

支气管激发试验对咳嗽变异性哮喘诊断和治疗的新思考

刘胜岗 彭毅强

(长沙市中心医院呼吸内科 湖南 长沙 410001)

摘要 目的 通过分析我院经行支气管激发试验明确诊断的咳嗽变异性哮喘(CVA)的临床和肺功能特点,为诊断和治疗 CVA 提供一些有益的参考。方法:临床资料采用回顾性分析,共收集 142 例支气管激发试验阳性而经临床诊断明确为咳嗽变异性哮喘的病例,将其按年龄分为 5 组,分别对不同年龄组在分布例数、症状特点、肺通气功能、激发剂量进行对比分析。结果:在 142 例 CVA 患者中, <30 岁组病例 42 例(29.6%), 30~40 岁组 30 例(21.1%), 40~50 岁组 28 例(19.7%), 50~60 岁组 26 例(18.3%), >60 岁组 16 例(11.3%)。在症状方面,除均有慢性咳嗽(>3 周)外,随着年龄的增大,各组中出现胸闷、气促等症状的病例比例逐渐增多。在肺通气功能方面, <30 岁组的肺通气功能测定明显好于 >60 岁组。而另外 3 组之间组与组之间无明显差异,但各组与 <30 岁组及 >60 岁组之间均有明显差异。结论:咳嗽变异性哮喘患者以中青年患者居多,老年患者较少,随着年龄的增长,其临床表现及肺通气功能越来越接近典型支气管哮喘,由此推想,若有条件的医院能广泛开展支气管激发试验,对咳嗽变异性哮喘患者进行早期诊断。

关键词 支气管激发试验 咳嗽变异性哮喘 肺通气功能 激发剂量

中图分类号 R562.25 文献标识码 A 文章编号:1673-6273(2011)08-1502-03

The New Thinking About Bronchial Provocation Test in the Diagnosis of Cough Variant Asthma

LIU Sheng-Gang, PENG Yi-Qiang

(Department of respiration, Changsha central Hospital, Changsha 410000, China)

ABSTRACT Objective: The aim of this study is to analyze the clinic and lung function characteristics of cough variant asthma (CVA) diagnosed by bronchial provocation test in our hospital, so as to provide some useful references to the diagnosis and treatment of CVA. **Methods:** The clinical data adopted a retrospective analysis. 142 patients clinically diagnosed as CVA with positive bronchial provocation test, were divide into five groups according to their ages and then aspects were comparatively analyze including the distribution of the number of cases, symptoms characteristic, pulmonary function and provocative dose. **Results:** Among 142 CVA patients, there are 42 cases younger than 30 (29.6%), 30 cases of 30 to 40 years old (21.1%), 28 cases of 40 to 50 years old (19.7%), 26 cases of 50 to 60 year old (18.3%), 16 cases of over 60 years old (11.3%). As for symptoms, besides chronic cough (over 3 weeks), it was common that with the age increasing, the proportion of cases with chest tightness, shortness of breath and other symptoms gradually increased in each group. In pulmonary ventilation function, the group of less than 30-year-old was obviously better than the group of over 60 years old. There was no significant difference between the other 3 groups, but the difference was significant between the group of less than 30 years old or over 60 years old and each of the other 3 groups. **Conclusion:** Cough variant asthma most often occur in young people and fewer in elderly people. With the age increasing, clinical manifestations and pulmonary ventilation function were closer to the typical asthma in elderly patients. Therefore, we conclude that we should carry out bronchial provocation test widely in hospitals with better conditions, for it is helpful in early diagnosis and therapy on CVA patients.

