

## 支气管哮喘急性发作评估及处理中国专家共识

中华医学会呼吸病学分会哮喘学组 中国哮喘联盟

**The Chinese experts' consensus on the evaluation and management of asthma exacerbation** *Asthma Group of Chinese Thoracic Society, China Asthma Alliance*

Corresponding author: Lin Jiangtao, Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China, Email: jiangtao\_l@263.net; Zhou Xin, Department of Respiratory Diseases, Shanghai General Hospital, Shanghai 200080, China, Email: xzhou53@163.com

**【Summary】** Asthma exacerbations can do a lot of harm to the patients and consume large amounts of medical resources. This consensus is based on the domestic and foreign guidelines and literatures to standardize the evaluation and management of asthma exacerbations in China. Asthma exacerbations are characterized by a progressive increase in symptoms of shortness of breath, cough, wheezing or chest tightness and progressive decrease in lung function, and usually require modification of treatment. Recognizing risk factors and triggering factors of asthma exacerbations is helpful for the prevention and long-term management. Evaluation of asthma exacerbations is based on symptoms, lung function, and arterial blood gas. Management is stratified according to the severity of disease. Different regimens to treat asthma exacerbations are discussed in this consensus. Glucocorticoids should be used properly. Overuse of antibiotics should be avoided. Management of life-threatening asthma is discussed separately. Special attention should be paid in some special respects, such as asthma during peri-operation period, gestation period, and childhood. Diagnosis and management of complications are also of great significance and are discussed in details.

**【Key words】** Asthma; Exacerbation; Consensus

支气管哮喘(以下简称哮喘)的管理目标是达到疾病的总体控制,包括控制疾病的当前症状和降低疾病的未来风险。在未来风险中,哮喘急性发作是非常重要的一个方面<sup>[1-2]</sup>,可对机体产生一系列的危害,并消耗了额外的医疗资源,造成了严重的社会经济负担,是哮喘致残和致死的重要原因<sup>[3]</sup>。因此,预防和减少哮喘的急性发作对提高疾病的总体控制水平具有重要意义<sup>[2-5]</sup>。

我国各级医院的临床医师在哮喘急性发作的诊断与处理上,由于受到各种主客观因素的影响,尚存在诸多不规范的地方,严重影响了疾病的救治水平,同时造成治疗成本增加<sup>[3]</sup>。为更好的规范临床医师对哮喘急性发作的医疗行为,更新疾病诊治观念,提高哮喘急性发作的救治水平,中国哮喘联盟组织国内有关专家,认真讨论,在参照国内外相关指南的基础上<sup>[1,6-7]</sup>,结合近年来国内外发表的重要文献,制订本共识,供广大同道参考。希望对临床诊疗、疾病预防和管理以及开展相关研究具有一定的指导意义和参考价值。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.01.002

基金项目:北京市科委首都临床特色应用研究重点项目(2015-BKJ-001);首都卫生发展科研专项重点攻关项目(2016-1-4061)

通信作者:林江涛,中日友好医院呼吸与危重症医学科,北京,100029, Email: jiangtao\_l@263.net;周新,上海交通大学第一人民医院呼吸内科,200080, Email: xzhou53@163.com

### 一、定义

哮喘急性发作是指喘息、气促、咳嗽、胸闷等症状突然发生,或原有症状急剧加重,伴有呼吸困难,以呼气流量降低为其特征,通常需要改变治疗药物<sup>[1,6-7]</sup>。

哮喘发作多数发生在既往已确诊的患者,也可为首发表现。大多数情况与接触过敏原、刺激物或病毒性上呼吸道感染诱发及控制性药物依从性差有关<sup>[5,7]</sup>,但也有少数患者无明确的诱因。严重发作也可发生于轻度和控制良好的哮喘患者<sup>[8-9]</sup>。

### 二、危险因素及诱发因素

#### (一)危险因素

具有下述危险因素的患者急性发作风险较高<sup>[1]</sup>,包括(1)未控制的哮喘症状;(2)过量使用短效 $\beta_2$ 受体激动剂(SABA);(3)吸入糖皮质激素(ICS)用量不足,包括未应用ICS、用药依从性差及吸入技术错误;(4)第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)低,特别是FEV<sub>1</sub>占预计值百分比低于60%;(5)有未控制的精神心理问题;(6)贫困、低收入人群;(7)吸烟;(8)合并症:肥胖,过敏性鼻炎,食物过敏;(9)痰及血中嗜酸性粒细胞高,呼出气一氧化氮升高;(10)妊娠。

#### (二)诱发因素

诱发因素是指能诱发哮喘患者的急性发作、加重哮喘症状的因素。多种诱发因素有季节性特点,与呼吸道感染、过敏原吸入及天气变化等因素有关。哮喘急性发作也具有一定的季节性特点,我国29省市的回顾性调查显示,因哮

喘急性发作入院每年 3 月份和 9 月份为两个高峰<sup>[10]</sup>,可能与季节性变化有关。

1. 呼吸道感染:多种病毒感染,包括鼻病毒、流感病毒、呼吸道合胞病毒等及细菌感染均可诱发哮喘急性发作<sup>[11]</sup>。我国一项成人哮喘急性发作住院患者的多中心大样本的回顾性调查显示,急性上呼吸道感染是哮喘急性发作住院治疗最主要的诱发因素,占 42.3%<sup>[12]</sup>。儿童哮喘患儿中以上呼吸道感染为诱发因素导致哮喘急性发作者所占比例更高<sup>[13]</sup>。

2. 过敏原吸入:环境中的过敏原是诱发哮喘的重要因素<sup>[14]</sup>,可分为室内过敏原及室外过敏原。室内过敏原包括尘螨、宠物皮毛及蟑螂等,室外过敏原包括花粉、真菌等。尘螨是我国哮喘患者最主要的过敏原。致敏花粉我国以蒿属花粉及豚草花粉为主。我国因哮喘急性发作入院 9 月份是高峰可能与季节性花粉有关<sup>[10]</sup>。

3. 吸烟:吸烟与哮喘发作密切相关<sup>[14]</sup>,吸烟还可以加速哮喘患者肺功能恶化速度<sup>[15]</sup>,降低对吸入及全身糖皮质激素(以下简称激素)的治疗反应,使哮喘更难控制<sup>[16-17]</sup>。

4. 空气污染:室外污染物,包括臭氧、二氧化硫、二氧化氮及可吸入性颗粒物等,及室内污染物,主要包括生物燃料燃烧产生的烟雾等,均可引起哮喘发作<sup>[18-19]</sup>。

5. 天气变化:冷空气、空气湿度及气压变化均可诱发哮喘,温差变化大、湿度大或气压低的地区哮喘发病率明显升高。

6. 职业性因素:约 5%~25% 的哮喘患者发病与工作环境中的职业化学物相关,职业性致敏物是导致哮喘发作的诱因之一<sup>[20]</sup>。引起哮喘发作的职业性致敏物种类繁多,主要为面粉加工、动物饲养、大棚种植及塑料、纤维、油漆、橡胶制造等行业<sup>[21]</sup>。

7. 运动:是哮喘常见的诱发因素,机制可能与过度通气诱发支气管痉挛有关<sup>[22]</sup>,多见于青少年、运动员及控制不佳的哮喘患者<sup>[23]</sup>。

8. 药物:包括由药物过敏引起的哮喘发作。常见的有阿司匹林等非甾体消炎药,青霉素、磺胺类等抗菌药物及造影剂等,以及由药物反应引起的哮喘发作,如  $\beta$  受体阻滞剂等药物。

9. 食物及食物添加剂:主要见于儿童及婴幼儿,包括面粉、鸡蛋、牛奶、鱼虾蟹等海产品、肉制品、豆制品及坚果等多种。某些食物添加剂也可诱发哮喘。

10. 精神心理因素:焦虑及剧烈的情绪变化等因素也可诱发哮喘<sup>[24]</sup>。

11. 内分泌因素:部分妇女月经期及妊娠期哮喘症状加重<sup>[25-26]</sup>,可能与体内激素水平变化有关。

### 三、发病机制与病理生理

#### (一)发病机制

哮喘急性发作是下呼吸道对环境暴露的过度反应,慢性气道炎症基础上的气道炎症急性加重是急性发作的核心,同时气流阻塞和气道反应性加重。哮喘急性发作往往

由病毒感染、过敏原、环境污染、职业激发、药物如阿司匹林等触发。不同的触发因素引起哮喘急性发作的呼吸道反应特征不同,急性发作的炎症免疫机制也不同(表 1)。呼吸道病毒尤其是鼻病毒感染是导致哮喘发作的最常见原因,也可以是单一触发因素,发病机制见表 2。病毒感染触发的哮喘急性发作患者诱导痰中中性粒细胞、中性白细胞弹性蛋白酶增加,并随着乳酸脱氢酶水平的增高伴有下气道细胞坏死,同时气道反应性增高<sup>[27]</sup>。真菌尤其是曲霉孢子直接加重支气管上皮损伤和增加气道反应性,导致哮喘急性发作。哮喘患者血嗜酸性粒细胞  $>0.4 \times 10^9/L$  时与严重哮喘急性发作有关,提示血嗜酸性粒细胞可作为哮喘急性发作的一个生物标志物<sup>[28]</sup>。气道炎症是哮喘病理生理基础,免疫-炎症反应是形成哮喘的病理主要机制,与气流阻塞和气道高反应性共同作用,最终导致哮喘急性发作的发生。不同的触发因素导致不同的气道炎症,过敏原活化 Th2 细胞,释放白细胞介素(IL)-5,引起嗜酸性粒细胞炎症;内毒素、病毒、有害颗粒活化了呼吸道上皮细胞和巨噬细胞,释放 IL-8,引起中性粒细胞炎症;炎性细胞活化,氧化应激反应,导致哮喘急性发作(图 1)。

