

·临床研究·

619例儿童哮喘肺功能FEV₁和PEF与小气道的关系

吴雪郡,黄英,王莹,龚财惠

重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心/儿童发育疾病研究省部共建教育部重点实验室,重庆400014

摘要:目的 探讨哮喘儿童不同年龄段和不同性别间、肺功能检查指标中第一秒最大呼气量(FEV₁)及最大呼气流速峰值(PEF)与小气道各项指标相关性。**方法** 选择3~13岁缓解期哮喘患儿619例,分为3~5岁(314例)、6~9岁(207例)和10~14岁(98例)三组,采用肺功能仪测定哮喘患儿的FEV₁和PEF等呼吸生理参数。**结果** 缓解期哮喘患儿大气道功能指标均以PEF异常率最高,异常率均>85%;小气道功能指标异常率在不同年龄段及性别间有所不同,6~9岁男、女性哮喘患儿均以用力呼气25%流量(MEF25)异常率最高,3~5岁和10~14岁男性患儿以MEF25异常率最高,女性以用力呼气50%流量(MEF50)异常率最高。3~5岁女性哮喘患儿FEV₁与MEF25相关系数(r)为0.19($P>0.01$),与用力呼气75%流量(MEF75) r 为0.492($P<0.01$),其余哮喘患儿FEV₁与小气道各项指标 r 值均大于0.5($P<0.01$);3~5岁女性哮喘患儿PEF与MEF25的 r 值为0.086($P>0.05$),与MEF50的 r 值为0.447($P<0.01$),3~5岁男性哮喘患儿PEF与MEF25的 r 值为0.431($P<0.01$),与MEF50的 r 值为0.482($P<0.01$),其余哮喘患儿PEF与小气道各项指标 r 值均大于0.5($P<0.01$)。**结论** 除3~5岁女性哮喘患儿MEF25与FEV₁、PEF无相关关系外,其余小气道指标与FEV₁及PEF均呈正相关关系,这种正相关显示肺功能FEV₁及PEF对辅助诊断哮喘有重要价值。

关键词:哮喘;儿童;肺功能;第一秒最大呼气量;最大呼气流速峰值;小气道

中图分类号:R562.25;R725.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-4254(2011)11-1900-03

Association of FEV₁ and PEF with small airway function in asthmatic children: cross-sectional analysis of 619 cases

WU Xue-jun, HUANG Ying, WANG Ying, GONG Cai-hui

Department of Respiratory Medicine, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Key Laboratory of Developmental Diseases in Childhood, Chongqing Medical University, Ministry of Education, Chongqing 400014, China

Abstract: **Objective** To investigate the association of forced expiratory volume in 1 second (FEV₁) and the maximum peak expiratory flow (PEF) with small airway function in asthmatic children of different ages and genders. **Methods** This cross-sectional study was conducted among 619 asthmatic children with disease remission aged 3 to 13 years. The children were divided into 3 age groups, namely 3 to 5 years group (314 cases), 6 to 9 years group (207 cases) and 10 to 13 years group (98 cases), and their respiratory physiological parameters such as FEV₁ and PEF were measured. **Results** Of the airway function parameters, PEF showed the highest abnormality rate (>85%) in these asthmatic children. In male and female asthmatic children aged 6 to 9 years, abnormalities in forced expiratory flow rate 25% (MEF25) showed the highest frequency (56% and 63%, respectively). In 3-5 years and 10-13 years groups, MEF25 abnormalities were the most frequent in male children (43% and 71%, respectively), whereas abnormalities in MEF50 were the most common in female children (33% and 69%, respectively). FEV₁ and PEF were positively correlated to all the parameters of small airway functions in these asthmatic children ($r>0.5$, $P<0.01$) except for MEF25 in female asthmatic children aged 3 to 5 years ($r=0.19$, $P=0.168$; $r=0.086$, $P=0.535$). **Conclusion** In asthmatic children, FEV₁ and PEF are positively correlated to the parameters of small airway function with only the exception of MEF25 in female children aged 3 to 5 years, suggesting the value of FEV₁ in the diagnosis of asthma in children.

Key words: asthma; children; pulmonary function; forced expiratory volume in 1 second; maximum peak expiratory flow; small airway

收稿日期:2011-08-25

基金项目:“十一五”国家科技支撑计划(2007BA124B05)

Supported by National Eleventh Five Year Plan for Sci-tech Research Development (2007BA124B05).

