




授课提纲

- 定义(重点)
- 病因
- 发病机制(难点)
- 病理和病理生理
- 临床表现(重点)
- 辅助检查
- 诊断与鉴别诊断(重点)
- 治疗(重点)
- 预防




授课提纲

- 定义(重点)
- 病因
- 发病机制(难点)
- 病理和病理生理
- 临床表现(重点)
- 辅助检查
- 诊断与鉴别诊断(重点)
- 治疗(重点)
- 预防



哮喘定义


- 由多种细胞(嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T细胞、中性粒细胞及气道上皮细胞等)和细胞组分参与的气道慢性炎症
- 这种气道炎症导致气道高反应性，当接触多种刺激因素时，气道发生阻塞和气流受限
- 临床上表现为反复发作性喘息、咳嗽、胸闷和呼吸困难等症状，常在清晨或夜间发作或加重
- 多数患儿可经治疗缓解或自行缓解



中国儿童哮喘最新指南关于“哮喘定义”

- 哮喘是一种以慢性气道炎症、气道高反应性为特征的异质性疾病
- 以反复发作的喘息、咳嗽、气促、胸闷为主要临床表现，常在夜间和(或)凌晨发作或加剧
- 呼吸道症状的具体表现形式和严重程度具有随时间而变化的特点，并常伴有可变的呼气气流受限

中华医学会儿科学分会呼吸学组·中华儿科杂志·2016



GINA 2016

- 哮喘是一种异质性疾病
- 通常表现为慢性气道炎症
- 根据呼吸道症状史如喘息、气短、胸闷和咳嗽来确诊
- 这些症状可随时间变化，且强度也有所不同
- 可同时伴有呼气性气流受限

GINA 2012

- 哮喘是一种慢性气道炎症性疾病
- 很多细胞和细胞因子参与了这一过程
- 慢性炎症与气道高反应性(AHR)相关，AHR可导致反复喘息发作、呼吸困难、胸闷和咳嗽(尤其是在夜间和凌晨发生)
- 这些症状表现通常广泛而多样化
- 肺内的气道梗阻通常是可逆的，可自发或通过治疗恢复



授课提纲

- 定义(重点)
- 病因
- 发病机制(难点)
- 病理和病理生理
- 临床表现(重点)
- 辅助检查
- 诊断与鉴别诊断(重点)
- 治疗(重点)
- 预防

病因

www.chomu.com

- 尚不清楚
- 多因素参与

- 遗传因素
- 环境因素

遗传因素

www.chomu.com

- 特应质（Atopy）
- 多基因遗传, 遗传度70-80%
- 100多个候选基因, 目前研究较多的是染色体5q31上的IL-4, IL-13和IL-4受体基因突变或多态性

环境因素

www.chomu.com

- 呼吸道感染
 - 病毒感染：小儿30~42%，婴幼儿高达90%，成人3%
 - 肺炎支原体和肺炎衣原体感染
 - 细菌感染有争论
- 吸入性变应原
 - 尘螨、花粉、霉菌、宠物、蟑螂
- 其他
 - 包括非特异性刺激物，运动，气候变化，食物，药物

发病规律：诱发因素

www.chomu.com

接触宠物	3.1%
情绪变化	4.3%
劳累	7.4%
接触花粉	8.2%
接触屋尘	10.2%
特殊气味	22.1%
食物	26.3%
运动	21.8%
天气变化/冷空气	51.5%
呼吸道感染	87.9%

授课提纲

www.chomu.com

- 定义(重点)
- 病因
- 发病机制(难点)
- 病理和病理生理
- 临床表现(重点)
- 辅助检查
- 诊断与鉴别诊断(重点)
- 治疗(重点)
- 预防

70年代和80年代初哮喘发病的“痉挛学说”

www.chomu.com

哮喘主要是支气管痉挛

舒张支气管平滑肌

支气管扩张剂

80年代末90年代初哮喘发病的“炎症学说”

哮喘是Th2驱动的以嗜酸细胞浸润为主的气道炎症

吸入糖皮质激素

哮喘的发病机制

- 免疫学机制
- 神经、精神因素
- 内分泌因素

免疫学发病机制

Th亚群失衡

- Th1: IL-2, IFN- γ , TNF- α ;
- Th2: IL-3, IL-4, IL-5, IL-13 等;
- Treg: IL-10, TGF- β ;
- Th17: IL-17;

