

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.06.011

◇临床医学◇

小气道功能指标在儿童哮喘病情严重程度评估及临床诊断中的应用

廉建丽,李继玲,陈俊松

作者单位:郑州市第二人民医院儿内科,河南 郑州 450000

摘要:目的 探讨小气道功能指标在儿童哮喘病情严重程度评估及临床诊断中的应用价值。方法 选取2013年5月至2016年4月于郑州市第二人民医院56例哮喘急性发作期患儿作为哮喘组,并根据哮喘急性发作严重程度分为轻度(21例)、中度(20例)和重度(15例)三个亚组,同时选取同期、年龄相仿及性别相匹配的30例因其他原因引起喘息咳嗽的慢性炎症患儿和32例入院检查健康儿童分别作为非哮喘组 and 对照组,收集各组儿童一般资料,采用肺功能测定系统检测各组儿童用力肺活量(FVC)、最大呼气流量(PEF)、第1秒用力呼气容积(FEV1)和FEV1/FVC比值、呼出25%肺活量时呼气流速(FEF25%)、呼出50%肺活量时呼气流速(FEF50%)、呼出75%肺活量时呼气流速(FEF75%)、最大中期呼气流速(MMEF)等指标。结果 与对照组比较,非哮喘组和哮喘组患儿FVC、FEV1、PEF、FEF25%、FEF50%、FEF75%和MMEF等指标均显著降低($P < 0.05$),且哮喘组患儿上述指标显著低于非哮喘组[(1.42 ± 0.36) L比(1.85 ± 0.47) L、(1.25 ± 0.32) L比(1.42 ± 0.41) L、(2.68 ± 0.64) L比(3.25 ± 0.77) L/s、(2.54 ± 0.65) L/s比(3.74 ± 0.68) L/s、(1.58 ± 0.36) L/s比(2.24 ± 0.71) L/s、(0.61 ± 0.37) L/s比(1.02 ± 0.41) L/s、(1.42 ± 0.49) L/s比(1.89 ± 0.68) L/s)](均 $P < 0.05$),而三组患儿FEV1/FVC指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。哮喘急性发作期不同程度患儿用力呼出25%肺活量的呼气流量占预计值百分比(FEF25pred%)、用力呼出50%肺活量的呼气流量占预计值百分比(FEF50pred%)、用力呼出75%肺活量的呼气流量占预计值百分比(FEF75pred%)、最大呼气中期流量占预计值的百分比(MMEFpred%)等指标比较差异有统计学意义($P < 0.05$),且随着病情程度增加,患儿FEF25pred%、FEF50pred%、FEF75pred%、MMEFpred%等指标呈现明显降低趋势($P < 0.05$),FEF25%和FEF75%指标在不同严重程度哮喘患儿中异常率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),FEF50%和MMEF指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$),其中FEF25%主要表现为轻度异常,而FEF75%主要表现为重度异常。结论 小气道功能指标在儿童哮喘病情严重程度评估及临床诊断具有重要意义,随着病情加剧,小气道功能指标明显降低,且异常率显著增加。

关键词:小气道功能指标; 儿童; 哮喘; 价值

Application of small airway function indexes in assessment of the severity and clinical diagnosis of asthma in children

LIAN Jianli, LI Jiling, CHEN Junsong

Author Affiliation: Department of Pediatric Internal Medicine, Zhengzhou Second People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China

Abstract: **Objective** To explore the value of small airway function indexes in assessment of the severity and clinical diagnosis of asthma in children. **Methods** Fifty-six cases of children with acute asthma admitted to Zhengzhou Second People's Hospital from May 2013 to April 2016 were selected as the asthma group and assigned into the mild ($n = 21$), moderate ($n = 20$), and severe ($n = 15$) subgroups according to the severity of acute asthma. And other 30 children with chronic inflammation (wheezing cough) caused by other reasons and with the similar age and gender at the same time period and 32 healthy children admitted to hospital for examination were selected as the non-asthma group and the control group respectively. The general information of all children were collected, and forced vital capacity (FVC), peak expiratory flow (PEF), forced expiratory volume in one second (FEV1) and the ratio of FEV1/FVC, exhaled 25% FVC expiratory flow (FEF25%), exhaled 50% FVC expiratory flow (FEF50%), exhaled 75% FVC expiratory flow (FEF75%), maximal midexpiratory flow rate (MMEF) and other indicators were measured by pulmonary function determination system. **Results** Compared with control group, the levels of FVC, FEV1, PEF, FEF25%, FEF50%, FEF75% and MMEF in the non-asthma group and the asthma group were significantly decreased ($P < 0.05$), and the above indexes levels in the asthma group were lower than those in the non-asthma group [(1.42 ± 0.36) L vs. (1.85 ± 0.47) L, (1.25 ± 0.32) L vs. (1.42 ± 0.41) L, (2.68 ± 0.64) L/s vs. (3.25 ± 0.77) L/s, (2.54 ± 0.65) L/s vs. (3.74 ± 0.68) L/s, (1.58 ± 0.36) L/s vs. (2.24 ± 0.71) L/s, (0.61 ± 0.37) L/s vs. (1.02 ± 0.41) L/s, (1.42 ± 0.49) L/s vs. (1.89 ± 0.68) L/s)] (all $P < 0.05$), and there was no significant difference in

