

支气管舒张剂在儿童呼吸道常见疾病中应用的专家共识

申昆玲¹ 邓 力² 李云珠³ 李昌崇⁴ 刘恩梅⁵ 刘传合⁶ 向 莉¹ 陈 强⁷ 陈育智⁶ 陈志敏⁸
陈爱欢⁹ 张 皓¹⁰ 何庆南¹¹ 尚云晓¹² 俞善昌³ 洪建国¹³ 赵德育¹⁴ 徐保平¹ 殷 勇¹⁰
盛锦云¹⁵ 符 州⁵ 鲍一笑¹⁶

(以姓氏笔画为序)

1. 首都医科大学附属北京儿童医院(北京 100045); 2. 广州市妇女儿童医疗中心(广东广州 510120); 3. 上海交通大学医学院附属瑞金医院(上海 200025); 4. 温州医学院附属育英儿童医院(浙江温州 325027); 5. 重庆医科大学附属儿童医院(重庆 400014); 6. 首都儿科研究所附属儿童医院(北京 100020); 7. 江西省儿童医院(江西南昌 330006); 8. 浙江大学医学院附属儿童医院(浙江杭州 310003); 9. 广州医科大学附属第一医院 广州呼吸疾病研究所(广东广州 510120); 10. 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心(上海 200127); 11. 中南大学湘雅二医院(湖南长沙 410011); 12. 中国医科大学附属盛京医院(辽宁沈阳 110004); 13. 上海交通大学附属第一人民医院(上海 200080); 14. 南京医科大学附属南京儿童医院(江苏南京 210008); 15. 苏州大学附属儿童医院(江苏苏州 215003); 16. 上海交通大学医学院附属新华医院(上海 200092)

支气管舒张剂在儿科临床常用于呼吸道疾病的治疗,但在具体使用时的药物选择、给药方法、药物剂量及疗程等尚存在一定争议。为促进支气管舒张剂在儿科临床实践中的合理化、规范化使用,由《临床儿科杂志》编辑部牵头组织国内儿科专家,根据目前我国儿科临床治疗现状制定《支气管舒张剂在儿童呼吸道常见疾病中应用的专家共识》(简称专家共识),以作为儿童呼吸道常见疾病支气管舒张剂治疗的推荐方案,供临床医师参考。

一、支气管舒张剂概况

1 支气管舒张剂简介

喘息是儿童时期常见的呼吸道症状之一,多由气道炎症引起气道反应性增高,支气管平滑肌痉挛相关的气流受限所致,支气管舒张剂是缓解气道痉挛、改善通气,从而缓解喘息的主要治疗药物^[1-3]。

5 000多年前中国人就使用麻黄治疗喘息症状,其中的麻黄碱就是天然的肾上腺能受体激动剂。20世纪60年代末速效 β_2 肾上腺素能受体激动剂(简称 β_2 受体激动剂)如沙丁胺醇和特布他林等开始应用于临床,由于此类药物具有对 β_2 受体的高度选择性,既显著提升了缓解支气管痉挛的治疗效果,又明显降低了心血管不良反应发生的风险,已成为治疗喘息性

疾病的主要药物^[4,5]。随后抗胆碱能药物如异丙托溴铵,以及长效 β_2 受体激动剂等先后应用于临床,给支气管痉挛的缓解治疗带来了更多的选择^[6]。

目前临床使用的支气管舒张剂主要包括 β_2 受体激动剂、胆碱能受体拮抗剂、茶碱类及其他一些新型支气管舒张剂(如选择性磷酸二酯酶抑制剂、 K^+ 通道激活剂、血管活性肠多肽类似物等)。硫酸镁具有舒张支气管平滑肌的作用,也作为附加药物应用于重症哮喘的治疗^[7]。目前儿科临床上广泛使用的是 β_2 受体激动剂和胆碱能受体拮抗剂。治疗急性支气管痉挛最有效的药物是以沙丁胺醇、特布他林为代表的速效 β_2 受体激动剂。吸入性速效 β_2 受体激动剂是治疗任何年龄儿童急性喘息发作的首要选择^[2]。

2 临床常用支气管舒张剂

2.1 选择性 β_2 受体激动剂

β_2 肾上腺素能受体广泛分布于支气管平滑肌、纤毛上皮细胞、杯状细胞、肥大细胞和肺泡上皮Ⅱ型细胞的表面。 β_2 受体激动剂是临床最常用的支气管舒张剂,支气管舒张效应远强于氨茶碱^[6]。

