

2019 年 总决赛



# 备 考 手 册

汤臣倍健夺宝奇兵项目专家组 编写

# 目 录

## 骨关节健康专题

第一部分 骨质疏松症.....	1
第二部分 骨性关节炎.....	5
第三部分 非骨性关节炎 .....	8

## 免疫力专题

第一部分 免疫力低下相关疾病 .....	11
第二部分 超敏反应 .....	14

## “三高”健康专题

第一部分 高血压.....	19
第二部分 血脂异常.....	21
第三部分 糖尿病 .....	22

## 骨关节健康专题—骨质疏松症

## 第一部分 医学基础

【运动系统】运动系统由骨、骨连结和骨骼肌组成，约占成人体重的60%~70%，执行支持、保护和运动的功能。

【骨骼概念】骨是以骨组织(包括骨细胞、胶原纤维和基质等)为主体构成的器官，是在结缔组织或软骨基础上发育(骨化)形成的。经常锻炼可促进骨的良好发育，长期废用则出现骨质疏松。骨为体内最坚硬的结缔组织，体内99%的钙是以羟基磷灰石形式贮存于骨内，因而骨为体内最大的钙库，与钙、磷代谢关系密切。骨髓具有造血功能。

【骨的分类】成人有206块骨，除6块听小骨属于感觉器外，按部位可分为颅骨、躯干骨和四肢骨三部分。

【骨的构造】骨由骨质、骨膜和骨髓构成。

1. **骨质**：由骨组织构成，按结构可分为密质和松质。骨密质质地致密、抗压、抗扭曲性强，分布于骨的表面。骨松质呈海绵状，由相互交织的骨小梁排列而成，配布于骨的内部。

2. **骨膜**：主要由纤维结缔组织构成，除关节面外，被覆于新鲜骨的表面，含有丰富的神经、血管和淋巴管，对骨的营养、再生和感觉有重要作用。

骨膜可分内外两层，外层致密，有许多胶原纤维束穿入骨质，使之固着于骨面，内层疏松，也称形成层。骨髓腔和骨松质的网眼也衬着一层菲薄的结缔组织膜，称骨内膜。骨膜的内层和骨内膜有分化成骨细胞和破骨细胞的能力，具有产生新骨质、破坏原骨质和重塑骨的功能。

成骨细胞是骨形成的主要功能细胞，负责骨基质的合成、分泌和矿化。破骨细胞是骨吸收的主要功能细胞，负责贴附在旧骨区域，分泌酸性物质、蛋白酶等消化骨基质(有机物和矿质)，形成骨吸收陷窝。

3. **骨髓**：为充填于骨髓腔和骨松质间隙内的软组织。分为红骨髓和黄骨髓。红骨髓有造血和免疫功能。



【骨的化学成分和物理性质】骨由有机质和无机质组成。

1. 有机质主要是骨胶原纤维束和黏多糖蛋白等，构成骨的支架，赋予骨以弹性和韧性。

骨的有机质中主要是骨胶原，它占有有机成分的90%。骨中胶原为I型胶原，是具有长纤维的蛋白质，盘绕成螺旋结构。

骨吸收后，成骨细胞分泌富含蛋白质的骨基质，包括I型胶原和一些非胶原的蛋白质(如骨钙素)等；再经过数周至数月，羟基磷灰石沉积于骨基质上完成矿化。

2. 无机质主要是碱性磷酸钙，使骨坚硬挺实。

两种成分的比例，随年龄的增长而发生变化。幼儿时期骨的有机质和无机质各占一半，故弹性较大，柔软，易发生变形，在外力作用下不易骨折或折而不断，称青枝骨折。成年人骨有机质和无机质的比例约为3:7，最为合适，因而骨具有较大的硬度和一定的弹性。老年人的骨无机质所占比例更大，脆性增加，但因激素水平下降，影响钙磷的吸收和沉积，骨质呈现多孔性，骨组织的总量减少，表现为骨质疏松症。此时，骨的脆性较大，易发生骨折。

【骨重建】骨骼需有足够的刚度和韧性维持骨强度，以承载外力，避免骨折。为此，要求骨骼具备完整的层级结构，包括I型胶原的三股螺旋结构、非胶原蛋白及沉积于其中的羟基磷灰石。骨骼的完整性由不断重复、时空偶联的骨吸收和骨形成过程维持，此过程称为“骨重建”。骨重建由成骨细胞、破骨细胞和骨细胞等组成的骨骼基本多细胞单位实施。成年前骨骼不断构建、塑形和重建，骨形成和骨吸收的正平衡使骨量增加，并达到骨峰值；成年期骨重建平衡，维持骨量；此后随年龄增加，骨形成与骨吸收呈负平衡，骨重建失衡造成骨丢失。

## 第二部分 疾病解析

## 一、骨质疏松定义

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是最常见的骨骼疾病，是一种以骨量低，骨组织微结构损坏，导致骨脆性增加，易发生骨折为特征的全身性骨病。该病可发生于任何年龄，但多见于绝经后女性和老年男性。

骨质疏松在早期没有明显的疼痛等症状，骨密度检查是早期诊断骨质疏松的金指标。因此，更年期后的女性、老年人、糖尿病患者，特别是有腰背疼痛的人，都应及时做骨密度检查。通过骨密度判断骨质疏松的标准(基于DXA测定骨密度分类标准)

分类	T-值
正常	$T\text{-值} \geq -1.0$
低骨量	$-2.5 < T\text{-值} < -1.0$
骨质疏松	$T\text{-值} \leq -2.5$
严重骨质疏松	$T\text{-值} \leq -2.5 + \text{脆性骨折}$

注：T-值 = (实测值 - 同种族同性别正常青年人峰值骨密度) / 同种族同性别正常青年人峰值骨密度的标准差；DXA = 双能X线吸收检测法

对于儿童、绝经前女性和50岁以下男性Z-值 $\leq -2.0$ 视为“低于同年龄段预期范围”或低骨量。

## 骨质疏松症诊断标准

骨质疏松症的诊断标准(符合以下三条中之一者)

- 髋部或椎体脆性骨折
- DXA测量的中轴骨骨密度或桡骨远端1/3骨密度的T-值 $\leq -2.5$
- 骨密度测量符合低骨量( $-2.5 < T\text{-值} < -1.0$ ) + 肱骨近端、骨盆或前臂远端脆性骨折

## 二、骨质疏松症分类

骨质疏松症分为原发性和继发性两大类。原发性骨质疏松症包括绝经后骨质疏松症(I型)、老年骨质疏松症(II型)和特发性骨质疏松症(包括青少年轻型)。

### 1. 原发性:

绝经后骨质疏松症一般发生在女性绝经后5~10年内;

老年骨质疏松症一般指70岁以后发生的骨质疏松;

特发性骨质疏松症主要发生在青少年,病因尚未明。

### 2. 继发性:

继发性骨质疏松症指由任何影响骨代谢的疾病和/或药物及其他明确病因导致的骨质疏松。

## 三、发病机制

骨吸收(骨溶解)大于骨形成(骨重建)是骨质疏松的发病机制。

正常状态下平衡的骨代谢是指破骨细胞对旧骨或出现损伤的骨进行吸收和清除(骨吸收),随后产生一个骨缺损,与此同时,成骨细胞被激活,迅速产生新的骨基质,填补缺损。在完全填满缺损后,再将血液中的成骨元素沉积在骨基质上,完成矿化(骨形成),实现新旧骨的更替。如果骨代谢失衡,破骨细胞活性亢进,大大超过成骨细胞的修复能力,破骨细胞产生的骨缺损越来越大,最终导致骨小梁变细,甚至断裂。

绝经后骨质疏松症主要是由于绝经后雌激素水平降低,雌激素对破骨细胞的抑制作用减弱,破骨细胞的数量增加、凋亡减少、寿命延长,导致其骨吸收功能增强。尽管成骨细胞介导的骨形成亦有增加,但不足以代偿过度骨吸收,骨重建活跃和失衡致使小梁骨变细或断裂,皮质骨孔隙度增加,导致骨强度下降。

老年性骨质疏松症一方面由于增龄造成骨重建失衡,骨吸收/骨形成比值升高,导致进行性骨丢失;另一方面,增龄和雌激素缺乏使免疫系统持续低度活化,处于促炎性反应状态。炎症反应介质肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素(IL-1等)及前列腺素(PGE2)均刺激破骨细胞,并抑制成骨细胞,造成骨量减少。

## 四、病因

骨质疏松症的危险因素分为不可控因素与可控因素,后者包括不健康生活方式、疾病、药物等。

### 1. 不可控因素:

主要有种族(患骨质疏松症的风险:白种人高于黄种人,而黄种人高于黑种人)、老龄化、女性绝经(雌激素抑制骨吸收,绝经后,雌激素分泌明显减少,骨吸收大于骨形成,女性绝经后第一个10年骨丢失最严重)、脆性骨折家族史。

### 2. 可控因素:

(1)增加骨质疏松风险的生活方式:包括体力活动少、吸烟、过量饮酒、过多饮用含咖啡因的饮料、营养失衡、蛋白质摄入过多或不足、钙和/或维生素D缺乏、高钠饮食、体质量过低等。

(2)增加骨质疏松风险的疾病:包括性腺功能减退症等多种内分泌系统疾病、风湿免疫性疾病、胃肠道疾病、血液系统疾病、神经肌肉疾病、慢性肾脏及心肺疾病等。

(3)增加骨质疏松风险的药物:

①糖皮质激素(如:可的松、氢化可的松、泼尼松、泼尼松龙、地塞米松等)

②抗癫痫药物(如:卡马西平、苯巴比妥)

③芳香化酶抑制剂(如:来曲唑、阿那曲唑)

④促性腺激素释放激素类似物(如:戈舍瑞林(诺雷德)、曲普瑞林(达菲林))

⑤抗病毒药物(如利巴韦林(病毒唑))

⑥噻唑烷二酮类药物(如罗格列酮、吡格列酮)

⑦质子泵抑制剂(如奥美拉唑、兰索拉唑)和过量甲状腺激素等。

## 五、临床表现

骨质疏松症初期通常没有明显的临床表现,因而被称为“寂静的疾病”或“静悄悄的流行病”。但随着病情进展,骨量不断丢失,骨微结构破坏,患者会出现骨痛,脊柱变形,甚至发生骨质疏松性骨折等后果。部分患者可没有临床症状,仅在发生骨质疏松性骨折等严重并发症后才被诊断为骨质疏松症。

### 1. 疼痛

骨质疏松症患者,可出现腰背疼痛或全身骨痛。疼痛通常在翻身时、起坐时及长时间行走后出现,夜间或负重活动时疼痛加重,并可能伴有肌肉痉挛,甚至活动受限。

### 2. 脊柱变形

严重骨质疏松症患者,因椎体压缩性骨折,可出现身高变矮或驼背等脊柱畸形。多发性胸椎压缩性骨折可导致胸廓畸形,甚至影响心肺功能;严重的腰椎压缩性骨折可能会导致腹部脏器功能异常,引起便秘、腹痛、腹胀、食欲减低等不适。

### 3. 骨折

骨质疏松性骨折属于脆性骨折,通常指在日常生活中受到轻微外力时发生的骨折。骨折发生的常见部位为椎体(胸、腰椎),髌部(股骨近端),前臂远端和肱骨近端;其他部位如肋骨、跖骨、腓骨、骨盆等部位亦可发生骨折。骨质疏松性骨折发生后,再骨折的风险显著增加。

骨质疏松性骨折最常见的是椎体骨折。50岁以上女性椎体骨折患病率约为15%,50岁以后椎体骨折的患病率随增龄而渐增,80岁以上女性椎体骨折患病率可高达36.6%。髌部骨折是最严重的骨质疏松性骨折,近年来我国髌部骨折的发生率呈显著上升趋势。

### 4. 对心理状态及生活质量的影响

骨质疏松症及其相关骨折对患者心理状态的危害常被忽略,主要的心理异常包括恐惧、焦虑、抑郁、自信心丧失等。老年患者自主生活能力下降,以及骨折后缺少与外界接触和交流,均会给患者造成巨大的心理负担。应重视和关注骨质疏松症患者的心理异常,并给予必要的治疗。

原发性骨质疏松症诊疗指南(2017版)

## 六、病程发展及危害

骨质疏松性骨折是老年患者致残和致死的主要原因之一。

2013 年国际骨质疏松基金会 (IOF) 报告: 全球每 3 秒钟有 1 例骨质疏松性骨折发生, 约 50% 的女性和 20% 的男性在 50 岁之后会遭遇初次骨质疏松性骨折, 50% 初次骨质疏松性骨折患者可能会发生再次骨质疏松性骨。女性骨质疏松性椎体骨折再骨折风险是未发生椎体骨折的 4 倍。

#### 骨质疏松性骨折诊疗指南 (2017 版)

女性一生发生骨质疏松性骨折的危险性 (40%) 高于乳腺癌、子宫内膜癌和卵巢癌的总和, 男性一生发生骨质疏松性骨折的危险性 (13%) 高于前列腺癌。

发生髌部骨折后 1 年之内, 20% 患者会死于各种并发症, 约 50% 患者致残, 生活质量明显下降。骨质疏松症及骨折的医疗和护理, 需要投入大量的人力、物力和财力, 造成沉重的家庭和社会负担。

#### 原发性骨质疏松症诊疗指南 (2017 版)

### 七、骨质疏松症防治

骨骼强壮是维持人体健康的关键, 骨质疏松症的防治应贯穿于生命全过程, 骨质疏松性骨折会增加致残率或致死率, 因此骨质疏松症的预防与治疗同等重要。骨质疏松症的主要防治目标包括改善骨骼生长发育, 促进成年期达到理想的峰值骨量; 维持骨量和骨质量, 预防增龄性骨丢失; 避免跌倒和骨折。

骨质疏松症初级预防: 指尚无骨质疏松但具有骨质疏松症危险因素者, 应防止或延缓其发展为骨质疏松症并避免发生第一次骨折; 骨质疏松症二级预防和治疗: 指已有骨质疏松症或已经发生过脆性骨折, 防治目的是避免发生骨折或再次骨折。

骨质疏松症的防治措施主要包括基础措施、药物干预和康复治疗。

**1. 基础措施:** 包括调整生活方式和骨健康基本补充剂。

#### 1.1 调整生活方式

(1) 加强营养, 均衡膳食: 建议摄入富含钙、低盐和适量蛋白质的均衡膳食, 推荐每日蛋白质摄入量为 0.8~1.0 g/kg 体质量, 并每天摄入牛奶 300 ml 或相当量的奶制品。

(2) 充足日照: 建议上午 11: 00 到下午 3: 00 间, 尽可能多地暴露皮肤于阳光下晒 15~30 min (取决于日照时间、纬度、季节等因素), 每周两次, 以促进体内维生素 D 的合成, 尽量不涂抹防晒霜, 以免影响日照效果。但需注意避免强烈阳光照射, 以防灼伤皮肤。

(3) 规律运动: 建议进行有助于骨健康的体育锻炼和康复治疗。运动可改善机体敏捷性、力量、姿势及平衡等, 减少跌倒风险。运动还有助于增加骨密度。适合于骨质疏松症患者的运动包括负重运动及抗阻运动, 推荐规律的负重及肌肉力量练习, 以减少跌倒和骨折风险。肌肉力量练习包括重量训练, 其他抗阻运动及行走、慢跑、太极拳、瑜伽、舞蹈和乒乓球等。运动应循序渐进、持之以恒。骨质疏松症患者开始新的运动训练前应咨询临床医生, 进行相关评估。

(4) 戒烟限酒, 避免过量饮用咖啡、碳酸饮料。

(5) 尽量避免或少用影响骨代谢的药物。

### 1.2 骨健康基本补充剂

(1) **钙剂:** 钙是构成骨骼和牙齿的主要成分。充足的钙摄入对获得理想骨峰值、减缓骨丢失、改善骨矿化和维护骨骼健康有益。2013 版中国居民膳食营养素参考摄入量建议, 成人每日钙推荐摄入量为 800mg (元素钙), 50 岁及以上人群每日钙推荐摄入量为 1000~1200 mg。孕早期为 800mg/d, 孕中晚期、哺乳期为 1000mg/d。尽可能通过饮食摄入充足的钙, 饮食中钙摄入不足时, 可给予钙剂补充。营养调查显示我国居民每日膳食约摄入元素钙 400 mg, 故尚需补充元素钙 500~600 mg/d。不同种类钙剂中的元素钙含量见下表, 其中碳酸钙含钙量高, 吸收率高, 易溶于胃酸。

表 S2 不同钙剂元素钙含量  
Table S2 Calcium content in different calcium agents

化学名	元素钙含量 (%)
碳酸钙	40.00
磷酸钙	38.76
氯化钙	36.00
醋酸钙	25.34
枸橼酸钙	21.00
乳酸钙	18.37
葡萄糖酸钙	9.30
氨基酸螯合钙	~20.00

(2) **维生素 D:** 充足的维生素 D 可增加肠钙吸收、促进骨骼矿化、保持肌力、改善平衡能力和降低跌倒风险。维生素 D 不足可导致继发性甲状旁腺功能亢进, 增加骨吸收, 从而引起或加重骨质疏松症。适当剂量的活性维生素 D 能促进骨形成和矿化, 并抑制骨吸收。同时补充钙剂和维生素 D 可降低骨质疏松性骨折风险。维生素 D 不足还会影响其他抗骨质疏松药物的疗效。在我国维生素 D 不足状况普遍存在, 61.0% 绝经后女性存在维生素 D 缺乏。2013 版中国居民膳食营养素参考摄入量建议, 成人推荐维生素 D 摄入量为 400U (10 μg)/d; 65 岁及以上老年人因缺乏日照以及摄入和吸收障碍常有维生素 D 缺乏, 推荐摄入量为 600U (15 μg)/d。

