

肺功能脉冲震荡法判断儿童哮喘控制水平监测的敏感性

张佳敏,方乔乔,刘 峰,姚 劲*

南京医科大学附属儿童医院呼吸科,江苏 南京 210008

[摘要] 目的:探讨哮喘肺功能脉冲震荡法(IOS)在判断儿童哮喘控制水平中的临床意义。方法:将45例入组时均达到哮喘完全控制标准的患儿,按维持治疗6个月内有无哮喘再发情况,分为哮喘再发组和完全控制组。记录维持治疗初期运动前、后进行肺通气功能检查及通过脉冲震荡法测总呼吸阻抗(Z5)、外加频率为5 Hz、20 Hz时的气道阻力(R5、R20);5 Hz时的呼吸电抗差(ΔX_5)、共振频率(Fres)等监测指标。分析两组患儿各项指标有无差异性,并寻找最佳诊断指标和诊断临界值。结果:两组患儿在运动激发实验前后通气功能无差异。哮喘再发组 ΔX_5 及Fres在运动激发实验后升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。以运动实验后Fres的升高比率预测哮喘再发,ROC曲线下面积为0.827,临界值16.87%,敏感性0.611,特异性0.963。结论:肺功能脉冲震荡法在判断儿童哮喘控制水平中具有重大意义,且运动实验后Fres的升高比率,有助于监测哮喘是否完全控制。

[关键词] 哮喘;肺功能脉冲震荡法;运动激发实验

[中图分类号] R725.6

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2018)12-1781-03

doi:10.7655/NYDXBNS20181232

肺功能是诊断哮喘并监测其控制水平的重要辅助检查方法,常规肺通气功能测定以受试者本身作为信号源,需要受试者按照指令进行用力呼吸,对患儿的配合度要求高,而脉冲震荡法(impulse oscillation, IOS)则利用外源振荡波为信号源,患者平静呼吸即可,不需特殊呼吸动作配合,适用于儿童尤其是幼龄儿童^[1]。IOS法在哮喘控制水平监测中的作用,尤其对于小气道功能的敏感性和重要性,越来越引起重视。为此,本研究旨在探讨哮喘肺功能脉冲震荡法在判断儿童哮喘控制水平中的临床意义。

1 对象和方法

1.1 对象

选自2017年6月—2018年1月间南京儿童医院呼吸科门诊的患儿,诊断标准根据中华医学会儿科分会呼吸学组2016年制定的儿童支气管哮喘诊断与防治指南^[2],经规范的降阶梯治疗,已降至低剂量吸入激素阶段(布地奈德每日100 μg),均达到完全控制标准,肺功能第1秒内用力呼气容积(FEV1)、呼气峰流速(PEF) $\geq 80\%$ 预计值,运动激发试验阴性。共45例,年龄3~11岁,其中男26例,女19例,两者间年龄无显著差异。观察上述患儿以低剂量吸入激素维持治疗6个月内,有无哮喘再发情况,根据儿童哮

[基金项目] 江苏省青年医学人才(QNRC2016087)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: yaojin9991@sina.com

喘控制测试(childhood asthma control test, C-ACT)评分^[3], <23分为哮喘再发组, ≥ 23 分为完全控制组。

1.2 方法

记录所有病例从上一级阶梯降至低剂量激素阶段初始的肺功能值,包括:运动前、后进行肺通气功能检查,记录FEV1、PEF、最大呼气中段流量(MMFF)等监测指标,以及运动前、后通过IOS法测总呼吸阻抗(Z5)、外加频率为5 Hz、20 Hz时的气道阻力(R5、R20);5 Hz时的呼吸电抗差(ΔX_5)、共振频率(Fres)等监测指标。

采用德国耶格公司生产的肺功能仪,该仪器可以同时完成肺通气功能及IOS的检测,对所有组别的儿童运用IOS法和常规肺通气功能检查法进行肺功能测试,并按照统一标准做运动激发试验,运动后再次进行IOS及肺通气功能测试。进行IOS时让患儿保持放松,采用坐直位,头稍向上仰,颈伸直,牙齿咬紧口器,舌头置于含口器的下方,舌不能堵塞口器,不能漏气,手压两腮部,夹鼻,放松,平静呼吸,先适应性练习,呼吸曲线平稳后正式记录45~60 s,重复3~4次(相隔1~2 min),取其中最佳1次为测量值。

采用C-ACT评估患儿哮喘控制情况,C-ACT是根据患儿近4周临床症状来评估哮喘控制状况的一个简单的问卷量表。该问卷由7个问题组成,满分27分,1~4题各有4个选项,由儿童单独完成,5~7题各包含5个选项,由家长完成,之后由医生将各项

得分相加算出总分。患儿入组前 C-ACT 评分均达 ≥ 23 分,低剂量维持治疗 6 个月内随诊,监测有无再发症状并评分,其中 27 例在 6 个月内评分始终 ≥ 23 分,为完全控制组;18 例在 6 个月内出现哮喘再发表现,评分 < 23 分,即哮喘再发组。

