

参考价值。弹性成像能让临床医生得到有关组织或器官更多病理组织结构的相关信息,弥补了 X 线、超声、MRI、CT 等传统医学成像模式的不足,从而给临床诊断提供了很大帮助,超声实时弹性成像得到了临床医师的广泛关注并迅猛发展,已成为医学超声成像的一项研究热点。超声实时弹性成像将组织受压前后回声信号幅度的变化转化为实时彩色图像,弹性系数从大到小组织分别显示为蓝色、绿色和红色,以色彩对不同组织的弹性编码,通过图像直观反映被测物的硬度^[6]。目前,超声弹性成像技术不但应用于甲状腺、乳腺等小器官,也应用于对肝纤维化和颈动脉管壁弹性的评价^[7,8]。本研究应用压迫性弹性成像方法,比较组织受压前后的变化得到一幅相关的压力图。

本研究结果显示高血压患者股动脉 IMT、斑块发生率、股动脉弹性应变比值 B/A 均明显高于正常的对照组,说明高血压患者的股动脉硬化发生率明显增高,股动脉弹性明显减低,表明高血压患者股动脉硬化、弹性、内皮功能均已发生异常改变。这是因为在血流动力发生变化的情况下,使动脉内膜发生解剖损伤,病变处平滑肌细胞、巨噬细胞及 T 淋巴细胞聚集;胶原、弹性纤维及蛋白质多糖等结缔组织基质和平滑肌细胞增生;血液中的血小板黏附、聚集在内膜,形成附壁血栓。血小板可释放出包括巨噬细胞释出的 4 种因子(血小板源生长因子、成纤维细胞生长因子、内皮细胞生长样因子和转化生长因子)在内的许多生长因子,这些因子进入动脉壁,促发粥样硬化病变

中平滑肌细胞的增生^[7]。反之,发生了动脉粥样硬化的血管正常舒张功能减弱,血管壁的僵硬程度增加,血压又会升高,二者之间互为因果,形成恶性循环。要打破这个恶性循环反应,既要控制动脉粥样硬化,又要积极治疗高血压,以降低心脑血管疾病的发病率。

总之,随着研究的深入和技术的提高,超声弹性成像将在临床疾病的诊断以及血管弹性的评价方面起到重要的指导作用。

参考文献

- 1 中国医师协会超声医师分会. 血管和浅表器官超声检查指南[M]. 北京:人民军医出版社,2011:23-28
- 2 白融. 高血压与动脉硬化[J]. 中华内科杂志,2009,48(10):884
- 3 张艳,于瑞娜,秦石成,等. 冠心病患者股动脉弹性检测及其意义[J]. 山东医药,2010,50(19):109
- 4 王秋平,聂宏娟,张翠明,等. 颈股动脉硬化的超声标识与冠心病相关性[J]. 山西医药杂志,2008,37(7):625-626
- 5 Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues[J]. Ultrason Imaging, 1991, 13(2):111-134
- 6 罗建文,白净. 超声弹性成像的原理及理论分析[J]. 国外医学生物医学工程分册,2006,23(3):97-102
- 7 林小瑜,王亮,罗洪霞,等. 超声弹性成像技术对甲状腺占位病变鉴别诊断价值[J]. 中国医刊,2012,47(4):67-69
- 8 胡莉君,吕清,王新房,等. 超声弹性成像评价 2 型糖尿病患者颈动脉和肱动脉血管壁弹性[J]. 中国医学影像技术,2009,25(3):427-429

(收稿日期:2013-12-11)

(修回日期:2013-12-26)

气道激发试验在儿科患儿中的应用现状分析

胡晓光 朱丽波

摘要 **目的** 探讨气道激发试验在儿科患儿中的应用现状,分析其不同呼吸系统疾病的阳性率及诊断价值。**方法** 采用前瞻性的临床研究,对临床诊断为哮喘、慢性咳嗽及呼吸道感染的患儿进行气道激发试验,同时测定血清 IgE、外周血嗜酸性粒细胞计数并分析其与气道激发试验的阳性率的关系。**结果** 157 例患儿完成了气道激发试验,阳性 49 例(31.2%),可疑阳性 13 例(8.3%),阴性 95 例(60.5%)。哮喘慢性持续期病人阳性率为 48.6%,临床缓解期为 14.3%,咳嗽变异性哮喘 36.8%,上气道咳嗽综合征 5.3%,其他患者 14.3%。外周血 IgE 及嗜酸性粒细胞检测提示,气道激发试验阳性者血 IgE 及嗜酸性粒细胞计数明显高于阴性者。**结论** 在临床实际中,气道激发试验检查率不高、阳性率偏低,故在慢性咳嗽尤其是哮喘、CVA 等疾病的诊断中还需推广使用气道激发试验。

