

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.20.012

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210526.1719.057.html\(2021-05-27\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210526.1719.057.html(2021-05-27))

咳嗽变异性哮喘、咳嗽优势性哮喘、典型哮喘 临床特征及肺功能对比研究^{*}

陈翠仪,吴 雷[△],陈美华

(东莞松山湖中心医院呼吸内科,广东东莞 523300)

[摘要] **目的** 研究咳嗽变异性哮喘(CVA)、咳嗽优势性哮喘(CPA)、典型哮喘(CA)临床特征及肺功能。**方法** 选择2015年1月至2017年12月该院164例哮喘患者进行研究,根据症状类型分为CVA组18例、CPA组42例、CA组104例。检测3组患者炎症因子[白细胞介素(IL)-5、IL-8、IL-10]水平和嗜酸性粒细胞(EOS),检测肺功能指标[用力肺活量(FVC)、一秒钟用力呼气容积(FEV1)、FEV1/FVC、呼气流速峰值(PEF)、呼出50%肺活量时呼气流速(FEF 50%)、最大中期呼气流速(MMEF)],并比较临床特征差异。**结果** 3组患者IL-5、IL-8、IL-10水平及EOS比较,均CVA组<CPA组<CA组,差异有统计学意义($P<0.05$);3组FVC、FEV1、FEV1/FVC、PEF、FEF 50%、MMEF比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);组间比较,CVA组和CPA组肺功能各项指标均优于CA组,CVA组各项肺功能指标均优于CPA组,差异均有统计学意义($P<0.05$);3组咽部及以下痛痒、异物感症状发生率比较,差异也有统计学意义($P<0.05$)。**结论** CVA、CPA和CA的临床特征和肺功能存在一定差异,CPA患者咽部症状较多,CVA炎症较轻同时肺功能优于其他两组。

[关键词] 咳嗽变异性哮喘;咳嗽优势性哮喘;支气管哮喘;肺功能;临床特征;炎症因子

[中图法分类号] R562.25 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)20-3474-04

Comparative study on clinical features and lung function of cough variant asthma, cough-predominant asthma, and typical asthma^{*}

CHEN Cuiyi, WU Lei[△], CHEN Meihua

(Department of Respiratory Medicine, Song Shanhu Central Hospital,
Dongguan, Guangdong 523300, China)

[Abstract] **Objective** To study the clinical features and pulmonary function of cough variant asthma (CVA), cough-predominant asthma (CPA), and typical asthma (CA). **Methods** A total of 164 patients with asthma in this hospital from January 2015 to December 2017 were selected and divided into the CVA group (18 cases), the CPA group (42 cases) and the CA group (104 cases). The levels of inflammatory factors (IL-5, IL-8, IL-10) and eosinophils (EOS) were detected in the three groups. The lung function indexes[forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV1), FEV1 / FVC, peak expiratory flow rate (PEF), expiratory flow rate at 50% expiratory capacity (FEF 50%), maximum mid expiratory flow rate (MMEF)] of the three groups were detected and compared. The differences of clinical features were compared. **Results** Comparison of the levels of IL-5, IL-8, IL-10 and EOS in the 3 groups found that the CVA group < CPA group < CA group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); There were significant differences in FVC, FEV1, FEV1/FVC, PEF, FEF 50% and MMEF among the three groups ($P<0.05$); Among the three groups, the indexes of pulmonary function in the CVA group and the CPA group were better than those in the CA group, and the CVA group were better than those in the CPA group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); There were significant differences in the incidence of pharyngeal pain and itching, foreign body sensation among the three groups ($P<0.05$). **Conclusion** There are some differences

^{*} 基金项目:广东省医学科研基金立项项目(A20200324)。 作者简介:陈翠仪(1981—),本科,主要从事支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、慢性咳嗽研究。 [△] 通信作者, E-mail:287333174@qq.com。

in clinical features and lung function among CVA, CPA and CA. Patients with CPA had more pharyngeal symptoms, inflammation in CVA patients is lighter, and the lung function is better than the other two groups.

