

·基层常见疾病诊疗指南·

【编者按】 2017 年 8 月,中华医学会受国家卫生健康委员会基层卫生司委托开始组织编制《基层医疗卫生机构常见疾病诊疗指南》,具体编写工作由中华医学会杂志社、中华医学会全科医学分会联合各专科分会共同协作完成。此编写工作是落实国家医疗体制改革“保基本、强基层、建机制”原则的重要举措,对于贯彻落实新时期“以基层为重点”的卫生与健康工作方针,推动分级诊疗建设,推动国家基层卫生事业发展有重要意义。基层指南既充分考虑适宜对象的需要,同时要求具备科学性和同质性,强调精炼、实用和可操作性,涵盖诊疗、防治管理,且每个指南均包括 2 个版本,在传统完整版基础上,同时推出实践版。已启动的呼吸系统、消化系统、心血管系统、神经系统、内分泌系统等主要疾病的指南制定工作正在有序进行。目前经过呼吸系统疾病基层诊疗指南编写组的呼吸专家和全科专家们以及来自基层一线的全科医生们的充分沟通、反复论证及审修,部分常见呼吸疾病基层诊疗指南已正式完稿,将在本刊陆续刊出。我们希望广大读者能针对基层指南的内容、形式、指导性、实用性等方面积极反馈意见和建议,以利于我们编写出基层真正适用的疾病诊疗指南,共同推进基层医疗服务能力的建设。

《基层医疗卫生机构常见疾病诊疗指南》项目秘书组

支气管哮喘基层诊疗指南(2018 年)

中华医学会 中华医学会杂志社 中华医学会全科医学分会 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组 中华医学会《中华全科医师杂志》编辑委员会 呼吸系统疾病基层诊疗指南编写专家组

通信作者:周新,200080 上海交通大学附属第一人民医院呼吸与危重症医学科,Email: xzhou53@163.com; 迟春花,100034 北京大学第一医院全科医学科,Email: chichunhua@vip.163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2018.10.002

Guideline for primary care of bronchial asthma (2018) Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of General Practice, Asthma Group of Chinese Thoracic Society, Editorial Board of Chinese Journal of General Practitioners of Chinese Medical Association, Expert Group of Guidelines for Primary Care of Respiratory System Disease

Corresponding author: Zhou Xin, Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First People's Hospital Affiliated with Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China, Email: xzhou53@163.com; Chi Chunhua, Department of General Practice, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China, Email: chichunhua@vip.163.com

【关键词】 指南; 哮喘

一、概述

(一)定义

支气管哮喘(bronchial asthma,简称哮喘)以慢性气道炎症为特征,这种慢性炎症导致了气道高反应性的发生和发展。临床上表现为反复发作的喘

息、气急、胸闷、咳嗽等症状,常在夜间和/或清晨发作、加剧,同时伴有可变的气流受限。哮喘是一种异质性疾病。

(二)流行病学

近年哮喘患病率在全球范围内有逐年增长的

趋势。目前,全球哮喘患者至少有 3 亿人,中国哮喘患者约 3 000 万人。亚洲地区哮喘流行病学调查数据显示,亚洲的成人哮喘患病率在 0.7%~11.9%,平均不超过 5%,近年来平均哮喘患病率有上升趋势。中国的哮喘患病率也逐年上升,2010 年在中国 7 个地理区域的 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”(China asthma and risk factors epidemiologic investigation study),简称 CARE 研究,采用多级随机整群抽样入户问卷调查,共调查了 14 岁以上 164 215 人,其结果显示我国 14 岁以上人群哮喘患病率为 1.24%。此外,有研究表明中国轻度哮喘占全部哮喘患者的 75% 左右,轻度哮喘同样会影响患者生命质量,导致活动受限、误工。

(三)分期

1. 急性发作期:指喘息、气促、咳嗽、胸闷等症状突然发生,或原有症状加重,常有呼吸困难,以呼气流量降低为其特征,常因接触变应原、刺激物或呼吸道感染诱发。

2. 慢性持续期:指患者每周均不同频度和/或不同程度地出现喘息、气急、胸闷、咳嗽等症状。

3. 临床缓解期:指患者无喘息、气急、胸闷、咳嗽等症状,并维持 1 年以上。

二、病因和发病机制

(一)诱因或危险因素

哮喘是一种具有多基因遗传倾向的疾病,患者个体的过敏体质与外界环境的相互影响是发病的重要因素。很多变应原和诱因会导致哮喘急性发作,常见的诱因见表 1^[1]。

表 1 支气管哮喘的常见诱因

类别	变应原或诱因
急性上呼吸道感染	病毒、细菌、支原体等
室内变应原	尘螨、家养宠物、霉菌、蟑螂等
室外变应原	花粉、草粉等
职业性变应原	油漆、饲料、活性染料等
食物	鱼、虾、蛋类、牛奶等
药物	阿司匹林、抗生素等
非变应原因素	寒冷、运动、精神紧张、焦虑、过劳、烟雾(包括香烟、厨房油烟、污染空气等),刺激性食物等

(二)发病机制

哮喘的发病机制尚未完全阐明,目前可概括为气道炎症-免疫机制、神经调节机制和遗传机制。

1. 气道炎症-免疫机制:

(1)气道炎症形成机制:气道慢性炎症是哮喘的基本特征。这种炎症反应是由多种炎症细胞、炎症介质和细胞因子共同参与、相互作用的结果。

当外源性变应原通过吸入、食入或接触等途径进入机体后被抗原递呈细胞(如树突状细胞、巨噬细胞、嗜酸粒细胞)内吞并激活 T 细胞。一方面,活化的辅助性 Th2 细胞产生 IL 如 IL-4、IL-5 和 IL-13 等激活 B 淋巴细胞,使之合成特异性 IgE,后者结合于肥大细胞和嗜碱粒细胞等细胞表面的 IgE 受体。若变应原再次进入体内,可与结合在细胞表面的 IgE 交联,使该细胞合成并释放多种活性介质导致气道平滑肌收缩、黏液分泌增加和炎症细胞浸润等,产生哮喘的临床症状,这是典型的变态反应过程。另一方面,活化的辅助性 Th2 细胞分泌的 IL 等细胞因子可直接激活肥大细胞、嗜酸粒细胞及肺泡巨噬细胞等,使之在气道浸润和聚集。这些细胞相互作用并进一步分泌多种炎症介质、细胞因子及趋化因子,如组织胺、白三烯(LT),前列腺素(PG),活性神经肽,类晶体碱性蛋白如主碱基蛋白(MBP)、嗜酸粒细胞阳离子蛋白(ECP),IL,血小板活化因子(PAF),嗜酸粒细胞趋化因子(ECF)和中性粒细胞趋化因子(NCF),转化生长因子(TGF)等,构成了一个与炎症细胞相互作用的复杂网络,导致气道慢性炎症。近年来认识到 Th17 细胞在以中性粒细胞浸润为主的激素依赖型哮喘和重症哮喘发病中起到了重要作用,调节性 T 细胞因具有抑制 T 细胞免疫应答的功能,也参与了哮喘的发病。

