·诊疗方案·

稳定期慢性气道疾病吸入装置规范应用 中国专家共识



中国医学装备协会呼吸病学专委会吸入治疗与呼吸康复学组 中国慢性阻塞性肺疾病联盟

通信作者:郑则广,广州医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科 510230, Email: zheng862080@139.com; 游一中,常州市第一人民医院临床药学室 213003, Email: aerocomm@163.com; 康健,中国医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科110054, Email: kangjian58@163.com; 陈荣昌,深圳市人民医院呼吸与危重症医学科深圳市呼吸疾病研究所 518020, Email: chenre@vip.163.com

【摘要】 慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)和支气管哮喘(哮喘)为代表的慢性气道疾病是我国现阶段疾病防控的一大挑战。吸入疗法是慢性气道疾病的一线基础治疗方法,而吸入装置的选择及其正确使用是吸入疗法的基础。目前常见的吸入装置包括加压定量吸入剂(pMDI)、干粉吸入剂(DPI)、软雾吸入剂(SMI)及小容量雾化器(SVN)等。本共识从装置、患者及医护人员等多方面介绍了影响吸入装置规范使用的因素,并规范了吸入装置应用的临床路径,为更多的慢性气道疾病患者带来临床获益。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.04.001

一、背景

(一)慢性气道疾病负担沉重,防控形势严峻

以慢性阻塞性肺疾病(慢阻肺)和支气管哮喘 (哮喘)为代表的慢性气道疾病是我国现阶段疾病 防控的一大挑战。最新流行病学调查结果显示,我 国20岁及以上人群慢阻肺的患病率为8.6%,40岁 及以上人群患病率为13.7%,以此估算全国患病人 数接近1亿[1]。慢阻肺已成为我国主要的致死原因 之一,2013年我国慢阻肺相关的死亡人数91万,占 全球慢阻肺死亡总数的31.1%[2]。中国哮喘危险因 素流行病学(the China asthma and risk factors epidemiologic, CARE)研究最新数据表明,我国14 岁以上人群哮喘患病率为1.24%[3],各省市哮喘的 患病率较10年前均有明显增长[4],其原因与危险因 素众多及防控措施不到位等因素有关。这说明我 国慢性气道疾病的诊治存在诸多问题,包括医务人 员诊治同质性不佳、基本治疗手段(如吸入药物和 吸入装置)使用不当等,严重影响慢性气道疾病的 临床防治。

(二)吸入疗法是慢性气道疾病的一线基础治疗方法

与口服和静脉给药等方式相比,吸入疗法的药

物直接作用于肺部,具有起效迅速、疗效佳、安全性好的优势(表1),具有全身用药不可替代的临床地位^[5],慢性阻塞性肺疾病全球倡议(the global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD)、全球支气管哮喘防治倡议(the global initiative for asthma, GINA)和我国指南均一致推荐吸入疗法作为慢阻肺和哮喘患者的一线基础治疗方法^[68]。

表1 吸入给药与口服、静脉给药的特性比较

———— 特性	吸入给药	口服给药	静脉给药
使用方便性	方便	方便	不便
起效速度	快	慢	快
生物利用度	高	低	高
药物剂量	低	高	高
不良反应	少见,多为局部	较吸人给药常见	较吸人给药常见

(三)吸入装置选择及其正确使用是吸入疗法 的基础

通过各种装置吸入药物已经成为治疗慢性气 道疾病的常用治疗方法。对于稳定期患者,预装药 物的便携式吸入装置更方便患者在院外应用。然 而,不同的吸入装置各有特点;慢性气道疾病患者



肺功能受损,易影响吸入能力^[9];慢阻肺患者平均年龄较其他疾病患者更大,难以掌握装置的操作使用方法,操作错误率更高^[10],教学难度也更大^[11]。如何综合考虑患者、吸入装置和药物本身的因素,指导稳定期慢性气道疾病患者合理选择、应用吸入装置,是临床上每天都需要面对的问题。

对于住院的急性加重期患者,雾化是吸入治疗的主要方法,氧气驱动的雾化吸入治疗期间,患者可以同时得到氧疗,且可进行较大药量的治疗,为了保证药物的利用率和提高外周肺的药物沉积率,需要配备单向活瓣、减少呼气相雾化气体的丢失和指导患者适当深长吸气(但需要避免过度通气),同时需要注意在严重二氧化碳潴留的患者中高流量吸氧所导致的呼吸抑制和雾化气体温度降低所导致的气道不良反应。相关内容可参考"慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识(2017年更新版)"[12]和"成人慢性气道疾病雾化吸入治疗专家共识"[13],此处不做详细讨论。

本共识将从吸入装置、患者、医护人员等角度 探讨成功实施吸入治疗的关键环节,并提供吸入装 置临床选择路径及其操作范例,以推进吸入装置的 规范应用,提升稳定期慢性气道疾病吸入药物的管 理水平。

二、吸入疗法的解剖生理学和空气动力学原理 (一)吸入疗法的解剖生理学

吸入治疗时,药物通过吸入装置经口、咽、喉进 人气管、支气管、外周小气道及肺泡。从气管到肺 泡共分23级,随着分级增加,支气管的分支数目及 其管径总截面积逐级增大,气流速度逐渐减慢[14]。 这一特征导致在不同级别支气管中雾化药物的沉 降不同。在上气道和较大的支气管中,由于上气道 和支气管分叉成角处,吸气气流容易产生湍流,药 物颗粒在分级成角处产生离心力,撞击气道壁而发 生沉积,根据离心力公式(F=mv²/r,F代表离心力, m代表质量,v代表速度,r代表离心运动半径),支 气管分支成角的角度越大、药物运动速度越快、颗 粒越大、质量越大,越容易因撞击而停留在上气道。 随着分支级数不断增加,7级以下小气道的管径总 截面积迅速增加,药物颗粒的运行速度迅速降低, 气流形式转变为层流,药物以悬浮的方式存在于小 气道的气体中[15]。小气道为膜性气道,管壁无软骨 支持,小气道的管径易受管壁内外压力差的影响。 深吸气时胸腔负压增大,小气道内径扩张,药物颗 粒容易进入。慢阻肺和哮喘患者极易因平滑肌痉

挛和黏液过度分泌而发生小气道阻塞,引起相应肺泡的气体陷闭和局部通气功能障碍,影响药物颗粒进入小气道效应部位[14]。

小气道是吸入药物的重要作用部位,影响进入小气道吸入药物比例的因素包括解剖死腔、重复呼吸容积和吸气容积[16]。正常成人解剖死腔约120~150 ml,其中上呼吸道和大气道占大部分。如果吸入药物停留在此部位,对小气道病变不能起到治疗作用。重复呼吸容积是指上一次呼气排出到大气道、吸气后又再次进入小气道的气体,该重复呼吸气体不含药物颗粒,其容积相当于解剖死腔容积。吸气容积是指每次吸入的气体容积,其中超出解剖死腔容积的部分进入小气道,这部分气体中的药物能够在小气道发挥作用。为了提高药物的利用率,需要适当提高每次的吸气容积[17],增加每次吸入药物进入小气道的比例。

(二)吸入疗法的空气动力学

空气动力学主要研究物体在气体中运动时的 受力特性、气体流动规律和伴随发生的物理化学 变化。通过空气动力学原理,实现吸入药物外周 肺沉积量的最大化,是吸入疗法空气动力学的核 心内容。

吸入药物在气道内的运动方式包括湍流、层流和布朗运动。湍流是存在许多小旋涡的气体流动,上气道气体流速较快,在鼻咽喉等气道转弯处容易产生湍流。湍流气体中,≥5 μm 和(或)流速大于60 L/min 的药物颗粒产生的离心力高,容易撞击而停留于咽喉等上气道处。层流是气体流动呈分层状态,在流速较慢时出现,是7级以下的支气管的主要气流形式。层流中的药物颗粒通过自身的重量沉积于气道。布朗运动是气体分子相互碰撞后、发生的无规则运动,是微细颗粒在气体流速接近于0的状态时的主要运动形式,其沉积量与停留时间长短有关,与颗粒的自身重量无关。进入小气道、直径<2 μm、气体流速接近于0、不能通过布朗运动沉积于小气道的悬浮状态颗粒,可以随呼出气体排出体外。

