

特殊情況下的氣喘治療

馬偕紀念醫院新竹分院

朱斯鴻醫師

特殊情況下的氣喘治療

- 肥胖
- 懷孕期及月經的氣喘
- 氣喘病人接受外科手術時的照護
- 氣喘病人運動時的照護
- 鼻炎對氣喘病的影響
- 呼吸道感染對氣喘的影響
- 胃食道逆流與氣喘的關係
- 阿斯匹林引起的氣喘
- 全身型過敏反應(Anaphylaxis)和氣喘
- 藥物誘發型氣喘
- 吐氣一氧化氮

肥胖

- 肥胖的人容易呼吸困難或是喘鳴，氣喘的診斷常常需要反覆確認，不過肥胖的人比其他人容易有氣喘病，但也常常過度治療或治療不足
- 肥胖的氣喘病人比較難控制，類固醇藥物反應較差，可能有睡眠呼吸中止或胃食道逆流等共病症，不同的氣道發炎反應或甚至太多腹部脂肪使肺容積變小導致呼吸困難
- 處置：減重，5-10%的減重就可以改善氣喘控制

胃食道逆流與氣喘的關係

- 氣喘病患常有胃食道逆流,部份原因是氣喘自己的咳嗽,或是藥物如茶鹼或支氣管擴張劑的使用造成括約肌放鬆
- 氣喘病人如果有乾咳,胃食道逆流是其中一個可能原因,但不是每個控制不良的病患都要檢查胃食道逆流
- 有症狀的胃食道逆流才需治療,氣喘控制不良的病患除非有症狀才需治療胃食道逆流

Anxiety and depression等精神疾病

- 容易導致氣喘控制不良或發作
- 藥物順從性差
- 生活品質降低
- 恐慌症發作時會誤認為氣喘

懷孕期的氣喘

- 氣喘婦女在懷孕時，約有1/3症狀變得更嚴重，有1/3則會有改善，1/3不變
- 懷孕期的氣喘惡化常在第二 trimester
- 許多懷孕的氣喘婦女可能因為怕使用氣喘藥物會影響胎兒的發育，而任其氣喘症狀的惡化，這時氣喘的惡化可能反而會因肺部換氧的不良而增加早產兒、低體重兒，甚至因此增加嬰兒的死亡率。因此，氣喘孕婦仍需適當的使用氣喘藥物。

懷孕期的氣喘

- 雖然在懷孕時使用藥物是否百分百安全仍有爭論，控制好氣喘避免急性發作最重要，常用的吸入式類固醇，白三烯調節劑並不會增加胎兒的異常(屬於B級)。
- 當遇到急性嚴重發作時，更要積極的治療以避免胎兒缺氧，例如必須積極使用乙二型交感神經興奮劑和氧氣，較嚴重時，也可以使用全身類固醇。

Medication	Risk Category	TERIS Rating (Magnitude of Teratogenic Risk/Quality and Quantity of Data)
SABAs		
Albuterol	C	Undetermined/limited
Levalbuterol	C	NA*
Metaproterenol	C	Undetermined/limited
Pirbuterol	C	NA*
ICSs		
Beclomethasone	C	Unlikely/limited to fair
Budesonide	B	Unlikely/limited to fair
Flunisolide	C	Undetermined/limited
Fluticasone	C	NA*
Mometasone	C	Undetermined/limited
Triamcinolone	C	Undetermined/limited
LABAs		
Formoterol	C	NA*
Salmeterol	C	Undetermined/very limited
ICS/LABA combination		
Fluticasone/salmeterol	C	NA†
Oral corticosteroids		
Cromones		
Cromolyn	B	Unlikely/fair to good
Nedocromil	B	Undetermined/very limited
Leukotriene modifiers		
Montelukast	B	Minimal/very limited
Zafirlukast	B	Undetermined/very limited
Zileuton	C	NA*
Theophylline	C	None/fair to good

B: no evidence of risk in human

C: risk cannot be ruled out

* Not available. TERIS has not rated this agent.

† Not available. TERIS has not rated the combination of these 2 agents.

