

全国继续医学教育委员会  
中华医学学会 组织策划



国家级继续医学教育项目教材

# 呼吸病学

## Respirology

王辰 主编

华中科技大学出版社



CME | TEXTBOOKS  
NATIONAL PROJECT | 国家级继续医学教育项目教材

# 呼 吸 病 学

Respirology

主 编

王 辰

华中科技大学出版社  
中国·武汉

**图书在版编目 (CIP) 数据**

呼吸病学/王辰主编. —武汉: 华中科技大学出版社, 2008 年 7 月

国家级继续医学教育项目教材

ISBN 978 - 7 - 5609 - 4593 - 4

I . 呼… II . 王… III . 呼吸系统疾病 - 诊疗 - 终身教育: 医学教育 - 教材 IV . R56

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 077175 号

**国家级继续医学教育项目教材**

**呼吸病学**

**王 辰主编**

---

责任编辑: 李春风 裴 燕 陈 鹏

责任监印: 朱烈洲

---

出版发行: 华中科技大学出版社 (中国·武汉)

武昌喻家山 邮编: 430074 电话: (027) 87541950

录 排: 兰亭数码图文制作公司

印 刷: 北京京海印刷厂

---

开 本: 889 × 1194 毫米 1/16 开

印 张: 7

字 数: 198 千字

版 次: 2008 年 7 月第一版 2008 年 7 月第一次印刷

定 价: 98.00 元 (含光盘 1 张)

---

ISBN 978 - 7 - 5609 - 4593 - 4/R · 86

---

(本书若有印装质量问题, 可向出版社发行部调换)



TEXTBOOKS  
NATIONAL PROJECT

国家级继续医学教育项目教材

## 编 委 会

### 顾 问

蒋作君 钟南山

### 主任委员

祁国明 孟 群

### 副主任委员

刘玉清 赵继宗 谌贻璞 罗 颖 玲 杨 民

解江林 张 辉

### 执行副主任委员

王云亭 敬蜀青 马志泰 吴贯军 冯秋阳

### 专家委员会委员 (按姓氏笔画排序)

于 欣 于富华 王 辰 王宁利 王拥军 丛玉隆

刘玉清 刘国仗 刘国华 孙 燕 朱新安 江观玉

何晓琥 张学军 李大魁 李春盛 李树人 杨文英

杨庆铭 陆道培 陈秋立 陈洪铎 林三仁 郎景和

周东丰 胡大一 赵玉沛 赵继宗 项坤三 栾文民

贾继东 郭应禄 钱家鸣 高兴华 高润霖 曹谊林

梁万年 谌贻璞 彭名炜 曾正陪 董德刚 韩德民

黎晓新 魏世成

# 《国家级继续医学教育项目教材》



《国家级继续医学教育项目教材》系卫生部科教司、全国继续医学教育委员会批准，由全国继续医学教育委员会和中华医学会共同组织编写，华中科技大学出版社编辑出版。该系列教材已被全国继续医学教育委员会和中华医学会共同列为国家继续医学教育推荐教材，并被国家新闻出版总署定为“十一五”国家重点出版物。

国家级继续医学教育项目教材按学科出版分册，邀请著名专家担任分册主编，并成立了分册编委会，编委会成员均由各学科领域知名专家组成。教材内容都是由专家在查阅了大量的国内外文献后，结合国内本学科现状，重新提笔耕耘而成，文章多以综述形式展示，以国家级项目课题为线索，注重科学性、先进性、时效和实用性并举，是我国医学领域专家、学者智慧的结晶。书后附赠专家讲座及手术光盘。

国家级继续医学教育项目教材编委会由原卫生部副部长蒋作君、中华医学会会长钟南山院士担任顾问，中华医学会副会长、原卫生部科教司司长祁国明和卫生部科教司副司长孟群出任编委会的主任委员，40多位著名专家为本系列教材的编委会成员。

国家级继续医学教育项目教材编辑部与编委会同期成立，在中华医学会继续医学教育部的指导和协助下，用最短的时间启动了教材的策划、编辑制作和学术推广工作。教材自2006年以来已出版20余个分册，涉及近20个学科，总发行量10余万册，受到广大临床工作者的欢迎。

国家级继续医学教育项目教材是临床医生学习与再提高的实用工具，学习本教材并经考试合格可申请中华医学会Ⅱ类学分，经面授培训合格可申请中华医学会Ⅰ类学分。

# 全国继续医学教育委员会文件

全继委办发 [2006]06 号

## 关于推荐学习 《国家级继续医学教育项目教材》的通知

各省、自治区、直辖市继续医学教育委员会：

为适应我国卫生事业发展和“十一五”期间继续医学教育工作需要，开展内容丰富、形式多样、高质量的继续医学教育活动，全国继续医学教育委员会同意中华医学会编写《国家级继续医学教育项目教材》。《国家级继续医学教育项目教材》是从每年的国家级继续医学教育项目中遴选，经近千名医学专家重新组织编写而成。《国家级继续医学教育项目教材》按学科编辑成册，共32分册，于2006年4月陆续与读者见面。

《国家级继续医学教育项目教材》主要是提供通过自学进行医学知识更新的系列学习教材，该教材包括文字教材和光盘，主要反映本年度医学各学科最新学术成果和研究进展。教材侧重最新研究成果，对医疗、教学和科研具有较强的指导性和参考性。它的出版为广大卫生技术人员特别是边远地区的卫生技术人员提供了共享医学科技进展的平台。

请各省、区、市继续医学教育委员会根据实际情况协助做好教材的宣传、组织征订和相关培训工作。

全国继续医学教育委员会办公室(代章)

