

支气管反应活性指数在气道高反应者哮喘的诊断价值

方年新, 黄俊伟, 何小兵, 陈正贤*

(广东省人民医院呼吸内科//广东省医学科学院, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】探讨支气管反应活性指数(BRI)对支气管哮喘的诊断价值。【方法】对101例支气管激发试验阳性患者随访两年,4例失访,其中56例临床确诊为支气管哮喘,为哮喘组;41例未诊断哮喘的患者为非哮喘组。计算BRI,采用Logistic回归分析BRI与哮喘诊断之间的关系,以ROC曲线评价BRI在诊断哮喘中的敏感性和特异性。【结果】BRI哮喘组 1.37 ± 0.17 ,非哮喘组 1.19 ± 0.11 ($P < 0.05$);Logistic回归分析BRI是支气管哮喘诊断中唯一的预测变量;ROC曲线下面积为81.6%,BRI最佳截点为1.30,敏感度为69.6%,特异度为85.4%。【结论】支气管激发试验阳性联合BRI可提高支气管哮喘诊断的特异度。

关键词: 支气管反应活性指数; 哮喘; 气道高反应性; 支气管激发试验

中图分类号: R562.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2010)03-0428-04

Value of Bronchial Reactivity Index to Diagnosis of Bronchial Asthma in Patients with Airway Hyperresponsiveness

FANG Nian-xin, HUANG Jun-wei, HE Xiao-bing, CHEN Zhen-xian*

(Department of Respiratory Medicine, Guangdong General Hospital//Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】To investigate the diagnostic value of bronchial reactivity index (BRI) to bronchial asthma. 【Methods】A total of 101 cases with positive bronchial provocation test have been enrolled into our study. Two years following up, 4 patients were lost, the remaining 97 patients were divided into two groups (asthma group and non-asthmatic group) according to clinical diagnose criterion; asthma group had 56 cases and non-asthmatic group 41 cases. All BRI were calculated, logistic regression was applied to assess the interaction between BRI and asthma, the sensitivity and specificity of BRI in the diagnosis of asthma were assessed according to ROC curve. 【Results】BRI for asthma group and non-asthmatic group were 1.37 ± 0.17 and 1.19 ± 0.11 , respectively($P < 0.05$). By logistic regression, BRI was the only independent variable identified as a predictor in the diagnosis of bronchial asthma. Area beneath the ROC curve was 81.6%. The optimal cut-off of BRI differentiate asthmatic and non-asthmatic subjects, which was bigger than or equal to 1.30, was selected according to the ROC curve. This point reached 69.6% sensitivity and 85.4% specificity in the diagnosis of bronchial asthma. 【Conclusion】The diagnosis of bronchial asthma specificity can be improved greatly association positive bronchial provocation test with BRI.

Key words: bronchial reactivity index; asthma; airway hyperresponsiveness; bronchial provocation test

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2010, 31(3): 428-431]

气道高反应性 (airway hyperresponsiveness, AHR) 是指气道对正常不引起或仅轻度引起轻度应答反应的非抗原性刺激物出现过度的气道收缩反应,是支气管哮喘的重要特征之一,也是目前诊断非典型哮喘的重要依据。直接支气管激发试验

主要用于协助临床诊断 AHR,组胺为最常用的激发剂,诊断哮喘时敏感性和阴性预测值很高,但是特异性和阳性预测值较低^[1]。在支气管激发试验中,支气管反应活性指数^[2](bronchial reactivity index, BRI) = $\lg(\text{FEV}_1 \text{ 下降}\%) / \lg(\text{最后累积组胺剂量} +$

收稿日期: 2009-12-07

基金项目: 广东省科技计划项目(2007B031507006)

作者简介: 方年新, 硕士研究生, E-mail: 24588883@qq.com; * 通信作者: 陈正贤, 主任医师, E-mail: drchzx@sohu.com

