

支 气 管 哮 喘

中国医学科学院医学情报研究所

一九七八年十一月

前 言

这本书是西柏林自由大学医学荣誉教授 Herxheimer 编写的 A Guide of Bronchial Asthma (1975年) 的译本。是比较实用的支气管哮喘专著, 对于哮喘的病因、病理、化验检查、呼吸功能、临床表现、诊断、支气管扩张药物的药理、治疗等均作了较详细的叙述。作者根据自己的临床经验叙述了哮喘病的脱敏治疗、支气管扩张药物的应用, 皮质激素的应用和哮喘持续状态的治疗等问题, 均有特殊的见解。

但是, 有些药物用量过大; 哮喘的激发试验有时引起较严重的哮喘发作。如何应用于我们的临床实际, 有待慎重摸索。

该书是由罗慰慈(甘肃省新医药研究所)、过中方(江苏省苏州医学院第一附属医院)和胡曾吉(上海第二医学院附属瑞金医院)三位医师主译。由中国医学科学院首都医院林友华、朱元珏和纪宝华三位医师校阅。

在编辑中, 一定有不少缺点和错误, 希望读者指正。

中国医学科学院医学情报研究所一组

目 录

一、定义	(1)
哮喘的类型	(1)
诊断和鉴别诊断	(2)
二、支气管哮喘的病理学	(6)
三、试验室检查	(7)
变态反应原试验	(7)
肺功能测定	(11)
嗜酸细胞、嗜硷细胞、肥大细胞、白细胞 和淋巴细胞	(14)
免疫学研究	(15)
放射线学	(16)
四、支气管收缩剂的药理	(17)
五、哮喘的病史采取	(20)
六、哮喘的治疗	(21)
一般概述	(21)
环境控制与脱敏疗法	(22)
应用心理的因素治疗哮喘的可能性	(26)
皮质类固醇	(29)
支气管扩张剂	(35)
其它抗哮喘药物	(46)

在治疗中职业因素和其它环境因素的应用

——饮食因素和生化因素..... (51)

物理疗法..... (55)

哮喘状态..... (56)

儿童哮喘..... (57)

七、哮喘的并发症..... (60)

慢性肺过度充气及破坏性肺气肿..... (60)

与哮喘有关的疾病..... (62)

呼吸道合并感染..... (63)

肺原性心脏病和心力衰竭..... (63)

鼻炎..... (64)

八、遗传..... (67)

九、发病率与死亡率..... (68)

十、具体治疗指导：一些典型病例..... (71)

十一、给药简易指导..... (76)

支气管扩张剂..... (76)

抗组织胺药物..... (76)

抗炎和镇痛药物..... (77)

皮质类固醇..... (77)

十二、结束语..... (78)

参考文献..... (79)

一、定 义

支气管哮喘是一种由于支气管受堵而引起的短暂发作的呼吸困难。它可发生于任何时候,但以傍晚、夜间或清晨为最常见。支气管平滑肌痉挛、粘膜水肿、腔内的粘液或这三种因素的不同组合均可引起支气管堵塞。Urbach(Urbach及Gottlieb, 1946)通过死于哮喘持续状态的尸检材料,指出支气管粘膜存在水肿。动物试验中,可在过敏性休克的粘膜下组织中发现水肿。粘膜水肿也可见于为哮喘病人作支气管镜检查时,但它并不经常发生。哮喘在急性发作时往往存在平滑肌痉挛,这可以从它的迅速发展,而且气雾吸入支气管扩张剂后呼吸困难能同样迅速地得到部分或完全的缓解而显示出来。这些变化能如此迅速地发展其原因只能是平滑肌痉挛。痉挛的缓解可以通过肺量计在短时间吸入异丙基肾上腺素气雾剂20秒钟后记录下来。很明显,水肿或过度分泌都不能逆转这么快。哮喘发作时似乎不常有过多分泌物。在过敏性支气管哮喘,特别是疾病的初期,可以不咳嗽,也不咳痰,发作短暂。然而,哮喘持续发作时可形成粘液,并往往在发作几分钟后引起咳嗽、咳痰。法国学者将分泌物少、不咳痰的哮喘称为干性哮喘。

因此,非常明显,支气管哮喘的定义是间断的、发展迅速的、能自动缓解的支气管堵塞,往往存在平滑肌痉挛,也可有粘膜水肿和过度分泌。然而,如果哮喘转为慢性,上述的快速改变转慢,持续存在某些程度的支气管阻塞。这些病人的肺多少有些充气过度,在这个基础上可并发急

性或亚急性的哮喘发作。

根据 Perlmutter(1973),支气管狭窄主要位于肺段或更小的支气管。作为功能代偿,潮气基线水平移向深吸气范围。于是增加了肺扩张时的压力,缩窄的支气管因而增宽。就这样,在哮喘发作时病人能保持必要的总通气量和适当的二氧化碳分压。

哮喘的类型

哮喘的主要类型为过敏性支气管哮喘(根据 Rackemann 也称为外源性哮喘)和非过敏性哮喘(也称为感染性或内源性哮喘)。这种分类法虽便于应用,但不能严格地区分,因为有些过敏性哮喘合并感染应称为混合过敏和感染性哮喘。

非过敏性哮喘也包括一些原因不明的哮喘,如因代谢、内分泌或神经异常而持续或增剧的哮喘。当能致敏支气管粘膜的抗原和粘膜细胞接触,使生抗体时便发生过敏性哮喘。这种过程需要时间,譬如致敏豚鼠需要3星期。这以后,细胞积聚了大量抗体,只要再与外界抗原接触就会发生强烈的反应,以肥大细胞为主的体内细胞脱失颗粒并向周围组织释放组织胺和慢反应物质(SRS)。这些物质促使平滑肌收缩,有时也造成过度分泌和粘膜水肿。不都象花粉那样,从空气侵袭粘膜,抗原也可以象食物过敏那样通过消化道,或象给动物注射抗原那样通过血循环。抗原和抗体在细胞内相遇相当于人和动物的过敏性休克。器官受累的程度决定于“中介”物质(组织胺、慢反应物质或其他)被释放

