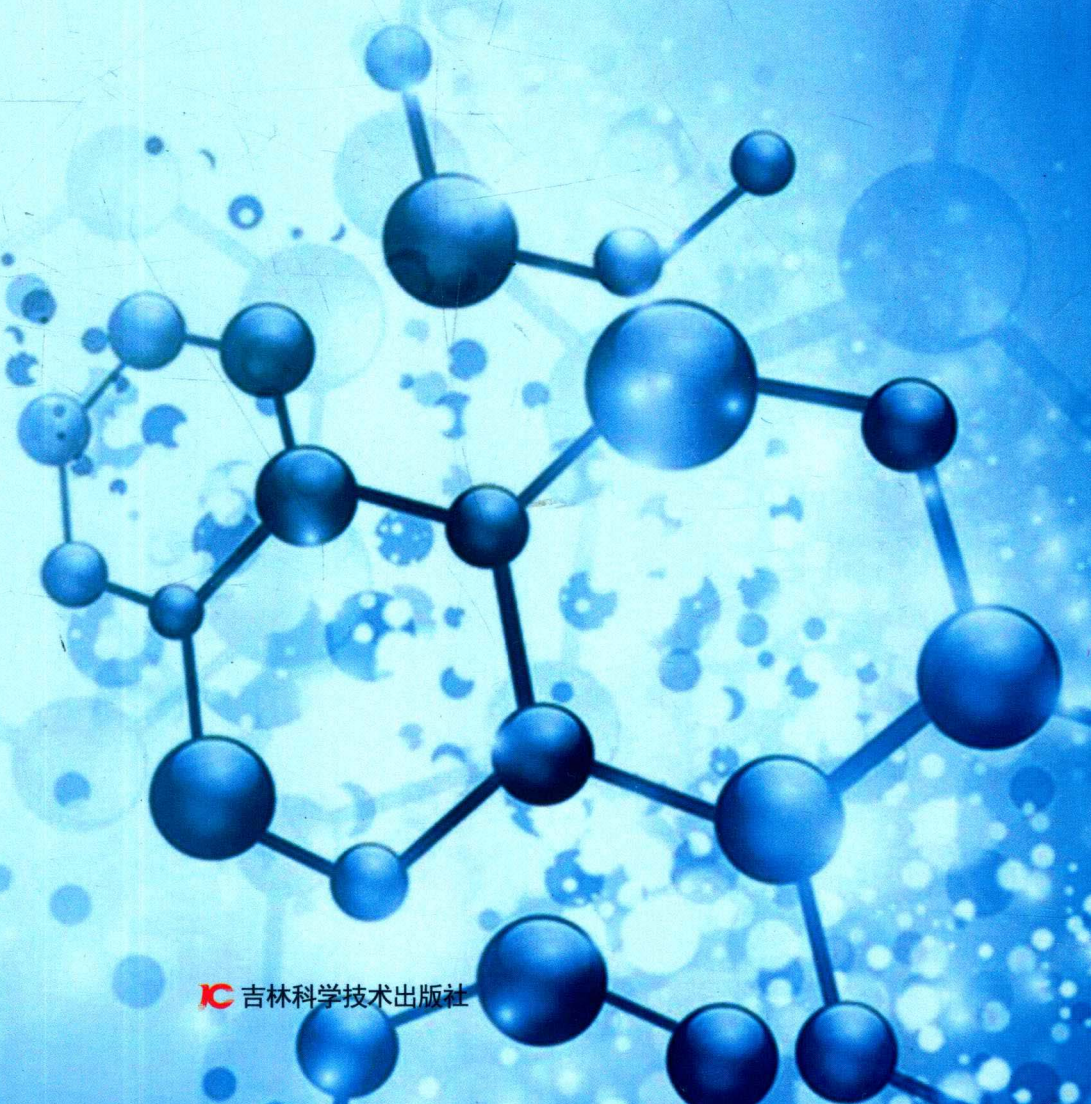


内科疾病 诊断与治疗(下)

赵海强等◎主编

 吉林科学技术出版社



内科疾病诊断与治疗

(下)

赵海强等◎主编

第三章 呼吸系统疾病

第三章 呼吸系统疾病

第一节 急性上呼吸道感染

急性上呼吸道感染是指鼻腔、咽或喉部急性炎症的总称。

【病因和发病机制】

急性上呼吸道感染 70% ~ 80% 患者由病毒引起，主要有流感病毒（甲、乙、丙）、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒、鼻病毒、埃可病毒、柯萨奇病毒、麻疹病毒、风疹病毒等。

细菌感染可直接或继病毒感染之后发生，以溶血性链球菌为多见，其次为流感嗜血杆菌、肺炎球菌和葡萄球菌等，偶见革兰氏阴性杆菌。其发病的主要表现为鼻炎、咽喉炎或扁桃体炎。

当有受凉、淋雨、过度疲劳等诱发因素存在时，可使全身或呼吸道局部防御功能降低，原已存在于上呼吸道的条件致病菌或从外界侵入的病毒可迅速繁殖，引起急性上呼吸道感染。

急性上呼吸道感染不仅具有较强的传染性，而且可引起严重并发症，应积极防治。

【临床表现】

根据病因不同，临床表现可有不同的类型。

1. 普通感冒

俗称“伤风”，又称急性鼻炎或上呼吸道卡他，以鼻咽部卡他症状为主要表现，一般无发热及全身症状，或仅有低热、不适、轻度畏寒和头痛。检查可见鼻腔黏膜充血、水肿、有分泌物，咽部轻度充血，如无并发症，一般 5 ~ 7d 后痊愈，但亦可持续数周以上。白细胞检查多为正常或减少。

2. 流行性感冒

简称流感，是由流感病毒引起的。主要通过飞沫传播，具有传染性。潜伏期 1 ~ 3d，最短数小时，最长 3d。起病多急骤，症状变化很大，主要以全身中毒症状为主，呼吸道症状轻微或不明显，临床表现和轻重程度差异颇大。

