

为家长和年轻人提供的有关新兴事物的信息

哮喘治疗

哮喘仍然是一种非常常见的疾病，给儿童及其家人带来很多困扰。对于一些人来说，这是一种麻烦的疾病，可能会干扰日常活动，例如运动和锻炼，但对于其他人来说，它可能是一种非常严重的疾病，影响健康、福祉，甚至有严重伤害或死亡的风险。

可用的治疗方法越来越多，研究人员和制药行业继续寻找新的治疗方法。一些新治疗方法是与现有药物非常相似或属于同一类的药物，例如新型吸入性皮质类固醇药物。其中一些药物正在开发中，以使某类药物更有效，或使其更容易服用（例如，每天一次而不是每天两次），或被认为副作用更少。其他新药的作用方式意味着它们与我们已有的任何药物都不同。研究人员和制药公司继续合作，试图寻找新的、更好的治疗哮喘的药物，其中一些药物可能在不久的将来上市。

目前，尚无任何可以被视为潜在“治愈”的治疗方法。哮喘是一种复杂的疾病，可能由多种不同因素引起。有些人的亲属患有哮喘或其他过敏性疾病，因此可能遗传了哮喘的倾向。此外，还有许多不同的“诱因”可导致呼吸道肿胀，例如花粉或某些动物皮毛。此外，现在很明显，哮喘有不同的发病模式或“表型”，有些哮喘患者从儿童早期开始，有些哮喘患者发病较晚，有些哮喘患者从感染引起的喘息开始，而有些哮喘患者过敏性更强。近年来，研究人员对这些模式的了解越来越深入，他们不再将哮喘视为一种单一疾病，而是一组具有一些共同特征的疾病。

单一的单一方法不可能治愈哮喘，但随着新药的成功研发，某些类型的哮喘可能会得到更好的治疗。

在考虑新药时，我们必须始终在当前管理策略的背景下考虑这些药物。在考虑新疗法之前，需要注意一些重要方法：

- **药物输送**：正确使用吸入器对于将药物送至呼吸道至关重要
这些都是必要的。对于使用“喷射式”（加压定量吸入器）的人来说，良好的储雾器使用技巧和对于使用干粉装置的人来说，正确的吸入技巧至关重要，尤其是在哮喘发作和使用吸入性皮质类固醇时。儿童需要支持才能很好地使用吸入器，这是父母可以做的最重要的事情之一。
- **个性化急性哮喘计划（PAAP）**：知道如何管理急性症状和
哮喘发作对所有哮喘患者来说都至关重要。哮喘发作对儿童及其家人来说可能非常可怕，但PAAP可以帮助您以平静和安全的方式应对发作。保持冷静和安全并采用分步治疗计划效果很好，并且可以真正帮助儿童和父母感到他们可以很好地应对甚至严重的发作。
- **吸入皮质类固醇**：尽管过去十年出现了几种新的治疗方法，
每天使用吸入性皮质类固醇仍然是最好的预防性治疗。近年来，除了吸入性皮质类固醇外，还使用新的治疗方法，以更好地控制哮喘。

著名疗法的新方法

β2 激动剂的新方法

β-2 激动剂是附着在细胞外壁上的特定小蛋白质上的药物。这些蛋白质被称为受体。通过附着在这些受体上，药物会刺激受体起作用。这类药物被称为“激动剂”。β-2 受体存在于许多细胞中，包括控制气道肌肉的细胞。β-2 激动剂可使这些肌肉放松，从而打开气道，使呼吸更容易。

目前使用的 β-2-激动剂主要有两类：长效 β-2-激动剂 (LABA) 和短效 β-2-激动剂 (SABA)。哮喘中使用的缓解吸入器（例如 **沙丁胺醇** 和 **特布他林** 是 SABA

Beta-2 多态性

过去十年的研究使我们对 β-2 受体蛋白有了更深入的了解。这种蛋白质在不同人之间存在很大差异，有些 β-2 受体蛋白的效果比其他的好。一个人的基因决定了他拥有哪种 β-2 受体蛋白，这种差异被称为“多态性”。研究人员发现，有些人的基因意味着他们会产生一种 β-2 受体蛋白，这种蛋白对 β-2 激动剂药物反应不佳。众所周知，这与更难治疗的哮喘有关，这可能有助于我们理解为什么有些人对某些治疗的反应比其他人更好。

目前，我们尚无法在常规实践中提供 β-2 激动剂多态性的基因检测，但许多医生现在谈论 **个性化医疗** 未来所推荐的药物将完全针对个人情况，包括他们的遗传密码。

