

现代急危重症学

王新刚等◎主编

(上)

现代急危重症学

(上)

王新刚等◎主编

图书在版编目（CIP）数据

现代急危重症学/ 王新刚, 赵志丹, 李云主编. —
长春 : 吉林科学技术出版社, 2016. 7
ISBN 978-7-5578-1036-8

I. ①现… II. ①王…②赵…③李…III. ①急性病
—诊疗②险症—诊疗IV. ①R459. 7

中国版本图书馆CIP数据核字(2016) 第167746号

现代急危重症学

Xiandai ji wei zhongzheng xue

主 编 王新刚 赵志丹 李 云 李慧敏 王 磊 王 君
出 版 人 李 梁
责任编辑 孟 波
封面设计 长春创意广告图文制作有限责任公司
制 版 长春创意广告图文制作有限责任公司
开 本 787mm×1092mm 1/16
字 数 840千字
印 张 42
版 次 2016年7月第1版
印 次 2017年6月第1版第2次印刷

出 版 吉林科学技术出版社
发 行 吉林科学技术出版社
地 址 长春市人民大街4646号
邮 编 130021
发行部电话/传真 0431-85635177 85651759 85651628
85652585 85635176
储运部电话 0431-86059116
编辑部电话 0431-86037565
网 址 www.jlstp.net
印 刷 虎彩印艺股份有限公司

书 号 ISBN 978-7-5578-1036-8
定 价 165.00元

如有印装质量问题 可寄出版社调换
因本书作者较多, 联系未果, 如作者看到此声明, 请尽快来电或来函与编辑部联系, 以便商洽相应稿酬支付事宜。
版权所有 翻印必究 举报电话: 0431-86037565

前 言

随着人类社会和科学技术的进步,医学亦得以飞速发展,在医学科学领域中,重症医学早已成为一门专业科学。重症医学以急危重症为主要研究对象,以基础医学与临床医学的相互结合为基础,应用现代化的监测及干预技术为方法,对急危重症进行更全面的研究,通过对急危重患者进行有效地治疗而最终提高这类患者生存率为目的的医学专业学科。其宗旨是为危及生命的急危重症患者提供高质量的医疗服务。

本书共二十一章,分别介绍了急诊内科常用操作技术、心血管内科常见疾病及介入治疗,神经系统、内分泌系统、儿科及骨科等常见疾病的诊断与治疗。集目前国内急危重病诊疗手段之精华,反映重症医学之新观点,基本满足各级从事危重症医学的医师日常诊疗工作之需要。

虽然我们在编写该书时尽了最大努力,但因时间与精力有限,加之各专家写作风格存在一定差异,本书在内容等方面难免存在一定的不足之处,敬请广大读者给予指正。

《现代急危重症学》编委会

2016年7月

目 录

第一章 呼吸内科常见疾病	1
第一节 急性上呼吸道感染	1
第二节 急性气管 - 支气管炎	4
第三节 支气管哮喘	6
第四节 急性呼吸窘迫综合征	24
第五节 肺动脉高压与肺源性心脏病	34
第六节 肺血栓栓塞症	44
第七节 呼吸支持技术	53
第二章 心力衰竭	56
第一节 慢性充血性心力衰竭	57
第二节 急性左心衰竭	65
第三节 难治性心力衰竭	67
第三章 冠心病	73
第一节 不稳定性心绞痛	73
第二节 变异型心绞痛	79
第三节 缺血性心肌病	82
第四节 急性心肌梗死	85
第四章 高血压急症	94
第一节 急进型恶性高血压	94
第二节 高血压危象	97
第三节 高血压脑病	102
第五章 心律失常	106
第一节 病态窦房结综合征	106
第二节 房室传导阻滞	110
第三节 房性快速性心律失常	113
第四节 室性期前收缩	121
第五节 室性心动过速	123
第六节 心室扑动与颤动	125
第七节 预激综合征	126

