儿科呼吸系统疾病的治疗和管理专题

·综 述·

儿童支气管哮喘诊断和防治指南(2016年版)更新要点

吴嘉婴，洪建国*
（上海交通大学附属第一人民医院儿内科，上海 200080）

摘要：我国儿童支气管哮喘发病率呈逐年上升趋势，已成为危害儿童健康的主要慢性疾病之一，但其诊断与控制水平仍然不高。因此，根据哮喘防治指南进行规范化管理尤为重要，本文通过介绍新版指南中关于儿童支气管哮喘的定义、诊断与治疗内容，对比旧版指南，展示儿童支气管哮喘防治的最新进展，为临床医生更好地防治儿童支气管哮喘提供一定的帮助。

关键词：支气管哮喘；儿童；指南
中图分类号：R725.6；R985 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2018)08-0512-06
DOI：10.13683/j.wph.2018.08.002

Highlights of bronchial asthma in children guideline (2016 edition) for its diagnosis and treatment

WU Jia-ying, HONG Jian-guo*
(*Department of Pediatrics, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200080, China*)

Abstract: As the incidence of bronchial asthma in children is increasing year by year, now it becomes a main chronic diseases endangering children's health, but the level of its diagnosis and control is still not high. Therefore, it is particularly important to standardize the management of asthma prevention and control guidelines. This article introduces the definition, diagnosis and treatment of bronchial asthma in children, and the latest progress of its prevention and control, and provides a certain help for the clinicans to better prevent and control bronchial asthma in children.

Key words: bronchial asthma; children; guideline

我国儿童支气管哮喘（以下简称儿童哮喘）的患病率呈逐年上升趋势，流行病学调查显示，我国城市儿童哮喘的总患病率为3.02%，儿童哮喘的总体控制水平仍不理想[1-2]。为了提高儿童哮喘的诊治水平，2016年中华儿科学会呼吸学组等发表了“2016年版儿童支气管哮喘诊断和防治指南”（以下简称新版指南）[3]，该指南在2008年版指南（以下简称原指南）[4]的基础上，参照近年来国外发表的哮喘防治指南以及国内的哮喘诊治共识，汲取新的循证医学证据，同时结合国内防治儿童哮喘的重要临床经验进行修订[5]。新版指南针对哮喘临床表现及疾病过程的多样性，对哮喘定义作了修订，依据年龄重新制定了儿童哮喘控制水平评估表，重新修订哮喘严重度的评估，新增难治性哮喘的内容，有利于重症哮喘早期识别和远期转归的预测，同时对年龄分期也作了调整；此外，建立了儿童哮喘的诊治流程，此流程在强调评估的基础上，新增加了初始强化治疗、预干预和间歇使用控制药物的内容，更有利于哮喘的个体化治疗。因此新版指南更具有实用性和

收稿日期：2018-02-07；**修回日期：**2018-05-28
作者简介：吴嘉婴，主治医师，从事儿童保健及哮喘等变态反应性疾病的临床与科研工作。
通信作者：洪建国，主任医师，教授，中国医师协会变态反应分会副会长，上海市医师协会理事、儿科医师协会副会长。主要从事呼吸系统疾病变态反应性疾病的临床研究，主持和参与制定了“儿童支气管哮喘诊断与防治指南”等多项儿科诊治指南及共识。

可操作性，对儿童哮喘的规范化诊断和防治具有指导意义，本文解读指南更新要点。

1　定义的修订

支气管哮喘是一种以慢性气道炎症和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、气促和胸闷为主要临床表现，常在夜间和 /（或）清晨发作或加剧，呼吸道症状的具体表现形式和严重程度随时间变化而改变，并常伴有可逆性呼气气流受限。不同于原定义中对哮喘发病机制的描述，新版指南中修订后的定义强调了哮喘的异质性。异质性表明哮喘具有不同的临床表型，不同表型的哮喘发病机制可能不尽相同，每例个体往往具有不同的疾病过程且对治疗的反应也不相同。该定义仍然强调疾病的本质是气道炎症，气道炎症是发病的核心环节，气道高反应性是其重要的病理生理学特征。虽然部分患儿的喘息可随年龄增长而自行缓解或经治疗后缓解，但是部分患儿伴有的可变性气流受限和气道高反应性可持续存在，且随着病程的延长可导致一系列气道结构的改变，形成不可逆性气道重构，后者可显著增加哮喘儿童成年后发生慢性阻塞性肺疾病的风险 [6]。

