

儿童哮喘患儿 FeNO 水平分布及临床特征分析

李 雨^{1,2} 张家勤^{1,2} 左艳芳²

1.承德医学院 河北 承德 06700

2.沧州市人民医院 河北 沧州 061000

【摘 要】目的：探讨儿童哮喘患儿呼出气一氧化氮（FeNO）水平分布特点及其与儿童哮喘控制状态的关系。方法：回顾性纳入儿童哮喘患儿 361 例，根据 FeNO 水平分为<25 ppb、25-50 ppb 及≥50 ppb 三组，依据 GINA 标准评价哮喘控制状态，并进行年龄分层分析。结果：本研究共纳入 361 例患儿，不同性别患儿 FeNO 水平分布无统计学差异（ $\chi^2=0.68$, $P=0.710$ ）；哮喘控制状态与 FeNO 水平分布相关（ $\chi^2=15.27$, $P=0.004$ ），哮喘控制不佳患儿高水平 FeNO 占比更高；10-14 岁患儿 FeNO 水平分布与 5-9 岁患儿存在统计学差异（ $\chi^2=23.25$, $P<0.001$ ）。结论：本研究数据提示 FeNO 水平高低与哮喘控制程度存在相关性，临床中可将 FeNO 检测作为评估患儿气道炎症状态的辅助参考指标。

【关键词】：儿童哮喘；呼出气一氧化氮；气道炎症；哮喘控制

DOI:10.12417/2705-098X.26.17.040

1 引言

2 型炎症是儿童哮喘的重要机制，其中 IL-4 及 IL-13 参与气道嗜酸性炎症形成，并诱导气道上皮细胞表达诱导型一氧化氮合酶，导致 FeNO 升高^[2,3,10]。FeNO 作为一种无创检测手段，操作便捷且结果重复性较好，近年 ATS、ERS 及 GINA 发布的指南均将其纳入儿童哮喘的常规评估体系^[1,2]。但临床应用中需注意的是，FeNO 并非疾病严重程度的简单替代指标，其水平受到年龄、过敏状态、吸入糖皮质激素使用以及环境因素影响，因此需要结合临床特征进行综合判断^[3,4,9]。

本研究通过分析儿童哮喘患儿 FeNO 分布特点，并依据 GINA 标准评价疾病控制状态，同时进行年龄亚组分析，以探讨 FeNO 在儿童哮喘临床管理中的价值。

2 资料与方法

采用单中心回顾性研究设计，哮喘诊断依据儿童哮喘诊疗指南，纳入 5-14 岁儿童哮喘患儿 361 例。FeNO 检测采用标准化方法，于呼气流速 50 mL/s 条件下进行，检测前 1 小时患儿避免剧烈运动、进食及吸烟环境暴露。哮喘控制状态依据 GINA 标准，根据近 4 周症状、夜间觉醒、缓解药使用及活动受限情况评价。按年龄分为 5-9 岁组和 10-14 岁组。使用 SPSS 27 进行统计分析。计数资料采用例数 n(%) 描述，组间构成比差异采用卡方检验进行比较；以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。运用 χ^2 检验分析性别、年龄、哮喘控制状态与 FeNO 分层水平的分布差异。

3 结果

表 1 FeNO 水平分布

FeNO 分层	总计(n=361)	男(n=259)	女(n=102)
<25 ppb	243(67.31)	173(66.80)	70(68.63)
25-50 ppb	73(20.22)	55(21.24)	18(17.65)

≥50 ppb 45(12.47) 31(11.97) 14(13.73)

统计学结果： $\chi^2=0.68$, $P=0.710$

本次研究共纳入 361 例患儿，其中男性 259 例，占比 71.75%，女性 102 例，占比 28.25%。在男性人群中，FeNO<25 ppb 占比 66.80%、25-50 ppb 占比 21.24%、≥50 ppb 占比 11.97%，在女性人群中，FeNO<25 ppb 占比 68.63%、25-50 ppb 占比 17.65%、≥50 ppb 占比 13.73%，经检验男女患儿各 FeNO 区间占比未见明显差异（ $\chi^2=0.68$, $P=0.710$ ）。详见表 1。

表 2 FeNO 与儿童哮喘控制状态

FeNO 分层	<25 ppb	25-50 ppb	≥50 ppb
控制良好(n=181)	136(75.14)	31(17.13)	14(7.73)
部分控制(n=76)	51(67.11)	15(19.74)	10(13.16)
未控制(n=104)	56(53.85)	27(25.96)	21(20.19)

统计学结果： $\chi^2=15.27$, $P=0.004$

依据儿童哮喘控制水平分级标准，将研究对象分为哮喘控制良好组 181 例（50.14%）、部分控制组 76 例（21.05%）、未控制组 104 例（28.81%）。三组患儿 FeNO 水平分布见表 2，未控制组患儿 FeNO≥50 ppb 占比最高；组间比较，不同哮喘控制状态患儿 FeNO 水平分布差异有统计学意义（ $\chi^2=15.27$, $P=0.004$ ）。

表 3 年龄分层 FeNO 比较

FeNO 分层	5-9 岁(n=276)	10-14 岁(n=85)
<25 ppb	204(73.91)	39(45.88)
25-50 ppb	45(16.30)	28(32.94)
≥50 ppb	27(9.78)	18(21.18)