的量以及人和动物的敏感性。数百种各式各样的花粉、真菌芽孢、动物的皮屑、毛发、节肢动物的躯壳、锯末、其他植物性物质象面粉，包括某些化学物质都可成为吸入性抗原，食物抗原包括肉类、蔬菜、水果、酒、啤酒和其他醇类饮料等。

诊断和鉴别诊断

按照上述定义，诊断主要依靠病史。典型的症状是：休息时短暂发作的呼吸困难，往往在清晨、傍晚或夜间，发作后可咳嗽和咳痰。发作时检查病人，主要在呼气期可听到干性罗音。急性发作恢复后的长时间内往往仍可听到干性罗音。如果让病人气雾吸入支气管扩张剂〔异丙基肾上腺素、舒喘宁(Salbutamol)、叔丁喘宁(Terbutaline)〕而后症状消失，就可以进一步肯定是哮喘发作。(见第六章，第35页)其他非哮喘病所特有的症状为：运动时气短，持久轻度气短或咳嗽。咳嗽是持续分泌过盛的征象，特别是夜间咳嗽，有时是哮喘的唯一症候。持续哮喘数小时后，由于呼气受阻、肺充气过度，叩诊过度清音，横膈下降。X线检查可发现肺野过度透亮。其他确诊的依据是痰里有气喘晶体(Charcot-Leyden Crystals)或螺旋体(Curshmann's spirals)，虽然这些是比较罕见的。在痰中总会发现成堆的嗜酸性细胞。血中也常见到嗜酸细胞增多，但不恒定，没有嗜酸细胞增多并不能否定哮喘。

发作时肺功能经常低于正常。除非已知发作前的肺功能值，它往往不能被证实。肺活量(用力或非用力)、一秒钟最大呼气量(FEV_1)及最大呼气流量均降低，体积描记方法测定的支气管阻力则升高。除了支气管阻力测定外，所有肺功能值均明显减低，因为在用力呼气时，呼气

压力的增加使支气管堵塞加重，因而降低了肺功能。在测定最大呼气流量时，此种方法学上的误差较小(见第三章)。

在哮喘和其他支气管堵塞疾病， FEV_1 /(用力肺活量)商数低于70%(正常为70~95%)。潮气基线水平向吸气范围升高，因此哮喘发作时补吸气减少，补呼气增加，这是肺过度充气的一个明确征象。

然而，所有这些肺功能损害的征象不仅见于哮喘，也可见于每一种支气管阻塞疾病，如慢性支气管炎和损坏性肺气肿。

因此，只有那些可以证实为短暂性哮喘性支气管阻塞的支气管哮喘的诊断可通过肺功能测定加以明确。让病人气雾吸入一次1%异丙基肾上腺素或其他支气管扩张剂可迅速改善任何原因引起的肺功能损害，但支气管哮喘的肺功能改善较所有其他原因引起的更为显著。譬如最大呼气流量在急性或亚急性哮喘发作时可改善200升/分或更多。

然而，由于支气管扩张剂只能很缓慢地缓解慢性肺过度充气状态，慢性哮喘的肺功能改善远较小。

不但支气管扩张剂的缓解作用可以用来诊断，某些支气管收缩剂也可作为诊断，如组织胺、乙酰胆碱，可能还有慢反应物质(SRS)和徐缓激肽(见第四章)。

哮喘病人对雾化吸入组织胺和乙酰胆碱很敏感。它们使肺功能急剧下降，而健康人却不反应或只对大剂量起反应。慢性支气管炎或损坏性肺气肿病人也可以有很强的反应，因此上述试验无助于鉴别这些疾病。由于神经性呼吸困难的组织胺试验为阴性，可以应用此试验与支气管哮喘相鉴别。神经性呼吸困难病人易于激动，总是担心不能吸入足够的空气，如果他们试图

反复吸气，达到补吸气的高限便会感极度气促。

有些病例在晚间同时出现呼吸困难和哮喘，疑似哮喘，鉴别诊断困难。这样的病例可能不是哮喘而是右心衰竭，如二尖瓣狭窄，或是高血压病引起的左心衰竭，两者均导致肺水肿。在慢性心力衰竭时，发生肺水肿之前，基于肺充血的影响，早期支气管感染不易清除，往往存在慢性支气管炎。上述的夜间呼吸困难常称为心原性哮喘，与支气管哮喘不同，它是慢性支气管炎合并心源性肺充血。

鉴别支气管哮喘与慢性支气管炎更为困难。慢性支气管炎病人用力时可引起呼吸困难，咳嗽时可致剧烈的支气管痉挛，很象哮喘发作。

上述相似之处使许多医生称这类病例为哮喘性支气管炎或哮喘样支气管炎。然而，作者认为这些名称或类似的名称都容易造成误解。具有哮喘样症状的慢性支气管炎仍然保留着炎症的特征。仔细地询问病史显示缺乏典型的哮喘发作而得确诊。典型支气管哮喘病人有了大量的支气管分泌物和慢性咳嗽时不应称为哮喘性支气管炎或伴有支气管炎的哮喘。应当在原则上认为慢性支气管哮喘的支气管炎改变是哮喘的一部分，就象肺癌或肺结核病例有了支气管炎一样。有些哮喘病人经过多年以后已完全停止发作，但还留下慢性支气管炎。在这些病例可以设想已不存在平滑肌对急速痉挛的特殊敏感性。或许有人认为此时哮喘已“熄灭”，这种说法是否恰当只有这些病例的将来发展能够说明。

在肺结核，不难见到病情已静止却存在很顽固的慢性支气管炎。这里，与以前局部病变似乎是存在肯定的因果关系，但它是支气管炎而不是哮喘。

正像 Gough (1961, 1964) 已经指

出的那样，（见第七章），损坏性肺气肿是一种与支气管哮喘完全不同的疾病。它和常存在于哮喘发作或慢性哮喘的肺充气过度毫无共同之处。哮喘发作或慢性哮喘不导致肺泡损坏。真正的损坏性肺气肿的病史与支气管哮喘很不同。在更为严重的病例可追问到遗传因素（ α 抗胰蛋白酶缺乏病）（Hutchinson等，1972）。在休息时，甚至在夜间，它绝不引起呼吸困难，但它迟早几乎都合并慢性支气管炎和分泌过盛。由于粘液的积累，阵发咳嗽，并且往往以夜间为甚。咳嗽时用力呼气动作可引起支气管痉挛和用力咳嗽均可造成呼吸困难（见第六章，55页）。这样的夜间咳嗽往往伴有响亮的哮喘，但不是支气管哮喘的症状。损坏性肺气肿的典型病史常开始于用力后的轻微呼吸困难。这个症状在5~15年间非常徐缓地加重，只有经过一些时候病人的活动能力才受到影响。这么典型的病史应当不至于和支气管哮喘混淆，除非当医生第一次见到病人时正值夜间咳嗽发作，它非常像哮喘，此时不是采取病史的好时机。只要耐心观察，将发现并不存在典型的哮喘发作。

