



LINCHUANG CHANGJIANBING
ZHENLIAO CONGSHU

临床常见病诊疗丛书

总主编 ● 焦保华

支气管哮喘

ZHIQIGUAN XIAOCHUAN

主 编 阎锡新 杨红申 郭丽萍



军事医学科学出版社

▲ 临床常见病诊疗丛书 ▲

总主编 焦保华

支 气 管 哮 喘

主 编 阎锡新 杨红申 郭丽萍

军事医学科学出版社

· 北 京 ·

图书在版编目(CIP)数据

支气管哮喘/阎锡新,杨红申,郭丽萍主编.

-北京:军事医学科学出版社,2007.9

(临床常见病诊疗丛书/焦保华总主编)

ISBN 978-7-80121-929-9

I. 支… II. ①阎… ②杨… ③郭…

III. 哮喘-诊疗支气管疾病 IV. R562.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 115378 号

出 版:军事医学科学出版社

地 址:北京市海淀区太平路 27 号

邮 编:100850

联系电话:发行部:(010)63801284

63800294

编辑部:(010)66884418,86702315,86702759

86703183,86702802.

传 真:(010)63801284

网 址:<http://www.mmsp.cn>

印 装:三河佳星印装有限公司

发 行:新华书店

开 本:850mm×1168mm 1/32

印 张:14.25

字 数:352 千字

版 次:2007 年 9 月第 1 版

印 次:2007 年 9 月第 1 次

全套定价:432.00 元 每册定价:27.00 元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换

内 容 提 要

本书因应哮喘诊疗策略迅速进展的要求,分五部分较为详细的介绍了包括2006年GINA内容在内的重要知识点。首先,在第一部分发病机制中,除了描述哮喘炎症反应发病机制与影响因素外,结合我们自己的经验,介绍了哮喘动物模型的建立与研究进展。第二部分详细介绍了哮喘诊疗原则、肺功能监测方法、脱敏治疗,结合临床解读了2006GINA新观点;对哮喘有潜力的治疗药物进行了补充说明;特别是对不同类型的哮喘的诊疗特点,相关喘息性疾病(包括变应性肺曲霉菌病)鉴别诊断要点进行了详细论述。对重症哮喘机械通气治疗指征、预后及注意事项进行了评价。第三部分为儿童哮喘。结合儿童GINA指南从各个角度论述。包括遗传学、病情严重程度分级、分级治疗、预防与健康教育等。第四部分从各角度对哮喘护理进行了细致讨论。包括对不同诱因、不同发作特点、不同病情患者的病情观察,心理护理,药物疗效与不良反应评估及对患者与家长的健康宣教等。第五部分专门介绍了健康教育,包括对医护人员与患者。结合临床实际需要,以问答的形式简要而通俗的讲述了哮喘患者经常面对的问题。

因此,本指南以GINA为准则,从不同角度对哮喘病因、发病机制、临床诊疗、预防、健康教育等各个方面进行了详细论述,撰稿人员均为从事临床一线工作多年的省级医院医师,对哮喘有较为深刻认识与经验,应当是一本有重要意义的参考书。适合呼吸、ICU、儿科医护人员、医学生、研究生参考。

《支气管哮喘》编委会

主 编 阎锡新 杨红申 郭丽萍

副 主 编 蔡志刚 段 争 潘文森

孟爱宏 张鲁涛 张彦萍

编 委 (按姓氏笔画排序)

齐天杰 刘素云 关继涛

张少丹 张贺芳 张向红

郝书亭 耿连霞 杨秋格

主 编 介 绍

阎锡新,医学博士,河北医科大学第二医院呼吸内科主任,主任医师,教授,硕士研究生导师。1984年8月毕业于河北医科大学医学系,1998年6月至2001年9月在美国纽约大学研修。现为中华医学会全科医师分会常务委员,中国医师协会呼吸分会常委,河北省中西医结合学会呼吸专业委员会主任委员,河北省生理科学会常务理事,河北省病理生理学会危重症专业委员会秘书长,《国际呼吸杂志》常务编委。发表专业论著40余篇,译文与综述二十余篇,主编专著三部,获省科技进步奖3项。对呼吸危重病、重症支气管哮喘、难治性胸腔积液、重症肺炎等有较深刻的认识。

