

哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的临床特点

沈 洁,葛仁美,崔 翔

(南通大学附属海安医院检验科,江苏南通 226600)

摘 要:目的 对哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征(ACOS)的临床特点进行研究。方法 选择 2011 年 10 月到 2016 年 10 月在该院住院的 52 例慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者作为对照组,38 例 ACOS 患者作为观察组,整理两组患者的基本情况资料 and 患者在急性加重期的实验室指标,包括白细胞计数(WBC),嗜酸性粒细胞, C 反应蛋白(CRP),血清免疫球蛋白 E(IgE),血氧分压(PaO₂),动脉血二氧化碳分压(PaCO₂),最大呼气第 1 秒呼出气量容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)和 FEV1/FVC,并比较两组患者在急性加重期住院过程中应用无创通气情况、抗菌药物使用比例及全身皮质激素应用情况,对两组进行危险因素分析。结果 两组患者性别、年龄差异均无统计学意义($P>0.05$);而观察组的吸烟、有过敏性疾病史比例明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);同时观察组患者 CRP、血清 IgE 水平、WBC、嗜酸性粒细胞水平、PaCO₂ 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者在应用气管舒张剂后患者 FEV1、FVC 和 FEV1/FVC 比较差异无统计学意义($P>0.05$);而观察组 FEV1 改善值和对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$);观察组患者应用无创通气情况、使用抗菌药物比例以及应用全身皮质激素患者比例明显高于对照组,比较差异有统计学意义($P<0.05$);危险因素分析显示,过敏性疾病史、血清 IgE 和嗜酸性粒细胞水平升高是危险因素。结论 ACOS 在急性加重期,相关炎症因子指标水平升高,容易发展为 ACOS 的危险因素为有过敏性疾病史、血清 IgE 和嗜酸性粒细胞水平升高,需临床关注。

关键词:哮喘慢性阻塞肺重叠综合征; 慢性阻塞性肺疾病; 炎症因子; 病情发展

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.19.033 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)19-2906-03

Clinical characteristics of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome

SHEN Jie, GE Renmei, CUI Xiang

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Haian Hospital, Nantong University, Nantong, Jiangsu 226600, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical characteristics of asthma-chronic obstructive pulmonary overlap syndrome(ACOS). **Methods** The retrospective analysis was performed on the inpatients in the hospital from October 2011 to October 2016. Among them, 52 cases of chronic obstructive pulmonary disease(COPD) served as the control group and 38 cases of ACOS were taken as the observation group. The basic information data and laboratory indexes in acute exacerbation stage were summarized in the two groups, including the white blood cells count(WBC), eosinophils, C-reactive protein(CRP), serum immunoglobulin(IgE), partial pressure of blood oxygen, arterial partial pressure of carbon dioxide(PaCO₂), maximal expiratory first seconds expiratory volume(FEV1), forced vital capacity(FVC) and FEV1/FVC, the noninvasive ventilation use, proportion of antibiotics use, systemic corticosteroids use during the hospitalization period in acute exacerbation were compared between the two groups, furthermore the risk factors in two groups were analyzed. **Results** The sex ratio, age had no statistically significant difference between the two groups ($P>0.05$); while the proportions of smoking, allergic diseases in the observation group were significantly higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.01$); meanwhile, the levels of CRP, WBC, eosinophils and PaCO₂ in the observation group were higher than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); FEV1, FVC and FEV1/FVC after using tracheal relaxation agents had no statistically significant difference between the two groups ($P>0.05$); while the FEV1 improved value had statistically significant difference between the observation group and control group ($P<0.01$); the non-invasive ventilation use, proportion of antibiotics use and systemic glucocorticoid use in the observation group were significantly higher than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); the risk factor analysis showed that the allergic history and IgE and eosinophil increase were the risk factors. **Conclusion** The reflects of related inflammation factors are violent during ACOS acute exacerbation stage, the factors easier to develop to ACOS are the allergic history, IgE and eosinophil increase, which need clinic to pay attention to.

Key words: asthma chronic obstructive pulmonary syndrome; chronic obstructive pulmonary disease; inflammatory factors; disease development

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床呼吸系统常见慢性疾病,临床特征为不可逆气的气流阻塞,并发展为慢性肺气肿和

支气管炎,严重可发展为肺源性心脏病和呼吸衰竭^[1]。2014 年在全球防治策略中正式指出,哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠

综合征(ACOS)是以含 COPD 和哮喘的一种或者两种临床症状为临床特征,患者表现为气流变异率和不完全可逆气道阻塞共存的疾病^[2]。目前对 ACOS 的临床特点^[3]测定参数以及危险因素相关研究较少。本研究主要探讨 ACOS 的临床特点,相关临床测定指标以及危险因素,为临床治疗 ACOS 提供理论依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 10 月到 2016 年 10 月在本院住院的 52 例 COPD 患者作为对照组,38 例 ACOS 患者作为观察组。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)COPD 诊断标准符合 GOLD(2011 版本)诊断标准^[4],ACOS 诊断标准由同一名医生诊断为支气管哮喘和 COPD;(2)具有哮喘史;(3)1 次支气管舒张剂呈强阳性,其中最大呼气第 1 秒呼出气量容积(FEV1)增加>15%同时基线超过 400 mL;(4)2 次支气管舒张剂呈强阳性,其中 FEV1 增加>12%同时基线超过 200 mL。排除标准:伴有其他肺部疾病的患者;伴有其他严重肺间质疾病患者;合并其他感染的患者。