#### 原发性骨质疏松症诊疗指南 (2017 版)

(3) **镁:** 镁是组成骨的主要成分之一, 是骨细胞结构和功能的必需元素, 具有维持和促进骨骼、牙齿生长的作用。镁缺乏可改变钙的代谢及钙调激素, 补充镁则可改善骨矿物质密度。

《中国居民膳食营养素参考摄入量 DRIS2013》机体镁与钙磷形成骨盐, 是促进骨成长、维护骨细胞结构与功能的重要矿物质。妇女绝经后骨质疏松被认为与镁的缺乏有关。

#### 《临床营养学》2 版科学出版社

(4) **维生素 K:** VK 参与骨代谢, 成人补充维生素 K1 和 K2 可以有效降低骨丢失和骨质疏松患者的骨折发生率。维生素 K 缺乏时会影响骨的正常矿化。VK 是 γ-羧化酶的辅酶, 在 γ-羧基谷氨酸的形成过程中起着重要作用。γ-羧基谷氨酸是骨钙素发挥正常生理功能所必需的, 具有提高骨量的作用。促进骨形成, 并

有一定抑制骨吸收的作用。

《中国居民膳食营养素参考摄入量 DRIS2013》;《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017版)》;《临床营养学》2版

(5) **维生素C**: 维生素C参与胶原蛋白的合成, 缺少维生素C会导致骨骼有机质形成不良导致骨骼病变与骨质疏松, 出现关节疼痛、骨痛甚至骨骼变形。

《中国居民膳食营养素参考摄入量 DRIS2013》

(6) **蛋白质**: 蛋白质是骨骼有机质的物质基础。“适量”的蛋白质可增加钙的吸收与储存, 有利于骨骼的再生和延缓骨质疏松的发生。

《中国营养科学全书》科学出版社

(7) **大豆异黄酮**: 大豆异黄酮或代谢产物在绝经后妇女表现为弱雌激素作用, 与成骨细胞内的雌激素受体结合, 加强成骨细胞的活性, 促进骨基质的产生、分化和骨矿化过程, 从而改善骨质疏松。已明确大豆异黄酮不仅具有增加骨密度的作用, 对维持骨的柔韧性也具有一定作用。

《中国居民膳食营养素参考摄入量 DRIS2013》

《临床营养学》第4版人民卫生出版社

(8) **胶原蛋白**: 有机质主要是骨胶原纤维束和黏多糖蛋白等, 构成骨的支架, 赋予骨以弹性和韧性。骨骼需有足够的刚度和韧性维持骨强度, 以承载外力, 避免骨折。为此, 要求骨骼具备完整的层级结构, 包括I型胶原的三股螺旋结构、非胶原蛋白及沉积于其中的羟基磷灰石。

《系统解剖学》《骨质疏松诊疗指南2017》

## 2. 药物干预

抗骨质疏松症药物按作用机制可分为骨吸收抑制剂、骨形成促进剂、其他机制类药物及传统中药。

### (1) 骨吸收抑制剂

①**双膦酸盐**: 双膦酸盐是目前临床上应用最为广泛的抗骨质疏松症药物。双膦酸盐与骨骼羟基磷灰石的亲和力高, 能够特异性结合到骨重建活跃的骨表面, 抑制破骨细胞功能, 从而抑制骨吸收。包含阿仑膦酸钠、唑来膦酸、利塞膦酸钠、伊班膦酸钠、依替膦酸二钠和氯膦酸二钠; 副作用为胃肠道不良反应、一过性“流感样”症状、肾脏毒性、下颌骨坏死、非典型股骨骨折。

钙剂、VD和一种骨吸收抑制剂(以双膦酸盐尤其是阿仑膦酸钠)为减少不良反应, 不要同时使用2种双膦酸盐类药物。食管炎为主要不良反应, 消化性溃疡者不宜使用。低钙血症、对双膦酸盐过敏者、严重肾功能不全者禁用。

不宜与NSAIDs联合应用。与抗酸药、铁剂、或含二价金属离子的药物合用, 会降低本药的生物利用度。建议在服用双膦酸盐后1h才可服用抗酸药、钙剂等[1]。主的三联药物治疗, 为目前较为公认的治疗方案。

②**降钙素**: 降钙素是一种钙调节激素, 能抑制破骨细胞的生物活性、减少破骨细胞数量, 减少骨量丢失并增加骨量。降钙素类药物的另一突出特点是能明显缓解骨痛, 对骨质疏松症及其骨折引起的骨痛有效。包含鳗鱼降钙素类似物、鲑降钙素; 副作用为面部潮红、恶心、偶有过敏。

对蛋白质过敏者可能对降钙素过敏, 用前宜做皮试, 对有皮疹、支气管哮喘者慎用。大剂量短期治疗时, 少数患者可出现继发性甲状旁腺功能减退症。妊娠期妇女慎用。

③**雌激素**: 雌激素(绝经激素治疗)能抑制骨转换, 减少骨丢失。在基础治疗即钙制剂+维生素D基础上, 联合雌激素或选择性雌激素受体调节剂治疗是防治女性绝经后OP的有效措施。副作用为子宫内膜癌、乳腺癌、心血管疾病、血栓、体质量增加。

④**选择性雌激素受体调节剂**: 选择性雌激素受体调节剂不是雌激素, 而是与雌激素受体结合后, 在不同组织发挥类似或拮抗雌激素的不同生物效应。如雷洛昔芬, 在骨骼与雌激素受体结合, 发挥类雌激素的作用, 抑制骨吸收, 增加骨密度, 降低椎体骨折发生的风险; 而在乳腺和子宫则发挥拮抗雌激素的作用, 因而不刺激乳腺和子宫, 降低乳腺癌的发生率。副作用为静脉栓塞。雷洛昔芬与深静脉血栓和肺栓塞的风险升高相关。

### (2) 骨形成促进剂

甲状旁腺激素类似物(特立帕肽)是当前促骨形成的代表性药物, 能刺激成骨细胞活性, 促进骨形成, 增加骨密度, 改善骨质量, 降低椎体和非椎体骨折的发生风险。副作用为恶心、肢体疼痛、头痛和眩晕。治疗时间不宜超过2年。

### (3) 其他机制类药物

活性维生素D及其类似物( $\alpha$ -骨化醇、骨化三醇)、维生素K2类(四烯甲萘醌)、锶盐(雷奈酸锶)。

### (4) 中药

骨碎补总黄酮制剂、淫羊藿苷类制剂、人工虎骨粉制剂。据中医药“肾主骨”, “脾主肌肉”及“气血不通则痛”的理论, 治疗骨质疏松症以补肾益精、健脾益气、活血祛瘀为基本治法。中药治疗骨质疏松症多以改善症状为主, 较明确的中成药主要包括骨碎补总黄酮(骨碎补可以促进骨对钙的吸收, 提高血钙和血磷水平, 有利于骨盐形成和骨钙化; 能够增加骨痂的厚度, 提高骨折愈合质量。), 淫羊藿苷和人工虎骨粉。中药古方青娥丸、六味地黄丸、左归丸、右归丸及CFDA批准具有改善骨质疏松症侯的作用。

原发性骨质疏松症诊疗指南(2017版)

《2019国家执业药师考试指南-药学综合知识与技能(第七版)》

## 3. 康复治疗

针对骨质疏松症的康复治疗主要包括运动疗法、物理因子治疗、作业疗法及康复工程等。

### (1) 运动疗法

运动疗法简单实用, 不仅可增强肌力与肌耐力, 改善平衡、协调性与步行能力, 还可改善骨密度、维持骨结构, 降低跌倒与脆性骨折风险等, 发挥综合防治作用。

治疗性运动包括有氧运动(如慢跑、游泳)、抗阻运动(如负重练习)、冲击性运动(如体操、跳绳)、振动运动(如全身振动训练)等。我国传统健身方法太极拳等可增加髌部及腰椎骨

密度, 增强肌肉力量, 改善韧带及肌肉、肌腱的柔韧性, 提高本体感觉, 加强平衡能力, 降低跌倒风险。

### (2) 物理因子治疗

脉冲电磁场、体外冲击波、全身振动、紫外线等物理因子治疗可增加骨量; 超短波、微波、经皮神经电刺激、中频脉冲等治疗可减轻疼痛; 对骨质疏松骨折或者骨折延迟愈合可选择低强度脉冲超声波、体外冲击波等治疗以促进骨折愈合。神经肌肉电刺激、针灸等治疗可增强肌力、促进神经修复, 改善肢体功能。

### (3) 作业疗法

作业疗法以针对骨质疏松症患者的康复宣教为主, 包括指导患者正确的姿势, 改变不良生活习惯, 提高安全性。

### (4) 康复工程

行动不便者可选用拐杖、助行架等辅助器具, 以提高行动能力, 减少跌倒发生。此外, 可进行适当的环境改造如将楼梯改为坡道, 浴室增加扶手等, 以增加安全性。骨质疏松性骨折患者可佩戴矫形器, 以缓解疼痛, 矫正姿势, 预防再次骨折等。

原发性骨质疏松症诊疗指南(2017版)

## 骨关节健康专题—骨性关节炎

### 第一部分 医学基础

**【运动系统】**运动系统由骨、骨连结和骨骼肌组成。骨连结按骨连结的不同方式, 可分为直接连结和间接连结两大类。直接连结较牢固, 不活动或少许活动。这种连结可分为纤维连结、软骨连结(如椎间盘)和骨性结合三类。间接连结又称为关节或滑膜关节, 是骨连结的最高分化形式。

**【关节的基本构造】**关节的基本构造包括: 关节面、关节囊和关节腔。

**1. 关节面** 是参与组成关节的各相关骨的接触面。关节面上被覆关节软骨。关节软骨多数由透明软骨构成, 少数为纤维软骨, 其厚薄因不同的关节和不同的年龄而异, 通常为2-7mm。关节软骨不仅使粗糙不平的关节面变为光滑, 同时在运动时可以减少关节面的摩擦, 缓冲震荡和冲击。

**2. 关节囊** 是由纤维结缔组织膜构成的囊, 附着于关节的周围, 并与骨膜融合续连, 它包围关节, 封闭关节腔。可分为内外两层。

外层为纤维膜, 厚而坚韧, 由致密结缔组织构成, 含有丰富的血管和神经。

内层为滑膜, 由薄而柔润的疏松结缔组织膜构成。滑膜富含血管网, 能产生滑液。滑液是透明的蛋白样液体, 呈弱碱性, 它为关节腔内提供了液态环境, 不仅能增加润滑, 而且也是关节软骨、半月板等新陈代谢的重要媒介。

滑膜的内膜层含有一层或多层滑膜细胞, 这些细胞可以产生滑液中的透明质酸, 而且这些滑膜细胞有细胞吞噬的功能。

**3. 关节腔** 为关节囊滑膜层和关节面共同围成的密闭腔隙, 腔内含少量滑液, 关节腔内呈负压, 对维持关节的稳固有一定作用。



**【关节软骨】**关节软骨是由软骨细胞和细胞外基质构成的, 细胞外基质的主要成分是 II 型胶原蛋白和氨糖。正常情况下, 滑膜及关节软骨的合成和分解代谢呈平衡状态, 当某种因素打破了平衡或损伤侵蚀滑膜或关节软骨时即出现关节病变。

**【膝关节】**由股骨下端、胫骨上端和髌骨构成, 是人体最大最复杂的关节。髌骨与股骨的髌面相接, 股骨的内、外侧髁分别与胫骨的内、外侧髁相对。

**【膝交叉韧带】**膝交叉韧带牢固地连结股骨和胫骨, 可防止胫骨沿股骨向前、后移位。前交叉韧带在伸膝时最紧张, 能防止胫骨前移。后交叉韧带在屈膝时最紧张, 可防止胫骨后移。

**【半月板】**是垫在股骨内、外侧髁与胫骨内、外侧髁关节面之间的两块半月形纤维软骨板, 分别称为内、外侧半月板。

**【内侧半月板】**较大, 呈“C”形, 前端窄后份宽, 外缘与关节囊及胫侧副韧带紧密相连。

**【外侧半月板】**较小, 近似“0”形, 外缘亦与关节囊相连。

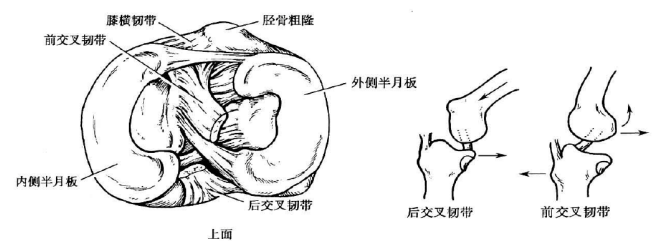


图 2-26 膝关节内韧带和软骨

**【椎间盘】**是连结相邻两个椎体的纤维软骨盘(第 1 及第 2 颈椎之间除外), 成人有 23 个椎间盘。椎间盘由两部分构成, 中央部为髓核, 是柔软而富有弹性的胶状物质, 为胚胎时脊索的残留物。周围部为纤维环, 由多层纤维软骨环按同心圆排列组成, 富于坚韧性, 牢固连结各椎体上、下面, 保护髓核并限制髓核向周围膨出。颈椎病有神经根型; 椎动脉型; 脊髓型; 交感神经型; 颈型以及其他型(如混合型)等类型。

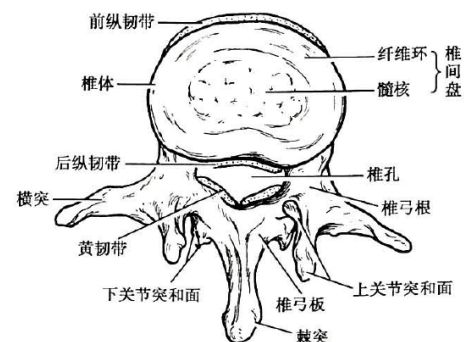


图 2-4 椎间盘和关节突(腰椎上面)

【肌】可根据组织结构和功能不同分为心肌、平滑肌和骨骼肌。心肌为心壁主要组成部分,平滑肌主要分布于内脏的中空性器官及血管壁,心肌与平滑肌不直接受人的意志支配。

【骨骼肌】骨骼肌 skeletal muscle 是运动系统的动力部分,多数附着于骨骼,主要存在于躯干和四肢,受人的意识控制,又称随意肌。骨骼肌在人体内分布极为广泛,有600多块,约占体重的40%。

【骨骼肌的构造】每块骨骼肌包括肌腹和肌腱两部分。肌腹为肌性部分,有收缩能力。肌腱主要由平行致密的胶原纤维束构成,色白,强韧而无收缩功能,其抗张强度为肌腹的100多倍。肌多借肌腱附着于骨骼。

——《系统解剖学》第9版 人民卫生出版社

## 第二部分 疾病解析

### 一、定义及分类

骨关节炎(OA)指由多种因素引起关节软骨纤维化、破裂、溃疡脱落而导致的以关节疼痛为主要症状的退行性疾病。

OA分为原发性和继发性。原发性OA多发生于中老年人群,无明确的全身或局部诱因,与遗传和体质因素有一定的关系。继发性OA可发生于青壮年,继发于创伤、炎症、关节不稳定、累积性劳损或先天性疾病等。

——骨关节炎诊疗指南(2018年版)

### 二、病因及发病机制

#### 1. 病因

骨关节炎(OA)主要的发病危险因素包括病人年龄,性别,肥胖,遗传易感性,关节结构及力线异常,创伤,长期从事反复使用某些关节的职业或剧烈的文体活动,吸烟以及存在其他疾病等。年龄是与OA最密切相关的危险因素,超过75岁的人中有80%以上受到OA的影响。尽管这是一种年龄相关性疾病,但OA并不是老化的必然结果。女性OA的发生概率是男性的两倍尤其是50岁以后女性的患病率显著增加特别是膝关节OA。肥胖是OA的另一个重要危险因素,而且是可以改变的危险因素。

#### 2. 发病机制

OA的发病是外界多种因素对易感个体作用的结果,最终导致OA病人出现关节软骨的特征性改变,并影响到所有关节结构。

《内科学》第9版 人民卫生出版社

### 三、病理

关节炎的病理表现以关节软骨损害为主,还累及整个关节,包括软骨下骨、滑膜、韧带、关节囊和关节周围肌肉,最终发生关节软骨退变纤维化、断裂溃疡及整个关节面损害。

#### 1. 软骨改变

初起表现为局灶性软化,失去正常弹性,继而出现微小裂隙粗糙、糜烂溃疡,软骨大片脱落可致软骨下骨板裸露。

#### 2. 软骨下骨改变

(1) 软骨下骨的增厚和硬化;(2) 关节边缘骨赘形成;(3) 关节附近骨囊肿。

#### 3. 滑膜改变

滑膜炎一般为继发性,由滑膜细胞吞噬落入滑液的软骨小碎

片引起。滑膜炎很普遍,但一般认为较类风湿关节炎程度轻得多。

《内科学》第9版 人民卫生出版社

### 四、临床表现

#### 1. 关节疼痛及压痛

关节疼痛及压痛是OA最为常见的临床表现,发生率为36.8%~60.7%;疼痛在各个关节均可出现,其中以髌、膝及指间关节最为常见。初期为轻度或中度间断性隐痛,休息后好转,活动后加重;疼痛常与天气变化有关,寒冷、潮湿环境均可加重疼痛。OA晚期可以出现持续性疼痛或夜间痛。关节局部可有压痛,在伴有关节肿胀时尤其明显。

