

哮喘患儿呼出气一氧化氮及外周血嗜酸粒细胞的变化

葛春龙¹, 郝创利², 唐宁波¹, 孙月眉¹, 刘丽萍¹, 贺宁¹

(1. 烟台毓璜顶医院变态反应科, 山东 烟台 264000; 2. 苏州大学附属儿童医院呼吸科, 江苏 苏州 215000)

[摘要] 目的 检测支气管哮喘(AS), AS合并过敏性鼻炎(AS/AR)及慢性咳嗽变异性哮喘(CVA)患儿中呼出气一氧化氮(eNO)和外周血嗜酸粒细胞(EOS)的水平及两者的相关性,以探讨eNOS检测在AS儿童中的应用。方法 采用电化学法对5~14岁患有AS($n=12$)、AS/AR($n=29$)、CVA($n=10$)的患儿进行eNO测定,同时测定EOS及一秒钟用力呼气容积占预计值百分比(FEV₁%)。30例无特异性疾病史和家族过敏史,且近两周无急性呼吸道感染史的儿童作为对照组。结果 AS、AS/AR、CVA 3组eNO和EOS水平均高于对照组($P<0.01$); AS/AR组eNO(50.3 ± 6.7 ppb)和EOS水平($5.9\pm4.2\times10^9$)高于AS组(30.5 ± 8.8 ppb, $4.2\pm3.2\times10^9$)及CVA组(26.0 ± 3.2 ppb, $3.7\pm6.9\times10^9$) (均 $P<0.05$),而AS、CVA组间差异无显著性;AS组eNO与EOS呈正相关($r=0.51$, $P<0.05$),但与FEV₁无相关性($r=0.144$, $P>0.05$)。结论 eNO在过敏性体质中高表达,且eNO可以反映AS患者气道嗜酸性炎症水平。

[中国当代儿科杂志, 2009, 11(12):986-988]

[关键词] 呼出气一氧化氮;支气管哮喘;外周血嗜酸粒细胞;儿童

[中图分类号] R562.2⁺5 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2009)12-0986-03

Changes of exhaled nitric oxide and peripheral blood eosinophils in children with asthma

GE Chun-Long, HAO Chuang-Li, TANG Ning-Bo, SUN Yue-Mei, LIU Li-Ping, HE Ning. Department of Allergy, Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai, Shangdong 264000, China (Hao C-L, Email: hclmd@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective This study examined the levels of exhaled nitric oxide (eNO) and peripheral blood eosinophils (EOS) as well as the correlation between the two markers in children with bronchial asthma (AS), AS complicated by allergic rhinitis (AS/AR) and chronic cough variant asthma (CVA), in order to explore the value of eNOS detection in children with AS. **Methods** The eNO level was measured using light-emitting electrochemical photometry in 12 children with AS, 29 children with AS/AR and 10 children with CVA. Peripheral blood EOS was counted by blood cell counter (Coulter JT). Forced expiratory volume in one second (FEV₁) was assessed by lung function measurement. Thirty children without atopic disease and acute respiratory infection as well as without a family history of atopic disease served as the control group. **Results** The levels of eNO and blood EOS in the AS, the AS/AR and the CVA groups were significantly higher than those in the control group ($P<0.01$). The AS/AR group showed increased levels of eNO (50.3 ± 6.7 ppb) and EOS ($5.9\pm4.2\times10^9$) compared with the AS (30.5 ± 8.8 ppb and $4.2\pm3.2\times10^9$ respectively) and the CVA groups (26.0 ± 3.2 ppb and $3.7\pm6.9\times10^9$ respectively) ($P<0.05$). There were no significant differences in eNO and EOS levels between the AS and the CVA groups. The eNO level was positively correlated with the EOS level ($r=0.51$, $P<0.05$), but not with FEV₁ ($r=0.144$, $P>0.05$) in the AS group. **Conclusions** eNO is highly expressed in children with symptoms of atopy and can reflect the levels of eosinophilic airway inflammation in children with AS.

