

论著·临床研究

以胸闷为主诉的不典型支气管哮喘患儿 激发试验前后的肺功能特点

魏文 吕敏 张健 华山 尚启云

(安徽省儿童医院呼吸科, 安徽 合肥 230051)

[摘要] **目的** 了解以胸闷为主诉的不典型支气管哮喘患儿在支气管激发试验前后的肺功能特点。**方法** 选取2010年1月至2013年12月在我院肺功能室进行支气管激发试验的不典型哮喘患儿34例为研究对象(不典型哮喘组),同期选取典型哮喘患儿34例为对照,检测不典型哮喘组患儿支气管激发试验前后的肺功能,以及典型哮喘组患儿发作期和缓解期肺功能。**结果** 不典型哮喘组激发前肺功能指标用力肺活量(FVC)、第1秒最大呼气量(FEV1)、FEV1/FVC、呼气峰流速(PEF)、用力呼气25%、50%、75%肺活量时的呼气峰流速(FEF25、FEF50、FEF75)、最大呼气中期流量(MMEF75/25)分别为 $105\% \pm 12\%$ 、 $104\% \pm 12\%$ 、 $100\% \pm 7\%$ 、 $88\% \pm 13\%$ 、 $90\% \pm 14\%$ 、 $81\% \pm 17\%$ 、 $73\% \pm 25\%$ 、 $80\% \pm 17\%$,明显高于典型哮喘组患儿发作期肺功能各指标($P < 0.05$),与典型哮喘组患儿缓解期肺功能指标相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。不典型哮喘组激发后肺功能各指标与典型哮喘组发作期相比差异无统计学意义($P > 0.05$),但均低于典型哮喘组缓解期和不典型哮喘组激发前水平。**结论** 支气管激发试验有助于不典型哮喘患儿的诊断。

[中国当代儿科杂志, 2015, 17(7): 702-705]

[关键词] 胸闷; 哮喘; 肺功能; 支气管激发试验; 儿童

Characteristics of pulmonary function in children with atypical asthma with chest tightness as chief complaint before and after bronchial provocation test

WEI Wen, LV Min, ZHANG Jian, HUA Shan, SHANG Qi-Yun. Department of Respiratory Medicine, Anhui Provincial Children's Hospital, Hefei 230051, China (Email: 2967847765@qq.com)

Abstract: Objective To investigate the characteristics of pulmonary function in children with atypical asthma with chest tightness as the chief complaint before and after a bronchial provocation test. **Methods** This study included 34 children with atypical asthmas who underwent bronchial provocation test between January 2010 and December 2013. Thirty-four children with typical asthmas were selected as the control group. The pulmonary function of the atypical asthma group was examined before and after the bronchial provocation test and compared with that of the control group in the acute episode and remission stages. **Results** The forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 second (FEV1), FEV1/FVC, peak expiratory flow, forced expiratory flow 25%, 50%, 75% (FEF25, FEF50, FEF75), and maximum mid-expiratory flow (MMEF75/25) in the atypical asthma group before the bronchial provocation test were $(105 \pm 12)\%$, $(104 \pm 12)\%$, $(100 \pm 7)\%$, $(88 \pm 13)\%$, $(90 \pm 14)\%$, $(81 \pm 17)\%$, $(73 \pm 25)\%$, and $(80 \pm 17)\%$, respectively; these functional indices were significantly higher than in the control group in the acute episode stage ($P < 0.05$), but were similar to those of the control group in the remission stage ($P > 0.05$). In addition, no significant difference in pulmonary indices was observed between the atypical asthma group after the bronchial provocation test and the control group in the acute episode stage ($P > 0.05$), but functional indices above were significantly lower in the atypical asthma group after the bronchial provocation test than in the control group in the remission stage and the atypical asthma group before the bronchial provocation test ($P < 0.05$). **Conclusions** Bronchial provocation test is useful in the diagnosis of atypical asthma in children.

[Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(7): 702-705]

Key words: Chest tightness; Asthma; Pulmonary function; Bronchial provocation test; Child

支气管哮喘(简称哮喘)是儿童呼吸系统常见病,全球儿童哮喘的患病率仍然处于较高水平,大部分地区处于上升趋势^[1-2]。我国北京、上海、重庆、广州等城市儿童哮喘患病率由10年前的2.69%、4.52%、4.63%、1.33%分别上升至3.15%、7.57%、7.45%、2.09%,10年间哮喘患病率显著增高^[3-4]。随着全球哮喘防治倡议(GINA)的推广实施,人们对于典型哮喘的诊治有了更多的认识,但是对于不典型哮喘特别是以胸闷为主诉的不典型哮喘,由于其缺乏客观体征,往往认识不足。Shen等^[5]最近提出哮喘的新亚型—胸闷变异性哮喘,虽然命名尚存争议,但为以胸闷为主诉的哮喘病人的诊断提供了新的思路。本文旨在通过总结分析以胸闷为主诉的不典型哮喘患儿支气管激发试验前后的肺功能特点,进一步认识这一类型的不典型哮喘。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2010年1月至2013年12月在我院肺功能室进行支气管激发试验的不典型哮喘患儿(不典型哮喘组)34例为研究对象,其中男20例,女14例,平均年龄 10.3 ± 3.6 岁;所有患儿均以胸闷为主诉就诊,肺部未闻及哮鸣音,基础肺功能指标第1秒最大呼气量(FEV1) $\geq 80\%$,支气管激发试验阳性,抗哮喘治疗有效,同时排除心脏疾患、肺部感染等其他系统引起胸闷的疾病,符合不典型哮喘的诊断标准^[6]。同期选取于我院就诊的典型哮喘患儿(典型哮喘组)34例为对照,其中男18例,女16例,平均年龄 8.3 ± 2.9 岁,所有患儿均以反复咳、喘为主诉就诊,肺部闻及哮鸣音,予吸入性糖皮质激素联合长效 β_2 -受体激动剂(ICS+LABA)治疗3个月,症状体征消失,符合哮喘发作期、缓解期的诊断标准^[6]。

1.2 支气管激发试验

在检测患儿肺功能后,采用日本Chest公司生产的Astograph气道反应性测定仪,对不典型哮喘组患儿进行乙酰甲胆碱支气管激发试验。激发试验检测要求:基础肺功能指标中的FEV1 $\geq 80\%$,近期无呼吸道感染、无气胸、心功能不全等激发试验禁忌症,且停用可能影响结果的药物,如 β_2

受体兴奋剂、抗胆碱能药、茶碱类药、抗组胺药、糖皮质激素、抗白三烯药等,依每种药物的半衰期不同,停药6~96h^[7]。测试时受试者取坐位,戴鼻夹、口含器,连续作潮式呼吸,由电脑自动控制,依次更换吸入乙酰甲胆碱。乙酰甲胆碱浓度由低至高分别为0.049、0.098、0.195、0.390、0.781、1.563、3.125、6.250、12.500及25.000mg/mL,每一浓度吸入1min,自动描记出剂量反应曲线。测定过程中,当呼吸阻力增加到起始阻力的2倍时,停止吸入激发剂;当患儿肺部听诊出现哮鸣音或胸闷症状明显加重,也停止吸入激发剂,如呼吸阻力未增加至起始阻力2倍,则继续测定直至吸入最高浓度。所有患儿在停止激发试验后均检测肺通气功能,然后再吸入支气管扩张剂(沙丁胺醇雾化液)。

定性判断:(1)激发试验阳性:最低激发累积剂量(Dmin) < 2 U;或在检测过程中双肺出现哮鸣音时,或激发试验前后FEV1下降 $> 20\%$,可判断为激发试验阳性^[7]。(2)激发试验阴性:如果吸入最大浓度后,这些指标仍未达上述标准,则激发试验阴性。

