

论著·临床研究

不同给药方法对儿童肺通气功能支气管舒张试验结果的影响

李丽娜, 刘娟[△], 熊晓燕, 王婷, 刘凤

(川北医学院附属南充市中心医院, 四川 南充 637000)

[摘要] 目的 探讨儿童肺通气功能支气管舒张试验结果受 2 种不同的给药方法的影响。方法 选取 2021 年 10 月至 2022 年 3 月南充市中心医院儿童肺功能室行肺通气功能舒张试验检查且经临床诊断为咳嗽变异性哮喘(CVA)或 BA 的年龄 5~12 岁 114 例儿童作为研究对象。将其随机分为气雾组(56 例)及雾化组(58 例), 气雾组采用压力定量气雾剂(pMDI)给予支气管舒张剂, 雾化组采用雾化吸入给予支气管舒张剂。比较 2 种给药方法对支气管舒张试验结果的影响。结果 气雾组患儿给药后 FEV1/FVC、FEF50、FEF75、MMEF 均明显高于用药前, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。雾化组患儿给药后 FEV1、FEV1/FVC、PEF、FEF50、FEF75、MMEF 均明显高于用药前, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。雾化组患儿给药后 FEV1、FEV1/FVC、FEF50、MMEF 改善率均明显高于气雾剂组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 雾化吸入给药方法舒张效果优于气雾组, 并能有效提高患儿的肺功能水平, 值得在临床中推广应用。

[关键词] 给药方法; 肺通气功能; 儿童; 支气管舒张试验

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.07.011 中图法分类号: R72

文章编号: 1009-5519(2023)07-1131-05

文献标识码: A

Effects of different administration methods on the results of bronchodilation test of pulmonary ventilation function in children

LI Lina, LIU Juan[△], XIONG Xiaoyan, WANG Ting, LIU Feng

(Nanchong Central Hospital Affiliated to North Sichuan Medical College,
Nanchong, Sichuan 637000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effects of two different administration methods on the results of bronchodilation test of children's pulmonary ventilation function. **Methods** From October 2021 to March 2022, a total of 114 children aged 5~12 who underwent bronchodilation test of pulmonary ventilation function and were diagnosed as cough variant asthma(CVA) or bronchial asthma(BA) in the children's lung function room of Nanchong central hospital were selected as the research objects. They were randomly divided into the aerosol group(56 cases) and the atomization group(58 cases). The aerosol group was given bronchodilator by pressurized metered dose inhaler(pMDI), while the atomization group was given bronchodilator by aerosol inhalation. Then the effects of two administration methods on the results of bronchodilation test were compared. **Results** The forced expiratory volume in one second(FEV1)/forced vital capacity(FVC), forced expiratory flow 50(FEF50), FEF75 and maximum mid-expiratory flow(MMEF) of children in the aerosol group were significantly higher than those before administration, and the differences were statistically significant($P < 0.05$). The FEV1, FEV1/FVC, peak expiratory flow(PEF), FEF50, FEF75, MMEF of children in the atomization group were significantly higher than those before administration, and the differences were statistically significant($P < 0.05$). The improvement rates of FEV1, FEV1/FVC, FEF50 and MMEF of children in the atomization group were significantly higher than those in the aerosol group, and the differences were statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** The method of aerosol inhalation is superior to the aerosol group in diastolic effect, and can effectively improve the pulmonary function level of children, which is worth popularizing in clinic.

