

· 规范、指南、共识 ·

编者按 雾化吸入疗法是我国呼吸系统疾病的重要治疗方法之一,《雾化吸入疗法合理用药专家共识(2019 年版)》(简称《2019 版共识》)发布后得到了广大临床和药学工作者的广泛关注和引用,帮助医疗机构提升了雾化吸入疗法合理用药水平。近年来我国呼吸系统疾病高发,常见呼吸系统疾病的临床治疗愈发得到国家和公众的关注,雾化吸入疗法也随之得到了更广泛的应用,其在使用场景、新药应用、药械联合、患者教育等方面均有了显著的进步。

为确保共识能够反映最新的医学进展并为临床提供与时俱进的参考,由中华医学会临床药学分会牵头,与中国医药教育协会药事管理专业委员会、临床合理用药专业委员会共同发起《2019 版共识》的更新工作。2024 年 1 月 18 日,通过问卷评分方式完成《2019 版共识》更新要点的调研,得到了近 60 位一线药学及临床专家的支持与专业反馈。2024 年 1 月 30 日“《雾化吸入疗法合理用药专家共识(2024 版)》(简称《2024 版共识》)专家工作会议”正式启动了《2024 版共识》编写项目并确定了编写大纲内容。2024 年 3 月 15 日在湖北省武汉市召开中期审稿会,项目组专家成员对《2024 版共识》初稿内容进行逐条修订,严格把关,提出了 80 余条具体修改意见。此后《2024 版共识》还经过了多轮核心专家组的修订、专家顾问咨询以及全体专家的审稿,于 2024 年 7 月 26 日正式定稿。《2024 版共识》旨在为各级医疗机构医务工作者开展规范雾化吸入治疗提供专业参考,进一步提高我国雾化吸入疗法合理用药水平,惠及广大患者!

雾化吸入疗法合理用药专家共识(2024 版)

中华医学会临床药学分会,
中国医药教育协会药事管理专业委员会、临床合理用药专业委员会

摘 要 雾化吸入疗法是一种以呼吸道和肺为靶器官的直接给药方法,是呼吸系统疾病的重要治疗手段。近年来中国呼吸道疾病高发,基层医疗机构雾化及居家雾化治疗普及率显著提高,雾化吸入疗法规范应用和合理用药面临的有关问题亟待解决。为此,由中华医学会临床药学分会牵头,与中国医药教育协会药事管理专业委员会、临床合理用药专业委员会共同组织编写了《雾化吸入疗法合理用药专家共识(2024 版)》。该共识详细介绍了雾化吸入疗法的给药特点、安全性和有效性、用药指征、应用流程、药学监护,以及常用小容量雾化装置的选择、新上市的雾化吸入药物、常见呼吸系统疾病雾化吸入疗法推荐给药方案等,旨在为各级医疗机构医务工作者规范开展雾化吸入治疗和合理用药提供专业参考。

关键词 雾化吸入疗法;合理用药;药学监护;多学科协作;专家共识

中图分类号 R56;R969.3 文献标识码 A 文章编号 1004-0781(2024)09-1355-14

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2024.09.001

开放科学(资源服务)标识码(OSID)



Expert Consensus on the Rational Use for Inhaled Medicines Administrated by Nebulizers
(2024 Edition)

Chinese Medical Association Clinical Pharmacy Branch, Chinese Medical Education Association Pharmacy Administration Professional Committee and Clinical Rational Drug Use Professional Committee

ABSTRACT Nebulization therapy is a direct drug administration process that turns liquid medications into mist that can be inhaled into the lungs and respiratory tract and is an important strategy for various respiratory problems and diseases. In recent years, there has been a high prevalence of respiratory diseases in China, so the popularity of nebulization at home and at basic-level hospitals has increased significantly. Therefore, the standardized application and rational administration of nebulization therapy should be concerned seriously. Led by the Chinese Medical Association Clinical Pharmacy Branch, the updating work of the Expert Consensus on the Rational Use for Inhaled Medicines Administrated by Nebulizers (2024 Edition) was carried out jointly by Chinese Medical Education Association Pharmacy Administration Professional Committee and Clinical Rational Drug Use Professional Committee. This consensus comprehensively introduces the drug delivery characteristics, safety and effectiveness, medication indications, application process and pharmaceutical care of nebulization therapy, the selection of small-volume nebulizers, new drugs for nebulized inhalation, recommended dosing regimens for respiratory diseases, etc. It aims to offer professional guidance for all healthcare providers of standardized nebulization therapy and rational administration.

KEY WORDS Nebulization therapy; Rational administration; Pharmaceutical care; Multidisciplinary collaboration; Expert consensus

近年来全国多地呼吸道疾病高发,医疗卫生服务需求明显增多,基层医疗机构雾化吸入设备及雾化药品的配备也受到普遍关注。中华医学会临床药学分会会同中国医药教育协会药事管理专业委员会与临床合理用药专业委员会组织专家编写《雾化吸入疗法合理用药专家共识(2024版)》(简称《2024版共识》)。《2024版共识》由药学、呼吸、儿科、外科、重症监护室(intensive care unit, ICU)等领域专家共同参与编写,体现了多学科协作促进合理用药。与《2019版共识》相比,《2024版共识》阐述了雾化吸入疗法安全性和有效性的影响因素;提出了非雾化吸入制剂用于雾化吸入治疗的管理建议;明确了雾化吸入治疗的指征;规范了雾化吸入的应用流程;并给予特殊人群在居家、门诊、住院等不同治疗场景下的全面药学监护建议。旨在为各级医疗机构医务工作者规范开展雾化吸入治疗提供参考,进一步促进雾化吸入药物在临床的合理应用,维护患者健康。《2024版共识》于2024年2月1日在国际实践指南注册与透明化平台(Practice Guideline Registration for transPAREncy, PREPARE)完成注册,注册编号:PREPARE-2024 CN234。

1 雾化吸入疗法介绍

1.1 雾化吸入疗法的给药特点

1.1.1 雾化吸入疗法的基本概念 雾化吸入疗法是应用雾化吸入装置将药液雾化成粒径 $0.01\sim 10\ \mu\text{m}$ 的气溶胶微粒后,通过吸入的方式进入气道并沉积于肺部,从而发挥防治疾病作用的治疗方法^[1-2]。其具有局部药物浓度高、全身不良反应少等优点,是治疗哮喘、支气管炎等呼吸系统疾病,缓解咳嗽、咳痰等急性呼吸道症状的重要手段^[3-5]。

1.1.2 雾化吸入疗法的作用机制和药学特点 雾化吸入以空气动力学和颗粒物理学为基础,首先将药液雾化成气溶胶微粒,然后递送到气管、支气管和肺部^[3,6]。气溶胶是固体微粒或液体微滴悬浮在气体中形成的分散体系。当气溶胶微粒被吸入肺部后通过惯性嵌顿、重力沉降和布朗运动等机制与呼吸道黏膜接触,并在呼吸道和肺部沉积。药物沉积部位与雾粒粒径大小和运动速度相关,较大的雾粒(粒径 $>10\ \mu\text{m}$)主

要沉积在鼻和(或)口咽部,粒径 $5\sim 10\ \mu\text{m}$ 的雾粒主要沉积在下呼吸道近端的传导气道中,粒径 $1\sim 5\ \mu\text{m}$ 的雾粒可到达并沉积在肺外周^[6]。

大部分雾化吸入药物在肺部沉积发挥局部药效,例如吸入性糖皮质激素(inhaled corticosteroid, ICS)、雾化吸入用支气管扩张剂等。沉积在口咽部药物经吞咽在肠道吸收入血(口服生物利用度)。沉积在肺部的药物经肺泡吸收入血(肺生物利用度)^[7-8]。进入全身循环的药物可能引发不良反应(图1)。对于这类主要发挥局部药效的药物应具有“两短一长”的药学特点,即在气道黏膜表面停留时间短、血浆半衰期短和局部组织滞留时间长。

1.1.3 雾化吸入疗法的给药途径特点 雾化吸入将药物直接递送到呼吸道黏膜和肺泡,迅速定位。与全身用药相比,可避免被胃肠道破坏及肝脏首关效应,局部组织药物浓度高,全身不良反应较少见^[3-4,9]。

与加压定量吸入剂、干粉吸入剂、软雾吸入剂等预装药物的便携式吸入疗法相比,雾化吸入疗法对患者手口协调配合和吸气能力要求不高,对患者吸气峰流速没有特别要求,可进行较大药量治疗,可联合用药,也可使用氧气驱动。因此较适用于住院的急性期加重患者、严重呼吸困难和吸气能力微弱的患者、尤其手口协调不佳的患者和需要机械通气的患者^[10]。

1.2 常用小容量雾化装置的选择 雾化装置是一种将药液转变为气溶胶形态,并经口腔(或鼻腔)吸入的药物递送装置^[11]。小容量雾化装置是目前临床最为常用的雾化吸入装置,其储液容量一般 $5\sim 20\ \text{mL}$ ^[12]。选择雾化吸入装置时,主要考察雾化效能相关参数(表1)。其中有效雾粒粒径和单位时间释雾量是重要的选择指标。有效雾粒粒径是指能够沉积于气道和肺部的具有治疗价值的雾化气溶胶微粒的直径,以 $3\sim 5\ \mu\text{m}$ 为佳。单位时间释雾量(雾化速率)决定吸入肺部的有效药物量,释雾量大能更有效发挥治疗效果,但药物短时间大量进入也可能导致不良反应增多,应综合评估,选择患者能耐受的适宜释雾量才能达到最佳治疗效果。

