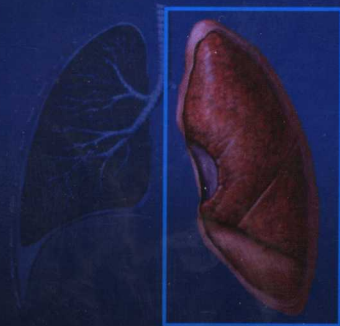




Chronic
Obstructive
Pulmonary Disease
COPD

慢性阻塞性肺疾病

● 名誉主编 钟南山
主 编 姚婉贞 徐永健



北京大学医学出版社

慢性阻塞性肺疾病

Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD

名誉主编 钟南山
主 编 姚婉贞 徐永健
副 主 编 冯玉麟
学术秘书 沈 宁

北京大学医学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

慢性阻塞性肺疾病/姚婉贞, 徐永健主编. —北京: 北京大学医学出版社, 2007. 6
ISBN 978-7-81071-947-6

I. 慢… II. ①姚…②徐… III. 慢性病: 肺栓塞—诊疗
IV. R563. 5

中国版本图书馆CIP数据核字(2007)第036325号

慢性阻塞性肺疾病

主 编: 姚婉贞 徐永健

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100083) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 莱芜市圣龙印务有限责任公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 常元勋 责任校对: 杜悦 责任印制: 郭桂兰

开 本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 42 字数: 1039 千字

版 次: 2007 年 6 月第 1 版 2007 年 6 月第 1 次印刷 印数: 1—3000 册

书 号: ISBN 978-7-81071-947-6

定 价: 108.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

本书由

北京大学医学部科学出版基金

资助出版

编 著 者 名 单

(按姓氏笔画为序)

- 丁艳苓 北京大学第三医院
王秋月 中国医科大学附属第一医院
邝土光 北京朝阳医院北京呼吸疾病研究所
孙永昌 北京大学第三医院
冯玉麟 四川大学华西医院
史 亮 沈阳军区总医院
石 彬 中日友好医院
朱 红 北京大学第三医院
李其皓 昆明医学院附属第二医院
刘 蕾 沈阳军区总医院
吴大玮 山东大学齐鲁医院
陈 平 中南大学附属第二医院
陈亚红 北京大学第三医院
陈 萍 沈阳军区总医院
沈 宁 北京大学第三医院
张立强 北京大学第三医院
张志远 沈阳军区总医院
张洪玉 北京朝阳医院北京呼吸疾病研究所
张珍祥 华中科技大学同济医学院附属同济医院
张惠兰 华中科技大学同济医学院附属同济医院
张燕燕 北京大学第三医院
余健民 江西省人民医院
林江涛 中日友好医院
林育红 沈阳军区总医院
周庆涛 北京大学第三医院
周 新 上海第一人民医院
钟小宁 广西医科大学附属第一医院
钟南山 广东省广州呼吸疾病研究所
俞红霞 中日友好医院
赵建平 华中科技大学同济医学院附属同济医院
赵海涛 沈阳军区总医院

姚婉贞 北京大学第三医院
贺 蓓 北京大学第三医院
徐永健 华中科技大学同济医学院附属同济医院
常 春 北京大学第三医院
盖晓燕 北京大学第三医院
韩 伟 上海第一人民医院
谢 华 沈阳军区总医院
谢俊刚 华中科技大学同济医学院附属同济医院
程德云 四川大学华西医院

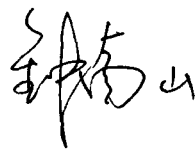
序

在我国，把慢性阻塞性肺疾病（COPD）作为一种独立的疾病进行全面的临床和基础研究，大概只有十余年的时间。当时主要的推动力来自欧美国家以及随后我国制定的 COPD 指南。这些指南将 COPD 的定义进行了描述，并得到广泛认可，为进一步的研究打下了理论基础。虽然关于 COPD 的定义、范畴，甚至病理生理机制等关键问题，尚存不少争议，但无疑 COPD 已成为呼吸病学最活跃的研究领域之一。十余年来，我国临床和科研工作者通过不懈努力，在 COPD 的流行病学、病理生理学、防治等方面均取得可喜成果，不少论文陆续出现在国际主流杂志上，受到一定关注。但与此颇不相称的是，能够集国内本领域专家学者之智慧、能够全面反映国际和国内 COPD 研究进展、能够满足临床医师和科研人员需要的一本专著，却迟迟不见问世。而国外类似的专著已可见数个版本。