支气管哮喘、慢性支气管炎和损坏性肺气肿之间的诊断困难可以通过一种简单试验加以澄清。

例如，在肺量计的呼气管上加一个螺旋夹（Herxheimer, 1949c），这样的人工狭窄很容易地使正常人造成肺过度充气，潮气量的基线水平立刻向吸气流范围上升并且维持在那个水平直至上述狭窄解除。这是正常人的暂时性肺过度充气（图1）。同样的情况发生在哮喘发作时，只是呼吸通道的狭窄不在体外而在支气管内（图2）。当支气管堵塞消除，肺过度充气也中止。但如果哮喘（或支气管炎）变为慢性，由于持续存在支气管堵塞，肺

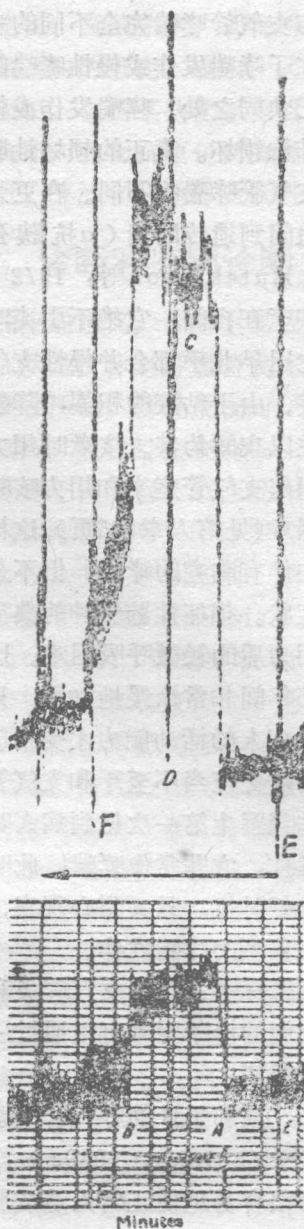


图1 实验性肺过度充气
下图：肺量图
上图：胸廓描记图

在E、D、F记录肺活量。在A点，通向肺量计的呼气管部分地被钳住，呼气受阻；在B点，堵塞消除。从图可看到，受堵之后，潮气基线立即上升并接近吸气的最高点表示肺大量充气。堵塞消除后，潮气在B点恢复到以前的水平。由于呼吸时横膈和胸廓协同作用，比较上下两图可看出这两种动作不是严格平行的。

异丙肾上腺素 吸入15秒
混合花粉浸液 吸入1秒

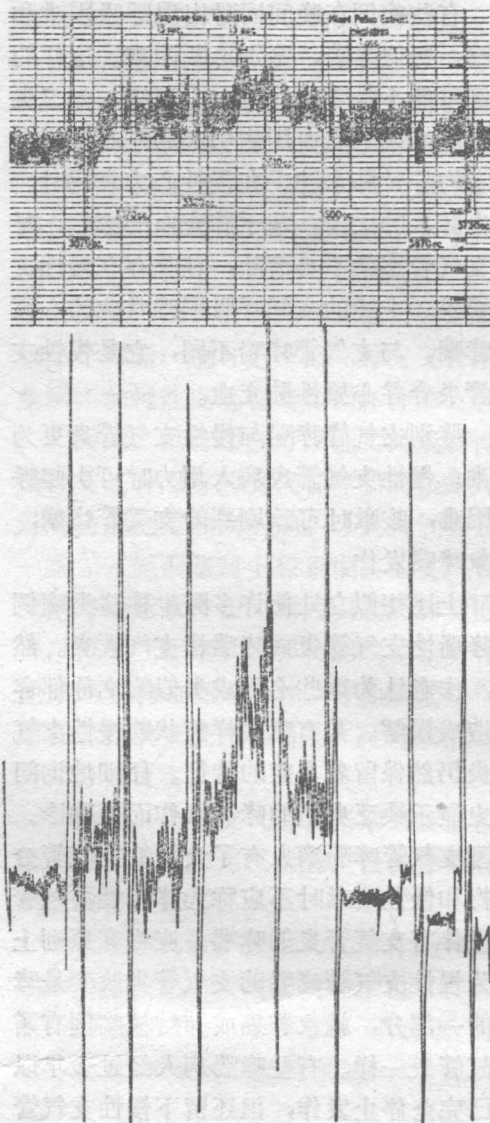


图2 花粉气雾剂引起的中等哮喘
发作。下图：胸图
上图：肺量图

虽然潮气基线水平在发作时向吸气的高限移动，从肺量图所示，此种移动较胸图描记的小，而且，与图1所见到的实验性肺过度充气不同。图1、2，都存在呼气堵塞，但图2为支气管内受堵而不在体外。哮喘发作时胸图所记录的肺活量大于肺量图的，这表示横膈受到的影响较肋骨小。

过度充气不再消退。这时候是慢性肺过度充气，还不是肺气肿。

肺气肿时，除了也存在慢性肺过度充气外，肺组织（包括肺泡壁和微血管）受到破坏。同位素（Ernst等，1970）和肺双相闪烁图可鉴别慢性过度充气与破坏性肺气肿。发生肺气肿的那一部分肺区部分血管被破坏，不再显现同位素的标记。确诊典型的病例并不需要上述较复杂的检查步骤，因为仔细地询问病史将揭示破坏性肺气肿的特征性细节，它们与支气管哮喘完全不同（见第二章）。

