

# 呼吸内科疾病救治关键

(上)

刘澄英等◎主编

## 主编简介



刘澄英

1968年出生，东南大学医学院附属江阴医院呼吸内科主任，主任医师。1991年毕业于南通大学临床医疗系。无锡市医学会老年医学分会副主任委员，江阴市医学会内科分会呼吸学组委员。从事呼吸内科、老年医学临床工作20余年，多次在国内著名医院进修。对呼吸系统疾病及老年常见病的救治积累了丰富的经验。精通气管镜镜下操作技术及胸腔小导管引流术，擅长有创、无创及序贯通气技术抢救呼吸衰竭；成功开展CT导向经皮肺穿刺术和支气管动脉栓塞技术。近年来发表SCI论文1篇，在核心期刊发表论文10余篇，多次获得无锡市、江阴市科研进步和新技术引进奖。



楚荷莹

1982年出生，呼吸与危重症医学一科副主任医师，博士研究生，亚专业方向为慢性气道疾病。2005年郑州大学医学院临床医学系本科毕业，2008年郑州大学呼吸专业硕士研究生毕业后留郑州大学第一附属医院呼吸科工作至今，2015年获得博士学位。具有扎实的医学理论知识，对呼吸系统常见病、疑难病、急危重症的救治积累了一定的经验，能熟练操作呼吸内镜及胸腔镜。目前在国家级核心期刊上发表论文5篇，SCI论文5余篇，参与省级科研项目2项，厅级科研项目1项。2012年科室药物临床基地申报成功后一直协助主任管理药物临床试验，积累了一定的经验。

# 编 委 会

主 编    刘澄英    楚荷莹    任 涛  
          徐国鹏    罗来恒    韩克华

副主编    范荣梅    唐友勇    李海峰    夏淑云  
          苏海兵    李国燕    刘爱玲    刘 波

编 委    (按姓氏笔画排序)

|     |                      |
|-----|----------------------|
| 成利伟 | 汉川市人民医院              |
| 朱同刚 | 长春中医药大学附属医院          |
| 任 涛 | 十堰市太和医院 (湖北医药学院附属医院) |
| 刘 波 | 威海市立医院               |
| 刘爱玲 | 威海市立医院               |
| 刘澄英 | 东南大学医学院附属江阴医院        |
| 苏海兵 | 公安县人民医院              |
| 李国燕 | 郑州大学附属郑州中心医院         |
| 李海峰 | 云南省第三人民医院            |
| 杨秀青 | 濮阳市中医医院              |
| 张志亮 | 徐州医科大学附属医院           |
| 范荣梅 | 湖北医药学院附属人民医院         |
| 罗来恒 | 南昌市中西医结合医院           |
| 夏淑云 | 平度市人民医院              |
| 徐国鹏 | 苏州市立医院本部             |
| 唐友勇 | 湖北医药学院附属东风医院         |
| 黄乐为 | 中国人民解放军第二〇二医院        |
| 蒋 慧 | 皖北煤电集团总医院            |
| 韩克华 | 潍坊市中医院               |
| 楚荷莹 | 郑州大学第一附属医院           |

# 前 言

近几十年来，医疗实践信息在快速增长，其快速增长给临床医学带来了两方面的变化，即医生医学知识越来越丰富以及医疗实践越来越有效，然而随着这些信息量增加的同时，临床医生也面临着来自患者的更大需求和由于医疗体系改革所带来的医疗系统前所未有的变化，当今医生的责任和压力是前所未有的。呼吸内科是临床医学的重要组成部分，呼吸内科医师在临床工作中面临着巨大的压力，近年来呼吸系统疾病的病死率明显下降，然而，临床医师对呼吸系统疾病的救治水平参差不齐，鉴于此，我们邀请了一批长期工作在临床一线的专家、教授及年轻的医师，编写了这本《呼吸内科疾病救治关键》，以期为临床医师提供一本简明、实用的参考书。

本书共包括二十九章，详细介绍了呼吸系统疾病的病因、病理、临床表现及诊疗方法，该书博众才之长，反映了现代呼吸系统常见病的诊治以及治疗新观点，希望能满足各级医院诊疗之需，对临床呼吸专业医师及其他相关专业医务人员，在进一步提高呼吸系统疾病的诊治上有所帮助。

由于本书参编人数较多，文笔不尽一致，加上篇幅和编者时间有限，虽经反复多次校稿，但书中疏漏之处在所难免，望广大读者提出宝贵意见和建议，谢谢。

编 者

2016 年 9 月

# 目 录

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| 第一章 呼吸病学概论                       | 1  |
| 第一节 呼吸疾病防治历史                     | 2  |
| 第二节 呼吸系统疾病防治现状及存在的问题             | 8  |
| 第二章 现代呼吸病学的学科发展方向与要求             | 16 |
| 第一节 呼吸学科正面临着严峻的形势                | 16 |
| 第二节 现代呼吸病学应当与危重症医学实行捆绑式发展        | 17 |
| 第三节 呼吸学科应当在多学科交融的呼吸疾病防治领域中发挥主导作用 | 19 |
| 第三章 机械通气                         | 21 |
| 第一节 机械通气的基础理论                    | 21 |
| 第二节 机械通气的生理学基础与应用                | 23 |
| 第三节 人工气道的建立与管理                   | 25 |
| 第四节 经面罩无创机械通气                    | 26 |
| 第五节 机械通气的临床应用                    | 27 |
| 第四章 呼吸功能监测                       | 29 |
| 第一节 通气功能测定                       | 29 |
| 第二节 弥散功能                         | 36 |
| 第三节 呼吸动力学                        | 37 |
| 第四节 脉冲振荡肺功能测定及临床应用               | 41 |
| 第五节 肺功能临床诊断及评价                   | 43 |
| 第五章 动脉血气分析                       | 48 |
| 第一节 气体定律与血气分析                    | 48 |
| 第二节 血气监测                         | 49 |
| 第六章 呼吸系统影像学检查                    | 56 |
| 第一节 X线检查                         | 56 |
| 第二节 CT检查                         | 59 |
| 第三节 肺部MRI成像                      | 61 |
| 第四节 胸部常见影像征象的诊断与鉴别诊断             | 62 |
| 第七章 介入呼吸病学                       | 69 |
| 第一节 概述                           | 69 |
| 第二节 诊断性技术                        | 70 |

