

西北地区继续医学教育
系列教材〔22—10〕

呼吸内科疾病的诊断与治疗

DIAGNOSIS AND TREATMENT
OF RESPIRATORY DISEASES

主编 贾欣增

甘肃文化出版社

GANSU CULTURE PRESS

西北地区继续医学教育
系列教材〔22—10〕

呼吸内科疾病的诊断与治疗

主编 贾欣增

江苏工业学院图书馆
藏书章

甘肃文化出版社

【甘】新登字第 09 号

西北地区继续医学教育系列教材〔22—10〕

呼吸内科疾病的诊断与治疗

主编 贾欣增

责任编辑:申晓君

封面设计:李国祥

出版发行:甘肃文化出版社
社 址:兰州市东岗西路 196 号
邮 政 编 码:730000
电 话:(0931)8868972

印 刷:甘肃地质印刷厂
厂 址:兰州市西固区福利西路 357 号
邮 政 编 码:730060
经 销:新华书店

开 本:787×1092 毫米 16 开
字 数:200 千
印 张:8

版 次:1996 年 9 月第 1 版
印 次:1996 年 9 月第 1 次
印 数:1—3000 册

书 号:ISBN 7—80608—213—1/R·13

定价:14.50 元

(如发现印装错误,请与印刷厂联系调换)

西北地区继续医学教育系列教材编辑委员会

主任委员:任惠民

副主任委员:郝瑞生 庞世同 沙比提·伊斯拉木

速家震 陈瑞珍

委员:赵福祥 李金锁 王永铭

李金福 吴振裘

出版说明

继续医学教育是现代医学教育连续统一体中的最高阶段。它是继毕业后医学教育之后,以学习新理论、新技术为主的一种终身性的医学教育。目的是使卫生技术人员在整个专业生涯中,保持高尚的医德医风,不断提高专业能力和业务水平,跟上医学科学的发展。我国政府对继续医学教育十分重视,卫生部已于1991年颁发了《继续医学教育暂行规定》,各地积极开展试点,广大医药卫生人员对继续医学教育的认识也日益加深,参与继续医学教育活动的积极性与日俱增。神州大地继续医学教育事业方兴未艾。

西北地区由于历史及地理原因,经济和社会发展相对滞后于沿海和内地。医学教育、卫生人力资源远不能适应社会发展和人民保健事业的需要。广大医务人员普遍缺少接受继续医学教育的条件和机会。美国中华医学基金会隔洋送暖,自1992年6月起,立项资助“中国西北地区继续医学教育项目”,由西安医科大学联合兰州医学院、青海医学院、宁夏医学院、新疆医学院共同开展继续医学教育试点与研究。四年来,美国中华医学基金会主席威廉·索耶博士不远万里,不辞辛苦,多次莅临指导,使项目工作得以顺利发展,取得了阶段性成果,产生了较好的社会效益。

在项目进行过程中,各院校都十分重视继续医学教育的教材建设,编印了数以百计的教材或讲座资料,受到广大基层医务人员的欢迎。为了满足广大医务工作者接受继续医学教育的需要,经项目执委会同意,决定在现有教材的基础上,筛选出22种,编成“西北地区继续医学教育系列教材”,正式出版发行。这些教材在内容上侧重于学科领域的新进展,突出了针对性和实用性,兼顾了先进性,以向广大医务人员传递新理论、新知识、新技术、新方法为宗旨。可供中、高级医务人员选用,亦可作为医学院校师生的参考。

联合编写继续医学教育教材,在西北地区尚属首次。虽然我们在选题和编写规范上做了一些努力,但由于经验不足,水平有限,缺点和错误在所难免,恳请读者和同道批评指正。本系列教材在出版中得到甘肃文化出版社、兰州医学院等单位的大力支持,谨此一并表示衷心的感谢。