根据变应原吸入后哮喘发生的时间,可分为早发型哮喘反应(early asthmatic response, EAR)、迟发型哮喘反应(late asthmatic response, LAR)和双相型哮喘反应(dual asthmatic response, DAR)。EAR 几乎在吸入变应原的同时立即发生反应,15~30 min 达高峰,2 h 后逐渐恢复正常。LAR 约 6 h 左右发病,持续时间长,可达数天。约半数以上患者出现 LAR。

(2)气道高反应性(airway hyperresponsiveness, AHR):是指气道对各种刺激因子如变应原、理化因素、运动、药物等呈现的高度敏感状态,表现为患者接触这些刺激因子时气道出现过强或过早的收缩反应。AHR 是哮喘的一个基本特征,可通过支气管激发试验来量化和评估,有症状的哮喘患者几乎都存在 AHR。目前认为气道慢性炎症是导致 AHR 的重要机制之一,当气道受到变应原或其他刺激

后,多种炎症细胞、炎症介质和细胞因子参与,气道上皮损害、上皮神经末梢裸露等,从而导致气道高反应性。然而,出现 AHR 者并非都是哮喘,如长期吸烟、接触臭氧、病毒性上呼吸道感染、慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)等也可出现 AHR,但程度相对较轻。

(3)气道重构(airway remodeling):是哮喘的重要病理特征,表现为气道上皮细胞黏液化生、平滑肌肥大/增生、上皮下胶原沉积和纤维化、血管增生等,多出现在反复发作、长期没有得到良好控制的哮喘患者。气道重构使哮喘患者对吸入激素的敏感性降低,出现不可逆气流受限以及持续存在的 AHR。气道重构的发生主要与持续存在的气道炎症和反复的气道上皮损伤/修复有关。除了炎症细胞参与气道重构外,转移生长因子(TGF)- β 、血管内皮生长因子(VEGF)、白三烯、基质金属蛋白酶(MMP)-9、解聚素-金属蛋白酶(ADAM)-33 等多种炎症介质也参与了气道重构的形成。

2. 神经调节机制:神经因素是哮喘发病的重要环节之一。支气管受复杂的自主神经支配,除肾上腺素能神经、胆碱能神经外,还有非肾上腺素能非胆碱能(NANC)神经系统。哮喘患者 β -肾上腺素受体功能低下,而患者对吸入组胺和乙酰甲胆碱反应性显著增高则提示存在胆碱能神经张力的增加。NANC 能释放舒张支气管平滑肌的神经介质如血管活性肠肽(VIP)、一氧化氮(NO)及收缩支气管平滑肌的介质如P物质、神经激肽,两者平衡失调,则可引起支气管平滑肌收缩。此外,从感觉神经末梢释放的P物质、降钙素基因相关肽(CGRP)、神经激肽A等导致血管扩张、血管通透性增加和炎症渗出,此即为神经源性炎症,神经源性炎症能通过局部轴突反射释放感觉神经肽而引起哮喘发作。

3. 遗传机制:哮喘具有家族集聚现象,即哮喘患者及其家庭成员患过敏性疾病如哮喘、过敏性鼻炎、荨麻疹等几率较一般人群的患病率高,并且亲缘关系越近,患病率越高;患者病情越严重,其亲属患病率也越高。哮喘发病机制总结见图1^[2]。

(三)病理

疾病早期,肉眼观常无异常发现,但显微镜下即可见气道慢性炎症性病变。随着病情的发展,肉眼可见肺膨胀及肺气肿,支气管及细支气管内含含有黏稠痰液及黏液栓,黏液栓塞局部可出现肺不张,显微镜下可见气道慢性炎症和气道重构的病理变化。气道慢性炎症作为哮喘的基本特征,存在于所

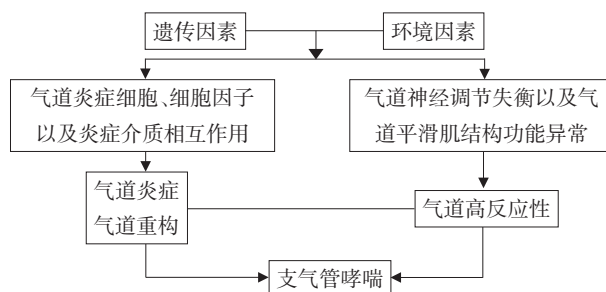


图1 支气管哮喘发病机制示意图

有的哮喘患者,表现为气道上皮下肥大细胞、嗜酸粒细胞、肺泡巨噬细胞、淋巴细胞及中性粒细胞等的浸润,以及气道黏膜下组织水肿、微血管通透性增加、支气管平滑肌痉挛、纤毛上皮细胞脱落、杯状细胞增殖及气道分泌物增加等病理改变。若哮喘长期反复发作,可见支气管平滑肌肥大/增生、气道上皮细胞黏液化生、上皮下胶原沉积和纤维化、血管增生以及基底膜增厚等气道重构的表现。

三、诊断、病情评估与转诊

(一)诊断

根据以下一些临床特征,并排除其他可能引起哮喘样症状的疾病时需要考虑诊断为支气管哮喘。

1. 临床表现:

(1)症状:典型的症状为发作性伴有哮鸣音的呼气性呼吸困难。多与接触过敏原、冷空气、物理、化学性刺激以及上呼吸道感染、运动等有关。哮喘症状可在数分钟内发作,并持续数小时至数天,可经支气管舒张剂等平喘药物治疗后缓解或自行缓解。某些患者在缓解数小时后可再次发作。夜间及凌晨发作/加重是哮喘的重要临床特征。有些患者尤其是青少年,其哮喘症状在运动时出现,称为运动性哮喘。此外,临床上还存在无喘息症状的不典型哮喘,患者可表现为慢性咳嗽症状,以咳嗽为唯一症状的不典型哮喘称为咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)。

(2)体征:发作时典型的体征是双肺可闻及广泛的哮鸣音,呼气音延长。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”,是病情危重的表现。心率增快、奇脉、胸腹反常运动和发绀常出现在严重哮喘患者中。非发作期体检可无异常发现。因此,未闻及哮鸣音,也不能排除哮喘。

2. 辅助检查:

(1)痰液检查:部分哮喘患者痰涂片显微镜下

可见较多嗜酸粒细胞。如患者无痰咳出可通过诱导痰方法进行检查。

(2) 肺功能检查:

通气功能检测:哮喘发作时呈阻塞性通气功能障碍表现,用力肺活量(FVC)正常或下降,第1秒用力呼气容积(FEV_1)、1秒率($FEV_1/FVC\%$)以及呼气流量峰值(PEF)均下降;残气量(RV)及残气量与肺总量比值增加。其中以 $FEV_1/FVC\% < 70\%$ 或 FEV_1 低于正常预计值的80%为判断气流受限的最重要指标。缓解期上述通气功能指标可逐渐恢复。病变迁延、反复发作者,其通气功能可逐渐下降。

