

今日临床丛书

总主编 黄 峻

呼吸疾病诊断流程与 治疗策略

殷凯生 主编

 科学出版社
www.sciencep.com

今日临床丛书

总主编 黄 峻

呼吸疾病诊断流程 与治疗策略

殷凯生 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书是由南京医科大学第一附属医院呼吸内科十六位有丰富临床经验的专家编写而成。全书共三篇,包括呼吸系统疾病、呼吸系统疾病常用诊疗技术和典型病例。每个疾病的内容主要包括概述、诊断思路、治疗措施、预后评价、最新进展和展望五个部分。本书突出实用性,能帮助医师解决临床上可能遇到的实际问题,提出有关疾病诊断和治疗具体可行的方案。

本书的主要读者对象为三级医院高年资住院医师和主治医师。

图书在版编目(CIP)数据

呼吸疾病诊断流程与治疗策略 / 殷凯生主编. —北京:科学出版社,2008
(今日临床丛书 / 黄峻总主编)

ISBN 978-7-03-020035-8

I. 呼… II. 殷… III. 呼吸系统疾病-诊疗 IV. R56

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 013634 号

责任编辑:沈红芬 黄 敏 / 责任校对:张 琪

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新 蕾 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2008 年 2 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2008 年 2 月第一次印刷 印张:32

印数:1—3 000 字数:876 000

定价:98.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈环伟〉)

《今日临床丛书》学术委员会

(以姓氏汉语拼音为序)

- | | | |
|-----|-------------------------|------------------|
| 陈灏珠 | 复旦大学附属中山医院 | 院士、教授、博士生导师 |
| 陈洪铎 | 中国医科大学 | 院士、主任医师、教授、博士生导师 |
| 陈香美 | 中国人民解放军总医院 | 院士、主任医师、教授、博士生导师 |
| 樊代明 | 第四军医大学 | 院士、教授、博士生导师 |
| 高妍 | 北京大学第一医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 高润霖 | 中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院 | 院士、教授、博士生导师 |
| 葛坚 | 广州中山眼科中心 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 桂永浩 | 复旦大学 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 韩德民 | 北京同仁医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 黄峻 | 南京医科大学第一附属医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 李麟荪 | 南京医科大学第一附属医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 李舜伟 | 北京协和医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 林其德 | 上海交通大学医学院附属仁济医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 林三仁 | 北京大学附属第三医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 那彦群 | 北京大学泌尿外科研究所 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 邱贵兴 | 北京协和医院 | 院士、主任医师、教授、博士生导师 |
| 邱海波 | 东南大学附属中大医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 阮长耿 | 苏州大学医学院 | 院士、教授、博士生导师 |
| 孙凌云 | 南京大学医学院附属鼓楼医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 武正炎 | 南京医科大学第一附属医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 于生元 | 中国人民解放军总医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 张宝仁 | 第二军医大学附属长海医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 张奉春 | 北京协和医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 张学军 | 安徽医科大学 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 赵堪兴 | 天津市眼科医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |
| 赵忠新 | 第二军医大学附属长征医院 | 主任医师、教授、博士生导师 |

《今日临床丛书》编委会

总主编 黄 峻

编 委 (以姓氏汉语拼音为序)

陈吉庆	陈亦江	程 雷	范卫民	范卫新
傅 震	洪新建	黄 峻	黄祖瑚	李建勇
刘 超	刘嘉茵	苗 毅	施海彬	施瑞华
束永前	孙丽洲	万 琪	王 林	邢昌赢
殷凯生	袁志兰	张劲松	张缪佳	张 炜
周国平				

秘 书 王 哲 虞海平

《呼吸疾病诊断流程与治疗策略》编写人员

主 编 殷凯生

副主编 崔学范 王 彤

编 者 (以姓氏汉语拼音为序)

