



21世纪医师丛书

呼吸内科分册

主编 蔡柏蔷

21st Century Physician Series
RESPIRATORY MEDICINE



中国协和医科大学出版社

21 世纪医师丛书编委会

112314

主任委员：方 圻

副主任委员：张之南 罗慰慈

编 委：（按姓氏笔画为序）

任祖渊 孙衍庆 朱晓东 朱 预

张友会 邵孝铨 高润霖 潘国宗

呼 吸 内 科 分 册

蔡柏蔷 主编



中国协和医科大学出版社

解放军医学图书馆（书）



C0209715

图书在版编目 (CIP) 数据

21 世纪医师丛书, 呼吸内科分册/蔡柏蔷主编. - 北京: 中国协和医科大学出版社, 2000. 6
ISBN 7-81072-107-0

I. 2… II. 蔡… III. 呼吸系统疾病-诊断 IV. R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2000) 第 19498 号

3084/52 06

21 世纪医师丛书——呼吸内科分册

主 编: 蔡柏蔷
责任编辑: 陈永生 张俊敏

出版发行: 中国协和医科大学出版社
(北京东单三条九号 邮编 100730 电话 65228583)

经 销: 新华书店总店北京发行所
印 刷: 北京市迪鑫印刷厂

开 本: 787 × 1092 毫米 1/16 开
印 张: 52
字 数: 1285 千字
版 次: 2000 年 9 月第一版 2000 年 9 月第一次印刷
印 数: 1—5000
定 价: 87.60 元

ISBN 7-81072-107-0/R·102

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其它质量问题, 由本社发行部调换)

内 容 简 介

《21 世纪医师丛书，呼吸内科分册》一书是由国内北京协和医院为主的 37 位有丰富临床经验的专家与教授共同编写而成，其内容包括 11 篇 55 章，其主要内容如下：呼吸系统疾病的基础理论和诊断、肺部感染、全身疾病的肺部表现、弥漫性肺部疾病、慢性阻塞性肺疾病和哮喘、肺循环疾病、通气调节功能障碍性疾病、少见肺部疾病、急性呼吸窘迫综合征、机械通气和呼吸监护、肺癌等。

蔡柏蔷 主 编

编者 (按章次排列)

- | | |
|-----|----------------------------------|
| 许文兵 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院呼吸内科 |
| 蔡柏蔷 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院呼吸内科 |
| 林耀广 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院呼吸内科 |
| 严洪珍 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院放射科 |
| 任 华 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院胸外科 |
| 王景岚 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院呼吸内科 |
| 陆慰萱 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院呼吸内科 |
| 张 力 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院呼吸内科 |
| 杨少愚 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院呼吸内科 |
| 马 珣 | 北京结核病胸部肿瘤研究所 |
| 高金明 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院呼吸内科 |
| 徐 凌 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院呼吸内科 |
| 蒋 萍 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院变态反应科 |
| 张宏誉 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院变态反应科 |
| 高元明 | 首都医科大学附属北京安贞医院呼吸内科 |
| 留永健 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院呼吸内科 |
| 朱元珏 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院呼吸内科 |
| 文昭明 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院变态反应科 |
| 徐凯峰 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院呼吸内科 |
| 王洪武 | 中国人民解放军海军总医院呼吸内科 |
| 韩志海 | 中国人民解放军海军总医院呼吸内科 |
| 黄席珍 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院呼吸内科 |
| 肖 毅 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院呼吸内科 |
| 郭兮恒 | 首都医科大学附属北京红十字朝阳医院北京呼吸病研究所 |
| 韩江娜 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院呼吸内科 |
| 林江涛 | 中日友好医院呼吸内科 |
| 吴东海 | 中日友好医院风湿科 |
| 陈正堂 | 中国人民解放军第三军医大学第二附属医院呼吸内科 |
| 俞森洋 | 中国人民解放军总医院南楼呼吸内科 |
| 张海涛 | 中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病研究所心脏外科 ICU |
| 许建屏 | 中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病研究所心脏外科 ICU |
| 黄 蓉 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院呼吸内科 |
| 李龙芸 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院呼吸内科 |
| 姚连昌 | 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院呼吸内科 |
| 董淑文 | 北京医科大学附属北京天坛医院呼吸内科 |
| 高 志 | 山东省滕州市中心人民医院呼吸内科 |

序 言

廿世纪已经过去,人类豪迈地跨入辉煌的新千年。在迎接新世纪到来之际,站在时代的门坎上回顾呼吸病学发展的历程,前瞻 21 世纪的可能发展是有益的。

在过去的一个世纪中,尤其是在近 10 余年间,临床医学取得了突飞猛进的发展,呼吸病学也不例外。随着临床医学科学的发展,医学工作者对呼吸系统疾病的认识和研究也跃上了一个新的台阶。例如:急性呼吸窘迫综合征的新认识,哮喘发病机制的新理论,咳嗽和胸腔积液发生机制的新见解,慢性阻塞性肺疾病治疗的新进展,睡眠呼吸暂停综合征研究的新观念,肺部感染治疗的新方案,等等,这一切改变了既往对这些疾病(或症状)诊断和治疗的观念和认识。此外,当代科学技术的迅猛发展使呼吸内科诊断和治疗技术发生了革命性的进展。例如:现代影像学技术(CT、MRI 和核医学等)已成为呼吸系统疾病诊断的重要方法,机械通气的新技术与新模式、现代呼吸重症监护病房(RICU)的建立等已明显地提高了呼吸系统危重患者的救治成功率。