支气管舒张试验(bronchial dilation test, BDT)用于测定气道的可逆性改变。常用吸入支气管舒张剂包括沙丁胺醇。舒张试验阳性判断标准:吸入支气管舒张剂15 min后重复测定肺功能, FEV_1 较用药前增加 $>12\%$,且其绝对值增加 >200 ml。BDT提示存在气道阻塞的可逆性。

PEF及其变异率测定:PEF可反映肺通气功能的变化,哮喘发作时PEF下降。哮喘有通气功能时间节律变化的特点,常于夜间或凌晨发作或加重,使其通气功能下降,故监测PEF日间、周间变异率有助于哮喘的诊断和病情评估。连续2周或以上监测PEF,平均每日昼夜PEF变异率 $>10\%$,提示存在可逆性的改变。测定PEF昼夜变异率有助于哮喘患者自我监测和评估病情。

支气管激发试验(bronchial provocation test, BPT)用于测定气道反应性。常用吸入激发剂为乙酰甲胆碱和组织胺。观察指标包括 FEV_1 、PEF等。结果判断与采用的激发剂有关,通常以使 FEV_1 下降20%所需吸入乙酰甲胆碱或组织胺累积剂量($PD_{20}-FEV_1$)或浓度($PC_{20}-FEV_1$)来表示,如 FEV_1 下降 $\geq 20\%$,判断激发试验结果为阳性,可根据 PD_{20} 或 PC_{20} 结果对气道反应性增高的程度作出定量判断。支气管激发试验阳性提示存在气道高反应性。BPT适用于非哮喘发作期、 FEV_1 在正常预计值70%以上患者的检查。

(3)胸部X线/CT检查:哮喘发作时早期胸部X线可见两肺透亮度增加,呈过度通气状态;在缓解期多无明显异常。部分患者胸部CT可见支气管壁增厚、黏液阻塞。

(4)特异性变应原检测:哮喘患者大多数伴有过敏体质,对众多的变应原和刺激物敏感。测定变应性指标,结合病史有助于对患者的病因诊断和脱离致敏因素的接触。

体外变应原检测:多数患者外周血可检测到增高的变应原特异性IgE。血清总IgE测定对哮喘诊断价值不大,但其增高的程度可作为重症哮喘使用抗IgE抗体治疗的依据。

体内变应原试验:皮肤变应原试验用于指导避免变应原接触和脱敏治疗,临床较为常用。需根据病史和当地生活环境选择可疑的变应原进行检查,可通过皮肤点刺等方法进行,皮试阳性提示患者对该变应原过敏。

3. 诊断标准:

(1) 可变的呼吸道症状和体征:

①反复发作喘息、气急,伴或不伴胸闷或咳嗽,夜间及晨间多发,常与接触变应原、冷空气、物理、化学性刺激以及上呼吸道感染、运动等有关;

②发作时双肺可闻及散在或弥漫性哮鸣音,呼气相延长;

③上述症状和体征可经治疗缓解或自行缓解。

(2)可变的呼气气流受限客观证据:有气流受限的客观证据(在随访过程中,至少有1次气流受限的证据, $FEV_1/FVC\% < 75\%$),同时具备以下气流受限客观检查中的任1条:

①BDT阳性(吸入支气管舒张剂后, FEV_1 增加 $>12\%$ 且绝对值增加 >200 ml);

②PEF平均每日昼夜变异率 $>10\%$ (每日监测PEF2次、至少2周);

③抗炎治疗4周后,肺功能显著改善(与基线值比较, FEV_1 增加 $>12\%$ 且绝对值增加 >200 ml);

④运动激发试验阳性(与基线值比较, FEV_1 降低 $>10\%$ 且绝对值降低 >200 ml);

⑤BPT阳性(使用标准剂量的乙酰甲胆碱或组织胺, FEV_1 降低 $\geq 20\%$)。

符合上述第1、2两条,并除外其他疾病所引起的喘息、气急、胸闷和咳嗽,可以诊断为哮喘^[1]。

(二) 病情评估

1. 哮喘非急性发作期的控制水平分级:哮喘非急性发作期亦称慢性持续期,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。哮喘非急性发作期的严重度评估采用哮喘控制水平分级,评估内容包括对目前哮喘症状控制和未来发作风险的评估,哮喘控制水平又可分为良好控制、部分控制和未控制3个等级,具体指标见表2^[3]。

表2 哮喘控制水平的评估

项目	内容	评估事项
A. 哮喘症状控制	过去4周,患者是否存在: • 日间哮喘症状,>2次/周 • 哮喘造成夜醒 • 症状需使用缓解性药物,>2次/周 • 哮喘引起活动受限	• 良好控制:无任何一项 • 部分控制:有1~2项 • 未控制:有3~4项
B. 哮喘结局不佳的危险因素	• 诊断时以及之后要定期评估危险因素,尤其对于出现过哮喘加重的患者 • 在起始治疗时测定FEV ₁ ,使用“控制性药物”3~6个月后,记录患者最佳肺功能,之后周期性进行风险评估	
a. 哮喘加重的危险因素		如果有任何一项,都会增加患者加重的风险,即使患者哮喘症状较少
重要危险因素	• 存在未控制的哮喘症状	
其他潜在可改善的危险因素	• SABA应用量大(>1×200剂量·瓶 ⁻¹ ·月 ⁻¹ 时死亡率风险升高) • ICS使用不足:未使用、依从性差、使用不当 • FEV ₁ 低,尤其是<60%预计值 • 支气管扩张后较高的可逆性 • 重大心理/社会经济问题 • 接触史:吸烟、过敏原 • 合并症:肥胖、慢性鼻窦炎、明确的食物过敏 • 痰或血液嗜酸粒细胞增多 • 妊娠	
其他主要的独立危险因素	• 曾因哮喘气管插管/ICU治疗 • 过去12个月≥1次严重发作	
b. 发展为固定性气流受限的危险因素	• 早产,低出生体重,以及婴儿体重增加较大 • 无ICS治疗 • 接触史:吸烟;有毒化学物质;职业暴露 • 初始FEV ₁ 低;慢性黏液分泌过多;痰或血液嗜酸粒细胞增多	
c. 发生药物不良反应的危险因素	• 系统:频繁使用口服糖皮质激素;长期、高剂量和/或强效ICS;同时服用P450抑制剂 • 局部:高剂量或强效ICS;吸入装置差	

注:FEV₁第1秒用力呼气容积;ICS吸入性糖皮质激素;SABA短效β₂受体激动剂

2. 哮喘急性发作期的病情严重度分级:急性发作期是指喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状突然发生或症状加重,伴有呼气流量降低,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,故应对病情做出正确评估,以便给予及时有效的紧急治疗。哮喘急性发作时严重程度可分为轻度、中度、重度和危重4级,见表3。

3. 其他评估:诊断哮喘后要对患者作以下的评估:

(1)评估患者是否有合并症,如变应性鼻炎、鼻窦炎、胃食管反流、肥胖、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、抑郁和焦虑等。

