

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.04.012

论著·临床研究

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

张惠琴 张静静 刘雨东 邓跃林 罗建峰 牛焕红 孙新

(第四军医大学西京医院儿科, 陕西 西安 710032)

[摘要] **目的** 探讨肺功能与呼出气一氧化氮(FeNO)在儿童支气管哮喘规范化治疗过程中的变化及意义。**方法** 选取254例初诊、急性发作期的支气管哮喘患儿作为研究对象,按照有无合并过敏性鼻炎分为合并鼻炎组与未合并鼻炎组,并以62例健康儿童作为对照组。哮喘患儿均给予规范化治疗,于治疗初始以及治疗3、6、9、12个月复查肺功能及FeNO水平;对照组测定一次肺功能和FeNO。**结果** 规范化治疗1年中第1秒用力呼气容积(FEV1)、最高呼气流速(PEF)、最大呼气中段流量(MMEF),以及最大呼气25%、50%及75%肺活量的瞬间流速(MEF25、MEF50、MEF75)均逐渐升高,FeNO水平逐渐降低($P<0.05$)。治疗6个月后PEF、FEV1等大气道功能指标基本恢复;9个月后MMEF、MEF25、MEF50、MEF75等小气道功能指标基本恢复;1年后大小气道功能指标与对照组的差异均无统计学意义($P>0.05$),而FeNO水平仍高于对照组($P<0.05$)。治疗初始及3个月时,合并鼻炎组的哮喘患儿FeNO均高于未合并鼻炎组($P<0.05$)。治疗初始FeNO水平与肺功能各项指标均存在负相关($P<0.05$)。**结论** 哮喘儿童的规范化治疗过程中,肺功能参数逐渐升高,FeNO水平逐渐下降,大气道功能的恢复早于小气道功能,另外也要注意鼻炎对气道反应性的影响。

[中国当代儿科杂志, 2017, 19(4): 419-424]

[关键词] 肺功能;呼出气一氧化氮;支气管哮喘;儿童

Application of pulmonary function and fractional exhaled nitric oxide tests in the standardized management of bronchial asthma in children

ZHANG Hui-Qin, ZHANG Jing-Jing, LIU Yu-Dong, DENG Yue-Lin, LUO Jian-Feng, NIU Huan-Hong, SUN Xin. Department of Pediatrics, Xijing Hospital of Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China (Sun X, Email: sunxin6@fmmu.edu.cn)

Abstract: Objective To investigate the changes of pulmonary function and fractional exhaled nitric oxide (FeNO) in the standardized treatment of bronchial asthma in children. **Methods** A total of 254 children who were newly diagnosed with acute exacerbation of bronchial asthma were selected as asthma group, and they were divided into two subgroups: asthma with concurrent rhinitis and asthma without concurrent rhinitis. All patients received the standardized management and treatment for one year. The pulmonary function parameters included forced expiratory volume in one second (FEV1), peak expiratory flow (PEF), maximal mid-expiratory flow (MMEF), and mid-expiratory flow at 25%, 50%, and 75% of vital capacity (MEF25, MEF50, and MEF75). The FeNO levels were measured before treatment and at 3, 6, 9, and 12 months after treatment. Another 62 healthy children were selected as the control group, and the pulmonary function and FeNO levels were measured only once. **Results** During one year of standardized treatment, FEV1, PEF, MMEF, MEF25, MEF50, and MEF75 gradually increased, and FeNO levels gradually decreased ($P<0.05$). Indicators of large airway function, such as FEV1 and PEF, almost returned to normal after 6 months of treatment; indicators of small airway function, such as MMEF, MEF25, MEF50, and MEF75 almost returned to normal after 9 months of treatment; there were no significant differences in the above indices between the asthma group and the control group after one year of treatment ($P>0.05$). However, the asthma group had a significantly higher FeNO levels than the control group after one year of treatment ($P<0.05$). The asthmatic patients with concurrent rhinitis had significantly higher FeNO levels

[收稿日期] 2016-09-20; [接受日期] 2016-11-30

[作者简介] 张惠琴,女,硕士,主治医师。

[通信作者] 孙新,男,副主任医师,副教授。

than those without concurrent rhinitis before treatment and 3 months after treatment ($P<0.05$). Before treatment, there was a significant negative correlation between FeNO levels and pulmonary function parameters ($P<0.05$). **Conclusions** With the standardized treatment of bronchial asthma in children, pulmonary function parameters gradually increase and FeNO levels gradually decrease. The recovery of large airway function occurs earlier than the recovery of small airway function. Furthermore, the effect of rhinitis on airway responsiveness should be noted.

