

呼吸系统疾病临床诊疗规范

目 录

急性上呼吸道感染.....	1
急性气管支气管炎.....	6
慢性支气管炎.....	9
慢性阻塞性肺疾病.....	14
支气管哮喘.....	27
支气管扩张.....	40
肺 炎.....	46
肺脓肿.....	57
肺癌.....	61
肺间质性疾病.....	89
特发性肺间质纤维化.....	95
肺血栓栓塞.....	100
肺动脉高压.....	121
肺源性心脏病.....	131
胸 膜 炎.....	144
结核性胸膜炎.....	147
自发性气胸.....	153
胸膜间皮瘤.....	161
睡眠呼吸暂停综合征.....	165
急性肺损伤与急性呼吸窘迫综合征.....	173

急性上呼吸道感染临床诊疗规范（西医）

急性上呼吸道感染（acute upper respiratory tract infection）简称上感，为外鼻孔至环状软骨下缘包括鼻腔、咽或喉部急性炎症的概称。主要病原体是病毒，少数是细菌。

一、病因

病毒约占 70%-80%，包括鼻病毒、冠状病毒、腺病毒、流感病毒和副流感病毒、以及呼吸道合胞病毒、埃可病毒和柯萨奇病毒等。细菌主要是溶血性链球菌、流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、和葡萄球菌等。

二、病理

组织学上可无明显病理改变，亦可出现上皮细胞的破坏。可有炎症因子参与发病。继发细菌感染者可有中性粒细胞浸润及脓性分泌物。

三、临床表现

临床表现有以下类型：

（一）**普通感冒（common cold）** 为病毒感染引起，俗称“伤风”，又称急性鼻炎或上呼吸道卡他。起病急，咽干、咽痒或烧灼感，发病同时或数小时后，可有喷嚏、鼻塞、流清水样鼻涕，2~3 天后变稠，俗称“感冒”或“伤风”。一般经 5~7 天痊愈，伴并发症者可致病程迁延。

（二）急性病毒性咽炎和喉炎：由鼻病毒、腺病毒、流感病毒等引起。临床表现为咽痒和灼热感，咽痛不明显。咳嗽少见。体检可见喉部充血、水肿，局部淋巴结轻度肿大和触痛，有时可闻及喉部的喘息声。

（三）急性疱疹性咽峡炎：多由柯萨奇病毒 A 引起，表现为明显咽痛、发热，病程约为一周。查体可见咽及扁桃体表面有灰白色疱疹及浅表溃疡，周围伴红晕。多发于夏季，多见于儿童，偶见于成人。

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

（五）急性咽扁桃体炎：病原体多为溶血性链球菌，其次为流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、葡萄球菌等。起病急，咽痛明显、伴发热、畏寒，体温可达 39℃ 以上。查体可发现咽部明显充血，扁桃体黄色脓性分泌物。有时伴有颌下淋巴结肿大、压痛，而肺部查体无异常体征。

四、实验室检查

（一）血液检查：因多为病毒性感染，白细胞计数常正常或偏低，伴淋巴细胞比例升高。细菌感染者可有白细胞计数与中性粒细胞增多和核左移现象。

（二）病原学检查：因病毒类型繁多，且明确类型对治疗无明显帮助，一般无需明确病原学检查。必要时可用免疫荧光

法、酶联免疫吸附法、血清学诊断或病毒分离鉴定等方法确定病毒的类型。细菌培养可判断细菌类型并做药物敏感试验以指导临床用药。

五、诊断与鉴别诊断

根据鼻咽部的症状和体征、周围血象和阴性胸部 X 线检查可作出临床诊断。一般无需病因诊断，特殊情况下可进行细菌培养和病毒分离，或病毒血清学检查等确定病原体。但须与初期表现为感冒样症状的其他疾病鉴别。

（一）过敏性鼻炎：起病急骤、鼻腔发痒、喷嚏频繁，鼻涕呈清水样，每天晨间发作，经过数分钟至 1~2 h 痊愈。检查鼻腔黏膜苍白、水肿，鼻腔分泌物涂片见嗜酸粒细胞增多。

（二）流行性感（流感）：常有明显的流行病学史。起病急，全身症状重，高热、全身酸痛、眼结膜症状明显，但鼻咽部症状较轻。鼻分泌物中上皮细胞荧光标志的流感病毒免疫血清染色，有助于早期诊断。

（三）急性气管—支气管炎：表现为咳嗽咳痰，鼻部症状较轻，血白细胞可升高，X 线胸片常可见肺纹理增强。

（四）急性传染病前驱症状：很多病毒感染性疾病前期表现类似，如麻疹、脊髓灰质炎、脑炎、肝炎、心肌炎等病。患病初期可有鼻塞，头痛等类似症状，应予重视。如果在上呼吸道症状一周内，呼吸道症状减轻但出现新的症状，需进行必要的实验室检查，以免误诊。

六、治疗

（一）对症治疗 对有急性咳嗽、鼻后滴漏和咽干的患者应给予伪麻黄碱治疗以减轻鼻部充血，亦可局部滴鼻应用。必要时适当加用

1. 解热镇痛类药物；

2. 第一代抗组胺药

如马来酸氯苯那敏（2~4mg/次，每天3次）等；

3. 镇咳药物

咳嗽剧烈者必要时可使用中枢性或外周性镇咳药。临床上通常采用上述药物的复方制剂，首选第一代抗组胺药+伪麻黄碱治疗，可有效缓解打喷嚏、鼻塞等症状

（二）抗菌药物治疗

目前已明确普通感冒无需使用抗菌药物。除非有白细胞升高、咽部脓苔、咯黄痰和流鼻涕等细菌感染证据，可根据当地流行病学史和经验用药，可选青霉素（penicilin），静脉滴注，每次160万~320万U，30min至1h内滴完，每日2~4次；第一代头孢菌素；或口服新大环内酯类：罗红霉素每日0.3g，分2次；或口服氟喹酮类药物，每日0.4g，顿服。少数为革兰阴性细菌感染，可选用氨基糖苷类抗菌药，如阿米卡星0.2g肌肉注射或静脉滴注，每日2次。

（三）抗病毒药物治疗

由于目前有滥用造成流感病毒耐药现象，所以如无发热，

免疫功能正常，发病超过 2 天一般无需应用。对于免疫缺陷患者，可早期常规使用。利巴韦林每次 0.5g，稀释后静滴，每日 2 次，或奥司他韦（oseltamivir）每次 75 毫克口服，每日 2 次，共 5 天。

（四）中药治疗

具有清热解毒和抗病毒作用的中药亦可选用。

七、预防

重在预防。避免受凉和过度劳累，有助于降低易感性。上呼吸道感染流行时应戴口罩，避免在人多的公共场合出入。

八、疗效标准与预后

一般 2~3 d 可自行痊愈或经治疗后症状消失，预后良好，不留后遗症。溶血性链球菌感染治疗不当可并发心内膜炎、心肌炎或肾小球肾炎，预后较差。并发气管、支气管炎，经合理治疗亦可痊愈，少数发展成慢性，若并发鼻窦炎特别是慢性鼻窦炎，常成为慢性呼吸道炎症的病灶。

急性气管支气管炎临床诊疗规范（西医）

急性气管支气管炎（acute tracheobronchitis）是由生物、物理、化学刺激或过敏等因素引起的急性气管-支气管粘膜炎症。常发生于寒冷季节或气候突变时。也可由急性上呼吸道感染迁延不愈所致。

一、病因

（一）微生物：病原体与上呼吸道感染类似。

（二）物理、化学因素：冷空气、粉尘、刺激性气体或烟雾。

（三）过敏反应：常见的吸入致敏原包括花粉、有机粉尘、真菌孢子、动物毛皮排泄物；或对细菌蛋白质的过敏，钩虫，蛔虫的幼虫在肺内的移行均可引起气管-支气管急性炎症反应。

二、诊断

（一）症状

咳嗽、咳痰，先为干咳或少量黏液性痰，随后转为黏液脓性，痰量增多，咳嗽加剧，偶有痰中带血。伴有支气管痉挛时可有气促、胸骨后发紧感。可有发热（38℃左右）与全身不适等症状，但有自限性，3～5d后消退。

（二）体征

粗糙的干啰音，局限性或散在湿啰音，常于咳痰后发生变化。

三、实验室检查

- 1.血常规检查 一般白细胞计数正常,细菌性感染较重时白细胞总数升高或中性粒细胞增多。
- 2.痰涂片或培养可发现致病菌。
- 3.X 线胸片检查大多正常或肺纹理增粗。

四、鉴别诊断

- 1.流行性感冒:流行性感冒可引起咳嗽,但全身症状重,发热、头痛和全身酸痛明显,血白细胞数量减少。根据流行病史、补体结合试验和病毒分离可鉴别。
- 2.急性上呼吸道感染:鼻咽部症状明显,咳嗽轻微,一般无痰。肺部无异常体征。胸部 X 线正常。
- 3.其他:其他如支气管肺炎、肺结核、肺癌、肺脓肿等可表现为类似的咳嗽咳痰的多种疾病表现,应详细检查,以资鉴别。

五、治疗

(一) 对症治疗 干咳无痰者可选用咳必清 (toclase), 25mg, 每日 3 次,或美沙芬 (dextromethorphan), 15 ~ 30mg, 每日 3 次,或可待因 (codeine), 15 ~ 30mg, 每日 3 次。或用含中枢性镇咳药的合剂,如联邦止咳露、确力止咳糖浆, 10ml, 每日 3 次。其他中成药如咳特灵、克咳胶囊等均可选用,痰多不易咳出者可选用祛痰药,如溴己新 (bromhexine, 必嗽平), 16mg, 每日 3 次,或用盐酸氨溴索 (ambroxol, 沐舒坦), 30mg, 每日 3 次,或桃金娘油提取物化痰,也可雾化帮助祛痰。有支

气管痉挛或气道反应性高的患者可选用茶碱类药物，如氨茶碱，100mg，每日3次，或长效茶碱舒氟美200mg，每日2次，或多索茶碱（Doxofylline）0.2g，每日2次或雾化吸入异丙托品（ipratropine），或口服特布他林（terbutaline），1.25~2.5mg，每日3次。头痛、发热时可加用解热镇痛药，如阿司匹林0.3~0.6g，每6~8h 1次。

（二）有细菌感染时选用合适的抗生素 痰培养阳性，按致病菌及药敏试验选用抗菌药。在未得到病原菌阳性结果之前，可选用大环内酯类如罗红霉素（Roxithromycin）成人每日2次，每次150mg，或 β -内酰胺类如头孢拉定（cefradine）成人1~4g/日，分4次服，头孢克洛（cefaclor）成人2~4g/日，分4次口服。

六、疗效标准与预后

症状体征消失，化验结果正常为痊愈。

慢性支气管炎临床诊疗规范（西医）

慢性支气管炎（chronic bronchitis）是气管、支气管粘膜及其周组织的慢性非特异性气道炎症。临床上以咳嗽、咳痰为主要症状，每年发病持续3个月，连续2年或2年以上。排除具有咳嗽、咳痰、喘息症状的其他疾病（如肺结核、尘肺、肺脓肿、心脏病、心功能不全、支气管扩张、支气管哮喘、慢性鼻咽炎、食管返流综合征等疾患）。

一、病因

本病的病因尚不完全清楚，可能是多种因素长期相互作用的结果。

（一）有害气体和有害颗粒 如香烟、烟雾、粉尘、刺激性气体（二氧化硫、二氧化氮、氯气、臭氧等）。

（二）感染因素 病毒、支原体、细菌等。

（三）其它因素 免疫、年龄、和气候等因素均与慢性支气管炎有关

二、病理

支气管上皮细胞变性、坏死、脱落，后期出现鳞状上皮化生，纤毛变短、粘连、倒伏、脱失。粘膜和粘膜下充血水肿，杯状细胞和粘液腺肥大和增生、分泌旺盛，大量粘液潴留。浆细胞、淋巴细胞浸润及轻度纤维增生。病情继续发展，炎症由

支气管壁向其周围组织扩散，粘膜下层平滑肌束可断裂萎缩，粘膜下和支气管周围纤维组织增生，肺泡弹性纤维断裂，进一步发展成阻塞性肺疾病。

三、诊断

依据咳嗽、咳痰，或伴有喘息，每年发病持续3个月，并连续2年或2年以上，并排除其他慢性气道疾病。

（一）症状

缓慢起病，病程长，反复急性发作而病情加重。主要症状为咳嗽、咳痰，或伴有喘息。急性加重系指咳嗽、咳痰、喘息等症状突然加重，急性加重的主要原因是呼吸道感染，病原体可以是病毒、细菌、支原体和衣原体等。

1. 咳嗽，一般晨间咳嗽为主，睡眠时有阵咳或排痰。

2. 咳痰，一般为白色粘液和浆液泡沫性，偶可带血。清晨排痰较多，起床后或体位变动可刺激排痰。

3. 喘息或气急，喘息明显者常称为喘息性支气管炎，部分可能合併支气管哮喘。若伴肺气肿时可表现为劳动或活动后气急。

（二）体征

早期多无异常体征。急性发作期可在背部或双肺底听到干、湿罗音，咳嗽后可减少或消失。如合併哮喘可闻及广泛哮鸣音并伴呼气期延长。

（三）实验室检查

1. X 线检查：早期可无异常。反复发作引起支气管壁增厚，细支气管或肺泡间质炎症细胞浸润或纤维化，表现为肺纹理增粗、紊乱，呈网状或条索状、斑点状阴影，以双下肺野明显。

2. 呼吸功能检查：早期无异常。如有小气道阻塞时，最大呼气流速-容量曲线在 75%和 50%肺容量时，流量明显降低。

3. 血液检查：细菌感染时偶可出现白细胞总数和/或中性粒细胞增高。

4. 痰液检查：可培养出致病菌。涂片可发现革兰阳性菌或革兰阴性菌，或大量破坏的白细胞和已破坏的杯状细胞。

四、鉴别诊断

（一）咳嗽变异型哮喘：以刺激性咳嗽为特征，灰尘、油烟、冷空气等容易诱发咳嗽，常有家庭或个人过敏疾病史。对抗生素治疗无效，支气管激发试验阳性可鉴别。

（二）嗜酸细胞性支气管炎：临床症状类似，X 线检查无明显改变或肺纹理增加，支气管激发试验阴性，临床上容易误诊。诱导痰检查嗜酸细胞比例增加（ $\geq 3\%$ ）可以诊断。

（三）肺结核：常有发热、乏力、盗汗及消瘦等症状。痰液找抗酸杆菌及胸部 X 线检查可以鉴别。

（四）支气管肺癌：多数有数年吸烟史，顽固性刺激性咳嗽或过去有咳嗽史，近期咳嗽性质发生改变，常有痰中带血。有时表现为反复同一部位的阻塞性肺炎，经抗菌药物治疗未能完全消退。痰脱落细胞学、胸部 CT 及纤维支气管镜等检查，可

明确诊断。

(五) 肺间质纤维化：临床经过缓慢，开始仅有咳嗽、咯痰，偶有气短感。仔细听诊在胸部下后侧可闻爆裂音（Velcro 啰音）。血气分析示动脉血氧分压降低，而二氧化碳分压可不升高。

(六) 支气管扩张症：典型者表现为反复大量咯脓痰，或反复咯血。X 线胸部拍片常见肺野纹理粗乱或呈卷发状。高分辨螺旋 CT 检查有助诊断。

四、治疗

(一) 急性加重期的治疗

1. 控制感染：

抗菌药物治疗可选用喹诺酮类、大环类酯类、 β -内酰胺类或磺胺类口服，病情严重时静脉给药。如左氧氟沙星 0.2，每日 2 次；罗红霉素 0.15，每天 2 次；阿莫西林（amoxicillin）2~4g/d，分 2~4 次口服；头孢呋辛 1.0g/d，分 2 次口服；复方磺胺甲基异恶唑（SMZ-co），每次 2 片，每日 2 次。如果能培养出致病菌，可按药敏试验选用抗菌药。

2. 镇咳祛痰：可试用复方甘草合剂 10ml，每日 3 次；或复方氯化铵合剂 10ml，每日 3 次；也可加用祛痰药溴己新 8~16mg，每日 3 次；盐酸氨溴索 30mg，每日 3 次；稀化粘素 0.3，每天 2 次。干咳为主者可用镇咳药物，如右美沙芬、那可丁或其合剂等。

3.平喘：有气喘者可加用解痉平喘药，如氨茶碱（aminophyllin）0.1g，每日3次，或用茶碱控释剂，或长效 β_2 激动剂加糖皮质激素吸入。

（二）缓解期治疗

1.戒烟，避免有害气体和其它有害颗粒的吸入。

2.增强体质，预防感冒，也是防治慢性支气管炎的主要内容之一。

3.反复呼吸道感染者，可试用免疫调节剂或中医中药，如细菌溶解产物、卡介菌多糖核酸、胸腺肽等，部分病人可见效。

五、预后

部分患者可控制，不影响工作、学习；部分患者可发展成阻塞性肺疾病，甚至肺心病，预后不良。

慢性阻塞性肺疾病临床诊疗规范（西医）

慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）是一种常见的可以预防和可以治疗的疾病，其特征是持续存在的气流受限。气流受限呈进行性发展，伴有气道和肺对有害颗粒或气体所致慢性炎症反应的增加。急性加重和合并症影响患者整体疾病的进展及预后。

一、病因与发病机制

确切的病因不清楚。但认为与肺部对香烟烟雾等有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关。这些反应存在个体易感因素和环境因素的互相作用。

1. 吸烟 为重要的发病因素。烟草中化学物质可损伤气道上皮细胞和纤毛运动，促使支气管粘液腺和杯状细胞增生肥大，粘液分泌增多，诱发肺气肿形成。

2. 职业粉尘和化学物质 接触职业粉尘及化学物质，浓度过高或时间过长时，均可能产生与吸烟类似的 COPD。

3. 空气污染 大气中的有害气体可损伤气道粘膜上皮，为细菌感染增加条件。

4. 感染因素 感染亦是 COPD 发生发展的重要因素之一。

5. 蛋白酶-抗蛋白酶失衡 蛋白酶增多或抗蛋白酶不足均可导致组织结构破坏产生肺气肿。先天性 α 1-抗胰蛋白酶缺乏，

多见北欧血统的个体，我国尚未见正式报道。

6. 氧化应激 氧化物可直接作用并破坏许多生化大分子，导致细胞功能障碍或细胞死亡，还可以破坏细胞外基质；引起蛋白酶-抗蛋白酶失衡；促进炎症反应等。

7. 炎症机制 气道、肺实质及肺血管的慢性炎症是 COPD 的特征性改变。

8. 其他 如自主神经功能失调、营养不良、气温变化等都有可能参与 COPD 的发生发展。

二、病理生理

在早期，一般反映大气道功能的检查如第一秒用力呼气容积（FEV₁）、最大通气量、最大呼气中期流速多为正常，但有些患者小气道功能（直径小于 2mm 的气道）已发生异常。随疾病发展，气道阻力增加、气流受限成为不可逆性。

三、病理

COPD 的病理改变主要表现为慢性支气管炎及肺气肿的病理变化。炎症导致气管壁的损伤-修复过程反复发生，进而引起气管结构重塑、胶原含量增加及疤痕形成，这些病理改变是 COPD 气流受限的主要病理基础之一。肺气肿的病理改变可见肺过度膨胀，弹性减退。

1. 小叶中央型肺气肿 由于终末细支气管或一级呼吸性细支气管炎症导致管腔狭窄，其远端的二级呼吸性细支气管呈囊状扩张，病变限于呼吸性细支气管，肺泡管、肺泡囊和肺泡

结构无破坏。

2. 全小叶型肺气肿 是呼吸性细支气管狭窄，引起所属终末肺组织，即肺泡管、肺泡囊及肺泡的扩张，累及全肺各小叶的呼吸细支气管、肺泡管、肺泡囊及肺泡，表现为气腔扩大，并有不同程度组织结构的破坏。

四、临床表现

（一）症状

1. 慢性咳嗽：常晨间咳嗽明显，夜间有阵咳或排痰。

2. 咳痰：一般为白色粘液或浆液性泡沫性痰，偶可带血丝，清晨排痰较多。急性发作期痰量增多，可有脓性痰。

3. 气短或呼吸困难：早期为劳力性呼吸困难，后逐渐加重，以致在日常活动甚至休息时也感到气短，是 COPD 的标志性症状。

4. 喘息和胸闷：部分患者特别是重度患者或急性加重时出现喘息。

5. 其他：晚期患者有体重下降，食欲减退等。

（二）体征 早期体征可无异常，随疾病进展出现典型的肺部体征为桶状胸，呼吸运动减弱；语音震颤减弱，叩诊呈过清音，心浊音界缩小或消失，肝浊音界下移；听诊呼吸音减弱，呼气延长，用力呼气时可听到干啰音。

五、实验室检查

（一）肺功能检查

1. 第一秒用力呼气容积占用力肺活量百分比 (FEV_1/FVC) 是评价气流受限的指标。

第一秒用力呼气容积占预计值百分比 ($FEV_1\%$ 预计值), 是评估 COPD 严重程度的良好指标。

吸入支气管舒张药后 $FEV_1/FVC < 70\%$ 及 $FEV_1 < 80\%$ 预计值者, 可确定为不完全可逆的气流受限。

2. 肺总量 (TLC)、功能残气量 (FRC) 和残气量 (RV) 增高, 肺活量 (VC) 减低, 表明肺过度充气。由于 TLC 增加不及 RV 增高程度明显, 故 RV/TLC 增高。

3. 一氧化碳弥散量 (DL_{co}) 及 DL_{co} 与肺泡通气量 (VA) 比值 (DL_{co}/VA) 下降。

(二) 胸部 X 线检查

COPD 早期胸片可无变化, 以后可出现肺纹理增粗、紊乱等非特异性改变, 也可出现肺气肿改变 (肺容积扩大, 肋骨平行, 肋间隙增宽, 肺透亮度增加, 横膈下移)。X 线胸片改变主要作为确定肺部并发症及与其他肺疾病鉴别之用。

(三) 血气检查

有助于确定发生低氧血症、高碳酸血症、酸碱平衡失调以及判断呼吸衰竭的类型。

(四) 胸部 CT 检查

在基层, CT 检查不作为 COPD 的常规检查, 但对排查其他疾病有一定价值。

（五）其他

血常规、痰液分析等。基层如有条件开展，应尽量完善这些检查。

六、诊断与严重程度分级

（一）诊断

主要根据吸烟等高危因素史、临床症状、体征及肺功能检查等综合分析确定。不完全可逆的气流受限是 COPD 诊断的必备条件。吸入支气管舒张药后 $FEV_1/FVC < 70\%$ 及 $FEV_1 < 80\%$ 预计值可确定为不完全可逆性气流受限。

有少数患者并无咳嗽、咳痰症状，仅在肺功能检查时 $FEV_1/FVC < 70\%$ ，而 $FEV_1 \geq 80\%$ 预计值，在除外其他疾病后，亦可诊断为 COPD。

（二）严重程度分级

1. 目前我国的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2020 年修订版)》根据 FEV_1/FVC 、 $FEV_1\%$ 预计值和症状可对 COPD 的严重程度做出分级（如下表）。

表 1 慢性阻塞性肺疾病的严重程度分级
(吸入支气管舒张剂后)

分 级	分 级 标 准
I 级：轻度	$FEV_1 / FVC < 70\%$ $FEV_1 \geq 80\%$ 预计值 有或无慢性咳嗽、咳痰症状
II 级：中度	$FEV_1 / FVC < 70\%$ $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ 预计值 有或无慢性咳嗽、咳痰症状
III 级：重度	$FEV_1 / FVC < 70\%$ $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ 预计值 有或无慢性咳嗽、咳痰症状
IV 级：极重度	$FEV_1 / FVC < 70\%$ $FEV_1 < 30\%$ 预计值 或 $FEV_1 < 50\%$ 预计值，伴慢性呼吸衰竭

COPD 病程分期：急性加重期（慢性阻塞性肺疾病急性加重）指在疾病过程中，短期内咳嗽、咳痰、气短和（或）喘息加重，痰量增多，呈脓性或粘液脓性，可伴发热等症状；稳定期则指患者咳嗽、咳痰、气短等症状稳定或症状较轻。

2. 《慢性阻塞性肺疾病全球倡议（GOLD）2020 年修订版》对 COPD 的严重程度分级做出重要修订，即弃用旧版本 GOLD 单纯基于 FEV_1 对 COPD 的严重程度分期的方法，采用综合评估，其包括四个方面：

(1)症状评估：采用 COPD 评估测试(CAT)或改良英国医学研究会(MRC)呼吸困难指数评估；

(2)肺功能评价气流受限程度：仍采用肺功能严重度分级，即 FEV₁ 占预计值 % 分别以 80 %、50 % 和 30 % 为分界点；

(3)急性加重风险评估：采用急性加重病史和肺功能评估，发病前 1 年发生 >2 次急性加重或 FEV₁ 占预计值 % <50 % 提示有高风险；

(4)合并症评估：正确评估合并症并给予恰当的治疗，最常见的合并症是心血管疾病、抑郁症和骨质疏松。

综合评估的目的是决定疾病的严重程度，包括气流受限的严重程度，患者的健康状况和未来的风险程度，最终目的是指导治疗。

2020 年版 GOLD 综合评估以上指标，按照轻重程度将患者分为 4 个组(A—D 组)。(如下表)

表 2 2020 年 GOLD 颁布的 COPD 评估方法

分级	特征	肺功能分级	每年急性加重次数	CAT
A	低风险，症状少	GOLD1-2	≤1	<10
B	低风险，症状多	GOLD1-2	≤1	≥10
C	高风险，症状少	GOLD3-4	2+	<10
D	高风险，症状多	GOLD3-4	2+	≥10

七、鉴别诊断

表 3 慢性阻塞性肺疾病的鉴别诊断

诊断	鉴别诊断要点
慢性阻塞性肺疾病	中年发病；症状缓慢进展；长期吸烟史；活动后气促；大部分为不可逆性气流受限
支气管哮喘	早年发病(通常在儿童期)；每日症状变化快；夜间和清晨症状明显；也可有过敏性鼻炎和(或)湿疹史；哮喘家族史；气流受限大多可逆
充血性心力衰竭	听诊肺基底部可闻细湿啰音；胸部X线片示心脏扩大、肺水肿；肺功能测定示限制性通气障碍(而非气流受限)
支气管扩张症	大量脓痰；常伴有细菌感染；粗湿啰音、杵状指；X线胸片或CT示支气管扩张、管壁增厚
结核病	所有年龄均可发病；x线胸片示肺浸润性病灶或结节状空洞样改变；细菌学检查可确诊
闭塞性细支气管炎	发病年龄较轻，且不吸烟；可能有类风湿关节炎病史或烟雾接触史、CT片示在呼气相显示低密度影
弥漫性泛细支气管炎	大多数为男性非吸烟者；几乎所有患者均有慢性鼻窦炎；X线胸片和高分辨率CT显示

八、并发症

(一) 慢性呼吸衰竭：常在 COPD 急性加重时发生，可具有缺氧和二氧化碳潴留的临床表现。

(二) 自发性气胸：如有突然加重的呼吸困难，并伴有明显的发绀，患侧肺部叩诊为鼓音，听诊呼吸音减弱或消失，应

考虑并发自发性气胸，通过 X 线检查可以确诊。

（三）慢性肺源性心脏病：由于 COPD 肺病变引起肺血管床减少及缺氧致肺动脉痉挛、血管重塑，导致肺动脉高压、右心室肥厚扩大，最终发生右心功能不全。

九、治疗

（一）稳定期治疗

1. 戒烟；脱离污染环境。

2. **支气管舒张药** 包括短期按需应用以暂时缓解症状，及长期规则应用以减轻症状。

（1） β_2 肾上腺素受体激动剂：主要有沙丁胺醇 (salbutamol) 气雾剂，每次 $100 \sim 200 \mu\text{g}$ (1~2 喷)，疗效持续 4~5 小时，每 24 小时不超过 8~12 喷。特布他林 (terbutaline) 气雾剂亦有同样作用。可缓解症状，尚有沙美特罗 (salmeterol)、福莫特罗 (formoterol) 等长效 β_2 肾上腺素受体激动剂，每日仅需吸入二次。

（2）抗胆碱能药：主要品种为异丙托溴铵 (ipratropium) 气雾剂，定量吸入，起效较沙丁胺醇慢，持续 6~8 小时，每次 $40 \sim 80 \mu\text{g}$ ，每天 3~4 次。长效抗胆碱药有噻托溴铵 (tiotropium) 选择性作用于 M1、M3 受体，每次吸入 $18\mu\text{g}$ ，每天一次。

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

3. 祛痰药：对痰不易咳出者可应用。常用药物有盐酸氨溴

索 (ambroxol), 30mg, 每日 3 次, N- 乙酰半胱氨酸 (N-acetylcysteine) 0.2g 每日 3 次, 或羧甲司坦 (carbocisteine) 0.5g, 每日 3 次。稀化粘素 0.3g, 每日 2 次。

4. 糖皮质激素: 对重度和极重度患者 (III 级和 IV 级), 反复加重的病人, 有研究显示长期吸入糖皮质激素与长效 β_2 肾上腺素受体激动剂联合制剂, 可增加运动耐量、减少急性加重发作频率、提高生活质量, 甚至有些病人的肺功能得到改善。目前常用剂型有沙美特罗加氟替卡松、福莫特罗加布地奈德。

5. 长期家庭氧疗 (LTOT): 对 COPD 慢性呼吸衰竭者可提高生活质量和生存率。LTOT 指征: ① $\text{PaO}_2 \leq 55\text{mmHg}$ 或 $\text{SaO}_2 \leq 88\%$, 有或没有高碳酸血症。② PaO_2 55 ~ 60mmHg, 或 $\text{SaO}_2 < 89\%$, 并有肺动脉高压、心力衰竭水肿或红细胞增多症 (血细胞比容 > 0.55)。一般用鼻导管吸氧, 氧流量为 1.0 ~ 2.0L/min, 吸氧时间 10 - 15h/d。目的是使患者在静息状态下, 达到 $\text{PaO}_2 \geq 60\text{mmHg}$ 和 (或) 使 SaO_2 升至 90%。

(二) 急性加重期治疗

1. 抗微生物治疗 最多见的急性加重原因是细菌或病毒感染。根据常见病原菌类型选用抗生素治疗。如 β 内酰胺类/ β 内酰胺酶抑制剂; 第二代头孢菌素、大环内酯类或喹诺酮类。如门诊可用阿莫西林/克拉维酸、头孢唑肟 0.25g 每日 3 次、头孢呋辛 0.5g 每日 2 次、左氧氟沙星 0.2g 每日 2 次、莫西沙星或加替沙星 0.4g 每日一次; 较重者可应用第三代头孢菌素如头孢曲

松钠 2.0g 加于生理盐水中静脉滴注，每天 1 次。住院患者当根据疾病严重程度和预计的病原菌更积极的给予抗生素，对于耐药菌可给予碳青霉烯类、糖肽类抗生素。如果找到确切的病原菌，根据药敏结果选用抗生素。

2. 支气管舒张药 药物同稳定期。

有严重喘息症状者可给予较大剂量雾化吸入治疗，如应用沙丁胺醇 500μg 或异丙托溴铵 500μg，或沙丁胺醇 1000μg 加异丙托溴铵 250 ~ 500μg 通过小型雾化器给患者吸入治疗以缓解症状。