因此,提高吸入药物在肺小气道中沉积率的方法包括:吸入药物的空气动力学粒径为2~5 μm,吸气流速为30 L/min左右,增加每次吸气容积和延长吸药后屏气的时间。

吸入药物颗粒的初始速度有两种:一种是没有 初速度(如干粉剂),另一种是有初速度(如气雾 剂)。



干粉剂药物颗粒的运动速度、药物颗粒大小和药物输出率都与吸气的流速有关。吸气的流速越大,药物从装置输出的速度越快、颗粒越小、输出率越高;相反,吸气的流速越小,药物从装置输出的速度越慢、颗粒越大、输出率越低。不同装置的阻力不同,为了保证装置的药物输出率和外周肺沉积率最大化,所要求的吸气流速不同[18]。

气雾剂每次输送的药物剂量和药物颗粒大小主要取决于装置的性能。吸入气雾剂时,药物颗粒进入气道的速度是由装置自身的初速度和吸气产生的药物颗粒运动速度所构成的合速度,当吸气产生的速度明显大于装置自身的初速度时,药物颗粒以跟吸气一致的方向运动,否则,以跟装置喷出的初速度一致的方向运动。因此初速度太大的气雾剂,需要足够大的吸气流速,而过大的吸气流速会导致药物颗粒在上气道产生湍流,容易沉积在上气道,从而不利于药物颗粒进入小气道。为了保证药物利用率和外周肺沉积率最大化,气雾剂的初速度较低更好。

三、常见的吸入装置及其使用方法

(一)吸入装置发展概述

通过吸入给药防治疾病已有几千年的历史。1956年异丙肾上腺素气雾剂的问世标志了吸入药的现代化和商品化^[19]。随后,新剂型和装置不断涌现,如1967年吸入用色甘酸钠胶囊和Spinhaler[®]上市,1977年Rotahaler[®]上市;后续的都保[®]、准纳器[®]以及软雾吸入剂等更带动吸入装置进入新的发展阶段^[19]。

(二)常见吸入装置介绍

1. 加压定量吸入剂(pressurized metered dose inhaler,pMDI):pMDI是指将药物、辅料和抛射剂共同灌装在具有定量阀门的耐压容器中,通过揿压阀门,药物和抛射剂便以气溶胶形式喷出。其中,抛射剂提供形成和释放气溶胶所需的能量。(1)传统pMDI:传统pMDI分为溶液型和混悬型两类。含两种及以上药物的混悬型pMDI由于各成分密度、粒径不一,在使用时可因每次振摇次数、强度、持续时间不同导致每次喷出的各种药物比例不恒定。传统pMDI的操作步骤图见附件1。(2)共悬浮技术的新型pMDI:共悬浮技术(Aerosphere®)是近年来发展起来的新型pMDI递送技术。该装置采用共悬浮技术将表面多孔的磷脂小球载体(粒径约为3.0 μm)按处方比例吸附药物晶体后与抛射剂一起装入容器中,使用时释放出剂量和比例恒定的气溶

胶。相比传统pMDI, Aerosphere[®]输送的气溶胶中,各种药物的剂量和比例不受使用前装置振摇的次数、时间和强度以及吸气流速的影响,并将药物等比例地输出^[20-22]。Aerosphere[®]输出药物中微粒的比例为61%~69%, 肺部沉积率最高可达48%^[22-23]。共悬浮技术pMDI与传统pMDI的使用方法相似,操作步骤图见附件1。(3)pMDI+储雾罐:针对手口协调性差, 揿压阀门时难以同步缓慢深吸气的患者,可将pMDI连接装有单向阀的储雾罐使用。

采用储雾罐的优点有^[24-25]:(1)避免手口不协调影响药物气溶胶的有效吸入;(2)可多次吸药,提高药物的肺部沉积率;(3)喷入储雾罐的气溶胶运动速度减慢,因惯性沉积在咽喉部沉积的药物减少;(4)随着抛射剂和溶剂的挥发雾滴变小,且雾的致冷感消失。

pMDI+储雾罐的操作步骤图见附件2。

2. 干粉吸入剂(dry powder inhaler, DPI): 吸附着药物微粉的载体分装在胶囊或给药装置的储药室中,在吸气气流的作用下,药物微粉以气溶胶的形式被吸入肺内的制剂叫干粉吸入剂。

干粉吸入剂有单剂量胶囊型(如吸乐®)以及多剂量的储库型(如都保®)和囊泡型(如准纳器®、易纳器®Ellipta®)。不同类型、不同装置的DPI形成气溶胶所需克服的吸气阻力不同,药物在小气道的沉积率和不同药物组分的沉积比例有明显差异^[26]。常见DPI的操作步骤图见附件3~7。

3. 软雾吸入剂(soft mist inhaler, SMI):软雾吸 入剂是一种独特的吸入制剂。相较于传统吸入剂, 软雾吸入装置能倍乐®具有如下技术原理[27]:(1)压 缩弹簧为驱动力的主动气雾释放:以旋转底座压缩 弹簧所产生的机械能为动力提供形成和释放药物 气溶胶所需能量,降低对患者吸气流速的要求;(2) 毛细管精准定量:每次使用时毛细管从药筒中吸取 15 µl药液,药量精准,剂量稳定且降低了对形成气 溶胶所需能量的要求;(3)独特的两束药液射流对 撞原理:独特的设计使两束行进中的药液射流在特 定角度撞击,从而形成"软雾"。装置中的Uniblock 结构发挥了毛细管作用和液流对撞作用,释放出 雾滴微细,运行速度慢(0.8 m/s)、持续时间长(近 1.5 s)的气溶胶,从而提高药物的可吸入时间和药 物在肺部的沉积率(51.62%)[27-28]。软雾吸入剂的 操作步骤图见附件8。

4. 小容量雾化器(small volume nebulizer,SVN) 小容量雾化器是一种特制的气溶胶发生装置,使药



物溶液或混悬液形成气溶胶,供患者吸入并沉积于呼吸道和肺部以达到治疗疾病的目的,同时亦具有一定湿化稀释气道分泌物的作用[14]。小容量雾化装置往往用于急性住院患者,但也有用于严重呼吸困难和吸气能力微弱的患者家庭长期应用或按需应用。更多小容量雾化器的内容可参考近年发表的共识文件[12-13],本文将不再赘述。

(三)常见吸入装置的特性 常见吸入装置的特性比较见表2。

表2 常见吸入装置的特定比较

特性	传统 pMDI	共悬浮 技术 pMDI	pMDI+ 储雾罐	DPI	SMI
药物递送					
肺部沉积率 (%) ^[22,27-30]	9~20	38~48	10~44	10~28	45~52
微细颗粒含量 (%)a[23,27,31-34]	26~44	61~69	同pMDI	7~35	66~75
口咽部沉积 率(%) ^[22,27-29]	71~82	52~61 ^b	4~31	50~80	15~24
气溶胶持续 时间(s) ^[27,35]	0.15~0.36	同pMDI	-	-	1.5
气溶胶运行速 度(m/s) ^{c[35-36]}	5.1~8.4	同pMDI	-	-	0.8
剂量重复性 好 ^[26,37]	\checkmark	\checkmark	\checkmark	×	V
装置操作					
吸气流速 (L/min) ^[37-40]	10~30	10~30	10~30	20~60 ^d	10~30
手口协同要求低	×	×	\checkmark	\checkmark	\checkmark
吸气同步驱动	×	×	×	\checkmark	×
无需摇勾	×	×	×	\checkmark	\checkmark
其他特性					
不受湿度影响	\checkmark	\checkmark	\checkmark	×	\checkmark
无抛射剂	×	×	×	\checkmark	\checkmark
便于携带	\checkmark	\checkmark	×	\checkmark	\checkmark
有计数器	×	\checkmark	×	\checkmark	\checkmark