1.3 方法 采用回顾性分析的方法,整理所有患者的基本资料,包括患者的性别,年龄,BMI,吸烟史,过敏史。整理患者在急性加重期的实验室指标,包括白细胞计数(WBC),C 反应蛋

白(CRP)、血清免疫球蛋白 E(IgE)、嗜酸性粒细胞、血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)水平,患者的 FEV1,用力肺活量(FVC),FEV1/FVC 以及 FEV1 改善值。整理两组患者在急性加重期住院过程中应用无创通气情况,使用抗菌药物比例,应用全身皮质激素情况。将两组患者资料进行比较,对有可能为危险因素的因子(有过敏性疾病史,WBC、CRP、IgE、嗜酸性粒细胞、PaO₂、PaCO₂)进行分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件对数据进行整理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计意义。两组相关因子进行危险因素比较,OR 值>1 提示为该因子为危险因素。

2 结果

2.1 两组患者基本资料比较 两组患者性别和年龄差异均无统计学意义($P > 0.05$),而观察组患者的吸烟、有过敏性疾病史比例明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 两组患者急性加重期的实验室生化指标比较 观察组患者的 CRP、血清 IgE、WBC、嗜酸性粒细胞和 PaCO₂ 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组 PaO₂ 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者基本资料比较

组别	<i>n</i>	男/女	年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	吸烟比例[<i>n</i> (%)]	BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	有过敏性疾病史[<i>n</i> (%)]
对照组	52	32/20	63.2±5.1	27(51.9)	26.0±2.9	10(19.2)
观察组	38	21/17	64.6±6.0	24(65.8) [#]	26.5±3.1	19(50.0) [#]

注:与对照组比较,[#] $P < 0.01$

表 2 两组患者急性加重期的实验室生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	WBC ($\times 10^9$ /L)	CRP (g/L)	血清 IgE(U/mL)	嗜酸性粒细胞 ($\times 10^9$ /L)	PaO ₂ (mm Hg)	PaCO ₂ (mm Hg)
对照组	52	12.57±4.05	0.20±0.07	201.00±45.76	132.98±38.45	58.47±6.02	69.19±18.60
观察组	38	18.69±5.32 [#]	0.25±0.08 [#]	395.00±80.32 [#]	498.13±87.60 [#]	56.30±5.89	80.65±19.34 [#]

注:与对照组比较,[#] $P < 0.01$

2.3 两组患者急性加重期住院过程中临床治疗情况比较 观察组患者应用无创通气情况、使用抗菌药物比例以及应用全身皮质激素患者比例明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组患者肺功能指标比较 两组患者在应用气管舒张剂后在 FEV1、FVC 和 FEV1/FVC 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组在 FEV1 改善值高于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 4。

表 3 两组急性加重期住院过程中临床治疗情况比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	应用无创通气	使用抗菌药物	应用全身皮质激素
对照组	52	4(7.69)	24(46.15)	28(53.85)
观察组	38	10(26.31)	32(84.21)	34(89.47)

表 4 两组肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FEV1(L)	FVC(L)	FEV1/ FVC(%)	FEV1 改善值(L)
对照组	52	1.72±0.62	3.00±0.87	57.33±10.11	0.21±0.07
观察组	38	1.80±0.58	2.95±0.91	60.88±12.10	0.50±0.09 [#]

注:与对照组比较,[#] $P < 0.01$

表 5 两组患者 ACOS 患病相关危险因素分析[*n*(%)]

组别	有过敏性 疾病史	血清 IgE 升高	嗜酸性粒 细胞升高
对照组	10(19.20)	8(15.38)	9(17.31)
观察组	19(50.00)	29(76.31)	35(92.11)
OR	2.84	10.95	13.20
95%CI	1.79~3.89	5.78~16.12	6.79~20.51

2.5 两组患者 ACOS 患病相关危险因素分析 对有可能为危险因素的因子(有过敏性疾病史, WBC、CRP、IgE、嗜酸性粒细胞、PaO₂、PaCO₂)进行分析, 结果显示有过敏性疾病史、血清 IgE 和嗜酸性粒细胞升高是 ACOS 的患病危险因素, 见表 5。

3 讨 论

COPD 是以持续气流受限为特征的慢性炎性疾病, 炎症反应以粒细胞为主, 破坏肺实质, 形成肺气肿, 同时影响肺的修复功能和防御机制^[5]。哮喘指的是气道慢性非特异性炎性疾病, 炎症反应以嗜酸性粒细胞、肥大细胞等淋巴细胞为主^[6]。而 ACOS 患者在血浆炎症因子、气道炎症因子以及气道结构变异方面与哮喘、COPD 有重叠^[7]。在本研究中 ACOS 患者的 CRP、血清 IgE、WBC、嗜酸性粒细胞水平明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 数据说明观察组患者同时具备哮喘和 COPD 的炎症因子的变化, 同时相对于 COPD 来说, 白细胞水平明显增高。这与黄晓梅等^[8]研究结果一致。