崔学范 戴山林 黄 茂

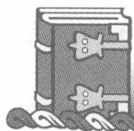
蒋雄斌 金淑贤 李梅梅

陆国军 宋 玮 王 彤

解卫平 杨 玉 姚 欣

殷凯生 张希龙 朱 毅

朱煜明



今日临床丛书

前言

《今日临床丛书》终于进入各大书店的柜台和读者的案头,我们感到由衷的高兴,这是各个方面鼎力合作的结果。这套丛书的出版是时代的需要,是临床医师们的期盼,也是社会和病人的福音。

临床医学的发展催生了《今日临床丛书》。当今,知识爆炸、信息剧增,在临床医学领域尤其令人瞩目。医疗设备推陈出新,新的技术层出不穷。脏器移植技术日臻成熟,介入技术广泛应用。新的药物不断问世,专业知识的更新周期已缩短至3~5年,今日的临床工作迫切需要反映当前的技术和水平,并能不断更新再版的书籍,这套丛书正是在这样的大环境下应运而生的。

医学教育的进步和医学教育模式的转变需要《今日临床丛书》。近十多年来,我国的医学教育发生了极其深刻的变化。除了在校教育更加规范、水平不断提高外,住院医师规范化培训、医学继续教育、专科医师培养等陆续展开;对在职医师提出“三基三严”的要求;对重大技术,如器官移植、介入技术、辅助生殖等实施准入制或审批制。我们的医学教育正在或已经与世界接轨。严格、规范和终生性的医学教育是培养高素质、高水平医师的制度保证,也是维护病人安全和利益的基本条件。用于毕业后教育正是这套丛书编写的主要目的。

中青年临床医师自身素质的提高期盼《今日临床丛书》。今天的临床医师承受着巨大的压力。他们自进入医学院校,选择从医作为自己的终生职业,就十分清楚自己的责任,决心义无反顾地向前进。他们需要不断地更新知识,需要了解用来治病救人的各种方法和手段,需要了解服务对象——病人的心理、病理和精神状态,需要……这套丛书可以成为他们的良师益友。

循证医学的进步呼唤着《今日临床丛书》。循证医学的问世是20世纪后期临床医学最重大的进展之一。它使旧的经验医学模式转变为新的以证据为基础的循证医学模式。作为循证医学基础的临床多个领域开展的大型随机对照试验提供了丰富的临床证据,改变了许多传统的理念和观念,也更新了许多疾病的治疗方案,深化了我们对许多常用技术、药物、检查方法等的认识,还使我们首次真正能够从改善病人预后这个基本立足点来审视我们的行为和举措。近几年不断颁布的各种指南、治疗建议和专家共识,正是循证医学的产物,也是循证医学在临床各领域实践的具体体现。今天的临床医师不能不了解这些新的证据,不能不了解这些指南和共识,更不能不懂得循证医学。现代临床医学需要一套既能反映循证医学的进展、体现循证医学的观念,又能在医疗工作中实践循证医学的专著,这套丛书正好能够承担这一历史使命。

《今日临床丛书》在编写上突破传统的医学著作的写作模式,注重实用性,并密切关注当今医学动态,遵循循证医学程序,强调临床思维能力的培养。这套丛书提供给读者的是一张渔网或渔具,而不是一盆鲜鱼;是做厨师的技能,而不是一顿大餐。

《今日临床丛书》有三个突出的特点。一是实用性,帮助医师解决临床上可能遇到的实际问题,提出有关疾病诊断和治疗的具体可行的方案。如需涉及理论,也只是介绍与疾病诊疗密切相关的知识,且具有新颖性。二是注重证据又不排斥经验,即贯彻循证医学的原则和理念,尽量采用大型随机对照临床试验、荟萃分析和系统性评价提供的证据,以充分体现临床医学的进步和现代医学模式的转变。三是遵循临床思维的程序。疾病是演变的,病情是变化的,同样的治疗方法、同一种药物施于不同的病人或同一个病人的不同病期,其效果可能完全不同。本书旨在指导临床医师运用动态的、辩证的、多种因素相互影响的思维方法来诊治疾病。

