

兒童氣喘診療指引

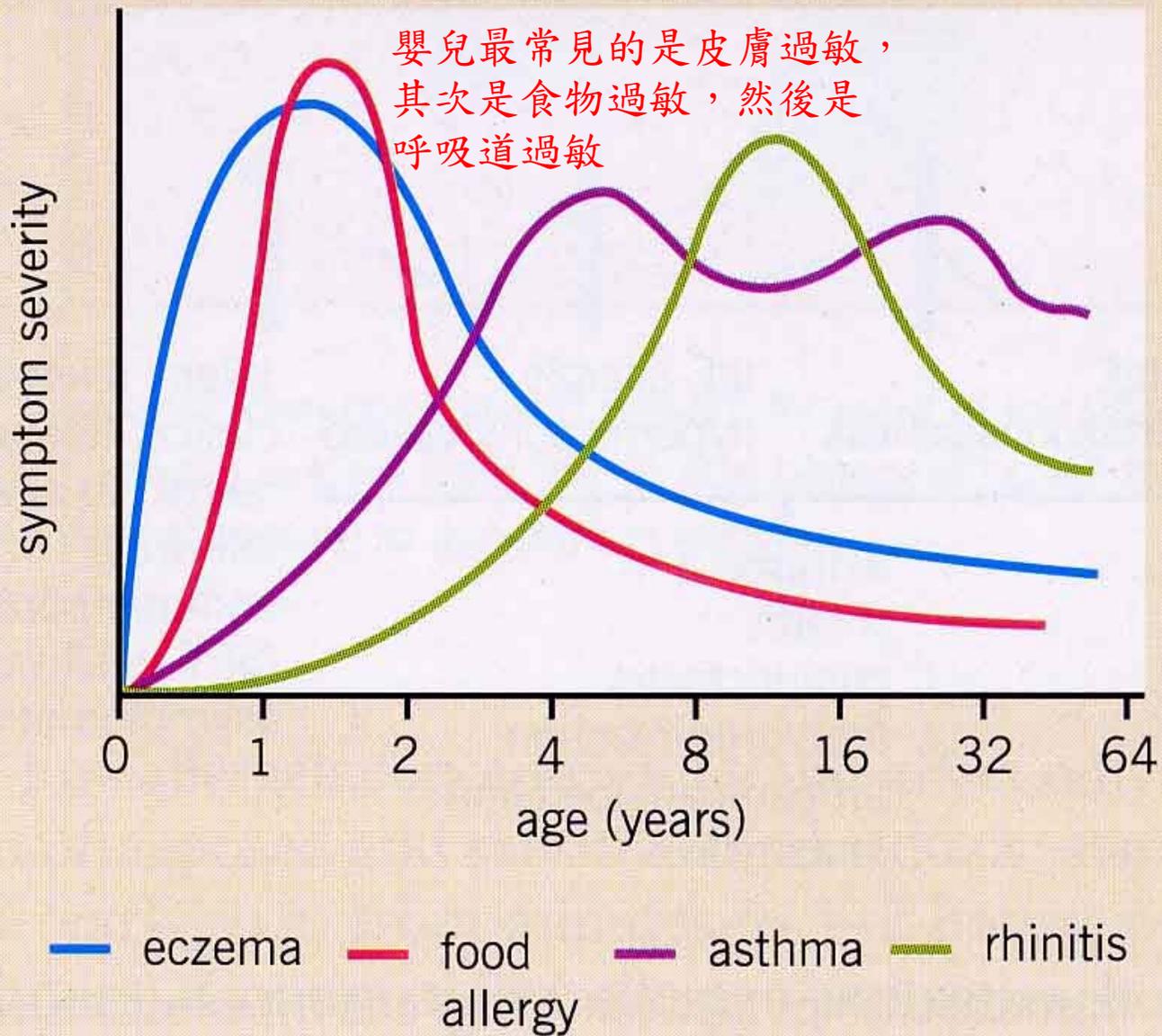
吳維峯 醫師

台北市立聯合醫院 仁愛小兒科

西園醫院 過敏免疫風濕科

Dec. 9, 2018

過敏進行曲



認識氣喘

- 氣喘是一種呼吸道的慢性發炎病變。
- 發炎導致反覆發生呼吸道氣流阻滯及呼吸道的過度敏感反應以及不可逆反應。
- 最有效的處置是去除致病因而防止發炎的產生。
- 促成氣喘罹病率及死亡率上升的因素是
診斷的不足以及治療的不當。
- 任何輕度持續型以上的氣喘，使用控制保養藥物比單獨使用支氣管擴張劑更有效。

