

(上接第23版)

FeNO 检测有助于哮喘诊治与病情监测

▲ 第二军医大学附属长征医院 唐昊



唐昊 副教授

近年来，随着免疫学和遗传学的不断进展，我们逐渐认识到哮喘是一种异质性疾病，可以分为不同的临床表型。呼出气一氧化氮(FeNO)检测能很好地鉴别过敏性哮喘这一临床表型，其临床应用也越来越受到重视。

FeNO 检测的优势在于无创，方便易行，即使重度肺功能障碍的患者也可实施，除了识别嗜酸性粒细胞气道炎症及预测 ICS 疗效之外，FeNO 还有助于哮喘患者评估病情，指导

抗炎药物的升级、降级、停药及评估吸入型糖皮质激素(ICS)使用的依从性。

一些因素可影响 FeNO 的检测结果，如鼻病毒感染急性期、进食绿叶蔬菜等均可引起 FeNO 一过性升高，因此检查之前 3 h 不得进食；由于抽烟可导致 FeNO 下降，因此检查前 1 h 不得吸烟。

FeNO 检测有助于判断哮喘治疗依从性

目前，对于哮喘患者治疗的依从性欠缺是临床常见问题，尤其体现在吸入性治疗上，只有 30%~70% 不等，这与治疗效果差密切相关。FeNO 可以帮助我们判断 ICS 治疗的依从性。如哮喘患者 FeNO 持续升高，在升级 ICS 治疗前需排除依从性差的因素，包括确认患者是否正确使用吸入装置。有学者认为“FeNO 抑制

试验”有助于判断是否存在依从性差(即连续 7 d 督导下吸入 ICS 并检测 FeNO，下降 25% 以上视为阳性)。

排除依从性差因素后仍存在 FeNO 升高则需考虑以下少见原因：激素抵抗型哮喘；持续性抗原暴露；如存在肺部浸润性改变还需考虑 Churg-Strauss 综合征和肺嗜酸粒细胞增多症。

FeNO 监测协助诊断慢性咳嗽及 ACOS

由于 FeNO 检测以反映气道的嗜酸性粒细胞性炎症，其对于慢性咳嗽的两个常见的病因嗜酸性粒细胞性支气管炎以及咳嗽变异性哮喘具有很好地协助诊断价值。结合支气管激发试验可显著提高咳嗽变异性哮喘诊断的准确率。

哮喘-慢阻肺重叠综

合症(ACOS)自 2014 年被 GINA 和 GOLD 同时提出后，越来越受到关注，其诊断的方法和标准目前尚无指南可循。

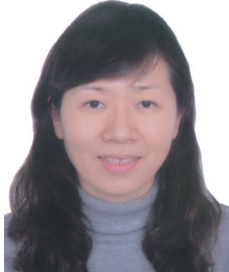
因此 FeNO 的检测对于 ACOS 的诊断价值将会越来越受到重视。有学者按照西班牙 ACOS 诊断的标准进行研究发现，FeNO 以 19 ppb 作为 cutoff 诊断 ACOS 的准确性甚至优于支气管扩张试验。

总而言之，FeNO 水平检测可反映气道嗜酸性粒细胞性炎症，支持过敏性哮喘的诊断，预测皮质类固醇治疗的效果，判断哮喘治疗的依从性，这些已经在世界范围内形成了共识。

然而，FeNO 检测结果是否受到人种的影响目前尚无太多研究证实，因此制定适合国人的 FeNO 检测指南及 cutoff 值具有重要的临床意义。

“隐藏”的 ACOS 患者

▲ 中南大学湘雅二医院 陈燕



陈燕 主任医师

支气管哮喘与慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)是呼吸系统常见的两种相互独立的气道炎症性疾病。对于典型的慢阻肺与哮喘患者，其实并不难鉴别。然而在临床实践中，有部分患者既有慢阻肺的特点，又有哮喘的特征，给临床甄别工作带来了挑战。

2014 年，GOLD 联合 GINA 共同起草了文件，将这部分患者定义为哮喘-慢阻肺重叠综合征，即“ACOS”。目前在《新英格兰医学杂志》《柳叶刀》等杂志上已发表了多篇关于 ACOS 的综述，并推荐多种诊断标准。尽管 ACOS 诊断标准各式各样，但目前应用较多的仍为 GINA 指南及西班牙专家共识。

实际发病率可能高于目前已有数据

随着 ACOS 定义的颁布，学者们对既往诊断的慢阻肺或哮喘患者进行回顾性研究，发现 ACOS 所占比例并不低，并且随着年龄的增长，发病率越来越高。

但以往关于慢阻肺或哮喘的研究中，慢阻肺患者多排除了不吸烟者或有可逆性气流受限的患者，而哮喘患者多排除了吸烟者，因此，ACOS 实际发病率可能高于目前已有数据。

多种手段可进行辅助鉴别

综合目前关于 ACOS 的研究结果，我们可从个人史、症状、辅助检查等方面鉴别 ACOS。ACOS 患者年龄多介于慢阻肺与哮喘患者之间，其吸烟史也较典型的慢阻肺患者短，且常合并有支气管哮喘

