

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.07.010

文章编号: 1005-8982(2016)07-0044-04

论著

慢性喘息型支气管炎与支气管哮喘患者的 呼出气一氧化氮检测对比研究*

朱惠源¹, 吴景硕², 张钟², 兰亚红², 杨茜², 李晓琳²,
周丽娜², 张爱新², 吴沛沛³, 张国俊¹

(1. 郑州大学第一附属医院 呼吸与危重症医学科, 河南 郑州 450052; 2. 河南省郑州市第二人民医院
呼吸内科, 河南 郑州 450006; 3. 郑州大学 基础医学院, 河南 郑州 450001)

摘要:目的 探讨呼出气一氧化氮(FeNO)检测在慢性喘息型支气管炎(以下简称慢喘支)和支气管哮喘(以下简称哮喘)两种疾病急性发作时的水平及意义。**方法** 随机选取就诊于该院呼吸内科门诊的慢喘支急性发作患者 52 例(慢喘支组)和哮喘急性发作患者 48 例(哮喘组),采用一氧化氮检测仪检测所有患者的 FeNO 水平,同时检测外周血嗜酸性粒细胞比率(EOS%)及肺功能等指标并进行分析。**结果** 慢喘支组 FeNO 水平和 EOS%低于哮喘组,差异有统计学意义($P < 0.01$);慢喘支组各项肺功能指标优于哮喘组,差异有统计学意义($P < 0.01$);慢喘支组 FeNO 水平与肺功能各项指标、EOS%无关($P > 0.05$);哮喘组 FeNO 水平与肺功能各项指标无关($P > 0.05$),但与 EOS%呈正相关($r = 0.626, P < 0.01$)。**结论** FeNO、EOS%及肺功能等指标可为慢喘支和哮喘两种疾病急性发作时的鉴别提供一定参考。

关键词: 呼出气一氧化氮;慢性喘息型支气管炎;支气管哮喘

中图分类号: R562.2

文献标识码: A

Comparason of exhaled nitric oxide in patients with chronic asthmatic bronchitis and asthma*

Hui-yuan Zhu¹, Jing-shuo Wu², Zhong Zhang², Ya-hong Lan², Qian Yang²,
Xiao-lin Li², Li-na Zhou², Ai-xin Zhang², Pei-pei Wu³, Guo-jun Zhang¹

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China; 2. Department of Respiratory Medicine, the Second People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou, Henan 450006, China; 3. Basic Medical College, Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450001, China)

Abstract: Objective To investigate the level of fractional exhaled nitric oxide (FeNO) and its significance in patients with chronic asthmatic bronchitis or asthma during acute exacerbations. **Methods** A total of 100 outpatients, including 52 cases with acute exacerbation of chronic asthmatic bronchitis and 48 cases with acute exacerbation of asthma, were recruited from the Department of Respiratory Medicine in our hospital. FeNO level was measured using nitric oxide analyzer, and peripheral eosinophil ratios (EOS%) and lung functions were also detected at the same time. Comparative study was conducted for all the data obtained. **Results** FeNO level and EOS% in the chronic asthmatic bronchitis patients were significantly lower than those in the asthma patients ($P < 0.01$). Pulmonary function parameters in the chronic asthmatic bronchitis patients were significantly better than those in the asthma patients ($P < 0.01$). FeNO had no correlation with lung function

收稿日期: 2016-01-04

* 基金项目: 郑州市普通科技攻关计划项目(No: 20130566)

[通信作者] 张国俊, E-mail: zlgj-001@126.com

parameters or EOS% in the chronic asthmatic bronchitis patients ($P > 0.05$). There was no correlation between FeNO and lung function parameters in the asthma patients ($P > 0.05$), however, there was a positive correlation between FeNO and EOS% ($r = 0.626$, $P < 0.01$). **Conclusions** FeNO, EOS% and lung function indexes may be used for distinguishing acute exacerbation of chronic asthmatic bronchitis from that of asthma.

