

咳嗽变异性哮喘 (CVA) 与小气道功能相关性分析

古力巴哈尔·热孜克 开赛尔·艾则孜 杨晓红[△] 阿布力米提

(新疆维吾尔自治区人民医院呼吸一科 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要 目的 探讨咳嗽变异性哮喘 (CVA) 患者小气道功能检查对其诊断、治疗的意义。方法 对 254 例以慢性咳嗽为主的患者行肺功能检查并行支气管激发试验,回顾性分析小气道病变及气道高反应性检查结果与咳嗽变异性哮喘 (CVA) 的相关性。结果 有小气道功能障碍者接受吸入乙酰甲胆碱激发试验,气道反应性明显增高。有小气道功能障碍确诊咳嗽变异性哮喘 (CVA) 组起始阻力、反应阈值及阻力上升度与非哮喘组相比差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论 检查小气道功能障碍有助于哮喘的诊断、治疗及预后随访。

关键词 咳嗽变异性哮喘 小气道功能 支气管激发试验

中图分类号 R562.25 **文献标识码** A **文章编号** 1673-6273 (2011) 01-124-03

Correlation Analysis of Cough Variant Asthma and Small Airway Function

Gulibaha.Rezike, Kaisaier.Aizezi, YANG Xiao-hong[△], Ablimiti

(The 1st Department of Respiratory Diseases, the People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of the detection of small airway function of cough variant asthma patients (CVA) on the diagnosis, and treatment. **Methods:** The pulmonary function and bronchial provocation tests of 254 cases with chronic cough were detected. The relationship between the check airway lesions and small airway inspection results and cough variant asthma (CVA) was analyzed retrospectively. **Results:** Airway responsiveness increased obviously in the patients with little airway function of allergen-sensitized disabled and accepted inhaled methacholine provocation tests. There was little airway disorders diagnosed cough variant asthma (group) starting resistance, CVA reaction threshold and resistance of asthma and rise compared with that in the group ($P < 0.01$). **Conclusion:** The detection of tip small airway dysfunction can help the treatment and prognosis of asthma.

Key words: cough variant asthma, Small airway function, Bronchial provocation tests

Chinese Library Classification (CLC): R562.25 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)01-124-03

前言

小气道功能指标的 $FEF_{25\%-75\%}$,在气道高反应性患者显著降低,是气道敏感性和反应性增加的决定因素。即使是轻度哮喘患者也可能存在中-重度气道高反应性, $FEF_{25\%-75\%}$ 下降是决定气道高反应性严重程度的重要指标^[1]。同时也可以作为哮喘治疗的参考指标,支气管高反应轻者可表明减少用药,重者表示要积极治疗^[2,3]。本研究对 254 例以慢性咳嗽为主的患者行肺功能检查并行支气管激发试验,回顾性分析小气道病变及气道高反应性检查结果与咳嗽变异性哮喘 (CVA) 的相关性,拟探讨咳嗽变异性哮喘 (CVA) 患者小气道功能检查对其诊断及治疗的意义。

1 对象和方法

1.1 对象

选择 2008 年 10 月—2009 年 8 月来我院呼吸科住院或门诊就诊的患者 254 例。入选患者为 胸片正常,临床病史、查体

及实验室检查均无慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 的证据 临床表现干性咳嗽、胸闷,气憋病史 8 周以上,给予消炎对症治疗效果欠佳的病人。第一次肺功能检查 FEV_1 实测值 / 预测值大于或等于 70% 均存在气道的高反应性 (AHR)。

1.2 方法

受试前 12 小时停用吸入性受体激动剂,24 小时前停用 B 受体激动剂和茶碱类药物等。肺功能检查仪器为 MS-PFT 型德国 Jaeger 公司 master scope DS 测定。测定方法采用美国胸科协会标准先行基础肺功能测定,肺功能的主要方法为:最大呼气流量-容积曲线 (MEFV 曲线) 至少 3 次,取最佳值为基础值,第 1 秒呼气容积 (FEV_1),用力肺活量 (FVC),1 秒率 (FEV_1/FVC),呼气高峰流速 (PEF),最大通气量 (MVV),五者在正常范围,最大呼气中流速 ($FEF_{25\%-75\%}$),呼气中期瞬间流速 ($FEF_{50\%}$),呼气后期瞬间流速 ($FEF_{75\%}$) 三者均在正常范围,且 ($FEF_{25\%-75\%}$), ($FEF_{50\%}$), ($FEF_{75\%}$) 三者中有一个或两个低于 75% 预计值和三者正常范围之内的相互对比。

支气管激发实验检查 (BPT) 查方法 JUPITER-21 型日本 CHECT 气道测定仪进行平静呼吸 10-15 分钟测定气道对乙酰甲胆碱 (MCH) 作激发药物的敏感性 (强阳性、阳性、阴性),进行回顾性分析。