正常 → 哮喘

IFN- γ ↓

IL-4 ↑
IL-5 ↑

IL-4 与 IgE 介导的I型变态反应

肥大细胞

致敏原

各种炎症因子
组胺, 5-羟色胺, 白三烯, 前列腺素D2

平滑肌收缩, 粘膜水肿, 粘液腺分泌亢进

哮喘发作

IL-5与嗜酸性粒细胞

IL-5

嗜酸性粒细胞分化, 成熟, 存活

嗜酸性粒细胞碱性蛋白, 过氧化物酶

气道慢性炎症与高反应性

神经调节

- 气道神经调节：肾上腺素能，胆碱能，非肾上腺素能非胆碱能神经 (NANC)，哮喘时存在功能失调
- 哮喘存在： β -肾上腺素能受体功能降低，M胆碱能神经张力亢进

内分泌因素

- 部分儿童哮喘在青春期缓解
- 月经期、怀孕时哮喘加重
- 甲状腺素亢进时哮喘加重
- 肥胖与哮喘的相关性是目前研究热点

遗传学背景

环境因素

呼吸道感染
过敏原
运动 (大笑)

免疫学发病机制

神经精神内分泌
调节

气道炎症

气道高反应性

气道狭窄

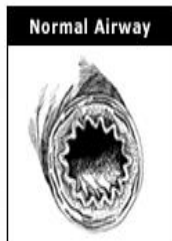
临床症状

水肿
支气管痉挛
粘液分泌

授课提纲

- ✓ 定义(重点)
- ✓ 病因
- ✓ 发病机制 (难点)
- ✦ 病理和病理生理
- ✓ 临床表现 (重点)
- ✓ 辅助检查
- ✓ 诊断与鉴别诊断 (重点)
- ✓ 治疗 (重点)
- ✓ 预防

病理和病理生理



1. 支气管痉挛
2. 管壁肿胀

气道狭窄

3. 粘液分泌增多
粘液栓形成

病理和病理生理

- 气流受阻是哮喘病理生理改变的核心
 - 1. 支气管痉挛
 - 2. 管壁炎症性肿胀
 - 3. 粘液栓形成
 - 4. 气道重塑 airway remodelling
- 气流受阻
- 气道高反应 (HAR, airway hyperresponsiveness) 是哮喘基本特征之一

CHOMU
CHINA HOSPITALITY MEDICAL UNIVERSITY

授课提纲

- ✓ 定义(重点)
- ✓ 病因
- ✓ 发病机制(难点)
- ✓ 病理和生理病理
- ◆ 临床表现(重点)
- ✓ 辅助检查
- ✓ 诊断与鉴别诊断(重点)
- ✓ 治疗(重点)
- ✓ 预后

www.chommu.com

CHOMU
CHINA HOSPITALITY MEDICAL UNIVERSITY

Asthma is a variable disease

哮喘是一种可变性疾病

www.chommu.com

CHOMU
CHINA HOSPITALITY MEDICAL UNIVERSITY

临床分期

1. 急性发作期 (exacerbation)
2. 慢性持续期 (persistent)
3. 临床缓解期 (remission)

www.chommu.com

CHOMU
CHINA HOSPITALITY MEDICAL UNIVERSITY

临床分期

1. 急性发作期 (exacerbation)
2. 慢性持续期 (persistent)
3. 临床缓解期 (remission)

www.chommu.com

CHOMU
CHINA HOSPITALITY MEDICAL UNIVERSITY

急性发作期表现

前驱表现: 流涕、喷嚏

- 咳嗽
- 喘息
- 胸闷
- 呼吸困难
- 呼气相延长, 呼气相的哮鸣音

www.chommu.com

CHOMU
CHINA HOSPITALITY MEDICAL UNIVERSITY

哮喘危重状态 (status asthmaticus)

