

常见病临床诊疗丛书 ●

儿童哮喘 诊疗手册



ERTONG XIAOCHUAN
ZHENLIAO SHOUCHE

主 编 / 张慧玉 田 玲 岳爱红

病

简述基本理论知识
详解诊断治疗技术



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

常见病临床诊疗丛书

儿童哮喘诊疗手册

ERTONG XIAOCHUAN ZHENLIAO SHOUCHE

主 编 张慧玉 田 玲 岳爱红

副主编 杨 硕 吴晓磊 黄光举
陈冬梅 杨 松 杨晓莹

编 者 (以姓氏笔画为序)

王兰英 厉 红 田庆玲
付 辉 冯 雪 刘 莹
严 慧 李小娟 宋 鹏
陈 娜



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

► 内容提要

本书共 8 章,作者依据国内外有关儿童哮喘的最新研究成果,结合自己多年儿科临床工作经验,较系统地介绍了儿童哮喘的致病因素及发病机制、辅助检查、诊断与鉴别诊断、治疗和预防管理,以及特殊类型哮喘的治疗。重点阐述了儿童哮喘的诊断方法和治疗药物。对“毛细支气管炎发展为哮喘的影响因素”“婴幼儿期哮喘的临床特点及诊治策略”“全球哮喘防治创议的进展”等热点问题做了评述。本书内容精练,图文并茂,实用性强,适合儿科、急诊科医生和基层医护人员阅读参考,也可供患儿家长阅读查询。

► 总 前 言

这是一套有关临床常见病诊疗的系列丛书,之所以组织撰写常见病临床诊疗方面的参考书,是考虑到这些疾病发病率高、治愈率低,在各级医疗机构都常见;这些疾病的病程较长,治疗也很棘手,不仅严重危害人类健康,也挑战着临床工作者的医疗技术水平。为了提升基层医疗单位工作者对常见病的诊疗技能,保障人民群众的身体健康,有必要编写这套丛书。

在组织丛书编写过程中,我们坚持面向广大乡村、社区医生,从基层临床实际出发,既注重知识的系统性和综合性,更注重实用性,使读者通过本书重温与临床工作紧密相关的基础知识,更好地掌握临床诊疗基本技能,从而得到全面的发展与提高。

各分册内容编写,以病为纲,既要求全面介绍,更要求重点突出。“基本概念、病因病机、流行病学”简略概述;“检查、诊断、治疗”则详尽阐述。“专家评述”是本书的特点及精华,乃一线专家临床经验之谈,有画龙点睛之妙,不仅为读者释疑解惑,拓展视野,启迪思路,而且提供了具体的解决方案,以达到提升临床实践技能的目的。

我们希望本丛书能成为临床工作者专病诊断与治疗的实用参考书。

编 者

► 前 言

儿童哮喘是一种严重影响小儿身心健康的最常见呼吸道疾病,近年来儿童哮喘的患病率及病死率均有上升趋势。随着哮喘防治研究的不断深入,现已证实哮喘是一种慢性气道炎症性疾病,由于这种慢性炎症反应的持续存在,导致气道呈高反应状态,当接触诱因时即会反复出现症状。我国已制定了儿童哮喘防治指南。

在儿童哮喘的诊断方面,目前基层医疗单位漏诊、误诊的情况时有发生,因此,反复滥用抗生素来治疗儿童哮喘的现象较为普遍;并且有些地区还停留在静脉滴注或口服等全身用药的阶段,对于“哮喘病的治疗应以吸入方法为首选”以及“吸入糖皮质激素是预防哮喘病发作的基本措施”尚未知晓或未被接受。为推动儿童哮喘的合理诊治,我们特编写了此书。

本书从儿童生长发育的特点出发,采用图文并茂的方式介绍了儿童哮喘的病理生理学变化,并全面概述了致病因素及发病机制、临床表现及分期、辅助检查、治疗药物和预防管理,重点阐述了儿童哮喘的诊断和治疗。结合自己多年临床一线的工作经验对热点问题进行了评述。希望能给广大的儿科医生和儿童哮喘患者家属一些参考和借鉴。

