

· 论著 ·

FeNO联合肺功能监测在小儿支气管哮喘中的诊断及治疗指导作用分析*

王庆杰* 薛俊美

开封市妇幼保健院儿科(河南 开封 475000)

【摘要】目的 探讨呼出气一氧化氮(FeNO)联合肺功能监测指标[用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV1)及第1秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV1/FVC%)]在小儿支气管哮喘中诊断及治疗指导中的作用。方法 选取2021年9月-2023年5月在我院就诊的40例小儿支气管哮喘患儿为研究组,另选取我院40例健康体检儿童为对照组;对比2组入院时FeNO及肺功能指标水平;ROC分析FeNO及肺功能指标联合测定对支气管哮喘患儿的诊断价值;对比不同临床疗效支气管哮喘患儿治疗7d时、15d、30d时FeNO及肺功能指标水平;分析FeNO及肺功能指标与临床疗效的相关性。结果 入院时研究组肺功能指标水平显著低于对照组,FeNO水平显著高于对照组($P<0.05$);入院时FeNO与肺功能指标联合诊断支气管哮喘的AUC为0.741;治疗有效患者治疗7d时、15d时、30d时FeNO水平显著低于治疗无效患者,肺功能指标显著高于治疗无效患者($P<0.05$);支气管哮喘患儿FeNO与临床疗效呈正相关、肺功能指标与临床疗效呈负相关($P<0.05$)。结论 FeNO和肺功能指标联合检测对诊断小儿支气管哮喘具有重要价值,同时对临床治疗具有重要指导作用。

【关键词】FeNO; 肺功能监测; 小儿支气管哮喘

【中图分类号】R725.6

【文献标识码】A

【基金项目】2022年度开封市科技发展计划项目(2203119)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.7.023

Analysis of FeNO Combined Pulmonary Function Monitoring in the Diagnosis and Treatment of Bronchial Asthma in Children*

WANG Qing-jie*, XUE Jun-mei.

Department of Pediatrics, Kaifeng Maternity and Child Health Care Hospital, Kaifeng 475000, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To investigate the role of exhaled nitric oxide (FeNO) combined with pulmonary function monitoring indexes [forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV1) and percentage of forced expiratory volume in the first second (FEV1/FVC%)] in the diagnosis and treatment of children with bronchial asthma. *Methods* 40 children with bronchial asthma in our hospital from September 2021 to May 2023 were selected as the study group, and 40 healthy children were selected as the control group. The levels of FeNO and lung function indexes were compared between the two groups at admission. Diagnostic value of ROC analysis and FeNO combined with pulmonary function index in children with bronchial asthma; FeNO and pulmonary function indexes of children with bronchial asthma were compared at 7, 15 and 30 days after treatment. The correlation between FeNO and pulmonary function indexes and clinical efficacy was analyzed. *Results* The level of pulmonary function index in the study group was significantly lower than that in the control group, and the level of FeNO was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). At admission, the AUC of FeNO combined with pulmonary function was 0.741. The level of FeNO in patients with effective treatment was significantly lower than that in patients with ineffective treatment at 7 days, 15 days and 30 days, and the index of lung function was significantly higher than that in patients with ineffective treatment ($P<0.05$). FeNO in children with bronchial asthma was positively correlated with clinical efficacy, while pulmonary function index was negatively correlated with clinical efficacy ($P<0.05$). *Conclusion* The combined detection of FeNO and pulmonary function index is of great value in the diagnosis of bronchial asthma in children, and it also has an important guiding role in clinical treatment.

Keywords: FeNO; Pulmonary Function Monitoring; Children Bronchial Asthma

作为儿童呼吸系统常见疾病,支气管哮喘发病率呈逐年上升趋势。调查研究显示,我国儿童支气管哮喘患病率高达3.02%,而实现临床控制率则不到10%^[1]。临床研究发现支气管哮喘临床症状与慢性炎症相关,多种炎症因子共同参与气道炎症的发展进程,使气道上皮组织损伤、平滑肌痉挛及气道水肿影响通气^[2-3]。故临床加强有效指标的监测,对临床治疗方案的选择及临床疗效的判定具有重要意义。研究证实一氧化氮(FeNO)呼出检测能直接反应气道炎症状态,是临床常用的生物学指标;且其操作便捷、无创、敏感性较高,成为哮喘类疾病临床研究热点^[4]。肺功能检测是呼吸系统疾病临床常见的检查指标,临床检查对评估患儿气道阻塞情况具有重要意义,哮喘患者早期开展其水平监测对患儿临床诊疗具有重要价值^[5]。本文选取40例支气管哮喘患儿为研究对象,拟进一步探究肺功能及FeNO联合监测在支气管哮喘临床诊疗中的价值。如下报道。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2021年9月-2023年5月选取我院40例小儿支气管