β_2 受体激动剂舒张支气管的主要机制:一是通过选择性激活气道平滑肌细胞表面的 β_2 肾上腺素能受体,激活腺苷酸环化酶,提高细胞内环磷酸腺苷(cAMP)的浓度,使肌细胞膜电位稳定,胞浆内蛋白

激酶A活化,肌浆球蛋白磷酸化,降低细胞内 Ca^{2+} 浓度,达到松弛气道平滑肌的作用。沙丁胺醇和特布他林对 β_2 受体的选择性均大于 β_1 受体,并曾有文献报道,特布他林对 β_2 受体选择性更强^[8];二是通过肥大细胞膜保护作用,抑制肥大细胞脱颗粒、减少组胺和白三烯等炎症递质释放,从而减轻气道黏膜充血水肿、缓解气道痉挛。有研究显示,特布他林的肥大细胞膜稳定作用大于沙丁胺醇;长效 β_2 受体激动剂的肥大细胞膜稳定作用更为明显^[6]。

根据作用起效时间的不同和作用持续时间的不同, β_2 受体激动剂有速效与缓效,短效与长效之分;短效一般为速效,但长效不一定缓效。

2.1.1 短效 β_2 受体激动剂 短效 β_2 受体激动剂(short-acting beta2-agonist, SABA)的药物共同特点是起效迅速、维持时间短,代表药物为沙丁胺醇和特布他林,与吸入型糖皮质激素(inhaled corticosteroid, ICS)具有协同作用,是治疗急性喘息的主要药物。

沙丁胺醇以吸入给药方式为主,吸入后迅速起效,作用维持时间较短。吸入后5~10 min起效,作用最强时间在1~1.5 h,作用维持时间为3~4 h;口服15~30 min起效,作用维持时间为3~4 h。

特布他林以吸入给药方式为主,吸入后迅速起效,作用维持时间相对较长。吸入后5~15 min起效,作用最强时间约在1 h,作用持续时间为4~6 h;口服30~60 min起效,作用维持6 h以上。

短效 β_2 受体激动剂按需间歇使用,不宜长期、单药使用。

2.1.2 长效 β_2 受体激动剂 长效 β_2 受体激动剂(long-acting beta2-agonist, LABA)的药物共同特点是作用维持时间长,具有舒张支气管和协同抗炎的作用。此类药物在慢性持续性哮喘治疗中的地位已得到认可,特别是LABA与ICS联合治疗持续性哮喘已列入各类哮喘诊治指南。常用药物有,①福莫特罗属于速效和长效 β_2 受体激动剂。主要特点是起效迅速,作用持续时间长,支气管舒张效应呈剂量依赖性,吸入福莫特罗后支气管舒张效应是沙丁胺醇的10倍以上^[6]。吸入后约2 min起效,2 h达效应高峰,作用维持时间为12 h左右,是目前惟一的速效、长效选择性 β_2 受体激动剂。适用于学龄儿童急性和持续性哮喘的治疗及运动性哮喘的预防,可重复给药。目前临床上使用的福莫特罗和ICS的联合制剂为布地奈德/福莫特罗和倍氯米松/福莫特罗,鉴于福莫特罗的速效支气管舒张作用,可根据症状短期内按需使用ICS/福莫特罗联合制剂。②沙美特罗属于长效 β_2 受

体激动剂,主要特点是起效缓慢,作用持续时间长,吸入后约15~30 min起效,维持时间约12 h。沙美特罗是沙丁胺醇的衍生物,作用强度在一定范围内呈剂量依赖关系;最大有效剂量为50 μg /次,每日2次,增加剂量并不能提高疗效,而可能增加药物不良反应。沙美特罗和ICS的联合制剂为氟替卡松/沙美特罗,主要用于学龄期儿童持续哮喘的控制治疗和运动性哮喘的预防^[1]。由于该药起效慢,不作为哮喘急性发作的缓解治疗药物。

2.1.3 使用注意事项 虽然目前临床所用 β_2 受体激动剂具有较强的受体选择性,但是过量或不恰当使用可能导致严重不良反应。使用时应注意避免不同剂型 β_2 受体激动剂的联合使用,并且在持续高剂量吸入治疗时,需监测心电图和血清钾离子浓度^[9]。

