

哮喘咳嗽论坛在广州召开 发掘可治疗特质 制定哮喘咳嗽个体化方案

日前,第四届国际咳嗽论坛在广州召开,哮喘咳嗽论坛同期举办。咳嗽是哮喘最常见的症状,包括咳嗽变异性哮喘、咳嗽优势型哮喘与典型哮喘的咳嗽,咳嗽与哮喘严重程度、急性发作密切相关,但又独立于喘息症状,常常更为迁延,甚至成为难治性慢性咳嗽,近年来已成为国际上咳嗽与哮喘领域关注的热点之一。



扫一扫
关联阅读全文

呼吸专栏编委会

名誉主编: 钟南山 王辰
 指导专家(按姓氏拼音排序):
 白春学 陈良安 陈荣昌
 代华平 康健 李为民
 林江海 刘春涛 瞿介明
 沈华浩 孙永昌 徐永健
 周新
 主编: 曹彬 应颂敏
 执行主编(按姓氏拼音排序):
 邓朝胜 郭强 侯刚
 宋元林 孙加源 熊维宁
 徐金富 张静(上海)
 编委(按姓氏拼音排序):
 班承钧 保鹏涛 常春
 陈成 陈湘琦 陈燕
 陈颖 陈愉 代冰
 董航明 杜丽娟 范晔
 冯靖 高丽 高凌云
 关伟杰 韩丙超 何勇
 何志义 贺航咏 蒋汉梁
 揭志军 李春笋 李丹
 李锋 李力 李琪
 李伟 李园园 李云霞
 梁硕 梁志欣 刘波
 刘丹 刘崇 刘宏博
 刘敬禹 刘琳 刘伟
 陆海雯 罗建江 罗壮
 马德东 马礼兵 纳建荣
 潘殿柱 施熠炜 石林
 史菲 苏欣 孙健
 唐昊 田欣伦 王东昌
 王峰 王虹 王华启
 王一民 文文 夏旻
 肖奎 谢佳星 谢敏
 邢西迁 徐燕 徐瑜
 徐月清 杨会珍 杨姣
 杨士芳 姚欣 于洪志
 喻杰 张固琴 张惠兰
 张静(天津) 张一
 赵俊 赵帅 周国武
 周华 周敏 周庆涛

Kian Fan Chung 咳嗽高敏感性是哮喘重要的可治疗特征



Kian Fan Chung 教授

帝国理工学院 Kian Fan Chung 教授指出,咳嗽变异性哮喘(CVA)是中国和日本咳嗽专科门诊最常见的慢性咳嗽病因,CVA的临床特征通常表现为夜间咳嗽及鼻炎症状。

欧洲呼吸学会慢性咳嗽指南强调,咳嗽敏感性增高在不同表型咳嗽中的地位,分别推荐了成人和儿童的诊治流程。同时强调要关注对于患者整个病史的采集,以及常规的检查。其中,评估嗜酸性粒细胞性气

道炎症,可用的方法有痰嗜酸性粒细胞检测,血清嗜酸性粒细胞检测、呼吸气一氧化氮的检测等。

慢性气道炎症被认为是哮喘的本质,气道的炎症程度与哮喘控制水平密切相关。与哮喘一样,CVA也拥有4种炎症表型,最常见的炎症表型是嗜酸性粒细胞表型。

嗜酸性粒细胞性哮喘的咳嗽及咳嗽高敏感性机制可能与嗜酸性粒细胞与神经的相互作用、神经性咳嗽和咽喉高敏感性、支气管收缩和黏液分泌相关。研究发现,嗜酸性粒细胞增多型哮喘或混合细胞型哮喘表型的CVA患者通常需要更高剂量的ICS才能获得良好的哮喘控制。

CVA患者的FeNO水平明显高于其他慢性咳嗽患者,FeNO可能是慢性咳嗽的可治

疗特征之一。哮喘咳嗽不仅与气道炎症、合并症有关,而且与咳嗽高敏有关。研究结果强调了对咳嗽严重程度评估的必要性,咳嗽可能是评估哮喘严重程度的标志物,其独立于嗜酸性粒细胞炎症。

咳嗽高敏感性是慢性咳嗽重要的临床与病理生理学特征,也是哮喘的重要可治疗特征,对于咳嗽的哮喘患者应重视生活质量咳嗽问卷的评估,把咳嗽作为哮喘控制和未来恶化的风险评测对象。临床医生应研究动态咳嗽监测对哮喘诊断、评估和管理的价值,确定有助于识别咳嗽高敏感性和咽喉高敏感性的临床试验和咳嗽激发试验的观察终点,此外,还应重视研究T2型和非T2型炎症与气道神经相互作用介导的迷走神经功能失调机制。

Akio Niimi 哮喘咳嗽对ICS或ICS/LABA无效



Akio Niimi 教授

名古屋市立大学 Akio Niimi 教授介绍,哮喘咳嗽机制涉及咳嗽反射高敏感性,和以气道高反应性、嗜酸性粒细胞炎症和气道狭窄为特征的经典哮喘反应。嗜酸性粒细胞炎症可能与感觉神经重塑有关,这可能导致咳嗽

