

- [12] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会.中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J].中华健康管理学杂志, 2017, 11(1):7-28.
- [13] KAZEMIAN MR, SOLOUK A, TAN A. Preventing in-stent restenosis using lipoprotein (a), lipid and cholesterol adsorbent materials [J]. Medical Hypotheses, 2015, 85(6):986-988.
- [14] KOTANI K, TASHIRO J, YAMAZAKI K, et al. Investigation of MDA-LDL (malondialdehyde-modified low-density lipoprotein) as a prognostic marker for coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Clin Chim Acta, 2015, 450(3):145-150.
- [15] CAI A, LI L, ZHANG Y, et al. Baseline LDL-C and Lp(a) elevations portend a high risk of coronary revascularization in patients after stent placement [J]. Disease Markers, 2013, 35(6):857-862.
- [16] CHEN CL, YEN DH, LIN CS, et al. Glycated hemoglobin level is an independent predictor of major adverse cardiac events after nonfatal acute myocardial infarction in nondiabetic patients: A retrospective observational study [J]. Medicine, 2017, 96(18):e6743. DOI: 10.1097/MD.0000000000006743.
- [17] WANG J, YAN G, QIAO Y, et al. Different levels of glycosylated hemoglobin influence severity and long-term prognosis of coronary heart disease patients with stent implantation [J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2015, 9(2):361-366.

(收稿日期:2019-03-21,修回日期:2019-05-10)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.09.032

◇临床医学◇

气道高反应性 637 例

陈庆芸, 刘运禅, 石湘淋, 黄奕江

作者单位: 海南省人民医院呼吸与危重症学科, 海南 海口 570311

通信作者: 黄奕江, 男, 主任医师, 研究方向为慢性气道疾病; E-mail: yijiang12@126.com

基金项目: 海南省医药卫生科研项目(1801032024A2001)

摘要: **目的** 探讨气道高反应性病人的气道反应性分布特点及经过吸入糖皮质激素后气道反应性变化。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2018 年 9 月海南省人民医院门诊 637 例初次检查支气管激发试验提示气道高反应性的病人, 且在初次检查 1 个月后复查支气管激发试验。**结果** 轻度气道高反应性病人 268 例(42.07%), 中度气道高反应性病人 249 例(39.09%), 重度气道高反应性病人 120 例(18.84%), 组间比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 4.055, P = 0.132$)。病人吸入糖皮质激素治疗的依从度中, 轻度气道高反应性病人占 20.15%, 中度占 50.60%, 重度占 71.67%, 不同程度气道高反应性病人中依从性好者间比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 103.599, P = 0.000$)。初次检查时轻度气道高反应性病人的 PD₂₀FEV1-组胺(1.376±0.493) μmol, 治疗随访 1 个月后, 升高到(2.321±0.312) μmol, 差异有统计学意义。**结论** 气道高反应性病人吸入糖皮质激素治疗的依从性依气道反应性升高而升高。轻度气道高反应病人的气道反应性不稳定, 急性气道感染是引起气道反应性变化的主要原因。

关键词: 气道高反应性; 支气管激发试验; 投药, 吸入; 糖皮质激素类

Follow-up analysis of 637 cases of airway hyperresponsiveness

CHEN Qingyun, LIU Yunchan, SHI Xianglin, HUANG Yijiang

Author Affiliation: Department of Respiratory and Critical Discipline, The People's Hospital of Hainan Province, Haikou, Hainan 570311, China

Abstract: Objective To investigate the distribution of airway reactivity in patients with airway hyperresponsiveness and the changes of airway reactivity after inhaling glucocorticoid. **Methods** Six hundred and thirty-seven patients with bronchial hyperresponsiveness indicated by initial examination of bronchial stimulation test in Outpatient of Department, Hainan Provincial People's Hospital from January 2017 to September 2018 were selected and retrospectively analyzed. The bronchial provocation test was reexamined one month after the first examination. **Results** There were 268 cases (42.07%) with mild airway hyperreactivity, 249 cases (39.09%) with moderate airway hyperreactivity and 120 cases (18.84%) with severe airway hyperreactivity, the difference was not statistically significant between the groups ($\chi^2 = 4.055, P = 0.132$). The compliance of inhaled glucocorticoid therapy was 20.15% in mild, 50.60% in moderate and 71.67% in severe, and the different was statistically significant between the groups ($\chi^2 = 103.599, P = 0.000$). The changes of PD₂₀ FEV1-histamine were observed after one month follow up. Only PD₂₀ FEV1-histamine increased significantly in patients with mild airway hyperreactivity [(1.376±0.493) μmol vs. (2.321±0.312) μmol]. **Conclusion** Compliance with inhaled glucocorticoid therapy in airway hyperresponsiveness patients is elevated with increased airway reactivity. The airway

reactivity was unstable in patients with mild airway hyperactivity, and the change of airway reactivity caused by acute airway infection may be the main cause.