3. 低流量吸氧 发生低氧血症者可鼻导管吸氧，或通过文丘里（Venturi）面罩吸氧。鼻导管给氧时，吸入的氧浓度与给氧流量有关，估算公式为吸入氧浓度（%）=21 + 4 × 氧流量（L/min）。一般吸入氧浓度为 28% ~ 30%，应避免吸入氧浓度过高引起二氧化碳潴留。

4. 糖皮质激素 对需住院治疗的急性加重期患者可考虑口服泼尼松龙 30 ~ 40mg/d，也可静脉给予甲泼尼龙 40mg ~ 80mg 每日一次。连续 5 ~ 7 天。

5. 祛痰剂 溴己新 8 ~ 16mg，每日 3 次；盐酸氨溴索 30mg，每日 3 次酌情选用。

如患者有呼吸衰竭、肺源性心脏病、心力衰竭，具体治疗方法可参阅有关章节治疗内容。

（三）2020 年版 GOLD 推荐治疗方案

1. 稳定期的处理：

非药物治疗

表 4

患者分级	必要	推荐	根据当地指南决定
A	戒烟(包括药物治疗)	体力活动	流感疫苗 肺炎疫苗
B-D	戒烟(包括药物治疗) 肺康复	体力活动	流感疫苗 肺炎疫苗

药物治疗

表 5

患者分级	首选	第一备选	其他备选
A	SABA 或 SAMA 必要时	SABA 和 SAMA LABA 或 LAMA	茶碱 茶碱
B	LABA 或 LAMA	LABA 和 LAMA	SABA 和 SAMA SABA 或 SAMA 茶碱
C	ICS/LABA 或 LAMA	LABA 和 LAMA ICS/LABA 或 LAMA	SABA 和/或 SAMA 考虑 PDE ₄ 抑制剂 LAMA 和 ICS 茶碱
D	ICS/LABA 和 LAMA	ICS/LABA 或 PDE ₄ 抑制剂 LAMA 和 PDE ₄ 抑制剂	SABA 和/或 SAMA LAMA 和 ICS 羧甲司坦

SABA: 短效 β_2 -激动剂; SAMA: 短效抗胆碱能药物; LABA: 长效 β_2 -激动剂; LAMA: 长效抗胆碱能药物; ICS: 吸入糖皮质激素; PDE4 抑制剂: 磷酸二酯酶抑制剂

2. 急性加重的处理

AECOPD 的治疗目标: 减轻当前急性加重的临床表现和预防以后急性加重的发生。

药物治疗: 支气管扩张剂、糖皮质激素、抗生素。

呼吸支持: 氧疗: 急性加重的重要治疗, 根据患者血氧情况调整并维持患者氧饱和度 88% ~ 92%。或无创/有创通气: 可改善呼吸性酸中毒, 降低呼吸频率和呼吸困难程度。

其他治疗: 维持液体平衡, 特别注意利尿剂的使用、抗凝、治疗合并症、改善营养状况。

十、预防

COPD 的预防包括疾病发生发展的预防以及确诊慢阻肺患者发生急性加重的预防, 主要是强调高危人群早期筛查早期干预、避免发病的高危因素、急性加重的诱发因素、增强机体免疫力以及加强自我管理等等。

支气管哮喘临床诊疗规范（西医）

支气管哮喘（bronchial asthma，简称哮喘）是由多种细胞（如嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T淋巴细胞、中性粒细胞、气道上皮细胞等）和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病。这种慢性炎症与气道高反应性相关，通常出现广泛多变的可逆性气流受限，并引起反复发作性的喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状，常在夜间和（或）清晨发作、加剧，多数患者可自行缓解或经治疗缓解。支气管哮喘如诊治不及时，随病程的延长可产生气道不可逆性缩窄和气道重塑。而当哮喘得到控制后，多数患者很少出现哮喘发作，严重哮喘发作则更少见。哮喘合理的防治至关重要。世界各国的哮喘防治专家共同起草、更新全球哮喘防治倡议（Global Initiative for Asthma，GINA）。GINA 目前已成为防治哮喘的重要指南。

一、病因

哮喘的病因还不十分清楚，患者个体过敏素质及外界环境的影响是发病的危险因素。哮喘与多基因遗传有关，同时受遗传因素和环境因素的双重影响。哮喘患者亲属患病率高于群体患病率，并且亲缘关系越近，患病率越高。目前，哮喘的相关基因尚未完全明确。

环境因素中主要包括某些激发因素，如：尘螨、花粉、真菌

等各种特异和非特异性吸入物；感染，如细菌、病毒、原虫、寄生虫等，食物，如鱼、虾等；药物，如普萘洛尔（心得安）、阿司匹林等；气候变化、运动、妊娠等都可能是哮喘的激发因素。

二、病理

气道可见黏液栓和渗出物及细胞阻塞，气道表现上皮损伤脱落，有时可见鳞状上皮化生。上皮基底膜增厚，网状层增厚尤为明显，可有透明变性，小血管可扩张、充血和水肿。支气管壁细胞浸润，以嗜酸粒细胞和淋巴细胞为主。平滑肌细胞肥大，肌纤维增多，黏液腺和黏液分泌细胞体积增大，杯状细胞增多，支气管壁增厚，支气管内腔变窄。

三、诊断

（一） 诊断标准

1. 反复发作喘息、气急、胸闷或咳嗽，多与接触变应原、冷空气、物理、化学性刺激、病毒性上呼吸道感染、运动等有关。
2. 发作时在双肺可闻及散在或弥漫性，以呼气相为主的哮鸣音，呼气相延长。
3. 上述症状可经治疗缓解或自行缓解。
4. 除外其他疾病所引起的喘息、气急、胸闷、和咳嗽。
5. 临床表现不典型者（如无明显喘息或体征）应有下列三项中至少一项阳性：①支气管激发试验或运动试验阳性；②支气管舒张试验阳性；③昼夜 PEF 变异率 $\geq 20\%$ 。

符合 1~4 条或 4、5 条者，可以诊断为支气管哮喘。

(二) 支气管哮喘的分期及病期严重程度分级

支气管哮喘可分为急性发作期、非急性发作期。

1. 急性发作期：是指气促、咳嗽、胸闷等症状突然发生或症状加重，常有呼吸困难，以呼气流量降低为其特征，常因接触变应原等刺激物或治疗不当所致。程度轻重不一，病情加重可在数小时或数天内出现，偶尔可在数分钟内即危及生命，故应对病情作出正确评估。急性发作时严重程度可分为轻度、中度、重度和危重 4 级，见下表。

表 1 哮喘急性发作的病情严重度的分级

临床特点	轻度	中度	重度	危重
气短	步行、上楼时	稍事活动	休息时	
体位	可平卧	喜坐位	端坐呼吸	
讲话方式	连续成句	常有中断	单字	不能讲话
精神状态	可有焦虑/尚安静	时有焦虑或烦躁	常有焦虑、烦躁	嗜睡意识模糊
出汗	无	有	大汗淋漓	
呼吸频率	轻度增加	增加	常>30 次/分钟	
辅助呼吸肌活动及三凹征	常无	可有	常有	胸腹矛盾运动
哮鸣音	散在，呼吸末期	响亮、弥漫	响亮、弥漫	减弱、乃至无
脉率（次/分）	<100	100~120	>120	脉率变慢或不规则
奇脉	无，<10mmHg	可有，10~25mmHg	常有，>25mmHg	无
使用 β_2 激动剂后 PEF 预计值或个人最佳值%	>80%	60%~80%	<60%或<100 升/分钟或作用时间<2 小时	
PaO ₂ （吸空气，正常 mmHg）		≥60	<60	
PaCO ₂ （mmHg）	<45mmHg	≤45	>45	
SaO ₂ （吸空气，%）	>95%	91~95	≤90	
pH				降低

2. 非急性发作期（亦称慢性持续期）：许多哮喘患者即使没有急性发作，但在相当长的时间内仍有不同频度和（或）不同程度地出现症状（喘息、咳嗽、胸闷等），肺通气功能下降。目前认为长期评估哮喘的控制水平是更为可靠和有用的严重性评估方法，对哮喘的评估和治疗的指导意义更大。哮喘控制水平分为控制、部分控制和未控制 3 个等级，每个等级的具体指标见表 2。

表 2 非急性发作期哮喘控制水平的分级

临床特征	控制 (满足以下所有情况)	部分控制 (任何一周出现以下 1 种表现)	未控制
日间症状	无 (或≤2 次/周)	>2 次/周	
活动受限	无	任何 1 次	任何一周出现部分控制表现≥3 项
夜间症状/憋醒	无	任何 1 次	
对缓解药物治疗/急救治疗的需求	无 (或≤2 次/周)	>2 次/周	
肺功能 (PEF 或 FEV1)***	正常	< 80% 预计值 或个人最佳值	
急性发作	无	≥1 次/年*	任何 1 周出现 1 次**

注：*患者出现急性发作后都必须对维持治疗方案进行分析回顾，以确保治疗方案的合理性。

**依照定义，任何 1 周出现 1 次哮喘急性发作，表明这周的哮喘没有得到控制。

*** 肺功能结果对 5 岁以下的儿童的可靠性差。

四、鉴别诊断

（一）左心衰竭引起的喘息样呼吸困难 为避免混淆，目前已不再使用“心源性哮喘”一词。患者多有高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、风湿性心脏病和二尖瓣狭窄等病史和体征。阵发性咳嗽，常咳出粉红色泡沫痰，两肺可闻及广泛的湿罗音和哮鸣音，左心界扩大，心率增快，心尖部可闻及奔马律。病情许可作胸部 X 线检查时，可见心脏增大，肺淤血征，有助于鉴别。若一时难以鉴别，可雾化吸入 β_2 肾上腺素受体激动剂或静脉注射氨茶碱缓解症状后，进一步检查，忌用肾上腺素或吗啡，以免造成危险。

（二）慢性阻塞性肺疾病（COPD） 多见于中老年人，有慢性咳嗽史，喘息长年存在，有加重期。患者多有长期吸烟或接触有害气体的病史。有肺气肿体征，两肺或可闻及湿罗音。但临床上严格将 COPD 和哮喘区分有时十分困难，用支气管舒张剂和口服或吸入激素作治疗性试验可能有所帮助。COPD 也可与哮喘合并同时存在。

（三）上气道阻塞 可见于中央型支气管肺癌、气管支气管结核、复发性多软骨炎等气道疾病或异物气管吸入，导致支气管狭窄或伴发感染时，可出现喘鸣或类似哮喘样呼吸困难、肺部可闻及哮鸣音。但根据临床病史，特别是出现吸气性呼吸困难，以及痰液细胞学或细菌学检查，胸部 X 线摄片、CT 或 MRI 检查或支气管镜检查等，常可明确诊断。

（四）变态反应性肺浸润 见于热带性嗜酸细胞增多症、肺嗜酸性粒细胞增多性浸润、多源性变态反应性肺泡炎等。致病原为寄生虫、原虫、花粉、化学药品、职业粉尘等，多有接触史，症状较轻，患者常有发热，胸部 X 线检查可见多发性、此起彼伏的淡薄斑片浸润阴影，可自行消失或再发。肺组织活检也有助于鉴别。

五、并发症 发作时可并发气胸、纵隔气肿、肺不张；长期反复发作和感染或并发慢支、肺气肿、支气管扩张、间质性肺炎、肺纤维化和肺源性心脏病。

六、治疗 目前尚无特效的治疗方法，但长期规范化治疗可使哮喘症状能得到控制，减少复发乃至不发作。长期使用最少量或不用药物能使患者活动不受限制，并能与正常人一样生活、工作和学习。

（一）脱离变应原 部分患者能找到引起哮喘发作的变应原或其他非特异刺激因素，立即使患者脱离变应原的接触是防治哮喘最有效的方法。

（二）药物治疗 治疗哮喘药物主要分为两类：

1.缓解哮喘发作 此类药物主要作用为舒张支气管，故也称支气管舒张药。

（1） β_2 肾上腺素受体激动剂（简称 β_2 激动剂） β_2 激动是控制哮喘急性发作的首选药物。常用的短效 β 受体激动剂有沙丁胺醇（salbutamol）、特布他林（terbutaline）和非诺特罗

(fenoterol), 作用时间约为 4~6 小时。长效 β_2 受体激动剂有福莫特罗 (formoterol)、沙美特罗 (salmaterol) 及丙卡特罗 (procaterol), 作用时间为 10~12 小时。不主张长效 β_2 受体激动剂单独使用, 须与吸入激素联合应用。但福莫特罗可作为应急缓解气道痉挛的药物。肾上腺素、麻黄素和异丙肾上腺素, 因其心血管副作用多而已被高选择性的 β_2 激动剂所代替。

用药方法可采用吸入, 包括定量气雾剂 (MDI) 吸入、干粉吸入、持续雾化吸入等、也可采用口服或静脉注射。首选吸入法。常用剂量为沙丁胺醇或特布他林 MDI, 每喷 100 μ g, 每天 3~4 次, 每次 1~2 喷。通常 5~10 分钟即可见效, 可维持 4~6 小时。长效 β_2 受体激动剂如福莫特罗 4.5 μ g, 每天 2 次, 每次一喷, 可维持 12 小时。持续雾化吸入多用于重症和儿童患者, 使用方法简单易于配合。如沙丁胺醇 5mg 稀释在 5~20ml 溶液中雾化吸入。沙丁胺醇或特布他林一般口服用法为 2.4~2.5mg, 每日三次, 15~30 分钟起效, 但心悸、骨骼肌震颤等不良反应较多。 β_2 激动剂的缓释型及控制型制剂疗效维持时间较长, 用于防治反复发作性哮喘和夜间哮喘。注射用药, 用于严重哮喘。一般每次用量为沙丁胺醇 0.5mg, 滴速 2~4 μ g/min, 易引起心悸, 只在其它疗法无效时使用。

(2) 抗胆碱药 吸入抗胆碱药与 β_2 受体激动剂联合吸入有协同作用, 尤其适用于夜间哮喘及多痰的患者。可用 MDI, 每日 3 次, 每次 25~75 μ g 或用 100~150 μ g/ml 的溶液持续雾化

吸入。约 10 分钟起效，维持 4~6 小时。不良反应少，少数患者有口苦或口干感。近年发展的选择性 M_1 、 M_3 受体拮抗剂如泰乌托品（噻托溴铵 tiotropium bromide）作用更强，持续时间更久（可达 24 小时）、不良反应更少。

（3）茶碱类 茶碱类是目前治疗哮喘的有效药物。茶碱与糖皮质激素合用具有协同作用。口服给药：包括氨茶碱和控（缓）释茶碱，静脉注射氨茶碱首次剂量为 4~6mg/kg，注射速度不宜超过 0.25mg/(kg·min)，静脉滴注维持量为 0.6~0.8mg/(kg·h)。日注射量一般不超过 1.0g。静脉给药主要应用于重、危症哮喘。

最好在用药中监测血浆氨茶碱浓度，其安全有效浓度为 6~15 μ g/ml。发热、妊娠、小儿或老年，患有肝、心、肾功能障碍及甲状腺功能亢进者尤须慎用。合用西咪替丁（甲氰咪胍）、喹诺酮类、大环内酯类药物等应减少用药量。

2.控制或预防哮喘发作 此类药物主要治疗哮喘的气道炎症，亦称抗炎药。

（1）糖皮质激素 由于哮喘的病理基础是慢性非特异性炎症，糖皮质激素是当前控制哮喘发作最有效的药物。可分为吸入、口服和静脉用药。

吸入治疗是目前推荐长期抗炎治疗哮喘的最常用方法。常用吸入药物有倍氯米松（beclomethasone，BDP）、布地奈德（budesonide）、氟替卡松（fluticasone）、莫米松（Mometasone）

等，后二者生物活性更强，作用更持久。通常需规律吸入一周以上方能生效。根据哮喘病情，吸入剂量（BDP 或等效量其他皮质激素）在轻度持续者一般 200 ~ 500 μ g/d，中度持续者一般 500 ~ 1000 μ g/d，重度持续者一般 > 1000 μ g/d（不宜超过 2000 μ g/d）（氟替卡松剂量减半）。吸入治疗药物全身性不良反应少，少数患者可引起口咽念珠菌感染、声音嘶哑或呼吸道不适，吸药后用清水漱口可减轻局部反应和胃肠吸收。长期使用较大剂量（> 1000 μ g/d）者应注意预防全身性不良反应，如肾上腺皮质功能抑制、骨质疏松等。

口服剂：有泼尼松（强的松）、泼尼松龙（强的松龙）。用于吸入糖皮质激素无效或需要短期加强的患者。起始 30 ~ 60mg/d，症状缓解后逐渐减量至 $\leq$ 10mg/d。然后停用，或改用吸入剂。

静脉用药：重度或严重哮喘发作时应及早应用琥珀酸氢化可的松，注射后 4 ~ 6 小时起作用，常用量 100 ~ 400mg/d，或甲泼尼龙（甲基强的松龙，80 ~ 160mg/d）起效时间更短（2 ~ 4 小时）。地塞米松因在体内半衰期较长、不良反应较多，宜慎用，一般 10 ~ 30mg/d。症状缓解后逐渐减量，然后改口服和吸入制剂维持。

（2）LT 调节剂 通过调节 LT 的生物活性而发挥抗炎作用，同时具有舒张支气管平滑肌。可以作为轻度哮喘的一种控制药物的选择。常用半胱氨酰 LT 受体拮抗剂，如孟鲁司特（montelukast）10mg、每天 1 次。或扎鲁司特（zafirlukast）20mg、每日 2 次，不良反应通常较轻微，停药后可恢复正常。

(3) 其他药物 酮替酚 (ketotifen) 和新一代组胺 H_1 受体拮抗剂阿司咪唑、曲尼斯特、氯雷他定在轻症哮喘和季节性哮喘有一定效果, 也可与 β_2 受体激动剂联合用药。

(三) 急性发作期的治疗 急性发作的治疗目的是尽快缓解气道阻塞, 纠正低氧血症, 恢复肺功能, 预防进一步恶化或再次发作, 防止并发症。一般根据病情的分度进行综合性治疗。

(1) 轻度 每日定时吸入糖皮质激素 ($200 \sim 500\mu\text{gBDP}$); 出现症状时吸入短效 β_2 受体激动剂, 可间断吸入。效果不佳时可加用口服 β_2 受体激动剂控释片或小量茶碱控释片 (200mg/d), 或加用抗胆碱药如异丙托溴胺气雾剂吸入。

(2) 中度 吸入剂量一般为每日 $500 \sim 1000\mu\text{gBDP}$; 规则吸入 β_2 激动剂或联合抗胆碱药吸入或口服长效 β_2 受体激动剂。亦可加用口服 LT 拮抗剂, 若不能缓解, 可持续雾化吸入 β_2 受体激动剂 (或联合用抗胆碱药吸入), 或口服糖皮质激素 ($< 60\text{mg/d}$)。必要时可用氨茶碱静脉注射。

(3) 重度至危重度 持续雾化吸入 β_2 受体激动剂, 或合并抗胆碱药; 或静脉滴注氨茶碱或沙丁胺醇。加用口服 LT 拮抗剂。静脉滴注糖皮质激素如琥珀酸氢化可的松或甲泼尼龙或地塞米松 (剂量见前)。待病情得到控制和缓解后 (一般 $3 \sim 5$ 天), 改为口服给药。注意维持水、电解质平衡, 纠正酸碱失衡, 当 PH 值 < 7.20 时, 且合并代谢性酸中毒时, 应适当补碱; 可给予氧疗, 如病情恶化缺氧不能纠正时, 进行无创通气或插管机械通

气。若并发气胸，在胸腔引流气体下仍可机械通气。此外应预防下呼吸道感染等。

表 3 哮喘的治疗方案

ICS: 吸入型糖皮质激素

LAMA: 长效吸入型抗胆碱能药物

SABA: 短效吸入型 β_2 激动剂

LTRA: 白三烯受体拮抗剂 白三烯受体拮抗剂或合成抑制剂

➤方案 1: 优先推荐以小剂量 ICS+福莫特罗作为缓解药物。

➤方案 2: 以 SABA 作为缓解药物。可作为一种替代方案, 如果方案 1 无法进行, 或基于目前的治疗方案还未出现急性加

重的、不愿意使用方案 1 的患者，可采用方案 2。但在使用 SABA 之前，医生需评估患者对控制治疗的依从性，如未进行评估，患者则可能暴露于 SABA 单药治疗的风险中。

►根据患者的需求，在进行升降级治疗时可使用同一方案中的治疗药物或切换至另一方案。两个方案总是一起呈现而非单独呈现。

由于哮喘的复发性以及多变性，需不断评估哮喘的控制水平，治疗方法则依据控制水平进行调整。如果目前的治疗方案不能够使哮喘得到控制，治疗方案应该升级直至达到哮喘控制为止。当哮喘控制维持至少 3 个月后，治疗方案可以降级。通常情况下，患者在初诊后 1~3 个月回访，以后每 3 个月随访一次。如出现哮喘发作时，应在 2 周至 1 个月内进行回访。对大多数控制剂来说，最大的治疗效果可能要在 3 到 4 个月后才能显现，只有在这种治疗策略维持 3 到 4 个月后，仍未达到哮喘控制，才考虑增加剂量。对所有达到控制的患者，必须通过常规跟踪及阶段性地减少剂量来寻求最小控制剂量。大多数患者可以达到并维持哮喘控制，但一部分难治性哮喘患者可能无法达成同样水平的控制。

以上方案为基本原则，但必须个体化，联合应用，以最小量、最简单的联合，副作用最少，达到最佳控制症状为原则。

（五）免疫疗法 分为特异性和非特异性两种，前者又称脱敏疗法，（或称减敏疗法）。由于有 60% 的哮喘发病与特异性

变应原有关，采用特异性变应原作定期反复皮下注射，以产生免疫耐受性，使患者脱（减）敏。脱敏治疗需要在有抢救措施的医院进行。

非特异性疗法，如注射卡介苗、转移因子、疫苗等生物制品抑制变应原反应的过程，有一定辅助的疗效。目前采用基因工程制备的人工重组抗 IgE 单克隆抗体治疗中、重度变应性哮喘，已取得较好效果。

七、哮喘的教育与管理 哮喘患者的教育与管理是提高疗效，减少复发，提高患者生活质量的重要措施。在医生指导下患者要学会自我管理、学会控制病情。应使患者了解或掌握以下内容：①相信通过长期、适当、充分的治疗，完全可以有效地控制哮喘发作；②了解哮喘的激发因素，结合每个人具体情况，找出各自的促激发因素，以及避免诱因的方法；③简单了解哮喘的本质和发病机制；④熟悉哮喘发作先兆表现及相应处理方法；⑤学会在家中自行监测病情变化，并进行评定，重点掌握峰流速仪的使用方法，有条件的应记录哮喘日记；⑥学会哮喘发作时进行简单的紧急自我处理方法；⑦了解常用平喘药物的作用、正确用量、用法、不良反应；⑧掌握正确的吸入技术（MDI 或 Spacer 用法）；⑨知道什么情况下应去医院就诊；⑩与医生共同制定出防止复发，保持长期稳定的方案。

八、预后

哮喘的转归和预后因人而异，与正确的治疗方案关系密切。

支气管扩张临床诊疗规范（西医）

支气管扩张(bronchiectasis)是一种常见的慢性支气管化脓性疾病，因为支气管及其周围的炎症使支气管壁破坏，导致支气管的扩张、变形。临床表现为慢性咳嗽、大量脓痰和(或)反复咯血，多有童年麻疹、百日咳或支气管肺炎等病史。近年来随着人民生活的改善、疫苗的接种、抗生素的应用等，发病率已明显下降。

一、病因

1. 支气管—肺组织的感染和支气管的阻塞是支气管扩张的主要因素。

2. 先天性发育障碍，如巨气管—支气管症(trachobronchomalacia)、Kartagener综合征、先天性软骨缺失症(congenital cartilage deficiency)等可发生支气管扩张，但较罕见。

3. 遗传因素有关疾病，如肺囊性纤维化、先天性丙种球蛋白缺乏症和低球蛋白血症的患者的免疫功能低下，反复发生支气管炎症，可造成支气管扩张，但也较罕见。

4. 全身性疾病，如类风湿关节病、克罗恩病、溃疡性结肠炎、系统性红斑狼疮、人体免疫缺陷病毒(HIV)感染等疾病均可同时伴有支气管扩张。心肺移植术后的移植物排斥亦可发生支气管扩张。

二、病理

1. 发生部位 50%在一个肺段，也可发生在双侧多个肺段。左下叶最常见，其次为左下叶与上叶舌支同时扩张，结核性支气管扩张多见于上叶后段。

2. 形态 分为囊状、柱状或两者混合存在。

3. 显微镜下见支气管黏膜表面慢性溃疡，纤毛柱状上皮细胞鳞状化生或萎缩，管壁由纤维组织代替，管腔变形、扩张，支气管动脉和肺动脉的终末支可有扩张，甚至形成血管瘤而破裂出血。

三、诊断

（一）临床表现

1. 病史

(1)幼年时可能曾患麻疹、百日咳后的支气管肺炎史。

(2)有反复的咳嗽、咳痰及屡发的呼吸道感染史。

(3)呼吸道感染急性发作时，脓性痰明显增多，1日可数百毫升，痰放置瓶内分离为3层，有臭味。

(4)有反复发生的咯血，约50%~70%患者出现程度不等的咯血，咯血量与病情严重程度不一致，咯血后一般健康恢复较快。

2. 体征早期或轻微支气管扩张无明显体征，病情严重或继发感染时病侧背下部可闻及持续存在的湿啰音。咳大量脓性痰者可有杵状指(趾)。常可见合并有慢性鼻窦炎、齿龈炎、扁桃体

炎等。

(二)特殊检查

1. 胸部 X 线检查 包括后前位和侧位片，必要时做断层片。平片可见一侧或两侧下肺纹理增多或增粗，典型的柱状扩张可见因增厚的支气管壁形成的轨道征；囊性扩张可见沿支气管的卷发状阴影及不规则的环状透亮阴影，感染时阴影内可有液平。断层片可见不张肺内支气管扩张和变形的支气管充气征。

2. 纤维支气管镜检查 可见支气管黏膜充血，分泌物多，甚至阻塞管腔，管口呈喇叭样变形。

3. 胸部薄层 CT 可见管壁增厚的柱状扩张，或成串成簇的囊样改变。高分辨 CT(HRCT)较常规 CT 具有更高空间和密度分辨率，能够显示次级肺小叶为基本单位的肺内微小结构，已基本替代支气管造影。

4. 支气管碘油造影 支气管造影是确诊支气管扩张的主要依据。可确定支气管扩张的部位、性质和范围及病变的程度，为外科决定手术切除范围提供依据。因造影不良反应多见，如不欲手术治疗，一般不必行碘油造影。造影应在急性炎症控制 2~3 周后进行，有大咯血者需停止咯血 2 周以上进行。造影剂充盈支气管可显示扩张的柱状、囊状和囊柱状阴影。

(三)鉴别诊断

1. 慢性支气管炎 多发生在中年以上的患者，症状和体征与支气管扩张相仿，一般咳脓痰者较少，亦无反复咯血史。

2. 肺脓肿 有典型的急性发作病史及其临床过程，胸片上病变部位局限于一个肺区域，有炎症变化及空腔液平。

3. 肺结核 有低热、盗汗、乏力等全身结核中毒症状。咳嗽、咯血症状与干性支气管扩张相仿，肺部啰音多位于肺上部。胸片上病变部位多在两肺上叶，尤以上叶尖后支为甚，痰结核菌检查可能阳性。

4. 先天性肺囊肿 X线检查可见多个边界纤细的圆形或椭圆形阴影，壁薄，周围组织无浸润。CT检查也有辅助诊断价值。

5. 弥漫性泛细支气管炎 有慢性咳嗽、咳痰、进行性呼吸困难及慢性鼻窦炎史，胸部平片及CT可见双肺弥漫性边界不清楚的小结节影，类风湿因子、抗核抗体、冷凝集试验可阳性。确诊需病理学证实。用大环内酯类抗生素持续治疗2个月以上有效。

四、治疗

（一）体位引流

可以排除积痰，减少继发感染，减轻全身中毒症状。对痰液多而引流不畅者，其作用甚至强于抗生素治疗。引流时应采取使病变支气管在高位的姿势，每日2~4次，每次15min左右。痰液黏稠时可配合祛痰剂使用，如溴己新8~16mg或盐酸氨溴索(沐舒坦)30mg，1日3次，亦可用盐酸氨溴索60~90mg加生理盐水250ml静脉滴注，或用生理盐水超声雾化吸入使痰液稀释，以提高体位引流的效果。

(二) 控制感染

支气管扩张急性感染时，病原体常为混合感染。抗生素多选择联合用药，轻症常用口服阿莫西林(amoxicillin)0.5g，每日4次，或一、二代头孢菌素、喹诺酮类药物、磺胺类抗生素。严重感染时需联合抗革兰阳性菌、革兰阴性菌及厌氧菌的抗生素静脉滴注。若考虑有假单孢菌感染时可选用头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他佐巴坦、亚胺培南等静脉滴注。有条件时可参考痰菌药物敏感试验选择抗生素。抗生素持续应用至体温降至正常、痰量明显减少后1周左右可考虑停药。缓解期一般不需抗生素治疗。

(三) 手术治疗

反复呼吸道感染或(和)大咯血患者，其病变范围不超过两叶肺，尤其是局限性病变反复大咯血，经药物治疗不能控制，年龄40岁以下，全身情况良好，可根据病变范围做肺段或肺叶切除术。

(四) 积极治疗合并症

如鼻窦炎、齿龈炎、扁桃体炎等，伴有支气管痉挛者，适当应用支气管扩张剂。

(五) 咯血的处理

1. 病人绝对卧床安静休息。
2. 消除紧张情绪，必要时给予地西泮等镇静剂。
3. 如咯血经上述处理仍不止者可给予脑垂体后叶素注射，

通常用 5IU 加入 50%葡萄糖溶液 40ml 缓慢静脉注射，亦可将 10 IU 加入 5%葡萄糖溶液 500ml 静脉滴注(老年人、心血管疾病者禁用)。

4. 咯血过多或反复不止可输少量新鲜血，每次 200 ~ 400ml。

5. 对大量咯血不、止者，可经纤维支气管镜确定出血部位后，用浸有稀释的肾上腺素液的明胶海绵压迫或堵塞于出血部位，或用 Fogarty 导管气囊压迫止血。

6. 对不能耐受纤维支气管镜的大咯血患者，可行支气管动脉造影，发现病变后用可吸收的明胶海绵注入行栓塞治疗。

7. 应用上述方法仍无效者，可考虑做肺叶、肺段切除术。

8. 若有窒息征象，应立即取头低脚高体位，尽快挖出或吸出口、咽、喉、鼻部血块，必要时行气管插管或气管切开。

【预后】

1. 内科治疗难以使扩张的支气管复原。

2. 外科手术切除治疗是根治的方法。近期疗效(5 年以内)为 90%左右(包括症状消失和明显改善)，远期疗效(5 年以上)为 80%。

肺炎临床诊疗规范（西医）

肺炎(pneumonia)是指终末气道、肺泡和肺间质的炎症。是严重危害人民健康的呼吸系统常见病，在我国发病率及病死率高，尤其是老年人或免疫功能低下者，在各种致死病因中已居第5位。近年来尽管已经应用强力抗生素和有效疫苗，总的病死率仍未降低，甚至有所上升。肺炎可由多种病原体引起，如细菌、军团菌、支原体、衣原体、病毒、真菌、立克次体、弓形体、原虫、寄生虫等，其他如放射线、化学物质、过敏因素亦能引起肺炎。

