

肺功能结合呼出气一氧化氮检测在婴幼儿小气道病变诊断与治疗中的价值

张丽芳, 顾小丽, 杨洁, 张欧, 王凡, 张曼萍

昆明市儿童医院呼吸与危重症医学科, 云南 昆明 650034

摘要: **目的** 探讨肺功能结合呼出气一氧化氮 (FeNO) 检测在婴幼儿小气道病变诊断与治疗中的临床价值。**方法** 将 2018 年 6 月至 2019 年 6 月收治的、以支气管激发试验 (BPT)、支气管镜、高分辨率 CT (HRCT) 等综合诊断确诊的 480 例小气道病变婴幼儿纳入观察组, 将同期收治的无小气道病变的 480 例婴幼儿纳入对照组。比较两组间以及观察组治疗前后婴幼儿肺功能指标 [第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV₁%)、达峰时间比 (TPTEF/TE)、达峰容积比 (VPTEF/VE)、吸呼比 (Ti/Te)、呼气峰流速占预计值百分比 (PEF%)] 及 FeNO 检测结果, 进一步对肺功能联合 FeNO 与 BPT 对婴幼儿小气道病变的诊断效能进行比较。**结果** 观察组婴幼儿 FEV₁%、TPTEF/TE、VPTEF/VE、PEF% 检测结果均显著低于对照组 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), FeNO 水平显著高于对照组 [(31.92 ± 6.71) ppb vs (19.38 ± 2.61) ppb, $P = 0.007$]; 观察组婴幼儿治疗后 FEV₁%、TPTEF/TE、VPTEF/VE、PEF% 检测结果均显著高于本组治疗前 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), FeNO 检测结果显著低于本组治疗前 [(16.64 ± 3.23) ppb vs (31.92 ± 6.71) ppb, $P = 0.004$]。以 BPT、支气管镜、HRCT 等综合诊断结果为准, 肺功能联合 FeNO 诊断婴幼儿小气道病变的特异度 (93.75% vs 77.08%, $P = 0.021$)、准确率 (92.71% vs 81.25%, $P = 0.018$)、阳性预测值 (93.62% vs 78.85%, $P = 0.035$) 显著高于 BPT。**结论** 肺功能结合 FeNO 检测能够为婴幼儿小气道病变的诊断与治疗提供可靠的指导参数, 临床应用价值较高。

关键词: 婴幼儿; 小气道病变; 诊断; 治疗; 肺功能; 呼出气一氧化氮

中图分类号: R 725.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)07-0980-04

Value of pulmonary function combined with fractional exhaled nitric oxide in diagnosis and treatment of small airway lesions in infants

ZHANG Li-fang, GU Xiao-li, YANG Jie, ZHANG Ou, WANG Fan, ZHANG Man-ping

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Kunming Children's Hospital, Kunming, Yunnan 650034, China

Corresponding author: GU Xiao-li, E-mail: 2220591258@qq.com

Abstract: Objective To explore the clinical value of pulmonary function combined with fractional exhaled nitric oxide (FeNO) in the diagnosis and treatment of infantile small airway lesion. **Methods** A total of 480 infants with small airway lesion diagnosed comprehensively by bronchial provocation test (BPT), bronchoscopy, high-resolution CT (HRCT) and treated from June 2018 to June 2019 were included as observation group, and 480 infants without small airway lesion were served as control group in the same time. The results of pulmonary function indexes (FEV₁%, TPTEF/TE, VPTEF/VE, Ti/Te, PEF%) and FeNO were observed and compared between two groups and also compared before and after treatment in observation group. Furthermore, the diagnostic efficacy of pulmonary function combined with FeNO versus BPT was observed. **Results** The levels of FEV₁%, TPTEF/TE, VPTEF/VE, PEF% in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.01$, $P < 0.05$), and level of FeNO was higher than that in control group [(31.92 ± 6.71) ppb vs (19.38 ± 2.61) ppb, $P = 0.007$]; Compared with before treatment, the levels of FEV₁%, TPTEF/TE, VPTEF/VE, PEF% increased significantly ($P < 0.01$, $P < 0.05$), and level of FeNO decreased [(16.64 ± 3.23) ppb vs (31.92 ± 6.71) ppb, $P = 0.004$] after treatment in observation group. Based on the comprehensive diagnosis results of BPT, bronchoscope and HRCT, the specificity (93.75% vs 77.08%, $P = 0.021$), accuracy (92.71% vs 81.25%, $P = 0.018$), positive predictive value (93.62% vs 78.85%, $P = 0.035$) of pulmonary function combined with FeNO were significantly

higher than those of BPT. **Conclusion** In the diagnosis and treatment function combined with FeNO can provide reliable guidance parameters and have a higher clinical application value.