2.2 抗胆碱能药物

M受体是毒蕈碱型受体的简称,广泛存在于迷走神经节后纤维支配的效应器细胞上。当乙酰胆碱与M受体结合后,可产生一系列迷走神经末梢兴奋效应,如心脏抑制,支气管平滑肌、胃肠平滑肌、膀胱逼尿肌和瞳孔括约肌收缩,以及腺体分泌增加等反应。呼吸道内M受体主要有三种亚型,① M_1 受体分布于气道内的胆碱能神经节, M_1 受体激动引起迷走神经兴奋和胆碱能反射,引起支气管收缩反应;② M_2 受体主要分布于胆碱能神经节后纤维及交感神经末梢, M_2 受体具有反馈性抑制胆碱能神经释放乙酰胆碱的作用;③ M_3 受体主要分布于气道平滑肌黏膜下腺体、杯状细胞、血管内皮细胞和气道上皮细胞, M_3 受体激动时引起气道平滑肌收缩和腺体分泌。抗胆碱能药物的支气管舒张作用弱于 β_2 受体激动剂,对中央气道的作用强于对周围气道的作用^[6]。

异丙托溴铵是儿科临床常用的抗胆碱能药物,为短效抗胆碱能药物(short-acting muscarinic antagonist, SAMA),经吸入途径给药。该药为非选择性M受体阻滞剂,起效时间较SABA慢。异丙托溴铵吸入后约15~30 min起效,支气管舒张效应达峰时间为60~90 min,维持时间约4~6 h。临床上一般不单用SAMA治疗儿童急性喘息,多与SABA联合雾化吸入,常用于中重度急性喘息发作时的治疗。

2.3 茶碱类药物

茶碱类(甲基黄嘌呤类)药物通过抑制磷酸二酯酶,提高平滑肌细胞内cAMP浓度,拮抗腺苷受体,降低细胞内 Ca^{2+} 浓度,抑制肥大细胞释放炎症递质等机制,从而兼具舒张支气管、抗炎和免疫调节的作用。

2.3.1 茶碱缓释剂 茶碱缓释剂具有作用维持时间长(12~24 h)的特点。从理论上讲,茶碱缓释剂联合ICS吸入治疗可作为哮喘控制治疗的备选方案之一。但是,目前国内市场尚缺乏可按儿童体重质量拆分,适用于儿童哮喘控制的茶碱缓释剂。

2.3.2 短效茶碱 短效茶碱可作为缓解药物用于哮喘急性发作的治疗。临床使用较多的为氨茶碱或多索茶碱,有口服和静脉两种制剂。目前认为,茶碱松弛支气管平滑肌的血药浓度低限为10 µg/ml,10~20 µg/ml为最有效浓度范围,而>20 µg/ml时可引起茶碱毒性反应,>40 µg/ml时可能导致死亡。因此,临床应用茶碱类药物治疗哮喘时应进行茶碱血药浓度监测并个体化给药。2014年GINA已不推荐茶碱类制剂用于儿童哮喘的缓解治疗^[2]。由于价格低廉,在安全剂量范围内,茶碱类药物目前仍是我国治疗哮喘的选择药物之一^[1]。

2.4 肾上腺素

肾上腺素同时具有较强的 α 及 β 受体激动作用,但是其对 β 受体的特异性选择效应弱于 β_2 受体激动剂,不推荐用于儿童哮喘的缓解治疗^[3]。由于肾上腺素具有 α 受体兴奋作用,可使支气管黏膜的血管收缩,减轻黏膜肿胀和降低黏液的分泌,在治疗毛细支气管炎时,通过吸入给药,可能有利于临床症状的改善。

2.5 硫酸镁

硫酸镁主要作为对常规支气管舒张剂治疗效应不佳的重症哮喘急性发作时的附加治疗,可以通过静脉和吸入两种方式给药。镁通过阻断呼吸道平滑肌细胞的钙离子通道而缓解支气管痉挛,同时可以抑制乙酰胆碱释放至轴突末端来抑制肌纤维的收缩,从而促进支气管舒张效应。镁减少活性氧的产生,稳定T细胞和抑制肥大细胞脱颗粒,减少炎症递质包括组胺、血栓烷和白三烯的释放。而且镁可以刺激一氧化氮(NO)和前列环素的合成,两者共同产生血管平滑肌舒张作用,从而减轻哮喘的严重度。具体用法为:①硫酸镁25~40 mg/(kg·d)(最大2 g),缓慢静脉滴注;②硫酸镁等渗液150 mg/次,吸入给药,第1小时内连用3次,仅用于≥2岁儿童危重哮喘发作的附加治疗^[2]。

