

· 论著 ·

呼出气一氧化氮和过敏原与婴幼儿反复喘息的相关性分析*

马媛媛¹ 李 帅^{2,*}

1. 开封市人民医院儿科 (河南 开封 475000)

2. 开封市人民医院科研教学部 (河南 开封 475000)

【摘要】目的 探究呼出气一氧化氮(FeNO)和过敏原与婴幼儿反复喘息的相关性。**方法** 选取2020年1月~2020年12月在开封市人民医院儿科就诊的≤3岁反复喘息婴幼儿150例作为观察组,另选取同期在本院进行诊治的支气管肺炎患儿50例作为对照组,对所有患儿进行FeNO、肺功能以及过敏原检测。**结果** 在喘息性肺炎组,<1岁与1~3岁食入性过敏原中鸡蛋白阳性率存在统计学差异($P<0.05$);在支气管哮喘组,<1岁与1~3岁食入性过敏原中牛肉阳性率存在统计学差异($P<0.05$)。支气管肺炎、喘息性肺炎、支气管哮喘在食入性过敏原鸡蛋白阳性率中存在统计学差异($P<0.05$)。在支气管肺炎组,FeNO水平与鸡蛋白sIgE呈正相关($P<0.05$);在支气管哮喘组,FeNO水平分别与血清tIgE、鸡蛋白sIgE呈正相关($P<0.05$)。**结论** 不同年龄段婴幼儿反复喘息的过敏原情况不同,其中支气管哮喘患儿FeNO水平与血清tIgE水平呈正相关,临床可用血清tIgE水平来衡量气道的嗜酸性炎症情况。

【关键词】 反复喘息;呼出气一氧化氮;体外过敏原;肺功能;婴幼儿

【中图分类号】 R179

【文献标识码】 A

【基金项目】 开封市科技发展计划项目(1603026);开封市科技发展计划项目(1903070)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.07.017

Association of Exhaled Nitric Oxide and Allergens with Recurrent Wheezing in Infants and Young Children*

MA Yuan-yuan¹, LI Shuai^{2,*}

1. Department of Pediatrics, Kaifeng People's Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

2. Department of Research and Teaching, Kaifeng People's Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between exhaled nitric oxide (FeNO) and allergens and recurrent wheezing in infants and young children.

Methods One hundred and fifty cases of infants and children ≤3 years old with recurrent wheezing who attended the pediatric department of Kaifeng People's Hospital from January 2020 to December 2020 were selected as the observation group, and another 50 cases of children with bronchopneumonia who were treated in our hospital during the same period were selected as the control group, and FeNO, pulmonary function and allergen tests were performed on all children. **Results** In the wheezing pneumonia group, there was a statistical difference in the positive rate of egg white among the ingested allergens between children <1 year old and those between 1 and 3 years old ($P<0.05$); in the bronchial asthma group, there was a statistical difference in the positive rate of beef among the ingested allergens between children <1 year old and those between 1 and 3 years old ($P<0.05$). In the bronchopneumonia, wheezing pneumonia and bronchial asthma groups, there was a statistical difference ($P<0.05$) in the rate of egg-white positivity among the ingested allergens. In the bronchopneumonia group, FeNO levels were positively correlated with egg white sIgE ($P<0.05$); in the bronchial asthma group, FeNO levels were positively correlated with serum tIgE and egg white sIgE, respectively ($P<0.05$). **Conclusion** The allergen levels of recurrent wheezing in infants and young children of different age groups vary, with a positive correlation between FeNO levels and serum tIgE levels in children with bronchial asthma. Serum tIgE levels can be used in clinical practice to measure the eosinophilic inflammation of the airways.