本书为临床诊治用书,主要读者为基层医疗卫生机构的医务

工作者。可作为一本简洁实用的案头参考书,也适合低年资的儿科医生、医学生学习参考。

由于作者编写经验有限,不妥之处,敬请广大读者提出宝贵意见与建议。

张慧玉

2012 年 10 月

► 目 录

第 1 章 概述	(1)
第一节 呼吸系统应用解剖及生理	(1)
一、小儿喉、气管、支气管的解剖特点	(1)
二、小儿呼吸生理特点	(6)
三、呼吸道的防御功能	(7)
第二节 哮喘定义及发病情况	(21)
第 2 章 致病因素及发病机制	(25)
第一节 致病因素	(25)
第二节 发病机制	(30)
一、气道炎症的发生	(32)
二、免疫学发病机制	(40)
三、神经机制	(42)
四、细胞凋亡机制	(42)
五、气道重塑机制	(43)
六、气道高反应性的发生机制	(46)
第三节 呼吸道感染与哮喘	(48)
专家评述:毛细支气管炎发展为哮喘的影响因素	(52)
第 3 章 辅助检查	(57)
第一节 实验室检查	(57)
一、变应原检测	(57)
二、血 EOS 计数及其毒性蛋白的测定	(62)
三、类胰蛋白酶(trypase)的测定	(63)

四、免疫学检查	(64)
五、其他方法	(65)
第二节 肺功能检查	(67)
一、常规肺功能测定	(67)
二、脉冲振荡技术	(70)
三、支气管激发试验	(74)
四、支气管舒张试验	(83)
第三节 纤维支气管镜检查	(86)
第四节 影像学检查	(90)
第4章 诊断与鉴别诊断	(95)
第一节 临床表现及分期	(95)
一、临床表现	(95)
二、分期及分级	(98)
专家评述:婴幼儿期哮喘的临床特点及诊治策略	(103)
第二节 诊断与鉴别诊断	(107)
一、诊断	(107)
二、鉴别诊断	(109)
第5章 药物治疗	(115)
第一节 药物种类及作用	(115)
一、糖皮质激素	(115)
二、茶碱类药物	(127)
三、白三烯受体拮抗药	(134)
四、变应原的特异性免疫治疗	(140)
五、 β_2 受体激动药及抗胆碱能药物	(147)
六、抗组胺药物	(152)
第二节 药物的选择	(159)
第三节 联合治疗方案	(183)
第6章 其他治疗方法	(190)
第一节 机械通气治疗	(190)
一、机械通气应用的指征	(190)

二、机械通气治疗的策略	(190)
三、机械通气的并发症及防治	(195)
第二节 中医治疗	(196)
一、中医学对哮喘的传统认识和辨证论治	(196)
二、治疗哮喘的中药和方剂评介	(201)
三、治疗哮喘的其他疗法	(206)
四、哮喘的中医药现代研究进展	(207)
第7章 重症哮喘和并发症治疗及哮喘预防管理	(209)
第一节 重型哮喘的治疗	(209)
第二节 并发症的治疗	(219)
一、哮喘并发症的种类	(219)
二、哮喘本身引起的并发症的诊疗	(220)
三、哮喘治疗导致的并发症	(226)
第三节 儿童哮喘的预防管理	(229)
一、儿童支气管哮喘的防治教育	(229)
二、儿童支气管哮喘的管理	(230)
三、护士在哮喘防治教育工作中的作用	(235)
四、哮喘的三级预防	(239)
专家评述:全球哮喘防治创议的进展	(242)
第8章 特殊类型哮喘的治疗	(252)
第一节 难治性哮喘的治疗	(252)
第二节 运动性哮喘	(269)
第三节 咳嗽变异性哮喘	(274)
第四节 药物性哮喘	(282)
一、可能诱发哮喘的药物	(282)
二、几种重要的药物性哮喘	(283)
第五节 夜间哮喘	(285)
第六节 感染性哮喘	(291)
参考文献	(293)