Key words: Infants; Small airway lesion; Diagnosis; Treatment; Pulmonary function; Fractional exhaled nitric oxide

Fund program: Kunming Health Science and Technology Talent Training Project[2018-SW(Backup)-5]

小气道是人体内径 $< 2 \text{ mm}$ 的小细支气管, 具有易阻塞的特点, 小气道病变是婴幼儿多种呼吸道疾病的前置状态^[1]。因此, 早期发现小气道病变并予以治疗干预有利于控制病情进展, 提高患儿预后。常规的支气管镜、胸部高分辨率 CT (HRCT) 等检查手段对婴幼儿配合度要求较高, 支气管镜检查还具有一定创伤性, 检查花费也较多, 临床应用受到一定局限性^[2]。研究和优化小气道病变的诊断方式是临床研究的热点。肺功能和呼出气一氧化氮 (FeNO) 检测操作简单、无创无痛、安全有效, 解决了婴幼儿依从性差的问题, 能够准确的评估小气道病变患儿气道阻塞程度和气道炎症程度, 可为其临床诊断和治疗提供可靠依据^[3-4]。我院在该方面积累了较多经验, 本研究即对肺功能结合 FeNo 在婴幼儿小气道病变诊断与治疗的临床价值进行分析, 以期对小气道病变的诊治提供参考, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2018 年 6 月至 2019 年 6 月我科收治的 480 例小气道病变的婴幼儿纳入观察组, 将同期我科收治的无小气道病变的 480 例婴幼儿纳入对照组。观察组男 280 例, 女 200 例, 年龄为 3 个月 ~ 4 岁, 平均年龄为 (1.52 ± 0.34) 岁; 对照组男 285 例, 女 195 例, 年龄为 3 个月 ~ 4 岁, 平均年龄为 (1.55 ± 0.36) 岁。两组婴幼儿的性别、年龄比较无统计学差异 (P 均 > 0.05)。

1.2 小气道病变纳入和排除标准 纳入标准: 有 2 周以上慢性咳嗽、喘息等表现, 无明显呼吸道感染征象; 经常规支气管激发试验 (BPT)、支气管镜、HRCT 等检查确诊; 入选前未接受过糖皮质激素、白三烯受体拮抗剂等药物治疗; 患儿家属签署知情同意书。排除标准: 支气管有异物或支气管肺发育不良者; 有先天性心脏病、先天性免疫缺陷等; 病情危重需进行机械通气治疗者; 合并其他重要脏器功能障碍者; 依从性很差, 无法配合完成相关检查者。

1.3 方法

1.3.1 肺功能检查 指导婴幼儿取仰卧位, 使用耶格 Master Screen 肺功能仪检测肺功能, 将面罩紧扣在婴幼儿口鼻, 密闭条件下测定其第 1 秒用力呼气容积 (FEV_1)、达峰时间 (TPTEF)、达峰时间比 (TPTEF/

TE)、达峰容积 (VPTEF)、达峰容积比 (VPTEF/VE)、吸气时间 (T_i)、呼气时间 (T_e)、呼气峰流速 (PEF) 等指标, 在呼吸曲线最平稳时记录结果。测量 3 ~ 5 次取平均值。

1.3.2 FeNO 检测 检查前糖皮质激素、茶碱类、 β_2 受体激动剂、支气管舒张剂等停药 $> 24 \text{ h}$; 检查当日不可食用动物内脏、西兰花、芥蓝、生菜、芹菜、莴笋、熏制或腌制食品等; 检查前静息状态休息 30 min。指导婴幼儿取仰卧位, 用面罩将婴幼儿口鼻罩住, 密闭条件下选择潮气呼吸模式, 将患儿的检测气体收集到一次性气袋内。对呼出气体采样, 使用 Sunvou-D100 型纳库伦一氧化氮分析仪对 FeNO 进行测定。哭闹不止者予以镇静药物镇静后采样。测量 3 ~ 5 次取平均值。