|      |                             |     |
|------|-----------------------------|-----|
| 第三节  | 治疗性技术 .....                 | 76  |
| 第四节  | 介入肺脏病学在我国现状与展望 .....        | 84  |
| 第八章  | 呼吸系统常见症状 .....              | 86  |
| 第一节  | 发热 .....                    | 86  |
| 第二节  | 胸痛 .....                    | 92  |
| 第三节  | 发绀 .....                    | 95  |
| 第四节  | 咳嗽与咳痰 .....                 | 99  |
| 第五节  | 咯血 .....                    | 102 |
| 第六节  | 呼吸困难 .....                  | 105 |
| 第七节  | 窒息 .....                    | 109 |
| 第九章  | 急性气道炎症和上气道阻塞 .....          | 113 |
| 第一节  | 急性气管支气管炎 .....              | 113 |
| 第二节  | 上气道阻塞 .....                 | 115 |
| 第十章  | 病毒性肺炎 .....                 | 120 |
| 第一节  | 流感病毒肺炎 .....                | 120 |
| 第二节  | 呼吸道合胞病毒肺炎 .....             | 122 |
| 第三节  | 副流感病毒肺炎 .....               | 123 |
| 第四节  | 麻疹病毒肺炎 .....                | 123 |
| 第五节  | 水痘 - 带状疱疹病毒肺炎 .....         | 125 |
| 第六节  | 单纯疱疹病毒肺炎 .....              | 126 |
| 第七节  | 巨细胞病毒肺炎 .....               | 127 |
| 第八节  | 腺病毒肺炎 .....                 | 128 |
| 第十一章 | 社区获得性肺炎 .....               | 129 |
| 第一节  | 社区获得性肺炎的流行病学和临床表现 .....     | 129 |
| 第二节  | 病原学诊断 .....                 | 134 |
| 第三节  | 社区获得性肺炎的诊断评估措施和临床分组特征 ..... | 138 |
| 第四节  | CAP 的治疗和抗菌药物应用 .....        | 141 |
| 第五节  | 重症社区获得性肺炎 .....             | 149 |
| 第十二章 | 医院内获得性肺炎 .....              | 156 |
| 第一节  | HAP 的流行病学和发病机制 .....        | 156 |
| 第二节  | HAP 的常见病原体和病情分类 .....       | 161 |
| 第三节  | HAP 的诊断 .....               | 164 |
| 第四节  | HAP 的抗菌药物治疗 .....           | 168 |
| 第五节  | HAP 明确病原体后的抗菌药物治疗 .....     | 173 |
| 第六节  | HAP 的治疗反应和预防 .....          | 174 |
| 第十三章 | 支气管 - 肺真菌病 .....            | 178 |
| 第一节  | 肺念珠菌病 .....                 | 178 |
| 第二节  | 肺曲霉病 .....                  | 180 |
| 第三节  | 肺隐球菌病 .....                 | 184 |

|             |                          |            |
|-------------|--------------------------|------------|
| 第四节         | 肺诺卡菌病和肺放线菌病·····         | 186        |
| 第五节         | 其他肺部真菌病·····             | 189        |
| <b>第十四章</b> | <b>肺结核急症与重症·····</b>     | <b>193</b> |
| 第一节         | 急性血行播散性肺结核·····          | 193        |
| 第二节         | 结核性脓胸·····               | 199        |
| 第三节         | 肺结核并发自发性气胸·····          | 203        |
| 第四节         | 重症肺结核·····               | 208        |
| <b>第十五章</b> | <b>支气管哮喘·····</b>        | <b>215</b> |
| 第一节         | 支气管哮喘的病因·····            | 215        |
| 第二节         | 支气管哮喘临床表现与诊断·····        | 221        |
| 第三节         | 支气管哮喘的治疗·····            | 237        |
| <b>第十六章</b> | <b>慢性阻塞性肺疾病·····</b>     | <b>246</b> |
| 第一节         | 慢性阻塞性肺疾病的定义、病因和发病机制····· | 246        |
| 第二节         | 慢性阻塞性肺疾病的临床表现和实验室检查····· | 252        |
| 第三节         | 慢性阻塞性肺疾病的诊断和鉴别诊断·····    | 258        |
| 第四节         | 慢性阻塞性肺疾病的治疗·····         | 267        |
| <b>第十七章</b> | <b>支气管扩张症·····</b>       | <b>280</b> |
| 第一节         | 病因及发病机制·····             | 280        |
| 第二节         | 病理·····                  | 281        |
| 第三节         | 临床表现·····                | 282        |
| 第四节         | 辅助检查及诊断·····             | 283        |
| 第五节         | 治疗·····                  | 284        |
| <b>第十八章</b> | <b>肺不张·····</b>          | <b>289</b> |
| 第一节         | 概述·····                  | 289        |
| 第二节         | 病因和发病机制·····             | 289        |
| 第三节         | 临床表现·····                | 294        |
| 第四节         | 辅助检查·····                | 295        |
| 第五节         | 诊断·····                  | 295        |
| 第六节         | 治疗和预防·····               | 295        |
| <b>第十九章</b> | <b>肺血管疾病·····</b>        | <b>297</b> |
| 第一节         | 急性肺源性心脏病·····            | 297        |
| 第二节         | 慢性肺源性心脏病·····            | 305        |
| 第三节         | 肺栓塞·····                 | 311        |
| 第四节         | 肺动脉高压·····               | 319        |
| 第五节         | 肺血管炎·····                | 330        |
| <b>第二十章</b> | <b>肺癌·····</b>           | <b>341</b> |
| 第一节         | 肺癌的流行病学与预防·····          | 341        |
| 第二节         | 肺癌病理学·····               | 347        |
| 第三节         | 肺癌的临床表现·····             | 358        |