懷孕期的氣喘

- 懷孕氣喘婦女比較容易受到呼吸道病毒感染
- 再次強調不可隨便停掉保養用藥
- ICS reduce the risk of exacerbations in pregnancy
- Stopping ICS increases the risk of exacerbations in pregnancy
- 生產過程也要給控制藥物，必要時急救藥物也需要
- 出生48小時前給太多SABA有可能導致新生兒低血糖(尤其是早產兒)

Perimenstrual (月經) 氣喘

- 20%婦女變嚴重
- 老年女性
- BMI較高
- 氣喘較嚴重或時間比較久的
- 經常有痛經或月經週期短，出血時間長;阿司匹林加劇的呼吸道疾病
- 治療：口服避孕藥和/或LTRA可能有幫助

氣喘病人接受外科手術時的照護

- 只有COPD的病患跟FEV1下降的氣喘病人在手術時的危險性較高, 其他氣喘病人接受外科手術時造成氣管痙攣機會不高
- 氣喘較嚴重的病人, 症狀控制不良, 有急性惡化的病史, 或fixed airflow limitation的病人在手術前, 就要將氣喘控制好
- 需要緊急手術時, 要將氣喘控制不良的危險性一起列入考慮

氣喘病人接受外科手術時的照護

- 尖峰呼氣流速若低於最佳值的80%，可給予3天短程的口服類固醇，可使肺功能改善。
- 如果氣喘病人在過去6個月曾使用口服或注射類固醇治療達二星期者，必須在手術時給予每8小時100毫克的hydrocortisone以避免腎上腺皮質素缺乏症，然後在手術後24小時後快速的減少，以免妨礙傷口癒
- 手術期間仍要規律的使用保養藥物

exercise-induced bronchoconstriction (EIB)

- 運動引發型氣喘一般發生在劇烈運動，尤其在乾冷環境下。
- 原因是急促的呼吸使氣管內膜溫度降低，誘發氣管收縮，急促的呼吸使氣管內膜水份喪失，氣管內膜電解質變濃，誘使氣管收縮

exercise-induced bronchoconstriction (EIB)

- 大部份的氣喘病人在運動時會加重氣喘症狀，只有少部份病人是平時沒有氣喘，而只在運動時發生氣喘。
- 這種當運動5-10分鐘才發生氣喘，且在運動後30至45分鐘就完全解緩者，稱之為運動引發型氣喘(exercise-induced asthma ; EIA)。

EIB的處置

- 如果只有運動才會有症狀，沒有其他氣喘的急性惡化危險因子，運動前使用短效支氣管擴張劑或是有症狀再用已經足夠，長期支氣管擴張劑會效果變差，可改用LTRA或是chromones，充足的熱身或訓練也可以減少EIB的機會
- 如果不只有運動有症狀，有其他氣喘急性惡化的危險因子，那就需要規律使用保養藥物ICS或LTRA，有EIB發作表示氣喘控制不好，可能需進階治療

氣喘病人運動時的照護

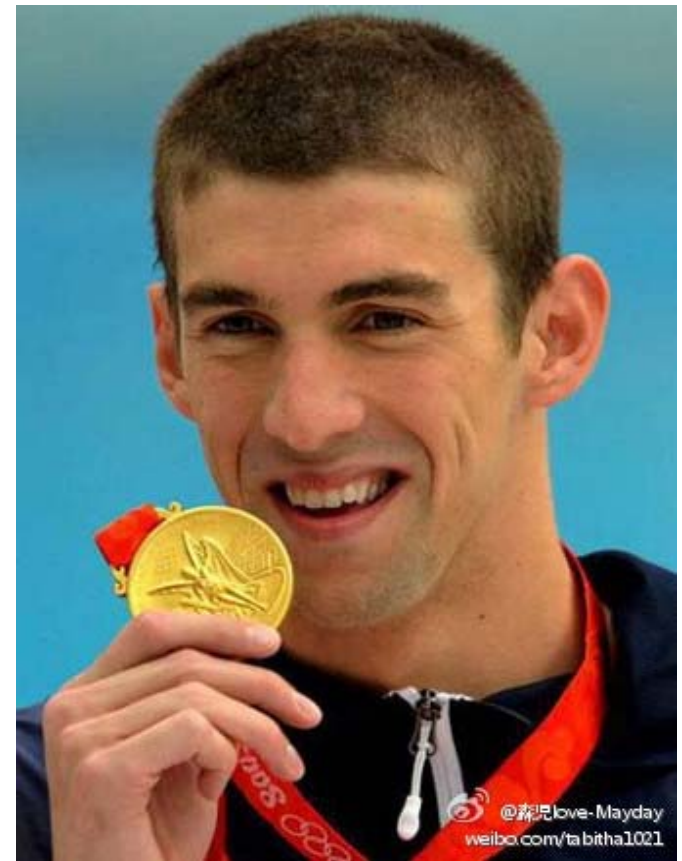
- 運動前15至30分鐘使用吸入式乙二型交感神經興奮劑(短效劑可保護2-3小時，長效劑吸藥時間須略為提前可保護10-12小時)
- 也可以事先在2小時前吃欣流或因達永樂
- 由於運動引發氣喘的治療與預防很容易，所以沒有理由限制氣喘病人的運動。適當的運動可以提昇氣喘病人對運動量的耐受性，增加肺活量