西北地区继续医学教育系列教材编辑委员会

1996年1月

西北地区继续医学教育系列教材分册目录

- 〔22—01〕 卫生事业管理
- 〔22—02〕 现代医学概论
- 〔22—03〕 医学伦理学概论
- 〔22—04〕 医学法学
- 〔22—05〕 医学文献检索
- 〔22—06〕 临床病理生理学进展
- 〔22—07〕 实用临床药理学
- 〔22—08〕 放射影像学诊断进展
- 〔22—09〕 现代医学心理咨询与治疗
- 〔22—10〕 呼吸内科疾病的诊断与治疗
- 〔22—11〕 心血管疾病防治进展
- 〔22—12〕 神经内科诊治进展
- 〔22—13〕 结缔组织病诊治进展
- 〔22—14〕 儿科疾病诊治进展
- 〔22—15〕 老年病
- 〔22—16〕 普外科进展
- 〔22—17〕 心胸外科进展
- 〔22—18〕 泌尿外科进展
- 〔22—19〕 骨外科进展
- 〔22—20〕 妇产科疾病防治进展
- 〔22—21〕 急救医学进展
- 〔22—22〕 高级护理

呼吸内科疾病的诊断与治疗

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF RESPIRATORY DISEASES

主 编 贾欣增

副 主 编 安真光

编 委 万毅新 王亦秋 邢祖林 张启崑

郑 宁 周丽英 单 璘

主 审 王嘉祺

前 言

近十多年来,医学科学在生物科学迅猛发展的推动下,医学基础理论和临床医学均已发生很大的变化,对许多疾病的病因和发病机理有了新的见解;新的检查方法、新的药物和治疗方法不断问世,这些都要求各级临床医生不断更新知识,提高理论水平,不断开拓新的、有效的治疗方法。继续医学教育以提高在职医生的理论水平和实际工作能力为目的,是当前推动各级医生提高业务水平的一个重要方式。

内科临床工作中,呼吸系疾病的发病率较高,其中一些疾病是临床常见病、多发病。还有一些呼吸病是当前诊断或治疗上比较棘手的问题,但也是研究进展较快的一些问题。呼吸道感染性疾病、哮喘、肺间质纤维化和肺癌均是当前医学领域所重视的课题,临床医生必须加以重视。由贾欣增教授主编的继续医学教育教材《呼吸内科疾病的诊断和治疗》,收集了近年来有关呼吸疾病进展的部分资料,将有利于西北地区继续医学教育的开展,并将对西北地区的基层内科医生有所裨益。随着继续医学教育的深入发展,这本教材还会不断得到充实。

本书第一讲、第五讲、第二十讲由万毅新编写;第二讲、第七讲、第八讲、第十五讲由贾欣增编写;第三讲、第十六讲由周丽英编写;第四讲、第十一讲由安真光、刘延祯编写;第六讲由王亦秋编写;第九讲、第十讲由张启崑编写;第十二讲、第十四讲由郑宁编写;第十三讲由邢祖林编写;第十七讲、第十八讲由王嘉祺编写;第十九讲由单磷编写。

编 者

1996年1月

目 录

第一讲	肺的代谢与内分泌功能·····	(1)
第二讲	气道反应性的测定·····	(6)
第三讲	胸部 X 线平片的判读 ·····	(14)
第四讲	支气管肺泡灌洗的临床应用·····	(20)
第五讲	经胸壁穿刺肺活检的临床应用·····	(23)
第六讲	肺部放射性核素检查的临床应用·····	(27)
第七讲	呼吸系统感染的抗菌疗法·····	(33)
第八讲	支气管哮喘新概念和急性发作期的治疗·····	(42)
第九讲	医院内感染引起的肺炎·····	(49)
第十讲	军团菌病·····	(54)
第十一讲	成人呼吸窘迫综合征·····	(56)
第十二讲	机械通气的临床应用·····	(60)
第十三讲	新的 TNM 肺癌临床分期(1985)对临床治疗 的意义·····	(66)
第十四讲	肺癌的化学治疗·····	(69)
第十五讲	肺结核活动性的判断和化学药物治疗·····	(76)
第十六讲	结节病的诊断与治疗·····	(86)
第十七讲	特发性肺纤维化·····	(92)
第十八讲	药物引起的医源性呼吸系疾病·····	(96)
第十九讲	胸腔积液的诊断与治疗·····	(104)
第二十讲	全身性疾病的肺部表现·····	(109)