哮喘患儿为研究组,另选取我院40例健康体检儿童为对照组。研究组:男22例,女18例,年龄5~12岁,平均年龄(8.74 ± 1.43)岁;体质量指数(BMI): $18.2\sim 21.8\text{ kg/m}^2$,平均BMI(21.83 ± 1.77) kg/m^2 。

对照组:男20例,女20例,年龄5~12岁,平均年龄(8.61 ± 1.57)岁;BMI: $18.0\sim 25.3\text{ kg/m}^2$,平均BMI(21.66 ± 1.81) kg/m^2 ;对比2组基线资料,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入排除标准

纳入标准:研究组符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》(2016年版)中关于支气管哮喘的诊断标准^[6];所有患儿生命体征平稳;均为首次诊断出支气管哮喘;依从性良好;临床资料完整;无意识障碍。排除标准:合并严重先天性疾病例如先天性心脏病;伴发其他肺部疾病;近期无上呼吸道感染情况;过敏种类较多患者;伴有内分泌系统疾病;先天性肺功能障碍。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 给予患儿常规吸氧、纠正水电解质失衡等常规治疗,给予抗感染、氨茶碱解痉平喘等对症处理,由临床医师根据

【第一作者】王庆杰,女,主治医师,主要研究方向:儿童呼吸系统疾病。E-mail: omnf71@163.com

【通讯作者】王庆杰

患儿药物敏感情况选用适宜的吸入药物，根据病情按GINA方案制定相应的阶梯式治疗方式^[7]。

1.3.2 肺功能检测 采用德国JEAGER公司的肺功能检测仪，受试者取坐位由肺功能专业技术人员严格按照操作指南检测肺功能通气指标，肺功能指标[用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV1)及第1秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV1/FVC%)]；所有儿童反复检测3次，2次间误差少于5%，取最佳值作为参数记录。

1.3.3 FeNO测定^[8] 行检测前一天提醒患者禁食高硝酸盐类食物、含咖啡因类食物，禁止剧烈运动及吸氧；严格根据美国胸科协会推荐的操作方法进行FeNO检测。

1.3.4 临床疗效判定 据患者临床症状及指标改善情况进行评估。将治疗效果分为显效、有效、好转和无效四个等级。显效：患儿经肺功能检查恢复正常，支气管哮喘临床症状完全消失；有效：患儿肺功能明显改善，临床症状明显减轻；好转：患儿肺功能稍有进步，临床症状较治疗前改善较小；无效：临床体征无改善，且哮喘症状未见减轻或加重。显效和有效都计为治疗有效(n=25)、好转及无效计入治疗无效患者(n=15)。

1.4 观察指标 (1)对比2组入院时FeNO及FCV、FEV1、FEV1/FCV水平；(2)ROC分析入院时FeNO及FCV、FEV1、FEV1/FCV联合检测对支气管哮喘患儿的诊断价值；(3)对比不同临床疗效患儿治疗7d时、15d、30d时FeNO及FCV、FEV1、FEV1/FCV水平；(4)分析治疗7d时、15d、30d时FeNO及FCV、FEV1、FEV1/FCV与临床疗效的相关性。

1.5 统计学分析 采用SPSS 22.0对数据进行分析，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，t检验，计数资料n(%)表示， χ^2 检验，采用接受者操作特性(ROC)曲线分析FeNO及FCV、FEV1、FEV1/FCV水平联合检测对支气管哮喘患儿的诊断价值，根据曲线下面积(AUC)评估诊断效能，采用Spearman分析FeNO及FCV、FEV1、FEV1/FCV水平与支气管哮喘患儿治疗效果的相关性， $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对比2组入院时FeNO及FCV、FEV1、FEV1/FCV水平 入院时研究组肺功能FCV、FEV1、FEV1/FCV水平显著低于对照组，FeNO水平显著高于对照组，差异显著， $P<0.05$ 。见表1。

2.2 ROC分析 以支气管哮喘患儿为阳性标本，以健康体检患儿为阴性样本，绘制ROC曲线。结果显示，入院时FeNO及FCV，FEV1，FEV1/FCV水平联合诊断支气管哮喘的AUC为0.741，最佳敏感度、特异度分别为77.50、72.50。见表2。