1.3 统计学方法

检测数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,应用 SPSS 20.0 统计软件分析数据,其中,患者年龄、肺功能各指标等计量均符合正态分布,多组比较采用单因素方差分析,两组比较采用 *t* 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。以 ROC 曲线对 IOS 各参数指标进行评价,寻找最佳诊断指标和诊断临界值。

2 结果

2.1 两组基本特征、通气功能及 IOS 指标的对比

两组患儿在年龄、体重、身高及性别的差异均无统计学意义。组内比较:再发组中运动前后差值

有统计学意义的指标有:PEF、R20、 $\Delta X5$ 、Fres,控制组中运动试验前后差值有统计学意义的指标有:FEV1、PEF,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 1),其中控制组 FEV1、PEF 及再发组 PEF 运动试验后均较运动前提高,提示运动试验阴性,肺通气功能正常,而再发组中 R20、 $\Delta X5$ 、Fres 运动试验后数值升高,提示小气道阻力升高。两组患儿在哮喘控制阶段,吸入激素已降至低剂量维持治疗,运动激发实验前后 FEV1、PEF 及 MMEF 两组组间差值比较无统计学意义,提示两组患儿通气功能无差异。在对比两组患儿 IOS 指标中,R5、R20 也无明显差异,但哮喘再发组 $\Delta X5$ 及 Fres 在运动激发实验后有升高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),提示即使在哮喘缓解期,仍有小气道阻塞的征象,虽然 FEV1 和 PEF 正常,但小气道功能未必完全正常,运动激发后,部分病例存在小气道阻力增高的情况,在后期的维持治疗中出现了哮喘的再发。

表 1 两组试验前后肺通气功能及 IOS 各参数比较

组别	例数	FEV1		PEF		MMEF	
		试验前	试验后	试验前	试验后	试验前	试验后
再发组	18	1.30 \pm 0.51	1.33 \pm 0.51	2.98 \pm 1.14	3.19 \pm 1.14*	1.98 \pm 0.79	2.05 \pm 0.86
控制组	27	1.45 \pm 0.52	1.52 \pm 0.52*	3.13 \pm 1.04	3.31 \pm 1.05*	2.10 \pm 0.65	2.09 \pm 0.58

组别	R5		R20		$\Delta X5$		Fres	
	试验前	试验后	试验前	试验后	试验前	试验后	试验前	试验后
再发组	0.93 \pm 0.29	0.99 \pm 0.36	0.61 \pm 0.21	0.68 \pm 0.21*	2.61 \pm 1.49	4.30 \pm 1.76*	16.21 \pm 7.53	22.53 \pm 3.20*
控制组	0.77 \pm 0.19	0.83 \pm 0.24	0.55 \pm 0.15	0.57 \pm 0.20	2.51 \pm 0.97	2.40 \pm 0.99	20.30 \pm 2.52	19.52 \pm 4.43

与运动试验前比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 预测哮喘控制情况的指标

以运动实验后肺功能改变的比率绘制 ROC 曲线(图 1)。其中以运动实验后 Fres 的升高比率预测哮喘再发,ROC 曲线下面积为 0.827,临界值 16.87%,敏感性 0.611,特异性 0.963。该结果提示以 16.87% 为临界值,比率越高,哮喘未控制可能性越大。其余指标预测哮喘控制情况,均不能得出很好的敏感性及特异性。

3 讨论

目前全球哮喘患者的数量居高不下,近年来我国儿童哮喘发病率也呈明显上升趋势,儿童哮喘的整体控制不理想,现状令人担忧:全国儿科哮喘协作组在 1990、2000 以及 2010 年先后进行了 3 次全国大规模的儿童哮喘流行病学调查,患病率分别为 1.09%、1.97% 以及 3.02%,呈逐年上升趋势^[4],在一

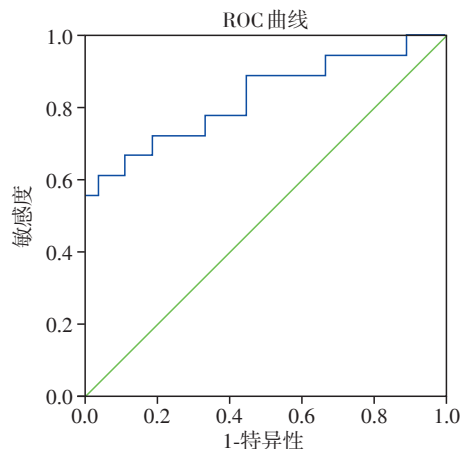


图 1 运动实验后 Fres 升高比率来预测哮喘再发的 ROC 曲线

线城市的发病率更是升高明显^[5]。2013 年调查结果则显示,中国大陆地区哮喘患儿仅 2.5% 左右得到完全控制^[6]。通过评估哮喘患者的控制水平来选择正

确治疗方案是实现哮喘控制的重要途径。因此找到一种简单、准确的能够广泛普及的评估的方法是哮喘规范化治疗的关键所在。

脉冲振荡法肺功能测定的基本原理是由外部发生器产生不同频率的脉冲信号叠加到受试者的静息呼吸上,然后连续记录呼吸时通过气道的压力与流速,对呼吸波进行分析,即可得到各种振荡频率下的测定数据^[7]。而运动激发试验则可通过过度通气导致感觉神经释放神经肽,并引起气道黏膜表面的水分减少使渗透压增加,进而使炎性细胞释放白三烯、前列腺素和组胺等炎症介质^[8]。这些介质再与气道平滑肌上相应的受体结合,触发细胞内信号通路,最终发生气道平滑肌的收缩,引起气道狭窄和痉挛。

