

· 临床研究 ·

血清 TIgE、SPT 和 IOS 测定在儿童咳嗽变异型哮喘中的临床意义*

吴立强, 陈建平, 何念海[△], 桂 芹, 王 梅
(第三军医大学西南医院儿科, 重庆 400038)

摘要:目的 探讨皮肤点刺、血清总 IgE 和脉冲振荡肺功能测定在学龄前儿童咳嗽变异型哮喘中的作用。方法 分别测定并比较 100 例咳嗽变异型哮喘患儿, 102 例支气管哮喘患儿及同期本院体检的 105 例健康儿童血清总 IgE 水平、皮肤点刺结果和脉冲振荡肺功能结果。结果 (1) CVA 组、哮喘组患儿吸入性变应原、摄入性变应原、尘螨阳性率、总变应原阳性率和总 IgE 比较显著高于健康组($P < 0.01$), CVA 组与哮喘组比较差异无统计学意义。(2) 脉冲振荡肺功能检测显示 CVA 组和哮喘组的呼吸总阻抗(Zrs)、总呼吸黏性阻力(R5)、中心气道黏性阻力(R20)、周边气道黏性阻力(R5-R20)及共振频率(Fres)均高于对照组($P < 0.05$); CVA 组的 Zrs、R5、R20、R5-R20、Fres 均低于哮喘组($P < 0.05$)。结论 检测皮肤点刺、血清总 IgE 水平和脉冲振荡肺功能有助于了解学龄前儿童咳嗽变异性哮喘气道炎症变化及气道阻塞情况。

关键词:咳嗽变异型哮喘; 皮肤点刺; 免疫球蛋白 E; 脉冲振荡肺功能; 儿童

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2012.29.010

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)29-3043-03

Analyzing clinical significance of total IgE, skin prick test in serum and impulse oscillometry
for lung function measurements in children with cough variant asthma*

Wu Liqiang, Chen Jianping, He Nianhai[△], Gui Qin, Wang Mei

(Department of Pediatrics, Southwest Hospital, the Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To study the role of skin prick test, serum total IgE and impulse oscillometry for lung function measurements in preschool children which with cough variant asthma(CVA). **Methods** Total IgE in serum, skin prick test and impulse oscillometry for lung function measurements were detected in 100 patients with CVA, 102 with bronchial asthma and 105 of healthy children received medical examination in our hospital(controls). **Results** (1) The positive rates of inhaled allergen, food allergen, dust mite, total allergen and total IgE levels in the CVA and asthma groups were higher than those in the control group($P < 0.01$). However, no significant difference were three among the two case groups. The impulse oscillometry demonstrated that the respiratory total impedance(Zrs), airway resistance at 5 Hz(R5), airway resistance at 20 Hz(R20), subtracting R5 from R20(R5-R20) and resonant frequency(Fres) in the CVA and asthma were higher than those in the control group($P < 0.05$). Zrs, R5, R20, R5-R20, and Fres in the CVA were lower than those in the asthma group($P < 0.05$). **Conclusion** The measurements of skin prick test, total IgE and impulse oscillometry for lung function are helpful for the evaluation of airway inflammation and airway obstruction in preschool children with CVA.

Key words: cough variant asthma; skin prick test; immunoglobulin E; impulse oscillometry for lung function; child

咳嗽变异型哮喘(cough variant asthma, CVA)是一种隐匿形式的哮喘,近年来其发病率有逐渐上升的趋势^[1]。临床上肺功能检测广泛应用于哮喘的诊断及疗效评估,并被广泛接受。但学龄前儿童无法进行常规肺功能的检测,近年来兴起的脉冲振荡肺功能技术(impulse oscillometry, IOS)彻底解决了这个问题^[2]。该方法无需患儿特殊配合,具有无创、无禁忌证、操作简便、敏感性高、重复性好、分析全面等特点。变应原皮肤点刺实验(skin prick test, SPT)和血清总 IgE(TIgE)检测也广泛应用于各种变应性疾病的诊断。本研究回顾分析 2007~2011 年本院儿科 100 例学龄前 CVA 患儿变应原皮肤点刺、血清 TIgE 和脉冲振荡肺功能检测结果,并与支气管哮喘和健康儿童做对照探讨其在儿童 CVA 中的诊断意义,指导学龄前 CVA 患儿的临床诊治。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究样本来自本院,2007 年 6 月至 2011 年 6 月在儿科哮喘门诊就诊儿童,病例组的儿童是经临床分

