通过胸壁进入肺组织形成支气管气管胸膜瘘。

类肺炎渗出的诊断并不困难，它均继发于肺部感染、需氧菌感染，一般起病急骤，发热、胸痛、咳嗽、咳痰。厌氧菌感染为亚急性起病，可出现低热、白细胞增多、体重下降，另外多数病例有饮酒史，可出现一过性意识障碍。诊断性胸穿显示胸水中葡萄糖、pH 值下降，LDH、蛋白增高，白细胞及中性粒细胞增多。最有价值的诊断是取得病原学支持。

3. 肺栓塞

（1）主要为静脉系统或右心的栓子进入肺循环，造成肺动脉及其分支阻塞的病理生理过程。肺栓子的来源主要包括血栓、癌栓、脂肪栓、羊水栓、空气栓及其他栓子，如赘生物、虫卵、菌团等，易感人群有高龄、心脏病、肥胖、癌症、妊娠、药物治疗等。有资料表明，美国每年大概有 500000 人出现肺栓塞，30%~50%肺栓塞病人出现胸腔积液，总人数可能超过 150000。但临床诊断率很低，由于肺栓塞引起胸腔积液的发病率高，而诊断存在一些困难，因此，对于某些诊断不明的胸腔积液应该考虑肺栓塞可能。

（2）肺栓塞引起胸腔积液的具体机制尚不明确。积液可以是漏出液，亦可以是渗出液，当肺动脉压升高时，引起的胸腔积液往往为漏出液，而毛细血管缺血引起胸腔积液往往为渗出液。可能的解释为毛细血管缺血时，通过脏层胸膜进入胸膜腔的蛋白增加。当肺血管阻塞时可引起体循环流体静力压增高致使右心衰竭，此时的胸腔积液为漏出液。

（3）肺栓塞的主要症状为呼吸困难、咳嗽、咯血、胸闷、胸痛等。X 线表现多有肺实质浸润，无肺实质浸润时的积液量小，一般只有肋膈角变钝，不会超过 1/3 胸腔。伴肺实质浸润的积液较多，即使为双侧肺栓塞积液亦多为单侧。胸水检查显示 75%为渗出液，25%为漏出液，20%患者红细胞超过 10000/mm^2，30%以上患者红细胞低于 10000/mm^2，计数从 100mm^3 到 50000/mm^2 不等，白细胞以中性粒细胞和淋巴细胞为主。

（4）肺通气/灌注扫描在肺栓塞的诊断中具有重要的价值，

吸入 ^{133} 氙后用γ闪烁照相的通气扫描，观察其在肺内分布、平衡和排完情况对诊断帮助较大。肺 V/Q 扫描有三种类型：

1）Vn/Qn 通气和灌注均正常，可排除肺栓塞。

2）Vn/Qo 通气正常，而局部肺段的灌注扫描缺损，如临床表现典型，可诊断为肺栓塞。

3）Vo/Qo 一部分肺通气和灌注扫描均有缺失，不一定为肺栓塞。肺通气/灌注扫描须与 X 线胸部平片结合，肺扫描阳性时，如胸片显示肺部浸润、胸水、肺不张和一侧横膈抬高等征象中的两项时可确诊为肺栓塞。

4. 食管穿透

（1）导致食管穿透的原因主要包括医疗过程中插管、器械操作、钝性损伤及剧烈呕吐等。近年来由于食管内镜检查、食管及周围介入治疗的大量开展，与医疗操作有关的食管穿透所占的比例已越来越大；与医疗操作无明显关系的食管穿透损伤虽然相对较少，但后果往往较严重，若治疗不及时，可导致纵隔及胸腔脓肿、组织坏死及败血症，死亡率高。

（2）食道穿透患者一般都有相应的病史和临床表现，如吞咽困难，颈、胸、腹部疼痛。体检可发现皮下气肿表现、胸膜摩擦音、发热、休克等。60%食管穿透的病人可出现胸腔积液，积液多发生于左侧，亦可为右侧或双侧。胸腔积液为渗出液，积液中的淀粉酶高，pH 值往往低于 7.00，这可能为纵隔炎或非返流性胃液进入胸膜腔引起。另外，积液中鳞状上皮细胞增多，并含有食物残渣。

食管穿透并发胸腔积液的诊断主要根据病史及相应的胸水检查。

5. 膈疝

（1）膈疝多发生于外伤，绞窄性膈疝多为汽车意外。90%发生于左侧，发病多急骤，有肠梗阻表现及左肩部疼痛。许多绞窄性膈疝病人出现胸腔积液；积液的位置多不典型，为渗出液，积液中中性粒细胞增多。

（2）其诊断要依靠胸片见疝内肠腔充气。若无肠腔充气征，钡剂灌肠亦可明确诊断。

6. 胰腺疾病　有三种非肿瘤性胰腺疾病可引起胸腔积液，即急性胰腺炎、慢性胰腺炎并发假性囊肿和胰性腹水。

（1）急性胰腺炎：是胰酶在胰腺内被激活而发生自身消化的化学性炎症，通常有上腹部痛与血清和/或尿胰淀粉酶升高等表现。急性胰腺炎并发胸腔积液的发生率约为3%~17%。主要表现为消化系统症状如腹痛、恶心、呕吐等；呼吸系统症状包括胸痛、呼吸困难等。

胸腔积液的机制可能为横隔本身的炎症反应或胰腺的炎性渗出通过横膈进入胸腔。积液为渗出液，小量~中量。X线表现为膈肌上抬和基底部浸润；积液中中性粒细胞升高、糖正常、淀粉酶升高。淀粉酶升高应与食管穿透引起的胸腔积液鉴别。

（2）慢性胰腺炎：近年来慢性胰腺炎发病率有上升趋势。慢性胰腺炎可并发大量慢性胸腔积液。其机制为慢性胰腺炎引起胰管系统的破坏后，可导致假性囊肿的形成，假性囊肿形成的瘘道通过主动脉和食管裂孔进入纵隔，一旦瘘管进入纵隔，可形成纵隔假性囊肿，纵隔假性囊肿破裂后可进入胸膜腔，形成慢性大量的胸腔积液。

临床表现主要为呼吸系统症状如呼吸困难、咳嗽、胸痛等。腹部症状一般不明显，胸腔积液量大且易复发，以左侧胸腔积液常见，亦可为右侧或双侧胸腔积液。其诊断主要依赖于胸水淀粉酶水平。慢性胰腺炎并发胸腔积液时，该酶水平较高，但应与其他恶性疾患鉴别。对其同工酶唾液淀粉酶的检测有助于鉴别，另外B超或CT示胰腺假性囊肿有助于诊断。

（3）胰性腹水：某些胰腺疾病可引起腹水，腹水通过横膈裂孔进入胸腔可形成胸腔积液，此时胸腔积液与腹水性质相同，其特点是高淀粉酶和蛋白水平，其诊断主要依赖对胰腺疾病的诊断。

7. 腹腔内脓肿

（1）腹腔脓肿易并发胸腔积液，特别是膈下脓肿占80%，其中肝内脓肿出现胸腔积液占20%，胰腺脓肿占40%。脾脏脓肿也可引起胸腔积液，其机制可能是对膈肌的刺激。

（2）胸腔积液中的白细胞计数超过50000/mm^2，pH值和糖浓度高于7.20和3.33mmol/L。对于某些不明原因的渗出性胸腔积液，应考虑腹腔内下脓肿的可能。

其诊断主要依赖于B超或CT等对原发病的诊断。

8. 内窥镜硬化治疗术后

（1）内窥镜硬化治疗可引起胸腔积液，其机制可能为硬化剂外渗进入食管黏膜导致纵隔或胸膜的炎性反应。

（2）积液多为右侧或双侧，为渗出液。其诊断主要依靠病史和排除其他疾病引起的胸腔积液。

9. 风湿性胸膜炎

（1）在风湿性关节炎的发病过程中，大约有5%病人可并发风湿性胸膜炎。虽然风湿性关节炎以女性多见，但合并胸膜炎的病例则以男性为多，大概为5∶1。风湿性胸膜炎多发生在35岁以上的男性。

（2）主要临床表现除了风湿性关节炎和皮下结节外，还可出现胸痛、发热，胸腔积液量大者可出现呼吸困难。积液量为小到中量，可为单侧，亦可为双侧积液。对于伴有风湿性关节炎的胸腔积液，应该疑诊该病。风湿性胸腔积液胸水中的糖低于1.67mmel/L，LDH高于700IU/L，pH值低于7.20，类风湿因子滴度大于1∶320。另外胸水中的胆固醇结晶和胆固醇均增高。

（3）尽管风湿性胸腔积液的诊断并不很困难，但仍应与类肺炎渗出相鉴别。类肺炎渗出的某些实验室检查与风湿性性胸疸积液相似，故应作革兰氏染色和胸水的细菌培养。

10. 狼疮性胸膜炎

（1）约40%的系统性或药物性红斑狼疮可并发胸腔积液。在发生胸腔积液前，多数病人可出现关节炎和关节病。发生胸腔积液后，可出现胸痛、发热。狼疮性胸腔积液为小量双侧积液，

对于某些不明原因的渗出性胸腔积液，应该想到可能由狼疮性胸膜炎引起。

（2）其诊断除了依赖于系统性红斑狼疮病史或药物接触史外，胸水的检查亦相当重要。胸水中抗核抗体（ANA）水平高于1∶160或胸水ANA/血清ANA>1具有诊断意义；胸水中补体较低，pH值大于7.35，LDH低于500IU/L，糖高于4.44mmol/L，这些实验室检查的特点可与风湿性胸膜炎相鉴别。

11. 心包切开术后综合征

（1）在需切开心包的各种心脏手术后约数周至数月，病人出现发热、胸痛，胸腔或心包积液的一组病征，称心包切开术后综合征。心包切开术后综合征在不同系列的心脏外科中发生率为10%~40%，儿童高于成人。典型病例多在术后2~3周急性起病，发热、乏力、胸痛，胸痛随呼吸及体位改变时可加剧。

（2）胸腔积液为中量，多为双侧积液，积液为草黄色或粉红色渗出液，蛋白高于45g/L，白细胞0.3~8G/L。约有1/10病人有肺浸润。心电图表现为各种心律失常和非特异性ST-T改变，血沉快，外周血白细胞增多。本病根据手术史及典型的临床表现及实验室检查不难诊断。

12. 心肌梗塞后综合征

（1）是指急性心肌梗塞时，某些病例在梗塞后1~6周突然发热，并出现心包炎、肺炎或胸膜炎等症状。此病征系Dressler于1955年首先报告，故又称Dressler综合征。

（2）本征在急性心肌梗塞中发病率约为1%~5%，多于急性心肌梗塞后2~11周出现，可持续数日到数周或数月。病人可出现发热、胸痛、咳嗽、胸闷、心悸、呼吸困难，约60%~70%病例可出现一侧或两侧胸膜炎，可闻胸膜摩擦音或胸腔积液征。积液量一般不大，为浆液性或血性浆液性，偶可为血性。

（3）实验室检查可示外周血白细胞增多，血沉增快，嗜酸性粒细胞增多，谷草转氨酶、乳酸脱氢酶及磷酸肌酸激酶并不再次升高。心电图可出现ST抬高或低电压。胸片示胸腔积液肺淤

血或小叶肺炎征象。1/4 病例可见肺实质内有条索状或小片状浸润。

根据病史及症状不难诊断。

13. 冠脉搭桥术后 冠脉搭桥术后出现胸腔积液的发生率为40%以上。其发生机制尚不清楚，可能与心包炎症有关。积液通常为小量左侧积液，不经治疗可自行吸收。

14. 石棉接触

（1）对于某些不易诊断且有石棉接触史的胸腔积液，应考虑为石棉接触引起的胸腔积液。有学者报道 3%石棉接触者可出现胸腔积液。胸腔积液与石棉接触的量有关，石棉接触的时间越长越多，则更易发生胸腔积液。

（2）石棉接触致胸腔积液发生机制尚不清楚，有人认为，石棉进入部分胸膜的淋巴管，可导致胸膜的纤维素变性，这将降低淋巴管的廓清作用和提高毛细血管的渗透压，从而引起渗出性胸腔积液。另外，免疫机制亦可能参与其中。

（3）石棉接触引起胸腔积液一般无症状，为小量到中量积液。积液中中性粒细胞、单核细胞和嗜酸性粒细胞增高。石棉接触引起胸腔积液诊断为排它性诊断，有石棉接触史者，排除感染、肺栓塞及恶性疾患，则可建立诊断。

15. 尿毒症

（1）尿毒症性胸腔积液可能是独立的疾病，其发生率为15%~20%，其中引起胸腔积液者不足 3%，尿毒症性胸腔积液可为单、双侧，亦可伴发心包积液，胸腔积液中富含乳酸、蛋白质，且多为血性胸水。血液进人胸腔可能继发于血透的肝素抗凝或尿毒症患者的出血素质。

（2）临床表现有胸痛或胸部不适、呼吸困难、发热及胸膜摩擦音等，乳酸、蛋白增高、血性胸水、胸腔穿刺和连续血透后胸水可吸收有助诊断。但尿毒症性胸腔积液诊断应该是排它性诊断。

16. 尿路梗阻

（1）尿路梗阻可使尿液向肾周围组织外渗而形成腹膜后的尿液淤积即尿性囊肿。腹膜后的压力增高可与胸腔形成压力梯度，从而导致了尿液经横膈裂隙向胸腔引流。另外尿性囊肿可造成淋巴引流受阻，亦可能是其发生机制之一。

（2）根据尿路梗阻病史而又无明显的其他致胸腔积液病因；胸水的肌酐浓度明显高于血液肌酐浓度；尿路梗阻消除后胸水随之消除等，可诊断该病。

17. Meig 综合征（卵巢-腹水-胸水综合征）

（1）本综合征好发于 40 岁以上的老年妇女，但 60 岁以上较少。当临床检查发现胸腔和/或腹腔有漏出性液体，而妇科检查又有盆腔肿瘤时，应考虑为本病（如有恶性肿瘤，则应诊断为假 Meig 氏综合征）。原发疾病为盆腔肿瘤。

（2）胸膜腔产生积液的机制目前尚不清楚，有人认为是肿瘤的血管扭转或受压，或是肿瘤本身通透性增加而出现胸腹水。Meig 认为卵巢纤维瘤，常形成囊肿，且有明显的间质水肿，多余的水分外渗到腹腔而成。至于胸水产生，多数学者认为有腹水移向胸腔，胸腹腔间有淋巴系统相连接，且膈肌的淋巴网十分丰富，尤以右侧为突出，这可能是右侧胸水较为常见的原因。

（3）部分患者有胸痛、呼吸困难、腹痛、下肢浮肿、体重减轻、尿失禁、阴道流血等症状。胸水常好发于右侧，约为左侧的 5 倍，双侧胸水占 25%，都为漏出液；个别病例为渗出液或血性渗出液，应与假性 Meig 综合征相鉴别。

18. 黄甲综合征

（1）1964 年 Samman 和 White 将指（趾）甲缓慢发黄、肥厚合并慢性淋巴水肿，称为黄甲综合征。1966 年 Emerson 报告了该病的第三主征：难治性胸水。目前认为上述三征均为淋巴循环障碍所致。

（2）临床可表现为咳嗽、咳痰、支气管扩张症、类风湿性关节炎、肺源性心脏病等。实验室检查发现低丙种球蛋白血症、低白蛋白血症、白细胞减少、淋巴细胞减少、免疫功能异常等。

根据黄甲、淋巴水肿、胸水三项主征，结合实验室检查有低丙种球蛋白血症、淋巴细胞减少及免疫功能异常等特征诊断不难。

19. 变应性肉芽肿综合征（Churg-Strauss 综合征）

（1）本病属于自身免疫性疾病，病理学上可见全身性坏死性血管炎、病变部嗜酸性粒细胞明显浸润和血管外肉芽肿形成等三大特点。以女性为多见，女：男≈11：6，年龄在 10~60 岁之间均有报道。

（2）首发症状为喘息，一般病例都有发热、体重剧降，躯干和四肢反复发生多形性渗出性红斑，出血性和结节性皮损，最后可发生多器官衰竭。本征胸片异常率为 68%，但病灶无特异性，可表现为肺内散在或融合性浸润，斑点结节状阴影沿肺纹理排列，浸润病变常于一处消失，另一处又发生。可有胸腔积液和心包积液，积液为血性。

（3）实验室检查：血沉快，IgE 增高；嗜酸细胞增多，直接计数>1500/ul，一般可达 5000/ul，最高达 8200/ul。根据病史呈重症哮喘发作，胸腔积液、发热和反复发生红斑、出血和结节性皮损等多脏器损害表现。结合血中嗜酸细胞增高、胸片异常、IgE 增多，即可考虑本征。对皮肤、肌肉、肺等病变处进行活检及使用肾上腺皮质激素有效，有助于本征的诊断。

20. 药物性胸腔积液 能引起胸腔积液的药物主要有呋喃坦丁、硝苯呋海因钠、二甲麦角新碱、溴麦角隐亭等。

21. 陷闭肺（Trapped Lung）

（1）各种原因引起胸膜的韧性下降，使肺活动受限，称为陷闭肺。此时，胸膜负压增加可导致慢性胸腔积液。

（2）临床表现为气短或无症状。积液量较固定，介于渗出液和漏出液之间。胸水蛋白/血清蛋白为 0.5，胸水 LDH/血清 LDH 为 0.6。对于既往有肺炎、气胸、血胸或胸科手术者出现固定的胸膜积液，积液介于漏出液和渗出液之间，应考虑为陷闭肺引起。

22. 放射治疗 胸部放射治疗可引起胸腔积液，有学者对 200

例乳腺癌放疗患者进行追踪发现 11 例（6%）出现胸膜积液，这 11 例病人都伴有放射性肺炎，于半年内发生，积液多为少量，有大量的间皮细胞，其诊断主要依靠病史。

23. 电烧伤　电烧伤可引起胸膜损伤，导致胸腔积液，多于一周内发生，为渗出液，多伴有肺炎。

24. 其他罕见病因　节段性回肠炎、溃疡性结肠炎、传染性单核细胞增多症、组织细胞增多症、多发生骨髓瘤、遗传性红细胞增多症、子宫内膜异位症均可能引起胸腔积液。

（三）乳糜胸

乳糜胸是临床上少见的疾病，约占所有胸腔积液的 2%，根据病因可分为先天性和继发性（医源性，非医源性或自发性）两大类。前几种病因较为明确，而自发性乳糜胸病因复杂，临床诊断较为棘手。

【病因及发病机制】

凡是能引起胸导管受压或阻塞的疾病，均可引起乳糜胸。

1. 损伤　胸部钝性损伤如压伤、爆震伤；贯通伤如枪伤及机器伤；医源性损伤则指胸内手术如心内直视手术、主动脉附近手术、心包及肺手术及食道胃手术等。亦有报道胸内压力异常如咳嗽、脊柱过伸、举重及用力屏气等均可能并发本病。

2. 阻塞　淋巴管自身疾病包括良性（如胸导管良性淋巴管瘤、小肠淋巴管扩张症）、恶性（如恶性淋巴管瘤、淋巴管肉瘤和淋巴管肌瘤病）；上腔静脉阻塞综合征（上腹静脉血栓形成和胸导管转移性肿瘤）；胸壁病变包括持续性胸膜炎和胸壁肿瘤；结缔组织病如贝赫切特（Behcet）综合征、结节性脂膜炎（Weber Christion 病）、系统性红斑狼疮和类风湿性关节炎等；其他如卡波氏肉瘤、主动脉瘤、巨球蛋白血症、肾病综合征、淀粉样变、先天性淋巴浮肿、丝虫病、心衰、肝硬化、艾滋病等。

3. 特发性　多属原因不明，近年研究认为部分病例可能与先天性肠淋巴管扩张症有关。本病以低蛋白血症性水肿为主要表

现。在无创伤性的乳糜胸中恶性肿瘤诱发者占75%，其中又以淋巴瘤为常见，其他肿瘤病如肺癌、胃癌、胆囊癌、子宫癌、前列腺癌亦可并发乳糜胸。

胸导管起始于腹部，在第12胸椎到第2腰椎水平分别由三支主要的淋巴管道汇集而成，腰干二支负责腰部以下躯体淋巴系统，胃肠干一支则吸集腹腔内脏淋巴回流；在汇集部有不规则膨大而数目不一的乳糜池，胸导管在腹膜后上行穿过膈肌，沿椎体边缘伴行于主动脉右方，在胸腔中段转向左侧而位于主动脉后方，最终出胸腔，在食道与锁骨下动脉之间注入左锁骨下静脉而告终。食物脂肪的长链甘油三酯（碳链原子数在12~18之间），在肠黏膜细胞内形成乳糜微粒，从细胞输出进入淋巴管，沿胃肠干经胸导管注入静脉系。乳糜微粒含甘油三酯86%、胆固醇3%、磷脂9%及蛋白质2%。乳糜日产量波动较大，高脂餐后大为增加，饥饿时减少。

乳糜胸的产生常由于胸导管的直接破裂形成瘘管通向肠膜腔，少数由于胸导管阻塞，引起淋巴液反流使周围胸膜的淋巴管扩张造成许多小瘘管。有人发现，当胸导管在第5胸椎以下损伤，多为右侧乳糜胸；若在第5胸椎以上损伤则为左侧或双侧乳糜胸。有些患者先出现纵隔包裹性积液，继而上纵隔增宽，这种积液称为乳糜肿。随后，乳糜肿破入有胸膜腔形成乳糜胸。

【临床表现】

本病例的临床表现取决于乳糜漏入胸腔的量和速度。漏出速度慢者起病很缓；漏出速度快者则可突出呼吸困难，且进行性加重，胸痛，可伴有低热、消瘦。先天性病例可出现肢体淋巴水肿表现；晚期由于大量乳糜外漏，则有腹水、口渴、皮下脂肪耗尽等恶液质表现，少数病例有缺钙性抽搐。

【诊断与鉴别诊断】

1. **诊断**　包括两个步骤，即首先确定胸水的乳糜性，其次是对病因的探讨。

（1）胸水乳糜性的确定　乳糜胸水外观呈乳白色，离心后仍混浊。静置后分三层，上层呈奶酪样，内有乳糜微粒；中层为白色液体；下层为沉淀物。乳糜液比重为 1.012~1.025，淋巴细胞较多，加乙醚后因脂肪溶解，使胸液变为清澈。苏丹Ⅲ染色，镜下可见直径约 5um 大小橘红色脂肪球。乳糜液总脂质为 4~40g/L，如甘油三酯含量>110g/L 则乳糜胸可能性极大；如<25g/L 则可能很小；介于 50~110g/L 之间者，应作脂蛋白电泳；如显示乳糜液粒带，则有助于乳糜胸的诊断。患者口服含有苏丹 III 的橄榄油 50ml，胸液可染成红色亦支持乳糜胸的诊断。

乳糜胸应与胆固醇性胸腔积液相鉴别。固醇性胸腔积液常见于结核性、类风湿性胸膜炎，肺吸虫、恶性肿瘤、梅毒、糖尿病及慢性酒精中毒患者。胸腔积液长达 1 年以上并伴明显胸膜增厚；胸液呈黄白色，混浊胸液离心后上清仍不清澈，肉眼可见到浮动的鳞片状或绢丝状有光泽、折光很强的胆固醇结晶，不含有脂肪球或乳糜微粒；苏丹Ⅲ染色阴性，加入乙醚震荡静置后，胸液不转清。胆固醇含量>6.5mmol/L，甘油三酯<10g/L。口服苏丹Ⅲ橄榄油后胸液中无染料可见，据此不难鉴别。

（2）假性乳糜积液　脓液、假黏液囊肿液和某些胸膜结核的胸水可呈乳白色不透明，根据甘油三酯、胆固醇测定及苏丹 III 染色和细菌培养等不难鉴别。

2. 病因诊断　先天性、医源性和胸导管损伤引起的乳糜胸可根据病史、手术史等明确诊断。自发性乳糜胸以恶性淋巴瘤最为常见，其他肿瘤累及纵隔和胸膜亦可引起乳糜胸。良性疾病可见于丝虫肉芽肿、肾病综合征、肝硬化及类风湿病等。淋巴管造影可确定淋巴瘘、阻塞的存在和部位，有助于病因的诊断但也存在着很大的局限性。常规检查胸片、CT、磁共振等对诊断亦有一定的帮助。必要时可进行手术探查以明确诊断。

（1）脓胸：脓性胸腔积液简称脓胸。脓胸常见病因为肺部感染向胸膜腔蔓延，邻近感染（如肺下脓肿）或败血症亦可累及胸膜腔，胸部外科手术和胸壁穿透性外伤亦可并发脓胸。根据起

