Modern Practical Medicine, June 2024, Vol. 36, No. 6

·临床研究·

鼻呼出气一氧化氮在儿童腺样体肥大诊疗中的价值

裘奇阳，贾蓓蓓，韩东园，李君媛，何勇，徐博怀，余璐洁

【摘要】目的 探讨鼻呼出气一氧化氮（FnNO）在儿童腺样体肥大治疗前后的变化及其临床意义。**方法** 选择2022年11月至2023年11月宁波大学附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科收治的腺样体肥大患儿79例。其中32例经过药物预治疗后症状有所改善的患儿被纳入药物治疗组并继续接受药物治疗，其余47例在药物治疗后症状无改善的患儿则纳入手术治疗组。在治疗前，治疗后2、4周分别对两组患儿进行FnNO检测，并分析FnNO的前后变化及与其他指标的相关性。**结果** 药物治疗组随着治疗时间的延长，FnNO随着症状的改善而升高，且FnNO与视觉模拟评分（VAS）和儿童睡眠问卷（PSQ）评分呈负相关，与口呼出气一氧化氮分数（FeNO）呈正相关（均$P<0.05$）。手术治疗组随FnNO随着症状的改善而升高。术前FnNO与VAS、PSQ评分呈负相关，与FeNO呈正相关（均$P<0.05$）。患儿接受手术治疗后症状明显缓解，术后2、4周的FnNO与VAS、PSQ评分无明显的相关性，与FeNO呈正相关（$P<0.05$）。**结论** FnNO在腺样体肥大治疗过程中的变化可作为疗效评估的重要指标之一，有助于指导临床决策和治疗计划的制定。

【关键词】 变应性鼻炎；免疫球蛋白E；一氧化氮；腺样体肥大
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.06.008
【中图分类号】 R725.6 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)06-0732-03

腺样体肥大（adenoidal hypertrophy，AH）是一种常见的儿童疾病，主要由急慢性鼻咽炎的反复发作引起，其临床表现包括鼻塞、睡眠打鼾和睡眠时憋气。诊断方法主要包括纤维/电子鼻咽镜检查和鼻咽X线侧位片[1]。尽管我国大多数医院都具备诊断AH的设备，但患儿对鼻咽镜检查的依从性往往较低，而鼻咽X线侧位片由于辐射风险的担忧在随访过程中使用较少。研究表明，AH患儿的鼻呼出气一氧化氮（FnNO）浓度随AH程度的增加而降低[2]。作为一种方便、无创、高灵敏度的检查方法，口呼出气一氧化氮分数（fractional concentration of exhaled nitric oxide，FeNO）已被美国胸科学会和欧洲呼吸学会推荐作为呼吸道炎症的指标[3-4]。然而，在AH治疗过程中，关于FnNO变化趋势的研究较少。因此，本研究探讨FnNO作为AH疗效客观指标的可行性，并分析FnNO治疗前后的变化与其他指标的相关性，现报道如下。

基金项目： 浙江省医药卫生科技计划项目（2020KY874）

作者单位： 315211 宁波，宁波大学医学部（裘奇阳、贾蓓蓓、韩东园、李君媛）；宁波大学附属第一医院（何勇、徐博怀、余璐洁）

通信作者： 何勇，Email：nbhy195@sina.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2022年11月至2023年11月期间就诊于宁波大学附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科的79例AH患儿，年龄4～12岁。其中男52例，女27例。纳入标准：（1）持续出现睡眠打鼾、鼻塞和流涕症状至少1个月；（2）患儿在就诊前未接受过系统治疗；（3）鼻内镜检查显示鼻咽部腺样体堵塞程度达到1/2以上。排除标准：（1）近4周内有急性呼吸道感染病史；（2）患儿无法配合检测；（3）伴有控制不佳的支气管哮喘或下呼吸道疾病；（4）存在上呼吸道解剖结构畸形；（5）伴有严重的循环、免疫、血液等全身其他系统性疾病；（6）曾接受过上呼吸道手术。所有患儿先予鼻喷激素联合抗组胺药物治疗2周。对于药物治疗后症状呈改善趋势的患儿在征求家长意见后继续药物治疗，纳入药物治疗组（32例）。对于药物治疗后症状无改善趋势的患儿在征求家长意见后行腺样体低温等离子射频消融术，纳入手术治疗组（47例）。本研究经宁波大学附属第一医院医学伦理委员会批准，所有入组患儿均由监护人签署知情同意书。