遺傳性過敏病的兩大類型

- 外因性：佔70-90%；IgE總量上升

對環境中過敏原和/或過敏原以外的對身體有害物質包括微生物成份產生致敏反應

- 內因性：佔 10-30% ；IgE總量沒有上升

只對環境中的過敏原以外的對身體有害物質包括微生物成份產生致敏反應

氣喘診斷標準

1. 有各種不同形式的呼吸道症狀的病史

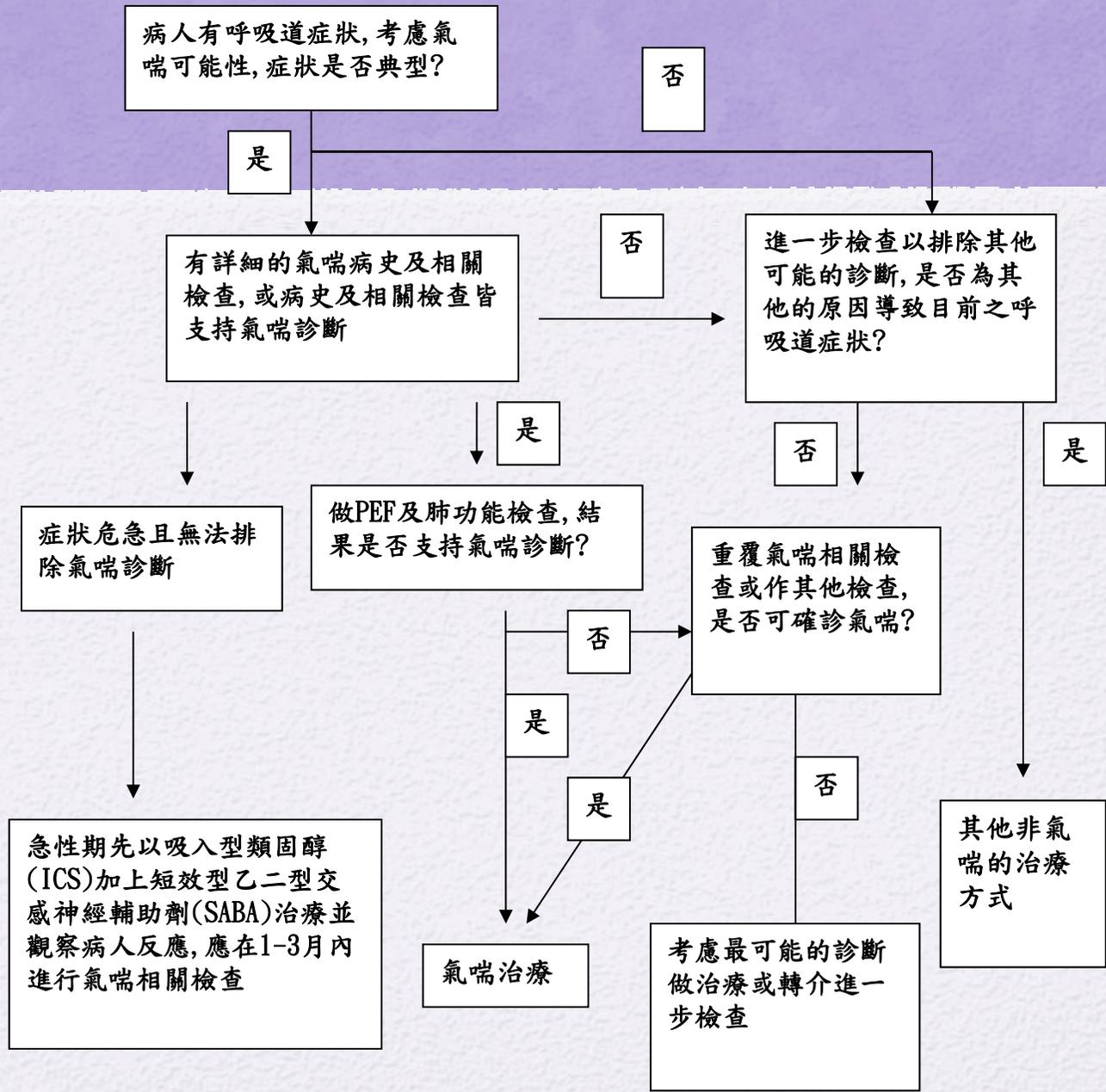
- 典型的症狀為呼吸有喘鳴聲、呼吸急促、胸悶和咳嗽
- 氣喘的病人普遍至少有一項上述症狀
- 症狀的發生隨著時間的推移改變且強度也有所不同
- 症狀經常在半夜或清晨起床時發生或加重
- 症狀經常受到運動、大笑、過敏原或冷空氣誘發
- 症狀經常在病毒感染後發生或加重

2. 有不同程度呼氣流量受限的證據

- 在診斷過程中至少有一次FEV1下降，FEV1/FVC比值也下降。FEV1/FVC的正常值在成年人為0.75-0.8，在兒童則為>0.9
- 紀錄到肺功能的變異度大於正常健康的人。如
 - a. 在使用吸入型氣管擴張劑後，FEV1上升大於12%或200ml(在兒童，大於預期值的12%)。此稱為支氣管擴張劑可逆性測試
 - b. 每日早晚平均PEF變異度超過10%(在兒童，超過13%)
 - c. 在使用4週的抗發炎治療後(無呼吸道感染下)，FEV1比治療前上升超過12%或200ml(在兒童，大於預期值的12%)

氣喘臨床診斷

流程圖



兒童氣喘診斷

- (一)自然病史
- (二)理學檢查
- (三)與IgE有關的過敏檢測
- (四)評估肺功能
- (五)鑑別診斷和診斷同時罹患的疾病
- (六)其它檢測- 胸部x-ray, eNO, exhaled breath condensates等

兒童反覆喘鳴發作分成四類型

1. 暫時性喘鳴 (**transient wheezing**)
2. 非異位體質喘鳴 (**nonatopic wheezing**)
3. 持續性氣喘 (**persistent asthma**)
4. 嚴重間歇性喘鳴 (**severe intermittent wheezing**)

兒童反覆喘鳴發作的類型

1. **暫時性喘鳴 (transient wheezing)** 兒童於出生後2至3年內曾發生反復喘鳴，但3歲以後就不再有此臨床表現。
2. **非異位體質喘鳴 (nonatopic wheezing)** 主要由病毒感染誘發，到兒童期會減輕。

兒童反覆喘鳴發作的類型

3. 持續性氣喘 (*persistent asthma*)

發生喘鳴聲與下列情況有關：

- 臨床表現其他相關的過敏症狀（濕疹、過敏性鼻炎和結膜炎、食物過敏）、血液中嗜酸性白血球增多，及／或免疫球蛋白E（IgE）升高。
- 嬰兒和幼童時對食物過敏原產生特異性IgE的致敏反應，之後對一般吸入的過敏原產生特異性IgE的過敏反應。
- 3歲前對吸入性過敏原有致敏反應，尤其是長期暴露於室內有特定過敏原而產生過敏反應。
- 父母親有氣喘病史。

