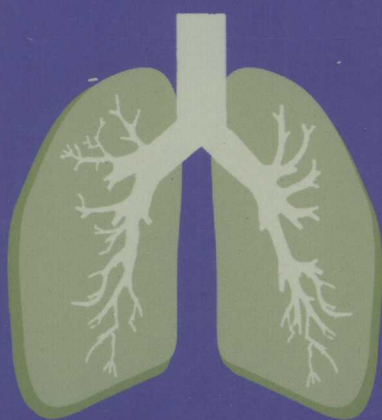


Practical Respiratory Medicine

# 实用 临床呼吸病学

王浩彦 主编



# 实用临床呼吸病学

主 编 王浩彦

副主编 徐秋芬

编 者 (按姓氏笔画排列)

|     |                |       |
|-----|----------------|-------|
| 丁少芳 | 首都医科大学附属北京安贞医院 | 主任医师  |
| 吕平欣 | 北京市结核与胸部肿瘤研究所  | 主任医师  |
| 王浩彦 | 首都医科大学附属北京友谊医院 | 主任医师  |
| 朱娅玲 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 | 副主任医师 |
| 肖 瑶 | 首都医科大学附属北京安贞医院 | 副主任医师 |
| 杨媛华 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 | 主任医师  |
| 金晓光 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 | 副主任医师 |
| 徐秋芬 | 首都医科大学附属北京友谊医院 | 副主任医师 |
| 张予辉 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 | 副主任医师 |
| 张 镭 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 | 主任医师  |
| 夏成清 | 艾迪康医学检验中心      | 主任医师  |
| 夏玉静 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 | 主任医师  |
| 袁 玮 | 首都医科大学附属北京友谊医院 | 医师    |
| 董淑文 | 首都医科大学附属北京天坛医院 | 主任医师  |
| 谭春婷 | 首都医科大学附属北京友谊医院 | 医师    |



科学技术文献出版社  
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

## 图书在版编目 (CIP) 数据

实用临床呼吸病学 / 王浩彦主编. —北京: 科学技术文献出版社, 2012.7  
ISBN 978-7-5023-7138-8

I. ①实… II. ①王… III. ①呼吸系统疾病—诊断 IV. ①R56

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 270606 号

## 实用临床呼吸病学

策划编辑: 张炙萍 责任编辑: 张炙萍 责任校对: 张叫咪 责任出版: 王杰馨

---

出 版 者 科学技术文献出版社  
地 址 北京市复兴路15号 邮编 100038  
编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)  
发 行 部 (010) 58882868, 58882866 (传真)  
邮 购 部 (010) 58882873  
官 方 网 址 <http://www.stdp.com.cn>  
淘宝旗舰店 <http://stbook.taobao.com>  
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销  
印 刷 者 北京时尚印佳彩色印刷有限公司  
版 次 2012年7月第1版 2012年7月第1次印刷  
开 本 787×1092 1/16开  
字 数 353千  
印 张 17.5  
书 号 ISBN 978-7-5023-7138-8  
定 价 128.00元

---



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

# 前 言

内科医师的主要工作是诊断和药物治疗，其中治疗是在诊断的基础上实施的，当诊断越明确，使用的药物可能会越简单，当诊断模糊时，选择药物就会扩大范围，虽然部分病人最终也恢复了健康，但其代价也相应增加了，包括浪费的时间及药物的毒副作用。肺部阴影的诊断有时是很复杂的，虽然很多疾病没有特征性的表现，但综合该患者所有的信息如病史、临床表现、实验室检查、胸部影像等一般是能够缩小鉴别诊断范围，做到个体化的选择检查，有目的地排除可能的疾病，这样，就可以提高效率，尽早进行针对性的治疗。

医生的成长是不断学习、反思、探索的过程，通过自己的诊治实践和书本文献上的学习一步步提高我们的临床水平。我的导师翁心植院士给我留下了极深刻的印象。他每周五上午参加全科的疑难病例讨论，每次讨论前，他会问上周讨论病例的最终诊断结果或治疗效果，有时还会问到之前他建议做的检查项目的结果。这是一个医生在验证他之前的判断，也是通过验证—反思，达到总结提高的目的，是我们学习的榜样。

本着共同总结提高的目的，我们组织编写了《实用临床呼吸病学》这本书。书中第二章的图片是由放射专家张镭医师提供的，第四、第七、第十章部分的很多图片是由放射专家吕平欣医师提供的，第五、第六和第七章的病理部分是由病理专家夏成清医师撰写的，其余部分均是由临床呼吸科医师完成的。这本书是基于“实用”为目的，重点放在诊断，与诊断无直接关系的发病机制、病理生理和进展等内容均略去。不足之处，请批评指正。