新型复合吸入皮质类固醇/LABA 吸入器

倍氯米松/福莫特罗 (Fostair)

Fostair 是一种加压吸入器（或“喷射”装置），是一种组合吸入器，包含吸入性皮质类固醇（丙酸倍氯米松或 BDP）和长效 β-2 激动剂 (LABA)（富马酸福莫特罗）。每剂定量含有 100 微克 BDP 和 6 微克福莫特罗。这两种药物已经上市一段时间了，事实上，倍氯米松是 20 世纪 70 年代用于治疗哮喘的最早吸入性皮质类固醇药物之一。然而，Fostair 中的 BDP 颗粒比标准倍氯米松吸入器小，因此药效更强。100 微克 Fostair 相当于 250 微克标准倍氯米松。

这种药物组合适用于哮喘患者，仅使用缓解药物和吸入性皮质类固醇无法充分控制哮喘，需要使用 LABA。它是 Seretide 加压吸入器（丙酸氟替卡松/沙美特罗）和 Symbicort 干粉吸入器（布地奈德/福莫特罗）的替代品。

目前，该软件已获得成人许可（18 岁以上），可作为 **维护** 日常预防和紧急情况 **缓解** 药物。这被称为 **维持治疗和缓解治疗**（市场）。



每天两次，每次 1 喷，但可以根据需要在白天额外喷 6 喷以缓解症状（每天 8 喷的标准 BDP 的剂量当量为 2000 微克）。

一些儿童和青少年专科诊所现在正在为年龄较大的青少年使用 Fostair 吸入器作为**维持治疗和缓解治疗**。Fostair 是一种强效吸入类固醇，可能更容易引起严重的类固醇副作用。它只能在 18 岁以下的人在仔细的建议和监控下使用。

糠酸氟替卡松/维兰特罗 (Relvar Ellipta)

Relvar Ellipta 是一种复合干粉吸入器，含有吸入性皮质类固醇糠酸氟替卡松和长效 β -2 激动剂 (LABA) 维兰特罗。该吸入器有两种强度，一种剂量为 92 微克氟替卡松和 22 微克维兰特罗，另一种剂量为 184 微克氟替卡松和 22 微克维兰特罗。这些是强效吸入器，被认为分别相当于每天两次 250 微克的 Seretide 和每天两次 500 微克的 Seretide。它的优势在于它是每天一次的吸入器。目前关于其副作用的数据较少，但它已于 2015 年获准用于成人和 12 岁及以上的青少年。

在专科儿童诊所，我们仅对患有严重哮喘的青少年使用这种吸入器，这些青少年可能很难记住每天两次的治疗。

新的针对性治疗

单克隆抗体

抗体是一种由免疫系统的某些细胞（如淋巴细胞）产生的蛋白质，主要用于识别和结合细菌和病毒等“病菌”。在与这些病菌结合时，它们会向其他免疫细胞发出信号，然后这些免疫细胞就可以附着病菌。然而，有时抗体也会攻击我们自己的身体或对某种东西反应过度。例如，抗体 E（或免疫球蛋白 E，简称 IgE）是某些过敏性疾病（包括哮喘）中出现的过度反应的一部分。

单克隆抗体是一种特异性很强的抗体，它能特异性地结合特定的蛋白质。用单克隆抗体制造的药物旨在特异性地结合某种蛋白质，从而阻止该蛋白质发挥作用。

它们通常是一种长期治疗方法，每 2 或 4 周注射一次，旨在作为更标准治疗方法（包括吸入皮质类固醇）的“附加疗法”。

奥马珠单抗

奥马珠单抗是一种单克隆抗体治疗方法，可降低 IgE（免疫球蛋白 E）的作用。

它于 2013 年发布，目前已在由接受过哮喘专门培训的儿科医生领导的儿童哮喘专科诊所中得到广泛应用。

美泊利单抗

美泊利单抗是一种新型治疗方法，于 2017 年 1 月获得 NICE（英国国家临床与健康优化研究所）批准。该治疗方法目前可用于 6 岁及以上的儿童。

哮喘中发生的气道炎症是由多种不同的炎症蛋白引起的，这些蛋白会导致气道肿胀、发红和“抽搐”。美泊利单抗是一种特异性抗体，可与一种名为**伊奈白素-5**。这种化学物质是信使化学物质（也称为细胞因子）之一，它吸引**嗜酸性粒细胞**进入呼吸道。嗜酸性粒细胞是与过敏性哮喘有关的关键细胞之一。

