

儿童支气管激发试验技术规范专家共识



扫码阅读电子版

中华医学会变态反应分会儿童过敏和哮喘学组
中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能协作组
中国医师协会变态反应分会儿童过敏性疾病学组
中国人体健康科技促进会儿童变态反应专业委员会

通信作者:艾涛,成都市妇女儿童中心医院,成都 611731, Email: ait1108@163.com; 郝创利,苏州大学附属儿童医院,苏州 215000, Email: hcl_md@163.com; 高怡,广州医科大学附属第一医院,广州 510120, Email: misstall2@163.com

【摘要】 支气管激发试验是评估气道反应性的检测方法,可用于辅助诊断支气管哮喘、评估哮喘治疗效果、寻找慢性咳嗽和胸闷的病因等。随着儿童肺功能检查的广泛开展及检查技术的不断改进,儿童支气管激发试验开展日益增多,但目前尚无相关的技术规范。本共识详细阐述了儿童支气管激发试验的不同方法及操作流程、结果判读、报告规范、适应证及禁忌证等,以期为其在临床应用和操作提供帮助。

【关键词】 儿童;支气管激发试验;共识

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82270018);江苏省医学重点学科建设单位(JSDW202204);苏州医学院临床科技高端平台和转化基地建设项目(ML13101123)

DOI:10.3760/cma.j.cn101070-20250811-00606

Expert consensus on technical specification of pediatric bronchial challenge tests

Pediatric Allergy and Asthma Subcommittee of the Allergy Branch of the Chinese Medical Association

Pediatric Respiratory Function Collaborative Group of the Pediatric Branch of the Chinese Medical Association

Pediatric Allergic Disease Group of Allergy Branch of the Chinese Medical Doctor Association

Pediatric Allergy Committee of the China Health Science and Technology Promotion Association

Corresponding author: Ai Tao, Chengdu Women's and Children's Central Hospital, Chengdu 611731, China, Email: ait1108@163.com; Hao Chuangli, Children's Hospital of Soochow University, Suzhou 215000, China, Email: hcl_md@163.com; Gao Yi, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510120, China, Email: misstall2@163.com

【Abstract】 Bronchial challenge tests is a detection method for evaluating airway reactivity and can be used to assist in the diagnosis of bronchial asthma, assess the therapeutic effect of asthma, and identify the causes of chronic cough and chest tightness, etc. With the extensive implementation of pulmonary function tests for children and the continuous improvement of examination techniques, the number of bronchial challenge tests for children is increasing day by day. However, there are currently no relevant technical specifications. This consensus elaborates in detail on the different methods and operation procedures, result interpretation, reporting norms, indications and contraindications of bronchial provocation tests in children, with the aim of providing assistance for their clinical application and operation.

【Key words】 Child; Bronchial challenge test; Consensus

Fund program: General Program of National Natural Science Foundation of China (82270018); Key Medical Discipline Construction Unit of Jiangsu Province (JSDW202204); Construction Project of Clinical Science and Technology High-End Platform and Transformation Base of Suzhou Medical College (ML13101123)

DOI:10.3760/cma.j.cn101070-20250811-00606

气道反应性是指气道受到各种特异性或非特异性因素刺激时会产生不同程度收缩反应的现象。而某些人群的气管、支气管对外界刺激的敏感性异常增高,表现出过强和/或过早的反应称为气道高反应性(airway hyperreactivity, AHR)^[1]。支气管激发试验(bronchial challenge tests)是通过特异或非特异性刺激物来诱发气道平滑肌收缩及气道炎症反应,测定刺激前后肺功能指标的改变,判定气道收缩程度的一种方法,是目前临床检测 AHR 最常用及最准确的方法。根据刺激物的作用机制,支气管激发试验可分为直接激发试验和间接激发试验。直接激发试验是指刺激物直接作用于效应细胞,

引发气道收缩^[2]。间接激发试验则是通过运动、过度通气或其他刺激改变气道表面液体渗透压,或刺激炎症介质的释放,间接引发气道收缩^[3-5]。支气管激发试验在临床中具有广泛的应用价值,可用于辅助诊断支气管哮喘、评估哮喘治疗效果、对慢性咳嗽和胸闷患儿进行病因鉴别等。

2017 年我国发布了首个儿童支气管激发试验指南^[6],但仍缺乏针对儿童支气管激发试验技术规范专家共识。为此,中华医学会变态反应分会儿童过敏和哮喘学组、中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能协作组、中国医师协会变态反应分会儿童过敏性疾病学组及

中国人体健康科技促进会儿童变态反应专业委员会组织儿科呼吸、过敏领域相关专家,参考国内外最新发表的相关共识、指南及多项研究结果制订本共识,提出规范化的儿童支气管激发试验操作流程、结果判定标准及报告规范等内容,为医疗机构的临床肺功能从业人员开展儿童支气管激发试验提供参考,以期更好地应用该项技术指导临床诊疗。

1 儿童支气管激发试验检查前准备

1.1 环境准备

1.1.1 环境要求 单人单室,检查室保持安静和舒适,温度控制在 20 ~ 25 ℃,相对湿度 50% ~ 70%^[3,6],但在运动激发试验(exercise challenge testing, ECT)时,需保持周围空气干燥(相对湿度≤50%)^[3]。同时检查室应该具备良好的通风条件及消毒设备。

1.1.2 急救设备 检查室应配备急救设备,包括吸氧装置、雾化装置、脉搏血氧仪、听诊器和急救箱等^[2,6-7]。这些设备需随时可用,并确保功能正常。

1.1.3 布局要求 检查室的设计应该便于快速应对紧急情况^[2,6]。检查室须临近抢救室或配备急救设备^[6,8],确保在紧急情况下,可迅速获取急救物资进行急救。

1.2 受试者准备

1.2.1 病史评估 包括适应证、有无禁忌证、过敏史、哮喘发作频率及程度、近期用药、4 周内有无呼吸道感染史、既往有无发生过严重气道痉挛等^[2,6,9-10]。

1.2.2 影响气道反应性的药物 见表 1^[2,8,11]。

表 1 影响气道反应性的药物及停用时间

表 1 Drugs affecting airway reactivity and their withdrawal time			
药物类别	具体药物举例	直接支气管激发试验停用时间(h)	间接支气管激发试验停用时间(h)
短效 β ₂ 受体激动剂	沙丁胺醇、特布他林	6	8
长效 β ₂ 受体激动剂	沙美特罗、福莫特罗	36	36
短效抗胆碱能药物	异丙托溴铵	12	12
口服茶碱类药物	茶碱(长效、短效)	12 ~ 24	24
口服 β ₂ 受体激动剂	丙卡特罗、班布特罗	48	48
白三烯受体拮抗剂	孟鲁司特	24	96
吸入性糖皮质激素	布地奈德、丙酸氟替卡松	-	6
抗组胺药物	氯雷他定、西替利嗪	-	72

直接激发试验时,对于已经常规使用糖皮质激素的患者,停药与否需根据试验目的进行判断:若为辅助哮喘诊断或鉴别诊断,或辅助哮喘降阶治疗,或探究撤除抗炎治疗的效果,应在激发试验前停用糖皮质激素 12 ~ 24 h;若患者已确诊哮喘,需观察控制用药状态下的气道反应性水平,则可不停药;如果用于生物靶向治疗疗效评价,支气管激发试验建议在下次生物制剂使用前进行^[2]。

1.2.3 检查前需避免的事项 见表 2。

1.2.4 其他 受试者应在检查前放松,避免紧张和焦虑;操作人员应鼓励受试者并作简单的指导,避免引起受

表 2 检查前需避免的事项

Table 2 Matters to avoid before inspection

事项	需避免的时间
剧烈运动	测试前 4 h 内(避免可能的运动诱导支气管痉挛) ^[2]
穿着明显限制胸部和腹部扩张的衣物	测试期间(避免对肺功能的外部限制) ^[2]
饮酒、咖啡、巧克力	检查日 ^[11]