当前,随着改革开放的不断深入发展,我国的医药卫生事业同经济建设一样,不断取得发展。临床医学的诊治水平、科研和教学成果,有的已达到国际先进水平。然而,在不少方面与国际一流标准还存在相当大的差距。在新世纪到来之际,为了总结呼吸病学的临床实践,认识当代国际上呼吸病学的新进展,我国呼吸病学界 37 位在各自钻研领域有一定造诣的学者,共同编著了这本反映当代呼吸病临床医学最新进展的专著。他们有的是呼吸内科学术界及其他相关学科的老教授、老专家,也有在本学科领域内学有所成、敬业勤奋的中青年学者。作者们以呼吸内科临床为重点,力求反映近年国内外有关呼吸病学的最新进展。本书不同于一般教科书,它着重于临床实用性。当然,其中某些新理论、新技术可能尚欠成熟,有待今后临床实践的进一步检验。希望本书对跨入新世纪的呼吸内科同道们有所帮助,对医学生和研究生等也有一定的参考价值。

由于参与写作的作者来自不同的医疗单位,撰写的内容各异,文风不尽相同,因此内含、结构和篇幅可能存在差别,内容重复和观点不同也在所难免,不同论点同时刊出是为了百家争鸣、交流学术。编印过程中的疏漏或有争议之处,希望读者不吝指正以便将来再版时改进。感谢广大读者的支持。感谢作者和出版者的辛勤劳动和卓著贡献。

罗慰慈

2000 年 1 月 1 日

目 录

第一篇 呼吸系统疾病的基础理论和诊断	(1)
第 一 章 慢性咳嗽诊断的进展.....	(1)
第 二 章 胸腔积液形成的新机制和现代诊断.....	(13)
第 三 章 肺功能检查及其进展.....	(24)
第 四 章 胸部影像学新进展.....	(61)
第 五 章 呼吸衰竭病理生理的新概念.....	(76)
第 六 章 胸腔镜在临床上的应用.....	(103)
第二篇 肺部感染	(117)
第 七 章 抗菌药物在肺部感染时的应用进展.....	(117)
第 八 章 重症社区获得性肺炎.....	(156)
第 九 章 院内获得性肺炎.....	(173)
第 十 章 军团菌肺炎的诊断和治疗.....	(184)
第 十 一 章 通气机相关性肺炎.....	(190)
第 十 二 章 肺炎旁胸腔积液.....	(205)
第 十 三 章 艾滋病与肺.....	(214)
第 十 四 章 器官移植后的肺部感染.....	(221)
第 十 五 章 结核病的当代化学治疗.....	(231)
第三篇 全身疾病的肺部表现	(248)
第 十 六 章 结缔组织疾病的肺部表现.....	(248)
第 十 七 章 肝肺综合征.....	(259)
第 十 八 章 慢性肾衰竭的呼吸系统并发症.....	(264)
第四篇 弥漫性肺部疾病	(278)
第 十 九 章 特发性肺纤维化诊断的新进展.....	(278)
第 二 十 章 结节病免疫学和临床研究进展.....	(287)
第 二 十 一 章 弥漫性泛细支气管炎.....	(304)
第 二 十 二 章 闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎.....	(313)
第 二 十 三 章 急性间质性肺炎.....	(319)
第五篇 慢性阻塞性肺疾病和哮喘	(325)
第 二 十 四 章 慢性阻塞性肺疾病诊断和治疗的新进展.....	(325)
第 二 十 五 章 慢性阻塞性肺疾病合并急性呼吸衰竭的诊断与治疗.....	(347)
第 二 十 六 章 慢性阻塞性肺疾病患者的营养支持.....	(372)
第 二 十 七 章 支气管哮喘.....	(386)
第 二 十 八 章 重症哮喘的治疗.....	(435)
第 二 十 九 章 变应性支气管肺曲菌病.....	(454)

第三十章 阿司匹林性哮喘·····	(468)
第六篇 肺循环疾病 ·····	(477)
第三十一章 肺动脉高压和原发性肺动脉高压·····	(477)
第三十二章 深静脉血栓形成和肺栓塞·····	(490)
第七篇 通气调节功能障碍性疾病 ·····	(519)
第三十三章 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征发病机制的新概念·····	(519)
第三十四章 睡眠呼吸暂停综合征研究新进展·····	(528)
第三十五章 嗜睡症的临床和鉴别诊断·····	(537)
第三十六章 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征并发症·····	(551)
第三十七章 睡眠呼吸暂停综合征的机械通气治疗·····	(558)
第三十八章 高通气综合征·····	(573)
第三十九章 低通气综合征·····	(580)
第八篇 少见的肺部疾病 ·····	(596)
第四十章 弥漫性肺泡出血综合征·····	(596)
第四十一章 呼吸道淀粉样变·····	(609)
第四十二章 韦格纳肉芽肿病·····	(615)
第四十三章 肺泡蛋白沉着症·····	(623)
第九篇 急性呼吸窘迫综合征 ·····	(632)
第四十四章 急性呼吸窘迫综合征临床诊断的新进展·····	(632)
第四十五章 急性呼吸窘迫综合征临床治疗的新进展·····	(646)
第十篇 机械通气和呼吸监护 ·····	(657)
第四十六章 机械通气模式的新进展·····	(657)
第四十七章 通气机所致肺损伤·····	(677)
第四十八章 机械通气时镇静剂、镇痛剂和肌松剂的应用·····	(699)
第四十九章 无创通气·····	(714)
第五十章 危重患者的呼吸监护·····	(724)
第五十一章 呼吸重症监护病房的设置和管理·····	(744)
第五十二章 危重症患者组织氧合状态的监测·····	(761)
第十一篇 肺癌 ·····	(778)
第五十三章 癌症疼痛姑息治疗·····	(778)
第五十四章 肺癌的生物标记·····	(791)
第五十五章 肺癌·····	(800)

