

2024 年口腔核心考点全攻略增补版

口腔组织病理学

第一单元 口腔颌面部的发育 第五节 唾液腺的发育 新增内容（口腔医学综合第 6 页）

二、口腔黏膜的发育过程

口腔黏膜主要来自于胚胎的外胚层。但舌根黏膜和口底黏膜来自内胚层。

胚胎第 3 周，原始口腔衬覆单层外胚层细胞。

胚胎第 5~6 周，上皮从单层变为双层。

胚胎第 8 周，前庭处的上皮明显增厚，以后增厚的上皮表面细胞退化，口腔前庭形成，唇黏膜与牙槽黏膜分开。

胚胎 10~12 周，可以区别被覆黏膜和咀嚼黏膜区。被覆黏膜区上皮的基底细胞呈立方状，上皮和结缔组织界面仍是平坦的。

胚胎第 13~20 周，口腔黏膜上皮增厚，可辨别出棘细胞，桥粒已形成。咀嚼黏膜区上皮表层细胞扁平，含散在的透明角质颗粒并出现不全角化，角化在出生后 6 个月才出现。

胚胎第 12 周后，黑色素细胞和朗格汉斯细胞出现，梅克尔细胞出现在第 16 周。

舌黏膜上皮在第 7 周时首先出现轮廓乳头和叶状乳头。丝状乳头约在第 10 周出现。

口腔黏膜的发育也是上皮与间充质相互作用的结果。在口腔上皮发育的同时，其下方的外胚间充质也不断发生变化。

第二单元 牙的发育 第一节 牙胚的形成 新增内容(口腔医学综合第 10 页)

三、恒牙的发育

（一）恒前牙和前磨牙的发育

前牙和前磨牙的牙蕾在胚胎第 4 个月形成。

乳牙胚发育后，在乳牙胚舌(腭)侧，在牙板下端形成相应的恒牙胚。

恒牙胚的形态发生需 2~4 周才能完成。

（二）恒磨牙的发育

第一恒磨牙的牙胚在胚胎第 4 个月形成。

第二恒磨牙的牙胚在出生 1 年后形成。

第三恒磨牙牙胚在 4~5 岁形成。

在乳磨牙牙胚形成之后，牙板的远中端继续向远中生长，其后方的游离端继续形成恒磨牙牙胚，整个时期长达 5 年的时间。

第三单元 牙体组织 第一节 牙釉质 新增内容（口腔医学综合第 15 页）

三、牙釉质的表面结构

1. 釉小皮：是指覆盖在新萌出牙表面的一层有机薄膜，咀嚼后可被磨去，但在牙颈部仍可见残留。
2. 釉面横纹：是指牙釉质表面呈平行排列并与牙长轴垂直的浅凹线纹，间隔为 30-100um 宽，在牙颈部尤为明显，呈叠瓦状。这是牙呈节律性发育的现象，也是牙釉质生长线到达牙表面的部位。
3. Tomes 突凹：在扫描电镜下观察牙釉质表面还可见一些不规则的、大小相近的圆形小凹，与成釉细胞托姆斯突的形态相对应，称为 Tomes 突凹。

第三单元 牙体组织 第二节 牙本质 新增内容（口腔医学综合第 18 页）

五、牙本质神经分布和感觉

牙本质对外界机械、温度和化学刺激有明显的反应，此反应在釉牙本质界处最敏感。

目前明确的是在前期牙本质和靠近牙髓的矿化牙本质中的成牙本质细胞突起周围的间隙中有神经纤维的存在。

关于牙本质痛觉传递有神经传导学说、转导学说和流体动力学说，其中流体动力学说被较多人接受。

六、牙本质液、牙本质渗透性和敏感性

牙本质具有小管使其具有渗透性。液体可通过小管自牙髓达釉牙本质界。在牙本质损伤时，一些液体也可自釉牙本质界达牙髓。

牙本质切割面的液体成分与血浆相似，实际上是血浆的渗出物。一旦这些液体离开毛细血管，渗透至成牙本质细胞-前期牙本质层，并可能与成牙本质细胞分泌物相结合，再进入牙本质小管及其管周间隙。这些液体始终处于微小的正压力之下。细菌产物如内毒素可进入牙本质小管并引起炎症反应。此时牙髓血管的渗透性增加，增加的牙髓内压及牙本质内液的形成有利于小管的清洁并阻止细菌进入牙髓。由于硬化或修复性材料所致的牙本质小管管径缩小也可减少牙本质的渗透性。某些修复材料(洞底)如草酸钾和氢氧化钙，可减少被切割的牙本质小管的渗透性。垫底材料也可能封闭牙本质小管。牙本质液的形成可影响修复材料与牙本质的结合。

牙本质是一种敏感组织，当牙龈退缩、根部牙骨质缺失或因磨耗使牙本质暴露时，牙就特别敏感。修复材料和硬化性牙本质可减轻牙本质的渗透性和敏感性。

第四单元 牙周组织 第二节 牙周膜 新增内容（口腔医学综合第 25 页）

四、增龄性变化

1. 牙周膜厚度变薄，厚度的改变是重要的增龄变化，可能是由于咀嚼功能降低而引起的。
2. 牙周膜中胶原纤维增多，直径增大，细胞成分减少。基质中硫酸软骨素减少。
3. 随着年龄增加和炎症的刺激，结合上皮附着水平缓慢向根方移动(又称为被动萌出)，达到牙骨质表面。
4. 局部因素如食物嵌塞能引起局部萎缩。

五、牙周膜结构对功能的适应性

(一) 在一定条件下牙周膜可发生功能适应性改建。

1. 当需要功能增强时，牙周膜宽度可增加 50%，胶原纤维束的厚度显著增加。
2. 当功能减低时，牙周膜宽度缩窄，胶原纤维束的数量和厚度也相应减少。如埋伏牙及长久不用的牙，牙周膜变窄，主纤维失去规律的功能性排列，牙骨质和牙槽骨中缺乏穿通纤维。牙骨质和牙槽骨表面同时也会出现功能适应性改建。

(二) 正常情况下，牙周膜必须维持其宽度的稳定。

1. 当破骨细胞的分化及功能出现问题时，牙会与周围的骨质粘连导致无法顺利萌出；
2. 当骨、牙的矿化异常时，会导致牙过早脱落，可见于低碱性磷酸酯酶症。

第四单元 牙周组织 新增第四节（口腔医学综合第 26 页）

第四节 种植体周围组织

种植体周围软组织包括牙龈、牙槽骨和黏膜，其正常解剖结构和生理功能对于种植体的正常功能起到至关重要的作用。

1. 牙龈是种植体周围软组织的重要组成部分，其具有保护种植体周围组织免受感染和创伤的作用。
2. 牙槽骨是种植体的支持组织，它通过稳定种植体的固定性和提供功能上的支持来保持种植体的长期稳定性。
3. 黏膜是一种覆盖在种植体周围组织上的软组织，其具有保护种植体周围骨组织免受感染和破坏的作用。

第六单元 唾液腺 第一节 唾液腺的基本结构 新增内容（口腔医学综合第 33 页）

(四) 皮脂腺

唾液腺组织内含类似皮肤附属器的皮脂腺结构。在腮腺比较常见，占 42%；下颌下腺较少，只有 5%；舌下腺没有。

皮脂腺细胞位于闰管和/或纹管壁内，部分孤立存在；有的细胞较大，聚集成大小不一的皮脂腺，基底膜明显，通过憩室样结构与小叶内导管相连。皮脂腺的外周细胞扁平，胞核圆形或卵圆形，中心细胞胞质丰富，空泡状，富含脂质。冷冻切片脂肪染色阳性。随着发育成熟，皮脂腺细胞胞核逐渐变得不规则或固缩，最终消失。当腺体达到一定大小后，以全浆分泌方式将其产物排入导管系统与唾液混合。此种分泌方式的腺细胞在分泌过程中发生崩解，全部胞质混同其分泌物一起排出，崩解的腺细胞则由基底层细胞增殖补充。

(五) 结缔组织：

纤维结缔组织包绕腺体形成被膜；伸入腺体内，将腺体分隔成许多腺叶和腺小叶。血管、神经和导管均伴随被膜、叶间或小叶间结缔组织出入腺体。

小唾液腺没有被膜。分泌管周围有少量的结缔组织，血管和神经与其伴行。

结缔组织中含有浆细胞、成纤维细胞、巨噬细胞和淋巴细胞等。围绕腺泡的结缔组织中的浆细胞能分泌多种免疫球蛋白，主要是 IgA，它同抗蛋白溶解蛋白结合后分泌至口腔，有抗细菌、病毒和其他致病因子的作用。

第六单元 唾液腺 第二节 各唾液腺的结构特点 新增内容（口腔医学综合第34页）

三、唾液腺的功能和增龄性变化

1. 唾液腺的功能

唾液腺最主要的功能是产生和分泌唾液。

正常情况下，唾液一天的分泌量为 1 000~ 1 500mL，其中水分占 99%以上。

唾液含有 IgA，由围绕腺泡的结缔组织内浆细胞合成。

2. 唾液腺的增龄性变化

唾液随年龄增长变得量少而黏稠，主要是由于腺泡细胞变性和萎缩，导管扩张和细胞增生，腺实质为纤维结缔组织和脂肪组织取代，且随年龄增长而日趋加重，间质纤维性变以及炎细胞浸润等。

人到中年时，脂肪细胞可多达腺体体积的 25%，一般认为它与机体的脂肪无关，而是腺泡萎缩后的一种替代现象。

唾液腺增龄性变化还表现为导管上皮的鳞状上皮化生、黏液细胞化生和嗜酸细胞化生。

(1) 唾液腺的萎缩

唾液腺萎缩以腺泡细胞萎缩为最明显，其次为闰管和分泌管；伴有间质脂肪组织的增生和纤维化；导管上皮常出现鳞状化生。唾液腺萎缩大多数无症状，因为有相当多的正常腺泡细胞的储备。

(2) 唾液腺上皮的化生

嗜酸细胞化生是指由嗜酸细胞取代正常导管和腺泡细胞，表现为细胞体积大，胞质内充满嗜伊红颗粒。超微结构观察显示其胞质富含肿胀的和异常形态的线粒体。化生的嗜酸细胞可发生在单个细胞，或聚集成簇。嗜酸细胞化生最常见于腮腺，少数也发生于小唾液腺，在上呼吸道活检的标本偶可见到结节状的嗜酸细胞增生。

鳞状化生某些唾液腺疾病状态下，唾液腺腺泡和导管上皮被鳞状细胞所取代，最常见于炎症和结石。小唾液腺发生缺血性炎症反应则发生坏死性唾液腺化生，其中也有鳞状化生。

杯状细胞化生 (goblet cell metaplasia) 正常情况下，小叶间导管内衬上皮可见有少数杯状细胞。在炎症、结石和潴留囊肿等疾病状态下，杯状细胞的数量增加。有学者认为，这些杯状细胞是黏液表皮样癌的起源。

3. 唾液腺的再生

唾液腺实质细胞具有有限的再生能力。

腺泡细胞和导管细胞均可进行有丝分裂。但是腺泡并未发生明显的再生而为脂肪和纤维化取代，较大的导管基底细胞增生，导管细胞的鳞状化生明显。动物实验研究发现，短期导管阻塞后的腺泡细胞和导管细胞均可发生再生。

唾液腺部分切除数周后再生明显。一般情况下，再生过程中的组织按照胚胎发生模式进行，表现为由未分化细胞构成的实性上皮蕾、分枝状上皮条索以及最终形成的排泄单位。再生中的唾液腺组织有时呈非典型性表现，增殖的未分化实性上皮蕾类似于基底细胞腺瘤或其他未分化细胞构成的肿瘤，但是再生的组织保存有正常唾液腺小叶的结构，以此可进行区别。导管阻塞引起的萎缩后再生由残存唾液腺导管干细胞完成，所形成的结构与大鼠下颌腺正常胚胎发育期间具有高度增殖活性的终末小管、腺泡前体细胞和腺泡细胞相类似。

第八单元 龋病 第二节 牙本质龋 新增内容（口腔医学综合第 39 页）

牙本质龋的发展过程较牙釉质龋迅速。

牙釉质、牙骨质龋病可沿釉牙本质界、牙骨质牙本质界向两侧扩展，同时沿牙本质小管深入。

早期细菌并未侵入，主要是细菌产生的酸的扩散，使牙本质发生脱矿，脱矿后，钙、磷离子扩散，成牙本质细胞也可分泌一定的钙、磷离子，矿物离子易重新沉积，使牙本质小管内矿化。在龋病进展较慢时，小管内的再矿化有助于阻止外来有害物质的进入。

细菌侵入牙本质小管，并可沿侧支小管扩散，一般个牙本质小管中为一种细菌。

细菌产酸使无机物脱矿，并产生蛋白溶解酶使基质中的有机物溶解，最终结构破坏，相邻小管相互融合形成坏死灶，最终龋洞形成。

第九单元 牙髓病 新增内容（口腔医学综合第 42 页）

三、牙髓充血

又称为可复性牙髓炎。

病理变化：

肉眼：病变牙髓呈红色。

镜下：表现为牙髓血管扩张充血，呈树枝状，扩张的血管通透性增加，血浆渗出、组织水肿，血管周围少量红细胞外渗。如血流缓慢、血浆浓缩，可形成血栓。

四、牙髓坏死

1. 病因：常由未经适当治疗的牙髓炎发展而来，也可见创伤、正畸治疗时破坏根尖血管，或者严重老年性营养不良、牙髓营养不良。

2. 临床特点

一般无症状，多因牙冠变色就诊，往往曾有冷热刺激痛或牙外伤史，完全坏死的牙髓活力测试无反应，部分坏死可出现牙髓炎症状。

3. 镜下

细胞核固缩、核碎裂和核溶解。

坏死的牙髓呈无结构的红色颗粒状。

牙髓坏疽：伴有腐败性细菌感染，黑绿色，恶臭味。

第十二单元 口腔黏膜病 第一节 口腔黏膜病基本病理变化 新增内容（口腔医学综合第 51 页）

九、棘层增生

为棘层较正常肥厚。可因棘层细胞数目层数增多所致，也可因细胞体积增大造成。常伴有上皮钉突的延长或增宽。常见于白斑。

十、上皮萎缩

指上皮棘层细胞数量减少，上皮层变薄。

见于盘状红斑狼疮及口腔黏膜下纤维性变等疾病。

第十二单元 口腔黏膜病 第二节 常见的口腔黏膜病病理 新增内容（口腔医学综合第 54 页）

十、口腔卡波西肉瘤

1. 临床表现

卡波西肉瘤是最常见的与艾滋病相关的肿瘤，来自血管内皮细胞的肿瘤性增生。

早期病变不易察觉，较平坦，以后变大，呈外生性和结节状，可为红、蓝、紫、黑、棕等多种颜色，加压后不退色。表面常发生溃疡、出血和坏死，伴疼痛。

2. 病理变化

- （1）早期类似肉芽组织，可见血管扩张，局部内皮细胞和成纤维细胞灶性增生，梭形细胞形态正常；
- （2）病变逐渐发展，出现更多的梭形细胞和裂隙样血管腔，类似化脓性肉芽肿；
- （3）病变晚期可见分裂象及异型性细胞增多。

第十四单元 唾液腺疾病 第二节 唾液腺肿瘤（口腔医学综合第 62 页）

1. 删除 嗜酸性腺瘤

2. 新增以下内容

九、分泌癌

分泌癌是一种低度恶性的唾液腺恶性肿瘤，形态学上相似于乳腺分泌癌，又称为乳腺样分泌癌。

1. 临床表现

通常发生于成年人，无性别差异。好发腮腺，其次是小唾液腺和下颌下腺。表现为缓慢生长的无痛性肿块。

2. 病理变化

通常肿瘤无包膜，可局限或唾液腺内呈浸润性生长，偶尔累及周围神经。

肿瘤表现为纤维间隔分隔成小叶结构。

肿瘤细胞圆形或椭圆形，胞质弱酸碱性或透明，呈颗粒、空泡或泡沫状外观，核仁小而明显，核分裂象罕见。

肿瘤细胞排列成微囊、管状和实体结构；少数肿瘤中心部位纤维结缔组织明显，其中分布有孤立的肿瘤细胞团或条索；有的肿瘤细胞排列成囊腔结构，内衬具有顶浆分泌的细胞。

第十七单元 其他肿瘤和瘤样病变 第一节 良性肿瘤及瘤样病变 新增内容（口腔医学综合第 76 页）

（五）口腔黏膜色素痣

色素痣又称黑色素细胞痣、痣细胞痣，为黑色素细胞的良性肿瘤。主要发生于皮肤，口腔黏膜少见，属于口腔黏膜色素性病变之一。

1. 临床表现

最常累及的部位是牙龈、腭，其次是颊、唇黏膜、牙槽嵴和唇红部。口腔黏膜痣以黏膜内痣最多，其次是普通蓝痣，而复合痣和交界痣相对较少。

2. 病理变化

色素痣由圆形或多角形的痣细胞组成，典型是呈巢状分布，可位于上皮和结缔组织内。根据痣细胞部位分为交界痣、黏膜内痣、复合痣。交界痣细胞局限于上皮结缔组织交界区。黏膜内痣位于结缔组织内。复合痣同时存在于上皮和结缔组织内。

第十七单元 其他肿瘤和瘤样病变 第二节 口腔黏膜癌 新增内容（口腔医学综合第 79 页）

五、HPV 相关口咽鳞状细胞癌

人类乳头状瘤病毒相关口咽鳞状细胞癌是指发生在口咽部黏膜内，由高危型人类乳头状瘤病毒引起的鳞状细胞癌。

HPV 相关口咽癌好发于男性白种人，男性发病多于女性，性别比约为 4: 1。好发部位是舌根、扁桃体、软腭和咽侧壁。临床表现为较小的原发灶即伴有淋巴结转移，颈淋巴结常可触及肿大。

病理变化：

肉眼观察，HPV 相关口咽癌病灶大多较小且隐蔽。

光镜观察，表现为特征性的非角化鳞状细胞癌图像。肿瘤通常发生于黏膜隐窝，在黏膜上皮下方呈巢状或结节状生长，癌巢中心常见粉刺样坏死。癌细胞呈特征性的基底细胞样形，胞核相对于胞质比例增大，合胞体胞质，缺少胞内的角化，且无细胞间桥。可见肿瘤细胞呈凹空细胞样异型性，即细胞核周光晕样改变，伴胞核轮廓皱褶或呈分叶状。

口腔解剖生理学

第二单元 合与颌位 第三节 牙合 四、面部结构的关系中新增内容（口腔医学综合第 113 页）

4. 面部三等分：自发迹至眉间点，眉间点至鼻底鼻底至颏下点的三段距离大致相等。

5. 面部协调关系：

①唇齿舌关系：下颌姿势位时，上切牙在上唇下缘下约 1mm，下前牙与下唇上缘平齐。嘴微张时，上切牙在上唇下显露 2mm。

②牙型、牙弓型与面型的关系：三者通常相互协调，即在个体发育中表现一致。

第三单元 口腔颌面颈部解剖 新增一节内容（口腔医学综合第 134 页）

第七节 唾液腺（助理不考）

一、腮腺

（一）腮腺的位置和形态

位置：位于颜面两侧皮下，颧弓下方，外耳道前下方，下颌支后外方，大部分腺体位于下颌后窝内。

形态：成底向外侧，尖向内侧的不规则锥体形。

（二）腮腺鞘

此结构是颈深筋膜浅层的延续，由深、浅两层筋膜包绕腮腺而形成。

（三）腮腺管

腮腺管管壁较厚，有一定的韧性，长约 5-7cm，管径 0.3-0.5cm。腮腺管在颧弓下缘 1.5cm 处从腺体前缘穿出向前行走，与颧弓基本平行，越过咬肌表面，在其前缘处近直角向内，穿过颊脂垫和颊肌，开口于上颌第二磨牙牙冠颊面相对应的颊粘膜处。

（四）腮腺的毗邻

1. 上面：重要的神经血管，从后向前分别是颞浅静脉、耳颞神经、颞浅动脉、面神经颞支及颞支。
2. 前内侧面：前缘重要的血管神经由上向下分别是面横动脉、面神经颞支、面神经上颊支、腮腺管、面神经下颊支及下颌缘支。
3. 后内侧面：由外向内分别是乳突前缘和胸锁乳突肌前缘、二腹肌后腹、茎突以及茎突上的肌肉。
4. 浅面：由外至内分别是皮肤、浅筋膜、颈阔肌和腮腺鞘浅层

（五）腮腺的血管分布，神经支配以及淋巴回流

1. 血管分布 腮腺的血液供应来自颈外动脉分支，主要有颞浅动脉和耳后动脉；静脉主要由下颌后静脉回流至颈外静脉。

2. 神经支配

（1）感觉神经：腮腺的感觉神经来自耳大神经和耳后神经。

（2）交感神经以及副交感神经支配腮腺的分泌。

3. 淋巴回流：腮腺区淋巴结一般约为 20 个，分为腮腺浅淋巴结和腮腺深淋巴结。

二、下颌下腺

（一）下颌下腺形态和位置

形态：扁椭圆形。

位置：位于下颌骨下缘，二腹肌前后腹共同围成的下颌下三角内。

（二）下颌下腺鞘

颈深筋膜浅层在下颌下区分为深浅两层，包绕下颌下腺，形成下颌下腺鞘。

（三）下颌下腺管

下颌下腺管长约 5cm，直径约 2-4mm；导管在前行过程中，有舌下腺管汇入，共同开口于舌下肉阜。此管较长而弯曲，且斜向前上方走行，开口较大但位置低，口腔内的牙垢和异物容易进入管内形成钙盐沉积，产生结石。

（四）下颌下腺的毗邻

1. 外侧面：紧邻下颌下腺窝，后缘与翼内肌的前缘相邻。
2. 下面：有颈阔肌和颈深筋膜浅层覆盖。
3. 内侧面：前份与下颌舌骨肌相邻，中份与舌骨舌肌相邻，后份有茎突舌肌，茎突舌骨韧带以及舌咽神经与咽侧壁相隔。

（五）下颌下腺的血管分布，神经支配以及淋巴回流

1. 血管分布：动脉来源于面动脉和舌动脉的分支。

静脉经面前静脉和舌静脉汇入颈内静脉。

2. 神经支配：感觉神经来自三叉神经的舌神经分支；副交感神经的节后纤维来自下颌下神经节。

3. 淋巴回流：主要经下颌下淋巴结至颈深上淋巴结。

三、舌下腺

(一) 舌下腺形态，位置和毗邻

形态：细长扁平。

位置：位于舌下区。

舌下腺分为内外两侧和前后两端，外侧与舌下腺窝相连，内侧与颏舌肌相连，在该肌与舌下腺之间有舌神经和下颌下腺管经过；前端在中线处与对侧舌下腺紧邻；后端与下颌下腺深部相接。

(二) 舌下腺管

舌下腺管有两种即舌下腺大管(Bartholin duct)和舌下腺小管。舌下腺的大部分(腺体的外下部)分泌物汇入舌下腺大管,该管单独开口于舌下肉阜,或与下颌下腺管汇合再共同开口于舌下肉阜。舌下腺管细小,容易因炎症、结石、损伤等因素而引起缩窄、阻塞、分泌物外渗,形成舌下腺囊肿。

(三) 舌下腺的血管分布神经支配以及淋巴回流

1. 血管分布：舌下腺主要由舌动脉的分支舌下动脉和面动脉的分支颌下动脉供血。静脉血由面静脉和舌静脉汇入颈内静脉。

2. 神经支配

(1) 感觉神经：舌下腺的感觉纤维来自三叉神经的舌神经。

(2) 交感神经和副交感神经：支配腺体分泌的交感神经节后纤维起自交感干颈上神经节形成动脉神经丛,随颈外动脉血管分支分布于舌下腺。副交感节前纤维起自上泌涎核,经面神经鼓索支,随舌神经走行,进入下颌下神经节,更换神经元,其节后纤维随舌神经分布于舌下腺。

3. 淋巴回流 舌下腺的淋巴回流经颊下及下颌下淋巴结汇入颈深上淋巴结群,或直接回流至颈深上淋巴结群

四、小唾液腺

根据小唾液腺所在部位,分别称为唇腺、颊腺、腮腺、舌腺和磨牙后腺等。

第四单元 口腔生理功能 第一节 下颌运动 新增内容(口腔医学综合第 147 页)

一、下颌运动的神经传导通路(助理不考)

下颌运动的神经传导路径可分为传入路径、中枢控制和传出路径。脑干的三叉神经系统具有联系密切的感觉与运动两部分功能纤维,是下颌运动神经传导的结构基础。

1. 下颌运动的感觉传入路径

与下颌运动有关的感觉大都通过三叉神经传入纤维进入脑髓。

牙周膜中本体感觉冲动向中枢的传递途经有两条,其一是通过半月神经节投射到三叉神经脑桥核;另一条投射到三叉神经的中脑核。

2. 运动的传出路径

皮质脑束,经内囊膝部、中脑、脑桥终止于两侧的三叉神经运动核。

由三叉神经运动核细胞的轴突组成三叉神经运动纤维支配咀嚼肌;

三叉神经运动核尚接受来自三叉神经中脑核的纤维。

口腔预防医学

第二单元 口腔流行病学 第四节 口腔健康问卷调查 助理不考删除（口腔医学综合第 165 页）

第三单元 龋病预防 第二节 龋病预测与早期诊断 新增内容（口腔医学综合第 172 页）

龋病风险评估三因素：

1. 能够直接导致龋病的风险因素。
2. 已被证明对预测龋病有一定价值的其他因素(如社会经济地位因素等)。
3. 一些可能保护口腔健康避免受到龋病侵扰的保护性因素。

龋病风险评估系统：

1. ADA 龋病风险评估系统（美国牙科协会）。
2. CAT 龋病风险评估系统（美国儿童牙科协会）。
3. CAMBRA 龋病风险评估系统（加利福尼亚牙科协会）。
4. Cariogram 龋病风险评估系统（瑞典学者）。

第四单元 牙周病预防 第三节 菌斑控制 新增内容（口腔医学综合第 187 页）

四、提高宿主抵抗力

牙周病的预防必须采取自我口腔保健与专业性防治相结合的综合性措施，才能消除引起牙周病的始动因子，控制其他局部因素对牙周组织的影响，提高宿主的抗病能力，降低牙周组织对疾病的易感性。

第五单元 其他常见口腔疾病的预防 新增三节内容(口腔医学综合第 193 页)

第四节 牙本质敏感的预防

牙本质敏感是指暴露的牙本质对外界刺激产生短而尖锐的疼痛，并且不能归因于其他特定原因引起的牙体缺损或病变，典型的刺激包括温度刺激、机械性刺激或化学刺激。

一、危险因素

1. 磨损。
2. 酸蚀。
3. 牙龈退缩。

二、预防

1. 建立餐后漱口的习惯。
2. 减少酸性食物和饮料的摄入。
3. 进食酸性食物和饮料后，即刻漱口，1 小时后再刷牙。
4. 选择合格的牙刷、采用正确的刷牙方法，避免刷牙时用力过大。
5. 有牙周疾病、夜磨牙症、牙齿过度磨损等相关疾病的患者应及时诊治。
6. 有内源性酸来源的患者，建议治疗全身疾病。

牙本质敏感治疗的方法主要是脱敏治疗

流体动力学理论是目前被广泛接受的牙本质敏感病因理论。牙本质暴露之后，位于牙本质内的牙本质小管在髓腔和口腔两端暴露，小管内的液体在外界刺激下流动，压迫小管内的神经纤维，产生疼痛。

评价方法	温度测试、冷空气喷吹、探针探测和压力测试等，比较常用的方法有电子压力敏感探诊记数和 schiff 冷空气敏感指数
电子压力敏感探诊记数	电子压力敏感探针，该仪器可以定量测定加在牙面上的压力。测试敏感性时，探针接触牙颊面暴露的牙面，首先设定 10g 力量探测，随后每次增大 10g 力量，最大力量为 80g。记录敏感阈值，即受试者表明有不舒服的感觉时的压力值。探诊力的数值高，说明牙敏感水平低
冷空气敏感指数	使用牙科综合治疗台的气枪在离开敏感牙齿 1cm 距离喷吹 1 秒，吹气温度为 19~21℃，吹气时将手指放在邻牙以避免邻牙症状影响结果的准确性。用 Schiff 冷空气敏感指数评价，计分如下： 0=牙及受试者对空气刺激不反应。 1=牙及受试者对空气刺激有反应，但不请求中止刺激。 2=牙及受试者对空气刺激有反应，请求中止刺激或去除刺激。 3=牙及受试者对空气刺激有反应，刺激导致疼痛，请求停止。 该参数低的记分表示牙齿敏感性低，反之亦然。

第五节 错（牙合）畸形的预防

错（牙合）畸形是指在儿童生长发育过程中，由于先天的遗传因素或后天的环境因素导致的牙、颌骨、颅面的畸形。

一、危险因素

危险因素	影响机制	
遗传因素	错（牙合）畸形具有多基因的遗传特性，表现为家族的遗传倾向。遗传对部分颌骨的发育起重要作用 对牙弓和咬合关系的影响相对较低	
环境因素	1. 先天因素	由母体、发育、营养、疾病、外伤等原因导致的错（牙合）畸形
	2. 后天因素	龋齿、不良口腔习惯、口腔功能异常、外伤、肌功能异常、全身系统性疾病等
		龋齿：龋齿会造成牙齿的邻面间隙丧失，导致牙弓长度变短等问题。乳磨牙或恒牙早失，会引起咀嚼功能低下，颌骨得不到生理性刺激而引起面部发育不足等 龋病是引起错合畸形的重要因素之一
		不良口腔习惯：约占 1/4 错（牙合）口腔不良习惯包括吮吸习惯、咬物习惯、唇习惯、舌习惯、偏侧咀嚼习惯
		口腔功能异常 1. 吮吸功能：奶瓶喂养因姿势不正确，可使婴儿下颌前伸不足或前伸过度 2. 呼吸功能异常：慢性鼻炎、鼻窦炎、鼻甲肥大、鼻中隔充血、腺样体肥大及鼻肿瘤等疾病迫使以口呼吸代替鼻呼吸，常可引起上颌前突、腭盖高拱等错（牙合）畸形 3. 其他：如异常吞咽等也会影响颌面的正常发育
		外伤：颌骨外伤，尤其儿童时期的髁突骨折会引起髁突生长发育异常，进而引起面部畸形
		肌功能异常：指肌肉的过度收缩等异常。比如胸锁乳突肌的强直性收缩使头部歪斜、生长受限而导致面部不对称
全身系统性的疾病：如佝偻病		

二、预防

围生期的预防	围生期是指开始妊娠到出生后的 42 天 要注意均衡膳食，避免疾病的发生，避免导致全身状况紊乱。出生状况和颌面部的发育密切相关
婴儿期的预防	1. 养成良好、正确和规律的喂养习惯 2. 同时也要养成良好的口腔卫生清洁习惯 3. 提倡母乳喂养，人工喂养时要注意姿势 4. 第一颗牙萌出后，要进行首次口腔检查
幼儿期的预防	这一时期关键是要养成良好的饮食习惯和口腔卫生习惯

学龄前期的预防	纠正不良习惯, 如吮吸习惯、咬物习惯、唇习惯、舌习惯、偏侧咀嚼习惯等
替牙期的早期干预	注意间隙的保持

第六节 口臭的预防

一、口臭的原因及分类

口臭可分为真性口臭、假性口臭以及口臭恐惧症, 后二类患者所抱怨的口臭实际上并不存在。真性口臭分为生理性口臭、病理性口臭以及其他因素引起的口臭。

生理性口臭	正常口腔的生理气味一般难以察觉, 在颊舌运动量小、基础代谢率低、唾液分泌减少, 口腔自洁作用受抑制时, 食物残渣和脱落的上皮细胞易发生腐败而产生不良气味, 通常睡眠后口腔易出现异味, 但这种异味持续时间短, 经正确的口腔卫生措施可很快消除。		
病理性口臭	鉴别口源性和非口源性口臭最简单的方法是: 闭口后, 若仍有臭味从鼻部呼出, 则为非口源性口臭		
	口源性口臭	占口臭的 80%~90%, 主要由厌氧菌引起, 口臭气味的主要成分是硫化氢 (H ₂ S)、甲基硫醇 (CH ₃ SH)。	
	非口源性口臭	呼吸道来源的口臭	上呼吸道: 上颌窦炎, 鼻阻塞 下呼吸道: 肺炎、肺脓肿
		血液携带来源的口臭	系统性疾病 (肝硬化、晚期肾病、糖尿病等); 口臭的主要成分为二甲基硫化物 (CH ₃ SCH ₃)

二、产生机制

1. 腐败作用及产物 口臭是细菌分解蛋白质的代谢过程 (腐败作用) 的结果, 可产生 VSC
2. 细菌的作用 生物存在是口臭产生的必要条件许多证据支持革兰氏阴性菌在口臭形成中起到了很重要的作用, 但并非所有革兰氏阴性菌都有产生异味的能力
3. 腐败作用的影响因素: (1) 唾液 pH; (2) 菌群组成; (3) 环境氧浓度和细菌可获得的代谢底物的成分; (4) 唾液流率