试者紧张^[6,12]。检查前应告知受试儿童及家长试验的过程与步骤,解释试验的安全性问题,签署知情同意书。

1.3 设备准备

1.3.1 定量雾化吸入法(APS 法) 按照定量雾化装置的流量计、雾化罐(空)、雾化过滤器、压缩气源的顺序连接管路,确保管路连接紧密不漏气。再用 3 L 定标筒对流量计进行流量和容积校准。每天对压缩空气动力源进行检测,用胶塞堵住雾化装置的开口处后启动压缩空气动力源,测试气源的压力与流量。如果测试结果未达到设备技术标准,需联系专业人员进行设备检修维护。每 3 个月校验雾化罐释雾量:往雾化罐中加入一定量的生理盐水后称量并记录雾化罐及生理盐水的重量;连接雾化器与定量雾化装置,设定雾化时间后开启雾化;雾化结束后,称量并记录雾化后的雾化罐及剩余生理盐水的重量;应用公式:(雾化前重量 - 雾化后重量)/雾化时间,计算出单位时间释雾量;根据释雾量,结合激发液的浓度、单次吸气雾化持续时间、雾化吸入次数、累积剂量等设置激发试验的雾化方案,以确保吸入激发剂的精确定量^[11]。

1.3.2 强迫震荡法(Astograph 法) 每天试验前需进行偏流检查、零点校正、容量校准、阻抗验证及雾化罐检查。(1)偏流检查:启动偏流检查,并记录偏流值,>150 mL/s 为正常。(2)零点校正:校正前确保雾化罐没有漏气,进入到校正界面首先进行零点校正,堵好胶塞 20 s 后再完成(每位受试者试验前均需进行零点校正)。(3)容量校准:采用 3 L 定标筒,以低流量(约 1 L/s)对流量传感器进行校准。(4)阻力验证:依次把低阻抗管[1.9 ~ 2.2 cmH₂O/(L · s)],1 cmH₂O = 0.098 kPa]和高阻抗管[10.2 ~ 10.7 cmH₂O/(L · s)]连接到设备的接口处进行验证。(5)雾化罐检查:每天均应检测每个雾化罐是否正常喷雾,尤其是装支气管舒张剂的雾化罐。各雾化罐可按预设时长依次自动产生喷雾,肉眼可观察到相应的雾化罐壁上有水珠形成,表示雾化罐喷雾正常。若无雾化现象,请检查是否连接有误或堵塞^[2]。

1.3.3 潮气吸入法(Cockcroft 法) 该方法所需的设备为肺量计和射流雾化器,雾化器通常为压缩空气动力雾化装置,应能够产生颗粒质量中值直径(mass median diameter, MMD) < 5 μm 的气溶胶。在检测前需对所使用的射流雾化器进行预校准,依据雾化率和药物递送率计算药物沉积剂量,以确定每次雾化吸入的时间。预校

准的目标为吸入该浓度激发剂时,沉积于气道的激发剂剂量等同于使用 English Wright 雾化装置(即压力为 50 lb/in²时,输出量为 0.13 mL/min 且 100% 液滴的 MMD < 5 μm 的雾化器)雾化吸入 2 min 时沉积于气道的药物剂量^[2,11]。

2 儿童支气管激发试验常用方法及流程

2.1 直接激发试验 常用的直接激发试验方法包括: APS 法、Astograph 法、Cockcroft 法、手握式定量雾化吸入法(Yan 法)和 5 次呼吸法(Chai 法)。其中 APS 法结果可靠,对配合度要求不高,为目前临床最常用的直接激发试验方法;Astograph 法易于配合、操作便捷,但仪器价格相对昂贵;Cockcroft 法设备仪器简单、易于配合,但无法精确计算吸入激发剂的剂量;Yan 法及 Chai 法现已逐渐被临床淘汰^[2]。婴幼儿因不能配合无法进行以上方法激发试验时,可对 Cockcroft 法进行改良,用潮气肺功能代替常规肺通气功能,进行婴幼儿 Cockcroft 激发试验。目前我国唯一获批用于直接激发试验的激发剂为乙酰甲胆碱(Methacholine, MCh),别名氯醋甲胆碱,也是临床最常用和经典的支气管激发剂。本共识重点介绍 APS 法、Astograph 法、Cockcroft 法及婴幼儿 Cockcroft 法进行的乙酰甲胆碱激发试验(Methacholine challenge test, MCT)。

2.1.1 APS 法 APS 法采用一体化自动激发装置^[2],检查时受试者做深慢呼吸,当吸气流量达标即可自动触发单次雾化,呼气时雾化停止,检查耗时较短。该装置可根据检查需求设定激发剂的浓度、单次释雾量及吸气次数,精准控制吸入药物的剂量。适用于 5 岁及以上且配合良好的儿童。

APS 法激发试验流程

(1)药物配置:共准备 3~5 个雾化罐,第 1 罐为生理盐水,其余为激发剂,浓度逐步递增。根据给药程序(表 3),可配置 2~4 种不同浓度的激发剂。目前临床上 MCh 规格为 100 mg/瓶,为方便临床使用,常配置 6.25 g/L 及 25.00 g/L 两种浓度,具体配置见表 4。临床上可根据所需激发剂浓度及剂量相应增加初始剂量。

(2)检测基线肺功能:受试者休息 15 min,测定常规肺通气功能,至少测定 3 次,按照第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)的质量评估分级标准达到 A 级或 B 级质控标准,取 FEV₁ 最高值作为基线值。

(3)吸入稀释剂(通常为生理盐水)重复测定肺功能:激发剂一般为粉剂,需要使用稀释剂稀释为相应浓度后才能使用。在吸入激发剂之前首先吸入稀释剂,获取吸入稀释剂后的 FEV₁,若大于基线值中的 FEV₁,则选择吸入稀释剂后的 FEV₁ 作为新的基线值;若吸入稀释剂后 FEV₁ 较吸入前下降 ≥ 10%,此时应采用最低浓

度(剂量)的激发剂作为激发起始浓度(剂量),并选用常规程序(表 3),同时密切观察受试者,如有不适情况及时处理,并在结果报告中注明;若吸入稀释剂后 FEV₁ 较吸入前下降 ≥ 20%,则直接判定为激发试验阳性,试验结束。

(4)吸入激发剂并重复测定肺功能:从低浓度(剂量)开始吸入激发剂,每次吸入激发剂后 2 min 内重复测定肺功能,若 FEV₁ 较基线值下降 < 10%,则继续吸入下一浓度(剂量)的激发剂;若 FEV₁ 较基线值下降 ≥ 10%,但 < 20%,应根据受试者具体反应调整流程,如重复前面的吸入步骤,或从简化程序转至常规程序,以减少激发剂累积吸入剂量,保障受试者的安全^[7]。吸入 2 次相邻激发剂的间隔时间一般不超过 3 min,吸入激发剂的浓度(剂量)逐步递增,直至最高浓度(剂量),或 FEV₁ 较基线值下降 ≥ 20%,或出现明显临床症状(如喘息、气促等)或体征(肺部哮鸣音)。激发剂浓度(剂量)原则上从低到高(从小到大),MCh 初始剂量 < 0.035 mg,最大剂量为 2.500 mg,一般采用 2 倍(常规程序)或 4 倍递增程序(简化程序)(表 3)^[13]。若受试者基线肺功能正常,可首选简化程序。临床上也可根据实际情况按照此原则设置不同的流程^[7]。

(5)吸入支气管舒张剂并重复测定肺功能:激发试验阳性、可疑阳性,或出现明显临床症状及体征者,应立即吸入速效支气管舒张剂,常选用速效 β₂ 受体激动剂(表 5),吸入装置可选用机器自带吸入装置或定量气雾剂结合储雾罐或空气压缩泵。推荐剂型和剂量见表 3^[14]。吸入后 5~10 min 复测肺功能,若 FEV₁ 恢复至基线值 90% 及以上,可结束试验^[2];若 FEV₁ 尚未恢复,则记录症状、体征,间隔 15 min 再次测定肺功能,若 FEV₁ 已恢复,可结束试验;若 FEV₁ 仍未恢复可重复吸入相同支气管舒张剂,或加用另一种支气管舒张剂(如短效抗胆碱能药异丙托溴铵),或加用吸入性糖皮质激素;吸入 2 次支气管舒张剂后若 FEV₁ 仍未恢复,需由专业医师进行评估并处理。

表 3 定量雾化吸入乙酰甲胆碱的给药程序
Table 3 Administration procedure for quantitative nebulized inhalation of Methacholine

