

Diagnosis and Treatment of
Bronchial Asthma in Children
(Third Edition)

儿童支气管哮喘的 诊断及治疗

第3版

主 编 陈育智

副主编 赵 京 刘传合



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

儿童支气管哮喘的 诊断及治疗

第3版

主 编 陈育智

副主编 赵 京 刘传合

编 者 (按姓氏笔画排序)

马 煜 马 琳 王良录 文昭明 方建龙

尹 佳 叶世泰 申春平 田春雨 朱春梅

刘世琬 刘传合 宋 欣 李 硕 李云珠

李志英 杨明明 沙 莉 张 皓 张亚梅

张宏誉 张梓荆 陈再历 陈贤楠 陈育智

邵明军 林 英 罗雁青 赵 京 赵佩云

袁新宇 陶永娴 顾之燕 高 娟 曹 玲

盛锦云 康小会

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

儿童支气管哮喘的诊断及治疗 / 陈育智主编. —3 版.
—北京: 人民卫生出版社, 2018

ISBN 978-7-117-27149-3

I. ①儿… II. ①陈… III. ①小儿疾病 - 哮喘 - 诊疗
IV. ①R725.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 167126 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

儿童支气管哮喘的诊断及治疗 第 3 版

主 编: 陈育智

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: 保定市中画美凯印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850 × 1168 1/32 印张: 12 插页: 2

字 数: 301 千字

版 次: 2004 年 3 月第 1 版 2018 年 8 月第 3 版

2018 年 8 月第 3 版第 1 次印刷 (总第 5 次印刷)

标准书号: ISBN 978-7-117-27149-3

定 价: 39.00 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)

前 言

哮喘是最常见的慢性疾病之一。目前全球约有 3 亿哮喘患者。近 30 年来,美国、英国、澳大利亚等国家哮喘患病率显著上升。2010 年第三次全国城市儿童哮喘流行病学调查结果显示,我国 14 岁以下城市儿童哮喘总的患病率已由 1990 年的 1.09% 上升至 2010 年的 3.02%, 20 年间上升了 177.1%, 患病率最高的城市达 7.57%, 不同年龄段儿童哮喘患病率则以学龄前儿童最高(4.15%)。哮喘已成为严重的公共卫生问题,引起了世界各国政府和公众的极大关注。

哮喘的本质是气道慢性炎症,其治疗曾一度徘徊在暂时缓解急性症状的治疗阶段,并因不适当使用支气管舒张剂而使哮喘的死亡率明显升高。吸入用糖皮质激素的问世,并作为首选控制药物的应用,给这一领域带来了质的突破。随后白三烯调节剂、吸入型长效 β_2 -受体激动剂的问世,使哮喘的治疗更为完善、有效。

哮喘的治疗不仅限于药物的使用,更依赖于长期的预防和管理,这就需要加强对其宣传和教育。对此,1994 年,在美国国立卫生研究院心肺血液研究所与世界卫生组织共同努力下,成立了全球哮喘防治创议委员会(GINA),随后发布了全球哮喘防治方案,自此一直致力于在全球进行哮喘防治推广工作,并对其防治方案进行了多次修订。2002 年又出版了《儿童哮喘管理和预防指南》。在 2014 年修订版中,GINA 委员会在哮喘定义、儿童哮喘的诊断、评估、治疗和管理等方面有较多修订,使指南较之前的版本更实用和更易操作。在我国,全国儿科哮

喘协作组据此制定了符合我国国情的哮喘防治常规,几经修订,逐步完善,在指导我国儿科医师临床诊治哮喘的实践中发挥了重要作用。1991~2010年,原卫生部先后两次下达了面向农村和基层推广适宜技术的“十年百项计划”,首都儿科研究所哮喘防治中心的“儿童哮喘早期诊断和综合治疗”成果成为推广项目之一。全国儿童哮喘协作组经过十余年的努力,举办了多次全国医师、护士哮喘学习班,并在各地举办培训班,已对近万名医护人员进行了规范培训,同时开展哮喘患者的自我管理教育,取得了可喜的成绩。以上工作对推进儿童哮喘的早期诊断及规范化治疗起了很大作用。近2年,我们通过对基层医师的理论及实践培训,让更多基层医师能够早期识别哮喘、对哮喘急性发作进行处理,并对哮喘后期的规范化治疗进行管理。这也让我们认识到,哮喘的教育也可以从基层开始,从而自下而上对儿童哮喘进行全面防治。