1.3 统计学方法

作者简介 古力巴哈尔·热孜克,住院医师

[△]通讯作者 杨晓红,主任医师。手机:13579899442

E-mail:kaysar741222@126.com

(收稿日期 2010-09-15 接受日期 2010-10-12)

应用 SPSS13.0 统计软件进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组出现最大反应平台所占的比例采用 χ^2 检验,最大反应平台数值之间的比较采用独立样本 t 检验,以 $p<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

哮喘组 132 例,男 63 例,女 69 例;年龄 21-67 岁,平均 44 ± 12 岁,病程大于 3 个月。对照组 120 例,男 67 例,女 53

例,平均 41 ± 12 岁,病程大于 3 个月。
2.2 哮喘组和对照组激发前后通气功能比较
激发前哮喘组和对照组比较 FEV1%,FEV1/FVC,FVC%,PEF%,MVV%差异无统计学差异 (P 均 >0.05)。激发后哮喘组 FEV1%,FEV1/FVC,FVC%,较对照组明显下降了 22.4%,10.4%和 11.8% (t 值分别是 11.332,6.906 和 7.714, P 均 $=0.0001$)。
哮喘组激发前后 FEV1/FVC,FVC%下降率显著高于对照组 (t 值分别是 11.332,6.906 和 7.714, P 均 $=0.0001$)

表 1 激发前后对照组和哮喘组通气功能比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 The pre-provocation or pro-provocation comparison on ventilation function between asthma group and control group ($\bar{x} \pm s$)

group	control group (120 例)		asthma group (132 例)	
	激发前 Pre-provocation	激发后 Pro-provocation	激发前 Pre-provocation	激发后 Pro-provocation
FEV1%	98.79 $\pm$ 11.02	92.16 $\pm$ 11.87#	92.21 $\pm$ 12.23	71.89 $\pm$ 14.76*#
FEV1/FVC	78.45 $\pm$ 4.98	75.65 $\pm$ 5.25#	76.01 $\pm$ 4.97	68.81 $\pm$ 6.59*#
FVC%	103.01 $\pm$ 10.91	101.12 $\pm$ 11.43#	96.95 $\pm$ 12.75	85.29 $\pm$ 14.97*#

注 组间激发后比较 * $P<0.01$;组内激发前后比较,# $P<0.01$
Note: The pre-provocation or pro-provocation comparison between groups* $P<0.01$; The pre-provocation or pro-provocation comparison within groups# $P<0.01$

2.3 哮喘组和对照组激发前后小气道功能比较

激发前,哮喘组 FEF25%-75% ($t=2.098,P=0.042$),FEF50% ($t=3.401,p=0.001$) 和 FEF75% ($t=2.46,p=0.017$) 均较对照组显著

下降。激发后,上述指标较对照组更显著降低 (t 值分别为 4.596,5.879 和 3.409, P 均 $=0.000$)。

表 2 激发前后对照组和哮喘组小气道功能的比较
Table 2 The pre-provocation or pro-provocation comparison on small airway function between asthma group and control group

group	对照组(120 例) control group		哮喘组(132 例) asthma group	
	Pre-provocation	Pro- provocation	Baseline asthma group	A+
FEF25%-75%	2.65 $\pm$ 0.94	2.35 $\pm$ 1.02#	2.29 $\pm$ 0.72*	1.48 $\pm$ 0.53**##
FEF75%	93.98 $\pm$ 16.54	85.46 $\pm$ 19.97##	79.01 $\pm$ 14.97**	56.71 $\pm$ 13.59**##
FEF50%	87.84 $\pm$ 21.91	75.92 $\pm$ 20.91##	72.67 $\pm$ 20.96*	47.14 $\pm$ 14.97**##

注 组间激发前或激发后比较 * $P<0.05$,** $P<0.01$;组内激发前后比较,# $P<0.05$,## $P<0.01$
Note: The pre-provocation or pro-provocation comparison between groups* $P<0.05$,** $P<0.01$; The pre-provocation or pro-provocation comparison within groups# $P<0.05$,## $P<0.01$

3 讨论

气管和支气管对各种物理、化学、药物、变应原和运动等刺激而引起的气道阻力变化的反应,气道反应性增高是支气管哮喘的主要病理生理特征和诊断指标。AHR 的发生机制较为复杂,尚未完全明了,但目前普遍认为炎症是导致 AHR 的最重要的机制之一,气道炎症是各型各期哮喘的共同病理学特征,表现为气道上皮损伤及脱落,以嗜酸粒细胞为主的多种炎性细胞浸润,气道微血管扩张,通透性增高和渗出物增多,气道腔内炎症介质增多,是造成哮喘患者气道通气障碍的主要原因^[1-3]。(1) 本研究显示激发试验后哮喘组 FEV1/FVC,FVC%较对照组明

