

# 分析 46 例成年人咳嗽变异性哮喘的临床特征 及影响其复发的因素\*

成青<sup>1,2</sup> 崔博<sup>1</sup> 周亚玲<sup>3</sup> 马圆<sup>1</sup> 陈梦捷<sup>1</sup> 高佳萌<sup>1</sup> 陈智鸿<sup>1</sup>

(1. 复旦大学附属中山医院呼吸与危重医学科, 上海 200032; 2. 上海市普陀区利群医院呼吸与危重医学科, 上海 200333;

3. 自贡市第四人民医院呼吸与危重医学科, 四川 自贡 643000)

**【摘要】** 目的 分析 46 例成年人咳嗽变异性哮喘(CVA)的临床特征及影响其复发的因素。方法 收集 2015 年 3 月—2017 年 10 月复旦大学附属中山医院收治的 46 例 CVA 患者的临床资料,并于 2022 年 10 月截止最后 1 例患者的随访,确保每位患者至少随访 5 年。根据患者 5 年内随访的最终结果,将患者年均复发次数 $\geq 1$ 的纳入高频复发组,共 14 例;将患者年均复发次数 $< 1$ 的纳入低频复发组,共 32 例。对两组患者的临床特点进行归纳,同时对患者的各项临床指标进行对比分析,对两组患者显著有差异的指标进行 Logistic 回归分析,分析归纳影响 CVA 患者复发的临床因素。结果 46 例患者的年龄主要集中在 65 岁以下,女性居多,69.6% 的患者 BMI 异常,82.6% 的患者无吸烟习惯,28.3% 的患者过敏原检测阳性,71.8% 的患者有诱发因素,23.9% 的患者从出现至确诊 CVA 超过 1 年。大部分患者的初始治疗药物含吸入性糖皮质激素(ICS)+长效 $\beta_2$ 受体激动剂(LABA),大多数患者的治疗时间不足两个月,78.3% 的患者治疗显效,67.4% 的患者初始治疗后不再维持治疗。两组患者的临床特征单因素分析得到随访 ACT、随访 ACQ、ACQ 下降(随访-初诊)、FEV1%pred 下降(随访-初诊)、FEV50%pred 下降(随访-初诊) 5 个因素有显著差异( $P < 0.05$ ),经 Logistic 多因素回归分析显示,ACQ 下降为影响成人 CVA 预后的独立危险因素( $P < 0.05$ )。结论 FEV1%下降、FEV50%下降及 ACQ 的差值与 CVA 复发有相关性,其中 ACQ 下降是影响成人 CVA 复发的危险因子( $P < 0.05$ ),与患者预后有关,而初治小气道功能障碍与 CVA 复发频率无统计学意义。

**【关键词】** 咳嗽变异性哮喘;ACQ;ACT;肺功能;临床特征;预后

**【中图分类号】** R562.2<sup>+5</sup> **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2025.09.016

## Analysis of clinical characteristics and factors affecting recurrence of cough variant asthma in 46 adults

CHENG Qing<sup>1,2</sup>, CUI Bo<sup>1</sup>, ZHOU Yaling<sup>3</sup>, MA Yuan<sup>1</sup>, CHEN Mengjie<sup>1</sup>, GAO Jiameng<sup>1</sup>, CHEN Zhihong<sup>1</sup>

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200032, China;

2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Liqun Hospital of Putuo District, Shanghai 200333, China;

3. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Fourth People's Hospital of Zigong, Zigong 643000, Sichuan, China)

**【Abstract】** **Objective** To analyze the clinical features of 46 adult patients with cough variant asthma (CVA) and the factors affecting its recurrence. **Methods** Baseline clinical data of 46 CVA patients admitted to Zhongshan Hospital of Fudan University from March 2015 to October 2017 were collected, and the last patient was followed up in October 2022 to ensure that each patient was followed up for at least 5 years. According to the final results of 5-year follow-up, patients with annual recurrence  $\geq 1$  were included in the high frequency recurrence group. Patients with annual recurrence less than 1 were included in the low-frequency recurrence group. The clinical characteristics of the two groups of patients were summarized, and the clinical indicators of the patients were compared and analyzed. The indicators with significant differences between the two groups were Logistic regression analysis, and the clinical factors affecting the recurrence of CVA patients were analyzed and summarized. **Results** The 46 patients were mainly under 65 years of age, mostly fe-

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82270026)

通信作者:陈智鸿,主任医师,E-mail:chenzhihong@xinhumed.com.cn

引用本文:崔博,成青,周亚玲,等.分析 46 例成年人咳嗽变异性哮喘的临床特征及影响其复发的因素[J].西部医学,2025,37(9):1331-1337.

DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2025.09.016

male, 69.6% had abnormal BMI, 82.6% had no smoking habit, 28.3% had positive allergen test, 71.8% had preexisting factors, and 23.9% had CVA more than 1 year from the onset to the diagnosis. The initial treatment of most patients consisted of inhaled glucocorticoids (ICS) + long-acting  $\beta_2$  receptor agonists (LABA), and the treatment time of most patients was less than two months, 78.3% of patients had a significant response, and 67.4% of patients no longer maintained therapy after initial treatment. Unifactor analysis of clinical characteristics of the two groups of patients showed that ACT at return visit, ACQ at return visit, ACQ at return visit-ACQ at first visit (ACQ decreased), FEV1% decreased, FEV50% decreased, and there were significant differences in 5 factors ( $P < 0.05$ ). Logistic multivariate regression analysis showed that, the decrease of ACQ was an independent risk factor for adult CVA prognosis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** FEV1% decline, FEV50% decline and the difference of ACQ are correlated with CVA recurrence, and the decline of ACQ is a risk factor for adult CVA recurrence ( $P < 0.05$ ), which is related to the prognosis of patients, while there is no statistical significance between small airway dysfunction and CVA recurrence frequency at initial treatment.

**【Key words】** Cough variability asthma; Asthma control questionnaire; Asthma control test; Pulmonary function; Clinical features; Prognosis

咳嗽变异性哮喘 (Cough variant asthma, CVA) 在临床上症状不典型,表现出咳嗽的症状,伴或不伴有哮喘,也被称之为过变应性哮喘、过敏性咳嗽<sup>[1-2]</sup>。其发病的机制和一般哮喘类似,主要和气道的阻力增加、气道反应性增高、气道重塑、呼吸道的慢性炎症有关<sup>[3]</sup>。虽然儿童是 CVA 的好发群体且发病率呈逐年攀升趋势,但有研究表明,随着饮食的多样化、环境污染加剧等因素的出现,成年人的 CVA 占到了慢性咳嗽病因的 33% 左右<sup>[4-7]</sup>,且容易诱发患者产生焦虑、抑郁等不良后果,因症状特点不明显容易漏诊、误诊。CVA 是典型哮喘的早期阶段,也可能演变成典型哮喘甚至重症哮喘,严重威胁患者的呼吸功能和身体健康水平。CVA 易复发,确诊患者容易再次出现干咳、胸闷、气促等症状,复发性质或为急性,或为慢性,均会对患者的生活质量和健康状况产生严重影响。鉴于目前 CVA 的诱发因素尚不清楚,且治疗方法对持续性哮喘患者效果不满意,本研究旨在探寻和成人 CVA 有关的危险因素及影响患者预后的因素,为后续疾病的预防和诊疗提供一定的参考和依据。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象和入组标准 采用回顾性队列研究方法,收集于 2015 年 3 月 1 日—2017 年 10 月 31 日在复旦大学附属中山医院招募确诊为 CVA 的患者。纳入标准:依据中华医学会呼吸病学分会在 2015 年制定的针对哮喘患者的《咳嗽的诊断与治疗指南(2015 年版)》<sup>[8]</sup>提及的 CVA 的诊断标准。①年龄为 18~80 岁。②性别不限。③患者具备诊断 CVA 的客观依据如支气管舒张试验、支气管激发试验报告单。④患者愿意随访,并能良好地配合来院末次随访。排除标准:①影像学阳性的慢咳如慢性支气管炎,支气管扩张,肺结核,肺癌等。②经典哮喘、慢阻肺等其它原因引起的慢性咳嗽如上气道咳嗽综合征,嗜酸性细胞性支

气管炎,胃食管反流性咳嗽等。③查阅既往资料符合 CVA 且电话沟通过,但不愿来院参加末次随访者。末次随访为:先通过电话与患者取得联系,要求患者来院进行末次随访。末次随访至 2022 年 10 月 31 日即保证最后 1 位入组者的随访期至少 5 年。观察指标记录入组患者的一般资料,包括性别、年龄、吸烟史、确诊日期、主要症状及合并症、肺功能变化、基线血液检查、基线小气道功能障碍与否等并填写哮喘控制测试问卷 (Asthma control test, ACT),哮喘控制问卷 (Asthma control questionnaire, ACQ)。本研究经复旦大学附属中山医院伦理委员会审核通过(审批号: B2018-196R),所有入组患者均签署知情同意书。

1.2 肺功能测定 肺功能测定(包括通气功能和支气管舒张试验)是由受过训练的肺功能技师根据美国胸科学会的建议进行的。所有测量重复 3 次,判断肺功能检查的可接受性和可重复性。合格的报告交给另一名呼吸科医师进行结果判读。

1.3 呼出的一氧化氮 (FeNO) 检测 使用纳库仑呼气分析仪 (Sunvou CA2122, 无锡, 中国) 检测 NO 的水平。在检测期间,要求患者呼气流速保持在 50 mL/s。FeNO 试验重复 3 次,计算平均值。

1.4 血液检测 抽取外周静脉血 2 mL、2 mL 于乙二胺四乙酸 (Ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA) 抗凝管,惰性分离胶促凝管中,前者采用 Sysmex xE 2100 全自动血液分析仪 (日本 Sysmex 公司) 进行血常规检测;后者离心分离血浆后取上清检测 IgE 水平。

