

哮喘病学

李明华 殷凯生 朱栓立 主编

人民卫生出版社

107685

哮喘病学

李明华 殷凯生 朱栓立 主编



人民卫生出版社

C0195647



图书在版编目 (CIP) 数据

哮喘病学/李明华等主编. - 北京: 人民卫生出版社,
1998

ISBN 7-117-03079-8

I. 哮… II. 李… III. 哮喘-研究 IV. R562.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (98) 第 25480 号

2146/18

哮 喘 病 学

李明华 殷凯生 朱栓立 主编

人民卫生出版社出版发行

(100078 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼)

三河市宏达印刷厂印刷

新华书店经销

787×1092 毫米 16 开本 39.75 印张 935 千字

1998 年 11 月第 1 版 1999 年 3 月第 1 版第 2 次印刷

印数: 4 071 7 070

ISBN 7-117-03079-8 / R·3080 定价: 54.00 元

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

作者名单

主 编	李明华	殷凯生	朱栓立
副主编	何权瀛	蔡映云	温明春 官茹明 王和平
	李连弟	尹玉琴	
主 审	钟南山	何权瀛	
作 者	(按姓氏笔画排列)		
	毛 山	南京医科大学第一附属医院	
	王和平	河南平顶山市哮喘病医院	
	尹玉琴	胜利油田中心医院	
	包俊杰	解放军 407 医院	
	刘 松	北京医科大学人民医院	
	朱元珏	北京协和医院	
	朱栓立	北京酒仙桥医院	
	孙丽萍	镇江医学院	
	田 双	北京医科大学人民医院	
	辛晓峰	南京军区总医院	
	许仁和	山东医科大学附属医院	
	许建中	中国中医研究院西苑医院	
	李 进	中国红十字会青岛医院	
	李明华	青岛中西医结合医院	
	李连弟	铁道部青岛医院	
	何权瀛	北京医科大学人民医院	
	官茹明	青岛医学院第二附属医院	
	季 蓉	北京医科大学人民医院	
	吴剑卿	南京医科大学第一附属医院	
	张 庆	北京医科大学人民医院	
	张 素	北京医科大学人民医院	
	张家骊	昆明市第一人民医院	
	钟南山	广州医学院呼吸疾病研究所	
	姚 欣	南京医科大学	
	殷凯生	南京医科大学第一附属医院	
	黄 茂	南京医科大学第一附属医院	
	盛锦云	苏州医学院附属儿童医院	
	温明春	潍坊哮喘病医院	
	董竞成	上海医科大学华山医院	
	鹿道温	青岛中西医结合医院	
	蔡映云	上海医科大学中山医院	

在晚近十年来，若历数呼吸系病学甚或临床医学中之各种疾病，除支气管哮喘外，恐难找到另外的一种常见疾病能从发病机制到治疗措施等各方面都取得如此令人瞩目的进展。由于分子遗传学、分子免疫学的促动，气道炎症因素在哮喘发病中的重要地位被充分展示，使得临床诊断、治疗和预防发生了莫大的变化与改进。而糖皮质激素局部应用剂型的出现， β -激动剂及茶碱类药物缓释剂型的临床应用，使临床医师拥有了较多的有效治疗手段，患者的顺从性也大大提高。许多预防性药物的研制与推出，免疫疗法的改善，提高了预防哮喘急性发作的可能性。我国所独有的中西医结合的特色也同样引人关注。此外各种类型的哮喘诸如老年哮喘，以咳嗽为主的变异性哮喘，职业性哮喘等，随着对哮喘诊治的深入也成为亟待深入认识的课题。再者，在联合国世界卫生组织对常见疾病防治策略的关注下，对支气管哮喘的防治也进行了全球性协作的部署，于是及时了解并与国际哮喘防治先进水平接轨也成为我国呼吸科医生的愿望。

李明华、殷凯生等学者在非常繁忙的日常医疗负荷之下，敏锐地感受到全国同行们对上述诸方面理论与实际认识上的迫切需要，联合了 20 余位在哮喘防治研究有较深造诣的同道，分别在 57 章内，用 80 余万字的内容编著完成了《哮喘病学》这本巨著。该专著涵盖了支气管哮喘的各个方面，引进了国外现代医学的先进知识与观点，内容新颖而全面，并结合我国的临床实际，进行了翔实的阐述。它从质与量上在国内对某一疾病的专著书籍中均可视为领先者。相信本书将为呼吸界及相关领域的同道在临床工作中提供了一本有用的参考书籍。

我本人有幸先睹为快，欣喜有加，同时对各位作者的辛勤劳动敬佩不已。乃不揣本人在此领域的后进，书此短文以志感谢之情，并衷心预祝他们将会有更多的著作问世，以帮助提高我国呼吸界的临床与科研水平。