CONTENTS

1	Metabolic and Andocritic Function of The Lung	(1)
2	Bronchial Reactivity Testing	(6)
3	Analysis of Chest Radiographs	(14)
4	Bronchoalveolar Lavage	(20)
5	Transthoracic Needle Biopsy	(23)
6	Clinical Application of Pulmonary Redioisotope Examination	(27)
7	Antimicrobial Therapy in The Infective Diseases of Respiratory Tract	(33)
8	New concept of Asthma and Therapy of Acute Asthma	(42)
9	Nosocomial Pneumonia	(49)
10	Legionnaires Diseases	(54)
11	Adult respiratory Distress Syndrome	(56)
12	Clinical Application of Mechanical Ventilation	(60)
13	The new TNM Stage of Lung Cancer	(66)
14	Chemotherapy of Lung Cancer	(69)
15	Diagnosis and Chemotherapy of Pulmonary Tuberculosis	(76)
16	Diagnosis and Treatment of Sarcoidosis	(86)
17	Idiopathic Pulmonary Fibrosis	(92)
18	Drug-induced Respiratry Diseases	(96)
19	Diagnosis and Treatment of Pleural Effusion	(104)
20	Airway Involvement in Other System Diseases	(109)

第一讲 肺的代谢及内分泌功能

在很长的一段时间里,肺脏一直被认为是一个单纯的呼吸器官,随着细胞培养和分子生物学技术的应用,肺脏的代谢及内分泌功能逐渐被人们重视,认识到肺脏参与许多生物活性物质的合成、释放和代谢,并在凝血、纤溶、合成结缔组织成分等方面起重要作用。因此,肺脏在器官生理功能的调节和维持以及许多疾病的病理生理机制中起着一定的作用。了解肺的代谢和内分泌功能,对解释疾病的发病机理、临床表现以及解决诊治问题都有一定的帮助。

一、肺内与代谢内分泌功能有关的细胞

(一)Ⅱ型肺泡上皮细胞:

Ⅱ型肺泡上皮细胞能合成和分泌肺泡表面活性物质。

(二)肥大细胞:

肥大细胞能合成和释放组织胺、5-羟色胺、肝素及其它生物活性物质。

(三)肺血管内皮细胞:

肺血管内皮细胞能释放和代谢灭活各种生物活性物质。能分泌前列腺素 I_2 、内皮舒张因子/内皮收缩因子、血管紧张素Ⅱ等以调节血管舒缩,可代谢灭活二磷酸腺苷、组织胺等。

(四)神经内分泌细胞:

神经内分泌细胞能合成生物胺和某些肽类激素。

(五)肺泡巨噬细胞:

肺泡巨噬细胞含有丰富的蛋白水解酶,在肺的防御机制中有重要作用。

二、糖与蛋白质代谢

葡萄糖是肺代谢的主要底物。肺内糖代谢的主要作用有供给能量,提供合成氨基酸、蛋白质、脂肪酸和磷脂的底物,提供辅酶Ⅱ,合成各种糖蛋白及防止有害的氧化作用等。

肺脏除了能合成肺的结构蛋白、胶原纤维、中间代谢的酶蛋白外,还能合成具有重要生物活性作用的蛋白质载脂蛋白和蛋白水解酶。载脂蛋白由Ⅱ型肺泡上皮细胞合成和分泌;蛋白水解酶由肺泡巨噬细胞合成,包括蛋白酶、DNA酶、RNA酶、 β -葡萄糖醛酸酶、酸性磷酸酶等,它们释放可导致肺组织的炎症、组织破坏及肺气肿。

三、肺泡表面活性物质的合成与生理功能

肺泡表面活性物质的主要成分是二棕榈酰磷酸酰胆碱(DPPC),由Ⅱ型上皮细胞的板层体合成,它与载蛋白结合成脂蛋白后由板层体携带并分泌至肺泡内,成为覆盖于肺泡表面并构

成气液界面的一薄层非细胞性物质。肺泡表面活性物质的重要生理作用主要有以下几个方面：(1)维持肺泡稳定性，防止肺泡萎陷；(2)维持肺的顺应性在适宜的水平；(3)维持肺泡与毛细血管间的正常流体压而对抗液体向肺泡漏出；(4)与肺泡巨噬细胞结合可加强肺的防御功能；(5)与肺的成熟有密切关系。

肺泡表面活性物质的代谢是肺代谢中最活跃的部分。表面活性物质被降解后主要由肺泡巨噬细胞吞噬而清除。肺泡表面活性物质减少、缺乏和异常与肺部多种疾病有关。主要包括新生儿呼吸窘迫综合征、肺水肿、氧中毒、各种原因所致的过度通气、肺栓塞及急性胰腺炎、重症肺炎、淹溺、有害气体吸入、呼吸道烧伤、强酸强碱吸入、肺泡蛋白沉积症等。