第六章 急性心包炎	129
第七章 冠状动脉内支架置入术	137
第一节 冠状动脉内支架置入的指征	137
第二节 支架置入的术前准备与术后处理	150
第三节 冠状动脉支架置入的操作技术	153
第四节 分叉病变药物支架置入技术	156
第五节 小血管病变的支架置入术	168
第六节 开口病变的支架置入术	169
第七节 成角病变的支架置入术	179
第八节 严重钙化病变的支架置入术	181
第九节 血栓性病变的支架置入术	190
第十节 再狭窄病变的支架置入术	199
第十一节 老年冠状动脉的支架置入术	203
第八章 急性冠状动脉综合征的介入治疗	215
第一节 概述	215
第二节 非 ST 抬高的急性冠状动脉综合征的 PCI 治疗	217
第三节 急性 ST 抬高的心肌梗死的 PCI 治疗	225
第四节 特殊人群急性冠状动脉综合征的 PCI 治疗	232
第九章 神经系统常见疾病	239
第一节 特发性面神经麻痹	239
第二节 急性脊髓炎	240
第三节 短暂性脑缺血发作	243
第四节 结核性脑膜炎	246
第五节 脑出血	248
第六节 脑梗死	251
第七节 蛛网膜下隙出血	257
第八节 化脓性脑膜炎	267
第九节 癫痫	269
第十节 重症肌无力	277
第十一节 颅内压增高	282
第十二节 垂体瘤	286
第十章 内分泌科常见疾病	291
第一节 甲状腺功能亢进症	291
第二节 甲状腺功能减退症	310
第三节 糖尿病	321
第四节 糖尿病急性并发症	328

第五节	空腹低血糖症	338
第六节	糖尿病伴低血糖症	342
第七节	中枢性尿崩症	343
第八节	抗利尿激素不适当分泌综合征	346
第十一章	消化内科常见疾病	350
第一节	慢性胃炎	350
第二节	消化性溃疡	353
第三节	消化道出血	359
第四节	溃疡性结肠炎	367
第五节	急性胰腺炎	373
第六节	肝衰竭	380
第十二章	慢性肾衰竭	386
第十三章	多器官功能障碍综合征的急救与护理	403
第一节	全身性炎症反应综合征	403
第二节	脓毒症和脓毒性休克	405
第三节	多器官功能障碍综合征	409
第十四章	血液内科护理常规	413
第一节	缺铁性贫血的护理	413
第二节	再生障碍性贫血的护理	417
第三节	溶血性贫血的护理	422
第四节	急性白血病的护理	428
第五节	淋巴瘤的护理	443
第十五章	血液系统常见疾病的中西医结合治疗	450
第一节	原发性红细胞增多症	450
第二节	继发性红细胞增多症	454
第三节	白细胞减少症	456
第四节	骨髓增生异常综合征	463
第五节	过敏性紫癜	471
第六节	白血病	478
第七节	阵发性睡眠性血红蛋白尿	490
第八节	脾功能亢进症	495
第十六章	感染性疾病的诊断、治疗与预防	499
第一节	感染病的诊断	499
第二节	感染病的治疗	506
第三节	感染病的预防	510

第十七章 抗感染药物	516
第一节 抗感染药物的分类及特点	516
第二节 抗菌药物的合理应用	519
第三节 细菌耐药及其对策	522
第十八章 感染内科常见疾病	524
第一节 肺炎链球菌感染	524
第二节 葡萄球菌感染	527
第三节 脓毒血症和感染中毒性休克	529
第四节 腹腔感染	533
第五节 梅毒	537
第六节 感染性腹泻	542
第七节 病毒性肝炎	550
第十九章 骨科常见疾病	553
第一节 骨与关节创伤反应	553
第二节 脂肪栓塞综合征	555
第三节 骨筋膜室综合征	561
第四节 挤压综合征	563
第五节 锁骨骨折	567
第六节 肱骨外科颈骨折	568
第七节 肱骨干骨折	569
第八节 髋部骨折	571
第九节 股骨颈骨折	577
第十节 股骨干骨折	579
第十一节 股骨远端骨折	583
第十二节 髌骨骨折	585
第十三节 胫骨平台骨折	587
第十四节 髋关节脱位	591
第十五节 膝关节脱位	596
第十六节 踝关节脱位	597
第二十章 急诊内科常用护理技术	599
第一节 心电监护	599
第二节 血流动力学监测	601
第三节 脉搏-血氧饱和度监测	609
第四节 动脉穿刺与动脉插管术	611
第五节 机械通气技术	614
第六节 电复律和电除颤	618