10)。为提高非典型哮喘的诊断特异性,本研究对101例疑诊支气管哮喘的支气管激发试验阳性患者随访两年,56例患者确诊为哮喘。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选择2006年10月-2007年3月因不明原因咳嗽、胸闷、气促等症状怀疑患支气管哮喘而在广东省人民医院肺功能室行组胺支气管激发试验阳性的101例门诊患者为研究对象,其中4例患者因更换了电话号码且家住外地未能继续随诊导致失访。按哮喘的诊断标准(主要依据随访发现哮喘症状、体征、支气管舒张剂的反应及经哮喘标准治疗后的效果,如果发作时双肺有哮鸣音或使用支气管舒张剂后症状缓解或经支气管哮喘标准治疗后有效等均诊断为支气管哮喘,相反则诊断为非支气管哮喘,继续查找原因),有56例患者最终确诊为支气管哮喘(哮喘组)(两组患者行支气管激发试验时均为阳性,但除此之外无其他证据肯定诊断为支气管哮喘),男性22例,女性34例,平均年龄(38 ± 13)岁。剩下的41例患者为非哮喘组,男性17例,女性24例,平均年龄(40 ± 15)岁。所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 支气管激发试验 应用Medi soft Micro 5000型肺功能仪(比利时麦迪公司)进行组胺激发试验,通过吸气触发的定量吸入装置(APS气雾激发系统),潮气吸入法逐步吸入组胺(前5次浓度为0.0625 g/mL,后3次浓度为0.25 g/mL)并测定肺功能,再以基础肺功能最佳值作为对照值,FEV₁下降 $\geq 20\%$ 对照值或吸入最大剂量后FEV₁下降 $< 20\%$ 对照值时停止吸入组胺,并吸入沙丁胺醇200 μ g,10 min后测定肺功能。在试验过程中,当FEV₁较对照值下降 $\geq 20\%$,判断为激发试验阳性。所有患者试验前需停用可能干扰检查结果的药物:口服短效 β_2 受体兴奋剂或茶碱停8 h,长效或缓释型 β_2 受体兴奋剂或茶碱停24 h以上;吸入性短效 β_2 受体兴奋剂或抗胆碱能药停4~6 h;糖皮质激素口服停24 h,吸入停12 h;抗组胺药停48 h;色甘酸钠停24 h。并避免剧烈运动、冷空气吸入2 h以上,避免吸烟、咖啡、可口可乐饮料等6 h以上。

1.2.2 支气管哮喘临床诊断 随访2年,根据患者的病史、症状、体征及辅助检查结果做出最终诊断。支气管哮喘诊断参照我国2003年支气管哮喘防治指南的哮喘诊断标准^[3],所有参与诊断医师对患者的BRI未知。

1.3 统计学处理

采用SPSS 13.0统计软件包对数据进行统计分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述。正态资料方差齐样本均数的比较采用 t 检验,方差不齐用近似 t 检验;非正态资料样本均数的比较采用秩和检验。BRI与哮喘诊断的关系采用Logistic回归分析,以ROC曲线评价BRI用于判断AHR者是否患有哮喘的价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 哮喘组和非哮喘组各变量的比较

两组之间年龄、身高、体质量、FEV₁及舒张后FEV₁回复基线百分比均无统计学差异;哮喘组舒张后FEV₁上升值及上升百分比、BRI均明显高于非哮喘组($P < 0.05$);哮喘组FEV₁占预计值百分比明显低于非哮喘组($P < 0.05$)。以患者是否诊断哮喘作为因变量,年龄、身高、体质量、FEV₁及FEV₁占预计值百分比、舒张后FEV₁上升值及上升百分比和回复基线百分比、BRI为自变量建立Logistic回归模型,BRI是支气管哮喘诊断中唯一的预测变量($P = 0.006$),判别效果分析,判对哮喘为76.8%,判对为非哮喘73.2%,总判对率为75.3%(表1)。

2.2 BRI用于判断是否患有哮喘的ROC

曲线下面积为0.816(标准误为0.043),面积95%的可信区间为(0.733 0.899),BRI用于诊断支气管哮喘有显著意义($P = 0.000$),AHR越大诊断为哮喘的可能性越大,BRI最佳截点为1.30,敏感度为69.6%,特异度为85.4%(图1)。

3 讨论

组胺激发试验是临床最常用的支气管激发试验,它的优点是敏感性高,对现患哮喘诊断的敏感性几乎达100%,但特异性则较差,其在临床上的重要价值在于对不典型哮喘的诊断,阴性的价值

表 1 两组间各结果比较
Table 1 Comparison between two groups

	asthma	non-asthmatic	t/U	P
age (y) ²⁾	38 ± 13	40 ± 15	-0.855	0.395
height (m) ²⁾	1.62 ± 0.07	1.61 ± 0.08	-1.394	0.167
weight (kg) ¹⁾	58 ± 11	62 ± 11	908.0	0.079
baseline measured FEV1 (L) ²⁾	2.6 ± 0.7	2.7 ± 0.7	-0.924	0.358
baseline measure FEV1/predicted FEV1 (%) ²⁾	86 ± 10	92 ± 13	-2.391	0.019
△post-dilation FEV1 (L) ³⁾	0.62 ± 0.28	0.46 ± 0.18	4.963	0.000
△post-dilation FEV1/pro-dilation FEV1 (%) ¹⁾	24 ± 10	17 ± 5	550.5	0.000
post-dilation FEV1/ baseline FEV1 (%) ¹⁾	93 ± 9	92 ± 5	984.5	0.232
BRI &	1.37 ± 0.17	1.19 ± 0.11	6.399	0.000

1) (Mann-Whitney U test) 2) (t-test) 3)(separate variance estimation t-test)