中国医学科学院北京协和医院呼吸科教授
中华医学会呼吸病学会主任委员

朱元珩

1997 年 11 月于北京

前言

近几十年有关支气管哮喘的基础与临床防治研究得到了飞速的发展,已成为内科疾病领域中研究最为活跃的课题之一。自80年代以来,随着现代免疫学、分子生物学的迅速发展,从支气管哮喘的基础研究、诊断和防治等均提出了许多新的概念和观点,特别是气道变应性炎症概念的提出大大推动支气管哮喘的研究进度,国际医学界已有将支气管哮喘发展成为一门独立的医学体系的趋势,称之为哮喘病学(asthmology)。特别是90年代以来,在WHO和美国国立卫生院心肺和血液研究所的指导下组成的国际哮喘专家小组,制定了《全球支气管哮喘防治战略》等一系列有关哮喘防治的指导性文件,使各国对哮喘的管理和预防更加科学化、规范化。我国的医务工作者为哮喘病的防治也作了大量的工作,先后召开了第一届、第二届全国哮喘学术会议,制订了具有我国特色的《支气管哮喘防治指南》,使我国支气管哮喘的防治进入了一个崭新的领域。

虽然10余年来有关支气管哮喘的基础研究已进入分子和细胞研究水平,临床上也针对哮喘病的气道炎症采取了以吸入糖皮质激素为主的主动抗炎治疗措施,但支气管哮喘的发病率和死亡率仍未见降低,提示了虽然包括吸入糖皮质激素在内的抗炎治疗是目前支气管哮喘治疗的主要研究方向,但对其远期疗效和预后的评价还需进一步地研究。从免疫学角度来看,支气管哮喘是一种有免疫功能紊乱的全身变态反应性疾病,气道炎症仅仅是其中的一种局部表现,吸入糖皮质激素注重了局部抗炎治疗而疏忽了全身的调整,所以目前的治疗方案可能是不完善的,而免疫治疗很可能是弥补这一缺陷的重要途径。瞻望未来,今后的研究应从气道炎症的局部研究逐渐转向对全身免疫学、病理生理学、遗传学和免疫药理学研究,从遗传学和免疫学角度来调整支气管哮喘病人的遗传基因异常和免疫功能的缺陷,特别是通过对引起气道高反应性的细胞因子网络中的各种细胞因子的调节治疗,可能是今后支气管哮喘治疗的研究方向。中医中药是我国的独特优势,特别是通过中医中药对全身(主要是免疫系统)进行调节,增加机体的御病能力,可减少哮喘的发作甚至达到长期缓解的目的。

目前国内外有关支气管哮喘的研究成果繁多,书刊文献卷帙浩繁,本书作者在参考了大量国内外资料和近年来国际哮喘会议资料的基础上,结合我国的实际情况,编纂了本书以肴饕读者。在本书的撰写过程中,中华医学会呼吸系病学会哮喘学

组的许多专家、教授和同仁们给予支持和帮助。中华医学会呼吸系病学会主任委员朱元珏教授审阅了部分稿件并欣然命笔作序。阿斯特拉（无锡）制药有限公司和葛兰素威康制药集团对本书的出版给予了大力支持，在此深表谢意。

由于本书的许多资料译自国外文献并涉猎免疫学、遗传学、环境医学、心理学、免疫药理学和计算机学等新的领域，许多新名词和新概念的翻译尚待统一，也囿于我们的外语和专业水平，书中难免不妥甚至谬误，恳请惠予指正。同时希望耗费了我们巨大精力的这本书能对我国的哮喘防治事业有所裨益。

李明华 殷凯生 朱栓立

1998年1月

目 录

第一章 总论	1
第二章 病因学	9
第三章 流行病学	17
第四章 遗传学	25
第五章 免疫学	31
第六章 病理学	76
第七章 发病机制	83
第八章 临床病理生理学	101
第九章 分类与分型	109
第十章 病史、临床症状和体征	123
第十一章 一般实验室检查	130
第十二章 气道反应性及其测定	135
第十三章 肺功能测定	149
第十四章 免疫学诊断及检测技术	156
第十五章 诊断与鉴别诊断	167
第十六章 哮喘的急性期治疗总则	176
第十七章 β_2 -肾上腺素能受体激动剂的应用	185
第十八章 茶碱类药物的应用	198
第十九章 其他支气管扩张剂的应用	212
第二十章 哮喘急性期糖皮质激素的应用	221
第二十一章 危重型哮喘的防治	228
第二十二章 哮喘的并发症及其防治	244
第二十三章 哮喘病的缓解期治疗总论	255
第二十四章 色甘酸钠吸入疗法	265
第二十五章 尼多考米钠吸入疗法	272
第二十六章 糖皮质激素吸入疗法	283
第二十七章 哮喘病的抗变态反应治疗	300
第二十八章 非特异性免疫治疗	317
第二十九章 特异性免疫治疗	329
第三十章 哮喘病的吸入疗法	345
第三十一章 哮喘病的中医治疗	361
第三十二章 哮喘病中西医结合治疗	369
第三十三章 哮喘病的饮食疗法、单方与偏方	381
第三十四章 哮喘病的预防	387
第三十五章 哮喘病人的心理学改变与心理治疗	393
第三十六章 哮喘病人的生活质量的评估及临床意义	400