在本研究中两组患者 PaO₂ 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$), 而观察组患者的 PaCO₂ 水平明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 提示 ACOS 患者伴有不同程度的二氧化碳(CO₂)潴留。可能因为 ACOS 患者长期、反复的气道炎症反应使得支气管腔狭窄, 患者气管壁软骨发生变化; 同时由于过度收缩, 使排气困难, 进而造成 CO₂ 潴留, 患者以上病理变化又会影响患者的肺功能。FEV1 是评价机体气流是否受限的一个重要指标^[9], 而 FEV1/FVC 则为评价机体气道阻塞程度的敏感指标^[10]。在本研究中两组患者在应用气管舒张剂后 FEV1、FVC 和 FEV1/FVC 比较差异无统计学意义($P>0.05$), 说明两组患者肺功能均有不同大小的损伤。而观察组在应用气管舒张剂后 FEV1 改善值和对对照组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。此外观察组患者应用无创通气情况、使用抗菌药物比例以及应用全身皮质激素比例明显高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 说明在 ACOS 治疗过程中应用抗菌药物和激素的情况较多, 治疗过程较复杂, 同时应用气管舒张剂具备一定的临床疗效。

相关研究发现吸烟、患者肺功能差以及收入低是 ACOS 的危险因素^[11-12]。在本研究中发现, 有过敏性疾病史、血清 IgE 和嗜酸性粒细胞升高是 ACOS 的患病危险因素。结果提示有家族过敏性疾病史可能是潜在导致患者发展为 ACOS 的因素, 同时患者的血清 IgE 和嗜酸性粒细胞水平升高的 COPD 患者更易发展为 ACOS。

综上所述, 本研究发现急性发病期的 ACOS 患者生化指标因子较 COPD 患者反应更剧烈, 治疗过程复杂, 应用较多的抗菌药物和全身性糖皮质激素。同时对具有过敏性疾病史, 高

水平血清 IgE 和嗜酸性粒细胞的 COPD 患者更容易发展为 ACOS, 需要临床医生关注并进行相应的诊疗。

参考文献

[1] 陆薇, 梁克诚, 卢翠梅, 等. COPD 合并侵袭性肺曲霉菌病的危险因素及临床特点分析[J]. 中国临床研究, 2016, 29(7): 892-895.

[2] 徐飞, 董竟成. 哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的临床研究进展[J]. 中国全科医学, 2016, 5(5): 500-506.

[3] 刘景伟. 哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的临床特征[D]. 长春: 吉林大学, 2016.

[4] 李坤营. 慢性阻塞性肺疾病中医证候与 2011GOLD 指南分组关系的临床研究[D]. 郑州: 河南中医学院, 2014.

[5] Haarmann H, Folle J, Nguyen XP, et al. Impact of non-invasive ventilation on sympathetic nerve activity in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lung, 2017, 195(1): 69-75.

[6] 蒋鲜, 曹富丽, 但小苹, 等. 哮喘患者治疗前后血循环中嗜酸性粒细胞微粒的变化[J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(7): 753-756.

[7] Frazee T, Lewis VA, Rodriguez HP, et al. Housing, transportation, and food: how ACOs Seek to improve population health by addressing nonmedical needs of patients[J]. Health Aff(Millwood), 2016, 35(11): 2109-2115.

[8] 黄晓梅, 贺云鹏, 许元文. 慢性阻塞性肺疾病-哮喘重叠综合征和 COPD 患者临床特征的差异性[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(15): 2491-2494.

[9] 吴英, 夏旭晖, 刘晓, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者支气管舒张试验前后 FEV1、FVC 及呼吸困难程度的变化特点[J]. 疑难病杂志, 2015, 14(6): 575-578.

[10] 于晨希, 朱述阳, 刘文静, 等. 总气道阻力与 FEV1 在检测哮喘气道可逆性中的比较[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(11): 1958-1961.

[11] 许茵茵. 哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征(ACOS)的临床研究[D]. 北京: 中国人民解放军医学院, 2015.

[12] 马小玉, 安福成. ACOS 患者血清 CRP、总 IgE 水平与肺功能的相关性研究[J]. 中国社区医师, 2016, 32(14): 113-114.

(收稿日期: 2017-03-02 修回日期: 2017-05-11)

(上接第 2905 页)

性慢性萎缩性胃炎患者 52 例临床研究[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(8): 101-102.

[7] 郭玲, 郑小伟. 半夏泻心汤加减治疗寒热错杂型口臭个案报道[J]. 江西中医药大学学报, 2016, 28(2): 17-18.

[8] 李依洁, 王燕丽, 魏玮. 辛开苦降法治疗胃食管反流病随

机对照试验系统评价与 Meta 分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 11(11): 1490-1495.

[9] 李同享, 薛西林. 辛开苦降法在脾胃病中的证治研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(12): 1242-1243.

(收稿日期: 2017-02-26 修回日期: 2017-05-04)