第二十一章 儿科常见疾病	621
第一节 小儿肺炎	621
第二节 支气管哮喘	627
第三节 病毒性心肌炎	633
第四节 急性心包炎	637
第五节 注意力缺陷多动障碍	638
第六节 病毒性脑炎和脑膜炎	642
第七节 小儿癫痫	645
第八节 鹅口疮	654
第九节 疱疹性口炎	654
第十节 溃疡性口炎	654
第十一节 生长激素缺乏症	655
第十二节 儿童糖尿病	656
参考文献	662

第一章 呼吸内科常见疾病

第一节 急性上呼吸道感染

急性上呼吸道感染 (acute upper respiratory tract infection) 简称上感, 为外鼻孔至环状软骨下缘包括鼻腔、咽或喉部急性炎症的总称。主要病原体是病毒, 少数是细菌。发病不分年龄、性别、职业和地区, 免疫功能低下者易感。通常病情较轻、病程短、可自愈, 预后良好。但由于发病率高, 不仅可影响工作和生活, 有时还可伴有严重并发症, 并有一定的传染性, 应积极防治。

一、流行病学

上感是人类最常见的传染病之一, 多发于冬春季节, 多为散发, 且可在气候突变时小规模流行。主要通过患者喷嚏和含有病毒的飞沫空气传播, 或经污染的手和用具接触传播。可引起上感的病原体大多为自然界中广泛存在的多种类型病毒, 同时健康人群亦可携带, 机体对其感染后产生的免疫力较弱、短暂, 病毒间也无交叉免疫, 故可反复发病。

二、病因和发病机制

急性上感约有 70% ~ 80% 由病毒引起, 包括鼻病毒、冠状病毒、腺病毒、流感和副流感病毒以及呼吸道合胞病毒、埃可病毒和柯萨奇病毒等。另有 20% ~ 30% 的上感为细菌引起, 可单纯发生或继发于病毒感染后发生, 多见口腔定植菌溶血性链球菌, 其次为流感嗜血杆菌、肺炎链球菌和葡萄球菌等, 偶见革兰氏阴性杆菌。但接触病原体后是否发病, 还取决于传播途径和人群易感性。淋雨、受凉、气候突变、过度劳累等可降低呼吸道局部防御功能, 致使原存的病毒或细菌迅速繁殖, 或者直接接触携带病原体的患者, 由喷嚏、空气以及污染的手和用具诱发本病。老幼体弱, 免疫功能低下或有慢性呼吸道疾病, 如鼻窦炎、扁桃体炎者更易发病。

三、病理

组织学上可无明显病理改变, 亦可出现上皮细胞损伤。可有炎症因子参与发病, 使上呼吸道黏膜血管充血和分泌物增多、单核细胞浸润、浆液性及黏液性炎性渗出。继发细菌感染者可有中性粒细胞浸润及脓性分泌物。

四、临床表现

临床表现有以下类型。

(一) 普通感冒

普通感冒 (common cold) 为病毒感染引起, 俗称“伤风”, 又称急性鼻炎或上呼

吸道卡他。起病较急，主要表现为鼻部症状，如喷嚏、鼻塞、流清水样鼻涕，也可表现为咳嗽、咽干、咽痒或烧灼感甚至鼻后滴漏感。后三种表现与病毒诱发的炎症介质导致的上呼吸道传入神经高敏状态有关。2~3天后鼻涕变稠，可伴咽痛、头痛、流泪、味觉迟钝、呼吸不畅、声嘶等，有时可由于咽鼓管炎致听力减退。严重者有发热、轻度畏寒和头痛等。体检可见鼻腔黏膜充血、水肿、有分泌物，咽部可为轻度充血。一般5~7天痊愈，伴发并发症者可致病程迁延。

（二）急性病毒性咽炎和喉炎

由鼻病毒、腺病毒、流感病毒、副流感病毒以及肠病毒、呼吸道合胞病毒等引起。临床表现为咽痒和灼热感，咽痛不明显。咳嗽少见。急性喉炎多为流感病毒、副流感病毒及腺病毒等引起，临床表现明显声嘶、讲话困难、可有发热、咽痛或咳嗽，咳嗽又使咽痛加重。体检可见喉部充血、水肿，局部淋巴结轻度肿大和触痛，有时可闻及喉部的喘息声。