3 给药途径

目前对于儿童呼吸道疾病治疗的常用给药方法有吸入、口服、静脉、透皮等,其中吸入治疗是局部气道用药,作用直接高效、起效迅速、药物负荷

小、不良反应少,为安全有效的主要治疗方法。

3.1 吸入给药

吸入给药是急性喘息儿童首选给药方法。吸入治疗可以选择雾化液或压力定量气雾剂(pressurized metered-dose inhaler, pMDI)、干粉吸入剂(dry powder inhalers, DPI)等药物。研究表明,在急性喘息治疗中,雾化吸入治疗对患儿主动配合程度的要求低、药物微粒在气道的分布更佳,比气雾剂疗效更好^[10]。

目前主要的雾化吸入装置有小容量射流雾化器(small volume nebulizer, SVN)、滤网式(mesh)雾化器和超声雾化器(ultrasonic nebulizer, USN)三种,三者各有优缺点,其中SVN在临床中最常用,普通USN不适用于儿童急性喘息的治疗^[10]。急性喘息患者雾化吸入支气管舒张剂治疗,可采用氧气驱动进行雾化,既可以提高疗效,又能保证氧供,氧流量应该达到6~8 L/min^[2,3]。第1小时可每20 min吸入1次,连用3次,以后根据病情每1~4 h可重复吸入。

pMDI加储雾罐吸入支气管舒张剂的方法也可以缓解急性喘息症状。如使用沙丁胺醇气雾剂通过储雾罐单次喷吸,连续喷吸2~6喷,第1小时可每20 min 1次,连用3次,以后根据病情每1~4 h可重复使用,临床疗效与雾化吸入治疗相似^[2,3]。有报道pMDI加储雾罐吸入6喷沙丁胺醇的疗效相当于雾化吸入2.5 mg沙丁胺醇溶液^[11]。

DPI不推荐用于学龄前儿童急性喘息的缓解治疗。

3.2 非吸入给药

对于轻中度喘息患儿,特别是夜间喘息者,可选用 β_2 受体激动剂的口服药物或透皮贴剂,但应注意药物剂量和用药间隔时间。

透皮贴剂给药的药物经皮肤吸收,全身不良反应小,且每天只需贴敷1次,效果可维持24 h,可用于轻中度喘息患者,如妥洛特罗贴片。

部分重症喘息或无法使用吸入治疗者,可能需要静脉使用 β_2 受体激动剂。静脉应用 β_2 受体激动剂时容易出现心律失常和低钾血症等严重不良反应,要严格掌握指证及剂量,并作必要的心电图、血气及电解质等监护。

由于氨茶碱的“治疗窗”较窄,不良反应较多,静脉用氨茶碱只推荐用于吸入治疗效应差的重症患者的附加治疗,并需严密监测血药浓度和不良反应。口服茶碱不推荐用于年幼儿童的哮喘治疗。

(洪建国 何庆南)

二、儿科临床常见呼吸道疾病支气管舒张剂治疗方案推荐

1 支气管哮喘

1.1 哮喘急性发作期

1.1.1 β_2 受体激动剂 SABA是目前最有效的缓解气道痉挛药物,是儿童急性哮喘发作的首选药物。如具备雾化给药条件,雾化吸入应为首选。目前临床上可选用沙丁胺醇或特布他林雾化溶液雾化吸入,使用氧驱动(氧气流速6~8 L/min)或空气压缩泵雾化吸入,第1小时可每20 min 1次,以后根据治疗反应逐渐延长给药间隔,从间隔1~2 h至间隔8~12 h按需重复吸入。每次药物剂量:雾化吸入沙丁胺醇或特布他林2.5~5.0 mg,前者需用生理盐水稀释至2.0~2.5 ml后雾化,后者可不稀释直接雾化。如不具备雾化吸入条件时,也可选用SABA的气雾剂按需吸入(5岁以下儿童需使用储雾罐装置),每次单剂给药,连用4喷,用药间隔与雾化吸入方法相同^[1]。快速起效的LABA(如福莫特罗)因其可起到SABA样的效应,故也可作为缓解药物使用,但需要和ICS联合使用^[2]。目前临床上联合使用的药物有布地奈德+福莫特罗、丙酸倍氯米松/福莫特罗,作为日常哮喘控制药物使用;当出现哮喘急性发作时,可临时作为缓解药物应用,根据症状增加剂量,但每日最多不超过4次;当症状缓解后需恢复至维持剂量。