氣喘病人運動時的照護

- 運動項目方面應盡量選擇每分鐘換氣量較低的運動，如體操、空手道、棒球、高爾夫球、及屬於較溫暖且溼度較高環境的運動項目，如游泳、水球、跳水或潛水等這些運動；反之，屬於每分鐘換氣量較高的運動，如騎自行車、長距離跑步、籃球、美式足球，及處於較冷較乾燥環境的運動項目，如滑冰、冰上曲棍球及越野滑雪則比較不適合

運動員 VS 氣喘病

- 頂尖的運動選手或是運動量大的其實 asthma, EIB, rhinitis, chronic cough, vocal cord dysfunction, recurrent URI 都比較高
- 根據 Robert Voy 的調查報告，597 位參加 1984 年洛杉磯奧運的選手中，有 67 位選手患有「運動引起支氣管痙攣」，其中共有 41 位獲得獎牌，包括金牌 15 面，銀牌 21 面，銅牌 5 面。



運動員VS氣喘病

- 這些運動選手氣喘症狀和肺功能相關性差, 容易氣管過度敏感又沒症狀
- 適當使用抗發炎藥物, 可減少使用支氣管擴張劑
- 避免已知的過敏原及空汙, 減少在寒冷環境下訓練
- 注意禁止使用的藥物

鼻炎對氣喘病的影響

- 氣喘病人多同時有鼻炎, 10%~40%的鼻炎病人有氣喘
- 鼻竇炎經常是上呼吸道感染、過敏性鼻炎、鼻息肉等促成鼻竇開口阻塞而衍生的化膿性發炎, 病人有急性或慢性鼻竇炎的時候, 通常也會引發氣喘的發作, 慢性鼻竇炎和比較嚴重的氣喘有相關。

鼻炎對氣喘病的影響

- Allergic Rhinitis in Asthma (ARIA) 建議使用類固醇鼻噴劑治療過敏性鼻炎及慢性鼻竇炎, 有些研究指出使用類固醇鼻噴劑可以減低氣喘住院及急診就診的機會
- 類固醇鼻噴劑可以改善慢性鼻竇炎導致的慢性咳嗽
- 統計結果: 沒有在用ICS的人用鼻噴劑對氣喘症狀outcome 比較好

呼吸道感染對氣喘的影響

- 呼吸道感染(包括感冒)經常會引發氣喘病發作。一般而言，病毒感染最容易加重氣喘的發作，披衣菌(chlamydia)和黴漿菌(mycoplasma)有時也會，但是一般細菌感染則較無關係。其中以呼吸道融合病毒(RSV)、流行性感冒病毒、副流行性感冒病毒、鼻病毒等感染最常加重氣喘症狀。

呼吸道感染對氣喘的影響

- 病毒感染會引發氣喘和增加支氣管反應性的機轉很多，包括呼吸道上皮細胞的損傷，病毒特異性IgE抗體的生成，以及發炎物質的增加和過敏延遲性反應的增加等原因。
- 針對這個道理治療病毒感染所誘發的氣喘，就必須使用短效支氣管擴張劑來減輕症狀，並且要早些給與口服類固醇或增加吸入性類固醇以因應。

呼吸道感染對氣喘的影響

- 由於氣喘症狀在感染後經常延續數週，所以抗過敏性發炎治療也經常要持續數週以確保其療效和減少日後的復發。
- 尤其當流行性感冒的季節來臨時，施打流行性感冒疫苗可避免或減少因感染流行性感冒而使氣喘惡化。

氣喘是侵襲性肺炎鏈球菌感染的 危險因子

- 氣喘病人是侵襲性肺炎鏈球菌感染的獨立危險因子 (2-49 Y/O)。
- 侵襲性肺炎鏈球菌感染的年發生率在高危險氣喘病人為10,000病人4.2次；在低危險氣喘病人為10,000病人2.3次；在沒有氣喘的病人則為10,000病人1.2次。

NEJM Talbot TR, et al 2005;352:2082-90.

