

今日

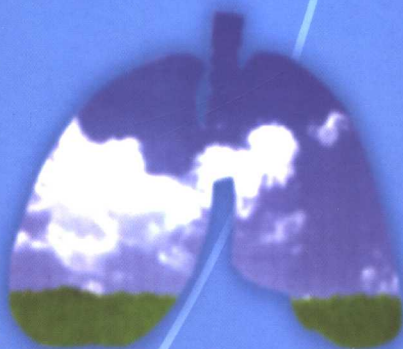
肺内科

JINRI FEI NEIKE

主 编：李承红 何彭孙 吴 杰

副主编：叶 舟 夏筱娟 吉冬元

主 审：沈继奋



武汉出版社

今日肺内科

主 编 李承红 何彭孙 吴 杰

副主编 叶 舟 夏筱娟 吉冬元

主 审 沈继奋

参编人员 (按姓氏笔画为序)

陈燕浩	何彭孙	贾业贵	吉冬元	李承红
刘 敏	孟庆华	王传海	吴 杰	夏筱娟
杨卫萍	叶胜兰	叶 舟	张洪波	张树桐
张素琴	钟 宗	邹 勇		

武汉出版社

内容提要

本书共 28 章,分为四篇。第一篇重点介绍呼吸系统常见疾病的最新概念、基础研究动态及诊疗进展。第二篇阐述了肺外(心血管、消化、内分泌、泌尿、神经系统等)疾病在呼吸系统的表现。第三篇着重介绍了主要用于呼吸系统疾病的辅助检查的基本原理、适应证、禁忌证、检查前的准备、操作方法、检查后的处理及发展动态。第四篇详细阐述了各种呼吸系统疾病治疗的方法和最新进展。本书内容丰富,实用性强,可作为内科,特别是呼吸专业医师临床参考书用,也可供本科生、研究生参考和学习。

(鄂)新登字 08 号

图书在版编目(CIP)数据

今日肺内科/李承红,何彭孙,吴杰 主编. —武汉:武汉出版社,2005.12

ISBN 7-5430-3419-0

I. 今… II. ①李…②何…③吴… III. 呼吸系统疾病—诊疗 IV. R56

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 077236 号

书 名:今日肺内科

主 编:李承红 何彭孙 吴 杰

责任编辑:吕植壮

封面设计:雷新波

出 版:武汉出版社

社 址:武汉市江汉区新华下路 103 号 邮 编:430015

电 话:(027)85606403 85600625 85497614(读者服务部)

<http://www.whcbs.com> E-mail: wuhanpress@126.com

印 刷:武汉嘉亨印务有限公司 经 销:新华书店

开 本:787mm×1092mm 1/16

印 张:22.75 字 数:600 千字 插 页:2

版 次:2005 年 12 月第 1 版 2005 年 12 月第 1 次印刷

印 数:0001—1000 册

定 价:40.00 元

版权所有·翻印必究

如有质量问题,由承印厂负责调换。

目 录

序 言	张珍祥(1)
前 言	(2)

第一篇 呼吸内科临床进展

第一章 支气管哮喘	(4)
第一节 支气管哮喘的基本概况	(4)
第二节 支气管哮喘的基础研究新进展	(5)
第三节 气管哮喘的诊断、临床分型、分期新进展	(9)
第四节 支气管哮喘的治疗进展	(12)
第五节 重度哮喘的诊断和治疗	(17)
第六节 支气管哮喘的宣传与教育	(19)
第二章 慢性阻塞性肺病	(22)
第一节 COPD 的定义	(22)
第二节 COPD 的危险因素	(23)
第三节 COPD 的发病机制	(24)
第四节 COPD 的诊断与严重程度分级	(26)
第五节 COPD 的治疗	(28)
第三章 肺部感染	(33)
第一节 社区获得性肺炎及其防治	(33)
第二节 医院内获得性肺炎及其防治	(37)
第三节 机械通气相关性肺炎的诊断及进展	(42)
第四节 老年人下呼吸道感染诊治进展及临床应用	(47)
第四章 肺结核的进展	(54)
第一节 概述	(54)
第二节 病因学和发病机制	(54)
第三节 病理改变	(56)

