

《支气管哮喘防治指南（2020 年版）》解读

林苏杰, 王芳, 郝月琴, 唐华平* (青岛市市立医院 呼吸与危重症医学科, 山东 青岛 266071)

摘要: 支气管哮喘已成为我国患病率最高的慢性气道疾病之一, 不仅影响患者的生命健康, 也给家庭及社会造成巨大的经济负担。哮喘表现多样, 亟须规范的临床诊断及治疗方案以指导临床, 本文对《支气管哮喘防治指南(2020年版)》更新的内容及意义进行解读, 以期临床医生能更好、更规范地治疗哮喘患者。

关键词: 支气管哮喘; 重度哮喘; 哮喘治疗

中图分类号: R563 文献标识码: A 文章编号: 2095-8552 (2022) 12-1406-03

doi:10.3969/j.issn.2095-8552.2022.12.006

我国支气管哮喘的患病率呈现快速上升的趋势, 支气管哮喘已成为我国患病率最高的慢性气道疾病之一。根据临床实践结果分析, 若哮喘早期得到规范化的诊断, 获得行之有效的治疗, 这对哮喘患者良好的预后有重要的意义。为了提高哮喘发作的控制水平, 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组于2008年、2016年及2020年三次修订了《支气管哮喘防治指南》, 《支气管哮喘防治指南(2020年版)》(简称2020版指南)更是在既往指南的基础上, 参考全球哮喘防治倡议(global initiative for asthma, GINA)等国内外循证医学结果, 重新加以修订, 本文主要针对2020版指南中更新内容及意义做出解读。

1 哮喘的基本特征

1.1 哮喘的表现 《支气管哮喘防治指南(2016年版)》(简称2016版指南)中哮喘的临床表现主要为反复发作的喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状, 常在夜间发作或加重, 多数患者可自行缓解或经治疗后缓解^[1]。2020年版指南临床表现为反复发作的喘息、气急, 伴或不伴胸闷或咳嗽等症状, 同时伴有气道高反应性和可变的气流受限^[2]。随着病程延长可导致气道结构改变, 且强调了哮喘是一种异质性疾病, 具有不同的临床表现。

1.2 哮喘的流行病学特点 关于哮喘的流行病学调查均显示, 患者发病率有逐年上升的趋势。在2010—2011年8个省市进行的“全国支气管哮喘患病情况及相关危险因素流行病学调查”中, 共调查了164 215名14岁以上人群, 结果显示14岁以上人群诊断哮喘的患病率为1.24%^[3]。2012—2015年在全国10个省市进行了“中国肺健康研究”项目, 该项目共纳入了57 779名20岁以上人群, 调查结果显示我国20

岁以上人群的患病率为4.2%^[4]。按照2015年全国人口普查数据, 我国20岁以上人群中哮喘患者可能达到4570万人。我国哮喘患者人数众多, 且哮喘控制水平不容乐观。2012年11月至2013年6月, 对我国17岁以上的4125例哮喘患者做了哮喘控制状况及危险因素相关调查, 结果显示有44.9%的患者达到哮喘控制, 仍有55.1%的患者未达到哮喘控制^[5]。

1.3 哮喘的分期 2016版指南中根据患者临床表现将哮喘分为急性发作期、慢性持续期及临床缓解期, 其中临床缓解期为患者无喘息、气急、胸闷、咳嗽等症状, 病程持续1年以上。而2020版指南将哮喘分为急性发作期、慢性持续期和临床控制期, 临床控制期指患者无喘息、气促、胸闷、咳嗽等症状4周以上, 1年内无急性发作, 肺功能正常。2020版将症状控制的时间段划分得更为精细, 描述更为详尽, 也更好地与GINA吻合。

1.4 哮喘的评估 哮喘评估内容主要包括: 评估患者的临床控制水平, 评估患者有无急性发作危险因素, 评估哮喘过敏状态和触发因素, 评估患者药物使用情况及评估患者是否有并发症。2020版指南中强调了评估患者有无未来急性发作的危险因素, 特别要注意哮喘未得到控制, 持续接触过敏原, 有变应性鼻炎、鼻窦炎、胃食管反流及抑郁和焦虑等并发症, 用药不规范, 依从性差, 在过去一年中曾有因哮喘急性发作而就诊的情况, 避免出现以上情况是减少哮喘急性发作的重要手段。