作者简介:吴雪郡,硕士,住院医师,E-mail: wuxuejun001@163.com

通讯作者:黄英,电话:023-63624074,E-mail: huangying62@126.com

DOI: CNKI:44-1627/R.20111107.0938.010

【网络出版时间】2011-11-7 9:38:12

<http://www.cnki.net/kcms/detail/44.1627.R.20111107.0938.010.html>

支气管哮喘是儿童最常见的慢性气道炎症性疾病,近年来发病率和病死率均有明显上升趋势,而持续的气道高反应性是其重要的病理生理特征,因此哮喘患儿常有不同程度的肺功能损害,即使经过积极治疗临床症状缓解后,气道粘膜的炎症和气道高反应性仍持续存在^[1]。肺功能检测是反映哮喘病理生理变化及严重程度的客观指标之一,为探讨不同年龄段和不同性别的哮喘儿童肺功能FEV₁及PEF与小气道各项指标相关性,

对符合要求的619例处于缓解期的哮喘患儿进行肺功能检查,现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选择2009年7月~2010年10月在重庆医科大学附属儿童医院哮喘专科门诊就诊的哮喘患儿619例,按年龄阶段分为3~5岁(314例)、6~9岁(207例)和10~14岁(98例)三组。所有患儿其临床症状、体征以及第一秒最大呼气量(FEV1)均符合2008年全国《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》的诊断标准^[2],且都处于缓解期,均进行肺功能测定。

1.2 方法

1.2.1 肺功能检查 由专业人员采用德国耶格公司的肺功能仪进行检测。(1)受试者准备:实验前详细了解受试者的病史,尤其需了解是否有支气管扩张剂的过敏史和严重的心脏病,体格检查心率应<120次/min,测定前应停用茶碱类、β-激动剂、抗胆碱药物和吸入激素24 h,停止口服糖皮质激素和抗组胺药物48 h;(2)基础肺功能值测定:将患儿的姓名、性别、出生日期、身高、体质量等参数输入肺功能仪,按照标准操作要求^[3],并指导示范操作,在哮喘患儿掌握了操作要领并能按规范完成动作后进行测定,分别测定3~5次,取其中最佳值作为测定结果;(3)支气管激发试验:试验前在压缩雾化机的雾化器中加入生理盐水和乙酰甲胆碱(MCH)进行高频雾化,浓度为0.5 mg/ml开始。每次加药量为2 ml,雾化时间

为1 min,30~60 s后进行肺功能检测,先雾化吸入生理盐水2 min,再测FEV1,如果无明显降低,则从低浓度开始,间隔3 min后再依次吸入2、8、16 mg/ml^[4]的MCH,每一剂量吸完后测FEV1,至FEV1较吸入盐水后FEV1降低≥20%时终止。最后给患儿吸入5%万托林雾化液0.5 ml加1.5 ml生理盐水进行高频雾化,全部吸入药物10~20 min,再测FEV1。

1.2 观察指标

(1)大气道功能:用力肺活量(FVC)、第一秒最大呼气量(FEV1)、最大呼气流速峰值(PEF);(2)小气道功能:用力呼气25%流量(MEF25)、用力呼气50%流量(MEF50)、用力呼气75%流量(MEF75)。测得值均以实测值占预计值的百分比表示,其中大气道测得值低于85%,小气道测得值低于65%为异常^[5]。

1.3 统计学处理

应用SPSS11.5软件包进行统计分析,实验所得数据以均值±标准差表示,采用Spearman秩相关分析方法。

2 结果

2.1 哮喘儿童肺功能各项指标异常率

大气道功能指标均以PEF异常率最高(异常率均>85%);小气道功能指标异常率在不同年龄段及性别有所不同,6~9岁男女性哮喘患儿均以MEF25异常率最高(各为56%、63%),3~5岁和10~13岁男性哮喘患儿以MEF25异常率最高(各为43%、71%),女性以MEF50异常率最高(分别为33%、69%)。见表1。

表1 不同年龄段和不同性别哮喘儿童肺功能各项指标异常率[百分率(例数)]

年龄(岁)	性别	n	FVC	FEV1	PEF	MEF75	MEF50	MEF25
3~5	男性	151	72%(108)	58%(87)	95%(144)	34%(52)	42%(64)	43%(65)
	女性	163	72%(118)	54%(88)	96%(156)	32%(52)	33%(54)	32%(52)
6~9	男性	110	62%(68)	57%(63)	97%(107)	39%(43)	54%(59)	56%(62)
	女性	97	55%(53)	54%(52)	94%(91)	36%(35)	56%(54)	63%(61)
10~14	男性	59	68%(40)	71%(42)	88%(52)	44%(26)	69%(41)	71%(42)
	女性	39	77%(30)	74%(29)	92%(36)	41%(16)	69%(27)	56%(22)