（1）单纯型：最为常见，先有畏寒或寒颤、发热，继之全身不适、腰背酸痛、四肢疼痛、头昏、头痛，部分患者可出现食欲不振、恶心、便秘等消化道症状。发热可高达 39 ~ 40℃，一般持续 2 ~ 3d 渐降。本型中较轻者，全身和呼吸道症状均不显著，病程仅 1 ~ 2d，类似一般感冒，单从临床表现较难确诊。

（2）肺炎型：本型常发生在婴幼儿，或原有慢性基础疾患，如二尖瓣狭窄、肺心病、免疫力低下的患者以及孕妇、年老体弱者。其特点是，在发病后 24h 内，可出现高热、烦躁、呼吸困难、咳血痰和明显发绀，全肺可有呼吸音减低、湿啰音或哮鸣音，但无肺实变

体征。

(3) 中毒型：较少见。临床表现为高热不退、神志昏迷，成人常有谵妄，儿童可发生抽搐，并出现脑膜刺激征。少数患者由于血管神经系统紊乱或肾上腺出血，导致血压下降或休克。

(4) 胃肠型：主要表现为恶心、呕吐和严重腹泻，病程 2~3d，恢复迅速。

3. 以咽炎为主要表现的感染

(1) 病毒性咽炎和喉炎：由鼻病毒、腺病毒、流感病毒、副流感病毒以及肠病毒、呼吸道合胞病毒等引起。临床特征为咽部发痒和灼热感，疼痛不持久，也不突出，当有吞咽疼痛时，常提示有链球菌感染，咳嗽少见。

(2) 疱疹性咽峡炎：常由柯萨奇病毒 A 引起，表现为明显咽痛、发热，病程约为 1 周。检查可见咽充血，软腭、腭垂、咽及扁桃体表面有灰白色疱疹及浅表溃疡，周围有红晕。多于夏季发病，多见于儿童，偶见于成人。

(3) 咽结膜热：主要由腺病毒、柯萨奇病毒等引起。临床表现有发热、咽痛、畏光、流泪、咽及结合膜明显充血，病程 4~6d，常发生于夏季，于游泳时传播，儿童多见。

(4) 细菌性咽-扁桃体炎：多由溶血性链球菌引起，次为流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、葡萄球菌等引起。起病急，明显咽痛、畏寒、发热、体温可达 39℃ 以上。检查可见咽部明显充血，扁桃体肿大、充血，表面有黄色点状渗出物，颌下淋巴结肿大、压痛，肺部无异常体征。

【实验室检查】

1. 血象 病毒性感染，白细胞计数多为正常或偏低，淋巴细胞比例升高，细菌性感染有白细胞计数和中性粒细胞增多以及核左移现象。

2. 病毒和病毒抗原的测定 视需要可用免疫荧光法、酶联免疫吸附检测法、血清学诊断和病毒分离鉴定，以判断病毒的类型，区别病毒和细菌感染。细菌培养可判断细菌类型和检测药物敏感性试验。

【诊断】

根据病史、流行情况、鼻咽部发生的症状和体征，结合周围血象和胸部 X 线检查可作出临床诊断。进行细菌培养和病毒分离，或病毒血清学检查、免疫荧光法、酶联免疫吸附法、血凝抑制试验等试验，可确定病因。

【鉴别诊断】

主要与以下情况鉴别：

1. 过敏性鼻炎 临床上类似于“伤风”，所不同者过敏性鼻炎起病急骤、鼻腔发痒、频繁喷嚏、流清水样鼻涕，发作与环境或气温突变有关，有时异常气味亦可引起发作，数分钟至 1~2h 内缓解。检查表现为：鼻黏膜苍白、水肿，鼻分泌物可见嗜酸性粒细胞增多。

2. 急性传染病前驱症状 如麻疹、脊髓灰质炎、脑炎、严重急性呼吸窘迫综合征 (SARS) 等，在患病初期也可有上呼吸道症状，在这些病的流行季节或流行区应密切观察，并进行必要的实验室检查，以资区别。

【治疗】

上呼吸道病毒感染目前尚无特殊抗病毒药物，通常以对症处理、休息、忌烟、多饮

水、保持室内空气流通、防治继发细菌感染为主。

1. 对症治疗 可选用含有解热镇痛、减少鼻咽充血和分泌物、镇咳的抗感冒复合剂或中成药，如对乙酰氨基酚（扑热息痛）、双酚伪麻片、银翘解毒片、板蓝根等。儿童忌用阿司匹林或含阿司匹林药物以及其他水杨酸制剂，因为此类药物与流感的肝脏和神经系统并发症即 Reye 综合征相关，偶可致死。

2. 支持治疗 休息、多饮水、注意营养，饮食要易于消化，特别对于儿童和老年患者更应重视。密切观察和监测并发症，抗菌药物仅在明确或有充分证据提示继发细菌感染时有应用指征。

3. 抗流感病毒药物治疗 现抗流感病毒药物有两类，即离子通道 M_2 阻滞剂和神经氨酸酶抑制剂。其中 M_2 阻滞剂只对甲型流感病毒有效，治疗患者中约有 30% 可分离到耐药毒株，而神经氨酸酶抑制剂对甲、乙型流感病毒均有很好作用，耐药发生率低。

(1) 离子通道 M_2 阻滞剂：金刚烷胺和金刚乙胺。

1) 用法和剂量：16 岁以下和 65 岁以上人群用法见表 1-27。

2) 不良反应：金刚烷胺和金刚乙胺可引起中枢神经系统不良反应，有神经质、焦虑、注意力不集中和轻微头痛等症状，其中金刚烷胺较金刚乙胺的发生率高。胃肠道反应主要表现为恶心和呕吐，这些副作用一般较轻，停药后大多可迅速消失。

3) 肾功能不全患者的剂量调整：金刚烷胺的剂量在肌酐清除率 $\geq 50\text{ml/min}$ 时，酌情减少，并密切观察其不良反应，必要时可停药，血透对金刚烷胺清除的影响不大。肌酐清除率 $< 10\text{ml/min}$ 时金刚乙胺推荐减为 100mg/d 。

表 1-27 金刚烷胺和金刚乙胺用法和剂量

年龄(岁)	金刚烷胺	金刚乙胺
1~9	5mg/kg/d(最多每日 150mg), 每日 2 次	不推荐使用
10~12	100mg, 每日 2 次	不推荐使用
13~16	100mg, 每日 2 次	100mg, 每日 2 次
≥ 65	$\leq$ 每日 100mg	每日 100mg 或 200mg

