

# 咳嗽变异性哮喘在不明原因慢性咳嗽中的患病率及相关因素分析

牛瑞 邵明举 刘波 黄晓春 车晓文 王伟

**【摘要】** 目的 调查咳嗽变异性哮喘(CVA)在不明原因慢性咳嗽中的患病率并进行相关因素分析。方法 对入选的慢性咳嗽患者经过详细询问病史和体格检查、胸部X线检查、嗜酸性粒细胞分类计数、肺通气功能和组织胺激发试验或支气管扩张试验,根据检查结果做出CVA的明确诊断;并对CVA患者填写相关因素调查问卷。结果 473例慢性咳嗽患者中,确诊CVA 95例(20.08%),其中男44例(46.31%)、女51例(53.68%)。相关因素分析显示CVA与多种因素有关。结论 CVA以春秋两季多发,与过敏史、哮喘家族史相关,可由呼吸道感染、吸入油烟或刺激性气体、运动及劳累诱发。

**【关键词】** 咳嗽变异性哮喘;患病率;相关因素

**Research on morbidity and relative factors of cough variant asthma among patients with chronic cough syndrome** NIU Rui<sup>\*</sup>, SHAO Ming-ju, LIU Bo, HUANG Xiao-chun, CHE Xiao-wen, WANG Wei.  
*Department of Respiratory, Second Hospital of Shandong University, Jinan 250033, China*  
Corresponding author: WANG Wei, Email: ww8160@163.com

**【Abstract】** **Objective** To study the morbidity of cough variant asthma (CVA) among patients with chronic cough syndrome and its relative risk factors. **Methods** Patients were recruited with detailed history on their illness. Data were collected on physical examination, chest X-ray, eosinophil cell counts, pulmonary ventilation with histamine stimulating test and bronchi dilation test. According to available data, diagnosis of CVA was confirmed and the relative factors Questionnaire form was completed for each patient. **Results** Among 473 patients with chronic cough, 95 (44 male and 51 female) were confirmed to be CVA (20.08%). Analysis of the relative factors suggested that CVA was associated with multiple factors. Morbidity of CVA was associated with season, personal histories on allergy and family history on asthma. CVA could be induced by upper respiratory tract infection, inhale of oil vapor, acrimony air, over-burdened physical exercises etc. **Conclusion** For patients with chronic cough symptom, clear diagnosis of CVA, avoid of passable risk factors and timely medical intervention when necessary, would be helpful in controlling clinical courses and improving the prognosis of the disease.

**【Key words】** Cough variant asthma; Prevalence rate; Correlation factors

不明原因慢性咳嗽指持续8周以上、X线胸片无明显异常的咳嗽<sup>[1,2]</sup>。在临床上引发慢性咳嗽的常见病因有咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)、鼻后滴流综合征(PNDs)、胃食管返流(GER)、嗜酸性粒细胞性支气管炎(EB)、变异性咳嗽(AC)、慢性支气管炎等。CVA是以咳嗽为惟一症状或主要症状的一种特殊类型支气管哮喘。由于CVA症状缺乏特异性,X线胸片一般正常,患者易被误诊误治,而目前对CVA的发病率及其相关因素鲜有报道。本研究通过对473例慢性咳嗽患者病因分析,旨在了解CVA在慢性咳嗽中的患病率,并对其

病因进行相关因素分析,以提高CVA的诊治水平。

## 对象与方法

1. 调查对象:为2004年1月至2007年12月在山东大学第二医院呼吸科门诊就诊的473例慢性咳嗽患者,其中男252例,女221例,平均年龄(39±10)岁(18~70岁);平均咳嗽时间(16±21)个月(2~54个月)。均符合以下条件:①咳嗽时间持续8周或以上;②胸部X线未见明显异常;③年龄在15岁以上的非吸烟患者;④近8周内无呼吸道感染或呼吸道感染8周后仍然咳嗽者<sup>[1]</sup>。所有病例均征得患者本人的知情同意,签署知情同意书。详细登记完整的临床资料,包括咳嗽病程、性质、时相及伴随症状、各项检查结果;并在专业医师指导下填写自制的相关因素调查问卷。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.05.024

作者单位:250033 济南,山东大学第二医院呼吸科(牛瑞、邵明举、黄晓春、车晓文、王伟);威海市立医院呼吸科(刘波)

通信作者:王伟, Email: ww8160@163.com

2. 方法:

(1)制定 CVA 的诊治程序:473 例患者均经过仔细询问病史和体格检查,胸部 X 线检查,嗜酸粒细胞分类计数及行肺通气功能+支气管激发试验或支气管扩张试验等。肺功能仪为日本产 FUKUDA SANGYO ST-300 型,激发剂选用组织胺,由中国科学院上海生物化学研究所提供;支气管扩张试验选用药物为特布他林。根据病史及支气管激发或扩张试验阳性结果,并与 PNDs、GER、EB、AC 等鉴别诊断,即可确诊 CVA。CVA 诊断标准参照中华医学会呼吸病学分会制定的诊断标准(2003)<sup>[3]</sup>。