肺或支气管的任何局部病变都很自然地会引起呼吸困难和/或哮喘。支气管癌、支气管肺性病灶、结核、外源性过敏性肺炎，隐球菌性纤维性肺炎、粘稠物阻塞症（Mucoviscidosis）和结节病都应考虑。病史往往能帮助判断它似乎不像支气管哮喘。适当的诊断方法，如X线

检查将使可疑病例得到确诊。

某些学者认为嗜酸性细胞计数有助于鉴别支气管哮喘、慢性支气管炎和破坏性肺气肿。然而我们发现在三种情况下痰内嗜酸细胞数都显著增加，虽然支气管哮喘增加较多，但变异太大，没有很大的诊断价值。（Herxheimer和Stresemann，1961，a）

Dornhorst 为了教学方便创用“粉红气肿”和“蓝色气肿”两种名词。虽然他从未发表过这些名词，它们已被广泛地采用。上述名词描述两种临床上不同类型的合并慢性支气管炎的肺气肿，它们不存在于支气管哮喘。这两类病例各以不同的方式克服呼吸困难。“粉红气肿”病例将动脉血氧张力维持在正常范围，“蓝色气肿”抗衡于低动脉血氧张力状态。这两类只有少数病例是典型的，大多数病例处于两个极端之间。

上接（第19页）

皮质类固醇似乎作用于 β -受体，可加强豚鼠气管的受体作用（Geddes等，1974）。这支持了下述的临床观察：对扩张支气管的雾化剂耐药的严重哮喘病例，皮质类固醇可恢复其支气管扩张作用。

环磷腺甙（cAMP）的作用还远不清楚。Lichtenstein（1973）认为它通过介质的释放以调整变态反应。根据Austin（1973），肺内靶细胞具有能影响释放介质的 α 、 β 和胆碱类受体。在这过程中，cAMP似能控制组织胺和慢反应物质-A的释放，而 α 肾上腺素能刺激剂可降低cAMP水平并且增强介质的释放（Lichtenstein，1973）。然而，还有

一种不依赖cAMP的胆碱类受体。另一种物质，环磷酸鸟甙（Cyclic Guanosine Monophosphate, GMP）能影响胆碱受体。（Austin，1973）D. Jacobowitz（Fleisch等，1973）通过组织切片阐明了上述观点并指出在小牛肺脏有着肾上腺素性神经末梢的节内系统，它与胆碱性细胞体毗邻。必须考虑到这种可能性：在环磷腺甙和环磷鸟甙的影响下， α 、 β 和胆碱性受体全部都参加了介质的释放。Gold（1973）认为迷走传介反射（Vagus-mediated reflex）是一个突出的因素，它可能起自上皮刺激受体。但是，大多数学者认为尚须做更多的研究才能充分瞭解这些问题。

二、支气管哮喘的病理学

支气管哮喘最突出的尸检发现是大量粘液栓充塞在大中支气管内。如将肺切开并从旁加压,粘液栓就会特征性地涌出。许多学者,包括 Channan 等(1968)描述过上述的发现。这些粘液栓子毫无疑问地阻碍了所在支气管的通气。因此,在哮喘持续状态(它往往引起死亡)动脉血氧张力降至危险的低限(<70 毫米汞柱)是不足为奇的。缺氧影响了心肌功能可能是死亡的主要原因。根据 Gough (1961),粘液未被咳出的一个原因是它与支气管纤毛上皮粘着牢固,后者即使与基层细胞分离仍然与粘液附着,于是粘液就固定在支气管腔内。再者,Charman 和 Reid (1972)发现哮喘粘液的粘度高于支气管炎、支气管扩张和囊性纤维化等。

过度分泌往往见于慢性内源性哮喘,粘膜下腺体增大,腺体的总范围增加(Dunnill等,1969),形成更多的粘液。同时,腺腔也增大(McKenzie等,1969)。上皮的杯状细胞数目增多,杯状细胞伸展至它们通常不存在的周围细支气管(Reid, 1960)。它们紧密相连,往往取代了纤毛上皮(Collidahl等,1971)。

在哮喘的粘液中充满着嗜酸细胞(Herxheimer及Stresemann,1971a)。Williams及Leopold (1959)发现哮喘的支气管组织中的嗜酸细胞数高于支气管

炎。死于哮喘持续状态的病例,其嗜酸细胞数变动于10.3及441.6/立方毫米之间,其他病例少于9.6/立方毫米,大多数少于3.2/立方毫米,它不但存在粘液中也可在其他部位如血管内以及血管周围组织。

众所周知,哮喘病人的痰液中含气喘晶体或螺旋体。

在哮喘和慢性支气管炎,引起过度分泌的炎性病变所在部位是不相同的。根据 Williams及Leopold (1959),哮喘病例嗜酸细胞性炎症倾向于停止在呼吸性细支气管的近端,但在合并肺气肿的慢性支气管炎,它可以达到呼吸性细支气管,往往伸入肺泡壁。

支气管平滑肌肥大一些,它可以达到末梢呼吸性细支气管。(Gough, 1961) Hossain (1973)测量了5名哮喘病人和5名对照的平滑肌,她发现哮喘病人的支气管肌肉的范围和体积是对照的3倍,哮喘病人肌肉细胞核的数目也较对照高3倍。因此,哮喘的平滑肌增生且肥大。

有几个学者发现哮喘的其他组织学典型改变是基底膜增厚,这是由于胶原纤维增加所致(McCarter及Vaguez,1966)。

哮喘往往没有损坏性肺气肿改变。即使是患严重哮喘多年且死于持续哮喘的病例也如此。关于这个问题将在第七章中讨论。

三、试 验 室 检 查

变态反应原试验

皮肤试验的方法有多种：皮内试验、划痕试验和挑刺试验。皮内试验系应用1毫升空针和细针头将拟试的变态反应原浸出液0.01或0.02毫升注射至皮内，使它形成小皮丘。划痕试验是应用小刀或类似器具的尖端划破皮表。挑刺试验是先滴一小滴变态反应原浸出液于皮上，然后用普通大头针挑刺皮肤的最外层。挑刺时勿使出血。各试验的间距为5厘米以上并应标号。10~20分钟后读结果。皮丘周围有红晕为阳性，其大小根据反应的强弱而不同。如果发现在上述时间以后反应仍继续增大，应于数分钟之后再观察并记录。