表 1 不同诱因的支气管哮喘急性发作机制

诱发因素	呼吸道反应	机制
病毒	加重下呼吸道损害/嗜中性粒细胞支气管炎	上皮趋化因子激活,缺乏干扰素 $\beta$ 反应
过敏原	加重嗜酸性粒细胞反应	Th2 型淋巴细胞激活白细胞介素-5 释放
职业	加重嗜酸性粒细胞和/或嗜中性粒细胞支气管炎	致敏作用
环境污染	嗜中性粒细胞支气管炎	上皮细胞/巨噬细胞活化因子激活
阿司匹林	重度支气管痉挛	花生四烯酸代谢转向 5 脂氧化酶途径,引起白三烯产生过多

注:Th 为 T 辅助细胞

表 2 鼻病毒感染支气管哮喘患者致敏的细胞机制

作用	健康人	哮喘患者
结合鼻病毒		
ICAM-1 表达	低	高
上皮的完整性	完整	受损
结合鼻病毒之后		
干扰素 $\beta$ 反应	早期,有效	缺陷
胞溶作用与细胞凋亡	细胞凋亡	受损细胞凋亡,增强了胞溶作用
炎性介质释放	出现	增强
免疫反应		
嗜中性粒细胞浸润	出现	增强
Th1 反应	有效(干扰素 $\gamma$ )	缺陷(干扰素 $\gamma$ )

注:ICAM 为细胞间黏附分子;Th 为 T 辅助细胞

#### (二)病理和病理生理

哮喘急性发作病理改变主要表现为气道炎症的急性加

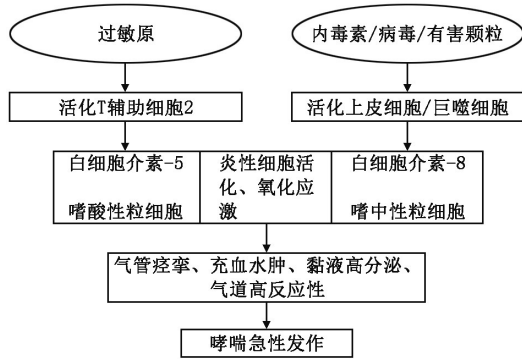


图1 环境因素诱发支气管哮喘急性发作的机制

重(包括气道上皮细胞受损、支气管黏膜充血水肿、气道分泌物增多、支气管平滑肌收缩等)。目前有变应性炎症、神经源性炎症、病毒感染性炎症等多种理论。哮喘急性发作的病理生理变化主要表现为气道炎症导致的气道反应性增加、气道狭窄和气流受限加剧、神经受体功能紊乱等,导致通气功能障碍或加重,引发气喘等临床症状或导致症状加重。可伴有缺氧等一系列相应的病理生理改变。哮喘急性发作的病理和病理生理机制见图2。

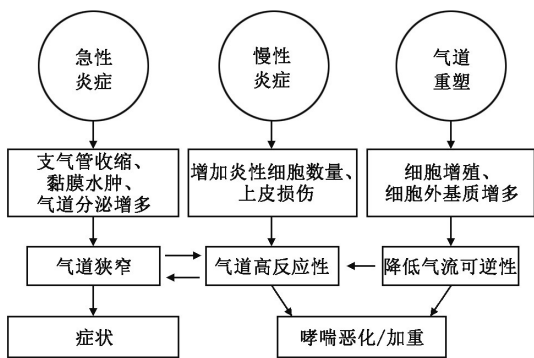


图2 支气管哮喘急性发作的病理及病理生理改变

#### 四、哮喘急性发作的评估

多数哮喘急性发作存在早期征兆。我国 30 省市城区门诊就诊哮喘患者调查结果表明,82.5%的哮喘患者在上次哮喘急性发作时存在早期征兆,发生频率最高的三个症状为咳嗽、胸闷及气促<sup>[29]</sup>。通过识别哮喘的发作征兆,早期发现哮喘,有助于减少哮喘发作<sup>[5]</sup>。

哮喘发作的程度轻重不一,病情发展的速度也有不同,可以在数小时或数天内出现,偶尔可在数分钟内危及生命。值得注意的是重度哮喘发作亦可见于轻度或控制良好的哮喘患者。

哮喘发作时肺功能恶化以呼气流量降低为特征,通过患者的症状、肺功能及动脉血气分析可对其急性发作的严重程度进行分级,见表3。

临床上哮喘发作需要与下述疾病引发的喘息及呼吸困难相鉴别,包括急性左心功能不全、慢性阻塞性肺疾病急性加重、急性肺栓塞、上气道阻塞、原发性支气管肺癌及支气管良性肿瘤、变应性支气管肺曲霉病、外源性过敏性肺泡

炎、嗜酸性粒细胞性肉芽肿性血管炎、高通气综合征及自发性气胸等。

#### 五、治疗

##### (一)治疗目标和分级处理原则

1. 治疗目标:急性发作依病情轻重分轻度、中度、重度和危重度四个等级,其总体治疗目标在于尽快缓解症状、解除支气管痉挛和改善缺氧,恢复肺功能,预防进一步恶化或再次发作,防治并发症。

2. 分级处理原则:一般来讲,轻度和部分中度急性发作患者可遵循“哮喘行动计划”实施自我处理,初始治疗 2 d 后如效果不佳或持续恶化者应到医院就诊,即便获得缓解也建议到医院评估控制水平,查找发作诱因,调整治疗方案<sup>[1,30]</sup>;中重度发作和危及生命的危重度发作患者应尽快到医院治疗,在等待或转送过程中应吸入沙丁胺醇(或联合异丙托溴铵)、2~4 倍常量 ICS 或系统性激素治疗。

##### (二)一般治疗

哮喘急性发作后,首要处置应为脱离过敏原、避免诱发及危险因素的接触和暴露、呼吸困难的患者给予氧疗。仅在机械通气时可使用镇静剂<sup>[1]</sup>。

##### (三)家庭与社区处理

家庭与社区处理是急性发作治疗的首要环节,轻、中度急性发作的患者可在家庭或社区治疗中得到缓解。主要的治疗措施为重复吸入速效支气管舒张剂或福莫特罗低剂量 ICS 联合制剂。速效支气管舒张剂以 SABA 为最常见的首选药物。SABA 的初始剂量为 2~4 喷,每 20 分钟吸入 1 次,1 h 后观察治疗反应。轻度急性发作可调整每 3~4 小时 2~4 喷,中度急性发作每 1~2 小时 6~10 喷。SABA 也可通过储雾罐或雾化装置给药,初始治疗可间断(每 20 分钟)或连续雾化给药,随后根据需要间断给药(每 3~4 小时 1 次)。SABA 和短效抗胆碱能药物(异丙托溴铵)联合使用,舒张支气管作用更佳,可更有效改善肺功能,并减少哮喘急性发作住院次数。异丙托溴铵使用剂量为每次 2 喷或 500 μg 雾化,每 6 小时 1 次。如果患者的控制治疗药物为福莫特罗低剂量激素的联合制剂,可直接加用 1~2 吸,每日总量不超过 8~12 吸<sup>[6,30]</sup>。

应增加控制用 ICS 的剂量,至少为基础量的 2 倍,最高剂量可达布地奈德 1 600 μg/d 或等效的其他 ICS,条件允许者可雾化吸入布地奈德混悬液每次 1~2 mg,每日 3 次。如果治疗反应不佳,尤其是在控制性治疗的基础上发生的急性发作,应加用全身用激素。口服泼尼松吸收快且生物利用度高,与静脉用激素效果类似,急性发作可首选口服泼尼松 30~50 mg 或等效的其他激素,除非患者有呕吐或过度气短无法吞咽的情况<sup>[31-32]</sup>。

有条件的患者可进行家庭氧疗。初始可为高流量吸氧,应依据脉搏血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)监测调整吸氧浓度,维持 SpO<sub>2</sub> 93%~95%即可。