肺炎可按解剖、病因或患病环境分类。临床以后两种分类多见。采用病因分类，可通过各种实验方法明确感染的病原体，有助于针对性治疗，但由于细菌学检查阳性率低，培养结果滞后，临床应用较为困难，按患病环境分类更有利于指导经验性治疗。

（一）按病因分类共分为五种，分别为：

1. 细菌性肺炎 包括：①需氧革兰染色阳性球菌，如肺炎球菌、金黄色葡萄球菌、甲型溶血性链球菌等；②需氧革兰染色阴性菌，如肺炎克雷伯杆菌、流感嗜血杆菌、埃希大肠杆菌、铜绿假单胞菌等；③厌氧杆菌，如棒状杆菌、梭形杆菌等。

2. 病毒性肺炎 如腺病毒、呼吸道合胞病毒、流感病毒等。

3. **支原体肺炎** 由肺炎支原体引起。

4. **真菌性肺炎** 如白色念珠菌、曲菌等。

5. **其他病原体所致肺炎** 如立克次体、衣原体、弓形体、原虫及寄生虫等。机体免疫力低下者(如艾滋病患者)易伴发肺卡氏肺包子虫、军团菌等感染。

(二) **按患病环境分类分为两大类**：社区获得性肺炎(community acquired pneumonia,CAP) 和 医院获得性肺炎(hospital acquired pneumonia. HAP)。

1.社区获得性肺炎 是指在医院外患的肺炎,包括具有明确潜伏期的病原体感染而在入院后平均潜伏期内发病的肺炎。

【诊断】

(1) 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,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) $WBC > 10 \times 10^9 / L$ 或 $< 4 \times 10^9 / L$, 伴或不伴核左移;

5) 胸部 X 线显示片状、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 项中任何一项加第 5 项,并除外肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞肺嗜酸性粒细胞浸润症、肺血管炎等可建立诊断。常见病原菌为肺炎链

球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌和非典型病原体。

(2) 出现下列征象中一项或以上者多为重症肺炎的表现，需密切观察，积极救治。

1) 意识障碍。

2) 呼吸频率 >30 次/min。

3) $\text{PaO}_2 < 60\text{mmHg}$ 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ，需行机械通气治疗。

4) 血压 $<90/60\text{mmHg}$ 。

5) 胸片显示双侧或多肺叶受累，或入院 48h 内病变扩大 $\geq 50\%$ 。

6) 少尿：尿量 $<20\text{ml/h}$ ，或 $<80\text{ml/4h}$ ，或急性肾功能衰竭需要透析治疗。

(3) 满足下列标准之一尤其是两种或两种以上条件并存时，建议住院治疗。

1) 年龄 >65 岁。

2) 存在基础疾病或相关因素：①慢性阻塞性肺疾病；②糖尿病；③慢性心、肾功能不全；④吸入或易致吸入因素；⑤近 1 年内因 CAP 住院史；⑥精神状态改变；⑦脾切除术后；⑧慢性酗酒或营养不良。

3) 体征异常：①呼吸频率 >30 次/min；②脉搏 ≥ 120 次/min；③血压 $<90/60\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg}=0.133\text{kPa}$)；④体温 $\geq 40^\circ\text{C}$ 或 $<35^\circ\text{C}$ ；⑤意识障碍；⑥存在肺外感染病灶如败血症、脑膜炎。

4) 实验室和影像学异常：① $\text{WBC} > 20 \times 10^9/\text{L}$ ，或 $< 4 \times 10^9/\text{L}$ ，

或中性粒细胞计数 $<1 \times 10^9/L$ ；②呼吸空气时 $PaO_2 < 60\text{mmHg}$ 、 $PaO_2/FiO_2 < 300$ ，或 $PaCO_2 > 50\text{mmHg}$ ；③血肌酐(Scr) $>106\mu\text{mol/L}$ 或血尿素氮(BUN) $>7.1\text{mmol/L}$ ；④Hb $<90\text{g/L}$ 或红细胞压积(HCT) $<30\%$ ；⑤血浆白蛋白 $<2.5\text{g/L}$ ；⑥败血症或弥漫性血管内凝血(DIC)的证据，如血培养阳性、代谢性酸中毒、凝血酶原时间(PT)和部分凝血活酶时间(PTT)延长、血小板减少；⑦X线胸片病变累及一个肺叶以上、出现空洞、病灶迅速扩散或出现胸腔积液。

(4) 收入ICU标准：

患者满足下列标准中的2条或2条以上：1)收缩压 $\leq 90\text{mmHg}$ ；2)多叶肺炎，3) $PaO_2/FiO_2 < 250$ ；或下列标准中的1条或1条以上者：1)需要进行机械通气，2)脓毒性休克。建议收住ICU治疗。

【治疗】

(1)CAP感染特定病原体的危险因素与初始经验性抗感染治疗建议：

1) 易感染某些特定病原体的危险因素

患者在合并一些危险因素(表1)或存在某些合并症(表2)，感染某种特定病原体的可能性增加。

表 1 增加特定细菌感染风险的危险因素

特定细菌	危险因素
耐药的肺炎链球菌	年龄大于 65 岁 近 3 个月内应用过 β -内酰胺类抗生素治疗 酗酒 多种临床合并症 免疫抑制性疾病（包括应用皮质激素治疗） 接触日托中心的儿童
军团菌属	吸烟 细胞免疫缺陷：如移植患者 肾或肝衰竭 糖尿病 恶性肿瘤
革兰阴性肠杆菌	居住在护理单元 心、肺血管基础病 多种临床合并症 最近应用过抗生素治疗
铜绿假单胞菌	结构性肺疾病（如：支气管扩张） 皮质激素应用（强的松 $>10\text{mg}/\text{天}$ ） 过去 1 月中广谱抗生素应用 >7 天 营养不良 机械通气

表 2 易感染某种特定病原体的患者状态及合并症

状态或合并症	易感染的特定病原体
酗酒	肺炎链球菌（包括耐药的肺炎链球菌）、厌氧菌、革兰阴性杆菌、军团菌属
COPD/吸烟者	肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、军团菌属
居住在护理单元	肺炎链球菌、革兰阴性杆菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、厌氧菌、肺炎衣原体、结核杆菌
患流感	金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、流感嗜血杆菌
接触鸟类	鹦鹉热衣原体、新型隐球菌
疑有吸入因素	厌氧菌、化学性肺炎、阻塞性肺炎
结构性肺病（支气管扩张、囊性肺纤维化等）	绿脓假单胞菌、洋葱假单胞菌、金黄色葡萄球菌
近期应用抗生素	耐药的肺炎链球菌、革兰阴性杆菌、铜绿假单胞菌

（2）CAP 的初始经验性抗感染治疗的建议

表 3 中的治疗建议仅是原则性的，须结合患者具体情况进行选择。

表 3 不同人群 CAP 的初始经验性抗感染治疗的建议

	常见病原体	初始经验性治疗的抗菌药物选择
青壮年、无基础疾病患者	肺炎支原体、肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、肺炎衣原体等	①青霉素类（青霉素、阿莫西林等）；②多西环素（强力霉素）；③大环内酯类；④第一代或第二代头孢菌素；⑤呼吸喹诺酮类（如左氧氟沙星、莫西沙星等）
老年人或有基础疾病患者	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	①第二代头孢菌素（头孢呋新、头孢丙烯、头孢克罗等）单用或联合大环内酯类；② β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂（如阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦）单用或联合大环内酯类；③呼吸喹诺酮类；④如果患者近期（3 个月内）接受过抗菌药物治疗，或居住在肺炎链球菌对青霉素耐药率较高的地区，可优先选择呼吸喹诺酮类药物，也可以选择对肺炎链球菌具有较强抗菌活性的口服第三代头孢菌素（如头孢泊肟酯、头孢地尼、头孢妥仑匹酯等）单用或与大环内酯类联用。
需入院治疗、但不必收住 ICU 的患者	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、	①静脉注射第二代头孢菌素单用或联合静脉注射大环内酯类；②静脉注射呼吸喹诺酮类；③静脉注射 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂（如阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦）单用或

	肺炎衣原体、呼吸道病毒等	联合静脉注射大环内酯类；④头孢噻肟、头孢曲松单用或联合静脉注射大环内酯类。
需入住 ICU 的重症患者		
A 组：无铜绿假单胞菌感染危险因素	肺炎链球菌、需氧革兰阴性杆菌、嗜肺军团菌、肺炎支原体、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌等	①头孢噻肟或头孢曲松联合静脉注射大环内酯类；②静脉注射呼吸喹诺酮类单用或联合氨基糖苷类；③静脉注射无抗假单胞菌活性的 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂（如阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦）联合静脉注射大环内酯类；④厄他培南联合静脉注射大环内酯类。
B 组：有铜绿假单胞菌感染危险因素	A 组常见病原体+铜绿假单胞菌	①具有抗假单胞菌活性的 β -内酰胺类抗生素（如头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南等）联合静脉注射大环内酯类，必要时还可同时联用氨基糖苷类；②具有抗假单胞菌活性的 β -内酰胺类抗生素联合静脉注射喹诺酮类；③静脉注射环丙沙星或左氧氟沙星联合氨基糖苷类。

说明：①既往健康的轻症感染患者尽量推荐口服抗感染药物治疗。②青霉素中介水平(MIC0.1~1.0 μ g/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危险因素时应选择头孢曲松、头孢噻肟、厄他培南、新喹诺酮类，或万古霉素。③

在怀疑为肺炎链球菌所致 CAP 时不宜单独应用大环内酯类。但大环内酯类对非典型致病原仍有良好疗效。④支气管扩张症并发肺炎，铜绿假单胞菌是常见病原体，除上述推荐药物外，有人提倡联合喹诺酮类或大环内酯类。⑤疑有吸入因素时应优先选择氨苄西林/舒巴坦钠、阿莫西林/克拉维酸等有抗厌氧菌作用的药物，或联合应用甲硝唑、克林霉素等，也可选用莫西沙星等对厌氧菌有效的呼吸喹诺酮类药物；⑥对怀疑感染流感病毒的患者一般并不推荐联合应用经验性抗病毒治疗，只有对于有典型流感症状、发病小于 2 天的高危患者及处于流感流行期时，才考虑联合应用抗病毒治疗。⑦抗生素治疗要尽早开始，首剂抗生素治疗建议在诊断 CAP 后 4h 内使用。⑧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。对于普通细菌性感染，如肺炎链球菌，用药至患者热退后 72 小时即可，对于可能导致肺组织坏死的致病菌所致感染（如：金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、克雷伯菌属或厌氧菌），疗程建议 ≥ 2 周。对于非典型病原体，疗程应略长，如肺炎支原体、肺炎衣原体的建议疗程为 10-14 天，军团菌属的疗程建议为 10-21 天。⑨对于重症肺炎，支持治疗亦十分重要。

2) CAP 初始治疗后评价、处理与住院患者出院时机的掌握

①初始治疗后 48~72h 应对病情和诊断进行评价。有效治疗反应首先表现为体温下降，呼吸道症状亦可以有改善。白细胞恢复和 X 线病灶吸收一般出现较迟。凡症状改善，不一定考虑

痰病原学检查结果如何，仍维持原有治疗。如果症状改善显著，胃肠外给药者可改用同类、或抗菌谱相近、或对致病原敏感的制剂口服给药，执行序贯治疗。

②初始治疗 72h 后症状无改善或一度改善后又恶化，视为治疗无效，常见原因如下：

A 药物未能覆盖致病菌或细菌耐药，调整抗感染药物，并重复病原学检查。

B 特殊病原体感染如结核分支杆菌、真菌、伊氏肺孢子菌、病毒或地方性感染性疾病，应重新分析并进行进一步检测，必要时采用侵袭性检查技术，明确病原学诊断。

C 出现并发症（脓胸、迁徙性病灶）或存在影响疗效的宿主因素（如免疫损害）。应进一步检查和确认，进行相应处理。

D 重新核实 CAP 的诊断，是否为非感染性疾病的误诊。

3) 出院标准

①体温 $\leq 37.8^{\circ}\text{C}$ 超过 24 小时；

②平静时心率 ≤ 100 次/分；

③平静时呼吸 ≤ 24 次/分；

④收缩压 $\geq 90\text{mmHg}$ ；

⑤不吸氧情况下，氧饱和度 $\geq 90\%$ （原有影响氧合的基础疾病者除外）；

⑥可以接受口服药物治疗，无精神障碍等情况。

2.医院获得性肺炎(hospital acquired pneumonia. HAP)

又称为医院内肺炎(nosocomial pneumonia, NP),是指入院 48h 后在医院或老年护理院、养老院、康复院内发生的肺炎。其临床诊断依据与 CAP 相同,但临床表现、实验室和影像学所见对其诊断特异性低,需与肺不张、心力衰竭、肺水肿、肺栓塞和急性呼吸窘迫综合征等鉴别。无感染高危因素患者的常见病原体依次为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、肺炎克雷伯杆菌等;有感染高危因素患者的常见病原体依次为金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、肠杆菌属、肺炎克雷伯杆菌等。

对肺炎患者进行病情程度的评估可以决定治疗措施和判断预后。判断的基本因素包括局部炎症程度、肺部炎症的播散和全身炎症反应程度,入住 ICU 的重症肺炎病死率可达 40%。我国制定的重症肺炎标准是:1.意识障碍;2.呼吸频率 >30 次/分;3. $\text{PaO}_2<8.0\text{kPa}(60\text{mmHg})$, $\text{PaO}_2 / \text{PiO}_2<300$,需行机械通气治疗;4.血压 $<12.0 / 8.0\text{kPa}(90 / 60\text{mmHg})$;5.胸片显示双侧或多肺叶受累,或入院 48h 病变扩大 $\geq 50\%$;6.少尿,尿量 $<20\text{ml} / \text{h}$,或 $<80\text{ml} / 4\text{h}$,或急性肾功能衰竭需透析治疗。

肺脓肿临床诊疗规范（西医）

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，外周有少量组织包围而形成脓肿。多发生于壮年男性患者及体弱有基础疾病的老年人。

一、病因

1. 吸人性肺脓肿 病原体经口、鼻咽腔吸入是最主要原因，特别是有上呼吸道感染者，部分病人在神志不清时吸入，也有少数病人未发现明显诱因，或在深睡时吸入口腔污染的分学物而发病。吸入性肺脓肿，由于解剖部位的关系，多发生在亨侧、上叶后段、下叶背段及下叶后基底段。院外感染的吸入性脓肿中，厌氧菌感染占 85 % ~ 93 %，院内获得性感染肺脓肿中，厌氧菌占 25 % 左右。

2. 继发性肺脓肿 原有细菌性肺炎、支气管扩张、支气管囊肿：支气管肺癌、肺结核空洞等继发感染可致继发性肺脓肿；肺部邻近器官化脓性病变，如膈下脓肿、肾周围脓肿、食管穿孔等穿破致肺可形成肺脓肿。

3. 血源性肺脓肿 因皮肤外伤感染、疖、痈、骨髓炎、产后盆腔感染、亚急性心内膜炎等所致的败血症，脓毒菌栓经血道播散到肺，引起小血管栓塞、炎症、坏死而形成肺脓肿。常

见于金黄色葡萄球菌、革兰阴性杆菌及脆弱类杆菌和厌氧性球菌感染。病变往往为多发性，常在两肺的边缘部。

4. 阿米巴肺脓肿 多继发于阿米巴肝脓肿，穿破膈肌至右下叶形成阿米巴肺脓肿。

二、病理

1. 细支气管受感染物阻塞，小血管炎性栓塞，肺组织化脓性炎症、坏死，形成肺脓肿。

2. 坏死组织液化破溃到支气管，脓液部分排出，形成有液平的脓腔。

3. 镜检示急性肺脓肿有大量中性粒细胞浸润，伴不等量的大单核细胞，有向周围扩展的倾向，延及邻接的肺段。

三、诊断

1. 临床表现急性肺脓肿表现为急性发病、高热、畏寒、咳嗽、胸痛、咳大量脓性痰或脓臭痰。初始肺部可无阳性体征，或于患侧出现湿啰音，随后出现实变体征，可闻及支气管呼吸音。病变累及胸膜可闻及摩擦音。慢性肺脓肿可有杵状指(趾)。

2. X线检查 胸片早期可见大片浓密炎性浸润影，脓肿形成后可见空洞及液平。血源性金黄色葡萄球菌肺脓肿有多个脓肿，周围可见气囊样变，具有特征性。

3. 实验室检查 白细胞总数增高，中性粒细胞可达0.90以上。痰的细菌培养及涂片有助于病原学的诊断。

4. 特殊检查支气管镜检查有助于发现病因和及时治疗。可

取分泌物培养并在直视下行活检，取得组织学诊断，明确病变性质。也可局部注入抗生素并吸引脓液。

5. 鉴别诊断需与肺炎、空洞性结核、支气管肺癌、肺囊肿等继发感染相区别。

四、治疗

1. 抗菌药物治疗 厌氧菌所致者首选苄星青霉素，用量 240 万 U / d，肌肉注射或静脉滴注，严重病例可加量至 1000 万 U / d，静脉滴注。咳脓臭痰可加用甲硝唑(灭滴灵)1.2 ~ 2.4g / d，分 3 次口服(或用替硝唑)，严重感染者用量 1 ~ 1.5g / d，分 2 ~ 3 次静脉滴注。对青霉素过敏或耐药时，可改用克林霉素，氯霉素，第一、二代头孢霉素，氨基糖苷类及喹诺酮类抗生素，但均必须掌握适应证。若为金葡菌，特别是耐甲氧西林金葡菌(MRSA)，宜选用万古霉素。

2. 体位引流有利于排痰，促进愈合，但对大量脓痰，且体质虚弱的患者应做监护，防止大量脓痰涌出时因无力咳出而致窒息。

3. 纤维支气管镜吸引痰液如体位引流痰液仍不能排出，可经纤维支气管镜吸痰，必要时在支气管黏膜滴以 1: 1000 肾上腺素，消除水肿，减轻阻塞，利于痰液排出，也可局部滴入抗生素。

4. 肺脓肿伴发脓胸除全身应用抗菌药物外，尚应做局部胸腔抽脓或切开引流排脓，脓腔内可注入抗生素，厚稠脓液不易

排出时，可做肋间引流排脓。

5. 外科手术切除经内科积极治疗在 3~6 个月以上无明显吸收，表现为厚壁空洞的慢性纤维组织增生，可行手术治疗。但值得注意的是，强效抗生素的使用，3~6 个月的界限并非绝对，少部分病人仍可经内科保守治疗治愈。故对该部分病人仍应坚持长期的内科治疗。若慢性肺脓肿，或有致命性大咯血可能产生窒息，或不能排除肿瘤或异物堵塞气道所致感染引起的肺脓肿，或癌性空洞，均应列入手术治疗的适应证。

五、预后

目前由于抗生素的广泛使用，肺脓肿的内科治疗成功率已大为提高，需做肺切除者低于 10%。

肺癌临床诊疗规范（西医）

原发性支气管癌（primary bronchogenic carcinoma），简称肺癌（lung cancer），为起源于支气管粘膜或腺体的恶性肿瘤。肺癌发病率为男性肿瘤的首位，并由于早期诊断不足致使预后差。目前随着诊断方法进步、新药以及靶向治疗药物出现，规范有序的诊断、分期、以及根据肺癌临床行为进行多学科治疗的进步，生存率已经有所延长。然而，要想大幅度的延长生存率，仍有赖于早期诊断和早期规范治疗。

一、病因和发病机制 虽然病因和发病机制尚未明确，但通常认为与下列因素有关：

（一）吸烟 大量研究表明，吸烟是肺癌死亡率进行性增加的首要原因。烟雾中的苯并芘、尼古丁、亚硝胺和少量放射性元素钋等均有致癌作用，尤其易致鳞状上皮细胞癌和未分化小细胞癌。与不吸烟者比较，吸烟者发生肺癌的危险性平均高4~10倍，重度吸烟者可达10~25倍。吸烟量与肺癌之间存在着明显的量-效关系，开始吸烟的年龄越小，吸烟时间越长，吸烟量越大，肺癌的发病率越高。一支烟的致癌危险性相当于1~4 mrad的放射线，每天吸30支纸烟，相当于120 mrad的放射线剂量。

被动吸烟或环境吸烟也是肺癌的病因之一。令人鼓舞的是

戒烟后肺癌发病危险性逐年减少，戒烟 1~5 年后可减半。美国的研究结果表明，戒烟后 2~15 年期间肺癌发生的危险性进行性减少，此后的发病率相当于终生不吸烟者。

（二）职业致癌因子 已被确认的致人类肺癌的职业因素包括石棉，砷，铬，镍，铍，煤焦油，芥子气，三氯甲醚，氯甲甲醚，烟草的加热产物，以及铀，镭等放射性物质衰变时产生的氡和氡子气，电离辐射和微波辐射等。

（三）空气污染 空气污染包括室内小环境和室外大环境污染，室内被动吸烟、燃料燃烧和烹调过程中均可能产生致癌物。有资料表明，室内用煤、接触煤烟或其不完全燃烧物为肺癌的危险因素，特别是对女性腺癌的影响较大。烹调时加热所释放出的油烟雾也是不可忽视的致癌因素。在重工业城市大气中，存在着 3, 4 苯并芘、氧化亚砷、放射性物质、镍、铬化合物、以及不燃的脂肪族碳氢化合物等致癌物质。污染严重的大城市居民每日吸入空气含有的苯并芘量可超过 20 支纸烟的含量，并增加纸烟的致癌作用。大气中苯并芘含量每增加 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ，肺癌的死亡率可增加 1%~15%。

（四）电离辐射 大剂量电离辐射可引起肺癌，美国 1978 年报告一般人群中电离辐射的来源约 49.6%来自自然界，44.6%为医疗照射，来自 X 线诊断的电离辐射可占 36.7%。

（五）饮食与营养 一些研究已表明，较少食用含 β 胡萝卜素的蔬菜和水果，肺癌发生的危险性升高。较多地食用含 β 胡罗

卜素的绿色、黄色和桔黄色的蔬菜和水果及含维生素 A 的食物，可减少肺癌发生的危险性，这一保护作用对于正在吸烟的人或既往吸烟者特别明显。

（六）其他诱发因素 美国癌症学会将结核列为肺癌的发病因素之一。有结核病者患肺癌的危险性是正常人群的 10 倍。其主要组织学类型是腺癌。此外，病毒感染、真菌毒素（黄曲霉）等，对肺癌的发生可能也起一定作用。

（七）遗传和基因改变

二、肺癌组织学分类

WHO 肺癌组织学分类（2004 年）

侵袭前病变（preinvasive lesions）

鳞状上皮异型增生（squamous dysplasia）/原位癌（Carcinoma in situ）

非典型腺瘤样增生（atypical adenomatous hyperplasia）

弥漫性特发性肺神经内分泌细胞增生（diffuse idiopathic pulmonary neuroendocrine cell hyperplasia）

鳞状细胞癌（squamous cell carcinoma）

变异型（variants）

乳头状（papillary）

透明细胞（clear cell）

小细胞（small cell）

基底细胞样（basaloid）

小细胞癌（small cell carcinoma）

变异型（variants）

复合性小细胞癌 (combined small cell carcinoma)

腺癌 (adenocarcinoma)

腺癌伴混合性亚型 (adenocarcinoma with mixed subtypes)

腺泡样 (acinar)

乳头状 (papillary)

细支气管肺泡癌 (bronchioloalveolar carcinoma)

非黏液性 (non-mucinous)

黏液性 (mucinous)

混合性黏液及非黏液性 (mixed mucinous and non-mucinous) 或中间细胞型 (indeterminant)

实性腺癌伴有黏液 (solid adenocarcinoma with mucin)

变异型 (variants)

分化好的胎儿型腺癌 (well-differentiated fetal adenocarcinoma)

黏液性 (“胶样”) 腺癌 [mucinous (“colloid”) adenocarcinoma]

黏液性囊腺癌 (mucinous cystadenocarcinoma)

印戒细胞腺癌 (signet ring adenocarcinoma)

透明细胞腺癌 (clear cell adenocarcinoma)

大细胞癌 (large cell carcinoma)

变异型 (variants)

大细胞神经内分泌癌 (large cell neuroendocrine carcinoma)

复合性大细胞神经内分泌癌 (combined large cell neuroendocrine carcinoma)

基底细胞样癌 (basaloid carcinoma)

淋巴上皮瘤样癌 (lymphoepithelioma-like carcinoma)

透明细胞癌 (clear cell carcinoma)

具有横纹肌样表型的大细胞癌 (large cell carcinoma with rhabdoid phenotype)

胰鳞癌 (adenosquamous carcinoma)

肉瘤样癌 (sarcomatoid carcinoma)

多形性癌 (pleomorphic carcinoma)

梭形细胞癌 (spindle cell carcinoma)

巨细胞癌 (giant cell carcinoma)

癌肉瘤 (carcinosarcoma)

肺母细胞瘤 (pulmonary blastoma)

其他 (others)

类癌 (carcinoid tumour)

典型类癌 (typical carcinoid)

唾液腺型癌 (carcinomas of salivary-gland type)

黏液表皮样癌 (mucoepidermoid carcinoma)

腺样囊性癌 (adenoid cystic carcinoma)

上皮-肌皮样癌 (epithelial-myoepithelial carcinoma)

不能分类的癌 (unclassified carcinoma)

三、肺癌临床分期 采用 2009 年国际抗癌联盟 (UICC) 和国际肺癌研究会 (International Association for the Study of Lung Cancer ,IASLC) 公布的第 7 版肺癌国际分期

2009 年第 7 版肺癌国际分期中 TNM 的定义

TX 原发肿瘤不能评价；或痰、支气管冲洗液找到癌细胞但影像学或支气管镜没有可视肿瘤

T0 没有原发肿瘤的证据

Tis 原位癌

T1 肿瘤最大径 $\leq 3\text{cm}$ ，周围为肺或脏层胸膜所包绕，镜下肿瘤没有累及叶支气管以上（即没有累及主支气管）

T1a $\leq 2\text{cm}^{\#}$

T1b $>2, \leq 3\text{cm}$

T2 肿瘤最大径 $>3\text{cm}$ 但 $\leq 7\text{cm}$ ，或符合一下任何一点：累及主支气管，但距隆嵴 $\geq 2\text{cm}$

累及脏层胸膜

扩展到肺门的肺不张或阻塞性肺炎，但不累及全肺

T2a $>3, \leq 5\text{cm}$

T2b $>5, \leq 7\text{cm}$

T3 肿瘤最大径 $>7\text{cm}$ 或任何大小的肿瘤已直接侵犯了下述结构之一者：胸壁（包括上沟瘤）、膈肌、隔神经、纵隔胸膜、心包；肿瘤位于距离隆嵴 2cm 以内的主支气管但尚未累及隆嵴；全肺的肺不张或阻塞性炎症；原发肿瘤同一叶内出现单个或多个卫星结节

T4 任何大小的肿瘤已直接侵犯了下述结构之一者：纵隔、心脏、大血管、气管、喉返神经、食管、椎体、隆嵴；同侧非原发肿瘤所在叶的其他肺叶出现单个或多个结节

区域淋巴结 (N)

NX 区域淋巴结不能评价

N0 没有区域淋巴结转移

N1 同侧支气管周围淋巴结和 (或) 同侧肺门淋巴结和肺内淋巴结转移, 包括
原发肿瘤的直接侵犯

N2 同侧纵隔和 (或) 隆嵴下淋巴结转移

N3 对侧纵隔、对侧肺门淋巴结, 同侧或对侧斜角肌或锁骨上淋巴结转移
远处转移 (M)

M0 没有远处转移

M1 有远处转移

M1a 对侧肺叶出现的肿瘤结节、胸膜结节、恶性胸腔积液或恶性心包积液

M1b 远处器官转移

说明: # 任何大小的非常见的表浅肿瘤, 只要局限于支气管壁、即使累及主支气管, 也定义为 T1a

具有这些特点的 T2 肿瘤, 如果 $\leq 5\text{cm}$ 或大小不能确定的归为 T2a; 如果 >5 和 $\leq 7\text{cm}$ 归为 T2b。

大部分肺癌患者的胸腔积液或心包积液是由肿瘤所引起的, 但如果胸腔积液的多次细胞学检查未能找到癌细胞, 胸腔积液又是非血性和非渗出性的, 临床判断应该胸腔积液与肿瘤无关, 这种类型的胸腔积液不影响分期, 患者应归类为 M0。

pTNM 病理学分类中的 pT、pN、pM 定义分别和 T、N、M 相对应。pN 应满足至少 6 个淋巴结 (3 个来自包括隆嵴下的纵隔淋巴结, 3 个来自 N1 淋巴结), 如果所有淋巴结组织学检查

均为阴性，尽管数量不能满足标准，也归为 pNO。

TNM 分期包括非小细胞肺癌和小细胞肺癌，以前小细胞肺癌所使用的“局限期”和“广泛期”两分法已不适用。

2009 年第 7 版肺癌国际分期标准

分期		T	N	M
隐匿性癌		TX	NO	MO
0 期		Tis	N0	M0
I 期	IA	T1a, b	N0	M0
	IB	T2a	N0	M0
II 期	II A	T2b	N0	M0
		T1a, b	N1	M0
		T2a	N1	M0
	II B	T2b	N1	M0
		T3	N0	M0
III 期	IIIA	T1a, b; T2a, b	N2	M0
		T3	N1, 2	M0
		T4	N0, 1	M0
	IIIB	T4	N2	M0
		任何 T	N3	M0
IV 期		任何 T	任何 N	M1

四、临床表现 与肿瘤大小、类型、发展阶段、所在部位、有无并发症或转移有密切关系。有 5%~15% 的患者无症状，仅在常规体检、胸部影像学检查时发现。其余的患者可表现或多或少与肺癌有关的症状与体征，按部位可分为原发性肿瘤、肺外胸内扩展、胸外转移和胸外表现四类。

（一）原发肿瘤引起的症状和体征

1.咳嗽 为早期症状，常为无痰或少痰的刺激性干咳，当肿瘤引起支气管狭窄后可加重咳嗽，多为持续性，呈高调金属音性咳嗽或刺激性呛咳。细支气管-肺泡细胞癌可有大量粘液痰。伴有继发感染时，痰量增加，且呈粘液脓性。

2.血痰或咯血 多见于中央型肺癌。肿瘤向管腔内生长者可有间歇或持续性痰中带血，如果表面糜烂严重侵蚀大血管，则可引起大咯血。

3.气短或喘鸣 肿瘤向支气管内生长，或转移到肺门淋巴结致使肿大的淋巴结压迫主支气管或隆突，或引起部分气道阻塞时，可有呼吸困难、气短、喘息，偶尔表现为喘鸣，听诊时可发现局限或单侧哮鸣音。