析、脉冲振荡肺功能检测最终确诊的 100 例学龄前 CVA 患儿(CVA 组),其中男孩 48 例,女孩 52 例,年龄 2~6 岁,平均 4.2 岁。支气管哮喘组(哮喘组)来自同期经临床症状和脉冲振荡肺功能检测确诊的 102 例哮喘患儿,其中男孩 52 例,女孩 50 例,年龄 2~6 岁,平均 4.3 岁。两组患儿的诊断均符合诊断标准^[3]。对照组选自同期健康体检的 105 例健康儿童,其中男孩 53 例,女孩 52 例,年龄 2~6 岁,平均 4.2 岁,该项研究取得第三军医大学西南医院伦理委员会批准并取得患儿及家长的知情同意。

1.2 肺功能检测 本研究采用德国 Jaeger 公司的 Master Screen IOS 型肺功能仪,每天测定前流速容量定标。按照欧洲呼吸学会(ERS)推荐标准进行^[4],要求测试者检测时取坐位,头稍微后仰,夹上鼻夹,双手掌压住腮帮,用牙齿咬住塑料口器,不要漏气,避免过紧的腰带和衣服,通过塑料口器用嘴平静呼吸,呼吸平稳后开始记录,仪器自动采集数据,记录 1 min,测定参数为呼吸总阻抗(Zrs)、总呼吸黏性阻力(R5)、中心气道

黏性阻力(R20)、周边气道黏性阻力(R5-R20,反映小气道阻力)、周边弹性阻力(X5,反映周边顺应性)及共振频率(Fres)。

1.3 SPT 检测 采用标准阿罗格变应原皮试点刺液选取 14 种重庆地区常见变应原进行研究,共分为摄入性和吸入性两大类变应原。摄入性变应原包括海蟹、牛肉、鸡蛋黄、鸡蛋清、牛奶;吸入性变应原包括粉尘螨、狗毛、猫毛、屋尘螨、棉絮、蟑螂、法国梧桐、葎草花粉、香烟;组胺作阳性对照液;生理盐水作阴性对照液。点刺方法参照参考文献[5]。

1.4 TIgE 检测 采用 EDTA 抗凝采血管采集外周静脉血 2 mL,低速离心 5 min,采用酶联免疫吸附试验 ELISA 法,测 TIgE 值。

1.5 统计学处理 应用 SPSS13.0 统计软件,计数资料采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析,多组间两两比较采用 LSD-*t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患儿血清 TIgE 水平检测结果比较 哮喘组、CVA 组、对照组血清 TIgE 检测结果分别为(448.40 ± 350.74)、(443.25 ± 348.36)、(55.95 ± 36.4) U/mL, *F* 值为 458.68, CVA 组、哮喘组患儿血清 TIgE 水平显著高于对照组($P < 0.01$),CVA 组与哮喘组血清 TIgE 水平比较差异无统计学意义($P = 0.795$)。

表 2 CVA 组、哮喘组、对照组 IOS 结果比较($\bar{x} \pm s$, kPa · L⁻¹ · s⁻¹)

组别	<i>n</i>	Zrs	R5	R20	R5-R20	X5	Fres
对照组	105	0.69 ± 0.23	0.63 ± 0.15	0.51 ± 0.19	0.07 ± 0.01	-0.17 ± 0.05	16.9 ± 4.5
CVA 组	100	0.98 ± 0.34 ^a	0.93 ± 0.32 ^a	0.63 ± 0.17 ^a	0.25 ± 0.07 ^a	-0.38 ± 0.11	19.6 ± 5.0 ^a
哮喘组	102	1.16 ± 0.31 ^{ab}	1.22 ± 0.36 ^{ab}	0.72 ± 0.22 ^{ab}	0.38 ± 0.12 ^{ab}	-0.45 ± 0.13 ^a	22.5 ± 4.5 ^{ab}
<i>t</i>		6.231	6.81	6.58	7.02	4.81	7.34