(2)设计 CVA 相关因素调查问卷:确诊为 CVA 的患者填写问卷。内容主要包括哮喘家族史和过敏史;咳嗽发病相关因素包括发病季节,呼吸道感染,吸入刺激性气体、油烟及冷空气等,过敏性鼻炎史,食物和运动等。

3. 统计学分析:资料用 SPSS 13.0 软件进行统计分析,患病率比较用  $\chi^2$  检验。

结 果

1. CVA 的肺功能检测:对入选的 473 例患者均经肺通气功能检测。其中肺通气功能正常者 298 例;1 秒量实测值与 1 秒量预测值之比(FEV1.0/FEV1.0 pr)在 70%~79% 之间有 106 例,FEV1.0/FEV1.0 pr 在 70% 以下者 69 例。肺通气功能正常者及 FEV1.0/FEV1.0 pr > 70% 者,给予组织胺支气管激发试验;FEV1.0/FEV1.0 pr < 70% 者给予支气管扩张试验。支气管激发试验阳性者为 71 例,其中男 34 例,女 37 例;支气管扩张试验阳性者为 24 例,其中男 10 例,女 14 例(表 1)。

表 1 支气管扩张和激发试验阳性结果

| 项目      | 性别 | 例数 | 基础 FEV1.0 值<br>(L, $\bar{x} \pm s$ ) | 吸约后 FEV1.0 值<br>(L, $\bar{x} \pm s$ ) | 改善率<br>(%) |
|---------|----|----|--------------------------------------|---------------------------------------|------------|
| 支气管激发试验 | 男  | 34 | 2.83 ± 0.59                          | 2.10 ± 0.45                           | -24.6      |
|         | 女  | 37 | 2.06 ± 0.41                          | 1.69 ± 0.39                           | -23.8      |
| 支气管扩张试验 | 男  | 10 | 2.09 ± 0.37                          | 2.45 ± 0.61                           | 18.5       |
|         | 女  | 14 | 1.68 ± 0.32                          | 2.07 ± 0.44                           | 19.2       |

2. CVA 患病率:入选的 473 例不明原因慢性咳嗽患者,检出 CVA 患者 95 例,CVA 在不明原因慢性咳嗽总患病率为 20.08%。其中男性 44 例,占 17.46%(44/252);女性 51 例,占 22.62%(51/221),两者差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.06, P > 0.05$ )。

3. CVA 发病相关因素分析:见表 2。

(1)CVA 的发病季节:春季 31 例(32.63%),夏季

10 例(10.53%),秋季 29 例(30.52%),冬季 12 例(12.63%),季节交替 13 例(13.68%),主要为冬春季交替或夏秋季交替。

表 2 CVA 发病相关因素分析

| 相关因素     | CVA 例数 | 非CVA 例数 | 合计  | $\chi^2$ 值 | P 值    | OR 值(95%CI)           |
|----------|--------|---------|-----|------------|--------|-----------------------|
| 上呼吸道感染   | 41     | 76      | 117 | 365.87     | <0.001 | 15.81(10.83 ~ 27.54)  |
| 冷空气刺激    | 32     | 134     | 166 | 36.63      | <0.01  | 3.46(2.24 ~ 4.73)     |
| 油烟及刺激性气体 | 18     | 56      | 74  | 238.73     | <0.001 | 13.38(6.87 ~ 21.56)   |
| 剧烈运动     | 36     | 43      | 79  | 8.23       | <0.01  | 2.31(1.78 ~ 3.78)     |
| 哮喘家族史    | 38     | 54      | 92  | 975.49     | <0.001 | 79.43(54.21 ~ 105.33) |
| 过敏性疾病史   | 66     | 65      | 135 | 476.00     | <0.001 | 18.98(11.34 ~ 33.65)  |

(2)发病诱因:上呼吸道感染 41 例(43.16%),吸入油烟 18 例(18.95%),冷空气刺激 32 例(33.68%),食物 7 例(7.37%),剧烈运动 36 例(37.89%),养宠物后发病 6 例(6.32%),无明显诱因 18 例(18.95%)。其中有两种及以上发病诱因者有 43 例(45.26%)。

(3)哮喘家族史:CVA 患者哮喘家族史(是指四代直系亲属中至少有一名是哮喘病患者)38 例(40%)。

(4)过敏性疾病史:既往有过敏性鼻炎史、过敏性皮炎、药物过敏史其中一项者 66 例(69.47%),其中 23 例(24.21%)有两种或两种以上过敏史。

讨 论

CVA 是一类临床非典型表现的哮喘,以慢性咳嗽为特点,有时咳嗽是其惟一的临床表现<sup>[4]</sup>。有研究发现,CVA 在慢性咳嗽中的构成比最高<sup>[5]</sup>。本研究共收集 473 例慢性咳嗽患者资料,确诊为 CVA 95 例(20.08%),调查显示 CVA 是慢性咳嗽的重要原因。