|              |                        |     |
|--------------|------------------------|-----|
| 第四节          | 肺癌的诊断                  | 363 |
| 第五节          | 肺癌的当代临床分期              | 367 |
| 第六节          | 肺癌的治疗                  | 376 |
| 第七节          | 肺癌大咯血                  | 399 |
| 第八节          | 肿瘤溶解综合征                | 402 |
| 第九节          | 恶性胸腔积液                 | 403 |
| 第十节          | 肺癌疼痛                   | 405 |
| 第十一节         | 肺癌的平喘治疗                | 411 |
| <b>第二十一章</b> | <b>重症间质性肺疾病</b>        | 417 |
| 第一节          | 急性间质性肺炎                | 417 |
| 第二节          | 特发性肺间质纤维化急性加重          | 423 |
| 第三节          | 过敏性肺炎                  | 427 |
| <b>第二十二章</b> | <b>睡眠呼吸障碍疾病</b>        | 442 |
| 第一节          | 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征        | 442 |
| 第二节          | 以指南指导睡眠呼吸暂停综合征的临床诊治    | 446 |
| 第三节          | 无创正压通气在阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的应用 | 447 |
| 第四节          | 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的系统性损害     | 450 |
| 第五节          | 睡眠呼吸暂停综合征研究热点          | 452 |
| <b>第二十三章</b> | <b>急性呼吸窘迫综合征</b>       | 455 |
| 第一节          | 概述与发病机制                | 455 |
| 第二节          | 病理和病理生理                | 460 |
| 第三节          | 诊断和鉴别诊断                | 462 |
| 第四节          | 治疗                     | 465 |
| <b>第二十四章</b> | <b>呼吸衰竭</b>            | 481 |
| 第一节          | 急性呼吸衰竭                 | 481 |
| 第二节          | 慢性呼吸衰竭                 | 488 |
| <b>第二十五章</b> | <b>胸膜疾病</b>            | 494 |
| 第一节          | 气胸                     | 494 |
| 第二节          | 血胸                     | 499 |
| 第三节          | 脓胸                     | 502 |
| 第四节          | 乳糜胸                    | 508 |
| 第五节          | 胸腔积液                   | 510 |
| <b>第二十六章</b> | <b>纵隔疾病</b>            | 517 |
| 第一节          | 纵隔气肿                   | 517 |
| 第二节          | 胸腺肿瘤                   | 518 |
| <b>第二十七章</b> | <b>职业性肺病</b>           | 521 |
| 第一节          | 尘肺病                    | 521 |
| 第二节          | 金属粉末沉着症                | 549 |
| 第三节          | 铍病                     | 552 |

|       |                 |     |
|-------|-----------------|-----|
| 第四节   | 农民肺·····        | 558 |
| 第五节   | 职业性哮喘·····      | 563 |
| 第二十八章 | 遗传性和先天性肺疾病····· | 570 |
| 第一节   | 肺囊性纤维化·····     | 570 |
| 第二节   | 原发性纤毛不动综合征····· | 572 |
| 第三节   | 肺泡微结石症·····     | 577 |
| 第四节   | 先天性肺发育不全·····   | 578 |
| 第五节   | 单侧透明肺·····      | 578 |
| 第六节   | 先天性支气管囊肿·····   | 578 |
| 第七节   | 气管-食管瘘·····     | 579 |
| 第八节   | 肺隔离症·····       | 579 |
| 第二十九章 | 肺部疾病的介入诊疗·····  | 581 |
| 第一节   | 原发性肺癌·····      | 581 |
| 第二节   | 大咯血·····        | 585 |
| 参考文献  | ·····           | 588 |

## 呼吸病学概论

据我国 2011 年部分城市和农村前十位主要疾病死亡原因的统计数字显示, 呼吸系统疾病(不包括肺结核、肺癌和肺源性心脏病)在城市的死亡病因中排名第四(占疾病组成 10.56%, 病死率 65.47/10 万), 在农村也排名第四(13.31%, 病死率 84.97/10 万)。由于严重的大气污染、吸烟、工业经济发展导致理化因子、生物因子吸入以及人口年龄老化等因素, 近年来呼吸系统疾病如肺癌发病率每年增长 26.9%, 仅北京在 1974—2003 年间肺癌的死亡人数就增加了 250%, 肺癌病死率居城市肿瘤病死率排名之首位。如不及时采取有效控制措施, 预计到 2025 年, 我国肺癌患者将达到 100 万。支气管哮喘(2010 年的儿童及成人患病率较 1980 年高 75%~100%)明显增多, 慢性阻塞性肺疾病居高不下(40 岁以上的人群患病率为 8.2%), 肺结核发病率虽有所下降, 但根据 2010 年调查显示我国活动性肺结核患病率为 459/10 万, 患病率在国际上仅次于印度, 居第二位。肺血栓栓塞症已经构成危重症患者的重要病因。肺部弥漫性间质纤维化和免疫低下性肺部感染疾病发病率日益增高, 艾滋病的重要死亡原因为肺部感染, 特别是肺孢子菌肺炎。自 2002 年底以来, 我国及世界范围内暴发的传染性非典型肺炎(严重急性呼吸综合征, SARS)疫情, 由于多发生于中青年、传染性强、病死率高、缺乏针对性的药物, 因而引起群众恐慌, 造成社会动荡, 也给国民经济造成巨大损失。