- 定义:
哮喘发作在合理应用常规缓解药物治疗后, 仍有严重或进行性呼吸困难者
- 临床表现:
呼吸困难、大汗淋漓、烦躁不安, 端坐呼吸、语言不连贯、严重紫绀、意识障碍及心肺功能不全
气道严重阻塞-闭锁肺 (silent lung): 沉默肺

www.chommu.com

儿童哮喘急性发作严重程度分级（≥6岁）

症状	轻度	中度	重度	危重度
气促	无	说话时	休息时	呼吸不宁
体位	可平卧	喜坐位	前弓位	不定
讲话方式	能成句	成短句	说单字	难以说话
精神意识	可有焦虑、烦躁	常焦虑、烦躁	常焦虑、烦躁	嗜睡、意识模糊
辅助呼吸及三凹征	常无	可有	通常有	胸腹反常运动
哮鸣音	散在，呼气末期	响亮、弥漫	响亮、弥漫、双相	减弱乃至消失
脉率	能增加	增加	明显增加	减慢或不规则
PEF占正常预计值或本人最佳值百分数（%）	SABA治疗后：>80	SABA治疗前：>50~80 SABA治疗后：>60~80	SABA治疗前：≤50 SABA治疗后：≤60	无法完成检查
血氧饱和度（吸空气）	≥0.94	0.92-0.94	0.90-0.92	<0.90

儿童哮喘急性发作严重程度分级（<6岁）

症状	轻度	重度 (存在以下任意一项)
精神意识改变	无	焦虑、烦躁、嗜睡或意识不清
血氧饱和度（治疗前）	≥0.92	<0.92
讲话方式	能成句	说单字
脉率（次/min）	<100	>200（0-3岁） >180（4-5岁）
紫绀	无	可能存在
哮鸣音	存在	减弱，甚至消失

合并症/并发症表现

- 肺炎
- 肺不张
- 气胸
- 纵膈气肿

临床分期

- 急性发作期 (exacerbation)
- 慢性持续期 (persistent)
- 临床缓解期 (remission)




慢性持续期表现

慢性持续期是指近3月内不同频度和（或）不同程度出现过喘息、咳嗽、气促、胸闷等症状。



患儿，男，14岁
反复哮喘严重发作
桶状胸



CHCMU


CHINA HONGKONG COLLEGE OF MEDICAL UNIVERSITY


临床分期

www.chcmu.com

1. 急性发作期 (exacerbation)
2. 慢性持续期 (persistent)
3. 临床缓解期 (remission)

症状、体征消失，儿童肺功能恢复：FEV1 或 PEF $\geq 80\%$
 预计值并维持三月以上





CHCMU

CHINA HONGKONG COLLEGE OF MEDICAL UNIVERSITY

小结

www.chcmu.com

- 哮喘的本质与特征
 - 异质性疾病
 - 气道慢性炎症
 - 气道高反应性
- 哮喘的病因
 - 遗传和环境因素共同作用
- 哮喘的临床表现
 - 急性发作期表现
 - 哮喘危重状态




CHCMU

CHINA HONGKONG COLLEGE OF MEDICAL UNIVERSITY

授课提纲

www.chcmu.com

- 定义(重点)
- 病因
- 发病机制(难点)
- 病理和病理生理
- 临床表现(重点)
- 辅助检查
 - 诊断与鉴别诊断(重点)
 - 治疗(重点)
 - 预防



CHCMU

CHINA HONGKONG COLLEGE OF MEDICAL UNIVERSITY

辅助检查

www.chcmu.com

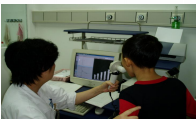

一、呼吸功能检测
 肺功能检查


- 舒张试验
- 激发试验

 呼出气一氧化氮 (FeNO)

二、特应质检测
 皮肤过敏原试验
 血清过敏原特异性 IgE

三、其他检查
 痰和外周血嗜酸性细胞计数
 呼出气一氧化氮 (FeNO)
 X线检查
 血气分析




CHCMU

CHINA HONGKONG COLLEGE OF MEDICAL UNIVERSITY

授课提纲

www.chcmu.com

- 定义(重点)
- 病因
- 发病机制(难点)
- 病理和病理生理
- 临床表现(重点)
- 辅助检查
- 诊断与鉴别诊断(重点)
- 治疗(重点)
- 预防



CHCMU

CHINA HONGKONG COLLEGE OF MEDICAL UNIVERSITY

哮喘诊断依据

www.chcmu.com

- 病史和家族史
- 体格检查
- 呼气性气流受限的肺功能检测
- 其他检测
 - 支气管激发试验
 - 变应原检测
 - 呼出气一氧化氮检测*
- 除外其他喘息性疾病

