

哮喘临床手册

第 2 版

P. GODARD / P. CHANEZ
J. BOUSQUET / P. DEMOLY
J.-L. PUJOL / F.-B. MICHEL

主 译 邓伟吾
副主译 陈舜年



人民卫生出版社



哮喘临床手册

第 2 版

P.GODARD P.CHANEZ

J.BOUSQUET P.DEMOLY

J.-L.PUJOL F.-B.MICHEL

主 译 邓伟吾

副主译 陈舜年

译 者 许以平 杨 昆 董雁仿
朱炜琦 张 寅 王秀民
陈 巍

人 民 卫 生 出 版 社

Asthmologie

© Masson, Paris, 1996, 2000

Translated with the help of the *Ministère de la Culture*

哮喘临床手册

中文版权归人民卫生出版社所有。

未经许可, 本书及其任何部分不得以任何方式复制或传播。

图字: 01-2001-2334

哮喘临床手册

主 译: 邓 伟 吾

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850 × 1168 1/32 印张: 9.5

字 数: 255 千字

版 次: 2001 年 11 月第 1 版 2001 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-04550-7/R·4551

定 价: 17.50 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

原著作者名单

Bougeard Y. -H. (Montpellier, France)
Bousquet J. (Montpellier, France)
Brousse C. (Montpellier, France)
Cartier A. (Montréal, Canada)
Chanez P. (Montpellier, France)
Clauzel A. -M. (Montpellier, France)
Cohendy R. (Nîmes, France)
Demoly P. (Montpellier, France)
Desroches A (Montréal, Canada)
Dhivert H. (Montpellier, France)
Frank S. (Montpellier, France)
Godard P. (Montpellier, France)
Jaffuel D. (Montpellier, France)
Janel P. (Montpellier, France)
Loriot J. (Montpellier, France)
Michel F. -B. (Montpellier, France)
Oliver P. (Montpellier, France)
Perrin B. (Montpellier, France)
Pujol J. -L. (Montpellier, France)
Ray P. (Montpellier, France)
Safont L. (Montpellier, France)
Tarodo de la Fuente Ph. (Montpellier, France)
Terral C. (Montpellier, France)
Trébuchon F. (Montpellier, France)
Vignola M. (Palerme, Italie)

译者序

哮喘是一种常见的慢性反复发作性呼吸道疾病。世界上有1.5亿人被诊断为哮喘病。过去10年中儿童哮喘已增加了3倍以上。我国同世界上其他国家一样,发病率有不断上升趋势,严重影响了患者生活质量和生产劳动能力,已引起广泛关注。国内外医学专家为哮喘防治进行了大量基础研究和临床防治工作,取得很多成绩。

《哮喘临床手册》一书系法国 P. GODARD 教授等多位长期从事哮喘防治研究专家集体写作。自1996年初版以来,以其深入浅出、精简扼要、临床使用性强而受到广大医务人员的欢迎,并于2000年在原书基础上修订出版第二版,内容包括哮喘病理、临床表现、发病因素、治疗预防和病员教育等方面。对全科医生、呼吸专科医师和医学生都有实用参考价值。

鉴于译者水平及时间短促,难免有未能确切表达原意之处,欢迎同道们指正。

邓伟吾 陈舜年

第二版前言

自 1996 年本书第一版的出版,四年已经过去。四年的时间相当于医疗系一届的培训期!是否有必要重新编写这本哮喘病学的简明教程?是全部呢?还是部分?

回答是肯定的。虽然现在还没有作很大的修订,但是从修订到发展,直至适应的过程是相当长的。MEDLINE 上的和通过英特网传播的自由出版物以每年 3000 至 4000 篇的速度迅速增加。然而遗传学、病理生理学和药理学是我们工作的主要依据,其中包括药物领域,所有这些工作,我们将给读者在语义学上留下深刻的印象。