第四节	流行病学	(57)
第五节	临床表现	(57)
第六节	辅助检查	(58)
第七节	诊断	(64)
第八节	鉴别诊断	(65)
第九节	并发症	(66)
第十节	预防	(67)
第十一节	治疗措施	(68)
第十二节	结核分枝杆菌 L 型研究及意义	(73)
第十三节	非结核分支杆菌及其感染	(75)
第五章	肺栓塞	(77)
第一节	肺栓塞分类	(77)
第二节	肺栓塞的临床特点与诊断	(79)
第三节	急性肺栓塞的介入治疗进展	(82)
第四节	肺栓塞的溶栓和抗凝治疗进展	(83)
第六章	间质性肺病	(86)
第一节	概述	(86)
第二节	病因分类	(87)
第三节	诊断与治疗	(90)
第四节	特发性肺纤维化	(96)
第七章	胸膜疾病	(100)
第一节	概 论	(100)
第二节	胸膜炎	(102)
第三节	气胸	(107)
第四节	胸膜间皮瘤	(109)
第八章	肺部肿瘤	(113)
第一节	肺癌的病因和发病机制	(113)
第二节	肺癌的分类	(114)
第三节	肺癌的临床表现	(115)
第四节	肺癌的诊断	(116)
第五节	肺癌的分期	(121)
第六节	肺癌的治疗	(123)
第九章	睡眠呼吸暂停综合征	(130)
第一节	概述	(130)
第二节	OSAHS 研究的进展	(130)
第三节	临床特点和主要实验室检测方法	(133)
第四节	诊断及鉴别诊断	(134)
第五节	主要治疗方法	(136)

第二篇 常见内科系统疾病在呼吸系统的表现

第十章	心血管系统疾病在呼吸系统的表现	(142)
第一节	心力衰竭	(142)
第二节	扩张型心肌病	(143)
第三节	急性心包炎	(144)
第四节	风湿性心瓣膜病	(145)
第五节	法洛四联症	(146)
第十一章	消化系统疾病在呼吸系统的表现	(147)
第一节	肝脏疾病	(147)
第二节	胰腺疾病	(149)
第三节	胃食管疾病	(150)
第四节	炎症性肠病	(151)
第五节	消化系统肿瘤	(151)
第十二章	泌尿系统疾病在呼吸系统的表现	(153)
第一节	肾功能衰竭	(153)
第二节	肾病综合征	(155)
第三节	肺出血 - 肾炎综合征	(156)
第四节	透析及移植对呼吸系统的影响	(156)
第十三章	内分泌及代谢系统疾病在呼吸系统的表现	(158)
第一节	内分泌系统疾病	(158)
第二节	代谢系统疾病	(159)
第三节	其他	(160)
第十四章	风湿系统疾病在呼吸系统的表现	(162)
第一节	类风湿性关节炎	(162)
第二节	系统性红斑狼疮	(164)
第三节	进行性系统硬皮病	(165)
第四节	多发性肌炎和皮肤炎	(166)
第五节	干燥综合征	(167)
第十五章	神经系统疾病在呼吸系统的表现	(168)
第一节	脑干疾病	(168)
第二节	脊髓疾病	(170)
第三节	运动神经元疾病	(171)
第四节	周围神经疾病	(171)

第五节	神经肌肉传递障碍性疾病	(171)
第六节	肌肉病	(172)

第三篇 呼吸内科辅助检查现状

第十六章	脱落细胞检查和痰培养及药敏检查	(174)
第一节	肺脱落细胞学检查	(174)
第二节	痰液及支气管分泌物标本的微生物学检验	(175)
第十七章	血气分析	(180)
第一节	血气与酸碱分析常用参数含义及参考值	(180)
第二节	各型酸碱失衡的判断	(184)
第十八章	肺功能检查	(190)
第一节	肺容量	(190)
第二节	通气功能	(192)
第三节	小气道功能	(195)
第四节	弥散功能	(198)
第五节	通气/血流比率测定	(199)
第六节	顺应性	(200)
第七节	气道阻力	(201)
第八节	呼气峰流速的测定	(202)
第十九章	肺部 CT	(204)
第一节	概述	(204)
第二节	肺肿瘤与肿瘤样疾病	(205)
第二十章	纤维支气管镜检查的进展	(236)
第一节	支气管镜的适应证和禁忌证	(236)
第二节	支气管镜检查方法及内容	(237)
第三节	纤维支气管镜临床应用	(238)
第四节	支气管肺泡灌洗	(240)
第五节	支气管镜临床应用的进展	(242)

第四篇 呼吸内科治疗进展

第二十一章	氧疗	(250)
第一节	缺氧的病因、临床表现、程度判断	(250)
第二节	氧疗的适应征、方法、效果监测、注意事项	(251)

