

支气管激发试验在判断职业性哮喘中的作用

郭棣华 Paul Cullinam

职业性哮喘是在工作环境中吸入特定致敏剂引起的哮喘^[1],目前是发达国家最常见的职业性呼吸系疾病之一^[2,3]。Blane曾对 6000 名美国人进行调查,发现 468 名哮喘病人中 72 名 (占 15%) 的病因归咎于工作场所^[4]。随着生物技术发展和持续不断引入新合成化学物质,职业性哮喘病人数目正在增加。掌握支气管激发试验有关理论和技术,识别一种物质是否为潜在的呼吸道致敏物,对诊断、治疗职业性哮喘十分重要。

1 引起职业性哮喘的呼吸道致敏剂

一个可引起职业性哮喘的呼吸道致敏剂必须存在于工作场所,而且可以通过吸入体内引起哮喘,即意味着可引起气道高反应性及炎症。这些呼吸道致敏剂可分为两大类: (1) 高分子量蛋白质和复杂生物分子, (2) 低分子量化学物质^[5]。现已认识约 20 种以上的呼吸道致敏剂^[6],它们包括动物蛋白质、蔬菜、微生物、天然有机化合物、合成有机化合物和无机化合物、某些金属盐。呼吸道致敏剂的数量正在不断增加。

2 判断呼吸道致敏剂的方法

在关于职业性哮喘的文献中,一些调查是应用咨询表,大多则采用特异性支气管激发试验是否阳性作为诊断依据。特异性支气管激发试验是确诊职业性哮喘和从工作场所存在的多种可能呼吸道致敏剂中识别致喘因子的重要工具^[3],其目的是在尽可能类似工作场所的接触条件下确定哮喘致敏物。其优点是易于操作,不需昂贵仪器,能反映大、小气道阻塞^[3]。判定该种物质能否引起支气管呈高反应性的依据主要有皮肤过敏试验、特异性 IgE 抗体和其他免疫试验,包括特异性 IgG 抗体、组织胺释放试验、嗜碱细胞脱颗粒、沉淀素等实验室指标。

3 支气管激发试验的阳性标准

理想的支气管激发试验应显示原因-效应关系,试验日和对照日比较有肺功能的变化,且有重现性^[1]。支气管激发试验阳性者肺功能必须有下列两方面变化:

(1) 气道直径变化,通常测定第一秒钟用力呼气量

(FEV_{1.0}) 或最大呼气流速 (PEF); (2) 吸入组织胺或乙酰甲胆碱后气道可有反应性变化 (如测 PC₂₀)。

3.1 FEV_{1.0}

一般被认为是非特异性或特异性支气管激发试验评价气道口径的黄金标准试验^[3]。在即刻反应型与第一小时逐渐恢复型哮喘者 FEV_{1.0} 下降大于 20%,或非即刻反应型哮喘 FEV_{1.0} 持续下落至少 20% (假如试验日应用对照物无这些变化时)^[5,7],支持职业性哮喘的诊断;而在不接触任何物质的对照日 8 小时内 FEV_{1.0} 波动小于 10%,则可确信哮喘处于稳定状态^[5]。按照美国医学协会呼吸损害分类标准 (1991 年), FEV_{1.0} ≥ 80% 预示损害为 0% (无损害); FEV_{1.0} 在 60% ~ 79% 预示损害为 10% ~ 15% (轻度损害)^[7]。

3.2 组织胺或乙酰甲胆碱激发浓度 (PC₂₀) 变化

所谓激发浓度 (PC₂₀) 是指使患者 FEV_{1.0} 下降 20% 时所需最低组织胺或乙酰甲胆碱的浓度^[3]。不同致敏物有不同 PC₂₀,当曲线呈线性关系时,PC₂₀ 为剂量-反应对数曲线,所以 PC₂₀ 简易、有重复性^[9,10]。PC₂₀ 反映非特异性支气管高反应性的指标,也是特异性呼吸道致敏剂的反应指标之一; PC₂₀ 与临床上哮喘严重程度相关,而其他反映气道反应性的指标则较为复杂和缺乏重现性。

通常支气管激发试验阳性者,组织胺 PC₂₀ ≤ 8mg / ml 或乙酰甲胆碱 PC₂₀ ≤ 10mg / ml^[6]。Cockcroft 和 Coworker's 研究显示,组织胺 PC₂₀ 8mg / ml 为最佳转折点,100% 哮喘患者和 2.3% 正常人组织胺 PC₂₀ 在小于 8mg / ml 范围内,故他们得出结论,当 PC₂₀ 大于 8mg / ml 时,可真正排除目前有症状的“哮喘”病人,PC₂₀ 小于 2mg / ml 时可诊断目前有症状的哮喘患者,而 PC₂₀ 在 2~8mg / ml 为边缘线^[8]。

