

呼出气一氧化氮在小儿支气管哮喘管理中的价值

李军文, 倪良军

广东省江门市妇幼保健计划生育服务中心, 广东 江门 529000

摘要: **目的** 探究呼出气一氧化氮(FeNO)在小儿支气管哮喘诊断、治疗效果和病情监测中的价值。**方法** 回顾分析自 2015 年 10 月至 2016 年 5 月在广东省江门市妇幼保健计划生育服务中心就诊的 47 例小儿支气管哮喘患者的资料,根据患者的哮喘类型,将患者分为典型哮喘组和变异哮喘组,另将同期在该中心接受体检的健康儿童 29 例纳入对照组。对所有受试者进行 FeNO 和肺功能检测。所有哮喘患儿在治疗 3 个月后再次进行 FeNO 和肺功能检测,同时采用哮喘控制测试量表(AST)对患者的既往病情控制进行评估。比较三组患者的 FeNO 和一秒钟用力呼气量与用力肺活量比值($FEV_1\%$),哮喘患儿治疗前后的 FeNO 和 $FEV_1\%$ 。根据 AST 评分比较不同病情控制程度的哮喘患儿 FeNO 和 $FEV_1\%$ 水平。**结果** 三组初始的 FeNO 和 $FEV_1\%$ 比较,差异有统计学意义(P 均 <0.01),而两组哮喘患儿 FeNO 和 $FEV_1\%$ 比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。两组患者接受治疗后 FeNO 和 $FEV_1\%$ 与治疗前相比,差异有统计学意义($P < 0.05$),但治疗后两组哮喘患儿 FeNO 和 $FEV_1\%$ 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患儿规范治疗 3 个月后不同 ACT 等级的哮喘患儿的 FeNO 和 $FEV_1\%$ 水平差异有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$)。**结论** FeNO 检测可以作为一项有效的、非创伤性的检测手段,对小儿支气管哮喘的诊断、治疗效果以及病情监测等提供一定的帮助。

关键词: 支气管哮喘; 呼出气一氧化氮; 儿童; 肺功能; 哮喘管理

中图分类号: R 725.6 R 562.2⁺5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)06-0822-03

支气管哮喘是一种以气道高反应为主要病理生理特征的常见小儿呼吸道疾病^[1]。临床上一般采用症状结合支气管试验(包括激发试验和舒张实验)进行诊断以及监测^[2]。呼出气一氧化氮(FeNO)是一种与炎症反应相关的指标,可反应气道细胞的炎症程度,在很多呼吸道疾病的诊断和监测中起到重要作用^[3]。为了进一步研究 FeNO 在小儿支气管哮喘管理中的价值,我们回顾分析了自 2015 年 10 月至 2016 年 5 月在我院就诊的小儿支气管哮喘的患者资料。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析自 2015 年 10 月至 2016 年 5 月在我院儿科诊断为支气管哮喘患儿共 47 例的病情资料,其中男性 29 例,女性 18 例,年龄 5~13 (9.49 ± 3.23) 岁。入组标准:(1)符合中华医学会儿科学分会呼吸学组 2016 年公布的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)》中的诊断标准^[4];(2)初次诊断为支气管哮喘,未接受正规支气管哮喘治疗;(3)诊断后接受了至少 3 个月以上的规范化支气管哮喘治疗;(4)治疗前及治疗 3 个月后患者均行