评估的主要方法包括: 了解患者的症状, 对患者进行肺功能监测, 评估哮喘控制测试问卷, 检测呼出气一氧化氮、痰嗜酸性粒细胞计数、外周血嗜酸性粒细胞计数、血清总免疫球蛋白E

*通信作者, E-mail: qdthp@126.com

(immunoglobulin E, IgE) 和过敏原特异性 IgE 及过敏原。其中血清总 IgE、过敏原特异性 IgE 及进行过敏原检测为 2020 版指南新增内容, 强调了血清总 IgE 和过敏原在哮喘患者评估中的重要作用。

1.5 哮喘的鉴别诊断 2020 版指南新增了哮喘的鉴别诊断。

1.5.1 左心功能不全 该病与重症哮喘症状相似, 患者多有高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、风湿性心脏病病史和体征, 突发气急、端坐呼吸, 常咳出粉红色泡沫痰, 左心界扩大, 心率增快等, 胸部 X 线片可见心脏增大、肺淤血征象。

1.5.2 慢性阻塞性肺疾病 多见于中老年人, 有慢性咳嗽史, 喘息长期存在, 有加重期。患者多有长期吸烟或接触有害气体病史, 有肺气肿体征, 两肺或可闻及啰音, 临床上严格将慢性阻塞性肺疾病和哮喘区分时有困难, 肺功能检查及支气管激发试验或支气管舒张试验有助于鉴别。

1.5.3 上气道阻塞 可见于中央型支气管肺癌、支气管结核及复发性多软骨炎等气道疾病, 导致支气管狭窄或伴发感染时, 可出现喘鸣或类似哮喘样呼吸困难, 肺部可闻及哮鸣音。根据临床病史, 特别是出现吸气性呼吸困难, 以及病理细胞学或细菌学检查, 常可明确诊断。

1.5.4 嗜酸性粒细胞肉芽肿性多血管炎 一种可累及全身多系统的、少见的自身免疫性疾病, 主要表现为外周血及组织中嗜酸性粒细胞增多、浸润及中小血管坏死性肉芽肿性炎症, 属于中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎, 最早且最易累及呼吸道和肺部, 绝大多数首发症状为喘息性发作, 常误诊为难治性支气管哮喘。通过检测抗中性粒细胞胞浆抗体、组织病理学检查可与哮喘鉴别^[6]。

1.5.5 变应性支气管肺曲霉病 常以反复哮喘发作为特征, 咳嗽、咳痰, 肺部可闻及哮鸣音或干啰音, X 线片检查可见浸润性阴影、牙膏征或指套征, 曲霉变应原皮肤点刺可出现双向皮肤反应。

2 哮喘的治疗

2.1 哮喘慢性持续期的治疗 2020 版指南中强调脱离过敏原在哮喘慢性持续期治疗中的重要性。明确引起哮喘发作的过敏原或其他非特异刺激因素, 采取环境控制措施, 尽可能减少暴露于过敏原中, 是防治哮喘最有效的方法。治疗哮喘的药物分为控制药物、缓解药物及重度哮喘的附加治疗药物。常见的治疗药物包括糖皮质激素、 β_2 受体激动剂、吸入性糖皮质激素 + 长效 β_2 受体激动剂复合制剂、白三

烯调节剂、茶碱、抗胆碱能药、生物靶向药、过敏原特异性免疫疗法等。2020 版指南新增了甲磺司特治疗哮喘, 甲磺司特是一种选择性 Th2 细胞因子抑制剂, 可减少嗜酸性粒细胞浸润, 减轻气道高反应性, 该药为口服制剂, 安全性好, 适用于过敏性哮喘患者的治疗^[7]。