在当今世界,随着相互交流的方式不断改善和迅速发展,世界间的交流越来越多,以至于一些词汇不再有与过去相同的含义。以下几个例子。

哮喘急性危重发作 英国的学者对该词提出疑义,认为仅描述了症状。“极期”这个词汇则强调了强烈而短暂的特点,但对于瞬间这个特点则必须运用“急性”这个词汇(英语中运用“ACUTE”),以至于应将病人送入急症室。然而当出现发作、极期、带有嘘声的、可逆的、短暂存在的(几分钟至几小时)、复发的等具有决定性的症状学词汇时,不仅是临床诊断而且是病理生理学上的诊断。

哮喘发作 不同意见也表现在这个词汇上。事实上,一些英国学者有时也使用“发作”这个词汇。它是指从急性发作起的整个过程,而法国学者则认为哮喘的发作是哮喘急性发作后的继续,是几天以后的表现。

疾病加剧 不同意见更明显。无论是英语(或美语)和法语,在语言问题上没有疑义,词汇是相同的。但对于其定义却没有达成一致。查询 MEDLINE 后,竟然发现有 718 种意见。我们认为,为了获得多种信息、定义和致病因子,读一读全部的解释是有

II 哮喘临床手册

必要的。

哮喘控制 所有的建议,国际的或国内的,或者是同一地区的,对于这个问题的意见是一致的。治疗的目的是为了获得一个良好的控制,它的定义是很显然的;至少是大家都同意的。一些学者是指每日的控制,即症状消失 24 小时,其他则坚持最近 15 天的控制;很少有人以与上一次门诊的时间间隔来计算的。这是由于公开发表的研究报告总是精确控制的、随机化的、预期性的、按照规定日期进行调查的,而每天进行全面检查是不可能的。

哮喘严重性 国际上,肺科医生都坚信哮喘严重性的评价对于主要是皮质激素和 β_2 -激动剂吸入的基础治疗是非常重要的。然而不同意见仍旧存在。有两个问题是值得一提。应该以多长的时间间隔来评估严重性:15 天,1 个月,1 年? 是否需要考虑治疗? 一些学者建议为了获得良好的控制,应加深对严重性的评价。

过敏 人们会将其认为是异体排斥! 凡·皮尔盖于 1906 年发明这个词汇,法国学者于 1909 年开始运用,该词汇的成功产生了有形价值。我们从中接触了社会的各种不同现象。一些流行病学的研究指出,事实上 45% 的人类是过敏的。诊断仪器是性能良好的,但问题是在哮喘的严重性和疾病加重的重要性方面评价过敏的原因。

哮喘病学认识的进展肯定与出版物的发行是不成比例的。然而有关该疾病的治疗和症状,特别是随着流行的不断增加,会推动我们在这方面继续撰写和编辑新的书籍。可在英特网上咨询一些网站,如 EGEEA(<http://www.ifr69.vjf.insem.fr/egeanet/>)。

与其将最近的进展列成一份清单,不如请读者们读一读这本简明教程,其中每一章几乎都有所修改。同时,我们邀请大家,读一读哮喘病学的最新见解,看一看为什么要去患者家里来评价过敏原的环境,从而建立起一个治疗网络。

Philippe GODARD

目 录

国际上的一些见解	(1)
概述	(3)
什么是哮喘?	(5)
流行病学	(7)
描述性流行病学	(7)
分析性流行病学	(10)
概念的发展	(22)

I 病理生理

1 支气管阻塞	(31)
2 非特异性支气管高反应	(37)
3 支气管炎症	(43)
4 自主神经系统和神经递质	(57)
5 局部免疫应答	(65)

II 临 床

6 临床表现	(77)
7 急性重症哮喘	(90)
8 难治性哮喘	(99)
皮质激素抵抗型哮喘	(99)
皮质激素依赖型哮喘	(99)
9 妊娠妇女哮喘	(106)

IV 目 录

10 婴儿和儿童哮喘	(111)
11 老年哮喘	(122)
12 临床综述	(127)

III 病因学因素

13 启动因素	(163)
14 职业性哮喘	(179)
15 运动后哮喘	(192)
16 阿司匹林哮喘	(201)
17 综述	(213)

