

支气管哮喘 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/308/2021_2022__E6_94_AF_E6_B0_94_E7_AE_A1_E5_c22_308069.htm 名称支气管哮喘所属科室呼吸内科病因 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了其遗传因素，这种由遗传基础决定一个个体患病的风险称为易感性。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。汪敏刚等调查哮喘患儿 及 级亲属的哮喘患病率，并与对照组比较，哮喘组中 级亲属哮喘患病率为8.2%， 级亲属患病率为2.9%，前者的哮喘患病率明显高于后者。对照组的 、

级亲属哮喘患病率分别为0.9%和0.4%，其患病率分别低于哮喘组、级亲属的哮喘患病率。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。章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，PC20平均为11.6mg/ml，而正常儿童双亲的PC20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中的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病，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、支原体等的特异性IgE，假如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，尤其是婴幼儿轻易对食物过敏，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、湿度、气压和（或）空气中离子等改变时可诱发哮喘，故在严寒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、怨怒等，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。假如预先给予色甘酸钠、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 α 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忽然下降有关。假如有的病人每月必发，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、呼气贮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。假如对哮喘能恰当处理，则不会对妊娠和分娩产生不良后果。

病理 气道的基本病理改变为肥大细胞、肺巨噬细胞、酸粒细胞、淋巴细胞与中性粒细胞浸润。气道粘膜上组织水肿，微血管通透性增加，支气管内分泌物贮留，支气管平滑肌痉挛，纤毛上皮剥离，基底膜露出，杯状细胞增殖及支气管分泌物增加等病理改变，称之为慢性剥脱性嗜酸细胞性支气管炎。上述的改变可随气道炎症的程度而发生变化。若哮喘长期反复发作，则可进入气道不可逆性狭窄阶段，主要表现为支气管平滑肌的肌层肥厚，气道上皮细胞下的纤维化等的致气道重建，及四周肺组织对气道的支持作用消失。在发病早期，因病理的可逆性，解剖学上很少发现器质性改变。随着疾病发展，病理学变化逐渐明显。肉眼可见肺膨胀及肺气肿

较为突出，肺柔软疏松有弹性，支气管及细支气管内含有粘稠痰液及粘液栓。支气管壁增厚、粘膜充血肿胀形成皱襞，粘液栓塞局部可发现肺不张。临床表现典型的支气管哮喘，发作前有先兆症状如打喷嚏、流涕、咳嗽、胸闷等，如不及时处理，可因支气管阻塞加重而出现哮喘，严重者可被迫采取坐位或呈端坐呼吸，干咳或咯大量白色泡沫痰，甚至出现紫绀等。但一般可自行或用自行或用平喘药物等治疗后缓解。某些患者在缓解数小时后可再次发作，甚至导致哮喘持续状态。此外，在临床上还存在非典型表现的哮喘。如咳嗽变异型哮喘，患者无明显诱因咳嗽2个月以上，夜间及凌晨常发作，运动、冷空气等诱发加重，气道反应性测定存在有高反应性，抗生素或镇咳、祛痰药治疗无效，使用支气管解痉剂或皮质激素有效，但需排除引起咳嗽的其他疾病。化验检查

诊断（一）诊断标准

- 1.反复发作喘息，呼吸困难，胸闷或咳嗽、多与接触变应原、病毒感染、运动或某些刺激物有关。
- 2.发作时双肺可闻及散在或弥漫性、以呼气期为主的哮鸣音。
- 3.上述症状可经治疗缓解或自行缓解。
- 4.排除可引起喘息或呼吸困难的其它疾病。
- 5.对症状不典型者（如无明显喘息或体征），应最少具备以下一项试验阳性：若基础FEV₁（或PEF）<80%正常值，吸入ge.20%。支气管激发试验（或运动激发试验）阳性。

（二）分型 根据病史、症状、体征和实验室检查结果的特点，临床上将哮喘分为外源性哮喘和内源性哮喘两型。

（三）病情严重度分级。 鉴别诊断 支气管哮喘应注重与喘息性支气管炎、左心衰竭产生的心源性哮喘、由于大气道肿瘤产生气道梗阻的呼吸困难、嗜酸粒细胞浸润症以及小儿细支气管炎引起的喘鸣相鉴别。治疗 近年来