注: *不同研究的微细颗粒标准不完全一致(≤5.8 µm 或<5 µm); b口咽部和胃部的沉积率之和; ⁴指距离喷嘴 10 cm 处的速度; ⁴每个 DPI 的最佳吸气流速不同; pMDI 为加压定量吸人剂, DPI 为干粉吸入剂, SMI 为软雾吸入剂

四、影响吸入装置规范应用的因素

达到理想吸入治疗的条件是药物能通过吸入 装置在肺部效应部位高效沉积,使用方便,有利于 患者长期坚持治疗。吸入治疗的影响因素包括吸 入装置特性、患者的吸入技术、吸入技术的培训和 检查等。

(一)吸入装置

对于pMDI和SMI这两类主动喷雾的装置来说,影响肺部沉积率的气溶胶特性包括:药物颗粒大小、运行速度、药物输出持续时间。对于依赖患者吸气驱动的DPI来说,内部阻力与吸气气流特点是影响肺部沉积率的最重要的装置特性。

1. 气溶胶特性:(1)药物颗粒大小:药物颗粒大 小是影响肺部沉积率的重要因素。过大的药物颗 粒易在咽喉发生惯性沉积;而过小的药物颗粒容易 随呼气被排出[15]。一般认为理想的药物颗粒粒径 为2~5 μm。pMDI和SMI的药物颗粒大小由装置本 身决定。能倍乐®释放的软雾中约66%~75%为微 细颗粒(≤5.8 μm),共悬浮技术 pMDI 装置释放的 气溶胶有 61%~69% 为微细颗粒(1~5 μm), 而传统 pMDI 仅为 26%~44%[23.27.31]。 DPI 的药物颗粒大小 由装置内部阻力和患者吸气流量大小共同决定,通 常为7%~35%^[33-34]。(2)气溶胶运行速度:与DPI相 比,主动喷雾的pMDI和SMI能够大大降低患者吸 人的难度,但是气溶胶运行速度过快会导致大量药 物颗粒沉积在咽喉及气管分支处,增加口咽部的沉 积率。因此,对于主动喷雾的装置来说,较低的气 溶胶运行速度有助于减少药物在口咽部的沉积。 能倍乐®气溶胶运行速度为0.8 m/s[35],较传统pMDI 的 5.1~8.4 m/s 更为缓慢[35-36]。pMDI 可配合使用储 雾罐以降低气溶胶运行的速度。DPI药物粉雾的 运行速度由患者吸气流速决定。(3)气溶胶输出持 续时间:pMDI和SMI在患者按压后释放出供吸入 的药物喷雾,高效地吸入这些喷雾对患者的手口协 调操作具有一定要求。能倍乐®气溶胶持续时间约 为1.5 s,pMDI气溶胶持续时间则一般<0.4 s^[35]。慢 阻肺患者中老年人居多,气溶胶持续时间长有利于 患者协同吸入。装置喷雾时若处于吸气早中期阶 段,则吸入小气道的比例高,药物利用率高,若处于 吸气晚期则吸入的气溶胶会在随后的呼气中被排 出,药物利用率低。若喷雾时间过短,装置喷雾时 很难正好处于吸气的早中期:如果处于吸气末期或 呼气相,则导致无效吸入。

2. 装置内部阻力:(1)内部阻力是 DPI 的重要参数:装置内部阻力是指患者在吸入药粉时,吸入装置施加的额外阻力。pMDI 和 SMI 内部阻力低,对患者吸气流速的影响小,且与药物的气溶胶特性无关。与之对应, DPI 依赖装置内部阻力和患者主动吸气产生的湍流使药粉解聚成细微的药物颗粒^[41]。DPI 内部阻力由其内部设计、通路长度、内径等因素决定。不同的 DPI 内部阻力不同,阻力大



小会影响装置中药物的输出率和喷出的药物颗粒 大小。若内部阻力过小、患者吸气流速过快,药物 输出率高,喷出药物颗粒小,但药物密度高(单位气 体容积内药物颗粒数多)[42];若内部阻力过大,患者 吸气受阻,则无法产生足够的动力来分散药物[43], 药物输出率低,甚至可能由于不能产生足够的吸气 流速而大大降低药物利用率[4]。(2)DPI内部阻力 与患者吸气流速的关系:DPI的内部阻力决定了该 吸入装置正常工作所需的最佳吸气流速。一般来 说,阻力越大,需要的吸入努力越大,达到特定吸气 流速所需的口腔负压越大;相同的吸气努力,DPI 阻力越大,最后所达到的吸气流速越小。患者使用 DPI时吸气流速的大小影响吸入药物颗粒在大小 气道的沉积率,详见空气动力学和患者吸气流速的 部分。(3)DPI受潮可能影响内部阻力:若DPI储存 不当或在使用过程中患者向装置内呼气,可能使装 置受潮并导致内部阻力的变化。因此在使用过程 中要避免向装置孔道内呼气,并尽量在吸气末、口 腔带负压状态下取下吸入装置,避免含水分的呼出 气体进入装置的管道内,条件允许的情况下可在 DPI中放置干燥剂。吸入装置本身的储存也需要 一定的条件,需要按照说明书的要求储存和使用。

3. 吸入装置应具备的特性:理想的吸入装置应满足药物输出率、培训和使用难易度、可靠性以及储存和携带便利性上的诸多要求,其中重要特性包括肺部沉积率高、微细颗粒比例高、低吸气流速能分散药物、手口协同要求低、剂量准确并可重复、易于培训、口咽部沉积率低、吸气同步驱动,其他特性包括有计数器、不受湿度影响、多剂量装、便于携带、无需摇勾、无抛射剂等[45]。

(二)患者

患者的理解、操作和吸入能力是吸入装置规范应用的重要影响因素。具体来说,患者能够正确操作吸入装置(吸入技术)和定时定量吸入药物(治疗依从性)是保证疗效的基础。吸入技术指患者在使用吸入装置进行吸入治疗时各个环节操作的正确性,包括吸入前的装置准备、吸入前呼气、吸气速度和方式以及完成吸入后的屏气等。本章节主要介绍患者的吸入技术、装置错误操作的常见类型以及治疗依从性的影响。

1. 吸入技术:并非所有的吸入装置都适用于每位患者。由于装置内部构造特性不同,不同装置对患者理解能力和操作能力的要求也不一致。吸入装置由于存在内部阻力(DPI阻力较大),会降低使

用者的吸气流速[38],并且所用装置阻力越大,同一 患者所能达到的吸气峰流速越低。因此吸入技术 的核心在于患者能够掌握并运用正确的吸气流速 和方式。(1)使用pMDI和SMI的吸气流速和方式: 对于pMDI和SMI这两类主动喷雾的装置,患者的 吸气流速不影响气溶胶特性,缓慢且深的吸气有助 于吸入更多的药物、提高肺部沉积率、减少口咽部 沉积。具体要求是:深呼气后缓慢且深吸气,通常 吸气速度在30 L/min左右,这是使用主动喷雾装置 的理想流速[46],更适合中国的慢阻肺患者。(2)使用 DPI的吸气速度和方式: DPI依赖装置内部阻力和 患者主动吸气产生的湍流使药粉解聚成细微的药 物颗粒。与pMDI和SMI不同,患者的吸气容积和 吸气流速影响DPI的输出率及其输出药物颗粒的 大小和运动速度。患者吸气的容积大、速度快,有 助于提高 DPI 的药物输出率和小颗粒的比例,提 高疗效[33,4749]。因此,DPI使用时需要快速用力吸 气。不同DPI所需的吸气流速见表3[38]。(3)患者 屏气能力的影响:通常在吸入后患者需要屏气一 段时间(10 s左右),以利于药物在小气道沉降。 对于屏气时间达不到 10 s 的患者,可以在吸药前 先进行几次深呼气后的深吸气或进行几次屏气的 锻炼。