the FEV1/FVC index among the three groups ($P > 0.05$). There were significant differences in the percentage of expiratory exhalation flow of 25% forced vital capacity in predicted value (FEF25pred%), FEF50pred%, FEF75pred% and MMEFpred% of acute asthma children at acute stage with different degrees ($P < 0.05$), and with the increased severity, the FEF25pred%, FEF50pred%, FEF75pred% and MMEFpred% were significantly decreased ($P < 0.05$). And there were significant differences in the abnormal rates of FEF25%, FEF75% ($P < 0.05$). There are no significant differences in the percentage of EFF50% and MMEF ($P > 0.05$). The FEF25% was mainly shown as mild abnormalities, and FEF50% was shown as mild. **Conclusion** Small airway function indexes have important significance in children's asthma severity assessment and clinical diagnosis. With the exacerbation of the disease, small airway function indexes are significantly reduced and the abnormal rate is significantly increased.

Key words: Small airway function index; Children; Asthma; Value

支气管哮喘是由炎症细胞(肥大细胞、T淋巴细胞等)、气道结构细胞(气道平滑肌细胞等)和细胞组分等参与的气道慢性炎症性疾病,是学龄前儿童常见的慢性呼吸道疾病之一,具有跌宕迁延、反复发作等特点,严重影响儿童健康和生活质量,会给家庭和社会带来沉重负担^[1-2]。根据世界卫生组织研究数据显示,许多国家和地区儿童哮喘发病形势不容乐观,其发病率呈逐年上升趋势,而根据中国儿科哮喘协作组研究报道显示,近10年期间我国儿童哮喘发病率累及增加超过60%,因此儿童哮喘防控已成为儿科医师关注的重点^[3]。目前,儿童哮喘的临床诊断和评估标准主要根据临床症状和肺功能指标,而当患儿肺功能发生改变时,其气道炎症多已发生不可逆的病理性改变,因此,临床上急需能够早期提示哮喘病情严重程度和症状控制情况,且更为精确和敏感的客观指标来实时监测疾病进展情况^[4]。小气道功能变化是儿童哮喘早期的临床表现之一,研究显示,在患儿相关检查提示部分肺功能指标正常或早期哮喘症状不明显时,仍然存在小气道慢性炎症,表现为小气道功能指标异常,这提示小气道功能变化与哮喘症状存在密切联系^[5]。本研究通过探讨小气道功能指标在儿童哮喘病情严重程度评估及临床诊断中的临床价值,旨在为指导儿童哮喘防治提供新的线索。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年5月至2016年4月于郑州市第二人民医院呼吸科就诊的56例哮喘患儿为哮喘组,年龄范围6~14岁,其中6~8岁者25例,9~11岁者13例,12~14岁者18例,所有患儿入院时均处于哮喘急性发作期,均符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)》^[6]的诊断标准,根据哮喘急性发作严重程度分为轻度(21例)、中度(20例)和重度(15例)三个亚组。纳入标准:符合上述诊断标准;入院时患儿处于急性发作期;患儿依从性好并配合完成各项肺功能检查;患儿经1个月持续性规范化抗哮喘治疗症状好转并处于哮

喘慢性持续期;本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,征得病人或其近亲属同意并签署知情同意书。排除标准:合并肺结核、气胸、肺炎、胸膜病变、先天性心脏病等心肺功能疾病;不能遵循医嘱用药导致治疗期间哮喘反复发作;患儿依从性差不能配合完成各项肺功能检测。同时选取同期、年龄相仿及性别相匹配的30例因其他原因引起喘息咳嗽的慢性炎症患儿(小儿支气管肺炎、过敏性哮喘等)和32例入院检查健康儿童分别作为非哮喘组和对照组,排除哮喘病史及家族史,无其他系统性疾病,哮喘组、非哮喘组和对照组儿童在性别构成、年龄、体质指数(BMI)等一般资料方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