二〇〇六年七月十六日

抄送：各省、自治区、直辖市卫生厅局科教处，新疆生产建设兵团卫生局科教处

# 中华医学会函(笺)

医会音像函[2006]80号

## 中华医学会关于转发全国继续医学教育委员会“关于推荐学习《国家级继续医学教育项目教材》的通知”的函

现将卫生部全国继续医学教育委员会办公室“关于推荐学习《国家级继续医学教育项目教材》的通知”转发给你们。

《国家级继续医学教育项目教材》系中华医学会接受全国继续医学教育委员会委托,与全国继续医学教育委员会联合编辑出版,是由各学科知名专家在国家级继续医学教育项目基础上按学科系统重新编撰的,反映医学各学科最新学术成果和研究进展的,集权威性、先进性、实用性为一体的继续医学教育教材,对医疗、教学和科研具有较强的指导性和参考价值。该出版物已被新闻出版总署列入“十一五”国家重点出版物出版规划(新出音[2006]817号)。

请各地方医学会和各专科分会根据实际情况协助做好教材的组织征订和相关培训工作。

特此函告。



# 前 言

医学科技的发展日新月异，今日先进的诊疗手段明日可能就会因为一项研究成果的发布而落后。系统、有效地开展继续医学教育对保证临床诊疗措施的先进性极为重要，而临床诊疗措施是否得当和患者的生命健康密切相关。

《国家级继续医学教育项目教材》及时反映了近年医学各学科最新学术成果和研究进展，以文字资料和形象生动的多媒体光盘进行展示，是我国医学领域专家学者的智慧结晶。《国家级继续医学教育项目教材》具有以下特点：一是权威性，由全国众多的在本学科领域内知名的院士和专家撰写；二是具有很强的时效性，代表了经过实践验证的最新研究成果；三是强调实用性，有很强的指导性和可操作性，能够直接应用于临床；四是强调全面性，文章以综述为主，代表了学术界在某一学科方面的共识，而并非某个专家的个人观点；五是运用现代传媒出版技术。

限于编写加工制作时间紧迫，本套系列教材会有很多不足之处，真诚希望广大读者谅解并提出宝贵意见，我们将在今后的出版工作中加以改正。

本套教材的编辑出版得到了卫生部科教司、全国继续医学教育委员会、中华医学会各级领导以及众多专家的支持和关爱，相信本教材出版后也同样会受到广大临床医务工作者的关注和欢迎。在此一并表示感谢。



TEXTBOOKS  
NATIONAL PROJECT

| 国家级继续医学教育项目教材

## 《呼吸病学》编委会

### 名誉主编：

钟南山

### 顾问：

翁心植 罗慰慈 朱元珏 于润江 邓伟吾

刘又宁 何权瀛

### 主编

王辰

### 副主编

康健 徐永健 代华平

### 编委（按姓氏笔画排序）

赖克方 黄克武 崔璇 曹彬 康健

徐永健 代华平 童朝晖 白春学 叶俏

王洁 李海潮 陆慰萱 顾松 肖丹

李洁 阙呈立

## 目 录

1. 上气道咳嗽综合征 .....	赖克方 钟南山 ( 1 )
2. 支气管哮喘的诊治及规范管理 .....	王雯 黄克武 ( 8 )
3. 无症状慢性阻塞性肺疾病的诊断——肺功能的标准化检测与检测结果的解读 .....	刘辉国 徐永健 ( 21 )
4. 弥漫性泛细支气管炎 .....	崔璇 代华平 ( 26 )
5. 呼吸系统病毒性感染的诊断 .....	曹彬 王辰 ( 32 )
6. 社区获得性肺炎的病原谱构成及治疗对策 .....	童朝晖 ( 37 )
7. 肺水肿的诊断与处理策略 .....	白春学 ( 42 )
8. 特发性肺纤维化急性加重 .....	康健 于娜 ( 47 )
9. 肺癌的早期诊断 .....	段建春 王洁 ( 54 )
10. 痰诱导技术及其临床应用 .....	叶俏 代华平 ( 59 )
11. 支气管激发试验 .....	阙呈立 李海潮 ( 66 )
12. 肺动脉高压治疗的前期评价——右心导管检查和急性血管扩张试验的临床应用 .....	陆慰萱 田庄 ( 70 )
13. 慢性血栓栓塞性肺动脉高压的手术治疗 .....	顾松 ( 75 )
14. 烟草依赖是一种慢性疾病 .....	肖丹 王辰 翁心植 ( 85 )
15. 中国内地呼吸治疗专业的现状与展望 .....	李洁 王辰 ( 88 )

# 上气道咳嗽综合征

赖克方 钟南山

广州医学院第一附属医院 广州呼吸疾病研究所

上气道综合征 (up airway cough syndrome, UACS) 是鼻部疾病引起的慢性咳嗽综合征。其发病机制可能与鼻和 (或) 鼻窦滴流物刺激咽喉部的咳嗽感受器有关, 表现为咳湿痰, 白天咳嗽, 入睡后很少咳嗽, 常有鼻后滴流感。UACS 的诊断主要根据病史和相关检查综合判断。UACS 的基础疾病是各种原因引起的鼻炎, 在明确诊断之前可给予经验性治疗, 包括避免诱因、消除或减少炎症反应和分泌物、抗感染、异常组织结构修复等。针对原发基础疾病给予积极治疗。