(2)评估哮喘的触发因素,如职业、环境、气候变化、药物和运动等。

(3)评估患者药物使用的情况。哮喘患者往往

需要使用支气管舒张剂来缓解喘息、气急、胸闷或咳嗽症状,支气管舒张剂的用量可以作为反映哮喘严重程度的指标之一,过量使用这类药物不仅提示哮喘未控制,也和哮喘频繁急性发作以及死亡高风险有关。此外,还要评估患者药物吸入技术和长期用药的依从性。

4. 评估患者的临床控制水平:无肺功能设备的基层医疗机构可以采用哮喘控制测试(asthma control test, ACT)问卷评估哮喘患者的控制水平(表4)。ACT简便、易操作,适合在基层医院应用。

5. 评估患者有无未来急性发作的危险因素:哮喘未控制、接触变应原、有上述合并症、用药不规范、依从性差以及过去1年中曾有哮喘急性发作急诊或住院等都是未来哮喘急性发作的危险因素。

(三)鉴别诊断

哮喘应注意与左心功能不全、慢阻肺、上气道

表3 哮喘急性发作时病情严重程度的分级

临床特点	轻度	中度	重度	危重
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	胸腹矛盾运动
哮鸣音	散在,呼吸末期	响亮、弥漫	响亮、弥漫	减弱、乃至无
脉率(次/min)	<100	100~120	>120	脉率变慢或不规则
奇脉	无,<10 mmHg	可有,10~25 mmHg	常有,10~25 mmHg	无,提示呼吸机疲劳
最初支气管舒张剂治疗后 PEF 占预计值或个人最佳值%	>80%	60%~80%	<60% 或 100 L/min 或作用时间<2 h	—
PaO ₂ (吸空气,mmHg)	正常	≥60	<60	<60
PaCO ₂ (mmHg)	<45	≤45	>45	>45
SaO ₂ (吸空气,%)	>95	91~95	≤90	≤90
pH 值	—	—	—	降低

注:只要符合某一严重程度的某些指标,而不需满足全部指标,即可提示为该级别的急性发作;1 mmHg=0.133 kPa;PEF 呼气流量峰值;SaO₂ 动脉血氧饱和度;— 无反应或无变化

表4 哮喘控制测试(ACT)问卷

问题	1分	2分	3分	4分	5分	得分
1. 在过去4周内,在工作、学习或家中,有多少时候哮喘妨碍您进行日常活动?	所有时间	大多数时候	有些时候	很少时候	没有	
2. 在过去4周内,您有多少次呼吸困难?	每天>1次	每天1次	每周3~6次	每周1~2次	完全没有	
3. 在过去4周内,因为哮喘症状(喘息、咳嗽、呼吸困难、胸闷或疼痛),您有多少次在夜间醒来或早上比平时早醒?	每周≥4晚	每周2~3晚	每周1次	1~2次	没有	
4. 在过去4周内,您有多少次使用急救药物治疗(如沙丁胺醇)?	每天≥3次	每天1~2次	每周2~3次	每周1次或更少	没有	
5. 您如何评估过去4周内您的哮喘控制情况?	没有控制	控制很差	有所控制	控制良好	完全控制	

注:ACT问卷得分判读:20~25分,哮喘得到良好控制;16~19分,哮喘部分控制;5~15分,哮喘未控制

阻塞性病变等常见疾病相鉴别。其鉴别要点见表5。

此外,哮喘还应与支气管扩张、嗜酸细胞肉芽肿性血管炎、变应性支气管肺曲菌病等疾病相鉴别。

(四)并发症

哮喘严重发作时可并发气胸、纵隔气肿、肺不张;长期反复发作或感染可致慢性并发症,如慢阻肺、

支气管扩张、间质性肺炎、肺纤维化和肺源性心脏病。

(五)转诊指征

当患者出现以下情况,建议向综合医院呼吸专科转诊:

1. 紧急转诊:当哮喘患者出现中度及以上程度急性发作(表3),经过紧急处理后症状无明显缓解

表5 哮喘与其他疾病的鉴别要点

疾病	呼吸困难	其他症状	体征	病史	影像学表现	支气管扩张剂	其他
哮喘	发作性、阵发性、呼气性	干咳、胸闷等	哮鸣音为主	过敏源接触、部分有家族史	无特殊	可迅速缓解	—
左心功能不全	阵发性、端坐	心悸、粉红色泡沫痰	哮鸣音、广泛湿啰音	高血压或心脏病史	肺淤血、肺水肿、心影扩大	无明显缓解	—
慢性阻塞性肺疾病	喘息和劳力性	慢性咳嗽、咳痰	干湿啰音并存	长期吸烟、有害气体接触等	肺纹理增多、粗乱;肺气肿征	有一定缓解	—
上气道阻塞性病变	吸气性	根据阻塞原因不同而不同	吸气性喘鸣	可有异物吸入史	上气道异物、肿瘤表现	无明显缓解	气管镜下可见异物、肿物

注:— 无

时应考虑紧急转诊(图2)。

2. 普通转诊:

(1)因确诊或随访需求需要做肺功能检查(包括BDT、BPT、运动激发试验等);

(2)为明确过敏原,需要做过敏原皮肤试验或血清学检查;

(3)经过规范化治疗哮喘仍然不能得到有效控制。

四、治疗

虽然目前哮喘尚不能根治,但长期规范化治疗可使大多数哮喘患者达到良好或完全的临床控制,减少复发乃至不发作。哮喘治疗的目标是控制症状、预防未来发作的风险,即在使用最小有效剂量药物治疗的基础上,或不用药物能使患者活动不受限制,并能和正常人一样生活、学习和工作。

(一)慢性持续期哮喘治疗

1. 药物治疗:

(1)常见药物:治疗哮喘的药物主要分为两类:一是控制类药物,即需要每天使用并长时间维持应用的药物,主要通过其抗炎作用使哮喘患者维持在临床控制状态,包括吸入性糖皮质激素(ICS,最有效安全的控制类药物)、ICS/长效 β_2 受体激动剂(ICS/LABA)、全身性激素、白三烯调节剂(LTRA)、缓释茶碱、抗IgE单克隆抗体;二是缓解类药物,又称急救药物,急性发作时可按需使用,主要通过迅速解除支气管痉挛从而缓解患者哮喘症状,包括速效吸入和短效口服 β_2 受体激动剂(SABA)、ICS/福莫特罗、全身性激素、吸入型抗胆碱能药物、短效茶碱。