浓度 (g/L)	常规程序		简化程序 1		简化程序 2	
	单次剂量 (mg)	累积剂量 (mg)	单次剂量 (mg)	累积剂量 (mg)	单次剂量 (mg)	累积剂量 (mg)
3.125	0.010	0.010	-	-		
3.125	0.010	0.020	-	-		
6.250	0.019	0.039	0.026	0.026	0.030	0.030
6.250	0.039	0.078	0.052	0.078	0.060	0.090
25.000	0.078	0.157	-	-	0.200	0.290
25.000	0.156	0.313	0.235	0.313	0.450	0.740
25.000	0.312	0.625	-	-	0.820	1.560
25.000	-	-	-	-	0.965	2.520
50.000	0.625	1.250	0.937	1.250	-	-
50.000	1.250	2.500	1.250	2.500	-	-

表 4 定量雾化吸入法 MCh 配置方法

Table 4 Configuration method of MCh for quantitative nebulized inhalation

初始液	加生理盐水至 (mL)	溶液浓度 (g/L)	标签
MCh 100 mg	4	25.00	A 溶液
A 溶液 1 mL	4	6.25	B 溶液

注: MCh: 乙酰甲胆碱 MCh: Methacholine

2.1.2 Astograph 法 Astograph 法采用强迫振荡技术实时监测受试者吸入激发剂后呼吸道阻力的变化^[15]。该方法只需受试者持续平静呼吸, 设备可自动切换不同浓度激发剂, 检查耗时短, 适用于 5 岁及以上且配合良好的儿童。

Astograph 法激发试验流程

(1) 药物配置: 共 12 个雾化杯, 第 1 个雾化杯为生理盐水, 第 2-11 个为浓度递增的激发剂 (MCh 配置方法见表 6), 第 12 个雾化杯为支气管舒张剂。每个雾化罐加入 2~8 mL 溶液。

(2) 吸药前准备: 振荡频率常规选择 7 Hz (≥ 12 岁儿童选择 3 Hz)。受试者取端坐位, 头保持水平或微微上仰, 含咬口, 嘴角不能漏气, 舌头不能堵塞咬口, 面颊球轻压两腮, 夹鼻夹, 做均匀平静呼吸, 期间避免咳嗽、发声、吞咽等动作。

(3) 依次吸入药物: 首先吸入生理盐水获得稳定的基线气道阻力 ($R_{rs\ cont}$), 若 $R_{rs\ cont} \geq 15\text{ cmH}_2\text{O}/(\text{L} \cdot \text{s})$, 则不建议进行激发试验^[6]; 若 $R_{rs\ cont} < 15\text{ cmH}_2\text{O}/(\text{L} \cdot \text{s})$, 则依次吸入浓度递增的激发剂, 每一浓度激发剂吸入时间为 1 min, 吸入后仪器自动切换为下一浓度。

(4) 试验结束标准: 试验时密切观察受试者的气道阻力 (resistance, R_{rs}), 若 $R_{rs} \geq$ 基线值的 2 倍, 或出现明显临床症状 (如喘息、气促等) 或体征 (肺部哮鸣音), 应及时停止吸入激发剂, 转为吸入支气管舒张剂, 待 R_{rs} 基本恢复至激发前水平时结束试验; 若吸入最高浓度激发剂后, R_{rs} 仍未达基线值的 2 倍, 也应给予支气管舒张剂以恢复至基线水平。

2.1.3 潮气吸入法 (Cockcroft 法) Cockcroft 法采用射流雾化器持续雾化的方式吸入激发剂。激发剂给予过程中只需受试者持续平静呼吸, 因此对设备要求和受试者配合能力要求均较低, 适合在基层单位或年幼儿人群开展。

2.1.3.1 年长儿 Cockcroft 法激发试验流程

(1) 药物配制: 可选择标准或简易 2 种步骤配制激发剂, 标准步骤需配制 10 个不同浓度的溶液; 简易步骤需配制 5 个不同浓度的溶液, 使用时依次加入到不同的雾化罐内使用。配制方法见表 7。

(2) 基线肺功能测定: 同 2.1.1 APS 法。

(3) 吸入稀释剂 (生理盐水) 后重复测定肺功能: 对

于儿童受试者是否需要在吸入低浓度激发剂前吸入稀释剂, 目前存在不同的建议, 保留该步骤的优点主要是为了帮助受试者练习雾化吸入和肺通气功能测定的技术; 缺点是增加了试验的时间和用力呼气的次数, 降低检查的成功率, 在试验的安全性方面并无显著差异。应根据受试者的病情和配合能力等具体情况, 选择是否省略该步骤。

(4) 吸入激发剂并重复测定肺功能: 从低浓度开始吸入激发剂, 吸入时间适配所选用的雾化器, 并在吸入后 30 s 和 90 s 分别检测 FEV_1 , 取较高值与基线 FEV_1 进行对比 (此步骤应注意除外迟发反应)。若 FEV_1 较基线值下降 $< 20\%$, 则按照浓度梯度继续吸入下一浓度的激发剂, 直至最高浓度或 FEV_1 较基线值下降 $\geq 20\%$ 或出现明显临床症状 (如喘息、气促等) 及体征 (肺部哮鸣音)。吸入 2 次相邻激发剂的间隔时间一般为 5 min。

与简易步骤相比, 标准步骤起始浓度更低、递增幅度更小, 安全性更高, 但步骤较繁琐且所需时间较长, 检查成功率相对降低。为了节省时间和提高检查成功率, 很多研究者选用了更高的起始剂量、更低的浓度, 证实并没有显著增加严重支气管痉挛的风险, 还会减少基于呼吸模式的激发剂剂量递送的可变性^[16-19]。作为临床测试, 若受试者基线肺功能良好、近期无呼吸道症状且无严重支气管痉挛发作史, 推荐选择 4 倍递增的简易程序。

(5) 吸入支气管舒张剂并重复测定肺功能: 同 2.1.1 APS 法。

2.1.3.2 婴幼儿 Cockcroft 法激发试验流程^[20-29]

婴幼儿激发试验方法和应用的探索开始于 20 世纪 80 年代, 目前仍属探索阶段, 临床开展较少, 多集中开展于有经验的肺功能中心或为科研所需, 建议初期开展单位应对技术人员进行专项培训, 并在专科医师支持下实行操作。

由于无法主动配合用力呼气或者平稳呼吸, 婴幼儿需要在睡眠状态下吸入激发剂, 评估吸入激发剂后气道是否发生收缩以及收缩程度来完成激发试验。用于气道收缩的评价指标目前尚无统一标准, 研究报道包括听诊闻及哮鸣音、经皮氧分压 (transcutaneous partial pressure of oxygen, P_{tcO_2}) 的下降、呼吸频率 (respiratory rate, RR) 的增快、经皮血氧饱和度 (peripheral capillary oxygen saturation, SpO_2) 的下降、功能残气位的最大呼气流速 (maximum expiratory flow at functional residual capacity, V_{maxFRC}) 的下降等。近年来随着婴幼儿潮气呼吸肺功能检查的广泛应用, 有学者结合潮气呼吸肺功能和 Cockcroft 法开展婴幼儿激发试验, 该方法相对简单易行且可实现评估指标量化, 对于评价婴幼儿 AHR 具有一定的价值。

婴幼儿激发试验流程

(1) 药物配制:同 2.1.3.1。

(2) 基线肺功能测定:患儿通常在药物镇静下入睡,测定潮气呼吸肺功能,至少获得 5 组重复性合格的数据,取达峰时间比(time to peak tidal expiratory flow as a proportion of expiratory time, TPTEF/TE%) 和达峰容积比(volume to peak tidal expiratory flow as a proportion of exhaled volume, VPTEF/VE%) 的平均值作为基线值。若基线肺功能评估为正常或轻度阻塞性通气功能障碍,可行激发试验;若基线肺功能评估为轻-中度阻塞性通气功能障碍,可在严密观察下行激发试验;若基线肺功能评估为中度及以上程度阻塞性通气功能障碍,禁行激发试验。 $SpO_2 < 95\%$ 或 RR 明显增快者,禁行激发试验。潮气肺功能检查方法的质量控制、参数取值方法和结果判读方法参照《儿童肺功能系列指南(四):潮气呼吸肺功能》^[30]。

(3) 吸入激发剂并重复测定肺功能:通过射流雾化器依次从低到高雾化吸入不同浓度的激发剂,临床推荐采用简易步骤以缩短检查时间从而提高检查成功率。每次吸入时间适配所选用的雾化器,并在吸入后重复测定潮气呼吸肺功能,对比 RR、TPTEF/TE% 和 VPTEF/VE% 数值的变化,需注意检测过程中密切观察患儿 SpO_2 、心率及肺部体征。吸入相邻激发剂的间隔时间一般为 2 min,直至患儿出现激发试验阳性或 MCh 浓度增至 16 g/L,终止激发试验。激发试验阳性判断标准为复合指标,具体参照表 8。

