

实用临床 呼吸系统诊疗学

李 静等◎主编

实用临床呼吸系统诊疗学

李 静等◎主编

图书在版编目 (C I P) 数据

实用临床呼吸系统诊疗学 / 李静等主编. -- 长春 :
吉林科学技术出版社, 2017.9
ISBN 978-7-5578-3282-7

I. ①实… II. ①李… III. ①呼吸系统疾病—诊疗
IV. ①R56

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第232661号

实用临床呼吸系统诊疗学

SHIYONG LINCHUANG HUXI XITONG ZHENLIAOXUE

主 编 李 静等
出 版 人 李 梁
责任编辑 许晶刚 陈绘新
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 500千字
印 张 33
印 数 1—1000册
版 次 2017年9月第1版
印 次 2018年3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 永清县晔盛亚胶印有限公司

书 号 ISBN 978-7-5578-3282-7
定 价 98.00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: 0431-85677817

编委会

主 编:李 静 韩卫华 周向辉

董红晨 王永生 老景东

副主编:王 丽 周佳莹 罗建江

祖丽梅 梅海豫 任 莉

王 茜 李惠斌 刘 蕊

编 委:(按照姓氏笔画)

王 丽 中国人民解放军第 401 医院

王 茜 海军青岛第一疗养院

王永生 成都市第一人民医院

老景东 唐山弘慈医院

任 莉 包头市中心医院

刘 蕊 中国人民解放军第四 0 一医院

李惠斌 吉林大学中日联谊医院

李 静 济宁医学院附属医院

张 伟 牡丹江医学院附属红旗医院

罗建江 新疆医科大学附属中医医院

金 玉 中国人民解放军第四六三医院

周向辉 徐州市第一人民医院

周佳莹 吉林大学第二医院

赵 鹏 荣成市石岛人民医院

祖丽梅 包头市中心医院

梅海豫 中国人民解放军第 150 中心医院

董红晨 中国人民解放军第 285 医院

韩卫华 泰安市中心医院



李静,女,出生于1983年4月,济宁医学院附属医院主治医师。2007年毕业于宜春医学院,获学士学位。2014年毕业于天津医科大学,获硕士学位。从事急危重症工作10年,对急诊科常见病、多发病及急危重症治疗积累了丰富的临床经验。在国家级期刊发表论文数篇,参编主编论著两部。



韩卫华,女,1976年11月,泰安市中心医院呼吸重症病房护士长、主管护师,1996年毕业于泰山职业技术学院,2009年毕业于泰山医学院,本科学历,从事危重症护理20年,擅长各种呼吸重症病人的护理和研究,对呼吸机相关性肺炎的预防和护理、CRRT治疗和护理、ARDS的护理有独到之处。在各类期刊发表文章近10篇,主编(参编)专著4部。



周向辉,男,46岁。主治医生,学士学位。1993年毕业于徐州医学院临床医学系。1997年至今就职于徐州市第一人民医院呼吸内科。二十年来处于临床一线工作,治疗数千例患者,对呼吸道常见疾病有丰富的工作经验,抢救数百例危重病人,擅长COPD、支气管哮喘、呼吸衰竭、支气管扩张等疾病的抢救治疗工作,有独到的见解。曾参与“人感染高致病性禽流感”患者抢救工作。以第一作者发表SCI论文1篇,在省级医学刊物上发表文章三篇。

前 言

不同的呼吸系统疾病常有许多相似的临床症状、体征、影像学改变及其他辅助检查结果,全身性疾病也可累及呼吸系统而呈现与呼吸系统原发疾病相似的表现,这是导致临床延误诊断的重要因素,临床表现不典型时更是如此。因此,掌握不同疾病的鉴别诊断要点,在临床诊治过程中认真进行问诊和体检,合理安排辅助检查,并进行细致而全面的分析,对于及时做出正确的诊断非常有益。帮助临床医师更好地掌握呼吸系统疾病鉴别诊断要点是本书的出发点之一。

呼吸系统疾病诊疗技术的不断改进、新的诊疗技术不断涌现、新药的发展及临床治疗方案的不总结,使临床原有的一些治疗难题也得到了部分解决。本书在较系统地介绍呼吸系统疾病治疗方法的基础上,力求介绍一些新的诊疗技术与方法。我们期待本书对提高临床医师的呼吸系统疾病诊疗水平有所裨益。

