

# 呼出气一氧化氮、一氧化碳及肺功能检查在儿童哮喘急性发作期的临床意义

邱晓华, 徐小娟, 丁丽嫦, 袁慧珍

(东莞市人民医院儿科, 广东 东莞 523059)

**摘要:** **目的** 探讨呼出气一氧化氮 (FeNO)、一氧化碳 (eCO) 及肺功能检查在儿童哮喘急性发作期的临床意义。**方法** 选取2018年7月至2019年6月在东莞市人民医院确诊的6~14岁哮喘、鼻炎患儿67例作为研究组, 其中单纯哮喘 (A0) 组16例、哮喘合并鼻炎 (A+AR) 组26例、鼻炎 (AR) 组25例, 另选取正常同龄儿童 (N) 25例作为对照组, 研究以前瞻性开展。对所有研究对象采用联机检测方法测定 FeNO、eCO, 采用传统用力呼气肺通气功能法检查肺功能。比较 A0 组、AR 组、A+AR 组患儿急性期、缓解期及 N 组研究对象 FeNO、eCO、肺功能指标水平; 比较 A0 组、A+AR 组患儿不同时期 FeNO、eCO、第1秒用力呼气容积/用力肺活量 (FEV<sub>1</sub>/FVC) 的变化; 比较 A0 组、A+AR 组患儿不同时期肺功能异常例数; 分析 A0 组、A+AR 组患儿 FeNO、eCO、FEV<sub>1</sub>/FVC 水平的相关性。**结果** 急性期: A0 组、AR 组及 A+AR 组患儿 FeNO 水平均显著高于 N 组; A+AR 组患儿 eCO 水平均显著低于 N 组、A0 组、AR 组; A0 组患儿 FEV<sub>1</sub> 显著低于 N 组, FEV<sub>1</sub>/FVC、最大呼气中段流量 (MMEF)、用力呼出 75% 肺活量时的瞬间流量 (FEF75) 均显著低于 N 组、AR 组与 A+AR 组 (均  $P < 0.05$ ); 缓解期: AR 组、A+AR 组患儿的 FeNO 水平均显著高于 N 组, A+AR 组患儿的 eCO 水平显著高于 N 组、A0 组、AR 组 (均  $P < 0.05$ ), 4 组研究对象 eCO、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、MMEF、FEF75 经比较, 差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ); 急性期与治疗 1 月 A0 组、A+AR 组患儿 eCO、FEV<sub>1</sub>/FVC 水平均显著低于缓解期, FeNO 水平均显著高于缓解期; 急性期与治疗 1 月 A0 组、A+AR 组患儿肺功能异常例数均显著高于缓解期 (均  $P < 0.05$ ); 急性期与治疗 1 月肺功能异常例数比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); A0 组、A+AR 组患儿 FeNO 与 eCO 水平呈正相关; FeNO 与 FEV<sub>1</sub>/FVC 水平无相关性; eCO 与 FEV<sub>1</sub>/FVC 水平呈负相关。**结论** eCO、FeNO、FEV<sub>1</sub>/FVC 在哮喘急性期有显著变化, 综合评估有助于儿童哮喘诊断, 动态监测 eCO、FeNO、FEV<sub>1</sub>/FVC 水平对疾病评估有重要的临床意义。

**关键词:** 儿童哮喘; 呼出气一氧化氮; 呼出气一氧化碳; 肺功能

**中图分类号:** R562.25

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2021.06.0111.05

支气管哮喘是由包括嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞、平滑肌细胞、气道上皮细胞等多种细胞, 以及细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病。临床表现为反复发作的咳嗽、喘息、气急等症状, 这些临床表现多发生于夜间和 (或) 凌晨, 同时兼有广泛多变的气流阻塞, 可自行缓解或者是治疗后缓解, 但易反复发作。而且随着病情加重, 病程延长, 可以导致一系列的气道结构的改变, 即气道重塑<sup>[1]</sup>。目前, 哮喘的发病率逐渐升高。儿童哮喘的规范化管理包括: 正确的诊断、规范治疗及教育管理。准确检测哮喘是有效治疗的重要手段。目前的哮喘诊断金标准是基于呼吸系统症状、体格检查及呼吸功能测试<sup>[2]</sup>。临床控制评估方法主要有生命质量调查问卷、肺功能检测、呼出气一氧化氮 (FeNO) 检测、儿童哮喘控制测试等方式。无论哮喘诊断还是控制评估, 目前无单一方