Key Words: Bronchial provocation test; Cough variant asthma; Pulmonary ventilation function; Provocative dose

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

Article ID:1673-6273(2011)08-1502-03

前言

研究证实咳嗽变异性哮喘(CVA)是慢性咳嗽的主要原因,其主要特征就是气道高反应性(AHR),支气管激发试验是诊断 AHR 最主要的方法^[1-3]。目前临床上主要通过支气管激发试验来诊断 CVA。CVA 可见于任何年龄段,虽然 CVA 的概念已经提出近 20 年了,由于 CVA 临床表现不典型,从而容易造成误诊。本研究旨在对我院通过支气管激发试验诊断明确的 142 例

CVA 患者进行回顾分析,从中发现 CVA 的某些规律性,从而更好地服务于临床。

1 材料与方法

1.1 对象

我院 2008 年 9 月至 2009 年 6 月行支气管激发试验共计 677 例,年龄在 10 岁~77 岁,阳性结果 158 例(占 23.3%),其中明确诊断为哮喘者(符合 CVA 诊断标准)142 例(阳性率 20.97%),其余 16 例为假阳性(占 10.1%),最后诊断为上呼吸道感染 6 例,支气管肺癌 3 例,支气管结核 5 例,肺间质纤维化 2 例。本研究主要针对经临床确诊的 142 例 CVA。

1.2 方法

作者简介:刘胜岗(1978-),男,主治医师,主要从事肺癌耐药药

研究,电话:13875860403 E-mail:liu78615@sina.com。

(收稿日期:2011-02-10 接受日期:2011-02-30)

采用德国 JEGER 公司肺功能仪行肺通气功能检查,受试者检查前停用茶碱、吸入性 β 受体兴奋剂、抗胆碱能药物以及吸入性糖皮质激素 12 h,停用口服糖皮质激素以及抗组胺药物 48 h。首先常规肺通气功能检查,对于 FEV1>70%预计值的患者进行乙酰甲胆碱支气管激发试验(Yan 氏法)药物浓度分为 3.15、6.25、25 和 50g/L 四个级别。起始剂量为 3.15g/L 吸入 1 次(乙酰甲胆碱剂量为 0.05 μ mol)按累积剂量倍增式吸入。最大剂量为 50g/L 吸入 8 次,乙酰甲胆碱累计量为 12.8 μ mol 者为阳性^[4]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS11.5 软件进行统计学分析,计量资料以均数 \pm 标准差表示,组间比较采用 t 检验,等级资料进行非参数的 H 检验 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料分析

结果显示不同年龄组中 CVA 的例数及临床表现有明显差异(p<0.05)(表 1)。

表 1 各年龄段 CVA 患者症状分布

Table 1 Symptoms distribution of patients with CVA of different age

组别 Groups	<30 岁组	<39 岁组	<49 岁组	<59 岁组	>60 岁组
	< 30 years old	30-39 years old	40-49years old	50-59 years old	> 60 yeas old
单纯咳嗽 Pure cough	39	20	19	16	6
咳嗽伴气促 Cough with shortness of breath	2	4	4	5	5
咳嗽伴胸闷 Cough with chest tightness	1	6	4	4	5
总计 Total	42	30*	28*	26*	16*#△◇

注:与<30 岁组比较,*P<0.05;与<39 岁组比较,#P<0.05;与<49 岁组比较,△P<0.05;与<59 岁组比较,◇P<0.05。
Notes: compared with the group of less than 30 years old,*P<0.05; compared with group of 30- 39 years old,#P<0.05; compared with group of 40- 49 years old,△P<0.05; compared with group of 50- 59 years old,◇P<0.05.

2.2 肺通气功能情况

肺通气功能显示,<30 岁组与>60 岁组在 FEV1、PEF、FEF75 上均有明显差异,且>60 岁组患者存在明显小气道病

变。小气道病变的判断标准:肺通气功能正常,而 FEF25、FEF50、FEF75 三者中有两者<65%,其余指标各组之间均无明显差异。(表 2)

表 2 肺通气功能基本情况(x \pm s)

Table 2 Basic conditions of pulmonary ventilation function (x \pm s)