三、口臭的检测

(一) 感觉测定法是一种敏感的测定方法, 它是通过检查者用感觉器官——鼻对口臭进行主观辨析和评定。

嗅觉判断的标准分为 0~5 级	
0: 无气味	未察觉气味
1: 可疑气味	可嗅及气味, 但不能确定是否为口臭
2: 轻度口臭	达到臭味阈值的气味
3: 中度口臭	可明显察觉的臭味
4: 重度口臭	重度的臭味, 但检查者可忍受
5: 严重口臭	十分强烈的臭味, 检查者无法忍受 (立刻将鼻子避开)
检查方法: 在标准条件下, 检查者采用标准检查步骤对患者进行口臭的检查。	
(1) 对患者的要求: 检测前三周避免使用抗生素, 检测前 48 小时不吃含有大蒜, 洋葱和香料的食物, 检测前 12 小时禁食、禁饮、禁止抽烟并禁止刷牙和使用口腔清洁剂。	

- (2) 检查者的要求: 检查者要有正常的嗅觉且评价前要禁止喝酒和使用芳香型化妆品。
- (3) 具体检测方法: ①将一根直径为 24mm, 长为 10cm 的塑料管放入受检者口中, 当受检者呼吸时, 检查者在管儿的另一端通过吸气体进行判断, 并确定嗅觉评分

(二) 仪器检测法

1. 气相色谱检测 GC 是目前最好的诊断和探测口臭的方法, 配有火焰光度检测仪的气相色谱是测定口臭的金标准。

(三) 细菌分析法

细菌分析法是通过对口腔细菌采样、分析来确定产生气味的细菌的性质和数量。分离、鉴定与口臭有关的口腔细菌, 测定纯培养的细菌产生的硫化物和气味强度

四、口臭和牙周病的关系

临床研究证实, 牙周病患者常伴有不同程度的口臭, 这是因为牙周炎的致病菌同样能够产生可挥发性硫化物。从微生物学、细菌学的角度观察到革兰氏阴性厌氧菌的过度繁殖和腐败作用产生口臭的过程与牙周病的形成非常类似, 细菌的代谢产物(VSC 等) 均可直接或间接造成牙周组织的损害。

五、口臭的防治

1. 不同类型口臭的治疗需求及治疗分类

表 9-2 不同类型口臭的治疗需求(TN)

类型	TN	类型	TN
1. 真性口臭		2. 假性口臭	TN-1 和 TN-4
生理性口臭	TN-1	3. 口臭恐惧症	TN-1 和 TN-5
病理性口臭			
口源性	TN-1 和 TN-2		
非口源性	TN-1 和 TN-3		

表 9-3 口臭的治疗要求(TN)分类

分类	描述
TN-1	对口臭的原因进行解释并对患者进行口腔卫生指导(重点强调自我口腔保健以改善个体的口腔卫生状况)
TN-2	口腔预防措施, 对口腔疾病特别是牙周病进行专业洁治和治疗
TN-3	向内科医生和相关专科医生转诊
TN-4	对检查结果进行解释, 进一步对患者进行相关专业知识的宣教、教育, 使其确信自己不存在口臭
TN-5	向临床心理学家、心理医生或心理专家转诊

2 口臭的防治方法

- (1) 漱口 (2) 刷牙 (3) 舌清洁 (4) 牙线 (5) 及时治疗口腔疾病。

牙体牙髓病学

第二单元 牙发育异常 新增二节内容（口腔医学综合第 234 页）

第七节 牛牙症（助理不考）

（一）定义

牛牙症是一种奇特,异常的牙齿结构,既牙体增大,髓腔异常大,延伸根部,类似牛牙。

（二）病因

可能的原因有

1. 一种特殊化或者退化的特征。
2. 是一种原始类型。
3. 隐性遗传。
4. 返祖现象。
5. 上皮根鞘内陷失败引起的变异。

（三）临床表现

1. 可发生于乳牙或者恒牙,但恒牙更多见。
2. X 线片表现:髓腔极大,在牙颈部没有正常缩窄,牙根极短。

（四）治疗

无特殊治疗方法。

第八节 先天性梅毒牙（助理不考）

（一）病因

在牙胚胎时期,因感染梅毒螺旋体,引起炎症细胞浸润,特别是在成釉器中有炎症渗出,致使成釉器受害。

（二）临床表现

1. 半月形切牙:亦称哈钦森牙。
2. 桑葚样磨牙:患者第一恒磨牙牙尖皱缩,表面粗糙,牙釉质呈多个不规则的小结节和凹陷。
3. 蕾状磨牙:患者第一恒磨牙牙尖聚拢,但冠部无沟隙或缺损。

（三）治疗

在妊娠早期治疗梅毒,是预防先天性梅毒牙最有效的方法。青霉素是最有效的药物。

第四单元 牙慢性损伤 新增一节内容（口腔医学综合第 245 页）

第六节 创伤性牙根横折（助理不考）

（一）病因

1. 应力疲劳患牙长期承受过重的和(或)创伤性咬合力,患者口内有多个缺失牙长期未修复,有不良修复体或其他患牙未治疗,根折患牙在出现症状前为承担咀嚼力的主要牙齿。
2. 突然的咬合外伤如吃饭时硌小石子,或不慎误咬筷子等硬物。

（二）临床表现

1. 好发于中老年人无牙体疾患的上磨牙腭根，其次是远中颊根。
2. 主诉患牙长期咬合不适或疼痛，可有急性咬合外伤史。就诊时可有并发牙髓病、根尖周病以及患根的牙周疾病的症状。
3. 患牙叩诊不适或痛，根折侧叩诊浊音，探诊可有深达根折线的牙周袋；1~2度松动，功能性动度明显。
4. X线片表现：患牙的某一牙根有X线透射的横折线，还可有牙周膜间隙增宽，偶见折断的根尖移位。

（三）诊断

1. 病史牙冠完整，患牙长期咬合痛，有急性咬合外伤史。
2. 检查牙冠完整，叩诊痛，根折侧叩诊浊音，侧方非工作侧（牙合）干扰。
3. X线片的横折线表现是主要诊断指征。
4. 开髓后患根在折断线处的异常探诊可协助诊断。

（四）治疗

1. 对因治疗：患牙调除（牙合）干扰，均衡全口负担。
2. 牙髓活力正常且患牙根牙周组织正常者，可不作牙髓治疗，定期观察。
3. 对症治疗：已并发牙髓、根尖周病者，做相应治疗。
4. 折断根处理：断面未与龈袋相通可选择根管治疗；相通则根尖手术，截根术等。

牙周病学

第二单元 牙龈疾病 新增内容（口腔医学综合第295页）

九、牙龈瘤

牙龈瘤是指发生在龈乳头部位的炎症反应性瘤样增生物。它来源于牙周膜及牙龈的结缔组织，因其无肿瘤的生物特征和结构，故非真性肿瘤，但切除后易复发。

（一）病因

1. 局部刺激因素：如菌斑、牙石、食物嵌塞或不良修复体等的刺激而引起局部长期的慢性炎症，致使牙龈结缔组织形成反应性增生物。
2. 内分泌改变：妇女怀孕期间容易发生牙龈瘤，分娩后则缩小或停止生长。

（二）临床表现

牙龈瘤患者女性较多，常发生于中、青年。多发于唇、颊侧的龈乳头处，舌、腭侧较少见，一般为单个牙发生。肿块呈圆球形或椭圆形，大小不一，表面呈分叶状。根据组织病理表现不同可分为以下三种

1. 纤维型牙龈瘤：此型牙龈瘤的质地坚韧，色泽与正常牙龈无大差别，瘤体组织表面光滑，不易出血。临床上触之稍软者则镜下见胶原纤维略少，成纤维细胞较多。
2. 肉芽肿型牙龈瘤：此型临床上可以是有蒂的瘤样物或扁平无蒂的肥大。表面呈红色或暗红色，质地一般较软，触时易出血。本型又被命名为化脓性肉芽肿。
3. 血管型牙龈瘤：含有丰富的血管，颇似血管瘤，损伤后极易出血。妊娠期牙龈瘤多属此型。

（三）诊断及鉴别诊断

1. 诊断：根据上述临床表现，诊断并不困难。手术切除后的病理检查有助于确诊牙龈瘤的类型。
2. 鉴别诊断：本病应与发生于牙龈的恶性肿瘤相鉴别。若增生物表面呈菜花状溃疡，易出血，发生坏死，应与牙龈癌鉴别。

（四）治疗

牙龈瘤的主要治疗方法是手术切除。切除必须彻底，否则易复发。

第五单元 牙周炎的伴发病变 新增内容（口腔医学综合第 310 页）

四、牙龈退缩

牙龈退缩是指牙龈边缘向釉牙骨质界的根方退缩致使牙根暴露。当牙龈退缩到一定程度时，对应位点的牙槽骨也可能会存在骨吸收。

（一）发病因素

1. 菌斑滞留：当龈下菌斑引起牙龈的慢性炎症，病损不断发展并侵入牙龈上皮附近的结缔组织，也容易引起牙龈组织结构的破坏，导致牙龈退缩。
2. 机械创伤：最常见为刷牙不当，如使用过硬的牙刷、牙膏中摩擦剂的颗粒太粗、拉锯式的横刷牙或刷牙力量过大等。
3. 解剖因素：在牙弓弯曲处，如尖牙、前磨牙部位，或牙列拥挤的突出牙位，因这些牙根较突出，唇（颊）侧骨板较薄甚至有骨开窗或骨开裂，在受到机械创伤或正畸加力时，骨板很容易吸收，并随即发生牙龈退缩。
4. 正畸力与咬合力：在牙齿受到过大的咬合力时，或正畸治疗中使牙齿向唇颊向移动时，常易发生牙龈退缩。
5. 牙周炎治疗后：牙周炎经过治疗后，炎症消退，牙周袋壁退缩，或牙周手术切除牙周袋，均会导致牙龈退缩。

儿童口腔医学

第四单元 牙发育异常 新增二节内容（口腔医学综合第 341 页）

第七节 额外牙

额外牙是人类正常牙列以外发生的牙齿。人类正常乳牙列有 20 颗牙齿，恒牙列有 28~32 颗牙齿。除此以外发生的牙齿即为额外牙。

（一）临床表现

额外牙可在牙列中多生一颗或几颗牙，较少见于乳牙列，多见于混合牙列和恒牙列，其顺序是混合牙列>恒牙列>乳牙列。发生率在 1%~3%。最常发生于上颌前牙区域；上颌发生率约为下颌的 8 倍。额外牙最好发的

部位是在两颗上颌中切牙之间。男性多于女性。

(二) 治疗

为减少额外牙对恒牙和恒牙列的影响,应尽早发现,及时处理。已萌出的额外牙应及时拔除。对于埋伏的额外牙如果影响恒牙发育、萌出及排列,应尽早拔除,若不影响的,可等恒牙发育完成后拔除。

第八节 先天缺牙

先天数目不足称为先天缺牙。按照与全身疾病的关系,先天缺牙可分为单纯型先天缺牙(主要学习)和伴综合征型先天缺牙。

(一) 临床表现

口腔内先天缺牙的数目和位置不一。先天缺牙可发生在乳牙列,也可发生在恒牙列,恒牙较乳牙多见。恒牙列中任何一颗牙都有先天缺失的可能,除第三磨牙外最常缺失的牙齿依次是下颌第二前磨牙、上颌侧切牙、上颌第二前磨牙和下颌切牙。最少缺失的牙齿是第一恒磨牙,其次是第二恒磨牙。乳牙列的牙齿缺失情况较少,可见于下颌乳切牙、上颌乳切牙和乳尖牙。

(二) 治疗

先天缺失牙的治疗原则是恢复咀嚼功能,保持良好的咀嚼关系。一般来说缺牙数目较少,对咀嚼功能,牙列形态等影响不大可不处理。若缺失较多,影响患者咀嚼功能、容貌时可制作活动义齿。

口腔颌面外科学

第五单元 口腔颌面部感染 第五节 新生儿颌骨骨髓炎 第六节 放射性颌骨坏死 新大纲已删除

口腔修复学

第二单元 牙体缺损 第二节 治疗设计及方法选择 新增内容(口腔医学综合第534页)

八、比色

为了获得修复体美观效果使修复体与口内余留牙保持协调一致的颜色是关键。牙颜色千差万别,要使完成的修复体能够与天然牙颜色匹配,就必须将患者口内牙的颜色记录下来并准确传递给技师。个体牙通过与预定的常用颜色比色卡比较,口腔科医师可选择并记录最为接近天然牙颜色的比色卡号,这一过程就是牙颜色的确定过程。了解颜色基本知识、正确表述天然牙颜色及特征、熟悉比色卡特征以及瓷修复体的结构对准确的比色非常重要。

一、颜色的基本知识

(一) 颜色的产生

光是人们感知颜色的必要条件,物体所呈现出来的颜色是由其反射出的可见光波长来决定的。对颜色的感知和判断受光源、观察者、被观察物的影响。

(二) 光源

光源是影响被观察物颜色的重要因素。临床工作中所使用的光源主要有以下三种:

1. 自然光光谱分布均匀,常被用作标准光源。但是自然光受时间、天气、大气湿度等因素影响。晴天中午的非直射自然光比较理想的比色用光源。
2. 白炽灯光谱中黄光成分较多而缺少蓝、蓝绿光线。
3. 荧光灯光谱中蓝光成分较多而缺少黄、橙光线。

因此在白炽灯及荧光灯下进行比色时要注意其影响。

(三) 观察者

观察者对颜色的感知有心理和生理两个过程。

当光源照射到物体后,反射光、透射光等进入人眼产生对被观察物的颜色感知,此为生理过程:当颜色信息达到大脑后,观察者对颜色信号进行综合分析、判断并产生联想,最后通过语言表达出感受,此为心理过程。

而在生理过程中,以下两个因素不容忽视:

1. 人眼对颜色的感知:视杆细胞容易疲劳,只在最初接触某种颜色时较为敏感,因此,在比色时优先对比明度或亮度符合人眼的生理规律。
2. 人眼对颜色的适应性:比色时要避免长时间注视。若出现疲劳时,可先注视蓝色来增强人眼对黄色的敏感性。

(四) 被观察物

被观察物除了具有不同的颜色特征外,其表面可能有不同的粗糙度及结构,其整体可能有不同的厚度、形状,有不同的透光特性等,这些均影响比色的准确性。

二、颜色的描述系统

这里介绍两种常用的颜色描述系统。

(一) 孟塞尔系统(Munsell system)

是目前最常用的颜色描述定位系统之一,临床上的比色基于此系统。孟塞尔系统将物体的颜色描述为三大要素:

1. **明度(value):又称亮度。**是指物体反射光线的强弱。孟塞尔系统的明度值由黑至白有 0~10 共 11 个梯度。自然牙的明度值一般为 4~8。具有相同色调的物体,明度与透明度成反比。
2. **色调(hue):又称色相。**是颜色的基本特性,是由物体所反射光线的波长决定的。孟塞尔系统中有 10 种基本的色调:红(R)、黄(Y)、绿(G)、蓝(B)、紫(P)5 种主要色调以及黄红(YR)、绿黄(GY)、蓝绿(BG)、紫蓝(PB)、红紫(RP)5 种中间色调。每种色调又可分成 10 个等级以下还可进一步分级。天然牙的色调一般为黄和黄红,范围为 6YR~9.3YR。

3. 饱和度 (chroma): 又称彩度。是指色调的深浅,即色调浓度的高低。饱和度最低为 0 即无色。每种色调可达到的最大饱和度不同。自然牙的饱和度一般为 0~7。

(二) 国际照明委员会(CIE)表色系统

是国际照明委员会(CIE)1978年为定量地测量颜色而规定的一种标准色度系统。在此系统中颜色由三刺激值 L^* 、 a^* 、 b^* 表示。 L^* 表示亮度。 a^* 、 b^* 分别代表红绿度和黄蓝度,其两者的绝对值大小决定饱和度的大小。此系统主要用于天然牙、修复体的色度学定量研究。

三、天然牙的颜色特征

牙的颜色是牙外观的重要特征,是牙构成成分及特殊结构的综合反映,会受到许多因素的影响。

(一) 增龄性改变

多数人随着年龄的增加,牙的色泽变暗,颜色加深,由白黄到黄橙到棕橙,并出现磨耗、染色等特征色。发生增龄性改变的原因如下:

1. 牙本质透明度的改变。随着年龄增加,牙本质小管逐渐狭窄,管周牙本质逐渐发生矿化直至最终发生闭锁。
2. 其次是牙本质小管内的牙本质细胞发生萎缩,细胞突起消失,高度矿化。这样,仅留下牙釉质可使光线发生透射,从牙釉质透入的光线由于牙本质的改变而被吸收,不能发生反射现象。
3. 某些原因如进行性的牙切端磨耗,烟斑,食物色素的沉着以及细菌,金属离子进入牙体组织,导致牙的光泽、颜色以及其他一些影响视觉效果的因素发生改变。
4. 随着年龄的增加,牙的磨耗使牙釉质表面很平滑,牙表面乱放射的降低也导致光泽的下降。
5. 其他原因如牙本质的矿化,继发牙本质的形成,牙釉质晶体的过大引起排列不规则,使得短波区域中的光线反射减少,视觉牙体微呈红色。

(二) 牙位、性别与牙颜色变化的关系

1. 天然牙的颜色存在性别差异,女性牙色的亮度高于男性,而饱和度较低,色调偏黄。
2. 上前牙中,中切牙亮度最大,尖牙亮度最小,但尖牙的饱和度最高。这一特点在年轻女性中非常明显。
3. 当中切牙、侧切牙的差别不明显时,尖牙也显得比它们色泽低,颜色深。这点在中青年男性中很明显。对于老年人,男性与女性的不同牙之间的差别没有那么明显。在女性,中切牙与侧切牙的差别比较明显,但是中侧切牙与尖牙相比,尖牙的颜色显得深的现象比较常见。
4. 颜色在同一牙面上也存在部位特异性,中 1/3 代表牙色最好切端和颈部色受周围组织影响较大。牙中 1/3 亮度较大,而牙颈部饱和度最大,切端饱和度最小。

(三) 半透明性

半透明性是影响修复体美观的一个重要因素。入射光照至天然牙冠可产生部分透射现象,产生半透明特性。牙釉质的分布、厚度与质量是影响天然牙牙冠半透明特性的主要因素。

(四) 天然牙的乳光现象

自然界中的蛋白石在反射光下会出现乳蓝色,在透射光下会呈现橙红色,这种现象称为乳光现象。蛋白石乳光现象产生的原因归结于其内部结构组成。天然牙的牙釉质有着与蛋白石相似的内部结构,可见光进入牙釉质内同样会出现散射现象,只有波长较短的蓝光进入人眼形成肉眼所见的灰蓝色乳光效应。为了更加真实地模拟天然牙,修复体应尽量模拟牙釉质中的乳光效应。

(五) 天然牙的荧光效应

天然牙中羟基磷灰石矿物质与有机物基质在经过光的照射后,吸收能量,然后以发光的形式释放出较长波长的能量(蓝白色光),此为荧光效应。牙本质的荧光效应一般强于牙釉质。观察该效应时应使用紫外线或黑色光源。修复体也应尽量模拟天然牙的荧光效应。

(六) 天然牙的表面质地

表面质地同样影响颜色和美观效果的确。天然牙牙冠表面质地随着年龄的增长,机械磨耗的产生,牙冠表面的平行线及发育沟越来越不明显,牙面越来越光滑,亮度逐渐增高。表面质地影响入射光线在牙面上

的反射、散射和吸收。表面粗糙度增加可以减少牙面的亮度，同时还可能改变牙面的色调、饱和度及半透明性。因此在修复体制作时要准确地形成其表面的质地，否则会影响最终的修复效果。

(七) 表面特征色

天然牙牙面除了上述颜色特征外还具有一些独特的、个性化的视觉特征，包括隐裂、染色、磨损面、钙化不全的白垩色斑点等，此即为表面特征色。表面特征色同样是影响修复体美观的重要因素。Muia 甚至将表面特征色和色调、饱和度与亮度并列形成新的四维牙色系统。因此表面特征色在比色时应准确地传达给技师，并力求全面准确地复制。

四、常用比色板、比色仪器及使用方法

(一) 常用比色板及使用方法

比色板(shade guide)是由能基本代表天然牙颜色色调、饱和度和亮度的标准牙面组成。临床上的比色通常是医师采用比色板以目测方式进行的。目前比较常用的比色板有 Vitapan Classical 比色板和 Vitapan 3D-Master 比色板等。

1. Vitapan Classical 比色板

该比色板存在很多缺陷。首先，比色板所包括的颜色范围过窄。其次，比色板的制作与金瓷冠或全瓷冠相差甚远，比色板无金属基底，且瓷层厚度达 2~3mm，而金瓷冠有金属基底、需用遮色瓷遮色，瓷层厚度才 1~1.4mm。再次，比色卡的牙冠长度，与实际的牙长度不一致，比色板表现的颜色效果与金瓷冠缺乏一致性。另外，该比色板的颜色范围是以西方人的颜色数据制作的，与东方人牙色特征略有差异。因此，该比色板不能完全满足临床要求。

2. Vitapan 3D-Master 比色板

(1) 优点: Vitapan 3D-Master 比色板依据亮度可分为 1~5 级; 依据饱和度可分为 1~3 级, 中间也可有 1.5 和 2.5 存在; 依据色调可分为 3 级, 分别为 L、M 和 R, 分别代表偏黄、中间色调和偏红, 较 Vitapan Classical 比色板进行了较大的改进, 其中包括:

- 1) 牙颜色覆盖区更大, 精确度更高
- 2) 按照色度测量的原则建立比色板系统, 容易量化。
- 3) 将出现最频繁的牙颜色置于色板中部, 出现概率低的牙色置于色板周围, 方便进行比色。

(2) Vitapan 3D-Master 比色板的使用方法: 首先应进行亮度的选择从 1~5 五个亮度等级中选择与天然牙最接近的亮度。具体方法是把五个亮度等级组中色调为 M、饱和度为 2 的色卡组取出用于亮度选择。其次是饱和度的选择, 具体方法是在已决定的亮度组中, 将中间色调 M 的色卡组取出, 选择与天然牙最接近的饱和度(1~3)。第三步是确定色调(L、M 或 R), 具体方法是将天然牙的牙色与第二步中从 M 组里选中的、饱和度相对合适的色卡相比, 看天然牙的牙色是偏黄(L)还是偏红(R)。确定好色卡后, 将具体结果标注在技工加工单上, 必要时用文字说明。

(二) 比色仪器及使用方法

视觉比色是一个主观过程, 比色的准确性和稳定性易受多种主观因素的影响。仪器比色在一定程度上可弥补视觉比色的不足, 具有客观和定量的特点。随着技术的进步, 比色仪器的优势逐渐显现出来, 并且越来越多地应用于临床。根据测色原理不同, 比色仪器主要分为色度计和分光光度计比色仪。

1. 色度计比色仪: 该比色仪可直接测量颜色的三刺激值, 通过过滤可见光谱中的 3 个或 4 个区域的光来决定物体的颜色。其特点是测色效率高, 具有较好的稳定性, 但精确性往往不如分光光度计比色仪。

2. 分光光度计比色仪: 分光光度计比色仪可以捕捉物体反射、散射和透射光的光谱, 这些数据经过处理后可转换为物体的颜色信息。根据一次测量牙面面积的大小不同, 比色仪可被分为点测量型和全牙面测量型比色仪。

(1) 点测量型比色仪: 该比色仪通常设计为接触式测量形式。由于牙表面不是理想平面, 因此在测量时存在边缘丢失效应, 可导致误差的产生。

(2) 全牙面测量型比色仪: 该比色仪可以捕捉整个牙面反射和散射的光, 不存在边缘丢失效应。其配套的软

件,可以在后期对牙及修复体的颜色进行详细分析。此外,该仪器还能够拍摄牙图像,为技师提供直观的参考。

五、比色的注意事项

1. 医技交流中的注意事项:医师与技师之间首先应建立良好的交流关系。彼此对所应用的瓷粉、色彩学知识以及比色方法等有深入了解,尽量减少信息交流产生的误差。

2. 比色前的准备及注意事项

- (1) 诊室中的比色环境应能模拟白色自然光条件或是模拟日光照射条件。
- (2) 四周的环境包括家具、物品等以灰色基调为好,不能有反光物或颜色鲜明的物品。
- (3) 应在自然光线条件下进行比色,一般以上午10点至下午3点之间为佳。
- (4) 应去除或避免患者戴用影响比色的干扰物,如化妆品,鲜艳的衣物、闪亮的耳环、眼镜等。
- (5) 比色前还应充分清洁天然牙,去除邻牙烟斑、茶垢等,必要时用橡皮杯抛光。

3. 比色时机的合理掌握

- (1) 医师应该避免身体疲劳。
- (2) 时间应在就诊开始时进行。
- (3) 比色时间要短、前5秒钟的第一印象很重要。
- (4) 对于牙面尚完整或部分完整的预备牙,最好选择在预备之前进行比色。

4. 比色医师眼睛的注意事项

- (1) 比色时,医师眼睛应与所比色牙保持在同一水平位置,比色医师位于患者与光源之间。
- (2) 比色时,医师的眼睛可先注视蓝色背景。
- (3) 选择亮度时环境光线不要过强,可半闭眼睛。

5. 合理使用比色中的技巧,增加比色的准确性

- (1) 比色板稍湿润后再进行比色效果一般更好。
 - (2) 根据邻牙,对侧同名牙和对颌牙,以及牙体预备前需要修复的牙,进行分析。
 - (3) 尖牙的饱和度较高,可采用尖牙作为选择色调的参照牙。
 - (4) 在比色的同时,最好同期进行天然牙摄影以作为辅助手段观察牙颜色、形态及表面特征等;对于牙切缘、邻接面透明度的影响也需加以考虑,用不同透明度的比色卡来选择修复体颜色,有助于正确地比色。
 - (5) 尽量采用分区比色,尤其是将牙分为9分区而不是3分区来进行各分区的比色会增加对牙色选择的准确性;
 - (6) 如难以选到相似的牙色时,可选择最接近的低饱和度、高亮度的牙色,这样可以采用上色的方法来弥补颜色差异;必要时也可使用排除法进行比色,逐渐排除与牙颜色不符的比色卡。
- 由于对颜色感知的差异和对美观概念理解的不同,比色时要征求患者的意见,最终的比色结果应该让患者接受。否则,即使是正确的比色结果,如果患者认为不理想,也是徒劳的。

JINYINGJIE.COM

第二单元 牙体缺损 第三节 治疗步骤 新增内容 (口腔医学综合第534页)

一、贴面

贴面(veneer)修复是采用粘接技术,对牙体表面缺损、着色、变色和畸形等,在保存活髓、少磨牙或不磨牙的情况下,用全瓷或树脂等修复材料直接或间接粘接覆盖,以恢复牙体的正常形态和色泽的一种修复方法。随着粘接技术的普及和各种贴面修复材料的广泛应用,加之贴面修复在牙体预备过程中,能够很好地保存自然牙体组织,该技术逐步被广泛接受,已成为临床常用的修复技术。

(一) 贴面的种类

1. 贴面根据材料分为瓷贴面和树脂贴面。按照在口内或口外完成方式不同分为直接贴面和间接贴面。
2. 直接贴面修复通常是指用光固化复合树脂口内直接修复完成，在牙齿上直接塑形，分层固化打磨外形，抛光表面，完成牙体缺损的修复。直接贴面术简便，一次完成，多用于修复较小的牙体缺损和轻度变色牙。
3. 间接贴面修复首先要制取牙体预备的印模，灌制模型，在模型上完成贴面修复体，再粘接于牙体上，完成牙体缺损的修复。间接贴面种类较多，根据方法和材料的不同，可以分为烤瓷贴面、热压铸瓷贴面及树脂间接贴面、CAD/CAM 瓷贴面。

烤瓷贴面、热压铸瓷贴面和 CAD/CAM 瓷贴面是常用的间接贴面，而树脂间接贴面强度较瓷贴面低，目前已经很少使用。

(二) 适应证

贴面主要用于：

1. 牙体缺损：包括牙面小缺损、前牙切角缺损、大面积浅表缺损、颈部楔状缺损牙。
2. 变色牙：包括四环素牙、氟牙症、牙釉质发育不良。
3. 牙体形态异常牙：如畸形牙、过小牙等。
4. 牙体排列异常：如轻度的舌侧错位牙、扭转牙。

另外，如牙间隙增大、轻度的中线偏移等也是适应证。

因磨耗而变短的牙齿，当垂直距离重新恢复后，可以用贴面恢复牙冠的长度，但应该严格控制适应证。

(三) 临床注意事项

上颌牙齿严重的唇向错位、严重舌向错位、上颌前突、牙唇面牙釉质严重磨损、反合、牙间间隙过大、中线过度偏移、牙列拥挤排列不齐等，一般不宜选用贴面修复。

二、贴面修复术前准备与牙体制备

(一) 检查、诊断

治疗开始前必须进行仔细的检查、诊断，并制订完整的治疗计划。

首先，了解患者的主诉、病史、年龄，对患龋状况、牙周情况、咬合状态等需进行全面检查，并检查记录患者的肤色、牙冠色泽情况、唇线高度、微笑线等。另外，患者的心理因素及对修复体的期望值等，与患者对最终修复效果的接受程度也是密切相关的，应引起注意。

口内术前照片，研究模型、诊断蜡型、诊断饰面等一般也是不可缺少的资料。照片可以帮助进行术前、术后的对比，有利于患者对修复体的接受和认可；研究模型在贴面制作过程中可以做形态修整时的参照；诊断蜡型或饰面有助于医患、医技沟通，并为最终的修复体提供形态参考。

检查、诊断结束后制订治疗计划，对治疗方法、治疗时间、修复范围、牙色、形态、费用等相关问题要向患者作详细的解释与说明，并征得患者同意。

治疗计划决定后，可进行必要的治疗前处理，包括口腔洁治，龋齿的治疗，牙髓、牙周治疗等。

(二) 颜色的选择

贴面的色调效果，原则上是由贴面材料自身决定的，粘接剂的颜色对最后效果也可起到一定的微调作用。颜色的选择对变色牙与非变色牙应有所不同。

1. 非变色牙贴面修前的颜色选择

在龋齿、旋转牙、短小牙折等非变色的情况下，参照邻牙及对颌牙的颜色选色。

2. 变色牙贴面修复前的颜色选择

(1) 对于个别变色牙：例如失髓牙等情况，仍按常规方法根据邻牙及对颌牙的颜色来选择色调。

(2) 对于四环素牙等多个牙变色：制订治疗计划时就必须确定贴面的修复范围，同时，要根据患者的要求、年龄、皮肤颜色、着色程度等信息作出综合的判断。

(三) 贴面修复的基牙制备

1. 牙的磨切量

为了使贴面能与牙形成牢固的粘接，也为了最大限度地防止继发龋、牙过敏等症状，牙体制备应尽可能止

于牙釉质内，尽量少磨牙；但同时考虑到贴面的适合性、美观性和色调等因素，基牙的磨切量要能保证贴面一定的厚度。

畸形牙牙体预备时，要根据畸形牙牙冠情况，在确保贴面的边缘厚度，防止外形过突，明确边缘线等前提下进行。

2. 边缘位置设定

颈部边缘的位置要注意防止暴露颈部牙本质，要考虑到贴面修复后边缘与牙周组织的关系等因素，一般放置在平齐龈缘或在龈缘以上较为理想，但在基牙严重变色的情况下，为了更好地恢复牙颈部的美观，可将边缘放在龈缘的稍下方。邻接面的边缘通常放在邻接点的稍前方，保存牙原有的邻接关系，要保证贴面与牙的交界线从外面观察不到。但在严重变色牙、邻面龋坏、牙间隙过大、旋转牙及短小牙等情况下，要用贴面来恢复邻接关系，这时贴面应超过邻接点终止于舌侧，并注意防止形成倒凹。

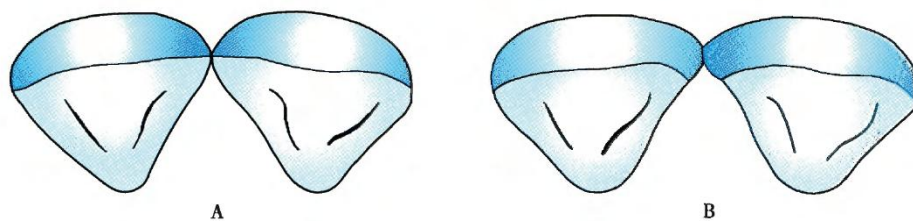


图 3-10-2 贴面邻接面的边缘位置

A. 邻接面的边缘在邻接点的稍前方 B. 邻接面的边缘超过邻接点终止于舌侧

3. 边缘的形态

边缘应形成光滑的浅凹形。另外，尖锐的线角易形成应力集中，也应加以避免。

4. 切端形态

根据切端牙体预备方式的不同以及切端牙体组织与贴面的对接关系不同，牙体预备的设计大致可以分为三型：

- (1) 开窗型：预备范围限制在患牙唇侧。
- (2) 对接型：在开窗型预备的基础上预备切端，瓷贴面修复时覆盖切端，贴面舌侧与牙体组织端端对接。
- (3) 包绕型：在对接型预备的基础上，预备舌侧部分牙体组织并形成终止线，瓷贴面修复时覆盖切端并包绕到舌侧，终止于预备体的舌侧终止线。