## 1.5 方法

1.5.1 患者临床特征研究 对 46 例 CVA 患者的临床基线资料进行回顾性分析,包括:年龄、性别、BMI、吸烟状况、过敏原、CVA 诱发因素、症状出现至确诊 CVA 时间、初始治疗药物、初始治疗时间、初始疗效、

初始治疗结束后是否维持治疗、初治时哮喘评分、基线是否小气道障碍、初治时肺功能参数、血液中 IgE、WBC 等。对 46 例 CVA 患者 5 年随访期的临床特征进行回顾性单因素分析,包括:CVA 复发频率每次发作的用药、每次发作按需用药、每次发作规律用药、是否演变成典型哮喘、哮喘评分(末次随访)、肺功能参数(末次随访)、FEV1% pred 下降是否 > 5%、FEF50% pred 下降是否 > 10% 等。

1.5.2 影响患者预后的因素研究 根据患者 5 年内随访的最终结果,将患者年平均复发次数  $\geq 1$  次的纳入高频率复发组(赋值 1);将患者年平均复发次数 < 1 次的纳入低频率复发组(赋值 0)。对两组患者 5 年随访期的临床特征对比分析,对两组组间患者显著有差异的单因素分析指标纳入 Logistic 回归进行分析,分析归纳影响 CVA 患者复发的因素。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 24.0 软件进行统计分析,计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料以率(%)表示,比较采用  $\chi^2$  检验,多因素分析采用 Logistic 回归模型。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基线研究结果 患者的年龄主要集中在 65 岁以下,女性所占比重较大,69.6% 的患者存在 BMI 异常,82.6% 的患者无吸烟习惯,28.3% 的患者过敏原检测阳性,71.8% 的 CVA 患者有诱发因素,超过 23.9% 的患者从出现症状到确诊 CVA 超过 1 年。大部分患者的初始治疗药物都包含 ICS 和 LABA,大多数患者的治疗时间不满 2 个月,78.3% 的患者经治疗显效,67.4% 的患者初始治疗后不再维持治疗,47.8% 的患者有小气道功能障碍,FEV1% pred 平均为  $(92.48 \pm 16.06)$ ,FEF50% pred 平均为  $(70.81 \pm 27.69)$ ,19.6% 患者 IgE > 200,见表 1。

2.2 患者随访结果 将纳入患者按照随访的 5 年内哮喘发作的次数 < 1 次/年患者划定为哮喘低频发作组,共有 32 例(69.60%);哮喘发作的次数  $\geq 1$  次/年患者划定为哮喘高频发作组,共有 14 例(30.4%)。大部分患者每次发作的时候为按需用药,67.4% 的患者在每次发作后不规律用药,其中 17.4% 的患者最终演变成典型哮喘,随访前后 FEV1% pred 下降超过 > 5% 和 FEF50% pred 下降 > 10% 的受访患者比重分别占到 23.9% 和 26.1%,FEV1% pred 下降 > 5% 的 CVA 患者复发频率越高( $P = 0.001$ ),FEF50% pred 下降是否 > 10% 对于 CVA 复发频率无差异( $P = 0.066$ ),大或小气道功能下降的 CVA 患者复发频率越高( $P = 0.043$ ),见表 2、图 1。

表 1 46 例 CVA 患者基线的资料  $[\bar{x} \pm s, n(\times 10^{-2})]$

项目	人数/均数	构成比
年龄(岁)		
<65	27	58.7
$\geq 65$	19	41.3
性别		
男	18	39.1
女	28	60.9
BMI(kg/m <sup>2</sup> )		
偏瘦	8	17.4
正常	14	30.4
超重	14	30.4
肥胖	10	21.7
吸烟状况		
无	38	82.6
<20 包/年	4	8.7
$\geq 20$ 包/年	4	8.7
过敏原		
阳性	13	28.3
阴性	13	28.3
不详	20	43.4
CVA 诱发因素		
感冒	16	34.8
吸入性(尘螨、花粉、油烟等)	15	32.6
宠物	2	4.3
无明确诱发因素	13	28.2
初治:症状出现至确诊 CVA 时间(年)		
<1	27	58.7
$\geq 1$	11	23.9
不详	8	17.4
初始治疗药物		
含 ICS+LABA	30	65.2
不含 ICS+LABA	16	34.8
初始治疗时间(月)		
<2	31	67.4
$\geq 2$	15	32.6
初始疗效		
一般	9	19.6
显效	36	78.3
初治时哮喘评估(ACT)	15.54 $\pm$ 3.264	
初治时哮喘控制(ACQ)	1.81 $\pm$ 0.791	
基线是否小气道障碍		
是	22	47.8
否	24	52.2
初治时肺功能参数		
FEV1/FVC	77.71 $\pm$ 8.207	
FEV1% pred	92.48 $\pm$ 16.064	
FEF50% pred	70.81 $\pm$ 27.696	
MMEF% pred	65.48 $\pm$ 27.279	
血检		
IgE		
<20	15	32.6
20~200	22	47.8
>200	9	19.6
WBC		
NEU%	54.74 $\pm$ 8.947	
Lym%	34.51 $\pm$ 15.336	
Eos%	3.69 $\pm$ 2.785	
Baso%	0.66 $\pm$ 0.374	
Neu( $\times 10^9/L$ )	3.59 $\pm$ 1.189	
Lym( $\times 10^9/L$ )	2.14 $\pm$ 0.693	
Eos( $\times 10^9/L$ )	0.23 $\pm$ 0.151	
Baso( $\times 10^9/L$ )	0.04 $\pm$ 0.021	