组别 Groups	<30 岁组	<39 岁组	<49 岁组	<59 岁组	>60 岁组
	< 30 years old	30-39 years old	40-49years old	50-59 years old	> 60 yeas old
FVC	91.4 \pm 9.9	91.5 \pm 5.0*	91.0 \pm 9.4*	92.5 \pm 8.5*	85.9 \pm 8.4*#△◇
FEV1	86.5 \pm 6.4	84.7 \pm 4.7*	84.0 \pm 4.7*	84.2 \pm 3.7*	81.9 \pm 4.8*#△◇
PEF	78.0 \pm 14.4	79.4 \pm 13.5*	82.0 \pm 7.4*	75.4 \pm 10.9*	77.3 \pm 11.5*#△◇
FEF25	79.4 \pm 13.7	75.0 \pm 19.1*	79.4 \pm 10.9*	72.8 \pm 9.4*	71.9 \pm 14.7*#△◇
FEF50	78.2 \pm 11.9	69.7 \pm 20.2*	80.4 \pm 13.1*	69.0 \pm 14.2*	57.9 \pm 16.3*#△◇
FEF75	80.8 \pm 13.0	71.0 \pm 20.9*	79.0 \pm 16.8*	53.2 \pm 15.1*	53.5 \pm 15.1*#△◇

注:与<30 岁组比较,*P<0.05;与<39 岁组比较,#P<0.05;与<49 岁组比较,△P<0.05;与<59 岁组比较,◇P<0.05;
Notes: compared with the group of less than 30 years old,*P<0.05; compared with group of 30- 39 years old,#P<0.05; compared with group of 40- 49 years old,△P<0.05; compared with group of 50- 59 years old,◇P<0.05.

3 讨论

CVA 是一种临床上非典型表现的哮喘,其确诊需符合以下诊断标准^[5](1)慢性咳嗽常伴有明显的夜间刺激性咳嗽;(2)支气管激发试验阳性或最大呼气流量(PEF)昼夜变异率>20%;(3)支气管舒张剂、糖皮质激素治疗有效;(4)排除其他

原因引起的慢性咳嗽。广州呼吸疾病研究所的一项研究显示^[6],在我国 CVA 占慢性咳嗽病因诊断的 14%,位居第三。本研究中,CVA 占慢性咳嗽病因诊断的 20.97%,略高于广州呼吸疾病研究所的研究结果。目前研究表明 CVA 与典型哮喘的发病机制相同,均存在以嗜酸粒细胞浸润为主的变态反应性炎症和 AHR。AHR 是指气道对外界特异性或非特异性刺激发生的强

烈反应,表现为气道平滑肌收缩、管腔分泌物增加、管腔变窄、气道阻力增加和气流受限^[7]。支气管激发试验是测定 AHR 的主要方法,也是诊断 CVA 的关键指标^[8]。但是二者又有不同之处,典型哮喘表现为显著支气管平滑肌痉挛,以喘息、气促、胸闷为主,CVA 患者支气管粘膜炎症程度及平滑肌痉挛均较典型哮喘患者轻,故 CVA 患者气促、胸闷、喘息等症状均不明显。CVA 患者气道炎症比较轻微或表浅,主要波及大气道。Matsumoto 等^[10]认为,CVA 是中央气道的过敏性炎症,而中央气道咳嗽受体分布极为丰富以及气管粘膜下层增厚,故以咳嗽为主要表现。有研究发现,CVA 多见于中青年患者,且慢性咳嗽是其主要或唯一的症状,CVA 通常被认为是哮喘的早期阶段,作为哮喘的前驱状态,CVA 可发展为典型的哮喘^[11],由于没有喘息症状或不明显而易被误诊。

本研究对经支气管激发试验阳性,临床排除了其它原因而最后确诊为 CVA 的 148 例患者进行分析,我们发现在确诊的 CVA 病例中以 <30 岁组的患者最多,其次为 30~60 各年龄阶段,>60 岁组的患者最少,与文献报道相符。从其临床症状分布来看,在各年龄段中均有慢性咳嗽,但是随着年龄的增长伴有胸闷及气促等典型哮喘表现的患者明显增多。也就是说,年龄越大越接近典型哮喘的表现。上述情况的出现的原因考虑为,随着支气管激发试验的广泛开展及对 CVA 认识的进一步普及,现在年轻的 CVA 的诊断率明显升高,而现在的老年患者,由于其年轻时症状不典型,支气管激发试验未能开展,加之早期对其认识不够,造成临床上的误诊病例较多,而随着年龄的增长,症状逐渐明显并出现明显肺功能下降而进展为典型哮喘时,往往是通过舒张试验来确诊为哮喘。因此,老年患者中通过激发试验来诊断的哮喘相对较少。

