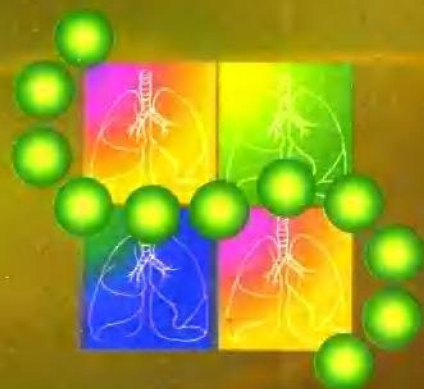


支气管哮喘 临床新对策

主编 周兆山 张明理



中国中医药出版社

支气管哮喘临床新对策

主 编	周兆山	张明理		
副主编	蒋捍东	张德宪	于文成	王燕青
	李为民	马长武	于青云	
编 委	程兆忠	孙 逊	刘淑红	马长武
	翟振国	徐筱玮	邹 彦	程之田
	于青云	李为民	王燕青	于文成
	张明理	张德宪	蒋捍东	周兆山

中国中医药出版社

· 北 二

图书在版编目(CIP)数据

支气管哮喘临床新对策/周兆山主编. - 北京:中国中医药出版社,1998.6

ISBN 7-80089-819-9

I·支… II·周… III·哮喘-诊疗 IV·R562.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(98)第 03540 号

内 容 提 要

本书是我国第一部中西医并重,详细介绍支气管哮喘临床防治的专著。全书共分十二章,系统论述了哮喘的发病机理、诊断及防治(包括内治与外治、古今名方等)。同时以专题和综述的形式介绍了国内外、中西医最新理论和临床研究资料。还对中西医结合防治哮喘的研究思路与方法以及中医防治哮喘的科研方法等进行了探讨。

可供中医、中西医结合内科、儿科的临床医师、医学院校师生及医药爱好者阅读。

中国中医药出版社出版

发行者:中国中医药出版社

(北京市朝阳区东兴路7号 电话:64151553 邮码:100027)

印刷者:北京市朝阳区小红门印刷厂印刷

经销者:新华书店总店北京发行所

开 本:850×1168 毫米 32 开

字 数:376 千字

印 张:14.75

版 次:1998 年 6 月第 1 版

印 次:1998 年 6 月第 1 次印刷

册 数:5600 册

书 号:ISBN 7-80089-819-9/R·817

定 价:20.00 元

前 言

支气管哮喘是一种常见病、多发病,严重危害着人类的身体健康,世界卫生组织已将其列入全球防治战略。由于国内外医学界对防治哮喘的高度重视,对该病基础理论与临床诊疗的研究越来越广泛和深入,确立了以炎症机制为中心的发病学理论,以抗炎为核心的防治方法。由于理论概念的更新与防治原则的转变,从而提高了哮喘的防治水平。众所周知,中医中药、中西医结合是我国医学得天独厚的优势所在。目前,中医中药、中西医结合防治哮喘的研究取得了可喜的成果,某些令人瞩目的新苗头,可能成为攻克哮喘的重要途径。近年来,国内相继出版了几部有关哮喘病的专书,介绍了国内外不同阶段的新理论、新方法,这对指导哮喘的防治起了积极的作用。然而,观其所载内容,多专于西医,或偏重于西医,相形之下中医中药、中西医结合防治哮喘的内容涉及较少。有感于此,我们立足于中医与西医并重、基础理论与临床诊疗并重,力求充分体现哮喘防治的对策性,从研究与实用的角度,汇集国内外西医最新研究资料,采撷中医中药、中西医结合的最新研究成果,并结合个人的临床体会,编成此书。

全书共分十二章为使该书能基本囊括目前国内外、中西医最新研究资料,充分反应其研究水平,使读者较全面地了解 and 掌握涉及哮喘一病诸方面的相关内容,在编写体例上进行了灵活的组篇。如理论进展和临床进展综述篇:以综述的形式,将大量的信息提供给读者,以增广见闻,开阔思路;古今名方篇:汇集了古今名医防治哮喘的经验精萃、行之有效的著名方剂,供读者参考应用;临床专

题篇:着重介绍和讨论目前医学界对哮喘较感兴趣的热点问题,通过对这些问题的讨论,以愉悦耳目,或融会新知;案例分析篇:选择有代表性的医案数则,通过个案分析,可给人以启发,或示人以规矩;研究方法思路篇:探讨了中西医结合防治哮喘的主攻方向、思路与方法,以及中医防治哮喘的科研方法,旨在抛砖引玉,提高防治哮喘的科研水平。