经家庭和社区处理好转后,需定期哮喘专病门诊随访,完善稳定期治疗(制定详细的哮喘行动计划,审核患者是否

表 3 支气管哮喘急性发作时病情严重程度分级

临床特点	轻度	中度	重度	危重度
气短	步行、上楼时	稍事活动	休息时	
体位	可平卧	喜坐位	端坐呼吸	
讲话方式	连续成句	单词	单字	不能讲话
精神状态	可有焦虑,尚安静	时有焦虑或烦躁	常有焦虑、烦躁	嗜睡或意识模糊
出汗	无	有	大汗淋漓	
呼吸频率	轻度增加	增加	常>30次/min	
辅助呼吸肌活动及三凹征	常无	可有	常有	胸腹矛盾呼吸
哮鸣音	散在,呼吸末期	响亮、弥散	响亮、弥散	减弱,乃至无
脉搏(次/min)	<100	100~120	>120	变慢或不规则
奇脉	无	可有	常有(成人)	无,提示呼吸肌疲劳
最初支气管舒张剂治疗后 PEF 占预计值或个人最佳值百分比	>80%	60%~80%	<60%或 100 L/min 或作用时间<2 h	
静息状态下 PaO <sub>2</sub> (mmHg)	正常	≥60	<60	<60
静息状态下 PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	<45	≤45	>45	>45
静息状态下 SaO <sub>2</sub> (%)	>95	91~95	≤90	≤90
pH 值				降低

注:只要符合某一程度的某些指标,无需满足全部指标,即可提示为该级别的急性发作;PEF 为呼气峰流速;PaO<sub>2</sub>为动脉血氧分压;PaCO<sub>2</sub>为动脉血二氧化碳分压;SaO<sub>2</sub>为动脉血氧饱和度;1 mm Hg=0.133 kPa

正确使用药物、吸入装置和峰流速仪,找到急性发作的诱因并制定避免接触的措施,调整控制治疗方案);若病情未见明显好转或持续恶化,需急诊或入院治疗。

#### (四)医院内处理流程

患者入院后,医生应进行病史询问、体检(了解辅助呼吸肌活动情况、心率、呼吸频率,听诊)和辅助检查[呼气峰流速(PEF)或 FEV<sub>1</sub>、SpO<sub>2</sub>监测、动脉血气分析],对哮喘诊断进一步确认,并做出初步评估。同时应尽快予以吸氧、SABA(或联合异丙托溴铵)和激素等治疗,1 h 后再次评估患者对初始治疗反应,根据反应不同进行进一步治疗。哮喘急性发作的医院内处理流程见图 3<sup>[30,33-34]</sup>。

#### (五)治疗药物

哮喘急性发作时的常用药物包括支气管舒张剂和激素,对经各种常规药物治疗气喘症状仍未缓解者,可酌情选用非常规的治疗药物<sup>[35-37]</sup>。

##### 1. 支气管舒张剂:

(1)β<sub>2</sub>受体激动剂:是目前作用最强的支气管舒张剂,通过兴奋气道平滑肌和肥大细胞膜表面的β<sub>2</sub>受体,舒张气道平滑肌,减少肥大细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒及炎性介质释放,降低微血管通透性,增加气道上皮纤毛摆动等机制缓解哮喘症状。

β<sub>2</sub>受体激动剂种类颇多,哮喘急性发作时,应选用能在数分钟内起效 SABA,包括沙丁胺醇和特布他林定量气雾剂或溶液。这类药物松弛气道平滑肌作用迅速,通常在数分钟内起效,疗效可维持数小时,是患者在家和急诊室缓解轻中度急性哮喘症状的首选药物。给药方式可用定量气雾剂经储雾器给药,或使用 SABA 的溶液经射流雾化装置给药。初始治疗阶段,推荐间断(每 20 分钟)或连续雾化给药,随后

根据需要间断给药(每 4 小时 1 次)。吸入 SABA 较口服和静脉给药起效更快,安全性更好。如沙丁胺醇气雾剂在第 1 小时内每 20 分钟吸入 2~4 喷。随后根据治疗反应,轻度急性发作可调整为每 3~4 小时吸入 2~4 喷,中度急性发作每 1~2 小时吸入 4~8 喷。如果对 SABA 反应良好(呼吸困难显著缓解,PEF 占预计值百分比>80%或个人最佳值,且疗效维持 3~4 h),通常无需使用其他药物。如果治疗反应不佳,应及时去医院急诊。沙丁胺醇注射液平喘作用较为迅速,可用于哮喘严重发作,呼吸浅弱,昏迷或呼吸心跳骤停或经雾化足量β<sub>2</sub>受体激动剂、抗胆碱能药物和静脉使用茶碱等药物后喘息仍无缓解时。用法:沙丁胺醇或特布他林 0.2~0.25 mg 加入生理盐水 40 ml 中缓慢静脉注射(15 min 以上)。因可能出现心率增快、肌肉震颤、血压升高等不良反应,故不推荐常规使用。

(2)抗胆碱能药物:吸入抗胆碱能药物可阻断节后迷走神经传出支,通过降低迷走神经张力而舒张支气管。其舒张支气管的作用比β<sub>2</sub>受体激动剂弱,起效也较慢。短效抗胆碱能药物有气雾剂和雾化溶液两种剂型。经定量气雾剂吸入溴化异丙托品气雾剂,常用剂量为 40~80 μg,每日 3~4 次;经雾化泵吸入溴化异丙托品溶液的常用剂量为 250 μg,每日 3~4 次。短效抗胆碱能药物与 SABA 联合应用具有协同舒张支气管的作用。对重度哮喘急性发作,联合 SABA 和短效抗胆碱能药物比单一使用支气管舒张剂治疗可更好地改善肺功能,降低住院率<sup>[38-39]</sup>。短效抗胆碱能药物对妊娠早期妇女、青光眼或前列腺肥大者应慎用。

(3)茶碱类药物:茶碱具有舒张支气管平滑肌作用,并具有强心、利尿、扩张冠状动脉、兴奋呼吸中枢和呼吸肌等作用。氨茶碱加入葡萄糖溶液中,缓慢静脉滴注,适用于哮

喘急性发作且近 24 h 内未用过茶碱类药物的患者。负荷剂量为 4~6 mg/kg, 维持剂量为 0.6~0.8 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>。由于茶碱的“治疗窗”窄以及茶碱代谢存在较大的个体差异, 可引起心律失常、血压下降, 甚至死亡, 有条件的情况下应监测其血药浓度, 及时调整浓度和滴速。茶碱有效、安全的血药浓度范围应在 6~15 mg/L。影响茶碱代谢的因素较多, 如发热、妊娠、肝脏疾患、充血性心力衰竭及合用甲氧咪呱或喹诺酮类、大环内酯类等药物均可影响茶碱代谢而使其排泄减慢, 应酌情调整剂量。不推荐静脉推注氨茶碱。茶碱与激素和抗胆碱能药物联合应用具有协同作用, 但茶碱与 β 受体激动剂联合应用时易于出现心率增快和心律失常, 应慎用并适当减少剂量。多索茶碱的作用与氨茶碱相同, 但不良反应较轻。用法: 将茶碱 300 mg 加入 5% 葡萄糖注射液或生理盐水 100 ml 中, 缓慢静脉滴注, 每日 1 次。二羟丙茶碱(又名喘定)舒张支气管的作用比氨茶碱弱, 不良反应也较轻, 用法: 口服 0.2~0.4 g, 每日 3 次; 静脉滴注每日 1~2 g, 以 5% 葡萄糖液稀释后静脉滴注, 速度 50~100 mg/h。

2. 激素: 激素是最有效的抑制哮喘气道炎症的药物, 也是治疗中重度哮喘急性发作的重要药物。它能作用于炎症反应的诸多环节, 抑制前炎性细胞因子、炎性介质(如 IL-5、IL-4、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子等)的基因表达; 也能通过诱导脂皮素-1 合成增加, 从而抑制磷脂酶 A<sub>2</sub> 活性, 减少血小板活化因子和白三烯等脂类炎性介质的合成; 激素可