[Chin J Contemp Pediatr, 2017, 19(4): 419-424]

Key words: Pulmonary function; Fractional exhaled nitric oxide; Bronchial asthma; Child

支气管哮喘（简称哮喘）是儿童期最常见的慢性呼吸道疾病。2010年在全国范围内40万儿童的调查显示，儿童哮喘患病率达3.02%^[1]。全球多中心研究认为哮喘患者经规范治疗1年，完全控制率可达50%，但我国儿童哮喘完全控制率不足10%^[2]。众多研究表明，对哮喘患儿长期规范化管理与治疗是病情控制的关键。呼出气一氧化氮（fractional exhaled nitric oxide, FeNO）作为一种简便、无创的生物学指标，能有效地反映气道的炎症程度，可应用于哮喘儿童规范化管理。肺功能在评价气道阻塞情况，评估哮喘控制水平的长期治疗管理中起重要作用。哮喘儿童的肺功能及FeNO在规范化治疗过程中如何变化，以及两者是否存在相关性，尚无明确定论。本研究对254例6岁以上初诊哮喘儿童进行肺功能和FeNO动态监测，以探讨两者在儿童哮喘规范化治疗中的变化规律。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2013年1月至2015年8月第四军医大学西京医院儿科哮喘门诊的急性发作期初诊哮喘患儿254例作为研究对象。入选标准：（1） ≥ 6 岁儿童；（2）诊断符合2016年儿童支气管哮喘诊断与治疗指南^[3]；（3）无闭塞性细支气管炎、胃食管反流、先天性呼吸道畸形、心脏疾病等影响肺功能的疾病。

254例中男155例、女99例，年龄6~11岁，平均年龄 8.4 ± 1.9 岁。根据病情严重程度分级标准^[3]，轻度的118例，平均年龄 8.4 ± 1.9 岁，平均身高 134 ± 10 cm，平均体重 29 ± 7 kg，其中34例合并过敏性鼻炎；中重度136例，平均年龄 8.4 ± 1.9 岁，平均身高 133 ± 11 cm，平均体重 29 ± 6 kg，其中47例合并过敏性鼻炎。

正常健康儿童62例作为对照，入选标准：（1）

≥ 6 岁；（2）近2周无发热、无呼吸道感染和喘息发作，无哮喘病史；（3）无其他可能影响肺功能的疾病。其中男40例、女22例，年龄6~10.5岁、平均 8.2 ± 1.8 岁，平均身高 132 ± 13 cm，平均体重 29 ± 7 kg。哮喘组与对照组及哮喘组轻度与中重度患儿，在性别分布、平均年龄、平均身高、平均体重等方面的差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

哮喘组依据患儿是否合并过敏性鼻炎，进一步分为未合并过敏性鼻炎的哮喘组（asthma without concurrent rhinitis, AS）、合并过敏性鼻炎的哮喘组（asthma with concurrent rhinitis, AR+AS）。AS组中男105例、女68例，平均年龄 8.3 ± 2.1 岁，平均身高 134 ± 10 cm，平均体重 29 ± 7 kg；AR+AS组男50例、女31例，平均 8.3 ± 2.0 岁，平均身高 134 ± 10 cm，平均体重 29 ± 7 kg；两组在性别分布、平均年龄、平均身高、平均体重方面的差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

1.2 哮喘管理方法

入选患儿在首诊时由哮喘专科医师建立哮喘档案。举办哮喘学习班，向患儿及其家长进行哮喘知识宣教、同时强调定期复诊，并提供吸入器使用技能培训，提高依从性。

1.3 哮喘治疗

根据病情按GINA方案^[4]制定相应的阶梯式治疗措施，定期随访，适时升级或降级治疗，直至停药。哮喘组患儿于治疗初始以及治疗3、6、9、12个月复查肺功能及FeNO水平。

1.4 FeNO检测

FeNO检测前2h禁食富含亚硝酸盐的食物，前1h禁食、禁水并避免剧烈运动、被动吸烟。FeNO检测采用无锡尚沃生产的一氧化氮分析仪，参照美国胸科学会/欧洲呼吸学会2005年在线测定FeNO的推荐标准^[5]。FeNO检测由固定的专业人员完成，在肺功能测定前进行，测试时室内温度、湿度恒定，无异味刺激。受试者取端坐位，平静呼吸，通过一次性滤器吸入不含一氧化氮的