皮丘和红晕的大小可以用1~4(+)来标记。(±)是第一度反应，表示略强于生理盐水对照试验。

皮内试验有两个缺点：它非常敏感，有时较其他方法出现更多的假阳性结果。如果同时作许多不同试验，在非常敏感的病人出现过敏反应的可能性也增加了。在美国，往往大规模地作皮内试验，曾有因超敏性休克致死的报告，所幸仅属罕见。

划痕试验的缺点在于损伤了敏感的皮肤，且因机械刺激造成局部的非变态反应性反应，特别是在皮肤划痕症患者。

作者倾向于挑刺试验，它对病人不致于造成危险，而且容易做，读结果也容易。

选择受试的变态反应原决定于病史，它应包括以往病人曾接触过的所有变态反应原。

有些变态反应学家倾向于最初应用属于同类的一些变态反应原混合剂作皮试，譬如花粉、真菌孢子、动物毛发或昆虫。如果上述各类中之一呈阳性反应，再单独试验该混合剂中的成分。同一类的变态反应原往往呈交叉反应。

皮试结果绝非哮喘病因诊断的主要依据。支气管哮喘的罹病部位是支气管而不是皮肤，皮试仅仅有助于缩小采取病史时所发现的种种可能病因(Herxheimer等, 1954)。要进一步鉴定病因须作支气管激发试验，测验支气管本身。

阳性反应可出现于10~20分钟(即刻反应阳性)或3~48小时(迟缓反应阳性)。这两种反应都可以出现于同一个病人。迟缓反应可在数星期后转为即刻反应，即刻反应也可以同样转为迟缓反应。反应时间间隔的意义尚未阐明，它可能与不同的免疫反应或不同的免疫球蛋白有关。虽然迄今还缺乏足够的实验依据，上述的可能性并不能排除。大多数学者接受Coombs及Gell的分类，即：即刻变态反应(I类)和出现于1~2日后的迟缓反应(Ⅱ类或Arthus反应)有重要不同。后者的原型是旧结素反应。

然而，Simon及Rackemann(1934)指出：给正常人或特应性对象重复皮下注射少量豚鼠血清，几次以后开始出现旧结素样迟缓反应，但再注射几次后出现即刻反应。未与豚鼠接触过的特应性病人在受试的16人中只有3人第一次注射后出现即刻反应，经3~5次注射后全数呈即刻反应。

上述作者也可以通过另外途径使特异性病人对豚鼠血清致敏，方法是：将棉毛团浸沾血清，塞进鼻孔15~30分钟，每间隔3~14天重复3~6次。起初不引起任何鼻腔症状，但随后引起鼻孔堵塞、喷嚏、流涕，这些症状在6~24小时，有时在10~15分钟内发生。这些病人的皮试反应最初也是迟缓的，但5~8周后转为即刻反应。

上面详细地叙述了试验的结果，因为对迟缓反应有兴趣的许多免疫学家似乎忽视了这些反应。它们显示同一变态反应原可在同一对象引起即刻的和迟缓的反应。它有力地表明这些反应存在密切的关系，应当进一步研究阐明。在迟缓反应病人的血清中可发现沉淀素，曾一度被认为经典，但迄今未被其他学者所证实，现在看来在免疫学上似乎没有什么重要性。

应当记录任何阳性的反应并与其他发现一起评价。应观察受试的病人皮试部位48小时，并且报告出现的任何变化和出现的时间。

皮试往往呈假阳性和假阴性结果。假阴性结果的常见原因之一是病人可能在受试前服用抗组织胺药物。有些抗组织胺药物可部分或完全地抑制皮肤反应，其作用可持续22小时（异丙嗪）甚至44小时（Cyproheptadine）。如果病史提示可能对某些变态反应原敏感而皮试阴性，应在其他日子复试。

当临床上的变态反应性症状已消失而皮肤中的抗体仍持续存在时可引起皮试假阳性。例如我们常发现一些病人，他们在好几年以前曾害过枯草热或草花粉支气管哮喘，出现了阳性的草花粉皮试结果。他们的鼻腔和支气管均已脱敏但皮肤却没有。另一方面，皮肤可因与某一抗原大面积接触而致敏但无临床症状。这常常见

于面包工人，他们的前臂皮肤当工作时一直和面粉接触(Herxheimer, 1967)。

Prausnitz-Küstner试验

将病人的血清分几处皮内注射于正常人的皮表，上述部位将在2~5天后开始对一种或数种被怀疑的变态反应原过敏并保持数星期。其后，在上述已致敏的部位再注射变态反应原的浸出液。

此试验具有应用价值，特别是对那些由于各种原因不能进行普通皮试的病例。它的缺点是不接受被动致敏的年老病人难以测试。由于注射血清可能传播肝炎，目前很少采用此试验。

鼻粘膜试验

将少量变态反应原粉末或浸出液气雾喷至一侧鼻孔内可作鼻粘膜试验。不可在吸气或呼气时吹喷上述制剂，因为吸气时喷粉末大量反应原易进入气管或支气管，呼气时喷雾有可能达不到鼻粘膜。反应包括喷嚏、鼻涕、鼻塞，它们迅速出现，但存在短暂，很少超过15分钟。此试验的缺点是只能紧接着试验两种变态反应原。阳性反应只说明鼻腔敏感而非其他器官。鼻粘膜和支气管有时可以对不同的变态反应原过敏。

眼试验(结合膜试验)

本试验与鼻粘膜试验方法相似。将一滴受试的变态反应原滴进结合膜穹窿，开始浓度为1:1,000，如无反应可增至1:100和1:10。出现流泪和结合膜充血、肿胀为阳性反应。

支气管激发试验

应用雾化器产生气雾并使病人吸入。喷气雾器种类不同，产生气雾的量各异

也有一种计量的气雾瓶。在气雾瓶中变态反应原浸液与碳氟化合物混合，当手压喷雾活门时可喷出一定量的气雾。气雾瓶喷出的雾点较一般手喷或机压的雾点为小，喷出的容量可以每次喷出若干微克计算。