Keywords: Repeated Wheezing; Exhaled Nitric Oxide; In Vitro Allergens; Lung Function; Infants and Young Children

喘息在婴幼儿下呼吸道感染中较为多见,近年来其发病率逐年攀升,全球约33.33%的儿童在3岁以前经历过至少1次的喘息发作^[1],给患儿家庭带来了极大的负担,同时也占用了大量的医疗资源,已成为重要的公共健康问题^[2]。研究发现,在反复喘息患儿中约有1/3后续发展为哮喘^[3]。现阶段临床多使用肺功能、特异性血清IgE(sIgE)水平、支气管镜肺泡灌洗等手段来诊断儿童喘息性疾患,然而上述众多手段的检查结果与婴幼儿的配合度密切相关,同时检查结果客观性有所欠缺^[4]。呼出气一氧化氮(FeNO)测定为临床评估气道炎症的一种无创、简便且安全的方法^[5]。现阶段英国哮喘指南已将FeNO检查作为儿童哮喘的一大客观诊断工具,并将其视作肺功能的补充^[6],现阶段其在儿童哮喘、咳嗽的诊断中应用频次较高。但目前FeNO及过敏原检测在婴幼儿反复喘息性疾患中的应用情况鲜少有研究报道。因此本研究拟在探讨FeNO及过敏原检测在婴幼儿反复喘息性疾患中相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2020年12月开封市人民医院收治的3岁及3岁以下反复喘息婴幼儿150例作为观察组,其中男100例,女50例,年龄(1.50±0.43)岁。

纳入标准:年龄≤3岁;符合喘息性肺炎或支气管哮喘的诊断标准;可配合完成FeNO以及过敏原检测;家属均知情同意。排

除标准:先天性呼吸道畸形;合并肺结核;非呼吸道疾患引起的喘息。另选取同期在本院进行诊治的支气管肺炎患儿50例作为对照组,确诊支气管肺炎且无持续性喘息,其中男25例,女15例,年龄(1.60±0.31)岁。两组性别及年龄资料均衡可比($P>0.05$)。喘息性肺炎组及支气管哮喘组患儿FeNO值均较支气管肺炎组更高($P<0.05$),但支气管肺炎组的TPTEF/TE、VPEF/VE均较喘息性肺炎组及支气管哮喘组更高($P<0.05$)。经本院伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 FeNO检测 使用纳库仑一氧化氮分析仪(无锡尚沃生物),安静睡眠或10%水合氯醛催眠下测定FeNO数值。

1.2.2 过敏原测定 免疫印迹法检测血清中总IgE(tIgE)和特异性IgE(sIgE)。结果判读为tIgE>200.0IU/mL为(+),tIgE≥0.35IU/mL为(+).

1.2.3 肺功能检测 10%水合氯醛镇静,在患儿安静睡眠状态下开始检查,均连续测试5次,记录达峰时间比(TPTEF/TF)、达峰容积比(VPEF/VE)。

1.3 统计学方法 使用SPSS 20.0软件分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行F检验;计数资料以(%)表示,行 χ^2 检验;采用Spearman进行相关性分析。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 支气管肺炎、喘息性肺炎、支气管哮喘不同年龄段患儿过

【第一作者】马媛媛,女,主治医师,主要研究方向:儿科呼吸。E-mail: shlv998@163.com

【通讯作者】李 帅,男,馆员,主要研究方向:医院管理、档案管理。E-mail: shlv998@163.com

敏原分布情况 在喘息性肺炎组，<1岁与1~3岁食入性过敏原中鸡蛋白阳性率存在统计学差异($P<0.05$)；在支气管哮喘组，<1岁与1~3岁食入性过敏原中牛肉阳性率存在统计学差异($P<0.05$)。见表1-表3。

2.2 支气管肺炎、喘息性肺炎、支气管哮喘过敏原情况比较 支气管肺炎、喘息性肺炎、支气管哮喘在食入性过敏原鸡蛋白阳性率中存在统计学差异($P<0.05$)。见表4。