自 2003 年 SARS 疫情发生以来, 在我国又陆续出现 H5N1、H1N1 及 H7N9 禽流感疫情, 对这些突发性公共卫生事件, 我国尽管在溯源、预防、诊断、治疗及抢救等方面取得了很大进步, 但在传播途径、发病机制、早期诊断、早期治疗以及及时抢救、降低病死率等方面, 还有很大差距; 令人担忧的是, 21 世纪以来, 我国环境空气污染的浓度每况愈下, 我国大多数的城市空气污染的浓度远远超过联合国世界卫生组织的标准, 超标 5~10 倍已很寻常。在这个远远超乎寻常浓度的环境下生活, 将会对呼吸系统以至全身的危害至今还不清楚; 再者, 西方国家 21 世纪以来, 吸烟人数明显下降, 但在我国, 成人吸烟率仍高居不下, 有关对烟草“降焦减害”的欺骗宣传仍有极大市场, 吸烟造成的危害, 特别是对呼吸系统的危害在随后的 5~10 年将更加凸显。

十年来, 在吸烟、空气环境、急性呼吸道传染病及更多的过敏源、理化因素的作用下, 呼吸系统疾病的防治研究亟待加强。

## 第一节 呼吸疾病防治历史

呼吸、心跳是生命活动的两个自主功能，伴随生命的全过程。翻开古今中外医学史籍，便可看出，呼吸现象则更早受到居住在地球各处人类的关注。中国先哲通过长期观察，很早便发现了人与自然的关系，这个关系的第一要义即人吸纳天地间自然之气，又将自身陈旧之气吐出，正如庄子所谓“呼吸吐故纳新”之意。正因为人与自然藉呼吸关联，而此关联之物质是气，故《黄帝内经·素问》专列有“生气通天论”，并由呼吸之气演绎派生出多种气的概念，不可枚举。古希腊医学家希波克拉底（Hippocrates，公元前460—377年）在生理学思想中亦提出一个重要概念即“灵气”说，认为人体各种活动都靠灵气帮助，对后世产生很大影响。尽管古人对气的称谓和理解见仁见智，但共同认识底线即气对生命活动有作用，气与呼吸关联。呼吸是人与自然联系的纽带之一，因而也是产生和防治疾病的途径之一。

### 一、关于肺的概念

中国古代的解剖较粗疏，如载：“肺重三斤三两，六叶两耳，凡八叶”。“六叶”与今日解剖所见左肺两叶、右肺三叶共五叶，不完全符合；旁出为耳，当指左、右肺尖。因受长期封建思想束缚，中国的解剖学没有得到应有发展，因而，理论亦没有建立在结构和功能的诠释上。医家在临床实践观察基础上，依据整体普遍联系和“有诸内，必形诸外”等观点，将人体内外联系成一个表达肺所有功能的集合，如肺司呼吸、肺主皮毛、肺与大肠相表里等，以这样固定的联系表述其系统功能。而西方在文艺复兴后，以还原论思想为指导，人体解剖学则取得长足发展。现代医学所指之肺，即解剖学所指之肺脏器官，而与皮毛、大肠等毫无关涉。现代呼吸系统解剖，亦不单指肺脏器官解剖，而亦包括鼻至环状软骨的上呼吸道、环状软骨以下气管和支气管的下呼吸道、细支气管直到肺泡的气体交换场所等。呼吸系统不仅完成呼吸功能，而且还具有免疫、代谢、生化、内分泌等调节全身之功能。

### 二、呼吸病之产生

#### （一）传染病和疫病侵害

因为呼吸器官从外界吸入空气，使氧和二氧化碳进行交换，同时，空气中的有害物质如粉尘、病原微生物、过敏源等也会随之之侵入或呼出。历史地看，会发现多数传染性疾病和疫病传播多与呼吸有关。千百年来，东西方不约而同创造的隔离制度，首先是防止近距离呼吸传染，便充分证明了这一点。

以鼠疫（plague）为例，因其由鼠疫杆菌引起、烈性传染、死亡惨重而被列为头号传染病。虽然临床上分为腺鼠疫、肺鼠疫、肠鼠疫等类型，但实际死于鼠疫者多为肺鼠疫型。究其原因，一是腺鼠疫多蔓延至肺部产生肺鼠疫；二是人与人之间经呼吸传播产生肺鼠疫；三是该病所以俗称黑死病，其原因即患者呼吸困难、缺氧而致皮肤青紫。有关类似鼠疫的记载东西方均不晚于中世纪，但世界性大流行共有3次。第一次流行发生在6世纪横跨欧亚非大陆的拜占庭帝国查士丁尼时代，以后两个世纪又在地中海周围流行并传至西欧。这次流行总死亡人数近1亿，多半是由呼吸传播而致亡。第二次流行开始于14世纪20年代的中亚细亚

戈壁,不断蔓延至欧亚广大地区,至17世纪末才告结束。这次流行死亡人数约2500万。第三次流行自19世纪90年代至20世纪30年代,疫源地多认为是中国云南省,传播至77个港口的60多个国家,死亡近千万人。后两次流行死亡人数比第一次少,主要原因是14世纪中后期,意大利米兰大主教已提出隔离方法,防止近距离呼吸传染,各地仿效所致。在中国,隔离防疫记载可上溯至秦汉。1894年,日本学者北里柴三郎和法国学者耶尔森在香港鼠疫流行期间,发现鼠疫是由鼠疫杆菌引发。鼠疫是自然疫源性疾病,先流行于中印边界喜马拉雅山边沿地区的黑鼠类及其他啮齿类动物间,然后借助鼠蚤旱獭叮咬而传给人,人与人之间多通过呼吸、饮食传播而得病。鼠疫杆菌的发现,使近现代防治工作收到实效,如清末东三省鼠疫和民国初绥远、陕西鼠疫。