注:ICS,吸入性糖皮质激素,LABA,长效  $\beta_2$  受体激动剂。

表 2 46 例 CVA 患者 5 年随访期的临床特征 $[(\bar{x} \pm s), n(\times 10^{-2})]$

Table 2 Clinical characteristics of 46 patients with CVA during a 5-year follow-up period

项目	人数/均数	构成比
CVA 复发频率		
<1 次/年	32	69.6
≥1 次/年	14	30.4
每次发作的用药		
含 ICS+LABA	23	50.0
不含 ICS+LABA	23	50.0
每次发作按需用药		
是	28	60.9
否	18	39.1
每次发作后规律用药		
是	15	32.6
否	31	67.4
是否演变成典型哮喘		
是	8	17.4
否	38	82.6
哮喘评估(末次随访:ACT)	23.22±2.707	
哮喘控制(末次随访:ACQ)	0.46±0.532	
肺功能参数(末次随访)		
FEV1/FVC	76.52±7.652	
FEV1%pred	96.85±18.43	
FEF50%pred	72.90±30.749	
MMEF%pred	68.76±29.979	
FEV1%pred 下降是否 >5% (随访前后)		
是	11	23.9
否	35	76.1
FEF50%pred 下降是否 >10% (随访前后)		
是	12	26.1
否	34	73.9

2.3 CVA 患者的复发频率与临床指标的相关性分析

对两组患者的基线资料进行统计学分析。其中哮喘低频发作组:男 13 例,女 19 例;患者的平均年龄为(54.34±15.82)岁。哮喘高频发作组:男 5 例,女 9 例;年龄为(60.86±13.61)岁。对 CVA 低频复发组和高频复发组患者的 BMI、吸烟习惯、症状、ACT、ACQ、基线是否小气道障碍、肺功能参数等可能影响 CVA 复发频率的因素进行对比(单因素分析),两组患者的年龄、性别、BMI、是否吸烟、症状、一般资料对比无显著性差异( $P>0.05$ ),其中随访 ACT、随访 ACQ、ACQ 下降(随访-初诊)、FEV1%pred 下降(随访-初诊)、FEV50%pred 下降(随访-初诊)5 个指标有显著差异( $P<0.05$ )。CVA 低频复发组中“随访 ACT”为(23.94±2.2),高于高频复发组(21.57±3.11),差异有统计学意义( $P=0.018$ ),即随访 ACT 越高,CVA 复发频率越低。“随访 ACQ”越高,CVA 越易复发( $P=0.004$ )。其中低频复发组中 ACQ 下降为(-1.47±0.73),高频复发组中 ACQ 下降为(-0.06±0.96),有显著统计学差异( $P<0.001$ ),可通过统计 CVA 复发前后 ACQ 下降值预测 CVA 是否属于高频复发组,即 ACQ 下降越多,CVA 复发频率越低。FEV1%pred (随访-初诊)下降变化越大,复发频率越高( $P=0.009$ )。FEV50%pred(随访-初诊)下降越多,复发频率越高( $P=0.041$ ),见表 3。而基线初治小气道是否存在功能障碍与 CVA 复发频率无统计学意义( $P=0.264$ )。见图 2。