(2) 神经氨酸酶抑制剂：目前有 2 个品种，即奥司他韦和扎那米韦，我国目前只有奥司他韦被批准临床使用。

1) 用法和剂量：奥司他韦：成人 75mg，每日 2 次，连服 5d，应在症状出现 2d 内开始用药，1 岁以内不推荐使用。扎那米韦：6 岁以上儿童及成人剂量均为每次吸入 10mg，每日 2 次，连用 5d，应在症状出现 2d 内开始用药。6 岁以下儿童不推荐使用。

2) 不良反应：奥司他韦不良反应少，一般为恶心、呕吐等消化道症状，也有腹痛、头痛、头晕、失眠、咳嗽、乏力等不良反应的报道。扎那米韦吸入后最常见的不良反应有头痛、恶心、咽部不适、眩晕、鼻出血等症状。个别哮喘和慢性阻塞性肺疾病（COPD）患者使用后可出现支气管痉挛和肺功能恶化。

3) 肾功能不全的患者无需调整扎那米韦的吸入剂量。对肌酐清除率 $< 30\text{ml/min}$ 的患者，奥司他韦减量至 75mg，每日一次。目前尚无较好的特异性病原治疗，较常用的有金刚丸、病毒灵、病毒唑及阿糖胞苷。

4. 抗菌药物治疗 如有细菌感染，可根据病原菌选用敏感的抗菌药物。经验用药常

选青霉素、第一代头孢菌素、大环内酯类或氟喹诺酮类。

(谢睿)

第二节 支气管炎

一、急性气管 - 支气管炎

支气管炎是由感染、理化刺激或过敏因素等引起的气管 - 支气管粘膜的急性炎症。治疗后粘膜结构可完全恢复正常。冬季发病率较高。

【病因与发病机制】

上呼吸道感染向下蔓延以及吸入刺激性气体或烟雾、粉尘、花粉、真菌孢子等，均可引起支气管炎。病毒感染多为呼吸道合胞病毒、副流感病毒、流感病毒及腺病毒所致。在此基础上常继发细菌感染，常见的致病菌为肺炎球菌、流感嗜血杆菌、链球菌及葡萄球菌。

【临床表现】

起病较急，常先有上呼吸道感染症状。

1. 全身症状 多轻微，如发热、头痛等，一般 3 ~ 5d 可消退。
2. 呼吸道表现 主要表现为咳嗽，先为干咳或少量粘液痰，后可为粘液脓性痰，痰量增多，偶有痰中带血。体检可闻散在、易变的干、湿啰音。

【实验室检查】

白细胞计数正常或升高，X 线检查大多正常，亦可显示肺纹理增多。

【诊断】

根据病史，咳嗽和咳痰，两肺散在干、湿性啰音，以及血象及胸部 X 线检查，即可作出临床诊断，但应与支气管肺炎、肺结核、支气管肺癌等相鉴别。

【治疗】

1. 一般治疗 脱离致病环境，保暖，适当休息，多饮水。
2. 对症治疗
 - (1) 镇咳：
 - ①刺激性咳嗽可给予蒸气或雾化吸入；
 - ②若为过敏因素所致者，可应用抗组织胺药物，如扑尔敏 4mg，每日 3 次；
 - ③干咳较剧烈时，可选用镇咳剂咳必清（枸橼酸维静宁）25mg，每日 3 次；咳美芬 20mg，每日 3 次，因上述两药有阿托品样作用，青光眼患者慎用，心功能不全伴肺淤血者禁用；可待因 15 ~ 30mg，每日 3 次，此药有成瘾性；咳快好（磷酸苯哌丙烷）20mg，每日 3 次，副作用少，镇咳作用强于可待因。亦可选用下列镇咳剂：咳宁、咳平、咳必定、美沙芬、易咳嗉、那可丁、贝母、复方樟脑酊等；
 - ④咳嗽伴喉痒可用各种止咳糖浆或含片如复方甘草片、碘含片、薄荷含片等。
 - (2) 祛痰：痰稠不易咳出时，可通过补充水分（多饮水、蒸气吸入以及静脉输液）、气溶胶疗法以及祛痰剂的应用等方法来稀化，常用祛痰剂有：
 - ①必漱平（盐酸溴己铵）16mg，每日 3 次；复方甘草合剂 10ml，每日 3 次；

②氯化铵 0.3~0.6g, 每日3次;

③愈甘醚(愈创木酚甘油醚) 0.2g, 每日3次;

④愈咳糖浆 5~10ml, 每日3次;

⑤碘化钾片 0.3~0.6g, 每日3次, 或10%碘化钾溶液 10ml, 每日3次。

此外, 尚可选用多种中药化痰制剂, 如蛇胆陈皮散、蛇胆川贝散(液)、川贝枇杷膏等。

3. 抗感染治疗 目前, 对病毒性感染主要采用对症治疗, 因尚无肯定的特效病原疗法, 可早期应用干扰素、金刚烷胺等。有细菌感染者, 可根据主要的致病菌及严重程度选用适当的抗生素, 口服或注射给药, 常单一用药即可, 一般3~5d为一疗程。

【疗效标准】

1. 痊愈 症状、异常体征消失, 实验室检查完全恢复正常。
2. 显效 病情明显好转, 但症状、异常体征及实验室检查中有一项未完全恢复正常。
3. 进步 用药后病情有所好转, 但不够明显。
4. 无效 用药72h后病情无明显进步或加重者。

二、慢性支气管炎

慢性支气管炎(下称慢支)为气管-支气管粘膜及其周围组织的慢性非特异性炎症, 冬季多发, 临床上以长期反复发作的咳嗽、咳痰和/或喘息为特征。当慢支、支气管哮喘、肺气肿3个疾病伴有持续性气道阻塞时, 则称为慢性阻塞性肺病(COPD)。

【病因与发病机制】

慢支的病因是多方面的, 在机体全身或呼吸道局部抵抗力减弱的基础上, 外因(如吸烟、感染、理化刺激、过敏等)长期反复作用于反应性尚非亢进的气道, 使其粘液分泌增加, 纤毛活动减弱, 组织结构破坏, 纤维组织增生, 以至气道狭窄, 发展成为慢支。