第三节 氧中毒及其他副作用	(254)
第二十二章 湿化和雾化治疗	(258)
第一节 湿化	(258)
第二节 雾化	(260)
第二十三章 平喘药物的应用	(266)
第一节 β_2 受体激动剂	(266)
第二节 糖皮质激素	(268)
第三节 茶碱类药物	(270)
第四节 抗胆碱能药物	(272)
第五节 炎症介质阻释剂和拮抗剂	(273)
第六节 钙通道阻滞剂	(274)
第二十四章 化痰、镇咳药物的应用	(276)
第一节 咳嗽的病理生理	(276)
第二节 镇咳药物的应用	(276)
第三节 痰液的形成与影响因素	(279)
第四节 祛痰药物的应用	(280)
第二十五章 抗菌药物的合理使用	(284)
第一节 抗菌药物的作用机制	(284)
第二节 呼吸系统感染常用的抗菌药物	(285)
第三节 肺部感染时抗菌药物的使用	(298)
第二十六章 肺动脉高压的治疗	(302)
第一节 肺动脉高压的分类和分级	(302)
第二节 继发性肺动脉高压	(302)
第三节 原发性肺动脉高压	(303)
第四节 肺动脉高压的进展	(305)
第二十七章 机械通气的应用	(308)
第一节 机械通气的基本问题	(308)
第二节 机械通气的应用指征	(311)
第三节 机械通气的操作方法及临床应用	(313)
第四节 机械通气与自主呼吸的对抗及机械通气时镇静剂镇痛剂和 肌松剂的应用	(319)
第五节 机械通气的并发症及其处理	(325)
第六节 机械通气的撤离和无创通气的应用	(327)
第七节 无创通气治疗	(330)
第八节 常见疾病机械通气应用举例	(333)

第二十八章 呼吸系统疾病的介入治疗	(337)
第一节 支气管镜	(337)
第二节 胸腔引流管的放置	(337)
第三节 胸腔镜	(339)
第四节 胸膜闭式活检	(343)
第五节 经支气管壁针吸活检	(343)
第六节 经皮胸腔针吸活检术	(343)
第七节 早期肺癌的荧光影像检查	(346)
第八节 支气管动脉造影术	(348)
第九节 支气管动脉栓塞术	(351)
第十节 支气管动脉药物灌注化疗	(352)
第十一节 支气管造影术	(354)

序 言

近20年来,西方主要工业化国家在心、脑血管病病死率大幅度下降的同时,慢性呼吸系统疾病却有明显增加。在我国的死因统计中,呼吸系统疾病的死亡占城市死因的第四位,占农村死因的第一位,是城乡居民病残和病死的重大疾病。近年来国家投入大量人力、物力进行了研究,真正的突破性进展不多。许多疾病的病因、发病机制仍然还不十分清楚。在疾病的诊治中仍然依赖着基础知识、基本技能及一些辅助的检查,辅佐以医生的临床实践经验。李承红教授等有多年的临床实践经验的医务工作者,在繁忙的工作中,综合了国内外的最新文献、科研成果,与自己的实践经验相融合,撰写了《今日肺内科》一书。该书反映了当代的学术水平,综观全书,其内容和形式有自己的特点:首先,明确了疾病的基本概念、发病机制和有关病因;诊断、鉴别诊断条理清楚,利于掌握;其次,在治疗上实用性强;尤其新颖和独特之处在于书中阐述了肺外各系统疾病在呼吸系统的表现,可供各种不同层次的人员参考。形式新颖、内容丰富、实用性强为本书价值所在。它是一部很有价值的参考书,它为临床医务工作者提供了呼吸系统疾病诊断、治疗和预防的有益的参考。在此,感谢本书撰写者的辛勤劳动和奉献精神。