Aspirin-exacerbated respiratory disease(AERD)

- 阿斯匹靈加劇的呼吸道疾病以前叫 aspirin-induced asthma
- 典型的病患有鼻塞及rhinosinusitis 及合併有鼻息肉及氣喘。
- 在服下阿斯匹林或其他NSAID數分鐘到一至二個小時內，急性氣喘發作，常同時有流鼻涕，鼻塞，結膜炎和頭頸部潮紅等症狀
- 有些還進一步產生劇烈的支氣管痙攣、休克、意識喪失和呼吸停止

Aspirin-exacerbated respiratory disease(AERD)

- 病患的臨床病史，可提供AERD的診斷，確定診斷可透過阿斯匹林的激發試驗。試驗時，一定要在有急救復甦設備的地方才能進行。

Aspirin-exacerbated respiratory disease(AERD)

- 只要病人曾發生過阿斯匹林或非類固醇抗炎劑(即所謂NSAID類藥)的不耐受性，一般會一輩子都具敏感性，所以具阿斯匹林引發氣喘症狀的病人，應避免服用阿斯匹林及所有相關藥品，以及其他抑制環狀氧化酵素COX-1和止痛劑。
- 真要止痛就使用COX-2及普拿疼, 觀察2小時

Aspirin-exacerbated respiratory disease(AERD)

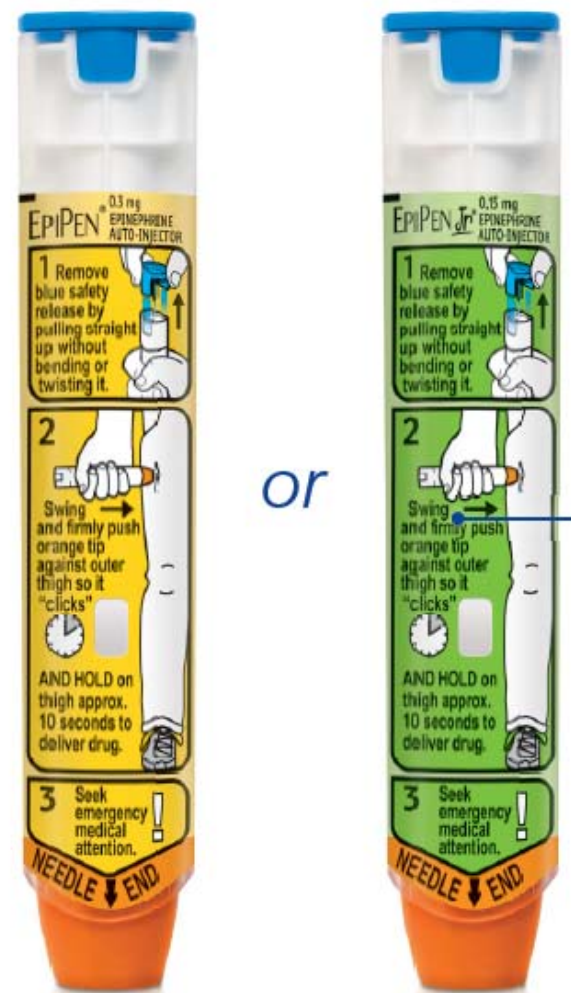
- AERD氣喘的治療藥物主要是ICS, 有時需口服類固醇，白三烯調節劑也有效。
- 對於那些對非類固醇抗炎劑過敏的氣喘病人，卻需要服用此類藥物時，可在專科醫師的照顧下，可依減敏步驟來使用這些藥物。

食物過敏跟氣喘

- 食物過敏導致氣喘發作很罕見(小於2%)
- 食物過敏造成anaphylaxis伴隨氣喘發作可能致命, 在美國最常見就是花生堅果
- 有食物過敏的兒童得到氣喘的機會是沒過敏的人的4倍
- 確認過敏的食物: 抽血做specific IgE, 皮膚試驗, 口服激發試驗
- 處置: 避免過敏的食物及自救(Epipen)

全身型過敏反應(Anaphylaxis)和氣喘

- 預防全身型過敏反應的再復發最重要的是要正確的找出引起全身型過敏反應的原因同時教導病人如何避免之，並且還要教導病人於緊急時能夠自我注射腎上腺素。



全身型過敏反應(Anaphylaxis)和氣喘



全身型過敏反應(Anaphylaxis)和氣喘

- 全身型過敏反應是一種具有致命性危險可能的狀態，它可以以類似嚴重氣喘發作來表現並且會同時使嚴重氣喘複雜化。
- 當給予病人任何的藥物或生物製劑時(尤其是注射型製劑)，都需要考慮到發生全身型過敏反應的可能性。