表3 国内现有 DPI 所需的吸气流速

于粉吸人剂(DPI)	最小吸气 流速(L/min)	最佳吸气 流速(L/min)
比斯海乐®(Breezhaler®)	50	50
都保®	30	60
吸乐®	20	30
准纳器®	30	>60
易纳器®Ellipta®	30	60

- 2. 常见吸入装置错误操作的种类:真实世界吸入装置的错误操作普遍存在(表4)^[50],且与疾病控制不佳(症状或急性加重)、增加额外医疗开支以及增加死亡风险相关^[10,51]。
- 3. 治疗依从性:真实世界的治疗依从性决定了患者能否遵医嘱、定时定量、通过正确操作吸入装置来接受吸入治疗。治疗依从性差与疾病控制不佳相关^[53-54]。治疗依从性的影响因素众多,患者的理解能力,包括对疾病的认知和对装置的掌握,在其中充当重要角色。研究结果表明,≤65岁的患者治疗依从性明显低于>65岁的患者^[55];更高的受教育程度与更好的治疗依从性相关^[56]。专业呼吸科

表4 常见吸入装置的错误操作种类[52]

要人装置 关键错误 不同装置共有的	***	市儿伙八农量的话伙保作任天
错误操作 吸入前未充分呼气 没有完全含住吸嘴 没有通过吸嘴吸入药物 通过鼻子吸入 手持装置的角度过大或过小 吸入后未屏气或屏气时间不足3 s pMDI 启动与吸入不协调:启动先于吸入或启 动过迟 吸气速度过快	吸人装置	关键错误
吸入前来允分叶气 没有完全含住吸嘴 没有通过吸嘴吸入药物 通过鼻子吸入 手持装置的角度过大或过小 吸入后未屏气或屏气时间不足3 s pMDI 启动与吸入不协调:启动先于吸入或启 动过迟 吸气速度过快 DPI 做吸入前的准备时吸嘴朝下 做吸入前的准备时晃动吸入装置 吸入前向装置内呼气 吸入时低头或抬头 吸入时未用力吸气 吸入初期吸气流速过慢		未正确打开防尘帽或外壳
没有通过吸嘴吸入药物 通过鼻子吸入 手持装置的角度过大或过小 吸入后未屏气或屏气时间不足3 s pMDI 启动与吸入不协调:启动先于吸入或启 动过迟 吸气速度过快 DPI 做吸入前的准备时吸嘴朝下 做吸入前的准备时晃动吸入装置 吸入前向装置内呼气 吸入时低头或抬头 吸入时未用力吸气 吸入初期吸气流速过慢 SMI 初次使用时没有正确装载药瓶		吸入前未充分呼气
通过鼻子吸人 手持装置的角度过大或过小 吸人后未屏气或屏气时间不足3 s pMDI 启动与吸入不协调:启动先于吸入或启 动过迟 吸气速度过快 DPI 做吸入前的准备时吸嘴朝下 做吸人前的准备时晃动吸入装置 吸人前向装置内呼气 吸人时低头或抬头 吸人时未用力吸气 吸人初期吸气流速过慢 SMI 初次使用时没有正确装载药瓶		没有完全含住吸嘴
手持装置的角度过大或过小 吸人后未屏气或屏气时间不足3 s		没有通过吸嘴吸入药物
吸人后未屏气或屏气时间不足3 s pMDI 启动与吸入不协调:启动先于吸入或启动过迟 吸气速度过快 DPI 做吸人前的准备时吸嘴朝下 做吸人前的准备时晃动吸入装置 吸人前向装置内呼气 吸人时低头或抬头 吸人时未用力吸气 吸人初期吸气流速过慢 SMI 初次使用时没有正确装载药瓶		通过鼻子吸人
pMDI 启动与吸入不协调:启动先于吸入或启动过迟 吸气速度过快 DPI 做吸入前的准备时吸嘴朝下 做吸入前的准备时晃动吸入装置 吸入前向装置内呼气 吸入时低头或抬头 吸入时未用力吸气 吸人初期吸气流速过慢 SMI 初次使用时没有正确装载药瓶		手持装置的角度过大或过小
动过迟 吸气速度过快 做吸人前的准备时吸嘴朝下 做吸人前的准备时晃动吸人装置 吸人前向装置内呼气 吸人时低头或抬头 吸人时低头或抬头 吸人时未用力吸气 吸人初期吸气流速过慢 初次使用时没有正确装载药瓶		吸人后未屏气或屏气时间不足3s
DPI 做吸入前的准备时吸嘴朝下 做吸入前的准备时晃动吸入装置 吸入前向装置内呼气 吸入时低头或抬头 吸人时未用力吸气 吸入初期吸气流速过慢 SMI 初次使用时没有正确装载药瓶	pMDI	
做吸人前的准备时晃动吸人装置 吸人前向装置内呼气 吸人时低头或抬头 吸人时未用力吸气 吸人初期吸气流速过慢 SMI 初次使用时没有正确装载药瓶		吸气速度过快
吸人前向装置内呼气 吸人时低头或抬头 吸人时未用力吸气 吸人初期吸气流速过慢 SMI 初次使用时没有正确装载药瓶	DPI	做吸人前的准备时吸嘴朝下
吸人时低头或抬头 吸人时未用力吸气 吸入初期吸气流速过慢 SMI 初次使用时没有正确装载药瓶		做吸人前的准备时晃动吸人装置
吸人时未用力吸气 吸人初期吸气流速过慢 SMI 初次使用时没有正确装载药瓶		吸入前向装置内呼气
吸入初期吸气流速过慢 SMI 初次使用时没有正确装载药瓶		吸人时低头或抬头
SMI 初次使用时没有正确装载药瓶		吸入时未用力吸气
		吸人初期吸气流速过慢
未完全旋转底座	SMI	初次使用时没有正确装载药瓶
		未完全旋转底座

注:pMDI 为加压定量吸入剂,DPI 为干粉吸入剂,SMI 为软雾吸入剂

医师指导患者的吸入技术,有助于提高依从性^[56]。此外,治疗依从性与使用吸入装置的信心有关^[57],并且患者对不同吸入装置的偏好不同^[58],患者偏好有助于提高治疗的依从性^[59]、改善对疾病的控制^[60]。

(三)医护人员

医护人员在吸入治疗中应起主导作用,包括吸入装置的选择、吸入技术的培训和随访评估以及吸入装置的转换等环节。当前的首要问题是医护人员对吸入装置的重视程度远未达到应有的高度。国外的研究结果显示,<50%的DPI处方医生知晓"深且用力的吸气"是吸入治疗的重要步骤,仅约1/4的医生在给患者提供新吸入装置时会检查患者的吸入技术^[61];国内的研究结果同样显示,仅16.4%的基层医生会使用准纳器[®]和都保^{®[62]}。医护人员对吸入装置的认知匮乏必然导致患者对吸入装置的漠视以及使用的低效能^[63]。

1. 选择吸入装置的考虑因素: GOLD 指出, 慢阻肺吸入装置的选择需要综合考虑可及性、价格、处方者等各方面因素, 其中最重要的莫过于患者使用装置的能力以及对吸入装置的偏好。对于一些特殊患者, 例如帕金森患者或卒中患者, 需要结合患者实际操作能力选择合适的吸入装置。吸入装置的个体化选择路径详见第五部分。

2. 吸入技术的培训:首先,加强医护人员本身的学习培训至关重要。医护人员正确理解和使用吸入装置是对患者进行技术培训的前提和基本保证,国外的调查研究结果显示:39%~67%的护士、医生和呼吸治疗师不能完全正确描述或掌握吸人装置使用的关键步骤^[64]。目前国内对于医护人员吸入装置操作技术培训的重要性尚缺乏充分认识。可能有效且可行的措施包括:常规对呼吸专业以及相关专科医生、基层和社区医生、护士进行关于吸入装置的专题学习和训练;将吸入装置技术培训项目列入住培医师技能考核内容;将熟练正确使用各种吸入装置列为呼吸门诊综合治疗室护士的必会技能等。