对接型和包绕型切端均有瓷覆盖，可以用来改善患牙切端的形态，而且，瓷覆盖切端还能为贴面提供垂直终止作用，有利于贴面的正确就位和粘接。但是，对接型和包绕型预备量较开窗型多。由于开窗型不包绕切端，有利于保存切端或舌侧牙体组织，这种预备方式对上颌牙非常有利，因为该类型不破坏原有的前伸切道，瓷牙交界也不受咬合的影响。因此，上颌牙可以优先考虑开窗型设计。

5. 贴面修复的基牙形成过程

贴面修复时基牙制备原则上是在牙釉质范围内进行，但若磨切量较大，或患者恐惧心强的情况下，应给予局部麻醉，但此时应防止过度磨切牙体。另外，如需将颈缘放在龈缘下时，基牙预备前应使用排龈线压排龈缘。

- (1) 唇面：引导沟的形成：用直径 0.3mm 或 0.5mm 的贴面专用深度指示沟车针，在牙釉质切端、中央、颈部分别磨出三条引导沟或称定深沟。用圆头车针分段去除定深沟之间的牙体组织。
- (2) 肩台的形成：在平齐或龈上 0.5mm 处用车针圆形末端进行预备，邻面和颈部肩台形成光滑的浅凹形无角肩台，待精修后再进一步磨除到最终的位置和形态。
- (3) 邻面预备：应扩展至接触区，但不应该破坏接触区，最大程度可以进入接触区 1mm，但近远中接触区应用金刚砂砂条锉开。

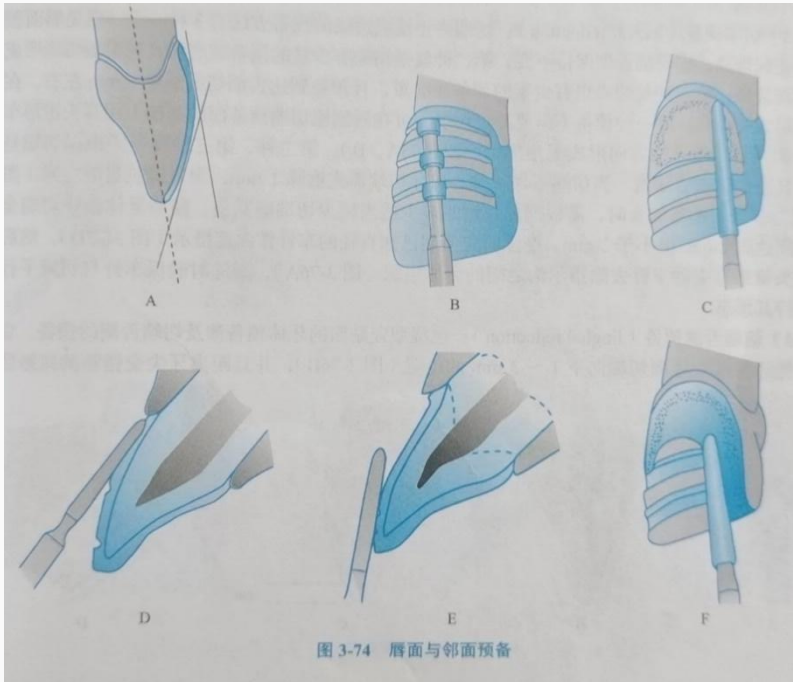


图 3-74 唇面与邻面预备

(4) 切端预备:

第一种: 唇面预备终止到切缘, 即切端长短保持不变。

第二种: 切端有少量的预备或磨短, 瓷覆盖切端。

第三种: 切端也有少量的预备或磨短, 且预备到舌面切端下缘 1mm 左右, 距离牙尖交错 (牙合) 接触区至少 1mm 的距离, 在舌面形成终止线。

(5) 龈缘预备: 在唇面和邻面预备时已经基本形成锥形, 只需进一步修整龈缘使之到达相应位置。针对不同美学要求可设计为龈沟内 0.5mm 或齐龈两种位置。

(6) 精修完成: 用粒度细的金刚砂车针修整牙磨切面, 研磨的同时去除一些薄、锐的部分, 修整凹凸不平的部分。邻面修整时, 为了避免损伤邻牙, 可以使用金刚砂条修整。

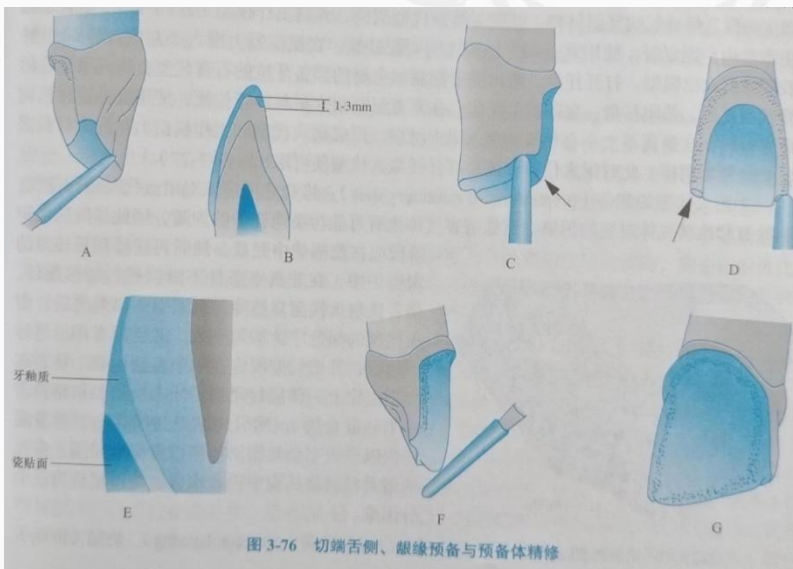


图 3-76 切端舌侧、龈缘预备与预备体精修

6. 取模及记录咬合关系

取模之前, 应做排龈处理。最好能用个别托盘和硅橡胶印模材料取模。常规方法取牙列咬合关系记录。

7. 暂时修复

贴面牙体制备通常仅限于牙釉质范围内, 因此, 一般情况下也可不做暂时性保护。但如果有一部分牙本质暴

露或有特别要求时,可采用在研究模型上用白色自凝树脂制作暂时贴面,然后酸蚀唇面牙釉质的某几个点,并用充填用复合树脂粘接暂时贴面,也可用光固化树脂口内直接成形。制作暂时贴面可以起到保护预备体,维持咬合稳定等作用,但是占用椅旁时间较长。

口腔颌面部影像诊断学

第三单元 典型病变 X 线影像 新增内容 (口腔医学综合第 628 页)

(十四) 纤维结构不良

纤维结构不良又名骨纤维异常增殖症和骨纤维结构不良。表现为正常骨组织排列紊乱和矿化不当的幼稚骨和纤维组织所取代和扭曲。

临床表现:纤维结构不良主要表现为面部无痛性肿胀和不对称形。上、下颌骨同时受累者可出现牙移位、牙松动和咬合紊乱。累及鼻窦者可致鼻塞和突眼;累及颞骨者可致听力丧失。此外,纤维结构不良易继发感染,其临床表现与骨髓炎相似。可有发热、局部肿痛和张口受限。

影像学表现:全面观察和诊断颌面部纤维结构不良应以 CT 或 CBCT 查为主。上颌纤维结构不良明显多于下颌,且以单侧颌骨受累为主。受累颌骨外形轮廓多呈异常增大。病变与正常骨的分界多模糊不清。X 线、CBCT 和 CT 上病变区正常骨小梁结构消失,为异常组织密度或信号所取代。

其表现类型有 3 种:①病变以低密度线透射改变或溶骨破坏为主,在 X 线和 CBCT 上,此表现可与骨囊肿类似,此型多见于病变早期:

②病变以高密度 X 线阻射改变为主,呈磨砂玻璃样或橘皮样改变,此型多见于病变中期:

③病变为混合密度改变,部分可表现为磨砂玻璃基质内或周围有低密度小囊状影。此型多见于病变晚期,且为 3 型中最常见者。

(十五) 系统性疾病在口腔及颅、颌面骨的表现

朗格汉斯细胞组织细胞增生症:包括嗜酸性肉芽肿、汉-许-克病、莱特勒-西韦病。嗜酸性肉芽肿又称局限性组织细胞增生症。病变多发生于骨内,颅骨最常受累,其次为颌骨、肋骨、脊柱等。颅骨病变的影像学表现多为穿凿样骨质缺损。颌骨病变的 X 线表现分为牙槽突型及颌骨体型两类。牙槽突型病变从牙槽突开始,沿牙槽突破坏骨质,类似牙周病样骨质吸收表现。颌骨体型病变常开始于下颌体内,以溶骨性破坏为主,可有颌骨膨胀、骨膜反应及密质骨断裂。

(十六) 涎石病及唾液腺瘻 中新增一段内容

唾液腺瘻:根据唾液腺瘻发生的部位,可分为腺体瘻和导管瘻。明确诊断需进行唾液腺造影。腺体瘻在造影图像上显示为导管系统完整,造影剂自腺体部位外漏;导管瘻则表现为造影剂自导管破损处外漏,瘻口狭窄或腺体继发感染时可见其远心段导管扩张。

瘻

(十七) 唾液腺肿瘤

为了防止肿瘤包膜破裂而造成种植性扩散，唾液腺肿瘤的检查一般禁忌做组织学活检。因此影像学检查对于唾液腺疾病的诊断具有重要意义。唾液腺造影术是最早的影像学检查方法

1. 在 CT、超声及核医学检查技术出现之前，唾液腺造影是能够较好地显示唾液腺导管及腺实质的唯一的影像学检查手段。随着影像学检查技术的不断发展，CT、超声及磁共振成像等新型检查方法在唾液腺肿瘤诊断方面已逐渐取代了传统的唾液腺造影。

2. 临床表现：临床上良性肿瘤多表现为生长缓慢的无痛性肿块，与皮肤或周围组织无粘连。腮腺深叶肿瘤可有咽部异物感，由于位置关系，其活动度较受限。而恶性肿瘤生长较快，有疼痛、麻木等症状。质地较硬，常与周围组织粘连，可有开口受限、皮肤破溃及面神经或舌神经瘫等表现。

3. 影像学表现

(1) B 超表现：唾液腺肿瘤中腮腺肿瘤约占 80%，其中主要发生在浅叶，适合进行 B 超检查，因此，在确定唾液腺占位性病变方面，B 超检查应推荐为首选的检查方法。与唾液腺肿瘤性质密切相关的 B 超表现有肿瘤形态、边界回声及内部回声。其中肿瘤的边缘回声清楚与否和肿瘤包膜的完整性及肿瘤对周围组织有无侵犯有关，是判断肿瘤性质的重要标志：

肿瘤的内部回声在一定程度上反映肿瘤的内部结构。典型的良性肿瘤表现多呈圆形或类圆形，边界清楚光滑，内部回声均匀。典型的恶性肿瘤表现呈形态不规则，边界不清楚，内部回声高度不均匀，可见多数簇状强回声或靶状回声，有时可见声影。Warthin 瘤的肿瘤内部低回声区被线状强回声分隔成网格状。

(2) CT 表现：CT 检查可较好地显示肿瘤的位置范围与邻近组织结构的关系等，特别是对腮腺深叶肿瘤与咽旁间隙肿瘤的鉴别、腮腺肿瘤与颈鞘的关系等可提供重要的影像信息。

① 良性肿瘤：典型的良性肿瘤多呈圆形或类圆形，界限清楚，边缘光滑，密度均匀一致。

② 恶性肿瘤：典型的恶性肿瘤形态不规则，界限不清楚，内部密度不均匀。

③ 低度恶性肿瘤或具有侵蚀性的良性肿瘤：低度恶性肿瘤或部分具有局部侵蚀性的良性肿瘤如多形性腺瘤等表现为界限清楚，但边缘不规则，呈分叶状，内部密度均匀或不均匀。

④ 肿瘤的定位：腮腺深叶肿瘤和咽部肿瘤的鉴别是 CT 检查的一个优点，腺深叶肿瘤时，咽旁间隙所形成的透明带位于肿瘤与咽缩肌之间，而在咽旁肿瘤时，咽旁间隙透明带位于肿瘤与腮腺深叶之间。这对于临床上选择手术入路具有非常重要的意义。

⑤ 肿瘤与颈鞘的关系：腮腺深叶肿瘤突向咽旁间隙时，距颈内动、静脉较近，术前常需要了解肿瘤与颈鞘的关系。为手术适应证的选择和手术方案的确定提供依据。

医学伦理学

第五节 临终关怀与死亡伦理 中第一点修改为以下内容（人文医学综合第 46 页）

一、安宁疗护伦理

（一）含义

安宁疗护可称之为安宁缓和医疗、舒缓治疗；是主要通过疼痛控制，缓解身体上其他不适的症状。

是由社会各层面，针对治愈性治疗无反应的疾病、终末期患者（及其家属），提供包括医疗护理心理、伦理和社会等全方面的积极性照顾，以维护患者及其家属最佳的生命品质。

（二）特点

（1）服务目的

安宁疗护的主要目的不是治疗或治愈疾病，而是减轻疾病终末期患者的身心痛苦，控制症状。采取姑息对症和支持疗法，给予其生活护理、临终护理和心理安慰。

（2）服务对象

安宁疗护的主要对象为不可逆转的疾病终末期患者（包括其亲属），特别是难以取得积极治疗效果的晚期肿瘤患者等心身遭受痛苦折磨的患者。

（3）服务理念

安宁疗护特别注重疾病终末期患者的生命尊严与生命质量和生命价值。

（4）服务措施

安宁疗护不仅关心临终疾病、终末期患者也关心其家属的身心健康，努力为患者减轻痛苦，对家属给予心理和照护技术的指导帮助，营造良好的家庭氛围以及居丧期的心理安慰。使患者和家属都感受到温暖。

（5）服务团队

安宁疗护的服务团队以医务人员为主，同时有患者家属，社会团体，志愿服务者的积极参与构成。

（6）病床设置

一般有三种模式：一是在专门的安宁疗护机构设立病床，二是在综合医院的安宁疗护科室设置病床，三是在社区家庭中设置家庭病床。

（三）安宁疗护的伦理意义

（1）蕴含人道主义精神

安宁疗护把临终患者作为服务对象，不以治愈疾病为唯一宗旨，不以延长患者的痛苦生命为目标。仅满足临终患者的生理、心理、伦理和社会等多方面的需求，设置舒适的环境，提供精神照顾和情感支持、心理缓释，使患者有尊严的、安详的离开人世。使人道主义精神进一步得到发展、升华和完善。

（2）注重生命质量价值

安宁疗护服务过程中倡导医患双方共同直面死亡，正视临终而非选择回避。强调对终末期生命的尊重和照料，有质量的生存状态。与存在伦理争议的安乐死相较更加体现生命神圣、生命质量和生命价值的统一，注重生命内在的质量价值。

（3）彰显社会文明进步

可以随着世界老龄化社会进程加快，安宁疗护给予临终患者及其家属全面的关怀，使越来越多的临终患者享受安宁疗护的温暖。是人类社会文明发展进步的标志。

（四）安宁疗护的伦理要求

（1）理解临终患者的心理

全面评估患者的身心状态，及时缓解或控制其身心痛苦。尽可能提高患者生存和死亡质量。

（2）保护临终患者的权益

有些临终患者未进入昏迷状态，仍具有情感、思维和想象力等，仍有明确的个人利益和权利意识。医务人员应格外注意尊重与维护他们的利益和权利。

（3）尊重满足临终患者的选择

给予临终患者更多的选择自由，尽量满足其合理要求。尊重临终患者最后的生活选择，实质是对其人格的尊重。

（4）控制临终患者的症状

临终患者出现的不适症状需要积极采取措施。最常见的为疼痛，要尽最大可能让患者舒适，减轻身体上的痛苦。

（5）关怀临终患者的亲属

医务人员应设身处地的给予临终患者家属理解和同情，帮助其缓解悲伤情绪。

(6) 关注临终患者的教育

医护人员不但要提供医疗技术的安宁疗护，还需要对患者及家属以理性面对死亡的辞世教育，理性对待死亡。尽量使临终患者及家属从容欣慰，无所牵挂。

第七节 医学科研伦理 一、医学科研伦理的含义和要求中新增考点 4（人文医学综合第 54 页）

考点 4 医学科研学术不端行为情形

1. 研究选题与资源配置不合理。
2. 主观因素造成数据收集，保护和共享出现重大偏移。
3. 学术成果署名与学术成果生产各环节不真实。
4. 科研管理与同行评议不严肃，不公正及隐性抄袭。

第八节 医学新技术研究与应用的伦理 四、基因诊疗的伦理中新增考点 3（人文医学综合第 59 页）

考点 3 基因研究与人类遗传资源伦理

《世界人类基因组与人权宣言》声明只有在对有关的潜在危险和好处进行严格的事先评估后，并根据国家法律的其他各项规定才能进行针对某个人的基因组的研究，诊断或治疗。

在各种情况下均应得到有关人员的事先自愿和明确的同意。任何人都不应因其遗传特征而受到歧视。为研究或其他任何目的而保存或处理的基因组、可识别之个人有关的遗传数据应按法律规定的条件予以保密。

卫生法规

第二节 执业医师法 三、执业规划中加考点 4（人文医学综合第 70 页）

考点 4 医学生和医学毕业生参与临床诊疗活动的要求

参加临床教学实践的医学生和尚未取得执业医师证书，在医疗卫生机构中参加医学专业工作实践的医学毕业生，应当在执业医师监督指导下参与临床诊疗活动。

第二节 执业医师法 四、考核和培训中加考点 4（人文医学综合第 70 页）

考点 4 医师职称晋升

执业医师晋升为副高级技术职称，应当有累计一年以上在县级以下或者对口支援的医疗卫生机构提供医疗卫生服务的经历。

晋升副高级技术职称后，在县级以上或者对口支援的医疗卫生机构提供医疗卫生服务累计一年以上。同等条件下优先晋升正高级技术职称。

第十九节内容修改为以下内容（人文医学综合第 126 页）

第十九节 基本医疗卫生与健康促进法

1. 概述

（1）医疗卫生事业的原则

为了发展医疗卫生与健康事业，保障公民享有基本医疗卫生服务，提高公民健康水平，推动健康中国建设，以人民为中心，保护公民的健康权，应合理规划配置医疗卫生资源。

（2）尊重、保护公民的健康权

建立健康教育，保障公民获得健康教育的权利，提高公民的健康素养。

2. 基本医疗卫生服务

（1）基本医疗卫生服务的内容

基本医疗卫生服务是指维护人体健康所必需、与经济社会发展水平相适应、公民可公平获得的，采用适宜药物、适宜技术、适宜设备提供的疾病预防、诊断、治疗、护理和康复等服务。

基本医疗卫生服务包括基本公共卫生服务（国家免费提供）和基本医疗服务。

（2）基本医疗服务分级诊疗制度

引导非急诊患者首先到基层医疗卫生机构就诊，实行首诊负责制和转诊审核责任制，逐步建立基层首诊、双向转诊、急慢分治、上下联动的机制，并与基本医疗保险制度相衔接。

3. 医疗卫生机构

（1）医疗卫生服务体系

由基层医疗卫生机构、医院、专业公共卫生机构等组成的城乡全覆盖、功能互补、连续协同的医疗卫生服务体系。

（2）医疗卫生机构分类管理

医疗卫生服务体系坚持以非营利性医疗卫生机构为主体、营利性医疗卫生机构为补充。政府举办非营利性医疗卫生机构，在基本医疗卫生事业中发挥主导作用，保障基本医疗卫生服务公平可及。医疗卫生机构不得对外出租、承包医疗科室。非营利性医疗卫生机构不得向出资人、举办者分配或者变相分配收益。

以政府资金、捐赠资产举办或者参与举办的医疗卫生机构不得设立为营利性医疗卫生机构。

4. 医疗卫生人员

（1）提高专业水平和服务质量

国家制定医疗卫生人员培养规划，建立适应行业特点和社会需求的医疗卫生人员培养机制和供需平衡机制，完善医学院校教育、毕业后教育和继续教育体系，建立健全住院医师、专科医师规范化培训制度，建立规模适宜、结构合理、分布均衡的医疗卫生队伍。

医疗卫生人员应当遵循医学科学规律，遵守有关临床诊疗技术规范和各项操作规范以及医学伦理规范，使用适宜技术和药物，合理诊疗，因病施治，不得对患者实施过度医疗。医疗卫生人员不得利用职务之便索要、非法收受财物或者牟取其他不正当利益。

（2）保障医疗卫生人员执业环境

全社会应当关心、尊重医疗卫生人员，维护良好安全的医疗卫生服务秩序，共同构建和谐医患关系。

医疗卫生人员的人身安全、人格尊严不受侵犯，其合法权益受法律保护。禁止任何组织或者个人威胁、危害医疗卫生人员人身安全，侵犯医疗卫生人员人格尊严。

5. 健康促进

健康知识宣传和普及

医疗卫生、教育、体育、宣传等机构、基层群众性自治组织和社会组织应当开展健康知识的宣传和普及。健康知识的宣传应当科学、准确。

6. 法律责任

(1) 医疗卫生机构的法律责任

违反本法规定，医疗卫生机构等的医疗信息安全制度、保障措施不健全，导致医疗信息泄露，或者医疗质量管理和医疗技术管理制度、安全措施不健全的，由县级以上人民政府卫生健康等主管部门责令改正，给予警告，并处一万元以上五万元以下的罚款；情节严重的，可以责令停止相应执业活动，对直接负责的主管人员和其他直接责任人员依法追究法律责任。

(2) 医疗卫生人员的法律责任

违反本法规定，未取得医疗机构执业许可证擅自执业的，由县级以上人民政府卫生健康主管部门责令停止执业活动，没收违法所得和药品、医疗器械，并处违法所得五倍以上二十倍以下的罚款，违法所得不足一万元的，按一万元计算。

违反本法规定，伪造、变造、买卖、出租、出借医疗机构执业许可证的，由县级以上人民政府卫生健康主管部门责令改正，没收违法所得，并处违法所得五倍以上十五倍以下的罚款，违法所得不足一万元的，按一万元计算；情节严重的，吊销医疗机构执业许可证。

第二十章内容修改为以下内容

第二十章 医疗纠纷预防和处理条例（人文医学综合第 127 页）

1. 概述

(1) 医疗纠纷的概念

医疗纠纷，是指医患双方因诊疗活动引发的争议。

(2) 处理医疗纠纷的原则

处理医疗纠纷，应当遵循公平、公正、及时的原则，实事求是，依法处理。

2. 医疗纠纷预防

(1) 遵守医疗卫生法律和恪守职业道德

医疗机构及其医务人员在诊疗活动中应当以患者为中心，加强人文关怀，严格遵守医疗卫生法律、法规、规章和诊疗相关规范、常规，恪守职业道德。

(2) 加强医疗质量管理和风险管理

医疗机构应当制定并实施医疗质量安全管理制度的，设置医疗服务质量监控部门或者配备专(兼)职人员，加强对诊断、治疗、护理、药事、检查等工作的规范化管理，优化服务流程，提高服务水平。

医疗机构应当加强医疗风险管理，完善医疗风险的识别、评估和防控措施，定期检查措施落实情况，及时消除隐患。

(3) 严格执行药品管理制度

医疗机构应当依照有关法律、法规的规定，严格执行药品、医疗器械、消毒药剂、血液等的进货查验、保管等制度。禁止使用无合格证明文件、过期等不合格的药品、医疗器械、消毒药剂、血液等。

(4) 履行告知义务

医务人员在诊疗活动中应当向患者说明病情和医疗措施。需要实施手术,或者开展临床试验等存在一定危险性、可能产生不良后果的特殊检查、特殊治疗的,医务人员应当及时向患者说明医疗风险、替代医疗方案等情况,并取得其书面同意;在患者处于昏迷等无法自主作出决定的状态或者病情不宜向患者说明等情形下,应当向患者的近亲属说明,并取得其书面同意。

紧急情况下不能取得患者或者其近亲属意见的,经医疗机构负责人或者授权的负责人批准,可以立即实施相应的医疗措施。

(5) 病历书写、保管与查阅、复制

医疗机构及其医务人员应当按照国务院卫生主管部门的规定,填写并妥善保管病历资料。任何单位和个人不得篡改、伪造、隐匿、毁灭或者抢夺病历资料。

因紧急抢救未能及时填写病历的,医务人员应当在抢救结束后6小时内据实补记,并加以注明。

患者有权查阅、复制其门诊病历、住院志、体温单、医嘱单、化验单(检验报告)、医学影像检查资料、特殊检查同意书、手术同意书、手术及麻醉记录、病理资料、护理记录、医疗费用以及国务院卫生主管部门规定的其他属于病历的全部资料。患者要求复制病历资料的,医疗机构应当提供复制服务,并在复制的病历资料上加盖证明印记。复制病历资料时,应当有患者或者其近亲属在场。医疗机构应患者的要求为其复制病历资料,可以收取工本费,收费标准应当公开。患者死亡的,其近亲属可以依照本条例的规定,查阅、复制病历资料。

(6) 建立健全医患沟通机制

医疗机构应当建立健全医患沟通机制,对患者在诊疗过程中提出的咨询、意见和建议,应当耐心解释、说明,并按照规定进行处理;对患者就诊疗行为提出的疑问,应当及时予以核实、自查,并指定有关人员与患者或者其近亲属沟通,如实说明情况。

(7) 建立健全投诉接待制度

医疗机构应当建立健全投诉接待制度,设置统一的投诉管理部门或者配备专(兼)职人员,在医疗机构显著位置公布医疗纠纷解决途径、程序和联系方式等,方便患者投诉或者咨询。

3. 医疗纠纷处理

(1) 解决医疗纠纷的途径

- ①双方自愿协商。
- ②申请人民调解。
- ③申请行政调解。
- ④向人民法院提起诉讼。
- ⑤法律、法规规定的其他途径。

(2) 病历资料的封存和启封

发生医疗纠纷需要封存、启封病历资料的,应当在医患双方在场的情况下进行。封存的病历资料可以是原件,也可以是复制件,由医疗机构保管。病历尚未完成需要封存的,对已完成病历先行封存;病历按照规定完成后,再对后续完成部分进行封存。医疗机构应当对封存的病历开列封存清单,由医患双方签字或者盖章,各执一份。

病历资料封存后医疗纠纷已经解决,或者患者在病历资料封存满3年未再提出解决医疗纠纷要求的,医疗机构可以自行启封。

(3) 现场实物的封存和启封

疑似输液、输血、注射、用药等引起不良后果的,医患双方应当共同对现场实物进行封存、启封,封存的现场实物由医疗机构保管。需要检验的,应当由双方共同委托依法具有检验资格的检验机构进行检验;双方无法共同委托的,由医疗机构所在地县级人民政府卫生主管部门指定。

疑似输血引起不良后果,需要对血液进行封存保留的,医疗机构应当通知提供该血液的血站派员到场。

现场实物封存后医疗纠纷已经解决,或者患者在现场实物封存满3年未再提出解决医疗纠纷要求的,医疗机构可以自行启封。

(4) 尸检

患者死亡,医患双方对死因有异议的,应当在患者死亡后 48 小时内进行尸检;具备尸体冻存条件的,可以延长至 7 日。尸检应当经死者近亲属同意并签字,拒绝签字的,视为死者近亲属不同意进行尸检。不同意或者拖延尸检,超过规定时间,影响对死因判定的,由不同意或者拖延的一方承担责任。

尸检应当由按照国家有关规定取得相应资格的机构和专业技术人员进行。医患双方可以委派代表观察尸检过程。

患者在医疗机构内死亡的,尸体应当立即移放太平间或者指定的场所,死者尸体存放时间一般不得超过 14 日。逾期不处理的尸体,由医疗机构在向所在地县级人民政府卫生主管部门和公安机关报告后,按照规定处理。

(5) 医疗损害鉴定

医疗损害鉴定专家库由设区的市级以上人民政府卫生、司法行政部门共同设立。专家库应当包含医学、法学、法医学等领域的专家。聘请专家进入专家库,不受行政区域的限制。

- ①是否存在医疗损害以及损害程度。
- ②是否存在医疗过错。
- ③医疗过错与医疗损害是否存在因果关系。
- ④医疗过错在医疗损害中的责任程度。

4. 法律责任

(1) 医疗机构篡改、伪造、隐匿、毁灭病历资料的法律责任

医疗机构篡改、伪造、隐匿、毁灭病历资料的,对直接负责的主管人员和其他直接责任人员,由县级以上人民政府卫生主管部门给予或者责令给予降低岗位等级或者撤职的处分,对有关医务人员责令暂停 6 个月以上 1 年以下执业活动;造成严重后果的,对直接负责的主管人员和其他直接责任人员给予或者责令给予开除的处分,对有关医务人员由原发证部门吊销执业证书;构成犯罪的,依法追究刑事责任。

(2) 医疗机构将未通过技术评估和伦理审查的医疗新技术应用于临床的法律责任

医疗机构将未通过技术评估和伦理审查的医疗新技术应用于临床的,由县级以上人民政府卫生主管部门没收违法所得,并处 5 万元以上 10 万元以下罚款,对直接负责的主管人员和其他直接责任人员给予或者责令给予降低岗位等级或者撤职的处分,对有关医务人员责令暂停 6 个月以上 1 年以下执业活动;情节严重的,对直接负责的主管人员和其他直接责任人员给予或者责令给予开除的处分,对有关医务人员由原发证部门吊销执业证书;构成犯罪的,依法追究刑事责任。

(3) 医疗机构及其医务人员未履行规定义务的法律责任

医疗机构及其医务人员有下列情形之一的,由县级以上人民政府卫生主管部门责令改正,给予警告,并处 1 万元以上 5 万元以下罚款;情节严重的,对直接负责的主管人员和其他直接责任人员给予或者责令给予降低岗位等级或者撤职的处分,对有关医务人员可以责令暂停 1 个月以上 6 个月以下执业活动;构成犯罪的,依法追究刑事责任:

- ①未按规定制定和实施医疗质量安全管理制度的。
- ②未按规定告知患者病情、医疗措施、医疗风险、替代医疗方案等。
- ③开展具有较高医疗风险的诊疗活动,未提前预备应对方案防范突发风险。
- ④未按规定填写、保管病历资料,或者未按规定补记抢救病历。
- ⑤拒绝为患者提供查阅、复制病历资料服务。
- ⑥未建立投诉接待制度、设置统一投诉管理部门或者配备专(兼)职人员。
- ⑦未按规定封存、保管、启封病历资料和现场实物。
- ⑧未按规定向卫生主管部门报告重大医疗纠纷。
- ⑨其他未履行本条例规定义务的情形。

新增第二十一节内容（人文医学综合第 130 页）

第二十一节 医疗废物管理条例

1. 概述

医疗废物的概念

医疗废物，是指医疗卫生机构在医疗、预防、保健以及其他相关活动中产生的具有直接或者间接感染性、毒性以及其他危害性的废物。

2. 医疗卫生机构对医疗废物的管理

（1）收集

医疗卫生机构应当及时收集本单位产生的医疗废物，并按照类别分置于防渗漏、防锐器穿透的专用包装物或者密闭的容器内。

医疗废物专用包装物、容器，应当有明显的警示标识和警示说明。

（2）暂时贮存

医疗卫生机构应当建立医疗废物的暂时贮存设施、设备，不得露天存放医疗废物；医疗废物暂时贮存的时间不得超过 2 天。

医疗废物的暂时贮存设施、设备，应当远离医疗区、食品加工区和人员活动区以及生活垃圾存放场所，并设置明显的警示标识和防渗漏、防鼠、防蚊蝇、防蟑螂、防盗以及预防儿童接触等安全措施。

医疗废物的暂时贮存设施、设备应当定期消毒和清洁。

（3）运送

医疗卫生机构应当使用防渗漏、防遗撒的专用运送工具，按照本单位确定的内部医疗废物运送时间、路线，将医疗废物收集、运送至暂时贮存地点。

运送工具使用后应当在医疗卫生机构内指定的地点及时消毒和清洁。

（4）处置

医疗卫生机构应当根据就近集中处置的原则，及时将医疗废物交由医疗废物集中处置单位处置。

从事医疗废物集中处置活动的单位，应当向县级以上人民政府环境保护行政主管部门申请领取经营许可证；未取得经营许可证的单位，不得从事有关医疗废物集中处置的活动。

应当符合下列条件：

- ①具有符合环境保护和卫生要求的医疗废物贮存、处置设施或者设备；
- ②具有经过培训的技术人员以及相应的技术工人；
- ③具有负责医疗废物处置效果检测、评价工作的机构和人员；
- ④具有保证医疗废物安全处置的规章制度。

医疗废物中病原体的培养基、标本和菌种、毒种保存液等高危险废物，在交医疗废物集中处置单位处置前应当就地消毒。

自行处置医疗废物的，应当符合下列基本要求：

- ①使用后的一次性医疗器具和容易致人损伤的医疗废物，应当消毒并作毁形处理。
- ②能够焚烧的，应当及时焚烧。
- ③不能焚烧的，消毒后集中填埋。

3. 法律责任

医疗卫生机构的法律责任

县级以上各级人民政府卫生行政主管部门、环境保护行政主管部门或者其他有关部门，未按照本条例的规定履行监督检查职责，发现医疗卫生机构和医疗废物集中处置单位的违法行为不及时处理，发生或者可能发生传染病传播或者环境污染事故时未及时采取减少危害措施，以及有其他玩忽职守、失职、渎职行为的，由本级人民政府或者上级人民政府有关部门责令改正，通报批评；造成传染病传播或者环境污染事故的，对主要负责人、负有责任的主管人员和其他直接责任人员依法给予降级、撤职、开除的行政处分；构成犯罪的，依法追究刑事责任。