第三十七章 哮喘病人的护理.....	406
第三十八章 哮喘的预后.....	411
第三十九章 儿童哮喘.....	416
第四十章 老年性哮喘.....	457
第四十一章 职业性哮喘.....	467
第四十二章 运动性哮喘.....	477
第四十三章 药物性哮喘.....	483
第四十四章 妊娠性哮喘.....	488
第四十五章 月经性哮喘.....	491
第四十六章 咳嗽性哮喘.....	494
第四十七章 激素抵抗性哮喘.....	497
第四十八章 尘螨过敏性哮喘.....	504
第四十九章 花粉过敏性哮喘.....	516
第五十章 霉菌过敏性哮喘.....	529
第五十一章 食物过敏性哮喘.....	543
第五十二章 变应性鼻炎与支气管哮喘.....	547
第五十三章 哮喘病人的宣传与教育.....	569
第五十四章 哮喘病人的体育锻炼和医疗体操.....	579
第五十五章 微机管理系统在哮喘病诊治中的应用.....	585
第五十六章 与哮喘相关的实验室技术.....	590
第五十七章 哮喘病防治问答（向哮喘病人宣教用）.....	599
参考文献.....	625

第一章

总论

支气管哮喘是一种常见病、多发病，全世界约有一亿多人罹患支气管哮喘，对人类的健康构成了很大威胁。在我国，支气管哮喘的发病率约为1%~4%，最保守估计全国的支气管哮喘患者约在一千万人以上，已成为较严重的社会卫生问题。每年用于支气管哮喘的费用也在逐年增加，据初步估计全世界每年用于支气管哮喘的治疗的医疗费用高达30亿美元，误工、误学及早亡造成的损失更是无法计算。近年研究证实，在过去的几十年中世界各地支气管哮喘的发病率和死亡率一直呈逐年增高的趋势，该现象已引起了世界卫生组织（WHO）、世界各国和临床医师的广泛关注。近10年来随着现代免疫学、分子生物学（包括分子病理学、分子生理学、分子诊断学和分子药理学等）的迅速发展，对支气管哮喘的病因、发病机制、病理生理、免疫学改变、诊断、预防和治疗等方面有了许多新的认识，并提出了许多新的概念和观点，使支气管哮喘的研究形成了前所未有的繁荣时期，近年来国际医学界有将把支气管哮喘发展成为一门独立的医学体系的趋势，称之为哮喘病学（asthmology）。

1994年，在世界卫生组织（WHO）的指导下，由美国国立心肺和血液学会（NHLBI）牵头召集了由17个国家26位专家组成国际哮喘专家小组，（世界著名哮喘专家Lenfant教授、Sheffer教授、Holgate教授、Pauwels教授、钟南山教授、陈育智教授等为专家小组成员），制定了《全球支气管哮喘防治的创议》（Global Initiative for Asthma）、《支气管哮喘的袖珍防治手册》（Pocket Guide for Asthma Management and Prevention）等一系列文件提供给临床医生参考，1997年7月，NHLBI和美国国立哮喘教育和防治规划委员会（NAEPP）在1991年制订的第一次哮喘专家小组报告（EPR）——《哮喘的诊断与治疗指南》的基础上又重新制定了第二次哮喘专家小组报告（EPR-2）和新的《哮喘的诊断与治疗指南》，使哮喘的防治更加科学化、规范化，将支气管哮喘的防治引入了一个崭新的领域。同时国际哮喘专家小组强调了今后有关哮喘防治工作的计划和目标：①加强对支气管哮喘的了解和提高支气管哮喘对人类健康影响的认识；②进一步探索支气管哮喘发病率逐年增加的原因；③进一步研究支气管哮喘与环境医学的关系；④努力降低支气管哮喘的发病率和死亡率，具体措施包括加强支气管哮喘的治疗和预防、推广实施哮喘的有效治疗手段并使广大医