四、肺的结缔组织代谢

肺的结缔组织是肺泡和气道的支架，对保持肺的构型和正常的呼吸力学机制有重要作用，它是各种代谢物质交换及细胞活动的重要场所，也是防御被吸入的有害物质进入血液的第二道防线。肺间质结缔组织主要由胶原纤维、弹力纤维和蛋白多糖组成。

(一)胶原纤维

胶原纤维占肺泡间质结缔组织的 60—70%，因 α 肽链氨基酸序列不同而分为 I、II、IV 型三种。I 型占 65%，II 型占 35%，I、II 型胶原存在于间质基质内，由间叶细胞和肺泡上皮细胞合成。IV 型胶原的含量不到 1%，是组成基底膜的胶原纤维，主要由内皮细胞合成。各型胶原纤维的比例失常可导致肺间质性疾病。例如，特发性弥漫性肺间质纤维化患者肺组织的胶原总量无变化，但 I 型与 II 型胶原的比值则明显提高。

(二)弹力纤维

弹力纤维占间质结缔组织的 20—30%，存在于胸膜、小叶间隔、血管、气道、肺泡间质基质内，包括弹力蛋白和微丝两种成分，前者由弹力蛋白酶分解，后者可被胰弹力酶等中性蛋白酶所分解。

(三)蛋白多糖

蛋白多糖占间质结缔组织的 5%，由氨基多糖和蛋白质组成，主要由成纤维细胞合成，大部分存在于间质基质中，小部分存在于基底膜。蛋白多糖可被 β -葡萄糖醛酸酶分解。

(四)影响肺结缔组织代谢的因素

多种病理因素可影响肺间质结缔组织的代谢，主要有以下几个方面：(1)粉尘、有害气体吸入、药物中毒、氧中毒、放射损伤等物理、化学因素最易损伤 I 型肺泡上皮细胞和内皮细胞，而使胶原纤维的合成减少；(2)急性炎症时，中性粒细胞大量积聚于肺组织内，它们含有各种水解酶，如胶原酶、弹力蛋白酶、 β -葡萄糖醛酸酶、中性蛋白酶等，可导致肺间质结缔组织的分解破坏。巨噬细胞也是胶原酶和弹力蛋白酶的重要来源。在抗原刺激下，这些酶的产量可增加数倍，导致肺间质破坏。矽尘吸入肺后，可被肺泡巨噬细胞吞噬而造成后者死亡，使上两种酶的产生减少，并释放纤维生成因子，而又导致肺间质纤维化和肉芽肿形成；(3)弹力蛋白酶的主要生理抑制因子是 α_1 -抗胰蛋白酶，胶原酶的生理抑制因子是 α_2 -巨球蛋白。这两种抗蛋白酶的水平影响肺间质结缔组织的代谢。在遗传性 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏的患者，弹力蛋白酶与 α_1 -抗胰蛋白酶的平衡遭到破坏，使肺间质弹力纤维破坏增加而产生肺气肿。据统计，该酶缺乏者肺气肿的发病约为正常人群的 15 倍。

五、肺与血管活性物质

血管活性物质是指由不同器官或组织合成,被分泌或释放到血流中,对血管平滑肌有舒缩效应的物质。另外,它们对其它器官的平滑肌如支气管、胃肠道和子宫等也有影响。肺血管是机体唯一有全部血液通过的血管床,代谢功能十分活跃。因此,肺在控制、调节循环中的血管活性物质方面具有重要作用,主要通过对血管活性物质的合成、释放、活化或灭活来调节它们的生理作用。下面介绍几种主要血管活性物质与肺脏的关系。

(一)前列腺素(PG)

肺是PG合成的最主要场所之一,含有丰富的PG合成酶。PG的前体物质花生四烯酸(AA)在PG合成酶的作用下合成 PGE_2 、 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 、 PGD_2 、 PGA_2 、 PGI_2 及血栓素 A_2 (TXA_2)、血栓素 B_2 (TXB_2)等。PG的灭活起主要作用的为15-羟脱氢酶,该酶在肺内含量丰富。