再如流行性感冒(influenza),简称流感,是历史上死亡最多的呼吸道流行性传染病。公元前412年的古希腊时期,希波克拉底就已记述了类似流感的疾病。美国流行病学家亚历山大·米兰尔认为:公元前431年开始的伯罗奔尼撒战争中,流感大流行摧毁了雅典人企图称霸的美梦。19世纪,德国人希尔施较详细列表反映了12世纪以来西方流感流行的情况。20世纪以来,世界性的流感大流行至少发生4次,分别为1918年、1957年、1968年、1977年。其中1918年暴发的流感,全球有5亿人感染,约2000万~5000万人丧生。这次流感最早出现在美国堪萨斯州的芬斯顿军营,死亡者不多。其后,流感传到西班牙,因人口密度大,近距离呼吸传染,造成800万人死亡,故而被学界称为“西班牙流感”。1997年,美国病理学家陶本伯杰(Jeffery Taubenberger)首次找到“西班牙流感”病毒的DNA片段。2001年,澳大利亚科学家吉布斯(Mark Gibbs)在陶本伯杰工作的基础上,发现1918年“西班牙流感”病毒的RNA中负责制造血凝素(H)基因编码中部被插入一段猪流感病毒的编码。目前已知人类的流感病毒属于RNA病毒,分为甲、乙、丙3型,导致流感大流行的主要是甲型和其亚型。流感患者主要死因是肺炎。2005年以来,世界上出现H5N1禽流感在人群中局部流行。在有明显症状的患者人群中,其病死率超过60%。2009年春季,新甲型H1N1流感在墨西哥流行并传播至全球,超过至少500万人感染。2013年3月,H7N9禽流感在中国传播,至今已超过200人感染,在有症状的患者人群中病死率超过10%。

又如肺结核是传染性疾病的常见病种,其发病,有人追溯至6000年前的意大利和埃及。中国晋代医家葛洪的《肘后备急方》中所记“尸注”、“鬼注”亦属肺结核病。历史上肺结核长期危害着人类生命。最典型的流行是第一次世界大战和第二次世界大战期间。有人统计,从滑铁卢战役到第一次世界大战爆发前,20~60岁的人死于肺结核者占97%,由此可见其危害。1881年8月,德国细菌学家罗伯特·科赫(Robert Koch)发现肺结核由结核分枝杆菌致病,并证明可通过飞沫传播。1890年,科赫又发现了用于诊断结核病的结核菌素。据这些发现,他获得了1905年诺贝尔医学和生理学奖。与科赫同时,法国微生物学家卡尔梅特和介连研制发明预防结核病的疫苗被称为“卡介苗”。肺结核主要通过空气传播,患者近距离咳嗽、喷嚏、吐痰,都可传染他人。自1943年美国瓦克斯曼发现链霉素后,治疗肺结核的药物逐步增多,肺结核也不再成为不治之症。

总之,呼吸病多与传染病、疫病密切关联。新石器时代,人类开始定居,刀耕火种,野生动物成批驯化为家畜。该时期特点是由新的生产方式导致人口聚集、人畜频繁接触、原始植被开垦,人类和自然界发生了新关系,疫病随之多发,且多与呼吸相关。如历史上曾发生的疫病中,麻风、肺结核、肺鼠疫、流感、鹦鹉热、汉坦病毒肺综合征、白喉、猩红热、

SARS、人禽流感等均以呼吸传播和飞沫、吐痰为主要感染途径。农业生产使人口聚集，为人类近距离飞沫传播提供了条件；农业破坏自然生态的同时，也破坏了寄生物处所，使其反馈性地侵害人类；驯化动物不仅使人类增加了接触动物带来病原微生物的机会，而且人和动物排泄物污染饮水、播撒田野又可扩散疫源；定居还招来鼠、蚊、蚤、虫等，也为疫病传播推波助澜。尽管人类设法抑制疫源，但病原微生物却进行了数万次生命循环，人类呼吸病防治未有穷期。

## （二）空气环境污染

呼吸病产生的另一原因是环境污染。文艺复兴以来，新的生产方式推动了社会变革。英国资产阶级在 1688 年“光荣革命”中推翻封建统治；1776 年美国独立战争胜利；1794 年法国大革命获胜；1861 年俄国改革；1867 年日本明治维新，东西方社会革命有力地推动了工业革命。然而，工业的发展直接带来空气和环境污染。在英美，主要由采煤而导致产生大量煤尘肺患者。大气污染产生“雾都”伦敦。职业污染产生多种职业病。20 世纪以来，吸烟人数增加，导致慢性支气管炎、阻塞性肺疾病、肺癌等明显增加。无机粉尘、有机粉尘等物质增多，使人类吸入有害粉尘的机会亦增多，长期吸入某种粉尘，则可引起弥漫性肺纤维性病变。如 18 世纪以来，长期吸入含游离二氧化硅的粉尘引起的硅肺患者渐增；同时，长期吸入石棉粉尘引起的石棉肺及肺癌患者亦大量出现。这些吸入性尘肺病以及高科技核工业、化学工业产生的现代粉尘引起的各种过敏性疾患，严重威胁着人类生命和健康，也对呼吸医学的未来走向提出挑战。需要强调的是，近十年来，由于经济的迅速发展，我国城市生态环境及空气质量急剧恶化，特别在我国的中部及东部。环境空气 PM<sub>2.5</sub>（直径  $\leq 2.5\mu\text{m}$  的颗粒）浓度较联合国世界卫生组织制定的可容许浓度（ $\leq 75\mu\text{m}/\text{m}^3$ ）超过 5~15 倍。这么严重的空气污染，对人体特别是呼吸系统危害的具体研究，至今还是空白。但已有不少流行病学的研究表明高浓度的空气污染明显增加肺癌及膀胱癌患病率，增加哮喘和慢性阻塞性肺病的急性发作率。