如不具备上述吸入条件或吸入不配合,可选择 β_2 受体激动剂口服药物或透皮贴剂给药(静脉应用现已不被推荐)。目前常用的口服药物:①丙卡特罗,每片25 μ g,6岁以下每次1.25 μ g/kg, >6岁每次25 μ g,每12 h 1次,早饭及晚睡前口服;②特布他林,每片2.5 mg,每次0.065 mg/kg,每8 h 1次口服。透皮贴剂:妥洛特罗贴片,每晚贴敷1次;0.5~3岁0.5 mg, ~9岁1 mg, >9岁2 mg,粘贴于胸部、背部及上臂部均可。口服药物或透皮贴剂给药常适用于轻度或夜间哮喘儿童。

1.1.2 抗胆碱能药物 常在中重度哮喘时与SABA联合使用,以增强疗效;对SABA治疗反应不佳时应尽早联合使用^[1]。哮喘急性发作时,SAMA雾化吸入治疗不作首选,仅在SABA单药治疗效果不佳时,再考虑联合SAMA雾化吸入治疗。药物剂量:异丙托溴铵250~500 μ g,加入SABA溶液中雾化吸入,治疗间隔时间同SABA。如果无SAMA雾化溶

液,也可给予SAMA气雾剂吸入。目前尚有吸入用复方异丙托溴铵溶液(2.5 ml/支,相当于含2.5 mg沙丁胺醇碱、0.5 mg异丙托溴胺),6个月~6岁每次1.25 ml, ~12岁每次1.25~2.5 ml, >12岁每次2.5 ml;需注意,年长儿应用本品时,沙丁胺醇的剂量不足,必要时需考虑补充前者的剂量。

1.1.3 硫酸镁 适于中重度哮喘儿童且已合理使用上述药物疗效不佳者。药物剂量:硫酸镁25~40 mg/(kg·d)加入10%葡萄糖溶液20 ml静脉滴注(不少于20 min),每日1~2次,每日总量不超过2 g。给药期间应密切注意呼吸、血压变化,如过量可用10%葡萄糖酸钙拮抗^[1]。

1.1.4 茶碱类药物 在重度哮喘发作治疗中,已经合理应用了SABA、SAMA及糖皮质激素药物,但哮喘发作仍不能有效控制时可考虑使用氨茶碱。但是由于茶碱类药物的代谢有很大个体差异,影响因素很多,治疗剂量和中毒剂量较接近,故临床上应谨慎使用。我国儿童哮喘防治指南^[1]及2014年以前的GINA均认为在重症哮喘发作,其他治疗无效时可考虑应用茶碱类药物。药物剂量:负荷量4~6 mg/kg($\leq$ 250 mg),静脉滴注20~30 min,继之持续滴注维持剂量0.7~1.0 mg/(kg·h);如已服含氨茶碱成分的合剂药物者,负荷量需减半或直接使用维持剂量;亦可采用间歇给药方法,每6 h缓慢静脉滴注4~6 mg/kg。2014版GINA^[2]明确指出静脉氨茶碱或茶碱不应该用于哮喘急性发作的治疗,主要原因是茶碱类药物的平喘效应远不如SABA。另外,茶碱的“治疗窗”窄,达到最佳平喘效应的血药浓度与产生不良反应的血药浓度接近,在没有血药浓度监测的条件下易产生严重甚至是致死的不良反应。

哮喘急性发作时使用上述支气管舒张剂的注意事项:①单独使用疗效欠佳时,需要及时联合雾化吸入糖皮质激素,必要时需全身使用激素;早期给予高剂量ICS可能减少全身激素的使用量;②首选雾化吸入SABA,如果疗效不佳时可联合SAMA吸入,如果喘息仍不能有效控制,可在上述吸入基础上,静脉滴注硫酸镁或氨茶碱;③喘息控制不佳的因素很多,不可采用单一增加支气管舒张剂用量的方法;④反复高剂量使用支气管舒张剂时应该密切监测,否则会引起心血管方面的不良反应,需及时进行心电图和血电解质等相关检测。

1.2 哮喘缓解期及慢性持续期

处于任何控制治疗级别的哮喘患儿均可按需使用SABA以缓解症状。对于需要第3级或以上级别治

疗的哮喘儿童(如5岁以上),可以采用低剂量ICS与速效LABA联合制剂,既作为长期控制治疗药物同时也可作为按需缓解治疗药物。目前常用药物有布地奈德/福莫特罗、丙酸倍氯米松/福莫特罗。但需注意,任何年龄患儿都不应将吸入型LABA作为单药治疗,只能在使用适量ICS基础上作为联合治疗使用。联合使用ICS和LABA者,减量时应先减少ICS 25%~50%,直至达到最低剂量时才考虑停用LABA。