2　诊断标准

2.1　注意事项

儿童哮喘的诊断主要依据呼吸道症状特征和肺功能检查证实存在可逆的呼气气流受限，并排除引起相关症状的其他疾病。新版指南对原有儿童哮喘诊断标准进行了部分文字修改，明确了儿童哮喘的诊断标准适用于各年龄段的儿童，即儿童哮喘仅有一个诊断标准。然而，临床治疗上应根据不同年龄段患儿，采用相应的哮喘长期管理方案。

各年龄段哮喘儿童由于呼吸系统解剖结构、生理功能、免疫系统和病理表现等不同，哮喘的临床表型也不相同，哮喘的诊断思路及其具体检测方法有所差异。认识儿童哮喘的特征，有利于哮喘的诊断与鉴别诊断。哮喘诊断的基本要素包括详细询问个人及家族过敏性疾病史、临床症状及体格检查结果。同时抗哮喘药物治疗效应的评估也有利于诊断的准确性。新版指南强调了儿童哮喘的临床表现具有诱因多样性、反复发作性、时间节律性、季节性和可逆性等五大特征。临床实践中，让患者及其家长充分了解哮喘的特征，有利于提高患者对长期治疗的依从性。儿童哮喘发作时最常见的异常体征为呼气相哮鸣音，但慢性持续期和临床缓解期患儿可以没有异常体征，临床评估疾病的严重度时应回顾近四周的综合情况。在哮喘急性发作时，气道阻塞严重者，呼吸音明显减弱，哮鸣音可减弱甚至消失（“沉默肺”），此时常伴有呼吸衰竭的其他相关体征，危及生命。

对于临床表现不典型者，新版指南提出应至少具备以下一项：①证实存在可逆性气流受限：支气管舒张试验阳性，吸入短效 β_2 受体激动剂（SABA）后 15 min 一秒钟用力呼气量（FEV_1）增加≥ 12%；抗炎治疗后肺功能改善，吸入糖皮质激素和 /（或）抗白三烯药物治疗 4 周后，FEV_1 增加≥ 12%；②支气管激发试验阳性：疑似哮喘但肺功能正常或接近正常的患者予乙酰甲胆碱、组胺、冷空气以及剧烈运动等呼吸道激发试验。呼吸道激发试验可能诱发急性哮喘发作，必须由专业人士进行。支气管激发试验阳性结果提示存在呼吸道高反应，而阴性结果对排除哮喘更有价值；③最大呼气流量（PEF）每日变异率（连续监测 2 周）≥ 13%。与原指南相比，新版指南对肺通气功能的评价指标做了修改，有助于提高儿童哮喘的诊断率 [7]。

2.2　6 岁以下儿童哮喘高危患者的早期识别和早期干预

与原指南中以 5 岁为界划分年龄组不同，新版指南基于儿童哮喘在不同年龄段所具备的特点，并与全球哮喘防治创议（GINA）等 [8] 国际上主流哮喘诊治指南的分类保持一致，根据我国儿科学相关教材的年龄划分，新版指南将儿童哮喘的年龄段划分为≥ 6 岁和 6 岁以下，并重点介绍 6 岁以下儿童哮喘的诊治。