[Key words] Administration method; Pulmonary ventilation function; Children; Bronchodilation test

哮喘是全球范围内影响各个年龄组的严重健康问题^[1]。在许多国家患病人群特别是儿童中,其流行率有所增加^[2]。全球哮喘防治创议(GINA)强调,在哮喘诊断及开始控制治疗前,对能够按要求完成肺通气功能检测的 5 岁及以上儿童,应进行肺通气功能检测并定期随访^[3-7]。支气管舒张试验(BDT)又称呼吸道可逆性试验,是应用于支气管哮喘(BA)等疾病的重要诊断、鉴别方法^[8-10]。国内外关于 BDT 对肺功能检查结果的影响采用不同的吸入法研究结果也并不完全一致^[11-15]。本研究旨在探讨适合儿童肺通气功能舒张试验的给药方式,为临床选择最佳吸入装置提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 选取 2021 年 10 月至 2022 年 3 月南充市中心医院儿童肺功能室行肺通气功能舒张试验检查且经临床诊断为咳嗽变异性哮喘(CVA)或 BA 的 114 例儿童作为研究对象。其中男 67 例,女 47 例;年龄 5~12 岁,平均年龄(7.01±1.74)岁。将患儿随机分为气雾组(56 例)和雾化组(58 例),其中气雾组采用压力定量气雾剂(pMDI)给予支气管舒张剂,雾化组采用氧气驱动雾化吸入给予支气管舒张剂。2 组在性别、年龄、身高、体重、疾病分组及基础肺通气等方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1、2。本研究获得南充市中心医院伦理委员会批准[理审批号:2022 年审(084)号],且符合《赫尔辛基宣言》相关原则。CVA 及 BA 诊断标准参考《诸福棠实用儿科学》第 8 版^[16]。

1.1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)经临床诊断 CVA 或 BA;(2)年龄 5~12 岁;(3)处于哮喘非急性发作期;(4)肺功能检查配合良好;(5)无严重基础疾病。排除标准:(1)有肺通气功能检查禁忌证患儿。①有气胸、肺大泡;②有明显心律失常等病史;③儿童中耳炎鼓膜穿孔;④近 1 个月内有过咯血;⑤正在接受抗结核药物治疗或有活动性肺结核;⑥有呼吸道传染病;⑦近 1~3 个月接受过胸部、腹部或眼科手术;⑧癫痫发作需要药物治疗者;⑨腹股沟疝、脐疝等疝环较松易嵌顿者;⑩受试者不能配合完成检查^[17]。(2)患有重要器官(心脏、肾脏)等严重疾病、血液系统及免疫系统疾病者。(3)哮喘发作急性期者。(4)肺部影像学异常者。(5)有既往病史如早产、支气管肺发育不良、重症肺炎等者。(6)试验前未停用影响试验结果的药物(如 8 h 内吸入短效型 β_2 受体激动剂;12 h 内口服短效 β_2 受体激动剂或氨茶碱;24 h 内使用短效胆碱能受体拮抗剂;48 h 内口服白三烯受体拮

抗剂;24~48 h 内使用长效或缓释型 β_2 受体激动剂、胆碱能受体拮抗剂及茶碱^[8])。

1.2 方法

1.2.1 BDT 气雾剂组采用定量气雾剂单剂量吸入法,选择沙丁胺醇气雾剂(葛兰素史克,每揿 100 μg ,批号:FN2B),共 2 挖,每揿间隔 30 s。雾化组采用氧气驱动(氧气驱动雾化设备选择医院设备安装的壁式设备带管道氧动力)经雾化吸入器(B08 儿童面罩,英华融泰)雾化吸入给药,选择沙丁胺醇雾化吸入溶液(苏州弘森,剂型 5 mg,每支 2.5 mL,批号:246210509),使用剂量为 5 mg。

1.2.2 肺功能检查操作 采集受试者姓名、性别、出生日期、身高、体重。采用德国 Jaeger 全新肺功能测试系统(MasterScreen),开机预热 20 min,将测试环境校准为生理条件,正常体温 37°C、标准大气压 760 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)、饱和水蒸气的状态,记录检测当天的环境参数,对流量仪进行容积校正,年长儿童用 1~3 L 的定标筒,要求误差<±3%。测试前患儿休息 15~20 min,测试时要求患儿站直,头保持正直,下颌自然水平。两侧鼻翼夹住鼻夹,牙齿轻含咬口,紧裹双唇,不能有漏气的现象。颈部略伸展,连续测试 3~5 次用力肺活量(FVC),依据质控标准,选取图形数据最好的 3 次,取数据存入计算机。给予支气管舒张剂 15~20 min 后再按上述标准重复测定肺功能。