众所周知，除大气污染外，土壤、草木植被、水体污染也间接影响呼吸。因此，呼吸与环境密切相关。每年都“保护”环境，强调不能像西方国家那样先污染后治理，在大学中开设环境课程，可为什么污染数据还是年年增长呢？究其原因，还是我们没有摆正对自然的态度罢了。环境科学是 70 年代以来近 30 年间迅速发展起来的学科，这当然和人类在产业革命后不合理地开发利用自然资源，造成全球性的环境污染和生态破坏是分不开的。如果人类抱着对自然充满尊敬和崇拜的心来发展经济，那么现在还是时候；如果我们的子孙仍像我们现在这样从心底里瞧不起自然，不让环境成为绊脚石，那么，自然终将让人类吞下恶果！

我们的先人，无论东方还是西方，依赖自然也敬畏自然。老子说过：道法自然。庄子的道也是如此。他们认为人与自然应是和谐相处的关系，不能强使自然服从人的意志，提出了“天与人不相胜”等命题，知道人类的小力是无法和自然力抗衡的！可是，我们在若干年前的文艺复兴“把神打倒”，使神的地位大大降低。人们已知大地的主要元素组成是氧、硅、铝、铁、钙，还有风是压强差，雨是水蒸气受冷液化……人类越是了解自然，就会越轻视她，完全没有考虑到自然的尊严问题，这本身就彰显了人类的自大和无知。相较于现在环保部门的形单力薄，我国古代环保机构就要好得多了。在《国语》中就曾记载，鲁宣公带人去泗水泛舟撒网捕鱼。当时身为虞（古代设立的环保官职，自周朝一直到清朝都有）的大夫里革将宣公的网割断，还从容地对宣公讲了当时保护生物资源的制度。宣公不但没有生

气,以后还用此常常告诫自己的部下环保的重要性。

自然的地位在短短几百年里一落千丈,实在令人痛心!现代人不能再这样无视自然的伟大了,自然是有神性的,不要以为可以在她身上修路、架桥,她就是死物;不要以为自然现在可以容忍人类的暴行,将来也不会置人类于死地!我们都知道宗教的神,神的概念本质上就是精神寄托。人类对自然应持的正确态度,那就是时刻怀有一种归属感和快乐的心情来融入真正的自然之中,而不是想着占有和征服。庄子云:山林欬,奥壤欬,使我欣欣而乐欬!无论是高山密林啊,也无论是水边的高地和平原啊,都使我欢欣鼓舞而快乐啊!即使没有机会接触野外自然之壮美,即使路边的一树,高楼的片刻清风,也可以使我们感受到自然之本真,“一沙一世界,一花一天堂”即是这个道理!

### (三) 人与自然生态变迁

地球是人类和各种动植物、微生物共生的世界。远古时期,人类驯养动物曾产生许多疾病。近三十年来,人类许多疾病仍来自动物。其中与呼吸关系密切者如获得性免疫缺陷综合征,即艾滋病,最早感染在20世纪60年代的非洲,源自非洲猩猩等灵长类动物,动物宿主绿猴已面临绝灭。1983年,HIV病毒被确定为艾滋病的病源,目前人类是HIV的唯一储存宿主。SARS,源自食肉类猫科动物,尤以果子狸等主要中间宿主在野生动物市场传染为主,初步研究主要病源是SARS-CoV冠状病毒,经呼吸飞沫等途径传播。禽流感病毒广泛存在于世界上许多家禽和野禽中,一般情况下不直接传播给人,但1997年香港特区首次发现感染人类的报道。禽流感病毒属A型流感病毒,部分患者发展为呼吸衰竭死亡。汉坦病毒肺综合征自1993年美国确诊首例后,美洲陆续有所发现。该病多见气促、呼吸困难,多死于肺水肿。1970年,刚果首次报告猴痘病毒感染人类的病例。2007年5~6月,美国先后有7个州感染近百例。本次传染源来自非洲受到感染的土拨鼠,患者也可通过呼吸道飞沫传播。

近现代以来,随着城市化进程的加快,人口愈来愈集中。由于生存、发展引致的分散居住农民、商海厂矿获利人员等被吸引至城市过集居生活,因而导致城市人口膨胀,人口异地流动加速,豢养犬猫增多,生活垃圾猛增,人均绿地减少,拥挤嘈杂,你呼我吸,城市空气质量普遍下降。自然界和人类社会之间通过长期自主演化、相互作用、磨合适应,已形成相对平衡和谐的生态秩序。这种秩序包括动植物和人类的空气食物营养链与新陈代谢循环等。平衡秩序是客观形成的,不依人类的主观意志为转移。人口过度集聚和流动加速之浪潮给医学提出的挑战首先是呼吸疾病易发、易传播、难控制。这与“鸡犬之声相闻,民至老死不相往来”的“小国寡民”时代形成鲜明对比。因此,未来呼吸性疾病的走向是大量呼吸交叉感染和呼吸传播性疾病常见多发且难于控制。体弱易感人群,将不适应这种生态变迁而感到困惑或被淘汰。

## 三、呼吸病防治历程

### (一) 古人之经验

人体各系统中,呼吸系统是唯一与外界双向交换物质(气体)的系统,所以,人与自然之关系,在该系统表现得最为紧密。难怪上古之人已认识到其重要,故创造了为后人赞叹不已的辉煌业绩。兹试举几例,以见一斑。先秦文献《山海经》,尽管作者和成书年代有待考明,其中记载关于神话传说的内容当然不可信,但有关人与自然关系的记载是可信的。如