6 岁以下儿童哮喘的诊断仍是一个具有挑战性的临床问题，此年龄段儿童哮喘的临床症状多变，又难以获得客观的肺通气功能指标，因此临床诊断更加复杂。儿童哮喘多起始于 3 岁前，且肺功能的损害往往开始于学龄前儿童[8]。因此，识别学龄前儿童喘息可能发展为持续性哮喘并进行有效早期干预是必要的。新版指南重点阐述 6 岁以下儿童喘息的临床特点及其与哮喘的相关性，提出某些有助于该年龄段儿童哮喘诊断的线索，强调并非所有出现喘息症状的儿童都是哮喘，临床评估 6 岁以下儿童出现的喘息症状应重视喘息发作频度和严重度，是否存在哮喘发生的危险因素，评估患儿发展为持续性哮喘的可能性，从而判断是否需要启动长期控制治疗，尤其要重视抗哮喘药物治疗的临床效应在疾病诊断中的价值[5]。新版指南认为，喘息儿童具有以下临床特点时高度怀疑哮喘：①频繁发作性喘息，每月大于 1 次；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。此次新版指南增加的第 5 条，具有很强的临床实用性。如怀疑为哮喘的患儿，建议尽早接受（诊断性）哮喘控制治疗，既有助于症状的控制，也有利于明确诊断。此外，研究发现，改良哮喘预测指数（mAPI）等也可用于持续哮喘危险度评估[6]。

3 评估

临床上一旦诊断哮喘，就应进行准确的分级评估。新版指南重新定义了哮喘严重度的评价，并修订了哮喘控制水平的评估表。

3.1 控制水平评估

哮喘控制水平的评估包括对目前哮喘症状控制水平的评估和未来风险的评估。依据哮喘症状控制水平，分为良好控制、部分控制和未控制（表 1，表 2）。哮喘控制评估中的主要客观手段是肺通气功能测定，尽可能在哮喘诊断、长期控制治疗前、治疗后 1 ～ 3 个月进行肺通气功能测定。评估时要综合评估最近 4 周的情况。

表 1 ≥ 6 岁儿童哮喘症状控制水平分级

Table 1 Classification of asthma symptoms in children over 6 years of age

评估项目	哮喘症状控制水平		
	良好控制	部分控制	未控制
日间症状＞ 2 次 / 周 夜间因喘息憋醒 应急缓解药使用＞ 2 次 / 周 因哮喘出现活动受限	全无	存在 1 ～ 2 项	存在 3 ～ 4 项

表 2 6 岁以下儿童哮喘症状控制水平分级

Table 2 Classification of asthma symptoms in children under 6 years of age

评估项目	哮喘症状控制水平		
	良好控制	部分控制	未控制
持续至少数分钟的日间症状＞ 1 次 / 周 夜间因喘息憋醒或咳嗽 应急缓解药使用＞ 1 次 / 周 因哮喘出现活动受限（较其他儿童跑步 / 玩耍减少，步行 / 玩耍时容易疲劳）	全无	存在 1 ～ 2 项	存在 3 ～ 4 项

3.2 严重度评估

新版指南强调了基于药物的治疗强度对儿童哮喘的严重度进行分级。对疾病严重度进行的回顾性评估分级有利于适时调整治疗方案，以期达到最佳临床控制。通常建议在药物规范治疗 4 ～ 8 周后进行评估。具体定义是：轻度持续哮喘 —— 第 1 级或第 2 级阶梯治疗方案治疗能达到良好控制的哮喘；中度持续哮喘 —— 使用第 3 级阶梯治疗方案治疗能达到良好控制的哮喘；重度持续哮喘 —— 需要第 4 级或第 5 级阶梯治疗方案治疗的哮喘。需注意的是，儿童哮喘的严重度并不是固定不变的，会随着治疗时间而变化，需定期评估。

3.3 急性发作严重度评估

哮喘急性发作常表现为进行性加重的过程，以呼气流速降低为其特征，常因接触变应原、刺激物或呼吸道感染而诱发。其起病缓急和病情轻重不一，可在数小时或数天内出现，偶尔可在数分钟内即危及生命，故应及时对病情做出正确评估，以便即刻给予有效的紧急治疗。根据哮喘急性发作时的症状、体征、肺功能及血氧饱和度等情况进行严重度分