表1 各组儿童一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/ (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)
		男	女		
对照组	32	20	12	9.25 $\pm$ 2.34	16.68 $\pm$ 1.25
非哮喘组	30	19	11	9.18 $\pm$ 2.25	16.88 $\pm$ 1.30
哮喘组	56	38	18	9.54 $\pm$ 2.51	17.02 $\pm$ 1.31
$F(\chi^2)$ 值		(0.323)		0.109	0.320
P 值		0.851		0.897	0.728

1.2 研究方法 检测仪器为 Master Screen 肺功能测定系统(德国 Jaeger 公司),雾化液为万托林雾化溶液(葛兰素史克中国公司),雾化泵为 PARI 压缩雾化器(德国百瑞公司),测试前由专业人员对测试系统进行校准,包括环境参数、容量定标标准,记录被测儿童姓名、年龄、身高、体质量等基本信息,测试儿童根据规定指示进行坐直和站直,保持头部自然水平,夹上鼻夹,口唇含紧口器避免漏气,腰带及衣领口调节为适宜松紧,测试过程中根据患儿掌握基本情况并能按照规范动作进行测定,取3次测定平均值作为最终结果。

1.3 观察指标 大气道肺功能指标:用力肺活量(FVC)、最大呼气流量(PEF)、第1秒用力呼气容积

(FEV1)和 FEV1/FVC 比值。小气道肺功能指标:呼出 25%肺活量时呼气流速(FEF25%)、呼出 50%肺活量时呼气流速(FEF50%)、呼出 75%肺活量时呼气流速(FEF75%)、最大中期呼气流速(MMEF)。

1.4 评价标准 哮喘急性发作严重程度分级参考《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》,根据实测值与预计值之间比值将患儿哮喘急性发作严重程度分为正常、轻度、中度和重度四个等级。正常:PEF 占正常预计值比值 $\geq 80\%$;轻度: $60\% \leq \text{PEF 占正常预计值比值} < 80\%$;中度: $40\% \leq \text{PEF 占正常预计值比值} < 60\%$;重度:PEF 占正常预计值比值 $< 40\%$ 。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 20.0 版本统计软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料比较采用 χ^2 检验,采用例(%)表示,对于符合正态分布数据,多样本均数比较采用方差分析+SNK-*q* 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组儿童肺功能指标实测值比较 与对照组比较,非哮喘组和哮喘组患儿 FVC、FEV1、PEF、FEF25%、FEF50%、FEF75% 和 MMEF 等指标均显著降低($P < 0.05$),且哮喘组患儿上述指标显著低于非哮喘组($P < 0.05$),而三组患儿 FEV1/FVC 指标比较,差异无统计学意义($P = 0.169$),见表 2。

2.2 哮喘急性发作期不同程度患儿小气道功能指标实测值占预计值比值的比较 哮喘急性发作期不同程度患儿用力呼出 25%肺活量的呼气流量占预计值百分比(FEF25pred%)、用力呼出 50%肺活量的呼气流量占预计值百分比(FEF50pred%)、用力呼出 75%肺活量的呼气流量占预计值百分比(FEF75pred%)、最大呼气中期流量占预计值的百分比(MMEFpred%)等指标比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与轻度组比较,中度和重度患儿 FEF25% pred、FEF50% pred、FEF75% pred、MMEF% pred 显著降低($P < 0.05$),且重度患儿 FEF25% pred、FEF50% pred、FEF75% pred、MMEF% pred 指标显著

低于中度组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 哮喘急性发作期不同程度患儿小气道功能指标实测值占预计值百分比的比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	FEF25% pred	FEF50% pred	FEF75% pred	MMEF% pred
轻度组	21	71.45 $\pm$ 16.85	63.58 $\pm$ 14.25	62.81 $\pm$ 15.36	61.84 $\pm$ 14.35
中度组	20	58.21 $\pm$ 15.69 ^a	52.34 $\pm$ 19.24 ^a	44.87 $\pm$ 18.52 ^a	48.57 $\pm$ 16.54 ^a
重度组	15	39.24 $\pm$ 13.25 ^{ab}	36.58 $\pm$ 12.02 ^{ab}	31.25 $\pm$ 13.37 ^{ab}	30.17 $\pm$ 12.46 ^{ab}
F 值		18.775	12.877	17.380	20.241
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P < 0.05$;与中度组比较,^b $P < 0.05$

2.3 哮喘急性发作期不同程度患儿小气道功能指标异常率比较 FEF25% 和 FEF75% 指标在不同严重程度哮喘患儿中异常率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),FEF50% 和 MMEF 指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$),其中 FEF25% 主要表现为轻度异常,而 FEF75% 主要表现为重度异常。见表 4。