①糖皮质激素:是最有效的控制哮喘气道炎

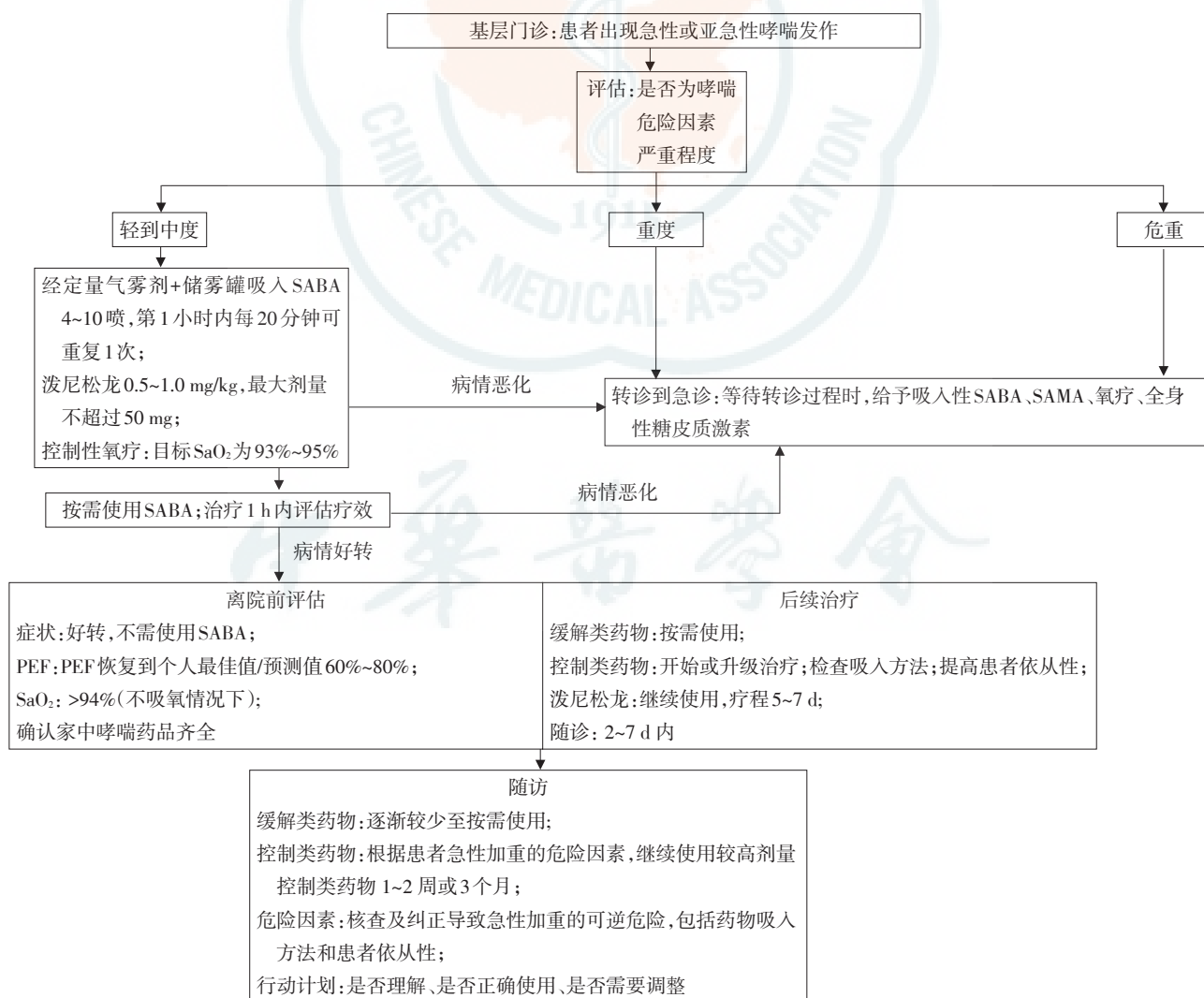


图2 支气管哮喘急性发作管理流程

症的药物。ICS 可有效控制气道炎症、降低气道高反应性、减轻哮喘症状、改善肺功能、提高生命质量、减少哮喘发作的频率和减轻发作时的严重程度。

哮喘慢性持续期以吸入给药最为常见,常见的吸入制剂主要有二丙酸倍氯米松,布地奈德,丙酸氟替卡松。常见的使用剂量见表 6^[4]。

表 6 常用吸入性糖皮质激素使用剂量($\mu\text{g}/\text{d}$)

药物	低剂量	中剂量	高剂量
二丙酸倍氯米松(CFC)	200~500	500~1 000	>1 000
二丙酸倍氯米松(HFA)	100~200	200~400	>400
布地奈德(DPI)	200~400	400~800	>800
丙酸氟替卡松(HFA)	100~250	250~500	>500

注:CFC 氯氟烃(氟利昂)抛射剂;HFA 氢氟烷抛射剂;DPI 干粉吸入器

口服给药用于:

④应用大剂量 ICS/LABA 后仍不能控制的持续性哮喘和激素依赖性哮喘,一般推荐半衰期较短的激素,推荐采用每天或隔天给药的方式,泼尼松的每日维持剂量最好 $\leq 10\text{ mg}$;

⑤对 SABA 初始治疗反应不佳或在控制药物治疗基础上发生急性发作的哮喘患者,推荐使用泼尼松龙 $0.5\sim 1.0\text{ mg/kg}$ 或等效剂量的其他全身激素口服 $5\sim 7\text{ d}$ 。严重的急性发作患者或不宜口服激素的患者可以静脉给药,推荐用法:氢化可的松 $400\sim 1\,000\text{ mg/d}$ 分次给药,或甲泼尼龙 $80\sim 160\text{ mg/d}$,地塞米松因半衰期较长,对肾上腺皮质功能抑制作用较强,一般不推荐使用。

注意事项:长期吸入临床推荐剂量范围内的 ICS 是安全的,少数患者可出现咽喉部的不良反应如声音嘶哑、咽部不适和念珠菌感染;长期大剂量应用可引起骨质疏松症、高血压、糖尿病、下丘脑-垂体-肾上腺轴的抑制、肥胖症、白内障、青光眼、皮肤变薄导致皮纹和瘀斑、肌无力。伴有结核病、寄生虫感染、骨质疏松、青光眼、糖尿病、严重忧郁或消化性溃疡的哮喘患者应慎用。

② β_2 受体激动剂:通过对气道平滑肌和肥大细胞等细胞膜表面的 β_2 受体的作用,舒张气道平滑肌、减少肥大细胞和嗜碱粒细胞脱颗粒和介质的释放、降低微血管的通透性、增加气道上皮纤毛的摆动等,缓解哮喘症状。

SABA 主要有沙丁胺醇和特布他林,是缓解轻中度哮喘急性症状的首选药物。沙丁胺醇气雾剂每次 $1\sim 2$ 喷,按需给药;沙丁胺醇片剂每次 $1\sim 2$ 片。口服给药虽然方便,但是不良反应相对较大。

LABA 舒张支气管平滑肌的作用可持续 12 h 以上,主要有沙美特罗和福莫特罗。福莫特罗起效快,也可作为缓解药物按需使用。长期单独使用 LABA 有增加哮喘死亡的风险,不推荐长期单独使用 LABA。

注意事项:大剂量使用 β_2 受体激动剂可引起心悸、手抖、肌颤和低血钾。

③ ICS/LABA 复合制剂:ICS 和 LABA 具有协同的抗炎和平喘作用,联合使用可增加患者的依从性、减少大剂量 ICS 的不良反应,尤其适用于中重度慢性持续哮喘患者的长期治疗,常用剂量为氟替卡松/沙美特罗 $50/100\text{ }\mu\text{g}$ 或 $50/250\text{ }\mu\text{g}$,每次 1 吸, 2 次/d;布地奈德/福莫特罗 $160/4.5\text{ }\mu\text{g}$,每次 $1\sim 2$ 吸, 2 次/d,每日最大剂量不超过 6 吸。