Keywords: fractional exhaled nitric oxide; chronic asthmatic bronchitis; asthma

慢性喘息型支气管炎(以下简称慢喘支)是慢性支气管炎中的一种类型,患者除咳嗽、咳痰以外,还伴有明显的喘息症状,常需与支气管哮喘(以下简称哮喘)进行鉴别。呼出气一氧化氮(fractional exhaled nitric oxide, FeNO)是一种安全、无创、重复性好的气道炎症标志物,其在哮喘疾病中升高,常用于哮喘的辅助诊断和治疗反应监测。目前,FeNO在慢喘支中的研究仍少见报道。本研究通过检测慢喘支和哮喘患者急性发作时的FeNO水平,结合外周血嗜酸性粒细胞比率(percentage of eosinophils, EOS%)及肺功能等指标,探讨FeNO检测对慢喘支和哮喘两种疾病急性发作的鉴别是否具有参考价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2013年9月-2015年8月在郑州市第二人民医院呼吸内科门诊就诊的慢性咳嗽、咳痰伴喘息的患者123例。最后经筛选并确诊为慢喘支急性发作的患者52例(慢喘支组),哮喘急性发作患者48例(哮喘组)。纳入标准:慢喘支符合中华医学会慢性阻塞性肺疾病诊治指南中有关慢支的诊断标准^[1],即指除外慢性咳嗽的其他已知原因后,患者每年咳嗽、咳痰>3个月,并连续>2年,同时伴有明显的喘息症状,且既往无过敏性疾病史;哮喘符合中华医学会支气管哮喘防治指南的诊断标准^[2],且 ≥ 1 种血清过敏原检测试验阳性或强阳性,及血清总IgE>100 IU/ml。排除标准:合并其他呼吸系统疾病、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、严重心、肝、肾功能障碍者,入院前2周内曾使用过全身或吸入性糖皮质激素、支气管舒张剂或入院前1周内有吸烟史者。本研究经郑州市第二人民医院医学伦理委员会批准,所有研究对象签署知情同意书。

1.2 指标检测

1.2.1 FeNO检测 根据美国胸科学会和欧洲呼吸学会指南推荐的标准化操作方法^[3],采用纳库仑一氧化氮分析仪(无锡尚沃生物科技有限公司,SV-02型)并按产品说明书进行操作。所有患者于肺功能检

查和药物治疗前进行FeNO检测,并于检测前4h禁止饮用含咖啡因或酒精饮料,以排除干扰因素。受试者至少平静呼吸2个周期,用嘴唇含紧滤器,深吸气至最大肺活量,然后以均匀的气流呼出肺内气体,呼气流速保持于50 ml/s,稳定10 s后读取FeNO数值[单位为十亿分之几(parts per billion, ppb)]。

1.2.2 肺功能检查 根据美国胸科学会和欧洲呼吸学会指南推荐的肺功能检查操作标准^[4],采用MasterScreen肺功能仪(德国Jaeger公司)测定第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)、FEV₁占预计值百分比(FEV₁% pred)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、FVC占预计值百分比(FVC% pred)、一秒率(FEV₁/FVC)、用力呼出25%、50%和75%肺活量的呼气流量(FEF_{25%}、FEF_{50%}、FEF_{75%})等指标。

1.2.3 EOS%检测 抽取外周静脉血3 ml,采用全自动血液分析仪进行血常规及EOS%检测。

1.3 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验,计数资料以率表示,用 χ^2 检验,相关性用Pearson相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

慢喘支组和哮喘组的年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)及吸烟构成比等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

2.2 肺功能水平比较

慢喘支组各项肺功能指标优于哮喘组(FEV₁、

表1 两组患者一般资料比较

组别	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女/ 例	吸烟/非 吸烟/例	BMI/ (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)
慢喘支组($n=52$)	53.74 \pm 13.35	35/17	43/9	25.44 \pm 3.59
哮喘组($n=48$)	55.4 \pm 14.69	33/15	40/8	24.27 \pm 3.92
t/χ^2 值	0.388	0.024	0.007	1.012
P 值	0.700	0.877	0.932	0.318

FEV₁% pred、FVC、FVC% pred、FEV₁/FVC 及 FEF_{25%}、FEF_{50%}、FEF_{75%}等),差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 FeNO、EOS%水平比较