1.3.3 治疗方法 小气道病变婴幼儿给予高流量面罩吸氧、雾化吸入 β_2 受体激动剂、补液、维持酸碱和水电解质平衡、茶碱类、糖皮质激素、抗生素、抗病毒药、支气管舒张剂等行对症治疗, 预防并发症的发生, 根据症状体征变化及 HRCT 检查结果控制用药时间。

1.4 观察指标 比较两组婴幼儿肺功能指标 ($FEV_1\%$ 、TPTEF/TE、VPTEF/VE、 T_i/T_e 、PEF%) 及 FeNO 检测结果, 进一步对肺功能联合 FeNO 与 BPT 诊断婴幼儿小气道病变的效能进行比较, 记录治疗前后观察组患儿肺功能指标、FeNO 检测结果变化情况。

1.5 统计学方法 使用 SPSS 19.0 进行数据处理。计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采取独立样本 t 检验, 治疗前后比较采用配对样本 t 检验; 计数资料用百分率 (%) 表示, 采用四格表资料 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组婴幼儿肺功能指标及 FeNO 检测结果对比 治疗前观察组婴幼儿 $FEV_1\%$ 、TPTEF/TE、VPTEF/VE、PEF% 水平均显著低于对照组 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), FeNO 水平显著高于对照组 ($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 观察组患儿治疗前后肺功能指标及 FeNO 检测结果对比 观察组 480 例患儿治疗后 $FEV_1\%$ 、TPTEF/TE、VPTEF/VE、PEF% 水平均显著高于本组

治疗前($P < 0.01$, $P < 0.05$), FeNO 水平显著低于本组治疗前($P < 0.01$)。见表 1。

2.3 肺功能联合 FeNO 与 BPT 对婴幼儿小气道病变的诊断效能对比 以 BPT、支气管镜、HRCT 等综合诊断结果(480 例确诊为小气道病变)为准,肺功能联

表 1 两组婴幼儿肺功能指标及 FeNO 检测结果对比 ($n = 480, \bar{x} \pm s$)

组别	FEV ₁ (%)	TPTEF/TE (%)	VPTEF/VE (%)	Ti/Te (%)	PEF (%)	FeNO (ppb)
对照组	90.77 ± 2.13	34.17 ± 6.37	37.62 ± 6.93	0.71 ± 0.12	90.85 ± 3.17	19.38 ± 2.61
观察组治疗前	82.64 ± 2.52	17.11 ± 4.33	19.45 ± 4.72	0.67 ± 0.14	85.79 ± 3.43	31.92 ± 6.71
观察组治疗后	90.86 ± 4.73	34.96 ± 7.08	37.62 ± 7.25	0.68 ± 0.20	91.02 ± 4.04	16.64 ± 3.23
t_1 值	22.352	27.297	26.671	1.979	10.221	12.948
P_1 值	0.000	0.000	0.000	0.254	0.012	0.007
t_2 值	22.599	28.561	26.671	0.495	10.564	15.777
P_2 值	0.000	0.000	0.000	0.581	0.011	0.004

注: t_1 、 P_1 值为两组治疗前比较; t_2 、 P_2 值为观察组治疗前后比较。

表 2 肺功能 + FeNO 与 BPT 诊断婴幼儿小气道病变的结果 (例)

检查方式	临床诊断			
	阳性 ($n = 480$)	阴性 ($n = 480$)	合计 ($n = 960$)	
肺功能 + FeNO	阳性	440	30	470
	阴性	40	450	490
BPT	阳性	410	110	520
	阴性	70	370	440

表 3 肺功能 + FeNO 与 BPT 对婴幼儿小气道病变的诊断效能对比 (%)

检查方式	敏感度	特异度	准确率	阳性预测值	阴性预测值
肺功能 + FeNO	91.67 (440/480)	93.75 (450/480)	92.71 (890/960)	93.62 (440/470)	91.84 (450/490)
BPT	85.42 (410/480)	77.08 (370/480)	81.25 (780/960)	78.85 (410/520)	84.09 (370/440)
χ^2 值	0.924	5.352	5.565	4.436	1.334
P 值	0.336	0.021	0.018	0.035	0.248