其次,对患者进行培训也是吸入治疗的重要环 节。研究资料表明,对患者开展吸入技术培训有助 于提高吸入装置操作正确率、提高患者依从性、改 善对疾病的控制[55.65]。然而目前在培训患者吸入 技术的方式和效果上存在诸多问题。在一项评价 DPI装置用于哮喘和慢阻肺治疗的系统综述中,约 1/4的患者从未接受过吸入装置使用技巧的口头指 导;而在那些接受过指导的患者中,训练的质量和 时间、以及对吸入技术的掌握情况均不理想[66]。另 一项研究结果显示,28%~68%的患者由于使用 pMDI或DPI方法不当,无法从处方药物中获益[64]。 患者对不同培训方式的偏好度由高到低依次为医 护人员亲自演示、视频教程、使用说明书以及宣传 单页,其中演示教学能够显著提高吸入技术和治疗 依从性[55.67]。GOLD建议通过实际演示吸入装置使 用方法进行培训,并由患者向医师演示装置使用方 法来确保患者掌握吸入技术。

3. 吸入技术的随访评估:吸入技术的随访评估是保证患者正确掌握吸入技术的重要步骤。对吸入技术进行干预能够显著提高患者吸入技术水平,改善疾病控制和生活质量[68-69]。建议处方医生做到以下几点:(1)每次随访时评估患者的吸入技术,并鼓励患者携带自己的吸入装置进行随访;(2)对于吸入技术掌握不好的患者增加随访次数:(3)在确定当前治疗方案不够充分之前,需首先评估患者吸入技术和治疗依从性。

4. 吸入装置的更换:更换吸入装置可能导致患者有意(抗拒新装置而消极治疗)或无意(无法正确使用新装置)地降低治疗依从性,进而影响疾病控制、增加医疗开支^[70]。因此临床更换治疗方案时,需评估更换吸入装置对依从性和疾病控制的潜在



影响,并尽量避免随意更换吸入装置。必须更换吸入装置前,应与患者充分沟通,避免在非自愿的情况下更换而使患者产生不满情绪,降低治疗信心,影响疾病控制^[70-71]。

以下情况可以考虑转换吸入装置:(1)经多次培训后仍无法掌握正确的吸入技术;(2)患者对目前使用的装置满意度低,治疗依从性差。

转换装置后须做到:(1)重新培训患者使用新装置的吸入技术,确保患者掌握;(2)加强随访,收集患者对新装置的使用反馈,评估吸入技术、药物使用情况(评估依从性、是否有治疗过度或不足)、以及疾病控制是否有波动。

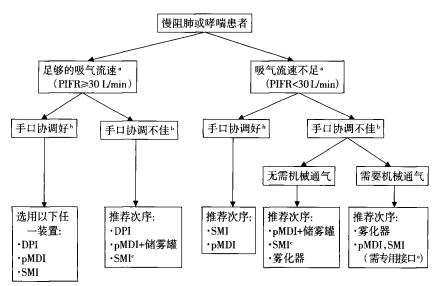
五、吸入装置规范应用临床路径

(一)吸入装置的个体化

吸入装置的个体化选择路径见图1。

(二)吸入技术的评估方法

吸入技术的评估分为以下7步依次进行:(1)准备:检查计数器(如有)确认有足够的剩余剂量,以及何时需要更换,摇动吸入装置(如适用,参考制造商的说明);(2)填装:填装装置以备使用,参考说明书以确认如何填装和重新填装的频率,打开吸入装置或盖子;(3)呼气:远离吸嘴、尽可能充分呼气;(4)嘴:将吸嘴含入嘴中并用嘴唇严密包裹;(5)吸气:DPI应快速用力吸气(2~3 s内),pMDI/SMI应缓慢且深地吸气(超过4~5 s);(6)屏气:将吸入装置



注:"可使用吸气流速测定器,一种模拟不同吸入装置内部阻力的手持设备检测患者的吸气峰流速(PIFR)。b经适当培训后判断。如患者经过培训后仍无法正确手口配合,可考虑添加储雾罐。d优选有加热湿功能的雾化器。如呼吸机管路无储雾罐结构,pMDI和SMI需通过储雾罐与呼吸机连接。PIFR:吸气峰流速;pMDI:压力定量气雾剂;SMI:软雾吸入剂;DPI:干粉吸入剂

图1 吸入装置的个体化选择路径

从嘴边移开,屏住呼吸 5~10 s,然后缓慢呼气;(7) 关闭和重复:关上吸入装置或合上盖子,必要时重 复。

(三)吸入技术的随访路径

在每次随访时需强化正确的吸入技术。对于 重新培训后仍无法掌握吸入技术的患者,应进行充 分沟通并在征得患者同意后考虑转换至其他吸入 装置,并重新进行吸入技术培训(图2)。同时推荐 患者使用吸入记录表记录每日吸入药物的情况,详 细记录每日吸入药物的时间、剂量及使用该吸入装 置的感受,医生根据患者记录表单评估使用吸入装 置的依从性。

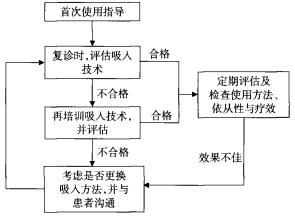


图2 吸入技术的随访路径

共识专家组成员(以姓氏拼音为序):陈荣昌, 陈燕,曹洁,郭璐,郭岩斐,黄茂,江山平, 解立新,康健,李文慧,梁宗安,林英翔, 刘锦铭,沙先谊,时国朝,宋元林,孙永昌, 王导新,肖伟,辛晓峰,徐金富,游一中, 于文成,赵建平,郑则广

执笔专家(按章节顺序):梁宗安,郑则广, 游一中,宋元林,陈燕,肖伟

审阅专家(按章节顺序):陈荣昌,辛晓峰, 黄茂,时国朝,解立新,林英翔,王导新 利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

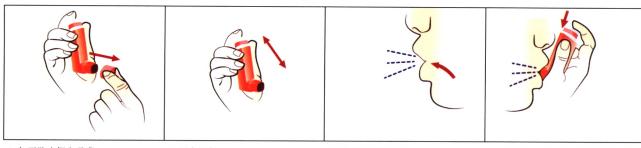
参考文献

- [1] Wang C, Xu J, Yang L, et al.
 Prevalence and risk factors of chronic
 obstructive pulmonary disease in
 China (the China Pulmonary Health
 [CPH] study): a national crosssectional study[J]. Lancet, 2018, 391
 (10131): 1706-1717. DOI: 10. 1016/
 S0140-6736(18)30841-9.
- [2] Yin P, Wang H, Vos T, et al. A



六、附件

附件1 pMDI的操作步骤图

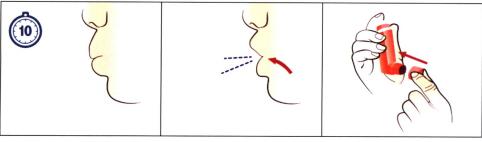


1. 打开防尘帽和吸嘴

2. 用力摇匀

3. 尽可能充分呼气

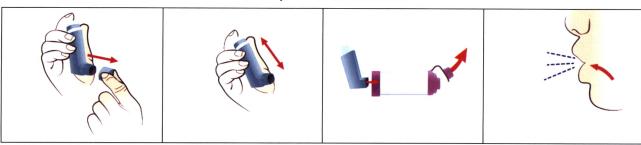
4. 手持气雾器,嘴唇合拢含住吸嘴, 在缓慢且深地吸气的同时,按压 药罐的底部,并继续吸气



5. 在停止吸气后,将吸嘴移开嘴唇, 6. 缓慢呼气 尽可能地屏气10 s

7. 盖上保护盖

附件2 pMDI+储雾罐的操作步骤图

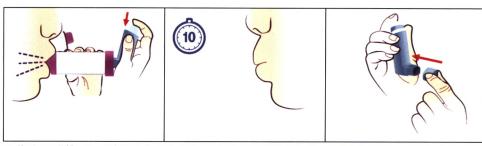


1. 打开防尘帽和吸嘴

2. 用力摇匀

3. 将pMDI安装到储雾罐的尾端(远离 储雾罐吸嘴的另一端)

4. 尽可能充分呼气



5. 按压pMDI药罐一次,缓慢且完全 地用嘴吸气

6. 在停止吸气后,将吸嘴移开嘴唇, 7. 盖上保护盖 尽可能地屏气10 s, 之后缓慢呼气

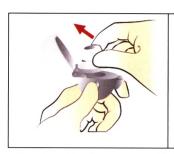
Subnational Analysis of Mortality and Prevalence of COPD in China From 1990 to 2013: Findings From the Global Burden of Disease Study 2013[J]. Chest, 2016, 150(6): 1269-1280. DOI: 10.1016/j.chest.2016.08.1474.