2.3 支气管肺炎、喘息性肺炎、支气管哮喘FeNO值、肺功能指标比较 喘息性肺炎组及支气管哮喘组患儿FeNO值均较支气管

肺炎组更高($P<0.05$)，但支气管肺炎组的TPTEF/TE、VPEF/VE均较喘息性肺炎组及支气管哮喘组更高($P<0.05$)。见表5。

2.4 FeNO水平与过敏原中各物质的关系分析 在支气管肺炎组，FeNO与鸡蛋白sIgE呈正相关($P<0.05$)；在支气管哮喘组，FeNO分别与血清tIgE、鸡蛋白sIgE呈正相关($P<0.05$)。见表6。

2.5 支气管肺炎、喘息性肺炎、支气管哮喘水平与TPTEF/TE、VPEF/VE的相关性 支气管肺炎、喘息性肺炎、支气管哮喘水平与TPTEF/TE、VPEF/VE均无相关性($P>0.05$)。见表7。

表1 支气管肺炎不同年龄段各类过敏原分布情况[n/(%)]

过敏原分类	支气管肺炎(n=50)		χ^2 值	P值
	<1岁(n=23)	1~3岁(n=27)		
屋尘螨 (+)	2(8.70)	4(14.81)	0.052	0.820
蟑螂 (+)	0(0.00)	1(3.70)	0.007	0.935
霉菌 (+)	1(4.35)	0(0.00)	0.007	0.935
草花粉 (+)	1(4.35)	2(7.41)	0.021	0.886
树花粉 (+)	2(8.70)	1(3.70)	0.021	0.886
狗毛 (+)	2(8.70)	1(3.70)	0.021	0.886
猫毛 (+)	2(8.70)	2(7.41)	0.127	0.722
牛奶 (+)	3(13.04)	6(22.22)	0.223	0.636
鸡蛋白 (+)	2(8.70)	3(11.11)	0.036	0.850
虾 (+)	1(4.35)	2(7.41)	0.021	0.886
蟹 (+)	2(8.70)	1(3.70)	0.021	0.886
贝 (+)	2(8.70)	2(7.41)	0.127	0.722
腰果 (+)	2(8.70)	3(11.11)	0.036	0.850
水果 (+)	2(8.70)	3(11.11)	0.036	0.850
牛肉 (+)	2(8.70)	4(14.81)	0.052	0.820

表2 喘息性肺炎不同年龄段各类过敏原分布情况[n/(%)]

过敏原分类	喘息性肺炎(n=95)		χ^2 值	P值
	<1岁(n=35)	1~3岁(n=60)		
屋尘螨 (+)	3(8.57)	12(20.00)	2.171	0.141
蟑螂 (+)	1(2.86)	3(5.00)	0.001	0.978
霉菌 (+)	2(5.71)	0(0.00)	1.278	0.258
草花粉 (+)	5(14.29)	6(10.00)	0.397	0.529
树花粉 (+)	5(14.29)	13(21.67)	0.784	0.376
狗毛 (+)	4(11.43)	12(20.00)	1.160	0.282
猫毛 (+)	4(11.43)	12(20.00)	1.160	0.282
牛奶 (+)	6(17.14)	18(30.00)	1.935	0.164
鸡蛋白 (+)	1(2.86)	12(20.00)	5.500	0.019
虾 (+)	1(2.86)	1(1.67)	0.123	0.726
蟹 (+)	5(14.29)	3(5.00)	1.414	0.234
贝 (+)	3(8.57)	3(5.00)	0.064	0.800
腰果 (+)	3(8.57)	2(3.33)	0.393	0.531
水果 (+)	4(11.43)	5(8.33)	0.247	0.619
牛肉 (+)	1(2.86)	4(6.67)	0.106	0.745

表3 支气管哮喘不同年龄段各类过敏原分布情况[n/(%)]