3 讨论

小气道病变是呼吸科常见病,小气道具有气流阻力小、易阻塞的特点,当小气道有炎症或痰液阻塞、或当气道外压大于气道内压时,很容易造成闭合、萎陷^[5]。因此阻塞性病变(如支气管炎、支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病等)多从小气道开始,患者临床疾病特征表现为慢性气道炎症。一旦小气道病变出现,则可增加外周阻力与气道反应性,加之炎症细胞浸润,从而出现明显的管腔受阻症状,严重时甚至导致婴幼儿死亡^[6]。小气道病变在临床上并无典型特征表现,易与其他呼吸道疾病混淆,临床诊断难度较高。

BPT 是诊断小气道病变的早期手段,其对婴幼儿小气道病变的诊断敏感度高于成人,但更侧重于对大呼吸道功能指标的测定,但部分大呼吸道通畅的婴幼儿也会存在小呼吸道功能异常的情况,因此 BPT 诊

断准确度不足^[7]。HRCT 较普通胸部 CT 空间分辨率更高,在诊断和评估小气道病变中有极大的临床优势,在临床上应用较广^[8]。国内部分研究报道也指出,利用 HRCT 对婴幼儿支气管扩张、支气管壁增厚、气体滞留等早期气道炎症或气道病变征象进行扫描能够为诊断小气道病变提供可靠依据^[9]。但对于婴幼儿来说,依从性问题、呼吸配合问题均可能影响影像质量,造成扫描伪影的出现,导致诊断的准确率下降^[10]。

肺功能检测是临床诊断和评估呼吸系统疾病病情的重要手段,潮气呼吸肺功能中 TPTEF/TE、VPTEF/VE 可用于反映小气道阻塞,可作为评估小气道阻塞严重度的依据^[11]。Zhu 等^[12]的研究指出,婴幼儿喘息性疾病潮气肺功能 TPTEF/TE、VPTEF/VE 参数出现明显异常,经过治疗干预后 TPTEF/TE、VPTEF/VE 检测结果出现明显改善,但气道损伤仍需进一步修复。NO 是人体内的重要内源性调控因子,由 NO 合成酶快速催化生成,在多种生物学反应中起着信使作用,其调控功能对人体十分重要,可出现在人体呼出的各种气体中^[13]。大量文献报道证实,NO 浓度测定是一种有效且无创的指示呼吸道疾病的方法^[14-15]。有专家指出,FeNO 可作为婴幼儿呼吸系统疾病的特异性临床指标,在反映气道炎症方面可靠性和价值均较高^[16-17]。这主要是由于 FeNO 属于气道炎性反应的一种转导分子,与支气管肺泡灌洗液、痰诱导、难治性哮喘气道活检的嗜酸性粒细胞水平呈正相关,可直接反映机体炎症变化^[18]。目前,国际医学研究中已经将 FeNO 的测定标准和浓度进行了规范,对其在儿童毛细支气管炎、慢性咳嗽、支气管哮喘等呼吸系统疾病中的作用进行了肯定^[19-20]。张惠琴等^[21]的研究也指出,对婴幼儿喘息性疾病(毛细支气

管炎、哮喘、过敏性鼻炎等)患儿进行 FeNO 检测能够为临床诊断和评估患儿病情发展提供准确依据。

本研究结果显示,观察组婴幼儿 FEV₁%、TPTEF/TE、VPTEF/VE、PEF% 检测结果均显著低于对照组,FeNO 检测结果显著高于对照组,也证实了小气道病变婴幼儿存在肺功能与 FeNO 异常变化情况,通过检测肺功能与 FeNO 能够为该病的诊断提供可靠依据。以 BPT、支气管镜、HRCT 等综合诊断结果(480 例确诊为小气道病变)为准,进一步对肺功能联合 FeNO 与 BPT 对婴幼儿小气道病变的诊断效能进行比较发现,肺功能联合 FeNO 诊断婴幼儿小气道病的特异度、准确率、阳性预测值显著高于 BPT,临床优势明显。另外,观察组患儿治疗后 FEV₁%、TPTEF/TE、VPTEF/VE、PEF% 检测结果均显著高于本组治疗前,FeNO 检测结果显著低于本组治疗前,可见肺功能与 FeNO 检测能够指示患儿的病情变化,在评估治疗效果方面有较高的应用价值。

综上所述,肺功能结合 FeNO 检测能够为婴幼儿小气道病变的诊断与治疗提供可靠的指导参数,临床应用价值较高。

参考文献

[1] 刘树芳,张若曦,王立强,等.胸部 CT 扫描吸气相和呼气相与肺小气道病变的相关性研究[J].河北医药,2016,38(16):2432-2435,2439.