本研究通过对肺通气功能的研究还发现,各年龄组 CVA 患者肺通气功能的改变不同,<30 岁患者基础 FEV₁、PEF、FEF₇₅ 明显高于 >60 岁组患者。这提示 >60 岁组患者虽然没有出现典型的喘息症状,但肺功能提示已经开始出现明显的气道病变。这说明随着年龄的增长,CVA 患者的肺通气功能情况更加接近典型哮喘的肺通气功能,相当一部分早期 CVA 患者未被诊治从而可能进展为典型哮喘。Todokoro 等^[12]对 75 例诊断 CVA 的儿童随访观察 4 年,其中 54% 的 CVA 患者发展为典型的哮喘。我们的研究结果与 Todokoro 等的研究相符。

基于以上,我们认为 CVA 患者随着年龄的增长,在临床表现、肺功能及所需激发药物剂量方面均越来越接近于典型的哮喘,并最终可能发展为典型的哮喘。因此,若有条件的医院能积极开展支气管激发试验,对慢性咳嗽患者通过支气管激发试验

来尽早确诊是否为 CVA,以便得到早期的规范治疗,避免发展成典型的哮喘,从而提高生活质量、减轻家庭和国家双重的经济负担。

参考文献(References)

- [1] Ehnthage A, K Ibeck KG, Juto JE, et al. Evaluation of nasal mucosal swelling and microcirculation throughout nasal and bronchial provocation tests with lysine-aspirin in asthmatics with nasal polyposis [J]. Rhinology, 2010, 48(2):216-223
- [2] Gade E, Thomsen SF, Porsbjerg C, et al. The bronchial response to mannitol is attenuated by a previous methacholine test: but not vice versa [J]. Clin Exp Allergy, 2009, 39(7):966-971
- [3] Koskela HO. Do we need more than one bronchial provocation test in order to diagnose asthma [J]. Clin Exp Allergy, 2009, 39(7):940-942
- [4] 张清玲,郑劲平.支气管激发试验的研究进展 [J].国外医学呼吸系统分册,2004,24(1):30-33
Zhang Qing-ling, Zheng Jin-ping. Research advanced of brinchnial provocation test Sect [J].Respir Sys Foreign Med Sci, 2004, 24(1):30-33
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.咳嗽的诊断与治疗指南(草案)[J].中华结核和呼吸杂志,2005,28(11):738-744
Chinese Medical Association Respiratory Diseases and Asthma group. Diagnosis and treatment of cough Guide (draft)[J].Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2005, 28(11):738-744
- [6] 赖克方,陈如冲,刘春丽,等.不明原因慢性咳嗽的病因分布及诊断程序的建立 [J].中华结核和呼吸杂志,2006,29(2):96-99
Lai Ke-fang, Chen Ru-chong, Liu Chun-li, et al. Etiology and a diagnostic protocol for patients with chronic cough [J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2006, 29(2):96-99
- [7] Stephens NL, Cheng ZQ, Fust A. Sensitized airway smooth muscle lacticity and hyperreactivity: a review [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2007, 85(7):679-685
- [8] 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
- [9] Takemura M, Niimi A, Matsumoto H, et al. Atopic features of cough variant asthma and classic asthma with wheezing [J]. Clin Exp Allergy, 2007, 37(12):1833-1839
- [10] Matsumoto H, Niimi A, Tabuena RP, et al. Airway wall thickening in patients with cough variant asthma and nonasthmatic chronic cough [J]. Chest, 2007, 131(4):1042-1049
- [11] Niimi A. Asthma-related diseases. Cough-variant asthma and similar diseases [J]. Nippon Naika Gakkai Zasshi, 2006, 95(8):1487-1492
- [12] Todokoro M, Mochizuki H, Tokuyama K, et al. Childhood cough variant asthma [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2003, 90(6):652-659