张珍祥

于华中科技大学同济医院

2005年11月

前 言

呼吸系统疾病是危害人类健康的主要疾患,其发病率呈不断上升的趋势,其死亡率甚高,据统计,城市中因呼吸系统疾病死者居总死亡率的第四位,农村中则高居第一位。因此,努力提高呼吸系统疾病的诊断和治疗水平是我们医务工作者的重要任务。近十年来,随着分子生物学、医学电子学技术、计算机技术的迅速发展,呼吸系统疾病的诊断和治疗取得较大的进步,新的概念、新的技术和方法不断出现。为了提高临床呼吸系统疾病的诊断和治疗水平,改善呼吸系统疾病的预后,我们编写了这本《今日肺内科》。本书共 28 章,分四篇。第一篇重点介绍呼吸系统常见疾病的最新概念、基础研究动态及诊疗进展。第二篇阐述了肺外(心血管、消化、内分泌、泌尿、神经系统等)疾病在呼吸系统的表现。第三篇着重介绍了主要用于呼吸系统疾病的辅助检查的基本原理、适应证、禁忌证、检查前的准备、操作方法、检查后的处理及发展动态。第四篇详细阐述了各种呼吸系统疾病治疗的方法和最新进展。本书力求内容丰富、系统、全面、实用。尤其新颖和独特之处在于阐述了肺外各系统疾病在呼吸系统的表现。因此,相信本书对内科,特别是呼吸专业医师、本科生及研究生等有所帮助。由于我们水平有限,加之时间仓促,书中难免有不足之处,垦望读者不吝赐教。

李承红

2005 年 8 月 18 日

第一篇

呼吸内科临床进展

第一章 支气管哮喘

第一节 支气管哮喘的基本概况

支气管哮喘是一种常见病、多发病。在我国近二千万人、全世界约 1.5 亿人罹患此病。近年来,哮喘的发病率和病死率均呈增高趋势。我国华南地区 1980 年儿童哮喘患病率为 1.91%,而 1998 年上升为 5%,香港 1986 年儿童哮喘患病率为 6%,而 1996 年上升为 12%。据统计,全世界每年约有 10 万人死于哮喘病。该现象引起了世界卫生组织(WHO)、各国政府和临床医生的广泛关注。

近 10 年来,随着现代免疫学、分子生物学的迅速发展,对支气管哮喘的发病机制、病理生理、临床诊断、治疗和预防等方面有了新的认识,并提出了许多新的概念和观点,使支气管哮喘的研究得到了飞速的发展。1994 年在 WHO 的指导下,国际哮喘专家小组制定了《全球哮喘防治创议》(GINA)。我国于 1997 年制定了中国《支气管哮喘防治指南》,根据上述两个文件实施情况和研究进展,2002 年“创议”和“指南”都做了相应的修改。这对于规范支气管哮喘的诊断、治疗、管理和预防起了巨大的推动作用。

几十年来,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存在着较大分歧。70 年代,普遍认为支气管哮喘是由于过敏原刺激、支气管痉挛、气流受阻等引起的一种功能性疾病。将支气管解痉剂作为支气管哮喘的一线用药,但随着支气管解痉剂(β_2 受体激动剂)的大量应用,哮喘的发病率、住院率和死亡率也随之升高。如新西兰出现过二次哮喘死亡率增高,一次是 60 年代中到 70 年代初,大量使用异丙基肾上腺素;一次是 70 年代末大量使用丙喘宁。据分析上述二药的销售量与当地哮喘的死亡率呈正相关。当新西兰政府限制该二药的使用后,死亡率亦随之下降。该现象使人们想到哮喘并非单纯的支气管平滑肌痉挛。80 年代末迄今,由于分子生物学和现代免疫学的进展,人们逐渐认识到支气管哮喘是多种炎症细胞参与的气道慢性炎症,并得到了各国学者的公认。

目前支气管哮喘的定义是:支气管哮喘是由多种细胞(如嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞、嗜中性粒细胞、气道上皮细胞等)和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病。这种炎症导致气道高反应性的增加,并引起反复发作性喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状,常在夜间和(或)清晨发作、加剧。通常出现广泛多变的可逆性气流受限,多数患者可自行缓解或经治疗缓解。

定义明确了气道炎症是支气管哮喘的病理基础,肯定了哮喘的“气道炎症学说”,确立了抗炎治疗是支气管哮喘的一线治疗。

近年来,有关支气管哮喘的临床研究进展,归结有四点:

