

哮喘儿童呼出气一氧化氮检测 和肺泡一氧化氮质量浓度检测的临床价值

温赤君¹, 任文美¹, 朱瑶琼¹, 朱明风², 武亦文²

(上海交通大学医学院附属第九人民医院黄浦分院, 1. 哮喘专科; 2. 核医学科, 上海, 200011)

摘要: **目的** 探讨哮喘儿童呼出气一氧化氮(FeNO)检测和肺泡一氧化氮质量浓度(CANO)检测的临床价值。**方法** 回顾性分析79例FeNO水平哮喘患儿的临床资料,根据儿童哮喘控制测试(C-ACT)评分将患儿分为轻度哮喘组7例、中度哮喘组46例、重度哮喘组26例,另选择同期健康体检儿童66名设为对照组,分析FeNO检测和CANO检测在哮喘儿童诊治中的应用效果。**结果** 重度哮喘组FeNO、CANO水平高于中度哮喘组、轻度哮喘组、对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);重度哮喘组第1秒用力呼气容积占预计值的百分比($FEV_1\%$)、用力呼气峰流速占预计值的百分比($PEF\%$)低于中度哮喘组、轻度哮喘组、对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$); Pearson相关性分析发现, $FEV_1\%$ 与FeNO呈负相关性($r = -0.239, P < 0.05$); CANO与FeNO呈正相关性($r = 0.511, P < 0.01$)。**结论** FeNO、CANO与肺功能具有相关性,可作为评估FeNO水平哮喘患儿病情的指标,指导临床后续治疗。

关键词: 哮喘; 呼出气一氧化氮; 肺泡一氧化氮质量浓度; 用力呼气峰流速; 相关性

中图分类号: R 256.12 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2019)24-044-03 **DOI:** 10.7619/jcmp.201924014

Clinical value of fractional exhaled nitric oxide monitoring and detection of alveolar nitric oxide concentration in children with asthma

WEN Chijun¹, REN Wenmei¹, ZHU Yaoqiong¹, ZHU Mingfeng², WU Yiwen²

(1. Department of Asthma and Malnutrition; 2. Department of Nuclear Medicine, Huangpu Branch of Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 200011)

ABSTRACT: Objective To investigate the clinical value of fractional exhaled nitric oxide (FeNO) monitoring and detection of alveolar nitric oxide concentration (CANO) in children with asthma. **Methods** The clinical data of 79 asthma children with FeNO was retrospectively analyzed. According to the score of childhood asthma control test (C-ACT), all selected cases were divided into mild asthma group (7 cases), moderate asthma group (46 cases) and severe asthma group (26 cases). And 66 healthy children with physical examination were selected as control group. The effects of FeNO monitoring and CANO detection in diagnosis and treatment of children with asthma were analyzed. **Results** The levels of FeNO and CANO in severe asthma group were higher than those in moderate asthma group, mild asthma group and control group ($P < 0.05$); The forced expiratory volume in one second ($FEV_1\%$) and peak expiratory flow ($PEF\%$) in severe asthma group were lower than those in moderate asthma group, mild asthma group and control group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that FENO was negatively correlated with $FEV_1\%$ ($r = -0.239, P < 0.05$), and positively correlated with CANO ($r = 0.511, P < 0.01$). **Conclusion** FENO and CANO are correlated with pulmonary function, which can be indicators for assessing the condition of children with FENO asthma and guiding the following clinical treatment.

KEY WORDS: asthma; fractional exhaled nitric oxide; concentration of alveolar nitric oxide; peak expiratory flow; correlation

支气管哮喘是儿童常见的一种慢性气道炎症性疾病,临床治疗主要采用糖皮质激素等药物控

制,但儿童处于生长发育的关键阶段,治疗不足可对哮喘控制造成影响,长期使用糖皮质激素易产生不良反应,不利于患儿的生长发育^[1]。快速、有效、方便、无创的评估和检测方法对哮喘疾病的控制具有重要作用。呼出气一氧化氮(FeNO)检测是一种无创、简便、易操作和可重复的方法,已逐渐成为气道过敏性炎症领域的研究热点^[2]。研究^[3]报道,FeNO与气道嗜酸性粒细胞性炎症存在相关性,且FeNO与大气道炎症相关,而肺泡一氧化氮质量浓度(CANO)与小气道炎症相关。本研究探讨了FeNO检测和CANO检测在哮喘治疗中的指导作用,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2015年1月—2017年6月上海市第二人民医院门诊治疗的79例FeNO水平哮喘患儿的临床资料,根据儿童哮喘控制测试(C-ACT)评分将患儿分为轻度哮喘组(C-ACT评分 ≥ 25 分)7例、中度哮喘组(C-ACT评分20~24分)46例、重度哮喘组(C-ACT评分 < 20 分)26例,另选择同期健康体检儿童66名设为对照组。本研究已通过医院医学伦理委员会审核,患儿及其家属均自愿签署知情同意书。轻度哮喘组男4例,女3例;年龄6~12岁,平均(9.12 \pm 1.69)岁;病程1个月~4年,平均(2.43 \pm 1.11)年。中度哮喘组男24例,女22例;年龄5~13岁,平均(9.08 \pm 1.85)岁;病程3个月~4年,平均(2.49 \pm 1.05)年。重度哮喘组男14例,女12例;年龄5~12岁,平均(9.04 \pm 1.85)岁;病程2个月~4年,平均(2.36 \pm 1.08)年。对照组男34例,女32例,年龄5~13岁,平均(8.16 \pm 1.73)岁。4组儿童性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。哮喘组纳入标准:符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[4]诊断标准并经肺功能检查确诊者;签署知情同意书者。排除标准:严重心、肝、肾功能障碍者;伴有恶性肿瘤者;严重肺结核患者;精神、认知功能障碍者。