级，≥ 6 岁的哮喘儿童可分为轻度、中度、重度和危重度 4 级。幼龄哮喘儿童较年长儿童和成年哮喘患者的疾病变化更快，且更易发生高碳酸血症（低通气综合征），新版指南对 6 岁以下儿童哮喘急性发作的严重度仅分为 2 个等级即轻度和重度，其目的是提高临床医生对幼龄儿童哮喘严重发作的早期识别，评估指标中尤须注意监测患儿的说话能力和氧饱和度。在判断哮喘急性发作严重度时，只要存在某项严重程度的指标，即可归入该严重度。

4　治疗

4.1　强调儿童哮喘个体化治疗

儿童哮喘的防治应坚持长期、持续、规范和个体化治疗原则。急性发作期以快速缓解症状为主，进行平喘及抗气道炎症治疗；慢性持续期和临床缓解期应以防止症状加重和预防复发为主，如避免诱发因素、抗炎、降低气道高反应性和防止气道重构，并做好自我管理。注重药物治疗和非药物治疗相结合。新版指南根据儿童疾病过程的特点，制定了不同于其他指南所强调的封闭性循环图的多向哮喘管理流程图（图 1）[8]，这是新版指南更新中的一大亮点。

该流程图的核心之一是评估，在各个层次都强调了评估的重要性。其次提出了初始强化治疗的理念，新版指南指出，初始强化治疗可以加快症状缓解，也有利于提高患者对哮喘药物治疗的依从性，但是强化治疗的时间不宜过长，一般建议使用 2 ～ 4 周 [3]。同时对于部分轻度哮喘患者可以采用预干预的治疗方案，即在出现哮喘先兆症状时使用高剂量的控制药物，替代每日使用控制药物治疗，其优点是可以减少总体控制药物的负荷 [9]。但是，预干预治疗方案对医生和患者的要求更高，应在医患充分沟通，并制定详尽预案的情况下才能采用。预干预方案也可作为在最低药物剂量下哮喘控制良好患者停药前的一种备选方案。总之，此管理流程图更符合儿童哮喘管理的原则，临床使用时要根据患者的特点及药物的可及性等，采用合适的个体化方案。