统计学结果： $\chi^2=23.25$, $P<0.001$

按照年龄分层, 5-9岁患儿 276例 (76.45%), 10-14岁患儿 85例 (23.55%)。两组患儿 FeNO 水平分布见表 3, 10-14岁患儿中 25-50 ppb 及 ≥ 50 ppb 比例较高, 10-14岁患儿 FeNO 水平分布与 5-9岁患儿存在统计学差异。($\chi^2=23.25$, $P<0.001$)。

4 讨论

本研究结果显示, 儿童哮喘患儿 FeNO 水平存在明显异质性, 其中约 12% 的患儿达到高 FeNO 水平 (≥ 50 ppb), 提示部分患儿可能存在较明显的 2 型气道炎症。有学者认为, FeNO 升高与儿童哮喘急性加重风险、症状负担及吸入糖皮质激素治疗反应具有一定关联, 但其预测价值受到患者表型影响^[5-7]。此外, 本研究发现 FeNO 水平分层与 GINA 定义的哮喘控制状态有一定相关性, 未控制组患儿中高 FeNO 比例明显增加, 提示 FeNO 升高可能反映持续存在的气道炎症。

FeNO 主要反映 IL-4、IL-13 介导的气道上皮诱导型一氧化氮合酶表达增加, 是反映 2 型气道炎症的常用标志物, 其受到过敏状态、吸入糖皮质激素治疗、治疗依从性及环境暴露等多方面因素的影响。本研究中仍有约 50% 哮喘未控制患儿 FeNO < 25 ppb, 这部分患儿可能存在非 2 型炎症表型, 这也解释了为何单纯 FeNO 检测不能完全替代哮喘患儿的症状评估。因此, FeNO 更可能反映气道炎症状态, 在儿童哮喘控制中的作用仍需结合具体的临床表现、肺功能及其他炎症指标进行综

合判断。

此外, 本研究发现 10-14 岁患儿 FeNO 高水平比例明显高于 5-9 岁患儿。出现这一现象, 考虑与大龄儿童气道免疫发育更成熟、应变原暴露时间更长、哮喘病程更久有一定关系。由于本研究未纳入过敏原检测、血嗜酸性粒细胞水平及治疗方案等, 所以年龄与 FeNO 水平升高之间是否存在因果关系需进一步实验验证。

RAACENO 研究显示, 在标准治疗基础上单纯依据 FeNO 调整治疗方案, 并未使所有儿童患者获得额外临床获益^[8], 提示 FeNO 不能取代症状控制评价和肺功能检测。因此, 在临床实践中, 将 FeNO 与 GINA 控制评估、肺功能及其他 2 型炎症指标联合应用, 可能帮助临床更精确的调整患儿的治疗方案。

本研究中 10-14 岁组样本量相对较小 (仅 85 例), 可能对年龄亚组分析的检验效能产生一定影响; 另外, 本研究未收集患儿 ICS 使用剂量和依从性数据, 而这是影响 FeNO 水平的重要混杂因素。未来可进一步分析 FeNO 联合血嗜酸性粒细胞对哮喘急性加重的预测价值

5 结论

儿童哮喘患儿 FeNO 水平存在明显异质性, 高 FeNO 水平患儿更容易表现为哮喘控制不佳, 年龄因素可能影响 FeNO 水平。FeNO 检测能够为儿童哮喘的炎症状态判断提供客观依据。

参考文献:

- [1] Global Initiative for Asthma(GINA).Global Strategy for Asthma Management and Prevention.2024.
- [2] Khatri SB,Iaccarino JM,Barochia A,et al.Use of Fractional Exhaled Nitric Oxide to Guide the Treatment of Asthma.Am J Respir Crit Care Med.2021;204(10):e97-e109.
- [3] Wang R,Fowler SJ,Turner SW,et al.Defining the normal range of fractional exhaled nitric oxide in children:one size does not fit all.ERJ Open Res.2022;8(3):00319-2022.
- [4] Gaillard EA,Kuehni CE,Turner S,et al.European Respiratory Society clinical practice guidelines for diagnosis of asthma in children aged 5-16 years.Eur Respir J.2021;58(5):2004173.
- [5] Lin LM,Chang YJ,Yang KD,et al.Small Airway Dysfunction Measured by Impulse Oscillometry and Fractional Exhaled Nitric Oxide Is Associated With Asthma Control in Children.Front Pediatr.2022;10:877681.
- [6] Petsky HL,Kew KM,Chang AB.Exhaled nitric oxide levels to guide treatment for children with asthma.Cochrane Database Syst Rev. 2016 Nov 9;11(11):CD011439.
- [7] Rupani H,Kent BD.Using Fractional Exhaled Nitric Oxide Measurement in Clinical Asthma Management.Chest.2022 Apr;161(4):906-917.
- [8] Turner S,Wildhaber J,Sly PD,et al.Treatment guided by fractional exhaled nitric oxide in addition to standard care in 6-to 15-year-olds with asthma(RAACENO).Lancet Respir Med.2022;10(6):584-592.
- [9] Zhu Z,Xia S,Chen X,Guan WJ,et al.Factors associated with exhaled nitric oxide in children with asthma and allergic rhinitis.Clin Respir J.2020;14(1):9-15.
- [10] Di Cicco M,et al.Application of exhaled nitric oxide(FeNO)in pediatric asthma.Curr Opin Allergy Clin Immunol.2021;21(2):151-158.