儿童哮喘诊断标准

www.chcmuj.com

1. 反复喘息、咳嗽、气促、胸闷。多与接触变应原、冷空气、物理、化学性刺激、呼吸道感染、运动以及过度通气等有关。常在夜间和/或凌晨发作或加重。
2. 发作时，双肺可闻及散在性或弥漫性，以呼气相为主的哮鸣音，呼气相延长。
3. 上述症状和体征经抗哮喘治疗有效，或自行缓解。
4. 排除其他疾病所引起的喘息、咳嗽、气促和胸闷。
5. 临床表现不典型者（如无喘息或哮鸣音），应至少满足以下1项：
 - 证实存在可逆性气流受限：支气管舒张试验阳性或抗炎治疗（4-8周）后通气功能改善
 - 支气管激发试验阳性
 - 最大呼气峰流量（PEF）日间变异率（连续监测2周）≥13%

符合1-4条，或第4、5条者，可诊断为哮喘

咳嗽变异型哮喘（CVA）诊断

www.chcmuj.com

1. 咳嗽持续>4周，常在运动、夜间和/或凌晨发作或加重，以干咳为主，不伴有喘息。
2. 临床上无感染征象，或经较长时间抗生素治疗无效。
3. 抗哮喘药物诊断性治疗有效。
4. 排除其他原因引起的慢性咳嗽。
5. 支气管激发试验阳性或/和PEF日间变异率（连续监测2周）≥13%。
6. 个人或一、二级亲属过敏性疾病史，或变应原检测阳性。

第1-4项为诊断基本条件

<6岁儿童临床特点高度提示哮喘诊断

www.chcmuj.com

1. 多于每月1次的频繁发作性喘息
2. 活动诱发的咳嗽或喘息
3. 非病毒感染导致的间歇性夜间咳嗽
4. 喘息症状持续至3岁以后
5. 抗哮喘治疗有效，但停药后又复发

怀疑哮喘诊断，可尽早试验性治疗4~8周，并进行再评估。如治疗无明显疗效，建议停药并作进一步诊断

5岁及以下儿童哮喘的诊断

www.chcmuj.com

辅助诊断检测：

- 诊断性治疗
- 过敏性疾病的检测
- 胸部X线
- 肺功能检测
- 呼气气-氧化氮检测

风险评估：

- 6岁以下喘息患儿发展为持续性哮喘的风险评估：哮喘预测指数
- API阳性：过去1年中喘息≥4次，API主要指标1项或者次要指标2项。
- API阳性儿童在6-13岁发展为哮喘的几率是API阴性的4-10倍
- API阴性不发生哮喘的可能性为90%

修正的哮喘预测指数（API）vs. 原始API (Castro-Rodriguez et al) 比较

www.chcmuj.com

mAPI: Major criteria	Original API: Major criteria
Parental history of asthma	Parental history of asthma
Physician-diagnosed atopic dermatitis	Physician-diagnosed atopic dermatitis
Allergic sensitization to ≥1 aeroallergen	
mAPI: Minor criteria	Original API: Minor criteria
Allergic sensitization to milk, egg, or peanuts	Physician-diagnosed allergic rhinitis
Wheezing unrelated to colds	Wheezing unrelated to colds
Blood eosinophils ≥4%	Blood eosinophils ≥4%

5岁及以下儿童哮喘的鉴别诊断

www.chcmuj.com

提示其他诊断的特征：

- 无法正常成长
- 新生儿期或很早期出现症状
- 与呼吸道症状相关的呕吐
- 持续喘息
- 哮喘控制药物无效
- 典型的原因不出现症状
- 局灶性肺部症状或心血管疾病症状，或杵状指
- 非病毒性疾病引起的低氧血症