过敏原分类	喘息性肺炎(n=55)		χ^2 值	P值
	<1岁(n=20)	1~3岁(n=35)		
屋尘螨 (+)	0(0.00)	6(17.14)	2.287	0.130
蟑螂 (+)	2(10.00)	1(2.86)	0.255	0.614
霉菌 (+)	0(0.00)	2(5.71)	0.116	0.734
草花粉 (+)	2(10.00)	2(5.71)	0.002	0.961
树花粉 (+)	6(30.00)	3(8.57)	2.848	0.091
狗毛 (+)	4(20.00)	4(11.43)	0.221	0.638
猫毛 (+)	2(10.00)	3(8.57)	0.096	0.756
牛奶 (+)	4(20.00)	13(37.14)	1.751	0.186
鸡蛋白 (+)	2(10.00)	11(31.43)	2.160	0.142
虾 (+)	0(0.00)	2(5.71)	0.116	0.734
蟹 (+)	4(20.00)	3(8.57)	0.645	0.422
贝 (+)	0(0.00)	3(8.57)	0.532	0.466
腰果 (+)	0(0.00)	3(8.57)	0.532	0.466
水果 (+)	4(20.00)	1(2.86)	2.689	0.101
牛肉 (+)	6(30.00)	2(5.71)	4.243	0.039

表4 支气管肺炎组不同年龄段各类过敏原对比[n/(%)]

过敏原分类	支气管肺炎 (n=50)	喘息性肺炎 (n=95)	支气管哮喘 (n=55)	χ^2 值	P值
屋尘螨 (+)	5(10.00)	14(14.74)	8(14.55)	0.700	0.705
蟑螂 (+)	1(2.00)	5(5.26)	2(3.64)	0.935	0.627
霉菌 (+)	1(2.00)	3(3.16)	3(5.45)	0.961	0.618
草花粉 (+)	1(2.00)	13(13.68)	4(7.27)	5.737	0.057
树花粉 (+)	4(8.00)	13(13.68)	8(14.55)	1.258	0.533
狗毛 (+)	4(8.00)	8(8.42)	7(12.73)	0.926	0.629
猫毛 (+)	5(10.00)	11(11.58)	8(14.55)	0.543	0.762
牛奶 (+)	9(18.00)	21(22.11)	19(34.55)	4.437	0.109
鸡蛋白 (+)	4(8.00)	9(9.47)	15(27.27)	11.159	0.004
虾 (+)	3(6.00)	3(3.16)	2(3.64)	0.715	0.699
蟹 (+)	4(8.00)	9(9.47)	6(10.91)	0.258	0.879
贝 (+)	3(6.00)	7(7.37)	3(5.45)	0.237	0.889
腰果 (+)	3(6.00)	7(7.37)	4(7.27)	0.103	0.950
水果 (+)	2(4.00)	10(10.53)	3(5.45)	2.469	0.291
牛肉 (+)	3(6.00)	6(6.32)	5(9.09)	0.515	0.773

表5 支气管肺炎、喘息性肺炎、支气管哮喘FeNO值情况比较

组别	FeNO(ppb)	TPTEF/TE(%)	VPEF/VE(%)
支气管肺炎(n=50)	6.23±1.55	23.40±5.45	23.55±5.71
喘息性肺炎(n=95)	15.74±2.00 [*]	21.10±4.69 [*]	21.22±4.39 [*]
支气管哮喘(n=55)	16.23±2.05 [*]	21.11±4.39 [*]	21.32±4.36 [*]
F值	482.377	4.268	4.387
P值	0.000	0.015	0.014

注：与支气管肺炎组比，^{*}P<0.05。

表6 各组FeNO水平与过敏原中各物质的关系分析

过敏原	支气管肺炎		喘息性肺炎		支气管哮喘	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值
血清tIgE	0.071	>0.05	0.110	>0.05	0.391	<0.05
屋尘螨sIgE	0.077	>0.05	0.046	>0.05	0.064	>0.05
牛奶sIgE	0.043	>0.05	-0.079	>0.05	0.127	>0.05
鸡蛋白sIgE	0.237	<0.05	-0.123	>0.05	0.441	<0.05

表7 各组FeNO水平与TPTEF/TE、VPEF/VE的相关性

肺功能指标	支气管肺炎		喘息性肺炎		支气管哮喘	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值
TPTEF/TE	0.051	>0.05	-0.029	>0.05	0.241	>0.05
VPEF/VE	0.045	>0.05	-0.036	>0.05	0.202	>0.05

