

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.25.025

学龄前儿童呼出一氧化氮及气道高反应性与哮喘控制的相关性研究*

曾 靖, 胡 琦, 钟世民, 范文婷, 吴雪婷, 廖 伟[△]

(第三军医大学西南医院儿科, 重庆 400038)

[摘要] **目的** 探讨学龄前哮喘儿童不同控制阶段气道高反应性指标(脉冲震荡肺功能检测指标)、呼出一氧化氮(FeNO)与哮喘控制的相关性。**方法** 选取 2015 年 4 月至 2017 年 2 月该院儿科门诊确诊的哮喘儿童 74 例, 体检检查肺功能及 FeNO 的儿童 25 例作为对照, 年龄 3~5 岁, 根据 2016 年版儿童支气管哮喘防治指南标准分为 3 组: 控制组($n=26$)、非控制组($n=48$)及对照组($n=25$), 收集所有入组患儿 FeNO 及脉冲震荡肺功能检测指标呼吸道总阻力(R5)、中心呼吸道阻力(R20)、周边呼吸道阻力(R5-20)、电抗面积(AX)、周边弹性阻力(X5)、响应频率(Fres)等数据, 分析 3 组间 FeNO、脉冲震荡肺功能检测值及其相关性。**结果** (1) 非控制组 FeNO 检测值(34.00 ± 18.17)明显高于控制组(20.23 ± 11.07)及对照组(28.00 ± 17.30) ($P < 0.05$)。非控制组 AX 检测值(37.29 ± 15.27)明显高于控制组(30.17 ± 9.50) ($P < 0.05$)。(2) 控制组 R20 与 FeNO 呈弱负相关 ($P < 0.05$), 非控制组、对照组 R20 与 FeNO 无相关性 ($P > 0.05$)。非控制组、控制组及对照组 FeNO 与 R5、R5-20、AX、X5、Fres 均无明显相关性 ($P > 0.05$)。**结论** 学龄前哮喘儿童 FeNO 可反映气道嗜酸性粒细胞炎症控制, 不能反映气道高反应性; FeNO 与脉冲振荡肺功能指标(气道高反应性指标 AX 等)联合使用更能精确判断哮喘是否控制。

[关键词] 哮喘; 气道高反应性; 儿童**[中图分类号]** R256.12**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)25-3529-03

Study on correlation between FeNO, bronchial hyperresponsiveness and asthma control in preschool children*

Zeng Jing, Hu Qi, Zhong Shimin, Fan Wenting, Wu Xueting, Liao Wei[△]

(Department of Pediatrics, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

[Abstract] **Objective** To find out the association between the indicators(pulse concussion lung function test index) of bronchial hyperresponsiveness (BHR) with fractional concentration of exhaled nitric oxide (FeNO) at different control periods among preschool asthmatic children. **Methods** Totally 74 asthmatic children in the pediatric department of our hospital from April 2015 to February 2017 were enrolled in this study, and 25 children undergoing the lung function and FeNO examination served as the controls, aged 3-5 years old. The cases were divided into three groups according to the standard in 2016 version of the Prevention and Treatment Guide of Children Bronchial Asthma: asthma control group($n=26$), asthma non-control; group($n=48$) and control group ($n=25$). All data of FeNO, resistance of the respiratory system at 5 Hz(R5), resistance of the respiratory system at 5 Hz (R20), difference of R5 and R20(R5-20), reactance area (AX), reactance of the respiratory system at 5 Hz (X5) and resonant frequency of reactance (Fres) were collected. The FeNO, pulse concussion lung function test value and their association were analyzed. **Results** (1) The FeNO value of asthma the non-control group was significantly higher than that of the asthma control group and the control group, which were 34.00 ± 18.17 , 20.23 ± 11.07 and 28.00 ± 17.30 respectively. The AX detection value of the asthma non-control group was significantly higher than that of the control group (37.29 ± 15.27 vs. 30.17 ± 9.50 , $P < 0.05$). (2) R20 had weak correlation with FeNO in the control group ($P < 0.05$), while R20 had no correlation with FeNO in the non-control group and control group ($P > 0.05$). FeNO had no obvious correlation with R5, R520, AX, X5 and Fres in the asthma non-control group, asthma control group and control group ($P > 0.05$). **Conclusion** In preschool children with asthma, FeNO can reflect the airway eosinophilic inflammation control, and does not reflect the airway hyperresponsiveness. Therefore it is needed to combined with FeNO and IOS indicators (airway hyperresponsiveness index AX, etc.), which can more precisely judge whether asthma being controlled.

