

速渊IMFR 苑80%肺活量最大呼气流量渊50%苑25%肺活量最大呼气流量渊25%苑

1.2.2 气道反应性测定 安静休息 30 min 后袁使用日本 Chest 公司产 Astograph TCK-6000CV 气道反应测定仪测定受试者气道初始阻力渊rs 苑以乙酰甲胆碱为激发剂袁梯度浓度吸入袁观察剂量 - 效应反应曲线袁气道阻力上升至初始阻力的 2 倍时袁确定气道激发试验阳性袁记录反应阈值即最小累积诱发剂量渊D_{min} 苑和诱导控制值下降斜率渊sGr_s 苑

1.3 统计学处理

各组数据均用 SPSS 统计软件进行方差分析 苑两两比较和 Pearson 相关分析遥

2 结果

CVA 组的 FEV₁% 和健康组无显著差异袁但 CVA 和哮喘组的小气道功能均存在异常袁CVA 组的 FEV₁% 尧IMFR 尧V₅₀ 尧V₂₅ 又显著高于哮喘组渊表 1 苑

CVA 和哮喘组的 Rrs 增高袁但与健康对照组无显著差异遥CVA 组气道激发后的 D_{min} 高于哮喘组袁二者有显著差异袁健康组激发试验均为阴性渊表 2 苑

CVA 组的 MMFR 尧V₅₀ 尧V₂₅ 与 Rrs 呈明显负相关(r 分别为 -0.405 尧-0.342 尧-0.341 袁P < 0.05)袁而 2 组患者的 MMFR 尧V₅₀ 尧V₂₅ 与其 D_{min} 尧sGr_s 之间则无明显相关渊分别为 -0.065 尧-0.009 尧-0.004 袁P > 0.05 袁表 3 苑

表 1 CVA 和哮喘患者气道通气功能测定值 渊渊渊

Group	灶	FVC% _p	FEV ₁ %	MMFR 渊渊渊	V ₅₀ 渊渊渊	V ₂₅ 渊渊渊
CVA	44	95.41 依 1.60	86.03 依 4.48*	3.04 依 1.10**	3.58 依 0.45**	1.7 依 0.68*
Typicalasthma	17	90.72 依 6.26	70.62 依 5.43#	1.76 依 0.90#	2.05 依 0.99#	0.96 依 0.64#
Healthysubjects	37	95.20 依 2.79	87.51 依 0.98	3.80 依 0.36	4.49 依 0.62	1.98 依 0.82

*孕0.05 增typicalasthma patients, #孕0.05 增healthysubjects;FVC%_p:Thepercentage ofFVCin expective capacity;FEV₁%: The percentageofFEV₁ inFVC;MMFR: Maximalmid-expiratoryflow rate; V₅₀: Maximal flowat50%ofvital capacity; V₂₅: maximalflowat25%ofvitalcapacity

表 2 CVA 和哮喘患者气道反应性测定值 渊渊渊

Group	灶	Rrs (kPa渊渊渊)	D _{min} (U)	sGr _s L渊渊渊kPa渊渊渊
CVA	44	4.96 依 0.45	8.17 依 0.46*	0.12 依 0.07
Typicalasthma	17	5.39 依 0.44	1.36 依 0.25*	0.11 依 0.05
Healthysubjects	37	4.57 依 0.91		

*孕0.05;Rrs: Respiratory resistance;D_{min}: minimum inducing dos; sGr_s: Slope ofcontrol valumeof respiratory conductance decreased

表 3 CVA 和哮喘患者呼吸阻力与小气道功能的相关系数 渊渊渊

Group	灶	Rrs-MMFR	Rrs-V ₅₀	Rrs-V ₂₅
CVA	44	原.405*	原.342*	原.341*
Typicalasthma	17	原.065#	原.009#	原.004#