对于哮喘的初始治疗, 2020 版指南进行了比较详尽、全面的表述, 主要根据患者初次就诊时的临床症状和肺功能情况选择初始治疗方案。2020 版指南在第 1 级治疗中指出按需低剂量吸入性糖皮质激素 + 福莫特罗吸入剂取代了 2016 版指南中的按需吸入短效 β_2 受体激动剂, 2020 版指南在第 2 级治疗中强调了低剂量吸入性糖皮质激素 + 福莫特罗按需使用可以作为第 2 级哮喘治疗的首选方案之一, 在第 5 级治疗方案中新加入了选用白细胞介素 (interleukin, IL)-5 单克隆抗体, 或抗 IL-5 受体单克隆抗体, 或 IL-4 受体单克隆抗体治疗, 并强调这一诊疗可减少哮喘急性发作和降低使用吸入激素的剂量^[8]。另外在第 5 级方案中新加入了应用阿奇霉素的治疗方案, 在中高剂量吸入性糖皮质激素 + 长效 β 受体激动剂治疗下仍有持续哮喘症状的患者, 口服阿奇霉素治疗可减少哮喘的急性发作和改善患者生活质量。应该特别注意, 在选用阿奇霉素治疗时, 要了解药物的不良反应, 如腹泻、听力下降等。

在 2020 版指南中再次强调了哮喘治疗方案的实施过程是由患者哮喘控制水平所驱动的一个循环过程, 必须进行持续的检测和评估, 并逐步确定维持哮喘控制所需要的最低治疗用量。哮喘治疗方案的调整主要包括升阶梯疗法及降阶梯疗法。升级治疗指当前的治疗方案不能很好地控制哮喘发作, 选择更高级的治疗方案直至哮喘能达到控制。主要包括升级维持治疗、短程加强治疗及日常调整治疗 3 种方式。降级治疗是当哮喘症状得到控制, 并维持至少 3 个月, 且肺功能恢复正常并维持平稳状态, 可考虑降级治疗。

2.2 哮喘急性发作期的治疗 哮喘急性发作指患者喘息、气促、胸闷、咳嗽等症状在短时间出现或迅速加重, 肺功能恶化, 需要给予额外的缓解药物治疗^[9]。根据哮喘发作的严重程度及对各种治疗的反应, 确定具体的治疗手段。治疗的主要目的是尽快缓解哮喘急性发作的症状, 缓解气流受限, 改善患者低氧血症。

对于轻中度哮喘的急性发作, 患者在家中可应用短效 β_2 受体激动剂类药物, 同时增加控制哮喘发作的药物 (如吸入激素) 剂量, 若以上治疗手段仍未缓解患者症状, 可给予泼尼松 0.5 ~ 1mg/kg 或等

效剂量其他口服药物治疗 5~7d。若患者在家中治疗无明显好转,建议立即前往医院,使用吸入性短效 β_2 受体激动剂治疗,这是推荐治疗急性发作最为有效的药物^[10]。对短效 β_2 受体激动剂初始治疗反应不佳时,推荐使用泼尼松 0.5~1mg/kg,症状减轻后迅速减量或停用,对于应用全身激素有禁忌的患者,可考虑使用雾化治疗,雾化激素的不良反应相对较轻。

对于中重度哮喘发作,在初始阶段仍首选短效 β_2 受体激动剂吸入治疗,对中重度哮喘发作或经短效 β_2 受体激动剂治疗效果不佳的患者,建议采用短效 β_2 受体激动剂联合短效抗胆碱药雾化吸入治疗,对于重度哮喘发作患者可以静脉应用茶碱类药物治疗。中重度哮喘急性发作患者应尽早使用全身激素,包括静脉和口服序贯治疗,可减少激素用量及发生不良反应概率。低氧血症患者应给予氧疗,对于有明确细菌感染证据的患者,应加用抗菌药物治疗。对应用以上治疗手段无效或继续加重的患者,应及时给予呼吸机辅助通气治疗,必要时应考虑转入ICU治疗。

3 重度哮喘的定义及治疗

3.1 重度哮喘的定义 以往对于病情严重的哮喘称为重度哮喘、重症哮喘,甚至是难治性哮喘,定义不统一,名称各异。2020 版指南统一称为重度哮喘,定义为在过去的一年中,需要使用GINA中的第4级或第5级药物治疗才能维持控制,或者即使应用了上述治疗,但是仍有哮喘症状发作^[11]。2020 版指南指出重度哮喘分为5种临床类型,分别是早发过敏性哮喘、晚发持续嗜酸粒细胞性哮喘、频繁急性发作性哮喘、持续气流受限性哮喘及肥胖相关性哮喘。对重度哮喘的评估,2020 版指南新增了要明确是否是重度哮喘,重度哮喘常见的特征包括症状控制差、频繁急性发作、严重急性发作、持续的气流受限、高剂量吸入性糖皮质激素或全身性激素可以维持控制,但只要激素减量哮喘就会加重。