CVA 发病机制与典型哮喘相同,是以气道非特异性炎症及气道高反应性为特征<sup>[6]</sup>。气道病理改变表现为炎症细胞浸润、小血管充血、渗出,支气管黏膜下肥大细胞活化,引起嗜酸粒细胞聚集和支气管黏膜上皮损伤,上皮细胞脱落,神经末梢暴露,对各种刺激的敏感性增加<sup>[7]</sup>,故临床上常引起顽固性咳嗽,且 CVA 夜间或凌晨咳嗽发生率显著高于其他病因组<sup>[1]</sup>。因此对于慢性咳嗽患者给予肺通气功能检查,同时采取支气管激发试验或扩张试验对诊断 CVA 具有重要价值,且以此为依据与 PNDs、GER、EB、AC 和慢性支气管炎相鉴别。

本研究对确诊的 CVA 95 例患者进行相关因素分析发现,CVA 一年四季均可发病,但多发生于春秋两季,有明显的季节性,与普通类型哮喘相同<sup>[8]</sup>。

在各种诱发因素中,上呼吸道感染(43.16%)、冷空气刺激(33.68%)及剧烈运动(37.89)占有相当比例。95例CVA患者中有过敏性疾病史66例(69.47%),其中23例(24.21%)有两种或两种以上过敏史;具有哮喘家族史38例(40%)。

根据以上特点,临床遇有春秋季节反复干咳、有一定诱发因素如呼吸道感染、剧烈运动、吸入油烟或冷空气时咳嗽加重,有哮喘家族史或过敏性疾病史者,同时具有明显的夜间咳嗽应高度怀疑本病,宜及时检查肺通气功能、支气管激发试验或扩张试验,以做到早期诊断、早期治疗。因为有近30% CVA最终发展为典型哮喘<sup>[9]</sup>,因此针对CVA患者应早期干预,避免或减少其发展为典型哮喘的可能性。

参 考 文 献

[1] 赖克方,陈如冲,刘春丽,等. 不明原因慢性咳嗽的病因分布及诊断程序的建立. 中华结核和呼吸杂志,2006,29:96-99.

[2] 何权瀛. 不断提高我国慢性咳嗽的病因诊断水平. 医学研究杂志,2007,36:5-7.

[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). 中华结核和呼吸杂志,2003,26:132-138.

[4] 蔡柏蔷. 21世纪意识丛书呼吸内科分册. 北京:中国协和医科大学出版社,2000:1-12.

[5] Fujimura M, Ogawa H, Nishizawa Y, et al. Comparison of atopic cough with cough variant asthma: is atopic cough a precursor of asthma. Thorax, 2003, 58(1):14.

[6] 王晋舜. 咳嗽变异性哮喘诊治探讨. 临床肺科杂志,2006,11(3):369.

[7] Matsumoto H, Niimi A, Takemura M, et al. Prognostic factors of cough variant asthma: a retrospective analysis. J Asthma, 2006, 43:131-135.

[8] Kang H, Koh YY, Yoo Y, et al. Maximal airway response to methacholine in cough-variant asthma: comparison with classic asthma and its relationship to peak expiratory flow variability. Chest, 2005, 128(10):3881-3887.

[9] Corrao WM, Braman SS, Irwin RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. N Engl J Med, 1979, 300:633-637.

(收稿日期:2008-08-18)

(本文编辑:张林东)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对统计学方法的要求

统计学符号按GB 3358-1982《统计学名词及符号》的有关规定一律采用斜体排印,常用:①样本的算术平均数用英文小写 $\bar{x}$ (中位数用 $M$ );②标准差用英文小写 $s$ ;③标准误用英文小写 $s_x$ ;④ $t$ 检验用英文小写 $t$ ;⑤ $F$ 检验用英文大写 $F$ ;⑥卡方检验用希腊文小写 $\chi^2$ ;⑦相关系数用英文小写 $r$ ;⑧自由度用希腊文小写 $\nu$ ;⑨概率用英文大写 $P$ ( $P$ 值前应给出具体检验值,如 $t$ 值、 $\chi^2$ 值、 $q$ 值等), $P$ 值应给出实际数值,不宜用大于或小于表示,而用等号表示,小数点后保留3位数。

研究设计:应告知研究设计的名称和主要方法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究),实验设计(应告知具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等),临床试验设计(应告知属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等);主要做法应围绕4个基本原则(重复、随机、对照、均衡)概要说明,尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

资料的表达与描述:用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料,用 $M(Q_n)$ 表达呈偏态分布的定量资料,用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚;用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则;用相对数时,分母不宜小于20,要注意区分百分率与百分比。

统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 $t$ 检验和单因素方差分析;对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 $\chi^2$ 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散点图,选用合适的回归类型,不应盲目套用直线回归分析;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。

统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$ )时,应说对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异;应写明所用统计分析方法的具体名称(如:成组设计资料的 $t$ 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 $q$ 检验等),统计量的具体值(如: $t = 3.45$ ,  $\chi^2 = 4.68$ ,  $F = 6.79$ 等);在用不等式表示 $P$ 值的情况下,一般情况下选用 $P > 0.05$ 、 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 三种表达方式即可满足需要,无须再细分为 $P < 0.001$ 或 $P < 0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,再给出95%可信区间。