兒童反覆喘鳴發作的類型

4. **嚴重間歇性喘鳴 (severe intermittent wheezing)** 平時無症狀，但發作時便會有嚴重的喘鳴，通常與下列情況有關：
- 沒有感冒時，症狀極輕微。
 - 合併有過敏體質，包括濕疹、過敏原敏感反應，以及周邊血液嗜酸性白血球增多等。

第1和2型只能於事後回顧分辨，治療時並不適用。

如何診斷小於五歲的氣喘孩童

- 我們可以根據以下的臨床指標來預測病童在孩童晚期產生氣喘病的機率會大增：在三歲以前產生咳嗽喘鳴的兒童若合併有一個主要危險因子（如父母親有氣喘、病人有異位性皮膚炎或吸入型過敏原反應陽性），或兩個以上次要危險因子（如嗜酸性白血球過多、無感冒時會咳嗽喘鳴、過敏性鼻炎或食入型過敏原反應陽性）。

主要危險因子

父母親氣喘病史

醫生診斷的異位性皮膚炎

對吸入型過敏原有敏感反應

次要危險因子

與上呼吸道感染無關的喘鳴

血液周邊嗜酸性白血球大於4%

過敏性鼻炎

對食物型過敏原有敏感反應



表5：有喘鳴症狀幼兒的鑑別診斷

年齡	常見原因	較不常見的原因	罕見原因
六個月以下	細支氣管炎 胃食道逆流	吸入性肺炎 ● 支氣管肺發育不良 鬱血性心衰竭	氣喘 呼吸道異物 呼吸道或週邊組織先天異常 囊狀纖維化 ★
六個月 ▼ 二歲	細支氣管炎 呼吸道異物	吸入性肺炎 ● 氣喘 支氣管肺發育不良 胃食道逆流	鬱血性心衰竭 呼吸道或週邊組織先天異常 囊狀纖維化 ★
二歲 ▼ 五歲	氣喘	病毒性肺炎 呼吸道異物	吸入性肺炎 ● 細支氣管炎 鬱血性心衰竭 胃食道逆流 呼吸道或週邊組織先天異常 囊狀纖維化 ★

● 原因可能是來自於胃食道逆流，暫時或永久的吞嚥不協調，或者是氣管食道瘻管。

★ 在國外，是較不常見的原因；在台灣，則是罕見原因。

兒童氣喘的診斷與監測

- 五歲以下的小朋友的氣喘診斷，主要靠臨床判斷，症狀評估，及理學檢查。
- 對此年齡群作確認診斷的一項有用工具，是以速效型支氣管擴張劑及吸入型類固醇所做的治療試驗（Trial）。治療期間的顯著進步和停藥之後的症狀惡化可支持氣喘的診斷。

6-14歲兒童氣喘診斷問卷

兒童氣喘診斷問卷	
問題	回答
1. 過去 12 個月中你的孩子有沒有喘鳴聲？	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
2. 過去 12 個月中除了有感冒和肺部感染引起的咳嗽外，你的孩子有有沒有夜間乾咳？	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
3. 你的孩子有沒有過敏性鼻炎、結膜炎和異位性濕疹史？	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
4. 孩子的直系親屬中有沒有氣喘史？	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
5. 過去 12 個月中你的孩子有沒有因為上(或下)呼吸道症狀，接受 3 個療程以上的抗生素治療？	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
6. 過去 12 個月中你的孩子有沒有活動或運動引發咳嗽或喘鳴？	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
7. 過去 12 個月中你的孩子有沒有因為喘鳴而影響睡眠？	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
8. 過去 12 個月中你的孩子有沒有因為嚴重的喘鳴而使孩子說話斷斷續續？	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>
9. 過去 12 個月中你的孩子有沒有因為喘鳴而去看醫師或掛急診？	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>

評估

對上述任何一個問題回答“是”，表示氣喘的可能性增高，應該對患者進行進一步的診斷性評估。在問題1-5中，有三個或三個以上問題的答案是肯定的話，表示氣喘的可能性大於90%。(如果上述答案提示氣喘的可能性，請進一步參照兒童氣喘診斷指引。如果上述答案不支持氣喘的診斷，應考慮其他的診斷或轉診到兒童氣喘專科醫師。)

氣喘病

- 遺傳
- 慢性支氣管發炎
- 氣道高敏感度
- 誘發因素
- 對過敏炎症反應的緩解能力異常
- 支氣管周邊纖維化
- 氣道變型

氣喘的處理

避免接觸過敏原及其他誘發因子



藥物治療



免疫治療



氣喘衛教



居家環境過敏原防治

- 在異位性疾病自然病史的早期完全禁止接觸環境過敏原可能會大幅改善過敏疾病的日後控制
- 單一項目的過敏原避免措施通常是無效的
- 徹底且完全的居家環境過敏原防治措施來達到完全禁止接觸環境過敏原或大幅減少過敏原的接觸對過敏疾病臨床症狀的改善是有效的

GINA 2009 ARIA 2008 NAEPP EPR 3 guideline 2007

居家有那些物質容易造成空氣污染

- 目前我們已知的主要的室內空氣污染物成份包括懸浮微粒(PM, particulate matter)、一氧化氮、二氧化氮、一氧化碳、二氧化碳、二氧化硫、甲醛(formaldehyde)、和生物性內毒素，這些污染物的產生來源可歸納如下列方式：
 1. 用天然氣或液化丙烷煮飯，可產生細懸浮微粒(包括PM2.5)、二氧化碳、一氧化碳、二氧化硫、二氧化氮、以及一氧化氮。