《今日临床丛书》主要的读者对象为住院医师和主治医师。著名临床医学家吴英恺教授说过,“大学毕业后的十年是一个人专业学习的黄金时代”,“不在这一阶段实践好、学习好,以后的上进、提高就十分困难”。这一时段的临床医师正是奋斗在医疗工作第一线的主力军,千钧重担肩上挑。他们服务的对象是病人,是失去健康的人,是渴望着能够重新回到社会、回到家庭以及对未来、对生活充满憧憬的普通人。健康所系,生命所托,疾病千变万化,处置失当或稍有不慎就可铸成大错,造成无可挽回的损失。因此,敬爱的周恩来总理曾经告诫我们:“医学院的附属医院不能等同于工科学院的附属工厂,不允许出废品。”这套丛书将帮助我国责任在肩的中青年临床医师走上成熟和成功之路。

本套丛书的近百名作者主要来自南京医科大学第一附属医院。这家医院有着70多年历史,是中国人自己创办的第一所西医医学院的主要附属医院,近几年依托当地繁荣的经济和深厚的人文底蕴,在各方面的大力支持下,获得了跨越式的发展。她拥有1800张病床,年门、急诊病人数量超过230万,在规模和水平上已进入全国医院的先进行列。“博学至精、明德至善”,“德术并举、病人至上”的治学原则和从医规范深入人心。衷心地感谢各位作者,在繁忙的医、教、研和管理之余,秉承传道授惑、求真务实和一丝不苟的精神,本着出精品的信念,广泛收集资料,结合自己的临床工作经验和专业知识,精心撰写并多次修改了文稿。此书是集体努力的成果,体现了各位作者的辛劳。

我要诚挚地感谢审阅本书的各位专家,感谢为本套丛书编写献计献策的各位教授。他们都是国内外享有盛名的临床医学专家和教授,有的还是中国科学院和工程院的院士,且大多在医疗、教学岗位上肩负重任。他们不仅慨然应允作为本书的评阅人或学术委员会的成员,而且在各个层面上都积极参与,身体力行,贡献良多。没有他们的鼓励和支持,这套丛书不可能问世;没有他们的参与和努力,这套丛书不可能达到高质量。他们对临床医学专业的深切关注、对中青年医师的坦诚提携,体现了老一辈医学专家的高风亮节和博大胸怀,永远值得我们学习和铭记。

本套丛书内容之丰富、涉及面之广泛,是我们从未遇到的;临床医学发展之迅捷、知识更新之快速,也是前所未有的。我们虽竭尽全力,但限于水平和经验,难免存在疏漏和差错,敬请同道和广大读者不吝批评指正。

吴英恺

于南京医科大学第一附属医院

2007年6月25日

序

以殷凯生教授为主编的《呼吸疾病诊断流程与治疗策略》是一部全面论述呼吸系统疾病、以诊断及鉴别诊断为突出内容且具临床实用价值的专科论著。本书打破了传统医学专著写作模式,注重实用性,密切关注当今医学动态,遵循循证医学程序,强调培养临床思维能力。

本书特点:①实用性。本书能帮助医师解决临床上可能遇到的实际问题,并提出了有关疾病诊断和治疗的具体可行的方案;介绍了与疾病诊治密切相关的理论知识,且具有新颖性。②遵循临床思维的程序。疾病是演变的,病情也是变化的,同样的治疗方法施于不同的病人或同一病人的不同病期,其效果可能完全不同。本书指导年轻医师运用动态的、辩证的、变化的、各种因素相互影响的思维方法诊治疾病。③重证据又不排斥经验,亦即贯彻循证医学的思想,尽量采用大型随机对照临床试验、荟萃分析和系统性评价提供的证据,以充分体现现代医学模式的转变。

本书的阅读对象为三级医院高年资住院医师和主治医师,在查房和临床病例讨论中可将书中内容作为依据,提高年轻医师诊断和鉴别诊断具体疾病的能力。本书论述的每个疾病主要包括概述、诊断思路、治疗措施、预后评价、最新进展和展望五部分内容。诊断思路尽量以图表方式表达,并采用国内外公认的步骤;鉴别诊断列出了临床上需作出鉴别的主要疾病及其鉴别要点。最新进展和展望能使读者在短时间内对所述疾病有较新的了解。