随着新的循证医学证据的发表及笔者对基层医师培训的切身感受,时隔7年,笔者对该书进行再次修订,深入浅出地介绍了哮喘的发病机制、危险因素、诊断标准、严重程度分级、评估及鉴别诊断等,重点介绍了药物治疗。希望此书能让广大医务人员更好地认识哮喘,提高对儿童哮喘的诊治水平,造福广大哮喘患者。

本书为国家卫生与计划生育委员会十年百项适宜技术推广教材,承2015年国家卫生与计划生育委员会公益性行业科研专项(201502025)资助出版。出版之际,恳切希望广大读者在阅读过程中不吝赐教,欢迎发送邮件至邮箱 renweifuer@pmph.com,或扫描封底二维码,关注“人卫儿科”,对我们的工作予以批评指正,以期再版修订时进一步完善,更好地为大家服务。

陈育智 赵京 刘传合

2018年8月

目 录

第一章 全球哮喘防治倡议及其在我国的推广实施情况·····	1
第一节 全球哮喘防治倡议·····	1
第二节 全球哮喘防治倡议在我国的推广实施情况·····	4
第二章 儿童支气管哮喘的流行病学和预后·····	8
第一节 儿童支气管哮喘的流行病学·····	8
第二节 儿童支气管哮喘的自然发展过程·····	14
第三节 儿童支气管哮喘的转归及影响因素·····	19
第三章 支气管哮喘的发病机制及致病因素·····	23
第一节 支气管哮喘的发病机制·····	23
第二节 支气管哮喘的危险因素及致病因子·····	29
第三节 呼吸道感染与哮喘·····	33
第四节 气道高反应性·····	39
第五节 运动性哮喘·····	42
第四章 呼吸功能测定·····	49
第一节 呼吸生理·····	49
第二节 呼吸功能检查及其临床意义·····	53
第三节 脉冲振荡技术·····	76
第四节 婴幼儿潮气呼吸肺功能·····	85
第五节 支气管舒张试验·····	97
第六节 支气管激发试验·····	102
第七节 峰流速值的测定及其意义·····	109

第五章 儿童支气管哮喘的诊断	116
第一节 儿童支气管哮喘的定义和诊断标准	116
第二节 儿童支气管哮喘的临床表现与病情评估	119
第三节 儿童支气管哮喘的鉴别诊断	122
第六章 变应性疾病的特异性诊断	130
第一节 变应性疾病体内的特异性检测	131
第二节 变应性疾病体外特异性诊断	138
第三节 变应原检测的选择及意义	146
第七章 其他相关检查	150
第一节 食物激发试验	150
第二节 影像学检查	152
第三节 儿童支气管镜检查术	163
第四节 呼出气一氧化氮测定	165
第五节 年幼儿童呼出气一氧化氮测定	171
第八章 儿童支气管哮喘的长期治疗方案	179
第九章 儿童支气管哮喘的治疗	191
第一节 糖皮质激素	192
第二节 β_2 -受体激动剂及抗胆碱能药物	197
第三节 茶碱	204
第四节 白三烯调节剂及色甘酸钠	206
第五节 抗组胺药物	208
第六节 变应原的特异性免疫治疗	218
第七节 中医治疗	231
第八节 雾化吸入疗法	235
第九节 哮喘药物的应用技术	242
第十节 儿童及婴幼儿哮喘治疗中常见的一些问题	247