与雾化装置连接的吸入器分为面罩式及口含式。面罩式吸入器是通过鼻腔或者口腔吸入治疗,更多的是通过鼻腔进入,经鼻吸入时气流量小,且鼻内的机械阻挡及无效腔易导致药物在鼻腔中滞留,药物的使用率较低。口含式吸入器是直接通过口腔吸入治疗,相较于面罩式吸入器药物损耗小,肺内药物沉积多,药物疗效更佳。雾化吸入时,应优先选择口含式吸入器,但下列情况选择面罩式吸入器更好:①年龄 <3 岁的儿

收稿日期 2024-07-26 修回日期 2024-08-06

通信作者 刘东(1969-),男,湖北武汉人,主任药师,博士生导师,博士,研究方向:临床药学和药事管理。ORCID:0000-0003-0451-5979,电话:027-83663643。

通信作者 张文婷(1982-),女,湖北武汉人,副主任药师,博士,研究方向:临床药学。ORCID:0000-0002-1833-8152,电话:027-83663643。

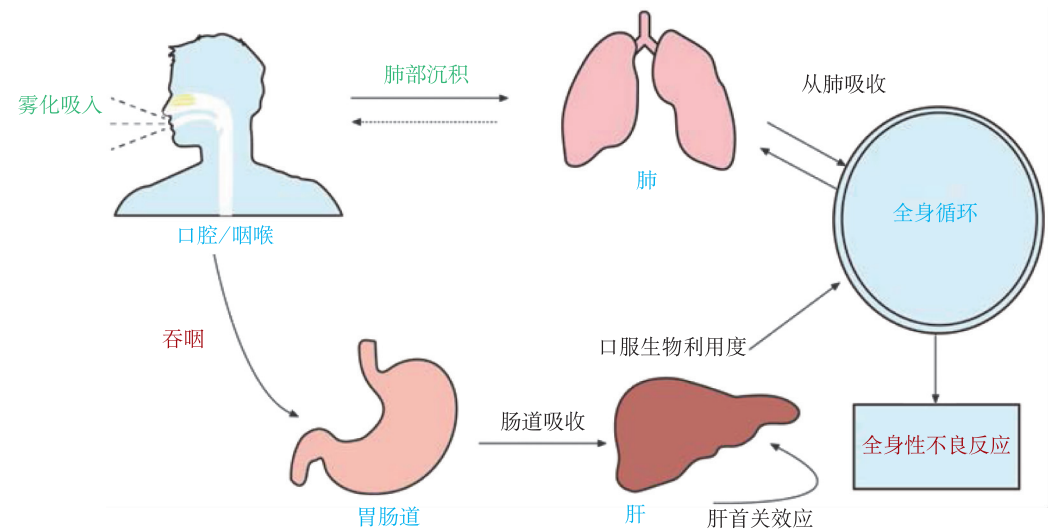


图 1 雾化吸入疗法的体内过程
Fig.1 In vivo process of nebulized therapy

表 1 小容量雾化装置的比较
Tab.1 Comparison of small-volume nebulizers (SVNs)

分类	示意图	工作原理	有效雾滴 粒径/ μm	单位时间释雾量/ ($\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$)	残液量/ mL	药物递 送率/%	噪音/ dB
射流雾化器		压缩气流剪切药液产生雾化颗粒	3~8	0.2~0.6(气压越大,流量越高)	≤ 1	15~30	≤ 65 , 噪音较大
超声雾化器		超声波震荡气液交界面产生雾化颗粒	1~10	0.2~0.8	0.5~1	30~40	≤ 50 , 微/无噪音
振动筛网雾化器		高频振动药液通过固定直径微小筛孔产生气雾	1~5	0.2~0.9	0.1~0.5	40~60	≤ 20 , 部分接近 0 dB, 无噪音
分类	气雾温度变化	便携性	优点		缺点		应用场景
射流雾化器	温度下降	体积大, 氧驱动, 携带不便	经久耐用, 释雾量较大, 易于清洗维护		不适用于易降解的大分子药物, 雾化时间长, 噪声高		临床应用广泛, 医疗机构、养老机构多使用
超声雾化器	温度升高, 可能影响药物的生物活性	体积中等, 需电源驱动, 可携带	释雾量大, 释雾均匀		药物易失活或浓缩, 易过度湿化		医疗机构已较少使用
振动筛网雾化器	温度不变	体积小, 电源/电池驱动, 携带方便	便于携带, 药物残留少, 释雾量较大, 速度较快		筛网易堵孔, 滋生微生物		应用场所广, 适用于门急诊、ICU 人工通气、家庭雾化等多种场景

童;②因体力、智力、理解力、协调能力障碍或其他原因无法配合口含式雾化的患者;③合并有过敏性鼻炎或腺样体肥大的下呼吸道疾病的患者;④明显低氧不合并二氧化碳潴留的患者,使用面罩雾化比口含器雾化更有利于改善缺氧^[13-15]。部分药物需使用特定的雾化器,例如国内已上市的吸入用伊洛前列素溶液、妥布霉素吸入溶液。因此应综合考虑患者情况、疾病诊断、药物性质、应用场景来选择适合的雾化装置,从而提高雾化药物疗效,增加患者的依从性,减少不良事件的发生。

1.3 雾化吸入疗法的安全性和有效性

1.3.1 雾化吸入疗法的安全性 影响雾化吸入疗法安全性的主要因素包括气道刺激和感染风险。

(1)影响雾化吸入疗法安全性的药物因素 气道在受到理化性质不适宜的气溶胶微粒刺激时,容易诱发高反应性气道痉挛。呼吸道上皮细胞衬液(epithelial lining fluid, ELF)为中性液体,若吸入药物的 pH 值不适宜,则可能对呼吸道产生刺激、损伤及炎症等;药物渗透压过低可能引起气道水肿、充血,过高时则导致气道黏膜干燥。雾化吸入联合用药时应关注药物间的配伍禁忌,不相容的药物可能在气道形成沉淀、结晶,影响药物的吸收分布。炎症状态下气道反应性增高,更可能引起强烈的气道痉挛^[1,3,16]。

(2)影响雾化吸入疗法安全性的装置因素 单位时间释雾量大的雾化吸入装置能更好地发挥治疗作用,但若短时间内大量雾化液滴进入体内可导致肺水肿,气道内分泌物因被稀释后也可能导致气道阻塞^[7]。此外,雾化治疗中的每个环节都存在感染风险,患者分泌物残留在雾化吸入装置上,如果消毒、干燥不彻底,被污染的回流冷凝液可能导致雾化吸入者被感染^[15]。因此,雾化药物储存装置、呼吸管路、雾化面罩等设备建议专人专用,使用一次性耗材。某些药物的雾化颗粒沉积在口咽部,或残留在面部可引起继发感染。注意雾化后及时清洗面部和漱口。在呼吸道传染性疾病流行期,雾化治疗会增加气溶胶生成及疾病传播的风险,此时应在通风环境下进行雾化,医务人员应注意严密的个人防护措施,或建议患者采用居家雾化吸入治疗方式以降低交叉感染风险^[17-18]。

1.3.2 雾化吸入疗法的有效性

(1)影响雾化吸入疗法有效性的药物因素 ①微粒粒径:吸入药物在肺内的分布取决于空气动力学粒径,其影响因素包括物理粒径、晶型、外形、密度等^[4]。②分子量、油/水分配系数、酯化作用:药物经雾化吸入后在肺部的吸收为被动扩散,因此吸收的速率、效率与

药物的分子量和脂溶性相关。小分子化合物容易通过肺泡囊表面,吸收较快。分子量较大的物质,如糖类、酶等,难以被肺泡吸收。适当油/水分配系数的药物利于吸收,且不会导致分布容积增大从而增加体内药物蓄积风险。具有酯化作用的药物可在气道组织与脂类物质可逆性结合,形成长链脂肪酸复合物贮存于细胞质中,使其肺滞留时间延长,有利于发挥局部药效^[8,19-20]。③受体亲和力与药理活性:药物与肺部受体结合产生有益效应,与肺外受体结合则常产生有害效应。受体亲和力不同显示不同强弱药理活性^[8,20]。

(2)影响雾化吸入疗法有效性的装置因素 目前临床常用的雾化装置有喷射雾化器、超声雾化器及振动筛网雾化器。理想的雾化装置应能产生稳定、均匀的雾化颗粒,并具有较高的药物递送率。雾化颗粒的大小及粒径分布直接影响药物沉积部位及治疗效果。雾化颗粒的质量中值空气动力学直径(mass median aerodynamic diameter, MMAD)越小,颗粒越容易到达远端支气管;几何标准差(geometric standard deviation, GSD)越小则雾化颗粒大小越均一,越接近 1 分布范围越窄。药物递送总量(total delivered dose, TDD)及微细粒子剂量或百分数(fine particle dose or fraction, FPD 或 FPF)越高,雾化器释放的药物量及递送效率越高,肺部沉积量越多^[9,21-22]。