通常将鼻部疾病引起的慢性咳嗽称为鼻后滴流综合征 (PNDS)。PNDS 诊断术语的提出, 主要是这些患者常有鼻窦的分泌物流入咽部的症状, 亦即鼻后滴流感, 患者常需频繁清喉。查体时可发现其鼻咽部有一些黏性或黏脓性分泌物, 黏膜呈鹅卵石样征。PNDS 的诊断主要依据症状、体征、影像学或鼻咽镜检查结果以及最终对治疗的反应情况进行综合判断。由于 PNDS 涉及多种基础疾病, 故无特异的临床症状和体征, 诊断标准复杂, 有些患者不一定完全符合这些标准。有些鼻部疾病 (约 20%) 引起的慢性咳嗽并无明显的鼻后滴流感、鹅卵石样征和咽部黏液附着征, 病史和体征的特异性和敏感性不强, 无法客观判断鼻后滴流的程度。因此有些专家不用 PNDS 这一诊断术语, 而直接采用“鼻炎/鼻窦炎”来描述鼻部疾病引起的咳嗽。但是“鼻炎/鼻窦炎”这一定义似乎过于狭隘, 因为除了鼻炎/鼻窦炎外其他鼻部疾病甚至咽喉疾病都可能诱发咳嗽。特别是目前尚不明确鼻部疾病引起的咳嗽发生机制是分泌物鼻后滴流所致还是局部炎症直接刺激咳嗽感受器所致。因此, 美国胸科医师协会 (ACCP) 咳嗽指南委员会在第 2 版美国咳嗽诊治指南时提出了“上气道咳嗽综合征 (up airway cough syndrome, UACS)”这一新的诊断术语, 用以取代原来的 PNDS。UACS 包括了所有与咳嗽有关的上呼吸道疾病, 但缺点是诊断标准更难以把握。

## 发病率

各种上呼吸道疾病所致的 PNDS 是慢性咳嗽最常见的病因, 既可以是单独的病因, 亦可能与其他病因联合存在, 占慢性咳嗽病因的 19%~41%, 国外报道比国内高。普通感冒是困扰人类的最常见疾病, 伴随普通感冒的咳嗽多由 UACS 引起, 因此, UACS 也是急性咳嗽的主要病因。

## 发病机制

目前认为上呼吸道咳嗽反射的传入支受到刺激是 UACS 诱发咳嗽的主要机制。也有研究表明, 可能与鼻和 (或) 鼻窦滴流物刺激咽喉及喉部的咳嗽感受器有关。对于 UACS 诱发咳嗽的患者, 其上呼吸道的咳嗽反射明显比正常人敏感, 而增高的敏感性是咳嗽发生的重要机制。一些理化因素直接刺激咳嗽反

射的传入支周围神经，同时亦会导致咳嗽中枢的反应性增强。推测鼻后分泌物误吸，刺激下呼吸道咳嗽感受器，这可能也是 UACS 诱发咳嗽的机制。然而，目前尚无足够资料证明此机制。

## 临床表现

UACS 的咳嗽多为湿咳，白天咳嗽，入睡后很少有咳嗽。常伴有鼻后滴流感、清喉、喉痒、鼻塞、流涕等，有时还会出现声音嘶哑。多有上呼吸道疾病的病史，喘息史也比较常见。查体可见咽部黏膜鹅卵石样观、咽部黏液附着。这些临床表现比较常见，但不具有特异性，其他病因引起的咳嗽也常有这些表现。

少数 PNDS 患者并没有相应的上呼吸道症状或体征，但对第 1 代抗组胺剂和减充血剂的治疗有效。认为这是隐匿性鼻后滴流所致。

## 诊 断

咳嗽特征、时间和伴随症状对典型 UACS 的诊断具有一定的价值，但单纯依靠临床表现诊断 UACS 的特异性和敏感性不高。缺乏常见的临床表现也不能排除 UACS 的诊断，有时按 UACS 治疗可以缓解咳嗽。虽然这样并不能证明隐性鼻后滴流是导致咳嗽的原因，但至少提示有此可能。

PNDS 涉及多种鼻部基础疾病，其诊断主要是根据病史和相关检查综合判断，所以在建立诊断以前应排除引起慢性咳嗽的其他常见原因。中国《咳嗽的诊断与治疗指南诊断（草案）》提出的 PNDS 标准如下：① 发作性或持续性咳嗽，以白天咳嗽为主，入睡后较少咳嗽；② 鼻后滴流和（或）咽后壁黏液附着感；③ 有鼻炎、鼻窦炎、鼻息肉或慢性咽喉炎等病史；④ 检查发现咽后壁有黏液附着、鹅卵石样观；⑤ 经针对性治疗后咳嗽缓解。

长期以来用于 UACS 的经验性治疗的第 1 代抗组胺剂可能有一定的中枢镇咳作用，因此，缺乏 PNDS 征象的咳嗽患者使用第 1 代抗组胺剂治疗，咳嗽缓解并不能完全确定 PNDS 的诊断。咳嗽对第 1 代抗组胺剂和减充血剂的治疗反应较慢，通常需要几天或几周，因此治疗药物也有可能直接影响外周组胺水平，从而减少组胺对咳嗽受体的独立刺激作用，与鼻后滴流是否存在无关。

## 病因分类

UACS 的基础疾病包括变应性鼻炎、血管舒缩性鼻炎、嗜酸粒细胞增多性非变应性鼻炎、感染性鼻炎、细菌性鼻窦炎、真菌变应性鼻窦炎、解剖异常诱发的鼻炎、理化因素诱发的鼻炎、职业性鼻炎、药物性鼻炎、妊娠期鼻炎等。一般而言，除变应性鼻炎外的其他类型的鼻炎均可归入非变应性鼻炎的范畴，占鼻炎患者的 20%~50%。临幊上应进行鉴别诊断并给予相应的治疗。