法可完全代替或优于其他方法, 肺功能作为传统检测方法仍是哮喘诊断、评估的重要手段。近些年研究表明, 以嗜酸性粒细胞感染为代表的炎症细胞在哮喘发病机制方面起重要作用<sup>[3]</sup>。因此研究哮喘相关的炎症因子成为热点, 其中包括对哮喘儿童呼出气体的研究, 其检测方法简便, 同时具有较高的特异性, 故引起关注。本研究通过对哮喘儿童急性期进行 FeNO、呼出气一氧化碳 (eCO) 及肺功能检查, 探讨能否将 FeNO、eCO 作为哮喘诊断、判断预后的依据, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2018年7月至2019年6月在东莞市人民医院就诊的6~14岁确诊为哮喘、鼻炎的67例患儿作为研究组, 其中单纯哮喘 (A0) 组患儿16例、哮喘合并鼻炎 (A+AR) 组患儿26例、变应性鼻炎 (AR) 组

**基金项目:** 东莞市社会发展 (重点) 项目 (编号: 2018507150011654)

**作者简介:** 邱晓华, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 儿童哮喘。

**通信作者:** 袁慧珍, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 小儿呼吸。

患儿 25 例，另选取正常同龄儿童 (N) 组 25 例作为对照组，开展前瞻性研究。其中 A0 组中男患儿 9 例，女患儿 7 例；年龄 6~13 岁，平均 (8.32±1.58) 岁。A+AR 组中男患儿 16 例，女患儿 10 例；年龄 6~14 岁，平均 (7.91±1.18) 岁。AR 中男患儿 11 例，女患儿 14 例；年龄 6~14 岁，平均 (8.67±1.73) 岁。对照组中男童 12 例，女童 13 例；年龄 6~14 岁，平均 (9.22±1.56) 岁。4 组研究对象的性别、年龄等一般资料经比较，差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )，组间具有可比性。诊断标准：6~14 岁哮喘儿童诊断标准、分期参照《儿童支气管哮喘诊断与防治指南 (2016 年版)》<sup>[4]</sup>，将患儿所处临床分期分为急性发作期及治疗 1 月 (慢性持续期)、临床缓解期；儿童鼻炎诊断标准参照《变应性鼻炎诊断和治疗指南 (2015 版)》<sup>[5]</sup>，将患儿所处临床分期分为急性期和缓解期。纳入标准：研究组患儿符合上述诊断标准；能够积极配合相关各项检查者；测定相关指标 24 h 前未使用糖皮质激素治疗，未吸入糖皮质激素且未进行剧烈运动者等。排除标准：患有细菌性鼻炎-鼻窦炎、异物吸入、气管-支气管畸形或狭窄、血管畸形等其他可引起长期咳喘的疾病者等。患儿家属签署知情同意书，本研究经院内医学伦理委员会审核批准。

**1.2 方法** 使用无锡尚沃公司生产的呼气分析仪采用联机检测方法测定 4 组研究对象的 FeNO、eCO 水平；使用德国耶格公司肺功能仪检查儿童肺功能。肺功能评估选取以下 4 个参数：第 1 秒用力呼气容积 (FEV<sub>1</sub>)、第 1 秒用力呼气容积 / 用力肺活量 (FEV<sub>1</sub>/FVC)、最大呼气中段流量 (MMEF)、用力呼出 75% 肺活量时的瞬间流量 (FEF75)，以上 4 项中 ≥ 1 项低于检测正常低限代表肺功能异常。制定检测环境和检测前准备工作的统一标准，严格控制对 FeNO、eCO 检测值有影响的因素，检测前 24 h 禁食富含氮的食物，避免吸入二手烟、避免剧烈运动；室内禁止吸烟等。方法：①记录患儿的姓名、性别、年龄、体质量等。②进食后 2 h 检测，清除鼻咽分泌物。③患儿安静时检测，必要时使用水合氯醛镇静。④体位呈仰卧位，颈部略伸展。肺容量、通气等均与体位有关。⑤

