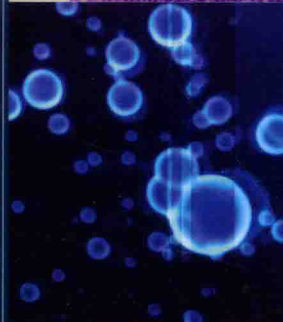
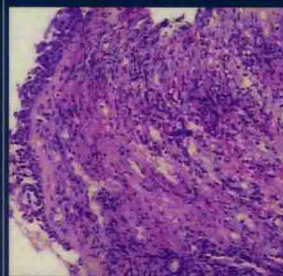
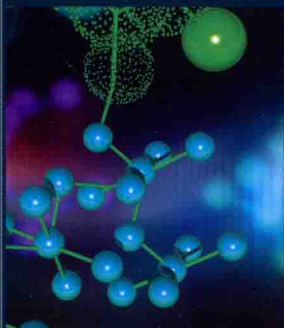


广州呼吸疾病研究所疑难病例分析系列

喘息样发作疾病 鉴别诊断

主审 钟南山 陈荣昌 李时悦
主编 张清玲 何梦璋 李 靖



- 阐述喘息样发作疾病的鉴别诊断临床思路、检查技术；
- 广州呼吸疾病研究所多年积累的经典、疑难病例；
- 钟南山院士等专家主持大查房、讨论、审阅的病例；
- 扫描书中二维码，可显示视频资料。



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

广州呼吸疾病研究所疑难病例分析系列

喘息样发作疾病鉴别诊断

主审 钟南山 陈荣昌 李时悦

主编 张清玲 何梦璋 李 靖

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

喘息样发作疾病鉴别诊断/张清玲,何梦璋,李靖主编.
—北京:人民卫生出版社,2015

ISBN 978-7-117-21589-3

I. ①喘… II. ①张…②何…③李… III. ①哮喘—
诊疗 IV. ①R562.2

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第247580号

人卫社官网 www.pmph.com 出版物查询,在线购书
人卫医学网 www.ipmph.com 医学考试辅导,医学数
据库服务,医学教育资
源,大众健康资讯

版权所有,侵权必究!

喘息样发作疾病鉴别诊断

主 编:张清玲 何梦璋 李 靖

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编:100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:北京铭成印刷有限公司

经 销:新华书店

开 本:710×1000 1/16 印张:12

字 数:215千字

版 次:2016年1月第1版 2016年1月第1版第1次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-21589-3/R·21590

定 价:78.00元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)



编 委 (以姓氏拼音为序)

程璘令 顾莹莹 赖克方 刘春丽 刘 杰 罗 群 欧阳铭 孙宝清
谭 获 王春燕 叶 枫 曾运祥 张挪富 郑劲平 郑则广

编 者 (以姓氏拼音为序)

陈效强 崔 飞 丁 念 付爱民 郭 娥 何梦璋 黄慧婷 黄秋琴
黄智勇 巨春蓉 赖政道 李乃健 廖理粤 林月娇 刘 斌 马 冉
丘敏枝 邱日皇 沈盼晓 时 旭 唐纯丽 汪应涛 王欣妮 王志强
吴世权 谢佳星 谢晓鸿 谢燕清 徐培航 张筱娴 周 滢



序

支气管哮喘(简称哮喘)是常见的慢性呼吸道疾病之一。当今社会,支气管哮喘已成为备受关注的世界性公共卫生问题。这些年,随着我国社会经济的发展、生活水平的提高,家庭装修、食品添加剂、家养宠物、环境污染等各种因素的影响,支气管哮喘病的发病率逐年增加,对人群,特别是中青年及儿童造成了较大的危害。许多研究表明,规范化的诊断和治疗,特别是长期管理对提高哮喘的控制水平,改善患者生命质量有重要作用。

