

呼出气一氧化氮、嗜酸性粒细胞在儿童早期喘息诊断中的意义

孙艳娟, 姚丽萍*

内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院儿科 内蒙古包头

【摘要】目的 探讨呼出气一氧化氮 (FENO) 及外周血嗜酸性粒细胞 (EOS) 水平在儿童早期喘息诊断中的意义。**方法** 选取 2020 年 9 月 1 日-2022 年 4 月 1 日于包头医学院第一附属医院儿科就诊的喘息婴幼儿 78 例, 年龄 12-36 个月, 其中男 37 例, 女 41 例。从 78 例喘息患儿中筛选出符合 API 评估入选标准的患儿 68 例, 按照哮喘预测指数结果分为 API 阳性组 (n=35) 和 API 阴性组 (n=33), 采用 SPSS25.0 统计学软件比较两组患儿 FENO、EOS 水平, 高 FENO 比例及一般资料; 通过 Pearson 相关性分析探讨 API 阳性组 EOS 与 FENO 水平相关性。**结果** 两组一般资料差异无统计学意义 ($P>0.05$), 阳性组 FeNO、EOS 水平及高 FeNO 比例高于阴性组, 差异有统计学意义 ($P<0.01$), API (+) 组 FENO 水平与 EOS 呈正相关 ($r=0.349, P<0.05$)。**结论** FENO 在反映气道嗜酸性炎症水平同时可结合 EOS 水平预测进展为哮喘的危险性, 因此在年幼的喘息患儿中结合 FENO、EOS 水平, 在评估气道炎症类型以及严重程度的同时, 可以早期预测哮喘的发生发展, 从而更好的鉴别喘息类型, 早期予以规范化治疗, 进而预测对抗炎治疗的反应性。

【关键词】 儿童喘息; 呼出气一氧化氮; 嗜酸性粒细胞; 哮喘预测指数; 相关性

【收稿日期】 2023 年 1 月 25 日 **【出刊日期】** 2023 年 2 月 22 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijped.20230001

Significance of exhaled nitric oxide and eosinophils in the diagnosis of early wheezing in children

Yanjuan Sun, Liping Yao*

Department of Pediatrics, the first affiliated Hospital of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Inner Mongolia Baotou

【Abstract】Objective To explore the significance of exhaled nitric oxide (FENO) and eosinophil (EOS) levels in the diagnosis of early wheezing in children. **Methods** 78 wheezing infants aged 12-36 months, including 37 males and 41 females, were selected from the Department of Pediatrics, the first affiliated Hospital of Baotou Medical College from September 1, 2020 to April 1, 2022. 68 children who met the criteria of API evaluation were selected from 78 wheezing children. According to the results of API, 68 children were divided into API positive group (n = 35) and API negative group (n = 33). SPSS25.0 statistical software was used to compare the levels of FENO and EOS, high proportion of FENO and general data between the two groups, and to explore the correlation between EOS and FENO in API positive group by Pearson correlation analysis. **Results** there was no significant difference in general data between the two groups. The levels of FeNO, EOS and the proportion of high FeNO in the positive group were significantly higher than those in the negative group. The level of FENO in the API (+) group was positively correlated with EOS. **Conclusion** FENO can reflect the level of eosinophilic inflammation of the airway and predict the risk of progression to asthma combined with the level of EOS. Therefore, combining the levels of FENO and EOS in children with asthma can not only assist in the early prediction and diagnosis of asthma, but also reflect the type and severity of airway inflammation in children, so as to better distinguish the types of asthma, give standardized treatment, and then predict the response to anti-inflammatory treatment.