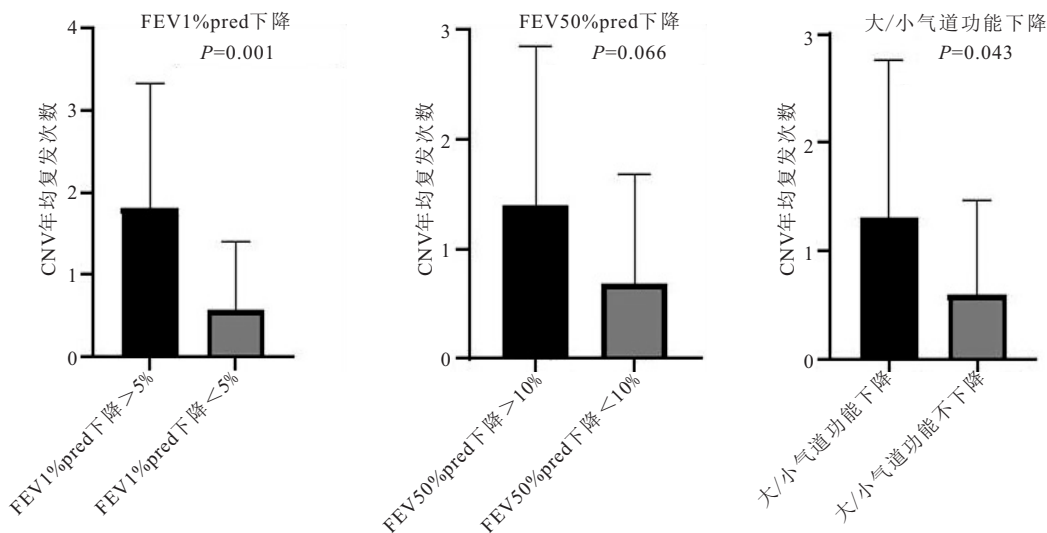


图 1 肺功能动态变化与 CVA 复发的关系

Figure 1 Relationship between dynamic changes in lung function and recurrence of CVA

2.4 影响 CVA 患者复发的多因素 Logistic 回归分析

以患者的 5 年 CVA 复发频率为因变量(5 年随访期间年均复发次数<1;赋值 0;5 年随访期间年均复发次数≥1;赋值 1),随访 ACT、随访 ACQ、ACQ 下降、

FEV1%pred 下降、FEV50%pred 下降 5 个指标的数值为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。分析显示:ACQ 下降是影响成人 CVA 复发的危险因子( $P<0.05$ ),见表 4。

表 3 CVA 患者的复发频率与临床指标的相关性 $[\bar{x}\pm s, n(\times 10^{-2})]$   
Table 3 Correlation between recurrence frequency and clinical indicators in CVA patients

指标	低频复发组 (次/年)(n=32)	高频复发组 (≥1 次/年)(n=14)	P
性别			0.754
男	13(40.6)	5(35.7)	
女	19(59.4)	9(64.3)	
年龄(岁)	54.34±15.82	60.86±13.61	0.166
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	23.92±3.353	24.07±3.33	0.890
吸烟			0.745
不吸烟	26(81.25)	12(85.71)	
既往吸烟	4(12.50)	1(7.14)	
现在吸烟	2(6.25)	1(7.14)	
症状			
夜间咳嗽	7(21.88)	2(14.29)	0.847
胸闷	3(9.38)	2(14.29)	1.000
过敏性鼻炎	21(65.63)	10(71.43)	0.964
过敏家族史	11(34.38)	5(35.71)	1.000
ACT			
初诊	15.78±2.6	15.0±4.51	0.553
随访	23.94±2.2	21.57±3.11	0.018
随访-初诊	8.00±3.50	6.50±6.75	0.387
ACQ			
初诊	1.75±0.74	1.96±0.9	0.890
随访	0.28±0.37	0.88±0.63	0.004
随访-初诊	-1.47±0.73	-0.06±0.96	<0.001
基线是否小气道障碍			0.845
是	15(46.9)	7(50.0)	
否	17(53.1)	7(50.0)	
肺功能参数			
FEV1/FVC			
初诊	77.91±7.93	77.24±9.11	0.800
随访	78.35±10.29	74.80±16.76	0.424
随访-初诊	-0.14±0.66	-0.32±1.13	0.364
FEV1%pred			
初诊	93.19±14.94	90.85±18.89	0.655
随访	99.95±14.72	89.76±24.11	0.160
随访-初诊	0.46±1.61	-0.25±1.43	0.009
FEF25%pred			
初诊	84.66±26.16	80.59±23.73	0.620
随访	88.39±30.15	76.18±30.65	0.215
随访-初诊	0.23±2.51	-0.64±3.11	0.197
FEF50%pred			
初诊	70.86±26.81	70.69±30.68	0.985
随访	75.55±27.14	66.83±38.21	0.382
随访-初诊	0.25±2.58	-0.97±4.15	0.041
FEF75%pred			
初诊	62.65±33.29	62.93±40.28	0.980
随访	79.5±58.62	110.28±195.85	0.417
随访-初诊	0.95±4.92	-0.57±5.12	0.377
MMEF%pred			
初诊	67.32±25.47	61.26±31.64	0.494
随访	72.04±27.94	61.26±34.10	0.266
随访-初诊	-0.27±2.66	-0.95±4.17	0.283

注:非正态分布,采用中位数(四分位数)描述,进行非参数检验。

### 3 讨论

CVA 患者在初期仅表现为夜间咳嗽、气道的高反应性,不具有典型的临床表现,影像学检查没有特征性改变,患者容易忽略继而造成病情的延误,病情容易恶化。成人有 30%~40% 的 CVA 会发展为典型

