



哮喘管理和预防全球战略

更新的2020年

©2020年哮喘全球倡议



哮喘管理和预防全球战略（2020年更新）

读者承认，本报告旨在作为一项循证哮喘管理战略，供卫生专业人员和决策者使用。据我们所知，它是以出版之日的现有最佳证据和医学知识与实践为基础的。在评估和治疗患者时，强烈建议卫生专业人员使用自己的专业判断，并考虑到当地和国家的法规和指南。吉娜不能对与使用本文件有关的不适当的医疗保健负责或负责，包括任何不符合适用的地方或国家法规或指南的使用。

本文件应被引用为：全球哮喘倡议。哮喘管理和预防全球战略，2020年。可从：www.ginasthma.org

目录

表格和数字.....	5
前言.....	7
GINA委员会成员（2019-20）.....	8
方法.....	11
在GINA2020有什么新的？.....	14
关于GINA报告的同行评审出版物.....	14
关于COVID-19大流行期间哮喘管理的临时指导.....	17
第1节。 成人、青少年和6岁及以上儿童.....	19
第1章。 哮喘的定义，描述和诊断.....	19
哮喘的定义.....	20
哮喘的描述.....	20
做出初步诊断.....	21
确认已接受控制器治疗的哮喘患者的诊断.....	26
鉴别诊断.....	27
如何在其他情况下诊断哮喘.....	28
第2章。 哮喘的评估.....	31
概述.....	32
评估哮喘症状控制.....	33
评估不良结果的未来风险.....	37
肺功能在评估哮喘控制中的作用.....	37
评估哮喘的严重程度.....	39
第3章。 治疗哮喘以控制症状和减少风险.....	41
A部分。 哮喘管理的一般原则.....	42
哮喘管理的长期目标.....	42
病人-保健提供者伙伴关系.....	43
个性化控制型哮喘管理.....	44
B部分。 症状控制和风险降低的药物和策略.....	47
哮喘药物.....	48
哮喘治疗步骤.....	57
回顾反应和调整治疗.....	64
治疗其他可改变的危险因素.....	67
其他疗法.....	68

非药物策略.....	70
转诊专家咨询的适应症.....	78
C部分指导哮喘自我管理教育和技能培训.....	79
概述.....	79
有效使用吸入器设备的技能培训.....	79
坚持服用药物和其他建议.....	80
哮喘信息.....	82
指导哮喘自我管理的培训.....	83
D. 管理合并症和特定人群的哮喘.....	85
管理共患病.....	85
在特定人群或环境中管理哮喘.....	88
成人和青少年哮喘难以治疗和严重.....	94
定义：不受控制，难以治疗和严重哮喘.....	94
患病率：有多少人患有严重哮喘？.....	95
重要性：严重哮喘的影响.....	95
调查和管理成人和青少年哮喘难以治疗的患者.....	101
评估和治疗严重哮喘表型.....	103
管理和监测重症哮喘治疗.....	108
第4章。 哮喘恶化和恶化的管理.....	111
概述.....	113
恶化的诊断.....	114
用书面哮喘行动计划自我管理恶化.....	114
初级保健哮喘恶化的管理.....	118
急诊科哮喘恶化的管理.....	121
第5章。 哮喘、COPD或两者兼有的成人的诊断和初步治疗（“哮喘-COPD重叠”）.....	129
目标.....	131
成人哮喘和/或COPD诊断背景.....	131
慢性呼吸道症状患者的评估和管理.....	132
未来的研究.....	137
第2节。 孩子5岁及以下.....	139
第6章。 小儿5岁及以下哮喘的诊断及治疗.....	139
A部分。 诊断.....	140
幼儿哮喘和喘息.....	140
哮喘的临床诊断.....	141

辅助诊断的试验.....	143
鉴别诊断.....	144
B部分。 考核和管理.....	146
哮喘管理的目标.....	146
哮喘的评估.....	146
用于症状控制和风险降低的药物.....	148
5岁及以下儿童哮喘治疗步骤.....	150
回顾反应和调整治疗.....	153
吸入器装置的选择.....	153
幼儿照护者哮喘自我管理教育.....	154
C. 5岁及5岁以下儿童哮喘恶化及病情恶化的处理.....	155
恶化的诊断.....	155
哮喘恶化的初步家庭管理.....	156
急性哮喘恶化的初级护理或医院管理.....	158
第7章。 哮喘的初步预防.....	163
儿童哮喘发展的因素.....	164
儿童哮喘风险增加或降低的相关因素.....	164
关于哮喘初级预防的建议.....	167
第3节。 转化为临床实践.....	169
第8章。 在卫生系统中实施哮喘管理战略.....	169
导言.....	170
适应和实施哮喘临床实践指南.....	170
障碍和促进者.....	172
高影响执行干预措施的例子.....	172
实施过程的评价.....	172
吉娜如何帮助实施?	173
参考资料.....	174

表格和数字

诊断

方框1-1。	临床实践诊断流程图-初步介绍	22
方框1-2。	成人、青少年和儿童哮喘诊断标准6-11岁	23
方框1-3。	在已经接受控制治疗的患者中确认哮喘诊断的步骤	26
方框1-4。	如何降压控制器治疗，帮助确诊哮喘	27
方框1-5。	成人、青少年和儿童哮喘6-11岁的鉴别诊断	27

评估

方框2-1。	成人、青少年和儿童哮喘6-11岁评估	33
方框2-2。	成人、青少年和儿童6-11岁哮喘控制的GINA评估	35
方框2-3。	评估6-11岁儿童哮喘的具体问题	36
方框2-4。	调查一个症状控制不良和/或恶化的病人，尽管治疗	40

哮喘管理

方框3-1。	保健提供者的沟通战略	43
方框3-2。	个性化哮喘护理的哮喘管理周期	44
方框3-3。	关于哮喘治疗的人口水平与患者水平的决定	46
方框3-4A。	初始哮喘治疗-成人和青少年的推荐选择	50
方框3-4B。	选择诊断哮喘的成人和青少年的初始控制器治疗	51
方框3-4C。	初始哮喘治疗-建议6-11岁儿童的选择	52
方框3-4D。	选择初始控制器治疗6-11岁儿童哮喘诊断	53
方框3-5A。	成人和青少年个性化管理，以控制症状和尽量减少未来风险	54
方框3-5B。	个性化管理儿童6-11岁，以控制症状和尽量减少未来的风险	55
方框3-6。	每日低，中，高剂量吸入皮质类固醇	56
方框3-7。	一旦哮喘得到很好的控制，就可以选择放弃治疗	66
方框3-8。	治疗可改变的危险因素，以减少恶化	67
方框3-9。	非药物干预-摘要	70
方框3-10。	室内过敏原回避措施的有效性	74
方框3-11。	在有可能的情况下，考虑推荐专家意见的迹象	78
方框3-12。	策略，确保吸入器设备的有效使用	80
方框3-13。	哮喘患者用药依从性差	81
方框3-14。	哮喘信息	82

难以治疗和严重哮喘

方框3-15。	有多少比例的成年人有难以治疗或严重哮喘？	95
方框3-16A。	决策树-调查和管理成人和青少年哮喘难以治疗的患者	97
方框3-16B。	决策树-评估和治疗严重哮喘表型	98
方框3-16C。	决策树-考虑附加生物2型靶向治疗	99
方框3-16D。	决策树-监测和管理严重哮喘治疗	100

恶化

方框4-1。	增加哮喘相关死亡风险的因素	113
方框4-2。	成人和青少年哮喘恶化的自我管理 with 书面哮喘行动计划	117
方框4-3。	初级保健（成人、青少年、儿童6-11岁）哮喘恶化的管理）	119
方框4-4。	急性护理设施哮喘恶化的管理，例如。 急诊科	123
方框4-5。	出院管理后住院或急诊科治疗哮喘	127

哮喘，COPD和哮喘+COPD

方框5-1。	目前哮喘和COPD的定义，以及哮喘-COPD重叠的临床描述	132
方框5-2。	哮喘和/或COPD患者的初步治疗方法	133
方框5-3。	哮喘和慢性阻塞性肺病的测量	134
方框5-4。	专门的调查有时用于区分哮喘和COPD	136

孩子5岁及以下

方框6-1。	5岁及以下儿童哮喘诊断的可能性	141
方框6-2。	提示5岁及以下儿童哮喘的诊断	142
方框6-2A。	可以用来引出哮喘特征的问题	142
方框6-3。	5岁及以下儿童哮喘的常见鉴别诊断	145
方框6-4。	五岁及以下儿童哮喘控制的GINA评估	147
方框6-5。	儿童5岁及以下哮喘的个性化管理	152
方框6-6。	每日低剂量吸入皮质类固醇治疗5岁及以下儿童	153
方框6-7。	为5岁及5岁以下儿童选择吸入器装置	154
方框6-8。	儿童5岁及以下急性哮喘或喘息的初级护理管理	157
方框6-9。	儿童5岁及以下急性哮喘恶化的初步评估	158
方框6-10。	五岁以下儿童立即转院的适应症	159
方框6-11。	儿童5岁及以下哮喘恶化的初步急诊科管理	160

哮喘的初级预防

方框7-1。	关于5岁及以下儿童哮喘初级预防的建议	167
--------	--------------------	-----

执行战略

方框8-1。	实施哮喘管理和预防全球战略的方法	171
方框8-2。	执行与健康有关的战略所需的基本要素	171
方框8-3。	执行循证建议的障碍实例	172
方框8-4	哮喘管理中的高效干预措施实例	172

前言

哮喘是影响所有年龄组的严重全球健康问题。在许多国家，特别是在儿童中，其流行率正在上升。虽然一些国家的住院人数和哮喘死亡人数有所下降，但哮喘仍然给保健系统和社会造成不可接受的负担，造成工作场所生产力的丧失，特别是儿童哮喘，家庭受到干扰。

1993年，国家心脏、肺和血液研究所与世界卫生组织合作举办了一次讲习班，导致编写了一份讲习班报告：哮喘管理和预防全球战略。¹ 随后，建立了全球哮喘倡议(GINA)，这是一个由个人、组织和公共卫生官员组成的网络，以传播有关哮喘患者护理的信息，并提供一种机制，将科学证据转化为改进哮喘护理。随后，作为一个由来自许多国家的专门哮喘护理专家组成的特设小组，发起了全球免疫联盟大会。大会与科学委员会、董事会以及传播和执行委员会合作，促进国际合作和传播有关哮喘的信息。自2002年以来，每年更新GINA报告（“哮喘管理和预防全球战略”），并将基于GINA报告的出版物翻译成多种语文。2001年，GINA发起了每年一次的世界哮喘日，提高对哮喘负担的认识，并成为地方和国家活动的重点，以教育家庭和保健专业人员了解管理和控制哮喘的有效方法。

尽管作出了这些努力，并提供了有效的治疗，但国际调查为许多国家的次优哮喘控制提供了持续的证据。显然，如果本报告所载的建议是为了改善对哮喘患者的护理，就必须尽一切努力鼓励卫生保健领导人确保药物的供应和获得，并制定实施和评估有效的哮喘管理方案的手段。为此，2014年5月发表的对全球免疫联盟报告的重大修订不仅反映了关于哮喘及其治疗的新证据，而且还将证据纳入了在临床上具有相关性和可行性的战略，以方便用户的方式提出建议，广泛使用汇总表和流程图。对于临床效用，临床实践建议载于核心GINA报告，而本报告所述关于轻度哮喘治疗的新建议在线提供了额外的资源和背景支持材料，代表了GINA成员和其他人十多年工作的结果，可能被认为是过去30年来哮喘管理中最根本的变化。

www.ginasthma.org.

重要的是，我们要感谢所有为GINA方案的成功作出贡献的人以及参与该方案的许多人所做的出色工作；特别是，自GINA成立以来，多年来，作为科学主任的Suzanne Hurd博士和作为执行主任的Claude Lenfant博士所做的杰出和专注的工作，直到他们于2015年12月退休。赫德博士和伦芬特博士通过他们的不懈努力，促进和促进了GINA的发展。在2016年1月，我们很高兴地欢迎丽贝卡·德克尔女士，BS, MSJ，担任GINA和GOLD的新项目主任，我们感谢她为这一艰巨的角色带来的承诺和技能。

目前，GINA的工作仅由基于该报告的材料销售收入提供支持。GINA委员会的成员完全负责本出版物中的发言和结论。他们得不到酬金或出席科学审查会议的费用，也得不到花许多小时审查文献和为编写报告作出实质性贡献的费用。

我们希望您发现这份报告是治疗哮喘的有用资源，在使用它时，您将认识到需要对您看到的每一个哮喘患者的护理进行个性化处理。

海伦·K·雷德，MBBS博士
GINA科学委员会主席

Louis-Philippe Boulet，医学博士
GINA董事会主席

GINA委员会成员（2019-20）

吉娜科学委员会

Helen K. Reddel, MBBS博士, 主席
悉尼大学伍尔科克医学研究所
澳大利亚悉尼

Leonard B. Bacharier, 医学博士
华盛顿大学医学院圣路易斯, MO, 美国

埃里克·D·贝特曼, 医学博士
开普敦大学隆学院开普敦, 南非

Louis-Philippe Boulet, 拉
瓦尔大学医学博士
魁北克, QC, 加拿大

Christopher Brightling, FMed Sci,
Leicester NIHR生物医学研究中心博士, 莱斯
特大学
莱斯特, 英国

盖伊·布鲁塞尔, 医学博
士, 根特大学医院博士,
比利时根特

罗兰·布尔, 德国梅因茨
大学医院博士

j. Mark Fitz Gerald, 加拿
大不列颠哥伦比亚省温哥华MD
大学

路易丝·弗莱明, 英国伦敦
皇家溴普顿医院MBCHBMD

日本鹿儿岛大学医学博士

范伟三高, 医学博士
香港中文大学

Jerry A. Krishnan博士
伊利诺伊大学医院和健康科学系统芝加哥, 伊利诺伊
州, 美国

凯文·莫蒂默, BA/MA, MB/Bchir, 利物
浦热带医学院博士, 利物浦, 英国

索伦埃里克·佩德森, 医学博士 (至
2019年5月) 科灵医院
丹麦科林

阿齐兹·谢赫, BSc, MBBS, 硕士,
爱丁堡大学医学博士, 联合王国

吉娜董事会

Louis-Philippe Boulet, 医学博士, 主席
加拿大魁北克拉瓦尔
大学, QC

埃里克·D·贝特曼, 医学博士
开普敦大学隆学院开普敦, 南非

盖伊·布鲁塞尔, 医学博
士, 根特大学医院博士,
比利时根特

Alvaro A. Cruz, 巴伊亚萨
尔瓦多联邦大学医学博士,
巴西学士

j. Mark Fitz Gerald, 加拿
大不列颠哥伦比亚省温哥华MD
大学

日本鹿儿岛大学医学
博士

Jerry A. Krishnan博士
伊利诺伊大学医院和健康科学系统芝加哥, 伊利诺伊
州, 美国

Mark L. Levy, MD
Locum GP
London, UK

林江涛, 医学博士
中日友好医院北京大学
北京, 中国

GINA董事会成员（续）

索伦埃里克·佩德森，医学博士（至2019年5月）
丹麦南部大学和Kolding医院Kolding，丹麦

Helen K. Reddel, MBBS博士
悉尼大学伍尔科克医学研究所
澳大利亚悉尼

Arzu Yorgancioglu, MD
Celal Bayar大学
Pulmonology Manisa系，土
耳其

吉娜传播和实施委员会

Mark L. Levy, MD主席（至2019年9月）
伦敦，英国

阿尔瓦罗·A·克鲁兹，医学博士主席（2019年9月起）
巴伊亚萨尔瓦多联邦大学，
BA，巴西

Louis-Philippe Boulet,
拉瓦尔大学医学博士
魁北克，QC，加拿大

盖伊·布鲁塞尔，医学博
士，根特大学医院博士，
比利时根特

日本鹿儿岛大学医学博士

Jerry A. Krishnan博士
伊利诺伊大学医院和健康科学系统芝加哥，伊利诺伊
州，美国

Arzu Yorgancioglu, MD
Celal Bayar大学
Pulmonology Manisa系，土
耳其

吉娜计划

丽贝卡·德克尔，BS，MSJ

编辑协助

露丝·哈菲尔德，BSc，DPhil，
GCBiostatJenniHarman，BVSc，BA

图形辅助

凯特·奇斯内尔

信息设计

Ichikawa Tomoko,
Hugh Musick女士，
MBA
美国芝加哥伊利诺伊大学保健交付设计
学院

对GINA董事会和科学委员会成员的披露可查阅www.ginasthma.org

方法

吉娜科学委员会

GINA科学委员会成立于2002年，负责审查已发表的关于哮喘管理和预防的研究，评估这项研究对GINA文件中建议的影响，并每年更新这些文件。成员是公认的哮喘研究和临床实践的领导者，具有科学专长，为委员会的任务作出贡献。请他们以自愿身份在有限期间任职。该委员会广泛代表成人和儿科学科以及不同地理区域。科学委员会每年与美国胸科学会(ATS)和欧洲呼吸学会(ERS)国际会议举行两次会议，审查与哮喘有关的科学文献。委员会成员感兴趣的发言见GINA网站www.ginasthma.org。

更新和修订吉娜报告的过程

GINA审查证据和为GINA报告制定建议的程序，包括处理利益冲突的程序，已由科学委员会审查，并于2018年9月获得董事会批准，下文将介绍。

文学搜索

对于GINA科学委员会的每一次会议，使用委员会建立的过滤器进行了大约18个月的滚动PubMed搜索：1)哮喘，所有领域，所有年龄，只有有摘要的项目，临床试验，人类；2)哮喘和Meta分析，所有领域，所有年龄，只有有摘要的项目，人类。“临床试验”发表类型不仅包括常规随机对照试验，还包括务实的、现实的和观察性的研究。还请呼吸系统界向方案主任提交他们认为应该考虑的任何其他同行审查出版物，提供摘要，全文以英文提交（或翻译成英文）；然而，由于文献审查的全面过程，这种临时提交的材料很少导致对报告的重大修改。

筛选和评审

在编辑助理和科学委员会主席对文献进行累积检索所确定的文章进行初步筛选后，科学委员会成员将审查上述检索所确定的每一份出版物的相关性和质量。每一出版物分配给至少两名委员会成员审查员，他们都不得是作者（或合著者）或宣布与该出版物有关的利益冲突。所有成员都收到所有摘要的副本，而非受冲突影响的成员有机会在会前审查期间提出意见。成员评估摘要，并根据他们的判断，完整的出版物，并回答书面问题，科学数据是否影响GINA的建议，如果是，应作出哪些具体的改变。经委员会审查的所有出版物的清单都张贴在GINA网站(www.ginasthma.org)上。

科学委员会会议期间的讨论和决定

在委员会会议期间，讨论了由至少一名成员评估可能对GINA报告产生影响的每一份出版物。这一过程包括三个部分：

- (1) 评价出版物的相关性和质量；
- (2) 关于将出版物列入报告的决定；
- (3) (如果相关的话) 关于对报告的相关修改的讨论。首先，委员会根据审查人员的答复和委员会成员之间的讨论，审议了研究报告与GINA报告的相关性、研究质量、调查结果的可靠性和对结果的解释。在讨论期间，可以要求提交人澄清或答复与研究有关的问题，但他们可能不参加第二阶段，在第二阶段，委员会决定是否将该出版物列入GINA报告。这些修改报告或其参考资料的决定是由出席会议的委员会成员协商一致作出的。如果主席是正在审查的出版物的作者，则指定一名替代主席领导第1部分的讨论和第2部分关于该出版物的决定。

如果委员会决定将该出版物列入报告，则允许提交人参加第三阶段的讨论，讨论和决定对报告的修改，包括研究结果在报告中的位置，以及将其与GINA管理战略现有（或其他新）组成部分结合起来的方式。这些讨论可以立即进行，也可以随着新证据的出现或报告的其他修改得到商定和执行而在一段时间内进行。上述利益冲突考虑也适用于当然参加GINA科学委员会会议的GINA董事会成员。

在2009年，在使用职系系统进行了两次抽样审查之后，² GINA决定不在其一般进程中采用这一方法，因为它将面临重大的资源挑战。这一决定还表明，在哮喘和大多数其他治疗领域的循证建议中，GINA每年两次不断更新其建议的证据基础。与所有以前的GINA报告一样，证据水平酌情分配给管理建议。关于目前标准的说明见表A，这是由国家心肺和血液研究所制定的。从2019年起，GINA还描述了在提出重大新建议时考虑到的价值观和偏好。

表A. 本报告所用证据水平的说明

证据级别	证据来源	定义
a	随机对照试验(RCTs)和Meta分析。丰富的数据。	证据来自设计良好的RCTs的终点，相关研究的元分析，或强有力的观察证据，这些证据在提出建议的人群中提供了一致的发现模式。A类需要大量研究，涉及大量参与者。
b	随机对照试验(RCTs)和Meta分析。有限的证据。	证据来自干预研究的终点，仅包括有限数量的患者、RCTs的后专案或亚组分析或此类RCTs的Meta分析。一般来说，B类适用于很少的随机试验，它们的规模很小，它们在与推荐的目标人群不同的人群中被低估，或者结果有些不一致。
c	非随机试验。观察研究。	证据来自不受控制或非随机试验的结果或观察性研究。
d	小组协商一致判断。	只有在提供一些指导被认为是有价值的情况下才使用这一类别，但涉及这一主题的临床文献不足以证明有理由将其列入其他类别之一。小组共识是基于不符合上述标准的临床经验或知识。

新疗法和适应症

GINA报告是一份全球战略文件。由于各国的监管批准不同，而且制造商不一定在所有国家提交监管文件，因此有一些国家，GINA的一些建议可能是标签外的。这是儿科的一个特殊问题，在不同的疾病中，许多针对学龄前儿童和6-11岁儿童的治疗建议都是无效的。

对于新的疗法，GINA科学委员会在至少一个主要监管机构批准哮喘后提出建议(例如。欧洲药品管理局，食品药品监督管理局)。原因是这样

监管机构经常收到更多的新药物的安全数据，而不是通过同行评审的文献提供给GINA。然而，GINA做出或不提出任何治疗建议的决定，或在任何特定的亚群体中，都是基于现有的最佳同行评审证据，而不是基于监管机构的标记指令。

对于具有新疗法证据的现有疗法或与现有监管标签所涵盖的不同人群的现有疗法，科学委员会和董事会于2018年5月在关于在中重度哮喘中使用长期低剂量大环内酯类药物的新证据的背景下商定，委员会可考虑提出当时任何国家的监管适应症不一定涵盖的建议，条件是委员会对有关安全性和有效性/有效性的现有证据感到满意。同样的方法在2019年再次采取，建议轻度哮喘治疗与必要的吸入皮质类固醇(ICS)-福莫特罗，并采取ICS每当SABA。

由于GINA报告代表了一项全球战略，因此2020年报告不再提到建议是“标签外”。然而，请读者注意，在评估和治疗患者时，他们应该使用自己的专业判断，还应该考虑到当地和国家的指导方针和资格标准，以及许可的药物剂量。

文献回顾吉娜2020年更新

继GINA科学委员会每年对文献进行两次例行审查之后，GINA报告已于2020年更新。文献搜索“临床试验”出版物类型（见上文）和元分析共确定了2,420份出版物，其中1,860份被筛选出重复、相关性和/或质量。其余560份出版物（377份“临床试验”和183份元分析）至少由科学委员会的两名成员审查；随后，在2019年5月在美国达拉斯和2019年9月在西班牙马德里举行的面对面会议上共讨论了89份出版物。从p开始可以找到GINA2020的关键更改列表。¹⁴并在GINA网站上存档了2019年报告的跟踪更改副本www.ginasthma.org/存档-报告/。

未来的挑战

尽管在过去20年中为改善哮喘护理做出了值得称赞的努力，但全球许多患者没有从哮喘治疗方面的进展中获益，甚至往往缺乏护理的基础。世界上许多人口生活在医疗设施不足和财力不足的地区。GINA董事会认识到，“固定的”国际标准和“僵化的”科学规程在许多地方不会起作用。因此，本报告中提出的建议必须加以调整，以适应当地的做法和保健资源的提供。

在最基本的水平上，许多地区的患者甚至可能无法获得低剂量吸入皮质类固醇，这是护理所有严重哮喘患者的基石。更广泛地说，药物仍然是哮喘管理总体成本的主要贡献者，因此获得和定价高质量的哮喘药物仍然是一个迫切需要的问题，也是一个日益引起研究兴趣的领域。³随着布地奈德-福莫特罗现在被列入世界卫生组织（世卫组织）基本药物清单，2019年报告中首次列入的轻度哮喘治疗的变化可能提供一种可行的解决方案，以减少使用非常低剂量治疗严重恶化的风险。⁴

未来几年，GINA董事会面临的一个挑战是继续与初级保健提供者、公共卫生官员和病人支持组织合作，设计、实施和评估哮喘护理方案，以满足各国的当地需求。委员会继续审查阻碍执行哮喘管理建议的障碍，特别是在初级保健环境和发展中国家，并审查新的创新办法，以确保提供尽可能最好的哮喘护理。GINA是2006年3月由世卫组织全球抗击慢性呼吸系统疾病联盟发起的一个项目的伙伴组织)。通过GINA董事会的工作，并与GARD合作，在未来十年中应在更好地照顾所有哮喘患者方面取得实质性进展。

在GINA2020有什么新的？

继GINA科学委员会每年两次对文献进行例行的累积审查之后，GINA报告已于2020年更新。更改的详细信息可以在GINA网站上存档的跟踪版本中找到。 综上，关键变更为：

- **.17关于哮喘和COVID-19的临时指导：**已添加了关于在COVID-19大流行背景下哮喘管理的简要建议(P)，重点是患者和医疗工作者的安全，基于出版时可用的证据。
- **方法：**增加了更多细节(p. **12**关于GINA对新疗法和现有疗法的建议。 由于GINA是一项全球战略，各国的监管指标各不相同，因此不再声称特定的疗法是“标签外的”。 在整个报告中，提醒临床医生在评估和治疗个别患者时使用自己的专业判断，并在处方时检查当地的资格、许可的药物剂量、付款人标准和国家指南。
- **症状控制评估：**明确缓解者使用标准构成评估的一部分哮喘症状控制(方框2-2, p.)涉及必要的短效 SABA (SABA)。 我们目前的看法是不应将必要的ICS-Formoterol的频率包括在症状控制的评估中，特别是对于不接受维持ICS的患者，因为它正在提供患者的控制器治疗。 正在等待进一步的数据，这一问题将在明年再次审查。
- **支持必要的ICS-福莫特罗在轻度哮喘中作用的其他证据：**2019年GINA建议在轻度哮喘中使用必要的ICS-福莫特罗(P. **57**)的进一步支持的结果，两个额外的随机对照试验(RCTs)在成人。 这些开放标签的研究代表了轻度哮喘患者在现实生活中使用必要的ICS-福莫特罗的方式。 他们包括在基线时使用SABA的患者，从每月两次到每天两次。
- **炎症表型不需要在轻度哮喘中处方所需的ICS-福莫特罗：**在两项研究中，必要的ICS-福莫特罗用于风险降低和症状控制的益处与基线特征无关，包括炎症标志物（嗜酸性粒细胞和呼出一氧化氮）(p. **48**)。
- **新诊断的哮喘初步治疗的新资源：**增加了新的数字，以帮助解释成人和青少年的初步治疗方案(方框3-4B, p. **51**和儿童6-11岁(方框3-4D, p. **53**新诊断的哮喘)。
- **最大日剂量ICS-福莫特罗：**对于使用ICS福莫特罗进行规定的维持和救济治疗的患者，一天内推荐的最大总剂量为48MCG福莫特罗用于贝洛米松-福莫特罗，72MCG福莫特罗用于布地奈德-福莫特罗(步骤3和4, p. **60** 和p. **61**)。 这也适用于按需使用布地奈德-福莫特罗在轻度哮喘。 然而，在轻度哮喘的随机对照试验中，很少看到如此高的使用，平均每周使用3-4剂左右。 这一信息已在关于步骤1的案文中添加(p. **57**)和步骤2(p. **59**)。
- **无论何时服用SABA，在轻度哮喘：**对6-17岁轻度哮喘儿童的这种治疗方案的额外支持是由非裔美国儿童的随机对照试验提供的(p. **59**)。
- **低，中，高剂量ICS：**表3-6(p. **56**)已修订，以反映在临床实践中不同剂量使用ICS制剂。 值得注意的是，这不是一个等价表，而是代表各种ICS制剂的建议剂量，用于治疗建议中包含的“低”、“中”和“高剂量”ICS选项。 然而，各国的剂量和管制标签也各不相同。
- **关于儿童哮喘管理的其他证据：**2020年增加的新证据包括一项系统的审查，表明包括哮喘自我管理在内的校本项目减少了急诊科就诊、住院和活动减少的天数(p. **84**在患有哮喘的学龄前儿童中，每日ICS

比白三烯受体拮抗剂(LTRA)更有效地控制症状和减轻病情(P. [150](#)).

- 美泊利单抗：这种生物制剂已被批准用于6岁及6岁以上患有严重嗜酸性哮喘的儿童，但该年龄组的疗效数据仅限于一项小的开放标签不受控制的研究(p. [63](#) 和p. [107](#)).
- 孟鲁司特不良影响的风险：已经添加了关于孟鲁司特严重精神健康不良影响的风险的警报，包括FDA对盒式警告的要求(p. [59](#) 和其他地方)。
- **哮喘与COPD：第5章** (p. [129](#))是关于哮喘和慢性阻塞性肺疾病(COPD)的患者，也被描述为“哮喘-COPD重叠”或“哮喘+COPD”。本章已经重写，并包含了一个新的、更简单的摘要图(方框5-2, p. [133](#))。本章的重点是对初级保健和一般临床医生的建议，包括证据表明，哮喘和COPD特征的患者应该使用含有ICS的治疗，因为与长效支气管扩张剂相比，这降低了他们的住院和死亡风险。
- 妊娠哮喘：对妊娠哮喘指南的回顾强调了需要更多的临床试验和明确的建议(p. [89](#)).
- 急性哮喘：以前的报告中提到的“高流量氧”已被更正为“高浓度氧”。
- **五岁及以下儿童严重哮喘恶化的鉴别：评估标准已被修订** (方框6-8p. [157](#) 和方框6-9, p. [158](#))，呼吸频率增加，收缩去除和脉搏率修订较低。
- 训练有素的非专业卫生工作者的作用：哮喘的结果可以通过训练有素的非专业卫生工作者以及训练有素的护士和药剂师的干预来改善(p. [82](#)).
- 导致哮喘发展的因素：新的证据表明，13%的全球儿童哮喘发病率可能归因于交通相关的空气污染，肥胖可能是发展哮喘的危险因素(p. [163](#)).

关于GINA报告的同行评审出版物

以下关于GINA报告在同行评审期刊上的文章已代表GINA发表。

Boulet LP, Reddel HK, Brightling CEB, Brusselle G. GINA促进2020年世界哮喘日，以防止哮喘死亡。 *AMJ Physiol 肺细胞Mol Physiol*2020 (DOI: 10.1152/ajplung.00075.2020)

香港雷德尔。 有症状的轻度哮喘和吸烟史的成年人的GINA建议。 厄尔·雷西尔·J。 2020年; 55: 2000068 (DOI: 10.1183/13993003.00068-2020)。

Licskai C, Yang CL, Lemiere C, Ducharme FM, Lougheed MD, Radhakrishnan D, Podgers D, 等。 2019年全球哮喘倡议 (GINA)战略建议是否适用于加拿大的情况? 加拿大胸科协会哮喘大会与GINA科学委员会主席Helen Reddel教授的谈话。 能否J *Respir Crit护理睡眠医学*2019; 1-4(开放访问: doi.org/10.1080/24745332.2019.1679553)。

Reddel HK, Fitz Gerald JM, Bateman ED, Bacharier LB, Becker A, Brusselle G, Buhl R, Cruz AA, Fleming L, Inoue H, Ko FW, Krishnan JA, Levy ML, Lin J, Pedersen SE, Sheikh A, Yorgancioglu A, Boulet L-P. GINA2019: 哮喘管理的根本变化。 单独使用短效支气管扩张剂治疗哮喘不再推荐用于成人和青少年。 *欧元Respir J*2019; 53: 1901046 (开放访问: DOI: 10.1183/13993003.01046-2019)

布莱特LP, 雷德尔香港, 贝特曼ED, 佩德森S, 菲茨杰拉德JM和奥伯恩PM。 哮喘全球倡议: 25年后。 *欧元Respir J*2019; 54: 1900598 (DOI: 10.1183/13993003.00598-2019)。

香港雷德尔。 哮喘全球倡议的影响: 指南针、概念、争议和挑战。 *BRN Rev*2019; 5: 4-18(开放访问: DOI: 10.23866/BRN Rev: 2017-0034)

Reddel HK, Bateman ED, Becker A, Boulet LP, Cruz AA, Drazen JM, Haahtela T, Hurd SS, Inoue H, de Jongste JC, Lemanske RF Jr, Levy ML, O'Byrne PM, Paggiaro P, Pedersen SE, Pizzichini E, Soto-Quiroz M, Szefler SJ, Wong GW, Fitz Gerald JM. 新GINA策略的总结: 哮喘控制路线图。 *欧元Respir J*2015; 46: 622-39(开放接入: DOI10.1183/13993003.00853-2015)。

香港雷德, 赫德SS, 菲茨杰拉德JM。 世界哮喘日。 GINA2014: 针对全球问题的全球哮喘战略。 *Int J Tuberc Lung Dis*2014; 18: 505-6(开放访问: doi.org/10.5588/ijtld.14.0246)。

布莱特LP, 菲茨杰拉德JM, 雷德尔香港。 修订的2014年GINA战略报告: 变革的机会。 *柯尔OpinPulmMed*2015; 21: 1-7。

香港瑞得, 利维ML。 吉娜哮喘策略报告: 初级保健有什么新发现? *NPJ Prim Care Respir Med*2015; 25: 15050(开放接入: DOI10.1038/npjpcrm.2015.50)。

Bateman ED, Hurd SS, Barnes PJ, Bousquet J, Drazen JM, Fitz Gerald JM, Gibson P, 等。 全球哮喘管理和预防战略: GINA执行摘要。 厄尔·雷西尔·J。 2008; 31: 143-78.

Bousquet J. 全球哮喘倡议及其目标。 克莱因火用。 2000; 30Suppl1: 2-5。

Bousquet J, Clark TJ, Hurd S, Khaltaev N, Lenfant C, O'Byrne P, Sheffer A. GINA哮喘及其他疾病指南。 变态反应。 2007; 62: 102-12.

Fitzgerald JM, Bateman E, Hurd S, Boulet LP, Haahtela T, Cruz AA, Levy ML。 吉娜哮喘挑战: 减少哮喘住院。 厄尔·雷西尔·J。 2011; 38: 997-8.

Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R, Global Initiative for哮喘全球负担: GINA传播委员会报告的执行摘要。 变态反应。 2004; 59: 469-78.

O'Byrne PM。 2007年哮喘管理和预防全球倡议的最新情况: 什么是新的? 波拉克·梅德·威恩。 2008; 118: 179-80.

关于COVID-19大流行期间哮喘管理的临时指导

建议哮喘患者继续服用他们规定的哮喘药物，特别是吸入皮质类固醇(ICS)药物，以及口服皮质类固醇(OCS) (如果处方的话)

在COVID-19（‘冠状病毒疾病2019’）大流行期间，患者继续像往常一样服用他们规定的哮喘药物是很重要的。这包括含有ICS的药物(单独或与长期-代理测试版₂激动剂[LABA])和附加治疗，包括严重哮喘的生物治疗。停止ICS经常导致⁴⁷哮喘的潜在危险恶化。有关哮喘药物、治疗方案和非药物策略的信息，请参阅第3B章(P.)和第3C章(P. 79)进行引导性哮喘自我管理教育和技能培训。

对于一小部分患有严重哮喘的患者，有时可能需要长期接触网，突然停止这些是非常危险的。见第3E章(p. 94)，就疑难治疗及严重哮喘的调查及处理提供意见，包括增加生物疗法，以尽量减少使用OCS。

建议患者在停止任何哮喘药物之前与您讨论。

确保所有患者有书面哮喘行动计划

一项行动计划告诉病人如何识别哮喘恶化，如何增加他们的缓解和控制药物，以及何时寻求医疗帮助。在严重哮喘发作（恶化）时，可能需要短时间的接触网）。见框4-2(p. 117)有关增加控制器和缓解药物的具体行动计划选项的更多信息，取决于患者通常的治疗方案。

目前，还没有明确的证据表明如何区分呼吸道病毒感染（如鼻病毒和流感）和COVID-19引起的哮喘恶化。

在可能的情况下，避免使用雾化器，因为有可能将感染传播给其他病人和医疗工作者

雾化器可以传播呼吸道病毒颗粒约1米。相反，提供短效贝塔₂-主角对于成人和儿童的急性哮喘，如有需要，请使用加压计量吸入器和间隔器，并配有喉舌或紧密贴合的面罩。检查制造商的说明，是否可以蒸压间隔。如果没有（如许多类型的间隔），或如果有疑问，间隔应限于单一病人使用。

提醒患者不要与家属共用吸入器装置或间隔器，避免传播感染。

避免在确认/怀疑COVID-19患者中进行肺活量测定

Spirometry可以传播病毒颗粒，使工作人员和病人面临感染的风险。当病毒在你的地区发生社区传播时，除非有紧急需要，否则推迟肺活量测定和保健设施内的峰值流量测量。如果临床管理迫切需要肺活量测定，请遵循感染控制预防措施进行接触和液滴预防。世界卫生组织(WHO)的建议在这里找到：[www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-)

如果需要其他气溶胶生成程序，请遵循感染控制建议

其他产生气雾的程序包括氧疗（包括用鼻尖），痰诱导，手动通气，无创通气和插管。世界卫生组织(WHO)的建议在这里找到：[感染-被怀疑-20200125。www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-)

随着新的信息在你的国家或地区获得，遵循当地关于卫生策略和个人防护设备使用的健康建议

美国疾病控制和预防中心(CDC)的网站为卫生专业人员提供了有关COVID19的最新信息：

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/index.html>, www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html。

世界卫生组织（世卫组织）网站为卫生专业人员和卫生系统提供关于COVID-19：2019/技术指导的预防和管理的全方位咨询。[www.who.int/emergencies/diseases/novel-冠状病毒-](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019)

哮喘全球倡议，2020年4月3日

在COVID-19的背景下，关于哮喘管理的更多建议将张贴在GINA网站(www.ginasthma.org)上，因为它可以获得。

第1节。 成人、青少年和6岁及以上儿童

第1章定

义，

哮喘的描述和诊断

关键点

什么是哮喘？

- 哮喘是一种异质性疾病，通常以慢性气道炎症为特征。它的定义是呼吸症状的历史，如喘息，气短，胸闷和咳嗽，随着时间和强度的变化，以及可变的呼气气流限制。气流限制后来可能会变得持久。
- 可识别的人群、临床和/或病理生理特征通常被称为“哮喘表型”；然而，这些与特定的病理过程或治疗反应并不密切相关。
- 哮喘通常与气道高反应性和气道炎症有关，但这些并不是必要的，也不足以作出诊断。

哮喘是如何诊断的？

- 哮喘的诊断是基于特征症状模式的历史和可变气流限制的证据。这应该从支气管扩张剂可逆性测试或其他测试中记录下来。
- 尽可能在治疗前进行测试，即。在开始控制器治疗之前记录诊断哮喘的证据，因为事后通常更难确认诊断。
- 可能需要采取更多的策略来确认对特定人群哮喘的诊断，包括已经接受控制治疗的患者、老年人和那些处于低资源环境中的患者。

哮喘的定义

哮喘是一种异质性疾病，通常以慢性气道炎症为特征。它的定义是呼吸症状的历史，如喘息，气短，胸闷和咳嗽，随着时间和强度的变化，以及可变的呼气气流限制。

这一定义是以协商一致方式达成的，其基础是在开始控制治疗之前考虑到典型的哮喘特征，并将其与其他呼吸条件区分开来。然而，气流限制可能在疾病的后期变得持续。

哮喘的描述

哮喘是一种常见的慢性呼吸道疾病，影响到不同国家1%至18%的人口（附录第1章）。哮喘的特点是喘息、气促、胸闷和/或咳嗽的症状可变，呼气气流受限。症状和气流限制的特点是随时间和强度的变化。这些变化通常是由运动、过敏原或刺激性暴露、天气变化或病毒呼吸道感染等因素引起的。

症状和气流限制可以自发地解决或响应药物，有时可能缺席数周或数月一次。另一方面，患者可以经历发作性哮喘发作（恶化），这可能危及生命，并给患者和社区带来重大负担（附录第1章）。哮喘通常与气道对直接或间接刺激的高反应性有关，与慢性气道炎症有关。这些特征通常持续存在，即使症状缺失或肺功能正常，但可能随着治疗而正常化。

哮喘表型

哮喘是一种异质性疾病，有不同的潜在疾病过程。可识别的人口、临床和/或病理生理特征簇通常被称为“哮喘表型”。⁵⁻⁷ 在更严重的哮喘患者中，一些表型引导的治疗是可用的。然而，还没有找到牢固的关系

在特定的病理特征和特定的临床模式或治疗反应之间。需要更多的研究来了解表型分类在哮喘中的临床应用。

哮喘的许多临床表型已经被确定。⁵⁻⁷ 其中最常见的是有：

- 过敏性哮喘：这是最容易识别的哮喘表型，通常始于儿童时期，并与过敏性疾病的过去和/或家族史有关，如湿疹、过敏性鼻炎或食物或药物过敏。在治疗前检查这些患者的诱导痰通常会发现嗜酸性气道炎症。这种哮喘表型的患者通常对吸入皮质类固醇(ICS)治疗反应良好。
- 非过敏性哮喘：部分患者有与过敏无关的哮喘。这些患者痰的细胞轮廓可能是中性粒细胞、嗜酸性细胞或仅含有少数炎症细胞(淡核粒细胞)。非过敏性哮喘患者对ICS的短期反应较少。
- 成人(晚发)哮喘：一些成年人，特别是妇女，在成人生活中首次出现哮喘。这些患者往往是非过敏的，往往需要更高剂量的ICS或相对难以治疗皮质类固醇。职业性哮喘(即。因工作中暴露而引起的哮喘)应排除在成人发作的哮喘患者中。
- 有持续气流限制的哮喘：一些长期哮喘患者出现气流限制，这是持续的或不完全可逆的。这被认为是由于气道壁重塑。
- 哮喘伴肥胖：部分肥胖伴哮喘患者呼吸道症状突出，嗜酸性气道炎症少。

关于诊断后哮喘的自然史的数据有限，但一项研究表明，最近诊断的哮喘患者中约有16%可能在5年内得到缓解。⁸

更多的信息可以在附录第2章中找到关于哮喘发展的易感因素，在附录第3章中可以找到关于哮喘的病理生理和细胞机制的信息。

做出初步诊断

22作出哮喘的诊断，如方框1-1(P)所示，是基于识别喘息、气短(呼吸困难)、胸闷或咳嗽和可变呼气气流限制等呼吸症状的特征模式。⁹ 症状的模式很重要，因为呼吸道症状可能是由于哮喘以外的急性或慢性疾病所致。如果可能的话，支持哮喘诊断的证据(方框1-2, p5)应该在病人第一次出现时记录下来，因为哮喘的特征可能会自发地或通过治疗而改善；因此，一旦病人开始接受控制器治疗，通常更难确认哮喘的诊断。

哮喘特征的呼吸道症状模式

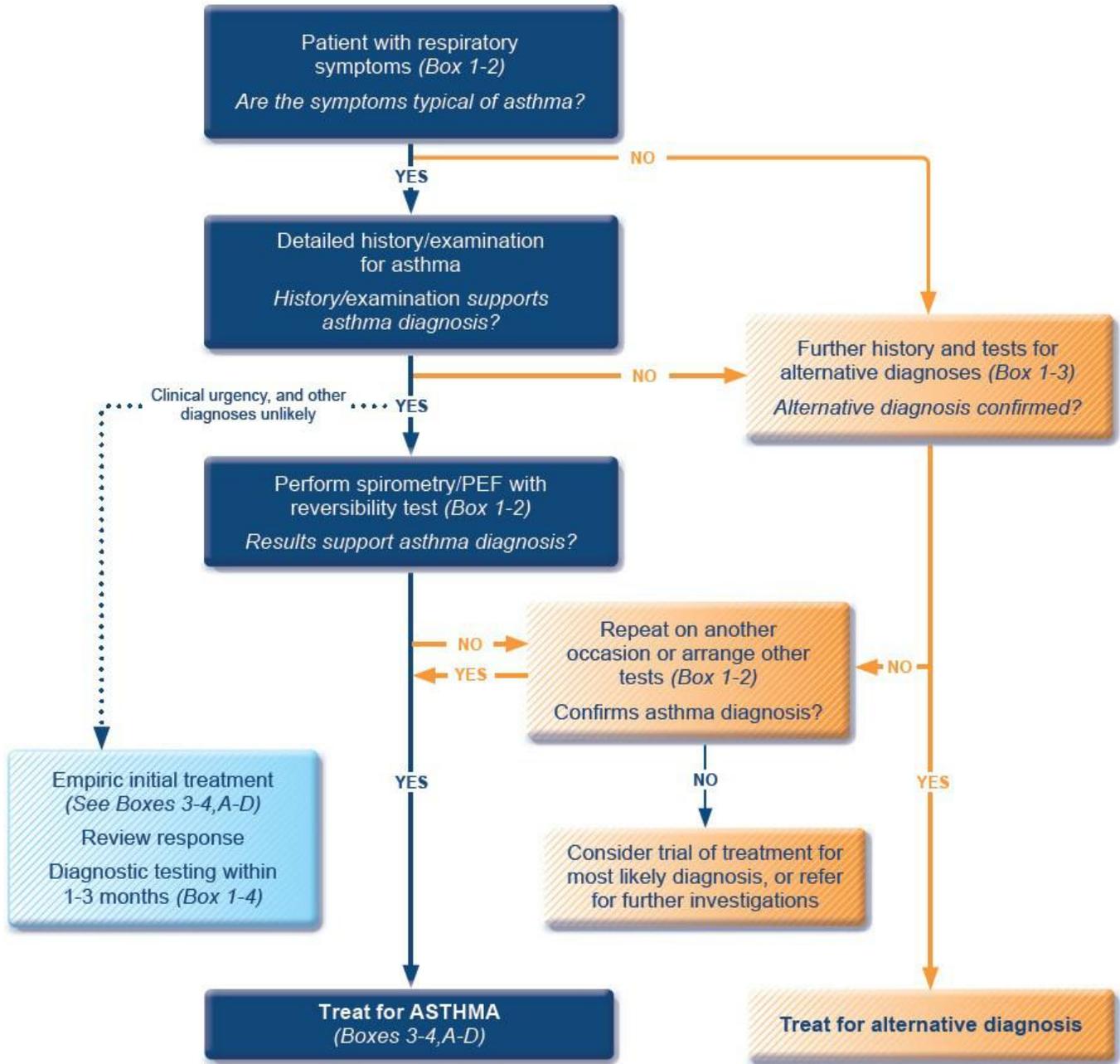
以下特征是典型的哮喘，如果存在，则增加患者哮喘的概率：⁹ 喘息、气短、咳嗽和/或胸闷的呼吸症状：

- 患者(特别是成年人)经历了以上的这类症状
- 症状往往在夜间或清晨更严重
- 症状随时间和强度而变化
- 症状是由病毒感染(感冒)、运动、过敏原暴露、天气变化、笑声或刺激物(如汽车尾气、烟雾或强烈气味)引起的。

以下特征降低了呼吸道症状是由哮喘引起的概率：

- 孤立性咳嗽，无其他呼吸道症状(见p. 28)
- 痰的慢性产生
- 呼吸急促与头晕、头痛或周围刺痛有关(感觉异常)
- 胸痛
- 运动性呼吸困难伴嘈杂的灵感。

方框1-1。 临床实践诊断流程图-初步介绍



吸入皮质类固醇； PEF：呼气峰流量（三次读数中最高）。 在测量PEF时，每次使用相同的仪表作为值不同米之间的变化可能高达20%； PRN：按需； SABA：短效β₂-主角。

支气管扩张剂可逆性可能在严重恶化或病毒感染期间丢失，并在长期哮喘中丢失。 如果在最初的表现中没有发现支气管扩张剂的可逆性，下一步取决于测试的可用性和治疗需要的临床紧迫性。 见框1-3(p. 27)用于诊断已经接受控制器治疗的患者的哮喘。

方框1-2。 成人、青少年和儿童哮喘诊断标准6-11岁

诊断特征	哮喘诊断标准
1. 可变呼吸症状病史	
喘息，气短，胸闷咳嗽 描述可能因文化和年龄而异，例如。 儿童可以被描述为有沉重的呼吸	<ul style="list-style-type: none"> 一般不止一种呼吸症状（在成人中，孤立咳嗽很少是由于哮喘） 症状随着时间的推移而变化，强度也不同 症状往往在夜间或醒来时更严重 症状往往是由运动、笑声、过敏原、冷空气引起的 随着病毒感染，症状经常出现或恶化
2. 确认可变呼气气流限制	
记录肺功能的过度变异性*（以下一项或多项测试）	变异越大，或观察到的过度变异次数越多，诊断就越有信心
并记录呼气气流限制*	在FEV ₁ 的时候 ¹ 减少，确认FEV ₁ /FVC减少了成人通常>0.75-0.80，儿童>0.90 ¹⁰)
阳性支气管扩张剂(BD)可逆性试验*(更有可能是阳性的，如果BD药物被拒绝在试验前：SABA ≥4小时，LABA≥15小时)	成人：FEV增加 ₁ 从基线>12%和200毫升，10-15在200-400毫克沙丁胺醇（沙丁胺醇）或当量(如果增加>15%和>400毫升)后几分钟)。 幼儿：增加FEV ₁ >12%的预测
超过2周的每日两次PEF的过度变异性*	成人：平均日PEF变异性>10%** 儿童：平均日PEF变异性>13%**
抗炎治疗4周后肺功能显著增加	成人：FEV增加 ₁ >12%， >200mL(或PEF [†] >20%)从基线治疗4周后，外部呼吸道感染
积极运动挑战测试*	成人：跌入FEV ₁ 从基线>10%和200mL 幼儿：落在FEV ₁ 预测>12%，或PEF>15%
阳性支气管挑战试验（通常只在成人中进行）	陷入FEV ₁ 从基线≥20%与标准剂量的美甲胆碱或组胺，或≥15%与标准化过度通气，高渗盐水或甘露醇挑战
访问之间肺功能的过度变化*（特异性好，但敏感性差）	成人：FEV的变异 ₁ >12%和200毫升之间的访问，在外部呼吸道感染 儿童：FEV的变异 ₁ >12%的FEV ₁ 或者>15%的PEF [†] 之间访问（可能包括呼吸道感染）

BD: 支气管扩张器(SABA或快速作用的LABA); FEV₁用力呼气体积1秒; ICS: 吸入皮质类固醇; LABA: 长效β₂激动剂; PEF: 呼气峰流量(三次读数中最高); SABA: 短效β₂-27-主角。 有关如何确认诊断, 请参阅方框1-4(P病人已经接受了控制器治疗)。

*这些测试可在症状期间或清晨重复。 **每日的PEF变异性由每日两次PEF计算为([一天的最高减去一天的最低]/一天的最高和最低平均值), 平均超过一周。 [†]对于PEF, 每次使用相同的仪表, 因为PEF在不同的仪表之间可能变化高达20。 在严重恶化或病毒感染期间, BD可逆性可能丧失, ¹¹ 气流限制可能随着时间的推移而持续。 如果在初始呈现时不存在可逆性, 下一步取决于其他测试的可用性和治疗需求的紧迫性。 在临床紧急的情况下, 可以开始哮喘治疗, 并在未来几周内安排诊断测试(方框1-4, p, 但应考虑其他可以模拟哮喘的情况(方框1-5), 并尽快确认诊断。 .27)

为什么确认哮喘的诊断很重要？

这对于避免不必要的治疗或过度治疗，避免遗漏其他重要诊断是很重要的。在过去5年中有哮喘诊断的成年人中，有三分之一的人在经过12个月的反复测试和逐步退出控制器治疗后不能被证实患有哮喘。在最初诊断时没有进行肺功能测试的患者中，哮喘的诊断不太可能被证实。一些患者（2%）有严重的心肺状况，被误诊为哮喘。¹²

史和家族史

儿童期开始出现呼吸道症状，有过敏性鼻炎或湿疹病史，或有哮喘或过敏家族史，增加了呼吸道症状是哮喘引起的概率。然而，这些特征并不是哮喘的特异性特征，也不是在所有的哮喘表型中都能看到。过敏性鼻炎或特应性皮炎患者应具体询问呼吸道症状。

体检

哮喘患者的体格检查通常是正常的。最常见的异常是听诊时呼气性喘息（rhonchi），但这可能是不存在的，或者只有在强制到期时才听到。在严重哮喘恶化期间，由于气流严重减少（所谓的“无声胸部”），也可能没有打喷嚏，但在這個時候，其他呼吸衰竭的体征通常存在。喘息也可能与诱导性喉阻塞、慢性阻塞性肺疾病（COPD）、呼吸道感染、气管软化或吸入异物有关。裂（皱缩）和吸气性喘息不是哮喘的特征。检查鼻子可能会发现过敏性鼻炎或鼻息肉病的迹象。

肺功能测试以记录可变呼气气流限制

哮喘的特点是可变的呼气气流限制，即。呼气肺功能随时间和大小的变化，在很大程度上比健康人群更大。在哮喘中，同一患者的肺功能可能在完全正常和严重阻塞之间有所不同。控制不良的哮喘与肺功能的变异性大于控制良好的哮喘有关。¹¹

肺功能测试应由训练有素的操作人员进行，并有良好的维护和定期校准设备。¹³ 强迫呼气容积1秒（FEV₁肺活量测定比呼气峰流量更可靠（pef）。如果使用PEF，每次都应该使用相同的仪表，因为测量可能因仪表而异，最多可达20%。¹⁴

降低了FEV₁可能与许多其他肺部疾病（或不良的肺活量技术）一起发现，但FEV₁的比率降低₁到FVC（FEV₁与正常下限相比，表明呼气气流受限。很多螺旋计现在包括多种族特定年龄的预测值。¹⁰

在临床实践中，一旦阻塞缺陷被证实，气流限制的变化通常被评估从FEV₁的变化₁或者PEF。“变异性”是指症状和肺功能的改善和/或恶化。在一天的过程中（昼夜变异性），从一天到一天，从访问到访问，或季节性，或从可逆性测试中，可以识别出过度的变异性。“可逆性”（也称为“响应性”）¹³一般指快速改进FEV₁（或PEF），在吸入快速作用的支气管扩张剂后几分钟内测量200-400毫克沙丁胺醇，¹⁵或在引入有效的控制器治疗后几天或几周内更持续的改进，如ICS。¹⁵

在有典型呼吸症状的患者中，获得呼气肺功能过度变异性的证据是诊断哮喘的重要组成部分。一些具体例子是：

- 支气管扩张剂给药后，或经控制器治疗后，肺功能增加
- 运动后或支气管激发试验期间肺功能下降
- 肺功能的变化超过正常范围时，重复随着时间的推移，无论是在单独的访问，或家庭监测至少1-2周

.23呼气肺功能过度变异性的具体标准列于方框1-2(P)。呼吸感染期间肺功能的下降,虽然通常见于哮喘,但不一定表明一个人患有哮喘,因为它也可能出现在其他健康的个人或COPD患者中。

有关诊断哮喘的测试的其他信息可在附录第4章中找到。

呼气气流的多少变化与哮喘一致?

支气管扩张器可逆性和健康与疾病之间的其他变化指标存在重叠。¹⁶在有呼吸道症状的病人中,他们的肺功能的变化越大,或者观察到的过度变化次数越多,诊断就越有可能是哮喘(方框1-2, p.)。一般来说,在有呼吸道症状的成年人²³典型的哮喘,FEV₁的增加或减少₁从基线>12%和200毫升,或(如果肺活量测定不是可用)PEF的变化至少20%,被接受为与哮喘一致。

日PEF变异性是根据每日两次读数计算的,即每日振幅百分比平均值。([一天的最高-一天的最低]/一天的最高和最低) x100,然后计算每一天的平均值在1-2周内。在健康成年人中,每日两次读数的95%置信上限(平均振幅)为9,¹⁷健康儿童占12.3,¹⁸因此,一般来说,成人>10%和儿童13%的昼夜变异性被认为是过度的。

如果是FEV₁在预测的正常范围内,当病人正在经历症状,这降低了症状是由于哮喘的概率。然而,基线FEV₁是>80%的预测可以有临床支气管扩张剂或控制器治疗肺功能的重要增加。预测的正常范围(特别是对于PEF)有局限性,因此推荐患者自己的最佳阅读(“个人最佳”)作为他们的“正常”值。

什么时候可以记录可变气流限制?

如果可能的话,在开始治疗之前,应该记录可变气流限制的证据。这是因为随着肺功能的改善,变异性通常随着治疗而降低。此外,启动控制器治疗后肺功能的任何增加都有助于确定哮喘的诊断。支气管扩张剂的可逆性可能不存在在症状之间,在病毒感染期间,或者如果病人使用了β₂前几个小时内的激动剂;和一些患者,气流限制可能随着时间的推移而变得持久或不可逆转。

如果肺活量测定不可用,或可变气流限制没有记录,关于是否进一步调查或立即开始控制器治疗的决定取决于临床紧迫性和获得其他测试的机会。方框1-4(p. 27)描述如何在已经接受控制器治疗的患者中确认哮喘的诊断。

其他测试

支气管激发试验

记录可变气流限制的一种选择是将患者转介到支气管激发测试,以评估气道高反应性。挑战药物包括吸入甲胆碱,组胺,运动,¹⁹尿囊自愿过度通气或吸入甘露醇。这些测试对哮喘的诊断是中等敏感的,但特异性有限;^{20,21}例如,在过敏性鼻炎患者中已经描述了气道对吸入甲基胆碱的高反应性,²²囊性纤维化,²³支气管肺发育不良²⁴和COPD。²⁵这意味着不服用ICS的患者的阴性测试有助于排除哮喘,但阳性测试并不总是意味着患者有哮喘-症状的模式(方框1-2, p.)和其他临床特征(方框1-3, p. 2326)也必须加以考虑。

过敏测试

特应性的存在增加了有呼吸道症状的患者有过敏性哮喘的概率,但这并不是哮喘的特异性,也不存在于所有哮喘表型中。特应性状态可通过皮肤点刺试验或通过测定血清中特异性免疫球蛋白E(sIgE)水平来识别。皮肤点刺测试与常见的环境过敏原是简单和快速的执行,当由一个经验丰富的测试人员与标准化提取物,是廉价和具有高灵敏度。测量sIgE并不比皮肤测试更可靠,而且更昂贵,但对于不合作的患者,那些患有广泛皮肤病的患者,或者如果病史表明有风险的话,可能是首选的

过敏反应。²⁶ 然而，皮肤试验阳性或IgE阳性的存在并不意味着过敏原正在引起症状-过敏原暴露的相关性及其与症状的关系必须由患者的病史证实。

呼出的一氧化氮在哮喘的诊断中有作用吗？

呼出一氧化氮 (FeNO) 的分数浓度与痰和嗜酸性粒细胞的水平有一定的相关性。²⁷ 铁NO尚未被确定为有用的裁决或排除诊断哮喘，如定义上

p. 20. 在以2型气道炎症为特征的哮喘中，FeNO较高²⁸ 但在非asthma条件下也会升高(例如。嗜酸性支气管炎、过敏性鼻炎、湿疹)，在某些哮喘表型(如哮喘表型)中没有升高。中性粒细胞哮喘)。在吸烟者和支气管收缩期间，FeNO较低²⁹ 以及过敏反应的早期阶段；³⁰ 它可能在病毒呼吸道感染期间增加或减少。²⁹ .48 见第3B章，关于FeNO在初始哮喘治疗决策背景下的讨论。

确认已接受控制器治疗的患者哮喘的诊断

如果以前没有记录病人诊断哮喘的依据，则应寻求客观测试的确认。许多在初级保健中诊断为哮喘的患者(25-35%)不能被证实为患有哮喘哮喘。^{12, 31-34}

已经依赖控制器治疗的患者确认诊断的过程取决于患者的症状和肺功能(方框1-3, p. 26)。在一些患者中，这可能包括一个较低或较高剂量的控制器治疗的试验。如果哮喘的诊断不能确定，请参考病人进行专家调查和诊断。对于一些患者，可能需要降低控制器治疗，以确定哮喘的诊断。过程在方框1-4, p中描述。²⁷

方框1-3。在已经接受控制治疗的患者中确认哮喘诊断的步骤

现状	确认哮喘诊断的步骤
可变的呼吸症状和可变的气流限制	确诊哮喘。评估哮喘控制水平(方框2-2, p. 35并回顾控制器的处理(方框3-5, p. 54)。
可变的呼吸症状，但没有可变的气流限制	保留BD后重复肺活量测定(4小时。为SABA, 12小时。每天两次ICS+LABA, 24小时。每天一次ICS+LABA)或在症状期间。检查基线FEV ₁ 的访问间变异性 ¹ , 支气管扩张剂可逆性。如果仍然正常，请考虑其他诊断(方框1-5, p.)。 ²⁷ <i>如果是FEV₁ >70%预测：考虑支气管激发试验。如果为负值，则考虑步进向下控制器处理(见框1-5)，并在2-4周内重新评估</i> <i>如果是FEV₁ <70%的预测：考虑加强控制器处理3个月(框3-5)，然后重新评估症状和肺功能。如果没有反应，恢复先前的治疗，并转介病人进行诊断和调查</i>
很少有呼吸道症状，肺功能正常，无可变气流限制	再次重复BD可逆性测试后，暂停BD如上或在症状期间。如果正常，考虑替代诊断(方框1-5, p)。 ²⁷ 考虑下台控制器处理(见框1-5)： <ul style="list-style-type: none"> 如果症状出现，肺功能下降：哮喘被证实。加强控制器治疗至先前最低有效剂量。 如果在最低控制器步骤中症状或肺功能没有变化：考虑停止控制器，并密切监测患者至少12个月(方框3-7)。
持续气短和持续气流受限	考虑加强控制器处理3个月(方框3-5, p. 54)然后重新评估症状和肺功能。如果没有反应，恢复先前的治疗，并转介病人进行诊断和调查。考虑哮喘-COPD重叠(第5章, p. 129)。

BD: 支气管扩张剂; LABA: 长效β₂激动剂; SABA: 短效β₂-主角。

方框1-4。 如何降压控制器治疗，帮助确诊哮喘

1. 评估

- 记录病人的现状，包括哮喘控制(方框2-2, p. 35)和肺功能。 如果患者有哮喘恶化的危险因素(方框2-2B)，在没有密切监督的情况下，不要停止治疗。
- 选择合适的时间(例如。 没有呼吸道感染，没有度假，没有怀孕)。
- 提供书面哮喘行动计划(方框4-2, p. 117)因此，如果症状恶化，病人知道如何识别和反应。 确保他们有足够的药物来恢复他们以前的剂量，如果他们的哮喘恶化。

2. 调整

- 向病人展示如何将ICS剂量降低25-50%，或停止额外的控制器(例如。 如果使用LBA，白三烯受体拮抗剂(方框3-7, p. 66)。 安排2-4周的审查访问。

3. 审查答复

- 在2-4周内重复评估哮喘控制和肺功能测试(方框1-2, p. 23)。
- 如果症状增加和可变气流限制被确认后，下台治疗，诊断哮喘被确认。 控制器剂量应回到以前的最低有效剂量。
- 如果在降至低剂量控制器治疗后，症状没有恶化，并且仍然没有可变气流限制的证据，考虑停止控制器治疗，并在2-3周内重复哮喘控制评估和肺功能测试，但跟踪患者至少12个月

鉴别诊断

疑似哮喘患者的鉴别诊断随年龄而异(方框1-5)。 任何这些替代诊断也可能与哮喘一起发现。

方框1-5。 成人、青少年和儿童哮喘6-11岁的鉴别诊断

年龄	症状	条件
6 - 11 多年	喷嚏，瘙痒，鼻塞，清喉 突然出现症状，单侧喘息 反复感染，生产性咳嗽 反复感染，生产性咳嗽，鼻窦炎 心脏杂音 早产，自出生以来症状 过度咳嗽和粘液产生，胃肠道症状	慢性上气道咳嗽综合征 吸入异物 支气管扩张症 原发性睫状体运动障碍 先天性心脏病 支气管肺发育不良 囊性纤维化

(下一页继续)

方框1-5 (续)。 成人、青少年和儿童哮喘6-11岁的鉴别诊断

年龄	症状	条件
12 - 39 多年	喷嚏, 瘙痒, 鼻塞, 清喉 呼吸困难, 吸气性喘息(stridor) 头晕, 感觉异常, 叹息 生产性咳嗽, 反复感染 过度咳嗽和粘液产生 心脏杂音 气短, 早期肺气肿家族史 突然出现症状	慢性上气道咳嗽综合征 诱发喉梗阻 过度通气, 呼吸功能失调 支气管扩张症 囊性纤维化 先天性心脏病 阿尔法1抗胰蛋白酶缺乏症 吸入异物
40+ 多年	呼吸困难, 吸气性喘息(stridor) 头晕, 感觉异常, 叹息 咳嗽, 咯痰, 用力时呼吸困难, 吸烟或有毒物质暴露 生产性咳嗽, 反复感染 呼吸困难伴用力, 夜间症状 血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂治疗 呼吸困难伴用力, 非生产性咳嗽, 手指杵状指 突发呼吸困难, 胸痛 呼吸困难, 对支气管扩张剂无反应	诱发喉梗阻 过度通气, 呼吸功能失调 警察* 支气管扩张症 心脏衰竭 与药物有关的咳嗽 实质肺疾病 肺栓塞 中央气道阻塞
所有年龄	慢性咳嗽、咯血、呼吸困难; 和/或疲劳、发烧、(夜间)出汗、厌食症、体重减轻	结核病

. 129)*详情见第5章(第5页)。上述任何情况也可能导致确诊哮喘患者的呼吸道症状。

如何在其他情况下诊断哮喘

患者表现为持续的非生产性咳嗽作为唯一的呼吸症状

需要考虑的诊断是慢性上气道咳嗽综合征(通常称为“鼻后滴漏”)、血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂引起的咳嗽、胃食管反流、慢性鼻窦炎和诱导性喉阻塞。^{35,36}所谓的“咳嗽变异性哮喘”患者以持续咳嗽为主要或唯一症状,与气道高反应性有关。它在晚上往往更有问题。肺功能可能是正常的,对于这些患者来说,肺功能变异性的记录(方框1-2, p.)是很重要的。^{23,37}咳嗽变异性哮喘必须与嗜酸性支气管炎区分,其中患者有咳嗽和痰嗜酸性粒细胞,但正常肺活量和气道反应性。

37

职业性哮喘和工作加重哮喘

在工作场所获得的哮喘经常被错过。哮喘可能是由工作中接触过敏原或其他致敏剂引起的,或(更常见的)加重,有时是由一次大规模接触引起的。职业性鼻炎可能在哮喘前一年,早期诊断是必不可少的,因为持续暴露与更坏的结果有关。³⁸

估计5-20%的成人哮喘新发病例可归因于职业暴露。³⁸成人哮喘需要对工作史和暴露,包括爱好进行系统的调查。³⁹询问患者外出工作(周末或假期)时症状是否改善是一个必不可少的筛查问题。⁴⁰客观地确认职业性哮喘的诊断是很重要的,因为它可能导致患者改变职业,这可能具有法律和社会经济意义。专家转诊通常是必要的,而且频繁

工作时和工作时的PEF监测经常被用来帮助确认诊断。关于职业哮喘的进一步信息见第3章(p. 91)和具体准则。³⁸

运动员

运动员哮喘的诊断应通过肺功能检查来确认，通常采用支气管激发试验。¹⁹可能模仿或与哮喘相关的条件，如鼻炎、喉疾病(例如。诱导性喉梗阻³⁶)，呼吸功能失调，心脏状况和过度训练，必须排除。⁴¹

孕妇

应询问孕妇和计划怀孕的妇女是否患有哮喘，以便就哮喘管理和药物提供适当的建议(见第3章：在特殊人群或环境中管理哮喘，p. 89)。⁴²如果需要客观地确认诊断，则不宜进行支气管激发试验或在分娩后停止控制器治疗。

老年人

哮喘在老年人中经常没有诊断出来，⁴³由于对气流限制的感知不佳；在老年时接受呼吸困难是“正常的”；缺乏健身；以及体力活动减少。合并疾病的存在也使诊断复杂化。在一项针对65岁以上哮喘患者的大规模人口调查中，与哮喘住院史相关的因素包括COPD、冠状动脉疾病、抑郁症、糖尿病的共同诊断，以及由于成本而难以获得药物或临床护理。⁴⁴在运动或夜间更差的喘息，呼吸困难和咳嗽的症状也可以由心血管疾病或左心室衰竭引起，这在这个年龄组是常见的。仔细的病史和体格检查，结合心电图和胸部X线检查，将有助于诊断。⁴⁵血浆脑钠素多肽(BNP)的测定和超声心动图对心功能的评估也可能有帮助。⁴⁶在有吸烟或生物质燃料暴露史的老年人中，应考虑COPD和重叠哮喘和COPD(哮喘-COPD重叠)(第5章，p)。. 129

吸烟者和前吸烟者

哮喘和COPD在临床实践中可能很难区分，特别是在老年患者和吸烟者和外吸者中，这些情况可能重叠(哮喘-COPD重叠)。慢性阻塞性肺病(COPD)的诊断、管理和预防全球战略⁴⁷根据慢性呼吸道症状定义COPD，暴露于风险因素，如吸烟，和后支气管扩张剂FEV₁/fvc<0.7。临床上重要的支气管扩张器可逆性(>12%>200mL)常见于COPD。⁴⁸低扩散能力在COPD中比哮喘更常见。症状和过去记录的历史和模式可以帮助区分这些患者和那些长期哮喘患者，他们已经发展出持续的气流限制(见第5章，p)。诊断的不确定性应促使早期转诊进行专门的调查和治疗建议，因为哮喘-COPD重叠患者的结果比单纯哮喘或COPD患者更差。. 129⁴⁹

肥胖病人

虽然哮喘在肥胖人群中比非肥胖人群更常见，⁵⁰与肥胖相关的呼吸道症状可以模拟哮喘。肥胖患者在用力时呼吸困难，客观测量可变气流受限对哮喘的诊断具有重要意义。一项研究发现，非肥胖患者与肥胖患者一样容易被过度诊断为哮喘(每组约30)。³¹另一项研究发现，肥胖患者的哮喘诊断过度和不足。⁵¹

低资源设置

资源有限的社区不仅存在于中低收入国家，也存在于高收入国家。在低资源环境下，呼吸症状的诊断开始于基于症状或综合征

方法。关于症状持续时间和发烧、寒战、出汗、体重减轻、呼吸疼痛和咯血的问题有助于区分慢性呼吸道感染，如肺结核、艾滋病毒/艾滋病和寄生虫或真菌性肺病与哮喘和慢性阻塞性肺病。^{9, 52}

使用PEF仪表可以确认可变气流限制；这些仪表是世界卫生组织在《基本非传染性疾病预防一揽子方案》中提出的必要工具。⁵³

在低资源环境下，在需要的SABA和常规ICS的治疗试验之前和之后记录症状和PEF，通常加上1周的口服皮质类固醇，可以帮助在开始长期治疗之前确认哮喘的诊断。⁵⁴

在低收入和中等收入国家，对青少年和年轻人的哮喘症状和医生诊断之间的比较表明，在人口一级，多达50%的病例可能没有诊断出来。^{55, 56} 在最近的一篇综述中，有报道说，在从事初级保健保健服务的医生中，哮喘诊断的准确性远不理想，从54%的诊断不足到34%不等%过度诊断。⁵⁷ 贫困通常与限制性肺活量测定有关，因此在可能的情况下，两者都是FEV₁ 和FVC应该被记录下来。⁵⁸ 这些观察表明，建立初级保健医生诊断和管理哮喘的能力是多么重要。

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

第1节。 成年人，青少年和
6岁及以上的儿童

第2章。

的评估
哮喘

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

关键点

关于哮喘的控制和严重程度

- 哮喘控制水平是指在病人中可以观察到哮喘的特征，或通过治疗而减少或消除的程度。
- 哮喘控制在两个领域进行评估：症状控制和未来不良结果的风险。症状控制不佳对患者造成负担，增加恶化的风险，但明显轻度哮喘患者，
i. e. 有很少或没有症状，仍然可以有严重的恶化。
- 哮喘的严重程度是回顾性评估，在至少2-3个月的治疗后，从治疗水平所需的控制症状和恶化。重要的是要区分严重的哮喘和不受控制的哮喘，例如。由于不正确的吸入器技术和/或不良的依从性。

如何评估哮喘患者

- 从白天和夜间哮喘症状的频率和SABA的使用以及活动限制来评估症状控制。症状控制工具包括哮喘控制测试和哮喘控制问卷。
- 评估患者未来恶化的风险，即使症状控制良好。独立于症状控制的恶化的危险因素包括前一年 ≥ 1 次恶化的病史、社会经济问题、依从性差、吸入技术不正确、肺功能低下、吸烟和嗜酸细胞增多。
- 还评估持续气流限制和药物副作用的危险因素，治疗问题，如吸入器技术和依从性，以及共患病，并询问病人他们的哮喘目标
- 一旦诊断哮喘，肺功能是最有用的指标，未来的风险。应在诊断时记录，在开始治疗后3-6个月，并在此之后定期记录。
- 进一步调查是否有少数症状，但肺功能受损，或频繁症状和良好的肺功能。

概览

对于每个病人，哮喘的评估应包括哮喘控制的评估（症状控制和未来不良结果的风险）、治疗问题，特别是吸入器技术和依从性，以及可能导致症状负担和生活质量差的任何并发症（方框2-1，p）。肺功能，特别用力33呼气气体积1秒（FEV₁）作为预测的百分比，是未来风险评估的重要组成部分。

什么是“哮喘控制”？

哮喘控制水平是在病人中可以观察到哮喘的表现，或通过治疗减少或消除哮喘的程度。^{17,59} 它是由病人的遗传背景、潜在的疾病过程、他们正在接受的治疗、环境和心理社会因素之间的相互作用决定的。⁵⁹

哮喘控制有两个领域：症状控制（以前称为“当前临床控制”）和未来不良结果的风险（方框2-2，p. 35）。两者都应始终得到评估。肺功能是评估未来风险评估的重要组成部分；应在治疗开始时、治疗3-6个月后（以确定患者的最佳个人）进行测量，并在此之后定期进行持续的风险评估。

如何描述病人的哮喘控制

哮喘控制应从症状控制和未来风险领域来描述，例如：

X女士有良好的哮喘症状控制，但她有增加的风险，未来恶化，因为她有严重恶化在去年。

Y先生哮喘症状控制不良。他也有几个额外的危险因素，未来恶化，包括低肺功能，目前吸烟，和不良的药物依从性。

“哮喘控制”一词对病人意味着什么？

许多研究描述了患者和健康提供者对患者哮喘控制水平的评估之间的不一致。这并不一定意味着患者“过度估计”他们的控制水平或“低估”其严重程度，但患者理解和使用“控制”一词与卫生专业人员不同，例如。根据他们的症状解决的速度，当他们采取缓解药物。^{59,60} 如果患者使用“哮喘控制”一词，则应始终解释其含义。

方框2-1。成人、青少年和儿童哮喘6-11岁评估

1. 评估哮喘控制=症状控制和不良结果的未来风险

- 评估过去4周的症状控制(方框2-2A)
- 确定任何其他危险因素的恶化，持续的气流限制或副作用(方框2-2B)
- 在诊断/开始治疗时测量肺功能，在开始控制器治疗后3-6个月，然后定期，例如。至少每1-2年一次，但更多的是在高危患者和严重哮喘患者

2. 评估治疗问题

- 记录病人目前的治疗步骤(方框3-5, p. 54)
- 观察吸入器技术，评估依从性和副作用
- 检查患者是否有书面哮喘行动计划
- 询问病人对哮喘和药物的态度和目标

3. 评估共患病

- 鼻炎，鼻窦炎，胃食管反流，肥胖，阻塞性睡眠呼吸暂停，抑郁和焦虑都可能导致症状和生活质量差，有时还会导致哮喘控制不良

评估哮喘症状控制

喘息、胸闷、气短和咳嗽等哮喘症状通常在频率和强度上有所不同，并导致患者哮喘的负担。症状控制不良也与哮喘恶化的风险增加密切相关。⁶¹⁻⁶³

哮喘症状控制应在每一次机会进行评估，包括在常规处方或配药期间。定向提问很重要，因为患者认为不可接受或令人烦恼的症状的频率或严重程度可能因当前关于哮喘治疗目标的建议而有所不同，并且因患者而异。例如，尽管肺功能低下，但久坐生活方式的人可能不会出现令人烦恼的症状，因此似乎有良好的症状控制。

为了评估症状控制(方框2-2A)，询问过去四周的以下情况：哮喘症状的频率（每周天），因哮喘或活动受限而夜间醒来，以及短效β₂-受体激动剂(SABA)用于缓解症状。一般情况下，不要包括锻炼前服用的缓解剂，因为这通常是习惯性的。我们目前的观点是，不应将必要的ICS-Formoterol的频率包括在症状控制的评估中，特别是对于不接受维持ICS的患者，因为它正在提供患者的控制器治疗。正在等待进一步的数据，这一问题将在明年再次审查。

成人和青少年哮喘症状控制工具

简单的筛查工具：这些可以用于初级保健，以快速识别需要更详细评估的患者。例子包括基于共识的GINA症状控制工具(A部分，方框2-2A)。这一分类与使用数值哮喘控制评分进行的评估相关。^{64,65} 它可以与风险评估(方框2-2B)一起用于指导治疗决定(方框3-5, p.)。其他例子包括初级保健哮喘控制筛查工具)，^{54,66} 和30秒的哮喘测试，这也包括下班/上学的时间。⁶⁷

分类症状控制工具：例子包括基于共识的“皇家医师学院(RCP)三个问题”工具，⁶⁸ 这是关于睡眠困难，白天症状和活动限制，因为哮喘在前一个月。另一个例子是哮喘APGAR工具，它包括一个病人完成的哮喘控制评估，涵盖5个领域：活动限制、白天和夜间症状频率（基于美国夜间醒来频率标准）、触发器、依从性和患者对治疗的感知反应。这种评估与识别问题和调整治疗上下的护理算法相联系。美国的一项研究表明，在初级保健中为5-45岁的患者引入哮喘APGAR工具提高了哮喘控制率；减少了与哮喘相关的紧急护理和医院就诊；增加了对哮喘管理指南的遵守。⁶⁹

数字“哮喘控制”工具：这些工具提供分数和切分，以区分不同水平的症状控制，验证与医疗保健提供者的评估。有许多翻译。这些分数可能有助于评估病人的进展；它们通常用于临床研究，但可能受到版权限制。数值哮喘控制工具对症状控制的变化比分类工具更敏感。⁶⁴