1. 对哮喘本质认识的深化,慢性炎症学说的确立。
2. 诊断水平的提高和诊断标准的量化。
3. 表面激素在治疗方面作用和地位的肯定。
4. 吸入疗法的开展。

第二节 支气管哮喘的基础研究新进展

一、病因学

本病的病因较复杂,大多认为是一种多基因遗传病,受遗传因素和环境因素的双重影响。

(一)遗传因素 哮喘与遗传的关系已日益引起重视。根据家系资料,早期的研究大多认为哮喘是单基因遗传病,有学者认为是常染色体显性遗传(autosomal dominant inheritance)的疾病,也有认为是常染色体隐性遗传(autosomal recessive inheritance)的疾病。目前则认为哮喘是一种多基因遗传病,其遗传度约在 70%~80%。多基因遗传病是位于不同染色体上多对致病基因共同作用所致,这些基因之间无明显的显隐性区别,各自对表现型的影响较弱,但有累加效应,发病与否受环境因素的影响较大。所以,支气管哮喘是由若干作用微小但有累积效应的致病基因构成其遗传因素,这种由遗传基础决定一个个体患病风险称为易感性。而由遗传因素和环境因素共同作用并决定一个个体是否易患哮喘的可能性则称为易患性。遗传度的大小可衡量遗传因素在其发病中的作用大小,遗传度越高则表示遗传因素在发病中所起的作用越大。许多调查资料表明,哮喘患者亲属患病率高于群体患病率,并且亲缘关系越近,患病率越高;在一个家系中,患病人数越多,其亲属患病率越高;患者病情越严重,其亲属患病率也越高。

哮喘的重要特征是存在有气道高反应性,对人和动物的研究表明,一些遗传因子控制着气道对环境刺激的反应。“晓冬”等采用组织吸入法测定 40 例哮喘患儿双亲及 34 例正常儿童双亲的气道反应性,哮喘患儿双亲大多存在不同程度气道反应性增高, PC_{20} 平均为 11.6mg/ml,而正常儿童双亲的 PC_{20} 均大于 32mg/ml,说明哮喘患者家属中存在气道高反应性的基础,故气道高反应性的遗传在哮喘的遗传中起着重要的作用。

目前,对哮喘的相关基因尚未完全明确,但有研究表明可能存在有哮喘特异基因、IgE 调节基因和特异性免疫反应基因。常染色体 11q12q13 含有哮喘基因,控制 IgE 的反应性;近几年国外对血清总 IgE 遗传学的研究结果认为,调节总 IgE 的基因位于第 5 对染色体;控制特异性免疫反应的不是 IgE 调节基因,而受免疫反应基因所控制,免疫反应基因具有较高的抗原分子的识别力,在小鼠实验中证实免疫反应基因位于第 17 号染色体上的 MHC 区域中。有研究表明,人类第 6 号染色体上 HLA 区域的 DR 位点也存在免疫反应基因,控制了对某种特异性抗原发生免疫反应。所以,在哮喘的发病过程中受 IgE 调节基因和免疫反应基因之间的相互作用。此外神经系统和呼吸系统细胞受体的不同敏感状态,某些酶的先天性缺乏等可能也受到遗传因素的影响。总之,哮喘与遗传的关系,有待深入研究探讨,以利于早期诊断、早期预防和治疗。

(二)激发因素 哮喘的形成和反复发作,常是许多复杂因素综合作用的结果。

1. 吸入物 吸入物分为特异性和非特异性两种。前者如尘螨、花粉、真菌、动物毛屑等;非特异性吸入物如硫酸、二氧化硫、氯氨等。职业性哮喘的特异性吸入物如甲苯二异氰酸酯、邻苯二甲酸酐、乙二胺、青霉素、蛋白酶、淀粉酶、蚕丝、动物皮屑或排泄物等,此外,非特异性的尚有甲醛、甲酸等。

2. 感染 哮喘的形成和发作与反复呼吸道感染有关。在哮喘患者中,可存在有细菌、病毒、支原体等特异性 IgE,如果吸入相应的抗原则可激发哮喘。在病毒感染后,可直接损害呼

吸道上皮,致使呼吸道反应性增高。有学者认为病毒感染所产生的干扰素、IL-1使嗜碱性粒细胞释放的组胺增多。在乳儿期,呼吸道病毒(尤其是呼吸道合胞病毒)感染后,表现哮喘症状者也甚多。由于寄生虫如蛔虫、钩虫引起的哮喘,在农村仍可见到。

3. 食物 由于饮食关系而引起哮喘发作的现象在哮喘病人中常可见到,尤其是婴幼儿容易对食物过敏,但随年龄的增长而逐渐减少。引起过敏最常见的食物是鱼类、虾蟹、蛋类、牛奶等。