记“薰草，麻叶而方茎，赤华而黑实，臭如薜燕，佩之可以已疴”。我们暂不去具体考证薰草形态气味，只据“佩之可以已疴”句，可知古人已观察到，通过呼吸其气味可以使疴痊愈。至于疴属何病？还可以专门研究。这条史料至少回答了两个问题，即首先回答了在《山海经》时代，先人已掌握了呼吸道给药的方法；其次回答了吸入薰草之气味可以治病。和此类似的记载还有如：“育沛，佩之无痼疾”。限于篇幅，这里不一一罗列考证。先秦时期，雄居草原的匈奴民族抢救休克患者便采用挖坑道若人长，其下面以绵羊粪充填点燃，将患者置于其上，一是保温，二是使患者被动吸入烟气刺激呼吸道从而苏醒。这一方法在《本草纲目》中也有记载。古人多认为气绝则身亡，故凡能在气将欲绝时转危为安的药物都视之为宝。在北亚、西亚诸多民族墓葬和木乃伊随葬品中常发现与呼吸有关的麻黄药材。近人陈克恢从麻黄中提取出麻黄碱，证明其有兴奋呼吸中枢之作用。由于古人早已认识空气质量对人体健康的作用，所以，千方百计探索保持空气清香的途径。从目前发掘出土的文物看，至晚在西汉时期，王宫中已有薰炉设置。如1968年在河北满城发掘出土的武帝时中山靖王刘胜墓中的“错金博山炉”，现藏中国历史博物馆。该炉即保持空气清香的设施，后世因袭并有类似产品如佩带之香囊、小荷包等出现。宫廷中每年除夕前，均用大量苍术点燃熏蒸宫殿，以改善空气质量，预防疫病发生。民间多数地区还在除夕将屠苏酒洒于屋内各角落或常在居室烧香，目的也是清新空气。乾隆六十年（公元1795年），在前门大街鲜鱼口胡同内的长巷头条开设的“长春堂药铺”，以专门出售清香嗅药而闻名。

## （二）吸毒、吸烟导致的疾病

吸食鸦片是通过呼吸道引起全身性疾病的另一个重要实例。鸦片原本医药所用，常人吸食会成瘾而危害健康，禁限向有制度。道光十一年六月癸巳（公元1831年7月21日），皇帝得知豫省奸民私种罂粟等花渔利，故谕：“种植之人及知情故纵之地保，照例科以军徒，田地入官。地邻人等容隐不首，照例拟杖。若首先举告，即以所种之地给赏，以示惩戒……视贩烟之殷寡，酌赏项之重轻。自数十两至百两为率，官为捐给，以奖首报之人”。道光十九年（公元1839年），钦差大臣林则徐赴粤“截获趸船烟土20880余箱，焚之，时定禁烟章程”。外国列强对中国人所谓“东亚病夫”之蔑称，本与鸦片对华人之危害关系密切，但晚清政府腐败，于咸丰七年九月己亥（公元1857年11月7日），因防剿需费，“闽省擅开烟禁，……知府叶永元建议，开禁抽厘，改鸦片之名为洋药，於南台中州，设厘金总局”。咸丰八年（公元1858年），又稍宽其禁，允法商等在口销售，每百斤纳税银30两。光绪三十三年（公元1907年），鸦片进口“既准医药需用，减轻照百货例，值百征五”。本来林则徐虎门销烟已杜绝了鸦片入华，但咸丰年间被动开禁，又使鸦片死灰复燃。鸦片战争不仅改变了中国的社会性质，而且以吸食鸦片为诱因，遂酿成近现代屡禁不止的吸毒暗流。世界各地吸毒之种类繁多，如鸦片、海洛因等，成为影响人们健康和社会稳定的重要危害。自从20世纪初，吸（纸）烟很快流行起来。到了20世纪50—60年代，吸烟已成为“现代文明”的一种时髦。一直到今天，我国15岁以上的吸烟者占32%，而男性高达53%以上。与未吸烟者相比，吸烟者肺癌发病率高4~10倍，慢性阻塞性肺疾病发病率高2~3倍，并大大增加了冠心病、高血压、消化性溃疡及其他肿瘤的发病率。阻劝吸烟的宣传和措施在我国收效甚微。要达到戒烟又减少乃至停止烟草生产的目标，任重道远。

## （三）微生物学成就

19—20世纪，微生物学取得巨大成就，东西方对呼吸疾病防治亦取得一定进展。19世

纪, 法国巴斯德 (Pasteur L)、德国科赫 (Koch RI) 等在细菌学方面取得显著成就。首先巴斯德发明巴氏消毒法, 1880 年又和斯坦伯格 (Sternberg) 同时发现肺炎球菌, 以后又创立病蚕和健康蚕隔离法等。1882 年, 科赫发现了结核分枝杆菌, 并于 1890 年在柏林举行的国际医学科学大会上, 宣布了诊断结核病的结核菌素 (Tuberculin)。1883 年, 克雷白 (Klebs E) 在显微镜下发现白喉病原体, 第二年, 里夫勒又在体外进行了培养。1890 年, 贝林 (Behring EA) 和北里柴三郎完成白喉抗毒素的研究。1894 年, 耶尔森 (Yersin) 和北里柴三郎发现鼠疫杆菌。与呼吸系统疾病有关细菌及其抗毒素的发现, 为战胜这些疾病找到了解决问题的钥匙, 并且推动了自动免疫、被动免疫技术的发展。

还在巴斯德时代, 就曾萌发过空气中某些细菌能够抑制炭疽杆菌生长的概念, 但未引起普遍关注。1922 年, 英国细菌学家弗莱明 (Fleming A) 发现一种存在于蛋白、盐类或某些细菌体内并可溶解某些球菌的酶, 称之为溶菌酶。1928 年, 他又发现青霉素。1944 年, 美籍俄国人瓦克斯曼 (Waksman S. A) 从灰链丝霉菌培养基中培养出可以杀死结核分枝杆菌的链霉素。抗生素的发现是药物学和治疗学的重大进步。青霉素对猩红热、白喉等有明显效果, 链霉素使长期困扰人类的结核病得以控制。然而, 细菌对抗生素具有耐药性, 一种新药作用于细菌, 部分细菌可产生突变体, 这样人类必须研究新药对付这种变体, 于是, 人类和细菌相互对抗, 此消彼长, 斗争未有穷期。1918—1919 年, 世界范围的流感大流行死亡人数达 2 000 ~ 5 000 万, 人类尚未找到控制药物。1935 年, 有人成功地用鸡卵培养出牛痘疫苗, 此后, 澳大利亚用鸡卵培养出流行性感病毒并制成流感疫苗用于临床, 收到一定效果。由于病毒变化的多样性, 直到今天, 人类仍然没有完全控制流感。19—20 世纪, 人类逐步发现细菌、螺旋体、病毒的同时, 1895 年, 物理学家伦琴 (Rontgen W. C) 发现了 X 射线。1898 年, 居里夫妇提取出镭元素。X 射线和镭在医学领域的应用, 使肺部疾病 (包括肿瘤) 的诊断和治疗取得长足进展。