生物化学

第一节 蛋白质的结构和功能 二、蛋白质的结构中新增考点 5（基础医学综合第 3 页）

考点 5 蛋白质的分类

除氨基酸外，某些蛋白质还含有其他非氨基酸组分。因此根据蛋白质组成成分可分成单纯蛋白质和结合蛋白质，前者只含氨基酸，而后者除蛋白质部分外，还含有非蛋白质部分，为蛋白质的生物学活性或代谢所依赖。结合蛋白质中的非蛋白质部分被称为辅基，绝大部分辅基是通过共价键方式与蛋白质部分相连。构成蛋白质辅基的种类也很广，常见的有色素化合物、寡糖、脂质、磷酸、金属离子甚至分子量较大的核酸。细胞色素 c 是含有色素的结合蛋白质，其铁环上的乙烯基侧链与蛋白质部分的半胱氨酸残基以硫醚键相连，铁叶子中的铁离子是细胞色素 c 的重要功能位点。免疫球蛋白是一类糖蛋白，作为辅基的数支寡糖链通过共价键与蛋白质部分连接。

蛋白质还可根据其形状分为纤维状蛋白质和球状蛋白质两大类。一般来说，纤维状蛋白质形似纤维，其分子长轴的长度比短轴长 10 倍以上。纤维状蛋白质多数为结构蛋白质，较难溶于水，作为细胞坚实的支架或连接各细胞、组织和器官的细胞外成分，如胶原蛋白、弹性蛋白、角蛋白等。大量存在于结缔组织中的胶原蛋白就是典型的纤维状蛋白质，其长轴为 300nm，而短轴仅为 1.5nm。球状蛋白质的形状近似于球形或椭球形，多数可溶于水，许多具有生理学功能的蛋白质如酶、转运蛋白、蛋白质类激素、代谢调节蛋白、基因表达调节蛋白及免疫球蛋白等都属于球状蛋白质。

第五节 生物氧化 二、ATP 的生成与利用中新增考点 4（基础医学综合第 19 页）

考点 4 NADH 向线粒体内的转运

线粒体外膜通透性高，线粒体对物质通过的选择性主要依赖于内膜中不同转运蛋白对各种物质的转运。胞浆中 NADH 必须经一定转运机制进入线粒体，再经呼吸链进行氧化磷酸化。转运机制主要有 α -磷酸甘油穿梭、苹果酸-天冬氨酸穿梭。

第九节 遗传信息的传递 一、遗传信息传递概述中新增内容（基础医学综合第 30 页）

考点 1 基因与基因组的概念

基因是原核、真核生物以及病毒的 DNA 和 RNA 分子中具有遗传效应的核苷酸序列，是遗传的基本单位和突变单位以及控制性状的功能单位。

基因组：是指生物体或者细胞中，一套完整单体遗传物质的总和。不同生物的基因组大小及复杂性不同。生物的复杂性与基因组内的基因数量有关。进化程度越高，基因组越复杂。

药理学

第一节 药物效应动力学 新增内容（基础医学综合第 50 页）

一、药物的基本作用

考点 1 特异性和选择性

多数药物是通过化学反应而产生药理效应的。这种化学反应的专一性使药物的作用具有特异性。例如阿托品特异性地阻断毒蕈碱型胆碱受体（M 胆碱受体），而对其他受体影响不大。药物作用特异性的物质基础是药物的化学结构。

药物的作用还有其选择性，有些药物可影响机体的多种功能，有些药物只影响机体的一种功能，前者选择性低，后者选择性高。药物作用特异性强并不一定引起选择性高的药理效应，即二者不一定平行。例如，阿托品特异性地阻断 M 胆碱受体，但其药理效应选择性并不高，对心脏、血管、平滑肌、腺体及中枢神经系统都有影响，而且有的兴奋、有的抑制。作用特异性强和（或）效应选择性高的药物应用时针对性较好。反之，效应广泛的药物副反应较多。但广谱药物在多种病因或诊断未明时也有其方便之处，例如广谱抗生素、广谱抗心律失常药等。选择性的基础有以下几方面：药物在体内的分布不均匀、机体组织细胞的结构不同、生化功能存在差异等。

考点 2 对因治疗和对症治疗

效价强度是指能引起等效反应（一般采用 50%效应量）的相对浓度或剂量，其值越小则强度越大。药物的最大效应与效价强度含义完全不同，二者并不平行。例如，利尿药以每日排钠量为效应指标进行比较，氢氯噻嗪的效价强度大于呋塞米，而后者的最大效应大于前者。药物的最大效应值有较大实际意义，不区分最大效应与效价强度而只讲某药较另一药强若干倍是易被误解的。曲线中段斜率较陡的提示药效较剧烈，较平坦的则提示药效较温和。

第二节 药物代谢动力学中 一、吸收 内容替换（基础医学综合第 53 页）

一、吸收

考点 1 消化道给药

口服是最常用的给药途径。大多数药物在胃肠道内是以简单扩散方式被吸收的。胃肠道的吸收面积大、内容物的拌和作用以及小肠内适中的酸碱性（pH 5.0-8.0）对药物解离影响小等因素均有利于药物的吸收。

其中小肠内 pH 接近中性，黏膜吸收面广，缓慢动能增加药物与黏膜的接触机会，因此小肠是药物口服时主要的吸收部位。

影响胃肠道对药物吸收的因素包括：服药时饮水量、是否空腹、胃肠蠕动度、胃肠道 pH、药物颗粒大小、药物与胃肠道内容物的理化性相互作用（如钙与四环素形成不可溶的络合物引起吸收障碍）等。此外，胃肠道分泌的酸和醇以及肠道内菌群的生化作用均可影响药物的口服吸收，如一些青霉素类抗生素因被胃酸迅速灭活而口服无效，多肽类激素如胰岛素在肠内被水解而必须采用非胃肠道途径给药。首过消除也是影响药物口服吸收的重要因素。首过消除是指从胃肠道吸收的药物在到达全身血液循环前被肠壁和肝脏部分代谢，从而使进入全身血液循环内的有效药物量减少的现象，也称首过代谢或首过效应。首过消除高时，机体可利用的有效药物量少，要达到治疗浓度，必须加大用药剂量。但因剂量加大，代谢产物也会明显增多，可能出现代谢产物的毒性反应。因此，在应用首过消除高的药物而决定采用大剂量口服时，应先了解其代谢产物的毒性作用和消除过程。为了避免首过效应，通常采用舌下及直肠下部给药，以使药物不经过胃肠道和肝脏吸收，直接进入全身血液循环。

考点 2 注射给药

静脉注射可使药物迅速而准确地进入全身血液循环，不存在吸收过程药物肌肉注射及皮下注射时，主要经毛细血管以简单扩散和滤过方式吸收，吸收速率受注射部位血流量和药物剂型影响，一般较口服快。水溶液吸收迅速，油剂、混悬剂可在局部滞留，吸收慢，故作用持久。肌肉组织的血流量比皮下组织丰富，药物肌肉注射一般比皮下注射吸收快。

有时为了使治疗药物靶向至特殊组织器官，可采用动脉注射，但动脉给药危险性大，一般较少使用。注射给药还可将药物注射至身体任何部位发挥作用，如局部麻醉药。将局部麻醉药注入皮下或手术视野附近组织可产生浸润麻醉作用，注入外周神经干附近可产生区域麻醉作用。

考点 3 呼吸道吸入给药

除了吸入性麻醉药（挥发性液体或气体）和其他一些治疗性气体经吸入给药外，容易气化的药物也可采用吸入途径给药，如沙丁胺醇。有的药物难溶于一般溶剂，水溶液又不稳定，如色甘酸钠，可制成直径约 5 μ m 的极微细粉末以特制的吸入剂气雾吸入。由于肺泡表面积很大，肺血流量丰富，因此只要具有一定溶解度的气态药物即能经肺迅速吸收。气道本身是抗哮喘药的靶器官，以气雾剂解除支气管痉挛是一种局部用药。

考点 4 局部用药

局部用药的目的是在皮肤、眼、鼻、咽喉和阴道等部位产生局部作用。穿透性强的局部麻醉药进行表面麻醉时也是一种局部用药。有时也在直肠给药以产生局部抗炎作用，但大部分直肠给药是为了产生吸收作用。直肠给药可在一定程度上避免首过消除。直肠中、下段的毛细血管血液流入下痔静脉和中痔静脉，然后进入下腔静脉，其间不经过肝脏。若以栓剂塞入上段直肠，则吸收后经上痔静脉进入门静脉系统，而且上痔静脉和中痔静脉间有广泛的侧支循环，因此，直肠给药的剂量仅约 50% 可以绕过肝脏。为了使某些药物血浆浓度维持较长时间，也可采用经皮肤途径给药，如硝酸甘油软膏或缓释贴皮剂、硝苯地平贴皮剂、芬太尼贴皮剂等，但这是一种全身给药方式。

第二节 药物代谢动力学中 二、分布 新增考点 3（基础医学综合第 54 页）

考点 3 体液的 pH 和药物的解离度

在生理情况下，细胞内液 pH 为 7.0，细胞外液为 7.4。由于弱酸性药物在较碱性的细胞外液中解离增多，因而细胞外液浓度高于细胞内液，升高血液 pH 可使弱酸性药物由细胞内向细胞外转运，降低血液 pH 则使酸性药物向细胞内转移；弱碱性药物则相反。口服碳酸氢钠碱化血液可促进巴比妥类弱酸性药物由脑细胞向血浆转运；同时碱化尿液，可减少巴比妥类弱酸性药物在肾小管的重吸收，促进药物从尿中排出，这是临床上抢救巴比妥类药物中毒的措施之一。

第二节 药物代谢动力学中 新增五、六（基础医学综合第 55 页）

五、代谢

代谢是指药物吸收后在体内经酶或其他作用发生一系列的化学反应，导致药物化学结构上的转变又称生物转化。生物转化的能力反映了机体对外来性物质或者药物的处置能力。绝大多数药物在体内被代谢后极性增大，有利于排出体外，因此代谢是药物在体内消除的重要途径。

考点 1：药物代谢酶

少数药物在体内的代谢可以在体液的环境下自发进行，如酯类药物可以在体液环境下发生水解反应，但是绝大多数药物的代谢反应需要药物代谢酶的参与。肝脏中药物代谢种类多而含量丰富，因此是药物代谢的主要器官。药物代谢酶按照在细胞内的存在部位分为微粒体酶系和非微粒体酶系。微粒体系主要存在于肝细胞或其他细胞（如小肠黏膜、肾和肾上腺皮质细胞等）内质网的亲脂性膜上。非微粒体酶系主要是指一些结合酶（葡糖醛酸结合酶除外）、水解酶、还原酶、脱氢酶等，这些酶催化药物代谢往往具有结构特异性，如酯酶催化各类酯及内酯的水解，酰胺水解酶催化酰胺的水解等。

考点 2：药物代谢酶的诱导与抑制

许多药物长期应用时对药物代谢酶具有诱导或抑制作用，改变药物作用的持续时间与强度。能使药物代谢酶活性降低、药物代谢减慢的药物叫做酶抑制剂；能使药物代谢酶活性增高、药物代谢加快的药物叫做酶诱导剂。苯巴比妥的药酶诱导作用强，可加速抗凝血药双香豆素的代谢，使凝血酶原时间缩短。如前所述，大剂量对乙酰氨基酚引起的肝脏毒性反应主要来自经 CYP 代谢的毒性代谢产物 *N*-乙酰对位苯醌亚胺，CYP 的诱导将导致其毒性反应增强。有些药物本身就是其所诱导的药物代谢酶的底物，因此在反复应用后，药物代谢酶的活性增高，药物自身代谢也加快，这一作用称自身诱导。可发生自身诱导的药物包括苯巴比妥、格鲁米特、苯妥英钠、保泰松等。自身诱导作用是药物产生耐受性的重要原因。药物代谢酶的被诱导程度受其表型和基因型遗传多态性的影响，野生型纯合子的可诱导性显著高于野生型杂合子，更高于突变型纯合子。有些药物可抑制肝微粒体酶的活性，导致同时应用的一些药物代谢减慢，如氯霉素可抑制甲苯磺丁脲和苯妥英钠的代谢。还有一些药物对某一药物的代谢来说是诱导剂。对另一药物的代谢却可能是抑制剂，如保泰松对洋地黄毒苷等药物的代谢起诱导作用，而对甲苯磺丁脲和苯妥英钠的代谢起抑制作用。

六、排泄

排泄是药物以原形或代谢产物的形式经不同途径排出体外的过程，是药物体内消除的重要组成部分。药物及其代谢产物主要经肾脏从尿液排泄，其次经胆汁从粪便排泄。挥发性药物主要经肺随呼出气体排泄。药物也可经汗液和乳汁排泄。

考点 1：肾脏排泄

肾脏对药物的排泄方式为肾小球滤过和肾小管分泌，肾小管重吸收是对已经进入尿内药物的回收再利用过程。

1. 肾小球滤过 肾小球毛细血管膜孔较大，除与血浆蛋白结合的结合型药物外，游离型药物及其代谢产物均可经肾小球滤过。滤过速度受药物分子大小、血浆内药物浓度以及肾小球滤过率的影响。
2. 肾小管分泌 近曲小管细胞能以主动方式将药物自血浆分泌入肾小管内。除了特异性转运机制分泌葡萄糖、氨基酸外，肾小管细胞具有两种非特异性转运机制，分别分泌有机阴离子（酸性药物离子）和有机阳离子（碱性药物离子）。经同一机制分泌的药物可竞争转运体而发生竞争性抑制，通常分泌速度较慢的药物能更有效地抑制分泌速度较快的药物。丙磺舒为弱酸性药，通过酸性药物转运机制经肾小管分泌，因而可竞争性地抑制经同一机制排泄的其他酸性药，如青霉素，两药合用后青霉素血药浓度增高，疗效增强，可用于少数重症感染。噻嗪类利尿药、水杨酸盐、保泰松等与尿酸竞争肾小管分泌机制而引起高尿酸血症，诱发痛风。许多药物与近曲小管主动转运载体的亲和力显著高于与血浆蛋白的亲和力，因此药物经肾小管分泌的速度不受血浆蛋白结合率的影响。
3. 肾小管重吸收 非解离型的弱酸性药物和碱性药物在肾脏远曲小管可通过简单扩散而被重吸收。重吸收

程度受血和尿的 pH 以及药物 pK_a 影响。一般来说, pK_a 为 3.0-8.0 的酸性药和 pK_a 为 6.0-11.0 的碱性药的排泄速度易因尿 pH 改变而受到明显影响。碱化或酸化尿液可分别使弱酸性药物(如苯巴比妥)、碱性药物(如苯丙胺)的解离性增加,脂溶性减少,不易被肾小管重吸收。

考点 2: 消化道排泄

药物可通过胃肠道壁脂质膜自血浆内以简单扩散方式排入胃肠腔内,位于肠上皮细胞膜上的 P-糖蛋白也可直接将药物及其代谢产物从血液内分泌排入肠道。当碱性药物血药浓度很高时,消化道排泄途径十分重要。如大量应用吗啡(pK_a 7.9)后,血液内部分药物经简单扩散进入胃内酸性环境(pH1.5-2.5)后乎完全解离,重吸收极少,洗胃可清除胃内药物;如果不以洗胃将其清除,则进入相对碱性的肠道后会再被吸收。部分药物经肝脏转化形成极性较强的水溶性代谢产物,被分泌到胆汁内经由胆道及胆总管进入肠腔,然后随粪便排泄,经胆汁排入肠腔的药物部分可再经小肠上皮细胞吸收经肝脏进入血液循环,这种肝脏、胆汁、小肠间的循环称肠肝循环。肠肝循环可延长药物的血浆半衰期和作用维持时间。若中断其肠肝循环,半衰期和作用时间均可缩短。强心苷中毒时,口服考来烯胺可在肠内和强心苷形成络合物,中断强心苷的肠肝循环,加快其粪便排泄,为急救措施之一。

第八节 局部麻醉药 二、常用局麻药新增考点 4 (基础医学综合第 68 页)

考点 4 罗哌卡因的临床应用

化学结构类似布比卡因,其阻断痛觉的作用较强而对运动的作用较弱,作用时间短,使患者能够尽早离床活动并缩短住院时间,对心肌的毒性比布比卡因小,有明显的收缩血管作用,使用时无需加入肾上腺素。适用于硬膜外、臂丛阻滞和局部浸润麻醉。它对子宫和胎盘血流几乎无影响,故适用于产科手术麻醉。利多卡因与布比卡因广泛应用于临床,罗哌卡因和左布比卡因作为新型的长效局麻药,临床与基础研究资料均证实其临床应用的安全性和有效性。左布比卡因和罗哌卡因具有毒性低、时效长、具有良好耐受性等特性,使其成为目前麻醉用药的重要选择,也是布比卡因较为理想的替代药物。

第九节 镇静催眠药 新增以下内容 (基础医学综合第 69 页)

二、非苯二氮卓类药物

唑吡坦为新型非苯二氮卓类镇静催眠药。能选择性激动 $GABA_A$ 受体上的 BZ_1 受体点调节氯离子通道,药理作用类似苯二氮卓类,但抗焦虑、中枢性骨骼肌松弛和抗惊厥作用很弱,仅用于镇静和催眠。唑吡坦对正常睡眠时相干扰少,可缩短睡眠潜伏期,减少觉醒次数和延长总睡眠时间。后遗效应、耐受性、药物依赖性和停药戒断症状轻微。安全范围大,但与其他中枢抑制药(如乙醇)合用可引起严重的呼吸抑制。唑吡坦中毒时可用氟马西尼解救。15 岁以下的儿童、孕妇和哺乳期妇女禁用。老年人应从常用量的半量开始服用。佐匹克隆是第三代镇静催眠药物的代表,具有镇静抗焦虑抗惊厥和肌肉松弛作用。长期的临床试验及应用显示该药具有疗效确切,不良反应较少的特点。佐匹克隆与其他镇静催眠药相比较的优点为:作用迅速并且能有效达 6 小时,使患者入睡快且能保持充足的睡眠深度,比苯二氮卓类药物更轻的后遗效应和宿醉现象。长期使用无明显的耐药和停药反跳现象。最新药物右佐匹克隆为佐匹克隆的右旋异构体,药效是母体的 2 倍,但毒性小于母体一半。

扎来普隆属于新型非苯二氮卓类药物,具有镇静催眠、抗焦虑抗惊厥和肌肉松弛作用通过选择性激动 $GABA_A$ 受体复合物的 ω_1 和 ω_2 位点而产生中枢作用。具有良好的受性,并且长期使用几乎无依赖性。适用于成人入睡困难的短期治疗,能够有效缩短入睡时间。服用超过 4 小时,次晨的后遗作用小。副作用类似其他镇静催眠药,成瘾性比较:苯二氮卓类 > 佐匹克隆 > 唑吡坦 > 扎来普隆。

第十节 抗癫痫药和抗惊厥药 新增内容（基础医学综合第 71 页）

六、拉莫噻嗪

考点 1：药理作用

拉莫三嗪为电压敏感性 Na^+ 通道阻滞剂，通过减少 Na^+ 通道的 Na^+ 内流而增加神经元的稳定性。也可作用于电压门控 Ca^{2+} 通道，减少谷氨酸的释放而抑制神经元过度兴奋。在体外培养神经元中，可抑制兴奋性神经递质谷氨酸诱发的暴发性放电；阻滞癫痫病灶异常高频放电和神经细胞膜去极化，从而阻止病灶异常放电，但不影响正常神经兴奋传导。

考点 2：临床应用

动物实验发现本品可对抗超强电刺激引起的强直性惊厥。可作为成人局限性发作的辅助治疗药，约有 25% 患者的发作频率降低 50%。单独使用可治疗全身性发作，疗效类似卡马西平，对失神发作也有效。临床上多与其他抗癫痫药合用治疗一些难治性癫痫。

七、硫酸镁

考点 1：药理作用及机制

镁 (Mg^{2+}) 是细胞内重要的阳离子主要存在于细胞内液，细胞外液仅占 5% 血液中 Mg^{2+} 为 2~3.5mg/100ml，低于此浓度时，神经及肌肉的兴奋性升高。 Mg^{2+} 参与多种酸活性的调节，在神经冲动传递和神经肌肉应激性维持等方面发挥重要作用。注射硫酸镁能抑制中枢及外周神经系统，使骨骼肌、心肌、血管平滑肌松弛，从而发挥肌松和降压作用。作用机制可能是由于 Mg^{2+} 和 Ca^{2+} 化学性质相似，可特异性地竞争 Ca^{2+} 结合位点，抗拒 Ca^{2+} 的作用。如运动神经元 ACh 的释放过程需要 Ca^{2+} 参与，而 Mg^{2+} 竞争抗拒 Ca^{2+} 的这种作用干扰 ACh 的释放，使神经肌肉接头处 ACh 减少导致骨骼肌松弛。同时 Mg^{2+} 也作用于中枢神经系统，引起感觉及意识丧失。出于同样原理，当 Mg^{2+} 过量中毒时亦可用 Ca^{2+} 来解救。

考点 2：临床应用

临床上主要用于缓解子痫、破伤风等惊厥，也常用于高血压危象。临床上常以肌肉注射或静脉滴注给药。

第十一节 抗帕金森病药（助理不考） 全部替换（基础医学综合第 73 页）

第十一节 治疗中枢神经系统退行性疾病药

一、似多巴胺药——左旋多巴

考点 1 药理作用

PD 患者的黑质多巴胺能神经元退行性变，酪氨酸羟化酶同步减少，使脑内酪氨酸转化为 L-DOPA 极度减少，但将 L-DOPA 转化为多巴胺的能力仍存在。L-DOPA 是多巴胺的前体，通过血脑屏障后，补充纹状体中多巴胺的不足而发挥治疗作用。但 L-DOPA 究竟是被残存神经元利用而增加多巴胺的合成和释放，还是在细胞外被转化成多巴胺后直接“溢流”到突触间隙而激活突触后膜受体，这一点尚不清楚。动物实验显示，即使没有 DA 能神经末梢存在，L-DOPA 仍有作用；但另一方面临床上 L-DOPA 疗效随病情发展而降低又提示其作用可能依赖于残存的神经元。多巴胺因不易通过血脑屏障，不能用于治疗 PD。

考点 2：临床应用

治疗各种类型的 PD 患者，不论性别差异和病程长短均适用，但对吩噻嗪类等抗精神病药所引起的帕金森综合征无效。其作用特点为：①疗效与黑质-纹状体病损程度相关，轻症或较年轻患者疗效好，重症或年

老体弱者疗效较差；②对肌肉僵直和运动困难的疗效好，对肌肉震颤的疗效差；③起效慢用药 2-3 周出现体征改善用药 1-6 个月后疗效最强。

用药早期，L-DOPA 可使 80% 的 PD 患者症状明显改善，其中 20% 的患者可恢复到正常运动状态。服用后先改善肌肉强直和运动迟缓，后改善肌肉震颤；其他运动功能如姿态、步态联合动作、面部表情、言语、书写、吞咽、呼吸均可改善。也可使情绪好转，对周围事物反应增加，但对痴呆症状效果不明显。随着用药时间的延长，本品的疗效逐渐下降，3-5 年后疗效已不显著。其原因可能与病程的进展受体下调以及其他代偿机制有关。此阶段，有些患者对 L-DOPA 的缓冲能力丧失，疗效出现波动，最后发展为药效消失，同时服用 COMT 抑制剂恩他卡朋对此有一定预防作用。据统计，服用 L-DOPA 的 PD 患者的寿命与未服者相比明显延长生活质量明显提高。

考点 3：不良反应

不良反应分为早期和长期两大类。

1. 早期反应

(1) 胃肠道反应：治疗早期约 80% 患者出现厌食、恶心、呕吐数周后能耐受，应用 AADC 抑制剂后可明显减少。此乃 L-DOPA 在外周和中枢脱羧成 DA，分别直接刺激胃肠道和兴奋延髓催吐化学感受区 D_2 受体之故， D_2 受体阻断药多潘立酮是消除恶心、呕吐的有效药。还可引起腹胀、腹痛和腹泻等，饭后服药或剂量递增速度减慢，可减轻上述症状。偶见溃疡出血或穿孔。

(2) 心血管反应：治疗初期 30% 患者出现直立性低血压，其原因可能是外周形成的 DA 一方面作用于交感神经末梢，反馈性抑制交感神经末梢释放去甲肾上腺素，另一方面作用于血管壁的 DA 受体，舒张血管。还有些患者出现心律不齐，主要是由于新生的多巴胺作用于心脏 β 受体的缘故，可用 β 受体阻断药加以治疗。

2. 长期反应

(1) 运动过多症：是异常动作舞蹈症的总称也称为运动障碍。是由于服用大量 L-DOPA 后，多巴胺受体过度兴奋，出现手足、躯体和舌的不自主运动，服用 2 年以上者发生率达 90%。有报道多巴胺受体拮抗药左旋千金藤啶碱可减轻不自主运动。

(2) 症状波动：服药 3-5 年后有 40%-80% 患者出现症状快速波动重则出现‘开-关反应’。“开”时活动正常或几近正常，而“关”时突然出现严重的 PD 症状。症状波动的发生与 PD 的发展导致多巴胺的储存能力下降有关，此时患者更依赖于 L-DOPA 转运入脑的速率以满足多巴胺的生成。为减轻症状波动，可使用 L-DOPA/AADC 抑制剂缓释剂或用多巴胺受体激动药，或加用 MAO 抑制剂如司来吉兰等，也可调整用药方法，即改用静脉滴注、增加服药次数而不增加或减少药物剂量等。

(3) 精神症状：出现精神错乱的病例占 10%-15% 有真的梦幻，幻想，幻视等，也有抑郁等精神病症状，可能与 DA 作用于皮质下边缘系统有关，只能用非经典安定药如氯氮平治疗，它不引起或加重 PD 患者锥体外系运动功能失调，或迟发性运动失调。

二、左旋多巴增效药——卡比多巴

考点 1 药理作用及机制

卡比多巴 又称 α -甲基多巴肼、洛得新。卡比多巴不能通过血脑屏障，与 L-DOPA 合用时，仅能抑制外周 AADC。此时，由于 L-DOPA 在外周的脱羧作用被抑制，进入中枢神经系统的 L-DOPA 增加，使用量可减少 75%，而使不良反应明显减少，症状波动减轻，作用不受维生素 B_6 的干扰，本品与 L-DOPA 组成的复方制剂称为心宁美，混合比例为 1:4 或 1:10，现有心宁美控释剂。

三、多巴胺受体激动剂

溴隐亭，又称溴麦角隐亭、溴麦亭，为 D_2 类受体（含 D_2 、 D_3 、 D_4 受体）强激动剂，对 D_1 类受体（含 D_1 、 D_5 受体）具有部分拮抗作用；对外周多巴胺受体、 α 受体也有有效的激动作用。小剂量溴隐亭首先激动结节-漏斗通路 D_2 受体，抑制催乳素和生长激素分泌，用于治疗乳溢-闭经综合征和肢端肥大症；增大剂量可激动黑质-

纹状体多巴胺通路的 D_2 受体，与 L-DOPA 合用治疗 PD 取得较好疗效，能减少症状波动。

四、抗胆碱药

苯海索口服易吸收，通过拮抗胆碱受体而减弱黑质-纹状体通路中 ACh 的作用，抗震颤效果好，也能改善运动障碍和肌肉强直；外周抗胆碱作用为阿托品的 1/10-1/3，对少数不能接受 L-DOPA 或多巴胺受体激动药的 PD 患者，可用本药治疗。副作用与阿托品相同，但症状较轻。禁用于青光眼和前列腺肥大患者。对 PD 疗效有限，副作用较多，现已少用。

本类药物可阻断中枢 M 受体，抑制黑质-纹状体通路中 ACh 的作用，对帕金森病的震颤和僵直有效，但对动作迟缓无效。其疗效不如左旋多巴，临床上主要用于早期轻症患者、不能耐受左旋多巴或禁用左旋多巴的患者、抗精神病药所致的帕金森综合征。此外，有报道认为本类药物可能加重帕金森病患者伴有的痴呆症状。因此，伴有明显痴呆症状的帕金森病患者应慎用本类药物。

五、治疗阿尔茨海默病药——多奈哌齐

通过抑制 AChE 来增加中枢 ACh 的含量，对乙酰胆碱酯酶无作用。与第一代他克林相比，多奈哌齐对中枢 AChE 有更高的选择性和专属性，半衰期较长，能改善轻至中度 AD 患者的认知能力和其他临床症状。

用于改善患者的认知功能，延缓病情发展。用于轻至中度 AD 患者。具有剂量小，毒性低和价格相对较低等优点。

第十三节 镇痛药 新增内容（基础医学综合第 80 页）

三、芬太尼

1. 芬太尼为 μ 受体激动药，属短效镇痛药。作用与吗啡相似，镇痛效力为吗啡的 100 倍。起效快，静脉注射后 1 分钟起效，5 分钟达高峰，维持约 10 分钟；肌内注射 15 分钟起效，维持 1-2 小时。血浆蛋白结合率为 84%，经肝脏代谢而失活，血浆 $t_{1/2}$ 为 3-4 小时。主要用于麻醉辅助用药和静脉复合麻醉，或与氟哌利多合用产生神经阻滞镇痛，适用于外科小手术。亦可通过硬膜外或蛛网膜下腔给药治疗急性手术后痛和慢性痛。此外，芬太尼透皮贴可使血药浓度维持 72 小时，镇痛效果稳定，使用方便，适用于中至重度癌痛的患者。不良反应有眩晕、恶心、呕吐及胆道括约肌痉挛。大剂量可产生明显肌肉僵直（与抑制纹状体多巴胺能神经功能有关，可用纳洛酮拮抗）。静脉注射过快可致呼吸抑制。反复用能产生依赖性，不宜与单胺氧化酶抑制药合用。禁用于支气管哮喘、重症肌无力、颅脑肿瘤或外伤引起昏迷的患者以及 2 岁以下儿童。

2. 舒芬太尼和阿芬太尼均为芬太尼的类似物，主要作用于 μ 受体，对 δ 和 κ 受体作用较弱。舒芬太尼的镇痛作用强于芬太尼，是吗啡的 1000 倍，阿芬太尼的镇痛作用弱于芬太尼，是吗啡的 40-50 倍。两药起效快，作用时间短，尤以阿芬太尼突出，故称为超短效镇痛药。两药血浆蛋白结合率为 90%，阿芬太尼血浆 $t_{1/2}$ 为 1-2 小时，舒芬太尼 $t_{1/2}$ 为 2-3 小时。两药均在肝脏代谢失活后经肾排泄，约 1% 以原形经尿排出。对心血管系统影响小，常用于心血管手术麻醉。阿芬太尼由于其药动学特点，很少蓄积，短时间手术可采用分次静脉注射，长时间手术可采用持续静脉滴注。

3. 瑞芬太尼为新型芬太尼衍生物， μ 受体激动药镇静作用为吗啡的 100-200 倍。注射后起效快，被体内的酯酶快速水解，作用时间短，为短效镇痛药。瑞芬太尼与芬太尼的镇痛作用相似，重复和持续输注无体内蓄积，主要用于全麻诱导及静脉全身麻醉，也可用于术后镇痛和分娩镇痛。

四、纳洛酮

纳洛酮对各型阿片受体均有竞争性拮抗作用，作用强度依次为： $\mu > \kappa > \delta$ 受体。

1. 阿片类药物急性中毒 首选用于已知或疑为阿片类药物过量引起的呼吸抑制和昏迷等，可迅速改善呼吸，使意识清醒；对阿片类药物的其他效应均能对抗。亦能解除喷他佐辛引起的焦虑、幻觉等精神症状。对阿片类药物依赖者，可同时促进戒断症状产生，应注意区别。

2. 解除阿片类药物麻醉的术后呼吸抑制及其他中枢抑制症状 芬太尼、哌替啶等作静脉复合麻醉或麻醉辅助用药时，术后呼吸抑制仍明显者，纳洛酮可反转呼吸抑制。用量过大或给药过快，可同时取消或显著减弱阿片类药物的镇痛作用，故应注意掌握用量和给药速度。
3. 阿片类药物成瘾者的鉴别诊断 对阿片类药物依赖者肌内注射本品可诱发严重戒断症状结合用药史和尿检结果，可确认为阿片类药物成瘾。但纳洛酮鉴别试验阴性者，不能排除阿片类药物依赖性。
4. 适用于急性酒精中毒、休克、脊髓损伤、脑卒中以及脑外伤的救治
5. 研究疼痛与镇痛的重要工具药。

第十七节 治疗充血性心力衰竭的药物 新增以下内容(基础医学综合第 88 页)

二、 β 肾上腺素受体阻断药

考点 1 药理作用及机制

拮抗交感活性 交感神经系统与 RAAS 的激活是 CHF 时最重要的神经-体液变化。 β 受体阻断药通过阻断心脏 β 受体、拮抗过量儿茶酚胺对心脏的毒性作用，防止过量儿茶酚所致的大量 Ca^{2+} 内流，并减轻由此导致的大量能量消耗与线粒体损伤，避免心肌细胞坏死，改善心肌重构；减少肾素释放，抑制 RAAS，防止高浓度 Ang II 对心脏的损害；上调心肌 β 受体的数量，恢复其信号传导能力；改善 β 受体对儿茶酚胺的敏感性。需要注意的是，以往曾认为上调心肌 β 受体是 β 受体阻断药用于 CHF 的主要机制，但卡维地洛并无上调 β 受体的作用，对 CHF 仍有效，说明上调 β 受体并不是 β 受体阻断药治疗心力衰竭的唯一机制。此外，卡维地洛兼有阻断 α_1 受体、抗氧化等作用，表现出较全面的抗交感神经作用。