1.2.3 评价指标及判定标准 将 2 组患儿肺功能指标在吸入支气管舒张剂前后的变化进行比较。主要包括肺活量(VC)、FVC、第一秒用力呼气量(FEV1)、第一秒用力呼气量(FEV1)/FVC、呼气峰流速(PEF)、50% 肺活量最大呼气流速(PEF50)、PEF75、最大呼气中段流速(MMEF)等肺功能指标。改善率=(吸药后数值-吸药前数值)/吸药前数值×100%。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患儿一般情况比较 2 组患儿在性别、疾病分组、年龄、身高、体重方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患儿给药前基础肺功能比较 2 组患儿给药前肺功能各项指标(VC、FVC、FEV1、FEV1/FVC、PEF、PEF50、PEF75、MMEF)比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 气雾组给药前后肺功能比较 气雾组患儿给药

后 FEV1/FVC、FEF50、FEF75、MMEF 均明显高于用药前,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 2 组患儿一般资料情况比较

项目	气雾组($n=56$)	雾化组($n=58$)	χ^2/t	P
性别(n/n)	22/34	25/33	0.411	0.682
诊断(n/n)	17/39	23/35	1.036	0.303
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	7.032±1.816	6.996±1.666	0.111	0.912
身高($\bar{x} \pm s$,cm)	124.170±13.816	124.237±11.623	-0.028	0.978
体重($\bar{x} \pm s$,kg)	27.086±10.079	26.793±8.136	0.169	0.866

表 2 2 组患儿给药前基础肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

项目	气雾组 ($n=56$)	雾化组 ($n=58$)	t	P
VC(L)	1.73±0.53	1.72±0.46	0.084	0.933
FVC(L)	1.72±0.53	1.72±0.46	0.092	0.927
FEV1(L)	1.41±0.46	1.37±0.34	0.463	0.644
FEV1/FVC(%)	82.04±5.86	80.91±4.92	1.111	0.269
PEF(L/s)	3.16±1.02	2.99±0.72	1.014	0.313
FEF50(L/s)	1.62±0.71	1.49±0.47	1.189	0.237
FEF75(L/s)	0.62±0.36	0.53±0.18	1.764	0.080
MMEF(L/s)	1.32±0.66	1.18±0.36	1.481	0.141

表 3 气雾组给药前后肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

项目	用药前	用药后	t	P
VC(L)	1.72±0.54	1.75±0.55	-0.246	0.806
FVC(L)	1.72±0.54	1.75±0.55	-0.259	0.796
FEV1(L)	1.41±0.47	1.50±0.48	-1.009	0.315
FEV1/FVC(%)	82.04±5.86	85.10±5.45	-3.754	<0.001
PEF(L/s)	3.16±1.02	3.35±1.014	-0.994	0.322
FEF50(L/s)	1.62±0.71	1.99±0.78	-2.583	0.011
FEF75(L/s)	0.62±0.36	0.79±0.43	-2.285	0.024
MMEF(L/s)	1.33±0.66	1.64±0.73	-2.365	0.020

2.4 雾化组给药前后肺功能比较 雾化组患儿给药后 FEV1、FEV1/FVC、PEF、FEF50、FEF75、MMEF 均明显高于用药前,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 2 组患儿改善率比较 雾化组患儿给药后 FEV1、FEV1/FVC、FEF50、MMEF 改善率明显高于气雾剂组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 雾化组给药前后肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

项目	用药前	用药后	t	P
VC(L)	1.72±0.46	1.76±0.46	-0.515	0.607
FVC(L)	1.71±0.46	1.76±0.47	-0.578	0.565