如果患儿一天内需要反复多次使用缓解药物以缓解症状,提示可能控制治疗不足,应予以综合评估,判断是否需要升级治疗。

2 咳嗽变异性哮喘

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)确诊的基本条件是支气管舒张剂诊断性治疗可使咳嗽发作缓解^[1]。临床上可选用SABA雾化溶液雾化治疗、气雾剂吸入治疗或口服药物治疗。药物剂量与典型哮喘相同;大多数患者治疗1~2周咳嗽症状明显减轻或缓解。CVA的长期治疗同典型哮喘;5岁以上儿童如果单用ICS治疗疗效不佳者,可联合LABA使用。

(尚云晓 陈爱欢 李云珠)

3 毛细支气管炎

支气管舒张剂在毛细支气管炎中的应用存在争议。多数研究显示,支气管舒张剂的应用并不能改善血氧饱和度,不能减少住院率、住院时间,不能缩短病情恢复时间,对于临床评分也无明显改善,因而认为支气管舒张剂对于毛细支气管炎的治疗并无帮助^[12]。雾化吸入肾上腺素联合口服糖皮质激素治疗毛细支气管炎有效^[13]。但是这些研究大多未包括重症或伴有呼吸衰竭的患儿,所以这个结论并不能推广应用于重症患儿。

因此,对于有哮喘高危因素(哮喘家族史或个人史)或有早产儿肺部疾病史的毛细支气管炎患儿,或重症患儿,可以试用支气管舒张剂,然后观察临床效果,如果用药后无改善,则考虑停用^[14]。

推荐雾化吸入支气管舒张剂,药物剂量^[3,10,13]:沙丁胺醇,<5岁,2.5 mg/次,用药间隔视病情轻重而定。特布他林,体质量<20 kg,2.5 mg/次,体质量≥20 kg,5.0 mg/次,每6~8 h 1次。异丙托溴胺:<12岁,250 μg/次,根据病情可重复给药。肾上腺素(1:1 000):<2岁,1.5 ml/次,每8~12 h 1次。

(徐保平 盛锦云 刘恩梅)

4 支气管肺发育不良

雾化吸入支气管舒张剂可通过松弛支气管平滑肌、降低气道阻力、改善通气功能,用于治疗支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)喘息症状,正压通气暴露增加是使用支气管舒张剂的最佳预测^[15]。有研究显示,早在25周胎龄时,胎儿即对支气管舒张剂存在反应,建议早产BPD患儿在给予机械通气治疗之前,在出生后第2周时及早使用支气管舒张剂,以降低通气治疗的气道阻力,从而改善肺功能^[16]。推荐药物剂量:沙丁胺醇或特布他林2.5~5.0 mg雾化吸入,每6~8 h 1次,一般用于有支气管痉挛表现的临床急性期患儿。

(刘恩梅 符州)

5 其他

5.1 喘息性支气管炎和肺炎

目前尚无确切的证据显示支气管舒张剂在喘息性支气管炎中的作用。对于有反复喘息病史,且哮喘预测指数阳性的患儿,可以使用支气管舒张剂(同时应该按支气管哮喘进行规范化治疗)。而对于无反复咳嗽病史的患儿,也可以试用支气管舒张剂,如果有效,可重复应用;如果症状无改善,则考虑停用^[17]。

肺炎也可以出现喘息症状。在2014年WHO发布的《儿童疾病综合管理》中提到,对2个月~5岁诊断为肺炎的儿童,如有喘息,可以吸入速效支气管舒张剂,有效则可继续应用^[18]。

推荐雾化吸入支气管舒张剂,药物剂量^[3,10,13]:沙丁胺醇,<5岁,2.5 mg/次,≥5岁,5.0 mg/次,用药间隔视病情轻重而定。特布他林,体质量<20 kg,2.5 mg/次,体质量≥20 kg,5.0 mg/次,每6~8 h 1次。异丙托溴胺,<12岁,250 μg/次,根据病情可重复给药。肾上腺素(1:1 000)<2岁,1.5 ml/次,每8~12 h 1次。

(徐保平 盛锦云 刘恩梅)