【Keywords】 Wheezing in children; exhaled nitric oxide; eosinophils; asthma predictive index; correlation

*通讯作者: 姚丽萍

喘息是儿童期是较常见的临床症状, 过敏、呼吸道感染以及哮喘等均可诱发喘息。尽管喘息对儿科医生是非常熟悉的, 但患儿家属对于它的了解是知之甚少, 由此看来仅借助父母对患儿病情的阐述, 往往会造成喘息的漏诊或过度诊疗。约有 1/3 的儿童在 3 岁时出现喘息, 然而从频繁喘息的儿童中鉴别出哮喘婴幼儿对医生相对来说是有一定难度的, 我们缺乏一种敏感且特异的标志物。

为了加强疾病的诊疗, 有学者在上个世纪初通过图森儿童队列研究研发出哮喘预测指数(API)^[1], 由于对反复喘息患儿发展为哮喘的危险性预测着较高的特异性, 故临床应用较广泛。气道重塑及气道炎症是哮喘的基本病理生理改变, 6 岁以下儿童肺功能配合程度差也就导致哮喘的漏诊, FeNO 是国际公认的气道炎症标志物, 因其简单、无创、配合度高而广泛应用, 因此通过患儿内源性 FeNO 水平可直接反映气道的炎性状况, 从反复喘息的患儿中识别出可能发展为哮喘个体, 为哮喘患儿的早期识别及规范化治疗提供更好的理论基础^[2,3]。

与此同时 EOS 也在儿童喘息的病理生理中发挥了重要作用。故本研究旨在了解反复喘息婴幼儿的 FeNO、EOS 水平, 从而探讨其在婴幼儿喘息性疾病中的临床意义。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2020 年 9 月 1 日-2022 年 4 月 1 日于包头医学院第一附属医院儿科就诊的反复喘息年幼儿 78 例, 年龄 12-36 个月, 其中男 37 例, 女 41 例。

纳入标准: (1) 年龄 12-36 月; (2) 有反复喘息症状 ≥ 4 次/年; (3) 喘息为急性发作期。

排除标准: (1) 存在先天性心脏疾病、胸廓畸形; (2) 间质性肺炎、支气管扩张; (3) 检查前 72 小时未使用激素及支气管扩张药物, 均签署我院伦理委员会出具的知情同意书。

1.2 分组情况

将符合纳入标准的 78 例喘息儿童遵循 API 评定准则挑选出具备 API 评定入选要求的患儿 68 例 根据 API 评估结果分为 API 阳性组 (n=35) 和 API 阴性组 (n=33)。API 阳性诊断标准: 3 岁以下患儿在 1 年内喘息喘息 ≥ 4 次, 询问病史后发现患儿存在以下主要危险因素中的 1 个, 包括: 父母有哮喘病史、有经医生诊断的特应性皮炎、有吸入性过敏原的证据, 或者具有以下次要危险因素中的 2 项, 包括: 食入性过敏原的证据、外周血嗜酸性粒细胞 $\geq 4\%$ 、与感冒无关的喘息^[4,5]。两组在性别、年龄及病程间差异无统计学意义 ($P>0.05$, 见表 1)。

1.3 方法

(1) 呼出气一氧化氮测定检测 采用纳库伦呼气分析仪 Sunvou-P100 检测系统测定 FENO 水平, 检查结果以 ppb 为单位。

(2) 外周血嗜酸性粒细胞计数 均于清晨采集受试者静脉血 2ml, 使用全自动血细胞计数分析仪测定 EOS 水平。

1.4 统计学方法

采用 SPSS25.0 统计软件进行统计学分析。计量资料以 ($\bar{X} \pm S$) 表示, 计数资料以 n (%) 表示, 组间计量资料比较采用 t 检验, 计数资料采用卡方检验, 各指标相关性检验采用 Pearson 相关性检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 FENO、EOS 水平、高 FENO 比例结果比较

API (+) 组 FeNO 及 EOS 水平均高于 API (-) 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), API (+) 组高 FeNO 比例高于 API (-) 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$) (见表 2)。

2.2 FENO 水平与 EOS 相关性分析

相关性分析结果显示, API (+) 组 FENO 水平与 EOS 呈正相关 ($r=0.349$, $P<0.05$) (见图 1)