- [3] Lin J, Wang W, Chen P, et al. Prevalence and risk factors of asthma in mainland China: The CARE study[J]. Respir Med, 2018,137:48-54. DOI: 10.1016/j.rmed.2018.02.010.
- 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.

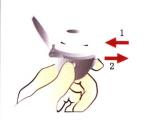
- DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.09.007.
- [5] Newman S. Inhaler treatment options in COPD[J]. Eur Respir J, 2005, 14(96): 102-108. DOI: 10.1183 / 09059180. 05. 00009605.
- [6] Global strategy for asthma management and prevention, 2018. http://www.ginasthma.org.
- Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, 2019. http://www. goldcopd.org.

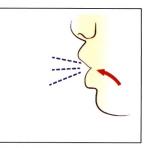


附件3 DPI-吸乐®的操作步骤图









1. 打开防尘帽和吸嘴

2. 从包装中取出一粒胶囊, 放于中 央室, 合上吸嘴直至听到咔哒声

3. 将刺孔按钮完全按下一次,然后

4. 尽可能充分呼气





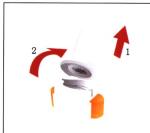


5. 快速用力吸气

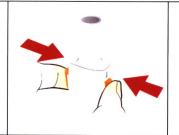
6. 在停止吸气后,将吸嘴移开嘴唇, 尽可能地屏气10 s, 之后缓慢呼气

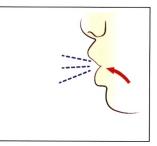
7. 完成吸入后倒出用过的胶囊, 关 闭吸嘴和防尘帽保存

附件4 DPI-比斯海乐®的操作步骤图







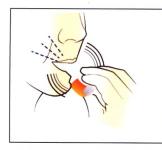


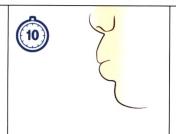
1. 打开防尘帽和吸嘴

2. 从包装中取出一粒胶囊, 放于中 央室,合上吸嘴直至听到咔哒声

3. 同时用力按下两侧穿刺按钮, 仅按一次,应该能听到咔哒声

4. 尽可能充分呼气







5. 快速用力吸气, 其速率应足以 听到胶囊振动

6. 在停止吸气后,将吸嘴移开嘴唇, 7. 完成吸入后倒出用过的胶囊,关 尽可能地屏气10 s, 之后缓慢呼气

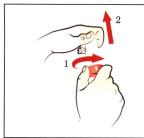
闭吸嘴和防尘帽保存

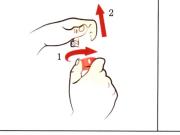
- [8] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻 塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J]. 中华结核和呼吸 杂志, 2013, 36(4): 255-264. DOI: 10.3760 / cma. j. issn.1001-0939.2013.04.007.
- [9] Diaz O, Villafranca C, Ghezzo H, et al. Role of inspiratory capacity on exercise tolerance in COPD patients with and without tidal expiratory flow limitation at rest[J]. Eur Respir J, 2000,16(2):269-275.
- [10] Melani AS, Bonavia M, Cilenti V, et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced

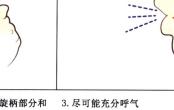
- disease control[J]. Respir Med, 2011, 105(6): 930-938. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.01.005.
- [11] Rootmensen GN, van Keimpema AR, Jansen HM, et al. Predictors of incorrect inhalation technique in patients with asthma or COPD: a study using a validated videotaped scoring method[J]. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv, 2010, 23(5): 323-328. DOI: 10.1089/jamp.2009.0785.
- [12] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性 阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版)[J]. 国际呼吸杂志,2017,37(14):1041-1057. DOI:

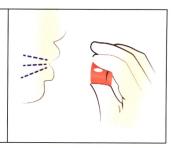


附件5 DPI-都保®的操作步骤图





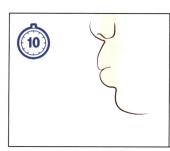


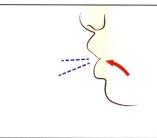


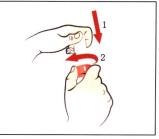
1. 旋松并拔出瓶盖

2. 拿直装置,握住红色旋柄部分和 都保中间部分, 向某一方向旋转 到底, 再向其反方向旋转到底, 即完成一次装药, 在此过程中会 听到一次咔哒声

4. 快速用力吸气





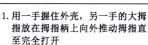


5. 在停止吸气后,将吸嘴移开嘴唇, 6. 缓慢呼气 尽可能地屏气10 s

7. 关闭装置

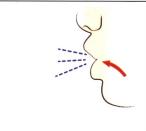
附件6 DPI-准纳器®的操作步骤图



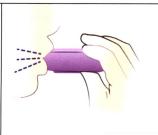




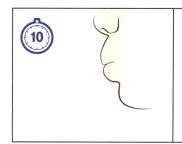
2. 向外推滑动杆,直至发出咔哒声

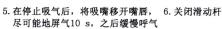


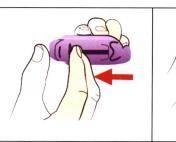
3. 尽可能充分呼气



4. 快速用力吸气





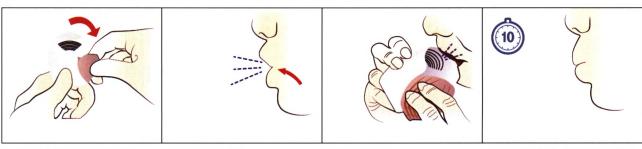




- 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2017.14.001.
- [13] 成人慢性气道疾病雾化吸入治疗专家组. 成人慢性气道疾 病雾化吸入治疗专家共识[J].中国呼吸与危重监护杂志, $2012,11(2);105\text{-}110.\ DOI;\ 10.3969/j.\,issn.\ 1671\text{-}6205.\ 2012.\ 02.$ 001.
- [14] 朱元珏, 陈文彬. 呼吸病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003: 8-9.
- [15] Capstick TG, Clifton IJ. Inhaler technique and training in people with chronic obstructive pulmonary disease and asthma [J]. Expert Rev Respir Med, 2012,6(1):91-101. DOI:10.1586/ ers.11.89.
- [16] 郑劲平. 肺功能学[M]. 基础与临床. 广州:广东科技出版社, 2007: 32-33.
- [17] 白春学, 钮善福. 缩唇呼气在慢性阻塞性肺病呼吸衰竭患