4. 气候改变 当气温、温度、气压和(或)空气中离子等改变时可诱发哮喘,故在寒冷季节或秋冬气候转变时较多发病。

5. 精神因素 病人情绪激动、紧张不安、愤怒等,都会促使哮喘发作,一般认为它是通过大脑皮层和迷走神经反射或过度换气所致。

6. 运动 约有70%~80%的哮喘患者在剧烈运动后诱发哮喘,称为运动诱发性哮喘,或称运动性哮喘。典型的病例是在运动6~10分钟,停止运动后1~10分钟内支气管痉挛最明显,许多患者在30~60分钟内自行恢复。运动后约有1小时的不应期,在此期间40%~50%的患者再进行运动则不发生支气管痉挛。临床表现有咳嗽、胸闷、气急、喘鸣,听诊可闻及哮鸣音。有些病人运动后虽无典型的哮喘表现,但运动前后的肺功能测定能发现有支气管痉挛。本病多见于青少年。如果预先给予色甘酸钠、酮替芬或氨茶碱等,则可减轻或防止发作。有关研究认为,剧烈运动后因过度通气,致使气道粘膜的水分和热量丢失,呼吸道上皮暂时出现克分子浓度过高,导致支气管平滑肌收缩。

7. 哮喘与药物 有些药物可引起哮喘发作,如心得安等因阻断 β_2 -肾上腺素能受体而引起哮喘。约2.3%~20%哮喘患者因服用阿司匹林类药物而诱发哮喘,称为阿司匹林哮喘。患者因伴有鼻息肉和对阿司匹林耐受低下,因而又将其称为阿司匹林三联症。其临床特点有:服用阿司匹林可诱发剧烈哮喘,症状多在用药后2小时内出现,偶可晚至2~4小时。患者对其他解热镇痛药和非甾体抗炎药可能有交叉反应;儿童哮喘患者发病多在2岁以前,但大多为中年患者,以30~40岁者居多;女性多于男性,男女之比约为2:3;发作无明显季节性,病情较重又顽固,大多对激素有依赖性;半数以上有鼻息肉,常伴有常年性过敏性鼻炎和(或)鼻窦炎,鼻息肉切除术后有时哮喘症状加重或促发;常见吸入物变应原皮试多呈阴性反应;血清总IgE多正常;家族中较少有过敏性疾病的患者。关于其发病机制尚未完全阐明,有人认为患者的支气管环氧酶可能因一种传染性介质(可能是病毒)的影响,致使环氧酶易受阿司匹林类药物的抑制,即对阿司匹林不耐受。因此,当患者应用阿司匹林类药物后,影响了花生四烯酸的代谢,抑制前列腺素的合成,使 $\text{PGE}_2/\text{PGF}_2\alpha$ 失调,使白细胞三烯生成量增多,导致支气管平滑肌强而持久的收缩。

8. 月经、妊娠与哮喘 不少女性哮喘患者在月经期前3~4天有哮喘加重的现象,这可能与经前期黄体酮的突然下降有关。如果有的病人每月必发,而又经量不多者,则可适时地注射黄体酮,有时可阻止严重的经前期哮喘。妊娠对哮喘的影响并无规律性,有哮喘症状改善者,也有恶化者,但大多病情没有明显变化。妊娠对哮喘的作用主要表现在机械性的影响及与哮喘有关的激素的变化,在妊娠晚期随着子宫的增大,膈肌位置升高,使残气量、呼气储备量和功能残气量有不同程度的下降,并有通气量和氧耗量的增加。如果对哮喘能恰当处理,则不会对妊娠和分娩产生不良后果。