(4) 出现激发试验阳性者应立即给予速效支气管舒张剂雾化吸入,雾化结束 30~60 s 后重复检测潮气呼吸肺功能。患儿呼吸平稳、肺部哮鸣音消失、 SpO_2 数值恢复至 95% 以上、TPTEF/TE% 和 VPTEF/VE% 恢复至基础值 90% 以上者,可结束试验。支气管舒张剂用法参照表 5。

2.2 间接激发试验 间接激发试验方法包括 ECT、高渗盐水激发试验、过度通气激发试验、甘露醇激发试验、蒸馏水激发试验、过敏原激发试验、一磷酸腺苷激发试验等。我国儿童中 ECT 开展较多,其次为高渗盐水激发试验,其余间接激发试验的临床应用在国内鲜有报道。本共识重点介绍 ECT 和高渗盐水激发试验。

2.2.1 ECT 需配备运动装置(跑步机或功率自行车),无需激发剂,耗时长,适用于运动诱发性哮喘的诊断,建议受试者 ≥ 6 岁且配合良好,若使用功率自行车,建议身高 ≥ 120 cm。若受试者 < 6 岁可尝试自由跑,但自由跑难以获得标准化通气量或心率,建议仅作为初筛手段。

ECT 流程

(1) 试验前准备:受试者应衣着舒适、穿跑步鞋,避

免进食过饱。

(2) 检测基线肺功能及血氧饱和度:基线肺功能检测同 APS 法。若基线 FEV_1 占预计值% $\geq 75\%$,血氧饱和度 $> 94\%$,可进行激发试验。

(3) 运动方案:运动时使用鼻夹夹鼻确保经口呼吸,同时监测运动中的 SpO_2 、血压及心电图。运动装置首选跑步机,使用跑步机时,逐步增加跑步速度和跑步机坡度,在 2~3 min 内达到目标通气量或目标心率^[3]。一般坡度先迅速提高至 5.5% (3°),使跑步处于快速舒适的水平,然后逐步增加坡度直至达到目标通气量或目标心率,目标通气量为最大自主通气量(maximal voluntary ventilation, MVV 或 $FEV_1 \times 40$) 的 60%,目标心率为最高预计值心率[220 - 年龄(岁)] 的 85%,跑步机坡度最高可增至 10%^[3]。此外也可选择功率自行车,使用功率自行车时,逐步增加自行车功率,在 2~3 min 内达到目标通气量或目标心率。使用跑步机或功率自行车达到目标通气量或目标心率后维持该目标强度 4~6 min^[3]。

(4) 运动后重复测定肺功能:在运动后 30 min 内多次测定肺功能,一般在运动后 3、6、10、15 和 30 min 测定^[3]。如需重复进行 ECT,间隔时间至少为 4 h,否则可能会导致受试者对运动耐受;如评估治疗效果,建议在同一时间段进行检测,不同时间段的运动诱发性支气管痉挛(exercise-induced bronchoconstriction, EIB) 严重程度不同,如下午 EIB 的严重程度较上午高^[31]。

(5) 支气管舒张剂的使用:如果受试者在测试过程中出现明显临床症状(如喘息、气促等)或体征(肺部哮鸣音),不能继续测试的应立即探查原因,如考虑支气管痉挛所致应立即使用支气管舒张剂,具体药物及用法见表 5 或受试者测试结束时 FEV_1 尚未恢复至基线的 90% 及以上,也应给予支气管舒张剂。

表 5 支气管舒张剂的规格、剂型和剂量

Table 5 Specifications, dosage forms and dosages of bronchodilators

药物规格和剂型	<6 岁	6~12 岁	>12 岁
硫酸沙丁胺醇气雾剂(100 μ g/ 瓶)	200 μ g	200 μ g	400 μ g
0.20% 硫酸沙丁胺醇溶液(mL)	1.250 mL	1.875 mL	2.500 mL
0.25% 硫酸特布他林溶液(mL)	体重 <20 kg 者 1 mL, 体重 ≥ 20 kg 者 2 mL		

表 6 Astograph 法 MCh 配置方法

Table 6 Preparation method of MCh by Astograph method

初始液	加生理盐水至(mL)	溶液浓度(g/L)	标签
MCh 100 mg	4	25.000	A 溶液
A 溶液 2 mL	4	12.500	B 溶液
B 溶液 2 mL	4	6.250	C 溶液
C 溶液 2 mL	4	3.125	D 溶液
D 溶液 2 mL	4	1.563	E 溶液
E 溶液 2 mL	4	0.781	F 溶液
F 溶液 2 mL	4	0.391	G 溶液
G 溶液 2 mL	4	0.195	H 溶液
H 溶液 2 mL	4	0.098	I 溶液
I 溶液 2 mL	4	0.049	J 溶液

注:MCh:乙酰胆碱 MCh:Methacholine

表 7 Cockcroft 法激发液配制方法
Table 7 Preparation method of Cockcroft's stimulating solution

初始液	加入生理盐水 (mL)	溶液浓度 (g/L)	标签
标准步骤			
MCh 100 mg	6.25	16.000 0	A 溶液
A 溶液 3 mL	3.00	8.000 0	B 溶液
B 溶液 3 mL	3.00	4.000 0	C 溶液
C 溶液 3 mL	3.00	2.000 0	D 溶液
D 溶液 3 mL	3.00	1.000 0	E 溶液
E 溶液 3 mL	3.00	0.500 0	F 溶液
F 溶液 3 mL	3.00	0.250 0	G 溶液
G 溶液 3 mL	3.00	0.125 0	H 溶液
H 溶液 3 mL	3.00	0.062 5	I 溶液
I 溶液 3 mL	3.00	0.031 0	J 溶液
简易步骤			
MCh 100 mg	6.25	16.000 0	A 溶液
A 溶液 3 mL	9.00	4.000 0	B 溶液
B 溶液 3 mL	9.00	1.000 0	C 溶液
C 溶液 3 mL	9.00	0.250 0	D 溶液
D 溶液 3 mL	9.00	0.062 5	E 溶液

注: MCh: 乙酰甲胆碱 MCh: Methacholine

2.2.2 高渗盐水激发试验^[31] 仪器简单, 激发剂价格低廉, 耗时较长, 在试验过程中可同时诱导受试者咳痰, 进行诱导痰检查。该试验适用于 5 岁及以上且配合良好的儿童。

高渗盐水激发试验流程

- (1) 仪器准备: 射流雾化器流量 ≥ 1.2 mL/min, 储药器容量 ≥ 100 mL。
- (2) 药物配置及称重: 配置 4.5% (45 g/L) 的高渗盐水, 加入储药器并称量其总重量。
- (3) 检测基线肺功能: 同 APS 法 (详见 2.1.1 检测基线肺功能)。
- (4) 雾化吸入高渗盐水并重复测定肺功能: 每次雾化吸入固定浓度的高渗盐水, 逐步延长雾化时间, 一般首次雾化时间为 30 s, 每次雾化后 30 s 和 90 s 分别测定肺功能, 若 FEV_1 下降 $< 10\%$, 则继续下一雾化, 雾化持续时间依次为 1 min、2 min、4 min, 直至最高时间 8 min 或 FEV_1 较基线值下降 $\geq 15\%$ 或出现明显临床症状 (如喘息、气促等) 或体征 (肺部哮鸣音)。若 $10\% < FEV_1$ 下降 $< 15\%$, 则重复当前吸入时间。
- (5) 激发阳性者吸入支气管舒张剂并重复测定肺功能: 同 APS 法。
- (6) 称量测试后的储药器重量。

高渗盐水激发试验除上述方法外, 也可固定每次吸入时间 (一般为 2 min), 逐步增加高渗盐水浓度, 但具体浓度无统一方案, 鲜少开展。

2.3 质量控制及影响激发试验结果的因素

2.3.1 质量控制 激发试验过程中, 试验环境、仪器、方法、流程、激发剂、受试者配合度等均可对激发试验结果造成影响, 故在试验过程中应严格做好质量控制, 保证数据的可靠性。激发试验仪器准备、受试者准备及试验流程上文已详细描述, 此外还应做好以下质量控制。