#### 2. 关节活动受限

常见于髌、膝关节。晨起时关节僵硬及发紧感,俗称晨僵,活动后可缓解。关节僵硬持续时间一般较短,常为几至十几分钟,极少超过30 min。患者在疾病中期可出现关节绞锁,晚期关节活动受限加重,最终导致残疾。

#### 3. 关节畸形

关节肿大以指间关节OA最为常见且明显,可出现Heberden结节和Bouchard结节。膝关节因骨赘形成或滑膜炎积液也可以造成关节肿大。

#### 4. 骨摩擦音(感)

常见于膝关节OA。由于关节软骨破坏,关节面不平整,活动时会出现骨摩擦音(感)。

#### 5. 肌肉萎缩

常见于膝关节OA。关节疼痛和活动能力下降可以导致受累关节周围肌肉萎缩,关节无力。

骨关节炎诊疗指南(2018年版)

### 五、病程发展及危害

退行性骨关节炎在临床上成为“5D”疾病,即痛苦(discomfort)、药物副作用(drugreactions)及经济损失(dollarlost)、残废(disability)、死亡(death)。

骨关节炎也是人类致残的主要疾病之一,是造成50岁以上人群劳动力丧失的主要原因之一。

中国骨质疏松杂志2011年2月第17卷第2期

### 六、骨关节炎用药

按2019年国家药师考试指南分为四类:局部药物治疗、全身镇痛药物、关节腔注射药、改善病情药物及软骨保护剂。

#### 1. 局部药物治疗

对于手和膝关节OA,在采用口服药前,建议首先选择局部药物治疗。可使用NSAIDs的乳胶剂、膏剂、贴剂和非NSAIDs擦剂(辣椒碱等)。

局部外用药物可以有效缓解关节轻至中度疼痛,且不良反应轻微。对于中至重度疼痛可联合使用局部药物与口服NSAIDs。

辣椒碱:偶有在用药物部位产生烧灼感和刺痛感,但随时间的延长和反复用药会减轻或消失。对该品及成份过敏者禁用。

#### 2. 全身镇痛药物

(1) 对乙酰氨基酚

OA伴轻至中度疼痛患者通常首选对乙酰氨基酚,每日最大剂



量不超过 4g, 如果有肝肾疾病、摄入危险剂量酒精时、老年人, 应减至半量。

肝病者尽量避免长期使用, 肾功能不全者长期使用增加肾毒性风险, 不宜大量或长期用药, 以防引起造血系统和肝肾功能损伤。

#### (2) 非甾体类抗炎药

对乙酰氨基酚治疗效果不佳的 OA 患者, 可个体化使用其他种类 NSAIDs。如果患者胃肠道不良反应的危险性较高, 可选用非选择性 NSAIDs 加用抑酸药物 (H<sub>2</sub> 受体拮抗剂、质子泵抑制剂)、米索前列醇等胃黏膜保护剂, 或选择性 COX-2 抑制剂。

非选择性 COX 抑制剂有布洛芬/萘普生/萘丁美酮/吲哚美辛/双氯芬酸; 选择性 COX-2 抑制剂有洛索洛芬/依托度酸/美洛昔康/尼美舒利/塞来昔布。

举例如下: 布洛芬 (非选择性) 增加胃肠道出血的风险并导致水钠潴留。塞来昔布 (选择性) 适用于有消化道溃疡、肠道溃疡、胃肠道出血病史者。副作用: 可引起心血管栓塞事件风险。长期服用可引起血压升高、水钠潴留、水肿。

同时口服两种不同的 NSAIDs 类药物不但不会增加疗效, 反而会增加不良反应的发生率。

#### (3) 其它镇痛药

NSAIDs 治疗无效或不耐受的 OA 患者, 可选用曲马多等阿片类镇痛剂, 或对乙酰氨基酚与阿片类的复方制剂。但需强调的是, 阿片类药物的不良反应和成瘾性发生率相对较高, 建议谨慎采用。

### 3. 关节腔注射药

该方法是侵入性治疗, 可能会增加感染的风险, 必须严格无菌操作及规范操作。

(1) 透明质酸钠: 可改善关节功能, 缓解疼痛, 安全性较高, 可减少镇痛药物用量, 对早、中期 OA 患者效果更为明显 [1]。

(2) 糖皮质激素: 对 NSAIDs 药物治疗 4-6 周无效的严重 OA 或不能耐受 NSAIDs 药物治疗、持续疼痛、炎症明显者, 可行关节腔内注射糖皮质激素。长期使用可加剧关节软骨损害, 不主张随意选用关节腔内注射糖皮质激素及多次反复使用, 每年最多不超过 3-4 次。

糖皮质激素对维生素 D 有拮抗作用, 可减少消化道对钙磷的吸收, 降低血钙浓度, 须定期测定尿钙水平。

### 4. 慢作用药及软骨保护剂

(1) 氨基葡萄糖有缓解疼痛症状、改善关节功能的作用, 在一定程度上可延缓病程、改善患者症状。可作为早、中期骨关节炎的治疗选择, 对关节软骨严重磨损的终末期骨关节炎患者则疗效不佳。

(2) 双醋瑞因是白细胞介素-1 抑制剂, 可抑制软骨降解, 减轻疼痛, 改善关节功能。副作用为轻度腹泻、上腹疼痛。

《2019 国家执业药师考试指南-药学综合知识与技能 (第七版)》

## 七、骨关节炎营养

### 1. 氨基葡萄糖:

(一) 维持关节软骨的正常功能

氨基葡萄糖是软骨组织的主要组成成分, 以氨基聚糖聚合物的形式存在, 具有渗透性, 可吸纳水分, 使软骨膨胀以抵抗软骨所受的压缩力。氨基葡萄糖聚合物含量不足, 可破坏软骨的完整性导致骨关节炎。

(二) 抗炎、缓解骨关节炎

氨基葡萄糖能抑制某些炎性因子的合成, 起到抗炎或促进合成代谢的作用。氨基葡萄糖能有效地拮抗白细胞介素-1 $\beta$  的炎性作用, 促进软骨蛋白聚糖的合成, 也可以抑制前列腺素 2 和一氧化氮的合成, 从而发挥抗炎活性。

(三) 组成透明质酸成分

氨基葡萄糖是透明质酸的组成成分, 透明质酸在结缔组织和关节滑膜液中含有丰富, 有滑润及填充作用。

氨基葡萄糖主要存在于虾、蟹等壳中, 在日常饮食中, 氨基葡萄糖的摄入量极微甚至没有, 主要以膳食补充剂的形式摄入。

《中国居民膳食营养素参考摄入量 (2013)》

2. **硫酸软骨素:** 硫酸软骨素可以通过竞争性抑制降解酶的活性, 减少软骨基质和关节滑液成分的破坏; 通过减少纤维蛋白血栓的形成, 改善滑膜和软骨下骨的血液循环。能够有效减轻 OA 的症状, 减轻疼痛, 改善关节功能, 并且, 它还能减少 NSAIDs 或其他止痛药的用量。

氨基葡萄糖与硫酸软骨素联用起协同作用。氨基葡萄糖能刺激软骨基质的合成, 硫酸软骨素则抑制其降解, 两者联用可增加软骨基质含量, 能更有效地保护关节软骨、逆转损坏及促进损伤修复, 因此延缓 OA 的发展并减轻症状。

《骨关节炎诊断及治疗指南 (2010 版)》

3. **n-3 多不饱和脂肪酸:** 转化成 PGE<sub>3</sub> 与引起炎症反应的 PGE<sub>2</sub> 相对抗, 可减轻关节炎的炎症反应。

《中国居民膳食营养素参考摄入量 (2013)》

4. **维生素 A、C、E:** OA 的软骨损伤可能与氧自由基的作用有关, 近年来的研究发现, 维生素 A、C、E 可能主要通过其抗氧化机制而有益于 OA 的治疗。另外, 抗氧化营养素有助于减轻炎症。

5. **维生素 D:** 骨矿化和细胞分化。

《骨关节炎诊断及治疗指南 (2010 版)》

6. **骨碎补:** 为水龙骨科植物, 无臭、味淡、微涩; 骨碎补始载于唐《本草拾遗》, 功效补肾强骨、续伤止痛, 主治肾虚腰痛、耳鸣耳聋、跌仆闪挫、牙齿松动、筋骨折伤, 历代用于骨伤外科。临床研究表明, 骨碎补能有效抗膝骨关节炎、促进软骨生长加速断骨愈合、预防骨质疏松的作用。

7. **酪蛋白磷酸肽:** 使钙等矿物质处于溶解状态形成可溶性的络合物, 促进钙吸收。

8. **钙:** 增加骨密度。(关节炎多会伴发骨质疏松, 由于关节疼痛或受限会减少运动, 导致废用性骨质疏松, 同时某些关节炎的药物也会导致钙流失。)

《原发性骨质疏松症诊疗指南 (2017 版)》

## 骨关节健康专题—常见非骨性关节炎

### 第一部分 医学基础

【风湿性疾病】风湿性疾病是一组累及骨与关节及其周围软组织(如肌肉、肌腱、滑膜、滑囊、韧带和软骨等)及其他相关组织和器官的慢性疾病。风湿性疾病包含 10 大类 100 余种疾病。骨质疏松、骨关节炎、痛风、类风湿关节炎、风湿性关节炎、强直性脊柱炎都属于风湿性疾病的范畴。

【炎症】炎症是具有血管系统的活体组织对各种损伤因子的刺激所发生的以防御反应为主的基本病理过程。可以说炎症是损伤、抗损伤和修复的统一过程。

【炎症的病理变化】炎症的基本病理变化包括局部组织的变质、渗出和增生。在炎症过程中,它们通常以一定的先后顺序发生,病变的早期以变质或渗出为主,病变的后期以增生为主。但变质、渗出和增生是相互联系的,一般来说,变质是损伤性过程,渗出和增生是抗损伤和修复过程。

《内科学》第 9 版 人民卫生出版社

### 第二部分 疾病解析

#### 第一节 痛风

##### 一、定义及分类

痛风(gout)是嘌呤代谢紊乱和(或)尿酸排泄障碍所致的一组异质性疾病,其临床特征为血清尿酸升高反复发作性急性关节炎、痛风石及关节畸形、尿酸性肾结石、肾小球、肾小管、肾间质及血管性肾脏病变等。分为原发性、继发性和特发性 3 类,原发性痛风占绝大多数。

##### 二、病因和发病机制

病因和发病机制尚不十分清楚。

原发性痛风是先天性的,由遗传因素和环境因素共同致病,绝大多数为尿酸排泄障碍,具有一定的家族易感性。继发性痛风主要由于肾脏疾病、药物、肿瘤化疗或放疗等所致。特发性痛风是原因未知的痛风。临床上 5%~15%高尿酸血症病人会发展为痛风。急性关节炎是由于尿酸盐结晶沉积引起的炎症反应。长期尿酸盐结晶沉积招致单核细胞、上皮细胞和巨噬细胞浸润,形成异物结节即痛风石。

##### 三、临床表现

临床多见于 40 岁以上男性,女性多在更年期后发病,近年发病有年轻化趋势。常有家族遗传史。表现为高尿酸血症反复发作的急性关节炎痛风石及慢性关节炎、尿酸性肾结石、痛风性肾病,急性肾功能衰竭。常伴有肥胖高脂血症高血压糖耐量异常或 2 型糖尿病、动脉硬化和冠心病等。痛风自然病程分为以下 3 个阶段。

##### (一)无症状期

仅有波动性或持续性高尿酸血症,从血尿酸增高至症状出现的时间可达数年,有些可终身不出现症状。

##### (二)急性关节炎期及间歇期

常有以下特点:①多在午夜或清晨突然起病,关节剧痛;数小时内受累关节出现红、肿、热、痛和功能障碍;②单则第 1 跖趾关

节最常见;③发作呈自限性,多于 2 周内自行缓解;④可伴高尿酸血症,但部分急性发作时血尿酸水平正常;⑤关节液或痛风石中发现尿酸盐结晶;⑥秋水仙碱可迅速缓解症状;⑦可伴有发热等。间歇期是指两次痛风发作之间的无症状期。

##### (三)痛风石及慢性关节炎期

痛风石是痛风的特征性临床表现,典型部位在耳廓,也常见于关节周围以及鹰嘴、跟腱髌骨滑囊等处。外观为大小不一的、隆起的黄白色赘生物,表面菲薄,破溃后排出白色粉状或糊状物。慢性关节炎多见于未规范治疗的病人,受累关节非对称性不规则肿胀、疼痛,关节内大量沉积的痛风石可造成关节骨质破坏。

《内科学》第 9 版 人民卫生出版社

### 四、预防和治疗

痛风防治目的:①控制高尿酸血症,预防尿酸盐沉积;②迅速控制急性关节炎发作;③防止尿酸结晶形成和肾功能损害。

#### (一)非药物治疗

痛风病人应遵循下述原则:①限酒;②减少高嘌呤食物摄入;③防止剧烈运动或突然受凉;④减少富含果糖饮料摄入;⑤大量饮水(每日 2000ml 以上);⑥控制体重;⑦增加新鲜蔬菜摄入;⑧规律饮食和作息;⑨规律运动;戒烟。

《内科学》第 9 版 人民卫生出版社

#### (二)药物治疗

##### 1. 急性痛风性关节炎的治疗:

秋水仙碱非甾体抗炎药(NSAIDs)和糖皮质激素是急性痛风性关节炎治疗的线药物,应尽早使用。急性发作期不进行降尿酸治疗,但已服用降尿酸药物者不需停用,以免引起血尿酸波动,导致发作时间延长或再次发作。

(1)秋水仙碱:秋水仙碱是治疗急性痛风的首选药物,也用于预防痛风发作。秋水仙碱的特效还具有特征性诊断意义。不宜长期应用,若长期应用可引起骨髓抑制,血尿、少尿、肾衰竭,胃肠道反应等不良反应。胃肠道反应是其严重中毒的前驱症状,一旦出现应立即停药。

(2)非甾体类抗炎药(NSAIDs):对有剧痛者首选对乙酰氨基酚(胃肠道不良反应小,但是无抗炎作用)、吲哚美辛或双氯芬酸,次选布洛芬或尼美舒利。此处 NSAIDs 指除阿司匹林等水杨酸类药物之外的非甾体抗炎药,因其可抑制排除尿酸作用。吲哚美辛可作为急性期的基本用药,或在秋水仙碱疗效不好时作为替代药。布洛芬控制急性发作效果不如吲哚美辛,但不良反应较小。吲哚美辛副作用:头痛、焦虑、失眠、肝损害、胃溃疡、血尿、高血压、血小板减少。

(3)糖皮质激素:糖皮质激素可迅速缓解症状,但停药后易复发。秋水仙碱与 NSAIDs 无效或不能使用时,可短程应用糖皮质激素。

糖皮质激素副作用:影响糖代谢、加重水钠潴留、感染播散等。

##### 2. 发作间歇期和慢性期的处理:

对急性痛风关节炎频繁发作(>2 次/年),有慢性痛风关节炎或痛风石的病人,应行降尿酸治疗。急性发作期不进行降尿酸治疗,但已服用降尿酸药物者不需停用,以免引起血尿酸波动,导

致发作时间延长或再次发作。

**(1) 促进尿酸排泄的药物:**抑制尿酸经肾小管重吸收,增加尿酸排泄,降低血尿酸。不宜联合服用阿司匹林等水杨酸盐,因其可抑制本药的排除尿酸作用。苯溴马隆在有效性和安全性方面优于丙磺舒。可与别嘌醇合用,有协同作用。**苯溴马隆**副作用胃肠道症状、皮疹、肾绞痛、粒细胞减少等,罕见严重的肝毒性。**丙磺舒**约 5% 的患者可出现皮疹、发热、胃肠道刺激等不良反应。

**(2) 抑制尿酸合成药物:**抑制黄嘌呤氧化酶,阻断次黄嘌呤、黄嘌呤转化为尿酸,从而降低血尿酸水平。适用于尿酸生成过多或不适合使用利尿剂者。对抑制尿酸生成的药物,非布司他在有效性和安全性方面较别嘌醇更具优势。**别嘌醇**的不良反应有胃肠道症状、皮疹、药物热、肝酶升高、骨髓抑制等。**非布司他**的不良反应有肝功能异常、腹泻等。

《2019 国家执业药师考试指南-药理学综合知识与技能(第七版)》

《2016 中国痛风诊疗指南》

## 第二节 类风湿关节炎

### 一、定义及分类

类风湿关节炎(RA)是一种以侵蚀性、对称性多关节炎为主要临床表现的慢性、全身性自身免疫性疾病。基本病理改变为关节滑膜的慢性炎症、血管翳形成,并逐渐出现关节软骨和骨破坏,最终导致关节畸形和功能丧失。流行病学资料显示,RA 可发生于任何年龄,80%发病于 35-50 岁,女性病人 2-3 倍于男性。

RA 的基本病理改变是滑膜炎。血管炎可发生在 RA 关节外的任何组织。

### 二、病因

病因为遗传因素、环境因素(细菌、支原体和病毒感染、吸烟)、免疫紊乱(免疫紊乱是 RA 主要的发病机制)。

### 三、关节表现

- 晨僵:**是指关节部位的僵硬和胶着感。晨起明显,活动后减轻。持续时间超过 1 小时者意义较大。
- 关节痛与压痛:**多呈对称性持续性,但时轻时重,疼痛的关节往往伴有压痛,受累关节的皮肤可出现褐色色素沉着。
- 关节肿胀:**多因关节腔积液、滑膜增生和软组织水肿所致。凡受累的关节均可肿胀,常见的部位与关节痛部位相同,亦多呈对称性。
- 关节畸形:**见于较晚期病人,关节周围肌肉的萎缩、痉挛则使畸形更为加重。最为常见的关节畸形是掌指关节的半脱位、手指向尺侧偏斜和呈“天鹅颈”样及“纽扣花样”表现及腕和肘关节强直。
- 特殊关节。**
- 关节功能障碍。**