5.2 急性喉气管支气管炎

急性喉气管支气管炎或称“哮吼”,好发于年幼儿童,可引起突发的吸气性喉鸣、声嘶、犬吠样咳嗽和呼吸困难;在严重哮吼时,可使用雾化肾上腺素(消旋肾上腺素2.25%,0.5 ml,或左旋肾上腺素1:1000,5 ml)治疗^[19]。

(陈强 张皓 殷勇)

5.3 支气管舒张剂在支气管舒张试验中应用

支气管舒张试验是通过使用支气管舒张药物,

测定用药前后肺通气功能第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)等指标的变化来判断气道可逆性的方法。一般FEV₁的改善率 $\geq 12\%$ 为阳性^[20-22]。推荐药物剂量: ①沙丁胺醇气雾剂, 吸入剂量为200 μg , 12岁以上儿童400 μg ^[21]; 若应用0.5%硫酸沙丁胺醇溶液, 5~8岁0.5 ml, 8~12岁0.75 ml, 12岁以上1 ml, 加生理盐水至总量为3~4 ml进行雾化吸入^[20]; 或②特布他林, 雾化吸入, 体质量 < 20 kg, 2.5 mg/次, 体质量 ≥ 20 kg, 5.0 mg/次; 或③异丙托溴铵气雾剂, 80 μg , ≥ 12 岁160 μg ^[22]。

(陈强 张皓 殷勇)

5.4 支气管舒张剂在诱导痰技术中应用

诱导痰技术采用的诱导剂一般为高渗盐水(3%~5%), 因为高渗盐水作为支气管激发试验的间接激发剂, 可以诱导具有气道高反应性的患儿发生气道收缩, 甚至出现哮喘发作。所以许多学者提出在诱导痰试验开始之前10~15 min, 以及检测之后吸入沙丁胺醇, 或在检测中吸入高渗盐水和沙丁胺醇的混合液^[23-25], 以保证操作的安全性。目前在临床操作中通常使用的药物及用量均为沙丁胺醇气雾剂200~400 μg , 大多数文献都支持400 μg ^[23,26]。

(陈强 张皓 殷勇)

参考文献:

- [1] 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.
- [2] Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Revised 2014. [EB/OL]. http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2014_Aug12.pdf.
- [3] British Thoracic Society; Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma [J]. Thorax, 2014, 69 (Suppl 1): 1-192.
- [4] Cazzola M, Page CP, Rogliani P, et al. β_2 -agonist therapy in lung disease [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187(7): 690-696.
- [5] Sears MR, Lötvald J. Past, present and future-- β_2 -adrenoceptor agonists in asthma management [J]. Respir Med, 2005, 99(2): 152-170.
- [6] Cazzola M, Page CP, Calzetta L, et al. Pharmacology and therapeutics of bronchodilators [J]. Pharmacol Rev, 2012, 64(3): 450-504.
- [7] Powell C, Kolamunnage-Dona R, Lowe J, et al. Magnesium sulphate in acute severe asthma in children (MAGNETIC): a randomised, placebo-controlled trial [J]. Lancet Respir Med, 2013, 1(4): 301-308.
- [8] Harris L. Comparison of cardiorespiratory effects of terbutaline and salbutamol aerosols in patients with reversible airways obstruction [J]. Thorax, 1973, 28(5): 592-595.
- [9] Carroll CL, Coro M, Cowl A, et al. Transient occult cardiotoxicity in children receiving continuous β_2 -agonist therapy [J]. World J Pediatr, 2014, 10(4): 324-329.
- [10] 洪建国, 陈强, 陈志敏, 等. 儿童常见呼吸道疾病雾化吸入治疗专家共识. 中国实用儿科杂志 [J]. 2012, 27(4): 265-269.
- [11] Barnard A. Management of an acute asthma attack [J]. Aust Fam Physician, 2005, 34(7): 531-534.
- [12] Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis [DB/OL]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 6: CD001266. doi: 10.1002/14651858.
- [13] Hartling L, Fernandes RM, Bialy L, et al. Steroids and bronchodilators for acute bronchiolitis in the first two years of life: systematic review and meta-analysis [J]. BMJ, 2011, 342: d1714.
- [14] Emmett GA. Bronchodilators for bronchiolitis-should they be used routinely?: ... reducing waste in child health one intervention at a time [J]. Evid Based Child Health, 2014, 9(2): 301-302.
- [15] Slaughter JL, Stenger MR, Reagan PB, et al. Inhaled bronchodilator use for infants with bronchopulmonary dysplasia [J]. J Perinatol, 2015, 35(1): 61-66.
- [16] Lestrud S. Bronchopulmonary Dysplasia// Kliegman RM, Stanton BMD, St. Geme J, et al. Nelson Textbook of Pediatrics [M]. 19th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2011.
- [17] Becker LA, Hom J, Villasis-Keever M, et al. β_2 -agonists for acute bronchitis. Cochrane Database Syst Rev [DB/OL]. 2011, 7: CD001726. doi: 10.1002/14651858.
- [18] World Health Organization. Integrated management of childhood illness. Chart booklet [EB/OL]. http://www.who.int/iris/bitstream/10665/104772/16/9789241506823_Chartbook_eng.Pdf.
- [19] Light MJ, Homnick DN, Schechter MS, et al. Pediatric Pulmonology [M]. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2011.
- [20] 张皓, 郭宇芬, 黄剑锋, 等. 儿童肺功能检测及评估专家共识 [J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(2): 104-114.
- [21] Laszlo G. Standardisation of lung function testing: helpful guidance from the ATS/ERS Task Force [J]. Thorax, 2006, 61(9): 744-746.
- [22] 中华医学会儿科学分会呼吸病学专业组. 肺功能检查指南(第四部分)——支气管舒张试验 [J]. 中华结合和呼吸