参加本书编写工作的都是长期从事临床一线工作的医师,他们既有广博的专业理论知识,又有较丰富的临床工作经验。本书是他们辛勤工作的结晶。

在本书即将出版之际,谨向编者的辛勤工作致以崇高的敬意。

南京医科大学第一附属医院

杨 玉

前 言

近十年来,临床医学,特别是内科学及其各专科均有了长足的进步。为了满足全社会对医疗卫生事业日益增长的需求,临床医师们的继续教育被提到一个很重要的地位。作为与周围环境关系最为密切的呼吸系统疾病,愈来愈受到国内外的广泛重视。2003年 SARS 的肆虐和最近两三年中禽流感的流行,使呼吸内科医师受到了全社会的关注,而“看病难、看病贵”的呼声,又使包括呼吸内科医师在内的广大白衣战士承受着巨大的压力。《呼吸疾病诊断流程与治疗策略》的撰写,就是在上述背景下开始的。为了尽量满足临床医师们的需求,本书不同于一般的教科书和专著,除了执笔写稿的作者均为长期在临床一线工作、具有丰富临床经验这一特点外,在全书内容和结构编排上也颇具特色。

本书在编写过程中力求体现:①实用,即努力帮助临床医师解决可能遇到的实际问题,着重提出有关疾病诊断和治疗的具体可行的方案;②培养科学的临床思维,能指导青年医师运用动态的、辩证的、变化的、各种因素相互影响的思维方法诊断和治疗疾病;③既重证据又不排斥经验,亦即贯彻循证医学的思想,采用大型随机对照临床试验、荟萃分析和系统性评价提供的证据。

本书的读者对象主要定位于三级医院高年资住院医师和主治医师,在查房和临床病例讨论时可将书中内容作为依据,提高年轻医师对临床疾病诊断、鉴别诊断的思路和诊疗疾病的实际能力。实际上,本书对于所有临床医师也都有参考价值。

值此出版之际,谨向给予巨大支持的全体编者、医院和出版社领导致以衷心的感谢。但因时间较为仓促、编写经验不足,书中难免存在缺点和错误,恳请广大读者批评和指正,以便再版时修改。

南京医科大学第一附属医院呼吸科



目 录

第一篇 呼吸系统疾病

第一章 支气管哮喘	(3)
第二章 慢性阻塞性肺病	(24)
第三章 支气管扩张症	(44)
第四章 肺炎	(49)
第五章 肺脓肿	(143)
第六章 肺部寄生虫病	(152)
第七章 肺结核	(168)
第八章 弥漫性间质性肺疾病	(183)
第九章 肺癌	(218)
第十章 肺栓塞	(231)
第十一章 慢性肺源性心脏病	(247)
第十二章 呼吸衰竭	(254)
第十三章 胸膜疾病	(267)
第十四章 肺血管炎及肉芽肿疾病	(281)
第十五章 睡眠呼吸暂停综合征	(293)
第十六章 肺动脉高压	(312)
第十七章 全身疾病的肺部表现	(325)
第十八章 肺部少见疾病	(339)
第十九章 变态反应性支气管肺曲菌病	(348)
第二十章 职业性肺疾病	(354)

第二篇 呼吸系统疾病常用诊疗技术

第二十一章 痰液检查	(385)
第二十二章 结核菌素试验	(388)
第二十三章 过敏原检测	(389)
第二十四章 肺功能检查	(392)
第二十五章 血气分析与酸碱测定	(399)
第二十六章 纤维支气管镜检查术	(407)
第二十七章 胸腔镜检查术	(419)
第二十八章 胸膜腔穿刺术	(421)
第二十九章 经皮肺活检术	(424)

第三十章 多导睡眠监测技术	(426)
第三十一章 氧气疗法	(436)
第三十二章 胸腔闭式引流术	(437)
第三十三章 特异性免疫治疗	(439)
第三十四章 支气管肺泡灌洗术	(441)
第三十五章 机械通气	(443)
第三十六章 物理疗法	(451)
第三十七章 呼吸康复治疗	(453)
第三十八章 气道支架置入术	(456)
第三十九章 吸入疗法	(458)
第四十章 肺核医学检查	(467)
第四十一章 呼吸系统的超声检查	(472)
第四十二章 胸部影像学检查	(476)