《内科学》第 9 版 人民卫生出版社

### 四、药物治疗

类风湿的治疗药物分为五类,分别是:非甾体类抗炎药 NSAIDs、改善风湿病情药 DMARDs(甲氨蝶呤/柳氮磺吡啶/来氟米

特)、糖皮质激素、生物制剂[肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )拮抗剂/白细胞介素-6(IL-6)拮抗剂]、植物药制剂(雷公藤/青藤碱/白芍总苷)。

RA 一经诊断即应开始 DMARDs 治疗。从疗效和费用等考虑,通常首选甲氨蝶呤(MTX),并将它作为联合治疗的基本药物,也可选用柳氮磺吡啶或羟氯喹。

《2019 国家执业药师考试指南-药理学综合知识与技能(第七版)》

《2018 中国类风湿关节炎诊疗指南》

MTX 抑制细胞内二氢叶酸还原酶,使嘌呤合成受抑,同时具抗炎作用。MTX 能导致叶酸水平下降。常见的不良反应有恶心、口炎、腹泻、脱发、皮疹,少数出现骨髓抑制、听力损害和肺间质病变,也可引起流产、致畸性和影响生育能力。

《现代临床营养学》第 2 版,人民卫生出版社

## 第三节 风湿性关节炎

### 一、概述

风湿热(RF)是一种因 A 组链球菌(GAS)感染咽部引起的迟发性、非化脓性后遗症。该病具有多种临床表现,可能包括关节炎、心脏炎、舞蹈病、皮下结节及边缘性红斑。反复发作后常遗留轻重不等的心脏损害,形成风湿性心脏病。本病多发于冬春阴雨季,寒冷和潮湿是重要的诱因。任何年龄均可发病,最常见人群是 5-15 岁的儿童和青少年,3 岁以内的婴幼儿极少见。

### 二、关节炎表现

关节炎:最常见。呈游走性、多发性关节炎。关节疼痛通常在 2 周内消退,发作后无遗留变形,但常反复发作,水杨酸制剂对缓解关节症状疗效颇佳。

### 三、药物治疗

- 1. 抗生素应用:**目的是消除咽部链球菌感染,避免 RF 反复发作。迄今为止,青霉素仍被公认为是杀灭链球菌最有效的药物。如青霉素过敏,可改用头孢菌素类或红霉素类抗生素和阿奇霉素等。
- 2. 抗风湿治疗:**单纯关节受累,首选非甾体抗炎药,常用阿司匹林。亦可用其他非甾体抗炎药。

《内科学》第 9 版 人民卫生出版社

## 第四节 强直性脊柱炎

### 一、定义

强直性脊柱炎(AS):是一种慢性炎症性风湿病,是遗传和环境因素共同引发的多基因遗传病。以中轴关节受累为主,可伴发关节外表现,严重者可发生脊柱强直和畸形。

### 二、病因和发病机制

本病是遗传和环境因素共同作用引发的多基因遗传病,其中主要易感基因是 HLA-B27。约 90% 的病人 HLA-B27 阳性。家族聚集患病现象较常见。AS 可能还与泌尿生殖道沙眼衣原体、志贺菌、沙门菌和结肠耶尔森菌等某些肠道病原菌感染有关,这些病原体

激发了机体炎症和免疫应答,造成组织损伤而参与疾病的发生和发展。

### 三、临床表现

多数起病缓慢而隐匿。男女比率约 1:1, 男性病情较重。发病年龄多在 20-30 岁。首发症状常为下腰背痛伴晨僵, 也可表现为单侧、双侧或交替性臀部、腹股沟向下肢放射的酸痛等。症状在夜间休息或久坐时较重, 活动后可以减轻。

最典型和常见的表现为炎性腰痛, 30%左右的病人可出现反复发作的葡萄膜炎或虹膜炎。

### 四、药物治疗

非甾体抗炎药 (NSAIDs) 和抗 TNF 拮抗剂是治疗 AS 病人的一线用药; 没有足够证据证实 DMARDs 包括柳氮磺吡啶和甲氨蝶呤对 AS 中轴疾病有效; 对急性眼葡萄膜炎、肌肉关节的炎症可考虑局部直接注射糖皮质激素, 循证医学证据不支持全身应用糖皮质激素治疗中轴关节病变; 植物药的疗效值得研究和试用。

—《内科学》第 9 版 人民卫生出版社

## 第三部分 营养干预

### 1. 氨基葡萄糖:

(一) 维持关节软骨的正常功能

氨基葡萄糖是软骨组织的主要组成成分, 以氨基聚糖聚合物的形式存在, 具有渗透性, 可吸纳水分, 使软骨膨胀以抵抗软骨所受的压缩力。氨基葡萄糖聚合物含量不足, 可破坏软骨的完整性导致骨关节炎。

(二) 抗炎、缓解骨关节炎

氨基葡萄糖能抑制某些炎症因子的合成, 起到抗炎或促进合成代谢的作用。氨基葡萄糖能有效地拮抗白细胞介素-1 $\beta$  的炎症作用, 促进软骨蛋白聚糖的合成, 也可以抑制前列腺素 2 和一氧化氮的合成, 从而发挥抗炎活性。

(三) 组成透明质酸成分

氨基葡萄糖是透明质酸的组成成分, 透明质酸在结缔组织和关节滑膜液中含有丰富, 有润滑及填充作用。

氨基葡萄糖主要存在于虾、蟹等壳中, 在日常饮食中, 氨基葡萄糖的摄入量极微甚至没有, 主要以膳食补充剂的形式摄入。

《中国居民膳食营养素参考摄入量 (2013)》

**2. 硫酸软骨素:** 硫酸软骨素可以通过竞争性抑制降解酶的活性, 减少软骨基质和关节滑液成分的破坏; 通过减少纤维蛋白血栓的形成, 改善滑膜和软骨下骨的血液循环。通俗的讲就是硫酸软骨素可以减少软骨和滑液成分破坏, 改善滑膜和软骨下骨的血液循环。能够有效减轻疼痛, 改善关节功能, 并且, 它还能减少 NSAIDs 或其他止痛药的用量。

氨基葡萄糖与硫酸软骨素联用起协同作用。氨基葡萄糖能刺激软骨基质的合成, 硫酸软骨素则抑制其降解, 两者联用可增加软骨基质含量, 能更有效地保护关节软骨、逆转损坏及促进损伤修复。

骨关节炎诊断及治疗指南 (2010 版)

**3. n-3 多不饱和脂肪酸:** 转化成 PGE3 与引起炎症反应的 PGE2 相

对抗, 可减轻关节炎的炎症反应。

《中国居民膳食营养素参考摄入量 (2013)》

针对类风湿性关节炎, n-3 多不饱和脂肪酸具有抑制免疫功能和炎症反应的作用。

《现代临床营养学》第二版, 人民卫生出版社

**4 维生素 A、C、E:** OA 的软骨损伤可能与氧自由基的作用有关, 近年来的研究发现, 维生素 A、C、E 可能主要通过其抗氧化机制而有益于 OA 的治疗。另外, 抗氧化营养素有助于减轻炎症。

**5. 维生素 D:** 骨矿化和细胞分化。

骨关节炎诊断及治疗指南 (2010 版)

**6. 骨碎补:** 为水龙骨科植物, 无臭、味淡、微涩; 骨碎补始载于唐《本草拾遗》, 功效补肾强骨、续伤止痛, 主治肾虚腰痛、耳鸣耳聋、跌仆闪挫、牙齿松动、筋骨折伤, 历代用于骨伤外科。临床研究表明, 骨碎补能有效抗膝骨关节炎、促进软骨生长加速断骨愈合、预防骨质疏松的作用。

**7 酪蛋白磷酸肽:** 使钙等矿物质处于溶解状态形成可溶性的络合物, 促进钙吸收。

**8. 钙:** 增加骨密度。(注: 关节炎的人多会伴发骨质疏松。类风湿性关节炎、强直性脊柱炎及其它风湿免疫疾病是骨质疏松症的主要危险因素。关节活动受限, 导致运动减少, 骨量丢失。使用激素也会导致钙的流失。)

——原发性骨质疏松症诊疗指南 (2017 版)

**9. 蛋白质:** 提高人体免疫力。蛋白质是维持机体免疫防御功能的物质基础。(注: 针对风湿性关节炎的人, 此人群需要提高免疫力)

**10. 维生素 C:** 提高机体免疫力。维生素 C 通过影响免疫组织器官、促进吞噬细胞功能、促进抗体 (免疫球蛋白) 形成、提高人体内其他抗氧化物质的水平而增强机体的免疫功能。血清维生素 C 含量与 IgG、IgM 水平呈正相关。(注: 针对风湿性关节炎的人, 此人群需要提高免疫力)

《中国营养科学全书》葛可佑 人民卫生出版社

《中国居民膳食营养素参考摄入量 2013 版》

## 免疫力专题一免疫力低下相关疾病

### 一、定义

**获得性免疫缺陷病免疫缺陷病**, 获得性免疫缺陷疾病是因为免疫系统先天发育障碍或后天损伤而致的一组综合征。患者可出现免疫细胞发育、分化、增生、调节和代谢异常, 并导致免疫功能障碍所出现的临床综合征。

--- 《医学免疫学》第8版, 人民卫生出版社

### 二、分型

根据病因可将免疫缺陷病分为**原发性免疫缺陷病**和**获得性免疫缺陷病**, 原发性免疫疾病由遗传或先天性免疫系统发育不全造成的免疫功能障碍所致; 继发性免疫缺陷疾病由于后天因素所造成的的免疫功能障碍所致。

--- 《医学免疫学》第8版, 人民卫生出版社

### 三、获得性免疫缺陷病流行病学

因免疫防御功能障碍, 一是对病原体的易感性明显增加, 导致易发生感染且难以治愈, 感染往往是患者首现的重要临床表现, 是造成死亡的重要原因。二是某些肿瘤的发病率增高。因免疫监视功能障碍或对潜在致癌因子的易感性增加导致患者尤其是T细胞缺陷者, 恶性肿瘤(以白血病和淋巴系统肿瘤居多)的发生率远高于同龄正常人, 在原发性免疫疾病(PIDD)中可较同龄人群高100~300倍。三是易发自身免疫病和超敏反应性疾病。因免疫自稳和免疫调节功能障碍导致患者的自身免疫病和超敏反应性疾病的发病率远高于正常人群。患者的SLE(系统性红斑狼疮)、RA(类风湿关节炎)和恶性贫血等自身免疫病的发病率可高达14%, 而正常人仅0.001%-0.01%。

--- 《医学免疫学》第8版, 人民卫生出版社

### 四、病因

获得性免疫缺陷病主要由后天因素, 营养不良、药物、肿瘤、感染、放射性等所造成的免疫功能障碍所致。

--- 《医学免疫学》第8版, 人民卫生出版社

### 五、诊断

#### 5.1 蛋白-能量营养不足诊断

- ①人体测量(体质指数(BMI)、身高别体重、体重别身高等);
- ②形态学(皮肤、头发、口颊黏膜等);
- ③生物学检查(血浆蛋白、血清游离亮氨酸、尿酸/肌酐(U/C)比值、尿中经普氨酸排出量、尿肌酐-身高指数)等;
- ④免疫功能试验; 体质指数

$$= \frac{\text{病人测定的体重}}{\text{病人测定的身高} \times \text{病人测定的身高}} \times 100\% \quad (\text{体重 kg; 身高 m})$$

体质指数 BMI	重度 PEM	轻度 PEM	正常
成年人	<16.0	17.0-18.4	≥ 18.5
14-17 周岁青少年	<14.5	<16.5	≥ 16.5
11-13 周岁青少年	<13.0	<15.0	≥ 15.0

### 5.2 普通感冒诊断与鉴别诊断

**【诊断依据】**普通感冒主要依据典型的临床症状诊断, 并在排除其他疾病的前提下确诊。

#### 【鉴别诊断】

**1. 流行性感冒(以下简称流感):**起病急, 具有较强的传染性, 以全身中毒症状为主, 呼吸道症状较轻。老年人及伴有慢性呼吸道疾病、心脏病者易并发肺炎。

**2. 急性细菌性鼻窦炎:**致病菌多为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、葡萄球菌、大肠杆菌及变形杆菌等, 临床多见混合感染。多在病毒性上呼吸道感染后症状加重。主要症状为鼻塞、脓性鼻涕增多、嗅觉减退和头痛。急性鼻窦炎患者可伴有发热和全身不适症状。

**3. 过敏性鼻炎:**分为季节性和常年性, 多于接触过敏原后(如花粉等)出现症状, 主要症状为阵发性喷嚏, 流清水样鼻涕, 发作过后如健康人。仅表现为鼻部症状或感疲劳, 一般无发热等全身症状, 且病程较长, 常年反复发作或季节性加重。

**4. 链球菌性咽炎:**主要致病菌为A型β-溶血性链球菌。其症状与病毒性咽炎相似, 发热可持续3-5d, 所有症状将在1周内缓解。好发于冬、春季节; 以咽部炎症为主, 可有咽部不适、发痒、灼热感、咽痛等, 可伴有发热、乏力等; 检查时有咽部明显充血、水肿, 颌下淋巴结肿大并有触痛。链球菌性咽炎的诊断主要靠咽拭子培养或抗原快速检测。

**5. 疱疹性咽峡炎:**发病季节多发于夏季, 常见于儿童, 偶见于成人; 咽痛程度较重, 多伴有发热, 病程约1周; 有咽部充血, 软腭、腭垂、咽及扁桃体表面有灰白色疱疹及浅表溃疡, 周围环绕红晕; 病毒分离多为柯萨奇病毒A。

--- 《普通感冒规范诊治的专家共识》中国医师协会呼吸医师分会 中国医师协会急诊医师分会

### 5.3 腹泻诊断与鉴别诊断

慢性腹泻的原发疾病或病因诊断须从病史、症状、体征、实验室检查中获得依据。可从起病及病程、腹泻次数及粪便性质、腹泻及腹痛的关系、伴随症状和体征、缓解与加重的因素等方面收集临床资料(详见诊断学)。这些临床资料有助于初步区别腹泻源于小肠抑或结肠。慢性腹泻应与大便失禁区别, 后者为不自主排便, 一般由支配肛门直肠的神经肌肉性疾病或盆底疾病所致。以下辅助检查有助于诊断与鉴别诊断。

**实验室检查:**粪便检查、血液检查、小肠吸收功能试验、血浆胃肠多肽和介质测定。

**器械检查:**超声检查、X线检查、内镜检查

--- 《内科学》第8版, 人民卫生出版社

### 六、临床表现

#### 6.1 蛋白质能量营养不良临床表现

**营养不良**分为能量营养不良、蛋白质营养不良以及能量-蛋白质混合型营养不良。包括:(1)能量营养不良:以能量摄入不足为主, 表现为皮下脂肪、骨骼肌显著消耗和内脏器官萎缩, 称为消

瘦型营养不良。严重体重丢失是一个主要特征，体重丢失的主要原因是脂肪储备丢失。(2) 蛋白质缺乏型：蛋白质严重缺乏而能量摄入基本满足者称为水肿型营养不良、恶性(蛋白质)营养不良；外周组织水肿及腹水是主要特征。(3) 混合型：能量与蛋白质均缺乏者称为混合型营养不良，即通常所称的蛋白质-能量营养不良，是医院最常见的一种类型。

---《现代临床营养学》第2版，科学出版社

### 6.2 普通感冒临床表现

常在季节交替和冬、春季节发病，起病较急，早期症状主要以鼻部卡他症状为主，可有喷嚏鼻塞、流清水样鼻涕，初期也可有咽部不适或咽干，咽痒或烧灼感。2-3d后变为稠涕，可有咽痛或声嘶，有时由于咽鼓管炎可出现听力减退，也可出现流泪、味觉迟钝、呼吸不畅咳嗽、少量咳痰等症状。一般无发热及全身症状，或仅有低热。严重者除发热外，可感乏力不适、畏寒、四肢酸痛和头痛及食欲不振等全身症状无并发症的普通感冒一般5-7d后可痊愈。老年人和儿童容易出现感冒并发症。若伴有基础疾病的普通感冒患者则临床症状较重、迁延，容易出现并发症，使病程延长。体检可见鼻腔黏膜充血、水肿、有分泌物，咽部轻度充血，胸部体检多无异常。伴有基础疾病或出现并发症者可以查到相应体征

-《普通感冒规范诊治的专家共识》中国医师协会呼吸医师分会

### 6.3 腹泻临床表现

**腹泻：**指排便次数增多(>3次/日)，粪便量增加(>200g/d)，便质稀薄(含水量>85%)。可分为急性和慢性两种，病史短于3周者为急性腹泻，超过3周或长期反复发作者为慢性腹泻。

表 4-11-1 小肠性腹泻与结肠性腹泻的鉴别要点

	小肠性腹泻	结肠性腹泻
腹痛	脐周	下腹部或左下腹
粪便	量常多,烂或稀薄,可含脂肪,黏液少,臭	量少,肉眼可见脓、血,有黏液
大便次数	2-10次/天	次数可以更多
里急后重	无	可有
体重减轻	常见	少见