2.3 对比不同临床疗效患儿治疗7d时、15d、30d时FeNO及FCV、FEV1、FEV1/FCV水平 治疗7d时、15d时、30d时治疗有效患儿FeNO水平显著低于治疗无效患者，肺功能FCV、FEV1、FEV1/FCV显著高于治疗无效患儿，差异显著， $P<0.05$ 。见表3。

2.4 相关性分析 支气管哮喘患儿治疗7d时、15d时、30d时FeNO与临床疗效呈正相关，差异显著， $P<0.05$ ；治疗7d时、15d时、30d时FCV，FEV1，FEV1/FCV与临床疗效均呈负相关，差异显著， $P<0.05$ 。见表4。

表1 2组入院时肺功能指标及FeNO水平比较

组别	FeNO(ppb)	FVC(%)	FEV1(%)	FEV1/FCV(%)
研究组(n=40)	57.81±7.66	84.11±4.96	76.12±6.88	89.77±7.71
对照组(n=40)	14.66±5.71	91.11±5.47	88.56±7.45	97.11±6.91
t值	28.564	5.996	7.759	4.484
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 ROC分析

指标	AUC	95%CI	cut-off值	敏感度(%)	特异度(%)	P
FeNO	0.688	0.667~0.709	>27.41 ppb	70.50	77.50	<0.001
FCV	0.650	0.639~0.661	<88.45%	62.50	72.50	<0.001
FEV1	0.625	0.607~0.643	<83.88%	67.50	75.00	<0.001
FEV1/FCV	0.654	0.641~0.668	<92.13%	65.00	70.00	<0.001
联合检测	0.741	0.707~0.776	77.50	72.50		<0.001

表3 治疗7d时、15d、30d时不同临床疗效患儿FeNO及肺功能指标水平比较

时间	项目	FeNO(ppb)	FCV(L)	FEV1(L)	FEV1/FCV(%)
治疗7d时	有效(25)	41.57±7.66	87.12±8.32	78.71±8.56	90.57±3.11
	无效(15)	84.88±7.89	79.09±8.46	71.80±7.12	88.44±2.66
	t值	17.121	2.937	3.917	2.209
	P值	<0.001	0.006	<0.001	0.03
治疗15d时	有效(25)	36.57±7.41	89.14±8.46	81.12±6.33	92.75±6.47
	无效(15)	93.21±7.56	75.73±8.71	67.79±6.88	84.80±6.12
	t值	23.230	4.801	6.243	3.886
	P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
治疗30d时	有效(25)	24.31±6.77	90.55±7.56	86.41±8.43	96.31±9.11
	无效(15)	113.64±7.12	73.38±7.47	58.97±8.56	78.87±8.97
	t值	39.634	6.985	9.910	5.895
	P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表4 相关性分析

项目		治疗7d时				治疗15d时			
		FeNO	FCV	FEV1	FEV1/FCV	FeNO	FCV	FEV1	FEV1/FCV
疗效	r	0.644	-0.635	-0.657	-0.664	0.651	-0.647	-0.661	-0.671
	P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

续表4

项目		治疗30d时			
		FeNO	FCV	FEV1	FEV1/FCV
疗效	r	0.655	-0.657	-0.668	-0.677
	P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

赋值：治疗有效=1，治疗无效=0

3 讨论

支气管哮喘患儿常见临床症状见反复咳嗽、喘息及胸闷气促，严重影响患儿精神状态，扰乱生活作息，不利于患儿健康成长及发育。既往临床治疗多采用激素治疗支气管哮喘，随临床研究的深入，发现部分患者经治疗后仍难以实现临床有效控制^[9]。既往临床检查常以之前气管内膜活检及行支气管镜下行支气管灌洗液检查，其操作难度大，特异性较差，且具有一定的创伤性，在临床应用中受限^[10]。故寻找敏感、高效的检查指标对诊断支气管哮喘患儿临床病情及评估患儿临床疗效具有重要研究价值。