【临床表现】

1. 症状 多于寒冷季节或上呼吸道感染后发病, 出现咳嗽、咳痰或喘息症状, 咳嗽以夜间或清晨为重, 痰多为白色粘液痰, 伴发细菌感染时, 则为粘液脓性痰, 偶有痰中带血。部分患者出现喘息。
2. 体征 肺部检查早期可正常, 或有散在、多变的干、湿啰音, 喘息型者可闻哮鸣音。

【实验室检查】

1. 血液检查 急性发作期可见白细胞及中性粒细胞增多, 部分患者嗜酸性粒细胞增多。
2. 痰液检查 涂片可见白细胞、脓细胞。培养常见肺炎球菌、流感嗜血杆菌等。
3. X线检查 轻者可无异常, 重者肺纹理增多、紊乱。
4. 肺功能检查 早期多正常, 小气道功能检查显示, 75%肺活量最大呼气流速($V_{\max 75}$)下降, 闭合气量增加。当有气道阻塞时, 表现为阻塞性通气功能障碍, 1秒钟用力呼气容积(FEV_{1.0}), 最大通气量(MVV)、用力肺活量(FVC)、最大呼气中段流速(MMEF)下降。

【诊断】

1. 咳嗽、咳痰或伴喘息，每年发病持续3个月或以上，连续2年或以上，并排除上呼吸道及其他心、肺疾患（如支气管哮喘、肺结核、支气管扩张、尘肺、上呼吸道阻塞、肺癌、心脏病、心功能不全等），可作出诊断。

2. 如每年发病持续不足3个月而有明确的客观检查依据（如X线、肺功能等）时也可诊断。

3. 临床分型

(1) 单纯型：主要表现为咳嗽、咳痰。

(2) 喘息型：主要表现为除咳、痰外尚伴喘息。

4. 病情分期

(1) 急性发作期：一周内出现脓性或粘液脓性痰，痰量明显增多或伴有发热等其他炎症表现，或咳、痰、喘等症状任何一项明显加剧。

(2) 慢性迁延期：指不同程度的咳、痰、喘症状，迁延到1个月以上。

(3) 临床缓解期：经过治疗或自然缓解2个月或以上。

【治疗】

1. 治疗原则 去除激发因素，分期施治，防治结合。

(1) 抗感染：根据感染的严重程度和致病菌决定种类单一或联合用药以及给药途径。慢支急性发作期常有多种致病菌存在，其中以肺炎球菌及流感嗜血杆菌最重要，近年来革兰氏阴性杆菌明显增多，故常选用广谱抗菌素或联合用药，以后根据痰培养和药敏试验结果加以调整，否则易形成耐药菌株。使用抗菌素同时注意祛痰，抗感染无效常因支气管分泌物引流不畅所致。感染严重时，常首选青霉素G与氨基糖甙类（常用者为丁胺卡那霉素、庆大霉素、妥布霉素）联合应用。亦可选用半合成青霉素（氧哌嗪青霉素、苯唑青霉素、羟氨苄青霉素，优力新〔氨苄青霉素+青霉烷砜〕等），或第一、二代头孢菌素（头孢唑啉、头孢拉定、头孢呋肟），或第三代喹诺酮类药（环丙氟哌酸）单独或与氨基糖甙类联合应用。病情危重或上述抗菌素无效时可选用第三代头孢菌素（头孢哌酮、头孢噻甲羧肟、头孢氨噻肟、羧羟氧酰胺菌素等）。亦可选用下列较新的抗生素，新灭菌（羟氨苄青霉素+氟氯青霉素）、特美汀（羧噻吩青霉素+棒酸）、奥格门汀（氨苄青霉素+棒酸）、菌克单、泰宁（伊米配能+西司他丁）等，病情较轻者或病情改善后可用口服制剂巩固治疗，常用药物有大环内酯类（麦迪霉素、螺旋霉素、交沙霉素）、青霉素类（氨苄青霉素、羟氨苄青霉素、新灭菌等）、头孢类（头孢唑啉、头孢拉定、头孢呋辛酯）以及第三代喹诺酮类（氟啉酸、氟嗪酸、环丙氟哌酸等）及SMZco，强力霉素等。一般均为常规剂量。

(2) 祛痰、止咳：基本同急性支气管炎，但需注意以祛痰为主，清除呼吸道分泌物，保持呼吸道通畅，除各种祛痰剂之外，最重要的措施包括先吸入一种 β_2 受体兴奋剂，再吸入热水蒸气，并用胸部物理疗法（叩击胸部及体位引流），以及正确的咳嗽技巧。这套措施每日至少2次，第一次在晨起后，第二次在晚上睡觉前，因夜间分泌物易聚于气道内。吸入 β_2 受体兴奋剂（如舒喘灵或喘康速气雾剂）后，舒张支气管，提高患者的耐受性，促进有力的咳嗽，此后再吸入热水蒸气，使分泌物稀释、松动，叩击和震动胸壁有利于痰液排出。正确的咳嗽应是深呼吸后有意识的咳嗽，采取使肺部病变最重的区域居上的

体位，更为有效。最有效的粘液溶解措施是使患者保持良好的水合状态，可多饮水，病情严重时，需静脉输液。镇咳剂一般忌用，只能用于剧烈干咳时，且不应选用强烈镇咳药（如可待因），以免导致病情恶化。