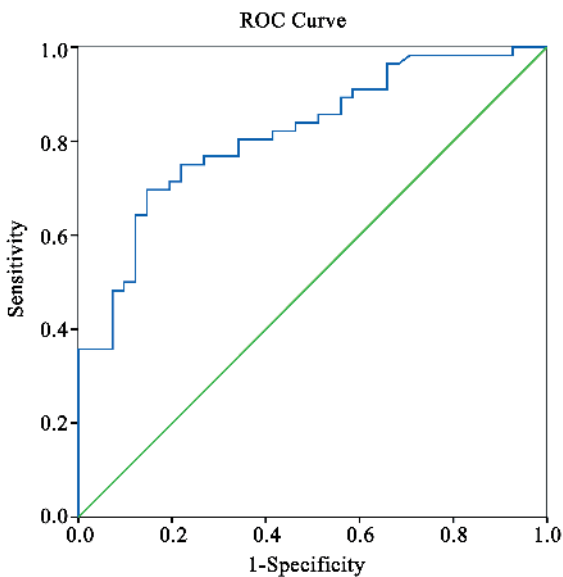


图 1 BRI 用于判断哮喘的 ROC 曲线
Fig.1 ROC curve for the ability of BRI to distinguish between with asthma and subjects without asthma.

较阳性大,阴性基本上能排除哮喘,阳性并不能诊断哮喘^[4],仅说明 AHR。一项研究^[5]显示通过两年的随访,只有 39%的气道高反应性者最终诊断为哮喘,即阳性预测值为 39%。慢性支气管炎、支气管扩张、COPD、呼吸道感染、心血管及消化系统疾病、自身免疫性疾病、过敏性疾病、运动员、长期吸烟者、正常人等,其支气管激发试验均可能阳性^[6]。阳性结果在临床上一一般首先考虑哮喘,但是这样导致误诊率比较高,延误诊断,既增加患者医疗费用,又可能出现药物副作用。

由于支气管激发试验诊断哮喘的阳性预测值较低,存在较高的假阳性率,因此不能作为诊断哮

喘的“金标准”,而且有研究^[7]发现超过 19%的过敏性鼻炎引起的 AHR 患者在两年内发展为哮喘。因此本研究中对气道高反应患者随访两年,以患者病史、症状、体征及辅助检查结果为线索诊断支气管哮喘^[8]。BRI 是激发试验中支气管反应曲线的一个指标,García-Río 等^[2]曾报道 BRI 是 AHR 者中区别哮喘和非哮喘的唯一预测因子,并且作为一个诊断指标在 AHR 者能提高其诊断哮喘的特异性和正确率,国内目前未见关于 BRI 的描述。

在本研究中,AHR 者中有 57.73%(56/97)的患者最终诊断为哮喘,即阳性预测值为 57.73%,42.27%为非哮喘者,其证明了其误诊率比较高。通过 Logistic 回归分析,BRI 是 AHR 者哮喘和非哮喘唯一辨别因子,判对哮喘为 76.8%,我们将 BRI 作为一个诊断指标绘制 ROC 曲线,曲线下面积为 0.816,表示诊断准确度为中等,可以作为一个诊断指标。我们以 BRI 等于或大于 1.30 来重新诊断 AHR 者时,其阳性预测值提高到了 86.36%(38/44),但这需要说明的是,此截点仅作为参考,并不应用于所有的样本,因不同的人群其临床怀疑哮喘的程度不同,激发试验诊断哮喘的正确率也会不同。本研究显示 AHR 者联合 BRI 可以明显提高哮喘诊断的特异度和阳性预测者,诊断正确率也相应提高,而且 BRI 越大诊断为哮喘的可能性越大。BRI 只需在激发试验时通过简单计算得来,不需增加患者其他检查和费用,就可以增加不典型哮喘诊断的特异度。

综上所述,我们建议支气管激发试验阳性者,同时计算 BRI,以提高其特异度,能更进一

步提高非典型哮喘患者的确诊,具有实用的推广价值。

参考文献:

[1] American Thoracic Society. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161(1): 309-329.

[2] García-Río F, Mediano O, Ramírez M, et al. Usefulness of bronchial reactivity analysis in the diagnosis of bronchial asthma in patients with bronchial hyperresponsiveness [J]. Respir Med, 2004, 98(3): 199-204.

[3] 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、治疗及教育和管理方案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2003, 26(3): 132-138.

[4] 朱 蕾,刘又宁,于润江. 临床肺功能 [M]. 1 版. 北京:人民卫生出版社, 2004: 261.

[5] Zhong NS, Chen RC, Yang MO, et al. Is asymptomatic bronchial hyperresponsiveness an indication of potential asthma? A two-year follow-up of young students with bronchial hyperresponsiveness [J]. Chest, 1992, 102(4): 1104-1109.

[6] Hewitt DJ. Interpretation of the “positive” methacholine challenge [J]. Am J Ind Med, 2008, 51(10): 769-781.

[7] Braman SS, Barrows AA, DeCotiis BA, et al. Airway hyperresponsiveness in allergic rhinitis. A risk factor for asthma [J]. Chest, 1987, 91(5): 671-674.

[8] Berkman N, Avital A, Breuer R, et al. Exhaled nitric oxide in the diagnosis of asthma: comparison with bronchial provocation tests [J]. Thorax, 2005, 60(5): 383-388.

(编辑 孙慧兰)