

· 临床研究 ·

# 呼出气一氧化氮检测在肺占位性病变鉴别诊断中的价值

李 杰, 刘澄英\*, 许 群, 王丹凤

江阴市人民医院呼吸内科, 江苏 江阴 214400

**[摘要]** 目的:探讨呼出气一氧化氮(fractional exhaled nitric oxide, FeNO)检测在肺占位性病变鉴别诊断中的价值。方法:选择2015年3月—2017年11月在本院就诊的肺占位性病变患者,进行FeNO检测。完善相关检查后明确病因,对于肺癌与肺良性占位性病变患者的FeNO水平进行统计学分析。结果:肺癌病变患者FeNO水平明显高于肺良性占位性病变患者,差异存在统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:FeNO检测在肺占位性病变鉴别诊断中存在一定价值。

**[关键词]** 呼出气一氧化氮;肺占位性病变

**[中图分类号]** R734.2

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2019)02-262-02

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20190223

肺占位性病变指通过影像学检查发现的占据一定肺组织的病灶,不能肯定其性质及来源,需进一步检查明确<sup>[1]</sup>。肺占位性病变发生率高<sup>[2]</sup>,包括肺癌、肺结核、炎性假瘤、肺曲霉球等病变,以肺癌和肺结核所占比例最大<sup>[3]</sup>。

病理诊断是肺占位性病变诊断的金标准。痰细菌学检查、胸腔镜组织活检、纤维支气管镜检查、CT引导下经皮肺穿刺是常用手段<sup>[4]</sup>。但是临床工作中痰细菌学检查阳性率低,胸腔镜手术应用局限。支气管镜对周围型占位病变确诊率低<sup>[5]</sup>,CT引导下经皮肺穿刺的风险较大,部分患者还需反复穿刺<sup>[6]</sup>。

呼出气一氧化氮(fractional exhaled nitric oxide, FeNO)检测是一种非侵入性检测气道炎症的方法,当前主要运用于哮喘等气道炎症性疾病的诊治<sup>[7]</sup>。近年来广大学者对FeNO在其他领域的应用也开展了广泛研究<sup>[8]</sup>。本研究旨在评估FeNO检测在肺占位性病变鉴别诊断中的价值,希望找到一种简单、快速、无创且准确的检查方法帮助进行肺占位性病变的鉴别诊断。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

选择2015年3月—2017年11月在江阴市人民医院就诊的患者,行胸部CT检查后由2位高年资影像

**[基金项目]** 无锡市科技发展医疗卫生指导性计划项目(CSZON1746)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail:415452445@qq.com

科医生判定肺占位性病变。并排除合并支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张等慢性肺部疾病;外周血嗜酸性粒细胞升高;过去4周内呼吸道感染;过去4周内有过过敏性鼻炎发作史;过去4周内ACEI类药物使用史;过去4周内全身糖皮质激素或吸入性糖皮质激素使用史;有支气管扩张剂、组胺拮抗剂等特殊药物使用史且不符合规定停用时间等情况。

### 1.2 方法

所有患者入院后均检测FeNO水平,采用瑞典Aerocrine一氧化氮分析仪完成,检测方法严格按照美国胸科学会/欧洲呼吸学会操作标准及产品说明书操作,记录实验数据。入选患者经病理确诊后分成肺癌及肺良性占位性病变2组。共收集肺癌116例,其中鳞癌24例,腺癌82例,小细胞癌9例,类癌1例。肺良性占位性病变42例,其中肺结核14例,炎性假瘤19例,错构瘤8例,肺隔离症1例。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS17.0软件对数据进行统计分析,采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述其分布,独立样本 $t$ 检验比较组间差异,采用ROC曲线对检测指标进行分析,求出约登指数最大值对应的临界值,根据临界值计算指标的灵敏度、特异度、阳性和阴性预测值。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者资料比较

肺癌患者FeNO水平高于肺良性占位性病变患

者,差异具有统计学意义(表1,2)。

表1 两组患者资料比较

项目	肺癌	肺良性占位性病变	P值
年龄(岁)	58.88 ± 10.72	56.67 ± 10.56	0.252
≥ 50	96	30	
< 50	20	12	
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.90 ± 3.45	24.07 ± 3.52	0.063
性别[n(%)]			0.097
男	67(57.76)	18(42.86)	
女	49(42.24)	24(57.14)	
吸烟史[n(%)]			0.150
有	62(53.45)	17(40.48)	
无	54(46.55)	25(59.52)	
FeNO(ppb)	23.91 ± 12.85*	18.69 ± 7.96	0.003