#### (四) 近代呼吸系统传染病的防治

随着科学技术的飞速发展, 呼吸系统疾病防治在近两百年取得很大进展。以鼠疫为例, 清代始见鼠疫专书, 如吴学存的《鼠疫治法》、罗汝兰的《鼠疫汇编》、吴崇宣的《鼠疫约编》等。1910 年东三省鼠疫, 山海关设立检疫所。1911 年 4 月, 沈阳召开万国鼠疫研究会, 11 个国家代表出席, 伍连德任主席。1911 年, 哈尔滨设立鼠疫研究所。伍连德博士任研究会长和研究所所长, 医务界称他为“鼠疫斗士”。清政府授予他蓝翎军衔和医科进士。民国五年 (公元 1916 年), 鼠疫被列为 9 种传染病之首。民国六年 (公元 1917 年), 绥远、陕西鼠疫流行, 民国政府于 1919 年成立中央防疫处。1956 年召开全国鼠疫防治专业会议。1989 年 2 月 21 日, 政府公布《中华人民共和国传染病防治法》, 仍将鼠疫列为甲类头号传染病, 人间鼠疫基本得到控制, 但不能掉以轻心。

流行性感因其急性传染、危害大而备受关注。据估计, 世界范围内流感发病率每年约为 10% ~ 30%。近 20 年来, 全球每年约有 50 万人死于流感。美国每年因流感而导致的经济损失达 100 亿 ~ 150 亿美元。中国人口密度大, 20 世纪世界范围的 5 次流感大流行 3 次源自中国。其中 1953—1976 年, 还发生 12 次中等或以上的流行。多年来, 世界各地从流行病学角度控制流感患者、切断传播途径、增强人群对流感的免疫力, 收到较好的防治效果。我国经过了 SARS 感染防治实践, 在 2009 年新甲型 H1N1 流感在全世界流行期间, 采取“外堵输入, 内防扩散”战略减少传播, 中成药治疗轻症患者, 特别是在短短 5 个月内制备新

甲型 H1N1 流感疫苗并在全国近一亿人群中接种,取得了巨大的成绩。

在世界范围内,结核病仍是可怕的传染病,每年仍有约 200 万人死于该病。全球有近 1/3 人群不同程度感染结核菌,结核菌株逐步对抗结核药物产生耐药性。1932 年有统计显示,肺结核死因排列首位。新中国成立后,经广大医务人员努力,肺结核死亡人数虽逐年减少,但结核分枝杆菌感染仍长期存在。2010 年的全国流调显示,每年约有新发患者 100 万,多耐药结核菌株达 8.3%。与其他国家相比仍处于高水平。耐药性的发生更趋向于对异烟肼、链霉素、利福平等主要一线抗结核药的耐药。

艾滋病是新出现的传染病。近 20 年来,全球迅速蔓延,发病者近 6 000 万人,约 2 000 万人死亡,主要死因为肺孢子菌感染。全球投入防治艾滋病的人力、物力、财力巨大,但其流行仍属上升趋势。

2003 年,WHO 著名的传染病专家 Carlo Urbani 博士首先命名送往河内的一名美国商人患严重急性呼吸道综合征(severe acute respiratory syndromes, SARS)。该疾病在 2003 年初迅速发展为全球性疫情,我国及其他国家采取了早发现、早报告、早隔离、早治疗的综合措施,很快控制了疾病的发展。从 1997 年在香港发现人禽流感以来,人们正通过基础研究、流行病学监测、临床救治、新药及疫苗开发等方面积极应对人禽流感疫情的发生与蔓延。

(李海峰)

## 第二节 呼吸系统疾病防治现状及存在的问题

### 一、慢性阻塞性肺疾病

近年来,在发达国家,心脑血管疾病病死率大幅度下降,而慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD,简称“慢阻肺”)患病率和病死率迅速增长,其病死率增加了 163% (公元 1998 年)。目前,慢阻肺在我国 40 岁以上人群患病率为 8.2%,全国患者估计为 3 280 万,给社会带来沉重的经济负担。慢阻肺不仅使肺脏本身的功能发生变化,还可以导致全身性的不良效应(systemic effects of COPD)。医学界曾经对 COPD 的治疗抱悲观态度,但是经过近几年各国对 COPD 的大力研究,目前认为:COPD 是一种可预防和可治疗的疾病。目前的治疗已经不再局限和满足于急性加重时的抢救成功,而追求通过稳定期的积极治疗来减少症状,减轻病情,防治并发症,提高生活质量。特别是预防反复急性发作尤为重要。

对于 COPD,其关键在于早防、早诊、早治,预防是首要的工作。引起 COPD 的危险因素较多,主要分为个体因素和环境因素。慢阻肺早期的预防主要是针对环境因素,采用包括控烟、改善室内外空气环境(这两项在我国尤为重要)、预防呼吸道感染、康复措施、营养支持、药物干预、心理和社会支持等综合措施进行干预。一般认为,各种药物的干预并不能阻止慢阻肺肺功能( $FEV_1$ )的年递减率。我国大规模的流行病学调查表明,接近 1/3 的患者没有临床症状,仅有肺功能降低。在我国基层普及肺功能检测,早期发现患者十分重要。对早期无症状的慢阻肺患者的治疗研究在国际上仍是空白。对这部分患者进行干预能否逆转其肺功能,值得深入探讨。