2.3.1.1 雾化设备的质量控制 支气管激发试验用的雾化吸入装置和压缩空气动力源均必须有严格的规定和标准化, 其释放的雾粒直径应为 $1 \sim 5 \mu m^{[13]}$ 。雾粒过小则不易在呼吸道停留而随呼气排出, 雾粒过大则不能进入下气道^[13]。

2.3.1.2 激发剂的质量控制 目前临床使用的直接激发剂为 MCh, 该药为白色或类白色结晶性粉末, 可常温避光密闭保存 2 年, 使用前需核对药物有效期, 然后进行复溶及稀释, 稀释剂常用生理盐水。不同浓度的激发液配置好后应分别密封保存于 $2 \sim 8^\circ C$ 冰箱, 保存时间 ≤ 2 周。不要将配制好的激发液直接保存在雾化罐中, 以避免结晶阻塞毛细管孔口, 影响释雾量。使用前需从冰箱取出激发液并在室温下放置 30 min, 温度过低会影响释雾量, 并且受试者吸入冷的雾滴后更易出现气道痉挛。

2.3.1.3 吸入方法的质量控制 APS 法激发试验的受试者在吸入激发剂时应做慢而深的经口吸气, 吸气流量过大可增加雾粒撞击而使其更多地沉积在口咽部及中央气道, 吸入时间过短、吸气深度不足也会影响雾粒的沉积, 慢而深的吸气可使更多的雾粒沉积于外周气道和肺泡^[13]。Astograph 法和 Cockcroft 法的受试者应做持续平静呼吸。此外, 吸气时声门的闭合、舌头的堵塞、气道分泌物等对雾粒的截留均可影响雾粒在气道内的沉积, 故在吸入激发剂时不能发声, 不能用舌头堵塞咬口, 气道分泌物较多时应鼓励受试者将其咳出^[13]。

2.3.2 激发试验假阴性和假阳性的常见原因

2.3.2.1 导致假阴性的常见原因 (1) 药物因素: 激发试验前未按照停药时间停用降低气道反应性的药物。(2) 季节因素: 部分受试者需在特定过敏季节才能检测出 AHR。

直接激发试验还应考虑: (1) 仪器设备: 雾化装置的压力、流量、雾粒大小及雾化量等指标未能达到质控标准。(2) 药物因素: 激发剂过期或保存不当导致失效。(3) 受试者因素: 受试者配合不佳导致激发剂吸入不足或 FEV_1 、Rrs 等检测指标不稳定; 部分运动诱发性哮喘患者可能对 MCT 等直接激发试验不敏感, 需通过 ECT 等才能诱发出来。

间接激发试验还应考虑: (1) 受试者因素: 受试者配合不佳导致运动强度、运动时间不足或 FEV_1 等检测指标不稳定; ECT 受试者试验前 4 h 内有剧烈运动导致其对运动耐受; ECT 受试者未经口呼吸。(2) 环境因素: ECT 时环境温度 $> 25^\circ C$ 和/或湿度 $> 50\%$ 。

2.3.2.2 导致假阳性的常见原因 受试者配合不佳导致 FEV_1 、Rrs 等检测指标不稳定; 行直接激发试验的受试者在激发试验前剧烈运动; 暴露于污染空气中。

2.4 儿童支气管激发试验结果判读

2.4.1 定性判断 在激发试验中, 可通过 FEV_1 、最大

呼气流量 (peak expiratory flow, PEF)、TPTEF/TE% 或 VPTEF/VE%、Rrs 或比气道传导率 (specific airway conductance, sGaw) 等指标的变化定性判断激发试验结果^[32-34]。APS 法、ECT 和高渗盐水激发试验主要以 FEV₁ 作为结果判断的指标;Cockcroft 法主要以 FEV₁、TPTEF/TE% 或 VPTEF/VE% 作为结果判断的指标;Astograph 法主要以 Rrs 作为结果判断的指标。结合判断指标和受试者症状体征变化,试验结果可分为阳性、可疑阳性和阴性,具体标准见表 8。支气管激发试验阳性,提示存在 AHR。

表 8 支气管激发试验的定性判断标准

Table 8 Qualitative judgment criteria for bronchial challenge tests

激发试验结果	定性判断标准
阳性	(1) APS 法:FEV ₁ 较基线值下降≥20% (2) Astograph 法:Rrs 上升至基线阻力的 2 倍及以上 (3) Cockcroft 法:年长儿:FEV ₁ 较基线值下降≥20%;婴幼儿:SpO ₂ 数值下降超过 5%,同时 TPTEF/TE%、VPTEF/VE% 两者中一个数值下降≥20%或 RR 增加≥50% (4) ECT:运动后 30 min 内任何一个时间点的 FEV ₁ 较基线值下降≥10% (5) 高渗盐水激发试验:FEV ₁ 较基线值下降≥15% (6) 任一激发试验中,受试者新发生或出现较激发前更明显的症状,且肺部出现哮鸣音
可疑阳性	(1) APS 法:吸入最大剂量 MCh 后 FEV ₁ 较基线值下降 15%~20% (2) Astograph 法:吸入最高浓度 MCh 后 Rrs 上升至基线阻力的 1.5~2.0 倍,使用支气管舒张剂后阻力下降 ^[8] (3) Cockcroft 法:吸入最高浓度 MCh 后 FEV ₁ 较基线值下降 15%~20%
阴性	未达到上述阳性或可疑阳性标准

注:FEV₁:第 1 秒用力呼气容积;Rrs:气道阻力;SpO₂:经皮血氧饱和度;TPTEF/TE%:达峰时间比;VPTEF/VE%:达峰容积比;RR:呼吸频率;ECT:运动激发试验;MCh:乙酰甲胆碱 FEV₁:forced expiratory volume in one second;Rrs:resistance;SpO₂:peripheral capillary oxygen saturation;TPTEF/TE%:time to peak tidal expiratory flow as a proportion of expiratory time;VPTEF/VE%:volume to peak tidal expiratory flow as a proportion of exhaled volume;RR:respiratory rate;ECT:exercise challenge testing;MCh:Methacholine

2.4.2 定量判断 如激发试验阳性还需进一步判断其 AHR 程度。APS 法主要通过使 FEV₁ 较基线下降 20% 时累积吸入激发剂的剂量 (provocative dose causing a 20% fall in forced expiratory volume in one second,PD₂₀-FEV₁) 来判断,激发试验软件可通过对数/反对数模型自动计算出受试者的 PD₂₀-FEV₁,具体气道反应性严重程度分级见表 9^[2]。

Astograph 法中常以最小诱发累积剂量 (Dmin,单位 Unit)来定量反映 AHR^[34],Dmin 指 Rrs 开始呈线性上升时所需吸入 MCh 的最小累积剂量,Dmin = 1 Unit 表示 1 g/L 的 MCh 吸入 1 min 的剂量。Dmin 值越低,表示 AHR 程度越高。结合国内临床研究,目前认为 Dmin ≤ 1 Unit 提示激发试验强阳性^[35],Dmin 在 1~6 Unit 提示激发试验阳性^[7,36],Dmin 在 6~10 Unit 提示激发试验弱阳性。

基于用力通气肺功能测定的 Cockcroft 法主要通过使 FEV₁ 较基线下降 20% 时吸入激发剂的浓度 (provo-

cative concentration causing a 20% fall in forced expiratory volume in one second,PC₂₀-FEV₁) 来判断,PC₂₀-FEV₁ 数值与使 FEV₁ 较基线下降≥20% 前吸入激发剂的浓度 (C₁)、FEV₁ 下降值 (R₁) 及使 FEV₁ 较基线下降≥20% 时吸入激发剂的浓度 (C₂)、FEV₁ 下降值 (R₂) 4 个数值有关,需要根据公式代入 4 个数值后计算获得。PC₂₀-FEV₁ 计算公式及具体 AHR 分级见表 9^[2,11]。

$$PC_{20} = \text{antilog} \left[\log C_1 + \frac{(\log C_2 - \log C_1) (20 - R_1)}{R_2 - R_1} \right]$$

表 9 气道反应性严重程度分级

Table 9 Grading of airway hyperreactivity severity

分级	重度	中度	轻度	极轻度	正常
PD ₂₀ -FEV ₁	<0.035	0.035~0.293	0.294~1.075	1.076~2.500	>2.500
[mg(μmol)]	(0.18)	(0.18~1.40)	(1.50~5.40)	(5.50~12.80)	(>12.80)
PC ₂₀ -FEV ₁ (g/L)	<0.25	0.25~1.00	1.00~4.00	4.00~16.00	>16.00