第三篇 典型病例

病例一	(483)
病例二	(487)
病例三	(489)
病例四	(491)
病例五	(494)
病例六	(497)

第一篇

呼吸系统疾病

第一章 支气管哮喘

一、概 述

(一) 定义

支气管哮喘是一种由多种细胞(包括气道的炎症细胞和结构细胞)和细胞组分介导的慢性气道炎症性疾病。这种慢性炎症与气道高反应性相关,并可引起喘息、气急、胸闷、咳嗽等症状的反复发作,症状在夜间和清晨尤其明显。这些症状发作通常与肺内广泛的、可变的气流阻塞相关,这种气流阻塞可自行缓解或经过治疗后缓解。

(二) 流行病学特点

哮喘是一种严重危害人体健康的慢性疾病,全球哮喘患者约有 3 亿。尽管从患者和社会的角度来看,控制哮喘的花费似乎很高,但是哮喘治疗不正确的代价会更大。

(三) 发病机制

目前已经确定了许多与哮喘发病相关的危险因素,这些因素可以分为宿主因素(原发基因性)和环境因素。哮喘的临床表现呈现出高度的可变性,在病程中可观察到多种类型,但气道炎症是支气管哮喘基本的病理学特征。参与哮喘发病的细胞包括嗜酸粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞、平滑肌细胞、气道上皮细胞等。

1. Th1/Th2 失衡学说 目前普遍认为, Th1/Th2 型免疫应答失衡, Th2 型优势应答是哮喘时慢性气道炎症形成的基础。T 辅助细胞($CD4^+$ T 细胞)按照其功能的不同分为 Th1 和 Th2 两群。Th1 型主要分泌 IL-2、IFN- γ 和 TNF- β , 活化巨噬细胞,引起细胞毒作用,介导细胞免疫,调节抗感染功能;Th1 型主要分泌 IL-4(促进 IgE 合成)、IL-5(促进嗜酸粒细胞生长与分化)、IL-9(促进肥大细胞分化)和 IL-13(促进黏液分泌、诱导气道高反应性),促进变态反应性炎症的发生。外界变应原进入机体后,首先由抗原呈递细胞(如树突状细胞等)将抗原信息呈递给辅助性 T 细胞,使 $CD4^+$ 初始型辅助性 T 细胞活化,并在多种因素作用下使辅助性 T 细胞向 Th2 分化增多,导致体内 Th1/Th2 比例失衡,使 Th2 型细胞因子(IL-4、IL-5、IL-13 等)分泌增多。在抗原呈递过程中树突状细胞(DCs)和初始型辅助性 T 细胞相互作用时,DCs 分泌 IL-12 的水平是决定 T 细胞分化方向的关键因素。IL-12 是激活固有免疫系统(如自然杀伤细胞 NK)产生 IFN- γ 和诱导 Th1 反应必需的细胞因子。与巨噬细胞产生的 IL-18 一起,DCs 产生的高水平 IL-12 在 IFN- γ 条件下可促使 Th0 细胞向 Th1 分化,而低水平的 IL-12 在 IL-4 的作用下可促使 Th0 细胞向 Th2 分化。IL-4 是 Th2 细胞选择性发育和扩增的必需细胞因子。

在 Th2 细胞调控下,通过分泌 IL-4 调控 B 淋巴细胞合成特异性 IgE,后者与肥大细胞、嗜碱粒细胞和嗜酸粒细胞表面的特异性受体结合,使机体处于“致敏状态”。当机体再次与同种抗原接触时,抗原与细胞表面特异性 IgE 交联,导致包括组胺和白三烯类(LTB₄、LTC₄、