王浩彦

2012 年于北京

# 前 言

超声诊断技术在我国已有 30 多年的临床应用历史,现代科学技术的迅速发展,对医学产生了深刻的影响。新的诊断技术层出不穷。如今,超声诊断技术正在我国各地城乡医院推广,广大临床医师和超声诊断者迫切需要对超声诊断的临床应用范围和适应证、检查方法、各类疾病的主要超声表现及其临床意义有一个比较全面而又简明扼要的了解和认识。腹部疾病占据了人体众多重要脏器,并且是常见病的好发部位,超声诊断在此方面占有重要的诊断价值。为此,我们组织编写了这本《实用腹部超声诊断学》。

本书共十九章,主要介绍了部分超声医学原理及腹部各个脏器疾病的超声诊断。每个脏器均包括解剖概要、检查方法、正常表现、病理、临床表现及超声声像图表现等。本书是由多位在基层医学工作多年、具有丰富临床经验的从事超声诊断的医师精心编写而成。本书图文并茂,简练易懂,极为实用,可供从事超声诊断的工作人员阅读参考。

由于水平有限,书中难免存在不妥和错误之处,敬请各位读者批评指正。

《实用腹部超声诊断学》编委会

2011 年于山东省立医院

# 目 录 Contents

|                     |     |
|---------------------|-----|
| 第一章 阻塞性肺疾病          | 1   |
| 第一节 哮喘              | 1   |
| 第二节 慢性阻塞性肺疾病        | 12  |
| 第三节 上气道阻塞性疾病        | 17  |
| 附：肺功能测定             | 24  |
| 第二章 职业性和环境性肺疾病      | 34  |
| 第一节 尘肺              | 34  |
| 第二节 刺激性和窒息性气体引起的肺疾病 | 43  |
| 第三节 失火烟雾对呼吸系统的损伤    | 52  |
| 第三章 药物引起的肺疾病        | 57  |
| 第四章 肺感染性疾病          | 61  |
| 第一节 细菌性肺炎           | 61  |
| 第二节 真菌性肺炎           | 69  |
| 第三节 肺部机会性感染         | 78  |
| 第四节 肺脓肿             | 84  |
| 第五节 支气管扩张症          | 89  |
| 第六节 肺结核             | 95  |
| 第五章 间质性肺疾病          | 105 |
| 第一节 结节病             | 105 |
| 第二节 特发性间质性肺炎        | 111 |
| 第三节 过敏性肺炎           | 122 |
| 第四节 嗜酸性粒细胞性肺炎       | 125 |
| 第五节 放射性肺炎           | 131 |

|                       |            |
|-----------------------|------------|
| 第六节 肺淋巴管平滑肌瘤病         | 134        |
| 第七节 结缔组织疾病的肺部表现       | 136        |
| 第八节 肺兰格罕细胞组织细胞增生症     | 148        |
| 第九节 肺泡蛋白沉积症           | 151        |
| 附：肺泡灌洗液细胞分类正常参考值      | 153        |
| <b>第六章 弥漫性肺泡出血</b>    | <b>154</b> |
| 第一节 ANCA 相关性血管炎       | 155        |
| 第二节 Goodpasture 综合征   | 160        |
| 第三节 特发性肺含铁血黄素沉着症      | 161        |
| 第四节 白塞病               | 162        |
| <b>第七章 肺部肿瘤</b>       | <b>165</b> |
| 第一节 原发性支气管肺癌          | 165        |
| 第二节 其他原发性肿瘤           | 185        |
| 第三节 肺转移性肿瘤            | 185        |
| 附：细胞学检查               | 188        |
| <b>第八章 肺循环疾病</b>      | <b>195</b> |
| 第一节 肺动脉高压             | 195        |
| 第二节 肺血栓栓塞症            | 206        |
| 第三节 肺动静脉瘘             | 219        |
| <b>第九章 胸膜疾病</b>       | <b>223</b> |
| 第一节 胸腔积液              | 223        |
| 第二节 气胸                | 236        |
| 第三节 胸膜间皮瘤             | 242        |
| <b>第十章 纵隔肿物</b>       | <b>249</b> |
| 第一节 纵隔解剖              | 249        |
| 第二节 纵隔肿物的诊断与鉴别诊断      | 250        |
| 第三节 常见纵隔肿物            | 252        |
| <b>第十一章 睡眠呼吸暂停综合征</b> | <b>259</b> |