本研究主要针对哮喘缓解期儿童,虽然病情处于稳定状态,且两组患儿肺通气功能在运动实验前后差值无明显统计学差异,运动激发试验均为阴性。但哮喘再发组其肺功能脉冲震荡法指标仍未恢复正常,如本研究中R20、 $\Delta X5$ 及Fres,在运动激发试验前后存在统计学差异,组间差值比较 $\Delta X5$ 及Fres具有统计学意义,进一步提示哮喘再发的患儿仍存在小气道阻力升高的情况。正常肺组织中,小气道的黏性阻力仅相当于气道总阻力的10%,被称为肺的“静区”,肺通气肺功能检查应用在哮喘患者用力呼气情况下,主要反映较大气道的阻力情况,是临床判断哮喘急性发作期和慢性持续期严重程度的基本指标,但因其只反映流速变化,不能区分大小气道病变,肺“静区”的损害不易被检测到。而 $\Delta X5$ 为周边弹性阻力,反映肺组织和可扩展性小气道的弹性阻力,更能全面了解小气道和肺泡病变, $\Delta X5$ 加大,代表肺的周边弹性阻力增大,即肺顺应性的改变,Fres代表共振频率,它是支气管功能检查中最为敏感的指标,其敏感度为FEV1的2倍,Fres提高代表气道黏性阻力升高^[7]。本研究中哮喘再发组运动激发后,R20、 $\Delta X5$ 、Fres两项指标均有增高,且对比控制组 $\Delta X5$ 、Fres运动激发试验后升高差异有统计学意义,提示即使在哮喘缓解期肺通气功能正常的情况下,部分患儿仍有小气道功能的异常,气道高反应性仍存在,并在后期的维持治疗中出现哮喘的再发,从而提示IOS肺功能测定的高敏感性。而如果仅以肺通气功能作为参考指标,本研究中控制组FEV1、PEF及再发组PEF的值在运动试验后甚至较运动前有所提高,提示运动激发实验阴性,均控制良好,但结果仍有部分出现了哮喘的再发。因此,在哮喘的控制水平监测中,如果进一步结合IOS检查,可以更

好地了解小气道情况,更慎重地进行降级甚至升级的治疗,从而减少哮喘的再发及控制不良。

同时,本研究证实了Fres指标对于判断哮喘控制状态有较大意义,完全控制组患儿运动实验激发后Fres升高比率较低,与哮喘再发组相比有显著差异。通过Youden指数对应的检测值我们找出了判断哮喘控制情况的Fres升高比率的最佳临界值为16.87%,哮喘再发组患儿运动激发实验后Fres升高16.87%时,敏感度61.1%,特异性96.3%,以16.87%为临界值,比率越高,哮喘未控制可能性越大,这为哮喘控制状态的判断提供了较为可靠的参考值。同时通过ROC曲线发现曲线下面积为0.827。ROC曲线分析也证实取最佳截点16.87%以上,对判断哮喘控制情况的特异度及敏感度均较高。

脉冲振荡法是临床开展的一项肺功能测定技术,操作简便,结果可靠,有助于哮喘缓解期儿童病情评估,对哮喘防治具有较大意义。结合如运动实验前后Fres的升高比率,能更好的评估患者气道反应性及肺部顺应性变化,有助于哮喘控制情况的判断,但目前仍未确定相关指标临界值的标准化,需要进一步大规模的研究加以验证。

[参考文献]

- [1] Lai S H, Yao T C, Liao S L, et al. Reference value of impulse oscillometry in taiwanese preschool children[J]. *Pediatr Neonatol*, 2015, 56(3): 165-170
- [2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)[J]. *中华儿科学杂志*, 2016, 54(03): 167-181
- [3] Liu A H, Zeiger R, Sorkness C, et al. Development and cross-sectional validation of the Childhood Asthma Control Test[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 119(4): 817-825
- [4] 全国儿科哮喘协作组, 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所. 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
- [5] 姚劲, 王娟, 吴红梅, 等. 南京市2010年0~14岁儿童哮喘患病情况的抽样调查[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2014, 34, (2): 217-220
- [6] 刘传合, 陈育智. 儿童哮喘流行病学及防治现状分析[J]. *中国实用儿科杂志*, 2013, 28(11): 809-811
- [7] Bickel S, Popler J, Lesnick B, et al. Impulse oscillometry: interpretation and practical applications[J]. *Chest*, 2014, 146(3): 841-847
- [8] Parnick S D, Carlos W R, Arunachalam A, et al. Exercise-induced bronchoconstriction [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2014, 11(10): 1651-1652

[收稿日期] 2018-03-27