---《内科学》第8版，人民卫生出版社

## 七、常用药物

### 7.1 蛋白-能量营养不良治疗方案

#### 蛋白-能量营养不良

患者应根据病情分为三阶段进行治疗：①急救期；②营养恢复期；③营养补充期

**急救期的治疗：**(1) 抗感染；(2) 调整水电平衡；(3) 抗心力衰竭

#### 营养期的恢复：

年龄较大的儿童和成人开始时按年龄的平均能量与蛋白质需要量给予，然后逐渐增加，第7天可达到1.5倍能量需要量，3~4倍蛋白质需要量。食欲好转时，部分液体膳食可用高能量密度、高蛋白质、易消化的固体食物替代。干瘦型患者在1~2周后需更高的能量，应增加植物油以提高膳食的能量密度。

膳食必须每日补充钾和镁、锌、铜、钙。营养补充开始一周后才

给予铁(60~120 mg/d)，过早给铁不会有生血反应，反而促进细菌生长，及产生自由基反应。

#### 营养补充期：

当水肿消退，食欲恢复，体重增长时，常用食物可逐步替代液体膳食。儿童应至少摄食3~4g蛋白质。为达到这一水平，食物的能量密度需增加植物油以提高，蛋白质的密度和质量用动物蛋白、大豆蛋白制品与优质蔬菜蛋白混合物以提高。

---《现代临床营养学》第2版，科学出版社

### 7.2 感冒常用药及不良反应

病因及临床表现	常用用药	不良反应
缓解感冒症状(鼻塞、流涕和打喷嚏等)	伪麻黄碱类(新康泰克、白加黑等)	头晕、困倦、口干、胃部不适、乏力、大便干燥等。
消除或减轻普通感冒患者的打喷嚏和流涕等症状	抗组胺药(扑尔敏、苯海拉明等)	主要不良反应为嗜睡、口渴、多尿、咽喉痛、困倦、虚弱感、心悸、皮肤瘀斑、出血倾向。
镇咳	镇咳药: 右美沙芬、可待因、苯丙哌林	可见头晕、头痛、嗜睡、易激动、嗝气、食欲缺乏、便秘、恶心、皮肤过敏等,但不影响疗效。
祛痰	祛痰药: 氨溴索、愈创木酚甘油醚、溴乙新、乙酰半胱氨酸、羧甲司坦等	偶见皮疹、恶心、胃部不适、食欲缺乏,腹痛、腹泻。
针对普通感冒患者的发热、咽痛和全身酸痛等症状	解热镇痛药(对乙酰氨基酚、布洛芬等)	偶见皮疹、荨麻疹、药热及粒细胞减少。长期大量用药会导致肾功能异常。
只有当合并细菌感染时,才考虑应用抗菌药物治疗,如:鼻窦炎、中耳炎、肺炎等。	抗生素类(盐酸左氧氟沙星等)	对喹诺酮类药物过敏者、妊娠及哺乳期妇女、18岁以下患者禁用。
对于无发热、免疫功能正常、发病不超过2天的患者一般无需应用抗病毒药物。对于免疫缺陷患者,可早期常规使用。	抗病毒药(利巴韦林、奥司他韦等)	本品适用于呼吸道合胞病毒引起的病毒性肺炎与支气管炎,皮肤疱疹病毒感染。最主要的毒性是溶血性贫血。

-《内科学》第8版;《普通感冒规范诊治的专家共识》中国医师协会呼吸医师分会,中华内科杂志,2012年。

### 7.3 腹泻常见用药及不良反应

作用	药物	副作用
口服补液盐	口服补液盐III	不良反应:恶心呕吐,多为轻度。常发生于开始服用时,此时可分次少量服用。水过多。
益生菌类	布拉氏酵母菌散	偶见(0.1%-1%):全身:过敏反应;皮肤:荨麻疹;胃肠道:顽固性便秘;
收敛吸附 保护粘膜	双八面体蒙脱石	便秘
	次碳酸铋	便秘
	药用碳	便秘
	鞣酸蛋白	便秘
减少肠蠕动	复方樟脑酊	便秘
	地芬诺酯	嗜睡、恶心、呕吐、腹胀、腹部不适;大剂量长期服用可引起依赖性,过量可导致严重中枢抑制甚至昏迷
	洛哌丁胺	大剂量对中枢有抑制作用,儿童更敏感
抑制肠道过度分泌	消旋卡多曲	偶见嗜睡、皮疹、便秘、恶心和腹痛等。
抗生素类	诺氟沙星胶囊、复方磺胺甲噁唑、阿奇霉素	胃肠道反应、中枢神经系统反应可有头昏、头痛、嗜睡或失眠。过敏反应,皮疹、皮肤瘙痒

## 八、常见镇咳、祛痰药

### 8.1 常见镇咳药

**咳嗽的经验性治疗:** 病因导向的诊断流是慢性咳嗽诊断治疗的基础,可减少治疗的盲目性,提高治疗成功率。但病因诊断需要一定的设备和技术条件,对基层医院或经济条件有限的患者难于实施。因此,当客观条件有限时,经验性治疗可以作为一种替代措施。慢性咳嗽的经验性治疗是指在病因诊断不确定的情况下,根据病和可能的诊断给予相应的治疗措施,通过治疗的反应来确立或排除诊断。

——《咳嗽的诊断与治疗指南》2009年版

**镇咳药:** 轻度咳嗽不需进行镇咳治疗。咳嗽可由多种原因所致,治疗的关键在于病因治疗,镇咳药只能起到短暂缓解症状的作用。但严重的咳嗽,如剧烈干咳或频繁咳嗽影响休息和睡眠时,则可适当给予镇咳治疗。痰多患者宜用祛痰治疗。

一般根据其药理作用制将镇咳药分为中枢性和外周性两大类。

药理	分类	常见药	适宜症状	特点	服用方法
中枢性镇咳药	依赖性	可待因	剧烈干咳和刺激性咳嗽,尤其是伴有胸痛的干咳	具有成瘾性和麻醉作用	口服/皮下注射每次15~30mg,每天总量可为30~90mg
		福尔可定	剧烈干咳和刺激性咳嗽,尤其是伴有胸痛的干咳	成瘾性较弱	口服每次5~10mg
	非依赖性	右美沙芬	用于感冒、咽喉炎以及其他上呼吸道感染引起的干咳	无镇痛和催眠作用,治疗剂量对呼吸中枢无抑制作用,无成瘾性	口服每次15~30mg,每天3~4次
		喷托维林	作用强度为可待因的1/3,同时具有抗惊厥和解痉作用	青光眼及心功能不全者慎用	口服每次25mg,每天3次
		阿片所含的异喹琳类生物碱	那可丁	适用于不同原因引起的咳嗽。	作用与可待因相当,无依赖性,对呼吸中枢无抑制作用
	镇咳药	非麻醉性镇咳药	莫吉司坦	用于治疗由于感染、刺激、炎症及肿瘤引起的急慢性呼吸系统疾病所致的咳嗽	作用较强。

### 8.2 常见祛痰药

祛痰治疗可提高咳嗽对气道分泌物的清除效率。祛痰药的作用机制包括:增加分泌物的排出;降低分泌物黏稠度;增强纤毛的清除功能。祛痰药物种类繁多,但除个别药物外,尚需更多循证医学的证据。常见祛痰药物如下:

#### 1. 愈创木酚甘油醚:

美国FDA唯一批准的祛痰药物。可刺激胃黏膜,反射性引起气道分泌物增多,降低黏滞度,有一定的舒张支气管的作用,达到增强黏液排出的效果。常与抗组胺药、镇咳药、减充血剂配伍使用。

#### 2. 氨溴索和溴己新:

两者均属于黏液溶解药,氨溴索是溴己新在体内的代谢产物,破坏类黏蛋白的酸性黏多糖结构,使分泌物滞度下降,还可促进纤毛运动和增强抗生素在呼吸道的浓度。氨溴索用法为每次30mg,每天3次。溴己新用法为每次8~16mg,每天3次。

### 3. 稀化黏素:

桃金娘科树叶的标准提取物,属于挥发性植物油,能促进气道和鼻窦黏膜纤毛运动,可用鼻窦炎、支气管扩张等疾病。用法为0.3~0.6g,每天3次。

### 4. 乙酰半胱氨酸:

可使粘液糖蛋白多肽链的硫键断裂,降低痰的粘滞度。用法为每次200mg,每天2~3次。

### 5. 羟甲司坦:

可使黏蛋白的二硫键断裂,降低分泌物黏滞度。用法为每次0.5g,每天3次。厄多可坦是其前体药物,口服经代谢产生3个含有游离巯基的代谢产物而发挥药理作用。口服每次300mg,每天2次。

6. 其他:高渗盐水及甘露醇可提高气道黏液分泌的水合作用,改善黏液的生物流变学,从而促进黏液清除。联合应用支气管舒张剂可提高部分患者的咳嗽清除能力。

——《咳嗽的诊断与治疗指南》2009年版

## 九、营养干预

### 9.1 蛋白质

人体防御流行性感、麻疹、传染性肝炎、伤寒、白喉和百日咳等疾病的抗体,都是一些蛋白质或其衍生物。抗体能与入侵的各种细菌、病毒和细菌毒素结合起来,使他们的致病能力减弱,使病原体无法生存、繁殖。因而可以避免感染,减少疾病发生,这对处于生长发育期的儿童是特别重要的。蛋白质是维持机体免疫防御功能的物质基础,上皮、黏膜、胸腺、肝、脾脏等组器官,以及血清中的抗体和补体等,主要由蛋白质参与构成,蛋白质的质和量对免疫功能均有影响。质量低劣的蛋白质使机体免疫功能下降,一种必需氨基酸不足、过剩或氨基酸不平衡会引起免疫功能异常。

——《中国营养科学全书》.P1047, P273

### 9.2 维生素C

补充维生素C可预防呼吸道感染,常规每日摄入1000mg以上维生素C的人患感冒后病情轻,病程短。维生素C可诱导体内产生干扰素,干扰病毒mRNA转录和DNA复制,增强对病毒的抵抗力。维生素C可增强中性粒细胞的趋化性和变形能力,提高杀菌效果。当机体发生急性和慢性感染时,白细胞内维生素C的含量急剧降低,使白细胞对抗病原菌的能力下降;而当体内维生素C的含量高时,白细胞更加活跃,清除病原菌的能力更强。促进淋巴母细胞的生成:维生素C促进淋巴母细胞的生成,提高机体对外来和恶变细胞的识别和杀灭。参与免疫球蛋白的合成:维生素C参与免疫球蛋白的合成,可以有效地提高机体的免疫能力。

——《中国营养科学全书》.P277;《维生素C的免疫功能及其缓释技术》P380;《浅谈维生素C的多效功能》P3

### 9.3 益生菌

益生菌竞争性排斥病原微生物、抑制病原体黏附、增强肠黏膜屏障功能、产生抗菌物质和调节免疫系统功能等。益生菌是一种含有生理性活菌的微生物制剂,口服后直接在肠道定植,增

加肠道正常有益菌,可恢复失衡的肠道微生态,提高肠黏膜局部防御功能,减少有害菌及毒素易位,阻止外来致病菌的入侵,改善胃肠道功能。通过摄入来自人类肠道的某些乳酸杆菌,可以缩短某些类型(儿童轮状病毒感染)腹泻疾病的病程,增强肠道对感染性疾病的天然抵抗力;益生菌可以抑制肠道内某些酶的活性(如β-葡萄糖苷酸酶、β-葡萄糖醛酸酶、尿素酶、硝基还原酶、偶氮还原酶等),降低肠道内致癌物的形成。益生菌能够通过补充肠道正常菌群、纠正菌群失调,分泌抑菌或杀菌物质和增强肠道局部免疫反应有效地清除病毒和细菌等机制,明显缩短腹泻病程、降低腹泻的严重程度,几乎可以应用于所有的腹泻病。

——《中国营养科学全书》P1717;《益生菌在预防老年患者肠内营养相关性腹泻中的应用》P242;《2010-微生态制剂儿科应用专家共识》P4;《益生菌在下消化道症状管理中的应用国际共识》

### 9.4 其他营养素

**锌缺乏:** CD4+T/CD8+T 细胞比值下降,低于正常以及T细胞功能缺陷。锌缺乏引起的特殊病症是血清胸腺因子活性胸腺因子活性减低和淋巴器官萎缩,锌缺乏引起的另一特殊病症是免疫功能的待间效应。

**铁缺乏:** 影响淋巴细胞和吞噬细胞功能,引起需要铁-依赖酶的参与,所以,铁缺乏时中性粒细胞杀伤细菌和真菌的能力下降;有丝分裂或抗原诱导的淋巴细胞应答水平降低,NK细胞功能受损;

**硒缺乏:** 对于免疫应答很重要。病毒在硒缺乏者体内更容易发生突变,致病力也发生变化。

**维生素A缺乏:** 导致上皮化生,由于上皮结构的改变,使粘附于上皮的细菌数增加。另外,维生素A缺乏还能导致某些亚群的淋巴细胞数减少和对有丝分裂原的应答水平降低。维生素B6和叶酸缺乏可使细胞免疫和体液免疫受损。

——《医学免疫学》第8版,人民卫生出版社

### 9.5 预后要点提示

供应合理的营养:供应合理的营养,保证身体的需要是预防各类人员营养不良的关键。

注意卫生加强卫生,减少发病诱因,是预防措施中不可忽略的环节。

早期治疗、早期发现、早期治疗是消灭营养不良的重要措施。

——《现代临床营养学》第2版,科学出版社

## 免疫力专题—超敏反应

### 一、定义

**适应性免疫应答**可提供针对细菌、病毒、寄生虫及真菌所致感染的特异性防御。特别是,适应性免疫应答具有免疫记忆性,针对相同或相似外源性微生物或毒素的再次刺激,能够快速应答反应,然而,由于某些特定的原因,使机体产生的免疫应答反应过度或者不适当,通常称之为超敏反应。

——《医学免疫学》第8版,人民卫生出版社



## 二、分型

变态反应的分型根据免疫学发病机制的不同，一般将变态反应分为4型：I型：速发型；II型：细胞毒型或细胞溶解型；III型：免疫复合物型；IV型：迟发型。I型超敏反应在四型超敏反应中发生速度最快，一般在第二次接触抗原后数分钟内出现临床症状，故称速发型超敏反应或变态反应。各型变态反应的免疫效应因子和代表性疾病见表7-1。在4型变态反应中，只有I型变态反应是IgE参与介导的。

型别	名称	免疫效应因子	补体	典型疾病
I	速发型	IgE, IgG4	不参与	过敏性休克, 支气管哮喘, 过敏性鼻炎, 荨麻疹
II	细胞毒型 (细胞溶解型)	IgG, IgM	可能参与	输血反应, 新生儿溶血病
III	免疫复合物型	IgG	参与	急性: 血清病, 肾小球肾炎 慢性: SLE, RA
IV	迟发型	T淋巴细胞及细胞因子	不参与	传染性变态反应(结核、麻风)移植排斥反应, 接触性皮炎

——《临床诊疗指南-免疫学分册》. 中华医学会. 人民卫生出版社

## 三、流行病学

I型超敏反应，如特应性鼻炎（AR），也称花粉症，主要因吸入或食入过敏原致敏引起，具有明显的季节性和地区性分布特点。流行病学显示特应性鼻炎发病率为人群的10%，我国“十五”期间开展了成人AR流行状况的多中心研究，2004~2005年进行的随机抽样电话问卷调查结果显示：11个城市AR自报患病率平均为11.1%。由于我国幅员辽阔，不同地区环境因素、气候因素以及经济水平等差距较大，可能导致AR患病状况出现差异。AR在我国大陆地区人口中的患病率为4%~38%，不同地区间差异较大，值得进行更广泛而深入的流行病学研究和连续追踪观察。变应性鼻炎与支气管哮喘两者常同时存在，并且常常互为因果关系，故提出“一个呼吸道，一种疾病”的概念。近年哮喘患病率在全球范围内有逐年增长的趋势。目前，全球哮喘患者至少有3亿人，中国哮喘患者约3000万人。亚洲地区哮喘流行病学调查数据显示，亚洲的成人哮喘患病率在0.7%~11.9%，平均不超过5%，近年来平均哮喘患病率有上升趋势。中国的哮喘患病率也逐年上升，2010年在中国7个地理区域的8个省市进行的“全国支气管哮喘患病情况及相关危险因素流行病学调查”，其结果显示我国14岁以上人群哮喘患病率为1.24%。支气管哮喘好发于儿童和青壮年，有明显的家族史。我国发病率2~5%，是儿科和内科重要的呼吸道疾病。

——《变应性鼻炎诊断和治疗指南》；《支气管哮喘基层诊疗指南》

## 四、病因

过敏反应发病机制主要是变应原刺激机体并使之处于“致敏”阶段，随后当变应原再一次进入人体并与吸附在肥大细胞等靶细胞上的IgE结合后（即一个变应原与两个IgE分子的Fab端结合，称之为“桥连”），导致肥大细胞等发生所谓“脱颗粒”（分为速发相脱颗粒和迟发相脱颗粒），最后由脱颗粒释放的各种化学物质（例如组胺）作用于细胞和血管腺体等，引发一系列的临床表现。影响因素为：遗传因素、接触变应原的机会、抗原的性质、辅助T细胞、参与应答的细胞因子影响。

——《医学免疫学》第8版，人民卫生出版社

## 五、特应性鼻炎

### 5.1 特应性鼻炎诊断

根据常见的临床症状如喷嚏、清水样涕、鼻塞、鼻痒等，结合鼻黏膜苍白、水肿，鼻腔水样分泌物等体征，以及皮肤点刺试验的结果，即可获得正确的诊断。但须与其他类型的非变应性原性的鼻炎相鉴别。见表2-8-2。