本书共分为七章,内容介绍了临床呼吸系统疾病的诊治及护理,包括:呼吸系统疾病常用药物评价、上呼吸道、气管及支气管疾病、感染性肺疾病、肺栓塞、间质性肺疾病、呼吸重症疾病以及呼吸疾病的护理。

针对书中涉及的疾病,均进行了详细介绍,包括:疾病的病因病理、症状表现、检查诊断方法、鉴别诊断、治疗方法及护理等,强调了本书的临床价值及实用性,内容丰富,贴近临床实践,为呼吸系统相关的医务人员提供相关参考与帮助。

本书在编写过程中,借鉴了诸多呼吸疾病相关临床书籍与资料文献,在此表示衷心的感谢。由于本编委会人员均身负科一线临床工作,故编写时间仓促,难免有错误及不足之处,恳请广大读者见谅,并给予批评指正,以更好地总结经验,以起到共同进步、提高呼吸疾病临床诊治水平的目的。

《实用临床呼吸系统诊疗学》编委会

2017年9月

目 录

第一章 呼吸系统疾病常用药物评价	(1)
第一节 镇咳药	(1)
第二节 祛痰药	(4)
第三节 平喘药	(7)
第四节 特殊患者应用镇咳、祛痰和平喘药	(19)
第二章 上呼吸道、气管及支气管疾病	(24)
第一节 急性上呼吸道感染	(24)
第二节 急性气管—支气管炎	(26)
第三节 弥漫性泛细支气管炎	(27)
第四节 慢性阻塞性肺疾病	(30)
第五节 支气管哮喘	(38)
第六节 支气管扩张症	(52)
第七节 支气管结石症	(55)
第三章 感染性肺疾病	(57)
第一节 细菌性肺炎	(57)
第二节 厌氧菌肺胸膜感染	(83)
第三节 肺部真菌病	(87)
第四节 病毒性肺炎	(106)
第五节 立克次体肺炎	(119)
第六节 肺炎支原体肺炎	(123)
第七节 衣原体肺炎	(126)
第四章 肺栓塞	(132)
第一节 概述	(132)
第二节 病理解剖和病理生理	(133)
第三节 症状和体征	(136)
第四节 实验室检查	(140)
第五节 影像学检查	(142)
第六节 诊断策略	(149)
第七节 治疗策略	(156)
第八节 抗凝治疗	(159)
第九节 溶栓治疗	(172)
第十节 特殊情况下的肺栓塞	(180)

第十一节 非血栓性肺栓塞	(184)
第十二节 肺动脉高压	(194)
第五章 间质性肺疾病	(217)
第一节 间质性肺疾病的概念和分类	(217)
第二节 肺功能检查在间质性肺疾病中的应用	(224)
第三节 间质性肺疾病的支气管肺泡灌洗检查	(232)
第四节 间质性肺疾病的临床诊断路径	(241)
第五节 特发性肺纤维化	(249)
第六节 非特异性间质性肺炎	(264)
第七节 隐源性机化性肺炎	(272)
第八节 急性间质性肺炎	(282)
第九节 吸烟相关性间质性肺炎	(287)
第十节 结节病	(292)
第十一节 外源性过敏性肺泡炎	(306)
第六章 呼吸重症疾病	(315)
第一节 呼吸重症疾病的主要症状和体征	(315)
第二节 急性呼吸衰竭	(322)
第三节 慢性呼吸衰竭	(326)
第四节 慢性阻塞性肺疾病急性加重	(333)
第五节 重症急性哮喘	(336)
第六节 重症肺炎	(341)
第七节 急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征	(344)
第八节 大咯血	(349)
第九节 急性肺水肿	(354)
第十节 睡眠呼吸暂停低通气综合症	(361)
第十一节 呼吸机相关性肺炎	(366)
第十二节 重症禽流感	(372)
第十三节 肺脓肿	(375)
第七章 呼吸疾病的护理	(380)
第一节 呼吸系统常用诊疗护理技术	(380)
第二节 慢性阻塞性肺疾病的护理	(405)
第三节 肺炎的护理	(414)
第四节 肺结核的护理	(422)
第五节 气胸的护理	(428)
第六节 支气管哮喘的护理	(435)
第七节 支气管扩张的护理	(442)