根据患儿的体质量年龄选择合适型号的面罩。

**1.3 观察指标** ①比较 4 组研究对象急性期 FeNO、eCO 及肺功能指标水平。②比较 4 组研究对象缓解期 FeNO、eCO 及肺功能指标水平。③比较 A0 组、A+AR 组患儿不同时期 FeNO、eCO、FEV<sub>1</sub>/FVC 的变化。④比较 A0 组、A+AR 组患儿不同时期肺功能异常例数。⑤分析 A0 组、A+AR 组患儿 FeNO、eCO、FEV<sub>1</sub>/FVC 水平的相关性。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析，符合正态分布的计量资料采用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，不符合正态分布者转换为正态分布后行统计学分析，多组间计量资料比较采用重复测量方差分析；计数资料用 [例 (%)] 表示，采用  $\chi^2$  检验；相关性分析采用 Pearson 检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 急性期 FeNO、eCO 及肺功能指标** A0 组、AR 组及 A+AR 组患儿 FeNO 水平均显著高于 N 组；A+AR 组患儿 eCO 水平均显著低于 N 组、A0 组、AR 组；A0 组患儿 FEV<sub>1</sub> 显著低于 N 组，FEV<sub>1</sub>/FVC、MMEF、FEF75 均显著低于 N 组、AR 组与 A+AR 组，差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ )，见表 1。

**2.2 缓解期 FeNO、eCO 及肺功能指标** AR 组、A+AR 组患儿的 FeNO 水平均显著高于 N 组，A+AR 组患儿的 eCO 水平显著高于 N 组、A0 组、AR 组，差异有统计学意义 (均  $P<0.05$ )；4 组研究对象 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、MMEF、FEF75 经比较，差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ )，见表 2。

**2.3 A0 组、A+AR 组患儿不同时期 FeNO、eCO、FEV<sub>1</sub>/FVC 指标** 急性期与治疗 1 月 A0 组、A+AR 组患儿 eCO、FEV<sub>1</sub>/FVC 水平均显著低于缓解期，FeNO 水平均显著高于缓解期，差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ )，见表 3。

**2.4 A0 组、A+AR 组患儿不同时期肺功能异常例数** 急性期与治疗 1 月 A0 组、A+AR 组患儿肺功能异常例数均显著高于缓解期，差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ )，急性期

表 1 4 组研究对象急性期 FeNO、eCO 及肺功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FeNO(ppb)	eCO(ppm)	肺功能			
				FEV <sub>1</sub> (%)	FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	MMEF(%)	FEF75(%)
N 组	25	8.88±4.05	1.28±0.61	97.94±16.52	104.68±5.17	87.97±22.56	82.67±28.63
A0 组	16	19.69±9.31*	4.06±2.01*	82.53±18.05*	93.07±13.70*	63.35±19.99*	60.94±26.94*
AR 组	25	40.92±19.37 <sup>#</sup>	1.35±0.66 <sup>#</sup>	92.78±15.97	104.14±4.67 <sup>#</sup>	82.34±24.99 <sup>#</sup>	82.45±27.72 <sup>#</sup>
A+AR 组	26	48.92±22.45 <sup>#</sup>	4.16±1.83* <sup>△</sup>	87.86±17.74*	95.89±12.27* <sup>△</sup>	74.75±27.73 <sup>#</sup>	71.92±30.66
F 值		31.5 81	32.252	3.101	8.271	3.720	2.513
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

注：与 N 组比，\* $P<0.05$ ；与 A0 组比，<sup>#</sup> $P<0.05$ ；与 AR 组比，<sup>△</sup> $P<0.05$ 。FeNO：呼出气一氧化氮；eCO：呼出气一氧化碳；FEV<sub>1</sub>：第 1 秒用力呼气容积；FEV<sub>1</sub>/FVC：第 1 秒用力呼气容积 / 用力肺活量；MMEF：最大呼气中段流量；FEF75：用力呼出 75% 肺活量时的瞬间流量。