PG对机体各个系统器官的代谢和功能几乎都有调节作用。其对呼吸系统的作用主要表现在影响支气管平滑肌和肺循环两个方面。 PGI_2 、 PGE_2 、 PGA_2 可使支气管平滑舒张, PGD_2 、 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 和 TXA_2 使气道平滑肌痉挛、气道阻力增加、粘液分泌增多,目前认为它们在哮喘的发病及气道高反应时起一定作用。肺泡内皮细胞分泌的 PGI_2 是肺循环防止血栓形成和保持血流通畅以及维持低压的重要因素,而 TXA_2 的作用则正好相反。 PGI_2 和 TXA_2 的平衡失调,是导致血管痉挛和血栓形成的重要因素,目前认为这种平衡失调在缺氧性肺动脉高压的形成中起一定的作用。

(二)肾素—血管紧张素系统(RAS)

由肝脏合成分泌入血或局部的血管紧张素原在肾素作用下转变为血管紧张素I(AT I),经血管紧张素转换酶(ACE)催化生成活性很强的血管紧张素II(AT II),它除了有收缩血管平滑肌外,还能增强心肌收缩力。肺的血管内皮细胞在体内含ACE最丰富,因此,肺是循环血中AT I转变为AT II的主要场所。AT II在AT酶的作用下代谢为低活性AT III,AT III能强烈地刺激醛固酮的合成和分泌,影响水盐代谢。

(三)白三烯(LT)

LT亦是细胞膜磷脂在磷脂酶 A_2 催化下,由花生四烯酸裂解而来,是AA经脂氧化酶途径生成的产物。按其分子结构分为二羧酸白三烯类和 C_6 氨基酸化白三烯两类。二羧酸类白三烯的代表为 LTB_4 ,氨基酸化白三烯类有 LTC_4 、 LTD_4 、 LTE_4 等。

白三烯的主要生物作用是引起气道粘膜肿胀,腺体分泌增加,促进或加重炎症以及引起平滑肌收缩。 LTB_4 、 C_4 、 D_4 在支气管哮喘的发作及气道的慢性炎症机制中起重要作用。目前正试图应用白三烯合成抑制剂及其受体组织阻断剂治疗哮喘。 LTC_4 、 D_4 亦能引起肺循环血管收缩,阻力增加,故认为它们在低氧性肺动脉高压形成的病理生理过程中起一定作用。

(四)血小板激活因子(PAF)

PAF是迄今发现最强的嗜酸性粒细胞趋化介质,且对多种炎性细胞有趋化作用,亦是目前发现的最强的血小板聚集诱导剂。PAF是气道反应性的主要介质,在哮喘迟发相反应中可能起关键作用。它通过趋化和激活嗜酸性粒细胞和血小板的聚集活化,诱导白三烯、 TXA_2 、组织胺和PG的释放,引起气道炎症以及气道平滑痉挛而诱发哮喘发作。

(五)血管内皮舒张因子(一氧化氮,NO)和内皮素(ET)

血管内皮舒张因子的主要成分是 NO, 具有强大的舒张血管、抑制平滑肌增殖和抗血栓形成的作用。体内的 NO 必须经一氧化氮合成酶(NOS)利用 L-精氨酸和分子氧才能生成, NOS 是 NO 生成的主要限速因子。在肺部, NOS 不仅存在于血管内皮细胞, 亦广泛存在于支配支气管树的自主神经纤维中。正常肺动脉内存在着 NO 的基础释放, 可能是维持肺循环低张、低压状态的一个重要因素。急性缺氧时, NO 合成减少, 可致肺动脉收缩而产生肺动脉高压; 慢性肺动脉高压患者, NO 的合成亦减少, 并可引起血管平滑肌的增生反应。NO 与支气管哮喘的发生亦密切相关, 吸入 NO 已试用于治疗哮喘及肺动脉高压。

ET 是迄今已知最强大的血管和支气管收缩剂。此外, ET 还能促进平滑肌细胞、成纤维细胞增殖和粘膜下腺体分泌糖蛋白。肺是 ET 合成、分泌、代谢的主要场所, 亦是 ET 的靶器官。ET 在多种呼吸系统疾病发病中有重要意义。ET 可诱发和加重哮喘; ARDS 患者肺静脉中 ET 水平明显增加, 其肺泡 ET 水平与肺损伤的程度呈明显相关关系, 提示 ET 可能是引起 ARDS 的主要因素之一; ET 在肺动脉高压的形成中具有重要作用。