表 4 哮喘急性发作期不同程度患儿小气道功能指标异常率比较/例(%)

肺功能指标	例数	轻度异常	中度异常	重度异常	χ^2 值	P 值
FEF25%	56	18(32.14)	10(28.57)	5(21.43) ^{ab}	9.729	0.008
FEF50%	56	16(28.57)	18(32.14)	11(19.64) ^{ab}	2.368	0.306
FEF75%	56	6(10.71)	17(30.36) ^a	19(33.93) ^{ab}	9.333	0.009
MMEF	56	15(26.79)	19(33.93) ^a	16(28.57) ^{ab}	0.740	0.691

注:与轻度异常比较,^a $P < 0.05$;与中度异常比较,^b $P < 0.05$

3 讨论

支气管哮喘是由于气道慢性炎症而引起个体出现的气道高反应,当机体受到各种刺激时导致机体嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞等炎症细胞释放大量炎性因子,引起平滑肌收缩,黏液分泌增加,血管通透性发生变化,导致气管管壁增厚、气道狭窄,出现可逆性气流受限^[7-8]。肺功能检测对哮喘的诊断、鉴别、病情严重程度的评估、治疗效果判断及预后起着重要作用,也是临床诊断儿童哮喘的重要指

表 2 各组儿童肺功能指标实测值比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	FVC/L	FEV1/L	(FEV1/FVC)/%	PEF/(L/s)	FEF25%/(L/s)	FEF50%/(L/s)	FEF75%/(L/s)	MMEF/(L/s)
对照组	32	2.02 $\pm$ 0.52	1.84 $\pm$ 0.55	91.36 $\pm$ 4.12	4.12 $\pm$ 0.87	3.92 $\pm$ 0.87	2.97 $\pm$ 0.82	1.42 $\pm$ 0.58	2.64 $\pm$ 0.84
非哮喘组	30	1.85 $\pm$ 0.47 ^a	1.42 $\pm$ 0.41 ^a	89.15 $\pm$ 5.62	3.25 $\pm$ 0.77 ^a	3.74 $\pm$ 0.68 ^a	2.24 $\pm$ 0.71 ^a	1.02 $\pm$ 0.41 ^a	1.89 $\pm$ 0.68 ^a
哮喘组	56	1.42 $\pm$ 0.36 ^{ab}	1.25 $\pm$ 0.32 ^{ab}	88.32 $\pm$ 9.15	2.68 $\pm$ 0.64 ^{ab}	2.54 $\pm$ 0.65 ^{ab}	1.58 $\pm$ 0.36 ^{ab}	0.61 $\pm$ 0.37 ^{ab}	1.42 $\pm$ 0.49 ^{ab}
F 值		21.867	20.627	1.806	38.470	47.28	6.826	34.397	3.960
P 值		<0.001	<0.001	0.169	<0.001	<0.001	0.002	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与非哮喘组比较,^b $P < 0.05$

标^[9]。研究显示,支气管哮喘发病早期,哮喘病儿气道内炎症和临床症状表明不明显,根据病人临床症状往往不能全面反映气道炎症程度,如多数早期哮喘病儿临床上并无明显症状,但机体内已存在呼吸道炎症反应和气道阻塞^[10]。而小气道是呼吸道疾病存在慢性炎症的部位,小气道炎症程度较重时,容易出现气道管壁增厚、管腔狭窄、气道外周阻力和气道高反应性增加,即使在哮喘症状得到缓解或无明显临床症状表现时,小气道功能指标也存在一定异常^[11]。也有学者研究报道显示,吸烟者、大气污染环境中的受试者、早期肺气肿、早期尘肺、慢性阻塞性肺病病人均有可能出现小气道功能指标异常^[12]。周妍卉、鲁军体^[13]研究表明,哮喘病儿由于气道受阻,往往表现为 FEV1 和 FVC 指标降低。但也有学者研究发现,哮喘病儿急性发作期间 FEV1 测量值大多位于正常范围内,这说明 FEV1 指标不能够准确反映出疾病严重程度^[14]。本研究通过检测哮喘病儿、非哮喘病儿和对照组儿童小气道功能指标,结果发现,与对照组比较,非哮喘组和哮喘组病儿在 FVC、FEV1、PEF、FEF25%、FEF50%、FEF75% 和 MMEF 等指标均显著降低 ($P < 0.05$),且哮喘组病儿上述指标显著低于非哮喘组 ($P < 0.05$),提示非哮喘病儿由于其他炎症影响能够降低病儿部分肺功能,而哮喘病儿肺功能指标降低更加明显,这可能与哮喘急性发作期时气道堵塞,呼气流量降低明显有关,而各组病儿 FEV1/FVC 指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$),这可能由于 FVC、FEV1 指标均降低,使得 FEV1/FVC 比值变化范围不明显或变化数值处于正常范围内,这也说明利用 FEV1/FVC 指标判断儿童哮喘气道阻塞可能存在一定弊端,利用小气道功能指标进行诊断可能具有一定临床意义,这与魏文凭等^[15]研究结论相一致。