表 2 4 组研究对象缓解期 FeNO、eCO 及肺功能指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FeNO(ppb)	eCO(ppm)	肺功能			
				FEV <sub>1</sub> (%)	FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	MMEF(%)	FEF75(%)
N 组	25	8.88±4.05	1.28±0.61	97.94±16.52	104.68±5.17	87.97±22.56	82.67±28.63
A0 组	16	11.85±5.77	1.10±0.54	94.07±13.17	105.20±9.79	79.88±17.80	78.14±20.45
AR 组	25	16.60±7.67 <sup>#</sup>	1.16±0.55	96.90±13.73	104.94±11.07	84.27±18.81	82.88±26.14
A+AR 组	26	15.85±6.36 <sup>#</sup>	4.16±1.83 <sup>#△</sup>	98.10±16.06	103.55±10.69	87.43±25.44	85.21±26.81
F 值		8.500	1.445	0.279	0.137	0.558	0.242
P 值		<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注：与 N 组比，<sup>\*</sup>P<0.05；与 A0 组比，<sup>#</sup>P<0.05；与 AR 组比，<sup>△</sup>P<0.05。

与治疗 1 月肺功能异常例数比较，差异无统计学意义 (均 P>0.05)，见表 4。

表 3 A0 组、A+AR 组患儿不同时期 FeNO、eCO、FEV<sub>1</sub>/FVC 指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FeNO(ppb)	eCO(ppm)	FEV <sub>1</sub> /FVC(%)
急性期	42	37.78±17.81 <sup>▲□</sup>	4.12±1.88 <sup>▲□</sup>	93.77±12.85 <sup>▲</sup>
治疗 1 月	42	30.57±13.34 <sup>▲</sup>	3.26±1.15 <sup>▲</sup>	94.32±15.01 <sup>▲</sup>
缓解期	42	14.30±5.87	1.29±0.55	108.65±20.22
F 值		34.418	51.405	11.221
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

注：与缓解期比，<sup>▲</sup>P<0.05；与治疗 1 月比，<sup>□</sup>P<0.05。

表 4 A0 组、A+AR 组患儿不同时期肺功能异常例数 (例)

组别	例数	肺功能异常例数
急性期	42	33 <sup>▲</sup>
治疗 1 月	42	31 <sup>▲</sup>
缓解期	42	17
χ <sup>2</sup> 值		15.763
P 值		<0.05

注：与缓解期比，<sup>▲</sup>P<0.05。

2.5 相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示，A0 组、A+AR 组患儿 FeNO 与 eCO 水平呈正相关 (r=0.507, P<0.05)；FeNO 与 FEV<sub>1</sub>/FVC 水平无相关性 (r=-0.035, P>0.05)；eCO 与 FEV<sub>1</sub>/FVC 水平呈负相关 (r=-0.328, P<0.05)。

### 3 讨论

我国是儿童哮喘的发病大国，由于不同地域的自然环境差异较大，导致我国儿童哮喘的发病与患病在不同地区情况不尽相同。全国儿科哮喘协作组进行了三次大规模的儿童哮喘流行病学调查，提示了我国近 20 年来不同地区城市儿童哮喘的发病、诊断以及治疗的现状。然而这几次的调查结果对于广大农村和非发达地区的儿童哮喘患病的情况反映不够全面。调查结果显示，城市郊区过敏性疾病患病率与城区比较相对较低，提示我国儿童哮喘患病率的增加可能与城市化进程加快，居民生活环境和生活方式发生

的变化密切相关，同时表明应加强疾病的预防工作。首先针对目前现状，改善居住环境，减少空气污染，实施正确的婴幼儿喂养方式，增加儿童户外活动，增强少年儿童人群的总体体质等均有助于减少呼吸道感染等的发生，也是防止儿童哮喘发病和发作的基本措施。