由中华医学会呼吸病学分会 COPD 学组组织编写的这本《慢性阻塞性肺疾病》，可以说是填补了这一空白。本书由姚婉贞和徐永健两位教授主编，COPD 学组的全体成员和其他数十位学者参与编写，大多都是多年从事 COPD 临床和基础研究的专家和学者，为本书的专业性和权威性打下了基础。本书内容丰富、详实，既有临床工作者关心的 COPD 临床问题，又有科研人员关心的基础研究部分。临床部分包含了 COPD 的病因、定义、诊断和防治，是本书的重点。此外还包含了与 COPD 有关的各种检查和诊断技术。基础部分除了描述 COPD 的病理、生理、细胞和生化机制的最新进展外，还特别介绍了 COPD 科学研究的常用方法，相信会受到科研工作者和研究生的欢迎。例如，关于 COPD 的实验动物研究一章，各位作者根据国内和国外的研究进展，并结合自己的研究心得和体会，全面、详实地介绍了 COPD 动物模型的建立和相关技术，相信对我国热心于 COPD 基础研究的学者，会提供重要参考。

本书的问世可以说是恰逢其时。经过十余年的努力工作，我们对我国 COPD 的流行病学有了初步了解，在诊断、治疗和预防等方面也积累了自己的经验。当前正是需要利用这些知识和经验，来使整个医学界、乃至整个社会更多地了解 COPD 这一重要的社会性疾病的时候了。否则，我们又如何才能使 COPD 的发病率、致残率和死亡率下降呢？要达到这一目标，当然需要克服一些困难。首先我们应该使整个医疗卫生系

统充分认识到 COPD 早期诊断的重要性。临床经验和流行病学研究都显示，我国的 COPD 大部分依然没有得到诊断，即所谓的诊断不足问题，欧美发达国家也存在这种情况。在接诊以呼吸困难或咳嗽为主诉的病人时，很多医务工作者并没有考虑到 COPD（当然，除了认识不足外，肺功能测定的不够普及也是客观原因）。其次我们还要提高大众的意识。事实上，绝大多数 COPD 患者都低估了自己的症状和疾病的严重程度，对疾病的危害认识不足。再者，大众（甚至包括医务工作者）普遍把 COPD 误解为是“不可逆”的、无法治疗的，往往采取一种“无所作为”的态度，任其自然。这种观点和认识，显然是需要加以转变的！希望《慢性阻塞性肺疾病》一书的出版，不但有助于呼吸专业人员，而且有助于所有的医务工作者认识 COPD，为最终战胜这一疾病做出贡献。

A handwritten signature in black ink, appearing to read '钟山' (Zhong Shan), written in a cursive style.

2006.8.30

序 二

1958年Ciba基金来宾学术研讨会(Ciba foundation Guest Sympstium)就肺气肿及慢性支气管炎定义进行讨论,提出了肺气肿及慢性支气管炎的定义。这次会议还就当时“慢性支气管炎”、“肺气肿”、“哮喘”名称应用的混乱,提出了“慢性非特异性肺疾病”这一概念,并将其分为“慢性支气管炎”和“一般阻塞性肺疾病”两类。Ciba讨论会在慢性支气管炎及阻塞性肺疾病的认识历史中具有重要的意义。此后,1975年美国胸科医师学院(American college of chest physician, ACCP)和美国胸科学会(American Thoracic society, ATS)、1976年Thurlbeck以及1983年Snider进一步提出慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)和慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive lung disease, COLD)的名称和定义。但其含义也逐渐由Ciba讨论会强调气道狭窄的结构性改变,而转变为更强调呼气气流减低(气流阻塞)这一生理改变。尽管欧美各国认识到COPD气流阻塞的基本特征,然而在临床实际工作中仍存在概念不准确,应用比较混乱的状况。1995年以来,美国、欧洲等制定了COPD诊治指南,提出了COPD的定义,此后美国国家心肺血研究所(National Heart Lung Blood Institute, NHLBI)与世界卫生组织(World Health Organisation, WHO)共同组织的专家委员会制定了慢性阻塞性肺疾病全球倡议(global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD)并完善了COPD定义,提出COPD是一以气流受限为特征的疾病,得到世界许多国家的响应,COPD防治水平有了很大的提高。