病的缓急和病程，大致可分为急性和慢性脓胸。如脓胸伴发肺囊腔破裂，可形成脓气胸；若脓胸破入肺组织或与支气管通连，便产生支气管、肺-胸膜瘘；若脓胸向胸壁溃穿，称为自溃性脓胸。急性脓胸起病急，有高热、寒颤、呼吸困难、胸痛及消瘦、咳嗽咳痰和发绀。体检示胸腔积液征。外周血白细胞可达 20g/L，X 线可见胸腔积液或包裹性胸腔积液，可有液气胸。肺炎经治疗后症状不缓解，应考虑脓胸可能。胸部 X 线及胸腔穿刺有助于诊断。从脓液的性质、显微镜检查、细菌培养可确定病原菌。

一般 3 个月以上的脓胸称为慢性脓胸。临床表现为持久的呼吸道症状，如咳嗽、咳痰、胸痛、发热、纳差、消瘦等；后期可有胸廓畸形、脊柱畸形等。X 线显示肋间隙变窄，横膈上抬，脊柱、纵隔形态改变。根据病史及 X 线不难诊断。

（2）血胸：血胸是指血液进入胸膜腔，胸腔积液中的血细胞压积至少是外周血的 50%，血性胸腔积液可通过胸穿获得，通常血细胞压积低于 5%。

1）创伤性血胸：胸壁、横膈、肺血管或纵隔受到损伤后，血液进入胸膜腔，进入胸膜腔后，血液很快凝固，但由于心肺的物理运动，使血凝块去纤维化，血胸的分隔很早。对于任何穿通或非穿透性损伤，都要考虑血胸的可能。胸部 X 线检查有助于诊断。胸穿抽出血性液体，胸液的血细胞压积高于外周血的 50%则可建立诊断。

2）医源性血胸：医源性血胸最常见的原因为经皮插管导致中央动静脉穿破，其他原因还有胸穿、胸膜活检、经皮肺活检、经支气管活检和内窥镜硬化治疗。

3）非创伤性气胸：非创伤性气胸较少见。最常见的原因是转移性胸膜疾病，其次是肺栓塞的抗凝治疗。自发性血胸还可见于主动脉瘤、肺动脉瘤，其他病因还有凝血机制障碍性疾病如血友病和血小板减少症等。

（3）恶性胸腔积液：恶性肿瘤晚期可直接侵犯胸膜或肺门，纵隔淋巴结转移阻塞淋巴回流经路而产生胸腔积液。文献报道，

恶性胸腔积液占成人胸腔积液的 1/3~1/2。肺癌引起的胸腔积液占 38%~52%，乳腺癌为 24%，淋巴癌为 13%，卵巢癌为 4%，肉瘤如黑色素瘤等约占 1%。另外消化系统肿瘤、肾癌、淋巴细胞性白血病、骨髓增殖性疾病亦可引起胸腔积液。恶性胸腔积液除本身肿瘤的症状外，其临床表现与积液量的多少、增加的速度有关。积液量少时，患者可有胸部隐痛、不适，可放射至同侧肩部；大量胸腔积液时，可表现为呼吸困难、刺激性干咳、消瘦、胸痛、乏力、纳差等。

恶性胸腔积液检查：

1）常规生化检查：胸水中血管紧张素转化酶（ACE）/血清 ACE<1、胸水 LDH/血清 LDH>3、LDH 同工酶 LDH_2 升高、血浆粘蛋白>1.0g/L 等均有提示癌症胸腔积液可能很大。

2）细胞学检查：胸液细胞学检查阳性率可达 50%~60%，第二、三次胸穿细胞学检查可达 65%~70%。

3）胸膜活检：阳性率可达 40%~75%。

4）癌胚抗原：胸液中 CEA>10ug/L 对癌性胸水有诊断价值。若胸液中 CEA 在 5~10ug/L 之间，并且胸液 CEA/血清 CEA 大于 2，亦可考虑恶性胸腔积液。但 CEA 不是特异性的肿瘤标志物。

5）应用单克隆抗体对胸液中细胞进行免疫细胞化学染色可提高阳性诊断率。IgG_1 单克隆抗体 B7213 可识别 100%的肺、乳腺、卵巢的腺癌细胞和 95%的低分化鳞癌细胞，而良性胸腔积液则无此反应。一些肿瘤标志物检测有助于鉴别，如免疫抑制酸性蛋白、碳水化物抗原 19-9、组织多肽抗原、甲胎蛋白、α-酸性糖蛋白和 β_2-微球蛋白等。

6）影像学检查：X 线、CT 检查及 B 超检查有助于对原发病的诊断。

7）胸腔镜有助于恶性胸腔积液检查。总之，对恶性胸腔积液的诊断要结合临床和实验室检查，最重要的还是对原发肿瘤的诊断。

三、几种常见胸腔积液的治疗

(一) 结核性胸腔积液

结核性胸腔积液是结核菌直接侵犯胸膜、机体，对结核蛋白成分处于高度过敏状态时的胸膜炎症。在综合性医院，结核性胸腔积液占各类胸腔积液的首位，且以儿童和青年多见。近年来老年人肺结核有上升趋势，老年人结核性胸腔积液的发病率亦在增加，应引起重视。

【治疗】

结核性胸腔积液的治疗在于缓解症状、减少胸膜增厚，防止日后发展成为活动性肺结核。加强营养和休息亦是结核性胸腔积液治疗中不可忽视的辅助措施。

1. 抗结核治疗 自 1950 年代至今，我国抗结核治疗仍遵循早期、联合、规律、适量和全程的用药原则。

抗结核治疗分为长程化疗和短程化疗。

（1）长程化疗指化疗时间一年或一年半，常用药物异烟肼每日 300mg，每次 100mg，每日 3 次，连续用药一年或一年半。链霉素每日 1g，肌注。一月后若胸液已完全吸收，改为每周 2~3g，共 3 月；三月后停用链霉素，加用对氨水杨酸 3 月。

（2）短程化疗指化疗时间 6~9 个月，化疗药物利福平 0.45~0.6g，空腹或顿服；异烟肼 0.3g，顿服为主药；另加用吡嗪酰胺、链霉素或乙胺丁醇。单纯、轻症的结核性胸膜炎疗程一般为 6 个月，强化治疗 2 个月，巩固治疗 4 个月，合并肺结核可延长至 9 个月。短程化疗是近年来世界卫生组织推荐的给药方法，我国大部分地区已推广这一化疗方案。

2. 胸腔穿刺抽液 胸穿抽液可减轻压迫症状，减轻日后的胸膜增厚、减轻全身中毒症状。因而，抽胸液是结核性胸腔积液治疗的重要措施。

多数学者认为抽胸液愈早愈好（中量以上积液），以减少纤维蛋白在胸膜上的沉积，减少日后胸膜肥厚的发生。胸腔积液每

周可抽 2~3 次，直至胸腔积液基本吸收。抽胸液时应随时观察病人的面色，如有心慌、头昏、胸闷、出汗等症状，应随时中止抽胸液，让病人平卧休息，给予相应的处理。每次抽胸液量不宜超过 1000ml，抽液过多、过快可使胸腔压力骤降而引发急性肺水肿，应予注意。

3. 糖皮质激素　糖皮质激素有抗炎、抗过敏、降低机体敏感性、减少胸液的渗出、促进胸液的吸收、防止胸膜粘连和减轻全身中毒症状等作用。在全身中毒症状重、胸腔积液产生较快、胸腔积液量多时，在强有力抗结核治疗的同时，使用强的松，每日 3 次，每次 10mg，待体温正常、胸液日渐吸收后，每 3 天减 2.5mg，直至停药。在减量过程中须注意中毒症状和积液的反跳回升。否则，激素不宜作为常规用药。

【疗效评价】

若病人全身中毒症状消失，胸水完全吸收，且不再增长，可视为有效。

【出院医嘱】

1. 出院继续抗痨治疗半年至一年。
2. 加强营养，注意休息。
3. 定期复查胸片和 B 超。

（二）脓胸

胸膜腔化脓性感染后造成脓液积聚称为脓胸。按胸膜受累的范围，可分为局限性和全脓胸；单侧性或双侧性。局限性脓胸又称为包裹性脓胸。脓胸可发生在任何年龄的病人，但近年来由于抗生素的广泛应用，其发病率已明显降低。婴幼儿和老年体弱者较易发生脓胸。对于某些混合感染和特殊感染所致的脓胸，疗效尚不满意。根据脓胸的病程，分为急性脓胸和慢性脓胸两大类；因病原菌不同，又分为化脓性脓胸、结核性脓胸以及其他特殊病原所致的脓胸。

1. 急性脓胸

【病因】

致病菌以往多为肺炎球菌和链球菌，近年广泛应用抗生素以后，金黄色葡萄球菌和某些革兰氏阴性杆菌、厌氧性链球菌、梭状杆菌、绿脓杆菌和螺旋菌等成为主要的致病菌。

【治疗】

（1）治疗原则

1）应用抗生素控制感染，并根据细菌培养和对抗生素敏感试验的结果，适当调整抗生素。

2）及时排净脓腔内脓液。

3）促使受压的肺早期复张，消灭脓腔。

4）全身治疗：高营养饮食，补充维生素，纠正贫血。

（2）排除脓液方法

1）胸腔穿刺抽液：多应用于脓液稀薄的病例。经胸透和超声波定位后，在脓腔底上 1~2 肋间、肋骨上缘进针。可反复多次胸穿，尽量抽净脓液，每次抽吸后将抗生素注入胸腔。

2）胸腔闭式引流：对于脓液较稠厚、穿刺不易抽净，且毒性症状难以控制的病人，应及早行肋间闭式引流术；对于有多个脓腔、脓液稠厚、肋间闭式引流不能控制中毒症状的多房性脓胸，应用肋床闭式引流。即切开一段肋骨，切入脓腔，分开多房腔成为一个脓腔，放置大口径引流管作闭式引流。脓气胸或腐败性脓胸者，也应立即在穿刺部位作胸腔闭式引流。

（3）纤维层剥脱术：常用于感染或非感染血胸病例。肺虽被纤维脓性外膜所约束，如尽早剥除纤维层，则肺仍可复张。纤维层剥脱术后可继续闭式引流，肺复张，两层胸膜粘连，消除胸膜腔使脓胸愈合。

2. 慢性脓胸

【病因】

急性脓胸病程超过 6~8 周，逐渐转入慢性期，脓腔壁硬结，脓腔容量固定，称为慢性脓胸。

【治疗】

（1）治疗原则：全身支持治疗改善营养状况，提高抗病能力，排除造成慢性脓胸的因素，消灭脓腔，去除坏死组织，保存和恢复肺功能。

（2）全身治疗：增强信心，鼓励活动，改善心肺功能；补充营养，多次少量输血，纠正贫血和低蛋白血症；应用适量、有效的抗生素控制感染。

（3）改进原有的脓腔引流：对原有引流不畅的病人应先扩大引流创口，或根据脓腔造影选择适当部位另作肋床开放引流术，使脓液排除干净。

（4）胸膜纤维层剥脱术：剥除壁层及脏层胸膜上增厚的纤维板，使肺扩张，消除脓腔，改善胸廓呼吸运动，从而改善肺功能，又可免除胸廓畸形，是最理想的手术。但是往往由于肺内有广泛病变或增厚的胸膜与肺组织粘连过紧，而使胸膜纤维层无法剥除。因此，术前必须了解支气管和肺部病变情况，如脓胸前的肺部X线、支气管镜检查和必要时作支气管碘油造影有助于明确支气管情况。故这种手术仅适用于病程不长、肺内无病变（如无空洞、活动性病灶、广泛纤维化、结核性支气管炎、支气管狭窄或扩张、支气管胸膜瘘等）、肺组织能复张的病例。

施行胸膜纤维层剥脱术时，如发现肺内已有广泛的破坏性病变、粘连较紧、剥除困难时，应改作胸廓成形术。如果病人一般状况较差、术中出血较多、恐病人不能耐受时，也可仅剥除脏层纤维板使肺游离扩张，同时刮除壁层纤维板上的肉芽组织和脓块，以消除脓腔。这种手术创伤小，病人易耐受，缺点是未能恢复胸壁活动。

手术操作取后侧切口，切除一根肋骨经肋床进胸后，沿胸膜外间隙钝性剥离胸膜纤维层；尽量扩大剥离范围将纤维层完整剥脱，并将整个脓囊袋切除，彻底消灭脓腔。术中止血要彻底，术后要安置较粗的引流管，保证引流通畅，必要时应用负压吸引促

使肺复张。

(5) 脓胸肺切除术：慢性脓胸合并广泛而严重的肺内病变，如空洞、支气管高度狭窄或扩张、广泛纤维化、肺不张等，应将脓胸和病肺一并切除，即施行脓胸肺叶或脓胸全肺切除术。但该手术较复杂，出血多，危险性大，应严格掌握手术适应症。术前准备要充分，术中操作更要仔细。如病人不能耐受手术，可延期施行胸廓成形术消除残腔。

近年来，也有人提出用带血管蒂的大网膜胸腔移植术治疗慢性脓胸，疗效较好。该治疗方法适用于各种类型的慢性脓胸，以及用其他方法难以治愈者。

(6) 胸廓成形术：分为胸膜外胸廓成形术和胸膜内胸廓成形术。手术目的是切除患侧部分肋骨和增厚的纤维层，使胸壁塌陷以消灭脓腔。这种手术既促使胸廓内陷，又保留了肋骨骨膜，使肋骨得以再生，以保持胸壁稳定，减少反常呼吸运动，多适用于病期长、肺部不易复原的慢性脓胸病人。对局限慢性脓胸大多采用胸膜内胸廓成形术。

3. 结核性脓胸

【病因】

胸膜腔因结核杆菌感染而积脓，称为结核性脓胸。

【治疗】

(1) 治疗原则：为积极控制感染、消除脓腔。早期胸液为浆液性，以全身治疗、正规抗结核治疗为主；中晚期有大量脓胸液时，可穿刺抽液或引流，并加用抗炎药物；久治不愈者可考虑外科治疗。此外，开始治疗时，必须明确有无继发感染或支气管胸膜瘘。

(2) 单纯性结核性脓胸：除全身应用抗结核药外，应反复胸穿抽脓、冲洗脓腔和局部注射抗结核药物。一般每周抽脓 2~3 次，每次用生理盐水或 2%$NaHCO_3$ 液冲洗脓腔，然后向脓腔内注入对氨水杨酸钠 4~8g、异烟肼 0.4~0.6g 或链霉素 0.5~1g。治疗后

脓液逐渐减少、变稀，肺脏逐渐扩张，脓腔逐渐缩小或消失。

（3）结核性脓胸继发感染：除上述抽脓、冲洗、局部抗结核药物治疗外，须加用有效抗菌药物作全身和局部治疗。一般根据药敏试验选用抗生素。继发感染控制后，可按单纯性结核性脓胸治疗。

（4）支气管胸膜瘘：它是一种严重的并发症，可引起继发感染和结核病灶的支气管播散。可先给予胸腔引流，待一般情况好转后再考虑外科手术治疗。

（5）慢性结核性脓胸：肺脏被包裹不能张开，严重影响肺功能，需外科手术治疗消灭脓腔，促使肺复张。如肺内无活动性结核病灶，又无支气管狭窄或扩张，肺有复张可能，可作胸膜纤维板剥脱术；如肺不能完全复张或复张后肺内病灶有复发恶化可能，应用分期或一次性胸廓成形术；如肺内病灶需切除，且肺复张可能不大者，应在切除脓腔的同时，作肺叶或全肺胸膜切除，再加胸廓成形术；若病侧肺部病灶无活动性，则单作脓胸残腔切除；脓胸伴支气管胸膜瘘者，也应作胸膜肺切除术。

【疗效评价】

发热得到了控制，胸部胀痛得到了缓解，胸腔的脓液完全清除或吸收视为治疗有效。

【出院医嘱】

加强营养，注意休息；结核性脓胸应正规抗痨治病半年至一年，以预防结核复发或播散。

（三）恶性胸腔积液

胸腔积液是内科常见的临床征象，其中恶性胸腔积液是胸腔积液常见的一种类型。统计资料表明，恶性胸腔积液约占全部内科胸腔积液的 20%，而且其在成人胸腔积液中占 38%~52%，且是 60 岁以上渗出性胸腔积液患者的最常见原因。

【病因】

绝大多数学者报告肺癌、乳腺癌、淋巴瘤是恶性胸腔积液最

常见的三大原因，约占恶性胸腔积液的75%。卵巢癌转移是恶性胸腔积液的第四位原因，其次是肉瘤，主要是黑色素肉瘤。其他肿瘤引起的恶性胸腔积液中，没有单纯一种类型的肿瘤超过恶性胸腔积液的1%。约有6%的恶性胸腔积液的原发肿瘤部位不清楚。如果临床上癌性渗出液是单侧的，而原发肿瘤在肺、乳腺或卵巢，那么90%以上的病例原发癌在癌性胸液的同侧。

1. 肺癌是引起恶性胸腔积液的首位原因。肺癌患者在首次诊断时约15%已有胸腔积液，随着病情的进展至少约50%的病人最终发生恶性胸腔积液。肺癌的各种病理类型均可发生，但以腺癌最多见。约70%的肺腺癌患者可有胸腔积液。按照发生递减的顺序排列，依次为腺癌、鳞癌、小细胞癌和大细胞癌。

2. 乳腺癌转移是引起恶性胸腔积液的第二位原因。乳腺癌确诊至发生胸腔积液平均2年，但少数病人可在确诊20年以后发生。Fracchia等在回顾性分析601例转移性乳腺癌中，发现280(48%)出现恶性胸腔积液，其中48%为大量胸腔积液。

3. 淋巴瘤为产生恶性胸腔积液的第三位原因，主要是纵隔淋巴瘤。有文献报道，13%的恶性胸腔积液是由淋巴瘤引起的，尸检发现76%的何杰金病和非何杰金淋巴瘤有胸腔积液，其中30%证实有胸膜浸润。有资料表明大多数淋巴瘤患者在首次确诊并没有胸腔积液，而是在病程进展过程中出现的，而且淋巴瘤患者发生的胸腔积液大多数为乳糜胸。

【诊断】

1. 恶性胸腔积液的诊断应结合病史、临床表现、器械检查及胸水实验室检查。若原发癌已明确，并有血性胸腔积液，或增长较快的胸腔积液，应高度怀疑本病。当胸液中找到癌细胞，诊断就可以确定，否则应行胸膜活检、胸腔镜检查，甚至剖胸探查。

2. 恶性胸腔积液多为恶性肿瘤进展所致，是恶性肿瘤晚期常见的并发症。曾对大批恶性胸腔积液患者分析，发现病死率在1个月内为50%，3个月为65%，6个月内为80%~84%，平均生存

时间只有 3.1 个月。肺癌并发恶性胸腔积液确诊后的平均生存为 2 个月，2/3 患者在 3 个月内死亡；大量双侧恶性胸腔积液患者可在 1 周内死亡。

3. 恶性胸腔积液的特点是胸水生长快、液量多，大量胸水影响肺的膨胀，挤压心脏和纵隔，导致患者呼吸困难、咳嗽、胸痛。严重者引起呼吸衰竭、循环衰竭，如果不及时处理甚至会导致死亡。也可因肺的膨胀不全、支气管引流不畅而诱发肺炎。因此，恶性胸腔积液的出现不仅应视为重症，而且应抓紧治疗，大量双侧恶性胸腔积液应视为急症。

4. 针对胸腔积液采取治疗措施对缓解患者症状、减轻痛苦、延长生命期、提高生存质量有重要意义。但是并非所有的恶性胸腔积液都需要治疗，尤其是反复胸腔穿刺抽液会导致蛋白质的大量丢失，增加感染机会，使全身情况恶化。因此应正确诊断恶性肿瘤的病理类型，进行合理有效的治疗。

【治疗】

1. 全身治疗　全身治疗要分为化学治疗和支持治疗。

（1）化学治疗：是否进行全身化疗要看产生胸腔积液的原发恶性肿瘤的病理类型和患者的一般情况，如果原发肿瘤对化疗很敏感，如胚胎细胞癌、恶性淋巴瘤、小细胞肺癌、激素反应良好的乳癌等，即使出现胸腔积液也可能经过全身化疗迅速缓解甚至治愈。如小细胞肺癌经化疗有 30%的患者的胸腔积液可以消失。只要患者一般情况、血象、肝肾功能等条件允许，都应给予积极化疗。随着原发肿瘤迅速好转，胸腔积液也可以迅速缓解或消失。但导致胸腔积液的大多数肿瘤对全身化疗并不感敏，全身用药对胸腔积液影响很少，甚至胸液继续生长。这类情况主要进行局部治疗。具有的化疗方案根据原发肿瘤的不同病理类型确定。

（2）支持疗法：全身支持治疗包括加强营养和高蛋白饮食，适当补充白蛋白或输注血浆或新鲜全血，防治呼吸道感染，适当

使用利尿剂。但利尿剂减少或消除恶性胸腔积液的效果不佳。缺氧时给予氧疗，疼痛明显给予镇痛药物等对症处理也是必要的。

2. 胸腔穿刺 经胸腔穿刺抽出胸液进行各种检查可明确恶性胸腔积液的诊断，诊断性胸腔穿刺是必要的。患者压迫症状明显时，每次抽出 800~1200ml 胸液可暂时缓解症状，但每次抽液不能过多过快以免发生复张性肺水肿，而且抽液后胸液通常在短时间内（一般 1~3 天）又重新积聚。反复的胸穿抽液不仅增加患者的痛苦，而且使患者丢失大量蛋白（IL 胸液含有蛋白约 40g），导致感染、气胸、胸水分房。目前认为单纯的治疗性穿刺只适用于原发肿瘤对化疗高度敏感并即将进行全身化疗的患者。恶性肿瘤已属很晚期，严重呼吸困难而生命维持难以超过 1 个月，而其他大多数恶性胸腔积液患者在胸腔穿刺抽液后应注射药物。

3. 胸腔造口和导管引流 胸腔穿刺抽液后恶性胸液可以很快重新聚积，胸腔造口并插入导管进行引流可避免反复胸穿给患者带来的痛苦和产生气胸的危险，因此它也是临床上常用的方法。但引流导管应连接水封瓶装置，这样可避免空气进入胸腔造成气胸。引流时放液速度应缓慢，并尽可能使胸液流净。通常认为当 24 小时引出的胸液小于 150ml 就已达到引流的目的。有时适当调整胸腔引流导管的位置有利于积液的完全引流，必要时可使用负压吸引。但单纯使用胸腔导管闭式引流很少使恶性胸腔积液长期得到控制，而且胸腔导管闭式引流也不可能保留很长时间，否则会导致胸腔感染，大量蛋白和免疫物质丢失。因此，胸腔闭式引流以后胸腔内注入药物是十分必要的。胸腔积液的彻底引流有利于注入胸腔内的药物与胸膜有最大的接触而积，有利于胸膜脏层和壁层的靠近；也有利于胸膜在药物的作用下发生炎症和免疫反应，从而更有效地闭合胸腔；也有利于提高胸腔内化疗药物的浓度，更有效地杀灭胸膜转移灶和胸液中的恶性肿瘤细胞。

4. 胸腔内给药 单纯的胸腔穿刺抽液或胸腔造口行导管引流可缓解一时的症状，但绝大多数恶性胸腔积液患者胸液均在短期内重新积聚，再次出现压迫症状。反复的抽胸液或导管排液对肿

瘤患者产生巨大的消耗，因此，为了较长期的缓解或治愈恶性胸腔积液，在排出胸液后胸腔内给药是必要的。采用物理、化学或生物的方法使胸膜发生无菌性炎症，导致脏层和壁层胸膜粘连闭锁，减少胸腔的渗液。凡经治疗后渗液在4~6周后无复发，为治疗有效。

（1）胸腔内给药的方法

1）胸腔穿刺给药：在胸腔穿刺抽出胸液800~1200ml以后，将药物加生理盐水20~30ml稀释后注入。推进药物后可回抽胸液，再推进，再回抽、推进，反复数次，将导管内残留药液全部注入胸腔。如回抽无胸水，可用10~20ml生理盐水冲洗残留于导管内的药物。注入药物后嘱患者卧床，2~4小时内每15分钟变换体位，以便让药物在胸腔内均匀涂布。

2）胸导管闭式引流后给药：如果胸液引流较彻底，注药后的效果较好，但如果注入的药物刺激性较大，可引起剧烈的胸痛。为缓解胸痛，在注射硬化剂如四环素、阿的平等之前，先给患者使用止痛剂，如肌肉注射度冷丁注射液50~100mg或吗啡注射液5~10mg，45分钟~1小时后将10%普鲁卡因注射液10ml或利多卡因注射液0.1稀释后通过引流胸导管注入，然后夹住导管15分钟，让患者频繁变动体位，并要求患者深呼吸和咳嗽以便麻醉胸膜，然后再注入硬化剂或其他药物，仍让患者不断变动体位。6小时后开放引流胸导管继续吸引，隔日后拔出胸腔引流管，治疗结束。如果一次胸腔给药后效果不明显，隔一段时间后可用同样的方法注入另外的药物。