典型的支气管哮喘,易被人们所认识及被诊断。在日常防治工作中,常遇到两种情况:其一是无典型症状的哮喘,如咳嗽变异性哮喘、胸闷变异性哮喘,这些患者需要认真了解病史,进行必要的辅助检查才能确诊;其二是难治性哮喘,尽管进行了规范治疗,其症状仍十分顽固,严重地影响了患者的健康。此时,需要进行更进一步的治疗,如 IgE 抗体、支气管热塑形术等;但更重要的是,发作性的喘息未必等同于支气管哮喘的诊断。一部分患者采用规范的支气管哮喘治疗后,喘息症状仍未控制,此时需进一步考虑哮喘的诊断是否准确。诸如嗜酸性细胞性肉芽肿性多血管炎、变异性支气管肺曲霉菌病、嗜酸性细胞性细支气管炎甚至气道内新生物等,这些患者不属于难治性哮喘的范畴。本书回顾了近 5 年来所遇到的喘息样发作疾病的病例,从哮喘的特殊表型、与喘息症状有关的其他疾病及难治性哮喘的处理等方面总结分析,并对其诊治提出自己的看法。当然,在本书中所提及的病例主要是与喘息症状有关的呼吸疾病,但众所周知,喘息还可能影响心血管系统、血液系统、内分泌系统及神经系统等。

这本小书主要由广州呼吸疾病研究所的中青年医生总结整理,我很欣赏他们的钻研精神,并希望本书对呼吸界的同道们有所裨益,并得到同道们的批评与指导。



以本书为契机,今后我们将出版以呼吸系统症状为引导的疑难疾病诊治系列丛书。

中国工程院院士
广州呼吸疾病研究所名誉所长
呼吸疾病国家重点实验室主任

2015年12月8日



前言

支气管哮喘是常见的气道疾病,其诊断与治疗可以说是“简单或困难”。所谓“简单”,是指典型的哮喘患者,以发作性喘息为主要表现,合理应用平喘药物可以完全控制症状。对于此类患者,关键在于落实哮喘的诊治指南和对患者进行指导教育。所谓“困难”,是指特殊类型的哮喘或表现类似哮喘的患者,应用常规治疗不能完全控制症状。这些“困难”的喘息患者的诊治,需要具有专长的医师进行诊疗。如果排除了用药的依从性和用药方法的问题后,首先需要考虑的是鉴别诊断的问题,其次才是治疗的方法与方案。

张清玲主任医师等从事“难治性哮喘”诊治的团队,专业从事难治性哮喘的临床诊治与研究,已经积累了大量不同类型的以喘息为主要临床表现的病例资源库。她们选择了一些有代表性的病例进行总结,比对相关的文献与指南,汇总成此书。与大家共同分析其“难治”的原因,分享成功的经验。本书共分为4章,分别为支气管哮喘不同表型;支气管哮喘相关疾病,如嗜酸性细胞性肉芽肿病(仅累及肺)、变异性肺支气管曲霉菌病等;支气管哮喘鉴别诊断;钟南山院士大查房典型病例等。试图再现疾病诊治过程中的困惑与思考,交流针对以喘息为主要表现的疾病临床思维方式,为临床医师提供借鉴和参考,促进对“困难”的喘息患者诊治水平的提高。

此书刊出的病例中,不少是经过钟南山院士等专家主持的大查房的讨论。包含了一线医务人员的努力与付出,以及相关专业的专家(包括风湿免疫学、血液病学、影像学、病理学、检验科等)为疾病的诊治做出的重要的贡献。本书的编著出版,也或多或少地承载着以钟南山院士为核心带头人的广州呼吸疾病研究所专家组多年的奋斗目标与愿望:成为呼吸与危重症疑难病例诊治中心、研究中心和人才培养中心。总结是思考、凝练和提升的过程,书稿的出版是交流与分析的途径,最终走向一个我们共同的目标:提高诊治水平,造福患



者,济世助人。

在此,对参与和支持此书出版的所有人员致以衷心的感谢!