生和患者所接受。并提出了推广、实施和评价《全球支气管哮喘防治的创议》和《支气管哮喘的袖珍防治手册》等文件的措施。我国在中华医学会呼吸病学会哮喘学组的领导下已召开了两次全国性哮喘学术会议，极大地推动我国的支气管哮喘的防治工作，本书将自始至终以《全球支气管哮喘防治的创议》和《支气管哮喘的袖珍防治手册》等文件和两次全国哮喘会议的精神为指导思想，从免疫学、分子生物学水平全面介绍支气管哮喘的基础研究和临床防治研究进展。最近我国何权瀛教授也对我国 17 年来支气管哮喘的研究工作进行了系统性的回顾分析，发现支气管哮喘的研究已引起我国医务工作者的广泛关注，有关支气管哮喘研究在中华系列杂志发表的论文日渐增多，90 年代与 80 年代的比例是 3:1，研究方向也逐渐向支气管哮喘的发病机制方面深入，某些方面如在气道炎症机理、细胞因子和炎性介质在支气管哮喘的作用、吸入疗法的研究等已达到国际研究和防治水平。但是由于某些原因，我国的哮喘防治工作中也长期存在着一些不规范的治疗方法，临床上经常遇到常年误服糖皮质激素的哮喘病人，这种情况包括长期服用含有强的松等糖皮质激素的所谓“祖传秘方”、“中药胶囊”、“中药末”或定期注射所谓的“神针”——缓释去炎松-A（商品名为康宁克通-A、顿克），就诊时患者经 ACTH 兴奋试验证实经常出现肾上腺皮质功能不全或衰竭。这种极不科学、不负责任和不顾后果的治疗方法，是造成许多患者肾上腺皮质功能不全的主要原因，甚至可以导致病人的终身损害。此外我国的许多地方还存在着对支气管哮喘的误诊误治、滥用抗生素和支气管扩张剂等问题，这主要与基层医生对哮喘病的诊断和防治知识更新不足有关。

支气管哮喘病理学改变以气道内大量嗜酸细胞浸润为主，肥大细胞、淋巴细胞和巨噬细胞浸润为辅的气道炎症为基本特征，以气道高反应性以及由气道高反应性引起的一组以气道通气障碍为主的症状为主要临床特征。根据这些新概念，预防和控制气道炎症已成为支气管哮喘的首要治疗原则，并在临床上取得了较好的疗效。虽然现代医学研究已经证实支气管哮喘是一种气道慢性炎症性疾病，但随着分子生物技术的不断发展，已发现大量细胞因子（以白细胞介素为主）、多种细胞表面分子（以粘附分子和 CD 分子为主）、多种免疫活性细胞、炎性细胞和多种炎性介质以不同形式参与了支气管哮喘发病机制的调节，这使得我们不得不从全身的角度来研究和阐明支气管哮喘发病机理，但迄今为止大多数研究尚局限在气道炎症的局部，全身发病机制的研究还很少。尽管近 10 年来已经进行了抗炎治疗替代支气管扩张治疗的尝试，但并没有发现支气管哮喘的发病率和死亡率有所降低，提示了虽然包括吸入糖皮质激素在内的抗炎治疗是目前支气管哮喘治疗的研究方向，但对于其远期疗效的预计还不容乐观，降低哮喘的发病率、死亡率和改善哮喘的预后仍然缺乏有效手段。近年来有关吸入糖皮质激素的时机问题仍有较大的争议，目前许多人认为应在哮喘的早期或轻度哮喘即应吸入糖皮质激素，并正在进行一项为期 5 年的、有 32 个国家和 400 多个医疗机构执行的国际协作性前瞻性研究来探讨在哮喘早期应用吸入糖皮质激素的利弊，我国 3 个地区的数十个医疗机构参与了此项研究，希望这项研究能为哮喘的抗炎治疗提供更为有效的治疗方案。但是从目前的整个哮喘病治疗的研究来看，主要侧重点放在局部治疗上，对全身的调节治疗手段很少。瞻望未来，今后支气管哮喘的基础和临床研究应从气道炎症的局部研究逐渐转向对支气管哮喘病人的全身免疫学、病理生理学、遗传学和免疫药理学研究，从医学遗传学和医学免疫学角度来调整支气管哮喘病人的遗传基因异常和免疫功能的缺陷，特别是

通过对引起气道高反应性的细胞因子网络中的各种细胞因子的调节治疗，可能是今后支气管哮喘治疗的研究方向，只有这样不断地探索，支气管哮喘的治愈才有希望。

第一节 定 义

几十年来，虽然多次国际会议均试图给支气管哮喘制定一个具有广泛指导意义的定义，但由于对支气管哮喘的发病机理认识不足，有关支气管哮喘的定义一直有着较大的争议。在 70 年代以前的所有定义几乎都是围绕着支气管平滑肌痉挛这一支气管哮喘的功能性改变而制定的，并因此制定了以支气管解痉治疗为支气管哮喘的第一线治疗原则。但是，几十年来在这个治疗原则的指导下，支气管哮喘的发病率、住院率和死亡率不但没有降低，反而有逐年上升的趋势，支气管解痉剂的销售量也逐年增加，从而提示了支气管哮喘的定义和治疗原则有误。80 年代以来随着对支气管哮喘的分子病理学、免疫学的研究，使人们逐渐认识到了气道炎症是支气管哮喘的本质，重新提出了“气道炎症学说”是引起支气管哮喘的主要发病机制这一概念，并向这一概念注入了许多新的内容，使得“气道炎症学说”不断完善，并得到了各国学者的公认。在这种情况下，近几年来召开的几次国际哮喘会议对支气管哮喘的定义进行了重新修订。