在评估临床雾化治疗的有效性与安全性时,应将雾化装置与雾化药物作为一个整体考虑。经过欧洲药物气溶胶组-雾化小组大量实验研究确定,关键雾化特性为递送速率、递送总量及空气动力学粒径分布^[23]。递送速率可辅助评估患者的治疗时间,递送总量可预期患者用药剂量,空气动力学粒径分布可反映已形成的药物雾滴在人体肺部环境中的分布情况,这些关键指标有利于评估吸入药物在临床应用中的安全性及有效性^[23]。美国与欧洲分别于 2011 年、2012 年将其载入药典,中国 2015 年将其载入药典。2020 年国家发布《经口吸入制剂仿制药生物等效性研究指导原则》对吸入混悬剂的仿制制剂也提出了关键雾化特性(如递送速率和递送总量、微细粒子空气动力学特性)等关键质量属性一致的要求^[24]。

1.4 常用雾化吸入用药物 本节主要介绍雾化吸入用药物国内外上市获批情况,药物详细介绍可参考药品说明书和《2019 版共识》^[21]。

1.4.1 ICS 目前国外已有 4 种 ICS 获批用于雾化吸入,包括布地奈德、丙酸倍氯米松、丙酸氟替卡松、氟尼缩松^[7,19,25]。国内已上市用于雾化吸入的 ICS 有 3 种,为吸入用丙酸倍氯米松混悬液、吸入用布地奈德混悬

液、丙酸氟替卡松雾化吸入用混悬液,它们的作用机制及适应证等相似,主要适用于减轻气道炎症和气道高反应性,但上述药物在药效学、药动学等方面存在一定的差异。

1.4.2 雾化吸入用支气管扩张剂

(1)雾化吸入用 β_2 受体激动剂 目前中国已上市的雾化吸入用 β_2 受体激动剂包括:短效 β_2 受体激动剂(short-acting beta 2 receptor agonists, SABA)盐酸左沙丁胺醇雾化吸入溶液、吸入用硫酸沙丁胺醇溶液、硫酸特布他林吸入溶液,适用于需舒张支气管平滑肌、缓解痉挛的患者。长效 β_2 受体激动剂(long-acting beta 2 receptor agonists, LABA)富马酸福莫特罗吸入溶液 2022 年获批用于慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)(简称“慢阻肺”)患者气道阻塞的维持治疗,包括慢性支气管炎和肺气肿。盐酸丙卡特罗吸入溶液 2023 年获批用于支气管哮喘、慢性支气管炎、肺气肿等疾病,缓解以气流受限为基础的各种症状。

国外已上市的 LABA 还有酒石酸阿福特罗雾化吸入用溶液,美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准仅用于慢阻肺(包括慢性支气管炎和肺气肿)患者的维持治疗。

(2)雾化吸入用胆碱 M 受体拮抗剂 国内上市的雾化吸入用胆碱 M 受体拮抗剂为吸入用异丙托溴铵溶液、吸入用复方异丙托溴铵溶液。吸入用异丙托溴铵溶液属于短效胆碱 M 受体拮抗剂(short-acting muscarinic antagonist, SAMA),其与 SABA 联合应用,治疗急性或慢性哮喘引起的可逆性气道阻塞。吸入用复方异丙托溴铵溶液是 SAMA-SABA 的复合制剂,每小瓶(2.5 mL)吸入用溶液含异丙托溴铵 0.500 mg 和硫酸沙丁胺醇 3.013 mg,适用于需要多种支气管扩张剂联合应用的患者,如治疗气道阻塞性疾病引起的可逆性支气管痉挛。

国外还有几种长效胆碱 M 受体拮抗剂(long-acting muscarinic antagonist, LAMA)已获批上市,包括用于慢阻肺患者的维持治疗的雷芬那辛吸入溶液(2018 年 FDA 批准上市)以及适用于慢阻肺患者气流阻塞长期维持治疗的吸入用格隆溴铵溶液(1961 年 FDA 批准上市)。

1.4.3 雾化吸入用祛痰药物 国内可供雾化吸入用制剂仅有吸入用乙酰半胱氨酸溶液和吸入用盐酸氨溴索溶液。吸入用盐酸氨溴索溶液是溴己新在体内的活性代谢产物,具有黏液调节作用。促进呼吸道黏膜浆液腺的分泌、减少黏液腺分泌;增强支气管黏膜的纤毛运

动,促进排痰;刺激肺泡 II 型细胞表面活性剂的产生,降低黏液附着力;此外还具有抗炎、抗氧化作用^[26]。与静脉给药相比,雾化吸入给药氨溴索在 ELF 的药物暴露量显著增加,肺靶向性更强^[26]。

1.4.4 雾化吸入用抗感染药物 我国目前上市的雾化吸入用抗感染药物仅有妥布霉素吸入溶液。部分妥布霉素注射液、注射用两性霉素 B 说明书中含雾化吸入用法。国外上市的雾化吸入抗感染药物还包括阿米卡星脂质体吸入混悬液、氨曲南吸入溶液、喷他咪吸入溶液、利巴韦林吸入溶液^[27]。

(1)氨基糖苷类 主要通过 30S 核糖体亚基内 16S 核糖体 RNA 的氨基酰基位点结合,导致遗传密码误读和易位抑制,从而发挥作用。主要用于革兰阴性菌的治疗,因其具有较强的耳毒性、肾毒性等问题,且组织浓度有限,临床应用存在一定局限性。静脉用药联合雾化吸入能在局部达到较充分浓度的同时,有利于减少药物的全身不良反应。①妥布霉素吸入溶液:于 2022 年在我国上市获批用于伴肺部铜绿假单胞菌感染的支气管扩张症,控制感染和改善症状,但治疗费用较高。国内部分妥布霉素静脉制剂的说明书适应证中含“用于支气管及肺部感染时可同时气溶吸入本品作为辅助治疗”。国外妥布霉素吸入溶液在 1997 年获得 FDA 许可上市,批准用于伴肺部铜绿假单胞菌感染的囊性纤维化。②阿米卡星脂质体吸入混悬液:于 2018 年获得 FDA 批准用于治疗由鸟分枝杆菌复合体导致的复发性、难治性非结核分枝杆菌肺部感染。在非结核分枝杆菌指南中,阿米卡星雾化还被推荐用于脓肿分枝杆菌肺部感染的治疗^[28]。

(2)氨曲南吸入溶液 单环 β 内酰胺类药物,通过与细菌细胞膜上的青霉素结合蛋白结合,制剂细胞壁的合成而起杀菌作用。与大多数 β 内酰胺类药物不同,氨曲南仅对革兰阴性菌有效,包括铜绿假单胞菌。在 2010 年获得 FDA 许可上市,批准用于伴肺部铜绿假单胞菌感染的囊性纤维化^[29]。

(3)喷他咪吸入溶液 干扰肺孢子菌及虫体内的核苷酸和核酸掺入 RNA 和 DNA,并抑制氧化磷酸化作用,从而影响 DNA、RNA、磷脂和蛋白质的生物合成。在国外被批准用于对磺胺过敏的高危患者预防耶氏肺孢子菌肺炎^[30]。

(4)利巴韦林吸入溶液 作为核苷类似物,可抑制多种 RNA 和 DNA 病毒。在国外被批准用于婴儿及儿童呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)严重感染或住院期间 RSV 感染的治疗,但要求医务人员在怀孕期间避免职业暴露^[31]。

1.4.5 其他 吸入用伊洛前列素溶液于 2015 年在我国获批用于治疗成人纽约心脏学会 (New York Heart Association, NYHA) 心功能分级功能 III 级的原发性肺动脉高压患者,以改善运动能力和症状。注意吸入溶液不可接触皮肤以及眼睛,并且要避免口服。

1.5 非雾化吸入制剂不推荐常规用于雾化吸入治疗。随着对雾化制剂研究的不断深入,越来越多临床效果良好的雾化吸入制剂已经投入临床使用。鉴于目前我国雾化制剂品种有限的状况,而且部分抗菌药物静脉制剂药品说明书中包含了雾化吸入给药用法,如妥布霉素和两性霉素 B 静脉制剂,临床在必要时会使用静脉制剂进行雾化吸入,尤以抗感染药物多见,且部分获得了一些指南或专家共识的推荐,如注射用多粘菌素 E 甲磺酸钠、两性霉素 B 不同剂型^[32-33]。

但静脉制剂雾化使用的安全性未得到严格的验证。静脉制剂中药用辅料是影响雾化吸入治疗安全性重要因素之一^[29]。评估静脉制剂雾化吸入治疗时的安全性包括以下方面:①不含有防腐剂。②渗透压适宜。渗透压为 150~550 mOsm·kg⁻¹时气道刺激更小,但需注意随着雾化的进行,渗透压可能会增加 11%~62%。③pH 值适宜,《中华人民共和国药典》规定吸入用溶液的 pH 值应为 3~10,但为 4~8.5 时可能更为适宜。④含有渗透性阴离子,当雾化溶液中含有氯离子等渗透性阴离子时能降低气道刺激。⑤药物对呼吸道上皮细胞和肺泡的毒性较低^[5-6,9,16]。此外,非雾化吸入制剂的药物无法达到有效雾粒要求,无法经呼吸道清除,可能沉积在肺部从而增加肺部感染的发生率,引起气道局部的不良反应,尤其对于有肺部基础疾病的患者具有更高的不良反应发生风险。即使在大多数患者中有安全使用经验的药物,也可能在少数患者中出现气道不良反应。