广州呼吸疾病研究所所长
广州医科大学附属第一医院
呼吸疾病国家重点实验室国家临床研究中心
2015 年 12 月 10 日



目 录

第一章 支气管哮喘特殊表型	1
病例 1 重症哮喘-意外妊娠-顺利分娩	1
病例 2 喘息-脓痰-脓涕	9
病例 3 顽固性咳嗽-呃逆	14
病例 4 重症哮喘合并肺动脉高压	21
病例 5 反复咳嗽-抗感染治疗无效	27
病例 6 反复围月经期喘息-鼻窦炎	34
病例 7 难治性哮喘-反复过敏性皮炎-抗 IgE 治疗	40
病例 8 重症哮喘-支气管热成形术治疗有效-术后妊娠	43
病例 9 重症哮喘-咳嗽、晕厥-支气管热成形术疗效欠佳	49
病例 10 呃逆样咳嗽-催眠疗法	54
第二章 支气管哮喘相关疾病	59
病例 11 发作性咳嗽、喘息、右上肺阴影	59
病例 12 咳嗽、气促-嗜酸性粒细胞增多-心肌损害	65
病例 13 咳嗽、肌痛伴嗜酸性粒细胞增多	73
病例 14 咳嗽-气促-喘息-嗜酸性粒细胞增多	78
病例 15 咳嗽-气促-嗜酸性粒细胞增多	83
病例 16 咳嗽-喘息-肺功能严重受损	87
病例 17 咳嗽-喘息-嗜酸性粒细胞增多-细支气管炎	95
病例 18 反复发作性喘息-胸闷	100
病例 19 咳嗽-喘息-嗜酸性粒细胞增多-双肺阴影	104
病例 20 儿童期喘息-青春期咳嗽伴胸闷-药源性库欣综合征	110



第三章 支气管哮喘鉴别诊断	114
病例 21 干咳-气促-心脏扩大-嗜酸性粒细胞增多	114
病例 22 胸闷-气促-嗜酸性粒细胞升高-胸腔积液	119
病例 23 咳嗽-喘息-咯血	124
病例 24 反复发作性咳嗽-四肢麻木-喘息	129
病例 25 反复发作性喘息-发热	137
病例 26 反复发作性呼吸困难-喘息	143
病例 27 反复发作性喘息	145
病例 28 喘息-呼吸困难-晕厥	148
病例 29 反复发作性咳嗽-气促	152
第四章 钟南山院士大查房病例	157
病例 30 重症哮喘-支气管热成形术-术后肺不张	157
病例 31 喘息-发热-跛行-嗜酸性粒细胞增多	164
附录 英文略语简解	179

第一章 支气管哮喘特殊表型

病例 1 重症哮喘-意外妊娠-顺利分娩

病 历 摘 要

患者女性,25岁,护士,新疆人。因“反复发作性喘息、咳嗽20余年,加重6周”于2012年4月25日入院。

患者于5岁起出现无明显诱因发作性喘息,伴阵发性单声咳,咳少量白痰,休息及用药后减轻。无胸闷、胸痛,无潮热、盗汗,于当地医院就诊后诊断为“支气管哮喘”,未规律治疗。10余年来患者上述症状于感冒、天气变化及闻及刺激性气味(香烟、煤烟尘)后反复出现,开始时约每月发作1次,在使用“硫酸沙丁胺醇吸入气雾剂(万托林)”、“氨茶碱”或“沙美特罗氟替卡松粉吸入剂”等药物后症状有所缓解,规律用吸入皮质激素(inhaled corticosteroid, ICS)+长效 β 受体激动剂(long-acting β_2 -agonist, LABA)治疗。但3年来每月发作超过4次,部分发作时需使用口服糖皮质激素方得缓解。近6周来因喘息、咳嗽症状加重,在当地医院就诊,予“泼尼松30mg,每日1次”,“茶碱缓释片0.2g,每12小时1次”,“布地奈德福莫特罗粉(160 μ g/4.5 μ g)吸入剂2吸,每日12小时1次”,“孟鲁司特10mg,每晚1次”,抗炎解痉平喘等治疗,疗效不佳,每周仍有两次以上喘息发作,每爬3层楼自觉气促明显,间有夜间憋醒,每日需用“沙丁胺醇气雾剂600~800 μ g”,不能正常工作,为求进一步治疗入院。