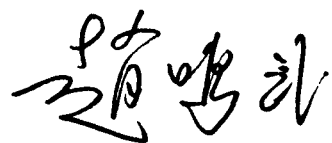
我国从20世纪70年代起对慢性支气管炎,慢性肺源性心脏病防治工作十分重视,做了许多工作。但在COPD的临床工作中对其概念的把握上并不十分准确,1994年的一次讨论会上才明确提出气流阻塞是COPD诊断的必要条件。1995年以后,对欧美及GOLD提出的COPD定义得到我国广大呼吸内科医师的赞同,在1997年制定了我们自己的COPD诊治规范,在2002年进行修订并发表了“慢性阻塞性肺疾病诊治指南”。

回顾近50年来对COPD认识和深化了解的历史,应该说其经历是漫长的,实际上当前它还是处在进一步发展中。但应该说近10年多来的进展是很大的。这10多年的进展,也可以说是我国COPD研究工作的中兴。在此期间,除制定了“COPD诊治指南”,普及COPD理论与实践知识,我们还在中华医学会呼吸分会下建立了COPD学组,扩大了队伍,组织了大型的COPD学术会议。

本书是在 2002 年来新的 COPD 学组领导下，组织全国学组成员及有关医师完成的专著，它将反映国内、国外有关 COPD 的研究成果，必将进一步推动 COPD 防治及研究工作的进展。本书具有以下特点：①内容充实、全面，既包括了与 COPD 有关的解剖、生理、病理生理、发病机制，又具有细致的临床与治疗知识；②信息新颖，反映了现代关于 COPD 新的观念和治疗进展，并对 COPD 的研究方向进行展望；③注重临床应用，除讨论了 COPD 的临床特点外，还对 COPD 与慢性呼吸系统疾病的关系，感染在 COPD 急性加重中的地位，COPD 监测和评估等做了介绍。

在本书出版之际，谨向编著者的辛勤工作表示敬意，对本书的发行表示祝贺。

祝愿我国 COPD 的防治、研究取得更大成绩。

A handwritten signature in black ink, reading '赵鸣礼' (Zhao Mingli) in a cursive style.

2006.08.30

前言

在全世界范围内，COPD 的发病率和死亡率都很高，不同国家不同地区虽然有所差异，但均居前 4~5 位之内。在我国 40 岁以上人群发病率为 8.2%，死亡率在农村居第一位。在未来几十年内其发病率和死亡率将会进一步上升。因此需全球共同努力去逆转这一趋势。近几年 COPD 的基础与临床研究都有长足的进展，从定义、发病机制到临床诊治均有一些新发现、新认识、新观点，因此中华医学会呼吸分会 COPD 学组于 2004 年沈阳会议后决定，以 COPD 学组全体成员为基本力量编写此书，以求对我国的 COPD 防治工作出力。

本书分 4 个部分，全面介绍了与 COPD 相关的呼吸系统的解剖、病理生理、基础知识；COPD 的发病机制、病理生理，力求能反映出当前国内外最新的研究成果。关于临床诊治工作参照目前 GOLD、美国胸科学会（American Thoracic society, ATS）与欧洲呼吸协会（European Respiratory society, ERS）诊治指南，结合我国的情况，用了较大的篇幅进行描述，考虑到我们的服务对象主要是临床工作者。

本书的写作过程得到了钟南山院士莫大的关心和支持，在他的提议下增加了 COPD 的主要研究方法与动物模型的制备，以及适合我国情况的社区管理工作。

关于 COPD 的临床与研究进展较快，原本想此著作能反映出 COPD 的前沿认识与研究成果，但由于参加编写工作的作者较多，又均为临床工作者，工作太忙，因此历时 2 年多才得以出版。不免在有些方面可能又落伍了。大多数作者为 COPD 学组成员或在国内 COPD 的研究和临床工作中具有较深的造诣，但由于编者较多，编写风格与繁简程度可能会存在一定的差异。为了便于读者阅读理解及作者的写作完整性，有些内容不可避免地有一些重复，请谅解。

在编写过程中，我们深感自己的水平有限，知识面窄，对问题的认识不够透彻。而 COPD 又是一个较为复杂的疾病，有些观点、认识可能会出现不一致、不准确，甚至是错误的，请各位同道不吝赐教。