非雾化吸入制剂用于雾化吸入治疗应按照超说明书用药进行管理。根据药品拓展性临床应用原则,权衡患者获得的利益大于可能出现的风险,在有充分的循证医学证据支持下,经药事管理与药物治疗学委员会审批同意,取得患者明确知情同意后方可使用。并且在应用时需进行严密的不良反应监测,在用药前做好不良事件处理预防措施。鉴于目前大部分非雾化吸入制剂雾化使用缺乏充分的循证医学证据,故不推荐非雾化吸入制剂常规用于雾化吸入治疗。

2 雾化吸入疗法的临床实践

2.1 雾化吸入治疗的指征 雾化吸入疗法在哮喘、慢阻肺等慢性呼吸系统疾病中发挥着重要作用,也是近年来外科系统围手术期气道管理中研究和应用较多的

治疗方法。

2.1.1 哮喘、慢阻肺等慢性呼吸系统疾病患者 哮喘、慢阻肺等慢性呼吸系统疾病患者出现明显的气喘、胸闷、咳嗽等呼吸困难时,或气道分泌物较多且粘稠时,应根据患者病理生理特点、病情,结合具体雾化的药物特点,综合评估其用药指征,给予相应地抗炎、解痉、平喘、及祛痰雾化吸入治疗。

①急性期根据病情严重程度判断是否需要雾化吸入治疗,雾化吸入药物往往选择糖皮质激素和支气管舒张剂;②稳定期 0~6 岁患儿因自主吸入及配合能力有限,更适宜采用雾化吸入方式,6 岁以上儿童及成人患者一般选择预装药物的便携式吸入疗法,当无法使用吸入器或吸入器操作有困难时仍推荐雾化吸入治疗;③若患者气道分泌物较多且粘稠时,可联合雾化吸入祛痰药。对于痰多或粘稠难咳出的慢阻肺患者,在常规治疗基础上联合祛痰药雾化吸入有利于促进痰液排出。对于哮喘患者,建议慎用雾化祛痰药。若需使用,需密切关注诱发气道痉挛导致的咳嗽、气喘加重等症状^[18,34-36]。

2.1.2 非慢性呼吸系统疾病但有气喘、咳嗽等呼吸道症状者 此类患者不一定适用雾化吸入疗法,如因外来异物或气道肿瘤压迫导致的大气道阻塞或间质性肺炎等疾病而引发的呼吸道症状,需去除病因或原发病治疗才可缓解。若因下呼吸道感染、支气管扩张症等原因导致的痰多且黏稠或不易咳出时,可使用雾化吸入祛痰药以有效清除气道分泌物,减少感染几率或提高抗感染治疗效果^[37-39]。

2.1.3 围手术期(如胸外科手术等)的气道管理 围手术期的气道管理包含多项措施,特别是对于术后气道并发症的高危患者,雾化吸入治疗可以减少并发症。但要考虑不同手术种类要求和不同基础疾病要求。例如,有慢阻肺、哮喘基础疾病者或气道高反应性 (airway hyperresponsiveness, AHR) 者,围手术期应使用 ICS 联合支气管扩张剂,根据不同情况个体化选择预装药物的便携式吸入疗法或雾化吸入疗法。对于部分年老体弱或婴幼儿、吸气流速极低、疾病程度较重,尤其术后初期因疼痛、气道水肿等原因无法用力吸气的患者更适合选择雾化吸入疗法^[40-42]。

2.1.4 肺部感染患者 肺部感染可导致患者气道分泌物较多,出现较多粘稠的黄脓痰,或出现明显的咳嗽、气喘等呼吸道症状。此时可选择雾化吸入疗法,根据不同情况给予相应的雾化祛痰药物、ICS 或支气管扩张剂治疗。但需关注 ICS 潜在的加重感染的风险。

目前对雾化吸入抗菌药物有效性和安全性的证据评估十分有限并在不断更新。尽管其在辅助治疗难治

性下呼吸道感染(如多重耐药菌感染)的潜力受到高度关注,但不推荐常规使用,临床应用时需严格把握用药指征。如必须使用非雾化吸入制剂进行雾化吸入治疗则应按照超说明书用药进行管理。其临床应用通常有以下几种情况:①肺囊性纤维化、支气管扩张症等局部解剖因素相关的慢性感染(痰培养铜绿假单胞菌阳性),雾化吸入妥布霉素吸入溶液可有效降低支扩患者气道内的铜绿假单胞菌负荷、提高铜绿假单胞的清除率;②某些特定病原菌或耐药情况下的感染:如经临床评估需使用多黏菌素类、氨基糖苷类等治疗多重耐药革兰阴性杆菌感染,但由于药物剂量相关毒性而无法通过增加全身给药剂量来确保抗感染疗效时,在全身抗感染治疗的基础上谨慎选择适宜的同类药物辅以雾化吸入治疗。③分枝杆菌感染:FDA 已批准阿米卡星脂质体混悬液作为联合抗感染治疗药物用于鸟分枝杆菌复合体肺部感染;活动性气管支气管结核可在化疗强化期同时雾化吸入阿米卡星等药物;空洞性或耐药性肺结核若全身化疗疗效不佳时也可尝试雾化吸入阿米卡星等药物;④侵袭性肺真菌感染,如经系统性抗真菌治疗效果差、治疗失败或不能耐受的侵袭性支气管肺真菌病,可尝试联合两性霉素 B 雾化吸入治疗;实体器官(肺、心脏)或造血干细胞移植受者等,可雾化吸入两性霉素 B 预防肺部真菌病;⑤磺胺不耐受的耶氏肺

孢子菌感染高危人群可吸入喷他脒预防耶氏肺孢子菌感染等^[33,35,43-45]。

2.2 常见呼吸系统疾病雾化吸入疗法推荐给药方案
本共识仅对常见慢性呼吸道疾病和围手术期气道管理雾化吸入疗法推荐给药方案进行介绍^[18,34,40-41,44,46-48](表2、表3),更多疾病的雾化吸入疗法推荐给药方案可参考近年发表的共识文件。

2.3 雾化吸入疗法的应用

2.3.1 雾化吸入治疗药学监护流程 见图2。

2.3.2 雾化吸入治疗前

(1)治疗前准备 雾化吸入治疗开始前,先按照雾化吸入设备使用说明正确组装管路、喷雾器及面罩(或口含器)。治疗前1h不应进食,清洁口腔分泌物和食物残渣,以防雾化过程中气流刺激引起呕吐;不抹油性面膏,以免药物吸附在皮肤上^[35,50-54]。

(2)药物配置 药品使用前需确保其在有效期内,无沉淀、结块、变色等。因雾化药物不含防腐剂,雾化吸入治疗药物应现配现用,配置过程应遵循无菌技术原则,尽量使用单剂量药物以降低感染的风险^[55]。

(3)药物配伍 使用2种或多种药物混合雾化时,要注意药物间的相容性和配伍后的稳定性,存在配伍禁忌的药物不可混合使用。《Trissel 混合组分的稳定

表 2 慢性气道疾病的常见雾化吸入药物和推荐给药方案^[18,34,46-48]

Tab.2 Common nebulized drugs and recommended dosing regimens for chronic airway diseases^[18,34,46-48]

疾病分类	ICS	支气管扩张剂
支气管哮喘		
急性发作期	常用药物包括布地奈德、丙酸倍氯米松、氟替卡松等。大剂量雾化吸入激素可部分替代全身激素,减少全身激素的不良反应。①成人:布地奈德每次0.5~1 mg,每日2次;中重度患者每次1~2 mg,每日3次。②儿童:轻中度,在吸入 SABA 的基础上联用雾化吸入布地奈德(每次1 mg)作为起始治疗,bid,必要时4~6 h 重复给药1次,根据病情恢复情况酌情延长给药间隔时间,维持7~10 d。中重度:在第1~2小时起始治疗中,联用雾化吸入大剂量布地奈德(每次1 mg,每30 min 雾化吸入1次,连用3次)能显著降低住院治疗率和口服糖皮质激素的使用率,并有效改善肺功能,在非危及生命哮喘急性发作可替代或部分替代全身用糖皮质激素。但病情严重时不能替代全身糖皮质激素治疗。	轻中度急性发作的医院(急诊室)处理;反复使用吸入性 SABA 是治疗急性发作最有效的方法。也可以采用雾化吸入 SABA 和 SAMA 雾化溶液,每4~6 h 1次。中重度急性发作急诊室或医院内的处理:首选吸入 SABA 治疗。初始治疗阶段,推荐间断(每20 min)或连续雾化给药,随后根据需要间断给药(每4 h 1次)。对中重度哮喘急性发作或经吸入性 SABA 治疗效果不佳的患者可采用 SABA 联合 SAMA 雾化溶液吸入治疗。
慢阻肺		
急性发作期	中度或重度慢阻肺急性发作期患者,雾化吸入布地奈德4 mg·d ⁻¹ 、8 mg·d ⁻¹ 和静脉应用泼尼松龙40 mg·d ⁻¹ 临床疗效相当,疗程5~7 d。	初始治疗方案可选择 SABA 联合或不联合 SAMA,中重度推荐联合应用 SABA 和 SAMA。使用空气驱动的雾化器优于氧气驱动的雾化器,原因在于可以避免 PaCO ₂ 升高的潜在风险。①吸入用硫酸沙丁胺醇溶液(2.5 mL:5 mg):每次2.5~5 mg,根据具体病情需要最大剂量可用至每次10 mg,每日可重复4次。②硫酸特布他林雾化吸入溶液(2 mL:5 mg):每次5 mg,每日3次。③吸入用异丙托溴铵溶液(2 mL:0.5 mg):每次0.5 mg,每日3~4次。④吸入用复方异丙托溴铵溶液(每支2.5 mL,含有异丙托溴铵0.500 mg 和硫酸沙丁胺醇3.013 mg):急性发作期1次1支,严重病例可使用2支,每日3~4次维持治疗。