【既往史】

16岁时曾于当地医院因“A型预激综合征”行射频消融术。

【个人史、家族史】

患者无烟、酒嗜好,对蟹过敏,食用后可诱发喘息发作。家族成员无哮喘及

鼻炎等病史。

【入院查体】

体温 37℃，脉搏 80 次/分，呼吸 22 次/分，血压 125/70mmHg。双侧胸廓对称，双肺呼吸音稍粗，可闻及呼气相干啰音。心、腹体检未见明显异常。

【辅助检查】

血常规：白细胞计数 $6.12 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞比率 60.1%、嗜酸性粒细胞数 $0.12 \times 10^9/L$ 、嗜酸性粒细胞比率 2%；总免疫球蛋白（TIgE）157kU/L，粉尘螨 IgE 0.39kU/L（1 级）、蛾 IgE 2.23kU/L（2 级）；诱导痰细胞分类：中性粒细胞比率 66.5%、巨噬细胞比率 32%、嗜酸性粒细胞比率 1.0%、淋巴细胞比率 0.5%；呼出气一氧化氮（FeNO）检测：96ppb；肺泡灌洗液（BALF）细胞分类：中性粒细胞比率 57.5%、巨噬细胞比率 40.5%、嗜酸性粒细胞比率 1.5%、淋巴细胞比率 0.5%。肺功能（图 1-1）：重度阻塞性通气功能障碍，第 1 秒用力呼气容积

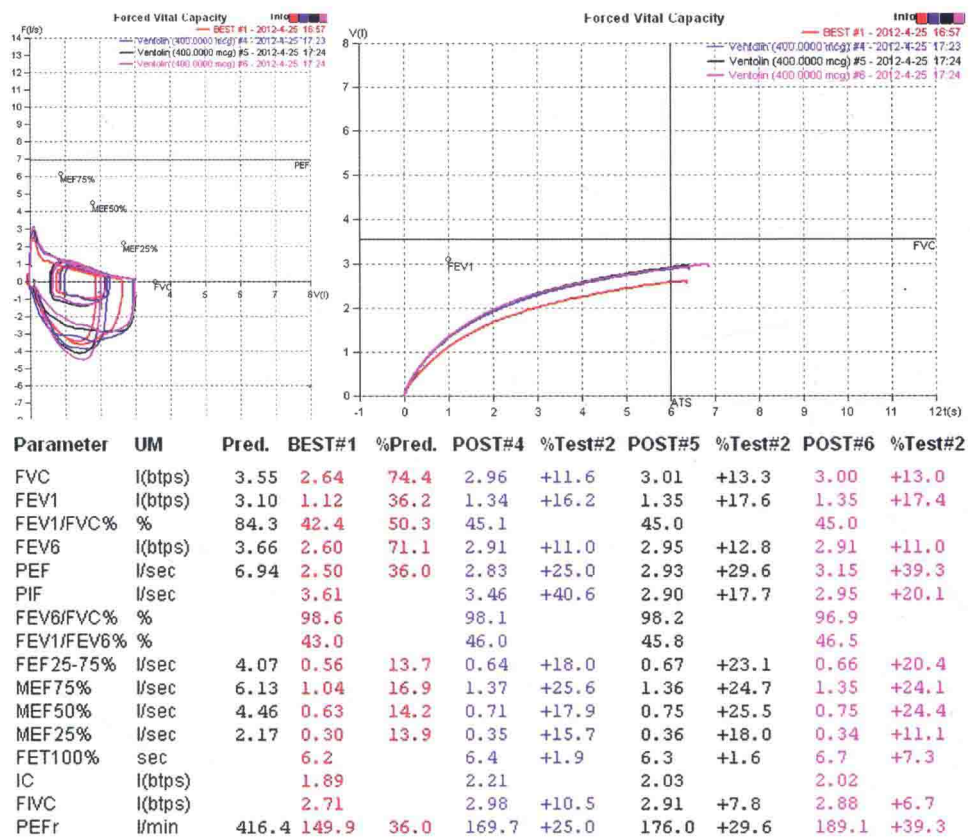


图 1-1 肺功能（2012 年 4 月 25 日）：重度阻塞性通气功能障碍；支气管舒张试验阳性（吸入万托林 400 μ g，FEV1 上升>12%，绝对值增加>200ml）