LTD₄及LTE₄)等多种炎症介质的释放。这些炎症介质可使气道内黏附分子活性增加(包括细胞间黏附分子-1和血管细胞黏附分子-1),促使外周血循环中的多种炎症细胞向气道趋化并活化,并释放更多的炎症因子,从而引起气道的慢性变态反应性炎症。Th2细胞还可以通过释放IL-4、IL-5和IL-13等多种细胞因子直接引起多种炎症细胞的聚集和活化,促发气道的迟发型变态反应。嗜酸粒细胞释放出的嗜酸粒细胞阳离子蛋白(ECP)、主要碱基蛋白(MBP)和中性粒细胞分泌的蛋白水解酶均可加重气道炎症。

2. 调节性T细胞(regulatory T cell, Treg) Treg细胞是指一类控制其他细胞功能的T细胞,以抑制作用为主。至少有5种CD4⁺Treg参与支气管哮喘的发病机制,其中包括Th3细胞、Tr1细胞、Tr细胞、CD4⁺CD25⁺细胞和自然杀伤T(NKT)细胞等。新近研究发现,基因工程产生的能分泌TGF- β 的T细胞可以非常有效地减轻气道炎症和AHR,而阻断成熟T细胞TGF- β 的分泌可以加重气道炎症和AHR,显示出Treg细胞可以通过TGF- β 减少气道的炎症反应。

3. 树突状细胞(DCs) DCs是肺内最重要的抗原呈递细胞(APC)。DCs启动了Th2细胞的发育,CD4⁺细胞活化需要DCs的刺激作用,因此,DCs的抗原呈递作用是发生特异性哮喘的必要环节,在Th1/Th2分化失衡、形成气道炎症过程中相当重要。来自外周血液循环的DCs在气道黏膜中形成一个网络,摄取并处理吸入的抗原,然后移行到局部淋巴结,把处理后的抗原信息传递给CD4⁺T细胞。外周淋巴器官的DCs是成熟的DCs,能表达高水平的MHC II类抗原并产生IL-12,诱导向Th1方向的分化;而呼吸道DCs是未成熟的DCs,表达低水平的MHC II类抗原,产生IL-10和极少量的IL-12,诱导CD4⁺T细胞向Th2方向分化。低剂量的抗原和低亲和力的DCs与T细胞的相互作用有利于Th2免疫反应。

4. 气道上皮损伤与气道重塑 多种生物、物理、化学和变应原刺激均可损伤气道上皮。受损伤的气道上皮可表达多种前炎细胞因子、趋化因子,如TNF- α 、IL-6、IL-8、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、嗜酸粒细胞趋化因子、一氧化氮(NO)、内皮素-1(ET-1)、转化生长因子- β (TGF- β)、基质金属蛋白酶(MMPs)和白三烯(LTs)等,促进炎症细胞募集、活化和释放炎症介质,抑制炎症细胞的凋亡,加重气道炎症,并可异常活化上皮-间充质营养单位(epithelial-mesenchymal trophic EMTU),造成气道上皮的慢性损伤与异常修复,引起气道局部TGF- β 和表皮生长因子(EGF)之间的失衡。

TGF- β 是一种公认的具有致纤维化作用的细胞因子,能够刺激成纤维细胞、肌成纤维细胞增生,促进气道胶原沉积和基底膜增厚,并抑制细胞外基质(ECM)的降解。气道上皮细胞合成的TGF- β 能够刺激成纤维细胞增生和ECM的合成与分泌,而表皮生长因子(EGF)能促进上皮细胞的增殖与修复。气道局部TGF- β 和表皮生长因子(EGF)之间的失衡可活化EMTU,使上皮下成纤维细胞活化和肌成纤维细胞转化,导致气道重塑。活化的上皮细胞和成纤维细胞合成并释放的大量炎症介质,可进一步加重气道上皮损伤、气道炎症和气道重塑,形成一种恶性循环。气道上皮受损时,释放ET-1增多,后者能够刺激气道平滑肌增生肥大,刺激成纤维细胞增生并分泌纤维连接素、肌腱蛋白,也可促进气道纤维化的形成。气道上皮损伤时,分泌大量血小板衍生的生长因子(PDGF)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)等细胞因子,具有促进纤维和平滑肌增生的作用,也参与了气道的重塑过程。