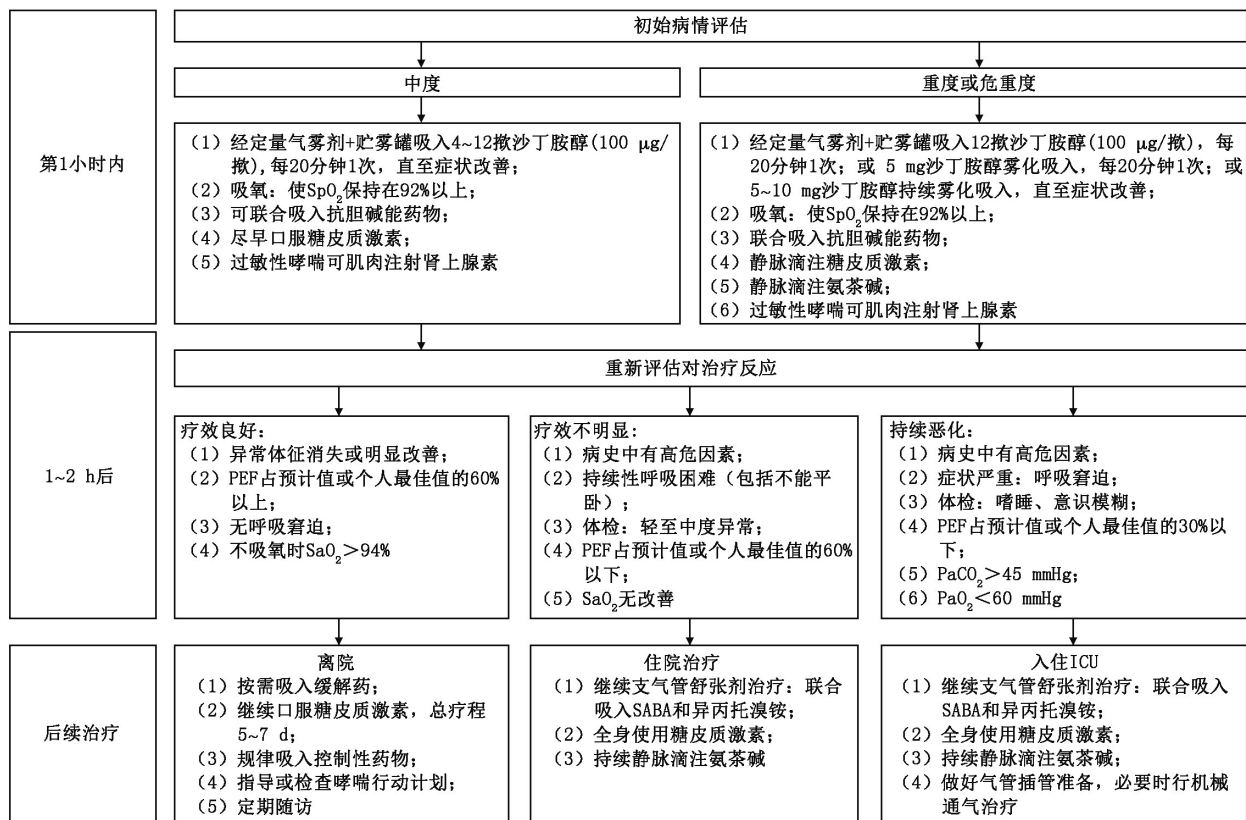
减少微血管渗漏, 抑制黏液分泌, 阻止炎性细胞的趋化和激活, 增加气道平滑肌 β 受体表达。激素无直接舒张气道平滑肌的作用。急性哮喘发作时激素可通过溶液雾化吸入、口服或静脉应用。

(1) 雾化吸入: 布地奈德溶液等吸入激素经以压缩空气或高流量氧气为动力的射流装置雾化吸入, 对患者吸气配合的要求不高, 起效较快, 适用于哮喘急性发作时的治疗。大剂量雾化吸入激素可部分替代全身激素。雾化吸入激素的患者耐受性良好, 可减少全身激素的不良反应发生。用法: 每次 0.5~1 mg, 每日 2 次; 中重度患者每次 1~2 mg, 每日 3 次。

(2) 口服: 口服激素吸收好, 起效时间与静脉给药疗效相近。因此中重度急性发作的哮喘患者可口服激素。推荐用法: 泼尼松或泼尼松龙 0.5~1.0 mg/kg, 或等效甲泼尼龙片。

(3) 静脉应用: 严重的急性发作患者或不宜口服激素的患者应及时经静脉注射或滴注激素。推荐用法: 甲泼尼龙 40~80 mg/d, 或琥珀酰氢化可的松 400~1 000 mg/d 分次给药。无激素依赖倾向者, 可在短期(3~5 d)内停药, 有激素依赖倾向者应酌情延长给药时间, 控制哮喘症状后改为口服给药。静脉给药和口服给药的序贯疗法可减少激素用量和不良反应, 如静脉使用激素 2~3 d, 继之以口服激素 3~5 d。

地塞米松抗炎作用虽较强, 但由于血浆和组织中半衰期长, 对脑垂体-肾上腺轴的抑制时间长, 应尽量避免使用。



注: PEF为呼气峰流速; SaO<sub>2</sub>为动脉血氧饱和度; PaO<sub>2</sub>为动脉血氧分压; PaCO<sub>2</sub>为动脉血二氧化碳分压; SABA为短效β<sub>2</sub>受体激动剂; 1 mmHg=0.133 kPa

图3 支气管哮喘急性发作医院内处理流程

3. 非常规药物治疗: 经过上述积极的常规治疗仍无法控制的急性哮喘发作, 可在与患者和家属沟通和严密监测病情和患者生命体征的情况下, 权衡利弊, 酌情试用下列药物:

(1) 硫酸镁: 可能的作用机制包括: ①与钙离子竞争, 使细胞内钙离子浓度下降, 导致气道平滑肌松弛; ②减少乙酰胆碱对终板去极化作用, 减低肌纤维的兴奋性而使气道平滑肌松弛; ③抑制肥大细胞内组胺释放的生物效应; ④镇静作用; 等。用法: 25% MgSO<sub>4</sub> 10 ml 加入葡萄糖液 250~500 ml 内, 静脉滴注, 滴速为 30~40 滴/min。可使部分严重哮喘发作患者的呼吸困难、肺功能和动脉血气分析结果获得改善<sup>[40]</sup>。应注意监测患者的血压和神志, 肾功能不全和有心肌损害的患者慎用。有报告, 雾化吸入硫酸镁治疗哮喘急性发作也获得了较好的疗效<sup>[41]</sup>。

(2) 肾上腺素: 伴有过敏性休克和血管性水肿的哮喘, 可皮下注射肾上腺素 0.5~1 mg。部分应用足量 β<sub>2</sub> 受体激动剂治疗无效的重度哮喘发作患者静脉滴注肾上腺素获效。用法: 盐酸肾上腺素 1 mg 加入 500~1 000 ml 葡萄糖液内静脉滴注, 滴速 15~30 滴/min, 每日 1~2 次。根据患者的心率、心律和血压及时调整滴速。可试用于年龄 < 50 岁, 无心血管疾病的重度哮喘发作患者。肾上腺素忌与碱性药物配伍, 严重缺氧、心律失常、器质性心脏病和甲状腺功能亢进症患者忌用。

(3) 吸入氮-氧混合气体: 通过呼吸面罩吸入氮-氧混合气体, 流速为 12 L/min, 根据患者低氧血症的严重程度, 将混合气体中的氧浓度调至 25%~40%。作用机制: ①氮气密度低的特性可使哮喘发作时气道狭窄和涡流减轻, 使气道阻力下降, 呼吸做功减少, 减少耗氧和 CO<sub>2</sub> 生成; ②氮气能使 CO<sub>2</sub> 弥散和排出; ③氮气能改善肺泡通气, 有利于气体交换<sup>[42-43]</sup>。我国目前尚无此标准制剂。

(4) 抗菌药物: 大多数轻中度哮喘发作不必常规应用抗菌药物。但重度哮喘发作时由于下述原因易于并发呼吸道和肺部感染而需给予抗菌药物治疗: ①支气管痉挛和气道内分泌物; ②激素的应用抑制机体抵抗力; ③氨茶碱会降低中性粒细胞的趋化力, 使其吞噬能力降低。最近我国一项对因哮喘急性发作而住院的患者的调查结果显示, 目前尚存在滥用抗菌药物的现象。因此, 应严格掌握抗菌药物使用指征。对确实需要应用抗菌药物的哮喘发作患者, 遵循: ①静脉给药为主; ②采取痰液等标本做细菌培养和药敏后, 先结合当地细菌耐药情况, 经验性应用抗菌药物, 后根据药效和药敏结果调整抗菌药物; ③注意药物对肝肾功能的影响及可能发生的变态反应。

## 六、危重症哮喘发作的处理

### (一) 处理原则

迅速缓解支气管痉挛和控制呼吸道炎症, 纠正低氧血症和呼吸衰竭, 及时发现和处理并发症。治疗措施包括: 支气管扩张剂和全身激素应用、氧疗(需将动脉血氧饱和度维持在 93% 以上) 和呼吸支持治疗等。