表 1 各组一般资料

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 月)	性别 (男/女)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 天)
API (+) 组	35	25.77 \pm 6.59	18/17	6.29 \pm 1.93
API (-) 组	33	25.61 \pm 6.08	16/17	6.82 \pm 1.31
t/c ²		0.11	0.06	1.34
P		0.92	0.80	0.19

表 2 各组 FENO、EOS 水平、高 FENO 比例结果比较

组别	例数	FENO ($\bar{x}\pm s$, ppb)	高 FENO n (%)	EOS ($\bar{x}\pm s$, $*10^9/L$)
API (+) 组	35	23.46 \pm 4.49	28 (80%)	0.31 \pm 0.08
API (-) 组	33	17.70 \pm 1.93	5 (15.2%)	0.18 \pm 0.02
t/c ²		6.96	28.60	9034
P		0.00	0.00	0.00

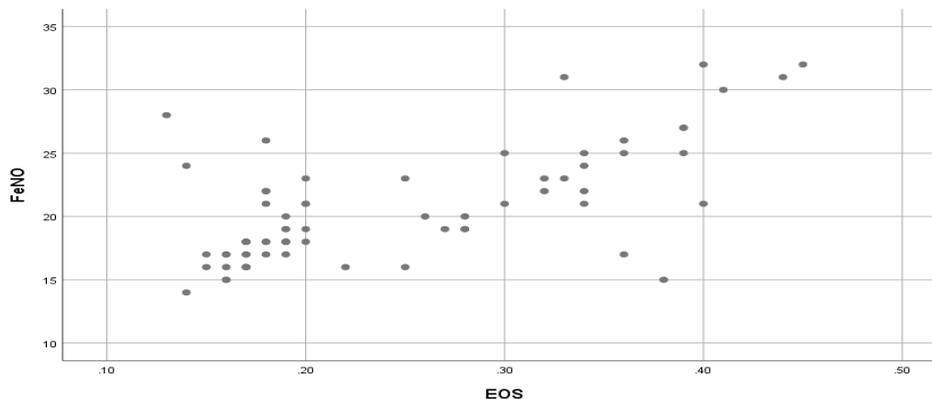


图 1 FeNO 与 EOS 水平的相关性分析

3 讨论

喘息在儿童初期是种比较普遍的临床表现, 可作为过敏、呼吸道感染以及哮喘的首发症状。婴幼儿喘息发病率有着较高的趋势, 部分患儿会在儿童后期发展为哮喘, 甚至引起不可逆性肺功能损伤。当婴幼儿出现喘息症状时, 判断其是否为哮喘的早期表现及其有无发展为哮喘的倾向是有难度的。随着人们对于哮喘的研究, 逐渐认识到儿童哮喘多为 Th2 细胞介导的变应性哮喘, 其通过分泌 IL-4、IL-5 而诱导 II 型炎症, 上调诱导性一氧化氮合成酶, 产生大量 NO, 表现为 EOS 水平增高、粘液高分泌、气道的慢性炎症及高反应性^[6]。

仅凭借临床症状, 无法对有哮喘患儿进行辨识, 随着对疾病的研究与认识程度的加深, 有学者提出了哮喘预测指数, 有研究表明在婴幼儿时期 API 阳性者于 6-13 岁发展为哮喘的概率高达 75% 以上, 而阴性患儿仅有 3%, 因此 API 在临床上被广泛应用^[7]。气道慢性炎症是哮喘病理生理的基本特点, 致病因子诱发 2 型气道炎症损伤气道上皮细胞, 进而致使气道结构改变和阻塞, 在轻症哮喘及病情控制良好的患者中, 肺功能检测可能无任何异常, 但气道炎症始终存在, 因此, FENO 可直接反应喘息患儿气道炎症的水平及严重程度。在一项对哮喘高危儿童