杨红申,医学博士,河北医科大学第二医院呼吸内科副教授,硕士研究生导师。1986年8月毕业于河北医科大学医学系,1998年7月至1999年7月做澳大利亚悉尼大学呼吸研究所访问学者,河北省中西医结合学会呼吸专业委员会委员。发表专业论著20余篇,译文与综述二十余篇。对支气管哮喘、呼吸衰竭等有较深刻的认识。

郭丽萍,医学博士,河北医科大学第二医院呼吸内科副教授,硕士研究生导师。1986年8月毕业于河北医科大学医学系。发表专业论著20余篇,译文与综述十余篇。对支气管哮喘、结核病、呼吸衰竭等有较深刻的认识。

前 言

哮喘已经成为当今世界最常见的慢性呼吸道疾病之一,全球已有哮喘患者 3 亿。近 20 年来美国、英国、澳大利亚等国家哮喘患病率有所上升,与我国情况相似。2002 年我国儿童哮喘流行病学调查结果显示,2 年内患病率为 0.5% ~3.3%,较 10 年前上升了 64.8%。全国估计有哮喘患者 2 千万之多。因此哮喘已作为严重的公共卫生问题,引起世界各国极大关注。因此,哮喘相关的研究成果日新月异,诊疗策略不断更新。体现在文件上是 GINA 指南的不断完善。这本身对从业人员提供了新的指导方案;同时,新型药物或制剂的上市使我们有了更有力的武器遏制哮喘这一顽疾。另一方面,观念与指南的更新对我们也是挑战:这要求专业人员不断学习新知识、熟悉新药物、接纳新观念,在业务上体现与时俱进的思想。但是,如何使医护人员最大限度的作到这一点,特别是针对哮喘 GINA 指南的落实,从诊疗、护理、健康教育各个角度体现在临床工作中仍然是一件困难的事情。

因应这种形式,我们组织了多年来从事呼吸内科、儿科临床一线工作的医师,在广泛阅读相关文献基础上,结

合自己的临床体会编撰了这本哮喘指南。期望在督促自我提高的同时,对读者也有所裨益。我们深知:学海无涯,智者云集。希望我们的拙作能有益于青年学子、有益于广大哮喘患者;也希望能得到专业人士的批评指正,以利我们提高。

阎锡新

2007年4月

目 录

第一部分 基础研究

第一章 概念	(3)
第二章 发病机制	(10)
第一节 危险因素	(10)
第二节 发病机制	(16)
第三章 实验研究进展	(30)
第一节 常用动物与试剂	(30)
第二节 以动物模型为基础的研究进展	(33)
第四章 流行病学	(40)
第一节 哮喘的发病率	(40)
第二节 哮喘的病死率	(45)
第三节 哮喘的自然病程	(46)

第二部分 哮喘诊疗现状

第五章 典型哮喘临床表现	(47)
第六章 哮喘并发症	(51)
第七章 哮喘诊断	(62)
第一节 哮喘的诊断原则	(62)
第二节 肺功能测定、气道反应性测定、PEF 的意义	(63)

第三节 其他检查	(87)
第八章 鉴别诊断	(92)
第九章 诊断程序	(114)
第一节 诊断标准	(114)
第二节 哮喘发作严重程度分级	(119)
第三节 过敏原检测	(127)
第四节 2006 版全球哮喘防治创议解读	(136)
第十章 哮喘治疗	(161)
第一节 治疗原则	(161)
第二节 常用药物	(163)
第三节 新型哮喘治疗药物研究进展	(183)
第四节 吸入治疗	(211)
第五节 特异性免疫治疗	(221)
第十一章 特殊类型哮喘诊疗要点	(231)
第一节 咳嗽变异性哮喘	(231)
第二节 胃食道返流性哮喘	(238)
第三节 阿司匹林等药物诱发哮喘	(244)
第四节 职业性哮喘	(255)
第五节 运动性哮喘	(263)
第六节 老年性哮喘	(270)
第七节 月经性哮喘	(278)
第八节 激素抵抗性哮喘	(281)
第九节 食物过敏性哮喘	(290)
第十节 伴有过敏性鼻炎的支气管哮喘	(296)
第十一节 重症哮喘的辅助通气技术	(300)