IV 治 疗

18 哮喘患者的评估	(221)
19 不同治疗的分析研究	(226)
20 临床类型与治疗策略	(262)
21 哮喘患者的生活质量	(281)
22 哮喘患者的麻醉	(286)
23 哮喘和英特网	(293)

国际上的一些见解

近 12 年来已发表许多文章,并被广泛传阅。澳大利亚学者首先对哮喘的诊断和治疗发表了见解;接着英国学者也致力于此任务;一些国际上的建议也相继由专家和医生们提出。

国内和国际的不同建议都证明哮喘的发病率和死亡率是人们难以接受的。在目前的许多问题中,主要是了解哮喘的特殊性,这当然需要药理学家的帮助和努力。

大部分的文件是建立在专家一致同意的基础上。在此基础上的医疗技术已被广泛运用,同时分析和评估工作也正在进行。目前我们正与一批法国医学专家,建立起一个专家体制来评价哮喘,从第一次就诊到以后的随诊。该体制是建立在国际文献承认的理论知识和专家一致同意的且正在发展的鉴定的基础上。

本书的作者已经并且正在参与所有此项工作的设计和推广。本书参考了所有的建议,指出了临床操作的方向,并致力于推广知识的总策略,其教育影响在于不仅是编写清楚,而且作者诚恳地将其全部实践经验,奉献给读者,并且欢迎读者的各种批评。

Philippe GODARD Jean BOUSQUET

参考文献

Australie : Woolcock A., Rubinfeld A.R., Seale J.P., Landau L.L., Antic R., Mitchell C., Rea H.H., Zimmerman P. — Thoracic society of Australia and New Zealand. Asthma management plan. *Med. J.*, 1989, 151 (11-12), 650-653.

Canada : Boulet L.P., Becker A., Berube D., Ernst P., Beveridge R. — Revision of the Canadian Asthma Consensus Guidelines. Asthma Consensus Conference Editorial Committee. *Can. Respir. J.*, 1999, 6 (3), 231-232.

Canada (asthme professionnel) : Tarlo S.M., Boulet L.P., Cartier A., Cockcroft D., Cote J., Hargreave F.E., Holness L., Liss G., Malo J.L., Chan-Yeung M. — Canadian Thoracic Society guidelines for occupa-

2 国际上的一些见解

tional asthma. *Can. Respir. J.*, 1998, 5 (4), 289-300.

Danemark : Dahl R., Bjermer L. — Scandinavian guidelines for asthma. National foreningen til Bekaempelse af Lungesygdomme. *Nord. Med.*, 1997, 112 (4), 112-114.

Enfant (asthme de l') : Warner J.O., Gotz M., Landau L.I., Levison H., Milner A.D., Pedersen S., Silverman M. — Management of asthma : a consensus statement. *Arch. Dis. Child.*, 1989, 64 (7), 1065-1079.

États-Unis : Guidelines for the diagnosis and management of asthma. — National Heart, Lung, and Blood Institute. National Asthma Education Program. Expert Panel Report. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1991, 88 (3 Pt 2), 425-534.

France : *Guide de poche pour le traitement et la prévention de l'asthme*. — GINA, OMS, 1998, trad. française assurée par l'Association asthme.

Grande-Bretagne : British Thoracic Society, British Paediatric Association, Royal College of Physicians, King's Fund Centre, National Asthma Campaign, Royal College of General Practitioners, General Practitioners in Asthma Group, British Association of Accident and Emergency Medicine, British Paediatric Respiratory Group. Guidelines on the management of asthma. *Thorax*, 1993, 48, S1-S24.

Guidelines for the management of asthma : a summary. British Thoracic Society and others. *BMJ*, 1993, 306 (6880), 776-782.

Partridge M.R., Harrison B.D., Rudolph M., Bellamy D., Silverman M. — The British Asthma Guidelines — their production, dissemination and implementation. British Asthma Guidelines Co-ordinating Committee. *Respir. Med.*, 1998, 92 (8), 1046-1052.

Pearson MG. — Asthma guidelines : who is guiding whom and where to? *Thorax*, 1993, 48 (3), 197-198.