表 3 围手术期气道管理的常见雾化吸入药物和推荐给药方案^[40-41,44,46]

疾病分类	ICS	支气管扩张剂	粘液溶解剂
围手术期气道管理	对于经评估存在气道并发症高风险的手术患者:推荐在术前 3~7 d 和术后 3~7 d 雾化吸入布地奈德,每次 2.0 mg,每天 2 或 3 次。围手术期肺部并发症危险因素包括:①术前危险因素,主要包括 AHR、肺功能降低/通气功能障碍、黏液高分泌/痰液滞留、存在 AHR 或慢阻肺等气道基础疾病的老年人、及既往发生气道并发症的患者等。②术中危险因素,主要包括全麻手术、麻醉插管、机械通气和气管插管、及手术方式、时间和手术操作等。如耳鼻咽喉头颈外科手术导致气道水肿、气道炎症反应,甚至出现喉痉挛、急性喉阻塞等紧急情况,气道并发症风险极高。③术后危险因素,主要包括长期卧床、麻醉苏醒时间长、疼痛、痰滞留、引流管堵塞或不畅等,可导致呼吸困难、肺不张、肺部感染等呼吸道症状。	对于经评估存在气道并发症高风险的患者;建议术前 3~7 d 开始使用异丙托溴铵,每次 0.5 mg,每隔 6 h 雾化吸入 1 次;手术当天进入手术室之前雾化吸入;术后 24 h 内建议及早雾化吸入,24 h 后建议每隔 6 h 雾化吸入 1 次,建议连续用药 7 d。	对于合并术后肺部并发症高危因素的患者,应术前给予预防性应用直至患者恢复出院。麻醉时间长或术中肺挫裂伤重的患者,建议围手术期连续使用(如吸入用乙酰半胱氨酸溶液每次 3 mL,每日 2 次)。

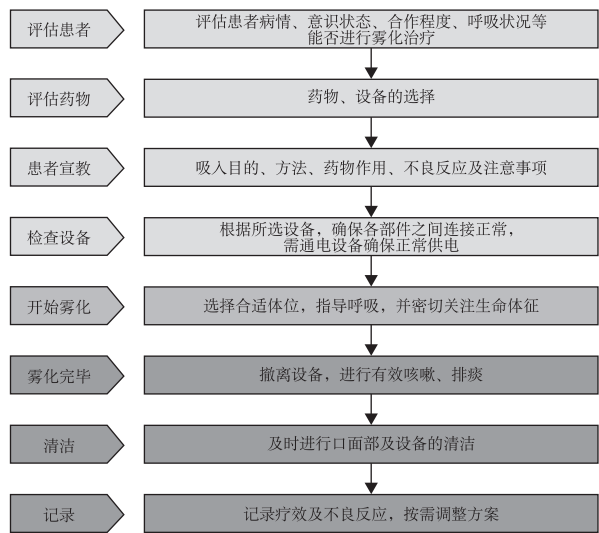


图 2 雾化吸入治疗药学监护流程图^[36,49]

Fig. 2 Flow chart representation of pharmaceutical monitoring for nebulized therapy^[36,49]

性》和 Trissel 的 2 个临床药剂学数据库^[56-57],及 Stabilis 药物稳定性和相容性网站提供国内外多种雾化吸入药物的相容性和稳定性数据^[58]。国内已上市的吸入用伊洛前列素溶液、妥布霉素吸入溶液说明书中对雾化器的标准均有一定要求。妥布霉素吸入溶液的说明书中提示“不建议稀释或在雾化器中与其他药物混合使用”。吸入用复方异丙托溴铵溶液说明书指出“不要把本品与其他药物混合在同一雾化器中使用”。大多数雾化吸入用药物说明书并未提及与氯化钠溶液的配伍。在单用或联合使用雾化吸入用药物达到合适液量(4~5 mL)和适宜雾化时间(20 min 内)时,并未推荐以注射用氯化钠溶液稀释^[59]。

2.3.3 雾化吸入治疗中 确保药杯为竖直状态,避免倾斜、晃动,保证药物正常释放,同时观察雾化装置出

雾情况,面罩与面部距离不超过 1 cm,避免药液进入眼睛;协助患者保持合适的体位,首选坐位、半坐卧位或侧卧位,或抬高头部并与胸部呈 30°,婴幼儿可取抱立位;进行最佳呼吸方式(嘴吸气,鼻呼气的方式缓慢深呼吸);密切关注患者雾化过程中是否有频繁咳嗽、气促、心悸、呼吸困难、面色苍白、皮疹等不良反应。加强特殊人群和特殊治疗场景的用药监护。具体见第 3 部分雾化吸入疗法的药学监护。

2.3.4 雾化吸入治疗后 先将口含器或面罩撤离口鼻,再关闭气源和电源;雾化器药杯中未用完的药液应弃去;进行有效的咳嗽排痰,记录排痰情况和痰液粘稠度;雾化后进行及时的面部清洁,若使用含有激素的雾化液,还应清洁口腔,对于无法进行漱口的患者,可用棉签或棉球擦拭口腔;每次雾化结束后需彻底清洗雾化装置、干燥保存、专人专用,并定期消毒。

2.3.5 医院雾化吸入治疗 参照医院感染预防与管理要求。雾化中心应保持采光和通风良好,温度应维持在 22~24 ℃,湿度应维持在 50%~60%,面积≥20 m²,可同时进行 6~10 例以上患者的雾化治疗^[60-61]。雾化中心布局合理,每日通风不少于 2 次,每次 30 min,或采用空气消毒机、紫外线灯进行空气消毒。雾化吸入区域应有分隔,呼吸道传染病患者不宜与其他患者同室雾化,同类型呼吸道疾病患者相对集中于同一区域。设置配药区域,雾化吸入区域应保留 1~2 个中心供氧吸入位置供急救用,配备必要的抢救设备及药物。

2.3.6 居家雾化吸入治疗 与医院雾化治疗相比,居家雾化治疗有以下优势:①避免医院交叉感染;②雾化装置操作简单;③弥补医院资源的不足,节省时间和交通成本。居家雾化治疗的管理流程见图 3。在呼吸道疾病如哮喘的急性发作后,等待进一步医治期间,应吸入速效支气管扩张剂,防止进展为重度甚至可能危及生命的发作。

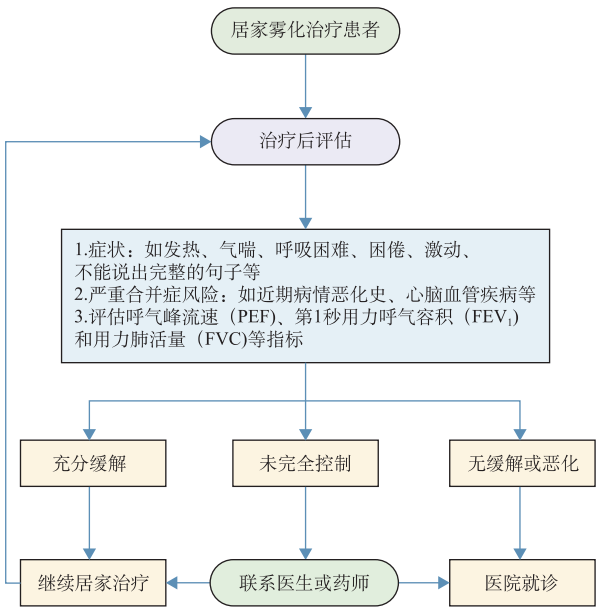


图 3 居家雾化治疗的管理流程

Fig.3 Management process for the home use of nebulizers

3 雾化吸入疗法的药学监护

3.1 相关药品不良反应 (adverse drug reactions, ADR) 和处理方案 雾化吸入治疗根据其吸入药物的不同,可出现口腔干燥症、龋齿、口腔黏膜改变、溃疡、牙龈炎、牙周炎、味觉障碍等多种口腔疾病,通常与患者个人卫生习惯和治疗期间未注重口腔护理有关。雾化结束后,注意清洁面部和口腔。如出现上述口腔问题,应积极就医,加强口腔护理,对于长期治疗患者应定期进行口腔检查。雾化吸入过程中,患者可出现口干、恶心、气促、心悸、呼吸困难、胸闷、血氧饱和度下降等不良反应。这些不良反应可能与药物有关,也可能与呼吸过度通气等有关。如果因药物引起,应根据严重程度进行相应处理。雾化吸入治疗相关 ADR 及药学监护见表 4。