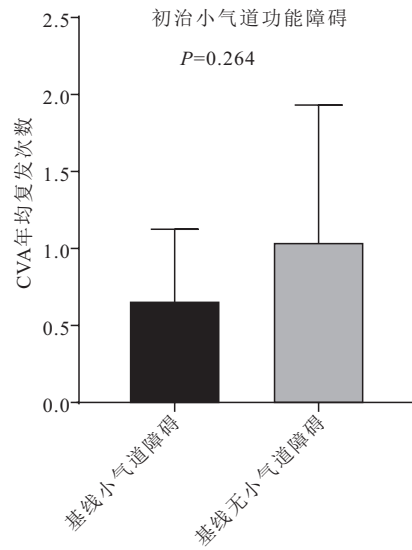


图 2 小气道功能障碍与 CVA 复发的关系

Figure 2 Relationship between small airway dysfunction and CVA recurrence

表 4 影响 CVA 患者复发的多因素分析

Table 4 Multivariate analysis of factors affecting recurrence in CVA patients

指标	$\beta$	SE( $\beta$ )	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI	
						上限	下限
ACT 随访	-0.507	0.451	1.268	0.26	0.602	0.249	1.456
ACQ 随访	3.897	3.216	1.468	0.226	49.257	0.090	26 927.7
ACQ 下降	4.782	2.361	4.101	0.043	119.35	1.166	12 214.4
FEV1%下降	0.124	0.154	0.644	0.422	1.132	0.837	1.531
FEV50%下降	-0.013	0.045	0.085	0.771	0.987	0.905	1.077
常量	9.874	11.187	0.779	0.377	19 428.418		

的支气管哮喘<sup>[9]</sup>。所以如何在早期有效发现 CVA,了解 CVA 复发的危险因子,控制 CVA 的发展进程,开展早期的诊疗是研究的热点。本研究中根据 46 例患者的一般资料发现,女性 CVA 患者所占比重较大,提示可雌激素的水平和气道细胞的反应性有关。张聪等<sup>[10]</sup>从临床标本、动物实验、细胞实验 3 个层次,对支气管哮喘气道平滑肌雌激素受体  $\alpha$  和  $\beta$  的含量、两种受体在人、动物气道平滑肌表型转化、增殖和迁移中的作用进行研究,发现骨桥蛋白(Osteopontin, OPN)的水平和 ER $\alpha$  与 ER $\beta$  蛋白受体的数目成正比,而 OPN 近些年被证实和增加气道阻力、参加气道炎症、促进气道上皮细胞迁移作用有关<sup>[11]</sup>,且雌性小鼠体内 ER $\beta$  蛋白受体相对较多,提示雌激素和体内的高水平 OPN 相关,可能在气道上皮的迁移、促炎、致哮喘过程中有促进作用。本研究中大部分 CVA 患者的 BMI 伴有异常,已有研究结果相符,韩静等<sup>[12]</sup>发现超重、肥胖者体内气道炎症因子水平更高,极有可能促进了哮喘。

ACQ 是由 7 个单选题构成的哮喘评分量

表<sup>[13-14]</sup>。是目前临床上使用最为广泛的研究哮喘相关疾病的问卷<sup>[15]</sup>。患者作答后,取每个题目的得分求得总量表的均值算出结果。其结果是评价哮喘是否得到有效控制的重要依据,医师可以根据 ACQ 的结果判断患者病情状况。有文献报道,ACQ 量表的统计结果和常用的哮喘客观控制指标 FEV1%和 PEF%呈现出明显的负相关性,故将 ACQ 用于评定 CVA 患者的气道症状控制、病情严重程度是可行的<sup>[16]</sup>。本研究通过 5 年的随访,发现随访后的 CVA 患者 ACQ 评分整体降低,说明患者通过治疗有较好的临床效果。因为 78.3% 的患者治疗显效,且 67.4% 的患者初始治疗后不再维持治疗,体现出早期治疗的重要性。根据单因素分析和多因素 Logistic 回归分析,随访前后 CVA 患者 ACQ 评分的差值具有统计学意义( $P < 0.05$ ),和文献报道相一致,也体现出 ACQ 评分的差值在预测 CVA 发展、预后中的重要预测价值。王军等<sup>[17]</sup>也用中医药理气活血化瘀方联用西医常规治疗急性哮喘,发现治疗组患者 ACQ 评分显著下降,也证实了 ACQ 评分在哮喘转归中的重要意义。朱顺芳等<sup>[18]</sup>也通过实际的护理工作证实,ACT 与 ACQ 测试,是对哮喘症状有效的测定方法,且对哮喘患者的自我管理有重要意义。陈树煜等<sup>[19]</sup>对比典型哮喘、CVA 患者的小气道功能指标及临床特征差异,发现 CVA 是典型哮喘的早期阶段,推测 CVA 未控制可发展为伴有舒张试验阳性的典型哮喘;继续进展可出现气道功能改变及肺功能损害。ACT、ACQ 是评估哮喘病情的有效工具,在评估哮喘病情 ACQ 较 ACT 更为敏感,有更好的适用性。