Japon : Tan W.C. — Strategies and guidelines in the management of asthma — a global overview. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*, 1994, 32 suppl, 16-18.

Recommandations fondées sur les preuves : Education and debate North of England evidence based guidelines development project : summary version of evidence based guideline for the primary care management of asthma in adults. — *BMJ*, 1996, 312, 762-766.

Fitzgerald J.M., Spier S., Ernst P. — Evidence-based asthma guidelines. *Chest.*, 1996, 110 (6), 1382-1383.

Suède : Lundborg C.S., Wahlstrom R., Oke T., Tomson G., Diwan V.K. — Influencing prescribing for urinary tract infection and asthma in primary care in Sweden : a randomized controlled trial of an interactive educational intervention. *Clin. Epidemiol.*, 1999, 52 (8), 801-812.

概 述

值得欣慰的是,大家都知道世界上存在哮喘这样一种疾病。然而,若是医生对自己的孩子作诊断时,常很反感运用哮喘这个医学词汇,而喜欢用“哮喘样”这个词汇取而代之。这样的情况不仅发生在公众和病人身上;就是医生本人也常有不同的认识和见解;它不是经典意义上的疾病;也没有容易确立的病因,以及经特异的治疗使疾病痊愈。阿司匹林性哮喘清楚地诠释了这个基本概念;这是一种经口服而引起严重发作,并威胁生命的严重哮喘;但是,即使完全排除摄取此抗炎剂,包括类似的药物(非甾体类抗炎药物)亦不能治愈此疾病;仅仅是可尽量避免严重的急性发作。还有一些其他例子。因此我们可以认为哮喘是一种多因子综合征。

要认识哮喘就需要对许多基础科学有一定的认识。应该详细评估临床情况,以减少和避免不必要的辅助检查,并指导治疗。

在很长一段时间里,呼吸生理一直被认为很难理解;但是临床医生需要的简单而实用的测量方法,足以完美地评价肺功能。第1秒用力呼气量是其中一个项目,它特别适用于哮喘方面。这里也要承认每天两次测量最大呼气流量的意义。

免疫学是过敏学的基础,应该被很好地掌握。但什么是当缺乏详细的问诊和皮肤试验时血清中 IgE 的计量单位或特异性的 IgE 呢?

药理学是药品的科学;在下处方之前,医生应询问以下几个问题:什么是力图得到的效果?什么是令人担心的副作用?什么是该药物的药代动力学?是否存在令人担心的药物间的相互作用?

哮喘学家也应是儿科学家、精神病学家和鼻炎学家;他应有能力与护士、康复医师作为一个团体共同工作;他应知道征求心脏科医生或风湿科医生,甚至皮肤科医生的意见。

过去,人们评价哮喘是一种持续时间很长的疾病。在法国,每年有近 2000 名哮喘患者死于该病。流行病学的研究显示死亡率

4 概 述

和发病率在增加,因此应该改善和加强治疗。这是家庭医生的职责,按照神圣的医生宣言,病人在家中接受家庭医生的治疗,因为他最能够理解哮喘患者:精确评估家庭环境中的污染情况(包括过敏原),评价生活质量,增强对治疗的依从性,在不常见的急性发作时的急诊治疗措施,等等。所以说,全科家庭医生能够为其病人做很多的事。

本书所提及的临床是基于全科医学,特别是哮喘病学,全科医生是名副其实的使用者。

哮喘是慢性疾病,这一概念明确地指出该疾病不能治愈。病人常常会问:“医生,是否有一天我能痊愈?”或“如果正确理解的话,我将终身服药。”第一个问题的回答是“否”,第二个问题的回答是“是或可能的”。事实上,治疗的目的是力图达到一种正常的生活,使患者能适应其疾病,尽量使其生活不受限制和妨碍。

什么是哮喘?