3）通过胸腔镜或纤维支气管镜用药：在没有电视辅助胸腔镜技术以前，通常在局部或全身麻醉下插入硬质胸腔镜将滑石粉（干粉）喷洒于胸膜表面。但随着电视辅助胸腔镜技术的出现，使得这种给药方法比较容易进行。此外，还可通过胸腔镜技术进行胸液的病因诊断。

（2）胸腔内可使用的药物：根据胸腔内给药的目的和药物的药理作用主要可分为三大类。

1）硬化剂：主要包括四环素、滑石粉、阿的平等。

a. 四环素：作为硬化剂来控制恶性胸腔积液首先由 Rubinson 于 1972 年报道，以后有许多作者分别作了有关四环素胸腔内使用的报告，有效率达 54%~80%以上。四环素为酸性物质，其治疗作用与 pH 值关系不大，主要是药物具有刺激和破坏胸膜腔之壁层和脏层胸膜的间皮细胞，增加胸膜毛细血管的渗透性，使凝血因子积聚于胸膜腔，并使纤维蛋白溶解活性灭活；多量的纤维蛋白附着于纤维细胞，使胸膜纤维化，导致胸膜腔闭塞。

四环素对恶性胸腔积液的治疗是有效的。可得到较长期的缓解，且不影响全身化疗，并防止胸腔发生新的感染；使用方便且经济，副作用少，仅有轻度发热和胸痛。四环素用量以 7~20mg/kg 为宜。

b. 滑石粉：属硅酸盐，其化学结构和石棉相似，一旦吸收，在肺实质内产生肉芽肿块病变。进入胸腔后引起强烈的胸膜炎性反应，从而使胸膜粘连，胸腔闭合。碘化滑石粉虽可产生胸膜粘连，但不会引起过度的纤维化或肉芽肿，也不会波及肺实质，影响肺功能；此外，不会产生间皮瘤，因此是最理想的胸膜粘连剂。

一般采用滑石粉 2~5g，经一喷粉装置，喷入胸膜腔，呈一片云雾状均匀地覆盖于胸膜表面；或滑石粉 10g，加生理盐水 250ml 一次注入胸腔。如果治疗后肺能完全扩张，有效率高达 90%~100%。但存在较明显的副作用，如发热、胸痛、呼吸困难、脓胸。死亡率约 5%~11%。为减轻疼痛，可能需要在全麻下进行治疗。为预防肿瘤沿引流管的胸壁窦道蔓延，手术后 10 天应对胸腔插管部位作预防性放射治疗。

目前很多学者认为胸腔镜喷撒滑石粉是治疗恶性胸腔积液的有效办法。文献报道，用这种方法可使 80%以上恶性胸腔积液患者产生永久性胸腔闭填。Boutin 等随机选择 403 例恶性胸腔积液患者经胸腔镜使用四环素或滑石粉吹入治疗，长期胸膜固定成功率分别为 50%和 90%。

根据文献报道，经胸腔镜作滑石粉胸膜固定术的指征应为：患者全身一般状况良好，能耐受胸腔镜手术者；病变局限于肺和胸膜，无远处转移者；预计术后能配合综合性治疗以延长生存期者；胸膜间皮瘤和乳腺癌胸膜转移者尤佳。而且每次治疗，滑石粉剂量控制在5克以内时可减少并发症的发生。当患者支气管完全阻塞、胸膜僵硬和存在支气管胸膜瘘时应视为禁忌。

c. 阿的平：曾经是广泛应用的抗疟药，目前也用于胸腔内注射治疗肺癌、乳腺癌、淋巴瘤或胸膜间皮瘤所致的恶性胸腔积液。虽然有报告认为阿的平有一定的抗肿瘤作用，但胸腔内注入阿的平后，胸水中仍经常发现肿瘤细胞，故其实际作用是产生炎症反应，导致胸膜的纤维化。阿的平对骨髓造血无抑制作用，因此它可用于因原发肿瘤或化疗已引起骨髓造血功能障碍的患者。

一般用法：胸水尽可能引流以后，首次阿的平50~100mg溶于生理盐水20~40ml胸腔内注入。如果患者耐受尚好，以后每天胸腔内注入200~400mg，连续3~5天，总剂量400~2000mg；或1次单剂量1500mg。阿的平治疗恶性胸腔积液的有效率为64%~100%，平均为86%。

常见的副作用：局部胸痛、发热，发热在给药后4小时开始，常持续几小时至5天，有的可持续几周甚至更长。发热的程度和持续时间与剂量有关。此外可出现恶心、呕吐、短暂性低血压、少尿和一过性幻觉。短暂性低血压在剂量大于800mg时较常见。文献报告可出现黄色皮肤色素沉着、抽搐甚至猝死，但十分罕见。正是由于这些副作用限制了阿的平的使用。

2）抗癌药物：将抗癌药物注入胸腔称为胸腔内化疗。细胞毒类抗癌药物较常应用于胸腔局部治疗，其可杀伤肿瘤细胞。但通过检查发现胸膜上仍有广泛的肿瘤种植，因此这类药物主要在胸腔内产生化学性胸膜炎，导致胸膜粘连。Karnofsky等首先报告胸腔内注入氮芥来治疗恶性胸腔积液有效，此后即有很多关于原来应用于治疗恶性肿瘤的药物被用于胸腔内注射治疗恶性胸腔积液的报告，常见药物有氮芥、丝裂霉素、阿霉素、博莱霉素、顺

铂等。这些药物胸腔内注射治疗恶性胸腔积液均比全身用药治疗效果好，这是由于局部用药增加了药物的作用强度并降低了全身的毒性。

但腔内用药仍存在副作用，常见的有恶心、呕吐、骨髓抑制和头发脱落等，有时可发生反应性胸膜炎。

a. 氮芥：是一种作用迅速的烷化剂，最先应用于胸腔内化疗。其为碱性粉剂。用法是盐酸氮芥 10~30mg（常用 0.4mg/kg 或 20mg），用前以生理盐水 20~30ml 新鲜配制，迅速注入胸腔。氮芥液对皮肤有强烈刺激和起泡作用，所以注药过程中应避免与无保护的皮肤接触。氮芥的半衰期很短，只有几分钟，胸腔内注入药物后应嘱患者在 5 分钟内频繁变换体位。文献报告腔内注射氮芥治疗恶性胸腔积液的疗效差异较大，有效率范围是 27%~87%。常见副作用有恶心、呕吐、局部疼痛和发热，少数患者可发生骨髓抑制。

b. 博莱霉素：是碱性多肽类化合物，其主要药理作用是抑制胸腺嘧啶或掺入 DNA，与 DNA 结合使细胞破坏、分解，作用于细胞的 S 期，抗瘤谱较广泛，对食管癌、肺癌、宫颈癌、恶性淋巴瘤等有效。胸腔内注入博莱霉素已被证明没有明显的血液学毒性，尤其适应于已存在骨髓抑制的患者、已经进行全身化疗的患者和乳腺癌、卵巢癌患者。胸腔内注入博莱霉素后可发生胸膜的纤维粘连。

文献报告胸腔内注入硫酸博莱霉素的剂量范围是 15~250mg，一般 1.25mg/kg 以 100ml 生理盐水稀释后经胸腔导管注入，药物注入后钳夹导管 24 小时，然后放开钳夹将胸液引流，第二天拔除导管。博莱霉素胸腔内注入的有效率报道不一。博来霉素的毒性和耐受性并不和剂量完全相关，毒性表现也不能预示疗效。常见副作用有发热、局部疼痛，但发生率低，此外也偶见恶心、皮疹和低血压症。

c. 阿霉素：作用是抑制 DNA 和 RNA 的合成，从而阻止细胞分裂，已有报告使用阿霉素腔内注射治疗胸膜间皮瘤。剂量为阿

霉素 10mg 加生理盐水 15ml；或 30mg 加生理盐水 20ml，在胸腔穿刺抽液后注入。21 例患者中 14 例有效，有效率 66.7%。少数患者出现胃肠道症状，个别患者诱发心力衰竭。通过研究认为，阿霉素比氮芥、四环素腔内注射更有效。

d. 顺氯氨铂：金属络合物，是细胞周期非特异性药物。其作用机制是与 DNA 结合，破坏 DNA 功能，抑制细胞的有丝分裂，为广谱抗肿瘤药物。胸腔内注入后除直接作用于胸膜及胸水中癌细胞外，还能通过胸膜吸收入血，抑制原发灶和转移灶。剂量是每次 40~120mg/kg，加生理盐水 50ml 稀释后胸腔内注射。主要副作用有恶心、呕吐、发热等。

（3）胸腔内联合用药：胸腔内联合化疗可提高疗效，减少单种药物的剂量和副作用，并针对恶性肿瘤细胞不同的分裂周期。常用的联合化疗方案有如下几种。

1）丝裂霉素：8~10mg+5-氟脲嘧啶 1000mg+消瘤芥 60mg，每 5~7 天 1 次，3~5 次为一疗程。

2）丝裂霉素：6~10mg+喜树碱 20~30mg+噻口替 哌 20~30mg，每 5~7 天 1 次，3~5 次为一疗程。

3）消瘤芥：60~100mg+5-氟脲嘧啶 750~1000mg+糜蛋白酶 20~30mg，每周 1 次，2~3 次为一疗程。

4）顺氯氨铂：40~60mg+5 氟脲嘧啶 750~1000mg+丝裂霉素 6~8mg。可 7~10 天 1 次，一般 2~4 次为一疗程。

5）环磷酰胺：800mg+顺氯氨铂 60mg。

近年来，采用双途径化疗法治疗恶性胸腔积液，即给胸腔内注入大剂量抗癌药物的同时给予解毒剂，可减少毒性，提高疗效。目前研究得较多的是大剂量顺铂进行胸腔注入并用硫代硫酸钠静脉输注。华新明报道 120 例恶性胸腔积液患者，经胸腔内灌注顺钠 500~1000mg，静脉滴注硫代硫酸钠（第一天 16~32g，第二天 8~16g）即为“双途径化疗”，共计 168 个疗程，总有效率 90%。与其他胸腔积液治疗方法比较，本方法毒副作用少，具有较突出的疗效。

（4）免疫调节剂、生物缓解调变剂：这类药物的使用是近几年来探索治疗恶性胸腔积液较成功的方法。主要药物有短小棒状杆菌疫苗（CP）、OK-432、沙培林、干扰素（IFN）及白细胞介素（IL）、卡介苗细胞壁骨架（BCG-CWS）、奴卡菌细胞壁骨架（nocardia-CWS）、LAK 细胞、胸腺刺激素（TP-1）和肿瘤浸润性淋巴细胞（TIL）等。

它们共同的作用机制是：刺激胸膜产生非特异性炎症反应，从而发生纤维素性粘连使胸腔闭合；以中性粒细胞为中心，其他如巨噬细胞、自然杀伤细胞（NK）等效应细胞之诱导，产生抗肿瘤作用。其中有些直接参与抗肿瘤作用。这类药物治疗恶性胸腔积液的疗效优于四环素及抗肿瘤药物。

1）CP：是厌氧的 G+杆菌，其细胞壁的类脂质具有显著的免疫刺激作用，促进恶性胸液中淋巴细胞 DNA 的合成，并释放单核细胞活化因子，激活巨噬细胞，增强其对肿瘤细胞的杀伤作用。一般使用剂量为 7~14mg/次，每周 1 次。待胸水减少或包裹时，可改为肌肉注射。有效率达 70%~100%。其副作用小，偶有发热、局部疼痛、恶心呕吐等。激素可减轻这些副作用。

2）OK-432：是由溶血性链球菌制备的一种免疫调变剂，当胸腔内注入 OK-432 血中白细胞、肌酸磷酸激酶、血浆纤维蛋白水平增高。本药和抗肿瘤药物合用时，其疗效比单用抗肿瘤药物好。常用剂量为 5~10KE 加生理盐水 40~100ml 胸腔内注入，缓解率达 72%~92.5%。副作用少，偶见发热。

3）沙培林（722）：是经青霉素处理的 β-溶血性链球菌低毒株的冷冻干燥剂，类似 OK-432。常用剂量 5~10KE，加入生理盐水 10~20ml，宜从小剂量逐渐递增，缓解率 88.5%。副作用有胸痛、发热。

4）卡介苗细胞壁骨架（BCG-CWS）：是无活性的 BCG 提取物。文献报告恶性胸腔积液患者胸水引流后注入 BCG-CWS150~300mg+生理盐水 20~50ml，疗效较好的不足 50%。副作用有发热、疼痛，某些患者注射后胸水短时间内增加。

5）奴卡氏菌细胞壁骨架（Nocardia-CWS）：是一种非特异性免疫刺激剂，已被成功地用于治疗儿童成神经细胞瘤所致的胸水。其副作用是注射后患者有短暂发热，有的高达 39℃。

此外，LAK 细胞、TIL 细胞、IFNβ、IFNα 和 IL_2 等也用于恶性胸腔积液的治疗，取得了一定的疗效。

尽管应用生物反应调节剂作胸腔内注入治疗恶性胸腔积液取得一定的效果，但由于研究的时间短，例数较少，尚存在一些副作用。而且生物调节剂对控制恶性胸腔积液的机制究竟是胸膜闭锁作用还是免疫机制，目前尚不清楚，需进一步深入研究。

除上述药物外，胸腔内注入放射性同位素治疗也有一定的效果。放射性同位素可使胸膜间皮细胞和小血管硬化，而且对胸腔内肿瘤细胞有杀伤作用，常用 98Au 和 32P。对乳腺癌和卵巢癌患者胸内转移的疗效好。副作用少，主要为恶心、呕吐等。偶见放射性反应和轻度贫血和/或白细胞减少。但由于放射性排出物收集和处理较困难，以及价格昂贵、取材不便等因素，还难于广泛使用。近年来由于单克隆抗体技术的发展，已用 α、β 射线与抗肿瘤单克隆抗体结合，使射线作用于局部肿瘤，也取得了一定的进展。

5. 放射线外照射法　放射线外部照射的方法对实体瘤所致的恶性胸腔积液的治疗效果是有限的，但对恶性淋巴瘤所致的恶性胸腔积液的疗效是肯定的。其有效率可达 90%，对非恶性淋巴瘤所致的胸腔积液，有效率不足 50%。实际上，淋巴瘤胸腔积液以放射治疗的临床报告并不多，这可能是由于淋巴瘤对化疗很敏感，化疗后随着淋巴瘤的控制胸腔积液也随之消退。

6. 外科手术

（1）胸膜剥离切除术：由于胸腔硬化疗法的广泛应用，已很少行胸膜剥离切除术。但以外科手术的方法将壁层和脏层胸膜切除是控制恶性胸液积聚的有效方法，成功率达 87%~100%。但手术的创伤大，并发症多，如发生胸膜漏、出血、肺炎、脓胸、心力衰竭、肺栓塞及呼吸衰竭等，死亡率约 9%。大多数恶性胸

腔积液的患者一般情况差，难以承受这一手术，因此尽管成功率高，但作为控制胸腔积液的措施是很少采用的。只有肺萎陷并被胸膜紧紧包裹，胸液引流后也不能复张的陷闭肺综合征，其他方法治疗无效而患者的原发肿瘤尚可允许存活长久时才适于胸膜剥离切除术。

（2）胸腹腔分流术：1982 年首先应用，此后已有许多报告以胸腹腔分流术来治疗各种原因的胸腔积液，取得了令人满意的效果。此法适用于硬化剂治疗失败者。

胸腹腔分流装置以硅橡胶制作，由一个活瓣泵囊，两端连接多孔的胸和腹腔引流管组成。泵囊内两个单向活瓣的启开压为 0.098kPa ($1cmH_2O$)，泵囊容量约 1.5ml，每次泵空囊内液体耗时少于 2 秒钟，每分钟泵液频率可达 30 次以上。因胸腔到腹腔的压力梯度常为负值，故要求患者或其家属用手压泵囊每天 4 次，每次 10 分钟，即每天约有 1500ml 积液从胸腔分流至腹腔。

安置胸腹腔引流管一般在手术室，也可在门诊进行。一般用全身麻醉，也可用局部麻醉，如果有双侧胸腔积液需作双侧胸腹腔分流。此法的优点是手术创伤小，患者术后 2~3 天即可出院。胸液分流到腹腔后由腹膜吸收，避免了反复抽液导致的蛋白和免疫物质的丢失或继发感染的发生。显效率达 80%以上，为不少学者所推荐。

主要问题：在于恶性胸液分流到腹腔。理论上恶性肿瘤细胞种植到腹膜是完全可能的，但实际未发生报告的病例，可能是由于这些恶性肿瘤患者在出现胸腔积液以后，即使胸液满意控制，生存期也较短（大多数患者未超过半年）的缘故。因此，胸腹分流术治疗恶性胸腔积液需要对更多的病例进行临床研究。

【疗效评价】

胸水得到了部分的控制，症状得到了部分缓解将视为有效。

【出院医嘱】

定期复查；定期进行放疗或化疗。

第二十五章 气胸

胸膜腔由胸膜壁层和脏层构成，是不含空气的密闭的潜在性腔隙。任何原因使胸膜破损，空气进入胸膜腔，称为气胸（pneumothorax）。

【临床类型】

（一）按病因分类

1. 人工气胸 是为诊断和治疗胸部疾病需要，人为将空气注入胸膜腔。为外伤性气胸的一种特殊类型。

2. 创伤性气胸 是由于胸部外伤及医疗诊断和治疗操作过程中引起的气胸。

3. 自发性气胸 是指在无外伤或人为因素的情况下，肺组织和脏层胸膜原有某种病变或缺陷而突然发生破裂引起的胸膜腔积气。

在各类气胸中，自发性气胸最为常见。它可分为原发性气胸、继发性气胸。

（1）原发性气胸：即特发性气胸，它是指肺部常规X线检查未能发现明显的健康者所发生的气胸。

（2）继发性气胸：是在其他肺部疾病的基础上产生，这些疾病可为慢性阻塞性肺气肿或炎症后纤维病灶，如矽肺、肺结核、弥漫性肺间质纤维化、囊肿性肺纤维化等。炎症和纤维化使细支气管狭窄扭曲，产生活瓣机制而形成肺大疱。肿大的气肿泡因营养、循环障碍而退行性病变。在咳嗽、打喷嚏或肺内压增高时，导致肺大疱破裂而引起气胸。

（二）按胸膜破裂情况不同引起胸膜腔内压力的变化分类

1. 闭合性气胸 也称为单纯性气胸。由于胸膜破裂口较小，随着肺脏萎陷而关闭，空气不能继续进入胸膜腔。胸内压接近或稍超过大气压，即胸内压测压可为正压也可为负压，视气体量多

少而定。抽气后，胸内压下降，留针 2~3 秒压力不再上升。

2. 开放性气胸 裂口较大，或因胸膜粘连妨碍肺脏回缩而使裂口常开，气体经裂口随呼吸而自由出入胸膜腔。胸膜腔测压在 0 上下波动，抽气后压力不变。

3. 张力性气胸 又称单向活瓣性或高压性气胸。由于裂口呈单向活瓣或活塞作用，吸气时胸廓扩大，胸内压变小，活瓣开放，空气进入胸膜腔；而在呼气时，胸廓变小，胸内压升高，压迫活瓣使之闭合。每次呼吸运动都有空气进入胸膜腔而不能排出，致使胸膜腔内空气越积越多，胸内压也持续升高，使肺脏受压，纵隔向健侧偏移，甚至影响心脏血液回流。此种气胸测压时压力往往超过 10cmH_2O，甚至高达 20cmH_2O。抽气后胸内压下降，但留针 2~3 秒后，压力又迅速升高。这种气胸引起病理生理改变最大，最需积极抢救，否则导致死亡。

（三）特殊类型的气胸

1. 月经性气胸 即与月经周期有关的反复发作的气胸。其发生原因主要与肺、胸膜或横膈的子宫内膜异位有关。

2. 妊娠合并气胸 以生育期年轻女性为多，本病患者每次妊娠均发生气胸。其发生机制尚不十分清楚，有人认为与肾上腺皮质激素水平有关。

3. 老年人自发性气胸 60 岁以上的人发生自发性气胸称为老年人自发性气胸。发病机制尚不清楚，可能是在原有的慢性肺部疾病基础上，由于老年人全身组织和器官不断衰老，肺泡弹性降低，全身抵抗力减退，在一般的活动，甚至咳嗽、打喷嚏及屏气、大便时即可引起肺泡破裂导致气胸。

本章主要讨论的是自发性气胸。

【病因及发病机制】

自发性气胸常继发于基础肺部病变，如肺结核（病灶组织坏死；或者在愈合过程中，瘢痕使细支气管半阻塞形成的肺大疱破裂）、慢性阻塞性肺疾患（肺气肿泡内高压、破裂）、肺癌（细支

气半阻塞，或是癌肿侵犯胸膜、阻塞性肺炎，继而脏层胸膜破裂）、肺脓肿、尘肺等。有时胸膜上具有异位子宫内膜，在月经期可以破裂而发生气胸（月经性气胸）。

常规X线检查：肺部无明显病变，但胸膜下（多在肺尖部）可有肺大疱，一旦破裂所形成的气胸称为特发性气胸，多见于瘦高体型的男性青壮年。非特异性炎症瘢痕或弹力纤维先天发育不良，可能是形成这种胸膜下肺大疱的原因。

【临床表现】

1. 患者常有持重物、屏气、剧烈运动等诱发因素，但也有在睡眠中发生气胸者。病人突感一侧胸痛、气急、憋气，可有咳嗽，但痰少；小量闭合性气胸先有气急，但数小时后逐渐平稳。X线也不一定能显示肺压缩。若积气量较大者或者原来已有广泛肺部疾患，病人常不能平卧。如果侧卧，则被迫使气胸患侧在上，以减轻气急。病人呼吸困难程度与积气量的多寡以及原来肺内病变范围有关。当有胸膜粘连和肺功能减损时，即使小量局限性气胸也可能明显胸痛和气急。

2. 张力性气胸由于胸腔内压骤然升高，肺被压缩，纵隔移位，出现严重呼吸循环障碍，病人表情紧张、胸闷，甚至有心律失常，常挣扎坐起，烦躁不安，有发绀、冷汗、脉快、虚脱，甚至有呼吸衰竭、意识不清。

3. 在原有严重哮喘或肺气肿基础上并发气胸时，气急、胸闷等症状有时不易觉察，要与原先症状仔细比较，并作胸部X线检查。体格显示气管多移向健侧，胸部有积气体征，患侧胸部隆起，呼吸运动和语颤减弱，叩诊呈鼓音，听诊呼吸音减弱或消失。右侧气胸可使肝浊音界下降。有液气胸时，则可闻及胸内振水声。血气胸如果失血过多、血压下降，甚至发生失血性休克。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断

突发一侧胸痛，伴有呼吸困难并有气胸体征，即可作出初步

诊断。X线显示气胸征是确诊依据。在无条件或病情危重不允许作X线检查时，可在患侧胸腔积气体征最明确处试穿，抽气测压，若为正压且抽出气体，说明有气胸存在，应抽出气体以缓解症状，并观察抽气后胸腔内压力的变化以判断气胸类型。

（二）鉴别诊断

自发性气胸有时酷似其他心、肺疾患，应予鉴别。

1. 支气管哮喘和阻塞性肺气肿 有气急和呼吸困难，体征亦与自发性气胸相似，但肺气肿呼吸困难是长期缓慢加重的，支气管哮喘病人有多年哮喘反复发作史。当哮喘和肺气肿病人呼吸困难突然加重且有胸痛，应考虑并发气胸的可能。X线检查可以作出鉴别。

2. 急性心肌梗塞 病人亦有急起胸痛、胸闷，甚至呼吸困难、休克等临床表现，但常有高血压、动脉粥样硬化、冠心病史。体征、心电图和X线胸透有助于诊断。

3. 肺栓塞 有胸痛、呼吸困难和发绀等酷似自发性气胸的临床表现，但病人往往有咯血和低热，并常有下肢或盆腔栓塞性静脉炎、骨折、严重心脏病、心房纤颤等病史，或发生在长期卧床的老年患者。体检和X线检查有助于鉴别。

4. 肺大疱 位于肺周边部位的肺大疱有时在X线下被误为气胸。肺大疱可因先天发育形成，也可因支气管内活瓣阻塞而形成张力性囊腔或巨型空腔。起病缓慢，气急不剧烈，从不同角度作胸部透视，可见肺大疱或支气管源囊肿为圆形或卵圆形透光区，在大疱的边缘看不到发线状气胸线，疱内有细小的条纹理，为肺小叶或血管的残遗物。肺大疱向周围膨胀，将肺压向肺尖区、肋膈角和心膈角，而气胸则呈胸外侧的透光带，其中无肺纹可见。肺大疱内压力与大气压相仿，抽气后，大疱容积无显著改变。