# 第一章 阻塞性肺疾病

阻塞性肺疾病中的“阻塞”确切的说是指“气流阻塞”或“气流受限”，诊断是根据肺功能测定，临床上主要见于慢性阻塞性肺疾病和哮喘。由于吸烟和空气污染等原因，这些疾病的患病率仍在上升，并且，这些疾病是一个慢性过程，在早期无明显症状，很多患者不重视早期和长期的治疗，以至于不少患者第一次来医院就诊时已经是中晚期，胸片或 CT 显示有肺气肿，肺功能出现不可逆的损害。因此，应重视早期诊断，早期干预，定期复查肺功能，根据不同的肺功能状况选择药物治疗。

## 第一节 哮喘

哮喘（asthma）是一个世界范围内广泛存在的疾病，估计全球有 3 亿人受累，预计 2025 年，全球哮喘患者将达到 4 亿人。不同的国家发病率不同，总的发病率在 1% ~ 18%。北美和西欧的发病率在降低，而以往发病率低的地区和国家在上升。儿童的发病率呈逐年上升趋势。大约一半的哮喘病人在 10 岁以前发病，另 1/3 在 40 岁以前发病。每年全球有 25 万人因哮喘而死亡，死亡率与发病率并不成比例。

哮喘是由多种细胞包括气道的炎性细胞和结构细胞（如嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞、平滑肌细胞、气道上皮细胞等）及细胞组分（cellular elements）参与的气道慢性炎症性疾病。这种慢性炎症导致平滑肌收缩、血管充血、支气管壁水肿、腺体分泌增多、气道高反应性和可逆性的气流受限，患者可表现为反复发作性的喘息、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。长期的慢性炎症引起气道上皮细胞的损伤和不断的修复，后期导致气道结构上的改变和不可逆的气流受限。

### 【诊断】

#### （一）病史

部分哮喘患者有家族性哮喘史，个人可有过敏史如过敏性鼻炎、荨麻疹、湿疹。

#### （二）临床表现

哮喘的临床表现有咳嗽、咳白色痰、胸闷、喘息、呼吸困难、夜间加重，影响睡眠。可由感染、吸入过敏原、尘埃和空气污染、运动、药物、食物和职业接触、心理因素、胃—食道反流等因素诱发。咳嗽可能是唯一的症状，而仅仅在做肺功能测定时显示有气道阻塞或激发试验阳性，运动引发的哮喘则于运动后出现哮喘发作。哮喘夜间恶化的

机制还没完全弄清楚，与激素的昼夜节奏如肾上腺素、皮质醇和褪黑激素以及神经机制如胆碱能神经张力有关。另有报道哮喘患者夜间气道炎症增加，夜间恶化是内源性抗炎活性减弱的反应。

### （三）实验室检查

#### 1. 舒张试验和变异率

哮喘的气流受限有两个特点：可逆性和可变性。可逆性的评估方法是做支气管舒张试验，测定基础  $FEV_1$ ，如果  $FEV_1$  低于预计值的 70%，则予以吸 2 ~ 4 喷（200 ~ 400mg）沙丁醇胺或其他  $\beta_2$  激动剂，15 ~ 20 分钟后重复测  $FEV_1$  值，其值提高 12%，同时  $FEV_1$  绝对值提高  $\geq 200$ ml，判断为阳性。在这里需要指出的是，如果基础  $FEV_1$  大于预计值的 70%，我们认为，仍然可以行支气管舒张试验，如符合上述标准，同样是有意义的，因为吸入  $\beta_2$  激动剂能提高  $FEV_1$ ，说明其基础  $FEV_1$  仍然是减低的。

气流受限可变性的评估方法是通过测定早晚的 PEF，计算 PEF 的昼夜变异率，如  $> 20\%$  为阳性，提示哮喘。

#### 2. 激发试验

激发试验是判断气道的反应性，如果肺功能测定值正常，又无心脏疾病等禁忌证时，可予以行激发试验。通过吸入组胺或乙酰甲胆碱，观察  $FEV_1$  值下降 20% 时的药物浓度（PC20）或累积剂量（PD20），PC20 或 PD20 越低提示气道反应性越高，诊断哮喘的可能性越大。目前很多医院的肺功能室仅报告阳性或阴性，如果临床医师仅根据阳性或阴性来诊断是否有哮喘，将会过度诊断，因为有些上呼吸道感染、吸烟、COPD 等患者也会出现轻度阳性。所以应该报 PC20 或 PD20 的具体数值，并判断为阴性、轻度阳性或中重度阳性，这样才能为临床医师的正确诊断提供参考。激发试验应在有经验的实验室内进行，迟发反应是在激发试验 6 ~ 12 小时后发生，极少见。怀疑有运动诱发的哮喘时可行运动激发试验或高通气激发试验。

