氣喘

Tuesday, April 15, 2025

12:02 AM

* + 編輯格式
    - 顏色註記方式
      * 重要標題 : 母標題藍色(最暗)標記/子標題藍色(較暗,25%)標記
      * 重要術式治療藥物 : **綠色標記+粗體**
      * 重要內文 : 紅色(標準色彩)/**橘色+粗體(橘色那一欄第一個)**(如果同色太醜就紅橘相間)
      * 直接來複製顏色格式一定不會錯xd
  + 定義（Definition)
    - 氣喘是一種可逆性支氣管收縮的疾病。
    - 在兒童中常見，通常由過敏原觸發。
    - 為Type I 過敏反應。

* + 流行病學（Epidemiology）

|  |  |
| --- | --- |
| **項目** | **內容** |
| 盛行率 | 全球約 3 億人，已開發國家兒童約 15%、成人約 10–12% |
| 年齡與性別 | 小兒男性較多，成人性別相等；部分兒童青春期後緩解，成人後再發者少數 |
| 死亡率 | 已開發國家死亡率近年下降，與 ICS 使用普及有關 |

* + 病因與危險因子（Etiology & Risk Factors）

|  |  |
| --- | --- |
| **內因（Endogenous）** | **外因（Environmental）** |
| 遺傳體質（多基因，與 IL-4、IL-5、IL-13 基因有關） | 室內過敏原（塵蟎、貓狗、蟑螂） |
| Atopy（過敏體質） | 室外過敏原（花粉、黴菌） |
| 呼吸道高反應性 | 汽機車廢氣（NO₂、柴油微粒） |
| 肥胖 | 二手煙、病毒感染、職業性暴露（化學品） |

* + 治療方法之一是避免誘發因子
  + 病生理（Pathophysiology）
    - **慢性氣道發炎**：
      * 以嗜酸性球、T helper 2 cells、肥大細胞為主
    - **氣道重塑（airway remodeling）**：
      * 基底膜增厚（collagen III, V）
      * 平滑肌肥厚與增生
      * 黏液腺體與杯狀細胞增生
    - **氣道高反應性（AHR）**：
      * 反應過度的支氣管收縮反應
    - **常見觸發因子**：
      * 運動、冷空氣、病毒、塵蟎、食物添加物（如亞硫酸鹽）
    - **氣喘的免疫發炎病理類型**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **類型** | **發病年齡** | **主要細胞** | **發炎途徑** | **治療反應** |
| **Allergic Eosinophilic Asthma** | 幼童期 | Th2、IgE、Eosinophil | TSLP → DC → Mast cell → IgE → Th2 | ICS 有效  重症：**Anti-IgE (Omalizumab)** |
| **Non-allergic Eosinophilic Asthma** | 成年後 | ILC2、Eosinophil | TSLP / IL-33 → ILC2 → IL-5↑ | ICS 效果差  重症：**Anti-IL-5 (Mepolizumab)** |
| **Neutrophilic Asthma** | 成人期或暴露後 | Th17、Neutrophil | 汙染物、菸害 → 上皮受損 → IL-8 → Th17 | ICS 效果不佳  可試用：**Macrolides**（如Azithromycin） |

* + 細胞激素與途徑機轉（Pathway Overview）
    - **過敏型嗜酸性氣喘（Allergic Eosinophilic）**
      * **TSLP** 活化**樹突細胞（DC）** 呈現抗原 → 活化**Th2**
      * Th2 分泌：
        + IL-4 → IgE class switching
        + IL-5 → 活化 eosinophil
        + IL-13 → 平滑肌收縮 + goblet cell 黏液分泌↑
      * 臨床特徵：幼年發病，有明顯過敏史、氣喘性鼻炎
      * 治療：ICS 有效，難治者用**anti-IgE（Omalizumab）**

* + **非過敏型嗜酸性氣喘（Non-allergic Eosinophilic）**
    - 不經 IgE 路徑，主要由**ILC2（Innate Lymphoid Cell 2）** 啟動
    - 刺激因子：**IL-25、IL-33、TSLP**
    - ILC2 分泌 IL-5 → 誘導 eosinophilia
    - 臨床特徵：成年後發病、無過敏史
    - 治療：ICS 效果較差，建議**anti-IL-5（如 mepolizumab、benralizumab）**

* + **嗜中性氣喘（Neutrophilic Asthma）**
    - 刺激物：空氣汙染、吸菸、化學刺激 → 造成上皮損傷
    - 活化**Th17 cell**，分泌 IL-17 → neutrophil infiltration
    - IL-8 增加，進一步吸引 neutrophils
    - 臨床特徵：常見於成人，咳嗽痰黏，常合併 COPD-like 病程
    - 治療：ICS效果差，可能受益於**Macrolides（Azithromycin 抗發炎作用）**

