

A woman with her hair in a ponytail is shown in profile, using a blue inhaler. She has her hand on her chest, suggesting she is experiencing respiratory symptoms. The background is a blurred outdoor setting with trees.

吸入剂能迅速缓解哮喘症状

## 支气管哮喘

### 流行病学和疾病特征

全世界大约存在 3 亿哮喘患者。2016 年，约有 41.8 万人死于哮喘，占当年死亡人口总数的 0.7%。年龄标准化后的哮喘总发病率虽然在 1990 年至约 2005 年间有所下降，但目前又已反弹至接近 1990 年的水平，呈现出 U 型的曲线。大多数的社会经济体都表现出这种趋势。但发达社会经济体属于例外，其发病率目前仍维持或低于 2000 年初的水平<sup>1-3</sup>。

哮喘是一种气道对多种刺激呈现高反应性的慢性疾病，表现为可逆的呼吸气流阻塞。气管平滑肌痉挛、气管壁水肿和充血，以及粘液分泌增多共同加剧了对呼吸气流的阻塞。在过去，气管痉挛被认为是产生阻塞的主要原因。但近来，慢性哮喘本质上是一种炎症性气道疾病的观点得到研究数据的支持。并且炎症程度越严重，气道的反应性越高<sup>1, 4, 5</sup>。

哮喘可在任何年龄段发病，但以儿童和青年患者更为常见。儿童哮喘发作一般分为两种类型。第一种类型的症状表现为间歇性，常与病毒感染有关，并且随着年龄的增长，症状也会逐渐消失；第二种类型的发病年龄往往更大，症状长期、规律地出现。这种类型的哮喘更有可能涉及多种过敏原，病情也更严重，并且可伴有母系家族史。久而久之，这种成人

哮喘患者痊愈的几率甚微。成人新发病例以女性多见，尤其是围绝经期的女性。一般来说，病情越严重、病程越长<sup>6</sup>。

哮喘发作的危险因素包括：阳性家族史，暴露于烟草或空气污染的环境，3 岁前的病毒性呼吸道感染史，社会经济因素如低收入水平、有限的医疗服务资源，以及接触到蟑螂和啮齿动物抗原<sup>4</sup>。

### 病理

哮喘可分为特应性的（过敏性）或非特应性的。特应性哮喘多见于儿童，由外界过敏原引起，与过敏性鼻炎、结膜炎、特应性皮炎、荨麻疹和食物过敏相关。非特应性哮喘在成人中更常见，与已知的过敏原不相关，由多种非免疫的原因引起，例如使用阿司匹林、呼吸道感染、吸入刺激物质、压力、运动以及低体温等<sup>4</sup>。

哮喘的特征是气道阻塞的可逆性，肺功能可在两次急性发作之间恢复到正常、或者接近于正常。可逆性的标准是吸入两口支气管扩张剂后，一秒钟用力呼气容积（FEV1）增加 200ml 或 12%，甚至更多<sup>4</sup>。

## 症状

典型的哮喘发作会持续数小时，之后呼吸功能可以恢复至正常。哮喘发作的症状包括<sup>1, 4</sup>：

- 喘息
- 咳嗽
- 咳痰
- 气促/呼吸衰竭
- 胸闷
- 呼吸困难
- 呼吸急促
- 心动过速

## 严重级别

多种因素共同决定了哮喘的严重程度，包括日间症状发作频率、夜间症状、短效 $\beta$ 受体激动剂（急救吸入剂）使用频率、日常活动受限程度、肺功能指标（FEV1、FEV1 与用力肺活

量 FVC 的比值，即 FEV1/FVC%），以及因症状加重而须口服全身型类固醇的次数。严重程度分为间歇性、轻度持续性、中度持续性和重度持续性（表 1）。我们用每个程度类别中最严重的症状或因素来定义其严重级别<sup>4, 7-9</sup>。

哮喘持续状态是哮喘最严重的情况，急性发作可持续数天、甚至数周。因此，通常必须进行机械通气。肺功能检查有助于评估哮喘急性发作的严重程度，也有助于评估目前出现症状的患者是否已经发展至慢性阻塞性肺疾病（COPD）。如果 FVC 和 FEV1 长期异常，则已发展为 COPD。感染新冠肺炎的 COPD 患者更容易发展为重症、或因感染而死亡<sup>10-12</sup>。

表 1

| 判断标准                 | 间歇性           | 持续性             |                 |               |
|----------------------|---------------|-----------------|-----------------|---------------|
|                      |               | 轻度              | 中度              | 重度            |
| 症状                   | 每周不超过 2 天     | 每周 2 天以上，但未达到每天 | 每天              | 每天多次          |
| 夜间症状                 | 每月不超过 2 次     | 每月 3-4 次        | 每周 > 1 次，但未达到每天 | 每周多次到每天       |
| 短效 $\beta$ 受体激动剂使用频率 | 每周不超过 2 天     | 每周 3 天以上，但未达到每天 | 每天              | 每天多次          |
| 活动受限程度               | 无             | 轻度受限            | 中度受限            | 重度受限          |
| FEV1                 | > 80%         | > 80%           | 60-79%          | < 60%         |
| FEV1/FVC             | 正常            | 正常              | 下降 $\leq$ 5%    | 下降 > 5%       |
| 须口服全身型类固醇的次数         | 每年 $\leq$ 1 次 | 每年 $\geq$ 2 次   | 每年 $\geq$ 2 次   | 每年 $\geq$ 2 次 |