气体至接近肺总量，然后以 50 mL/秒匀速呼气 6~10 秒。检测两次以上，取平均值作为检测结果，结果以 ppb (parts per billion) 为单位。并参照美国胸科学会 2011 年 FeNO 临床应用指南^[6]，将儿童 FeNO 低、中、高水平定义为 <20 ppb, 20~35 ppb 和 >35 ppb。

1.5 肺功能测定

采用德国康讯肺功能仪，由肺功能专业技术人员完成，每个患儿均行 3 次肺功能检查，变异率不超过 5%，取最佳值。主要检测指标包括：第 1 秒用力呼气容积 (FEV1)、最高呼气流速 (PEF)、最大呼气中段流量 (MMEF)、最大呼气 25%、50% 及 75% 肺活量的瞬间流速 (MEF25、MEF50、MEF75)，以实测值占预计值的百分比表示。反映大气道功能的指标 FEV1、PEF<80%，反映小气道功能的指标 MMEF、MEF25、MEF50、MEF75<65% 判断为异常^[7]。

1.6 哮喘控制水平的判断

依据 2016 年儿童支气管哮喘诊断与治疗指南^[3]，将哮喘症状控制水平分为良好控制、部分控制和未控制。评估的指标包括日间症状 >2 次/周、夜间因哮喘憋醒、因哮喘而出现活动受限、应急

缓解药物使用 >2 次/周。以上 4 项均无则为良好控制，存在 1~2 项者为部分控制，存在 3~4 项者为未控制。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计学处理。计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用独立样本 *t* 检验，组内比较采用配对样本 *t* 检验；计数资料以百分率 (%) 表示，两组比较采用 χ^2 检验；相关性分析采用 Pearson 分析。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 FeNO 水平的变化

轻度及中重度哮喘组患儿从治疗初始至 12 个月，FeNO 水平均逐渐下降 (*P*<0.05)，但均高于对照组 (*P*<0.05)；轻度与中重度哮喘在治疗初始及治疗 3 个月时 FeNO 水平差异均有统计学意义 (*P*<0.05)，治疗 6 个月、9 个月及 12 个月时两组的 FeNO 差异均无统计学意义 (*P*>0.05)。见表 1。

表 1 哮喘患儿规范化治疗 1 年中肺功能及 FeNO 变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FEV1(%)	PEF(%)	MMEF(%)	MEF25(%)	MEF50(%)	MEF75(%)	FeNO(ppb)
对照组	62	95 ± 4	94 ± 5	88 ± 5	88 ± 6	92 ± 4	94 ± 3	11 ± 3
治疗初始								
轻度	118	66 ± 12 ^{a,b}	65 ± 10 ^{a,b}	46 ± 12 ^{a,b}	44 ± 12 ^{a,b}	48 ± 12 ^{a,b}	50 ± 10 ^{a,b}	61 ± 16 ^{a,b}
中重度	136	47 ± 8 ^a	49 ± 7 ^a	40 ± 9 ^a	40 ± 11 ^a	44 ± 10 ^a	46 ± 9 ^a	72 ± 14 ^a
治疗 3 个月								
轻度	118	75 ± 8 ^{a,b}	77 ± 8 ^{a,b}	59 ± 8 ^{a,b}	58 ± 8 ^{a,b}	57 ± 8 ^{a,b}	57 ± 9 ^{a,b}	39 ± 10 ^{a,b}
中重度	136	63 ± 8 ^a	65 ± 5 ^a	55 ± 7 ^a	53 ± 8 ^a	52 ± 7 ^a	53 ± 7 ^a	45 ± 10 ^a
治疗 6 个月								
轻度	118	84 ± 4 ^a	83 ± 4 ^a	65 ± 7 ^a	64 ± 7 ^a	63 ± 6 ^a	64 ± 7 ^a	28 ± 7 ^a
中重度	136	81 ± 6 ^a	80 ± 4 ^a	63 ± 5 ^a	62 ± 5 ^a	59 ± 5 ^a	61 ± 6 ^a	31 ± 7 ^a
治疗 9 个月								
轻度	118	94 ± 3	93 ± 4	71 ± 7 ^a	68 ± 7 ^a	82 ± 7 ^a	88 ± 9 ^a	23 ± 6 ^a
中重度	136	91 ± 4 ^a	89 ± 4 ^a	67 ± 7 ^a	64 ± 5 ^a	80 ± 7 ^a	84 ± 9 ^a	25 ± 7 ^a
治疗 12 个月								
轻度	118	97 ± 37	97 ± 27	87 ± 6	85 ± 5	90 ± 6	94 ± 5	22 ± 6 ^a
中重度	136	94 ± 4	93 ± 54	87 ± 7	85 ± 5	89 ± 6	92 ± 5	21 ± 5 ^a