4.发热 肿瘤组织坏死可引起发热，多数发热的原因是由于肿瘤引起的阻塞性肺炎所致，抗生素治疗效果不佳。

5.体重下降 消瘦为恶性肿瘤的常见症状之一。肿瘤发展到晚期，由于肿瘤毒素和消耗的原因，并有感染、疼痛所致的食欲减退，可表现为消瘦或恶病质。

（二）肺外胸内扩展引起的症状和体征

1.胸痛 近半数患者可有模糊或难以描述的胸痛或钝痛，可由于肿瘤细胞侵犯所致，也可由于阻塞性炎症波及部分胸膜或胸壁引起。若肿瘤位于胸膜附近，则产生不规则的钝痛或隐痛，疼痛于呼吸、咳嗽时加重。肋骨、脊柱受侵犯时可有压痛点，

而与呼吸、咳嗽无关。肿瘤压迫肋间神经，胸痛可累及其分布区。

2.声音嘶哑 癌肿直接压迫或转移致纵膈淋巴结压迫喉返神经（多见左侧），可发生声音嘶哑。

3.咽下困难 癌肿侵犯或压迫食管，可引起咽下困难，尚可引起气管-食管瘘，导致肺部感染。

4.胸水 约 10%的患者有不同程度的胸水，通常提示肿瘤转移累及胸膜或肺淋巴回流受阻。

5.上腔静脉阻塞综合征 是由于上腔静脉被附近肿大的转移性淋巴结压迫或右上肺的原发性肺癌侵犯，以及腔静脉内癌栓阻塞静脉回流引起。表现为头面部和上半身淤血水肿，颈部肿胀，颈静脉扩张，患者常主诉领口进行性变紧，可在前胸壁见到扩张的静脉侧支循环。

6.Horner 综合征 肺尖部肺癌又称肺上沟瘤(Pancoast 瘤)，易压迫颈部交感神经，引起病侧眼睑下垂、瞳孔缩小、眼球内陷，同侧额部与胸壁少汗或无汗。也常有肿瘤压迫臂丛神经造成以腋下为主、向上肢内侧放射的火灼样疼痛，在夜间尤甚。

（三）胸外转移引起的症状和体征

胸腔外转移的症状、体征可见于 3% ~ 10% 的患者。以小细胞肺癌居多，其次为未分化大细胞肺癌、腺癌、鳞癌。

1. 转移至中枢神经系统 可引起颅内压增高，如头疼，恶心，呕吐，精神状态异常。少见的症状为癫痫发作，偏瘫，小

脑功能障碍，定向力和语言障碍。此外还可有脑病，小脑皮质变性，外周神经病变，肌无力及精神症状。

2. 转移至骨骼 可引起骨痛和病理性骨折。大多为溶骨性病变，少数为成骨性。肿瘤转移至脊柱后可压迫椎管引起局部压迫和受阻症状。此外，也常见股骨、肱骨和关节转移，甚至引起关节腔积液。

3. 转移至腹部 部分小细胞肺癌可转移到胰腺，表现为胰腺炎症状或阻塞性黄疸。其它细胞类型的肺癌也可转移到胃肠道、肾上腺和腹膜后淋巴结，多无临床症状，依靠 CT、MRI 或 PET 作出诊断。

4. 转移至淋巴结 锁骨上淋巴结是肺癌转移的常见部位，可毫无症状。典型者多位于前斜角肌区，固定且坚硬，逐渐增大、增多，可以融合，多无痛感。

（四）胸外表现 指肺癌非转移性胸外表现或称之为副癌综合征（paraneoplastic syndrome），主要为以下几方面表现。

1. 肥大性肺性骨关节病（hypertrophic pulmonary osteoarthropathy） 常见于肺癌，也见于局限性胸膜间皮瘤和肺转移癌（胸腺、子宫、前列腺转移）。多侵犯上、下肢长骨远端，发生杵状指（趾）和肥大性骨关节病。

2. 异位促性腺激素 合并异位促性腺激素的肺癌不多，大部分是大细胞肺癌，主要为男性轻度乳房发育和增生性骨关节病。

3. 分泌促肾上腺皮质激素样物 小细胞肺癌或支气管类癌是引起库兴综合征的最常见细胞类型，很多患者在瘤组织中甚至血中可测到促肾上腺皮质激素（ACTH）增高。

4. 分泌抗利尿激素 不适当的抗利尿激素分泌可引起厌食，恶心，呕吐等水中毒症状，还可伴有逐渐加重的神经并发症。其特征是低钠（血清钠 $< 135 \text{ mmol/L}$ ），低渗（血浆渗透压 $< 280 \text{ mOsm/kg}$ ）。

5. 神经肌肉综合征 包括小脑皮质变性、脊髓小脑变性、周围神经病变、重症肌无力和肌病等。发生原因不明确。这些症状与肿瘤的部位和有无转移无关。它可以发生于肿瘤出现前数年，也可与肿瘤同时发生；在手术切除后尚可发生，或原有的症状无改变。可发生于各型肺癌，但多见于小细胞未分化癌。

6. 高钙血症 可由骨转移或肿瘤分泌过多甲状旁腺素相关蛋白引起，常见于鳞癌。患者表现为嗜睡，厌食，恶心，呕吐和体重减轻及精神变化。切除肿瘤后血钙水平可恢复正常。

7. 类癌综合征 类癌综合症的典型特征是皮肤、心血管、胃肠道和呼吸功能异常。主要表现为面部、上肢躯干的潮红或水肿，胃肠蠕动增强，腹泻，心动过速，喘息，瘙痒和感觉异常。这些阵发性症状和体征与肿瘤释放不同的血管活性物质有关，除了 5-羟色胺外，还包括缓激肽，血管舒缓素和儿茶酚胺。

此外，还可有黑色棘皮症及皮炎、掌跖皮肤过度角化症、硬皮症，以及栓塞性静脉炎、非细菌性栓塞性心内膜炎、血小

板减少性紫癜、毛细血管病性渗血性贫血等肺外表现。

五、诊断

肺癌的临床诊断主要依据临床表现和各种影像学结果进行综合分析，但最后的确诊必须取得细胞学（痰细胞学除外）或病理组织学的证据。任何没有细胞学或病理组织学的证据的诊断，都不能视为最后的诊断。在综合选择各种诊断手段时，应依据先简单后复杂、先无创后有创的原则进行。

（一）肺癌的基本诊断措施

肺癌的基本诊断措施包括病史和体检、胸部正侧位片、全血细胞检查和生化检查。

1. 年龄>45岁、吸烟指数>400的男性，为肺癌的高危人群。建议至少每年1次进行肺部体检。

2、咳嗽伴血丝痰的患者，应高度怀疑肺癌的可能。

咳嗽（70%）、血痰（58%）、胸痛（39%）、发热（32%）、气促（13%）乃常见的五大症状，其中最常见的症状为咳嗽，最具有诊断意义的症状为血痰。

3、肺癌的症状学没有特异性，凡是超过2周经治不愈的呼吸道症状尤其是血痰、咳嗽，或原有的呼吸道症状发生改变，或反复发作的阻塞性肺炎，要高度警惕肺癌存在的可能性。

4、年度体检发现胸片异常，如肺结核痊愈后的瘢痕病灶，应每年追踪检查，如病灶增大应进一步排除肺瘢痕癌的可能。

5、肺癌出现声音嘶哑、头面部水肿提示局部晚期的可能。

5%-10%的肺癌患者以上腔静脉阻塞综合症为首发症状。其他肺癌局部外侵的症状包括 Horner 综合症、Pancoast 综合症，还有累及喉返神经的声嘶。

6、肺癌患者近期出现的头痛、恶心或其他的中枢神经系统症状和体征应考虑脑转移的可能。骨痛、血液碱性磷酸酶或血钙升高应考虑骨转移的可能。右上腹疼痛、肝大、碱性磷酸酶、谷草转氨酶、乳酸脱氢酶或胆红素升高应考虑肝转移的可能，皮下转移时可在皮下触及结节；血行转移到其他器官可见相应转移器官的症状。

7、确诊为肺癌的患者，应进行 ECOG 或 Karnof-sky 行为状态评分。肺癌患者的行为状态是最重要的预后因子之一。

8、确诊为肺癌的患者，应评估体重减轻指数。Lagakos 的 ECOG 研究显示，治疗前半年体重下降超过 5%的患者，预后明显差于不超过 5%的患者。

(二) 胸正、侧位片

临床初诊不排除肺癌的患者，应常规进行胸部正、侧位片检查。胸部正、侧位片检查是发现、诊断肺癌和提供治疗参考的基本方法。约有 5%~15%的肺癌患者可无任何症状，单凭 X 线检查发现肺部病灶。

(三) 痰细胞学检查

临床怀疑肺癌病例，常规进行痰细胞学检查。

痰细胞学检查是目前诊断肺癌简单方便的非创伤性诊断方

法之一。痰细胞学检查阳性、影像学和支气管镜检查未发现病变的肺癌称为隐形肺癌。

（四）支气管镜检查

临床怀疑肺癌的病例，应常规进行支气管检查，这是肺癌诊断中最重要的手段。支气管镜检查可直接观察到气管和支气管黏膜上的病变，并可在直视下钳取、擦刷以获取病理组织学或细胞学的诊断。对位于支气管镜不能窥视到周边病变，可在X线透视或超声波引导下行活检或刷检，还可利用冲洗的方法获得支气管肺泡灌洗液进行细胞学检查或其他检查。对纵隔或支气管黏膜下的病变，可采用经支气管镜针吸引活检术（经典方法、CT引导下、超声实时引导下等）来获取组织或细胞标本。还可通过血卟啉激光肺癌定位技术、荧光支气管镜来诊断肉眼未能观察到的原位癌或隐性肺癌。

（五）经皮肺活检病理学检查

对于肺部的病变，经常规的痰细胞学或支气管镜等非创伤性检查仍不能确诊的病例，可考虑行经胸针吸细胞学或组织学检查（transthoracic needle aspiration, TTNA）。TTNA可在CT或B超引导下进行，所用的穿刺工具可为细针或为特别的穿刺活检枪。这项检查为创伤性检查，有引起胸、出血的可能，极少数可能会引起针道种植转移。对于早起病变，TTNA应限于不愿意接受外科手术或有手术禁忌证者。

（六）术中快速冷冻切片检查

肺部孤立的结节性病变且高度怀疑肺癌、其他方法未能确诊者，如果没有手术禁忌证，应选择胸腔镜下楔形切除术或剖胸探查术+术中快速冷冻切片检查，诊断与治疗同步进行。直径<3cm、位于肺外周的结节性病变称为孤立性肺结节（solitary pulmonary nodule, SPN）。20世纪90年代的研究显示，当患者年龄>45岁时，60%以上的SPN为恶性，当结节的直径>1cm时，80%以上的SPN为恶性[11]。

（七）怀疑为转移的结节

怀疑转移的体表淋巴结或皮下结节，首选活检，如果不能切除活检的，应先行细针穿刺细胞学检查而不要做部分切取的组织学检查。

六、鉴别诊断 肺癌常与某些肺部疾病共存，或其影像学形态表现与某些疾病相类似，故常易误诊或漏诊，必须及时进行鉴别，以利早期诊断。痰脱落细胞检查、纤支镜或其它组织病理学检查有助于鉴别诊断，但应与下列疾病鉴别：

（一）肺结核

1.肺结核球 多见于年轻患者，病灶多见于结核好发部位，如肺上叶尖后段和下叶背段。一般无症状，病灶边界清楚，密度高，可有包膜。有时含钙化点，周围有纤维结节状病灶，多年不变。

2.肺门淋巴结结核 易与中央型肺癌相混淆，多见于儿童、青年，多有发热，盗汗等结核中毒症状。结核菌素试验常阳性，

抗结核治疗有效。肺癌多见于中年以上成人，病灶发展快，呼吸道症状比较明显，抗结核药物治疗有效。

3.急性粟粒性肺结核 应与弥漫型细支气管肺泡癌相鉴别。通常粟粒型肺结核患者年龄较轻，有发热，盗汗等全身中毒症状，呼吸道症状不明显。X线表现为细小、分布均匀、密度较淡的粟粒样结节病灶。而细支气管-肺泡细胞癌两肺多有大小不等的结节状播散病灶，边界清楚、密度较高，进行性发展和增大，且有进行性呼吸困难。

(二) 肺炎 若无毒性症状，抗生素治疗后肺部阴影吸收缓慢，或同一部位反复发生肺炎时，应考虑到肺癌可能。肺部慢性炎症机化，形成团块状的炎性假瘤，也易与肺癌相混淆。但炎性假瘤往往形态不整，边缘不齐，核心密度较高，易伴有胸膜增厚，病灶长期无明显变化。

(三) 肺脓肿 起病急，中毒症状严重，多有寒战、高热、咳嗽、咳大量脓臭痰等症状。肺部X线表现为均匀的大片状炎性阴影，空洞内常见较深液平。血常规检查可发现白细胞和中性粒细胞增多。癌性空洞继发感染，常为刺激性咳嗽、反复血痰，随后出现感染、咳嗽加剧。胸片可见癌肿块影有偏心空洞，壁厚，内壁凹凸不平。结合纤支镜检查 and 痰脱落细胞检查可以鉴别。

(四) 纵膈淋巴瘤 颇似中央型肺癌，常为双侧性，可有发热等全身症状，但支气管刺激症状不明显，痰脱落细胞检

查阴性。

(五)肺部良性肿瘤 许多良性肿瘤在影像学上与恶性肿瘤相似。其中尤以支气管腺瘤、错构瘤等更难鉴别，可参阅有关章节。

(六)结核性渗出性胸膜炎 应与癌性胸水相鉴别。可参阅有关章节。

七、治疗

肺癌的治疗应“根据患者的身心状况、肿瘤的具体部位、病理类型、侵犯范围（病期）和发展趋向，结合细胞分子生物学的改变，有计划的、合理的应用现有的多学科各种有效治疗手段，以最适当的经济费用取得最好的治疗效果，同时最大限度地改善患者的生活质量”。

(一)非小细胞肺癌（NSCLC）

1.局限性病变

(1)手术 对于可耐受手术的ⅠA、ⅠB、ⅡA和ⅡB期NSCLC，首选手术。ⅢA期病变若患者的年龄、心肺功能和解剖位置合适，也可考虑手术。术前化疗（新辅助化疗）可使许多原先不能手术者降级而能够手术，胸腔镜电视辅助胸部手术（VATS）可用于肺功能欠佳的周围型病变的患者。影像学上已有明确纵隔淋巴结转移的N2患者，不宜马上进行手术切除。至于ⅢB、Ⅳ期肺癌，手术不应列为主要的治疗手段。

(2)根治性放疗 Ⅲ期患者以及拒绝或不能耐受手术的

I、II期患者均可考虑根治性放疗。已有远处转移、恶性胸腔积液或累及心脏者一般不考虑根治性放疗。放疗射线可损伤肺实质和胸内其他器官，如脊髓、心脏和食管，对有严重肺部基础疾病的患者也应注意。

(3) 根治性综合治疗 对产生 Horner 综合征的肺上沟瘤可采用放疗和手术联合治疗。对于IIIA期患者，N2期病变可选择手术加术后放化疗，新辅助化疗加手术或新辅助放化疗加手术。对IIIB期和肿瘤体积大的IIIA病变，与单纯放疗相比，新辅助化疗（含顺铂的方案2~3个周期）加放疗（60 Gy）中位生存期可从10个月提高至14个月，5年生存率可从7%提高至17%。

2. 播散性病变

不能手术的 NSCLC 患者中 70%预后差。可根据行动状态评分选择适当应用化疗和放疗，或支持治疗。行为状态评分标准：0分（无症状）、1分（有症状，完全能走动）、2分（<50%的时间卧床）、3分（>50%时间卧床）和4分（卧床不起）

(1) 化学药物治疗（简称化疗）

1) 非小细胞肺癌的一线化疗 化疗对非小细胞肺癌的治疗效果今年虽有提高，但尚不能令人满意，目前IV期非小细胞肺癌主要的治疗手段。肺癌对化疗的有效反应，包括了完全缓解和部分缓解，只有10%~15%的局部晚期患者、不到5%的IV期患者可达到临床完全缓解。化疗后病灶稳定的，可归之于疾

病控制，完全缓解、部分缓解和疾病稳定所占的百分比统称为疾病控制率。需注意的是，肿瘤的缓解并不等于生存期的延长。目前铂类是 NSCLC 有效联合化疗方案的基础，含铂两药方案是晚期非小细胞肺癌化疗一线化疗的标准方案。下表中列出了常用的非小细胞肺癌化疗方案。

化疗方案	剂量(mg/m ²)	用药时间	
GP:			
吉西他滨	1000~1250	d1,d8	
顺铂	75	d1	
或卡铂	AUC=5	d1	q21d
DP:			
多西他赛	75	d1	
顺铂	75	d1	
或卡铂	AUC=5	d1	q21d
NP:			
长春瑞滨	25	d1,d8	
顺铂	80	d1	q21d
TP:			
紫杉醇	175(3h)~200	d1	
顺铂	75	d1	
或卡铂	AUC=5	d1	q21d
PP:(非鳞癌)			
培美曲塞	500	d1	
顺铂	75	d1	
或卡铂	AUC=5	d1	q21d
EP:			
依托泊苷	100	d1~3	
顺铂	80	d1	q21d

2) 非小细胞肺癌的一线维持治疗 在非小细胞肺癌一线化疗的基础上，单纯增加化疗周期数已被证明是不能给患者带来获益的治疗模式[79]。Fidias 等设计进行的随机对照研究，在一线化疗取得疾病控制的情况下改用多西他塞直至疾病进展，其无疾病进展时间 5.7 个月，优于多西他塞二线治疗的 2.7 个月（ $P=0.0001$ ），但总生存两组没有差异[80]。培美曲塞维持治疗的随机对照研究显示，维持治疗的 PFS 和 OS 分别为 4.3 个月和 13.4 个月，安慰剂组为 2.6 个月和 10.6 个月。培美曲塞维持治疗相对于安慰剂，减少了 50% 的疾病进展（ $HR=0.50$ ， $95\%CI=0.42 \sim 0.61$ ， $P < 0.0001$ ）和 21% 的死亡风险（ $HR=0.79$ ， $95\%CI=0.65 \sim 0.95$ ， $P=0.012$ ）。

非小细胞肺癌的二线化疗方案（下表）

非小细胞肺癌的二线化疗方案

化疗方案	剂量 (mg/m^2)	用药时间	时间周期
多西他塞	75	d1	q21d
培美曲塞	500	d1	q21d

现已证实多西他塞二线治疗优于最佳支持治疗、长春瑞滨、异环磷酰胺，能改善生存期和生活质量。培美曲塞与多西他塞疗效相近，但血液毒性较小。

（2）放射治疗（简称放疗） 如果患者的原发瘤阻塞支气管引起阻塞性肺炎、上呼吸道或上腔静脉阻塞等症状，应考虑放疗。也可对无症状的患者给予预防性治疗，防止胸内病变进

展。通常一个疗程为 2~4 周，剂量 30Gy~40Gy。心脏填塞可予心包穿刺术和放疗，颅脑、脊髓压迫和臂丛神经受累亦可通过放疗缓解。对于颅脑转移和脊髓压迫者，可给予地塞米松（25~75 mg/天，分 4 次）并迅速减至缓解症状所需的最低剂量。

（3）靶向治疗 肿瘤分子靶向治疗是以肿瘤组织或细胞中所具有的特异性（或相对特异）分子为靶点，利用分子靶向药物特异性阻断该靶点的生物学功能，选择性从分子水平来逆转肿瘤细胞的恶性生物学行为，从而达到抑制肿瘤生长甚至肿瘤消退的目的。部分药物已经在晚期 NSCLC 治疗中显示出较好的临床疗效，已经被一些指南纳为二线治疗。其中包括以表皮生长因子受体为靶点的靶向治疗，代表药物为吉非替尼（Gefitinib），厄洛替尼（erlotinib）和单克隆抗体（MAb）cetuximab，可考虑用于化疗失败者或者无法接受化疗的患者。此外是以肿瘤血管生成成为靶点的靶向治疗，其中 bevacizumab（rhuMAb-VEGF）联合化疗能明显提高化疗治疗晚期 NSCLC 的有效率、并延长肿瘤中位进展时间。

（4）转移灶治疗 伴颅脑转移时可考虑放疗。术后或放疗后出现的气管内肿瘤复发，经纤维支气管镜给予激光治疗，可使 80%~90% 的患者缓解。胸腔转移恶性胸腔积液治疗见第十一章。

（二）小细胞肺癌（SCLC）

推荐以化疗为主的综合治疗以延长患者生存期。

1.化疗

(1)小细胞肺癌的一线化疗方案 对于 M0 的小细胞肺癌,目前最佳的联合化疗方案的总缓解率可达 80%~90%,完全缓解率 40%~50%,中位生存期可达 20 个月。与无接受化疗的患者相比,有效的联合化疗能提高患者额中位生存期 4~5 倍。对于 M1 的小细胞肺癌,联合化疗方案的有效率大约 60%,中位生存期 7~9 个月。

下表 列举了常用的小细胞肺癌化疗方案。目前 EP 方案仍是治疗各期小细胞肺癌的标准方案。

化疗方案	剂量(mg/m ²)	用药时间	时间及周期
EP			
依托泊苷	100	d1~3	q21d×4
顺铂	80	d1	
IP			
伊立替康	60	d1,8,15	q28d×4
顺铂	60	d1	
CAV			
环磷酰胺	1000	d1	q21d×6
阿霉素	40~50	d1	
长春新碱	1	d1	

改自: Racz I.E., et al. Lung cancer a practical guide. Saunders Elsevier, 2008 : 153; Noda 等. irinotecan plus cisplatin compared with etoposide plus cisplatin for extensive small-cell lung cancer. N Engl J Med, 2002, 34 : 85-91

(2)小细胞肺癌的二线治疗方案 目前唯一获得美国 FDA 批准的 SCLC 二线治疗药物为托泊替康[77]。但只有一线化疗获得 CR 的患者最可能从二线化疗中获益。

1) 一线化疗后 3 个月以内进展, 称为难治性小细胞肺癌。如果 PS 评分 0~2 者, 二线化疗可选药物有托泊替康、异环磷酰胺、紫衫醇、多西他塞、吉西他滨。

2) 一线化疗后 3 个月进展, 称为敏感性小细胞肺癌。如果进展时间在 3-6 个月以内且 PS 评分 0~2 者; 二线化疗方案首选为托泊替康、环磷酰胺/阿霉素/长春新碱 (CAV)、吉西他滨、紫衫类药物、口服依托泊苷。

3) 6 个月以后的进展; 选用初始治疗有效的方案。

4) 对于一般状态差的患者考虑减量及加强支持治疗。

2.放疗

对明确有颅脑转移者应给予全脑高剂量放疗 (40 Gy)。也有报道对完全缓解的患者可给予预防性颅脑放射 (PCI), 能显著地减少脑转移 (存活 ≥ 2 年, 未做 PCI 的患者 60%~80% 发生脑转移), 但生存受益小。也有研究表明 PCI 后可发生认知力缺陷。治疗前需将放疗的利弊告知患者。对有症状、胸部或其他部位病灶进展的患者, 可给予全剂量 (如胸部肿瘤团块给予 40 Gy) 放疗。

3.综合治疗

大多数局限期的 SCLC 可考虑给予足叶乙甙加铂类药物化疗以及同步放疗的综合治疗。尽管会出现放化疗的急慢性毒性, 但能降低局部治疗的失败率并提高生存期。可选择合适的患者 (局限期、PS 评分 0~1 且基础肺功能良好), 给予全部剂量的

放疗并尽可能减少对肺功能的损伤。

对于广泛期病变，通常不提倡初始胸部放疗。然而，对情况良好的患者（如行动状态评分 0~1、肺功能好以及仅一个部位扩散者）可在化疗基础上增加放疗。对所有患者，如果化疗不足以缓解局部肿瘤症状，可增加一个疗程的放疗。

尽管常规不推荐 SCLC 手术治疗，偶尔也有患者符合切除术的要求（纵隔淋巴结阴性，且无转移者）。

（三）生物反应调节剂（Biological Response Modifier, BRM） BRM 为小细胞肺癌提供了一种新的治疗手段，如小剂量干扰素（ $2 \times 10^6\text{U}$ ）每周 3 次间歇疗法。转移因子、左旋咪唑、集落刺激因子（CSF）在肺癌的治疗中都能增加机体对化疗、放疗的耐受性，提高疗效。

（四）其他：

1.有症状的恶性胸腔积液，推荐治疗性胸腔穿刺以迅速缓解症状；出现复发的恶性胸腔积液，推荐胸腔置管引流和（或）使用胸膜固定术

肺癌患者出现胸腔积液，首先应进行病因学诊断和积液量的判断。病因学检查方法为胸腔积液查找癌细胞和某些肿瘤标志物如 CEA 和 VEGF。如果积液量 $> 400\text{ml}$ 同时有呼吸困难的症状，应迅速处理（见下两表）。

处理方法		优点	缺点
常用的选择	观察	适于小量的、无症状的积液	积液量通常会增多，需要干预
	治疗性胸腔穿刺和（或）胸腔闭式引流	迅速减轻呼吸困难，极微创，适用于门诊患者	高复发率；医源性脓胸和气胸
	留置胸管使用硬化剂	成功率>60%，并发症较少	硬化剂产生的副作用
	胸腔镜滑石粉喷洒	90%的高成功率	有创技术
少用的选择	长期留置导管引流	适用于门诊患者；中等成功率	局部感染，间皮瘤有肿瘤种植风险
	胸腹膜腔分流	用于难治性的积液和萎陷肺	需要良好的行为状态（WHO 0.1）来处理分类；管闭塞；感染
	胸膜切除术	复发率非常低，有创手术	并发症多、死亡率高

改自：Antunes G.BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions.Thorax,2003;58(suppl 2):ii29-ii38.

胸膜固定术药物	成功率（%）	剂量
滑石粉（喷洒或浆涂）	60~95	2.5~10g
四环素	45~70	500mg，或 20~35mg/kg
多西环素	50~75	500mg
博来霉素	54~70	15~240U（通常 1U/kg）或 45~60mg
化疗药物（如顺铂 60~80mg/(m ² *次）	35~100	不同药物不同剂量
阿的平	65~86	500mg
棒状杆菌	60~76	3.5~14mg
其他化学物质，如： 榄香烯	30~95	不同剂量 200~300mg/(m ² *次)
香菇多糖		2~4mg/次

修改自：Kvale PA.Palliative Care in Lung Cancer.Chest. 2007.132:368S-403S

用于胸膜固定的药物和生物药剂的主要不良反应为胸痛、发热，少部分恶心呕吐；呼吸困难，脓胸等。

2.恶性心包积液的处理

恶性心包积液占有所有心包积液的 35% 左右，其中以肺癌引起的最常见，约占 40%。如果积液量超过 500ml，可引起心脏压塞症状。一旦发现有症状的心包积液，应进行心包腔穿刺引流以明确诊断和减轻症状。单纯的心包腔穿刺复发率高达 40%~70%，因此积液量大者应进行心包持续引流，必要时心包腔内注入顺铂或免疫调节剂。对于顽固性的恶性心包积液，可考虑心包开窗术。

八、随访

迄今为止，在肺癌患者中治疗后的随访强度多少为好并没有确切的证据。有两个回顾性研究考察了随访性强度和结果，结论是对总体生存期无影响。尽管如此，仍然主张手术治疗后患者随访时间安排为头两年每 3 个月 1 次，两年后每 6 个月 1 次，直到 5 年，以后每年 1 次。随访内容为病史和体检，特别应注意双锁骨上淋巴结情况；头两年应常规胸部增强 CT 扫描，两年后可仅行胸部的非增强扫描。当患者有症状时，才相应进行脑 CT 或 MRI、骨扫描、支气管镜等检查，但特殊病例例外。有症状的患者应即时随访。

小细胞肺癌首次治疗后的随访，第一年每 2~3 个月 1 次，第 2~3 年每 3~4 个月 1 次，第 4~5 年每 4~6 个月 1 次，以后每年 1 次，随访内容包括病史和体检、胸部影像学 and 必要的血液学检查。有症状的患者应及时随访。

九、预防

避免接触与肺癌发病有关的因素，如吸烟和大气污染，加强职业接触中的劳动保护，应有助于减少肺癌发病危险。由于目前尚无有效的肺癌化学预防措施，不吸烟和及早戒烟可能是预防肺癌最有效的方法。

十、预后

肺癌的预后取决于早发现、早诊断、早治疗。由于早期诊断不足致使肺癌预后差，86%的患者在确诊后5年内死亡。只有15%的患者在确诊时病变局限，5年生存率可达50%。规范有序的诊断、分期、以及根据肺癌临床行为制定多学科治疗（综合治疗）方案，可为患者提供可能治愈或有效缓解的最好的治疗方法。随着以手术、化疗和放疗为基础的综合治疗进展，近30年肺癌总体5年生存率几乎翻了一倍。

肺间质性疾病诊疗规范（西医）

肺间质性疾病（interstitial lung disease, ILD）是一组主要累及肺间质、肺泡和（或）细支气管的肺部弥漫性疾病。其特点是肺泡壁的炎症和结构异常，肺泡的间质常因纤维化而增厚。

一、病因

目前已知大约有近 200 种疾病可出现肺间质性病变而属 ILD。大致分为有明确病因和原因不明者两大类：

1. 有明确原因的 ILD

（1）吸入周围环境中的致病因素：① 无机粉尘，如硅尘肺等；② 有机粉尘，如外源性过敏性肺泡炎等；③ 有害气体，如二氧化氮、氯、氨、二氧化硫、光气、乙炔、石油、四氯化碳、溴、氟化氢、盐酸、硝酸、苦味酸等；④ 热蒸气；⑤ 气溶胶、烟雾剂。

（2）药物反应：如肼屈嗪、白消安、呋喃妥因、六炔季铵、博来霉素等。另外，还有抗生素类、神经系统药物、抗感染药物、降血糖药物以及中药中带毒性的药物等。

（3）治疗诱发：① 氧中毒；② 放射性照射。

（4）感染（血行播散型肺结核、卡氏肺囊虫病、病毒性肺炎或肺部真菌感染等）。

（5）慢性心脏病（肺水肿等）。

(6) 肿瘤 (癌性淋巴管炎)。

(7) 其他: 慢性肾功能不全、移植排斥反应等。

2.原因不明的 ILD

(1) 特发性间质性肺炎 (idiopathic interstitial pneumonia)

① 特发性肺纤维化; ② 非特异性间质性肺炎; ③ 隐源性机化性肺炎; ④ 急性间质性肺炎; ⑤ 脱屑型间质性肺炎; ⑥ 呼吸性细支气管炎性间质性肺病; ⑦ 淋巴细胞性间质性肺炎。

(2) 结节病

(3) 结缔组织病相关的 ILD

① 类风湿关节炎; ② 全身性硬化症; ③ 系统性红斑狼疮; ④ 多发性肌炎 / 皮肌炎; ⑤ Sjögren 综合征 (眼、口干燥症和类风湿关节炎三联征); ⑥ 混合性结缔组织病; ⑦ 强直性脊柱炎。

(4) 肺血管病相关的 ILD

① Wegener 肉芽肿; ② Churg-Strauss 综合征 (变应性肉芽肿性综合征); ③ 坏死性结节样肉芽肿病; ④ 过敏性血管炎; ⑤ 系统性坏死性血管炎等。

(5) 淋巴细胞增殖性疾病相关的 ILD

淋巴瘤样肉芽肿等。

(6) 肺淋巴管平滑肌瘤病

(7) 遗传性疾病相关的 ILD

① 家族性肺纤维化; ② 结节性硬化症; ③ 神经纤维瘤病

等；④ Hermansky-Pudlak 综合征（血小板-白化病-骨髓细胞色素沉着性骨髓细胞综合征）；⑤ Niemann-Pick 病（遗传性神经磷脂症）；⑥ Gaucher 病（脑苷脂网状内皮细胞病）。