第一篇 呼吸系统疾病的基础理论和诊断

第一章 慢性咳嗽诊断的进展

咳嗽反射的解剖通路 咳嗽的病理生理 咳嗽的原因 鼻后滴流综合征 支气管哮喘 胃食道反流性疾病 慢性支气管炎 支气管扩张 慢性咳嗽的治疗

咳嗽作为一种重要的防御机制，能清除咽部和整个呼吸道的粘性分泌物、吸入有害物和异物。从生理角度讲，咳嗽对气道的清除作用在分泌物过多的情况下是有益的。因此咳嗽的减弱和消失非常有害，甚至是致命的。另一方面，频繁而剧烈的咳嗽可能影响患者的呼吸、心脏和日常工作、睡眠。从临床的角度讲，咳嗽是呼吸系统疾病症状中最常见的主诉之一。在美国，咳嗽为门诊患者就诊原因的第二位，每年治疗费用超过 10 亿美元。

一、咳嗽反射的解剖通路

咳嗽反射的解剖通路主要由分布于咽喉、支气管、肺、胸膜的受体，咳嗽感受器受刺激后通过舌咽、迷走神经传入通路，进入咳嗽中枢，然后发出冲动作用于相应肌群（呼气肌、膈肌和气管平滑肌）而产生系列的呼吸肌群收缩运动。

正常覆盖支气管上皮上一薄层粘液通过粘膜纤毛向上移动而清除，下列情况时咳嗽有助于气道的清洁：①吸入大量物质；②粘膜纤毛清除受损或形成过多的分泌物；③产生大量异常物质，如水肿液、脓液。每次咳嗽涉及一个复杂的反射弧，反射起始于感受器。

（一）咳嗽感受器 通常属于快速适应刺激感受器，在动物和人的呼吸道组织学研究已揭示神经末梢位于呼吸系统的上皮内，它主要集中分布在主气管后壁、隆突、大气道分叉处，远端小气道很少分布，呼吸性小支气管以下尚未发现神经末梢，最末端部位可能更容易引发咳嗽。除下呼吸道以外，组织学上仅在咽部证实有咳嗽感受器存在。耳窝、副鼻窦、咽喉、横膈胸膜及心包，胃的机械刺激也能引起咳嗽。咽喉部和主气管、支气管感受器似乎对化学和机械刺激都敏感，其他部位的感受器很可能仅对机械刺激有反应。

机械感受器对触觉和位移敏感，它主要集中在咽部、气管和隆突，到气管支气管远端，逐渐稀疏，化学感受器主要对有害气体和烟雾敏感，主要集中在咽和支气管而非主气管。虽

然持续刺激时机械和化学感受器的敏感性均减低,机械感受器能更快适应。机械感受器适应最典型的例子是在不麻醉情况下能耐受气管内插管或儿童对气道异物的耐受。

(二) 传入通路 许多咳嗽感受器受迷走神经的支配,迷走神经的肺支传递来自气管支气管和胸膜感受器兴奋的冲动,与咳嗽有关的肺支迷走神经包括传递外耳管和中耳的神经冲动的耳支,传递咽喉冲动的咽喉支,支配胃的活动的胃支,心脏和食管支来自膈。实验生理学家认为咳嗽主要由迷走神经传入,有临床资料提示与其他的传入神经也有关系。

迷走传入神经似乎对介导气管支气管树和咽部引起的咳嗽起着最主要的作用。支持点包括:①心肺移植后支气管树的迷走神经损伤使通常吸入蒸馏水激发的咳嗽明显减轻;②甚至在没有上咽喉神经刺激的情况下在咽部也能诱发咳嗽。除了连接咳嗽中枢,传入冲动能刺激气道粘液腺的粘液分泌,其可作为化学刺激的生化防护屏障和有利气道异物的清除。

(三) 咳嗽中枢 散在的咳嗽中枢是否存在尚有争论,如存在,其特征需更好的实验证实。传入纤维首先将冲动传送到孤束核附近的区域,这些冲动在脑干延髓整合为一个协调的咳嗽反应。咳嗽中枢可能与控制呼吸的延髓中枢相分离,延髓不同区域的电刺激研究证实咳嗽中枢是弥散性分布。中枢给药时,阿片通常能抑制咳嗽反射,其作用被纳洛酮阻断,提示存在一种受体,很可能 5-HT 也参与介导吗啡的镇咳作用,阿片很可能直接作用于咳嗽中枢。

二、咳嗽的病理生理

咳嗽作为一种防御机制,主要有二种功能:防止异物进入下呼吸道和清除呼吸道的异物和过多的分泌物。当咳嗽减弱达不到上述作用时,可能出现肺不张、肺炎、换气功能障碍、支气管扩张。

有效的咳嗽取决于产生高速气流的能力和通过气道的速度,此过程决定于正常功能的输入和输出通路以及气流与气道粘液之间的有效接触。

(一) 有效咳嗽的性质 典型咳嗽的发生顺序已作详细的叙述。开始吸入 50%潮气量至 50%肺活量容积的气量。吸入大气量优点是保证呼气肌处于理想的初长-张力关系,从而产生更大胸腔内压。随之用力呼气,呼气开始时声门关闭 0.2 秒,使呼气肌产生更大呼气压。这是因为:①减少呼气肌群收缩速度;②使呼气肌群维持最佳的张力-长度关系。然而,对有效咳嗽,声门关闭并不必需。下一步,声门开放,声门关闭时所致的胸腔内高压形成高速呼出气流和中心气道的狭窄。咳嗽的呼气期间气道的压力可通过增强呼气流速改善咳嗽效率。压力减少气管横截面积,引起气流线性速度增加 5 倍,速度 = 流量/横截面积。因为气流的动能等于气流速度的平方,其压力程度的增加为其动能的 25 倍。动能增强有利于粘附于气道壁粘液的清除。

(二) 导致咳嗽无力的因素

1. 咳嗽力学的改变 呼气肌群无力可直接使呼气压减低而造成咳嗽无力。而吸气肌无力也能因为限制了咳嗽前的吸入气量而间接降低呼气压。当肺容量很低时,呼气肌不能达到理想的初长和呼吸系统弹性回缩力减低。在咳嗽期间,这两个因素均减低呼气压。事实上,引起无效咳嗽的呼气肌无力和气道狭窄的动力限制可能较咳嗽呼出气流限制更重要。