第十章	儿童重症哮喘的诊断和治疗	253
第十一章	儿童支气管哮喘的预防管理教育	266
第一节	儿童支气管哮喘的防治教育	266
第二节	儿童支气管哮喘的管理	267
第三节	护士在哮喘防治教育工作中的作用	274
第四节	哮喘的三级预防	281
第五节	哮喘自我监测工具使用方法和意义	284
第六节	与哮喘相关的组织及活动介绍	288
第十二章	其他相关的过敏性疾病	294
第一节	上下呼吸道炎症反应的相关性	294
第二节	变态反应性鼻炎的诊断及治疗	306
第三节	儿童皮炎湿疹类皮肤病	323
第四节	食物变态反应	337
第五节	花粉症	345
第六节	过敏性休克	354
第十三章	环境与过敏性呼吸道疾病	362
附录一	哮喘药物一览表(控制药物)	371
附录二	哮喘药物一览表(缓解药物)	374

第一章

全球哮喘防治创议及其在我国的推广实施情况

哮喘是最常见的气道慢性非特异性炎症性疾病,呈慢性反复发作的特点,给哮喘患者和家属在身心、经济与社会上带来的负担已引起人们广泛关注。

第一节 全球哮喘防治创议

一、什么是全球哮喘防治创议(GINA)

GINA 是 Global Initiative for Asthma 的英文缩写,译为全球哮喘防治创议。它是在美国国立卫生院心肺血液研究所与世界卫生组织共同努力下,由 17 个国家 30 多位著名哮喘专家制定出的关于哮喘管理和预防的全球策略,为全球广大医生治疗哮喘提供了指南。它提出哮喘为气道慢性非特异性炎症性疾病,依据临床症状、肺功能监测等情况对哮喘严重程度进行评估,采用阶梯式治疗方案,正确地应用药物控制治疗,并进行长期管理,使哮喘患者真正能享受人生,健康生活。

1995 年 1 月 GINA 方案正式公布;1998 年对 GINA 进行局部调整;2002 年对 GINA 进行了再次修订,同年出版了《儿童哮喘管理和预防的指南(袖珍本)》,此后每年进行一次修订;2006 年对 GINA 进行了较大的改动,将以往按严重程度分类哮

喘、根据严重程度分级进行治疗的原则改为按临床控制状况对哮喘进行分类(控制、部分控制、未控制),根据控制水平分级进行治疗,强调哮喘控制并明确药物治疗可以达到控制。2006年GINA更实用、更易操作,也是提供更多参考信息的指南。2009年5月,5岁以下哮喘儿童全球诊断和管理策略指出,与年长患儿相比,5岁以下哮喘儿童在哮喘防治上有很多不同,根据这些不同提供了相应的指导意见。2014年5月,GINA委员会根据近年来的研究数据等再次对指南进行了修订,相对之前版本,在哮喘定义、儿童哮喘的诊断、评估、治疗和管理等方面有较多更新,并给出了较多的图表和流程图。本次修订内容更为深入且广泛,对一些问题的阐述更明确,在哮喘的控制方面不仅强调症状的控制,同时也强调哮喘危险因素的控制,是继2006年修订版后的又一次较大修订。最新一次修订在2017年。2017年版本GINA更新点在于:明确肺功能测量周期;阐明FeNO的影响因素,并提出“过敏伴FeNO升高”可作为哮喘急性发作独立预测因素;在治疗上,给出了IL-5、舌下免疫治疗、维生素D、鼻部激素等辅助治疗对哮喘控制水平影响的更多循证医学证据;在吸入性糖皮质激素(ICS)是否会对生长发育影响方面,提出ICS对身高的影响为非进展性或累积性,且哮喘控制差将影响儿童身高发育。此外,还提出婴儿期无感冒症状的咳嗽对未来哮喘有预测作用。

二、GINA的目的

帮助医生、护士及公共卫生官员积极采取行动,控制并更好地防治哮喘,减轻社会和个人的负担,节省经济开支,降低哮喘的发病率和死亡率。GINA为医生和护士提供了诊断护理患者的建议;为公共卫生官员提供了制定决策的信息资料;为项目管理者提供了制订哮喘计划的指导方针;为保健工作者和健康教育者提供了教育患者的材料和建议。