**1. 变应性鼻炎** 变应性鼻炎是体外环境因素作用于机体导致的 IgE 介导的超敏反应，临幊上主要表现为流涕、鼻塞、鼻痒和喷嚏。变应性鼻炎较其他鼻炎更常见的表现为打喷嚏以及眼痒、耳痒等一些鼻外表现。变应性鼻炎相当常见，在普通人群中的比例高达 20%，也是 UACS 咳嗽的原因之一。季节性变应性鼻炎临幊上常容易诊断；常年性变应性鼻炎更容易与慢性 UACS 的其他病因相混淆。

变应性鼻炎诱发咳嗽的可能机制：① 局部炎症直接刺激上气道咳嗽感受器；② 鼻分泌物后流刺激咳嗽反射；③ 通过神经反射和脊髓反应导致下气道的炎症。Th1/Th2 反应失衡是变应性鼻炎的重要机制。

既往根据发病时间的不同将变应性鼻炎分为季节性变应性鼻炎和常年性变应性鼻炎。季节性变应性鼻炎的变应原常是室外的一些抗原，如树、草、花粉；常年性变应性鼻炎的常见变应原是室内抗原，如动物毛屑、尘螨、蟑螂、霉菌。现在，根据病程的长短和对日常生活的影响可将变应性鼻炎分为 4 型，由轻至重依次为：轻度间发型、中重度间发型、轻度持续型和中重度持续型，取代以前的季节性和常年性分型。但在论述有关花粉症的问题时仍习惯使用季节性变应性鼻炎。

临幊上疑诊患者可以先做变应原皮肤试验和血清变应原特异性 IgE 检测，对鉴定变应性鼻炎相关的特异性抗原具有一定的价值。然而，对特异性变应原出现皮肤反应并不能证明其是 UACS 的病因。必要时可行鼻变应原激发试验和鼻分泌物细胞学检查。

2. 血管运动性鼻炎 常年性非变应性鼻炎 (perennial allergic rhinitis, PNR) 主要包括血管运动性鼻炎 (vasomotor rhinitis, VMR) 和嗜酸粒细胞增多性非变应性鼻炎 (non-allergic rhinitis with eosinophilia syndrome, NARES)，两者的鉴别要点在于鼻黏膜中嗜酸粒细胞的浸润情况。

VMR 的特征是受非特异性刺激后分泌大量稀薄水样的分泌物。刺激物包括气味 (香水、烟草等)、温度和湿度的变化、辛辣食物、含乙醇的饮料等。食物刺激诱发的 VMR 称为味觉性鼻炎。患者突发的鼻分泌物的描述非常典型，伴或不伴鼻后滴流感和鼻部充血。

发病机制可能是自发性功能调节失衡所致，与感染、结构异常、系统疾病无关。鼻黏膜上皮、血管和腺体的神经调节功能由感觉神经系统 (peptidergic, 肽能系统)、交感神经系统 (adrenergic, 肾上腺素能系统) 和副交感神经系统 (cholinergic, 胆碱能系统) 共同完成。正常状态下，交感神经系统和副交感神经系统对鼻腔通气功能的调节处于交感神经系统调节为主的相对平衡状态，鼻腔黏液分泌较少，通气良好。VMR 患者的神经调节以副交感神经系统调节为主，导致鼻腔分泌增加，通气功能出现异常。异丙托溴铵治疗血管舒缩性鼻炎有效提示存在胆碱能张力或敏感性提高。此外，功能异常可能与 C 纤维 (C-fibre) 有关。C 纤维释放 P 物质、降钙素基因相关蛋白 (calcitonin gene-related protein, CGRP) 以及神经激肽 A 和 K (neurokinins A and K) 等神经肽，导致血管通透性增加和鼻分泌物增多。

鼻部检查发现无特异性。变态反应试验为阴性，鼻分泌物无嗜酸粒细胞增加。VMR 的诊断主要依靠排除法，当患者在非特异性刺激因素作用下出现类似变应性鼻炎的症状，而在变应原作用下没有症状，同时除外药物、食物、职业和内分泌因素等，皮肤点刺试验阴性，鼻分泌物未见嗜酸粒细胞，对异丙托溴铵治疗有效，均提示 VMR 的诊断。鼻用皮质类固醇和抗组胺药对 VMR 的疗效也并不确定。

3. NARES 由 Jacobs 等于 1981 年首先提出，约占成年非变应性鼻炎的 1/3 (13% ~ 33%)，患者表现为变应性鼻炎的症状，皮肤点刺试验阴性，鼻分泌物中嗜酸粒细胞的比例 > 20%，还可见嗜碱粒细胞和异染细胞。NARES 的病因不明，约 50% 的患者尽管没有下呼吸道症状，但存在支气管反应性改变和痰中嗜酸粒细胞增多，且常合并鼻息肉，因而被认为是阿司匹林三联征的早期表现。

NARES 具有与血管舒缩性鼻炎相似的鼻部症状，此外鼻痒、眼痒以及大量流泪也很常见。诊断主要根据临床表现和鼻分泌物存在嗜酸粒细胞，并无过敏 (皮肤试验) 的证据。

PNR 的诊断在很大程度上是排他性诊断。变应性鼻炎 (特别是致敏原为尘螨或其他长期存在的室内变应原) 全年均可见。因此，如果初步诊断为 PNR，患者对治疗的反应不好时也应该考虑进行变态反应试验。同样也应该考虑到环境刺激、鼻部用药、滥用违禁药诱发鼻炎的可能性。