第八节 呼吸衰竭的护理	(448)
第九节 肺栓塞的护理	(455)
第十节 急性呼吸窘迫综合征的护理	(464)
第十一节 大咯血的护理	(467)
第十二节 重症哮喘的护理	(472)
第十三节 肺性脑病的护理	(477)
第十四节 呼吸机相关性肺炎的护理	(481)
第十五节 肺癌的护理	(485)
第十六节 纵隔肿瘤的护理	(502)
第十七节 睡眠呼吸暂停综合征的护理	(505)
第十八节 淋巴结结核的护理	(508)
第十九节 间质性肺疾病的护理	(511)
参考文献	(517)

第一章 呼吸系统疾病常用药物评价

第一节 镇咳药

咳嗽(cough)是一种重要的反射性保护机制,通过咳嗽排出呼吸道内的痰液或异物,保持呼吸道的清洁和通畅,从而防止感染形成。但是如果咳嗽剧烈持续,不仅患者痛苦,而且易产生其他并发症,因此需要根据病情的轻重缓急和利弊关系选择适当的镇咳药物来缓解症状。

咳嗽反射是因各种刺激作用于不同的感受器,神经冲动沿传入神经传入咳嗽中枢,信号整合后经传出神经传递至效应器,以完成咳嗽动作。能抑制或阻断上述反射弧中的任何环节,起到镇咳作用的药物称为镇咳药(antitussive)。目前,按照药物在咳嗽反射弧上的不同作用位点,镇咳药分为中枢性、外周性、外周和中枢性三类(表 1-1)。中枢性镇咳药(centrally acting antitussive)直接抑制延髓咳嗽中枢发挥镇咳作用,外周性镇咳药(peripherally acting antitussive)抑制咳嗽反射弧中的末梢感受器、传入神经、传出神经以及效应器中的任一环节发挥镇咳作用,外周和中枢性镇咳药(centrally and peripherally acting antitussive)则兼有两种作用。

表 1-1 常用镇咳药的分类

分类	主要药物	临床应用
依赖性 中枢性 镇咳药	可待因	用于剧烈干咳者,避免反复使用,以免成瘾。不宜用于多痰黏稠者,以免影响痰液排出
非依赖性	右美沙芬、左丙氧芬、二氧丙嗪、氯哌斯汀、白葡萄球菌	替代可待因等药物,但仍需避免用于多痰黏稠的咳嗽患者。该类药物作用机制多样,除抑制延髓咳嗽中枢外,部分药物兼有组胺 H ₁ 受体阻断作用或自主神经功能调节作用
外周和中枢性 镇咳药	喷托维林、苯丙哌林、依普拉酮、地布酸钠、普罗吗酯	兼有对咳嗽中枢的选择性抑制、阻断肺-迷走神经反射、轻度局部麻醉和支气管平滑肌解痉作用,用于无痰干咳
外周性镇咳药	莫吉司坦、普诺地嗪、那可丁	较强的局部麻醉作用,抑制咳嗽冲动的传导从而产生镇咳作用

中枢性镇咳药又可分为依赖性和非依赖性两类。前者是吗啡类生物碱及其衍生物,镇咳效应好,但具有依赖性,目前临床应用较少,主要为可待因;后者经过结构优化,对呼吸中枢的抑制作用较弱,且不产生依赖性和耐受性,如右美沙芬。外周性镇咳药由于无依赖性、副作用少,成为药物研发的热点,速激肽(TKS)受体拮抗剂、香草酸受体(VR1)拮抗剂、选择性大麻素(CB2)受体激动剂、前列环素抑制剂、 γ -氨基丁酸(GABA)受体激动剂、辣椒素受体拮抗剂、钾通道开放剂相继被开发。各种常用镇咳药的比较见表 1-2。