附件7 DPI-易纳器®的操作步骤图

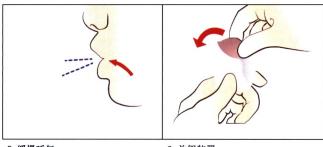


1. 打开防尘帽直至听到咔哒声

2. 尽可能充分呼气

3. 快速用力吸气

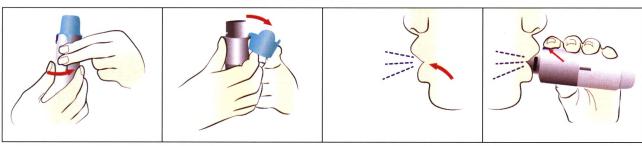
4. 在停止吸气后,将吸嘴移开嘴唇, 尽可能地屏气10 s



5. 缓慢呼气

6. 关闭装置

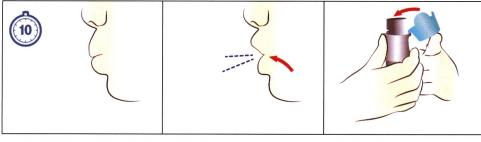
附件8 SMI-能倍乐®的操作步骤图



 将透明底座按照标签箭头指示方向 2. 完全打开防尘帽 旋转半周直至听到咔哒声

3. 尽可能充分呼气

4. 将装置指向咽喉后部,压给药按钮 并缓慢尽可能长时间吸气



5. 在停止吸气后,将吸嘴移开嘴唇, 6. 缓慢呼气 尽可能地屏气10 s

7. 关闭防尘帽

- 者治疗中的应用[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1991, 14(5): 283-284.
- [18] 何桦, 郑劲平. 吸气流速对吸入疗法疗效的影响[J]. 国外医学(呼吸系统分册),2005,25(9):709-711. DOI: 10.3760/cma.j. issn.1673-436X.2005.09.023.
- [19] Stein SW, Thiel CG. The history of therapeutic aerosols: a chronological review[J]. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv, 2017, 30(1):20-41. DOI: 10.1089/jamp.2016.1297.
- [20] Vehring R, Lechuga-Ballesteros D, Joshi V, et al. Cosuspensions of microcrystals and engineered microparticles for uniform and efficient delivery of respiratory therapeutics

- from pressurized metered dose inhalers[J]. Langmuir, 2012,28 (42):15015-15023. DOI: 10.1021/la302281n.
- [21] Doty A, Schroeder J, Vang K, et al. Drug Delivery from an Innovative LAMA/LABA Co-suspension Delivery Technology Fixed-Dose Combination MDI: Evidence of Consistency, Robustness, and Reliability[J]. AAPS Pharm Sci Tech, 2018, 19(2):837-844. DOI: 10.1208/s12249-017-0891-1.
- [22] Taylor G, Warren S, Dwivedi S, et al. Gamma scintigraphic pulmonary deposition study of glycopyrronium / formoterol metered dose inhaler formulated using co-suspension delivery technology[J]. Eur J Pharm Sci, 2018, 111: 450-457. DOI:



- 10.1016/j.ejps.2017.10.026.
- [23] Lechuga-Ballesteros D, Noga B, Vehring R, et al. Novel cosuspension metered-dose inhalers for the combination therapy of chronic obstructive pulmonary disease and asthma [J]. Future Med Chem, 2011,3(13):1703-1718. DOI: 10.4155/ fmc.11.133.
- [24] Singh D, Barnes PJ, Stockley R, et al. Pharmacological treatment of COPD: the devil is always in the detail[EB/OL]. Eur Respir J, 2018, 51: 1800263. https://doi.org/10.1183/ 13993003.00263-2018.
- [25] Vincken W, Levy ML, Scullion J, et al. Spacer devices for inhaled therapy: why use them, and how? [J]. ERJ Open Res, 2018,4(2).DOI: 10.1183/23120541.00065-2018.
- [26] Iwanaga T, Kozuka T, Nakanishi J, et al. Aerosol Deposition of Inhaled Corticosteroids / Long-Acting β2-Agonists in the Peripheral Airways of Patients with Asthma Using Functional Respiratory Imaging, a Novel Imaging Technology[J]. Pulm Ther, 2017, 3: 219-231. DOI: 10.1007/s41030-017-0036-4.
- [27] Dalby RN, Eicher J, Zierenberg B. Development of Respiratory (®) Soft Mist ™ Inhaler and its clinical utility in respiratory disorders[J]. Med Devices (Auckl), 2011, 4: 145-155. DOI: 10.2147/MDER.S7409.
- [28] Pitcairn G, Reader S, Pavia D, et al. J Aerosol Med[J]. J Aerosol Med, 2005, 18(3): 264-272. DOI: 10.1089 / jam.2005.18.264.
- [29] Newman SP, Brown J, Steed KP, et al. Lung deposition of fenoterol and flunisolide delivered using a novel device for inhaled medicines: comparison of RESPIMAT with conventional metered-dose inhalers with and without spacer devices[J]. Chest, 1998, 113(4): 957-963. DOI: 10.1378 / chest.113.4.957.
- [30] Fink JB, Colice GL, Hodder R. Inhaler devices for patients with COPD[J]. COPD, 2013, 10(4): 523-535. DOI: 10.3109 / 15412555.2012.761960.
- [31] Hirst P, Bacon R, Pitcairn G, et al. A comparison of the lung deposition of budesonide from Easyhaler[®], Turbuhaler[®] and pMDI plus spacer in asthmatic patients[J]. Respir Med, 2001, 95(9): 720-727. DOI: 10.1053/rmed.2001.1107.
- [32] Zierenberg B. Optimizing the in vitro performance of Respimat [J]. J Aerosol Med, 1999, 12(s1): S19-S24. DOI: 10.1089 / jam.1999.12.Suppl_1.S-19.
- [33] Noord JAV, Smeets JJ, Creemers JPHM, et al. Delivery of fenoterol via Respimat, a novel 'soft mist' inhaler. a randomised, double-blind (within device), placebo-controlled, cross-over, dose-ranging study in asthmatic patients[J]. Respiration, 2000, 67(6): 672-678. DOI: 10.1159/000056298.
- [34] Hill L, Slater A. A comparison of the performance of two modern multidose dry powder asthma inhalers[J]. Respir Med, 1998, 92(1): 105-110. DOI: 10.1016/S0954-6111(98)90040-3.
- [35] Johal B, Howald M, Fischer M, et al. Fine particle profile of fluticasone propionate / formoterol fumarate versus other combination products: the DIFFUSE study[J]. Comb Prod Ther, 2013, 3(1-2): 39-51. DOI: 10.1007/s13556-013-0003-9.
- [36] Hochrainer D, Hölz H, Kreher C, et al. Comparison of the aerosol velocity and spray duration of Respimat[®] Soft Mist[™] inhaler and pressurized metered dose inhalers[J]. J Aerosol Med, 2005, 18(3): 273-282. DOI: 10.1089/jam.2005.18.273.
- [37] Bell J, Newman S. The rejuvenated pressurised metered dose inhaler[J]. Expert Opin Drug Deliv, 2007, 4(3): 215-234. DOI: 10.1517/17425247.4.3.215.
- [38] Ross DL, Schultz RK. Effect of inhalation flow rate on the