### (二) 药物治疗

1. 支气管舒张剂: 联合吸入 β<sub>2</sub> 受体激动剂和抗胆碱能药物能取得更好的支气管舒张作用, 沙丁胺醇 2.5 mg 或特布他林 5 mg 联合异丙托溴铵 0.5 mg, 每 4~6 小时 1 次<sup>[44]</sup>。静脉及皮下注射 β 肾上腺素受体激动剂, 适用于机械通气的患者或极危重情况。如沙丁胺醇 0.25~0.5 mg (或特布他林 0.25 mg) 皮下注射, 再以 1 mg 加入 100 ml 液体内以 2~8 μg/min 的速度静脉滴注; 或肾上腺素 1:1 000 (1 mg/ml), 0.3~0.5 mg 皮下注射或 1 mg 加入 500 ml 葡萄糖液内静脉滴注, 每日 1~2 次。亦可用异丙肾上腺素 1~2 mg 加入 500 ml 葡萄糖溶液中静脉滴注。心律失常、心绞痛、高血压等患者慎用<sup>[45]</sup>。给予负荷量氨茶碱 (4~6 mg/kg) 静脉缓慢注射 (≥20 min), 然后可予维持量 (0.6~0.8 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>) 静脉滴注。多索茶碱不良反应较少, 可静脉注射 (0.2 g/12 h) 或静脉滴注 (0.3 g/12 h)。注意同时使用甲氧米呱、大环内酯类和氟喹诺酮类抗菌药物等可降低茶碱清除率<sup>[44]</sup>。硫酸镁 (25% 硫酸镁 5 ml 加入 40 ml 葡萄糖液中缓慢静脉注射, 或 25% 硫酸镁 10 ml 加入葡萄糖溶液 250 ml 中静脉滴注) 每日 1 次, 对初始使用支气管扩张剂无效或危重哮喘可能有一定疗效。使用硫酸镁过程中需监测血压<sup>[46]</sup>。

2. 激素: 可用甲泼尼龙 40~80 mg/d (亦可选用氢化可的松琥珀酸钠 10 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 或地塞米松 0.1~0.2 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>), 疗程一般为 5~7 d。部分极重症患者可能需要较大剂量激素, 可用甲泼尼龙 160~320 mg/d 或等效剂量的其他激素, 根据病情使用 1~3 d 后逐渐减量, 疗程根据病情严重度及治疗反应确定。

3. 抗菌药物: 重度或危重哮喘急性发作可给予抗菌药物。选择依病情、个体情况及痰细菌培养及药敏结果而定。

### (三) 机械通气治疗<sup>[46]</sup>

重度急性发作患者经上述药物治疗仍未改善或继续恶化, 应及时给予机械通气呼吸支持治疗。指征为重度低氧血症和/或 CO<sub>2</sub> 潴留, 呼吸性酸中毒时 pH < 7.20~7.25 或伴发严重代谢性酸中毒, 意识障碍, 呼吸肌疲劳, 自主呼吸微弱甚至停止等。对重度哮喘患者宜选用经口插管的途径, 气管插管的内径不小于 7.5 mm。

呼吸机参数开始时可选择控制通气或同步间歇指令通气, 潮气量 6~10 ml/kg, 频率 8~12 次/min, 吸呼比 (I/E) 1:2~1:3, 吸气流速 100 L/min, 吸氧浓度 1.0 并逐渐降至 0.6, 需维持血氧饱和度 ≥ 90%~95%。可根据患者对治疗反应进一步调整。

在某些情况下可考虑加用呼气末正压 (PEEP): (1) 合并肺炎或其他急性肺损伤, 导致严重的低氧血症; (2) 对严重的呼吸肌疲劳或衰竭且血流动力学仍稳定者, 加用适当的 PEEP 可减轻呼吸肌的负荷。加用 PEEP 时应注意: ① PEEP 水平不宜太高, 一般 < 10~15 cmH<sub>2</sub>O (1 cmH<sub>2</sub>O = 0.098 kPa), PEEP 应低于 auto-PEEP; ② 加用 PEEP 的时间不宜过长, 一般 20~30 min 应能出现明显效果, 否则应弃用。

使用呼吸机患者有烦躁、谵妄, 发生人机对抗, 或严重

气道痉挛时,可适当选用镇静剂和/或肌松药。镇静剂可选用地西洋 10~20 mg 或氯氨酮 50 mg 静脉推注;或丙泊酚 1~2 mg/kg,以 0.5 mg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup> 静脉推注;或异丙酚 0.1~0.5 mg/h 静脉推注。肌松剂常用维库溴铵 0.08~0.10 mg/kg, 静脉推注,继予 0.01~0.015 mg/kg 维持。

#### (四)纠正水电解质和酸碱失衡

纠正脱水、湿化气道、防止黏液痰栓形成。每日输液量 2 500~4 000 ml,每日尿量达 1 000 ml 以上。需要时可采用支气管肺泡灌洗方法处理气道黏液栓。及时发现和纠正酸碱失衡及电解质紊乱。仅有呼吸性酸中毒时,当 pH<7.20 时可补碱(5%碳酸氢钠),达到 pH>7.20 即可;若有混合性酸中毒存在时,pH>7.20 可补碱,达到 pH>7.30 即可。监测血清电解质和血糖,β<sub>2</sub>肾上腺素受体激动剂和激素会导致高血钾和高血糖。

### 七、特殊情况哮喘急性发作的处理

#### (一)围手术期

围手术期(Perioperative period)一般指术前 5~7 d 至术后 7~12 d。围手术期哮喘急性发作的管理原则:积极应对围手术期哮喘急性发作的危险因素,早期判断术中急性发作并及时处理,重视术后哮喘管理。

1. 围手术期哮喘发作的危险因素:(1)未控制的哮喘。未经正规治疗、中重度、近期发生过急性发作或伴有上呼吸道感染的哮喘患者。(2)麻醉、手术刺激。浅麻醉下插管、拔管、吸痰、气管导管过深,手术刺激等<sup>[47]</sup>。(3)药物<sup>[48-50]</sup>:兴奋迷走神经药物,如硫贲妥钠、γ-羟基丁酸钠;诱导组胺释放,如筒箭毒碱、阿曲库铵和米库溴铵;其他药物如乙醚等。(4)心理因素如担心、畏惧<sup>[47,50]</sup>。

#### 2. 术中哮喘急性发作的诊断与处理。

(1)诊断<sup>[51-52]</sup>:①既往有哮喘病史或有反复发作的喘息、咳嗽、胸闷等症状的可疑哮喘者;②呼气相延长、胸壁活动减弱及听诊双肺出现哮鸣音或呼吸音消失;③ SpO<sub>2</sub>持续下降;④气道峰压明显增加;⑤排除因气管导管扭折、过敏反应、肺水肿、误吸、肺栓塞等并发症。

(2)处理:①去除诱因,必要时停止手术;②辅助或控制呼吸,当面罩通气仍不能维持氧供时,应果断行气管插管,同时提高吸氧浓度;③药物治疗:同一般哮喘患者急性发作处理措施。给予 SABA,或 SABA 联合短效抗胆碱能药物雾化吸入,以及激素及茶碱缓解痉挛<sup>[52]</sup>。同时注意纠正缺氧及维持水电解质平衡。

3. 重视术后哮喘管理<sup>[50]</sup>。术后加强呼吸训练、良好的镇痛、控制胃食管反流等可能减少哮喘急性发作。无创正压通气对气管拔管后持续气道痉挛的哮喘患者可能有益。

#### (二)妊娠期

妊娠期哮喘急性发作可能引起孕妇及胎儿缺氧,当动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)<60 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或 SpO<sub>2</sub><90%可能导致孕妇先兆子痫、胎膜早破、早产、低体重儿、宫内发育迟缓、小胎龄儿、死胎等一系列问题<sup>[53-55]</sup>,因此需积极处理。

1. 家庭处理:早期识别哮喘急性发作有助于积极处理,症状加重是主要表现,但其程度不能准确反映急性加重的严重程度,需联合 PEF 监测,同时注意胎儿的活跃度(单位时间内胎动次数是否逐渐减少),PEF 下降>20%或胎动减少均是急性加重的表现。初期可自行处理,具体步骤及用药同非妊娠哮喘。如果症状很快消失、PEF 占预计值百分比>80%及胎动恢复提示治疗有效,患者可进一步就诊调整治疗方案;如经上述处理,PEF 及胎动两者任一方面缓解不佳或加重,均需立即急诊就诊。

2. 医院治疗:院内处理的目标是避免孕妇和胎儿缺氧,具体步骤及用药同非妊娠哮喘。所有孕妇均应吸氧,持续进行孕妇 SpO<sub>2</sub>和胎儿监测,保持 SpO<sub>2</sub>≥95%,积极用 SABA 和 ICS,反应不佳者加用口服激素,伴有呼吸衰竭者尽早用静脉激素,吸入用抗胆碱能药物作为 SABA 的附加用药用于重度急性加重<sup>[56-57]</sup>。首次使用支气管扩张剂(数分钟)和使用 3 次后(60~90 min)均应进行评估,包括脉率、辅助呼吸肌的参与、喘息、FEV<sub>1</sub>或 PEF 及胎儿监测。X 线胸片不作为常规检查。