（三）急性疱疹性咽峡炎

多发于夏季，多见于儿童，偶见于成人。由柯萨奇病毒A引起，表现为明显咽痛、发热，病程约一周。查体可见咽部充血，软腭、悬雍垂、咽及扁桃体表面有灰白色疱疹及浅表溃疡，周围伴红晕。

（四）急性咽结膜炎

多发于夏季，由游泳传播，儿童多见。主要由腺病毒、柯萨奇病毒等引起。表现发热、咽痛、畏光、流泪、咽及结膜明显充血。病程4~6天。

（五）急性咽扁桃体炎

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

五、实验室检查

（一）血液检查

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

（二）病原学检查

因病毒类型繁多，且明确类型对治疗无明显帮助，一般无需病原学检查。需要时可用免疫荧光法、酶联免疫吸附法、血清学诊断或病毒分离鉴定等方法确定病毒的类型。细菌培养可判断细菌类型并做药物敏感试验以指导临床用药。

六、并发症

少数患者可并发急性鼻窦炎、中耳炎、气管-支气管炎。以咽炎为表现的上呼吸道感染，部分患者可继发溶血性链球菌引起的风湿热、肾小球肾炎等，少数患者可并发病毒性心肌炎，应予警惕。

七、诊断与鉴别诊断

根据鼻咽部症状和体征，结合周围血象和阴性的胸部X线检查可作出临床诊断。

一般无需病因诊断,特殊情况下可进行细菌培养和病毒分离,或病毒血清学检查等确定病原体。但须与初期表现为感冒样症状的其他疾病鉴别。

(一) 过敏性鼻炎

起病急,常表现为鼻黏膜充血和分泌物增多,伴有突发性连续喷嚏、鼻痒、鼻塞和大量清涕,无发热,咳嗽较少。多由过敏因素如螨虫、灰尘、动物毛皮、低温等刺激引起。如脱离过敏原,数分钟至1~2小时内症状即消失。检查可见鼻黏膜苍白、水肿,鼻分泌物涂片可见嗜酸粒细胞增多,皮肤过敏试验可明确过敏原。

(二) 流行性感冒

为流感病毒引起,可为散发,时有小规模流行,病毒发生变异时可大规模暴发。起病急,鼻咽部症状较轻,但全身症状较重,伴高热、全身酸痛和眼结膜炎症状。取患者鼻洗液中黏膜上皮细胞涂片,免疫荧光标记的流感病毒免疫血清染色,置荧光显微镜下检查,有助于诊断。近来已有快速血清PCR方法检查病毒,可供鉴别。

(三) 急性气管支气管炎

表现为咳嗽、咳痰,血白细胞可升高,鼻部症状较轻,X线胸片常见肺纹理增强。

(4) 急性传染病前驱症状

很多病毒感染性疾病,如麻疹、脊髓灰质炎、脑炎、肝炎和心肌炎等疾病前期表现类似。初期可有鼻塞、头痛等类似症状,应予重视。但如果在一周内呼吸道症状减轻反而出现新的症状,需进行必要的实验室检查,以免误诊。

八、治疗

由于目前尚无特效抗病毒药物,以对症治疗为主,同时戒烟、注意休息、多饮水、保持室内空气流通和防治继发性细菌感染。

(一) 对症治疗

对有急性咳嗽、鼻后滴漏和咽干的患者可予伪麻黄碱治疗以减轻鼻部充血,亦可局部滴鼻应用,必要时加用解热镇痛类药物。小儿感冒忌用阿司匹林,以防Reye综合征。

(二) 抗生素治疗

普通感冒无需使用抗生素。有白细胞升高、咽部脓苔、咯黄痰和流鼻涕等细菌感染证据,可根据当地流行病学史和经验选用口服青霉素、第一代头孢菌素、大环内酯类药物或喹诺酮类药物。极少需要根据病原菌选用敏感的抗生素。

(三) 抗病毒药物治疗

由于目前药物滥用而造成流感病毒耐药现象,所以对于无发热、免疫功能正常、发病不超过2天的患者一般无需应用抗病毒药物。对于免疫缺陷患者,可早期常规使用。利巴韦林和奥司他韦有较广的抗病毒谱,对流感病毒、副流感病毒和呼吸道合胞病毒等有较强的抑制作用,可缩短病程。