（3）湿化与雾化治疗：可使呼吸道增湿、稀化痰液以及扩张支气管、局部消炎等作用。目前常用超声雾化器进行气溶胶疗法。常用药物及剂量见表 1-28。

表 1-28 吸入药物的目的、种类及制剂表			
目 的	药 名	制 剂	注 意 事 项
稀化痰液	蒸馏水		
	盐水	0.45%、0.9% 和 5% 溶液	
	碳酸氢钠	2% ~4% 溶液	
	N-乙酰半胱氨酸	5% ~10% 溶液, 每次 5 ~10ml	需先或合用支气管扩张剂
	α 糜蛋白酶	每次 5mg, 溶于生理盐水 5ml	
	安利维尔	是 0.125% tyloxapol 与 2% 碳酸氢钠、5% 甘油的混合物, 每次 5 ~10ml	
平喘	氨茶碱	每次 2.5% 溶液 3 ~5ml, 加生理盐水 5 ~7ml	
	地塞米松	每次 1mg 溶于生理盐水 10ml	
	氟美松	每次 0.75mg 溶于生理盐水 10ml	
抗感染	青霉素 C	每次 10 ~50 万 U 溶于生理盐水 30 ~50ml	
	庆大霉素	每次 4 万 U 溶于生理盐水 30 ~50ml	
	氯霉素	每次 125mg 溶于生理盐水 30 ~50ml	
	红霉素	每次 125mg 溶于蒸馏水 30 ~50ml	

目前大多数平喘剂已有计量雾化吸入器，无须经超声雾化吸入。各种抗生素均可雾化吸入，但其疗效难以肯定。气溶胶疗法可引起低氧血症、过度增湿、感染等副作用，应注意防治。

（4）支气管扩张剂及肾上腺皮质激素的应用：支气管扩张剂可解除支气管痉挛，有利于排痰及通气。它不仅是保持呼吸道通畅的重要辅助药物，更是治疗慢性单纯性支气管炎及 COPD 患者的基础药物，所有患者均应给予扩支剂，且即使应用扩支剂未取得客观效果，一般仍应给予维持量氨茶碱配合 β_2 受体兴奋剂，以防支气管痉挛的再次发生。

肾上腺皮质激素具有非特异性抗炎作用，减轻呼吸道粘膜充血、水肿及粘液腺分泌功能，且能强力扩张支气管，但激素可有较多副作用，故应用激素治疗慢支的指征为：第一，病情急剧加重时或经最大限度的扩支疗法，仍有明显气道阻塞或又复发，可给予小至中剂量激素（如强的松 10 ~40mg/d）短期应用，疗程不超过 2 周，一般 5 ~7 日内即可停药。第二，正在口服维持量激素以及一些过去加重时需激素来解痉的慢支急性加重期患者，应给予一个较高剂量疗程的激素直至病情缓解。某些患者须用维持量时，应尽可能采用隔日一次的给药方式，并尽量争取以局部吸入来部分或全部替代口服激素。常用二丙酸氯地米松，每次吸二剂（100 μ g），每日 4 次，可取代 7.5mg 强的松口服量，一疗程 3 ~4 周。支气管扩张剂及激素的具体应用见“支气管哮喘”章。

2. 缓解期治疗 主要目的为预防复发、提高机体免疫力、改善呼吸功能,提高生活质量。

(1) 去除病因和诱因:首先是戒烟,目前认为戒烟是唯一肯定能阻止 COPD 进展的方法。

防止理化刺激,若职业或环境接触在发病中起重要作用,可考虑改变职业或居住环境。

(2) 预防感冒及肺部感染:注意保暖、避免受凉并进行耐寒锻炼。还可使用流感疫苗预防感染的发生。感染一旦发生则应及早治疗。关于使用抗生素预防感染的问题有争论,倾向于不用,因其效果不肯定,且有引起耐药菌株产生或二重感染等副作用。

(3) 肺康复治疗

(4) 免疫治疗:灵芝片、左旋咪唑等可试用于免疫功能低下者,亦可选用以下方法以提高机体的非特异性或/和特异性抗病能力:

①卡介苗:可提高机体的细胞免疫功能,可在前臂划痕接种死卡介苗,每毫升含死卡介苗 75mg,每周 1~2 次。亦可肌肉注射卡介苗素,每次 1ml,每周 3 次,疗程一年;

②核酪:核酪是麻疹病毒疫苗的培养液,皮下或肌肉注射,每周 2 次,每次 2~4ml,在发病季节前应用 3~6 个月;

③气管炎疫苗:常用三联菌苗(甲型链球菌、白色葡萄球菌和奈瑟球菌)在发病季节前开始应用,自 0.1ml 开始,每次递增 0.1ml,直至 1ml 为维持量,每周皮下注射 1 次,疗程至少 3 个月以上,有效者应持续应用 2~3 年;

④脂多糖:发病季节前开始应用,从 0.2ml 开始,每次递增 0.2ml,直至 1ml,每周 2 次,3~6 个月为一疗程,可提高机体的非特异性免疫力;

⑤某些生物制剂:现有多种生物制剂如免疫活性肽、免疫核糖肽、白细胞介素- α 等可试用于免疫功能低下者。

【疗效标准】

1. 痊愈 咳、痰、喘症状消失,观察两年以上无复发。
2. 显效 咳、痰、喘症状消失保持 2 个月或以上。
3. 进步 临床症状减轻但达不到显效者。
4. 无效 用药后 72h 病情无明显进步或恶化者。

(谢睿)

第三节 支气管哮喘

支气管哮喘,简称哮喘,是由多种细胞(如嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞、嗜中性粒细胞、气道上皮细胞等)和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病。这种慢性炎症导致气道高反应性的增加,通常出现广泛多变的可逆性气流受限,并引起反复发作性的喘息、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。治疗不当也可产生不可逆性气流受限,因此,合理的防治至关重要。

【病因】

哮喘的病因还不十分清楚,大多认为与多基因遗传有关,同时受遗传因素和环境因素

的双重影响。

许多调查资料表明，哮喘的亲属患病率高于群体患病率，并且亲缘关系越近，患病率越高，患者病情越严重，其亲属患病率也越高。哮喘患儿双亲大多存在不同程度气道反应性增高。目前，哮喘的相关基因尚未完全明确。

环境因素主要包括某些激发因素，吸入物，如尘螨、花粉、真菌、动物毛屑、二氧化硫、氨气等各种特异和非特异性吸入物；感染，如细菌、病毒、原虫、寄生虫等；食物，如鱼、虾、蟹、蛋类、牛奶等；药物，如普萘洛尔、阿司匹林及血管紧张素转换酶抑制剂等；气候变化、运动、妊娠等都可能成为哮喘的激发因素。其发病与遗传、过敏及感染（特别是呼吸道病毒感染）等因素有关。