【治疗措施】

1. 一般治疗

（1）卧床休息，避免活动：气胸患者应该绝对卧床休息，

避免活动，尽量少讲话，大、小便亦应注意避免用力，这样可减少肺的活动，有利于气体吸收。另外对于首次发作气胸，肺组织压缩在20%~30%以下，病前肺功能好，不伴明显的呼吸困难及其他症状者，可采取单纯卧床休息治疗。单纯卧床休息，每日可吸收胸膜腔内气体容量的1.5%左右，如果一周内肺仍不膨胀者，则需采取其他治疗措施。

（2）止痛、镇咳治疗：是必要的。咳嗽和疼痛既不利胸膜腔内气体的吸收，还可能气胸加重，止痛药物可应用强痛定、曲马多等；止咳药物可应用喷托维林（咳必清）、异米尼尔（咳得平），必要时可应用磷酸可待因。一般不需预防性应用抗生素，有感染存在时应视情况选用相应的抗生素。

（3）吸氧：是治疗气胸的重要方法，它不仅可缓解症状，而且可加快肺的复张。

总之，气胸的一般治疗是很重要的，特别是绝对卧床休息对于胸膜腔中气体吸收和肺复张均较关键，它往往不为患者所重视，故特别提出，以引起关注。

2. 高浓度吸氧 胸膜腔内气体主要是空气，而空气中，氮气占70%以上，故胸膜腔内气体的吸收很大程度取决于氮体的吸收。高浓度吸氧促进胸腔内气体吸收的机制是提高血中的氧分压，从而使氮分压下降，其结果是增加了胸膜腔与血液间的氮气压力差，促使胸膜腔内的氮气向血液转运，即氮-氧交换，加速肺复张。高浓度给氧可引起氧中毒，即脂类过氧化、蛋白质变性、破坏细胞表面受体，甚至使细胞核酸结构断裂而致细胞死亡。一般认为给氧浓度在40%以下是安全的。患者一般无毒副作用。

3. 胸腔穿刺抽气 胸腔穿刺抽气治疗自发性气胸的适应证为闭合型气胸及任何类型气胸的现场抢救与诊断。

（1）胸腔穿刺的方法主要根据胸部X线确定穿刺部位，可在患侧锁骨中线第2前肋间或腋下区第4、第5或第6肋间进行。常规消毒铺巾，进针后接50ml或60ml注射器，或直接接人工抽

气机抽气并测压，直至患者呼吸困难缓解为止。一般一次抽气不宜超过 1000ml 或使胸膜腔内负压在-2~-4cmH_2O 为宜，每日或隔日抽气 1 次。若为张力性气胸，病情紧急，又无其他抽气设备时，为了抢救患者生命，可用粗针头迅速刺入胸膜腔以达到暂时减压的目的。

（2）抽气过程中应注意胸膜反应出现，当进针时或抽气过程中出现恶心、呕吐、胸痛、胸闷、心慌、头昏、昏晕时，则为胸膜反应，应紧急处理。首先应立即拔针、平卧，密切观察生命体征变化，必要时可静注地塞米松 5~10mg。若血压下降可应用升压药物。抽气量不宜太多，若抽气太多，可出现纵隔摆动，甚至可引起复张后肺水肿。

（3）对于闭合性气胸，应用胸穿抽气治疗方法简单易行，无须特殊的设备和器械，较为适用。但对于开放型或张力型气胸仅能达到测压目的，不能解决排气问题，而且直接穿刺抽气不慎时易穿破肺大泡或肺泡而加重气胸。反复穿刺容易引起感染，并且复发率较高。

4. 胸腔闭式引流术 胸腔闭式引流术的适应证：各种类型的气胸，尤其是张力性气胸、开放型气胸及肺气肿并发气胸。

（1）胸腔闭式引流术的方法：单纯气胸者通常选择第 2 肋间插入引流管；局限性气胸或有胸膜粘连者，应视胸部 X 线检查定位；液气胸者，多选择上胸部插管引流，有时需上、下两根引流管；用套管针插入胸膜腔，拔出针芯，插入硅胶管，或局部麻醉后切开皮肤，用血管钳分离软组织，将引流管插入胸膜腔。

（2）引流术的类型

1）水封瓶闭式引流正压排气：外气管外端接于水封瓶的玻璃管上，利用胸膜腔压力大于大气压力的正压排气，适于张力性气胸。水封瓶中的玻璃宜埋入水中 2~3cm，过深不利于排气。闭式引流后水封瓶不再有气泡逸出，且玻璃管中液面上升随呼吸自然波动，表明肺破口愈合，漏气停止，继续观察 24~48hr 后无变化，钳子挟排气管再观察 24 小时，病情稳定，胸片证实已复张，

即可拔管。如果玻璃管中液面不波动，提示管内堵塞或排气管口贴近胸壁或复张的肺，可转动方向或稍微拔出排气管，或用消毒生理盐水冲洗，即可恢复波动。此方法操作简单、痛苦少，可使大部分闭合型气胸治愈。但使肺膨胀至正常所需的时间较持续负压引流出，对开放性气胸的治疗效果不如持续负压引流。

2）持续负压排气：用特制的负压吸引装置（带负压表的气胸箱或吸引器）连于水封瓶的出气管上，为使吸引压力不超过-1.47kPa (-15cmH_2O)，可在水封瓶内放一调压管，设置-0.78~-0.981kPa (-8~-10cmH_2O) 的压力。吸引器负压过大时，由调压管中吸出空气，缓冲对胸腔排气管的负压吸引作用。本法的优点是连续排气、引流胸腔积液、促进肺早日复张、破口提前愈合、迅速消灭死腔、减少感染等，对气胸的治愈率达95%以上，平均治愈时间小于10天，复发率约为16%。缺点是由于抽气过快偶可发生急性肺水肿，故对心力衰竭、高龄者需慎重使用。

5. 胸膜粘连治疗气胸 胸膜粘连术是指为预防自发性胸的复发，用单纯理化剂、免疫赋活剂、纤维蛋白补充剂、医用粘合剂及生物刺激剂等，注入胸膜腔，使脏层和壁层两层胸膜粘连从而消灭胸膜间隙，使空气无处集积，从而达到治疗气胸的目的。

（1）胸膜粘连术是治疗气胸和预防复发较有效的方法，但亦有很多缺点：

1）刺激性较大，易引起感染。

2）肺原发病灶仍保留，遗有后患。

3）部分刺激剂效果不肯定，部分牢固粘连给今后开胸手术带来极大的困难。

（2）胸膜粘连术的适应证

1）复发性气胸患者。

2）长期漏气不止患者。

3）双侧气胸史患者。

4）合并肺大疱患者。

5）严重的肺气肿、高龄、体衰或伴有严重基础疾患肺功能

差的难治性气胸。

（3）胸膜粘连术禁忌证

1）张力性气胸持续负压吸引无效者。

2）血气胸或双侧性气胸患者。

3）创伤性气胸者。

4）有显著的胸膜增厚，经胸腔引流肺不张完全膨胀者。

（4）胸膜粘连术的方法

1）经胸腔引流管注入法是内科最常用的方法。

2）滑石粉喷粉法。

3）经开胸胸膜粘着法。

4）经内镜胸膜粘着法。

6. 手术治疗 自发性气胸内科治疗复发率高，故有人认为只有开胸手术才能确切了解自发性气胸的基础病变，采取可靠的根治措施。

（1）手术适应证

1）开放性气胸：手术能切除破口周围瘢痕粘连，修复胸膜瘘。

2）慢性气胸：经内科正、负压引流正规治疗3个月以上，破口不愈合、肺未复张者为慢性气胸。多因肺表面纤维机化组织覆盖，形成“冰冻肺”状态，即使胸膜腔压力不高，破口愈合，肺也难以复张。

3）复发性气胸：有统计表明，一次复发性气胸约20%~25%，而3~4次复发者达50%以上。虽经胸腔插管注入硬化剂，使胸膜粘连可防止复发，但有半数病例无效，且易形成多房性气胸。

4）月经性气胸：虽然应用抑制性激素疗法可防止复发，但停药后仍会再发，手术治疗较彻底。

5）血气胸：血气胸由胸膜粘连带血管破裂引起，胸膜粘连带血供来自体循环，压力大，速度快，应及早手术处理，结扎出血灶，清除积血，剥离纤维粘连带，防止纤维胸形成。胸腔血液

还可回输。

6）双侧气胸：尤其是双侧同时气胸。同时气胸不作手术者宜创造条件至少作一侧根治手术。对一侧气胸另侧有明显肺大疱者，即使对侧无气胸史也应行双侧手术。

7）高度胸膜增厚伴肺膨胀不全者。

8）气胸伴巨型肺大疱者。

9）对继发于恶性病变的自发性气胸，只要病人一般情况好，有手术价值均应行积极手术治疗。

（2）手术禁忌证

1）心肺功能不全不能耐受开胸手术者。

2）出血性素质。

3）体质衰弱不能耐受开胸手术者。

7. 月经性气胸的治疗

（1）激素疗法：主要是抑制卵巢的排卵及异位的子宫内膜组织。主要药物有孕激素、雄激素、丹拉唑等。总有效率为63%。因有副作用，故难以长期维持，一般只用于症状轻，不能耐受手术或手术复发者。

（2）开胸手术：多数学者把它列为首选疗法。术式有单纯膈肌缺孔修补、部分膈肌切除缝合、部分肺切除等。本法总复发率为37%。为提高疗效，可在关胸前并用胸膜固定术。

（3）妇科手术：包括输卵管结扎、部分卵巢切除、双侧附件切除、子宫全切术等。单用本法疗效欠佳，总复发率为71%。

（4）其他疗法：如休息、胸穿抽气、胸腔闭式引流、胸膜粘连术等，复发率均很高。一般不作常规治疗。疗效最确切的是开胸术加妇科手术，尤其是子宫切除术，几乎不复发，凡不想妊娠者均积极给予考虑。

8. 双侧同时发生自发性气胸的处理 双侧同时发生自发性气胸临床上并不多见，约占整个自发性气胸的2%~6%。同时发生双侧气胸极为危急，易致死亡，必须及时明确诊断，紧急处理。若对其缺乏了解和认识，常导致不正确的处理，产生严重的后

果。

（1）手术治疗：是双侧同时发生气胸首选治疗手段。对中轻而无明显基础性疾病者多主张一期手术，切口由经两侧腋部，或由胸骨正中；年龄大或原有肺疾病者宜二期手术；对双侧气胸不能手术者宜创造条件，至少要作一侧根治手术；同时合并肺部病灶或肺大疱明显者多选择大疱缝扎或肺部分切除加胸膜固定术。

（2）术前先行双侧胸腔闭式引流，解除气胸所造成的危急状态。可应用水封瓶闭式引流正压排气或持续负压排气。若情况紧急，可直接胸穿抽气，或直接用粗针头迅速插入胸膜腔以达到暂时减压的目的。

（3）选用双腔气管插管静脉复合麻醉，可维持术中必要的潮气量（10ml/kg）、合理的气道压力（20cmH_2O）、良好的血氧饱和度（90%以上）及胸腔引流通畅，为手术成功提供保证。

（4）一般治疗：可给予高浓度吸氧或高频喷射通气、镇咳、止痛、卧床休息等处理，必要时可应用抗生素以预防感染。

9. 自发性血气胸的治疗 自发性血气胸是指非外伤引起的胸腔内积气积血，约占自发性气胸的2%~12%，主要是气胸时脏层和壁层胸膜之间粘连带撕裂，导致血管断裂引起的。临床上表现为气胸与出血的症状和体征，若气胸发生数小时后，同时发现胸水量较多或增长较快，应考虑血气胸可能。首先应行诊断性穿刺，抽出不凝血最可靠，当胸水中红细胞压积为同期外周血细胞压积的25%以上，可诊断血胸，其处理原则如下：

（1）保守治疗：抽气排液治疗可解除压迫症状，改善通气功能，一般抽液量在1000ml左右，必要时要重复抽吸。胸腔闭式引流，应用大孔径的胸腔闭式引流管作持续负压吸引，促进肺的复张。对于胸腔内无法引流的血块，可用肝素加生理盐水作胸膜腔冲洗。

（2）胸腔镜治疗：主要适用于保守治疗无效、胸腔内持续出血者，胸腔内大量凝血无法引流者和持续漏气者。胸腔镜术主

要目的是清除血块、烧灼止血、修补裂口。通过胸腔镜检查可明确裂口部位及出血位置，估计胸腔内凝块的多少和肺萎陷的积液，及时清除血凝块，减少胸腔感染和胸膜粘连的发生率。经胸腔镜还可以用激光或电灼器或强力的医用ZT胶等，烧灼凝固或粘合漏气的裂口或出血的血管等。

（3）手术治疗：血气胸亦是手术适应证。对于保守治疗无效，或胸腔镜术失败者，或由于凝血而致胸膜肥厚者应作手术治疗。手术治疗可以结扎出血灶，清除积血，剥离纤维粘连带，防止纤维胸的形成。

双侧自发性血气胸较单侧更为危重，治疗效果差，死亡率高。临床一般采用胸腔闭式引流术，其可达到尽快复张和止血的目的。放置引流管应在液平下，导管应较粗，以利于积血引流及观察出血情况。近年来亦有学者应用胸腔镜治疗亦达到了较好的治疗效果。

10. 自发性气胸并发症的处理

（1）脓气胸：大多合并于感染性肺炎，尤其是坏死性肺炎，如金黄色葡萄球菌、肺炎杆菌、绿脓杆菌引起的肺炎，或由食管穿破至胸腔而引起感染。脓气胸患者应及时抽气、排脓，反复胸腔内冲洗，同时可作胸液培养。明确细菌的种类的药敏状况，选用有效的抗生素积极地抗感染治疗。

（2）纵隔气肿和皮下气肿：肺泡破裂逸出的气体进入肺间质，形成间质性肺气肿；肺间质内的气体沿血管鞘进入纵隔，造成纵隔气肿；纵隔气体沿着筋膜进入颈部皮下组织，甚至进入胸部和腹部的皮下组织，导致了皮下气肿。

1）症状：大多数患者常无临床症状，但颈部可因皮下积气而变粗。当气体在纵隔间隙内积聚时，可压迫纵隔内大血管，患者可出现干咳、呼吸困难、呕吐和胸骨后疼痛等症状。症状随呼吸运动和吞咽动作而加剧。

2）处理：大多数患者只需要对症处理和卧床休息。高浓度吸氧（通常氧浓度可达95%）可加速纵隔气肿和皮下气肿的吸

收，气体可在一周内吸收，但须严密观察；症状较重者可用针头抽气排气，但应预防感染，抗生素的应用是必要的。若发现气体明显地压迫心脏，可在局麻下于颈部锁骨上切迹作皮肤切口，分离皮下组织，使气体逸出。

（3）肺功能差的阻塞性肺气肿病人：自发性气胸易诱发呼吸衰竭，因此除积极处理气胸外，同时应注意改善通气功能，纠正低氧状态，积极控制感染。

（4）原发病的处理：如结核应行抗结核治疗，普通细菌引起的可行抗感染治疗等。

11. 胸膜腔造影对复发性难治性气胸的治疗

（1）目的：自发性气胸治疗目的首先是使病肺尽快复张，其次是防止复发。但本病的复发率较高，有人统计自发性气胸的二次复发率为20%~25%；而在三次复发者中，四次复发率竟达80%。对于复发性难治性气胸可行胸膜粘连法治疗。胸膜粘连术治疗要求患者在粘连剂注入后，要反复多部位地转动体位；另外，由于反复转动体位，使脏层胸膜充分地与粘连剂接触，从而使整个胸膜产生炎症反应，往往可留下后遗症。应用胸膜腔造影检查可明确气胸裂口的部位并指导胸膜粘连治疗。

（2）方法：选用60%泛影葡胺造影剂40~60ml，加入2%普鲁卡因4ml，于透视下选择肺压缩明确部位为穿刺点，适当加压注入造影剂，患者卧位转动360°，让造影剂充分与胸膜接触；为寻找病变部位，对患者仰卧位和俯卧位的头高位、水平位和头低位以及左右前斜位和侧卧位进行观察，每个体位观察2~5分钟不等，发现异常即行摄片。造影剂一般在3日内可以完全吸收，患者无不良反应。应用胸膜腔造影病灶的发现率较高，有研究者对21例气胸患者行胸膜腔造影检查，均一次性发现病灶部位。

经胸膜造影剂发现自发性全胸裂口仰位后，即可行胸膜粘连术。注入胸膜粘连剂后，取病变部位卧位，让粘连剂集于在病变部位。由于药剂集中，局部产生的刺激性大，且时间较长，所以效果较好。另外正常胸膜避免与粘连剂接触减少了胸膜粘连的副

作用，因此，造影剂检查不仅对自发性气胸的病变部位具有诊断价值，而且还可指导胸膜粘着剂的定位局部治疗。

12. 自发性气胸治疗方法的选择　多数自发性气胸患者可用单纯抽气处理，如不成功，再用闭式引流。若肺膨胀不全或持续漏气，可调整引流位置，加用持续负压吸引。超过一周仍无效者，应在胸腔镜直视下喷撒滑石粉、ZT 胶等胸膜粘连术。如果上述方法治疗失败，或因胸膜明显增厚致肺膨胀不全者可考虑开胸手术治疗。对原有空洞或纤维化等肺疾患的老年患者，可用化学性胸膜固定术或手术切除。

【疗效评价】

1. 各种治疗方法使肺完全复张的时间不一。有研究表明，水封瓶负压引流所需时间最短，约为 2.5~8.7 天；而单纯休息最长，约为 16.1~44 天。其他依次为穿刺排气组为 7~38 天，水封瓶正压引流为 7~10 天。

2. 自发性气胸的复发率较高，因此在选择治疗方法时，应根据具体病例进行具体分析。

（1）各种保守治疗的复发率为 5.2%~38.0%；单纯休息、胸管引流排气及胸膜粘连术间的复发率有明显差异。其中滑石粉胸膜固定术复发率最低，其次为纤维蛋白胶，最差为单纯休息疗法。

（2）开胸手术治疗平均复发率为 0.38%，但手术死亡率为 0.5%，并可出现血胸、漏气、感染、残腔的并发症。而滑石粉粘连术无手术死亡，只有短暂的发热和胸痛。因此，从治疗效果、复发率及并发症发生率、死亡率观点看，有学者推荐在胸腔镜直视下撒滑石粉胸膜固定术，尤其适用于持续性或复发性气胸患者。

开胸手术虽然近年来放宽了适应证。但有学者认为仍应严格掌握，只适用于保守治疗失败、胸膜增厚致肺膨胀不全，或特殊类型气胸。手术时应尽量保留健康肺组织。

【出院医嘱】

注意休息,减少运动;由于气胸复发的可能性大,若再次出现胸痛,胸闷等症状,应立即就诊

(吴小军)

第二十六章 特发性肺纤维化

特发性肺纤维化 (IPF) 是指原因不明并以普通间质性肺炎 (UIP) 为特征性病理改变的一种慢性炎症性间质性肺疾病。主要表现为弥漫性肺泡炎、肺泡单位结构紊乱和肺纤维化。以进行性呼吸困难为突出临床表现。

【病因及发病机制】

IPF 的病因与发病机制尚不清楚，由于部分患者出现自身抗体，肺泡毛细血管壁上有免疫复和物沉积，而认为可能是自身免疫病。根据已有的资料，将 IPF 发病机制概括为肺泡炎、，肺实质损伤、过度的修复和纤维化几个阶段。

【临床表现】

IPF 较不常见，且诊断较为困难。发病年龄多在中年以上，男性约为女性的两倍，儿童罕见。

1. 症状　起病隐袭、进行性加重的呼吸困难为主要的症状，活动后明显，若占 84%~100%。另一常见症状为刺激性干咳，常较严重，当合并细菌感染时可有咳痰。本病少有肺外器官受累，但可出现全身症状，如倦怠、关节痛及体重下降等，发热少见。

2. 体征　安静时呼吸频率可稍增加，稍一活动，即出现明显气短。50%的患者出现杵状指（趾），多数患者双肺下部可闻及 velcro 啰音。晚期出现发绀，偶可发生肺动脉高压、肺心病和右心功能不全等。

【入院检查】

1. X 线胸片（高千伏摄片）

（1）常表现为网状或网状结节影伴肺容积减少。随着病情进展，可出现直径多在 3~15mm 大小的多发性囊状透光影（蜂窝肺）。

（2）病变分布：多为双侧弥漫性，相对对称，单侧分布少见。病变多分布于基底部、周边部或胸膜下区。

（3）少数患者出现症状时，X 线胸片可无异常改变。

2. 高分辨 CT（HRCT）

（1）CT 扫描有助于评估肺周边部、膈肌部、纵隔和支气管-血管束周围的异常改变，对 IPF 的诊断有重要价值。

（2）可见次小叶细微结构改变，如线状、网状、磨玻璃状阴影。后者提示病变的活动性，但 IPF 中这种病变范围有限，当≥30%时应考虑 IPF 以外的其他的间质性肺炎。

（3）病变多见于中下肺野周边部，常表现为网状和蜂窝肺，亦可见新月型影、胸膜下线状影和极少量磨玻璃影。多数患者上述影像混合存在。在纤维化严重区域常有牵引性支气管和细支气管扩张，和/或胸膜下蜂窝肺样改变。

3. 肺功能检查

（1）典型肺功能改变为限制性通气功能障碍，表现为肺总量（TLC）、功能残气量（FRC）和残气量（RV）下降。一秒钟用力呼气容积/用力肺活量（FEV_1/FVC）正常或增加。

（2）单次呼吸法一氧化碳弥散（DLCO）降低，即在通气功能和肺容积正常时，DLCO 也可降低。

（3）通气/血流比例失调，PaO_2、$PaCO_2$ 下降，肺泡-动脉血氧分压差[P（A-a）O_2] 增大。

4. 支气管肺泡灌洗液（BALF）检查

（1）BALF 检测的意义在于缩小 ILD 诊断范围，即排除其他肺疾病，如肺癌、感染、嗜酸粒细胞肺炎、外源性过敏性肺泡炎、结节病和肺泡蛋白沉积症等。但对诊断 IPF 价值有限。

（2）IPF 患者的 BALF 中中性粒细胞（PMN）数量增加，占

细胞总数5%以上，晚期部分患者同时出现嗜酸粒细胞增加。上清液中可有一些有诊断意义的物质增高，如胶原酶、前胶原成分等。

5. 血液检查

（1）PF的血液检查结果缺乏特异性。

（2）可见红细胞沉降率增快，丙种球蛋白、乳酸脱氢酶（LDH）水平升高。

（3）出现某些抗体阳性或滴度增高，如抗核抗体（ANA）和类风湿因子（RF）等可呈弱阳性反应。

6. 组织病理改变

（1）开胸/胸腔镜肺活检的组织病理学呈UIP改变。

（2）病变分布不均匀，以下肺为重，胸膜下、周边部小叶间隔周围的纤维化常见。

（3）低倍显微镜下呈“轻重不一，新老并存”的特点，即病变时相不均一，在广泛纤维化和蜂窝肺组织中常混杂炎性细胞浸润和肺泡间隔增厚等早期病变或正常肺组织。

（4）肺纤维化区主要由致密胶原组织和增殖的成纤维细胞构成。成纤维细胞局灶性增殖构成所谓的“成纤维细胞灶”。蜂窝肺部分由囊性纤维气腔构成，常常内衬以细支气管上皮。另外，在纤维化和蜂窝肺部位可见平滑肌细胞增生。

（5）排除其他已知原因ILD和其他类型的IIP。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断标准

诊断IPF标准可分为有开胸/胸腔镜肺活检资料和无肺活检资料。

1. 有肺活检资料

（1）肺组织病理学表现为UIP特点。

（2）除外其他已知病因所致的间质性肺疾病，如药物、环境因素和风湿性疾病等所致的肺纤维化。

（3）肺功能异常，表现为限制性通气功能障碍和/或气体交换障碍。

（4）胸片和 HRCT 可见典型的异常影像。

2. 无肺活检资料（临床诊断） 缺乏肺活检资料原则上不能确诊 IPF，但如患者免疫功能正常，且符合以下所有的主要诊断条件和至少 3/4 的次要诊断条件，可临床诊断 IPF。

（1）主要诊断条件

1）除外已知原因的 ILD，如某些药物毒性作用、职业环境接触史和风湿性疾病等。

2）肺功能表现异常，包括限制性通气功能障碍、VC 减少，而 FEV_1/FVC 正常或增加，和/或气体交换障碍（静态/运动时，P（A-a）O_2 增加或 DLCO 降低）。

3）胸部 HRCT 表现为双肺网状改变，晚期出现蜂窝肺，可伴有极少量磨玻璃影。

4）经支气管肺活检（TBLB）或 BALF 检查不支持其他疾病的诊断。

（2）次要诊断条件

1）年龄>50 岁。

2）隐匿起病或无明确原因进行性呼吸困难。

3）病程>3 个月。

4）双肺听诊可闻及吸气性啰音

（二）鉴别诊断

首先应与药物、职业接触以及结缔组织病等所致间质性肺病鉴别。由于治疗和预后不同，应着重与以下几种间质性肺病鉴别。

1. 特发性脱屑性间质性肺炎/呼吸性细支气管炎伴间质性肺病（DIP/RBILD）

（1）DIP：男性多发，绝大多数为吸烟者。起病隐袭、干咳，进行性呼吸困难。半数患者有杵状指（趾）。实验室检查无特殊，肺功能呈限制性通气功能障碍，弥散功能降低，但不如