### （四）诊断标准

（1）反复发作喘息、气急、胸闷或咳嗽，多与接触变应原、冷空气、物理、化学性刺激以及病毒性上呼吸道感染、运动等有关。

（2）发作时在双肺可闻及散在或弥漫性，以呼气相为主的哮鸣音，呼气相延长。

（3）上述症状和体征可经治疗缓解或自行缓解。

（4）除外其他疾病引起的喘息、气急、胸闷和咳嗽。

（5）临床表现不典型者（如无明显喘息或体征），应至少具备以下 1 项试验阳性：

① 支气管激发试验或运动激发试验阳性；② 支气管舒张试验阳性， $FEV_1$  增加  $\geq 12\%$ ，且  $FEV_1$  增加绝对值  $\geq 200$  ml；③ 呼气流量峰值（PEF）日内（或 2 周）变异率  $\geq 20\%$ 。

符合 1 ~ 4 条或 4、5 条者，可以诊断为哮喘。

### (五) 分级

以往的哮喘指南里将哮喘按严重程度分级,但哮喘的严重程度是可以变化的,而且与治疗的反应也有关。所以2006年以后将哮喘按控制水平分级(表1-1-1)。哮喘的控制定义为:①没有(每周2次或少于2次)日间症状;②没有日间活动受限,包括运动;③没有哮喘的夜间症状或憋醒;④没有(每周2次或少于2次)使用急救药物;⑤肺功能正常或接近正常,没有急性发作。

表1-1-1 哮喘控制水平分级

|                            | 完全控制<br>(满足以下所有条件)      | 部分控制<br>(在任何1周内出现以下<br>1~2项特征) | 未控制<br>(在任何1周内) |
|----------------------------|-------------------------|--------------------------------|-----------------|
| 白天症状                       | 无(或≤2次/周)               | >2次/周                          | 出现≥3项部分控制<br>特征 |
| 活动受限                       | 无                       | 有                              |                 |
| 夜间症状/憋醒                    | 无                       | 有                              |                 |
| 需要使用缓解药的次数                 | 无(或≤2次/周)               | >2次/周                          |                 |
| 肺功能(PEF或FEV <sub>1</sub> ) | 正常或≥正常预计值/本人<br>最佳值的80% | <正常预计值(或本人<br>最佳值)的80%         |                 |

### 【鉴别诊断】

哮喘尤其是难治性哮喘,治疗效果不佳时,应注意与其他疾病鉴别。

#### 1. 变应性支气管肺曲霉病(ABPA)

由于对曲霉菌抗原过敏引起,烟曲霉菌最常见。是一种免疫介导的肺部疾病,表现为哮喘的反复急性加重,喘息、咳嗽、发热、头痛、食欲减退、乏力。痰为墨绿色的硬块或褐色痰栓。多于哮喘诊断后5~10年发生,体格检查无特异性,也可有喘鸣音,周围血的嗜酸性粒细胞增高,血总IgE增高,烟曲霉菌特异的IgE、IgG增高是ABPA的标志。胸片浸润影、晚期胸部CT可显示支气管扩张。

#### 2. 变应性肉芽肿性血管炎(CSS)

CSS是ANCA相关性小血管炎中的一种,表现为哮喘症状,外周血嗜酸性粒细胞增多以及血清IgE浓度升高,补体多正常,常有贫血,血沉增快,血清抗MPO抗体p-ANCA和(或)c-ANCA可阳性。支气管肺泡灌洗液中嗜酸性粒细胞比例可达33%。尿中可有蛋白和红细胞、脓尿或管型。胸片或胸部CT显示有游走性或一过性肺浸润。

以上两种疾病中,哮喘仅是其系统性疾病的一个部分,对这部分患者吸入激素治疗难以奏效,需要全身激素治疗。

#### 3. 复发性多软骨炎

为自身免疫性疾病,疾病的晚期表现为刺激性咳嗽、呼吸困难和吸气性喘鸣,纤维

支气管镜检查可发现气管、支气管普遍狭窄，软骨环消失，黏膜增厚、充血水肿及坏死。由于气道狭窄或塌陷等改变，肺功能测定显示阻塞性通气障碍。同时还有耳、鼻、喉、眼、关节、心脏瓣膜等器官及血管等结缔组织受累，可帮助鉴别。

#### 4. 支气管内膜结核

在我国结核的患病率仍居高不下，所以有咳嗽、喘息等症状时也应注意与结核相鉴别。结核患者常有低热、盗汗、乏力和消瘦等结核全身中毒症状，X 胸片常可发现合并的肺结核，PPD 试验和痰结核菌检查可做出诊断，必要时做支气管镜内膜活检。