慢喘支组 FeNO 水平为(14.48 ± 7.04)ppb,哮喘组 FeNO 水平为(57.58 ± 46.61)ppb,差异有统计学

表 2 两组患者肺功能水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FVC/L	FVC% pred	FEV ₁ /L	FEV ₁ % pred	FEV ₁ /FVC/%	FEF _{25%} /(L/s)	FEF _{50%} /(L/s)	FEF _{75%} /(L/s)
慢喘支组($n=52$)	2.86 ± 0.79	77.48 ± 8.47	2.55 ± 0.71	84.3 ± 12.27	89.30 ± 5.76	4.91 ± 1.38	3.2 ± 0.93	1.61 ± 0.64
哮喘组($n=48$)	2.05 ± 0.95	53.47 ± 20.40	1.60 ± 0.81	52.65 ± 22.88	77.63 ± 9.19	2.55 ± 1.77	1.59 ± 1.08	0.81 ± 0.46
<i>t</i> 值	3.012	4.57	4.032	5.181	4.711	4.809	5.237	4.429
<i>P</i> 值	0.005	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

意义($t=3.889, P=0.001$),慢喘支组 FeNO 水平低于哮喘组。慢喘支组 EOS%水平为(2.29 ± 2.32)%,哮喘组 EOS%水平为(8.42 ± 7.38)%,差异有统计学意义($t=3.396, P=0.003$),慢喘支组 EOS%水平低于哮喘组。见表 3。

2.4 相关性分析

慢喘支组 FeNO 水平与肺功能各项指标、EOS%无关;哮喘组 FeNO 水平与肺功能各项指标无关,但

与 EOS%呈正相关($r=0.626, P < 0.01$)。见表 4。

表 3 两组患者 FeNO、EOS%水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FeNO/ppb	EOS%
慢喘支组($n=52$)	14.48 ± 7.04	2.29 ± 2.32
哮喘组($n=48$)	57.58 ± 46.61	8.42 ± 7.38
<i>t</i> 值	3.889	3.396
<i>P</i> 值	0.001	0.003

表 4 两组患者 FeNO 水平与肺功能、EOS%的相关性分析

组别	FVC	FVC% pred	FEV ₁	FEV ₁ % pred	FEV ₁ /FVC	FEF _{25%}	FEF _{50%}	FEF _{75%}	EOS%
慢喘支组 FeNO($n=52$)									
<i>r</i> 值	-0.166	-0.015	-0.157	-0.061	0.023	-0.109	-0.086	-0.088	-0.134
<i>P</i> 值	0.449	0.946	0.474	0.783	0.918	0.621	0.697	0.690	0.542
哮喘组 FeNO($n=48$)									
<i>r</i> 值	0.145	0.040	0.113	0.007	-0.072	0.062	0.067	0.046	0.626
<i>P</i> 值	0.565	0.878	0.656	0.98	0.777	0.808	0.793	0.857	0.005

3 讨论

慢喘支和哮喘同为气道慢性炎症性疾病,对两种疾病进行鉴别,除可对两者不同的临床和病史特征进行比较以外,还可通过肺功能检查方法,进行支气管舒张试验或激发试验,以了解患者是否存在气道可逆性或高反应性,从而对两种疾病进行鉴别。近年来,FeNO 检测在哮喘中的临床应用较为普遍,但其在慢喘支和哮喘两种疾病急性发作时的对比研究仍少有报道。

本研究发现,慢喘支急性发作患者的 FeNO 水平为(14.48 ± 7.04)ppb,而哮喘急性发作患者的 FeNO 水平为(57.58 ± 46.61)ppb,提示两种疾病在急性发作时 FeNO 水平明显不同,慢喘支患者的 FeNO 水平低于哮喘患者,其可能与两种疾病不同的病理学基础和机制有关,即哮喘是 Th2 型细胞因子介导的以