的症状。

其次，在气道炎症反应中，不同于慢阻肺以中性粒细胞为主的炎症，ACOS 中嗜酸性粒细胞炎症反而较多。

有研究发现气道炎症指标呼出气一氧化氮可辅助诊断 ACOS，ACOS 患者 FENO 水平显著低于哮喘患者，高于慢阻肺患者。

ACOS 患者疾病进展较单独的慢阻肺或哮喘更快，与典型慢阻肺患者的肺功能相比，DLCO 下降更快，气道可逆程度更高。此外，影像学从高分辨 CT 上亦可辅助鉴别 ACOS。

探索建立简单实用的诊断标准

总之，目前关于 ACOS 的循证学资料仍相对匮乏，在临床工作中，大部分医生仍以临床经验对 ACOS 进行诊断，难以严格采用指南推荐的诊断标准进行疾病诊断，其可能是由于已有的诊断标准过于繁琐与复杂。

因此，未来几年，ACOS 必将是新热点之一，笔者呼吸科团队正致力于探索一套简单实用的 ACOS 诊断标准以适应临床需求。同时，建议未来研究应纳入 ACOS 患者，并按表型分类进行研究，为 ACOS 诊断及个体化治疗建立循证、治疗指南。

嗜酸性粒细胞检查在哮喘诊治中的作用进展

▲ 苏州大学附属第一医院呼吸与危重症医学科 雷伟



雷伟 副教授

嗜酸性粒细胞(EOS)作为哮喘气道慢性炎症主要的效应细胞，释放的毒性蛋白和炎性介质、细胞因子、氧自由基等在哮喘发病中具有重要作用。笔者就 EOS 计数检查在哮喘诊治中的应用做一精彩介绍。

诱导痰 EOS 检查 目前，临床上主要使用诱导痰进行细胞计数，判断气

道的炎症类型，具有很好的临床应用价值(图1)。此外，有相当比例的哮喘患者属于混合细胞或非 EOS 炎症，观察诱导痰中其他细胞数量的变化也有一定的临床意义。

外周血 EOS 计数 外周血 EOS 计数是判断哮喘 EOS 表型的一个可靠指标，其数值升高可提示 EOS 型哮喘急性发作，并能监测哮喘药物及免疫干预效果；外周血 EOS 的日变异率显著增加还提示患者可能处于哮喘发作状态。并且单次血的预测价值可以替代多次血的预测价值；有研究表明，外周血 EOS>400 个/ μ l 的哮喘患者中，在未来哮喘急性发作风险、发作次数、急性呼吸道事件的发生

率，哮喘的控制率要明显高于外周血 EOS $\leq$ 400 个/ μ l 的患者；哮喘患者外周血中凋亡的 EOS 细胞数量较正常人群降低；外周血 EOS 还可以促进哮喘患者成纤维细胞增殖，胶原蛋白的合成，肌纤维母细胞成熟，同时 EOS 能够合成和分泌许多炎症介质，最终促进气道平滑肌的增生。

诱导痰 EOS 临床应用价值

鉴别哮喘与其他呼吸道疾病；

痰中 EOS 数量与哮喘严重程度成正相关；

痰中 EOS 数量的增加，提示近期存在哮喘的急性发作。了解哮喘患者及其他呼吸系疾病气道炎症的类型；

研究气道炎症性疾病加重的原因；

预测糖皮质激素等药物治疗的疗效、指导临床药物的选择。哮喘患者痰中 EOS 增多通常预示对药物尤其是糖皮质激素治疗效果较好；

评价药物对气道炎症的作用；

评价哮喘患者的预后。

肺泡灌洗液 EOS 计数 肺泡灌洗液能反映气道 EOS 的浸润情况，但由于肺泡灌洗液获取需要有创的手段，因此该计数在哮喘中的临床应用不多。

诱导痰和外周血 EOS 计数在哮喘诊治中有很高的应用价值，但也很难实时反映气道炎症，有必要进一步探索研究更佳的方法。



医师报

社址：北京市西城区西直门外大街 1 号西环广场 A 座 17~18 层 邮编：100044 广告经营许可证号：2200004000115

编委会主任委员：张雁灵
编委会名誉主任委员：殷大奎
编委会副主任委员：
杨民 庄辉 蔡忠军
梁万年 胡大一 郎景和
王辰 马军 赵玉沛
张澍田 齐学进
总编辑：张雁灵



卓信医学传媒集团
《医师报》社出品

社长 王雁鹏
常务副社长兼执行总编辑 张艳萍
副社长 黄向东
副总编 杨进刚

新闻人文中心主编 陈惠 转 6844
新闻人文中心助理 张雨 转 6869
新闻人文中心助理 杨萍 转 6847
学术中心主编 许奉彦 转 6866
学术中心助理 裴佳 转 6858
市场部总监 张新福 转 6692
市场部常务副总监 李顺华 转 6614

市场部副总监 陈亚峰 转 6685
公共关系部部长 于永 转 6674
公共关系部副部长 王蕾 转 6831
公共关系部副部长 林丽芬 转 6889
新媒体副主管 宋攀 转 6884
法律顾问 邓利强
首席医学顾问 张力建

东北亚出版传媒主管、主办 网址：www.mdweekly.com.cn 邮箱：ysb@mdweekly.com 微信号：DAYI2006

每周四出版 每期 24 版 每份 4 元 各地邮局均可订阅 北京国彩印刷有限公司 发行部电话：(010)58302970 总机：010-58302828