关键词 气道激发试验 儿童 哮喘 慢性咳嗽

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

作者单位:325027 温州医科大学附属第二医院育英儿童医院儿童呼吸科

通讯作者:胡晓光,电子信箱:topanthu@163.com

Application of Airway Provocation Test in Diagnosis of Pediatric Respiratory Disease. Hu Xiaoguang, Zhu Libo. Division of Pediatric Pulmonology, The 2nd Affiliated Hospital & Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang 325027, China

Abstract Objective To determine the application situation, positive rate and diagnostic value of airway provocation test in pediatric patients. **Methods** A prospective observational clinical study was performed. Airway provocation test in children clinically diagnosed as asthma, chronic cough or respiratory tract infection was carried out. Data of IgE and eosinophil count were also collected. **Results** There were 157 patients finished the airway provocation test, with 49 (31.2%) positive, 13 (8.3%) dubious positive and 95 (60.5%) negative. The positive rate for chronic persistent asthma was 48.6%, clinical remission asthma 14.3%, cough variant asthma 36.8%, upper airway cough syndrome 5.3% and others 14.3%, but there were no statistically significant differences among those three groups. The level of blood IgE and eosinophils count in positive patients was higher than that in negative patients. **Conclusion** Clinically, the performance rate and positive rate of airway provocation test were in a low level. So the use of airway provocation test should be promoted in differential diagnose of pediatric chronic cough.

Key words Airway provocation test; Children; Asthma; Chronic cough

儿童哮喘、咳嗽变异性哮喘、慢性咳嗽等是儿童时期最常见的呼吸疾病之一。尤其是儿童哮喘,病情持续、反复发作,不仅严重影响儿童的健康成长,对患儿成年以后的生存质量也会产生远期影响,同时给家庭和社会带来巨大的经济损失和沉重负担^[1]。气道高反应性是哮喘的主要临床特点之一,故气道激发试验是哮喘及慢性咳嗽患儿的早期诊断及病情评估的重要手段^[2]。但在实际的临床工作中,常规开展气道激发试验的医院较少,即使有开展,患儿的受检率也不高。故临床诊断哮喘、慢性咳嗽的患儿,其气道激发试验的数据目前并不多^[3]。本课题前瞻性地收集了2010年1月1日~2010年8月31日期间在温州医科大学附属育英儿童医院门诊接受气道激发试验的患儿病例资料及试验结果,以分析气道激发试验在儿科患儿中的应用现状。

资料与方法

1. 一般资料:本研究采用前瞻性临床研究,研究时间从2010年1月1日~2010年8月31日,研究对象为在此期间来笔者医院儿内科就诊的门诊患儿。入选标准:①年龄5~16岁;②反复咳嗽和(或)喘息1个月以上;③常规通气肺功能 FEV_1 占预计值 $\geq 70\%$;④停用支气管扩张剂、茶碱类、 β_2 受体兴奋剂或抗胆碱药12h;抗组织胺药停用48h;口服糖皮质激素停用24h,吸入激素停用12h。剔除标准:①支气管哮喘急性发作期;②常规通气肺功能 $FEV_1 < 70\%$ 或 $< 1.0L$;③心功能不全,近期内(< 3 个月)有心肌梗死、或正使用拟副交感神经药物、心动过缓、严重心律失常等,严重的未被控制的高血压(收缩压 $> 200mmHg$,舒张压 $> 100mmHg$);④对诱发剂吸入明确超敏;⑤近期脑血管意外;⑥主动脉瘤;⑦严重甲状腺功能亢进;⑧有不能解释的荨麻疹;⑨不适宜测定用力肺活量的患者(如肺大泡、气胸等),不宜采用用力肺活量法测定呼吸流量者;⑩家长及患儿拒绝者^[4]。哮喘及咳嗽变异性哮喘的诊断及分期参照2008年中华儿科学会呼吸学组与中华儿科学会编辑部制定的儿童哮喘诊断标准^[2]。