表2-8-2 不同类型鼻炎鉴别特点

	常年性变应性鼻炎	嗜酸性粒细胞增多性非变应性鼻炎	血管运动性鼻炎
病因	I型变态反应	不清楚	血管反应性
鼻痒和喷嚏	+++	+++	增强
鼻分泌物量	+++	+++	+
鼻涕倒流	+	+	+
鼻黏膜充血	-	-	++
鼻黏膜苍白	++	++	++
鼻黏膜水肿	+++	+++	-
鼻分泌物嗜酸性粒细胞	+	+	+
皮肤试验点刺试验	阳性	阳性	-
特异性IgE个人及家族病史	升高	正常	阴性
治疗	+	-	正常
	糖皮质激素、抗组胺药、免疫疗法	糖皮质激素	-
			糖皮质激素、抗组胺药、减充血剂

——《耳鼻咽喉头颈外科学》第8版，人民卫生出版社

### 5.2 特应性鼻炎的临床表现

本病以鼻痒、阵发性喷嚏、大量水样鼻涕和鼻塞为主要特征。

1. 鼻痒 是鼻黏膜感觉神经末梢受到刺激后发生局部的特殊感觉。合并变应性结膜炎时也可有眼痒和结膜充血。
2. 喷嚏 为反射性动作，呈阵发性发作，从几个、十几个、或数十个不等。
3. 鼻涕 大量清水样鼻涕，是鼻分泌亢进的特征性表现。
4. 鼻塞 程度轻重不一
5. 嗅觉减退 由于鼻黏膜水肿明显，部分患者尚有嗅觉减退。

—《耳鼻咽喉头颈外科学》第8版，人民卫生出版社

### 5.3 特应性鼻炎的常用药

#### 1. 常用药

(1) 糖皮质激素：糖皮质激素抗变态反应的药理学作用包括抑制肥大细胞、嗜碱性粒细胞和黏膜炎症反应；减少嗜酸性粒细胞数目；稳定鼻黏膜上皮和血管内皮屏障；降低刺激受体的敏感性；降低腺体对胆碱受体的敏感性。

1) 鼻用糖皮质激素：局部吸收，全身性利用度低，起效快，安全性好。该类激素的局部副作用包括鼻出血和鼻黏膜萎缩等。

2) 口服糖皮质激素：主要采用短期突击疗法，多选用泼尼松龙，0.5-1 mg (kg·d)，连续10-14天，根据患者自身肾上腺糖皮质激素分泌的昼夜规律，晨起空腹给药，以缓解症状。

(2) 抗组胺药：此类药物主要通过与其竞争效应细胞膜上的组胺受体发挥抗H1受体的作用。可以迅速的缓解鼻痒、喷嚏和鼻分泌亢进。第一代抗组胺药大多有中枢神经抑制作用，因此从事精密器械操作和司乘人员应慎用。其次，第一代抗组胺药多具有抗胆碱能作用，可导致口干、视力模糊、尿潴留，便秘等。第二代抗组胺药克服了上述中枢神经抑制作用且H1受体的作用明显增强，但部分药物存在引起严重的甚至是致命的心脏并发症等风险。

(3) 肥大细胞稳定剂：肥大细胞致敏后可以释放预合成和新合成的多种介质，在变应性鼻炎的发病中起重要的作用。色酮类药物具有稳定肥大细胞膜的作用，可阻止该细胞脱颗粒和释放介质，但仅适用于轻症患者。

(4) 抗白三烯药：对变应性鼻炎和哮喘有效。

(5) 减充血药：大多数为血管收缩剂，用于缓解症状。连续使用限制在7天内，长期使用将引起药物性鼻炎。

(6) 抗胆碱药：胆碱能神经活动性增高可导致鼻分泌物亢进，故应用抗胆碱药可以减少鼻分泌物。此类药物对鼻痒和喷嚏无效。

2. 特异性治疗 变应原特异性免疫治疗主要用于吸入变应原所致的I型变态反应。通过用反复和递增变应原的方法注射特异性变应原，提高患者对致敏变应原的耐受能力，达到再次暴露于致敏变应原不再发病或虽发病但其症状却明显减轻的目的。疗程分为剂量累加阶段和剂量维持阶段，总疗程不少于2年。除了皮下注射变应原外，还可选择舌下含服变应原。

3. 手术 属于对症治疗，对部分药物和(或)免疫治疗效果不理想的病例，可考虑选择性神经切断术，包括翼管神经切断等，鼻内镜引导下的翼管神经切断术是目前常用的术式。

—《耳鼻咽喉头颈外科学》第8版，人民卫生出版社

## 六、荨麻疹

### 6.1 荨麻疹诊断与鉴别诊断

根据发生及消退迅速的风团，消退后不留痕迹等临床特点，本病不难诊断。但确定病因较为困难，应详细询问病史、生活史及生活环境的变化等。本病应与丘疹性荨麻疹、荨麻疹性血管炎等进行鉴别；伴腹痛或腹泻者，应与急腹症及胃肠炎等进行鉴别；伴高热和中毒症状者，应考虑合并严重感染。

—《皮肤性病学》第8版，人民卫生出版社

### 6.2 荨麻疹的临床表现

1. 急性荨麻疹起病常较急。患者常突然自觉皮肤瘙痒，很快于瘙痒部位出现大小不等的红色风团(图A)，呈圆形、椭圆形或不规则形，可孤立分布或扩大融合成片，皮肤表面凹凸不平，呈橘皮样外观(图B)，有时风团可呈苍白色。数分钟至数小时内水肿减轻，风团变为红斑并逐渐消失，不留痕迹，皮损持续时间一般不超过24小时，但新风团可此起彼伏，不断发生。病情严重者可伴有心慌、烦躁甚至血压降低等过敏性休克症状，胃肠道黏膜受累时可出现恶心、呕吐腹痛和腹泻等，累及喉头、支气管时可出现呼吸困难甚至窒息，感染引起者可出现寒战高热、脉速等全身中毒症状。



急性荨麻疹A：风团 B：橘皮样表现

2. 慢性荨麻疹：皮损反复发作超过6周以上，且每周发作至少两次者称为慢性荨麻疹。患者全身症状一般较轻，风团时多时少，反复发作，常达数月或数年之久。慢性荨麻疹患者常与感染及系统性疾病有关，此外阿司匹林、非甾体类抗炎药青霉素、血管紧张素转换酶抑制剂、麻醉剂、乙醇等都会加剧荨麻疹。

—《皮肤性病学》第8版，人民卫生出版社

### 6.3 荨麻疹的常用药

治疗原则为去除病因，抗过敏和对症治疗。

#### 1. 系统药物治疗

(1) 急性荨麻疹：首选镇静作用较轻的第二代H1受体拮抗剂治疗。维生素C及钙制剂可降低血管通透性，与抗组胺药有协同作用；伴腹痛可给予解痉药(如普鲁本辛、654-2、阿托品等)；脓毒症或败血症引起者应立即使用抗生素控制感染，并处理感染病灶。

病情严重、伴有休克、喉头水肿及呼吸困难者，应立即抢救。方法为：①0.1%肾上腺素0.5—1 mL皮下注射或肌肉注射，必要时可重复使用，心脏病或高血压患者慎用；②糖皮质激素肌肉注射或静脉注射，可选用地塞米松、氢可的松或甲基泼尼松龙等，但避免长期使用；③支气管痉挛严重时可静脉注射氨茶碱；④喉头水肿呼吸受阻时可行气管切开，心跳呼吸骤停时，应进行心肺复苏术。

(2) 慢性荨麻疹：首选第二代H1受体拮抗剂，一种组胺药无效时，可2-3种联用或交替使用。也可视病情联合应用第一代H1受体拮抗剂、H2受体拮抗剂(如雷尼替丁)或曲尼司特等白三烯受体拮抗剂，还可酌情选用利血平、氯喹、雷公藤等口服。给药时间应根据风团发生的时间进行调整，如晨起较多则应临睡前给予稍大剂量，如临睡前多时则晚饭后给予稍大剂量；风团控制后宜继续用药并逐渐减量。

——《皮肤性病学》第8版，人民卫生出版社

## 七、支气管哮喘

### 7.1 支气管哮喘的诊断标准

1. 反复发作喘息、气急、胸闷或咳嗽，多于接触变应原、冷空气、物理、化学刺激、病毒性上呼吸道感染、运动等相关。
2. 发作时在双肺可闻及散在或弥漫性、以呼吸相为主的哮鸣音，呼气相延长。
3. 上述症状可经平喘药物治疗后缓解或自行缓解。
4. 除外其他疾病引起的喘息、气急、胸闷或咳嗽。
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 $\geq$ 20%。符合1~4条或4、5条者，可以诊断为哮喘。

——《内科学》第8版，人民卫生出版社

### 7.2 支气管哮喘的临床表现

（一）症状：典型症状为发作性伴有哮鸣音的呼气性呼吸困难。症状可在数分钟内发生，并持续数小时至数天，可经平喘药物治疗后缓解或自行缓解。夜间及凌晨发作或加重是哮喘的重要临床特征。有些患者尤其是青少年，其哮喘症状在运动时出现，称为运动性哮喘。此外，临床上还存在没有喘息症状的不典型哮喘，患者可表现为发作性咳嗽、胸闷或其他症状。对以咳嗽为唯一症状的不典型哮喘称为咳嗽变异性哮喘（cough variant asthma, CVA）。对以胸闷为唯一症状的不典型哮喘称为胸闷变异性哮喘（chest tightness variant asthma, CTVA）。

（二）体征：发作时典型的体征是可闻及双肺及广泛的哮鸣音，呼气音延长。但非常严重的哮喘发作，哮鸣音反而减弱，甚至完全消失，称为“沉默肺”，是病情危重的表现。非发作期的体检可无异常发现，故为闻及哮鸣音，不能排除哮喘。

——《支气管哮喘基层诊疗指南》

### 7.3 支气管哮喘常见用药及不良反应

#### （一）确定并减少危险因素接触

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，使患者脱离并长期避免接触这些危险因素是防治哮喘最有效的方法。

#### （二）药物治疗

根据药物的分类和作用特点，哮喘治疗药物分为控制性药物和缓解性药物。

1. 缓解性药物是指按需使用的药物，通过迅速解除支气管痉挛从而缓解哮喘症状，亦称解痉平喘药。主要有：短效 $\beta$ 2受体激动剂（SABA）、短效吸入型抗胆碱能药物（SAMA）、短效茶碱、全身用糖皮质激素。

2. 控制性药物是指需要长期使用的药物，主要用于治疗气道慢性炎症，使哮喘维持临床控制，亦称抗炎药。主要有：吸入型糖皮质激素（ICS）、白三烯调节剂、长效 $\beta$ 2受体激动剂（LABA，不单独使用）、缓释茶碱、色甘酸钠、抗IgE抗体、联合药物（如ICS/LABA）。

#### （1）糖皮质激素：

简称激素，是目前控制哮喘最有效的药物。激素通过作用于气道炎症形成过程中的诸多环节，如抑制嗜酸粒细胞等炎症细胞在气道的聚集、抑制炎症介质的生成和释放、增强平滑肌细胞 $\beta$ 2肾上腺素受体的反应性等，有效抑制气道炎症。分为吸入、口服和静脉用药。

吸入：吸入型糖皮质激素由于其局部抗炎作用强、全身不良反应少，已成为目前哮喘长期治疗的首选药物。常用药物有倍氯米松、布地奈德、氟替卡松、环索奈德、莫米松等。通常需规律吸入1-2周以上方能起效。根据哮喘病情选择吸入不同ICS剂量。虽然吸入ICS全身不良反应少，但少数患者可出现口咽念珠菌感染、声音嘶哑，吸药后用清水漱口可减轻局部反应和胃肠吸收。长期吸入较大剂量ICS（ $>1000\mu\text{g}/\text{d}$ ）者应注意预防全身性不良反应。为减少吸入大剂量激素的不良反应，可采用低、中剂量ICS与长效 $\beta$ 2受体激动剂、白三烯调节剂或缓释茶碱联合使用。布地奈德还有雾化用混悬液制剂，经以压缩空气为动力的射流装置雾化吸入，起效快，适用于轻、中度哮喘急性发作的治疗。

口服：常用泼尼松和泼尼松龙。用于吸入激素无效或需要短期加强治疗的患者。起始 $30\sim 60\text{mg}/\text{d}$ ，症状缓解后逐渐减量至 $\leq 10\text{mg}/\text{d}$ ，然后停用或改用吸入剂。不主张长期口服激素用于维持哮喘控制的治疗。

静脉：重度或严重哮喘发作时应及早静脉给予激素。可选择琥珀酸氢化可的松，常用量 $100\sim 400\text{mg}/\text{d}$ ，或甲泼尼龙，常用量 $80\sim 160\text{mg}/\text{d}$ 。地塞米松因在体内半衰期较长、不良反应较多，宜慎用，一般 $10\sim 30\text{mg}/\text{d}$ 。无激素依赖倾向者，可在短期（3-5天）内停药；有激素依赖倾向者应适当延长给药时间，症状缓解后逐渐减量，然后改口服和吸入剂维持。

#### （2） $\beta$ 2受体激动剂：

主要通过激动气道的 $\beta$ -肾上腺素受体，激活腺苷酸环化酶，减少肥大细胞和嗜碱粒细胞脱颗粒和介质的释放，从而起到舒张支气管、缓解哮喘症状的作用。分为SABA（维持4-6小时）和LABA（维持10-12小时），LABA又可分为快速起效（数分钟起效）和缓慢起效（30分钟起效）两种。

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

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

#### （3）白三烯调节剂：

通过调节白三烯的生物活性而发挥抗炎作用，同时可以舒张支气管平滑肌，是目前除ICS外唯一可单独应用的哮喘控制性药物，

可作为轻度哮喘 ICS 的替代治疗药物和中、重度哮喘的联合治疗用药，尤适于阿司匹林哮喘、运动性哮喘和伴有过敏性鼻炎哮喘患者的治疗。常用药物有孟鲁司特和扎鲁司特，不良反应通常较轻微，主要是胃肠道症状，少数有皮疹、血管性水肿、转氨酶升高，停药后可恢复正常。

#### (4) 茶碱类药物：

通过抑制磷酸二酯酶，提高平滑肌细胞内环腺苷酸浓度，拮抗腺苷受体，增强呼吸肌的力量以及增强气道纤毛清除功能等，从而起到舒张支气管和气道抗炎作用，是目前治疗哮喘的有效药物之一。口服：用于轻~中度哮喘急性发作以及哮喘的维持治疗，常用药物有氨茶碱和缓释茶碱，常用剂量每日 6-10mg/kg。

口服缓释茶碱尤适用于夜间哮喘症状的控制。小剂量缓释茶碱与 ICS 联合是目前常用的哮喘控制性药物之一。

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

茶碱的主要不良反应包括恶心、呕吐、心律失常、血压下降及尿多，偶可兴奋呼吸中枢，严重者可引起抽搐乃至死亡。静脉注射速度过快可引起严重反应，甚至死亡。由于茶碱的“治疗窗”窄以及茶碱代谢存在较大的个体差异，有条件的应在用药期间监测其血药浓度，安全有效浓度为 6-15mg/L。发热、妊娠、小儿或老年，患有肝、心、肾功能障碍及甲状腺功能亢进者尤须慎用。合用西咪替丁、喹诺酮类、大环内酯类药物等可影响茶碱代谢而使其排泄减慢，应减少用量。

#### (5) 抗胆碱药：

通过阻断节后迷走神经通路，降低迷走神经张力而起到舒张支气管、减少黏液分泌的作用，但其舒张支气管的作用比受体激动剂弱。分为 SAMA(维持 4~6 小时)和长效抗胆碱药(LAMA, 维持 24 小时)。常用的 SAMA 异丙托溴铵有 MDI 和雾化溶液两种剂型。SAMA 主要用于哮喘急性发作的治疗，多与  $\beta_2$  受体激动剂联合应用。少数患者可有口苦或口干感等不良反应。常用的 LAMA 噻托溴铵是近年发展的选择性 M1、M3 受体拮抗剂，作用更强，持续时间更久(可达 24 小时)，目前只有干粉吸入剂。LAMA 主要用于哮喘合并慢阻肺以及慢阻肺患者的长期治疗。

#### (6) 抗 IgE 抗体：

是一种人源化的重组鼠抗人 IgE 单克隆抗体，具有阻断游离 IgE 与 IgE 效应细胞表面受体结合的作用，但不会诱导效应细胞的脱颗粒反应。主要用于经吸入 ICS 和 LABA 联合治疗后症状仍未控制且血清 IgE 水平增高的重症哮喘患者。使用方法为进一步观察，每 2 周皮下注射 1 次，持续至少 3-6 个月。该药临床使用的时间尚短，其远期疗效与安全性有待进一步观察。

——《内科学》第 8 版，人民卫生出版社

## 八、超敏反应营养、生活干预

### 9.1 常见营养素

1. 维生素 C：维生素 C 影响组胺的分解代谢，因此有去组胺的作

用。维生素 C 可降低毛细血管通透性，此外还是体内氧化还原系统的重要成分，《皮肤性病学》中维生素 C 主要用于过敏性皮肤病。

——《皮肤性病学》《现代临床营养学》

2. 钙：Ca<sup>2+</sup>影响毛细血管通透性，参与调节生物膜的完整性和质膜的通透性及其转换过程，钙缺乏可能导致毛细血管通透性增加(荨麻疹、蛋白尿、水肿等)。维生素 C 及钙制剂可降低血管通透性，与抗组胺药有协同作用。