FeNO 检查,病情资料完整。排除标准:(1)患者于我院就诊前已接受支气管哮喘治疗;(2)患者病情资料不完整;(3)患者合并有其他器官系统严重疾病或恶性肿瘤等。所有患儿中,诊断为典型哮喘患儿 22 例,男性 14 例,女性 8 例,年龄(9.08 ± 3.97) 岁,纳入典型哮喘组;咳嗽变异性哮喘 25 例,男性 15 例,女性 10 例,年龄(10.15 ± 3.92) 岁,纳入变异哮喘组。另将同期在我院体检健康的儿童 29 例纳入对照组,均既往无家族过敏史,无湿疹、过敏性鼻炎等,近期无呼吸道感染病史等;男性 16 例,女性 13 例,年龄(9.98 ± 4.27) 岁。3 组患者的性别、年龄差异无统计学意义(P 均 >0.05),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 FeNO 测定 采用 NIXO mini FeNO 检测仪(瑞典)对所有受试者进行 FeNO 测试。要求受试者在检测前 1 h 内无剧烈运动以及被动吸烟,检测前 12 h 内避免使用含氮量较高的食物等。所有受试者排尽肺内气体后,口部抱紧过滤器,用力吸气后,持续呼气,根据仪器读取的数值进行记录,测试单位为百亿分之单位(ppb)。

1.2.2 肺功能测定 采用 Medisoft 肺功能仪(Medisoft SA,比利时)对所有受试者进行肺功能检测。所有受试者均进行基础肺功能测定,必要时进行支气管舒张实验及支气管激发试验。(1)支气管舒张实验:

若受试者的一秒钟用力呼气量与用力肺活量比值 ($FEV_1\%$) < 预测值的 70%, 根据受试者年龄吸入相应量的沙丁胺醇, 后再次测定肺功能。(2) 支气管激发试验: 若受试者的 $FEV_1\% \geq$ 预测值的 70%, 则让受试者中速奔跑 6 min, 后在跑步结束后第 7、14 min 再次测定肺功能。

1.2.3 哮喘控制测试量表 由两位呼吸科医生采用哮喘控制测试量表 (ACT) 对入组患者接受相应治疗 3 个月后的哮喘控制情况进行评分, 分为 3 级, 25 分为控制, 20~24 分为部分控制, 小于 20 分为未控制, 取两位医师评分的平均值作为受试者的最后评分。

1.3 观察指标 观察哮喘患儿治疗前及对照组的 $FeNO$ 、 $FEV_1\%$; 典型哮喘组和变异哮喘组的患儿, 在接受规范治疗 3 个月后再比较两组的 $FeNO$ 、 $FEV_1\%$ 以及 ACT 评分。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 软件进行数据录入和统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间采用独立样本 t 检验和 One-way ANOVA 检验, 组内采用配对样本 t 检验; 计数资料采用频数 (百分比) 的形式表示, 组间采用 χ^2 检验进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组初始 $FeNO$ 和 $FEV_1\%$ 比较 典型哮喘组和变异哮喘组患者的初始 $FeNO$ 均低于对照组,

表 2 两组患儿治疗后 $FeNO$ 和 $FEV_1\%$ 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	$FeNO$ (ppb)		$FEV_1\%$ (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
典型哮喘组	22	56.39 ± 23.40	34.29 ± 12.37 ^a	71.24 ± 12.57	82.93 ± 10.23 ^a
变异哮喘组	25	64.21 ± 19.93	33.95 ± 13.29 ^a	69.48 ± 10.72	79.59 ± 9.84 ^a
t 值		1.237	0.090	0.518	1.140
P 值		0.222	0.928	0.607	0.260

注: 与治疗前相比, ^a $P < 0.05$ 。

表 3 治疗后不同 ACT 等级患儿 $FeNO$ 和 $FEV_1\%$ 比较 ($\bar{x} \pm s$)

ACT 等级	例数	$FeNO$ (ppb)	$FEV_1\%$ (%)
控制	32	25.39 ± 9.27	81.04 ± 12.37
部分控制	10	32.43 ± 8.32 ^a	73.92 ± 8.72
未控制	5	45.39 ± 9.03 ^{ab}	69.17 ± 9.03 ^a
F 值		11.434	3.245
P 值		0.000	0.048

注: 与控制组相比, ^a $P < 0.05$; 与部分控制组相比, ^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