#### 5. 肿瘤

类癌综合征可伴有喘息症状，胸片及胸部 CT 可以鉴别。

#### 6. 其他类似哮喘症状的疾病

COPD、上气道阻塞等（表 1-1-2）。

表 1-1-2 类似哮喘的疾病

#### COPD

支气管扩张

囊性肺纤维化

原发性细支气管炎

充血性心力衰竭

上气道阻塞

异物

高通气综合征

神经肌肉无力

声带功能紊乱

抗胰蛋白酶缺乏症

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征

### 【治疗】

控制哮喘要花费大量的财力，但如果哮喘得不到控制，则经济负担会更重。流行病学调查显示，1 年中因哮喘而需要住院或急诊治疗的患者占 33%；因哮喘失去就业机会的患者占 58%；因哮喘而无法进行运动和休闲活动的患者占 80% 左右；因哮喘而改变自己原来生活方式的患者占 63%；因哮喘而有睡眠障碍的患者占 68%；因哮喘而无法进行正常体力活动的患者占 74%。这些数据意味着有很多患者远远没有达到哮喘控制目标。

#### （一）哮喘的治疗目标

- （1）有效和持续地控制症状；
- （2）预防哮喘急性发作；

- (3) 尽可能保持肺功能至正常水平；
- (4) 保持正常的活动水平，包括运动；
- (5) 避免药物的毒副作用；
- (6) 避免可逆性的气流受限继续发展；
- (7) 避免因哮喘而引起的死亡。

(二) 哮喘的分级治疗

对大多数新诊断或还没有治疗的哮喘患者，应当从第 2 级开始治疗，如果患者有明显症状，则从第 3 级开始。如果在当前的治疗方案下哮喘没有控制，治疗应当升级直到哮喘取得控制（表 1-1-3）。

表1-1-3 哮喘分级治疗方案

← 降级

治疗级别

升级 →

| 第1级                        | 第2级                        | 第3级            | 第4级            | 第5级            |
|----------------------------|----------------------------|----------------|----------------|----------------|
| 哮喘教育、环境控制                  |                            |                |                |                |
| 按需使用短效β <sub>2</sub> 受体激动剂 | 按需使用短效β <sub>2</sub> 受体激动剂 |                |                |                |
| 控制性药物                      | 选用1种                       | 选用1种           | 根据第3级治疗加用1种或以上 | 在第4级治疗的基础上加用1种 |
|                            | 低剂量的ICS                    | 低剂量的ICS加LABA   | 中高剂量的ICS加LABA  | 口服最小剂量的糖皮质激素   |
|                            | 白三烯调节剂                     | 中高剂量的ICS       | 白三烯调节剂         | 抗IgE治疗         |
|                            |                            | 低剂量的ICS加白三烯调节剂 | 缓释茶碱           |                |
|                            |                            | 低剂量的ICS加缓释茶碱   |                |                |

注：ICS——吸入糖皮质激素 LABA——长效 β<sub>2</sub> 受体激动剂

(三) 药物

1. 糖皮质激素

糖皮质激素是目前治疗哮喘最有效的抗炎药物，可改善肺功能，减轻气道反应性，减轻症状，减少急性发作的频率和严重性，改善生活质量。临床上主要采用吸入激素，直接作用于气道，产生抗炎作用。目前使用的吸入激素主要有二丙酸培氯米松（beclomethasone dipropionate）、布地奈德（budesonide）、丙酸氟替卡松（fluticasone propionate），多数用吸入激素和长效 β<sub>2</sub> 受体激动剂的复方制剂，选择时注意其中激素的

含量 (表 1-1-4)。

表 1-1-4 各种吸入激素相当的剂量

| 药物      | 低剂量 ( $\mu\text{g}/\text{天}$ ) | 中剂量 ( $\mu\text{g}/\text{天}$ ) | 大剂量 ( $\mu\text{g}/\text{天}$ ) |
|---------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 二丙酸培氯米松 | 200~500                        | 500~1000                       | >1000~2000                     |
| 布地奈德    | 200~400                        | 400~800                        | >800~1600                      |
| 丙酸氟替卡松  | 100~250                        | 250~500                        | >500~1000                      |

因为吸入激素有一部分通过肺吸收入血,长期使用高剂量的吸入糖皮质激素会出现全身毒副作用,包括皮肤变薄、容易挫伤、肾上腺抑制、骨质疏松等。为减少这些毒副作用,可使用储雾罐,吸入药后漱口等方法。局部毒副作用包括口咽部鹅口疮、发音困难和吸入时由于上呼吸道刺激而咳嗽,这些毒副作用可以在使用储雾罐后而消失。吸入后充分漱口(用清水清洗、漱口、吐掉),可防止鹅口疮的发生。