(六)心钠素(心房利钠多肽, ANP)

ANP 具有强大的排钠、利尿、扩张血管、降低血压等作用, 除心脏外, 肺也是分泌 ANP 的重要器官。ARDS 患者血中 ANP 含量明显升高; 慢性肺心病及呼衰患者血中 ANP 升高; 胸腔积液时胸水中 ANP 亦升高。

(七)组织胺与 5-羟色胺(5-HT)

肺内肥大细胞可合成组织胺, 并在 IgE 介导的过敏反应中将组织胺释放, 引起支气管平滑肌收缩、粘膜水肿、粘液腺分泌增加、肺血管收缩、血小板聚集并释放出 PG 等介质、毛细血管内皮肿胀和微血栓形成等。

血小板内富含 5-HT, 肺脏是其灭活的主要场所。在速发型过敏反应和肺栓塞时, 血小板可释放 5-HT, 引起支气管平滑肌收缩、粘膜水肿、粘液腺分泌增加和肺血管收缩。

组织胺和 5-羟色胺均是支气管哮喘发病中的重要炎性介质。

六、肺的神经内分泌功能

肺组织内散在地存在着一种特殊类型的具有内分泌功能的细胞, 它们与肠道上皮的嗜银细胞(Kulchitsky 细胞)很相似, 因此叫作 K 细胞或神经内分泌细胞。现认为 K 细胞具有相当广泛的内分泌功能, 在生理、病理情况下可分泌多种内分泌激素。临床上, 起源于 K 细胞的恶性肿瘤可分泌多种胺类或多肽类激素, 多不引起临床症状, 而引起临床症状者, 表现为“异位”内分泌综合征, 主要有皮质醇增多症、抗利尿激素异常分泌综合征、类癌综合征、男子乳腺增生、高血钙、低血钙、低血糖等。肺癌特别是小细胞肺癌易于产生此类综合征。

总之, 近年来对肺的代谢及内分泌功能的研究为呼吸生理学和临床呼吸病学开辟了新的领域, 对许多呼吸系统疾病的病理生理机制阐明提供了有益的资料。

主要参考文献

1. Hgman AL, et al. Prostaglandins and the Lung. Am Rev Respir Dis 1978;117:111.
2. Ryan. US, ED Pulmonary endothelin in health and diseases. Marcel Dekker Inc New York 1978.

3. 陈元方:《肺的代谢功能》(综述),中华结核和呼吸系疾病杂志,1982,5(1)-50。

复习思考题

1. 参与肺的代谢与内分泌功能的主要细胞有哪些?
2. 肺表面活性物质的主要生理功能有哪些?
3. 参与支气管哮喘的主要血管活性物质有哪些? 它们分别起什么作用?

第二讲 气道反应性的测定

气道反应性(bronchial reactivity)是指气道受到特异性或非特异性刺激物作用而发生的收缩反应。当这种反应过易、过强或过早出现,则称为气道高反应性(bronchial hyperreactivity BHR)。气道受刺激后的狭窄主要是由于平滑肌收缩所致,但随后发生的气道粘膜充血、水肿、分泌物增加,亦是气道狭窄的附加因素。气道高反应性是各类哮喘的共同特征,是哮喘典型的病理生理特征之一,它与哮喘的严重程度、症状发作频度、防治疗效观察等有密切关系。有症状的哮喘病人,99~100%有气道高反应性,但气道反应性增高并不都是哮喘,也可见于急慢性支气管炎,过敏性鼻炎等疾病。气道反应性测定对于诊断支气管哮喘有重要价值。

一、支气管激发试验

药物吸入激发试验是通过吸入某种药物激发剂,使气道平滑肌收缩,观察肺功能的改变,判定气道狭窄的程度,从而测定其反应性。

(一)受试者

1. 受试者在接受试验前须经医生检查,排除不宜作本试验的疾病,如心和/或肺功能不全、高血压、甲状腺机能亢进、妊娠、严重咽喉炎及呼吸道感染等。有过敏性休克、严重神经血管性水肿及喉头水肿病史者亦不宜进行此项检查。

2. 哮喘患者症状缓解,试验时无呼吸困难和哮鸣音。

3. 试验前 $FEV_1 \geq$ 预计值的 70%。

4. 停用影响气道反应性的药物,氨茶碱、 β_2 -受体激动剂及抗胆碱药停用 12 小时,它们的缓释剂停用 24 小时;抗组织胺药停用 48 小时;皮质激素停口服 24 小时,停吸 12 小时。