支气管哮喘是一种以反复发作性咳嗽、喘鸣、呼吸困难等为主要临床表现, 伴有气道高反应性的可逆性、梗阻性呼吸道疾病, 是儿科一种常见的呼吸道疾

$FEV_1\%$ 均高于对照组, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01)。典型哮喘组和变异哮喘组之间初始 $FeNO$ 、 $FEV_1\%$ 比较, 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 治疗后哮喘患儿的 $FeNO$ 和 $FEV_1\%$ 比较 两组患者接受治疗后 $FeNO$ 和 $FEV_1\%$ 与治疗前相比, 差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。治疗后两组患儿 $FeNO$ 和 $FEV_1\%$ 比较, 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 2。

2.3 治疗后哮喘患儿 ACT 评分比较以及相应 $FeNO$ 和 $FEV_1\%$ 比较 两组哮喘患儿规范治疗 3 个月后, 根据患儿的 ACT 等级, 将患儿分为控制、部分控制和未控制三组, 三组患儿的 $FeNO$ 和 $FEV_1\%$ 水平, 差异有统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$)。控制组患儿的 $FeNO$ 水平显著低于部分控制组和未控制组 ($P < 0.05$), $FEV_1\%$ 水平与未控制组差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但与部分控制组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 各组初始 $FeNO$ 和 $FEV_1\%$ 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	$FeNO$ (ppb)	$FEV_1\%$ (%)
对照组	29	19.48 ± 5.03	87.49 ± 11.43
典型哮喘组	22	56.39 ± 23.40 ^a	71.24 ± 12.57 ^a
变异哮喘组	25	64.21 ± 19.93 ^a	69.48 ± 10.72 ^a
F 值		51.989	19.998
P 值		0.000	0.000

注: 与对照组相比, ^a $P < 0.05$ 。

病^[5]。目前认为, 该病的病因主要与变态反应、气道慢性炎症、气道反应性增高以及自主神经功能障碍等因素有关, 呼吸道感染、吸入过敏物质等都是该病的诱发因素^[6]。对于该病, 目前主要以临床症状结合支气管舒张/激发实验进行诊断, 但支气管激发实验容易引起支气管痉挛、且耗时较长; 而支气管舒张实验虽然安全性较高, 但其对早期哮喘的诊断以及评估治疗效果的意义不大^[7-8]。因此, 寻找一种快速、完全性高、无创的哮喘检测方法是非常重要的。

$FeNO$ 由气道细胞产生, 据报道, 其浓度与炎症细胞的数目高度相关, 气道细胞发炎时, $FeNO$ 浓度明显升高, 消炎时浓度有所下降^[9]。因此, $FeNO$ 被作为气道炎症生物标志物, 广泛应用于各种呼吸系统

疾病的诊断和监控^[10]。有研究发现,在中度过敏性哮喘的患儿中,FeNO 与患者的嗜酸性粒细胞、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白等均有明显的正相关性^[11]。国内外的报道指出 FeNO 检测对哮喘的诊断特异性高达 80%~90% 以上,是一个较为合适的哮喘诊断工具^[12]。另外,也有报道指出,FeNO 能够用于鉴别小儿哮喘和肺囊性纤维化、支气管扩张等疾病^[13]。本研究证实,相比健康儿童,哮喘患儿的 FeNO 明显增高,而肺功能检测中的 FEV₁% 则明显降低,这说明 FeNO 水平与气道炎症密切相关,也提示 FeNO 作为儿童哮喘诊断的可行性。另外,我们的研究还指出,经过规范化治疗后,哮喘患儿的 FeNO 水平明显下降,其下降趋势与 FEV₁% 上升趋势相当,这说明,当药物控制气道炎症后,FeNO 水平有所下降,因此可以作为判断哮喘患儿治疗效果的指标之一^[14]。同时,我们在研究中根据患儿病情控制的情况,比较不同病情控制患儿的 FeNO 水平,发现未控制患儿的 FeNO 水平明显高于病情控制和部分控制的患儿,而 FEV₁% 水平在病情控制和部分控制患儿中的差异不显著,这说明,FeNO 水平能够更加准确地预测过往哮喘患儿的病情控制情况,为下一步药物治疗方案的调整提供有利的参考依据^[15]。有报道认为,FeNO 水平的变化在变异性哮喘患者中提示作用更强^[16],但我们的研究中治疗前后典型哮喘组与变异性哮喘组患者 FeNO 水平虽有差异,但不具有统计学意义,这可能与本次研究的样本量较少有关,需要进一步的大样本研究证实。