续表 4 雾化组给药前后肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

项目	用药前	用药后	t	P
FEV1(L)	1.37±0.34	1.53±0.40	-2.096	0.038
FEV1/FVC(%)	80.91±4.92	86.84±3.66	-7.307	<0.001
PEF(L/s)	2.99±0.72	3.29±0.83	-2.088	0.039
FEF50(L/s)	1.49±0.47	2.01±0.59	-5.236	<0.001
FEF75(L/s)	0.53±0.18	0.81±0.27	-6.503	<0.001
MMEF(L/s)	1.28±0.36	1.65±0.50	-5.835	<0.001

表 5 2 组患儿改善率比较($\bar{x} \pm s$, %)

项目	气雾组($n=56$)	雾化组($n=58$)	t	P
VC	1.51±5.35	2.81±6.37	-1.164	0.247
FVC	1.60±5.59	3.08±6.95	-1.241	0.217
FEV1	6.95±6.36	10.55±7.37	-2.767	0.007
FEV1/FVC	5.08±4.18	7.59±5.81	-2.616	0.010
PEF	7.08±9.53	10.14±9.21	-1.726	0.087
FEF50	26.82±24.11	38.25±30.81	-2.181	0.031
FEF75	38.73±66.90	61.15±58.10	-1.896	0.061
MMEF	29.84±33.27	43.43±33.83	-2.142	0.034

3 讨 论

肺功能测定的可逆性可用于评估哮喘患者的控制情况,并可预测未来的风险参数^[18]。其主要作为判定气流阻塞可逆程度的试验,BDT 可以对患儿起到有效的诊断作用,在哮喘患儿的控制情况及治疗调整中起着举足轻重的作用。支气管平滑肌痉挛是引起气流阻塞的重要原因之一,吸入一定剂量的支气管舒张剂可以迅速缓解患儿的支气管痉挛和改善气流阻塞情况^[19]。目前,常见的吸入装置有雾化吸入器、干粉吸入器、pMDI、压力定量气雾剂+储雾罐(pMDI+spacer)^[20]。吸药装置及操作方法的正确与否,直接关系到 BDT 的判断及治疗结果的好坏,也直接关系到药物的肺部沉降率和解痉效果。不同装置的使用方法和患者对吸入技术的掌握程度会导致吸入药物有效剂量的差异,也会对试验结果产生影响。王慧敏等^[12]对 71 例婴幼儿进行潮气肺功能 BDT 检查发现,雾化吸入器舒张效果优于 pMDI+spacer。宣向荣等^[13]对 124 例 4~8 岁哮喘发作期的患儿研究结果显示,氧气驱动雾化吸入的治疗效果优于 pMDI+spacer。DEERO 等^[14]对 47 例婴幼儿在潮气肺功能 BDT 中对雾化吸入器与 pMDI+spacer 进行比较,结果表明 2 种方式对 BDT 各参数改善比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。YASMIN 等^[15]对 50 例 2~12 岁患儿研究结果显示,雾化吸入器与 PMDI 2 种方式对哮喘急性期的治疗效果比较,差异无统计学意义($P >$