用于评估症状控制的哮喘数值控制工具的例子有：

- **哮喘控制问卷(ACQ)**：^{70,71} 分数从0到6不等（更高更差）。评分为0.0-0.75分为控制良好的哮喘；0.75-1.5为“灰色地带”；1.5>为控制不良的哮喘。ACQ评分按5、6或7项的平均值计算；ACQ的所有版本都包括五个症状问题；ACQ-6包括缓解使用；而在ACQ-7中，则是预缓冲器FEV₁、平均症状和救济物品。临床最小重要差异0.5。⁷²
- **哮喘控制试验(ACT)**：^{65,73,74} 分数在5-25之间（更高更好）。20-25分为控制良好的哮喘；16-19分为控制不良的哮喘；5-15分为控制不良的哮喘。ACT包括四个症状/相对问题加上病人自我评估的控制水平。临床最小重要差异3分。⁷⁴

当使用不同的系统来评估哮喘症状控制时，结果之间有很大的相关性，但并不相同。呼吸症状可能是非特异性的，所以，在评估症状控制的变化时，重要的是要澄清症状是由哮喘引起的。

6-11岁儿童哮喘症状控制工具

在儿童和成人一样，哮喘症状控制的评估是基于症状、活动的限制和抢救药物的使用。仔细回顾哮喘对儿童日常活动的影响，包括体育、游戏和社会生活，以及对旷课的影响，是很重要的。许多哮喘控制不佳的儿童避免剧烈运动，因此他们的哮喘似乎得到了很好的控制。这可能导致健康状况不佳和肥胖风险较高。

儿童在抱怨呼吸困难或使用缓解疗法之前所观察到的气流受限程度有很大差异，在父母承认之前，肺功能经常明显下降。当孩子的哮喘得不到控制时，父母可能会报告孩子的易怒、疲倦和情绪变化是主要问题。父母的回忆时间比孩子长，他们可能只回忆最后几天；因此，在评估症状控制水平时，必须同时包括父母和孩子的信息。

几个数字哮喘控制分数已经发展为儿童。其中包括：

- **儿童哮喘控制试验(c-ACT)**⁷⁵ 有单独的部分供父母和孩子完成
- **哮喘控制问卷(ACQ)**^{76,77}

一些儿童哮喘控制评分包括症状加重。其中包括：

- **儿童呼吸和哮喘控制试验(TRACK)**⁷⁸⁻⁸⁰
- **哮喘严重程度指数**⁸¹

这些测试的结果在一定程度上相互关联，并与症状控制的GINA分类有关。方框2-3提供了更多关于评估儿童哮喘控制的细节。

方框2-2。成人、青少年和儿童6-11岁哮喘控制的GINA评估

a. 哮喘症状控制		哮喘症状控制水平		
		控制得很 好	部分受控	不受控制
在过去的4周里，病人有没有：				
• 日间哮喘症状超过两次/周？	是的 不	好 不是这 些	1 - 2 这些	3 - 4 这些
• 有没有因为哮喘而醒着？	是的 不			
• SABA缓解症状超过两次/周？ *	是的 不			
• 有哮喘引起的活动限制吗？	是的 不			
b. 不良哮喘结局的危险因素				
在诊断时评估危险因素，并定期评估，特别是对于经历恶化的患者。				
测量FEV ₁ 在治疗开始时，经过3-6个月的控制器治疗，记录病人的个人最佳肺功能，然后定期进行持续的风险评估。				
不受控制的哮喘症状是恶化的重要危险因素。 ⁸²				
额外的潜在可改变的危险因素的爆发（恶化），即使在患者很少症状 [†] 包括：				
<ul style="list-style-type: none"> • 用药：高SABA使用⁸³（如果>1x200剂量罐/月，死亡率会增加⁸⁴）；ICS不足：未按规定ICS；依从性差；⁸⁵ 不正确的吸入器技术⁸⁶ • 并发症：肥胖；^{87,88} 慢性鼻窦炎；^{88,89} 格尔德；⁸⁸ 确认食物过敏；⁹⁰ 怀孕⁹¹ • 暴露：吸烟；⁹² 过敏原暴露，如果致敏；⁹² 空气污染。⁹³⁻⁹⁵ • 背景：主要的心理或社会经济问题⁹⁶ • 肺功能：低FEV₁特别是<60%的预测^{92,97}高BD可逆性^{88,98,99} • 2型炎症患者的其他检查：血液嗜酸性粒细胞；^{88,98,100}铁NO升高（成人过敏性哮喘服用ICS）¹⁰¹ 				
其他主要的独立危险因素的爆发（恶化）				
<ul style="list-style-type: none"> • 曾插管或在重症监护病房治疗哮喘¹⁰² • ≥12个月严重加重1次^{103,104} 				
持续气流受限的危险因素				
<ul style="list-style-type: none"> • 病史：早产，低出生体重，婴儿体重增加较大；¹⁰⁵ 慢性粘液高分泌^{106,107} • 用药：缺乏ICS治疗¹⁰⁸ • 暴露：烟草烟雾；¹⁰⁶ 有毒化学品；职业接触³⁸ • 调查：低初始FEV₁；¹⁰⁷ 痰或血嗜酸性粒细胞¹⁰⁷ 				
药物副作用的危险因素				
<ul style="list-style-type: none"> • 全身性：频繁的接触网；长期、高剂量和/或强效ICS；也服用P450抑制剂¹⁰⁹ • 局部：高剂量或强效ICS；^{109,110} 吸入技术差¹¹¹ 				

有任何这些危险因素都会增加病人恶化的风险即使他们没有什么哮喘症状

BD: 支气管扩张器; FEV₁用力呼气量1秒; ICS: 吸入皮质类固醇; OCS: 口服皮质类固醇; P450抑制剂: 细胞色素P450抑制剂, 如利托那韦、酮康唑、伊曲康唑; SABA: 短效β₂-主角。 *基于SABA(不需要ICS-公式传递器包括); 不包括运动前服用的救济品。对于6-11岁的儿童, 也请参阅方框2-3, p见方框3-8, p以了解具体的减少风险战略。 .36. .67. [†]独立的危险因素是那些在调整症状控制水平后显著的因素。

方框2-3。 评估6-11岁儿童哮喘的具体问题

哮喘症状控制	
日间症状	问：孩子多久咳嗽、喘息、呼吸困难或呼吸沉重（每周或一天的次数）？ 是什么引发了症状？ 他们怎么处理的？
夜间症状	咳嗽，醒来，白天疲倦？ 如果唯一的症状是咳嗽，考虑其他诊断，如鼻炎或胃食管反流病）。
reliever使用	多长时间使用缓解药物？ 区分运动前使用（运动）和缓解症状的使用。
活动水平	孩子在学校和业余时间有什么运动/爱好/兴趣？ 孩子的活动水平与他们的同龄人或兄弟姐妹相比如何？ 孩子缺课多少天？ 试着从孩子那里得到一张准确的孩子一天的照片，而不会中断父母/照料者。
不良结局的危险因素	
恶化	问：病毒感染如何影响儿童哮喘？ 症状会干扰学校或运动吗？ 症状持续多久？ 自上次医疗检查以来发生了多少次？ 有紧急的医生/急诊检查吗？ 是否有书面行动计划？ 恶化的危险因素包括恶化史、症状控制不良、依从性差以及贫穷， ¹⁰⁴ 和持续的支气管扩张剂可逆性，即使孩子有很少的症状。 ⁹⁹
肺功能	检查曲线和技术。 主要关注FEV ₁ 和FEV ₁ /脆弱性和适应比率。 将这些值绘制为百分比预测会看到随着时间的推移的趋势。
副作用	至少每年检查孩子的身高，因为控制不佳的哮喘会影响生长， ¹¹² 在ICS治疗的前1-2年，生长速度可能较低。 ¹¹³ 询问ICS和OCS的频率和剂量。
治疗因素	
吸入技术	让孩子展示他们如何使用吸入器。 与特定设备的清单进行比较。
坚持到底	目前家里有控制器用药吗？ 孩子在一周内使用他们的控制器多少天(例如。 0, 2, 4, 7天)？ 记得在早上还是晚上使用它更容易吗？ 吸入器存放在哪里-这是为了减少遗忘吗？ 检查吸入器的日期。
目标/关切	儿童或其父母/照料者是否对其哮喘有任何关切(例如。 害怕药物，副作用，干扰活动)？ 儿童/父母/照料者的治疗目标是什么？
共患病	
过敏性鼻炎	瘙痒，打喷嚏，鼻塞？ 孩子能通过鼻子呼吸吗？ 正在服用什么药物治疗鼻部症状？
湿疹	睡眠障碍，局部皮质类固醇？
食物过敏	孩子对任何食物过敏吗？（食物过敏是哮喘相关死亡的危险因素 ⁹⁰ ）
肥胖	检查年龄调整的BMI。 询问饮食和体力活动。
其他调查（如有需要）	
两周日记	如果无法根据上述问题作出明确的评估，请儿童或家长/照料者每天记录哮喘症状、缓解剂使用和呼气峰流量（最好三次），为期2周(附录第4章)。
运动挑战（实验室）	提供有关气道高反应性和适应度的信息(方框1-2, p. 23)。 只有在其他情况下很难评估哮喘控制时，才会接受挑战。

fev₁用力呼气容积1秒；FVC：用力肺活量；ICS：吸入皮质类固醇；OCS：口服皮质类固醇。

评估不良结果的未来风险

评估哮喘控制的第二个组成部分(方框2-2B, p. 35)是确定病人是否有哮喘不良后果的风险,特别是恶化、持续的气流限制和药物的副作用(方框2-2B)。哮喘症状,虽然对患者来说是一个重要的结果,而且本身也是未来恶化风险的一个强有力的预测因素,但它们本身并不足以评估哮喘,因为:

- 哮喘症状可以通过安慰剂或假疗法来控制^{114,115} 或者不适当地使用长效β₂单是激动剂,¹¹⁶ 这会引起气道炎症未经处理。
- 呼吸症状可能是由于其他条件,如缺乏健康,或合并症,如诱导性喉阻塞。³⁶
- 焦虑或抑郁可能导致症状报告。
- 一些患者尽管肺功能低下,但症状很少。

哮喘症状控制和加重风险不应简单地结合数字,因为对症状和恶化的控制不良可能有不同的原因,可能需要不同的治疗方法。

恶化的危险因素

不良的哮喘症状控制本身大大增加了恶化的风险。⁶¹⁻⁶³ 然而,已经确定了一些额外的独立风险因素,即。因素,当存在时,增加病人恶化的风险,即使症状很少。这些危险因素(方框2-2B)包括前一年≥1次恶化的病史、依从性差、不正确的吸入技术、慢性鼻窦炎和吸烟,所有这些都可以在初级保健中评估。¹¹⁷

在儿童中,如果有以前的恶化史,恶化的风险会大大增加;它也会随着症状控制不良、药物方案不佳、合并过敏性疾病和贫困而增加。¹⁰⁴

持续气流受限发展的危险因素

平均FEV₁下降率₁ 在无吸烟地区,健康的成年人是15-20米/年。¹¹⁸ 哮喘患者可能有肺功能的加速下降和气流限制,这是不完全可逆的。这往往与更持久的呼吸困难有关。已确定的持续气流受限的独立危险因素包括暴露于香烟烟雾或有毒物质、慢性粘液高分泌和未服用ICS的患者哮喘加重¹⁰⁸ (见框2-2B)。患有持续性哮喘的儿童可能会降低肺功能的生长,有些儿童在成年早期可能会出现肺功能加速下降的风险。¹¹⁹

药物副作用的危险因素

任何药物的选择都是基于利益和风险的平衡。大多数使用哮喘药物的人没有任何副作用。副作用的风险随着更高剂量的药物而增加,但这是少数病人所需要的。长期大剂量ICS可能会出现全身副作用,包括容易瘀伤;骨质疏松、白内障和青光眼的增加超过通常与年龄有关的风险;肾上腺抑制。ICS的局部副作用包括口腔鹅口疮和吞咽困难。患者有更大的风险,ICS副作用更高的剂量或更强的配方,^{109,110} 对于局部副作用,采用不正确的吸入器技术。¹¹¹

肺功能在评估哮喘控制中的作用

肺功能是否与其他哮喘控制措施有关?

在成人中,肺功能与哮喘症状没有强烈的相关性¹²⁰ 或者孩子。¹²¹ 在一些哮喘控制工具中,肺功能是数值平均的,或者加上症状,^{70,122} 但如果工具包括几个症状项目,这些可以超过临床上肺功能的重要差异。¹²³ 此外,低FEV₁ 是一个强大的独立者预测恶化的风险,即使在调整症状后 频率。

肺功能应在诊断或治疗开始时进行评估;经过3-6个月的控制器治疗后进行评估病人个人最好的FEV₁;其后定期。例如,在大多数成人患者中,肺功能应该

至少每1-2年记录一次，但更频繁地记录在高风险患者中，包括恶化患者和肺功能下降风险患者(见方框2-2B)。根据哮喘的严重程度和临床病程，也应更频繁地记录儿童的肺功能(证据D)。

一旦哮喘的诊断得到确认，通常不要求患者在就诊前停止常规或必要的药物治疗，¹⁷但最好在每次访问时适用相同的条件。

如何解释哮喘的肺功能测试结果

低的FEV₁ 预测百分比:

- 确定有哮喘恶化风险的患者，独立于症状水平，特别是如果FEV₁ <是60%预测^{92, 97, 124, 125}
- 是肺功能下降的危险因素，与症状水平无关¹⁰⁷
- 如果症状很少，建议生活方式的限制，或对气流限制的感知不良，¹²⁶这可能是由于未经治疗的气道炎症。¹²⁷

一个“正常”或接近正常的FEV₁在有频繁呼吸症状的病人中(特别是有症状的时候):

- 提示考虑症状的其他原因。心脏病，或因鼻后滴注或食管反流病引起的咳嗽(方框1-3, p. 26).

持续性支气管扩张剂可逆性:

- 发现显著的支气管扩张剂可逆性(FEV增加₁ >12%，从基线>200mL¹⁵在接受控制器治疗的病人中，或者服用过短效β₂激动剂4小时内，或LABA12小时内小时(或每天一次的LABA24小时)，表明不受控制的哮喘。

在儿童中，肺活量测定在5岁或5岁以上之前不能可靠地获得，而且它比在成人中不太有用。许多患有不受控制的哮喘的儿童在发作(恶化)之间有正常的肺功能)。

如何在临床实践中解读肺功能的变化

定期ICS治疗，FEV₁开始在几天内改善，并在大约2个月后达到一个高原。¹²⁸病人的最高FEV₁阅读(个人最佳)应该记录在案，因为这为临床实践提供了比FEV更有用的比较₁预测的百分比。如果预测值用于儿童，则在每次访问时测量他们的身高。

一些患者的肺功能下降速度可能超过平均水平，并发展为持续的(不完全可逆的)气流限制。虽然更高剂量的ICS-LABA和/或全身皮质类固醇的试验可能是合适的看看FEV是否₁可以改善，高剂量不应继续，如果没有反应。

FEV的访问间变异性₁(≤健康人每周12%或每年15¹⁵限制其在临床实践中调节哮喘治疗的应用。改善和恶化FEV的最小重要差异根据患者对变化的感知，₁据报道约为10%。^{129, 130}

短期和长期PEF监测的作用

一旦诊断哮喘，短期呼气峰流量(PEF)监测可用于评估治疗反应，评估症状恶化的触发因素(包括工作中)，或建立行动计划的基线。启动ICS后，个人最佳PEF(从两次每日读数)平均在2周内达到。¹³¹平均PEF持续增加，昼夜PEF变异性下降，约3个月。^{120, 131} PEF的过度变异表明哮喘控制不理想，增加了恶化的风险。¹³²

长期的PEF监测现在通常只推荐给严重哮喘患者，或者那些对气流受限的感知能力受损的患者^{127, 133-136}(附录第4章)。对于临床实践，在标准化图表上显示PEF结果可以提高解释的准确性。¹³⁷

评估哮喘的严重程度

如何在临床实践中评估哮喘严重程度

目前，哮喘的严重程度是从控制症状和恶化所需的治疗水平进行回顾性评估的。^{17, 59, 138} 它可以评估，一旦病人已经在控制器治疗了几个月，并在适当的情况下，治疗步骤已经试图找到病人的最低有效水平的治疗。哮喘的严重程度不是一个静态的特征，可能会在几个月或几年内发生变化。

哮喘严重程度可以评估时，病人已接受控制器治疗几个月：^{17, 138}

- 轻度哮喘是一种哮喘，通过步骤1或步骤2治疗得到很好的控制(方框3-5, p. 54)，即。单独使用ICS-Foroterol，或使用低强度维持控制器治疗，如低剂量ICS、白三烯受体拮抗剂或色度。对于按需要开具ICS-福莫特罗的患者，应该被认为代表良好控制的哮喘的使用频率尚未确定。
- 中度哮喘是一种哮喘，通过第三步治疗得到很好的控制。低剂量ICS-LABA。
- 严重哮喘是哮喘，需要第四步或第五步治疗(方框3-5, p. 54)，例如。高剂量ICS-LABA，以防止它成为“不受控制”，或哮喘，仍然“不受控制”，尽管这种治疗。虽然许多不受控制的哮喘患者可能由于治疗不足或不适当，或长期存在诸如慢性鼻窦炎或肥胖等依从性或共患病的问题而难以治疗，但欧洲呼吸学会/美国胸科协会严重哮喘问题工作队认为，严重哮喘的定义应保留给难治性哮喘患者和对共患病的治疗反应不完整的患者。¹³⁸ 94有关难以治疗或严重哮喘患者评估的更多细节，请参见第3E章(p.

如何在流行病学研究和临床试验中对哮喘严重程度进行分类

对于流行病学研究和临床试验参与者的描述，哮喘严重程度的分类通常是基于规定的治疗步骤(方框3-5, p. 54)。例如，规定步骤1或2治疗的患者通常被描述为轻度哮喘；规定步骤3-4的患者为中度哮喘；规定步骤4-5的患者为中度至重度哮喘。这种方法是基于这样的假设，即患者正在接受适当的治疗，而那些处方更严格的治疗可能有更严重的潜在疾病。然而，这只是一种替代措施，它会引起混乱，因为大多数研究也要求参与者在进入时有不受控制的症状。对于流行病学研究或临床试验，最好按规定的治疗类型对患者进行分类，而不推断其严重程度。特别是，为了避免混淆，仅SABA治疗不应被描述为“步骤1”治疗。

对于目前无法获得ICS等药物的低资源国家，世界卫生组织对严重哮喘的定义¹³⁹ 包括一类“未经治疗的严重哮喘”。这一类别对应于不接受控制器治疗的患者中不受控制的哮喘的其他分类。

“严重”通常也用来描述哮喘症状的强度、气流受限的程度或加重的性质。在较早的哮喘文献中，已经使用了许多不同的严重程度分类；其中许多与目前的哮喘控制概念相似。⁵⁹

病人对哮喘严重程度的看法

患者可能会认为他们的哮喘是严重的，如果他们有强烈或频繁的症状，但这并不一定表明潜在的严重疾病，因为症状可能迅速得到很好的控制与ICS。重要的是，卫生专业人员要向病人清楚地传达他们所说的“严重”一词的含义’。

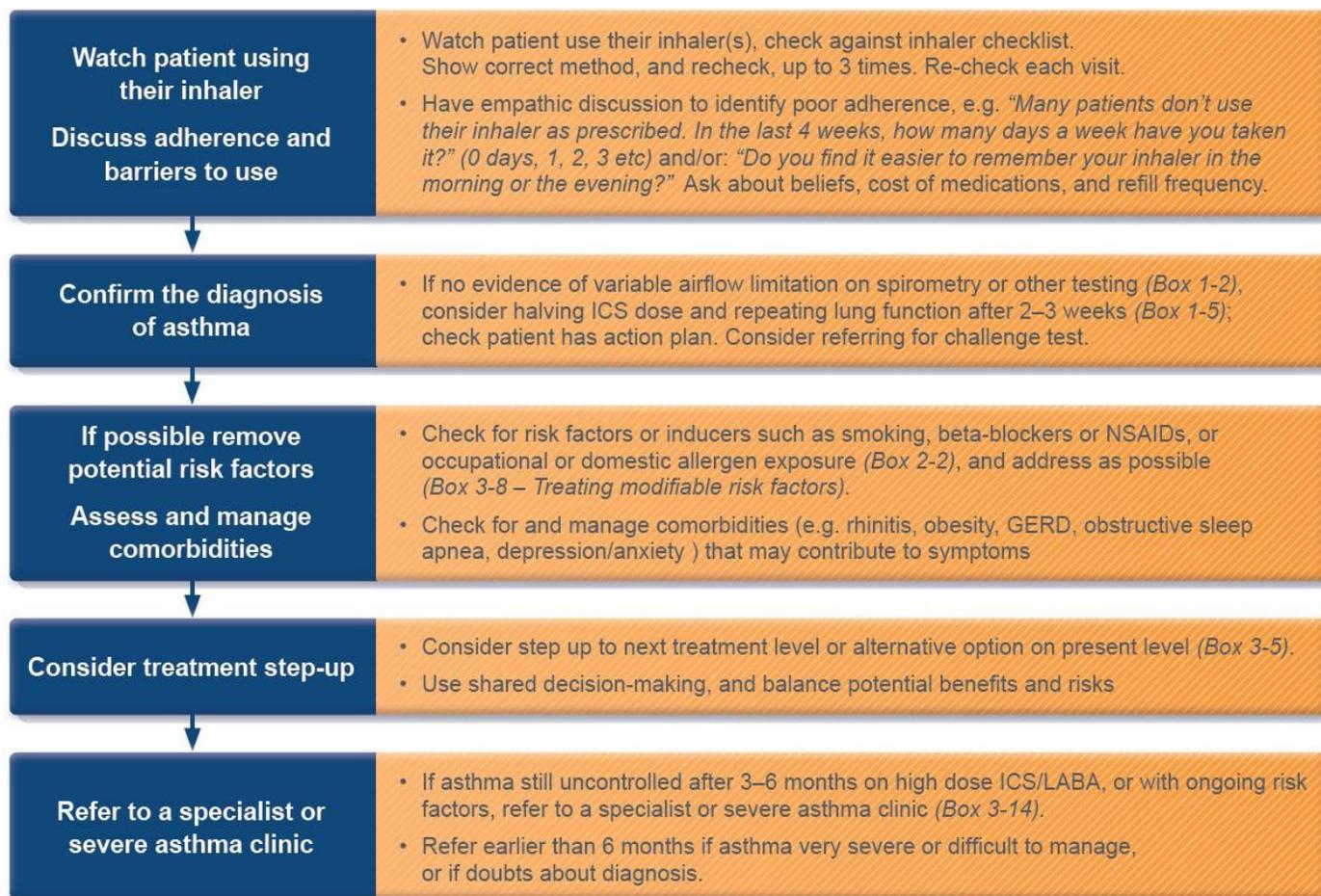
如何区分不受控制的哮喘和严重的哮喘

虽然大多数哮喘患者可以达到良好的症状控制和最小的恶化与定期控制器治疗，一些患者将不会达到其中一个或两个目标，即使最大限度的治疗。¹²² 在一些患者中，这是由于真正难治性的严重哮喘，但在许多其他患者中，这是由于共患病、持续的环境暴露或心理社会因素。

重要的是要区分严重的哮喘和不受控制的哮喘，因为后者是持续症状和恶化的一个更常见的原因，并且可能更容易改善。方框2-4显示了可以进行的初步步骤，以确定不受控制的哮喘的常见原因。更多细节见第3E节 (p. 94) 有关疑难重症哮喘的调查及处理，包括转介至呼吸内科医生或重症哮喘诊所。在诊断严重哮喘之前，最常见的问题是：

- 吸入技术差（高达80%的社区患者）⁸⁶（方框3-12，p. 80）
- 用药依从性差¹⁴⁰（方框3-13，p. 81）
- 哮喘诊断不正确，症状是由于替代条件，如诱导性喉梗阻、心力衰竭或缺乏适应能力（方框1-3，p. 26）
- 鼻-鼻窦炎、胃食管反流、肥胖和阻塞性睡眠呼吸暂停等并发症和并发症（第三章，D部分，p. 85）⁸⁸
- 在家庭或工作环境中持续接触致敏剂或刺激性物质。

方框2-4. 调查一个症状控制不良和/或恶化的病人，尽管治疗



第3章。

治疗哮喘以控制症状和减少风险

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

本章分为五个部分：

A部分。 哮喘管理的一般原则 (p. 42)

B部分。 哮喘症状控制和风险降低的药物和策略

- 药物 (p. 47)
- 治疗可改变的危险因素 (P. 67)
- 非药物治疗和策略 (p. 67)

C部分。 指导哮喘自我管理教育和技能培训 (p. 79)

• 信息，吸入器技能，坚持，书面哮喘行动计划，自我监测，定期审查D部分。 管理哮喘合并症和特殊人群 (p. 85)

E部分。 成人和青少年难以治疗和严重哮喘（包括决策树） (p. 94)

恶化和急性哮喘的治疗方法见第4章 (p. 111)。

a部分。 哮喘管理的一般原则

关键点

哮喘管理的目标

- 哮喘管理的长期目标是实现良好的症状控制，并尽量减少与哮喘相关的死亡率、恶化、持续气流限制和治疗副作用的未来风险。 病人自己关于哮喘及其治疗的目标也应该被确定。

患者健康专业伙伴关系

- 有效的哮喘管理需要哮喘患者（或父母/护理人员）与其保健提供者之间的伙伴关系。
- 向保健提供者传授沟通技巧可能会提高病人满意度，改善健康结果，减少保健资源的使用。
- 病人的“健康素养”-即病人获得、处理和理解基本健康信息以作出适当健康决定的能力-应该得到考虑。

做哮喘治疗的决定

- 哮喘治疗是在一个持续的评估、治疗和审查患者在症状控制和未来风险（恶化和副作用）中的反应的循环中进行调整）
- 对于人群层面的哮喘治疗决策，每个步骤的“首选方案”代表了大多数患者的最佳治疗方法，基于随机对照试验、Meta分析和观察研究以及净成本的疗效、有效性和安全性的群体平均数据。
- 对于个别患者，治疗决策还应考虑到任何预测患者对治疗的可能反应的患者特征或表型，以及患者的偏好和实际问题（吸入器技术、依从性和对患者的成本）。

哮喘管理的长期目标

哮喘管理的长期目标是：

- 达到良好控制症状，维持正常活动水平
- 尽量减少哮喘相关死亡、恶化、持续气流限制和副作用的风险。

这也是重要的，以引出病人自己的目标，他们的哮喘，因为这些可能不同于传统的医疗目标。 哮喘管理的共同目标可以通过各种方式实现，同时考虑到不同的保健系统、药物供应以及文化和个人偏好。

病人-医疗保健提供者伙伴关系

有效的哮喘管理需要哮喘患者（或父母/护理人员）与保健提供者建立伙伴关系。¹⁴¹ 这将使哮喘患者获得知识、信心和技能，在管理哮喘方面发挥主要作用。自我管理教育降低了两个成年人的哮喘发病率¹⁴²（证据A）和儿童¹⁴³（证据A）。

有新的证据表明，共同决策与改善成果有关。¹⁴⁴ 应鼓励患者参与有关其治疗的决定，并给予机会表达他们的期望和关切。这种伙伴关系需要针对每个病人进行个体化。一个人从事自我管理的意愿和能力可能因种族、识字、对健康概念（健康素养）的理解、算术、对哮喘和药物的信念、对自主的渴望和医疗保健系统等因素而有所不同。

良好的沟通

保健提供者的良好沟通是取得良好成果的基础¹⁴⁵⁻¹⁴⁷（证据B）。教保健提供者提高他们的沟通技巧（方框3-1）可以提高病人的满意度，改善健康结果，减少保健资源的使用¹⁴⁵⁻¹⁴⁷ 不延长咨询时间。¹⁴⁸ 还可以增强患者依从性。¹⁴⁸ 培训患者清楚地提供信息，寻求信息，并检查他们对所提供信息的理解也与改善对治疗建议的遵守有关。¹⁴⁸

健康素养与哮喘

人们越来越认识到，低健康素养对健康结果的影响，包括对哮喘的影响。^{149,150} 健康素养的含义远远超过阅读能力：它被定义为“个人获得、处理和理解基本健康信息和服务以作出适当健康决定的能力的程度”。¹⁴⁹ 低健康素养与知识减少和哮喘控制恶化有关。¹⁵¹ 在一项研究中，患有哮喘的儿童的低数与更高的恶化风险有关。¹⁵⁰ 适应文化和族裔观点的干预措施与提高知识和显著改进吸入器技术有关。¹⁵² 减少低健康素养影响的建议传播战略见方框3-1。

方框3-1. 保健提供者的沟通战略

促进良好沟通的关键策略^{146,147}

- 和蔼可亲的风度（友好、幽默和用心）
- 允许病人表达他们的目标、信念和关切
- 同理心，安心，及时处理任何顾虑
- 给予鼓励和表扬
- 提供适当的（个性化的）信息
- 提供反馈和评审

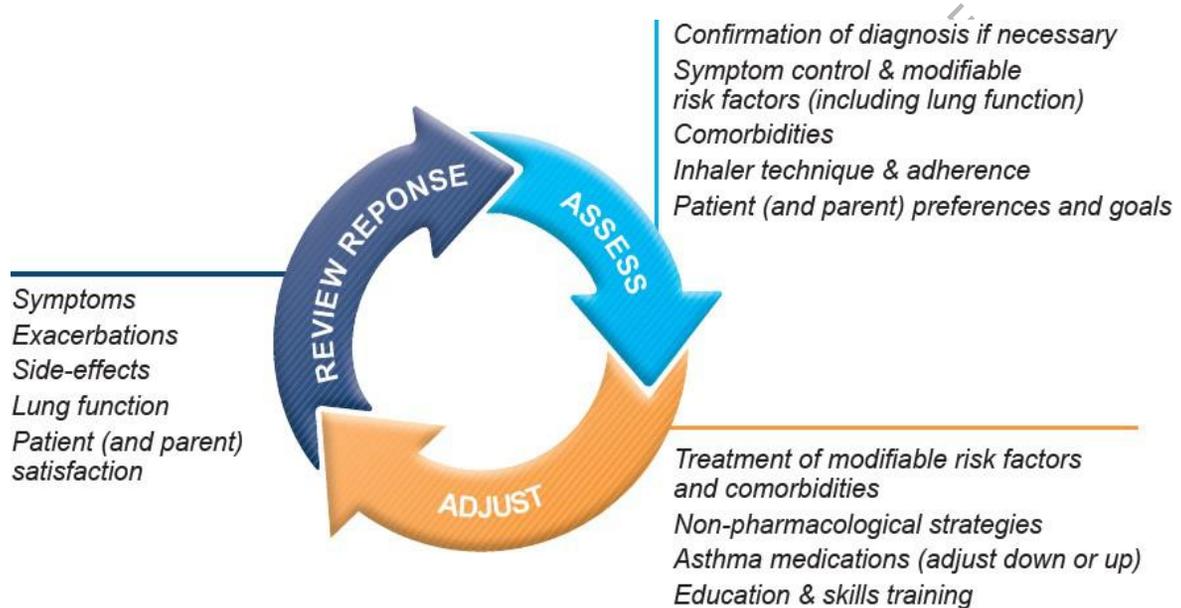
如何降低低健康素养的影响¹⁴⁹

- 从最重要到最不重要的订单信息。
- 语速要慢，使用简单的词语（如有可能，避免使用医学语言）。
- 简化数值概念(例如。使用数字而不是百分比)。
- 框架指令有效（使用说明性轶事，图纸，图片，表格或图表）。
- 通过使用“回教”方法确认理解（要求病人重复指示）。
- 问第二个人(例如。护士，家庭成员)重复主要信息。
- 注意患者的非语言交流。
- 让病人对提问感到舒服。

基于个性化控制的哮喘管理

在基于控制的哮喘管理中，药理学和非药理学治疗在一个连续的周期中进行调整，包括由经过适当培训的人员进行评估、治疗和审查（方框3-2）。哮喘的结果已被证明在引入基于控制的指导方针后有所改善^{153, 154} 或实施基于控制的管理策略的实用工具。^{144, 155} 基于控制的管理的概念也得到了大多数随机对照药物试验的设计的支持，根据有或没有其他危险因素（如低肺功能或恶化史）的症状控制不良的特征，确定了哮喘治疗的改变患者。从2014年起，GINA哮喘管理不仅侧重于哮喘症状控制，而且还侧重于个性化管理患者的恶化、其他不良结果和并发症的危险因素，并考虑到患者的偏好和目标。

方框3-2。 个性化哮喘护理的哮喘管理周期



对于许多初级保健患者来说，症状控制是降低恶化风险的良好指南。¹⁵⁶ 当吸入皮质类固醇(ICS)被引入哮喘管理时，症状控制和肺功能有了很大的改善，恶化和哮喘相关死亡率降低。

然而，与其他哮喘治疗(包括ICS-长效 β_2 -兴奋剂^{157, 158})或不同的治疗方法方案(如ICS-福莫特罗维持和救济治疗¹⁵⁹)，而在严重哮喘患者中，症状控制和恶化的反应可能不一致。有明显轻度哮喘和少数或间歇性症状的患者可能仍然有严重恶化的风险^{160 35}(方框2-2B, p.)。此外，一些患者继续恶化，尽管有良好的控制症状，对于持续症状的患者，如果ICS剂量继续增加，副作用可能是一个问题。

因此，在基于控制的管理中，哮喘控制的两个领域(症状控制和未来风险-见框2-2, p. 35在选择哮喘治疗和审查反应时应考虑到。^{17, 59}

调整哮喘治疗的替代策略

已对调整哮喘治疗的一些替代策略进行了评估：

- 以痰嗜酸性粒细胞计数为指导的治疗：在成人中，这种方法与基于指南的治疗相比，会降低恶化的风险，并降低症状控制和肺功能的类似水平。¹⁶¹ 这些好处主要体现在需要二级护理的病人身上。¹⁵⁶ 然而，只有有限数量的中心可以常规地获得诱导痰分析。儿童没有足够的数据来评估这种做法。¹⁶¹
- 以呼出一氧化氮(FeNO)的分数浓度为指导的治疗：在几项FeNO引导治疗的研究中，干预和/或控制算法的设计问题使得比较和结论变得困难。¹⁶² 在一个时间点的FeNO测量结果应谨慎解释(见P.)。^{26²⁹,163} 在患有哮喘的儿童和年轻人中，FeNO引导治疗与基于指南的治疗(证据A)相比， ≥ 1 加重(OR0.67[95%CI0.51-0.90])和加重率(平均差异-0.27[-0.49--0.06])显著减少；在FeNO引导治疗和基于非导则的算法之间的比较中也出现了类似的差异。¹⁶⁴ 然而，在患有哮喘的无烟成年人中，与基于指南的治疗相比，没有观察到恶化风险和恶化率的显著降低；只有在与其他(非标准)比较方法的研究中才能看到差异。¹⁶⁵ 与其他策略相比，FeNO引导治疗的症状或ICS剂量无显著性差异。^{164,165}

目前，对于一般哮喘人群，无论是喷射FeNO引导治疗都不推荐。对于患有中度或重度哮喘的成人患者，建议在该技术经验丰富的中心(或可转诊)进行痰引导治疗¹³⁸(证据A)。在儿童中，FeNO引导治疗与基于指南的治疗相比，显著降低了恶化率(证据A)。¹⁶⁴ 然而，需要进一步的研究，以确定最有可能受益于痰引导或FeNO引导治疗的人群，以及FeNO监测的最佳频率。

哮喘治疗方案之间的选择

在哮喘管理的每个治疗步骤中，都有不同的药物选择，虽然疗效不相同，但可以作为控制哮喘的替代方案。与个别病人相比，对广大人群提出的建议或选择适用不同的考虑(方框3-3, p. 45)，具体如下：

- 人口层次的药物选择：这些目标是代表大多数患者的最佳选择。对于每个治疗步骤，建议使用“首选”控制器药物，为症状控制和风险降低提供最佳的效益与风险比。首选控制器的选择是基于有效研究(在特征良好的人群中进行高度控制的研究)和有效性研究(从实际控制的研究，或在更广泛的人群中的研究，或强观测数据)的群体平均数据)，¹⁶⁶ 以及安全数据和成本。人口一级的药物选择通常由国家机构或管理的护理组织等机构实施。
- 患者层面的药物选择：在这个层面上的选择也考虑到任何患者的特征或表型，这些特征或表型可能预测他们的反应与其他患者相比在临床上的重要差异，以及患者的偏好和实际问题(成本、使用药物的能力和依从性)。

根据患者的特点或表型，哮喘治疗在多大程度上可以个性化取决于健康系统，临床背景，结果差异的潜在程度，成本和可用资源。目前，大多数关于个体化治疗的研究活动都集中在严重哮喘上^{167,168}(见第3E章, p). .94

方框3-3。 关于哮喘治疗的人口水平与患者水平的决定

在人群层面上选择治疗方案

(例如。 国家公式、卫生维护组织、国家准则)

每一步的“首选”药物是大多数患者的最佳治疗方法，基于：

- 功效
 - 效力
 - 安全
 - 人口一级的可用性和成本
- } 基于症状、恶化和肺功能的组均值数据
(来自随机对照试验、语用研究和观察数据)

为个别患者选择控制器选项

使用与病人/父母/护理人员的共同决策来讨论以下问题：

1. 症状控制和风险降低的首选治疗(如上)
2. **患者特征或表型**
 - 患者是否有任何特征预测他们未来的风险或治疗反应与其他患者相比的差异(例如。 吸烟者；恶化史，嗜酸性粒细胞增多症)？
 - 是否有任何可改变的危险因素或共同疾病可能影响结果？
3. **对病人的偏爱**
 - 病人对哮喘和药物的目标、信念和关注是什么？
4. **实际问题**
 - 吸入技术-病人训练后能正确使用吸入器吗？
 - 坚持-病人多久可能服用一次药物？
 - 病人的费用-病人能负担得起药物吗？

B部分。 症状控制和风险降低的药物和策略

关键点

- 为了安全起见，GINA不再建议单独使用SABA治疗成人和青少年哮喘。
- 所有患有哮喘的成人和青少年都应接受含有ICS的控制器治疗，以减少其严重恶化的风险，并控制症状。含有ICS的控制器可以通过定期的日常治疗来提供，或者在轻度哮喘中，只要症状缓解需要，就可以根据需要服用ICS-Formoterol。

步骤1和步骤2

- 使用常规的每日低剂量ICS治疗，根据需要使用SABA，在减少哮喘症状和降低哮喘相关恶化、住院和死亡的风险方面是非常有效的，但与ICS的依从性很差。
- 在患有轻度哮喘的成人和青少年中，与仅SABA治疗相比，使用必要的低剂量ICS-福莫特罗治疗可降低严重恶化的风险约三分之二，并且对于严重恶化的患者，不低于每日低剂量ICS。

如果哮喘仍然不受控制，尽管良好的依从性和吸入器技术，加速

- 对于持续症状和/或恶化的患者，尽管低剂量ICS，考虑加紧，但首先检查常见的问题，如吸入器技术，依从性，持续过敏原暴露和并发症。
- 为了成年人还有青少年，的首选升级是去组合低剂量ICS-长效贝塔₂-主角（实验室）。
- 对于患有恶化的成人和青少年，尽管有其他治疗，但与维持控制器治疗和必要的SABA相比，低剂量ICS-福莫特罗（与倍洛美酮或布地奈德）联合作为维持和缓解剂降低了恶化的风险。
- 对于6-11岁的儿童，第三步选择包括中剂量ICS和联合低剂量ICS-LABA，作为维持治疗与必要的SABA。

下去寻找最小有效剂量

- 一旦哮喘的良好控制已经实现并维持了大约3个月，考虑下台，以找到病人的最低治疗，控制症状和恶化
 - 向患者提供书面哮喘行动计划，密切监测，并安排随访。
 - 不要完全退出ICS，除非这是暂时需要来确认哮喘的诊断。

所有哮喘患者

- 提供哮喘教育和基本技能培训
 - 提供吸入器技能培训：这是必不可少的药物是有效的，但技术往往是不正确的
 - 鼓励坚持使用控制药物，即使症状不常见。
 - 提供哮喘自我管理培训（自我监测症状和/或PEF，书面哮喘行动计划和定期医疗审查），以控制症状和尽量减少恶化的风险。

对于有一个或多个恶化危险因素的患者

- 每天定期提供含有ICS的药物，提供书面的哮喘行动计划，并比低风险患者更频繁地安排复查。
- 确定和解决可修改的风险因素（例如。吸烟，肺功能低下）。
- 考虑非药物策略和干预措施，以协助症状控制和减少风险，（例如。戒烟建议，呼吸练习，一些避免策略）。
- 对于所有患者，使用自己的专业判断，并始终检查当地的资格和支付标准。

难治疗和严重哮喘（见第3E节，p. 94）

- 尽管第4步或第5步治疗，症状控制和/或恶化不良的患者应评估促成因素，并优化哮喘治疗。如果问题继续或诊断不确定，请参考专业中心进行表型评估和考虑附加治疗，包括生物制品。

哮喘药物

哮喘药物的类别

与其他慢性疾病的药物相比，大多数用于治疗哮喘的药物具有非常有利的治疗比率（附录第5章）。哮喘长期治疗的药理选择可分为以下三大类：

- 控制器药物：这些药物用于减少气道炎症，控制症状，并减少未来的风险，如恶化和肺功能下降。在轻度哮喘患者中，控制器治疗可以通过必要的低剂量ICS-福莫特罗进行，当症状发生时和运动前服用。
- Reliever（抢救）药物：这些药物提供给所有患者，以根据需要缓解突破性症状，包括在哮喘恶化或恶化期间。它们也被推荐用于短期预防运动引起的支气管收缩。减少和理想情况下，消除对SABA缓解剂的需要，既是哮喘管理的一个重要目标，也是衡量哮喘治疗成功与否的一个指标。
- 严重哮喘患者的附加治疗（第3E节，p. 94）：当患者有持续的症状和/或恶化时，可以考虑这些症状和/或恶化，尽管使用高剂量控制器药物（通常是高剂量的ICS加LABA）和治疗可改变的危险因素（见方框3-8，p）。. 67

初始控制器处理

为了获得最佳结果，含ICS的控制器治疗应在哮喘诊断后尽快开始，因为证据表明：

- 在哮喘患者早期开始低剂量ICS可导致肺功能的更大改善，而不是如果症状已经存在超过2-4年。^{169,170} 一项研究表明，在此之后，需要更高的ICS剂量，并实现了较低的肺功能。¹⁷¹
- 没有服用ICS的患者，如果经历了严重的恶化，肺功能的长期下降比那些已经开始ICS的患者更大。¹⁰⁸
- 对于职业性哮喘患者，早期去除接触致敏剂和早期控制器治疗可增加症状的解决概率和气道高反应性。³⁸

根据证据（如有）和共识，建议的成人和青少年初始控制器治疗方案列于方框3-4A（p. 50, 51）及载于方框3-4B（p）。6-11岁儿童的相应资源在pand p上。^{52, 53} 病人的反应应该被审查，一旦达到良好的控制，治疗就会下降。关于逐步进行治疗的建议见方框3-5（p. 54）。

铁没有帮助决定是否开始ICS?

在主要限于非吸烟患者的研究中，FeNO>每十亿分之50（ppb）与ICS的良好短期反应有关。^{163,172} 然而，这些研究没有检查恶化的长期风险。因此，这些证据并不意味着在初始FeNO低的患者中保留ICS是安全的。最近，在两项为期12个月的轻度哮喘研究中，随着需要的ICSFormoterol与需要的SABA和与维持ICS相比，严重恶化减少，独立于包括FeNO在内的基线炎症特征。^{173,174}

因此，在诊断或怀疑诊断哮喘的患者中，测量FeNO可以支持启动ICS的决定，但不能用于决定不使用ICS治疗。根据过去和目前的证据，GINA建议对所有轻度哮喘患者使用每日低剂量ICS或必要的低剂量ICS-福莫特罗治疗，以减少严重恶化的风险。¹⁷⁵

调整成人、青少年和6-11岁儿童哮喘治疗的个性化方法

一旦哮喘治疗开始(方框3-4A-D)，正在进行治疗决定是基于个性化的评估周期，调整治疗，并审查反应。对于每个病人，除了治疗可改变的危险因素外，控制器药物可以逐步调整或向下调整(方框3-5A-

B) 实现良好的症状控制，并尽量减少未来恶化的风险，持续的气流限制和药物副作用。一旦良好的哮喘控制已经维持2-3个月，治疗可能会下降，以找到病人的最低有效治疗(方框3-7, p. 66)。

如果患者持续不受控制的症状和/或恶化，尽管2-3个月的控制器治疗，评估和纠正以下常见问题，然后考虑任何步骤的治疗：

- 不正确的吸入器技术
- 依从性差
- 持续暴露在家庭/工作中，如过敏原，烟草烟雾，室内或室外空气污染，或药物，如 β 受体阻滞剂或（在某些患者）非甾体抗炎药(NSAIDs)
- 可能导致呼吸道症状和生活质量差的并发症
- 诊断不正确。

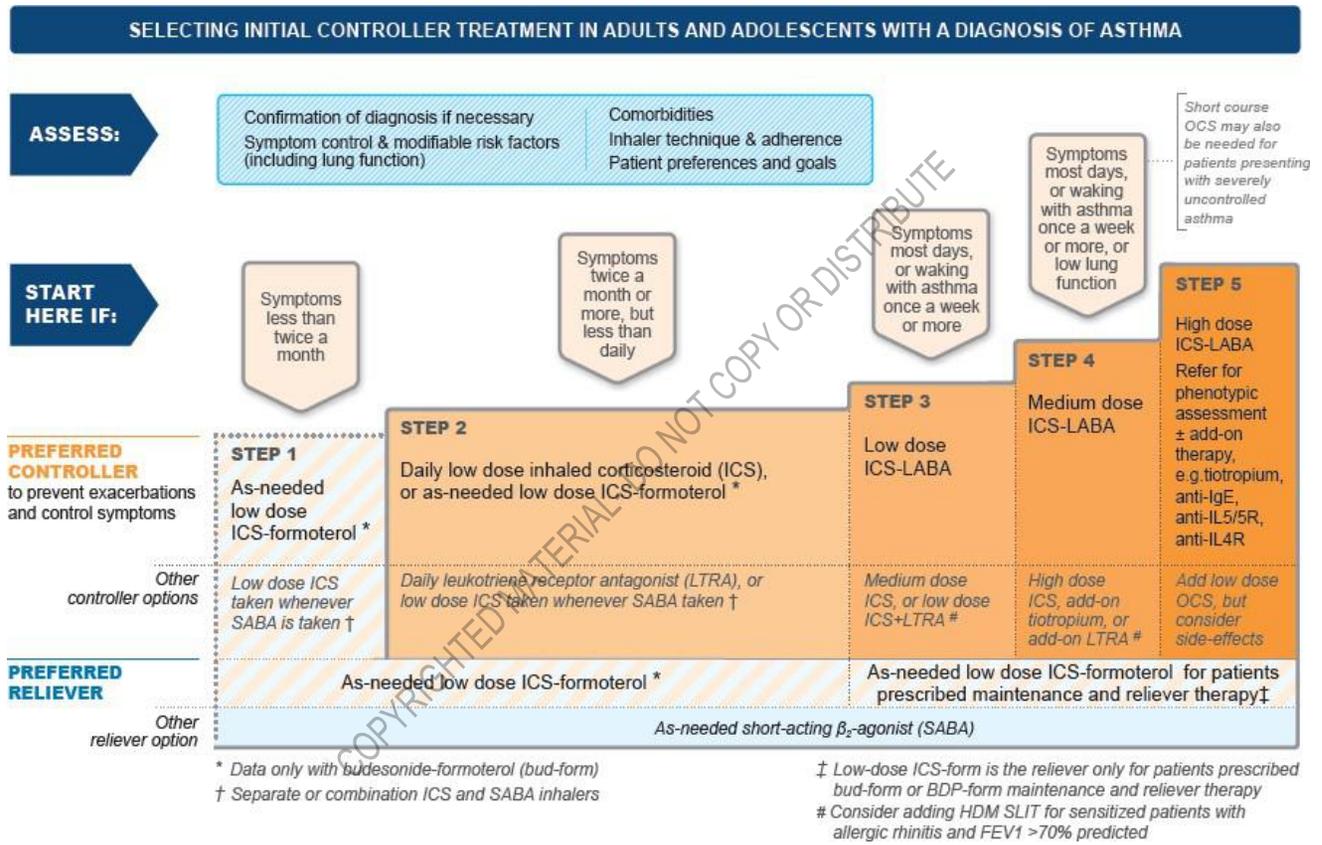
COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

方框3-4A。 初始哮喘治疗-成人和青少年的推荐选择

出现症状	首选初始治疗
经常哮喘症状，例如。 每月少于两次，没有恶化的危险因素(方框2-2B, p. 35)	需要的低剂量ICS-福莫特罗(证据B) 其他选择包括，每当采取SABA时，就采取ICS，联合或单独的吸入器(证据B)
哮喘症状或需要每月缓解两次或更多	低剂量ICS与需要的SABA(证据A)，或需要的低剂量ICS-福莫特罗(证据A) 其他选择包括每日LTRA(低于ICS，证据A)，或在SABA合并或单独吸入器时服用ICS(证据B)。 考虑可能的坚持与控制器，如果救济是SABA。
大多数天都有令人烦恼的哮喘症状；或每周因哮喘而醒来一次或更多，特别是如果存在任何危险因素(方框2-2B)	小剂量ICS-LABA作为维持和缓解治疗与ICS福莫特罗(证据A)OR 仅维护ICS-LABA与必要的SABA(证据A)，或中剂量ICS与必要的SABA(证据A)
最初的哮喘表现为严重不受控制的哮喘，或急性加重	用高剂量ICS(证据A)或中剂量ICS-LABA(证据D)开始常规控制器治疗)也可能需要短期口服皮质类固醇
在开始初始控制器处理之前	
<ul style="list-style-type: none"> 记录诊断哮喘的证据 记录患者的症状控制水平和危险因素，包括肺功能(方框2-2, p). 35 考虑影响在可用治疗方案之间选择的因素(方框3-3, p). 45 确保患者能正确使用吸入器 安排一次后续访问的预约 	
启动初始控制器处理后	
<ul style="list-style-type: none"> 回顾病人的反应(方框2-2, p. 35) 2-3个月后，或根据临床紧急程度提前 见框3-5(p. 54)，就持续治疗和其他关键管理问题提出建议 一旦良好的控制保持了3个月(方框3-7, p. 66). 	

吸入皮质类固醇；LABA：长效 β_2 激动剂；LTRA：白三烯受体拮抗剂；ICS：口服皮质类固醇；SABA：短效 β_2 -主角。 本表基于现有研究和共识的证据，包括成本考虑。 另见框3-4B(pfor. 51)从哪里开始成人和青少年的主要治疗数字。

方框3-4B。选择诊断哮喘的成人和青少年的初始控制器治疗



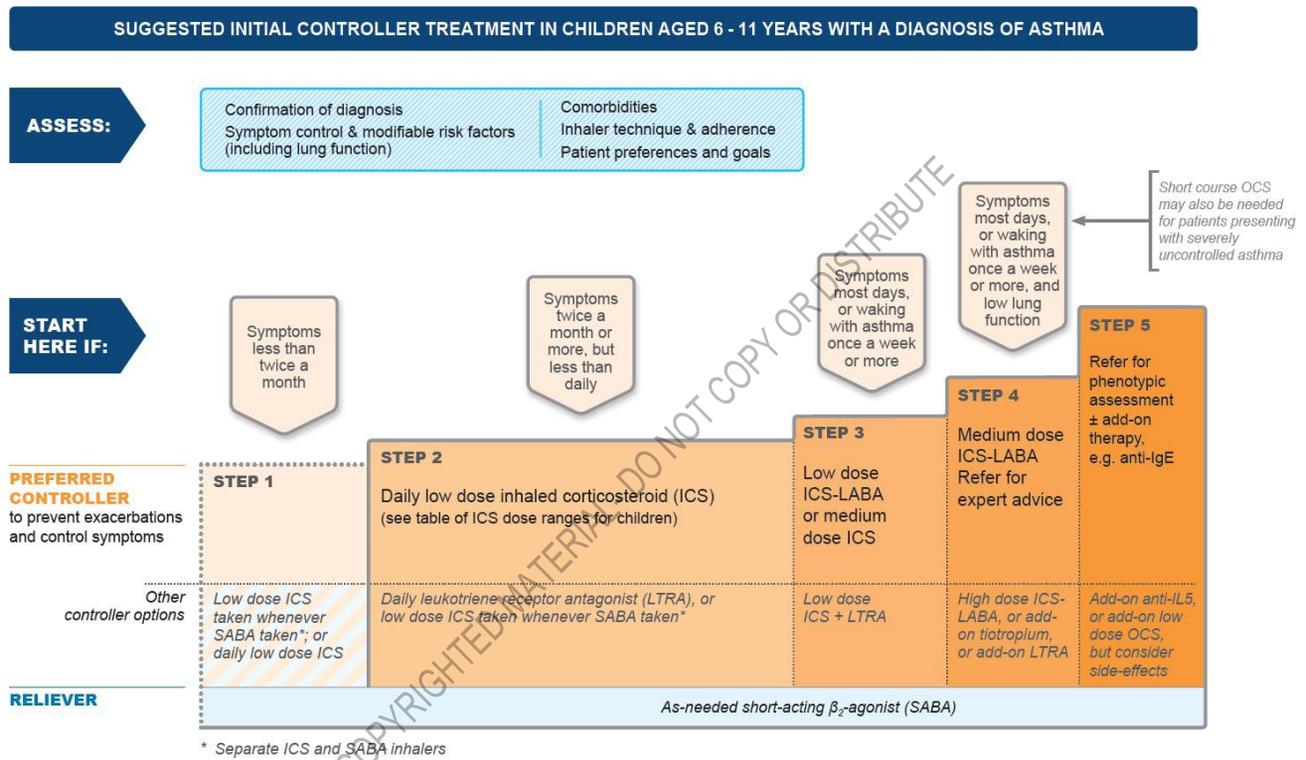
HDM: 房屋尘螨; ICS: 吸入皮质类固醇; LABA: 长效β₂激动剂; LTRA: 白三烯受体拮抗剂; OCS: 口服皮质类固醇; SABA: 短效β₂主角; 滑脱: 舌下免疫治疗

方框3-4C。 初始哮喘治疗-建议6-11岁儿童的选择

出现症状	首选初始治疗
哮喘症状不多， e. g. 每月少于两次，没有恶化的危险因素(方框22B, p. 35)	需要的SABA 其他选择包括在SABA被采取时，采取ICS，联合或单独的吸入器
哮喘症状或需要每月缓解两次或更多	低剂量ICS*与需要的SABA(证据A)， 或 其他选择包括每日LTRA(低于ICS， 证据A)， 或在SABA合并或单独吸入器时服用ICS(证据B)。 考虑可能的坚持与控制器， 如果救济是SABA。
大多数天都有令人烦恼的哮喘症状； 或每周因哮喘而醒来一次或更多， 特别是如果存在任何危险因素(方框2-2B)	低剂量ICS-LABA与需要的SABA, OR 中剂量ICS[†] 需要的SABA(证据A) 其他选择包括低剂量ICS与每日LRTA, 与需要的SABA
最初的哮喘表现为严重不受控制的哮喘， 或急性加重	开始常规控制器治疗中剂量ICS-LABA与必要的SABA。 也可能需要短期接触网课。 其他选择包括每日高剂量ICS-LABA, 或添加在噻托溴铵或添加在LRTA, 根据需要与SABA
在开始初始控制器处理之前	
<ul style="list-style-type: none"> 记录诊断哮喘的证据， 如果可能的话 记录儿童症状控制水平和危险因素， 包括肺功能(方框2-2, p框2-3, p. . 35, 36) 考虑影响在可用治疗方案之间选择的因素(方框3-3, p). 45 确保孩子能正确使用吸入器 安排一次后续访问的预约 	
启动初始控制器处理后	
<ul style="list-style-type: none"> 回顾儿童的反应(方框2-2, p. 35)2-3个月后， 或根据临床紧急程度提前 . 55关于持续治疗和其他关键管理问题的建议见方框3-5B(p 一旦良好的控制保持了3个月(方框3-7, p. 66). 	

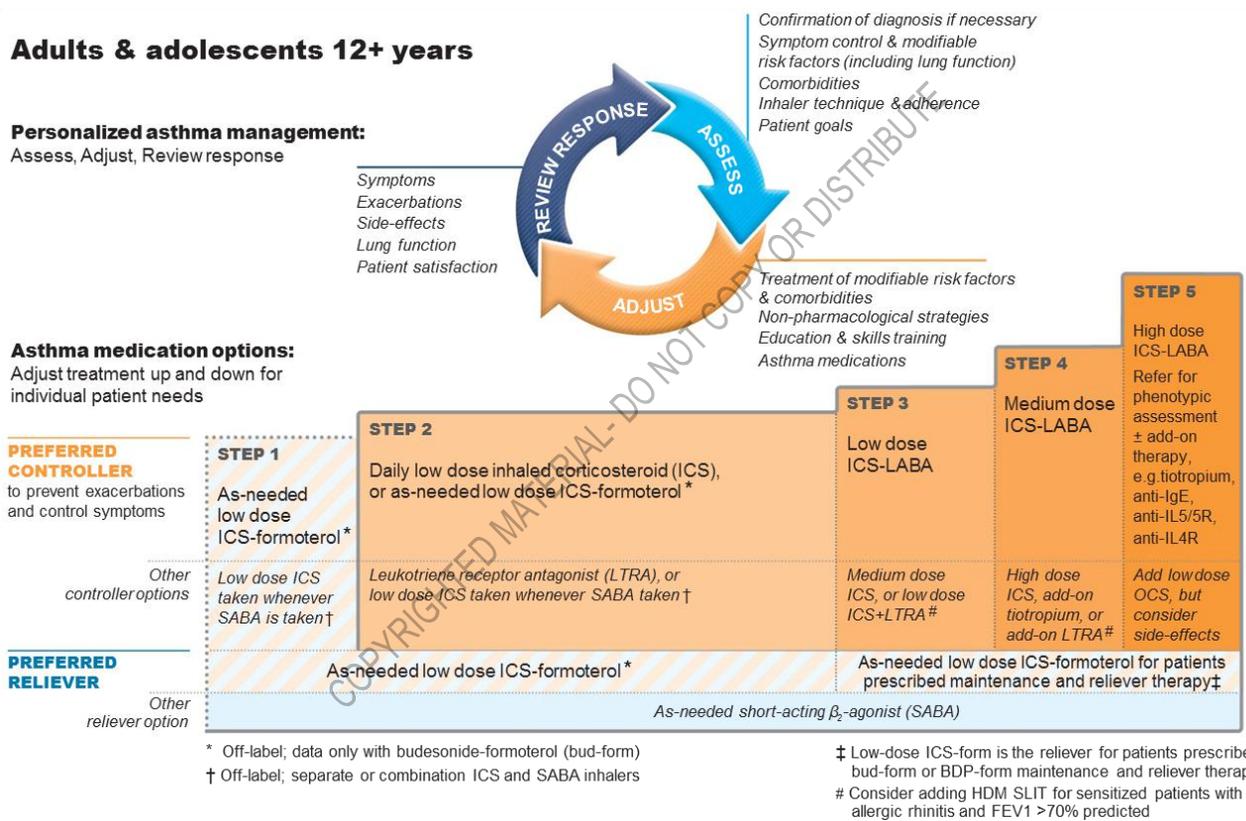
吸入皮质类固醇； LABA： 长效 β_2 激动剂； LTRA： 白三烯受体拮抗剂； OCS： 口服皮质类固醇； SABA： 短效 β_2 -主角。 本表基于现有研究和共识的证据， 包括成本考虑。 另见方框3-4D(pfor. 53) 从哪里开始主要治疗数字的儿童6-11岁。

方框3-4D。 选择初始控制器治疗6-11岁儿童哮喘诊断



吸入皮质类固醇；LABA：长效 β_2 激动剂；LTRA：白三烯受体拮抗剂；OCS：口服皮质类固醇；SABA：短效 β_2 -主角

方框3-5A。成人和青少年个性化管理，以控制症状和尽量减少未来风险



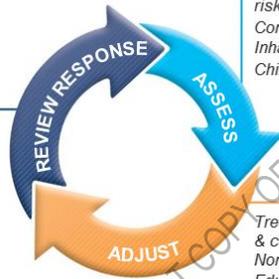
HDM: 房屋尘螨; ICS: 吸入皮质类固醇; LABA: 长效β₂激动剂; LTRA: 白三烯受体拮抗剂; OCS: 口服皮质类固醇; SABA: 短效β₂-主角; 滑脱: 舌下免疫治疗。关于成人和青少年初始哮喘治疗的建议, 见框3-4A (Pand3-4B (p. . 50) . 51)

方框3-5B。个性化管理儿童6-11岁，以控制症状和尽量减少未来的风险

Children 6-11 years

Personalized asthma management:
Assess, Adjust, Review response

Symptoms
Exacerbations
Side-effects
Lung function
Child and parent satisfaction



Confirmation of diagnosis if necessary
Symptom control & modifiable risk factors (including lung function)
Comorbidities
Inhaler technique & adherence
Child and parent goals

Asthma medication options:
Adjust treatment up and down for individual child's needs

PREFERRED CONTROLLER
to prevent exacerbations and control symptoms

Other controller options

RELIEVER

	STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4	STEP 5
		Daily low dose inhaled corticosteroid (ICS) (see table of ICS dose ranges for children)	Low dose ICS-LABA or medium dose ICS	Medium dose ICS-LABA Refer for expert advice	Refer for phenotypic assessment ± add-on therapy, e.g. anti-IgE
	Low dose ICS taken whenever SABA taken*; or daily low dose ICS	Leukotriene receptor antagonist (LTRA), or low dose ICS taken whenever SABA taken*	Low dose ICS + LTRA	High dose ICS-LABA, or add-on tiotropium, or add-on LTRA	Add-on anti-IL5, or add-on low dose OCS, but consider side-effects
	As-needed short-acting β_2 -agonist (SABA)				

* Off-label; separate ICS and SABA inhalers; only one study in children

吸入皮质类固醇；LABA：长效 β_2 激动剂；LTRA：白三烯受体拮抗剂；OCS：口服皮质类固醇；SABA：短效 β_2 激动剂关于6-11岁儿童初始哮喘治疗的建议，见框3-4C (p. 52) 和方框3-4D (p. 53)

方框3-6。 每日低，中，高剂量吸入皮质类固醇

这不是一个等价表，而是建议的“低”、“中”和“高剂量”ICS选项的成人/青少年每日总剂量，p. 54_和孩子6-11岁，p. 55_，基于现有的研究和产品信息。关于比较效力的数据不容易获得，因此本表并不意味着效力等同。剂量可能是针对具体国家的，取决于当地的可用性、监管标签和临床指南。

低剂量ICS为大多数哮喘患者提供了ICS的大部分临床益处。然而，ICS的反应性在患者之间有所不同，因此，一些患者可能需要中剂量的ICS，如果他们的哮喘是不受控制的，尽管良好的依从性和正确的技术与低剂量ICS(有或没有LABA)。高剂量的ICS(与LABA或单独)是非常少的病人需要的，它的长期使用与增加的风险局部和系统性副作用，这必须与潜在的利益相平衡。

成人和青少年（12岁及以上）

吸入皮质类固醇	每日ICS总剂量 (MCG)-见上面的说明		
	低	中等	很高
二丙酸贝甲酮(pMDI, 标准粒子, 氢氟烷烃)	200-500	>500-1000	>1000
二丙酸贝甲酮(pMDI, 超细粒子*, 氢氟烷烃)	100 - 200	>200 - 400	>400
布地奈德(DPI)	200 - 400	>400 - 800	>800
克立索内酯(pMDI, 超细粒子*, 氢氟烷烃)	80 - 160	>160 - 320	>320
糠酸氟替卡松(DPI)	100		200
丙酸氟替卡松(DPI)	100 - 250	>250 - 500	>500
丙酸氟替卡松(pMDI, 标准粒子, 氢氟烷烃)	100 - 250	>250 - 500	>500
糠酸莫米松(DPI)	200		400
糠酸莫米松(pMDI, 标准粒子, 氢氟烷烃)	200-400		>400
儿童6-11岁-见上文说明(5岁以下儿童, 见框6-6, p. 153)			
二丙酸贝甲酮(pMDI, 标准粒子, 氢氟烷烃)	100 - 200	>200 - 400	>400
二丙酸贝甲酮(pMDI, 超细粒子*, 氢氟烷烃)	50-100	>100-200	>200
布地奈德(DPI)	100 - 200	>200 - 400	>400
布地奈德(nebules)	250 - 500	>500 - 1000	>1000
克立索内酯(pMDI, 超细粒子*, 氢氟烷烃)	80	>80-160	>160
糠酸氟替卡松(DPI)	50		n. a 。
丙酸氟替卡松(DPI)	50-100	>100-200	>200
丙酸氟替卡松(pMDI, 标准粒子, 氢氟烷烃)	50-100	>100-200	>200
糠酸莫米松(pMDI, 标准粒子, 氢氟烷烃)	100		200

DPI: 干粉吸入器; 氢氟烷烃: 氢氟烷烃推进剂; ICS: 吸入皮质类固醇; n. a. 不适用; pMDI: 加压计量吸入器(非氟氯碳配方); ICS由pMDI最好与间隔器一起使用。*见产品资料。

从ICS中获得的大多数临床益处是在低剂量下看到的，在为调节目的评估的剂量范围内，很少有明确的剂量-反应关系的证据。“高剂量”是任意的，但对大多数ICS来说，长期使用会增加系统性副作用的风险。

对于新的制剂，包括通用ICS，应仔细审查制造商的信息；含有相同分子的产品可能在临床上不等同。有关更详细的讨论，请参见Raissy等人。¹⁰⁹

选择用药，器械和剂量

. 45. 54在临床实践中，药物、装置和剂量的选择应根据每个病人对症状控制、危险因素、病人偏好和实际问题（成本、使用装置的能力和依从性）的评估（方框3-3，p）。重要的是监测对治疗的反应和任何副作用，并相应地调整剂量（方框3-5，p）。一旦良好的症状控制维持了3个月，ICS剂量应仔细滴定到最低剂量，以保持良好的症状控制和尽量减少恶化风险，同时减少副作用的潜力（方框3-7）。被考虑每日高剂量ICS的患者（短期除外）应在可能的情况下提交专家评估和建议（第3E章，p. 94）。目前没有足够的高质量证据支持使用超细粒子ICS气溶胶而不是其他。¹⁷⁶ 关于哮喘药物的更多细节见附录第5章（成人和青少年：第5A部分；儿童6-11岁：第5B部分）。

下面是关于方框3-5A和3-5B中所示每种治疗的证据的更多细节。临床医生应在处方前检查当地的资格和付款人标准。如这些数字所示，GINA建议所有成年人和青少年都应该接受一个包含ICS的控制器，作为患者个性化哮喘管理的一部分。含有ICS的药物应该每天服用，或者在轻度哮喘中，另一种选择是服用作为需要的低剂量ICS-福莫特罗用于症状缓解。方框3-6(p. 56)清单表明，几种不同的ICS制剂的低剂量、中剂量和高剂量。

哮喘治疗步骤

步骤1：首选控制器：按需低剂量组合ICS-福莫特罗（成人和青少年）

成人和青少年的首选步骤1控制器：低剂量组合ICS-福莫特罗作为缓解症状的需要，如果需要，在运动前

GINA第一步的建议是：

- 初期哮喘治疗患者症状每月少于两次且无加重危险因素，这一组很少被研究
- 对哮喘控制良好的患者在步骤2治疗中进行降压治疗

在步骤1中为成人和青少年使用低剂量ICS-福莫特罗作为症状缓解所需的药物（证据B）得到了一项大型双盲研究的间接证据的支持，该研究将该方案与仅使用SABA的治疗方法进行比较，并在符合步骤2治疗条件的轻度哮喘患者中使用常规低剂量ICS加必要的SABA（见下文）。¹⁷⁷ 这些结果现在得到了两个开放标签的随机对照试验的进一步支持，代表了轻度哮喘患者在现实生活中使用必要的ICS-福莫特罗的方式。^{173,174} 这些研究包括使用SABA的患者，每月两次至每天两次。

在步骤1中，GINA推荐所需的低剂量ICS-福莫特罗最重要的考虑因素是：

- 有证据表明，少数间隔哮喘症状的患者仍然可能有严重或致命的恶化。¹⁷⁸ 吉娜建议评估恶化的危险因素以及症状控制（方框2-2）
- 在第二步研究中，与仅SABA治疗相比，需要的低剂量布地奈德福莫特罗的严重恶化率降低了三分之二，这一事实是<20%的平均ICS剂量与每日ICS相比实现的。¹⁷⁷ 在一个开放标签的随机对照试验中，与SABA单独相比，严重恶化的减少了60。¹⁷³
- 有证据表明，在症状不常见的患者中，坚持每日ICS的情况很差，¹⁷⁹ 使他们面临SABA治疗的风险
- 哮喘教育中避免冲突信息的优先事项。以前，在哮喘治疗开始时，患者只获得SABA以缓解症状，但后来，尽管这种治疗从患者的角度来看是有效的，但他们被告知，他们需要每天服用控制器，即使他们没有症状，以减少他们的SABA使用。建议所有患者均应提供a

控制器从治疗开始(包括在轻度哮喘,选择必要的ICS-福莫特罗)允许一致的信息,需要症状缓解和风险减少,并可能避免建立病人依赖SABA作为他们的主要哮喘治疗。

在一天内最大推荐使用必要的布地奈德-福莫特罗,相当于总共72MCG福莫特罗。然而,在轻度哮喘的随机对照试验中,很少看到如此高的使用,平均每周使用3-4剂左右。^{173,177,180}

到目前为止,在轻度哮喘中,所有必要的ICS-福莫特罗的证据都是低剂量布地奈德-福莫特罗,但贝克拉米松-福莫特罗也可能是合适的。在GINA步骤3-5中,这两种药物在维持和缓解治疗中的必要用途都得到了很好的证实,¹⁸¹在四项必要的布地奈德-福莫特罗治疗轻度哮喘的研究中没有发现新的安全信号。^{173,174,180,182}

在6-11岁的儿童中,还没有必要的ICS-福莫特罗的研究。然而,有关仅SABA治疗的关切也与儿童有关,在启动步骤1治疗时应考虑(见下面儿童的其他控制器选项)。

对于轻度哮喘患者的运动前使用,一项为期6周的研究表明,小剂量布地奈德福莫特罗用于症状缓解和运动前减少运动引起的支气管收缩,其程度与常规低剂量ICS与SABA用于症状缓解和运动前相似。¹⁸³需要更多的研究,但这项研究表明,轻度哮喘患者谁是必要的ICS-福莫特罗,以防止恶化和控制症状,可以使用相同的药物之前,锻炼,如果需要,不需要处方SABA为运动前使用(证据B)。

成人和青少年的其他步骤1控制器选项

每当采取SABA时,就采取低剂量ICS(证据B):在步骤1中,这一策略的证据是间接的,来自有资格接受第二步治疗的患者中使用单独或组合ICS和SABA吸入器的研究(见下文)。¹⁸⁴⁻¹⁸⁷在提出这一建议时,最重要的考虑因素是减少严重恶化的风险,以及在症状不常见的患者中实现良好遵守定期规定的ICS的困难。在ICS-formoterol没有或负担不起的国家,每当采取SABA时,都可以酌情使用ICS。

自2014年以来,GINA一直建议定期每日低剂量ICS,以便在步骤1中考虑,对于症状少于每月两次的患者,以减少恶化的风险。这是基于对有资格接受第二步治疗的研究的间接证据^{160,182,188}(证据B)。然而,症状每月少于两次的患者极不可能定期服用ICS,即使处方,使他们暴露在SABA仅治疗的风险中,因此出于可行性原因,这种方案不再推荐用于此类患者的一般使用。

第1步儿童6-11岁控制器选项

这一年龄组可能的控制器选择包括,每当采取SABA,根据间接证据从步骤2研究与单独的吸入器。其中一种症状的恶化程度明显低于单纯的SABA治疗,¹⁸⁵另一种结果与医生调整的治疗相似,但平均ICS剂量较低¹⁸⁷(证据B)。定期ICS与必要的SABA也是一个可能的选择,这一年龄组(证据B),但不常见症状的儿童依从性差的可能性应考虑在内。

不推荐

GINA不再建议只使用SABA治疗成人或青少年哮喘。尽管吸入SABA对快速缓解哮喘症状非常有效,¹⁸⁹仅用SABA治疗哮喘的患者(与ICS相比)有哮喘相关死亡的风险(证据A)¹⁹⁰和紧急哮喘相关医疗保健(证据A),¹⁹¹即使他们有良好的症状控制。¹⁹²一项对新诊断的哮喘患者常规SABA的长期研究显示,与从一开始就接受每日低剂量ICS治疗的患者相比,预后更差,肺功能更低。¹⁹³

在成人中，吸入的抗胆碱能药物，如异丙托品，是SABA常规缓解哮喘症状的潜在替代品；然而，这些药物的作用比吸入SABA慢。口服SABA和茶碱有较高的副作用风险。没有进行长期的安全研究，以评估严重恶化的风险与这些缓解药物的病人，也没有服用ICS。

快速发作的LABA，福莫特罗，是有效的SABA作为缓解药物在成人和儿童，¹⁹⁴ 并与需要的SABA相比，将严重恶化的风险降低15-45%，¹⁹⁵⁻¹⁹⁷ 但是，由于恶化的风险，在没有ICS的情况下使用常规或频繁的LABA是非常不鼓励的^{116, 198} (证据A)。

步骤2：首选控制器选项：每日低剂量ICS加视需SABA（成人、青少年和儿童），或作为需要的低剂量ICS-福莫特罗（成人和青少年）

首选步骤2控制器（成人，青少年和儿童）：定期每日低剂量ICS加视需要的SABA

从RCTs和观察性研究中有大量证据表明，定期低剂量ICS可大大降低严重恶化、住院和死亡率的风险；症状和运动引起的支气管收缩也减少^{182, 188, 190, 199, 200} (证据A)。严重恶化减半与低剂量ICS，即使在症状0-1天一周。¹⁶⁰

对于这项建议，最重要的考虑是减少严重恶化的风险。当每天为轻度哮喘患者开具ICS处方时，临床医生应该意识到依从性差的可能性，将患者暴露在仅SABA的治疗中。

首选步骤2控制器（成人和青少年）：低剂量ICS-福莫特罗，作为缓解症状的需要，如果需要，在运动前

迄今为止，这种控制器选项的证据是低剂量布地奈德-福莫特罗。一项针对轻度哮喘的大型双盲研究发现，与单纯SABA治疗相比，重度哮喘恶化的发生率降低了64%，¹⁷⁷ 在一项开放标签的研究中，在先前单独服用SABA的轻度哮喘患者中也有类似的发现。¹⁷³ (证据A)。两项关于轻度哮喘的大型双盲研究表明，与常规ICS相比，布地奈德-福莫特罗对严重恶化的需求是非次要的。^{177, 180} 在两个开放标签的随机对照试验中，代表了轻度哮喘患者在现实生活中使用必要的ICS-福莫特罗的方式，在降低严重恶化的风险方面，需要的布地奈德-福莫特罗优于维持ICS^{173, 174} (证据A)。在所有四项研究中，所需要的ICS-Formoterol策略与比维持低剂量ICS更低的平均ICS剂量有关。

在提出这一建议时，GINA最重要的考虑因素是防止严重恶化，并避免在轻度哮喘患者中需要每日ICS，在临床实践中，这些患者往往贴壁不良规定的ICS。与常规ICS相比，FEV₁的差异较小($\sim 30-50\text{mL}$)，症状控制(差异 ~ 0.15 的ACQ-5与最小临床重要差异0.5)和无症状天数(平均每年差异10.6天)^{177, 180} 被认为不那么重要。在两项研究中测定了FeNO；在需要的布地奈德-福莫特罗和维持ICS时，FeNO均显著降低，基线嗜酸性粒细胞或基线FeNO对所需布地奈德-福莫特罗的治疗效果无显著性差异。^{173, 174}

根据产品信息，一天内ICS-福莫特罗的最大推荐剂量为贝洛美酮-福莫特罗共48mcg福莫特罗，布地奈德-福莫特罗共72mcg福莫特罗。然而，在轻度哮喘的随机对照试验中，很少看到如此高的使用，并且平均使用所需的ICS-福莫特罗每周约3-4剂。^{173, 174, 177, 180}

在轻度哮喘患者中，一项研究表明，布地奈德-福莫特罗作为需要和运动前服用，在减少运动引起的支气管收缩方面有类似的好处，如每日ICS与SABA作为需要和运动前。¹⁸³ 需要更多的研究，但这表明，轻度哮喘患者谁是按需要处方ICS-福莫特罗，以防止恶化和控制症状，可以使用相同的药物之前，锻炼，如果需要，不需要处方SABA为运动前使用(证据B)。

成人和青少年的其他步骤2控制器选项

如果不需要ICS-Formoterol，另一种选择是每当SABA被服用时，就服用低剂量ICS。证据来自单独或联合使用ICS和SABA吸入器的研究，^{184-186, 201}与每日ICS相比，恶化无差异。

白细胞三烯受体拮抗剂(LTRA)的疗效低于ICS，²⁰²特别是恶化(证据A)。对于一些不能或不愿使用ICS的患者，它们可能适合于初始控制器治疗；对于那些经历过ICS不能忍受的副作用的患者；或者对于伴有变应性鼻炎的患者^{203, 204}(证据B)。在给孟鲁司特开处方之前，卫生专业人员应该考虑它的好处和风险，病人应该被告知神经精神事件的风险。美国食品和药物管理局(FDA)最近要求提供一份盒装警告，说明孟鲁司特有可能对精神健康造成严重不良影响。²⁰⁵

对于以前没有使用控制器治疗的成人或青少年患者，与单用低剂量ICS相比，常规的每日联合低剂量ICS-LABA作为初始维持控制器治疗可以减少症状，改善肺功能。²⁰⁶然而，与单独ICS相比，它更昂贵，也不会进一步降低恶化的风险²⁰⁶(证据A)。

对于纯季节性过敏性鼻炎患者，例如。对于桦树花粉，没有间隔哮喘症状，应立即开始定期的每日ICS或必要的ICS-福莫特罗症状，并在相关花粉季节结束后持续四周(证据D)。

第二步儿童6-11岁的控制器选项

第二步儿童的首选控制器选项是常规低剂量ICS(见框3-6, p. 56 儿童ICS剂量范围)。

儿童的其他控制器选项是每日LTRA，总体上不如ICS有效，²⁰²或在服用SABA时服用低剂量ICS，根据两项研究的结果，在5岁至17或18岁之间的患者中使用单独的ICS和SABA吸入器。^{185, 187}对父母的访谈表明，那些被随机化到必要的ICS+SABA的孩子比那些被随机化到医生调整的孩子更能控制他们孩子的哮喘。¹⁸⁷美国食品和药物管理局关于孟鲁司特(上)的警告也适用于儿童使用。²⁰⁵