3 讨 论

研究指出，随着年龄的增长以及免疫力的增高，反复喘息的症状可能逐渐随之消失，但不排除部分反复喘息的患儿演变为哮喘^[7]。作为哮喘的一大基本特征，气道高反应能够或轻或重反映气道炎症的严重与否^[8]。临床上评价气道炎症的手段主要分为有创以及无创两类^[9]，有创性的检查因其创伤性，无法在临床反复、多次开展，且价格较为昂贵，在应用过程中需要酌情考虑患儿的家庭经济状况。而无创性检查主要以FeNO为主，应用较为简便且安全系数较高^[10]，近年来在临床中使用的频次逐渐增多，同时该检查也成为了临床诸多学者研究的焦点^[11]。有学者发现，FeNO水平变化情况可反映哮喘患儿糖皮质激素治疗的效果以及肺功能改善情况，督促临床更好把控糖皮质激素的使用剂量，避免治疗不足或者过度的现象发生^[12]。过敏在婴幼儿喘息发作进程中占据重要地位^[13]。张莎莎等^[14]学者指出，对有气喘或者哮喘的婴幼儿实施过敏原检查，可获取其哮喘风险信息，并提前防范哮喘。

哮喘最初表现为喘息性哮喘，在吸入致敏变异原后喘息性哮喘会进展至持续性哮喘。虽然现阶段临床尚未研制出根治哮喘的特异药物，减少其与诱发因素的接触是提高哮喘控制率最为简单也是最为有效的途经。本研究发现，在食入性过敏原中，喘息性肺炎组<1岁鸡蛋白阳性率低于1~3岁(P<0.05)，在支气管哮喘组<1岁牛肉阳性率高于1~3岁(P<0.05)，而支气管肺炎、喘息性肺炎、支气管哮喘鸡蛋白阳性率存在较为明显的差异(P<0.05)，综合来看鸡蛋白sIgE升高可能在喘息性疾病进展中发挥着重要的作用。FeNO主要来源于气道上皮细胞，而呼吸道中的NO由一氧化氮合成酶(NOS)合成，当多种细胞与前炎性因子发生反应时NOS得以表达，此时NO升高，FeNO亦随之升高^[15-16]。研究发现，喘息持续发作会损害婴幼儿的肺功能^[17]，而在婴幼儿时期反复发作的喘息则会导致肺功能、气道上皮细胞受损加剧，诱发气道高反应性，使得早发喘息演变为哮喘^[18]，持续的哮喘会造成COPD，婴幼儿由于年龄较小无法配合完成肺通气，因此临床多用潮气呼吸肺功能检测来评价婴幼儿的肺通气情况。在本研究中，与支气管肺炎组相比，喘息性肺炎组及支气管哮喘组患儿FeNO值更高(P<0.05)，但支气管肺炎组的TPTEF/TE、VPEF/VE均高于另外两组(P<0.05)，由此可见喘息患儿的FeNO、TPTEF/TE、VPEF/VE异常。进一步分析发现，支气管肺炎组FeNO与鸡蛋白sIgE呈正相关(P<0.05)，支气管哮喘组FeNO分别与血清tIgE、鸡蛋白sIgE呈正相关(P<0.05)，提示鸡蛋白阳性可能会诱发婴幼儿喘息。分析原因，喘息或者哮喘发作时，患儿多伴有过敏原接触史，导致血清tIgE含量增高^[19]并与肥大细胞等受体结合，增加NO的释放，故而血清中tIgE可视为衡量气道炎症程度的一个指标^[20]。

综上所述，在反复性喘息患儿群体中，FeNO与血清tIgE的变化趋势一致，具体表现为血清tIgE水平越高，气道的嗜酸性炎症程度越重，可为后续临床哮喘患儿的早期防范提供诊断依据。