表 1—2 常用镇咳药的比较

药品名称	分类	药效学	药动学	药剂学	不良反应	相互作用
可待因 (code- ine)	中枢 性依 赖性	①对延髓咳嗽中枢选 择性抑制,镇咳作用强 而迅速。②作用于中 枢神经系统,兼有镇 痛、镇静作用。③抑制 支气管腺体分泌,可使 痰液黏稠,难以咳出	作用持续 4~6 小 时,半衰期为 2.5 ~4 小时。分布 于肺、肝、肾、胰, 易透过血脑屏障 和胎盘屏障,肾脏 排泄,主要为葡萄 糖醛酸结合物	片剂 糖浆 注射液	常见:①呼吸微弱、缓慢或不 规则。②心理变态或幻想。 ③心率或快或慢、心率异常。 少见:①惊厥、耳鸣、震颤或不 能自控的肌肉运动。②荨麻 疹、瘙痒、皮疹等过敏反应。 ③精神抑郁或肌肉强直。长 期应用引起依赖性:鸡皮疙 瘩、食欲缺乏、腹泻、牙痛、恶 心、呕吐、流涕、寒战、打喷嚏、 打呵欠、睡眠障碍、胃痉挛、多 汗、衰弱无力、心率加快、情绪 激动或不明原因的发热。中 毒:头晕、嗜睡、精神错乱、针 尖样瞳孔、癫痫、低血压、心率 过缓、呼吸微弱、神志不清	①抗胆碱药,本 品便秘或尿潴留 不良反应↑。② 其他吗啡类药 物,本品中枢性 呼吸抑制↑。③ 肌肉松弛药,本 品呼吸抑制↑。 ④巴比妥类,本 品中枢抑制↑。 ⑤阿片受体激动 药,出现戒断症 状
右美沙芬 (dex- trometh — or- phan)	中枢 性非 依赖 性	抑制延髓咳嗽中枢,镇 咳强度与可待因相等 或稍强	口服 15~30 分钟 起效,作用持续 3 ~6 小时,半衰期 为 5 小时左右。 肝脏代谢,肾脏排 泄,包括原形物和 脱甲基代谢物	片剂 缓释片 胶囊 颗粒剂 糖浆	头晕、头痛、轻度嗜睡、口干、 便秘、恶心、嗝气、食欲缺乏。 过量:神志不清、支气管痉挛、 呼吸抑制	①胺碘酮,本品 血药浓度↑。② 奎尼丁,本品血 药浓度↑,毒性 ↑。③氟西汀、 帕罗西汀,本品 不良反应↑。④ 中枢神经系统抑 制药,本品中枢 抑制作用↑。⑤ 单胺氧化酶抑制 剂,本品不良反 应↑。⑥乙醇, 本品镇静和中枢 抑制作用↑
左 丙 氧 芬 (levopropoxy — phene)	中枢 性非 依赖 性	镇咳强度为可待因的 1/5	2 小时左右血药 浓度达峰值,半衰 期为 6 小时。肝 脏代谢,肾脏排泄	胶囊	头痛、头晕、恶心、轻度嗜睡、 腹胀、胸闷	
二氧丙嗪 (di- oxoprome — thazine)	中枢 性非 依赖 性	镇咳强度为可待因的 1.5 倍,亦有抗组胺、 抗炎作用	0.5~1 小时起 效,作用持续 4~ 6 小时,最长可达 7~8 小时	片剂 栓剂	嗜睡、乏力	

(续表)

药品名称	分类	药效学	药动学	药剂学	不良反应	相互作用
氯哌斯汀 (cloperastine)	中枢性非依赖性	主要抑制咳嗽中枢,兼有组胺 H ₁ 受体阻断作用,能轻度缓解支气管痉挛、充血和水肿,松弛末梢支气管平滑肌	口服 20~30 分钟起效,1~1.5 小时达血药浓度峰值,作用持续 3~4 小时。肝脏代谢,肾脏和胆汁排泄	片剂	轻度嗜睡、口干	中枢镇静药,本品嗜睡作用↑
白葡萄球菌 (staphylococcus cremoris)		直接作用于延髓咳嗽中枢,镇咳强度近似于可待因,亦有调节自主神经系统的功能,减少痰量	口服 30~40 分钟起效,最大作用时间为 1.5 小时左右,作用持续 4~8 小时	片剂	口干	
喷托维林(pentoxyverine)	外周和中枢性	①外周和中枢性镇咳药,抑制延髓咳嗽中枢,镇咳强度为可待因的 1/3。②轻度抑制支气管内感应器,减弱咳嗽反射。③松弛痉挛的支气管平滑肌,减低呼吸道阻力	口服 20~30 分钟起效,作用持续 4~6 小时,半衰期为 2~3 小时	片剂 滴丸 糖浆	便秘、头痛、头晕、口干、恶心、腹泻	中枢神经系统抑制药,本品中枢抑制和呼吸抑制作用↑
苯丙哌林(benproperine)	外周和中枢性	①外周和中枢性镇咳药,抑制延髓咳嗽中枢,镇咳强度为可待因的 2~4 倍。②阻断肺、胸膜的牵张感受器产生的肺迷走神经反射。③松弛支气管平滑肌	口服 10~20 分钟起效,作用持续 4~6 小时	片剂 胶囊 颗粒剂 口服液	口干、头晕、恶心、嗜睡、食欲缺乏、尿闭、便秘、青光眼急性发作	抗胆碱药、三环类抗抑郁药、吩噻嗪类药、单胺氧化酶抑制剂,本品抗胆碱作用↑
依普拉酮 (eprazinone)	外周和中枢性	①外周和中枢性镇咳药,主要作用于咳嗽中枢,选择性地抑制脑干网状体,包括延髓咳嗽中枢,镇咳强度与可待因相近。②能使痰中酸性糖蛋白的黏多糖纤维膨胀断裂,具有较强的黏液溶解作用。③缓解组胺、乙酰胆碱、5-羟色胺引起的支气管平滑肌痉挛	2 小时达血药浓度峰值。粪便排泄 36%,胆汁排泄 23%,肾脏排泄 14%	片剂	口干、头晕、恶心、胃部不适	