第1章 概述

第一节 呼吸系统应用解剖及生理

一、小儿喉、气管、支气管的解剖特点

小儿各年龄阶段其呼吸系统具有不同的解剖生理特点,熟悉小儿喉、气管及支气管的解剖对呼吸系统疾病的诊断和治疗具有十分重要的意义。小儿上述部位的解剖既与成年人基本相似,又有其特点。目前临床上以环状软骨下缘为界,将呼吸系统分为上、下呼吸道两个部分。上呼吸道指鼻、鼻窦、咽、咽鼓管、会厌和喉;下呼吸道指气管、支气管、毛细支气管、呼吸性毛细支气管、肺泡管及肺泡(图 1-1)。

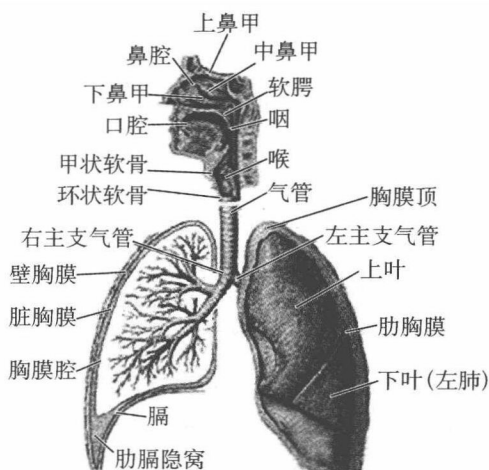


图 1-1 呼吸系统解剖

(一) 上呼吸道

1. 鼻和鼻窦 婴幼儿时期,鼻和鼻腔相对短小,后鼻道狭窄,缺少鼻毛,鼻黏膜柔嫩,富有血管组织,故易受感染。感染时鼻黏膜充血肿胀使鼻腔更加狭窄,甚至堵塞,引起呼吸困难及吮吸困难。婴儿时期鼻黏膜下层缺乏海绵组织,至性成熟时期才发育完善,故婴儿极少发生鼻衄。婴幼儿鼻窦发育未成熟,上颌窦及筛窦出生时虽已形成,但极小,2岁后才开始发育,至12岁才发育充分。额窦在1岁以前尚未发育,2岁时开始出现。蝶窦出生即存在,5—6岁时才增宽。婴儿可患鼻窦炎,但以筛窦及上颌窦最易感染。

2. 咽和咽鼓管 小儿咽部相对狭小及垂直,鼻咽部富有集结的淋巴组织,其中包括鼻咽扁桃体和腭扁桃体,前者在4个月即发育,如增殖过大,称为增殖体肥大;后者在1岁末逐渐退化。因此,扁桃体炎多发生在年长儿,而婴幼儿则较少见到。扁桃体具有一定防御及免疫功能,对其单纯肥大者不宜手术切除,但当细菌藏于腺窝深处,形成慢性感染病灶,长期不能控制,则可手术摘除。小儿咽后壁间隙组织疏松,有颗粒状的淋巴滤泡,1岁内最明显,以后逐渐萎缩,故婴儿期发生咽后壁脓肿最多。婴幼儿咽鼓管宽、短、直,呈水平位,故上呼吸道感染后容易并发中耳炎。

3. 鼻泪管 在婴幼儿期比较短,开口于眼的内眦部,瓣膜发育不全,婴幼儿患上呼吸道感染时易侵及眼结合膜,引起眼结合膜炎。

4. 喉 小儿喉部呈漏斗状,喉腔相对狭窄,软骨柔软,声带及黏膜柔嫩,富有血管及淋巴组织,容易发生炎性肿胀,由于喉腔及声门都狭小,患喉炎时易发生梗阻而致吸气性呼吸困难。此外,由于小儿神经敏感性高,受刺激时易发生喉痉挛。