[Key words] cough variant asthma; cough-predominant asthma; bronchial asthma; pulmonary function; clinical features; inflammatory factors

支气管哮喘是一种常见的、多发的慢性呼吸道疾病,随着社会的高速发展和人们生活方式、生活环境的改变,支气管哮喘的发病率呈上升趋势^[1-2]。目前,我国支气管哮喘的诊断情况不太理想,尤其是咳嗽变异性哮喘(CVA)的诊断比较困难,由于CVA的唯一或主要症状是慢性咳嗽,不像典型哮喘(CA)发病时伴有胸闷或呼吸困难的情况,这与慢性支气管炎相似,因此容易被误诊^[3-4]。本研究期望能找到一种准确且易于操作的诊断方式,使CVA、咳嗽优势性哮喘(CPA)同CA更加容易辨别,过去已经有研究探讨过支气管激发试验和肺功能舒张试验对哮喘的诊断价值,因此本研究将进一步研究CVA、CVA、CA患者的肺功能和临床症状差异,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年1月至2017年12月本院164例哮喘患者进行研究,根据症状类型分为CVA组、CPA组、CA组。CVA组18例(10.98%),其中男10例,女8例,年龄18~72岁,平均(45.45±25.25)岁;CPA组42例(25.61%),其中男24例,女18例,年龄20~68岁,平均(42.46±21.75)岁;CA组104例(63.41%),其中男56例,女48例,年龄20~77岁,平均(45.82±21.04)岁。纳入标准:(1)年龄大于或等于18岁;(2)具备哮喘症状(喘息、咳嗽、胸闷、呼吸困难)中的1项或多项;(3)支气管激发试验或肺功能舒张试验结果呈阳性;(4)患者自愿参与并接受配合,患者及其家属对本研究知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)合并有其他呼吸道疾病;(2)心、肾、肝等器官功能障碍者;(3)有精神类疾病无法配合研究。诊断标准,CVA、CPA、CA的诊断参考《支气管哮喘防治指南(2016版)》^[5]相关诊断标准。CVA:(1)临床唯一或主要症状为慢性咳嗽,多是明显清晨或夜间刺激性咳嗽;(2)支气管激发试验或肺功能舒张试验结果呈阳性,通气功能正常;(3)非其他原因引起的咳嗽;(4)抗哮喘治疗有效。CPA:(1)临床可能出现反复喘息或呼吸困难的情况,但症状以咳嗽为主且主要症状出现时间超过8周;(2)病程中无反复喘息和(或)呼吸困难的情况,咳嗽是唯一症状,伴有肺功能下降且诊断非CVA。符合(1)或(2)中一条即可。CA:(1)多与接触变应原、物理或化学性刺激如冷空气等或者存在呼吸道感染有关。临床多发气急、喘

息,有时伴有咳嗽或胸闷;(2)发病时呼气延长、可听到从肺部弥散出的哮鸣音;(3)症状可经治疗缓解或自然缓解。3组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 炎症因子水平检测

抽取患者清晨空腹静脉血5 mL,注入抗凝管作为检测标本,经3 000 r/min离心处理后,取上清液放入-70℃环境保存,检测之前提前30 min取出使其复温。采用ELISA法检测白细胞介素(IL)-5、IL-8、IL-10水平。

1.2.2 嗜酸性粒细胞(EOS)

采用诱导痰法进行EOS检测,患者用生理盐水清理口腔后吸入高渗盐水,等待20 min,雾化吸入4%浓度氯化钠溶液后收集患者4 mL痰液作为检测标本,将标本与二硫苏糖醇溶液混合后,经震荡、过滤、离心处理,取得上清液并涂片,使用瑞士吉姆萨染液进行染色,对EOS进行计数。

1.2.3 对比各组患者肺功能指标和临床特征

分析CVA、CPA及CA的临床特征和肺功能特点。肺功能检测:检测前清除患者鼻咽分泌物,采用意大利科迈PFT4大型肺功能仪检测用力肺活量(FVC)、一秒钟用力呼气容积(FEV1)、FEV1/FVC、呼气流速峰值(PEF)、呼出50%肺活量时呼气流速(FEF 50%)、最大中期呼气流速(MMEF)。

1.2.4 记录3组患者临床特征

包括鼻痒、鼻塞、打喷嚏、流鼻涕,恶心、反酸、嗝气、胃部不适、烧心感,流泪、眼痒,以及咽部及以下痛痒、异物感等。

1.3 统计学处理

选用SPSS22.0软件对数据进行处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,组间比较行 χ^2 检验,理论频数小于5时取校正 χ^2 值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者IL-5、IL-8、IL-10水平及EOS比较

3组IL-5、IL-8、IL-10水平及EOS比较,均CVA组<CPA组<CA组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 3组患者肺功能指标检查结果比较

3组患者FVC、FEV1、FEV1/FVC、PEF、FEF

50%、MMEF 比较,差异有统计学意义($P<0.05$);组间两两比较,CVA 组和 CPA 组肺功能各项指标均优于 CA 组,同时 CVA 组各项肺功能指标均优于 CPA 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 3 组患者临床特征比较