(四) 中药治疗

可辨证给予清热解毒或辛温解表和有抗病毒作用的中药,有助于改善症状,缩短病程。

九、预防

重在预防,隔离传染源有助于避免传染。加强锻炼、增强体质、改善营养、饮食

生活规律、避免受凉和过度劳累有助于降低易感性，是预防上呼吸道感染最好的方法。年老体弱易感者应注意防护，上呼吸道感染流行时应戴口罩，避免在人多的公共场合出入。

..... (焦建华)

第二节 急性气管-支气管炎

急性气管-支气管炎 (acute tracheobronchitis) 是由生物、理化刺激或过敏等因素引起的急性气管-支气管黏膜炎症。多散发，无流行倾向，年老体弱者易感。症状主要为咳嗽和咳痰，常发生于寒冷季节或气候突变时，也可由急性上呼吸道感染迁延不愈所致。

一、病因和发病机制

(一) 微生物

病原体与上呼吸道感染类似。病毒常为腺病毒、流感病毒 (甲、乙型)、冠状病毒、鼻病毒、单纯疱疹病毒、呼吸道合胞病毒和副流感病毒。细菌常为流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、卡他莫拉菌等。近年来衣原体和支原体感染明显增加，在病毒感染的基础上继发细菌感染亦较多见。

(二) 理化因素

冷空气、粉尘、刺激性气体或烟雾 (如二氧化硫、二氧化氮、氨气、氯气等) 吸入，可刺激气管-支气管黏膜引起急性损伤和炎症反应。

(三) 过敏反应

机体对吸入性致敏原如花粉、有机粉尘、真菌孢子、动物毛皮及排泄物等过敏，或对细菌蛋白质过敏。钩虫、蛔虫的幼虫在肺内移行也可引起气管-支气管急性炎症反应。

二、病理

气管、支气管黏膜充血水肿，淋巴细胞和中性粒细胞浸润，同时可伴纤毛上皮细胞损伤、脱落和黏液腺体肥大增生。合并细菌感染时，分泌物呈脓性。

三、临床表现

(一) 症状

通常起病较急，全身症状较轻，可有发热。初为干咳或少量黏液痰，随后痰量增多，咳嗽加剧，偶伴痰中带血。咳嗽、咳痰可延续 2~3 周，如迁延不愈，可演变成慢性支气管炎。伴支气管痉挛时，可出现程度不等的胸闷气促。

(二) 体征

可无明显阳性表现，或在两肺闻及散在干、湿性啰音，部位不固定，咳嗽后可减少或消失。

四、实验室和其他辅助检查

周围血白细胞计数可正常,但由细菌感染引起者,可伴白细胞总数和中性粒细胞百分比升高,血沉加快,痰培养可见致病菌。X线胸片大多为肺纹理增强,少数无异常发现。

五、诊断与鉴别诊断

根据病史、咳嗽和咳痰等症状,两肺散在干、湿性啰音等体征,结合血象和X线胸片,可作出临床诊断。病毒和细菌检查有助于病因诊断,需与下列疾病相鉴别。

(一) 流行性感冒

起病急骤,发热较高,全身中毒症状(如全身酸痛、头痛、乏力等)明显,呼吸道局部症状较轻。流行病史、分泌物病毒分离和血清学检查有助于鉴别。

(二) 急性上呼吸道感染

鼻咽部症状明显,咳嗽轻微,一般无痰。肺部无异常体征。胸部X线正常。

(三) 其他

其他肺部疾病如支气管肺炎、肺结核、肺癌、肺脓肿、麻疹、百日咳等多种疾病可有类似的咳嗽、咳痰表现,应详细检查,以资鉴别。

六、治疗

(一) 对症治疗

咳嗽、无痰或少痰,可用右美沙芬、喷托维林(喷托维林)镇咳。咳嗽、有痰而不易咳出,可选用盐酸氨溴索、溴己新(溴己新)、桃金娘油化痰,也可雾化祛痰。较常用的为兼顾止咳和化痰的复方甘草合剂,也可选用其他中成药止咳祛痰。发生支气管痉挛时可用平喘药如茶碱、 β_2 受体激动剂、胆碱能阻滞剂等。发热可用解热镇痛药对症处理。