注:PD₂₀-FEV₁:使 FEV₁ 较基线下降 20% 时累积吸入激发剂的剂量;PC₂₀-FEV₁:使 FEV₁ 较基线下降 20% 时吸入激发剂的浓度 PD₂₀-FEV₁:provocative dose causing a 20% fall in forced expiratory volume in one second;PC₂₀-FEV₁:provocative concentration causing a 20% fall in forced expiratory volume in one second

基于潮气呼吸肺功能测定的 Cockcroft 法主要依据吸入激发剂的浓度来判断,在吸入最高浓度 16 g/L MCh 后未出现阳性反应者,视为阴性反应;出现阳性反应时吸入 MCh 浓度不高于 0.25 g/L 者,判定为重度阳性反应;出现阳性反应时吸入 MCh 浓度分别不高于 1、4、16 g/L 者,依次判定为中度、轻度、极轻度阳性反应。

ECT 以 FEV₁ 较基线下降的程度来定量反映 AHR。如 FEV₁ 下降 10%~25% 为轻度;FEV₁ 下降 25%~50% 为中度;FEV₁ 下降≥50% 为重度^[3]。

高渗盐水激发试验通过使 FEV₁ 较基线下降 15% 时累积吸入高渗盐水的剂量 (provocative dose causing a 15% fall in forced expiratory volume in one second,PD₁₅-FEV₁) 来定量反映 AHR,PD₁₅-FEV₁ > 6 mL 为轻度;2.0 mL ≤ PD₁₅-FEV₁ ≤ 6.0 mL 为中度;PD₁₅-FEV₁ < 2.0 mL 为重度^[3,37]。

3 激发试验的报告规范

规范化的激发试验报告应包括以下内容^[38]:

3.1 受试者的基本信息 如姓名、医疗记录编号、性别、年龄、身高、体重、选用预计值等。

3.2 检查的数据及图形 APS 法、Cockcroft 法、婴幼儿 Cockcroft 法、ECT 及高渗盐水激发试验包括各主要参数的基线数据、激发过程中最后 2 次的测量数据及对应的药物累积剂量/药物浓度、舒张后的测量数据及各个测量数据较基线变化的百分数;激发前后的流量-容积曲线和容积-时间曲线;激发剂量/浓度反应曲线:显示激发阳性的阈值。Astograph 法包括振荡频率、Rrs、Dmin 等参数的数值,剂量反应曲线,每个雾化罐的药物浓度及吸入时间。

3.3 报告意见和结论 APS 法、Cockcroft 法、婴幼儿

Cockcroft 法、ECT 及高渗盐水激发试验包括技师意见(药物使用史、吸入激发剂及其累积剂量/浓度或总运动量、肺功能指标变化、受试者症状及体征、基线肺功能质量评级)和审核医师意见(基线肺功能结果、激发试验结果)。Astrograph 法主要包括受试者主诉、激发试验结果及结论。

4 适应证与禁忌证

4.1 适应证

(1) 协助喘息性疾病、慢性咳嗽、胸闷等的诊断和鉴别诊断以及支气管哮喘 AHR 严重程度评估:适用协助诊断和鉴别诊断支气管哮喘或不典型哮喘(如咳嗽变异性哮喘、胸闷变异性哮喘)及过敏性咳嗽,尤其对有呼吸道症状但肺功能无明显异常者具有重要价值^[2,6-7,9]。

(2) 评估哮喘治疗效果:监测哮喘患者治疗前后 AHR 的变化,如阳性程度减轻或转为阴性,可指导调整治疗方案(如降阶治疗或停药)^[2,7-8]。

(3) 评估和管理变应性鼻炎:对合并变应性鼻炎的患儿,评估下气道炎症状态,早期识别哮喘高危人群,及时干预以降低进展为哮喘的风险^[6-8]。

(4) 研究及流行病学调查:用于哮喘发病机制研究,探究 AHR 的病理生理机制;在流行病学调查中作为客观指标,评估人群中 AHR 的情况^[2,8]。

(5) 评估围术期风险:对需接受胸腹部手术的可疑哮喘患儿,评估围术期支气管痉挛风险,优化麻醉及术后管理方案^[8]。

4.2 禁忌证

4.2.1 绝对禁忌证

- (1) 严重肺功能损害:FEV₁ 占预计值% < 60%。
- (2) 近期有严重哮喘发作史:曾有致死性哮喘发作或近 3 个月内因哮喘发作需机械通气治疗。
- (3) 激发剂过敏:对 MCh 等激发剂或其辅料过敏,出现严重皮疹或喉头水肿、呼吸困难等过敏反应者。
- (4) 存在不适宜用力通气功能检查的禁忌证:严重心律失常、癫痫未控制、未控制的高血压、近 1~3 个月行胸腹部或眼科手术、存在任何导致颅内压升高的因素、已知的主动脉瘤、甲状腺功能亢进、严重认知障碍等情况,禁行除 Astrograph 法和婴幼儿 Cockcroft 法以外的激发试验。
- (5) 不能解释的荨麻疹或严重过敏状态。

4.2.2 相对禁忌证

- (1) 60% ≤ FEV₁ 占预计值% < 70%,在严格监护且准备充分下(如心电监护、备用急救设备)也可进行激发试验。
- (2) 配合度不佳:基础肺功能检查配合不佳,不符合质量控制要求者。
- (3) 药物影响:近期使用胆碱酯酶抑制剂(如重症肌无力治疗药物,可能干扰 MCT 结果)。

(4) 近期呼吸道感染:< 4 周或未完全恢复的上呼吸道感染(可能影响气道反应性)。

(5) 活动性传染性疾病:活动性肺结核、流感或其他呼吸道感染(存在传播风险或加重病情)^[2,6-8]。

4.3 其他情况 ECT:关节疾病或运动不耐受(如无法完成跑步机/自行车运动)^[8];高渗盐水激发试验:严重咳嗽或痰多(可能加重气道刺激)^[6]。

5 安全和应急措施

5.1 支气管激发试验的安全性 支气管激发试验相对安全,MCh 的不良反应一般为轻度咳嗽、咽痒、胸闷、口干、头晕,严重不良反应少^[39]。但仍需警惕严重不良反应包括哮喘急性发作、药物过敏、喉头水肿、过敏性休克等,严重时可能出现生命危险。造成不良反应发生的相关因素包括:不当的支气管激发试验操作;患儿本身基础疾病;激发剂过敏;激发剂本身不良反应等。

5.2 医院专业人员及肺功能室抢救设备配置 肺功能室需配备至少 1 名能熟练正确使用复苏设备的医务人员,以随时准备快速应对紧急情况。肺功能室的地点最好设在易于抢救受试者的地方,配备相关的监护设备,如听诊器、血压计、脉搏血氧仪等,急救药品如吸入性速效支气管舒张剂(如沙丁胺醇)、吸入性糖皮质激素(如布地奈德)、肾上腺素、抗组胺药物等,急救设备如心肺复苏设备、吸氧装置等,以及雾化吸入装置,确保应急设备齐全,定期检测设备的安全性和有效性。保持测试室内空气流通良好,以避免或减少不良事件的发生。

5.3 应急措施 激发过程中,密切监测患儿有无不良反应,其中咳嗽、胸闷、声嘶症状在休息后多可自行缓解;若出现气促、喘息或呼吸困难等,则需及时给予速效支气管舒张剂吸入,同时密切监测生命体征,必要时给予氧气吸入;若出现过敏反应,如皮疹、荨麻疹、血管神经性水肿等症状,则需给予口服或静脉注射糖皮质激素或抗组胺等抗过敏药物;若出现低血压、喉头水肿、严重气道痉挛等过敏性休克表现,需要立即给予肾上腺素、扩容等抗休克措施;若出现重度喉头水肿、血氧饱和度下降至 85%,甚至呼之不应者,则需立即抢救,同时转入急救室,并根据临床需要行气管插管或气管切开术以保持呼吸道通畅^[8,40]。

6 对技术人员的要求^[2]

技术人员需参加肺功能检查规范化培训并取得合格证书。为确保试验的安全性和结果的准确性,技术员必须熟悉并严格按照支气管激发试验的相关指南和标准操作,包括试验的适应证、禁忌证、质量控制等。熟练掌握支气管激发试验的整个流程,包括试验前的准备、试验中的操作和试验后的数据记录与分析。能够准确执行试验步骤,并在必要时调整试验过程,能够判断何时应停止试验,以适应患者的个体化需求。熟悉安全和