- 杂志, 2014, 37(9): 655-658.
- [23] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 咳嗽的诊断与治疗指南 (2009版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(6): 407-413.
- [24] Gershman NH, Liu H, Wong HH, *et al.* Fractional analysis of sequential induced sputum samples during sputum induction: evidence that different lung compartments are sampled at different time points [J]. J Allergy Clin Immunol, 1999, 104(2 pt 1): 322-328.
- [25] Delvaux M, Henket M, Lau L, *et al.* Nebulised salbutamol administered during sputum induction improves bronchoprotection in patients with asthma [J]. Thorax, 2004, 59(2): 111-115.
- [26] Vizmanos-Lamotte G, Moreno-Galdó A, Muñoz X, *et al.* Induced sputum cell count and cytokine profile in atopic and non-atopic children with asthma [J]. Pediatr Pulmonol, 2013, 48(11): 1062-1069.
- (收稿日期: 2015-03-03)
(本文编辑: 邹 强)

《临床儿科杂志》举办 2016 年度继续医学教育函授班通告

经《临床儿科杂志》编委会讨论决定, 从 2015 年下半年起举办 2016 年度继续医学教育函授班, 具体方法如下。

一、2015 年第 7 期起开设 2016 年度函授继续医学教育专栏, 主要包括: 婴儿常见胃肠道症状的实用处理法则等。每期刊登 1 讲, 共 10 讲, 2016 年第 5 期刊登考试题, 第 6 期刊登正确答案。要求学员认真阅读讲座后答题, 并将答案寄至编辑部 (复印无效)。合格者授予继续医学教育 II 类学分 10 分, 学分证书由上海交通大学医学院继续教育学院、《临床儿科杂志》编辑部颁发。

二、参加对象为所有正在从事医学专业技术工作的卫生技术人员。欲参加者请写好本人姓名、年龄、性别、职称、单位名称地址及邮政编码、电话、电子信箱等寄往本编辑部报名, 同时寄上函授教育注册费, 汇款单请注明“2015 年度函授”。编辑部收到学员报名和函授教育注册费后编号登记注册, 并按时寄上每期刊物。

三、学员每人收费 200 元, 赠送相应 12 期杂志。编辑部依据学员报名登记注册编号、交费记录和考试成绩, 于 2016 年 8 月 30 日以前寄发学分证书及注册费发票。

四、为保证函授教育的质量, 编委会邀请有关专家进行出题、阅卷工作, 编辑部设专人负责。咨询电话: 021-25076489, 021-25076485; 地址: 上海市控江路 1665 号, 邮编: 200092; 电子信箱: jcperke@sina.com。欢迎广大医务人员踊跃参加。

► 《临床儿科杂志》2016 年度继续医学教育函授班 (II 类学分), 欢迎参加。

本刊网址: www.jcp-sh.org.cn

欢迎访问《临床儿科杂志》新浪官方微博

首页 | 期刊介绍 | 编委会 | 编辑部 | 期刊 | 投稿须知 | 征订启事 | 消息通知 | 广告合作 | 留言板



联系方式

地址: 上海市杨浦区控江路 1665 号 邮编: 200092

电话: 25076489 传真: 65793705 Email: jcperke@sina.com