姚婉贞 徐永健

2006 年 8 月

目 录

第一部分 呼吸系统基础概论

第一章 呼吸系统的解剖	(3)
第一节 上呼吸道	(3)
第二节 下呼吸道	(4)
第三节 肺	(7)
第四节 胸膜和胸膜腔	(11)
第五节 呼吸肌	(12)
第六节 胸廓	(13)
第七节 纵隔	(15)
第八节 呼吸中枢	(15)
第二章 呼吸生理	(19)
第一节 肺通气原理	(19)
第二节 肺换气功能	(19)
第三节 呼吸运动的调节	(26)
第三章 呼吸系统的代谢、防御和免疫功能	(35)
第一节 肺的代谢功能	(35)
第二节 呼吸系统的防御功能	(40)
第三节 呼吸系统的免疫功能	(48)
第四章 肺的炎症、损伤与修复	(59)
第一节 肺中白细胞的募集和分布	(59)
第二节 肺内的肺泡巨噬细胞	(65)
第三节 淋巴细胞在肺内的作用	(69)
第四节 肥大细胞和嗜酸性粒细胞与肺部炎症	(75)
第五节 细胞因子和肺部炎症及损伤	(82)
第六节 调控气道炎症的细胞因子网络	(89)

第二部分 COPD 基础概论

第五章 COPD 发病机制	(99)
第一节 炎症细胞	(99)

一、巨噬细胞·····	(100)
二、中性粒细胞·····	(101)
三、T 淋巴细胞·····	(103)
四、嗜酸性粒细胞·····	(104)
五、气道上皮细胞·····	(104)
六、成纤维细胞·····	(104)
七、树突状细胞·····	(105)
第二节 炎症介质·····	(105)
一、白三烯 B ₄ ·····	(105)
二、白细胞介素-8·····	(105)
三、肿瘤坏死因子- α ·····	(106)
四、前列腺素·····	(106)
五、其他·····	(106)
第三节 COPD 与哮喘气道炎症的差异·····	(108)
一、炎症细胞·····	(108)
二、细胞因子·····	(112)
第四节 炎症和 COPD 危险因素·····	(117)
一、炎症与个体因素·····	(117)
二、炎症与环境因素·····	(120)
第五节 蛋白酶和抗蛋白酶失衡·····	(126)
一、肺内蛋白酶系统·····	(126)
二、肺内抗蛋白酶系统·····	(128)
三、蛋白酶/抗蛋白酶系统失衡·····	(130)
第六节 氧化应激·····	(134)
一、氧化应激的基础·····	(134)
二、COPD 与氧化应激·····	(139)
第六章 COPD 病理改变·····	(145)
第一节 中央气道·····	(145)
一、粘膜上皮·····	(145)
二、粘膜下层·····	(146)
三、外膜·····	(147)
第二节 外周气道·····	(148)
一、早期小气道病变·····	(149)
二、小气道炎症·····	(149)
三、气道重建·····	(150)
第三节 肺实质·····	(155)
一、肺实质概述·····	(155)
二、肺实质病理·····	(156)

第四节 肺血管	(163)
一、概述	(163)
二、病理变化	(164)
第七章 COPD 病理生理	(169)
第一节 粘液高分泌和纤毛功能失调	(169)
一、粘液高分泌	(169)
二、纤毛功能失调	(172)
三、纤毛与粘液毯之间的有效互动关系改变	(173)
四、粘液纤毛清除功能障碍与临床	(174)
第二节 气流受限和肺过度充气	(175)
一、气道重塑	(175)
二、其他加重气流受限的因素	(179)
第三节 气体交换异常	(180)
一、通气/血流比例失调	(181)
二、运动时低氧血症的发生机制	(185)
第四节 气道反应性	(186)
一、Vlagentwede-Vlaardingen 定群研究	(186)
二、肺部健康研究-1	(188)
三、COPD 气道高反应性的机制	(190)
第五节 肺动脉高压和肺心病	(191)
一、肺动脉高压和肺心病的发病机制	(192)
二、COPD 患者肺动脉高压的主要特点	(201)
三、肺动脉高压和肺心病的预后	(202)
第六节 全身效应	(204)
一、COPD 的全身炎症	(204)
二、营养异常与体重降低	(207)
三、骨骼肌功能障碍	(210)

第三部分 COPD 科学研究的常用方法

第八章 COPD 的实验动物研究	(217)
第一节 COPD 动物模型的建立	(217)
一、COPD 动物模型的标准与动物的选择	(217)
二、COPD 动物模型的判定方法	(218)
三、常用的 COPD 模型	(218)
第二节 模型动物的肺泡灌洗液分析	(222)
一、模型动物肺泡灌洗液的获取与处理	(222)
二、模型动物肺泡灌洗液的分析应用	(222)