我们虽然作了很大的努力,但书中仍有不尽如人意的地方,或有欠妥之处,敬请读者予以批评指正。

周兆山

1997年12月于青岛

目 录

第一章 基础理论篇	(1)
第一节 哮喘新概念.....	(1)
一、对哮喘发病机理的认识	(2)
二、对哮喘治疗的认识	(3)
第二节 炎症反应与支气管哮喘.....	(4)
一、细胞反应与支气管哮喘	(4)
二、细胞活素与支气管哮喘	(11)
三、IgE 依赖性 T-淋巴细胞依赖性反应.....	(17)
四、IgE 非依赖性 T-淋巴细胞依赖性反应.....	(17)
五、粘附分子与支气管哮喘	(18)
第三节 支气管哮喘的病理生理	(25)
一、气道高反应性	(25)
二、气道阻塞	(26)
第四节 支气管哮喘的中医学概念	(30)
一、哮喘病名产生的历史沿革	(30)
二、哮喘的含义	(31)
三、支气管哮喘的中医学归属	(32)
第五节 支气管哮喘的中医学病因病机	(33)
一、古代医家对哮喘病因病机的认识	(33)
二、哮喘的基本病因病机	(36)
三、哮喘发作期诱因及病理变化	(38)
第二章 理论进展综述篇	(40)
第一节 西医基础理论研究进展	(40)

一、运动性哮喘的研究	(40)
二、夜间哮喘的研究	(45)
三、哮喘活动期检测指标的研究	(55)
第二节 中医基础理论研究进展	(63)
一、哮喘发病学研究	(63)
二、哮喘中医学病因病机研究	(69)
三、哮喘中医学治法的研究	(79)
第三章 检查技术篇	(97)
第一节 一般实验室检查	(97)
一、血液学检查	(97)
二、动脉血气检查	(98)
三、痰液检查	(98)
第二节 肺功能测定	(99)
一、通气功能检查	(100)
二、肺容量检查	(100)
三、气道阻力检查	(101)
四、肺弥散功能检查	(101)
第三节 气道反应性测定	(102)
一、非特异性激发试验	(102)
二、特异性激发试验	(107)
第四节 特异性免疫学检查	(107)
一、过敏原皮肤试验	(108)
二、特异性过敏原测定	(110)
第四章 临床诊断篇	(111)
第一节 支气管哮喘西医分型	(111)
一、临床分型	(111)
二、病因分类、分型	(114)
三、特殊类型的哮喘	(125)
第二节 支气管哮喘西医诊断和鉴别诊断	(130)

	一、诊断	(130)
	二、支气管哮喘的分期和病情评估	(136)
	三、鉴别诊断	(138)
第三节	支气管哮喘中医诊断与辨证	(144)
	一、急性发作期的诊断与辨证	(145)
	二、缓解期的诊断与辨证	(159)
	三、咳嗽变异性哮喘的诊断与辨证	(151)
	四、月经性哮喘的诊断与辨证	(153)
第五章	临床治疗篇	(155)
第一节	西医治疗	(155)
	一、急性发作期治疗方案	(156)
	二、哮喘缓解期治疗	(159)
	三、儿童哮喘治疗方案	(163)
	四、机械通气在治疗哮喘中的应用	(169)
	五、特异性免疫治疗	(175)
第二节	中医内治法	(185)
	一、急性发作期证治	(185)
	二、缓解期证治	(187)
	三、咳嗽变异性哮喘证治	(189)
	四、月经性哮喘证治	(190)
	五、激素依赖性哮喘证治	(191)
第三节	中医外治法	(194)
	一、贴敷疗法	(194)
	二、中药吸入疗法	(199)
	三、穴位注射疗法	(202)
	四、穴位割刺疗法	(204)
	五、穴位结扎疗法	(206)
	六、穴位埋藏疗法	(207)
	七、穴位激光照射疗法	(210)

八、针灸拔罐疗法	(211)
九、其他疗法	(217)
第四节 气功与体育疗法	(225)
一、气功疗法	(227)
二、体育疗法	(230)
第六章 药物应用篇	(234)
第一节 西药的临床应用	(235)
一、糖皮质激素	(235)
二、非糖皮质激素类抗炎药物	(246)
三、抗组胺药	(250)
四、肾上腺素能受体兴奋剂	(253)
五、氨茶碱	(260)
六、抗胆碱能药物	(266)
七、硫酸镁	(268)
八、钙离子通道阻滞剂	(270)
九、钾通道激活剂	(271)
十、其他	(271)
第二节 中药的临床应用	(273)
一、宣肺解表药	(273)
二、止咳、化痰、平喘药	(276)
三、清热药	(279)
四、祛湿药	(281)
五、活血祛瘀药	(282)
六、补益药	(284)
七、其他类	(286)
第七章 古今名方篇	(289)
第一节 古代名方	(289)
第二节 现代名方	(312)
第八章 临床专题篇	(336)