## 2. $\beta_2$ 受体激动剂

$\beta_2$  受体激动剂有口服和静脉剂型,临床上主要使用吸入剂型,短效沙丁胺醇适用于按需吸入,长效剂型有沙美特罗 (salmeterol) 和福莫特罗 (formoterol)。目前临床上常用长效剂型的复方制剂有 2 种:丙酸氟替卡松 (250 ~ 500 $\mu\text{g}$ ) / 沙美特罗 (50 $\mu\text{g}$ ),商品名是舒利迭 (seretide);布地奈德 (80 ~ 160 $\mu\text{g}$ ) / 福莫特罗 (4.5 $\mu\text{g}$ ),商品名是信必可都保 (symbicort turbuHaler)。不管是否已使用了长效剂型,出现症状时应加用短效的  $\beta_2$  受体激动剂。

使用  $\beta_2$  受体激动剂气雾剂,可产生较好的支气管扩张作用,优于口服和静脉等途径用药。气雾剂局部给药剂量小,在全身吸收量最小的情况下发挥局部作用,因而毒副作用少。气雾给药包括手控定量气雾剂 (MDI) 或使用压缩驱动的雾化器给药。即使使用 MDI 的技术较好,最多也只有 15% 的药物进入肺。如果病人不会使用吸入器,则将 MDI 连接储雾罐装置,可提高药物在肺的沉积率。

## 3. 白三烯受体拮抗剂

白三烯是一种前炎性介质,可收缩气道平滑肌,增加微血管的通透性,刺激黏液分泌,减弱黏膜纤毛的清除作用和使嗜酸性粒细胞聚集到气道内。白三烯受体拮抗剂可以改善肺功能、减轻症状,成为低剂量吸入激素的一个替代品,也可用于减少激素的用量。临床上常用的药是孟鲁司特 (montelukast),此类药物治疗不用于哮喘急性发作的急性支气管痉挛。

## 4. 茶碱

具有扩张支气管、强心、利尿、扩张冠状动脉、兴奋呼吸中枢和呼吸肌等作用,最近资料表明小剂量茶碱还有抗炎作用。口服氨茶碱或控(缓)释型茶碱用于中至重度哮

喘维持治疗的辅助治疗。控(缓)释型茶碱后昼夜血药浓度平稳,平喘作用可维持12小时,尤适用于夜间哮喘症状的控制。但本品与 $\beta_2$ 受体激动剂联合应用时,易出现心率增快和心律失常,应慎用并适当减少剂量。

茶碱不作为哮喘急性发作的一线用药,理论上讲,茶碱是有用的辅助用药,有持续的支气管扩张作用,使小气道扩张,改善呼吸肌的耐受性,改善呼吸肌疲劳。研究显示茶碱联合吸入 $\beta_2$ 肾上腺素能药物使用会增加其毒性,而不是治疗效果。

90%的茶碱在肝脏代谢,剩余的自肾脏以原型排出。经常使用茶碱的病人应予以检测血清茶碱浓度。茶碱最常见的毒副作用是:神经过敏、恶心、呕吐、厌食、头痛。茶碱有效、安全的血药浓度范围应在 $6 \sim 15 \text{ mg/L}$ 。当血浆水平 $> 30 \text{ mg/L}$ 时,则有癫痫发作和心律失常的危险。

#### 5. 抗胆碱药物

抗胆碱药物主要有短效的异丙托溴胺和长效的噻托溴胺,其舒张支气管的作用比 $\beta_2$ 受体激动剂弱,起效也较慢,但长期应用不易产生耐药,对老年人的疗效不低于年轻人。本品对有吸烟史的老年哮喘患者较为适宜。

抗胆碱药物与 $\beta_2$ 受体激动剂联合使用的效果是相加的。这是因为抗胆碱药物作用于大的中心气道,而 $\beta$ 肾上腺素能药物则扩张小气道。抗胆碱药物竞争性拮抗副交感神经效应器细胞节后的乙酰胆碱而发挥作用,这就阻滞了分布于大的中心气道内胆碱能神经所介导的支气管收缩作用。

抗胆碱药物的毒副作用包括口干、口渴、吞咽困难,其他少见的有心动过速、乏力、易激惹、意识模糊、排尿困难、肠梗阻、视力模糊、眼压增高。

#### 6. 抗 IgE 治疗

抗 IgE 单克隆抗体(omalizumab)可应用于血清 IgE 水平增高的哮喘患者。目前主要用于经过吸入激素和 LABA 联合治疗后症状仍未控制的中至重度过敏性哮喘患者及季节性和常年性鼻炎患者。可减少 IgE 水平,早期制止过敏性连锁(allergic cascade)反应从而制止疾病的进展。尚未发现抗 IgE 治疗有明显不良反应,但因该药临床使用的时间尚短,远期疗效与安全性有待进一步观察。价格昂贵也使其临床应用受到限制。