2.2 不同年龄段和不同性别的哮喘儿童FEV1与MEF75、MEF50、MEF25相关性分析

3~5岁女性哮喘患儿FEV1与MEF25相关系数(*r*)为0.19(*P*=0.168,*P*>0.01),与MEF75的*r*为0.492(*P*<0.01),其余哮喘患儿相关系数均大于0.5(*P*<0.01)。见表2。

2.3 不同年龄段和不同性别的哮喘儿童PEF与MEF75、MEF50、MEF25相关性分析

3~5岁女性哮喘患儿PEF与MEF25的*r*为0.086(*P*=0.535,*P*>0.01),与MEF50的*r*为0.447(*P*<0.01),3~5岁男性哮喘患儿PEF与MEF25的*r*为0.431(*P*<0.01),

与MEF50的*r*为0.482(*P*<0.01),其余哮喘患儿的*r*值均大于0.5(*P*<0.01)。见表3。

3 讨论

哮喘是由多种细胞和细胞组分参与的气道慢性炎症,这种慢性炎症使易感者对各种刺激因子具有气道高反应性,因此气道反应性的高低与哮喘患儿病情严重程度直接相关,而肺功能检测对哮喘的诊断、鉴别诊断、病情严重程度的评价、疗效判定及预后起重要作用,是儿童哮喘诊治的重要指标^[6]。

本次调查研究发现:对处于缓解期的619例哮喘儿

表2 哮喘儿童FEV1与小气道各项指标的r值

年龄(岁)	性别	FEV1(L)	MEF75(L)	MEF50(L)	MEF25(L)
3~5	男性	0.74±0.24	1.49±0.38 (<i>r</i> =0.615)	0.97±0.27 (<i>r</i> =0.638)	0.49±0.2 (<i>r</i> =0.541)
	女性	0.64±0.21	1.37±0.42 (<i>r</i> =0.492)	0.93±0.3 (<i>r</i> =0.543)	0.47±0.15 (<i>r</i> =0.19)
6~9	男性	1.08±0.35	2.06±0.69 (<i>r</i> =0.625)	1.2±0.43 (<i>r</i> =0.785)	0.59±0.23 (<i>r</i> =0.74)
	女性	1.03±0.31	2.04±0.63 (<i>r</i> =0.627)	1.25±0.39 (<i>r</i> =0.768)	0.61±0.21 (<i>r</i> =0.743)
10~14	男性	1.51±0.49	2.69±1.0 (<i>r</i> =0.856)	1.56±0.65 (<i>r</i> =0.76)	0.76±0.31 (<i>r</i> =0.809)
	女性	1.46±0.4	2.74±0.95 (<i>r</i> =0.914)	1.62±0.55 (<i>r</i> =0.817)	0.79±0.31 (<i>r</i> =0.629)

表3 哮喘儿童PEF与小气道各项指标的r值

年龄(岁)	性别	PEF(L)	MEF75(L)	MEF50(L)	MEF25(L)
3~5	男性	1.63±0.4	1.49±0.38 (<i>r</i> =0.681)	0.97±0.27 (<i>r</i> =0.482)	0.49±0.2 (<i>r</i> =0.431)
	女性	1.48±0.43	1.37±0.42 (<i>r</i> =0.88)	0.93±0.3 (<i>r</i> =0.447)	0.47±0.15 (<i>r</i> =0.086)
6~9	男性	2.47±0.71	2.06±0.69 (<i>r</i> =0.758)	1.2±0.43 (<i>r</i> =0.607)	0.59±0.23 (<i>r</i> =0.597)
	女性	2.36±0.67	2.04±0.63 (<i>r</i> =0.702)	1.25±0.39 (<i>r</i> =0.8)	0.61±0.21 (<i>r</i> =0.687)
10~14	男性	3.41±1.04	2.69±1.0 (<i>r</i> =0.749)	1.56±0.65 (<i>r</i> =0.887)	0.76±0.31 (<i>r</i> =0.729)
	女性	3.37±1.01	2.74±0.95 (<i>r</i> =0.694)	1.62±0.55 (<i>r</i> =0.636)	0.79±0.31 (<i>r</i> =0.583)