4. 感染性鼻炎 由微生物感染引发的鼻黏膜炎症，原则上属非变应性鼻炎的范畴。根据病程不同可分为急性鼻炎和慢性鼻炎；根据致病微生物不同可分为病毒性鼻炎 (viral rhinitis) 和细菌性鼻炎 (bacterial rhinitis) 等。急性鼻炎是上呼吸道病毒感染导致，又称病毒性鼻炎，而上呼吸道病毒感染的病原体约 50% 是鼻病毒，10% ~ 20% 为冠状病毒，还包括流感病毒、腺病毒和呼吸道合胞病毒。鼻病毒和冠状病毒不引起鼻黏膜上皮损伤，而流感病毒、腺病毒和呼吸道合胞病毒可导致上皮损伤，可能与炎症迁延和并发其他疾病有关。急性鼻炎的症状一般持续 5 ~ 10 d，包括鼻塞、发热和流涕，鼻涕多为清水样，伴打喷嚏。如果鼻腔黏膜水肿阻塞了鼻窦口或咽鼓管咽口，则可导致面部胀痛或耳闷胀感。急性细菌性鼻炎可为原发，也可继发于病毒性鼻炎，主要症状有鼻塞、鼻流脓涕、鼻腔结痂和面部胀痛等。常见病原体是肺炎链球菌、A 型  $\beta$ -溶血性链球菌和流感嗜血杆菌等。慢性感染性鼻炎的症状一般持续 8 ~ 12 周。

诊断感染性 UACS 的关键是上呼吸道感染的病史。正如普通感冒引起的急性咳嗽对第 1 代抗组胺剂与减充血剂 (如伪麻黄碱) 的治疗反应一样，感染性 UACS 患者对这种治疗同样有效。支原体和衣原体肺炎，特别是百日咳常发生慢性咳嗽而被归为此列。

5. 细菌性鼻窦炎 按病程长短将鼻窦炎分为急性和慢性，但界定的标准尚未统一，通常成人病情持续 8 周以内者称为急性鼻窦炎，但也有的界定为 4 周或 12 周，儿童病情持续 12 周以内。病情持续时间超过急性期则为慢性鼻窦炎。由于鼻窦炎经常继发于鼻炎，很少有不伴发鼻炎的情况，因此目前已经用“鼻-鼻窦炎” (rhinosinusitis) 这一术语取代“鼻窦炎”。将鼻-鼻窦炎定义为以鼻和鼻窦黏膜炎症为特征的一组病症；急性鼻-鼻窦炎通常是由感染引起，而慢性鼻-鼻窦炎可能是一系列病理生理过程的结果，涉及感染、变态反应、遗传缺陷等多种因素和机制，体液免疫缺陷、黏液纤毛功能异常也是非常重

要的因素，解剖学因素尚无依据。

在多数专家的统一意见下，目前将鼻-鼻窦炎分为急性鼻-鼻窦炎、慢性鼻-鼻窦炎不伴鼻息肉、慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉和变应性真菌性鼻-鼻窦炎。虽然未列入普通感冒，但是也明确指出普通感冒并非仅影响鼻腔，鼻窦也有急性炎症的影像学表现和病理学改变。文献中仅有少量真菌培养阳性的报道，提示真菌在慢性鼻窦炎中的作用有限。近年来由于广谱抗生素及免疫抑制剂的广泛应用，真菌感染日趋增加，需要引起重视。

继发于慢性鼻窦炎的 UACS 诱发咳嗽的机制可能与其长期大量（如 30 ml/d）痰液的产生有关，但也有研究发现与其无关。经过特别筛选，产生大量痰液的患者中 UACS 仅约占咳嗽原因的 1/3 [哮喘、胃食管反流病（GERD）、支气管扩张占病因的大部分]。因此，慢性鼻窦炎可能会引起有痰的咳嗽，但也可以没有临床表现，咳嗽相对较轻甚至完全不咳嗽。传统意义上慢性咳嗽患者检查发现窦黏膜肥厚，特别是窦腔模糊不清，存在气-液平面时可考虑细菌性鼻窦感染，可以作为抗生素治疗的依据。有文献显示仅有黏膜增厚对细菌性感染并没有特异性。特别是还有研究通过穿刺证实，鼻窦黏膜增厚 < 8 mm 的患者全部为非感染性因素所致。在仅有鼻窦黏膜肥厚的慢性咳嗽患者中只有 29% 的患者使用抗生素治疗后咳嗽缓解。细菌感染是慢性鼻窦炎的发病因素之一，但近年认为细菌感染在慢性鼻窦炎的发病中可能不占关键地位。那些病程长、病情顽固者的感染并不比其他患者严重。

急性鼻窦炎患者感染的细菌常为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌。根据内镜手术和针刺吸取样本的检测结果，慢性细菌性鼻窦炎最常见的病原体为金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、表皮葡萄球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、厌氧菌等。不同的研究厌氧菌的比例差异极大，少者 < 5%，多者 > 50%。慢性上颌窦炎的细菌培养阳性率为 36.0% ~ 85.7%，差异较大，需氧菌的阳性培养率为 60% ~ 80%，明显高于厌氧菌。国内左可军等报道，慢性鼻窦炎细菌培养的阳性率为 81.8%，其中需氧菌占 83.4%，厌氧菌占 16.6%；革兰阳性菌为 56.3%，革兰阴性菌为 43.7%；真菌培养的阳性率仅为 11.4%。细菌培养常见细菌前 3 位分别为表皮葡萄球菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌。但健康对照者亦同样培养出表皮葡萄球菌和大肠埃希菌。药物敏感试验显示对需氧菌抗菌活性较高的广谱抗生素是亚胺培南、头孢噻肟和阿莫西林-克拉维酸；对厌氧菌抗菌活性较高的是甲硝唑、亚胺培南和氯霉素。大部分研究者认为慢性鼻窦炎中需氧菌的作用比厌氧菌大。