第一节	西医最新临床专题研究·····	(336)
	一、饮食与哮喘·····	(336)
	二、一氧化氮与哮喘·····	(343)
	三、速尿与哮喘·····	(346)
第二节	中医最新临床专题研究·····	(351)
	一、补肾法防治哮喘的作用机理·····	(351)
	二、针灸治疗支气管哮喘的研究·····	(358)
第九章	案例分析篇·····	(367)
第一节	以祛邪法为主的案例·····	(367)
第二节	扶正祛邪的案例·····	(371)
第十章	临床进展综述篇·····	(377)
第一节	西医临床研究进展·····	(377)
	一、胃食道反流与哮喘的研究·····	(377)
	二、激素吸入疗法治疗哮喘的研究·····	(382)
	三、肾上腺能受体兴奋剂应用进展·····	(390)
	四、激素拮抗型哮喘的研究进展·····	(392)
	五、氨茶碱的应用进展·····	(400)
	六、白三烯受体拮抗剂在支气管哮喘的应用·····	(405)
第二节	中医临床研究进展·····	(416)
	一、中药内服治疗支气管哮喘进展·····	(416)
	二、中药穴位敷贴治疗哮喘进展·····	(423)
第十一章	研究思路方法篇·····	(434)
第一节	支气管哮喘中西医结合研究方向、思路与方法·····	(434)
	一、研究方向与主攻目标·····	(435)
	二、研究思路与方法·····	(436)
第二节	中医防治哮喘的科研思路与方法·····	(442)
	一、以继承为起点,发扬为归宿,搞好科研设计·····	(442)
	二、勇于实践,立足创新,搞好临床观察·····	(445)

第十二章 预防护理篇 (450)

第一节 哮喘的预防..... (450)

 一、变应性哮喘 (450)

 二、感染性哮喘 (453)

 三、其他类型哮喘 (455)

第二节 支气管哮喘的护理 (457)

 一、院前护理 (457)

 二、院内护理 (458)

 三、小儿哮喘的护理 (459)

第一章 基础理论篇

近年来,支气管哮喘的基础理论研究有了新的进展,其关键在于确立了以炎症机制为中心的理论体系,产生了哮喘是一种有多种细胞参与的慢性气道炎症的新概念。这一新概念的产生,使医者转变了对哮喘一病的认识,更新了临床防治对策。本章简要介绍学者们新近提出的哮喘发病机理与治疗方面的新概念;重点叙述炎症反应与哮喘,包括细胞反应与哮喘、细胞活素与哮喘、IgE 依赖性 T 淋巴细胞依赖性反应、IgE 非依赖性 T—淋巴细胞性反应,以及粘附因子与哮喘;同时,扼要地介绍哮喘的病理生理。

中医学对哮喘的认识有着悠久的历史,早在宋代及金元时期已有了哮喘这一病名,并对其病因病机、临床表现、治疗预防等作了详细的描述和记载,其中某些理论及治法,对现代中医中药防治哮喘仍有重要的指导意义。本章分二节,首先介绍支气管哮喘的中医学概念,包括哮喘病名产生的历史沿革、哮喘的含义、支气管哮喘的中医学归属;最后叙述支气管哮喘的中医学病因病机,包括古代医学对哮喘病因病机的认识、哮喘的基本病因病机、哮喘发作期诱因及病理变化。

第一节 哮喘新概念

对支气管哮喘发病机理的研究日趋深入,学者们从不同的角度,提出了一些新概念。如:炎性细胞与所释放的炎性介质在哮

喘发病中的作用、细胞因子与炎症反应的关系以及呼出一氧化氮与炎症反应的关系等。在治疗上,强调抗炎作为一线用药;同时,新型抗哮喘药已用于临床,如白三烯受体拮抗剂等。现简述如下。

一、对哮喘病发病机理的认识

研究表明,哮喘是一种慢性气道炎症,即使轻症哮喘也有炎症反应存在,表现为上皮损伤、以嗜酸性粒细胞为主的炎症细胞浸润、微血管扩张、通透性增高及渗出增加。哮喘的气道炎症反应主要涉及肥大细胞、嗜酸性粒细胞及T淋巴细胞,这些细胞可以释放多种炎性介质,如白三烯、血小板活化因子、组胺、前列腺素等,从而引起气道炎性反应、上皮损伤、微血管外渗及植物神经功能紊乱。在这些炎症细胞中,以嗜酸性粒细胞起重要作用,它除了可以合成上述细胞因子外,还可以释放主要碱基蛋白、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白、嗜酸性粒细胞神经毒素蛋白及嗜酸性粒细胞过氧化酶,上述物质能引起气道上皮脱落和气道高反应性。T淋巴细胞在炎症反应中起调控作用,它可以释放IL-4, IL-5, GM-CSF等细胞因子,促进嗜酸性粒细胞的聚集与活化,并延长其寿命,促使其释放毒性蛋白、IL-5和过氧化酶,并增强对内皮细胞的粘附作用,促进B淋巴细胞产生特异性IgE。