注意事项:参照 ICS 和 LABA。

④ LTRA:可减轻哮喘症状、改善肺功能、减少哮喘的恶化。常用的药物有孟鲁司特: 10 mg , 1 次/d。

常见不良反应:不良反应轻微,主要为胃肠道症状,停药后可恢复。

⑤茶碱:具有舒张支气管平滑肌及强心、利尿、兴奋呼吸中枢和呼吸机的作用,低浓度茶碱具有一定的抗炎作用。常用口服茶碱:氨茶碱,每次 $0.1\sim 0.2\text{ g}$, 3 次/d;多索茶碱,每次 $0.2\sim 0.4\text{ g}$, 2 次/d;茶碱缓释片(缓释型茶碱),每次 $0.1\sim 0.2\text{ g}$, 2 次/d。常用静脉茶碱:氨茶碱,首次负荷剂量 $4\sim 6\text{ mg/kg}$,维持剂量每小时 $0.5\sim 0.8\text{ g/kg}$;多索茶碱每次 0.3 g , 1 次/d。

常见不良反应:有效血药浓度与中毒浓度接近,且影响茶碱代谢的因素较多,如同时应用甲氟咪唑、喹诺酮类或大环内酯类等可影响茶碱代谢而使其排泄减慢,增加其毒性(恶心、呕吐、心率增快、心律失常等)。

⑥抗胆碱药物:短效抗胆碱药物异丙托溴铵和长效的抗胆碱药物噻托溴铵都具有一定的舒张支气管的作用。短效抗胆碱药物用于哮喘急性发作期,按需使用;噻托溴铵用于中重度慢性持续哮喘患者,每次 $18\text{ }\mu\text{g}$, 1 次/d。

常见不良反应:妊娠早期妇女和患有青光眼或前列腺肥大的患者应慎用。

⑦其他治疗哮喘药物:

①抗组胺、抗过敏药物:口服酮替芬、氯雷他定、阿司咪唑、氮卓司丁、特非那丁和曲尼司特等具有抗过敏和较弱的治疗哮喘作用,适用过敏性哮喘

的治疗,其不良反应主要是嗜睡。阿司咪唑和特非那丁可能引起严重的心血管事件,应慎用。

⑤ 中医中药:采用辨证施治,可有助于减轻哮喘症状和缓解期哮喘的治疗。但是,目前民间有所谓“祖传”“根治哮喘”的秘方和验方,其中有的加入了剂量不明的口服激素,因此,尽管可有暂时的“疗效”,但长期使用往往会贻误病情、引起全身激素依赖和严重的不良反应。

⑧ 正确使用吸入装置:哮喘药物吸入装置种类繁多,使用不当会因药物不能到达气道而不能起到充分抗炎和平喘作用,从而导致哮喘控制不佳,并增加哮喘急性发作的风险,以及口咽部沉积药物过多而增加吸入药物的不良反应,甚至使患者产生抵触吸入制剂的情绪。因此让患者掌握吸入制剂的正确使用方法非常重要。常用吸入装置的特点见表7。

(2) 制定治疗方案:

① 初始治疗方案:一旦哮喘诊断明确,应尽早开始哮喘的控制治疗,对成人哮喘的初始治疗,应根据患者具体情况选择合适的治疗方案。大多数哮喘患者推荐吸入低剂量ICS作为初始治疗方案;若患者大多数天数有哮喘症状、夜醒每周1次及以上或存在任何危险因素,推荐中/高剂量ICS或低剂量ICS/LABA治疗;对于严重的未控制哮喘或有哮喘急性发作者,推荐短程口服激素,同时开始选择大剂量ICS或中剂量ICS/LABA作为维持治疗。此外,近期研究显示按需应用ICS/LABA(布地奈德/福莫特罗)治疗轻度哮喘有效且不良反应更低,是治疗轻度哮喘的选择之一^[5-6]。

② 长期治疗方案:整个哮喘的治疗过程需要对患者进行连续性的评估,观察疗效并适时调整治疗方案。药物治疗方案的升降级参照表8进行选

择^[1,3-4]。大部分哮喘患者的治疗方案可从第2级治疗开始,研究显示虽然ICS/LABA作为起始治疗效果优于单用ICS,但其费用昂贵、不能进一步降低哮喘急性发作的风险。从第2级到第5级的治疗方案中都应该有以吸入激素为主的哮喘控制药物,在以上每一级中应按需使用缓解药物,缓解药物与SABA相比,可以更好地缓解哮喘症状和降低急性发作风险。如果使用当前治疗方案不能使哮喘得到控制,治疗方案应该升级直至达到哮喘控制为止。

③ 降级治疗原则:

④ 当哮喘症状控制且肺功能稳定至少3个月,治疗方案可考虑降级,若患者存在急性发作危险因素或固定性气流受限,需要在严密监控下进行降级治疗;

⑤ 选择合适时机进行降级治疗:避开呼吸道感染、妊娠、旅游等;

⑥ 每一次降级治疗都应视为一次试验,使患者参与到治疗中,记录哮喘状态(症状控制、肺功能、危险因素),书写哮喘行动计划,密切观察症状控制情况、PEF变化,并定期随访,确保患者有足够的药物恢复到原来的治疗方案;

⑦ 通常每3个月减少ICS剂量25%~50%是安全可行的。

若患者使用最低剂量控制药物达到哮喘控制1年,并且哮喘症状不再发作,可考虑停用药物治疗。

2. 非药物治疗:

非药物治疗可减轻哮喘患者的症状、减少未来急性发作风险。

(1) 脱离变应原:部分患者能找到引起哮喘发

表7 支气管哮喘治疗常用吸入装置的选择与特点

哮喘病情	吸入装置选择	主要特点
轻中度	定量压力气雾剂	使用方便,廉价,但需要压药与吸气的配合,为此肺部沉积率差异较大,在操作正确的情况下约10%~15%可达肺部
	定量压力气雾剂+储雾罐	不需要压药与吸气的配合,老少皆宜,减少了口咽部药物的沉积,约20%~30%的肺部沉积率;但体积较大,塑料储雾罐易产生静电
	干粉吸入器	便携,吸气启动,无需给药与吸气的配合,但需要一定的吸气速度才能使药物到达肺部,重症和衰弱的患者使用效果差;在操作正确的情况下干粉吸入器的肺部沉积率高于定量压力气雾剂
中重度	干粉吸入器	同上
	压缩雾化器溶液雾化剂吸入	需要深而慢的潮式呼吸,肺部沉积率约为10%
危重	压缩雾化器或呼吸机(侧孔连接储雾罐)溶液雾化剂吸入	需要深而慢的潮式呼吸,肺部沉积率约为10%