童进行肺功能检测,缓解期大气道通气功能明显改善,FEV1下降不明显,异常率也不高,由于FEV1主要用于急性发作期哮喘的最初诊断和病情程度的分级,是哮喘最初诊断的“金标准”,其他指标以PEF下降为主,与FEV1相比,以PEF异常率最高(异常率均>85%),结果与赵芳兴等^[7]报道相一致,这说明处于缓解期的哮喘儿童反映大气道功能指标中PEF比FEV1更加敏感。Goldberg等^[8]研究发现PEF与FEV1有很好的相关性,其r值在0.74~0.93(*P*<0.0001),并指出PEF是观察病情和评估治疗的一个有用指标。哮喘的特点之一是存在部分小气道功能障碍,而小气道各项指标异常率在不同年龄段及性别的哮喘患儿表现出差异性,6~9岁哮喘患儿均以MEF25异常率最高,而3~5岁和10~13岁哮喘男性患儿以MEF25的异常率最高,女性患儿以MEF50异常率最高,Shmumel等^[9]也研究发现哮喘患儿以MEF50异常率最高。Ferguson等^[10]发现临床症状稳定且无喘息的哮喘患儿中,PEF和FEV1值都在正常范围之内,而MEF50值却明显降低。这说明处于缓解期的哮喘儿童小气道各项指标的敏感性不同。此外,3~5岁女性哮喘患儿FEV1与MEF25相关系数*r*为0.19(*P*=0.168),即两者之间无相关关系,其余哮喘患儿FEV1与小气道各项指标呈正相关,其主要原因有待于进一步的研究。Pupall等^[11]研究发现MEF25~MEF75可以辅助FEV1

诊哮喘,增加哮喘的诊断率,这是由于MEF25~MEF75同支气管扩张剂反应和乙酰甲胆碱PC20有很好的相关性,对支气管扩张剂具有敏感性和特异性^[12],因此在反映支气管舒张和收缩方面比FEV1敏感^[13];MEF25~MEF75与FEV1相比,更能敏感反映哮喘病理生理变化和小气道阻塞情况;MEF25~MEF75因变异性缺乏特异性,也就是说正常下限比FEV1低^[14],即MEF25~MEF75正常下限为65%,而FEV1正常下限为85%^[5],因此不能反映下呼吸道阻塞的严重程度,只能辅助FEV1诊断。3~5岁女性哮喘患儿PEF与MEF25相关系数*r*为0.087(*P*=0.535),即两者之间无相关关系,其余哮喘患儿PEF与小气道各项指标呈正相关,Shmumel等^[9]也研究发现PEF与FEF50呈正相关(*r*=0.49;*P*<0.0001),PEF能更好地反映哮喘患儿MEF50异常率。本文研究还发现同年龄段及性别的哮喘患儿PEF异常率明显高于小气道各项指标的异常率,即PEF比MEF75、MEF50、MEF25更早反映气道功能,是哮喘患儿病情动态观察的重要指标,可评估严重程度及指导用药。另外,峰速仪由于携带方便,操作简单,早晚监测,在临床得到广泛的应用,特别是对监测重度哮喘患儿急性发作期起重要作用^[15]。因此,PEF在反映气道不稳定性、判定病情轻重及监测其长期变化、衡量临床治疗反应方面有重要价值。

虽然肺功能检测对哮喘疾病诊治的临床应用诊断有很重要的价值,但很多医务人员对此肺功能检测的重要性认识十分不足,往往只注重临床表现、影像学和生化检查,而忽视对其生理功能指标的检查 and 评价,导致哮喘患儿因缺乏客观的肺功能检查诊断依据而不能及时地得到诊断和治疗,使其或是对患儿进行不恰当和无效的治疗,或治疗后由于无肺功能检测,患儿自行停止治疗,造成病情迁延反复,不仅增加家庭的经济负担,而且导致家长和患儿长期处于很大的精神压力下,不利于患儿的身心健康,因此肺功能的检测应当成为常规辅助检查,和结果判断一样是诊断哮喘必不可少的部分。

综上所述,除3~5岁女性哮喘患儿MEF25与FEV1及PEF无相关关系,其余哮喘患儿小气道指标与FEV1及PEF均呈正相关关系,这种正相关使其FEV1可以辅助诊断哮喘,增加哮喘诊断正确率,从而达到早诊断、早治疗的目的,也可以辅助PEF监测哮喘患儿病情变化及评估临床治疗反应。因此,以上指标都是哮喘诊断不可缺少的。

参考文献:

[1] van den Toorn LM, Overbeek SE. Airway inflammation is present during clinical remission of atopic asthma [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001; 2107.
[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 [J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-53.