3.2 雾化吸入治疗相关不良事件及处理 戴面罩进行

雾化吸入治疗时,药物可能会沉积在眼部,刺激眼球,如发生应立即用清水清洗,更换为口含器雾化治疗。气溶胶温度过低、递送的气溶胶密度过高、雾化溶液 pH 值不当、低渗及高渗气溶胶或可导致患者发生支气管痉挛,应立即停止雾化吸入,并予以相应治疗措施。对于严重的或持续的不良反应,应立即寻求医疗帮助,以确保及时有效的治疗。对于需要长期雾化治疗的患者,应定期进行监测和评估,以调整治疗方案。

3.3 特殊人群用药监护

3.3.1 儿童 儿童下气道较成人狭窄,易发生痉挛或堵塞,导致气道阻力增加。儿童呼吸频率快,吸气流速及肺活量小,易使用鼻呼吸,使用口含器或哭闹时,药物难以递送到下呼吸道^[62]。为保持平静呼吸可在安静或睡眠状态下治疗,治疗前 30 min 内不应进食。对不能采取坐位婴幼儿,应抬高其头部并与胸部呈 30°^[63]。面罩必须紧贴口鼻部,口含器不能太深入喉部。无法使用口含器的儿童可使用面罩吸入。为避免药物刺激面部和眼睛,治疗时让面罩缓慢靠近患儿,使其逐渐适应雾化液的温度,防止急剧吸入冷雾气引起刺激性咳嗽。手持药杯应保持与地面垂直,避免药液倾斜外溢。雾化结束后对于不会漱口的婴幼儿,可用 0.9% 氯化钠溶液棉签擦拭其口腔,再适量喂水。

雾化吸入时应谨慎遵循年龄限制,分年龄段用药。对于长期使用含 ICS 的药物,美国 FDA 和我国国家药品监督管理局均建议监测激素对儿童生长发育和下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响。布地奈德是世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 儿童基药目录 (适用于 12 岁及以下儿童) 中推荐用于治疗哮喘的首选 ICS^[64],美国 FDA 批准可用于 ≤4 岁儿童,其吸入制剂的说明书指出可用于 ≥6 个月婴幼儿。丙酸氟替卡松雾化吸入用混悬液可用于 4~16 岁儿童及青少年,吸入用丙酸倍氯米松混悬液未明确指出儿童应用的年龄范围。SABA 是治疗任何年龄儿童喘息发作的首选药物^[65-69]。

表 4 雾化吸入治疗相关 ADRs 及药学监护

Tab.4 Related ADRs and pharmaceutical care of nebulized therapy

药物类别	相关 ADRs	ADRs 处理/注意事项
ICS	①口咽局部反应:声音嘶哑、咳嗽、咽部不适和念珠菌感染。②长期高剂量吸入可出现全身不良反应:骨质疏松、肾上腺皮质轴抑制及增加肺炎发生风险。	①雾化治疗后及时用清水含漱口咽部。必要时可选用干粉吸入剂或加用储雾器,减少口咽部不良反应。②出现口咽部念珠菌感染可局部抗真菌治疗,无需中止 ICS。
雾化吸入用 β ₂ 受体激动剂	窦性心动过速、肌肉震颤 (通常表现为手颤)、头晕和头痛、血乳酸升高、口咽部刺激、心律失常、支气管痉挛及低血钾等。	按需给药;不宜长期、单一、过量使用。
雾化吸入用胆碱 M 受体拮抗剂	口干、咳嗽、局部刺激、吸入相关的支气管痉挛、头痛、头晕、荨麻疹、闭角型青光眼、心率加快、过敏反应 (舌、唇和面部的血管性水肿)、眼痛、瞳孔散大、心悸、心动过速、喉痉挛、恶心及尿潴留。	妊娠早期、青光眼、前列腺肥大患者需慎用。

3.3.2 老年人 老年患者在使用雾化吸入制剂时, 注意提高其用药依从性和准确性, 关注用药的安全性。ICS: 老年人群用药时肺炎发生风险较高^[50]; 支气管扩张剂: 患有心脏病(如心律失常、冠心病等)的老年患者, 雾化吸入 SABA 时, 应严格掌握按需吸入的原则, 吸入次数过多或剂量过大易引起心律失常或冠心病症状加重; 前列腺增生或膀胱颈梗阻的老年患者应慎用 SAMA。

3.3.3 妊娠期及哺乳期妇女 妊娠期哮喘患者应使用吸入剂以快速缓解哮喘症状, 药物选择包括 SABA(如沙丁胺醇)或含福莫特罗和小剂量 ICS 的复方制剂(如布地奈德-福莫特罗)^[18, 70-72]。美国教育进展评价(National Asthma Education and Prevention Program, NAEPP)专家组和美国妇产科医师学会(American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)发布的临床指南都指出对于有持续性哮喘的妊娠期及哺乳期妇女 ICS 是控制气道炎症的首选药物^[71, 73-74]。布地奈德的 FDA 妊娠分级为 B 级, 推荐妊娠期及哺乳期妇女首选布地奈德^[75]。丙酸倍氯米松和丙酸氟替卡松为 C 级。近期研究也显示丙酸倍氯米松和丙酸氟替卡松未增加妊娠期不良事件或结局发生的风险^[76-77]。

美国儿科学会(American Academy of Pediatrics, AAP)声明^[78], 特布他林很少经过乳汁排泄, 可作为哺乳期妇女优先选用的 SABA。沙丁胺醇哺乳期风险等级为 L1 级, 异丙托溴铵为 L2 级, 布地奈德为 L1 级。通过干粉吸入器吸入布地奈德的人体数据显示, 婴儿在母乳中获得的布地奈德每日总口服剂量为母亲吸入剂量的 0.3%~1%^[79]。

3.3.4 住院/ICU 患者用药监护 住院/ICU 患者行雾化治疗可用于减轻气道炎症反应, 稀释痰液^[35], 减少咽喉部局部炎症及水肿, 避免喉梗阻^[80], 也是加速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)气道管理的重要环节^[41]。在进行雾化治疗时, 应综合考虑住院/ICU 患者基本情况, 基础疾病和联用药物等多种因素。ICU 患者在行机械通气雾化治疗时, 雾化产生的气溶胶在呼吸机正压作用下, 抵达呼吸道会受到多种复杂因素影响^[35, 44], 机械通气时雾化吸入效率不及普通患者自主吸入, 可适当增加吸入药物的剂量, 同时缩短雾化吸入间隔时间, 增加治疗次数^[81]。如呼吸机本身未配备雾化功能, 建议选择超声雾化器或振动筛孔雾化器, 可考虑关闭或下调呼吸机基础气流量。如关闭基础气流, 建议将雾化器置于吸气肢管路距 Y 形管 15 cm 处, 当基础气流存在时, 建议将雾化器置于加热湿化器进气口处。机械通气雾化吸入治疗时, 辅助/控制模式通

气比压力支持模式具有更高的药物沉降率。但在临床实践中应充分全面考虑模式改变对患者病情、特别是肺呼吸力学的影响, 不应以单纯地增加药物沉降率作为调整呼吸模式的唯一条件。建议机械通气患者雾化治疗时, 床头抬高 30°~50°, 采取健侧卧位, 利于药液沉积到患侧。AHR 患者以控制症状为主, 包括抗炎、抗过敏、解除气道平滑肌痉挛等。应时刻保持呼吸道顺畅, 雾化结束时及时漱口和洗脸, 以免残留药物引起刺激和不良反应。

此外, 因振动筛孔雾化器的雾化杯位于呼吸机管路的上方, 可减少被管路中冷凝水污染的风险, 且可随时通过雾化杯开口添加雾化药液, 无需断开呼吸机回路^[82]。但目前振动筛孔雾化装置耗材成本高, 仅在部分医疗机构开展应用, 所以应充分评估雾化的利弊后, 根据疾病治疗需求、雾化装置特征及药物成本效益, 选择最适宜的雾化设备、雾化药物及雾化疗程, 以达到最佳临床预期效果。

4 结束语

过去几年, 我国多种呼吸道疾病主要以感染性疾病出现高流行为特点, 且存在“一病主导、多病同发”态势^[83-84]。雾化吸入疗法在呼吸系统疾病的治疗中发挥了重要作用, 但在实际应用中还存在一定问题, 如无指征使用、药物选择不当、使用不规范等, 这些问题在一定程度上影响了治疗效果和用药安全。因此, 本共识针对雾化吸入疗法在临床实践中遇到的问题, 为临床提供规范化操作与合理用药建议, 推动多学科合作, 进一步提高疾病治疗效果和保障患者用药安全。

利益冲突: 所有作者均声明无利益冲突。

《雾化吸入疗法合理用药专家共识(2024 版)》

编写委员会

编写组长

刘东 华中科技大学同济医学院附属同济医院

赵杰 郑州大学第一附属医院

张玉 华中科技大学同济医学院附属协和医院

审核专家成员名单(按姓氏汉语拼音首字母排序)