(FEV_1)占预计值 36.2%, FEV_1 /用力呼气量(FVC)42.4%;支气管舒张试验阳性。胸部 CT(图 1-2):考虑双肺少许炎性病变。

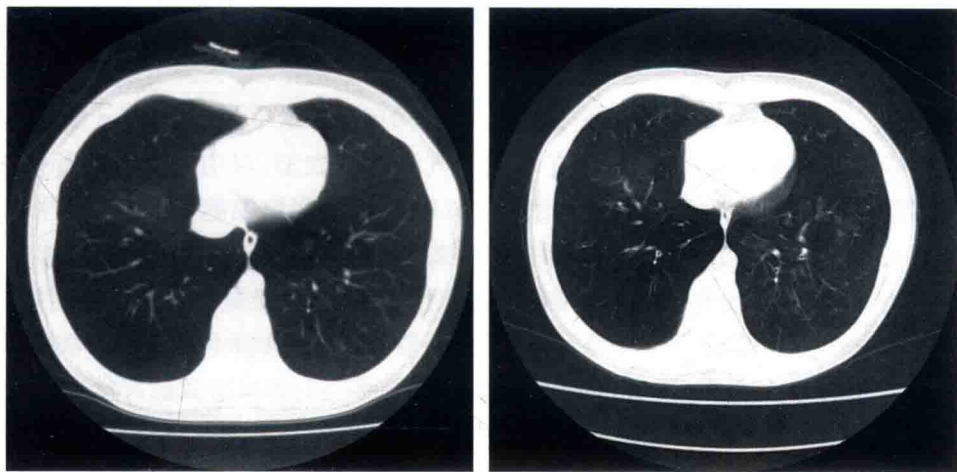


图 1-2 胸部 CT(2012 年 4 月 26 日):双肺少许炎性病变

纤维支气管镜:见支气管各叶段开口通畅,黏膜轻度充血。病理活检:(右下叶)送检支气管黏膜组织局部基底膜增厚,黏膜下充血、水肿、少量出血,有少量嗜酸性粒细胞及极个别淋巴细胞、中性粒细胞浸润。

【最终诊断】

支气管哮喘未控制(重症、过敏性、中性粒细胞型)

【诊治经过】

诊治经过一:给予甲泼尼龙(40mg 静脉滴注,每日 1 次)、孟鲁司特、酮替芬等抗炎解痉平喘等治疗,患者咳嗽、喘息稍有缓解,肺功能较前稍有提高, FEV_1 47%, FEV_1 /FVC 44%。出院后一直口服泼尼松 10mg,每日 1 次,福莫特罗布地奈德 160 μ g/4.5 μ g,2 吸,每 12 小时 1 次,孟鲁司特 10mg,每晚 1 次治疗。患者症状反复,ACT 评分仍波动于 19~21 分,呼气峰流速(peak expiratory flow, PEF)监测 220~250L/min,仅占预计值 60%~70%,平均每两个月有一次急性发作。

诊治经过二:2013 年 2 月患者意外怀孕,妊娠约 8 周后,在治疗药物同前的情况下,喘息明显减轻,逐步停用口服糖皮质激素,坚持吸入福莫特罗布地奈德 160 μ g/4.5 μ g,每 8~12 小时 2 吸维持治疗。妊娠期间仅于孕 36 周时有一次急性发作,加用吸入用复方异丙托溴铵溶液(可必特)、吸入用布地奈德混悬液(普米克令舒)雾化后缓解。妊娠期间,需要使用短效 β 受体激动剂(SABA)



的次数小于1次/月,一般活动无气促。2013年9月剖宫产分娩一男婴,婴儿发育正常。产后患者维持吸入福莫特罗布地奈德 160/4.5 μg 每12小时2吸。近一年来随访无急性发作,轻微活动受限,自我监测 PEF 280~310L/分,占预计值 76%~84%。