* + 臨床症狀與診斷標準（Clinical Features & Diagnostic Criteria）
    - **症狀**：間歇性咳嗽、喘鳴、胸悶或呼吸困難；夜間或清晨加劇，運動、冷空氣、過敏原或感染誘發
    - **PE**：可聞喘鳴、肺過度充氣（胸部擴張）、嚴重時無呼吸音（silent chest）
    - **肺功能檢查診斷依據（PFT Criteria）**

|  |  |
| --- | --- |
| **項目** | **標準** |
| **FEV₁/FVC** | ↓（< 0.75–0.80，依年齡而定） |
| **氣流可逆性（Reversibility）** | 吸入支氣管擴張劑（**Albuterol**）後，**FEV₁ ↑ ≥12% 且 ≥200 mL** |
| **變異性（Variability）證明之一** |  |
| - **PEF變異性** | 日夜最大呼氣流量（PEF）差異 >20% |
| - **支氣管激發試驗（如 Methacholine）** | PC20 < 8 mg/mL（支持高反應性） |
| - **Exhaled NO（FeNO）** | FeNO ≥ 50 ppb（成人）支持氣道嗜酸性發炎 |

* + 特殊氣喘
    - Refractory asthma：
      * 需排除用藥不依從、技巧不當，部分病人需長期口服類固醇（OCS）
    - Aspirin-sensitive asthma：
      * 常合併鼻息肉與鼻炎
      * 應避免所有 COX inhibitors（但 COX-2 inhibitors 可用）
      * 可用 Montelukast 或需去敏治療
    - Elderly asthma：
      * 易與 COPD 混淆
      * 注意藥物副作用與交互作用（如 β-blockers）

* + Treatment（治療）
    - 長期控制藥物（Controllers）

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **類別** | **藥物** | **機制** | **備註** |
| ICS（吸入性類固醇） | Budesonide, Fluticasone | 抗發炎，減少AHR | 第一線 |
| ICS + LABA（長效 β2） | Formoterol, Salmeterol | 組合使用效果佳，減少ICS劑量 | 不可單獨使用LABA |
| LTRA（抗白三烯） | Montelukast | 抑制 leukotriene 引起的發炎 | 對過敏性體質者有效 |
| Theophylline（茶鹼） | 抑 PDE 提升 cAMP | 低劑量具抗發炎作用，副作用多 |  |

* + **急性緩解藥物（Relievers）**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **類別** | **藥物** | **機制** | **備註** |
| SABA（短效 β2） | Albuterol, Terbutaline | 支氣管擴張 | 第一線急性緩解 |
| 抗膽鹼藥（SAMA） | Ipratropium | 抑制迷走神經 | 急性惡化輔助 |
| 系統性類固醇 | Prednisone | 抗發炎 | 中重度惡化時使用 |

* + **Pharmacology & Adverse Effects（藥理與副作用）**

|  |  |
| --- | --- |
| **類別** | **常見副作用** |
| ICS | 口腔念珠菌、聲音沙啞，長期大劑量有骨質疏鬆、腎上腺抑制風險 |
| LABA | 心悸、顫抖，單用增加死亡風險 |
| Theophylline | 心律不整、嘔吐、癲癇、低血鉀，劑量需監測血中濃度 |
| LTRA | 罕見肝毒性、行為改變（特別是兒童） |
| SABA | 顫抖、心悸、低血鉀 |

* + GINA 2024 氣喘治療策略概覽
    - 治療目標
      * 控制症狀：​減少日常症狀和夜間覺醒次數。
      * 預防急性惡化：​降低急性發作的風險。
      * 維持正常肺功能：​保持接近正常的肺功能。
      * 最小化藥物副作用：​使用最低有效劑量的藥物以減少副作用。​

* + 治療步驟
    - GINA 2024 建議使用 ICS-福莫特羅（formoterol）作為首選的控制與緩解治療（Track 1），並提供以下治療步驟：

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **步驟** | **臨床特徵** | **推薦治療** |
| Step 1 | 偶發性症狀（每週 <2 次） | 需要時使用低劑量 ICS-Formoterol |
| Step 2 | 症狀每週 ≥2 次，但非每日 | 每日低劑量 ICS-Formoterol |
| Step 3 | 每日症狀或每週夜間覺醒 ≥1 次 | 每日低劑量 ICS-Formoterol |
| Step 4 | 每日症狀、夜間覺醒或低肺功能 | 每日中劑量 ICS-Formoterol |
| Step 5 | 無法控制的嚴重氣喘 | 轉介專科，考慮生物製劑（如抗 IgE、抗 IL-5/5R、抗 IL-4Rα 或抗 TSLP） |

**備註**：Track 2 為替代方案，使用 SABA 作為緩解劑，需每日固定使用 ICS。

* + 特殊氣喘類型管理
    - 咳嗽變異型氣喘（Cough Variant Asthma）：
      * 主要症狀為慢性咳嗽，肺功能可能正常。
      * 診斷依賴氣道高反應性測試或 FeNO 測量。
      * 治療與典型氣喘相似，使用 ICS 為主。
    - 阿司匹林敏感性氣喘（Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease, AERD）：
      * 避免使用 NSAIDs。
      * 可考慮使用抗白三烯藥物（如蒙特魯卡斯特）或進行去敏治療。​
  + REFERENCE：
    - Harrison
    - <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/12/GINA-Summary-Guide-2024-WEB-WMS.pdf?utm_source=chatgpt.com>
    - <https://www.pulmonologyadvisor.com/features/gina-2024-asthma-update/?utm_source=chatgpt.com>