二、发病机理

(一) 变态反应 支气管哮喘的发病与变态反应有关,已被公认的主要I型变态反应。患

者多为特应性体质,常伴有其他过敏性疾病,当变应原进入人体内刺激机体后,可合成高滴度的特异性 IgE,并结合于肥大细胞和嗜碱性粒细胞表面的高亲和性 Fcε 受体(FcεR₁);也能结合于某些 B 细胞、巨噬细胞、单核细胞、嗜酸粒细胞、NK 细胞及血小板表面的低亲和性 Fcε 受体(FcεR₂)。但是 FcεR₂ 与 IgE 的亲合力比 FcεR₁ 约低 10~100 倍。如果过敏原再次进入体内,可与结合在 FcεR 上的 IgE 交联,合成并释放多种活性介质,致使支气管平滑肌收缩、粘液分泌增加、血管通透性增高和炎症细胞浸润等。而且炎症细胞在介质的作用下又可释放多种介质,使气道炎症加重。根据过敏原吸入后哮喘发生的时间,可分为速发型哮喘反应(IAR)、迟发型哮喘反应(LAR)和双相型哮喘反应(DAR)。IAR 几乎在吸入过敏原的同时立即发生反应,15~30 分钟达高峰,在 2 小时左右逐渐恢复正常。LAR 则起病迟,约 6 小时左右发生,持续时间长,可达数天。某些较严重的哮喘患者与迟发型反应有密切关系,其临床症状重,肺功能受损明显而持久,常需吸入糖皮质激素药物等治疗后恢复。近年来,LAR 的临床重要性已引起人们的高度重视。LAR 的机制较复杂,不仅与 IgE 介导的肥大细胞脱颗粒有关,主要因气道炎症所致,可能涉及肥大细胞的再脱颗粒和白三烯(LT)、前列腺素(PG)、血栓素(TX)等缓发介质的释放。有研究表明,肥大细胞脱颗粒反应不是免疫机制所特有,非免疫性刺激例如运动、冷空气、吸入二氧化硫等都可激活肥大细胞而释放颗粒。现认为哮喘是一种涉及多种炎症细胞相互作用、许多介质和细胞因子参与的一种慢性炎症疾病,LAR 是由于气道炎症反应的结果,肥大细胞则为原发效应细胞,而嗜酸粒细胞、中性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞和血小板等为继发效应系统,这些细胞又可释放大炎症性介质,激活气道靶器官,引起支气管平滑肌痉挛、微血管渗漏、粘膜水肿、粘液分泌亢进的神经反应兴奋,患者的气道反应性明显增高。临床上单用一般支气管扩张剂不易缓解,而应用皮质类固醇和色甘酸钠吸入治疗可预防 LAR 的发生。

关于支气管哮喘与Ⅲ型变态反应的关系现又提出争议。传统观点认为,外源性哮喘属Ⅰ型变态反应,表现为 IAR;而内源性哮喘属Ⅲ型变态反应(Arthus 现象),表现为 LAR。但是有研究表明,LAR 绝大多数继发于 IAR,LAR 对 IAR 有明显的依赖性。因此,并非所有 LAR 都是Ⅲ型变态反应。

(二)气道炎症 气道炎症是近年来哮喘发病机制研究领域的重要进展。支气管哮喘患者的气道炎症是由多种细胞特别是肥大细胞、嗜酸性粒细胞和 T 淋巴细胞参与,并有 50 多种炎症介质和 25 种以上的细胞因子相互作用的一种气道慢性非特异性炎症。气道炎症是哮喘患者气道可逆性阻塞和非特异性支气管高反应性的重要决定因素。哮喘的气道炎症反应过程有三个阶段,即 IgE 激活和 FcεR 启动,炎症介质和细胞因子释放,以及粘附分子表达促使白细胞跨膜移动。当变应原进入机体后,B 细胞识别抗原并活化,其活化途径有:T、B 细胞识别抗原不同表位分别表达激活;B 细胞内吞、处理抗原并结合主要组织相容性复合体(MHC II),此复合体被 Th 识别后释放 IL-4、IL-5 进一步促进 B 细胞活化。被活化的 B 细胞产生相应的特异性 IgE 抗体,后者再与肥大细胞、嗜酸性粒细胞等交联,再在变应原的作用下产生、释放炎症介质。已知肥大细胞、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、上皮细胞、巨噬细胞和内皮细胞都有产生炎症介质的能力,根据介质产生的先后可分为快速释放性介质(如组胺)、继发产生性介质(PG、LT、PAF 等)和颗粒衍生介质(如肝素)三类。肥大细胞是气道炎症的主要原发效应细胞,肥大细胞激活后,可释放组胺、嗜酸性粒细胞趋化因子(ECF-A)、中性粒细胞趋化因子(NCF-A)、LT 等介质。肺泡巨噬细胞在始动哮喘炎症中也可能起重要作用,其激活后可释放 TX、PG 和血小板活因子(PAF)等介质。ECF-A 使嗜酸粒细胞趋化,并诱发释放主要碱基蛋白(MBP)、嗜酸粒细胞阳离子蛋白(ECP)、嗜酸粒细胞过氧化酶(EPO)、嗜酸粒细胞神经毒素