(续表)

药品名称	分类	药效学	药动学	药剂学	不良反应	相互作用
地布酸钠 (dibunate sodium)	外周和中枢性	外周和中枢性镇咳药,除抑制咳嗽中枢外,亦能抑制咳嗽冲动的传入途径,且有一定的祛痰作用	口服 5~30 分钟起效,作用持续 6 小时	片剂	呕吐、腹泻、食欲缺乏	
普罗吗酯 (promolate)	外周和中枢性	①外周和中枢性镇咳药,镇咳强度较可待因弱。②能缓解组胺、乙酰胆碱和氯化钡引起的支气管平滑肌痉挛,且有一定的镇静作用	口服 30~60 分钟起效,作用持续 4~6 小时	片剂	口干、恶心、胃部不适	
莫吉司坦 (moguisteine)	外周性	兼有平滑肌解痉和局部麻醉作用,无呼吸中枢抑制作用		片剂		
普诺地嗪 (prenoxdiazine)	外周性	兼有平滑肌解痉和局部麻醉作用,无呼吸中枢抑制作用	口服 20~30 分钟起效,作用持续 4~8 小时,半衰期为 6 小时	片剂		
那可丁 (narcotine)	外周性	抑制肺牵张反射引起的咳嗽	作用持续 4 小时	片剂	轻度嗜睡、头痛、恶心	

(王茜)

第二节 祛痰药

痰液(sputum)是呼吸道和肺部的分泌物,除水分、异物、细菌外还含有一种酸性糖蛋白,其分子依靠双硫键、氢键、钙离子键等交叉而形成凝胶网。黏液高分泌可加重呼吸道气流阻塞,加速肺功能下降进程,且气道贮留的黏液亦成为细菌生长的良好培养基,易导致气道内感染发生和难控,而感染及其后续炎性产物又进一步引起黏液高分泌,加重感染,从而形成恶性循环。

可稀释痰液或液化黏痰,使之易于咳出的药物称为祛痰药(expectorant)。祛痰药主要包括刺激性祛痰药和黏液溶解剂两类(表 1—3)。刺激性祛痰药(irritating expectorant)又称恶心性祛痰药(nauseous expectorant),其能刺激胃黏膜感受器,通过胃—肺迷走反射促进支气管腺体分泌增加而稀化痰液。大剂量应用此类药物可引起明显的恶心和呕吐,现多限于作为复方制剂的组分之一使用。黏液溶解剂(mucus solute)可通过不同的作用机制降低痰液黏稠度:①裂解糖蛋白的蛋白质部分,直接降低痰液黏稠度,如沙雷肽酶等。②使痰液中的酸性糖蛋白纤维断裂,如溴己新、氨溴索等。③通过巯基与黏蛋白的二硫键的互换作用使黏蛋白分子裂解,从而降低痰液黏稠度,恢复呼吸道分泌物的流变性,如乙酰半胱氨酸、羧甲司坦、厄多司坦等。目前针对黏液高分泌形成过程的各环节,速激肽受体拮抗剂、蛋白酶抑制剂、感觉神

经肽释放抑制剂、黏蛋白(MUC)基因抑制剂等先后被研发。各种祛痰药的比较见表 1—4。

表 1—3 常用祛痰药的分类

分类	主要药物	临床应用
刺激性祛痰药	氯化铵、愈创甘油醚	多限于与其他止咳祛痰药、抗过敏药物联合制成复方制剂使用
黏液溶解剂	溴己新、氨溴索、乙酰半胱氨酸、羧甲司坦、厄多司坦、桃金娘油、沙雷肽酶	作用机制各异,临床应用广泛。除对白色黏痰或脓痰均能起溶解效应,用于慢性支气管炎引起的多痰外,氨溴索、厄多司坦亦可用于手术后肺部并发症的预防性治疗