每一次激发试验中须知吸入变态反应原的量，到达支气管以及保留于支气管内的量。如果是采取普通雾化器，可测定在标准压力下的每分钟输出量。其雾点通常变动于直径2~5微米之间。有多少输出的气雾存留在肺内随着每一次呼吸的气量和其他因素而不同，而且因人而异。存留在气道内的气雾一般大约不超过吸入量的80%（Herxheimer及Stresemann，1961 d），其中的一部可能分布在口腔、咽部而后下咽。气雾瓶喷出的雾点大小也有差异。它往往小于1微米，因此比大雾点更为深入肺内。有多少细小雾点留于气道尚不明确。由于细小雾点带着电荷，它们似乎不像较大的雾点那样容易在气道内沉落，其中的一部又随着呼气一起被呼出。

应用封闭式肺量计做激发试验（如图3）有它的优越性。在肺量计主要通路的旁侧接连几个雾化器，通过气泵在恒定压力下将旁路中的呼气压向相邻的一系列雾化器中的一个雾化器。由此产生的气雾引至与口器连接的吸气管。这种装置保证了所产生的全部气雾除一小部分分布或附着在气量筒和通气管道内之外，终将被吸入。它的其他优点是：病人吸进变态反应原气雾时及其前后的呼吸运动可持续地记录在肺量计上，可连续记录肺活量不必中断试验；吸入变态反应原之前可吸入生理盐水气雾作对照；当变态反应原引起严重的支气管阻塞时，可打开另一只装有2%异丙基肾上腺素和几滴甘油的雾化器，此时病人吸入异丙基肾上腺素气雾而不是变态反

应原（Herxheimer，1951，b.c.）。

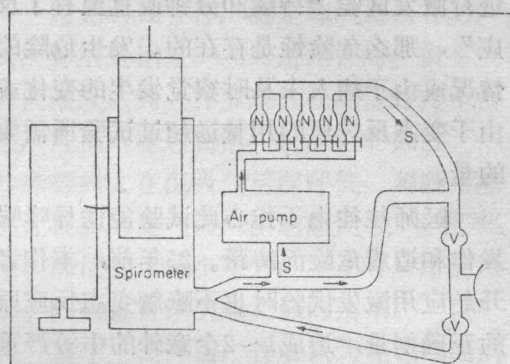


图3 封闭式气道肺量计，具有旁道，供激发试验用

V 吸气及呼气活瓣，口器在两活瓣之间

S 旁侧气道

N 5个并列的雾化器，底部弹簧夹可启闭。

气泵从主气道吸进空气，在恒定压力下使之通过一个打开弹簧夹的雾化器。产生的气雾进入吸气管，为病人吸入。

虽然，哮喘病人每做一次支气管激发试验都会带来不同程度严重发作的可能，因此应当极为小心地选择诱发的剂量。须参照病史和皮试的结果并且选择能引起轻微反应的最小剂量。即使这样，也可能产生强烈的反应。当病人出现呼吸困难或计量图显示潮气量较前剧减，或在稳定供氧情况下潮气基线由原水平上升，表明支气管开始受阻，应立即关闭变态反应原雾化器并开放异丙基肾上腺素雾化器。若有疑问，可让病人取下口器，问他是否感到呼吸困难。如果感到一些气短，记录肺活量或最大呼气流量。测定的结果若较常值为低，须重复测定，并进一步观察它的变化直至下降到需用支气管扩张剂时。出现明显的呼吸困难时应立即应用异丙基肾上腺素。

所幸，哮喘病人从既往的发作中取得了经验，因此支气管激发试验即使诱致轻、中度发作也不至于发展到呼吸困难，如能按照上述的注意事项办理可避免严重的发

作。然而，如果像有人曾经做过的那样，进行激发试验“持续20分钟或直至有了反应”，那么危险性是存在的。发生危险的情况或由于病人未及时察觉发生的变化或由于变态反应原的用量远超过试验所需要的量。

医师往往由于担心此试验能诱导哮喘发作和造成危险而踌躇。25年前，本作者开始应用激发试验时也不瞭解变态反应原的正确剂量，造成1~2个意外的中等严重发作。然而，通过有关处理，这些发作很快被控制，随后这些年已经顺利地做过数以百计的支气管激发试验。起初只有少数人仿效上述试验，近年来已广泛地认识到为了明确哮喘的变态反应原需做激发试验，而且此试验在有经验的医师关照下危险性很小。

必须指出，如果被诱发的哮喘很严重，可能是由于过敏反应。如是病人对该变态反应原可能比过去更为敏感，这种状态可持续几星期才消除。因此，必须避免严重的发作而且初次诱发时应选用合理的小剂量。如果小剂量未能诱发，可予增大。剂量增加的幅度若太小可能不足以致敏而再一次不能诱发发作。为了避免致敏不足，第一次应增剂量须两倍于原剂量。明确了上次诱发试验已属阴性的当时应立即进行增倍试验。然而，正像皮试一样，由于支气管试验往往发生迟缓反应，增倍试验也有它的限度。基于这种理由，作者从不重复增倍试验两次以上，并将再次的试验推迟到24~48小时以后才做。这样就有时间观察可能发生的迟缓反应，否则可能出现严重的过敏反应。

一些学者近来描述了激发试验后的迟缓发作，并认为如同迟缓皮肤反应一样它属于Ⅲ型反应。作者怀疑这种观点。正像Simon及Rackemann(1934)在皮肤反应

方面所观察的那样，即刻和迟缓反应不但在接触单一变态反应原的同一个病人身上可以出现，而且在同一个病人迟缓反应可有规律地出现一些时候而又转为即刻反应。发生上述迟缓反应的原因不易弄清楚。多年前作者试图阐明它(Herxheimer, 1952)。毫无疑问，有些是真正的，有些是医原性的。因为，当医师在诱发试验中发现已诱发的轻中度哮喘未能迅速消退就会授予支气管扩张剂，1~2小时以后，上述药物的作用消失，病人再度感觉支气管受阻，其情况很像是一次迟缓发作，而实际上是第一次诱导发作的继续。可能还有其他情况被理解为即刻反应加迟缓反应或单独迟缓反应；譬如，诱导的哮喘较轻，而且在中午发生，那么它可自行消退，后来又按哮喘的每日发作规律于入睡时、夜间或次日凌晨再度发作；也许诱试的当时没有明显发作，由于诱发剂量系在诱发阈以下，到了入睡时或更晚一些时候，哮喘又发作起来。在上述的基础上，用力或冷空气的刺激都会引起发作，这样更难于判断它们是否为真正的迟缓发作。