——《中国营养科学全书》《皮肤性病学》

3. 维生素 D：维生素 D 缺乏或精神紧张可能诱发荨麻疹。对多项研究结果进行荟萃分析提示，孕期进食富含维生素 D 和维生素 E 的食物可以降低儿童喘息的发生。人体内的活化形式 1, 25-(OH)2D3 是一种免疫调节激素，可抑制嗜酸粒细胞、IL-4 和 IL-5 炎性因子的表达，控制免疫细胞的增殖、分化，从而减轻嗜酸粒细胞对鼻黏膜的浸润，减少 IgE 介质的生成和释放，发挥抗炎的功效。

——《中国居民膳食营养素参考摄入量(2013 版)》P329;《维生素矿物质补充剂在几种常见皮肤病防治中的临床应用：专家共识》P389;《维生素 D3 对变应性鼻炎患者的治疗效果及对炎性指标的影响》p1175;《支气管哮喘基层诊疗指南》P761;《中国荨麻疹诊疗指南》P2

### 9.2 教育与管理：

**荨麻疹：**患者教育：应教育荨麻疹患者，尤其是慢性荨麻疹患者，本病病因不明，病情反复发作，病程迁延，除极少数并发呼吸道或其他系统症状，绝大多数呈良性经过。

——《中国荨麻疹诊疗指南》中华皮肤科杂志, 2014

**特异性鼻炎：**环境控制主要是指避免接触变应原和各种刺激物，此乃本病防治策略中的一个重要组成部分，但通常很难达到这一目标。AR 的主要治疗方法是药物治疗和变应原特异性免疫治疗。对于经常暴露于高浓度室内变应原(尘螨、动物皮屑等)的 AR 患者，在环境评估之后，建议采用多方面措施避免接触尘螨和宠物。花粉过敏的 AR 患者，在空气中花粉浓度较高的季节进行户外活动时，最好避开致敏花粉播散的高峰期，以减少症状发作。在自然暴露于花粉的环境中，患者使用特制的口罩、眼镜、鼻腔过滤器、花粉阻隔剂及惰性纤维素粉等可减少致敏花粉吸入鼻腔或与结膜接触。

——《变应性鼻炎诊断和治疗指南》中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018

**支气管哮喘生活干预：**(1)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，使患者立即脱离并长期避免接触变应原是防治哮喘最有效的方法。(2)戒烟及避免香烟暴露：鼓励患者及家人戒烟。(3)体育运动：建议哮喘患者进行规律的体育活动；为运动诱发哮喘发作的患者提供运动相关的建议。(4)职业性哮喘：了解所有成年起病的哮喘患者的职业情况，尽可能识别和去除职业相关的哮喘。

——《支气管哮喘基层诊疗指南》中华全科医生杂志, 2018

### 9.3 预后

(1) 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, 使患者立即脱离并长期避免接触变应原是防治哮喘最有效方法。

(2) 戒烟及避免香烟暴露: 鼓励患者及家人戒烟。

(3) 体育运动: 建议哮喘患者进行规律的体育活动; 为运动诱发哮喘发作的患者提供运动相关的建议。

(4) 职业性哮喘: 了解所有成年起病的哮喘患者的职业情况, 尽可能识别和去除职业相关的哮喘。

(5) 药物: 处方非甾体抗炎药(NSAIDs)前需询问患者有无哮喘, 并告知哮喘患者若哮喘症状加重时需停用NSAIDs; 并非所有哮喘患者都禁用阿司匹林等NSAIDs, 只有既往服用NSAIDs药物后哮喘症状加重者才限制使用该类药物。

(6) 健康饮食: 建议哮喘患者多吃水果、蔬菜。

——《支气管哮喘基层诊疗指南》中华全科医生杂志, 2018

## “三高”健康专题—高血压

### 一、高血压的定义

原发性高血压: 是以体循环动脉压升高为主要临床表现的心血管综合征, 通常简称为高血压。未使用降压药物的情况下诊室收缩压 $\geq 140\text{mmHg}$ 和(或)舒张压 $\geq 90\text{mmHg}$ , 即可诊断。

继发性高血压: 是由某些确定的疾病或病因引起的血压升高, 约占所有高血压的5%。

### 二、高血压诊断标准

类别	收缩压 (mmHg)		舒张压 (mmHg)
正常血压	< 120	和	< 80
高血压	$\geq 140$	和(或)	$\geq 90$
1级高血压	140-159	和(或)	90-99
2级高血压	160-179	和(或)	100-109
3级高血压	$\geq 180$	和(或)	$\geq 110$

——《内科学》第8版, 人民卫生出版社

1. 血压测量三要点: 安静放松, 位置规范, 读数精准。
2. 诊断要点: 诊室血压为主, 非同日三次超标即可确诊高血压。
3. 注意: 首次测量双上臂血压, 以后通常测量读数较高的一侧。若双侧测量值差异超过20mmHg, 应转诊, 排除继发性高血压。
4. 确诊期间的血压测量, 需间隔1-2分钟重复测量, 取两次读数的平均值记录, 若收缩压或舒张压的两次读数相差5mmHg以上, 应测量第3次, 取读数最接近的两次平均值记录。

——《国家基层高血压防治管理指南》, 2017版

### 三、高血压的病理和生理

血压的大小主要取决于心输出量和体循环周围血管阻力的大小。高血压会引起心、脑、血管及肾脏疾病。

心脏出现左室肥厚、纤维化、左室重构、凋亡, 容易诱发心衰、心梗, 甚至死亡。

血管出现动脉粥样硬化, 动脉痉挛, 容易诱发卒中, 甚至死亡。

脑部容易出现卒中, 甚至死亡。

肾脏会出现肾小球滤过率下降, 蛋白尿和醛固酮释放增加, 肾小球纤维化, 容易诱发肾衰竭, 甚至死亡。

## 四、与高血压发病有关的因素

### 1. 遗传因素

父母均有高血压, 子女发病率高达46%, 约60%高血压患者有高血压家族史。

### 2. 营养因素

不同地区人群血压水平和高血压患病率, 与钠盐平均摄入量显著正相关; 钾摄入量与血压呈负相关; 因叶酸的缺乏而导致的血浆同型半胱氨酸水平增高, 与高血压发病呈正相关, 进一步增加脑卒中等疾病的风险。

### 3. 精神因素

城市脑力劳动者, 高血压患病率超过体力劳动者, 从事精神紧张度高的职业者, 发生高血压的可能性较大, 长期生活在噪声环境中, 听力敏感性减退者患高血压也较多。

### 4. 吸烟饮酒

吸烟可使交感神经末梢释放大甲肾上腺素增加, 而使血压增高, 同时可以通过氧化应激损害, 一氧化氮介导的血管舒张, 引起血压增高。饮酒量与血压水平线性相关, 尤其与收缩压相关性更强。

### 5. 体重因素

体重增加是血压升高的重要危险因素, 肥胖的类型与高血压发生关系密切, 腹型肥胖者容易发生高血压。

## 五、高血压的临床表现

1. 症状: 高血压患者常见的症状有头晕、头痛(典型的高血压下降后即可消失)、颈项板紧、疲劳、心悸等, 严重的会出现视力模糊、鼻出血等症状; 同时还会出现胸闷气短、心绞痛、多尿等受累器官的症状。另外, 有些症状可能是降压药的不良反应所致。
2. 体征: 高血压患者发病时, 医生常检查到周围血管搏动、血管杂音、心脏杂音; 另外通过心脏听诊常有主动脉瓣区第二心音亢进、收缩期杂音或收缩早期喀喇音。

## 五、高血压的并发症

心、脑、血管及肾脏疾病。

心脏出现左室肥厚、纤维化、左室重构、凋亡, 容易诱发心衰、心梗, 甚至死亡。

血管出现动脉粥样硬化, 动脉痉挛, 容易诱发卒中, 甚至死亡。脑部容易出现卒中, 甚至死亡。

肾脏会出现肾小球滤过率下降, 蛋白尿和醛固酮释放增加, 肾小球纤维化, 容易诱发肾衰竭, 甚至死亡。

——《内科学》第8版, 人民卫生出版社

## 六、高血压的用药

降压药物应用基本原则: 小剂量开始、优先选择长效制剂、联合用药、个体化。

药物	机理	副作用
利尿剂(如噻嗪类)	通过排钠,减少血容量	痛风、血糖紊乱、水溶性维生素流失、低钠低钾低氯血症、恶心、呕吐、口渴、头晕、皮疹、瘙痒、视力模糊,肝、肾损害
β受体拮抗剂(如洛尔类)	抑制心肌收缩力和减慢心率	血脂紊乱、体位性低血压、头晕、头痛、疲乏、心悸、心律失常、瘙痒、失眠,肝、肾损害
钙通道阻滞剂(如地平类)	降低阻力血管的收缩反应	反射性交感神经兴奋、心跳加快、头晕头痛、面色潮红、水肿、肠胃不适、皮疹、严重心动过缓、窦性停搏,肝、肾损害
血管紧张素转换酶抑制剂(如普利类)	阻止血管紧张素II的生成,来扩张血管	干咳、肠胃不适,头晕头痛,肝、肾损害
血管紧张素II受体阻断剂(如沙坦类)	血管紧张素II受体阻断,来扩张血管	腹泻、血管性水肿、背部疼痛、上呼吸道感染、头痛、头晕,肝、肾损害

——《内科学》第8版,《药理学》第8版,人民卫生出版社

**利尿剂:** 适用于轻、中度高血压,对单纯收缩期高血压、盐敏感性高血压、合并肥胖或糖尿病、更年期女性、合并心力衰竭和老年人高血压有较强的降压效应。

**β受体拮抗剂:** 适用于不同程度高血压患者,尤其是心率较快的中青年患者或合并心绞痛和慢性心力衰竭者,对老年高血压疗效相对较差。

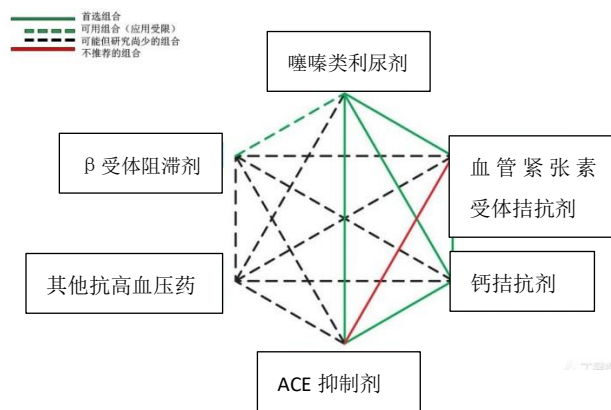
**钙通道阻滞剂(二氢吡啶类CCB):** 适用于高血压合并糖尿病、冠心病或外周血管病患者:长期治疗还具有抗动脉粥样硬化作用。

**血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素II受体阻断剂:** 特别适用于伴有心力衰竭、心肌梗死、房颤、蛋白尿、糖耐量减退或糖尿病肾病的高血压患者。

——《内科学》《药理学》第8版,人民卫生出版社

联合治疗应采用不同降压机理的药物,我国临床主要推荐应用优化联合治疗方案是:ACEI/ARB+二氢吡啶类CCB;ARB/ACEI+噻嗪类利尿剂;二氢吡啶类CCB+噻嗪类利尿剂;二氢吡啶类CCB+β受体拮抗剂。

次要推荐使用的联合治疗方案是:利尿剂+β受体拮抗剂;α受体拮抗剂+β受体拮抗剂;二氢吡啶类CCB+保钾利尿剂;噻嗪类利尿剂+保钾利尿剂。三种降压药联合治疗般必须包含利尿剂。



——《高血压治疗联合用药最新指南》2013年版

## 七、高血压治疗的生活方式及营养干预

### 1. 生活方式干预

(1) 饮食调理: 减少钠盐摄入,每人每日食盐量以不超过6g为宜。补充钾盐,每日吃新鲜蔬菜和水果。减少脂肪摄入: 减少食用油摄入,少吃或不吃肥肉和动物内脏。必要时补充叶酸制剂。

(2) 减轻精神压力。

(3) 戒烟限酒。

(4) 减轻体重,将BMI尽可能控制在<24 kg/m<sup>2</sup>,腰围<90cm(男),<85cm(女)。

(5) 增加运动: 中等强度运动,每次30min,每周5-7次。

——《内科学》第8版,人民卫生出版社

### 2. 营养素干预

(1) **维生素C、E:** VC、VE可以减少自由基生成,清除自由基;并可以阻止过氧化低密度脂蛋白破坏血管内皮,保护内皮细胞,减少动脉粥样硬化的发生;VC还可促进弹性胶原蛋白的合成;通过补充维生素C、E改善原发性高血压患者氧化应激状态可影响血压值。

(2) **蛋白质:** 蛋白质氨基酸,对高血压和脑卒中的预防作用为: ①控制血管壁的蛋白质合成,保护血管壁防止破裂;②氨基酸及其代谢物有利尿排钠作用;③通过中枢神经系统直接作用于交感神经,使血压下降。

(3) **辅酶Q10:** 有研究表明,①辅酶Q10在治疗高血压方面是有益的,辅酶Q10具有潜在的降低收缩压和舒张压的能力,且没有特别的副作用。②治疗心力衰竭,抗心肌缺血,通过对心肌活检表明,心衰程度越严重的患者,其心肌辅酶Q10含量越低,每日补充辅酶Q10可显著改善病症。

(4) **钙、镁:** 实验表明,每增加摄入100mg钙,平均收缩压下降2.5mmHg,舒张压下降1.33mmHg。镁在血管外通过对神经、体液及肾上腺机制与钙共同调节血压,但无直接证据表明膳食中补充镁有降压作用。

——《药理学》(第8版),《营养圣经》等

### “三高”健康专题—血脂异常

#### 一、血脂异常的定义及概述:

1. 血脂异常:是指血浆中脂质量和质的异常,通常指血浆站总胆固醇(TC)和(或)甘油三脂(TG)增高,也包括高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低,俗称高脂血症。血脂是血浆中的甘油三酯、胆固醇和脂类(磷脂、糖脂、固醇、类固醇)的总称。

血浆脂蛋白是由蛋白质(载脂蛋白)和甘油三酯、胆固醇、磷脂等组成的。血浆脂蛋白分为五大类:乳糜微粒(CM),极低密度脂蛋白(VLDL),中间密度脂蛋白(IDL),低密度脂蛋白(LDL),和高密度脂蛋白(HDL)。

---《病理学》《内科学》第8版,人民卫生出版社

#### 三、诊断标准

中国血脂水平分层标准简表

	甘油三酯 TG (mmol/L)	总胆固醇 (TC) mmol/L	低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) mmol/L	高低度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) mmol/L
合适范围	<1.76	<5.18	<3.37	>1.04
边缘升高	1.76-2.26	5.18-6.18	3.37-4.13	
升高	≥2.27	≥6.19	≥4.14	≥1.55
降低				<1.04

定期检查血脂是血脂异常防治和心血管病防治的重要措施。

---《内科学》第8版,人民卫生出版社

#### 四、血脂的病因及分类

引起脂质来源、脂蛋白合成、代谢过程关键酶异常或降解过程受体通路障碍等,均可能导致血脂异常。

原发性高脂血症:排除继发性高脂血症后,即可诊断为原发性高脂血症。部分原发性高脂血症与基因和饮食因素有关。

继发性高脂血症:是指由于全身系统性疾病所引起的血脂异常。可引起血脂升高的疾病主要有糖尿病、肾病综合征、甲状腺功能减退症等。

---《临床营养学》第一版,《内科学》第8版

临床上也可简单的将血脂异常分为高胆固醇血症,高甘油三酯血症,混合性高脂血症,低高密度脂蛋白胆固醇血症。

	TC	TG	HDL-C
高TC血症	增高		
高TG血症		增高	
混合型高脂血症	增高	增高	
低HDL-C血症			降低

-《中国成人血脂异常防治指南》(2016年修订版)

#### 五、临床表现

1. 早期:无明显症状。

2. 中晚期:(1)黄色瘤、早发性角膜环、脂血症眼底改变。(2)动脉粥样硬化:冠心病、心肌梗塞、脑梗塞等;严重的高胆固醇血症可出现游走性多关节炎,严重的高甘油三酯血症(尤其超过10mmol/L)可引起急性胰腺炎。

---《内科学》第8版,人民卫生出版社

#### 六、高脂血症的危害

血脂过多容易造成“血稠”,在血管壁上沉积,逐渐形成小斑块,这就是人们常说的“动脉粥样硬化”。这些斑块增多、增大,逐渐堵塞血管,使血流变慢,严重时可中断血流。这种情况可发生在全身各脏器中,会带来不同程度的损害。

脂蛋白	主要来源	主要脂质	主要功能
CM	肠道	饮食甘油三酯	运送外源性甘油三酯到外周组织
VLDL	肝脏	肝脏甘油三酯	运送内源性甘油三酯到外周组织
LDL	VLDL分解代谢	胆固醇酯	运送内源性胆固醇到外周组织
HDL	肝脏、肠道	胆固醇酯	逆向转运胆固醇

血脂中的胆固醇指标异常是导致冠心病、心肌梗死、心脏性猝死和缺血性卒中中重要的独立危险因素。

---《中国营养科学全书》人民卫生出版社

#### 七、药物治疗

1. 药物选择:药物选择须依据患者血脂异常的分型、药物调脂作用机制以及药物的其他作用特点等。

(1) 高胆固醇血症:首选他汀类,如单用他汀不能使血脂达到治疗目标值,可加用依折麦布或胆酸螯合剂,强化降脂作用。

(2) 高甘油三酯血症:首选贝特类,也可选用烟酸类和 n-3 不饱和脂肪酸制剂。对于重度高 TG 血症,可联合应用贝特类和 n-3 不饱和脂肪酸制剂。

(3) 混合型高脂血症:如以 TC 与 LDL-C 增高为主,首选他汀类;如以 TG 增高为主则选用贝特类。

注意:慎用他汀类+贝特类+烟酸类的联合用药,会引起毒副作用的增加和可能出现严重毒性反应如横纹肌溶解症。

---《内科学》第8版,人民卫生出版社

#### 2. 常用药物

分类	机理	副作用
他汀类(如辛伐他汀)	减少肝脏合成内源性胆固醇	易引发肝功下降、肌肉疼痛、恶心、呕吐、转氨酶升高等。
贝特类(如非诺贝特)	通过调节载脂蛋白的基因表达来降低甘油三酯、总胆固醇及提高高密度脂蛋白	皮肤潮红、瘙痒,对肝、肾功能影响较大,严重可出现血尿。