不建议常规使用

缓释茶碱对哮喘只有微弱的疗效²⁰⁷⁻²⁰⁹(证据B)和副作用是常见的，在高剂量时可能危及生命。²¹⁰铬(奈多克米钠和克莫甘酸钠)具有良好的安全性，但疗效较低²¹¹⁻²¹³(证据A)，他们的吸入器需要每天繁重的洗涤，以避免堵塞。

步骤3: 首选控制器选项: 低剂量ICS-LABA维持加视需SABA, 或低剂量ICS-福莫特罗维持和救济治疗(成人和青少年); 中剂量ICS加视需SABA或低剂量组合ICS-LABA加视需SABA(儿童6-11岁)

在考虑加强之前，检查常见的问题，如不正确的吸入器技术，依从性差，和环境暴露，并确认症状是由于哮喘(方框2-4, p. 40)。

成人和青少年的首选步骤3控制器选项

对于成年人和青少年，有两个“首选”步骤3选择:

- 联合小剂量ICS-LABA作为维持治疗与必要的SABA作为缓解，和
- 小剂量ICS-福莫特罗作为维持和救济治疗。

对于使用必要的SABA接受ICS治疗的患者，在联合吸入器中加入LABA可进一步改善症状和肺功能，与相同剂量的ICS相比，恶化风险降低，^{214, 215}(证据A)但救济品的使用只略有减少。^{216, 217}目前核准

用于第三步维持治疗哮喘的ICS-LABA吸入器组合包括低剂量丙酸氟替卡松-福莫特罗-维兰特罗、氟替卡松-丙酸-沙美特罗、贝克拉马松-福莫特罗、布地奈德-福莫特罗和莫莫特罗(见框3-6, p. 56)。 在一项大型的现实世界研究中, 氟替卡松-糠酸-维兰特罗在哮喘症状控制方面优于常规治疗, 但恶化风险没有差异。^{69, 218}

ICS-福莫特罗维持和缓解方案可采用小剂量贝可美沙酮-福莫特罗或布地奈德-福莫特罗。 在上一年 ≥ 1 加重的成人和青少年患者中, ICS-福莫特罗维持和缓解方案显著减少了恶化, 并在相对较低剂量的ICS中提供了类似水平的哮喘控制, 与固定剂量的ICS-LABA作为维持治疗或更高剂量的ICS相比, 这两者都需要SABA²¹⁹⁻²²⁴ (证据A)。 小剂量ICS-福莫特罗是患者首选的维持和救济治疗方案。 它不应作为患者联合使用ICS-LABA药物与不同的LABA的救济。 对于处方ICS-福莫特罗维持和缓解治疗的患者, 根据产品信息, 一天内福莫特罗的最大推荐剂量为48mcg (用于贝氏酮-福莫特罗) 或72mcg (用于布地奈德-福莫特罗)。

成人和青少年的其他步骤3控制器选项

对于成年变应性鼻炎患者, 并对家尘螨敏感, 尽管低, 但哮喘控制不佳对于高剂量ICS, 考虑添加舌下变应原免疫治疗 (SLIT), 提供FEV₁ 是 $>70\%$ 的预测。^{225, 226} (见P.)。 68

成人和青少年的另一个选择是将ICS增加到中等剂量^{130, 56} (见框3-6, p), 但在小组一级, 这比添加LABA的效果要差^{227, 228} (证据A)。 其他不太有效的选择是低剂量ICS加上LTRA²²⁹ (证据A) 或低剂量, 缓释茶碱²³⁰ (证据B)。 请参阅上面关于FDA对孟鲁司特的警告的说明。²⁰⁵

第3步儿童6-11岁控制器选项

在儿童中, 在检查吸入器技术和依从性, 并治疗可改变的危险因素后, 人群一级的首选方案是将ICS增加到中等剂量(见方框3-6, p. 56), ²³¹ (证据A) 或改为低剂量ICS-LABA(证据A)。²³² 在一项对前一年有加重史的4-11岁儿童的大型研究中, ICS-LABA联合治疗严重加重时不低于相同剂量的ICS, 在症状控制或缓解使用方面没有差异。²³³ 在儿童中, 一项关于小剂量布地奈德-福莫特罗维持和救济治疗的单一研究表明, 与相同剂量的布地奈德-福莫特罗与SABA救济相比, 或与更高剂量的ICS相比, 恶化量大大减少。²³⁴

步骤4: 首选控制器: 小剂量ICS-福莫特罗作为维持和救济治疗 (成人和青少年), 或中剂量ICS-LABA维持加上必要的SABA (成人、青少年和儿童)

虽然在一个群体水平上, ICS的大多数益处是在低剂量下获得的, 但个体ICS的反应性不同, 一些患者的哮喘在低剂量ICS-LABA上是不受控制的, 尽管良好的依从性和正确的吸入器技术可能受益于将维持剂量增加到中等。 高剂量ICS不再推荐在步骤4。

成人和青少年的首选步骤4控制器选项

步骤4治疗的选择取决于步骤3中的先验选择。 在加紧之前, 检查常见的问题, 如不正确的吸入器技术, 不良的依从性, 和环境暴露, 并确认症状是由于哮喘(方框2-4, p)。 40

对于上一年 ≥ 1 次加重的成人和青少年患者, 联合小剂量ICS-福莫特罗作为维持和救济治疗比相同剂量的维持ICS-LABA或更高剂量的ICS更有效地减少恶化²²³ (证据A)。 本方案可使用小剂量布地奈德-福莫特罗处方

或贝克拉马松-福莫特罗，如步骤3所示；必要时，维持剂量可增加到中等。根据产品信息，一天内福莫特罗的最大推荐总剂量为48mcg（用于贝氏体酮福莫特罗）或72mcg（用于布地奈德-福莫特罗）。

或者，对于接受低剂量维持ICS-LABA的患者，如果他们的哮喘没有得到充分控制，则可以将治疗增加到中剂量ICS-LABA¹⁵⁸（证据B）；ICS-LABA联合用药是针对第三步。

成人和青少年的其他步骤4控制器选项

雾吸入剂（长效毒蕈碱拮抗剂）可作为6岁及6岁以上患者的附加治疗，可适度改善肺功能^{235, 236}（证据A）并适度减少恶化。²³⁵⁻²³⁷ 在步骤4中，没有足够的证据支持ICS+Tiotropium超过ICS-LABA组合。²³⁷

对于成年变应性鼻炎患者，对家尘螨敏感，尽管有亚优化控制的哮喘低剂量ICS，考虑添加舌下变应原免疫治疗（SLIT），提供FEV₁是>70%的预测。^{225, 226}（见P.）。68

对于中剂量或高剂量布地奈德，每天四次给药可以提高疗效^{238, 239}（证据B），但遵守可能是一个问题。对于其他ICS，每日两次给药是合适的（证据D）。成人或青少年的其他选择，可以添加到中剂量或高剂量ICS，但比添加LABA效率较低，包括LTRA²⁴⁰⁻²⁴⁴（证据A），或低剂量缓释茶碱²⁰⁸（证据B）。请参阅上面关于FDA对孟鲁司特的警告的说明。²⁰⁵

儿童6-11岁的首选步骤4选项

对于那些因低剂量维持ICS-LABA不能充分控制哮喘的儿童，只要有必要的SABA，治疗可以增加至中剂量ICS-LABA²³³（证据B）。

如果哮喘在中等剂量ICS上没有得到很好的控制（见框3-6B，p. 56），建议转介该儿童接受专家评估及建议。

其他步骤4儿童选择6-11岁

其他控制器选项包括增加到儿科高剂量ICS-LABA（方框3-6B，p. 56），但必须考虑不利影响。雾吸入剂（长效毒蕈碱拮抗剂）可作为6岁及6岁以上儿童的附加治疗；它适度改善肺功能，减少恶化²³⁵（证据A）。如果以前没有试用过，可以添加LTRA（见上面关于FDA警告的说明）。²⁰⁵ 由于缺乏疗效和安全性数据，茶碱不推荐用于儿童。

第五步：首选方案：参考表型评估和考虑附加治疗（成人、青少年和儿童）

任何年龄的患者有持续的症状或恶化，尽管正确的吸入器技术和良好的坚持步骤4治疗，并在其中考虑了其他控制器选择，应转介专家在调查和管理严重哮喘¹³⁸（证据D）。

在严重哮喘中，如轻度-中度哮喘，²⁴⁵ 随机对照试验的参与者可能不代表临床实践中看到的患者。例如，一项登记研究发现，超过80%的严重哮喘患者将被排除在最近评估生物治疗的研究之外。²⁴⁶

第3E章(p)包括了青少年和成年患者难以治疗和严重哮喘诊断和治疗的GINA袖珍指南和决策树。⁹⁴。在优化现有治疗后可能考虑的治疗方案可能包括以下内容(始终检查当地的资格和支付标准):

- 联合高剂量ICS-LABA: 这在成人和青少年中可能被考虑,但ICS剂量的增加通常提供的额外好处很少^{122,130,228}(证据A),副作用的风险增加,包括肾上腺抑制。²⁴⁷只有在3-6个月的试验基础上推荐高剂量,当中剂量ICS加LABA和/或第三个控制器(例如,不能实现良好的哮喘控制时。LTRA或缓释茶碱^{208,243}证据B)。
- 在ICS-LABA不能很好地控制哮喘的6岁 \geq 患者中添加噻托溴铵(长效毒蕈碱拮抗剂。加用噻托溴铵(主要是每天用雾吸入器5 μ g一次)适度改善肺功能(证据A),并适度增加需要口服皮质类固醇的严重恶化时间(证据B)。^{236,237}其他LAMA制剂的结果正在等待。²³⁶
- 加用阿奇霉素(每周三次)治疗持续性症状性哮喘的成人患者,尽管中高剂量ICS和LABA可减少嗜酸性粒细胞哮喘的恶化²⁴⁸和非嗜酸性哮喘^{248,249}(证据B)和改善与哮喘有关的生活质量^{248,249}(证据B)。腹泻更常见。²⁴⁸由于大环内酯类如阿奇霉素可引起耳毒性和心律失常,哮喘患者听力障碍²⁴⁸或校正QT间期的异常延长^{248,249}被排除在研究之外。在考虑阿奇霉素对成人无控制或严重哮喘患者的附加治疗前,应检查心电图是否长QTc,痰中是否有非典型分枝杆菌,并考虑患者和人群水平增加抗菌药物耐药性的风险。建议至少治疗6个月,因为3个月前没有看到明显的好处。没有明确的证据表明应该继续治疗多久。
- 加用抗免疫球蛋白E(anti-IgE)(omalizumab)治疗:针对6岁 \geq 中度或中度以上的患者严重过敏性哮喘,这是不受控制的步骤4-5治疗^{250,251}(证据A)。
- 加抗白细胞介素-5/5R治疗(6岁 \geq 患者皮下mepolizumab;18岁 \geq 静脉注射reslizumab)或抗白细胞介素5受体治疗(12岁的皮下benralizumab),严重的嗜酸性哮喘在步骤4-5治疗中不受控制(证据A)。²⁵²⁻²⁵⁶梅波利单抗在6-11岁儿童中的疗效数据仅限于一项非常小的开放标签不受控制的研究。²⁵⁷
- 加抗白细胞介素-4R 治疗(皮下双单抗)治疗 \geq 12岁的严重类型患者哮喘,或需要使用维持接触网治疗(证据A)。²⁵⁸⁻²⁶⁰
- 痰引导治疗:对于有持续症状和/或恶化的成人,尽管高剂量ICS或ICS-LABA,治疗可以根据诱导痰中的嗜酸性粒细胞($>3\%$)进行调整。在严重哮喘中,这种策略导致减少恶化和/或低剂量的ICS¹⁶¹(证据A)。
- 附加治疗支气管热成形术:可考虑一些成人严重哮喘患者^{138,261}69(证据B)。证据有限,在选定的患者中(见P.)。与对照组相比,包括对肺功能的长期影响尚不清楚。
- 加用小剂量口服皮质类固醇(≤ 7.5 毫克/天强的松当量):可能对一些患有严重哮喘的成年人有效¹³⁸(证据D),但往往与实质性副作用有关^{262,263}(证据A)。它们只应考虑到症状控制不良和/或频繁恶化的成年人,尽管良好的吸入器技术和坚持步骤4治疗,并排除其他促成因素和其他附加治疗,包括生物制剂,如果有和负担得起。病人应该接受潜在副作用的咨询。²⁶³应评估和监测皮质类固醇所致骨质疏松症的风险,预期治疗 ≥ 3 个月的人应获得相关的生活方式咨询和预防骨质疏松症的治疗处方(酌情)。²⁶⁴

审查反应和调整治疗

哮喘应该多久复查一次？

哮喘患者应定期复查，以监测他们的症状控制，危险因素和恶化的发生，以及记录对任何治疗变化的反应。对于大多数控制药物，改善开始在几天内开始治疗，但充分的好处可能只有在3-4个月后才明显。²⁶⁵ 在严重和长期治疗不足的疾病中，它可能需要更长的时间。²⁶⁶

应鼓励所有保健提供者在每次就诊时评估哮喘控制、依从性和吸入器技术，而不仅仅是当病人因哮喘而出现时。²⁶⁷ 探视的频率取决于病人的初始控制水平、他们对治疗的反应以及他们参与自我管理的水平。理想情况下，患者应在开始治疗后1-3个月和此后每3-12个月就诊一次。恶化后，应安排1周内的复查访问²⁶⁸ (证据D)。

加强哮喘治疗

哮喘是一种可变的情况，可能需要临床医生和/或病人进行定期治疗调整。²⁶⁹

- 持续上升（至少2-3个月）：虽然在群体水平上，ICS的最大益处是在低剂量下获得的，但个体ICS的反应性各不相同，一些患者的哮喘在低剂量ICSLABA上是不受控制的，尽管有良好的依从性和正确的技术，但将维持剂量增加到中等。如果症状被证实是哮喘所致，则可建议加强治疗(方框3-5, p31)；吸入器技术和依从性令人满意；吸烟等可改变的危险因素已得到解决(方框3-8, p38)。任何升级都应该被视为治疗试验，并在2-3个月对反应进行审查。如果没有反应，治疗应降低到以前的水平，并考虑替代治疗方案或转诊。
- 短期增加（1-2周）：偶尔短期增加维持ICS剂量1-2周可能是必要的；例如，在病毒感染或季节性过敏原暴露期间。这可能是由病人根据他们的书面哮喘行动计划(方框4-2, p61)，或由医疗保健提供者发起的。
- 日常调整：对于处方联合布地奈德-福莫特罗或贝克拉米松-福莫特罗作为维持和救济治疗的患者，患者根据症状，每天调整ICS-福莫特罗所需剂量的数量，同时继续维持剂量。

当哮喘得到很好的控制时，停止治疗

一旦良好的哮喘控制已经实现并维持了3个月，肺功能达到了一个高原，治疗往往可以成功地减少，而不失去哮喘控制。下台的目的是：

- 找到病人的最低有效治疗，即。保持良好的控制症状和恶化，并尽量减少治疗成本和潜在的副作用
- 鼓励患者继续控制器治疗。患者经常通过关注日常治疗的风险或成本来尝试间歇性治疗，²⁷⁰ 但这使他们暴露在只有SABA治疗的风险中。对于哮喘控制良好的维持低剂量ICS的患者作为需要的SABA，另一种选择是停止维持ICS并切换到需要的ICS-Formoterol。^{177, 180}

在下台之前

根据患者目前的治疗情况、危险因素和偏好，逐步退出的方法将因患者而异。关于哮喘治疗减少的最佳时机、顺序和幅度的实验数据很少。

与降压后加重风险较大相关的因素包括恶化和/或恶化史在过去的12个月里，急诊科访问哮喘，^{271,272} 和低基线FEV₁。²⁷² 的其他预测因子剂量减少过程中失去控制包括气道高反应性和痰嗜酸性粒细胞，²⁷³ 但这些测试在初级保健中并不容易获得。

任何哮喘治疗的降压都应被认为是一项治疗试验，其反应从症状控制和加重频率两方面进行评估。在停止治疗之前，应向患者提供书面哮喘行动计划和指示，说明如果症状恶化，如何和何时恢复先前的治疗。

如何降压治疗

关于治疗逐步减少的决定应在个别病人一级作出。在一项对中剂量ICS-LABA控制良好的哮喘患者的研究中，降低ICS剂量和去除LABA对复合治疗失败的结果有类似的影响。然而，停止LABA与较低的肺功能和更多的住院有关；降低ICS剂量不如维持稳定剂量的ICS-LABA。²⁷⁴ 如果治疗太远或太快，恶化的风险可能会增加，即使症状保持合理的控制²⁷⁵（证据B）。完全停止ICS与严重恶化的风险有关²⁷⁶（证据A）。

在方框3-7，p中总结了不同控制器处理的降压策略。66；这些都是基于目前的证据，但需要更多的研究。仅对儿童进行了少量的降压研究。

方框3-7。一旦哮喘得到很好的控制，就可以选择放弃治疗

降压哮喘治疗的一般原则

- 当哮喘症状得到很好的控制，肺功能稳定3个月或更长时间时，考虑下台(证据D)。如果病人有恶化的危险因素(方框2-2, p)，例如过去一年的恶化史， \downarrow FEV₁²⁷¹或持续的气流限制，不要在没有密切监督的情况下下台。
- 选择合适的时间（无呼吸道感染，患者不出行，不怀孕）。
- 将每一步作为治疗试验。参与过程的患者；记录他们的哮喘状态(症状控制，肺功能和危险因素，方框2-2, p。35.117)；提供明确的指示；提供书面哮喘行动计划(方框4-2, p)，并确保患者有足够的药物在必要时恢复先前的剂量；监测症状和/或PEF；并安排后续访问(证据D)。
- 每隔3个月将ICS剂量降低25-50%对大多数患者来说是可行和安全的²⁷⁷(证据A)。

目前	目前的用药步骤 还有剂量	退出的选择	证据
第5步	大剂量ICS-LABA加口服皮质类固醇(OCS)	<ul style="list-style-type: none"> • 继续大剂量ICS-LABA，降低OCS剂量 • 使用痰引导的方法减少接触网 • 日间接触网治疗 • 用高剂量ICS代替OCS 	d b d d
	高剂量ICS-LABA加其他附加剂	<ul style="list-style-type: none"> • 参考专家意见 	d
步骤4	中至高剂量ICSLABA维持治疗	<ul style="list-style-type: none"> • 通过使用现有配方，继续将ICS-LABA与ICS成分的50%还原相结合 • 终止LABA可能导致恶化²⁷⁸ 	b a
	中剂量ICS-福莫特罗*作为维持和救济	<ul style="list-style-type: none"> • 将维护ICS-福莫特罗*降低到低剂量，并继续必要的低剂量ICS-福莫特罗*缓解剂 	d
	高剂量ICS加第二控制器	<ul style="list-style-type: none"> • 将ICS剂量降低50%，继续第二控制器²⁷⁷ 	b
第三步	低剂量ICS-LABA维护	<ul style="list-style-type: none"> • 将ICS-LABA减少到每天一次 • 终止LABA可能导致恶化²⁷⁸ 	d a
	小剂量ICS-福莫特罗*作为维持和救济	<ul style="list-style-type: none"> • 将ICS-福莫特罗*剂量减少到每天一次，并继续必要的低剂量ICS-福莫特罗*缓解剂 	c
	中剂量或高剂量ICS	<ul style="list-style-type: none"> • 降低ICS剂量50%²⁷⁷ • 加入LTRA可使ICS剂量降低²⁷⁹ 	a b
第二步	低剂量ICS	<ul style="list-style-type: none"> • 每日一次给药（布地奈德、环塞奈德、莫米松）^{280, 281} • 切换到需要的低剂量ICS-福莫特罗^{174, 177, 180} • 每当SABA被采取时，切换到接受ICS^{184, 185, 187} 	a b
	低剂量ICS或LTRA	<ul style="list-style-type: none"> • 切换到需要的低剂量ICS福莫特罗^{173, 174, 177, 180} • 完全停止ICS在成人和青少年是不建议的，因为恶化的风险增加与SABA只治疗²⁷⁶ 	a a

苯二酚：倍氯美酮；ICS：吸入皮质类固醇；LABA：长效β₂激动剂；LTRA：白三烯受体拮抗剂；OCS：口服皮质类固醇。*ICS-福莫特罗维持和救济治疗可使用低剂量布地奈德-福莫特罗或BDP-福莫特罗。+Note FDA关于孟鲁司特神经精神影响的警告。²⁰⁵

治疗其他可改变的危险因素

一些患者继续经历恶化，即使目前的治疗剂量最大。即使有一次恶化也会增加病人在未来12个月内有另一次恶化的风险。¹⁰³ 越来越多的研究兴趣在识别高危患者(方框2-2B, p)和调查新的策略，以进一步减少恶化风险。^{. 35}

在临床实践中，通过优化哮喘药物，以及通过识别和治疗可改变的危险因素，可以降低加重风险(方框3-8)。并不是所有的危险因素都需要或响应控制器治疗的步骤。

方框3-8。 治疗可改变的危险因素，以减少恶化

危险因素	治疗策略	证据
任何有 ≥ 1 危险因素的患者恶化(包括不良症状控制)	<ul style="list-style-type: none"> 确保病人被指定为包含ICS的控制器 确保患者有适合其健康素养的书面行动计划 比低风险患者更频繁地检查患者 经常检查吸入器技术和依从性 确定任何可修改的危险因素(方框2-2, p).³⁵ 	a a a a d
≥ 1 严重加重在去年	<ul style="list-style-type: none"> 考虑其他控制方案以减少恶化风险，e. g. ICS-福莫特罗维持和救济方案 如果没有可修改的危险因素，考虑加强治疗 确定任何可避免的触发恶化 	a a c
接触烟草烟雾	<ul style="list-style-type: none"> 鼓励病人/家人戒烟；提供建议和资源 如果哮喘控制不佳，考虑更高剂量的ICS 	a b
低FEV ₁ 尤其是如果<60%预测	<ul style="list-style-type: none"> 考虑试验3个月的高剂量ICS和/或2周的OCS治疗 排除其他肺部疾病，例如。警察 如果没有改进，请参考专家建议 	b d d
肥胖	<ul style="list-style-type: none"> 减肥策略 区分哮喘症状和由于解除约束、机械限制和/或睡眠呼吸暂停引起的症状 	b d
重大心理问题	<ul style="list-style-type: none"> 安排心理健康评估 帮助病人区分焦虑和哮喘的症状；提供有关恐慌发作管理的建议 	d d
重大社会经济问题	<ul style="list-style-type: none"> 确定最具成本效益的基于ICS的方案 	d
确认食物过敏	<ul style="list-style-type: none"> 适当的食物避免；注射肾上腺素 	a
致敏时会引起过敏	<ul style="list-style-type: none"> 考虑试用简单的回避策略；考虑成本 考虑加紧控制器处理 考虑在有症状的成人HDM敏感患者中添加SLIT过敏性鼻炎，尽管ICS，提供FEV₁ >是70% 预测 	c d b
痰嗜酸性粒细胞增多(有限中心)	<ul style="list-style-type: none"> 增加ICS剂量与症状控制水平无关 	a*

fev₁用力呼气容积1秒；HDM：房屋尘螨；ICS：吸入皮质类固醇；OCS：口服皮质类固醇；SLIT：舌下免疫治疗。

*根据对某些人口进行的相对较少的研究得出的证据。另见框3-9和p更多关于非药物干预的信息。^{. 70}

通过确保正确的吸入器技术，可以尽量减少药物的局部和/或全身副作用的潜力(方框3-12, p. 80)通过提醒患者使用ICS后冲洗并吐出，并在良好的哮喘控制后

已维持3个月，通过找到每个病人的最低有效剂量(最低剂量，将保持良好的症状控制和尽量减少恶化，方框3-7，p. 66)。

其他疗法

过敏原免疫治疗

过敏原特异性免疫治疗可能是一种治疗方案，其中过敏发挥着突出的作用，包括哮喘与过敏性鼻炎。^{282,283} 目前有两种方法：皮下免疫治疗(SCIT)和舌下免疫治疗(SLIT)。在过去，很少有关于哮喘的研究将免疫治疗与药物治疗进行比较，或使用标准化的结果，如恶化，大多数研究都是在轻度哮喘患者中进行的。过敏原免疫治疗研究中最常见的过敏原是家尘螨和草粉。对于对霉菌敏感的患者，过敏原免疫治疗的安全性和有效性证据不足。²⁸⁴

皮下免疫治疗(SCIT)

SCIT涉及临床相关过敏原的识别和使用，以及在逐渐增加的剂量中使用提取物以诱导脱敏和/或耐受性。欧洲医生倾向于单一变应原免疫治疗，而北美医生经常开多种变应原治疗。²⁸⁵ 在哮喘和过敏敏化患者中，SCIT与症状评分和药物需求的降低以及变应原特异性和非特异性气道高反应性的改善有关。²⁸⁵

对于SCIT，分析来自临床试验和上市后监测的家庭尘螨过敏性呼吸道疾病的综合安全数据表明，药物不良反应的发生率约为0.5%。²⁸⁶ 迄今为止的研究表明，SCIT的严重不良反应是罕见的，但可能包括危及生命的过敏反应。

建议

- 与药理学和回避选择相比，SCIT的潜在好处必须与不良影响的风险以及延长治疗过程的不便和成本相权衡，包括每次注射后所需的至少半小时等待(证据D)。

舌下免疫治疗(SLIT)

在对SLIT治疗成人和儿童哮喘的系统研究中发现了轻微的影响，^{283,287,288} 但人们对许多研究的设计感到关切。²⁸⁹ 比较SLIT与哮喘药物治疗的研究很少。²⁹⁰ 最近对哮喘和HDM变应性鼻炎患者的家尘螨(HDM)SLIT进行的一项试验表明，高剂量SLIT可适度降低ICS。²²⁶ 在哮喘和HDM变应性鼻炎患者的另一项研究中，在亚最优控制哮喘的ICS减少过程中，加入低或中剂量ICS的SLIT显示增加了加重的时间。²²⁵

副作用²⁹¹⁻²⁹³ 吸入过敏原的SLIT主要限于口腔和胃肠道症状。²⁸³

建议

- 对于成年变应性鼻炎患者，对家尘螨敏感，尽管有持续的哮喘症状低中剂量含ICS治疗，考虑添加SLIT，提供FEV₁是>70%的预测(证据 b)
- 至于任何治疗，SLIT对个别患者的潜在益处应与不良影响的风险以及对患者和健康系统的成本进行权衡。

接种疫苗

流感在一般人群中造成严重的发病率和死亡率，并导致一些急性哮喘恶化。每年接种疫苗可以降低流感感染本身的风险。一项关于流感疫苗接种的安慰剂对照随机对照试验的系统回顾显示哮喘恶化没有减少，²⁹⁴ 但自2001年以来没有进行过此类研究。然而，最近的一项系统回顾和元分析，包括观察性研究和广泛的研究设计，表明流感疫苗接种

降低哮喘恶化的风险，尽管对大多数研究来说，偏见是不能排除的。²⁹⁵ 与安慰剂相比，没有证据表明流感疫苗接种后哮喘恶化的增加。²⁹⁵ 关于儿童鼻内减毒活疫苗的安全性和有效性，证据有限；大多数确实存在的证据仅限于3岁及3岁以上的儿童。

哮喘患者，特别是儿童和老年人患肺炎球菌病的风险较高，²⁹⁶ 但没有足够的证据推荐哮喘患者的常规肺炎球菌疫苗接种。²⁹⁷

建议

- 建议中度至重度哮喘患者每年接受流感疫苗接种，或至少在建议一般人群接种疫苗时(证据C)。
- 没有足够的证据推荐哮喘患者的常规肺炎球菌疫苗接种(证据D)。

支气管热成形术

支气管热成形术是一种潜在的治疗选择，在一些国家的步骤5，对成年患者的哮喘仍然不受控制，尽管优化的治疗方案和转诊到哮喘专科中心(证据B)。支气管热成形术包括在三次单独的支气管镜下用局部射频脉冲治疗气道。¹¹⁵ 治疗与安慰剂效应有关。¹¹⁵ 在服用高剂量ICS/LABA的患者中，支气管热成形术与3个月治疗期间哮喘恶化增加有关，随后恶化减少，但与假对照患者相比，对肺功能或哮喘症状没有任何有益的影响。¹¹⁵ 一些接受治疗的患者的长期随访报告说，与治疗前相比，恶化持续减少。²⁹⁸ 然而，更大的队列的长期随访比较有效性和安全性，包括肺功能，在积极和假治疗的患者是必要的。

建议

- 对于那些尽管优化了哮喘治疗并转诊到严重哮喘专科中心但哮喘仍然不受控制的成人患者，支气管热成形术是一些国家第五步的潜在治疗选择(证据B)。
- 在为这一程序选择病人时应谨慎。研究人数少，患有慢性疾病的人鼻窦疾病，频繁的胸部感染或FEV₁ <60%的预测被排除在关键的假控制之外研究表明，在进行支气管热成形术之前，患者的哮喘治疗没有得到优化。
- 只有在独立的机构审查委员会批准的系统注册或临床研究的情况下，才应在患有严重哮喘的成人中进行支气管热成形术，以便能够积累关于该程序有效性和安全性的进一步证据。¹³⁸

维生素D

一些横断面研究表明，低血清维生素D水平与肺功能受损、加重频率升高和皮质类固醇反应减少有关。²⁹⁹ 补充维生素D可以降低哮喘恶化的速度，需要使用全身皮质类固醇治疗哮喘患者的基线25(OH)D小于25nmol/L。³⁰⁰ 在一项Meta分析中，在一些研究中看到了哮喘恶化的好处，但到目前为止，还没有高质量的证据表明维生素D补充会导致哮喘控制的改善或恶化的减少。³⁰¹⁻³⁰³ 需要更多的研究。

非药理学策略

除了药理学治疗外，还可以酌情考虑其他策略，以帮助改善症状控制和/或减少未来的风险。意见和证据级别摘要见框3-9，以下各页有简要案文。

方框3-9。 非药物干预-摘要

干预	咨询/建议（下一页继续）	证据
停止吸烟和接触ETS	<ul style="list-style-type: none"> 每次就诊，都强烈鼓励哮喘患者戒烟。提供获得咨询和戒烟计划的机会（如果有的话） 	a
	<ul style="list-style-type: none"> 建议患有哮喘的儿童的父母/护理人员不要吸烟，不要允许在他们的孩子使用的房间或汽车上吸烟 	a
	<ul style="list-style-type: none"> 强烈鼓励哮喘患者避免环境烟雾暴露 	b
	<ul style="list-style-type: none"> 评估吸烟者/非吸烟者的COPD或哮喘和COPD重叠特征(哮喘-COPD重叠, ACO, 第5章, p. 129), 因为可能需要额外的治疗策略 	d
体育活动	<ul style="list-style-type: none"> 鼓励哮喘患者定期进行体育活动, 以获得一般的健康益处 	a
	<ul style="list-style-type: none"> 提供建议, 预防运动引起的支气管收缩与定期ICS 	a
	<ul style="list-style-type: none"> 为预防运动性支气管收缩提供建议 <ul style="list-style-type: none"> 运动前热身 运动前的SABA 运动前小剂量ICS-福莫特罗 	a b
	<ul style="list-style-type: none"> 有规律的体育活动可以提高心肺的适应能力, 但对肺功能或哮喘症状没有其他特定的好处, 除了在患有哮喘的年轻人中游泳 	b
	<ul style="list-style-type: none"> 几乎没有证据可以推荐一种形式的体育活动而不是另一种形式 	d
避免职业接触	<ul style="list-style-type: none"> 询问所有成年哮喘患者的工作史和其他暴露情况 	a
	<ul style="list-style-type: none"> 在职业哮喘的管理中, 尽快识别和消除职业敏化剂, 并将致敏患者从任何进一步接触这些药物的情况中去 	a
	<ul style="list-style-type: none"> 疑似或确诊的职业性哮喘患者, 如有, 应转介专家评估和建议 	a
避免服用可能使哮喘恶化的药物	<ul style="list-style-type: none"> 在开非甾体抗炎药之前, 一定要询问哮喘的情况, 如果哮喘恶化, 建议患者停止使用 	a
	<ul style="list-style-type: none"> 经常向哮喘患者询问相关药物 	d
	<ul style="list-style-type: none"> 阿司匹林和非甾体抗炎药(非甾体抗炎药)通常不会被禁止, 除非有以前对这些药物的反应史(见p. 92) 	a
	<ul style="list-style-type: none"> 逐案决定口服或眼科β受体阻滞剂的处方。在专家的密切医疗监督下开始治疗 	d
	<ul style="list-style-type: none"> 如果心脏选择性β受体阻滞剂用于急性冠状动脉事件, 哮喘不是绝对禁忌症, 但应考虑相对风险/益处 	d
健康饮食	<ul style="list-style-type: none"> 鼓励哮喘患者食用富含水果和蔬菜的饮食, 以获得一般的健康益处 	a

方框3-9 (续)

非药物干预-摘要

干预	建议/建议	证据
避免室内过敏原	<ul style="list-style-type: none"> 不建议将避免过敏作为哮喘的一般策略 	a
	<ul style="list-style-type: none"> 对于致敏患者，在大多数情况下，单一策略的室内过敏原回避对哮喘的临床益处的证据有限 	a
	<ul style="list-style-type: none"> 家庭中的湿气或霉菌的修复减少了哮喘症状和成人的药物使用 	a
	<ul style="list-style-type: none"> 对于对家庭尘螨和/或宠物敏感的患者，有有限的证据表明，使用回避策略对哮喘有临床益处（仅适用于儿童） 	b
	<ul style="list-style-type: none"> 避免过敏原的策略通常是复杂和昂贵的，没有有效的方法来识别那些可能受益的人 	d
减轻体重	<ul style="list-style-type: none"> 将减肥纳入肥胖哮喘患者的治疗计划 	b
	<ul style="list-style-type: none"> 对于患有哮喘的肥胖成年人，减肥计划加上每周两次的有氧和力量练习比单独减肥更有效地控制症状 	b
呼吸练习	<ul style="list-style-type: none"> 呼吸练习可能是哮喘药物治疗对症状和生活质量的有用补充，但它们不能改善肺功能或降低加重风险 	a
避免室内空气污染	<ul style="list-style-type: none"> 鼓励患有哮喘的人使用无污染的加热和烹饪源，并在可能的情况下将污染物来源排放到室外 	b
避免户外过敏原	<ul style="list-style-type: none"> 对于致敏患者，当花粉和霉菌计数最高时，关闭门窗，留在室内，使用空调可以减少暴露于室外过敏原 	d
处理情绪压力	<ul style="list-style-type: none"> 鼓励患者确定目标和策略，以应对情绪压力，如果它使他们的哮喘恶化 	d
	<ul style="list-style-type: none"> 没有足够的证据支持一种减压策略，但放松策略和呼吸练习可能是有帮助的 	b
	<ul style="list-style-type: none"> 为有焦虑或抑郁症状的患者安排一次心理健康评估 	d
避免室外空气污染物/天气条件	<ul style="list-style-type: none"> 在不利的环境条件下（非常寒冷的天气或高空气污染），在气候控制的环境中呆在室内，并避免剧烈的室外体力活动，以及在病毒感染期间避免污染的环境，如果可行的话 	d
避免食品和食品化学品	<ul style="list-style-type: none"> 不应建议避免食物，除非过敏或食物化学敏感性已经清楚地证明，通常是通过仔细监督的口腔挑战 	d
	<ul style="list-style-type: none"> 对于确认的食物过敏，食物过敏原的避免可能减少哮喘恶化 	d
	<ul style="list-style-type: none"> 如果食品化学敏感性得到证实，通常不需要完全回避，当哮喘控制改善时，敏感性往往会降低 	d

非甾体抗炎药；SABA：短效 β_2 -主角。具有最高级别证据的干预措施首先显示。

戒烟和避免环境烟草烟雾

吸烟对哮喘患者有多种有害影响，此外还有其他众所周知的影响，如肺癌、慢性阻塞性肺病和心血管疾病的风险增加；以及随着怀孕暴露，儿童哮喘和下呼吸道感染的风险增加。

在哮喘患者（儿童和成人）中，接触被动烟雾会增加住院和哮喘控制不良的风险。积极吸烟与哮喘控制不良、住院和在一些研究中死于哮喘的风险增加有关；它增加了肺功能下降的速度，并可能导致COPD；它降低了吸入和口服皮质类固醇的有效性。³⁰⁴ 戒烟后，肺功能改善，气道炎症减少。³⁰⁵ 减少被动烟雾暴露可以改善哮喘控制，减少成人和儿童的住院人数。³⁰⁶

建议

- 每次就诊，都强烈鼓励哮喘患者戒烟。应向他们提供咨询服务，如果有的话，还应提供戒烟方案(证据A)。
- 强烈鼓励哮喘患者避免环境烟雾暴露(证据B)。
- 建议患有哮喘的儿童的父母/照顾者不要吸烟，不要允许在他们的孩子使用的房间或汽车上吸烟(证据A)。
- 评估有>10包年吸烟史的COPD或哮喘-COPD重叠患者，因为可能需要额外的治疗策略(见第5章，p. 129)。

体育活动

对于哮喘患者，就像在一般人群中一样，定期适度的体育活动对健康有重要的好处，包括降低心血管风险和提高生活质量。总的来说，体力活动对肺功能或哮喘症状没有好处，³⁰⁷ 但是，改善心肺适应能力可以降低与气流限制无关的呼吸困难的风险，因为呼吸困难被错误地归因于哮喘。在一项对非肥胖哮喘患者的研究中，高强度间隔训练加上高蛋白低血糖指数的饮食改善了哮喘症状的控制，尽管对肺功能没有任何好处。³⁰⁸ 在患有哮喘的年轻人中，游泳训练是很好的耐受性，并导致肺功能和心肺健康的增加；³⁰⁹ 然而，人们对室内游泳池接触氯和三氯胺有一些担忧。¹⁹

运动是许多哮喘患者哮喘症状的重要原因，但EIB通常可以通过维持ICS来减少。¹⁹ 运动前的热身可以解决运动相关症状，¹⁹ 和/或通过服用SABA¹⁹ 或低剂量ICS-福莫特罗¹⁸³ 在运动之前或运动期间。

建议

- 鼓励哮喘患者进行定期体育活动，因为它对健康有一般好处(证据A)。然而，定期的体育活动对肺功能或哮喘症状本身没有具体的好处，除了在患有哮喘的年轻人中游泳(证据B)。没有足够的证据推荐一种形式的体育活动而不是另一种形式(证据D)。
- 为患者提供关于预防和管理运动引起的支气管收缩的建议，包括每日使用ICS(证据A)加上SABA作为需要和锻炼前的治疗(证据A)，或低剂量ICS-福莫特罗作为需要和锻炼前的建议(证据B)，如果需要，在运动前进行热身(证据A)。

避免职业接触

职业接触过敏原或敏化剂占成人哮喘发病率的很大比例。³¹⁰ 一旦病人对职业过敏原敏感，诱发症状所需的接触水平可能非常低，从而导致恶化变得越来越严重。减少职业接触的努力取得了成功，特别是在工业环境中。³⁸ 使用非粉化低过敏手套而不是粉状乳胶手套，可以实现乳胶敏化的成本效益最小化。³⁸

建议

- 询问所有成年哮喘患者的工作史和其他暴露情况(证据A)。
- 在职业哮喘的管理中, 尽快识别和消除职业敏化剂, 并将致敏患者从任何进一步接触这些药物的情况中移除(证据A)。
- 由于诊断的经济和法律影响(证据A), 疑似或确诊的职业哮喘患者应转介专家评估和咨询(如果有)

避免服用可能使哮喘恶化的药物

阿司匹林和其他非甾体抗炎药可引起严重恶化。³¹¹ β 受体阻滞剂药物, 包括局部眼科制剂, 可引起支气管痉挛³¹² 并与一些哮喘死亡有关。然而, β 受体阻滞剂在心血管疾病的治疗中有一个被证明的好处。哮喘患者在入院后24小时内发生了急性冠状动脉事件并接受了 β -阻滞剂治疗, 他们的住院死亡率低于那些没有接受 β -阻滞剂治疗的患者。³¹³

建议

- 总是询问哮喘患者有关伴随药物的情况, 包括眼药水(证据A)。
- 在开NSAIDs之前, 一定要询问哮喘和以前的反应, 并建议患者在哮喘恶化时停止使用这些药物。
- 阿司匹林和非甾体抗炎药在哮喘中通常不禁忌, 除非有以前对这些药物的反应史(证据A)。(见“阿司匹林加重呼吸系统疾病”, p. 92)
- 对于可能受益于口服或眼科 β 受体阻滞剂治疗的哮喘患者, 应逐案决定开这些药物, 治疗只应在专家的密切医疗监督下开始(证据D)。
- 哮喘不应被视为使用心脏选择性 β 受体阻滞剂的绝对禁忌症, 当他们被指示为急性冠状动脉事件时, 但应考虑相对风险和好处(证据D)。处方医师和患者应清楚治疗的风险和益处。³¹⁴

避免室内过敏原

由于许多哮喘患者对环境中普遍存在的多种因素做出反应, 因此完全避免这些因素通常是不切实际的, 对患者来说是非常负担的。维持良好哮喘控制的药物具有重要作用, 因为当哮喘控制良好时, 患者往往不受环境因素的影响。

有矛盾的证据表明, 减少暴露于室内过敏原的措施是否有效地减少哮喘症状。^{315, 316} 大多数单一干预措施未能充分减少过敏原负荷, 导致临床改善。^{315, 317, 318} 74很可能没有任何一项干预措施能够取得足够的效益, 使其具有成本效益。) 一项关于家庭杀虫诱饵的研究根除了蟑螂一年, 导致症状明显减少, 肺功能改善, 中重度哮喘儿童的保健使用减少。³¹⁹

家螨: 这些螨虫在整个房子的许多地方生活和繁衍, 因此它们很难减少, 也不可能根除。系统地回顾了减少过敏原的多组分干预措施, 包括家庭尘螨, 显示出对成人哮喘没有好处, 对儿童的好处很小。³²⁰ 一项研究使用严格应用的综合方法来控制尘螨, 导致症状显著减少, 药物使用和改善肺功能的儿童尘螨致敏和哮喘。³²¹ 然而, 这种方法既复杂又昂贵, 并不普遍推荐。一项在急诊科介绍后招募的具有螨敏感的儿童的研究表明, 使用螨耐渗透的床垫、枕头和羽绒被, 急诊科就诊次数减少, 但不使用口服皮质类固醇。³²²

有毛宠物: 完全避免宠物过敏原是不可能的致敏患者, 因为这些过敏原无处不在的家庭以外³²³ 在学校里, ³²⁴ 公共交通, 甚至没有猫的建筑, 可能是在衣服上转移的。³²⁴

虽然鼓励将这种动物从有敏感认识的病人家中移走，³²⁵ 在过敏原水平降低前几个月，³²⁶ 这一干预措施和其他干预措施的临床有效性仍未得到证实。³²⁷

虫害啮齿类动物：有症状的患者怀疑家庭接触虫害啮齿类动物，应通过皮肤点刺试验或特异性IgE进行评估，因为除非有明显的虫害，否则接触可能不明显。³²⁸ 缺乏清除啮齿动物有效性的高水平证据，因为大多数综合虫害管理干预措施也消除了其他过敏原来源；³²⁸ 一项非沙姆控制的研究显示，与害虫减少教育和综合害虫管理相比，临床改善情况相当。³²⁹

方框3-10. 室内过敏原回避措施的有效性

测量	对过敏原水平有影响的证据	临床获益的证据
房屋尘螨		
在不透气的盖子上涂上床上用品	些(A)	成人-没有(A) 儿童-一些(A)
热循环洗床上用品(55-60° C)	些(C)	无(D)
用硬地板代替地毯	些(B)	无(D)
杀螨剂和/或单宁酸	弱(C)	无(D)
尽量减少积累灰尘的物体	无(D)	无(D)
真空吸尘器与整体HEPA过滤器和双层袋	弱(C)	无(D)
取出，热洗，或冷冻软玩具	无(D)	无
宠物		
把猫/狗从家里移走	弱(C)	无(D)
保持宠物远离主要生活区/卧室	弱(C)	无(D)
HEPA过滤空气清洁剂	些(B)	无(A)
洗洗宠物	弱(C)	无(D)
用硬地板代替地毯	无(D)	无(D)
真空吸尘器与整体HEPA过滤器和双层袋	无(D)	无(D)
蟑螂		
诱饵加专业消灭蟑螂	最小(D)	无(D)
在家庭中放置的津贴	些(B)	些(B)
啮齿动物		
虫害综合管理战略	些(B)	些(B)
真菌		
家中潮湿或霉菌的修复	a	a
空气过滤器，空调	些(B)	无(D)

本表改编自Custovic等人³³⁰

蟑螂：对蟑螂采取的避免措施仅部分有效地去除残留过敏原³³¹ 缺乏临床效益的证据。

真菌：真菌暴露与哮喘恶化有关。真菌孢子的数量可以最好地减少，通过移除或清洁充满霉菌的物体。³³² 空调和除湿机可用于将湿度降低到50%以下，并过滤大型真菌孢子。然而，空调和窗户的密封也与真菌和房屋尘螨过敏原的增加有关。³³³

建议

- 不建议将避免过敏原作为哮喘患者的一般策略(证据A)。
- 对于致敏患者来说，虽然试图在家里避免过敏原暴露似乎是合乎逻辑的，但有一些证据表明，单一的回避策略(证据A)和只有有限的证据有利于多成分回避策略(儿童)(证据B)。
- 虽然过敏原回避策略可能对一些致敏患者有利(证据B)，但它们往往复杂和昂贵，没有有效的方法来识别那些可能受益的人(证据D)。

健康饮食

在一般人群中，富含新鲜水果和蔬菜的饮食对健康有许多好处，包括预防许多慢性疾病和癌症。许多流行病学研究报告说，高水果和蔬菜饮食与哮喘和肺功能下降的风险较低有关。有一些证据表明，增加水果和蔬菜的摄入量会导致哮喘控制的改善和恶化的风险降低。³³⁴

建议

- 鼓励哮喘患者食用富含水果和蔬菜的饮食，以获得一般的健康益处(证据A)。

肥胖患者的体重减轻

哮喘在肥胖患者中更难控制，³³⁵⁻³³⁷ 恶化的风险更大，^{87,88} 对ICS的响应可能会减少。³³⁸ 关于减肥对哮喘控制的影响的证据有限。研究范围从饮食限制到多因素干预与运动训练和认知行为治疗，但人口通常很小，干预和结果是异质性的。³³⁹ 在一些研究中，减肥改善了哮喘控制，肺功能和健康状况，减少了肥胖哮喘患者的用药需求。^{340,341} 最显著的结果是在减肥手术后，^{342,343} 但即使是5-10%的减肥与饮食，有或没有运动，可以导致改善哮喘控制和生活质量。³⁴⁴

建议

- 将减肥纳入肥胖哮喘患者的治疗计划(证据B)。仅仅增加锻炼似乎是不够的(证据B)。

呼吸练习

对哮喘和/或呼吸功能障碍的成人呼吸和/或放松运动的研究进行了系统的回顾，包括Buteyko法和Papworth法，报告了症状、生活质量和/或心理措施的改善，但没有报告生理结果或恶化风险。³⁴⁵ 随后对16-70岁哮喘相关生活质量受损患者的呼吸训练进行了一项大规模的务实研究，结果表明，生活质量有了显著但很小的改善，但在哮喘症状控制或恶化风险方面没有差异。三次面对面理疗和DVD培训的结果相似。³⁴⁶ 其中一些研究中使用的呼吸练习是可用的 www.breathestudy.co.uk³⁴⁶ 还有 www.woolcock.org.au/moreinfo。³⁴⁷

为了研究非药理学策略，如呼吸练习被认为是高质量的，对照组应该适当匹配与卫生专业人员的接触水平和哮喘教育。一项对两种生理上对比鲜明的呼吸练习的研究表明，两组患者在降压后，缓解剂的使用和ICS的剂量都有类似的改善。³⁴⁷这表明，呼吸练习的感知改善可能主要是由于放松、自愿减少使用抢救药物或病人参与护理等因素。一些项目的成本可能是一个潜在的限制。

建议

- 呼吸练习可以被认为是常规哮喘管理策略对症状和生活质量的补充，但它们不能改善肺功能或降低加重风险(证据A)。

避免室内空气污染

除被动和主动吸烟外，已知影响呼吸健康的其他主要室内空气污染物包括一氧化氮、氮氧化物、一氧化碳、二氧化碳、二氧化硫、甲醛和生物(内毒素)。^{348,349}来源包括烹饪和加热设备，特别是如果它们没有外部注入(通风)。在哮喘儿童家中安装无污染、更有效的加热(热泵、木丸燃烧器、注气)并不能显著改善肺功能，但能显著减少哮喘症状、休息日、保健利用和药剂师探视。³⁵⁰

建议

- 鼓励哮喘患者使用无污染的加热和烹饪源，并在可能的情况下将污染物来源排放到室外(证据B)。

处理情绪压力的策略

情绪压力可能导致儿童哮喘恶化³⁵¹和成年人。与大笑、哭泣、愤怒或恐惧相关的过度通气会导致气道狭窄。^{352,353}恐慌性攻击也有类似的效果。^{354,355}然而，重要的是要注意，哮喘主要不是一种心身障碍。在紧张时期，药物依从性也可能降低。

建议

- 鼓励患者确定目标和策略，以应对情绪压力，如果它使他们的哮喘恶化(证据D)。
- 没有足够的证据支持一种策略而不是另一种策略，但放松策略和呼吸练习可能有助于减少哮喘症状(证据B)。
- 为有焦虑或抑郁症状的患者安排一次心理健康评估(证据D)。

避免户外过敏原

对于对花粉和霉菌等户外过敏原敏感的患者来说，这些是不可能完全避免的。

建议

- 对于致敏患者，关闭门窗，当花粉和霉菌计数最高时留在室内，使用空调可以减少暴露(证据D)。
- 在媒体上提供关于户外过敏原水平的信息的影响很难评估。

避免室外空气污染

流行病学研究的Meta分析显示，空气污染物，如臭氧、氮氧化物、酸性气溶胶、颗粒物和哮喘症状或恶化之间存在显著关联，包括急诊就诊和住院。⁹⁴某些天气和大气条件，如雷暴^{356,357}可能通过各种机制触发哮喘恶化，包括灰尘和污染，通过增加水平

可吸入过敏原，并引起温度和/或湿度的变化。减少室外空气污染物通常需要国家或地方的政策改变。例如，北京奥运会期间实施的短期交通限制减少了污染，并与哮喘门诊量的大幅下降有关。³⁵⁸

建议

- 一般来说，当哮喘控制良好时，患者不需要改变他们的生活方式，以避免不利的室外条件（空气污染物，天气）。
- 在不利的环境条件下（非常寒冷的天气、低湿度或高空气污染），避免剧烈的户外体育活动，并在气候控制的环境中呆在室内；以及在病毒感染期间避免污染环境(证据D)

避免食品和食品化学品

食物过敏作为哮喘的加重因素是罕见的，主要发生在幼儿身上。证实的食物过敏是哮喘相关死亡的危险因素。⁹⁰

食品化学物质，无论是自然发生或添加在加工过程中，也可能触发哮喘症状，特别是当哮喘控制不佳时。硫酸盐（在加工过的土豆、虾、干果、啤酒和葡萄酒等食品中发现的常见食品和药物防腐剂）经常与引起严重哮喘恶化有关。³⁵⁹然而，反应的可能性取决于食物的性质、残留亚硫酸盐的水平和形式、病人的敏感性以及亚硫酸盐诱导反应的机制。³⁵⁹几乎没有证据支持其他饮食物质的任何一般作用，包括苯甲酸酯、黄色染料、酒精和味精在恶化哮喘中的作用。

建议

- 询问哮喘患者与任何特定食物相关的症状(证据D)。
- 除非过敏或食物化学敏感性已被清楚地证明(证据D)，否则不应推荐避免食物，通常是通过仔细监督的口腔挑战。⁹⁰
- 如果食物过敏被证实，避免食物过敏原可以减少哮喘恶化(证据D)。
- 如果食品化学敏感性得到证实，通常不需要完全回避，当整体哮喘控制改善时，敏感性往往下降(证据D)。

转诊专家咨询的指征

虽然大多数哮喘患者通常可以在初级保健中进行管理，但一些临床情况需要转诊，以获得关于诊断和/或管理的专家意见（方框3-10）。这份清单是以协商一致意见为基础的，转诊的指征可能有所不同，因为在提供大多数哮喘护理方面，保健系统之间存在很大差异：一些国家的初级保健提供者和其他国家的专家。

方框3-11. 在有可能的情况下，考虑推荐专家意见的迹象

难点确诊哮喘

- 患者有慢性感染的症状，或提示心脏或其他非肺原因的特征（方框1-3，p. 26）（建议立即转诊）
- 即使在使用ICS或全身皮质类固醇治疗后，诊断也不清楚
- 有哮喘和COPD特征的患者，如果对治疗的优先次序有疑问的话

疑似职业性哮喘

- 参考验证性检测和鉴定致敏或刺激剂，消除暴露和药理治疗的具体建议。见具体准则（例如。欧洲呼吸学会，³⁸美国胸科学会³⁹）的细节。

持续或严重不受控制的哮喘或频繁恶化

- 患者的症状仍然不受控制，或患者有持续恶化或低肺功能，尽管正确的吸入器技术和良好的坚持步骤4治疗（中剂量ICS-LABA，方框3-5，p. 54）。在转诊前，根据临床情况，确定和治疗可改变的危险因素（方框2-2，p. 35；方框3-8，p. 67和共患病（P）. 85
- 病人经常使用与哮喘有关的保健服务（例如。多次ED访问或紧急初级保健访问）
- 见第3E节（p. 94治疗困难和严重哮喘，包括决策树

哮喘相关死亡的任何危险因素（见框4-1，p. 113）

- 近致命性哮喘发作（ICU入院，或机械通气治疗哮喘）在过去的任何时候
- 哮喘患者的过敏反应或证实的食物过敏

有明显治疗副作用的证据或风险

- 有明显副作用的患者
- 需要长期口服皮质类固醇
- 经常口服皮质类固醇（例如。一年两门或两门以上的课程）

症状提示哮喘的并发症或亚型

- e. g. 阿司匹林-加重呼吸道疾病（p. 92）；过敏性支气管肺曲霉菌病

6-11岁儿童转诊的其他原因

- 对哮喘诊断的怀疑。呼吸症状对早产儿童的治疗反应不佳
- .56症状或恶化仍然不受控制，尽管中剂量ICS（方框3-6B，p）与正确的吸入器技术和良好的依从性
- 怀疑治疗的副作用（例如。增长延迟）
- 哮喘和确认的食物过敏
- 保护人们的担忧

ED：急诊科；ICS：吸入皮质类固醇；ICU：重症监护病房。关于0-5岁儿童转诊的指征，见p. 145。

引导哮喘自我管理教育和技能培训

概览

对于哮喘等慢性疾病，必须向患者提供教育和技能，以便有效地管理他们的哮喘。这是通过病人与其保健提供者之间的伙伴关系最有效地实现的。这方面的基本组成部分包括：

- 技能培训，有效使用吸入器设备
- 鼓励在商定的管理战略内坚持药物、预约和其他建议
- 哮喘信息
- 指导自我管理方面的培训，对症状或高峰流量进行自我监测；制定书面哮喘行动计划，说明如何识别和应对哮喘恶化；由保健提供者或训练有素的保健工作者定期审查。

在为不同文化制定、定制和评估自我管理干预措施时，应考虑到社会文化因素。³⁶⁰

有效使用吸入器设备的技能培训

通过吸入输送呼吸道药物，在气道中达到高浓度，更快的行动开始，更少的全身不良反应比全身输送。然而，使用吸入器是一种必须学习和保持的技能，以便有效地交付药物。

吸入技术不良导致哮喘控制不良，恶化的风险增加和不良反应增加。⁸⁶ 大多数患者（高达70-80%）无法正确使用吸入器。不幸的是，许多保健提供者无法正确地证明如何使用他们所开的吸入器。³⁶¹ 大多数技术不正确的人不知道他们有问题。没有“完美”的吸入器-病人可能有问题使用任何吸入器设备。

确保有效使用吸入器装置的战略概述见方框3-12，p. 80。³⁶²

这些原则适用于所有类型的吸入器设备。对于处方的加压计量吸入器(pMDIs)患者，使用间隔器可以改善分娩情况，(对于ICS)减少局部副作用的可能性，如吞咽困难和口腔念珠菌病。³⁶³ 有了ICS，念珠菌病的风险也可以通过使用后冲洗和吐出来降低。

使用标准化清单检查和纠正吸入器技术只需2-3分钟，并导致改善成人哮喘控制^{364,365} 和年长的孩子³⁶² (证据A)。物理演示对于改进吸入器技术至关重要。³⁶⁶ 这是最容易的，如果医疗保健提供者有安慰剂吸入器和间隔。训练后，鼻吸技术随着时间的推移而脱落，因此检查和再训练必须定期重复。这对于症状控制不良或有恶化史的患者尤为重要。加上象形文字³⁶⁷ 或者吸入器技术步骤列表³⁶⁸ 对于吸入器，在3个月内，使用正确技术的患者的比例大大增加。药剂师、护士和训练有素的非专业卫生工作者可以提供高效的吸入器技能培训。^{362,369-371}

在GINA网站(www.ginasthma.org)和ADMIT网站(www.inhalers4u.org)上说明了一些用于它们的吸入器设备和技术)。

方框3-12. 策略，确保吸入器设备的有效使用

选择

- 处方前为患者选择最合适的吸入器装置。考虑药物选择(方框3-5, p. 54)、可用设备、病人技能和费用。
- 如果有不同的选择,鼓励患者参与选择
- 对于pMDIs,使用间隔器可以改善交付,(与ICS一起)减少副作用的可能性
- 确保没有物理障碍,例如。关节炎,这限制了吸入器的使用
- 尽可能避免使用多种不同的吸入器类型,以避免混淆

检查一下

- 每次都要检查吸入器技术
- 让病人告诉你他们是如何使用吸入器的(不要只是问他们是否知道如何使用它)
- 使用特定于设备的清单识别任何错误

正确

- 向病人展示如何正确使用该设备,并进行物理演示,例如。使用安慰剂吸入器
- 再次检查技术,注意有问题的步骤。您可能需要重复这个过程2-3次。³⁶⁴
- 只有考虑一个替代的设备,如果病人不能正确使用吸入器后,几次重复的训练
- 经常重新检查吸入器技术。经过初步训练后,错误经常在4-6周内复发。³⁷²

确认

- 临床医生应该能够证明他们所开的每一种吸入器的正确技术
- 药剂师和护士可以提供高效的吸入器技能培训^{369,370}

坚持药物和其他建议

找出依从性差

依从性差的定义是患者和医疗保健提供者商定的治疗失败。人们越来越认识到慢性疾病的依从性差的重要性,以及制定干预措施以改善依从性的潜力。³⁷³大约50%的成人和儿童接受哮喘长期治疗,但至少有一部分时间没有按照指示服用药物。¹⁴⁰

在临床实践中,不良的依从性可能通过一个移情问题来识别,该问题承认不完全依从性的可能性,并鼓励公开讨论。见框3-13, p. 81 例如。

检查最后一个处方的日期或吸入器上的日期可能有助于识别依从性差。在一些卫生系统中,药剂师可以通过监测配药记录来帮助识别贴壁不良的患者。在临床研究中,依从性差可能通过短的依从性行为问卷或配药记录;剂量或药丸计数;电子吸入器监测来识别;³⁷⁴和药物测定,如强的松龙。³⁷⁵

导致依从性差的因素

重要的是要引起患者对哮喘和哮喘药物的信念和担忧,以了解他们服药行为背后的原因。特定的药物和非药物因素涉及不良的依从性列于方框3-13, p. 81. 它们包括有意因素和无意因素。种族等问题,³⁷⁶卫生知识,^{377,378}以及算术¹⁵⁰经常被忽视。患者对副作用的担忧可能是真实的,也可能是感知到的。^{270,379}

改善哮喘依从性的干预措施

很少有对哮喘的依从性干预进行全面研究。成功干预的一些例子是：

- 对药物/剂量选择的共同决策改善了依从性和哮喘的结果。^{141,144}
- 吸入提醒，要么积极主动，要么错过剂量，改善依从性，减少恶化和口服皮质类固醇使用。³⁸⁰⁻³⁸²
- 在一个困难的市中心环境中，一名哮喘护士对一个全面的哮喘项目进行家访，在接下来的几个月里，改善了依从性，减少了泼尼松课程。³⁸³
- 向临床医生提供依从性信息并不能改善哮喘患者中ICS的使用，除非临床医生选择查看患者用药的细节。³⁸⁴
- 在一个健康维护组织中，一个自动语音识别程序，在灌装到期或过期时触发消息，导致ICS相对于通常的护理更好地坚持，但在紧急护理访问中没有区别。³⁸⁵
- 在一项研究中，在学校直接观察到的控制器药物管理，加上远程医疗监督，与通常的护理相比，与更多的无症状日和更少的紧急访问有关。³⁸⁶

提高对控制器药物的依从性可能不一定转化为改善临床结果。³⁸⁷ 需要进一步研究在初级保健中可行的坚持战略。

方框3-13。哮喘患者用药依从性差

导致依从性差的因素	如何在临床实践中识别依从性差
<p>药物/区域因素</p> <ul style="list-style-type: none">● 使用吸入器装置的困难(例如。关节炎)● Burdensome方案(例如。每天多次)● 多种不同的吸入器 <p>无意中依从性差</p> <ul style="list-style-type: none">● 对指令的误解● 健忘● 缺乏日常工作● 费用 <p>故意依从性差</p> <ul style="list-style-type: none">● 感知治疗是不必要的● 否认或愤怒哮喘或其治疗● 不恰当的期望● 对副作用的关注(真实的或感知的)● 对医疗服务提供者的不满● 污名化● 文化或宗教问题● 费用	<p>问一个移情的问题</p> <ul style="list-style-type: none">● 承认不完全遵守的可能性，并鼓励公开的非判断性讨论。 <p>例如：</p> <ul style="list-style-type: none">○ 许多病人不按规定使用吸入器。在过去的4周里，你一周服用了多少天-根本不是，一周1, 2, 3天或更多？³⁸⁸○ “你觉得早上还是晚上记得你的吸入器容易些吗？” <p>检查用药情况</p> <ul style="list-style-type: none">● 核对上次控制器处方日期● 检查吸入器上的日期和剂量计数器● 在一些卫生系统中，处方和配药频率可以由临床医生和/或药剂师进行电子监测● 更多细节见评论文章。^{140,389}
<p>成功加入干预措施的例子</p> <ul style="list-style-type: none">● 药物/剂量选择的共同决策^{141,144}● 更有效的提醒，无论是主动的还是错过的剂量³⁸⁰⁻³⁸²● 规定低剂量ICS每日一次，而不是每日两次³⁹⁰● 一名哮喘护士进行全面哮喘计划的家访³⁸³	

哮喘信息

虽然教育与所有年龄的哮喘患者有关，但每个人所需的信息和技能培训可能有所不同，他们承担责任的能力或意愿也可能不同。所有个人都需要某些核心信息和技能，但大多数教育必须是个性化的，并以若干步骤提供。

对于幼儿来说，哮喘教育的重点将放在家长/护理人员身上，但可以向幼儿传授简单的哮喘管理技能。青少年在坚持方面可能有独特的困难，除了保健提供者提供的教育外，同伴支持小组教育也可能有所帮助。³⁹¹ 这些都是复杂的干预措施，很少有研究。区域问题和青少年的发展阶段可能会影响这些方案的结果。³⁹²

哮喘教育方案的主要特点和组成部分载于方框3-14。信息本身可以提高知识，但不能改善哮喘的预后。³⁹³ 还可能需要社会和心理支持来保持积极的行为改变，并且需要技能来有效地提供药物。在初步咨询时，口头信息应补充书面或图片^{394, 395} 哮喘及其治疗的信息。GINA网站(www.ginasthma.org)包含病人教育材料以及几个哮喘网站的链接。应鼓励患者及其家属注意阅读这一信息或咨询后出现的任何问题，并应给予时间在下一咨询中解决这些问题。

包括药剂师和护士在内的一系列保健提供者可以有效地提供哮喘教育和培训^{369, 370, 396} (证据A)。训练有素的非专业卫生工作者（也称为社区卫生工作者）可以提供呼吸护理的离散领域，如哮喘自我管理教育。在一项研究中，与通常的护理相比，这与无症状天数增加和医疗利用率降低有关，³⁹⁷ 在另一项研究中，与通常的护理相比，依从性、吸入器技术、症状控制和生活质量得到了改善，急诊科就诊次数减少，³⁷¹ 在第三项研究中，与基于初级保健的实践护士所取得的结果相当³⁹⁸ (证据B)。这些发现表明，需要进行更多的研究，以评估在其他环境和人群中的适用性。

方框3-14. 哮喘信息

目标：为哮喘患者、其家人和其他护理人员提供适当的信息和培训来管理他们的哮喘与他们的医疗保健提供者合作

方法

- 重点发展合伙企业。
- 承认这是一个持续的过程。
- 分享信息。
- 根据病人的健康素养水平调整方法(方框3-1, p. 43)。
- 充分讨论期望，恐惧和担忧。
- 制定共同的目标。

内容

- 哮喘诊断
- 治疗的理由，以及“缓解”和“控制器”之间的区别’
- 药物的潜在副作用
- 预防症状和发作
- 如何认识哮喘恶化，采取什么行动；如何和何时寻求医疗照顾
- 共患病的管理

指导哮喘自我管理培训

引导的自我管理可能涉及不同程度的独立性，从病人导向的自我管理到医生导向的自我管理。对于病人指导的自我管理患者，根据事先的书面行动计划进行更改，而不需要首先与他们的医疗保健提供者联系。通过医生指导的自我管理，患者仍然有一个书面的行动计划，但在有计划或计划外的咨询时，将大多数主要的治疗决定提交给他们的医生。

有效指导哮喘自我管理教育的基本组成部分是：¹⁴²

- 自我监测症状和/或峰值流量
- 一个书面的哮喘行动计划，以显示如何识别和应对恶化的哮喘；和
- 由保健提供者定期审查哮喘控制、治疗和技能。

包括这些成分的自我管理教育大大降低了两个成年人的哮喘发病率^{142, 371, 399}（证据A）和儿童^{143, 399}（证据A）。好处包括减少三分之一到三分之二的哮喘相关住院、急诊就诊和不定期的医生或诊所就诊、错过工作/上学时间和夜间觉醒。¹⁴² 据估计，20名患者实施自我管理方案可防止一次住院，8名患者成功完成这一方案可防止一次急诊就诊。^{142, 400} 涉及自我管理教育但没有制定书面行动计划的干预措施不太有效，⁴⁰¹ 而信息本身是无效的。³⁹³ 一项关于支持哮喘自我管理的270个RCTs的系统Meta综述证实，它减少了计划外的医疗保健使用，改善了哮喘控制，适用于广泛的目标群体和临床环境，并且不增加医疗保健成本（证据A）。³⁹⁹

自我监测症状和/或峰值流量

患者应接受培训，以跟踪他们的症状（有或没有日记），并注意和采取行动，如果必要时，症状开始恶化。呼气峰流量(PEF)监测有时可能是有用的：

- 短期监测
 - 在恶化后，监测恢复情况
 - 在改变治疗后，帮助评估病人是否有反应
 - 如果症状出现过度（用于肺功能损害程度的客观证据）
 - 协助查明导致哮喘控制恶化的职业或家庭诱因
- 长期监测
 - 对于早期发现的恶化，主要是在患者对气流受限的感知不良¹²⁶
 - 对于有突然严重恶化病史的患者
 - 对于有难以控制或严重哮喘的患者

对于进行PEF监测的患者，使用横向压缩的PEF图表（在景观格式页面上显示2个月）可以比其他图表更准确地识别哮喘恶化。¹³⁷ www.woolcock.org.au/moreinfo/。 有一张这样的图表可供下载，人们对互联网或基于电话的哮喘监测越来越感兴趣。根据现有的研究，主要的好处可能是更严重的哮喘⁴⁰²（证据B）。

书面哮喘行动计划

个人书面哮喘行动计划向患者展示如何对他们的治疗做出短期改变，以应对他们的症状和/或PEF的变化。他们还描述了如何和何时获得医疗保健。^{403, 404}

在成人中，自我管理教育对哮喘发病率的好处更大，因为行动计划包括增加ICS和增加OCS，以及基于PEF的计划，当它们基于个人最佳而不是预测的PEF百分比时⁴⁰⁴（证据A）。

自我管理教育的效果是相似的，无论病人是根据个人的书面计划自我调整他们的药物，还是药物调整是由医生作出的⁴⁰¹（证据A）。

因此，无法进行指导的自我管理的患者仍然可以从定期医疗检查的结构化程序中获得好处。

书面哮喘行动计划模板的例子，包括成人和儿科低识字率患者，可在几个网站上找到（例如。英国哮喘，www.asthma.org.UK；加拿大哮喘学会，www.asthma.ca；加拿大家庭医生航空集团，www.fpagc.com；澳大利亚国家哮喘委员会，www.nationalasthma.org.au）和研究出版物。^{405, 406} 保健提供者应熟悉与其当地保健系统、治疗方案以及文化和扫盲背景有关的行动计划。可推荐用于书面哮喘行动计划的具体治疗调整的细节将在下一章中描述（方框4-2，p.）。

117

由医疗保健提供者或训练有素的医疗保健工作者定期审查

有效的哮喘自我管理教育的第三个组成部分是由医疗保健提供者或的医疗工作者定期审查。后续磋商应定期举行。定期审查应包括以下内容：

- 询问患者有无疑问及顾虑。
讨论问题，并在必要时提供额外的教育信息；如果有，请将病人转介给接受过哮喘教育的人。
- 评估哮喘控制。
回顾患者的症状控制水平和危险因素（方框2-2，p. 35）。
询问突发事件以确定促成因素，以及患者的反应是否合适（例如。是否使用了行动计划？）。
检查病人的症状或PEF日记，如果他们保留一个。评估共患病。
- 评估治疗问题。
观察病人使用吸入器，必要时纠正和重新检查技术（方框3-12p. 80）。评估药物依从性，询问依从性障碍（方框3-13，p. 81）。
询问是否遵守其他干预措施（例如。戒烟）。
审查哮喘行动计划，如果哮喘控制或治疗水平发生变化，则更新该计划。⁴⁰⁷

向临床医生提供的单页提示已被证明可以改善在办公室访问期间向哮喘儿童提供预防护理。⁴⁰⁸ 远程保健的随访不太可能在轻度哮喘中受益，但在那些有住院风险的严重疾病患者中可能受益。⁴⁰²

儿童校本方案

一项系统的审查发现，包括5-18岁儿童自我管理技能在内的基于学校的研究（大多数在美国和加拿大进行）可能与急诊科就诊人数减少30%、住院人数和活动减少天数显著减少有关。⁴⁰⁹

第D部分管理哮喘合并症和特定人群

关键点

- 识别和管理合并疾病，如鼻窦炎，肥胖和胃食管反流病。合并症可能导致呼吸道症状和生活质量受损，有些则导致哮喘控制不良。
- 对于用力时出现呼吸困难或喘息的患者：
 - 区分运动引起的支气管收缩(EIB)和由肥胖或缺乏健康引起的症状，或者是诱导性喉阻塞等替代条件的结果。
 - 提供预防和管理EIB的建议。
- 所有患有哮喘的青少年和成年人都应该接受含有ICS的控制器药物，以减少他们严重恶化的风险。它应该每天服用，或者作为轻度哮喘的替代，由必要的ICSfor moterol用于症状缓解。
- 在解决常见问题后，如诊断不正确、吸入器技术不正确、持续的环境暴露和依从性差等问题后，将患有难以治疗或严重哮喘的患者转介到专家或严重哮喘服务机构(见第3E节，p)。.94

管理共患病

哮喘患者，特别是难以治疗或严重哮喘患者，常有几种合并症。⁸⁸ 建议积极管理共患病，因为它们可能导致症状负担，损害生活质量，并导致药物相互作用。一些共患病也导致哮喘控制不良。⁴¹⁰

肥胖

临床特征

超重或肥胖是儿童哮喘和喘息的危险因素，特别是女孩。⁴¹¹ 肥胖患者哮喘更难控制。³³⁵⁻³³⁸ 这可能是由于不同类型的气道炎症，共同的疾病，如阻塞性睡眠呼吸暂停和胃食管反流病(GERD)，机械因素，或其他尚未确定的因素。此外，由于腹部脂肪缺乏健身和肺容量减少可能导致呼吸困难。

诊断

记录所有哮喘患者的体重指数(BMI)。由于肥胖患者呼吸困难和喘息的其他潜在因素，客观测量可变气流限制对哮喘的诊断具有重要意义(方框1-2，p. 23)。哮喘在肥胖患者中比非肥胖患者更常见，⁵⁰ 但哮喘的过度诊断和诊断不足都发生在肥胖中。^{31, 51}

管理

至于其他哮喘患者，ICS是肥胖患者治疗的支柱(证据B)，尽管他们的反应可能会降低。³³⁸ 体重减轻应纳入肥胖哮喘患者的治疗计划(证据B)。仅仅增加锻炼似乎是不够的(证据B)。³⁴⁴ 减肥可以改善肥胖患者的哮喘控制、肺功能、健康状况和减少用药需求，^{340, 341} 但研究通常很少，一些研究的质量很差，干预措施和结果是可变的。³³⁹ 最显著的结果是在减肥手术后，^{342, 343, 412} 但即使是5-10%的减肥也能改善哮喘的控制和生活质量。³⁴⁴ 对于合并阻塞性睡眠呼吸暂停患者，一项研究表明，持续气道正压(CPAP)治疗6个月的中度恶化显著减少。⁴¹³

胃食管反流病(GERD)

临床特征

胃泌素可引起胃灼热，上腹部或胸痛等症状，也是引起干咳的常见原因。哮喘患者的GERD症状和/或诊断比一般人群更常见，⁴¹⁰但是这可能部分是由于咳嗽归因于哮喘；此外，一些哮喘药物，如 β_2 -激动剂和茶碱可引起食管下括约肌松弛。无症状的胃食管反流不可能是控制不良哮喘的原因。⁴¹⁰

诊断

在确诊的哮喘患者中，GERD应被认为是干咳的可能原因；然而，在筛查GERD不受控制的哮喘患者方面没有价值(证据A)。对于哮喘和有反流症状的患者，可以考虑进行抗反流药物的经验试验，如质子泵抑制剂或运动剂，就像在一般人群中一样。如果症状不能解决，可以考虑进行具体的调查，如24小时pH监测或内镜检查。

管理

对证实的哮喘患者的质子泵抑制剂的回顾，其中大多数患者有GERD的诊断，显示出对早晨PEF有显著但较小的益处，但对其他哮喘结果没有显著的益处。⁴¹⁴在一项对有症状的哮喘但没有GERD症状的成人患者的研究中，大剂量质子泵抑制剂的治疗不会减少哮喘症状或恶化。⁴¹⁵一般来说，质子泵抑制剂在哮喘中的益处似乎仅限于症状性反流和夜间呼吸症状的患者。⁴¹⁶其他治疗选择包括运动剂、生活方式的改变和并发症。总之，应治疗症状性反流，但控制不良的哮喘患者不应接受抗反流治疗，除非他们也有症状性反流(证据A)。对于有哮喘症状和症状的儿童，几乎没有可用的数据格德。^{417,418}

焦虑和抑郁

临床特征

精神障碍，特别是抑郁和焦虑症，在哮喘患者中更为普遍。⁴¹⁹精神共病也与哮喘症状控制和药物依从性差以及与哮喘相关的生活质量差有关。⁴²⁰焦虑和抑郁症状与哮喘相关的恶化和紧急访问增加有关。⁴²¹惊恐发作可能被误认为是哮喘。

诊断

虽然有几种工具可用于筛查初级保健中的焦虑和抑郁症状，但大多数尚未在哮喘人群中得到验证。因此，难以区分焦虑或抑郁和哮喘症状可能导致误诊。重要的是要警惕哮喘患者可能的抑郁和/或焦虑，特别是当以前有这些疾病的病史时。在适当的情况下，患者应该被转介到精神科医生或使用特定疾病的精神诊断工具进行评估，以确定潜在的抑郁和/或焦虑病例。

管理

对于哮喘患者的焦虑或抑郁，很少有高质量的药理学和非药理学治疗试验，结果不一致。科克伦回顾了15项随机对照试验的心理干预成人哮喘包括认知行为治疗，心理教育，放松和生物反馈。⁴²²焦虑的结果是相互矛盾的，没有一项研究发现抑郁症的治疗有显著差异。药物治疗和认知行为治疗⁴²³已被描述为在哮喘患者中具有一些潜力；然而，目前的证据是有限的，有少量的研究和方法上的缺陷。

食物过敏和过敏反应

临床特征

很少，食物过敏是哮喘症状的触发因素（<2%的哮喘患者）。在确认的食物引起的过敏反应（过敏反应）患者中，共同存在的哮喘是更严重甚至致命反应的强烈危险因素。食物引起的过敏反应常表现为危及生命的哮喘。⁹⁰ 对美国63例过敏相关死亡的分析表明，几乎所有的人都有哮喘的病史；花生和坚果是最常见的食物。⁴²⁴ 英国一项对48例过敏相关死亡的研究发现，大多数人定期接受哮喘治疗，而在大多数情况下，哮喘控制得很差。⁴²⁵

诊断

在确认食物过敏的患者中，评估哮喘是很重要的。与没有食物过敏的儿童相比，食物过敏的儿童患哮喘的可能性增加了四倍。⁴²⁶ 转介怀疑食物过敏或不耐受的患者进行专科过敏评估。这可能包括适当的过敏测试，如皮肤刺痛测试和/或血液测试的特定IgE。有时，可能需要仔细监督粮食挑战。

管理

有确认的食物过敏使他们对过敏反应的危险的病人必须在任何时候都有肾上腺素自动注射器，并接受如何使用它的培训。他们和他们的家人必须接受适当的避免食物策略的教育，在医疗记录中，他们应该被标记为处于高风险。尤其重要的是确保他们的哮喘得到很好的控制，他们有一个书面的行动计划，了解哮喘和过敏反应的区别，并定期进行审查。

鼻炎，鼻窦炎和鼻息肉

临床特征

证据显然支持上下气道疾病之间的联系。⁴²⁷ 大多数哮喘患者，无论是过敏性还是非过敏性，都有并发鼻炎，10%-40%的过敏性鼻炎患者有哮喘。⁴²⁸ 根据敏化和暴露情况，变应性鼻炎可能是季节性的（例如，豚草或草花粉），多年生植物（例如，螨变应原），或间歇性（例如，毛茸茸的宠物）。⁴²⁷

鼻炎被定义为鼻子粘膜的刺激和炎症。过敏性鼻炎可伴有眼部症状（结膜炎）。鼻窦炎被定义为鼻和鼻窦的炎症，其特征是两种以上的症状，包括鼻阻塞/鼻塞和/或鼻排出（前/后鼻涕液）。⁴²⁹ 其他症状可能包括面部疼痛/压力和/或嗅觉减弱或丧失。鼻窦炎很少发生在没有鼻炎的情况下。

鼻-鼻窦炎被定义为当症状持续12周<完全解决时的急性，以及当症状在大多数日子发生至少12周而没有完全解决时的慢性。慢性鼻窦炎是鼻窦炎的一种炎症状态，包括两个临床上不同的实体：无鼻息肉病的慢性鼻窦炎和伴有鼻息肉病的慢性鼻窦炎。⁴³⁰ 慢性鼻窦炎的异质性可能解释了一般人群患病率的广泛差异，从1%到10%没有息肉，4%有息肉。慢性鼻窦炎与更严重的哮喘有关，特别是在鼻息肉患者中。⁴³¹

诊断

鼻炎可以分为过敏或非过敏，这取决于是否显示过敏敏化。症状按季节或环境暴露的变化（例如，毛茸茸的宠物）提示过敏性鼻炎。

重症哮喘患者应安排上气道检查。

管理

循证指南（哮喘过敏性鼻炎，ARIA）⁴³² 推荐鼻内皮质类固醇治疗变应性鼻炎。在一项病例对照研究中，鼻内皮质类固醇治疗鼻炎与较少的需要有关

与哮喘有关的住院和急诊就诊，⁴³³ 但一项Meta分析发现，只有在不接受ICS的患者中，哮喘结果才有改善。⁴³⁴ 然而，很少有安慰剂对照研究系统地评估慢性鼻窦炎的适当治疗和管理对哮喘控制的影响。最近对慢性鼻窦炎和控制不良哮喘的成人和儿童进行的一项安慰剂对照的鼻用他松试验显示，对哮喘的结果没有好处，这表明，虽然慢性鼻窦炎可能导致呼吸道症状，例如。慢性咳嗽，其治疗哮喘患者应针对鼻窦炎的炎症，而不是改善哮喘的控制。⁴³⁵

在特定人群或环境中管理哮喘

本节包括关于在特定人群或环境中管理哮喘的简要建议，其中通常的治疗方法可能需要修改。还请参阅第1章特殊人群呼吸症状的诊断部分(P. 28)。

资源有限的设置

资源有限的社区不仅存在于中低收入国家，也存在于富裕国家。在这些情况下，一般而言，可以在个人一级对哮喘管理采用GINA战略（方框33），因为它提供了低成本诊断程序和治疗干预的选择，这些干预措施已被证明是有效的，并降低了服务不足者的成本。^{436, 437} 在处理人口一级的哮喘控制（方框3-3）时，必须优先考虑初级保健中最具成本效益的哮喘治疗方法，包括使用ICS和SABA；⁴³⁸ 这些药物被世界卫生组织（世卫组织）列为基本药物）。

布地奈德-福莫特罗也被世界卫生组织列为一种基本药物，但目前的准入有限。为了诊断哮喘和监测治疗反应，世卫组织还在《基本非传染性疾病干预一揽子计划》中列出了PEF计作为基本工具，⁵³ 当资源允许时，还建议使用脉搏血氧计，以评估急性哮喘的严重程度。有可能建立初级保健小组的能力，包括护士和其他保健专业人员，以便制定一种综合办法，处理最常见的疾病和症状，包括哮喘。⁴³⁹

青少年

临床特征

对哮喘青少年的护理应考虑到青春期发生的迅速的身体、情感、认知和社会变化。哮喘控制可能会改善或恶化，尽管哮喘缓解在男性中比女性更常见。⁴⁴⁰ 吸烟等探索性和冒险行为在患有慢性疾病的青少年中的发生率高于健康青少年。

管理

卫生组织公布了管理青少年慢性疾病的一般原则。⁴⁴¹ 应鼓励青少年及其父母/照料者向哮喘自我管理过渡。这可能涉及从儿科向成人保健设施的过渡。在咨询期间，应将青少年与父母/照料者分开看待，以便能够私下讨论诸如吸烟、坚持和心理健康等敏感问题，并商定保密问题。信息和自我管理战略应适合患者的心理社会发展阶段和自主愿望；青少年往往注重短期而不是长期结果。应该使用移情方法来识别可能阻碍最佳治疗的信念和行为；例如，青少年可能担心治疗对他们的身体或性能的影响。药物治疗方案应根据青少年的需要和生活方式而定，并定期安排审查，以便药物方案可以根据不断变化的需要调整。应酌情提供关于当地方便青年的资源和支助服务的信息。

运动性支气管收缩 (EIB)

临床特征

对许多患者来说，体力活动是哮喘症状的重要刺激，症状和支气管收缩通常在停止运动后恶化。然而，运动期间的呼吸急促或喘息也可能与肥胖或缺乏健身有关，或与合并或替代条件，如诱导性喉阻塞有关。^{19, 36}

管理

使用ICS进行定期控制处理可显著降低EIB¹⁹ (证据A)。训练和充分的热身可以降低EIB的发生率和严重程度¹⁹ (证据A)。运动前服用SABAs、LABAs或色酮可防止EIB(证据A)，但对SABAs和LABAs对EIB的保护作用的耐受性随着定期(每天不止一次)的使用而发展(证据A)。¹⁹然而，在对轻度哮喘患者进行的一项为期6周的研究中，小剂量布地奈德福莫特罗(作为缓解症状的必要措施)和运动前服用，对于将EIB降低到常规的每日ICS并视需要使用SABA是不不利的。¹⁸³需要更多的研究，但这表明，轻度哮喘患者谁是按需要处方ICS-福莫特罗，以防止恶化和控制症状，可以使用相同的药物之前，锻炼，如果需要，不需要处方SABA为运动前使用(证据B)。

突破EIB往往表明控制不良的哮喘，加强控制器治疗(在检查吸入器技术和依从性后)通常会导致运动相关症状的减少。

运动员

临床特征

与非运动员相比，运动员，特别是高水平运动员，各种呼吸系统疾病的发病率有所增加。他们经历了哮喘、EIB、过敏性鼻炎或非过敏性鼻炎、慢性咳嗽、诱导性喉阻塞和反复呼吸道感染的更高患病率。气道高反应性在精英运动员中很常见，通常没有报告症状。精英运动员哮喘的特点通常是症状与肺功能之间的相关性较小；肺体积和呼气流量较高；嗜酸性气道炎症较少；控制症状的难度较大；停止训练后气道功能障碍有所改善。

管理

应与运动员讨论预防措施，以避免高暴露于空气污染物、过敏原(如果致敏)和池中的氯水平，特别是在训练期间。他们应该避免在极端寒冷或污染的训练(证据C)，任何哮喘药物治疗试验的效果都应该记录在案。充足抗炎治疗，特别是ICS，是建议；尽量减少使用 β_2 兴奋剂有助于避免宽容的发展。¹⁹关于运动员运动性哮喘治疗的信息可以在由欧洲呼吸学会、欧洲过敏和临床免疫学学会和GA(2)LEN编写的联合工作队报告中找到⁴⁴²以及世界反兴奋剂机构网站(www.wada-ama.org)。

怀孕

临床特征

哮喘控制在怀孕期间经常发生变化；在大约三分之一的妇女中，哮喘症状恶化，在三分之一的妇女中，哮喘症状改善，在其余三分之一的妇女中，哮喘症状保持不变。⁴⁴³加重期在妊娠中很常见，尤其在妊娠中期。⁹¹怀孕期间哮喘恶化和控制不良可能是由于机械或激素变化，或由于母亲和/或保健提供者的关切而停止或减少哮喘药物。孕妇似乎特别容易受到病毒性呼吸道感染的影响，⁴⁴⁴包括流感。恶化和症状控制不佳与两者的不良结果有关

婴儿（早产，低出生体重，围产期死亡率增加）和母亲（子痫前期）。⁹¹ 如果哮喘在整个妊娠期间得到很好的控制，那么产妇或胎儿并发症的风险很小或没有增加。⁴²

管理

虽然人们普遍担心在怀孕期间使用任何药物，但积极治疗妊娠期哮喘的好处明显超过了通常控制剂和缓解剂药物的任何潜在风险⁴²（证据A）。因此，使用药物来达到良好的症状控制和防止恶化是合理的即使他们的怀孕安全还没有得到明确的证明。使用ICS，测试版₂兴奋剂，孟鲁司特或茶碱与胎儿异常发生率增加无关。⁴⁴⁵

重要的是，ICS降低了妊娠期哮喘恶化的风险^{42, 446, 447}（证据A），在怀孕期间停止ICS是恶化的重要危险因素⁹¹（证据A）。一项使用行政数据的研究报告说，不受控制的母亲哮喘增加了后代早期哮喘的风险。⁴⁴⁸ 一项研究报告说，与仅基于ACQ的算法相比，基于每月FeNO和ACQ的无烟孕妇的治疗算法与更少的恶化和更好的胎儿结局有关。⁴⁴⁹ 然而，只有ACQ的算法没有反映当前的临床建议，因为LABA是在ICS增加到中等剂量后才引入的，ICS可以停止；只有ACQ组的58%的妇女在妊娠结束时没有ICS接受治疗。在4-6年后的一项随访研究中，FeNO组妇女的儿童和ACQ组接受ICS的妇女的儿童哮喘患病率均低于50%以上，而临床组没有接受ICS的妇女则低于50。⁴⁵⁰ 在早孕（在12-20周随机化之前）使用ICS也似乎对儿童哮喘有保护作用。⁴⁵⁰

总的来说，考虑到怀孕和婴儿期因怀孕期间恶化而产生的不良后果的证据⁴²（证据A，包括由于缺乏ICS或依从性差，⁹¹以及通常剂量的ICS和LABA的安全证据⁴⁴⁵（证据A），在分娩后（证据D）之前，应将放弃治疗（无论如何指导）置于较低的优先地位，在准备怀孕或怀孕期间，不应停止ICS（证据C）。

尽管没有证据表明怀孕期间哮喘治疗的不良影响，但许多妇女和医生仍然感到关切。⁴⁵¹ 怀孕的哮喘患者应该被告知，控制不良的哮喘和恶化，比目前的哮喘治疗对他们的婴儿提供了更大的风险。关于孕期哮喘管理的教育资源可以提供额外的保证。⁴⁵² 孕期建议每月监测哮喘。⁴⁵² 通过药师与临床医生的合作，每月电话监测哮喘症状控制，是可行的。⁴⁵³ 一项观察性研究发现，在没有控制治疗的情况下，哮喘控制良好，并且没有先前恶化史的孕妇在怀孕期间的恶化风险较低。⁴⁵⁴ 然而，它们仍应受到密切监测。

应在怀孕期间适当监测和管理呼吸道感染。⁴⁴⁴ 在急性哮喘恶化期间，孕妇可能比非孕患者更不可能得到适当的治疗。⁹¹ 为了避免胎儿缺氧，重要的是积极治疗急性加重在怀孕期间使用SABA，氧气和早期给药全身皮质类固醇。

在分娩和分娩期间，通常的控制药物应该被服用，如果需要的话，可以使用缓解剂。分娩和分娩期间急性加重是罕见的，但支气管收缩可能是由分娩期间过度通气引起的，应使用SABA管理。新生儿低血糖可能被看到，特别是在早产儿，当高剂量的 β -激动剂已在分娩前的最后48小时。如果在分娩和分娩期间给予高剂量的SABA，则应在婴儿（特别是早产儿）的前24小时监测血糖水平。⁴⁵⁵

最近对妊娠期哮喘管理指南的审查强调，目前的建议需要更加明确，怀孕哮喘患者需要更多的RCT。⁴⁵⁶

女性-经前哮喘(catamenial哮喘)

临床特征

在大约20%的妇女中，哮喘在经前阶段更为严重。这些妇女往往年龄更大，哮喘更严重，体重指数更高，哮喘持续时间更长，阿司匹林更有可能加剧呼吸道疾病。他们更常有痛经，经前综合症，月经周期较短，月经出血较长。激素水平和全身炎症的作用尚不清楚。⁴⁵⁷

管理

除了治疗哮喘的通常策略外，口服避孕药和/或白三烯受体拮抗剂可能是有帮助的⁴⁵⁷（证据D）。需要进一步研究。

职业性哮喘

临床特征

在职业环境中，鼻炎往往先于哮喘的发展(见p. 28 关于职业哮喘的诊断)。一旦病人对职业过敏原敏感，诱发症状所需的接触水平可能极低；由此产生的恶化变得越来越严重，随着持续接触，可能会导致持续的症状和不可逆转的气流限制。³⁸

管理

有关职业哮喘管理的循证指南提供了详细信息。³⁸ 所有成年哮喘患者都应该被问及他们的工作历史和其他暴露(证据A)。早期识别和消除职业敏化剂，并将致敏患者从任何进一步接触中去除，是职业哮喘管理的重要方面(证据A)。减少职业接触的努力取得了成功，特别是在工业环境中。³⁸ 使用非粉化低过敏手套而不是粉状乳胶手套，可以实现乳胶敏化的成本效益最小化。³⁸ 由于诊断的经济和法律影响(证据A)，疑似或确诊的职业哮喘患者应提交专家评估和建议，如果有的话)

老年人

临床特征

肺功能一般随着哮喘持续时间的延长和年龄的增加而降低，这是由于胸壁僵硬、呼吸肌功能降低、弹性后坐力丧失和气道壁重塑所致。老年患者可能不报告哮喘症状，并可能将呼吸困难归因于正常衰老或合并疾病，如心血管疾病和肥胖。⁴⁵⁸⁻⁴⁶⁰ 合并关节炎可能导致运动能力下降和缺乏健身，并使吸入器装置使用困难。哮喘的费用可能在老年患者中更高，因为更高的住院率和药物费用。⁴⁵⁹

管理

关于哮喘老年人哮喘管理的决定需要考虑到症状控制和风险最小化的通常目标，以及共患病、同时治疗和缺乏自我管理技能的影响。^{458, 459} 关于老年哮喘药物疗效的数据是有限的，因为这些患者是经常被排除在主要临床试验之外。 β_2 激动剂，如心脏毒性和皮质类固醇-皮肤瘀伤、骨质疏松症和白内障等影响在老年人中比在年轻人中更常见。⁴⁵⁸ 茶碱的清除也减少。⁴⁵⁸ 老年患者应该被问及他们正在服用的所有其他药物，包括眼药水，并且应该考虑潜在的药物相互作用。在为老年患者选择吸入装置时，应考虑关节炎、肌肉无力、视力受损和吸气流量受损等因素，^{459, 461} 每次访问时应检查吸入器技术。老年患者可能对复杂的药物治疗方案有困难，如果可能的话，应该避免使用多种吸入器设备。大的印刷版本可能

需要书面信息，如哮喘行动计划。 认知障碍患者可能需要护理人员帮助他们使用哮喘药物。 哮喘-COPD重叠患者的诊断和初步治疗，见第5章，p. 129。

手术和哮喘

临床特征

没有证据表明一般哮喘人群的围手术期风险增加。⁴⁶² 然而，有一个增加COPD患者的风险，⁴⁶² 这也可能适用于FEV₁降低的哮喘患者¹。 发病率哮喘患者严重的围手术期支气管痉挛程度较低，但可能危及生命。⁴⁶³

管理

对于择期手术，术前应细致注意达到良好的哮喘控制，详见本章其他部分，特别是对于哮喘较严重、症状不受控制、加重史或持续气流受限的患者⁴⁶³ (证据B)。 对于需要紧急手术的患者，在没有首先达到良好的哮喘控制的情况下进行手术的风险应该与立即手术的需要相权衡。 长期服用高剂量ICS或在过去6个月内接受OCS超过2周的患者应在术中接受氢化可的松，因为他们在手术中有发生肾上腺危机的风险⁴⁶⁴ (证据B)。 与哮喘管理有关的更直接的术中问题将在其他地方详细审查。⁴⁶³ 对于所有患者来说，在整个围手术期保持常规的控制器治疗是很重要的。

阿司匹林-加重呼吸系统疾病

临床特征

阿司匹林加重呼吸系统疾病(AERD，以前称为阿司匹林引起的哮喘)的临床情况和病程已得到很好的证实。³¹¹ 它开始于鼻塞和贫血，并进展到慢性鼻窦炎与鼻息肉，在手术后迅速生长。 哮喘和对阿司匹林和非甾体抗炎药(NSAIDs)的过敏随后发展。 摄入阿司匹林或非甾体抗炎药后，急性哮喘发作在几分钟至1-2小时内发展。 通常伴有鼻漏，鼻塞，结膜刺激，头颈部猩红潮红，有时可进展为严重支气管痉挛，休克，意识丧失，呼吸停止。^{465,466} AERD更可能与肺功能低下和严重哮喘有关，^{467,468} 以及对紧急护理的需求增加。⁴⁶⁸ 在一般成人哮喘人群中，AERD的患病率为7%，在严重哮喘患者中为15%。^{468,469}

诊断

摄入阿司匹林或其他非甾体抗炎药后加重的病史高度提示AERD。 阿司匹林挑战(口服、支气管或鼻)是诊断的金标准^{470,471} 由于没有可靠的体外测试，但口服阿司匹林挑战测试必须只在具有心肺复苏能力的专门中心进行，因为严重反应的风险很高。^{470,471} 支气管(吸入)和鼻腔挑战赖氨酸阿司匹林比口服挑战更安全，并可能安全地在过敏中心进行。^{471,472}

管理

患有AERD的患者应避免服用阿司匹林或含有NSAID的产品和其他抑制环氧合酶-1(COX-1)的药物，但这不能阻止疾病的进展。 如果非甾体抗炎药用于其他医疗条件，则使用COX-2抑制剂(例如。 可考虑使用西洛昔布或依托利昔布或对乙酰氨基酚(对乙酰氨基酚^{473,474} 在给药后至少2小时内由适当的医疗保健提供者监督和观察⁴⁷⁵ (证据B)。 在AERD中，ICS是哮喘治疗的支柱，但有时需要接触网；LTRA也可能是有用的^{466,475} (证据B)，但请注意FDA最近关于孟鲁司特不良反应的警告。²⁰⁵ 另一种选择是脱敏，可以在诊所或医院的专科护理下进行。⁴⁷⁶ 对阿司匹林进行脱敏，然后进行每日阿司匹林治疗，可以显著改善整体症状和

生活质量，减少鼻息肉和鼻窦感染的形成，减少接触网和鼻窦手术的需要，改善鼻和哮喘评分。^{471, 477}

过敏性支气管肺曲霉菌病 (ABPA)

临床特征

过敏性支气管肺曲霉菌病 (ABPA) 是一种复杂的肺部疾病，其特点是反复发作喘息，稍纵即逝的肺部混浊和支气管扩张的发展，有时伴有不适、体重减轻和咯血。部分患者祛痰褐色痰塞。ABPA 最常见于哮喘或囊性纤维化，这是由于对常见的室内和室外霉菌烟曲霉的过敏反应所致。

诊断

ABPA 的诊断依据的是综合标准，包括对烟曲霉立即过敏反应、血清总 Ig E、特异性 Ig G 至烟曲霉、放射学特征和血嗜酸性粒细胞。⁴⁷⁸ 对真菌过敏原的致敏，没有 ABPA 的全貌，通常存在于哮喘中，特别是在严重哮喘中，在那里它有时被称为“严重哮喘与真菌致敏”。

管理

目前的一线治疗是口服皮质类固醇 (例如。为期4个月的渐缩课程)，伊曲康唑保留给那些有恶化或需要长期接触网的人。^{478, 479} 一项比较伊曲康唑和OCS的开放标签研究发现，在6周时，伊曲康唑治疗的患者的应答率略低，但长期应答率相似，副作用大大少于OCS。⁴⁸⁰ 一项随机双盲安慰剂对照研究在严重哮喘和ABPA患者中发现，与安慰剂相比，omalizumab (抗IgE) 的恶化明显减少。⁴⁸¹ 在ABPA合并支气管扩张的患者中，建议定期理疗和日常引流。

困难治疗和严重哮喘在下一节，第三章E部分。

成人和青少年难以治疗和严重哮喘

关键点

什么是难以治疗和严重哮喘？

- 难以治疗的哮喘是哮喘，它是不受控制的，尽管GINA步骤4或5治疗，或需要这样的治疗，以保持良好的症状控制和减少恶化。这并不意味着一个“困难的病人”。
- 严重哮喘是一种不受控制的哮喘，尽管坚持最大优化的步骤4或步骤5治疗和治疗的辅助因素，或恶化时，高剂量治疗减少。大约3%到10%的哮喘患者有严重的哮喘。
- 严重哮喘给患者带来了巨大的身体，精神，情感，社会和经济负担。

这些病人应该如何评估？

- 评估所有难以治疗哮喘的患者，以确认哮喘的诊断，并确定和管理可能导致症状、生活质量差或恶化的因素。
- 在任何阶段参考专家建议，或者如果哮喘没有改善，以响应优化治疗。
- 对于持续症状和/或恶化的患者，尽管高剂量ICS，临床或炎症表型应该评估，因为这可能指导选择附加治疗。

严重哮喘的管理

- 严重哮喘的附加治疗包括噻托溴铵、LTRA和低剂量大环内酯类，以及严重过敏或严重2型哮喘的生物制剂。维修接触网应避免，如果有其他选择，因为它的严重副作用。
- 评估对任何附加治疗的反应，停止无效治疗，并考虑其他选择。
- 利用专家多学科团队护理严重哮喘，如果有的话。
- 对于严重哮喘患者，继续与初级护理临床医生合作优化患者护理，并考虑到患者的社会和情感需求。
- 邀请严重哮喘患者参加注册或临床试验，如果有和相关的，以帮助填补证据空白。

虽然大多数患者都能达到控制良好的哮喘目标，但即使有最佳的治疗，一些患者的哮喘也不会得到很好的控制。以下材料来自2019年4月出版的“青少年和成人患者难以治疗和严重哮喘诊断和管理卫生专业人员GINA袖珍指南v2.0。袖珍指南的副本可从GINA网站(www.ginasthma.org)下载)。

关于严重哮喘的其他资源包括澳大利亚严重哮喘英才中心出版的在线工具包(<https://toolkit.severeasthma.org.au>)。

定义：不受控制、难以治疗和严重哮喘

理解难以治疗和严重哮喘的定义，从不受控制的哮喘的概念开始。

非控制哮喘包括以下一种或两种：

- 症状控制差（症状频繁或缓解使用，活动受哮喘限制，夜间因哮喘醒来）
- 经常恶化（≥2年）需要接触网，或严重恶化（≥1年）需要住院

难以治疗的哮喘³⁸ 哮喘是不受控制的，尽管GINA步骤4或5治疗（例如。中、高剂量吸入皮质类固醇（ICS）与第二控制器；维持OCS），或需要这种治疗，以保持良好的症状控制和减少恶化的风险。这并不意味着一个“困难的病人”。在许多情况下，哮喘

可能是难以治疗，因为可改变的因素，如不正确的吸入器技术，不良的依从性，吸烟或共患病，或因为诊断是不正确的。

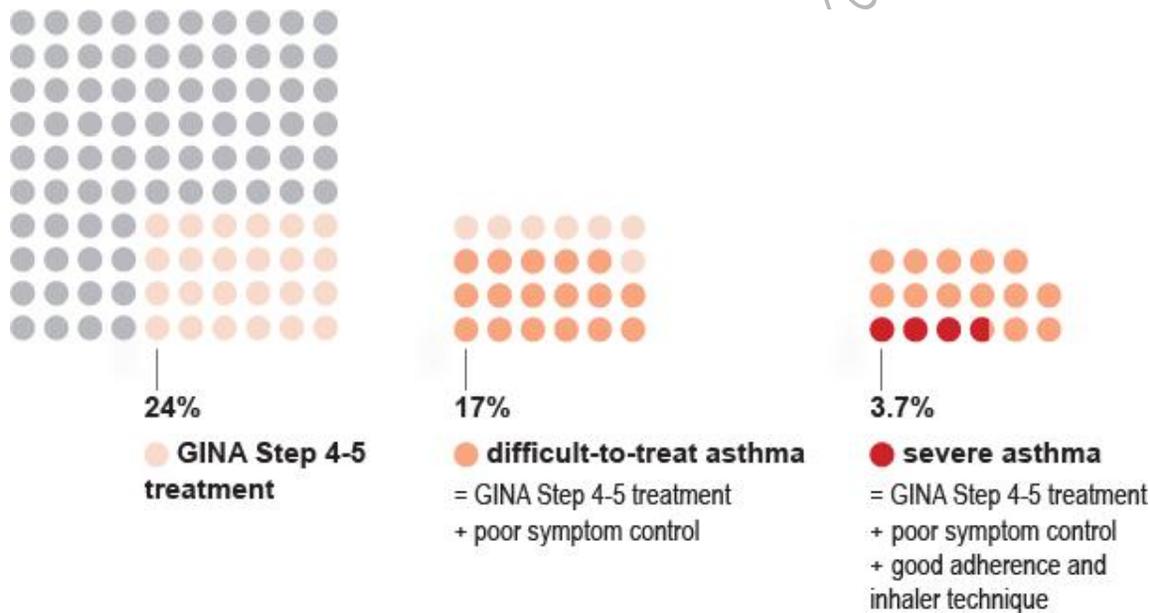
严重哮喘¹³⁸ 是难以治疗的哮喘的子集（方框3-15）。这意味着哮喘是不受控制的，尽管坚持最大限度的优化治疗和治疗的贡献因素，或恶化时，高剂量治疗减少。¹³⁸ 因此，目前，“严重哮喘”是一个回顾性标签。它有时被称为“严重难治性哮喘”¹³⁸ 因为它是对高剂量吸入治疗相对难治性来定义的。然而，随着生物疗法的出现，“难治性”一词不再合适。

哮喘不被归类为严重的，如果它明显改善的因素，如吸入器技术和坚持被解决。¹³⁸

患病率：有多少人患有严重哮喘？

荷兰的一项研究估计，根据第4步或第5步治疗的患者数量，大约3.7%的哮喘患者患有严重哮喘，他们的症状控制差（通过哮喘控制问卷），并且有良好的依从性和吸入器技术（方框3-15）。⁴⁸²

方框3-15。 有多少比例的成年人有难以治疗或严重哮喘？



重要性：严重哮喘的影响

病人的角度

严重哮喘患者的症状、恶化和药物副作用负担沉重。频繁的呼吸急促、喘息、胸闷和咳嗽干扰了日常生活、睡眠和体力活动，患者往往会有可怕或不可预测的恶化（也称为发作或严重发作）。

药物副作用是特别常见和有问题的接触网，²⁶³ 在过去，这是治疗严重哮喘的主要手段。长期OCS的不良反应包括肥胖、糖尿病、骨质疏松症、白内障、糖尿病、高血压和肾上腺抑制；抑郁和焦虑等心理副作用对患者尤为重要。⁴⁸³ 即使是短期使用OCS也与睡眠障碍有关，并增加感染、骨折和血栓栓塞的风险。⁴⁸⁴ 因此，最大限度地减少对接触网需求的战略是一个高度优先事项。

重度哮喘常干扰家庭，社会和工作生活，限制职业选择和假期选择，影响情绪和心理健康。严重哮喘患者经常感到孤独和误解，因为他们的经验与大多数哮喘患者的经验是如此不同。⁴⁸³

患有严重哮喘的青少年

青少年时期是一个心理和生理发展巨大的时期，可以影响哮喘的管理。至关重要，要确保年轻人对他们的状况和治疗有良好的了解，并掌握适当的知识，以便能够得到支持的自我管理。从儿科护理向成人护理的过渡过程应有助于支持年轻人获得更大的自主权和对他们的健康和福祉的责任。

保健利用和费用

由于药物、医生就诊、住院和OCS副作用的成本，严重哮喘患者的医疗费用非常高。在一项英国研究中，每个病人的医疗费用高于2型糖尿病、中风或COPD。⁴⁸⁵ 在加拿大的一项研究中，估计严重的不受控制的哮喘占哮喘成本的60%以上。⁴⁸⁶

患有严重哮喘的患者及其家庭也承担着巨大的经济负担，不仅是医疗和药物，而且还由于收入和职业选择的损失。

难以治疗和严重哮喘的评估和管理

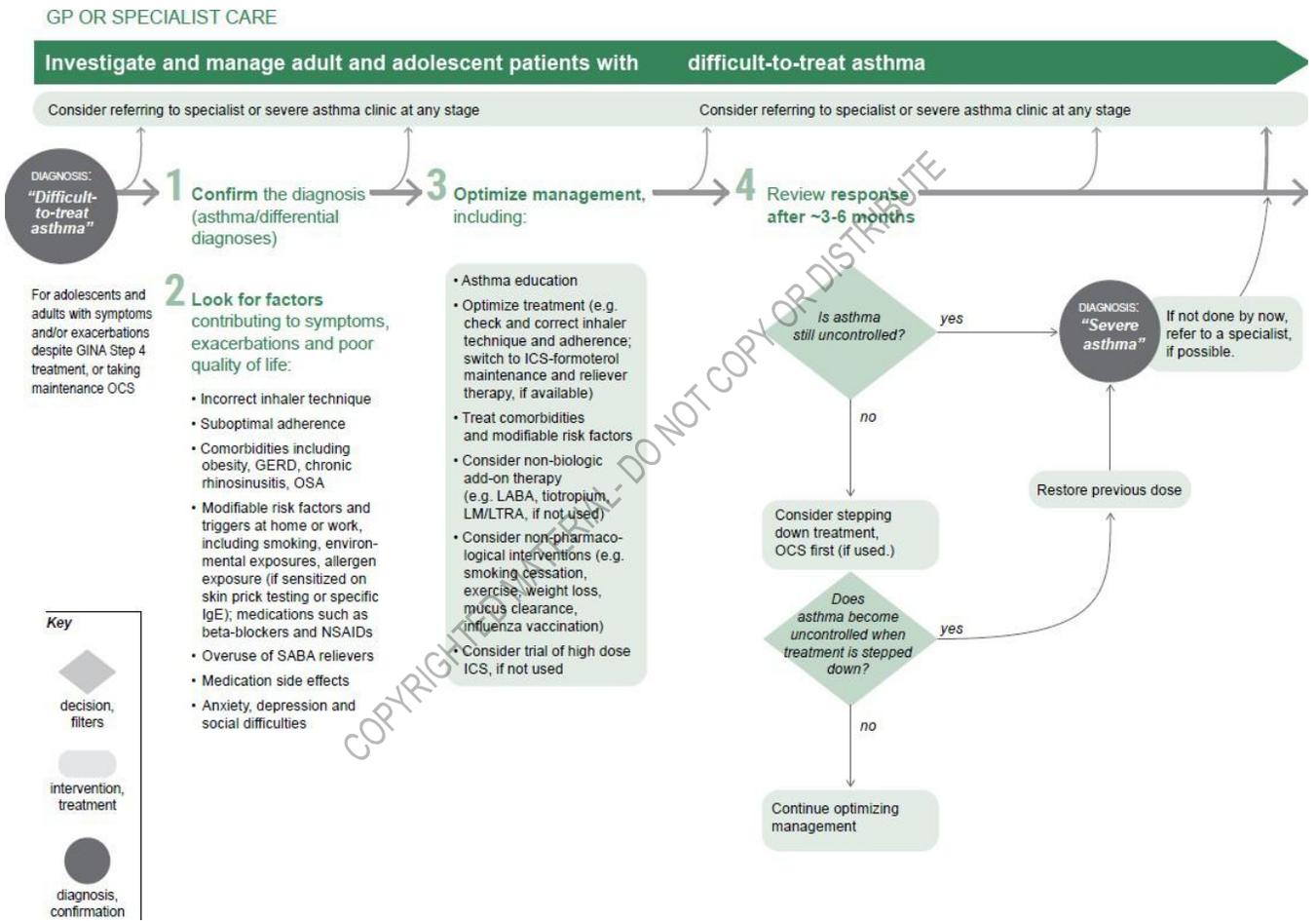
97. 从页面开始的临床决策树提供了关于在诊断和治疗困难和严重哮喘的每个阶段应该考虑什么的简要信息。决策树分为三大领域：

- 第1-4节（绿色）用于初级保健和/或专科保健。
- 第5-7节（蓝色）主要与呼吸专家有关。
- 第8节（棕色）是关于保持病人、GP、专家和其他卫生专业人员之间持续的协作护理。

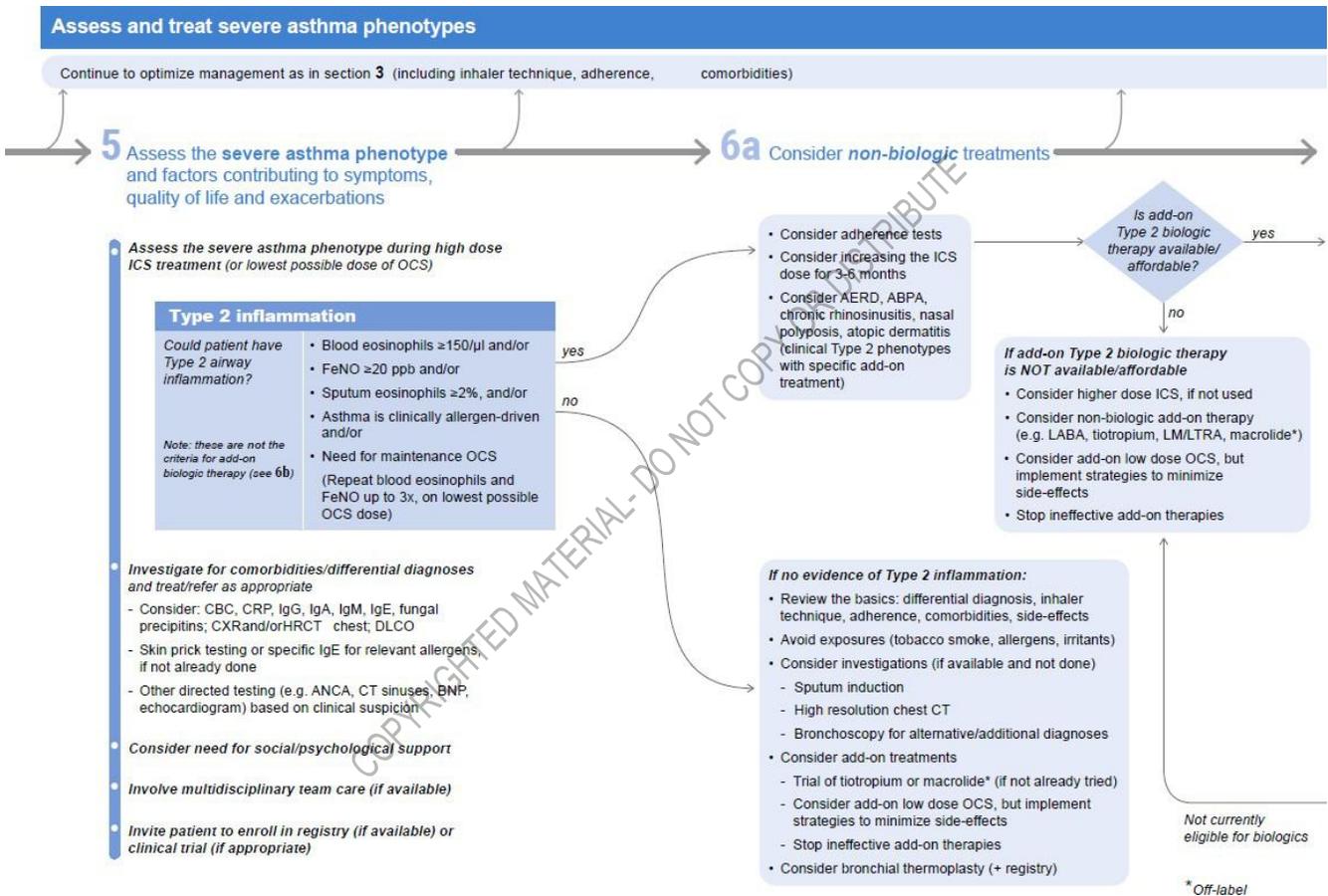
开发袖珍指南和决策树包括与以人为中心的设计专家广泛合作，以提高这些资源对最终用户的效用。这包括将现有的高级流程图和基于文本的信息转换为更详细的可视化格式，并应用信息体系结构和图表原理。

进一步的信息遵循决策树。

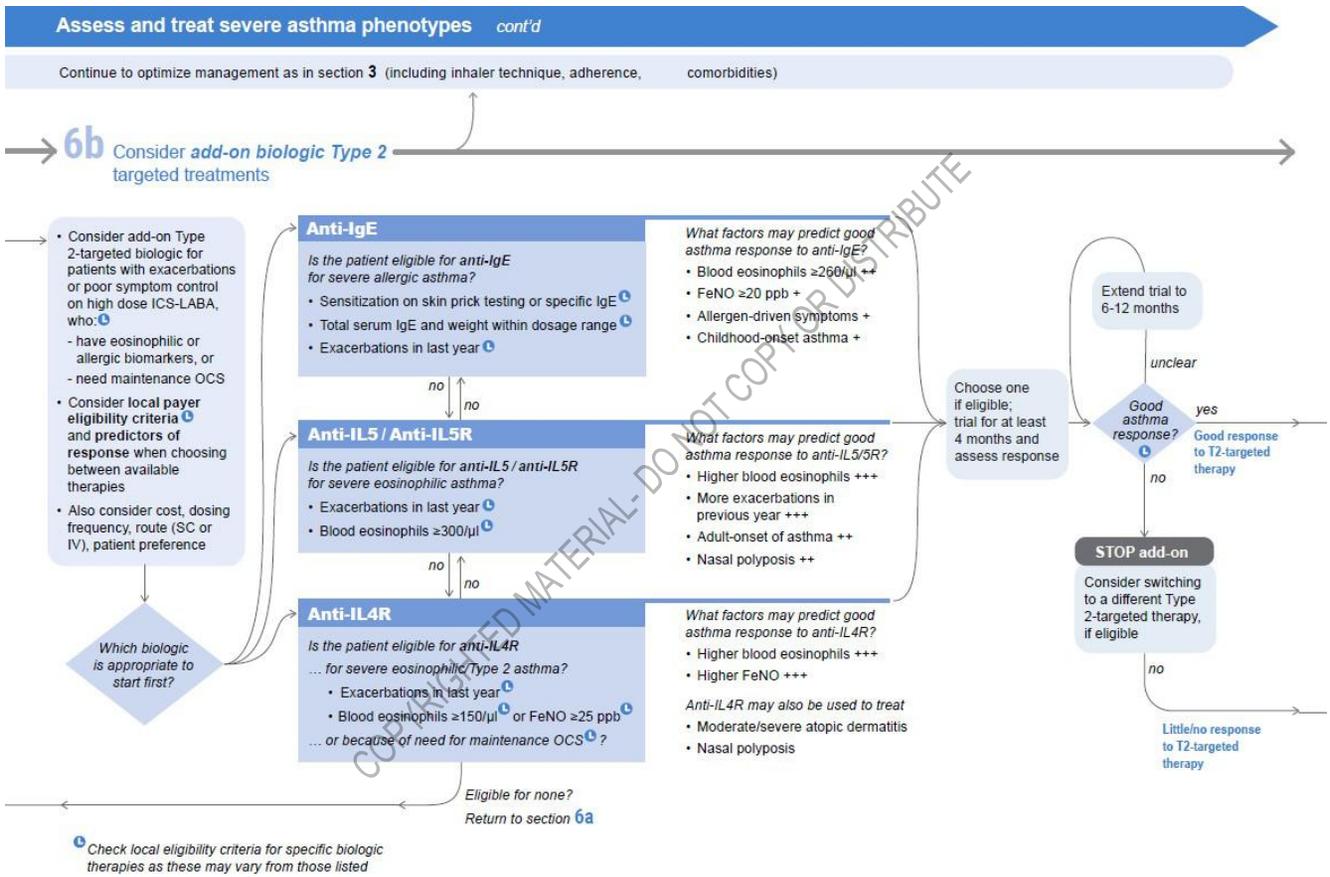
方框3-16A。 决策树-调查和管理成人和青少年哮喘难以治疗的患者



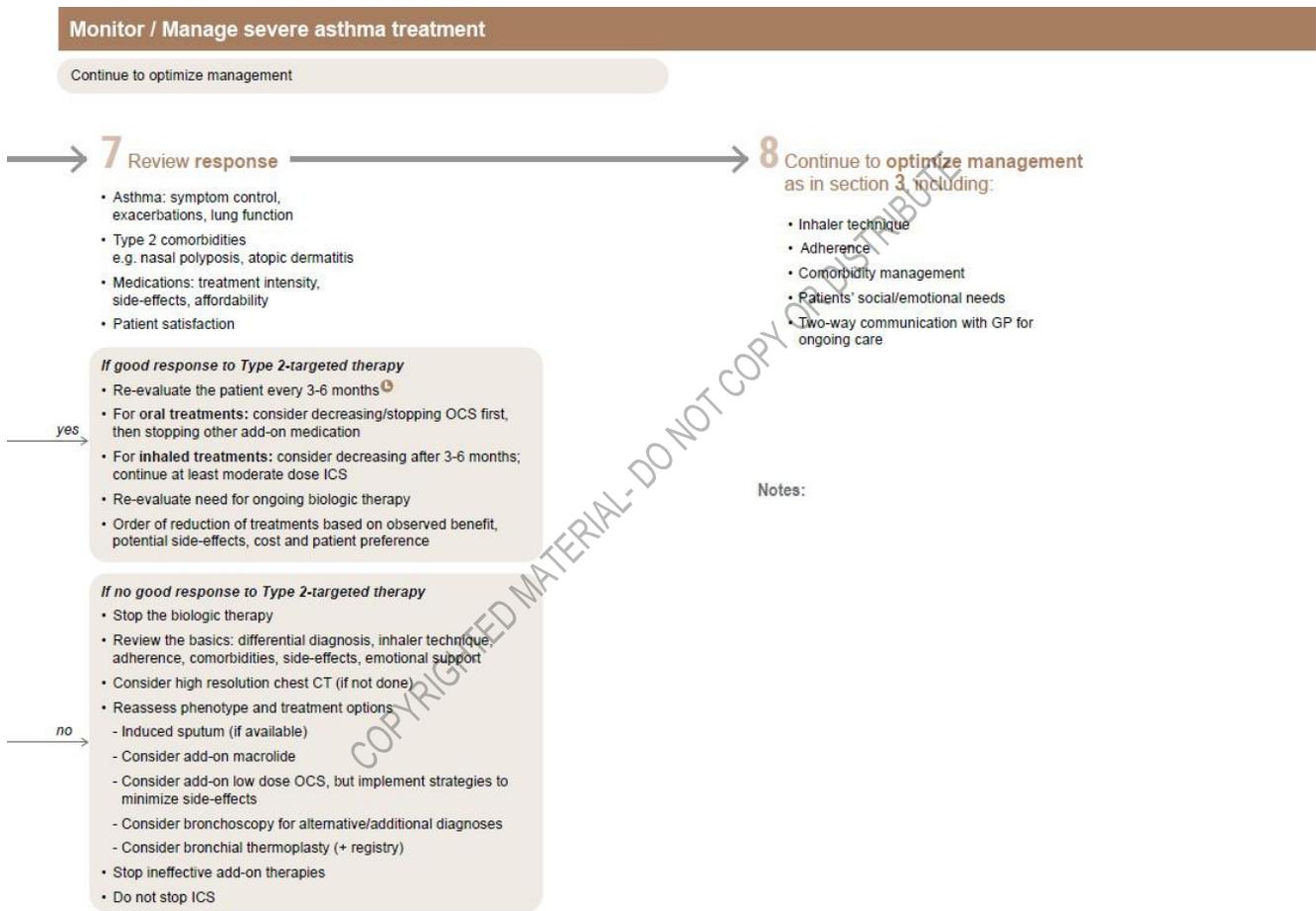
方框3-16B。 决策树-评估和治疗严重哮喘表型



方框3-16C。 决策树-考虑附加生物2型靶向治疗



方框3-16D。 决策树-监测和管理严重哮喘治疗



调查和管理成人和青少年哮喘难以治疗的患者

1. 确认诊断（哮喘或鉴别诊断）

第1至5阶段可在初级或专科护理中进行。如果患者有持续的症状和/或恶化，尽管处方GINA步骤4-5治疗（例如，中剂量或高剂量ICS与另一个控制器，如LABA，或维持口服皮质类固醇（OCS））。这并不意味着一个“困难的病人”。

考虑在任何阶段转诊到专家或严重哮喘诊所，特别是如果：

- 确诊哮喘有困难
- 患者有频繁的紧急医疗利用
- 病人需要频繁或维护接触网
- 疑似职业性哮喘
- 食物过敏或过敏反应，因为这增加了死亡的风险
- 症状暗示感染或心脏原因
- 症状暗示并发症，如支气管扩张
- 存在多种共患病

症状是因为哮喘吗？

进行仔细的病史和体格检查，以确定症状是典型的哮喘，还是更有可能是由于另一种诊断或共病。根据临床怀疑进行调查。

- 呼吸困难：COPD，肥胖，心脏病，解除约束
- 咳嗽：诱导性喉阻塞（又称声带功能障碍，VCD），上气道咳嗽综合征（又称鼻后点滴），胃食管反流病（GERD），支气管扩张，ACE抑制剂
- 惠泽：肥胖，COPD，气管支气管软化症，VCD

如何确诊哮喘？

确诊是很重要的，因为在12-50%的人被认为患有严重哮喘，哮喘没有被发现是正确的诊断。⁴⁸⁷在支气管扩张器前后进行肺活量测定，以评估基线肺功能，并寻求可变呼气气流限制的客观证据。如果初始可逆性测试为阴性（ $<200\text{mL}$ 或 $<FEV1$ 增加12%），考虑在症状时重复。检查全流量-体积曲线，以评估上气道阻塞。如果肺活量测定是正常的或不可用的，为患者提供一个峰值流量日记，以评估变异性；考虑支气管激发测试，如果患者能够扣留支气管扩张剂（短效 β_2 -激动剂（SABA）至少6小时，LABA长达2天，作用时间而定）⁴⁸⁸。已接受控制器治疗的患者确认哮喘诊断的策略见框1-4（p.）。²⁷在长期哮喘患者中，由于气道壁的重塑，或儿童时期肺发育受限，气流限制可能是持续的。首次诊断哮喘时，必须记录肺功能。如果病史提示哮喘，但肺活量测定不能证实诊断，应获得专家建议。

2. 寻找导致症状和恶化的因素

系统地考虑可能导致不受控制的症状或恶化，或生活质量差的因素，并且可以治疗。最重要的可修改因素包括：

- 不正确的吸入器技术（在多达80%的患者中看到）：让病人向你展示他们如何使用他们的吸入器；与清单或视频进行比较
- 次优依从性（高达75%的哮喘患者）：询问移情使用频率（例如，许多病人不按规定使用吸入器。在过去的4周里，你一周花了多少天

它一点也不，一周一天，2，3或更多？或者，“你觉得早上或晚上记得你的吸入器更容易吗？”（见框3-13，p. 81）。询问药物使用的障碍，包括成本，以及对必要性或副作用的关注。检查吸入器的日期，并查看配药数据，如果有的话。

- 并发症：回顾病史和检查可能导致呼吸道症状、恶化或生活质量差的并发症。包括焦虑和抑郁，肥胖，解凝，慢性鼻-鼻窦炎，诱导性喉梗阻（通常称为VCD），GERD，COPD，阻塞性睡眠呼吸暂停，支气管扩张，心脏病和骨质疏松症引起的后凸。根据临床怀疑进行调查。
- 可修改的危险因素和触发因素：确定增加恶化风险的因素，例如。吸烟、环境烟草暴露、家庭或工作中的其他环境暴露，包括过敏原（如果致敏）、室内和室外空气污染、霉菌和有毒化学品，以及诸如贝布洛克或非甾体抗炎药（NSAIDs）等药物。对于过敏原，使用皮肤点刺测试或特定IgE检查是否致敏。
- 经常或过度使用SABAs：这会导致 β 受体下调和反应减少，⁴⁸⁹反过来导致更大的使用。过度使用也可能是习惯性的。每年发放 $3 \geq$ SABA罐（平均每天1.5次或以上）与急诊就诊或住院风险增加有关，与严重程度无关，⁴⁹⁰每年分发 ≥ 12 罐（每月一罐）增加死亡风险。⁸⁴雾化SABA的风险更高。
- 焦虑，抑郁和社会经济问题：这些在哮喘中非常常见，尤其是在疑难哮喘中⁴⁸³并导致症状、生活质量受损和依从性差。
- 药物副作用：全身效应，特别是频繁或持续的接触网，或长期高剂量的ICS可能导致不良的生活质量，并增加不良依从性的可能性。大剂量或强效ICS可引起吞咽困难或鹅口疮的局部副作用，特别是当吸入技术较差时。考虑药物相互作用，包括肾上腺抑制的风险与使用P450抑制剂，如伊曲康唑。

3. 审查和优化管理

审查和优化哮喘的治疗，以及第2节中确定的共患病和危险因素。有关更多细节，请参见第3D章，p. 85。

- 提供哮喘自我管理教育，并确认患者有（并知道如何使用）个性化的书面或电子哮喘行动计划。如果有，请参考哮喘教育家。
- 优化吸入控制器药物：确认吸入器适合病人；用物理演示和教学方法检查和纠正吸入器技术，每次访问再次检查吸入器技术。⁴⁹¹解决次优依从性，包括有意和无意。³⁸⁷对于有恶化史的患者，切换到ICS-福莫特罗维持和救济方案，如果有，以减少恶化的风险。¹⁸¹
- 治疗共患病和可改变的危险因素，在第2节中确定的决策树，其中有证据的好处；然而，没有证据支持常规治疗无症状的GERD（见P. 86）。避免使哮喘恶化的药物（ β -阻滞剂，包括眼药水；阿司匹林和其他非甾体抗炎药在阿司匹林患者-加重呼吸系统疾病，p. 92）。如果相关，请参考精神健康问题的管理。
- 考虑非药理学附加疗法，例如。戒烟，体育锻炼，健康饮食，减肥，粘液清除策略，流感疫苗接种，呼吸练习，过敏原避免，如果可行，对致敏和暴露的患者。详情见框3-9，p. 70。
- 考虑试验添加到中/高剂量ICS的非生物药物，例如。LABA，噻托溴铵，白三烯改性剂如果还没有尝试
- 考虑试验高剂量ICS，如果目前没有使用。

4. 审查反应后3-6个月

安排一次审查访问，以评估对上述干预措施的反应。复查访问的时间取决于临床紧迫性和治疗的变化。

在评估治疗反应时，具体回顾：

- 症状控制(症状频率、SABA缓解剂使用、哮喘夜间清醒、活动受限)
- 自上次访问以来的恶化，以及如何管理
- 药物副作用
- 吸入技术和坚持
- 肺功能
- 患者满意度和顾虑

哮喘仍然不受控制，尽管优化了治疗？

是：如果哮喘仍然不受控制，严重哮喘的诊断已经得到证实。如果现在还没有完成，如果可能的话，请将病人转介到专科或严重哮喘诊所。

NO：如果哮喘现在控制得很好，考虑停止治疗。首先减少/减少接触网（如果使用），然后删除其他附加治疗，然后减少ICS剂量(不要停止ICS)。见框3-7(p. 66)如何逐步降低滴定治疗强度。

当治疗停止时，哮喘会不会失控？

是：如果哮喘症状变得不受控制或在大剂量治疗下降时发生加重，则已证实严重哮喘的诊断。恢复患者以前的剂量，以恢复良好的哮喘控制，并参考专家或严重哮喘诊所，如果可能的话，如果还没有完成。

NO：，如果症状和恶化仍然很好地控制，尽管治疗正在下降，病人没有严重的哮喘。继续优化管理。

评估和治疗严重哮喘表型

5. 评估严重哮喘表型和其他贡献者

进一步的评估和管理应由一名专家进行，最好是在多学科的严重哮喘诊所进行，如果有的话。该团队可能包括一名认证的哮喘教育家和来自言语病理学、ENT、社会工作和心理健康等领域的卫生专业人员。

考核内容包括：

- 评估患者的炎症表型：2型还是非2型？
- 更详细的共患病评估和鉴别诊断
- 需要社会/心理支持⁴⁸³
- 邀请患者参加注册（如果有）或临床试验(如果适当的话)

什么是2型炎症？

在~50%的重度哮喘患者中发现2型炎症。它的特点是细胞因子，如白细胞介素(IL)-4，IL-5和IL-13，它们通常是由适应性免疫系统在识别过敏原时产生的。它也可能被病毒、细菌和刺激物激活，通过上皮细胞产生IL-33、IL-25和胸腺基质淋巴生成素(TSLP)来刺激天然免疫系统。第二型炎症通常以嗜酸性粒细胞增多或FeNO增加为特征，并可能伴有萎缩，而非第二型炎症通常以中性粒细胞增多为特征。⁴⁹²在许多哮喘患者中，当ICS定期和正确服用时，2型炎症迅速改善；这被归类为轻度或中度哮喘。在严重哮喘中，2型炎症可能是

对高剂量ICS相对难治性。它可能对接触网作出反应，但它们的严重不利影响²⁶³意味着应该寻求替代治疗。

病人是否有难治性或潜在的2型炎症？

如果在患者服用高剂量ICS或每日OCS时发现以下任何一种情况，则应考虑难治性2型炎症的可能性：

- 血液嗜酸性粒细胞 $\geq 150/\mu\text{L}$ 和/或
- 铁NO $\geq 20\text{ppb}$ 和/或
- 痰嗜酸性粒细胞 $\geq 2\%$ 和/或
- 哮喘是临床过敏原驱动的

需要维持OCS的患者也可能有潜在的2型炎症。然而，2型炎症的生物标志物(血嗜酸性粒细胞、痰嗜酸性粒细胞和FeNO)经常被OCS抑制。因此，如果可能的话，这些测试应该在开始接触网前(短期或维持治疗)，或在尽可能低的接触网剂量。

上述标准建议用于初步评估；血液嗜酸性粒细胞和FeNO的标准是基于与对某些生物制品的反应相关的最低水平。它们不是2型靶向生物治疗资格的标准，这可能有所不同-见第6b节和当地标准。考虑重复血液嗜酸性粒细胞和FeNO最多3次(例如。当哮喘恶化时，在给予接触网之前)，在假设哮喘是非2型之前。

为什么在高剂量ICS上评估炎症表型？

- 大多数关于2型靶向生物制品的RCT证据都在这样的患者中。
- 目前，生物治疗的高成本通常排除了它们在患者中的广泛临床应用，其症状或恶化和2型生物标志物被发现在正确服用ICS时对ICS有反应。
- 可改变的ICS治疗问题，如依从性差和不正确的吸入器技术是不受控制的2型炎症的常见原因。

在专家级别可以考虑哪些其他测试？

额外的调查可能适合于确定不太常见的共患病和导致症状和/或恶化的鉴别诊断。检验应以临床怀疑为依据，可包括：

- 血液检测：CBC、CRP、IgG、IgA、IgM、IgE、真菌沉淀素包括曲霉菌
- 临床相关过敏原的过敏试验：皮肤刺破试验或特异性IgE，如果还没有做
- 其他肺部调查：DLCO；CXR或高分辨率胸部CT
- 其他定向测试，例如。ANCA，CT鼻窦，BNP，超声心动图
- 寄生虫感染的检测。如果考虑2型靶向生物治疗，请考虑这一点；这是因为寄生虫感染可能是血液嗜酸性粒细胞增多的原因，而且2型靶向治疗在未经治疗的寄生虫感染患者中可能导致播散性疾病

考虑需要社会/心理支持

如果有，请向患者提供支持服务，以帮助他们处理哮喘的情绪、社会和经济负担及其治疗，包括在严重恶化期间和之后。⁴⁸³考虑是否需要心理或精神转诊，包括对焦虑和/或抑郁患者。

涉及多学科团队护理(如果有)

多学科评估和治疗严重哮喘患者增加了对共患病的识别，并改善了预后。⁴⁹³

邀请患者参加注册（如果有）或临床试验（如果适当的话）

系统地收集数据将有助于了解严重哮喘的机制和负担。有必要在严重哮喘中进行务实的临床试验，包括比较两种或两种以上积极治疗的研究。为调节目的而设计的随机对照试验的参与者可能不一定代表临床实践中看到的患者。例如，一项登记研究发现，超过80%的严重哮喘患者将被排除在最近评估生物治疗的研究之外。²⁴⁶

6a. 如果没有证据表明2型炎症

如果患者没有持续的2型炎症的证据（第5节）：

- 回顾可能导致症状或恶化的因素的基本知识：鉴别诊断、吸入器技术、依从性、共患病、药物副作用（第2节）。
- 建议避免相关接触（烟草烟雾、污染、过敏原（如果致敏，并有证据表明从戒断、刺激物、感染中受益）。询问家庭和工作中的暴露情况。
- 考虑额外的诊断调查（如果有的话，还没有做）：痰诱导以确定炎症表型，高分辨率胸部CT，支气管镜以排除不寻常的并发症或替代诊断，如气管支气管软化症或声门下狭窄；功能性喉镜检查诱导性喉梗阻。
- 考虑非生物附加治疗的试验，如果尚未尝试，例如。噻托溴铵，白三烯修饰剂，低剂量大环内酯类，^{248, 249}但考虑抗生素耐药性的潜力。考虑添加低剂量接触网，但实施策略，如隔日治疗，以尽量减少副作用。停止无效的附加疗法。
- 考虑支气管热成形术，注册登记。然而，有效性和长期安全性的证据是有限的。^{115, 298}

目前没有针对非2型严重哮喘的生物选择。

如果有2型炎症的证据，非生物选择

对于2型生物标志物升高的患者，尽管高剂量ICS（见第5节），首先考虑非生物选择，高成本，首先考虑非生物选择：

- 通过监测处方或配药记录、血强的松水平来客观评估依从性，⁴⁹⁴或者电子吸入器监测。³⁷⁴ 在一项研究中，直接观察治疗5天后抑制高FeNO是过去依从性差的指标。⁴⁹⁵
- 考虑临床类型2表型，其中有特定的附加治疗可用（见第3D章，p. 85）。例如，对于阿司匹林加重呼吸道疾病（AERD），考虑添加白三烯修饰剂，并可能考虑阿司匹林脱敏（P. 92）。对于过敏性支气管肺曲霉菌病（ABPA），考虑加入OCS±抗真菌剂（P. 93）。对于慢性鼻窦炎和/或鼻息肉病，考虑强化鼻内皮质类固醇；可能需要手术建议（p. 87）。对于特应性皮炎患者，局部甾体或非甾体治疗可能有帮助。
- **考虑增加ICS剂量3-6个月，再次复查。**

考虑添加生物2型靶向治疗

如果是可用的和负担得起的，考虑一个附加的2型靶向生物治疗患者的恶化或不良的症状控制，尽管服用至少高剂量的ICS-LABA，谁有过敏或嗜酸性生物标志物或需要维持接触网。在相关情况下，在开始2型靶向治疗之前，对寄生虫感染进行测试，并在存在的情况下进行治疗（见第5节）。

始终检查当地的资格和资金标准。

考虑是否先从抗IgE，抗IL5/5R或抗IL4R开始。在选择可用的疗法时，考虑以下几点：

- 病人是否符合当地付款人的资格标准？
- 哮喘反应的预测因素（见下文）
- 费用
- 失去频率
- 交付路线（IV或SC；自我管理的潜力）
- 对病人的偏爱

当地支付者的生物治疗资格标准可能有很大的不同。对于任何生物治疗，确保制造商和/或调节器的储存、管理和监测后持续时间的指示得到遵守。向患者提供建议，如果他们遇到任何不良反应，包括过敏反应，该怎么办。

迫切需要对符合一个以上生物学条件的患者的不同生物制剂进行面对面的比较。

添加抗IgE治疗严重过敏性哮喘

目前批准：奥马力单抗治疗6岁 \geq ，每2-4周注射一次SC注射，剂量根据体重和血清IgE而定。自我管理可能是一种选择。

作用机制：与游离IgE的Fc部分结合，阻止IgE与Fc ϵ R1受体结合，降低游离IgE，下调受体表达。

支付者的资格标准各不相同，但通常包括：

- 对吸入过敏原的致敏作用于皮肤点刺试验或特异性IgE，以及
- 总血清IgE和体重在局部剂量范围内，和
- 超过规定数量的恶化在去年

益处：严重哮喘的RCTs：严重加重期减少34，⁴⁹⁶但症状或生活质量无显著性差异。²⁵⁰在过去12个月中严重过敏性哮喘和 ≥ 1 次严重加重的患者的开放标签研究中，加重率降低了50-65，^{497, 498}生活质量显著提高，⁴⁹⁷接触网剂量减少4050。

^{497, 498}

奥马利单抗良好哮喘反应的潜在预测因素：

- 基线IgE水平不能预测反应的可能性⁴⁹⁷
- 在RCTs中：观察到更大的恶化减少（参见。安慰剂）如果血液嗜酸性粒细胞 $\geq 260/\mu\text{l}$ ^{499, 500}或FeNO $\geq 20\text{ppb}$ ，⁴⁹⁹但在大型观察性研究中，低或高血嗜酸性粒细胞减少了恶化^{498, 501}
- 儿童期哮喘
- 临床病史提示过敏原驱动症状

不良反应：注射部位反应； $\sim 0.2\%$ 患者出现过敏反应²⁵⁰

建议初审：至少4个月

添加抗IL5或抗IL5R治疗严重嗜酸性哮喘

目前批准：年龄 ≥ 12 岁：美宝珠单抗(抗IL5)，每4周注射1次SC注射液100mg，贝鲁利单抗(抗IL5受体 α)，每4周注射30mg，3次，然后每8周注射1次。年龄 ≥ 18 岁：瑞利单抗(抗IL5)，每4周静脉输注3mg/kg。年龄 ≥ 6 岁时，每4周用SC注射液注射一次美泊利单抗(抗IL5)，40mg。

作用机制：mepolizumab和reslizumab结合循环IL-5；benralizumab结合IL-5受体 α 亚基导致嗜酸性粒细胞凋亡(细胞死亡)。

合格标准：这些标准因产品和支付者之间的不同而不同，但通常包括：

- 超过规定数量的严重恶化在去年，和
- 血液嗜酸性粒细胞高于规定水平(例如。 $\geq 300/\mu\text{l}$)。在某些情况下，有一个不同的嗜酸性粒细胞切割点服用OCS的病人。

结果：RCTs在严重哮喘患者的恶化在去年，有不同的嗜酸性粒细胞标准：抗IL5和抗IL5R导致 $\sim 55\%$ 的严重恶化，并改善生活质量，肺功能和症状控制。²⁵⁶ 所有减少的血液嗜酸性粒细胞；几乎完全与benralizumab。²⁵⁶ 在服用OCS的患者中，与安慰剂相比，使用mepolizumab或benralizumab，OCS的中位剂量能够减少 $\sim 50\%$ 。莫泊利单抗可改善鼻息肉病。⁵⁰² 儿童mepolizumab的疗效数据仅限于一项非常小的不受控制的开放标签研究。²⁵⁷

良好哮喘反应的潜在预测因素：

- 较高的血液嗜酸性粒细胞(强烈预测)⁵⁰³
- 较高数量的严重恶化在前一年(强烈预测)⁵⁰³
- 成人哮喘⁵⁰⁴
- 鼻息肉病⁵⁰⁵
- 维护接触网在基线⁵⁰⁵

不良反应：注射部位反应；过敏反应罕见；不良事件在活动组和安慰剂组之间一般相似

建议初审：至少4个月

添加抗IL4R用于严重嗜酸性/2型哮喘或需要维持接触网的患者

目前批准：12岁 \geq ：Dupilumab(抗IL4受体 α)，每2周注射200mg或300mg，用于严重嗜酸性/2型哮喘；每2周注射300mg，用于OCS依赖的严重哮喘，或伴有中度/重度特应性皮炎。自我管理可能是一种选择。

机制：与白细胞介素-4(IL-4)受体 α 结合，阻断IL-4和IL-13信号传导

资格标准：这些标准在支付者之间有所不同，但通常包括：

- 超过规定数量的严重恶化在去年，和
- 超过指定水平的2型生物标志物(例如。血液嗜酸性粒细胞 $\geq 300/\mu\text{l}$ 或FeNO $\geq 25\text{ppb}$)；OR
- 维修接触网的要求

Dupilumab也用于治疗中重度特应性皮炎⁵⁰⁶并可改善鼻息肉病。⁵⁰⁷

结果：在不受控制的(ACQ-5 ≥ 1.5)严重哮喘患者中，RCT在去年至少有一次恶化：抗IL4R导致严重恶化 $\sim 50\%$ 减少，并显著改善生活质量、症状控制和肺功能。^{258,260} 在OCS依赖的严重哮喘患者中，没有最低的血液嗜酸性粒细胞计数或FeNO要求，抗IL4R治疗可使OCS中位剂量比安慰剂减少50。⁵⁰⁸

良好哮喘反应的潜在预测因素：

- 较高的血液嗜酸性粒细胞（强烈预测）²⁵⁸
- 更高的铁否²⁵⁸

不良反应：注射部位反应；短暂性血液嗜酸性粒细胞增多

建议初审：至少4个月

回顾对附加2型靶向治疗的初步试验的反应

- 目前，没有明确的标准来获得良好的反应，但考虑恶化、症状控制、肺功能、副作用、治疗强度(包括OCS剂量)和患者满意度
- 如果反应不明确，考虑将审判延长到6-12个月
- 如果没有反应，停止生物治疗，并考虑切换到不同的2型靶向治疗的试验，如果有，病人是合格的；^{498, 509} 审查答复如上

管理和监测严重哮喘治疗

7. 审查反应和对治疗的影响

回顾患者在34 个月后对附加生物治疗的反应，并每3-6个月进行持续护理，包括：

- 哮喘：症状控制，例如。哮喘控制测试，哮喘控制问卷；恶化的频率和严重程度(例如。需要接触网)，肺功能
- 类型2共患，例如。鼻息肉病，特应性皮炎
- 用药：治疗强度，包括接触网的剂量，副作用，负担能力
- 病人满意

如果患者对2型靶向治疗有良好的反应：

每3-6个月重新评估每种哮喘药物的需求，但不要完全停止吸入治疗。根据开始时观察到的益处、患者危险因素、药物副作用、成本和患者满意度，确定减少或停止附加治疗的顺序。

对于口服治疗，考虑逐渐减少或停止接触网首先，因为他们的显著不利影响。治疗可通过基于互联网的症状控制监测和FeNO来支持。⁵¹⁰ 监测患者肾上腺抑制的风险，并向患者和GP提供建议，说明在长期OCS停止后，在损伤、疾病或手术期间需要额外的皮质类固醇剂量。继续评估骨质疏松症的存在，并审查预防策略的需要，包括双膦酸盐。²⁶⁴

对于吸入治疗，考虑在3-6个月后减少ICS剂量，但不要完全停止吸入治疗。目前的共识建议是至少继续中剂量ICS。应提醒患者继续吸入控制器的重要性。

对于生物治疗，目前的共识建议是，一般来说，对于反应良好的患者，在至少12个月的治疗后才应考虑退出生物治疗的试验，并且只有在中等剂量ICS治疗下哮喘仍然得到很好的控制，并且（对于过敏性哮喘）没有进一步暴露于先前有充分记录的过敏触发。关于停止生物治疗的研究很少，^{511, 512} 在这些研究中，症状控制恶化和/或恶化后，许多（但不是所有）患者停止生物。

如果病人对任何2型靶向治疗没有良好的反应：

回顾导致症状、恶化和生活质量差的因素的基本知识（见第2节）：诊断、吸入器技术、依从性、可改变的危险因素和触发因素，包括吸烟和其他环境

在家或工作中暴露，共患病，包括肥胖、药物副作用或药物相互作用、社会经济和心理健康问题。

考虑额外的调查（如果还没有做）：高分辨率胸部CT；诱导痰证实炎症表型，考虑转诊，如果有，包括诊断替代条件。

重新评估治疗方案（如果尚未完成），如添加低剂量大环内酯类，²⁴⁸ 但考虑抗生素耐药性的潜力；考虑添加低剂量维持接触网，但实施策略，如交替治疗和添加双膦酸盐²⁶⁴ 尽量减少副作用，并提醒病人在疾病或手术期间需要额外的皮质类固醇治疗。考虑支气管热成形术（+登记）。

停止无效的附加疗法，但不要完全停止ICS

8. 继续合作优化病人护理

对严重哮喘患者的持续管理涉及患者、GP、专家和其他卫生专业人员之间的合作，以优化临床结果和患者满意度。

继续每3-6个月复查一次患者，包括：

- 临床哮喘措施（症状控制；恶化；肺功能）
- 共患病
- 患者病情加重的危险因素
- 治疗（检查吸入器技术和依从性；审查附加治疗的需要；评估包括OCS在内的副作用；优化共病管理和非药物策略）
- 病人的社会和情感需求

最佳的复查频率和地点（GP或专家）将取决于患者的哮喘控制、危险因素和共患病，以及他们对自我管理的信心，并可能取决于当地付款人的要求和专家医生的可用性。

定期沟通：

- 审查访问结果（如上）
- 病人的担忧
- 恶化哮喘或其他风险的行动计划
- 药物变化（哮喘和非哮喘）；潜在副作用
- 快速审查的适应症和联系方式

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

第1节。 成人、青少年和6岁及以上儿童

第4章。

哮喘恶化和恶化的
管理

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

关键点

术语

- 加重期是指症状和肺功能的急性或亚急性恶化，与病人的通常状态有关，或者在某些情况下，病人可能在恶化期间第一次出现。
- “发作”、“发作”和“急性重症哮喘”也经常被使用，但它们有不同的含义。“突发事件”一词更适合用于与大多数患者的讨论。
- 那些哮喘相关死亡风险增加的患者应该被识别出来，并被标记为更频繁的检查。

书面哮喘行动计划

- 应向所有患者提供适合其哮喘控制水平和健康素养的书面哮喘行动计划，使他们知道如何识别和应对哮喘恶化。
- 在行动计划中，说明何时和如何改变救济和控制药物，使用口服皮质类固醇，并在症状不能对治疗作出反应时获得医疗护理。
- 建议有快速恶化史的患者立即去急性护理机构或看医生，他们的哮喘开始恶化。
- 根据症状或（仅在成人）呼气峰流量的变化制定行动计划。

初级保健或急性护理设施恶化的管理

- 从呼吸困难程度、呼吸频率、脉搏率、血氧饱和度和肺评估加重程度功能，同时开始短效 β_2 激动剂(SABA)和氧气治疗。
- 如果有严重恶化的迹象，立即安排转移到急性护理设施，或者如果病人昏昏欲睡、困惑或有沉默的胸部，立即转移到重症监护室。在转移过程中，给予吸入的SABA和异丙托溴铵、控制氧和全身皮质类固醇。
- 开始治疗时，反复使用SABA（在大多数患者中，通过加压计量吸入器和间隔器），早期引入口服皮质类固醇，并在可用的情况下控制流动氧。复查1小时后症状反应，血氧饱和度及肺功能。只给异丙托溴铵严重恶化。考虑静脉注射硫酸镁对严重恶化的患者没有反应的初步治疗。
- 不要例行要求胸部X光检查，也不要例行给哮喘恶化开抗生素。
- 根据病人的临床状况、肺功能、对治疗的反应、最近和过去的恶化史以及在家管理的能力来决定住院时间。

出院管理

- 在病人回家之前安排正在进行治疗。这应该包括开始吸入皮质类固醇(ICS)-含有控制器的治疗或增加现有控制器治疗的剂量2-4周，并减少救济药物的需要使用。
 - 在任何恶化后安排早期随访，无论在哪里管理。
 - 回顾病人的症状控制和进一步恶化的危险因素。
 - 对于大多数患者，处方定期控制器治疗，以减少进一步恶化的风险。继续增加控制器剂量2-4周。
- 检查吸入器技术和依从性。

关于5岁及以下儿童哮喘恶化的处理，见第6章，p. 155。

概览

哮喘恶化的定义

哮喘加重期的特点是呼吸急促、咳嗽、喘息或胸闷症状逐渐增加，肺功能逐渐下降。它们代表了病人通常状态的变化，足以要求改变治疗。¹⁷ 病情加重可能发生在先前诊断为哮喘的患者，或偶尔作为哮喘的第一表现。

什么触发哮喘恶化？

加重期通常发生在暴露于外部剂(例如。病毒上呼吸道感染、花粉或污染)和/或对控制器药物的依从性差；然而，一部分患者表现得更敏锐，不暴露于已知的危险因素。^{513, 514} 严重恶化可发生在轻度或控制良好的哮喘症状患者。^{11, 188} 35方框2-2B(p.)列出了增加患者恶化风险的因素，而不依赖于他们的症状控制水平。

常见的加重触发因素包括：

- 病毒性呼吸道感染⁵¹⁵
- 过敏原暴露。草花粉，⁵¹⁶ 大豆灰尘，⁵¹⁷ 真菌孢子
- 食物过敏⁹⁰
- 室外空气污染^{95, 513}
- 季节变化和/或秋季返校)⁵¹⁸
- 对ICS的依从性差⁵¹⁹
- 严重哮喘恶化的流行病可能突然发生，对当地卫生系统的反应造成很大压力。据报道，这种流行病与春季雷暴和黑麦草花粉或真菌孢子有关，⁵²⁰ 和环境暴露在大豆粉尘中。⁵¹⁷

确定有哮喘相关死亡风险的患者

除了已知的增加哮喘恶化风险的因素(方框2-2, p. 35)，有些特征与哮喘相关死亡风险增加有关(方框4-1)。这些危险因素中的一个或多个的存在应在临床记录中迅速识别，并应鼓励这些患者在恶化过程中尽早寻求紧急医疗护理。

方框4-1。增加哮喘相关死亡风险的因素

- 近致命性哮喘的病史，需要插管和机械通气⁵²¹
- 住院治疗⁵²¹ 或去年哮喘紧急护理访问
- 目前使用或最近停止使用口服皮质类固醇(事件严重程度的标志)⁵²¹
- 目前未使用吸入性皮质类固醇^{85, 521}
- 过量使用SABA，特别是每月使用一罐以上的沙丁胺醇(或同等的)^{102, 522}
- 精神病史或心理问题，⁹⁶
- 对哮喘药物的依从性差和/或对书面哮喘行动计划的依从性差(或缺乏)⁹⁶
- 哮喘患者的食物过敏^{425, 523}

关于恶化的术语

学术术语“恶化”通常用于科学和临床文献，尽管基于医院的研究更多地提到“急性严重哮喘”。然而，“恶化”一词不适合在临床实践中使用，因为许多患者很难发音和记忆。^{524, 525}“耀斑”一词更简单，它传达了一种感觉，即使症状没有出现，哮喘也存在。“攻击”一词被许多病人和医疗保健提供者使用，但含义广泛，可能不被认为包括逐渐恶化。^{524, 525}在儿科文献中，“插曲”一词是常用的，但家长/护理人员对这一术语的理解尚不清楚。

恶化的诊断

加重期代表症状和肺功能从病人的通常状态改变。¹⁷ 呼气气流的减少可以通过肺功能测量来量化，如呼气峰流量(PEF)或强迫呼气体积1秒(FEV₁)，⁵²⁶ 与患者先前的肺功能或预测值相比。在里面急性环境，这些测量是更可靠的指标，严重程度的恶化比症状。然而，症状的频率可能是一个比PEF更敏感的开始恶化的测量。⁵²⁷

少数患者感觉气流受限较差，在症状没有改变的情况下，肺功能会显著下降。^{126, 127, 135} 这尤其影响到有近致命哮喘病史的患者，而且在男性中似乎更常见。

严重恶化可能危及生命，他们的治疗需要仔细评估和密切监测。严重恶化的患者应被建议立即见其保健提供者，或根据当地保健服务的组织，前往最近的设施，为急性哮喘患者提供紧急通道。

自我管理恶化与书面哮喘行动计划

所有哮喘患者应提供指导的自我管理教育，如第3章(P)所述。⁷⁹，包括监测症状和/或肺功能，书面哮喘行动计划，并由卫生专业人员定期审查。³⁹⁹ ¹³⁹(5岁及5岁以下儿童，见第6章，p.)在GINA工具箱中包含了一份哮喘行动计划样本，可从GINA网站查阅www.ginasthma.org/gina-实施指南/。

书面哮喘行动计划的治疗方案

一份书面的哮喘行动计划帮助患者识别和适当应对恶化的哮喘。它应该包括对病人的具体说明，有关救济和控制药物的变化，如何使用口服皮质类固醇(OCS)（方框4-2），以及何时和如何获得医疗保健。

开始增加控制药物的标准将因患者而异。对于只接受含有ICS治疗的患者，当临床上与患者通常的哮喘控制水平有重要变化时，这通常应该增加，例如，如果哮喘症状干扰正常活动，或者PEF在超过2天内下降了>20。⁴⁰⁴

吸入缓解药物

⁵⁴对于轻度哮喘患者，按需要联合小剂量ICS-福莫特罗(见方框3-5A，p)，当哮喘恶化时，增加必要剂量的ICS-福莫特罗，与仅使用SABA的治疗相比，减少需要OCS的严重恶化风险三分之二，¹⁷⁷ 与每日ICS加视需要的SABA相比，进展为严重恶化的情况是非次要的。^{177, 180} 根据产品信息，一天内ICS-福莫特罗的最大推荐剂量为贝洛美酮-福莫特罗共48mcg福莫特罗，布地奈德-福莫特罗共72mcg福莫特罗。

为病人开了吸入短效β₂激动剂(SABA)支气管扩张剂作为其缓解剂，重复SABA给药提供临时缓解，直到恶化的症状的原因通过或增加的控制器治疗已经有时间生效。然而，使用SABA救济是不太有效的预防进展到严重

加重需要OCS，而不是使用低剂量ICS-福莫特罗缓解剂，无论是与¹⁸¹ 或者没有^{177,180} 日常维护控制器（见第3章）。

需要重复剂量的SABA超过1-2天，表明需要审查，并可能增加控制器治疗，如果这还没有做。如果缺乏回应，这一点尤其重要增加 β_2 -激动剂疗法。

联合小剂量ICS（布地奈德或贝可美酮）与福莫特罗维持和救济方案

在单一吸入剂中，快速发作的LABA（福莫特罗）和低剂量ICS（布地奈德或贝可美酮）作为控制器和缓解药物的结合，对改善哮喘症状控制是有效的，¹⁵⁹ 它减少了需要接触网和住院的恶化^{181,219-222} 与相同或更高剂量的控制器相比，需要SABA缓解剂(证据A)。本方案24小时内推荐的福莫特罗总剂量为72mcg。这种方案在预防恶化方面的好处似乎是由于在哮喘恶化的早期阶段进行干预。^{528,529} 该方案还能有效减少4-11岁儿童的病情恶化，²³⁴ (证据B)，但在许多国家，对这一年龄组没有批准。这种方法不应尝试与其他组合ICS-LABA控制器治疗与较慢的LABA，或缺乏证据的有效性和安全性与维持和救济方案。

其他ICS和ICS-LABA维护控制器方案

在对自我管理研究的系统审查中，ICS剂量至少增加一倍的行动计划与改善哮喘结果和减少保健利用有关⁴⁰⁴ (证据A)。在安慰剂对照试验中，暂时加倍ICS的剂量是无效的⁵³⁰ (证据A)；然而，增加ICS剂量之前的延迟(平均5-7天^{531,532})可能有所贡献。一些成年人的研究⁵³³ 还有年幼的孩子⁵³⁴ 已经报道说，更高的ICS剂量可能有助于防止哮喘恶化到严重恶化。在一项针对16岁 \geq 患者的初级保健随机对照试验中，那些在PEF下降后将ICS剂量(平均为2000mcg/天BDP当量)增加了两倍的人，对OCS的需求明显降低。⁵³⁵ 在一个开放标签的初级保健随机对照试验的成人和青少年患者使用ICS与或不使用LABA，早期四倍的ICS剂量(平均3200MCG/天BDP当量)与适度减少处方OCS。⁵³⁶ 然而，一项双盲安慰剂对照研究在5-11岁的儿童中，高坚持低剂量ICS发现，如果维持ICS是五倍(1600mcgBDP当量)与继续维持低剂量治疗相比，需要OCS的严重恶化率没有差异。⁵³⁷ 鉴于ICS剂量反应曲线的形状，当哮喘恶化时，增加维持ICS的效果可能更大，当背景依从性较低时。在急性恶化的成人患者中，高剂量ICS持续7-14天(500-1600mcgBDP-HFA当量)与短期OCS具有同等的益处⁵³³ (证据A)。

对于将ICS-LABA联合作为维持控制器药物的成年人，可以通过添加单独的ICS吸入器来增加ICS剂量^{533,536} (证据D)。需要更多的研究来规范这一战略。

白三烯受体拮抗剂

对于使用白三烯受体拮抗剂(LTRA)作为控制器的患者，没有关于如何管理恶化的哮喘的具体研究。应使用临床医生的判断(证据D)。

口服皮质类固醇

对于大多数患者，书面哮喘行动计划应提供何时和如何启动接触网的指示。通常使用短期接触网(例如。40-50毫克/天，通常为5-7天，⁵³³ 证据B)为患者谁：

- 在2-3天内未能对缓解剂和控制器药物的增加作出反应
- 快速恶化或谁有PEF或FEV₁ <他们个人最好或预测的60 价值
- 有突然严重恶化的病史。

对于6-11岁的儿童，建议的接触网剂量为1-2毫克/千克/天，最多为40毫克/天(证据B)，通常为3-5天。应告知患者常见的副作用，包括睡眠障碍、食欲增加、反流和情绪变化。⁵³⁸ 如果病人开始服用OCS，他们应该联系他们的医生(证据D)。

审查答复

如果他们的哮喘继续恶化，尽管遵循他们的书面哮喘行动计划，或者如果他们的哮喘突然恶化，患者应该立即看医生或出现在急性护理单位。

自我管理的恶化后随访

在自我管理的恶化后，患者应该看到他们的初级保健提供者进行半紧急审查(例如。在1-2周内，理想情况下，在停止口服皮质类固醇(如果处方)之前，用于评估症状控制和加重的额外危险因素(方框2-2, p. 35)，并确定恶化的潜在原因。

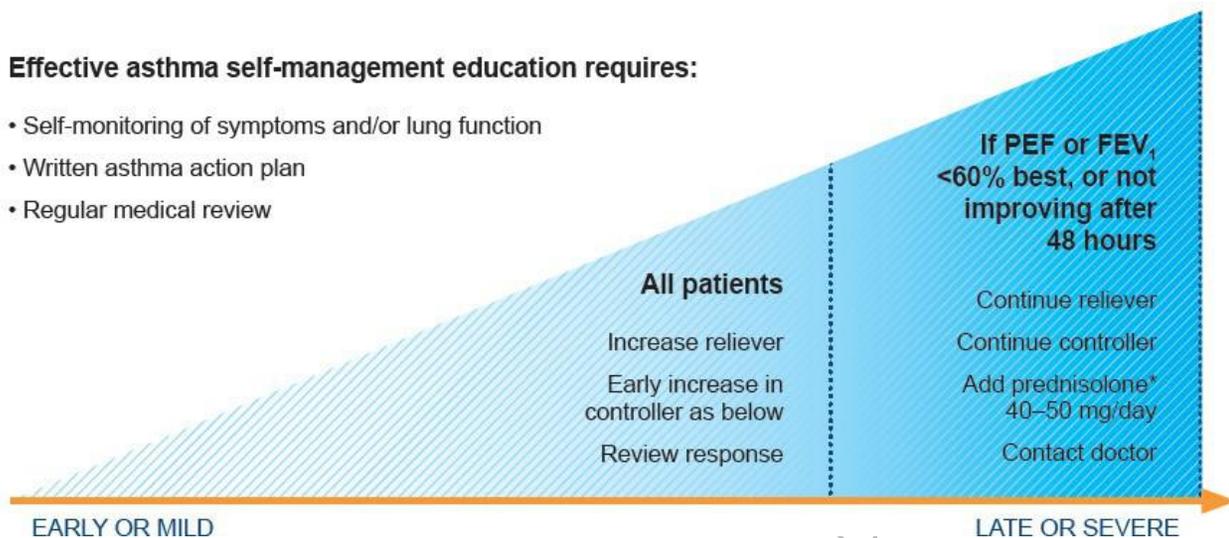
这次访问为受过培训的哮喘教育家或受过培训的非专业保健工作者提供了额外的哮喘教育机会。

应该审查书面哮喘行动计划，看看它是否满足病人的需要。维持控制器治疗一般可以在恶化后2-4周恢复在以前的水平(证据D)，除非病史表明恶化发生在长期控制不良哮喘的背景下。在这种情况下，如果吸入器技术和依从性已经被检查，说明在治疗中的一个步骤(方框3-5, p. 54)。

成人和青少年患者每年超过1-2次恶化，尽管步骤4-5治疗，应转介到专家中心进行评估(见第3E, p章中的决策树)。 . 94

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

方框4-2。成人和青少年哮喘恶化的自我管理 with 书面哮喘行动计划



药物治疗	哮喘恶化的短期变化(1-2周)	证据级别
增加通常的救济:		
小剂量ICS-福莫特罗 [†]	增加必要的ICS-福莫特罗的频率 [†]	a
短效β ₂ -主角(saba)	增加SABA用于pMDI的频率, 添加间隔	a a
增加常用控制器:		
维护和救济ICS-公式 [†]	继续维护ICS-福莫特罗, 并根据需要增加救济ICS-福莫特罗 [†]	a
维修ICS 以SABA为救济者	在成人和青少年中, ICS剂量为四倍。在高依从性的儿童中, 增加5倍的ICS剂量是无效的	b
维护ICS-福莫特罗与SABA作为救济 [†]	四次维护ICS-福莫特罗 [†]	b
维护ICS加上其他LABA与SABA作为救济	逐步提高ICS和其他LABA的剂量配方 在成年人中, 考虑在四倍的ICS剂量中添加一个单独的ICS吸入器	b d
加入口服皮质类固醇(OCS)并联系医生; 停止前复查		
接触网(强的松或强的松龙)	增加严重恶化的接触网(例如, PEF或FEV ₁ <60% 个人最好或预测), 或病人对48小时以上的治疗没有反应。一旦开始, 早晨给药是可取的。	a
	成人: 泼尼松龙40-50mg/天, 一般为5-7天。 儿童6-11岁: 1-2毫克/千克/天(最大40毫克), 通常3-5天。	d
	如果接触网规定<2周, 则不需要打孔	b

苯二甲酸乙二醇酯; FEV₁用力呼气容积1秒; ICS: 吸入皮质类固醇;
PEF: 呼气峰流量; SABA: 短效β₂-主角。每一节中的选项按证据顺序列出。

*或同等剂量的泼尼松。

[†] 作为缓解轻度哮喘症状所必需的ICS-福莫特罗, 或作为小剂量布地奈德或福莫特罗贝洛美酮维持和缓解方案的一部分。根据产品信息, ICSfor moterol在一天内的最大推荐剂量为贝氏酮-福莫特罗共48mcg福莫特罗, 布地奈德福莫特罗共72mcg福莫特罗。

初级保健哮喘恶化的管理

评估恶化程度

简要的病史和相关的身体检查应与迅速开始治疗同时进行，并将结果记录在笔记中。如果患者出现严重或危及生命的恶化迹象，应开始使用SABA、控制氧和全身皮质类固醇治疗，同时安排患者紧急转移到更容易获得监测和专门知识的急性护理设施。轻度恶化通常可以在初级护理环境中治疗，这取决于资源和专业知识。

历史

历史应包括：

- 发病时间和目前恶化的原因(如果已知)
- 哮喘症状的严重程度，包括任何限制运动或扰乱睡眠
- 过敏反应的任何症状
- 哮喘相关死亡的任何危险因素(方框4-1, p. 113)
- 所有目前的缓解和控制药物，包括剂量和设备规定，坚持模式，任何最近的剂量变化，以及对当前治疗的反应。

体检

体检应考核：

- 恶化严重程度的迹象(方框4-3, p. 119)和生命体征。意识水平，温度，脉搏率，呼吸频率，血压，完成句子的能力，副肌的使用，喘息)。
- 复杂因素(例如。过敏反应，肺炎，气胸)
- 可能解释急性呼吸困难的替代条件的迹象(例如。心力衰竭，诱导性喉阻塞，吸入异物或肺栓塞)。

客观测量

- 脉搏血氧测定。饱和水平<90%的儿童或成人表明需要积极治疗。
- 5岁以上患者的PEF(方框4-3, p. 119)

治疗初级保健中的恶化

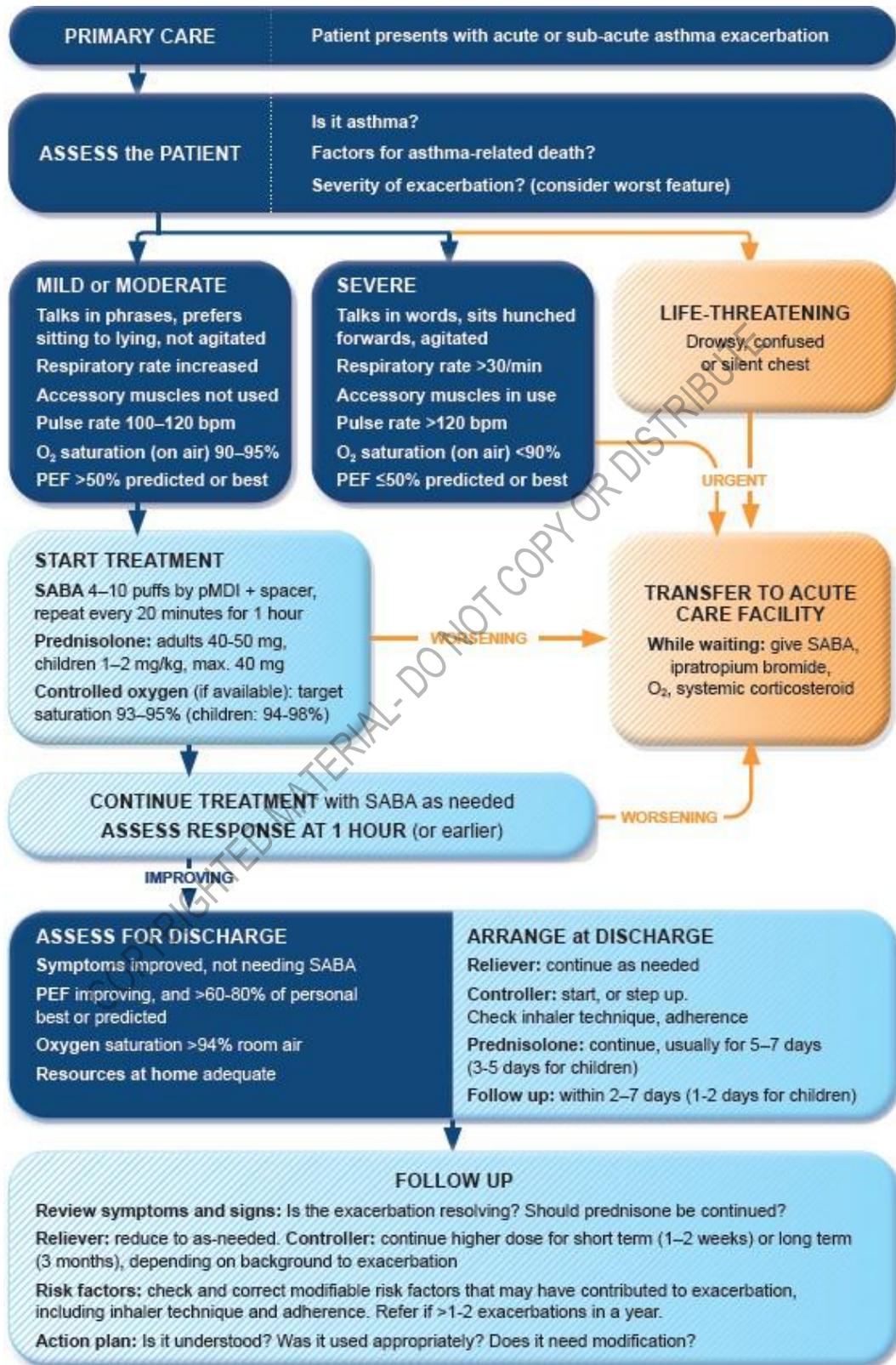
主要的初步治疗包括重复给药短效吸入支气管扩张剂，早期引入全身皮质类固醇，并控制流氧补充。⁵²⁶目的是迅速缓解气流阻塞和低氧血症，解决潜在的炎症病理生理学，并防止复发。

吸入短效 β_2 -兴奋剂

对于轻度至中度恶化，反复使用吸入SABA（第一小时每20分钟最多4~10次）是实现快速逆转气流限制的有效和有效的方法⁵³⁹（证据A）。在第一个小时后，SABA所需的剂量从每3-4小时4-10泡芙到每1-2小时6-10泡芙不等，甚至更经常。如果对初始治疗有良好的反应(例如。PEF>60%-80%的预测或个人最佳时间为3-4小时)。

通过pMDI和间隔器或DPI传递SABA会导致肺功能的类似改善，就像通过雾化器传递一样^{539, 540}（证据A）；然而，急性严重哮喘患者没有被纳入这些研究。最具成本效益的交货方式是计量吸入器和间隔，⁵⁴¹只要病人能使用这个设备。由于静电荷，一些间隔器在使用前需要用洗涤剂预洗。应遵循制造商的建议。

方框4-3。 初级保健（成人、青少年、儿童6-11岁）哮喘恶化的管理）



o₂氧气； PEF：呼气峰流量； SABA：短效β₂激动剂（剂量为沙丁胺醇）。

控制氧疗（如果可用）

氧疗应滴定脉搏血氧测定（如果可用），以保持血氧饱和度在93-95%（94-98%的儿童6-11岁）。在住院哮喘患者中，控制或滴定氧疗与较高浓度（100%）氧疗更低的死亡率和更好的结果有关⁵⁴²⁻⁵⁴⁵（证据A）。如果没有氧量测定，则不应扣留氧气，但应监测病人是否因高碳酸血症和呼吸衰竭而恶化、嗜睡或疲劳。⁵⁴²⁻⁵⁴⁵如果给予补充氧，成人的血氧饱和度应保持不高于96。⁵⁴⁶

全身皮质类固醇

接触网应及时给予，特别是如果病人正在恶化，或已经增加了他们的缓解和控制药物，然后提交（证据B）。成人的推荐剂量为1毫克泼尼松龙/千克/天或相当于最多50毫克/天，6-11岁儿童的推荐剂量为1-2毫克/千克/天，最多40毫克/天。接触网通常应在成人中持续5-7天^{547,548} 孩子3-5天⁵⁴⁹（证据B）。应告知患者常见的副作用，包括睡眠障碍、食欲增加、反流和情绪变化。⁵³⁸

控制药物

如方框4-2(P)所述，已经处方的控制器药物患者应获得关于在未来2-4周内增加剂量的建议。117。目前不服用控制药物的患者应开始定期使用含有ICS的治疗，因为不再推荐仅使用SABA治疗哮喘。需要医疗护理的恶化表明病人未来恶化的风险增加（方框2-2，p. 35）。

抗生素（不推荐）

证据不支持常规使用抗生素治疗急性哮喘恶化，除非有强有力的证据表明肺部感染（例如。发热和脓痰或肺炎的X线证据）。⁵⁵⁰

审查答复

在治疗期间，应密切监测患者，并根据他们的反应滴定治疗。有严重或危及生命的恶化迹象的患者（方框4-3，p. 119）、未能对治疗作出反应或病情继续恶化的，应立即转送到急救机构。对SABA治疗反应少或反应慢的患者应密切监测。

对于许多患者，SABA治疗开始后，可以监测肺功能。应继续补充治疗直到PEF或FEV₁达到一个高原或（理想情况下）回到病人以前的最好。然后可以作出决定是否将病人送回家或将其转移到急性护理设施。

跟进

出院药物应包括必要的缓解药物，短期OCS和定期控制器治疗。不建议只使用SABA治疗。在出院前应检查吸入技术和依从性。应该建议患者只在需要使用他们的缓解吸入器，而不是常规使用。随访预约应安排在大约2-7天后，取决于临床和社会背景。

在审查访问时，保健提供者应评估突发事件是否已解决，以及接触网是否可以停止。他们应该评估病人的症状控制水平和危险因素；探讨恶化的潜在原因；并审查书面哮喘行动计划（或提供一个，如果病人还没有）。

维持控制者的治疗通常可以在病情加重后2-4周回到加重前的水平，除非在加重前出现症状提示长期控制不良的哮喘。在这种情况下，如果吸入器技术和依从性已经检查，这是治疗的一个步骤（方框3-5，p. 54）表示。

急诊科哮喘恶化的管理

哮喘严重恶化是危及生命的医疗紧急情况，在急性护理环境中最安全地管理。急诊科（方框4-4）。重症监护病房哮喘的管理超出了本报告的范围，读者请参阅全面审查。⁵⁵¹

评估

历史

简要病史和体格检查应与迅速开始治疗同时进行。包括：

- 发病时间和目前恶化的原因(如果已知)
- 哮喘症状的严重程度，包括任何限制运动或扰乱睡眠
- 过敏反应的任何症状
- 哮喘相关死亡的危险因素(方框4-1, p. 113)
- 所有目前的缓解和控制药物，包括剂量和设备规定，坚持模式，任何最近的剂量变化，以及对当前治疗的反应。

体检

体检应考核：

- 恶化严重程度的迹象（方框4-4），包括生命体征(例如。意识水平，温度，脉搏率，呼吸频率，血压，完成句子的能力，副肌的使用)
- 复杂因素(例如。过敏反应，肺炎，肺不张，气胸或纵隔气肿)
- 可能解释急性呼吸困难的替代条件的迹象(例如。心力衰竭，诱导性喉阻塞，吸入异物或肺栓塞)。

客观评估

客观评估也是必要的，因为单独的身体检查可能不能表明恶化的严重程度。^{552, 553}然而，患者，而不是他们的实验室价值，应该是治疗的重点。

- 肺功能的测量：强烈建议这样做。如果可能的话，而且不会过度拖延治疗，PEF或FEV₁应在治疗开始前记录，尽管肺活量测定在儿童中可能是不可能的急性哮喘。肺功能应在一个小时和间隔监测，直到对治疗的明确反应发生或达到高原。
- 氧饱和度：应密切监测，最好采用脉搏血氧测定法。如果儿童不能表演PEF，这对他们特别有用。在儿童中，血氧饱和度通常>95%，饱和度<92%是住院需要的预测指标⁵⁵⁴（证据C）。饱和水平<90%的儿童或成人表明需要积极治疗。在临床紧急情况下，应在氧气开始前，或氧被去除后5分钟或饱和和稳定时评估饱和度。
- 动脉血气测量不常规要求：⁵⁵⁵他们应该考虑为PEF患者或fev₁<50%的预测，⁵⁵⁶或者那些对最初的治疗没有反应或正在恶化的人。补充当获得血气时，应继续控制氧气。在哮喘恶化期间，PaCO₂是通常低于正常（<40毫米汞柱）。疲劳和嗜睡提示pCO₂可能正在增加，可能需要气道干预。PaO₂<60mm Hg(8kPa)，PaCO正常或增加₂（特别是>45毫米汞柱，6kPa）表示呼吸衰竭。
- 胸部X线(CXR)不常规推荐：在成人中，如果怀疑是复杂的或替代的心肺过程（特别是在老年患者），或者对于那些对气胸可能难以临床诊断的治疗没有反应的患者，应该考虑CXR。⁵⁵⁷同样，在儿童中，除非有体征提示气胸、实质疾病或吸入异物，否则不推荐常规CXR。儿童CXR阳性的特征包括发热、无哮喘家族史和局限性肺检查结果。⁵⁵⁸

急诊等急性护理环境下的治疗

以下治疗通常同时进行，以实现快速改善。⁵⁵⁹

氧气

为了达到动脉血氧饱和度93-95%（6-11岁儿童94-98%），氧气应通过鼻套管或面罩给药。在严重恶化时，采用脉搏血氧测定法控制低流量氧疗，使饱和度保持在93-95%，与高浓度（100%）氧疗相比，生理结果更好⁵⁴²⁻⁵⁴⁴（证据B）。然而，如果没有脉搏血氧测定，则不应停止氧疗（证据D）。一旦病人稳定下来，考虑用血氧测定法将他们从氧气中分离出来，以指导持续氧疗的需要。

吸入短效 β_2 -兴奋剂

对于急性哮喘患者应经常给予吸入性SABA治疗。最具成本效益和效率的交付是通过pMDI与间隔^{539, 541}（证据A）。在严重和接近致命的哮喘中，证据不那么有力。系统回顾间歇性和持续性SABA在急性哮喘中，主要使用雾化SABA，提供了相互矛盾的结果。使用雾化器可以传播气溶胶，并可能有助于呼吸道病毒感染的传播。⁵⁶⁰

目前的证据不支持静脉 β 的常规使用²严重哮喘患者的激动剂恶化⁵⁶¹（证据A）。

肾上腺素（用于过敏反应）

肌内肾上腺素（肾上腺素）是指除了标准治疗与过敏反应和血管水肿相关的急性哮喘。对于其他哮喘恶化没有常规的指示。

全身皮质类固醇

全身皮质类固醇加速恶化和防止复发，在急性护理环境中，除成人、青少年和儿童6-11岁最轻微的恶化外，应全部使用。⁵⁶²⁻⁵⁶⁴（证据A）。在可能的情况下，全身皮质类固醇应在病人出现后1小时内给药。^{563, 565} 使用全身皮质类固醇在急诊科尤为重要，如果：

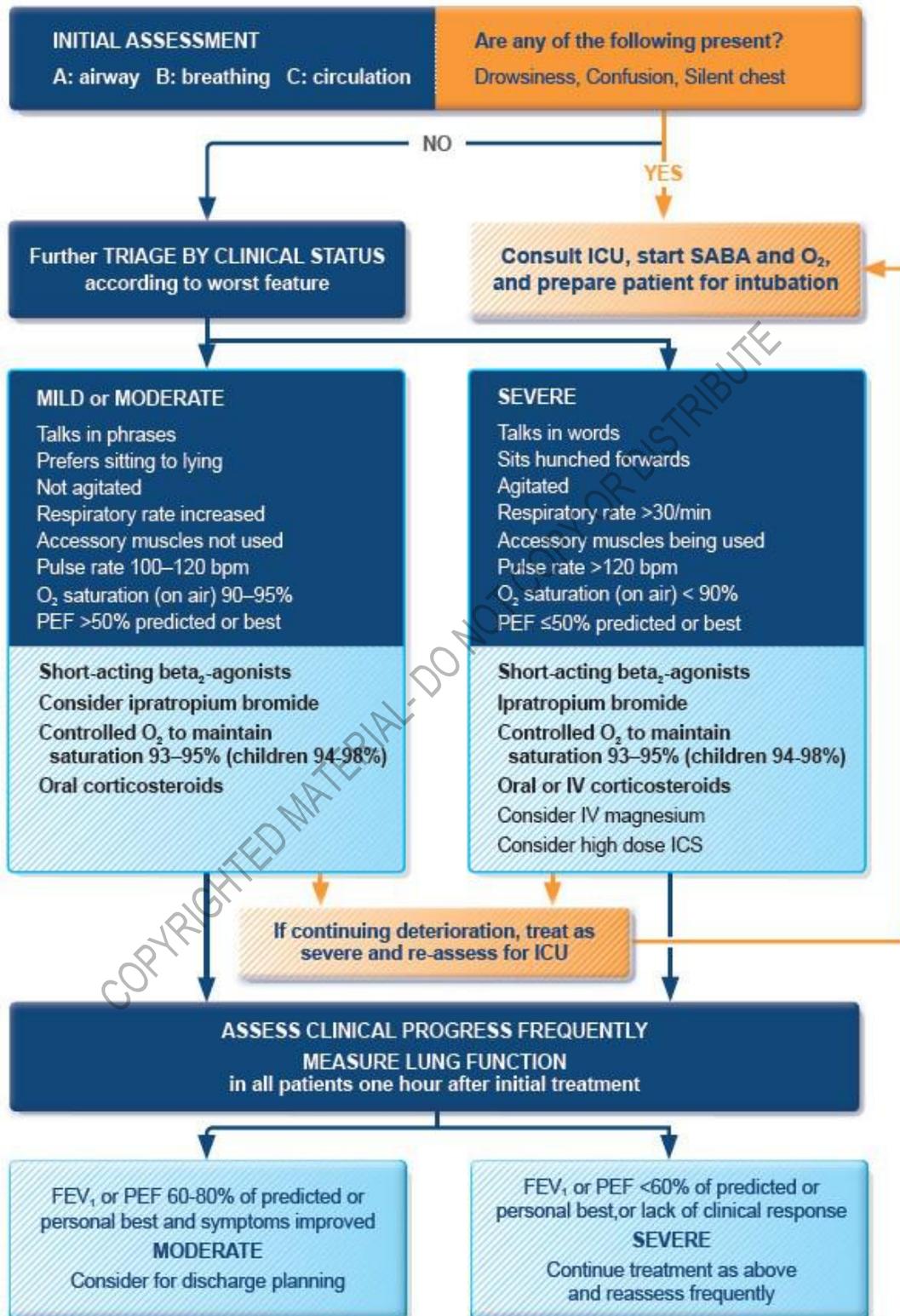
- 最初的SABA治疗未能达到症状的持久改善
- 患者服用OCS时病情加重
- 病人有以前恶化的病史，需要接触网

给药途径：口服给药与静脉给药一样有效。口服途径是首选的，因为它更快，更少的侵入性和更便宜。^{566, 567} 对于儿童，液体制剂优先于片剂。接触网至少需要4小时才能产生临床改善。当患者消化能力太差，无法吞咽时，可以给予静脉皮质类固醇；如果患者呕吐；或者当患者需要无创通气或插管时。在急诊科出院的病人中，肌内皮质类固醇可能是预防复发的OCS疗程的替代药物，⁵⁶⁸ 特别是如果有人担心坚持口服治疗。⁵⁶⁹ 然而，目前的证据并不能证明肌肉内比口服皮质类固醇有好处。⁵⁶⁴

剂量：每日剂量相当于50毫克强的松龙作为一个单一的早晨剂量，或200毫克氢化可的松分剂，通常用于成人。对于儿童，建议接触网剂量为1-2毫克/公斤，最高可达40毫克/天。⁵⁷⁰

持续时间：成人的5天和7天课程被发现分别有效于10天和14天的课程^{547, 548}（证据B），儿童3-5天的课程通常被认为对大多数人来说是足够的。少数研究检查了口服地塞米松0.6mg/kg，在儿童和成人中每天给予一次1-2天；复发率与强的松龙3-5天相似，呕吐风险较低，但如果地塞米松继续超过2天，则存在代谢副作用的担忧。⁵⁷¹⁻⁵⁷³ 如果有失败的

方框4-4。 急性护理设施哮喘恶化的管理，例如。 急诊科



ICS: 吸入皮质类固醇; ICU: 重症监护病房; IV: 静脉注射; O₂氧气; PEF: 呼气峰流量; FEV₁用力呼气容积1秒

解决或复发的症状，应考虑改用强的松龙。所有患者在出院后都在服用ICS的研究表明，在短期内减少OCS的剂量是没有好处的⁵⁷⁴ 或者几个星期以上⁵⁷⁵ (证据B)。

吸入皮质类固醇

在急诊科内：大剂量ICS在出现后的第一小时内给予，减少了不接受全身皮质类固醇的患者住院的需要⁵⁶⁵ (证据A)。当除了全身皮质类固醇外，证据是相互矛盾的⁵⁶⁵ (证据B)。总的来说，ICS耐受性良好；然而，成本是一个重要因素，在急诊科治疗哮喘的药物、剂量和治疗时间尚不清楚。

出院回家：患者应定期接受含有ICS的治疗，因为严重恶化的发生是未来恶化的危险因素(证据B)(方框2-2, p. 35)含有ICS的药物可以显著降低哮喘相关死亡或住院的风险¹⁹⁰ (证据A)。仅SABA治疗哮喘不再推荐。对于短期结果，如需要入院的复发、症状和生活质量，一项系统的回顾发现，当ICS在出院后加入全身皮质类固醇时，没有显著差异。⁵⁷⁶ 然而，有一些证据表明，出院后ICS与全身皮质类固醇治疗轻度恶化同样有效，但信心限制很广。⁵⁷⁶ (证据B)。成本可能是患者使用高剂量ICS的一个重要因素，需要进一步的研究来确定他们的作用。⁵⁷⁶

其他治疗方法

溴化异丙托溴铵

对于成人和儿童中度严重恶化，在急诊科治疗SABA和异丙托品，一种短效抗胆碱能，与较少的住院和更大的改善有关PEF和FEV₁与SABA单独相比。⁵⁷⁷⁻⁵⁷⁹ 对于因急性哮喘住院的儿童，没有看到任何好处在SABA中添加异丙托品，包括不减少停留时间。⁵⁸⁰

氨茶碱和茶碱

静脉注射氨茶碱和茶碱不应用于哮喘恶化的管理，因为它们的疗效和安全性差，以及SABA的更大有效性和相对安全性。⁵⁸¹ 使用静脉注射氨茶碱与严重和潜在的致命副作用有关，特别是在已经使用缓释茶碱治疗的患者中。在患有严重哮喘恶化的成人中，与单纯SABA相比，氨茶碱的附加治疗并不能改善预后。⁵⁸¹

镁

静脉注射硫酸镁不推荐用于哮喘加重期的常规使用；然而，当单次2g输注超过20分钟时，它减少了一些患者的住院人数，包括成年人与FEV₁ <25%-30%的人在报告中预测；成人和儿童对最初的治疗没有反应，并有持续的低氧血症；以及儿童的FEV₁ 护理1小时后未能达到60%的预测⁵⁸²⁻⁵⁸⁴ (证据A)。

与安慰剂相比，在成人和青少年哮喘恶化的常规护理中，排除更严重哮喘患者的随机对照试验显示，静脉注射或雾化镁与安慰剂相比没有任何益处⁵⁸⁵⁻⁵⁸⁷ 或者孩子。^{586, 588} (证据B)。

氧治疗

对氧与空气氧比较的研究进行了系统的回顾，表明这种干预在常规护理中没有作用(证据B)，但对于对标准治疗没有反应的患者，可以考虑它；然而，应考虑可用性、成本和技术问题。⁵⁸⁹

白三烯受体拮抗剂

有有限的证据支持口服或静脉注射LTRAs在急性哮喘中的作用。小的研究已经证明肺功能的改善^{590,591} 但这些药物的临床作用和安全性需要更多的研究。

ICS-LABA组合

这些药物在急诊科或医院的作用尚不清楚。一项研究表明,大剂量布地奈德-福莫特罗在急诊患者中,均接受强的松龙治疗,其疗效和安全性与SABA相似,⁵⁹² 但还需要更多的研究。另一项研究检查了住院患者在接触网中添加沙美特罗的情况,但没有足够的动力来支持一项建议。⁵⁹³

抗生素(不推荐)

证据不支持常规使用抗生素治疗急性哮喘恶化,除非有强有力的证据表明肺部感染(例如。发热或脓痰或肺炎的X线证据)。⁵⁵⁰

镇静剂

哮喘加重期应严格避免镇静,因为抗焦虑和催眠药物具有呼吸抑制作用。据报道,这些药物的使用与可避免的哮喘死亡之间存在关联。^{594,595}

无创通气(NIV)

关于NIV在哮喘中的作用的证据很弱。一项系统的综述确定了五项研究,涉及206名急性重度哮喘患者,使用NIV或安慰剂治疗。⁵⁹⁶ 两项研究发现气管插管的需求没有差异,但一项研究发现NIV组的入院人数较少。两项研究均未报告死亡。鉴于研究规模小,没有提出任何建议。如果NIV被尝试,应该密切监测病人(证据D)。不应在激动的患者中尝试,也不应为了接受NIV而对患者进行镇静剂(证据D)。

审查答复

临床状况和血氧饱和度应经常重新评估,并根据患者的反应进行进一步的治疗滴定(方框4-4, p. 123)。肺功能应在一小时后测量,即。在前三次支气管扩张剂治疗后,尽管强化支气管扩张剂和皮质类固醇治疗而恶化的患者应重新评估,以便转移到重症监护病房。

住院与急诊出院的标准

从回顾性分析来看,临床状况(包括平卧能力)和肺功能在治疗开始后1小时是更可靠的预测住院需要比病人到达时的状况。^{597,598}

建议考虑从急诊科出院的Spirometric标准包括:⁵⁹⁹

- 如果预处理FEV₁ 或PEF<25%预测或个人最好,或治疗后FEV₁ 或者PEF<40%预测或个人最好,建议住院。
- 如果治疗后肺功能预测为40-60%,在考虑患者的危险因素后,出院可能是可能的(方框4-1, p. 113)和提供后续护理。
- 如果治疗后肺功能>60%预测或个人最好,建议在考虑危险因素和后续护理的可用性后出院。

与增加入学需要的可能性有关的其他因素包括:⁶⁰⁰⁻⁶⁰²

- 女性性别,年龄较大和非白人种族
- 使用超过八个测试版₂前24年的激动剂泡芙几个小时
- 恶化的严重程度(例如。到达时需要复苏或快速医疗干预,呼吸率>22次呼吸/分钟,血氧饱和度<95%,最终PEF<50%预测)

- 既往严重恶化史(例如。 插管，哮喘入院)
- 以前未安排的办公室和紧急部门访问需要使用接触网

总之，这些危险因素应由临床医生考虑时，作出决定的入院/出院哮喘患者管理的急性护理设置。 病人的社会情况也应加以考虑。

出院计划

在从急诊科或医院出院回家之前，应在2-7天内安排后续预约，并应解决改善哮喘管理的战略，包括药物、吸入器技能和书面哮喘行动计划（方框4-5）。²⁶⁸

急诊呈示或住院治疗哮喘后随访

出院后，患者应在随后的几周内由其保健提供者定期复查，直到达到良好的症状控制，并达到或超过个人最佳肺功能。 免费交通和电话提醒等激励措施改善了初级保健的后续工作，但对长期结果没有任何影响。²⁶⁸

如果有哮喘教育计划，在急诊科介绍或住院治疗出院的患者应特别针对哮喘教育计划。 住院的病人可能特别容易接受有关其疾病的信息和建议。 保健提供者应借此机会回顾：

- 病人对哮喘恶化原因的理解
- 恶化的可改变的危险因素（如相关，包括吸烟）（方框3-8，p. 67）
- 病人对药物的目的和正确用途的理解
- 病人需要采取的行动，以应对恶化的症状或高峰流量。

在急诊科介绍后，包括最佳控制器管理、吸入器技术和自我管理教育要素（自我监测、书面行动计划和定期审查）的综合干预方案¹⁴²具有成本效益，并在哮喘结果方面显示出显著改善²⁶⁸（证据B）。

对于因哮喘而住院的患者，或尽管有初级保健提供者，但一再出现急性护理环境的患者，应考虑提供专家咨询。 最近没有研究，但早期的研究表明，专家的随访与较少的后续急诊科访问或住院和更好的哮喘控制有关。²⁶⁸

方框4-5。 出院管理后住院或急诊科治疗哮喘

药品

吸入皮质类固醇 (ICS)

在出院前启动ICS，如果不是以前规定的(方框3-4, A-D, p. 50 -p. 53)。目前处方的含有ICS的药物通常应该让他们的治疗加强2-4周(方框4-2, p. 117)，并应提醒大家坚持日常使用的重要性。

口服皮质类固醇 (OCS)

为了降低复发的风险，为成人至少开5-7天的OCS疗程（强的松龙或相当于40-50毫克/天）⁵⁷⁶儿童3-5天（1-2毫克/千克/天，最多40毫克/天）⁶⁰³（证据A）。在停止OCS之前检查进度。如果OCS是地塞米松，治疗只需1-2天，⁵⁷¹但如果解决失败，或症状复发，应考虑改用强的松龙。对于被认为有不良依从性风险的患者，可以考虑肌内皮质类固醇⁵⁶⁴（证据B）。

药物治疗

根据症状和客观的改善，将患者转移回需要的药物，而不是常规的缓解药物使用。如果在急诊科或医院使用异丙托溴铵，它可能会很快停止，因为它不太可能提供持续的好处。

导致恶化的危险因素

确定可能导致恶化的因素，并实施减少可改变危险因素的战略(方框3-8, p. 67)。严重到需要住院治疗的恶化可能伴随着刺激性或过敏原暴露、长期治疗不足、依从性问题和/或缺乏书面哮喘行动计划，以及不可避免的因素，如病毒呼吸道感染。

自我管理技能和书面哮喘行动计划

- 复习吸入器技术(方框3-12, p. 80).
- 如果使用PEF计，请检查技术。
- 提供书面哮喘行动计划(方框4-2, p. 117或审查病人的现有计划，无论是在出院时还是在出院后尽快。有行动计划和PEF计从急诊科出院的患者比没有这些资源的患者有更好的结果。⁶⁰⁴
- 评估病人对恶化的反应。如果不足，请审查行动计划，并提供书面指导，以协助哮喘再次恶化。^{604, 605}
- 回顾患者在恶化之前和期间使用控制器治疗的情况。它是否迅速增加了多少？是否增加了接触网，如果没有，为什么？考虑提供一个短期的接触网在手边随后的恶化。

跟进预约

出院后2-7天内应与患者通常的医疗保健提供者进行随访预约，以确保治疗继续进行，哮喘症状得到很好的控制，并确保患者的肺功能达到他们个人最好的（如果知道的话）。

ICS：吸入皮质类固醇；OCS：口服皮质类固醇；PEF：呼气峰流量

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

第5章。

哮喘、COPD或两者兼有的成
人的诊断和初步治疗
(“哮喘-COPD重叠”)

关键点

哮喘和COPD是异质性和重叠性疾病

- 哮喘和COPD是以慢性气道和/或肺部疾病为特征的异质性疾病的总括标签。哮喘和COPD各包括几种不同的临床表型，并可能有几种不同的潜在机制，其中一些可能是常见的哮喘和COPD。
- 哮喘和COPD的症状可能相似，诊断标准重叠。

为什么“哮喘”和“COPD”的标签仍然很重要？

- 对哮喘和COPD的循证治疗建议有极其重要的差异，仅用长效支气管扩张剂治疗(即。不吸入皮质类固醇(ICS)建议作为COPD的初步治疗，但由于严重恶化和死亡的风险，在哮喘中禁用。
- 这些风险也存在于诊断为哮喘和COPD的患者中，因此重要的是要确定成人患者，为了安全起见，不应单独使用长效支气管扩张剂治疗。
- 在COPD中，由于肺炎的风险，不应使用高剂量ICS。

许多患者有哮喘和COPD的特征

- 区分哮喘和COPD可能是困难的，特别是在吸烟者和老年人，一些患者可能有哮喘和COPD的特征。
- 术语“哮喘-COPD重叠”(ACO)或“哮喘+COPD”是具有哮喘和COPD特征的患者们的简单描述符。
- 这些术语不指单一疾病实体。它们包括几种临床表型的患者，这些表型可能是由一系列不同的潜在机制引起的。
- 需要更多的研究来更好地定义这些表型和机制，但同时，药物治疗的安全性是一个高度优先事项。

诊断

- 慢性呼吸道症状患者的诊断涉及一种逐步的方法，首先认识到患者可能患有慢性气道疾病，然后综合征分类为特征性哮喘，特征性COPD，具有两者的特征或具有其他条件，如支气管扩张。
- 螺旋测量是确定持续气流限制的关键，但可变气流阻塞可以通过连续峰值流量测量和/或测量支气管扩张器前后。

安全性和临床疗效的初步治疗

- 对于哮喘：吸入皮质类固醇(ICS)是必不可少的单独或联合长效支气管扩张剂(LABA)，以减少严重恶化和死亡的风险。不要单独治疗LABA和/或LAMA而没有ICS。
- **对于有哮喘和COPD特征的患者，将其视为哮喘。** 含有ICS的治疗对于降低严重恶化和死亡的风险很重要。没有ICS，不要单独给LABA和/或LAMA。
- 对于COPD：根据目前的GOLD2020建议进行治疗，即。初步治疗LAMA和/或LABA，必要时使用SABA；为住院患者添加ICS， ≥ 2 次恶化/年需要接触网，或血液嗜酸性粒细胞 $\geq 300/\mu\text{L}$ 。
- 应向所有患者提供结构化教育，特别是注重吸入器技术和依从性，并对其他临床问题进行评估和适当治疗，包括关于戒烟、免疫、体育活动和共患病管理的建议。
- 专家转诊进行额外的调查是鼓励的，因为哮喘+COPD患者往往比单独患有哮喘或COPD的患者有更糟糕的结果。

目标

GINA报告本节的目标是：

- 协助初级保健临床医生识别典型哮喘和典型COPD，并识别患者何时具有两者的特征。这对老年患者（40岁或以上）尤其相关）
- 提供安全有效的初始治疗建议
- 为专科评估转诊指征提供指导。

成人患者诊断哮喘和/或COPD的背景

为什么“哮喘”和“COPD”的标签仍然很重要？

哮喘和COPD是以气道阻塞为特征的异质性疾病。这些“伞”标签中的每一个都包括几种可能重叠的临床特征（表型）的不同模式。每个可能还包括不同的炎症模式和不同的潜在机制，其中一些可能是常见的哮喘和慢性阻塞性肺病。⁶⁰⁶

最容易识别的哮喘和慢性阻塞性肺病的表型，如儿童/年轻人的过敏性哮喘和老年吸烟者的肺气肿，显然是可区分的。哮喘和COPD药物治疗的监管研究在很大程度上仅限于非常明确定义的哮喘或COPD患者。然而，在社区中，哮喘和COPD的特征可能重叠，特别是在老年人中。

哮喘和COPD的治疗建议有极其重要的差异。特别是，单独使用长效支气管扩张剂（即，不含ICS）推荐用于COPD的初步治疗⁴⁷但由于严重恶化和死亡的风险，在哮喘中是禁忌的。^{116, 198, 607, 608}一些研究还表明，与ICS-LABA相比，诊断为哮喘和COPD的患者如果使用LABA治疗，住院或死亡的风险会增加。⁶⁰⁹⁻⁶¹¹

哮喘和COPD临床诊断的挑战

虽然哮喘的特点是可变呼气流限制，但至少在最初（方框1-2，p）和COPD的特点是持续的气流限制，²³⁴⁷ 132哮喘和COPD的定义不是相互排斥的（方框5-1，p。）。这意味着临床特征在做出诊断时也很重要。

在有慢性或反复呼吸道症状的儿童和年轻人中，鉴别诊断与老年人不同。一旦传染病和非肺病（例如，先天性心脏病、诱导性喉梗阻）已被排除，儿童和年轻人最有可能的慢性气道疾病是哮喘。

但是，在有长期哮喘史的成年人中，^{612, 613} 可发现持续的气流限制⁶¹⁴⁻⁶¹⁸ 将这些与COPD患者区分开来是有问题的，特别是如果他们是吸烟者或有其他危险因素。COPD患者可能显示出可逆的气流阻塞的证据，当快速作用的支气管扩张剂被使用，这一特征更强烈地与哮喘有关。在医疗记录中，这类患者通常被指定为两种诊断。^{49, 623}

与其他情况下“重叠”一词的常用用法保持一致，例如，对于COPD与睡眠障碍的关系，以及胶原血管疾病的重叠综合征，常使用描述性术语“哮喘-COPD重叠”。另一个常见的描述符是“哮喘+COPD”。然而，到目前为止，还没有普遍同意的更具体的术语或定义特征的病人与这种组合的诊断。

哮喘-COPD重叠是临床实践中常见的患者的描述符，他们构成了一个异质性群体。它并不意味着一个单一的疾病实体。

哮喘-COPD的患病率和发病率重叠

在流行病学研究中，报告的哮喘-COPD重叠的患病率在9%至55%之间，两者都有诊断，并有性别和年龄的差异；^{617, 624-626} 广泛的范围反映了不同的调查人员使用的不同标准。同时医生诊断的哮喘和慢性阻塞性肺病已报告在15%至32%的患者有一个或其他诊断。^{623, 627, 628}

人们普遍认为，哮喘和慢性阻塞性肺病患者都经历了频繁的恶化，^{49, 615} 生活质量差，^{49, 624} 肺功能更快下降，死亡率更高，^{615, 623} 更多地利用医疗资源^{49, 629} 与单纯哮喘或COPD患者相比。

方框5-1。目前哮喘和COPD的定义，以及哮喘-COPD重叠的临床描述

哮喘
哮喘是一种异质性疾病，通常以慢性气道炎症为特征。它的定义是呼吸症状的历史，如喘息，气短，胸闷和咳嗽，随着时间和强度的变化，以及可变的呼气气流限制。 [吉娜2020]
警察
慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是一种常见的，可预防和可治疗的疾病，其特征是持续的呼吸症状和气流受限，这是由于气道和/或肺泡异常通常是由于大量接触有毒颗粒或气体而引起的，并受包括肺发育异常在内的宿主因素的影响。 [2020年黄金] ⁴⁷
哮喘-COPD重叠，又称哮喘+COPD
“哮喘-COPD重叠”和“哮喘+COPD”是用来共同描述持续气流受限的患者，以及与哮喘和COPD一致的临床特征。这不是一个单一疾病实体的定义，而是一个临床使用的描述性术语，包括反映不同潜在机制的几种不同的临床表型。

慢性呼吸道症状患者的评估和管理

第一：病史和临床评估，以确定以下内容：

- 呼吸症状的性质和模式（可变和/或持续）
- 哮喘诊断史；儿童和/或目前
- 接触史：吸烟和/或其他接触COPD危险因素

最有助于识别和区分哮喘和COPD的特征，以及应提示患者被治疗为哮喘以减少严重恶化和死亡的风险的特征，见框5-2。

注意：考虑其他诊断：其他气道疾病，如支气管扩张和慢性支气管炎，以及其他形式的肺部疾病，如间质性肺病，可能存在上述一些特征。这里提供的诊断方法并不能取代对有呼吸道症状的患者进行全面评估的需要，首先排除非呼吸性诊断，如心力衰竭。⁹ 体格检查可提供支持性信息。

方框5-2。哮喘和/或COPD患者的初步治疗方法

CLINICAL PHENOTYPE - ADULTS WITH CHRONIC RESPIRATORY SYMPTOMS (dyspnea, cough, chest tightness, wheeze)		
<p>HIGHLY LIKELY TO BE ASTHMA if several of the following features TREAT AS ASTHMA</p>	<p>FEATURES OF BOTH ASTHMA + COPD TREAT AS ASTHMA</p>	<p>LIKELY TO BE COPD if several of the following features TREAT AS COPD</p>
<p>HISTORY</p> <ul style="list-style-type: none"> Symptoms vary over time and in intensity <ul style="list-style-type: none"> Triggers may include laughter, exercise, allergens, seasonal Onset before age 40 years Symptoms improve spontaneously or with bronchodilators (minutes) or ICS (days to weeks) Current asthma diagnosis, or asthma diagnosis in childhood <p>LUNG FUNCTION</p> <ul style="list-style-type: none"> Variable expiratory airflow limitation Persistent airflow limitation may be present 	<p>HISTORY</p> <ul style="list-style-type: none"> Symptoms intermittent or episodic <ul style="list-style-type: none"> May have started before or after age 40 May have a history of smoking and/or other toxic exposures, or history of low birth weight or respiratory illness such as tuberculosis Any of asthma features at left (e.g. common triggers: symptoms improve spontaneously or with bronchodilators or ICS; current asthma diagnosis or asthma diagnosis in childhood) <p>LUNG FUNCTION</p> <ul style="list-style-type: none"> Persistent expiratory airflow limitation With or without bronchodilator reversibility 	<p>HISTORY</p> <ul style="list-style-type: none"> Dyspnea persistent (most days) <ul style="list-style-type: none"> Onset after age 40 years Limitation of physical activity May have been preceded by cough/sputum Bronchodilator provides only limited relief History of smoking and/or other toxic exposure, or history of low birth weight or respiratory illness such as tuberculosis No past or current diagnosis of asthma <p>LUNG FUNCTION</p> <ul style="list-style-type: none"> Persistent expiratory airflow limitation With or without bronchodilator reversibility
INITIAL PHARMACOLOGICAL TREATMENT (as well as treating comorbidities and risk factors. See Box 3-5A)		
<ul style="list-style-type: none"> ICS-CONTAINING TREATMENT IS ESSENTIAL to reduce risk of severe exacerbations and death. See Box 3-5A <ul style="list-style-type: none"> As-needed low dose ICS-formoterol may be used as reliever. See Box 3-5A DO NOT GIVE LABA and/or LAMA without ICS Avoid maintenance OCS 	<ul style="list-style-type: none"> ICS-CONTAINING TREATMENT IS ESSENTIAL to reduce risk of severe exacerbations and death. See Box 3-5A <ul style="list-style-type: none"> Add-on LABA and/or LAMA usually also needed Additional COPD treatments as per GOLD DO NOT GIVE LABA and/or LAMA without ICS Avoid maintenance OCS 	<ul style="list-style-type: none"> TREAT AS COPD (see GOLD report) <ul style="list-style-type: none"> Initially LAMA and/or LABA Add ICS as per GOLD for patients with hospitalizations, ≥ 2 exacerbations/year requiring OCS, or blood eosinophils $\geq 300/\mu\text{l}$ Avoid high dose ICS, avoid maintenance OCS Reliever containing ICS is not recommended
REVIEW PATIENT AFTER 2-3 MONTHS. REFER FOR EXPERT ADVICE IF DIAGNOSTIC UNCERTAINTY OR INADEQUATE RESPONSE		

全球阻塞性肺病倡议；ICS：吸入皮质类固醇；LABA：长效 β_2 激动剂；LAMA：长效毒蕈碱拮抗剂

#2: Spirometry对确认以下内容至关重要:

- 持续呼气气流受限的存在
- 可变呼气气流限制

螺旋测量最好在初步评估时进行。在临床紧急情况下，它可能会推迟到随后的访问，但一旦患者开始使用含有ICS的治疗，确认诊断可能更困难(见框1-3, p. 26)。早期确认(或排除)持续呼气气流受限的存在可能避免不必要的治疗试验，或延迟启动其他调查。螺旋测量可以确定持续的气流限制和可逆性(方框5-2, p. 133, 方框5-3, p. 134)。

呼气峰流量(PEF)的测量，如果在1-2周内同一仪表上反复进行，可能有助于通过显示过度变异性来确认可逆的气流限制和哮喘的诊断(方框1-2, p. 23)。然而，PEF不如肺活量测定可靠，正常的PEF不排除哮喘或COPD。

方框5-3。哮喘和慢性阻塞性肺病的测量

Spirometric变量	哮喘	警察	哮喘+COPD
正常的FEV ₁ /fvc预科生后BD	兼容哮喘	与COPD不兼容	不兼容
减少BD后FEV ₁ /fvc(正常<下限, 或<0.7(金))	指示气流限制, 但可能自发改善或治疗	诊断COPD所需	用于诊断哮喘+COPD
后BD FEV ₁ ≥80%预测	与哮喘的诊断相适应(哮喘控制良好或症状间隔期)	兼容轻度持续性气流限制if后BDFEV ₁ /减少脆弱性和适应措施	兼容轻度持续性气流限制如果后BDFEV ₁ /FCVC是减少
后BD FEV ₁ <80%预测	符合哮喘的诊断。哮喘恶化的危险因素	气流限制的严重程度和未来事件的风险的指标(例如。死亡率和COPD恶化)	至于COPD和哮喘
后BD增加FEV ₁ 从基线>12%和200毫升(可逆气流限制)。	通常在哮喘的某个时候, 但可能不存在时, 良好的控制或控制治疗	很常见也很可能当FEV ₁ 很低	很常见也很可能当FEV ₁ 很低
后BD增加FEV ₁ 从基线>12%和400毫升(标记可逆性)	哮喘的概率很高	慢性阻塞性肺病不寻常	兼容哮喘+COPD

BD: 支气管扩张器; FEV₁用力呼气容积1秒; FVC: 用力肺活量; GOLD: 阻塞性肺病全球倡议。

#3: 选择初始治疗(见框5-2, p). 133

为了哮喘

开始处理, 如第3章所述(方框3-4, A-D, p. 50 -p. 53)。药物治疗是基于ICS, 以减少严重恶化和死亡的风险, 并改善症状控制, 并根据需要附加治疗,

e. g. 附加LABA和/或LAMA。根据需要, 小剂量ICS-福莫特罗可作为缓解剂, 单独用于轻度哮喘, 或除了维持ICS-福莫特罗在中重度哮喘患者规定的维持和缓解治疗(见框3-5A, p. 54)。吸入治疗应优化, 以尽量减少口服皮质类固醇(OCS)的需要)。

对于慢性阻塞性肺病

开始处理, 如目前的GOLD战略报告。⁴⁷ 药物治疗始于长效支气管扩张剂(LABA和/或LAMA)的对症治疗)。对于住院患者, ICS可以根据GOLD添加, ≥ 2 次恶化/年需要接触网, 或血液嗜酸性粒细胞 $\geq 300/\text{L}$, 但不单独用作单药治疗, 没有LABA和/或LAMA。吸入治疗应优化, 以减少对接触网的需要。在COPD特征的患者中, 由于肺炎的风险, 应避免大剂量ICS。

630, 631

对于有哮喘和COPD特征的患者

开始治疗哮喘(方框3-4, A-D, p. 50 -p. 53)直至进行进一步调查。

在不受控制的哮喘症状患者中, ICS在预防发病率甚至死亡方面发挥着关键作用, 对于这些患者来说, 即使是看似“轻微”的症状(与中度或重度COPD相比)也可能表明有严重的生命危险发作。⁶³² 对于哮喘+慢性阻塞性肺病患者, ICS最初应以低或中剂量使用(见框3-6, p.), 这取决于症状水平和不良影响的风险, 包括肺炎。⁵⁶

有哮喘和COPD特征或诊断的患者通常也需要LABA和/或LAMA的附加治疗, 以提供足够的症状控制。

有任何哮喘特征的患者不应单独使用LABA和/或LAMA治疗, 而不应使用ICS。一项对新诊断的COPD社区患者的大型病例对照研究发现, 那些也有哮喘诊断的人, 如果联合ICS-LABA治疗, 则COPD住院和死亡的风险低于单独使用LABA。⁶⁰⁹ 在另一项对66岁 \geq 患者的大型回顾性纵向人群队列研究中, 那些被记录为患有慢性阻塞性肺病哮喘的患者如果接受ICS治疗, 则发病率和住院率较低; 在患有慢性阻塞性肺病和并发哮喘的患者中也有类似的益处。⁶¹¹

所有慢性气流受限患者

提供建议, 如GINA和GOLD报告中所述, 关于:

- 可改变的危险因素的治疗, 包括关于戒烟的建议
- 共患病的治疗
- 非药物策略, 包括体力活动, 以及COPD或哮喘-COPD重叠、肺康复和疫苗接种
- 适当的自我管理策略
- 定期随访

在大多数患者中, 哮喘和COPD的初步治疗可以在初级保健水平上令人满意地进行。然而, GINA和GOLD战略报告都建议在病人管理的相关点转诊进一步的诊断程序(见下文)。这对于有哮喘和COPD特征的患者来说可能特别重要, 因为这与更糟糕的结果和更多的医疗保健利用有关。

#4: 移交专门调查 (如有必要)

在以下情况下建议提供专家咨询和进一步的诊断评估:

- 患者持续症状和/或恶化, 尽管治疗。
- 诊断不确定性, 特别是如果另一种诊断(例如。 支气管扩张、结核后瘢痕、毛细支气管炎、肺纤维化、肺动脉高压、心血管疾病等呼吸道症状的原因有待调查。
- 疑似哮喘或COPD患者, 其症状或体征不典型或额外(例如。 咯血, 体重明显减轻, 盗汗, 发烧, 支气管扩张或其他结构性肺病的迹象)提示额外的肺诊断。 这应该会促使早期转诊, 而不必等待哮喘或COPD治疗的试验。
- 当怀疑慢性气道疾病, 但哮喘和慢性阻塞性肺病的综合征特征很少。
- 合并症的患者可能会干扰他们气道疾病的评估和管理。
- 转诊也可能适合在持续管理哮喘, COPD或哮喘COPD重叠期间出现的问题, 如GINA和GOLD策略报告所概述的。

.136方框5-4(P)总结了有时用于区分哮喘和COPD的专门研究。

方框5-4. 专门的调查有时用于区分哮喘和COPD

	哮喘	警察
肺功能测试		
dIco	正常 (或稍升高)。	经常减少。
动脉血气	恶化之间正常	在更严重的慢性阻塞性肺病的恶化之间可能是慢性异常的
气道高反应性 (AHR)	在区分哮喘和慢性阻塞性肺病方面本身并不有用, 但较高水平的AHR有利于哮喘	
成像		
高分辨率CT扫描	通常正常, 但可以观察到空气捕获和支气管壁厚增加。	低衰减区表示空气捕获或窒息变化可以定量; 支气管壁增厚和肺动脉高压的特征可以看到。
炎症生物标志物		
抗过敏试验阳性(特异性IgE和/或皮肤刺破试验对空气过敏原)	增加过敏性哮喘的概率; 对哮喘的诊断不是必需的	符合背景患病率; 不排除COPD
不	不吸烟者的高水平(>50ppb)与嗜酸性气道炎症有一定的相关性	一般都是正常的。低目前吸烟者。
血嗜酸性粒细胞	支持嗜酸性气道炎症的诊断	可能存在于COPD, 包括在恶化期间
痰炎性细胞分析	在人群中, 在鉴别诊断中的作用还没有建立起来	

肺对一氧化碳的扩散能力; FeNO: 呼出一氧化氮的分数浓度; IgE: 免疫球蛋白E

未来的研究

迫切需要对这一课题进行更多的研究，以指导更好的识别和安全有效的治疗。没有哮喘或COPD“经典”特征的患者，或两者都有特征的患者，通常被排除在大多数气道疾病治疗干预的随机对照试验之外，也被排除在许多机械研究之外。

未来的研究应包括研究临床和生理特征，生物标志物，结果和潜在机制，在广泛的人群中有呼吸症状或慢性气流限制。同时，本章提供了诊断和初步治疗的临时建议，以临床医生的角度，特别是那些在初级保健和非肺科专业。需要进一步的研究，以告知基于证据的定义和更详细的分类患者谁提出重叠的哮喘和COPD特征，并鼓励制定具体的干预措施，以供临床使用。

COPYRIGHTED MATERIAL- DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

第2节。 孩子5岁及以下

第6章。

儿童哮喘的诊断和治疗
5岁更年轻

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

a部分。 诊断

关键点

- 5岁及5岁以下儿童中有很有一部分出现反复喘息，通常伴有病毒性上呼吸道感染。决定何时是哮喘的最初表现是困难的。
- 以往对喘息表型的分类（发作性喘息和多触发喘息；或短暂喘息、持续喘息和晚发性喘息）似乎不能确定稳定的表型，其临床用途尚不确定。然而，新的研究表明，更多的临床相关表型将被描述，表型导向的治疗可能。
- 在有喘息病史的幼儿中诊断哮喘的可能性更大，如果他们有：
 - 喘息或咳嗽，发生在运动，笑或哭，或在没有明显的呼吸道感染
 - 一级亲属有其他过敏性疾病（湿疹或过敏性鼻炎），过敏原致敏或哮喘等病史
 - 临床改善在2-3个月的控制器治疗，并恶化后停止。

幼儿哮喘和喘息

哮喘是儿童最常见的慢性疾病，是由学校缺勤、急诊科就诊和住院衡量的慢性疾病引起儿童发病率的主要原因。⁶³³ 哮喘通常始于幼儿期；在多达一半的哮喘患者中，症状始于儿童期。⁶³⁴ 哮喘发作在男性比女性早。⁶³⁵⁻⁶³⁷

目前还没有任何干预措施来防止哮喘的发展或改变其长期的自然过程。大多数3岁以上的哮喘儿童都存在特应性，过敏原特异性致敏（特别是多种早期致敏）是哮喘发展的最重要危险因素之一。⁶³⁸

病毒引起的喘息

5岁或5岁以下儿童中有很有一部分出现反复喘息。它通常与上呼吸道感染(URTI)有关，这一年龄组每年约发生6-8次。⁶³⁹ 一些病毒感染（呼吸道合胞病毒和鼻病毒）与整个儿童期的反复喘息有关。这个年龄组的喘息是一种高度异质性的疾病，并不是所有的喘息都表明哮喘。无论儿童是否患有哮喘，很大一部分喘息发作都是由病毒引起的。因此，决定喘息与呼吸道感染是真正的孤立事件或代表反复临床表现的儿童哮喘可能是困难的。^{637, 640}

喷嚏表型

在过去，提出了两种主要的喘息分类(称为“喘息表型”：

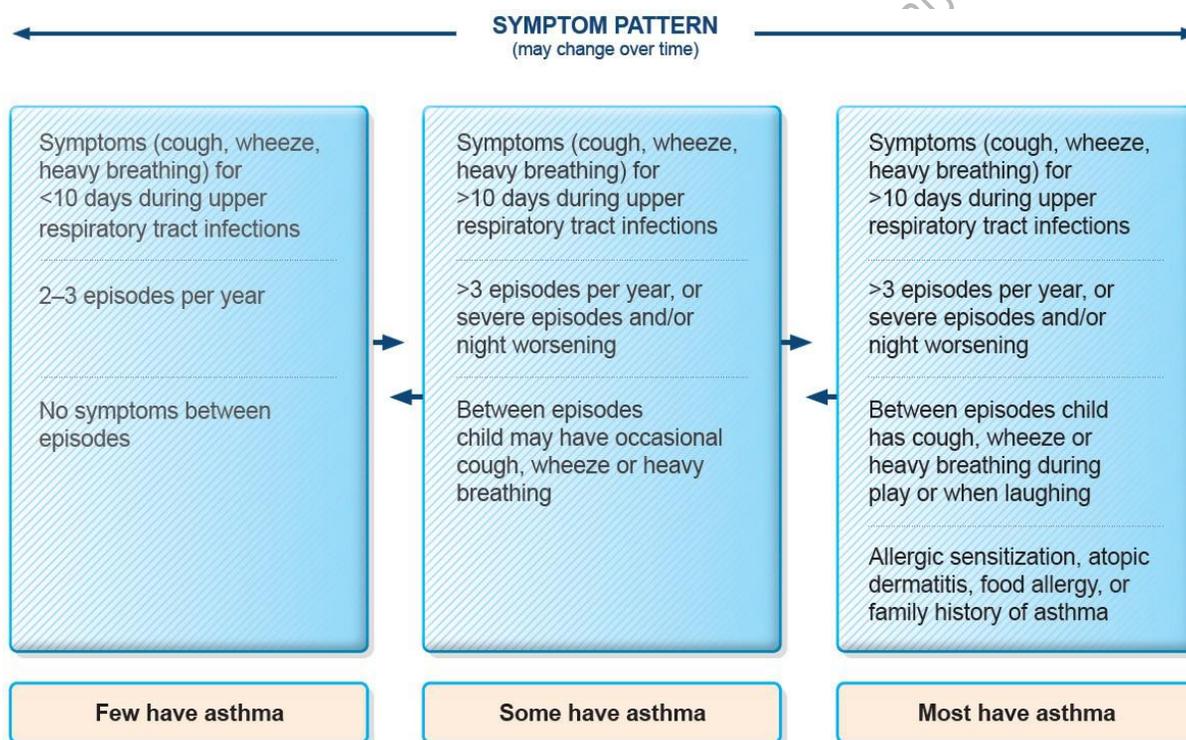
- **基于症状的分类：**⁶⁴¹ 这是基于儿童是否只有间歇性喘息(在离散的时间段内喘息，通常与URTI有关，发作之间没有症状)或多触发喘息(间歇性喘息，症状也发生在这些发作之间，例如。在睡眠期间或触发，如活动，笑，或哭泣)。
- **基于时间趋势的分类：**该系统最初是基于对队列研究数据的回顾性分析。⁶³⁷ 包括在内**短暂的喘息**(症状开始了还有结束了以前的年龄的3年)；**坚持不懈喘息**(症状开始于3岁之前，持续到6岁之后)和**晚发性喘息**(症状开始于3岁之后)。这些一般模式在随后使用无监督统计方法的研究中得到了证实。^{642, 643}

然而，在“现实生活”的临床情况下，个别儿童对这些表型的前瞻性分配一直具有挑战性，这些以及其他分类和哮喘预测系统的临床有用性仍然是一个积极研究的课题。

哮喘的临床诊断

对5岁及5岁以下的儿童进行有信心的哮喘诊断可能具有挑战性，因为发作性呼吸症状，如喘息和咳嗽，在没有哮喘的儿童中也很常见，特别是在0-2岁的儿童中，^{644, 645} 并且不可能常规评估这个年龄组的气流限制或支气管扩张剂的反应性。一种基于概率的方法，基于病毒呼吸道感染期间和之间的症状模式，⁶⁴⁶ 可能有助于与父母/照顾者讨论（方框6-1和2）。这允许个人决定是否给予控制器治疗试验。必须为每个儿童单独作出决定，以避免过度或虐待。

方框6-1。5岁及以下儿童哮喘诊断的可能性



5岁及以下儿童哮喘症状

如方框6-1和2/2A所示，5岁以下儿童的哮喘诊断通常可以基于：

- 症状模式（反复发作的喘息、咳嗽、呼吸困难(通常表现为活动限制)和夜间症状或觉醒）
- 是否存在哮喘发展的危险因素，如无特异性、过敏、过敏或哮喘家族史，或个人食物过敏或特异性皮炎史
- 控制器治疗的治疗反应。
- 排除其他诊断。

方框6-1是显示哮喘诊断估计概率的示意图^{647, 648} 在5岁或5岁以下的儿童中，根据症状的模式，有病毒引起的咳嗽、喘息或沉重的呼吸。许多幼儿在喘息时感染了病毒，并决定何时应该给予儿童控制治疗可能是困难的。喘息发作的频率和严重程度以及症状的时间模式(仅与病毒性感冒或也在

应考虑对其他触发器的响应。任何控制器治疗都应视为治疗试验，并计划在2-3个月后进行随访，以审查反应。审查也很重要，因为在很大比例的儿童中，症状的模式往往随着时间的推移而改变。

因此，对幼儿哮喘的诊断主要是基于反复出现的症状模式，以及对家族史和身体检查的仔细临床评估，并仔细考虑鉴别诊断的可能性。过敏性疾病的阳性家族史，或是否存在特应性或过敏敏化提供了额外的预测支持，因为早期过敏敏化增加了喘息儿童发展为持续性哮喘的可能性。⁶³⁸

方框6-2。提示5岁及以下儿童哮喘的诊断

特色	有哮喘症状
咳嗽	反复或持续的非生产性咳嗽，夜间可能更糟，或伴有喘息和呼吸困难 咳嗽发生在运动，笑，哭或接触烟草烟雾，特别是在没有明显的呼吸道感染
打喷嚏	反复喘息，包括在睡眠期间或触发，如活动，大笑，哭泣或暴露于烟草烟雾或空气污染
呼吸困难或沉重或呼吸急促	发生在运动，笑或哭
活动减少	不像其他孩子那样激烈地奔跑、玩耍或大笑；在散步时更早的轮胎（希望被携带）
既往或家族史	其他过敏性疾病（特应性皮炎或过敏性鼻炎，食物过敏）。 一级亲属哮喘）
小剂量吸入皮质类固醇（ICS）治疗试验（方框6-5，p. 152），以及需要的SABA	临床改善在2-3个月的控制器治疗和恶化时，治疗停止

SABA：短效β₂-主角

方框6-2A。可以用来引出哮喘特征的问题

- 你的孩子有喘息吗？喷嚏是一种高音调的噪音，来自胸部，而不是喉咙。使用视频问卷，⁶⁴⁹ 或者要求父母在智能手机上记录一集，如果可以的话
确认喘息的存在，并与上气道异常鉴别。
- 你的孩子晚上醒来是因为咳嗽，喘息，还是“呼吸困难”，“呼吸沉重”，还是“呼吸急促”？
- 你的孩子是否因为咳嗽、喘息或“呼吸困难”、“呼吸沉重”或“呼吸急促”而不得不停止跑步或玩得不那么用力？
- 当你的孩子笑、哭、玩动物或暴露在强烈的气味或烟雾中时，你的孩子会咳嗽、喘息或呼吸困难、呼吸沉重或呼吸急促吗？
- 你的孩子是否有过湿疹，或者被诊断为食物过敏？
- 你家里有没有人有哮喘、花粉热、食物过敏、湿疹或其他有呼吸问题的疾病？

惠泽

风疹是5岁以下儿童哮喘最常见、最特异的症状。喘息发生在几种不同的模式，但反复出现的喘息，在睡眠中，或与触发，如活动，笑，或哭泣，是一致的诊断哮喘。临床医生的确认是很重要的，因为父母可能会把任何嘈杂的呼吸描述为“喘息”。⁶⁵⁰有些文化没有一个词来喘息。

打喷嚏的解释可能基于：

- 谁观察它(例如。父母/照料者与保健提供者)
- 环境背景(例如。高收入国家与涉及肺的寄生虫流行率较高的地区)
- 文化背景(例如。某些症状的相对重要性在不同的文化之间可能有所不同，呼吸道疾病的诊断和治疗一般也是如此)。

咳嗽

哮喘引起的咳嗽通常是非生产性、反复和/或持续的，通常伴有喘息发作和呼吸困难。过敏性鼻炎可能与没有哮喘的咳嗽有关。夜间咳嗽(当孩子睡着时)或在没有明显呼吸道感染的情况下，伴随运动、大笑或哭泣而发生的咳嗽，支持哮喘的诊断。感冒和其他呼吸道疾病也与咳嗽有关。婴儿期长时间的咳嗽和没有感冒症状的咳嗽与后来父母报告的医生诊断的哮喘有关，与婴儿喘息无关。婴儿期咳嗽的特征可能是哮喘易感性的早期标志，特别是在母亲哮喘的儿童中。⁶⁵¹

喘不过气来

父母也可以使用诸如“呼吸困难”、“呼吸沉重”或“呼吸急促”等术语，这些术语发生在运动过程中，并且是反复发生的，增加了诊断哮喘的可能性。在婴儿和幼儿中，哭和笑相当于大孩子的运动。

活动和社会行为

体力活动是幼儿哮喘症状的重要触发因素。哮喘控制不佳的幼儿经常避免剧烈运动或运动以避免症状，但许多父母不知道他们孩子生活方式的这种变化。参与游戏对儿童的正常社会和身体发展很重要。因此，在评估幼儿潜在的哮喘诊断时，仔细审查儿童的日常活动，包括他们走路和玩耍的意愿，是很重要的。当哮喘得不到很好的控制时，父母可能会报告孩子的易怒、疲倦和情绪变化是主要问题。

帮助诊断的测试

虽然没有具体和明确地诊断哮喘，但在5岁以下的儿童中，以下是有用的辅助。

治疗试验

一项治疗至少2-3个月的试验，并根据需要使用短效 β_2 激动剂(SABA)和常规低剂量吸入皮质类固醇(ICS)可为哮喘的诊断提供一定的指导(证据D)。应通过症状控制(白天和夜间)以及喘息发作和恶化的频率来评估反应。在治疗期间有明显的临床改善，在停止治疗时恶化，支持哮喘的诊断。由于幼儿哮喘的变化性质，为了确定诊断，可能需要重复一次治疗试验。

过敏敏化试验

对过敏原的敏感性可以用皮肤点刺测试或过敏原特异性免疫球蛋白E来评估。过敏敏化存在于大多数哮喘儿童，一旦他们超过3岁；然而，缺乏对常见的空气过敏不排除哮喘的诊断。过敏敏化是持续哮喘发展的最佳预测因子。⁶⁵²

胸部X光片

X线片很少显示；然而，如果对喘息或咳嗽儿童哮喘的诊断有疑问，普通胸部X线可能有助于排除结构异常(例如。先天性肺气肿，血管环)慢性感染，如肺结核，吸入异物，或其他诊断。其他影像学调查可能是适当的，取决于正在考虑的条件。

肺功能测试

由于大多数5岁及5岁以下的儿童无法进行可重复的呼气动作，肺功能测试、支气管激发测试和其他生理测试在这个年龄的哮喘诊断中没有主要作用。然而，到5岁时，许多儿童如果由经验丰富的技术人员指导并有视觉激励，就能够进行可重复的肺活量测定。

呼出的一氧化氮

呼出一氧化氮(FeNO)的分数浓度测量在这个年龄组的大多数儿童中并不普遍，目前主要仍然是一个研究工具。在有潮气呼吸的幼儿中可以测量FeNO，并对1-5岁儿童发表了正常参考值。⁶⁵³在学龄前儿童中反复出现咳嗽和喘息，记录到FeNO升高从任何URTI预测的学龄期医生诊断的哮喘4周后，⁶⁵⁴增加了喘息的几率，哮喘和ICS按学龄使用，独立于临床病史以及特定IgE的存在。⁶⁵⁵

风险简介

一些风险简介工具，以确定5岁和5岁以下的喘息儿童谁是高风险的发展持久哮喘症状，已评估用于临床实践。⁶⁴³哮喘预测指数(API)，基于图森儿童呼吸研究，旨在用于儿童在一年内有四个或更多的喘息发作。⁶⁵⁶一项研究表明，在6至13岁的儿童中，患有阳性API的儿童患哮喘的可能性比患有阴性API的儿童高4至10倍，95%的患有阴性API的儿童仍然没有哮喘。⁶⁵⁶一种改良的API，将吸入剂的敏化作为主要标准，将食物作为次要标准，将变应性鼻炎作为次要标准⁶⁵⁷已在一个单独的队列中被验证为持续性哮喘发展的预测。⁶⁵⁸需要更多的研究来评估API在其他上下文中的适用性和有效性，并开发可以在更广泛的设置中使用的预测工具。该API包括通过皮肤刺痛或血液测试和血液嗜酸性粒细胞水平测量的对空气过敏原的致敏；这些测试可能不能在所有护理环境中提供。此外，在嗜酸粒细胞增多的地区，由于蠕虫感染而普遍出现嗜酸性粒细胞增多的地区，API的使用尚未得到评估。

鉴别诊断

明确诊断这一年轻年龄组的哮喘具有挑战性，但具有重要的临床后果。在这一年龄组中，特别重要的是在确认哮喘诊断之前考虑和排除可能导致喘息、咳嗽和呼吸困难症状的替代原因(方框6-3)。⁶⁴⁴

对5岁或5岁以下儿童进行进一步诊断调查或治疗决定的关键指征

以下任何一项特征都表明了另一种诊断，并表明需要进一步调查：

- 无法茁壮成长
- 新生儿或非常早期的症状（特别是如果与未能茁壮成长有关）
- 呕吐与呼吸道症状有关
- 持续喘息
- 对哮喘药物(吸入ICS、口服类固醇或SABA)没有反应)
- 没有症状与典型的触发因素，如病毒URTI
- 局灶性肺或心血管体征，或手指杵状指
- 病毒性疾病外的低氧血症。

方框6-3。 5岁及以下儿童哮喘的常见鉴别诊断

条件	典型特征
反复的病毒性呼吸道感染	主要为咳嗽，流鼻涕充血<10天；感染间无症状
胃食管反流	进食时咳嗽；反复胸部感染；特别是大饲料后容易呕吐；对哮喘药物反应差
异物吸入	进食或玩耍时突然、严重咳嗽和/或喘振的发作；反复胸部感染和咳嗽；局灶性肺体征
持续性细菌性支气管炎	持续湿咳；对哮喘药物反应差
气管软化症	哭泣或进食时，或在上气道感染期间，有嘈杂的呼吸（如果胸外或呼气，如果胸内）；剧烈咳嗽；吸气或呼气收缩；出生后经常出现症状；对哮喘药物的反应差
结核病	持续嘈杂的呼吸和咳嗽；对正常抗生素无反应的发烧；淋巴结肿大；对支气管扩张剂或吸入皮质类固醇的反应差；与肺结核患者接触
先天性心脏病	心脏杂音；进食时发绀；不能茁壮成长；心动过速；呼吸急促或肝肿大；对哮喘药物反应差
囊性纤维化	出生后不久开始咳嗽；反复胸部感染；不能茁壮成长（吸收不良）；宽松油腻的笨重大便
原发性睫状体运动障碍	咳嗽和反复发作的胸部感染；新生儿呼吸窘迫，慢性耳部感染和出生后持续的鼻腔分泌物；对哮喘药物的反应差；大约50%的患有这种疾病的儿童发生胃窦
血管环	持续嘈杂的呼吸；对哮喘药物反应不良
支气管肺发育不良	早产婴儿；出生体重极低；需要长时间机械通气或补充氧气；出生时呼吸困难
免疫缺陷	反复发热和感染（包括非呼吸）；未能茁壮成长

B部分。 评估和管理

关键点

- 幼儿哮喘管理的目标与老年患者相似：
 - 达到良好控制症状，维持正常活动水平
 - 尽量减少哮喘发作、肺发育受损和药物副作用的风险。
- 无论哮喘的诊断是否已作出，幼儿喘息发作应先用吸入短效 β 2激动剂治疗。
- 如果症状模式表明哮喘，替代诊断被排除，呼吸道症状不受控制和/或喘息发作频繁或严重，则应进行控制器治疗试验。
- 在决定是否继续治疗之前，应审查对治疗的反应。 如果反应不存在或不完整，请重新考虑其他诊断。
- 吸入器装置的选择应根据儿童的年龄和能力。 首选的设备是加压计量吸入器和间隔器，面罩<3岁，喉舌大多数3-5岁。 孩子们一旦能够表现出良好的技术，就应该从面罩切换到喉舌。
- 经常回顾哮喘治疗的必要性，因为哮喘样症状在许多幼儿中有缓解作用。

哮喘管理的目标

与其他年龄组一样，幼儿哮喘管理的目标是：

- 达到良好控制症状，维持正常活动水平
- 以尽量减少未来的风险；即减少爆发的风险，保持肺功能和肺发育尽可能接近正常，并尽量减少药物副作用。

保持正常的活动水平对幼儿来说特别重要，因为参与游戏对他们正常的社会和身体发展很重要。 同样重要的是要引出父母/护理人员的目标，因为这些目标可能不同于传统的医疗目标。

哮喘管理的目标是通过父母/护理人员与卫生专业团队之间的伙伴关系实现的，周期为：

- 评估（诊断，症状控制，危险因素，吸入器技术，依从性，父母偏好）
- 调整治疗（药物、非药物策略和可改变危险因素的治疗）
- 检查反应，包括药物的有效性和副作用。 这项工作是结合：父母/照料者和儿童的教育（取决于儿童的年龄）

进行的）

- 有效使用吸入器设备的技能培训，并鼓励良好的依从性
- 家长/护理人员监测症状
- 书面的个性化哮喘行动计划。

哮喘的评估

哮喘控制是什么意思？

哮喘控制是指哮喘的表现在多大程度上得到控制，无论是否治疗。^{17,59} 147它有两个组成部分(方框6-4, p.)：儿童在过去四周内的哮喘状况（目前的症状控制），以及哮喘在未来可能如何影响他们(未来的风险)。 在幼儿中，与老年患者一样，应监测症状控制和未来风险(证据D)。 这方面的理由在p上描述。³⁷

评估哮喘症状控制

确定5岁及5岁以下儿童的满意症状控制取决于来自家庭成员和护理人员的信息，他们可能不知道儿童是否经常出现哮喘症状，或者他们的呼吸道症状代表不受控制的哮喘。对于4岁<儿童，很少有客观的措施来评估症状控制。儿童哮喘控制测试可用于4-11岁的儿童。⁷⁵ 儿童呼吸和哮喘控制测试 (TRACK) 是一份有效的问卷，用于对症状与哮喘一致的学龄前儿童的照顾者完成情况进行调查；它包括症状控制和前一年的系统性皮质类固醇课程。⁷⁹

方框6-4显示了根据目前专家意见评估5年≤儿童哮喘控制的工作模式。它包括对症状的评估；儿童的活动水平及其缓解/救援治疗的需要；以及对不良结果的危险因素的评估(证据D)。

方框6-4。 五岁及以下儿童哮喘控制的GINA评估

a. 症状控制		哮喘症状控制水平		
		好吧 受控制	一部分 受控制	不受控制
在过去的4周里，孩子有没有：				
日间哮喘症状超过几分钟， 一周不止一次？	是的 不			
有哮喘引起的活动限制吗？（少跑/少玩 比其他孩子更容易在散步/玩耍时轮胎？）	是的 不	不是这 些	1 - 2 这些	3 - 4 这些
Reliever药物需要*每周超过一次？	是的 不			
有没有因为哮喘晚上醒来或咳嗽？	是的 不			
b. 未来哮喘不良结局的风险				
未来几个月哮喘恶化的危险因素				
<ul style="list-style-type: none"> • 无控制的哮喘症状 • 前一年的一个或多个严重恶化 (ED出勤、住院或OCS病程) • 孩子通常的“爆发”季节的开始（特别是秋季） • 暴露：烟草烟雾；室内或室外空气污染；室内过敏原(例如。家庭尘螨、蟑螂、宠物、霉菌)，特别是与病毒感染有关⁶⁵⁹ • 儿童或家庭的重大心理或社会经济问题 • 控制药物依从性差，或吸入技术不正确 • 室外污染 (NO₂和颗粒)⁹⁵ 				
持续气流受限的危险因素				
<ul style="list-style-type: none"> • 严重哮喘并多次住院 • 毛细支气管炎病史 				
药物副作用的危险因素				
<ul style="list-style-type: none"> • 系统性：频繁的联系网课程，高剂量和/或强效ICS • 局部：中/高剂量或强效ICS；不正确的吸入器技术；使用雾化器或带面罩的间隔器使用ICS时未能保护皮肤或眼睛 				

ICS：吸入皮质类固醇；OCS：口服皮质类固醇；*不包括运动前服用的缓解剂

在加强治疗之前，确保儿童的症状是由于哮喘，并确保儿童有良好的吸入器技术和良好的坚持现有的治疗。

评估不良结果的未来风险

. 147 症状控制与不良结果的未来风险之间的关系，如恶化(方框6-4, p)，尚未在幼儿中得到充分的研究。虽然恶化可能发生在儿童几个月后，明显良好的症状控制，风险更大，如果目前的症状控制是差的。与接受安慰剂的儿童相比，接受每日低剂量ICS治疗的学龄前儿童患哮喘的高风险(基于改良API)经历了较少的哮喘症状和恶化的风险。⁶⁶⁰

还必须避免因过量吸入或全身皮质类固醇而造成的未来危害风险。这可以通过确保规定的治疗是适当的，并减少到最低剂量，以保持满意的症状控制，并尽量减少恶化。儿童的身高应至少每年测量和记录，因为在ICS治疗的前1-2年，生长速度可能较低，¹¹³ 控制不良的哮喘会影响生长。¹¹² 应使用ICS维持良好哮喘控制的最低有效剂量。如果生长速度下降，应考虑其他因素，包括控制不良的哮喘，频繁使用口服皮质类固醇，营养不良，并应考虑转诊。

如果ICS是通过面罩或雾化器输送的，吸入后不久应清洗鼻子和口腔周围的皮肤，以避免局部副作用，如类固醇皮疹（发红和萎缩）。

用于症状控制和风险降低的药物

为5岁以下儿童选择药物

通过药物干预策略，可以在绝大多数幼儿中实现哮喘的良好控制。⁶⁶¹ 这应在家庭/保健人员和保健提供者之间的伙伴关系中加以发展。与年龄较大的儿童和成人一样，药物只包括幼儿哮喘管理的一个组成部分；其他关键组成部分包括教育、吸入器设备和依从性的技能培训、非药物策略，包括酌情的环境控制、定期监测和临床审查（见本章后面的章节）。

当建议对幼儿进行治疗时，一般问题和个别问题都适用(方框3-3, p)。. 45

- 在每个治疗步骤中，控制哮喘症状和尽量减少未来风险的“首选”药物选择是什么？这些决定是基于临床试验的有效性、有效性和安全性的数据，以及观察数据。最近的研究表明，考虑过敏敏感和/或外周血计数等因素可能有助于更好地确定哪些儿童更有可能对ICS有短期反应。⁶⁶² 然而，需要进一步的研究来评估这些发现在更广泛的环境中的适用性，特别是在嗜酸性粒细胞可能反映蠕虫感染而不是哮喘或特应性的领域。
- 这个特定的孩子与“平均”患有哮喘的孩子在以下方面有何不同：
 - 对以前治疗的反应
 - 父母偏好（对药物的目标、信念和关注）
 - 实际问题（成本、吸入器技术和依从性）？

以下针对5岁以下儿童的治疗建议是根据现有证据和专家意见提出的。虽然证据正在扩大，但它仍然相当有限，因为这个年龄组的大多数临床试验没有对参与者的症状模式进行定性，不同的研究使用了不同的结果和不同的恶化定义。

. 152 建议采用逐步治疗方法(方框6-5, p)，根据症状模式、恶化风险和副作用以及对初始治疗的反应。一般来说，治疗包括日常，长期使用控制药物，以保持哮喘的良好控制，并缓解药物的必要症状缓解。吸入器装置的选择也是一个重要的考虑因素(方框6-7, p)。. 154

哪些儿童应规定定期控制器治疗？

间歇性或间歇性喘息的任何严重程度可能代表孤立的病毒诱导的喘息发作，季节性或过敏原引起的哮喘发作，或未被识别的不受控制的哮喘。对所有这些喘息的最初治疗是相同的—SABA每4-6小时根据需要，直到症状消失，通常在1至7天内。进一步治疗急性喘息发作本身描述如下(见5岁及以下儿童急性哮喘恶化，p. 155)。然而，在这些儿童中添加其他药物的情况存在不确定性，特别是当事件的性质尚不清楚时。一般适用以下原则。

- 如果病史和症状模式提示诊断哮喘(方框6-2, p框6-2A, p. 142; 142, 147呼吸症状不受控制(方框6-4, p)和/或喘息发作频繁(例如。一个季节有三个或三个以上的事件)，应该开始定期的控制器治疗(步骤2, 方框6-5, p. 152和评估的反应(证据D)。常规的控制治疗也可能表明在一个较少频繁，但更严重的病毒诱导喘息发作(证据D)。
- 如果哮喘的诊断有疑问，吸入SABA治疗或抗生素疗程需要经常重复，例如。超过每6-8周，应考虑定期控制器治疗的试验，以确定症状是否是由于哮喘(证据D)。在这一阶段还应考虑提交专家意见。

重要的是要与儿童的父母或照顾者讨论决定规定控制器治疗和选择治疗。他们应该意识到治疗的相对好处和风险，以及保持正常活动水平对他们孩子正常的身体和社会发展的重要性。虽然在治疗的前1-2年，ICS对生长速度的影响在青春期前儿童中被看到，但这不是渐进的或累积的，而一项检查长期结果的研究显示，成人身高的差异仅为0.7。^{113, 663}很可怜控制哮喘本身对成人身高产生不利影响。¹¹²详情见附录第5B章。

治疗步骤，控制哮喘症状，并尽量减少5岁及以下儿童的未来风险

在幼儿哮喘治疗遵循逐步的方法(方框6-5)，药物调整上下，以实现良好的症状控制，并尽量减少未来恶化和药物副作用的风险。控制器处理的需要应定期重新评估。关于0-5岁儿童哮喘药物的更多细节见附录第5章，C部分。

在考虑控制器处理的步骤之前

如果症状控制差和/或恶化持续存在，尽管3个月的充分控制治疗，检查以下之前，任何步骤的治疗被考虑。

- 确认症状是由哮喘引起的，而不是伴随或替代的情况(方框6-3, 第105页)。如果诊断有疑问，请参考专家评估。
- 检查和纠正吸入器技术。
- 确认与规定剂量的良好依从性。
- 考虑为这一步骤尝试其他治疗方案之一，因为许多儿童可能对其中一种方案作出反应。
- 询问过敏原或烟草烟雾暴露等危险因素(方框6-4, p. 147)。

5岁及以下儿童哮喘治疗步骤

步骤1：根据需要吸入短效 β_2 激动剂(SABA)

首选方案：按需吸入短效 β_2 激动剂(SABA)

.154所有经历喘息发作的儿童都应获得吸入SABA以缓解症状(证据D)，尽管它在所有儿童中并不有效。有关吸入器装置的选择，请参阅方框6-7(P)。使用SABA在一个月内平均每周两次以上的症状缓解表明需要进行控制药物试验。

其他选择

与吸入SABA相比，口服支气管扩张剂治疗不推荐，因为其起效较慢，副作用发生率较高(证据D)。

对于间歇性病毒引起的喘息和没有间隔症状的儿童，特别是那些有潜在的特应性(阳性的mAPI)的儿童，吸入SABA药物是不够的，可以考虑间歇性高剂量ICS^{534, 664, 665} (见哮喘恶化和恶化的管理, p. 155)，但由于风险偏-效果，这应该只是考虑医生是否相信治疗将被适当使用。

步骤2：初始控制器处理加上所需的SABA

首选方案：常规每日低剂量ICS加视需SABA

.153推荐定期每日低剂量ICS(方框6-6, p)作为控制5岁及以下儿童哮喘的首选初始治疗方法(证据A)。^{660, 666-668} 这种初步治疗应至少进行3个月，以确定其在实现良好的哮喘控制方面的有效性。

其他选择

在患有持续性哮喘的幼儿中，与安慰剂相比，使用白三烯受体拮抗剂(LTRA)定期治疗会适度减少症状和口服皮质类固醇的需要。⁶⁶⁹ 然而，对于反复病毒性喘息的幼儿，最近的一项审查得出结论，无论是常规的还是间歇性的LTRA都不能减少OCS要求的恶化(证据A)。⁶⁷⁰ 进一步的系统回顾发现，在患有哮喘或反复喘息的学龄前儿童中，每日ICS在改善症状控制和减少恶化方面比常规的LTRA单药治疗更有效。⁶⁷¹ 父母应该被告知对睡眠和行为的影响的风险，孟鲁司特和卫生专业人员应该在处方前考虑副作用的好处和风险；FDA要求对这些问题进行盒装警告。²⁰⁵

对于经常有病毒引起的喘息和间隔哮喘症状的学龄前儿童，视需要(PRN)⁶⁷² 或者情节ICS⁶⁷³ 可以考虑，但试验定期每日低剂量ICS应该首先进行。对加重风险的影响似乎类似于常规的每日低剂量和幕式高剂量ICS。⁶⁶⁸ 另见初始家庭哮喘恶化的处理, p. 156.

如果在给定的治疗中没有实现良好的哮喘控制，则建议在移动到步骤3之前进行替代步骤2疗法的试验。

第三步：额外的控制器治疗，加上必要的SABA，并考虑专家转诊

如果3个月的初始治疗与低剂量ICS未能控制症状，或如果恶化继续发生，检查以下任何步骤的治疗被考虑。

- 确认症状是由哮喘引起的，而不是伴随或替代的情况(方框6-3, p. 145).

- 检查和纠正吸入器技术。考虑替代交付系统，如果指示。
- 确认与规定剂量的良好依从性。
- 询问过敏原或烟草烟雾暴露等危险因素(方框6-4, p. 147)。

首选方案：中剂量ICS（双倍的“低”日剂量）

将最初低剂量的ICS加倍可能是最好的选择(证据C)。评估3个月后的反应。

如果症状控制仍然不佳和/或爆发持续存在，或者观察到或怀疑治疗的副作用，应将儿童转介专家评估。

其他选择

根据年龄较大的儿童的数据，可以考虑在低剂量ICS中添加LTRA(证据D)。一些国家不同治疗方案的相对成本可能与儿童的控制者选择有关。请参阅上面关于FDA对孟鲁司特的警告的说明。²⁰⁵

不推荐

关于ICS-LABA在4岁<儿童中的有效性和安全性，没有足够的数据来推荐其使用。一项短期（8周）安慰剂对照研究没有显示联合丙酸氟替卡松-沙美特罗与单独丙酸氟替卡松的症状有任何显著差异；在接受LABA的组中没有注意到额外的安全信号。⁶⁷⁴

步骤4：继续控制器处理，并参考专家评估

首选方案：参考孩子的专家意见和进一步调查(证据D)。

如果将ICS的初始剂量加倍，无法达到和保持良好的哮喘控制，请仔细重新评估吸入器技术和药物依从性，因为这些是这个年龄组常见的问题。此外，重新评估和解决相关环境因素的控制，并重新考虑哮喘的诊断。

其他选择

这一群体的最佳待遇尚未确定。如果哮喘的诊断已经确定，可考虑的选择，有专家建议的是：

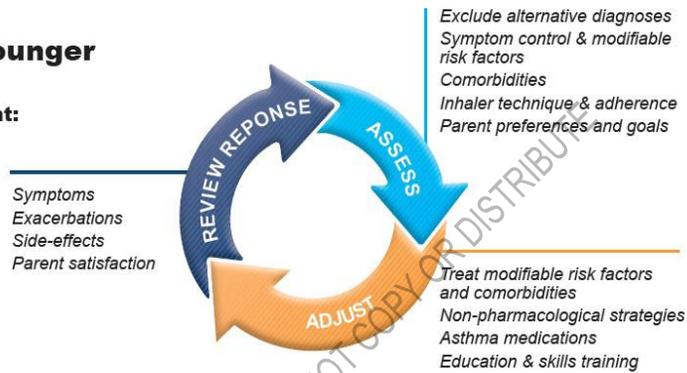
- 进一步增加ICS的剂量几周，直到儿童哮喘的控制得到改善(证据D)。监测副作用。
- 添加LTRA(基于对大龄儿童的研究的数据，证据D)。正如前面所描述的，应该考虑副作用的好处和风险。²⁰⁵
- 添加长效β激动剂(LABA)与ICS结合；数据基于对4岁≥儿童的研究
- 添加小剂量口服皮质类固醇（仅几周），直到哮喘控制改善(证据D)；监测副作用。
- 如果恶化是主要问题，则在呼吸系统疾病开始时将间歇性高剂量ICS添加到常规的每日ICS中(证据D)。

应在每次访问时重新评估是否需要额外的控制器处理，并尽可能缩短时间，同时考虑到潜在的风险和利益。治疗目标及其可行性应与儿童的家庭/照料者重新考虑和讨论。

方框6-5。 儿童5岁及以下哮喘的个性化管理

Children 5 years and younger

Personalized asthma management:
Assess, Adjust, Review response



Asthma medication options:
Adjust treatment up and down for individual child's needs

	STEP 1	STEP 2	STEP 3	STEP 4
PREFERRED CONTROLLER CHOICE		Daily low dose inhaled corticosteroid (ICS) (see table of ICS dose ranges for pre-school children)	Double 'low dose' ICS	Continue controller & refer for specialist assessment
Other controller options		Daily leukotriene receptor antagonist (LTRA), or intermittent short courses of ICS at onset of respiratory illness	Low dose ICS + LTRA Consider specialist referral	Add LTRA, or increase ICS frequency, or add intermittent ICS
RELIEVER	As-needed short-acting β_2 -agonist			
CONSIDER THIS STEP FOR CHILDREN WITH:	Infrequent viral wheezing and no or few interval symptoms	Symptom pattern not consistent with asthma but wheezing episodes requiring SABA occur frequently, e.g. ≥ 3 per year. Give diagnostic trial for 3 months. Consider specialist referral. Symptom pattern consistent with asthma, and asthma symptoms not well-controlled or ≥ 3 exacerbations per year.	Asthma diagnosis, and asthma not well-controlled on low dose ICS Before stepping up, check for alternative diagnosis, check inhaler skills, review adherence and exposures	Asthma not well-controlled on double ICS

吸入皮质类固醇；LTRA：白三烯受体拮抗剂；SABA：短效 β_2 -激动剂

方框6-6. 每日低剂量吸入皮质类固醇治疗5岁及以下儿童

这不是一个等价表，而是关于ICS治疗建议的“低”每日总剂量的建议，在方框6.5(p. 152)，基于现有研究和产品信息。关于比较效力的数据并不容易获得，特别是对儿童而言，本表并不意味着效力等同。这里列出的剂量是在这个年龄组中已充分研究安全性和有效性的最低批准剂量。

低剂量ICS为大多数哮喘儿童提供了大部分临床益处。高剂量与局部和全身副作用的风险增加有关，必须与潜在的益处相平衡。

吸入皮质类固醇	每日总剂量低(mcg) (具有足够安全和有效数据的年龄组)
BDP(p MDI, 标准粒子, 氢氟烷烃)	100岁 (5岁及以上)
BDP(p MDI, 超细粒子, 氢氟烷烃)	50岁 (5岁及以上)
布地奈德雾化	500岁 (1岁及以上)
丙酸氟替卡松(pMDI, 标准粒子, 氢氟烷烃)	50岁 (4岁及以上)
糠酸氟替卡松(DPI)	对5岁及5岁以下儿童的研究不够充分)
糠酸莫米松(pMDI, 标准粒子, 氢氟烷烃)	100岁 (5岁及以上)
克立索内酯(pMDI, 超细粒子, 氢氟烷烃)	5岁及5岁以下儿童学习不够

BDP: 二丙酸贝可酮; DPI: 干粉吸入器; 氢氟烷烃: 氢氟烷烃推进剂; ICS: 吸入皮质类固醇; pMDI: 加压计量吸入器 (非氯氟碳制剂); 在儿童中, pMDI应始终与间隔器一起使用

审查反应和调整治疗

每次访问的评估应包括哮喘症状控制和危险因素(方框6-4, p)和副作用。孩子的身高应该每年测量,或者更经常地测量。¹⁴⁷ 在5岁或5岁以下的儿童中,很大一部分有哮喘样症状,⁶⁷⁵⁻⁶⁷⁷因此,应定期评估是否需要继续进行控制器治疗(例如,每3-6个月)(证据D)。如果治疗被逐步停止或停止,请在3-6周后安排一次随访,以检查症状是否复发,因为治疗可能需要加强或恢复(证据D)。

在这个年龄组的症状和恶化中可以看到明显的季节性变化。对于有季节性症状的儿童,其日常长期控制治疗将停止(例如,在他们的季节结束后4周),父母/护理人员应获得一份书面哮喘行动计划,详细说明哮喘恶化的具体迹象、应开始治疗的药物以及何时和如何联系医疗。

吸入器装置的选择

吸入疗法是5岁以下儿童哮喘治疗的基石。加压计量吸入器(PDI)与阀间隔(带或不带面罩,视儿童年龄而定)是首选的分娩系统⁶⁷⁸。¹⁵⁴(方框6-7, p)(证据A)。这项建议是基于β₂-激动剂。间隔装置应该对幼儿有记录的疗效。间隔的剂量可能会有很大的不同,所以如果从一个间隔到另一个间隔,请考虑这一点。

在幼儿中唯一可能的吸入技术是潮汐呼吸。间隔器所需的最佳呼吸次数取决于儿童的潮气量、间隔器的死空间和体积。一般来说,每次驱动5-10次呼吸就足够了。间隔器的使用方式可显著影响药物的输送量:

- 间隔大小可能会影响可用于吸入的药物的数量,以一种复杂的方式,取决于所开的药物和使用的pMDI。幼儿可以使用各种大小的间隔,但理论上,较低体积的间隔(<350mL)对非常年幼的儿童是有利的。

- 一个单一的pMDI驱动应该一次交付，吸入器之间的震动。吸入前多次进入间隔器可能会明显减少药物吸入量。
- 延迟驱动pMDI进入间隔和吸入可能会减少可用药物的数量。这在间隔之间是不同的，但为了最大限度地提供药物，吸入应在驱动后尽快开始。如果医疗保健提供者或护理人员正在给孩子吃药，他们应该只在孩子准备好并且间隔器在孩子嘴里时才启动pMDI。
- 如果使用面罩，必须紧密地安装在孩子的嘴和鼻子周围，以避免药物丢失。
- 确保阀门在儿童通过间隔器呼吸时移动。
- 静态电荷可能积累在一些塑料间隔，吸引药物颗粒和减少肺输送。这种电荷可以通过用洗涤剂（不漂洗）清洗间隔器并使其空气干燥来减少，但它可能随着时间的推移重新积累。由防静电材料或金属制成的垫片较少受到这个问题的影响。如果病人或医疗保健提供者携带新的塑料间隔器供紧急使用，则应定期用洗涤剂（例如。每月），以减少静态收费。
- 雾化器是儿童中唯一可行的替代分娩系统，仅供少数无法有效使用间隔装置的儿童使用。如果雾化器用于运送ICS，则应与喉舌一起使用，以避免药物到达眼睛。

方框6-7. 为5岁及5岁以下儿童选择吸入器装置

年龄	首选设备	备用装置
0-3年	加压计量吸入器加上带面罩的专用间隔	带面罩的喷雾器
4-5年	加压计量吸入器加上带有喉舌的专用间隔	加压计量吸入器加上专用间隔带面罩或雾化器带喉罩或面罩

幼儿护理人员哮喘自我管理教育

当哮喘疑似由哮喘引起时，应向5岁及5岁以下儿童的家庭成员和照顾者提供哮喘自我管理教育。教育方案应包括：

- 关于哮喘及其影响因素的基本解释
- 正确吸入技术的培训
- 关于儿童坚持规定的药物方案的重要性的信息
- 书面哮喘行动计划。

一个成功的哮喘教育方案的关键是病人/护理人员和保健提供者之间的伙伴关系，对儿童治疗和密集随访的目标达成了高度一致(证据D)。¹⁸

书面哮喘行动计划

应为所有哮喘儿童，包括5岁以下儿童的家庭/护理人员提供哮喘行动计划(证据D)。通过哮喘教育者、保健提供者和家庭之间的合作制定的行动计划已被证明对老年儿童有价值，⁶⁷⁹ 虽然它们还没有在5岁以下的儿童中得到广泛的研究。书面哮喘行动计划包括：

- 描述当症状控制恶化时，父母或护理人员如何识别
- 治疗的药物
- 何时和如何获得医疗服务，包括可用于紧急情况的服务电话号码(例如。医生办公室、急诊科和医院、救护车服务和急诊药房)。可以在家里开始的治疗的细节见下一节，C部分：治疗哮喘恶化和5岁及以下儿童恶化，p. [155](#)。

第C部分. 5岁及5岁以下儿童哮喘恶化和恶化的管理

关键点

幼儿加重症状

- 幼儿恶化的早期症状可能包括症状增加；咳嗽增加，特别是夜间；嗜睡或运动耐受性降低；包括喂养在内的日常活动受损；以及对救济药物的反应不良。

家管理的书面哮喘行动计划

- 给患有哮喘的幼儿的父母/照顾者一个书面的哮喘行动计划，以便他们能够识别即将到来的严重发作，开始治疗，并确定何时需要紧急的医院治疗。
- 最初的治疗是吸入短效 β_2 激动剂(SABA)，1小时后复查或早些时候。
- 如果儿童极度痛苦、昏睡、未能对最初的支气管扩张剂治疗作出反应或病情恶化，特别是在1岁<儿童中，父母/护理人员应寻求紧急医疗。
- 如果吸入SABA的次数超过3小时或超过24小时，应在同一天寻求医疗照顾。
- 没有令人信服的证据支持父母发起的口服皮质类固醇。

初级保健或急性护理设施恶化的管理

- 评估恶化的严重程度，同时开始治疗SABA（2-6泡芙每20分钟第一小时）和氧气（保持饱和94-98%）。
- 如果在1-2小时内对吸入的SABA没有反应，建议立即转移到医院；如果孩子不能说话或喝酒，呼吸频率>40/分钟或发绀，如果家里缺乏资源，或者房间空气中的血氧饱和度<92。
- 考虑口服泼尼松/强的松龙1-2毫克/千克/天，最多5天，用于急诊或入院的儿童，最多20毫克/天，0至2年，30毫克/天，3-5年；或地塞米松0.6毫克/千克/天，2天。如果有解决失败，或症状复发的地塞米松，应考虑切换到强的松龙。

加重后安排早期随访

- 哮喘恶化的儿童有进一步恶化的危险。在病情加重后1周内安排随访，计划持续哮喘管理。

恶化的诊断

5岁及5岁以下儿童哮喘的发作或加重被定义为症状控制的急性或亚急性恶化，足以引起痛苦或健康风险，并需要访问医疗保健提供者或需要使用全身皮质类固醇治疗。在儿科文献中，“插曲”一词是常用的，但家长/护理人员对这一术语的理解尚不清楚

恶化的早期症状可能包括以下任何一种：

- 呼吸道感染症状发作
- 喘息和气短的急性或亚急性增加
- 咳嗽的增加，特别是当孩子睡着时
- 放松或减少运动耐受性
- 影响日常活动，包括喂养
- 对救济药物反应不佳。

在一项对2至5岁儿童的研究中，白天咳嗽、白天喘息和夜间咳嗽的组合贝塔₂激动剂的使用是一个强有力的预测因素，在一组水平的迫在眉睫的恶化（1天后）。这个组合预测约70%的恶化，低假阳性率为14%。相反，没有任何个体症状可以预测哮喘即将加重。⁶⁸⁰

上呼吸道症状往往在哮喘加重之前出现，这表明病毒URTI在许多（虽然不是所有）哮喘儿童的急性加重中起着重要作用。在一项对乙酰氨基酚与布洛芬的随机对照试验中，对于轻度持续性哮喘儿童的疼痛或发烧，没有证据表明随后爆发或症状控制不良的风险有差异。⁶⁶²

哮喘恶化的初步家庭管理

初步管理包括一项行动计划，使儿童的家庭成员和照料者能够认识到哮喘恶化并开始治疗，认识到何时严重，确定何时需要紧急住院治疗，并为后续行动提供建议(证据D)。行动计划应包括关于药物和剂量以及何时和如何获得医疗保健的具体信息。

需要紧急医疗照顾

父母/照料者应知道，如果：

- 这孩子非常痛苦
- 吸入支气管扩张剂不能迅速缓解儿童的症状
- SABA剂量后的缓解期逐渐缩短
- 1岁以下的儿童需要在数小时内反复吸入SABA。

在家接受初步治疗

通过面罩或间隔器吸入SABA，并检查响应

父母/护理人员应开始治疗，吸入两口SABA（200毫克沙丁胺醇或同等物质），一次通过带有或不带面罩的间隔装置给予一口(证据D)。如果需要，可以每隔20分钟再重复两次。儿童应由家庭/照料者观察，如果情况有所改善，则应在一小时或更长时间内保持休息和令人放心的气氛。如果上述任何特征适用，则应紧急寻求医疗照顾；如果在头2小时内需要吸入6口以上的SABA，或如果儿童在24小时后仍未恢复，则应在同一天紧急寻求医疗照顾。

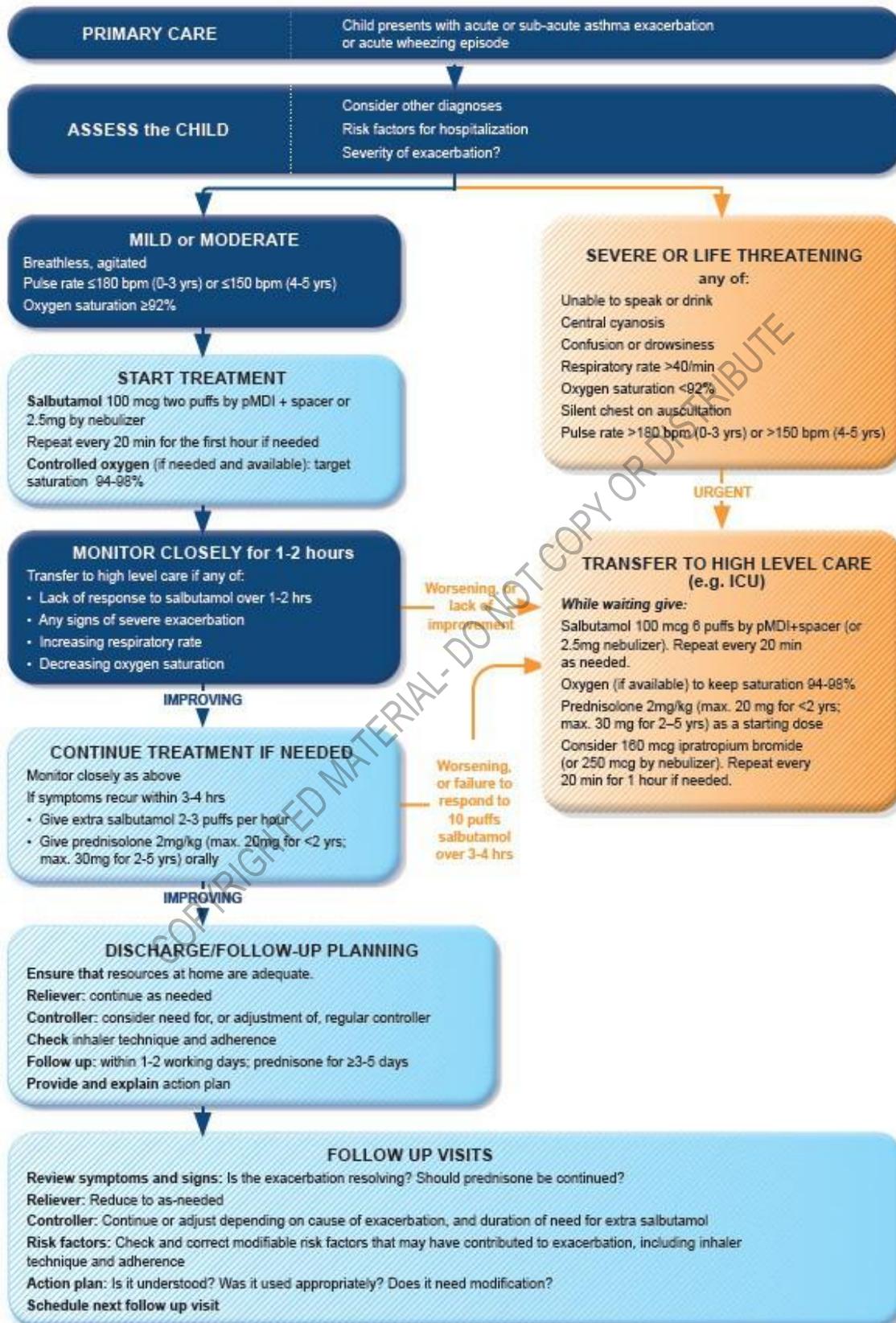
家庭/护理人员启动的皮质类固醇

虽然在世界一些地区实行，但支持家庭/护理人员开始口服皮质类固醇(OCS)治疗儿童哮喘恶化的家庭管理的证据很弱。⁶⁸¹⁻⁶⁸⁵ 先发制人的情景大剂量雾化ICS可能减少儿童间歇性病毒触发喘息的恶化。⁶⁶⁸ 然而，由于副作用的可能性很大，特别是如果治疗持续得不适当或经常进行，只有在保健提供者确信药物将得到适当使用的情况下，家庭给药的高剂量ICS才应被考虑，而且儿童受到副作用的密切监测(见P. 紧急治疗和初步药物治疗)。159.

白三烯受体拮抗剂

在患有间歇性病毒性喘息的2至5岁儿童中，一项研究发现，口服LTRA(为期7至20天，从URTI开始或哮喘症状的第一个迹象开始)可减少症状、保健利用和护理人员的休假时间。⁶⁸⁶ 相反，另一项研究发现，LTRA与安慰剂对哮喘预测指数(API)阳性的儿童无发作天数（主要结果）、接触网使用、保健利用、生活质量或住院没有显著影响）。然而，活动限制和症状困扰评分明显改善，特别是在有阳性API的儿童。⁶⁸⁷ 对于孟鲁司特影响睡眠和行为的风险，父母应该接受咨询。²⁰⁵

方框6-8。 儿童5岁及以下急性哮喘或喘息初级的护理管理



急性哮喘恶化的初级护理或医院管理

加重严重程度的评估

在开始治疗的同时进行简要的病史和检查（方框6-8，方框6-9）。方框6-9所列严重恶化的任何特征的存在都表明需要紧急治疗并立即转移到医院（证据D）。脉搏血氧饱和度 $<92\%$ （在氧或支气管扩张剂治疗前）与高发病率和可能需要住院有关；饱和度 $92-95\%$ 也与更高的风险有关。⁵⁵⁴ 兴奋、嗜睡和困惑是脑低氧血症的特征。听诊时胸部安静表示通气量极小，不足以产生喘息。

一些临床评分系统，如PRAM（学龄前呼吸评估措施）和PASS（儿科哮喘严重程度评分），已被开发用于评估儿童急性哮喘恶化的严重程度。⁶⁸⁸

方框6-9。 儿童5岁及以下急性哮喘恶化的初步评估

症状	很温和	严重*
改变了意识	不	激动，困惑或昏昏欲睡
演示文稿的近似(SaO ₂)**	$>95\%$	$<92\%$
演讲†	判决	言语
脉搏率	<100 次/分钟	>180 次/分钟（0-3年） >150 次/分钟（4-5年）
呼吸频率	≤ 40 /分钟	>40 /分钟
中央发绀	缺席	很可能会出现
惠泽强度	可变的	胸部可能很安静

*所有这些特征都表明哮喘严重恶化。 **氧或支气管扩张剂治疗前的近距离测量。

† 必须考虑到儿童的正常发育能力。

适应症立即转院

有严重恶化特征的儿童，尽管多次吸入SABA，但未能在1-2小时内解决，必须转诊到医院观察和进一步治疗（证据D）。其他迹象是呼吸停止或即将停止；家庭或医生办公室缺乏监督；以及在48小时内再次出现严重恶化的迹象（特别是如果已经给予接触网治疗）。此外，对于有严重危及生命的恶化史的儿童，以及由于脱水和呼吸疲劳风险增加而不满2岁的儿童，应寻求早期医疗照顾（方框6-10，p. 159）。

紧急治疗和初步药物治疗

氧气

用面罩紧急治疗低氧血症，以达到和保持经皮血氧饱和度 $94-98\%$ （证据A）。为了避免在治疗过程中发生低氧血症，急性痛苦的儿童应立即用氧气和SABA（2.5毫克沙丁胺醇或同等稀释在3毫升无菌生理盐水中），由氧气驱动的雾化器（如果可用的话）提供）。这种治疗不应延迟，并可在全面评估完成之前给予。在SABAs治疗过程中，可能会出现通气/灌注不匹配引起的短暂低氧血症。

方框6-10。 五岁以下儿童立即转院的适应症

如果患有哮喘≤5岁的儿童有下列任何一种情况，应立即转送医院：

- 在初始或后续评估时
 - 孩子不能说话或喝酒
 - 发绀
 - 呼吸频率>每分钟40
 - 呼吸室内空气时血氧饱和度<92
 - 听诊时保持安静
- 缺乏对初始支气管扩张剂治疗的反应
 - 在1-2小时内对吸入的6泡SABA（2次单独的泡芙，重复3次）缺乏反应
 - 持续的呼吸暂停*尽管三次吸入SABA，即使孩子表现出其他临床症状的改善
- 限制急性治疗交付的社会环境，或父母/护理人员无法在家里管理急性哮喘

在转移到医院期间，继续给予吸入的SABA，氧气（如果可用）保持饱和94-98%，并给予全身皮质类固醇（见框6-8，p. 157）

正常呼吸频率：0-2个月儿童<60次呼吸/分钟；2-12个月儿童50次呼吸/分钟；
在1-5岁的儿童中<40次呼吸/分钟。

支气管扩张剂治疗

初始剂量的SABA可以由带有间隔和面罩或喉舌的pMDI或空气驱动的雾化器提供；或者，如果氧饱和度较低，则由氧气驱动的雾化器提供（如上所述）。对于大多数儿童来说，pMDI加间隔物是受欢迎的，因为它比支气管扩张剂的雾化器更有效⁶⁸⁹（证据A）。最初的SABA剂量是两泡沙丁胺醇（每泡100微克）或同等剂量，除非在急性，严重哮喘时，应给予六泡。当使用雾化器时，建议使用2.5毫克沙丁胺醇溶液。给药的频率取决于在1-2小时内观察到的反应（见下文）。

对于中度严重恶化和对初始SABA反应差的儿童，可添加异丙托溴铵，每20分钟2杯80微克（或雾化器250微克），仅1小时。⁶⁸⁹

硫酸镁

硫酸镁的作用没有为5岁及5岁以下的儿童建立，因为在这个年龄组中很少有研究。雾化等渗硫酸镁可被认为是辅助标准治疗雾化沙丁胺醇和异丙托品在治疗儿童的第一小时≥2岁急性严重哮喘（例如。血氧饱和度<92%，方框6-9，p. 158），特别是那些症状持续<6小时的病人。⁶⁹⁰静脉注射硫酸镁，单次剂量为40-50mg/kg（最大2g），缓慢输注（20-60分钟）也被使用。⁶⁹¹

反应评估和额外的支气管扩张剂治疗

严重哮喘加重的儿童必须在开始治疗后至少观察1小时，此时可以计划进一步治疗。

- 如果症状在最初的支气管扩张剂后持续存在：在第一次剂量后20分钟，可以再给予2-6泡沙丁胺醇（视严重程度而定），每隔20分钟重复一小时。未能在1小时内作出反应，或更早恶化，应立即入院，并短暂口服皮质类固醇（证据D）。
- 如果症状改善了1小时，但在3-4小时内复发：孩子可能会被给予更频繁的支气管扩张剂（每小时2-3次），并应给予口服皮质类固醇。孩子可能需要留在家中

急诊科，或如果在家，应由家庭/护理人员观察，并随时获得紧急护理。在3-4小时内未对吸入的10口SABA作出反应的儿童应转诊到医院(证据D)。

- 如果症状在初始支气管扩张剂后迅速缓解，并在1-2小时内不复发：可能不需要进一步治疗。进一步的SABA可以每3-4小时（最多10泡/24小时），如果症状持续超过1天，其他治疗，包括吸入或口服皮质类固醇被指示(证据D)，如下所述。

方框6-11. 儿童5岁及以下哮喘恶化的初步急诊科管理

治疗	剂量和给药
补充氧气	通过面罩（通常为1升/分钟）来保持血氧饱和度94-98%
短效β ₂ -激动剂 (SABA)	间隔剂2-6泡沙丁胺醇，或雾化器2.5毫克沙丁胺醇，每20分钟一次，第一小时*然后重新评估严重程度。如果症状持续或复发，给予额外的2-3泡芙每小时。如果需要在3-4小时内>10次泡芙，请入院。
全身皮质类固醇	给予口服强的松龙的初始剂量（1-2毫克/公斤，最多20毫克<2岁儿童；30毫克儿童2-5岁）或，静脉注射甲基强的松龙1mg/kg，每日6小时。
治疗第一小时的附加选择	
溴化异丙托溴铵	对于中度严重恶化的儿童，每20分钟2杯异丙托溴铵80mg(或雾化器250mg)，仅1小时
硫酸镁	考虑雾化等渗硫酸镁(150mg)3剂在第一小时治疗2岁≥严重加重的儿童(方框6-9, p. 158)

*如果不可能吸入，可在5分钟内静脉注射特布他林2微克/公斤，然后连续输注5微克/公斤/小时⁶⁹² (证据C)。应密切监测患儿，并根据临床改善情况及副作用调整剂量。请参阅下面的额外和持续治疗，包括控制器治疗。

额外治疗

当需要在SABA之外治疗加重时，这一年龄组儿童可用的选择包括ICS；短期口服皮质类固醇；和/或LTRA(见P. 156)。然而，这些干预措施的临床效益-特别是在住院和长期结果等终点上-并不令人印象深刻。

维持电流控制器处理（如有规定）

使用ICS、LTRA或两者都接受过维持治疗的儿童应在恶化期间和之后继续服用规定的剂量(证据D)。

吸入皮质类固醇

对于以前没有上ICS的儿童，ICS的初始剂量是方框6-6所示的每日低剂量的两倍(p. 153)可给予并持续数周或数月(证据D)。一些研究使用高剂量ICS（每日1600微克，最好在一天内分为四剂，并给予5-10天），因为这可能会减少对接触网的需要。^{534, 664, 665, 693, 694} 在一项对住院学龄前儿童的研究中，在现有治疗(包括OCS)中加入雾化布地奈德可缩短住院时间。⁶⁹⁵ 然而，应考虑到高剂量ICS的副作用的潜力，特别是如果反复使用，并应密切监测儿童。对于那些已经加入ICS的孩子来说，

在一项对6-14岁儿童轻度-中度恶化的小研究中，剂量加倍是无效的，⁶⁹⁶ 也没有五倍的剂量在5-11岁的儿童与良好的依从性。这种方法应主要针对个别案件，并应始终包括定期跟踪和监测不良影响(证据D)。

口服皮质类固醇

对于严重恶化的儿童，目前建议剂量相当于泼尼松龙1-2毫克/千克/天，2岁以下儿童最高20毫克/天，2至5岁儿童最高30毫克/天(证据A)，⁶⁹⁷ 虽然一些研究没有显示出任何好处时，给予更早(例如。由父母)在恶化的喘息期间管理在门诊环境(证据D)。^{681-684, 698, 699} 最近的一项Meta分析表明，当在急诊科口服皮质类固醇时，住院风险降低，但在门诊设置时，住院风险没有明显的好处。⁷⁰⁰ 在大多数这一年龄的儿童中，3-5天的疗程是足够的，可以在不减少的情况下停止(证据D)，但儿童必须在出院后接受检查(如下所示)，以确认他们正在康复。

在从急诊科出院的儿童中，肌内皮质类固醇可能是预防复发的OCS疗程的替代方案。⁵⁶⁴ 没有足够的证据推荐肌肉注射而不是口服皮质类固醇。⁵⁶⁴

无论治疗如何，必须仔细监测儿童症状的严重程度。随着症状的出现，治疗开始得越早，就越有可能临床上减轻或预防即将到来的恶化。

病情加重后出院并随访

在出院前，孩子的状况应该是稳定的(例如。他/她应该下床，能够毫无问题地吃喝)。

最近哮喘恶化的儿童有进一步恶化的危险，需要随访。目的是确保完全恢复，确定恶化的原因，必要时建立适当的维持治疗和坚持(证据D)。

在从急诊科或医院出院之前，家庭/护理人员应收到以下建议和息(均为证据D)。

- 关于识别哮喘复发和恶化迹象的指导。应查明导致恶化的因素，并实施今后避免这些因素的战略。
- 一份书面的，个性化的行动计划，包括无障碍应急服务的细节
- 仔细回顾吸入器技术
- 进一步治疗意见解释：
 - 应根据需要使用SABA，但应记录每日需求，以确保随着时间的推移，SABA降低到恶化前的水平。
 - ICS已在适当情况下启动(在出院后的第一个月，以方框6-6(p)中较低的初始剂量的两倍开始，然后根据需要进行调整)或继续使用以前规定的控制器药物。¹⁵³
- 提供SABA，并在适用的情况下提供口服皮质类固醇、ICS或LTRA的其余课程
- 随访预约在1-2天内，另一次在1-2个月内，取决于临床、社会和实际情况的恶化

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

第2节。 孩子5岁及以下

第7章。

哮喘的初步预防

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

关键点

- 哮喘的发展和持续是由基因-环境相互作用驱动的。对于儿童来说，预防哮喘的“机会之窗”存在于子宫和早期生活中，但干预研究是有限的。
- 关于防止儿童哮喘的过敏原避免战略：
 - 针对单一变应原的策略在降低哮喘发病率方面并不有效
 - 多方面的战略可能是有效的，但基本组成部分尚未确定。
- 目前根据高质量证据或共识提出的预防儿童哮喘的建议包括：
 - 避免在怀孕期间和生命的第一年接触环境烟草烟雾
 - 鼓励阴道分娩
 - 建议母乳喂养的一般健康益处（不一定用于预防哮喘）
 - 在可能的情况下，避免在生命的第一年使用对乙酰氨基酚（对乙酰氨基酚）和广谱抗生素。

促进儿童哮喘发展的因素

哮喘通常被认为是一种异质性疾病，其开始和持续是由基因-环境相互作用驱动的。其中最重要的相互作用可能发生在早期，甚至在子宫内。人们一致认为，当环境因素可能影响哮喘的发展时，在怀孕期间和生命早期存在一个“机会之窗”。多种环境因素，包括生物学和社会学，在哮喘的发展中可能是重要的。支持环境危险因素对哮喘发展的作用的数据包括：营养、过敏原（吸入和摄入）、污染物（特别是环境烟草烟雾）、微生物和心理社会因素。有关导致哮喘发展的因素的更多信息，包括职业哮喘，见附录第2章。

“初级预防”是指预防疾病的发生。本章重点是儿童的初级预防。见P. 91 并回顾文章³⁸ 预防职业哮喘的策略。

与儿童哮喘风险增加或降低有关的因素

母婴营养

孕妇饮食

一段时间以来，母亲在怀孕期间的饮食一直是儿童过敏和哮喘发展的关注焦点。没有确切的证据表明在怀孕期间摄入任何特定的食物会增加哮喘的风险。然而，最近一项关于产前队列的研究发现，母亲摄入通常被认为是致敏的食物（花生和牛奶）与后代过敏和哮喘的减少有关。⁷⁰¹类似的数据显示在一个非常大的丹麦国家出生队列中，怀孕期间摄入花生、坚果和/或鱼与后代患哮喘的风险降低之间存在关联。^{702, 703}关于孕妇在怀孕期间摄入鱼类或长链多不饱和脂肪酸的流行病学研究和随机对照试验显示，对儿童喘息、哮喘或特应性风险没有一致的影响。⁷⁰⁴⁻⁷⁰⁷因此，怀孕期间的饮食变化不推荐用于预防过敏或哮喘。

妊娠期母体肥胖和体重增加

数据表明，孕妇肥胖和怀孕期间体重增加对儿童哮喘的风险增加。元分析⁷⁰⁸结果表明，孕妇肥胖与哮喘或喘息或目前哮喘或喘息的几率较高有关；每1公斤/米² 母亲BMI的增加与儿童哮喘的奇数增加2%至3%。妊娠增重高与哮喘或喘息的几率高有关。

然而，目前不能提出任何建议，因为不应鼓励在怀孕期间进行无指导的减肥。

母乳喂养

尽管有许多研究报告说母乳喂养对预防哮喘有有益的影响，但结果是相互矛盾的，⁴³² 在建议家庭母乳喂养将预防哮喘时，应谨慎行事。⁷⁰⁹ 母乳喂养可减少早期喘息发作；然而，它可能不会阻止持续性哮喘的发展(证据D)。无论母乳喂养对哮喘的发展有何影响，都应鼓励母乳喂养，以获得所有其他积极好处(证据A)。

固体引入的时间

从1990年代开始，许多国家的儿科机构和协会建议推迟引进固体食物，特别是对易过敏的儿童。然而，Meta分析没有发现证据表明这种做法降低了过敏性疾病（包括哮喘）的风险。⁷¹⁰ 在花生的情况下，早期引入可以预防高危婴儿的花生过敏。⁷¹⁰

母亲和/或婴儿的膳食补充剂

维生素D

摄入维生素D可能是通过饮食、饮食补充或阳光。对队列、病例对照和横断面研究的系统审查得出结论，母亲饮食中摄入维生素D和维生素E与儿童喘息疾病的风险较低有关。⁷¹¹ 这两个怀孕期间补充维生素D的随机对照试验中没有得到证实，比较标准剂量和高剂量维生素D，尽管没有排除一个显著的效果。^{712,713} 当这两个试验的结果被结合在一起时，在0-3岁时哮喘/经常喘息的风险降低了25%。⁷¹⁴ 在从研究进入到分娩时保持25(OH)维生素D水平至少30ng/ml的妇女中，这种影响最大，这表明在早孕期间足够的维生素D水平可能对降低早期生命喘息发作的风险很重要。⁷¹⁴

鱼油和长链多不饱和脂肪酸

关于孕妇在怀孕期间摄入鱼类或海鲜的队列研究的系统回顾^{704,715} 以及怀孕期间母体膳食摄入鱼类或长链多不饱和脂肪酸的随机对照试验⁷⁰⁴ 对儿童喘息、哮喘或特应性的风险没有一致的影响。最近的一项研究表明，当母亲在孕晚期接受高剂量鱼油补充时，处于哮喘高风险的学龄前儿童的喘息/哮喘减少；⁷¹⁶ 然而，“鱼油”还没有得到很好的定义，并且还没有建立最佳的给药方案。

益生菌

一项Meta分析提供的证据不足以推荐益生菌预防过敏性疾病（哮喘，鼻炎，湿疹或食物过敏）。⁷¹⁷

吸入性过敏原

对室内吸入的空气过敏原的敏感性通常比对哮喘存在和/或发展的室外过敏原的敏感性更重要。虽然暴露与对室内尘螨的敏化之间似乎存在线性关系，^{718,719} 动物过敏原的关系似乎更加复杂。⁴³² 一些研究发现，接触宠物过敏原与这些过敏原的致敏风险增加有关，^{720,721} 哮喘和喘息。^{722,723} 相比之下，其他研究表明，接触宠物会降低过敏的风险。^{724,725} 对来自欧洲11个出生群体的22,000多名学龄儿童进行的一项审查发现，家中的宠物与儿童哮喘发病率较高或较低之间没有相关性。⁷²⁶ 对于有哮喘风险的儿童，在家庭环境中，潮湿、可见霉菌和霉菌气味与患哮喘的风险增加有关。⁷²⁷ 总体而言，没有足够的证据建议努力减少或增加产前或早期接触常见致敏过敏原，包括宠物，以预防过敏和哮喘。

出生队列研究提供了一些证据供考虑。一项Meta分析发现，对以减少接触单一过敏原为重点的干预措施的研究并没有显著影响哮喘的发展，但多方面的干预措施，如怀特岛的研究，⁷²⁸ 加拿大哮喘初级预防研究，⁷²⁹ 以及儿童哮喘的预防研究⁷³⁰ 与5岁以下儿童哮喘诊断风险较低有关。⁷³¹ 跟踪5岁以上儿童的两项多方面研究表明，5岁前后的保护效果显著。^{728, 732} 怀特岛的研究表明，从18岁到18岁，对早期干预具有持续的积极好处；⁷³³ 然而，确切地说，干预的哪些组成部分是重要的，哪些具体的机械变化是引起的，仍然是难以捉摸的。

在一项大型随机双盲安慰剂对照试验中，5-12岁儿童草过敏鼻结膜炎治疗3年并没有降低哮喘诊断的发生率（主要结果），但哮喘症状和哮喘药物使用减少。目前，SLIT治疗小儿草过敏鼻结膜炎不推荐用于哮喘预防。⁷³⁴ 还需要进一步的研究。

污染物

孕妇孕期吸烟是产前环境烟草烟雾暴露最直接的途径。⁷³⁵ 一项荟萃分析得出结论，产前吸烟对幼儿的影响最大，而产后产妇吸烟似乎只与年龄较大的儿童的哮喘发展有关。⁷³⁶ 暴露于室外污染物，如居住在主干道附近，与哮喘的风险增加有关。^{737, 738} 最近的一项研究表明，多达400万新的儿科哮喘病例（占全球发病率的13%）可能是由于暴露于交通相关的空气污染（陷阱）。⁷³⁹ 产前不₂所以₂而PM10暴露与儿童哮喘风险增加有关，⁷⁴⁰ 但是很难分离产前和产后暴露。

微生物效应

“卫生假说”，以及最近提出的“菌群假说”和“生物多样性假说”，⁷⁴¹ 提示人类与微生物的相互作用可能有助于预防哮喘。例如，在接触马厩和食用生农奶的农场饲养的儿童患哮喘的风险低于非农业儿童。⁷⁴² 在卧室有高水平细菌源性脂多糖内毒素的儿童中，哮喘的风险也降低了。^{743, 744} 同样，与没有狗或猫的家庭相比，≥2只狗或猫的家庭中的儿童不太可能过敏。⁷²⁵ 婴儿通过阴道分娩接触母亲的阴道微生物群也可能是有益的；剖宫产下的儿童哮喘的患病率高于阴道出生的儿童。^{745, 746} 这可能与婴儿肠道微生物群根据其分娩方式的差异有关。⁷⁴⁷

呼吸道合胞病毒感染与随后的反复喘息有关，每月注射单克隆抗体Palivizumab（用于预防呼吸道合胞病毒的处方）对早产儿的预防性治疗与在生命的第一年减少反复喘息有关。⁷⁴⁸ 然而，几乎没有证据表明这种影响是持续的。虽然父母报告的患有罕见喘息的哮喘的风险在6年内有所降低，但对医生诊断的哮喘或肺功能没有影响。⁷⁴⁹ 因此，帕利维单抗在哮喘预防中的长期作用仍不确定。

用药等因素

在怀孕期间以及婴儿和蹒跚学步的孩子中使用抗生素与日后哮喘的发展有关，⁷⁵⁰⁻⁷⁵² 虽然并不是所有的研究都显示了这种联系。⁷⁵³ 服用止痛剂对乙酰氨基酚（对乙酰氨基酚）可能与儿童和成人的哮喘有关，⁷⁵⁴ 虽然婴儿期暴露可能会被扑热息痛用于呼吸道感染所混淆。⁷⁵⁴ 孕妇经常使用扑热息痛与儿童哮喘有关。⁷⁵⁵ 没有证据表明接种疫苗会增加儿童患哮喘的风险。

心理社会因素

儿童接触的社会环境也可能有助于哮喘的发展和严重程度。 孕妇在怀孕期间的痛苦⁷⁵⁶ 或者在孩子早年⁷⁵⁰ 与儿童患哮喘的风险增加有关。

肥胖

一项对18项研究的Meta分析发现，超重或肥胖是儿童哮喘和喘息的危险因素，特别是在女孩⁴¹¹ 在成年人中，有证据表明肥胖会影响哮喘的风险，但哮喘不会影响肥胖的风险。⁷⁵⁷

关于哮喘初级预防的建议

基于队列研究和观察研究的结果，⁷⁵⁸ 以及基于GRADE的过敏性鼻炎及其对哮喘 (ARIA) 指南的影响分析，⁴³² 父母询问如何降低他们的孩子患哮喘的风险，可以提供方框7-1中总结的建议。

可能最重要的因素是需要提供一个积极的、支持性的讨论环境，以减少压力，并鼓励家庭作出他们感到舒适的选择。

方框7-1。 关于5岁及以下儿童哮喘初级预防的建议

询问如何降低孩子患哮喘的风险的父母可以得到以下建议：

- 儿童在怀孕期间或出生后不应接触环境烟草烟雾。
- 应尽可能鼓励阴道分娩。
- 建议母乳喂养，原因不是预防过敏和哮喘。
- 应劝阻在生命的第一年使用广谱抗生素。

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

第3节。 转化为临床实践

第8章。

在卫生系统中实施哮喘管
理战略

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

关键点

- 为了改善哮喘护理和病人的结果，不仅必须制定循证建议，而且必须在国家和地方一级传播和执行，并纳入临床实践。
- 实施哮喘护理战略的建议基于世界各地许多成功的方案。
- 执行工作需要专业团体和利益攸关方参与的循证战略，并应考虑到当地的文化和社会经济条件。
- 应评估执行方案的成本效益，以便作出决定继续执行或修改这些方案。
- 利用为此目的开发的工具，有助于当地适应和执行哮喘护理战略。

导言

由于医学研究出版物的指数增长，需要进行实际综合，以指导决策者和保健专业人员提供循证护理。当哮喘护理与基于证据的建议一致时，结果就会改善。^{153, 759, 760} 《哮喘管理和预防全球战略》是一份供保健专业人员参考的文件，目的是确定哮喘治疗的主要目标和确保实现这些目标所需的行动，并促进实现高质量哮喘护理标准。

最近采用了严格的方法，如GRADE² 为制定临床实践建议，以及ADAPTE⁷⁶¹ 和类似的方法，以协助适应建议的地方国家和区域条件，已协助减少偏见的意见，作为基础的哮喘方案在世界各地。

使用GRADE方法将临床实践建议适应当地条件是昂贵的，往往需要当地无法获得的专门知识；此外，需要定期修订，以随时了解事态发展，包括药物供应和新证据，而这是不容易实现的。⁷⁶² 此外，关于综合临床实践指南中的许多决策节点的高质量证据通常非常有限，特别是在发展中国家。

适应和实施哮喘临床实践指南

可在国家、区域或地方各级执行哮喘管理战略。⁷⁶³ 理想的情况是，实施应是一项涉及许多利益攸关方的多学科努力，并采用成本效益高的知识翻译方法。⁷⁶³⁻⁷⁶⁵ 每项执行举措都需要考虑当地卫生系统的性质及其资源（例如，人类、基础设施、可用治疗）（方框8-1）。此外，根据经济、文化以及物质和社会环境，各国和各国内部的目标和执行战略需要有所不同。应优先考虑影响大的干预措施。

在临床实践建议可以嵌入到当地临床实践中并成为护理标准之前，需要遵循特定的步骤，特别是在低资源环境下。在方框8-2中总结了各个步骤，每个步骤所涉及的过程的详细描述可在GINA附录第6章中找到，可在网上查阅

www.ginasthma.org。

方框8-1。 实施哮喘管理和预防全球战略的方法



方框8-2。 执行与健康有关的战略所需的基本要素

在卫生系统中实施哮喘战略的步骤

1. 发展多学科工作组。
2. 评估哮喘护理分娩的现状，护理差距和当前需求。
3. 选择要实施的材料，商定主要目标，确定诊断和治疗的关键建议，并使其适应当地的环境或环境。
4. 确定执行的障碍和促进因素。
5. 选择一个实现框架及其组件策略
6. 制定分步实施计划：
 - 选择目标人群和可评价结果。
 - 确定支持实施的当地资源。
 - 设定时间表。
 - 向成员分发任务。
 - 评估结果。
7. 持续回顾进度和结果，以确定战略是否需要修改。

障碍和促进者

已经描述了执行程序的许多障碍和促进因素。⁷⁶⁵⁻⁷⁶⁸ 实施循证哮喘管理的一些障碍与提供护理有关，而另一些障碍则与患者的态度有关（见方框8-3和附录第6章框6-1中的例子）。文化和经济障碍特别会影响建议的实施。

方框8-3。 执行循证建议的障碍实例

保健提供者	病人
对建议了解不足	低健康素养
不同意建议或期望这些建议有效	对哮喘及其管理认识不足
抵制变革	文化和经济障碍
外部障碍（组织、卫生政策、财政限制）	同伴的影响
缺乏时间和资源	态度，信念，偏好，恐惧和误解
法律问题	

高影响实施干预措施的例子

理想的情况是，干预措施应在病人和保健提供者以及相关的保健系统一级实施。对医学教育最有效手段的研究表明，在临床实践中可能很难引起变化。高效干预措施的例子见方框8-4。

方框8-4。 哮喘管理中的高效干预措施实例

- 为最近入院和/或严重哮喘患者提供免费ICS⁷⁶⁹
- 早期与ICS治疗，指导自我管理，减少接触烟草烟雾，改善哮喘教育的机会¹⁵³
- 自我思考邮票提示评估哮喘控制和治疗策略⁷⁷⁰
- 使用个性化的书面哮喘行动计划作为自我管理教育的一部分⁴⁰⁴
- 一种基于证据的急性和慢性儿科哮喘管理护理过程模型，在多家医院实施⁷⁷¹

ICS：吸入皮质类固醇

对实施过程的评估

实施过程的一个重要部分是建立一种手段来评估该方案的有效性和护理质量的任何改进（见附录第6章，方框A6-3）。Cochrane有效做法和护理组织小组（EPOC）就如何评估干预措施的有效性提出了建议。⁷⁷²

评价包括监测传统的流行病学参数，如发病率和死亡率，以及对保健系统不同部门的过程和结果进行具体审计。每个国家都应确定自己的最低数据集，以审计健康结果。

吉娜如何帮助实施？

全球防治局通过其传播和执行委员会的工作，协助调整和执行《全球哮喘管理和预防战略》报告中的建议。GINA报告提供了一份每年更新的与哮喘诊断、管理和预防有关的证据摘要，可用于制定和调整地方指南；如果缺乏证据，GINA报告提供了供审议的方法。一个基于网络的实施“工具包”将提供一个模板和指南，以当地适应和实施这些建议，以及材料和建议，从成功的例子哮喘临床实践指南的制定和实施在不同的环境。

基于《哮喘管理和预防全球战略》的教育材料和工具以多种形式提供，可在GINA网站(www.ginasthma.org)上查阅。

COPYRIGHTED MATERIAL- DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

参考资料

1. 国家心肺和血液研究所N.全球哮喘倡议。哮喘管理和预防全球战略。NHBLI/WHO车间。1995年：NIH出版物编号。95-3659。
2. Schunemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, Bria WF, El-Solh AA, Ernst A, Fahy BF, 等。一份正式的苯丙胺类兴奋剂声明：对苯丙胺类兴奋剂准则和建议中的证据质量和建议强度进行分级。我是尊敬的克里特护理医学2006年；174：605-14。
3. Asher I, Bissell K, Chiang CY, El Sony A, Ellwood P, Garcia-Marcos L, Marks GB, 等。在热带地区呼吁对哮喘死亡的时间人们必须等待多久的基本药物？柳叶刀RespirMed2019；7：13-5。
4. 蒋CY, Ait-KhaledN, BissellK, EnarsonDA。资源有限环境下哮喘的管理：低成本皮质类固醇/ β 激动剂联合吸入器的作用。Int J Tuberc Lung Dis2015；19：129-36。
5. 贝尔·EH。哮喘的临床表型。Curr Opin Pulm Med2004；10：44-50。
6. Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, Teague WG, Li H, Li X, D'Agostino R, Jr., et al。重症哮喘研究计划中使用聚类分析鉴定哮喘表型。Am J Respir Crit Care Med2010；181：315-23。
7. 温泽尔。哮喘表型：从临床到分子途径的演变。纳特梅德2012年；18：716-25。
8. Westerhof GA, Coumou H, de Nijs SB, Weersink EJ, Bel EH。成人哮喘缓解和持续的临床预测因子。J过敏临床免疫2018；141：104-9.e3。
9. Levy ML, Fletcher M, Price DB, Hausen T, Halbert RJ, Yawn BP。国际初级保健呼吸组(IPCRG)指南：初级保健中呼吸系统疾病的诊断。Prim Care Respir J2006；15：20-34。
10. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, Enright PL, 等。3-95年年龄范围肺功能测定的多民族参考值：全球肺功能2012方程。Eur Respir J2012；40：1324-43。
11. Reddel H, Ware S, Marks G, Salome C, Jenkins C, Woolcock A。哮喘恶化与哮喘控制不良之间的差异[柳叶刀, 1999年；353：758]。柳叶刀1999；353：364-9。
12. Aaron SD, Vandemheen KL, Fitz Gerald JM, Ainslie M, Gupta S, Lemiere C, Field SK, 等。医师诊断哮喘成人诊断的再评价。贾马2017年；317：269-79。
13. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, 等。标准化肺活量2019年更新。美国胸科学会和欧洲呼吸学会的正式技术声明。我是Jrespir Crit护理医学2019年；200：e70-e88。
14. 米勒先生, HankinsonJ, BrusascoV, BurgosF, CasaburiR, CoatesA, CrapoR, 等。肺活量测定的标准化。Eur Respir J2005；26：319-38。
15. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, Coates A, 等。肺功能测试的解释策略。Eur Respir J2005；26：948-68。
16. Tan WC, Vollmer WM, Lamprecht B, Mannino DM, Jithoo A, Nizankowska-Mogilnicka E, Mejza F, 等。支气管扩张剂反应性的全球模式：阻塞性肺病负担研究的结果。Thorax2012；67：718-26。
17. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, Boulet LP, Boushey HA, Busse WW, CasaleTB, 等。美国胸科协会/欧洲呼吸学会的一份官方声明：哮喘控制和恶化：规范临床哮喘试验和临床实践的终点。我是Jrespir CRIT护理医学2009；180：59-99。
18. 布鲁沃AF, 品牌PL。哮喘教育和监测：已证明有效。Paediatr Respir Rev2008；9：193-9。
19. 帕森斯JP, HallstrandTS, MastrorardeJG, KaminskyDA, RundellKW, HullJH, StormsWW, 等。美国胸科协会的一项官方临床实践指南：运动引起的支气管收缩。Am J Respir Crit Care Med2013；187：1016-27。
20. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, MacIntyre NR, 等。甲基胆碱和运动挑战测试指南-1999。Am J Respir Crit Care Med2000；161：309-29。
21. Joos GF, O'Connor B, Anderson SD, Chung F, Cockcroft DW, Dahlen B, Di Maria G, 等。间接气道挑战。Eur Respir J2003；21：1050-68。

22. 拉姆斯代尔EH, 莫里斯MM, 罗伯茨RS, 哈格里夫FE. 鼻炎无症状支气管高反应性。J过敏临床免疫, 1985年; 75: 573-7。
23. 范哈伦EH, 拉默斯JW, 费斯顿J, 海杰曼HG, 格罗特CA, 范赫瓦登CL. 吸入皮质类固醇布地奈德对成年囊性纤维化患者肺功能和支气管高反应性的影响。Respir Med1995; 89: 209-14。
24. Joshi S, Powell T, Watkins WJ, Drayton M, Williams EM, Kotecha S. 运动引起的幼年患有慢性肺病的学龄儿童支气管收缩。[Erratum in J Pediatr. 2013; 162 (6) : 1298]. J Pediatr2013; 162: 813-8. e1。
25. 拉姆斯代尔EH, 莫里斯MM, 罗伯茨RS, 哈格里夫FE. 慢性支气管炎支气管对甲基胆碱的反应性: 与气流阻塞和冷空气反应性的关系。Thorax1984; 39: 912-8。
26. Ahlstedt S, Murray CS. 变态反应的体外诊断: 如何在临床实践中解读IgE抗体结果。Prim Care Respir J2006; 15: 228-36。
27. Korevaar DA, Westerhof GA, Wang J, Cohen JF, Spijker R, Sterk PJ, Bel EH, 等。微创标志物检测哮喘气道嗜酸性粒细胞增多的诊断准确性: 系统回顾和Meta分析。柳叶刀RespirMed2015; 3: 290-300。
28. Fahy JV. 哮喘中的2型炎症-大多数存在, 许多没有。自然评论免疫学2015; 15: 57-65。
29. 美国胸科学会, 欧洲呼吸学会。ATS/ERS关于在网上和离线测量呼出的下呼吸道一氧化二氮和鼻氧化二氮标准程序的建议, 2005年。Am J Respir Crit Care Med2005; 171: 912-30。
30. Haccuria A, Michils A, Michiels S, Van Muylem A. 呼出一氧化氮: 整合肺功能和气道炎症变化的生物标志物。J过敏临床免疫, 2014年; 134: 554-9。
31. 亚伦SD, VandemheenKL, BouletLP, McIvorRA, FitzgeraldJM, HernandezP, LemiereC, 等。肥胖和非肥胖成年人哮喘的过度诊断。2008年; 179: 1121-31。
32. 卢卡斯·AE, SmeenkFW, SmeeleIJ, vanSchayckCP. 吸入皮质类固醇的过度治疗和初级保健患者的诊断问题, 一项探索性研究。Fam Pract2008; 25: 86-91。
33. Marklund B, Tunsater A, Bengtsson C. 支气管哮喘的诊断多久正确一次? Fam Pract1999; 16: 112-6。
34. Montnemery P, Hansson L, Lanke J, Lindholm LH, Nyberg P, Lofdahl CG, Adelroth E. 在初级保健中首次诊断哮喘的准确性。Fam Pract2002; 19: 365-8。
35. 吉布森PG, 张AB, 格拉斯哥NJ, 福尔摩斯PW, KatelarisP, KempAS, LandauLi, 等。CICADA: 儿童和成人咳嗽: 诊断和评估。澳大利亚咳嗽指南摘要声明。麦德·J·奥斯汀, 2010年; 192: 265-71。
36. Halvorsen T, Walsted ES, Bucca C, Bush A, Cantarella G, Friedrich G, Herth FJF, 等。诱导性喉梗阻: 欧洲呼吸学会和欧洲喉学学会的官方联合声明。欧元RespirJ2017; 50。
37. Desai D, Brightling C. 咳嗽由于哮喘, 咳嗽变异性哮喘和非哮喘嗜酸性支气管炎。耳鼻喉科ClinNorthAm2010; 43: 123-30。
38. Baur X, Sigsgaard T, Aasen TB, Burge PS, Heederik D, Henneberger P, Maestrelli P, 等。工作相关哮喘管理指南。[Erratum出现在Eur Respir J. 2012; 39 (6) : 1553]. Eur Respir J2012; 39: 529-45。
39. Tarlo SM, Malo JL. 正式的ATS程序: 工作场所的哮喘: 第三次杰克·佩皮斯关于工作场所哮喘的研讨会: 回答和未回答的问题。Proc Am Thorac Soc2009; 6: 339-49。
40. Levy ML, Nicholson PJ. 职业性哮喘病例发现: 初级保健的作用。Br J Gen Pract2004; 54: 731-3。
41. Carlsen KH, Anderson SD, Bjermer L, Bonini S, Brusasco V, Canonica W, Cummiskey J, 等。精英运动员运动性哮喘、呼吸和过敏性疾病: 流行病学、机制和诊断: 欧洲呼吸学会 (ERS) 和欧洲过敏和临床免疫学学会 (EAACI) 与GA2LEN合作编写的报告第一部分。过敏2008年; 63: 387-403。
42. 墨菲, 吉布森。妊娠期哮喘。克莱因胸部医学2011年; 32: 93-110, ix。

43. 亚当斯RJ, 威尔逊DH, 阿普尔顿S, 泰勒A, 达尔格兰德E, 奇特尔伯勒CR, 鲁芬RE。南澳大利亚诊断不足的哮喘。索拉斯2003; 58: 846-50。
44. 徐杰, 陈杰, 米拉贝利MC。老年人哮喘发病率、共患病和可改变的因素。J过敏临床免疫学2018年; 6: 236-43. e7。
45. Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L, Banzett RB, Manning HL, Bourbeau J, Calverley PM, 等。美国胸科协会官方声明: 呼吸困难的机制、评估和管理的最新情况。Am J Respir Crit Care Med2012; 185: 435-52。
46. Januzzi JL, Jr., Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG, Tung R, 等。急诊科(PRIDE)研究呼吸困难的N端ProBNP调查。Am J Cardiol2005; 95: 948-54。
47. 慢性阻塞性肺病全球倡议(GOLD)。慢性阻塞性肺疾病的诊断、管理和预防全球战略, WI, 美国2020年。
48. Hanania NA, Celli BR, Donohue JF, Martin UJ。COPD患者支气管扩张器可逆性。胸部2011; 140: 1055-63。
49. Alshabanat A, Zafari Z, Albanyan O, Dairi M, Fitz Gerald JM。哮喘和COPD重叠综合征(ACOS): 系统回顾和Meta分析。PLoS One2015; 10: e0136065。
50. 布莱特LP。哮喘和肥胖。克莱因火用2013年; 43: 8-21。
51. van Huisstede A, Castro Cabezas M, van de Geijn GJ, Mannaerts GH, Njo TL, Taube C, Hiemstra PS, 等。病态肥胖患者哮喘的诊断不足和过度诊断。Respir Med2013; 107: 1356-64。
52. 英语RG, BachmannMO, BatemanED, ZwarensteinMF, FairallLR, BheekieA, MajaraBP, 等。综合呼吸指南在识别需要筛查肺结核的呼吸道症状患者中的诊断准确性: 一项横断面研究。BMC Pulm Med2006; 6: 22。
53. 低资源环境下初级保健基本非传染性疾病干预一揽子措施。世卫组织, 2010年。
www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/pen2010/en/
54. 艾特-哈立德N, 伊纳森DA, 蒋C-Y, 马克斯G, KB。哮喘的管理: 良好临床实践要点指南。法国巴黎: 国际结核病和肺病联合会; 2008年。
55. Barreto ML, Ribeiro-Silva Rde C, 马耳他DC, Oliveira-Campos M, Andreazzi MA, Cruz AA。巴西青少年哮喘症状患病率: 全国青少年学校健康调查(PENSE, 2012年)。Revista Brasileira de Epidemiologia2014; 17Suppl1: 106-15。
56. 致T, StanojevicS, MooresG, GershonAS, BatemanED, CruzAA, BouletLP。成人全球哮喘患病率: 横断面世界健康调查的结果。BMC Public Health2012; 12: 204。
57. Jose BP, Camargos PA, Cruz Filho AA, Correa Rde A。基层卫生单位呼吸道疾病诊断准确性。Rev Assoc Med Bras2014; 60: 599-612。
58. Burney P, Jithoo A, Kato B, Janson C, Mannino D, Nizankowska-Mogilnicka E, Studnicka M, 等。慢性阻塞性肺疾病死亡率和患病率: 与吸烟和贫困的关系-BOLD分析。索拉斯2014年; 69: 465-73。
59. 泰勒博士, 贝特曼ED, 布莱特LP, BousheyHA, BusseWW, CasaleTB, ChanezP, 等。哮喘严重程度和控制概念的新视角。Eur Respir J2008; 32: 545-54。
60. Aroni R, Goeman D, Stewart K, Thien F, Sawyer S, Abramson M, Douglass J。增强效度: 什么是哮喘发作? J哮喘2004; 41: 729-37。
61. 麦克科伊K, ShadeDM, IrvinCG, MastronardeJG, HananiaNA, CastroM, AnthonisenNR。预测哮喘患者哮喘控制不良的发作。J过敏临床免疫学2006; 118: 1226-33。
62. 梅尔策EO, BusseWW, WenzelSE, BelozeroFFV, 翁HH, 冯J, ChonY, 等。使用哮喘控制问卷预测哮喘恶化的未来风险。2011年; 127: 167-72。
63. Schatz M, Zeiger RS, Yang SJ, Chen W, Crawford W, Sajjan S, Allen-Ramey F。心理测量工具确定的哮喘损害与未来哮喘恶化的关系。胸部2012; 141: 66-72。
64. 奥布恩下午, 雷德尔香港, 埃里克森G, 奥斯特伦德O, 彼得森S, 西尔斯先生, 詹金斯C, 等。测量哮喘控制: 三种分类系统的比较。Eur Respir J2010; 36: 269-76。
65. 托马斯M, 凯S, 派克J, 威廉斯A, 罗森茨韦格JR, 希尔耶EV, 价格D。哮喘控制测试(ACT)作为GINA指南定义的哮喘控制的预测指标: 跨国横断面调查的分析。Prim Care Respir J2009; 18: 41-9。

66. 乐梅KS, 装甲CL, 雷德尔香港。社区药房哮喘控制筛查工具的性能: 横断面和前瞻性纵向分析。 *Prim Care Respir J*2014; 23: 79-84。
67. Ahmed S, Ernst P, Tamblyn R, Colman N. 验证30秒哮喘测试作为哮喘控制的一种措施。 *Can Respir J*2007; 14: 105-9。
68. Pinnock H, Burton C, Campbell S, Gruffydd-Jones K, Hannon K, Hoskins G, Lester H, 等。皇家医学院在常规哮喘护理中的三个问题的临床意义: 一项现实生活中的验证研究。 *Prim Care Respir J*2012; 21: 288-94。
69. Svedsater H, Jones R, Bosanquet N, Jacques L, Lay-Flurrie J, 皮革DA, Vestbo J, 等。患者报告的结果与开始氟替卡松糠酸/维兰特罗与持续的通常护理在哮喘索尔福德肺研究。 *尊敬的医学*2018年; 141: 198-206。
70. Juniper EF, O 'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. 开发和验证测量哮喘控制的问卷。 *Eur Respir J*1999; 14: 902-7。
71. Juniper EF, Svensson K, Mork AC, Stahl E. 测量特性和解释三个缩短版本的哮喘控制问卷。 *Respir Med*2005; 99: 553-8。
72. Juniper EF, Bousquet J, Abetz L, Bateman ED, 目标委员会。使用哮喘控制问卷识别“控制良好”和“控制不好的”哮喘。 *Respir Med*2006; 100: 616-21。
73. 内森·RA, 索克内斯·CA, 科辛斯基M, 沙茨M, 李杰特, 马库斯P, 穆雷·JJ, 等。哮喘控制试验的发展: 评估哮喘控制的调查。 *J过敏临床免疫*2004; 113: 59-65。
74. 沙茨M, KosinskiM, YarlasAS, HanlonJ, WatsonME, JhingranP. 哮喘控制试验的最小重要差异。 *J过敏临床免疫*2009; 124: 719-23e1。
75. 刘AH, ZeigerR, SorknessC, MahrT, OstromN, BurgessS, RosenzweigJC, 等。儿童哮喘控制试验的发展和横断面验证。 *J过敏临床免疫*2007; 119: 817-25。
76. 儿童JuniperEF, Gruffydd-JonesK, WardS, SvenssonK. 哮喘控制问卷: 验证、测量特性、解释。 *Eur Respir J*2010; 36: 1410-6。
77. Nguyen JM, Holbrook JT, Wei CY, Gerald LB, Teague WG, Wise RA, American Lung Association哮喘临床研究C. 儿童哮喘控制问卷的验证和心理测量特性。 *J过敏临床免疫*, 2014年; 133: 91-7. e1-6。
78. Chipps B, Zeiger RS, Murphy K, Mellon M, Schatz M, Kosinski M, Lampl K, et al. 儿童呼吸和哮喘控制试验在儿科实践中的纵向验证。 *儿科*2011年; 127: e737-47。
79. Murphy KR, Zeiger RS, Kosinski M, Chipps B, Mellon M, Schatz M, Lampl K, 等。儿童呼吸和哮喘控制测试 (TRACK): 学龄前儿童的照顾者填写的问卷。 *J过敏临床免疫*2009; 123: 833-9e9。
80. Zeiger RS, Mellon M, Chipps B, Murphy KR, Schatz M, Kosinski M, Lampl K, 等。儿童呼吸和哮喘控制测试 (TRACK): 临床上有意义的评分变化。 2011年; 128: 983-8。
81. 野火JJ, GergenPJ, SorknessCA, MitchellHe, CalatroniA, KattanM, SzefflerSJ, 等。制定和验证哮喘严重程度综合指数---用于儿童和青少年的一项结果指标。 *J过敏临床免疫*, 2012年; 129: 694-701。
82. Haselkorn T, Fish JE, Zeiger RS, Szeffler SJ, Miller DP, Chipps BE, Simons FER, 等。专家小组报告3指南的损害领域界定的长期控制非常差的哮喘, 增加了哮喘流行病学和自然史: 结果和治疗Regimens (TENOR) 研究中未来严重哮喘恶化的风险。 *J过敏临床免疫*2009; 124: 895-902. e1-4。
83. Patel M, Pilcher J, Reddel HK, Pritchard A, Corin A, Helm C, Tofield C, 等。沙丁胺醇作为预测哮喘未来不良结果的指标。 *克莱因燃料过敏*, 2013年; 43: 1144-51。
84. Suissa S, Ernst P, Boivin JF, Horwitz RI, Habbick B, Cockcroft D, Blais L, 等。哮喘过度死亡率的队列分析和吸入 β 激动剂的使用。 *我是尊敬的克里特护理医学*1994年; 149: 604-10。
85. Ernst P, Spitzer WO, Suissa S, Cockcroft D, Habbick B, Horwitz RI, Boivin JF, 等。与吸入皮质类固醇有关的致命和近致命哮喘的风险。 *牙买加*1992年; 268: 3462-4。
86. Melani AS, Bonavia M, Cilenti V, Cinti C, Lodi M, Martucci P, Serra M, et al. 吸入剂的错误处理在现实生活中仍然很常见, 并与减少疾病控制有关。 *Respir Med*2011; 105: 930-8。