[Chin J Contemp Pediatr, 2009, 11(12):986-988]

Key words: Exhaled nitric oxide; Bronchial asthma; Peripheral blood eosinophil; Child

支气管哮喘(AS)是多种细胞(嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T淋巴细胞、中性粒细胞、气道上皮细胞等)及其组份参与反应而引起慢性的炎症疾病,气道炎症和气道高反应性是AS的主要特征。AS的控制不但包括临床症状控制,而且还应包括实验室的炎症指标和病理生理学等特征性改变。相对于气道的非侵袭性检测方法,呼出气一氧化氮(eNO)的测定能简便有效地反映AS患儿的炎症程度。本研究对我院51例AS患儿的临床资料进行分析,报告如下。

[收稿日期]2009-02-23;[修回日期]2009-08-27
[作者简介]葛春龙,男,硕士,医师。主攻方向:变态反应性疾病。
[通讯作者]郝创利,男,副主任医师,苏州大学附属儿童医院呼吸科,邮编:215000。

1 对象与方法

1.1 研究对象

1.1.1 正常对照组 我院儿童保健科门诊患儿30 例,男16 例,女14 例。年龄为5~14 岁,平均年龄(7.8±1.5)岁。既往无湿疹、过敏性鼻炎(AR)、荨麻疹、AS 等特应性疾病,无家族过敏史,近2 周内无急性呼吸道感染史。

1.1.2 AS 组 2008 年7 月至2008 年10 月在我院哮喘专科门诊就诊或住院患儿51 例,其中AS 12 例,AS 合并AR(AS/AR)29 例,慢性咳嗽变异性哮喘(CVA)10 例,男29 例,女22 例。患儿年龄5~14 岁,平均年龄(8.9±1.4)岁。病程5 个月至11 年,就诊时急性发作9 例,慢性持续期27 例,临床缓解期15 例。入组患儿符合AS 的诊断标准^[1]或CVA 的诊断标准^[2]。

1.2 研究方法

1.2.1 eNO 浓度测定 采用电化学法《呼出一氧化氮测定系统》(瑞典 Aerocrine 公司,NIOX MINO)。测定前告知患儿收集气体标本的呼吸方法并观看录像,在系统内置动画软件和声光的提示下,引导患儿呼气。呼出气流速依据美国胸科学会(ATS)测定指南^[3]要求控制在50 mL/s,测定结果以ppb(百亿分之单位)表达;本试验均安排在肺通气功能检查或支气管激发试验之前进行。

1.2.2 一秒钟用力呼气容积(FEV₁)的测定 用MasterScreen 肺功能仪(德国 JAEGER 公司)重复测定5 次,取最佳值,并计算一秒钟用力呼气容积占预计值百分比(FEV₁%)。

1.2.3 外周血 EOS 计数 采用 Coulter JT 细胞计数仪计数外周血 EOS。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 15.0 软件包统计,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,AS、AS/AR 及 CVA 的患儿 eNO 和 EOS 水平比较采用方差分析。哮喘患儿 eNO 浓度与 FEV₁% 之间及 eNO 浓度与 EOS 之间比较采用直线相关分析。

2 结果

AS、AS/AR 及 CVA 组 eNO 和 EOS 水平均高于对照组($P < 0.01$),其中 AS/AR 组 eNO 和 EOS 水平高于 AS 组和 CVA 组($P < 0.01$),而 AS 组和 CVA 组 eNO 浓度差异无显著性($P > 0.05$)。见表1。

表1 各组患儿 eNO 和 EOS 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	eNO(ppb)	EOS($\times 10^9$)
对照组	30	11.3±6.8	2.4±1.6
AS 组	12	30.5±8.8 ^a	4.2±3.2 ^a
AS/AR 组	29	50.3±6.7 ^{a,b}	5.9±4.2 ^{a,b}
CVA 组	10	26.0±3.2 ^{a,c}	3.7±6.9 ^{a,c}
F 值		40.87	6.71
P 值		0.00	0.01

a: 与对照组比较, $P < 0.01$; b: 与 AS 组比较, $P < 0.01$; c: 与 AS/AR 组比较, $P < 0.01$

AS 组 eNO 水平与 EOS 计数呈正相关($r = 0.51, P < 0.05$),但与 FEV₁ 无明显相关性($r = 0.144, P > 0.05$)。见图1。

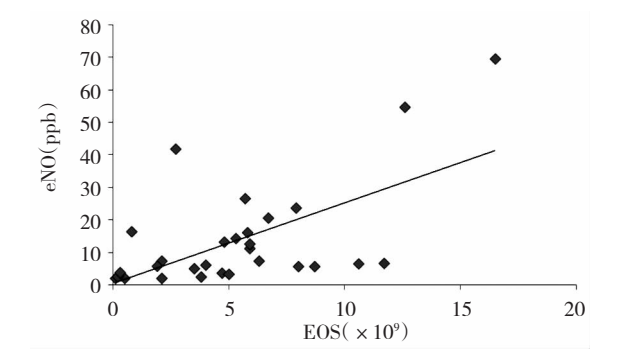


图1 AS 组 eNO 与 EOS 相关性

3 讨论

自从1987 年发现人体内一氧化氮(NO)在呼吸道内起着重要的调节作用^[4]以来,NO 在 AS 中的作用逐步被人们所认识,作为气道的非侵袭性检测方法之一,利用化学发光光度法检测 eNO 浓度已用于临床实践^[5]。