居家有那些物質容易造成空氣污染

2. 用木柴、煤油或煤煮飯可產生一氧化碳、氮氧化物、二氧化硫和懸浮微粒。
3. 用瓦斯、木柴、煤和煤油以及壁爐取暖者可產生一氧化碳、二氧化碳、一氧化氮、氮氧化物以及懸浮微粒(包括顆粒性油煙)。
4. 使用含有揮發性有機物甲醛的泡沫充填物、粘膠、防火板、壓縮板、合板、地毯隔板以及編織物的裝璜材料，以及使用油漆或其他可釋放異氰的材質。

居家有那些物質容易造成空氣污染

5. 其他刺激氣體如家用噴霧劑、揮發性有機化合物(如芳香劑、清潔劑、烹調油等)和其他空氣污染物。
6. 抽煙與二手煙可產生大量而複雜的混合氣體、蒸氣、和懸浮微粒(包括PM2.5)，是最常見的室內刺激物的來源，菸草的煙霧中已鑑定出4,500種以上的化合物和污染物，其中包括可吸入性懸浮微粒、多環氫碳化合物、一氧化碳、二氧化碳、一氧化氮、尼古丁和丙烯醛(acrolein)等。

室外有那些物質容易造成空氣污染

- 室外空氣污染(目前歸類為第一級致癌物與肺癌有關)的型式主要可分為：**工業煙霧**(二氧化硫顆粒複合物)和**光化煙霧**(臭氧和氮氧化物)以及**懸浮微粒**，在某些地區可混合存在(所謂的霾害)。空氣污染物的程度多寡乃受天候條件和當地的地理特徵影響。

室外有那些物質容易造成空氣污染

- 室外懸浮微粒(目前也被歸類為第一級致癌物與肺癌有關)包括人為(如來自車輛、工廠、焚化爐之廢氣、香煙等)及自然環境(如森林火災所造成的霾害或大陸的沙塵暴)的影響。
- 汽機車，特別是**柴油車**所排放的廢氣最為可怕，因為它所產生的**超細懸浮微粒**體積最小，而且柴油車所噴發的超細懸浮微粒是一般汽車的100倍，因此引發人體呼吸道疾病及癌症的可能性也就越大。

兒童氣喘的藥物治療

目標：

- 在最少的藥物相關副作用下，控制症狀及防止疾病惡化

原則：

- 根據症狀的持續性，嚴重程度與/或頻率以及所呈現的表現型循序進行

兒童氣喘治療藥物特殊選擇考慮

控制保養藥物

抗發炎藥物

- 類固醇(全身與吸入型)
- 緩慢釋放型茶鹼
- 白三烯調節劑(Leukotriene modifiers)

- 以類固醇的療效最佳同時具備預防與

- 治療效果

長效 β 2交感神經興奮劑

抗IgE抗體(大於6歲)

急救緩解藥物

- 速效 β 2交感神經興奮劑

- 副交感神經阻斷劑

- 短效型茶鹼

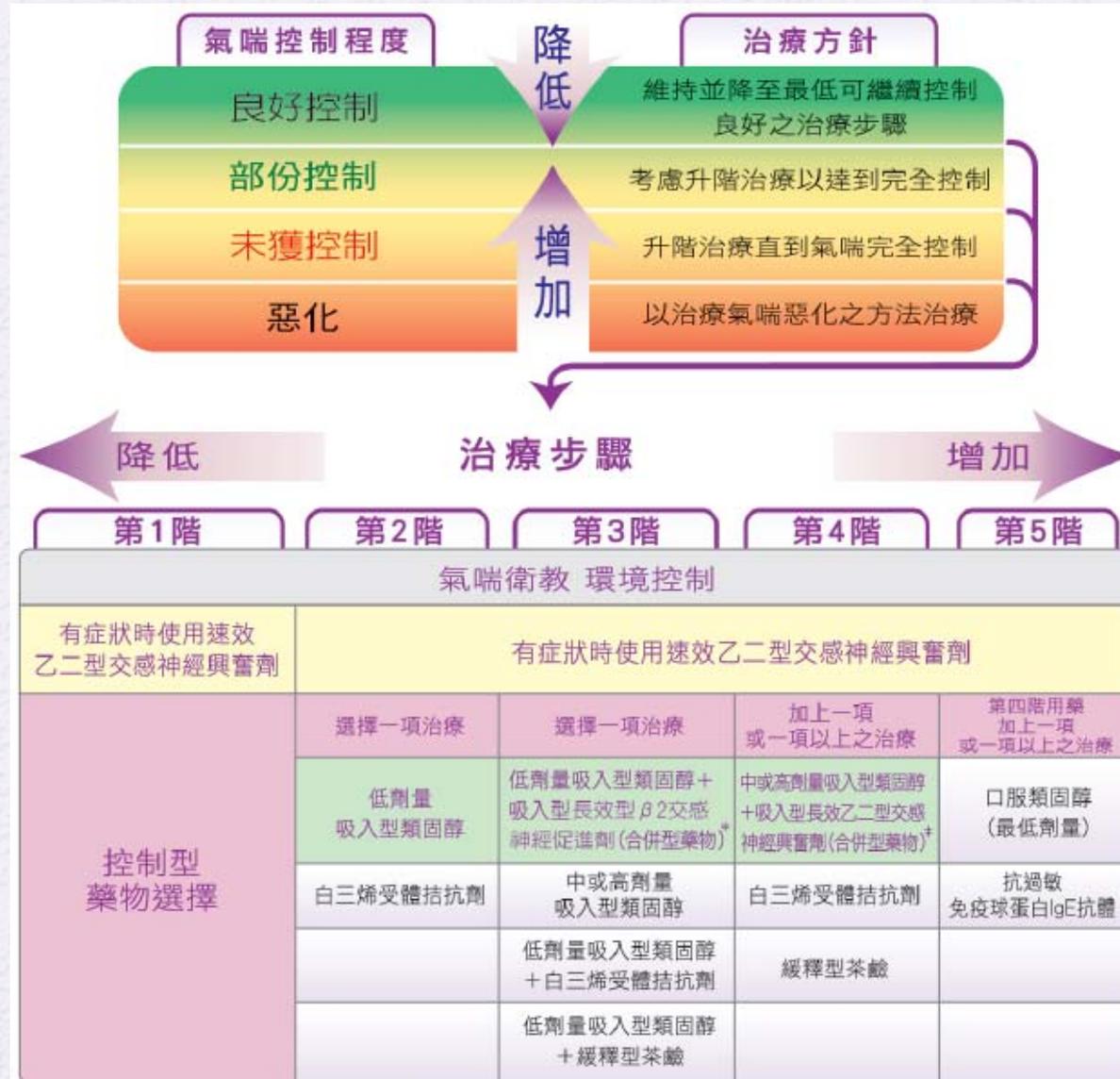
- 類固醇(全身型)