0.05)。

本研究结果显示,2 组患儿给药后 FEV1/FVC、FEF50、FEF75、MMEF 均明显高于用药前,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2 组患儿给药后 VC、FVC 与给药前比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。而给药后 FEV1、PEF 这 2 个反映大气道功能的指标在雾化组改善明显,而在气雾组无明显差异($P > 0.05$)。这说明 2 种给药方式均对气管有舒张作用,气雾组对小气道舒张效果良好,而雾化组对大气道及小气道均有良好的舒张效果。FEV1 是一种最常用的判断通气功能障碍类型的指标,其既是容积指标,又是流量指标,也是各种全球哮喘指南中使用频率最高的指标^[21]。2 组哮喘患儿均有可逆性气流受限,因此 FEV1 在 2 组患儿中均有明显改善。VC 是肺最大扩张和收缩的幅度,年龄、身高、体重、胸廓及肺的弹性、呼吸肌肌力、气道阻力等因素有关,个体差异较大^[17],2 组患儿均为非急性期哮喘患儿,因此改善均不明显。一项对 4~18 岁平均 FEV1/FVC 比值进行的大型回顾性横断面分析表明,随着年龄的增长,哮喘儿童的 FEV1/FVC 比值急剧下降,这表明 FEV1 较 FEV1/FVC 比值对儿童哮喘的敏感性更高^[22]。本研究 2 组患儿 FEV1/FVC 均有明显改善,而 FEV1 仅在雾化组改善明显,也能验证此结论。本研究结果显示,给药后雾化组 FEV1、FEV1/FVC、FEF50、MMEF 改善幅度均明显高于气雾剂组。这说明雾化吸入给药效果更明显,能获得更好的舒张效果,改善患儿的肺功能指标水平。这为患儿的临床治疗提供了可靠依据,具有重要的研究意义。

综上所述,雾化吸入与定量气雾剂单剂量吸入 2 种不同的给药方法分别应用于 5~12 岁哮喘患儿中,雾化吸入给药方式的舒张效果优于定量气雾剂,并且有效提高了患儿的肺功能指标水平,值得在临床中推广应用。

参考文献

- [1] MORALES E. The global asthma report 2018 [J]. Global Asthma Network, 2018, 20(2): 212-216.
- [2] REDDEL H K, BACHARIER L B, BATEMAN E D, et al. Global initiative for asthma strategy 2021: Executive summary and rationale for key changes [J]. Eur Respir J, 2021, 59 (1): 2102730.
- [3] 中华儿科杂志编辑委员会,中华医学会儿科学分会呼吸学组,中国医师协会儿科医师分会儿童呼
吸专业委员会. 儿童支气管哮喘规范化诊治建议(2020 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2020, 58 (9): 708-717.
- [4] SAGLANI S, MENZIE-GOW A N. Approaches to asthma diagnosis in Children and adults [J]. Front Pediatr, 2019, 17(7): 148-152.
- [5] LEE M S, KAO J K, LEE C H, et al. Correlations between pulmonary function and childhood asthma control test results in 5-11-year-old children with asthma [J]. Pediatr Neonatol, 2014, 55(3): 218-224.
- [6] GALLUCCI M, CARBONARA P, PACILLI A G, et al. Use of symptoms scores, spirometry, and other pulmonary function testing for asthma monitoring [J]. Front Pediatr, 2019, 15(7): 54-57.
- [7] OTIU A. Asthma: Diagnosis, monitoring and chronic asthma management [J]. NICE, 2021, 22(5): 1121-1124.
- [8] 中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能协作组《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺功能系列指南(五): 支气管舒张试验 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(1): 17-21.
- [9] TEAGUE W G, PHILLIPS B R, FAHY J V, et al. Baseline features of the severe asthma research program (SARP III) cohort: Differences with age [J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2018, 6(2): 545-554.
- [10] LIU A H. Biomarkers and childhood asthma: Improving control today and tomorrow [J]. Allergy Asthma Proc, 2005, 26(2): 249-254.
- [11] 黎淑芬. 两种不同吸入方法对支气管舒张试验结果的影响 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2020, 41(1): 56-57.
- [12] 王慧敏, 刘传合, 朱烨轩, 等. 不同给药方法对潮气肺功能支气管舒张试验结果的影响观察 [J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(3): 218-222.
- [13] 宣向荣, 刘敏茹. 两种吸入疗法治疗哮喘儿童支气管舒张 124 例肺通气功能观察 [J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(6): 720-722.
- [14] DEERO J, MANUYAKORN W, PRAPPHAL N, et al. Randomized controlled trial of salbutamol aerosol therapy via metered dose inhaler-spacer vs. jet nebulizer in young children with wheezing [J]. Pediatr Pulmonol, 2005, 39(5): 466-472.