嗜酸性粒细胞等浸润为主的气道慢性炎症,FeNO 在嗜酸性粒细胞性炎症中显著升高^[5];而慢喘支是以中性粒细胞等浸润为主的气道慢性炎症,其气道内活化的中性粒细胞可以释放超氧阴离子,并和气管上皮细胞生成的一氧化氮 NO 结合生成过氧亚硝酸盐,从而降低慢喘支患者的 FeNO 水平^[6]。因此,本研究结果提示,两者不同的 FeNO 水平可为两种疾病急性发作的鉴别提供参考。

本研究中慢喘支患者的 EOS%水平显著低于哮喘患者,这符合两种疾病不同的病理学特征,哮喘的病理学本质多表现为变态反应,患者的 EOS%水平也常常增高,这与慢喘支的病理学本质有明显区别。另外,慢喘支患者的 FeNO 水平与 EOS%无关,而哮喘患者 FeNO 水平与 EOS%呈正相关,与以往的研究一致,以往的研究也显示,哮喘患者的 FeNO 水平

与EOS%有相关性^[7]。因此,以上研究结果显示,通过对比两者不同的EOS%水平及与FeNO的相关性特征,也可做为两种疾病急性发作的鉴别提供一定参考。

本研究中慢喘支和哮喘两种疾病急性发作时具有显著不同的肺功能水平,慢喘支患者各项肺功能参数显著优于哮喘患者,与以往的研究结果一致^[8]。该研究显示,慢喘支急性发作期患者的气道阻力显著低于哮喘急性发作期患者,这可能是由于慢喘支的气道阻力主要是来自气道黏膜的充血和水肿,哮喘的气道阻力主要来自气道高反应性和平滑肌痉挛,而后者产生的气道阻力可能更大所致^[9]。慢喘支患者与哮喘患者急性发作时虽可能存在气道阻力增大,但前者的气道阻塞程度显著低于后者,提示两种疾病具有不同的肺功能特点,也有助于两种疾病的鉴别。本研究发现,无论是慢喘支还是哮喘患者,其FeNO与肺功能各项指标均无相关性,但以往对哮喘的研究显示,FeNO与肺功能相关性的研究结果并不一致,有研究认为FeNO与FEV1有相关性^[9],而另有研究显示FeNO与FEV1无相关性^[10],提示该方面的研究结果尚有差异。

综上所述,本研究显示,慢喘支和哮喘患者在急性发作时FeNO、EOS%以及肺功能水平比较,差异有统计学意义。对两种疾病进行鉴别,除结合临床症状、病史特点及支气管舒张或激发试验等方法以外,通过上述指标的对比分析也可为两种疾病急性发作的鉴别提供一定参考,值得进一步研究。

参 考 文 献:

[1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺

疾病诊治指南(2013年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.

- [2] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3): 177-185.
- [3] American Thoracic Society, European Respiratory Society. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(8): 912-930.
- [4] Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry [J]. The European Respiratory Journal, 2005, 26 (2): 319-338.
- [5] Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 184(5): 602-615.
- [6] Jones KL, Bryan TW, Jinkins PA, et al. Superoxide released from neutrophils causes a reduction in nitric oxide gas[J]. the American Journal of Physiology, 1998, 275: 1120-1126.
- [7] Strunk RC, Szeffler SJ, Phillips BR, et al. Relationship of exhaled nitric oxide to clinical and inflammatory markers of persistent asthma in children[J]. J Allergy Clin Immunol, 2003, 112: 883-892.
- [8] 郝书亭, 杨红申, 马俊义, 等. 慢性喘息型支气管炎急性加重期与支气管哮喘急性发作期TLC、Raw检测分析[J]. 河北医药, 1998, 2: 111.
- [9] Sardon-Prado O, Korta-Murua J, Valverde-Molina J, et al. Association among lung function, exhaled nitric oxide, and the CAN questionnaire to assess asthma control in children[J]. Pediatric Pulmonology, 2010, 45(5): 434-439.
- [10] Gemicioglu B, Musellim B, Dogan I, et al. Fractional exhaled nitric oxide (FeNo) in different asthma phenotypes[J]. Allergy Rhinology, 2014, 5(3): 157-161.

(童颖丹 编辑)