患者鼻塞、流脓涕、头痛或头昏，检查可见鼻黏膜慢性充血、肿胀，鼻窦开口的区域可见有脓性分泌物，X 线或 CT 检查发现鼻窦黏膜增厚、气-液平面或窦腔模糊提示慢性鼻窦炎征象。影像学检查可以诊断慢性鼻窦炎，但这并不能肯定慢性咳嗽就是 UACS 所致，即使是 UACS 所致，亦不能肯定鼻窦疾病就是导致咳嗽的原因。然而，如果慢性咳嗽患者伴有明显的咳痰，针对鼻窦炎的治疗有效，据此确定慢性鼻窦炎是 UACS 性咳嗽，常规鼻窦 X 线片的阳性预测值和阴性预测值分别为 81% 和 95%。如果慢性咳嗽患者不伴明显的咳痰，此部分患者的阳性和阴性预测价值分别为 57% 和 100%。CT 检查的敏感性和特异性高于 X 线检查。

**6. 变应性真菌性鼻窦炎** 变应性真菌性鼻窦炎（allergic fungal sinusitis）是与变应性支气管肺真菌病类似的一种鼻窦疾病。1983 年 Katzenstein 等首先提出了变应性曲菌性鼻窦炎（allergic aspergillosis sinusitis）的概念，此后发现除了曲菌外，许多真菌特别是暗色孢子菌属，如双极菌、弯曲菌、链孢子菌也可引起类似的疾病，因此将之统称为变应性真菌性鼻窦炎。以前对于变应性真菌性疾病是感染性疾病还是变应性疾病一直存在争议，现在大多数学者认为是一种变应性疾病，而不是真菌感染，进入鼻窦的真菌只是作为抗原诱发 I、III 型变态反应。

在肥大细胞和嗜酸细胞炎性递质的作用下引起鼻窦黏膜水肿、增生及纤毛清除率下降，最后形成本病的特征性病变：变应性真菌性黏蛋白，在窦腔内可见黏稠而坚硬的分泌物，呈花生酱样或奶酪样，不易吸出。主要病理特征为黏稠的真菌黏液堵塞鼻窦，这些黏液含有嗜酸粒细胞和真菌成分。常为多个鼻窦受累，多数伴发鼻息肉。

**临床表现：**缓慢起病或突然起病。鼻塞、流涕、鼻后滴流是最主要的症状。真菌抗原引起的炎症反应会导致骨质破坏和眼部疾患。检查发现患者外周血嗜酸粒细胞增高，血清真菌特异性 IgE 和总 IgE 增高，皮肤试验阳性，鼻窦或血清嗜酸粒细胞炎性递质水平增高。

**诊断：**慢性鼻窦炎伴咳脓痰或鼻脓性分泌物，对抗生素治疗效果不佳，有特应征的患者应该考虑此

诊断。不同的学者提出了不同的诊断标准，综合文献主要诊断标准为：①慢性鼻窦炎的CT表现；②组织学显示特征性的变应性黏蛋白；③真菌皮肤试验阳性、血清特异性IgE、总IgE水平增高。

7. 结构性鼻炎 指先天或后天获得性解剖结构异常导致的鼻炎或鼻病。新生儿的后鼻孔狭窄或闭锁、婴幼儿的腺样体肥大及鼻中隔偏曲、鼻甲肥大都可以引起鼻炎样症状。继发于鼻部炎症的息肉又可成为解剖异常导致鼻-鼻窦炎综合征，如阻塞继发细菌性鼻窦炎。引起鼻炎的少见结构原因包括神经纤维瘤、化学感受器瘤、鳞状上皮细胞癌、内翻性乳头瘤。

8. 理化刺激性鼻炎 物理和化学因素所致鼻炎涉及多种影响因素和多种可能机制。没有潜在鼻部疾病的人长期暴露于寒冷条件下也会出现各种鼻部症状。香水、清洁剂、异味、香烟、烟雾、腐蚀剂都可能导致鼻炎。此类鼻炎大部分与职业接触有关。

9. 职业性鼻炎 职业性鼻炎这一术语更多反映的是一种环境背景，而不是病理生理特征。职业性鼻炎可以是变应性也可以是非变应性，工作环境因素可以是首发原因也可以是加重的因素。主要特征为打喷嚏、鼻漏、鼻塞。当患者的症状很明显是因为暴露于工作环境而恶化时应考虑此诊断。

10. 药物性鼻炎 药物性鼻炎是专门针对鼻部充血的术语，矛盾的是，这是由于长期应用局部收缩血管药物引起，这种药物可以快速减轻鼻部充血。因此，详细询问鼻部用药史对药物性鼻炎的诊断非常重要，包括不恰当应用鼻部治疗药物（如鼻部盐酸氧甲唑啉）或鼻吸入可卡因等。随着药物的应用时间延长，鼻黏膜出现耐受现象，药效下降，鼻充血水肿反弹，再度出现鼻塞。其机制可能是机体长期受到肾上腺素能刺激引起副交感神经反应，只能通过停用局部萘甲唑啉的治疗来终止。其他药物如 $\beta$ -受体阻断剂也可以导致鼻充血和鼻塞。

11. 妊娠期鼻炎 妊娠期间非特异性鼻炎的发生率增加。诊断的关键是妊娠时出现明显的鼻炎症状，而产后症状消失。

## 治 疗

对于UACS，其治疗的选择某种程度上取决于其基础疾病。对于病因明确的患者则需要制定具有针对性的特异性治疗方法。而病因不明确者，应在明确诊断之前给予有效的经验性药物治疗。对每种疾病的针对性治疗将在下面讨论，而一般治疗可分为：①避免诱因；②消除或减少炎症反应和分泌物；③抗感染；④异常组织结构的修复。