近年的研究还发现,细胞因子在气道炎症反应中起重要作用,与哮喘有关的因子有IL-1、IL-2、IL-3、IL-4、IL-5、IL-8、GM-CSF、IFN- γ 、TNF、MCP、ICAM-1、VCAM-1等。这些因子对炎症细胞的功能、细胞间信息的传递及细胞的生长、增殖及最终分化都有调控作用。粘附分子表达的增加,对于炎症细胞的粘附及向支气管腔内移行起重要作用。

呼出气一氧化氮(NO)近几年也倍受重视,它是炎症反应的指标。有研究发现,呼出气NO浓度的升高先于症状出现及

FEV₁ 的降低,而作为病情控制不良的早期变化,应用激素后,呼出气 NO 的降低也先于临床症状及 FEV₁ 的改善,因此检测呼出气 NO 浓度有利于疾病活动的判断与病情恶化及控制不良的判断。

二、对哮喘治疗的认识

近几年哮喘病的治疗已经由缓解气道平滑肌痉挛转向对气道炎症的治疗,糖皮质激素是目前临床治疗哮喘最有效的抗炎药物,也是治疗哮喘的一线药物,吸入激素已经被广泛应用于治疗哮喘,近年的使用已经证明它的安全性及有效性。初始应用小剂量,然后逐渐增加剂量是常用的方法,但如初始应用较大剂量可以较迅速控制症状,继而减量。应用小剂量治疗时,加用长效 β_2 肾上腺能受体激动剂可以取得更好的疗效。但激素的应用在某些病人不能使细胞学恢复正常,在其固有膜仍存在活化的嗜酸性粒细胞,所以激素的作用也有局限性。目前新型的抗哮喘药物有白三烯受体拮抗剂与其合成抑制剂,它能降低气道反应性,减少哮喘发作次数,与激素联合应用可以取得较单用激素更佳的疗效,对轻、中度哮喘有明显的疗效。对 β 肾上腺能受体激动剂的研究发现,长期使用不能减轻气道炎症及上皮损伤,只能用于减轻症状,推荐按需要应用。由于病人对治疗的反应不一,因此在应用时提倡治疗的个体化。对于哮喘病的综合防治,近年来也引起重视。除治疗外,还包括对病人的教育,改善环境及对疾病活动性的监测。同时国际对哮喘病的分级与治疗原则也达到共识,1993 年联合国推出《全球哮喘防治策略》。我国也于 1997 年提出适合国情的哮喘防治指南,这对于我国的哮喘防治无疑起到积极促进作用。

参 考 文 献

1. 孙滨. 哮喘发病机理与治疗进展. 中华结核和呼吸杂志 1994;

17(4):197

2. 罗文侗. 支气管哮喘研究进展及存在问题. 中华结核和呼吸杂志 1995;18(3):131

3. 梁冰岳, 刘又宁. 重新认识与评价肾上腺能受体激动剂. 中华结核和呼吸杂志 1995;18(3):133

4. 中华医学会呼吸分会, 支气管哮喘防治指南. 中华结核和呼吸杂志. 1997; 20(5): 261

5. Kharitonou SA, yates DH, Chung KF, et al. Changes in the dose of inhaled steroid after exhaled NO levels in asthmatic patients. Eur J Respir Dis 1996; 9: 196 Barnes PJ. Inhaled glucocorticoids: New developments relevant to updating the Asthma Management Guidelines. Respir Med 1996; 90: 379

6. Greening AP, Ind PW, Northfield M, et al. Added salmeterol versus higher - dose corticoid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticoid. Lancet 1994; 344: 219

7. Waalkens HJ, Van Essen - Zandvliet EE, Hughes MD, et al. Cessation of long - term treatment with inhaled corticoids(budesonide) in children with asthma results deterioration. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 1252

8. O' Connr BJ, Gdard P, Dube LM, et al. The comparative effect of zileuton, a 5 - lipoxygenase, plus low - dse inhaled beclomethasone vs higher - dose beclomethasone for asthma. J Allergy Clin Immunol 1996; 97 part 3: 250