3.2 重度哮喘的治疗 对于重度哮喘的治疗,2020 版指南也进行了更新,强调了生物靶向药物治疗重度哮喘的重要性。常用药物包括:①抗IgE单克隆抗体:该药物能特异性与IgE的位点结合,从而阻断IgE与肥大细胞、嗜碱性细胞等靶细胞结合,抑制IgE介导的肥大细胞和嗜碱性细胞的活化等。②抗IL-5单克隆抗体治疗:抗IL-5单克隆抗体通过阻断IL-5的作用,抑制体内的嗜酸性粒细胞增多。③抗IL-5受体的单克隆抗体:抗IL-5R单克隆抗体直接作用于嗜酸性粒细胞表面的IL-5R α ,通过抗体依赖的细胞毒作用直接快速地清除嗜酸粒细胞。④抗IL-4R单

克隆抗体:其可与IL-4R结合,能抑制IL-4R与IL-4和IL-13结合,阻断其介导的下游信号转导,抑制气道炎症,减少嗜酸粒细胞。⑤大环内酯类药物:对于经规范治疗后哮喘症状仍不能有效控制的患者,可以使用大环内酯药物治疗,口服阿奇霉素 250~500mg/d,每周3次,治疗26~48周,可减少哮喘急性发作^[12]。另外,2020 版指南强调了支气管热成形术治疗重度哮喘的重要性,支气管热成形术通过支气管镜导入射频探头,利用射频能量(或热量)打薄气道壁上增生的气道平滑肌,从而降低气道在哮喘症状发作时的收缩幅度,并降低发作的频率与严重程度,主要是针对经药物治疗效果仍较差的重度哮喘患者。

4 结语

2020 版指南综合了我国哮喘基本情况,借鉴了国内外最新的循证医学证据,较2016 版指南在哮喘的鉴别诊断、重度哮喘的定义及治疗等方面有了较大幅度地更新,以期能更好地提高我国哮喘的控制水平。

参考文献:

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9): 675-697.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2020年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(12): 1023-1048.
- [3] LIN J, WANG W, CHEN P, et al. Prevalence and risk factors of asthma in mainland China: The CARE study[J]. Respir Med, 2018(137): 48-54.
- [4] HUANG K, YANG T, XU J, et al. Prevalence, risk factors, and management of asthma in China: a national cross-sectional study[J]. Lancet, 2019, 394(10196): 407-418.
- [5] ZHONG N, LIN J, ZHENG J, et al. Uncontrolled asthma and its risk factors in adult Chinese asthma patients[J]. Ther Adv Respir Dis, 2016, 10(6): 507-517.
- [6] 嗜酸性肉芽肿性多血管炎诊治规范多学科专家共识编写组. 嗜酸性肉芽肿性多血管炎诊治规范多学科专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(7): 514-520.
- [7] 方萍, 孙秀珍, 李雅莉, 等. 新型Th2细胞因子抑制剂甲磺司特治疗支气管哮喘的临床研究[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2009, 30(5): 575-578.
- [8] PETSKEY H L, LI A, CHANG A B. Tailored interventions based on sputum eosinophils versus clinical symptoms for asthma in children and adults. [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017(8): CD005603.
- [9] REDDEL H K, TAYLOR D R, BATEMAN E D, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: Standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2009, 180(1): 59-99.
- [10] CATES C J, WELSH E J, ROWE B H. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013(9): CD000052.
- [11] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组, 中国哮喘联盟. 重症哮喘诊断与处理中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(11): 813-829.
- [12] HOLGUIN F, CARDET J C, CHUNG K F, et al. Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline[J]. Eur Respir J, 2020, 55(1): 1900588.

收稿日期: 2022-09-20

(本文编辑: 高天虹)