陈琦 贵州省人民医院

陈蓉 苏州大学附属第一医院

陈泳伍 中国科学技术大学附属第一医院

董占军 河北省人民医院

贡雪芑 华中科技大学同济医学院附属同济医院

何金汗 四川大学华西医院

胡利华 首都医科大学附属北京儿童医院

黄景彬 中国人民解放军陆军军医大学第二附属医院

黄品芳 福建医科大学附属第一医院

黄萍	浙江省人民医院
菅凌燕	中国医科大学附属盛京医院
孔旭东	中日友好医院
李娟	华中科技大学同济医学院附属同济医院
李晓宇	复旦大学附属中山医院
梁淑红	郑州大学第一附属医院
刘东	华中科技大学同济医学院附属同济医院
刘恩梅	重庆医科大学附属儿童医院
刘丽宏	中日友好医院
刘茂昌	华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院
刘小会	首都医科大学附属北京儿童医院
卢圆圆	湖北省妇幼保健院
陆小霞	华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院
缪丽燕	苏州大学附属第一医院
庞宁	北京大学第三医院
乔逸	中国人民解放军空军军医大学第一附属医院
沈爱宗	中国科学技术大学附属第一医院
沈承武	山东省立医院
师少军	华中科技大学同济医学院附属协和医院
舒赛男	华中科技大学同济医学院附属同济医院
苏娜	四川大学华西医院
王婧雯	中国人民解放军空军军医大学第一附属医院
王晓玲	首都医科大学附属北京儿童医院
王卓	中国人民解放军海军军医大学第一附属医院
魏理	广州医科大学附属第一医院
吴方建	长江航运总医院
谢珊珊	南昌大学第二附属医院
熊爱珍	南昌大学第二附属医院
许淑云	华中科技大学同济医学院附属同济医院
严郁	四川大学华西医院
杨汀	中日友好医院
叶晓芬	复旦大学附属中山医院
游一中	常州市第一人民医院
余爱荣	中国人民解放军中部战区总医院
张宏	贵州省人民医院
张健	上海交通大学医学院附属新华医院
张文婷	华中科技大学同济医学院附属同济医院
张玉	华中科技大学同济医学院附属协和医院
赵杰	郑州大学第一附属医院
赵荣生	北京大学第三医院
朱立勤	天津市第一中心医院
邹东娜	山东省立医院
邹海	复旦大学附属肿瘤医院
左笑丛	中南大学湘雅三医院

执笔专家成员名单(按姓氏汉语拼音首字母排序)

陈蓉	苏州大学附属第一医院
陈泳伍	中国科学技术大学附属第一医院
董占军	河北省人民医院

胡利华	首都医科大学附属北京儿童医院
黄景彬	中国人民解放军陆军军医大学第二附属医院
黄品芳	福建医科大学附属第一医院
黄萍	浙江省人民医院
孔旭东	中日友好医院
庞宁	北京大学第三医院
乔逸	中国人民解放军空军军医大学第一附属医院
魏理	广州医科大学附属第一医院
谢珊珊	南昌大学第二附属医院
严郁	四川大学华西医院
叶晓芬	复旦大学附属中山医院
张宏	贵州省人民医院
张文婷	华中科技大学同济医学院附属同济医院
朱立勤	天津市第一中心医院
邹东娜	山东省立医院
左笑丛	中南大学湘雅三医院

参考文献

[1] HICKEYA J, MANSOUR H M. Inhalation aerosols; physical and biological basis for therapy[M]. 3rd ed. New York, NY: CRC Press, 2019: 31-41.

[2] LAVERINI F, BUTTINI F, USMANI O S. 100 Years of drug delivery to the lungs[J]. Handb Exp Pharmacol, 2019, 260: 143-159.

[3] BORGHARDT J M, KLOFT C, SHARMA A. Inhaled therapy in respiratory disease: the complex interplay of pulmonary kinetic processes[J]. Can Respir J, 2018, 2018(1): 1-11.

[4] GREGORY K L, WILKEN L, HART M K. Pulmonary disease: aerosol delivery devices; a guide for physicians, nurses, pharmacists, and other health care professionals[M]. 3rd ed. Irving, Texas: American Association for Respiratory Care, 2017: 17-24.

[5] ANDERSON S, ATKINS P, BACKMAN P, et al. Inhaled medicines: past, present, and future [J]. Pharmacol Rev, 2022, 74(1): 48-118.

[6] GARDENHIRE D S, NOZART L, HINSKI S T. A guide to aerosol delivery devices for respiratory therapists[M]. 5th ed. Irving, Texas: American Association for Respiratory Care, 2023: 2.

[7] DUSE M, SNATAMARIA F, VERGA M C, et al. Inter-society consensus for the use of inhaled corticosteroids in infants, children and adolescents with airway diseases [J]. Ital J Pediatr, 2021, 47(1): 97.

[8] MATERA M G, RINALDI B, CALZETTA L, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids for asthma treatment[J]. Pulm Pharmacol Ther, 2019, 58: 101828.

[9] 中华医学会呼吸病学分会《雾化吸入疗法在呼吸疾病中

- 的应用专家共识》制定专家组.雾化吸入疗法在呼吸疾病中的应用专家共识[J].中华医学杂志,2016,96(34):2696-2708.
- [10] 中国医学装备协会呼吸病学专委会吸入治疗与呼吸康复学组,中国慢性阻塞性肺疾病联盟.稳定期慢性气道疾病吸入装置规范应用中国专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2019,42(4):241-253.
- [11] ARI A, FINK J B. Recent advances in aerosol devices for the delivery of inhaled medications[J]. Expert Opin Drug Deliv, 2020, 17(2):133-144.
- [12] FINK J B, STAPLETON K W. Nebulizers[J]. J Aerosol Med Pulm Drug Deliv, 2024, 37(3):140-156.
- [13] GARDENHIRE D S, BURNETT D, STRICKLAND S, et al. A guide to aerosol delivery devices for respiratory therapists [M]. 4th ed. Irving, Texas: American Association for Respiratory Care, 2017:42-43.
- [14] 汪亚男, 厉美芸, 顾艳茹, 等. 成人住院患者氧气驱动雾化吸入护理实践的最佳证据总结[J]. 卫生职业教育, 2021, 39(14):138-141.
- [15] BOE J, DENNIS J H, O'DRISCOLL B R, et al. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers[J]. Eur Respir J, 2001, 18(1):228-242.
- [16] 陈卉, 陈燕忠, 吕竹芬, 等. 吸入制剂中影响肺部沉积性能的因素[J]. 西北药学杂志, 2013, 28(2):220, 封3-封4.
- [17] TASHKIN D P, BARJAKTAREVIC I Z. Nebulized treatments and the possible risk of coronavirus transmission; where is the evidence? [J]. Chronic Obstr Pulm Dis, 2020, 7(3):136-138.
- [18] Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention (updated 2023) [EB/OL]. (2023-07-10) [2024-07-17]. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/05/GINA-2023-Full-Report-2023-W-MS.pdf>.
- [19] DALEY-YATES P T. Inhaled corticosteroids: potency, dose equivalence and therapeutic index[J]. Br J Clin Pharmacol, 2015, 80(3):372-380.
- [20] BARNES P J. Inhaled corticosteroids [J]. Pharmaceuticals (Basel), 2010, 3(3):514-540.
- [21] 中华医学会临床药学分会《雾化吸入疗法合理用药专家共识》编写组.雾化吸入疗法合理用药专家共识(2019年版)[J].医药导报,2019,38(2):135-146.
- [22] 周小建, 洪建国. 雾化器与雾化参数[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2019, 18(1):98-102.
- [23] 陈翠翠, 魏宁漪, 周颖, 等. 供雾化器用液体制剂的雾化特性质量控制进展[J]. 中国药品标准, 2018, 19(3):171-179.
- [24] 国家药品监督管理局药品审评中心. 关于发布《经口吸入制剂仿制药生物等效性研究指导原则》的通告(2020年第49号)[EB/OL]. (2020-12-15) [2024-02-07]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/e1fac37-cca917e1d9355bb630e440c1a>.
- [25] KANTAR A. What makes flunisolide different among inhaled corticosteroids used for nebulization; a close look at the role of aqueous solubility[J]. Multidiscip Respir Med, 2021, 16(1):719.
- [26] MALERBA M, RAGNOLI B. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update[J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2008, 4(8):1119-1129.
- [27] GORHAM J, TACCONE F S, HITES M. How to Use Nebulized Antibiotics in Severe Respiratory Infections[J]. Antibiotics (Basel), 2023, 12(2):267.
- [28] 中华医学会结核病学分会. 非结核分枝杆菌病诊断与治疗指南(2020年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(11):918-946.
- [29] O'SULLIVAN B P, YASOTHAN U, KIRKPATRICK P. Inhaled aztreonam [J]. Nat Rev Drug Discovery, 2010, 9(5):357-358.
- [30] ZHANG B, JIN Y, ZHANG L, et al. Ninety years of pentamidine: the development and applications of pentamidine and its analogs[J]. Curr Med Chem, 2022, 29(26):4602-4609.
- [31] LOUSTAUD-RATTI V, DEBETTE-GRATIEN M, JACQUES J, et al. Ribavirin: past, present and future [J]. World J Hepatol, 2016, 8(2):123-130.
- [32] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会, 中华医学会呼吸病学分会, 中华医学会重症医学分会, 等. 中国多黏菌素类抗菌药物临床合理应用多学科专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(4):292-310.
- [33] 中国医药教育协会真菌病专业委员会. 两性霉素B不同剂型临床合理应用多学科专家共识(2024版)[J]. 中华内科杂志, 2024, 63(3):230-257.
- [34] Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2024 Report [EB/OL]. (2023-11-13) [2024-02-28]. https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2024/02/GOLD-2024_v1.2-11Jan24_WMV.pdf.
- [35] 中华医学会呼吸病学分会. 雾化祛痰临床应用的中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(4):340-348.
- [36] 刘瀚旻, 符州, 张晓波, 等. 儿童呼吸系统疾病雾化治疗合理应用专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(4):283-290.
- [37] 李梅, 崔雅洁. 原发性气管肿瘤的治疗与护理进展[J]. 中国实用护理杂志, 2014, 30(34):46-48.
- [38] 司凤丽, 邱忠民. 间质性肺病相关咳嗽的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2021, 41(12):936-940.
- [39] 张杰. 儿童呼吸道异物致喘息的识别和处理[J]. 中国小儿急救医学, 2017, 24(12):883-887.