的前瞻性研究中, 与非哮喘患儿相比, 5 岁哮喘儿童在婴儿期就表现出显著的 FENO 高水平, 甚至在任何喘息出现之前也是如此, 而且在婴儿期和 5 岁时随访期间, FENO 水平也有所增加, 这表明当结合其他哮喘相关危险因素时, FENO 可作为哮喘发展的预测因子^[8,9]。FENO 除了被用于哮喘诊断中肺功能的补充, 同时用于药物抗炎效果评估及剂量的调整。嗜酸性细胞是 2 型炎症的主要驱动因素, 其通过与适应性免疫细胞的相互作用以及有毒颗粒的释放, 促成了哮喘发作的病理生理学^[10]。多项研究显示 FENO 与气道嗜酸性粒细胞炎症有密切关系, 与诱导痰嗜酸性粒细胞计数以及支气管肺泡灌洗、内膜活检中 EOS 计数成正比^[11]。在本研究中, API 阳性组中 FENO、EOS 平均水平及高 FENO 患儿比例高于 API 阴性组, 提示 FENO、EOS 水平与 API 存在着一致性, 这与王梦娟等人所研究结果相似^[9], 表明 FENO 及 EOS 水平明显升高的喘息患儿很有可能在后期发展为持续性喘息甚至哮喘; 本研究结果表明 API 阳性患儿 FENO 水平与 EOS 呈正相关, 提示 FENO 可反映气道嗜酸性炎症水平, 因此对于临床医生而言, 通过 API 预测喘息婴幼儿发展为哮喘的危险程度同时, 结合 FENO 水平反映患儿气道炎症类型以及严重程度, 从而更好的鉴别喘息

类型, 辅助用于哮喘的早期预测、诊断, 予以规范化治疗, 进而预测对抗炎治疗的反应性。

参考文献

- [1] Shen Q, von Maltzahn R, Nelsen L, et al. Psychometric Properties of the Asthma Symptom Index in Patients with Severe Asthma[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2021,9(1):400-409.
- [2] 罗海强. 儿童喘息性支气管炎中医证型与临床特征相关性研究[D].广西中医药大学,2021.
- [3] 及立立,黄坤玲,路素坤,等. 呼出一氧化氮水平与反复喘息婴幼儿哮喘预测指数、血免疫球蛋白 E 水平的关系[J]. 临床肺科杂志,2020,25(7):1046-1049.
- [4] 杨爱君. 《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)》解读[J].中国医刊,2018,53(03):253-257.
- [5] 谢艾岑,黄花荣.5 岁以下儿童哮喘诊断及预测工具的研究进展[J].中华实用儿科临床杂志,2021,36(21):1669-1673.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组哮喘协作组. 儿童呼出气一氧化氮检测及临床应用专家共识(2021 版)[J]. 中华实用儿科临床杂志,2021,36(6):417-423.
- [7] Biagini Myers JM, Schauburger E, He H, et al. A Pediatric Asthma Risk Score to better predict asthma development in young children[J]. J Allergy Clin Immunol, 2019 ,143(5): 1803-1810.
- [8] White MP, Kolstad TK, Elliott M, et al. Exhaled Nitric Oxide in Wheezy Infants Predicts Persistent Atopic Asthma and Exacerbations at School Age[J]. J Asthma Allergy, 2020,13:11-22.
- [9] 王梦娟.呼出气一氧化氮检测在儿童哮喘诊治中的研究进展[J].国际儿科学杂志,2021,48(09):599-604.
- [10] di Palma E, Cantarelli E, Catelli A, et al. The Predictive Role of Biomarkers and Genetics in Childhood Asthma Exacerbations[J]. Int J Mol Sci, 2021 ,22(9):4651.
- [11] Akar-Ghibril N, Casale T, Custovic A, et al. Allergic Endotypes and Phenotypes of Asthma[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2020 ,8(2):429-440.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS