

关于小儿支气管哮喘的临床治疗的研究进展

罗红莉

贵州省瓮安县永和镇老坟嘴卫生院, 贵州 瓮安 550400

摘要: 小儿支气管哮喘在临床上属于常见病, 疾病的发病率呈逐年上升趋势。在临床当中疾病常常表现为反复发作, 会对儿童的身心健康造成很大的危害, 对儿童的学习和社会生活也会形成一定的阻碍。本综述的目的就是旨在小儿支气管哮喘早期诊断的准确性, 提高临床治疗的效果, 减少疾病的发生次数及严重性, 帮助患儿获得更好的生活质量, 促进患儿的健康成长。

关键词: 小儿支气管哮喘; 临床治疗; 研究进展

Research Progress On Clinical Treatment Of Bronchial Asthma In Children

Luo Hongli

Laofenzui Health Center, Yonghe Town, Weng'an County, Weng'an, Guizhou 550400

Abstract: Children bronchial asthma is a common disease in clinical practice, and the incidence of the disease is increasing year by year. In the clinic, the disease is often manifested as repeated attacks, which will cause great harm to the physical and mental health of small children, and will also form certain obstacles to children's learning and social life. The purpose of this review is to improve the accuracy of early diagnosis of bronchial asthma in children, improve the effect of clinical treatment, reduce the frequency and severity of the disease, help children get a better quality of life, and promote the healthy growth of children.

Keywords: children bronchial asthma; clinical treatment; research progress

引言

儿童支气管哮喘是严重危害儿童身体健康的一种慢性呼吸系统疾病。哮喘是一种以反复发作的喘息、咳嗽、气促和胸闷为主要特征的呼吸道炎症性疾病。流行病学调查显示, 儿童支气管哮喘在世界各地均有发生, 而且有逐年增加的趋势。这种疾病不但会给患儿带来生理上的伤害, 也会给患儿的智力及社交带来很大的影响。发病频率高会直接对患儿的学业造成影响^[1]。长期患病会导致儿童出现诸如自卑、焦虑等心理问题, 从而影响其正常的社会交往^[2]。因此, 对儿童支气管哮喘的发病机理、诊治方法进行深入的研究是十分必要的。本项目将系统、深入地开展该领域的研究, 以期提高儿童早期诊断的准确率, 优化治疗方案, 降低发病次数, 降低病情, 提高儿童生存质量, 促进儿童健康成长^[3]。

一、小儿支气管哮喘的发病机制

(一) 免疫机制

细胞因子是儿童支气管哮喘发生发展的重要因素。如白介素-4 (IL-4) 可诱导 B 细胞转化为 IgE 抗体, 引起 IgE 增高, 诱发过敏性疾病。IL-5 能促进 Eos 增殖、活化和生存, 并在气道内积聚, 释放炎性介质, 对气道上皮细胞造成损伤, 造成气道高反应性, 气道重构。已有研究表明 TNF- α 等在炎症反应中发挥重要作用。在儿童支气管哮喘中, 有大量的免疫细胞参与其中^[4]。Th2 型 T 细胞 (Th2) 在机体免疫应答中发挥重要作用, 但其机制尚不清楚。Eos 可通过释放毒性蛋白、ROS 等促进气道炎症及损伤。肥大细胞活化后快速释放介质如组胺、白三烯等, 导致平滑

肌收缩, 黏液分泌增多, 血管通透性增加。树突状细胞 (DCs) 是介导机体免疫反应的重要分子, 是机体抗炎的重要靶点。

(二) 遗传因素

儿童支气管哮喘是可能与遗传因素相关。ADAM33 是一类重要的致病因子, 其遗传变异与气道平滑肌功能及重构密切相关。ORMDL3 是一种重要的致病基因, 其突变可导致气道炎症及免疫调控紊乱。另外, IL-13、TNF 等与免疫调控、炎症反应及呼吸道上皮细胞功能有关的基因多态性, 可能与哮喘的遗传易感性有关。

(三) 环境因素

过敏原是儿童支气管哮喘发病的主要原因。花粉, 尘螨, 动物皮屑等都是比较常见的过敏原。当患儿接触过敏原时, 患儿的

免疫系统就会做出过激的反应，从而引起呼吸道发炎和痉挛。比如，尘螨类的粪便中就包含了过敏蛋白，这些蛋白质被吸入体内后会被活化，从而触发炎症反应。花粉中含有的蛋白也是一种致敏性物质，它能诱发人体内特异的 IgE 抗体，从而引起哮喘的发生。大气污染物中的二氧化硫、氮氧化物和颗粒物等有害物质会对呼吸道造成直接的刺激，从而诱发机体的炎症反应。细颗粒物可进入气道，对气道造成损伤，造成气道高反应性。长期暴露于空气中，也可干扰机体的免疫功能，从而提高哮喘发生的危险。儿童支气管哮喘也可能与病毒和细菌有关^[6]。细菌感染可以对呼吸道上皮细胞造成直接的伤害，从而导致呼吸道屏障的损伤。同时，感染也会刺激机体的免疫反应，释放炎症介质，加剧机体的炎症反应。呼吸道合胞病毒和鼻病毒的感染与哮喘的急性发作关系密切^[6]。

二、小儿支气管哮喘的临床诊断方法

（一）症状和体征评估

患儿常以反复发作的喘息、咳嗽、气促、胸闷等为主要临床表现，多在夜晚或清晨出现，多由运动、冷空气、过敏原等原因诱发。除此之外哮喘患儿还会出现喘息，会出现高调的哮鸣音。咳嗽在临床上常伴有咳痰，情况比较严重的还会有呼吸困难、发绀等症状。在体征上，医生会根据患儿的呼吸频率、节律、三凹征（在吸气时胸骨上窝、锁骨上窝、肋间隙有明显凹陷）和肺部听诊。

（二）肺功能检测

肺功能测定对儿童支气管哮喘的诊断有一定的指导意义。常用的测量方法有第1秒用力呼气容量（FEV₁）、用力肺活量（FVC）、FEV₁/FVC比等。FEV₁反映了呼吸道的阻塞度，在儿童哮喘患者中FEV₀会减少。FVC反映了整个肺部的容积。FEV₁/FVC比率下降表明有气体流动受限。另外，最大呼气流速（PEF）和变化速率也是一项重要的检测手段，在一天或一周内PEF变化大于20%可对哮喘作出诊断。肺功能测定是评价患者呼吸道功能、判断疾病轻重、监控疗效、调整治疗方案的重要手段^[7]。

（三）过敏原检测

过敏原的测定方法多种多样。临床上常用的方法是皮肤穿刺试验及血清特异性 IgE 测定。皮肤点刺法，用小剂量的致敏原萃取液刺激皮肤，通过对局部皮肤的刺激来判定有无过敏反应。而血清特异性 IgE 检测是通过测量血液中与某一种变应原相关的 IgE 含量，从而判断出过敏性。通过过敏原的测定，将为患儿早期诊断及早期干预提供理论依据。如对儿童尘螨致敏，可采用螨虫防治；花粉敏感的人，请注意在花粉季节保护自己。此外，过敏原的检测还可用于对哮喘的病因及致病机理进行研究。

（四）影像学检查

影像学检查对儿童支气管哮喘的诊断具有重要意义。X线胸片一般不具有显著的特征变化，但是可以用来排除其他的肺病变。高分辨率的 CT 可以帮助我们更好地了解气道的增厚和黏液栓塞。核磁共振（MRI）是一种可以检测肺组织结构及功能的影像学技

术，但其在儿童肺组织研究中的应用还很有限。同时，呼气中 NO 的测定也能反映气道的炎症程度，有助于疾病的诊断及评价。

三、小儿支气管哮喘的传统治疗方法

（一）药物治疗

目前临床上广泛使用的支气管扩张剂主要是通过激活气道平滑肌膜上的 β_2 受体激动剂，舒张支气管平滑肌，减轻气道痉挛。沙丁胺醇等短效 β_2 受体激动剂起效快，经常被用来缓解哮喘的急性发作。长效的 β_2 受体激动剂，如沙美特罗，是适合长期服用的。茶碱类药物能舒张支气管平滑肌，并能起到强心利尿的作用。然而，小剂量茶碱类药物的应用范围较窄，且血药浓度较高，容易导致中毒，故在用药过程中必须进行血药浓度的监控。糖皮质激素（GC）是目前临床上最常用的抗炎药物。吸入糖皮质激素（如布地奈德），可直接作用在气道局部，可有效缓解气道炎症，减少气道高反应性，是哮喘治疗的理想选择。对于哮喘急性发作情况比较严重的儿童，可以口服强的松等糖皮质激素。在严重的气喘的急性发作时，静脉注射甲泼尼龙等糖皮质激素。但是长期系统应用糖皮质激素会导致骨质疏松及生长抑制等副作用。孟鲁司特钠等白三烯调节剂能减少气道炎症及痉挛，其机制是抑制白三烯的作用。特别是对有过敏性鼻炎的儿童，有较好的长期治疗效果。

（二）非药物治疗

识别和避免暴露于过敏原对防止哮喘急性发作具有重要意义。花粉，尘螨，动物皮屑，霉菌等都是比较常见的过敏原。室内要注意卫生，床单，窗帘等要经常清洗，要用防螨床单和枕套。花粉敏感儿童应在花粉季节尽量避免出门，出门时应戴好口罩、眼镜。不要养宠物和保持房间的空气流通。呼吸训练对儿童肺功能有明显的改善作用。缩嘴呼吸可以提高呼吸道的气压，阻止呼吸道的过早塌陷，降低呼气阻力。腹式呼吸可使膈肌运动程度增高，肺部通气能力增强。藉由有规律的呼吸训练，能使儿童对呼吸有较佳的掌握，并能减少气促症状，改善生存品质。同时，呼吸训练也可提高儿童的自理能力及自信心^[8]。

四、小儿支气管哮喘的新型治疗方法

1. 生物制剂治疗

抗 IgE 抗体（IgE）是近年来发现的一种具有广谱抗 IgE 活性的新型抗体。IgE 在哮喘发生发展过程中扮演重要角色，可通过活化肥大细胞、Ba 等细胞，释放炎症介质引起气道炎症及痉挛。研究发现，抗 IgE 抗体具有明显的抗过敏原活性，可明显降低血浆中游离 IgE 的含量，抑制炎症细胞的激活，抑制炎症因子的释放，达到治疗哮喘的目的。特别是对中、重度哮喘患者，以及对常规疗法疗效差或血清 IgE 较高的儿童，使用抗 IgE 抗体可为治疗哮喘提供新的思路。白细胞介素（IL）在支气管哮喘中发挥关键作用。抗白细胞介素单抗可通过特异地阻断白细胞介素的效应而减少炎症反应。比如，抗白细胞介素 5（IL-5）单克隆抗体

(anti-5mAb)可抑制Eos激活及聚集,对Eos有良好的治疗效果^[9]。而anti-4/13mAb能有效地抑制Th2型免疫应答,减少气道炎症。然而,在实际应用时,需从患儿病情、免疫状况及用药安全等多方面综合考虑。

2. 细胞治疗

MSCs因其对机体的免疫调控及组织修复作用而成为儿童支气管哮喘治疗领域的研究热点。MSCs能通过分泌多种细胞因子,发挥抗炎、抗炎、调控机体免疫稳态的作用。研究发现,哮喘模型小鼠肺组织中存在炎症反应,但其作用机制尚不明确。已有研究证实MSCs能够缓解哮喘的炎症反应并改善其肺功能。但是,该技术尚在基础研究中,要想将其用于临床,还需解决许多问题,如细胞来源、移植途径、安全性及有效性等^[10]。

3. 基因治疗的前景

基因疗法为儿童支气管哮喘的治疗提供了新的希望。通过向病人输入正常的基因片段,对有缺陷的基因进行校正或弥补,就

可以起到治疗作用。比如,通过基因编辑等手段,对与哮喘发生发展关系密切的遗传变异进行修复和调节。但是,在基因治疗中存在着技术复杂、载体安全性、免疫应答和伦理学问题。虽然这一研究尚处在初期,但是,随着遗传学的进一步发展及改进,很可能在将来为儿童支气管哮喘的治疗提供新的思路。

结语

儿童支气管哮喘是儿童常见病,严重影响儿童的身心健康及生存质量。本文从发病机理、诊断、治疗和预后等方面对该病有了进一步的了解。虽然在治疗上已有一些进步,但还需要继续探讨与创新。我们相信,随着医疗水平的不断提高,将来一定会有更精准、更有效的治疗手段,给儿童支气管哮喘的孩子们带来更多的康复希望,让他们可以自由自在的呼吸,健康的成长。

参考文献:

- [1] 刘金胜. 小儿支气管哮喘的临床治疗研究进展 [J]. 妇儿健康导刊, 2023, 2(2): 38-40.
- [2] 樊建平, 王奇, 王松涛. 小儿支气管哮喘临床治疗的研究进展 [J]. 妇儿健康导刊, 2024, 3(2): 24-27.
- [3] 邓越. 硫酸镁与孟鲁司特联用于小儿支气管哮喘的临床治疗价值 [J]. 母婴世界, 2020(22): 11.
- [4] 孙冬冬. 益气固本汤、孟鲁司特钠联用小儿支气管哮喘的临床治疗效果 [J]. 养生保健指南, 2021(22): 91.
- [5] 孙亮. 免疫调节剂治疗小儿支气管哮喘的临床应用进展 [J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(03): 353-356.
- [6] 顾婷婷. 健脾补肺化痰方治疗小儿支气管哮喘脾肺气虚型的临床研究及对哮喘大鼠 VCAM-1、ICAM-1、VEGF 水平的影响 [D]. 安徽中医药大学, 2016.
- [7] 叶竹梅. 小儿支气管哮喘临床治疗研究进展 [J]. 中国乡村医药, 2015, 22(05): 85-86. DOI: 10.19542/j.cnki.1006-5180.2015.05.049.
- [8] 朱丽冰, 罗桂青, 李磊, 等. 三伏灸治疗小儿支气管哮喘的临床研究进展 [J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(12): 159-160. DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2013.12.085.
- [9] 桑果, 陈志敏. 麻杏石甘汤治疗小儿支气管哮喘的药理研究及临床应用进展 [J]. 浙江中医杂志, 2006, (06): 366-368.
- [10] 郑博思. 安喘方治疗支气管哮喘的临床疗效观察及网络药理学分析 [D]. 南京中医药大学, 2024. DOI: 10.27253/d.cnki.gnjzu.2024.000325.