1.3 肺功能检查

两组病人均采用德国Jaeger公司生产的Master Screen肺功能测定仪进行肺功能测定,不典型哮喘组患儿在支气管激发试验前后各需做1次肺功能检查。典型哮喘组患儿在哮喘发作期检测1次肺功能,予ICS+LABA治疗3个月,临床症状体征消失,处于缓解期时,再检测1次肺功能。进行肺功能检测时,需将患儿性别、年龄、身高、体重等参数分别输入肺功能仪,按照肺功能测定的标准,由专职医师或护士指导示范操作,在患儿掌握了操作要领并能按规范完成动作后,分别检测3次,取其中最佳值作为测定结果。

测定指标包括:用力肺活量(FVC)、FEV1、呼气峰流速(PEF)、用力呼气25%、50%、75%肺活量时的呼气峰流速(FEF25、FEF50、FEF75)、最大呼气中期流量(MMEF75/25)。以实测值占预计值百分比表示。

测定结果分度:根据“儿童肺功能检测及评估专家共识”^[7],将患儿肺功能的下降情况进行分度,FVC、FEV1、PEF $\geq 80\%$ 为正常范围,60%~79%为轻度下降,40%~59%为中度下降, $< 40\%$ 为重度下降,FEF25、FEF50、FEF75、

MMEF75/25 以 $\geq 65\%$ 为正常, 55%~64% 为轻度下降, 45%~54% 为中度下降, $<45\%$ 为重度下降。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 15.0 统计软件包对数据进行统计学分析, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料采用百分率 (%) 表示; 多组间计量资料比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 SNK-*q* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不典型哮喘患儿支气管激发试验前肺功能检测结果

不典型哮喘组患儿支气管激发试验前肺功能指标中的 PEF、FEF50、FEF75、MMEF75/25 异常率分别为 32%、18%、47%、24%; 其余指标均正常, 见表 1。

2.2 两组肺功能检测结果

不典型哮喘组激发前肺功能各指标结果均

高于典型哮喘组发作期 ($P < 0.05$); 与典型哮喘组缓解期肺功能各指标结果相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。不典型哮喘组激发后肺功能各指标与典型哮喘组发作期相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 明显低于典型哮喘组缓解期和不典型哮喘组激发前肺功能各指标水平 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 不典型哮喘组患儿肺功能检测结果 [n=34, 例(%)]

肺功能指标	正常	轻度异常	中度异常	重度异常
FVC	34(100)	0(0)	0(0)	0(0)
FEV1	34(100)	0(0)	0(0)	0(0)
PEF	23(68)	11(32)	0(0)	0(0)
FEF25	34(100)	0(0)	0(0)	0(0)
FEF50	28(82)	6(18)	0(0)	0(0)
FEF75	18(53)	8(24)	4(12)	4(12)
MMEF75/25	26(76)	8(24)	0(0)	0(0)

注: FVC: 用力肺活量; FEV1: 第 1 秒最大呼气量; PEF: 呼气峰流速; FEF25、FEF50、FEF75: 用力呼气 25%、50%、75% 肺活量时的呼气峰流速; MMEF75/25: 最大呼气中期流量。

表 2 两组肺功能指标检测结果比较 ($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	例数	FVC	FEV1	FEV1/FVC	PEF	FEF25	FEF50	FEF75	MMEF75/25
典型哮喘组									
发作期	34	75 \pm 21	63 \pm 14	83 \pm 14	55 \pm 18	46 \pm 21	38 \pm 20	28 \pm 17	35 \pm 19
缓解期	34	108 \pm 9 ^a	106 \pm 11 ^a	99 \pm 7 ^a	92 \pm 12 ^a	91 \pm 14 ^a	88 \pm 23 ^a	73 \pm 25 ^a	86 \pm 23 ^a
不典型哮喘组									
激发前	34	105 \pm 12 ^a	104 \pm 12 ^a	100 \pm 7 ^a	88 \pm 13 ^a	90 \pm 14 ^a	81 \pm 17 ^a	73 \pm 25 ^a	80 \pm 17 ^a
激发后	34	82 \pm 21 ^{b,c}	68 \pm 18 ^{b,c}	83 \pm 9 ^{b,c}	60 \pm 16 ^{b,c}	50 \pm 18 ^{b,c}	40 \pm 16 ^{b,c}	31 \pm 13 ^{b,c}	38 \pm 15 ^{b,c}
F 值		32.490	66.818	30.357	56.369	73.518	65.318	50.082	70.868
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: FVC: 用力肺活量; FEV1: 第 1 秒最大呼气量; FEV1/FVC: 一秒率; PEF: 呼气峰流速; FEF25、FEF50、FEF75: 用力呼气 25%、50%、75% 肺活量时的呼气峰流速; MMEF75/25: 最大呼气中期流量。a 示与典型哮喘组发作期比较, $P < 0.05$; b 示与典型哮喘组缓解期比较, $P < 0.05$; c 示与不典型哮喘组激发前比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