（8）肺泡充填性疾病

① 肺泡蛋白沉积症；② 肺泡微石症；③ 肺含铁血黄素沉着症等。

（9）其他 ILD

① 急性呼吸窘迫综合征（ARDS）；② 伴发于肝病的 ILD：慢性活动性肝炎、原发性胆管硬化症；③ 伴发于肠道疾病的 ILD：Whipple 病（肠性脂肪营养不良综合征）、溃疡性结肠炎、Crohn 病（局限性结肠炎）、Weber-Christians 病（回归性发热性结节性非化脓性脂膜炎，常是以皮肤病为主）。

二、病理

ILD 的发病机制尚未完全阐明。不同的 ILD 的发病机制有显著区别，但都有其共同的规律，即肺间质、肺泡、肺小血管或末梢气道都存在不同程度的炎症，在炎症损伤和修复过程中导致纤维化的形成。根据其肺泡内炎性和免疫效应细胞的比例不同可分为两型：① 中性粒细胞型肺泡炎，中性粒细胞较正常增多，巨噬细胞减少，但仍占多数；② 淋巴细胞型肺泡炎，淋巴细胞增多，巨噬细胞减少。在肺泡炎阶段，如去除病因，接受治疗，病变可以逆转；否则转为慢性，影响病变的可逆性；如病情进一步加重，大量纤维组织增生，肺泡隔破坏、泡壁增

厚，形成囊性纤维化，不可能再复原。进一步形成无功能的蜂窝状纤维化，明显影响肺功能。

三、诊断

本组疾病的病因不同，临床表现也各异，可参考各原发疾病有关章节。在此仅就其共同表现略述如下：

1.临床表现 主要表现为进行性加重的呼吸困难，早期有乏力、衰弱，以后有运动或劳累后气短，晚期在休息时亦有呼吸困难、干咳、少痰、胸痛，发热少见。体检在肺底可闻湿啰音，类似尼龙搭扣拉开时声音（Velcro 啰音）。重者可有发绀、杵状指（趾）、右心功能不全、呼吸衰竭等。

2.影像学检查 X线胸片是发现本病的重要手段。可见广泛细小结节状、小斑片状阴影和多发性环状、蜂窝状或网状影等，也有呈磨砂玻璃样影。近年来采用高分辨CT，能更细致地显示肺组织和间质形态的结构变化和大体分布特点，可提高诊断能力，成为诊断ILD的重要手段之一。⁶⁷Ga 易在肺慢性炎症组织中积聚，阳性率高达90%，但特异性低。

3.肺功能检查 主要表现为限制性通气障碍，顺应性下降。晚期可有轻度阻塞，弥散量降低，甚至呼吸衰竭。

4.支气管镜检和肺泡灌洗液检查 纤支镜检有利于鉴别诊断，还可行经支气管肺活检，但取标本较小，对ILD可诊断，而难辨其病因。经纤支镜肺泡灌洗检查，可根据灌洗液中细胞分类区别肺泡炎类型。T淋巴细胞增至30%~60%者考虑结节病；

特发性肺间质纤维化时中性粒细胞常超过 10%。有时可见到吸入的异物（如有机、无机粉尘）而明确病因。还可检查某些免疫物、T 淋巴细胞亚型、酶类等。有助于诊断。

5.肺活检 开胸或经胸腔镜肺活组织检查是确诊的依据、虽为创伤性手段，但常可免去很多不必要的检查和试探性治疗。不过一般很少进行，因病人不易接受，且有时仍难辨病因。

6.其他 根据可疑病因进行相关检查。

7.鉴别诊断 除鉴别 ILD 本身的病因外，应与 X 线胸片上呈弥漫性病变的疾病相区别，如各种原因所致的急性肺水肿、广泛肺出血、血行播散性肺结核、肺泡细支气管肺癌等。

四、治疗

ILD 病因明确者应立即停止接触致病因子，病情可缓解，必要时可用泼尼松。伴发于其他疾病的 ILD 自然也应做相应病因的治疗。ILD 的治疗目的主要是抑制其肺泡炎。可试服泼尼松或其他相应的皮质激素。一般每千克体重每日 1mg，连用 1~2 个月，如无效可停药；如有效，在 2~3 个月内逐渐减至维持量 10mg/d，此后继用时间不一，按病情是否稳定而定。多数需用 1 年以上。复发病例需重新如上用药，但可能效果差。有报道可佐以免疫抑制剂，如硫唑嘌呤、环孢素等，不良反应多，慎用。中药如川芎嗪、丹参、雷公藤多苷等可有辅助作用。有继发感染或支气管扩张等并发症者给以相应治疗及对症治疗。

五、预后

因原发病不同而异，病因明确，脱离接触后病情可能控制。激素的应用只能控制肺泡炎的发展，不能治疗间质纤维化病变。并发呼吸衰竭、肺心病者预后不良。

特发性肺间质纤维化临床诊疗规范（西医）

特发性肺间质纤维化（idiopathic pulmonary fibrosis, IPF）系指病因不明、局限于肺部的弥漫性肺间质纤维化，是特发性间质性肺炎（idiopathic interstitial pneumonia, IIP）中病理表现为普通型间质性肺炎的一种类型，是 IIP 中最常见的一种，占 47%~71%。曾用名称很多，如 Hamman-Rich 综合征、隐源性致纤维化肺泡炎或脱屑性间质性肺炎、寻常性间质性肺炎等。后两个名称可能是 IPF 的不同阶段表现。

一、病因

不明，可能与接触粉尘或金属、自身免疫、慢性反复的微量胃内容物吸入、病毒感染和吸烟等因素有关。遗传基因对发病过程可能有一定影响。

二、病理

肺泡壁细胞浸润、增厚、间质纤维化为其特点，最后肺泡结构被破坏，有的扩大融合成囊状，与扩大的细支气管相通形成“蜂窝肺”。

三、诊断

1.临床表现 主要为进行性呼吸困难。可分为急性、亚急性和慢性三型。Hamman-Rich 所报告的迅速（6 个月内）死亡病例可能是急性、亚急性患者。初期可有干咳、偶有脓痰或血痰。

呼吸困难隐袭，难以确定发病日期，但见逐日加重。可伴乏力、胸闷、体重下降，偶有发热，后期咳嗽剧烈，发绀加重。有时症状可缓解，但不能恢复到正常。如有继发感染，病情更重。有合并肥大性骨、关节症状者。体检见呼吸浅速，肺底有 Velcro 啰音和合并症的表现，20%~50% 有杵状指（趾），晚期可出现呼吸衰竭、肺源性心脏病的表现。

2.实验室检查 红细胞增多，血沉加快，IgA、IgM 和 IgG 增高，类风湿因子和抗核抗体可能阳性，但特异性均不大。肺功能检查呈进行性限制性通气功能障碍、肺顺应性下降、CO₂ 弥散量可降至 1/5~1/2。大气道阻力正常。PaO₂ 可下降，早期因过度通气而 PaCO₂ 下降。

3.X 线胸片 表现为多种多样、非特异性变化。急性或亚急性早期可表现为广泛斑块状影，多处融合，常见于下肺野。慢性病例则呈弥漫性细小斑点状、粟粒状或毛玻璃样，也可为细网织状纤维化影。后期出现圆形透亮区，直径 5~10mm 不等。肺体积缩小，上下径缩短，脏器因而移位。

4.诊断要点 本病诊断主要根据临床特征、胸部 X 线表现、肺通气及弥散功能、病理活检及排除其他已知原因导致的 ILD。根据是否有外科肺活检的结果，有两种确诊标准。

（1）确诊标准一： I. 外科肺活检显示组织学符合普通型间质性肺炎的改变。 II. 同时具备下列条件：① 排除其他已知的可引起 ILD 的疾病，如药物中毒、职业环境性接触和结缔

组织病等；② 肺功能检查有限制性通气功能障碍伴弥散功能下降；③ 常规 X 线胸片或 HRCT 显示双下肺和胸膜下分布为主的网状改变或伴蜂窝肺，可伴有少量磨玻璃样阴影。

（2）确诊标准二：无外科肺活检时，需要符合下列所有 4 条主要指标和 3 条以上的次要指标：I. 主要指标：① 除外已知原因的 ILD，如药物中毒、职业环境性接触和结缔组织病等；② 肺功能表现异常，包括限制性通气功能障碍〔肺活量（VC）减少，而 FEV₁/FVC 正常或增加〕和（或）气体交换障碍〔静态/运动时 P（A-a）O₂ 增加或 DLCO 降低〕；③ 胸部高分辨率 CT 表现为双下肺和胸膜下分布为主的网状改变或伴蜂窝肺，可伴有极少量磨玻璃样阴影；④ TBLB 或 BALF 检查不支持其他疾病的诊断。II. 次要条件：① 年龄 > 50 岁；② 隐匿起病或无明确原因的进行性呼吸困难；③ 病程 ≥ 3 个月；④ 双肺听诊可闻及吸气性 Velcro 啰音。

5. 鉴别诊断 应与肺炎、粟粒性肺结核、肺癌淋巴管播散、肺泡细支气管肺癌、肺泡蛋白沉积症、外源性过敏性肺泡炎以及其他种类的肺间质性疾病相区别。

四、治疗

目前的治疗效果有限。推荐的治疗方案是糖皮质激素联合环磷酰胺或硫唑嘌呤，出现进展性纤维化患者可考虑抗纤维化药物。具体方法为：

1. 糖皮质激素 泼尼松或其他等效剂量的糖皮质激素，每

天 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。开始剂量可为 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。治疗至少持续 6 个月。治疗过程中需要监测和预防药物的不良反应。当肺功能严重不全、低氧血症迅速恶化, 但不伴有严重的心、肝、肾病变, 年龄小于 60 岁者, 可考虑进行肺移植。

4.抗纤维化药物

吡非尼酮(pirfenidone, PFD)初始用量为每次 200mg, 每日 3 次, 希望能在两周的时间内, 通过每次增加 200mg 剂量, 最后将本品用量维持在每次 600mg(每日 1800mg); 应密切观察患者用药耐受情况, 若出现明显胃肠道症状、对日光或紫外线灯的皮肤反应、肝功能酶学指标的显著改变和体重减轻等现象时, 可根据临床症状减少用量或者停止用药, 在症状减轻后, 可再逐步增加给药量, 最好将维持用量调整在每次 400mg(每日 1200mg) 以上。

尼达尼布(Nintedanib)推荐剂量为每次 150 mg, 每日两次, 给药间隔大约为 12 小时。据患者耐受程度可降低剂量至 100mg, 每日两次, 治疗开始前及给药过程中需定期检查肝功能, 一旦

出现肝功能异常，应降低剂量或停药。

五、预后

继发感染是死亡的主要原因。肺功能明显受损或激素等治疗反应不良者预后差。

肺血栓栓塞临床诊疗规范（西医）

肺血栓栓塞（pulmonary thromboembolism, PTE）是由于内源性或外源性栓子堵塞肺动脉或其分支引起肺循环障碍的临床和病理生理综合征。发生肺出血或坏死者称肺梗死。临床上，肺栓塞与肺梗死有时难以区别。堵塞两个肺叶动脉以上者为大块肺栓塞。一般认为我国 PTE 较欧美为少，但从尸检情况看仍不算少，只是生前诊断率低，死亡率高，故应提高警惕。

一、易患因素

虽然肺栓塞可以发生在没有特定易患因素的患者，一个或几个因素通常还是可以发现的（继发性肺栓塞）。在肺栓塞国际协作调查（International Cooperative Pulmonary Embolism Registry, ICOPER）中，原发性肺栓塞患者的比例是 20%。静脉血栓栓塞目前认为是患者相关性危险因子和环境相关性危险因子相互作用的结果[18,19]。患者相关性危险因子通常是持久的，而环境相关性危险因子则常是临时的（表 1）。

表 1 静脉血栓的易感因素

易患因素	与患者有关	与环境有关
强易患因素（暴露比值比>10）		
骨折（髌或胫）		√
髌或膝关节置换		√
大型普通外科手术		√
重大创伤		√
脊髓损伤		√
中等易患因（暴露比值比 2-10）		
膝关节镜手术		√
中央静脉导管		√
化疗		√
慢性心脏或呼吸衰竭	√	
激素置换疗法	√	
恶性肿瘤	√	
口服避孕药	√	
瘫痪	√	
妊娠/产后		√
VTE 前	√	
血栓形成倾向	√	
弱易患因（暴露比值比<2）		
卧床休息>3 天		√
久坐（如长时间乘坐汽车或飞机）		√
年龄增大	√	
腹腔镜手术（如胆囊切除术）		√
肥胖	√	
妊娠/产前	√	
静脉曲张	√	

二、病理生理

肺血栓栓塞后，肺血管被完全或部分阻塞，造成呼吸生理及血流动力学两方面的变化。

1.呼吸病理生理的变化

(1) 肺泡死腔增大：栓塞区无灌注的肺泡不能进行有效的气体交换，故肺泡腔（ VD / VT ）增大。

(2) 通气 / 血流（ V / Q ）比例失调：当肺动脉被血栓阻塞达 80% 时，使 V / Q 比例增高。

(3) 通气障碍：栓子可释放 5-羟色胺、组胺、缓激肽、血小板激发因子等，均可引起气腔及支气管痉挛，中心气道的直径减少，气道阻力明显增高而缺氧。急性期可刺激通气增加，肺泡通气过度， $PaCO_2$ 反而下降。

(4) 肺泡表面活性物质减少：当肺毛细血管血流终止 2~3h，表面活性物质开始减少；当血流完全中断 24~48h，肺泡可变形及塌陷，出现充血性肺不张及局限性肺水肿、咯血和严重缺氧。

2.血流动力学改变 发生肺栓塞后，由于血管阻塞及缩血管物质释放，引起肺血管床减少，肺毛细血管的血流阻力增加，加上缺氧使肺动脉压升高，急性右心衰竭，心率加快，心排量骤然降低，血压下降等。

3.神经体液介质的变化 栓子在肺血管树内移动时，引起血小板脱颗粒，释放各种血管活动物质，如腺嘌呤、肾上腺素、

核苷酸、组胺、5-羟色胺、二磷酸腺苷、血小板活化因子、儿茶酚胺、血栓素 A₂ (TXA₂) 、缓激肽、前列环素 H₂ 及纤维蛋白降解物 (FDP) 等，它们可促进血管收缩及刺激肺泡壁上的 J 受体和气道的刺激受体，从而引起呼吸困难、心率加快、咳嗽、支气管和血管痉挛、血管通透性增加，并损害肺的非呼吸代谢功能。

三、肺栓塞的危险分级

肺栓塞的严重性应该理解为对个体早期死亡率的评估，而不是栓子的形状、在体内分布和解剖特点。因此，2008ESC 肺栓塞诊断与治疗指南建议使用肺栓塞相关的早期死亡危险分层评估来代替先前可能引起歧义的名词，如“大片”、“次大片”、“小片”。肺栓塞可以通过检测危险因子来对早期死亡率（住院死亡率或 30 天死亡率）进行分层。考虑到实践目的，用于肺栓塞风险分层的危险因子可以被分为 3 组（表 2）。即刻的床旁评估可以根据危险因子的有无将肺栓塞分为高危组和非高危组（表 3）。这种分级也应该用于疑似肺栓塞的病人，因为它有助于选择最佳的诊断和治疗策略。

表 2 急性肺栓塞风险分级的主要标志

临床标志	休克 低血压
右室功能不全的标志	超声心动图显示右室扩张、低收缩力或压力超负荷 螺旋 CT 提示右室扩张 BNP or NT-proBNP 升高 RHC 显示右心压力升高
心肌损伤的标志	心肌肌钙蛋白 T 或 I 阳性

BNP：脑钠素

NT-BNP：N-末端脑钠素

RHC：右心导管置入术

表 3 预期肺栓塞早期死亡率的风险分级

肺栓塞相关的早期死亡率		风险标志			潜在治疗提示
		临床（休克或低血压）	右室功能不全	心肌缺损	
高 >15%		+	(+) ^a	(+) ^a	溶栓或栓子切除术
不高	中 3-15%	-	+	+	收住院
			+	-	
			-	+	
	低 <1%	-	-	-	早期出院或家庭治疗

a 有休克或低血压时，不必证实右室功能不全/损伤以分类高风险肺栓塞相关早期死亡率。

四、诊断

（一）临床表现

在 90% 的病例中，对肺栓塞的判断是通过临床症状，如呼吸困难，胸痛和晕厥，单独或同时存在。研究观察发现，超过

90%的肺栓塞患者同时存在呼吸困难，呼吸急促及胸痛。晕厥是肺栓塞的一个极为罕见但非常重要的表现，因为它可以反映血流动力储备减少的严重程度。大多数重症患者可能存在休克和动脉压过低。胸膜炎性胸痛，无论是否合并呼吸困难，都是肺栓塞最为多发的表现之一(表 4)。

表 4 怀疑肺栓塞患者症状和体征的发生率

	肺栓塞 (n=219)	非肺栓塞 (n=546)
症状		
呼吸困难	80%	59%
胸痛（胸膜性）	52%	43%
胸痛（胸骨下）	12%	8%
咳嗽	20%	25%
咯血	11%	7%
晕厥	19%	11%
体征		
呼吸加快（ $\geq 20/\text{min}$ ）	70%	68%
心动过速	26%	23%
DVT 体征	15%	10%
发热（ $>38.5^{\circ}\text{C}$ ）	7%	17%
紫绀	11%	9%

肺栓塞通常与低氧血症有关，但超过 20%的肺栓塞患者有正常的动脉氧分压和肺泡动脉氧梯度。心电图显示右室劳损改变，如 V1 - V4 导联 T 波倒置，V1 导联 QR 型，典型的 S1Q3T3 型和不完全及完全性右束支阻滞图形，这些均有助于诊断，特别是新出现以上图形。胸部 X 线通常是不正常的，经常可见盘状肺不张，胸腔积液，单侧纵隔增高等，但这些缺乏特异性。然而，胸部 X 线在除外其它原因引起的呼吸困难及胸痛是非常

有帮助的。临床体征，症状和常规实验室检查虽然不能排除或确认急性肺栓塞，但提高了肺栓塞的可疑程度。

（二）临床概率评估

尽管个体症状、体征及一般的检查缺少敏感性和特异性，但临床医生通过使用并结合这些变量，区分并分类可疑的肺栓塞患者，初步预测相应患者罹患肺栓塞概率。这在肺栓塞所有的诊断方法中已经成为关键的一步。近年来，一些临床预测规定已经发展起来了，最常使用的临床预测规定是 Wells 等人创立的加拿大规则（表 5）。无论是通过模糊的临床判断还是确切的预测规则，临床评价使得将肺栓塞患者按患病率进行概率分类成为可能，同时也相应的增加了肺栓塞的患病率。

表 5 肺栓塞的临床预测规则：Geneva 校正分数和 Well 分数

Geneva 校正分数		Well 分数	
变量	分数	变量	分数
易患因素	+1	易患因素	
年龄>65 岁	+3	前 DVT 或 PE	+1.5
前 DVT 或 PE	+2	近期手术或制动	+1.5
一月内外科手术或骨折	+2	癌症	+1
恶性肿瘤活跃期	+2		
症状		症状	
单侧下肢痛	+3	咯血	+1
咯血	+2		
临床体征		心率	
心率		>100 次/分	+1.5
75-94 次/分	+3		
≥95 次/分	+5	DVT 临床体征	+3
下肢深静脉触诊痛和单侧水肿	+4		

		临床判断	
		PE 外的其他诊断选择	+3
临床概率	总分数	临床概率（3 级）	总分数
低	0-3	低	0-1
中	4-10	中	2-6
高	≥11	高	≥7
		临床概率（2 级）	
		非 PE	0-4
		PE	>4

（三）D-二聚体

血浆 D-二聚体，一种交叉连接纤维蛋白的降解产物，近年来已经得到广泛的研究。当血浆中出现急性血凝块时，由于凝固作用及纤维蛋白溶解同时激活，血浆 D-二聚体水平增高。因而，正常的 D-二聚体水平揭示不太可能有急性肺栓塞或深静脉血栓，也就是说 D-二聚体阴性预测值(negative predictive value,NPV)是比较高的。根据 D-二聚体测定的阴性结果未给予相应治疗的患者，3 个月内产生血栓栓子的危险性低于 1%。从另一方面来讲，尽管 D-二聚体对于纤维蛋白具有特异性，但反映静脉血栓栓塞纤维蛋白的特异性是较弱的，原因在于纤维蛋白在多种情况下产生，如：癌症、炎症、感染、坏死、动脉剥脱，D-二聚体阳性预测值(positive predictive value, PPV)表现低水平。因此，D-二聚体并不能有效的证实肺栓塞。

（四）压迫超声

90%肺栓塞患者来自于下肢深静脉血栓形成。使用典型的

静脉造影术进行研究，已证实的肺栓塞患者 70%发现有深静脉血栓形成。如今，下肢静脉压迫超声 (compression venous ultrasonography,CUS)已经在很大的程度上替代了静脉造影诊断深静脉血栓形成。就近端深静脉血栓形成而言，静脉压迫超声敏感性超过 90%且特异性大约 95%。静脉压迫超声已证实肺栓塞患者 30-50%存在深静脉血栓形成，同时还发现可疑肺栓塞的深静脉血栓形成患者有充分的理由进行抗凝治疗而无需进一步检查。

(五) 螺旋 CT

螺旋是目前最常用的 PTE 确诊手段。采用特殊操作技术进行 CT 肺动脉造影 (CTPA)，能够准确发现段以上肺动脉内的血栓。①直接征象：肺动脉内的低密度充盈缺损，部分或完全包围在不透光的血流之间（轨道征），或者呈完全充盈缺损，远端血管不显影；②间接征象：肺野楔形密度增高影，条带状高密度区或盘状肺不张，中心肺动脉扩张及远端血管分支减少或消失

(六) 通气-血流灌注显像(V/Q scan)

通气-血流灌注显像具有重要的 PE 诊断或排除诊断意义，其特异性高，检测结果正常或接近正常时可基本排除 PE；V/Q 扫描高度可能时 PE 可能性也高，但应进一步检查明确诊断。

(七) 肺动脉造影

肺动脉造影是诊断 PE 的“金标准”，但是其为有创检查，

易导致致命性的并发症，目前很少使用，并被 CTPA 取代。

（八）超声心动图

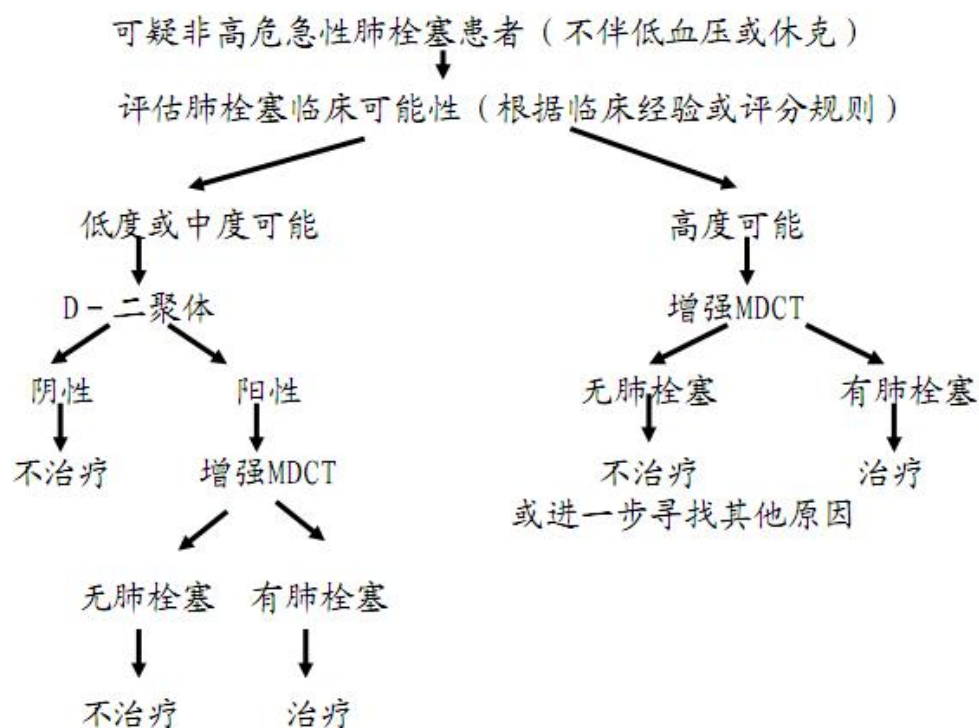
超声心动图对可疑非高危 PE 的诊断意义不大，敏感性只有 60~70%，而且阴性结果也不能排除 PE；但能检测有无右室功能障碍，利于危险分层，也可排除部分心血管疾病对于高危 PE 伴有休克或低血压的患者，超声可显示肺动脉高压或右室负荷过重的间接征象，若不能进行其他检查，可根据超声作出 PE 诊断。

五、诊断流程

可疑高危肺栓塞诊治流程



可疑非高危急性肺栓塞诊断流程



六、PTE 的临床分型

（一）、急性肺血栓栓塞症

1.大面积 PTE（massive PTE）

临床上以休克和低血压为主要表现，即体循环动脉收缩压 $<90\text{mmHg}$ ，或较基础值下降幅度 $\geq 40\text{mmHg}$ ，持续 15min 以上。须除外新发生的心律失常、低血容量或感染中毒症等其他原因所致的血压下降。

2.非大面积 PTE（non-massive PTE）

不符合以上大面积 PTE 的标准，即未出现休克和低血压的

PTE。

非大面积 PTE 中有一部分病例临床上出现右心功能不全，或超声心动图表现有右心室运动功能减弱（右心室前壁运动幅度 $<5\text{mm}$ ），属次大面积 PTE（sub-massive PTE）亚型。

(二)、慢性血栓栓塞性肺动脉高压（CTEPH）

多可追溯到呈慢性、进行性发展的肺动脉高压的相关临床表现，后期出现右心衰竭；影像学检查证实肺动脉阻塞，经常呈多部位、较广泛的阻塞，可见肺动脉内贴血管壁、环绕或偏心分布、有钙化倾向的团块状物等慢性栓塞征象；常可发现 DVT 的存在；右心导管检查示静息肺动脉平均压 $>25\text{mmHg}$ ，活动后肺动脉平均压 $>30\text{mmHg}$ ；超声心动图检查示右心室壁增厚（右心室游离壁厚度 $>5\text{mm}$ ），符合慢性肺原性心脏病的诊断标准。

七、治疗方案及原则

(一) 一般处理

1. 重症监护，检测呼吸、心率、血压、静脉压、心电图及血气的变化
2. 防止栓子再次脱落，绝对卧床，保持大便通畅，避免用力
3. 适当使用镇静药物缓解焦虑和惊恐症状
4. 胸痛者予以止痛

(二) 呼吸循环支持治疗

1. 呼吸支持

(1) 经鼻导管或面罩吸氧，严重呼衰者，可经面罩无创机械通气或经气管插管机械通气。注意：呼吸末正压会降低静脉回心血量，加重右心衰。

(2) 避免做气管切开以免溶栓或抗凝过程中局部大出血

2. 循环支持

右心功能不全患者会出现心排血量降低，根据血压情况给予处理：

(1) 血压正常者，可予具有一定肺血管扩张作用和正性肌力作用的多巴酚丁胺和多巴胺 (IIa-B)

(2) 血压下降者，可使用其他血管加压药物，如间羟胺或肾上腺素 (1C)；

(3) 扩容治疗会加重右室扩大，减低心排出量，不建议使用，液体负荷量控制在 500ml 内。(IIIB)

(三) 溶栓治疗

1. 2008 年 ESC 肺栓塞诊断与治疗治疗的溶栓建议：

(1) 心源性休克及/或持续低血压的高危肺栓塞患者，如无绝对禁忌证，溶栓治疗是一线治疗。(1A)

(2) 高危患者存在溶栓禁忌时可采用导管碎栓或外科取栓。
(IIb-C)

(3) 导管内溶栓与外周静脉溶栓效果相同。

(4) 对非高危(中危、低危)患者不推荐常规溶栓治疗。(IIb-B)
对于一些中危患者全面权衡出血获益风险后可给予溶栓治疗。

(5) 低危患者不推荐溶栓治疗。(IIIB)

2. 急性肺栓塞溶栓治疗禁忌证:

绝对禁忌证:

- (1) 任何时间出血性或不明原因的脑卒中
- (2) 6 个月内缺血性脑卒中
- (3) 中枢神经系统损伤或肿瘤
- (4) 3 周内大创伤、外科手术、头部损伤
- (5) 近一月内胃肠道出血
- (6) 已知的活动性出血

相对禁忌证

- (1) 6 个月内短暂性脑缺血发作
- (2) 口服抗凝药
- (3) 妊娠或分娩 1 周内
- (4) 不能压迫的血管穿刺
- (5) 创伤性心肺复苏
- (6) 难治性高血压(收缩压>180 mmHg)
- (7) 晚期肝病
- (8) 感染性心内膜炎
- (9) 活动性消化性溃疡

3. 溶栓时间窗通常在急性肺栓塞发病或复发后 2 周以内, 症状出现 48 小时内溶栓获益最大, 溶栓治疗开始越早, 疗效越好。溶栓药物及溶栓方案:

链激酶：25 万 IU 静脉负荷，给药时间 30 分钟，继以 10 万 IU/h 维持 12-24 小时 快速给药：150 万 IU 静点 2 小时

尿激酶：4400IU/Kg 静脉负荷量 10min，继以 4400IU/Kg/h 维持 12-24 小时 快速给药：300 万 IU 静点 2 小时

rt-PA：100mg 静点 2 小时或 0.6mg/Kg 静点 15 分钟（最大剂量 50mg）

注：经导管肺动脉内局部注入 rtPA 未显示比静脉溶栓有任何优势。因此这种给药方式应尽量避免，因其可增加穿刺部位出血风险

（四）抗凝治疗

初始抗凝治疗：急性肺栓塞初始抗凝治疗的目的是减少死亡及再发栓塞事件。

长期抗凝治疗：急性肺栓塞患者长期抗凝治疗的目的是预防致死性及非致死性静脉血栓栓塞事件。

怀疑急性肺栓塞的患者等待进一步确诊过程中即应开始抗凝治疗。（1C）

高危患者溶栓后序贯抗凝治疗。（1A）

中、低危患者抗凝治疗是基本的治疗措施。（1A）

中、低危患者抗凝治疗是基本的治疗措施。（1A）

初始治疗从怀疑肺栓塞开始，使用低分子肝素或普通肝素或磺达肝癸常用的抗凝药物

非口服抗凝药：普通肝素、低分子量肝素、磺达肝素

口服抗凝药：华法林

注：阿司匹林和氯比格雷不推荐应用于治疗静脉血栓。

普通肝素应用于肾功能不全患者（因普通肝素经网状内皮系统清除，不经肾脏代谢）和高出血风险患者（因普通肝素抗凝作用可迅速被中和）。而对其他急性肺栓塞患者，低分子量肝素可替代普通肝素。常用的普通肝素给药方法是静脉滴注，首剂负荷量为 80U/kg（一般 3000 - 5000U），继之 700 ~ 1 000U/h 或 18U/kg/h 维持。用普通肝素治疗需要监测激活的部分凝血活酶时间（APTT），APTT 至少要大于对照值的 1.5 倍（通常是 1.5 倍 ~ 2.0 倍）。临床上可根据 APTT 的值调整肝素的使用量（表-6）

表 6 根据 APTT 调整普通肝素用量的方案

APTT		肝素剂量的调节
秒	控制倍数	
		首剂负荷量80IU/kg静脉推入， 随后18IU/(kg. h)维持
<35	<1.2	80IU/kg 再次静脉推入，然后 增加4IU/(kg. h) [22IU/kg. h]
36~45	1.2~1.5	40IU/kg 再次静脉推入，然后 增加2IU/(kg. h)
46~70	1.5~2.3	维持原剂量
71~90	2.3~3.0	将维持量减少2IU/(kg. h)
>90	>3.0	停药1h, 随后减量 3IU/(kg. h)继续给药

与普通肝素比，磺达肝癸钠与低分子量肝素具有同样的抗凝效果,且无需监测 APTT。低分子量肝素和磺达肝癸钠给药方

案见表 7.