注:各种吸入装置的详细使用方法参照其使用说明书

表8 哮喘患者长期(阶梯式)治疗方案

治疗方案	第1级	第2级	第3级	第4级	第5级
首选控制药物	不需使用药物	低剂量ICS	低剂量ICS/LABA	中/高剂量ICS/LABA	添加治疗,如:噻托溴铵、口服激素、IgE单克隆抗体、抗IL-5药物
其他可选控制药物	低剂量ICS	LTRA 低剂量茶碱	中/高剂量ICS 低剂量ICS/LTRA(或加茶碱)	加用噻托溴铵中/高剂量ICS/LTRA(或加茶碱)	-
缓解药物	按需使用SABA或ICS/福莫特罗复合制剂	按需使用SABA或ICS/福莫特罗复合制剂	按需使用SABA或ICS/福莫特罗复合制剂	按需使用SABA或ICS/福莫特罗复合制剂	按需使用SABA或ICS/福莫特罗复合制剂

注:该推荐适用于成人、青少年和≥6岁儿童;茶碱不推荐用于<12岁儿童;6~11岁儿童,第3级治疗首选中等剂量ICS;噻托溴铵软雾吸入剂用于有哮喘急性发作史患者的附加治疗,但不适用于<12岁儿童;ICS吸入性糖皮质激素;LTRA白三烯调节剂;LABA长效 β_2 受体激动剂;SABA短效 β_2 受体激动剂;-无

作的变应原或其他非特异刺激因素,使患者立即脱离并长期避免接触变应原是防治哮喘最有效的方法。

(2)戒烟及避免香烟暴露:鼓励患者及家人戒烟。

(3)体育运动:建议哮喘患者进行规律的体育活动;为运动诱发哮喘发作的患者提供运动相关的建议。

(4)职业性哮喘:了解所有成年起病的哮喘患者的职业情况,尽可能识别和去除职业相关的哮喘。

(5)药物:处方非甾体抗炎药(NSAIDs)前需询问患者有无哮喘,并告知哮喘患者若哮喘症状加重时需停用NSAIDs;并非所有哮喘患者都禁用阿司匹林等NSAIDs,只有既往服用NSAIDs药物后哮喘症状加重者才限制使用该类药物。

(6)健康饮食:建议哮喘患者多吃水果、蔬菜。

(二)急性发作哮喘的治疗

治疗原则是去除诱因,使用支气管扩张剂、合理氧疗、适时足量全身使用糖皮质激素,治疗流程可参考图2^[3]。

五、疾病管理

(一)诊断流程

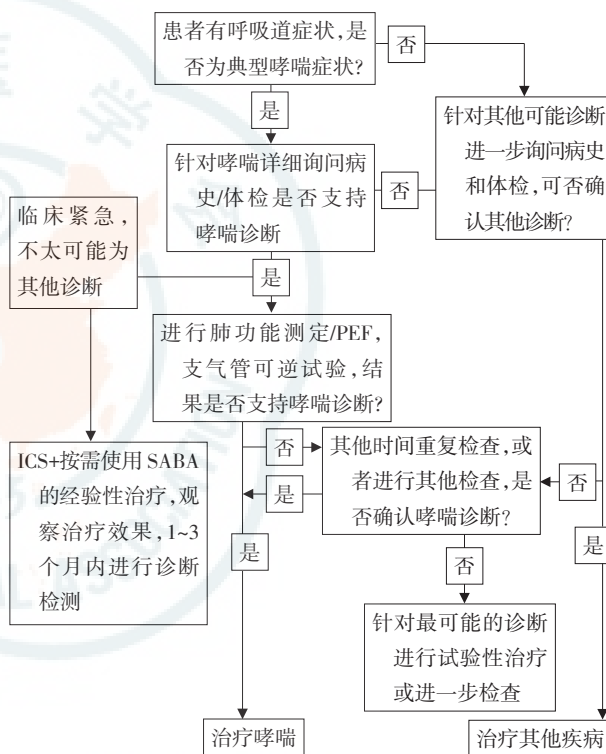
哮喘患者诊断流程见图3^[3]。

(二)长期管理和随访

全科医生应该为哮喘患者建立健康档案,定期对哮喘急性发作患者和慢性持续期患者进行随访,随访应包括以下内容:

1. 评估哮喘控制水平:检查患者的症状或PEF日记,评估症状控制水平(ACT评分),如有加重应帮助分析加重的诱因;评估有无并发症。

2. 评估肺功能:哮喘初始治疗3~6个月后应复查肺功能,随后多数患者应至少每1~2年复查1次,但对具有急性发作高危因素、肺功能下降的患者,



注:ICS吸入性糖皮质激素;SABA短效 β_2 受体激动剂

图3 支气管哮喘患者诊断流程

应适当缩短肺功能检查时间。

3. 评估治疗问题:评估治疗依从性及影响因素;检查吸入装置使用情况及正确性,必要时进行纠正;教育患者需配备缓解药物;询问对其他有效干预措施的依从性(如戒烟);检查哮喘行动计划,如果哮喘控制水平或治疗方案变化时应及时更新哮喘行动计划。

六、预后

哮喘的转归和预后因人而异。通过合理治疗与管理,绝大多数的患者可以控制哮喘症状,避免急性发作。而不规范治疗或依从性差者,哮喘反复发作,病情逐渐加重,气道发生不可逆性损害和重

构,持续的气流受限,转变为重症哮喘,最后并发肺源性心脏病、呼吸衰竭等,预后较差。

七、预防

哮喘是一种异质性疾病,由基因和环境因素共同作用所致,这些相互作用可能发生在生命早期或者胎儿期。在孕期或者生命早期可能存在环境因素影响哮喘发生的“时机窗”。多种环境因素包括生物因素和社会因素,都可能导致哮喘的发生。这些环境中的危险因素主要集中在营养、过敏原(包括吸入过敏原和摄入过敏原)、污染物(特别是环境中的烟草)、微生物和社会心理因素等方面。

(一)母乳喂养

很多研究显示母乳喂养有利于预防哮喘,减少幼年期喘息的发生,但是无法预防哮喘的进展(证据等级 D)。尽管如此,我们仍鼓励母乳喂养以获得其他积极的作用。

(二)维生素 D

对多项研究结果进行荟萃分析提示,孕期进食富含维生素 D 和维生素 E 的食物可以降低儿童喘息的发生。

(三)吸入过敏原

有研究显示接触宠物过敏原会增加对这些过敏原的敏感性、哮喘、喘息的发作。家庭环境中的湿气、霉菌及霉菌气味会增加哮喘的发作风险。

(四)污染物

孕妇吸烟是产前烟草暴露最常见和直接的途径。产前烟草暴露对幼儿影响大,产后母亲吸烟只与年长儿的哮喘发生相关。室外污染物,比如生活在主干道周边也会增加哮喘的发生风险。

(五)微生物因素

“卫生假说”和最近的“微生物群落假说”“生物多样性假说”表明,人类与微生物群落的相互作用可能有利于预防哮喘的发生。例如,在农场长大、接触马厩和饮用未加工农场奶的儿童哮喘发生率低于城市儿童。通过阴道分娩使婴儿接触母亲的阴道菌群对哮喘的预防也是有益的,剖腹产的孩子哮喘患病率高于阴道分娩的孩子。