2. 粘液流变学的改变 粘膜流变性改变时,由于粘液纤毛清除能力受粘液流变性影响而导致咳嗽效益降低,因为有效的咳嗽需要分泌物从上皮表层代谢和分隔,咳痰的清除能力

取决于痰液的粘附性,而粘附性主要决定于其粘性,如口香糖很粘,粘在鞋底上很难去掉,当粘液中水分减少时,其粘性和弹性增加,因而影响粘液的清除。与非吸烟相比,吸烟者咳嗽效率减低,也支持流变性改变降低咳嗽清除的观点。

3. 粘液纤毛功能改变 粘液粘膜纤毛运动的正常功能对维持有效咳嗽至为关键,因为它可将分泌物由周边送至中心气道以便咳出。吸烟抑制纤毛运动,但其对粘膜纤毛的影响尚有争议。肺功能正常的无症状吸烟者粘膜纤毛清除力降低,然而,有人发现无症状吸烟者周边气道的清除能力与健康非吸烟者并无差异,其原因可能是由于吸烟的矛盾作用,吸烟既能通过抑制纤毛活动而减少粘液的清除,又可能通过增加周围气道的粘液分泌而增加清除功能。但是,当吸烟导致气道阻塞时,由于分泌物过多可以损害粘液清除能力,一旦吸烟者患慢性阻塞性肺部疾病(COPD),使粘液纤毛活动减弱,咳嗽就成为必需的辅助手段。

(三) 增强咳嗽机制 在异常咳嗽机制的患者,用非药物方法,改变粘液的粘稠度及粘液纤毛的清除力,或者应用其他治疗方法增加咳嗽能力,可能改善咳嗽机制,但临床研究证实不能改善患者的患病率和死亡率。

1. 呼气肌群训练 呼气肌群无力损害咳嗽,增强呼气肌群可能改善咳嗽效率。一般而言,呼气肌力可能通过训练而增强,在四肢麻痹患者,6周的等容训练能使呼气储备容量增加46%,也能增加胸廓的强度。用这种方案,可使神经肌无力患者胸腔内压增高而改善咳嗽能力。

2. 机械辅助 手压下胸腹部,能增强呼出气压和气流速。方法是,在用力吸气和声门关闭时双手紧压上腹部,咳嗽呼出峰流的改善范围是14%~100%。由于咳嗽时腹部的矛盾运动能影响咳嗽效率,通过手压腹部或绑扎腹部来减少矛盾运动,从而改善咳嗽效率。辅助咳嗽手法的缺点是在胸肋硬化,腹内插管和刚进行腹部手术的患者耐受性差。

3. 腹肌的电刺激 该方法也能增加呼气压力,电刺激产生的咳嗽和手动咳嗽的机制相似,主要与增强呼出气流有关。结果提示,这种技术值得更详细研究,对脊柱损伤患者可能亦是一种很有效的方式。除了直接刺激腹肌,Dimarco等通过刺激狗的T₁₀水平的脊髓激活呼气肌,使内肋间肌收缩35%~40%,伴有呼气压增加,咳嗽的吸气相增加吸气容量的方式,也能改善咳嗽效率。正常情况下,咳嗽吸气相最佳的利用呼气肌的初长-张力性质,增加肺回缩压。呼气肌无力患者不能达到高肺容量可能是咳嗽无力的原因之一。这些患者通过咳嗽前密闭加压呼吸和声门咽喉呼吸而增加的吸气容量,能使咳嗽呼气流增加80%。

4. 胸科物理治疗 为促进气道清除能力和使咳嗽更有效,已采用各种物理治疗的手法。虽然目前尚没有大量、随机、前瞻的研究评价他们的疗效,但一些综述文章已强调这些观点。许多文章提供资料谈到体位引流、震荡、拍背,有利于咳痰。有证据表明体位引流虽有效,但是耗时,对拍背、震荡等方法的研究证实其对增加咳嗽引流并无特别的疗效。

(四) 咳嗽的并发症 剧烈咳嗽所形成的胸腔内压可高达300mmHg,呼气流速达28000cm/s,或500码/小时(音速的85%)。咳嗽引起血流动力学改变,在剧烈咳嗽的呼气相,舒张压可达140mmHg,而胸腔内压为75mmHg,剧烈咳嗽能产生1~25J的能量。剧烈咳嗽所产生的能量,压力和流速使咳嗽能有效的清除气道内过多的分泌物和异物,有助于心肺复苏,同时也能产生心血管神经系统、胃肠、生殖泌尿系统、骨骼肌和呼吸系统的并发症。最为常见的并发症有烦躁、衰弱、失眠、生活方式改变,肌肉疼痛、声嘶、多汗、小便失

禁。

三、咳嗽的原因

慢性咳嗽的定义：①咳嗽至少三周；②咳嗽是现有的唯一症状；③不伴咯血；④否认咳嗽相关的慢性呼吸系统疾病；⑤近期胸部 X 线检查难以确诊；⑥有痰或无痰。

机体各个系统的多种疾病均可引起咳嗽，临床上引起咳嗽的疾病多达数百种，本章仅讨论最为常见的咳嗽病因。急性咳嗽通常多见于上呼吸道感染、急性支气管炎、急性哮喘、肺炎、肺栓塞；慢性咳嗽则多见于慢性支气管炎、支气管扩张、支气管肺癌、肺结核、肺间质性疾病、吸入性肺炎、咽喉部疾病等。

根据持续的时间，咳嗽可分为两类：急性咳嗽，持续少于 3 周；慢性咳嗽，持续 3 周以上，这种分类已被用于前瞻性和回顾性研究。急性咳嗽偶尔见于致命性疾病，如肺栓塞、充血性心力衰竭和肺炎。急性咳嗽可为持续性或转为慢性，因为有急性呼吸道感染患者较咳嗽超过 3 周的感冒病人更重，其症状能自然消失。一些作者认为急性咳嗽的限定时间应大于 3 周，诊断限于 4 周～8 周。