1. 变应性鼻炎 对于变应性鼻炎，通过改善环境避免可能的变应原是最有效的治疗方法，但是往往难以完全实现。鼻吸入皮质激素类药物、抗组胺类药物是治疗变应性鼻炎的一线药物。抗组胺类药物能有效治疗变应性鼻炎引起的咳嗽。无镇静作用的第2代抗组胺类药物优于第1代抗组胺药物。A/D（抗组胺/减充血制剂），联合用药是治疗变应性鼻炎的有效方法，可以通过抗组胺作用减少肥大细胞的脱颗粒，通过血管收缩作用减少血浆渗出和黏膜水肿，阻止炎性细胞进入抗原沉积区域。也有文献显示白三烯受体阻断剂可以有效缓解变应性鼻炎的症状。如有明确的变应原，药物治疗效果不佳者可考虑特异性变应原免疫治疗，但需时较长。如果通过改善环境和鼻内药物治疗，变应性鼻炎的咳嗽和其他症状得以控制，则没必要进行变应原免疫治疗。

2. VMR 第1代抗组胺药联合减充血药治疗通常有效。溴化异丙托溴铵鼻腔喷雾也有效，也有研究表明其仅对该类鼻炎引起的咳嗽有效。如果第1代A/D制剂治疗无效或者有禁忌证，如青光眼、良性前列腺肥大等，可选用异丙托溴铵治疗。鼻用皮质激素治疗VMR的疗效尚不确定。

3. 上呼吸道感染 第1代A/D制剂可有效缓解上呼吸道感染患者的咳嗽症状。通常采用马来酸溴苯那敏（6 mg，2次/天）联合缓释伪麻黄碱药物（120 mg，2次/天）进行治疗。相反，无镇静作用的新一代抗组胺药如特非那定或氯雷他定与伪麻黄碱联合用药，对普通感冒引起的咳嗽无效。第1代抗组胺药的疗效可能与其抗胆碱能作用有关，大多数患者治疗数天后咳嗽症状改善。

镇静作用是抗组胺药最主要的不良反应，常规治疗之前先进行睡前治疗数天，可以避免或减轻此不良反应。口干、头晕等不良反应更为普遍。应用减充血药时应注意失眠、排尿困难、神经过敏、心动过速以及眼内压升高等不良反应。应用抗胆碱能药物亦可发生排尿困难和眼内压升高。

4. 细菌性鼻窦炎 通常认为鼻窦炎是由细菌感染引起，急性鼻窦炎大多由于病毒侵入引起。由于

临幊上难以区分急性细菌性鼻窦炎和急性病毒性鼻窦炎，所以延迟使用抗生素而先给予第1代A/D治疗1周更为合理。急性鼻窦炎并发细菌感染最常见的病原菌为肺炎链球菌和流感嗜血杆菌，其他病原菌包括厌氧菌、卡他莫拉菌、金黄色葡萄球菌等，卡他莫拉菌尤其在儿童多见。急性细菌性鼻窦炎的治疗包括抗生素、鼻内皮质激素以及减充血药。不管急性还是慢性鼻窦炎，鼻内皮质激素治疗均有帮助。

慢性鼻窦炎诊断明确后内科药物治疗为首选治疗方法。应用抗生素治疗宜先进行细菌培养与药物敏感试验，经验治疗可选择广谱耐 $\beta$ -内酰胺酶类抗生素，如头孢噻肟、阿莫西林-克拉维酸等。通常抗流感嗜血杆菌、口腔厌氧菌、肺炎链球菌治疗至少3周；口服第1代A/D制剂至少3周，鼻黏膜减充血剂2次/天，用药5d。使用上述方法治疗咳嗽消失后，鼻内激素治疗还应持续3个月。慢性鼻窦炎对药物治疗不敏感，且存在解剖异常导致鼻腔阻塞的患者，应考虑鼻内镜手术治疗。

**5. 变应性真菌性鼻窦炎** 对于变应性真菌性鼻窦炎的治疗，主要是手术清除霉菌黏液，功能性鼻内镜手术是首选有效的治疗方式，术中可以彻底清除鼻窦内的病变黏膜、变应性黏蛋白及真菌成分，减少机体对真菌的免疫反应，对所累及的鼻窦进行通气引流治疗。与变应性支气管肺病不同，不主张使用皮质激素治疗。对皮质激素的用量、给药方法及持续时间争议很大。局部抗真菌剂具有一定的疗效。变应性真菌性鼻窦炎不同于侵袭性真菌性鼻窦炎，且抗真菌药具有严重的不良反应，因此多不主张全身使用，手术治疗的患者可在术前应用。