*孕0.05, #孕0.05; Themeaningoftherest abbreviationssee Tab.1 and Tab.2

3 讨论

肺功能试验可客观地测量气道阻塞的部位袁常用的方法是通过最大呼气流量 - 容积曲线 渊MEFV 渊测量流速和容积的变化遥以往肺功能指标大多以用力肺活量渊VC 渊和 1 秒钟用力呼气容积渊EV₁ 渊的变化情况来判定肺功能障碍的类型和程度遥但随着近年来检测技术的提高和临床研究的深入袁发现这两项指标在许多疾病中的特异性并不高遥在阻塞性肺疾病中袁FEV₁ 往往反映的是大气道阻塞袁而一些轻症患者或者处于疾病缓解期的患者袁EV₁ 可以不出现异常袁不能全面的反映病情遥MMFR 尧V₅₀ 尧V₂₅ 是评价小气道功能状态的有效指标袁但易受环境因素如吸烟等的影响遥我们排除吸烟的干扰后发现袁CVA 患者的 MMFR 尧V₅₀ 尧V₂₅ 值均高于典型哮喘患者袁但其中 MMFR 尧V₅₀ 值仍明显低于健康人群袁典型哮喘患者的 MMFR 尧V₅₀ 尧V₂₅ 值均低于健康人袁各组间的差异显著

渊孕0.05 袁说明 CVA 和典型哮喘都存在一定的小气道功能障碍袁但 CVA 小气道功能损伤的程度较轻袁累及的部位不及典型哮喘广泛遥

支气管哮喘阵发性尧可逆性气道阻塞的特征反映在肺功能试验上表现为 FEV₁ 在发作期明显下降袁缓解期正常遥我们的试验没有将哮喘患者进行分期袁而出现部分下降袁部分正常袁但总的统计结果为 FEV₁% 明显低于健康组和 CVA 组袁CVA 组则与健康组无显著差异渊孕0.05 袁这与两种疾病的诊断标准相一致遥同时我们不难看到袁无论 FEV₁ 异常的典型哮喘袁还是 FEV₁ 正常的典型哮喘或 CVA 患者袁其小气道功能均已出现了明显异常袁只用 FEV₁ 作为肺功能的检测指标并不完善遥许多学者已经发现不仅在哮喘发作时袁即使是在无症状期或缓解期袁都可探查到小气道功能的异常遥在 CVA 的发病过程中袁小气道功能障碍也应引起重视遥

气道高反应性是支气管哮喘的另一重要特征。临床上最常用的是乙酰甲胆碱激发试验。我们的试验结果表明典型哮喘组的气道阻力稍高于 CVA 和健康组。但组间差异不显著。CVA 和典型哮喘患者较健康人群都存在气道高反应性。这说明两种疾病有类似的发病过程。其中 CVA 的 D_{min} 又明显高于典型哮喘患者。即 CVA 具有较高的喘阈。而在临床上常表现为只咳不喘的症状。