慢性咳嗽可同时由于几种疾病所引起，多中心前瞻性研究结果显示慢性咳嗽 32%～82% 为单因素所致，18%～62% 为多因素。多原因的咳嗽中，42% 可为 3 种疾病所致。无论是干咳或多痰性咳嗽，各年龄段不吸烟的慢性咳嗽患者，最常见的原因是鼻后滴流综合征、哮喘和食管反流性疾病。在未服血管紧张素转化酶抑制剂药物（angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI）的非吸烟者，如胸部 X 线片正常，慢性咳嗽病因几乎均由于鼻后滴流综合征、哮喘、和食管反流性疾病所致。

对慢性咳嗽患者进一步评价，需要依靠其病史、危险因素、年龄。婴幼儿，尤其是 6 个月以下患者的咳嗽通常少见，不应用时间来评价。大部分婴幼儿上呼吸道病毒感染的咳嗽不需要进一步随访，小部分患者问题会更严重，如囊性肺纤维化（cystic fibrosis, CF），吸入性胃食管反流。

根据咳嗽反射解剖机制制定的一套诊断和处理咳嗽方案，临床上获得非常好的效果。此方法首先由 Richard Irwin 于 1981 年用于受体和传入神经的定位，随后用于咳嗽的诊断和处理。慢性咳嗽的解剖学诊断方案的程序：①询问病史、查体、摄胸部 X 线片；②检查肺功能（通气、容量、弥散）；③激发试验、皮试和 IgE 定量测定；④监测日夜峰值流速；⑤耳鼻喉科和咽喉镜检查；⑥鼻窦 X 线摄片或 CT 检查。

实行方案的具体步骤为（图 1-1）：

（1）对所有病人，应询问病史、查体。初诊的咳嗽患者，病史应包括疼痛、咯血、痰量、嘶哑、呼吸困难情况（活动前后是否喘鸣、昼夜节律、体重、用药情况）。有一点很重要，就是寻找能提示鼻后滴流、哮喘和食管反酸、慢性支气管炎、支气管扩张、左心功能不全和服用血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）的线索，目前尚不能确定咳嗽时间和声音是否有助于诊断。

（2）咳嗽持续 8 周以上的病人，必须摄 X 线胸片，胸片正常或陈旧病灶或无关改变（肺炎的机化痕迹）进入下一步如胸片异常，按第 8 项进行。

（3）对受吸烟、环境等刺激或服用血管紧张素转化酶抑制剂者，避免致病刺激原的接触，停药后 4h 尚未缓解咳嗽。

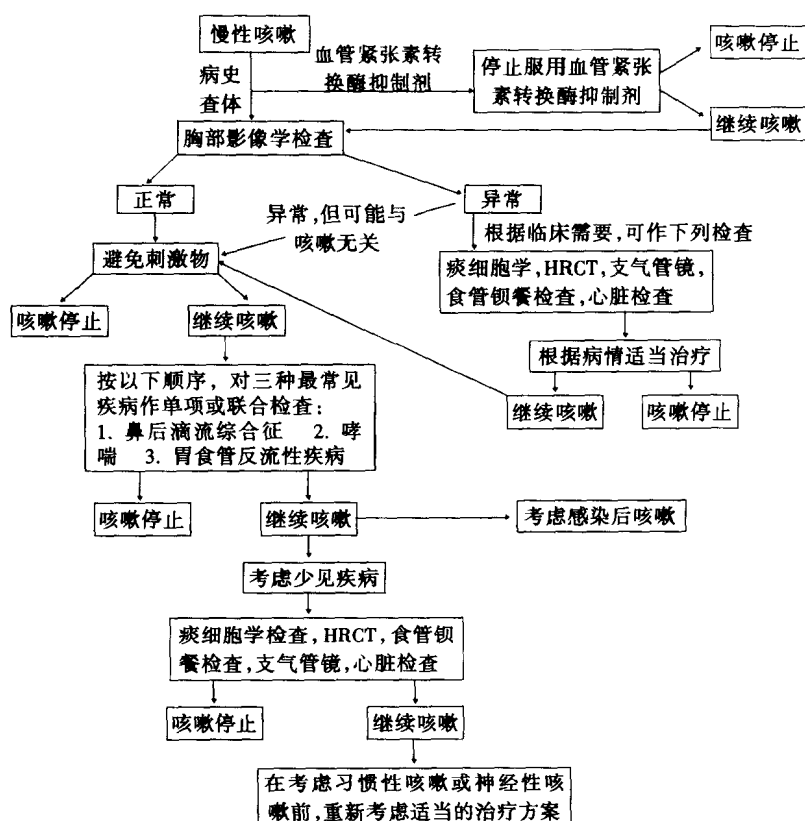


图 1-1 慢性咳嗽检查诊断图解

- (4) 如病史、查体提示鼻后滴流, 应摄鼻窦 X 线片和查过敏原。
- (5) 如病史、查体、胸片尚未明确病因, 可做支气管激发试验。
- (6) 如激发试验阴性, 应考虑除外胃食管反流, 如钡餐检查未见异常, 应进行 24h 食管 pH 值监测。
- (7) 上述检查仍难确诊, 应考虑纤维支气管镜和心脏检查。
- (8) 胸部 X 线片异常或与肺部感染、非感染炎症疾病、恶性肿瘤, 需考虑纤支镜和痰细胞检查。

(9) 试验治疗既可减轻咳嗽症状, 也能确定咳嗽的原因, 如果病因不是单一的, 可按发现病变的顺序进行治疗; 如咳嗽减轻, 但未痊愈, 应继续加用其他的针对治疗。