参考文献

- [1]唐维,张蕾,艾涛,等.喘息婴幼儿潮气肺功能、呼出气一氧化氮及过敏原研究[J].国际呼吸杂志,2021,41(1):17-23.
- [2]赵惯军,贾耀丽,张惠霞.沙丁胺醇联合布地奈德雾化吸入对小儿支气管哮喘气道重塑和炎症反应的影响[J].罕少疾病杂志,2022,29(3):41-43.
- [3]Kitcharoensakul M,Bacharier LB,Schweiger TL,et al.Lung function trajectories and bronchial hyperresponsiveness during childhood following severe RSV bronchiolitis in infancy[J].Pediatr Allergy Immunol,2021,32(3):457-464.
- [4]高文娟,郭帅,周慧,等.呼出气一氧化氮、外周血嗜酸性粒细胞在儿童喘息疾病中的应用价值[J].中国妇幼保健研究,2022,33(8):18-22.
- [5]周伟,李海霞,肖少波,等.呼出气一氧化氮联合肺功能检测在儿童胸闷变异性哮喘诊断中的价值[J].临床肺科杂志,2021,26(7):993-996,1003.
- [6]关志远,冯雍,韩晓华.呼出气一氧化氮联合脉冲振荡检查在学龄前儿童哮喘中的诊断价值研究[J].中国当代儿科杂志,2022,24(9):1020-1026.
- [7]沈宇茜,胡晓飞,李夏,血清瘦素、缺氧诱导因子-1 α 及基质金属蛋白酶-9水平与反复喘息患儿的相关性分析[J].中国妇幼保健,2022,37(11):1994-1997.
- [8]虞欣欣,郑劲平,高怡,等.哮喘患者气道高反应性特点及其日间差异性研究[J].中国全科医学,2022,25(11):1351-1356.
- [9]肖波涛,高斌,邹晓倩,等.小儿肺炎支原体肺炎MSCT影像学表现及对合并SP的鉴别诊断价值探讨[J].中国CT和MRI杂志,2020,18(10):37-39,43.
- [10]郭先锋,田慧,秦蒙蒙.小儿支气管哮喘诱导痰EOS、呼出气一氧化氮水平与C-ACT评分的相关性研究[J].罕少疾病杂志,2021,28(4):32-33.
- [11]李新玲,朱丽霞,孙爽,等.支气管哮喘患者血清MBL、IgE及FeNO的临床价值[J].中国老年学杂志,2022,42(7):1620-1623.
- [12]蒋卡丽,汤建梅,黄丽萍.FeNO检测在儿童支气管哮喘吸入性糖皮质激素治疗剂量调整中的作用[J].广州医科大学学报,2021,49(1):78-80,84.
- [13]余悠悠,罗婷,潘秀军.血清过敏原特异性免疫球蛋白IgE检测在喘息患儿中的临床价值[J].中国实验诊断学,2019,23(12):2077-2080.
- [14]张莎莎,赵欢欢,钱永乐.体外过敏原与潮气呼吸肺功能联合测定对儿童喘息性疾病的鉴别诊断价值[J].贵州医药,2020,44(10):1634-1635.
- [15]楚静,张杰.呼出气一氧化氮检测在慢性咳嗽诊治中的价值[J].河北医药,2022,44(15):2299-2303.
- [16]郭先锋,田慧,秦蒙蒙.小儿支气管哮喘诱导痰EOS、呼出气一氧化氮水平与C-ACT评分的相关性研究[J].罕少疾病杂志,2021,28(4):32-33.
- [17]王宜芬,于艳艳,门帅,等.潮气肺功能联合呼出气一氧化氮测定在哮喘预测指数阳性喘息患儿中的临床应用价值[J].临床肺科杂志,2020,25(11):1681-1684.
- [18]谭静,马爱芬,陈智峰,等.不同病原体感染的婴幼儿喘息与FeNO、肺功能水平的相关性[J].海南医学,2022,33(1):58-61.
- [19]徐佳丽,陈卫伟,张铁英,等.江苏省徐州地区支气管哮喘儿童血清过敏原检测结果分析及临床意义[J].国际免疫学杂志,2021,44(1):45-50.
- [20]孔评石,朱益敏,徐飞.血清总IgE和过敏原特异性IgE在支气管哮喘患者中的表达特征[J].检验医学与临床,2021,18(18):2670-2674,2678.

(收稿日期:2022-10-24)

(校对编辑:姚丽娜)