大多数哮喘儿童多在急性期就诊时依据相关辅助检查结合病史而确诊。哮喘儿童急性期有意义数据的筛查有助于临床诊断，对评判疾病严重程度、判断预后也有一定指导意义<sup>[6]</sup>。FeNO 来源于气道上皮细胞，某些炎症持续存在的情况下，上皮细胞来源的诱导性一氧化氮合成酶 (NOS) 活性增高，使得呼出气中监测到的 NO 水平明显增高<sup>[7]</sup>。以上机制在哮喘的发病过程中起着重要作用，且 FeNO 测试对学龄儿童来说操作简单无创，近些年越来越多用于儿童哮喘检测。有研究不支持将 FeNO 用作哮喘监测工具的指南，认为 FeNO 受嗜酸性粒细胞浸润有关的其他过敏性疾病的影响较大<sup>[8]</sup>。研究表明，在其他与嗜酸性粒细胞浸润有关的过敏性疾病中，FeNO 水平也升高<sup>[9]</sup>。基于此，本研究选取儿童最具代表性、发病率最高的变应性鼻炎为研究对象，分析过敏性疾病对 FeNO 的影响。本研究发现，A0 组患儿 FeNO 水平在急性期较正常儿童明显升高，与 DAVILA 等<sup>[10]</sup>研究一致，但 FeNO 升高水平低于 AR 组，说明相较于哮喘，变应性鼻炎对 FeNO 影响更大，因此不能单纯以 FeNO 升高作为哮喘诊断指标，临床上需要排除过敏性疾病。研究显示，FeNO 不能单独作为诊断或排除哮喘的指标，但可以作为评估是否启动吸入激素 (ICS) 治疗的指标，对哮喘诊治有参考意义<sup>[11]</sup>。

除了 FeNO，内源性一氧化碳也是一种具有松弛平滑肌、抑制血小板聚集及作为脑内神经信息递质等生物活性的物质，因为一氧化碳作为氧化剂，自身就有降低弹性蛋白酶抑制剂生物活性的功能，而在哮喘等过敏性相关疾病的病理生理过程中，非常重要的影响就有氧化剂和抗氧化剂失衡，所以从理论分析上，通过检测 eCO 水平是判断支气管氧化应激状态的重要手段<sup>[12]</sup>。eCO 水平不仅可以表现气道炎症状态，还能表现细胞氧化应激状态。检

测 eCO 水平具有无创、简单和可重复性操作等优点。关于 eCO 水平的国内外研究报道相对较少,国内有研究表明哮喘患者 eCO 水平高于正常人群。本研究提示, A0 组 eCO 水平比正常儿童明显升高, A+AR 组与 A0 组比较差异无统计学意义,说明 eCO 仅与急性期哮喘有关,变应性鼻炎对其无影响。相较于 FeNO, eCO 具有更高的特异性,对哮喘诊断辅助参考意义优于 FeNO。

FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、MMEF、FEF75 是判断肺功能障碍的常用指标, FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 更是各类哮喘指南中最常用的指标,与哮喘发病机制一致。本研究中 A0 组急性期 FEV<sub>1</sub>/FVC 与正常儿童比明显降低, A+AR 组与 A0 组比较差异无统计学意义,说明 FEV<sub>1</sub>/FVC 能较好反映哮喘儿童急性期肺功能,对哮喘诊断有辅助参考意义。

为研究哮喘儿童治疗过程的动态变化,本研究将所有哮喘儿童(包括合并鼻炎的哮喘儿童)作为研究组,分析不同治疗时期其各项指标变化, FEV<sub>1</sub>/FVC、FeNO 在治疗前与缓解期差异明显,治疗 1 月时其水平改变不明显,提示 FEV<sub>1</sub>/FVC、FeNO 可作为哮喘长期治疗效果指标,短期反复检查无临床意义。随着治疗的继续, eCO 水平呈现逐渐下降趋势,提示该指标可能与哮喘儿童病情好转有联系,对药物治疗效果及预后有一定参考意义。相关分析研究表明,哮喘合并组儿童 FeNO 与 eCO 水平成正相关性; FeNO 与 FEV<sub>1</sub>/FVC 水平无相关性; eCO 与 FEV<sub>1</sub>/FVC 水平成负相关性。此前一项针对 6~17 岁的轻度到中度持续性哮喘患儿的研究发现, FeNO 水平与 FEV<sub>1</sub> 及 FEV<sub>1</sub>/FVC 之间无相关性<sup>[13]</sup>。来自英国和韩国的研究结果均表明哮喘患儿的 FeNO 水平与 FEV<sub>1</sub>/FVC 存在较弱的相关性<sup>[14-15]</sup>。本研究结果与上述研究结果一致,认为 FeNO 与肺功能体现的气流受阻严重程度并不平行。FeNO 与肺功能分别从气道炎症和气道通气功能两个不同的方面评估哮喘,因此临床工作中 FeNO 检测与肺功能测定不可相互替代,但可以相互补充,从而更全面地评估哮喘。FeNO 与 eCO 水平成正相关性, eCO 与 FEV<sub>1</sub>/FVC 水平成负相关性,因此 eCO 在儿童哮喘评估中是否优于 FeNO 有待未来继续深入研究。