按此方案, 慢性咳嗽的病因大致为: 哮喘和感染后气道高反应 (33%)、鼻后滴流综合征 (28%)、慢性支气管炎 (12%)、症状性胃食管反流 (10%)、病毒感染后咳嗽 (25%) 及其他因素包括 ACEI 所致的咳嗽、精神性咳嗽 (10%)。多因素所致的咳嗽约占 20%。北京协和医院 81 例咳嗽病例分析结果也显示: 慢性咳嗽的病因大致为: 哮喘和感染后气道高反应 34 例 (41%)、鼻后滴流综合征 24 例 (29.6%), 症状性胃食管反流 20 例 (24.69%), 慢性支气管炎 5 例 (6.2%), 精神性咳嗽 1 例 (1.2%), 原因未明咳嗽 6 例 (7.4%)。

四、鼻后滴流综合征

鼻后滴流综合征 (postnasal drip syndrome, PNDS) 的诊断大部分取决于患者所述的症状和感觉。因为我们不能通过病理, 仅能依靠临床症状证实鼻后滴流的存在。鼻后滴流性咳嗽的诊断最好综合多项标准, 包括症状、体征和 X 线征象, 以及最后特异性治疗的效果。

慢性鼻窦炎的放射学证据, 包括粘膜增厚大于 6mm, 各鼻窦出现液平暗区能提示鼻后滴流综合征继发于慢性鼻窦炎。对鼻后滴流综合征针对性治疗的疗效评价主要是咳嗽症状减轻, 此是确定鼻后滴流存在并为咳嗽原因的关键步骤。

临床研究提示鼻后滴流引起咳嗽的发病机制是由于上呼吸道咳嗽反射传入段的机械性刺激。这种刺激是由于鼻腔或鼻窦的分泌物滴入咽喉下部。许多疾病能导致鼻后滴流, 鉴别诊断包括季节性过敏性鼻炎、常年性过敏性鼻炎、常年非过敏性鼻炎、血管运动性鼻炎, 感染后鼻炎、慢性鼻窦炎。

(一) 发病率 普通感冒引起咳嗽可能是鼻后滴流刺激所致。普通感冒可被认为是一种鼻后滴流综合征。由于普通感冒是人类最常见的疾病, 故鼻后滴流综合征是急性咳嗽最常见的原因。在多中心的研究中, 各种上呼吸道疾病引起的鼻后滴流综合征也是慢性咳嗽最常见原因之一, 发病率为 8% ~ 87%。在四项前瞻性研究中, 鼻后滴流单独或并发其他疾病, 是慢性咳嗽最常见的原因, 随之为哮喘, 胃食管反流、慢性支气管炎、支气管扩张和左心衰竭。

(二) 临床表现 鼻后滴流的症状, 除了咳嗽, 最常见的主诉是感觉有东西滴入喉咙, 需要清嗓子, 喉痒, 鼻充血和流涕, 患者有时主诉声嘶, 说话能引起咳嗽。既往常有上呼吸道疾病和喘息史, 大部分鼻后滴流引起的咳嗽均有下述症状: 咽后咳痰、清嗓子、流涕、口咽粘液增多, 这些临床表现较为常见但不特异, 也可见于其他原因引起的咳嗽。少数咳嗽患者并没有鼻后滴流的上呼吸道症状和体征, 抗组胺治疗无效, 有人将其称之为引起咳嗽的隐性鼻后滴流。鼻后滴流所致的咳嗽每天的痰量超过 30ml。鼻后滴流多痰的原因多见于慢性鼻窦炎。

(三) 诊断 慢性咳嗽前瞻性研究证实, 详细病史, 咳嗽特征、时间, 咳嗽相关的并发症对诊断价值不大。鼻后滴流的症状和体征特异性不强, 不能仅靠病史体征确诊。而且, 缺乏一般的临床表现不能确定鼻后滴流性咳嗽治疗有效, 虽然不能证明隐匿性鼻后滴流是咳嗽的原因, 但至少提示有可能性。根据经验使用的抗组胺药具有中枢镇咳效果。因此, 这些药对无鼻后滴流患者的疗效可能为非特异的。事实上, 用抗组胺药治疗咳嗽, 疗效缓慢, 通常需要数天或数月。此外, 特异治疗取决于鼻后滴流的原因, 如慢性鼻窦炎所致的鼻后滴流, 可用抗嗜血流感杆菌的抗生素。过敏性、非过敏性、感染后和环境刺激性鼻炎, 用吸入丙酸倍氯米松滴鼻治疗有效, 同时应避免刺激和过敏原接触。

五、支气管哮喘

哮喘是一种气道慢性炎性疾病。由于气道炎症存在, 临床表现为气道变异性气流受阻和气道高反应, 多项研究证实, 哮喘在各年龄段均是慢性咳嗽的原因之一。

(一) 诊断 哮喘的症状通常表现为胸闷、喘息和呼吸困难。咳嗽, 作为哮喘症状可单独存在或多种并存。咳嗽可见于所有的哮喘, 有时持续的咳嗽成为最严重的症状。在哮喘的慢性咳嗽的前瞻性研究中, 6.5% ~ 57% 患者咳嗽可为哮喘唯一的症状, 称为咳嗽变异性哮

喘。哮喘的症状不特异，不能作为诊断哮喘的主要标准。

1. 变异性气流受阻 变异性气流受阻是哮喘的生理异常，加上可逆性气道阻塞，无论自然缓解或 β_2 受体激动剂治疗后，均是诊断哮喘的标准。评价气流受阻指标主要是 FEV1.0。此为气道口径最可靠的测量方法，另一种测量方法是用峰流速仪测定峰呼气流速。此方法虽欠可靠但简单易行，多用于普查的筛选和患者的自我监测。

哮喘患者的可逆性试验阳性通常是用药后 FEV1.0 改善 15% 以上，但一些气道严重受限的患者在用 β_2 受体激动剂后改变不明显，造成结果判断困难，美国胸科协会推荐可逆性阳性可为 12%。