综上所述,FeNO 检测可以作为一项有效的、非创伤性的检测手段,对小儿支气管哮喘的诊断、治疗效果以及病情监测等提供有力的帮助,提高临床上对于小儿支气管哮喘患者的管理水平。

参考文献

- [1] 祝炼,徐之良,程衍杨. 小儿肥胖与支气管哮喘关联机制的研究进展[J]. 中国当代儿科杂志,2016,18(7):671-676.
- [2] 尚云晓,冯雍. 2014 版全球哮喘防治倡议(GINA)解读——与儿童哮喘相关内容[J]. 中国实用儿科杂志,2014,29(9):669-672.
- [3] Essat M, Harnan S, Gomersall T, et al. Fractional exhaled nitric oxide for the management of asthma in adults: a systematic review[J]. *Eur Respir J*, 2016, 47(3):751-768.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(3):167-181.
- [5] Casas L, Tischer C, Täubel M. Pediatric Asthma and the Indoor Microbial Environment[J]. *Curr Environ Health Rep*, 2016, 3(3):238-249.
- [6] 徐保平,姚瑶. 儿童喘息与心肺血管疾病[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2014, 29(15):1135-1140.
- [7] Ioan I, Varechova S, Marchal F, et al. A systematic review of lung function testing in asthmatic young children[J]. *Pneumologia*, 2015, 64(2):8-12.
- [8] 刘洁露,于化鹏,谭晓媚,等. 支气管激发试验与舒张试验对支气管哮喘患者呼出气一氧化氮测定值的影响和意义[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(3):189-192.
- [9] Mahr TA, Malka J, Spahn JD. Inflammometry in pediatric asthma: a review of fractional exhaled nitric oxide in clinical practice[J]. *Allergy Asthma Proc*, 2013, 34(3):210-219.
- [10] 夏玉红,王志新,陈宏民. 呼出气一氧化氮在慢性咳嗽病因诊断及预测激素敏感性中的应用价值[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2015, 18(3):429-431.
- [11] Lee JW, Shim JY, Kwon JW, et al. Exhaled nitric oxide as a better diagnostic indicator for evaluating wheeze and airway hyperresponsiveness in preschool children[J]. *J Asthma*, 2015, 52(10):1054-1059.
- [12] 谭晓媚,于化鹏,刘洁露,等. 呼出气一氧化氮测定在支气管哮喘诊断中的应用[J]. *山东医药*, 2016, 56(23):65-67.
- [13] 朱惠源,吴景硕,张钟,等. 慢性喘息型支气管炎与支气管哮喘患者的呼出气一氧化氮检测对比研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(7):44-47.
- [14] Thomas B, Chay OM, Allen JC Jr, et al. Concordance between bronchial hyperresponsiveness, fractional exhaled nitric oxide, and asthma control in children[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2016, 51(10):1004-1009.
- [15] Meena RK, Raj D, Lodha R, et al. Fractional Exhaled Nitric Oxide for identification of uncontrolled asthma in children[J]. *Indian Pediatr*, 2016, 53(4):307-310.
- [16] 朱海艳,于兴梅,郝创利,等. 呼出气一氧化氮测定对儿童咳嗽变异性哮喘的诊断价值[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2015, 38(5):352-355.

收稿日期:2017-02-10 编辑:周永彬