3 组患者鼻痒、鼻塞、打喷嚏、流鼻涕、恶心、反酸、嗝气、胃部不适、烧心感,以及流泪、眼痒等症状发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);3 组咽部及以下痛痒、异物感等症状发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 3 组患者 IL-5、IL-8、IL-10 水平及 EOS 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-5(pg/L)	IL-8(pg/L)	IL-10(pg/L)	EOS(%)
CVA 组	18	147.28±9.16 ^{ab}	420.41±39.85 ^{ab}	11.24±2.64 ^{ab}	16.04±0.24 ^{ab}
CPA 组	42	152.94±10.28 ^a	448.23±41.57 ^a	12.87±2.81 ^a	16.88±0.32 ^a
CA 组	104	158.61±10.47	451.83±40.68	14.26±2.38	17.26±0.68
<i>F</i>		11.658	4.555	13.171	36.722
<i>P</i>		<0.001	0.012	<0.001	<0.001

^a: $P<0.05$,与 CA 组比较;^b: $P<0.05$,与 CPA 组比较。

表 2 3 组患者肺功能指标检查结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FVC(L)	FEV1(L)	FEV1/FVC%	PEF(L/s)	FEF 50%(L/s)	MMEF(L/s)
CVA 组	18	1.75±0.43 ^{ab}	82.16±9.23 ^{ab}	72.31±7.56 ^{ab}	80.36±8.61 ^{ab}	1.73±0.45 ^{ab}	1.58±0.48 ^{ab}
CPA 组	42	1.53±0.24 ^a	79.43±8.57 ^a	68.59±6.85 ^a	67.81±7.04 ^a	1.59±0.38 ^a	1.46±0.51 ^a
CA 组	104	1.42±0.32	76.84±8.61	65.07±6.58	60.24±7.13	1.42±0.29	1.32±0.25
<i>F</i>		8.969	3.568	10.859	64.857	8.740	5.209
<i>P</i>		<0.001	0.030	<0.001	<0.001	<0.001	0.006

^a: $P<0.05$,与 CA 组比较;^b: $P<0.05$,与 CPA 组比较。

表 3 3 组患者临床特征比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	咽部及以下痛痒、异物感	鼻痒、鼻塞、打喷嚏、流鼻涕	恶心、反酸、嗝气、胃部不适、烧心感	流泪、眼痒
CVA 组	18	3(16.67)	3(16.67)	1(5.56)	0
CPA 组	42	15(35.71)	9(21.43)	2(4.76)	0
CA 组	104	12(11.54)	25(24.04)	2(1.92)	4(3.85)
χ^2		11.735	0.519	1.245	2.205
<i>P</i>		0.003	0.772	0.536	0.332

3 讨 论

支气管哮喘的发作与支气管内的过敏反应密切相关,尤其是 EOS 和肥大细胞能释放许多炎性物质,这些炎性物质作用在气道上会使微血管扩张,增加血管的通透性,提高黏液腺分泌和平滑肌收缩的刺激^[6]。呼吸道慢性炎症是哮喘形成的主要病因。与 CA 发病时出现的剧烈喘息、呼吸困难、咳嗽等症状不同,CVA 和 CPA 的临床症状主要是咳嗽,这与慢性支气管炎之类的其他呼吸道疾病相似,如果无法准确诊断选择合适的治疗方法,很可能延误最佳的治疗时机^[7]。此外,由于 CVA 和 CPA 多发病于夜间,难以及时发觉,也可能延误治疗时间,不仅不利于患者的预后,还可能造成其他不良后果,比如 CVA 或 CPA 随病情逐渐发展为 CA^[8]。作为一种可量化、无创伤

的检测方式,肺功能检查不仅能直观地反映出呼吸功能状况,对于早期气道病变也具有较强的检测能力。而患者发病时表现出的不同临床症状也可以作为诊断不同哮喘类型的依据,因此本研究希望通过对哮喘患者肺功能和临床特征的研究为哮喘的诊断和治疗提供一定帮助。

本研究结果显示,3 组患者 IL-5、IL-8、IL-10 水平及 EOS 比较,均 CVA 组<CPA 组<CA 组;3 组组间两两比较,CVA 组和 CPA 组肺功能各项指标均优于 CA 组,同时 CVA 组各项肺功能指标均优于 CPA 组。由于哮喘的主要病因是慢性气道炎症,气道炎症程度越高,越容易导致气道黏膜受损和气道阻塞。在肺功能检查中,反映哮喘病情程度的主要指标通常是 FEV1,它体现患者的肺通气功能^[9-10]。影响 FEV1 水