第三部分 儿童哮喘

第十二章	小儿支气管哮喘概述	(315)
第一节	小儿支气管哮喘的定义	(315)
第二节	小儿支气管哮喘的流行病学	(316)
第三节	小儿支气管哮喘的致病因素	(318)
第十三章	小儿支气管哮喘的临床表现	(330)
第一节	小儿支气管哮喘的典型表现	(330)
第二节	不同诱因小儿哮喘的临床表现	(331)
第三节	小儿重症支气管哮喘的临床表现	(331)
第十四章	小儿支气管哮喘的辅助检查	(333)
第一节	胸部 X 线及 CT 检查	(333)
第二节	肺功能检查	(335)
第十五章	小儿支气管哮喘的诊断	(340)
第一节	儿童哮喘的诊断	(340)
第二节	婴幼儿哮喘的诊断	(341)
第三节	咳嗽变异性哮喘的诊断	(342)
第四节	哮喘的分期与分度诊断	(342)
第十六章	小儿支气管哮喘的治疗	(346)
第一节	小儿支气管哮喘的药物治疗	(346)
第二节	小儿支气管哮喘的阶梯治疗方案	(352)
第三节	小儿支气管哮喘的教育与管理	(358)
第十七章	小儿支气管哮喘危重状态的诊断和治疗	(360)

第四部分 哮喘的护理

第十八章	治疗支气管哮喘常用药物	(364)
------	-------------------	-------

第十九章 吸入技术与疗效评估	(370)
第二十章 哮喘患者的心理护理	(380)
第二十一章 哮喘不同病情状态的护理	(384)

第五部分 健康教育

第二十二章 概述	(402)
第二十三章 哮喘之家	(408)
第二十四章 哮喘防治教育常见问题	(412)

典型病例——支气管哮喘

主诉:患者门××,女性,45岁,主因间断咳嗽、胸闷、气短5年,加重5天收入院。

病史及入院查体:患者5年前无明显诱因出现咳嗽、胸闷间断发作,与劳累有关,到当地医院诊治,诊断为“支气管哮喘”。给予喘定、氨茶碱及抗生素治疗,病情有所好转。之后病情反复发作,多于秋季和春季或感冒时病情加重,并多次住院治疗。2年前曾因气短、神志不清,呼吸衰竭经口气管插管,使用呼吸机治疗5天。近1年来长期服用治疗哮喘的中药治疗,药物不祥。但仍有咳嗽及气短间断发作,多次夜间咳嗽,气短憋醒,活动时气短加重明显。入院5天前,自觉洗澡后出现低烧、咳嗽,咳黄色黏痰,活动时气短加重。在当地诊所输液治疗,使用氨茶碱、地塞米松、头孢氨苄效果不佳,到我院住院治疗。入院时查体:T 37.4℃,P 80次/分,R 27次/分,BP 16/10 kPa,神志清楚,步入病房,呈半卧位,呼吸急促。两侧瞳孔正大等圆,对光反射灵敏,球结膜轻度水肿,口唇轻度发绀。颈静脉无怒张,气管居中,胸部饱满对称,双肺呼吸动度一致,叩过清音,双肺可闻及满布哮鸣音,以呼气期为主。心界不大,心率80次/分,律齐,心音无增强或减弱,心脏各瓣膜听诊区未闻及杂音。脊柱四肢无畸形,双下肢无水肿。四肢肌力正常,神经反射正常存在,病理反射未引出。既往曾有过敏性鼻炎病史,春季和秋季鼻炎加重,无特殊药物过敏史,无吸烟史。家族中其母亲和姐姐患有哮喘。肺功能检查:VC 2.1 L占预计值65.3%;FEV₁ 1.3L,占预计值52.3%;FEV₁/FVC 47%;提示阻塞性通气功能障碍。动脉血气检测:pH 7.40, PaCO₂ 25.4 mmHg, PaO₂ 85.4 mmHg, HCO₃⁻ 21 mmol/L, Na⁺ 140 mmol/L, K⁺ 3.14 mmol/L。胸部X胸片检查,提示轻度肺气肿征象。