分析与讨论

哮喘是一类异质性疾病,存在不同的气道炎症表型,目前普遍应用标准:痰嗜酸性粒细胞 $\geq 3\%$,且中性粒细胞 $< 61\%$ 为嗜酸性粒细胞型;痰嗜酸性粒细胞 $< 3\%$,且中性粒细胞 $\geq 61\%$ 为中性粒细胞型;痰嗜酸性粒细胞 $< 3\%$,且中性粒细胞 $< 61\%$ 为寡细胞型。本例中性粒细胞型重症哮喘,足量糖皮质激素治疗,仍反复发作,肺功能改善不明显,但意外妊娠后,在继续维持ICS、LABA等吸入治疗的基础上,妊娠顺利,分娩的男婴发育正常,而且妊娠及分娩后哮喘症状明显改善。PEF得以提高,在医生预料之外。

Kircher回顾了568例妊娠合并哮喘的病例,结果显示妊娠可使33.6%的女性哮喘症状改善(轻度),26.4%稳定,36.3%加重(重度);女性胎儿可能使孕妇哮喘加重。在哮喘改善的病例中,51.1%患者鼻炎症状缓解。关于妊娠及分娩后哮喘症状改善的原因尚不明确,目前主要认为与以下因素相关:①黄体酮介导的支气管舒张;②雌激素或黄体酮介导的 β 肾上腺素能使支气管舒张;③血浆组胺介导的支气管收缩减少;④血清游离皮质醇增加对哮喘气道炎症的抑制作用增强;⑤糖皮质激素介导的肾上腺素能反应增强;⑥前列腺素E介导的支气管舒张;⑦心房脑钠肽诱导的支气管舒张;⑧内源性或外源性支气管舒张因子半衰期延长或与蛋白结合减少。

而部分患者妊娠期间哮喘加重,主要考虑妊娠导致的机械性变化及妊娠时某些激素作用所致。①因子宫逐渐增大,向上挤压膈肌和胸腔,同时随着妊娠的进程,体重增加,孕妇颈围不断增加,口咽结合部位面积减小,上呼吸道面积有更大下降,使哮喘触发的阈值大大降低。②妊娠期血液循环中孕酮浓度明显提高,而孕酮可提高呼吸中枢对 CO_2 的敏感性,导致过度通气。③其他激素如雌激素、肾上腺皮质激素、前列腺素类($\text{PGF1}\alpha$ 、 $\text{PGF2}\alpha$)浓度均有不同程度升高,环磷腺苷和环磷鸟苷水平亦升高。而皮质激素的水平亦增加(主要由于清除率降低而非分泌增加),其中游离的及与蛋白结合的浓度均有增加(前者较未妊娠期增高2~3倍)。上述因素对支气管平滑肌均有作用,从而影响整个哮喘病程。④胎儿组织中的组胺含量增高,而组胺酶由母体产生,故胎儿组胺含量与母体的组胺酶含量的变化可对孕妇哮喘产生不同的影响,妊娠接触胎儿抗原及其



他敏感抗原可触发哮喘急性发作或使病情加重。⑤有研究表明妊娠期哮喘患者血清特异性 IgE 水平越高,提示病情更为严重。但在妊娠的最后 4 周,哮喘急性发作的风险却有所下降。有报道终止妊娠后可使得哮喘病情得到缓解。⑥焦虑、精神紧张。Powell 等研究发现,焦虑及精神紧张会增加哮喘孕妇急性加重的可能。同时,由于过度担心药物对胎儿安全的影响,妊娠期间患者用药依从性下降,亦是易导致哮喘控制不佳,导致哮喘急性加重和围生期的不良后果的原因之一。

2015 年全球哮喘防治倡议(GINA)指南提出妊娠哮喘患者管理非常重要,有效管理能够使患者平安度过妊娠期,避免出现早产、产下低体重儿,以及胎死腹中的情况。尽管很多人担心妊娠期间使用哮喘控制药物会影响胎儿发育,然而研究表明积极有效地控制哮喘获益要远大于这些药物可能产生的风险(A 类证据)。基于这一点认识,尽管妊娠期间使用哮喘控制药物的安全性还没有被完全、充分证实,我们依然建议本例患者坚持使用 ICS/LABA,以达到症状的完全控制和避免急性发作。