对小气道功能变化和气道高反应性之间的相关性研究发现。每组受试者 $FEV_1\%$ 、 $MMFR_{50}$ 、 $MMFR_{25}$ 之间存在良好的正相关。 $P < 0.05$ 。这说明大小气道功能变化一致。CVA 患者的 $MMFR_{50}$ 、 $MMFR_{25}$ 与 Rrs 负相关。哮喘组则无此相关。证实了小气道阻塞在 CVA 发病过程中的重要意义。哮喘组则因大小气道均存在病变而不表现出单一的相关性。两组病人的 $MMFR_{50}$ 、 $MMFR_{25}$ 与其 D_{min} 、 Grs 之间未能发现有明显相关。($P > 0.05$)。我们认为这是因为气道高反应性与多种因素有关。CVA 的发病环节复杂。而且气道激发试验因乙酰甲胆碱吸入颗粒不易到达小气道。多数反映的是大气道的敏感情况。两种检测对于评估病情可以互为补充。支气管哮喘是一种气道慢性炎症。其肺功能变化和气道高反应性的临床表现与气道中的慢性炎症过程有关。早期的研究通过尸检和经纤维支气管镜粘膜活检。证实了大气道存在着上皮细胞脱落。炎性细胞浸润。基底膜增厚。平滑肌增生和粘液栓形成的病理改变。但对于小气道是否参与发病不甚明确。近年来随着研究技术的提高。小气道的涉及逐渐引起越来越多学者的重视。遥对照尸检和手术切除的肺组织标本。研究发现哮喘患者全部气道 T 细胞数和嗜酸性粒细胞 OS 数都增加。而且在内径 $< 2mm$ 的气道中活化 EOS 和嗜酸性粒细胞主要碱基蛋白明显多于内径 $> 2mm$ 的气道。提示外周气道炎症过程与中央气道相似。但炎症程度较重。遥 Synek 等^[10]对比研究可致死性哮喘和非致死性哮喘患者大小气道的炎性浸润的性质。发现致死性哮喘患者大气道内嗜酸性粒细胞 OS 数大于死于非哮喘原因的轻中度哮喘患者。而小气道内 EOS 数无明显差异。说明上皮内 EOS 浸润是大小气道共有的特征。慢性重症患者近端气道内的细胞浸润更为明显。遥 Paul 等^[11]的研究也证实了窒息猝死的哮喘患者大气道内 T 细胞、EOS 和巨噬细胞密

度大于直径 $< 1mm$ 的小气道。同时。小气道的气道重塑也已被证实。并可增加气道反应性。国内有报道。哮喘患者 MEFV 异常者气道的炎症积分大于 MEFV 正常者。而且小气道的病理变化程度与 V_{50} 、 V_{25} 相关。遥有关 CVA 患者小气道的研究较少。这与小气道活检及取材来源上存在困难有关。遥我们通过对小气道通气功能的检测发现了 CVA 患者同样也存在小气道功能障碍。因此可推测其小气道可能存在一定程度的炎性病理改变。

由于常规肺功能试验对于发现小气道疾病的作用有限。肺组织活检存在困难。小气道炎症极易被忽视。而小气道功能及重塑对整个气道生理产生的影响不容忽视。所以测定小气道功能及相关研究十分重要。可以进一步帮我们了解气道病变部位和发生发展过程。提供相应的治疗方案。

参考文献

- Johnson D, Osborn LM. Cough variant asthma: a review of clinical literature. *J Asthma*, 1991, 28(2): 85-90.
- Fujimura M, Songur N, Kamino Y. Detection of eosinophils in hypertonic saline-induced sputum in patients with chronic nonproductive cough. *J Asthma*, 1997, 34(2): 119-26.
- 中华医学会儿科分会呼吸病学组. 支气管哮喘防治指南. 支气管哮喘的定义、诊断、治疗、疗效判定标准及教育和管理方案. *中华结核和呼吸杂志*, 1997, 20: 261.
- Chiang CH, Hsu K. Residual abnormalities of pulmonary function in asymptomatic young adult asthmatics with childhood-onset asthma. *J Asthma*, 1997, 34(1): 15-21.
- Hamid Q, Song Y, Thomas C. Inflammation of small airways of in asthma. *Allergy Clin Immunol*, 1997, 100: 44-51.
- Carroll N, Cooke C, James A. The distribution of eosinophils and lymphocytes in the large and small airways of asthmatics. *Eur Respir J*, 1997, 10: 292-300.
- Synek M, Beasley R, Anthony J. Cellular infiltration of the airways in asthma of varying severity. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, 154: 224-30.
- Faul JL, Tormey VJ, Leonard C. Lung immunopathology in cases of sudden asthma death. *Eur Respir J*, 1997, 10: 301-7.
- Carroll N, Elliot A, Morton M. The structure of large and small airways in nonfatal and fatal asthma. *Am Rev Respir Dis*, 1993, 147: 405-10.
- 赵鸣武, 齐国英, 穆魁津. 最大呼气流量-容积曲线和小气道病变对比观察. *中华结核和呼吸杂志*, 1996, 19: 18-21.