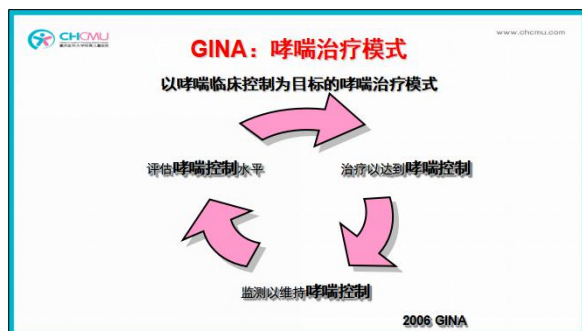
常见的哮喘鉴别诊断类型：

- 毛细支气管炎
- 呼吸道感染感染复发
- 胃食管返流
- 吸入异物
- 气管软化
- 肺脓肿
- 先天性心脏病
- 囊性纤维化
- 原发性纤毛运动障碍
- 血管环
- 支气管肺发育不良
- 免疫缺陷

不同年龄组哮喘患者的鉴别诊断		
6-11岁	12-39岁	40岁及以上
<ul style="list-style-type: none"> 慢性上气道咳嗽综合征 吸入外来物 支气管扩张症 原发性纤毛运动障碍 先天性心脏病 支气管肺发育不良 囊性纤维化 	<ul style="list-style-type: none"> 慢性上气道咳嗽综合征 声带功能障碍 过度通气，呼吸功能不全 支气管扩张症 囊性纤维化 先天性心脏病 $\alpha 1$-抗胰蛋白酶缺乏症 吸入外来物 	<ul style="list-style-type: none"> 声带功能障碍 过度通气，呼吸功能不全 COPD 支气管扩张症 心力衰竭 药物性咳嗽 肺实质性疾病 肺动脉栓塞 中央气道阻塞

授课提纲
<ul style="list-style-type: none"> 定义(重点) 病因 发病机制(难点) 病理和病理生理 临床表现(重点) 辅助检查 诊断与鉴别诊断(重点) 治疗(重点) 预防

治疗原则
<ul style="list-style-type: none"> 原则：坚持长期、持续、规范、个体化 发作期：快速缓解症状、抗炎、平喘 持续期：抗炎、降低气体高反应性、防止气道重塑 避免触发因素、自我保健



哮喘的药物治疗	
快速缓解药物	长期预防药物
<ul style="list-style-type: none"> 短效吸入型β_2受体激动剂 全身性皮质激素 抗胆碱能药物 短效茶碱 	<ul style="list-style-type: none"> 吸入型糖皮质激素 长效β_2激动剂 抗白三烯药物 缓释茶碱 色甘酸钠 尼多克罗米 口服激素

哮喘急性发作期治疗
<ul style="list-style-type: none"> 首选：吸入型短效β_2受体激动剂—沙丁胺醇 或联合M受体阻滞剂—溴化异丙托溴铵雾化吸入 根据病情选用： <ol style="list-style-type: none"> 选用全身糖皮质激素 <ul style="list-style-type: none"> 口服：强的松$1\sim 2\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ ($<40\text{mg}$) X1-7 天 静脉：琥珀酸氢化可的松$5\sim 10\text{mg}/\text{kg}/\text{次}$ 甲基强的松龙$1\sim 2\text{mg}/\text{kg}/\text{次}$ 每日2~3 次 雾化吸入ICS：布地奈德$0.5\sim 1\text{mg}/\text{次}$，每日3~4次 氨茶碱：$3\sim 5\text{mg}/\text{kg}/\text{次} + \text{GS. } 30\sim 50\text{ml IV}$ 滴20~30 分钟，每6~8 小时重复（第二线药物）

哮喘危重状态的处理

- 给氧、补液、纠酸
- β_2 受体激动剂
- 糖皮质激素
- 抗胆碱能药物
- 氨茶碱
- 硫酸镁
- 其他治疗
- 机械通气

机械通气的指征

- 持续严重呼吸困难
- 呼吸音减低
- 过度通气和呼吸肌疲劳使胸廓运动受限
- 意识障碍
- 吸入40%的氧发绀无改善
- $\text{PaCO}_2 \geq 65\text{mmHg}$

哮喘慢性持续期治疗

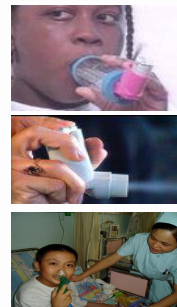
- 首选：吸入型糖皮质激素
或白三烯受体拮抗剂—孟鲁司特钠
- 根据病情选用：
 - 1、吸入型糖皮质激素+长效 β_2 受体激动剂
 - 2、吸入型糖皮质激素+白三烯受体拮抗剂
- 根据患儿年龄选用不同吸入装置：
 - 1、压力定量吸入气雾剂（pMDI）+储物罐
 - 2、干粉吸入剂
 - 3、溶液雾化吸入