考点 2 临床应用及不良反应

对扩张型心肌病及缺血性 CHF， β 受体阻断药长期应用可阻止临床症状恶化、改善心功能、降低猝死及心律失常的发生率。初期应用 β 受体阻断药可使血压下降、心率减慢、充盈压上升、心排血量下降、心功能恶化，故应注意选择适应证，应用时宜从小剂量开始，并与强心苷合并应用，以消除其负性肌力作用。

注意事项：应用 β 受体阻断药治疗 CHF 时应注意下列情况：

1. 正确选择适应证 以扩张型心肌病 CHF 的疗效最好。
2. 长期应用 一般心功能改善的平均奏效时间为 3 个月，心功能改善与治疗时间呈正相关。
3. 应从小剂量开始 逐渐增加至患者既能够耐受又不加重病情的剂量，如开始时剂量偏大将导致病情加重。
4. 应合并使用其他抗 CHF 药 临床经验表明 CHF 时应合并应用利尿药、ACE 抑制药和地高辛，以此作为基础治疗措施。如应用 β 受体阻断药时撤除原有的治疗用药，或这些治疗强度不够，均可导致 β 受体阻断药的治疗失败。

总之，用 β 受体阻断药治疗 CHF 尚需不断总结经验。对严重心动过速、严重左室功能减退、明显房室传导阻滞、低血压及支气管哮喘者慎用或禁用。

三、利尿药

考点 1：临床应用及不良反应

利尿药在心衰的治疗中起着重要的作用，目前仍作为一线药物广泛用于各种心力衰竭的治疗。利尿药促进 Na^+ 、水的排泄，减少血容量，降低心脏前负荷，改善心功能；降低静脉压消除或缓解静脉淤血及其所引发的肺水肿和外周水肿。对 CHF 伴有水肿或有明显血者尤为适用。

对轻度 CHF，单独应用噻嗪类利尿药多能收到良好疗效；对中、重度 CHF 或单用类疗效不佳者，可用袢利尿药或噻嗪类与保钾利尿药合用；对严重 CHF、慢性 CHF 急性发作、急性肺水肿或全身水肿者，咳嗽类药物常无效，宜静脉注射利尿药呋塞米。保钾利尿药作用较弱，多与其他利尿药如袢利尿药等合用，能有效拮抗 RAAS 激活所致的醛固酮水平的升高，增强利尿效果及防止失钾，还可抑制心肌细胞胶原增生和防止纤维化。

大剂量利尿药可减少有效循环血量，进而降低心排血量，故大量的利尿常可加重心力衰竭；大剂量利尿药尚可因减少血容量而导致反射性交感神经兴奋，减少肾血流量，加重组织器官灌注不足，加重肝肾功能障碍，导致心力衰竭恶化。利尿药引起的电解质平衡紊乱，尤其是排钾利尿药引起的低钾血症，是 CHF 时诱发心律失常的常见原因之一，特别是与强心苷剂类合用时更易发生。应注意补充钾盐或与保钾利尿药合用。

第二十章 抗高血压药 新增以下内容（基础医学综合第 96 页）

六、 α 受体阻断药

用于抗高血压治疗的 α 受体阻断药主要为具有 α_1 受体阻断作用而不影响 α_2 受体的药物。本类药物可降低动脉血管阻力，增加静脉容量，增加血浆肾素活性，不易引起反射性心率增加。长期使用后扩血管作用仍存在，但肾素活性可恢复正常。许多患者用药后出现水、钠潴留。 α_1 受体阻断药最大的优点是对代谢没有明显的不良影响，并对血脂代谢有良好作用。可用于各种程度的高血压治疗，但其对轻、中度高血压有明确疗效，与利尿药及 β 受体阻断药合用可增强其降压作用。其主要不良反应为首剂现象（低血压），一般服用数次后这种现象即可消失。本类药物有：哌唑嗪、特拉唑嗪、多沙唑嗪。

第十九章 抗动脉粥样硬化药 新增以下内容（基础医学综合第 93 页）

三、胆固醇吸收抑制剂——考来烯胺和考来替泊

考点 1：药理作用及机制

口服不吸收，在肠道通过离子交换与胆汁酸结合后发生下列作用：①被结合的胆汁酸失去活性，减少食物中脂类（包括胆固醇）的吸收；②阻滞胆汁酸在肠道的重吸收；③由于大量胆汁酸丢失，肝内胆固醇经 7 α -羟化酶的作用转化为胆汁酸；④由于肝细胞中胆固醇减少，导致肝细胞表面 LDL 受体增加或活性增强；⑤LDL-C 经受体进入肝细胞使血浆 TC 和 LDL-C 水平降低；⑥此过程中的 HMG-CoA 还原酶可有继发活性增加，但不能补偿胆固醇的减少，若与他汀类合用，有协同作用。

本品能降低 TC 和 LDL-C，其强度与剂量有关，也相应降低 Apo B，但对 HDL 几乎无影响，对 TG 和 VLDL 的影响较小。

考点 2：临床应用及不良反应

临床应用：适用于 II_a 及 II_b 及家族性杂合子高脂蛋白血症，对纯合子家族性高胆固醇血症无效。对 II_b 型高脂蛋白血症者，应与降 TG 和 VLDL 的药物配合应用。

不良反应：由于本类药物应用剂量较大，且有特殊的臭味和一定的刺激性，常见便秘、腹胀、暖气和食欲减退等胃肠道症状，一般在两周后消失，若便秘过久，应停药。偶可出现短时的转氨酶升高、高氯酸血症或脂肪痢等。

第二十二章 作用于血液及造血器官的药物 新增以下内容（基础医学综合第 102 页）

八、新型口服抗凝药

新型口服抗凝药是血栓栓塞性疾病治疗的新兴替代选择，主要包括 II_a 因子抑制剂达比加群与 X_a 因子抑制剂利伐沙班等。与华法林相比，NOACs 具有药动学和药效学可预测、可以采用无需常规抗凝监测的固定剂量疗法、与食物和其他药物的相互作用少等优点，主要临床应用为替代华法林，用于非瓣膜病性房颤患者。

达比加群酯为前体药，在体内转化为达比加群后竞争性抑制凝血酶，生物利用度低，一般包裹在酒石酸中以增加吸收。用药后一旦发生出血，可使用特异性拮抗剂依达赛珠单抗抑制其抗凝作用，该拮抗剂与达比加群的亲和力是凝血酶的 350 倍。

利伐沙班、阿哌沙班、依度沙班均为活性药，生物利用度高。通过竞争性结合凝血因子 X_a 位点发挥抗凝作用。用药后发生出血可使用重组型 Xa 因子制剂抗其抗凝作用。

九、铁剂

治疗失血过多或需铁增加所致的缺铁性贫血，疗效极佳。对慢性失血（如月经过多、痔疮出血和子宫肌瘤等）、营养不良、妊娠、儿童生长发育所引起的贫血，用药后一般症状及食欲迅速改善，网织红细胞数于治疗后 10-14 天达高峰，血红蛋白每日可增加 0.1%-0.3%，4-8 周接近正常。为使体内铁贮存恢复正常，待血红蛋白正常后尚需减量继续服药 2-3 个月。

十、叶酸

叶酸用于治疗各种巨幼细胞贫血。由于营养不良或婴儿期、妊娠期对叶酸的需要量增加所致的营养性巨幼细胞贫血，治疗时以叶酸为主，辅以维生素 B₁₂，效果良好。叶酸对抗药甲氨蝶呤、乙胺嘧啶等所致的巨幼细胞贫血，因二氢叶酸还原酶受抑制，四氢叶酸生成障碍，故需用四氢叶酸制剂亚叶酸钙治疗。此外，对维生素 B₁₂ 缺乏所致的“恶性贫血”，叶酸仅能纠正异常血象，不能改善神经损害症状。故治疗时应以注射维生素 B₁₂ 为主，叶酸为辅。对缺铁性贫血无效。

十一、维生素 B₁₂

维生素 B₁₂ 主要用于治疗恶性贫血，需注射使用，辅以叶酸；亦与叶酸合用治疗各种巨幼细胞贫血。也可作为神经系统疾病（如神经炎、神经萎缩等）、肝脏疾病（肝炎、肝硬化）等的辅助治疗。还可用于高同型半胱氨酸血症。

十二、促红细胞生长素

EPO 对多种原因引起的贫血有效，最佳适应证为慢性肾衰竭和晚期肾病所致的贫血，对骨髓造血功能低下、肿瘤化疗、艾滋病药物治疗及结缔组织病（类风湿关节炎和系统性红斑狼疮）所致的贫血也有效。EPO 不良反应少，主要不良反应为与红细胞快速增加、血黏滞度增高有关的高血压，血凝增强等。应用时应经常进行血细胞比容测定。偶可诱发脑血管意外、癫痫发作。其他可出现癌症、发热、恶心、头痛、关节痛、血栓等。

第二十四节 作用于呼吸系统的药物 新增以下内容（基础医学综合第 105 页）

四、镇咳药

考点 1 磷酸可待因

口服或注射均可吸收，其生物利用度为 40%-70%。口服后约 20 分钟起效 0.75-1 小时达峰值血药浓度；肌注后 0.25 1 小时达血药浓度峰值。约 10% 在体内脱甲基而成吗啡，这可能就是可待因发挥其作用的形式。药理作用：磷酸可待因对延髓咳嗽中枢有选择性抑制作用，镇咳作用强而迅速，其镇咳强度约为吗啡的 1/10，亦具镇静作用，镇痛强度为吗啡的 1/10 -1/7；呼吸抑制作用、便秘、耐受性、成瘾性等均弱于吗啡。目前在筛选镇咳新药时，常以可待因作为标准镇咳药进行对比评价。

临床应用：临床用于各种原因引起的剧烈干咳，对胸膜炎干咳伴胸痛者尤其适用。

不良反应：本品在大剂量（60mg）时明显抑制呼吸中枢，小儿用量过大可致惊厥，长期用药可产生耐药性及成瘾性。能抑制支气管腺体分泌和纤毛运动，而使痰液黏稠度增高，对黏痰且量多的病例易造成气道阻塞及继发感染，不宜应用。在呼吸不畅及支气管哮喘性咳嗽的病例中，由于其对支气管平滑肌有轻度收缩作用，故应慎用。

考点 2 氢溴酸右美沙芬

氢溴酸右美沙芬为非成瘾性中枢性镇咳药，镇咳作用与可待因相似或较强，起效快。无镇痛作用亦无成瘾

性。用于各种原因引起的干咳。本品安全范围大，偶有头晕、轻度嗜睡、口干、便秘、恶心和食欲缺乏。痰多患者慎用，妊娠3个月内妇女禁用。

考点3 枸橼酸喷托维林

枸橼酸喷托维林的镇咳作用约为可待因的1/3。对咳嗽中枢具有直接抑制作用，并有轻度阿托品样作用和局部麻醉作用。可轻度抑制支气管内感受器及传入神经末梢，使痉挛的支气管平滑肌松弛，减轻气道阻力，因此兼具末梢性镇咳作用。用于各种原因引起的干咳。偶有轻度头痛、头晕、口干、恶心和腹泻等不良反应。青光眼、前列腺肥大和心功能不全者慎用，痰多者宜与祛痰药并用。

五、祛痰药

考点1 乙酰半胱氨酸

乙酰半胱氨酸为巯基化合物，能使黏痰中的二硫键裂解，从而降低痰液的黏稠度，对黏稠的脓性以及非脓性痰液均有良好的疗效；对脓性液中的DNA也具有一定的降解作用。可雾化给药，也可口服。本品有特殊的臭味，对呼吸道有刺激性，哮喘及肺功能不全的老年人慎用。

考点2 脱氧核糖核酸酶

脱氧核糖核酸酶是从哺乳动物中提取的核酸内切酶，使脓痰中的DNA迅速水解成核苷酸片段，使原与DNA结合的蛋白失去保护，进而产生继发性蛋白溶解，降低黏稠度，使痰液易于咳出。本品雾化吸入，用于治疗大量脓痰的呼吸道感染，用药后有咽部疼痛感，需立即漱口。长期应用可有变态反应（皮疹、发热等）。有急性化脓性蜂窝织炎、支气管胸腔瘘的活动性结核病患者禁用。

考点3 黏痰调节药

本类药物作用于气管、支气管的黏液产生细胞，促使其分泌黏性低的分泌物，使呼吸道分泌液的流变恢复正常，痰液变稀而容易咳出。

考点4 溴己新

溴己新能抑制气管和支气管腺体，杯状细胞合成酸性黏多糖，同时，使腺体和杯状细胞分泌小分子的黏蛋白，从而使黏稠度降低，痰液易于咳出。另外，本品能促进呼吸道黏膜纤毛运动，促唾液排出以及恶心祛痰的作用。可口服、雾化、静脉给药，口服后1小时起效，3-5小时达到高峰，维持6-8小时，用于支气管炎、肺气肿、肺沉着病慢性肺部炎症支气管扩张症等有白色黏痰而不易咳出的患者。不良反应发生少，偶有转氨酶升高，溃疡患者慎用。

本类药物还有溴以新的代谢物氨溴索和溴凡克新。氨溴索作用强于溴己新，毒性小。溴凡克新还能使痰液中的酸性黏多糖纤维断裂，使黏痰液化而易咳出。

第二十五节 作用于消化系统的药物 替换为以下内容（基础医学综合第106页）

一、抗酸药

抗酸药为弱碱性物质，作用主要有两方面：①口服后在胃内直接中和胃酸，升高胃内容物pH；②降低胃蛋白酶活性：胃蛋白酶原在酸性环境（pH1.5-5.0）中变为胃蛋白酶，可消化各种蛋白质，包括胃组织自身的蛋白质。胃蛋白酶作用的最适pH为1.0-2.0，在pH4-5时几乎无活性。因此，抗酸药可解除胃酸和胃蛋白酶对胃黏膜和十二指肠黏膜的消化侵蚀和刺激作用，缓解溃疡病的疼痛。此外，有些抗酸药如氢氧化铝、三硅酸镁等还能形成胶状保护膜，覆盖于溃疡面和胃黏膜起保护作用。

1. 碳酸钙中和胃酸作用较强作用快而持久。中和胃酸时产生CO₂可引起暖气、腹胀；加之进入小肠的Ca²⁺可促进胃泌素的分泌，因此，可引起反跳性的胃酸分泌增加。
2. 氢氧化镁中和胃酸作用较强、起效较快。Mg²⁺有导泻作用。少量吸收后经肾排出，肾功能不良可引起血

中 Mg^{2+} 浓度升高。

3. 三硅酸镁抗酸作用较弱，作用慢而持久，在胃内生成胶状二氧化硅对溃疡面有保护作用。
4. 氢氧化铝中和胃酸作用较强，起效缓慢，作用持久。作用后产生的氧化铝具有收敛、止血和致便秘作用。长期服用可影响肠道对磷酸盐的吸收。
5. 碳酸氢钠俗称小苏打，作用强、起效快、作用持续时间短暂。中和胃酸时产生 CO_2 ，可引起嗝气、腹胀，继发性胃酸分泌增加。口服后可被肠道吸收，导致血液和尿液碱化。

由于抗酸药物仅仅是直接中和已经分泌的胃酸，而不能调节胃酸的分泌，有些甚至可能造成反跳性的胃酸分泌增加，所以抗酸药物并不是治疗消化性溃疡的首选药物。抗酸药大多制成复方制剂，以增强治疗效果，减少不良反应，如复方氢氧化铝（氢氧化铝、三硅酸镁、颠茄流浸膏）三硅酸镁复方制剂（氢氧化铝、三硅酸镁、海藻酸）。

二、抑酸药

抑制胃酸分泌药包括： H_2 受体阻断药、 H^+-K^+ -ATP酶抑制药、M胆碱受体阻断药及胃泌素阻断药。

考点1 H_2 受体阻断药

西咪替丁、雷尼替丁、法莫替丁和尼扎替丁为临床常用的 H_2 受体阻断药。

药理作用及机制： H_2 受体阻断药竞争性地阻断壁细胞基底膜的 H_2 受体。对基础胃酸分泌的抑制作用最强，对进食、胃泌素、迷走兴奋以及低血糖等诱导的胃酸分泌也有抑制作用。因此本类药物对于基础胃酸分泌及夜间胃酸分泌都具有良好的抑制作用。此类药物可减少人夜间胃酸分泌，对十二指肠溃疡具有促进愈合作用，为治疗胃及十二指肠溃疡疾病的首选药物。

临床应用：主要应用于胃和十二指肠溃疡，能减轻溃疡引起的痛，促进胃和十二指肠溃疡的愈合。此外，亦可应用于无并发症的胃食管反流综合征和预防应激性溃疡的发生。

考点2 H^+-K^+ -ATP酶抑制药（质子泵抑制药）

本类药物疗效显著、确切，不良反应少，是目前世界上应用最广的抑制胃酸分泌的药物。目前临床常用的有奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑和雷贝拉唑等。

药理作用与作用机制： H^+-K^+ -ATP酶抑制药都属于弱酸性的苯并咪唑类化合物， pK_a 约为4。此类药物为前体药物，其激活需要酸性环境。在酸性的壁细胞分泌小管内，转化为次磺酸和亚磺酰胺。后者与 H^+-K^+ -ATP酶 α 亚单位的基共价结合使酶失活，减少胃酸分泌。由于：① H^+-K^+ -ATP酶是胃酸分泌的最后环节，M胆碱受体、 CCK_2 受体、 H_2 受体和胃泌素受体兴奋最终都是通过激活 H^+-K^+ -ATP而增加胃酸分泌，质子泵抑制药对各种因素引起的胃酸分泌均有抑制作用；② 质子泵抑制药体内活性代谢产物与质子泵的结合牢固不可逆。因此，质子泵抑制药抑制胃酸分泌的作用强大（可使胃酸分泌减少80%~95%而持续24~48小时）尽管它们的血浆半衰期仅为0.5~2小时。抑制 H^+-K^+ -ATP是最直接最有效的抑制胃酸分泌的手段。本类药物使胃内pH升高，可反馈性地使胃黏膜中的G细胞分泌素，从而使血中胃素水平升高由于本药对组胺、五肽胃泌素等刺激引起的胃酸分泌亦有明显抑制作用，所以继发性胃泌素水平升高并不显著影响其抑制胃酸分泌效果。此外，本类药物还使胃蛋白酶的生成减少，对胃黏膜有显著的保护作用：体内、外试验证明此类药物对幽门螺杆菌有抑制作用。

临床应用：消化性溃疡、反流性食管炎、幽门螺杆菌感染、上消化道出血、卓-艾综合征和非甾体类抗炎药所致的胃溃疡。

兰索拉唑：兰索拉唑为第二代质子泵抑制药。抑制胃酸分泌作用与奥美拉唑相同，同时也有保护胃黏膜、抗幽门螺杆菌及增加胃泌素分泌作用。其抑制胃酸分泌作用及抗幽门螺杆菌作用强于奥美拉唑。口服易吸收，生物利用度约85%。

泮托拉唑：泮托拉唑与雷贝拉唑属于第三代质子泵抑制药。口服后吸收迅速半衰期较短。两药的抗溃疡病作用与奥美拉唑相似，但泮托拉唑在pH3.5~7的条件下较稳定。研究显示，雷贝拉唑在抗胃酸分泌能力和缓解症状、治愈黏膜损害的临床效果方面远优于其他抗酸药物。两药对肝脏CYP450酶的亲和力弱于奥美拉唑和兰索拉唑，对其他药物代谢的影响大大降低，使药物治疗变得更加安全。不良反应轻微，发生率约

2.5%。

三、黏膜保护药

1. 米索前列醇

米索前列醇为人工合成的 PGE_1 衍生物。进入血液后与壁细胞和胃黏膜浅表细胞基底侧的前列腺素受体结合。其胃黏膜保护作用体现在：①抑制壁细胞的胃酸分泌；②促进浅表细胞分泌黏液和 HCO_3^- ；③抑制胃蛋白酶分泌；④增加胃黏膜血流，促进胃黏膜上皮细胞增殖重建。其中抑制胃酸分泌作用最为切实可靠。对基础胃酸分泌，组胺、胃泌素等刺激引起的胃酸分泌均有抑制作用，一次应用 200ug，对胃酸分泌的抑制率可达 75%–95%抑酸作用可持续 3–5.5 小时因此每日需要给药 4 次。临床上用于治疗胃和十二指肠溃疡，并有预防复发作用。对长期应用非甾体抗炎药引起的消化性溃疡、胃出血，作为胃黏膜细胞保护药有特效。因能引起子宫收缩，尚可用于产后止血。不良反应发生率较高，可达 30%，主要表现为腹泻、腹痛、恶心、腹部不适；也有头痛、头晕等。孕妇及前列腺素类过敏者禁用。

2. 恩前列素

恩前列素作用似米索前列醇，特点是作用持续时间较长，一次用药，抑制胃酸作用持续 12 小时。

3. 硫糖铝

硫糖铝为八硫酸蔗糖- $\text{Al}(\text{OH})_3$ ，口服后在胃酸中解离为 $\text{Al}(\text{OH})_3$ ，和硫酸糖复合离子。 $\text{Al}(\text{OH})_3$ 中和胃酸。硫酸蔗糖复合离子聚合成不溶性的带负电荷的胶体黏稠多聚体，能黏附于胃、十二指肠黏膜表面，增加黏膜表面不动层的厚度、黏性和疏水性；与病灶表面带正电荷蛋白质的亲和力高，与溃疡面的亲和力为正常黏膜的 6 倍，牢固地黏附于上皮细胞和溃疡基底部，在溃疡面形成保护屏障，阻止胃酸和消化酶的侵蚀。此外，硫糖铝还具有以下作用：①促进胃、十二指肠黏膜合成 PGE_2 ，从而增强胃、十二指肠黏膜的细胞屏障和黏液- HCO_3^- ，屏障；②增强表皮生长因子碱性成纤维细胞生长因子的作用，使之聚集于溃疡区，促进溃疡愈合；③抑制幽门螺杆菌，防止其蛋白酶、脂酶对黏膜的破坏。临床用于治疗消化性溃疡、反流性食管炎、性糜烂性胃炎及幽门螺杆菌感染。最常见的不良反应为便秘，其发生率约为 2%。

四、消化系统功能调节药

考点 1 助消化药

助消化药多为消化液中成分或促进消化液分泌的药物，能促进食物消化，用于消化不良、消化道功能减弱等。

胃蛋白酶来自动物胃黏膜。胃蛋白酶常与稀盐酸同服，辅助治疗胃酸及消化酶分泌不足引起的消化不良和其他胃肠疾病。本药不能与碱性药物配伍。

胰酶含蛋白、淀粉酶、胰脂酶。口服用于消化不良。

乳酶生为干燥的活的乳酸杆菌制剂，能分解糖类产生乳酸，提高肠内容物的酸性，抑制肠内腐败菌繁殖，减少发酵和产气。用于消化不良、腹泻及小儿消化不良性腹泻。不宜与抗菌药或吸附药同时服用，以免降低疗效。

考点 2 止吐药

呕吐是一种复杂的反射活动，可由多种因素引起，属于保护性反应。呕吐中枢和延髓催吐化学感受区 (CTZ) 参与呕吐反射。一些化学药物、放射病以及尿毒症时体内蓄积的有毒物质，直接刺激 CTZ，产生恶心、呕吐。此外，一些外周刺激也能通过反射导致恶心、呕吐，例如胃及十二指肠等内脏的感受神经受刺激；咽部迷走神经的感觉神经末梢受刺激以及内耳前庭的位置感觉改变等。因此，治疗恶心、呕吐时应该针对原因选药。

1. H_1 受体阻断药 苯海拉明、异丙嗪、美可洛嗪有中枢镇静作用和止吐作用，可用于预防和治疗晕动病、内耳性眩晕病等。

2. M 胆碱受体阻断药 东莨菪碱、阿托品、笨海索通过阻断呕吐中枢的和外周反射途径中的 M 受体，降低迷路感受器的敏感性，抑制前庭小脑通路的传导。可用于抗晕动病和防治胃肠刺激所致的恶心、呕吐。其中

以东莨菪碱的疗效较好。

考点 3 胃肠动力药

很多药物可以增强胃肠动力。M 胆碱受体激动药和胆碱酶抑制药增强胃肠动力，但不能产生胃与十二指肠的协调活动以增加有效胃排空，且同时还会增加涎液、胃液、胰液的分泌。多巴胺 D₂受体拮抗药增加食管下部括约肌的张力，增加胃收缩力，改善胃十二指肠动的协调性，促进胃排空。5-HT₄受体激动药增加食管下部括约肌的张力，增强胃收缩力并且增加胃、十二指肠的协调性。

考点 4 止泻药与吸附药

腹泻是常见的一种症状，由胃肠道感染造成的腹泻应对因使用抗感染药物治疗，但对腹泻剧烈而持久的患者，可适当给予止泻药对症处理以缓解腹泻症状。阿片制剂用于较严重的非细菌感染性腹泻。临床使用的制剂有：阿片酊和阿片酊的复方制剂复方樟脑酊。

地芬诺酯（苯乙哌啶）是人工合成的哌替啶衍生物，对肠道运动的影响类似于阿片类，通过激动 μ 阿片受体，减少胃肠推进性运动发挥其止泻作用。临床应用于急、慢性功能性腹泻，可减少排便的频率。不良反应轻而少见，可能有嗜睡、恶心、呕吐、腹胀和腹部不适。大剂量（40-60mg）和长期应用时可引起依赖性。过量时可导致严重中枢抑制甚至出现昏迷。

新增一个章节 第二十六节 子宫平滑肌兴奋药（基础医学综合第 108 页）

第二十六节 子宫平滑肌兴奋药

一、缩宫素

考点 1 临床应用

1. 催产、引产 小剂量缩宫素对无产道障碍、胎位正常、头盆相称、宫缩乏力难产者具有促进分娩作用。对于死胎、过期妊娠或其他原因需提前终止妊娠者，可用缩宫素引产。
2. 产后出血 产后出血时，立即于皮下或肌内注射较大剂量的缩宫素，可迅速引起子宫平滑肌发生强直性收缩，压迫子宫肌层内的血管而起到止血作用。因其作用时间短，常需加用麦角制剂。

考点 2 不良反应及注意事项

1. 缩宫素过量可引起子宫高频率甚至持续性强直收缩，从而可能导致胎儿宫内窒息或子宫破裂等严重后果，因此在缩宫素被用作催产或引产时，必须注意以下两点：①需严格掌握剂量，避免子宫强直性收缩的发生；②严格掌握用药禁忌证，凡产道异常、胎位不正、头盆不称、前置胎盘以及 3 次妊娠以上的孕产妇或有剖宫产史者禁用，以防止引起子宫破裂或胎儿宫内窒息。
2. 缩宫素的人工合成品不良反应较少，应用缩宫素的生物制剂偶见过敏反应。在大剂量使用缩宫素时，可导致抗利尿作用的发生。如果患者输液过多或过快，可出现水潴留和低钠血症。

二、垂体后叶素

考点 1 临床应用及不良反应

垂体后叶素是从牛、猪的垂体后叶中提取的粗制品，内含缩宫素和加压素两种成分，两者的化学结构基本相似。加压素具有抗利尿、收缩血管、升高血压和兴奋子宫的作用。临床上可以用于治疗尿崩症及肺出血。抗体后叶素中因加压素含量较多，现在产科多已不用。不良反应主要有面色苍白、心悸、胸闷、恶心、腹痛及过敏反应等。垂体后叶素与缩宫素的药理作用比较。

三、麦角生物碱

考点 1 临床应用

1. 子宫出血 麦角新碱和甲基麦角新碱主要用于预防和治疗产后由于子宫收缩乏力造成的子宫出血，通过强直收缩子宫平滑肌而机械压迫血管止血。
2. 子宫复原 可应用于产后子宫复原缓慢，通过收缩子宫而加速子宫复原。
3. 偏头痛 麦角胺能使脑血管收缩，可用于偏头痛的诊断及其发作时的治疗。咖啡因与麦角胺联合应用可以在收缩脑血管方面产生协同作用。麦角胺可引起手、趾、脸部麻木和刺痛感，下肢水肿偶见焦虑或精神错乱、幻觉、胸痛、胃痛，应用时应当给予充分注意。
4. 人工冬眠 二氢麦角碱对中枢神经系统有抑制作用，可以与异丙嗪、哌替啶组成冬眠合剂，用于人工冬眠。

考点 2 不良反应及注意事项

注射麦角新碱可引起恶心呕吐及血压升高等症状，伴有妊娠毒血症的产妇应谨慎使用此药。用药过程中偶见过敏反应，严重者可出现呼吸困难、血压下降。麦角流浸膏中含有麦角毒和毒角胺，长期应用可损害血管内皮细胞。麦角制剂禁用于催产和引产。

四、前列腺素

前列腺素是一类广泛存在于体内的不饱和脂肪酸，对心血管、呼吸及消化等系统有广泛的生理作用和药理作用。作为子宫兴奋药应用的 PG_2 类药物有：地诺前列素、硫前列酮和地诺前列酮等。

PG_2 有收缩子宫的作用，其中以 PGE_2 和 $PGF_{2\alpha}$ 的活性最强，尤其在分娩中具有重要意义。 PG_2 对妊娠各期子宫都有兴奋作用，对分娩前的子宫更为敏感。 PG_2 引起子宫收缩的特性与生理性的阵痛相似，在增强子宫平滑肌节律性收缩作用的同时，尚能使子宫颈松弛。可以用于终止早期或中期妊娠，还可以用于足月或过期妊娠引产，发生良性葡萄胎时可用于排除宫腔内的异物。

第二十七节 抗甲状腺药 新增以下内容（基础医学综合第 112 页）

二、碘及碘化物

考点 1 临床应用

1. 甲亢的术前准备 一般在术前 2 周给予复方碘溶液，因为大剂量碘能抑制 TSH 促进腺体增生的作用，使腺体缩小变韧、血管减少、利于手术进行及减少出血。
2. 甲状腺危象的治疗 可将碘化物加到 10% 葡萄糖溶液中静脉滴注，也可服用复方碘溶液。其抗甲状腺作用发生迅速，并在 2 周内逐渐停药需同时配合服用硫脲类药物。

考点 2 不良反应

碘的不良反应相对较少，大多数在停药后均可恢复。

1. 一般反应 咽喉不适、口内金属味、呼吸道刺激、鼻窦炎和眼结膜炎症状及唾液分泌增多、唾液腺肿大等，停药后可消退。
2. 过敏反应 于用药后立即或几小时内发生，表现为发热、皮疹、皮炎，也可有血管神经性水肿严重者有喉头水肿、可致窒息。一般停药可消退、加服食盐和增加饮水量可促进碘排泄。必要时采取抗过敏措施。
3. 诱发甲状腺功能紊乱 长期或过量服用碘剂可能诱发甲亢；已用硫脲类控制症状的甲亢患者，也可因服用少量碘而复发。另一方面，碘剂也可诱发甲状腺功能减退和甲状腺肿，原有甲状腺炎者不易发生。碘能进入乳汁和通过胎盘，可能引起新生儿和婴儿甲状腺功能异常或甲状腺肿，严重者可压迫气管而致命，孕妇和哺乳期妇女应慎用。

三、 β -肾上腺素受体阻断药

考点 1 临床应用

本类药物适用于不宜用抗甲状腺药、不宜手术及 ^{131}I 治疗的甲亢患者；甲状腺危象时，静注能帮助患者度

过危险期。应用大剂量 β 受体阻断药做甲状腺术前准备，不会致腺体增大变脆，2 周后即可进行手术，本类药物常与硫脲类合用作术前准备。甲亢患者如因故需紧急手术（甲状腺或其他手术）时，也可用 β 受体阻断药保护患者。

考点 2 不良反应

较少影响常用甲状腺功能测定试验以及硫脲类对甲状腺的作用，但应注意防止本类药物对心血管系统和气管平滑肌等造成的不良反应。

四、放射性碘

^{131}I 适用于不宜手术或手术后复发及硫脲类无效或过敏的甲亢者，作用缓慢，一般用药 1 个月见效，3-4 个月后甲状腺功能可恢复正常。剂量过大易致甲状腺功能减退，故应严格掌握剂量，通常按甲状腺重量和最高摄碘率估计值计算。用药后，一旦发现功能低下症状，可补充甲状腺激素对抗。由于儿童甲状腺组织处于生长期，对辐射效应较敏感；卵巢也可聚集放射性碘，可能影响遗传。因此，20 岁以下患者、妊娠或哺乳期妇女及肾功能不佳者不宜使用。此外，甲状腺危象、重症浸润性突眼症及甲状腺不能摄碘者禁用。 ^{131}I 是否有致癌和诱发白血病的作用尚待确定。