诊断依据:①年轻女性;②间断性咳嗽,胸闷、气短5年;③曾因呼吸衰竭使用呼吸机治疗;④查体:叩过清音,双肺可闻及满布哮鸣音,以呼气期为主;⑤肺功能检查提示:阻塞性通气功能障碍。胸部X胸片检查,提示轻度肺气肿征象;⑥有过敏性鼻炎病史和哮喘家族史。

初步诊断:

1. 重度持续性支气管哮喘急性发作,轻度肺气肿。
2. 呼吸道感染。

治疗:入院后给予内科I级护理,持续吸氧,阿奇霉素0.5g静脉滴注,1次/d,控制感染。同时给予静脉滴注氨茶碱0.5g,1次/d。舒喘灵气雾剂2吸,3次/d,解痉,平喘。静脉使用糖皮质激素甲基强的松龙40mg,1次/d。并加用吸入型糖皮质激素丙酸倍氯米松200 μ g,4次/d。治疗5天后患者症状明显减轻,舒喘灵气雾剂改为1吸,3次/d。停用糖皮质激素甲基强的松龙,继续吸入糖皮质激素丙酸倍氯米松200 μ g,4次/d。继续治疗3天后,患者气短进一步好转,夜间和活动时无憋醒发生。体检双肺仍有少量哮鸣音。复查肺功能:VC 3.1L占预计值85.3%,FEV₁ 2.3L,占预计值82.3%,FEV₁/FVC 77%。停用氨茶碱和阿奇霉素治疗。改为口服氨茶碱缓释片0.2g,2次/d,继续吸入大剂量糖皮质激素丙酸倍氯米松。建议出院,门诊进一步巩固治疗。

讨论:患者为支气管哮喘患者,反复发作性喘息、气急、胸闷和咳嗽,影响睡眠和休息。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。有过敏性鼻炎病史,并有哮喘家族史。特别是曾因呼吸衰竭使用呼吸机支持呼吸,提示患者为重度持续性哮喘。本次发作上呼吸道感染可能是诱因,因而给予抗感染和解痉平喘治疗。静脉滴注激素的同时并加用大剂量激素吸入治疗。并指导该患者出院后继续使用吸入激素抗炎治疗以巩固疗效。

第一部分 基础研究

第一章 概 念

哮喘是一种常见的呼吸道疾病,被世界医学界公认为四大顽症之一,被列为十大死亡原因之最。支气管哮喘定义是由嗜酸性粒细胞、肥大细胞和 T 淋巴细胞等多种炎症细胞参与的呼吸道慢性炎症。这种炎症使易感者对各种因子具有气道高反应性,并引起呼吸道缩窄。

20 世纪 50 年代末至 70 年代初,人们把支气管哮喘定义为:发作性气道阻力增加,发作时闻及弥漫性、呼气期为主的哮喘音,可在短时间内自行或经药物治疗后缓解。有关哮喘的概念,近几年来改变很大。过去认为,哮喘是气道的收缩痉挛,现在发现哮喘其实是一种气道的慢性炎症性疾病,只是这种炎症是由于过敏而不是感染所致。1995 年 WHO 和 NIH 联合提出的《哮喘全球防治创议》将支气管哮喘定义为:支气管哮喘是由嗜酸性粒细胞(EOS)、肥大细胞(MC)、T 淋巴细胞等多种炎症细胞参与的慢性气道炎症。现代医学把支气管哮喘定义为一种以嗜酸性粒细胞、肥大细胞和淋巴细胞浸润为主的慢性气道变态反应性疾病,可伴有气道的高反应性,因其临床表现为发作性呼吸困难,故支气管哮

喘即是中医的“哮证”。支气管哮喘是指气道反应性增高及可逆性气道狭窄所致的喘鸣、呼吸困难和咳嗽症状的间断性发作,具有弥漫性、阻塞性、阵发性和可逆性等特点。哮喘是当今世界最常见的慢性呼吸道疾病之一。近20年来美国、英国、澳大利亚等国家哮喘患病率有所上升,与我国情况相似。2002年我国儿童哮喘流行病学调查结果显示,2年内患病率为0.5%~3.3%,较10年前上升了64.8%。全国估计有哮喘患者2千万之多。因此哮喘已成为严重的公共卫生问题,引起世界各国的极大关注。