1.2 方法 口呼出气和鼻呼出气一氧化氮均使用纳库伦分析仪（Sunvou Detector CA2122）进行检测，以十亿分之一计量单位（ppb）表示。该分析仪自带一氧化氮过滤器，可排除周围环境中的一氧化氮干扰。受试者在测试前1 h禁食、禁烟并避免剧烈活动，测试前3 h禁食西兰花、芥蓝、生菜、莴苣、芹菜、水萝卜、熏制或腌制类食品。采用视觉模拟评分（VAS）评估AH患儿的总体症状严重程度，采用儿童睡眠问卷（pediatric sleep questionnaire，PSQ）[5]评估AH对患儿睡眠质量的影响程度。

1.3 统计方法 采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。计量资料使用$M(P_{25},P_{75})$表示，采用非参数检验。相关性分析采用Pearson或Spearman相关性分析。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 药物治疗组

2.1.1 治疗前后指标变化 药物治疗组患儿的VAS、PSQ评分随治疗时间的延长较治疗前明显改善（均$P<0.05$）。药物治疗组患儿的FeNO在治疗前、治疗2周及治疗4周之间差异无统计学意义（$P>0.05$）。FnNO在治疗后2、4周时较治疗前显著增加（均$P<0.05$），但治疗后2、4周时差异无统计学意义（$P>0.05$），见表1。

2.1.2 FnNO与各指标的相关性 在治疗前和治疗2周时，药物治疗组患儿的FnNO与VAS评分均呈负相关（r=－0.610、－0.355，均$P<0.05$）。在治疗4周时，FnNO与VAS评分之间无显著相关性。FnNO与PSQ评分在治疗前、治疗2周和治疗4周时均呈负相关（r=－0.557、－0.768、－0.421，均$P<0.05$）。FnNO与FeNO评分在治疗前、治疗2周和治疗4周时均呈正相关（r=0.569、0.529、0.501，均$P<0.05$）。

2.2 手术组

2.2.1 治疗前后指标变化 手术治疗组VAS、PSQ评分随术后恢复时间的延长明显改善，与术前相比差异均有统计学意义（均$P<0.05$）。术前、术后2周和术后4周FeNO差异均无统计学意义（均$P>0.05$）。术后2、4周时FnNO较治疗前显著增加（均$P<0.05$），但治疗后2、4周时差异无统计学意义（$P>0.05$），见表1。

2.2.2 FnNO与各指标的相关性 术前FnNO与VAS评分呈负相关（r=－0.872，$P<0.05$），术后2、4周时无明显的相关性（均$P>0.05$）。术前FnNO与PSQ评分呈负相关（r=－0.697，$P<0.05$），术后2、4周时无明显的相关性（均$P>0.05$）。FnNO与FeNO在术前无明显相关性（$P>0.05$），术后2、4周时呈正相关（r=0.315、0.381，均$P<0.05$）。

3 讨论

AH是导致儿童阻塞性睡眠呼吸暂停的主要原因之一，可引起腺样体面容、儿童生长发育障碍、学习障碍等一系列严重的并发症[6]。AH的主要病因是鼻咽部炎症的反复发作，同时AH也可引起或加重慢性鼻窦炎等鼻部炎症性疾病。目前诊断儿童AH的主要方法是电子鼻咽镜检查和鼻咽侧位DR[1]，然而在临床诊断和随访过程中，患儿对这两项检查的依从性较差。近年来的研究表明，一氧化氮（NO）可能是AH的潜在诊断指标之一。FnNO检测是一种安全、简便、无创、高灵敏度、技术成熟的检查手段，已被证实可作为支气管哮喘等呼吸道炎症性疾病的生物标志物[7-8]，在下呼吸道炎症性疾病中应用广泛。FnNO主要来源于鼻腔和鼻窦黏膜，可反映以鼻窦与鼻腔为主的上呼吸道炎症水平[9]。