FeNO与FCV，FEV1，FEV1/FCV均为临床常见指标，在呼吸系统疾病中应用价值较高。本研究发现，支气管哮喘患儿FeNO水平显著升高，FCV，FEV1，FEV1/FCV显著降低，与健康体检儿童存在显著差异，在支气管哮喘患儿中存在明显特异性，且发现FeNO与FCV，FEV1，FEV1/FCV联合检测对支气管哮喘患儿的诊断价值最高，提示FeNO与FCV，FEV1，FEV1/FCV水平与支气管哮喘密切相关，可作为诊断支气管哮喘的重要标志物，其水平对临床评估支气管哮喘具有重要意义。FeNO是一种活跃度较高的调节分子，参与人体多种证明活动，可作为非侵入性反映气道炎症的生物学标志物，有助于确定气道炎症的表型^[11]。有研究显示，FeNO主要是由嗜酸性粒细胞分泌产生，当炎症刺激气道产生炎症反应时，FeNO水平随之增高^[12]。在国外，FeNO已被美国胸科学会/欧洲呼吸学会推荐为哮喘气道炎症监测指标^[13]。FCV，FEV1，FEV1/FCV是反应机体肺功能的常见指标，肺功能测定作为判断气道阻塞的客观指标，对呼吸系统疾病的诊断具有重要价值，其水平变化可作为临床治疗方案选择的重要依据。支气管哮喘通气功能障碍主要表现为FEV1降低，造成气道阻力升高，且气道阻塞患者在使用支气管扩张剂后，患者FEV1指标有显著性变化，这对于临床诊断支气管哮喘非常有益^[14]。有学者发现成人哮喘患者中存在FVC显著下降现象且伴随FEV1降低超过20%的患者则存在频繁性发生急性哮喘的可能。深入研究发现吸入治疗药物后FVC显著改善，长期规范化吸入激素治疗后FVC的改善可能与气道平滑肌收缩有关^[15]。

本研究还发现，治疗有效患儿治疗7d时、15d时、30d时FeNO水平显著低于治疗无效患儿，肺功能FCV、FEV1、FEV1/FCV显著高于治疗无效患儿，FeNO与临床疗效呈正相关、FCV，FEV1，FEV1/FCV与临床疗效呈负相关。提示，通过监测肺功能指标及FeNO水平有利于临床治疗方案的调整及优化，在临床应用中价值较高。

综上所述，FeNO水平及肺功能联合检测在哮喘患者的诊断及治疗方面发挥着重要作用，可以作为哮喘症状诊断及临床疗效的辅助指标，并可作为哮喘治疗方案调整的重要依据。

参考文献

[1] 张梦圆,任维,陈盛松,等. 支气管哮喘差异表达基因的筛选和生物信息学分析[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(46): 3809-3813.

[2] 任莉莉,汪文娟,姑丽娜扎尔·艾比布拉,等. 支气管哮喘不同炎症表型患者的T淋巴细胞亚群及相关细胞因子的表达水平及意义[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(22): 33-37.

[3] 赵丽芳,李怡,王雯. 微生态与支气管哮喘气道炎症及发病机制的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2022, 42(6): 453-457.

[4] 杨丹芬,谢园媛,姜棚菲,等. 支气管哮喘患者呼吸道菌群及FeNO、Th/Treg细胞水平变化[J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(7): 829-832.

[5] 吴琳琳,黄晗,叶乐平. 学龄期儿童哮喘检测呼出气一氧化氮、肺功能及外周血嗜酸性粒细胞的价值[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(10): 1501-1506.

[6] 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.

[7] Levy ML, Bacharier LB, Bateman E, et al. Key recommendations for primary care from the 2022 Global Initiative for Asthma (GINA) update[J]. NPJ Prim Care Respir Med, 2023, 33(1): 7.

[8] Di Cicco M, Peroni DG, Ragazzo V, et al. Application of exhaled nitric oxide (FeNO) in pediatric asthma[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2021, 21(2): 151-158.

[9] 杨江,屠新敏,赵欢欢,等. 不同分期支气管哮喘患者血清生物标志物的比较研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(14): 1700-1706.

[10] 李存龙,李正. 呼出气一氧化氮测定在成人支气管哮喘治疗中的应用价值[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(16): 62-64.

[11] 许重英,李秀. CaNO联合FeNO在支气管哮喘诊断中的价值研究[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(7): 1022-1025.

[12] 董天津,谭华清,修青永. 支气管哮喘患儿血清CCL3、CCL5检测水平与FeNO及肺功能的关系[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(3): 381-384.

[13] Holguin F, Cardet JC, Chung KF, et al. Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline[J]. Eur Respir J, 2020, 55(1): 1900588.

[14] 孙俊华,王晓丽. 血清25-羟维生素D3水平与儿童支气管哮喘C-ACT评分和肺功能的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(14): 3257-3260.

[15] 韩雪娇,刘红红,邢宁宁,等. 支气管扩张伴支气管哮喘患者血清中micro RNA-146水平表达与肺功能相关性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(2): 100-104.

(收稿日期：2023-08-25)
(校对编辑：姚丽娜)