注：[FEV1] 第 1 秒用力呼气容积；[PEF] 最高呼气流速；[MMEF] 最大呼气中段流量；[MEF25, MEF50, MEF75] 最大呼气 25%、50% 及 75% 肺活量的瞬间流速；[FeNO] 呼出气一氧化氮。a 示与对照组比较，*P*<0.05；b 示与同时时间点中重度哮喘组比较，*P*<0.05。

2.2 肺功能指标的变化

轻度及中重度哮喘患儿规范化治疗一年中 FEV1、PEF、MMEF、MEF25、MEF50 及 MEF75 均逐渐升高 ($P<0.05$)。轻度及中重度患儿的大气道功能指标 (FEV1、PEF) 在治疗后 6 个月恢复正常, 轻度哮喘患儿的小气道功能指标 (MMEF、MEF25、MEF50 及 MEF75) 至治疗后 9 个月达正常, 中重度哮喘的 MMEF、MEF50 及 MEF75 在治疗后 9 个月恢复正常、MEF25 在治疗后 12 个月恢复正常。轻度与中重度哮喘患儿两组间各项肺功能参数在治疗初始及治疗后 3 个月的差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 而治疗后 6 个月至 1 年两组间的差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗初始至 6 个月期间, 轻度及中重度哮喘组各项肺功能参数均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗 9 个月时, 轻度哮喘组各项大气道指标与对照组的差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 各项小气道指标均低于对照组 ($P<0.05$); 中重度哮喘各项肺功能指标均低于对照组 ($P<0.05$)。治疗 1 年后, 轻度及中重度哮喘组的各项肺功能参数与对照组差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

2.3 哮喘组肺功能各项指标及 FeNO 的异常率

在治疗 6 个月以内, 大气道指标以 PEF 异常率较高, 治疗 9 个月后所有大气道指标异常率均为 0; 治疗 9 个月内小气道指标中以 MEF25 及

MEF50 的异常率较高, 治疗 1 年时所有小气道指标的异常率均为 0。FeNO 异常率从治疗初始 (轻度哮喘组为 90%、中重度组为 97%) 逐渐下降, 治疗 1 年后分别为 3%、11%, 仍有部分哮喘患儿的 FeNO 水平高于 20 ppb。

2.4 AS 组及 AS+AR 组患儿治疗 1 年中 FeNO 及肺功能的变化

治疗 1 年中 AS 组及 AS+AR 组的大小气道指标均逐渐升高 ($P<0.05$)。治疗初始、3 个月、6 个月时, AS 及 AS+AR 组各指标均低于对照组 ($P<0.05$)。治疗 9 个月时, 两组的大气道指标与对照组差异无统计学意义 ($P>0.05$); 小气道指标均低于对照组 ($P<0.05$)。治疗 1 年时大小气道指标与对照组之间的差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。同时间点的 AS 组各项肺功能指标高于 AS+AR 组, 但差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 6 个月时 AS 组大小气道指标已基本恢复正常, AS+AR 组大气道指标在 6 个月恢复正常、小气道指标在 9 个月时恢复正常。治疗 1 年中 AS 组及 AS+AR 组的 FeNO 水平均逐渐下降 ($P<0.05$), 但均高于对照组 ($P<0.05$)。治疗初始及 3 个月时 AS+AR 组的 FeNO 均高于 AS 组 ($P<0.05$); 而治疗 6 个月至 1 年期间, 两组的 FeNO 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