三、GINA 的主要内容

1. 支气管哮喘发病机制 气道的变态反应性炎症。
2. 哮喘的诊断 病史、症状和通过支气管舒张试验或激发试验阳性确定气流受限的可逆性和多变性。
3. 哮喘治疗药物 哮喘治疗药物分为两类：①控制药物：降低气道炎症；②缓解药物：解除气道痉挛。
4. 推荐吸入疗法，增加疗效，减少长期使用药物的副作用。
5. 实行哮喘的阶梯式治疗方案。
6. 识别和避免触发因素。
7. 强调对患者的自我管理教育。
8. 达到哮喘成功管理的七项目标。

四、哮喘的阶梯式治疗方案

在 GINA 中推荐，对哮喘患者长期治疗管理的方案是阶梯式治疗方案，指根据患者病情严重程度的分级，决定治疗用药的种类和次数。药物在哮喘发作时增加（升级治疗），在哮喘得到控制后减少（降级治疗），这是因为不同的患者哮喘严重程度不同，而同一患者在不同时间哮喘严重程度也不同。这种阶梯式治疗方案的目的是用尽可能少的药物控制哮喘。但必须强调的是，降级治疗是在哮喘控制持续 3 个月及以上，方可考虑减少用药。降级治疗可帮助确定哮喘控制时所需的最低药物剂量。未经过 GINA 规范化治疗的患者，要从相当于初始病情严重程度的级别开始，医生必须判断是在较高的级别开始治疗，以尽快控制哮喘。如是从较低级别开始治疗，哮喘未达到控制（如变应原暴露和其他触发因素），应按需增加用药（升级治疗）。如果患儿已经处于规范化治疗期间，哮喘病情未完全控制或加重，则根据患儿目前的严重程度和治疗级别、控制水平综合判断。

第二节 全球哮喘防治创议在我国的推广实施情况

GINA 在我国儿童哮喘防治工作中已推广应用 20 余年, 现结合“儿童哮喘早期诊断和综合治疗”成果的推广情况进行简单介绍。

1. 更新哮喘知识, 加强医务人员培训。为了更新医务人员的知识, 北京、上海、河南、苏州、四川、沈阳、南昌、广州、贵阳、兰州、乌鲁木齐等 30 多个省市已举办了各种类型的培训班 200 余期, 10 000 余名儿科专业医务人员参加。除了对儿科专业医务人员的培训外, 从 2015 年开始, 哮喘防治工作着手于基层医生培训。在为期 2 年的培训期间, 北京、山东、长春、陕西、温州、大连等地共举办 30 余期培训班, 来自河北、河南、内蒙古、重庆、陕西、甘肃、山东、湖北、吉林等地区共计 5000 余名基层医生参与了培训。在理论培训基础上, 300 余人次参与了临床见习。通过培训, 提高了基层医生对儿童哮喘的早期识别及治疗水平。培训组组织编写制作了教材、幻灯、讲座视频, 翻译编写各级各类教材。由此而成立哮喘中心及哮喘专家专业门诊等超过 100 家, 接受治疗的儿童超过百万。在全国各级各类相关专业及会议上介绍、推广 GINA 方案。不少城市把 GINA 及“儿童哮喘早期诊断和综合治疗”成果的推广纳入医生继续教育内容。全国儿科哮喘协作组已经有全国 30 余个省、市、自治区、直辖市及中国香港特别行政区的医务人员参与。

2. 组织群众性哮喘防治组织, 请权威专家指导及规范防治措施。在上海、北京、苏州、沈阳等地成立哮喘防治中心、“哮喘之家”等哮喘防治网。有些地区建立了当地的儿童哮喘防治协作组。

3. 加强患儿的自我管理和咨询工作, 提高哮喘患儿和家长

对疾病的认识。近年来,GINA 推广工作以各种形式对患儿及家长进行教育,如定期举办哮喘知识讲座、哮喘学校、儿童智力竞赛、夏(冬)令营、俱乐部、世界哮喘日、哮喘儿童奥林匹克运动会等各种形式的活动,已逐步普及到全国各大城市,成功地将哮喘的防治教育融入体育、娱乐等活动中,极大增强了哮喘患儿及家长的防治信心。