应急程序,包括如何处理试验过程中可能出现的严重支气管痉挛、心血管疾病或其他紧急情况。需要接受过急救培训,并能够迅速采取行动保护患者的安全。

7 结语及展望

支气管激发试验作为评估儿童气道反应性的重要工具,在儿童哮喘的精准诊断、治疗方案优化及疗效监测中具有不可替代的临床价值,在规范操作下对儿童群体也具有良好的安全性。不同年龄段儿童的配合度不同,未来需要继续针对不同激发法的安全性和质量控制进行深入研究,制订专用于儿童的支气管激发试验阳性判断标准,统一婴幼儿 Cockcroft 法激发试验中用于评价气道收缩的评价指标,以巩固其在临床应用中的可靠性;同时加强儿童支气管激发试验的基层推广与培训,提升基层医疗机构对儿童支气管激发试验的认知与实践能力。本共识旨在为儿科临床医务工作者提供具有针对性的技术指导,推动支气管激发试验在儿童呼吸系统疾病诊疗中的标准化应用,助力实现儿童哮喘的精准化管理。需特别指出,本共识内容基于当前最佳证据及专家经验,不构成医疗决策的唯一依据。同时随着循证医学证据的积累,本共识内容将定期更新以反映学科进展,更好地服务于临床实践。

(王丽 刘莎 黄丽珍 艾涛 郝创利 高怡 执笔)

王丽和刘莎对本文有同等贡献

参与本共识制订的专家(按姓名汉语拼音排序):艾涛(成都市妇女儿童中心医院);陈星(山东省立医院);董晓艳(上海交通大学医学院附属儿童医院);冯雍(中国医科大学附属盛京医院);高怡(广州医科大学附属第一医院);郝创利(苏州大学附属儿童医院);黄丽珍(苏州大学附属儿童医院);江文辉(广州市妇女儿童医疗中心);刘传合(首都医科大学附属首都儿童医学中心);刘莎(重庆医科大学附属儿童医院);陆小霞(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院);罗征秀(重庆医科大学附属儿童医院);秦江蛟(重庆医科大学附属儿童医院);孙新(空军军医大学西京医院);王丽(成都市妇女儿童中心医院);邹宇芬(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心);向莉(首都医科大学附属北京儿童医院);徐勇胜(天津市儿童医院);殷勇(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心)

参与本共识审阅的专家(按姓名汉语拼音排序):樊映红(成都市妇女儿童中心医院);顾晓虹(无锡市儿童医院);凌继祖(兰州大学第一医院);陆燕红(苏州大学附属儿童医院);罗荣华(成都市妇女儿童中心医院);苗大帅(扬州大学附属医院);孙惠泉(苏州大学附属儿童医院);童晓(江南大学附属医院);魏文凭(江南大学附属医院);杨晓蕴(苏州大学附属儿童医院)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张静,朱雷.气道高反应性的解读[J].中华结核和呼吸杂志,2015,38(8):634. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2015.08.021. Zhang J, Zhu L. Interpretation of airway hyperresponsiveness[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2015, 38(8): 634. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2015.08.021.
- [2] Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests[J]. Eur Respir J, 2017, 49(5): 1601526. DOI:10.1183/13993003.01526-2016.
- [3] Hallstrand TS, Leuppi JD, Joos G, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: pathophysiology and methodology of indirect airway challenge testing[J]. Eur Respir J, 2018, 52(5): 1801033. DOI: 10.1183/13993003.01033-2018.
- [4] Koskela HO, Nurmi HM, Purokivi MK. Cough-provocation tests with hy-

per tonic aerosols[J]. ERJ Open Res, 2020, 6(2): 00338-02019. DOI: 10.1183/23120541.00338-2019.

- [5] Gauvreau GM, Davis BE, Scadding G, et al. Allergen provocation tests in respiratory research: building on 50 years of experience[J]. Eur Respir J, 2022, 60(2): 2102782. DOI:10.1183/13993003.02782-2021.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能协作组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会.儿童肺功能系列指南(六):支气管激发试验[J].中华实用儿科临床杂志,2017,32(4):263-269. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2017.04.007. Pulmonary Function Group, Respiratory Branch of Chinese Pediatric Society of Chinese Medical Association; Editorial Board of Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics. Series guidelines for pediatric pulmonary function (Part VI): bronchial provocation test[J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2017, 32(4): 263-269. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2017.04.007.
- [7] 中国医师协会呼吸医师分会肺功能与临床呼吸生理工作委员会,中华医学会儿科学分会,中国老年医学学会呼吸分会肺功能学组.乙酰甲胆碱(氯醋甲胆碱)支气管激发试验技术规范(2023年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2024,47(2):101-119. DOI:10.3760/cma.j.cn112147-20231019-00247. Pulmonary Function and Clinical Respiratory Physiology Committee of Chinese Association of Chest Physicians, Chinese Thoracic Society, Pulmonary Function Group of Respiratory Branch of Chinese Geriatric Society. Standard technical specifications for methacholine chloride (Methacholine) bronchial challenge test (2023)[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2024, 47(2): 101-119. DOI:10.3760/cma.j.cn112147-20231019-00247.
- [8] 中华医学会儿科学分会哮喘学组.支气管激发试验临床应用中国专家共识(2024版)[J].中华医学杂志,2024,104(22):2031-2040. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20240202-00252. China Asthma Group of Chinese Thoracic Society. Chinese expert consensus on the clinical applications of bronchial provocation test (2024 edition)[J]. Natl Med J China, 2024, 104(22): 2031-2040. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20240202-00252.
- [9] Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 200(8): e70-e88. DOI:10.1164/rccm.201908-1590ST.
- [10] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会,中国医药教育协会儿科专业委员会.儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2025)[J].中华儿科杂志,2025,63(4):324-337. DOI:10.3760/cma.j.cn112140-20250124-00074. The Subspecialty Group of Respiratory, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; the Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics; China Medicine Education Association Committee on Pediatrics. Guidelines for the diagnosis and optimal management of asthma in children (2025)[J]. Chin J Pediatr, 2025, 63(4): 324-337. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20250124-00074.
- [11] Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(1): 309-329. DOI:10.1164/ajrccm.161.1.at11-99.
- [12] 中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能协作组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会.儿童肺功能检测临床应用常见问题专家共识[J].中华实用儿科临床杂志,2024,39(8):566-575. DOI:10.3760/cma.j.cn101070-20240519-00309. Lung Function Collaboration Group, the Subspecialty Group of Respiratory Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; Editorial Board of Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics. Expert consensus on common issues in clinical application of pediatric lung function testing[J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2024, 39(8): 566-575. DOI:10.3760/cma.j.cn101070-20240519-00309.
- [13] 中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能专业组.肺功能检查指南(第三部分):组织胺和乙酰甲胆碱支气管激发试验[J].中华结核和呼吸杂志,2014,37(8):566-571. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.08.003. Pulmonary Function Specialty Group, the Society of Pulmonology, Chinese Medical Association. Guidelines for pulmonary function testing (Part III): histamine and methacholine bronchial provocation tests[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2014, 37(8): 566-571. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.08.003.