表 2 有无合并过敏性鼻炎的哮喘患儿治疗 1 年中 FeNO 及肺功能的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FEV1(%)	PEF(%)	MMEF(%)	MEF25(%)	MEF50(%)	MEF75(%)	FeNO(ppb)
对照组	62	95 ± 4	94 ± 5	88 ± 5	88 ± 6	92 ± 4	94 ± 3	11 ± 3
治疗初始								
未合并过敏性鼻炎组	173	60 ± 10 ^b	57 ± 11 ^b	45 ± 12 ^b	43 ± 12 ^b	46 ± 12 ^b	50 ± 10 ^b	64 ± 20 ^b
合并过敏性鼻炎组	81	56 ± 10 ^b	53 ± 9 ^b	44 ± 11 ^b	42 ± 11 ^b	46 ± 10 ^b	48 ± 9 ^b	70 ± 16 ^{a,b}
治疗 3 个月								
未合并过敏性鼻炎组	173	69 ± 7 ^b	73 ± 8 ^b	57 ± 9 ^b	58 ± 9 ^b	56 ± 9 ^b	57 ± 9 ^b	39 ± 11 ^b
合并过敏性鼻炎组	81	68 ± 8 ^b	70 ± 6 ^b	56 ± 7 ^b	55 ± 8 ^b	54 ± 9 ^b	55 ± 8 ^b	48 ± 11 ^{a,b}
治疗 6 个月								
未合并过敏性鼻炎组	173	83 ± 4 ^b	82 ± 4 ^b	65 ± 7 ^b	65 ± 7 ^b	65 ± 4 ^b	65 ± 7 ^b	30 ± 8 ^b
合并过敏性鼻炎组	81	81 ± 6 ^b	81 ± 4 ^b	63 ± 6 ^b	61 ± 5 ^b	60 ± 7 ^b	61 ± 6 ^b	33 ± 7 ^b
治疗 9 个月								
未合并过敏性鼻炎组	173	93 ± 4	92 ± 4	71 ± 7 ^b	69 ± 7 ^b	81 ± 8 ^b	86 ± 8 ^b	24 ± 7 ^b
合并过敏性鼻炎组	81	93 ± 5	91 ± 6	69 ± 6 ^b	66 ± 4 ^b	80 ± 9 ^b	85 ± 9 ^b	25 ± 6 ^b
治疗 12 个月								
未合并过敏性鼻炎组	173	96 ± 4	96 ± 3	88 ± 5	86 ± 5	90 ± 4	93 ± 5	20 ± 5 ^b
合并过敏性鼻炎组	81	95 ± 4	94 ± 5	87 ± 6	85 ± 7	89 ± 6	92 ± 6	20 ± 5 ^b

注: [FEV1] 第 1 秒用力呼气容积; [PEF] 最高呼气流速; [MMEF] 最大呼气中段流量; [MEF25, MEF50, MEF75] 最大呼气 25%、50% 及 75% 肺活量的瞬间流速; [FeNO] 呼出气一氧化氮。a 示与同时点 AS 组比较, $P<0.05$; b 示与对照组比较, $P<0.05$ 。

2.5 哮喘组病情控制水平

所有哮喘患儿经 6 个月治疗后临床症状均消失，但仍有 55 例 (21.7%) 患儿的肺功能及 74 例 (29.1%) 患儿的 FeNO 水平并未恢复正常，至治疗 1 年时，所有患儿的肺功能均恢复正常，仍有 24 例 (9.4%) 患儿 FeNO 水平高于 20 ppb。254 例哮喘患儿经规范化管理治疗 1 年后，良好控制者为 175 例 (68.9%)，部分控制者为 69 例 (27.2%)，未控制者为 10 例 (3.9%)。

2.6 治疗 1 年后不同控制水平哮喘组 FEV1、MMEF 及 FeNO 的比较

治疗 1 年后，良好控制组的 FEV1、MMEF 明显高于部分控制组、未控制组，而部分控制组又高于未控制组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；FeNO 在良好控制组明显低于部分控制组和未控制组，而部分控制组又低于未控制组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 治疗 1 年后不同控制水平哮喘组的 FEV1、FeNO 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FEV1(%)	MMEF(%)	FeNO(ppb)
未控制组	10	84 ± 15	80 ± 13	31 ± 4
部分控制组	69	90 ± 12 ^a	87 ± 10 ^a	24 ± 4 ^a
良好控制组	175	99 ± 6 ^{ab}	92 ± 4 ^{ab}	15 ± 10 ^{ab}
F 值		11	10	16
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注：a 示与未控制组比较， $P < 0.05$ ；b 示与部分控制组比较， $P < 0.05$ 。