辛庆锋等<sup>[20]</sup>发现沙美特罗联合替卡松能够有效缓解 CVA 患者的咳嗽症状,改善患者肺功能指标并提高生活质量、减少气道的炎症反应,但缓解停药后出现的肺功能下降、炎症因子增多和 CVA 复发,提示糖皮质激素对于 CVA 患者症状缓解和肺功能下降有较好的治疗效果;张爱平等<sup>[21]</sup>采用必可酮、宁肺丸、阿罗格治疗尘螨过敏引发的 CVA 患者,发现可以明显改善 FVC、降低患者 CVA 年复发率、且有可能改善 CVA 患者的小气道通气功能障碍;赵善和<sup>[22]</sup>证实孟鲁斯特联合布地奈德治疗 CVA 临床效果显著,肺功能指标优于治疗前,哮喘得到了明显改善,降低了患者复发率。上述临床发现,可能反映出 CVA 患者呼吸道症状明显与否、复发率的高低二者变化方向相一致,而和肺功能的正常与否变化反向相反;也有资料显示<sup>[23]</sup>,儿童时期哮喘即便控制好,通气功能正常,而 FEV1、FEV1/FVC 数值低于正常儿童<sup>[24-25]</sup>。若症状持续或反复复发,容易导致持续性气流不足,诱发成

年后的肺功能下降,提示 CVA 症状的出现、复发,可能是引发成年肺功能下降的危险因子<sup>[26-28]</sup>。本研究发现肺功能 FEV1%pred,FEF50%pred 的动态下降,可预测 CVA 是否易于复发。

CVA 与典型哮喘都存在小气道阻力增大引发的功能性障碍和气道高反应性,从这个角度 CVA“等同于”哮喘;但本研究结果提示初始小气道功能障碍与 CVA 复发无统计学意义,考虑与收集病例数较少有关。本研究发现 17.4% 患者发展为典型哮喘,说明 CVA 若不规范治疗,一方面增加咳嗽复发次数,严重影响患者的生活质量,增加医疗负担,另一方面会导致气道重塑,造成不可逆的损害。因此本研究发现的观察肺功能指标动态变化,ACQ 动态变化可早期区分临床上“易高频复发”患者,从而为 CVA 发作后需长期规范化治疗(至少 3 月)这一理论提供依据。本研究的局限性为纳入病例数偏少,应增加动态肺功能检查的力度,如半年、1 年、2 年等,以便更早期发现肺功能动态变化与临床结局的相关性,这些都需要大样本,前瞻性的临床研究来证实。

#### 4 结论

FEV1%下降、FEV50%下降及 ACQ 的差值与 CVA 复发有相关性,其中 ACQ 下降是影响成人 CVA 复发的危险因子,与患者预后有关,而初治小气道功能障碍与 CVA 复发频率无统计学意义。

#### 【参考文献】

- [1] 杨雪. 新冠疫情常态防控下呼气一氧化氮(FENO)测定在门诊成人咳嗽变异性哮喘诊治中的临床价值分析[J]. 基层医学论坛, 2022, 26(17):11-13.
- [2] 王军,张东,冯贞贞,张树娟,赵贵香,张海龙,李建生. 咳嗽变异性哮喘常见证候研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(03):321-328,334.
- [3] 许秀庭. 小儿咳嗽变异性哮喘的临床特征及预后影响因素分析[J]. 中国医学创新, 2022, 19(3):171-175.
- [4] 房鑫,周秀玲. 中医适宜技术对小儿咳嗽变异性哮喘临床应用价值分析[J]. 中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生, 2022, (6):3.
- [5] 孔璐丹,吴秋萍. 生酮饮食对肥胖型哮喘的影响[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(2):5.
- [6] 刘慧琳,毛强健,迟振海. 中医疗法治疗小儿咳嗽变异性哮喘研究进展[J]. 实用中西医结合临床, 2022, 22(2):124-128.
- [7] 王林,许光兰,王光耀,等. 口服中成药治疗成人咳嗽变异性哮喘有效性和安全性的系统评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(1):80-87,95.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2021)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(1):13-46.
- [9] 朱建辉. 孟鲁司特钠治疗成人咳嗽变异性哮喘患者的疗效[J]. 医疗装备, 2019, (21):119-120.
- [10] 张聪. 雌激素受体  $\alpha$  和  $\beta$  参与调节哮喘气道平滑肌表型转化、增