表 1—4 各种祛痰药的比较

药品名称	药效学	药动学	药剂学	不良反应	相互作用
氯化铵 (ammonium chloride)	对胃黏膜的化学性刺激引起轻度恶心,反射性引起气管和支气管腺体分泌增加,从而增加痰量,使痰液易于排出,有利于不易咳出的黏痰的清除	体内几乎完全降解,仅极少量随粪便排出	片剂 糖浆 注射液	恶心、呕吐、胃部不适。过量或长期服用:酸中毒、低血钾	①与磺胺嘧啶、呋喃妥因呈配伍禁忌。②加速碱性药物如哌替啶的排泄。③增加四环素类、青霉素类的抗菌作用
愈创甘油醚 (guaifenesin)	①刺激胃黏膜反射性引起支气管黏膜腺体分泌增加,降低痰的黏性,使痰易于咳出。②对呼吸道黏膜有温和的刺激作用,有微弱的抗炎作用,能促进慢性炎症的恢复	口服吸收 1~3 小时血药浓度达峰值。主要经粪便排泄	片剂 颗粒剂 糖浆	恶心、肠胃不适、头晕、嗜睡、过敏反应	
溴己新 (bromhexine)	①较强的溶解黏痰作用,直接作用于支气管腺体,使黏液分泌细胞的溶酶体释出,裂解痰中的多糖纤维素,稀化痰液。②抑制杯状细胞和呼吸道黏液腺合成糖蛋白,使痰液中的唾液酸减少,降低痰黏度,利于排出	口服吸收 0.5~3 小时血药浓度达峰值 1 作用维持 6~8 小时,半衰期为 6.5 小时。肾脏排泄,极小部分随粪便排泄	片剂 注射液	刺激胃黏膜,偶有恶心、不适	增强四环素类、阿莫西林的抗菌作用
氨溴索 (ambroxol)	①溴己新的体内代谢物,溶解黏痰,增加呼吸道黏膜浆液腺分泌,减少黏液腺分泌,使痰液黏度恢复至正常。②促进肺表面活性物质分泌,降低黏液与纤毛的黏附力,增加支气管纤毛运动,减少黏液滞留,显著促进排痰	2 小时左右血药浓度达峰值,半衰期为 6 小时。肝脏代谢,主要经肾脏排泄	片剂 胶囊 缓释胶囊 注射液 口服液	①轻微的上消化道不良反应(胃部灼热、消化不良,偶见恶心、呕吐)。②过敏反应少见	使阿莫西林、头孢呋辛、红霉素、多丙环素等在肺组织内的浓度升高

(续表)

药品名称	药效学	药动学	药剂学	不良反应	相互作用
乙酰半胱氨酸 (acetylcysteine)	黏液稀化剂, 巯基可使痰液中的黏蛋白的双硫键断裂, 降低痰黏度, 使黏痰容易咳出	口服吸收 2~3 小时血药浓度达峰值, 喷雾吸入 1 分钟起效, 最大作用时间为 5~10 分钟。肝脏代谢, 脱乙酰基	胶囊 注射液 颗粒剂 泡腾片 喷雾剂	过敏反应(如荨麻疹和罕见支气管痉挛)、胃肠道刺激(恶心、呕吐)	①降低青霉素、头孢菌素、四环素的药效, 必要时可间隔 4 小时交替使用。②硝酸甘油引起的低血压和头痛↑。③与碘化油、糜蛋白酶、胰蛋白酶呈配伍禁忌
羧甲司坦(carbo-cysteine)	①黏液稀化剂, 影响支气管腺体分泌, 增加低黏度的唾液黏蛋白分泌, 减少高黏度的岩藻黏蛋白。②巯基可使痰液中的黏蛋白的双硫键断裂, 降低痰黏度, 使黏痰容易咳出	口服吸收 4 小时起效。主要经肾脏排泄	片剂 泡腾散 口服液	头晕、恶心、胃部不适、胃肠道出血	强镇咳药导致稀化的黏液堵塞气道
厄多司坦(er-dosteine)	黏液稀化剂, 为前体药物, 活性代谢物含游离巯基, 可使痰液中的黏蛋白的双硫键断裂, 降低痰黏度, 使黏痰容易咳出。此外还具有增强黏膜纤毛运转功能、清除自由基等作用	口服吸收 1.5 小时血药浓度达峰值。主要经肾脏排泄	胶囊	恶心、呕吐、味觉丧失、痔疮	升高阿莫西林在痰液中的浓度, 增加其疗效
桃金娘油(myrtol)	①黏液溶解型祛痰药, 重建上、下呼吸道的黏膜纤毛清除系统的清除功能, 从而稀化和碱化黏液, 增强黏膜纤毛运动, 黏液移动速度显著增加, 促进痰液排出。②具有抗炎作用, 能通过减轻支气管黏膜肿胀而舒张支气管。③改善鼻黏膜的酸碱环境, 促进鼻黏膜上皮组织结构重建和功能的恢复	口服吸收 1.5 小时血药浓度达峰值, 半衰期为 3.8 小时左右。柠檬烯肾脏排泄 60%, 类便排泄 5%, 呼吸排泄 2%	肠溶 胶囊	少见: 胃肠道不适、肾结石和胆结石移动, 过敏反应	
沙雷肽酶(serra-peptase)	降低痰液黏稠度	口服吸收 1 小时血药浓度达峰值, 维持时间为 4~5 小时	片剂 肠溶片	①皮疹、瘙痒, 皮肤潮红等变态反应。②食欲缺乏、胃部不适、恶心、呕吐、腹泻等消化道不良反应。③鼻出血、痰血等出血症状	①增强抗凝药的抗凝作用。②抗菌药物、细胞毒性药物、非类固醇抗炎药, 本品不良反应↑