2. 方法:肺功能检测采用西域科技生产的COSMED肺功能仪测定。测定步骤:①肺通气功能测定:受试者休息15min,测两次,各参数取高值;②气道激发试验:采用手动雾化吸入乙酰甲胆碱法。从最低浓度开始,顺次吸入乙酰甲胆碱,潮气呼吸下每一浓度吸2min,吸完后测 FEV_1 ,一旦 FEV_1 较基础值降低 $\geq 20\%$,或听到哮鸣音试验终止,否则一直吸到最大浓度。激发试验结果的判断标准:将 FEV_1 下降20%所需累计吸入剂量(PD_{20})作为气道反应性指标,具体分为3类:① $PD_{20} < 12.8\mu mol$ 或 FEV_1 下降 $> 20\%$,为气道反应性增高,即气道激发试验阳性;② PD_{20} 累计浓度达 $12.8\mu mol$ 时, FEV_1 下降15~20%,无气促、喘息发作为气道激发试验可疑阳性;③ PD_{20} 累计浓度达 $12.8\mu mol$ 时, FEV_1 下降 $< 15\%$ 为阴性。

3. 调查与质控:调研人员都经过严格的培训,严格按照病例入选及剔除标准纳入病例,制定统一的质量控制方案,诊断及数据由专科临床医生及医技人员确认,所有数据都独立两次进行编码、录入计算机,对每个数值进行校对以确保质量。

4. 统计学方法:病例数据输入Microsoft Excel数据表,用SPSS 18.0软件进行统计分析。近似服从正态分布的计量资料表示为均数+标准差($\bar{x} \pm s$),均数比较采用单因素方差分析;偏态分布者表示为中位数(四分位数间距, IQR),组间比较采用秩和检验。计数资料采用卡方检验。统计学检验采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

在8个月的时间里,共有20789人次因反复咳嗽来笔者医院儿内科或儿童呼吸科门诊就诊,共有175例接受了气道激发试验,受检率为0.8%(175/20789),其中5例经反复尝试未能成功完成肺功能检测及激发试验,失败率为2.9%(5/175),入选的为病程长于1个月的157例。在入选的157例患儿中,男性115例(73.2%),女性42例(26.8%)。年龄5~16岁,年龄中位值9(7~10)岁,其中小于7岁的学龄前儿童31(19.7%)。在157例患儿中,激发试验阳性49例(31.2%),可疑阳性13例(8.3%),阴性95例

(60.5%)(图 1、表 1)。在 157 例病例中,临床拟诊为哮喘慢性持续期(chronic persistent asthma, CPA)的病人气道激发试验阳性率为 48.6%,哮喘临床缓解期(clinical remission asthma, CRA)14.3%,咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)36.8%,上气道咳嗽综合征(upper airway cough syndrome, UACS)5.3%(表 2)。

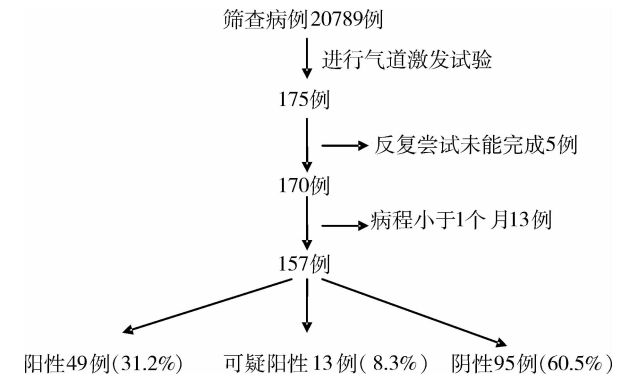


图 1 患儿的纳入及气道激发试验的阳性率

表 1 不同呼吸系统疾病气道激发试验阳性率比较[*n*(%)]

临床拟诊	<i>n</i>	阳性	可疑阳性	阴性
CPA	70	34(48.6)	8(11.4)	28(40.0)
CRA	35	5(14.3)	2(5.7)	28(80.0)
CVA	19	7(36.8)	1(5.3)	11(57.9)
UACS	19	1(5.3)	2(10.5)	16(84.2)
其他	14	2(14.3)	0(0)	12(85.7)

CPA.哮喘慢性持续期; CRA.哮喘临床缓解期。激发试验阳性率的组间比较, $\chi^2=28.5, P<0.001$ 。其他.指其他原因所致的慢性咳嗽

表 2 不同呼吸系统疾病激发阳性者 Δ FEV ₁ % 及 乙酰甲胆碱 PD ₂₀		
临床拟诊	Δ FEV ₁ %	乙酰甲胆碱 PD ₂₀ (μ mol)
CPA	26.6 $\pm$ 10.8	7.4 $\pm$ 4.3
CRA	23.9 $\pm$ 4.0	6.7 $\pm$ 4.0
CVA	28.3 $\pm$ 7.4	10.3 $\pm$ 4.5
UACS	21.2 $\pm$ 0	12.8 $\pm$ 0
其他	19.3 $\pm$ 7.9	4.0 $\pm$ 3.4