2.7 治疗初始的 FeNO 水平与肺功能参数的相关性

治疗初始，哮喘患儿 FeNO 水平与肺功能各项参数 (FEV1、PEF、MMEF、MEF25、MEF50 及 MEF75) 均存在负相关 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 哮喘患儿治疗初始 FeNO 水平与肺功能的相关性

肺功能指标	轻度哮喘的 FeNO (ppb)		中重度哮喘的 FeNO(ppb)	
	r 值	P 值	r 值	P 值
FEV1	-0.315	<0.001	-0.297	<0.001
PEF	-0.25	<0.001	-0.204	<0.001
MMEF	-0.27	<0.001	-0.237	<0.001
MEF25	-0.159	0.009	-0.214	<0.001
MEF50	-0.168	0.006	-0.269	<0.001
MEF75	-0.042	0.042	-0.128	0.011

注：[FEV1]第 1 秒用力呼气容积；[PEF]最高呼气流速；[MMEF]最大呼气中段流量；[MEF25, MEF50, MEF75]最大呼气 25%、50% 及 75% 肺活量的瞬间流速；[FeNO]呼出气一氧化氮。

3 讨论

全球哮喘防治倡议 (GINA)^[4] 以及现行我国儿童哮喘防治指南^[3] 指出哮喘规范化管理和治疗的长期目标是获得良好的症状控制、降低未来急性发作及气道受限持续存在的风险。肺功能是评估未来风险的重要组成部分，GINA 方案已将其应用于哮喘的早期评估和定期评估中。气道炎症是气道受限持续存在的根本原因，FeNO 作为气道炎症的监测方法，在哮喘规范化管理中起重要作用。本研究通过动态监测肺功能和 FeNO，评估哮喘控制水平，以指导阶梯治疗调整，从而达到和维持哮喘控制的目标，为实施哮喘儿童规范化管理提供参考。

本研究 254 例哮喘患儿治疗 1 年后肺功能大气道及小气道指标均显著改善，证明哮喘患儿急性期大小气道均可出现通气功能障碍，也证实了哮喘气流受限的可逆性。本研究显示，规范治疗 6 个月后患儿症状消失，而部分患儿的肺功能和 FeNO 并未恢复正常，即症状控制与气道阻塞、气道炎症存在不一致性，提示临床症状缓解并不代表气道功能完全恢复^[8]，这与 van den Toorn 等^[9] 研究一致。Goldberg 等^[10] 研究发现哮喘患儿以 MEF50 异常率最高。Ferguson 等^[11] 发现临床症状稳定且无喘息的哮喘患儿中，PEF 和 FEV1 在正常范围，而 MEF50 却明显降低。因此，小气道功能指标较大气道功能指标更能揭示哮喘的严重程度^[12]。本研究发现无论轻度哮喘或中重度哮喘，小气道功能指标以 MEF25 和 MEF50 异常率最高，小气道功能指标恢复较大气道慢。因此在哮喘患儿规范化管理中需关注肺功能小气道参数的变化，对于缓解期小气道功能仍异常者，应继续抗炎治疗，以求彻底控制气道炎症、改善预后^[13]。

FeNO 是反映嗜酸性粒细胞气道炎症的无创性指标^[14]，可作为临床缓解期的哮喘儿童气道炎症控制水平的可靠指标^[15]。Peirsman 等^[16] 认为，将 FeNO 作为哮喘管理的一部分能使吸入激素量减少，急性发作次数减少，病情得到更好的控制。本研究发现，FeNO 水平在良好控制组低于部分控制组和未控制组，而部分控制组又低于未控制组，FeNO 水平在规范化治疗的 1 年期间逐渐下降，提示气道慢性炎症的严重程度与控制水平相关，哮喘

的规范化治疗有助于降低气道炎症,且 FeNO 的连续监测可作为哮喘治疗方案调整的客观依据^[17-18],与杨男^[19]和沙莉等^[20]研究结果一致。但经规范化治疗 1 年,部分哮喘患儿(9%)的 FeNO 仍高于 20 ppb,这部分患儿气道炎症何时才能完全恢复正常,尚待进一步随访。