支气管哮喘的最新定义是，支气管哮喘是一种以肥大细胞反应、嗜酸细胞浸润为主的气道慢性炎症性疾病。对于易感者（尤其是特应症患者），这种炎症可导致气道反应性增高，并可引起不同程度的、广泛的、可逆性气道通气障碍的临床症状，表现为突然的、反复发作的喘息，呼吸困难、胸闷和咳嗽，这些症状可自行缓解或经治疗迅速缓解。

上述定义肯定了“气道炎症学说”，不仅指出了气道炎症是支气管哮喘的本质，也扼要说明了支气管哮喘的发病机制、气道反应性增高的病理学基础和临床特征，并为制定抗炎治疗应是支气管哮喘的第一线治疗这一治疗原则提供了重要依据，目前根据上述定义制定的一系列支气管哮喘的诊断、预防和治疗方案已在实施之中。

第二节 支气管哮喘的新概念和常用术语

一、支气管哮喘的新概念

自 80 年代以来，无论从基础方面还是临床方面，支气管哮喘的研究均取得了很大的进展，提出了许多新的理论和观点，并由此形成了许多新的概念，其中一些新概念与经典概念已大相径庭，使支气管哮喘的基础研究方向和临床防治措施均进行了较大的调整。这些新概念主要包括以下几方面。

（一）确立了支气管哮喘是一种慢性气道炎症性疾病

虽然早就有人提出了支气管哮喘的气道炎症学说，但一直没有引起重视，因此在过去几十年里，有关支气管哮喘发病机制的研究重点一直放在与气道平滑肌痉挛的相关研究上。现在研究证实在支气管哮喘的发病机制中，气道炎症比气道平滑肌痉挛更为重要。气道炎症既是引起气道高反应性从而导致气道平滑肌敏感和痉挛的主要原因，也可直接导致气道通气障碍。近年来根据支气管哮喘的气道炎症大多属于变态反应性质，进一步提出了气道变应性炎症（airway allergic inflammation）的新概念。

（二）证实了各种淋巴细胞和多种细胞因子参与了支气管哮喘的调节

现已证实T淋巴细胞及其亚群、B淋巴细胞及其亚群,白细胞介素1~18、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子和干扰素等许多细胞因子、多种粘附分子、CD分子均不同程度地参与了支气管哮喘发病机制的调节。

(三) 证实了多种炎性细胞和多种炎性介质参与了支气管哮喘的调节

目前已知嗜碱/肥大细胞、嗜酸细胞、单核/巨噬细胞、中性粒细胞、气道上皮细胞、血管内皮细胞和血小板等通过合成或释放组胺、血小板激活因子、白细胞三烯类、前列腺素类、内皮素和缓激肽等炎性介质参与了支气管哮喘的发病调节。

(四) 迟发相哮喘反应是研究哮喘病人慢性气道炎症的重要研究模型

近年研究证实通过吸入变应原激发试验所诱发的迟发相哮喘反应期的气道炎症比速发相哮喘反应更为接近哮喘病人气道慢性炎症,由于绝大多数哮喘病人的气道炎症呈慢性过程,故许多作者认为迟发相哮喘反应是实验室研究支气管哮喘的更好模型。

(五) 气道高反应性是支气管哮喘的主要特征

根据多年的研究证实气道高反应性的高低可以直接反映支气管哮喘的严重程度,是支气管哮喘的主要特征和诊断依据,并可用于判断支气管哮喘的预后。

(六) 确立了抗炎治疗应是支气管哮喘的首要治疗原则

由于确立了支气管哮喘是由气道炎症引起的新概念,从而进一步确立了抗炎治疗应是支气管哮喘的第一线治疗这一原则。近年来已有许多具有抗炎性质的药物进入临床并取得较好的疗效,如糖皮质激素吸入剂、尼多考米钠(nedocromil sodium)、安可来、氮卓斯丁(azelastine)等。某些已使用多年的、具有抗炎性质的药物如色甘酸钠等也重新受到了重视,还有大量的具有抗炎性质的药物尚处于亚临床试验阶段。由于抗炎药物宜在缓解期用于维持治疗,又提出了缓解期治疗的新概念。目前大多数哮喘专家认为抗炎药物应采取早期、主动和长期使用原则,当然实施这个原则的前提是尽量避免或减少药物的副作用。

(七) 吸入疗法成为治疗支气管哮喘的主要给药方式

采用吸入疗法治疗支气管哮喘具有用药剂量少、见效快、使用方便和副作用少等优点,所以已成为防治支气管哮喘的主要给药方式,尤其是糖皮质激素吸入疗法已成为近年来防治支气管哮喘研究中最引人注目的进展,该疗法大大减少了糖皮质激素治疗支气管哮喘的副作用。吸入 β_2 -肾上腺能受体激动剂也被推荐为缓解哮喘急性发作的首选给药方式。