胸闷是临床上常见的主诉, 病因可涉及呼吸系统、消化系统、心血管系统以及神经系统疾病和心理因素等。成人资料有报道, 80 例不明原因胸闷患者, 经支气管激发试验及临床治疗观察有 51 例诊断为不典型哮喘, 占研究病例的 63.7%^[8]。另有资料显示, 青年胸闷患者中 75.8% 支气管激发试验阳性, 诊断为非典型哮喘^[9]。可见不典型哮喘是不明原因胸闷患者的最常见病因。在儿科,

胸闷主要见于年长儿, 他们能够主动表述, 而对于年龄较小的患儿可能表现为叹气、出长气、深呼吸等, 需通过家长的询问提醒才能正确表达。以胸闷为主诉或唯一表现的不典型哮喘患儿, 由于缺乏肺部体征易被误诊为“心肌炎”、“抽动症”或“精神心理问题”。随着增多的前瞻性研究指出儿童胸痛、胸闷、气短、叹气、乏力等症状极少由心脏本身引起, 与其他相关器官组织相比, 心血管疾病反而是引起以上症状最少见的原因^[10]。

支气管激发试验是检测气道高反应性的重要

方法,气道高反应性是哮喘患儿的特征,是诊断不典型哮喘的重要手段。目前支气管激发试验和肺功能检测在儿科已逐步得到推广和应用,人们对不典型哮喘特别是以胸闷为主诉的儿童不典型哮喘也有了一定的认识。本组资料显示,胸闷不典型哮喘组有53%的患儿激发前肺功能正常,这部分病人最易被误诊和漏诊,进行支气管激发试验的检查有助于胸闷患儿的诊断和鉴别诊断;本资料还显示有47%患儿的小气道功能指标:FEF50、FEF75和MMEF75/25明显下降,提示近半数的患儿存在小气道功能异常。虽然哮喘防治指南将FEV1、PEF等肺通气功能指标作为哮喘确诊及疗效评定的主要标准^[6],但是FEV1并不是一个能很好反映哮喘控制和小气道炎症的指标^[11]。小气道病变与呼吸道高反应性密切相关。小气道功能的异常对不典型哮喘的诊断有一定的预见性^[12]。对支气管激发试验不能完成,或没有条件做支气管激发试验的患儿,其小气道功能的降低有助于气道高反应性及不典型哮喘的预测。虽然FEV1被认为是观察乙酰甲胆碱激发试验气道高反应性敏感的特异性指标^[13],但本研究结果能够看到MMEF75/25比FEV1下降的更快更显著。