与哮喘完全控制的妊娠妇女相比,患严重哮喘或哮喘未控制的妊娠妇女更容易出现妊娠并发症,导致围生期不良事件的发生。一般情况下,轻度哮喘大多不影响妊娠的进程,中、重度哮喘患者如能正确及时处理也不影响妊娠的进程。但危重哮喘未得到及时控制,可因严重缺氧导致胎儿低氧血症,使胎儿宫内发育迟缓,早产儿、低体重儿、高胆红素血症、新生儿畸形等发生率将会增加,甚至造成胎儿死亡。同时妊娠合并哮喘的孕妇容易发展成子痫前期,分娩并发症也多见。据报道妊娠合并哮喘如病情未经严格控制,可以增加母婴围生期发病率及死亡率。因此,对有哮喘病史的女性妊娠前后进行教育和管理尤为重要,而且要充分告知患者哮喘未控制对胎儿的影响以及自我管理的策略,如正确的吸入技术、依从性和出现哮喘发作时应如何应对等。环境因素是哮喘发作的重要原因,应避免或减少接触刺激物和致敏物质如花粉、灰尘、冷空气或宠物等变应原,并积极治疗潜在病灶(如鼻炎、戒烟等),能够有效预防妊娠期哮喘发作,能减少哮喘治疗用药。本例提示即使是重症哮喘,只要注意管理,也有顺利分娩的可能性。

使用 ICS、 β_2 受体激动剂、孟鲁司特以及茶碱等药物和胎儿发育异常之间并没有关联。ICS 可以预防妊娠期间哮喘的急性发作(A 类证据),并且妊娠期间停用 ICS 会大大增加急性发作的风险(A 类证据)。权衡利弊,考虑到急性发作带来的负面影响(A 类证据)以及 ICS/LABA 等药物的安全性(A 类证据),建议患者在医生指导下降级治疗直至分娩(D 类证据)。指南还提出,当急性发作



时,妊娠女性要比没有妊娠的患者更加抵触药物治疗。为了避免出现致死性低氧血症,当妊娠患者急性发作时,应积极使用 SABA,合理氧疗,并尽早使用全身激素。即使在妊娠患者分娩和生产时,也应常规使用控制药物。尽管这一期间急性发作的情况并不常见,然而分娩时产生的低通气可以诱发支气管痉挛,此时建议使用 SABA 控制。在分娩前 48 小时内使用 β_2 受体激动剂会导致新生儿低血糖,这种情况对于早产儿更易发生。因此对于在分娩和生产期间使用大剂量 SABA 的产妇,在分娩后 24 小时内应积极监测其新生儿的血糖(尤其是早产儿)。

目前哮喘合并妊娠时,防治哮喘药物治疗主要分为:长期控制药物和按需使用药物。长期控制药物包括 ICS、LABA、白三烯受体拮抗剂(LTRA)、茶碱和奥马珠单抗,可维持治疗达到哮喘控制。按需使用药物包括 SABA 用于缓解急性症状,口服激素也被用于急需药物或者严重持续哮喘控制用药。

1. 吸入皮质激素(ICS) ICS 仍是妊娠哮喘控制的主要药物。在所有的 ICS 中,仅布地奈德属 B 类,其他如氟替卡松和二丙酸倍氯米松属于 C 类。2013 年 Cossette 等研究表示,氟替卡松($125\mu\text{g}/\text{d}$)或当量的 ICS 不会增加新生儿低体重、早产或低于妊娠周数出生的风险。Murphy 和 Wang 的荟萃分析发现,与不使用 ICS 的孕妇相比,ICS 不会增加胎儿先天畸形、死产、剖宫产的风险。另外,多个研究表明,布地奈德可作为妊娠期间 ICS 治疗的首选,但是别的 ICS 不良反应较小,当其他 ICS 能有效控制哮喘时,临床医生不需要将使用的药物改为布地奈德,因为更换药物易导致哮喘控制不佳。