(二) 抗生素治疗

仅在有关细菌感染证据时使用。一般咳嗽10天以上,细菌、支原体、肺炎衣原体、鲍特菌等感染的概率较大。可首选新大环内酯类或青霉素类药物,亦可选用头孢菌素类或喹诺酮类药物。美国疾病控制中心推荐服用阿奇霉素5天,克拉霉素7天或红霉素14天。多数患者口服抗生素即可,症状较重者可经肌肉注射或静脉滴注给药,少数患者需根据病原体培养结果指导用药。

(三) 一般治疗

多休息,多饮水,避免劳累。

七、预后

多数患者预后良好,少数体质弱者可迁延不愈,应引起足够重视。

八、预防

增强体质,避免劳累,防止感冒。改善生活卫生环境,防止空气污染。清除鼻、咽、喉等部位的病灶。

..... (焦建华)

第三节 支气管哮喘

支气管哮喘 (asthma) 是全球范围内最常见的慢性呼吸道疾病, 它是由多种细胞 (如嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞、气道上皮细胞等) 和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病。这种慢性炎症导致气道高反应性的产生, 通常出现广泛多变的可逆性气流受限, 并引起反复发作的喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状, 常在夜间和 (或) 清晨发作、加剧, 多数患者可自行缓解或经治疗缓解。哮喘的发病率在世界范围内呈上升趋势。据统计, 全世界约有 3 亿人患有哮喘, 全球患病率为 1% ~ 18%。我国约有 1000 万 ~ 3000 万哮喘患者。2000 年我国 0 ~ 14 岁儿童哮喘患病率为 0.12% ~ 3.34%, 较 10 年前平均上升了 64.84%。

一、病因

目前认为支气管哮喘是一种有明显家族聚集倾向的多基因遗传性疾病, 它的发生既受遗传因素又受环境因素的影响。

(一) 遗传

近年来随着分子生物学技术的发展, 哮喘相关基因的研究也取得了一定的进展, 第 5、6、11、12、13、14、17、19、21 号染色体可能与哮喘有关, 但具体关系尚未搞清楚, 哮喘的多基因遗传特征为: ①外显不全; ②遗传异质化; ③多基因遗传; ④协同作用。这就导致在一个群体中发现的遗传连锁有相关性, 而在另一个不同群体中则不能发现这种相关。

国际哮喘遗传学协作研究组曾研究了三个种族共 140 个家系, 采用 360 个常染色体上短小串联重复多态性遗传标记进行全基因扫描。将哮喘候选基因粗略定位于 5p15、5q23-31、6p21-23、11q13、12q14-24.2、13q21.3、14q11.2-13、17p11、1q11.2、19q13.4、21q21。这些哮喘遗传易感基因大致分三类: ①决定变态反应性疾病易感的 HLA-II 类分子基因遗传多态性 (如 6p21-23); ② T 细胞受体 (TCR) 高度多样性与特异性 IgE (如 14q11.2); ③决定 IgE 调节及哮喘特征性气道炎症发生发展的细胞因子基因及药物相关基因 (如 11q13、5q31-33)。而 5q31-33 区域内含有包括细胞因子簇 IL-3、IL-4、IL-9、IL-13、GM-CSF 和 β_2 肾上腺素能受体、淋巴细胞糖皮质激素受体、白三烯 C4 合成酶等多个与哮喘发病相关的候选基因。这些基因对 IgE 调节以及对哮喘的炎症发生发展很重要, 因此 5q31-33 又被称为细胞因子基因簇。上述染色体区域的鉴定无一显示有与一个以上种族人群存在连锁的证据, 表明特异性哮喘易感基因只有相对重要性, 同时表明环境因素或调节基因在疾病表达方面, 对于不同种族可能存在差异, 也提示哮喘和特应症具有不同的分子基础。这些遗传学染色体区域很大, 平均含 > 20Mb 的 DNA 和数千个基因, 而且目前由于标本量的限制, 许多结果不能被重复。因此, 寻找并鉴定哮喘相关基因还有大量的工作要做。