显下降,哮喘组激发后 FEV1/FVC,FVC%下降显著高于对照组,以往认为中重度哮喘患者反复发作可出现肺过度充气^[4-6],而本研究中哮喘组均为肺功能正常的轻度哮喘患者,激发试验即可引起肺过度充气,因此轻度哮喘患者的过度充气可能被低估。(2) 本组研究结果发现激发前哮喘组 FEF25%-75%,FEF50%,FEF75%较对照组显著下降,表明轻度哮喘患者虽然通气功能正常,但也存在小气道功能减低。Parker 等^[2]研究发现,代表小气道功能指标的 FEF25%-75%,在气道高反应性患者显著降低,是气道敏感性和反应性增加的决定因素。即使是轻度哮喘患者也可能存在中 - 重度气道高反应性,FEF25%-75%下降是决定气道高反应性严重程度的重要指标^[3]。同时也

可以作为哮喘治疗的参考指标,支气管高反应轻者可表明减少用药,重者表示要积极治疗^[7-9]。哮喘患者经长期治疗,支气管反应性正常后,即意味着哮喘得以控制,因此将测定支气管反应性作为随访的手段堪为重要。支气管反应性改变也是判断药物疗效的指标^[10-12]。由于 CVA 与典型哮喘相比,其气道炎症反应和临床病情程度相对较轻,流速—容量曲线改变并不明显,与正常人接近。气道阻力虽升高,但没有典型哮喘气道阻力升高明显^[13-15],故肺功能检查 FEV1 多在正常范围内,需行支气管激发试验^[16]。

综上所述慢性咳嗽虽然病因较多,但对于可疑 CVA 的患者,笔者认为小气道功能测定不失为一项简便、可行的方法,对 CVA 患者的筛查、早期诊断、正确治疗,防止其发展为典型哮喘不失为有效评价手段具有临床意义。

参考文献 (References)

- [1] Maselli R, Paciocco G. Asthma: pathophysiology of the bronchial obstruction[J]. Allergy, 2006, 61:49-51
- [2] Parker AL, Abu-Hijleh M, McCool FD. Ratio between forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity and FVCA is a determinant of airway reactivity and sensitivity to methacholine [J]. Chest, 2005, 124:63-69
- [3] Currie GP, Jackson CM, Lee DK, et al. Determinants of airway hyper-responsiveness in mild asthma [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2006, 90:560-563
- [4] Matsumoto H, Niimi A, Takemura M, et al. Prognosis of cough variant asthma: a retrospective analysis[J]. J Asthma, 2006, 43:131-135
- [5] Mochizuki H, Arakawa H, Tokuyama K, ET AL. Bronchial sensitivity and bronchial reactivity in children with cough variant asthma [J]. Chest, 2005, 128:2427-2434
- [6] Ribeiro M, Pereira CA, Nery LE, et al. Methacholine vs adenosine on intra and extrathoracic airway hyperresponsiveness in patients with cough variant asthma[J]. Allergy, 2008, 63(5):527-532
- [7] Todo koro M, ochizuki H, To ku yamak, et al. Childhood cough variant asthma and its relation ship to classic asthma [J]. Ann allergy asthma Immunol, 2003, 90(6):652-659
- [8] Ribeiro M, Peveira CA, Nery LE, et al. Methacholine VS adenosine on intra and extrathoracic airway hyper responsiveness in patients with variant asthma[J]. Allergy, 2008, 63(50):527-532
- [9] Niimi A. Geography and cough aetiology [J]. pulm pharmlol ther, 2007, 20(4):383-387
- [10] Niimi A. Asthma-related diseases, Cough-variant asthma and similar diseases[J]. Nippon NaikaG akka: Zasshi, 2006, 9518, 1487-1492
- [11] Fniimura M, ogawa H, Nishizama Y, et al. Comparison of atopic cough with cough variant asthma: is atopic cough a precursor of asthma [J]. thorax, 2003, 58:14-18
- [12] David J, lncy m, osorn k, cough variant asthma: a review of the clinical terature [J]. J Asthma, 1991, 28:85
- [13] Johnson D, Osborn LM. cough variant asthma: a review of the uinical literature [J]. J asthma, 1991, 28:85-90
- [14] Bousgwet J, Clark J. GINA guidelines on asthma cord beyond Allergy, 2007, 62:102-112
- [15] Gibbons WJ, sharma A, loughheed D, et al. Petection of excessive broncho constriction in asthma, Am J Respir crit care Med, 1996, 153: 582-589
- [16] Joo JH, Park SJ, Park SW, et al. Clinical features of eosinophilic bronchitis[J]. Korean J Intern Med, 2002, 17(1):31-37