- [14] 中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能协作组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺功能系列指南(五):支气管舒张试验[J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,32(1):17-21. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2017.01.006.
Pulmonary Function Group, Respiratory Branch of Chinese Pediatric Society of Chinese Medical Association; Editorial Board of Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics. Series guidelines for pediatric pulmonary function(Part V):bronchial dilation test[J]. Chin J Appl Clin Pediatr,2017,32(1):17-21. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2017.01.006.
- [15] 万莉雅,张琴,任立歆,等. 儿童不同呼吸系统疾病气道反应性特点及其临床价值[J]. 临床儿科杂志,2012,30(8):734-738. DOI:10.3969/j.issn.1000-3606.2012.08.010.
Wan LY,Zhang Q,Ren LX,et al. Characteristics of airway responsiveness and clinical values of different respiratory diseases in children[J]. J Clin Pediatr,2012,30(8):734-738. DOI:10.3969/j.issn.1000-3606.2012.08.010.
- [16] Kremer AM,Pal TM,Oldenzil M,et al. Use and safety of a shortened histamine challenge test in an occupational study[J]. Eur Respir J,1995,8(5):737-741.
- [17] Jörres RA,Nowak D,Kirsten D,et al. A short protocol for methacholine provocation testing adapted to the Rosenthal-Chai dosimeter technique[J]. Chest,1997,111(4):866-869. DOI:10.1378/chest.111.4.866.
- [18] Sovijärvi AR,Malmberg LP,Reinikainen K,et al. A rapid dosimetric method with controlled tidal breathing for histamine challenge. Repeatability and distribution of bronchial reactivity in a clinical material[J]. Chest,1993,104(1):164-170. DOI:10.1378/chest.104.1.164.
- [19] Cockcroft DW,Davis BE,Smyeniuk AJ. Development of a methacholine challenge method to minimize methacholine waste[J]. Chest,2003,124(4):1522-1525. DOI:10.1378/chest.124.4.1522.
- [20] Avital A,Bar-Yishay E,Springer C,et al. Bronchial provocation tests in young children using tracheal auscultation[J]. J Pediatr,1988,112(4):591-594. DOI:10.1016/S0022-3476(88)80177-X.
- [21] Springer C,Godfrey S,Picard E,et al. Efficacy and safety of methacholine bronchial challenge performed by auscultation in young asthmatic children[J]. Am J Respir Crit Care Med,2000,162(3 Pt 1):857-860. DOI:10.1164/ajrcm.162.3.9910037.
- [22] Noviski N,Cohen L,Springer C,et al. Bronchial provocation determined by breath sounds compared with lung function[J]. Arch Dis Child,1991,66(8):952-955. DOI:10.1136/adc.66.8.952.
- [23] Golan-Lagziel T,Mandelberg A,Wolfson Y,et al. Can bronchial challenge test with adenosine or methacholine at preschool age predict school-age asthma? [J]. Pediatr Pulmonol,2021,56(10):3200-3208. DOI:10.1002/ppul.25614.
- [24] Turner SW,Young S,Goldblatt J,et al. Childhood asthma and increased airway responsiveness: a relationship that begins in infancy[J]. Am J Respir Crit Care Med,2009,179(2):98-104. DOI:10.1164/rccm.200805-8040C.
- [25] Palmer LJ,Rye PJ,Gibson NA,et al. Airway responsiveness in early infancy predicts asthma, lung function, and respiratory symptoms by school age[J]. Am J Respir Crit Care Med,2001,163(1):37-42. DOI:10.1164/ajrcm.163.1.2005013.
- [26] Kotaniemi-Syrjänen A,Malmberg LP,Pelkonen AS,et al. Airway responsiveness; associated features in infants with recurrent respiratory symptoms[J]. Eur Respir J,2007,30(6):1150-1157. DOI:10.1183/09031936.00158106.
- [27] Benoist MR,Brouard JJ,Rufin P,et al. Ability of new lung function tests to assess methacholine-induced airway obstruction in infants[J]. Pediatr Pulmonol,1994,18(5):308-316. DOI:10.1002/ppul.1950180508.
- [28] 刘莎,刘芳君,符州,等. 气道反应性测定在婴幼儿咳嗽变异性哮喘诊断中的价值[J]. 中华实用儿科临床杂志,2020,35(21):1624-1628. DOI:10.3760/cma.j.cn101070-20190528-00459.
Liu S,Liu FJ,Fu Z,et al. Value of airway responsiveness measurement in the diagnosis of infant cough variant asthma[J]. Chin J Appl Clin Pediatr,2020,35(21):1624-1628. DOI:10.3760/cma.j.cn101070-20190528-00459.
- [29] Qin JJ,Liu FJ,Wang T,et al. Correlation between tidal breathing pulmonary function, exhaled nitric oxide and airway hyperresponsiveness in children aged 0-3 years with suspected asthma[J]. Front Pediatr,2025,13:1388951. DOI:10.3389/fped.2025.1388951.
- [30] 中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能协作组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺功能系列指南(四):潮气呼吸肺功能[J]. 中华实用儿科临床杂志,2016,31(21):1617-1621. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2016.21.005.
Pulmonary Function Group, Respiratory Branch of Chinese Pediatric Society of Chinese Medical Association; Editorial Board of Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics. Series guidelines for pediatric pulmonary function (Part IV):tidal breathing lung function[J]. Chin J Appl Clin Pediatr,2016,31(21):1617-1621. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2016.21.005.
- [31] Brannan JD,Kippelen P. Bronchial provocation testing for the identification of exercise-induced bronchoconstriction[J]. J Allergy Clin Immunol Pract,2020,8(7):2156-2164. DOI:10.1016/j.jaip.2020.03.034.
- [32] 倪望,张宁,熊盛道,等. 以 PD₂₀-PEF 和 PD₂₀-FEV₁ 作为气道反应性判定指标的比较分析[J]. 同济医科大学学报,2001,30(3):227-228,234. DOI:10.3870/j.issn.1672-0741.2001.03.014.
Ni W,Zhang N,Xiong SD,et al. Comparison of PD₂₀-PEF and PD₂₀-FEV₁ as indexes of bronchial responsiveness[J]. Acta Univ Med Tangji,2001,30(3):227-228,234. DOI:10.3870/j.issn.1672-0741.2001.03.014.
- [33] 袁玉如,王佑娟,杨莉,等. 应用简易公式计算支气管激发试验两种反应指标及其优缺点比较[J]. 华西医科大学学报,2000,31(1):86-87,97. DOI:10.3969/j.issn.1672-173X.2000.01.027.
Yuan YR,Wang YJ,Yang L,et al. Comparison of efficiency and merits of two parameters for bronchial challenge test by use of a simple equation[J]. J West China Univ Med Sci,2000,31(1):86-87,97. DOI:10.3969/j.issn.1672-173X.2000.01.027.
- [34] 杨宏宽,张佳颖,王芳,等. Astograph 法支气管激发试验在诊断哮喘的作用研究[J]. 实用医学杂志,2017,33(22):3807-3809. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2017.22.033.
Yang HK,Zhang JY,Wang F,et al. Role of astograph methacholine provocation test in diagnosis of bronchial asthma[J]. J Pract Med,2017,33(22):3807-3809. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2017.22.033.
- [35] 刘庆锋. Astograph 法对气道反应性测定的临床研究[D]. 西安:第四军医大学,2007.
Liu QF. The Clinical evaluation of the detection of bronchial responsiveness by astograph[D]. Xi'an:The Fourth Military Medical University,2007.
- [36] 张恩花,潘娜,彭晶晶,等. 评价 Astograph 乙酰甲胆碱激发试验对支气管哮喘的诊断价值[J]. 首都医科大学学报,2010,31(5):531-535. DOI:10.3969/j.issn.1006-7795.2010.05.001.
Zhang EH,Pan N,Peng JJ,et al. Evaluation of role of astograph methacholine provocation test in diagnosis of bronchial asthma[J]. J Cap Med Univ,2010,31(5):531-535. DOI:10.3969/j.issn.1006-7795.2010.05.001.
- [37] de Meer G,Marks GB,de Jongste JC,et al. Airway responsiveness to hypertonic saline: dose-response slope or PD15? [J]. Eur Respir J,2005,25(1):153-158. DOI:10.1183/09031936.04.00008004.
- [38] 中国呼吸医师协会肺功能与临床呼吸生理工作委员会,中华医学会儿科学分会呼吸治疗学组. 肺功能检查报告规范:肺量计检查、支气管舒张试验、支气管激发试验[J]. 中华医学杂志,2019,99(22):1681-1691. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.22.001.
Working Committee on Pulmonary Function and Clinical Respiratory Physiology, Chinese Respiratory Physicians Association; The Subspecialty Group of Respiratory Therapy, The Society of Respiratory, Chinese Medical Association. Specification for pulmonary function examination report: spirometer examination, bronchodilation test, bronchial provocation test[J]. Natl Med J China,2019,99(22):1681-1691. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.22.001.
- [39] 陈燕文,陈清,魏敬安,等. 常规支气管激发试验实用性再评价的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2019,35(24):3187-3189. DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2019.24.003.
Chen YW,Chen Q,Wei JA,et al. An evaluation of safety and influence factor of bronchial provocation test with methacholine and histamine[J]. Chin J Clin Pharmacol,2019,35(24):3187-3189. DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2019.24.003.
- [40] 高怡. 支气管激发试验的安全性及注意事项[J]. 中国实用内科杂志,2014,34(S1):30-31.
Gao Y. Safety and precautions of bronchial provocation test[J]. Chin J Pract Intern Med,2014,34(S1):30-31.

(收稿日期:2025-08-11)
(本文编辑:李建华)