赵东吉慧等[10]对26例AH患儿分别在术前、术后2周及术后2个月进行FnNO检测，发现腺样体肥大患儿术前、术后2周FnNO均低于正常对照，而

表1 两组各项指标治疗前后的变化

组别	时间	VAS（分）	PSQ（分）	FeNO（ppb）	FnNO（ppb）
药物组	治疗前	7.0（6.0，8.0）^{b}	9.0（7.3，10.8）^{b}	15.5（9.0，2.8）^{b}	175.0（106.8，375.0）
	治疗2周	3.5（3.0，5.0）^{ab}	6.0（5.0，8.0）^{ab}	16.5（10.0，28.8）^{b}	405.5（316.5，513.5）^{a}
	治疗4周	2.0（2.0，3.0）^{a}	5.0（4.0，6.0）^{ab}	13.5（9.0，32.0）^{b}	432.0（293.3，583.3）^{a}
手术组	治疗前	7.0（7.0，8.0）^{b}	10.0（9.0，12.0）^{b}	12.0（8.0，15.3）	146.0（35.0，219.0）
	治疗2周	2.0（1.0，3.0）^{a}	6.0（4.0，7.0）^{a}	12.0（8.0，17.0）^{b}	327.0（214.0，502.0）^{a}
	治疗4周	1.0（0，2.0）^{a}	4.0（3.0，5.0）^{a}	13.0（8.0，15.0）^{b}	317.0（260.0，420.0）^{a}

注：与治疗前相比，a$P<0.05$；b表示与组内同一时间段FnNO相关。VAS为视觉模拟评分，PSQ为儿童睡眠问卷，FeNO为口呼出气一氧化氮，FnNO为鼻呼出气一氧化氮

术后 2 个月 FnNO 与正常对照无明显差异。本研究结果显示，两组治疗前 FnNO 水平均低于正常参考范围，而治疗后 2、4 周 FnNO 水平均接近正常参考范围。进一步分析发现，FnNO 与 VAS 和 PSQ 呈负相关，与 FeNO 呈正相关，这可能与 AH 导致的上气道阻塞和炎症反应有关。而治疗后 2、4 周的 FnNO 与症状评分之间的关联性减弱，可能是由于治疗导致的上气道阻塞解除和炎症反应逐渐减轻。本研究结果提示 FnNO 有作为 AH 诊断的参考指标以及不同疗法疗效评估指标的可能性。而不同研究中 AH 患儿 FnNO 水平恢复至正常所需时间不同可能与治疗过程中使用药物的种类、手术方式、术后护理等多种因素相关。此外，最新报道也为 FnNO 对 AH 疗效的评估作用提供了数据支持[11]。

腺样体是鼻部及咽部细菌的储存器，也可堵塞后鼻孔从而导致鼻腔及鼻窦黏液纤毛清除功能的障碍，可引起或加重小儿鼻窦黏膜的炎症，从而提高鼻窦 NO 的合成量[12-13]。本研究中 29%的患儿术前 FnNO 水平低于 77 ppb，出现疑似原发性纤毛运动障碍的现象[14-15]。但这些患儿在后续的随访过程中 FnNO 水平恢复至正常范围，排除了原发性纤毛运动障碍的可能。这主要是由于 AH 可引起鼻腔黏膜肿胀堵塞鼻窦口，使 NO 无法从鼻窦中释放，且腺样体肥大黏液纤毛清楚功能的抑制也可阻碍 NO 的弥散[16-17]。因此 AH 患儿的 FnNO 水平可表现为极低值。

尽管 FnNO 检测在 AH 的诊断和疗效评估中具有较高的参考价值，并且具备高灵敏度、便捷和无创等优点，但目前关于 FnNO 在 AH 中的研究还比较有限，需要进一步进行多中心的研究。且目前的研究多以主观评估数据作为 FnNO 的参照，需要更多的客观检查数据（如鼻阻力、鼻声测压等）来验证本研究的准确性。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 裘奇阳、贾蓓蓓：实验操作、论文撰写；韩东园、李君媛：数据整理、统计学分析；何勇、徐博怀、余璐洁：研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

[1] 中国医师协会耳鼻咽喉头颈外科医师分会. 儿童扁桃体腺样体低温等离子射频消融术规范化治疗临床实践指南 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2021,35(3):193-199.