- 以速效 β 2交感神經興奮劑的效果最佳

氣喘之嚴重度分類

嚴重度	症狀頻率		FEV ₁ %預估值	FEV ₁ 或
	白天	夜間	或PEF%最佳值	PEF變異度%
重度持續性	連續	常常	≤60	>30
中度持續性	≥1次/天	≥1次/週	>60, <80	>30
輕度持續性	≥1次/週 <1次/天	>2次/月	≥80	20-30
輕度間歇性	<1次/週	≤2次/月	≥80	<20

藥物治療流程圖-大於5歲兒童



*僅有在治療急性氣喘加劇時才應使用口服類固醇。
綠色方格代表最適合的治療選擇。

氣喘良好控制的定義

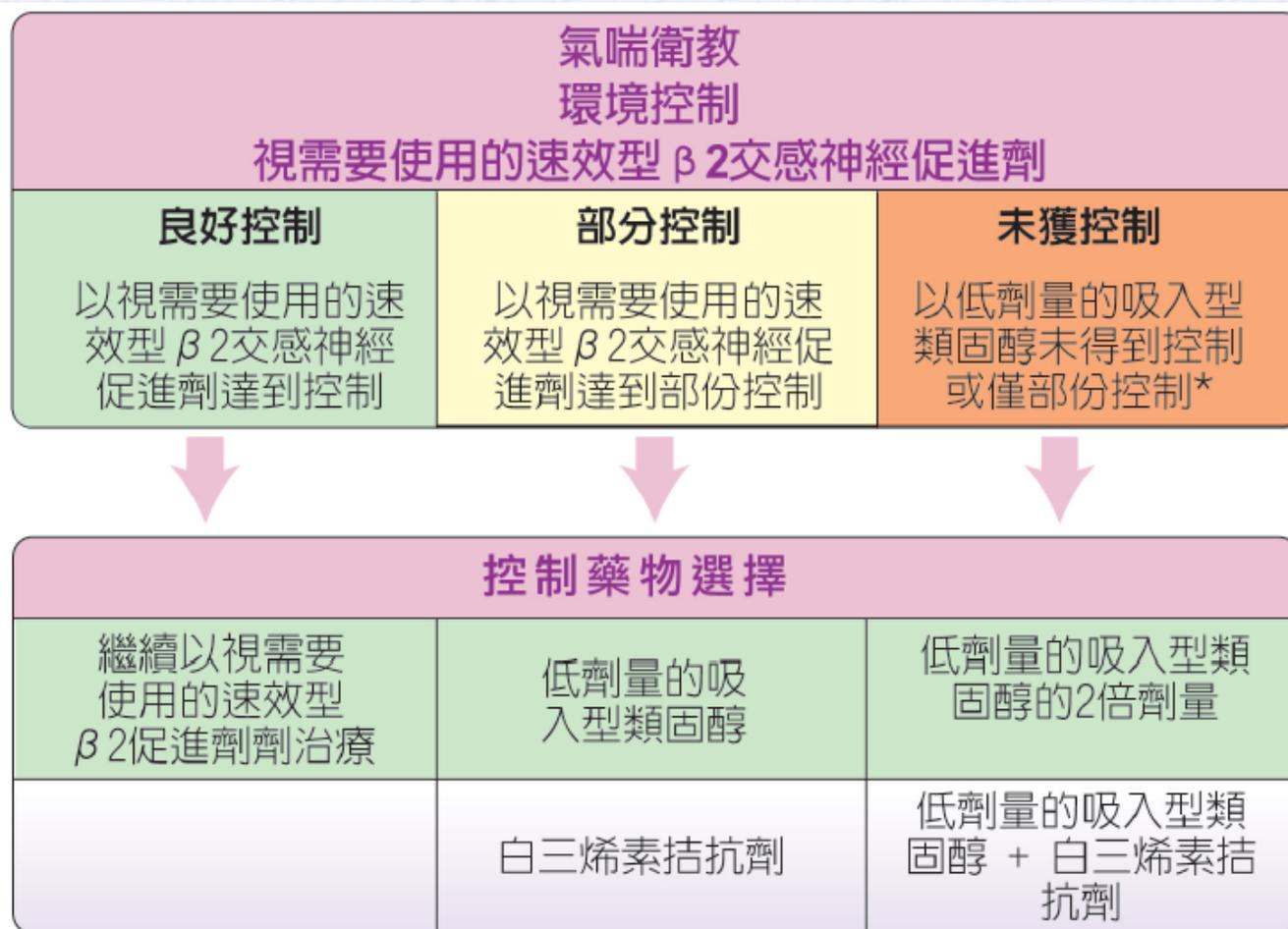
A. 氣喘控制程度評估(每四個禮拜評估)