近年来有研究发现,哮喘儿童在没有明显嗜酸粒细胞浸润的情况下气道上皮已经出现损伤,甚至在哮喘发病前数年已有气道重塑的证据。该研究结果提示,气道重塑不一定是

气道炎症的结果。据此,Holgate 和 Davies 提出了气道炎症与气道重塑平行发展学说。该学说认为,在气道重塑的每一个环节,Th2 细胞因子与上皮-间充质营养单位(EMTU)均相互作用,促进扩大这些效应,加重气道炎症和气道重塑过程中气道神经源性炎症。气道的自主神经调节机制十分精细、复杂。除了经典的肾上腺素能和胆碱能神经机制外,人类气道还存在第三类神经——非肾上腺素能非胆碱能神经(NANC),其中兴奋性 NANC(e-NANC)的递质为 P 物质(SP)、神经激肽 A(NKA)、降钙素基因相关肽(CGRP)等,抑制性 NANC(i-NANC)递质为血管活性肠肽(VIP)和一氧化氮(NO)等。

e-NANC 在解剖上相当于感觉神经 C 纤维,所释放的 SP、NKA、CGRP 等神经肽又称为感觉性神经肽。在外界因子(如烟雾、冷空气和 SO₂ 等)和炎症介质(如组胺、缓激肽等)的作用下,通过神经反射,从感觉神经末梢释放 SP、NKA 和 CGRP 等感觉性神经肽,导致血管扩张、血管通透性增加、炎性渗出。这种由 e-NANC 释放的感觉性神经肽引起的炎症称为神经源性炎症。

在 i-NANC 中,一氧化氮(NO)在气道炎症中的作用受到较为广泛的重视。细胞因子(如 IL-1、TNF- α 、INF- γ 、GM-CSF)刺激气道上皮细胞和炎症细胞(如巨噬细胞和中性粒细胞等)产生诱生型一氧化氮合酶(iNOS),在气道内产生过量 NO,产生下列病理生理改变:①扩张气道血管,增加微血管渗漏,使黏膜充血、水肿;②使气道腺体过度分泌,阻塞气道;③与线粒体呼吸链或 DNA 结合酶的含铁部分结合,产生细胞毒作用;④与超氧阴离子形成超氧亚硝基阴离子,并分解为毒性更强的·OH,使含巯基蛋白和脂质氧化,损伤气道组织;⑤使细胞内环磷酸鸟苷(cGMP)水平升高,导致肥大细胞脱颗粒,释放炎症介质;⑥选择性抑制 Th1,使 Th2 增殖,释放出 IL-4 和 IL-5,促进 IgE 的合成与分泌,促进嗜酸粒细胞在气道聚集与活化,加重气道炎症。

二、诊断思路

只有作出正确的诊断才能给予哮喘患者以恰当的治疗。哮喘症状是间歇发生的,其重要性往往被患者和医师所忽视。哮喘的非特异性表现使其常常被误诊为喘息性支气管炎、COPD 或老年性呼吸困难等。在儿童更易被误诊为支气管炎和咳嗽,并导致治疗方案的不正确。

- (1) 根据哮喘的临床症状(发作性胸闷、咳嗽和呼吸困难等)可以迅速作出诊断。
- (2) 肺功能测定有助于判断气流受限的严重程度、可逆性和易变性,可帮助确诊支气管哮喘。
- (3) 测定变态反应状态有助于确定引起某一具体患者哮喘发作的危险因子。
- (4) ≤ 5 岁、老年或职业性哮喘需要进一步的实验室检查。
- (5) 对于有哮喘症状而肺功能测定正常的患者测定气道反应性有助于哮喘的确诊。
- (6) 哮喘严重程度随时间变化而改变,不仅要根据目前病情严重程度,还要根据该患者对治疗的反应性判断其病情的严重程度。
- (7) 为了指导临床治疗,建议根据哮喘的临床控制情况对其严重程度分级。

(一) 病史要点

1. 症状 根据哮喘的临床症状(发作性胸闷、咳嗽和呼吸困难等)可以迅速作出诊断。