本研究发现,AS/AR 组 eNO 水平高于 AS 和 CVA 组,提示在过敏性体质中 eNO 产生增多,Brussee 等^[6]研究发现伴有过敏性体质的 AS 患者 eNO 水平高于 AS 患者,Hervás 等^[7]通过对 90 例 AS 患儿进行 eNO 测定后发现,伴有 AR 症状的 AS 患儿 eNO 浓度明显高于 AS 组,本研究结果与之一致。van Asch^[8]等认为 AS 与 AR 间 eNO 水平差异无显著性,另有学者认为有过敏性体质患者其 eNO 水平增高。本研究中 AS 患儿外周血 EOS 计数与 eNO 呈正相关,提示 eNO 可以反映哮喘患者气道嗜酸性炎症水平。多位学者研究证实,AS 患者比非 AS 患者 EOS 增高,且与气道阻塞严重程度有关。AS 患者 eNO 与诱导痰、支气管肺泡灌洗液及支气管内膜活检等检查中的嗜酸粒细胞计数呈正相

关^[9]。而 Hammermann 等^[10]学者认为,EOS 产生的主要是碱性蛋白,抑制细胞对 L-精氨酸的吸收,并且减少内源性 NO 在肺泡巨噬细胞和气管上皮细胞的合成,说明 EOS 在哮喘发病中起重要作用。

肺功能是评价 AS 严重程度的主要方法之一,FEV1 是反映小气道通气功能的主要指标,临床上经常以 FEV1 来反映 AS 发作的严重程度,但发作期炎症程度并非等同于气道炎症的严重程度,炎症情况应是 AS 发生、发展和转归整个病程中的总体表现。本研究对 AS 患儿 eNO 与 FEV1% 的相关性分析,发现二者无相关关系。Delgado-Corcoran 等^[11]研究发现,AS 的严重程度与 FEV1 之间差异无显著性,认为轻度患儿 FEV1 改变不明显,Battaglia 等^[12]认为 eNO 浓度与小气道功能有关,故在临床实践中,除了对肺功能做出正确判断外,还应重视评估 AS 患者的气道炎症。

[参 考 文 献]

[1] 刘恩梅. 2005 年全球哮喘防治倡议有关儿童哮喘的诊治指南[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(4):319-320.

[2] 中华医学会儿科分会呼吸组. 儿童支气管哮喘预防常规(试行)[J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(2):100-106.

[3] American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS. Recommendations for standardized procedures for the on line and off line measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nittic oxide[J]. Respir Crit Care Med, 2005, 171(8): 912-930.

[4] Palmer RM, Ferrige AG, Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor[J]. Nature, 1987, 327(6122):524-526.

[5] Alving K, Janson C, Nordvall L. Performance of a new handheld device for exhaled nitric oxide in adults and children[J]. Respir Res, 2006, 7(1):67-73.

[6] Brussee JE, Smit HA, Kerkhof M, Koopman LP, Wijga AH, Postma DS. Exhaled nitric oxide in 4-year-old children: relationship with asthma and atopy[J]. Eur Respir, 2005, 25(3):455-461.

[7] Hervás D, Milán JM, Garde J. Differences in exhaled nitric oxide in atopic children[J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2008, 36(6):331-335.

[8] van Asch CJ, Balemans WA, Rovers MM, Schilder AG, van der Ent CK. Atopic disease and exhaled nitric oxide in an unselected population of young adults[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2008, 100(1):59-65.

[9] Holz O, Mücke M, Zarza P, Loppow D, Jörres RA, Magnussen H. Freezing of homogenized sputum samples for intermittent storage[J]. Clin Exp Allergy, 2001, 31(8):1328-1331.

[10] Hammermann R, Hirschmann J, Hey C, Mössner J, Folkerts G, Nijkamp FP, et al. Cationic proteins inhibit L-arginine uptake in rat alveolar macrophages and tracheal epithelial cells. Implications for nitric oxide synthesis[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 1999, 21(2):155-162.

[11] Delgado-Corcoran C, Kisson N, Murphy SP, Duckworth LJ. Exhaled nitric oxide reflects asthma severity and asthma control[J]. Pediatr Crit Care Med, 2004, 5(1):48-52.

[12] Battaglia S, den Hertog H, Timmers MC, Lazeroms P, Vignola AM, Rabe KF, et al. small airways function and molecular markers in exhaled air in mild asthma[J]. Thorax, 2005, 60(8):639-644.

(本文编辑:王庆红)