特徵	控制良好 (每一項皆符合)	部分控制 (任一星期中發生下列任一項)	控制不佳
日間症狀	無 (每星期二次或以下)	每星期大於二次	任一星期中發生左列部分控制欄中五項的任三項或以上
活動受限程度	無	有	
夜間症狀/睡眠中斷	無	有	
急救藥物使用	無 (每星期二次或以下)	每星期大於二次	
肺功能 (PEF or FEV1)	正常	小於預測值或個人最佳值的80%	

B. 未來危險評估(急性惡化、不穩定、肺功能快速下降及副作用)

增加未來產生副作用的表徵包括：臨床控制不佳、過去一年頻繁急性惡化、曾因氣喘住院、FEV1低、暴露香菸及使用高劑量治療藥物

藥物治療流程圖-5歲(含)以下兒童



*僅有在治療急性氣喘加劇時才應使用口服類固醇。
綠色方格代表最適合的治療選擇。

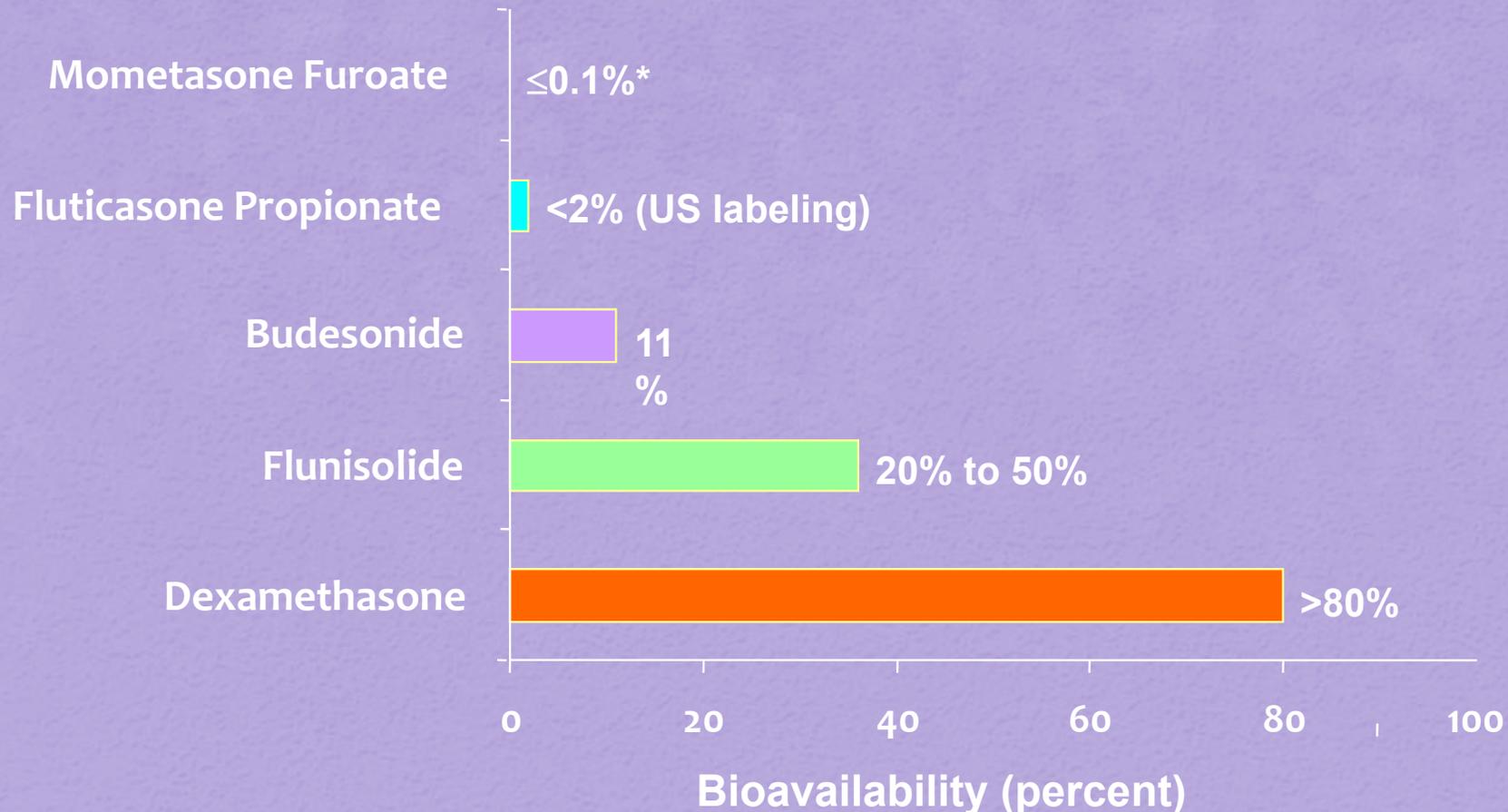
表二 嬰幼兒氣喘控制程度

特徵	控制良好 (每一項皆符合)	部分控制 (任一星期中發生下列任一項)	控制不佳 (任一星期中發生左列部分控制欄中任三項或三項以上)
日間症狀: 喘鳴, 咳嗽, 呼吸困難	無 (每星期小於二次, 典型為短期的數分鐘的發作且可以用速效型支氣管擴張劑緩解)	每星期大於二次 (典型為短期的數分鐘的發作且可以用速效型支氣管擴張劑緩解)	每星期大於二次 (典型為持續數分鐘或數小時或反覆的發作, 可用速效型支氣管擴張劑完全或是僅部份緩解)
活動受限程度	無 (兒童可活動自如, 玩耍與奔跑都不受限制且無症狀。)	任一 (在運動, 激烈遊戲, 或大笑時會有咳嗽, 喘鳴, 或呼吸困難)	任一 (在運動, 激烈遊戲, 或大笑時會有咳嗽, 喘鳴, 或呼吸困難)
夜間症狀/睡眠中斷	無 (包括在睡覺實無夜咳)	任一 (典型為睡覺時咳嗽或咳醒, 喘鳴到醒來, 以及/或者呼吸困難)	任一 (典型為睡覺時咳嗽或咳醒, 喘鳴到醒來, 以及/或者呼吸困難)
緩解或急救藥物使用	每星期二天或以下	每星期大於二天	每星期大於二天