4. 加强科研协作、交流沟通信息。在“儿童哮喘早期诊断和综合治疗”成果及GINA 的推广中,进行了全国0~14岁儿童哮喘流行病学调查,对5个城市哮喘、季节性花粉过敏及湿疹的国际对比(ISAAC)核心问卷进行了科研协作,并将国内外的情况进行对比。同时还对北京、海口、深圳、苏州、宜兴等地1000余名儿科医生进行统一的问卷调查,了解医生对哮喘的认识。2008年全国儿科哮喘协作组25个省市成员共同完成中国城市儿童哮喘情况监测和治疗的调查研究,并与亚太地区国家进行对比,组织了连续16年的“世界哮喘日”活动。

5. 推广GINA方案,减少儿童哮喘急性发作及住院率,从而减少了医疗费用开支。

6. 控制哮喘仍存在的问题。因为包括省市级医院在内的不少有关领导部门没有把哮喘放在较为重要的地位,不认为哮喘同其他呼吸系统疾病一样重要,所以在财政和管理方面以及对医务人员的培训方面缺乏积极的支持。归结为:①哮喘防治工作不能系统化;②吸入药物难以普遍推广应用;③在偏远地区及部分农村基层,经济水平低,仍难以支付吸入激素的费用,所以应进一步降低药物价格以适应广大农村的需要;④未将哮喘吸入药物纳入基本目录。

7. GINA的创立,增强了卫生工作者、公共卫生官员、普通公众对哮喘的认识,并通过全世界协作努力,加强哮喘的预防和管理。该倡议提供有关哮喘的科学报告,鼓励医务人员推广和采用此报告,同时促进了哮喘研究的国际合作。我国推广

GINA 是在中华医学会儿科呼吸学组及全国儿科哮喘协作组共同努力下开展的,其经验曾在日本、韩国、新加坡、马来西亚、泰国、美国、丹麦、奥地利、澳大利亚、俄罗斯等国召开的国际会议中进行交流,亦得到各国的好评。

8. 通过与美国密西根大学公共卫生系合作课题项目“健康之路”的研究工作的开展,在学校的学龄儿童中进行哮喘的宣传与教育,并进一步展开对哮喘患者筛查及干预,使哮喘的防治工作从被动等待患者就诊,发展为主动发现和教育的患者,对患者大有益处,并对基层和社区、二级和三级医院的普通儿科医生培训,到 2017 年已经涉及北京、上海、成都、西宁、西安、锡林郭勒盟、临沂、新乡等地区,开拓了哮喘防治的新局面。2009 年 4 月,在苏州召开了亚太儿科呼吸国际研讨会 (APAPARI),进行哮喘、呼吸变态反应学、免疫学多个领域学术的临床和实验研究,以及 GINA、ARIA 在国内的推广应用,此次大会为哮喘防治工作全面推进奠定了坚实的基础。为使儿童哮喘防治教育工作更上一层楼,所申请的北京联众过敏与哮喘健康促进中心(简称联众哮喘中心)被北京市民政局正式批准成立,已于 2014 年 11 月 26 日正式成立,是由哮喘患者及志愿者建立的以科普知识宣传为主的非营利性组织,旨在通过文章、视频、主题活动等形式,让过敏与哮喘的治疗和预防工作走进大众的日常生活。

9. 中国儿童哮喘行动计划 2017 年 2 月 19 日由申昆玲教授、向莉教授、赵京教授组织的中国儿童哮喘行动计划在北京发布,并推出了纸质版和 APP 版两种工具。通过创新传统和“互联网+”技术,促进医患共同参与,实现哮喘患者的有效管理,并惠及全国 600 多万哮喘患儿。中国儿童哮喘行动的目标为:对接各类儿童哮喘医疗和健康服务商,培训、教育临床医务人员和家长,提高对儿童哮喘的认知、重视和管理。推广指南,提高儿童哮喘的诊断率和治疗率,推广合理用药、安全用药,降

低入院率,减少治疗费用。

经过 30 余年的努力,儿童哮喘防治网络已在各省市区建立哮喘或变态反应协作组,并有一批哮喘防治的专业医生队伍形成二级推广系统。在推广培训中可以起到上下呼应、承上启下的作用,可在较短时间内向较大范围的中等城市及县级、乡镇及基层单位推广应用,大大减轻了患者的痛苦及经济负担。由卫生行政部门直接领导参与的防治模式更切合中国实际情况,亦丰富了世界哮喘防治的形式,为世界哮喘防治作出了贡献。