IPF/UIP 显著。影像学上早期出现双肺磨玻璃样收改变，后期也出现线状、网状、结节状间质影像。与 UIP 不同的是 DIP 通常不出现蜂窝样改变。

（2）RBILD：临床表现同 DIP。杵状指（趾）相对少见。影像学上 2/3 患者 HRCT 出现网状~结节影，未见磨玻璃影。

（3）DIP 显著的病理学改变是肺泡腔内肺泡巨噬细胞（AM）均匀分布，为散在多核巨细胞。与此相伴的是轻、中度肺泡间隔增厚，伴少量炎性细胞浸润，无明显的纤维化和成纤维细胞灶。在低倍镜下病变均匀分布，时相一致，与 UIP 分布多样性形成鲜明对比。当 AM 聚积以细支气管周围气腔为主，而远端气腔不受累时，这一病理便称为 RBILD。

（4）多数溏皮质激素治疗反应良好。

2. 急性间质性肺炎（AIP）

（1）AIP 原因不明，起病急剧，临床表现为咳嗽、严重呼吸困难，继之很快进入呼吸衰竭。多数病例发病前有“感冒”样症状，半数以上患者有发热。肺部影像学检查表现为双侧弥漫性网状、细结节及磨玻璃样阴影。急骤进展可融合成斑片至实变影。

（2）病理表现为弥漫性肺泡操作（DAD）机化期改变。

（3）AIP 预后不良，死亡率极高，生存期很短，多在 1~2 个月内死亡。

3. 非特异性间质性肺炎（NSIP）

（1）可发生于任何年龄，男性多于女性，主要临床表现为咳嗽、气短，少数患者有发热。

（2）影像学上表现为双侧间质性浸润影，双肺斑片磨玻璃阴影是本病 CT 特征性所见。

（3）病理改变为肺泡壁明显增厚，呈不同程度的炎症和纤维化，病变时相一致，但缺乏 UIP、DIP 或 AIP 的特异性改变。肺泡结构破坏较轻，肺泡间隔内由淋巴细胞和浆细胞混合构成的慢性炎症细胞浸润是 NSIP 的特点。

（4）本病对糖皮质激素反应好，预后良好。

【治疗原则】

1. 早期诊断、早期治疗是控制病情发展的关键。

2. 单独或联合应用糖皮质激素、免疫抑制剂/细胞毒性药物，剂量或疗程宜采用个体化原则。

【治疗措施】

1. IPF 的药物治疗 迄今，对肺纤维化尚没有一种令人满意的治疗方法。临床较常用的药物包括糖皮质激素、免疫抑制剂/细胞毒药物和抗纤维化制剂。上述药物可以单独或联合应用，其使用剂量和疗程视患者的具体情况制定。推荐治疗方案为：糖皮质激素联合环磷酰胺或硫唑嘌呤，具体方法如下。

（1）糖皮质激素：泼尼松或其他等效剂量的糖皮质激素，每天 0.5mg/kg（理想体重，以下同）口服 4 周；然后每天 0.25mg/kg，口服 8 周；继之减量至每天 0.125mg/kg，或 0.25mg/kg 隔天 1 次口服。

（2）环磷酰胺：按每天 2mg/kg 给药。开始剂量为 25~50mg/d 口服，每 7~14 天增加 25mg，直至最大量 150mg/d。

（3）硫唑嘌呤：按每天 2~3mg/kg 给药。开始剂量为 25~50mg/d，之后每 7~14 天增加 25mg，直至最大量 150mg/d。

2. 肺移植 当肺功能严重不全，低氧血症持续迅速恶化，但不伴有严重并发症，如肝、肾、心功能不全，且年龄小于 60 岁的患者，在有条件时可考虑进行肺移植。单侧肺移植为首选手术。

3. 其他 对症治疗，如止咳、氧疗等效果均较差。

【疗效评价】

1. 痊愈 IPF 被认为是自身免疫性疾病，病因不明，痊愈可能性小。

2. 改善

（1）症状减轻，活动能力增强。

（2）X 线胸片或 HRCT 异常影像减少。

(3) 肺功能表现为 TLC、VC、DLCO、PaO_2 较长时间保持稳定。

3. 失败

(1) 症状加重，特别是呼吸困难和咳嗽。

(2) X 线胸片或 HRCT 上异常影像增多，特别是出现了蜂窝肺或肺动脉高压迹象。

(3) 肺功能恶化。

【出院医嘱】

1. 出院带药 根据住院治疗效果适当选用糖皮质激素、环磷酰胺或硫唑嘌呤。

2. 照护原则

(1) 预防感染。

(2) 缺氧严重时可低流量吸氧。

(3) 适当限制体力活动，减少氧耗。

3. 注意事项

(1) 定期门诊复诊以调整用药剂量和疗程。

(2) 警惕长期应用糖皮质激素的副作用。

(3) 定期复查血常规，了解使用细胞毒性药物后是否出现骨髓抑制。

(聂汉祥 陈丽)

第二十七章 睡眠呼吸暂停综合征

正常情况下，畅通的呼吸管道让空气可自由进出。睡眠呼吸暂停综合征的患者会在睡眠中停止呼吸，这种情况每晚可发生多达数百次，每次持续的十秒至数分钟不等，令患者身体缺氧，经常猝醒以至难以进入熟睡状态，得不到充足的睡眠。

呼吸暂停综合征英文为“Sleep Apnea Syndrome”，最早于 1965 年被描述。“Apnea”来源于希腊文，意思是" 想要呼吸"。

睡眠呼吸暂停综合征分为阻塞性、中枢性以及混合性。阻塞性睡眠呼吸暂停综合征（Obstructive Sleep Apnea Syndrome，OSAS）最为常见，是具有潜在危险的常见病症

【病因及发病机制】

（一）病因

1. 中枢性睡眠呼吸暂停 正常成年人在快速眼动睡眠时，或在高原可发生中枢性睡眠呼吸暂停。老年人或婴儿睡眠时的周期性低通气也与中枢因素有关。病理性中枢性睡眠呼吸暂停可见于多种疾患，如神经系统病变、自主神经的功能异常、肌肉病变、脑脊髓的异常，某些肥胖者、充血性心力衰竭、鼻阻塞等；发作性睡眠猝倒和一些阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者，行气管切开或悬雍垂腭咽成形术后也可发生中枢性睡眠呼吸暂停。

2. 阻塞性睡眠呼吸暂停 睡眠时上气道狭窄、软组织松驰、舌根后置、松驰等，在吸气时胸腔负压的作用下，软腭、舌坠入咽腔紧贴咽后壁，造成上气道阻塞，是引起阻塞性睡眠呼吸暂停的主要原因。

下列情况易发生阻塞性睡眠呼吸暂停：肥胖；鼻部疾患，如过敏性鼻炎、鼻中隔弯曲、鼻息肉、鼻中隔血肿和鼻咽部肿瘤等；腺样体增殖、咽壁肥厚、扁桃腺肥大；内分泌疾病，如肢端肥大症、甲状腺功能减退症、巨舌；咽部的异常，如会厌的水肿及声带麻痹、喉功能不全等。

（二）发病机制

1. 中枢性睡眠呼吸暂停 中枢性睡眠呼吸暂停的发生机制不是很清楚，下列因素均可能参与发病：

（1）由醒觉转入睡眠时，呼吸中枢对各种不同的呼吸刺激，如对高碳酸血症、低氧血症的刺激的反应性减低，尤以在快速眼动睡眠期明显，而易于发生中枢性睡眠呼吸暂停。

（2）中枢神经系统对低氧血症和其他病理状态下引起的呼吸反馈性控制不稳定。

(3) 呼气与吸气转换机制异常等。

2. 阻塞性睡眠呼吸暂停 发病机制与上气道肌肉因素、神经及体液因素有关。

(1) 肌肉因素：上气道的大小和硬度，取决于上气道周围肌肉的收缩、吸气等原因，使咽部的负压增加、气道扩张和外展肌群张力减低等，均易发生上气道阻塞，即患者的易塌陷性增加。

(2) 神经因素：上气道受自主和随意两个不同神经系统控制，神经冲动均能作用于横膈和上气道扩张肌群，在上气道无明显异常时保持开放。如两者不协调，上气道存在解剖缺陷，如扁桃腺肥大、悬雍垂粗长、黏膜和腺样体组织增生等，均可使上气道狭窄。当鼻腔阻塞，吸气时鼻腔阻力增高，上气道阻力也加大，咽部负压也增高。由于睡眠时对抗上气道内阻力增加时的补偿用力呼吸减弱，因而可发生上气道阻塞；

(3) 体液、内分泌因素：由于 OSAS 多见于男性、绝经期妇女、肥胖、肢端肥大症、甲状腺机能减低症或注射睾丸酮的患者，因而推测发病可能与体液内分泌紊乱有关。

【临床表现】

睡眠呼吸暂停综合征患者常见的症状：

1. 严重打鼾并时而停止。
2. 经常感觉疲倦。
3. 白天嗜睡。
4. 晨起头痛。
5. 不能集中精神、无力及反应变得迟钝。
6. 脾气变得暴躁。
7. 记忆力减退。
8. 性功能障碍。

需要重视的是，睡眠呼吸障碍的病因复杂，患者在睡眠时由于上气道狭窄和/或呼吸中枢调节异常引起反复呼吸暂停、频繁低

氧和二氧化碳潴留，导致多系统多器官损害，甚至死于严重并发症。如对大脑功能损害引起的白天嗜睡、困倦乏力、记忆力下降、晨间头痛等；对心、肺、脑血管损害引起的肺动脉高压、夜间心律失常、心绞痛、高血压、心力衰竭，尤其是对许多不明原因的左、右心衰竭等，一旦消除呼吸暂停，上述并发症可得到明显改善。

现已证实，睡眠呼吸暂停综合征是高血压、冠心病、心肌梗塞及脑中风等发病的独立危险因素。积极治疗睡眠呼吸暂停综合征可使患者的病死率明显降低。此外睡眠呼吸暂停综合征引起胸腔负压增加，导致食道反流的发生；阳萎可使夫妻生活不协调；缺氧引起的肾小管回吸收功能障碍，夜尿增多等。由于个体差异，靶器官功能损害的临床表现及严重程度也有很大的不同。同时，如患者能得到及时有效的治疗，多数功能损害具有较大的可逆性。

【入院检查】

1. 物理诊断上气道狭窄程度：OSAS 患者的悬雍垂、扁桃体、侧咽壁及舌体肥厚。

2. 鼻咽侧位相、CT 及 MR、鼻咽镜检查等：以了解上气道的结构。

3. 多次睡眠潜伏期试验（Multiple sleep latency test，MSLT）：有助于对白天嗜睡程度的判断及与发作性睡病的鉴别。

4. 甲状腺功能、生长激素测定、血液常规、血糖、心电图等。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断方法及诊断标准

1. 目前，多导睡眠图（Polysomnography，PSG）仍是诊断 SAS 的“金标准”。以睡眠呼吸暂停低通气指数（Apnea Hypopnea Index，AHI）或呼吸紊乱指数（Respiratory Disturbance Index，RDI）作为诊断标准。

（1）呼吸暂停：系指口和鼻气流停止至少 10 秒以上；低通气是指呼吸气流降低超过正常气流强度的 50%以上，并伴 4%氧饱和度下降。

（2）睡眠呼吸暂停综合征：是指在晚间 7 小时睡眠中，反复发作呼吸暂停 30 次以上，或每小时睡眠中的呼吸暂停和低通气次数超过 5 次以上。

（3）阻塞性睡眠呼吸暂停综合征：是指鼻和口腔无气流，但胸腹式呼吸运动仍然存在。

（4）中枢性睡眠呼吸暂停综合征：是指鼻和口腔气流与胸腹式呼吸运动同时消失。

（5）混合性睡眠呼吸暂停综合征：是指在一次呼吸暂停过程中，开始时出现中枢性呼吸暂停，继之同时出现阻塞性呼吸暂停。

2. 睡眠呼吸暂停综合征病情轻重程度的划分多采用：

（1）轻度：AHI 5~20，最低 $SaO_2 \geqslant 86\%$。

（2）中度：AHI 2l~40，最低 $SaO_2 \geqslant 80\%$~85%。

（3）重度：AHI>41，最低 $SaO_2 \leqslant 79\%$。

（二）鉴别诊断

1. 仔细询问睡眠史是将睡眠呼吸暂停和其他疾病相鉴别的关键。

2. 任何以嗜睡为主要表现的患者都应考虑睡眠呼吸暂停的可能。轻、中度嗜睡最常见原因是睡眠时间减少，这常是由于生活节奏改变所致。

3. 发作性睡病及不宁眠综合征是二种常表现为中、重度嗜睡的疾病。患有心血管疾病、呼吸系疾病、代谢性疾病以及因患有这些疾病而接受相应治疗，如使用利尿剂、胰岛素，也常造成患者睡眠不宁。

4. 药物成瘾或抑郁症可以类似于睡眠呼吸暂停综合征的表现。需注意的是，老年人不但打鼾发生率高，而且许多在睡眠中发生呼吸暂停者可能被认为是“正常的”。

【治疗措施】

（一）中枢性睡眠呼吸暂停

1. 治疗原发病 应查找发病原因，积极治疗原发病。

2. 无创正压通气治疗 选用双水平气道内正压通气（Bi-PAP），S/T 模式可显著改善患者睡眠时症状和低氧血症。经在睡眠时压力滴定后，可携机回家长期应用。

3. 吸氧 可消除或减少中枢性睡眠呼吸暂停，尤以在高原伴有低氧过度通气和酸中毒者适用。吸氧后可缓解因低氧对呼吸控制通气反应稳定性的影响，消除低氧血症对通气的抑制以及低氧血症引起的周期性呼吸。

4. 体外膈肌起搏 可用于因膈肌瘫痪或疲劳而引起呼吸暂停的患者。

5. 药物治疗 如安宫黄体酮 20mg，每日 1~3 次，可兴奋呼吸中枢；茶碱对脑干损害引起的睡眠呼吸暂停可能有效；乙酰唑胺 125~250mg，2~4 次/日，1~2 周，个别报告亦可减少中枢性睡眠呼吸暂停；抗抑郁药普罗替林可抑制快速眼动睡眠，从而改善低氧。

但药物长期治疗应注意避免药物的不良作用。

（二）阻塞性睡眠呼吸暂停

1. 内科治疗

（1）治疗原发性疾病：如肥胖患者减轻体重 5%~10%以上，对改善夜间呼吸暂停、提高血氧饱和度、改善症状有肯定疗效；原发性甲状腺机能减低合并睡眠呼吸暂停患者，予以补充甲状腺素治疗后，睡眠呼吸暂停可显著改善或完全消失；肢端肥大症患者，经手术切除垂体肿瘤或服用抑制生长激素药物治疗后，睡眠呼吸暂停也有不同程度的改善。

（2）针对危险因素的治疗：睡眠呼吸暂停患者常易罹患高血压、心、脑血管疾患，除对上述疾患予以相应的治疗外，还应戒烟、控制体重，睡前勿饱食、不饮酒，侧卧位、勿服安眠药，

停止注射睾丸酮及进行适当运动等。

（3）无创通气及其他机械治疗

1）经鼻持续气道正压通气（CPAP）：现已成为治疗睡眠呼吸暂停的首选治疗措施，尤适用于中、重度睡眠呼吸暂停或合并有高碳酸血症性呼吸衰竭的患者，具有无创、高效、可携机回家长期治疗、改善呼吸调节功能等优点。治疗后患者的呼吸暂停次数可明显减少或消失，血氧饱和度上升，睡眠结构改善，从而提高生活质量，减轻症状。治疗前、后应该用多导睡眠图监测对比，以调整到理想的正压水平。

2）双水平气道正压（BiPAP）：通气机是在 CPAP 机的基础上发展起来的小型、可携型、使用简便的人工通气机，吸气、呼气正压可分别调节，同步性能好，和 CPAP 治疗病人比较易于接受，但价格远较 CPAP 昂贵。

3）自动调节持续气道内正压通气（Auto-CPAP）：能够根据反馈的压力、流速或鼾声等变化而自行调整压力，提高患者的舒适程度，改善长期治疗的依从性。

2. 外科治疗

（1）悬雍垂软腭咽成形术：是治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的有效方法。通过经口摘除扁桃体，切除部分扁桃体的前后弓、部分软腭后缘，包括悬雍垂，增大口咽和鼻咽人口直径，减少腭咽括约肌的容积，以防止睡眠时的上气道阻塞。手术不应破坏腭帆肌，特别是舌咽肌、腭帆肌及悬雍垂肌，手术失败与肥胖、病情严重程度，并有呼吸调节功能障碍、舌体肥大松弛使下咽腔狭小或高龄等因素有关。

（2）激光悬雍垂腭咽成形术：适于悬雍垂粗长、软腭低、非肥胖单纯打鼾或轻度阻塞性睡眠呼吸暂停患者。

（3）低温等离子射频

1）是软组织微创手术的一项最新技术。该方法适用于治疗非肥胖的单纯打鼾或轻、中度阻塞性呼吸暂停、低通气患者。狭窄部位在软腭水平，表现为悬雍垂粗长、软腭肥厚游离缘低垂，

后气道直径大于10mm，或合并有扁桃体肥大者。也可用于鼻部疾病的治疗。

2）该方法操作便捷、微创、安全，同时具有止血作用，工作温度低（52~62℃），对肌肉神经组织损伤小，患者容易接受，能在门诊进行，可分期或重复治疗。可部分取代传统手术方式，具有广阔的应用前景。

3）严重的睡眠呼吸暂停患者往往治疗效果不理想，有严重全身疾病者对治疗的耐受程度明显降低。个别患者必要时需经气道持续正压通气治疗平稳后再行手术。对于合并有舌体肥大、舌根后坠导致舌根水平的狭窄，可考虑对舌根部进行射频治疗或配下颌前移装置。

（4）下颌骨前移术：咽成形术失败者、舌根与后咽壁间的后气道狭小者、下颌中等度后移而无病理性肥胖者，可考虑手术。

（5）气管造口术：对严重的阻塞性睡眠呼吸暂停伴严重低氧血症，导致昏迷、肺心病心衰或心律紊乱的患者，实行气管切开，是防止上气道阻塞、解除致命性窒息最有效的措施；也可用于拟行咽成形术的严重阻塞性睡眠呼吸暂停的患者；严重肥胖患者未达到减肥效果前也可先行气管切开术以救治生命，待病情缓解或能够接受其他方法治疗后再拔除气管导管。

主要缺点是长期保留导管会造成患者的心理负担以及气管切口周围、下呼吸道的感染。

【疗效评价】

对于睡眠呼吸暂停综合征的疗效评价尚无统一的标准。应当指出的是，任何治疗措施都应当以消除呼吸暂停、消除夜间低氧血症、提高患者的生命质量为目标，而不是仅以降低鼾声为目标。2002年，由中华医学会耳鼻咽喉科学分会、中华耳鼻咽喉科杂志编委会制定的阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征悬雍垂腭咽成形术后疗效评定标准为：

1. 治愈　AHI<5 次/h，SaO_2>90%，症状基本消失。

2. 显效　AHI<20 和降低≥50%，症状明显减轻。

3. 有效　AHI 降低≥25%，症状有减轻。

4. 无效　AHI 降低<25%，症状无明显变化。

【出院医嘱】

1. 向患者介绍相关知识，使每一患者了解和重视睡眠呼吸障碍性疾病是一种对身体具有潜在影响的疾病，需要进行治疗且可以得到良好治疗的疾病。

2. 家属要密切观察患者夜间及白天的症状，如睡眠是否憋气、白天精神状态、是否嗜睡等。

3. 要告之患者及家属，任何治疗都应以消除睡眠呼吸暂停和消除夜间低氧血症为目标，而不应仅以消除鼾声为目标，只有这样才能减少合并症和提高生命质量；

4. 在进行相关治疗后，要定期接受医生的随访，以评价治疗效果，或对治疗作出相应的调整。

（胡克）

第二十八章　呼吸衰竭

临床上许多重症疾病可发生呼吸衰竭 (respiratory failure)。呼吸衰竭实际上是一个综合征，而不是一个疾病，急性或慢性呼吸衰竭是临床上危重患者死亡的一个重要原因。因此，呼吸衰竭的诊断、评估和治疗是每一个临床医生必须掌握的基本技能之一。

【定义】

呼吸衰竭是由于各种原因引起的肺通气或换气功能严重障碍，以致不能进行有效的气体交换，导致缺氧伴/或不伴二氧化碳潴留，从而引起一系列生理功能和代谢紊乱的临床综合征。在海平面大气压下，于静息条件下呼吸室内空气，并排除心内解剖分

流和原发于心排出量降低等情况后，动脉血氧分压 (PaO_2) 低于 8kPa (60mmHg)，或伴有二氧化碳压 ($PaCO_2$) 高于 6.65 kPa (50mmHg) 可诊断为呼吸衰竭。

【分类】

临床上有许多疾病可以引起呼吸衰竭，按照其原发异常改变对呼吸系统的影响分类如下：

1. 中枢神经系统的异常 由于药物作用，器质性病变和代谢疾病对中枢神经系统的影响，均可导致中枢呼吸驱动的抑制，从而产生低通气综合征和高碳酸血症，麻醉药物或其他镇静药物的过量是呼吸衰竭的常见原因。

（1）最为常见的是急性中毒，长期应用某些制剂如美沙酮，可产生慢性高碳酸血症呼吸衰竭。

（2）中枢神经系统器质性病变可产生的高碳酸血症，常见疾病有脑膜脑炎、局部的肿瘤或髓质的血管异常或影响髓质控制系统的中风。

（3）各种代谢异常通过抑制呼吸中枢而产生高碳酸血症。常见原因有黏液性水肿、肝功能衰竭和晚期尿毒症。

（4）除此之外，中枢神经系统的 PCO_2 升高可使中枢神经系统进一步抑制，并促使 CO_2 潴留。

2. 周围神经系统或胸壁的异常 各种周围神经系统疾病、神经肌肉疾患和胸壁的异常，常伴有高碳酸血症和低氧性呼吸衰竭。

（1）这类疾病主要特征是，患者不能维持适当的每分钟通气量水平以排出机体所产生的 CO_2，且常伴随有呼气肌群的损害、肺不张和吸入性肺炎。

（2）神经肌肉疾病所致高碳酸血症呼吸衰竭的常见原因是格林-巴利综合征、重症肌无力、多发性肌炎、肌萎缩和代谢性肌肉疾病。

（3）除此之外，急性脊髓灰质炎和创伤性脊髓损伤也常伴

有高碳酸血症。

（4）药物所致的高碳酸血症，其原因包括应用去极化和非去极化的麻醉制剂，尤其在应用皮质类固醇激素时、重症肌无力治疗时出现胆碱能危象、肌无力的患者应用氨基糖苷类抗生素等。

（5）胸壁异常是呼吸衰竭另一类常见的呼吸衰竭原因。常见有严重的脊柱侧凸、连枷胸、广泛的胸廓成形术和重度肥胖等。

上述各种原因所致的呼吸衰竭，其共同特点为吸气肌群的衰弱或胸廓活动程度受限制，从而造成潮气量的降低。患者最初可能过增加呼吸频率来代偿潮气量的降低，以维持一定的每分钟通气量，但随着病情进展，最终仍导致每分钟通气量降低。由于延髓反射机制受损及呼吸肌群的受累，造成咳嗽机能障碍，造成吸入性肺炎和继发性的低氧血症。另外，由于胸廓形态异常如脊柱侧凸等，可造成呼吸功增加，造成呼吸肌群氧耗量增加，呼吸肌群的总氧耗量比例也增加。

3. 气道的异常 上气道或下气道的阻塞性疾病，均为慢性高碳酸血症的常见原因。

（1）上气道阻塞的病因有：急性会厌炎、异物吸物、气管内肿物和气管狭窄等。

（2）引起下气道阻塞的疾病有：COPD、哮喘和晚期囊性肺纤维化。

（3）气道的狭窄可导致跨胸壁压力梯度的增加，从而需要吸气气流的增加，呼吸功的阻力成分增加，并伴有氧耗量的增加。

（4）此外，潮气量下降和死腔通气增加可发生呼气肌群衰竭，其结果产生浅而速的呼吸类型。

（5）哮喘或 COPD 加重期可发生气体陷闭和肺过度充气，导致膈肌扁平和膈肌功能受损。

4. 肺泡异常 这类疾病中，常见临床病因有心原性和非心原

性肺水肿、弥漫性肺炎、广泛的肺出血、胃内容物吸入和溺水。弥漫性肺泡内充填，造成了一个大量的右向左分流，如同肺血流通过一个无通气或通气不佳的肺区。此外，伴随存在的肺间质水肿可损害肺-毛细血管膜的弥散功能，进一步损伤混合静脉血的氧合。