哮喘是气道的炎症性疾病;这种炎症继发于多种炎症细胞,包括肥大细胞和嗜酸性粒细胞。特殊体质者,这种炎症引出的不同程度的弥漫性支气管阻塞可自发或经治疗缓解;此外该炎症是对多种刺激的支气管高反应的原因。此定义于 1992 年由国际专家委员会提出,并经美国卫生部发表的。它是令人感兴趣的,并且是值得评论的。

1. 临床表现是该定义的基础。呼吸困难是主要症状;阵发性的、带嘘声的、不同程度的、复发的、经常是夜间的、自发的或经治疗后可逆的。哮喘的其他主要症状为咳嗽,特别是儿童。在对患者的问诊需注意寻找两个基本的特征:变异性和可逆性。

2. 以肺功能观点,是支气管阻塞。同样是多变的、可逆的,这是诊断的第二个要点。必须查找阻塞性通气障碍的证据。

测量阻塞性通气障碍的最好方法是使用肺计量仪;所测内容包括:第一秒用力呼气容积(FEV1),用力肺活量(FVC)和第一秒用力呼气容积/肺活量(Tiffeneau)。气道可逆性测定可由在吸入 β_2 -受体激动剂 200~400 μg 后,FEV1 至少改善 12%~15%,或绝对值最少增加 200ml 而确定,两者有相同定义。

由于不可能均作阻塞性通气障碍可逆性测定,也推荐测量清晨和夜间最大呼气流量(PEF),并连续测定数天。若昼夜波动率大于或等于 20%则可确定诊断。

支气管高反应是哮喘的另一个特征;如果临床症状的变异性和可逆性不明显时,应该作此检查。

3. 以生理病理学观点,是气道炎症。一些作者把哮喘称为嗜酸性粒细胞脱屑性慢性支气管炎;事实上,炎症是多形态的,淋巴细胞同样很重要,血管性成分也很重要。

这样的定义对于诊断不是必需的,也是不完整的,因为这不足以让所有的患者获得正确的诊断。然而,若在循环血液或痰液中

找到多核性嗜酸性粒细胞则必须引起注意。

哮喘不是巴斯德经典意义上的疾病;从来没有找到唯一的精确病因。这是一个多因素的症状。与其说是病因因素,不如说是诱发因素,因此在病患者之间以及同一患者不同时期表现不一。外源性哮喘被定义为过敏性哮喘;与内源性哮喘不同,后者过敏性成分不可觉察。

参考文献

- CRAPO R.O. — Pulmonary function testing. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 331, 25-30.
- Definitions and classifications of chronic bronchitis, asthma and emphysema. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1962, 85, 762-768.
- HIGGINS B.G., BRITTON J.R., CHINN S., COOPER S., BURNEY P.G.J., TATTERSFIELD A.E. — Comparison of Bronchial Reactivity and Peak Expiratory Flow Variability Measurements for Epidemiologic Studies. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1992, 145, 588-593.
- MESLIER N., RACINEUX J.L. — Diagnostic value of reversibility of chronic airway obstruction to separate asthma from chronic bronchitis: a statistical approach. *Eur. Respir. J.*, 1989, 2, 497-505.
- PAUWELS R. — The international consensus report on the diagnosis and management of asthma. *Eur. Respir. Rev.*, 1993, 3, 483-489.
- SEARS M.R. — The Definition and Diagnosis of Asthma. *Allergy*, 1993, 48, 12-16.
- SHEFFER A.L. — International Consensus Report on Diagnosis and Treatment of Asthma. International Asthma Management Project. *Clin. Exp. Allergy*, 1992, 22, R7.
- TIFFENEAU R. — *Examen pulmonaire de l'asthmatique. Dédutions diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques*. Masson, Paris, 1957, 1-245.