今后的项目推广如能以卫建委、卫生厅、卫生局的政府组织出面,作为政府行为,推广工作将有十分广阔的前景,将极大提高哮喘患者的生活质量,降低医疗费用,造福于广大哮喘患者。

(陈育智 马煜)

第二章

儿童支气管哮喘的流行病学和预后

第一节 儿童支气管哮喘的流行病学

支气管哮喘是当今世界威胁公共健康最常见的慢性肺部疾病,哮喘的发生可影响人类各年龄层,可在婴幼儿起病,并以儿童多发。2010年,我国儿科哮喘协作组对43个城市0~14岁儿童进行哮喘患病情况调查,我国主要城市城区儿童哮喘总患病率为3.02%,不同性别、不同年龄、不同地域和不同城市儿童哮喘患病率存在明显差异,仍有近1/3患儿未得到及时和准确诊断,哮喘的用药和管理状况有待改进,治疗总体有改善,但强度不尽人意,ICS仅为58.7%(急性发作及间歇发作为主),控制水平较亚太其他国家低。如加权计算全国至少有3000万以上的患者,而全球已有3亿哮喘患者,不少国家的数据提示哮喘患病率及死亡率仍有上升趋势,由于哮喘的病因复杂,个体差异很大,其症状又以咳嗽、咳痰、喘息、呼吸困难为主,不少患儿易被诊断为复发性支气管炎、喘息性支气管炎、肺炎等。有些很典型的婴幼儿哮喘患者,可在1年多时间内住院10余次,有的按细菌感染处理,因喘息控制不满意,抗生素不断升级;有的则合并应用激素及支气管舒张剂,气道阻塞现象改善,喘息症状暂时缓解,但很少考虑症状缓解后的预防治疗,故喘息反复发作迁延至成年,严重

影响患儿身心健康,哮喘的防治工作已引起世界各国的极大关注。

一、患病率

1998年,世界卫生组织估计全球哮喘患者达1.55亿;2000年,GINA委员会又根据在80个国家流行病学研究中收集到的标准化数据估计全球患者有3亿。这并不意味着哮喘患病率增加1倍,只是指出无论儿童还是成人,在过去的几十年中,哮喘的患病率均有明显增加,由于调查地区和对象不同,诊断标准和方法不同,世界各地报道患病率各有不同。据文献报道新几内亚高原的居民中儿童几乎无哮喘,患病率最高的地区是人口高度密集、近亲结婚较多的特里斯坦-达库尼亚群岛。英国报道儿童哮喘患病率1964年为4.1%,1989年为10.2%,1994年达19.6%。中国台北儿童哮喘患病率1974年为1.3%,1985年为5.1%,1994年为11.0%。1997年国际儿童哮喘及过敏性疾病研究(ISAAC)第一期,通过对58个国家463 801名13~14岁儿童问卷及看电视录像调查发现,不同地区哮喘患病率差异达10~30倍,近1年来患病率最高的国家为英国、澳大利亚、新西兰、伊朗;其次为北美洲、中美洲等地区;最低为印度尼西亚、希腊、中国、印度及东欧一些国家。中国6个城市(北京、上海、香港、乌鲁木齐、广州、重庆)ISAAC调查结果显示,13~14岁哮喘、变应性鼻炎、湿疹相关症状报告率有显著差异,哮喘报告率中国香港最高(12.4%),与内地5个城市中报告率最高的北京(5.1%)相差1倍;鼻部症状报告率亦以中国香港最高(26.0%);有关湿疹及其相关症状,12个月内连续6个月以上反复出现痒疹的报告率中国香港最高(3.1%),广州最低(1.1%)。ISAAC第二阶段问卷由10 902名儿童的父母回答并对3479名儿童进行皮肤检查及皮肤变应原点刺检查,结果发现近年来喘息、中度喘息(说话受限)、鼻炎、结膜炎及肢体弯曲