部分严重哮喘患者必须使用口服激素控制哮喘症状。其中泼尼松和泼尼松龙为 B 类药物,甲泼尼龙、地塞米松和丙酸倍氯米松为 C 类药物。Bracken 和 Schatz 的研究表明,口服激素能够增加早产、低出生体重的发生风险。Park-Wylli 的研究分析认为,口服激素会增加胎儿唇腭裂的风险。但该结果被 Hyiid 和 Molgarrd-Nielesen 否定,因为相对严重哮喘急性发作可导致母体和胎儿死亡,口服激素的副作用就显得不那么重要了。Busse 认为患有重症哮喘的孕妇应该接受口服糖皮质激素的治疗。而每天口服泼尼松 $<10\text{mg}$ 的副作用较小。

2. 吸入 β 受体激动剂 β_2 受体激动剂适用于妊娠期各种程度的哮喘患者,目前多采用定量吸入剂或溶液剂雾化治疗。吸入 SABA 为妊娠期间按需使用的药物,这类药物的最大优点是能迅速解除支气管痉挛,其中临床常用的药物有沙丁胺醇、特布他林、福莫特罗、沙美特罗等,除特布他林属 B 类,其余均属 C 类,其中首选沙丁胺醇。一项病例对照研究的荟萃分析发现,妊娠期间吸入支气管



舒张剂不会增加胎儿先天缺陷、剖宫产和产后出血的风险。吸入沙丁胺醇有两种方法:轻度或中度哮喘使用2~6喷或雾化20分钟,哮喘严重持续急性加重时使用高剂量。一般在中量ICS无法控制哮喘症状时,医生可加用LABA作为哮喘控制药物。研究发现,LABA和SABA有相同的药理作用和毒性,LABA与沙丁胺醇一样安全。可供使用的LABA包括沙美特罗、福莫特罗。因为单用LABA会增加严重、致死性哮喘的发生,所以LABA一般不被单用于哮喘控制。

3. 白三烯调节剂(LTRA) 扎鲁司特和孟鲁司特是选择性LTRA,用于哮喘治疗,是妊娠哮喘患者B类用药。Sarkara等研究证实,孟鲁司特不会增加主要先天性畸形发生率。Nelsen等对50 000例孕妇胎儿畸形比例进行回顾性研究发现,孟鲁司特组畸形发生率和其他两组(ICS组和对照组)无明显差别。

4. 色甘酸钠 这类药物通过抑制肥大细胞脱颗粒起抗炎作用,对嗜酸性粒细胞和中性粒细胞在肺上皮的积聚具有一定的抑制作用。色甘酸钠属B类药物,在妊娠期可作为肥大细胞稳定剂应用,全身吸收量不足10%,且不通过胎盘,可用于轻度持续哮喘的妊娠患者。

5. 茶碱类药物 孕妇应用氨茶碱可减少妊娠期高血压疾病和低体重儿的发生率,但可能会提高早产儿和先兆子痫的发生率,属于C类药物。目前多主张使用控释型茶碱制剂,至今尚未发现该类物质有致畸作用。美国国家心肺血液病协会NAEPP更新指南中指出,大量的研究和经验证实妊娠期给予缓释茶碱(血药浓度5~12 μ g/ml)是安全的。

6. 奥马珠单抗 奥马珠单抗是治疗中重度持续性过敏性鼻炎的药物。动物试验已证实药物的安全性,美国食品药品监督管理局(FDA)将其定为B类药。研究证实,哮喘孕妇使用奥马珠单抗8周不会增加先天性畸形和低出生体重儿的发生率。Namazy研究表明,重症哮喘孕妇使用奥马珠单抗,不会引起小于妊娠周数生产的发生。

总之,妊娠可能加重哮喘症状,影响孕妇的生活质量。孕妇哮喘症状控制不佳,会对胎儿造成不利影响。因此临床医生应重视孕妇哮喘的管理,并选择正确的治疗方案。

(黄慧婷 黄秋琴 唐纯丽)

专家评析

陈荣昌主任医师:这是一例值得与同道分享的难治性哮喘病例,经过系统的评估与治疗,最终症状改善并成功完成怀孕和分娩。对于难治性哮喘患者,按照