支气管哮喘

2017-01-17 药圈

支气管哮喘

简称哮喘，是由多种细胞（如嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T淋巴细胞、中性粒细胞、平滑肌细胞和气道上皮细胞等）和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病。

具有哮喘易感基因的人群发病受环境因素的影响较大。

环境因素如下：

（1）过敏原性因素：

①室内过敏原如尘螨、家养宠物、蟑螂；

②室外过敏原如花粉、草粉；

③职业性过敏原如油漆、饲料、活性染料；

④食物如鱼、虾、蛋类、牛奶；

⑤药物如阿司匹林、抗生素。

（2）非过敏原性因素

如大气污染、吸烟、运动、肥胖等。

临床表现与分期

症状

典型症状为发作性伴有哮鸣音的呼气性呼吸困难。症状可在数分钟内发作，持续数小时至数天，经平喘药物治疗后缓解或自行缓解。夜间及凌晨发作或加重是哮喘的重要临床特征。有些患者尤其是青少年的哮喘症状在运动时出现，称为运动型哮喘。临床上还存

在没有喘息症状的不典型哮喘，患者可表现为发作性咳嗽、胸闷或其他症状。对以咳嗽为唯一症状的不典型哮喘称为咳嗽变异性哮喘（CVA）。对以胸闷为唯一症状的不典型哮喘称为胸闷变异性哮喘。

体征

发作时典型体征是双肺可闻及广泛的哮鸣音，呼吸音延长。但非常严重的哮喘发作，哮鸣音反而减弱，甚至完全消失，表现为“沉默肺”，是病情严重的表现。

分期

1.急性发作期

指喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状突然发生或症状加重，常因接触变应原等刺激物或治疗不当所致。哮喘急性发作时其程度轻重不一，病情加重可在数小时或数天内出现，偶尔可在数分钟内即危及生命，故应对病情作出正确评估并及时治疗。急性发作时严重程度可分为轻度、中度、重度和危重4级。

（1）轻度

步行或上楼时气短，可有焦虑，呼吸频率轻度增加，闻及散在哮鸣音，肺通气功能和血气检查正常。

（2）中度

稍事活动感气短，可有焦虑，呼吸频率增加，可有三凹征，闻及响亮、弥漫的哮鸣音，心率增快，可出现奇脉。

（3）重度

休息时感气短，端坐呼吸，只能发单字表达，常有焦虑和烦躁，大汗淋漓，呼吸频率＞30次/分，常有三凹征，闻及响亮、弥漫的哮鸣音，心率增快常＞120次/分，奇脉，Pa02＜60mmHg，PaC02＞45mmHg，Sa02多90%，pH可降低。

（4）危重

不能讲话，嗜睡、意识模糊，胸腹矛盾运动等，喘鸣音减低或消失。

2.慢性持续期

指患者虽然没有哮喘急性发作，但在相当长的时间内仍有不同频度和不同程度的喘息、咳嗽、胸闷等症状，可伴有肺通气功能下降。

支气管哮喘的药物治疗

哮喘治疗的目标:长期控制症状、预防未来风险的发生，即在使用最小有效剂量药物治疗或不用药物的基础上，能使患者与正常人一样生活、学习和工作。

（一）药物作用特点及注意事项

吸入型糖皮质激素

适应症：由于其局部抗炎作用强、全身不良反应少，已成为目前哮喘长期治疗的首选药物。 通常需规律吸入1～2周以上方能起效。

少数患者可出现口咽白色念珠菌感染、声音嘶哑，吸药后用清水漱口可减轻局部反应和胃肠吸收。病情严重时不能以吸入治疗替代全身糖皮质激素治疗，以免延误病情。长期吸入较大剂量糖皮质激素（ >1000μg/d ）者应注意预防全身性不良反应，可采用低～中剂量糖皮质激素与长效β2受体激动剂、白三烯受体阻断剂或缓释茶碱联合使用。