(二) 下呼吸道

1. 气管和支气管 小儿生后4、5个月内气管位置较成年人高,新生儿气管上端相当于第4颈椎水平,其分叉处相当于第3

胸椎水平,以后随年龄增长而下降,至12岁时,气管分叉降至第5、6胸椎水平。右侧支气管较直,似气管的直接延续,而左侧支气管则自气管的侧方分出,较为细长,故支气管异物多见于右侧,引起右侧肺段不张或肺气肿。小儿气管和支气管管腔相对狭小,软骨柔软,肌肉发育不完善,缺乏弹力组织,并且黏膜柔嫩,血管丰富,黏液腺发育不良,分泌黏液不足而较干燥,黏膜纤毛运动差,清除吸入的微生物等作用不足,因此,不仅易感染,而且易引起呼吸道狭窄与阻塞。见图1-2、图1-3。

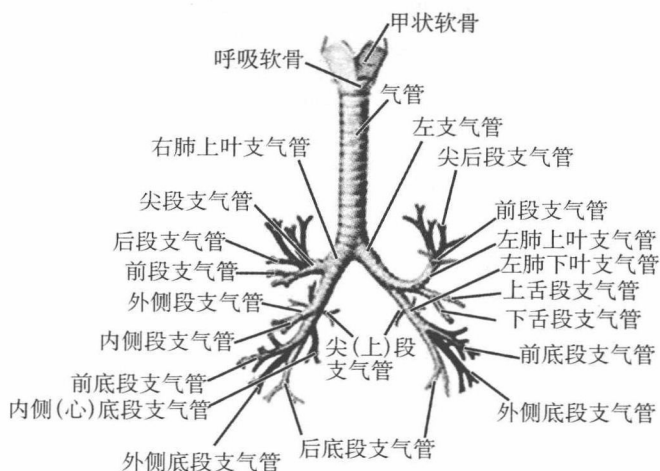


图 1-2 气管、支气管

小儿气道长度随年龄及个体差异而各异。18个月内小儿气管的长度,见表1-1。

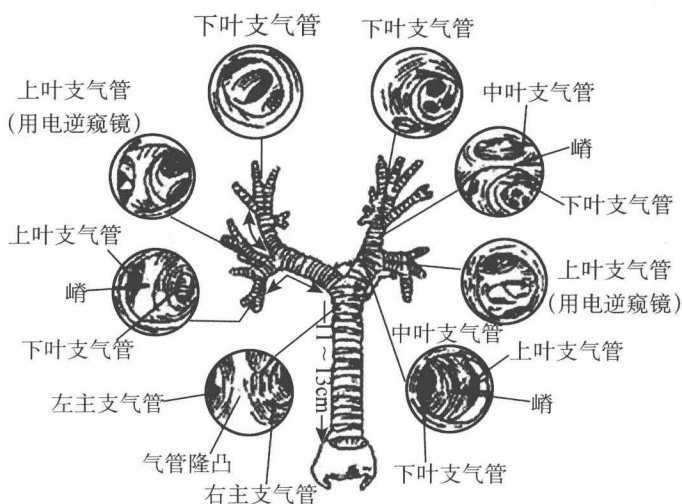


图 1-3 气管、支气管开口

表 1-1 18 个月内小儿气管长度

年龄(月)	长度范围(cm)	平均长度(cm)
<1	5.0~7.5	5.7
3-6	5.5~8.0	6.7
6-12	6.0~9.0	7.2
12-18	7.0~9.0	8.1

小儿气管的横径也随年龄不同个体而异,在不同的解剖平面也有区别。一般 2 岁以前变动在 0.5~0.9cm,2—10 岁变动在 0.7~1.5cm,横径大于前后径,这两个径在成长过程中保持 1:0.7 的比例均衡地增大,1—5 岁以内小儿气管前后径、左右径及上切牙至隆突的距离见表 1-2。

表 1-2 小儿气管径、上切牙至隆突的距离

年龄(岁)	前后径(mm)	左右径(mm)	上切牙至隆突(cm)
<1	5.1	6.0	12.7
1	5.7	6.6	13.3
2	6.4	7.1	14.0
3	7.0	7.5	15.0
4	7.2	8.1	15.7
5	7.9	8.4	16.0