小气道功能指标中 MMEF 是指用力呼气 25%~75% 肺活量时的平均流速,是判断气道阻塞的主要指标,其数值降低表明小气道阻塞,反映小气道病变具有较高的敏感性和准确性^[16]。FEF25%、FEF50%、FEF75% 分别反映呼气早期、中期和末期的流速指标。气道炎症是哮喘主要特征之一,在早期哮喘症状中,呼气中期流速指标在肺功能检测中被认为比 FEV1 更敏感^[17]。杨哲等^[18]研究显示,FEF25%、FEF50% 及 FEF75% 在辅助 FEV1 诊断哮喘方面具有一定价值,能够提高哮喘诊断率。白艳君^[19]在 200 例儿童哮喘肺功能指标 FEV1 和 PEF 与小气道的研究中发现,3~6 岁年龄段病儿肺功能指标 FEF25% 与 FEV1 和 PEF 无明显相关性,其余

哮喘病儿小气道指标 FEF50%、FEF75% 和 MMEF 与 FEV1 和 PEF 均存在明显正相关。本研究结果显示,随着哮喘急性发作期症状程度增加,其小气道功能指标 FEF25% pred、FEF50% pred、FEF75% pred 和 MMEF% pred 均表现出逐渐降低趋势,其中 FEF75% pred、MMEF% pred 指标较轻度和重度降低更加显著,说明哮喘病儿临床症状越严重,肺功能指标越低,总体呈现出一致性,这与陈泓伶等^[20]研究结论相一致。同时对各小气道功能指标异常分析发现,不同严重程度哮喘病儿 FEF25% 和 FEF75% 指标异常率差异有统计学意义 ($P < 0.05$),而 FEF50% 和 MMEF 指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$),其中 FEF25% 主要表现为轻度异常,而 FEF75% 主要表现为重度异常,提示哮喘病儿小气道指标异常可能与小气道持久性病理变化有关,在哮喘急性发作期间不同程度症状病儿均存在小气道功能受损,临床上检测小气道功能指标对哮喘早诊断、早治疗、治疗疗效判断及预后具有重要意义。

综上所述,小气道功能指标在儿童哮喘病情严重程度评估及临床诊断中可能具有一定临床意义,特别对于无明显临床症状或 FVC/FEV1 指标正常的早期哮喘儿童可能具有一定指导意义,临床上可以加强对此类病儿肺功能小气道指标检测,从而指导病儿抗哮喘治疗,改善病儿预后。

参考文献

- [1] 冯雍,尚云晓. 肺功能检测儿童小气道功能应用进展[J]. 中国实用儿科杂志,2016,31(12):949-953.
- [2] 周博. 支气管反应性与小气道功能及临床缓解时间的关系研究[J]. 临床肺科杂志,2017,22(8):1431-1433.
- [3] GRANELL R, HENDERSON AJ, STERNE JA. Associations of wheezing phenotypes with late asthma outcomes in the avon longitudinal study of parents and children: a population-based birth cohort[J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 138(4):1060-1070.
- [4] 曹广芹. 咳嗽变异性哮喘儿童支气管激发试验前后小气道功能变化[J]. 内蒙古医科大学学报,2015,37(S1):422-424.
- [5] 郭宇芬,张皓,郭艳芳,等. 支气管激发试验及小气道功能检测在咳嗽变异性哮喘诊断中的应用[J]. 临床儿科杂志,2015,33(4):330-333.
- [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] 林桂阳,陈榆生,林明,等. 小气道功能与气道高反应性的相关分析[J]. 国际呼吸杂志,2016,36(12):30-32.
- [8] 黄彩虹,闫凡. 缓解期哮喘患儿的小气道功能和气道高反应性的相关性研究[J]. 临床肺科杂志,2017,22(6):1067-1070.
- [9] 张雪,费霞,鲍鲁红,等. 支气管哮喘患者呼出气一氧化氮与小气道功能的相关性及其影响因素[J]. 上海医学,2017,40(2):