CPA.哮喘慢性持续期; CRA.哮喘临床缓解期。 Δ FEV₁% 组间比较, $F=0.464, P=0.762$; PD₂₀ 组间比较, $F=1.48, P=0.224$

在激发阳性的患儿中,临床拟诊为 CPA、CRA、CVA、UACS 等 4 组患儿间的 FEV₁ 下降平均值无明显差异,平均乙酰甲胆碱 PD₂₀ 亦无明显差异。哮喘慢性持续期患者有两例乙酰胆碱累计浓度 0.40 μ mol 时即出现阳性结果,提示哮喘患儿的气道反应性要高于其余 3 组的患儿,但组间差异无统计学意义(表 3)。

表 3 气道激发试验阳性患者在不同乙酰甲胆碱 PD ₂₀ 水平的分布[<i>n</i> (%)]						
ACH PD ₂₀ (μ mol)	CPA	CRA	CVA	UACS	其他	总计
0.40	2(5.9)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	2
1.60	5(14.7)	1(20.0)	1(14.3)	0(0)	1(50)	8
6.40	16(47.1)	3(60.0)	1(14.3)	0(0)	1(50)	21
12.80	11(32.3)	1(20.0)	5(71.4)	1(100)	0(0)	18

CPA.哮喘慢性持续期; CRA.哮喘临床缓解期

157 例患儿中,有 56 例做了外周血嗜酸细胞计数及比值检测,激发阳性者(20 例)血嗜酸细胞比值 4.2%(2.7~8.1),阴性者(27 例)为 4.8%(1.5~9.5),但两者差异无统计学意义($\chi^2=0.014, P=0.906$)。157 例中,40 例患儿做了外周血总 IgE 的检测,其中激发阳性者 1215.5(377.2~1535.0)IU/L,要高于激发阴性者的 494.2(237.9~844.4)IU/L,但差异无统计学意义($\chi^2=3.361, P=0.067$)。

讨 论

肺功能检测是一项非创伤性的诊断技术,是小儿呼吸系统疾病诊断中的重要组成部分,可客观地反映小儿气道的炎症病理变化及改变程度,为指导诊疗、判断预后、评价疗效提供可靠的依据^[5]。用于评价气道反应性的支气管激发试验在哮喘的诊断、病情判断、药物疗效评价、病因探讨、发病机制及流行病学调查研究中都具有重要意义,其中直接激发试验对哮喘的诊断敏感度更高,但激发试验阳性并非哮喘的特异性变化,咳嗽变异性哮喘及部分非哮喘患儿亦可呈阳性^[6,7]。

本研究结果表明,门诊患儿的气道激发试验检查率并不高,接受检查的哮喘患儿中阳性率不高。临床拟诊为哮喘慢性持续期的患者阳性率为 48.6%,缓解期者 14.3%。哮喘患儿的低激发阳性率可能有以下几点原因:首先,该部分拟诊为哮喘的患儿中有一部分为非哮喘患者,故应用气道激发试验可提高诊断的准确率;其次,部分患儿在检查的初始阶段呼气用力欠佳,在后期熟练程度越来越高,在一定程度上弥补了部分由吸入乙酰胆碱所致的 FEV₁ 下降,这部分在呼吸训练一段时间后阳性率可能会有所提高。

本研究中,激发试验阳性患者外周血 IgE 水平明显高于阴性者,可能由于 IgE 检测的样本量过少,仅有 40 例,所以造成两组差异无统计学意义。Kim 等^[8]亦曾报道,激发试验阳性与外周血 IgE 存在一定的相关关系。Castro - Rodriguez 等^[4]分析了 340 例哮喘儿童的气道激发试验数据,结果发现,在学龄儿童中,有特应性体质的患儿其激发阳性率明显高于非

特应性患儿(75% vs 48.5%, $P = 0.001$),同时特应性体质学龄儿童的 PC_{20} 也明显低于非特应性者,在学龄前儿童中则无此种差异。但在我国,激发试验阳性率与患儿特应性体质的关系还需更多研究来阐明。