气管内腔的状态、动度和颜色在支气管检查时具有很重要的实用价值。软骨环呈白色,有光泽,环间纤维韧带和膜部为微红色。气管黏膜为纤毛柱状上皮,小儿由于黏膜中血管丰富和黏膜下层较疏松,颜色较红,感染时黏膜红肿明显。

2. 肺 小儿肺组织发育尚未完善,弹力组织发育较差,肺泡数量少,气体交换面积不足,但间质发育良好,血管组织丰富,毛细血管与淋巴组织间隙较成年人宽,造成含气量少而含血多,故易于感染。炎症时也易蔓延,感染时易引起间质性炎症、肺不张及坠积性肺炎。由于肺弹力纤维组织发育差,肺膨胀不够充分,易发生肺不张和肺气肿。

3. 肺门 肺门包括支气管、血管和几组淋巴结(支气管淋巴结、支气管分叉部淋巴结和气管旁淋巴结),肺门淋巴结与肺部其他部位淋巴结相互联系,当肺部出现炎症时,肺门淋巴结易引起炎症反应。

(三)胸廓与纵隔

1. 胸膜 新生儿及婴儿期胸膜腔相对宽大。壁层胸膜固定不够紧密,易于伸展,胸膜薄,且较易移动。

2. 纵隔 较成年人相对宽大,柔软富于弹性。前纵隔上部包括胸腺、上腔静脉、升主动脉弓和前纵隔淋巴结。下部包括心脏及膈神经等。后纵隔包括气管、支气管、胸导管、降主动脉、迷走神经、交感神经、食管和后纵隔淋巴结等。当胸腔积液时,使纵隔受挤压而致气管、心脏和大血管移位,因此,引起心、血管功能障

碍,甚至发生危象。婴儿期叶间胸膜炎较为多见。

3. 胸廓 婴幼儿胸廓短小呈桶状,肋骨呈水平位与脊柱几乎成直角(如成年人深呼吸状态),胸廓的前后径与横径几乎相等。肺相对较大,几乎填满整个胸腔。心脏呈横位,纵隔相对大,此外,呼吸肌发育差,呼气时胸廓的活动范围小,吸气时胸廓扩张受限制,换气不够充分,尤以肺的下部(脊柱内侧)受限更甚,不能充分进行气体交换。随着小儿年龄增大,开始站立、行走,膈肌逐渐下降,3岁以后达第5肋间。肋骨倾斜,胸廓横径逐渐大于前后径接近成年人。膈肌下降能增加吸入气体的容积,增加换气量。如膈肌收缩力弱、膈运动发生障碍(如腹水、肝大等)都能使肺部换气量减少。

二、小儿呼吸生理特点

小儿呼吸的生理特点以婴儿时期最为明显,5岁以后若按体表面积计算,其生理数值大致与成年人相同。

1. 呼吸频率 小儿肺脏容积相对较小,潮气量的绝对值小于成年人。按体表面积计算,肺容积比成年人小5倍,而小儿代谢水平及氧气的需要则接近于成年人。代谢需要的氧,只能从呼吸频率增快而得到满足,因此,年龄越小呼吸频率越快,小儿的呼吸频率见表1-3。小儿应付额外负担的储备能力差,当患肺炎或呼吸道梗阻时,其代偿呼吸量的增加,最多不过2.5倍左右,故小儿易发生呼吸衰竭。

表 1-3 小儿呼吸频率

年 龄	每分钟呼吸平均次数	脉搏:呼吸
新生儿	40~50	3:1
1岁以内	30~40	(3~4):1
1~3岁	25~30	(3~4):1
4~7岁	20~25	4:1
8~14岁	18~20	4:1

2. 小儿呼吸型 婴幼儿时期呼吸肌发育不全,胸廓运动范围小,呈腹式呼吸。2岁时小儿开始行走,腹腔器官下降,肋骨逐渐形成斜位,呼吸肌也逐渐发达,小儿开始出现腹胸式呼吸。7岁以后此种混合式呼吸多见。胸式呼吸只在少数9岁以上的女孩可见到。