【发病机制】

哮喘的发病机制尚不完全清楚，多数人认为哮喘与变态反应、气道炎症、气道反应性增高及神经等因素相互作用有关。

1. 变态反应 当变应原即过敏性抗原进入具有特应性体质的机体后，可刺激机体通过T淋巴细胞的传递，由B淋巴细胞合成特异性IgE，并结合于肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面的高亲和性的IgE受体（FcεR₁）。IgE也能结合于某些B细胞、巨噬细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞、NK细胞及血小板表面的低亲和性Fcα受体（FcεR₂），但是FcεR₂与IgE的亲和力比FcεR₁低约10~100倍。若变应原再次进入体内，可与结合在FcεR上的IgE交联，使该细胞合成并释放多种活性介质导致平滑肌收缩、黏液分泌增加、血管通透性增高和炎症细胞浸润等。炎症细胞在介质如组胺、慢反应物质的作用下又可分泌多种介质，使气道病变加重，平滑肌痉挛与腺体分泌增加，炎症浸润增加，产生哮喘的临床症状。

根据变应原吸入后哮喘发生的时间，可分为速发型哮喘反应（IAR）、迟发型哮喘反应（LAR）和双相型哮喘反应（OAR）。

2. 气道炎症 气道慢性炎症被认为是哮喘的本质，表现为多种炎症细胞特别是肥大细胞、嗜酸性粒细胞和T淋巴细胞等多种炎症细胞在气道的浸润和聚集。这些细胞相互作用可以分泌出多种炎症介质和细胞因子，这些介质、细胞因子与炎症细胞互相作用构成复杂的网络，使气道反应性增高，气道收缩，黏液分泌增加，血管渗出增多。

3. 气道高反应性（AHR） 表现为气道对各种刺激因子出现过强或过早的收缩反应，是哮喘患者发生发展的另一个重要因素。由于多种炎症细胞、炎症介质和细胞因子的参与，使气道上皮和上皮内神经损害而导致气道高反应性。

4. 神经机制 神经因素也被认为是哮喘发病的重要环节，支气管受复杂的自主神经支配，除胆碱能神经、肾上腺素能神经外，还有非肾上腺素能非胆碱能（NANC）神经系统。

【病理】

支气管管壁增厚、黏膜肿胀充血，黏液栓塞。早期显微镜下可见气道上皮下有肥大细胞、肺泡巨噬细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞与中性粒细胞浸润。气道黏膜下组织水肿，微血管通透性增加，支气管内分泌物贮留，支气管平滑肌痉挛，纤毛上皮剥离，杯状细胞增殖及支气管分泌物增加等病理改变。若哮喘长期反复发作，晚期表现为支气管平滑肌层肥厚，气道上皮细胞下纤维化等，致气道重构和周围肺组织对气道的支持作用消失，造成局部肺不张、肺气肿和肺大泡等，剧烈发作可并发气胸。

【临床表现】

1. 症状 支气管哮喘典型性发作前常有先兆症状，有哮鸣音的呼气性呼吸困难或发作性胸闷和咳嗽，如不及时治疗可迅速出现喘息，严重者被迫采取坐位或呈端坐呼吸，干咳或咳大量白色泡沫痰，甚至出现发绀等，有时咳嗽为唯一的症状（咳嗽变异型哮喘）。哮喘症状可在数分钟内发作，经数小时至数天，用支气管舒张药或自行缓解。

2. 体征 胸部呈过度充气状态，有广泛的哮鸣音，呼气音延长，但有轻度哮喘或非常严重哮喘发作，哮鸣音可不出现。心率增快、奇脉、胸腹反常运动和唇、指发绀常出现在严重哮喘发作患者中。心源性哮喘发作时出现奔马律或心律失常，可有心电图异常。

【实验室和其他检查】

1. 血液检查 发作时可有嗜酸性粒细胞增高，但多不明显，如并发感染可有白细胞数增高，分类中性粒细胞比例增高，血清 IgE 升高。

2. 痰液检查 涂片在显微镜下可见较多嗜酸性粒细胞。

3. 呼吸功能检查 在哮喘发作时有关呼气流量的全部指标均显著下降。在发作时可有用力肺活量减少、残气容积增加、功能残气量和肺总量增加，残气容积占肺总量百分比增高。缓解期可逐渐恢复，有效支气管舒张药可使上述指标好转。

4. 动脉血气分析 哮喘严重发作时可有缺氧， PaO_2 降低，由于过度通气可使 PaCO_2 下降，pH 上升，表现为呼吸性碱中毒，如重症哮喘，病情进一步发展，气道阻塞严重，可有缺氧及 CO_2 潴留， PaCO_2 上升，表现呼吸性酸中毒，缺氧明显，可合并代谢性酸中毒。

5. 胸部 X 线检查 早期在哮喘发作时可见两肺透亮度增加，呈过度充气状态。在缓解期多无明显异常，如并发呼吸道感染，可见肺纹理增加及炎性浸润阴影。同时要注意肺不张、气胸或纵隔气肿等并发症的存在。

6. 特异性变应原的检测 可用放射性过敏原免疫吸附试验（RAST）测定特异性 IgE 过敏性哮喘患者血清 IgE 可较正常人高 2~6 倍，过敏原皮试（+），亦可用激发试验。

【诊断】

1. 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、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）上述症状可经治疗缓解或自行缓解。

（4）排除其他疾病所引起的喘息、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）应至少具备以下一项试验阳性：

①支气管激发试验或运动试验阳性；

②支气管舒张试验阳性（FEV₁ 增加 15% 以上，且 FEV₁ 增加绝对值 > 200ml）；

③最大呼气流量（PEF）日内变异率或昼夜波动率 ≥ 20%。

符合 1~4 条或 4、5 条者，可以诊断为支气管哮喘。

2. 分期 根据临床表现，支气管哮喘可分为急性发作期、慢性持续期和缓解期。急性发作期指在慢性咳嗽、咳痰和喘息基础上 1 周内症状加重，或出现痰量增加，伴炎症表现，经治疗或自然缓解 2 个月或以上；慢性持续期是指在相当长的时间内，每周均不同频