## 治疗

哮喘的基本治疗包括避免接触已知过敏原、诱发性刺激物质或行为，脱敏，接种常规的流感、肺炎和新冠肺炎疫苗，以及使用呼吸峰值流量计进行家庭监测。进行监测的目的在于及时发现临床症状加重、并尽快启动治疗。

哮喘的药物治疗通常是分阶段进行的，主要取决于疾病的严重程度。可快速缓解症状的治疗药物包括短效 $\beta$ -肾上腺素受体激动剂（SABA）吸入剂，通常是用作控制急性发作的“急救”吸入剂。彻底缓解哮喘的急性发作往往需要短疗程（5-10天）口服类固醇。因此，短期使用糖皮质激素标志着病情加重，但无法准确反映疾病的严重程度。

持续性哮喘需要进行长期的药物控制。吸入型糖皮质激素可减轻炎症反应，是长期治疗的主要药物。其他药物包括长效 $\beta$ 受体激动剂（LABA）吸入剂、白三烯受体拮抗剂（LTRA）、色甘酸、齐留通和茶碱。长期口服糖皮质激素和/或生物制剂意味着病情比较严重。生物制剂对免疫球蛋白E（IgE）、白细胞介素-5（IL-5）具有活性，可导致嗜酸性粒细胞或白细胞介素-4受体 $\alpha$ 亚基减少。包括奥马珠单抗 omalizumab（抗IgE）、美泊利单抗 mepolizumab、瑞利珠单抗 reslizumab、贝那利珠单抗 benralizumab（抗IL-5）和度匹鲁单抗 dupilumab（抗IL-4 $\alpha$ 亚基）在内的生物制剂适用于对标准疗法无效的重度哮喘<sup>1, 4, 8, 9, 13</sup>。

## 预后

通过适当使用药物，大多数的哮喘患者将永远用不上急救或住院治疗。特别是近年来吸入型类固醇的使用，大大降低了哮喘严重发作的频率和死亡率。不过，遵从推荐的疗法是获得长期治疗成功的关键。

然而，哮喘依然可能会使一部分患者的死亡率上升。死于哮喘的患者大致可分为两种情况。第一种情况下，患者的病情长期恶化，症状持续加重、无法缓解。这是造成大部分患者

身故的原因。第二种情况不太常见。在这种情况下，患者的病情突然加重，在获得医疗急救之前可能就已死亡。许多这样的患者在病情发展到无法逆转之前，都没有充分意识到他们的病情已经恶化<sup>10</sup>。

许多因素已被发现与致命的、或接近致命的哮喘有关<sup>10, 14-22</sup>。在评估该疾病的相关风险时，应当考虑这些因素，包括<sup>10</sup>：

- 既往突发的严重哮喘发作史
- 既往哮喘重症监护病房住院史
- 既往因哮喘加重行气管插管病史
- 过去一年因哮喘住院两次或以上
- 过去一年因哮喘急诊就诊三次或以上
- 过去一个月住院或急诊就诊
- 患者对气道阻塞及其严重性不够重视
- 同时患有严重的心血管疾病或 COPD
- 同时患有可能以多种形式（见下文）影响哮喘的严重精神疾病
- 对中、重度疾病治疗的依从性差
- 频繁使用短效 $\beta$ 受体激动剂（每月超过2瓶）
- 目前正在服用、或最近停用口服类固醇药物
- 药物滥用史



哮喘可在任何年龄段发病，但以儿童和青年患者更为常见。

值得注意的是，哮喘患者发生精神疾病的可能性更高，尤其是焦虑和抑郁。此外，致命和接近致命的哮喘病情恶化与严重的精神疾病有关。许多精神疾病的相关因素将导致哮喘的

转归恶化。其中包括心理困扰引发的突发急性发作，对疾病严重程度或病情加重的认知改变，以及焦虑和抑郁的直接生理反应，如炎症增加和植物神经系统功能紊乱。此外，精神障碍患者对推荐疗法的依从性较差也更为常见<sup>16, 23, 24</sup>。

总之，哮喘是一种影响各个年龄段人群的常见疾病。随着现代疗法的应用，对大多数哮喘患者而言它是一种良性疾病，死亡率或重病率都很低。然而，对于另一部分患者来说，它依然是一种严重疾病，会显著限制日常活动甚至缩短寿命。核保师所面临的挑战是如何准确识别出高风险申请人，并对其进行恰当定价。