4.2　长期控制治疗方案的选择

新版指南对儿童哮喘的长期控制治疗分为≥ 6 岁和 6 岁以下分别管理。按需使用吸入型 SABA 是

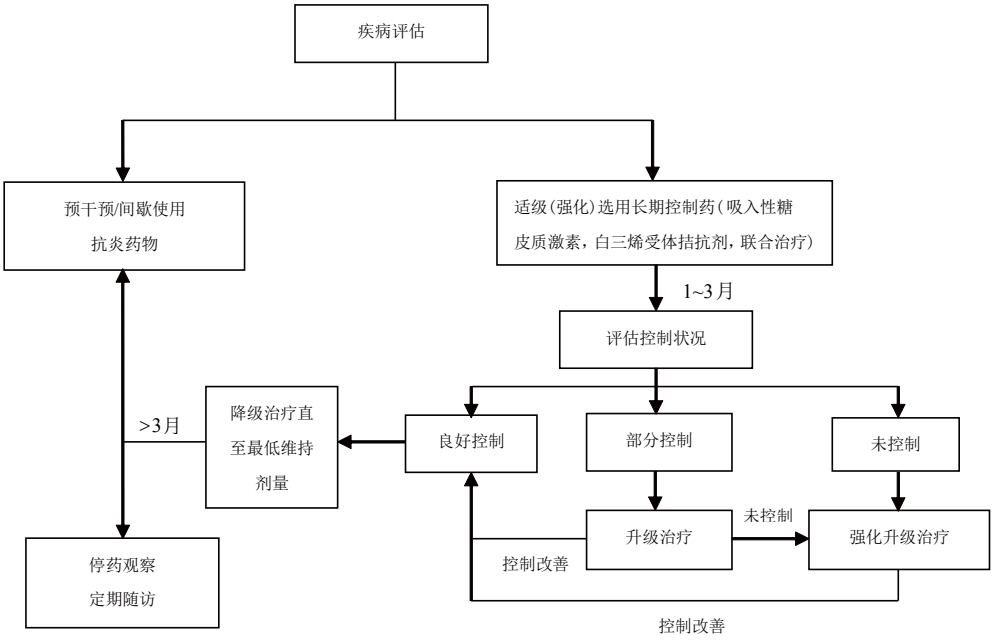


图 1　儿童哮喘管理流程

Figure 1　Management process of children's asthma

目前最有效的缓解药物，是各年龄段儿童急性哮喘的首选治疗药物。长期控制治疗方案更强调采用个体化治疗方案，并提出初始强化治疗的建议。初始治疗后需在治疗 1 个月左右评估并根据病情控制情况进行适当调整。如哮喘控制且维持至少 3 个月，可考虑降级治疗，直至确定维持哮喘控制的最低剂量；如控制不良，仍需升级或强化升级（越级）治疗直至达到良好控制。

长期使用吸入性糖皮质激素（ICS）对于儿童身高的影响仍然受到关注。虽然研究结果不尽相同，但是近期的研究发现，对于轻度至中度持续哮喘儿童， ICS 呈剂量和疗程依赖性生长抑制 [10]。一项长期研究结果显示，对于入选年龄段为 5 ～ 13 岁的哮喘儿童，吸入布地奈德一日 400 μg，连续使用 4 ～ 6 年，患儿成年后身高降低 0.7%[11]。哮喘控制不良对儿童身高也有不良影响 [8]。临床实践过程中需要综合考虑和评估，在长期控制治疗过程中，尽可能使用低剂量 ICS 以达到哮喘良好控制，并定期监测患儿的生长发育状况。

4.3 儿童哮喘急性发作的干预措施

哮喘治疗的目标是预防急性发作及由于急性发作导致的死亡。哮喘相关性死亡被世界卫生组织认定为是可以避免的死亡事件，因此，哮喘急性发作需在第一时间内予以及时、恰当的治疗，以迅速缓解气道阻塞症状。应正确指导哮喘患儿和 /（或）家长在出现哮喘发作征象时及时使用吸入型 SABA，如经 SABA 治疗后喘息症状未能有效缓解或症状缓解维持时间短于 4 h，应即刻前往医院就诊。儿童哮喘急性发作的干预措施包括：吸氧维持氧饱和度＞ 94%；规范使用 SABA：使用氧驱动或空气压缩泵雾化吸入 SABA，第 1 小时可每 20 分钟 1 次，以后根据治疗反应逐渐延长给药间隔。用于治疗中度以上急性发作患儿，SABA 可与抗胆碱药物联合使用，以增强支气管舒张疗效。在初始治疗后对治疗反应的准确评估是制定下一步治疗方案的关键，也有助于哮喘诊断的确立。对于所有门急诊就诊的急性哮喘发作儿童，经首剂吸入支气管扩张剂治疗后必须在半小时内进行疗效评估，并记录在册。对于初始治疗后效果不佳，甚至病情评估加重者，应及时考虑联合使用糖皮质激素。全身用糖皮质激素是哮喘急性发作的一线药物，推荐使用常规剂量，分次使用，给药途径可以口服或静脉给予。如属重症发作，建议静脉使用甲泼尼龙每次 1 ～ 2 mg/kg，必要时可以在 2 ～ 6 h 后重复使用，但是不推荐在哮喘急性发作时使用激素冲击治疗方案。研究表明，大剂量 ICS 可以减少全身用糖皮质激素，但不能作为严重哮喘急性发作时代替全身用糖皮质激素的治疗方案。硫酸镁是哮喘急性发作时的二线药物，可以作为对常规支气管扩张剂治疗效应不佳的重症哮喘急性发作时的附加治疗，基于该药的相对安全性和有效性，新版指南将其置列于氨茶碱之前。氨茶碱由于治疗窗窄，从有效性和安全性角度考虑，在哮喘急性发作的治疗中，一般不推荐使用。