(EDN)、PAF、LTC₄等,MBP、EPO可使气道上皮细胞脱落,暴露感觉神经末梢,造成气道高反应性。MBP、EPO又可激活肥大细胞释放介质。NCF-A可使中性粒细胞趋化并释放LT、PAF、PGS、氧自由基和溶酶体酶等,加重炎症反应。LTC₄和LTD₄是极强的支气管收缩剂,并促使粘液分泌增多和激血管通透性增加。LTB₄能使中性粒细胞、嗜酸粒细胞的单核细胞趋化、聚集并分泌介质等。PGD₂、PGF₂、PGF₂α、PGI₂和TX均是强力的气道收缩剂。PAF可收缩支气管和趋化、激活嗜酸粒细胞等炎症细胞,诱发微血管渗出增多,是重要的哮喘炎症介之一。近年来发现在气道上皮细胞及血管内皮细胞产生的内皮素(ET_s)是引起气道收缩和重建的重要介质,ET₁是迄今所知最强的支气管平滑肌收缩剂,其收缩强度是LTD₄和神经激肽的100倍,是乙酰胆碱的1000倍,ET还有促进粘膜下腺体分泌和促平滑肌和成纤维细胞增殖的效应。炎前细胞因子TNFα能刺激气道平滑肌细胞分泌ET₁,这不仅加剧了平滑肌的收缩,还提高了气道平滑肌自身收缩反应性,并可导致由气道细胞异常增殖引起气道重建,可能成为慢性顽固性哮喘的重要原因。粘附分子(adhesion molecules, AMs)是一类能介导细胞间粘附的糖蛋白,现已有大量研究资料证实,粘附分子在哮喘发病中起重要作用,在气道炎症反应中,粘附分子介导白细胞与内皮细胞的粘附和跨内皮转移至炎症部位。

总之,哮喘的炎症反应是由多种炎症细胞、炎症介质和细胞因子参与,其关系十分复杂,有待深入探讨。

(三)气道高反应性 气道反应性是指气道对各种化学、物理或药物刺激的收缩反应。气道高反应性(AHR)是指气道对正常不引起或仅引起轻度应答反应的非抗原性刺激物出现过度的气道收缩反应。气道高反应性是哮喘的重要特征之一。AHR常有家族倾向,受遗传因素影响,但外因性的作用更为重要。目前普遍认为气道炎症是导致气道高反应性最重要的机制之一。当气道受到变应原或其他刺激后,由于多种炎症细胞、炎症介质和细胞因子的参与、气道上皮和上皮内神经的损害等而导致AHR。有认为,气道基质细胞内皮素的自分泌及旁分泌,以及细胞因子特别是TNFα与内皮素相互作用在AHR的形成上有重要作用。此外,AHR与β-肾上腺素能受体功能低下、胆碱能神经兴奋性增强和非肾上腺素能非胆碱能(NANC)神经的抑制功能缺陷有关。在病毒性呼吸道感染、SO₂、冷空气、干燥空气、低渗和高渗溶液等理化因素刺激均可使气道反应性增高。气道高反应性程度与气道炎症密切相关,但两者并非等同。目前已公认AHR为支气管哮喘患者的共同病理生理特征,然而出现BHR者并非都是支气管哮喘,如长期吸烟、接触臭氧、病毒性上呼吸道感染、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、过敏性鼻炎、支气管扩张、热带肺嗜酸性粒细胞增多症和过敏性肺泡炎等患者也可出现BHR,所以应该全面地理解BHR的临床意义。

(四)神经因素 支气管的植物神经支配很复杂,除以前所了解的胆碱能神经、肾上腺素能神经外,还存在非肾上腺素能非胆碱能(NANC)神经系统。支气管哮喘与β肾上腺素能受体功能低下和迷走神经张力亢进有关,并可能存在有α-肾上腺素能神经的反应性增加。NANC抑制神经系统是产生气道平滑肌松弛的主要神经系统,其神经递质尚未完全阐明,可能是血管活性肠肽(VIP)和(或)肽组胺酸甲硫胺酸,而气道平滑肌的收缩可能与该系统的功能受损有关。NANC兴奋神经系统是一种无髓鞘感觉神经系统,其神经递质是P物质,而该物质存在于气道迷走神经化学敏感性的C类传入纤维中。当气道上皮损伤后暴露出C纤维传入神经末梢,受炎症介质的刺激,引起局部轴突反射,沿传入神经侧索逆向传导,并释放感觉神经肽,如P物质、神经激肽、降钙素基因相关肽,结果引起支气管平滑肌收缩、血管通透性增强、粘液分泌增多等。近年的研究证明,一氧化氮(NO)是人类NANC的主要神经递质,而内源性