(下转 1906 页)

- [3] Zhang J, Li H, Jiang N, et al. Inhibition of rejection in murine islet xenografts by CTLA4Ig and CD40Llg gene transfer[J]. Chin Med J, 2010, 123(21): 3106-9.
- [4] Kamada N, Calne RY. Orthotopic liver transplantation in the rat[J]. Transplantation, 1979, 28(1): 47-50.
- [5] Tse WT, Pendleton JD, Beyer WM, et al. Suppression of allogeneic T-cell proliferation by human marrow stromal cells: implications in transplantation[J]. Transplantation, 2003, 75(3): 389-97.
- [6] Le Blanc K, Tammik L, Sundberg B, et al. Mesenchymal stem cells inhibit and stimulate mixed lymphocyte cultures and mitogenic responses independently of the major histocompatibility complex [J]. Scand J Immunol, 2003, 57(1): 11-20.
- [7] Bartholomew A, Sturgeon C, Siatskas M, et al. Mesenchymal stem cells suppress lymphocyte proliferation in vitro and prolong skin graft survival *in vivo*[J]. Exp Hematol, 2002, 30(1): 42-8.
- [8] Ryan JM, Barry FP, Murphy JM, et al. Mesenchymal stem cells avoid allogeneic rejection[J]. J Inflamm, 2005, 2(1): 8.
- [9] Casiraghi F, Azzollini N, Cassis P, et al. Pretransplant infusion of mesenchymal stem cells prolongs the survival of a semiallogeneic heart transplant through the Generation of regulatory T cells[J]. J Immunol, 2008, 181(6): 3933-46.
- [10] Wang Y, Zhang A, Ye Z, et al. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells inhibit acute rejection of rat liver allografts in association with regulatory T-cell expansion[J]. Transplant Proc, 2009, 41(10): 4352-6.
- [11] Aggarwal S, Pittenger MF. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses [J]. Blood, 2005, 105(4): 1815-22.

(编辑:吴锦雅)

(上接1902页)

- [3] 中华医学会. 临床技术操作规范呼吸病学分册[M]. 北京: 人民军医出版社, 2008: 62-9.
- [4] Cockcroft DW, Davis BE, Smycniuk AJ. Development of a methacholine challenge method to minimize methacholine waste [J]. Chest, 2003, 124(4): 1522-5.
- [5] Krouse JH, Brown RW, Fineman SM, et al. Asthma and the unified airway [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2007, 136(5 Suppl): S75-106.
- [6] 华山, 魏文, 吕敏. 肺功能检测在儿童哮喘诊治中的意义[J]. 小儿急救医学, 2005, 12(5): 370-2.
- [7] 赵芳兴, 刘亚新, 王伟. 475例哮喘儿童肺功能监测分析[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(7): 1137-8.
- [8] Goldberg S, Springer C, Avital A, et al. Can peak expiratory flow measurements estimate small airway function in asthmatic children [J]? Chest, 2001, 120(2): 482-8.
- [9] Shmuel G, Chaim S, Avraham A, et al. Can peak expiratory flow measurements estimate small airway function in asthmatic children [J]. Chest, 2001, 120: 482-8.
- [10] Ferguson AC. Persisting airway obstruction in asymptomatic children with asthma with normal peak expiratory flow rates [J]. J Allergy Clin Immunol, 1988, 82(1): 19-22.
- [11] Drewek P, Garber E, Stanlik S, et al. The FEF25-75 and its decline as a predictor of methacholine responsiveness in children [J]. J Asthma, 2009, (4): 375-81.
- [12] Tantisira KG, Fuhlbrigge AL, Tonascia J, et al. Bronchodilation and bronchoconstriction: predictors of future lung function in childhood asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2006, 117(6): 1264-71.
- [13] Zapletal A, Rydlova J, Hak J. Dry powder long-acting bronchodilators in asthmatic children and adolescents[J]. Alergie, 2002, 4: 285-90.
- [14] Simon MR, Chinchilli VM, Phillips BR, et al. Forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity and FEV1/forced vital capacity ratio in relation to clinical and physiological parameters in asthmatic children with normal FEV1 values [J]. J Allergy Clin Immunol, 2010, 126(3): 527-34.
- [15] Fonseca AC, Fonseca MT, Rodrigues ME, et al. Peak expiratory flow monitoring of asthmatic children[J]. J Pediatr, 2006, 82: 465-9.

(编辑:黄开颜)