#### 7. 肥大细胞调节剂

不管是色甘酸钠,还是奈多罗米(nedocromil)均是通过阻滞氯通道调整肥大细胞介质释放和嗜酸性粒细胞聚集而发挥抗炎作用。这些药物也能阻滞过敏原和运动而引起的速发和迟发反应。它们均不用于急性支气管痉挛的治疗。

#### 8. 过敏原特异的免疫治疗

免疫治疗可以通过恢复  $\text{TH}_1$  和  $\text{TH}_2$  之间的平衡而改变特异性表型。目前主要用于治疗过敏性鼻炎合并过敏性哮喘、过敏性结膜炎或过敏性鼻炎防止哮喘的发生。是否使用免疫治疗,主要根据过敏原致敏情况而不是疾病。

在成年哮喘中免疫治疗的作用有限，恰当的免疫治疗需要确定和使用单一临床相关的过敏原，逐渐增加剂量以产生耐受。研究显示，与安慰剂相比免疫治疗可改善症状、减少药物的使用，减轻过敏原特异的和非特异的气道高反应。舌下免疫治疗也有同样的效果，临床效果维持时间长。

因特异的免疫治疗具有一定的危险性，而且不方便，故仅适用于经过严格的环境控制和药物治疗后效果不佳的患者。毒副作用包括局部的红、肿、疼痛等即刻的和延迟反应，全身反应有危及生命的过敏反应和哮喘急性发作。

9. H<sub>1</sub> 抗组胺药物

是过敏性鼻炎一线药物，尽管有些研究显示抗组胺药物对哮喘的症状有改善，但哮喘患者的治疗不推荐使用。

10. 镁

虽然硫酸镁有支气管扩张作用，但目前的证据显示静脉用硫酸镁不应常规用于哮喘急性发作的治疗。静脉用硫酸镁常给予 1 ~ 2g，静脉点滴时间应超过 30 分钟，注意监测血压。

（四）急性发作时的治疗

1. 评估病情严重程度

评估哮喘急性发作时病情的严重程度，以便于采取相应的治疗措施（表 1-1-5）。

表 1-1-5 哮喘急性发作时病情严重程度的分级

| 临床特点        | 轻度          | 中度                  | 重度                   | 危重              |
|-------------|-------------|---------------------|----------------------|-----------------|
| 气短          | 步行、上楼时      | 稍事活动                | 休息时                  | 不能讲话<br>嗜睡或意识模糊 |
| 体位          | 可平卧         | 喜坐位                 | 端坐呼吸                 |                 |
| 讲话方式        | 连续成句        | 单词                  | 单字                   |                 |
| 精神状态        | 可有焦虑，尚安静    | 时有焦虑或烦躁             | 常有焦虑、烦躁              |                 |
| 出汗          | 无           | 有                   | 大汗淋漓                 | 胸腹矛盾运动          |
| 呼吸频率        | 轻度增加        | 增加                  | 常 > 30 次/分           |                 |
| 辅助呼吸肌活动及三凹征 | 常无          | 可有                  | 常有                   |                 |
| 哮鸣音         | 散在，呼吸末期     | 响亮、弥漫               | 响亮、弥漫                |                 |
| 脉率（次/分）     | < 100       | 100 ~ 120           | > 120                | 脉率变慢或不规则        |
| 奇脉          | 无，< 10 mmHg | 可有，<br>10 ~ 25 mmHg | 常有，> 25 mmHg<br>（成人） | 无，提示呼吸肌疲劳       |

(续表)

| 临床特点                         | 轻度   | 中度      | 重度                        | 危重  |
|------------------------------|------|---------|---------------------------|-----|
| 最初支气管扩张剂治疗后PEF占预计值或个人最佳值百分比  | >80% | 60%~80% | <60%或<100 L/min或作用持续时间<2h |     |
| PaO <sub>2</sub> (吸空气, mmHg) | 正常   | ≥60     | <60                       | <60 |
| PaCO <sub>2</sub> (mmHg)     | <45  | ≤45     | >45                       | >45 |
| SaO <sub>2</sub> (吸空气, %)    | >95  | 91~95   | ≤90                       | ≤90 |
| pH值                          |      |         |                           | 降低  |

注：只要符合某一严重程度的某些指标，而不需满足全部指标，即可提示为该级别的急性发作；1mmHg=0.098 kPa

## 2. 评估哮喘的诱发或加重因素

引起哮喘急性发作的诱发因素有运动、空气污染、天气变化、上呼吸道感染或接触过过敏原。哮喘急性发作时，可并发气胸、纵隔积气、肺炎或其他情况，使得哮喘症状不易控制，应及时排除，胸片可明确诊断。