87. 菲茨帕特里克S, JoksR, SilverbergJI。肥胖与哮喘的严重程度和恶化有关, 在市中心成年人中血清免疫球蛋白E升高。Clin Exp过敏, 2012年; 42: 747-59。
88. Denlinger LC, Phillips BR, Ramratnam S, Ross K, Bhakta NR, Cardet JC, Castro M, 等。严重哮喘和频繁发作患者的炎症和并发症特征。我是Jrespir CRIT护理医学2017; 195: 302-13。
89. Bousquet J, Khaltayev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, Zuberbier T, 等。过敏性鼻炎及其对哮喘的影响(ARIA)2008年更新(与世界卫生组织合作, GA (2) LEN和AllerGen)。过敏2008; 63Suppl86: 8-160。
90. Burks AW, Tang M, Sicherr S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, Fiocchi A, 等。图标: 食物过敏。J过敏临床免疫, 2012年; 129: 906-20。
91. 墨菲VE, 克利夫顿VL, 吉布森PG。妊娠期哮喘恶化: 发生率及与不良妊娠结局的关系。Thorax2006; 61: 169-76。
92. Osborne ML, Pedula KL, O'Hollaren M, Ettinger KM, Stibolt T, Buist AS, Vollmer WM。评估成人哮喘患者对急性护理的未来需求: 哮喘风险研究的概况: 一项基于健康维护组织的前瞻性研究。2007年胸部; 132: 1151-61。
93. Lim H, Kwon HJ, Lim JA, Choi JH, Ha M, Hwang SS, Choi WJ。微粒物质对儿童医院入院和急诊科哮喘的短期影响: 系统回顾和Meta分析。J Prev Med Public Health2016; 49: 205-19。
94. 郑XY, 丁H, 姜LN, 陈SW, 郑JP, 邱M, 周YX, 等。空气污染物与哮喘急诊室就诊与住院时间序列研究的关系: 系统回顾与Meta分析。PLoS One2015; 10: e0138146。
95. Mazonq J, Dubus JC, Gaudart J, Charpin D, Viudes G, Noel G.City住房大气污染物对哮喘紧急访问的影响: 分类和回归树方法。呼吸医学2017年; 132: 1-8。
96. 坚固的PM, VictorCR, AndersonHR, BlandJM, ButlandBK, HarrisonBD, PeckittC, 等。经认证为哮喘的死亡的心理、社会和健康行为危险因素: 一项国家病例对照研究。Thorax2002; 57: 1034-9。
97. Fuhlbrigge AL, Kitch BT, Paltiel AD, Kuntz KM, Neumann PJ, Dockery DW, Weiss ST.FEV1与儿科人群哮喘发作的风险有关。J过敏临床免疫2001; 107: 61-7。
98. Ulrik CS。外周嗜酸性粒细胞计数作为疾病活动的标志, 在内在和外在哮喘。克莱因火用1995年; 25: 820-7。
99. Pongracic JA, Krouse RZ, Babineau DC, Zoratti EM, Cohen RT, Wood RA, Khurana Hershey GK等。区分城市内儿童和青少年难以控制哮喘的特点。过敏克莱因免疫2016; 138: 1030-41。
100. 贝尔达J, 金纳J, 卡桑P, 桑吉斯J。随访1年后稳定、控制良好的哮喘患者轻度加重和嗜酸性炎症。胸部2001; 119: 1011-7。
101. Zeiger RS, Schatz M, Zhang F, Crawford WW, Kaplan MS, Roth RM, Chen W.呼气一氧化氮升高是吸入皮质类固醇哮喘患者未来不受控制哮喘的临床指标。2011年; 128: 412-4。
102. 特纳·莫, 诺尔乔乔·K, 维达尔·S, 白T, 克鲁普·S, 菲茨杰拉德·JM。近致命性哮喘的危险因素。住院哮喘患者的病例对照研究。Am J Respir Crit Care Med1998; 157: 1804-9。
103. 米勒MK, 李JH, 米勒DP, 温泽尔SE。最近哮喘恶化: 未来恶化的关键预测因素。Respir Med2007; 101: 481-9。
104. 布埃罗A, 麦克莱恩S, 朱利叶斯S, 弗洛雷斯-金J, 布什A, 亨德森J, 帕顿JY, 等。哮喘高危儿童(ARC): 系统综述。2018年; 73: 813-24。
105. Den Dekker HT, Sonnenschein-van der Voort AMM, de Jongste JC, Anessi-Maesano I, Arshad SH, Barros H, Beardsmore CS, 等。早期生长特征及肺功能下降和哮喘的风险: 25, 000名儿童的Meta分析。过敏克莱因免疫2016; 137: 1026-35。
106. Lange P, Parner J, Vestbo J, Schnohr P, Jensen G.对哮喘成人通气功能的15年随访研究。N Engl J Med1998; 339: 1194-200。
107. Ulrik CS。哮喘结局: 肺功能纵向变化。Eur Respir J1999; 13: 904-18。

108. 奥布恩下午, 佩德森S, 拉姆CJ, 谭WC, BusseWW。哮喘肺功能严重恶化和下降。我是J Respir Crit护理医学2009; 179: 19-24。
109. 莱西HHH, 凯利HW, 哈金斯M, SzefflerSJ。吸入皮质类固醇治疗肺部疾病。Am J Respir Crit Care Med2013; 187: 798-803。
110. 福斯特JM, AucottL, vanderWerfRH, vanderMeijdenMJ, SchraaG, PostmaDS, vanderMolenT。更高的患者感知到的副作用与更高的每日剂量吸入皮质类固醇在社区: 横断面分析。Respir Med2006; 100: 1318-36。
111. 罗兰NJ, 巴拉RK, 厄里斯J。吸入皮质类固醇的局部副作用: 目前对文献的理解和回顾。胸部2004; 126: 213-9。
112. 吸入皮质类固醇是否抑制儿童生长? Am J Respir Crit Care Med2001; 164: 521-35。
113. Loke YK, Blanco P, Thavarajah M, Wilson AM。吸入皮质类固醇对哮喘儿童生长的影响: 系统回顾和Meta分析。PLoS One2015; 10: e0133428。
114. Wechsler ME, Kelley JM, Boyd IO, Dutile S, Marigowda G, Kirsch I, I srael E, et al。主动沙丁胺醇或安慰剂, 假针灸, 或不干预哮喘。N Engl J Med2011; 365: 119-26。
115. Castro M, Rubin AS, Lavolette M, Fiterman J, De Andrade Lima M, Shah PL, Fiss E, 等。支气管热成形术治疗重症哮喘的有效性和安全性: 一项多中心、随机、双盲、假对照临床试验。我是JrespirCrit护理医学2010年; 181: 116-24。
116. Lazarus SC, Boushey HA, Fahy JV, Chinchilli VM, Lemanske RF, Jr., Sorkness CA, Kraft M, 等。长效 β 2激动剂单药治疗与持续吸入皮质类固醇治疗持续性哮喘: 随机对照试验。牙买加2001年; 285: 2583-93。
117. Loymans RJ, Honkoop PJ, Termeer EH, Snoeck-Stroband JB, Assendelft WJ, Schermer TR, Chung KF, 等。确定哮喘严重恶化的风险患者: 多变量预测模型的开发和外部验证。索拉斯2016; 71: 838-46。
118. Kohansal R, Martinez-Cambolor P, Agusti A, Buist AS, Mannino DM, Soriano JB。慢性气流阻塞的自然史: 弗雷明汉后代队列的分析。我是Jrespir CRIT护理医学2009; 180: 3-10。
119. McGeachie MJ, Yates KP, 周X, 郭F, Sternberg AL, Van Natta ML, Wise RA, 等。持续性儿童哮喘肺功能的生长和下降模式。N Engl J Med2016; 374: 1842-52。
120. Kerstjens HA, Brand PL, de Jong PM, Koeter GH, Postma DS。治疗对呼气峰流量的影响及其与气道高反应性和症状的关系。荷兰CNSLD研究组。1994年; 49: 110915。
121. 品牌PL, DuivermanEJ, WaalkensHJ, vanEssen-ZandvlietEE, KerrebijnKF。儿童哮喘的峰值流量变化: 吸入皮质类固醇长期治疗期间与症状、气道阻塞和高反应性的相关性。荷兰CNSLD研究组。索拉斯1999; 54: 103-7。
122. 贝特曼ED, BousheyHA, BousquetJ, BusseWW, ClarkTJ, PauwelsRA, PedersenSE。是否可以实现指南定义的哮喘控制? 庆宁最佳哮喘Control研究。Am J Respir Crit Care Med2004; 170: 836-44。
123. Jenkins CR, Thien FC, Wheatley JR, Reddel HK。传统的和以病人为中心的结果与三类哮喘药物。Eur Respir J2005; 26: 36-44。
124. 李德, 德国D, 卢拉S, 托马斯RG, 威尔逊SR。哮喘住院治疗的前瞻性研究。初步的危险因素模型。Am J Respir Crit Care Med1995; 151: 647-55。
125. Kitch BT, Paltiel AD, Kuntz KM, Dockery DW, Schouten JP, Weiss ST, Fuhlbrigge AL。在长期随访中, FEV1的单一测量与哮喘发作的风险有关。胸部2004; 126: 1875-82。
126. Killian KJ, Watson R, Otis J, St Amand TA, O 'Byrne PM。急性支气管收缩期间的症状知觉。Am J Respir Crit Care Med2000; 162: 490-6。
127. 罗西E, StendardiL, BinazziB, ScanoG。哮喘气道阻塞和气道炎症的感觉: 综述。肺2006年; 184: 251-8。
128. Reddel HK, Jenkins CR, Marks GB, Ware SI, Xuan W, Salome CM, Badcock CA, 等。最佳哮喘控制, 从大剂量吸入布地奈德开始。Eur Respir J2000; 16: 226-35。

129. Santanello NC, Davies G, Galant SP, Pedinoff A, Sveum R, Seltzer J, Seidenberg BC, 等。用于介入研究的哮喘症状日记的验证。Arch Dis Child 1999; 80: 414-20。
130. Szeffler SJ, Martin RJ, King TS, Boushey HA, Cherniack RM, Chinchilli VM, Craig TJ, 等。吸入皮质类固醇治疗持续性哮喘的显著变异性。J过敏临床免疫2002; 109: 410-8。
131. 香港雷德, 商标GB, 詹金斯CR。什么时候可以为哮喘行动计划确定个人最佳峰值流量? Thorax 2004; 59: 922-4。
132. 弗雷U, BrodbeckT, MajumdarA, TaylorDR, 镇GI, SilvermanM, SukiB。气道功能波动分析预测严重哮喘发作的风险。自然2005; 438: 667-70。
133. 朱利叶斯SM, 达文波特KL, 达文波特PW。吸入性哮喘患儿的内外呼吸负荷感知。Pediatr Pulmonol 2002; 34: 425-33。
134. Kikuchi Y, Okabe S, Tamura G, Hida W, Homma M, Shirato K, Takishima T. 有近致命性哮喘病史的患者的化疗敏感性和呼吸困难知觉。N Engl J Med 1994; 330: 1329-34。
135. Magadle R, Berar-Yanay N, Weiner P. 住院风险以及与呼吸困难知觉有关的濒死和致命哮喘。胸部2002; 121: 329-33。
136. Nuijsink M, Hop WC, Jongste JC, Sterk PJ, Duiverman AE, Cato Study G. Perception of 支气管收缩: 哮喘儿童的一种补充疾病标志物。J哮喘, 2013年; 50: 560-4。
137. 詹森J, McCafferyKJ, HayenA, MaD, ReddelHK。图形格式对生物数据变化感知的影响: 对哮喘等情况下健康监测的影响。Prim Care Respir J 2012; 21: 94-100。
138. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, Adcock IM, 等。国际ERS/ATS严重哮喘定义、评估和治疗指南。Eur Respir J 2014; 43: 343-73。
139. Bousquet J, Mantzouranis E, Cruz AA, Ait-Khaled N, Baena-Cagnani CE, Bleecker ER, Brightling CE, 等。哮喘严重程度、控制和恶化的统一定义: 提交给世界卫生组织严重哮喘协商会议的文件。J过敏临床免疫2010; 126: 926-38。
140. Boulet L-P, Vervloet D, Magar Y, Foster JM。依从: 控制哮喘的目标。克莱因胸部医学2012年; 33: 40517。
141. 泰勒·YJ, 塔普·H, 夏德·LE, 刘TL, 莫雷尔·JL, 杜林·MF。共享决策对儿童哮喘生活质量和哮喘控制的影响。哮喘2018年; 55: 675-83。
142. 吉布森PG, 鲍威尔H, 考夫兰J, 威尔逊AJ, 阿布拉姆森M, 海伍德P, 鲍曼A, 等。成人哮喘患者的自我管理教育和定期医生审查。Cochrane数据库系统修订版2003: CD001117。
143. 格瓦拉JP, 沃尔夫FM, 格鲁CM, 克拉克NM。教育干预对儿童和青少年哮喘自我管理的影响: 系统回顾和Meta分析。BMJ 2003; 326: 1308-9。
144. Wilson SR, Strub P, Buist AS, Knowles SB, Lavori PW, Lapidus J, Vollmer WM。共同治疗决策改善了不良控制哮喘的依从性和预后。我是J Respir Crit 护理医学2010; 181: 566-77。
145. Cabana MD, Slish KK, Evans D, Mellins RB, Brown RW, Lin X, Kaciroti N, 等。医生哮喘护理教育对患者预后的影响。儿科2006年; 117: 2149-57。
146. 鹧鸪先生, 希尔SR。加强对哮喘患者的护理: 沟通、教育、培训和自我管理的作用。1998世界哮喘会议教育和提供护理工作组。Eur Respir J 2000; 16: 333-48。
147. 马奎尔P, 皮特西特利C。关键的沟通技巧和如何获得它们。BMJ 2002; 325: 697-700。
148. 克拉克NM, CabanaMD, 南B, 龚ZM, SlishKK, BirkNA, KacirotiN。临床医生-病人伙伴关系范式: 与医生沟通行为相关的结果。Clin Pediatr(Phila) 2008; 47: 49-57。
149. Rosas-Salazar C, Apter AJ, Canino G, Celedon JC。健康素养与哮喘。J过敏临床免疫, 2012年; 129: 935-42。
150. Rosas-Salazar C, Ramratnam SK, Brehm JM, Han YY, Acosta-Perez E, Alvarez M, Colon-Semidey A, 等。波多黎各儿童的父母计算能力和哮喘恶化。胸部2013; 144: 92-8。
151. Apter AJ, Wan F, Reisine S, Bender B, Rand C, Bogen DK, Bennett IM, 等。健康素养与中重度哮喘依从性和预后的关系。J过敏临床免疫, 2013年; 132: 321-7。

152. Pouleslami I, Nimmon L, Doyle-Waters M, Rootman I, Schulzer M, Kuramoto L, Fitz Gerald JM. 旁遮普和中国哮喘患者哮喘自我管理教育干预的有效性：一项随机对照试验。 J哮喘, 2012年; 49: 542-51。

153. Haahtela T, Tuomisto LE, Pietinalho A, Klaukka T, Erhola M, Kaila M, Nieminen MM等。芬兰一项为期10年的哮喘方案：大有改进。2006年；61：663-70。
154. Ait-Khaled N, Enarson DA, Bencharif N, Boulahdib F, Camara LM, Dagli E, Djankine TK, 等。在几个发展中国家的保健中心执行哮喘指南。2006年；10：104-9。
155. 广场五, CobosA, Ignacio-GarciaJM, MolinaJ, BergononS, Garcia-AlonsoF, EspinosaC. [基于全球哮喘研究所(GINA)建议的干预的成本效益使用计算机化的临床决策支持系统：医生随机试验]。医学Clin(Barc)2005；124：201-6。
156. 霍尔达尔P, 帕福德ID, 肖德, 贝里马, 托马斯M, 布莱特林CE, WardlawAJ, 等。聚类分析及临床哮喘表型。我是JrespirCrit护理医学2008；178：218-24。
157. 吉布森PG, 鲍威尔H, 杜查姆调频。维持长效 β 激动剂和吸入皮质类固醇对哮喘控制和哮喘恶化的差异影响。J过敏临床免疫2007；119：344-50。
158. O 'Byrne PM, Naya IP, Kallen A, Postma DS, Barnes PJ。与添加长效吸入 β 2激动剂相比，增加吸入皮质类固醇的剂量，以实现哮喘控制。胸部2008；134：1192-9。
159. 贝特曼ED, 雷德尔香港, 埃里克森G, 彼得森S, 奥斯特伦德O, 西尔斯先生, 詹金斯C, 等。哮喘总体控制：当前控制与未来风险的关系。J过敏临床免疫2010；125：600-8。
160. Reddel HK, Busse WW, Pedersen S, Tan WC, Chen YZ, JorupC, LythgoeD, 等。关于开始吸入皮质类固醇治疗轻度哮喘的建议应该基于症状频率：START研究的术后疗效分析。柳叶刀2017；389：157-66。
161. 佩斯基HL, 李A, 张AB。基于痰嗜酸性粒细胞与儿童和成人哮喘临床症状的量身定制干预措施。科克伦数据库系统修订版2017；8：CD005603。
162. 吉布森。使用分数呼气一氧化氮指导哮喘治疗：ASThmaTreatment算法研究的设计和方法问题。克莱因火用2009年；39：478-90。
163. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, Irvin CG, Leigh MW, Lundberg JO, Olin A-C, 等。官方ATS临床实践指南：解释呼出一氧化氮水平(FENO)用于临床应用。我是Jrespir Crit护理医学2011年；184：602-15。
164. Petsky HL, Kew KM, Chang AB。呼出一氧化氮水平，指导哮喘患儿治疗。科克伦数据库系统修订版2016；11：CD011439。
165. Petsky HL, Kew KM, Turner C, Chang AB。呼出一氧化氮水平，指导成人哮喘治疗。科克伦数据库系统修订版2016；9：CD011440。
166. 罗氏N, ReddelHK, AgustiA, BatemanED, KrishnanJA, MartinRJ, PapiA, 等。将现实生活研究纳入全球治疗研究框架。柳叶刀RespirMed2013；1：e29-e30。
167. Chung KF。治疗重度耐药哮喘的新疗法：针对合适的患者。柳叶刀RespirMed2013；1：639-52。
168. Drazen JM。哮喘：异质性的悖论。J过敏临床免疫，2012年；129：1200-1。
169. Busse WW, Pedersen S, Pauwels RA, Tan WC, Chen YZ, LammCJ, O 'ByrnePM。吸入类固醇治疗作为早期哮喘的常规治疗(START)研究5年随访：布地奈德早期干预对轻度持续性哮喘的有效性。J过敏临床免疫2008；121：1167-74。
170. 吸入皮质类固醇治疗哮喘的早期和晚期干预效果。胸部1995；108：1228-34。
171. Selroos O。疾病持续时间对吸入布地奈德哮喘剂量反应的影响。Respir Med2008；102：1065-72。
172. Price DB, Buhl R, Chan A, Freeman D, Gardener E, Godley C, Gruffydd-Jones K, 等。部分呼出一氧化氮作为吸入皮质类固醇反应的预测指标在非特异性呼吸道症状和微不足道的支气管扩张器可逆性：一项随机对照试验。柳叶刀呼吸医生2018年；6：29-39。
173. Beasley R, Holliday M, Reddel HK, Braithwaite I, Ebmeier S, Hancox RJ, Harrison T, 等。布地奈德-福莫特罗治疗轻度哮喘的对照试验。恩格尔J梅德2019年；380：2020-30。
174. 哈代J, BaggottC, FingletonJ, ReddelHK, HancoxRJ, HarwoodM, CorinA, 等。布地奈德-福莫特罗救济治疗与维持布地奈德联合特布他林救济治疗成人轻中度哮喘(PRACTICAL)：52周，开放标签，多中心，优势，随机对照试验。柳叶刀2019；394：919-28。

175. Reddel HK, Fitz Gerald JM, Bateman ED, Bacharier LB, Becker A, Brusselle G, Buhl R, 等。GINA2019: 哮喘管理的一个根本变化: 仅用短效支气管扩张剂治疗哮喘不再推荐成人和青少年。 欧元RespirJ2019; 53: 1901046。
176. El Baou C, Di Santostefano RL, Alfonso-Cristancho R, Suarez EA, Stempel D, Everard ML, Barnes N. 吸入皮质类固醇颗粒大小对哮喘疗效和安全性结果的影响: 系统的文献综述和Meta分析。 BMC Pulm Med2017; 17: 31。
177. O 'Byrne PM, Fitz Gerald JM, Bateman ED, Barnes PJ, 钟N, Keen C, Jorup C, 等。吸入布地奈德-福莫特罗联合治疗轻度哮喘。 恩格尔J梅德2018年; 378: 1865-76。
178. Dusser D, Montani D, Chanez P, de Blic J, Delacourt C, Deschildre A, Devillier P, 等。轻度哮喘: 流行病学, 临床特征和治疗建议的专家综述。 过敏, 2007年; 62: 591-604。
179. 巴恩斯CB, UlrikCS。哮喘和吸入皮质类固醇的依从性: 现状和未来展望。 呼吸护理2015年; 60。
180. 贝特曼ED, ReddelHK, O 'ByrnePM, BarnesPJ, 钟N, KeenC, JorupC, 等。布地奈德与维持布地奈德在轻度哮喘中的作用。 恩格尔J医学2018年; 378: 1877-87。
181. Sobieraj DM, Weeda ER, Nguyen E, Coleman CI, White CM, Lazarus SC, Blake KV等。吸入皮质类固醇和长效 β 激动剂作为控制器和快速缓解治疗与持续哮喘恶化和症状控制的关系: 系统回顾和Meta分析。 贾马2018年; 319: 1485-96。
182. O 'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, Runnerstrom E, Sandstrom T, Svensson K, Tattersfield A. 小剂量吸入布地奈德和福莫特罗治疗轻度持续性哮喘: OPTIMA随机试验。 Am J Respir Crit Care Med2001; 164(8Pt1): 1392-7。
183. Lazarinis N, Jørgensen L, Ekstrom T, Bjermer L, Dahlen B, Pullerits T, Hedlin G, 等。布地奈德/福莫特罗按需联合使用可通过减少运动引起的支气管收缩改善哮喘控制。 Thorax2014; 69: 130-6。
184. Papi A, Canonica GW, Maestrelli P, Paggiaro PL, Olivieri D, Pozzi E, Crimi N, 等。抢救使用倍氯米松和沙丁胺醇在一个单一的吸入器轻度哮喘。 N Engl J Med2007; 356: 2040-52。
185. Martinez FD, Chinchilli VM, Morgan WJ, Boehmer SJ, Lemanske RF, Jr., Mauger DT, Strunk RC, 等。使用倍氯米松二丙酸作为轻度持续性哮喘(TREXA)儿童的抢救治疗: 一项随机、双盲、安慰剂对照试验。 柳叶刀, 2011年; 377: 650-7。
186. Calhoun WJ, Aeredes BT, King TS, Icitovic N, Bleecker ER, Castro M, Cherniack RM, 等。哮喘成人吸入皮质类固醇治疗的医生、生物标志物和症状策略的比较: BASALT随机对照试验。 贾马, 2012年; 308: 987-97。
187. Sumino K, Bacharier LB, Taylor J, Chadwick-Mansker K, Curtis V, Nash A, Jackson-Triggs S, 等。一项基于症状的吸入皮质类固醇在非裔美国儿童轻度哮喘中的实用试验。 过敏与临床免疫学杂志在实践2019年。
188. Pauwels RA, Pedersen S, Busse WW, Tan WC, Chen YZ, Ohlsson SV, Ullman A, 等。布地奈德对轻度持续性哮喘的早期干预: 随机双盲试验。 柳叶刀2003; 361: 1071-6。
189. 近五十年来吸入性哮喘治疗的简要历史。 Prim Care Respir J2006; 15: 326-31。
190. Suissa S, Ernst P, Benayoun S, Baltzan M, Cai B. 低剂量吸入皮质类固醇和预防哮喘死亡。 N Engl J Med2000; 343: 332-6。
191. Suissa S, Ernst P, Kezouh A. 定期使用吸入皮质类固醇和长期预防哮喘住院。 索拉斯2002; 57: 880-4。
192. 香港雷德尔, 安邦路, 索耶SM, 彼得斯MJ。在没有预防措施的情况下管理哮喘的风险: 紧急医疗、哮喘控制不良和在横断面人口调查中使用非处方药。 BMJ2017年开放; 7: e016688。
193. Haahtela T, Jarvinen M, Kava T, Kiviranta K, Koskinen S, Selroos O, Sovijarvi A, et al. 一种B2激动剂特布他林与吸入皮质类固醇布地奈德在新发现的哮喘中的比较。 N Engl J Med1991; 325: 388-92。
194. 威尔士EJ, 凯特CJ。福莫特罗与短效 β 激动剂作为成人和儿童哮喘缓解药物。 Cochrane数据库Syst Rev2010: CD008418。
195. Tattersfield AE, Lofdahl CG, Postma DS, Eivindson A, Schreurs AG, Rasidakis A, Ekstrom T. Foroterol和特布他林治疗哮喘所需的比较: 随机试验。 柳叶刀2001; 357: 257-61。

196. Pauwels RA, Sears MR, Campbell M, Villasante C, Huang S, Lindh A, Petermann W, 等。福莫特罗作为哮喘缓解药物：一项世界性的安全性和有效性试验。 *Eur Respir J*2003; 22: 787-94。
197. Rabe KF, Atienza T, Magyar P, Larsson P, Jorup C, Lalloo UG。布地奈德联合福莫特罗治疗哮喘恶化的疗效：一项随机对照、双盲研究。 *柳叶刀*2006; 368: 744-53。
198. 罗德里戈·GJ, 卡斯特罗-罗德里格斯·贾。长效 β 激动剂治疗哮喘的安全性：清除空气。 *Thorax*2012; 67: 342-9。
199. 亚当斯NP, 贝斯特尔JB, 马鲁夫R, 拉森TJ, 琼斯PW。吸入倍氯米松与安慰剂治疗慢性哮喘。 *Cochrane数据库系统修订版*2005: CD002738。
200. 亚当斯NP, 贝斯特尔JC, 拉森TJ, 琼斯P, 凯特CJ。氟替卡松与安慰剂治疗成人和儿童慢性哮喘。 *Cochrane数据库系统修订版*2008: CD003135。
201. Sumino K, Bacharier LB, Taylor J, Chadwick-Mansker K, Curtis V, Nash A, Jackson-Triggs S, 等。一项基于症状的吸入皮质类固醇在非裔美国儿童轻度哮喘中的实用试验。 *J过敏临床免疫印迹*2020; 8: 176-85.e2。
202. Chauhan BF, Ducharme FM。抗白血病三烯剂与吸入皮质类固醇治疗成人和儿童复发性和/或慢性哮喘的比较。 *Cochrane数据库Syst Rev*2012; 5: CD002314。
203. Philip G, Nayak AS, Berger WE, Leynadier F, Vrijens F, Dass SB, Reiss TF。孟鲁司特对哮喘和季节性变应性鼻炎患者鼻炎症状的影响。 *Curr Med Res Opin*2004; 20: 1549-58。
204. 威尔逊AM, DempseyOJ, SimsEJ, LipworthBJ。布地奈德和口服孟鲁司特治疗季节性变应性鼻炎和哮喘的比较。 *克莱因火用*2001年; 31: 616-24。
205. 美国FDA要求对哮喘和过敏药物孟鲁司特(Singulair)的严重精神健康副作用提出盒装警告；建议限制过敏性鼻炎的使用。FDA, 2020年。(2020年3月4日, 2020年, <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-boxed-warning-about-serious-mental-health->)
206. Ni Chroinin M, Greenstone I, Lasserson TJ, Ducharme FM。在吸入类固醇中添加吸入长效 β 2激动剂作为类固醇幼稚成人和儿童持续性哮喘的一线治疗。 *Cochrane数据库Syst Rev*2009: CD005307。
207. 吸入布地奈德或茶碱长期治疗对肺功能、气道反应性和哮喘症状的影响。 *Respir Med*2002; 96: 432-8。
208. Rivington RN, Boulet LP, Cote J, Kreisman H, Small DI, Alexander M, Day A, et al。虹吸、沙丁胺醇及其联合治疗哮喘患者大剂量吸入类固醇的疗效。 *Am J Respir Crit Care Med*1995; 151: 325-32。
209. 美国肺协会哮喘临床研究中心。小剂量茶碱和孟鲁司特治疗哮喘控制不良的临床试验。 *Am J Respir Crit Care Med*2007; 175: 235-42。
210. 小SJ, SelfTH, BurnsR。茶碱毒性：更新。 *安过敏*1990; 64: 241-57。
211. Guevara JP, Ducharme FM, Keren R, Nihtianova S, Zorc J。吸入皮质类固醇与丙甘酸钠在儿童和成人哮喘。 *Cochrane数据库系统修订版*2006: CD003558。
212. Sridhar AV, McKean M。Nedocromil钠治疗儿童慢性哮喘。 *Cochrane数据库系统修订版*2006: CD004108。
213. van der Wouden JC, Uijen JH, Bernsen RM, Tasche MJ, de Jongste JC, Ducharme F。吸入丙甘酸钠治疗儿童哮喘。 *Cochrane数据库系统修订版*2008: CD002173。
214. 凯特CJ, 施密特S, 费雷尔M, SayerB, WatersonS。吸入类固醇和不加常规沙美特罗治疗哮喘：严重不良事件。 *科克伦数据库系统修订版*2018年; 12: CD006922。
215. BusseWW, BatemanED, CaplanAL, KellyHW, O'ByrnePM, RabeKF, ChinchilliVM。长效 β 2激动剂哮喘安全性试验的综合分析。 *恩格尔J梅德*2018年; 378: 2497-505。
216. Peters SP, Bleecker ER, Canonica GW, Park YB, Ramirez R, Hollis S, Fjallbrant H, 等。严重哮喘事件与布地奈德加福莫特罗与布地奈德单独。 *N Engl J Med*2016; 375: 850-60。
217. Stempel DA, Raphiou IH, Kral KM, Yeakey AM, Emmett AH, Prazma CM, Buaron KS, 等。严重哮喘事件与氟替卡松加沙美特罗与氟替卡松单独。 *N Engl J Med*2016; 374: 1822-30。

218. Woodcock A, Vestbo J, Bakerly ND, New J, Gibson JM, Mc Corkindale S, Jones R, et al. 氟替卡松加维兰特罗对哮喘控制的临床疗效：一项开放标签、平行组、随机对照试验。柳叶刀2017; 390: 2247-55。
219. 凯茨CJ, 卡纳C. 联合福莫特罗和布地奈德作为维持和缓解治疗与目前的最佳做法（包括吸入类固醇维持），在成人和儿童慢性哮喘。Cochrane数据库Syst Rev2013; 4: CD007313。
220. Kew KM, Karner C, Mindus SM, Ferrara G. 联合福莫特罗和布地奈德作为成人和儿童慢性哮喘的维持和缓解治疗与联合吸入器维持相比。Cochrane数据库Syst Rev2013; 12: CD009019。
221. Papi A, Corradi M, Pigeon-Francisco C, Baronio R, Siergiejko Z, Petruzzelli S, Fabbri LM, 等。贝可酮-福莫特罗作为哮喘患者的维持和缓解治疗：一项双盲随机对照试验。柳叶刀Respir Med2013; 1: 23-31。
222. Patel M, Pilcher J, Pritchard A, Perrin K, Travers J, Shaw D, Holt S, 等。维持和缓解联合布地奈德/福莫特罗吸入器在哮喘严重恶化风险患者中的有效性和安全性：一项随机对照试验。柳叶刀RespirMed2013; 1: 32-42。
223. 贝特曼ED, 哈里森TW, QuirceS, ReddelHK, BuhlR, HumbertM, JenkinsCR, 等。布地奈德/福莫特罗维持和缓解治疗对不同治疗步骤的患者实现了哮喘的整体控制。Respir Res2011; 12: 38。
224. Jorup C, Lythgoe D, Bisgaard H. Budesonide/formoterol 维持和缓解治疗青少年哮喘患者。欧元RespirJ2018; 51。
225. Virchow JC, Backer V, Kuna P, Prieto L, Nolte H, Villesen H, Ljorring C, 等。家尘螨舌下变应原免疫治疗片对成人过敏性哮喘的疗效：一项随机临床试验。贾马2016; 315: 1715-25。
226. Mosbech H, Deckelmann R, de Blay F, Pastorello EA, Trebas-Pietras E, Andres LP, Malcus I, 等。标准化质量(SQ)家尘螨舌下免疫治疗片(ALK)减少吸入皮质类固醇的使用，同时保持哮喘控制：一项随机、双盲、安慰剂对照试验。J过敏临床免疫, 2014年; 134: 568-75.e7。
227. 杜查尔梅FM, NiChroininM, GreenstoneI, LassersonTJ. 在患有持续性哮喘的成人和儿童中，在吸入类固醇中加入长效 β 2激动剂与高剂量吸入类固醇。Cochrane数据库Syst Rev2010: CD005533。
228. 鲍威尔H, 吉布森PG. 吸入皮质类固醇剂量在哮喘：一种基于证据的方法。麦德·J·奥斯丁, 2003年; 178: 223-5。
229. Chauhan BF, Ducharme FM. 吸入皮质类固醇的长效 β 2激动剂与抗白血病三烯治疗慢性哮喘。科克伦数据库系统修订版, 2014年; 1: CD003137。
230. 埃文斯DJ, 泰勒DA, 泽特斯特罗姆O, 钟KF, 奥康纳BJ, 巴恩斯PJ. 小剂量吸入布地奈德加茶碱与大剂量吸入布地奈德治疗中度哮喘的比较。N Engl J Med1997; 337: 1412-8。
231. 亚当斯NP, 琼斯PW. 吸入皮质类固醇治疗哮喘时的剂量-反应特征：Cochrane系统综述。Respir Med2006; 100: 1297-306。
232. Vaessen-Verberne AA, van den Berg NJ, van Nierop JC, Brackel HJ, Gerrits GP, Hop WC, Duiverman EJ. 沙美特罗/氟替卡松联合治疗哮喘儿童氟替卡松剂量加倍。Am J Respir Crit Care Med2010; 182: 1221-7。
233. Stempel DA, Szeffler SJ, Pedersen S, Zeiger RS, Yeakey AM, Lee LA, Liu AH, 等。丙酸氟替卡松加沙美特罗治疗儿童哮喘的安全性。N Engl J Med2016; 375: 840-9。
234. Bisgaard H, Le Roux P, Bjamer D, Dymek A, Vermeulen JH, Hultquist C. Budesonide/formoterol 维持加缓解治疗：小儿哮喘的新策略。胸部2006; 130: 1733-43。
235. 罗德里戈·GJ, 内芬·H. 噻托溴铵对学龄儿童中重度症状性哮喘的疗效和安全性：系统综述。儿科过敏免疫2017年; 28: 573-8。

236. Kew KM, Dahri K. 长效毒蕈碱拮抗剂(LAMA)添加到联合长效 β 2-激动剂和吸入皮质类固醇(LABA/ICS)与LABA/ICS治疗成人哮喘。科克伦数据库系统修订版2016: CD011721。
237. Sobieraj DM, Baker WL, Nguyen E, Weeda ER, Coleman CI, White CM, Lazarus SC, 等。吸入皮质类固醇和长效毒蕈碱拮抗剂与哮喘控制的关系: 系统回顾和Meta分析。贾马2018年; 319: 1473-84。
238. Malo JL, Cartier A, Ghezzi H, Trudeau C, Morris J, Jennings B. 每日四次和每日两次给药方案在需要1200微克或更少布地奈德控制轻度至中度哮喘的受试者中的比较。Respir Med1995; 89: 537-43。
239. Toogood JH, Baskerville JC, Jennings B, Lefcoe NM, Johansson SA. 给药频率和时间对慢性哮喘患者对气溶胶类固醇布地奈德反应的影响。J过敏临床免疫, 1982年; 70: 288-98。
240. Lofdahl CG, Reiss TF, Leff JA, 以色列E, Noonan MJ, Finn AF, SeidenbergBC, 等。随机安慰剂对照试验白三烯受体拮抗剂孟鲁司特对哮喘患者吸入皮质类固醇减少的影响。BMJ1999; 319: 87-90。
241. Price DB, Hernandez D, Magyar P, Fiterman J, Beh KM, James IG, Konstantopoulos S, 等。孟鲁司特吸入布地奈德与双剂量吸入布地奈德在成人哮喘患者中的随机对照试验。Thorax2003; 58: 211-6。
242. Vaquerizo MJ, Casan P, Castillo J, Perpina M, Sanchis J, Sobradillo V, Valencia A等。孟鲁司特吸入布地奈德对轻度至中度哮喘控制的影响。索拉斯2003; 58: 204-10。
243. Virchow JC, Prasse A, Naya I, Summerton L, Harris A. Zafirlukast改善了接受大剂量吸入皮质类固醇的患者的哮喘控制。Am J Respir Crit Care Med2000; 162: 578-85。
244. Tamaoki J, Kondo M, Sakai N, Nakata J, Takemura H, Nagai A, Takizawa T, et al. 在减少大剂量吸入皮质类固醇期间, 白三烯拮抗剂可防止哮喘加重。东京艾哮喘研究小组。Am J Respir Crit Care Med1997; 155: 1235-40。
245. 特拉弗斯J, MarshS, WilliamsM, WeatherallM, 考德威尔B, ShirtcliffeP, AldingtonS, 等。哮喘随机对照试验的外部有效性: 试验结果适用于谁? Thorax2007; 62: 219-23。
246. 布朗T, 琼斯T, 戈夫K, BarberC, ElliottS, ChauhanA, HowarthP. 严重哮喘的随机对照试验: 表型或刻板印象的选择。欧元RespirJ2018; 52。
247. Broersen LH, Pereira AM, Jorgensen JO, Dekkers OM. 皮质类固醇使用中的肾上腺功能不全: 系统回顾和Meta分析。J Clin Endocrinol Metab2015; 100: 2171-80。
248. 吉布森PG, 杨IA, UphamJW, 雷诺兹PN, 霍奇S, 詹姆斯AL, 詹金斯C, 等。阿奇霉素对持续性不受控制哮喘(AMAZES)成人哮喘恶化和生活质量的影响: 一项随机、双盲、安慰剂对照试验。柳叶刀2017; 390: 659-68。
249. Brusselle GG, Vanderstichele C, Jordens P, Deman R, Slabbynck H, Ringoet V, Verleden G, 等。阿奇霉素预防严重哮喘恶化(AZISAST): 一项多中心随机双盲安慰剂对照试验。Thorax2013; 68: 322-9。
250. Normansell R, Walker S, Milan SJ, Walters EH, Nair P. Omalizumab治疗成人和儿童哮喘。科克伦数据库系统修订版, 2014年; 1: CD003559。
251. 罗德里戈·GJ, 内芬·H. 奥马利单抗治疗哮喘儿童和青少年的系统综述。儿科过敏免疫2015年; 26: 551-6。
252. Haldar P, Brightling CE, Hargadon B, Gupta S, Monteiro W, Sousa A, Marshall RP, 等。美泊利单抗和难治性嗜酸性哮喘的恶化。N Engl J Med2009; 360: 973-84。
253. Pavord ID, Korn S, Howarth P, Bleecker ER, Buhl R, Keene ON, Ortega H, 等。梅波利单抗治疗严重嗜酸性哮喘(DREAM): 一项多中心、双盲、安慰剂对照试验。柳叶刀, 2012年; 380: 651-9。
254. Castro M, Zangrilli J, Wechsler ME, Bateman ED, Brusselle GG, Bardin P, Murphy K, 等。Reslizumab治疗血液嗜酸性粒细胞计数升高而控制不当的哮喘: 来自两个多中心、平行、双盲、随机、安慰剂对照的第三阶段试验的结果。柳叶刀RespirMed2015; 3: 355-66。
255. Nair P, Wenzel S, Rabe KF, Bourdin A, Lugogo NL, Kuna P, Barker P, 等。口服糖皮质激素-贝鲁利单抗治疗重症哮喘的疗效。N Engl J Med2017; 376: 2448-58。

256. 法恩HA, 威尔逊A, 鲍威尔C, 巴克L, 米兰SJ. 抗IL5治疗哮喘。科克伦数据库系统修订版2017年; 9: CD010834。
257. 古普塔A, 池田M, 耿B, 阿兹米J, 普莱斯RG, 布拉德福德ES, 扬西SW, 等。梅波利单抗在具有嗜酸性表型的严重哮喘儿童中的长期安全性和药效学。J过敏临床免疫2019年; 144: 1336-42. e7。
258. 卡斯特罗M, CorrenJ, PavordID, MasperoJ, WenzelS, RabeKF, BusseWW, 等。杜比鲁单抗治疗中重度不受控制哮喘的疗效和安全性。新英格兰医学杂志2018年; 378: 2486-96。
259. 温泽尔S, 卡斯特罗M, CorrenJ, MasperoJ, 王L, 张B, PiroziG, 等。尽管使用中剂量至高剂量吸入皮质类固醇加上长效b2激动剂, 但Dupilumab在患有不受控制的持续性哮喘的成人中的疗效和安全性: 一项随机双盲安慰剂对照的关键阶段2b剂量范围试验。柳叶刀2016; 388: 31-44。
260. Zayed Y, Kheiri B, Banifadel M, Hicks M, Aburahma A, Hamid K, Bachuwa G, et al. 杜比鲁单抗在不受控制的哮喘中的安全性和有效性: 随机临床试验的系统回顾和Meta分析。哮喘2018; 1-10。
261. Chupp G, Lavolette M, Cohn L, Mc Evoy C, Bansal S, Shifren A, Khatri S, et al. 严重哮喘患者支气管热成形术的长期结果: 两项前瞻性多中心研究的3年随访结果的比较。欧元RespirJ2017; 50。
262. Walsh LJ, Wong CA, Osborne J, Cooper S, Lewis SA, Pringle M, Hubbard R, 等。口服皮质类固醇对肺部疾病患者剂量的不利影响。Thorax2001; 56: 279-84。
263. Lefebvre P, Duh MS, Lafeuille M-H, Gozalo L, Desai U, Robitaille M-N, Albers F, 等。严重哮喘患者的急性和慢性全身皮质类固醇相关并发症。J过敏临床免疫2015; 136: 1488-95。
264. Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK, Deal C, Caplan L, Chen W, Curtis JR, 等。美国风湿病学院2010年预防和治疗糖皮质激素所致骨质疏松症的建议。关节炎护理2010年; 62: 1515-26。
265. 贝特曼ED, BousquetJ, KeechML, BusseWW, ClarkTJ, PedersenSE. 哮喘控制与健康状况的相关性: GOAL研究。Eur Respir J2007; 29: 56-62。
266. Sont JK. 我们如何监测哮喘控制? 过敏1999; 54Suppl49: 68-73。
267. Mintz M, Gilsenan AW, Bui CL, Ziemiecki R, Stanford RH, Lincourt W, Ortega H. 评估初级保健中的哮喘控制。Curr Med Res Opin2009; 25: 2523-31。
268. Schatz M, Rachelefsky G, Krishnan JA. 急性哮喘发作后的随访: 什么能改善未来的结果? Proc Am Thorac Soc2009; 6: 386-93。
269. 托马斯A, 莱曼斯克RF, 小, 杰克逊DJ. 哮喘患者加强和减少护理的方法。J2011年过敏临床免疫; 128: 915-24。
270. 布莱特LP. 哮喘患者吸入皮质类固醇的作用和潜在副作用的感知。胸部1998; 113: 587-92。
271. Usmani OS, Kempainen A, Gardener E, Thomas V, Konduru PR, Callan C, McLoughlin A, 等。哮喘患者氟替卡松/福莫特罗的随机语用实验。J过敏Clin Immunol Pract2017; 5: 1378-87. e5。
272. 迪曼戈E, 罗杰斯L, 雷布曼J, 杰拉尔德LB, 布朗M, 糖EA, 亨德森R, 等。成人和青少年哮喘持续和降压治疗期间控制良好的哮喘发作和治疗失败的危险因素。美国胸科学会2018年年鉴; 15: 955-61。
273. Leuppi JD, Salome CM, Jenkins CR, Anderson SD, Xuan W, Marks GB, Koskela H, 等。吸入皮质类固醇逐步减少剂量期间哮喘恶化的预测指标。我是Jrespir Crit护理医学2001; 163: 406-12。
274. 罗杰斯L, 糖EA, 布莱克K, 卡斯特罗M, 迪曼戈E, HananiaNA, HappelKI, 等。支气管哮喘降压治疗: 随机临床试验。J过敏Clin Immunol Pract2018; 6: 633-43. e1。
275. 菲茨杰拉德JM, 布莱特LP, 跟随RM. 康塞普试验: 一年, 多中心, 随机, 双盲, 双重模拟比较稳定的剂量方案沙美特罗/丙酸氟替卡松与可调节慢性哮喘成人福莫特罗/布地奈德维持给药方案。Clin Ther2005; 27: 393-406。

276. 排名MA, HaganJB, ParkMA, PodjasekJC, SamantSA, VolcheckGW, ErwinPJ, 等。停止低剂量吸入皮质类固醇后哮喘恶化的风险: 随机对照试验的系统回顾和Meta分析。J过敏临床免疫, 2013年; 131: 724-9。
277. Hagan JB, Samant SA, Volcheck GW, Li JT, Hagan CR, Erwin PJ, Rank MA. 减少吸入皮质类固醇后哮喘恶化的风险: 随机对照试验的系统回顾和Meta分析。过敏, 2014年; 69: 510-6。
278. Ahmad S, Kew KM, Normansell R. Stopping长效 β 2激动剂(LABA)治疗哮喘的成人, 由LABA和吸入皮质类固醇控制。Cochrane数据库Syst Rev2015: cd011306。
279. 排名MA, GionfriddoMR, PongdeeT, VolcheckGW, LiJT, HaganCR, ErwinPJ, 等。吸入皮质类固醇与白三烯抑制剂在哮喘中的作用: 系统回顾和Meta分析。过敏哮喘, 2015年; 36: 200-5。
280. Masoli M, Weatherall M, Holt S, Beasley R. Budesonide一次与每日两次给药: 元分析。2004年; 9: 528-34。
281. 布莱特LP, DrollmannA, MagyarP, TimarM, KnightA, EngelstatterR, FabbriL. 每日一次的环索内酯和布地奈德治疗持续性哮喘的比较疗效。Respir Med2006; 100: 785-94。
282. Rice JL, Diette GB, Suarez-Cuervo C, Brigham EP, Lin SY, Ramanathan M, Jr., Robinson KA, 等。过敏性特异性免疫治疗小儿哮喘: 系统综述。儿科2018年; 141。
283. 林西, ErekosimaN, KimJM, RamanathanM, Suarez-CuervoC, ChelladuraiY, WardD, 等。舌下免疫治疗过敏性鼻结膜炎和哮喘的系统综述。贾马, 2013年; 309: 1278-88。
284. 迪博纳D, FrisendaF, AlbanesiM, DiLorenzoG, CaiaffaMF, MacchialL. 变应原免疫治疗对霉菌过敏患者的疗效和安全性: 系统综述。克莱因燃料过敏2018年; 48: 1391-401。
285. Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. 注射过敏原免疫治疗哮喘。Cochrane数据库Syst Rev2010: CD001186。
286. 克里梅克L, 福克斯GC, Thum-OltmerS. SCIT与高剂量的室内粉尘螨过敏症是很好的耐受性: 安全数据从汇集的临床试验和超过10年的日常实践分析在不同的亚组。过敏杂志国际2018年; 27: 131-9。
287. 徐K, 邓Z, 李D, 袁H, 刘C, 陈Z, 朱L. 成人哮喘舌下免疫治疗的疗效: Meta分析和系统综述。安过敏哮喘免疫2018年; 121: 186-94。
288. 卡拉米塔Z, SaconatoH, PelaAB, AtallahAN. 舌下免疫治疗在哮喘中的疗效: 使用Cochrane协作方法的随机临床试验的系统回顾。过敏2006; 61: 1162-72。
289. Normansell R, Kew KM, Bridgman A. 舌下免疫治疗哮喘。Cochrane数据库Syst Rev2015。
290. Marogna M, Spadolini I, Massolo A, Berra D, Zanon P, Chiodini E, Canonica GW, 等。舌下免疫治疗与吸入布地奈德在轻度持续性哮喘患者中的长期比较。安敏哮喘免疫2009; 102: 69-75。
291. Baena-Cagnani CE, Larenas-Linnemann D, Teijeiro A, Canonica GW, Passalacqua G. 舌下免疫治疗对哮喘有好处吗? 柯尔过敏哮喘代表2013年。
292. Burks AW, Calderon MA, Casale T, Cox L, Demoly P, Jutel M, Nelson H, 等。过敏免疫治疗的最新情况: 美国过敏学会, 哮喘和免疫学/欧洲过敏和临床免疫学学会/PRACTALL共识报告。J过敏临床免疫, 2013年; 131: 1288-96. e3。
293. 德雷茨克J, 草甸A, NovielliN, HuissoonA, Fry-SmithA, MeadsC. 季节性变应性鼻炎的皮下和舌下免疫治疗: 系统回顾和间接比较。J过敏临床免疫, 2013年; 131: 1361-6。
294. 凯特CJ, 罗BH. 预防哮喘患者流感的疫苗。Cochrane数据库Syst Rev2013; 2: CD000364。
295. Vasileiou E, Sheikh A, Butler C, El Ferkh K, von Wissmann B, Mc Menamin J, Ritchie L, et al. 流感疫苗在哮喘中的作用: 系统回顾和Meta分析。克莱因感染2017年; 65: 1388-95。
296. 塔尔伯特TR, 哈尔特电视, MitchellE, HalasaNB, ArbogastPG, PohlingKA, SchaffnerW, 等。哮喘作为侵袭性肺炎球菌疾病的危险因素。N Engl J Med2005; 352: 2082-90。
297. Sheikh A, Alves B, Dhami S. 肺炎球菌哮喘疫苗。Cochrane数据库系统修订版2002: CD002165。

298. 韦氏ME, LavoletteM, RubinAS, FitermanJ, LapaESJR, ShahPL, FissE, 等。支气管热成形术: 严重持续性哮喘患者的长期安全性和有效性。J过敏临床免疫, 2013年; 132: 1295-302. e3。
299. 卡西姆R, 拉塞尔马, 洛奇CJ, 洛伊AJ, 科普林JJ, 法玛奇SC。循环25羟维生素D在哮喘中的作用: 系统综述。过敏2015年; 70: 339-54。
300. Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, Griffiths CJ, Camargo CA, Jr., Kerley CP, Jensen ME, 等。补充维生素D预防哮喘恶化: 对个体参与者数据的系统回顾和Meta分析。柳叶刀RespirMed2017; 5: 881-90。
301. Riverin BD, Maguire JL, Li P. 维生素D补充治疗儿童哮喘: 系统回顾和Meta分析。PLoS One2015; 10: e0136841。
302. Pojsupap S, Iliriani K, Sampaio TZ, O'Hearn K, Kovesi T, Menon K, McNally JD。大剂量维生素D治疗小儿哮喘的疗效: 系统回顾与Meta分析。J哮喘2015; 52: 382-90。
303. 卡斯特罗M, 国王TS, KunselmanSJ, CabanaMD, DenlingerL, HolguinF, KazaniSD, 等。维生素D3对症状性哮喘和维生素D水平较低的成人哮喘治疗失败的影响: VIDA随机临床试验。Jama2014; 311: 2083-91。
304. 拉扎勒斯SC, ChinchilliVM, RollingsNJ, BousheyHA, CherniackR, CraigTJ, DeykinA, 等。吸烟影响吸入皮质类固醇或白三烯受体拮抗剂在哮喘中的反应。Am J Respir Crit Care Med2007; 175: 783-90。
305. Chaudhuri R, Livingston E, Mc Mahon AD, Lafferty J, Fraser I, Spears M, Mc Sharry CP, 等。戒烟对哮喘吸烟者肺功能和气道炎症的影响。我是尊敬的克里特护理医学2006年; 174: 127-33。
306. Rayens MK, Burkhardt PV, Zhang M, Lee S, Moser DK, Mannino D, Hahn EJ。实施无烟法后减少与哮喘有关的急诊科就诊。J过敏临床免疫2008; 122: 537-41。
307. 卡森KV, 钱德拉蒂拉克MG, 皮科特J, 布林MP, 埃斯特曼AJ, 史密斯BJ。哮喘的体能训练。Cochrane数据库Syst Rev2013; 9: CD001116。
308. Toennen LL, Meteran H, Hostrup M, Wium Geiker NR, Jensen CB, Porsbjerg C, Astrup A, 等。非肥胖哮喘患者运动和饮食的影响-随机对照试验。过敏克莱因免疫印迹2018年; 6: 803-11。
309. 乞丐S, 方永C, LeHC, NoorD, 木材制造者R, WaltersJA。18岁及以下儿童和青少年哮喘游泳训练。Cochrane数据库Syst Rev2013; 4: CD009607。
310. 柯格M, ZockJP, JarvisD, KromhoutH, LillienbergL, PlanaE, RadonK, 等。工作场所接触物质和新发哮喘: 一项国际前瞻性基于人群的研究(ECRHS-II)。柳叶刀2007; 370: 336-41。
311. Szczeklik A, Nizankowska E, Duplaga M. 阿司匹林引起哮喘的自然史。AIANE调查员。欧洲阿司匹林诱导哮喘网络。Eur Respir J2000; 16: 432-6。
312. 科瓦尔RA, 马康伯BA, SzeftlerSJ。作为哮喘诱因的药物。免疫过敏克林北2005年上午; 25: 16990。
313. 奥伦乔克BA, FonarowGG, 潘W, HernandezA, CannonCP。目前 β 受体阻滞剂在反应性气道疾病患者中的应用, 他们住院治疗急性冠状动脉综合征。Am J Cardiol2009; 103: 295-300。
314. 莫拉莱斯博士, 杰克逊C, LipworthBJ, DonnanPT, GuthrieB。哮喘急性 β 受体阻滞剂暴露的不良呼吸效应: 随机对照试验的系统回顾和Meta分析。胸部2014; 145: 77986。
315. Gotsche PC, Johansen HK。屋尘螨防治哮喘措施。Cochrane数据库Syst Rev2008: CD001187。
316. Leas BF, D'Anci KE, Apter AJ, Bryant-Stephens T, Lynch MP, Kaczmarek JL, Umscheid CA。室内过敏原减少在哮喘管理中的作用: 系统综述。J过敏临床免疫2018; 141: 1854-69。
317. 谢弗·阿尔。过敏原避免, 以减少哮喘相关的发病率。N Engl J Med2004; 351: 1134-6。
318. 普氏-磨坊助教。哮喘和鼻炎治疗中的过敏原回避。N Engl J Med2003; 349: 207-8。
319. Rabito FA, Carlson JC, He H, Werthmann D, Schal C。一种单一的蟑螂控制干预措施可以减少蟑螂暴露和儿童哮喘发病率。J过敏临床免疫2017; 140: 565-70。

320. Crocker DD, Kinyota S, Dumitru GG, Ligon CB, Herman EJ, Ferdinands JM, Hopkins DP, 等。以环境为重点的家庭、多触发、多组分干预措施在降低哮喘发病率方面的有效性：社区指南系统审查。 *Am J Prev Med*2011; 41: S5-32。
321. 摩根WJ, CrainEF, GruchallaRS, O'ConnorGT, KattanM, EvansR, 第三, StoutJ, 等。城市哮喘儿童家庭环境干预的结果。 *N Engl J Med*2004; 351: 1068-80。
322. 穆雷CS, 福登P, 萨姆纳H, 谢普利E, 库斯托维奇A, 辛普森A。预防儿童严重哮喘加重。 Mite-Imperepiled Bedover的随机试验。 *我是Jrespir CRIT护理医学*2017; 196: 150-8。
323. 库斯托维奇A, 格林R, 塔加特SC, 史密斯A, 皮克林CA, 查普曼MD, 伍德科克A。公共场所的家庭过敏原。 II: 狗(Canf1)和蟑螂(Blag2)在灰尘和螨, 猫, 狗和蟑螂过敏原在空气中的公共建筑。 *克莱因火用*1996年; 26: 1246-52。
324. Almqvist C, Larsson PH, Egmar AC, Hedren M, Malmberg P, Wickman M。学校是对猫过敏的儿童的危险环境, 也是将猫过敏原转移到场所。 *J过敏临床免疫*1999; 103: 1012-7。
325. 石磊T, 松井T, 铃木K, 赤田K。宠物去除对宠物过敏性哮喘的影响。 *胸部*2005; 127: 1565-71。
326. Wood RA, Chapman MD, Adkinson NF, Jr., Eggleston PA。家尘样品中猫的去除了过敏原含量的影响。 *J过敏临床免疫*1989; 83: 730-4。
327. 欧文EA, 伍德福克JA, 库蒂斯N, 普氏磨坊TA。动物粪便。免疫过敏克萊因North Am2003; 23: 469-81。
328. Pipatanakul W, Matsui E, Portnoy J, Williams PB, Barnes C, Kennedy K, Bernstein D, 等。啮齿动物的环境评估和暴露减少：一个实践参数。 *安过敏哮喘免疫*, 2012年; 109: 37587。
329. 松井EC, PerzanowskiM, 彭RD, WiseRA, Balcer-WhaleyS, NewmanM, CunninghamA, 等。综合虫害管理干预对哮喘小鼠敏感儿童和青少年哮喘症状的影响：随机临床试验。 *贾马*2017年; 317: 1027-36。
330. Custovic A, Wijk RG。改变室内环境的措施在治疗变应性鼻炎和哮喘中的有效性：ARIA更新(与GA (2) LEN合作)。 *过敏*2005; 60: 1112-5。
331. Eggleston PA, Wood RA, Rand C, Nixon WJ, Chen PH, Lukk P。清除城市内部的蟑螂过敏原。 *J过敏临床免疫*1999; 104: 842-6。
332. 丹宁DW, O'DriscollBR, HogaboamCM, BowyerP, NivenRM。真菌与严重哮喘的联系：证据摘要。 *欧元RespirJ*2006; 27: 615-26。
333. Hirsch T, Hering M, Burkner K, Hirsch D, Leupold W, Kerkmann ML, Kuhlisch E, 等。住宅灰尘-螨变应原浓度(Derf1)和霉菌孢子在公寓卧室安装绝缘窗户和中央加热系统前后。 *过敏*2000; 55: 79-83。
334. 伍德LG, 加格ML, 智能JM, 斯科特HA, 巴克D, 吉布森PG。操纵哮喘抗氧化摄入：随机对照试验。 *Am J Clin Nutr*2012; 96: 534-43。
335. 肥胖对中度哮喘患者服用或不服用沙美特罗的氟替卡松反应的影响。 *Respir Med*2007; 101: 2240-7。
336. 拉沃伊KL, 培根SL, 拉布雷克M, 卡地亚A, 迪托B。较高的BMI与哮喘控制和生活质量差有关, 但与哮喘严重程度无关。 *Respir Med*2006; 100: 648-57。
337. 圣皮埃尔P, 布尔丁A, ChanezP, 道尔斯JP, 戈达德P。超重哮喘患者更难控制吗? *过敏*2006; 61: 79-84。
338. 萨瑟兰ER, 戈列瓦E, 斯特拉德M, 比瑟达, 梁迪。哮喘的体重和糖皮质激素反应。 *Am J Respir Crit Care Med*2008; 178: 682-7。
339. Okoniewski W, Lu KD, Forno E。肥胖和哮喘儿童和成人的减肥。随机对照试验的系统回顾。 *美国胸科学会*2019年年鉴; 16: 613-25。
340. Adeniyi FB, Young T。减肥干预慢性哮喘。 *Cochrane数据库Syst Rev*2012; 7: CD009339。
341. Moreira A, Bonini M, Garcia-Larsen V, Bonini S, Del Giacco SR, Agache I, Fonseca J, 等。哮喘减肥干预：EAACI循证临床实践指南(第一部分)。 *过敏*, 2013年; 68: 425-39。
342. 减肥手术对肥胖哮喘患者气道反应及肺功能的影响。 *Respir Med*2012; 106: 651-60。

343. Dixon AE, Pratley RE, Forgione PM, Kaminsky DA, Whittaker-Leclair LA, Griffes LA, Garudathri J, 等。肥胖和减肥手术对气道高反应性、哮喘控制和炎症的影响。2011年; 128: 508-15e1-2。
344. 斯科特HA, 吉布森PG, GargML, PrettoJJ, 摩根PJ, CallisterR, WoodLG。饮食限制和运动改善超重和肥胖哮喘的气道炎症和临床结果: 一项随机试验。克莱因燃料过敏, 2013年; 43: 36-49。
345. 弗雷塔斯DA, HollowayEA, BrunoSS, ChavesGS, FregonziGA, MendoncaKP。成人哮喘呼吸练习。Cochrane数据库 Syst Rev2013; 10: CD001277。
346. 布鲁顿A, 李A, YardleyL, RafteryJ, Arden-CloseE, KirbyS, 朱S, 等。理疗呼吸再训练治疗哮喘: 一项随机对照试验。柳叶刀呼吸医生2018年; 6: 19-28。
347. 斯莱德CA, ReddelHK, SpencerLM, BelousovaEG, ArmourCL, Bosnic-AnticevichSZ, ThienFC, 等。两种不同呼吸技术治疗哮喘的双盲随机对照试验。Thorax2006; 61: 651-6。
348. 乌芬JW, 霍尔特PG。亚特普的环境与发展。柯尔蛋白过敏克莱因免疫2005; 5167-72。
349. Belanger K, Holford TR, Gent JF, Hill ME, Kezik JM, Leader BP。家庭二氧化氮水平和儿科哮喘严重程度。流行病学2013年; 24: 320-30。
350. Howden-Chapman P, Piers N, Nicholls S, Gillespie-Bennett J, Viggers H, Cunningham M, Phipps R, 等。改善家庭供暖对社区居住儿童哮喘的影响: 随机对照试验。BMJ2008; 337: a1411。
351. Tibosch MM, Verhaak CM, Merkus PJ。儿童和青少年哮喘发病和病程相关的心理特征: 纵向效应的系统回顾。病人教育县2011年; 82: 11-9。
352. Rietveld S, van Beest I, Everaerd W。压力引起的哮喘呼吸困难。心理医生, 1999年; 29: 1359-66。
353. 桑德伯格S, PatonJY, AholaS, McCannDC, McGinnessD, Hillary CR, OjaH。急性和慢性应激在儿童哮喘发作中的作用。柳叶刀2000; 356: 982-7。
354. 莱勒PM, 伊森伯格S, 霍克伦SM。哮喘与情绪: 综述。J哮喘, 1993年; 30: 5-21。
355. 努文A, FreestonMH, LabbeR, BouletLP。哮喘患者急诊室就诊的心理因素。Behav Modif1999; 23: 217-33。
356. Newson R, Strachan D, Archibald E, Emberlin J, Hardaker P, Collier C。英国急性哮喘流行病、天气和花粉, 1987-1994年。Eur Respir J1998; 11: 694-701。
357. Thien F, Beggs PJ, Csutoros D, Darvall J, Hew M, Davies JM, Bardin PG, 等。墨尔本流行病雷暴哮喘事件2016: 环境触发因素、对卫生服务的影响和病人危险因素的调查。柳叶刀行星健康2018; 2: e255-e63。
358. 李勇, 王伟, 王杰, 张欣, 林伟, 杨勇。2008年北京夏季奥运会期间空气污染控制措施和天气状况对哮喘的影响。国际生物气象组织, 2011年; 55: 547-54。
359. 泰勒SL, 布什RK, SelnerJC, NordleeJA, WienerMB, HoldenK, KoepkeJW, 等。亚硫酸盐敏感哮喘患者对亚硫酸盐食物的敏感性。J过敏临床免疫, 1988年; 81: 1159-67。
360. Ahmed S, Steed L, Harris K, Taylor SJC, Pinnock H。促进南亚和非裔美国人采用哮喘自我管理行为的干预措施: 系统审查。NPJ初级保健呼吸医学2018年; 28: 5。
361. 芬克JB, 鲁宾BK。吸入器使用问题: 呼吁改善临床医生和病人的教育。Respir Care2005; 50: 1360-74; 讨论74-5。
362. Klijn SL, Hiligsmann M, Evers S, Roman-Rodriguez M, van der Molen T, van Boven JFM。哮喘和COPD患者教育吸入器技术干预的有效性和成功因素: 系统综述。NPJ初级保健呼吸内科, 2017年; 27: 24。
363. 纽曼SP。计量吸入器的间隔装置。Clin Pharmacokinet2004; 43: 349-60。
364. 巴什蒂IA, 雷德尔香港, 装甲CL, 波斯尼奇-安蒂塞维奇SZ。通过社区药剂师的简单吸入器技术干预改善哮喘的预后。J过敏临床免疫2007; 119: 1537-8。
365. Giraud V, Allaert FA, Roche N。Inhaler技术与哮喘: 药剂师培训的可行性和可接受性。Respir Med2011; 105: 1815-22。

366. 范德帕伦J, 克莱恩JJ, KerkhoffAH, vanHerwaardenCL, SeydelER。吸入药物三种指导模式的长期有效性评价。病人教育县, 1997年; 32: S87-95。
367. Almomani BA, Moksher E, Al-Sawalha NA, Momany SM。一种新的方法, 使用教育药物象形图, 以改善吸入技术在哮喘患者。尊敬的医学2018年; 143: 103-8。
368. 巴什蒂IA, ObeidatNM, ReddelHK。新型吸入器技术提醒标签对哮喘吸入器技术技能保留的影响: 单盲随机对照试验。NPJ初级保健呼吸内科, 2017年; 27: 9。
369. 装甲CL, ReddelHK, LeMayKS, SainiB, SmithLD, Bosnic-AnticevichSZ, 宋YJC, 等。澳大利亚社区药房基于证据的哮喘服务的可行性和有效性: 一项务实的集群随机试验。J哮喘, 2013年; 50: 302-9。
370. Kuethe MC, Vaessen-Verberne AA, Elbers RG, Van Aalderen WM。护士与医生主导的哮喘治疗护理。Cochrane数据库Syst Rev2013; 2: CD009296。
371. Federman AD, O'Connor R, Mindlis I, Hoy-Rosas J, Hauser D, Lurio J, Shroff N, 等。自我管理支持干预对老年人哮喘结局的影响: SAMBA研究随机临床试验。JAMA实习医师2019年。
372. Crompton GK, Barnes PJ, Broeders M, Corrigan C, Corbetta L, Dekhuijzen R, Dubus JC, et al。欧洲改善吸入技术的必要性: 气溶胶药物管理改进小组的报告。Respir Med2006; 100: 1479-94。
373. Viswanathan M, Golin CE, Jones CD, Ashok M, Blalock SJ, Wines RC, Coker-Schwimer EJ, 等。改善美国慢性病自我管理药物依从性的干预措施: 系统审查。安实习医生, 2012年; 157: 785-95。
374. 陈AH, 哈里森J, 黑色PN, 米切尔EA, 福斯特JM。使用电子监测装置测量吸入器的依从性: 临床医生的实用指南。J2015年过敏临床免疫印迹; 3: 335-49. e1-5。
375. 科恩JL, 曼DM, WisniveskyJP, 家庭R, LeventhalH, Musumeci-SzaboTJ, HalmEA。评估内城哮喘成人自我报告药物依从性的有效性: 哮喘药物依从性报告量表。过敏哮喘免疫2009; 103: 325-31。
376. Pouleslami IM, Rootman I, Balka E, Devarakonda R, Hatch J, Fitz Gerald JM。对哮喘和健康素养的系统回顾: 加拿大的文化-种族视角。Med Gen Med2007; 9: 40。
377. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Crotty K。低健康素养和健康结果: 最新的系统审查。安实习生医学2011; 155: 97-107。
378. Zeni MB。系统回顾科克伦数据库中关于儿科哮喘教育干预措施的健康素养研究: 超越严格设计的搜索。基于Healthc2012; 10: 3-8。
379. 帕特里奇先生, DalNegroRW, OlivieriD。了解哮喘和COPD患者: 来自欧洲研究的见解。Prim Care Respir J2011; 20: 315-23, 17p后23。
380. 福斯特JM, 乌瑟伍德T, 史密斯L, 索耶SM, 宣W, 兰德CS, 雷德尔香港。吸入剂提醒提高了初级保健哮喘患者对控制器治疗的依从性。J过敏临床免疫, 2014年; 134: 1260-8。
381. 陈阿, 斯图尔特AW, 哈里森J, 卡马戈CA, 小, 黑色PN, 米切尔EA。具有视听提醒功能的电子监测装置对哮喘儿童吸入皮质类固醇的依从性和上学率的影响: 一项随机对照试验。柳叶刀RespirMed2015; 3: 210-9。
382. 莫顿RW, 埃尔菲克HE, RigbyAS, DawWJ, 国王DA, 史密斯LJ, EverardML。STAR: 一项随机对照的电子依从性监测试验, 包括提醒警报和反馈, 以改善哮喘儿童的临床结果。索拉斯2017年; 72: 347-54。
383. Otsuki M, Eakin MN, Rand CS, Butz AM, Hsu VD, Zuckerman IH, Ogborn J, 等。改善内城儿童哮喘结局的依从性反馈: 一项随机试验。儿科2009年; 124: 1513-21。
384. 威廉姆斯LK, 彼得森EL, 威尔斯K, 坎贝尔J, 王M, 乔杜里VK, 沃尔什M, 等。一项集群随机试验, 为临床医生为哮喘患者提供吸入皮质类固醇粘附信息。J2010年过敏临床免疫; 126: 225-31, 31e1-4。
385. Bender BG, Cvietusa PJ, Goodrich GK, Lowe R, Nuanes HA, Rand C, Shetterly S, 等。改善儿科哮喘治疗依从性的保健技术的务实试验: 一项随机临床试验。JAMA儿科2015; 169: 317-23。

386. Halterman JS, Fagnano M, Tajon RS, Tremblay P, Wang H, Butz A, Perry TT, 等。基于学校的远程医疗增强哮喘管理(SB-TEAM)计划对哮喘发病率的影响:一项随机临床试验。JAMA儿科, 2018年; 172: e174938。
387. Normansell R, Kew KM, Stovold E.改善哮喘吸入类固醇的依从性的干预措施。科克伦数据库系统修订版2017; 4: CD012226。
388. 福斯特JM, 史密斯L, Bosnic-AnticevichSZ, UsherwoodT, SawyerSM, RandCS, ReddelHK. 确定患者特定的信念和行为,以讨论哮喘的依从性。实习生Med J2012; 42: e136-44。
389. Ulrik CS, Backer V, Soes-Petersen U, Lange P, Harving H, Plaschke PP. 患者观点:坚持还是不坚持哮喘控制器治疗? J哮喘2006; 43: 701-4。
390. Price D, Robertson A, Bullen K, Rand C, Horne R, Staudinger H.通过干粉吸入剂每日一次和每日四次给药糠酸莫米松:一项随机开放标签研究。BMC Pulm Med2010; 10: 1。
391. Kew KM, Carr R, Crossingham I.对患有哮喘的青少年进行分层和同伴支持干预。科克伦数据库系统修订版2017; 4: CD012331。
392. 克拉克NM, ShahS, 道奇JA, 托马斯LJ, AndridgeRR, 小RJ. 对青春期前学生哮喘干预措施的评价。J Sch Health2010; 80: 80-7。
393. 吉布森PG, 鲍威尔H, 考夫兰J, 威尔逊AJ, 亨斯利MJ, 阿布拉姆森M, 鲍曼A, 等。有限(仅提供信息)的成人哮喘患者教育计划。Cochrane数据库Syst Rev2002: CD001005。
394. Houts PS, Bachrach R, Witmer JT, Tringali CA, Bucher JA, Localio RA. 使用象形文字来增强口头医疗指示的回忆。病人教育县, 1998年; 35: 83-8。
395. 米德CD, 麦克金尼WP, 巴纳斯GP. 教育识字能力有限的患者:关于结肠癌的印刷和录像材料的有效性。Am J Public Health1994; 84: 119-21。
396. Manfrin A, Tinelli M, Thomas T, Krska J. 一项分组随机对照试验,以评估意大利药物使用审查(I-MUR)对哮喘患者的有效性和成本效益。BMC健康服务社2017年; 17: 300。
397. 坎贝尔JD, 布鲁克斯M, 小川P, 罗宾逊J, 宋L, 克里格J. 社区卫生工作者对参加医疗补助的哮喘儿童的家访:对哮喘结果和成本的影响。Am J Public Health2015; 105: 2366-72。
398. 帕特里奇先生, 凯斯AL, 布朗C, 亨宁斯J, 卢克尔K, 伍德科克A, 坎贝尔M. 能像初级护理实习护士一样有效地提供哮喘自我管理教育吗? Thorax2008; 63: 778-83。
399. Pinnock H, Parke HL, Panagioti M, Daines L, Pearce G, Epiphaniou E, Bower P, 等。哮喘支持自我管理的系统元评论:医疗保健视角。BMC Med2017; 15: 64。
400. Boyd M, Lasserson TJ, Mc Kean MC, Gibson PG, Ducharme FM, Haby M. 干预措施,以教育有哮喘相关急诊护理风险的儿童。Cochrane数据库Syst Rev2009: CD001290。
401. 鲍威尔H, 吉布森PG. 哮喘成人自我管理教育的选择。Cochrane数据库系统修订版2003: CD004107。
402. McLean S, Chandler D, Nurmatov U, Liu J, Pagliari C, Car J, Sheikh A. Telehealthcare for哮喘。Cochrane数据库Syst Rev2010: CD007717。
403. Fishwick D, D 'Souza W, Beasley R. 哮喘自我管理计划护理系统:它是什么意思,它是如何做的,它工作吗,有什么模型可用,病人想要什么,谁需要它? 病人教育县, 1997年; 32: S21-33。
404. 吉布森PG, 鲍威尔H. 哮喘书面行动计划:对关键组成部分的基于证据的审查。索拉斯2004年; 59: 94-9。
405. Holt S, Masoli M, Beasley R. 使用自我管理计划系统治疗成人哮喘。初级保健呼吸杂志:全科航空公司杂志2004; 13: 19-27。
406. Roberts NJ, Evans G, Blenkhorn P, Partridge MR. 开发一个电子图案哮喘行动计划及其在初级保健中的应用。病人教育县, 2010年; 80: 141-6。
407. Ring N, Malcolm C, Wyke S, Macgillivray S, Dixon D, Hoskins G, Pinnock H, 等。促进使用个人哮喘行动计划:系统审查。Prim Care Respir J2007; 16: 271-83。
408. Halterman JS, Fisher S, Conn KM, Fagnano M, Lynch K, Marky A, Szilagyi PG. 改善哮喘预防护理:一项随机试验,临床医生在儿科办公室的提示。Arch Pediatr Adolesc Med2006; 160: 1018-25。

409. 克尼尔D, 哈里斯K, 麦克唐纳德VM, 托马斯J, 格里格J。基于学校的自我管理干预对儿童和青少年哮喘的有效性: Cochrane系统回顾和Meta分析的结果。索拉斯2019年。
410. 布莱特LP。共病条件对哮喘的影响。Eur Respir J2009; 33: 897-906。
411. 邓X, 马杰, 袁勇, 张Z, 牛W。超重或肥胖与儿童哮喘和喘息风险的关系: 对18篇文章和73252名儿童的最新Meta分析。皮迪亚特·奥贝斯2019年; 14: e12532。
412. Upala S, Thavaraputta S, Sanguankeo A。减肥手术后哮喘患者肺功能的改善: 系统回顾和Meta分析。冲浪Obes RelatDis2018。
413. Serrano-Pariente J, Plaza V, Soriano JB, Mayos M, Lopez-Vina A, Picado C, Vigil L。哮喘的结果随着阻塞性睡眠呼吸暂停的持续气道正压而改善。过敏2017年; 72: 802-12。
414. 陈伟伟, 邱E, 欧布斯坦KL, 蒂格纳AS, 惠特洛克TL。质子泵抑制剂治疗成人哮喘的疗效: Meta分析。Arch Intern Med2011; 171: 620-9。
415. Mastrorarde JG, Anthonisen NR, Castro M, Holbrook JT, Leon FT, Teague WG, Wise RA。埃索美拉唑治疗控制不良哮喘的疗效。N Engl J Med2009; 360: 1487-99。
416. Kiljander To, Harding SM, Field SK, Stein MR, Nelson HS, Ekelund J, Illueca M, et al。埃索美拉唑每日两次对哮喘的影响: 随机安慰剂对照试验。我是尊敬的克里特护理医学2006年; 173: 1091-7。
417. 用质子泵抑制剂治疗胃食管反流病(GERD)是否能改善哮喘和GERD患儿的哮喘症状? 系统的回顾。J Investig Allergol Clin Immunol2009; 19: 1-5。
418. Holbrook JT, Wise RA, Gold BD, Blake K, Brown ED, Castro M, Dozor AJ, 等。兰索拉唑治疗哮喘控制不良儿童: 随机对照试验。贾马, 2012年; 307: 373-81。
419. Goodwin RD, Jacobi F, Thefeld W。精神障碍和哮喘社区。Arch Gen精神病学2003; 60: 1125-30。
420. Lavoie KL, Cartier A, Labrecque M, Bacon SL, Lemiere C, Malo JL, Lacoste G, 等。哮喘患者的精神疾病是否与更糟糕的哮喘控制和生活质量有关? Respir Med2005; 99: 1249-57。
421. Ahmedani BK, Peterson EL, Wells KE, Williams LK。在一项前瞻性随访研究中检查抑郁症与哮喘恶化之间的关系。心理创伤医学2013年; 75: 305-10。
422. Yorke J, Fleming SL, Shulldham C。对哮喘成人的心理干预。Cochrane数据库Syst Rev2009。
423. Parry GD, Cooper CL, Moore JM, Yadegarfar G, Campbell MJ, Esmonde L, Morice AH, 等。成人哮喘焦虑并发症的认知行为干预: 前瞻性随机试验。Respir Med2012; 106: 802-10。
424. 博克SA, 穆诺兹-福龙A, 桑普森HA。2001-2006年食物过敏反应引起的进一步死亡。J过敏临床免疫2007; 119: 1016-8。
425. Pumphrey RSH, Gowland MH。1999-2006年联合王国对食物的进一步致命过敏反应。J过敏临床免疫2007; 119: 1018-9。
426. 刘AH, JaramilloR, SichererSH, WoodRA, BockSA, BurksAW, MassingM, 等。食物过敏和与哮喘关系的国家患病率和危险因素: 2005-2006年国家健康和营养检查调查的结果。J过敏临床免疫2010; 126: 798-806. e13。
427. Bousquet J, Schunemann HJ, Samolinski B, Demoly P, Baena-Cagnani CE, Bacht C, Bonini S, 等。过敏性鼻炎及其对哮喘的影响: 10年来的成就和未来的需要。J过敏临床免疫, 2012年; 130: 1049-62。
428. Cruz AA, Popov T, Pawankar R, Annesi-Maesano I, Fokkens W, Kemp J, Ohta K, 等。鼻炎和哮喘上下气道的共同特征: ARIA更新, 与GA (2) LEN合作。过敏, 2007年; 62Suppl184: 1-41。
429. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bacht C, Alobid I, Baroody F, Cohen N, 等。EPOS2012: 关于鼻-鼻窦炎和鼻窦炎的欧洲立场文件2012。耳鼻喉科医生摘要。Rhinol2012; 50: 1-12。
430. Tan BK, Chandra RK, Pollak J, Kato A, Conley DB, Peters AT, Grammer LC, 等。慢性鼻窦患者的发病率及相关的疾病前诊断。J过敏临床免疫, 2013年; 131: 1350-60。