烟酸	大剂量烟酸能降低血清甘油三酯	面部潮红、瘙痒、高血糖、高尿酸及胃肠道症状，肝功能损害
胆酸螯合剂 (树脂类), 考来烯胺(消胆胺)	阻碍胆酸的肠肝循环, 阻断胆固醇的重吸收; 上调肝细胞膜表面的低密度脂蛋白受体, 降低胆固醇	恶心、呕吐、腹胀、腹痛、便秘

--- 《药理学》第8版, 人民卫生出版社

### 七、高脂血症的营养干预

1. 补充充足优质蛋白质: 蛋白质可降低血胆固醇的水平, 可提倡食用, 尤其对于肥胖人群, 蛋白质供给要注意动物性蛋白和植物性蛋白的合理搭配。

2. 补充 n-3 多不饱和脂肪酸: 通过对 36 个国家的资料分析表明, 增加鱼的摄入量, 还可使包括冠心病和脑卒中死亡在内的总死亡率降低。鱼和鱼油的 DHA 主要对血脂和脂蛋白、血压、心率变化、血糖控制产生有利作用, 而 EPA 主要是抗血小板凝聚。EPA 和 DHA 可以显著降低甘油三酯, 可以降低总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇, 升高高密度脂蛋白胆固醇; 可以使胆固醇易于转运、代谢和排泄。

3. 补充磷脂: 磷脂和载脂蛋白形成高密度脂蛋白, 高密度脂蛋白可以结合脂类, 从而阻止游离胆固醇积累于动脉壁和其他组织。

4. 补充多种维生素: 烟酸能降低血脂的水平; 维生素 C 能促进胆固醇降解、转变为胆汁酸, 从而降低血清总胆固醇水平, 同时可以增加脂蛋白酯酶活性, 加速血清甘油三酯降解; 维生素 E 是脂溶性抗氧化剂, 能防止脂类过氧化, 增加低密度脂蛋白胆固醇的抗氧化能力, 减少氧化型低密度脂蛋白胆固醇的产生, 同时维生素 E 能影响参与胆固醇分解代谢的酶的活性, 有利于胆固醇的转运和排泄, 从而调节血脂水平。

5. 膳食纤维对血脂的影响, 研究表明膳食纤维有调节血脂的作用, 可降低 TC、LDL-C 水平, 可溶性膳食纤维比不溶性膳食纤维的作用更强, 前者主要存在于大麦、燕麦、豆类、水果中。

--- 《中国营养科学全书》, 人民卫生出版社

### “三高”健康专题—糖尿病

#### 一、定义

糖尿病(DM) 是一组由多病因引起的以慢性高血糖为特征的代谢性疾病, 是由于胰岛素分泌和(或)作用缺陷所引起。长期碳水化合物以及脂肪、蛋白质代谢紊乱可引起多系统损害, 导致眼、肾、神经、心脏、血管等组织器官慢性进行性病变、功能减退及衰竭; 病情严重或应激时可发生急性严重代谢紊乱, 如糖尿病酮症酸中毒(DKA)、高渗高血糖综合征。

--- 《内科学》第8版, 人民卫生出版社

#### 二、分类及发病机制

➤ 1 型糖尿病(儿童中常见) (5%)

胰岛β细胞破坏, 常导致胰岛素绝对缺乏, 起病急、代谢紊乱, 易发生酮症, 需要终身注射胰岛素

(1) 免疫介导型: 急性型及缓发型

(2) 特发型: 无自身免疫证据

➤ 2 型糖尿病(90%)

早期多为胰岛素抵抗为主, 伴胰岛素相对缺乏; 晚期为胰岛素分泌不足为主, 伴胰岛素抵抗

➤ 其他(5%): 妊娠糖尿病(GDM)、特殊类型糖尿病等

--- 《内科学》第8版, 《中国2型糖尿病防治指南》2017版

### 三、2 型糖尿病流行病学

中国成人糖尿病患病率是总体: 10.9%, 男性 11.7%、女性 10.2%; 中国糖尿病发病呈年轻化趋势, 40 岁以下糖尿病患病率高达 5.9%。

--- 《中国2型糖尿病防治指南》2017年版

### 四、诊断

诊断标准	静脉血浆葡萄糖 mmol/L
1. 典型糖尿病症状(多饮、多尿、多食、不明原因的体重下降)加上随机血糖或加上	≥11.1
2. 空腹血糖或加上	≥7.0
3. 葡萄糖负荷后 2h 血糖	≥11.1
无典型糖尿病症状者, 需改日复查确认	

注: 空腹状态指至少 8 h 没有进食热量; 随机血糖指不考虑上次用餐时间, 一天中任意时间的血糖, 不能用来诊断空腹血糖异常或糖耐量异常

--- 《中国2型糖尿病防治指南》2017年版

### 五、临床表现

#### 1、糖代谢异常的表现

(1) 最典型的症状是“三多一少”即多尿、多饮、多食、体重减轻。

(2) 软弱、乏力。

(3) 皮肤瘙痒特别是外阴瘙痒常是伴发症状, 有时是 2 型糖尿病的首发症状。

(4) 餐后反应性低血糖是病情轻的 2 型糖尿病的早期表现。

(5) 视物模糊是高血糖的表现。

2、并发症和伴发病: 许多病人并无上述典型表现, 仅以并发症和伴发病为首的症状就诊这些并发症包括:

(1) 糖尿病的急性代谢并发症: 酮症酸中毒、高渗性昏迷。

(2) 感染

(3) 血管病变

A、大血管病变: 主要累及大、中动脉, 形成动脉粥样硬化, 发生冠心病、脑血管意外和下肢坏疽等。

B、微血管病变: 这是糖尿病的特异性病变, 其中最重要的是糖尿病肾病和视网膜病变。

(4) 神经病变: 最先出现的症状是肢端感觉异常, 为对称性分布。

(5) 眼部病变: 白内障、青光眼、屈光改变、虹膜睫状体炎等。

--- 《内科学》第8版, 人民卫生出版社

糖尿病的慢性并发症主要发生在: 微血管和大血管; 据北京、上海、天津、重庆四地 10 三甲家医院 3469 例 2 型糖尿病患者: 视



网膜并发症 31.5%、肾脏并发症 39.7%、神经病变 51.1%、高血压 41.8%、冠状动脉粥样硬化性心脏病 25.1%、脑血管疾病 17.3%、下肢血管疾病 9.3%防治心脑血管疾病所需的医疗支出，占糖尿病医疗费用的最主要部分。

——《中国2型糖尿病防治指南》2013版

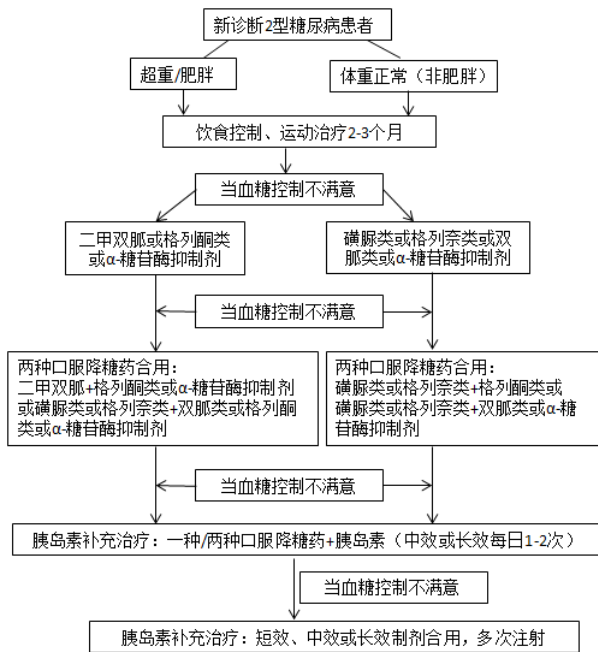
### 六、2型糖尿病防治中的三级预防目标

一级预防目标是控制2型糖尿病的危险因素，预防2型糖尿病的发生；二级预防的目标是早发现、早诊断和早治疗2型糖尿病患者，在已诊断的患者中预防糖尿病并发症的发生；三级预防的目标是延缓已发生的糖尿病并发症的进展、降低致残率和死亡率，并改善患者的生存质量。

——《中国2型糖尿病防治指南》2017年版

## 七、常用口服药物（见下表）

### 八、2型糖尿病口服药应用流程及搭配



——《中国2型糖尿病口服药物治疗指南》2016年版

## 九、糖尿病营养、运动干预

(一) 糖尿病治疗五驾马车：健康教育与心理改善；药物改善；饮食改善；运动改善；血糖监测

### (二) 糖尿病营养干预

先进食蛋白质、蔬菜，后进食主食，可稳定餐后血糖，改善糖代谢，并减轻体重[1]，推荐蛋白质的摄入量占供能比的10%-15%，保证优质蛋白质摄入超过50%[2]，单纯摄入蛋白质不易引起血糖升高，还可能增加胰岛素分泌反应[2]。

——[1]《中国糖尿病医学营养治疗指南》2013年版

——[2]《中国2型糖尿病防治指南》2013年版

### 1、2型糖尿病的医学营养治疗

医学营养治疗是糖尿病的基础治疗手段，包括对患者进行个体化营养评估、营养诊断、制定相应营养干预计划，并在一定时期内

实施及监测。此治疗通过调整饮食总能量、饮食结构及餐次分配比例，有利于血糖控制，有助于维持理想体重并预防营养不良发生，是糖尿病及其并发症的预防、治疗、自我管理以及教育的重要组成部分。

### 医学营养治疗的目标

参考美国糖尿病学会（ADA）2017膳食指南及中国糖尿病医学营养治疗指南（2015）的要求[82-83]，确定糖尿病医学营养治疗的目标：

- ①维持健康体重：超重/肥胖患者减重的目标是3~6个月减轻体重的5%~10%。消瘦者应通过合理的营养计划达到并长期维持理想体重。
- ②供给营养均衡的膳食，满足患者对微量营养素的需求。
- ③达到并维持理想的血糖水平，降低HbA1c水平。
- ④减少心血管疾病的危险因素，包括控制血脂异常和高血压。
- ⑤控制添加糖的摄入，不喝含糖饮料。

——《中国2型糖尿病防治指南》2017年版

### 2、常用营养素

1)、蜂胶：酒神菊属蜂胶（绿蜂胶），含有独特的阿替匹林C具有抗菌活性，可激活并修复免疫系统；蜂胶含有黄酮类物质，它除了能降低血脂外，也起着拟胰岛素的作用，可以通过促进外围组织利用葡萄糖，使血糖得到降低，减少胰岛素的用量，能较快恢复血糖正常值；消除口渴、饥饿等症状；糖尿病患者血糖含量高，免疫力低下，容易并发炎症，蜂胶可有效控制感染，使患者病情逐步得到改善[1, 2]。

2)、铬：铬是糖耐量因子（GTF）的组成成分，Cr<sup>3+</sup>及GTF卫健委批准作为辅助调节血糖的因子。糖尿病患者普遍缺铬，补充足够量Cr<sup>3+</sup>，可使糖尿病病人的症状减轻、血糖被控制在平稳状态、降糖药的用量可减少。同时，铬也能加强眼球晶状体对葡萄糖的吸收，降低糖尿病病人白内障的发病率[3]。

3)、蛋白质：肾功能正常的糖尿病患者，蛋白质的摄入量可占供能比的15%~20%，保证优质蛋白质比例超过三分之一。蛋白质来源应以优质动物蛋白为主。乳清蛋白改善糖代谢，更强的饱腹感和对后续食物摄人的抑制作用，还可以刺激更多胰岛素分泌来降低餐后血糖 [4, 5]。

4)、维生素：B族维生素是糖代谢的不同环节中辅酶的主要成分，烟酸是葡萄糖耐量因子的组成成分，增加葡萄糖的利用及促使葡萄糖转化为脂肪，辅助降血糖。烟酸、B1、B6、B12减少糖尿病性神经病变，降低同型半胱氨酸水平，降低冠心病发病率；同时B12对糖尿病大血管并发症亦有一定效果。长期应用二甲双胍容易引起维生素B12缺乏。维生素C是人体血浆中最有效的水溶性抗氧化剂，可恢复维生素E的抗氧化作用，改善糖尿病病人血管内皮功能，预防糖尿病合并神经和血管病变[6, 7]。

5)、膳食纤维:增加膳食纤维摄入量,可改善末梢组织对胰岛素的敏感性,降低对胰岛素的需求,从而达到调升血糖水平的作用。膳食纤维延缓葡萄糖的消化与吸收,增加饱腹感,改善餐后血糖 [4, 6, 8]。

#### 【资料来源】:

- [1] 《功能食品》. 孟宪军 迟玉杰. 中国农业大学出版社. P186  
 [2] 《GB/T 24283-2018 蜂胶》. 国家市场监督管理总局中国国家标准化委员会. 中华人民共和国国家标准出版社. 2018.  
 [3] 《功能食品》. 孟宪军 迟玉杰. 中国农业大学出版社. P179-180  
 [4] 《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》中华糖尿病杂志 2018, Vol. 10, No. 1. P1, 14  
 [5] 《中国营养科学全书》. 葛可佑. 人民卫生出版社. P1448

[6] 《中国糖尿病医学营养治疗指南(2013)》. 中华糖尿病杂志. 2015, Vol. 7, No. 2. P74, 76

[7] 《中国营养科学全书》. 葛可佑. 人民卫生出版社. P1551-1552

[8] 《功能食品》. 孟宪军 迟玉杰. 中国农业大学出版社. P178

### 3、2 型糖尿病的运动治疗

#### 要点提示

- 成年 2 型糖尿病患者每周至少 150 min 中等强度有氧运动
- 成年 2 型糖尿病患者应增加日常身体活动,减少坐姿时间
- 血糖控制极差且伴有急性并发症或严重慢性并发症时,慎重运动治疗

---- 《中国 2 型糖尿病防治指南》2017 年版

糖尿病常用口服药物

作用机理	代表药物	服用时间	副作用	营养素搭配	适应证
减少肝脏葡萄糖输出、改善外周胰岛素抵抗	二甲双胍 苯乙双胍	进餐时或进餐后服用,以减少胃肠反应。	1、乳酸性酸中毒 2、消化道反应 3、肝肾损害 4、加重酮症酸中毒 5、导致 B12 缺乏,贫血	1、乳酸酸中毒、肝损伤(大豆磷脂+角鲨烯) 2、恶心、反胃(B族+螺旋藻) 3、维生素 B12 缺乏(维生素 B 族)	1)肥胖或超重的 2 型糖尿病病人除饮食、运动治疗之外的首选治疗 2)1 型糖尿病病人在有足够的胰岛素替代时。3)与磺脲类药物联合应用。
胰岛素促泌剂	格列本脲 格列吡嗪 格列齐特 格列喹酮 格列美脲	餐前半小时服药效果最佳。	1、低血糖 2、肝肾损伤	1、转氨酶升高(角鲨烯+大豆磷脂) 2、保护胰岛(蛋白粉+大豆磷脂适用于所有促泌剂)	作为单药治疗主要应用于新诊断的 2 型糖尿病非肥胖患者、用饮食和运动治疗血糖控制不理想时。
非磺脲类胰岛素促泌剂	瑞格列奈 那格列奈	进餐前服药(餐前 15 分钟即可),不进餐不服药	1、低血糖 2、肝肾损伤	1、转氨酶升高(角鲨烯+大豆磷脂) 2、保护胰岛(蛋白粉+大豆磷脂适用于所有促泌剂)	同磺脲类,较适合于 2 型糖尿病早期餐后高血糖阶段或以餐后高血糖为主的老年患者。可单独或与二甲双胍、噻唑烷二酮类等联合使用(磺脲类除外)。
胰岛素增敏剂改善胰岛素抵抗	罗格列酮 吡格列酮	与进食无关 每天一次	1、低血糖 2、水肿 3、易导致心脏肥大长期可能诱发心衰	1、水肿(维生素 B 族) 2、心衰(辅酶 Q10)	可单独或与其他降糖药物合用治疗 2 型糖尿病,尤其是肥胖、胰岛素抵抗明显者。
延缓碳水化合物在肠道的消化吸收	阿卡波糖 伏格列波糖 米格列醇	随餐服用(推荐与第一口食物同服)	1、胃肠道反应 2、乏力、眩晕	1、肠胃反应(B族+螺旋藻) 2、常用于餐后血糖高(蛋白粉,餐前服用)	适用于以碳水化合物为主要食物成分,或空腹血糖正常(或不太高)而餐后血糖明显升高者。
减少体内 GLP-1 的分解	沙格列汀 (安立泽)	服药时间不受进餐影响。	1、免疫系统功能降低 2、肝肾损害 3、皮疹	1、增强免疫力(蛋白粉) 2、保护肝脏(大豆磷脂+角鲨烯) 3、皮肤过敏(葡萄籽+钙+维 C)	可单独或与其他降糖药物合用治疗 2 型糖尿病,尤其是肥胖、胰岛素抵抗明显者。

--- 《中国 2 型糖尿病防治指南》2017 年版