第二十八节 胰岛素及口服降血糖药 新增以下内容（基础医学综合第 114 页）

三、GLP-受体激动剂

1. 胰高血糖素样肽-1

胰高血糖素样肽-1 是一种肠长促胰岛素，由肠道 L 细胞分泌。GLP-1 由胰高糖素原基因表达，此基因在胰岛 α 细胞的主要表达产物是胰高血糖素，而在肠黏膜 L 细胞表达的为 GLP-1。具有以下生理作用：①以葡萄糖依赖的方式作用于胰岛 β 细胞，促进胰岛素基因的转录，使胰岛素的合成和分泌增加；②刺激 β 细胞的增殖和分化，抑制凋亡，增加胰岛 β 细胞数量；③强烈抑制胰岛 α 细胞的高血糖素分泌；④促进胰岛 δ 细胞生长抑素分泌，而生长抑素又作为旁分泌参与抑制胰高血糖素的分泌；⑤抑制食欲与摄食；⑥延缓胃内容物排空等。

然而，GLP-1 在体内可迅速被二肽基肽酶-IV 降解而失去生物活性， $t_{1/2}$ 不到 2 分钟，这大大限制了其临床应用。因此，最近上市的长效 GLP 受体激动剂依克那肽及口服 DPP-IV 抑制剂磷酸西他列汀，为 NIDDM 的治疗提供了更新的用药选择。

2. 依克那肽

依克那肽是新近研制成功并获准上市的一种长效 GLP-1 受体激动剂。它最初由赫拉毒蜥的唾液中发现，与人的 GLP-1 同源性为 53% 半衰期约 10 小时要生物学作用与 GLP-1 相同本药于 2006 年由欧盟和 FDA 分别批准上市。它通过长效激动 GLP-1 受体，以依赖于血糖增高的方式发挥其作用。临床研究证实，该药能在不引起低血糖和增加体重风险的基础上治

2 型糖尿病。目前应用依克那肽的适应证是采用二甲双胍、硫脲类制剂，或两种药物

合治疗达不到目标血糖水平的患者。依克那肽目前是注射用药，每天给药 2 次（通常在早餐和晚餐之前）。该药最常见的副作用是胃肠反应如恶心、呕吐、腹泻等，一般为轻到中度，通常随继续用药而减轻。其禁忌症包括严重的胃肠道疾病和明显的肾功能不全（肌酐廓清率 $<30\text{ml}/\text{min}$ ）。

四、DPP4 抑制药

DPP-4 抑制剂抑制 DPP-4，可使内源性活性 GLP-1 水平升高 2-3 倍，从而增强 β 细胞和 α 细胞对葡萄糖的敏感性，即增加葡萄糖刺激的胰岛素分泌并增强葡萄糖对胰升糖素分泌的抑制作用，进而改善高血糖。

老年和青少年：DPP-4 抑制剂可用于老年人无需随年龄调整剂量。目前国内上市的 5 种 DPP-4 抑制剂都没有儿童及 18 岁以下青少年的适应证。

孕妇和乳母：目前尚缺乏孕妇 DPP-4 抑制剂用药经验，不推荐孕妇使用 DPP-4 抑制剂。

糖尿病前期：DPP-4 抑制剂可改善糖尿病前期人群的糖代谢，但目前尚未有一种 DPP-4 抑制剂获批糖尿病前期适应证。

1 型糖尿病：DPP-4 抑制剂于 1 型糖尿病也可改善血糖。但是，DPP-4 抑制剂目前尚未获批治疗 1 型糖尿病。

第二十九节 β -内酰胺类抗生素 新增以下内容（基础医学综合第 116 页）

三、碳青霉烯类

碳青霉烯类抗生素的化学结构与青霉素类似，主要是在噻唑中的 C_2 和 C_3 间为不饱和键，以及 1 位上的 S 为 C 取代。第一个抗生素为甲硫霉素，具有抗菌谱广、抗菌活性强和毒性低等优点，但稳定性极差，临床不适用。对其进行化学结构改造后得到优点突出、临床可用的亚胺硫霉素，又称亚胺培南。该药对 PBP_s 亲和力强，具有抗菌谱广抗菌作用强、耐酶且稳定（但可被某些细菌产生的金属酶水解）等特点；本品不能口服，在体内易被脱氢酶水解失活，临床所用的制剂是与脱氢酶抑制药西司他汀等量配比的复方注射剂，称为泰能，仅供注射用。临床主要用于 G⁺和 G⁻需氧菌和厌氧菌所致的各种严重感染，且为其他常用药物疗效不佳者，如尿路、皮肤软组织、呼吸道、腹腔、妇科感染，以及败血症、骨髓炎等。常见不良反应为恶心、呕吐、腹泻、药疹和静脉炎，一过性肝脏氨基转氨酶升高。药量较大时可致惊厥、意识障碍等严重中枢神经系统反应，以及肾损害等。肌内注射粉针剂因含利多卡因而不能用于严重休克和传导阻滞患者。美罗培南对肾脱氢酶稳定，因此不需要配伍脱氢酶抑制药。帕尼培南与一种氨基酸衍生物倍他米隆组成复方制剂，供临床使用。倍他米隆可抑制帕尼培南在肾皮质的积蓄而减轻其肾毒性。其他同亚胺培南。同类药还有厄他培南、法罗培南、多利培南等。

四、 β -内酰胺酶抑制药及其复方制剂

1. 克拉维酸

克拉维酸是由链霉菌培养液中获得的 β -内酰胺酶抑制药，该药抗菌谱广、活性低毒性低、抑制谱广，但对各种 β -内酰胺酶的抑制作用差别大。根据酶的分类该药对普通细菌，如金黄色葡萄球菌、肠杆菌、淋病奈瑟菌等质粒介导产生的酶有强大的抑制作用；对肺炎杆菌、变形杆菌和脆弱拟杆菌等染色体介导产生的酶有快速抑制作用；对沙门菌属、铜绿假单胞菌等染色体介导产生的酶抑制作用差。该药抗菌活性低，与多种 β -内酰胺类抗生素合用以增强抗菌作用。口服吸收好，且不受食物、牛奶和氢氧化铝等的影响， T_{peak} 为 1 小时。也可注射给药， $t_{1/2}$ 为 0.8-1.4 小时。本品不能造成血脑屏障。与阿西林合用的口服制剂称为奥格门汀，与替卡西林合用的注射剂称替门汀。

2. 舒巴坦

舒巴坦为半合成 β -内酰胺酶抑制药。化学稳定性优于克拉维酸，该药抗菌谱广、活性低、毒性低，抑酶谱广，对各种 β -内酰胺酶的抑制作用有差别。对金黄色葡萄球菌与 G⁺杆菌产生的 β -内酰胺酶有很强的抑制作用，抗菌作用略强于克拉维酸。与其他 β -内酰胺类抗生素合用，有明显抗菌协同作用。该药在组织间液、腹腔液中的浓度与血药浓度相仿。主要以原形从尿中排出。 $t_{1/2}$ 为 1 小时。与氨苄西林合用的注射剂为舒他西林与头孢哌酮合用的注射剂为舒普深与头孢噻肟用的注射剂为新治菌

五、 β -内酰胺类抗生素的复方制剂

绝大部分 β -内酰胺类抗生素制剂都是单独应用，某些药物的优点非常突出，临床广泛应用，但时间不长细菌就产生了耐药性，使其抗菌效果下降。也有些药物单独应用会出现不良反应，为了加强 β -内酰胺类抗生素的疗效和克服某些缺点，组成了复方制剂，现在临床普遍应用。组方的基本规律是：①广谱青霉素与 β -内酰胺酶抑制药：如氨苄西林和舒巴坦，阿莫西林和克拉维酸；②抗铜绿假单胞菌广谱青霉素与 β -内酰胺酶抑制药：如哌拉西林和唑巴坦、替卡西林和克拉维酸；③第三代头孢菌素与 β -内酰胺酶抑制药：

如头孢哌酮与舒巴坦、头孢噻肟与舒巴坦；④碳青霉烯类与肾脱氨肽酶抑制药：如亚胺培南与西司他汀；⑤碳青霉烯类与氨基酸衍生物：如帕尼培南与倍他米隆；⑥广谱青霉素与耐酶青霉素：如氨苄西林与氯唑西林。

第三十节 大环内酯类及林可霉素类抗生素 新增以下内容（基础医学综合第 118 页）

三、多肽类——万古霉素

考点 1 抗菌作用及机制

本类药物对 G⁺菌产生强大杀菌作用，尤其是 MRSA 和 MRSE。抗菌作用机制是与细胞壁前体肽聚糖结合，阻断细胞壁合成，造成细胞壁缺陷而杀灭细菌，尤其对正在分裂增殖的细菌呈现快速杀菌作用。

考点 2 临床应用及不良反应

临床应用：仅用于严重 G⁺菌感染，特别是 MRSA、MRSE 和肠球菌属所致感染，如败血症、心内膜炎、骨髓炎、呼吸道感染等。可用于对 β-内酰胺类过敏的患者。口服给药用于治疗假膜性结肠炎和消化道感染。

不良反应：万古霉素和去甲万古霉素毒性较大，替考拉宁较小。

1. 耳毒性 血药浓度超过 800mg/L 且持续数天即可引起耳鸣、听力减退，甚至耳聋，及早停药可恢复正常，少数患者停药后仍有致聋危险。应避免同服有耳毒性和肾毒性的药物。
2. 肾毒性 主要损伤肾小管，表现为蛋白尿和管型尿、少尿、血尿、氮质血症，甚至肾衰竭
3. 过敏反应 偶可引起斑丘疹和过敏性休克。快速静注万古霉素时，出现极度皮肤潮红、红斑、荨麻疹、心动过速和低血压等特征性症状，称为“红人综合征”。去甲万古霉素和替考拉宁很少出现。
4. 其他 口服时可引起恶心、呕吐、金属异味感和眩晕，静注时偶发疼痛和血栓性静脉炎。

利奈唑胺是人工合成的恶唑烷酮类抗生素，2000 年获得美国 FDA 批准，用于治疗革兰阳性（G⁺）球菌引起的感染，包括由 MRSA 引起的疑似或确诊院内获得性肺炎（HAP）、社区获得性肺炎（CAP）、复杂性皮肤或皮肤软组织感染（SSTI）以及耐万古霉素肠球菌（VRE）感染。

第三十三节 人工合成的抗菌素 新增以下内容（基础医学综合第 123 页）

四、甲氧苄啶

甲氧苄啶是细菌二氢叶酸还原酶抑制剂，抗菌谱与磺胺甲恶唑（SMZ）相似，属抑菌药；抗菌活性比 SMZ 强数十倍，与磺胺药或某些抗生素合用有增效作用，而称抗菌增效剂。TMP 口服吸收迅速、完全，消除 t_{1/2} 为 11 小时。体内药物分布广泛，脑脊液中药物浓度较高，炎症时接近血药浓度，TMP 主要在肾脏以原形排出。TMP 与细菌二氢叶酸还原酶的亲和力比哺乳动物二氢叶酸还原酶高 5 万-10 万倍，故对人体毒性小。但是对某些敏感的患者仍可引起叶酸缺乏症导致巨幼细胞贫血、白细胞减少及血小板减少等。上述反应一般较轻，停药后可恢复。TMP 单独用药易引起细菌耐药。

第三十四节 抗真菌药物和抗病毒药物 拆分为两节（基础医学综合第 124 页）

第三十四章 抗真菌药

一、抗生素类

1. 两性霉素 B

两性霉素 B 几乎对所有真菌均有抗菌活性，为广谱抗真菌药。对新型隐球菌、白念珠菌、芽生菌、荚膜组织胞浆菌、粗球孢子菌、孢子丝菌等有较强的抑菌作用，高浓度时有杀菌作用。两性霉素 B 可选择性地与真菌细胞膜中的麦角固醇结合，从而改变膜通透性，引起真菌细胞内小分子物质（如氨基酸、甘氨酸等）和电解质（特别是钾离子）外渗，导致真菌生长停止或死亡。由于细菌细胞膜不含固醇，故无抗细菌作用。哺乳动物的红细胞、肾小管上皮细胞的胞浆膜含有固醇，故可致溶血、肾损害等毒性反应。但由于本品与真菌细胞膜上麦角固醇的亲合力大于对哺乳动物细胞膜固醇的亲合力，故对哺乳动物细胞的毒性相对较低。真菌很少对本品产生耐药性。其耐药机制可能与真菌细胞膜中麦角固醇含量减少有关。

临床应用：静脉滴注用于治疗深部真菌感染。真菌性脑膜炎时，除静脉滴注外，还需鞘内注射。口服仅用于肠道真菌感染。局部应用治疗皮肤、指甲及黏膜等表浅部真菌感染。

2. 制霉菌素

制霉菌素为多烯类抗真菌药，抗真菌作用和机制与两性霉素 B 相似，对念珠菌属的抗菌活性较高，且不易产生耐药性。制霉菌素主要局部外用治疗皮肤、黏膜浅表真菌感染。口服吸收很少，仅适于肠道白念珠菌感染。注射给药时制霉菌素毒性大，故不宜用作注射。局部应用时不良反应少见。口服后可引起暂时性恶心、呕吐、食欲缺乏、腹泻等胃肠道反应。

3. 灰黄霉素

杀灭或抑制各种皮肤癣菌如表皮癣菌属、小芽胞菌属和毛菌属，对生长旺盛的真菌起杀灭作用，而对静止状态的真菌只有抑制作用。对念珠菌属以及其他引起深部感染的真菌没有作用。灰黄霉素可沉积在皮肤、毛发及指（趾）甲的角蛋白前体细胞中，干扰侵入这些部位的敏感真菌的微管蛋白聚合成微管，抑制其有丝分裂。此外，作为鸟嘌呤的类似物，竞争性抑制鸟嘌呤进入 DNA 分子中，从而干扰真菌细胞 DNA 的合成。

临床应用

主要用于各种皮肤癣菌的治疗。对头癣疗效较好，指（趾）甲癣疗效较差。因静止状态的真菌仅被抑制，病变痊愈有赖于角质的新生和受感染角质层的脱落，故治疗常需数周至数月。由于该药毒性反应较大，临床已少用。

二. 唑类

1. 酮康唑

酮康唑是第一个广谱口服抗真菌药，口服可有效地治疗深部、皮下及浅表真菌感染。亦可局部用药治疗表浅部真菌感染。酮康唑口服生物利用度个体差异较大，由于酮康唑是二碱化合物，溶解和吸收都需要足够的胃酸，故与食品、抗酸药或抑制胃酸分泌的药物同服可降低酮康唑的生物利用度。口服酮康唑不良反应较多，常见有恶心、呕吐等胃肠道反应，以及皮疹、头晕、嗜睡、畏光等，偶见肝毒性。极少数人发生内分泌异常，常表现为男性乳房发育，可能与本品抑制睾酮和肾上腺皮质激素合成有关。

2. 咪康唑和益康唑

咪康唑（双氯苯咪唑，霉可唑）为广谱抗真菌药。口服时生物利用度很低，静脉注射给药时不良反应较多。目前临床主要局部应用治疗阴道、皮肤或指甲的真菌感染。因皮肤和黏膜不易吸收，明显不良反应。益康（氯苯咪唑）抗菌谱、抗菌活性和临床应用均与咪康唑相仿。

3. 克霉唑

克霉唑（三苯甲咪唑）为广谱抗真菌药。口服不易吸收，血药峰浓度较低，代谢产物大部分由胆汁排出，1%由肾脏排泄。 $t_{1/2}$ 均为 3.5-5.5 小时。局部用药治疗各种浅部真菌感染。

4. 联苯苄唑

联苯苄唑不仅可抑制 2,4-甲烯二氢羊毛固醇转化为脱甲基固醇，也抑制羟甲基戊二酰辅酶 A 转化为甲羟戊酸，从而双重阻断麦角醇的合成，使抗菌活性明显强于其他各类抗真菌药，具有广谱、高效抗真菌活性。联苯苄唑在真皮内活性可持续 48 小时，10-30 分钟后在胞质中达有效浓度，且持续 100-120 小时。临床用

于治疗皮肤癣菌感染。不良反应包括接触性皮炎，一过性轻度皮肤变红、烧灼感、瘙痒感、脱皮及龟裂。

5. 伊曲康唑

伊曲康唑抗真菌谱较酮康唑广，体内外抗真菌活性较酮康唑强 5-100 倍，可有效治疗深部、皮下及浅表真菌感染，已成为治疗罕见真菌如组织胞浆菌感染和芽生菌感染的首选药物。口服吸收良好，生物利用度约 55%。不良反应发生率低，主要为胃肠道反应、头痛、头胀、低血钾、高血压、水肿和皮肤瘙痒等。肝毒性明显低于酮康唑。由于不抑制雄激素合成。故也可避免酮康唑所发生的内分泌异常。

6. 氟康唑

氟康唑具有广泛抗真菌包括隐球菌属、念珠菌属和球孢子菌属等作用，体内抗真菌活性较酮康唑强 5-20 倍。本品是治疗艾滋患者隐球菌性脑膜炎的首选药，与氟胞嘧啶合用可增强疗效。口服和静脉给药均有效。口服吸收良好，生物利用度为 95%。血浆蛋白结合率仅 11%。多次给药可进一步增高血药浓度。为单次给药的 2.5 倍。可分布到各组织和体液，对正常和炎症脑膜均具有强大穿透力，脑脊液药物高达血药浓度的 50%-60%。极少在肝脏代谢，尿中原形排可达给药量的 80%以上， $t_{1/2}$ 为 35 小时，肾功能不良时可明显延长，故应减小剂量。不良反应发生率低，常见恶心、腹痛、腹泻、胃肠胀气、皮疹等。因氟康唑可能导致胎儿缺陷，禁用于孕妇。

7. 伏立康唑

伏立康唑为广谱抗真菌药，对多种条件性真菌和地方流行性真菌均具有抗菌活性，抗真菌活性为氟康唑的 10-500 倍，对多种耐氟康唑、两性霉素 B 的真菌深部感染有显著治疗作用。可口服和静脉给药，口服后生物利用度达 90%，血浆蛋白结合率为 60%，能分布到各种组织和体液内，在肝内代谢，主要以代谢产物从尿中排出，仅有 1%以原药形式排出。不良反应主要为胃肠道反应，其发生率较氟康唑低，患者更易耐受。

三、丙烯胺类

丙烯胺类抗真菌药包括奈替芬和特比萘芬，为鲨烯环氧化酶的非竞争性、可逆性抑制剂，鲨烯环氧化酶与鲨烯环化酶一起将鲨烯转化为羊毛固醇。在真菌细胞中，如果鲨烯不能转化为羊毛固醇，羊毛固醇向麦角固醇的转化也被阻断，继而影响真菌细胞膜的结构和功能。

特比萘芬

特比萘芬是通过对奈替芬结构进行改造而发现的活性更高、毒性更低和口服有效的丙烯酰胺类衍生物。对曲霉菌、镰孢和其他丝状真菌具有良好抗菌活性。口服吸收快速良好，在毛囊、毛发、皮肤和甲板等处长时间维持较高浓度。可以外用或口服治疗甲癣和其他一些浅表部真菌感染。对深部曲霉菌感染、侧孢感染、假丝酵母菌感染和肺隐球酵母菌感染并非很有效，但若与唑类药物或两性霉素 B 合用，可获良好结果。不良反应轻微，常见胃肠道反应，较少发生肝炎和皮疹。

第三十五章 抗病毒药

一、抗疱疹病毒药

1. 阿昔洛韦

阿昔洛韦为广谱、高效的抗病毒药。是目前最有效的抗 I 型和 II 型单纯疱疹病毒药物之一，对水痘-带状疱疹病毒和 EB 病毒等其他疱疹病毒有效。对正常细胞几乎无影响，而在被感染的细胞内，在病毒腺苷激酶和细胞激酶的催化下，转化为三磷酸无环鸟苷，对病毒 DNA 多聚酶呈强大的抑制作用，阻滞病毒 DNA 的合成。HSV 或 VZV 可通过改变病毒疱疹胸苷酸激酶或 DNA 多聚酶而对阿昔洛韦产生耐药性。

临床应用

阿昔洛韦为 HSV 感染的首选药。局部应用治疗疱疹性角膜炎、单纯疱疹和带状疱疹，口服或静注可有效治疗单纯疱疹脑炎、生殖器疱疹、免疫缺陷病人单纯疱疹感染等。

2. 伐昔洛韦

伐昔洛韦为阿昔洛韦二异戊酰胺酯，口服后可迅速转化为阿昔洛韦，所达血药浓度为口服阿昔洛韦后的 5 倍。其抗病毒活性、作用机制及耐药性与阿昔洛韦相同。可治疗原发性或复发性生殖器疱疹、带状疱疹及

频发性生殖器疱疹。肾功能不良患者应减少剂量，其优点仅仅在于减少服药次数。偶见恶心、腹泻和头痛。

3. 更昔洛韦

更昔洛韦对 HSV 和 VZV 的抑制作用与阿昔洛韦相似，但对巨细胞病毒抑制作用较强，约为阿昔洛韦的 100 倍。骨髓抑制等不良反应发生率较高，适用于艾滋病、器官移植、恶性肿瘤时严重 CMV 感染性肺炎、肠炎及视网膜炎等。

二、抗流感病毒药

1. 金刚乙胺和金刚烷胺

金刚乙胺和金刚烷胺

金刚乙胺是金刚烷胺的 α -甲基衍生物，均可特异性抑制 A 型流感病毒，大剂量也可抑制 B 型流感病毒、风疹和其他病毒。金刚乙胺抗 A 型流感病毒的作用优于金刚烷胺，抗病毒谱也较广。主要作用于病毒复制早期，通过防止 A 型流感病毒进入宿主细胞，干扰宿主细胞中 A 型流感病毒 RNA 脱壳和病毒核酸到宿主胞质的转移而发挥作用。主要用于预防 A 型流感病毒的感染。金刚烷胺尚具有抗震颤麻痹作用。金刚烷胺和金刚乙胺口服生物利用度较高，分别为 75% 和 90%。在体内不被代谢，90% 以原形经肾排泄。两药 $t_{1/2}$ 约 24 小时。不良反应包括紧张、焦虑、失眠及注意力分散，有时可在老年患者出现幻觉、癫痫。金刚乙胺脂溶性较低，不能通过血脑屏障，故中枢神经系统副作用较少。

2. 奥司他韦

磷酸奥司他韦是奥司他韦活性代谢产物的药物前体，其活性代谢产物（奥司他韦羧酸盐）是强效的选择性流感病毒神经氨酸酶抑制剂。病毒神经氨酸酶活性对新形成的病毒颗粒从被感染细胞释放和感染性病毒在人体内进一步传播十分关键。药物的活性代谢产物抑制 A 型和 B 型流感病毒的神经氨酸酶。在体外观察到极低的纳克分子浓度的活性代谢产物即可抑制流感病毒生长；在体内也观察到其抑制流感病毒的复制和致病性。通过抑制病毒从被感染的细胞中释放，从而减少甲型或乙型流感病毒的传播。治疗流行性感，且可减少并发症的发生和抗生素的使用，是目前治疗流感的常用药物之一，也是抗禽流感甲型 H1N1 病毒安全有效的药物之一。常见的不良反应是恶心和呕吐，症状是一过性的，常在服用第一剂时发生。其他不良反应还有腹泻、头晕、疲劳、鼻塞、咽痛和咳嗽等。

三、抗肝炎病毒药

（一）抗乙肝病毒药物

1. 干扰素

干扰素是美国食品与药品管理局批准的第一个抗肝炎病毒药物，与利巴韦林联合应用较单用效果更好。在临床上主要用于治疗乙型肝炎丙型肝炎和丁型肝炎。

2. 拉米夫定

拉米夫定除了用于 HIV 治疗外，也能抑制 HBV 的复制，有效治疗慢性 HBV 感染，成为目前治疗 HBV 感染最有效的药物之一。

3. 阿德福韦酯

阿德福韦酯是一种无环腺嘌呤核苷同系物，口服后为体内酯酶水解，释放出阿德福韦而起作用。阿德福韦在细胞内被磷酸激酶转化为具有抗病毒活性的二磷酸盐，通过对天然底物二脱氧腺苷三磷酸的竞争作用，抑制 HBV DNA 多聚酶（反转录酶），并吸收及渗入病毒 DNA，中止 DNA 链的延长，从而抑制 HBV 的复制。促进 ALT 恢复、改善肝组织炎症、坏死和纤维化。阿德福韦二磷酸盐能迅速进入宿主细胞，乙肝病毒对本品不易产生耐药性，与拉米夫定无交叉耐药性。本品联合拉米夫定，对于拉米夫定耐药的慢性乙肝患者能有效抑制 HBV DNA，促进 ALT 复常，且耐药率更低。适用于 HBeAg 和 HBV DNA 阳性，ALT 增高的慢性肝患者，特别是对拉米夫定耐药的肝患者。

第三十五节 抗结核病药 新增以下内容（基础医学综合第 126 页）

四、吡嗪酰胺

吡嗪酰胺口服易吸收， $t_{1/2}$ 为 6 小时。体内分布广，细胞内和脑脊液中浓度较高。大部分在肝脏水解成吡嗪酸，并羟化成为 5-羟吡嗪酸，少部分原形药通过肾小球滤过由尿排出。吡嗪酰胺在酸性环境下对结核分枝杆菌有较强的抑制和杀灭作用。单独使用易产生耐药性，与其他抗结核药无交叉耐药性，与异烟肼和利福平合用有协同作用，是联合用药的重要成分。

吡嗪酰胺长期、大量使用可发生严重的肝损害，出现转氨酶升高、黄疸甚至肝坏死。因此用药期间应定期检查肝功能，肝功能不良者慎用。此外尚能抑制尿酸盐排泄，诱发痛风。

医学免疫学

第五节 免疫球蛋白 新增内容（基础医学综合第 140 页）

考点 3 多克隆抗体、单克隆抗体、基因工程抗体与人源化抗体

1. 多克隆抗体

天然抗原分子中常含多种特异性的抗原表位。以该抗原物质刺激机体免疫系统，体内多个 B 细胞克隆被激活，产生的抗体中实际上是针对多种不同抗原表位的抗体的总和，称为多克隆抗体。获得多克隆抗体的途径主要有动物免疫血清恢复期患者血清或免疫接种人群。多克隆抗体的优点是：作用全面，具有中和抗原、免疫调理、介导补体依赖的细胞毒作用（CDC）、ADCC 等重要作用，来源广泛、制备容易；其缺点是：特异性不高、易发生交叉反应，不易大量制备，从而应用受限。

2. 单克隆抗体

1975 年, Kohler 和 Milstein 将可产生特异性抗体的 B 细胞与无抗原特异性但永生化的骨髓瘤细胞融合，建立了可产生单克隆抗体的 B 淋巴细胞杂交瘤细胞和单克隆抗体技术。通过该技术融合形成的杂交细胞系即杂交瘤，既有骨髓瘤细胞大量扩增和永生的特性，又具有免疫 B 细胞合成和分泌特异性抗体的能力。

3. 基因工程抗体

通过基因工程技术制备的抗体或抗体片段称为基因工程抗体，既保持 mAb 均一性、特异性强的优点，又能克服其为鼠源性的弊端，是拓展 mAb 在人体内使用的重要思路。如人-鼠合抗体、人源化抗体、双特异性抗体、小分子抗体及人抗体等。

第十七节 肿瘤免疫 四、肿瘤的免疫治疗 改成 肿瘤的免疫诊断（基础医学综合第 168 页）

四、肿瘤的免疫诊断

通过生化和免疫学技术检测肿瘤抗原、抗肿瘤抗体或其他肿瘤标记物，有助于辅助对肿瘤患者的诊断及肿瘤状态的评估。检测肿瘤抗原是最常用的肿瘤免疫诊断方法，例如，AFP 水平的升高对原发性肝细胞肝癌

有诊断价值，CEA 的升高有助于诊断结直肠癌，CA199 的检出有助于胰腺癌的诊断，PSA 的升高有助于前列腺癌的诊断。除了血清或其他体液内肿瘤标志物外，采用特异性单抗免疫组化或流式细胞术等对细胞表面肿瘤标志物的检测愈来愈受到重视，例如对淋巴瘤和白血病细胞表面 CD 分子的检测，有助于淋巴瘤和白血病的诊断和组织分型，为其治疗提供有价值的线索。此外，将放射性核素如 ^{131}I 与特异性抗肿瘤单抗结合后，从静脉或腔内注入体内可清晰显示和追踪肿瘤的形态和转移，已应用于肿瘤诊断。对肿瘤抗原、抗肿瘤抗体或其他肿瘤标记物水平的动态监测和评估还有助于肿瘤患者预后的判断。

第十八节 移植免疫 三、延长移植物存货的措施 新增考点 4（基础医学综合第 170 页）

考点 4：基因工程技术与抗移植排斥反应

在实践中，基因工程在克服移植免疫排斥反应及诱导免疫耐受上也获得了一定的成效。首先，研究发现，基因修饰技术能够在大部分人群中降低排斥反应，抑制移植物被排斥的几率，从而使移植患者能够获得更好的移植效果。其次，研究报道，CRISPR-Cas9 系统通过诱导抗原特异性的抗体，能够促进抗原的耐受发展，提高移植者免疫耐受的水平。

综上所述，基因工程在克服移植免疫排斥反应及诱导免疫耐受中的应用具有重要的意义，它的出现和发展将为提高移植患者治愈率提供有力的帮助。

第二十章 免疫学防治 一、免疫治疗新增考点 3 4（基础医学综合第 173 页）

考点 3 细胞免疫治疗

细胞治疗指给机体输入细胞制剂，以激活或增强机体的特异性免疫应答，例如使用细胞疫苗、干细胞移植、过继免疫细胞治疗等。

（一）细胞疫苗

1. 肿瘤细胞疫苗 灭活瘤苗是用自体或同种肿瘤细胞经射线、抗代谢药物等理化方法处理，抑制其生长能力，保留其免疫原性。异构瘤苗则将肿瘤细胞用过碘乙酸盐或神经氨酸酶处理，以增强瘤细胞的免疫原性。
2. 基因修饰的瘤苗 将肿瘤细胞用基因修饰方法改变其遗传性状，降低致瘤性，增强免疫原性。例如，将编码 HLA 分子、共刺激分子（如 CD80/CD86）、细胞因子的基因转染肿瘤细胞，注入体内的瘤苗将表达这些免疫分子，从而增强抗瘤效应。
3. 树突状细胞疫苗 使用肿瘤提取物抗原或肿瘤抗原等体外刺激树突状细胞，或用携带肿瘤相关抗原基因的病毒载体转染树突状细胞，再回输给患者，可有效激活特异性抗肿瘤的免疫应答，目前临床已经批准使用的是荷载有前列腺抗原 PSA 的自体树突状细胞疫苗。大部分基于树突状细胞疫苗的治疗处于临床前试验阶段。

考点 4：免疫增值与抑制策略

（一）生物应答调节剂

生物应答调节剂指具有促进免疫功能的制剂，通常对免疫功能正常者无影响，而对免疫功能异常，特别是免疫功能低下者有促进作用。自 1975 年提出 BRM 的概念以来，BRM 的研究发展迅速，在免疫治疗中占有重要地位，已广泛用于肿瘤、感染、自身免疫病、免疫缺陷病等的治疗。制剂包括治疗性疫苗、单克隆抗体、细胞因子、微生物及其产物、人工合成分子等。

1. 微生物制剂 卡介苗（BCG）、短小棒状杆菌、丙酸杆菌、链球菌低毒菌株、金葡菌肠毒素超抗原、伤寒杆菌脂多糖等，具有佐剂作用或免疫促进作用。例如 BCG 能活化巨细胞增强其吞噬杀菌能力，促进 IL-1、

IL-2、IL-4、TNF 等细胞因子的分析增强 NK 细胞杀伤活性；革兰氏阳性菌细胞壁成分脂磷壁酸，食用菌香菇以及灵芝多糖则可促进淋巴细胞的分裂增殖，促进细胞因子的产生，已作为传染病、肿瘤的辅助治疗药物。

2. 胸腺肽 是从小牛或猪胸腺提取的可溶性多糖混合物，包括胸腺素、胸腺生成素等，对胸腺内 T 细胞的发育有辅助作用。因其无种属特异性及无明显副作用，常用于治疗细胞免疫功能低下的患者，如病毒感染、肿瘤等。临床上主要应用的是胸腺五肽和胸腺素 $\alpha 1$ 。

（二）免疫抑制剂

免疫抑制剂能抑制机体的免疫功能，常用于防止移植排斥反应的发生和自身免疫病的治疗。

1. 化学合成药物

（1）糖皮质激素：具有明显的抗炎和免疫抑制作用，对单核/巨噬细胞、T 细胞、B 细胞都有较强的抑制作用。常用于治疗炎症、超敏反应性疾病和移植排斥反应。

（2）环磷酰胺：属烷化剂抗肿瘤药物，其主要作用是抑制 DNA 复制和蛋白质合成，阻止细胞分裂。T、B 细胞活化后进入增殖、分化阶段对烷化剂敏感环磷酰胺可抑制体液免疫和细胞免疫，主要用于治疗自身免疫病、移植排斥反应和肿瘤。

（3）巯化嘌呤：属嘌呤类抗代谢药物，主要通过抑制 DNA、蛋白质的合成，阻止细胞分裂，对细胞免疫、体液免疫均有抑制作用，常用于防治移植排斥反应。

医学微生物学

第三节 细菌的生理 一、细菌生长繁殖的条件 新增考点 3（基础医学综合第 179 页）

考点 3；细菌的生长曲线

将一定数量的细菌接种于适宜的液体培养基中，连续定时取样检查活菌数，可发现其生长过程的规律性。以培养时间为横坐标，培养物中活菌数的对数为纵坐标，可绘制出一条生长曲线。