口服糖皮质激素

用于吸入激素无效或需要短期加强治疗的患者。 常用泼尼松和泼尼松龙，起始剂量30～60mg/d，症状缓解后逐渐减量至＜10mg/d，然后停用或改用吸入剂。不主张长期口服激素用于延长哮喘缓解期。全身应用糖皮质激素是治疗儿童重症哮喘发作的一线药物。一般口服泼尼松1～2mg/kg/d。

静脉糖皮质激素

重度或严重哮喘发作时应及早静脉给予激素。氢化可的松琥珀酸钠100～400mg/d，或甲泼尼龙80～160mg/d。地塞米松因在体内半衰期较长、不良反应较多，应慎用。无激素依赖倾向者可在3-5天内停药;有激素依赖倾向患者应适当延长给药时间，症状缓解后逐渐减量，然后改口服和吸入剂维持。重症患儿可静脉注射氢化可的松琥拍酸钠5～10mg/（kg•次），或甲泼尼龙l～2mg/（kg•次），根据病情可间隔4～8h重复使用。

β2受体激动剂

起到舒张支气管、缓解哮喘症状的作用

维持时间	β2受体激动剂（SABA，维持4～6h）	长效β2受体激动剂（LABA，维持10～12h）
代表药物	沙丁胺醇（Salbutamol）和特布他林（Terbutaline）	沙美特罗（Salmaterol）和福莫特罗（Formoterol）
特点	哮喘急性发作的首选药物	与糖皮质激素联合使用是目前最常用的哮喘控制方案
制剂	吸入、口服和静脉	吸入
注意事项	采取“按需间歇使用”，不宜长期、单一使用。	不能单独用于哮喘的治疗

白三烯受体阻断剂

是目前除糖皮质激素外唯一可单独使用的哮喘控制性药物，可作为轻度哮喘糖皮质激素的替代治疗药物和中至重度哮喘的联合治疗用药，尤适用于阿司匹林哮喘、运动性哮喘和伴有过敏性鼻炎哮喘患者的治疗。

常用药物有孟鲁司特（Monte-lukast）和扎鲁司特（Zafirlukast）。

不良反应通常较轻微，主要是胃肠道症状，少数有皮疹、血管性水肿、转氨酶升高，停药后可恢复正常。

磷酸二酯酶抑制剂（茶碱类药物）

是治疗哮喘的有效药物之一。静脉给药主要应用于重症和危重症哮喘。

茶碱的主要不良反应包括恶心、呕吐、心律失常、血压下降及尿多，偶可兴奋呼吸中枢，严重者可引起抽搐乃至死亡。静脉注射速度过快可引起严重反应，甚至死亡。发热、妊娠、小儿或老年，患有肝、心、肾功能障碍及甲状腺功能亢进者须慎用。合用西咪替丁、喹诺酮类、大环内酯类、普萘洛尔等药物可影响茶碱代谢而使其排泄减慢，应减少用药量。

抗胆碱药

（1）短效抗胆碱药——异丙托溴铵 剂型：气雾剂和雾化溶液两种。约10分钟起效，维持4～6h。 优势：主要用于哮喘急性发作的治疗，多与β2受体激动剂联合应用，尤其适用于夜间哮喘及多痰的患者。 不良反应：少数患者可有口苦或口干感等不良反应。

（2）长效抗胆碱药——噻托溴铵 作用更强，持续时间更久（24h），目前只有干粉吸入剂。 主要用于哮喘合并慢阻肺以及慢阻肺患者的长期治疗。

IgE抗体

有阻断游离IgE与IgE效应细胞表面受体结合的作用。主要用于吸人性糖皮质激素（ICS）和LABA联合治疗后症状仍未控制且血清IgE水平增高的重症哮喘患者。

（二）急性发作期的治疗

治疗目标：尽快缓解气道痉挛，纠正低氧血症，恢复肺功能，预防进一步恶化或再次发作，防止并发症。

1.轻度

经定量气雾剂（MDI）吸人SABA，在第1小时内每20分钟吸入1～2喷。随后可调整为每3～4小时吸入1～2喷。效果不佳时可加缓释茶碱片，或加用短效抗胆碱药气雾剂吸入。