综上, eCO、FeNO、FEV<sub>1</sub>/FVC 在哮喘急性期有显著变化,联合评估以上指标有助于儿童哮喘诊断,同时注意 FeNO 检测需排除其他过敏性疾病的影响。eCO 动态变化可反映哮喘儿童不同时期治疗效果, FeNO、FEV<sub>1</sub>/FVC 可长期动态监测评估哮喘缓解情况。

## 参考文献

[1] HANANIA N A, MASSANARI M, JAIN N. Measurement of fractional exhaled nitric oxide in real-world clinical practice alters

asthma treatment decisions[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2018, 120(4): 414-418.

[2] RAO D R, PHIPATANAKUL W. An overview of fractional exhaled nitric oxide and children with asthma[J]. *Expert Rev Clin Immunol* 2016, 12(5): 521-530.

[3] ISHIURA Y, FUJIMURA M, SHIBA Y, et al. A comparison of the efficacy of once-daily uticasone furoate/vilanterole with twice-daily uticasone propionate/salmeterol in elderly asthmatics[J]. *Drug Res (Stuttg)*. 2018; 68(1): 38-44.

[4] 中华医学会儿科分会呼吸学组,《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.

[5] 中华医学会儿科分会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015版)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51(1): 6-23.

[6] ZAHARAN, HATICE S, BAILY, et al. Centers for Disease Control and Prevention. Vital signs: asthma in children - United States, 2001-2016[J]. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2018; 67(5): 149-155.

[7] REDDEL H K, BATAMAN E D, BECKER A, et al. A summary of the new GINA strategy: a roadmap to asthma control[J]. *Eur Respir* 2015, 46(3): 622-639.

[8] O'BYRNE P M, FITZGERALD J M, BATEMAN E D, et al. Inhaled combined Budesonide-Formoterol as needed in mild asthma[J]. *N Engl J Med*. 2018; 378(20): 1865-1876.

[9] BATEMAN E D, REDDEL H K, FITZGERALD J M. As-needed Budesonide-Formoterol in mild asthma[J]. *N Engl J Med*. 2018; 379(9): 898.

[10] DAVILA I G, MORENO F B, QUIRCE S. Benralizumab: A new approach for the treatment of severe eosinophilic asthma[J]. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2019, 29(2): 84-93.

[11] HANSON J R, LURGIO S A, WILLIAMS D D, Dinakar C. Officebased exhaled nitric oxide measurement in children 4 years of age and older[J]. *Ann Allergy Asthma Immuno*, 2013, 111(5): 358-363.

[12] ROY A, KORDAS K. The relation between low-level lead exposure and oxidative stress: a review of the epidemiological evidence in children and non-occupationally exposed adults[J]. *Curr Environ Health Rep*, 2016, 3(4): 478-492.

[13] CASAS L, TISCHER C, TAUBEL M. Pediatric asthma and the indoor microbial environment[J]. *Curr Environ Health Rep*, 2016 3(3): 238-249.

[14] PETSKEY H L, CATES C J, KEW K M, et al. Tailoring asthma treatment on eosinophilic markers (exhaled nitric oxide or sputum eosinophils): a systematic review and meta-analysis[J]. *Thorax*, 2018, 73(12): 1110-1119.

# 中性粒细胞与淋巴细胞比值、CEA、CA19-9 联合检测诊断直肠癌的临床价值

郭建晖

(南通市海门区人民医院检验科, 江苏 南通 226100)