(王茜)

第三节 平喘药

喘息是呼吸系统疾病的常见症状之一，尤多见于支气管哮喘和喘息性支气管炎，是支气管平滑肌痉挛和支气管黏膜炎症引起的分泌物增加和黏膜水肿所致的气道阻塞的结果。平喘药(antiasthmatic)是指能作用于哮喘发病的不同环节，以缓解或预防哮喘发作的一类药物。除哮喘外，平喘药还常用于其他能引起支气管痉挛的疾病，如慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、支气管扩张等。

平喘药物主要通过抗炎、扩张支气管等手段减轻气道高反应性炎症损伤。主要治疗药物有以下几类(表 1—5)：磷酸二酯酶抑制剂(phosphodiesterase inhibitor, PDEI)、肾上腺素 β_2 受体激动剂(adrenaline β_2 agonists)、抗胆碱药(anticholinergic drugs)等支气管扩张药和糖皮质激素(glucocorticoids, GC)、白三烯调节剂(leukotriene modifiers)、肥大细胞稳定剂(mast cell stabilizer)等抗炎药物。

表 1—5 常用平喘药的分类

分类		主要药物	临床应用
支气管扩张药	磷酸二酯酶抑制剂	茶碱、氨茶碱、二羟丙茶碱、多索茶碱、甘氨酸茶碱钠、罗氟司特(2011)	效果不如肾上腺素 β_2 受体激动剂，且不良反应较多，但价格相对便宜
	肾上腺素 β_2 受体激动剂	沙丁胺醇(1969, 英国)、特布他林(1974)、克仑特罗(1977, 德国)、丙卡特罗(1981, 日本)、妥洛特罗(1981, 日本)、非诺特罗、班布特罗(1990, 瑞典)、沙美特罗(1994)、福莫特罗(2001)、茚达特罗(2011)	沙丁胺醇是最常用的速效平喘药；沙美特罗、福莫特罗、茚达特罗为长效制剂，常和糖皮质激素联合使用控制哮喘；异丙肾上腺素等非选择性药物现已少用于平喘治疗
	抗胆碱药	异丙托溴铵(1986)、噻托溴铵(2004)	常用于慢阻肺平喘治疗，用于哮喘作用不及肾上腺素 β_2 受体激动剂
抗炎平喘药	糖皮质激素	倍氯米松(1976)、氟替卡松(1990)、布地奈德(1994)、环索奈德(2006)	最有效的哮喘治疗用药，在抗炎的基础上可以起到一定程度的平喘作用。吸入给药控制最好，急性严重发作时可全身用药。长期适量吸入治疗无明显的严重不良反应
	白三烯调节剂	普仑司特(1980, 日本)、曲尼司特(1982, 日本)、异丁司特(1989, 日本)、齐留通(1996)、扎鲁司特(1996)、塞曲司特(1997, 日本)、孟鲁司特(1998)	效果不如糖皮质激素，本品可作为辅助用药来减少激素用量
	肥大细胞稳定剂	色甘酸钠(1982)、奈多罗米(1992)、氮·斯汀(1996)、酮替芬(1999)	效果不如糖皮质激素，用于预防变态反应诱发或运动诱发的哮喘发作