Key words: Airway hyperresponsiveness; Bronchial provocation test; Administration, inhalation; Glucocorticoids

气道高反应性(airway hyperresponsiveness, AHR)是气管和支气管受各种物理、化学、药物以及变应原等刺激后,呼吸道阻力明显增大的病理生理状态。它是基于气道变态反应性炎症的一种病理状态,常见于支气管哮喘。气道反应性通过支气管激发试验测定,采用某种刺激物诱发气道平滑肌收缩及气道炎症反应,然后借助肺通气功能检查或呼吸道阻力的变化,通过计算吸入刺激物后1 s用力呼气容积(FEV1)、呼吸道阻力的变化和吸入刺激物浓度或剂量等判断是否存在气道高反应性^[1]。笔者就支气管激发试验阳性的637例气道高反应性病人进行了1个月的随访。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月到2018年9月海南省人民医院门诊初次检查支气管激发试验阳性病人637例,男性241例,年龄范围为(37.5±10.3)岁,女性396例,年龄范围为(35.7±9.8)岁。病人或近亲属对研究方案签署知情同意书。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 支气管激发试验^[2-3]

1.2.1 测定基础肺功能 受试者休息15 min后取坐位,夹鼻,采用肺功能仪(型号medi soft Micro 5000 PROVO4)测定用力肺活量曲线,取3次可接受曲线^[4]的FEV1最佳值作为基础值,FEV1>70%可进行激发试验。

1.2.2 吸入生理盐水后再测定肺功能 若受试者吸入生理盐水后FEV1下降超过10%,或经数次深呼吸后即诱发气道痉挛,则气道反应性较高,试验不宜进行。若受试者吸入生理盐水后FEV1下降不超过10%,继续下一步骤。

1.2.3 吸入激发剂 从低剂量开始吸入5%组织胺,吸入后再测定肺通气功能,直至FEV1较基础值下降≥20%或出现明显的临床症状,或吸入组织胺达到最高剂量,则终止试验。

1.2.4 吸入支气管舒张剂 应用组织胺激发结束后,常规吸入沙丁胺醇,若激发试验阴性,吸入沙丁胺醇后即终止试验;若激发试验阳性,吸入沙丁胺醇后,经过10~20 min,FEV1恢复至激发前的80%以上,终止试验。

1.3 气道高反应性程度的判断标准^[1] 正常:PD₂₀FEV1-组胺>7.8 μmol;可疑或极轻度:3.3~7.8

μmol;轻度:0.9~3.2 μmol;中度:0.1~0.8 μmol;重度:<0.1 μmol。

1.4 随访 激发试验阳性病人,经过随访观察或吸入糖皮质激素同时联合吸入支气管舒张剂,每12小时一次。1个月后复查支气管激发试验。

1.5 统计学方法 采用SPSS19.0进行统计分析。计数资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用 χ^2 检验,计数资料采用独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 气道高反应性病人分布状况 637例气道高反应性病人中,轻度气道高反应性为42.07%,中度为39.09%,重度为18.84%,差异无统计学意义($\chi^2=4.055, P=0.132$)。见表1。

表1 637例不同程度气道高反应性病人的性别分布/例(%)

气道高反应性程度	总例数	男性	女性
轻度	268(42.07)	90(14.13)	178(27.94)
中度	249(39.09)	105(16.48)	144(22.61)
重度	120(18.84)	45(7.06)	75(11.77)

2.2 不同程度气道高反应性病人的治疗依从性 轻度气道高反应性病人中依从性差(未吸入或不规律吸入糖皮质激素)的病人为79.85%,依从性好(规律吸入糖皮质激素)的病人为20.15%;中度气道高反应性病人中依从性差49.40%,依从性好的为50.60%;重度气道高反应性病人中依从性差28.33%,从性好的为71.67%,不同程度气道高反应性病人中依从性好者间比较,差异有统计学意义($\chi^2=103.599, P=0.000$)。见表2,图1。

表2 不同程度气道高反应性病人的治疗依从性比较/例

气道高反应性程度	依从性好	依从性差
轻度	54	214
中度	126	123
重度	86	34

2.3 治疗随访1个月后气道反应性的变化 轻度气道高反应性病人中有103例转为阴性,147例气道反应性程度无明显变化,18例病人气道反应性转为中度。中度气道高反应性病人中有1例转为阴性,78例病人气道反应性转为轻度,162例气道反应性程度无明显变化,8例病人气道反应性转为重度。

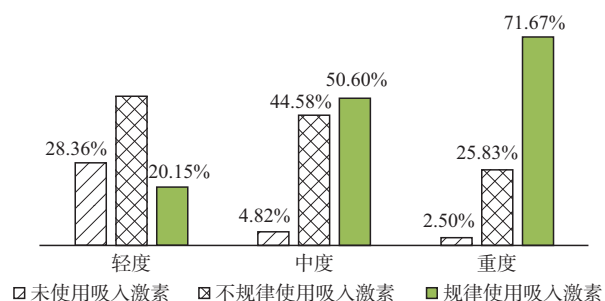


图1 不同程度气道高反应性病人的治疗依从性

重度气道高反应性病人中有0例转为阴性,3例病人气道反应性转为轻度,20例病人气道反应性转为中度,97例气道反应性无明显变化。经过吸入糖皮质激素治疗或随访1个月后,轻度气道高反应性病人的PD₂₀FEV1-组胺较治疗前明显升高,差异有统计学意义。而中度及重度气道高反应性病人PD₂₀FEV1-组胺较治疗前差异无统计学意义。见表3。