表 7 低分子量肝素和磺达肝癸钠给药方案

药物	剂量	间隔时间
Enoxaparin (依诺肝素)	1.0 mg/kg or 1.5 mg/kg	每12 h一次 每天一次
Tinzaparin (亭扎肝素)	175 U/kg	每天一次
Fondaparinux (磺达肝素)	5 mg (体重50 kg) 7.5 mg (体重50–100 kg) 10 mg (体重100 kg)	每天一次

口服抗凝药抗凝治疗:

最常用口服药物为华法林, 初期应与肝素重叠使用, 直到 INR 达标 (2.0 – 3.0) 2 天后再停用肝素。

对于年轻(小于 60 岁)患者或者既往健康的院外患者而言, 起始剂量通常为 10mg; 而对于老年及住院患者, 起始剂量通常为 5mg, 以后根据国际标准化比值 (INR) 调整剂量, 长期服用者 INR 宜维持在 2.0 ~ 3.0 之间

抗凝治疗时程

急性肺栓塞的抗凝时间长短应个体化, 一般至少需要 3 个月。

如果急性肺栓塞 (0.5% – 5% 患者) 发展成慢性血栓栓塞性肺动脉高压者应长期抗凝治疗。

如果急性肺栓塞治疗成功, 症状基本消失, 无右心压力负荷, 影像学检查肺栓塞基本消失者应根据血栓形成的诱发因素

类型决定抗凝时程。

由暂时或可逆性诱发因素（服用雌激素、临时制动、创伤和手术）导致的肺栓塞患者推荐抗凝时程为3个月。（1A）

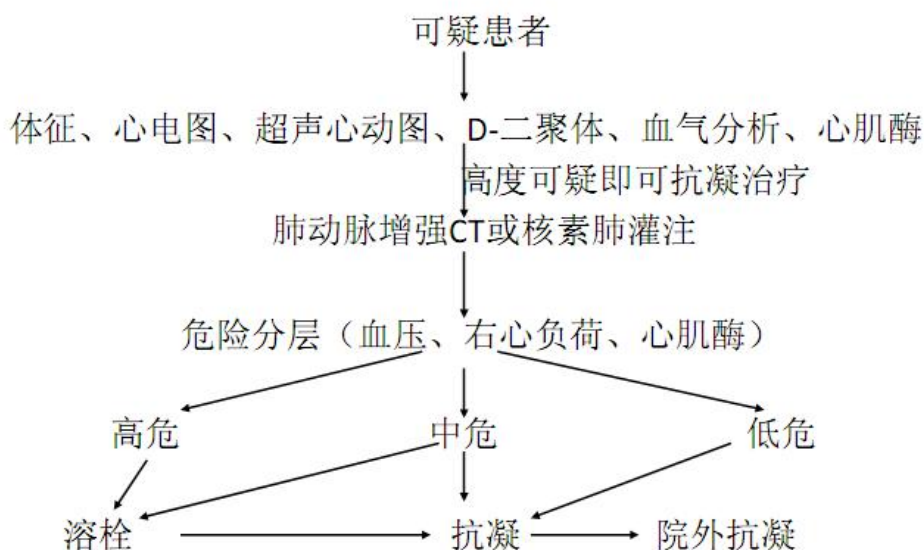
对于无明显诱发因素的首次肺栓塞患者（特发性静脉血栓）建议抗凝至少3个月，3个月后评估出血和获益风险再决定是否长期抗凝治疗，对于无出血风险且方便进行抗凝监测的患者建议长期抗凝治疗。（1A）

对于再次发生的无诱发因素的肺栓塞患者建议长期抗凝。（1A）

对于静脉血栓栓塞危险因素长期存在的患者应长期抗凝治疗，如癌症患者、抗心脂抗体综合征、易栓症等。（1C）

急性肺栓塞患者诊治流程如下所示：

急性肺栓塞诊治流程



（五）肺动脉血栓摘除术

风险大，死亡率高，需要较高的技术条件，仅适用于经积极的内科治疗无效的紧急情况，如致命性肺动脉主干或主要分支堵塞的大面积 PTE，或有溶栓禁忌证者。

（六）肺动脉导管碎解和抽吸血栓

用导管碎解和抽吸肺动脉内巨大血栓，同时还可进行局部小剂量溶栓。适应证为肺动脉主干或主要分支的大面积 PTE，并存在以下情况者：溶栓和抗凝治疗禁忌；经溶栓或积极的内科治疗无效；缺乏手术条件。

（七）放置腔静脉滤器

为防止下肢深静脉大块血栓再次脱落阻塞肺动脉，可考虑放置下腔静脉滤器。对于上肢 DVT 病例，还可应用上腔静脉滤器。因滤器只能预防肺栓塞复发，并不能治疗 DVT，因此安装滤器后如无抗凝禁忌宜长期口服华法林抗凝，防止进一步血栓形成，定期复查有无滤器上血栓形成。下腔静脉滤器植入适应证：

1. 肺栓塞合并抗凝治疗禁忌或抗凝治疗出现并发症者
2. 充分抗凝治疗后肺栓塞复发者
3. 高危患者的预防：①广泛、进行性静脉血栓形成；②行导管介入治疗或肺动脉血栓剥脱术者；③严重肺动脉高压或肺心病者。

（八）慢性血栓栓塞性肺动脉高压的治疗

若阻塞部位处于手术可及的肺动脉近端，可考虑行肺动脉血栓内膜剥脱术；口服华法林 3.0 - 5.0mg / d，根据 INR 调整剂量，保持 INR 为 2~3；反复下肢深静脉血栓脱落者，可放置下腔

静脉滤器。

八、特殊病人的肺栓塞诊治

1. 孕妇肺栓塞的诊治：

在妊娠过程中，血浆 D-二聚体水平是升高的，D-二聚体阳性预测值在妊娠时更低

所有用于检测 PE 的检查方法包括 CT，对胎儿的影响较小，均可用于妊娠患者

推荐使用低分子肝素抗凝，而不建议用 VKA 抗凝，但妊娠结束后可使用 VKA

抗凝治疗需持续至妊娠结束后 3 个月

2. 肿瘤患者肺栓塞治疗：

肿瘤是 VTE 的主要诱发因素，但对无明显诱发因素的首次肺栓塞患者不推荐常规进行肿瘤筛查。

低分子肝素或华法林治疗至少 3-6 个月，并应长期抗凝治疗。

与 2010 年《中国肿瘤相关静脉血栓栓塞的预防与治疗专家共识》一致。

3. 肺栓塞合并右心血栓诊治

右心血栓是 PE 复发的高危因素，如果不治疗，死亡率高达 80-100%

心脏超声可确诊右心血栓存在

治疗方法有溶栓治疗和手术血栓清除术，二者效果比较缺乏试验证据

单独抗凝治疗效果差

九、预防

对存在发生 DVT-PTE 危险因素的病例，宜根据临床情况采用相应的预防措施。主要方法为：① 机械预防措施，包括加压弹力袜、下肢间歇序贯加压充气泵和腔静脉滤器；② 药物预防措施，包括皮下注射小剂量肝素、低分子肝素和口服华法林。对重点高危人群，应根据病情轻重、年龄、是否合并其他危险因素等来评估发生 DVT-PTE 的危险性，并给予相应的预防措施。

肺动脉高压临床诊疗规范（西医）

肺动脉高压（pulmonary hypertension）是一临床常见病症，可由许多心、肺和肺血管疾病引起。PH 是一个血流动力学概念，诊断标准：在海平面状态下、静息时、右心导管检查肺动脉平均压（mPAP） ≥ 25 mm Hg。这个诊断标准为国内外所有 PH 临床试验和注册登记研究所采用。正常人 mPAP 为 (14 ± 3) mmHg，最高不超过 20 mmHg。肺动脉平均压 mPAP 在 21 ~ 24 mmHg 之间为临界 PAH。

一、分类及原因

肺动脉高压临床分类（Dana Point，2008）
1. 动脉型肺动脉高压（PAH）
1.1 特发性肺动脉高压
1.2 可遗传性肺动脉高压
1.2.1 BMPR2
1.2.2 ALK1, endoglin(伴或不伴遗传性出血性毛细血管扩张症)
1.2.3 不明基因
1.3 药物和毒物所致的肺动脉高压
1.4 相关性肺动脉高压
1.4.1 结缔组织病
1.4.2 HIV 感染
1.4.3 门脉高压
1.4.4 先天性心脏病

1. 4. 5 血吸虫病
1. 4. 6 慢性溶血性贫血
1. 5 新生儿持续性肺动脉高压
1. 肺静脉闭塞性疾病（PVOD）和/或肺毛细血管瘤病（PCH）
2. 左心疾病所致的肺动脉高压
2. 1 收缩功能不全
2. 2 舒张功能不全
2. 3 瓣膜病
3. 肺部疾病和/或低氧所致的肺动脉高压
3. 1 慢性阻塞性肺疾病
3. 2 间质性肺疾病
3. 3 其他伴有限制性和阻塞性混合型通气障碍的肺部疾病
3. 4 睡眠呼吸暂停
3. 5 肺泡低通气
3. 6 慢性高原缺氧
3. 7 发育异常
4. 慢性血栓栓塞性肺动脉高压
5. 原因不明和/或多种因素所致的肺动脉高压
5. 1 血液系统疾病：骨髓增生疾病，脾切除术
5. 2 系统性疾病，结节病，肺朗格汉斯细胞组织细胞增多症，淋巴管肌瘤病，多发性神经纤维瘤，血管炎
5. 3 代谢性疾病：糖原储积症，高雪氏病，甲状腺疾病
5. 4 其他：肿瘤性阻塞，纤维纵膈炎，透析的慢性肾衰竭

ALK-1= activin receptor-like kinase 1 gene (活化素受体样激酶 1 基因)

BMPR2= bone morphogenetic protein receptor 2 (骨形成蛋白受体 2)

二、诊断

(一) 临床表现

1. 症状

PAH 本身没有特异性临床表现。根据我国特发性和家族性 PAH 注册登记研究结果，患者就诊时最常见的症状有活动后气短和乏力(98.6%)、胸痛(29.2%)、晕厥(26.4%)、咯血(20.8%)、心悸(9.7%)，其他症状有下肢水肿、胸闷、干咳、心绞痛、腹胀及声音嘶哑等。气短往往标志 PAH 患者出现右心功能不全。而当发生晕厥或黑蒙时，则往往标志患者 CO 已经明显下降。需要强调，PAH 患者首发症状至确诊的时间与预后有明显的相关性，因此病历采集时应准确记录首发症状的时间。

2. 既往史

应重点询问有无先天性心脏病、结缔组织病、HIV 感染史、肝病、贫血和鼻出血等，可为 PAH 临床分类提供重要线索。

3. 个人史

需要注意患者有无危险因素接触史，如印刷厂和加油站工人接触油类物品、减肥药服用史及吸毒史等。

4. 婚育史

女性要注意有无习惯性流产史，男性要注意其母亲、姐妹等直系亲属有无习惯流产等病史。

5. 家族史

家族中是否有其他 PAH 患者。

6. 体征

右心扩大可导致心前区隆起，肺动脉压力升高可出现 P2 亢进；肺动脉瓣开放突然受阻出现收缩早期喷射性喀喇音；三尖瓣关闭不全引起三尖瓣区的收缩期反流杂音；晚期右心功能不全时出现颈静脉充盈或怒张；下肢水肿；发绀；右室充盈压升高可出现颈静脉巨大“a”波；右室肥厚可导致剑突下出现抬举性搏动；出现 S3 表示右心室舒张充盈压增高及右心功能不全，约 38% 的患者可闻及右室 S4 奔马律。

7. 辅助检查

包括心电图、胸部 X 线片检查、肺功能和动脉血气分析、超声心动图、肺通气灌注扫描、胸部 CT 及 CT 肺动脉造影 (CTPA)、睡眠监测；血液学检查及自身免疫抗体检测、心导管检查、急性肺血管扩张试验和肺动脉造影等检查。

对于怀疑为肺动脉高压的病人，我们需要行适当的非侵入性检查（包括病史、症状、体征、心电图、胸片、经胸超声心动图、肺功能和高分辨率 CT）来明确是否存在第二大类肺动脉高压（左心疾病所致的肺动脉高压）或第三大类肺动脉高压（肺部疾患所致的肺动脉高压）。如果没发现这两大类疾病的证据或者如果 PH 的升高与患者病情的严重程度不成比例，则应该找寻 PH 相对较少见的病因。如果核素通气灌注显像提示多发肺段灌

注缺损，则应怀疑存在第四大类肺动脉高压（肺血栓栓塞性肺动脉高压）的可能。如果核素肺通气灌注扫描正常或者只是显示亚段“斑片状”缺损，则应考虑第一大类肺动脉高压（动脉型肺动脉高压）或相对少见的第五大类肺动脉高压。诊断流程见图-1 所示。

三、治疗

（一）动脉型肺动脉高压（第一类）

PAH 患者的治疗不能仅仅局限于单纯的药物治疗，而应该是一套完整的治疗策略，包括患者病情严重程度的评价、支持治疗和一般治疗、血管反应性的评价、药物有效性的评价和不同药物联合治疗干预等的评价。在上述步骤的任何一个环节中，一个主管医生的经验在选择合适的治疗手段中起着至关重要的作用。治疗流程如图-2 所示。

（二）左心疾病引起的 PH（第二类）

对于慢性心衰患者，出现 PH 往往提示预后不良。而当患者肺血管阻力超过 6~8 Wood 单位时会增加心脏移植术后发生右心衰竭的风险。目前，尚缺乏治疗左心疾病相关 PH 的特异性药物。诸多药物（包括利尿剂，硝酸酯类，血管紧张素转换酶抑制剂， β 受体阻滞剂，奈西立肽和正性肌力药物）或者手术（左心室辅助装置植入，瓣膜手术，再同步化治疗和心脏移植）治疗后可能因左心室充盈压的下降而使得肺动脉压力迅速下降。

因此，治疗左心疾病相关 PH 应以治疗原发病为主要目标。由于缺乏循证医学证据，目前不推荐在左心疾病相关 PH 患者中使用 PAH 靶向治疗药物。

（三）肺疾病和（或）慢性缺氧导致的 PH（第三类）

对于 COPD 或肺间质疾病相关 PH 且合并长期低氧血症的患者，长期氧疗是可选的治疗方法。对于明确有肺间质疾病的 PH 患者，应首选内皮素受体拮抗剂进行治疗，因其具有改善肺血管重构和改善肺纤维化的双重作用。而对于 COPD 和高原性疾病导致的 PH，近期有研究显示口服西地那非可使这类患者临床症状改善，肺动脉压力下降，但会使西地那非患者血氧饱和度水平有所下降。而对存在严重呼吸睡眠障碍的患者，可行无创通气长期治疗，部分患者可使得肺循环血流动力学指标完全恢复正常。

（四）慢性栓塞性肺动脉高压（CTEPH）（第四类）

CTEPH 患者应接受长期的抗凝治疗，通常使用华法林将 INR 调节至 2.0~3.0。肺动脉内膜剥脱术是多数 CTEPH 患者的首选治疗策略。选择手术患者的依据是机化血栓的范围和部位与 PH 程度的关系，同时考虑年龄和合并症情况。近中心的机化血栓是理想的手术指征，而多发的远端血栓会降低手术治疗的效果。目前在国际有经验的中心，肺动脉内膜剥脱术的死亡率已降至 4% 左右。而此项手术在国内开展的情况不理想，绝大多数患者失去接受手术治疗的机会。

PAH 靶向药物治疗可能对部分 CTEPH 患者有一定效果，主要的适应证包括：①无法行手术治疗的患者；②为适当地改善血流动力学而行术前准备治疗；③PEA 后症状性残余/复发的 PH。多个非对照临床试验结果证实：无论患者能否行手术治疗，前列环素类似物、内皮素受体拮抗剂和 5 型磷酸二酯酶抑制剂治疗均可使 CTEPH 患者临床受益。到目前为止，BENEFIT 研究是唯一发表的关于内科治疗安全性和有效性的随机、安慰剂对照临床研究。该研究对不能手术的 CTEPH 患者给予为期 16 周波生坦治疗，结果显示波生坦组的肺血管阻力明显下降，但 6MWT、WHO 心功能分级和到达临床恶化时间和对照组比较并无明显改变。

经皮肺动脉内球囊扩张和支架植入术在部分无法进行肺动脉内膜剥脱术的患者中可作为一种治疗选择。目前的长期随访研究显示其可改善患者的血流动力学指标，运动耐量和心功能状态。但目前尚未建立起规范标准的操作规范和技术方法，长期疗效需要在更大的患者人群中进行验证。

图 1 肺动脉高压诊断流程

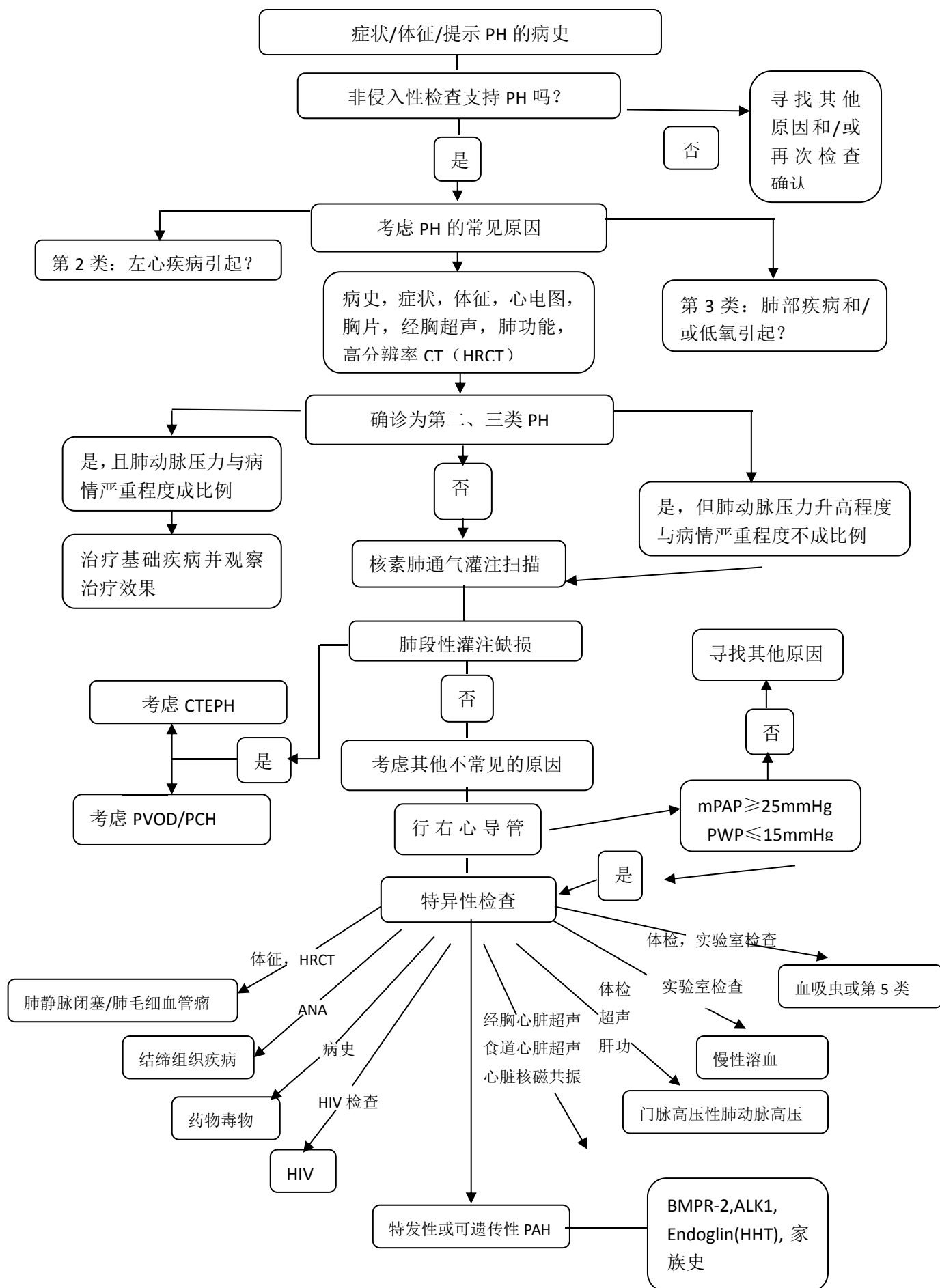
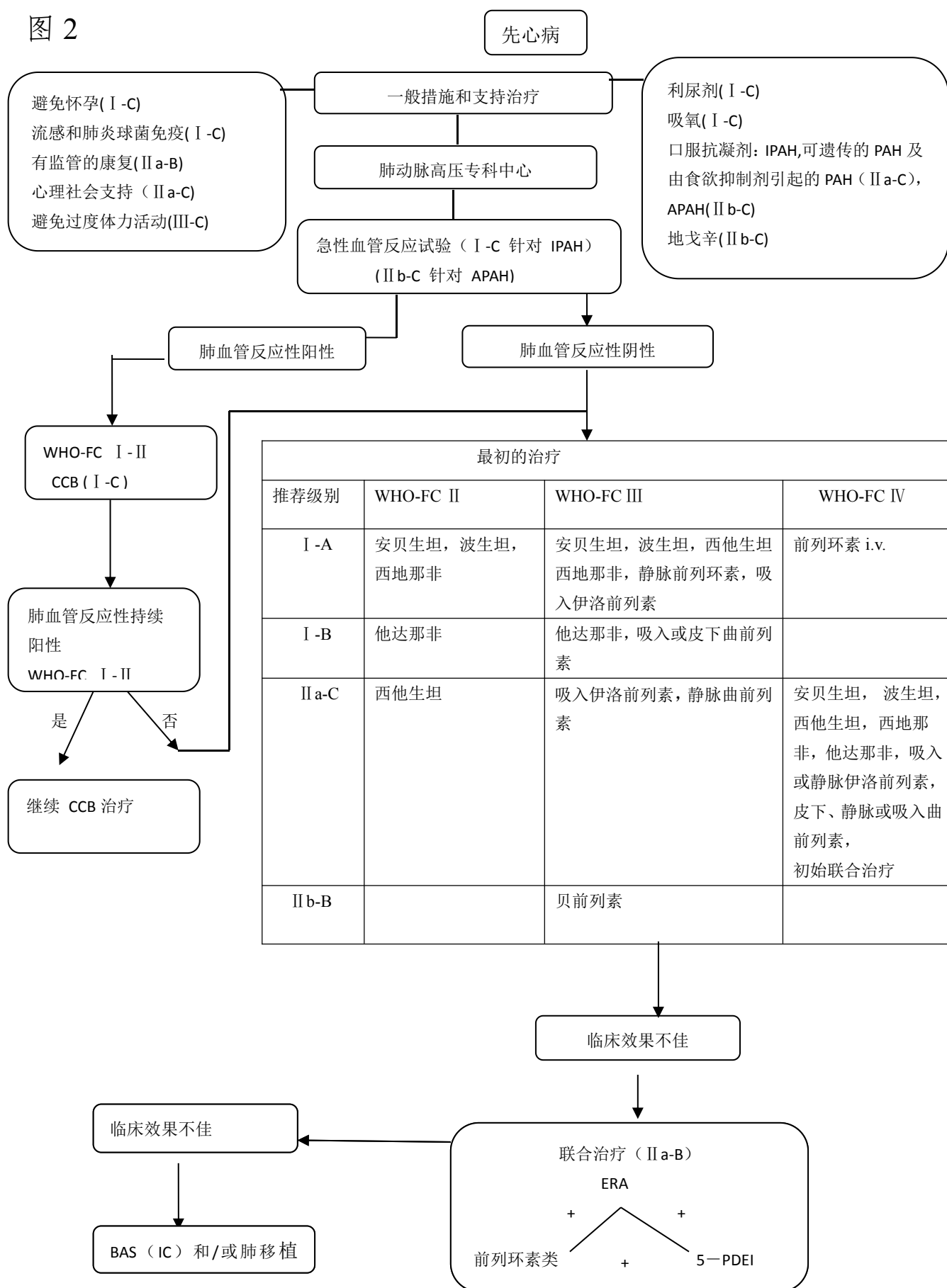


图 2



IPAH=特发性肺动脉高压 APAH=相关性肺动脉高压; BAS=球囊房间隔造口术; CCB=钙通道阻滞剂; ERA=内皮素受体拮抗剂; IPAH=特发性肺动脉高压; PDEI=5 型磷酸二酯酶抑制剂; WHO-FC=世界卫生组织功能分级.

本治疗策略只适用于动脉型肺动脉高压患者，不能应用于其他临床类型的肺动脉高压患者。

肺源性心脏病临床诊疗规范（西医）

肺源性心脏病（cor pulmonale，简称肺心病）是指由支气管-肺组织、胸廓或肺血管病变致肺血管阻力增加，产生肺动脉高压，继而右心室结构或（和）功能改变的疾病。根据起病缓急和病程长短，可分为急性和慢性肺心病两类。临床上以后者多见。

一、急性肺源性心脏病

急性肺源性心脏病（acute cor pulmonale）主要由于来自静脉系统或右心的栓子等进入肺循环，造成肺动脉主干或其分支的广泛栓塞，同时并发广泛细小动脉痉挛，使肺循环受阻，肺动脉压急剧升高而引起右心室扩张和右心衰竭。

【病因】

（一）周围静脉血栓 以下肢深部静脉和盆腔静脉血栓形成，或血栓性静脉炎的血栓脱落并栓塞肺动脉为常见。

（二）右心血栓 如长期心房纤颤，右心室的附壁血栓；心内膜炎时肺动脉瓣的赘生物等都可脱落引起肺动脉栓塞。

（三）癌栓 癌栓也可脱落进入小动脉引起广泛栓塞、癌细胞还可激发凝血系统的物质（如组蛋白、组织蛋白酶和蛋白酶），血液形成高凝状态，至血栓形成。

（四）其他 如在胸部或心血管手术、肾周空气造影、人

工气腹及腹腔镜等检查过程中，因操作不当，使空气进入静脉或右心室所致气栓，骨折、骨手术脂肪栓以及妊娠的羊水栓塞，寄生虫或其虫卵等均可使肺动脉压急剧增加。

【发病机制】

当肺动脉两侧的主要分支突然被巨大栓子阻塞，及由此所引起的广泛小动脉痉挛时，或多发小栓塞造成肺循环大面积阻塞时，均可使肺循环压力急剧增高。由于右心室无法排出从体循环回流的血液，随即发生右心室扩张与右心衰竭。此外，血块崩解释放一些介质，还可引起肺小动脉痉挛，加重肺动脉压上升，右心负担也加重。

【诊断】

（一）临床表现

1.症状 发生大块肺栓塞或多发栓塞时，病人常突然感到呼吸困难、发绀、剧烈咳嗽、心悸和咯血。病变累及胸膜时，可出现剧烈胸痛并放射至肩部。由于左心排血量的减少，可导致血压急剧下降，面色苍白、大汗淋漓、四肢厥冷，甚至休克。因冠脉供血不足，心肌严重缺氧，出现胸闷或胸骨后疼痛。严重者可猝死。

2.体征 肺大块梗死，叩诊可呈浊音，呼吸音减弱或有干、湿啰音。如病变累及胸膜可出现胸膜摩擦音或胸腔积液体征。心率增快，心浊音界扩大，肺动脉瓣第2音亢进，可听到收缩和舒张期杂音及奔马律和各种心律失常。右心衰竭时，颈静脉

怒张，肝大并有疼痛及压痛，可出现黄疸、下肢浮肿，偶见血栓性静脉炎。

（二）特殊检查

1.心电图检查 典型的心电图改变：① 电轴显著右偏，极度顺钟转位和右束支传导阻滞；② I 、aVL 导联 S 波加深，III 、aVF 导联出现 Q 波，T 波倒置；③ 肺型 P 波；④ I 、II 、III 、aVL 、aVF 导联 ST 段降低，右侧心前导联 T 波倒置。这些变化可在起病 5 ~ 24h 出现，如病情好转，数天后消失。

2.X 线检查 早期可正常。发病 1 ~ 2 天以后，X 线发现栓塞区呈卵圆形或三角形密度增深阴影，底部向外与胸膜相连，并有胸腔积液影像。多发性栓塞时，影像颇似支气管肺炎。肺动脉明显突出及心影增大。肺动脉造影可明确栓塞部位与范围。

【治疗】

（一）卧床休息、吸氧以改善呼吸困难。

（二）剧烈胸痛时可用派替啶 50 ~ 100mg 皮下注射或罂粟碱 30 ~ 60mg 口服。

（三）可用阿托品 0.5 ~ 1mg 静脉注射或肌肉注射，降低迷走神经张力，解除肺血管痉挛。

（四）休克者可用间羟胺或多巴胺。

（五）右心衰可用毒毛花苷 K 或洋地黄静脉注射。

（六）溶栓、抗凝。

【预防】

积极预防深部静脉的血栓形成或血栓性静脉炎的发生。术后早期离床活动，需长期卧床者，应在床上做深呼吸和下肢运动。

【预后】

视肺栓塞的面积及是否继续发生肺栓塞而定。面积小，预后好；复发性栓塞少，预后也较好。

二、慢性肺源性心脏病

慢性肺源性心脏病（chronic pulmonary heart disease），简称慢性肺心病（chronic cor pulmonale），是由肺组织、肺血管或胸廓的慢性病变引起肺组织结构和（或）功能异常，产生肺血管阻力增加，肺动脉压力增高，使右心室扩张或（和）肥厚，伴或不伴右心功能衰竭的心脏病，并排除先天性心脏病和左心病变引起者。

【病因】 按原发病的不同部位，可分为三类：

（一）支气管、肺疾病 以慢性阻塞性肺疾病（COPD）最为多见，约占 80%~90%，其次为支气管哮喘、支气管扩张、重症肺结核等。

（二）胸廓运动障碍性疾病 较少见，严重的脊椎后凸、侧凸、脊椎结核、类风湿关节炎造成的严重胸廓或脊椎畸形，以及神经肌肉疾患导致肺功能受损。气道引流不畅，反复感染，

并发肺气肿或纤维化。

（三）肺血管疾病 慢性血栓栓塞性肺动脉高压、肺小动脉炎、累及肺动脉的过敏性肉芽肿病（allergic granulomatosis），以及原因不明的原发性肺动脉高压，发展成慢性肺心病。