^a: $P < 0.05$,与对照组比较;^b: $P < 0.05$,与 CVA 组比较。

3 讨 论

CVA 是主要症状为咳嗽的哮喘,同时伴有轻微喘息或呼吸困难。它是一种容易被忽视的慢性咳嗽的病因,并可能造成工作、学习及其他活动能力的下降,常被误诊为支气管炎、反复呼吸道感染、支原体肺炎等,长期应用大量抗菌药物和止咳药咳嗽治疗却迁延不愈^[6],浪费了极大的人力、物力和财力。CVA 与支气管哮喘病理基础相似,已被 Nakajima 等^[7]研究所证实。Todokoro 等^[8]报道 CVA 占儿童慢性咳嗽的 75%,并且 CVA 患儿中有很大一部分会发展为典型支气管哮喘,儿童 CVA 的早期发现和正规治疗是防止支气管哮喘发生的关键。

IgE 是介导 I 型变态反应的抗体,IgE 阳性说明患者处于过敏状态。血清中 TIgE 水平的定量检测,可判断机体对过敏的易感性,可以作为首选检查。但除变态反应病以外,种族、性别、年龄、寄生虫感染、季节等因素都对血清 TIgE 有所影响,因此,血清 TIgE 检测只能协助诊断或对照诊断。对于 TIgE 水平高的患儿,SPT 可以确定变应原的种类,具有操作简单、省时、可靠、重复性好、相对安全和无痛等特点,在儿科最常用。本研究在对 CVA 患儿 14 种常见变应原谱检测后发现海蟹、棉絮、猫毛、狗毛、粉尘螨、屋尘螨阳性率均大于 30%,以粉尘螨和屋尘螨居高。尘螨是引起变应性疾病的最常见的变应原^[9],重庆地区因受气候的影响,有利于螨虫生长,避免尘螨等变应原接触是预防 CVA 的主要手段^[10]。本研究结果显示,

2.2 3 组学年龄前儿童变应原阳性率结果比较 哮喘组和 CVA 组的摄入变应原阳性率、吸入变应原阳性率、尘螨阳性率及总变应原阳性率均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);而 2 个病例组之间上述检测指标差异无统计学意义,见表 1。

表 1 CVA 组、哮喘组、对照组变应原皮试结果比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	摄入变应原阳性	吸入变应原阳性	尘螨阳性	总变应原阳性
对照组	105	5(4.8)	16(15.2)	5(4.8)	17(16.2)
CVA 组	100	29(29.0) ^a	58(58.0) ^a	42(42.0) ^a	65(65.0) ^a
哮喘组	102	38(37.2) ^a	62(60.8) ^a	44(43.1) ^a	71(69.6) ^a
χ^2		32.97	54.78	47.39	70.03

^a: $P < 0.01$,与对照组比较。

2.3 3 组学年龄前儿童 IOS 比较 3 组患儿 IOS 肺功能结果比较差异有统计学意义,其中哮喘组、CVA 组的 Zrs、R5、R20、R5-R20 和 Fres 的值均明显高于对照组($P < 0.05$),而哮喘组的上述指标又明显高于 CVA 组($P < 0.05$);哮喘组与对照组各项指标结果比较差异均有统计学意义;X5 值在对照组和 CVA 组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

CVA 组和哮喘组 TIgE 水平、吸入性变应原阳性率、摄入性变应原阳性率、尘螨阳性率、总变应原阳性率均高于对照组;CVA 组与哮喘组比较差异无统计学意义,提示 CVA 与哮喘相似,发病与变应原有关,但哮喘的准确诊断还得依耐肺功能检查。