(六)药物及其他因素

尽管不是所有研究均显示孕期、婴幼儿期使用抗生素与哮喘发生相关,但是服用解热镇痛药对乙酰氨基酚可能与儿童及成人哮喘有关。没有证据显示疫苗接种会增加儿童哮喘的发生。

(七)社会心理因素

儿童所处的社会环境也影响哮喘的发生及严

重程度。

八、健康教育

(一)正确使用吸入装置的指导和培训

相比全身给药,吸入制剂可在呼吸道达到较高浓度,起效更快、不良反应更小。国外研究显示,70%~80%的患者不能正确使用吸入装置,因此吸入装置的运用技巧培训十分必要。为确保有效使用吸入装置,医生要基于不同药物、不同患者花费选择合适的吸入装置,最好鼓励患者参与装置的选择过程;在使用定量压力气雾剂时接上储雾罐可改善吸入效果、减少药物不良反应;为避免混淆,最好不要同时使用多种吸入装置;反复对患者进行吸入技术教育,让患者现场展示吸入装置的使用方法,而不是问患者是否会使用;医生应当以实物正确演示每一种所处方吸入装置的使用方法(如使用装有安慰剂的吸入装置);再次核对患者的吸入方法,重点关注错误步骤,告知患者正确方法并演示 2~3 次,若患者经过几次的吸入装置培训后仍不能掌握吸入装置的正确使用方法,才考虑更换装置;在初次的培训后,错误的吸入方法经常在 4~6 周后再次发生,所以医生需要定期核对患者吸入装置的使用方法。

(二)增加用药依从性

哮喘患者需要长期规范化治疗,提高患者依从性可显著改善哮喘控制水平。研究显示哮喘患者治疗依从性普遍较差,医生需要分析患者依从性差的原因,并根据存在的问题制定针对性的解决方案。以下措施有利于解决患者依从性差的问题:

1. 通过医患共同决策药物/剂量的使用;
2. 远程监测吸入装置;
3. 使用低剂量 ICS 时选择每天 1 次给药的方法;
4. 家庭随访。

(三)传授哮喘知识

包括哮喘的诊断、基本治疗原则、缓解药物与控制药物的区别、潜在的药物不良反应、预防症状及急性发作、如何识别哮喘恶化、应该采取什么方式、何时/如何寻求医疗服务、治疗并发症等。

(四)病情自我监测和管理

哮喘患者的自我管理可显著降低哮喘死亡率(证据等级 A),减少 1/3~2/3 哮喘相关的住院率、急诊就诊率、务工、夜间憋醒的症状。自我管理内容包括正确使用峰流速仪、准确记录哮喘日记、定期门诊。PEF 检查是一种实时哮喘监测的简单且有效的

工具,是客观判断哮喘病情最常用的手段。PEF 监测分为短期监测和长期监测,短期监测的主要目的为急性加重后监测恢复情况、调整治疗后评估治疗反应、哮喘症状恶化的客观证据、帮助识别哮喘恶化的职业性及室内因素;长期监测主要适用于预测哮喘急性发作、尤其是那些对气流受限程度感知不敏感者、既往有突发的急性发作者以及难治性哮喘患者等。推荐患者起始治疗期间每日早晚做 1 次 PEF 测定,获得个人 PEF 最佳值,并书写以 PEF 记录表为主、附加症状和用药情况的哮喘日记。

呼吸系统疾病基层诊疗管理指南编写专家组:

组长:王辰 迟春花

副组长:陈荣昌

秘书长:杨汀

呼吸专家组成员(按姓氏拼音排序):曹彬(中日友好医院);陈虹(重庆医科大学附属第一医院);陈荣昌(广州医科大学附属第一医院);陈如冲(广州医科大学附属第一医院);陈亚红(北京大学第三医院);迟春花(北京大学第一医院);董亮(山东大学附属齐鲁医院);冯燕梅(重庆医科大学附属第一医院);杭晶卿(上海市普陀区人民医院);黄克武(首都医科大学附属北京朝阳医院);赖克方(广州医科大学附属第一医院);李燕明(北京医院);林江涛(中日友好医院);刘凯雄(上海交通大学医学院附属瑞金医院);罗金梅(北京协和医院);彭丽(重庆医科大学附属第一医院);邱忠民(同济大学附属同济医院);瞿介明(上海交通大学医学院附属瑞金医院);孙永昌(北京大学第三医院);汤葳(上海交通大学医学院附属瑞金医院);王辰(中国医学科学院北京协和医学院);王伟(中国医科大学附属第一医院);肖毅(北京协和医院);谢万木(中日友好医院);杨汀(中日友好医院);杨媛华(首都医科大学附属北京朝阳医院);张静(复旦大学附属中山医院);张旻(上海交通大学附属第一人民医院);周新(上海交通大学附属第一人民医院)

全科专家组成员(按姓氏拼音排序):段英伟(北京市什刹海社区卫生服务中心);李智莉(北京市方庄

社区卫生服务中心);史玲(上海市普陀区长风社区卫生服务中心);王伟芹(北京大学第一医院全科医学科);魏新萍(上海市闵行区古美社区卫生服务中心);吴浩(北京市方庄社区卫生服务中心);张楠(北京市安贞社区卫生服务中心);张跃红(北京市展览路社区卫生服务中心);姚弥(北京市新街口社区卫生服务中心)

执笔专家:迟春花 汤葳 **审校专家:**周新

志谢(按姓氏拼音排序) 陈人生(广州市增城区宁西卫生院);胡芳(杭州市四季青街道社区卫生服务中心);黄岳青(苏州市立医院);刘向红(北京德胜社区卫生服务中心);牛永华(阳泉市矿区医院);史守彤(阳泉市宏苑区社区卫生服务站);史晓宇(山西省忻州市静乐县杜家村镇中心卫生院);苏巧俐(四川大学华西医院);谭伟(湖北红山青林社区中心);王东(山东省肥城市边院镇中心卫生院);魏学娟(北京方庄社区卫生服务中心);习森(北京怀柔区怀柔镇社区卫生服务中心);易春涛(上海市枫林街道社区卫生服务中心);张中星(重庆三峡医药高等专科学校附属医院);周俊豪(重庆三峡中心医院)

参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘患者自我管理中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(3): 171-178. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.03.005.
- [2] 王辰, 王建安. 内科学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 44-45.
- [3] Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention: update 2018[EB/OL]. (2018) [2018-09-04]. <https://ginasthma.org/2018-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>.
- [4] 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.
- [5] O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, et al. Inhaled combined budesonide-formoterol as needed in mild asthma[J]. N Engl J Med, 2018, 378(20): 1865-1876. DOI: 10.1056/NEJMoa1715274.
- [6] Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM, et al. As-needed budesonide-formoterol versus maintenance budesonide in mild asthma[J]. N Engl J Med, 2018, 378(20): 1877-1887. DOI: 10.1056/NEJMoa1715275.

(收稿日期: 2018-09-04)

(本文编辑: 白雪佳 刘岚)