以肺泡内充填为特征的急性、广泛的肺疾病，通气需要明显增加，其原因有：低氧血症、VD/VT 的增加、呼吸功的弹性成分增加（因肺顺应性降低）、呼吸功的阻力成分也增加（因气道狭窄和气道反应的增加）、呼吸中枢的神经驱动增加（由于肺实质迷走神经纤维的调节）。一方面是通气需要的增加，另一方面却由于肺泡内充填、肺弹性降低、呼吸肌疲劳、膈肌功能受损而造成了通气供应的下降，这种失衡造成了高碳酸血症。

【分型】

根据有无 CO_2 潴留将急性和慢性呼吸衰竭能划分为两大类型：其一，主要或全部表现为低血氧症，主要为气体交换障碍所致；其二，主要表现为高碳酸血症，主要是呼出 CO_2 障碍所致，是一种通气衰竭。

1. 低氧性呼吸衰竭 也称Ⅰ型呼吸衰竭或换气性呼吸衰竭，血气特点是 PaO_2<50mmHg，$PaCO_2$ 正常或降低。主要病理生理机制是肺泡通气/血流（V/Q）比例失调，重症则往往存在右向左的肺内分流增加。常见于支气管炎、肺气肿、肺泡纤维化、支气管哮喘、肺炎、肺水肿、ARDS 及肺不张等疾病。

2. 高碳酸-低氧性呼吸衰竭 也称Ⅱ型呼吸衰竭，主要是有效肺泡通气量不足，血气特点除低氧血症外，$PaCO_2$>55mmHg。

（1）进一步可分为 2 个亚型：

1）总肺泡通气量下降：多发生于神经肌肉系统所致呼吸动力障碍而肺实质正常的患者。

2）净肺泡通气下降：两上肺区灌注进一步减少，形成类似死腔效应，不能进行正常的气体交换。尽管总肺通气量无改变，

但有效肺泡通气量却明显减少。常见病因是慢性阻塞性肺部疾病。

(2) 根据临床经过，呼吸衰竭又可分为2型：

1) 急性呼吸衰竭：既往无慢性呼吸道疾病，从中枢神经系统到肺泡之间任何急性损伤和功能障碍均可致急性呼吸衰竭，常在数分钟到数小时内发生。同样可分为Ⅰ型和Ⅱ型。

2) 慢性呼吸功能不全发展的慢性呼吸衰竭：早期可呈Ⅰ型特点，为低氧血症和呼吸性碱中毒；晚期发展到Ⅱ型，但进展缓慢，发生在几日或更长时期内，体内已充分代偿。除PaO_2进一步下降外，$PaCO_2$升高，酸碱代偿机制不充分。pH改变明显，常伴有复合性酸碱紊乱。

第一节 急性呼吸衰竭

【病因与发病机机制】

急性呼吸衰竭是指原肺呼吸功能正常，因多种突发因素，如脑炎、脑外伤、电击、药物麻醉或中毒等直接或间接抑制呼吸中枢；或神经-肌肉疾患，如脊髓灰质炎、急性多发性神经根炎、重症肌无力等，均可影响通气不足，乃致呼吸停止，产生缺氧和二氧化碳潴留的急性呼吸衰竭；还可因急性物理刺激性气体吸入、严重创伤、休克、严重感染等引起肺组织损伤，发生渗透性肺水肿所致的成人呼吸窘迫综合征（ARDS）、以急性换气功能障碍所致的严重低氧血症的呼吸衰竭。

(一) 低氧性呼吸衰竭（HRF）

为严重的低氧血症（PaO_2<50mmHg），常常不能用增加吸氧浓度（即FiO_2>0.5）来纠正。PaO2为50mmHg代表了临界生理指征。PaO_2为50mmHg时，只有80%的血红蛋白达到饱和；PaO_2如再稍有下降，将显著降低动脉血氧含量。在这种情况下，患者的氧贮备相当少，且容易出现临床症状。FiO_2为0.5这是患者无需用特殊的面罩或气管插管，也是患者无需入ICU的最高吸氧浓

度。

1. 急性低氧性呼吸衰竭的常见原因

(1) 急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)。

(2) 重症肺炎：大叶性肺炎、多叶性肺炎。

(3) 肺栓塞。

(4) 肺不张（急性、叶段性肺不张)。

(5) 心源性肺水肿。

(6) 肺创伤或出血、Goodpastur′ s 综合征、系统性红斑狼疮等。

2. 急性低氧性呼吸衰竭的发病机制 PaO_2 减低主要有几方面的原因所致：吸入气氧浓度 (FiO_2) 降低、通气不足、换气障碍等。

(1) FiO_2 降低：环境中氧浓度降低，如在高原上。吸入氧浓度的降低必然引起肺泡氧分压 (PAO_2) 降低，因而使 PaO_2 下降。

(2) 肺泡通气量下降：肺泡通气量 (VA) 是反映肺通气功能的一项基本指征。正常健康成人呼吸空气时，约需 4L/min 的肺泡通气量，才能保持有效氧和 CO_2 通过血气屏障进行气体交换的气体分压差。肺泡通气量不足，肺泡氧分压下降，CO_2 分压增加，肺泡-毛细血管分压差减少，即可诱发呼吸衰竭。

(3) 弥散功能障碍：氧从肺泡向血液弥散的速率，主要取决于二个条件：

1) 能进行弥散功能的与毛细血管相接触的肺泡面积，即弥散面积的大小。

2) 构成血-氧屏障的肺泡膜、间质、毛细血管膜、红细胞、血红蛋白的情况，又称为弥散距离。

如肺气肿时，大量肺泡、毛细血管破坏，致使弥散面积缩小；而在肺纤维化时，肺泡膜、间质增厚、弥散距离增大，均可使弥散能力下降。另外，如心率过快，使肺泡气与血液接触时间过短；也可能影响到弥散功能。轻度弥散功能下降，在静息时并

不表现出明显低氧血症，但稍一活动即可表现出缺氧。因二氧化碳的弥散能力是氧的 20 倍以上，故弥散功能下降并不引起二氧化碳潴留。

(4) 通气/血流分布不均：有效的气体交换除了要有足够的肺泡通气量以外，还需要肺泡通气和血流在数量上的协调、匹配，正常时通气/血流的比值为 4L/min 与 5L/min 之比，约为 0.8。所以，在理论上每个肺泡通气/血流比值都保持在 0.8 时，才能发挥肺的最大换气效率。在生理情况下因肺的各微小局部之间气流阻力与肺顺应性不尽相同，充气与排空并不完全相等，再加上重力的影响等，气体与血流在肺内的分布也并不是完全均等的。但是就整个肺部来说，大致保持在这一比例，即为 0.8。然而在病理情况下却大不相同，如：

1) 血流正常，通气障碍：如果肺叶不张，虽流经这一肺叶的血流正常，但因无气体存在，流经该部分的静脉血得不到气体交换，直接注入左心，产生了右向左血液分流效果。

2) 通气正常，血流障碍：如果肺叶分支动脉栓塞，虽该肺叶通气正常，但进入该肺叶的气体无机会与血液进行气体交换，即产生生理死腔样效果—“死腔效应”。

(5) 自右向左的血液分流：如某些先天性心脏病、肺血管畸型，存在着自右向左的血液分流，则静脉血不经气体交换，直接混入动脉血，必然会引起 $PaCO_2$ 的下降。

3. 缺氧对机体的影响 机体的生理活动需要充分的能量供应，食物中的碳水化合物、蛋白质、脂肪借氧分子的氧化磷酸化作用转化为高能磷酸健。无氧代谢的能量转化效率很低，而且形成大量乳酸，因而可引起代谢性酸中毒。故缺氧对机体的危害比二氧化碳潴留更严重，其危害程度不仅与缺氧程度有关，也与其发生速度、持续时间长短有关。心、脑、肺等重要脏器对缺氧极为敏感。

(1) 缺氧对细胞代谢、电解质平衡的影响：在缺氧条件下组织细胞释放能量的生物氧化过程无法正常进行，机体的生理功

能将不能维持正常，线粒体内氧分压至少应在 2mmHg 以上，氧化磷酸化过程才能正常进行，同时生成酸性代谢产物-乳酸。其结果是能量供应不足，脏器功能失调。另外乳酸的堆积可导致代谢性酸中毒，又因能量供应不足，钠泵功能失调，钾离子到细胞外，钠、氢离子进入细胞内，可产生高钾血症及细胞内酸中毒。

（2）缺氧对神经系统的影响：中枢神经系统对缺氧十分敏感。大脑的氧耗量大约为 3ml/(10g·min) 较长时间停止供氧，脑组织会发生不可逆损伤。当颈内静脉血氧分压低于 20mmHg 时，患者即可进入昏迷状态。大脑皮层对缺氧十分敏感，轻度缺氧表现为注意力不集中、记忆力减退、定向力差，严重缺氧则可出现烦燥不安、意识朦胧、昏迷、抽搐等。缺氧引起的脑水肿，与能量供应不足、钠泵功能失调及细胞内酸中毒、多种酶的功能丧失有关。

（3）缺氧对循环系统的影响：心血管系统对缺氧十分敏感。心肌的耗氧量为 10ml/(10g·min)。急性缺氧早期通过化学感受器兴奋交感神经，可出现心率增快、血压升高、心输出量增加。但在老年人及原有心力衰竭患者，可不出现上述反应。缺氧早期的心输出量增加也与呼吸代偿性幅度增大、胸腔负压增大、回心血量增多有关。慢性缺氧时心输出量与周围循环变化不明显，但可使肺小动脉收缩，肺动脉压升高导致右心负荷加重，以后可逐渐发展成为慢性肺原性心脏病、右心功能不全。身体不同部位血管对缺氧反应不一，脑与冠状动脉扩张，肺血管、腹腔脏器血管、肾血管收缩，血流重新分布。缺氧对心搏节律的影响可出现较早，原有心脏病患者在 PaO_2 接近 60mmHg 时，即可发生心律不齐。这种心脏传导系统不稳定所致的心律不齐，尤其容易出现在应用洋地黄及排钾利尿剂时。

（4）缺氧对呼吸系统的影响：缺氧主要通过颈动脉窦和主动脉体的化学感受器的反射作用来刺激通气。而呼吸中枢对低氧血症时的通气量增加反应较二氧化碳潴留为低。一般来说，只有当 PaO_2 降至 60mmHg 以下时，通气量才开始增加，当 PaO_2 在

40~30mmHg 时通气量增加达高峰。吸入气氧浓度低于 12%时通气量才会有明显增加，其原因是化学感受器对低氧血症的敏感性较差；另外，通气量增加后二氧化碳排除增多，PaO_2 下降反而对呼吸有抑制作用，严重缺氧也可引起不规则呼吸和潮式呼吸。

(5) 缺氧对血液系统的影响：慢性缺氧可刺激骨髓造血功能，红细胞体积及数量增加。一方面可增加血液的携氧能力，但另一方面也增高了血液黏滞度，使血流阻力增加，加重心脏的负担。缺氧及血液黏滞度增加也是导致弥漫性血管内凝血（DIC）的原因。

(6) 缺氧对肾的影响：缺氧可使肾血管收缩，肾血流减少，如再伴有低血压、DIC 等，很易产生肾功能不全，严重时可引起肾小管变性、坏死以至引起急性肾功能衰竭。

(7) 缺氧对消化系统的影响：低氧血症是呼吸衰竭时产生消化道溃疡与出血的原因之一。肝细胞氧的供应来自氧分压较低的门静脉血，故易受缺氧的影响；缺氧可引起肝细胞水肿、变性，甚至坏死，因而可出现谷-丙转胺酶增高，个别还可出现黄疸。

(二) 急性高碳酸血症性呼吸衰竭（Ⅱ型）

又称泵衰竭或通气衰竭，主要特征为 $PaCO_2$ 增高，急性失代偿性呼吸性酸中毒或慢性呼吸酸急性加重。通气衰竭往往伴有低氧血症，引起通气衰竭的病理生理基础有三个方面：呼吸驱动降低、呼吸肌疲劳或衰竭、呼吸功增加。

引起Ⅱ型呼吸衰的常见病因见表 11。

表 11 引起Ⅱ型呼衰的常见病因

通气驱的降低	呼吸肌疲劳或衰竭	呼吸功增加
药物过是	格林-巴利综合征	COPD
睡眠呼吸暂停	肌萎缩侧索硬化症	哮喘
脑干损伤	重症肌无力	肥胖
甲状腺功能低下	酸性麦芽糖酶缺乏	气胸
代谢性碱中毒	膈神经损伤	严重烧伤

原发性肺泡低通气	肉毒中毒	脊柱后、侧凸
脑炎	多发性肌炎	上呼吸道阻塞
	系统性红斑狼疮、脊髓损伤	胸腔积液
	低钾、低磷、低镁、低钙血症	强直性脊柱炎

【临床表现】

因低氧血症和高碳酸血症所引起的症状和体征是急性呼吸衰竭时最主要的临床表现。由于造成呼吸衰竭的基础病因不同，各种基础疾病的临床表现自然十分重要，需要注意。

1. 低氧血症 神经与心肌组织对缺氧均十分敏感。

（1）低氧血症时常出现中枢神经系统和心血管系统功能异常的临床征象，如判断力障碍、运动功能失常、烦躁不安等中枢神经系统症状；缺氧严重时，可表现为谵妄、癫痫样抽搐、意志丧失以致昏迷、死亡。

（2）在心血管方面常表现为心率增快、血压升高；缺氧严重时则可出现各种类型的心律紊乱，进而心率变缓，周围循环衰竭，四肢厥冷，甚至心脏停搏。

（3）肺泡缺氧时，肺血管收缩，肺动脉压升高，使肺循环阻力增加，右心负荷增加，乃是低氧血症时血流动力学的一项重要变化。

（4）缺氧患者的呼吸系统表现也是一项重要的临床征象。患者表现为呼吸困难，呼吸频率可增速，鼻翼煽动，辅助呼吸肌肉运动增强，呼吸节律紊乱，失去正常规则的节律；缺氧严重，中枢神经和心血管系统功能严重障碍时，呼吸可变浅、变慢，以至呼吸停止。

（5）当 PaO_2 低于 6.67kPa (50mmHg) 时，患者口唇黏膜、甲床部位出现发绀。但因患者血红蛋白含量、皮肤色素和心功能状态等因素影响以及受观察者鉴定能力的限制，发绀虽是一项可靠的低氧血症的体征但不够敏感。

2. 高碳酸血症 由于急性呼吸衰竭时，二氧化碳的蓄积不但程度严重而且发生时间短促，因此产生严重的中枢神经系统和心

血管功能障碍。临床表现为头痛、反应迟钝、嗜睡以至神志不清、昏迷。扑翼样震颤也是二氧化碳蓄积的一项体征。二氧化碳蓄积引起的心血管系统的临床表现因血管扩张或收缩程度而异，如多汗、球结膜充血水肿、颈静脉充盈、周围血压下降等。

3. 其他重要脏器的功能障碍 严重的缺氧和二氧化碳蓄积可以影响或加重肝、肾或胃肠功能障碍。临床上将出现黄疸、肝功能异常，尿中可出现蛋白、血细胞或管型，血液中尿素氮、肝酐含量增高；也可能出现呕血、黑便等由应激性溃疡造成的消化道出血等。

实际上，急性呼吸衰竭常与其他重要脏器的功能同时或先后出现，近来有多脏器功能衰竭（MOF）的概念出现，并引起临床工作者尤其是从事急救医学工作者的重视。

4. 引起呼吸衰竭基础疾患的临床症状与体征 这些基础疾患的特征常与上述低氧血症和高碳酸血症的临床表现同时并存。如感染时的畏寒、高热，肺炎时的咳嗽、胸痛等。应当及时辨认，以便采取针对性的治疗措施。

5. 水、电解质和酸碱平衡的失调 因严重低氧血症和高碳酸血症几乎均伴随着酸碱状态的失常，如缺氧而通气过度可发生急性呼吸性碱中毒；急性二氧化碳潴留可表现为呼吸性酸中毒；严重缺氧时无氧代谢引起乳酸堆积，肾脏功能障碍使酸性物质不能排出体外，二者均可导致代谢性酸中毒；代谢性和呼吸性酸碱失衡又可同时存在，表现为混合性酸碱失衡。与酸碱平衡失调的同时，将会发生体液和电解质的代谢障碍。在诊断和处理急性呼吸衰竭时均应予以足够的重视。

【诊断与鉴别诊断】

一般说来，对存在着可能发生急性呼吸衰竭基础病因的患者，如胸部外伤或手术后、严重肺部感染或重症革兰阴性杆菌败血症患者等，当密切注意其呼吸、循环和中枢神经系统的表现，及时做出呼吸衰竭的诊断是可能的。但对某些急性呼吸衰竭早期

的患者或低氧血症、二氧化碳蓄积程度不十分严重时，单依据上述临床表现做出诊断有一定困难。

动脉血气分析的结果直接提供动脉血氧和二氧化碳分压水平，可作为诊断呼吸衰竭的直接依据。因此，不能否认血气分析在呼吸衰竭诊断上的重要地位。

应当强调的是不但要诊断呼吸衰竭的存在与否，尚需要判断呼吸衰竭的性质，是急性呼吸衰竭还是慢性呼吸衰竭基础上的急性加重，更应当判别产生呼吸衰竭的病理生理学过程，明确为Ⅰ型或Ⅱ型呼吸衰竭，以利采取恰当的抢救措施。

【治疗原则】

急性呼吸衰竭是需要紧急抢救的急症。对它的处理要求迅速、果断。数小时或更短时间的犹豫、观望或拖延，可以造成脑、肾、心、肝等重要脏器因严重缺氧发生不可逆性的损害。同时，及时、合适的抢救和处置才有可能为去除或治疗诱发呼吸衰竭的基础病因争取到必要的时间。

【治疗措施】

1. 保证呼吸道通畅 通畅的呼吸道是进行各种呼吸支持治疗的必要条件。在重症急性呼吸衰竭尤其是意识不清的患者，咽部肌肉失去正常的肌肉张力、软组织松弛、舌根后坠均可阻塞上呼吸道（上气道系指自气管隆突以上的呼吸道包括鼻、咽、喉、大气管）。呼吸道黏膜水肿、充血，痰液壅滞，以及胃内容物误吸或异物吸入都可以成为急性呼衰的原因或使呼衰加重。保证呼吸道的畅通才能保证正常通气，所以是急性呼吸衰竭处理的第一步。

（1）正确的体位：立即使患者头部取侧卧位，颈部后仰，抬起下颌。此种体位可以解除部分患者上气道的梗阻。

（2）有效的气管内负压吸引：以负压吸引清除堵塞于呼吸道内的分泌物、血液或误吸的呕吐物，淹溺时的淡、海水等，有时即可立即解除梗阻，改善通气。

（3）建立人工气道：当以上两种措施仍不能使呼吸道通畅时，则需建立人工气道。

（4）气道湿化：无论是经过患者自身气道或通过人工气道进行氧化治疗或机械通气，均必须充分注意到呼吸道黏膜的湿化。因为过分干燥的气体长期吸入将损伤呼吸道上皮细胞和支气管表面的黏液层，使痰液不易排出，细菌容易侵入，容易发生呼吸道或肺部感染。

2. 氧气治疗 简称氧疗，是纠正低氧血症的一种有效措施。在急性呼吸衰竭，必须及时使用高浓度或纯氧以缓解缺 O_2。纠正缺氧是保护重要器官和抢救成功的关键。但要注意吸氧浓度和持续时间，以避免长时期高浓度给氧引起氧中毒。通常如果能控制吸入纯氧<5 小时，80%的氧≤24 小时或吸入人氧浓度<50%（长期使用）不会导致氧中毒。氧中毒会导致急性肺损伤和 ARDS。

3. 机械通气 近 20 余年来，随着敏感的传感器和专用的微处理机及微电脑等高技术的推广，使机械通气机性能日益完善，再加对呼吸生理学认识和深入和血液气体分析技术的应用，使呼吸衰竭的治疗效果显著提高，也是急诊医学领域中一项重要进展。

（1）机械通气的目的：保证适合患者代谢所需的肺泡通气量和纠正低氧血症及改善氧运送是机械通气机的主要用途。

（2）通气模式

1）控制或控制/辅助通气（CMV、AMV）：通气机控制患者的呼吸频率、潮气量或每分钟通气量，呼吸时比也由通气机设定。

2）间歇指令通气（IMV）和同步间歇指令通气（SIMV）：采用此种通气方式时，患者一方面接受通气机按预定时间间隔给予的间歇正压通气，一方面患者自己可以通过通气机管路进行自发呼吸。

3）呼气末正压通气（PEEP）和持续气道内正压通气（CPAP）：通气机呼出管路增有设施，使呼气期末保持高于大气压

力。当患者自发呼吸，通过装置使呼气末处于正压，此时吸气期气道内也同时为正压，于是整个呼吸周期气道内均为正压通气。

4. 心血管系统功能的监测与改善 低氧血症和二氧化碳潴留本身会影响心脏功能，常与呼吸衰竭并存的心血管疾患也将增加呼吸衰竭治疗的困难。在治疗急性呼吸衰竭过程中，应当注意观察各项心血管系统功能的指标，如有条件，对危重患者应采用漂浮导管了解心排血量、右心室压力、肺动脉压力、肺毛细血管楔压和肺循环阻力，并可直接测定混合静脉血氧和二氧化碳浓度。

经氧疗或机械通气后，低氧血症仍不能纠正时，可用以上数据分析除呼吸功能障碍以外是否还存在着心功能不全、心排血量不足。混合静脉血氧分压（PVO_2）可提供组织供氧状况，帮助了解氧运送的状况。

5. 肾、脑、肝功能和水电解质、酸碱平衡的维持 脑水肿的预防与治疗，肾血流量的维持以及肝功能和各种电解质、酸碱平衡的维持都是不可忽视的重要环节。

6. 病因治疗 引起急性呼吸衰竭的病因很多，治疗各异。例如重症肺炎时抗生素的应用、哮喘持续状态时支气管解痉剂和肾上腺皮质激素的合理使用，均各具特殊性。需强调指出，必需充分重视治疗和去除诱发急性呼吸衰竭的基础病因。

疗效评价：原发疾病得到控制；呼吸系统症状得到缓解；生化指标和血气指标恢复正常，可视为有效。

【疗效评价】

原发疾病得到控制；呼吸系统症状得到缓解；生化指标和血气指恢复正常，可视为有效。

【出院医嘱】

加强营养，注意休息；继续治疗原发病。

第二节 慢性呼吸衰竭

慢性呼吸衰竭是指原有慢性肺部疾病的基础上，呼吸功能障

碍逐渐加重，并由代偿发展成失代偿，出现缺氧和/或二氧化碳潴留，从而引起一系列生理功能和代谢紊乱的临床综合征。按动脉血气分析有以下两种类型：

1. 缺氧无 CO_2 潴留，或伴 CO_2 降低（Ⅰ型） 见于换气功能障碍。

2. 缺 O_2 伴 CO_2 潴留（Ⅱ型） 系肺泡通气不足所致的缺 O_2 和 CO_2 潴留。单纯通气不足，缺 O_2 和 CO_2 的潴留的程度是平行的，若伴换气功能损害，则缺 O_2 更为严重。

慢性呼吸衰竭常为支气管-肺疾患所引起，如慢性阻塞性肺病、重症肺结核、肺间质性纤维化、尘肺等。胸廓病变和胸部手术、外伤、广泛胸膜增厚、胸廓畸形亦可导致慢性呼吸衰竭。

【病因及发病机制】

1. 通气不足 在静息呼吸空气时，总肺泡通气量约为 4L/min 才能维持正常的肺泡氧和二氧化碳分压。肺泡通气量减少，肺泡氧分压下降，二氧化碳分压上升。

2. 通气/血流比例失调 肺泡的通气与灌注周围毛细血管血流的比例必须协调，才能保证有效的气体交换。如肺泡通气量在比率上大于血流量（>0.8）。则形成生理死腔增加，即为无效腔效应；肺泡通气量在比率上小于血流量（<0.8），使肺动脉的混合静脉血未经充分氧合进入肺静脉，则形成动静脉样分流。通气/血流比例失调，产生缺 O_2，而无 CO_2 潴留。

3. 肺动-静脉样分流 由于肺部病变，如肺泡萎陷、肺不张、肺水肿和肺炎实变均可引起肺动脉样分流增加，使静脉血没有接触肺泡气进行气体交换的机会。

4. 弥散障碍 氧弥散能力仅为二氧化碳的 1/20，故在弥散障碍时，产生单纯缺氧。

5. 氧耗量 氧耗量增加是加重缺 O_2 的原因之一，发热、寒战、呼吸困难和抽搐均将增加氧耗量。寒战耗氧量可达 500ml/min，严重哮喘，随着呼吸功的增加，氧耗量可为正常的十几倍。