常规肺功能以用力通气功能 FEV1 作为判断哮喘的标准,但此方法对配合的要求高并有一定的年龄限制。近年来开展的 IOS 肺功能以受试者静息呼吸方式,测定不同脉冲振荡下呼吸阻抗值,无需特殊配合,特别适用于学龄前儿童。国外已广泛应用于儿童肺功能检测^[11]。目前,已有学者对中国儿童 IOS 参数的正常值在不同人群和不同样本中进行了探讨^[12-14],为 IOS 在国内的应用提供了积极的作用。艾涛等^[15]研究显示 IOS 可作为儿童气道反应性测定的一种选择,其参数以 X5、Zrs、R5 与 FEV1 呈显著相关, $X5 \geq 47.15\%$ 、 $Zrs \geq 28.90\%$ 、 $R5 \geq 34.70\%$ 作为阳性判断标准更为适合。本研究发现,哮喘组、CVA 组的 Zrs、R5、R20、R5-R20、X5 绝对值、Fres 均大于对照组,CVA 组 Zrs、R5、R20、R5-R20、Fres 小于哮喘组。提示哮喘同时存在中心气道阻力和外周气道阻力的增加,CVA 虽然无喘息发作,也存在中心气道阻力和外周气道阻力的增加。哮喘组与 CVA 组 X5 绝对值相近,提示哮喘和 CVA 的患儿均存在周边顺应性差,此结论与郁志伟等^[16]研究结果相一致。陈宏君等^[17]研究也得出相似结果,并指出 X5 的测定值主要来

自肺组织和细小支气管,CVA 患儿无明显的肺部炎症,故与正常值差异不大。吴英等^[18]在对 215 例哮喘儿童支气管舒张试验中应用 IOS 得出当 Zrs、R5 下降大于或等于 20%、X5 \geq 30 时,可考虑支气管舒张试验阳性,IOS 用于支气管舒张试验是诊断、鉴别诊断支气管哮喘及观察药物疗效的有用工具。

通过联合检测 TIgE、SPT 和 IOS 可以了解 CVA 患儿过敏情况、变应原状况及气道阻塞程度。血清 TIgE 检测可以反映患儿总体的变应性水平,但不能确定变应原且易受其他因素的干扰;SPT 虽可以证实和除外导致变态反应的因素,但本文只是检测常见的几十种变应原;IOS 肺功能改善只能表明阻塞症状的缓解,不能监测气道炎症的程度,而 TIgE 可作为监测炎症、指导抗炎的指标。SPT、血清 TIgE 和 IOS 联合检测可以起到优势互补的作用,对 CVA 的诊断、治疗和预防具有重要意义。

参考文献:

- [1] 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. 儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(试行)[J]. 中华儿科杂志,2008,46(1):104-107.
- [2] Frei J, Jutla J, Kramer G, et al. Impulse oscillometry: reference values in children 100 to 150 cm in height and 3 to 10 years of age[J]. Chest,2005,128:1266-1273.
- [3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志,2008,46(6):745-753.
- [4] Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, et al. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments[J]. Eur Respir J, 2003,22(6):1026-1041.
- [5] 陈建平,王刚,汪万军,等. 皮肤点刺、总 IgE 和 EOS 对儿童哮喘的诊断价值[J]. 第三军医大学学报,2011,33(5):682-685.
- [6] 范秋灵. 儿童咳嗽变异性哮喘误诊 82 例分析[J]. 中国误诊学杂志,2007,42(1):77-79.
- [7] Nakajima T, Nishimura Y, Nishiuma T, et al. Characteristics of patients with chronic cough who developed classic asthma during the course of cough variant asthma: A longitudinal study[J]. Respiration(in English),2005,72(6):606-611.