4.4 停药后的随访和及时干预

哮喘儿童经长期控制治疗后，再使用最低剂量控制药物，症状持续维持良好控制达 6 个月至 1 年，肺通气功能基本恢复正常时，可考虑停药观察。但是停药应选择合适的时机，避免在气候变化、呼吸道感染和旅行等情况下进行，同时要重视停药后的管理和随访。如果停药后出现哮喘症状复发，应根据症状发作的强度和频度来确定进一步的治疗方案。如仅为偶尔出现轻微喘息症状，对症治疗后症状快速缓解，可以继续停药观察；对于一般性喘息发作，虽非频发，也应该考虑恢复至停药前的长期控制治疗方案；针对严重和频发的喘息发作则要考虑升级或者越级治疗。部分患者也可在急性发作时采用短期强化控制治疗。

此外，新版指南增加了难治性哮喘的内容，强调儿童期难治性哮喘大多由于治疗依从性差、心理因素、过敏原暴露以及合并症未予以合理处理有关，而药物抵抗性的重症难治性哮喘相对少见。临床实践中应注意识别导致儿童哮喘难以控制的不利因素，

不能一味增加治疗药物的强度。

5 结语

2016 年发布的儿童哮喘防治新版指南，针对临床出现的新问题，根据循证医学的进展，进行了更新，反映了儿童哮喘防治的最新观点，为哮喘防治和管理提供了全面而系统的方案，可以相信，新版指南在我国儿童哮喘防治的实践中将发挥积极的作用，有助于提升我国儿童哮喘的防治水平。

参考文献：

[1] 全国儿科哮喘防治协作组. 第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 729-735.

[2] Wong GW, Kwon N, Hong JG, *et al*. Pediatric asthma control in Asia：phase 2 of the asthma insights and reality in Asia-Pacific (AIRIAP 2) survey[J]. Allergy, 2013, 68(4): 524-530.

[3] 中华医学会儿科学会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)[J].中华儿科杂志, 2016, 54(3): 167-181.

[4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-753.

[5] 洪建国, 鲍一笑. 重视儿童支气管哮喘的规范化诊治[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3): 161-162.

[6] Pescatore AM, DoganI CM, Duembgen L, *et al*. A simple asthma prediction tool for preschool children with wheeze or cough[J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 133(1): 111-118.

[7] Bui DS, Burgess JA, Lowe AJ, *et al*. Childhood lung function predicts adult chronic obstructive pulmonary disease and asthma chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 196(1): 39-46.

[8] 2017 GINA Report, Global strategy for asthma management and prevention. Global initiative for asthma[EB/OL]. (2017-01-20)[2018-02-07]. http://ginaasthma.org/2016-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/.

[9] Zeiger RS, Mauger D, Bacharier LB, *et al*. Daily or intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing[J]. N Engl J Med, 2011, 365(21): 1990-2001.

[10] De LC, Attanasi M, Roze Z, *et al*. Influence of inhaled corticosteroids on pubertal growth and final height in asthmatic children [J]. Pediatr Allergy Immunol, 2016, 27(5): 499-506.

[11] Kelly HW, Sternberg AL, Lescher R, *et al*. Effect of inhaled glucocorticoids in childhood on adult height[J]. N Engl J Med, 2012, 367(10): 904-912.

（责任编辑：雷　玲）

广 告 索 引

封二　石家庄四药有限公司
封三　辰欣药业股份有限公司
前插 1　《世界临床药物》杂志征稿简则
前插 2　山东罗欣药业集团股份有限公司
前插 3　《世界临床药物》征订信息
前插 4　江苏豪森药业股份有限公司
前插 5　合肥立方制药股份有限公司