5. 重复试验应选择每天相同的时间进行。

(二)激发剂

常用的激发药物为组织胺(histamine)或乙酰甲胆碱(methacholine)。前者为生物活性介质,吸入后能直接刺激平滑肌收缩,同时也刺激迷走神经,反射地引起支气管平滑收缩;后者为胆碱能药物,吸入后直接与平滑肌细胞的乙酰胆受体结合,而使平滑肌收缩。

磷酸组织胺(histaminephosphate)和氯化乙酰甲胆碱(methacholine chloride)可用生理盐水配制以下浓度的溶液备用:0.03、0.06、0.12、0.25、0.50、1.00、2.00、4.00、8.00、16.00、32.00mg/ml。容器上应标明浓度与配制时间,存于冰箱内,在 4℃下可保存两周。

(三)试验方法

1. 潮气呼吸法

(1)采用 Wright 或 De Vibiss No. 646 雾化器,压缩空气或氧气瓶为动力源,气源压力为 50psi,流量为 5L/分。产生的雾粒直径在 0.4~5 μ 之间较适宜。

(2)试剂采用组织胺(His)或乙酰甲胆碱(Mch),浓度为 0.03~16mg/ml。

(3)测定步骤:

①受试者休息 15 分钟,先测 2 次肺功能,如 FEV_1 ,取其最佳值作为基础值。

②雾化吸入生理盐水 2 分钟,于 30s、60s 后各测一次肺功能,取最佳值为对照值,如与基础值相比降低不到 10%,继续下一步;降低 10%以上,休息 5 分钟后,再吸生理盐水重测肺功能。

③从最低浓度开始,顺次吸入组织胺或乙酰甲胆碱,潮气呼吸,每一浓度吸 2 分钟,吸后 30s、60s 各测一次肺功能,至 FEV_1 较对照值降低 20%或更多,则终止试验。吸入适量支气管扩张剂。

④由末两次吸入药物浓度的对数标度求出 $PC_{20}-FEV_1$ 值, $PC_{20}-FEV_1 < 8\text{mg/ml}$ 为气道反应性增高。

2. 计量法

(1)采用 De Vilbiss No. 40 雾化器,对气溶胶排出量加以校准,每揞平均排放量 0.003ml。一次试验用 5 个雾化器,分别装入生理盐水和四级不同浓度的药液。

(2)组织胺或乙酰甲胆碱浓度为 50、25、6.25 和 3.125mg/ml 四级。药物吸入顺序和剂量见表 1。

表 1 药物吸入顺序和剂量

顺 序	浓度(mg/ml)	吸入揞数	累积量(μmol)	
			组 织 胺	乙酰甲胆碱
1	3.125	1	0.03	0.05
2	3.125	2	0.06	0.10
3	6.25	1	0.12	0.2
4	6.25	2	0.24	0.4
5	25	1	0.49	0.8
6	25	2	0.98	1.6
7	25	4	1.8	3.2
8	50	4	3.9	6.4
9	50	8	7.8	12.8

(3)测定步骤

①受试者休息 15 分钟,测量肺功能 2 次,取最佳值为基础值。

②雾化器口含管置于上下牙间,夹鼻夹。吸生理盐水,平静呼吸三次,再由功能残气(FRC)位开始缓慢吸气 1~2 秒后至肺总量(TLC)位,屏气 3 秒后呼气。在深吸气开始时,由术者手控雾化器皮球,给生理盐水一揞,60 秒钟后测肺功能 2 次(差值 $< 100\text{ml}$),记录其高值,为对照值,如 FEV_1 与基础值相比降低不到 10%,继续下一步骤;降低 10%以上,休息 5 分钟再吸入生理盐水重测肺功能。

③用上述方法,按表 1 所列顺序和剂量依次吸入药物,每一剂量吸完后测肺功能,立即再吸下一剂量,至 FEV_1 较对照值降低 20%或以上,或达到最高剂量,试验终止,吸入支气管扩张剂。

④无哮喘史的受试者,第 1、2 剂量无反应或 FEV_1 下降不到 10%时,试验进程可以缩短,3、4 剂量或 5、6 剂量合并,即三揞连续吸完。