(八) 预防措施和宣教病人成为支气管哮喘防治中的重要内容

现代医学已经充分认识到日常生活环境中的变应原如花粉、尘螨、霉菌和许多非变应性因素是引起支气管哮喘发作的主要原因,因此通过环境控制的方法消除病人周围各种诱发哮喘发作的因素显得愈发重要。同时认识到单纯依靠医院和医生进行哮喘的防治是不完善的,很难做到早期诊断、早期预防和早期治疗,就诊途中和候诊时间往往错过了早期处理的最佳时机,因此应采用各种宣传教育手段,让病人掌握一些基本的自我诊断、自我防治的方法,以使病人能在早期及时采取有效措施预防发作。

(九) 哮喘病人的生命质量成为评价病情和制定治疗方案的重要指标之一

现代医学模式已从生物模式转变为生物-心理-社会医学模式,研究的对象不仅是疾病,而且包括患者本人。生命应包括生命维持时间(寿命)和生命活动的水平(质量)

两方面,对哮喘病人而言,哮喘病则是影响生命质量的重要因素。其生命质量与哮喘发作的严重程度、平喘药物的副作用、哮喘对心理功能、社会活动、日常生活和运动水平的影响、肺功能的损害程度、气道反应性的高低有关。哮喘病人的生命质量测评可用于评估病情轻重和预后的好坏,还可帮助医生权衡吸入糖皮质激素、支气管扩张剂等各种疗法的利弊以更好地制定治疗方案,生命质量的评估为哮喘的研究注入了新的内容。

(十) 中西医结合治疗成为我国防治支气管哮喘的特色

在目前西医治疗支气管哮喘疗效尚不太理想的情况下,中西医结合可以汲取西医和中医所长,借鉴中医治疗哮喘的几千年经验,取其精华与现代医学最新的研究成果和手段有机结合起来,以发现更好的药物或取得更好的临床疗效,如麻黄素就是在50年代由我国中药麻黄中提取的有效成分,此后在其基本结构的基础上衍生了许多 β_2 -激动剂,为全人类的哮喘病防治提供了重要药物。在目前西医已确立了抗炎疗法治疗支气管哮喘的首要措施的时机,我们应不失时机地从分子药理学角度进行中药抗炎治疗机理和作用的研究,为防治支气管哮喘提供更为有效的药物。目前国外的一些实验室已从中药银杏叶中提取了具有拮抗血小板激活因子的有效成分—BN52021等,有关这方面的研究已引起我国支气管哮喘研究和防治工作者的重视,并进行了大量的研究。

二、与支气管哮喘相关的常用术语

随着对支气管哮喘的深入研究,近年来逐渐提出了有关支气管哮喘基础和临床上一一些新的常用医学术语,理解这些医学术语不仅可以帮助临床医生进一步了解支气管哮喘的新概念,还有助于临床医生尽快采用有效的措施进行支气管哮喘的防治。

(一) 变应原 (allergen)

变应原与支气管哮喘的发病有着密切关系,这些变应原主要存在于日常生活的环境中,现已证实可以诱发哮喘发作的变应原包括花粉类、尘螨、霉菌、室尘和动物皮毛等,这些变应原是引起支气管哮喘病人气道变应性炎症和急性发作的主要诱因。

(二) 免疫球蛋白 E (IgE)

自1966年日本学者Ishizaka发现IgE以来,有关IgE的研究已取得重大进展,并先后在肥大细胞、嗜碱细胞、嗜酸细胞和巨噬细胞表面发现了IgE受体,还分别从各种过敏性哮喘病人的血清中分离出针对多种花粉、尘螨、霉菌和动物皮毛的特异性IgE,近年证实许多细胞因子如白细胞介素-4、 γ -干扰素均参与了IgE合成的调节。

(三) 气道炎症 (airway inflammation)

所有支气管哮喘病人的气道均存在着不同程度的气道炎症,其是引起支气管哮喘各种临床症状的关键因素。哮喘病人气道炎症的性质目前尚无定论,近年来多数研究支持哮喘的气道炎症属变应性炎症 (allergic inflammation),有的研究已经认为所有类型的支气管哮喘均与IgE有关,因此有人据此推测所有支气管哮喘病人的气道炎症均可能是变应性的,但该观点至今尚未得到大多数学者的认同。

(四) 气道重塑 (airway remodeling)

气道平滑肌细胞的增生、气道平滑肌表现型的转变、气道基底膜的增厚、腺体的增生、炎症对气道粘膜的破坏和上皮脱落导致的上皮下纤维化增殖、胶原沉积等均可以引起气道管壁的增厚、管腔直径变小,从而导致气道的重塑和重建。气道的重塑和重建是

诱发气道高反应性和哮喘慢性化的主要原因，基因表达参与了气道的重塑。

(五) 炎性细胞 (inflammatory cells)

经过多年的研究证实，多种炎性细胞参与了哮喘病人气道炎症的调节，这些炎性细胞包括嗜碱/肥大细胞、嗜酸细胞、单核/巨噬细胞、淋巴细胞、中性粒细胞、气道上皮细胞、血管内皮细胞和血小板等。