（四）其他 原发性肺泡通气不足及先天性口咽畸形、睡眠呼吸暂停低通气综合征等导致肺动脉高压，发展成慢性肺心病。

【发病机制和病理】 引起右心室扩大、肥厚的因素很多。但先决条件是肺功能和结构的不可逆性改变，发生反复的气道感染和低氧血症，导致一系列体液因子和肺血管的变化，使肺血管阻力增加，肺动脉血管的结构重塑，产生肺动脉高压。

（一）肺动脉高压的形成

1.肺血管阻力增加的功能性因素 缺氧、高碳酸血症和呼吸性酸中毒。

2.肺血管阻力增加的解剖学因素 解剖学因素系指肺血管解剖结构的变化，形成肺循环血流动力学障碍。主要原因是：

（1）长期反复发作的慢性阻塞性肺疾病及支气管周围炎，可累及邻近肺小动脉，产生肺动脉高压。

（2）随肺气肿的加重，肺泡毛细血管床减损超过 70%时肺循环阻力增大。

（3）肺血管重塑

（4）血栓形成

在慢性肺心病肺动脉高压的发生机制中，功能性因素较解剖学因素更为重要。在急性加重期经过治疗，缺氧和高碳酸血症得到纠正后，肺动脉压可明显降低，部分患者甚至可恢复到正常范围。

3.血液粘稠度增加和血容量增多

（二）心脏病变和心力衰竭 右心室扩大和右心室功能衰竭。有少数可见左心室肥厚。

（三）其他重要器官的损害 如脑、肝、肾、胃肠及内分泌系统、血液系统等发生病理改变，引起多器官的功能损害。

【临床表现】 本病发展缓慢，临床上除原有肺、胸疾病的各种症状和体征外，主要是逐步出现肺、心功能衰竭以及其他器官损害的征象。按其功能的代偿期与失代偿期进行分述。

（一）肺、心功能代偿期

1.症状 咳嗽、咳痰、气促，活动后可有心悸、呼吸困难、乏力和劳动耐力下降。急性感染可使上述症状加重。少有胸痛或咯血。

2.体征 可有不同程度的发绀和肺气肿体征。偶有干、湿性啰音，心音遥远， $P_2 > A_2$ ，三尖瓣区可出现收缩期杂音或剑突下心脏搏动增强，提示有右心室肥厚。部分患者因肺气肿使胸内压升高，阻碍腔静脉回流，可有颈静脉充盈。此期肝界下移是膈下降所至。

（二）肺、心功能失代偿期

1.呼吸衰竭

(1) 症状 呼吸困难加重，夜间为甚，常有头痛、失眠、食欲下降，但白天嗜睡，甚至出现表情淡漠、神志恍惚、谵妄等肺性脑病的表现。

(2) 体征 明显发绀，球结膜充血、水肿，严重时可有视网膜膜血管扩张、视乳头水肿等颅内压升高的表现。腱反射减弱或消失，出现病理反射。因高碳酸血症可出现周围血管扩张的表现，如皮肤潮红、多汗。

2.右心衰竭

(1) 症状 气促更明显，心悸、食欲不振、腹胀、恶心等。

(2) 体征 发绀更明显，颈静脉怒张，心率增快，可出现心律失常，剑突下可闻及收缩期杂音，甚至出现舒张期杂音。肝大且有压痛，肝颈静脉回流征阳性，下肢水肿，重者可有腹水。少数患者可出现肺水肿及全心衰竭的体征。

【实验室和其他检查】

(一) X线检查 除肺、胸基础疾病及急性肺部感染的特征外，尚有肺动脉高压征，如右下肺动脉干扩张，其横径 $\geq 15\text{mm}$ ；其横径与气管横径比值 ≥ 1.07 ；肺动脉段明显突出或其高度 $\geq 3\text{mm}$ ；中央动脉扩张，外周血管纤细，形成“残根”征；右心室增大征，皆为诊断慢性肺心病的主要依据。个别患者心力衰竭控制后可见心影有所缩小。

(二) 心电图检查 主要表现为右心室肥大改变，如电轴

右偏、额面平均电轴 $\geq +90^\circ$ 、重度顺钟向转位、 $RV_1 + SV_5 \geq 1.05mV$ 及肺型 P 波。也可见右束支传导阻滞及低电压图形，可作为诊断慢性肺心病的参考条件。在 V_1 、 V_2 甚至延至 V_3 ，可出现酷似陈旧性心肌梗死图形的 QS 波，应注意鉴别。典型慢性肺心病的心电图表现。

（三）超声心动图检查 通过测定右心室流出道内径（ $\geq 30mm$ ）、右心室内径（ $\geq 20mm$ ）、右心室前壁的厚度、左、右心室内径比值（ <2 ）、右肺动脉内径或肺动脉干及右心房增大等指标，可诊断慢性肺心病。

（四）血气分析 慢性肺心病肺功能代偿期可出现低氧血症或合并高碳酸血症，当 $PaO_2 < 60mmHg$ 、 $PaCO_2 > 50mmHg$ 时，表示有呼吸衰竭。

（五）血液检查 红细胞及血红蛋白可升高。全血粘度及血浆粘度可增加，红细胞电泳时间常延长；合并感染时白细胞总数增高，中性粒细胞增加。部分患者血清学检查可有肾功能或肝功能改变；血清钾、钠、氯、钙、镁均可有变化。

（六）其他 肺功能检查对早期或缓解期慢性肺心病患者有意义。痰细菌学检查对急性加重期慢性肺心病可以指导抗生素的选用。

【诊断】 根据患者有慢性支气管炎、肺气肿、其他胸肺疾病或肺血管病变，并已引起肺动脉高压、右心室增大或右心功能不全，如 $P_2 > A_2$ 、颈静脉怒张、肝大压痛、肝颈静脉反流

征阳性、下肢水肿及体静脉压升高等，心电图、X线胸片、超声心动图有右心增大肥厚的征象，可以作出诊断。

【鉴别诊断】 本病须与下列疾病相鉴别：

（一）冠状动脉粥样硬化性心脏病（冠心病） 慢性肺心病与冠心病均多见于老年人，有许多相似之处，而且常有两病共存。冠心病有典型的心绞痛、心肌梗死病史或心电图表现，若有左心衰竭的发作史、原发性高血压、高脂血症、糖尿病史，则更有助鉴别。体检、X线、心电图、超声心动图检查呈左心室肥厚为主的征象，可资鉴别。慢性肺心病合并冠心病时鉴别有较多困难，应详细询问病史，并结合体格检查和有关心、肺功能检查加以鉴别。

（二）风湿性心脏病 风湿性心脏病的三尖瓣疾患，应与慢性肺心病的相对三尖瓣关闭不全相鉴别。前者往往有风湿性关节炎和心肌炎病史，其他瓣膜如二尖瓣、主动脉瓣常有病变，X线、心电图、超声心动图有特殊表现。

（三）原发性心肌病 本病多为全心增大，无慢性呼吸道疾病史，无肺动脉高压的X线表现等。

【治疗】

（一）急性加重期 积极控制感染；通呼吸道，改善呼吸功能；纠正缺氧和二氧化碳潴留；控制呼吸和心力衰竭；积极处理并发症。

1.控制感染 参考痰菌培养及药敏试验选择抗生素。在还没

有培养结果前，根据感染的环境及痰涂片革兰染色选用抗生素。社区获得性感染以革兰阳性菌占多数，医院感染则以革兰阴性菌为主。或选用二者兼顾的抗生素。常用的有青霉素类、氨基糖苷类、喹诺酮类及头孢菌素类抗感染药物，且必须注意可能继发真菌感染。

2.氧疗 通畅呼吸道，纠正缺氧和二氧化碳潴留，可用鼻导管吸氧或面罩给氧，并发呼吸衰竭者参阅本篇第十四章的治疗方案。

3.控制心力衰竭 慢性肺心病心力衰竭的治疗与其他心脏病心力衰竭的治疗有其不同之处，因为慢性肺心病患者一般在积极控制感染、改善呼吸功能后心力衰竭便能得到改善，患者尿量增多，水肿消退，不需加用利尿药。但对治疗无效的重症患者，可适当选用利尿药、正性肌力药或扩血管药物。

(1)利尿药 有减少血容量、减轻右心负荷、消除水肿的作用。原则上宜选用作用轻的利尿药，小剂量使用。如氢氯噻嗪 25mg，1~3 次/日，一般不超过 4 天；尿量多时需加用 10% 氯化钾 10ml，3 次/日，或用保钾利尿药，如氨苯喋啶 50~100mg，1~3 次/日。重度而急需行利尿的患者可用呋塞米（furosemide）20mg，肌注或口服。利尿药应用后可出现低钾、低氯性碱中毒，痰液粘稠不易排痰和血液浓缩，应注意预防。

(2)正性肌力药 慢性肺心病患者由于慢性缺氧及感染，对洋地黄类药物的耐受性很低，疗效较差，且易发生心律失常。

正性肌力药的剂量宜小，一般约为常规剂量的 1/2 或 2/3 量，同时选用作用快、排泄快的洋地黄类药物，如毒毛花苷 K 0.125 ~ 0.25mg，或毛花苷丙 0.2 ~ 0.4mg 加于 10%葡萄糖液内静脉缓慢注射。用药前应注意纠正缺氧，防治低钾血症，以免发生药物毒性反应。低氧血症、感染等均可使心率增快，故不宜以心率作为衡量洋地黄类药物的应用和疗效考核指征。应用指征是：

- ①感染已被控制、呼吸功能已改善、用利尿药后有反复水肿的心力衰竭患者；
- ②以右心衰竭为主要表现而无明显感染的患者；
- ③合并急性左心衰竭的患者。

（3）血管扩张药 血管扩张药可减轻心脏前、后负荷，降低心肌耗氧量，增加心肌收缩力，对部分顽固性心力衰竭有一定效果，但并不像治疗其他心脏病那样效果明显。具体药物和方法可参阅第三篇第二章。血管扩张药在扩张肺动脉的同时也扩张体动脉，往往造成体循环血压下降，反射性产生心率增快、氧分压下降、二氧化碳分压上升等不良反应。因而限制了血管扩张药在慢性肺心病的临床应用。钙拮抗剂、一氧化氮（NO）、川芎嗪等有一定的降低肺动脉压效果。

4.控制心律失常 一般经过治疗慢性肺心病的感染、缺氧后，心律失常可自行消失。如果持续存在可根据心律失常的类型选用药物，详见第三篇第三章。

5.抗凝治疗 应用普通肝素或低分子肝素防止肺微小动脉原位血栓形成。

6.加强护理工作 因病情复杂多变,必须严密观察病情变化,宜加强心肺功能的监护。翻身、拍背排出呼吸道分泌物,是改善通气功能的一项有效措施。

(二) 缓解期 原则上采用中西医结合综合治疗措施,目的是增强患者的免疫功能,去除诱发因素,减少或避免急性加重期的发生,希望使肺、心功能得到部分或全部恢复,如长期家庭氧疗、调整免疫功能等。具体方法可参阅本篇第六章。慢性肺心病患者多数有营养不良,营养疗法有利于增强呼吸肌力,改善缺氧。

【并发症】

(一) 肺性脑病 是由于呼吸功能衰竭所致缺氧、二氧化碳潴留而引起精神障碍、神经系统症状的一种综合征。但必须除外脑动脉硬化、严重电解质紊乱、单纯性碱中毒、感染中毒性脑病等。肺性脑病是慢性肺心病死亡的首要原因,应积极防治,详见本篇第十四章。

(二) 酸碱失衡及电解质紊乱 慢性肺心病出现呼吸衰竭时,由于缺氧和二氧化碳潴留,当机体发挥最大限度代偿能力仍不能保持体内平衡时,可发生各种不同类型的酸碱失衡及电解质紊乱,使呼吸衰竭、心力衰竭、心律失常的病情更为恶化,对患者的预后具有重要影响。应进行严密监测,并认真判断酸碱失衡及电解质紊乱的具体类别及时采取处理措施。详见本篇第十四章。

（三）心律失常 多表现为房性期前收缩及阵发性室上性心动过速，其中以紊乱性房性心动过速最具特征性。也可有心房扑动及心房颤动。少数病例由于急性严重心肌缺氧，可出现心室颤动以至心脏骤停。应注意与洋地黄中毒等引起的心律失常相鉴别。

（四）休克 慢性肺心病休克并不多见，一旦发生，预后不良。发生原因有严重感染、失血（多由上消化道出血所致）和严重心力衰竭或心律失常。

（五）消化道出血 详见本篇第十四章。

（六）弥散性血管内凝血（DIC） 详见第六篇。

【预后】 慢性肺心病常反复急性加重，随肺功能的损害病情逐渐加重，多数预后不良，病死率约在 10%~15% 左右，但经积极治疗可以延长寿命，提高患者生活质量。

【预防】 主要是防治引起本病的支气管、肺和肺血管等基础疾病。

（一）积极采取各种措施，广泛宣传提倡戒烟，必要时辅以有效的戒烟药，使全民吸烟率逐步下降。

（二）积极防治原发病的诱发因素，如呼吸道感染，避免各种变应原、有害气体、粉尘吸入等。

（三）开展多种形式的群众性体育活动和卫生宣教，普及人群的疾病防治知识，增强抗病能力。

胸膜炎临床诊疗规范（西医）

胸膜炎（pleurisy）指壁层或脏层胸膜的炎症，可分为干性胸膜炎、渗出性胸膜炎、脓胸等。在多数情况下，常伴有胸腔积液。

一、病因

引起胸膜炎的病因很多，一般可分为下列几大类：

（一）感染性 几乎各种病原微生物都可以引起胸膜炎，常见有结核杆菌、化脓性细菌等。寄生虫（如溶组织阿米巴和棘球绦虫等）和真菌（如放线菌或白色念珠菌）等也可引起胸膜炎。

（二）肿瘤性 包括胸膜本身的肿瘤如胸膜间皮瘤和其他肿瘤的胸膜转移如肺癌或淋巴瘤。

（三）风湿性疾病 以类风湿关节炎和系统性红斑狼疮最常见。其他引起胸膜炎的疾病包括硬皮病、多发性肌炎、皮肌炎以及干燥综合征等。

（四）胃肠道疾病 如胰腺病变（尤以急性出血坏死性胰腺炎多见）、膈下脓肿、肝脓肿、食管穿孔、腹部手术等。

（五）药物诱发的胸膜病变 如呋喃妥因、乙胺碘呋酮、甲氨蝶呤等。

（六）其他 如肺梗死（有 50%患者可伴有胸腔积液）、尿

毒症、胸部外伤、手术或放射性治疗等均可引起胸膜炎。

二、病理

胸膜炎病变早期表现为胸膜充血，表面有纤维素渗出，继而浆液渗出形成胸腔积液。

三、诊断

胸膜炎的诊断一般可按下列步骤进行：

（一）明确有无胸腔积液 除常规的询问病史和体格检查外。胸部 X 线和超声波检查以及其他的影像学检查（必要时如 CT 检查）可以明确有无胸腔积液。

（二）确定胸腔积液性质 通过抽胸腔积液进行常规和生化检查，以明确胸腔积液是漏出液或渗出液。

（三）进行病因诊断 在确定积液性质的基础上，通过进一步相关的检查明确胸腔积液的病因。

1. 影像学检查 胸部 X 线检查：包括透视、摄片、体层摄影等检查，可以发现肺、胸膜及纵隔病变，为病因诊断提供线索。CT 扫描检查：能更好地显示胸膜有无异常，并且对病变范围、大小及性质有提示作用。同时还能显示肺部病变情况，尤其是纵隔后、心缘或与胸腔积液重叠的部位。当怀疑肺部、胸膜肿瘤或胸膜转移时，可做 CT 检查以协助诊断。MRI 检查：当疑及肿瘤侵犯胸壁、血管、心包或心脏时，可考虑行胸部 MRI 检查。

2. 超声波检查 胸部超声检查简单、方便、价廉、安全、准确，是诊断胸腔积液的一项必不可少的检查方法。

3. 胸腔穿刺抽液检查 大约有 20% 的胸腔积液患者通过胸腔积液检查可以确诊，其中包括恶性肿瘤（找到肿瘤细胞）、脓胸（抽出脓液）、结核性胸膜炎（抗酸杆菌涂片或培养阳性）、真菌感染（氢氧化钾染色或真菌培养阳性）、乳糜胸（三酰甘油升高或出现乳糜颗粒）等。

4. 经皮针刺胸膜活检 对于原因不明的以淋巴细胞为主的渗出液或原因不明的胸膜肿块、胸膜增厚等可考虑行胸膜活检，其阳性诊断率一般为 40%~75%。

5. 胸腔镜检查 临床上经反复多次的有关检查，仍有 20%~30% 的胸腔积液患者无法明确病因。为进一步明确诊断，有条件者可行胸腔镜检查。

6. 开胸活检 是诊断原因不明的胸腔积液的最后手段。随着胸腔镜检查技术的开展，开胸活检（尤其是局部开胸活检）已很少使用。

7. 其他 对于伴锁骨上或腋窝淋巴结肿大的患者可取淋巴结进行活检；伴顽固性咳嗽和咯血或肺部发现原因不明的病灶者应行纤维支气管镜检查，以协助诊断。高度怀疑结核者可行诊断性抗结核治疗。

四、治疗

主要为治疗原发病。当胸腔积液量较大时可行胸腔穿刺抽液，以缓解症状和促进胸腔积液吸收，如为脓胸则应积极行胸腔插管闭式引流甚至手术治疗（详见第二篇三十六章）。

结核性胸膜炎临床诊疗规范（西医）

结核性胸膜炎（tuberculous pleurisy）是机体对结核菌蛋白成分处于高度过敏状态时，结核杆菌侵犯胸膜而引起的胸膜炎症，是最常见的感染性胸膜疾病，好发于青壮年，男性多于女性。

一、病因

引起结核性胸膜炎的病原体是结核分枝杆菌。结核菌到达胸膜的途径有三种：（一）结核杆菌经淋巴管到达胸膜；（二）胸膜下结核病灶直接波及胸膜；（三）经血行播散至胸膜。

二、病理

早期发现为胸膜充血、毛细血管通透性增加、白细胞和淋巴细胞浸润、胸膜表面有纤维素样物质渗出，随后可出现浆液渗出。典型者胸膜上可有结核结节形成。肺结核空洞或胸膜下干酪样病灶感染胸膜可引起结核性脓胸。

三、诊断

（一）**症状** 多急性起病，类似于急性肺炎，也可呈亚急性或慢性形式。典型者早期表现为轻中度发热、刺激性咳嗽和胸痛，其中胸痛性质为尖锐的针刺样，多在患侧腋下较明显。深吸气或咳嗽时加重，患侧卧位时减轻。此时，胸膜表面主要表现为充血、少量纤维素渗出，故称干性胸膜炎。随着病情进

一步发展，胸膜腔出现积液，称渗出性胸膜炎。胸痛逐渐减轻，患者感胸闷，积液量大时可出现气急，尤以活动后明显，严重时不能平卧，呈端坐呼吸。当胸腔积液基本吸收后又可出现胸痛。结核性脓胸急性起病者毒性症状较明显，如恶寒、高热或多汗等，伴支气管胸膜瘘时则咳出大量脓“痰”(即脓胸腔积液)，有时呈血性。慢性者多无发热，但常有较明显的贫血与消瘦。

(二) 体征 早期体征不明显，患侧胸部可有局部压痛及呼吸音减低，有时能闻及胸膜摩擦音。出现胸腔积液时，表现为患侧胸廓饱满，呼吸运动减弱，触觉语颤消失，叩诊呈实音，听诊呼吸音减弱或消失。如积液量较少，或为叶间积液、包裹性积液时，上述体征可不明显。结核性脓胸慢性者多伴胸廓塌陷、肋间隙变窄。

(三) 影像学检查 干性胸膜炎可无异常发现。少量积液时示肋膈角变钝；积液量较大时表现为肺野下部密度增高明影，阴影上缘呈外高内低的弧形。叶间积液、包裹性积液需侧位胸片证实。随着 CT 的广泛应用，以其横断面成像无重叠，分辨率高等优势，为该病诊断及鉴别诊断提供了更多地依据。CT 有助于发现微小(少)及隐匿性病灶，常在急性结核性胸腔积液中发现除胸腔积液以外的肺实质内的空洞、空洞与胸腔交通的位置、肺内浸润病灶及纵隔淋巴结肿大，还可见胸片中未发现的支气管胸膜瘘、脓胸等。且 CT 对病变定位较准确，有助于诊断及鉴别诊断。

(四) 超声波检查 可以准确地判断有无胸腔积液的存在，并能引导胸腔穿刺定位，尤其是少量或包裹性积液时。此外，对有无胸膜增厚也有一定提示作用。

(五) 正电子发射体层摄影术(PET) PET 在区别良、恶性胸膜疾病中的价值逐渐受到重视，已发现恶性胸膜病变摄入的氟脱氧葡萄糖(FDG) 显著高于良性病变, FDG 摄入值越高, 预后越差。但此种检查费用昂贵，应用受到很大限制，对结核性胸膜炎诊断价值不大。

(六) 胸腔积液实验室检查 结核性胸膜炎胸腔积液一般呈草黄色，也可呈血性。化验检查为渗出液改变，以淋巴细胞为主，但在急性期中性粒细胞可占多数。胸腔积液经涂片或集菌较难找到结核杆菌，结核杆菌培养的阳性率也不高，约 30% 。可试用 PCR 技术检测，但应注意假阳性及假阴性情况。测定胸腔积液乳酸脱氢酶、溶菌酶升高也有一定价值。结核性脓胸者外观呈稀薄脓性，可含有干酪样物质，普通细菌培养阴性，而抗酸杆菌涂片或培养阳性。ADA 是诊断结核性胸膜炎很重要和最常用的参考指标之一，已有人提出将 ADA 列为结核性胸膜炎常规检查项目。结核性胸液中 ADA 水平明显增高，如果胸液中 $ADA > 45 \text{ U/L}$ ，胸液 ADA/血清 $ADA > 1$ ，淋巴细胞数/中性粒细胞数 $> 75\%$ ，绝大多数为结核性胸膜炎。

(七) 胸膜活检 胸膜活检发现结核性肉芽肿、干酪性坏死或有抗酸杆菌存在是结核性胸膜炎的确诊依据。

（八）其他 患者血白细胞计数及分类可正常；血沉多增快；成年人结核菌素试验呈强阳性有一定的诊断意义。

（九）鉴别诊断

1. 细菌性肺炎：结核性胸膜炎急性期常有发热、胸痛、咳嗽或气促，肺部叩诊浊音，胸部 X 线检查表现为高密度阴影，可与肺炎球菌性肺炎混淆，尤其当后者伴有胸膜浆液纤维蛋白渗出时。但肺炎患者多急性起病，常有咳铁锈色痰，肺部呈实变体征，痰培养可发现病原菌，常规抗感染治疗有效。胸腔积液穿刺检查有助于两者的鉴别。

2. 癌性胸腔积液：当患者年龄在 40 岁以上且结核中毒症状不明显时，尤其为血性胸腔积液时要注意与恶性肿瘤（如支气管肺癌、乳腺癌、淋巴瘤或胸膜间皮瘤）并发的胸腔积液进行鉴别。后者胸腔积液性质大多为血性，胸腔积液增长快，反复胸穿刺抽液而胸腔积液仍不消退，试验性抗结核治疗无效。测定胸腔积液乳酸脱氢酶、癌胚抗原、铁蛋白及胸腔积液细胞学和染色体检查有一定参考意义。胸部 CT 检查可见肺内肿瘤征，必要时可考虑胸膜活检或胸腔镜检查。

3. 其他：干性胸膜炎主要表现为胸痛时还应与带状疱疹、流行性胸痛相鉴别。渗出性胸膜炎也应与其他少见疾病引起的胸腔积液鉴别，包括各种风湿性疾病、胃肠道疾病或药物诱发的胸腔积液等。结核性脓胸应与普通细菌感染引起的脓胸鉴别，脓液做结核菌和普通细菌涂片和培养检查，有助诊断。

四、治疗

(一) 一般治疗 有发热等结核中毒症状时卧床休息；胸痛明显者可给予镇痛剂等等。

(二) 抗结核药物治疗 结核性胸膜炎治疗药物和方案与肺结核相同（具体药物治疗方案参考肺结核治疗），但对其疗程争议较大，有人主张疗程为 6 个月，同样能取得良好的效果，儿童结核性胸膜炎治疗也同样。也有人认为结核性胸膜炎不宜短程化疗，疗程宜 1 年，因部分病例与血行播散有关。耐药性结核性胸膜炎、粟粒型肺结核伴有胸腔积液，双侧结核性胸膜炎或多发性浆膜炎的治疗应按血行播散性结核处理，疗程以一年以上为宜。

(三) 胸腔穿刺抽液 是最重要的治疗措施之一，主要治疗机制是可以排除胸液中细菌及其代谢产物、炎性渗出物和致热源，可尽快清除胸液，防止纤维蛋白沉积，减少胸膜粘连。一般每周抽液 2~3 次，首次抽液量最好不要超过 700ml，此后每次抽液量不要超过 1000ml，直至胸腔积液完全吸收或不能抽出，抽液过多过快，有时会引起复张性肺水肿。

(四) 肾上腺糖皮质激素 具有减轻结核中毒症状和促进胸腔积液吸收的作用，对于减轻胸膜肥厚粘连尚缺乏科学的依据。由于激素有一定的不良反应，并且能掩盖疗效的观察，因此，应从严掌握其适应证。对于诊断明确、结核中毒症状重、胸腔积液渗出较多时，在抗结核药物治疗同时，可加用糖皮质

激素，如泼尼松（强的松）每日 30mg 口服，至全身症状消除、胸腔积液吸收好转后可逐渐减量，一般用 6 周左右。停药不宜过快，否则易出现反跳现象。对于诊断不明而采用抗结核药物试验性治疗时，不要盲目用激素。以免延误诊断。

（五）胸腔内用药 结核性胸膜炎是否要胸腔内用药，在何种情况下用药，用何种药物，治疗时间应该多长存在争议，值得临床进一步探讨。

（六）结核性脓胸的治疗 单纯性结核性脓胸除全身应用抗结核药物外，采取反复胸膜腔抽脓、冲洗和局部使用抗结核药物。一般每周抽脓 2~3 次，每次用生理盐水或 2% 碳酸氢钠溶液冲洗脓腔。然后注入异烟肼 400 ~ 600mg 或链霉素 0.5 ~ 1g，脓腔可望缩小乃至消失。慢性脓胸如抗结核治疗效果不佳或胸膜增厚显著而明显影响呼吸功能者，在有效的抗结核治疗基础上应做手术治疗。通常只做脓腔切除术，如病侧肺严重毁损或有支气管狭窄估计肺不能复张者，可将胸膜连同肺叶或全肺一并切除。若有支气管胸膜瘘，则同时做瘘管修补术。

（七）其他 如免疫调节剂的治疗、胸腔介入治疗等等。

五、预后

结核性胸膜炎如能得到及时正规的抗结核治疗胸腔积液可迅速吸收，预后良好。治疗不当者，可遗留胸膜增厚或包裹性积液。

自发性气胸临床诊疗规范（西医）

自发性气胸（spontaneous pneumothorax）是指在不外伤及人为因素情况下脏层胸膜破裂，肺或支气管内的空气进入胸膜腔引起的胸膜腔积气。是较常见的胸膜疾病，也是内科常见的急诊之一。本病男性较多，男女之比约为 5: 1，多见于 20~30 岁的青壮年，中老年人近年也有增多的趋势。

一、病因

1. 胸膜下肺小泡（bleb）或较大的肺大泡（bullae）破裂 此种情况多见于 20~40 岁的瘦长体型男性，常无慢性呼吸道疾病史，过去由于常规胸片上不易发现病变，故称特发性气胸。现采用胸部 CT 和胸腔镜检查可发现很多病人脏层胸膜下存在肺小泡，常位于肺尖部。

2. 肺气肿性大泡 多见于慢性气道阻塞性疾病时，肺泡过度充气，致肺泡破裂融合形成肺大泡，一旦邻近脏层胸膜的肺大泡破裂即可引起气胸。

3. 肺结核 由于抗结核治疗的进展，肺结核导致的气胸已渐减少，但在儿童中肺结核仍是自发性气胸常见病因。

4. 肺部感染 尤其是金黄色葡萄球菌性肺炎是儿童气胸最常见的原因之一，其他感染性因素有肺脓肿、卡氏肺囊虫肺炎、艾滋病、肺包虫病和肺部真菌感染等。

5. 肺部恶性肿瘤 如支气管肺癌和淋巴瘤等。

6. 其他 包括一些少见的肺部疾病如囊性肺纤维化、弥漫性肺纤维化、结节病、先天性肺囊肿等；还包括食管等邻近器官穿孔、胸膜下子宫内膜异位症（月经性气胸）、应用正压通气、长时间使用糖皮质激素以及 Marfan 综合征、Ehler-Danlos 综合征（皮肤弹力过度症）、家族性气胸等。

二、分类

根据病理生理变化气胸可分为三种类型。

1. 闭合性（单纯性）气胸 胸膜破口小，随肺萎缩而闭合，不再有空气漏入胸膜腔。胸膜腔内压力可正可负。抽气后压力不再上升，表明破裂口不再漏气。

2. 交通性（开放性）气胸 胸膜破口较大，或因胸膜粘连带妨碍肺脏回缩使裂口常开，气体经裂口自由进出。胸膜腔内压力在 $0\text{cmH}_2\text{O}$ 上下波动，抽气后胸膜腔内压力很快回复抽气前水平。

3. 张力性（高压性）气胸 破口形成单向活瓣，吸气时破口张开，空气进入胸膜腔，呼气破口关闭，气体不能排出，使胸膜腔内压明显增高（常超过 $10\text{cmH}_2\text{O}$ ，甚至高达 $20\text{cmH}_2\text{O}$ ）。抽气至负压后，不久又恢复至正压。

三、诊断

1. 症状 起病急，可有剧烈咳嗽、感染或痰栓引起支气管阻塞以及负重屏气等诱因，但多数在正常活动或安静休息时发

生。

(1) 呼吸困难：与气胸发生的快慢、肺萎缩的程度、气胸类型和基础疾病等情况密切相关。轻者可无明显呼吸困难，重者甚至不能平卧，呈端坐呼吸，如侧卧，则被迫健侧卧位。张力性气胸时，患者迅速出现严重的呼吸循环障碍，主要表现为胸闷、烦躁不安、发绀、冷汗、脉速、虚脱、心律失常，甚至神志不清、呼吸衰竭。

(2) 胸痛：常为突然发生的尖锐或刀割样痛，呼吸或咳嗽时加重，可伴放射痛。

(3) 刺激性咳嗽：常为干咳，偶有少量血丝痰，可能来自肺破裂部位。

2. 体征 气管向健侧移位，患侧胸廓饱满，呼吸运动和触觉语颤减弱，叩诊呈鼓音，心或肝浊音界缩小或消失，听诊呼吸音减弱或消失，左侧少量气胸时可听到与心脏搏动一致的劈啪音（Hamman 征）。重症者可出现休克，此时应警惕血气胸存在。

可根据临床表现把气胸分为两型：

稳定型：① 呼吸：<24 次/分；② 心率：60 ~ 120 次/分；③ 血压：正常；④ $\text{SaO}_2 > 90\%$ （不吸氧）；⑤ 两次呼吸之间说话成句。