3. 分娩过程的处理:分娩时哮喘常减轻,但哮喘用药仍需维持,同时监测 PEF。产前 4 周用过全身激素的孕妇在生产中和产后 24 h 需静脉用琥珀酸氢化可的松(或同等剂量甲泼尼龙)100 mg/8 h 以避免肾上腺危象<sup>[58]</sup>。分娩方式无需改变,具体由产科、麻醉科和儿科医生共同决定。前列腺素 E<sub>2</sub>或前列腺素 E<sub>1</sub>可用于促进宫颈成熟或产后出血,但 15-甲基 PGF<sub>2α</sub>和甲基麦角新碱会引起支气管痉挛;硫酸镁或特布他林等有支气管扩张作用,可用于早产安胎;阿司匹林过敏孕妇使用吲哚美辛可诱发支气管痉挛;钙拮抗剂未见用于哮喘孕妇保胎治疗的报道。如采取剖宫产,硬膜外麻醉有助于减少生产过程中的氧耗和分钟通气量<sup>[58]</sup>;哌替啶促进组胺释放,但很少引起支气管痉挛;局麻引起支气管收缩的发生率为 2%<sup>[59]</sup>。

#### (三)儿童期

儿童处于快速生长发育阶段,其哮喘的诊断、治疗及预后与成人有所差异。儿童哮喘急性发作严重状态评估与成人标准<sup>[30]</sup>相似。肺功能对年幼儿童哮喘发作的评估,由于不能配合,有其局限性;需要注重精神状态改变、说话方式、辅助呼吸肌是否参与、SpO<sub>2</sub>及肺部哮鸣音<sup>[60]</sup>。哮喘严重发作时哮鸣音可消失称沉默肺,为危重型。<6 岁患儿哮喘急性发作可分为轻度、中度、重度。>6 岁患儿根据临床表现结合肺功能可分为轻度、中度、重度和危重度哮喘发作。

儿童哮喘急性发作治疗目标:尽快解除气道阻塞、低氧血症,同时预防远期复发。哮喘发作的治疗和管理是个连续过程,包括早期自我管理和医疗机构的处理。儿童急性哮喘发作前常有流涕、打喷嚏和咳嗽等先兆症状<sup>[61]</sup>,在出现哮喘发作先兆症状时,选用雾化吸入布地奈德 1 mg/次,2 次/d,连用 7 d,可减少急性发作和急诊次数<sup>[62]</sup>。儿童哮喘急性发作时,吸入 SABA 是治疗儿童哮喘急性发作的一线药物<sup>[60]</sup>。急性发作时支气管舒张剂联合雾化 ICS 疗效优于单用支气

管舒张剂,并可有效减少住院率及全身激素使用<sup>[60]</sup>。儿童哮喘重度发作时,早期应用全身激素可减轻疾病发作程度,推荐口服或静脉给药<sup>[60,61]</sup>。抗胆碱能药物是儿童哮喘急性发作联合治疗的组成部分,尤其对 $\beta_2$ 受体激动剂反应不佳的中重度哮喘患儿应尽早联合使用<sup>[60]</sup>。静脉应用硫酸镁可有效缓解重症哮喘症状,安全性良好<sup>[64]</sup>;急性发作不常规推荐静脉使用茶碱<sup>[60]</sup>。出现呼吸衰竭征象时,应及时给予辅助机械通气治疗。

大多数哮喘患儿应接受持续、规律的 ICS 治疗,一次重度急性发作是未来急性发作的危险因素(证据级别 B),含 ICS 的治疗方案可显著减低哮喘相关性死亡或住院的发生风险(证据级别 A)<sup>[1]</sup>。哮喘急性发作后需正规抗炎治疗。

#### 八、并发症及处理

1. 呼吸衰竭:哮喘发作因气道阻塞和缺氧可导致 I 型呼吸衰竭,随着病情加重,可导致 CO<sub>2</sub> 潴留、II 型呼吸衰竭和呼吸性酸中毒。因此应尽早行动脉血气分析。血气分析为 I 型呼吸衰竭,尽早全身应用激素及雾化吸入 SABA,同时注意观察患者治疗后的反应及监测动脉血气分析的变化。血气分析为 II 型呼吸衰竭,则反映患者病情危重,如症状持续不缓解,血气分析提示动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)进行性升高,应考虑采用机械通气治疗。

2. 黏液栓阻塞和肺不张:哮喘严重发作时,黏液腺分泌明显增加,患者张口呼吸,大汗淋漓,使体液耗损过多,增加分泌液黏稠度,且纤毛-黏液传输功能明显下降。在这些因素综合影响下,气道内形成黏液栓阻塞细支气管,而且支气管壁增厚、黏膜充血水肿导致肺不张。

3. 气胸和纵隔气肿:哮喘急性发作时肺过度充气,肺内压增加,使哮喘已并发的肺大泡破裂形成自发性气胸。另外,气体亦可进入肺间质,沿支气管血管束至肺门进入纵隔引起纵隔气肿。出现气胸时宜尽早行胸膜腔穿刺或胸腔闭式引流排气。轻度纵隔气肿予吸氧治疗,重症者合并皮下气肿、出现呼吸循环功能障碍,可于胸骨上切迹处切开引流排气减压。

4. 水电解质紊乱和酸碱失衡:哮喘急性发作期,由于缺氧、摄入不足、体液流失过多等,常并发水、电解质和酸碱平衡失调。应检测电解质及行动脉血气分析,及时发现异常并及时处理。

5. 心律失常:哮喘严重急性发作时可因缺氧、水电解质紊乱和酸碱失衡出现心律失常。因此在治疗早期,应积极纠正缺氧、电解质紊乱,保持酸碱平衡,适当补液。此外,心律失常可能也与 $\beta_2$ 受体激动剂及茶碱等药物应用相关。

6. 猝死:猝死是哮喘急性发作最严重的并发症,常无明显先兆症状,病情突然急速恶化,往往来不及抢救而死亡。因此识别具有哮喘相关死亡高危因素的患者非常重要,这些患者出现急性发作时应首先进行自我处理,然后尽快到医疗机构就诊。

#### 九、出院标准和随访

1. 出院标准:(1)症状缓解;(2)病情稳定,肺功能较前

恢复;(3)无需住院治疗的合并症和/或并发症。

2. 随访:患者在出院后的 1 个月内应规律随访,直至症状获得良好控制、肺功能恢复至病前水平方可适当延长随访间歇期至 1~3 个月。随访时应重点注意下述几个问题:评估患者症状控制水平,酌情调整治疗;分析可能的发作原因和诱因,并指导如何有效避免;了解治疗的依从性和吸入技术,并予以强调和纠正;制定或审核书面哮喘行动计划<sup>[1]</sup>。

#### 十、预后

1. 哮喘急性发作对机体的影响:哮喘患者的发病往往开始于婴幼儿期,诸多研究报道,持续哮喘患儿的肺功能发育不足、早期下降的风险,仅有 25% 的患儿肺功能表现为正常的发育模式<sup>[65]</sup>,这类患儿被外界不良因素反复感染,诱发哮喘急性发作,增加了成人后患难治性哮喘和慢性阻塞性肺疾病的风险。因此未来的研究应特别关注儿童呼吸领域。哮喘患者反复急性发作中有 3%~5% 发展为重症哮喘,重症哮喘患者的症状控制差、有频繁的重度急性发作、气流受限更严重<sup>[66]</sup>,其急诊就医频率和住院频率分别为轻中度哮喘的 15 倍和 20 倍,是造成哮喘治疗费用增加和致残、致死的主要原因。哮喘急性发作造成了巨大的社会和经济负担。但目前对频发急性加重的患者最佳的管理方案尚未完善,需要进行更深一步的研究,通过对哮喘急性发作风险的预测、生物标志物的识别等提高对其的诊治水平。

2. 预后:哮喘急性发作的表现形式、持续时间、严重程度不一,其转归和预后也有很大差别,大致可分为:(1)大多数表现为短暂、轻微的发作,可自行或在治疗后恢复至相对良好的发作前状态;(2)部分急性发作对治疗反应差,持续数小时甚至数天不能缓解,可能需要气管插管和机械通气,可能伴发各种合并症;(3)个别患者平时症状少,肺功能良好,但急性发作可在短期内进展至呼吸衰竭,即所谓突发致死性哮喘,可危及生命;(4)病情较重、控制不佳的慢性哮喘的基础上发生急性发作,会进一步加重肺功能损害,增加再次急性发作的风险,难以恢复至发作前水平。