- 殖和迁移功能的研究[D]. 武汉:华中科技大学,2021.
- [11] 辜建伟,李芸,杨云凤,等. 活性维生素 D3 对咳嗽变异性哮喘大鼠气道炎症及骨桥蛋白表达的影响[J]. 海南医学院学报, 2020, 26(10):754-759.
- [12] 韩静,赵锐恒,王建新,等. 超重或肥胖对哮喘患者气道炎症、哮喘控制水平及中医体质的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(8):1023-1026,1033.
- [13] 邵金莲,罗雅玲. ACQ, FEV1% 和外周血 EOS 对临床哮喘控制的指导意义[J]. 实用医学杂志, 2010, (18):3329-3331.
- [14] 林诗画,曹渊,祝丁,等. 修订版哮喘控制问卷在胸闷变异性哮喘患者中信效度和反应度评价研究[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(5):451-454.
- [15] OBYRNE P M, REDDEL H K, ERIKSSON G, *et al.* Measuring asthma control: a comparison of three classification systems [J]. *Eur Res J*, 2010, 36(2): 269-276.
- [16] NADIF R, SIROUX V, ORYSZCZYN M P, *et al.* Heterogeneity of asthma according to blood inflammatory patterns[J]. *Thorax*, 2009, 64(5): 374-380.
- [17] 王军,丁婷. 理气活血化痰方联合西医常规治疗对改善支气管哮喘急性发作期痰瘀互结证患者 ACQ6 评分的临床研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(53):6-7.
- [18] 朱顺芳,周春兰,邓秋花,等. ACT、ACQ 测试在支气管哮喘护理中的作用[J]. 按摩与康复医学, 2011, 2(16):3.
- [19] 陈树煜,方泽葵,方思,等. 典型哮喘与咳嗽变异性哮喘的小气道功能差异分析[J]. 南方医科大学学报, 2017, 37(3): 330-336.
- [20] 辛庆锋,孙有利,康美清等. 沙美特罗替卡松治疗咳嗽变异性哮喘及延缓复发的效果研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(26): 3280-3285.
- [21] 张爱平,黄龙,郑玉琼等. 中西医结合治疗对尘螨过敏的咳嗽变异性哮喘患者肺功能及 1 年复发率的影响[J]. 新中医, 2011, 43(8):10-11.
- [22] 赵善和. 孟鲁司特钠联合布地奈德对小儿咳嗽变异性哮喘患儿症状积分、肺功能及 1 年后复发率的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(19):4732-4734.
- [23] 刘传合,李硕,邵明军. 支气管哮喘患儿肺功能改变的特征[J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(6):412-416.
- [24] 付博. 孟鲁司特钠联合吸入用糖皮质激素治疗咳嗽变异性哮喘患儿的近期随访研究[J]. 黑龙江中医药, 2022, 51(1): 352-354.
- [25] 申永霞,方红星,田斌斌,等. 孟鲁司特钠联合糖皮质激素吸入治疗对咳嗽变异性哮喘患儿 IgE, EOS 及 IL-10 的影响[J]. 四川生理科学杂志, 2022, 44(8):3:1425-1427.
- [26] 刘雨婷,常高兰,赵振波. 宣肃止咳汤治疗咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(2):199-200.
- [27] 章莉,徐泳,黄婧怡,等. 射干麻黄汤化痰治疗小儿咳嗽变异性哮喘的 Meta 分析[J]. 中草药, 2021, 52(2):519-526.
- [28] 梅伟英,陆炜青,陈韞炜,等. 射干-麻黄配伍治疗咳嗽变异性哮喘的分子机制探索[J]. 山东科学, 2021, 34(5):26-33.

(收稿日期:2024-04-11; 修回日期:2025-01-31; 编辑:张翰林)

(上接第 1330 页)

- [17] LI B, LI Y L, TIAN S S, *et al.* Anti-inflammatory effects of perioperative dexmedetomidine administered as an adjunct to general anesthesia: a meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 12342.
- [18] ROBACK M G, CARLSON D W, BABL F E, *et al.* Update on pharmacological management of procedural sedation for children [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2016, 29(Suppl 1): S21-S35.
- [19] KARROURI R, HAMMANI Z, BENJELLOUN R, *et al.* Major depressive disorder: validated treatments and future challenges[J]. *World J Clin Cases*, 2021, 9(31): 9350-9367.
- [20] XU J N, JIAN J, ZHANG Y Y, *et al.* The efficacy of nasal administration of esketamine in patients having moderate-to-severe pain after preoperative CT-guided needle localization: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11: 1344160.
- [21] ZANATY O M, EL METAINY S A. A comparative evaluation of nebulized dexmedetomidine, nebulized ketamine, and their combination as premedication for outpatient pediatric dental surgery[J]. *Anesth Analg*, 2015, 121(1): 167-171.
- [22] PLAMBECH M Z, AFSHARI A. Dexmedetomidine in the pediatric population: a review[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2015, 81(3): 320-332.
- [23] LIU C Y, ZHANG T H, CAO L H, *et al.* Comparison of esketamine versus dexmedetomidine for attenuation of cardiovascular stress response to double-lumen tracheal tube intubation: a randomized controlled trial[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1289841.
- [24] YUEN V M, HUI T W, IRWIN M G, *et al.* A randomised comparison of two intranasal dexmedetomidine doses for premedication in children [J]. *Anaesthesia*, 2012, 67(11): 1210-1216.

(收稿日期:2024-08-31; 修回日期:2025-01-12; 编辑:张翰林)