注：药品名称后的标注为药品首次获批的日期和国家，未标注国家的均为美国

一、磷酸二酯酶抑制剂

非选择性磷酸二酯酶(PDE)抑制剂茶碱类药物作为支气管扩张药应用于呼吸道疾病已有大半个世纪。由于茶碱类药物的有效治疗剂量与中毒剂量较为接近，不良反应较多，支气管扩张作用相对较弱，因此其在临床上的应用受到一定限制。近年来，随着对茶碱类药物的

药理作用及其机制研究的深入,以及对茶碱剂型及选择性磷酸二酯酶抑制剂的开发,尤其是对小剂量茶碱的抗炎和免疫调节作用的发现,使得磷酸二酯酶抑制剂在呼吸系统疾病治疗中的应用有所增加。

茶碱类药物可用于以下呼吸系统疾病的治疗:①哮喘和喘息性支气管炎:由于茶碱类药物作用的局限性,目前哮喘防治指南不建议将其作为哮喘的一线控制药物,也不推荐用于哮喘急性发作的一线治疗。茶碱的抗炎作用机制与糖皮质激素不同,低剂量茶碱和糖皮质激素联合应用具有协同作用,能减少糖皮质激素的用量、降低不良反应,特别是严重激素依赖性和激素抵抗性哮喘。②COPD:茶碱适用于 COPD 缓解期和急性加重期的治疗,可与糖皮质激素、 β_2 受体激动剂联合使用。③心力衰竭和肺水肿。④呼吸衰竭和膈肌疲劳。⑤睡眠呼吸暂停综合征(sleep apnea syndrome, SAS)。

由于茶碱类是非选择性磷酸二酯酶(PDE)抑制剂,对中枢神经系统、心血管系统、胃肠道系统有不良反应,如心动过速、心律失常、刺激呼吸中枢、恶心、呕吐等。新一代选择性 PDE, 抑制剂如咯利普兰、罗氟司特等具有用药安全范围宽、不良反应少、更大程度地改善肺功能、减少急性发作次数等优点。常用磷酸二酯酶抑制剂的比较见表 1-6。

表 1-6 常用磷酸二酯酶抑制剂的比较

药品名称	分类	药效学	药动学	药剂学	不良反应	相互作用
茶碱 (theophylline)	磷酸二酯酶抑制剂	①直接松弛支气管平滑肌,通过抑制磷酸二酯酶提高细胞内的环磷酸腺苷(cAMP)含量,降低气道平滑肌张力,对处于收缩痉挛状态的支气管作用尤为明显。②内源性肾上腺素和去甲肾上腺素释放,扩张支气管。③抑制肥大细胞和嗜碱性粒细胞释放组胺,具有抗炎作用。④增强膈肌收缩力,改善呼吸功能。⑤嘌呤受体阻断药,对抗嘌呤等对呼吸道的收缩作用	血药浓度达峰时间为普通片剂 2 小时、缓控释片剂 4~7 小时、缓释胶囊 8 小时左右;成人(不吸烟且无哮喘者)的半衰期为 7~11 小时,吸烟者较短。肝脏代谢,肾脏排泄,约 10% 为原形药物	片剂 缓释片 控释片 缓释胶囊 控释胶囊	毒性常出现在血清浓度为 15~20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,如头晕、头痛、失眠、恶心、呕吐;血清浓度 > 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 可出现心动过速、心律失常;血清浓度 > 40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 可有发热、失水、惊厥等症状,严重时甚至呼吸、心跳停止致死	①地尔硫草、维拉帕米,本品血药浓度和毒性 $\uparrow$ 。②美西律,本品血药浓度和毒性 $\uparrow$ 。③西咪替丁、雷尼替丁,本品血药浓度和毒性 $\uparrow$ 。④红霉素、罗红霉素、克拉霉素、依诺沙星、环丙沙星、氧氟沙星、左氧氟沙星、林可霉素、克林霉素,本品血药浓度和毒性 $\uparrow$ 。⑤苯巴比妥、苯妥英、利福平,本品血药浓度 $\downarrow$ 。⑥增加锂盐的肾排泄。⑦增加咖啡因或其他黄嘌呤类药的作用和毒性。⑧麻黄碱增加其毒性