表3 初次检查时和治疗1个月后不同程度气道高反应性病人的PD₂₀FEV1-组胺变化/(μmol , $\bar{x} \pm s$)

时间	轻度	中度	重度
初次检查时	1.376±0.493	0.433±0.183	0.078±0.018
治疗1个月后	2.321±0.312	0.491±0.281	0.082±0.016
t 值	17.032	0.416	0.517
P 值	0.000	0.723	0.623

3 讨论

慢性咳嗽、呼吸困难是呼吸系统疾病常见的就诊症状。支气管激发试验所测定的气道反应性是呼吸系统门诊必不可少的检查之一。气道反应性升高与气道急性、慢性炎症有关,同时受到气道神经受体的影响,与气道重构、药物的影响分不开。支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、呼吸道感染等均可出现气道高反应。门诊气道高反应性病人中,以女性病人居多,轻度气道高反应性病人比例较高。从本研究可以看出,气道反应性越高,病人的治疗依从性就越高。这与病人身体出现的不适症状驱使病人心理上要求治疗的意愿增强有关。另外,病人经治疗症状得到缓解,从治疗中获益,从而使治疗的依从性进一步提高。从本研究中也可以看出,轻度气道高反应性的病人,虽然治疗的依从性不高,但气道反应性的变化程度大。经过随访观察或吸入糖皮质激素治疗,气道反应性明显下降。出现这种情况,考虑有以下可能:(1)病人在初次肺功能检查时,配合欠佳,导致初次检查时出现假阳性结果,1个月后复查时,能很好配合检查,结果转为阴性;(2)气道反应性增高为一过性的,在呼吸道急

性感染时出现,待急性期恢复,气道反应性下降至正常,这部分病人的炎症,以中性粒细胞为主,经抗感染治疗,气道感染控制,气道反应性下降明显且较快速;(3)本研究中,进行支气管激发试验的激发剂为组胺,组胺是生物活性物质,直接刺激支气管平滑肌及胆碱能神经末梢,反射性引起平滑肌收缩,组胺与乙酰甲胆碱在等效剂量时的刺激反应程度一致,但组胺引起操作时咳嗽的反应大,在大剂量或高浓度时更易出现,这就造成在大剂量使用组胺,也就是在轻度气道高反应性的时候,由于咳嗽造成气道反应性程度变化明显^[5]。支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病等慢性气道炎症性疾病,是由嗜酸性粒细胞、肥大细胞、中性粒细胞及多种炎症介质和细胞因子参与的慢性炎症^[6-8]。尤其是支气管哮喘以吸入糖皮质激素治疗为主。慢性炎症治疗的时间长,气道炎症的改善慢,气道反应性降低不明显。在本研究中,可以看出部分气道高反应性病人,尤其是轻度气道高反应性病人,在1个月随访,未用吸入糖皮质激素治疗,气道反应性降至正常。这些病人中有些是由于急性呼吸道感染造成的气道反应性增高。认识了这个原因,可以避免支气管哮喘或者咳嗽变异性哮喘的过度诊断及治疗^[9]。

参考文献

- [1] 朱蕾,张静,金美玲.临床肺功能[M].2版.北京:人民卫生出版社,2014:394-416.
- [2] 谢燕清,郑劲平.支气管激发试验的技术规范和质量控制[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(11):870-872.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会肺功能专业组.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.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会肺功能专业组.肺功能检查指南(第二部分)—肺量计检查[J].中华结核和呼吸杂志,2014,37(7):481-486.
- [5] 郝书亭,马俊义.组胺、乙酰甲胆碱检测气道高反应性不良反应比较[J].中华哮喘杂志(电子版),2010,4(4):267-270.DOI:10.3877/cma.jissn.2095-655X.207.03.018.
- [6] 郭凯,施建元,顾雪明等.生物标志物在气道炎症及重塑诊治中的应用[J].中华诊断学电子杂志,2017,5(3):216-218.DOI:10.3877/cma.jissn.2095-655X.207.03.018.
- [7] GOLD 2017 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, available at: <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>
- [8] 任志红,赵璇,曾玲,等.哮喘及肺炎患儿血浆白细胞介素-18、白细胞介素-16、白细胞介素-4及 γ -干扰素水平的相关性及临床意义[J].安徽医药,2018,22(1):85-87.
- [9] 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(2015)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(5):323-354.

(收稿日期:2019-02-08,修回日期:2019-04-23)