第三节 模型动物的肺功能测定与气道高反应性测定方法	(223)
一、模型动物的肺功能测定	(223)
二、模型动物的气道反应性测定	(223)
第九章 细胞学方法	(227)
第一节 细胞培养的一般概述	(227)
第二节 气道平滑肌细胞的培养	(229)
第三节 成纤维细胞的培养	(231)
第四节 气道上皮细胞的培养	(231)
第五节 外周血单个核细胞的分离	(233)
第六节 支气管肺泡灌洗液 (BALF) 细胞检测	(234)
第七节 平滑肌细胞的迁移	(235)
第八节 ^3H -胸腺嘧啶核苷 (^3H -TdR) 掺入	(235)
第九节 ^3H -脯氨酸掺入	(236)
第十节 信号转导研究方法与技术	(236)
第十一节 细胞 Ca^{2+} 研究方法与技术	(237)
第十章 生物化学方法	(240)
第一节 酶联免疫吸附试验	(240)
第二节 放射免疫分析	(244)
第十一章 病理学方法	(246)
第一节 组织化学染色	(246)
第二节 免疫组织化学	(252)
第十二章 分子生物学方法	(256)
第一节 Western 印迹技术	(256)
第二节 RNA 的制备及其鉴定	(258)
第三节 RT-PCR 技术	(268)
第四节 DNA 的重组与鉴定	(270)
第五节 Southern Blot	(274)
第十三章 受体功能测定	(279)
一、概论	(279)
二、判断受体特征的主要指标	(279)
三、受体分类	(279)
四、受体研究领域常用名词的基本概念	(280)
五、放射配基结合分析方法	(282)
六、受体功能测定	(285)
七、胆碱能 M 受体测定	(286)
八、肾上腺素能 β 受体测定	(288)
第十四章 诱导痰技术及其在 COPD 研究中的应用	(293)
第一节 诱导痰的安全性及操作方法	(294)

一、诱导痰的安全性	(294)
二、肺功能监测	(294)
三、诱导痰取材	(294)
第二节 诱导痰的实验室处理	(296)
一、痰处理方法	(296)
二、实验记录	(298)
三、质量控制	(298)
第三节 诱导痰在 COPD 研究中的应用	(298)
第十五章 COPD 病原学研究方法	(301)
第一节 细菌学研究	(301)
一、标本采集	(301)
二、痰革兰染色镜检	(301)
三、细菌定量培养	(301)
四、细菌鉴定	(302)
五、新型分子生物学方法	(302)
第二节 呼吸道病毒的检测	(303)
一、免疫荧光检测法	(303)
二、多重逆转录聚合酶链反应	(304)
三、巢式 PCR 技术	(304)
四、定量实时 PCR 技术	(304)
五、鼻病毒的检测	(304)
第三节 非典型病原体的检测	(305)
一、肺炎支原体的检测	(305)
二、肺炎衣原体的检测	(305)
三、嗜肺军团菌的检测	(305)

第四部分 COPD 临床

第十六章 定义	(311)
第一节 定义	(311)
一、定义	(311)
二、对 COPD 定义的认识	(311)
三、全球对 COPD 的认识过程	(312)
四、COPD 的全球防治	(315)
五、我国 COPD 防治的历史和现状	(316)
第二节 自然病史	(316)
一、COPD 严重程度分级	(317)

二、COPD 病程变异	(319)
第十七章 COPD 的流行病学和经济负担	(321)
第一节 流行病学	(321)
一、患病率	(321)
二、发病率	(324)
三、病死率	(324)
第二节 经济和社会负担	(325)
第十八章 COPD 危险因素	(330)
第一节 个体因素	(331)
一、基因	(331)
二、过敏和气道高反应性	(332)
三、营养状况和肺发育	(333)
第二节 环境因素	(333)
一、吸烟	(333)
二、职业性粉尘和化学物质	(335)
三、室内、外空气污染	(336)
四、感染	(336)
五、社会经济地位	(338)
第十九章 临床表现和并发症	(340)
第一节 临床表现	(340)
一、症状	(340)
二、体征	(342)
第二节 并发症	(343)
一、呼吸衰竭	(343)
二、慢性肺源性心脏病（简称慢性肺心病）	(344)
三、酸碱平衡失调及水、电解质失衡	(345)
四、气胸、肺大疱	(351)
第二十章 辅助检查	(354)
第一节 影像学检查	(354)
一、X 线平片	(354)
二、胸部 CT 检查	(357)
三、核磁共振（MRI）	(359)
四、超声检查	(360)
第二节 常规实验室检查	(362)
一、血常规检查	(362)
二、血生化检查	(362)
三、心电图	(363)
四、痰液检查	(363)