吸入激素：

- 丙酸倍氯米松（必可酮）
- 丙酸氟替卡松（辅舒酮）
- 丁地去炎松（普米克）
- 辅舒酮+沙美特罗（舒利迭）
- 普米克+福美特罗（信必可）

吸入剂型：

- 压力定量吸入气雾剂（pMDI）
- 干粉吸入剂
- 溶液雾化吸入



其他药物与治疗

- 抗过敏药物：合并过敏性鼻炎时使用
- 抗生素：有明确细菌感染时使用
- 免疫调节剂：因反复呼吸道感染诱发喘息发作者
- 特异性免疫治疗（SIT）—变应原特异性免疫治疗（AIT）

特异性免疫治疗（SIT）

- 用逐渐增加剂量的变应原提取物多过敏患者进行注射，以改善暴露于该变应原所引起的相应症状
- 1911年，Noon和Freeman提出脱敏治疗枯草热或过敏性鼻炎
- 1997年，脱敏治疗—治疗变态反应性疾病的疫苗，过敏原提取物被称为脱敏疫苗



变应原特异性免疫治疗 (AIT)

- 适用于症状持续、采取变应原避免措施和控制药物治疗不能完全消除症状的轻、中度哮喘或哮喘合并变应性鼻炎患儿
- 需通过皮肤试验、特异性 IgE 测定并结合临床病史来确定与患儿临床症状有因果关联的变应原
- 符合适应证的患儿在 AIT 过程中主张同时进行基础控制药物治疗，并做好变应原环境控制
- AIT 疗程 3~5 年，可改善症状、减少缓解和控制药物应用需求、减少急性哮喘发作，但对肺功能的改善和降低气道高反应性疗效尚不明确
- 治疗途径包括皮下注射和舌下含服。皮下注射治疗室应常规配备急救设施，每次注射治疗后留院 30 min 观察不良反应

哮喘治疗的目标

- 无(或 ≤ 2 次/周)日间症状
- 无日常活动和运动受限
- 无夜间症状或因哮喘发作夜间憋醒
- 无需(或 ≤ 2 次/周)接受缓解药物治疗
- 肺功能正常或接近正常
- 降低未来患病风险

授课提纲

- ✓ 定义(重点)
- ✓ 病因
- ✓ 发病机制(难点)
- ✓ 病理和病理生理
- ✓ 临床表现(重点)
- ✓ 辅助检查
- ✓ 诊断与鉴别诊断(重点)
- ✓ 治疗(重点)
- ◆ 预防

预防

- 提高对疾病的认识
- 配合防治、控制哮喘发作、维持长期稳定
- 提高患者生活质量



6岁以下儿童哮喘的一级预防建议

- 1 在母亲怀孕期间或儿童1岁以内避免暴露于吸烟环境
- 2 鼓励自然分娩
- 3 建议母乳喂养
- 4 在1岁以内避免使用对乙酰氨基酚和广谱抗生素

哮喘教育管理内容

- 哮喘的本质
- 哮喘的病因
- 病情监控
- 常用药物作用、不良反应
- MDI及储雾器的应用
- PEF的测定与临床意义
- 记录哮喘日记
- 与医师共同制定治疗方案
- 根据病情变化自己调整治疗方案
- 学习避免哮喘发作的各种技术

总结

- 哮喘的定义（本质与特征）
- 哮喘的病因及发病机理
- 哮喘的临床表现
- 哮喘的诊断与鉴别诊断
- 哮喘的治疗

参考文献

- 小儿内科学. 第五版. 孙锟、沈颖主编. 人民卫生出版社
- 儿科学. 第七版. 沈晓明主编. 人民卫生出版社
- 儿科学. 第八版. 王卫平主编. 人民卫生出版社
- 儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南. 中华儿科杂志, 2014
- 儿童支气管哮喘防治指南. 中华儿科杂志, 2016
- 哮喘手册. 沈华浩主编. 人民卫生出版社

Thank you for your attention!

重庆夜景