细菌的生长曲线在研究工作和生产实践中都有指导意义。掌握细菌生长规律，可以人为地改变培养条件，调整细菌的生长繁殖阶段，更为有效地利用对人类有益的细菌。例如在培养过程中，不断地更新培养液和对需氧菌进行通气，使细菌长时间地处于生长旺盛的对数期，这种培养称为连续培养。

第七节 细菌的感染与免疫 二、医院感染 新增考点 3（基础医学综合第 186 页）

考点 3：医院感染的微生态特征

1. 主要为机会致病菌

引起医院感染的病原体主要是条件致病菌，包括医院环境中的病原体和病人体内的机会致病菌。引起医院感染的病原体中，细菌约占 90% 以上，且以革兰阴性杆菌为主。此外，病毒、真菌、衣原体、支原体和原虫等亦有可能引起医院感染。

2. 常具有耐药性

从医院感染病人分离的细菌，大多数具有耐药性，部分还是多重耐药性。例如常引起医院感染的铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌、白假丝酵母菌等都容易对多种抗生素耐药。

3. 常发生种类的变迁

医院感染的微生物种类常随着抗生素使用品种的不同而发生变迁。在 20 世纪 50-60 年代世界范围内医院感染的主要病原菌为革兰阳性球菌。20 世纪 70-80 年代以后，国内外医院感染微生物均以革兰阴性杆菌为主。另外，目前白假丝酵母菌和鲍曼不动杆菌亦常引起医院感染。

第十节 肠道杆菌 新增以下内容（基础医学综合第 195 页）

五、克雷伯菌属

（一）致病物质

1. 荚膜：荚膜与肺炎克雷伯菌毒力有关，大量荚膜多糖的存在使肺炎克雷伯菌具有较强的抗中性粒细胞吞噬作用以及抵抗血清补体杀菌活性，从而促进炎症反应和感染播散。

2. 荚膜合成相关基因：黏液表型调控基因 A 是调控荚膜多糖合成的基因，包括染色体或质粒编码的 mpA/基因和质编码的 rmpA2 基因共同辅助荚膜合成。rmpA 缺陷以后肺炎克雷伯菌毒力明显减弱。

3. 气杆菌素：铁离子促进细菌的生长和繁殖，细菌通过铁载体来获取铁离子。肺炎克雷伯菌能分泌气杆菌素。气杆菌素是肺炎克雷伯菌分泌的最重要的铁载体，也是其重要的毒力因子，可使肺炎克雷伯菌毒力增强 100 倍。

（二）所致疾病

肺炎克雷伯菌的易感者有糖尿病和恶性肿瘤病人、全身麻醉者、抗生素应用者、年老体弱者和婴幼儿等。尤其是新生儿，因免疫力低下有更高的危险性。新生儿的感染可来自产道，也可以是外源性。肺炎克雷伯菌肺炎亚种可引起重症肺炎、支气管炎，还能引起各种肺外感染，包括肠炎、婴幼儿脑膜炎、泌尿系统感染、创伤感染和败血症等。其中高毒力肺炎克雷伯菌。

（三）耐药性

肺炎克雷伯菌是医院获得性感染最常见的病原菌之一。肺炎克雷伯菌可产生超广谱 β -内酰胺酶，ESBLs 能水解绝大多数头孢菌素类、青霉素和单酰胺类抗生素，而且使得产 ESBLs 的细菌对氨基糖苷类、氟喹诺酮类和磺胺类交叉耐药。肺炎克雷伯菌还通过质粒介导的 AmpC 酶、碳青霉烯酶、氨基糖苷钝化酶等产生多重耐药。所以临床应严格控制广谱抗生素的使用。尽量缩短住院时间。加强细菌耐药性监测，分析总结其耐药规律和特点，以控制和减少多重耐药菌株的产生与传播。

为避免交叉传播，临床操作应严格进行无菌操作，认真落实临床消毒、隔离制度，医务人员勤洗手。增强病人机体抵抗力。

新增一节 第十三节 螺杆菌属（基础医学综合第 199 页）

第十三节 螺杆菌属

一、幽门螺杆菌

随后大量研究证实幽门螺杆菌是慢性胃炎、胃溃疡和十二指肠溃疡的主要病因，并与胃癌和胃黏膜相关淋巴瘤组织淋巴瘤的发生密切相关。

考点 1：形态染色、培养和生化反应特点

1. 形态与染色 幽门螺杆菌是一种单极、多鞭毛、末端钝圆、螺旋形或弧形弯曲的细菌，菌体长 2-4 μm ，

宽 0.5-1.0 μm ，运动活泼，革兰染色阴性，有菌毛。抗生素治疗或胃黏膜发生病理性改变时，幽门螺杆菌也可由螺杆菌状转变成圆球形。

2. 培养特性 幽门螺杆菌是一种微需氧菌，生长时需 5%~10%的 CO_2 和 5%的 O_2 ，营养要求高，培养时需加入动物血清或血液，最适生长温度为 37℃，培养 2-6 天可见针尖状无色透明菌落

3. 生化反应 生化反应不活泼，不分解糖类。过氧化氢酶和氧化酶阳性，尿素酶丰富。

考点 2：所致疾病和防治原则

慢性胃炎、胃溃疡和十二指肠溃疡病人的胃黏膜中，幽门螺杆菌检出率可高达 80%-100%。流行病学资料显示，幽门螺杆菌主要经口-口途径或粪-口途径在人与人之间传播。幽门螺杆菌的主要致病物质为侵袭因子和毒素。与侵袭密切相关的物质为尿素酶、鞭毛和菌毛。在胃酸性环境中，幽门螺杆菌产生的尿素酶分解胃中尿素产生氨，菌体表面形成“氨云”，中和胃酸，缓解局部胃酸的杀菌作用。幽门螺杆菌借助活泼的鞭毛运动穿过胃黏膜表面黏液层而到达胃黏膜上皮细胞表面，继而依靠菌毛定植于细胞表面，幽门螺杆菌通过招募免疫细胞至胃黏膜组织，启动免疫应答，促进胃部炎症发生。幽门螺杆菌可产生空泡毒素 A 和细胞毒素相关蛋白 A。VacA 可导致胃黏膜上皮细胞产生空泡样病变，CagA 通过细菌 IV 型分泌系统转移到胃黏膜上皮细胞内，激活细胞癌基因的表达，抑制抑癌基因的表达，诱发恶性转化。分子流行病学调查显示，CagA 阳性菌株感染明显增加了胃癌的发病风险。

防治原则

幽门螺杆菌的治疗主要以胶体铋剂或质子泵抑制剂为基础，加阿莫西林、克拉霉素或甲硝唑等两种抗生素来联合治疗。由于抗生素的广泛应用，应注意幽门螺杆菌的耐药性。幽门螺杆菌的疫苗还在研制中。

第十五节 其他细菌 新增以下内容（基础医学综合第 203 页）

七、不动杆菌属

考点 1：鲍曼不动杆菌致病性与防治原则

感染源可以是病人自身（内源性感染），亦可以是不动杆菌感染者或带菌者，尤其是双手带菌的医务人员。传播途径有接触传播和空气传播。在医院内，污染的医疗器械及医护人员的手是重要的传播媒介。易感者为老年病人、早产儿和新生儿，手术创伤、严重烧伤、气管切开或插管、使用人工呼吸机、行静脉导管和腹膜透析者及广谱抗菌药物或免疫抑制剂应用者也易感染。该菌带有多种耐药基因，可将其耐药性传递给其他细菌，而且还能接受其他细菌的耐药基因，故可对多种抗生素耐药。在经验用药阶段，往往首选头孢哌酮-舒巴坦、亚胺培南-西司他丁，替甲环素、米诺环素。然后，则根据药敏结果调整选用方案。目前推荐对多重耐药不动杆菌，可经验选用含有舒巴坦复合制剂的联合抗感染方案。

第二十四节 呼吸道病毒 新增以下内容（基础医学综合第 215 页）

三、冠状病毒

（一）致病性与免疫性

常见的冠状病毒主要感染成人或较大儿童，引起普通感冒、咽喉炎或成人腹泻，病毒经飞沫传播。粪口途径亦可以传播；主要在冬春季流行，疾病的潜伏期平均 3-7 天。病后免疫记忆不强，再感染仍可发生。

冠状病毒的某些毒株还可引起严重急性呼吸综合征和中东呼吸综合征等。SARS 的主要症状有发热、咳嗽、头痛、肌肉痛及呼吸道感染症状，病死率约 14%，尤以 40 岁以上或有潜在疾病者（如冠心病、糖尿病、哮喘以及慢性肺病）病死率高。蝙蝠可能是 SARS-CoV 的自然储存宿主。

（二）微生物学检查与防治原则

结合临床症状及实验室检验可以辅助诊断。SARS 相关样品处理、病毒培养和动物试验需要在生物安全三级

实验室中进行。一般用细胞培养器官培养等方法，对鼻分泌物、咽漱液等标本进行病毒分离。用双份血清做中和试验、ELISA 等进行血清学诊断。用免疫荧光技术、酶免疫技术和 RT-PCR 技术检测病毒抗原或核酸等进行快速诊断。尚无特异性的治疗药物和预防疫苗。

第二十七节 疱疹病毒 二、水痘-带状疱疹病毒 新增考点 2（基础医学综合第 221 页）

考点 2 防治原则

VZV 减毒活疫苗已用于特异性预防，接种人群为 1 岁以上健康的易感儿童。在接触传染源 72-96 小时内，水痘-带状疱疹免疫球蛋白，对预防感染或减轻临床症状有一定效果，对免疫功能低下的儿童尤为必要；但无治疗和预防复发（带状疱疹）的作用。

正常儿童一般不需采用抗病毒治疗；抗病毒药物主要用于治疗免疫抑制患儿的水痘，成人水痘和带状疱疹。对 VZV 有效的抗病毒药物包括阿糖腺苷、阿昔洛韦和干扰素等。大剂量 IFN 能限制疾病的发展和缓解局部症状。

临床医学综合

临床医学综合新大纲分为 内科学、外科学、妇产科学、儿科学

章节顺序调整如下：

原第十一章 其他 改为外科学

第一章 呼吸系统 第十四节 气胸调整到外科学

第二章 心血管系统 第六节 休克调整到外科学

第三章 消化系统 第三节 急性胆囊炎、第六节 急性阑尾炎、第七节 腹部损伤调到外科学

第四章 泌尿系统 一二三节删除，只保留 第四节 慢性肾衰

第五章 女性生殖系统改为 妇产科学

第七章 内分泌系统 第一二节调整到外科学，第五节第六节删除，原第十一章中第一节系统性红斑狼疮调整到本章

第八章 精神、神经体统 第七节删除，第八节颅内肿瘤调整到外科学

第九章 儿科疾病 改为 儿科学

以下为新增内容：

呼吸系统 第十二节改为胸腔积液（临床医学综合第 24 页）

第十二节 胸腔积液

胸腔积液临床常见，肺、胸膜和肺外疾病均可引起。

一、常见病因和发病机制

1. 胸膜毛细血管内静水压增高，如充血性心力衰竭、缩窄性心包炎、血容量增加上腔静脉或奇静脉受阻，产生漏出液。

2. 胸膜通透性增加，如胸炎症（肺结核、肺炎）风湿性疾病（系统性红斑狼疮、类风湿关节炎）、胸膜肿瘤（恶性肿瘤转移、间皮瘤）、肺梗死、膈下炎症（膈下脓肿、肝脓肿、急性胰腺炎）等，产生渗出液。

3. 胸膜毛细血管内胶体渗透压降低，如低蛋白血症、肝硬化、肾病综合征、急性肾小球肾炎、黏液性水肿等，产生漏出液。

4. 壁层胸膜淋巴引流障碍，癌症淋巴管阻塞、发育性淋巴管引流异常等，产生渗出液。

5. 损伤，主动脉瘤破裂、食管破裂、胸导管破裂等，产生血胸、脓胸和乳糜胸。

6. 医源性，药物（如甲氨蝶呤、胺碘酮、苯妥英、呋喃妥因、 β 受体阻滞剂）、放射治疗、消化内镜检查和治疗、支气管动脉栓塞术，卵巢过度刺激综合征、液体负荷过大、冠脉旁路移植手术或冠脉内支架置入、骨髓移植、中心静脉置管穿破和腹膜透析等，都可以引起渗出性或漏出性积液。

二、临床表现

1. 症状 症状和积液量有关，积液量少于 0.3~0.5L 时症状不明显，大量积液时心悸及呼吸困难明显，甚至可致呼吸衰竭。呼吸困难是最常见的症状，多伴有胸痛和咳嗽。呼吸困难与胸廓顺应性下降，患侧膈肌受压，纵隔移位，肺容量下降刺激神经反射有关。病因不同其症状有所差别。结核性胸膜炎多见于青年人，常有发热、干咳、胸痛，随着胸腔积液量的增加胸痛可缓解，但可出现胸闷气促。恶性胸腔积液多见于中年以上病人，一般无发热，胸部隐痛，伴有消瘦和呼吸道或原发部位肿瘤的症状。炎症性积液常伴有咳嗽、咳痰、胸痛及发热。心力衰竭所致胸腔积液为漏出液，有心功能不全的其他表现。肝脓肿所伴右侧胸腔积液可为反应性胸膜炎，亦可为脓胸，多有发热和肝区疼痛。

2. 体征 与积液量有关。少量积液可无明显体征，或可触及胸膜摩擦感及闻及胸膜摩擦音。中至大量积液时，患侧胸廓饱满，触觉语颤减弱，局部叩诊浊音，呼吸音减低或消失。可伴有气管、纵隔向健侧移位。肺外疾病如胰腺炎和 RA 等，胸腔积液时多有原发病的体征。

三、X 线检查

X 线胸片是用于发现胸腔积液的首要影像学方法，其表现与积液量和是否有包裹或粘连有关。极少量的游离性胸腔积液，后前位胸片仅见肋膈角变钝；积液量增多时显示有向外侧、向上的弧形上缘的积液影。平卧时积液散开，使整个肺野透亮度降低。注意少量积液时平卧位时胸片可正常或仅见叶间胸膜增厚。大量积液时患侧胸部致密影，气管和纵隔推向健侧。液气胸时有气液平面。包裹性积液不随体位改变而变动，边缘光滑饱满，多局限于叶间或肺与膈之间。肺底积液可仅有膈肌升高或形状的改变。积液时常遮盖肺内原发病灶，故复查胸片应在抽液后，可发现肺部肿瘤或其他病变。

CT 或 PET/CT 检查可显示少量的胸腔积液、肺内病变、胸膜间皮瘤、胸内和胸膜转移性肿瘤、纵隔和气管旁淋巴结等病变，有助于病因诊断。CT 或 PET/CT 诊断胸腔积液的准确性，在于能正确鉴别支气管肺癌的胸膜侵犯或广泛转移，良性或恶性胸膜增厚，对恶性胸腔积液的病因诊断、肺癌分期与选择治疗方案至关重要。

四、治疗

胸腔积液为胸部或全身疾病的一部分，病因治疗尤为重要。漏出液常在纠正病因后可吸收。

（一）结核性胸膜炎

1. 一般治疗 包括休息、营养支持和对症治疗。

2. 抽液治疗 由于结核性胸膜炎胸腔积液蛋白含量高,容易引起胸膜粘连,原则上应尽快抽尽胸腔内积液或肋间插细管引流。可解除肺及心、血管受压,改善呼吸功能,使肺功能免受损伤。抽液后可减轻毒性症状,体温下降,有助于使被压迫的肺复张。大量胸腔积液者每周抽液 2~3 次,直至胸腔积液完全消失。首次抽液不要超过 700ml,以后每次抽液量不应超过 1000ml,过快、过多抽液可使胸腔压力骤降,发生复张后肺水肿或循环衰竭。表现为剧咳、气促、咳大量泡沫状痰,双肺满布湿啰音,PaO₂下降,X线显示肺水肿征。治疗应立即吸氧,酌情应用糖皮质激素及利尿剂,控制液体入量,严密监测病情与酸碱平衡,有时需气管插管机械通气。若抽液时发生头晕、冷汗、心悸、面色苍白、脉细等表现应考虑“胸膜反应”,应立即停止抽液,使病人平卧,必要时皮下注射 0.1%肾上腺素 0.5ml,密切观察病情,注意血压变化,防止休克。一般情况下,抽胸腔积液后,没必要胸腔内注入抗结核药物,但可注入链激酶等防止胸膜粘连。

3. 抗结核治疗

4. 糖皮质激素 疗效不肯定。如全身毒性症状严重、大量胸腔积液者,在抗结核治疗的同时,可尝试加用泼尼松 30mg/d,分 3 次口服。待体温正常、全身毒性症状减轻、胸腔积液量明显减少时,即应逐渐减量以至停用。停药速度不宜过快,否则易出现反跳现象,一般疗程约 4~6 周。注意不良反应或结核播散,应慎重掌握适应证。

(二) 类肺炎性胸腔积液和脓胸

类肺炎性胸腔积液一般积液量少,经有效的抗生素治疗后可吸收,积液多者应胸腔穿刺抽液,胸腔积液 pH<7.2 应肋间插管引流。

脓胸治疗原则是控制感染、引流胸腔积液及促使肺复张,恢复肺功能。抗菌药物要足量,体温恢复正常后再持续用药 2 周以上,防止脓胸复发,急性期可联合抗厌氧菌的药物,全身及胸腔内给药。引流是脓胸最基本的治疗方法,反复抽脓或肋间插管闭式引流。可用 2%碳酸氢钠或生理盐水反复冲洗胸腔,然后注入适量链激酶或尿激酶,或组织纤溶酶原激活物(tPA)+脱氧核糖核酸酶(Dnase),可使脓液变稀便于引流。对有支气管胸膜瘘者不宜冲洗胸腔,以免引起细菌播散。慢性脓胸应改进原有的脓腔引流,也可考虑外科胸膜剥脱术等治疗。此外,一般支持治疗亦相当重要,应给予高能量、高蛋白及富含维生素的食物,纠正水电解质紊乱及维持酸碱平衡。

(三) 恶性胸腔积液

包括原发病和胸腔积液的治疗。例如,部分小细胞肺癌所致胸腔积液全身化疗有一定疗效,纵隔淋巴结有转移者可行局部放射治疗。胸腔积液多为晚期恶性肿瘤并发症,其胸腔积液生长迅速,常因大量积液的压迫引起严重呼吸困难,甚至导致死亡。常需反复胸腔穿刺抽液,但反复抽液可使蛋白丢失太多,效果不理想。可选择化学性胸膜固定术,在抽吸胸腔积液或胸腔插管引流后,胸腔内注入博来霉素、顺铂、丝裂霉素等抗肿瘤药物,或胸膜粘连剂,如滑石粉等,可减缓胸腔积液的产生。也可胸腔内注入生物免疫调节剂,如短小棒状杆菌疫苗、白介素-2、干扰素、淋巴因子激活的杀伤细胞、肿瘤浸润性淋巴细胞等,可抑制恶性肿瘤细胞、增强淋巴细胞局部浸润及活性,并使胸膜粘连。此外,可胸腔内插管持续引流,目前多选用细管引流,具有创伤小、易固定、效果好、可随时胸腔内注入药物等优点。对插管引流后胸腔积液持续或肺不能复张者,可行胸-腹腔分流术或胸膜切除术。虽经上述多种治疗,恶性胸腔积液的预后不良。

第二章 心血管系统中 第一节 心力衰竭替换为心绞痛(临床医学综合第 30 页)

第一节 心绞痛

稳定型心绞痛也称劳力性心绞痛。其特点为阵发性的前胸压榨性疼痛或憋闷感觉，主要位于胸骨后部，可放射至心前区和左上肢尺侧，常发生于劳力负荷增加时，持续数分钟，休息或用硝酸酯制剂后疼痛消失。疼痛发作的程度、频度、持续时间、性质及诱发因素等在数月内无明显变化。

一、临床表现

(一) 症状

心绞痛以发作性胸痛为主要临床表现，疼痛的特点为：

1. 诱因 发作常由体力劳动或情绪激动(如愤怒、焦急、过度兴奋等)所诱发，饱食、寒冷、吸烟、心动过速、休克等亦可诱发。疼痛多发生于劳力或激动的当时，而不是在劳累之后。典型的稳定型心绞痛常在相似条件下重复发生。

2. 部位 主要在胸骨体之后，可波及心前区，手掌大小范围，也可横贯前胸，界限不清。常放射至左肩、左臂内侧达无名指和小指，或至颈、咽或下颌部。

3. 性质 胸痛常为压迫、发闷或紧缩性，也可有烧灼感，但不像针刺或刀扎样锐性痛，偶伴濒死感。有些病人仅觉胸闷不适而非胸痛。发作时病人往往被迫停止正在进行的活动，直至症状缓解。

4. 持续时间 心绞痛一般持续数分钟至十余分钟，多为3~5分钟，一般不超过半小时。

5. 缓解方式 一般在停止原来诱发病状的活动后即可缓解；舌下含用硝酸甘油等硝酸酯类药物也能在几分钟内使之缓解。

(二) 体征

平时一般无异常体征。心绞痛发作时常见心率增快、血压升高、表情焦虑、皮肤冷或出汗，有时出现第四或第三心音奔马律。可有暂时性心尖部收缩期杂音，是乳头肌缺血以致功能失调引起二尖瓣关闭不全所致。

二、辅助检查

(一) 实验室检查

血糖、血脂检查可了解冠心病危险因素；胸痛明显者需查血清心肌损伤标志物，包括心肌肌钙蛋白I或T、肌酸激酶(CK)及同工酶(CK-MB)，以与ACS相鉴别；查血常规注意有无贫血；必要时需检查甲状腺功能。

(二) 心电图检查

1. 静息时心电图 约半数病人在正常范围，也可能有陈旧性心肌梗死的改变或非特异性ST段和T波异常。有时出现房室或束支传导阻滞或室性、房性期前收缩等心律失常。

2. 心绞痛发作时心电图 绝大多数病人可出现暂时性心肌缺血引起的ST段移位。因心内膜下心肌更容易缺血，故常见反映心内膜下心肌缺血的ST段压低($\geq 0.1\text{mV}$)，发作缓解后恢复(图3-4-4)。有时也可以出现T波倒置。在平时有T波持续倒置的病人，发作时可变为直立(“假性正常化”)。T波改变虽然对反映心肌缺血的特异性不如ST段压低，但如与平时心电图比较有明显差别，也有助于诊断。

3. 心电图负荷试验 最常用的是运动负荷试验，增加心脏负担以激发心肌缺血。运动方式主要为分级活动平板或踏车，其运动强度可逐步升级。前者较为常用，让受检查者迎着转动的平板就地踏步。以达到按年龄预计可达到的最大心率(HR)或亚极量心率(85%~90%的最大心率)为负荷目标，前者称为极量运动试验，后者称为亚极量运动试验。运动中应持续监测心电图改变。运动前、运动中每当运动负荷量增加一次均应记录心电图，运动终止后即刻及此后每2分钟均应重复心电图记录，直至心率恢复至运动前水平。心电图记录时应同步测定血压。运动中出现典型心绞痛、心电图改变主要以ST段水平型或下斜型压低 $\geq 0.1\text{mV}$ (J点后60~80毫秒)持续2分钟为运动试验阳性标准

运动中出现心绞痛、步态不稳、出现室性心动过速(接连3个以上室性期前收缩)或血压下降时，应立即停止运动。心肌梗死急性期、不稳定型心绞痛、明显心力衰竭、严重心律失常或急性疾病者禁作运动试验。本试验有一定比例的假阳性和假阴性，单纯运动心电图阳性或阴性结果不能作为诊断或排除冠心病的依据。

4. 心电图连续动态监测 Holter 检查可连续记录并自动分析 24 小时(或更长时间)的心电图(双极胸导联或同步 12 导联),可发现心电图 ST 段、T 波改变(ST-T)和各种心律失常。将出现异常心电图表现的时间与病人的活动和症状相对照。胸痛发作时相应时间的缺血性 ST-T 改变有助于确定心绞痛的诊断,也可检出不痛性心肌缺血。

三、治疗

治疗主要在于预防新的动脉粥样硬化的发生发展和治疗已存在的动脉粥样硬化病变。稳定型心绞痛的治疗原则是改善冠脉血供和降低心肌耗氧以改善病人症状,提高生活质量,同时治疗冠脉粥样硬化,预防心肌梗死和死亡,延长生存期。

(一)发作时的治疗

1. 休息 发作时立刻休息,一般病人在停止活动后症状即逐渐消失。

2. 药物治疗 较重的发作,可使用作用较快的硝酸酯制剂。舌下含服起效最快,反复发作也可以静脉使用,但要注意耐药可能。硝酸酯类药物除扩张冠脉、降低阻力、增加冠脉循环的血流量外,还通过对周围血管的扩张作用,减少静脉回流心脏的血量,降低心室容量、心腔内压、心排血量 and 血压,减低心脏前后负荷和心肌的需氧,从而缓解心绞痛。

(1)硝酸甘油(nitroglycerin):可用 0.5mg,置于舌下含化。1~2 分钟即开始起作用,约半小时后作用消失。延迟见效或完全无效时提示病人并非患冠心病或为严重的冠心病。与各种硝酸酯一样,副作用有头痛、面色潮红、心率反射性加快和低血压等。第一次含服硝酸甘油时应注意可能发生直立性低血压。

(2)硝酸异山梨酯(isosorbide dinitrate):可用 5~10mg,舌下含化。2~5 分钟见效,作用维持 2~3 小时。还有供喷雾吸入用的制剂。

第三节 二尖瓣狭窄 删除

第五节 原发性高血压 新增考点 4

考点 4 高血压急症

高血压急症是指原发性或继发性高血压病人,在某些诱因作用下,血压突然和明显升高(一般超过 180/120mmHg),伴有进行性心、脑、肾等重要靶器官功能不全的表现。高血压急症包括高血压脑病、颅内出血(脑出血和蛛网膜下腔出血)、脑梗死、急性心力衰竭、急性冠状动脉综合征、主动脉夹层、子痫、急性肾小球肾炎、胶原血管病所致肾危象、嗜铬细胞瘤危象及围术期严重高血压等。少数病人病情急骤发展,舒张压持续 ≥ 130 mmHg,并有头痛,视物模糊,眼底出血、渗出和视盘水肿,肾脏损害突出,持续蛋白尿、血尿与管型尿,称为恶性高血压。应注意血压水平的高低与急性靶器官损害的程度并非呈正比,通常需要使用静脉降压药物。高血压亚急症是指血压明显升高但不伴严重临床症状及进行性靶器官损害。病人可以有血压明显升高造成的症状,如头痛、胸闷、鼻出血和烦躁不安等。血压升高的程度不是区别高血压急症与亚急症的标准,区别两者的唯一标准是有无新近发生的急性进行性靶器官损害。

及时、正确地处理高血压急症十分重要,可在短时间内使病情缓解,预防进行性或不可逆性靶器官损害,降低死亡率。高血压急症和亚急症降压治疗的紧迫程度不同,前者需要迅速降低血压,采用静脉途径给药;后者需要在 24~48 小时内降低血压,可使用快速起效的口服降压药。

第二章 心血管系统 新增一节 心脏骤停(临床医学综合第 50 页)

第五节 心脏骤停

一、病因

绝大多数心脏性猝死发生在有器质性心脏病的病人。西方国家心脏性猝死中约 80%由冠心病及其并发症引起,这些冠心病病人中约 75%有心肌梗死病史。心肌梗死后 LVEF 降低是心脏性猝死的主要预测因素;频发性与复杂性室性期前收缩的存在,亦可预示心肌梗死存活者发生猝死的危险。各种心肌病引起的心脏性

猝死占 5%~15%，是冠心病易患年龄前(<35 岁)心脏性猝死的主要原因，如梗阻性肥厚型心肌病、致心律失常型右室心肌病。此外还有离子通道病，如长 QT 间期综合征、Brugada 综合征等。另外，极度情绪变化、精神刺激即可通过兴奋交感神经、抑制迷走神经导致原发性心脏骤停，也可通过影响呼吸中枢调节，引发呼吸性碱中毒导致呼吸、心跳骤停，还可诱发原有心血管病发作，诱发心脏骤停，如儿茶酚胺敏感性多形室性心动过速、应激性心肌病等。

二、临床表现

心脏性猝死的临床经过可分为 4 个时期，即前驱期、终末事件期、心脏骤停与生物学死亡。不同病人各期表现有明显差异。

1. 前驱期 在猝死前数天至数月，有些病人可出现胸痛、气促、疲乏、心悸等非特异性症状。但亦可无前驱表现，瞬间发生心脏骤停。

2. 终末事件期 是指心血管状态出现急剧变化到心脏骤停发生前的一段时间，自瞬间至持续 1 小时不等。心脏性猝死所定义的 1 小时，实质上是指终末事件期的时间在 1 小时内。由于猝死原因不同，终末事件期的临床表现也各异。典型的表现包括：严重胸痛，急性呼吸困难，突发心悸或眩晕等。若心脏骤停瞬间发生，事先无预兆，则绝大部分是心脏性。在猝死前数小时或数分钟内常有心电活动的改变，其中以心率加快及室性异位搏动增加最为常见。因室颤猝死的病人，常先有室性心动过速。另有少部分病人以循环衰竭发病。

3. 心脏骤停 心脏骤停后脑血流量急剧减少，可导致意识突然丧失，伴有局部或全身性抽搐。心脏骤停刚发生时脑中尚存少量含氧的血液，可短暂刺激呼吸中枢，出现呼吸断续，呈叹息样或短促痉挛性呼吸，随后呼吸停止。皮肤苍白或发绀，瞳孔散大，大小便失禁。

4. 生物学死亡从心脏骤停至发生生物学死亡时间的长短取决于原发病的性质以及心脏骤停至复苏开始的时间。心脏骤停发生后，大部分病人将在 4~6 分钟内开始发生不可逆脑损害，随后经数分钟过渡到生物学死亡。心脏骤停发生后立即实施心肺复苏和尽早除颤，是避免发生生物学死亡的关键。心脏复苏成功后死亡的最常见原因是中枢神经系统的损伤，其他常见原因有继发感染、低心排量及心律失常复发等。

三、心脏骤停的处理

心脏骤停的生存率很低，抢救成功的关键是尽早进行心肺复苏(CPR)和尽早进行复律治疗。心肺复苏又分初级心肺复苏和高级心肺复苏，可按照以下顺序进行。

(一)识别心脏骤停

首先需要判断病人的反应，快速检查是否没有呼吸或不能正常呼吸(停止、过缓或喘息)并同时判断有无脉搏(5~10 秒内完成)。确立心脏骤停诊断后，应立即开始初级心肺复苏。

(二)呼救

在不延缓实施心肺复苏的同时，应设法(打电话或呼叫他人打电话)通知并启动急救医疗系统，有条件时寻找并使用自动体外除颤仪(AED)。

(三)初级心肺复苏

即基础生命活动的支持(BLS)，一旦确立心脏骤停的诊断，应立即进行。首先应使病人仰卧在坚固的平面上，在病人的一侧进行复苏。主要复苏措施包括人工胸外按压(circulation)、开通气道(airway)和人工呼吸(breathing)。其中人工胸外按压最为重要，心肺复苏程序为 CAB。

1. 胸外按压和早期除颤 胸外按压是建立人工循环的主要方法，胸外按压时，血流产生的原理比较复杂，主要是基于胸泵机制和心泵机制。通过胸外按压可以使胸膜腔内压升高和直接按压心脏而维持一定的血液流动，配合人工呼吸可为心脏和脑等重要器官提供一定含氧的血流。

人工胸外按压时，病人应仰卧平躺于硬质平面，救助者跪在其旁。若胸外按压在床上进行，应在病人背部垫以硬板。胸外按压的部位是胸骨下半部，双乳头连线中点。用一只手掌根部放在胸部正中双乳头之间的胸骨上，另一手平行重叠压在手背上，保证手掌根部横轴与胸骨长轴方向一致，以手掌根部为着力点，保证手掌用力在胸骨上，不要按压剑突。施救者身体稍微前倾，使肩、肘、腕位于同一轴线，与病人身体平面垂直，按压时肘关节伸直，依靠上身重力垂直向下按压，每次按压后让胸廓完全回弹，放松时双手不

要离开胸壁，按压和放松的时间大致相等。高质量的胸外按压强调快速、有力，对按压的速率和幅度都有要求，按压频率区间为 100~120 次/分；成人按压胸骨的幅度至少为 5cm，但不超过 6cm。儿童和婴儿的按压幅度至少为胸部前后径的 1/3（儿童约 5cm，婴儿约 4cm）。施救者应尽可能减少中断胸外按压的次数和时间，若因急救需求不得不中断，则应把中断时间控制在 10 秒以内。

胸外按压的并发症主要包括：肋骨骨折、心包积血或心脏压塞、气胸、血胸、肺挫伤、肝脾撕裂伤和脂肪栓塞。应遵循正确的操作方法，尽量避免并发症发生。

心脏体外电除颤是利用除颤仪在瞬间释放高压电流经胸壁到心脏，使心肌细胞瞬间同时除极，终止导致心律失常的异常折返或异位兴奋灶，从而恢复窦性心律。由于室颤是非创伤性心脏骤停病人最常见的心律失常，CPR 的关键起始措施是胸外按压和早期除颤。如果具备 AED，应该联合应用 CPR 和 AED。由于 AED 便于携带、容易操作，能自动识别心电图并提示进行除颤，非专业人员也可以操作。施救者应尽早进行 CPR 直至 AED 准备就绪，并尽快使用 AED 除颤。尽可能缩短电击前后的胸外按压中断，每次电击后要立即进行胸外按压。