(六) 炎性介质 (inflammation mediators)

由炎性细胞释放的炎性介质直接参与了支气管哮喘的发生、发展过程，迄今已发现有 50 多种炎性介质不同程度地参与了哮喘病人气道炎症的调节，其中较为重要的包括组织胺、血小板激活因子、白细胞三烯类、前列腺素类。

(七) 细胞因子 (cytokines)

现已发现 10 余种细胞因子参与了支气管哮喘发病早期阶段的调节，主要有白细胞介素类、 γ -干扰素、粘附分子、组胺释放因子、粒细胞巨噬细胞集落刺激因子等。

(八) 神经肽 (neuropeptides)

神经肽与支气管哮喘的关系较为密切，如 P 物质、神经激肽 A、神经激肽 B、降钙素基因相关肽等均通过对气道炎症、气道平滑肌痉挛、气道内微血管的渗出和气道高分泌的调控参与了支气管哮喘发病的调节。

(九) 支气管激发试验 (bronchial provocation test)

支气管激发试验也称气道反应性测定，是近 20 年发展起来的用于支气管哮喘诊断的方法，通过吸入某些化学药物或物理刺激后进行的气道反应性测定称非特异性支气管激发试验，通过吸入某种变应原后进行的气道反应性测定称特异性支气管激发试验。

(十) 气道高反应性 (airway hyperresponsiveness)

气道高反应性通常是指气道对非特异性支气管激发试验的反应性，既是支气管哮喘的主要特征，也是支气管哮喘的主要诊断指标。通过气道反应性的高低还可以预测支气管哮喘的预后和用于支气管哮喘的流行病学调查。

(十一) 速发相哮喘反应 (immediated-phase asthmatic responses)

是指特异性支气管激发试验中吸入变应原后数分钟至数十分钟出现的支气管收缩反应，与临床上的哮喘急性发作非常相似，故有作者认为该反应可作为哮喘急性期的模拟发作，可以作为研究哮喘急性发作期的实验模型。

(十二) 迟发相哮喘反应 (late-phase asthmatic responses)

是指特异性支气管激发试验中吸入变应原后数小时至 24 小时左右出现的与 IgE 有关的哮喘反应，由于在该反应中气道出现炎症反应，并与支气管哮喘的慢性炎症相似，故在研究支气管哮喘的气道慢性炎症时，迟发相哮喘反应比速发相哮喘反应更为重要。

(十三) 维持治疗 (maintenance therapy)

亦称缓解期治疗，是指在控制住哮喘急性期症状后的继续维持治疗，并把此后的缓解期的治疗作为支气管哮喘整个治疗过程中的主要部分，从而预防哮喘的发作以达到长期缓解的目的。缓解期治疗包括各种抗炎药物的应用（吸入给药为主）、预防措施、耐寒锻炼、耐力锻炼、呼吸体操锻炼和中医中药治疗等。

(十四) 抗炎治疗 (antiinflammation therapy)

由于气道炎症是引起支气管哮喘的主要因素，抗炎治疗已被认为是支气管哮喘的首

要治疗原则，成为支气管哮喘现代治疗的核心。抗炎治疗的目的旨在通过控制或消除气道炎症来达到预防和治疗支气管哮喘的目的。抗炎治疗已在哮喘病的防治中取得了良好的疗效，目前常用的抗炎药物主要包括糖皮质激素、尼多考米钠、色甘酸钠、安可米、酮替芬、azelastine 和特异性免疫治疗等。

(十五) 吸入疗法 (inhaler therapy)

吸入疗法是指将药物借助气雾或粉雾方式吸入气道来治疗的基本方法，是目前支气管哮喘的主要给药方式。与口服给药相比吸入疗法具有用药剂量少、见效快、副作用小等优点。临床上供吸入的常用药物有糖皮质激素气雾剂、色甘酸钠、尼多考米钠和 β_2 -受体激动剂等。

(十六) 预防

现代医学对支气管哮喘的预防工作提出了更多、更广的要求，预防工作可分为三级，一级预防是指通过消除可以诱发哮喘发作的各种因素从而避免哮喘的发作；二级预防是指在哮喘无症状阶段或症状轻微时给予早期诊断、早期治疗，预防哮喘病情进一步发展；三级预防是指哮喘发作时应采取积极措施控制气道炎症和症状，防止病情恶化或并发肺气肿、肺心病。

(十七) 教育病人

近年大量研究资料证实，对病人进行有关支气管哮喘的知识教育和宣传是完善支气管哮喘防治、提高疗效的重要措施，可通过分发防治手册给病人，通过幻灯、录像、电脑进行支气管哮喘基本知识的教育，让病人掌握一些自我诊断、自我防治的方法，以备让病人及早识别发作先兆，以便在发病早期及时采取防治措施，并让病人了解缓解期治疗的重要性。