9. Fabbri LM, Sterk PJ The rational for a new approach in asthma treatment. Eur Respir Rev 1997; 7(46): 253

Spector S, Fish JE A new approach: clinical review of zafirlukast. Eur Respir Rev 1997; 7(46): 269

第二节 炎症反应与支气管哮喘

炎症反应在支气管哮喘发病中起重要作用, 重症哮喘病人及因其死亡的气道粘膜中都发现有严重炎症反应。轻症哮喘支气管粘

膜活组织检查也发现炎症反应存在,表现为气道上皮脱落,基底膜下胶原沉积增加,固有膜嗜酸性粒细胞浸润,这些都表明气道炎症反应与哮喘发病密切相关。

一、细胞反应与支气管哮喘

(一) 迟发型哮喘反应

尽管哮喘的发病机理目前尚不明确,但有许多刺激及诱发因素可以激发哮喘发作,其中以过敏反应及呼吸道感染最重要,它们都是诱发及加重哮喘的常见重要因素。它们不仅可以诱发急性哮喘,而且在过敏原被祛除后增加气道反应性,表明它们在哮喘发病中起重要作用。

气道对过敏原反应可以表现为不同程度气道阻塞,多数过敏性哮喘病人接触过敏原后出现速发型支气管痉挛,常发生于过敏原接触后 15 分钟。但有些病人却在接触后 4~6 小时出现气道阻塞,称之为迟发型哮喘反应。这种迟发型哮喘反应与慢性哮喘有许多共同之处:对支气管舒张剂皆有良好的效果,存在气道高反应性及气道炎症反应,它的后两种特征与哮喘的发病有关,因此它也被用于研究哮喘的一种方法。

(二) 迟发型哮喘反应的细胞学特点

过敏原被吸入后,肺肥大细胞释放介质并产生气道反应,因为哮喘病人气道反应性高,因此加强了肥大细胞释放的支气管收缩性物质的收缩功能。肥大细胞释放并参与迟发反应的介质包括:硫化肽,白细胞介素 $C_4(IL-C_4)$,白细胞介素 $D_4(IL-D_4)$ 及白细胞介素 $E_4(IL-E_4)$ 。过敏原引起的急性反应,可以自然缓解或经治疗后 30~60 分钟内消退,然而在 4~6 小时后,气道阻塞再次出现,称之为迟发型哮喘反应,其中炎症细胞已经移行至气道,中性粒细胞、巨噬细胞、淋巴细胞、单核细胞及嗜酸性粒细胞与迟发型哮喘

反应密切相关。这些细胞进入气道后被活化,进而引起气道阻塞。引起迟发型哮喘反应气道阻塞的因素有支气管收缩、水肿及炎症反应,同时伴有气道反应性升高,从而使喘息加重。

(三) 参与炎症反应的细胞

目前认为哮喘的炎症反应为多种细胞浸润,包括肥大细胞、嗜酸性粒细胞、淋巴细胞等。

1. 肥大细胞

肥大细胞一直被视为引起过敏性哮喘反应的主要细胞,被抗原激发后,它可以产生并释放多种介质,包括组胺、中性粒细胞及嗜酸性粒细胞趋化因子。它被抗原激活后,与结合在细胞膜上的IgE反应,诱发花生四烯酸代谢,产生白细胞介素及前列腺素、IL-C₄、IL-D₄、IL-E₄及组胺,引起支气管收缩。而趋化性因子对炎症细胞移行到气道壁、产生迟发哮喘反应起重要作用,同时它还参与细胞活素、IL-3、IL-5及GM-CSF的mRNA表达,从而产生大量炎症细胞加重炎症反应。

哮喘病人血、尿、支气管灌洗液(BAL)及肺组织中都可以检测到肥大细胞代谢产物,如肥大细胞特异性蛋白酶、类胰蛋白酶及肥大细胞、嗜酸性粒细胞特异性胺类,慢性哮喘病人被抗原激发后,支气管粘膜活检也发现有肥大细胞,并且气道液中肥大细胞的数量与哮喘严重程度密切相关。另外在慢性哮喘病人气道中有大量肥大细胞及其释放的细胞活素,支持它在哮喘发病中其重要作用。

抗原引起的迟发哮喘反应与表达CD₄的淋巴细胞及肥大细胞浸润有关联,也与肥大细胞产生的嗜酸性粒细胞趋化性因子有关。近年来的研究还发现,炎症细胞可以损伤气道,产生炎症反应并引起气道高反应性。白细胞进入气道后粘附于血管内皮,然后进入组织产生炎症反应。这个过程与L-选择素及 β_2 -整和素有