平的主要因素是肺容积和气道内径,FEV1/FVC 则反映了气道的阻力,PEF 反映呼气的最大流速。由于哮喘患者的气道会出现不同程度的炎症,导致支气管受损暴露迷走神经末梢,一旦受到微弱的刺激就会导致小气管收缩,从而导致 FEV1 水平降低,导致气道阻力增加和呼气流速的降低^[11-12]。FEF 50%对于哮喘的诊断有一定参考价值,MMEF 是判断气道阻塞情况的重要指标。有研究显示,肺表面的活性物质失活可能会导致气道阻力增加,气道通气直径缩小是气道阻力增加的主要原因,其影响因素有两点:(1)支气管水肿及 EOS、肥大细胞等分泌的炎性物质阻塞气道;(2)气道的高反应性会使呼吸道受刺激变窄^[13-14]。因此,CVA 和 CPA 都具有 CA 小气道障碍和气道反应高的特征,两种哮喘都会出现不同程度的炎症反应和肺功能降低,但 CVA 患者病程比较短,病情较轻,因此,CVA 患者炎症程度比 CA 患者低,肺功能优于 CA 患者。

本研究显示,3 组患者咽部及以下痛痒、异物感等症状发生率比较存在一定差异,其中 CPA 组咽部症状发生率最高,CA 组咽部症状发生率最低。其原因可能与 3 种哮喘发病的主要症状有关。CPA 和 CVA 的主要症状都有咳嗽,而 CA 主要症状是呼吸困难和喘息等。发生 CPA 与 CA 的原因相似,都是遗传因素和环境共同作用的结果,但 CPA 和 CVA 的致敏变异原比 CA 更多,如动物皮毛、螨虫、真菌等^[15]。CPA 患者有更高的咳嗽受体敏感性且炎症主要发生在大呼吸道这个咳嗽受体较多的部位,因此,CPA 和 CVA 患者咳嗽症状发生率要高于 CA 患者^[16]。

综上所述,肺功能检查和临床特征对于 CVA、CPA 和 CA 的诊断有一定参考价值。

参考文献

[1] 蓝玉清. 支气管哮喘患者应用个体化系统性护理的疾病控制效果分析[J]. 中国医学创新,2018,15(3):87-90.

[2] 刘树俊,王婷婷,曹世钰,等. 中国儿童哮喘危险因素的 meta 分析[J]. 中国当代儿科杂志,2018,20(3):218-223.

[3] 门翔,尚喜雨,党强. 咳嗽变异性哮喘和典型支气管哮喘患者 DCs、mDC、pDC 比例和数量的变化及意义[J]. 广东医学,2017,38(3):448-450.

[4] ASANO T,TAKEMURA M,FUKUMITSU K,et al. Diagnostic utility of fractional exhaled nitric oxide in prolonged and chronic cough according to atopic status[J]. Clin Epigenetics,2017,66(2):344-350.

[5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2016,39(9):675-697.

[6] 李桂仙,李立维,李倩. 孟鲁司特钠对咳嗽变异性哮喘患者 FeNO 及炎症因子水平的影响[J]. 临床肺科杂志,2017,22(11):2110-2112.

[7] DECOSTER L,VAN DER GOTEN A,EERE NS I,et al. A rare cause of chronic cough[J]. Thorax,2019,74(5):521-522.

[8] 陈树煜,方泽葵,方思,等. 典型哮喘与咳嗽变异性哮喘的小气道功能差异分析[J]. 南方医科大学学报,2017,37(3):330-336.

[9] 张天英,谷继伟,沈庆明. 定喘汤加减联合孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 中医药信息,2017,34(1):113-115.

[10] 覃敏. 小青龙汤加减对咳嗽变异性哮喘肺功能的影响研究[J]. 四川中医,2017,35(5):89-91.

[11] 邱容,肖昌武,富强. 布地奈德福莫特罗联合苏黄止咳胶囊对咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J]. 临床肺科杂志,2017,22(2):304-306.

[12] 迟媛,蒋巍,佟丽丽,等. 平喘汤对咳嗽变异性哮喘患儿肺功能及诱导痰中炎性介质的影响[J]. 中医药信息,2019,36(2):78-81.

[13] 田雪,周新. 咳嗽变异性哮喘诊治新进展[J]. 华西医学,2018,33(1):99-103.

[14] 李才元,郭锦,牛玉森,等. 自拟二陈汤加味方对风痰袭肺型咳嗽变异性哮喘患者气道反应性的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2019,14(3):364-367.

[15] 周文波. 特布他林联合复方甲氧那明胶囊治疗咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 现代药物与临床,2017,32(10):1881-1884.

[16] 龚琳婧,余君,朱蕾. 白三烯在咳嗽变异性哮喘发病机制中的作用[J]. 中华结核和呼吸杂志,2019,42(3):219-222.