目前尚无公认的指标预测哮喘急性发作的治疗反应性和预后,2013 年 Goodacre 等<sup>[67]</sup>的一项针对重度急性发作哮喘的大型多中心临床研究发现,基线和治疗后 2h 的峰流速变异率和心率,以及合并其他严重疾病,是哮喘治疗失败的独立预测因素。2016 年一项研究纳入 973 例急诊就医的儿童哮喘患者,报道的治疗失败率为 17%,研究发现治疗失败与鼻咽部检出病毒、发热、基线症状积分、SpO<sub>2</sub><92% 相关,而病毒感染是独立危险因素<sup>[68]</sup>。总而言之,哮喘控制不佳、基础肺功能差、就医前症状持续时间长、年老体衰、合并慢性阻塞性肺疾病和其他慢性疾病、伴发细菌和病毒感染、发生气胸、纵隔气肿等合并症通常预示预后不良。准确判断急性发作的严重程度、识别有死亡风险的高危患者,尽早进行积极的干预,按流程给予个体化治疗,是逆转病情进展、减少急性发作的关键,而在急性发作后尽快启动哮喘行动计划和控制性治疗对降低再次急性发作的风险甚为重要。2015 年一项哮喘患者急诊就诊后哮喘复发情况的回顾性研

究显示,18%的成人哮喘患者在急诊室治疗后4周内复发,尤其是病情较重、需要全身激素或ICS/LABA的患者<sup>[69]</sup>。

3. 死亡危险因素:具有下述因素的患者哮喘相关的死亡风险增加<sup>[1]</sup>,包括:(1)有需要气管插管及机械通气的致死性哮喘发作病史;(2)既往一年中曾因哮喘住院治疗或急诊就诊;(3)目前正应用或刚停用口服激素;(4)目前未应用ICS;(5)过度应用SABA,特别是每月沙丁胺醇应用超过1支;(6)有精神疾病病史;(7)用药依从性差;(8)食物过敏。

共识起草专家组名单(按章节先后顺序排序):林江涛(中日友好医院呼吸与危重症医学科);邢斌(中日友好医院呼吸与危重症医学科);陈萍(沈阳军区总医院呼吸内科);黄茂(南京医科大学第一附属医院呼吸内科);周新(上海交通大学第一人民医院呼吸内科);吴昌归(第四军医大学西京医院呼吸内科);杨冬(上海复旦大学中山医院呼吸内科);殷凯生(南京医科大学附属第一医院呼吸内科);蔡绍曦(南方医科大学南方医院呼吸内科);程晓明(第三军医大学新桥医院呼吸内科);郝创利(苏州大学附属儿童医院呼吸科);王长征(第三军医大学新桥医院呼吸内科);刘春涛(四川大学华西医院呼吸内科)

整理者:邢斌

## 参 考 文 献

- GINA Executive and Science Committee. Global Strategy for asthma management and prevention 2017[R/OL]. (2017) [2017-09-09]. <http://www.gina.com>.
- 林江涛. 达到哮喘总体控制是实施有效哮喘管理的核心[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(8): 594-595. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.08.002.
- 林江涛,邢斌,唐华平,等. 2013—2014 我国城区支气管哮喘急性发作住院患者的临床特征及住院费用的回顾性调查[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(11):830-834. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2017.11.007.
- 林江涛,冯晓凯. 应高度重视支气管哮喘的疾病负担研究[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(16): 1201-1203. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2014.16.001.
- 林江涛,邢斌,王文巧. 重视支气管哮喘发作的特点,提高患者自我管理水平[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(30): 2321-2323. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.30.001.
- 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3): 177-185. DOI:10.3321/j.issn:1001-0939.2008.03.007.
- Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, 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. DOI:10.1164/rccm.200801-060ST.
- Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, et al. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomised, double-blind trial[J]. Lancet, 2003, 361(9363): 1071-1076. DOI:10.1016/S0140-6736(03)12891-7.
- Reddel H, Ware S, Marks G, et al. Differences between asthma exacerbations and poor asthma control[J]. Lancet, 1999, 353(9150): 364-369. DOI:10.1016/S0140-6736(98)06128-5.
- 林江涛,邢斌,唐华平,等. 我国中心城市支气管哮喘急性发作住院患者的季节性分布特征[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(30): 2324-2328. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.30.002.
- Singh AM, Busse WW. Asthma exacerbations. 2: aetiology[J]. Thorax, 2006, 61(9): 809-816. DOI:10.1136/thx.2005.045179.
- 邢斌,林江涛,唐华平,等. 2013—2014 年我国中心城市 29 家医院支气管哮喘急性发作住院患者诱发因素的回顾性调查[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(1):21-26. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.01.00.
- Johnston SL, Pattemore PK, Sanderson G, et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children[J]. BMJ, 1995, 310(6989): 1225-1229.
- Osborne ML, Pedula KL, O'Hollaren M, et al. Assessing future need for acute care in adult asthmatics: the profile of asthma risk study: a prospective health maintenance organization-based study[J]. Chest, 2007, 132(4): 1151-1161. DOI:10.1378/chest.05-3084.
- Lange P, Parner J, Vestbo J, et al. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma[J]. N Engl J Med, 1998, 339(17): 1194-1200.
- Lazarus SC, Chinchilli VM, Rollings NJ, et al. Smoking affects response to inhaled corticosteroids or leukotriene receptor antagonists in asthma[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 175(8): 783-790. DOI: 10.1164/rccm.200511-1746OC.
- Chaudhuri R, Livingston E, McMahon AD, et al. Cigarette smoking impairs the therapeutic response to oral corticosteroids in chronic asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2004, 113(4): 1308.
- Jie Y, Ismail NH, Jie X, et al. Do indoor environments influence asthma and asthma-related symptoms among adults in homes?: a review of the literature[J]. J Formos Med Assoc, 2011, 110(9): 555-563. DOI:10.1016/j.jfma.2011.07.003.
- Jenerowicz D, Silny W, Dańczakpazdrowska A, et al. Environmental factors and allergic diseases[J]. Ann Agric Environ Med, 2012, 19(3): 475-481.
- Mapp CE, Boschetto P, Maestrelli P, et al. Occupational asthma[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 97(2): 404. DOI: 10.1164/rccm.200311-1575SO.
- 陈萍,祝巍. 职业性哮喘病因与诊断[J]. 中国实用内科杂志, 2009, (4): 299-301.
- Weiler JM, Anderson SD, Randolph C, et al. Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced bronchoconstriction: a practice parameter[J]. Ann Allergy Asthma Im, 2010, 105(6): 1-47. DOI:10.1016/j.anaai.2010.09.021.
- 杨锋,林江涛. 运动性哮喘的诊治新进展[J]. 中日友好医院学报, 2007, 21(4): 247-249. DOI:10.3969/j.issn.1001-0025.2007.04.019.
- Busse WW. The brain and asthma: what are the linkages?[J]. Chem Immunol Allergy, 2012, 98: 14-31. DOI:10.1159/000336495.
- Rao CK, Moore CG, Bleecker E, et al. Characteristics of perimenstrual asthma and its relation to asthma severity and control: data from the severe asthma research program[J]. Chest, 2013, 143(4): 984-992. DOI:10.1378/chest.12-0973.
- Murphy VE, Gibson PG. Asthma in pregnancy[J]. Clin Chest Med, 2011, 32(1): 93-110. DOI:10.1016/j.ccm.2010.10.001.
- Fraenkel DJ, Bardin PG, Sanderson G, et al. Lower airways inflammation during rhinovirus colds in normal and in asthmatic subjects[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1995, 151(3 Pt 1): 879-886. DOI: 10.1164/ajrccm.151.3.7881686.
- Price DB, Rigazio A, Campbell JD, et al. Blood eosinophil count and prospective annual asthma disease burden: a UK cohort study[J]. Lancet Respir Med, 2015, 3(11): 849-858.