## 作者



**Dr. Cliff Titcomb**  
Consulting Medical Director  
医学顾问总监  
电话+1 720 279-5245  
cliff.titcomb@hannover-re.com



在 **LinkedIn** 上关注我们，了解最新  
的生命与健康资讯。



## 参考文献

1. Fanta CH, "Asthma", *N Engl J Med*, 2009; 360:1002-1-14.
2. World Health Organization Disease Burden and Mortality Estimate: Cause-Specific Mortality 2000-2016 [https://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/](https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/)
3. Xie M, Liu X, Guo M, et al., "Trends in Prevalence and Incidence of Chronic Respiratory Diseases from 1990 to 2017", *Respir Res*, 2020; 21, <https://doi.org/10.1186/s12931-020-1291-8>.
4. McCracken JL, Veeranki SP, et al., "Diagnosis and Management of Asthma in Adults: A Review", *JAMA*, 2017; 318:279-290.
5. Beghe, B, Fabbri LM, et al., "Update in Asthma 2016", *Am J Respir Crit Care Med*, 2017; 196:548-557.
6. Litonjua AA, Weiss ST, "Natural History of Asthma", Wood RA, Bochner BS eds. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on November 27, 2018.)
7. Pollart SM, Elward KS, "Overview of Changes to Asthma Guidelines: Diagnosis and Screening", *Am Fam Physician*
8. Fanta, CH, "An Overview of Asthma Management", Wood RA, Bochner BS eds. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on December 12, 2018.)
9. "Asthma Care Quick Reference: Guidelines from the National Asthma Education and Prevention Program", [www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma).
10. Papiris S, Kotanidou A, et al., "Clinical Review: Severe Asthma", *Crit Care*, 2002; 6:30-44.
11. Wenzel S, "Severe Asthma Phenotypes", Barnes PJ, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on May 21, 2021.)
12. Gerayeli FV, Milne S, et al., "COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis", *EClinicalMedicine*, 2021; 33: 100789. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.100789. Epub 2021 Mar 18.
13. Wenzel S, "Treatment of Severe Asthma in Adolescents and Adults", Kraft M, Hollingsworth H, eds. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on November 27, 2018.)
14. To T, Zhu J, et al., "Frequency of Health Service Use in the Year Prior to Asthma Death", *J Asthma*, 2016; 53:505-509.
15. Omachi TA, Iribarren, et al., "Risk Factors for Death Among Adults with Severe Asthma", *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2008; 101:130-136.
16. D'Amato G, Vitale C, et al., "Asthma-Related Deaths", *Multidiscip Respir Med*, 2016 Oct 12, 11:37. eCollection 2016. Review.
17. Huovinen E, Kaprio J, et al., "Mortality of Adults with Asthma: A Prospective Cohort Study", *Thorax*, 1997; 52:49-54.
18. Ali Z, Dirks CG, et al., "Long-Term Mortality among Adults with Asthma: A 25-Year Follow-Up of 1,075 Outpatients with Asthma", *Chest*, 2013; 143:1649-1655.
19. Rubin BK, Pohanka V, "Beyond the Guidelines: Fatal and Near-Fatal Asthma", *Paediatr Respir Rev*, 2012; 13:106-11.
20. Baarnes CB, Jovanovic Z, et al., "Incidence and Long-Term Outcome of Severe Asthma-COPD Overlap Compared to Asthma and COPD Alone: A 35-Year Prospective Study of 57,053 Middle-Aged Adults", *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017; 12:571-579.
21. To T, Simatovic J, et al., "Asthma Deaths in a Large Provincial Health System: A 10-Year Population-Based Study", *Ann Am Thorac Soc*, 2014; 8:1210-1217.
22. Putcha N, Hansel NN, "All-Cause Mortality in Asthma: the Importance of Age, Comorbidity and Socioeconomic Status" *Ann Am Thorac Soc*, 2014; 11:1252-3.
23. Lavoie KL, Cartier A, et al., "Are Psychiatric Disorders Associated with Worse Asthma Control and Quality of Life in Asthma Patients?", *Respir Med*, 2005; 99:1249-1257.
24. Baiardini I, Sicuro F, et al., "Psychological Aspects in Asthma: Do Psychological Factors Affect Asthma Management?", *Asthma Res Pract*, 2015; Aug 5; 1:7 doi: 10.1186/s40733-015-0007-1.

The information provided in this document does in no way whatsoever constitute legal, accounting, tax or other professional advice. While Hannover Rück SE has endeavoured to include in this document information it believes to be reliable, complete and up-to-date, the company does not make any representation or warranty, express or implied, as to the accuracy, completeness or updated status of such information. Therefore, in no case whatsoever will Hannover Rück SE and its affiliated companies or directors, officers or employees be liable to anyone for any decision made or action taken in conjunction with the information in this document or for any related damages. © Hannover Rück SE. All rights reserved. Hannover Re is the registered service mark of Hannover Rück SE.