



中国医学临床百家

沈华浩 / 著

哮喘 ASTHMA

沈华浩 2016 观点



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

中国医学临床百家

沈华浩 / 著

哮喘 ASTHMA

沈华浩 2016 观点



中国医学出版社
CHINA MEDICAL PUBLISHING HOUSE

图书在版编目 (CIP) 数据

哮喘沈华浩2016观点 / 沈华浩著. —北京: 科学技术文献出版社, 2017. 2

ISBN 978-7-5189-2200-0

I. ①哮… II. ①沈… III. ①哮喘—诊疗 IV. ① R562.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 311853 号

哮喘沈华浩2016观点

策划编辑: 彭 玉 责任编辑: 彭 玉 李 丹 责任校对: 赵 媛 责任出版: 张志平

出 版 者	科学技术文献出版社
地 址	北京市复兴路15号 邮编 100038
编 务 部	(010) 58882938, 58882087 (传真)
发 行 部	(010) 58882868, 58882874 (传真)
邮 购 部	(010) 58882873
官 方 网 址	www.stdp.com.cn
发 行 者	科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销
印 刷 者	虎彩印艺股份有限公司
版 次	2017年2月第1版 2017年2月第1次印刷
开 本	880×1230 1/32
字 数	81千
印 张	5.375
书 号	ISBN 978-7-5189-2200-0
定 价	78.00元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

序

Foreword

韩启德

欧洲文艺复兴后，以维萨利发表《人体构造》为标志，现代医学不断发展，特别是从19世纪末开始，随着科学技术成果大量应用于医学，现代医学发展日新月异，发生了根本性的变化。

在过去的一个世纪里，我国现代化进程加快，现代医学也急起直追。但由于启程晚，经济社会发展落后，在相当长时期里，我国的现代医学远远落后于发达国家。记得20世纪50年代，我虽然生活在上海这个最发达的城市里，但是母亲做子宫切除术还要到全

市最高级的医院才能完成；我患猩红热继发严重风湿性心包炎，只在最严重昏迷时用过一点青霉素。20世纪60~70年代，我从上海第一医学院毕业后到陕西农村基层工作，在很多时候还只能靠“一根针，一把草”治病。但是改革开放仅仅30多年，我国现代医学的发展水平已经接近发达国家。可以说，世界上所有先进的诊疗方法，中国的医生都能做，有的还做得更好。更为可喜的是，近年来我国医学界开始取得越来越多的原创性成果，在某些点上已经处于世界领先地位。中国医生已经不再盲从发达国家的疾病诊疗指南，而能根据我们自己的经验和发现，根据我国自己的实际情况制定临床标准和规范。我们越来越有自己的东西了。

要把我们“自己的东西”扩展开来，要获得越来越多“自己的东西”，就必须加强学术交流。我们一直非常重视与国外的学术交流，第一时间掌握国外学术动向，越来越多地参与国际学术会议，有了“自己的东西”也总是要在国外著名刊物去发表。但与此同时，我们更需要重视国内的学术交流，第一时间把自

己的创新成果和可贵的经验传播给国内同行，不仅为加强学术互动，促进学术发展，更为学术成果的推广和应用，推动我国医学事业发展。

我国医学发展很不平衡，经济发达地区与落后地区之间差别巨大，先进医疗技术往往只有在大城市、大医院才能开展。在这种情况下，更需要采取有效方式，把现代医学的最新进展以及我国自己的研究成果和先进经验广泛传播开去。

基于以上考虑，科学技术文献出版社精心策划出版《中国医学临床百家》丛书。每本书涵盖一种或一类疾病，由该疾病领域领军专家撰写，重点介绍学术发展历史和最新研究进展，并提供具体临床实践指导。临床疾病上千种，丛书拟以每年百种以上规模持续出版，高时效性地整体展示我国临床研究和实践的最高水平，不能不说是一个重大和艰难的任务。

我浏览了丛书中已经完稿的几本书，感觉都写得很好，既全面阐述有关疾病的基本知识及其来龙去脉，又介绍疾病的最新进展，包括作者本人及其团队

的创新性观点和临床经验，学风严谨，内容深入浅出。相信每一本都保持这样质量的书定会受到医学界的欢迎，成为我国又一项成功的优秀出版工程。

《中国医学临床百家》丛书出版工程的启动，是我国现代医学百年进步的标志，也必将对我国临床医学发展起到积极的推动作用。衷心希望《中国医学临床百家》丛书的出版取得圆满成功！