- DOI: 10.1016/S2213-2600(15)00367-7.
- [29] 林江涛, 王文巧, 周新, 等. 我国中心城市支气管哮喘患者急性发作征兆及自我管理水平的调查分析[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(30): 2329-2332. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.30.003.
- [30] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.09.007.
- [31] Alangari AA. Corticosteroids in the treatment of acute asthma [J]. *Ann Thorac Med*, 2014, 9(4): 187-192. DOI:10.4103/1817-1737.140120.
- [32] Edmonds M, Camargo CA Jr, Pollack CV, et al. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003,(3): CD002308. DOI: 10.1002/14651858.CD002308.
- [33] Ichinose M, Sugiura H, Nagase H, et al. Japanese guidelines for adult asthma 2017[J]. *Allergol Int*, 2017, 66(2): 163-189. DOI: 10.1016/j.alit.2016.12.005.
- [34] National Asthma Council Australia. National Asthma Council Australia, Australian Asthma Handbook, Version 1.2 [M/OL]. Melbourne: National Asthma Council Australia, (2016) [2017-09-09]. <http://www.astmahandbook.org.au>.
- [35] 殷凯生. 难治性呼吸系统疾病[M]. 上海: 科学技术出版社, 2007:307-327.
- [36] Braganza G, Thomson NC. Acute severe asthma in adults[J]. *Medicine*, 2008, 36(4): 209-212.
- [37] Albertson TE, Sutter ME, Chan AL. The acute management of asthma[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2015, 48(1): 114-125. DOI:10.1007/s12016-014-8448-5.
- [38] Rodrigo GJ, Castrorodriguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis[J]. *Thorax*, 2005, 60(9): 740-746. DOI:10.1136/thx.2005.040444.
- [39] Kirkland SW, Vandenberghe C, Voaklander B, et al. Combined inhaled beta-agonist and anticholinergic agents for emergency management in adults with asthma[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 1(1): CD001284. DOI:10.1002/14651858.CD001284.pub2.
- [40] 聂虎, 曹钰. 我国硫酸镁治疗急性哮喘研究现状的分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(3): 137-138. DOI:10.3969/cma.j.issn.1000-3606.2015.04.021.
- [41] 江山平, 曾志勇, 李依群, 等. 吸入硫酸镁对发作期哮喘患者肺功能的影响[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(11): 699-700. DOI:10.3760/j.issn:1001-0939.2001.11.017.
- [42] Rodrigo GJ. Advances in acute asthma[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2015, 21(1): 22-26. DOI:10.1097/MCP.000000000000123.
- [43] Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Heliox-driven  $\beta_2$ -agonists nebulization for children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2014, 112(1): 29-34. DOI:10.1016/j.anai.2013.09.024.
- [44] Green E, Jain P, Bernoth M. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of asthma: a systematic review of the literature [J]. *Aust Crit Care*, 2017, 30(6):289-297. DOI:10.1016/j.aucc.2017.01.003.
- [45] Sellers WF. Inhaled and intravenous treatment in acute severe and life-threatening asthma[J]. *Br J Anaesth*, 2013, 110(2): 183. DOI: 10.1093/bja/aes444.
- [46] Rowe BH, Bretzlaff J, Bourdon C, et al. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000, 9(2): CD001490.
- [47] Trueba AF, Simon E, Auchus RJ, et al. Cortisol response to acute stress in asthma: moderation by depressive mood[J]. *Physiol Behav*, 2016, 159: 20-26. DOI:10.1016/j.physbeh.2016.03.005.
- [48] Vaschetto R, Bellotti E, Turucz E, et al. Inhalational anesthetics in acute severe asthma[J]. *Curr Drug Targets*, 2009, 10(9): 826-832.
- [49] Mirone C, Preziosi D, Mascheri A, et al. Identification of risk factors of severe hypersensitivity reactions in general anaesthesia[J]. *Clin Mol Allergy*, 2015, 13(1): 11. DOI: 10.1186/s12948-015-0017-9.
- [50] Rosenkranz MA, Esnault S, Christian BT, et al. Mind-body interactions in the regulation of airway inflammation in asthma: a PET study of acute and chronic stress[J]. *Brain Behav Immun*, 2016, 58: 18-30. DOI:10.1016/j.bbi.2016.03.024.
- [51] 李芹子, 孔灵菲. 围手术期支气管哮喘的处理[J]. 中国实用内科杂志, 2009, (4): 297-299.
- [52] Woods BD, Sladen RN. Perioperative considerations for the patient with asthma and bronchospasm[J]. *Br J Anaesth*, 2009, 103 Suppl 1:i57-65. DOI:10.1093/bja/aep271.
- [53] Gordon M, Niswander KR, Berendes H, et al. Fetal morbidity following potentially anoxic obstetric conditions. VII. bronchial asthma[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1970, 106(3): 421-429.
- [54] Warrell DW, Taylor R. Outcome for the foetus of mothers receiving prednisolone during pregnancy[J]. *Lancet*, 1968, 291 (7534): 117-118.
- [55] Gelber M, Sidi Y, Gassner S, et al. Uncontrollable life-threatening status asthmaticus-an indicator for termination of pregnancy by cesarean section[J]. *Respiration*, 1984, 46(3): 320-322.
- [56] Rodrigo GJ, Rodrigo C. The role of anticholinergics in acute asthma treatment: an evidence-based evaluation[J]. *Chest*, 2002, 121(6): 1977.
- [57] U.S. Department of Health and Human Services; National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute. Guidelines for the diagnosis and treatment of asthma [S/OL]. (1997) [2017-09-09]. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm>.
- [58] Hägerdal M, Morgan CW, Sumner AE, et al. Minute ventilation and oxygen consumption during labor with epidural analgesia[J]. *Anesthesiology*, 1983, 59(5): 425-427.
- [59] Fung DL. Emergency anesthesia for asthma patients[J]. *Clin Rev Allergy*, 1985, 3(1): 127-141.
- [60] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3): 167-181. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.03.003.
- [61] Velissariou IM, Papadopoulos NG. The role of respiratory viruses in the pathogenesis of pediatric asthma[J]. *Pediatr Ann*, 2006, 35(9): 637-642.
- [62] Zeiger RS, Mauger D, Bacharier LB, et al. Daily or intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(21): 1990-2001. DOI: 10.1056/NEJMoa1104647.
- [63] British Thoracic Society, Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma[J]. *Thorax*, 2014, 69 Suppl 1: 1-192.
- [64] Singhi S, Grover S, Bansal A, et al. Randomised comparison of intravenous magnesium sulphate, terbutaline and aminophylline for children with acute severe asthma[J]. *Acta Paediatr*, 2014, 103(12): 1301-1306. DOI:10.1111/apa.12780.
- [65] Mcgeachie MJ, Yates KP, Zhou X, et al. Patterns of growth

and decline in lung function in persistent childhood asthma[J]. N Engl J Med, 2016, 374(19): 1842. DOI: 10.1056/NEJMoa1513737.

[66] Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma[J]. Eur Respir J, 2014, 43(2): 343-373. DOI: 10.1183/09031936.00202013.

[67] Goodacre S, Bradburn M, Cohen J, et al. Prediction of unsuccessful treatment in patients with severe acute asthma [J]. Emerg Med J, 2014, 31(e1): e40-45. DOI:10.1136/emermed-2013-203046.

[68] Ducharme FM, Zemek R, Chauhan BF, et al. Factors associated with failure of emergency department management in children with acute moderate or severe asthma: a prospective, multicentre, cohort study[J]. Lancet Respir Med, 2016, 4(12): 990-998. DOI:10.1016/S2213-2600(16)30160-6.

[69] Rowe BH, Villa-Roel C, Majumdar SR, et al. Rates and correlates of relapse following ED discharge for acute asthma: a Canadian 20-site prospective cohort study[J]. Chest, 2015, 147(1): 140-149. DOI:10.1378/chest.14-0843.

(收稿日期:2017-10-09)  
(本文编辑:胡朝晖)

## 《中华内科杂志》第十届编辑委员会名单

(以下按姓氏汉语拼音排序)

顾 问 高润霖 潘长玉 钱桂生 阮长耿 翁心华 曾庆馥 钟南山

名誉总编辑 王海燕

总 编 辑 贾伟平

副 总 编 辑 侯鉴君 胡大一 黄晓君 李太生 林三仁 刘大为 刘又宁  
王拥军 曾小峰 曾正陪 赵明辉

### 编辑委员(含总编辑、副总编辑)

陈江华 陈康宁 陈旻湖 陈 楠 陈荣昌 陈世伦 陈香美 陈一强 陈元仲 程明亮  
丁文惠 杜 斌 段丽萍 樊代明 樊东升 范建高 范学工 房静远 付 平 高 炜  
葛均波 管向东 郭晓蕙 郭艺芳 韩雅玲 何 青 侯凡凡 侯鉴君 侯建明 侯金林  
侯晓华 胡大一 胡 波 胡锦涛(中国香港) 胡品津 黄 烽 黄 河 黄晓军  
霍 勇 贾继东 贾伟平 康 健 邝守仁 李春盛 李存江 李光伟 李景南 李南方  
李 强 李太生 李雪梅 李延青 李焰生 李兆申 厉有名 栗占国 林江涛 林三仁  
刘春风 刘大为 刘开彦 刘启发 刘升云 刘新光 刘 毅 刘又宁 刘正印 陆菊明  
吕 宾 吕农华 马朋林 马晓春 马 壮 缪晓辉 母义明 宁 光 牛俊奇 戚晓昆  
钱家鸣 邱海波 邱泽武 任汉云 单忠艳 邵宗鸿 沈志祥 沈珠军 施秉银 施焕中  
石远凯 时立新 孙凌云 汤宝鹏 汤旭磊 唐小平 滕卫平 王邦茂 王长征 王 辰  
王 椿 王贵强 王 豪 王 坚 王建祥 王 健 王景文 王俊平 王鲁宁 王拥军  
王子平 翁建平 吴开春 吴世政 吴学思 席修明 肖 毅 邢小平 徐安定 徐向进  
徐永健 许顶立 严 静 杨刚毅 杨林花 杨文英 杨云生 叶 平 于 凯 江于力  
余学清 曾小峰 曾正陪 张抒扬 张澍田 张志毅 赵 冬 赵 钢 赵明辉 赵水平  
赵 岩 赵一鸣 赵永强 周丽雅 周盛年 周 晋 邹大进 邹 和 建邹萍

特 约 编 委 谷成明 刘国树 叶建平(美国)