作者1952年报告对室内尘埃、花粉或猫毛敏感的62名病人，其中30名只有即刻的支气管反应，21名只有迟缓反应，11名有时呈即刻反应，有时呈迟缓反应。作者曾描述了这些病例的详细情况，似乎这些迟缓反应的大部分属于即刻反应的继续。

压缩空气产生气雾的关闭式肺量计由于有明显的优点是适用的。应用手捏气雾器、压缩空气喷雾器或气雾瓶直接吸入也可以作激发试验。即使应用碳氟气雾瓶也难于确定喷入的药量，因为每一次通过活门的容量不等，雾点的大小也不一样，所以每一次吸入的量也大不相同。不论在何种情况下，每一次激发之后均须测定肺功能，哮喘诱发时即应投用异丙基肾上腺

素。

肺功能测定

肺功能试验可诊断支气管哮喘并判定它的病因和疗效。哮喘阻塞了支气管,限制了肺功能。肺活量是一种简单的肺功能测定方法,它可以通过肺量计或干、湿气量计来测定。肺活量只能提供有限的肺功能情况。记纹肺量计较好,肺量计的管腔要大些,所有活门的通气阻力都应极小或无阻力。

测定肺活量时可先吸气然后尽最大力量呼出,也可以先呼后吸。吸气和呼气可相隔大约30至40秒分别记录。潮气量、补吸气量和补呼气量相加等于肺活量。能持续供氧的肺量计和按受试者需氧情况调量给氧的肺量计可以使潮气基线保持在一定的水平线上。基线上升说明供氧过少,它也可能由于测定前做了一些运动所致。在这种情况下,经过适当时间后基线将恢复至原来的水平。潮气基线水平上升,也可见于气道漏气和支气管开始阻塞时。

如果支气管严重受阻,不但潮气基线水平上升,每次呼吸的潮气量也降低(可由正常的500~600毫升降至200毫升,甚至更低)。这种情况可见于应用高浓度变态反应原做支气管激发试验时,这么小的潮气量只够交换气道死腔内的气体并导致肺和血中的二氧化碳蓄积,这时候应给予支气管扩张剂。

简单记录病人的呼吸和肺活量可作出有关呼吸机制的有意思的结论。正常情况下,潮气曲线位于最大吸气与最大呼气点的中间。如果它移向最大吸气点,意味着补呼气增加了,同时功能残余气可能也增加了。这提示可能有损坏性肺气肿或慢性肺过度充气。潮气曲线移向最大呼气点一边往往提示高位横膈像在腹内脂肪堆积的

胖人。

假如病人合作,测定肺活量很容易。两次肺活量相差2~3%是允许的,但有些病人难以达到。许多病人在测定时易于倦怠,再也不能达到第一次测定的数值。一些哮喘病人在深吸气后深呼气,刺激了敏感性很高的支气管,引起急性支气管痉挛,肺活量可减少1升,半小时后才能缓解。阵咳也可以引起相似的结果。

基于上述理由,作者认为先吸气而后用力呼气不是一个满意的操作规程,它易使肺活量数值过低。尽管这样,仍然有人采用“用力深呼吸的肺活量”。测定肺活量应当反过来,从最大呼气点到最大吸气点。

另一个测定肺活量方法学上难题是与所谓正常值比较问题。通常,与表中所列的正常值比较,肺活量变异很大,肺活量与正常值的百分比往往不可靠。肺活量随着体表、体重、锻炼、年龄和性别而不同。一个身高180厘米、中等身材,略胖的年青男子,其肺活量可达7500毫升,而同样身高、年60岁的肥胖男人可能只有3500毫升。50年前书本上曾将后一个数字当作肺活量的平均值。其实,除非参照各种身体的特点,肺活量是没有平均值的。因此,不能单靠肺活量来衡量肺功能,应同时进行其他功能测定如最大呼气流量。

1秒钟(或0.75秒)最大呼气量(FEV_1 或 $FEV_{0.75}$)是由最大吸气点开始用力尽快地呼出气量。它和肺活量一样也有变异性,它们的缺点相似。重复试验使病人疲倦,呼气时压力引起某些哮喘病人支气管痉挛,测定的数值降低。它往往与肺活量相比,写成 FEV_1/VC 。正常人1秒内可呼出肺活量的4/5,即 $FEV_1/VC=0.80$ 。如果自呼气点到吸气点测定肺活量(即“非用力”), $FEV_1/VC=0.70\sim0.80$ 仍属正常。

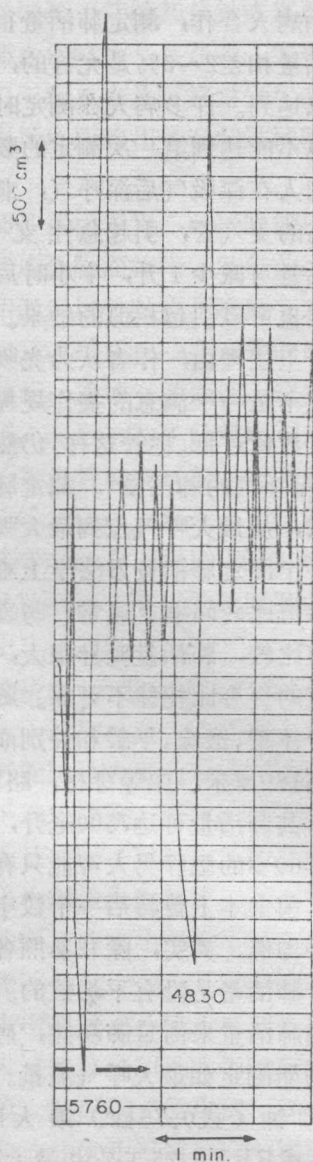


图4 用力呼气对肺功能测定的影响

最初肺活量为5760毫升，用力的呼气压力引起哮喘病人支气管阻塞；1分钟后，肺活量降至4830毫升（-16%）

也许因为方法简单， FEV_1 是目前最常用的肺功能测验。

有的人计算1秒钟容量不是从最大吸气点开始而是比此最大吸气点低200毫升处开始，因为呼气动作的最大力量不是从

开始最大呼气时立即施展出来。另一些作者倾向测定最大中期流量，它是测量肺活量的第二、三个1/4（Leuallen及Fowler, 1955）或单用呼气量的第三个1/4容量（Franklin及Lowell, 1961）。但后一种测算方法未被广泛采用。