2. 气道高反应 气道高反应是引起的气道狭窄至一定程度所需收缩剂浓度（通常是 FEV1.0 下降 20% 所需乙酰甲胆碱浓度），主要是气道的敏感性增加，仅需要小浓度的收缩剂能激发支气管收缩反应，而对支气管扩张反应明显。用不同浓度的气道收缩剂如组胺和乙酰甲胆碱吸入激发气道收缩，是激发试验常用的方法。

哮喘患者，气道高反应的程度与哮喘的严重程度呈相关性，气道高反应对哮喘特异性差，也可见于其他疾病，如 CF 和 COPD 和 30% 的非哮喘儿童。

因此，患者如有哮喘的典型症状，并且有变异性气流受阻或气道反应性增高者，可诊断为支气管哮喘。

3. 咳嗽变异性哮喘 咳嗽变异性哮喘指咳嗽作为哮喘的唯一症状而伴有气道高反应的患者。其发病率很难确定。因为慢性咳嗽是哮喘最常见的症状之一，无论儿童或成人，即便缺乏其他的哮喘症状，也不能除外哮喘的诊断。

4. 鉴别诊断 哮喘应作为所有慢性咳嗽患者的鉴别诊断。单纯咳嗽者发病时不存在变异性气流受阻。然而，如存在气流受阻并且药物可逆，便能诊断为哮喘。若诊断咳嗽变异性哮喘，慢性咳嗽病人必须存在气道高反应，平喘治疗后症状能缓解。

不能确定气道高反应，便不能诊断咳嗽变异性哮喘。但这对儿童不适宜，因肺功能检查操作困难。这种情况下，病毒性呼吸道感染和过敏原接触诱发病状，夜里明显，活动、冷风刺激加重的典型病史，再加上抗炎治疗有效，可作为诊断依据。

吸入皮质激素治疗有效，有时是确定咳嗽变异性哮喘的唯一方法。这种方法不被推荐，因为某些慢性咳嗽（嗜酸细胞性支气管炎）与哮喘生理异常无关，也对吸入皮质激素治疗有效。

（二）治疗 目前评价咳嗽疗效的药物研究相对较少，咳嗽变异性哮喘的治疗应与普通哮喘相同。吸入 β_2 受体激动剂或口服氨茶碱能短暂缓解咳嗽。一个双盲、随机和安慰对照的研究显示色甘酸钠对哮喘性咳嗽有效。然而，最有效的治疗还是糖皮质激素，如症状非常严重，可先用口服，随之吸入或单用吸入糖皮质激素，同时还可联合吸入 β_2 受体激动剂缓解急性症状。少数情况下，咳嗽变异性哮喘仅对大剂量口服激素有效。大部分患者用小剂量吸入激素后症状便能明显好转。有些哮喘病人单用 MDI（定量吸入器）吸入可因抛射剂刺激引起咳嗽，如改用其他剂型的吸入皮质激素可避免这种副作用。一旦咳嗽缓解，可停用激素。

六、胃食管反流性疾病

（一）定义 胃食管反流性疾病（gastroesophageal reflux disease, GERD）是胃酸和有害物

质进入食管。在健康人,返流是一个正常的胃食管活动。反流性疾病定义为反流的发生导致症状和并发症。远端食管粘膜过度暴露于反流的胃内容物常常引起烧心、食管或胸骨后不适以及胸痛。长期暴露也能引起食管炎,食管溃疡,及其他并发症,如出血、狭窄形成。然而,无食管炎时也能发生食管反流症状,胃肠道症状不典型。

胃食管反流被长期认为与肺部疾病和症状相关,许多病人表现为咳嗽,包括婴儿呼吸困难、支气管哮喘、慢性支气管炎和肺间质纤维化、肺炎、支气管扩张、呼吸衰竭。许多研究证实,GERD在各年龄段是慢性咳嗽最常见原因之一。

Irwin 等人发现咳嗽可以是食管反流的唯一症状。我们对经上述程序检查仍未确诊的咳嗽患者进行食管监测,以确定食管反流在咳嗽患者的发生率。受试者年龄在 18~75 岁,慢性咳嗽至少 2 个月(包括有痰和干咳),全部患者和对照均经标准诊断方案检查,结果显示 90% 的咳嗽发作与食管反流有关。然而,大部分反流并不引起咳嗽(仅占 47%)。79% 反流发生于仰卧位时。与对照组相比,经常规检查仍未确诊的慢性咳嗽者均有明显的食管反流。

(二)发病机制 为了研究胃食管反流相关性咳嗽的病因,确定下端食管酸在食管反流相关的慢性咳嗽中的作用及其产生咳嗽的机制,我们监测咳嗽的同时在下端食管进行酸滴注,结果发现食管下端酸浓度在食管反流相关性咳嗽的发病过程中具有重要作用。食管滴入利多卡因可通过作用下端食管酸感受器而抑制咳嗽通路,食管滴注异溴托品对咳嗽无效,提示吸入异溴托品主要是作用于支气管咳嗽传出通路。这也说明可能存在一种下端食管-气道咳嗽反射的机制:利多卡因抑制传入通路,异溴托品抑制传出通路。另外,试验还证实,在食管反流的慢性咳嗽患者不存在上端食管反流,因此也不可能出现微吸入的现象。

通过一个随机、双盲、平行对照组实验,用雷尼替丁(150mg,每日 2 次)和安慰剂作为为期 8 周的治疗观察,结果显示 83% 食管反流相关性咳嗽的患者症状明显缓解,雷尼替丁是通过抑制胃酸反流而减少咳嗽,并在停药后具有延迟效应,此提示雷尼替丁可能是阻滞咳嗽反流的正反馈通路。