全身型過敏反應(Anaphylaxis)和氣喘

- 曾被文獻報告常見會引起全身型過敏反應的例子包括給予在減敏治療時的過敏原萃取物，食物耐受不良(堅果、魚類、蚌殼海鮮、蛋類、牛奶等)，由鳥類組織培育出的疫苗，昆蟲叮咬，乳膠過敏，藥物(Beta-lactam類抗生素、阿斯匹林和非類固醇抗發炎藥、血管收縮素轉換酶抑制劑)，和運動。

全身型過敏反應(Anaphylaxis)和氣喘

- 皮膚黏膜, 呼吸系統, 心血管系統, 腸胃系統
- 全身型過敏反應的臨床症狀包括臉部潮紅, 全身搔癢, 蕁麻疹和血管性水腫; 上呼吸道和下呼吸道的病徵像是喘鳴、呼吸困難、嘯聲(Stridor)和窒息; 頭暈和昏厥有或無伴隨著低血壓; 和腸胃的症狀像是噁心、嘔吐、腹瀉、劇烈腹痛等。

全身型過敏反應(Anaphylaxis)和氣喘

- 呼吸道的全身型過敏反應主要表現為急性的氣喘發作，但是卻對嚴重型氣喘發作時所使用的急救藥物乙二型交感興奮劑療效不好。所以如果此次氣喘發作與全身型過敏反應可能有相關，我們必須選用腎上腺素為最佳的支氣管擴張藥物來加以治療。

全身型過敏反應(Anaphylaxis)和氣喘

- 迅速治療全身型過敏反應是非常重要的，其治療方法包括氧氣的使用，肌肉注射腎上腺素，靜脈注射型抗組織胺，靜脈注射型類固醇，維持氣道的通暢和適當的靜脈輸液。

藥物誘發型氣喘

- 抗高血壓藥物(如 Reserpine、Guanethidine、Phentolamine、Methyldopa、ACE inhibitors、 α -adrenoceptor antagonists)
- Intraocular or oral preparations of β -blockers
- 抗精神藥物(如Chlorpromazine)
- Oral contraceptives
- NSAIDs
- Persantin以及Adenosine。

Persantin引發氣喘

- 臨床上常常以核子醫學心肌灌注檢查來測定心肌缺氧的程度，所使用的藥物為Persantin。
- Persantin的學名為dipyridamole，是一種嘧啶核昔酸，會阻斷細胞外腺苷酸的回收。
- Dipyridamole可以抑制adenosine在細胞外的回收，使的adenosine的濃度升高
- Adenosine與支氣管的關係；則是藉由刺激氣道的肥大細胞核程與釋放某些調節物質，再因為這些調節物質對氣管平滑肌的作用，間接的造成支氣管的收縮

Adenosine誘發氣喘之處置

- 因為有阻塞性氣道疾病的病人在施行核醫心肌血管檢查接受過Dipyridamole或是adenosine後有支氣管痙攣的風險，所以幾乎所有的心臟專科醫師都會在施行檢查時準備針劑的aminophylline。
- 所有氣喘照護者與病人本身都應該了解這樣的風險性。而在檢查前應該知道的包括：
 - 考慮其他種類的冠狀動脈擴張劑，如dobutamine。
 - 在檢查前給予預防性的治療，如leukotriene inhibitors (singulair)或吸入型類固醇。
 - 事先給予吸入性 β -agonist並沒有足夠的預防效果

β -blocker誘發氣喘

- β -blockers可以顯著降低心肌梗塞，慢性心臟衰竭病人的死亡率。
- 因此， β -blockers的禁忌症為嚴重COPD的病人，和已規則使用 β -agonist治療中的中重度氣喘病人。如果真的非得要使用，也應該以低劑量開始，審慎評估好處與壞處的平衡性，且使用具心臟選擇性的 β -blocker。
- β -blockers的局部用藥用作開放性青光眼第一線治療的眼滴劑：Timolol，為一種不具選擇性的 β -blockers($\beta 1$ & $\beta 2$)。
- Betaxolol因為是選擇性的 $\beta 1$ -blocker，所以造成的副作用較低。
- 解藥: **glucagon**

ACE inhibitors與咳嗽和氣喘的關聯性

- 所有的ACEI都已知會有引發咳嗽的副作用。而是否會引發氣喘機會升高，與使用在氣喘，COPD病人的安全性也有一些相關的研究。
- 目前已知ACEI增加咳嗽反射的機轉可能與抑制kininase II的活性，進一步的造成kinins，substance P與prostaglandins的累積有關。
- 而臨床醫師應該要知道乾咳是其最常見的副作用，可以在剛開始使用此藥物，或是停藥數月後發生。一旦發生，停藥是最適當的治療，咳嗽通常在停藥後數天內緩解。