(下转第 1140 页)

- Incidence, puberty, and fertility in 45, X/47, XXX mosaicism: Report of a patient and a literature review[J]. Am J Med Genet A, 2018, 176(4):1029.
- [7] XIE X, TAN W, LI F, et al. Diagnostic cytogenetic testing following positive noninvasive prenatal screening results of sex chromosome abnormalities: Report of five cases and systematic review of evidence [J]. Mol Genet Genomic Med, 2020, 8(7):e1297.
- [8] BERGLUND A, STOCKHOLM K, GRAVHO LT C H. The comorbidity landscape of 47,XXX syndrome: A nationwide epidemiologic study [J]. Genet Med, 2022, 24(2):475-487.
- [9] HALL H, HUNT P, HASSOLD T. Meiosis and sex chromosome aneuploidy: How meiotic errors cause aneuploidy; how aneuploidy causes meiotic errors[J]. Curr Opin Genet Dev, 2006, 16(3):323-329.
- [10] YUAN P, ZHANG B, LIU J, et al. Influence of maternal chromosomal abnormalities on non-invasive prenatal testing for fetal sex chromo-
- some aneuploidies [J]. Zhonghua Yi Xue Za Chuan Xue Za Zhi, 2020, 37(6):617-620.
- [11] CALANCHINI M, AYE C Y L, ORCHARD E, et al. Fertility issues and pregnancy outcomes in turner syndrome [J]. Fertil Steril, 2020, 114(1):144-1454.
- [12] ZHANG X, YANG J, LI Y, et al. Sex chromosome abnormalities and psychiatric diseases [J]. Oncotarget, 2017, 8(3):3969-3979.
- [13] SPINELLA F, FIORENTINO F, BIRICIK A, et al. Extent of chromosomal mosaicism influences the clinical outcome of in vitro fertilization treatments[J]. Fertil Steril, 2018, 109(1):77-83.
- [14] BONETTI T C, HADDAD D C, DOMINGUES T S, et al. Expressed proteins and activated pathways in conditioned embryo culture media from IVF patients are diverse according to infertility factors[J]. JBRA Assist Reprod, 2019, 23(4):352-360.

(收稿日期:2022-06-15 修回日期:2022-11-20)

(上接第 1134 页)

- [15] YASMIN S, MOLLAH A H, BASAK R, et al. Efficacy of salbutamol by nebulizer versus metered dose inhaler with home-made non-valved spacer in acute exacerbation of childhood asthma[J]. Mymensingh Med J, 2012, 21(1):66-71.
- [16] 江载芳,申昆玲,沈颖. 诸福棠实用儿科学(第 8 版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:711-714.
- [17] 中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能协作组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童肺功能系列指南(二):肺容积和通气功能[J]. 中华实用儿科临床杂志,2016,31(10):744-750.
- [18] FERRER GALVAN M, JAVIER A G, et al. Is the bronchodilator test an useful tool to measure asthma control[J]. Respir Med, 2017, 126:26-31.
- [19] 刘晓娟,段晨初,张中平,等. 潮气呼吸肺功能检

测联合支气管舒张试验及哮喘预测指数在儿童哮喘诊断中的应用[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(9):2097-2100.

- [20] 上海市医学会儿科分会呼吸学组. 儿童哮喘常用吸入装置使用方法及质控专家共识[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(14):1041-1050.
- [21] 申昆玲, 邓力, 李云珠, 等. 支气管舒张剂在儿童呼吸道常见疾病中应用的专家共识[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(4):373-379.
- [22] PAULL K, COVAR R, JAIN N, et al. Do nhlbi lung function criteria apply to children? A cross-sectional evaluation of childhood asthma at national jewish medical and research center, 1999-2002[J]. Pediatr Pulmonol, 2005, 39(3):311-317.

(收稿日期:2022-09-16 修回日期:2022-11-28)