**摘要:** **目的** 探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原19-9(CA19-9)联合检测诊断直肠癌的临床价值。**方法** 选取南通市海门区人民医院2017年1月至2019年12月期间就诊的62例直肠癌患者(直肠癌组),并选取同期院内收治的直肠息肉患者60例(息肉组)和健康体检者60例(对照组)。3组研究对象入院后均测定中性粒细胞计数、淋巴细胞计数,并计算NLR,测定CEA和CA19-9水平。将3组研究对象NLR、CEA、CA19-9水平进行对比;将3组研究对象NLR、CEA、CA19-9单项及联合检测的阳性率进行对比;将NLR、CEA、CA19-9及联合单项检测直肠癌的诊断效能进行对比。**结果** 直肠癌组患者NLR、CEA及CA19-9水平较息肉组和对照组升高;NLR、CEA、CA19-9联合检测的阳性率较单项检测高,且直肠癌组、息肉组患者单独检测和联合检测的阳性率均高于对照组;与单独检测比,NLR、CEA、CA19-9联合诊断的灵敏度和特异度均较高(均 $P<0.05$ )**结论** NLR、CEA、CA19-9水平联合检测可提高直肠癌的检出率,具有较高的诊断价值,可为直肠癌患者早期诊断和治疗提供临床依据。

**关键词:** 直肠癌;中性粒细胞/淋巴细胞比值;癌胚抗原;糖类抗原19-9

**中图分类号:** R735.3

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2021.06.0115.03

直肠癌是消化道常见恶性肿瘤之一,其被认为是全球范围内第三大常见癌症,且占癌症相关死因的第二位。随着人们生活方式和饮食结构的改变,加之人口逐渐老龄化,我国直肠癌发病率逐年上升,至今未发现一种简单易行、效价高的用于早期筛查本病的方法<sup>[1]</sup>。因此,寻找一种有效的早期诊断方法是目前临床迫切需要解决的问题。近年来有研究发现,炎症反应在肿瘤的发生发展中发挥重要作用<sup>[2]</sup>。外周中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)作为炎症反应的重要标志物,已有文献证实与结直肠癌的发展及预后密切相关<sup>[3]</sup>。癌胚抗原(CEA)和糖类抗原19-9(CA19-9)作为一种肿瘤标志物,其已广泛用于直肠癌诊断和预后随访,但上述指标单独检测在直肠癌的诊断中敏感性和特异度均较低。本研究重点分析了NLR、CEA、CA19-9联合检测诊断直肠癌的临床价值,现作如下报道。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取南通市海门区人民医院2017年1月至2019年12月期间就诊的62例直肠癌患者的临床资料,将其作为直肠癌组,并选取同期院内收治的直肠息肉患者60例作为息肉组,健康体检者60例作为对照组。其中直肠癌组患者中男性35例,女性27例;年龄30~76岁,平均(59.06±5.12)岁。息肉组患者中男性32

例,女性28例;年龄31~78岁,平均(58.02±6.42)岁。对照组中男性29例,女性31例;年龄30~77岁,平均(59.48±5.97)岁。3组研究对象的性别、年龄等一般资料对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),组间具有可比性。纳入标准:直肠癌组患者符合《内科学》<sup>[4]</sup>中的相关诊断标准者;粪便隐血试验阳性;结肠镜下黏膜活检确诊;经各种影像学检查和超声检查明确无远处转移;病历资料完整。排除标准:合并其他良、恶性肿瘤者;合并血液、阻塞性疾病或溃疡性病者;合并严重出血或感染者。本研究经院内医学伦理委员会审核批准。

**1.2 方法** 所有研究对象均于晨起采集空腹静脉血5 mL,以3 000 r/min的转速离心5 min,采用Sysmex XN-100血液分析仪和配套试剂测定中性粒细胞计数、淋巴细胞计数,并计算NLR。采用雅培i-2000化学发光分析仪和配套试剂测定CEA及CA19-9水平,操作过程严格按照说明书进行操作。

**1.3 观察指标** ①将3组研究对象NLR、CEA、CA19-9水平进行对比。②将3组研究对象NLR、CEA、CA19-9单项及联合检测的阳性率进行对比,阳性判定标准:NLR≥2.64,CEA>5 ng/mL,CA19-9>37 U/mL,联合检测的阳性标准:NLR、CEA、CA19-9检测结果两项或两项以上

**作者简介:** 郭建晖,大学本科,副主任技师,研究方向:临床检验。

[15] FENG J X, LIN Y, JIAN L, et al. Relationship between fractional exhaled nitric oxide level and efficacy of inhaled corticosteroid in

asthma-COPD overlap syndrome patients with different disease severity[J]. J Korean Med Sci, 2017, 32(3): 439.