(二) 变应原

1. 变应原 尘螨是最常见的变应原, 是哮喘在世界范围内重要的发病因素。常见的有 4 种, 即屋尘螨、粉尘螨、宇尘螨和多毛螨。屋尘螨是持续潮湿气候中最主要的螨虫。真菌亦是存在于室内空气中的变应原之一, 常见为青霉、曲霉、交链孢霉等。花粉与草粉是最常见的引起哮喘发作的室外变应原, 木本植物 (树花粉) 常引起春季

哮喘，而禾本植物的草类花粉常引起秋季哮喘。

2. 职业性变应原 常见的变应原有谷物粉、面粉、动物皮毛、木材、丝、麻、木棉、饲料、蘑菇、松香、活性染料、乙二胺等。低分子量致敏物质的作用机制尚不明确，高分子量的致敏物质可能是通过与变应原相同的变态反应机制致敏患者并引起哮喘发作。

3. 药物及食物添加剂 药物引起哮喘发作有特异性过敏和非特异性过敏两种，前者以生物制品过敏最常见，而后者发生于交感神经阻滞剂和增强副交感神经作用剂，如普萘洛尔、新斯的明。食物过敏大多属于I型变态反应，如牛奶，鸡蛋，鱼、虾、蟹等海鲜及调味类食品等可作为变应原，常可诱发哮喘患者发作。

（三）促发因素

1. 感染 哮喘的形成和发作与反复呼吸道感染有关，尤其是呼吸道感染，最常见的是鼻病毒，其次是流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒及冠状病毒等。病毒感染引起气道上皮细胞产生多种炎症介质，使随后吸入的过敏原的炎症反应和气道收缩反应增强，亦可诱导速激肽和组胺失活减少，提高迷走神经介导的反射性支气管收缩。细菌感染在急性哮喘中的作用还未确定。近年，衣原体和支原体感染报道有所增多，部分哮喘病例治疗衣原体感染可改善症状。

2. 气候改变 当气温、湿度、气压和空气中离子等发生改变时可诱发哮喘，故在寒冷季节或秋冬气候转变时较多发病。

3. 环境污染 与哮喘发病关系密切。诱发哮喘的有害刺激物中，最常见的是煤气（尤其是 SO_2 ）、油烟、被动吸烟、杀虫喷雾剂等。烟雾可刺激处于高反应状态的哮喘患者的气道，使支气管收缩，甚至痉挛，致哮喘发作。

4. 精神因素 患者紧张不安、情绪激动等，也会促使哮喘发作，一般认为是通过大脑皮层和迷走神经反射或过度换气所致。

5. 运动 约有70%~80%的哮喘患者在剧烈运动后诱发哮喘发作，称为运动性哮喘。典型病例是运动6~10分钟，在停止运动后1~10分钟内出现支气管痉挛，临床表现为咳嗽、胸闷、喘鸣，听诊可闻及哮鸣音，多数患者在30~60分钟内可自行缓解。运动后约有1小时的不应期，40%~50%的患者在此期间再进行运动则不发生支气管痉挛。有些患者虽无哮喘症状，但是运动前后的肺功能测定能发现存在支气管痉挛，可能机制为剧烈运动后过度呼吸，使气道黏膜的水分和热量丢失，呼吸道上皮暂时出现渗透压过高，诱发支气管平滑肌痉挛。

6. 药物 有些药物可引起哮喘发作，主要有包括阿司匹林在内的非甾体类抗炎药物（NSAID）和含碘造影剂，或交感神经阻断剂等，如误服普萘洛尔 β_2 受体阻断剂可引发哮喘。约2.3%~20%的哮喘患者因服用阿司匹林等非甾体类抗炎药物而诱发哮喘，称为阿司匹林哮喘（aspirin induced asthma, ASA）。在ASA中部分患者合并有鼻息肉，被称为阿司匹林过敏-哮喘-鼻息肉三联症，其临床特点为：①服用阿司匹林类解热镇痛药诱发剧烈哮喘，多在摄入后30分钟到3小时内发生；②儿童多在2岁之前发病，但大多为30~40岁的中年患者；③女性多于男性，男女之比约为2:3；④发病无明显季节性；⑤病情较重，大多对糖皮质激素有依赖性；⑥半数以上有鼻息肉，常伴有过敏性鼻炎和（或）鼻窦炎，鼻息肉切除后有时哮喘症状加重或促发；⑦变应原皮试多呈阴性反应；⑧血清总IgE多正常；⑨其家族中较少有过敏性疾病的患者。发病机制尚未完全明确，有人认为患者的支气管环氧化酶可能因一种传染性介质（可