**6. 理化刺激性鼻炎** 当环境中确实存在刺激物时应避免暴露，增强通风，采取相应的个人防护措施，如使用高效空气微粒过滤器防尘、防雾或防烟面具。

**7. 药物性鼻炎** 治疗的关键是停止使用当前药物，有时可一次一侧鼻内用药，A/D制剂或者鼻内皮质激素治疗较为合理，但其效果没有确切的数据考究。

## 参考文献

- Irwin RS, Boulet LP, Cloutier MM. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom: A consensus panel report of the American college of Chest Physicians. *Chest*, 1998, 114 (Suppl): 133S-181S.
- Prater M. Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinus diseases (previously referred to as post-nasal drip syndrome): ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006, 129 (1 Suppl): 63S-71S.
- Morice AH, Fontana GA, Sovijarvi AR, et al. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J*, 2004, 24 (3): 481-492.
- 中华医学会呼吸分会. 咳嗽的诊断与治疗指南(草案). 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28 (11): 738-744.
- 赖克方, 陈如冲, 刘春丽, 等. 慢性咳嗽的病因分布及诊断程序的建立. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29 (2): 96-99.
- Bender BG, Berning S, Dudden R, et al. Sedation and performance impairment of diphenhydramine and second-generation antihistamines: A meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, 111: 770-776.
- Irwin RS, Pratter MR, Holland PS, et al. Postnasal drip causes cough and is associated with reversible upper airway obstruction. *Chest*, 1984, 85: 346-352.
- Bucca C, Rolla G, Scappaticci E, et al. Extrathoracic and intrathoracic airway responsiveness in sinusitis. *J Allergy Clin Immunol*, 1995, 95: 52-59.
- Borish L. Allergic rhinitis: Systemic inflammation and implications for management. *J Allergy Clin Immunol*, 2003, 112: 1021-1031.
- Bousquet J, van Cauwenbergh P, Bachert C, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2001, 108 (5 Suppl): S147-143.
- Fokkens W, Lund V, Bachert C, et al. EAACI position paper on rhinosinusitis and nasal polyps executive summary. *Allergy*, 2005, 60: 583-601.
- Greiner AN, Meltzer EO. Pharmacologic rationale for treating allergic and nonallergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 118: 985-998.
- 张罗, 韩德民, 王琪. 鼻炎概述. 中国耳鼻喉科头颈外科, 2007, 14 (1): 19-24.
- Grossman J, Banov C, Boggs P, et al. Use of ipratropium bromide nasal spray in chronic treatment of non-allergic perennial rhinitis, alone and in combination with other perennial rhinitis medications. *J Allergy Clin Immunol*, 1995, 95: 1123-1127.
- Benninger MS, Ferguson BJ, Hadley JA. Adult chronic rhinosinusitis definitions, diagnosis, epidemiology and pathophysiology. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003, 129 (Suppl): S1-32.
- Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 114 (6 Suppl): 155-212.

17. European Academy of Allergology and Clinical Immunology. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyp. Rhinol Suppl, 2005, 18: 1–8.
18. Ramadan HH. What is the bacteriology of chronic sinusitis in adults? Am J Otolaryngol, 1995, 16: 303–306.
19. Merino LA, Ronconi MC, Hrenuk GE, et al. Bacteriologic findings in patients with chronic sinusitis. Ear Nose Throat J, 2003, 82: 798–800, 803–804, 806.
20. Aral M, Keles E, Kaygusuz I. The microbiology of ethmoid and maxillary sinuses in patients with chronic sinusitis. Am J Otolaryngol, 2003, 24: 163–168.
21. Brook I. Bacteriology of acute and chronic sphenoid sinusitis. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2002, 111: 1002–1004.
22. 左可军, 史剑波, 樊韵平, 等. 慢性鼻窦炎的细菌学研究. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2005, 40 (7): 524–527.
23. Katzenstein AA, Sale SR, Greenberger PA. Allergic Aspergillus sinusitis: A newly recognized form of sinusitis. J Allergy Clin Immunol, 1983, 72: 89–93.
24. Manning SC, Holman M. Further evidence for allergic fungal sinusitis. Laryngoscope, 1998, 108: 1485–1496.
25. de Shazo RD, Chapin K, Swain RE. Fungal sinusitis. N Engl J Med, 1997, 337: 254–259.
26. Braun JJ, Pauli G, Schultz P. Allergic fungal sinusitis associated with allergic bronchopulmonary aspergillosis: An uncommon sinobronchial allergic mycosis. Am J Rhinol, 2007, 21 (4): 412–416.
27. Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough: The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. Am Rev Respir Dis, 1990, 141: 640–647.
28. van Buchem FL, Knottnerus JA, Schrijnemakers VJ, et al. Primary-care-based randomised placebo-controlled trial of antibiotic treatment in acute maxillary sinusitis. Lancet, 1997, 349: 683–687.
29. Bucher HC, Tschudi P, Young J, et al. Effect of amoxicillinclavulanate in clinically diagnosed acute rhinosinusitis: A placebo-controlled, double-blind, randomized trial in general practice. Arch Intern Med, 2003, 163: 1793–1798.
30. Meltzer EO, Charous BL, Busse WW, et al. Added relief in the treatment of acute recurrent sinusitis with adjunctive mometasone furoate nasal spray: The Nasone Sinusitis Group. J Allergy Clin Immunol, 2000, 106: 630–637.
31. Dolor RJ, Witsell DL, Hellkamp AS, et al. Comparison of cefuroxime with or without intranasal fluticasone for the treatment of rhinosinusitis: The CAFFS Trial; a randomized controlled trial. JAMA, 2001, 286: 3097–3105.
32. Thahim K, Jawaid MA, Marfani MS. Presentation and management of allergic fungal sinusitis. J Coll Physicians Surg Pak, 2007, 17 (1): 23–27.

## 文 献

慢性鼻窦炎是上呼吸道感染中一个重要的组成部分，其发病率在人群中占相当大的比例。慢性鼻窦炎的治疗主要依赖于药物治疗和手术治疗，但疗效并不理想。近年来，随着对慢性鼻窦炎发病机制的研究深入，越来越多的研究表明，慢性鼻窦炎与免疫系统功能障碍、微生物感染、环境因素等密切相关。因此，治疗慢性鼻窦炎需要综合考虑这些因素，采取个体化的治疗方案。

## 学 需 学

慢性鼻窦炎是一种常见的上呼吸道疾病，全球约有 3 亿人患有慢性鼻窦炎。慢性鼻窦炎的治疗主要包括药物治疗、手术治疗和生活方式的调整。药物治疗包括抗生素、抗组胺药、糖皮质激素等。手术治疗包括功能性鼻内镜手术、鼻窦开放术等。生活方式的调整包括戒烟、避免接触过敏原、保持室内空气清新等。

## 附 录 资 料 四

### 附录一

慢性鼻窦炎的治疗原则：药物治疗、手术治疗、生活方式的调整。