表2 肺癌及肺良性占位性病变各分型的FeNO值

病变	例数	FeNO(ppb)
肺癌	116	23.91 ± 12.85
鳞癌	24	27.17 ± 12.49
腺癌	82	22.43 ± 11.54
小细胞癌	9	29.56 ± 21.95
类癌	1	17.00
肺良性占位性病变	42	18.69 ± 7.96
肺结核	14	21.14 ± 10.01
炎性假瘤	19	17.79 ± 6.84
错构瘤	8	16.13 ± 6.38
肺隔离症	1	22.00

## 2.2 肺癌患者的ROC曲线

ROC曲线下面积为0.606,取FeNO > 27.5 ppb为最佳诊断界值,即如果患者FeNO > 27.5 ppb,倾向于诊断肺癌;如果FeNO ≤ 27.5 ppb,倾向于诊断肺良性占位性病变。以此诊断肺癌灵敏度为33.62%,特异度为88.10%,阳性预测值为88.64%,阴性预测值为32.46%(图1)。

## 3 讨论

FeNO通常来源于呼吸道上皮细胞,后者产生一氧化氮(nitric oxide, NO)。气道与血管内皮间质细胞在一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)作用下,由精氨酸氧化脱氨基产生内源性NO。临床上通过检测下呼吸道的NO反应气道炎症程度。

有研究发现肺癌患者存在气道炎症反应<sup>[9]</sup>,肺癌患者的FeNO水平高于健康人群<sup>[10-11]</sup>。有学者认为:FeNO与肺组织中的NOS密切相关,肺癌患者肺组织中的NOS促使肺泡巨噬细胞产生亚硝酸盐,激

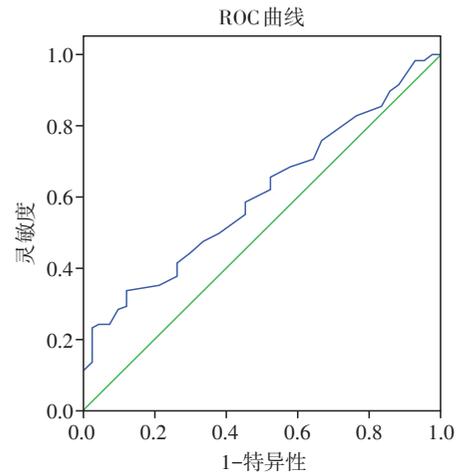


图1 肺癌患者的ROC曲线

活的巨噬细胞产生高水平NO,NO作为有效的诱变剂又加速了肿瘤细胞的产生。此外,肺上皮细胞长期暴露于NO中可引起细胞突变,有利于肿瘤组织的血管生成。另有研究发现FeNO检测可用于预测肺癌患者放疗的不良反应<sup>[12]</sup>。而国外文献报道过肺结核患者的FeNO水平较健康者降低<sup>[13]</sup>。

ROC曲线及曲线下面积能够对同一种疾病的不同诊断试验进行比较,通过比较曲线下面积的大小评价诊断试验的准确性。同时根据曲线拐点,选取理论上最合适的截断点使试验得到最优化的灵敏度和特异度。

本研究结果表明,肺癌患者的FeNO水平显著高于肺良性占位性病变患者,差异有统计学意义。FeNO检测诊断肺癌的特异度及阳性预测值较高。在病理结果阴性的情况下,可以尝试结合FeNO检测结果综合分析以降低误诊的发生率。

根据本研究结果,认为FeNO检测在鉴别诊断肺占位性病变中存在一定价值。但本研究病例较少,可能会对结果产生一定影响,结论需要进一步大样本的病例研究证实。相信随着相关研究的不断深入,能够为鉴别肺占位性病变提供一个新思路。

### [参考文献]

- [1] 叶永青,赵祥玲,林承奎,等. CT引导下经皮肺穿刺活检在肺部占位性病变诊断中的诊断价值[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(2):233-235
- [2] Wu CC, Macher MM, Shepard JA. Complications of CT-guided percutaneous needle biopsy of the chest: prevention and management[J]. AJR Am J Roentgenol, 2011, 196(6):678-682
- [3] Kim EY, Chung MJ, Lee HY, et al. Pulmonary mycobacte-

(下转第277页)