【临床表现】

除引起慢性呼吸衰竭的原发症状外，主要是缺 O_2 和 CO_2 潴留所致的多脏器功能紊乱的表现。

1. 中枢神经系统 因缺氧引起不同程度的脑水肿，可出现头痛、烦躁、注意力不集中等；如伴二氧化碳潴留则脑水肿进一步加重，出现嗜睡、意识障碍、瞳孔缩小、扑翼样震颤、抽搐，甚至可抑制呼吸中枢。

2. 心血管系统 缺氧早期引起心率增快，血压轻度升高；心肌严重缺氧时出现心率缓慢、心律失常、血压下降。如伴高碳酸血症、局部血管扩张，可有多汗、皮肤潮红、结膜充血、水肿、洪脉等。

3. 呼吸系统 呼吸增快，有中枢抑制者呼吸变浅而慢，或不规则，严重时可出现张口呼吸或抽泣样吸气。发绀是缺 O_2 的典型症状。当动脉血氧饱和度低于85%时，可在血流量较大的口唇指甲出现发绀；

4. 血液循环系统症状 严重缺 O_2 和 CO_2 潴留引起肺动脉高压，可发生右心衰竭，伴有体循环淤血体征。CO_2 潴留使外周体表静脉充盈、皮肤红润、湿暖多汗、血压升高、心搏量增多而致脉搏洪大；因脑血管扩张，产生搏动性头痛。晚期由于严重缺 O_2、酸中毒引起心肌损害，出现周围循环衰竭、血压下降、心律失常、心跳停搏。

5. 消化和泌尿系统症状 严重呼衰对肝、肾功能都有影响，如谷丙转氨酶与非蛋白氮升高，蛋白尿、尿中出现红细胞和管型。常因胃肠道黏膜充血水肿、糜烂渗血，或应激性溃疡引起上消化道出血。以上这些症状均可随缺 O_2 和 CO_2 潴留的纠正而消失。

【诊断与鉴别诊断】

1. 慢性呼吸衰竭失代偿期，根据患者呼吸系统慢性疾病或其他导致呼吸功能障碍的病史，有缺 O_2 和（或）CO_2 潴留的临床表

现，结合有关体征，诊断并不困难。

2. 动脉血气分析能客观反映呼衰的性质和程度，对指导氧疗、机械通气各种参数的调节，以及纠正酸碱平衡和电解质均有重要价值。

3. 诊断依据

（1）有慢性肺部疾病。

（2）有缺氧或伴有二氧化碳潴留的临床表现，如呼吸困难、发绀、精神神经症状等；并发肺性脑病时出现球结膜充血、水肿，视神经乳头水肿，扑翼样震颤，意识障碍等；严重者可有消化道出血。

（3）动脉血气分析：呼吸室内空气的动脉血氧分压（PaO_2）<8.0kPa（60mmHg）和/或二氧化碳分压（PaO_2）6.6kPa（50mmHg）。

【治疗原则】

慢性呼吸衰竭多有一定的基础疾病，但急性发作发生失代偿性呼衰，可直接危及生命，必须采取及时而有效的抢救。呼衰处理的原则是保持呼吸道通畅条件下，改善缺 O_2 和纠正 CO_2 潴留，以及代谢功能紊乱，从而为基础疾病和诱发因素的治疗争取时间和创造条件，但具体措施应结合患者的实际情况而定。

【治疗措施】

1. 建立通畅的气道 在氧疗和改善通气之前，必须采取各种措施，使呼吸道保持通畅。如用多孔导管通过口腔、咽喉部，将分泌物或胃内反流物吸出。痰黏稠不易咳出，用溴已新喷雾吸入，亦可保留环甲膜穿刺塑料管，注入生理盐水稀释分泌物；或用支气管解痉剂 β_2 兴奋剂扩张支气管，必要时可给予肾上腺皮质激素吸入缓解支气管痉挛；还可用纤支镜吸出分泌物。如经上述处理效果差，则采用经鼻气管插管或气管切开，建立人工气道。

2. 氧疗 是通过提高肺泡内氧分压（PaO_2），增加 O_2 弥散能力，提高动脉血氧分压和血氧饱和度，增加可利用的氧。

（1）缺氧不伴二氧化碳潴留的氧疗：氧疗对低肺泡通气、氧耗量增加以及弥散功能障碍的患者，可较好地纠正缺 O_2。通气/血流比例失调的患者提高吸入氧浓度后，可增加通气不足肺泡氧分压，改善它周围毛细血管血液氧的摄入，使 PaO_2 有所增加。

1）对弥慢性肺间质性肺炎、间质性肺纤维化、肺间质水肿、肺泡细胞癌及癌性淋巴管炎的患者，主要表现为弥散损害、通气/血流比例失调所致的缺氧，并刺激颈动脉窦、主动脉体化学感受器引起通气过度；$PaCO_2$ 偏低，可给予吸较高氧浓度（35%~45%），纠正缺 O_2，通气随之改善。但晚期患者吸高浓度氧效果较差。

2）对肺炎所致的实变、肺水肿和肺不张引起的通气/血流比例失调和肺内动脉分流性缺 O_2，因氧疗并不能增加分流静脉血的氧合，如分流量小於 20%，吸入高浓度氧（>50%）可纠正缺 O_2；若超过 30%，其疗效差，如长期吸入高浓度氧会引起氧中毒。

（2）缺氧伴明显二氧化碳潴留的氧疗：其氧疗原则应给予低浓度（<35%）持续给氧。

（3）氧疗的方法：常用的氧疗为鼻导管或鼻塞吸氧，吸入氧浓度（FiO_2）与吸入氧流量大致呈如下关系：FiO_2=21+4×吸入氧流量（L/min）。

面罩供氧是通过 Venturi 原理，利用氧射流产生负压，吸入空气以稀释氧，调节空气进量可控制氧浓度在 25%~50%范围内；面罩内氧浓度稳定，不受呼吸频率和潮气量的影响。其缺点是进食、咳痰不便。

3. 抗感染治疗 呼吸道感染常诱发呼衰，又因分泌物的积滞使感染加重，尤在人工气道机械通气和免疫功能低下的患者可反复发生感染，且不易控制感染。所以呼衰患者一定要在保持呼吸道引流通畅的条件下，根据痰菌培养及其药敏试验，选择有效的药物控制呼吸道感染。还必须指出，慢阻肺肺心病患者反复感染，且往往无发热，血白细胞不高等中毒症状，仅感气急加重、胃纳减退，如不及时处理，轻度感染也可导致失代偿性呼衰发

生。

4. 合理应用呼吸兴奋剂 呼吸兴奋剂刺激呼吸中枢或周围化学感受器，通过增强呼吸中枢兴奋性，增加呼吸频率和潮气量以改善通气。在应用呼吸兴奋剂的同时，应重视减轻胸、肺和气道的机械负荷，如分泌物的引流、支气管解痉剂的应用、消除肺间质水肿和其他影响胸肺顺应性的因素。否则通气驱动会加重气急和增加呼吸功，同时需增加吸入氧浓度。此外，还要充分利用一些呼吸兴奋剂的神志回苏作用，要鼓励患者咳嗽、排痰，保持呼吸道的通畅。必要时可配合鼻或口鼻面罩机械通气支持。

5. 合理应用机械通气 合理应用机械通气，通过增加通气量和提供适当的氧浓度，可在一定程度上改善换气功能和减少呼吸功的消耗，使呼衰患者缺 O_2、CO_2 潴留和酸碱平衡失调能得到不同程度的改善和纠正。经机械通气治疗后，由於改善了患者心、脑、肾、肝等脏器的供氧和机体内在环境，再给予鼻饲或静脉营养支持，为患者恢复创造条件，拯救了不少垂危病人的生命。

（1）无创通气在慢性呼吸衰竭中的应用

1）无创通气是指未经气管插管或气管切开进行的机械通气，它包括正压通气、负压通气和高频通气。在 COPD 中应用最多的是气道双水平正压通气（BiPAP 通气）。BiPAP 方式的基本工作原理是压力支持通气加呼气末正压（PSV+PEEP）。它可以对吸气相气道压和呼气相气道压分别进行调控，在吸气时提供一个较高的压力，帮助病人克服肺-胸廓弹性回缩力；呼气时保持一相对较低的压力来防止小气道闭塞，以减小呼气的阻力和促进气体在肺内均匀气布，同时对抗因内源性呼气末正压造成的呼吸功耗增加。

2）应用无创机械通气的主要目的是提高氧合、减轻 CO_2 潴留、缓解呼吸机疲劳。对于 COPD 患者，除非出现昏迷、分泌物很多、频繁恶心呕吐、消化道大出血、严重的面部创伤等均可应用无创机械通气。即使是Ⅰ级病人，应用无创通气也是有益的，首先它能缓解呼吸肌疲劳，其次缓解期能正确的使用无创通气，

急性发作期可以更适应和耐受这种治疗。成功的无创通气的应用，有助于减少有创通气的实施。

（2）有创通气在 COPD 中的应用：有创通气是指应用有创呼吸机，通过建立的人工气道对病人进行呼吸支持。COPD 合并呼吸衰竭应用有创呼吸机原则上宜早用，指征相对放宽。根据临床观察，COPD 合并呼吸衰竭早期积极应用呼吸机治疗效果是相当好的。

1）适应证

一般原则：COPD 经积极抗感染、祛痰、扩张支气管、控制性氧疗、加用呼吸兴奋剂等治疗后，一般情况和呼吸功能无改善或进一步恶化者可考虑行人工气道机械通气治疗；无创性负压或正压通气无效的患者也应建立人工气道。还应充分评估呼吸衰竭控制后的脱机问题。

具体指征：①一般状态：意识障碍，分泌物引流困难；②动脉血气指标：合理氧疗下 PaO_2<35~45mmHg；$PaCO_2$>70~80mmHg（需参考缓解期水平）；严重的呼吸性酸中毒，动脉血 PH<7.20~7.25；③通气动力学变化：呼吸频率>30~40 次/分或<6~8 次/分，潮气量<200~250ml。

2）人工气道的建立：气管切开和气管插管。鼻和口腔插管优缺点对比见表 12。

表 12 鼻和口腔插管优缺点对比

鼻 插 管	口 腔 插 管
易于固定	不容易固定
耐受性好	耐受性差
可盲插	需喉镜或纤支镜引导
内径细、吸痰不便	内径可较粗便于吸痰
可持续数周或更长	一般可数日

（3）通气模式的选择：主要取决于患者自主呼吸的强弱。无自主呼吸或自主呼吸较弱的患者选用 A/C 模式；自主呼吸较强患者可选择自主性模式如 PSV 模式；介于两者之间者可选择

SIMV或SIMV+PSV模式，其他模式如MMV、VSV等均可选用。

（4）通气参数的调节

1）潮气量：有学者主张潮气量应稍大，一般设置为12~15ml/kg，以减少VD/VT，提高肺泡通气量。临床上一般应用8~10ml/kg，并没有出现通气不足和CO_2潴留，且未发生肺损伤，因此认为相对小的潮气量是安全有效的。

2）呼吸频率：12~16次/分。

3）吸/呼时间比：一般设置为1∶1.5~2.5左右。呼气时间过短，将导致呼气不足和过度充气加重。

4）吸气压力：平台压反映吸气末肺组织的充气状态，其大小一般不超过35cmH_2O，气道峰压一般不超过40~50cmH_2O。

5）吸氧浓度：原则上只要能维持PaO_2在60mmHg或动脉血氧饱和度>90%，尽可能使氧浓度控制在40%~50%以下。

6）PEEP的应用：由于COPD患者存在气道的动态陷闭，使其呼气不完全，形成“动态过度充气状态”，呼气肺泡内残余气体增多，而产生呼气肺泡内正压，即内源性呼气末正压（PEEP-i），因此，在机械通气时适度地给予外源性PEEP，可对抗PEEP-i，扩张气道，减少呼吸功，改善人机对抗。

7）最佳外源性PEEP：COPD患者最佳外源性PEEP水平为测得静态PEEPi的75%~85%，这一水平使呼吸作功和触发努力减到最小。但在实际应用中，很难准确测量PEEPi水平，因此，可逐步缓慢递增外源性PEEP，直至触发努力减少，人机同步性改善为止。

6. 纠正酸碱平衡失调和电解质紊乱 在呼衰的诊治过程中，常见有以下几种类型的酸碱平衡失调。

（1）呼吸性酸中毒：由于肺泡通气不足，CO_2在体内潴留产生高碳酸血症。

（2）呼吸性酸中毒合并代谢性酸中毒：由於低O_2血症、血容量不足、心排血量减少和周围循环障碍，体内固定酸如乳酸等增加，肾功能损害影响酸性代谢产物的排出。因此在呼酸的基础

上可并发代谢性酸中毒。

(3) 呼吸性酸中毒合并代谢性碱中毒：在慢性呼吸性酸中毒的治疗过程中，常由於应用机械通气，使 CO_2 排出太快；补充碱性药物过量；应用糖皮质激素、利尿剂，以致排钾增多；或者因为纠正酸中毒，钾离子向细胞内转移，产生低钾血症。

(4) 呼吸性碱中毒：此为无呼吸系统疾病的患者，发生心跳呼吸停止使用机械通气，因通气过度排出 CO_2 过多所致的呼吸性碱中毒。

(5) 呼吸性碱中毒合并代谢性碱中毒：系慢性呼衰患者机械通气，在短期内排出过多 CO_2，且低于正常值；又因肾代偿，机体碳酸氢盐绝对量增多所致。

还可因处理不当，呼衰患者在呼吸性和代谢性酸中毒基础上，又因低钾、低氯引起代碱的三重酸碱平衡失调。

7. 合理使用利尿剂 呼衰时，因肺间质、肺泡以及细支气管支气管黏膜水肿引起肺泡萎陷、肺不张而影响换气功能，又因呼衰时，体内醛固酮增加和机械通气的使用增加抗利尿激素增多所致的水钠潴留。所以在呼衰心力衰竭时，如有血氧饱和度上升，证实有使用利尿剂的指征。不过一定要在电解质无紊乱的情况时使用，并及时给以补充氯化钾、氯化钠（以消化道给药为主），以防发生碱中毒。

8. 并发症的处理

(1) 防治消化道出血：对严重缺 O_2 和 CO_2 潴留患者，应常规给予西咪替丁或雷尼替丁口服，以预防消化道出血。若出现大量呕血或柏油样大便，应输新鲜血；或胃内灌入去甲肾上腺素冰水，须静脉给 H_2 受体拮抗剂或奥美拉唑。防治消化道出血的关键在于纠正缺 O_2 和 CO_2 潴留。

(2) 休克：引起休克的原因繁多，如酸中毒和电解质紊乱、严重感染、消化道出血、血容量不足、心力衰竭，以及机械通气气道压力过高等，应针对病因采取相应措施。经治疗未见好转，应给予血管活性药如多巴胺、阿拉明等以维持血压。

9. 营养支持 呼衰患者因摄入热量不足和呼吸功增加、发热等因素，导致能量消耗增加，机体处于负代谢。时间长，会降低机体免疫功能，感染不易控制，呼吸机疲劳，以致发生呼吸泵功能衰竭，使抢救失败或病程延长。故抢救时，常规给鼻饲高蛋白、高脂肪和低碳水化合物，以及多种维生素和微量元素的饮食，必要时作静脉高营养治疗，一般每日热量达 14.6k/kg。

【疗效评价】

咳、痰、喘等症状，生化指标和血气指标恢复或接近发病前的水平视为有效。

【出院医嘱】

加强营养，注意休息；注意保暖，预防感冒；适当地锻炼，加强呼吸训练。

第三节 急性呼吸窘迫综合征

1967 年，Alshbugh 首先提出了急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome）的概念.这些病人 X 线胸片早期表现了双肺斑片状浸润阴影，随着病情进展，浸润进一步扩大。临床上表现为严重的低氧血症和肺顺应性减低；病理学上表现了肺毛细血管充血、扩张，肺泡广泛萎陷，并有大量巨噬细胞浸润，肺泡内有透明膜形成。4 年后正式命名为“成人呼吸窘迫综合征”，曾使用过的名称有“湿肺综合征”、“休克肺”、“肺透明膜病”、“创伤性湿肺”等。1992 年欧美专家在迈阿密和巴塞罗那召开 ARDS 联席会议，正式改名为急性呼吸窘迫综合征（ARDS）。

【病因及发病机制】

（一）定义

全身性感染、误吸、肺炎等肺外和肺内因素均可导致 ARDS。ARDS 并非仅发生于成人，儿童亦可发生。ARDS 特点在于起病急，这正是 ARDS 中“A”由成人（adult）改为急性（acute）的原因。急性肺损伤（acute lung injure， ALI）是感染、创伤后出

现的以肺部炎症和通透性增加为主要表现的临床综合征，它是一个从轻到重的较宽广的连续病理生理过程，ARDS 是其最严重的极端阶段。

1988 年 Murray 等提出了 ARDS 的评分诊断标准，即肺损伤评分（lung injury score，LIS）系统，对 ARDS 作量化诊断。根据动脉氧分压/吸入氧浓度（PaO_2/FiO_2）、呼气末正压（PEEP）水平、X 线胸片中受累象限数及肺顺应性变化的评分点评价肺损伤程度（见表 13）。

表 13 急性肺损伤评分（LIS）系统

	数 值	评 分
1. X 线胸片评分		
无肺泡实变	–	0
肺泡实变在 1/4 肺野内	–	1
肺泡实变在 2/4 肺野内	–	2
肺泡实变在 3/4 肺野内	–	3
肺泡实变在全部肺野内	–	4
2. 低氧血症评分（PaO_2 以 mmHg 计）		
PaO_2/FiO_2	≥300	0
PaO_2/FiO_2	225~299	1
PaO_2/FiO_2	175~224	2
PaO_2/FiO_2	100~174	3
PaO_2/FiO_2	<100	4
3. 呼气末正压（PEEP）评分		
PEEP	≤5cmH_2O	0
PEEP	6~8cmH_2O	1
PEEP	9~11cmH_2O	2
PEEP	12~14cmH_2O	3
PEEP	≥15cmH_2O	4
4. 呼吸系统顺应性评分		
顺应性	≥80ml/cmH_2O	
顺应性	60~79ml/cmH_2O	
顺应性	40~59ml/cmH_2O	

顺应性	20~30ml/cmH_2O
顺应性	≤19ml/cmH_2O

总分除以项目即得肺损伤评分（后2项为机械通气时测得）

最后判别	评分
无肺损伤	0
轻~中度肺损伤	0.1~2.5
重度肺损伤（ARDS）	>2.5

欧美ARDS联席会议在吸取Murry肺损伤评分优点的基础上，将ARDS的危险因素和并发症加入评分系统中，形成了一个新的肺损伤严重程度分级系统，并简化了诊断标准（见表14、表15）

表14 肺损伤严重程度分级系统

代码	项目	评分	意义
G	气体交换	0	PaO_2/FiO_2≥300
	(gas exchange)	1	PaO_2/FiO_2 200~300
		2	PaO_2/FiO_2 101~200
		3	PaO_2/FiO_2≤100
	气体交换	A	自主呼吸，PEEP为0
	需结合数字化的量	B	辅助通气，PEEP 0~5cmH_2O
	化评价	C	辅助通气，PEEP 6~10cmH_2O
		D	辅助通气，PEEP≥10cmH_2O
O	器官功能衰竭	0	单一肺功能衰竭
	(organ failure)	1	肺功能衰竭+1个肺外器官衰竭
		2	肺功能衰竭+2个肺外器官衰竭
		3	肺功能衰竭+≥3个肺外器官衰竭
C	危险因素	0	无危险因素
	(cause)	1	存在直接损伤肺的危险因素
		2	存在间接损伤肺的危险因素
A	相关疾病	0	未合并5年内可能引起病人死亡的疾病
	(associated disease)	1	合并存活期在5年内6个月以上的疾病
		2	合并6个月内可能引起病人死亡的疾病

1992年欧美联席会议ARDS诊断标准和Murry肺损伤标准不同点在于：

表 15 急性肺损伤（ALI）和呼吸窘迫综合征（ARDS）的推荐标准

	发 病	氧 合	胸部X线摄片	肺动脉楔压
ALI 标准	急性开始	$PaO_2/FiO_2 \leqslant 40kPa$ (300mmHg)（不管 PEEP 水平）	正位胸片可见两肺肺浸润	测定时，≤2.4kPa（18mmHg），若无左房高压的临床迹象
ARDS 标准	急性开始	$PaO_2/FiO_2 \leqslant 2.67kPa$（200mmHg）（不管 PEEP 水平）	正位胸片可见两肺肺浸润	测定时，≤2.4kPa（18mmHg），或无左房高压的临床迹象

1. ARDS 发生在任何年龄组。

2. 以低氧血症的严重程度作为区别急性肺损伤和 ARDS 的唯一标准。

3. 不把 PEEP 和肺顺应性作为诊断标准。新的诊断标准在学者之间还存在着争论，相信在今后的临床实践和科学研究中，会对现有的定义进行验证，并进一步修改完善。

（二）病因和危险因素

在临床许多疾病的发展过程中，均可发生 ARDS。根据肺损伤的机制，ARDS 病因可分为直接性损伤和间接性损伤（见表 16）。

表 16 ARDS 病因

直接性损伤	间接性损伤
	1.严重感染及感染性休克
	2.严重的非胸部创伤
	3.急诊复苏导致的高灌注状态
1.误吸	4.心肺移植术后
2.弥漫性肺部感染	5.大面积烧伤
3.肺钝挫伤	6.急性重症胰腺炎
4.溺水	7.神经源性疾病
5.肺栓塞	8.大量输血
6.放射性肺损伤	9.DIC
	10.药物中毒
	11.大手术后

（三）发病机制

1. SIRS/CARS 引起 MODS 全身炎症反应综合征（SIRS）是由各种严重损伤引起全身炎症反应的一种临床过程，感染和非感染性病因均可引起 SIRS。SIRS 以过度炎症反应、高动力循环状态、持续高代谢状态为特征。符合以下 2 项或 2 项以上表现者可诊断 SIRS：

（1）体温>38℃或<36℃。

（2）心率>90 次/分。

（3）呼吸>20 次/分或 $PaCO_2$<4.3kpa。

（4）白细胞计>12×10^9/L 或<4×10^9/L，或中性杆状核粒细胞>0.10。

CARS 是指机体在创伤、感染、休克等因素引起 SIRS 的同时，又伴发代偿性抗炎症反应，释放内源性抗炎介质和抗炎性内分必激素以对抗炎性介质引起的自身组织细胞的破坏。

多器管功能衰竭（MODS）是 SIRS 发展的严重并发症，在 SIRS 到 MODS 发展过程中，可同时或序贯地出现 ALI、急性肾功能衰竭、弥漫性血管内凝血等。

2. ARDS 的细胞学机制 多种细胞参与了 ARDS 的发生和发展。它们包括多形核白细胞（PMN）、肺巨噬细胞、肺血管内皮细胞、肺泡上皮细胞等。

3. 炎性介质参与 ARDS 发生和发展 包括自由基、蛋白溶解酶、细胞因子（TNF、IL-1、IL-6、IL-8、IL-4、IL-10、IL-13、IL-16）、花生四烯酸代射产物、黏附分子、趋化因子、一氧化氮等。

4. 表面活性物质在 ARDS 发生发展中的作用 肺表面活性物质(pulmonary surfactant，PS）功能的低下或丧失可导致肺泡腔的不稳定、肺水肿和肺萎缩。由于肺水肿的出现，可以导致大量的血浆蛋白质污染致使 PS 功能低下，当肺泡 II 型细胞受损伤时更进一步加重 PS 成分的缺乏，PS 功能低下可引起急性呼吸衰竭。

5. 细胞凋亡在 ARDS 中的作用 一些致病因素如脂多糖

(LPS)、TNF、TL-6 等均可导致多形核白细胞（PMN）凋亡延迟，使之在炎症部位积聚，并释放出活性氧、自由基等，造成组织细胞损伤，使之对凋亡 PMN 及组织的吞噬处理能力下降，致使这些细胞继发坏死、细胞内容物及毒性产物外泄，进一步加重组织损伤。

（四）ARDS 病理学改变

1. ARDS 病理学改变大致可分为三个阶级：

（1）渗出期：发病后 2~4 天。该期主要表现为肺水肿、出血和肺不张；肺血管内有中性粒细胞扣留和微血栓形成，有时可见脂肪栓子。

（2）增生期：发病后 3~7 天。此期主要表现为 II 型上皮细胞大量增生，在某些部位几乎覆盖整个肺泡表面，肺水肿减轻，肺包膜 II 型上皮细胞增生，间质中性粒细胞和成纤维母细胞浸润而增厚。

