

# 打击致病“真凶”，恢复畅快呼吸

## 明确哮喘类型后“排兵布阵”，使用“精确制导武器”

## 浙大二院呼吸与危重医学科专家为重度哮喘患者带来新生

本报记者 曹露婷

春夏之交，是出游的好时节，而对哮喘患者而言，不论是骤变的气温，还是随风飘散的花粉柳絮，都可能让他们随时“历劫”：反复胸闷、咳嗽、气喘，甚至急性发作送入急诊或者ICU，危及生命……

哮喘有多可怕？28岁的小云（化名）深有感触：多年来在全国各地辗转求医，多次住院，身体备受摧残之余，还一度因失去工作、肥胖陷入抑郁和自残的深渊。

但小云绝非个例。中国肺部健康(CPH)研究组一项重要成果显示，我国约有4570万成人哮喘患者，其中95%的哮喘患者未接受规范治疗，超半数哮喘控制不佳。

“哮喘控制不好，很大程度在于没有接受规范治疗或没有选择合适的药物。”浙江省医学会呼吸系病分会主任委员李雯教授重点呼吁，临床医生应当借助科学检测为患者提供精准诊断，“对因”治疗打击哮喘背后的“致病真凶”，使他们能够像普通人一样生活，畅快呼吸。



全国PCCM哮喘专病种能力提升项目重度哮喘规范化项目中心首批进驻浙大二院，国内外70多位专家前来参访交流。

### 平静的表象下 危机可能“一触即发”

哮喘常被比喻为海洋中的“冰山”，患者表现出的喘息、胸闷、气短等是疾病所露出的“冰山一角”，而体内却在不知不觉地发生另一些变化——气道炎症及其他复杂病理机制，如同海面下的巨大冰体，暗藏危机。

“数百年来医学和基础学科一直在探索哮喘的发病机制，到目前为止已经取得了很多的突破，掌握了一些规律。”浙大二院呼吸与危重症医学科黄华琼主任医师打了个生动的比喻：过敏原、病毒、香烟烟雾等诱发因素进入哮喘患者的气道后，体内的免疫细胞、结构细胞、细胞因子为了捍卫“家园”作出系列反应，这便好似一场“细胞/因子军团大战”。

为了控制和平息这些过于活跃的“细胞军团大战”，吸入糖皮质激素(ICS)加支气管扩张剂，少数情况下全身激素会派上用场。“它们就像炸弹、火箭炮，绝大多数情况下，能够平息这些细胞军团的‘混战’，从而使病情得到控制，病人的症状会改善。”

然而，这种“混战”发展到一定程度，吸入激素和支气管扩张剂，甚至全身激素也有打不赢、束手无策的时候，这类棘手的情况在临床上被归类为重度哮喘。

全球哮喘防治倡议(GINA)指南研究结果显示，全球大约有4%的患者为重度哮喘，中国重度哮喘患者约为3.4%~8.3%。

为了实现重度哮喘的精准治疗，减少急性发作，挽救哮喘患者的肺功能，就必须找细胞因子混战中的“主谋”。

如何做到“擒贼先擒王”呢？这里最值得骄傲和说道的事情就是医学和基础研究的专家发现了2型炎症在重度哮喘中的重要地位。总体来说，2型炎症是重度哮喘里面最主要的类型，占据了绝对优势，比例达到了76.8%。

那么什么是2型哮喘？黄华琼医生对此作了解释：“2型免疫应答主要由Th2和2型天然淋巴样细



李雯教授

胞主导，依靠产生的白细胞介素IL-4、IL-5和IL-13等因子，诱导肥大细胞、嗜碱性粒细胞和嗜酸性粒细胞活化，引发哮喘炎症。“这意味着需要派上更加先进的武器——一些

创新生物制剂，它们就像巡航导

弹，能在指定的通路上定向抑制相关的信号传导通路，比如定向作用于IL-4/IL-13受体、或者IL/5以及IL-5受体，或者作用于IgE，最终使得这些传导通路中断，那也就意味着细胞/因子军团通讯瘫痪，只有投降的份了……”