目前，美泊利单抗已获准用于其他治疗方法无效时哮喘最严重的成人和 6 岁以上儿童。患者应在过去一年內哮喘发作 4 次或以上，需要口服泼尼松龙，或连续口服泼尼松龙 6 个月以上，最重要的是，过去 12 个月内血液嗜酸性粒细胞计数超过 300 个细胞/微升。这是一种昂贵的药物，目前每注射一次的费用为 840 英镑，因此对其使用有非常严格的管制，只有符合上述标准的患者才能接受这种治疗。

贝那利珠单抗

Benralizumab 是阿斯利康制药公司正在开发的一种单克隆抗体。

它专门与白细胞介素 5 (IL-5) 受体结合，从而降低 IL-5 的作用。IL-5 是一种关键的化学信使，可将哮喘炎症细胞吸引到气道中。

目前 Benralizumab 仅获准用于成人 (>18 岁)。

度匹利单抗

Dupilimab 是一种单克隆抗体，由 2021 年 12 月起获批用于治疗 12 岁及以上人群的严重哮喘。它针对白细胞介素 13 起作用。这种化学物质是一种信使化学物质（也称为细胞因子），它吸引**嗜酸性粒细胞**进入呼吸道。嗜酸性粒细胞是与过敏性哮喘有关的关键细胞之一。

Dupilimab 最初在英国作为重度湿疹的治疗药物引入，许多用此药物治疗湿疹的儿童也患有哮喘。最近，该药物被批准用于治疗哮喘。

它被批准用于那些血液嗜酸性粒细胞增多和/或 FeNO [呼出气一氧化氮分数] 增多且使用高剂量 ICS [吸入性皮质类固醇] 加另一种药物进行维持治疗无法充分控制的患者。这意味着它只适用于由严重哮喘专家团队监督的严重哮喘患者。对于儿童，如果他们有资格使用 IL-5 单克隆抗体美泊利单抗，他们应该先尝试使用美泊利单抗，然后再尝试 Dupilimab。

目前只有少数哮喘儿童使用这种药物，但我们正在逐渐积累这方面的经验。

非维匹仑

Fevipirant 是一种仍在研发中的新药。该药每天服用两次，每次一片。

莱斯特大学最近的研究表明，这种治疗方法可以显著减轻症状、改善肺功能并减轻哮喘炎症。其潜在优势是通过服用药片而不是吸入器来减轻哮喘嗜酸性炎症。

这种药物目前已获准用于治疗 12 岁以上患有严重哮喘且无法用标准药物控制的儿童。目前这种药物尚未广泛使用，但随着时间的推移，可能会被加入到严重哮喘患者的治疗中。

其他治疗

Airsonet 层流气流装置

Airsonet 设备于 2010 年获得许可，是一种温控层流气流设备，旨在作为对受空气传播过敏原影响的哮喘患者（特别是患有严重持续性过敏性哮喘的患者）标准治疗的辅助治疗。

那么，温控层流气流装置是什么意思呢？

该装置放在床边，吸入空气，过滤并冷却空气，然后将空气轻轻吹过睡眠者的头部。较冷的空气意味着空气会在睡眠时落在人身上。它旨在减少睡眠期间吸入的过敏原数量。它适用于患有严重哮喘且尽管吸入了大剂量的皮质类固醇但仍控制不佳的人。

两项关于使用 Airsonet 治疗严重哮喘的随机对照试验表明，生活质量问题显著改善，但哮喘药物的使用或哮喘发作的频率没有显著减少。因此，许多专科诊所并不青睐 Airsonet。

支气管热成形术

支气管热成形术是一种相对较新的治疗方法，开始用于治疗患有严重哮喘的成年人。哮喘的主要特征之一是喘息，这是由于严重的“抽搐”气道引起的，气道变窄既是由于炎症，也是由于气道周围的小肌肉纤维收缩。所有人的支气管周围都有一小块肌肉，称为平滑肌。严重哮喘患者的支气管平滑肌会增大（很像健美运动员用二头肌反复举重的肌肉），当哮喘发作时，这会使气道更加狭窄。

该治疗需要在麻醉或镇静下进行，因为它需要通过支气管镜（气道摄像机）将导管插入肺部，并向气道的主要部分发出能量脉冲。这会损伤肌肉并导致肌肉萎缩。通常进行三次，每次治疗间隔至少 3 周。

这种治疗存在导致气道永久性狭窄（支气管狭窄）的理论风险。此外，这种治疗尚未在儿童身上尝试过，因为儿童的气道仍在发育。对于患有严重哮喘并转至成人专科诊所的年轻人，这可能是您成年后可用的治疗方法之一。