是为序。



2016年5月

作者简介

Author introduction

沈华浩，教授，主任医师，博士生导师。浙江大学医学院副院长，浙江大学医学院附属第二医院呼吸科主任，长期在临床、教学和科研一线工作，是教育部长江学者特聘教授，获得国家杰出青年科学基金资助。

在慢性气道疾病的发病机制和干预策略研究方面，逐渐形成了具有自己特色和影响力的研究体系，近年取得的主要研究成果包括：①在国际上首次发现并命名了一种全新的哮喘类型——胸闷变异性哮喘，这是由中国人命名的为数不多的人类疾病之一，获得国内外同行高度评价，并被写入《全国高等医学院校统编

教材：内科学》、本领域权威工具书《呼吸病学》，国家基金委官方网站的基金要闻、新华社、新华网整点新闻、人民网、健康报等媒体做了报道。②率先揭示了嗜酸性粒细胞与哮喘发病之间存在直接因果关系，这是自1879年发现哮喘患者存在嗜酸性粒细胞增高现象以来，国际上第一次有关嗜酸性粒细胞可以直接引起哮喘发病的研究报道，开辟了哮喘靶向治疗研究新领域。③首先提出哮喘发病的骨髓祖细胞-Eotaxin-CCR3调控新机制，这一发现对国际上长期以来一直认为IL-5在哮喘发病中起关键作用的主流学说提出了挑战；首先制备的具有自主知识产权的CCR3单抗有望成为哮喘治疗新手段。④创造性地将疫苗接种预防传染性疾病的思路引入到研究疫苗接种预防哮喘这一非传染性疾病，在国际上首次发现生命早期多次、小剂量、短间隔接种卡介苗可达到长期预防哮喘发生的作用，为制定哮喘预防策略提供新思路，论文发表的同时路透社以“Top News”给予了报道。以上成果先后以第一完成人获国家科技进步二等奖、教

育部科学技术一等奖和浙江省科学技术一等奖。在本领域权威期刊《American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine》《The Journal of Immunology》《The Journal of Biological Chemistry》《Allergy》《Chest》《European Respiratory Journal》等发表论文近 300 篇，其中 SCI 收录 101 篇，影响因子超过 450，论文他引 1000 余次，他引杂志包括《Science》《Nature Reviews Immunology》《Nature Immunology》等。参加了我国哮喘、慢性咳嗽等 7 项指南和行业标准的制定。

沈华浩教授先后获“中国呼吸医师奖”“卫生部有突出贡献中青年专家”等荣誉称号。现任中华医学会呼吸病学分会副主任委员及哮喘学组组长、中国医师协会呼吸医师分会副会长、美国胸科医师学院资深会员（FCCP）。

前言

Preface

目前，哮喘是对人类影响最大的呼吸系统疾病之一。中国人口基数庞大，加上诱发哮喘的慢性炎症因素无法根除，这种疾病每年为国家带来了难以估量的医疗负担，严重影响患者的生活质量，给患者及其亲朋带来的生活经济损失和精神压力也非常巨大。

近年来，随着医学知识普及和医疗水平提高，全国范围的哮喘早期诊断及治疗已有一定进展，中华医学会呼吸病学分会哮喘学组的同仁们也做了不懈的努力。如对符合国情的中国版哮喘指南的更新和推广，以及国内外信息交流的增加和基础、临床科研的合作，

都促进了内科医师，尤其是基层医师对哮喘的进一步认知，提高了诊疗水平。在这种环境下，我萌发了撰写一本关于当下哮喘热点话题的读物的想法，希望能为哮喘的诊治尽一份微薄之力，《哮喘沈华浩 2016 观点》也应运而生。

在编写此书初期，我曾希望将此书写成老少皆宜的“人与自然”。但因医学知识的差异性，最终选择将具有一定医学基础的医务工作者作为此书的主要读者群。当然，此书中仍有部分章节，比如“特殊类型哮喘的发现与诊断”等，因涉及专业医学略少，在医生的指导下，或许也能让部分哮喘患者有所收获。