流行病学

哮喘是一个有关公共卫生的世界性问题。我们将依次研究描述性流行病学,即流行、死亡率、社会-经济影响和分析性流行病学,即危险因素。

描述性流行病学

哮喘的流行

哮喘是一种最常流行于学龄儿童的慢性疾病。自从 1960 年以来,哮喘流行和严重性不断增加,在美国以每 10 年近 50% 的速度递增。事实上在所有的西方国家,哮喘的住院率有所增加;这种增加不仅仅是就诊次数增加,而且死亡率亦增加。尚未能解释明白哮喘发病增加的原因,但 ECRHS(欧洲公共呼吸卫生监测)和 ISAAC(儿童哮喘和过敏的国际研究)流行病学研究已提示对哮喘治疗的规范(图 1)。这些研究严格地从一个中心到另一个中心运用相同的方法进行了一系列的国家之间的比较。ISAAC 的研究中,13~14 岁儿童哮喘症状的流行在法国为 10%~18%,而全国总的流行率为 1%~36%。ECRHS 研究中,20~44 岁的流行与 ISAAC 相同,研究者发现一些国家具有很高的流行率,如英国(7.5%~8.4%),新西兰(9%~11.3%),澳大利亚(11.9%),以及一些流行率很低的国家如冰岛(3.4%)和希腊(2.9%)。在法国,20~44 岁的年龄组中,格勒诺布尔地区为 3.5%,巴黎地区为 5.1%。一些国家内部也存在很大的变异。两个研究都显示了东西梯度(东部最低的流行率)和南北梯度(南方最低的流行率)。

这些研究显示能够确诊的哮喘仅为 1/3~1/2,这是因为就诊取决于患者对于症状的感知和其对于就诊的意愿。哮喘的诊断也取决于家庭医生寻找和了解有关哮喘症状的态度。

国与国之间的药物应用是不同的。同样,在 ECRHS 研究中,有哮喘症状的患者吸入支气管舒张剂(和抗炎剂)的使用,在新西兰和英国为 23% ~ 25%(和 12% ~ 14%),在西班牙为 4%(和 7%),在冰岛为 7%(和 2%)。在诊断为“喘息”的患者中,使用相同的药物,在新西兰和英国为 80%(48%),在西班牙为 55%(32%),在冰岛为 70%(25%)。

青春期以前男女发病率比例为 1.5 ~ 3.3;在成人中则为 1。3/4 的患者第一次急性发作在 20 岁以前(人种之间可能有区别)。疾病出现的第二高峰大约 50 岁左右:称为迟发性哮喘,一般(但不是全部)无过敏性。30% ~ 40% 的儿童哮喘在成年后会消失。

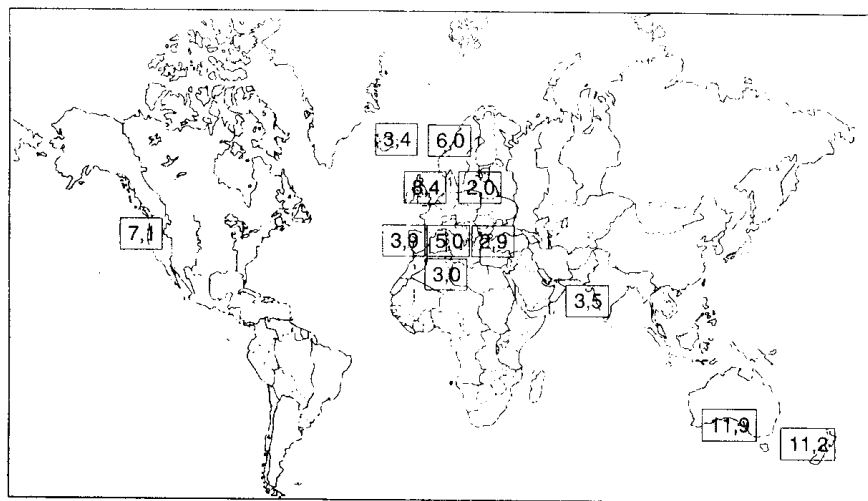


图 1 哮喘的流行

哮喘的死亡率

40 年代以来,哮喘的死亡率有很大的波动。70 年代末至 80 年代,哮喘的死亡率在全世界每个国家都有所增加,这与各年龄层都有关,甚至是大于 65 岁的患者,其主要是合并其他疾病而引起死亡,一般来说特别敏感的人群组为 5 ~ 34 岁。

在美国,一项按照年龄和人种的统计分析显示“非白种人”的死亡率是“白种人”的 4 倍,而发病率仅为 2 倍。15 ~ 34 岁的人群死