能是病毒)的影响,致使环氧化酶易受阿司匹林类药物的抑制,影响了花生四烯酸的代谢,抑制前列腺素的合成及生成不均衡,有气道扩张作用的前列腺素 E_2 和 I_2 明显减少,而有收缩支气管平滑肌作用的前列腺素 $F_{2\alpha}$ 的合成较多,前列腺素 E_2 、 I_2 /前列腺素 $F_{2\alpha}$ 失衡。环氧化酶被抑制后,花生四烯酸的代谢可能被转移到脂氧化酶途径,致使收缩支气管平滑肌的白三烯生成增多,导致支气管平滑肌强而持久的收缩。阿司匹林过敏的患者对其他抑制环氧化酶(COX)的NSAID存在交叉过敏(对乙酰氨基酚除外,主要原因考虑为ASA抑制COX-1,而对乙酰氨基酚通过抑制COX-3发挥作用)。

7. 月经、妊娠等生理因素 不少女性哮喘患者在月经前3~4天有哮喘加重的现象,可能与经前期黄体酮的突然下降有关。如果患者每月必发,且经量不多,适时地注射黄体酮,有时可阻止严重的经前期哮喘。妊娠对哮喘的影响并无规律性,大多病情未见明显变化,妊娠对哮喘的作用主要表现为机械性的影响及哮喘有关的激素变化,如果处理得当,则不会对妊娠和分娩产生不良后果。

8. 围生期胎儿的环境 妊娠9周的胎儿胸腺已可产生T淋巴细胞,且在整个妊娠期胎盘主要产生辅助性II型T细胞因子,因而在肺的微环境中, Th_2 的反应是占优势的,若母亲已有特异性体质,又在妊娠期接触大量的变应原或受到呼吸道病毒特别是合胞病毒的反复感染,即可能加重其调控的变态反应,以致出生后存在变态反应和哮喘发病的可能性。

二、发病机制

哮喘是多种炎症细胞和炎症介质参与的气道慢性炎症,该炎症过程与气道高反应性和哮喘症状密切相关;气道结构细胞特别是气道上皮细胞和上皮基质、免疫细胞的相互作用以及气道神经调节的异常均加重气道高反应性,且直接或间接加重了气道炎症。

(一) 变态反应性炎症

目前研究认为哮喘是由 Th_2 细胞驱动的对变应原的一种高反应。由其产生的气道炎症可分为以下几类。

1. IgE介导的、T淋巴细胞依赖的炎症途径 可分为以下三个阶段: IgE激活和FcR启动;炎症介质和细胞因子的释放;黏附分子表达促使白细胞跨膜移动。 Th_2 细胞分泌IL-4调控B淋巴细胞生成IgE,后者结合到肥大细胞、嗜碱性粒细胞和嗜酸性粒细胞上的特异性受体,使之呈现致敏状态;当再次接触同种抗原时,抗原与特异性IgE交联结合,从而导致炎症介质链式释放。根据效应发生时间和持续时间,可分为早期相反应(引起速发性哮喘反应)和晚期相反应(引起迟发性哮喘反应),前者在接触变应原后数秒内发生,可持续数小时,与哮喘的急性发作有关;后者在变应原刺激后6~12小时发生,可持续数天,引起气道的慢性炎症。有多种炎症细胞包括肥大细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞、T淋巴细胞、肺泡巨噬细胞、中性粒细胞和气道上皮细胞参与气道炎症的形成(表1-1),其中肥大细胞是气道炎症的主要原发效应细胞。炎症细胞、炎症介质和细胞因子的相互作用是维持气道炎症反应的基础(表1-2)。

2. 非IgE介导、T淋巴细胞依赖的炎症途径 Th_2 细胞还可通过释放的多种细胞因子(IL-4、IL-13、IL-3、IL-5等)直接引起各种炎症细胞的聚集和激活,以这种方式直接促发炎症反应,主要是迟发型变态反应。如嗜酸性粒细胞聚集活化(IL-5起主要