第三节 发展简史

无论是西方医学还是祖国医学，对支气管哮喘的认识均有了两千余年的历史。支气管哮喘的英文名称 Asthma 一词的希腊语的意思是呼吸困难，最早是由希腊医生 Homeric epics 提出的，迄今为止，Asthma 一词已沿用数个世纪之久。虽然早在上个世纪就有人指出支气管哮喘是一种气道结构上的病变，而非气道功能异常，Osler (1892) 进一步提出了支气管哮喘是小气道的一种特殊炎症。然而，在过去近一个世纪的时间里，气道炎症在哮喘发病过程中的地位并未被人们所重视。哮喘一直被看作是一种气道平滑肌功能异常（发作性、可逆性气道痉挛）性疾病。直到本世纪 70 年代末期，人们才重新开始注意到气道炎症是支气管哮喘的主要病理生理学改变，是支气管哮喘的主要发病机制，医生们才开始重视抗炎治疗。

在 100 多年前的数千年人类历史中，有关支气管哮喘的基础与治疗的研究并无太多进展。早在 17 世纪印度人就有使用吸入蔓陀罗叶的烟雾治疗哮喘病的记载；18 世纪曾一度流行用浸有硝石溶液的哮喘纸 (asthma paper) 所燃烧产生的烟雾吸入治疗哮喘；19 世纪澳大利亚人曾用一种名为哮喘草 (asthma herb, euphorbia hirta) 的大戟属热带植物治疗哮喘；还曾有人利用苹果叶或蔓陀罗叶制成哮喘粉 (asthma powder) 供直接吸入来治疗哮喘，这是粉雾剂制剂的雏型；其他的方法包括饮咖啡等，这些方法虽然有一定效果，但均没有取得理想的临床疗效。随着本世纪初发现 β -受体激动剂和吸入阿托

品治疗哮喘，有关哮喘的治疗才有了较大的发展，随后 Herrmann 在 30 年代发现茶碱类药物治疗哮喘。但在 50 年代以前，由于呼吸系统的主要疾病——肺结核的广泛流行，使得医学界对支气管哮喘的研究并没有得到应有的重视，这也与当时哮喘的发病率较低有关。在此期间曾先后采用伊索普勒耳（isuprel）溶液吸入和 Vaponephrin 吸入疗法治疗哮喘，曾取得了一定的疗效，但因副作用较大而逐渐被淘汰。在本世纪 50 年代的末期随着糖皮质激素的广泛应用，曾使得支气管哮喘的发病率一度明显下降，但激素的滥用也引起了许多副作用。60 年代中期，因广泛使用异丙基肾上腺素曾使支气管哮喘的死亡率一度明显增加。在 1965 年 Altounyan 等从埃及植物阿密茴（ammi visnaga）的种子发现提取了色甘酸钠，并作为第一种预防哮喘的药物而引起了临床的重视，为支气管哮喘的预防和治疗提供了一种重要的抗炎药物。自 60 年代以来又相继开发了选择性更高的第一代（短效）、第二代（中效）和第三代（长效） β_2 -受体激动剂，特别是 70 年代末期随着对支气管哮喘的气道炎症理论的重新肯定和吸入糖皮质激素等抗炎药物的广泛应用，使支气管哮喘的防治进入了一个崭新的阶段。

祖国医学最早记载“哮喘”的医书是《内经》，书中已有了有关支气管哮喘的类似描述，如有“喘息、鼻张、肩息……四逆而起，起则熏肺，使人喘鸣”等有关哮喘病的记载。《金匱要略·痰饮咳嗽病篇》指出“膈上病痰，满喘咳吐，发则寒热，背痛腰酸……必有伏饮。”明确提出了伏痰为哮喘的病因，寒热为哮喘发作的诱因的观点。《景岳全书·喘促》在前人描述的基础上，详细解释哮喘的病因和治则并正式提出了“哮喘”的名词，指出了“喘有夙根，遇寒而发，或遇劳而发者，亦名哮喘。未发时以扶正气为主，既发时以攻邪气为主，扶正气者须辨阴阳……。攻邪气者，须分微甚，或散其风，或温其寒，或清其痰火……”。早在数千年前中医就采用了麻黄治疗哮喘病，这可能是近年来广泛采用的 β_2 -受体激动剂的最早记录。数百年前我国就有吸食洋金花治疗哮喘的记载，这可能是抗胆碱药物治疗哮喘病的最早记录。近年来的有关支气管哮喘的中西医结合基础和临床的研究取得了较大的进展，中西医结合采用中医和现代医学的相互渗透，取长补短，取中、西医的各自所长，发挥各自的优势，既丰富了支气管哮喘的治疗措施，又提高了临床疗效和改善了哮喘的预后，特别是在目前西医对支气管哮喘的治疗尚无“治本”措施的今天，中医中药的“扶正祛邪”的治疗方法无疑是提高病人御病能力、调节病人机体免疫力的重要手段，是提高支气管哮喘临床疗效的重要途径，也是中医中药逐步成熟，走向世界的重要途径。

（李明华）