（3）纤维化期：发病后 7~10 天。肺泡间隔内纤维组织增生显著，透明膜可弥漫性分布于全肺，此后透明膜中纤维母细胞浸润，逐渐转化为纤维组织。

2. ARDS 早期是以肺毛细血管上皮细胞损伤和功能障碍导致蛋白向间质渗出增加为特点；晚期则以肺纤维化为特点。

3. ARDS 病理形态学改变具有以下特征：

（1）病变部位的不均一性，ARDS 病变部位可分布于下肺，也可分布于上肺。

（2）其病理过程亦呈不均一性，不同病变部位可能有处于不同的病理阶段，即使同一病变部位的不同部分也可能处于不同的病理阶段。

（3）另外，不同病因所引起的 ARDS，其肺部病理形态学改变亦不尽相同。

（五）病理生理改变

1. 肺容积的改变　ARDS 患者早期即可出现肺容积减少，其机制包括：

（1）水肿液布满肺泡，使参与通气的肺泡减少；肺泡表面活性物质生成减少，破坏增加，引起肺泡的萎缩。

（2）间质肺水肿压迫小气道及小气道痉挛，使所支配的肺泡通气量减少。

（3）肺泡表面增力增加，肺顺应性下降，使单位跨肺压下的肺容积的减少。

2. 肺顺应性下降 其机制主要与肺泡表面活性物质减少引起的表面张力增加，和肺不张、肺水肿导致肺容量容积减少有关。

3. 通气/血流比例失调 肺损伤的不均一性导致了通气/血流比例失调，通气/血流比例失调加重了低氧血症。

4. 肺循环的改变 ARDS 时肺循环的主要改变是肺毛细血管通透性增加，通透性增高性肺水肿是 ARDS 病理生理改变的基础。

【临床表现】

1. 症状 某些新生儿由于受一些先天因素影响，如母亲的糖尿病、非高血压性肾疾患、胎儿水肿等，抑制胎儿肺成熟，肺表面活性物质缺乏，生后数小时出现呼吸增快、呼气呻吟、发绀、鼻翼扇动等急性呼吸窘迫的表现。成人呼吸窘迫综合征多发生在败血症、严重创伤、休克、误吸、补液过量等原发病发展过程中。表现为：

（1）起病急剧而隐袭，早期易与肺部感染或左心衰竭相混淆。

（2）呼吸频数 (>20 次/min) 或/和呼吸窘迫、困难；吸气时锁骨上窝及胸骨上窝下陷。年老体弱或妇女患者，呼吸道症状表现较轻。

（3）咯血痰或血水样痰。

（4）缺氧症状：随着病情发展，唇和指甲发绀越来越明显。缺氧症状并不因吸氧治疗而改善。

（5）发热。

2. 体征 呼吸迫促而困难，发绀；早期肺部多无啰音；起病前如有呼吸道疾病，可听到捻发音和偶有喘鸣音。随着病情发展，湿啰音逐渐增多。

【入院检查】

1. 影像学 胸部X线检查在发病24小时左右多无异常发现，或仅有肺纹理增多。以后逐渐出现片状阴影，相互融合呈磨玻璃样，可波及两肺大部，并可见支气管充气征，心影边缘尚清晰可见。晚期两肺阴影密度普遍增高，支气管充气征明显。心影边缘不清或消失，形成“白肺”。

根据病理放射表现可分为三期：

Ⅰ期：毛细血管充血、内皮细胞肿胀和微肺不张。

Ⅱ期：液体漏出，纤维蛋白沉积和透明膜形成。

Ⅲ期：肺泡细胞增殖，胶原沉积和微血管破坏。

2. 血气分析

（1）PaO_2：常低于8kPa (60mmHg)，当吸入氧浓度 (FIO_2) > 0.5，PaO_2 仍低于6.7kPa (50mmHg) 时，可作为判断ARDS的一项重要依据。

（2）PaO_2/FIO_2：ARDS≤33.4kPa（200mmHg），可疑ARDS患者如 PaO_2/FIO_2≤40kPa (300mmHg) 并继续下降时，应高度警惕发展为ARDS。

（3）$PaCO_2$ 发病早期因过度通气，$PaCO_2$ 多明显降低，常低于4kPa或更低，出现呼吸性碱中毒。晚期因严重组织缺氧，加重代谢性酸中毒，$PaCO_2$ 升高，出现呼吸性酸中毒，表明病情严重，提示预后不良。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断标准

诊断标准见前。

（二）鉴别诊断

应注意与其他肺实质疾病，包括肺部感染、肺炎、肺水肿、

肺脓肿、肺栓塞、肺间质病变、肺血管病及各种原因所致肺实质损伤相鉴别。

1. 心源性肺水肿 (急性左心衰竭) ARDS 是具有肺泡毛细血管膜损伤、血管通透性增加所致的非心源性肺水肿,而心源性肺水肿常见于高血压性心脏病、冠心病等引起的左心衰竭。它们都有心脏病史和相应临床表现，如结合胸部 X 线和心电图检查，诊断一般不难。心导管毛细血管楔压 (Paw) 在左心衰竭时上升 (> 2.4kPa)，对诊断更有意义。

2. 急性肺栓塞 多见于手术后或长期卧床者，血栓来自下肢深部静脉或盆腔静脉。本病起病突然，有呼吸困难、胸痛、咯血、发绀、PaO_2 进行性下降等表现，与 ARDS 不易鉴别。该病可有血乳酸脱氢酶上升、心电图异常、放射性核素-肺通气/灌注扫描等改变，对诊断肺栓塞有较大价值。肺动脉造影对肺栓塞诊断意义更大。

3. 重症肺炎 肺部严重感染包括细菌性肺炎、病毒性肺炎、粟粒性肺结核等可具有呼吸困难、类似 ARDS 的低氧血症。这些病本身亦可引起 ARDS，其感染症状明显，X 线胸片示肺内大片浸润性阴影。应用敏感抗生素治疗效果好。

另外，有一些疾病可有急、慢性呼吸衰竭患者的某些临床表现和血气特点，如急慢性高原病、先天性心脏病 (右向左分流型)、血液携氧能力下降所致组织缺氧疾病 (如 CO 中毒、亚硝酸盐中毒等)，但因其病史、临床症状、体征、检查、治疗方面极具特异性，诊断及鉴别诊断并不困难。

【治疗措施】

1. 病因治疗 尽快除去或妥善处理导致 ARDS 的原发病或诱因，是 ARDS 治疗和预防的首要任务。主要包括充分引流感染灶、有效地清创和合理地使用抗生素。

(1) 防止交叉感染：医务人员坚持戴口罩，严格无菌操作；病房应有良好的通风设备，定期进行空气消毒。

(2) 防止医源性感染：减少留置导管，撤除一切不必要的插管，严格消毒器械，减少肺部感染的发生。

(3) 少用或不用 H_2 受体阻滞剂和强制酸剂：胃酸过低有利于细菌繁殖，并逆行至咽部，引起肺部感染。H_2 受体功能受抑制，妨碍组胺对感染的炎症及免疫反应的调节。

(4) 加强护理：尽可能鼓励患者咳嗽、排痰，定期翻身，以防止褥疮的发生。对保留导尿患者，应定期以呋喃西林冲洗膀胱。

(5) 正确抗感染治疗：一旦发现临床感染征象，首先应仔细寻找感染原和致病菌，对于脓肿形成，应尽早充分引流，一旦病原菌明确，就应选用敏感、有效的抗感染药物。

2. 非药物治疗

(1) 体位：由于 ARDS 的肺浸润不均匀性，改变体位可以改善通气，若一侧肺浸润比较明显，可取另一侧卧位。有研究表明，改变体位可以降低 ARDS 患者肺炎的发生率和死亡率。

(2) 液体管理：ARDS 早期肺水肿最严重，因此，此时在保证血压和心输出量的条件下尽可能地降低肺动脉压楔压，可以使用利尿剂或持续血液滤过减少血管外体液。

(3) 营养支持治疗：ARDS 患者处于高代谢状态，能耗增加，必须注意加强营养支持治疗，以避免发生多脏器功能衰竭、呼吸肌疲劳和免疫功能减退。

3. 药物治疗 ARDS 是机体过度炎症反应的后果，调控炎症反应不但是 ARDS 病因治疗的重要手段，而且也可能是控制 ARDS, 降低患者病死率的关键。

(1) 糖皮质激素：糖皮质激素是 ARDS 治疗中最有争议的药物，由于糖皮质激素对机体炎症反应具有强烈抑制作用，有研究表明糖皮质激素治疗组病死率明显低于对照组。但另有多中心研究显示在 ARDS 早期应用大剂量激素，并不能降低患者的病死率。

(2) 补充表面活性物质：补充表面活性物质对新生儿呼吸

窘迫综合证患者的疗效肯定。成人急性呼吸窘迫综合征患者表面活性和质量虽然正常，但其活性已发生异常，肺泡表面活性物质具有抗菌和免疫特性及改善气道稳定性的作用。应用肺泡表面活性物质可能会降低气道压力，改善通气和减少医院内获得性肺炎的发生。

(3) 吸入一氧化氮：一氧化氮（NO）能够选择性地降低肺动脉压，能扩张通气较好区域的血管，降低局部阻力，重新分布肺血流，减少右向左分流。

(4) 前列腺素 E_1：前列腺素 E1（PGE_1）可抑制血小板聚集，调节炎症反应和降低肺动脉压，提高 FaO_2/FiO_2。

(5) 细胞因子：上皮生长因子（EGF）、转化因子（TGF）、角质细胞生长因子（KGF）、肝细胞生长因子（HGF）、纤维母细胞生长因子（FGF）能够促进上皮修复。有研究表明，经 KGF 预处理的动物可减轻薄莱霉素和低氧等因素造成的肺损伤。

(6) 乙酰半胱氨酸：乙酰半胱氨酸是一种含疏基的化合物，具有清除氧自由基的作用。虽然氧自由基在 ARDS 发生发展中具有重要地位，但实验和临床研究中，乙酰半胱氨酸既不能改善 ARDS 导致的低氧血症，也不能改善 ARDS 患者肺损伤程度和降低病死率。因此，乙酰半胱氨酸不能作用 ARDS 治疗手段。

(7) 酮康唑：酮康唑是强烈的血栓素合成酶抑制剂，对白三烯合成也有抑制作用。有研究表明，酮康唑能明显降低 ARDS 的病死率，因此酮康唑在 ARDS 治疗中可能会起到一定的作用。另外，乙酮可可碱、内毒素及细胞因子单克隆抗体等在 ARDS 的治疗中可能会有一定的作用，这些研究还处在动物试验阶段。

4. 机械通气 机械通气广泛应用于 ARDS 病人的救治中，其目的是改善病人的通气功能、减少呼吸作功、改善机体的缺氧状态、延长病人的生命，为综合治疗赢得时间。

(1) 机械通气的指征：机械通气是 ARDS 治疗的重要组成部分，但并非所有的 ARDS 病人或整个病程中都需要机械通气，一般以下情况需进行机械通气。

1）$PaCO_2$>50mmHg，或高浓度吸氧而 PaO_2<70mmHg。

2）肺活量<10ml/kg。

3）吸气负压峰值≥$-20cmH_2O$。

4）PaO_2/FiO_2<250mmHg，或吸入纯氧后肺内分流量>30%，或 $AaDO_2$>35mmHg。

5）生理死腔增加，V_D/V_T>0.6。

6）呼吸频率持续超过 40 次/分时。

但此标准并不绝对，临床医师可根据病人的具体情况综合考虑。

（2）通气模式的选择：用于 ARDS 病人的机械通气模式很多，较为肯定的有以下几种：辅助/控制通气（assist/control mode ventilation, A/C）、同步间歇指令通气（synchronized intermitent mandatory ventilation, SIMV）、持续气道正压通气（continuous positive airway pressure ventilation, CPAP）、压力支持通气（pressure support ventilation, PSV）、呼气末正压技术（positive end-expiratory pressure, PEEP）等。

（3）呼吸机参数的预置：呼吸机参数的设定包括吸入氧浓度（FiO_2）、潮气量（tidal volume, V_T）、通气压力呼吸频率、吸气呼吸比例等。

1）FiO_2：ARDS 病人的 FiO_2 一般可选在 0.6~1.0，然后根据病情需要和病程进行调整。

2）潮气量的设置：可根据体表面积（BSA）计算分钟通气量（VE）。

3）VE=BAS×（4~4.5）L/min（女为 3.5L/min）。ARDS 患者 V_T 常设为 10~15ml/kg。

4）吸呼比值（I/E）：通常在 1∶2~1∶3 之间。

5）呼吸频率（f）：ARDS 患者可设在 12~18 次/分。

6）通气压力：轻度病变患者通气压力为 20~25cmH_2O；重度病变者通气压力为 25~30cmH_2O。对于肺部病变严重、肺顺应性极差的病人可适当增加通气压力，但最好将通气压力控制在

35cmH_2O 以下。

7）吸气峰流速（peak flow）：一般应设在≤40L/min。

（4）呼吸机撤离指征

1）病情好转且稳定，机械通气量减少到达 2L/min 以下，或通气压力低于 25cmH_2O。

2）肺活量大于 10ml/kg，潮气量>5ml/kg。

3）自主呼吸增强，经常与呼吸机对抗。

4）动脉通气：PaO_2>60mmHg、$PaCO_2$<55mmHg、pH>7.35、SaO_2>90%。在吸氧时 PaO_2 不低于 80mmHg。

（5）俯卧位通气在 ARDS 治疗中的应用：俯卧位通气能有效地改善大多数 ARDS 患者的氧合，使吸入氧浓度和呼气末正压（PEEP）水平降低。

1）俯卧位通气改善氧合的可能机制为：功能残气量（FRC）增加；血流的重新分布；通气的重新分布。

2）在仰卧位时，受肺组织、纵隔、胸廓、膈肌及腹腔脏器重力的影响，胸腔内压从腹侧到背侧存在着显著的梯度变化（由低到高）。由于肺水肿组织的重力作用，发生 ARDS 的患者这一梯度变化更为明显。当从仰卧位转变到俯卧位时，虽然胸腔内压仍将受到重力的影响，但胸廓形态及纵隔位置的改变会部分抵消组织重力的作用，从而使胸腔内压的梯度减小，使背侧区域肺泡重新开放，而腹侧区域肺泡并不发生显著的塌陷和不张，导致了气体在不同区域肺组织内更加为均一的分布，从而改善氧合状态。

3）由于 ARDS 患者胸腔内压的梯度性差异及病理改变的不均一性，无法选择对所有肺泡区域均适合的潮气量和 PEEP 水平。在仰卧位时，胸腔内压由腹侧到背侧逐渐升高，肺泡单位也呈现由过度通气到完全萎陷不张的变化，某一水平的 PEEP 虽然可以防止背侧肺泡呼气末塌陷的发生，但其同时也将导致腹侧肺泡的过度充气。而采取俯卧位时，胸腔内压差异的梯度降低，可以明显改善肺内气体的这种不均匀分布，这样一方面患者的氧合可以

改善，另一方面可以避免正常肺泡的过度充分和塌陷肺泡复张时的剪切力的产生，从而减少机械通气引起的肺损伤，达到保护性肺通气的目标。

4）俯卧位通气时间和频率多采用每日 1 次或 2 次，每次持续时间根据患者的耐受程度及改善氧合的效果而定，多数患者在转变体位后马上出现氧饱和度上升，但有部分患者可于数小时后才出现氧合的改善。

5）部分患者由仰卧转为俯卧位时，会出现血压下降，在翻身过程中，要注意防止各种管道和人工气通的脱落。俯卧位时，胸廓的前向运动受限，可引起胸廓顺应性下降；较长时间采取俯卧位可引起面部水肿和受压部位皮肤破损。

总之，俯卧位通气可以改善 ARDS 患者的氧合，减少机械损伤。它具有简便易行、经济有效和并发症少等优点，对重度 ARDS 患者的治疗大有裨益。

（6）控制性肺膨胀在 ARDS 治疗中的应用：控制性肺膨胀（Sustained inflation, SI）是一种促使不张的肺泡复张和增加肺容积的方法。其具体操作为：机械通气时，让患者充分镇静，吸气开始时采用持续气道正压模式或用简易呼吸囊加压，给予病人 2.94~4.41kPa（30~45cmH_2O）的压力，屏气 20~30 秒后调整到常规通气模式。控制性肺膨胀可以改善 ARDS 患者气体交换，提高肺顺应性，减少气压伤的发生。在肺保护性通气策略的基础上合理应用控制性肺膨胀通气，可以使肺泡得到最大限度的扩张，有利于提高患者的氧合，改善肺顺应性，对改善 ARDS 患者的预后，降低病死率具有重要意义。

（7）液体通气：液体通气是以氟碳溶液（perfluorocarbon, PFC）作为氧和二氧化碳的载体，将氧合的 PFC 注入肺内，达到改善机体氧合状态的目的。目前的研究表明，在 ARDS 的疗效中液体通气可改善气体交换，改善肺机械特征。如降低气道压力，改善肺顺应性，导致死腔通气量明显降低。动物试验显示液体通气能明显减轻 ARDS 导致的肺损伤。液体通气亦存在着诸多问

题，PFC 有一定的副作用，其维持时间不长，应用时需抑制自主呼吸等都阻碍了其在 ARDS 中的应用。在以后的研究中如能解决以上问题，则液体通气将有助于推动临床 ARDS 治疗，降低 ARDS 病人的死亡率。

（8）保护性肺通气策略：ARDS 的病理生理特点、决定了其机械通气策略，这些策略包括：小潮气量通气、适度 PEEP 水平和允许性高碳酸血症等。

1）小潮气通气：由于 ARDS 患者肺容织明显减少，传统的大潮气量（12~15ml/kg）实施通气势必造成部分肺泡的过度充气和过高的肺泡内压，易导致气压伤，使肺损伤恶化，因此，为避免肺损伤恶化，采用低于 9ml/kg 的潮气量是十分必要的。美国国立卫生研究院（NIH）于 1999 年完成了一项多中心前瞻性随机对照研究。861 例 ARDS 患者中，小潮气量（6ml/kg）治疗组患者病死率为 31%，常现潮气量（12me/kg）组病死率为 40%，这一结果证实了保护性肺通气策略的临床意义。

2）最佳呼气末正压（optimal PEEP）：呼气末正压是 ARDS 患者重要的呼吸治疗措施。当呼气末正压水平超过复强肺泡所需的最低压力时，将引起肺泡的过度膨胀，使顺应性恶化，由于肺损伤具有不均一性的特性，不同区域肺顺应性差异很大，采用一定水平的呼气末正压时，低顺应性塌陷的肺泡充分扩张，通气得到改善，而正常或较高顺应性的肺泡可出现过度膨胀。因此适度的 PEEP 对 ARDS 患者尤为重要。

理想的 PEEP 选择方法是用静态压力-容积曲线来测定所需要的最小 PEEP，一般略高于 P-V 曲线的下拐点。

在 ARDS 病人，静态 P-V 曲线吸气支呈 S 型，开始段向上的拐点称为下拐点（lower inflection point，LIP）或内曲点（inflex paint），此点是大量肺泡扩张的转折点，当应用的 PEEP 水平接近该点压力时，大量的肺泡在呼吸末将保持扩张，随着气道压上升，越过 LIP 后，肺容量大幅度改变，到达上拐点（upper inflection point, UIP），此时曲线变得平坦，肺泡膨胀过度。LIP 处气道

压大约为 5~15cmH_2O，UIP 位置气道压约为 26cmH_2O 左右。应用 PEEP 等于或略高于下拐点将明显减轻肺损伤，此时大部分肺泡在呼气末保持扩张，避免了肺泡反复张闭所产生的剪切应力损伤。

3）允许性高碳酸血症（permlssive hypercapnia, PHC）：为避免肺损伤，采用低容限压控制性通气，在保证氧合的同时，允许血 CO_2 在一定范围内升高，形成高碳酸血症。PHC 策略是为了防止气压伤而不得已而为主的做法，高碳酸血症毕竟是一种非生理状态，在实施 PHC 策略对应注意 $PaCO_2$ 上升速度不应太快，使肾脏有时间逐渐发挥其代偿作用，一般认为 PH>7.20 是可以接受的，如低于比值，应适当补碱。PHC 的负效应包括损伤内脏功能、影响血流动力学、诱发脑水肿和颅高压或癫痫发作、心律失常、呼吸加快或呼吸困难、头痛或出汗、高血钾等，若负效应过大，应避免使用 PHC。

4）压力控制或支持通气：容量控制通气的气流模式为恒速气流，因此，吸气时易于扩张顺应性相对好的肺泡，有可能导致这部分肺泡气道峰值压过高，从而使肺泡容积过大，引起气压伤；而对顺应性较差的肺泡则扩张程度差，不利于改善通气/血流失调，不利于纠正低氧血症。压力控制通气和容量控制通气相比，达到同样的氧分压，其气道峰压明显低于应用容量控制通气，而肺动态顺应性和心排血量则较容量控制通气时有显著增加，由此可见，压力控制通气更有利于改善组织缺氧，更有利于肺保护。

压力控制通气流模式为减速气流，切换模式为时间切换。对于 ARDS 患者，吸气早期的高速气流有助于复张塌陷的肺泡，同时也有助于充张低顺应性肺泡，使肺内气体分布趋于均匀。压力控制通气时吸气期压力恒定，使肺泡内压不会超过预设压力水平，可防止肺泡跨壁压过高，防止气压伤，压力控制通气还能限制气道峰值压力、防止气压伤的出现。总之，压力控制通气可能在提高 ARDS 患者氧合状态和避免呼吸机相关肺损伤方面优于容

量控制通气模式。

【疗效评价】

原发疾病得到控制，低氧血症得到纠正；病人的一般状况逐渐好转，生化指标、血气指标恢复正常；胸片明显好转，可视为有效。

【出院医嘱】

加强营养，注意休息；继续治疗原发病；加强锻炼，提高机体的免疫力。

(吴小军)

参考文献

1.沈华浩.哮喘手册.北京：人民卫生出版社，2004

2.李清泉，杨炯.肺脏疾病鉴别诊断学.北京：科学出版社，2003

3.荣独山.X 线诊断学 (胸部分册) .上海：上海科学技术出版社，1993

4.王承缘.放射诊断临床指南.北京：科学出版社，1999

5.蔡伯蒨.21 世纪医师丛书·呼吸内科分册.北京：中国协和医科大学出版社，2002

6.李清泉，杨炯.肺脏疾病鉴别诊断学.北京：科学出版社，2003

7.何礼贤.肺部感染性疾病.上海：上海医科大学出版社，1996

8.张敦熔.现代结核病学.北京：人民军医出版社，2000

9.王曾礼，冯玉麟.呼吸系统疾病诊疗技术.北京：人民卫生出版社，2000

10.张敦华.实用胸膜疾病学.上海：上海医科大学出版社出版发行，1998

11.崔祥宾.实用肺脏病学.上海：上海科学技术出版社，1991

12.戴自英，刘裕昆，汪复.实用抗菌药物学.第 2 版.上海：上海科学技术出版社，1998

13.周汉良，陈季强.呼吸药理学与治疗学.北京：人民卫生出版社，1999

14.穆魁津，林友华.肺功能测定原理与临床应用.北京：北京医科大学，中国协和医科大学联合出版社出版，1992

15. 朱蕾，钮善福.机械通气.上海：上海科学技术出版社，2001

16.罗慰慈.现代呼吸病学.北京：人民军医出版社，1998

■ 策划 刘志利 主编

临床住院医师丛书（内科卷）

- 呼吸内科住院医师手册
- 消化内科住院医师手册
- 心血管内科住院医师手册
- 血液内科住院医师手册
- 内分泌科住院医师手册
- 肾内科住院医师手册

ISBN 7-5023-4924-3

9 787502 349240 >

定价：××.00元

历代中医资料大全分享

你好，我是逢原，你现在看到的这本资料是我从网上收集整理的。

本人自学中医多年，耗时多年搜集珍藏了众多的中医资料，包括了目前已经出版的大多数中医书籍，以及丰富的视频教程，而这些中医资料，是博览群书，勤求古训之必备。

只需要在下面输入你的邮箱并确认就可以直接下载中医资料：

http://list.qq.com/cgi-bin/qf_invite?id=03157beabc6d50e0b64029a2715966596d94dcac7ed0cfd7

如果有你也喜欢中医，需要一些学习中医的资料；或者是学习中医的路上碰到了什么问题需要交流；或者碰到一些疾病的困扰，需要求助，可以通过以下方式联系我：

一、发邮件：fyzy999@qq.com

二、加我 **QQ/微信：2049346637**

三、关注微信公众平台——**逢原中医**，经常有中医文章更新。

四、关注我的**空间**：**http://user.qzone.qq.com/2049346637**

免责申明：所有资源均是网上搜集，本人收集整理这些中医资料，仅仅为了方便中医同道中人私下交流学习之用，不为营利，将不对任何资源负法律责任。所有资源请在下载后 24 小时内删除，任何涉及商业营利目的均不得使用，否则产生的一切后果将由您自己承担！如果您觉得满意，请购买正版资源。

私人微信号：2049346637

公众平台：逢原中医