度和（或）不同程度地出现症状（喘息、气急、胸闷、咳嗽等）；缓解期系指经过治疗或未经治疗症状、体征消失，肺功能恢复到急性发作前水平，并维持4周以上。

3. 病情严重程度分级 哮喘患者的病情严重程度应分为4个分级。

（1）治疗前哮喘病情严重程度的分级：包括新发生的哮喘患者和既往已诊断为哮喘而长时间未应用药物治疗的患者（见表1-29）。

表 1-29 治疗前哮喘病情严重程度的分级

分 级	临床特点
间歇状态 (第1级)	症状 < 每周1次 短暂出现 夜间哮喘症状 ≤ 每月2次 $FEV_1 \geq 80\%$ 预计值或 $PEF \geq 80\%$ 个人最佳值, PEF 或 FEV_1 变异率 < 20%
轻度持续 (第2级)	症状 ≥ 每周1次, 但 < 每日一次 可能影响活动和睡眠 夜间哮喘症状 > 每月2次, 但 < 每周一次 $FEV_1 \geq 80\%$ 预计值或 $PEF \geq 80\%$ 个人最佳值, PEF 或 FEV_1 变异率为 20% ~ 30%
中度持续 (第3级)	每日有症状 影响活动和睡眠 夜间哮喘症状 ≥ 每周一次 $FEV_1 60\% \sim 79\%$ 预计值或 $PEF 60\% \sim 79\%$ 个人最佳值, PEF 或 FEV_1 变异率 > 30%
重度持续 (第4级)	每日有症状 频繁出现 经常出现夜间哮喘症状 体力活动受限 $FEV_1 < 60\%$ 预计值或 $PEF < 60\%$ 个人最佳值, PEF 或 FEV_1 变异率 > 30%

（2）治疗期间哮喘病情严重程度的分级：哮喘发作的预后与病程长短关系不大，只与发作的严重程度有关。当患者已经处于规范化分级治疗期间，哮喘病情严重程度分级则应根据临床表现和目前每日治疗方案的级别综合判断，例如，患者目前的治疗级别是按照轻度持续（第2级）的治疗方案，经过治疗后，患者目前的症状和肺功能仍为轻度持续（第2级），说明目前的治疗级别不足以控制病情，应该升级治疗，因此，病情严重程度的分级应为中度持续（第3级）。区分治疗前和规范化分级治疗期间的病情严重程度分级，目的在于避免在临床诊治过程中对哮喘病情的低估，并指导正确使用升降级治疗（见表1-30）。

表 1-30 治疗期间哮喘病情严重程度的分级

目前患者的症状和肺功能	原设定的治疗级别		
	间歇状态（第1级）	轻度持续（第2级）	中度持续（第3级）
间歇状态（第1级）	间歇状态	轻度持续	中度持续

目前患者的症状和肺功能	原设定的治疗级别		
	间歇状态（第1级）	轻度持续（第2级）	中度持续（第3级）
轻度持续（第2级）	轻度持续	中度持续	重度持续
中度持续（第3级）	中度持续	重度持续	重度持续
重度持续（第4级）	重度持续	重度持续	重度持续

（3）哮喘急性发作时病情严重程度的分级：哮喘急性发作是指气促、咳嗽、胸闷等症状突然发生，或原有症状急剧加重，常有呼吸困难，以呼气流量降低为其特征。常因接触变应原等刺激物或治疗不当等所致，其程度轻重不一，病情可在数小时或数天内加重，偶尔可在数分钟内即可危及生命，故应对病情作出正确评估，以便给予及时有效的紧急治疗。支气管哮喘总死亡率<10%，但重症哮喘住院死亡率可达3.4%~5.8%，重症患者应给予强有力的治疗措施，降低哮喘病死率。哮喘急性发作时病情严重程度的分级（见表1-31）。

表 1-31 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	
体位	可平卧	喜坐位	端坐呼吸	
讲话方式	连续成句	单词	单字	不能讲话
精神状态	可有焦虑,尚安静	时有焦虑或烦躁	常有焦虑、烦躁	嗜睡或意识模糊
出汗	无	有	大汗淋漓	
呼吸频率	轻度增加	增加	常>30次/min	
辅助呼吸肌活动及三凹征	常无	可有	常有	胸腹矛盾运动
哮鸣音	散在,呼吸末期	响亮、弥漫	响亮、弥漫	减弱、乃至无
脉率(次/min)	<100	100~120	>120	脉率变慢或不规则
奇脉	无,<10mmHg	可有,10~25mmHg	常有,>25mmHg	无,提示呼吸肌疲劳
使用β ₂ 受体激动剂后	>80%	60%~80%	<60%	
PEF 预计值或个人最佳值(%)			或<100L/min 或作用时间<2h	
PaO ₂ (mmHg)(吸空气)	正常	≥60	<60	
PaCO ₂ (mmHg)	<45	≤45	>45	
SaO ₂ (%)(吸空气)	>95	91~95	≤90	
pH 值				降低

【鉴别诊断】

1. 心源性哮喘 心源性哮喘常见于左心衰竭，发作时的症状与哮喘相似，但心源性哮喘多有高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、风湿性心脏病和二尖瓣狭窄等病史和体征。表现阵发性咳嗽，常咳出粉红色泡沫痰，两肺可闻及广泛的湿啰音和哮鸣音，左心界扩

大，心率增快，心尖部可闻及奔马律，心电图异常。胸部X线检查时，可见心脏增大，肺淤血征，有助于鉴别。若一时难以鉴别，可雾化吸入 β_2 受体激动剂或静脉注射氨茶碱缓解症状后，进一步检查，忌用肾上腺素或吗啡，以免造成危险。

2. 喘息型慢性支气管炎 实际上为慢支合并哮喘，多见于中老年人，有慢性咳嗽史，喘息长年存在，有加重期。有肺气肿体征，两肺可闻及湿啰音。

3. 支气管肺癌 为最常见的肺部原发性恶性肿瘤，发病及死亡率上升，多发于40岁以上男性。男女比例(5:1)。中央型肺癌由于肿瘤压迫导致支气管狭窄或伴发感染时，可出现喘鸣音或类似哮喘样呼吸困难，肺部可闻及哮鸣音，但肺癌的呼吸困难及喘鸣症状进行性加重，常无诱因，咳嗽可有血痰，痰中可找到癌细胞。胸部X线、CT或MRI检查或纤支镜检查常可明确诊断。