- [40] 支修益,刘伦旭.中国胸外科围手术期气道管理指南(2020 版)[J].中国胸心血管外科临床杂志,2021,28(3):251-262.
- [41] 多学科围手术期气道管理中国专家共识专家组.多学科围手术期气道管理中国专家共识(2018 版)[J].中国胸心血管外科临床杂志,2018,25(7):545-549.
- [42] GAO S,BARELLO S,CHEN L,et al.Clinical guidelines on perioperative management strategies for enhanced recovery after lung surgery[J].Transl Lung Cancer R,2019,8(6):1174-1187.
- [43] 中华医学会呼吸病学分会感染学组.成人抗感染药物下呼吸道局部应用专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(4):322-339.
- [44] 中华医学会重症医学分会重症呼吸学组.机械通气患者雾化治疗指南[J].中华重症医学电子杂志,2021,7(3):193-203.
- [45] RELLO J,SOLE-LLEONART C,ROUBY J J,et al. Use of nebulized antimicrobials for the treatment of respiratory infections in invasively mechanically ventilated adults: a position paper from the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases [J]. Clin Microbiol Infect,2017,23(9):629-639.
- [46] 蔡映云,吕迁洲.临床药物治疗学-呼吸系统疾病[M].北京:人民卫生出版社,2016:1-405.
- [47] 申昆玲,邓力,李云珠,等.糖皮质激素雾化吸入疗法在儿科应用的专家共识(2018 年修订版)[J].临床儿科杂志,2018,36(2):95-107.
- [48] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南(2020 年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2020,43(12):1023-1048.
- [49] 国家儿童医学中心儿科护理联盟小儿呼吸(哮喘)学组,北京护理学会儿科专业委员会.儿科门诊雾化吸入护理实践专家共识[J].中华现代护理杂志,2023,29(22):2941-2946.
- [50] BURCHETT D K,DARKO W,ZAHRA J,et al.Mixing and compatibility guide for commonly used aerosolized medications[J].Am J Health Syst Pharm,2010,67(3):227-30.
- [51] 郭思瑞,王月,王晶,等.盐酸氨溴索溶液与 5 种常用雾化药物的配伍稳定性考察[J].中南药学,2023,21(11):2937-2941.
- [52] 郭思瑞,王晶,王月,等.吸入用盐酸氨溴索溶液与 5 种临床常用平喘药物的配伍稳定性考察[J].中国药学杂志,2023,58(13):1218-1223.
- [53] ZHANG R,HU J,DENG L,et al.Aerosol characteristics and physico-chemical compatibility of Combivent® (containing salbutamol and ipratropium bromide) mixed with three other inhalants: budesonide, beclomethasone or N-acetylcysteine [J].Pharmaceutics,2020,12(1):78.
- [54] 中国药品监督管理局研究会.吸入用呼吸系统治疗药物风险管理手册[M].北京:中国医药科技出版社,2023:1-192.
- [55] Irish Thoracic Society. Guidelines for use of nebuliser systems in the home environment[EB/OL].[2024-03-05]. <https://irishthoracicsociety.com/wp-content/uploads/2017/05/Nebuliser-Guidelines.pdf>.
- [56] TRISSEL L A,ASHWORTH L D,ASHWORTH J.Trissel's stability of compounded formulations [M]. 6th ed. Washington, DC: American Society of Health-System Pharmacists,2018:1-685.
- [57] Trissel's IV Compatibility Tool in UpToDate Lexidrug. Administer safer IV medications to improve patient care with the latest compatibility information.[EB/OL].(2024-03-11)[2024-07-17].<https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/uptodate/enterprise/lexidrug-trissels-ivcompatibility>.
- [58] Stabilis 药品的稳定性和兼容性[EB/OL].(2024-07-18)[2024-07-24].<https://www.stabilis.org/index.php?codeLangue=CN-cn>.
- [59] 朱立勤,王春革.盐水雾化及与雾化剂配伍相关问题探讨[J].中国医院药学杂志,2019,39(14):1507-1510.
- [60] 申昆玲,洪建国,于广军.儿童雾化中心规范化管理指南[M].北京:人民卫生出版社,2015:2-3.
- [61] 李恒涛,王根在,田铭霞,等.社区卫生服务中心雾化室建设标准(上海市浦东新区、奉贤区专家共识)[J].中国全科医学,2018,21(34):4174-4177.
- [62] AMIRAV I,NEWHOUSE M T,MINOCCHIERI S,et al. Factors that affect the efficacy of inhaled corticosteroids for infants and young children [J]. J Allergy Clin Immunol, 2010,125(6):1206-1211.
- [63] 裴娇茹,方丽,蒋思琼.小儿哮喘糖皮质激素雾化吸入治疗的家庭管理进展[J].上海护理,2017,17(4):75-78.
- [64] WHO Model List of Essential Medicines for Children - 9th list[EB/OL].(2023-07-26)[2024-03-05].<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/371091/WHO-MHP-HPS-EML-2023.03-eng.pdf?sequence=1>.
- [65] BATCHELOR H K,MARRIOTT J F.Paediatric pharmacokinetics;key considerations[J].Br J Clin Pharmacol,2015,79(3):395-404.
- [66] ANDERSON G D,RHO J M. Pharmacokinetics of anti-epileptic drugs in infants and children [EB/OL].(2016-10-17)[2024-02-07].<https://neupsykey.com/pharmacokinetics-of-antiepileptic-drugs-in-infants-and-children/>.
- [67] O'HARA K.Paediatric pharmacokinetics and drug doses[J].Aust Prescriber,2016,39(6):208-210.
- [68] 国家儿童医学中心(北京),《中国实用儿科杂志》编辑委

- 员会.儿童常用雾化吸入药物处方审核建议[J].中国实用儿科杂志,2020,35(2):81-87,136.
- [69] STEPHENSON T. How children's responses to drugs differ from adults[J]. Br J Clin Pharmacol, 2005, 59(6): 670-673.
- [70] MIDDLETON P G, GADE E J, AGUILERA C, et al. ERS/TSANZ Task Force Statement on the management of reproduction and pregnancy in women with airways diseases[J]. Eur Respir J, 2020, 55(2): 1901208.
- [71] NAEPP Expert Panel Report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment-2004 update[J]. J Allergy Clin Immunol, 2005, 115(1): 34-46.
- [72] National Heart, Lung, and Blood Institute (US). National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report III: guidelines for the diagnosis and management of asthma[EB/OL]. (2007-11-04) [2024-03-05]. https://www.nhlbi.nih.gov/sites/default/files/media/docs/EPR-3_Asthma_Full_Report_2007.pdf.
- [73] DOMBROWSKI M P, SCHATZ M. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 90, February 2008: asthma in pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2008, 111(2 Pt 1): 457-464.
- [74] NORJAVAARA E, De VERDIER M G. Normal pregnancy outcomes in a population-based study including 2 968 pregnant women exposed to budesonide[J]. J Allergy Clin Immunol, 2003, 111(4): 736-742.
- [75] Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk[J]. Pediatrics, 2001, 108(3): 776-789.
- [76] COSSETTE B, BEAUCHESNE M F, FORGET A, et al. Relative perinatal safety of salmeterol *vs.* formoterol and fluticasone *vs.* budesonide use during pregnancy[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2014, 112(5): 459-564.
- [77] CHARLTON R A, SNOWBALL J M, NIGHTINGALE A L, et al. Safety of fluticasone propionate prescribed for asthma during pregnancy: a UK population-based cohort study[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2015, 3(5): 772-779.e3.
- [78] RRSSEL G. AAP updates statement for transfer of drugs and other chemicals into breast milk. American Academy of Pediatrics[J]. Am Fam Physician, 2002, 65(5): 979-980.
- [79] National Institute of Child Health and Human Development. Drugs and lactation database (LactMed®) [EB/OL]. (2019-06-08) [2024-07-24]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>.
- [80] 徐文,董频,谷庆隆,等.雾化吸入在咽喉科疾病药物治疗中应用专家共识[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2019,26(5):231-238.
- [81] WILLIAMS D M. Clinical pharmacology of corticosteroids[J]. Resp Care, 2018, 63(6): 655-670.
- [82] 中国研究型医院学会危重医学专委会护理研究学组,吴为,黄海燕,等.呼吸机雾化吸入疗法护理实践专家共识[J].现代临床护理,2022,21(4):8-17.
- [83] CONROY G. What's behind China's mysterious wave of childhood pneumonia? [N]. Nature, NEWS EXPLAINER, 2023-11-27.
- [84] 传染病重症诊治全国重点实验室,国家感染性疾病临床医学研究中心.多重病原体流行期间呼吸道感染临床诊治专家共识[J].中华临床感染病杂志,2023,16(6):412-419.