2.中度

吸入SABA（常用雾化吸入），第1小时内可持续雾化吸入。联合应用雾化吸入短效抗胆碱药、激素混悬液，也可联合静脉注射茶碱类。如果疗效欠佳，应尽早口服激素，同时吸氧。

3.重度至危重度

持续雾化吸入SABA联合雾化吸入短效抗胆碱药、激素混悬液以及静脉茶碱类药物，吸氧，尽早静脉应用激素，待病情得到控制和缓解后改为口服。注意维持水电解质平衡，纠正酸碱失衡。临床症状和肺功能无改善甚至继续恶化者，应及时给予机械通气治疗。对所有急性发作的患者都要制订个体化的长期治疗方案。

（三）慢性持续期的治疗

应在评估和监测患者哮喘控制水平的基础上，定期根据治疗分级方案作出调整，以维持患者的控制水平。

治疗起点：

1.对于大多数未经治疗的持续性哮喘患者，初始治疗应从第2级治疗方案开始；

2.如果初始评估提示哮喘处于严重未控制，治疗应从第3级方案开始。

3.初治患者1～3个月回访，以后每3个月随访1次。当哮喘控制维持至少3个月后，治疗方案可以降级。

（四）咳嗽变异性哮喘的治疗原则

与典型治疗相同，大多数患者吸入低剂量糖皮质激素联合支气管舒张剂（β2受体激动剂或缓释茶碱）即可，或用两者的联合制剂如布地奈德/福莫特罗、氟替卡松/沙美特罗，必要时可短期口服小剂量糖皮质激素治疗。

（五）难治性哮喘的治疗

采用包括吸入糖皮质激素和LABA两种或更多种的控制药物，规范治疗至少6个月仍不能达到良好控制的哮喘。

治疗包括：

①首先排除患者治疗依从性不佳，并排除诱发加重或使哮喘难以控制的因素；

②给予高剂量ICS联合/不联合口服激素，加用白三烯受体阻断剂、抗IgE抗体联合治疗；

③其他可选择的治疗包括免疫抑制剂，支气管热成形术等。

用药注意事项与患者教育

用药注意

（1）长期、规范治疗完全可以有效地控制哮喘。治疗必须个体化，以最小量、最简单的联合，不良反应最少、达到最佳哮喘控制为原则。

（2）掌握各类药物的作用机制、使用方法及药物不良反应。

（3）依据我国《支气管哮喘防治指南》，哮喘者在应用吸入型糖皮质激素时宜注意下列事项：

①吸入型糖皮质激素仅能较低程度地起到支气管扩张作用，且给药后需要一定的潜伏期，在哮喘发作时不能立即奏效，不适宜用于急性哮喘患者，不应作为哮喘急性发作的首选药。对哮喘急性发作患者宜合并应用肾上腺素能β2受体激动剂，以尽快松弛支气管平滑肌。

②应当依据持续型哮喘的严重程度给予适当剂量，分为起始和维持剂量。起始剂量需依据病情的严重程度给予，分为轻度、中度和重度持续，维持吸入剂量应以能控制临床症状和气道炎症的最低剂量确定，分2～4次给予，一般连续应用2年。当严重哮喘或哮喘持续发作时，可考虑给予全身性激素治疗，待缓解后改为维持量或转为吸人给药。

患者教育

（1）对哮喘患者进行哮喘知识的健康教育、有效控制环境、避免诱发因素，需贯穿于整个哮喘治疗过程中。

（2）结合每位患者的具体情况，找出诱因以及避免诱因的方法，如减少过敏原吸入（避免接触挥发性化学物品，哮喘患者家中不应饲养宠物，花粉过敏的患者在春秋季节、大风季节应减少外出、郊游等），避免剧烈运动，忌用可以诱发哮喘的药物。

（3）掌握正确的吸入技术。学会在家中自行监测病情变化，并进行评定。

（4）熟悉哮喘发作的先兆表现，学会哮喘发作时进行简单的紧急自我处理办法。

阅读原文