反射高敏感性。哮喘咳嗽ICS治疗效果不佳,可能归因于夜间咳嗽的气道高反应性和白天咳嗽的咳嗽反射高敏感性。研究显示,ICS可改善气道高反应性、气道闭合和炎症(FeNO),但无法改善辣椒素咳嗽敏感性,这与既往文献结果一致。在哮喘咳嗽整个病程中,日间的主观咳嗽比夜间更为突出。

咳嗽反射高敏感性是ICS难治性哮喘日间咳嗽的独立因素。相比之下,气道高反应性和较低的IgE与ICS难治性夜间咳嗽有关意义:日间咳

嗽比夜间咳嗽更难治,可能是由于咳嗽敏感性对ICS不敏感。哮喘的咳嗽反射高敏感性似乎与嗜酸性粒细胞炎症无关,LAMA、LTRA和支气管热成形术有一定治疗效果,但ICS没有治疗效果。近期小型研究表明,抗IL-5生物制剂对重症嗜酸性粒细胞性哮喘患者的咳嗽和咳嗽反射高敏感性有效“可治疗特征”对于治疗哮喘咳嗽可能很重要,尤其是重症/难治性病例,例如气道狭窄、咳嗽反射高敏感性和嗜酸性粒细胞炎症。

张旻 不典型哮喘需早期识别



张旻 教授

上海市第一人民医院张旻教授介绍,我国呼吸科门诊约43%就诊患者为慢性咳嗽患者,亚洲慢性咳嗽患者的比例虽低于欧美国家,但亚洲CVA患者在慢咳患者中比例高于欧美,在中国CVA占慢性咳嗽病因的

32.6%,韩国为36%,日本为46.8%。相关研究提示,CVA较典型哮喘咳嗽程度更严重。

CVA的气道炎症本质与典型哮喘相同,存在EOS、Th2细胞因子显著升高,但与典型哮喘患者相比,CVA患者的FEV₁/FVC较高,FENO值较低,CVA患者咳嗽敏感性高于典型哮喘且咽喉部异常感觉更加明显。夜间咳嗽可作为CVA的预测因子,但敏感度较低。

由于CVA对抗哮喘

治疗反应呈现异质性,在明确诊断后可进一步评估CVA临床表型。

一项多中心中国咳嗽变异性哮喘表型研究表明可根据临床、病理生理参数可将CVA分为3个表型(C1、C2、C3):C1表型特征是女性为主、迟发、肺功能正常;C2表型特征为年轻、夜间咳嗽、特异质、具有高T2型炎症,有较高比例患者的咳嗽可以完全缓解(73.3%);C3表型特征则为长病程、较高比例哮喘家族史、轻度肺功能下

降,咳嗽完全缓解比例较低。评估CVA临床表型有助于指导CVA的个体化临床治疗。

CVA与典型哮喘相比,症状不典型,难以确诊,张旻教授表示,根据临床特征COAT问卷决策可识别CVA,CVA患者FeNO值显著高于其他慢咳疾病,可协助疾病识别。如抗哮喘治疗无法缓解哮喘咳嗽,可针对咳嗽高敏性进行治疗。

除CVA外,张旻教授还介绍了胸闷变异性哮喘(CTVA)和隐匿性哮

喘,CTVA是以胸闷为唯一或主要临床表现,部分患者对肺功能和实验室检查敏感性较低,肺通气功能正常且支气管扩张剂试验阴性不能排除CTVA诊断,使用IgE或FeNO等单一生物标志物来诊断或排除CTVA时需谨慎。CTVA的治疗与典型哮喘相似,可通过常规哮喘治疗显著改善症状。

隐匿性哮喘无明显症状,长期存在气道高反应性,可发展典型哮喘,需尽早干预,防止疾病进一步进展。

赖克方 咳嗽变异性哮喘有待深入研究



赖克方 教授

广州医科大学附属第一医院赖克方教授介绍,哮喘所致咳嗽的发生机制有气道痉挛/气道炎症、黏液高分泌、咳嗽高敏感性以及合并其他疾病。在临床实践中发现,咳嗽变异性哮喘对抗哮喘治疗反应呈现异质性,部分患者反应良好,也有少部分患者治疗反应较差或容易复发,需要长期治疗。

早期病例报道显示,所有CVA患者应用支气管舒张剂治疗有效,短期ICS可显著改善哮喘患者的咳嗽症状及柠檬酸咳嗽敏感性,进一步研究显示,ICS、ICS/LABA、ICS/SABA可以通过抑制气道收缩和炎症来改善大多数哮喘咳嗽患者的咳嗽,但相关研究样本量较

小,且时间较为久远,需要大样本的多中心对照试验来进一步研究ICS和ICS/LBA的疗效。

如果患者对抗哮喘治疗没有反应,则应进行全面评估,包括依从性气道炎症、合并症和诱因等方面。黏液纤毛清除技术、大环内酯类抗生素可能对黏液分泌过多的哮喘患者有效。对于ICS难治的咳嗽高敏感性患者,可以考虑以下治疗方法,包括白三烯受体拮抗剂、LAMA、神经调节剂、P2X3受体阻滞剂、言语和病理学治疗甚至生物制剂或支气管热成形术。赖克方教授表示,目前的治疗手段不能满足所有咳嗽变异性哮喘患者的治疗需求,未来要进一步针对咳嗽变异性哮喘临床、气道炎症特征及预后的观察,探讨其临床表型,以便确认更多对咳嗽变异性哮喘有效的治疗方式。