，随着对支气管哮喘的病因和发病机理的深入研究，熟悉到哮喘是一种气道慢性炎症，并具有气道高反应性的临床特征，所以在哮喘的防治方面又有了新的概念，认为单独使用支气管舒张药物进行治疗是不够全面的。对于中、重度哮喘，仅仅靠规律地使用支气管舒张剂（如beta.2激动剂无抗炎作用，单纯对症治疗会掩盖炎症发展，使气道高反应性加重，因而必须联合应用抗炎药物。同时为了评价治疗效果，判定病情程度，决定治疗和治理计划，所以务必记录病员日记，坚持家庭测量肺功能（PEF），监测气道反应性变化。假如能坚持合理的系统防治，则大多数哮喘患者是可以有效控制病情，并能正常生活、学习和工作的。反复发作常因防治不当所致，常导致难以逆转的肺功能损害。因此，在哮喘的防治工作中，务必作好宣教工作、控制环境促发因素、监测病情和系统的合理治疗。（一）教育患者使医护人员、患者和家属不断的合作，让患者对本病有较正确的熟悉，增强信心，自觉与医生配合，坚持记录病员日记、家庭监测肺功能，定期来院随访，接受哮喘的诊断和最新的预防、治疗方法。（二）控制环境促发因素 主要是确定、控制并避免接触各种变应原、职业致敏物和其它非特异性刺激因素。（三）药物治疗应分别制定哮喘长期治理的用药计划和发作期的处理。治疗的目的主要是抑制气道炎症，降低气道高反应性，达到控制症状，预防哮喘发作，维持正常肺功能，保障正常活动，PEF的昼夜变异率低于20%。药物治疗不但要个体化，而且应随时调整，按病情程度做到阶梯式治疗，做到系统合理用药最终能不用或最少剂量地按需应用beta.受体的反应性；阻止细胞因子生成；抑制组胺酸脱羧酶，减少组胺的形成；增

加PGE受体的数量；抑制支气管腺体中酸性粘多糖的合成；减少血浆素原激活剂的释放及弹性蛋白酶和胶原酶的分泌等。糖皮质激素可以全身给药或经气道给药，在急性严重哮喘发作早期，口服糖皮质激素可防止哮喘发作的加重；在哮喘持续状态时则需用大剂量的糖皮质激素作短期全身给药。长期小剂量或短期大剂量吸入糖皮质激素对哮喘的长期治疗安全而有效，长期吸入大剂量的糖皮质激素对治疗慢性严重哮喘是有用的，可减少长期口服的糖皮质激素用量，并且明显地减少全身副作用。有研究提示，一天吸入大于1mg的二丙酸培氯松（BDP）或相应的激素就有可能发生全身的不良反应。吸入糖皮质激素的局部副作用为：口咽部的念珠菌感染、发音困难和偶然出现的上呼吸道刺激性咳嗽，但在应用MDI时配用储雾器，或改用干粉剂后则可防止或减轻对上述副作用，吸药后漱口可预防口腔念珠菌感染。现有的MDI和干粉剂所含的糖皮质激素有培氯米松日丙酸酯（二丙酸培氯松）和丁地去炎松（布地缩松），成人的常用剂量为400~800 μ g。beta.2激动剂具有舒张支气管平滑肌，增强粘膜纤毛的清除活动，降低血管通透性，并可调节肥大细胞和嗜碱细胞的介质释放。该类药物治疗IAR效果显著，而对LAR无效。短效的吸入型beta.2激动剂formoterol和施立稳可抑制抗原诱导的速发和迟发反应及组胺诱导的气道反应性的增高，但检查血和痰则其炎症细胞反应并不降低。长期有规律应用beta.2受体脱敏、减量调节，会增加哮喘发作次数。因此，现认为不应长期、规律应用beta.2受体脱敏和减量调节。beta.2激动剂合用，则可提高其临床效果。常用量为每次吸入20~80 μ g/次（每次8 μ g/次94 \cdot 次），注射速度宜慢（约10min

左右)，必要时重复用药。4.异丙托溴铵溶液雾化吸入 5.氨茶碱静脉滴注和静脉注射 测定或估计患者血浆茶碱浓度，若患者的血浆茶碱浓度 $< 5\text{mg/L}$ ，则可给予负量氨茶碱（ 5mg/kg 体重）用5%葡萄糖溶液20～40ml稀释后缓慢静脉注射，需15min以上注射完；假如血浆茶碱浓度已达 $10\sim 15\text{mg/L}$ ，则按 $0.7\text{mg/kg}\times\text{体重}(\text{kg})\times 0.4$ 式中正常BE一般以 -3mmol/L 计。8.注重电解质平衡 假如应用沙丁胺醇，部分患者可能出现低血钾，注重适量补足。9.纠正二氧化碳潴留 当出现二氧化碳潴留，则病情危重，提示已有呼吸肌疲惫。并应注重有无肺不张、气胸、纵隔气肿等并发症。假如并发气胸则需立即抽气和水封瓶引流。必要时作经鼻气管插管或气管切开和机械通气。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com