最大通气量（MBC）或最大自动通气量（MVV）都要求过度通气。由于过度通气导致大量二氧化碳的不断呼出，它可诱发哮喘。这些试验不适于哮喘病人，而且这两种方法所能提示的肺功能情况可以很容易地通过其他测定方法取得。

记纹图纸上若显示某些不规则的呼吸，它更能反映肺功能情况。有些伴有哮喘的病人呼吸很不规则，他们的潮气基线水平不稳，潮气量也变动。产生这种现象的原因不清楚，这些病人都倾向于过度通气，并且这是他们中的一些人的一种致哮喘因素。

在哮喘病人也见到气陷（air trapping），但它不仅见于哮喘。最大吸气之后，呼气线基点未能回到以前的潮气基线水平，而呈连续的、阶梯式的。有人设想它是由于空气暂时地陷入充气的肺脏的某些部分。作者曾观察到，在一些病人阶梯样回复到潮气基线水平不但见于吸气之后，也见于深呼气之后。（图5）上述的解释是有问题的，而且所谓“空气陷入”一词可能是不合适的。图5所示，阶梯图样不可能由空气陷入而造成。作者认为这种图形的造成是由于潮气基线水平未能保持在深吸气与深呼气之间。大多数受试者可以很稳定地保持他们自己的固有水平，然而其他一些人在深吸气或深呼气之后潮气基线不能回到先前的水平，在一段时间内比以前高或低达300~400毫升。但多做几次深呼吸之后，往往可以回到原来的水平（Herxheimer, 1975）。

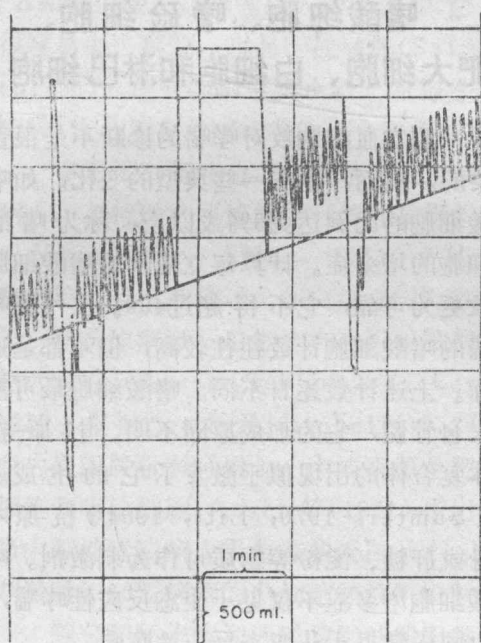


图 5

这帧记纹图是经普通肺量计描绘的，没有补充氧耗，显示不稳定的潮气水平。第一次深吸气和深呼气后潮气曲线像阶梯样地回复。又一次深吸气后憋气一分钟，潮气水平较前升高约200毫升。第二次深呼气后，它回到原来的水平，但如同首次一样，有阶梯样曲线。深吸气后潮气水平的增加曾被错误地称为“空气缺陷入”(air Trapping)。

(竖线 = 1分钟；水平线 = 500毫升)

这里要提到的最后一种肺量计测定方法是残余气的测定。它可以采用氮稀释法。已知容量的氮加到肺量计内，经过进一步呼吸后氮与肺内空气充分混匀，然后分析在气道内的氮浓度，并测定全部气体容量。由于已知肺活量和肺量计气道的容积，残余气量可以计算出来。正常残余气量是总肺量的25~30%。在慢性支气管哮喘，可能存在肺过度充气，并导致残余气量的增加，如同在不可逆转的损坏性肺气肿相似。

残余气量也可以通过呼吸纯氧，逐渐替换肺内全部氮气而求得。呼出来的氮气的量可以求到，由此可以算出残余气量。正常情况下吸纯氧的时间为2分钟，但在慢性过度充气，它可达7分钟或更长。

其他肺功能试验

已越来越多地应用体积描记图(Plethysmograph)来研究肺功能。它的最大优点是无需病人的主观配合而能测定许多项目。它比肺量计更为敏感并可查出最小的支气管阻力改变，也可以测定肺的应变性和传导性，还可以测定残余气。它不是诊断支气管哮喘的必需设备。

最大呼气流量计(Peak flow meter)(Wright和Mc Karrow, 1959)是一种体积小、便于携带、很受欢迎的补充测定肺量的方法。它能测得深吸气后呼气时最初0.1秒内的气流量，单位为(升/分)。与肺活量的测定相似，它的数值为受试者的种种特点所影响，其中身高、年龄、性别比体重和锻炼的影响为著。中等身高的健康青年，其最大呼气流量为400~600升/分。哮喘病人的这个数值在不同日子里有较大的波动，在一天之内也不一样。必须教会受试者采取完全相同的状态作此试验：尽力吸气，立即而强烈地呼出，在吸气与呼气之间不要屏气。最轻的哮喘发作可使最大呼气流量明显下降，因此这种方法是敏感的，适用于追查病人的病情改变。此仪器很小、易于携带，这是最大的优点。肺活量或第1秒内最大流量分别测量呼气量的全部或一部，不计时间，而最大呼气流量却测定最大呼气时的气流速率。因此最大呼气流量能较好的反应呼吸器官的实际效能。

血 气

弥散量(D_{10})是测定肺泡与肺微血管间气体相互交换的情况。往往应用一氧化碳来测定(D_{10} 或TL)。有两种测定方法，它们的结果也不同，(一次呼吸法和稳定状态法)。此项测定可反映气体通