3. 通气功能 正常婴幼儿的通气量为 $3500 \sim 4000 \text{ ml}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$,与成年人相似。通气量的大小由潮气量和呼吸频率来决定,见表1-4。潮气量减少时若能由呼吸频率增加代偿,则可使每分钟的通气量不发生变化,当患肺炎或出现气道梗阻时,由于生理无效腔增大,使有效通气量明显减少。二氧化碳的排出主要依靠弥散作用,弥散的多少主要决定于该气体的弥散系数和分压。正常婴幼儿二氧化碳的排出量和成年人相似。

了解通气量与潮气量有助于小儿呼吸系统的管理与监测。

表 1-4 婴幼儿通气功能

项目(平均值)	2月至1岁	1—3岁	成年人
潮气量(ml)	42	70	500
潮气量(ml/m^2 体表)	120	145	294
每分钟通气量(L)	1.305	1.777	6.000
每分钟通气量(L/m^2 体表)	3.744	3.691	3.530
二氧化碳排出量(ml)	41	56	200
二氧化碳排出量(ml/m^2 体表)	117	116	118

三、呼吸道的防御功能

肺组织最基本的功能是气体交换以支持组织新陈代谢。每日肺需要进出大约 $10\,000\text{L}$ 气体以完成气体交换。吸入空气中的颗粒物质和微生物是呼吸过程中不可避免的,精准的宿主防御功能在微生物复杂和侵袭宿主之前已具有清除吸入的微生物能力。微生物清除过程也能损伤细软的呼吸器,因此,这些反应必

须通过平衡有效的气体交换和宿主抵抗力来调节。肺部免疫功能分布于整个呼吸道、细胞之间或细胞与可溶性因子相互作用的协调,是肺部抵抗力最主要的部分。肺部的防御功能可分为四个部分:结构上的防御功能、先天性免疫、炎症反应和特异性免疫反应。

(一) 结构上的防御功能

1. 鼻咽气道 鼻腔几乎可以完整捕捉直径 $>10\text{mm}$ 的颗粒,并且有效滤过直径 $>5\text{mm}$ 的颗粒。鼻咽还可以吸收可溶性和反应性气体。可溶性气体二氧化硫可以通过正常呼吸状态被鼻腔完全吸收。在鼻咽前部快速改变气流方向有助于大颗粒惯性沉积,随气流冲进的颗粒通过打喷嚏、咳嗽或吞咽被清除出鼻咽气道。

2. 通气气道

(1)黏液纤毛清除作用:气道上皮细胞形成一个连续的气道内衬。直径 $>2\text{mm}$ 的颗粒进入通气气道,被黏液捕捉。黏膜纤毛运动清除和咳嗽是从通气气道清除颗粒物质和微生物的主要方式。覆盖在大气道黏液层中吸入的微生物清除取决于纤毛协调拍打运动。单靠咳嗽不能有效清除黏液。见图 1-4。

通气气道的分泌物包含两层,上层的黏液层由上皮细胞合成的糖基化蛋白质(黏蛋白)组成;而下层是浆液层,提供极小的抵抗物以构成纤毛拍打运动的基础。纤毛拍打运动只是接触到较厚的凝胶层底部边缘,推进黏液向前运动,而黏蛋白可捕捉颗粒物质,并为特异性相互作用提供糖类受体。流感嗜血杆菌、肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌可逃避与黏蛋白结合。在正常黏液纤毛清除作用下细菌与黏蛋白结合可能增加细菌清除率。

黏液由覆盖在呼吸道的纤毛上皮细胞推动。每个纤毛细胞大约具有 200 根纤毛,每根纤毛拍打的频率为每秒钟 12~14 次,并可用 15 分钟从大气管清除微生物,30 分钟从远端气管清除微生物。

(2)气道分泌物:气道上皮细胞分泌各种参与重要免疫反应