不稳定型：不符合以上条件者。

3. 胸部 X 线检查 为诊断气胸最可靠的方法。可显示肺

萎缩的程度、有无胸膜粘连、纵隔移位和胸膜腔内有无液体等。少量气胸可摄深呼气位胸片或健侧卧位胸片，局限性气胸可摄侧位胸片，以免漏诊。如胸片上在发病不久（例如数小时）即出现胸腔积液者应考虑出血可能。

气胸容量可根据后前位 X 线胸片判断（表 1）：

表 1 气胸容量的判断		
	侧胸壁距肺边缘	肺尖气胸线距胸腔顶
小量	2 cm	3 cm
大量	≥ 2 cm	≥ 3 cm

4. 动脉血气分析 严重呼吸困难者可考虑此项检查，有助于判断病情程度和指导治疗。

5. 胸腔穿刺测压 多在胸腔穿刺排气时进行，可确定气胸类型。

6. 胸腔镜检查 对于气胸持续 3 个月以上的慢性气胸或反复发作的复发性气胸，可通过胸腔镜窥视胸膜及肺表面情况，指导治疗。

7. 其他 有条件时胸部薄层 CT 检查以了解胸膜下肺大泡情况。

8. 鉴别诊断

（1）支气管哮喘与阻塞性肺气肿：当哮喘及肺气肿患者突发严重呼吸困难、冷汗、烦躁、支气管舒张剂及抗感染药物效果不好且症状加剧时，应考虑气胸可能。胸片有助于诊断。

(2) 急性心肌梗死：突发胸痛、呼吸困难或休克可误诊为急性心肌梗死。但心肌梗死多见于中老年病人，可有高血压、高血脂、糖尿病等易患因素，胸痛常位于胸骨后，体检心界向左扩大，心音低钝或有左心功能不全的体征。两者不能区别时应及时行床边心电图和胸片检查。

(3) 急性肺梗死：病人也可出现突发呼吸困难和胸痛，但多有长期卧床、下肢或盆腔静脉炎或骨折等病史，伴有发热、咯血和发绀等，听诊肺部可闻及湿性 音，肺动脉瓣第二心音（P2）亢进，胸片检查示肺部楔形阴影等有助于鉴别。

(4) 中央型肺癌：起病缓慢的大量气胸在胸片上可表现为肺门区块状阴影，边缘呈弧形或分叶状，有时被误诊为中央型肺癌。仔细阅读胸片气胸区无肺纹理，有助于诊断。

(5) 肺大泡：局限性气胸可与肺大泡混淆，但肺大泡多缓慢起病，气急通常不十分明显，胸片上呈圆形或椭圆形，内可见细小条纹影，在肺尖或肋膈角可看到肺组织。

(6) 其他疾病：如干性胸膜炎、消化性溃疡穿孔、主动脉夹层等可因突起胸痛、腹痛或呼吸困难与自发性气胸相混淆，应予鉴别。

四、治疗

1. 一般治疗 严格卧床休息，必要时给予吸氧、止痛和镇咳治疗，防治便秘。开放性、张力性气胸或有继发感染时，适当应用抗生素治疗。

2. 排气治疗

(1) 肺压缩 $< 20\%$ 且无呼吸困难表现者，不需抽气，胸膜腔内气体可在 2~3 周内自行吸收。吸入高浓度氧可加快胸腔内气体的吸收。经保守治疗一周肺无明显膨胀者，或肺压缩 $> 20\%$ ，或症状明显者，宜抽气治疗，每次抽气不宜超过 1L，大量气胸可每日或隔日抽气 1 次，直至肺大部分复张。

(2) 抽气效果不良时采用胸腔闭式引流排气，如 1 周左右仍不能复张者，可加用负压持续吸引，直至肺复张。正压持续排气法多适用于闭合性和张力性气胸；持续负压吸引适用于胸腔内压力不高但肺仍未复张的患者，尤其是慢性气胸和多发性气胸。也可鼓励病人作用力呼气动作，如吹气球，以促进肺复张。

(3) 张力性气胸须立即采取排气措施。紧急情况下可将消毒粗针头尾部扎一橡皮指套，末端剪一小口形成单向活瓣，甚至连此也可暂省去，直接插入胸膜腔做临时简易减压排气，以缓解症状。有条件时宜立即行胸腔闭式引流，必要时也可加用负压持续吸引。

3. 手术治疗 目前认为胸腔镜对寻找气胸病因、指导治疗最为理想。若裂口小或有支气管-胸膜瘘，可采用电灼凝固或激光凝固治疗，还可局部喷射组织黏合剂（如碘化滑石粉等）。开胸手术主要适用于：持续性或复发性气胸者；由于胸膜粘连带使胸膜破口长期不能愈合；张力性气胸引流失败者；血气胸；

双侧气胸；胸膜增厚致肺膨胀不全或多发性肺大泡者；支气管-胸膜瘘伴胸膜增厚者。

4. 胸膜粘连术 主要用于不能手术治疗的复发性气胸。通过胸膜腔插管或在胸腔镜直视下，注入化学粘连剂或生物刺激剂（如四环素粉针剂、无菌精制滑石粉、50%葡萄糖溶液、普鲁卡因、支气管炎疫苗、卡介苗或纤维蛋白原等），产生无菌性炎症，使两层胸膜广泛粘连，闭锁胸膜腔防止气胸复发。

5. 并发症及其处理

（1）脓气胸：由金葡菌、肺炎克雷伯杆菌、铜绿假单胞菌、结核分枝杆菌及多种厌氧菌引起的坏死性肺炎、肺脓肿及干酪样肺炎可并发脓气胸，也可因胸穿或肋间插管引流所致，常有支气管-胸膜瘘形成。治疗上除积极使用抗生素外，应插管引流，胸腔内冲洗，必要时手术。

（2）血气胸：自发性气胸伴胸膜腔内出血多由于胸膜粘连带内血管撕裂所致，需紧急临床处理。在胸膜腔诊断性穿刺抽出血液后，应立即采取胸腔闭式引流，使肺尽早复张，达到止血目的，同时积极补充血容量，防止血压下降和休克。如经治疗后胸膜腔内仍出血不止或休克难以纠正者，应及早手术，结扎出血灶，修补胸膜裂口，清除积血并行胸膜粘连术。机化性血胸可择期手术行胸膜剥离。

（3）纵隔气肿和皮下气肿：多见于张力性气胸，尤其在行胸腔穿刺或闭式引流术后，单纯皮下气肿可暂不处理，但应

密切观察病情变化。纵隔气肿时，吸入较高浓度的氧可以增加纵隔内氧含量，有利于气体吸收，严重者可做锁骨上窝穿刺或切开排气。

五、预后

与原发病、基础肺功能情况、气胸类型和有无并发症有关。无并发症者死亡率达 5%~10%。即使气胸消失后，复发率也较高。

胸膜间皮瘤临床诊疗规范（西医）

胸膜间皮瘤（pleural mesothelioma）是一种比较少见的胸膜原发性肿瘤。临床上按肿瘤生长方式，分为局限型胸膜间皮瘤和弥漫型胸膜间皮瘤两类，前者来源于胸膜下结缔组织，多为良性或低度恶性，后者原发于胸膜间皮细胞，均为高度恶性。本病可发生于任何年龄，但 40 岁以上多见。男性多见。

一、病因

病因不明。部分病人与长期吸入石棉粉尘有关系。

二、病理

1. 局限型胸膜间皮瘤多起源于脏层或叶间胸膜，外观呈圆形或椭圆形，边缘光滑。显微镜检查肿瘤组织多以纤维成分为主，常由梭形细胞组成，偶见上皮样细胞。

2. 弥漫型胸膜间皮瘤多起源于壁层胸膜，常融合成片，呈厚皮样。显微镜检查细胞形态多种多样，主要有上皮样细胞或纤维肉瘤样细胞等。

三、诊断

1. 症状

（1）局限型：早期可无症状。肿瘤长大时可有压迫症状，呈胸部钝痛，可伴干咳、气促、乏力等。少数有关节疼痛、杵状指、低血糖等。

(2) 弥漫型：常有持续性胸痛和进行性气促。胸痛逐渐加重难以忍受，且不因胸腔积液增多而缓解。胸腔积液量大时伴气急，此外，可伴消瘦、乏力、干咳、咯血等症状。

2. 体征 弥漫型主要表现为胸腔积液和胸膜增厚体征。但与一般胸膜增厚不同，肋间或胸壁凹陷不明显，反而有局部胸壁膨隆，晚期有恶病质表现。

3. 胸部 X 线检查

(1) 局限型：表现为胸壁、纵隔或叶间胸膜处孤立性肿块，密度均匀，边缘清楚，切线位拍片有时可见“胸膜斜坡征”。

(2) 弥漫型：以胸腔积液和胸膜增厚为主，多伴胸腔积液。人工气胸后做健侧卧位水平投照可见弥漫性不规则胸膜增厚及壁层胸膜上凹凸不平的结节，呈波浪状影。

4. 胸部 CT 检查 可明确病灶形态，病变范围及胸内脏器累及情况。

5. 胸腔穿刺抽液检查 弥漫型主要表现为血性胸腔积液，极黏稠。胸水脱落细胞检查可找到肿瘤细胞，但阳性率低。胸腔积液可见大量间皮细胞。局限型胸腔积液罕见。

6. 胸膜针刺活检 可在 X 线或 B 超定位下进行，阳性率约 50%左右。

7. 胸腔镜检查 可直接观察肿瘤的形态，取活组织检查，阳性率可提高到 90%以上。

8. 开胸活检 经上述检查不能确诊，患者又无手术禁忌

证时，可考虑开胸探查。

9. 鉴别诊断

(1) 局限型胸膜间皮瘤：由于 X 线表现缺乏特异性，很容易误诊为包裹性胸腔积液、肺结核球、肺癌或纵隔肿瘤等，可做病灶断层或胸部 CT 扫描检查，与之相鉴别。

(2) 弥漫型胸膜间皮瘤：主要与下列两种疾病相鉴别：

① 结核性胸膜炎：部分患者也可出现血性胸腔积液，需要与胸膜间皮瘤进行鉴别。但结核性胸膜炎可表现有结核中毒症状，胸痛随着胸腔积液增多而减少，胸腔积液有核细胞分类以淋巴细胞为主，间皮细胞少见，有时可找到结核杆菌，抗结核治疗有效。② 肺癌胸膜转移：病人可出现明显胸痛和血性胸腔积液，易与胸膜间皮瘤混淆。但胸膜转移性肿瘤多有原发肿瘤的表现，如咳嗽、痰中带血，胸部 CT 在肺内可找到原发肺癌及纵隔淋巴结转移性病变，有助于诊断。

四、治疗

1. 局限型胸膜间皮瘤 手术切除是惟一的治疗手段。肿瘤虽属良性，但具有潜在恶性或低度恶性生物学行为，可复发或转移，因此，要求切除范围务求彻底，并尽早为宜。如术后病检证实为恶性者，应加用放疗或化疗。此外，还应定期随访，一旦复发，应再次切除。

2. 弥漫型胸膜间皮瘤 患者多无手术机会。即使有合适病例能做完整的肿瘤切除术，术后也应加上化疗和（或）放疗，

以延长生存时间。由于手术范围不论多大，从来都不是根治性的，故已摒弃了根治性胸膜肺切除术。对不能或不宜手术切除者，可经胸腔镜喷入滑石粉或盐酸四环素行胸膜腔闭锁术，联合应用化疗或放疗，以改善生活质量、延长生存时间，剧烈胸痛者可使用强烈镇痛剂或局部外照射治疗。

五、预后

局限型胸膜间皮瘤预后较好，少数病例也可呈恶性经过，术后可复发或远处转移，则预后较差。弥漫型胸膜间皮瘤预后甚差，多在数月内死亡。

睡眠呼吸暂停综合征临床诊疗规范（西医）

一、概述

睡眠呼吸暂停综合征(sleep apnea syndrome SAS) 是指各种原因导致睡眠状态下反复出现呼吸暂停, 引起低氧血症、高碳酸血症、睡眠中断, 从而使机体发生一系列病理生理改变的临床综合征。成年人中患病率约 2~4%, 老年人更常见。长期 OSAS 可造成多个系统功能损害, 除可导致或加重呼吸衰竭外, 还是脑血管意外、心肌梗塞、高血压病的危险因素, 应尽早治疗。

二、分型及病因

（一）阻塞型睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)

由于上呼吸道阻塞, 膈肌和腹壁肌虽出现持续性运动, 但鼻腔、口腔却无有效的气流通过。阻塞性呼吸暂停主要发生于上气道狭窄或阻力增大时, 临床上可见于下列情况: 1. 鼻腔阻力增加: 如过敏性鼻炎、鼻中隔弯曲、鼻息肉等; 2. 口、咽部病变: 腺样体增殖、咽壁肥厚、扁桃腺肥大、悬雍垂过长或肥大、巨舌症等; 3. 喉部的异常如会厌水肿、声带麻痹等; 4. 某些先天性颌面部发育畸形: 如先天性或获得性小颌畸形等。5. 全身性疾病: 如肢端肥大症引起舌体增大, 甲状腺功能减退所致的粘液性水肿, 女性绝经期后的内分泌紊乱以及肥胖症等, 均易导致 OSAS。

（二）中枢型睡眠呼吸暂停（central sleep apnea, CSA）

呼吸气流与膈肌运动均出现暂停，测量时，口、鼻腔均测不出气流，亦记录不到胸腹部运动，不伴有明显鼾声。病理性中枢性睡眠呼吸暂停可见于多种疾患：1. 神经系统病变：脊髓前侧切断术、血管栓塞或变性病变引起的双侧后侧脊髓的病变；2. 自主神经的功能异常：如家族性自主神经异常、胰岛素相关的糖尿病；3. 肌肉病变：如膈肌病变、肌强直性营养不良、肌病等；4. 某些肥胖者、慢性充血性心力衰竭；5. 部分阻塞性呼吸暂停综合征患者行气管切开或悬雍垂腭咽成形术后。

三、发病机理

（一）阻塞性睡眠呼吸暂停

睡眠时上气道狭窄、软组织松弛、舌根后置等，在吸气时胸腔负压的作用下，软腭、舌根坠入咽腔紧贴咽后壁，造成上气道阻塞，是导致阻塞性睡眠呼吸暂停的主要原因，但其具体机制目前仍不十分清楚。

（二）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、肺牵张反射、胸壁和上气道的机械受体和呼吸运动的阻力负荷等）的反应性减低，尤以在快速眼动睡眠期明显。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控制的不稳定。3、呼气与

吸气转换机制异常等。

四、临床表现

OSA 较为常见，主要临床表现如下：

（一）打鼾：最常见、最典型的症状之一是打鼾，一般来说鼾声越响标志着气道狭窄越明显，但睡眠呼吸暂停综合征患者的鼾声不同于普通的打鼾者。这类患者的鼾声响亮而不规律，时断时续，声音忽高忽低。

（二）白天嗜睡：即白天不分时间、不分地点和不可抑制地打瞌睡，甚至在开会、看书、听课时也会不由自主地进入梦乡，病情严重者在与别人谈话时都会不自觉地酣然入睡。患者还会自觉疲劳，记忆力减退，激动易怒等表现。

（三）呼吸系统：反复呼吸暂停可导致低氧血症和高碳酸血症，严重者出现呼吸衰竭，长期发作可导致肺动脉高压，部分患者可诱发慢性肺源性心脏病。

（四）心血管系统表现：反复呼吸暂停患者易并发高血压病，同时可出现各种心律失常尤其是心动过缓、心动过速或室性早搏，此外还易诱发冠心病。

（五）血液系统：长期低氧血症可刺激肾脏、分泌促红细胞生成素、循环血中红细胞增加，引起继发性红细胞增多症，导致血粘度增加，影响血流速度与循环功能。

（六）神经系统：由于缺氧和循环障碍，神经系统特别是中枢神经系统可受到损害，出现头胀、头痛、头晕、耳鸣等症状，

还可引起智力减退、记忆力下降等。部分患者可诱发脑血管疾病。

（七）泌尿系统：可出现夜尿增多，肾脏浓缩稀释功能下降，男性可出现性功能下降。

相对于 OSA, CSA 在临床上较少见，它与 OSA 临床表现各具特点（表 1）。

表 1 CAS 和 OSA 的临床表现特点

中枢型	阻塞型
正常体型	多数肥胖
失眠，嗜睡少见	困倦，白天嗜睡
睡眠时经常醒觉	睡眠时很少醒觉
打鼾轻度，间歇性	打鼾鼾声很大
轻微性功能障碍	性功能障碍

五、诊断

（一）临床诊断 睡眠时打鼾，白天嗜睡，入睡后观察 15 min 以上受试者出现暂停呼吸 10 s 以上，可作推测性诊断。

（二）初筛 可用简易初筛仪测量患者睡眠时口、鼻气流及血氧饱和度。患者口鼻气流停止，血氧饱和度下降呈周期性变化。

（三）确诊 患者如有白天嗜睡，夜间打鼾病史，结合多导睡眠图检查（PSG），当睡眠呼吸紊乱指数 ≥ 5 时，就可作出诊断。按 AHI 及血氧饱和度（SaO₂）下降的程度将病情分为 3

级：轻度 $5 < \text{AHI} \leq 15$ 及 $\text{SaO}_2 \geq 86\%$ ；中度： $16 \leq \text{AHI} \leq 30$ 及 $80\% \leq \text{SaO}_2 \leq 85\%$ ；重度： $\text{AHI} > 30$ 及 $\text{SaO}_2 \leq 79\%$ 。

（四）病因诊断 通过鼻咽镜、X线、CT、MRI 等手段，可了解上气道有无解剖结构异常所致上气道狭窄、阻塞，并注意有无甲状腺功能低下等病症。

六、治疗

（一）阻塞性睡眠呼吸暂停综合征

1. 治疗与 OSAS 有关的基础疾病：如对于肥胖症患者可采取减肥治疗，如当体重减轻 5~10% 以上，可明显减少夜间呼吸暂停次数、提高血氧饱和度、改善白天嗜睡等症状。原发性甲状腺机能减低症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. 药物治疗：现在还没有针对 OSAS 的特效药物，如伴有上气道阻塞的患者可使用降低上气道阻力药物，如鼻塞的患者睡前用血管收缩剂如麻黄素等滴鼻。上呼吸道感染或急慢性扁桃体炎者要及时控制，以减低上呼吸道阻力及吸气时咽部负压，改善症状。

3. 氧气治疗：单纯经鼻吸氧并不能明显改善 OSA 的夜间低氧，且可缓解低氧对呼吸中枢的刺激，延长呼吸暂停的时间。

4. 无创通气

1) 经鼻持续气道正压通气 (CPAP): 现已成为治疗 SAS 的首选治疗措施, 尤对中、重度 OSAS 或合并有高碳酸血症性呼吸衰竭的患者, 治疗时可使上气道保持通畅, 消除呼吸暂停, 氧分压升高, 二氧化碳分压降低, 睡眠结构改善及降低血压及肺动脉高压, 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。

2) 自动调节持续气道内正压通气 (Auto-CPAP): 睡眠时上气道阻力受多种因素影响, 包括: 体位, 睡眠时相, 使用镇静剂等。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。

3) 双水平气道正压通气 (BiPAP): BiPAP 通气机吸气、呼气正压可分别调节, 同步性能好, 病人较 CPAP 治疗易于接受, 可用于辅助通气, 也可用于控制通气, 但是, 价格远较 CPAP 治疗机昂贵。适用于不能耐受 CPAP 或合并有 COPD、肥胖低通气的患者

5. 手术治疗

1) 悬雍垂软腭咽成形术 (UPPP): 是治疗 OSAS 的有效方法, 此法经口摘除扁桃体, 切除部分扁桃体的前后弓、部分软腭后缘, 包括悬雍垂, 增大口咽和鼻咽入口直径、减少腭咽括约肌的容积, 以防止睡眠时的上气道阻塞。如果对适应症不加选择的手术效果较差, AHI 减少到 50% 的有效率不足 50%。

激光辅助悬雍垂软腭咽成形术适于悬雍垂粗长、软腭低、非

肥胖的单纯打鼾或轻度 OSAS 患者。

低温等离子射频是软组织微创手术的一项新技术，可用于治疗非肥胖的单纯打鼾或轻、中度 OSAS 患者。

2) 下颌骨前移术：据统计，OSAS 的患者有 0.6% 有不同程度的下颌畸形。因为手术较大，患者多不易接受。

3) 气管造口术：对严重的 OSAS 伴严重的低氧血症，导致昏迷、肺心病心衰或心律紊乱的患者，实行气管切开保留导管术，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 UPPP 的严重 OSAS 患者。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及下呼吸道的感染。

6. 其它开放气道措施：

1) 齿用器具（阻鼾器）：可以在夜间配带来改变舌根和下颌的位置，从而减轻 OSAS 患者的疾病程度。这些器具中有的可以抬高软腭，有的可以将舌根向前推，有的可以将下腭向前推。这些器具具有使用方便，并发症少，价格低廉的优点，其缺点是病人不舒服，50% 以上不能耐受。

2) 鼻咽气道：使用一个不带套囊的鼻咽导管，经鼻插入达会厌上 5mm，导管绕过阻塞的口咽作为气流的通道，主要用于等待行上气道外科手术而又不能接受 CPAP 治疗的患者。

7. 其它辅助治疗措施：

OSAS 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、睡前勿饱食、不饮酒，尽

量侧卧位、勿服安眠药等。

（二）中枢性睡眠呼吸暂停

1. 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（BiPAP）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及其相应的低氧血症。

4. 药物治疗：茶碱（Theophylline）可以兴奋呼吸中枢，对脑干损害引起的睡眠呼吸暂停可能有效。乙酰唑胺（Acetazolamide）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（Protriptyline），可抑制快速眼动睡眠，从而改善低氧。长期治疗应注意避免药物的不良作用。

5. 其它治疗方法：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。

总之，SAS 是临床常见病症，睡眠时反复的呼吸暂停引起频繁低氧和二氧化碳潴留，导致神经调节功能失调、内分泌紊乱及血流动力学改变，造成多系统多器官损害，严重时可导致患者猝死。及时明确诊断和有效治疗，可以显著改善预后。

急性肺损伤与急性呼吸窘迫综合征

临床诊疗规范（西医）

急性肺损伤（acute lung injury，ALI）和急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome，ARDS）是指由心源性以外的各种肺内、外致病因素导致的急性、进行性呼吸衰竭。ALI 和 ARDS 具有性质相同的病理生理改变，都以肺顺应性降低、肺内分流增加以及通气／血流比例失调为主。ALI 和 ARDS 是同一疾病过程的两个阶段，ARDS 是严重的 ALI。

一、病因及高危因素

（一）肺内因素

1. 吸入性肺损伤 如吸入胃内容物、烟雾、可卡因或腐蚀性气体等。
2. 肺炎 如细菌性肺炎、病毒性肺炎、真菌性肺炎等。
3. 溺水。
4. 高原性肺水肿。
5. 肺挫伤。
6. 放射性肺损伤。

（二）肺外因素

1. 神经系统病变 如蛛网膜下腔出血、创伤、缺氧、癫痫或颅内压升高等。

2. 革兰阳性或阴性细菌引起的感染中毒症。
3. 休克。
4. 非胸部创伤。
5. 烧伤。
6. 急性胰腺炎。
7. 尿毒症。
8. 糖尿病酮症酸中毒。
9. 白细胞凝集反应。
10. 弥散性血管内凝血。
11. 大量输血。
12. 体外循环。
13. 药物中毒 如镇痛药、抗肿瘤药、噻嗪类利尿药或乙酰水杨酸等。
14. 肺栓塞 如血栓栓塞、脂肪栓塞或空气栓塞等。
15. 妊娠。
16. 肿瘤扩散。

二、病理

ALI 和 ARDS 的主要病理变化为肺广泛性充血水肿和肺泡内透明膜形成。病理过程可分为三个阶段：渗出期、增生期和纤维化期，三个阶段常重叠存在。若合并肺部继发感染，可出现肺小脓肿等相应感染性炎症改变。病理机制主要为肺泡上皮和肺毛细血管内皮通透性增加所致的非心源性肺水肿。肺泡

水肿、肺泡塌陷导致严重通气/血流比例失调，特别是肺内分流明显增加，从而产生严重的低氧血症。大量炎性介质，如炎症性细胞因子、过氧化物、白三烯、蛋白酶、血小板活化因子等，参与了肺损伤过程。

三、临床表现

ALI 和 ARDS 多在上述病因后 5 天内发生，约半数发生于 24h 内。

1. 症状 开始出现呼吸增快，并出现进行性加重的呼吸困难及发绀，常伴有烦躁、焦虑、出汗等。本病呼吸困难的特点是呼吸深快、费力、胸廓紧束感及憋气等，也就是呼吸窘迫。

2. 体征 早期体征无明显异常，也可在双肺底闻及少量细湿啰音。后期可闻及水泡音，有时可闻及管状呼吸音。

四、实验室检查

1. X 线胸片 早期可无明显异常，或呈轻度间质性炎症改变，如肺纹理增多，边缘模糊。继之出现小片状阴影，进而出现散在大小不等的浓密斑片状影，可融合成大片毛玻璃样变化，以中下肺野及肺外带为主（心源性肺水肿则靠近肺门）。最后发展到两肺弥漫均匀密度增高影，心缘不清，即“白肺”样改变。也可伴有肺部感染的各种表现。并且胸腔积液、肺叶/肺塌陷或结节不能完全解释。如病情好转，阴影可完全吸收，有时可能留下一些纤维化改变。

2. 动脉血气分析 典型的改变为 PaO_2 降低， PaCO_2 降

低，pH 升高。目前临床上多用氧合指数，即 $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ （吸入氧浓度）来评价 ALI 和 ARDS 的血气。 $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$ 正常值为 400 ~ 500，ALI 时 ≤ 300 ，ARDS 时 ≤ 200 。国外根据氧合状态对 ARDS 病情严重程度分级如下：轻度： $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2=201\sim300 \text{ mmHg}$ ，且呼气末正压(PEEP)或持续气道正压(CPAP) $\leq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ ；中度： $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2=101\sim200 \text{ mmHg}$ ，且 $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ ；重度： $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ ，且 $\text{PEEP} \geq 10 \text{ cm H}_2\text{O}$ 。如果海拔高于 1000 米，校正因子应计算为 $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 \times (\text{大气压力}/760)$ 。

3. 床旁肺功能监测 ARDS 时肺顺应性降低，死腔通气比例（ VD / VT ）增加，一般无呼气流速受限。

4. 血流动力学监测 在床旁经静脉置入漂浮导管至肺动脉测定肺动脉楔压（PAWP），一般 ARDS $< 1.60 \text{ kPa} (12\text{mmHg})$ ，而心源性肺水肿一般则 $> 2.40 \text{ kPa} (18\text{mmHg})$ 。

五、诊断

中华医学会呼吸病学分会制定的最新诊断标准为：

1. 具有可引起 ALI 和 ARDS 的病因及高危因素(如前述)。
2. 急性起病、呼吸频数（ $>28 \text{ 次/分}$ ）和（或）呼吸窘迫。
3. 低氧血症 氧合指数 ALI 时 ≤ 300 ，ARDS 时 ≤ 200 。
4. 胸部 X 线征象 包括肺纹理增多，边缘模糊，斑片状阴影或大片阴影等肺间质或肺泡性病变。
5. $\text{PAWP} \leq 2.40\text{kPa} (18\text{mmHg})$ ，或临床上能除外心

源性肺水肿。

具备以上 5 项者即可诊断为 ALI 或 ARDS 。

六、鉴别诊断

需排除大片肺不张、自发性气胸、上气道阻塞、急性肺栓塞和心源性肺水肿等。重点应与心源性肺水肿相鉴别。心源性肺水肿一般有心血管病史，呼吸困难在卧位时加重，咳粉红色泡沫痰，湿啰音集中在肺底部，对利尿剂、强心剂、血管扩张剂等的疗效好；而 ARDS 则有前述病因及高危因素，呼吸困难与体位关系不大，多咳白色泡沫痰、湿啰音少而分布广泛且不固定，对利尿剂、强心剂、血管扩张剂等的治疗反应差。

七、治疗

1. 吸氧 对轻症患者尽快给予鼻导管或面罩给氧，或试用高频通气，一般均需高浓度给氧。多数患者需机械通气。

2. 机械通气 一旦诊断为 ARDS 应尽早进行机械通气。轻症患者可试用 BiPAP（双水平正压通气）型经面（鼻）罩通气。若无效或重症患者应尽快行气管插管或气管切开进行有创机械通气。目前，ARDS 的机械通气治疗采用肺保护性通气策略，主要措施为同步间歇指令通气（SIMV）加 PEEP（呼气终末正压）。一般采用低潮气量（ $6 \sim 8\text{ml/kg}$ ），将吸气压控制在 3.43kPa （ $35\text{cmH}_2\text{O}$ ）以下，可允许一定程度的 CO_2 潴留和呼吸性酸中毒（ $\text{pH } 7.25 \sim 7.35$ ），酸中毒严重时可适当补碱。PEEP 从 0.490kPa （ $5\text{cmH}_2\text{O}$ ）开始逐渐增加至合适水平，但不超过

1.77kPa (18cmH₂O) , 使 PaO₂ > 8.00kPa (60mmHg) 而 FiO₂ < 60% , 注意对血容量不足的患者先补足血容量。根据病情变化还可进一步选择反比通气、俯卧位通气、压力释放通气(具体操作方法详见“机械通气”章)等, 并可联用肺复张手法。

3. 液体管理 ARDS 时肺水肿严重, 应合理限制液体入量, 在血压稳定的前提下液体出入量宜轻度负平衡, 也可用利尿剂促进水肿消退, 必要时可监测 PAWP 使之保持在正常范围。早期宜输晶体溶液, 不宜输胶体溶液。

4. 营养支持和监护 ARDS 时机体处于高代谢状态, 应补足热量和营养(包括蛋白质、脂肪、维生素等) , 以全胃肠营养为主, 静脉营养为辅。ARDS 患者应置于 RICU 中, 监测生命体征、血氧饱和度、血气变化、电解质及酸碱平衡、心电图等。

5. 积极治疗原发病

6. 控制感染 感染是 ARDS 死亡的最主要原因, 应根据血培养或分泌物培养和药物敏感试验结果选用抗生素治疗。在培养结果出来之前可按经验选用广谱抗生素。

7. 其他治疗 糖皮质激素、肺泡表面活性物质替代治疗、吸入 NO 等可酌情使用。

七、预后

尽管目前 ARDS 的疗效有所提高, 但其死亡率仍高达 40%~70%。

附录

湖北省呼吸系统疾病临床诊疗规范编写专家组

组长：赵建平

成员：（按姓氏笔划为序）

马经平 王正艳 王迎难 王昌锋 王梅芳 王新卫 艾红艳
卢桥发 冯 毅 刘先胜 刘莉敏 刘辉国 阮祥信 杜荣辉
李光才 李 欣 李承红 李荆萍 杨 华 肖 卫 何家富
张卓然 张继先 陈国忠 罗光伟 金 明 周 琼 胡圣林
胡 克 胡 轶 胡振红 柯正华 钟敏华 徐旭燕 高宝安
郭红荣 唐以军 涂明利 程真顺 曾玉兰 曾宪升 谢俊刚
熊汉忠 魏 东

秘书：邓 燕 刘 馥