431. Hamilos DL. 慢性鼻窦炎：流行病学和医学管理。 2011年；128：693707。
432. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, van Wijk RG, 等。 过敏性鼻炎及其对哮喘的影响(ARIA)指南：2010年修订。 J过敏临床免疫2010；126：466-76。
433. 考伦J, 曼宁BE, 汤普森SF, 轩尼诗S, 斯特罗姆BL. 鼻炎治疗与哮喘医院护理的预防：病例对照研究。 J过敏临床免疫2004；113：415-9。
434. 罗西娅S, 施洛瑟RJ, 索勒ZM. 鼻内皮质类固醇对变应性鼻炎哮喘结局的影响：Meta分析。 过敏, 2013年；68：569-79。
435. 迪克森·AE, 卡斯特罗·M, 科恩·RI, 杰拉尔德·LB, 霍尔布鲁克·JT, 欧文·CG, 莫哈帕特拉·S, 等。 鼻摩他松治疗哮喘控制不佳患者慢性鼻窦疾病的疗效。 J2015年过敏临床免疫；135：701-9. e5。
436. Souza-Machado C, Souza-Machado A, Franco R, Ponte EV, Barreto ML, Rodrigues LC, Bousquet J, 等。 在治疗严重哮喘后迅速减少住院量。 Eur Respir J2010；35：515-21。
437. Franco R, Nascimento HF, Cruz AA, Santos AC, Souza-Machado C, Ponte EV, Souza-Machado A, 等。 严重哮喘对低收入家庭的经济影响。 过敏2009年；64：478-83。
438. Bahadori K, Quon BS, Doyle-Waters MM, Marra C, Fitzgerald JM. 哮喘治疗经济评价的系统综述。 J哮喘过敏, 2010年；3：33-42。
439. Fairall L, Bateman E, Cornick R, Faris G, Timmerman V, Folb N, Bachmann M, et al. 创新改善欠发达国家的初级保健：走向全球模式。 BMJ Innovations2015。
440. 巴顿GC, Viner R. Pubertal在健康方面的转变。 柳叶刀2007；369：1130-9。
441. Michaud P-A, Suris JC, Viner R. 患有慢性疾病的青少年：流行病学、发育问题和保健提供。 日内瓦：世界卫生组织；2007年。
442. Carlsen KH, Anderson SD, Bjermer L, Bonini S, Brusasco V, Canonica W, Cumiskey J, 等。 运动引起的哮喘、呼吸和过敏性疾病的治疗以及与兴奋剂的关系：欧洲呼吸学会(ERS)和欧洲过敏和临床免疫学学会(EAACI)与GA(2) LEN合作编写的报告第二部分。 过敏, 2008年；63：492-505。
443. 格鲁克JC, 格鲁克PA. 妊娠对哮喘病程的影响。 免疫过敏ClinNorthAm2006；26：6380。
444. 墨菲威, 鲍威尔H, 沃克PA, 吉布森PG. 哮喘和非哮喘孕妇呼吸道感染的前瞻性研究。 胸部2013；144：420-7。
445. 林A, StewartK, KonigK, GeorgeJ. 系统回顾定期预防哮喘药物在怀孕期间的安全性。 Ann Pharmacother2011；45：931-45。
446. Wendel PJ, Ramin SM, Barnett-Hamm C, Rowe TF, Cunningham FG. 妊娠期哮喘治疗：随机对照研究。 Am J Obstet Gynecol1996；175：150-4。
447. 舒茨M, 莱布曼C. 吸入皮质类固醇的使用和妊娠结局。 过敏, 哮喘和免疫学年鉴2005；95：234-8。
448. 刘X, AgerboE, SchlunssenV, WrightRJ, LiJ, Munk-OlsenT. 妊娠期母体哮喘的严重程度和控制以及后代哮喘的风险。 J过敏临床免疫2018；141：886-92e3。
449. 鲍威尔H, 墨菲VE, 泰勒DR, 亨斯利MJ, 麦克卡弗里K, 贾尔斯W, 克利夫顿VL, 等。 妊娠哮喘的治疗指导测量呼出一氧化氮的分数：双盲, 随机对照试验。 柳叶刀, 2011年；378：983-90。
450. Morten M, Collison A, Murphy VE, Barker D, Oldmeadow C, Attia J, Meredith J, 等。 妊娠哮喘管理(MAP)试验：FENO水平和儿童哮喘。 J过敏临床免疫2018年；142：1765-72. e4。
451. 林AS, StewartK, AbramsonMJ, RyanK, GeorgeJ. 妊娠期哮喘：孕妇哮喘的经历, 顾虑和看法。 J哮喘, 2012年；49：474-9。
452. 国家心肺血液研究所, 国家哮喘教育和预防计划哮喘和妊娠工作组。 NAEPP专家小组报告。 妊娠期哮喘管理：药物治疗建议-2004年更新。 J过敏临床免疫2005；115：34-46。
453. 林AS, StewartK, AbramsonMJ, WalkerSP, SmithCL, GeorgeJ. 产妇产哮喘(MAMMA)多学科管理方法：随机对照试验。 胸部2014；145：1046-54。

454. 阿里Z, 尼拉斯L, 乌尔里克CS. 妊娠期哮喘恶化风险低的决定因素。 克莱因燃料过敏2018年; 48: 23-8。
455. Nelson-Piercy C. 哮喘在怀孕。 Thorax2001; 56: 325-8。
456. 麦克劳林K, 福雷乌尔M, 詹森我, 墨菲VE. 妊娠期哮喘管理指南的审查和评估。 妇女与出生: 2018年澳大利亚助产士学院学报; 31: e349-e57。
457. Sanchez-Ramos JL, Pereira-Vega AR, Alvarado-Gomez F, Maldonado-Perez JA, Svanes C, Gomez-Real F. 经前哮喘的危险因素: 系统回顾和Meta分析。 专家牧师RespirMed2017; 11: 57-72。
458. 里德. 老年人哮喘: 诊断与管理。 J过敏临床免疫2010; 126: 681-7。
459. 吉布森PG, 麦克唐纳德VM, 马克GB. 老年人哮喘。 柳叶刀, 2010年; 376: 803-13。
460. 斯拉文RG, HaselkornT, LeeJH, 郑B, DenizY, WenzelSE, 集团TS. 老年人哮喘: 流行病学和哮喘自然史的观察: 结果和治疗方案(TENOR)研究。 安敏哮喘免疫2006; 96: 406-14。
461. Vincken W, Dekhuijzen PR, Barnes P, 代表ADMIT工作组. ADMIT系列-吸入治疗中的问题。 4) 如何选择吸入装置治疗COPD。 Prim Care Respir J2010; 19: 10-20。
462. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE. 非心胸外科术前肺风险分层: 美国医师学院的系统综述。 安实习医生, 2006年; 144: 581-95。
463. 伍兹BD, 斯拉登RN. 哮喘和支气管痉挛患者的围手术期考虑。 Br J Anaesth2009; 103Suppl1: i57-65。
464. Wakim JH, Sledge KC. 对接受外源性皮质类固醇的患者的麻醉意义。 AANA Journal2006; 74: 133-9。
465. 史蒂文森. 阿司匹林和非甾体抗炎药不良反应的诊断, 预防和治疗。 J过敏临床免疫, 1984年; 74: 617-22。
466. Szczeklik A, Sanak M, Nizankowska-Mogilnicka E, Kielbasa B. Aspirin不耐受和环氧合酶leukotriene通路。 Curr Opin Pulm Med2004; 10: 51-6。
467. Mascia K, Haselkorn T, Deniz YM, Miller DP, Bleecker ER, Borish L, Group TS. 阿司匹林敏感性和哮喘严重程度: 严重或难以治疗哮喘患者不可逆气道阻塞的证据。 J过敏临床免疫2005; 116: 970-5。
468. 莫拉莱斯博士, GuthrieB, LipworthBJ, 杰克逊C, DonnanPT, 圣地亚哥VH. 非甾体抗炎药-加重呼吸系统疾病: 一项Meta分析, 评估患病率、阿司匹林的平均挑衅剂量和哮喘发病率的增加。 过敏2015年; 70: 828-35。
469. Rajan JP, WineingerNE, StevensonDD, WhiteAA. 阿司匹林加重哮喘患者呼吸系统疾病的患病率: 文献的Meta分析。 J2015年过敏临床免疫; 135: 676-81.e1。
470. Nizankowska E, Bestynska-Krypel A, Cmiel A, Szczeklik A. 口服和支气管激发试验与阿司匹林诊断阿司匹林引起的哮喘。 Eur Respir J2000; 15: 863-9。
471. Szczeklik A, Stevenson DD. 阿司匹林诱导的哮喘: 发病机制和治疗进展。 J过敏临床免疫1999; 104: 5-13。
472. Milewski M, Mastalerz L, Nizankowska E, Szczeklik A. 用赖氨酸-阿司匹林进行鼻腔刺激试验, 诊断吸入性哮喘。 J过敏临床免疫1998; 101: 581-6。
473. El Miedany Y, Youssef S, Ahmed I, El Gaafary M. Etoricoxib的安全性, 一种特定的环氧合酶-2抑制剂, 在哮喘患者阿司匹林加重呼吸系统疾病。 过敏注释, 哮喘和免疫学, 2006年; 97: 105-9。
474. 莫拉莱斯博士, LipworthBJ, GuthrieB, JacksonC, DonnanPT, SantiagoVH. 阿司匹林患者急性接触选择性非甾体抗炎药物和COX-2抑制剂后加重呼吸道疾病的安全风险: 对照临床试验的Meta分析。 J过敏临床免疫, 2014年; 134: 40-5。
475. Dahlen SE, Malmstrom K, Nizankowska E, Dahlen B, Kuna P, Kowalski M, Lumry WR, 等. 白三烯拮抗剂孟鲁司特改善阿司匹林不耐受哮喘: 一项随机、双盲、安慰剂对照试验。 Am J Respir Crit Care Med2002; 165: 9-14。
476. 普尔斯考WW, 史蒂文森DD, 马蒂森DA, 西蒙RA, 沙茨M, 齐格RS. 阿司匹林对哮喘患者的脱敏: 不应期的临床表现和特征。 J过敏临床免疫, 1982年; 69: 11-9。

477. Swierczynska-Krepa M, Sanak M, Bochenek G, Streck P, Cmiel A, Gielicz A, Plutecka H, 等人。阿司匹林对阿司匹林诱导和阿司匹林耐受哮喘患者的脱敏作用：一项双盲研究。J过敏临床免疫, 2014年; 134: 883-90。
478. Agarwal R, Chakrabarti A, Shah A, Gupta D, Meis JF, Guleria R, Moss R, 等。过敏性支气管肺曲霉病：文献综述及新诊断和分类标准的建议。克莱因火用2013年; 43: 850-73。
479. Agarwal R, Sehgal IS, Dhooria S, Aggarwal AN. 过敏性支气管肺曲霉病的诊断和治疗进展。专家医师RespirMed2016; 10: 1317-34。
480. Agarwal R, Dhooria S, Singh Sehgal I, Aggarwal AN, Garg M, Saikia B, Behera D, et al. 伊曲康唑与强的松龙在哮喘急性发作变应性支气管肺曲霉病中的随机试验。胸部2018; 153: 656-64。
481. Voskamp AL, Gillman A, Symons K, Sandrini A, Rolland JM, O 'Heir RE, Douglass JA. 奥马力单抗治疗过敏性支气管肺曲霉病的临床疗效及免疫效果。J过敏临床免疫分形2015; 3: 192-9。
482. 海金PP, 维纳RR, AmelinkM, ZwindermanAH, BouvyML, BelEH. 严重难治性哮喘的患病率。J过敏临床免疫2015; 135: 896-902。
483. 福斯特JM, 麦克唐纳德VM, 郭M, 雷德尔海伦K. “我迷失在我生活的每一个方面”：严重哮喘的隐藏负担。欧元RespirJ2017; 50: 1700765。
484. Waljee AK, Rogers MA, Lin P, Singal AG, Stein JD, Marks RM, Ayian JZ, 等。美国成年人短期使用口服皮质类固醇及相关危害：基于人群的队列研究。BMJ2017; 357: j1415。
485. O 'Neill S, Sweeney J, Patterson CC, Menzies-Gow A, Niven R, Mansur AH, Bucknall C, et al. 英国治疗严重难治性哮喘的成本：英国胸科协会困难哮喘登记处的经济分析。Thorax2015; 70: 376-8。
486. Sadatsafavi M, Lynd L, Marra C, Carleton B, Tan WC, Sullivan S, Fitz Gerald JM. 不列颠哥伦比亚省与哮喘有关的直接保健费用。Can Respir J2010; 17: 74-80。
487. 桥本S, 贝尔EH. 目前治疗重度哮喘。Clin Exp过敏, 2012年; 42: 693-705。
488. 霍尔斯特兰TS, LeuppiJD, JoosG, HallGL, CarlsenKH, KaminskyDA, CoatesAL, 等。支气管挑战试验ERS技术标准：间接气道挑战试验的病理生理学和方法。欧元RespirJ2018; 52。
489. 汉考克斯RJ, 考恩乔, 弗兰纳利EM, HerbisonGP, McLachlanCR, 泰勒博士。支气管扩张剂耐受性和反弹支气管收缩在定期吸入 β 激动剂治疗。Respir Med2000; 94: 767-71。
490. 斯坦福RH, ShahMB, D 'SouzaAO, DhamaneAD, SchatzM. 短效 β 激动剂的使用及其预测未来哮喘相关结果的能力。过敏, 哮喘和免疫学, 2012年; 109: 403-7。
491. 巴什蒂IA, 装甲CL, 波斯尼奇-安蒂塞维奇SZ, 雷德尔香港。评估一种新的教育策略, 包括基于吸入器的提醒标签, 以改善哮喘吸入器技术, 病人教育顾问, 2008年; 72: 26-33。
492. 以色列E, 雷德尔香港。成人严重和难以治疗的哮喘。N Engl J Med2017; 377: 965-76。
493. 克拉克VL, 吉布森PG, 根G, 海尔斯SA, 帕福德ID, 麦克唐纳德VM. 严重哮喘的多维评估：系统回顾和Meta分析。2017年; 22: 1262-75。
494. 甘伯J, 史蒂文森M, 麦克清洁E, 希尼LG. 困难哮喘的不依从率。我是Jrespir CRIT护理医学2009; 180: 817-22。
495. 麦克尼克尔DM, 史蒂文森M, 麦克加维LP, 希尼LG. 分数呼气一氧化氮抑制在鉴别困难哮喘不粘附中的应用。Am J Respir Crit Care Med2012; 186: 1102-8。
496. Hanania NA, Alpan O, Hamilos DL, 谴责JJ, Reyes-Rivera I, 朱杰, Rosen KE, 等。奥马利单抗在严重过敏性哮喘中的标准治疗控制不足：随机试验。安实习医生, 2011年; 154: 573-82。
497. Brusselle G, Michils A, Louis R, Dupont L, Van de Maele B, Delobbe A, Pilette C, et al. 奥马利单抗在重度持续性过敏性哮喘患者中的“现实”有效性：PERSIST研究。Respir Med2009; 103: 1633-42。
498. 根据血液嗜酸性粒细胞计数, HumbertM, TailleC, MalaL, LeGrosV, JustJ, MolimardM. Omalizumab在严重过敏性哮喘患者中的有效性：STELLAIR研究。欧元RespirJ2018; 51。

499. Hanania NA, Wenzel S, Rosen K, 谢HJ, Mosesova S, Choy DF, Lal P, 等。探讨奥马利单抗在过敏性哮喘中的作用: EXTRA研究中生物标志物的分析。 *Am J Respir Crit Care Med*2013; 187: 804-11。
500. Casale TB, Chipps BE, Rosen K, Trzaskoma B, Haselkorn T, Omachi TA, Greenberg S, 等。对omalizumab的反应使用患者富集标准的新生物制剂在哮喘中的试验。 *过敏*2018年; 73: 490-7。
501. 布塞WW。外周血嗜酸性粒细胞计数是否是奥马利单抗治疗的指南? 斯特拉说不! *欧元RespirJ*2018; 51: 1800730。
502. Gevaert P, Van Bruaene N, Cattaert T, Van Steen K, Van Zele T, Acke F, De Ruyck N, 等。美泊利单抗, 一种人性化的抗IL-5mAb, 作为严重鼻息肉病的治疗方案。 *J2011年过敏临床免疫*; 128: 98995. e8。
503. 奥尔特加·HG, 扬西·SW, 迈耶·B, GunsoyNB, KeeneON, BleeckerER, BrightlingCE, 等。用mepolizumab按基线嗜酸性粒细胞阈值分层治疗严重嗜酸性哮喘: DREAM和MENZA研究的二次分析。 *柳叶刀RespirMed*2016; 4: 549-56。
504. Brusselle G, Germinaro M, Weiss S, Zangrilli J. Reslizumab在控制不充分的晚发性哮喘和血嗜酸性粒细胞升高的患者中。 *纸浆药理学*2017年; 43: 39-45。
505. Fitz Gerald JM, Bleecker ER, Menzies-Gow A, Zangrilli JG, Hirsch I, Metcalfe P, Newbold P, 等。benralizumab对重度哮喘患者增强反应的预测因素: SIROCCO和CALIMA研究的综合分析。 *柳叶刀呼吸医学*2018年; 6: 51-64。
506. Simpson EL, Akinlade B, Ardeleanu M. Dupilumab与安慰剂在特应性皮炎中的两个试验。 *N Engl J Med*2017; 376: 1090-1。
507. Bacht C, Mannent L, Naclerio RM, Mullol J, Ferguson BJ, Gevaert P, Hellings P, 等。皮下杜毗单抗对慢性鼻窦炎和鼻息肉病患者鼻息肉负担的影响: 一项随机临床试验。 *贾马*2016; 315: 469-79。
508. Rabe KF, Nair P, Brusselle G, Maspero JF, Castro M, Sher L, 朱H, 等。杜毗单抗治疗糖皮质激素依赖性重症哮喘的疗效和安全性。 *恩格尔J梅德*2018年; 378: 2475-85。
509. Chipps BE, Newbold P, Hirsch I, Trudo F, Goldman M. Benralizumab对严重、不受控制的哮喘患者的治疗效果。 *安过敏哮喘免疫*2018年; 120: 504-11. e4。
510. 桥本S, BrinkeAT, RoldaanAC, vanVeenIH, MollerGM, SontJK, WeersinkEJ, 等。基于互联网的口服皮质类固醇治疗重度哮喘: 一项实用的随机对照试验。 *Thorax*2011; 66: 514-20。
511. Haldar P, Brightling CE, Singapuri A, Hargadon B, Gupta S, Monteiro W, Bradding P, 等。梅波利单抗治疗严重嗜酸性哮喘后的结果: 12个月的随访分析。 *J过敏临床免疫*, 2014年; 133: 921-3。
512. 莱德福德D, BusseW, TrzaskomaB, OmachiTA, RosenK, ChippsBE, LuskinAT, 等。一项随机的多中心研究, 评估Xolair在长期治疗后的反应持久性。 *J过敏临床免疫*2017; 140: 162-9. e2。
513. Orellano P, Quaranta N, Reynoso J, Balbi B, Vasquez J。室外空气污染对儿童和成人哮喘恶化的影响: 系统回顾和多级Meta分析。 *PLoS One*2017; 12: e0174050。
514. Rammath VR, Clark S, Camargo CA, Jr. 多中心研究突发哮喘与慢发哮喘恶化的临床特征, 需要住院治疗。 *Respir Care*2007; 52: 1013-20。
515. 杰克逊DJ, 约翰斯顿SL。病毒在哮喘急性加重期的作用。 *J过敏临床免疫*2010; 125: 1178-87。
516. Erbas B, Jazayeri M, Lambert KA, Katelaris CH, Prendergast LA, Tham R, Parrodi MJ, 等。室外花粉是儿童和青少年哮喘急诊科报告的触发因素: 系统回顾和Meta分析。 *过敏*2018年; 73: 1632-41。
517. Anto JM, Sunyer J, Reed CE, Sabria J, Martinez F, Morell F, Codina R, 等。通过防尘措施预防大豆引起的哮喘流行。 *N Engl J Med*1993; 329: 1760-3。
518. 派克KC, AkhbariM, KnealeD, HarrisKM。儿童哮喘秋季加重期的干预措施。 *科克伦数据库系统修订版*2018年; 3: CD012393。
519. Williams LK, Peterson EL, Wells K, Ahmedani BK, Kumar R, Burchard EG, Chowdhry VK, et al。量化吸入皮质类固醇不粘附引起的严重哮喘恶化的比例。 *J2011年过敏临床免疫*; 128: 1185-91. e2。

520. Andrew E, Nehme Z, Bernard S, Abramson MJ, Newbiggin E, Piper B, Dunlop J, 等。暴风天气：对流行性雷暴哮喘期间紧急医疗服务需求的回顾性分析。BMJ2017; 359: j5636。
521. Alvarez GG, Schulzer M, Jung D, Fitzgerald JM。一项系统的回顾与近致命和致命哮喘相关的危险因素。Can Respir J2005; 12: 265-70。
522. Suissa S, Blais L, Ernst P.增加 β 激动剂使用的模式和致命或近致命哮喘的风险。Eur Respir J1994; 7: 1602-9。
523. 罗伯茨G, PatelN, Levi-SchafferF, HabibiP, 缺乏G.食物过敏作为儿童哮喘危及生命的危险因素：一项病例对照研究。J过敏临床免疫2003; 112: 168-74。
524. Blaiss MS, Nathan RA, Stoloff SW, Meltzer EO, Murphy KR, Doherty DE。患者和医生哮喘恶化术语：2009年哮喘洞察和管理调查的结果。过敏哮喘, 2012年; 33: 47-53。
525. 文森特SD, 托勒BG, 阿罗尼RA, 詹金斯CR, 雷德尔香港。哮喘的“恼怒”。关于恶化哮喘患者语言的定性研究。Med J Aust2006; 184: 451-4。
526. Fitz Gerald JM, Grunfeld A。地位哮喘。In: LichtensteinLM, FauciAS, 编辑。目前在过敏, 免疫学和风湿科的治疗。第五版。圣路易斯, MO: Mosby; 1996年: p。63-7。
527. Chan-Yeung M, Chang JH, Manfreda J, Ferguson A, Becker A。哮喘急性加重期高峰流量、症状评分和药物使用的变化。Am J Respir Crit Care Med1996; 154: 889-93。
528. Bousquet J, Boulet LP, Peters MJ, Magnussen H, Quiralte J, Martinez-Aguilar NE, Carlsheimer A.布地奈德/福莫特罗用于维持和缓解不受控制的哮喘与高剂量沙美特罗/氟替卡松。Respir Med2007; 101: 2437-46。
529. Buhl R, Kuna P, Peters MJ, Andersson TL, Naya IP, Peterson S, Rabe KF。布地奈德/福莫特罗维持和缓解治疗对高缓解使用后严重哮喘恶化风险的影响：对两项随机对照研究的探索性分析，并与标准治疗进行比较。尊敬的2012年会议; 13: 59。
530. Kew KM, Quinn M, Quon BS, Ducharme FM。吸入皮质类固醇治疗成人和儿童慢性哮喘恶化的剂量增加与稳定。科克伦数据库系统修订版2016: CD007524。
531. Fitz Gerald JM, Becker A, Sears MR, Mink S, Chung K, Lee J, 加拿大哮喘加重研究组。布地奈德与维持治疗在哮喘恶化中的剂量加倍。Thorax2004; 59: 550-6。
532. 哈里森TW, 奥博恩J, 牛顿S, 塔特菲尔德AE。增加吸入皮质类固醇的剂量以防止哮喘恶化：随机对照试验。柳叶刀2004; 363: 271-5。
533. 香港雷德尔, 巴恩斯DJ。哮喘恶化自我管理的药理学策略。Eur Respir J2006; 28: 182-99。
534. 公爵夫人FM, LemireC, NoyaFJ, DavisGM, AlosN, LeblondH, SavdieC, 等。优先使用大剂量氟替卡松治疗病毒引起的幼儿喘息。N Engl J Med2009; 360: 339-53。
535. 奥博恩J, 莫蒂默K, 哈伯德RB, 塔特菲尔德AE, 哈里森TW。将吸入皮质类固醇的剂量增加两倍以防止哮喘恶化：一项随机、双盲、安慰剂对照、平行组临床试验。Am J Respir Crit Care Med2009; 180: 598-602。
536. 麦克基弗T, 莫蒂默K, 威尔逊A, 沃克S, 布莱林C, 斯凯格斯A, 帕福德I, 等。四倍吸入糖皮质激素剂量中止哮喘恶化。恩格尔J梅德2018年; 378: 902-10。
537. 杰克逊DJ, BacharierLB, MaugerDT, BoehmerS, BeigelmanA, ChmielJF, FitzpatrickAM, 等。丁丁吸入糖皮质激素预防儿童哮喘加重。新英格J医学2018年; 378: 891-901。
538. Richards RN。短期口服皮质类固醇的副作用。J Cutan Med Surg2008; 12: 77-81。
539. 凯特CJ, 威尔士EJ, 罗BH。持室(间隔)与雾化器用于 β 激动剂治疗急性哮喘。Cochrane数据库Syst Rev2013。
540. 干粉吸入剂治疗急性哮喘。2014年; 5: 69-81。
541. Newman KB, Milne S, Hamilton C, Hall K.用计量吸入器和喷雾器给药的沙丁胺醇与雾化器给药的沙丁胺醇的比较。胸部2002; 121: 1036-41。

542. Chien JW, Ciuffo R, Novak R, Skowronski M, Nelson J, Coreno A, Mc Fadden ER, Jr. 急性哮喘的氧给量和呼吸衰竭。胸部2000; 117: 728-33。
543. 罗德戈·GJ, RodriguezVerdeM, PeregalliV, RodrigoC. 短期28%和100%氧气对急性哮喘患者PaCO₂和呼气峰流量的影响: 随机试验。胸部2003; 124: 1312-7。
544. 佩兰K, WijesingheM, HealyB, WadsworthK, BowditchR, BibbyS, BakerT, 等。高浓度与滴定氧疗在哮喘严重加重期的随机对照试验。Thorax2011; 66: 937-41。
545. Patel B, Khine H, Shah A, Sung D, Medar S, Singer L. 小儿哮喘中高浓度与滴定氧使用的随机临床试验。皮迪亚特普利莫诺2019年; 54: 970-6。
546. Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH, Guell-Rous MR, Alhazani W, Soccia PM, Karanicolas PJ, 等。重症医学患者氧疗: 临床实践指南。BMJ2018; 363: k4169。
547. 长谷川T, 石原K, 高村S, 藤井H, 西村T, 冈崎M, KatakamiN, 等。全身皮质类固醇治疗哮喘恶化的持续时间: 随机研究。实习生医学2000; 39: 794-7。
548. 琼斯AM, MunavvarM, VailA, AldridgeRE, HopkinsonL, RaynerC, O'DriscollBR. 前瞻性, 安慰剂对照试验5天和10天口服泼尼松龙治疗急性成人哮喘。Respir Med2002; 96: 950-4。
549. 张AB, 克拉克R, 斯隆TP, 石头DG, PetskyHL, ThearleD, 冠军AA, 等。一个5对3天的口服皮质类固醇治疗哮喘恶化的儿童谁没有住院: 随机对照试验。医学杂志奥斯汀2008年; 189: 306-10。
550. Normansell R, Sayer B, Waterson S, Dennett EJ, Del Forno M, Dunleavy A. 哮喘恶化的抗生素。科克伦数据库系统修订版2018年; 6: CD002741。
551. 皮革工人J. 严重哮喘的机械通气。胸部2015; 147: 1671-80。
552. Shim CS, Williams MH, Jr. 哮喘严重程度的评估: 患者与医生。Am J Med1980; 68: 113。
553. Atta JA, Nunes MP, Fonseca-Guedes CH, Avena LA, Borgiani MT, Fiorenza RF, Martins MA. 患者和医生评估急性哮喘恶化的严重程度。Braz J Med Biol Res2004; 37: 1321-30。
554. Geelhoed GC, Landau Li, Le Souef PN. 对280例急性哮喘患儿SaO₂作为预后预测指标的评价。安·爱默格医学1994; 23: 1236-41。
555. 诺瓦克RM, TomlanovichMC, SarkarDD, KvalePA, AndersonJA. 急性支气管哮喘动脉血气及肺功能检测。预测病人的预后。贾马1983年; 249: 2043-6。
556. 卡拉瑟斯DM, 哈里森BD. 动脉血气分析或血氧饱和度评估中的急性哮喘? Thorax1995; 50: 186-8。
557. 白色CS, 科尔RP, 卢贝茨基HW, 奥斯汀JH. 急性哮喘。住院成人患者入院胸片。胸部1991; 100: 14-6。
558. Roback MG, DreitleinDA. 胸部正侧位片在评估首次喘息发作时的作用: 回顾目前的临床实践和疗效。儿科急诊, 1998年; 14: 181-4。
559. 凯特C, 菲茨杰拉德JM, 奥布恩PM. 哮喘。克莱因证据2000; 3: 686-700。
560. 惠德士, 周BK, 楚LC, 吴SS, 霍尔SD, 金T, 陈MT. 喷射雾化器应用过程中呼出空气和雾化液滴分散。胸部2009; 135: 648-54。
561. 特拉弗斯AH, 米兰SJ, 琼斯AP, 卡马戈CA, 小, 罗BH. 静脉注射β(2)-激动剂与吸入β(2)-激动剂治疗急性哮喘。Cochrane数据库Syst Rev2012; 12: CD010179。
562. 曼塞尔R, 里德D, 阿布拉姆森M. 皮质类固醇治疗急性重度哮喘住院患者。Cochrane数据库Syst Rev2000; 2。
563. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. 皮质类固醇预防哮喘急性加重后复发。Cochrane数据库Syst Rev2007; CD000195。
564. 柯克兰SW, 十字E, 坎贝尔S, 别墅-罗尔C, 罗比. 肌肉与口服皮质类固醇, 以减少急性哮喘急诊科出院后的复发。科克伦数据库系统修订版2018年; 6: CD012629。
565. 埃德蒙兹ML, 米兰SJ, 卡马戈CA, 小, 波拉克CV, 罗BH. 早期应用吸入皮质类固醇在急诊科治疗急性哮喘。Cochrane数据库系统修订版2012; 12: CD002308。
566. 拉托D, AlfaroC, SipseyJ, GlovskyMM, SharmaOP. 哮喘状态是否需要静脉注射皮质类固醇? 贾马1988年; 260: 527-9。

567. 哈里森BD, 斯托克斯TC, 哈特GJ, 沃恩DA, 阿里NJ, 罗宾逊AA。需要静脉注射氢化可的松除口服强的松龙外, 在住院的严重哮喘患者没有通气衰竭。柳叶刀1986; 1: 181-4。
568. 格里斯DM, 莫菲特博士, 普洛斯E, 卡特ER。单剂量肌肉注射醋酸地塞米松与口服泼尼松治疗儿童哮喘恶化同样有效。J Pediatr2000; 136: 298-303。
569. Krishnan JA, Riekert KA, Mc Coy JV, Stewart DY, Schmidt S, Chanmugam A, Hill P, 等。哮喘高危成人出院后皮质类固醇的使用。Am J Respir Crit Care Med2004; 170: 1281-5。
570. Kayani S, Shannon DC。治疗儿童哮喘急性加重的不良行为影响: 两剂口服类固醇的比较。胸部2002; 122: 624-8。
571. Keeney GE, Gray MP, Morrison AK, Levas MN, Kessler EA, Hill GD, Gorelick MH, 等。地塞米松治疗儿童急性哮喘恶化: Meta分析。儿科, 2014年; 133: 493-9。
572. Kravitz J, Dominici P, Ufberg J, Fisher J, Giraldo P。两天地塞米松与5天强的松治疗急性哮喘: 随机对照试验。安·爱默格医学2011年; 58: 200-4。
573. 克罗宁JJ, 麦克库S, 肯尼迪U, 安菲利SN, 瓦凯A, 海登J, 克里斯皮诺G, 等。一项随机试验, 单用口服地塞米松与多剂量强的松龙治疗急性加重哮喘的儿童谁参加急诊科。安·爱默格医学2016; 67: 593-601.e3。
574. 奥德里科尔BR, 卡拉S, 威尔逊M, 皮克林CA, 卡罗尔KB, 伍德科克AA。急性哮喘类固醇减量的双盲试验。柳叶刀, 1993年; 341: 324-7。
575. 莱德法, PluharRE, JosephAM, NiewoehnerDE。哮喘加重后皮质类固醇治疗的治疗。随机, 双盲, 安慰剂对照试验。拱门实习生医学1987年; 147: 2201-3。
576. 埃德蒙兹ML, 米兰SJ, 布伦纳BE, 卡马戈CA, 小, 罗BH。吸入类固醇治疗急诊出院后急性哮喘。Cochrane数据库Syst Rev2012; 12: CD002316。
577. 罗德里戈·GJ, 卡斯特罗-罗德里格斯·贾。抗胆碱药治疗儿童和成人急性哮喘的系统回顾与Meta分析。Thorax2005; 60: 740-6。
578. 格里菲斯B, 杜查姆调频。联合吸入抗胆碱药和短效 β_2 激动剂治疗儿童急性哮喘的初步治疗。Cochrane数据库Syst Rev2013; 8: CD000060。
579. Kirkland SW, Vandenberghe C, Voaklander B, Nickel T, Campbell S, Rowe BH。联合吸入 β -激动剂和抗胆碱能药物用于哮喘成人的紧急治疗。科克伦数据库系统修订版2017; 1: CD001284。
580. Vezina K, Chauhan BF, Ducharme FM。吸入抗胆碱药和短效 β_2 -激动剂与短效 β_2 -激动剂单独治疗儿童急性哮喘。科克伦数据库系统修订版, 2014年; 7: CD010283。
581. 奈尔P, 米兰SJ, 罗BH。急性哮喘成人吸入 β_2 激动剂加用静脉氨茶碱。Cochrane数据库Syst Rev2012; 12: CD002742。
582. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, Bota GW, Camargo CA, Jr。硫酸镁治疗急诊急性哮喘恶化。Cochrane数据库Syst Rev2000; 2。
583. Fitz Gerald JM。硫酸镁对急诊科治疗的重症急性哮喘有效。西J医学2000; 172: 96。
584. Gallegos-Solorzano MC, Perez-Padilla R, Hernandez-Zenteno RJ。吸入硫酸镁在急诊科严重哮喘危机辅助治疗中的应用。纸浆药理学2010年; 23: 4327。
585. 古德克S, 科恩J, 布拉德伯恩M, 格雷A, 宾格J, 猫T静脉或雾化硫酸镁与标准治疗严重急性哮喘(3Mg试验): 双盲随机对照试验。柳叶刀RespirMed2013; 1: 293-300。
586. 格里菲斯B, KewKM。静脉硫酸镁治疗小儿急性哮喘急诊科。科克伦数据库系统修订版2016; 4: CD011050。
587. 奈特利R, 米兰SJ, 休斯R, Knopp-SihotaJA, RoweBH, NormansellR, PowellC。吸入硫酸镁治疗急性哮喘。科克伦数据库系统修订版2017; 11: CD003898。
588. Turker S, Dogru M, Yildiz F, Yilmaz SB。雾化硫酸镁治疗儿童中度哮喘加重期的疗效作为辅助治疗。过敏原免疫疗法(Madr)2017年; 45: 115-20。

589. 罗德里戈·GJ, 卡斯特罗-罗德里格斯·贾。Heliox驱动的 β 2激动剂对儿童和成人急性哮喘的雾化：一项系统的回顾与Meta分析。安过敏哮喘免疫, 2014年; 112: 29-34。
590. 拉姆齐CF, 皮尔逊D, 米尔德霍尔S, 威尔逊AM。口服孟鲁司特治疗急性哮喘恶化：随机、双盲、安慰剂对照试验。Thorax2011; 66: 7-11。
591. 瓦茨K, 查瓦斯RJ。除了对成人和儿童急性哮喘的常规护理外, 白三烯受体拮抗剂。Cochrane数据库Syst Rev2012; 5: CD006100。
592. 巴拉那格VM, 尤努斯F, 杨PC, 乔鲁普C。布地奈德/福莫特罗与沙丁胺醇治疗急性哮喘的疗效和安全性比较。Pulm Pharmacol Ther2006; 19: 139-47。
593. 彼得斯JI, 壳牌DC, 琼斯AP, 小, 劳森RW, 戴维斯CP, 乐大TS。一项随机的安慰剂对照研究, 以评估沙美特罗在哮喘住院治疗中的作用。胸部2000; 118: 313-20。
594. 约瑟夫KS, BlaisL, ErnstP, SuissaS。使用主要镇静剂的哮喘患者与哮喘有关的发病率和死亡率增加。BMJ1996; 312: 79-82。
595. Fitz Gerald JM, Macklem P。致命哮喘。Annu Rev Med1996; 47: 161-8。
596. Lim WJ, Mohammed Akram R, Carson KV, Mysore S, Labiszewski NA, Wedzicha JA, Rowe BH, 等。无创正压通气治疗哮喘严重急性加重所致呼吸衰竭。Cochrane数据库Syst Rev2012; 12: CD004360。
597. 凯利A-M, 科尔D, 鲍威尔C。治疗一小时后的严重程度评估是否更好地预测急性哮喘的入院需求? Respir Med2004; 98: 777-81。
598. 威尔逊MM, 欧文RS, 康诺利AE, 林登C, 曼诺MM。急性哮喘入院与出院1小时决策点的前瞻性评估。J重症监护医学2003; 18: 275-85。
599. Grunfeld A, Fitz Gerald J。急诊治疗成人哮喘患者的出院考虑。Can Respir J1996; 3: 322-7。
600. 波拉克CV, 小, 波拉克ES, 巴伦JM, 史密斯SR, 伍德鲁夫PG, 克拉克S, 卡马戈CA, 等。一项前瞻性多中心研究与急性哮喘儿童急诊入院相关的患者因素。Arch Pediatr Adolesc Med2002; 156: 934-40。
601. Rowe BH, Villa-Roel C, Abu-Laban RB, Stenstrom R, Mackey D, Stiell IG, Campbell S, 等。加拿大急性哮喘医院的入院：一项前瞻性的多中心研究。Can Respir J2010; 17: 25-30。
602. 韦伯EJ, SilvermanRA, CallahanML, PollackCV, WoodruffPG, ClarkS, CamargoCA, Jr。急性哮喘成人住院相关因素的前瞻性多中心研究。Am J Med2002; 113: 371-8。
603. 柯克兰SW, 范德梅尔B, 坎贝尔S, 别墅-罗尔C, 牛顿A, 杜查尔姆FM, 罗比。评估全身皮质类固醇对缓解急性哮喘评估和治疗儿童复发的有效性：网络Meta分析。哮喘2018; 1-12。
604. 科伊RL, RevittSG, UnderwoodMF, FieldSK。基于峰值流量的行动计划在预防哮喘恶化中的作用。胸部1997; 112: 1534-8。
605. Ducharme FM, Zemek RL, Chalut D, Mc Gillivray D, Noya FJ, Resendes S, Khomenko L, 等。儿科急诊室的书面行动计划改善哮喘的处方、坚持和控制。Am J Respir Crit Care Med2011; 183: 195-203。
606. Postma DS, Rabe KF。哮喘-COPD重叠综合征。恩格尔JMed2015; 373: 1241-9。
607. 纳尔逊HS, 魏斯ST, 布莱克尔ER, 扬西SW, 多林斯基PM。沙美特罗多中心哮喘研究试验：哮喘常用药物治疗或常用药物治疗加沙美特罗的比较。胸部2006; 129: 1526。
608. McMahon AW, Levenson MS, Mc Evoy BW, Mosholder AD, Murphy D。年龄和FDA批准的长效2-肾上腺素能受体激动剂的风险。儿科2011年; 128: e1147-54。
609. Gershon AS, Campitelli MA, Croxford R, 等。联合长效 β 激动剂和吸入皮质类固醇与单独使用长效 β 激动剂治疗老年慢性阻塞性肺疾病的疗效比较。贾马, 2014年; 312: 1114-21。
610. Suissa S, Ernst P。吸入皮质类固醇在COPD中的疗效观察研究：经验教训。胸部2018; 154: 257-65。

611. Kendzerska T, Aaron SD, To T, Liciskai C, Stanbrook M, Vozoris NT, Hogan ME, et al. 吸入皮质类固醇在老年慢性阻塞性肺疾病和/或哮喘患者中的有效性和安全性。人口研究。美国胸科学会2019年年鉴; 16: 1252-62。
612. Vonk JM, Jongepier H, Panhuysen CIM, Schouten JP, Bleecker ER, Postma DS. 随访26年后哮喘患者出现不可逆气流限制和转移系数降低的相关危险因素。Thorax2003; 58: 322-7。
613. Lange P, Celli B, Agusti A, Boje Jensen G, Divo M, Faner R, Guerra S, 等。导致慢性阻塞性肺疾病的肺功能轨迹。N Engl J Med2015; 373: 111-22。
614. Abramson MJ, Schattner RL, Sulaiman ND, Del Colle EA, Aroni R, Thien F. 哮喘和COPD诊断在澳大利亚一般实践中的准确性: 混合方法研究。Prim Care Respir J2012; 21: 167-73。
615. 吉布森PG, 辛普森JL. 哮喘和COPD的重叠综合征: 它的特点是什么, 它有多重要? 索拉斯2009; 64: 728-35。
616. 曼尼诺DM, GagnonRC, PettyTL, LydickE. 美国成人阻塞性肺病和低肺功能: 1988-1994年国家健康和营养检查调查的数据。拱门实习生医学2000; 160: 1683-9。
617. Marsh SE, Travers J, Weatherall M, Williams MV, Aldington S, Shirtcliffe PM, Hansell AL, 等。慢性阻塞性肺病表型的比例分类。Thorax2008; 63: 761-7。
618. Shirtcliffe P, Marsh S, Travers J, Weatherall M, Beasley R. 童年哮喘和GOLD定义的慢性阻塞性肺疾病。实习生MedJ2012; 42: 83-8。
619. Guerra S, Sherrill DL, Kurzius-Spencer M, Venker C, Halonen M, Quan SF, Martinez FD. 哮喘患者持续气流受限的过程。Respir Med2008; 102: 1473-82。
620. 席尔瓦·格, 谢里尔·DL, 格雷拉·S, 巴比·RA. 哮喘作为COPD的危险因素在一项纵向研究中。胸部2004; 126: 59-65。
621. 范·沙伊克·CP, LevyML, 陈JC, IsonakaS, HalbertRJ. 成人阻塞性肺疾病初级保健的协调诊断方法。Prim Care Respir J2004; 13: 218-21。
622. Zeki AA, Schivo M, Chan A, Albertson TE, Louie S. 哮喘-COPD重叠综合征: 老年人常见的临床问题。J过敏2011; 2011: 861926。
623. Kendzerska T, Sadatsafavi M, Aaron SD, To TM, Lougheed MD, Fitz Gerald JM, Gershon AS. 并发医生诊断的哮喘和慢性阻塞性肺疾病: 患病率、发病率和死亡率的人群研究。PLoS One2017; 12: e0173830。
624. Kauppi P, Kupiainen H, Lindqvist A, Tammilehto L, Kilpelainen M, Kinnula VL, Haahtela T, 等。哮喘和COPD的重叠综合征预示着低生活质量。J哮喘, 2011年; 48: 279-85。
625. Weatherall M, Travers J, Shirtcliffe PM, Marsh SE, Williams MV, Nowitz MR, Aldington S, 等。聚类分析定义的气道疾病的不同临床表型。Eur Respir J2009; 34: 812-8。
626. Inoue H, Nagase T, Morita S, Yoshida A, Jinnai T, Ichinose M. 哮喘-COPD重叠综合征的患病率和特征通过逐步的方法确定。英特J指令PulmonDis2017; 12: 1803-10。
627. Uchida A, Sakaue K, Inoue H. 哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠流行病学(ACO)。过敏原2018年; 67: 165-71。
628. Krishnan JA, Nibber A, Chisholm A, Price D, Bateman ED, Bjermer L, van Boven JFM, 等。哮喘-慢性阻塞性肺病在常规初级保健实践中的患病率和特点。美国胸科学会2019年年鉴; 16: 1143-50。
629. 安徒生H, 兰佩拉P, NevanlinnaA, SaynajakangasO, KeistinenT. 哮喘和COPD重叠综合征的高医院负担。Clin Respir J2013; 7: 342-6。
630. Kew KM, Seniukovich A. 吸入类固醇和慢性阻塞性肺疾病肺炎的风险。科克伦数据库系统修订版2014年; 3: CD010115。
631. Suissa S, Patenaude V, Lapi F, Ernst P. 吸入皮质类固醇在COPD和严重肺炎的风险。Thorax2013; 68: 1029-36。
632. Louie S, Zeki AA, Schivo M, Chan AL, Yoneda KY, Avdalovic M, Morrissey BM, 等。哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征: 药物治疗考虑。专家牧师克莱因药理学2013年; 6: 197-219。

633. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: Global Burden of Disease Study 2019 report的内容提要。 过敏2004年; 59: 469-78。
634. 辛普森CR, 谢赫A. 英国哮喘流行病学趋势: 333, 294例患者的全国性研究。 J R Soc Med 2010; 103: 98-106。
635. Bisgaard H, Szefler S. 儿童哮喘样症状的患病率。 Pediatr Pulmonol 2007; 42: 723-8。 636. Kuehni CE, Strippoli MP, Low N, Brooke AM, Silverman M. Wheeze和哮喘患病率及相关健康-联合王国白人和南亚学龄前儿童的服务使用。 克莱因火用2007年; 37: 1738-46。
637. 马丁内斯FD, 赖特AL, TaussigLM, HolbergCJ, HalonenM, 摩根WJ. 哮喘和喘息在生命的前六年。 团体健康医疗协会。 N Engl J Med 1995; 332: 133-8。
638. SLY PD, Boner AL, Bjorksten B, Bush A, Custovic A, Eigenmann PA, Gern JE, et al. 早期识别特异性预测儿童持续性哮喘。 柳叶刀2008; 372: 1100-6。
639. Heikkinen T, Jarvinen A. 普通的感冒。 柳叶刀2003; 361: 51-9。
640. Caudri D, Wijga A, CM AS, Hoekstra M, Postma DS, Koppelman GH, Brunekreef B, 等。 预测学龄前儿童哮喘症状提示的长期预后。 J过敏临床免疫2009; 124: 90310e1-7。
641. 品牌PL, BaraldiE, BisgaardH, BonerAL, Castro-RodriguezJA, CustovicA, deBlicJ, 等。 学龄前儿童喘息障碍的定义、评估和治疗: 一种基于证据的方法。 Eur Respir J 2008; 32: 1096-110。
642. 贝尔格雷夫DCM, 辛普森A, 贫血-焦鱼A, 穆雷CS, 布坎I, 泡菜A, 库斯托维奇A. 父母报告和医生确认的喘息的联合建模识别出患有持续麻烦的喘息的儿童。 J过敏临床免疫, 2013年; 132: 575-83. e12。
643. Savenije OE, Kerkhof M, Koppelman GH, Postma DS. 预测学龄前儿童的学龄期谁会有哮喘。 J过敏临床免疫, 2012年; 130: 325-31。
644. 多尔蒂G, 布什A. 诊断幼儿呼吸问题。 执业医师2007; 251: 20, 2-5。 645. 小儿S. 学龄前哮喘-不那么容易诊断。 Prim Care Respir J 2007; 16: 4-6。
646. 品牌PL, CaudriD, EberE, GaillardEA, Garcia-MarcosL, HedlinG, HendersonJ, 等。 学龄前喘息的分类和药理治疗: 2008年以来的变化。 Eur Respir J 2014; 43: 1172-7。
647. 加诺·加库诺A, 莫拉·甘达里利亚斯I, 党卫军. 哮喘和非哮喘儿童早期喘息模式。 Eur Respir J 2013; 42: 1020-8。
648. 只有J, Saint-Pierre P, Gouvis-Echraghi R, Boutin B, Panayotopoulos V, Chebahi N, Ousidhoum-Zidi A, 等人。 幼儿轮状表型在学前期有不同的课程。 安过敏哮喘免疫, 2013年; 111: 256-61. e1。
649. 萨格拉尼S, 麦克肯齐SA, 布什A, 佩恩DN. 一份视频问卷确定了学龄前儿童上气道异常的报告喘息。 Arch Dis Child 2005; 90: 961-4。
650. 呼吸噪音: 它们在临床上有多有用? Pediatr Clin North Am 2009; 56: 1-17, ix。
651. 奥伦E, 罗斯J, 斯特恩DA, 摩根WJ, 哈龙M, 赖特AL. 婴儿期咳嗽和随后的儿童哮喘。 克莱因燃料过敏2015年; 45: 1439-46。
652. Azad MB, Chan-Yeung M, Chan ES, Dytneriski AM, Kozyrskyj AL, Ramsey C, Becker AB. 儿童早期喘息模式和青少年呼吸和过敏疾病的风险。 JAMA儿科2016; 170: 393-5。
653. Van Der Heijden HH, Brouwer ML, Hoekstra F, Van Der Pol P, Merkus PJ. 健康儿童1-5岁使用离线潮气呼吸呼出一氧化氮参考值。 Pediatr Pulmonol 2014; 49: 291-5。
654. 歌手F, LuchsingerI, InciD, KnauerN, LatzinP, WildhaberJH, MoellerA. 在学龄前有症状的儿童中呼出一氧化氮可预测后期哮喘。 过敏, 2013年; 68: 531-8。
655. Caudri D, Wijga AH, Hoekstra MO, Kerkhof M, Koppelman GH, Brunekreef B, Smit HA, 等。 用呼出一氧化氮、Rint和特异性IgE预测症状性学龄前儿童哮喘。 索拉斯2010年; 65: 801-7。
656. 卡斯特罗-罗德里格斯JA, 霍尔伯格CJ, 赖特AL, 马丁内斯FD. 一种临床指标, 用于定义反复喘息的幼儿哮喘风险。 Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 1403-6。
657. Guilbert TW, Morgan WJ, Krawiec M, Lemanske RF, Jr., Sorkness C, Szefler SJ, Larsen G, 等。 儿童早期哮喘的预防研究: 儿童哮喘研究和教育网络的设计、原理和方法。 控制临床试验2004年; 25: 286-310。

658. 张TS, 莱曼斯克RF, 小, 吉尔伯特TW, 格恩杰, 科恩MH, 埃文斯MD, 甘农RE, 等。高危学龄前儿童改良哮喘预测指标的评价。J过敏临床免疫学, 2013年; 1。
659. Murray CS, Poletti G, Kebabze T, Morris J, Woodcock A, Johnston SL, Custovic A. 哮喘恶化可改变的危险因素的研究: 病毒感染和过敏原暴露增加了儿童哮喘住院的风险。2006年; 61: 376-82。
660. Guilbert TW, Morgan WJ, Zeiger RS, Mauger DT, Boehmer SJ, Szeffler SJ, Bacharier LB, 等。长期吸入皮质类固醇治疗学龄前儿童哮喘高危。N Engl J Med2006; 354: 1985-97。
661. Bisgaard H, Allen D, Milanowski J, Kalev I, Willits L, Davies P. 吸入丙酸氟替卡松治疗1至3岁反复喘息儿童的12个月安全性和有效性。儿科2004; 113: e87-94。
662. 菲茨帕特里克AM, 杰克逊DJ, 莫杰DT, 博默SJ, 皮帕塔纳库尔W, 希汉WJ, 莫伊JN, 等。个体化治疗小儿持续性哮喘。J2016年过敏临床免疫; 138: 1608-18. e12。
663. Kelly HW, Sternberg AL, Lescher R, Fuhlbrigge AL, Williams P, Zeiger RS, Raissy HH, 等。儿童吸入糖皮质激素对成人身高的影响。N Engl J Med2012; 367: 904-12。
664. Bisgaard H, Hermansen MN, Loland L, Halkjaer LB, Buchvald F. 间歇性吸入皮质类固醇治疗婴儿发作性喘息。N Engl J Med2006; 354: 1998-2005。
665. 应用间歇性大剂量吸入类固醇治疗学龄前儿童急性发作性哮喘。Arch Dis Child1990; 65: 407-10。
666. 吸入布地奈德对2~5岁哮喘患儿症状、肺功能、冷空气及甲胆碱反应性的影响。Am J Respir Crit Care Med2000; 162: 1500-6。
667. 斯齐弗勒SJ, 贝克JW, 乌里尼亚克T, 高盛M, SilkoffPE. 布地奈德吸入悬浮剂与孟鲁司特在轻度持续性哮喘患儿中的比较研究。J过敏临床免疫2007; 120: 1043-50。
668. Kaiser SV, Huynh T, Bacharier LB, Rosenthal JL, Bakel LA, Parkin PC, Cabana MD. 预防学龄前儿童反复喘息的恶化: Meta分析。儿科2016年; 137。
669. Knorr B, Franchi LM, Bisgaard H, Vermeulen JH, Le Souef P, Santanello N, Michele TM, 等。孟鲁司特, 白三烯受体拮抗剂, 用于治疗2至5岁儿童持续性哮喘。儿科2001; 108: E48。
670. Brodlye M, Gupta A, Rodriguez-Martinez CE, Castro-Rodriguez JA, Ducharme FM, McKean MC. 白细胞三烯受体拮抗剂作为维持和间歇性治疗儿童间歇性病毒喘息。Cochrane数据库系统修订版2015: CD008202。
671. Castro-Rodriguez JA, Rodriguez-Martinez CE, Ducharme FM. 每日吸入皮质类固醇或孟鲁司特治疗学龄前哮喘或反复喘息: 系统回顾。皮迪亚特·普莫诺2018年; 53: 1670-7。
672. Papi A, Nicolini G, Baraldi E, Boner AL, Cutrera R, Rossi GA, Fabbri LM, 等。常规vs prn雾化治疗喘息学龄前儿童。过敏, 2009年; 64: 1463-71。
673. Zeiger RS, Mauger D, Bacharier LB, Guilbert TW, Martinez FD, Lemanske RF, Jr., Strunk RC, et al. 学龄前儿童反复喘息的每日或间歇性布地奈德。N Engl J Med2011; 365: 1990-2001。
674. Yoshihara S, Tsubaki T, Ikeda M, Lenney W, Tomiak R, Hattori T, Hashimoto K, 等。氟替卡松/沙美特罗对四岁以下儿童的疗效和安全性比较。儿科过敏免疫2019年; 30: 195-203。
675. 婴儿喘息20年后皮波-萨沃莱宁E, 雷米斯S, 坎尼斯托S, 科霍宁K, 科皮M. 哮喘和肺功能: 前瞻性随访研究的结果。Arch Pediatr Adolesc Med2004; 158: 1070-6。
676. Wennergren G, Hansson S, Engstrom I, Jodal U, Amark M, Brodin I, Juto P. 2岁以下儿童住院治疗阻塞性支气管炎的特点及预后。Paediatr Acta1992; 81: 40-5。
677. Goksor E, Amark M, Alm B, Gustafsson PM, Wennergren G. 哮喘的早期症状-然后会发生什么? Paediatr2006; 95: 471-8。
678. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. β 激动剂通过计量吸入器与瓣膜保持室与雾化器治疗5岁以下儿童喘息或哮喘急性加重: 一项系统回顾与Meta分析。J Pediatr2004; 145: 172-7。
679. Zemek RL, Bhogal SK, Ducharme FM. 系统回顾随机对照试验, 检查儿童的书面行动计划: 计划是什么? Arch Pediatr Adolesc Med2008; 162: 157-63。

680. Swern AS, Tozzi CA, Knorr B, Bisgaard H. 预测2至5岁儿童哮喘加重。 安敏哮喘免疫2008; 101: 626-30。
681. Brunette MG, Lands L, Thibodeau LP. 儿童哮喘: 用短期皮质类固醇治疗上呼吸道感染预防发作。 儿科 1988年; 81: 624-9。
682. 福克斯GF, 马什MJ, 米尔纳AD. 口服沙丁胺醇和强的松龙治疗婴儿期反复急性喘息发作。 Eur J Pediatr1996; 155: 512-6。
683. 格兰特CC, DugganAK, DeAngelisC. 强的松在急性哮喘中的独立父母给药: 一项双盲、安慰剂对照、交叉研究。 儿科1995; 96: 224-9。
684. Oommen A, Lambert PC, Grigg J. 父母口服强的松龙治疗1-5岁儿童病毒性喘息的疗效: 随机对照试验。 柳叶刀 2003; 362: 1433-8。
685. Vuillermin P, South M, Robertson C. 家长发起的口服皮质类固醇治疗儿童间歇性喘息疾病。 Cochrane数据库系统 修订版2006: CD005311。
686. 罗伯逊CF, 价格D, 亨利R, 梅利斯C, 格拉斯哥N, 菲茨杰拉德D, 李AJ, 等。 短期孟鲁司特治疗儿童间歇性哮喘: 随机对照试验。 Am J Respir Crit Care Med2007; 175: 323-9。
687. Bacharier LB, Phillips BR, Zeiger RS, Szeffler SJ, Martinez FD, Lemanske RF, Jr., Sorkness CA, 等。 吸入皮质类固醇或白三烯受体拮抗剂在学龄前儿童中重度间歇性喘息的发作性使用。 J过敏临床免疫2008; 122: 1127-35e8。
688. Gouin S, Robidas I, Gravel J, Guimont C, Chalut D, Amre D. 对18个月至7岁儿童急性哮喘两个临床评分的前瞻性评价。 Acad Emerg Med2010; 17: 598-603。
689. 波洛克M, SinhaIP, HartlingL, RoweBH, SchreiberS, FernandesRM. 吸入短效支气管扩张剂管理紧急儿童哮喘: 综述。 过敏2017年; 72: 183-200。
690. 鲍威尔C, Kolamunage-DonnaR, LoweJ, BolandA, PetrouS, Douli, HoodK, 等。 硫酸镁治疗儿童急性重度哮喘 (MAGNETIC): 一项随机的安慰剂对照试验。 柳叶刀RespirMed2013; 1: 301-8。
691. Pruikkonen H, Tapiainen T, Kallio M, Dunder T, Pokka T, Uhari M, Renko M. 静脉注射硫酸镁治疗幼儿急性喘息: 随机双盲试验。 欧元RespirJ2018; 51。
692. 静脉注射特布他林对哮喘患儿的剂量反应关系。 J Pediatr1989; 114: 315-20。
693. 用吸入布地奈德预防病毒引起的哮喘发作。 Arch Dis Child1993; 68: 85-7。
694. Svedmyr J, Nyberg E, Thunqvist P, Asbrink-Nilsson E, Hedlin G. 预防性间歇性治疗吸入皮质类固醇哮喘恶化, 因为气道感染在幼儿。 Paediatr1999; 88: 42-7。
695. Razi CH, Akelma AZ, Harmanci K, Kocak M, Kuras Can Y. 吸入布地奈德在标准治疗中的加入缩短了哮喘学龄前儿童住院时间: 一项随机、双盲、安慰剂对照试验。 国际拱门过敏免疫2015年; 166: 297-303。
696. 加勒特J, 威廉姆斯S, 黄C, 霍达韦D. 治疗急性哮喘恶化与增加剂量吸入类固醇。 Arch Dis Child1998; 79: 12-7。
697. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. 早期急诊科治疗急性哮喘全身皮质类固醇。 Cochrane数据库系统修订版2001: CD002178。
698. Panickar J, Lakhanpaul M, Lambert PC, Kenia P, Stephenson T, Smyth A, Grigg J. 口服强的松龙治疗学龄前儿童急性病毒引起的喘息。 N Engl J Med2009; 360: 329-38。
699. 韦伯女士, 亨利·RL, 米尔纳·AD. 口服皮质类固醇治疗18个月以下喘息发作。 Arch Dis Child1986; 61: 15-9。
700. 卡斯特罗-罗德里格斯JA, 贝克豪斯AA, 福诺E. 口服皮质类固醇治疗哮喘学龄前儿童急性喘息发作的疗效: 系统回顾与Meta分析。 Pediatr Pulmonol2016; 51: 868-76。
701. Bunyavanich S, Rifas-Shiman SL, Platts-Mills TA, Workman L, Sordillo JE, Camargo CA, Jr., Gillman MW, 等。 怀孕期间花生、牛奶和小麦的摄入与儿童过敏和哮喘的减少有关。 J过敏临床免疫, 2014年; 133: 1373-82。
702. 马斯洛娃E, GranstromC, HansenS, PetersenSB, StromM, WillettWC, OlsenSF. 花生和树坚果在怀孕期间的消费和儿童过敏性疾病-母亲应该减少他们的摄入量吗? 来自丹麦国家出生队列的纵向证据。 J过敏临床免疫, 2012年; 130: 724-32。

703. 马斯洛娃E, 斯特罗姆M, 奥肯E, 坎波斯H, 兰格C, 黄金D, 奥尔森SF. 怀孕期间鱼的摄入和儿童哮喘和过敏性鼻炎的风险—丹麦国家生育队列的纵向证据。 *Br J Nutr*2013; 110: 1313-25。
704. 最佳KP, 黄金M, 肯尼迪D, 马丁J, MakridesM. Omega-3长链PUFA在怀孕期间的摄入和后代的过敏性疾病结果: 观察性研究和随机对照试验的系统回顾和Meta分析。 *我是J·克莱恩·努特*2016; 103: 128-43。
705. 最佳KP, 沙利文T, 帕尔默D, 黄金M, 肯尼迪DJ, 马丁J, 马克莱德M. 产前鱼油补充和过敏: 6年的随机对照试验后续。 *儿科*2016年; 137。
706. Hansen S, Strom M, Maslova E, Dahl R, Hoffmann HJ, Rytter D, Bech BH, et al. 妊娠期补充鱼油和成年后代过敏性呼吸道疾病。 *J过敏临床免疫*2017; 139: 104-11. e4。
707. 最佳KP, SullivanTR, PalmerDJ, GoldM, MartinJ, KennedyD, MakridesM. 产前欧米茄-3LCPUFA和过敏性疾病的症状和整个幼儿期的致敏—一个随机对照试验的长期随访的纵向分析。 *世界过敏组织杂志*2018年; 11: 10。
708. 福诺E, 杨OM, 库马尔R, 西曼H, 塞莱顿JC. 妊娠期母体肥胖、妊娠期体重增加和儿童哮喘的风险。 *儿科*2014年; 134: e535-46。
709. 陈永明, 贝克尔A. 儿童哮喘和过敏性疾病的初步预防。 *柯尔蛋白过敏克莱因免疫*2006; 6: 146-51。
710. 格里尔FR, SichererSH, BurksAW. 早期营养干预对婴幼儿特异性疾病发展的影响: 母亲饮食限制、母乳喂养、水解配方奶粉和引入致敏补充食品的时机的作用。 *儿科*2019年; 143。
711. 努尔马托夫U, DevereuxG, SheikhA. 营养和食物用于哮喘和过敏的初级预防: 系统回顾和Meta分析。 *J2011年过敏临床免疫*; 127: 724-33. e1-30。
712. Chawes BL, Bonnelykke K, Stokholm J, Vissing NH, Bjarnadottir E, Schoos AM, Wolsk HM, et al. 妊娠期补充维生素D3对后代持续喘息风险的影响: 一项随机临床试验。 *Jama*2016; 315: 353-61。
713. Litonjua AA, Carey VJ, Laranjo N, Harshfield BJ, Mc Elrath TF, O'Connor GT, Sandel M, 等。 产前补充维生素D对3岁儿童哮喘或反复喘息的影响: VDAART随机临床试验。 *贾马*2016; 315: 362-70。
714. Wolsk HM, Harshfield BJ, Laranjo N, Carey VJ, O'Connor G, Sandel M, Strunk RC, et al. 妊娠期补充维生素D, 产前25(OH)D水平, 种族, 随后的哮喘或反复喘息的后代: 第二次分析从维生素D产前哮喘减少试验。 *J过敏临床免疫*2017; 140: 1423-9. e5。
715. Stratakis N, Roumeliotaki T, Oken E, Ballester F, Barros H, Basterrechea M, Cordier S, 等。 怀孕期间食用鱼类和海鲜以及儿童哮喘和过敏性鼻炎的风险: 对18个欧洲和美国出生队列的综合分析。 *国际流行病学*2017年; 46: 1465-77。
716. Bisgaard H, Stokholm J, Chawes BL, Vissing NH, Bjarnadottir E, Schoos AM, Wolsk HM, 等。 鱼油—妊娠期脂肪酸及产后乳清和哮喘。 *N Engl J Med*2016; 375: 2530-9。
717. Azad MB, Coneys JG, Kozyrskyj AL, Field CJ, Ramsey CD, Becker AB, Friesen C, 等。 妊娠期或婴儿期补充益生菌预防哮喘和喘息: 系统回顾和Meta分析。 *BMJ*2013; 347: f6471。
718. 赛利登JC, 米尔顿DK, 拉姆西CD, 利顿朱亚AA, 瑞安L, 普氏磨坊TAE, 黄金博士。 早期接触尘螨过敏原和内毒素, 儿童哮喘和特异性。 *J过敏临床免疫*2007; 120: 144-9。
719. Lodge CJ, Lowe AJ, Gurrin LC, Hill DJ, Hosking CS, Khalafzai RU, Hopper JL, 等。 家庭尘螨敏化在幼儿预测当前喘息在12岁。 *J2011年过敏临床免疫*; 128: 782-8. e9。
720. Custovic A, Simpson BM, Simpson A, Kissen P, Woodcock A, NAC曼彻斯特哮喘过敏研究组。 妊娠和早期环境操作对生命第一年呼吸道症状和特异性的影响: 一项随机试验。 *柳叶刀*2001; 358: 188-93。
721. Perzanowski MS, Chew GL, Divjan A, Johnson A, Goldstein IF, Garfinkel RS, Hoepner LA, 等。 猫的所有权是一个风险因素, 发展抗猫IgE, 但不是目前的喘息在5岁在一个内城队列。 *过敏克莱因免疫*2008; 121: 1047-52。

722. Melen E, Wickman M, Nordvall SL, van Hage-Hamsten M, Lindfors A. 早期和当前环境暴露因素对学龄前儿童哮喘致敏性和预后的影响。 *过敏*2001; 56: 646-52。
723. Takkouche B, Gonzalez-Barcala FJ, Etminan M, Fitzgerald M. 接触毛茸茸的宠物和哮喘和变应性鼻炎的风险: 一项Meta分析。 *过敏*, 2008年; 63: 857-64。
724. 布福德JD, 格恩JE. 早期接触宠物: 好还是坏? 目前的过敏和哮喘报告, 2007年; 7: 375-82。 725. 拥有博士, 约翰逊CC, 彼得森EL. 接触狗和猫在生命的第一年和过敏的风险在6至7岁时致敏。 2002年; 288: 963-72。
726. Lodrup Carlsen KC, Roll S, Carlsen KH, Mowinckel P, Wijga AH, Brunekreef B, Torrent M, 等。 婴儿期的宠物所有权会导致哮喘或学龄期过敏吗? 汇集分析来自11个欧洲出生队列的个人参与者数据。 *PLoS One*2012; 7: e43214。
727. Quansah R, Jaakkola MS, Hugg TT, Heikkinen SA, Jaakkola JJ. 住宅潮湿和霉菌与哮喘发展的风险: 系统回顾和Meta分析。 *PLoS ONE*[电子资源]2012; 7: e47526。
728. 阿尔沙德SH, 贝特曼B, 马修斯SM. 婴儿期过敏原回避对儿童哮喘和特应性的初步预防: 一项随机对照研究。 *Thorax*2003; 58: 489-93。
729. Becker A, Watson W, Ferguson A, Dimich-Ward H, Chan-Yeung M. 加拿大哮喘初级预防研究: 2岁时的结果。 *J过敏临床免疫*2004; 113: 650-6。
730. Schonberger HJAM, Dompeling E, Knottnerus JA, Maas T, Muris JWM, van Weel C, van Schayck CP. PREVASC研究: 预防儿童哮喘的多方面教育干预的临床效果。 *Eur Respir J*2005; 25: 660-70。
731. van Schayck OCP, Maas T, Kaper J, Knottnerus AJA, Sheikh A. 过敏原避免在儿童哮喘的初级预防中有什么作用吗? *J过敏临床免疫*2007; 119: 1323-8。
732. Chan-Yeung M, Ferguson A, Watson W, Dimich-Ward H, Rousseau R, Lilley M, Dybuncio A, et al. 加拿大儿童哮喘初级预防研究: 7岁时的结果。 *J过敏临床免疫*2005; 116: 49-55。
733. 斯科特M, 罗伯茨G, 库鲁库拉拉奇RJ, 马修斯S, 诺夫A, 阿尔沙德SH. 多方面的过敏原避免在婴儿期减少哮喘在儿童期, 其效果持续到18岁。 *Thorax*2012; 67: 1046-51。
734. Valovirta E, Petersen TH, Piotrowska T, Laursen MK, Andersen JS, Sorensen HF, Klink R. 来自5年SQ草舌下免疫治疗片哮喘预防(GAP)试验的结果在儿童草花粉过敏。 *J过敏临床免疫*2018; 141: 529-38. e13。
735. Wongtrakool C, Wang N, Hyde DM, Roman J, Spindel ER. 产前尼古丁暴露通过7种烟碱受体改变肺功能和气道几何形状。 *Am J Respir Cell Mol Biol*2012; 46: 695-702。
736. Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, Pine-Abata H, Chen Y, Cook DG, Britton JR, 等。 产前和被动烟雾暴露与哮喘和喘息的发生率: 系统回顾和Meta分析。 *儿科*, 2012年; 129: 735-44。
737. Bowatte G, Lodge C, Lowe AJ, Erbas B, Perret J, Abramson MJ, Matheson M, 等。 儿童交通相关空气污染暴露对哮喘、过敏和致敏的影响: 出生队列研究的系统回顾和Meta分析。 *过敏*2015年; 70: 245-56。
738. Khreis H, Kelly C, Tate J, Parslow R, Lucas K, Nieuwenhuijsen M. 接触与交通有关的空气污染和儿童哮喘发展的风险: 系统回顾和元分析。 *环境国际*2017年; 100: 1-31。
739. Achakulwisut P, Brauer M, Hystad P, Anenberg SC. 可归因于环境NO₂污染的儿科哮喘发病率的全球、国家和城市负担: 来自全球数据集的估计。 *柳叶刀星球健康*2019; 3: e166e78。
740. 和华Z, 清C, 山岩G, 奇军W, 玉红Z. 产前接触空气污染对儿童喘息和哮喘的影响: 系统综述。 *环境*2017年; 159: 519-30。
741. Haahtela T, Holgate S, Pawankar R, Akdis CA, Benjaponpitak S, Caraballo L, Demain J, 等。 生物多样性假说与过敏性疾病: 世界过敏组织立场声明。 *世界过敏OrgJ*2013; 6: 3。
742. Riedler J, Braun-Fahrlander C, Eder W, Schreuer M, Waser M, Maisch S, Carr D, 等。 早期接触农业和哮喘和过敏的发展: 一项横断面调查。 *柳叶刀*2001; 358: 1129-33。
743. Braun-Fahrlander C, Riedler J, Herz U, Eder W, Waser M, Grize L, Maisch S, 等。 环境接触内毒素及其与学龄儿童哮喘的关系。 *N Engl J Med*2002; 347: 869-77。

744. Karvonen AM, Hyvarinen A, Gehring U, Korppi M, Doekes G, Riedler J, Braun-Fahrlander C, 等。在早期儿童中暴露于室内灰尘和喘息、特应性皮炎和特应性致敏中的微生物制剂：农村地区的一项出生队列研究。 *Clin Exp过敏*, 2012年; 42: 1246-56。
745. 黄磊, 陈清, 赵勇, 王伟, 方菲, 鲍英。择期剖宫产是否与哮喘风险较高有关? 元分析。 *J哮喘*2015; 52: 16-25。
746. 凯格·欧, 诺曼·杰, 股票SJ。母亲、婴儿和随后怀孕的剖宫产相关的长期风险和益处: 系统回顾和Meta分析。 *PLoS Med*2018; 15: e1002494。
747. Azad MB, Konya T, Maughan H, Guttman DS, Field CJ, Chari RS, Sears MR, 等。健康加拿大婴儿的肠道微生物群: 按分娩方式和婴儿饮食4个月的概况。 2013年; 185: 385-94。
748. Blanken MO, Rovers MM, Molenaar JM, Winkler-Seinstra PL, Meijer A, Kimpen JLL, Bont L, 等。健康早产儿呼吸合胞病毒和反复喘息。 *N Engl J Med*2013; 368: 1791-9。
749. Scheltema NM, Nibbeke EE, Pouw J, Blanken MO, Rovers MM, Naaktgeboren CA, Mazur NI, 等。健康早产儿呼吸合胞病毒预防与哮喘: 随机对照试验。 *柳叶刀呼吸医学*2018年; 6: 257-64。
750. Kozyrskyj AL, Mai XM, Mc Grath P, Hayglass KT, Becker AB, Macneil B。在早期生活中持续暴露于母亲的痛苦与儿童哮喘的风险增加有关。 *Am J Respir Crit Care Med*2008; 177: 142-7。
751. Marra F, Marra CA, Richardson K, Lynd LD, Kozyrskyj A, Patrick DM, Bowie WR, 等。儿童使用抗生素与哮喘的风险增加有关。 *儿科*2009; 123: 1003-10。
752. Stensballe LG, Simonsen J, Jensen SM, Bonnelykke K, Bisgaard H。在怀孕期间使用抗生素会增加幼儿期哮喘的风险。 *J Pediatr*2013; 162: 832-8.e3。
753. Celedon JC, Fuhrbrigge A, Rifas-Shiman S, Weiss ST, Finkelstein JA。抗生素使用在生命的第一年和哮喘在幼儿期。 *Clin Exp过敏*, 2004年; 34: 1011-6。
754. Cheelo M, Lodge CJ, Dharmage SC, Simpson JA, Matheson M, Heinrich J, Lowe AJ。对乙酰氨基酚在妊娠和幼儿期的暴露与儿童哮喘的发展: 系统回顾和Meta分析。 *阿奇迪斯儿童*2015年; 100: 81-9。
755. Evers S, Weatherall M, Jefferies S, Beasley R。Paracetamol在怀孕期间和后代喘息的风险: 系统回顾和Meta分析。 *克莱因火用*2011年; 41: 482-9。
756. 弗拉尼根C, 谢赫A, 邓恩加尔文A, 布鲁BK, AlmqvistC, NwaruBI。产前母亲社会心理压力和后代哮喘和过敏性疾病: 系统回顾和Meta分析。 *克莱因燃料过敏*2018年; 48: 403-14。
757. 徐S, 吉利兰FD, 康蒂DV。哮喘与肥胖之间因果方向的阐明: 一项双向孟德尔随机化研究。 *国际流行病学*2019年。
758. Beasley R, Semprini A, Mitchell EA。哮喘的危险因素: 预防可能吗? *柳叶刀*2015; 386: 1075-85。 759. 汉堡J, EcclesM。临床指南作为实现病人护理变革的工具。 *牛津: 巴特沃斯-海涅曼*; 2005年。
760. 伍尔夫SH, GrolR, HutchinsonA, EcclesM, GrimshawJ。临床指南: 临床指南的潜在益处, 局限性和危害。 *BMJ*1999; 318: 527-30。
761. ADAPTE框架。从2012年起提供。 <http://www.adapte.org>。
762. Brouwers MC, KhoME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, 等。AGREE II: 推进保健指导方针的制定、报告和评估。 2010年; 182: e839-42。
763. Boulet LP, Fitz Gerald JM, Levy ML, Cruz AA, Pedersen S, Haahtela T, Bateman ED。将全球哮喘倡议(GINA)战略转化为改善护理的指南。 *Eur Respir J*2012; 39: 1220-9。
764. Davis DA, Taylor-Vaisey A。将指导方针转化为实践。系统回顾了临床实践指南的理论概念、实践经验和研究证据。 1997年; 157: 408-16。
765. 哈里森MB, LegareF, GrahamID, FerversB。使临床实践指南适应当地情况, 并评估其使用障碍。 2010年; 182: e78-84。
766. 将研究转化为实践: 指南是如何实施的? *Eur Respir J Suppl*2003; 39: 23s-9s。
767. 拜亚迪尼I, 布拉伊多F, 博尼尼M, 康帕拉蒂E, 佳能GW。为什么医生和病人不遵循指南? *柯尔蛋白过敏克莱因免疫*2009; 9: 228-33。

768. 布莱特LP, BeckerA, BowieD, HernandezP, McIvorA, RouleauM, BourbeauJ, 等。执行实践指南：关于传播和执行指南的讲习班，重点是哮喘和慢性阻塞性肺病。 *Can Respir J*2006; 13Suppl A: 5-47。
769. Franco R, Santos AC, do Nascimento HF, Souza-Machado C, Ponte E, Souza-Machado A, Loureiro S, 等。国家资助的控制严重哮喘方案的成本效益分析。 *BMC公共卫生*, 2007年; 7: 82。
770. 伦齐PM, GhezziH, GouletS, DorvalE, ThiviergeRL。纸质盖章清单工具增强了初级保健医生对哮喘指南的了解和实施。 *Can Respir J*2006; 13: 193-7。
771. Nkoy F, Fassl B, Stone B, Uchida DA, Johnson J, Reynolds C, Valentine K, et al。改善多家医院的儿科哮喘护理和结果。 *儿科*2015; 136: e1602-10。
772. 科克伦有效实践和护理小组的组织)。2013年提供。 <http://epoc.cochrane.org>。

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

COPYRIGHTED MATERIAL - DO NOT COPY OR DISTRIBUTE

访问GINA网站www.ginasthma.org

©2020年哮喘全球倡议