本研究的不足之处在于研究时间尚短,样本量不够大,同时部分家长及患儿拒绝外周血嗜酸细胞计数及血IgE检测,导致该部分数据缺失较多,后续研究可加大样本量,同时可分析不同年龄段患儿的激发阳性率。总之,目前气道激发试验的普及率还不高,推广应用气道激发试验有利于哮喘的早期诊断及提高诊断准确率。外周血IgE和气道激发试验有较好的相关性,可协助哮喘及过敏性鼻炎等疾病的诊断。

参考文献

- 1 全国儿科哮喘组. 第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 729-735
- 2 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
 - 3 Castro - Rodriguez JA, Navarrete - Contreras P, Holmgren L, *et al.* Bronchial hyperreactivity to methacholine in atopic versus nonatopic asthmatic schoolchildren and preschoolers [J]. J Asthma, 2010, 47(8): 929-934
 - 4 李昌崇. 儿童支气管哮喘基础与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 217-22
 - 5 陈一芳, 考验, 忻学英, 等. 肺功能检测在小儿呼吸道疾病中的临床应用[J]. 浙江大学学报: 医学版, 2005, 34(4): 365-367
 - 6 曹玲. 支气管激发试验用于诊断儿童哮喘的评价[J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 4, 24(4): 251-254
 - 7 Cockcroft DW. Direct challenge tests: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance [J]. Chest, 2010, 138(2 Suppl): 18S-24S
 - 8 Kim BS, Jin HS, Kim HB, *et al.* Airway hyperresponsiveness is associated with total serum immunoglobulin E and sensitization to aeroallergens in Korean adolescents [J]. Pediatr Pulmonol, 2010, 45(12): 1220-1227 (收稿日期: 2013-12-17)
- (修回日期: 2013-12-30)

子痫前期孕妇血细胞比容、sVEGFR-1水平与围生儿结局比较

毕温哲 任志丽 郑吉 赵香玉 刘艳洁 程桂丽 左萍萍

摘要 目的 通过对子痫前期患者产前血细胞比容(HCT)、血中sVEGFR-1水平的改变探讨其对围生儿结局的影响。**方法** 对2011年7月~2012年1月在辽宁朝阳市中心医院入院的41例子痫前期患者和19名正常妊娠者采集一般状况,用电子血细胞自动计数仪测静脉血的血细胞比容;采用酶联免疫测定(ELISA)试剂盒检测血清中sVEGFR-1水平。记录所有胎儿出生体重、Apgar评分,用Pearson检验进行相关性分析。**结果** 子痫前期组与正常妊娠组比较,孕期明显缩短($P < 0.001$)。无论收缩压还是舒张压均明显高于正常妊娠组($P < 0.001$),子痫前期组HCT明显增高($P < 0.001$),血清sVEGFR-1水平亦明显升高($P < 0.05$),其中子痫前期早发型升高最显著($P < 0.001$),23例早发型组中7例采用引产终止妊娠。围生儿出生体重子痫前期组明显低于正常新生儿组($P < 0.05$),其中以早发型组最低,与正常或晚发型组差异明显($P < 0.001$)。此外,产后1min的Apgar评分正常新生儿19例全部是满分(10分),明显高于子痫前期组($P < 0.001$)。Pearson检验显示,产前孕妇血清sVEGFR-1水平与围生儿出生体重呈明显的负相关($P < 0.01, r = -0.54$)。**结论** 本研究发现子痫前期HCT明显增高,产前孕妇血中sVEGFR-1水平与围生儿出生体重呈明显负相关,对预测子痫及其母婴预后具有重要参考价值。

关键词 子痫前期 血细胞比容 可溶性血管内皮生长因子受体-1(sVEGFR-1) 围生儿结局

[中图分类号] R71 [文献标识码] A

Comparison Between Preeclampsia Hematocrit, Soluble Vascular Endothelial Growth Factor Receptor - 1 and Perinatal Outcomes. Bi Wenzhe, Ren Zhili, Zheng Ji. Department of Gynaecology and Obstetrics, Chaoyang Central Hospital, Liaoning 122000, China

Abstract Objective To compare Hematocrit (HCT), Soluble Vascular Endothelial Growth Factor Receptor - 1 (sVEGFR - 1) in pregnant women with preeclampsia and perinatal outcomes. **Methods** Forty - one preeclamptic patients and nineteen normal pregnant

作者单位: 122000 辽宁省朝阳市中心医院妇产科(毕温哲、刘艳洁、程桂丽); 100005 中国医学科学院基础医学研究所/北京协和医学院基础学院药理室(任志丽、郑吉、赵香玉、左萍萍)

通讯作者: 左萍萍, 教授, 博士生导师, 电子邮箱: zuopp@126.com