本书主要内容包括：我国哮喘的发病趋势不容乐观；哮喘发病中的遗传和环境因素；扑朔迷离——嗜酸性粒细胞在支气管哮喘中的作用；气道高反应性与气道重塑——鸡乎，蛋乎；肺功能检查对哮喘诊断和评估的重要性和临床意义；特殊类型哮喘的发现与诊断；支气管哮喘合并慢性阻塞性肺疾病——不容忽视的临床问题；吸入型糖皮质激素

(ICS)是控制哮喘气道炎症最有效的药物；重症哮喘的诊治新进展；支气管热成形术。正如书名《哮喘沈华浩 2016 观点》所说，这本书里所写的内容是我个人的观点，尽管有足够严谨的研究支持，“观点”终究是带有个人色彩的。因此建议读者切勿将本书中的个人经验完全照搬到临床实践，即使认可其内容的部分借鉴意义，也不应作为直接指导临床工作的思想。且中国大众经济能力、学识学历的不均一分布，要求医生在工作中提出更具有针对性的诊断方法和治疗方案，才能尽量避免照本宣科的错误。

同时，本书中我只是关注了部分热点问题，而没有按照常规的“机制、症状、体征、诊断、鉴别诊断、治疗、预后”来对这个疾病设定框架，因此本书也不能作为教材。且随着医学的发展，本书中部分内容或与目前的医学教材存在一定差异，但相信无人能百分之百确定昨天和今天的阐释究竟谁更准确。因此对于医学生，则应更多立足于教科书。

最后，尽管本书通过尽量客观的视角来针对哮喘的一些问题进行阐释，但我还是希望读者能够秉持“尽信书不如无书”的思想来合适地对本书的内容进行取舍，并且在临床工作中积极发现问题，积极思考，深入研究。

由于时间所限，成书较为仓促，针对本书中的个人观点，如有疏漏偏颇之处，还请各位读者批评指正。

沈华浩

目 录

Contents

我国哮喘的发病趋势不容乐观 / 001

1. 我国哮喘的流行趋势 / 002
2. 我国哮喘发病的主要相关危险因素 / 003
3. 我国哮喘患者病情控制不佳 / 004
4. 空气污染与哮喘的关系日趋明显 / 005
5. 哮喘控制不佳给人民的经济和生活带来巨大负担 / 007

哮喘发病中的遗传和环境因素 / 012

6. 表观遗传学 / 014
7. 微生物组学 / 021
8. microRNA / 025

扑朔迷离——嗜酸性粒细胞在支气管哮喘中的作用 / 041

气道高反应性与气道重塑——鸡乎，蛋乎 / 051

肺功能检查对哮喘诊断和评估的重要性和临床意义 / 062

9. 支气管反应性测定是哮喘诊断必不可少的有力武器 / 062

10. 肺功能检查在评估哮喘控制中的作用 / 066
11. 脉冲振荡无需患者配合, 可用于哮喘的诊断、
评估 / 067
12. 呼出气一氧化氮可用于评估哮喘炎症状态, 指导
治疗 / 069

特殊类型哮喘的发现与诊断 / 074

支气管哮喘合并慢性阻塞性肺疾病——不容忽视的临床 问题 / 083

13. 哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征 (ACOS)
的定义 / 085
14. 哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征 (ACOS)
的患病率 / 086
15. 哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征 (ACOS) 的经济
负担 / 087
16. 哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征 (ACOS) 的
致残率 / 088
17. 哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征 (ACOS) 的
病死率 / 089
18. 哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征 (ACOS) 的症状
严重程度 / 089

- 19. 哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征 (ACOS) 对肺功能的影响 / 091
- 20. 哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征 (ACOS) 急性加重及住院风险 / 092
- 21. 哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征 (ACOS) 的其他表现 / 093
- 22. 哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征 (ACOS) 的诊断 / 094
- 23. 哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征 (ACOS) 的治疗 / 095

吸入型糖皮质激素 (ICS) 是控制哮喘气道炎症最有效的药物 / 102

- 24. 吸入型糖皮质激素 (ICS) 在哮喘治疗中的地位 / 103
- 25. 吸入型糖皮质激素 (ICS) 用于治疗气道炎症的作用机制 / 107
- 26. 目前吸入激素的种类和应用 / 108
- 27. 吸入型糖皮质激素 (ICS) 和肺功能缺失 / 110
- 28. 吸入型糖皮质激素 (ICS) 对难治性哮喘效果欠佳 / 111
- 29. 激素抵抗的分子机制 / 112