## 3. 吸氧

## 4. 药物治疗

(1) 吸入足量的速效 $\beta_2$ 受体激动剂，第1个小时，每20分钟2~4喷，随后，轻度发作者每3~4小时2~4喷，中度急性发作者每1~2小时6~10喷。

(2) 中、重度哮喘急性发作应尽早使用全身用激素，或使用支气管扩张剂雾化治疗没有很快缓解的哮喘病人也应及时给予全身用激素。口服激素与静脉给药疗效相当，毒副作用小。推荐用法：每日泼尼松（强的松，prednisone）30~50 mg或等效的其他激素。严重的急性发作或口服激素不能耐受时，可采用静脉注射或滴注，如甲基泼尼松龙（甲强龙，methylprednisolone）80~160 mg/日，或氢化可的松400~1000 mg/日分次给药。再大的剂量并不能提供更多的益处。地塞米松因半衰期较长，对肾上腺皮质功能抑制作用较强，一般不推荐使用。静脉给药和口服给药的序贯疗法有可能减少激素用量和不良反应，如静脉使用激素2~3日，继之以口服激素3~5日。

(3) 如已吸入大剂量的速效 $\beta_2$ 受体激动剂，不建议用茶碱，未使用 $\beta_2$ 受体激动剂者可用氨茶碱。

(4) 联合应用吸入 $\beta_2$ 受体激动剂和吸入抗胆碱能药物能促进病情好转。抗胆碱

能药物主要应用短效的异丙托溴胺, 4~6 喷/次, 每隔 20 分钟 1 次, 或雾化吸入, 500 $\mu$ g/次, 每隔 20 分钟 1 次, 连续 3 次后, 再每隔 2~4 小时 1 次。

(5) 大多数哮喘急性发作并非由细菌感染引起, 应严格控制抗菌药物的使用指征, 除非有细菌感染的证据或属于重度或危重哮喘急性发作, 才使用抗生素。

### 5. 机械通气

无创机械通气可辅助患者呼吸, 改善缺氧, 减轻呼吸肌的疲劳, 并能减少药物的应用, 可早期采用, 需要注意的是, 部分患者开始应用时不耐受, 应向患者耐心解释, 使其逐渐适应, 消除恐惧, 应使用双水平无创呼吸机。重度和危重哮喘急性发作经过上述治疗, 临床症状或血气无改善甚至继续恶化, 应及时给予有创机械通气治疗。

## 【特殊类型的哮喘】

### (一) 咳嗽变异哮喘 (CVA)

患者以咳嗽作为唯一或主要的症状, 儿童中特别常见, 常常在夜间发生。此时 PEF 变异率、激发试验、痰嗜酸性粒细胞检查对于诊断尤为重要, 且需与嗜酸性粒细胞支气管炎相鉴别。

### (二) 运动性哮喘

对于多数哮喘患者而言, 运动是哮喘症状发作的一个重要原因, 但有些哮喘患者运动是唯一的诱发原因。典型发作是在运动结束后 5~10 分钟, 运动中发作者罕见。患者可有典型的哮喘症状或仅有咳嗽, 30~45 分钟可自行缓解。跑步等形式的运动容易诱发。发作也与气候有关, 寒冷、干燥的空气常见, 湿润、较热的空气中运动则很少发生。吸入  $\beta_2$  激动剂能缓解症状, 运动前吸入  $\beta_2$  激动剂则有预防作用, 如有效可进一步支持哮喘的诊断。一些儿童哮喘仅有运动诱发病状, 如诊断有疑问, 临床运动试验可帮助诊断。

### (三) 阿司匹林性哮喘

阿司匹林不耐受表现为部分哮喘患者在服用阿司匹林 3 小时内, 哮喘开始发作。通常伴有鼻炎, 局部或全身的血管性水肿, 结膜刺激, 荨麻疹 (颈部、面部) 和过敏性休克, 这种对以阿司匹林为代表的解热镇痛药的不耐受现象称为阿司匹林性哮喘 (Aspirin induced asthma, AIA)。哮喘病人中的发病率为 2%~23%, 鼻息肉伴重度哮喘的发病率可高达 78%, 多为女性。AIA 的发病机制还不十分清楚, 有观点认为阿司匹林等解热镇痛药物抑制了环氧化酶 (cyclooxygenase, COX), 阻断了花生四烯酸生成前列腺素代谢途径, 于是花生四烯酸的另一代谢途径 5-脂氧合酶 (5-lipoxygenase 5-LO) 催化生成白三烯代谢活跃, 导致了以上的症状。到目前为止, 还没有一个体外试验能够诊断阿司匹林性哮喘, 临床中只能使用阿司匹林激发试验来确定诊断, 这就需要有经验的