1.2 方法

① FeNO检测和CANO检测(博利康尼雾化液1~2 mL雾化15 min后测定):采用无锡尚沃生物科技有限公司生产的法纳库仑一氧化氮分析仪对FeNO和CANO进行检测,设置FeNO流速为

50 mL/s, CANO流速为200 mL/s。② 肺功能:参照《儿童肺功能检测及评估专家共识》^[5]标准,采用德国耶格肺功能仪检测第1秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV₁%)、用力呼气峰流速占预计值的百分比(PEF%)。

1.3 统计学处理

采用SPSS 24.0软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,多组间比较采用方差分析,FeNO与FEV₁%、PEF%、CANO的相关性采用Pearson相关分析, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 FeNO、CANO检测水平比较

重度哮喘组FeNO、CANO检测水平高于中度哮喘组、轻度哮喘组、对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 4组FeNO、CANO检测结果比较($\bar{x} \pm s$) ppb

组别	<i>n</i>	FeNO	CANO
重度哮喘组	26	80.56 \pm 25.99	16.53 \pm 1.83
中度哮喘组	46	61.13 \pm 20.41*	15.59 \pm 1.85*
轻度哮喘组	7	34.66 \pm 13.79*	10.24 \pm 1.74*
对照组	66	15.92 \pm 11.10*	5.47 \pm 1.68*

FeNO:呼出气一氧化氮;CANO:肺泡一氧化氮质量浓度。与重度哮喘组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 肺功能指标水平比较

重度哮喘组FEV₁%、PEF%水平低于中度哮喘组、轻度哮喘组、对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 4组肺功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$) %

组别	<i>n</i>	FEV ₁ %	PEF%
重度哮喘组	26	67.62 \pm 13.88	68.37 \pm 13.37
中度哮喘组	46	80.20 \pm 11.23*	81.01 \pm 9.83*
轻度哮喘组	7	91.06 \pm 6.17*	87.06 \pm 4.76*
对照组	66	93.15 \pm 2.64*	91.97 \pm 3.30*

FEV₁%:第1秒用力呼气容积占预计值的百分比;PEF%:用力呼气峰流速占预计值的百分比。与重度哮喘组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 FeNO与FEV₁%、PEF%、CANO的相关性

Pearson相关性分析结果显示,FEV₁%与FeNO呈显著负相关性($r = -0.239$, $P < 0.05$),CANO与FeNO呈显著正相关性($r = 0.511$, $P < 0.01$),见表3。

3 讨论

支气管哮喘是儿童时期常见的慢性气道疾病

表 3 FeNO 与 FEV₁%、PEF%、CANO 的相关性分析

检测指标	r	P
FEV ₁ %	-0.239	0.034
PEF%	-0.202	0.075
CANO	0.511	<0.001

FeNO: 呼出气一氧化氮;

FEV₁%: 第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比;

PEF%: 用力呼气峰流速占预计值的百分比;

CANO: 肺泡一氧化氮浓度。

之一,可由遗传、环境等因素引起^[6]。哮喘常伴有广泛而多变的气流阻塞,患儿常见症状为胸闷、气促、喘息等,主要特征为气道阻塞和炎症,包括大气道和小气道(肺泡)的整个气道炎症。哮喘会对患儿的身心健康及日常生活造成较大影响,临床应及时对哮喘患儿进行诊治和检测^[7]。