李雯教授介绍，2型炎症生物标记物可以协助评估哮喘患者的病情，如FeNO(呼出气一氧化氮)、血嗜酸粒细胞、Ig等检查相当简便、重复性良好、可及性高。

### 2型炎症对因治疗后的新生 女孩恢复亭亭玉立的样子

女孩小云是李雯教授印象最为深刻的一位重度哮喘患者。她从事外贸工作，事业做得风生水起。突发的哮喘打破平静的生活后，小云经常要住院。因为常年累月服用激素，小云在肥胖的道路上越走越远，随之而来的便是抑郁与自残。

事实上，尽管重度哮喘仅占有哮喘患者的一小部分，却占据了更多医疗资源，是哮喘领域重点攻坚的方向。

来到浙大二院后，李雯教授团队为小云明确诊断了重度哮喘的类型，在进行全方位的规范治疗以及“对因”治疗例如靶向生物制剂等之后，小云的症状很快得到缓解，此前的激素也逐渐减停，慢慢恢复正常生活。两人再见面时，小云特意对整个科室送来了几箱结婚喜糖，李雯教授差点没有认出眼前这个漂亮女孩。

“她努力减重后，身材恢复到发病前，跟治疗前几乎是两个样子。”李雯教授说，临床治愈是重度哮喘的治疗目标，即达到“零症状、零急救药物、零急性发作和稳定肺功能”，患者能与正常人一样正常生活、成家立业。哮喘的治疗具有长期性和连贯性，需要患者坚持长期、规范用药。而如果使用传统治疗

方式效果不佳，可考虑更加有针对性的创新治疗方案如生物制剂的应用，能够使哮喘患者的肺功能得以明显改善。

近期来复诊的王先生，多年哮喘病史一度让他放弃工作。在发现自己的哮喘与2型炎症相关之后，黄华琼主任给他进行了“对因”的生物治疗。在进行了全方位的规范治疗之后，他感到呼吸格外轻松，三天两头跑急诊的经历变成了记忆。更为重要的是，王先生重新回归办公室，做回了原来的自己。

### 浙大二院哮喘亚专科 成为哮喘患者的灯塔

“我们始终认为哮喘诊疗一定要绷紧精准检测这根弦，呼吸专科、基层全科医生等都应当有意识将重度病人及时转诊到上级医院，不让任何哮喘病人在治疗上掉队。”李雯教授能够如此倡议，是因为沈华浩教授带领的浙大二院呼吸与危重症医学科在哮喘领域拥有国际话语权。

在国际上首次发现并命名胸闷变异性哮喘并把它写入我国最新版的高等医学院校教科书及《支气管哮喘防治指南》，参与ERS/ATS国际重症哮喘指南的修订，牵头制定最新版《中国哮喘防治指南》、《胸闷变异性哮喘诊治中国专家共识》、《轻度支气管哮喘诊断与治疗中国专家共识》……沈华浩教授团队数十年来始终站在呼吸疑难疾病诊治的国际前沿，诊疗知识与经验处于更新及积累的快车道：从哮喘专科门诊到难治性哮喘多学科联合门诊(MDT)个体化服务，哮喘临床诊疗进入精准化、全程化的闭环管理。

值得一提的是，团队由于长期承担国内外多种新药的临床研究项目，许多不同背景、不同病程的患者，也从中得益，提前尝到了一些新药的甜头，找到了控制哮喘的新办法、新手段，生活质量得以改善。

这些前沿的工作、细致的服务、长久的努力和坚持，用黄华琼主任医师的话来说，浙二呼吸与危重症哮喘亚专科各位医生心中的愿望便是成为哮喘患者的灯塔，为他们点亮希望，找到回归正常生活的道路。

“尽管我们有生物武器，哮喘患者还应当做好日常防护。”李雯教授提醒，“即将到来的梅雨季节、雷暴天气，病友朋友们要提前或适当加强用药，做到内外兼修平安度过。”



黄华琼主任医师