2. 开通气道 若病人无呼吸或出现异常呼吸，先使病人仰卧位，行 30 次心脏按压后，再开通气道。保持呼吸道通畅是成功复苏的重要一步，若无颈部创伤，可采用仰头抬颌法开放气道。方法是：术者将一手置于病人前额用力加压，使头后仰，另一手的示、中两指抬起下颌，使下颌尖、耳垂的连线与地面呈垂直状态，以通畅气道。应清除病人口中的异物和呕吐物，若有义齿松动应取下。

3. 人工呼吸 开放气道后，首先进行 2 次人工呼吸，每次持续吹气时间 1 秒以上，保证足够的潮气量使胸廓起伏。无论是否有胸廓起伏，两次人工通气后应该立即胸外按压。

气管内插管是建立人工通气的最好方法。当时间或条件不允许时，可以采用口对口、口对鼻或口对通气防护装置呼吸。首先要确保气道通畅。术者用置于病人前额的手拇指与示指捏住病人鼻孔，吸一口气，用嘴唇把病人的口全罩住，然后缓慢吹气，每次吹气应持续 1 秒以上，确保呼吸时有胸廓起伏（图 3-11-2）。施救者实施人工呼吸前，正常吸气即可，无需深吸气。无论是单人还是双人进行心肺复苏时，按压和通气的比例为 30:2，交替进行。上述通气方式只是临时性抢救措施，应争取马上气管内插管，以人工气囊挤压或人工呼吸机进行辅助呼吸与输氧，纠正低氧血症，但同时应避免过度通气。与成人心脏骤停不同，儿童和婴儿心脏骤停多由各种意外（特别是窒息）导致，因此施救更重视人工通气的重要性，对于儿童与婴儿 CPR 时，若有 2 名以上施救者在场，按压和通气比例应为 15:2。

（四）高级心肺复苏

即高级生命支持（advanced life support, ALS），是在基础生命支持的基础上，应用辅助设备、特殊技术等建立更为有效的通气和血运循环。主要措施包括气管插管建立通气、除颤转复心律成为血流动力学稳定的心律、建立静脉通路并应用必要的药物维持已恢复的循环。心电图、血压、脉搏血氧饱和度、呼气末二氧化碳分压测定等必须持续监测，必要时还需要进行有创血流动力学监测。

1. 通气与氧供 如果病人自主呼吸没有恢复，应尽早行气管插管，充分通气的目的是纠正低氧血症。院外病人通常用面罩、简易球囊维持通气，医院内病人在呼吸机可用之前，使用球囊-面罩通气，挤压 1L 容量成人球囊 1/2~2/3 或 2L 容量成人球囊 1/3 量即可，气管插管后，通气频率统一为每 6 秒一次（每分钟 10 次）。呼吸机可用后，需要根据血气分析结果进行呼吸机参数调整。

2. 电除颤、复律与起搏治疗 心脏骤停时最常见的心律失常是室颤。及时的胸外按压和人工呼吸虽可部分维持心脑功能，但极少能将室颤转为正常心律，而迅速恢复有效的心律是复苏成功至关重要的一步。终止室颤最有效的方法是电除颤，时间是治疗室颤的关键，每延迟除颤 1 分钟，复苏成功率下降 7%~10%，故尽早除颤可显著提高复苏成功率。

心脏停搏与无脉电活动时电除颤均无益。

除颤电极的位置：最常用的电极片位置是指胸骨电极片置于病人右锁骨下方，心尖电极片放在与左乳头齐平的左胸下外侧部。其他位置还有左、右外侧旁线处的下胸壁，或者心尖电极放在标准位置，其他电极片放在左、右背部上方。若植入了置入性装置（如起搏器），应避免将电极片直接放在置入装置上。

如采用双相波电除颤，首次能量选择可根据除颤仪的品牌或型号推荐，一般为 120J 或 150J，如使用单相波电除颤，首次能量应选择 360J。第二次及后续的除颤能量应相当，而且可考虑提高能量。一次除颤后立即实施胸外按压和人工通气，5 个周期的 CPR 后（约 2 分钟），再评估病人自主循环是否恢复或有无明显循环恢复征象（如咳嗽、讲话、肢体明显的自主运动等），必要时再次除颤（图 3-11-3）。

电除颤虽然列为高级复苏的手段，但如有条件应越早进行越好，并不拘泥于复苏的阶段。

起搏治疗：对心搏停止病人不推荐使用起搏治疗，而对有症状的心动过缓病人则考虑起搏治疗。如果病人出现严重症状，尤其是当高度房室传导阻滞发生在希氏束以下时，则应该立即施行起搏治疗。

第三章 消化系统新增一节 急慢性胃炎（临床医学综合第 65 页）

第一节 急慢性胃炎

一、急性胃炎

急性胃炎一般指各种病因引起的胃黏膜急性炎症，组织学上通常可见中性粒细胞浸润。包括急性糜烂出血性胃炎、急性幽门螺杆菌胃炎和其他急性感染性胃炎。本节主要阐述急性糜烂出血性胃炎。

（一）常见病因

1. 应激 如严重创伤、手术、多器官功能衰竭、败血症、精神紧张等，可致胃黏膜微循环障碍、缺氧，黏液分泌减少，局部前列腺素合成不足，屏障功能损坏；也可增加胃酸分泌，大量氢离子反渗，损伤血管和黏膜，引起糜烂、出血甚至溃疡。

2. 药物 常见于非甾体抗炎药特别是阿司匹林等非特异性环氧合酶抑制剂。

3. 酒精 乙醇具有的亲脂性和溶脂性能，可导致胃黏膜糜烂及黏膜出血，炎症细胞浸润多不明显。

4. 创伤和物理因素 大剂量放射线照射等均可导致胃黏膜糜烂甚至溃疡。

（二）临床表现

常有上腹痛、胀满、恶心、呕吐和食欲不振等；重症可有呕血、黑粪、脱水、酸中毒或休克；NSAIDs/阿司匹林所致者多数无症状或仅在胃镜检查时发现，少数有症状者主要表现为轻微上腹不适或隐痛。

（三）诊断

具有上述临床症状或兼具相关病因与诱因者应疑诊，而确诊则依靠胃镜发现糜烂及出血病灶，必要时行病理组织学检查。由于胃黏膜修复很快，当临床提示本病时，应尽早行胃镜检查确诊。

（四）治疗

去除病因，积极治疗原发疾病和创伤，纠正其引起的病理生理紊乱。常用抑制胃酸分泌药物，如 PPI 或 H₂RA，胃黏膜保护剂促进胃黏膜修复和止血。

二、慢性胃炎

慢性胃炎是指由多种病因引起的慢性胃黏膜炎症病变，临床常见。其患病率一般随年龄增长而增加，特别是中年以上更为常见。Hp 感染是最常见的病因。目前，胃镜及活检组织病理学检查是诊断和鉴别诊断慢性胃炎的主要手段。

（一）病因和发病机制

1. Hp 感染 Hp 经口进入胃内，部分可被胃酸杀灭，部分则附着于胃窦部黏液层，依靠其鞭毛穿过黏液层，定居于黏液层与胃窦黏膜上皮细胞表面，一般不侵入胃腺和固有层内。一方面避免了胃酸的杀菌作用，另一方面难以被机体的免疫机能清除。Hp 产生的尿素酶可分解尿素，产生的氨可中和反渗入黏液内的胃酸，形成有利于 Hp 定居和繁殖的局部微环境，使感染慢性化。

Hp 凭借其产生的氨及空泡毒素导致细胞损伤；促进上皮细胞释放炎症介质；菌体细胞壁 Lewis X、Lewis Y 抗原引起自身免疫反应；多种机制使炎症反应迁延或加重。其对胃黏膜炎症发展的转归取决于 Hp 毒株及毒力、宿主个体差异和胃内微生态环境等多因素的综合结果。

2. 十二指肠-胃反流 与各种原因引起的胃肠道动力异常、肝胆道疾病及远端消化道梗阻有关。长期反流，可导致胃黏膜慢性炎症。

3. 药物和毒物 服用 NSAIDs/阿司匹林或 COX-2 选择性抑制剂，是反应性胃病的常见病因。许多毒素也可能损伤胃，其中酒精最为常见。迅速摄入酒精后，内镜下常表现为黏膜下出血，活检不伴明显黏膜炎症。酒精和 NSAIDs 两者联合作用将对胃黏膜产生更强的损伤。

4. 自身免疫 胃体腺壁细胞除分泌盐酸外，还分泌一种黏蛋白，称为内因子。它能与食物中的维生素 B₁₂ (外因子) 结合形成复合物，使之不被酶消化；到达回肠后，维生素 B₁₂ 得以吸收。

当体内出现针对壁细胞或内因子的自身抗体时，自身免疫性的炎症反应导致壁细胞总数减少、泌酸腺萎缩、胃酸分泌降低；内因子减少可导致维生素 B₁₂ 吸收不良，出现巨幼细胞贫血，称之为恶性贫血。本病在北欧发病率较高。

5. 年龄因素和其他 老年人胃黏膜可出现退行性改变，加之 Hp 感染率较高，使胃黏膜修复再生功能降低，炎症慢性化，上皮增殖异常及胃腺体萎缩。

(二) 临床表现

大多数病人无明显症状。即便有症状也多为非特异性。可表现为中上腹不适、饱胀、钝痛、烧灼痛等，也可呈食欲缺乏、嗝气、泛酸、恶心等消化不良症状。症状的轻重与胃镜和病理组织学所见不成比例。体征多不明显，有时上腹轻压痛。恶性贫血者常有全身衰弱、疲软、可出现明显的厌食、体重减轻、贫血，一般消化道症状较少。NSAIDs/阿司匹林所致者多数病人症状不明显，或仅有轻微上腹不适或隐痛。危重病应激者症状被原发疾病所掩盖，可致上消化道出血，病人可以突然呕血和(或)黑便为首发症状。

(三) 诊断

胃镜及组织学检查是慢性胃炎诊断的关键，仅依靠临床表现不能确诊。病因诊断除通过了解病史外，可进行下列实验室检测：

1. Hp 检测。

2. 血清抗壁细胞抗体、内因子抗体及维生素 B₁₂ 水平测定 有助于诊断自身免疫性胃炎，正常人空腹血清维生素 B₁₂ 的浓度为 300~900ng/L。

慢性胃炎的分类方法众多，如基于病因可将慢性胃炎分成 Hp 胃炎和非 Hp 胃炎两大类；基于内镜和病理诊断可将慢性胃炎分萎缩性和非萎缩性两大类；基于胃炎分布可将慢性胃炎分为胃窦为主胃炎、胃体为主胃炎和全胃炎三大类。

第六章 血液系统 第六节 过敏性紫癜 替换为 第六节 多发性骨髓瘤 (临床医学综合第 119 页)

第六节 多发性骨髓瘤

一、病因和发病机制

病因不明。遗传、电离辐射、化学物质、病毒感染、抗原刺激等可能与骨髓瘤的发病有关。尽管发病机制尚不清楚，但对 MM 分子机制的研究显示 MM 是一种由复杂的基因组改变和表观遗传学异常所驱动的恶性肿瘤。遗传学的不稳定性是其主要特征，表现为明显多变的染色体异常核型，同时骨髓瘤细胞与骨髓微环境的相互作用进一步促进了骨髓瘤细胞增殖和耐药的发生。

二、临床表现

1. 骨骼损害 骨痛为主要症状，以腰骶部最多见，其次为胸部和下肢。活动或扭伤后剧痛者有病理性骨折的可能。MM 骨病的发生主要是由于破骨细胞和成骨细胞活性失衡所致。

2. 贫血 贫血为本病的另一常见表现。因贫血发生缓慢，贫血症状多不明显，多为轻、中度贫血。贫血的发生主要为红细胞生成减少所致，与骨髓瘤细胞浸润抑制造血、肾功能不全等有关。

3. 肾功能损害 蛋白尿、血尿、管型尿和急、慢性肾衰竭。急性肾衰竭多因脱水、感染、静脉肾盂造影等引起。慢性肾衰竭的原因是多方面的：①游离轻链(本周蛋白)被近曲小管吸收后沉积在上皮细胞胞质内，使肾小管细胞变性，功能受损，如蛋白管型阻塞，则导致肾小管扩张；②高血钙引起肾小管和集合管损害；③尿酸过多，沉积在肾小管，导致尿酸性肾病；④肾脏淀粉样变性，高黏滞综合征和骨髓瘤细胞浸润等。

4. 高钙血症 食欲缺乏、呕吐、乏力、意识模糊、多尿或便秘等，主要由广泛的溶骨性改变和肾功能不全所致。

5. 感染 正常多克隆免疫球蛋白及中性粒细胞减少，免疫力下降，容易发生各种感染，如细菌性肺炎和尿路感染，甚至败血症。病毒感染以带状疱疹多见。

6. 高黏滞综合征 头晕、眩晕、眼花、耳鸣、手指麻木、视力障碍、充血性心力衰竭、意识障碍甚至昏迷。血清中 M 蛋白增多，可使血液黏滞性过高，引起血流缓慢、组织淤血和缺氧。部分病人的 M 蛋白成分为冷球蛋白，可引起微循环障碍，出现雷诺现象。

7. 出血倾向 鼻出血、牙龈出血和皮肤紫癜多见。出血的机制：①血小板减少，且 M 蛋白包裹在血小板表面，影响血小板的功能；②凝血障碍：M 蛋白与纤维蛋白单体结合，影响纤维蛋白多聚化，M 蛋白尚可直接影响凝血因子的活性；③血管壁因素：高免疫球蛋白血症和淀粉样变性损伤血管壁。

8. 淀粉样变性 少数病人可发生淀粉样变性，常见舌体、腮腺肿大，心肌肥厚、心脏扩大，腹泻或便秘，皮肤苔藓样变，外周神经病变及肝、肾功能损害等。心肌淀粉样变性严重时可猝死。

9. 神经系统损害 肌肉无力、肢体麻木和痛觉迟钝等。脊髓压迫是较为严重的神经受损表现。MM 的神经损害的病因包括骨髓瘤细胞浸润、肿块压迫、高钙血症、高黏滞综合征、淀粉样变性、单克隆轻链和(或)其片段的沉积等。

10. 髓外浸润 以肝、脾、淋巴结和肾脏多见，因骨髓瘤细胞的局部浸润和淀粉样变性所致。肝脾大一般为轻度。淋巴结肿大者较为少见。其他组织，如甲状腺、肾上腺、卵巢、睾丸、肺、皮肤、胸膜、心包、消化道和中枢神经系统也可受累。瘤细胞也可以侵犯口腔及呼吸道等软组织。MM 病人可以在诊断时即合并髓外浆细胞瘤，也可以在 MM 的治疗过程中，随着疾病的进展而出现。

三、诊断标准、分型、分期与鉴别诊断

(一) 诊断标准

有症状骨髓瘤(活动性骨髓瘤)诊断标准需满足第 1 条及第 2 条，加上第 3 条中任何 1 项。

活动性(有症状)多发性骨髓瘤诊断标准

1. 骨髓单克隆浆细胞比例 $\geq 10\%$ 和(或)组织活检证明有浆细胞瘤

2. 血清和(或)尿出现单克隆 M 蛋白

3. 骨髓瘤引起的相关表现

(1) 靶器官损害表现(CRAB)

1) [C] 校正血清钙 $> 2.75\text{mmol/L}$

2) [R] 肾功能损害(肌酐清除率 $< 40\text{ml/min}$ 或肌酐 $> 177\mu\text{mol/L}$)

3) [A] 贫血(血红蛋白低于正常下限 20g/L 或 $< 100\text{g/L}$)

4) [B] 溶骨性破坏，通过影像学检查(X 线片、CT 或 PET/CT)显示 1 处或多处溶骨性病变

(2) 无靶器官损害表现，但出现以下 1 项或多项指标异常(SLiM)

1) [S] 骨髓单克隆浆细胞比例 $\geq 60\%$

2) [Li] 受累/非受累血清游离轻链比 ≥ 100

3) [M] MRI 检查出现 > 1 处 5mm 以上局灶性骨质破坏

注：“校正血清钙(mmol/L)=血清总钙(mmol/L)- $0.025 \times$ 血清白蛋白浓度(g/L)+ $1.0(\text{mmol/L})$ ”

无症状性骨髓瘤诊断标准需满足第 3 条，加上第 1 条和(或)第 2 条。

无症状骨髓瘤(冒烟型骨髓瘤)诊断标准

1. 血清单克隆 M 蛋白 $\geq 30\text{g/L}$ 或 24h 尿轻链 $\geq 0.5\text{g}$
2. 骨髓单克隆浆细胞比例 10%~60%
3. 无相关器官及组织的损害(无 SLiM、CRAB 等终末器官损害表现，及淀粉样变性)

(二)分型

根据异常增殖的免疫球蛋白类型分为 IgG、IgA、IgD、IgM、IgE 型、轻链型、双克隆型及不分泌型。每一种又根据轻链类型分为 κ 型和 λ 型。

外科学

外科学中添加第一节无菌术

第一节无菌术

一、手术器械、物品的灭菌、消毒法

(一)高压蒸气灭菌法 是目前医院内应用最多的灭菌法，效果很可靠。高压蒸气灭菌器分为下排气式和预真空式两种。下排气式灭菌器的式样很多，有手提式、卧式及立式等，但其基本结构和作用原理相同。均由一个有两层壁的耐高压的锅炉构成。蒸气进入灭菌室内，积聚而使压力增高，室内温度也随之升高。当高压蒸气达到一定的温度和时间，即能杀灭包括具有顽强抵抗力的细菌芽胞在内的一切微生物。

不少医院现已采用了更为先进的预真空式蒸气灭菌器。其特点是先抽吸灭菌器内的空气使其呈真空状态，然后由中心供气系统将蒸气直接输入灭菌室，这样可以保证灭菌室内的蒸气分布均匀，整个灭菌过程所需时间可缩短，对物品的损害也更轻微。

压力蒸气灭菌器灭菌参数

设备类别	物品类别	温度	所需最短时间	压力
下排气式	敷料	121° C	30 分钟	102. 9kPa
	器械	121° C	20 分钟	102. 9kPa
预真空	器械、敷料	132~134° C	4 分钟	205. 8kPa

高压蒸气法适用于大多数医用物品，包括手术器械、消毒衣巾及布类敷料等的灭菌。为保证高压灭菌的效果，使用过程有严格的规定：①灭菌包裹体积的上限为：长 40cm、宽 30cm、高 30cm；②包扎不能过紧，不用绳扎；③灭菌室内不宜排得过密。下排气式蒸气灭菌器的装载量为柜室容积的 10%~80%，预真空式蒸气灭菌器的装载量为柜室容积的 5%~90%，以免妨碍蒸气透入，影响灭菌效果；④预置专用的包内及包外灭菌指示纸带，当压力及温度均达到灭菌要求时，特殊包内卡由无色变为黑色，包外指示带即出现黑色条纹；⑤已灭菌的物品应注明有效日期，通常为 2 周。

(二)化学气体灭菌法 这类方法适用于不耐高温、湿热的医疗材料的灭菌，如电子仪器、光学仪器、内镜及其专用器械、心导管、导尿管及其他橡胶制品等物品。目前主要采用环氧乙烷气体灭菌法、过氧化氢等离子体低温灭菌法和甲醛蒸气灭菌法等。使用方法如下：

1. 环氧乙烷气体法 气体有效浓度为 450~1200mg/L, 灭菌室内温度为 37~63℃, 需持续 1~6 小时能达到灭菌要求。物品以专用纸袋密封后放入灭菌室, 灭菌的有效期为半年。环氧乙烷法处理后残留气体的排放, 不能采用自然挥发, 而应设置专用的排气系统排放。

2. 过氧化氢等离子体低温法 该方法的原理是在灭菌设备内激发产生辉光放电, 以过氧化氢为介质, 形成低温等离子体, 发挥灭菌作用。过氧化氢作用浓度为 >6mg/L, 温度为 45C~65℃, 最短时间为 28~75 分钟。灭菌前物品应充分干燥。

(三) 煮沸法 此法适用于金属器械、玻璃制品及橡胶类物品。在水中煮沸至 100℃并持续 15~20 分钟, 一般细菌即可被杀灭, 但带芽胞的细菌至少需煮沸 1 小时才能被杀灭。该方法简单易行, 效果肯定, 在部分基层医疗单位或急救场合采用。为节省时间和保证灭菌质量, 高原地区可采用压力锅作煮沸灭菌。压力锅内的蒸气压力可达到 127.5kPa, 锅内最高温度为 124℃左右, 10 分钟即可达到灭菌效果。

(四) 药液浸泡法 锐利手术器械、内镜等还可以采用化学药液浸泡达到消毒目的。目前临床上大多采用 2% 中性戊二醛作为浸泡液, 30 分钟达到消毒效果, 灭菌时间为 10 小时。用于消毒的其他品种浸泡液包括 10% 甲醛、70% 酒精、1:1000 苯扎溴铵和 1:1000 氯己定等。

(五) 干热灭菌法 适用于耐热、不耐湿, 蒸气或气体不能穿透物品的灭菌。如玻璃、粉剂、油剂等物品的灭菌。干热温度达到 160℃, 最短灭菌时间为 2 小时, 170℃为 1 小时, 180℃为 30 分钟。(六) 电离辐射法 属于工业化灭菌法, 主要应用于无菌医疗耗材(如一次性注射器、丝线)和某些药品, 常用“Co 释放的 γ 射线或者加速器产生的电子射线起到灭菌作用。

二、手术人员和病人手术区域的准备

(一) 手术人员的术前准备 手术人员需要按照一定的规程进行术前准备, 以保证手术在无菌条件下进行。

1. 一般准备 手术人员进入手术室后, 先要换穿手术室准备的清洁鞋和衣裤, 戴好帽子和口罩。帽子要盖住全部头发, 口罩要盖住鼻孔。剪短指甲, 并去除甲缘下的积垢。手或臂部有破损或有化脓性感染时, 不能参加手术。

2. 外科手消毒 人体皮肤表面存在着微生物群落, 一部分存在于皮肤皱褶和毛孔等深部, 称为常居菌落, 主要包括凝固酶阴性葡萄球菌、棒状杆菌类、丙酸菌属、不动杆菌等, 不易被摩擦等方式清除; 另一部分为皮肤表面的暂居菌, 多是来自环境, 松散附着于皮肤表面。手臂消毒法能清除皮肤表面几乎所有暂居菌, 和少部分常居细菌。在手术过程中, 深藏的常居菌可能逐渐移到皮肤表面。所以在手臂消毒后, 还要戴上消毒橡胶手套和穿无菌手术衣, 以防止这些细菌污染伤口。

手臂的消毒包括清洁和消毒两个步骤: 先用皂液或洗手液, 按“六步洗手法”彻底清洗手臂, 去除表面各种污渍, 然后用消毒剂作皮肤消毒。目前常用的手消毒剂有乙醇、异丙醇、氯己定、碘附等。消毒方法有刷洗法、冲洗法和免冲洗法。外科手消毒最常用的刷洗法, 按一定顺序刷洗手臂 3 分钟, 可达到外科手消毒标准。

传统的手臂消毒法有肥皂水刷洗、乙醇浸泡法, 需要 15 分钟才能完成, 现在已很少使用。新型手消毒剂的出现使消毒过程逐渐简化。

穿无菌手术衣和戴手套的方法 手臂消毒完成后, 需要按无菌术的要求, 穿上无菌手术衣, 戴无菌手套。

(二) 病人手术区的准备 病人皮肤表面也存在着暂居菌和常居菌。这些细菌进入切开的组织, 可能会导致感染。病人手术区准备的目的是清除手术切口处及其周围皮肤上的暂居菌, 并抑制常居菌的移动, 最大程度减少手术部位相关感染。

手术区域附近皮肤如果毛发浓密, 可能影响显露和操作时, 应于术前去除。手术前一日, 健康状况允许的病人应沐浴。如皮肤上有较多油脂或胶布粘贴的残迹, 可用汽油或松节油拭去。除局部麻醉外, 手术前皮肤消毒应在麻醉后进行, 传统的皮肤消毒法是用 2.5%~3% 碘酊涂擦

手术区, 待其干燥后以 70% 酒精涂擦两遍, 脱去碘酊。近年来, 含活性碘或活性氯的专用皮肤消毒剂

陆续问世并广泛用于临床, 新型消毒剂对皮肤刺激性小, 可长时间留在皮肤表面, 消毒抑菌作用持久。

消毒规范：①涂擦消毒剂时，应由手术区中心部向四周涂擦。如为感染部位手术，或为肛门区手术，则应从手术区外周涂向感染处或会阴肛门处。已经接触污染部位的药液纱布，不应再返擦清洁处；②手术区皮肤消毒范围要包括手术切口周围 15cm 的区域。如切口有延长的可能，应相应扩大皮肤消毒范围。

手术区消毒后，需铺设无菌布单，目的是除显露手术切口所必需的最小皮肤区以外，遮盖非手术区，尽量减少手术中的污染，为手术操作提供充分的无菌平面。除手术切开部位外，手术切口周围必须覆盖四层或四层以上无菌巾。铺巾原则是：先铺相对不洁区(如下腹部、会阴部)，最后铺靠近操作者的一侧，并用布巾钳将交角夹住，以防移动。无菌巾铺设完成，不可随便移动，如果位置不准确，只能由手术区向外移，不能由外向内移动。

三、手术进行中的无菌原则

在手术开始之际，手术器械物品均已灭菌消毒，手术人员完成手臂消毒、穿手术衣、戴手套，病人手术区也已消毒并覆盖无菌布单。这一切已为手术提供了一个无菌操作的环境。但是在手术过程中，如果没有一定的规章制度来保持这种无菌环境，则已经灭菌和消毒的物品或手术区域很有可能受到污染，以致引发伤口甚至深部感染。所有参加手术的人员都应该认真执行以下无菌操作规则：

1. 手术人员穿无菌手术衣和戴无菌手套之后，个人的无菌空间为肩部以下、腰部以上的身前区(至腋中线)、双侧手臂。手术台及器械推车铺设无菌单后，台面范围也是无菌区。所有手术人员必须时时保持明确的意识，在操作过程中对无菌区域加以严格保护。手不能接触背部、腰部以下和肩部以上部位，这些区域属于有菌地带；同样，也不要接触手术台边缘以下的布单。如发生意外污染，需要立即更换或重新消毒。
2. 不可在手术人员的背后传递手术器械或物品。坠落到无菌巾或手术台以外的器械物品，按污染处理。
3. 手术中如果手套破损或接触到有菌地方，应更换无菌手套。如果前臂或肘部触碰到有菌地方，应更换无菌手术衣或加套无菌袖套。如果无菌巾、布单等已被浸湿，其无菌隔离作用已不再完整，应加盖干的无菌布单。
4. 手术开始前要清点器械、敷料。手术结束时，检查胸、腹等体腔，待核对器械、敷料数无误后，才能关闭切口，以免异物遗留腔内，产生严重后果。
5. 做皮肤切口及缝合皮肤之前，需用 70%酒精再涂擦消毒皮肤一次。
6. 切口边缘应以无菌大纱布垫遮盖。例如腹部手术在进腹后将无菌巾与腹膜缝合，保护腹壁切口。现已有工业化生产的切口保护装置问世，开腹后将切口保护器置入腹腔，其无菌薄膜外翻后即可覆盖整个切口，对切口有良好的保护作用。
7. 切开空腔脏器之前，要先用纱布垫保护周围组织，以防止或减少污染。
8. 在手术过程中，同侧手术人员如需调换位置，一人应先退一步，背对背地转身到达另一位置，以防触及对方背部非无菌区。
9. 参观手术的人员不能太多，应与手术人员和无菌器械台保持 30cm 以上的距离，尽量减少在手术间的走动。
10. 手术进行时不应开窗通风或用电扇，室内空调机风口不能吹向手术台。
11. 所有参加手术人员必须严格遵守无菌制度，人人应对无菌原则保持高度的责任感。对于可疑被污染的物品，一概按污染处理。

四、手术室的管理

手术室需要有严格的管理制度以保证其环境洁净。相关制度包括消毒、卫生制度，灭菌消毒物品的保存和监测，以及特殊感染病人所用器械物品的处理等。相关的规定及制度归纳如下：

1. 手术室的建筑布局应当遵循医院感染预防与控制的原则，做到布局合理、分区明确、标识清楚，符合功能流程合理和洁污区域分开的基本原则。手术室应设有工作人员出入通道、病人出入通道，物流做到洁污分开，流向合理。

2. 进入手术室的工作人员严格遵守手术室各项制度, 如更衣更鞋制度、参观制度, 病人安全管理制度、查对制度、仪器设备使用制度等。

3. 现代化的层流手术室采用空气洁净技术对微生物污染采取程度不同的处理, 不仅提供洁净的空气, 而且能控制气流的流通方向, 手术室内形成正压环境, 使气流从洁净度高的手术区域流向洁净度低的区域, 形成一个密闭的洁净环境。在门关闭时, 室内的气压大于室外的气压, 从而保证手术间内的洁净空气只向外排出, 而室外的空气不会进入室内。开门使室内的正压降低, 会有少量门外的空气进入室内, 影响室内空气的洁净度。手术过程中尽量减少手术间的开门次数, 严禁开门进行手术。

4. 一天内同一手术间有多个手术, 安排时要遵循先做无菌手术后做污染手术的原则。乙型肝炎、梅毒、艾滋病等特殊传染病病人手术时应安排在没有传染病病人之后。

5. 手术室的工作区域, 应当每 24 小时清洁消毒一次。连台手术之间, 当天手术全部完毕后, 应当对手术间及时进行清洁消毒处理。每周要对手术间进行彻底清扫一次, 包括地面、墙面、顶部、仪器设备表面等。每月对参加手术者洗手后作手指细菌培养、手术室空气细菌培养, 以及消毒物品的细菌培养。

6. 特殊感染的消毒 气性坏疽、铜绿假单胞菌感染者术后, 用 40%甲醛+高锰酸钾熏蒸(每 100m³用 40%甲醛 200ml+高锰酸钾 100g)。乙型肝炎、铜绿假单胞菌感染、开放性结核病人, 所用手术器械先在 2000mg/L 有效氯溶液中浸泡 60 分钟, 然后清洗、高压蒸气灭菌。引流物及引流瓶用 2000mg/L 有效氯溶液浸泡 60 分钟后倒入指定容器, 由医院统一处理。用过的敷料打包后集中送洗衣房专缸处理。

外科学添加 第十九节 颅底骨折

第十九节 颅底骨折

颅底骨折可由颅盖骨折延伸而来, 少数可因头部挤压伤或着力点位于颅底水平所造成。颅底骨折大多数为线形骨折, 也有粉碎骨折。由于颅底结构上的特点, 横行骨折线在颅前窝可由眶顶达到筛板, 在颅中窝常沿岩骨前缘走行甚至将蝶鞍横断。纵形骨折线邻近中线者, 常在筛板、视神经孔、破裂孔、岩骨内侧和岩枕直达枕骨大孔的线上, 靠外侧者常在眶顶、圆孔和卵圆孔的线上, 甚至出现岩骨横断(图 18-1)。

一、临床表现和诊断

临床表现主要有: ①耳、鼻出血或脑脊液漏; ②脑神经损伤; ③皮下或黏膜下淤血斑。

1. 颅前窝骨折 骨折多累及额骨水平部(眶顶)和筛骨。骨折出血可经前鼻孔流出, 或进入眶内在眼睑和球结膜下形成淤血斑, 俗称“熊猫眼”或“眼镜征”。脑膜撕裂者, 脑脊液沿裂口经鼻腔流出出现脑脊液鼻漏。气体经颅骨破裂处进入颅内出现颅内积气。常伴嗅神经损伤。

2. 颅中窝骨折 骨折可累及蝶骨和颞骨。血液和脑脊液经蝶窦口流至鼻咽部。若骨折线累及颞骨岩部, 血液和脑脊液可经中耳和破裂的鼓膜由外耳道流出, 形成耳漏; 如鼓膜未破, 则可沿咽鼓管流至鼻咽部。颞骨岩部骨折常发生面神经和听神经损伤。如骨折位于中线处, 可累及视神经、动眼神经、滑车神经、三叉神经和展神经。

3. 颅后窝骨折 骨折常累及岩骨和枕骨基底部。在乳突和枕下部可见皮下淤血(Battle 征), 或在咽后壁发现黏膜下淤血。骨折位于中线者可出现舌咽神经、迷走神经、副神经和舌下神经损伤。

颅底骨折可伤及颈内动脉, 造成颈动脉-海绵窦瘘或鼻出血。

颅底骨折的诊断依靠临床表现, 需要头颅 CT 明确诊断。颅底的高分辨 CT (HRCT) 有助于对骨折部位精确定位, MRIT₂加权像有助于发现脑脊液漏的漏口。

二、治疗

颅底骨折如为闭合性，可无特殊处理。若合并脑脊液漏，病人须取头高位并绝对卧床休息，避免用力咳嗽、打喷嚏和擤鼻涕，同时给予抗生素预防颅内感染治疗，一般不堵塞或冲洗破口处，不做腰穿。绝大多数漏口会在伤后 1~2 周内自行愈合。如超过 1 个月仍未停止漏液，可考虑行手术修补漏口。对伤后视力减退，疑为碎骨片挫伤或血肿压迫视神经者，应争取在 24 小时内行视神经探查减压术。



金英杰医学
JINYINGJIE.COM