- enamel against lithium disilicate glass ceramic and type III gold[J]. J Prosthet Dent. 2014, 112(6):1399-1405
- [14] Zandparsa R, El HR, Hirayama H, et al. Effect of different dental ceramic systems on the wear of human enamel: an *in vitro* study[J]. J Prosthet Dent, 2016, 115(2):230-237
- [15] Min J, Zhang Q, Qiu X, et al. Investigation on the tribological behavior and wear mechanism of five different veneering porcelains[J]. PLoS One, 2015, 10(9):e0137566
- [16] Chong BJ, Thangavel AK, Rolton SB, et al. Clinical and laboratory surface finishing procedures for zirconia on opposing human enamel wear: A laboratory study [J]. J Mech Behav Biomed Mater, 2015, 50(1):93-103
- [17] Amer R, Kürklü D, Kateeb E, et al. Three-body wear potential of dental yttrium-stabilized zirconia ceramic after grinding, polishing, and glazing treatments [J]. J Prosthet Dent, 2014, 112(5):1151-1155
- [18] Mundhe K, Jain V, Pruthi G, et al. Clinical study to evaluate the wear of natural enamel antagonist to zirconia and metal ceramic crowns[J]. J Prosthet Dent, 2015, 114(3):358-363
- [19] Passos SP, Torrealba Y, Major P, et al. *In vitro* wear behavior of zirconia opposing enamel: a systematic review [J]. J Prosthodont, 2014, 23(8):593-601
- [20] Lawson NC, Janyavula S, Syklawer S, et al. Wear of enamel opposing zirconia and lithium disilicate after adjustment, polishing and glazing [J]. J Dent, 2014, 42(12):1586-1591
- [21] Park JH, Park S, Lee K, et al. Antagonist wear of three CAD/CAM anatomic contour zirconia ceramics [J]. J Prosthet Dent, 2014, 111(1):20-29
- [22] Wojda S, Szoka B, Sajewicz E. Tribological characteristics of enamel-dental material contacts investigated *in vitro* [J]. Acta Bioeng Biomech, 2015, 17(1):21-29
- [23] Luanguangrong P, Cook NB, Sabrah AH, et al. Influence of full-contour zirconia surface roughness on wear of glass-ceramics [J]. J Prosthodont, 2014, 23(3):198-205
- [24] Stober T, Bermejo JL, Schwindling FS, et al. Clinical assessment of enamel wear caused by monolithic zirconia crowns [J]. J Oral Rehabil, 2016, 43(8):621-629
- [收稿日期] 2018-05-13

(上接第263页)

- rial disease: diagnostic performance of low-dose digital tomosynthesis as compared with chest radiography. Radiology, 2010, 257(1):269-277
- [4] 曹风华, 赵琳. CT引导经皮肺穿刺活检诊断肺占位的应用价值[J]. 临床肺科杂志, 2014, 11(8):1432-1434
- [5] Rivera MP, Mehta AC, Wahidi MM. Establishing the diagnosis of lung cancer: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines [J]. Chest, 2013, 143(5 Suppl):142-165
- [6] Choi SH, Chae EJ, Kim JE, et al. Percutaneous CT-guided aspiration and core biopsy of pulmonary nodules smaller than 1cm: analysis of outcomes of 305 procedures from a tertiary referral center [J]. Am J Roentgenol, 2013, 201(5):964-970
- [7] Rajeev A, Mathai SS, Kulkarni VB. Use of exhaled nitric oxide in children with bronchial asthma [J]. Med J Armed Forces India, 2015, 71(4):337-339
- [8] 孙娴雯, 李庆云. 呼出气一氧化氮测定在非肺部疾病中的应用 [J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(9):1600-1602
- [9] Kallianos A, Tsimpoukis S, Zarogoulidis P, et al. Measurement of exhaled alveolar Nitrogen oxide in patients with lung cancer: a friend from the past still precious Today [J]. Onco Targets Ther, 2013, 6:609-613
- [10] 徐恩五, 朱启航, 何哲, 等. 呼出气一氧化氮检测在肺癌诊断中的应用 [J]. 广东医学, 2016, 37(1):83-85
- [11] 刘鹏飞, 赵大辉, 张杜超, 等. 肺癌患者呼出气一氧化氮数值变化的临床意义 [J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(2):101-104
- [12] Irina Enache, Georges Noel, M-Young Jeung, et al. Can exhaled NO fraction predict radiotherapy-induced lung toxicity in lung cancer patients [J]. Radiation Oncology, 2012, 7:117
- [13] Ralph AP, Yeo TW, Salome CM, et al. Impaired pulmonary nitric oxide bioavailability in pulmonary tuberculosis: association with disease severity and delayed mycobacterial clearance with treatment [J]. J Infect Dis, 2013, 208:616-626
- [收稿日期] 2018-01-13