哮喘的本质是气道慢性变态反应性炎症。长期以来,其治疗只是停留在暂时缓解急性症状阶段,曾一度因不适当应用支气管舒张剂而使哮喘死亡率明显增高。吸入激素的出现并作为首选控制药物,给这一领域带来了质的突破。随后白三烯调节剂、吸入性长效 β_2 受体激动剂的问世,使哮喘的治疗更加完善、有力。

从狭义考虑,哮喘的定义应为:机体由于外在或内在的过敏原或非过敏原等因素。

广义的讲,哮喘的临床表现是由许多不同程度的病理生理变化而形成的临床综合征。例如:支气管平滑肌痉挛、气道黏膜水肿、黏液分泌增多、黏膜纤毛功能障碍、支气管黏膜肥厚、支气管黏液栓塞等等,根据各种病理生理变化程度不同即可导致临床上不同程度的哮喘症候群,重者表现为急性严重的哮喘持续状态,轻者仅表现为胸闷,有些则为以咳嗽为主。患者多为特应性体质,常伴有其他过敏性疾病。当变应原进入体内刺激机体后,可合成高滴度的特异性IgE,并结合于肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面的高亲和性Fc ϵ R₁;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Fc ϵ R₂。Fc ϵ R₂与IgE的亲合力比Fc ϵ R₁低10~100倍。当过敏原再次进入体内,可与结合在Fc ϵ R上的IgE交联,合成并释放多种炎性介质,致使支气管平滑肌收缩、黏液分泌增加、血管通透

性增高和炎症细胞浸润等。速发性哮喘反应(IAR),是指再次接触过敏原后,10分钟之内发病,15~30分钟达高峰,持续1.5~3小时后缓解。吸入过敏原特异性激发试验时,15~30分钟内产生的 FEV_1 下降15%~20%;用过敏原皮试可得到与吸入激发试验一致的即刻皮肤风团出现。速发性哮喘反应的免疫学致病机理是I型变态反应。

迟发性哮喘反应(LAR)是指速发性哮喘反应数小时后患者哮喘再发作,或表现为顽固性夜间哮喘。吸入过敏原激发试验时,开始于15~30分钟 FEV_1 下降,恢复6~8小时后再次下降。过敏原皮肤试验也能看到,在开始出现的风团消失,3~12小时后再次出现注射部位的皮肤红斑。这些迟发性反应发生于速发性哮喘反应后,即双相反应,也可以不伴有速发性哮喘反应而只出现迟发性哮喘反应。某些较严重的哮喘患者与迟发型反应密切关系,其临床症状重,肺功能受损明显而持久,常需吸入糖皮质激素药物等治疗后恢复。迟发性哮喘反应发生率各家报道不一致,成人患者约为50%,儿童患者可高达73%~86%。免疫学致病机制方面的研究表明迟发性哮喘反应仍为IgE介导的I型变态反应。LAR的临床重要性已引起人们的高度重视。LAR的机制较复杂,不仅与IgE介导的肥大细胞脱颗粒有关,主要因气道炎症所致,可能涉及肥大细胞的再脱颗粒和白三烯(LT)、前列腺素(PG)、血栓素(TX)等缓发介质的释放。有研究表明,肥大细胞脱颗粒反应不是免疫机制所特有,非免疫性刺激例如运动、冷空气、吸入二氧化硫等都可激活肥大细胞而释放颗粒。无论速发性哮喘反应或迟发性哮喘反应均有气道炎症,但前者主要以平滑肌痉挛为特征,炎症成分轻;而迟发性哮喘反应以各种炎症反应为特征,表现为:支气管纤毛上皮脱落,上皮组织内神经末梢暴露;各种炎症细胞浸润,如嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、肺泡巨噬细胞;黏膜下血管扩张,通透性增加,黏膜水肿;黏液腺分泌增加;基底膜上纤维连接