[2] 闫国梁,岳莉.肺小气道疾病高分辨率 CT 影像表现[J].中国煤炭工业医学杂志,2015,18(11):1873-1876.

[3] 卢蔚薇,陈彬,陈文灯,等.哮喘患儿呼出气一氧化氮、1,25-二羟维生素 D₃ 及儿童哮喘控制测试评分与肺功能的相关性[J].现代生物医学进展,2019,19(8):1498-1502.

[4] 张利兵,田曼.潮气呼吸肺功能结合呼出气 NO 水平在早期诊断 1~4 岁哮喘儿童中的应用[J].新疆医科大学学报,2018,41(11):1371-1374,1379.

[5] 崔立伟,谢梦双,肖伟.慢性阻塞性肺疾病小气道病变的检测[J].内科急危重症杂志,2016,22(5):324-328.

[6] 刘莹,阎艾慧.慢性鼻-鼻窦炎术前肺功能及 FeNO 检测的临床意义[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,32(23):1788-1791.

[7] 刘树芳,张若曦,王立强,等. HRCT 对肺部小气道病变的诊断价值[J].河北医药,2017,39(22):3422-3425.

[9] 张雪峰,李俊峰,颜吉平,等. HRCT 对肺小气道病变的诊断价值分析[J].哈尔滨医药,2016,36(3):210-211.

[10] 倪良军,李军文,刘创,等.高分辨率 CT 在儿童肺部疾病的临床应用[J].现代医学影像学,2015,24(5):757-759.

[11] 陈丽,崔玉霞,范丽,等. FeNO 对儿童哮喘控制的评估意义及其与肺功能及变态反应指标相关性研究[J].现代医药卫生,2018,34(24):3766-3767,3772.

[12] Zhu H, Zhang R, Hao C, et al. Fractional exhaled nitric oxide (FeNO) combined with pulmonary function parameters shows increased sensitivity and specificity for the diagnosis of cough variant asthma in children[J]. Med Sci Monit, 2019, 23(25):3832-3838.

[13] 韩玉敏,石娜,王燕,等. FeNO、总 IgE、辅助性 T 细胞在儿童过敏性哮喘患儿血清中的表达及其联合检测的临床价值[J].中国儿童保健杂志,2019,27(6):1-4.

[14] 李远哲,郭燕军,胡文洁,等.不同控制水平哮喘儿童血清 25(OH)D、CC16 与 FeNO 水平变化及临床意义[J].中国现代医学杂志,2019,29(13):1-11.

[15] 孙健,沈巨信.呼出气一氧化氮与支气管哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠关系的研究进展[J].中国全科医学,2019,22(15):1879-1883.

[16] 陈华萍,唐心蔚,周雪梅,等. FeNO 与诱导痰细胞分类检测的相关性[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2019,12(2):223-225.

[17] 廖震,楼凌云,管敏昌,等.血清 IL-18、IL-33 及 FeNO 与儿童支原体肺炎的相关性研究[J].中华全科医学,2019,17(6):984-986.

[18] 张奕,刘长山.呼出气一氧化氮及外周嗜酸性粒细胞水平在儿童肺炎支原体肺炎中的临床意义[J].天津医科大学学报,2019,25(2):147-149.

[19] 邓金强,蔡青,刘俊,等.呼出气一氧化氮浓度检测在婴幼儿喘息性疾病诊疗中的应用及对患儿预后质量的影响[J].中国医学创新,2018,15(30):46-50.

[20] 李军文,倪良军.呼出气一氧化氮在小儿支气管哮喘管理中的价值[J].中国临床研究,2017,30(6):822-824.

[21] 张惠琴,张静静,刘雨东,等.肺功能检查及呼出气一氧化氮在儿童支气管哮喘规范化管理中的应用[J].中国当代儿科杂志,2017,19(4):419-424.

收稿日期:2019-09-30 修回日期:2019-11-29 编辑:石嘉莹