[2] RYBNIKAR T, SENKERIK M, CHLADEK J, et al. Adenoid hypertrophy affects screening for primary ciliary dyskinesia using nasal nitric oxide[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2018, 115: 6-9.

[3] DWEIK R A, BOGGS P B, ERZURUM S C, et al. An official ATS clinical practice guideline: Interpretation of exhaled nitric oxide levels (FENO) for clinical applications[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 184(5): 602-615.

[4] HORVATH I, BARNES P J, LOUKIDES S, et al. A European Respiratory Society technical standard: Exhaled biomarkers in lung disease[J]. Eur Respir J, 2017, 49(4): 1600965.

[5] 李晓丹,郃隽,许志飞,等.简体中文版儿童睡眠问卷应用于北京地区阻塞性睡眠呼吸暂停综合征儿童筛查的信度和效度评估 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,51(11):812-818.

[6] 中国儿童OSA诊断与治疗指南制订工作组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会小儿学组,中华医学会儿科学分会呼吸学组,等. 中国儿童阻塞性睡眠呼吸暂停诊断与治疗指南(2020)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2020,55(8):729-747.

[7] HEFFLER E, CARPAGNANO G E, FAVERO E, et al. Fractional Exhaled Nitric Oxide (FENO) in the management of asthma: A position paper of the Italian Respiratory Society (SIP/IRS) and Italian Society of Allergy, Asthma and Clinical Immunology (SIAAIC)[J]. Multidiscip Respir Med, 2020, 15(1): 36.

[8] MARCUCCIO G, AMBROSINO P, MEROLA C, et al. Clinical applications of nasal nitric oxide in allergic rhinitis: A review of the literature[J]. J Clin Med, 2023, 12(15): 5081.

[9] SPECTOR B M, SHUSTERMAN D J, ZHAO K. Nasal nitric oxide flux from the paranasal sinuses[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2023, 23(1): 22-28.

[10] 赵东吉慧,刘大波,黄振云.口鼻呼出气一氧化氮评估儿童腺样体切除术治疗的初步临床观察[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2021,21(2):91-94,98.

[11] 谢菲,慈军,王昌阳,等.鼻呼出气一氧化氮评估伴腺样体肥大慢性鼻窦炎儿童腺样体术后疗效分析[J].中国现代医生,2023,61(18):5-8,13.

[12] MATSUNAGA K, KUWAHIRA I, HANAOKA M, et al. An official JRS statement: The principles of fractional exhaled nitric oxide (FeNO) measurement and interpretation of the results in clinical practice[J]. Respir Investig, 2021, 59(1): 34-52.

[13] BELCHER R, VIRGIN F. The role of the adenoids in pediatric chronic rhinosinusitis[J]. Med Sci, 2019, 7(2): 35.

[14] RIMMER J, HELLINGS P, LUND V J, et al. European position paper on diagnostic tools in rhinology[J]. Rhinology, 2019, 57(Suppl S28): 1-41.

[15] O'CONNOR M G, HORANI A, SHAPIRO A J. Progress in diagnosing primary ciliary dyskinesia: The North American perspective[J]. Diagnostics (Basel), 2021, 11(7): 1278.

[16] 何晨,郭卓瑶,陈伟呈,等. 鼻窦一氧化氮检测对原发性纤毛运动障碍患儿的诊断价值[J]. 中华儿科杂志,2023,61(7):626-630.

[17] FOKKENS W J, LUND V J, HOPKINS C, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020[J]. Rhinology, 2020, 58(suppl s29): 1-464.

收稿日期：2024-01-22

（本文编辑：吴迪汉）