4 支气管激发试验的可能结果

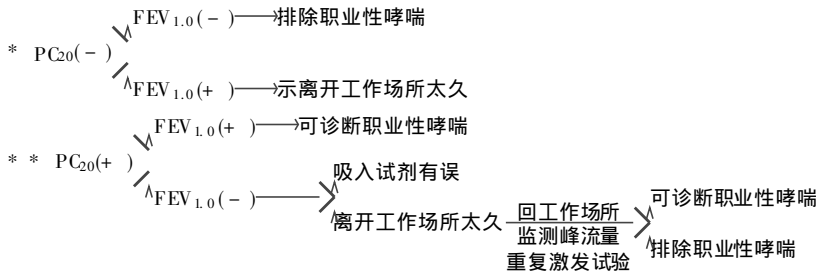
Pepys 和 Hutchcraft 在总结支气管激发试验时,将典型反应分为四种类型:即刻反应、早期延迟反应、迟发反应和双相反应;非典型反应类型分为渐进型、方型波和延长即刻反应。根据特异性支气管激发试验的结果来判断是否为职业性哮喘的方法,见表 1。

作者单位: 200031 上海市徐汇区中心医院 (郭棣华), 英国国家心肺研究院 (Paul Cullinam)

表 1 特异性支气管激发试验的可能结果

可能结果		1	2	3	4	5	6	7
FEV _{1.0}	即刻反应	+	+	+	-	-	-	-
	延迟反应	+	-	-	+	+	-	-
PC ₂₀		+	+	-	+	-	+	-
判断职业性哮喘		+	+	不肯定*	+	不肯定*	不肯定* *	-

注: + 示指标结果阳性; - 示指标结果阴性



尽管特异性支气管激发试验是黄金标准,但在某些情况下假阳性、假阴性仍可发生。在即刻反应,很难区分非特异性如运动或高通气性引起的即刻反应,以及接触一呼吸道致敏剂引起的特异性即刻反应,所以必须应用对照物质来帮助区别之。迟发反应中,在临床上也观察到不稳定的哮喘病人出现假阳性迟发反应。假阴性反应的首要原因是吸入错误试剂,其次是患者离开工作场所太久。在这种情况下时,患者需回到正常工作场所,且继续进行峰呼气流量 (PEFR) 的监测,当 PEFR 有变化可重复进行特异性支气管激发试验。

5 参考文献

1 Claude Larfant. Occupational Lung Disease, Marcel Dekker Inc. N. Y., 1994, 710

2 Gervais P, Rosenberg N. Occupational Respiratory allergy, Epidemiological and Medicolegal Respects, In Proceedings ofXII International Congress of allergology and Clinical Immunology (Reed C. E. et al), C. V. Mosby Co St. Louis, 1986, 480~ 485

3 Lagier F. Medicolegal Statistics on Occupational Asthma in Quebec Between 1986 and 1988, Rev. Med. Respir, 1990, 7 337~ 341

4 Blane P. Occupational Asthma in a National Disability Survey. Chest, 1987, 92 613~ 617

5 Leonard Bernstein. Asthma in the Workplace, Marcel Dekker Inc., New York, 1993, 595~ 611

6 Smith D. Medical-Legal Definition of Occupational Asthma. Chest, 1990, 98 (4): 1007

7 John F. Murray. Textbook of Respiratory Medicine, 2nd edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia, U. S. A., 1994, 873~ 879

8 Cockcroft D. W. Sensitivity and Specificity of Histamine PC₂₀ Measurements in a Random Population, J. Allergy Clin Immunol, 1985, 75 1421

9 Dehaut P., Rachiele A., Martin RR, et al. Histamine Dose-Response Curves in Asthma Reproducibility and Sensitivity of Different Indices to Assess Response, Thorax, 1983, 38 516~ 522

10 Cockcroft D. W., Berscheid BA, Murdock KY. Measurement of Responsiveness to Inhaled Histamine Using FEV_{1.0} Comparison of PC₂₀ and Threshold, Thorax, 1983, 38 523~ 526

(收稿: 1998-04-09)

作者书写数字须知

根据《关于出版物上数字用法的规定》,本刊实行三位分节法,废除撇分节法 (如 2, 43 改为 2 431), 但年份、部分番号、仪表型号、标准号不用三位分节法。

本刊编辑部