目前,侵入性的支气管镜活检取样方法的临床应用受到很大限制,而肺功能检查和临床症状仅能反映患儿气道生理情况,不能及时、准确地反映哮喘患儿的气道炎症程度^[8],因此,探寻科学、有效的检测方式评估哮喘患儿的病情尤为重要。FeNO 是评价气道炎症的一种常用指标,近年来以其简便、快速、无创、重复性好等优势逐渐受到广泛关注。FeNO 对支气管哮喘的病情监测作用已在临床得到认可^[9]。FeNO 作为评价哮喘嗜酸性气道炎症指标,与诱导痰嗜酸性粒细胞计数、外周血嗜酸性粒细胞等嗜酸性炎症指标存在良好的相关性^[10]。研究^[11]发现,基线 FeNO 水平越高的患者,激素治疗受益越大。动态监测 FeNO 可提高吸入糖皮质激素(ICS)治疗的依从性,降低哮喘的复发率和急性加重率。CANO 检测可作为哮喘炎症位置与发展趋势的非侵入性指标,大气道一氧化氮(NO)浓度升高与哮喘病情程度有关,而小气道 NO 浓度的升高往往代表难治性哮喘或症状加重^[12]。本研究结果显示,重度哮喘组 FeNO、CANO 检测水平高于中度哮喘组、轻度哮喘组、对照组,FEV₁%、PEF% 水平低于中度哮喘组、轻度哮喘组、对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$); Pearson 相关性分析发现,FEV₁% 与 FeNO 呈负相关,CANO 与 FeNO 呈正相关。分析原因,可能为人体内的 NO 产生有赖于一氧化氮合酶,部分一氧化氮合酶可参与人体生理状态下 NO 的调节,而炎症因子、内外毒素等可激活并促使其产生,哮喘急性发作时肺泡存在炎性病变,呼吸道黏膜与基层存在较多炎性细胞浸润,在细胞因子等各种

炎症信号的作用下,肺泡巨噬细胞、肺泡 II 型上皮细胞等表达增强,导致肺内 NO 含量增加^[13-15]。对于高 CANO 的哮喘患儿,临床需观察其后续的急性发作频率、发作程度和对 ICS 的敏感度等,关于 CANO 指标对哮喘患儿的影响尚需更多的病例、更长的观察时间以进一步深入研究。

综上所述,FeNO、CANO 与肺功能具有相关性,可作为评估 FeNO 水平哮喘患儿病情的指标,为临床后续治疗提供针对性的参考依据。

参考文献

- [1] 顾慧玲. 老年支气管哮喘患者 FeNO 与肺功能的相关性[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(7): 1293-1295.
- [2] 梅湛强, 胡少枝, 罗志杨. 哮喘患者 FeNO 水平的影响因素及与气流阻塞的关系[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(6): 1040-1043.
- [3] 黄钦蓉. FeNO 检测在评价老年支气管哮喘疗效中的应用价值[J]. 成都医学院学报, 2016, 11(1): 92-95.
- [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[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-753.
- [5] 张皓, 邹宇芬, 黄剑峰, 等. 儿童肺功能检测及评估专家共识[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(2): 104-114.
- [6] 张连莲, 刘洋, 赵尔为, 等. 呼出气一氧化氮在支气管哮喘诊断中的价值[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(8): 1287-1289.
- [7] 夏治, 汤文, 黄成娇, 等. 支气管哮喘患儿外周血 Th17 和 CD4⁺~CD25⁺~调节性 T 细胞变化及其活动状态相关性分析[J]. 贵州医药, 2016, 40(9): 924-926.
- [8] 云俊杰, 王健, 徐影, 等. FeNO 在慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者中的临床应用[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(21): 4074-4077.
- [9] 高晓盼, 黄建安, 张秀琴. 呼出气一氧化氮检测联合哮喘控制测试在哮喘管理中的应用[J]. 现代仪器与医疗, 2017, 23(1): 46-48.
- [10] 白雪, 秦光梅, 胡红, 等. 呼出气一氧化氮、外周血嗜酸性粒细胞及血清总 IgE 在 Eos 型哮喘诊断中的意义[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(9): 889-894.
- [11] 张永明, 林江涛. 呼出气一氧化氮检测在慢性咳嗽治疗中的应用价值[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2018, 17(3): 267-270.
- [12] 张金山, 曹玲. 肺功能与 FeNO 在儿童支气管哮喘规范化治疗过程中的变化及意义[J]. 北京医学, 2017, 39(8): 830-833.
- [13] 范丽, 崔玉霞, 袁芳. 哮喘儿童治疗前后呼出气一氧化氮变化及与肺功能、外周血嗜酸性粒细胞关系的临床研究[J]. 贵州医药, 2014, 38(5): 391-393.
- [14] 梁月明, 李敏菁. FeNO 和血清总 IgE 在 ACOS 和 COPD 患者中的表达及临床意义[J]. 河北医药, 2017, 39(5): 678-682.
- [15] 李志堂, 徐健, 陈济明, 等. 呼出气一氧化氮在咳嗽变异性哮喘诊断和治疗中的临床价值[J]. 临床内科杂志, 2017(1): 32-33.