抗發炎藥物：新一代的類固醇

- 局部抗發炎作用增加
- 系統清除率加速
- 經肝臟的第一次通過代謝率近乎完全
- 生體獲得率大幅降低

Topical Steroids: Systemic Bioavailability



*1% intranasal bioavailability plus 43% systemic bioavailability from swallowed portion of intranasal administration.

1. Brannan et al. *J Allergy Clin Immunol.* 1996;97(pt 3):198; 2. Beconase® PI. At: <http://www.rxlist.com>; 3. Rhinocort® PI. At: http://www.az-air.com/phy_prod/rhinocort_prescribing_information.asp; 4. Flonase® PI. At: <http://www.flonase.com>; 5. NASONEX® PI. At: <http://www.nasonex.com>.

各式吸入式類固醇相當劑量對照表：12歲以上青少年比照成人劑量

藥品	低劑量	(μg)	中劑量	(μg)	高劑量	(μg)
	成人	兒童	成人	兒童	成人	兒童
Beclomethasone dipropionate	200 - 500	100 - 200	> 500-1000	> 200 - 400	>1000-2000	>400
Budesonide	200 - 400	100 - 200	> 400 - 800	> 200 - 400	>800-1600	>400
Ciclesonide	80 - 160	80 - 160	> 160 - 320	> 160 - 320	>320-1280	> 320
Flunisolide	500 - 1000	500 - 750	>1000-2000	>750-1250	>2000	>1250
Fluticasone	100 - 250	100 - 200	>250-500	>200 - 500	>500-1000	> 500
Mometasone furoate	200 - 400	100 - 200	>400 - 800	>200 - 400	>800-1200	> 400
Triamcinolone acetonide	400 - 1000	400 - 800	>1000-2000	>800-1200	>2000	>1200

氣喘急性惡化的處置

- 當病人有反覆發作進行性的呼吸急促、咳嗽、喘鳴、胸悶或是有以上綜合的症狀出現時即代表有氣喘急性惡化。
- 嚴重的氣喘惡化可能會有生命危險，而治療這類病童需要嚴密的監控。
- 當病人有氣喘嚴重惡化時，應該儘速尋求專門治療氣喘過敏的醫師或醫療機構進行緊急評估與治療。

治療急性氣喘發作的原則

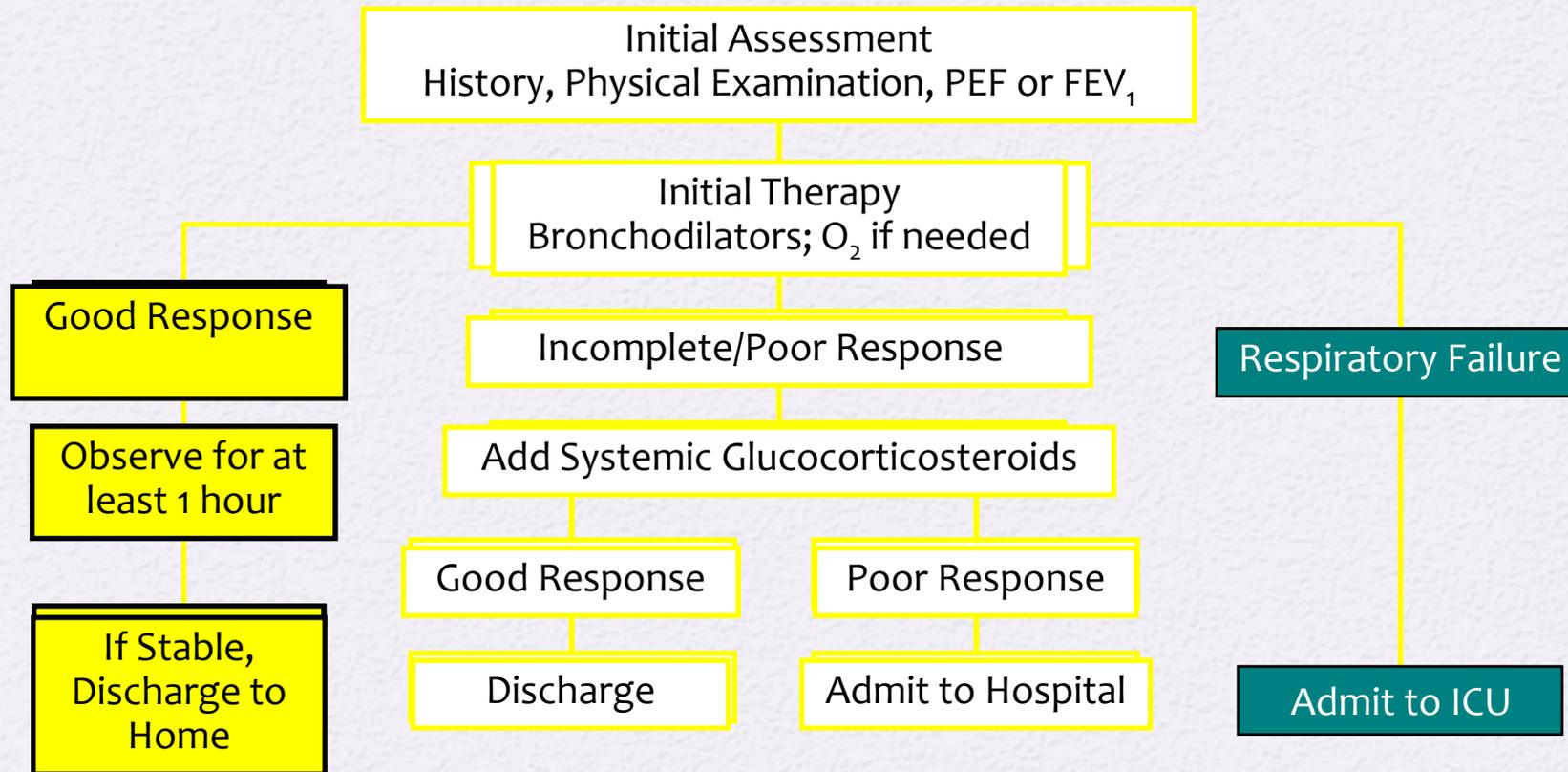
- 治療之主要目標為迅速改善呼吸道阻塞，解除呼吸窘迫。
- 反覆使用吸入型 β_2 交感神經興奮劑，可以迅速改善輕微氣喘發作。
- 對吸入型 β_2 交感神經興奮劑治療效果不佳或無效者，宜及早使用口服類固醇。