本研究中胸闷不典型哮喘组激发试验前肺功能各项指标优于典型哮喘组发作期,提示胸闷不典型哮喘患儿肺功能改变轻于典型哮喘患儿发作期,与典型哮喘组缓解期肺功能各指标相比差异无统计学意义。胸闷不典型哮喘组激发后肺功能各指标均明显降低,与典型哮喘组发作期相比差异无统计学意义,提示以胸闷为主诉的不典型哮喘患儿接触激发物(过敏原)后可能出现严重的肺功能下降,类似于典型哮喘发作。本组病人中有两位病人激发试验过程中肺部听到哮鸣音,表现出典型的哮喘发作时的肺部体征,但是大多数病人在激发后两肺并未出现哮鸣音,而仅表现为肺功能下降明显和胸闷症状的加重或伴有咳嗽。Shen等^[5]研究24例以胸闷为唯一临床表现的哮喘患者,其中6例进行了支气管镜和气道活检,病理显示有嗜酸性粒细胞浸润,基底膜增厚,上皮炎症,血管扩张和腺体增生等哮喘典型表现,予ICS或ICS+LABA治疗有效。本文胸闷不典型哮喘组予ICS+LABA治疗同样有效。

胸闷不典型哮喘与典型哮喘在临床表现上不同的原因尚不清楚。研究发现胸闷变异性哮喘与

典型哮喘相比具有更高比例的心理障碍^[5]。本组患儿年龄多在青春期前后,性格特征和心理因素与疾病的相关性值得进一步探讨。

综上所述,以胸闷为主诉的儿童不典型哮喘,其肺功能可以正常,或存在小气道功能降低;其支气管激发试验前肺功能改变轻于典型哮喘发作期;激发后肺功能与典型哮喘发作期肺功能相似,但症状体征仍多不同于典型哮喘。当临床上遇到以胸闷为主诉而肺部无阳性体征的患儿,应考虑到胸闷不典型哮喘的可能。进行肺功能检查和支气管激发试验有助于确定诊断,及时给予适当治疗。

[参 考 文 献]

- [1] Zobeiri M. Prevalence, risk factors and severity of asthma symptoms in children of Kermanshah, IRAN: ISAAC phase I, II[J]. *Acta Med Iran*, 2011, 49(3): 184-188.
- [2] Valet RS, Gebretsadik T, Carroll KN, et al. High asthma prevalence and increased morbidity among rural children in a Medicaid cohort[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2011, 106(6): 467-473.
- [3] 上海市医学会儿科专业委员会呼吸学组. 上海市七区0~14岁儿童哮喘流行病学调查[J]. *中华儿科杂志*, 2014, 52(1): 17-22.
- [4] 柏娟,赵京,申昆玲,等. 北京、重庆、广州三城市儿童哮喘患病情况调查[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2010, 4(4): 281-285.
- [5] Shen H, Hua W, Wang P, et al. A new phenotype of asthma: chest tightness as the sole presenting manifestation[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2013, 111(3): 226-227.
- [6] 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(10): 745-753.
- [7] 张皓, 邹宇芬, 黄剑峰, 等. 儿童肺通气功能检测及评估专家共识[J]. *临床儿科杂志*, 2014, 32(2): 104-114.
- [8] 谢菲, 黄青云. 支气管激发试验在不明原因胸闷的应用价值[J]. *赣南医学院学报*, 2011, 31(1): 143-144.
- [9] 曾伟光, 邱桂凤, 荆维丽. 支气管激发试验阳性临床意义探讨[J]. *中国医师进修杂志*, 2009, 32(22): 39-40.
- [10] 夏经, 谭阳. 关于儿童胸痛、胸闷、憋气、长叹气、头晕等短阵发作症候群的诊断及鉴别诊断[J]. *中国实用儿科杂志*, 2001, 16(9): 525-527.
- [11] Keen C, Olin AC, Wennergren G, et al. Small airway function, exhaled NO and airway hyper-responsiveness in paediatric asthma[J]. *Respir Med*, 2011, 105(10): 1476-1484.
- [12] 周明娟, 崔彦芹, 许银姬, 等. 小气道病变对慢性咳嗽儿童非典型哮喘的预测价值[J]. *实用儿科临床杂志*, 2011, 26(4): 244-245.
- [13] Drewek R, Garber E, Stanlik S, et al. The FEF25-75 and its decline as a predictor of methacholine responsiveness in children[J]. *J Asthma*, 2009, 46(4): 375-381.

(本文编辑: 万静)