4. 嗜酸性粒细胞性肺浸润 见于热带性嗜酸性细胞增多症、肺嗜酸性粒细胞增多性浸润、外源性变态反应性肺泡炎等。致病原为寄生虫、原虫、真菌、花粉、化学药品、职业粉尘及不明原因的致敏原等，多有接触史。症状较轻，患者常伴有发热。胸部X线检查可见多发性、此起彼伏的淡薄斑片浸润阴影，轻者可自行消失或再发。重症肺组织活检嗜酸性粒细胞增高，血沉快，冷凝集试验阳性，也有助于鉴别。

【治疗】

1. 脱离变应原 部分患者能找到引起哮喘发作的变应原或其他非特异刺激因素，应立即使患者脱离变应原的接触。

2. 药物治疗 哮喘治疗药物根据作用机制可分为具有抗炎作用和症状缓解作用两大类，某些药物兼有以上两种作用。

(1) 糖皮质激素：糖皮质激素是最有效的抗变态反应炎症药物，其主要的作用机制包括干扰花生四烯酸代谢，减少白三烯和前列腺素的合成；抑制嗜酸性粒细胞的趋化与活化；抑制细胞因子的合成；减少微血管渗漏；增加细胞膜上 β_2 受体的合成等。给药途径包括吸入、口服和静脉应用等。

1) 吸入给药：这类药物局部抗炎作用强；通过吸气过程给药，药物直接作用于呼吸道，所需剂量较小；通过消化道和呼吸道进入血液，药物的大部分被肝脏灭活，因此全身性不良反应较少。口咽部局部的不良反应包括声音嘶哑、咽部不适和念珠菌感染。吸药后及时用清水含漱口咽部，选用干粉吸入剂或加用储雾罐可减少上述不良反应。吸入糖皮质激素后，全身不良反应的大小与药物剂量、药物的生物利用度、在肠道的吸收、肝脏首关效应及全身吸收药物的半衰期等因素有关。目前上市的药物中，丙酸氟替卡松和布地奈德的全身不良反应较少。吸入型糖皮质激素是长期治疗持续性哮喘的首选药物。

①气雾剂：目前我国临床上常用的糖皮质激素有3种，其每日剂量高低和互换关系见表1-32；

②干粉吸入剂：包括二丙酸倍氯米松吸入剂、布地奈德都保、丙酸氟替卡松吸入剂等。一般而言，使用干粉吸入装置比普通定量气雾剂方便，吸入下呼吸道的药物量较多。糖皮质激素气雾剂和干粉吸入剂通常需连续、规律地吸入1周后方能奏效；

③溶液：布地奈德溶液经以压缩空气或高流量氧气为动力的射流装置雾化吸入，对患者吸气配合的要求不高，起效较快，适用于哮喘急性发作时的治疗。

表 1-32 常用吸入型糖皮质激素的每日剂量高低与互换关系

药 物	低剂量 (μg)	中剂量 (μg)	高剂量 (μg)
二丙酸倍氯米松	200 ~ 500	500 ~ 1 000	> 1 000
布地奈德	200 ~ 400	400 ~ 800	> 800
丙酸氟替卡松	100 ~ 250	250 ~ 500	> 500

2) 口服给药：急性发作病情较重的哮喘或重度持续（4 级）哮喘吸入大剂量激素治疗无效的患者应早期口服糖皮质激素，以防止病情恶化。一般使用半衰期较短的糖皮质激素，如泼尼松、泼尼松龙或甲强龙等。对于糖皮质激素依赖型哮喘，可采用每日或隔日清晨顿服给药的方式，以减少外源性激素对脑垂体-肾上腺轴的抑制作用。泼尼松的维持剂量最好≤10mg/d。对于伴有结核病、寄生虫感染、骨质疏松、青光眼、糖尿病、严重忧郁或消化性溃疡的哮喘患者全身给予糖皮质激素治疗时应慎重，并应及时随访。

3) 静脉用药：严重急性哮喘发作时，应经静脉及时给予大剂量琥珀酸氢化可的松（400 ~ 1 000mg/d）或甲基泼尼松龙（80 ~ 160mg/d）。无糖皮质激素依赖倾向者，可在短期（3 ~ 5d）内停药；有激素依赖倾向者应延长给药时间，控制哮喘症状后改为口服给药，并逐步减少激素用量。地塞米松抗炎作用较强，但由于血浆和组织中半衰期长，对脑垂体肾上腺轴的抑制时间长，故应尽量避免使用或短时间使用。

（2）β₂ 受体激动剂：通过对气道平滑肌和肥大细胞膜表面 β₂ 受体的兴奋，舒张气道平滑肌、减少肥大细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒和介质的释放、降低微血管的通透性、增加气道上皮纤毛的摆动等，缓解哮喘症状。

β₂ 受体激动剂种类较多，可分为短效（作用维持 4 ~ 6h）和长效（维持 12h）。后者又可分为速效（数分钟起效）和缓慢起效（半小时起效）两种（见表 1-33）。

表 1-33 β₂ 受体激动剂的分类

起效时间	作用维持时间	
	短 效	长 效
速效	沙丁胺醇	
	特布他林	福莫特罗
	丙卡特罗	
	非诺特罗	
慢效		沙美特罗

1) 短效 β₂ 受体激动剂：常用的药物如沙丁胺醇和特布他林等。

①吸入：可供吸入的短效 β₂ 受体激动剂包括气雾剂、干粉剂和溶液等，这类药物松弛气道平滑肌作用强，通常在数分钟内起效，疗效可维持数小时，是缓解轻至中度急性哮喘症状的首选药物，也可用于运动性哮喘的预防，如沙丁胺醇每次吸入 100 ~ 200μg 或特布他林 250 ~ 500μg，必要时每 20min 重复 1 次。1h 后疗效不满意者，应向医生咨询或去看急诊。这类药物应按需间歇使用，不宜长期、单一使用，也不宜过量应用，否则可引起骨骼肌震颤、低血钾、心律失常等不良反应。经压力型定量手控气雾剂（PMDI）和干粉