- [8] Todokoro M, Mochizuki H, Tokuyama K, et al. Childhood cough variant asthma and its relationship to classic asthma[J]. Ann Allerg Asthma Im(in English),2003,90(6):652-659.
- [9] Numkiatwongsa N, Thongkeaw T, Chatchatee P, et al. Sensitivity and specificity of MAST chemiluminescence assay of allergen-specific immunoglobulin in allergic Thai children: comparison to the skin prick test[J]. Asian Biomedicine,2009,3(2):183-186.
- [10] 王玥,张璇,王超,等. 908 例哮喘儿童皮肤点刺试验分析[J]. 中国当代儿科杂志,2009,23(4):559-561.
- [11] Delacourt C, Lorino H, Herve-Guillot M, et al. Use of the forced oscillation technique to assess airway obstruction and reversibility in children[J]. Am J Respir Crit Care Med,2000,161(6):730-733.
- [12] 艾涛,罗荣华,王次林,等. 成都地区 549 名健康儿童脉冲振荡肺功能测定[J]. 中华儿科杂志,2007,26(6):742-745.
- [13] 冯占伟,苏志龙,王宁,等. 西安城区 3~6 岁儿童脉冲振荡肺功能的测定[J]. 陕西医学杂志,2006,26(14):1712-1714.
- [14] 郑劲平,李敏然,安嘉颖,等. 广州地区 382 名健康学龄儿童脉冲振荡肺功能的测定[J]. 中华儿科杂志,2002,40(2):225-229.
- [15] 艾涛,罗荣华,郑劲平,等. 脉冲振荡肺功能用于儿童气道反应性测定价值研究[J]. 中国实用儿科杂志,2011,18(2):142-143.
- [16] 郁志伟,谢娟娟,钱俊,等. 体外过敏原与脉冲振荡肺功能测定在儿童咳嗽变异性哮喘中的作用[J]. 中国当代儿科杂志,2011,13(4):554-557.
- [17] 陈宏君,谭娴玲,邹商群,等. 46 例儿童咳嗽变异性哮喘的呼吸阻抗肺功能测定及过敏原检测分析[J]. 中国妇幼保健,2008,33(8):940-942.
- [18] 吴英,吴惧,艾涛,等. 脉冲振荡法在 215 例哮喘儿童支气管舒张试验中的应用价值[J]. 重庆医学,2010,39(24):3327-3330.

(收稿日期:2012-03-04 修回日期:2012-04-23)

(上接第 3042 页)

- (第 2 稿)[J]. 中国骨质疏松杂志,2000,6(1):1-3.
- [6] 崔寿昌. 骨质疏松症的预防[J]. 中国健康教育,2006,22(7):528-530.
- [7] 孙洪勋,王乃宏. 原发性骨质疏松症研究进展[J]. 中国中西医结合影像学杂志,2005,3(1):44-47.
- [8] Ito, Hayashi K, Yamada M, et al. Relationship of osteophytes to bone mineal density and spinal fracture in men[J]. Rediology,1993,189(2):497-502.
- [9] 潘彩花,谭巧云,李伟峰,等. 1 157 例住院老年人骨密度测定及骨质疏松患病率临床分析[J]. 当代医学,2011,17(15):81-82.
- [10] 李宁华,朱汉民,区品中,等. 中国部分地区中老年人原发骨质疏松患病率的研究[J]. 中华骨科杂志,2001,21(5):275-278.

- [11] Lane JM, Rilay EH, Werganawice PZ. Osteoporosis: diagnosis and treatment[J]. J Bone Joint Surg,1996,78(4):618-632.
- [12] 陈巧聪,楼慧玲,彭程,等. 中老年人骨密度变化及骨质疏松患病率分析[J]. 广东医学,2011,32(5):620-623.
- [13] Pictchmann P, Rauner M, Sipos W, et al. Osteoporosis: an age-related and gender-specific disease-a mini review[J]. Gerontology,2009,55(1):3-12.
- [14] 韩立平,王本龙. 枣庄地区 2 604 人双能 X 线骨密度测定分析[J]. 医学伦理与实践,2008,21(10):1232-1234.
- [15] Sirs ES, Chen YT, Abbott TA, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacologic intervention to prevent fracture[J]. Arch Intern Med,2004,164(10):1108-1112.

(收稿日期:2012-03-09 修回日期:2012-04-22)