氣喘急速惡化的嚴重度

	輕度	中度	重度	呼吸衰竭; 緊急
喘息程度	走路會喘 可以躺下來 嬰兒-哭聲短 弱，餵食困難	說話會喘 喜歡坐著	休息也會喘 向前彎腰	
說話長度	可以說一整句子	只能說片語	只能說單字	
意識狀態	可能焦躁	通常焦躁	通常焦躁	嗜睡或意識不清
呼吸速率	增加	增加	>30次/分	
使用呼吸輔助肌，胸骨上方凹陷	通常沒有	通常有	通常有	胸腹反常運動
喘鳴聲	中度，通常在呼氣末期	大聲	通常大聲	聽不到
心跳數/分	<100	100-120	>120	心跳變慢
奇脈*	沒有 <10mmHg	可能有 10-25mmHg	通常有 >25mmHg(成人) 20-40mmHg(兒童)	若不出現，表示呼吸肌已衰竭
開始支氣管擴張劑治療後的尖峰呼氣流速(預估值或最佳值的百分比)	>80%	60-80%	<60%(成人<100公升/分) 或支氣管擴張劑療效維持不到2小時	
動脈血氧分壓(未吸氧氣時)	正常 通常不需檢查	>60mmHg	<60mmHg 可能發紺	
動脈血二氧化碳分壓	<45mmHg	<45mmHg	>45mmHg 可能呼吸衰竭	
動脈血氧飽和度	>95%	91-95%	<90%	



Emergency Department Management Acute Asthma



五歲以下孩童急性氣喘發作的 初始評估

五歲以下孩童急性氣喘發作的初始評估		
症狀	輕度	重度 ^a
意識狀態	沒有變化	焦躁、嗜睡或意識不清
動脈血氧飽和度 ^b (SaO ₂)	≥94%	< 90%
說話長度 ^c	整個句子	單字
脈搏次數	< 100 bpm ^d	>200 bpm (0-3 歲) >180 bpm (4-5歲)
發紺	無	可能發紺
喘鳴程度	不一	可能沒有

立即轉送至醫院的適應症

立即轉送至醫院的適應症

以下情況出現任何一點：

1至2小時內吸入3次速效的乙二型交感神經興奮劑症狀卻沒有緩解

吸入3次速效的乙二型交感神經興奮劑仍然會喘(正常呼吸速率：0-2個月大 < 60 次/分；2-12個月大 < 50次/分；1-5歲 < 40次/分)

無法說話或進食或無法呼吸

發紺

肋骨下方凹陷

未吸氧氣血氧飽和濃度<92%

社經情況會影響急性發作時的處理，照顧者無法在家處理氣喘急性發作

急性氣喘處理

- 吸入型短效 β_2 交感神經促進劑（合併吸藥輔助器）：每10至20分鐘噴2到4次（等同於200 μg salbutamol），持續時間最久1小時。未改善的兒童應轉到醫院。
- 氣霧型 β_2 交感神經促進劑(nebulizer)：2.5至5 mg salbutamol相當量，可以每20至30分鐘重複一次。
 - Ipratropium bromide：與噴霧型 β_2 交感神經促進劑液混合成250 μg ／劑，每20至30分鐘給予一次。
 - 使用高流量氧氣（若有），以確保有正常的血氧飽和濃度。
 - 口服／靜脈注射類固醇：口服和靜脈注射glucocorticosteroid具有類似的有效性。類固醇錠劑優於吸入型類固醇（也有液劑供無法吞錠劑的人服用）。可給予prednisone或prednisolone 1-2 mg／kg/day的劑量（更高的劑量要在醫院才能使用）。
 - 靜脈輸注 β_2 交感神經促進劑：開始時在靜脈注射加大劑量的salbutamol（15 μg ／kg）是有效的輔助治療。其後再以0.2 μg ／公斤／分鐘的劑量持續輸注。
 - 加護病房：若情況變壞且無法維持應有的血氧濃度時，應將兒童轉至小兒科加護病房。通氣儲量有限的幼兒其呼吸衰竭的風險特別大。*

*在加護病房中，出現嚴重或有生命危險的支氣管攣縮，且對最大劑量的支氣管擴張劑和類固醇錠劑沒有反應時，應使用aminophylline。可在心電圖監測下於20分鐘內給予6 mg／kg的劑量，然後持續靜脈輸注給藥。若有aminophylline代謝延緩的因素，則要特別小心。

THANK YOU.