- dosing characteristics of dry powder inhaler (DPI) and metered dose inhaler (MDI) products[J]. J Aerosol Med, 1996, 9(2): 215-226. DOI: 10.1089/jam.1996.9.215.
- [39] Ghosh S, Ohar JA, Drummond MB. Peak Inspiratory Flow Rate in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Implications for Dry Powder Inhalers[J]. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv, 2017, 30(6): 381-387. DOI: 10.1089/jamp.2017.1416.
- [40] Brand P, Hederer B, Austen G, et al. Higher lung deposition with Respimat[®] Soft Mist[™] Inhaler than HFA-MDI in COPD patients with poor technique[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2008, 3(4): 763. DOI: 10.2147/COPD.S3930.
- [41] Ciciliani AM, Langguth P, Wachtel H. In vitro dose comparison of Respimat[®] inhaler with dry powder inhalers for COPD maintenance therapy[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12: 1565. DOI: 10.2147/COPD.S115886.
- [42] Dhand R. Inhaled drug therapy 2016: the year in review[J]. Respir Care, 2017, 62(7): 978-996. DOI: 10.4187 / respcare.05624.
- [43] Haughney J, Price D, Barnes NC, et al. Choosing inhaler devices for people with asthma: current knowledge and outstanding research needs[J]. Respir Med, 2010, 3(3): 125-131. DOI: 10.1016/j.rmed.2010.04.012.
- [44] Everard ML, Devadason SG, Le SPN. Flow early in the inspiratory manoeuvre affects the aerosol particle size distribution from a Turbuhaler[J]. Respir Med, 1997, 91(10): 624-628.
- [45] Al-Showair RA, Tarsin WY, Assi KH, et al. Can all patients with COPD use the correct inhalation flow with all inhalers and does training help? [J]. Respir Med, 2007, 101(11): 2395-2401. DOI: 10.1016/j.rmed.2007.06.008.
- [46] García-Río F, Soler-Cataluña JJ, Alcazar B, et al. Requirements, Strengths and Weaknesses of Inhaler Devices for COPD Patients from the Expert Prescribers' Point of View: Results of the EPOCA Delphi Consensus[J]. COPD, 2017, 14 (6): 573-580. DOI: 10.1080/15412555.2017.1365120.
- [47] Pauwels R, Newman S, Borgström L. Airway deposition and airway effects of antiasthma drugs delivered from metered-dose inhalers[J]. Eur Respir J, 1997,10(9):2127-2138.
- [48] Chavan V, Dalby R. Effect of rise in simulated inspiratory flow rate and carrier particle size on powder emptying from dry powder inhalers[J]. AAPS PharmSci, 2000, 2(2): 1-7. DOI: 10.1208/ps020210.
- [49] Chavan V, Dalby R. Novel system to investigate the effects of inhaled volume and rates of rise in simulated inspiratory air flow on fine particle output from a dry powder inhaler[J]. AAPS PharmSci, 2002,4(2):E6. DOI: 10.1208/ps040206.
- [50] Clark AR, Hollingworth AM. The relationship between powder inhaler resistance and peak inspiratory conditions in healthy volunteers--implications for in vitro testing[J]. J Aerosol Med, 1993,6(2):99-110. DOI: 10.1089/jam.1993.6.99.
- [51] Molimard M, Raherison C, Lignot S, et al. Assessment of handling of inhaler devices in real life: an observational study in 3811 patients in primary care[J]. J Aerosol Med, 2003, 16 (3): 249-254. DOI: 10.1089/089426803769017613.
- [52] Molimard M, Raherison C, Lignot S, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and inhaler device handling: real-life assessment of 2935 patients[J]. Eur Respir J, 2017, 49 (2): 1601794. DOI: 10.1183/13993003.01794-2016.
- [53] Price D, Bosnic-Anticevich S, Briggs A, et al. Inhaler competence in asthma: common errors, barriers to use and recommended solutions[J]. Respir Med, 2013, 107(1): 37-46.



- DOI: 10.1016/j.rmed.2012.09.017.
- [54] 林佳媛, 何乐, 徐斌, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者吸入制剂 依从性调查[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(4): 658-661. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2017.04.022.
- [55] 张海洲, 顾宝晨, 秦琼, 等. 哮喘/慢性阻塞性肺病患者吸入 装置使用依从性及其影响因素分析[J]. 药学服务与研究, 2017,17(3):187-190. DOI: 10.5428/pcar20170308.
- [56] Price D, Keininger DL, Viswanad B, et al. Factors associated with appropriate inhaler use in patients with COPD-lessons from the real survey[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2018, 13: 695, DOI: 10.2147/COPD.S149404.
- [57] Nishi SP, Maslonka M, Zhang W, et al. Pattern and Adherence to Maintenance Medication Use in Medicare Beneficiaries with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2008-2013[J]. Chronic Obstr Pulm Dis, 2018, 5(1): 16. DOI: 10.15326 / jcopdf.5.1.2017.0153.
- [58] Amin AN, Ganapathy V, Roughley A, et al. Confidence in correct inhaler technique and its association with treatment adherence and health status among US patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Patient Prefer Adherence, 2017,11:1205-1212. DOI: 10.2147/PPA.S140139.
- [59] Hodder R, Price D. Patient preferences for inhaler devices in chronic obstructive pulmonary disease: experience with Respirat Soft Mist inhaler[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2009,4:381-390.
- [60] Small M, Anderson P, Vickers A, et al. Importance of inhaler-device satisfaction in asthma treatment: real-world observations of physician-observed compliance and clinical/ patient-reported outcomes[J]. Adv Ther, 2011, 28(3):202-212. DOI: 10.1007/s12325-010-0108-4.
- [61] Chrystyn H, Small M, Milligan G, et al. Impact of patients' satisfaction with their inhalers on treatment compliance and health status in COPD[J]. Respir Med, 2014, 108(2):358-365. DOI: 10.1016/j.rmed.2013.09.021.
- [62] Plaza V, Sanchis J, Roura P, et al. Physicians' knowledge of inhaler devices and inhalation techniques remains poor in Spain[J]. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv, 2012, 25(1): 16-22. DOI: 10.1089/jamp.2011.0895.

- [63] 柴雅琴. 陕西省基层医院医师对哮喘知识的调查问卷[J]. 中国卫生产业, 2014, (19): 143-144.
- [64] Plaza V, Giner J, Rodrigo GJ, et al. Errors in the Use of Inhalers by Health Care Professionals: A Systematic Review [J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2018, 6(3): 987-995. DOI: 10.1016/j.jaip.2017.12.032.
- [65] Fink JB, Rubin BK. Problems with inhaler use: a call for improved clinician and patient education[J]. Respir Care, 2005, 50(10): 1360-1375.
- [66] Harnett CM, Hunt EB, Bowen BR, et al. A study to assess inhaler technique and its potential impact on asthma control in patients attending an asthma clinic[J]. J Asthma, 2014,51 (4):440-445. DOI: 10.3109/02770903.2013.876650.
- [67] Dekhuijzen PNR, Lavorini F, Usmani OS. Patients' perspectives and preferences in the choice of inhalers: the case for Respimat® or HandiHaler®[J]. Patient Prefer Adherence, 2016, 10: 1561. DOI: 10.2147/PPA.S82857.
- [68] Bosnic-Anticevich SZ, Sinha H, So S, et al. Metered-dose inhaler technique: the effect of two educational interventions delivered in community pharmacy over time[J]. J Asthma, 2010, 47(3): 251-256. DOI: 10.3109/02770900903580843.
- [69] Dudvarski IA, Zugic V, Zvezdin B, et al. Influence of inhaler technique on asthma and COPD control: a multicenter experience[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2016, 11: 2509-2517. DOI: 10.2147/COPD.S114576.
- [70] 秦琼, 陈蓉, 雷伟, 等. 哮喘、慢性阻塞性肺疾病患者吸入 给药装置依从性评价与分析[J]. 中国药学杂志,2016,(5): 413-416.
- [71] Bjermer L. The importance of continuity in inhaler device choice for asthma and chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respiration, 2014, 88(4): 346-352. DOI: 10.1159/000363771.
- [72] Thomas M, Price D, Chrystyn H, et al. Inhaled corticosteroids for asthma: impact of practice level device switching on asthma control[J]. BMC Pulm Med, 2009, 9(1): 1. DOI: 10.1186/1471-2466-9-1.

(收稿日期:2019-01-07) (本文编辑:吕小东)

·读者·作者·编者·

"本专业在国外发表的重要论文简介"栏目征稿

近年来我国结核和呼吸学科的临床研究有了很大进展,许多优秀论文在国外重要期刊陆续发表,但因受版权与重复发表的限制,国内同行知之甚少。为了让国内结核和呼吸专业人员及时了解国内该专业最新研究成果在国外期刊发表的情况,本刊特开辟"本专业在国外发表的重要论文简介"栏目,欢迎读者踊跃投稿。投稿的具体要求如下。

- 1.简介内容要求忠于原文,应包括研究背景、方法、结果和结论,但不要写成结构式摘要。可用一两句话自我评价该论文的意义与不足,切忌言过其实。
 - 2.文章字数限在1000字以内。
 - 3.来稿主要限于近5年内、被SCI收录的国外著名期刊发表的论著,以临床研究为主,并请注明该刊的影响因子(IF)。
 - 4.请登录中华医学会远程稿件管理系统投稿(http://cmaes.medline.org.cn)。
 - 5.来稿务必注明作者的联系电话(手机)、单位(标注到科室)及电子信箱。
 - 6. 书写格式参见本刊刊登的文章格式。