目前也有多项研究认为特应质与 FeNO 存在正相关。Malmberg 等^[21]报道 FeNO 升高与过敏性鼻炎显著相关。本研究结果显示哮喘合并鼻炎组的小气道指标恢复慢,其急性期及治疗 3 个月的 FeNO 明显高于未合并鼻炎哮喘组,但治疗 6 个月至 1 年期间两组的 FeNO 差异无统计学意义,说明鼻炎可能导致气道反应性升高,它在哮喘急性期对气道炎症影响较强,而临床缓解期对气道的影响较弱。因此对哮喘患儿进行病情评估时需考虑过敏性鼻炎的影响。

综上,随着哮喘儿童的规范化治疗,肺功能参数逐渐升高,FeNO 水平逐渐下降,大气道功能的恢复早于小气道功能,还要注意鼻炎对气道反应性的影响。因此动态监测哮喘儿童治疗过程的肺功能及 FeNO,有助于对哮喘患儿及时进行治疗的调整和更准确的病情评估。

[参 考 文 献]

[1] 全国儿科哮喘防治协作组.第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J].中华儿科杂志,2013,51(10):729-735.
[2] 朱春梅,陈育智.中国儿童支气管哮喘监测与治疗的调查[J].中华哮喘杂志(电子版),2008,2(1):18-20.
[3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组.儿童支气管哮喘的诊断与防治指南[J].中华儿科杂志,2016,54(3):167-181.
[4] Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention[DB/OL]. [2015-6-11]. <http://www.ginasthma.org/documents/1/pocket-guide-for-asthma-management-and-prevention>.
[5] American Thoracic Society, European Respiratory Society. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(8): 912-930.
[6] Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications[J]. Am J Respir Crit

Care Med, 2011, 184(5): 602-615.
[7] Krouse JH, Brown RW, Fineman SM, et al. Asthma and the unified airway[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2007, 136(5 Suppl): S75-106.
[8] 郭建华,满立新,张莹莹,等.哮喘控制测试与肺功能检测在儿童哮喘管理中的临床应用[J].中国全科医学,2010,13(2):384-385.
[9] van den Toorn LM, Overbeek SE, de Jongste JC, et al. Airway inflammation is present during clinical remission of atopic asthma[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164(11): 2107-2113.
[10] Goldberg S, Springer C, Avital A, et al. Can peak expiratory flow measurements estimate small airway function in asthmatic children[J]. Chest, 2001, 120(2): 482-488.
[11] Ferguson AC. Persisting airway obstruction in asymptomatic children with asthma with normal peak expiratory flow rates[J]. J Allergy Clin Immunol, 1988, 82(1): 19-22.
[12] Rao DR, Gaffin JM, Baxi SN, et al. The utility of forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity in predicting childhood asthma morbidity and severity[J]. J Asthma, 2012, 49(6): 586-592.
[13] Bjerrm L. The role of small airway disease in asthma[J]. Curr Opin Pulm Med, 2014, 20(1): 23-30.
[14] Pedrosa M, Cancelliere N, Barranco P, et al. Usefulness of exhaled nitric oxide for diagnosing asthma[J]. J Asthma, 2010, 47(7): 817-821.
[15] Hanson JR, De Lurgio SA, Williams DD, et al. Office-based exhaled nitric oxide measurement in children 4 years of age and older[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2013, 111(5): 358-363.
[16] Peirsman EJ, Carvelli TJ, Hage PY, et al. Exhaled nitric oxide in childhood allergic asthma management: a randomised controlled trial[J]. Pediatr Pulmonol, 2014, 49(7): 624-631.
[17] Hahn YS. Measurements of fractional exhaled nitric oxide in pediatric asthma[J]. Korean J Pediatr, 2013, 56(10): 424-430.
[18] Price D, Ryan D, Burden A, et al. Using fractional exhaled nitric oxide (FeNO) to diagnose steroidresponsive disease and guide asthma management in routine care[J]. Clin Transl Allergy, 2013, 3(1): 37.
[19] 杨男,尚云晓,舒林华,等.哮喘患儿呼出气一氧化氮水平与肺功能相关性研究[J].中国小儿急救医学,2010,17(1):34-36.
[20] 沙莉,曹玲,马煜,等.呼出气一氧化氮监测评估儿童哮喘病情临床价值研究[J].中国实用儿科杂志,2011,26(4):264-268.
[21] Malmberg LP, Petays T, Haahtela T, et al. Exhaled nitric oxide in healthy nonatopic school-age children: determinants and height-adjusted reference values[J]. Pediatric Pulmonol, 2006, 41(7): 635-642.

(本文编辑:俞燕)