食管排空受多种因素影响,其中包括:①食管活动能力;②食管收缩力;③腺液中和能力;④胃排空能力。然而,最重要的因素是食管活动能力。

在慢性咳嗽,除了反流,其食管清除酸的功能也受损。原因不清,但可能是食管动力减低,为此我们同步监测 24 小时食管 pH 值和运动功能,以确定慢性咳嗽和食管反流患者是否存在食管运动障碍,并明确与咳嗽的关系,结果证实咳嗽患者食管运动功能减弱。

咳嗽在其整个过程均增加下端食管压(Pdi),然而单纯下端食管压的改变并不引起食管反流。大多数情况下,食管反流并不是因为下端食管的括约肌的基础张力降低,而是食管下端括约肌一过性松弛的结果。慢性咳嗽也可能诱发吞咽而引起食管下端括约肌松弛,在下端食管压增加的基础上再加括约肌松弛,吞咽将会引起反流。

大量吸入引起的肺误吸综合征通常是由于大量反流物自由反流食管的结果。下食管括约肌基础张力的减低和食管活动力和清除力的减低较为常见。内镜下常有严重的病理改变,如 3~4 级的食管炎。用肺闪烁法,高达 75% 的慢性支气管炎病和反流症状的患者可有一定程度的肺感染。

近端食管反流的微量吸入引起较轻微的并发症。咳嗽为其主要症状,由小量的误引物所致的咽喉炎症,可无或伴有支气管炎,咳嗽和声嘶为其主诉。通过 24 小时食管 pH 值监测

(带近远端感受器), 15 例患者(咳嗽、声嘶和喉炎)中有 9 例显示小量的近端反流, 包括咽下部。迷走神经远端食管-气管支气管反射机制已在哮喘和非哮喘的持续性咳嗽病人中叙述。在哮喘病人, 高达 80% 患者 24 小时食管 pH 监测存在病理的 GERD。许多文献已叙述在食管远端的刺激引起气道口径和阻力的反射性改变。

经标准的诊断评价后咳嗽原因仍不清楚的患者, 咳嗽原因常与 GERD 有关。这种情况下, 咳嗽可能是胃内容物刺激远端食管-气管支气管反射机制的结果。其不存在微量吸入和近端食管反射, 传入通路可被食管滴入局麻药(4%利多卡因)所抑制。

传出通路可用雾化吸入异丙托品所抑制。这种反射弧可能是这种患者反流性疾病引起咳嗽的机制。慢性咳嗽中 GERD 的发生率, 从胃肠疾病的观点看 GERD 发病率为 25%, 症状多发于餐后。10%~20% GERD 症状的患者与呼吸道表现有关, 包括咳嗽、呼吸困难、喘息和痰多。

通过一种系统诊断方案评价不明原因咳嗽, 6%~10% GERD 是引起咳嗽的原因。GERD 的诊断取决于反流症状加胃镜和食管 pH 监测异常, 以及抗反流治疗后咳嗽消失。然而, 仅有咳嗽的患者, 在进行 24 小时食管 pH 监测后, 高达 21% 的 GERD 被认为是引起慢性咳嗽的原因。增加的范围属于咳嗽发作时无反流症状的 GERD 病人。在儿童, GERD 引起慢性咳嗽的发生率为 15%, 除了哮喘、鼻炎, GERD 是咳嗽的常见原因。

(三) 临床表现 除了咳嗽, 成人 GERD 的临床表现取决于潜在病因, 最常见临床综合征是由于迷走神经介导远端食管-气管支气管反射机制。这些病人 GERD 的症状, 如烧心和反酸不常见, 50%~75% 的患者没有反流的症状, 而其余的仅在咳嗽出现后有症状。在一项研究中, 9 例患者咳嗽是 GERD 最主要的表现, 咳嗽主要发生在白天和站立位时, 很少有夜间症状。这可能是保留了正常食管功能的结果, 咳嗽往往是干咳时间很长, 平均 13~58 个月, 在一次上呼吸道感染后大部分病人有复发。然而, 其与痰多的病史有关, 有证据提示任何病因所致咳嗽可能发生 GERD 性咳嗽, 因此认为 GERD 在持续症状的患者是一个促进因素, 甚至在其他特异诊断已明确时也如此。在微量吸入患者, GERD 的胃肠道症状更明显, 并能引起咳嗽的发作。咽喉症状, 如呼吸困难、声嘶和咽喉疼痛也是主要的, 喉镜所见可能异常。后声门的炎症增加微量吸入的危险因素。肺微量吸入综合征的患者可表现咳嗽, 伴有其他的呼吸道症状, 包括脓痰、喘息和呼吸困难、咯血和胸痛。不能解释的夜间发热和盗汗有时可能是因吸入所致。进食时阻噎和吞咽困难表明有食管动力性疾病, 常有胃肠症状, 尤其烧心、反食和卧位加重。

(四) 诊断 GERD 作为咳嗽病因的诊断仅在针对性治疗后咳嗽改善时才能进行。在典型消化道症状的患者中, 对 GERD 进行 24 小时 pH 值监测是最敏感和特异的实验。

在不明原因的咳嗽和其他症状的患者, 首先选择评价 GERD 的是 24 小时食管 pH 值监测, 除了能敏感提示病理性反流, 也能明确咳嗽和反流之间的关系, 并明确反流的程度, 在两个前瞻性研究中, 24h 食管 pH 值监测诊断 GERD 为慢性咳嗽的原因, 敏感性为 89%~100%, 特异性 100%。在 32% 的慢性咳嗽患者, GERD 可能是唯一的诊断。24h 食管 pH 值的结果, 不仅能记录反流发作的严重程度和频率, 还能确定反流与咳嗽的关系, 如果这种关系确定存在, 即使食管监测结果正常, 也可能导致咳嗽的反流。在一项前瞻性研究中, 因 GERD 所致的慢性咳嗽者, 24h 食管 pH 值监测所记录的导致咳嗽的 GERD 比传统方法检测的