[Key words] asthma; bronchial hyperresponsiveness; children

支气管哮喘是一种以气道高反应性为特征的气道慢性炎症性疾病, 具有异质性^[1]。调查显示儿童哮喘发病在中国呈逐年递增的趋势, 2009-2010 年我国城市中儿童哮喘的总患病率为 3.02%, 严重危害儿童健康^[2]。目前临床可通过诱导痰嗜酸性粒细胞分类计数和呼出一氧化氮(fractional concentration of exhaled nitric oxide, FeNO)检测等无创检查方法进行哮喘气道炎症的评估。尤其是 FeNO 检测操作简单、无创、可

重复性高, 被美国胸科协会(American Thoracic society, ATS)推荐作为反映气道炎症特别是气道嗜酸性细胞炎症的一项生物标志^[3], 并与炎症严重程度相关^[4]。哮喘气道高反应性(bronchial hyper responsiveness, BHR)的评估常常用肺通气功能检测^[5]。但学龄前儿童由于年龄小、理解力差及其自身生理特点, 不能主动完成传统的用力呼气肺功能检测, 脉冲振荡肺功能(IOS)技术的出现解决了这一问题, 该技术目前已广泛应

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81570022)。 作者简介: 曾靖(1989-), 硕士, 住院医师, 主要从事儿童哮喘方面的研究。

[△] 通信作者, E-mail: Liaowei01@163.com。

用于临床。虽然指南并不推荐评估 BHR 及气道炎症严重程度作为哮喘临床用药决策及临床控制减药、停药依据,但在成人哮喘研究中发现,尽管哮喘临床控制良好,但仍可能存在 BHR 及气道炎症,造成以后的气道重塑^[6-7]。目前,哮喘控制、气道炎症及 BHR 相关性的研究存在争议。准确了解学龄前儿童哮喘控制、气道炎症及 BHR 的关系,有助于判断儿童哮喘远期预后,防止气道重塑。因此本研究通过横断面调查,研究学龄前儿童哮喘控制、BHR 指标(IOS 指标)与 FeNO 之间相关性及其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 4 月至 2017 年 2 月本院儿科门诊确诊的哮喘儿童 74 例,体检检查肺功能及 FeNO 的儿童 25 例,年龄 3~5 岁。其中所有哮喘患儿均符合全球哮喘防治倡议(GINA)(2008 版)^[5]的诊断标准。诊断儿童支气管哮喘后维持低剂量糖皮质激素(ICS)吸入治疗 3 个月。结合最新版儿童支气管哮喘防治指南症状控制水平分级^[1],将哮喘患儿分为控制组(良好控制, $n=26$)和非控制组(包括部分控制和未控制, $n=48$),同时将体检儿童纳入对照组($n=25$)。小于 6 岁哮喘患儿症状控制水平分级:过去 4 周内,持续至少数分钟的哮喘日间症状超过 1 次;夜间因哮喘憋醒或咳嗽;应急缓解药物使用每周超过 1 次;因哮喘出现活动受限。上述症状均为良好控制;存在 1~2 项为部分控制;存在 3~4 项为未控制。本研究通过本院伦理委员会批准且患儿家长知情同意。纳入标准:(1)年龄 3~5 岁,性别不限;(2)既往明确诊断为支气管哮喘;(3)病情严重程度为轻-中度持续性支气管哮喘,并维持低剂量 ICS 吸入治疗 3 个月;(4)依从性好,治疗前后均能配合完成 ISO、FeNO 检测。排除标准:(1)有慢性活动性肺部疾病;(2)纳入研究前 4 周有哮喘急性发作需要全身使用 ICS;(3)肺功能测定前 6 h 吸入 ICS 和(或)短效支气管舒张剂;(4)FeNO 测定前 4 h 进行剧烈运动;(5)FeNO 测定前进食菠菜、动物内脏等含氮高的食物,测定 2 h 内饮用咖啡、可乐等刺激性饮料;(6)未同时完成 FeNO 及 ISO 检测。

1.2 方法

1.2.1 FeNO 的测定 所有患儿接受激素治疗 3 个月后测定 FeNO,测定采用纳库仑电量传感器 Sunvou,计量单位为 ppb,测定方法符合《一氧化氮呼气测定指南》^[8],测定前向患儿解释测定方法并观看录像。测试时测试对象取端坐位,平静呼吸,测试对象吸入 NO 气体接近肺总量,然后以 50 mL/s 的流速呼气,记录测定结果。

1.2.2 ISO 测定 采用德国耶格公司(Jaeger)脉冲震荡肺功能仪,通过记录患者的自主呼吸波,即可快速、精确得到患者的各种呼吸阻力在呼吸系统的分布情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行资料分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD- t 检验,相关性采用 Pearson 相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本临床指标比较 测定所有纳入研究哮喘患儿身高、体质量,统计其年龄等基本信息,3 组儿童年龄、身高、体质量比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1、2。

2.2 FeNO 检测值比较 所有纳入研究儿童均已完成 FeNO 检测、ISO 检测。结果提示控制组、对照组 FeNO 检测值均明显低于非控制组($P < 0.05$),控制组与对照组 FeNO 检测值比

较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

2.3 IOS 指标比较 激素治疗后 3 个月,控制组、非控制组及对照组中心呼吸道阻力(R20)、响应频率(Fres)比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。非控制组哮喘患儿呼吸道总阻力(R5)、周边呼吸道阻力(R5-20)、周边弹性阻力(X5)与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),非控制组与控制组 R5、R5-20、X5 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。非控制组与控制组、对照组电抗面积(AX)、有明显差异,且控制组 AX 明显低于非控制组($P < 0.05$),见表 3。

表 1 3 组年龄、身高、体质量比较($\bar{x} \pm s$)

项目	控制组($n=26$)	非控制组($n=48$)	对照组($n=25$)
年龄(岁)	3.65±0.62	3.62±0.67	4.08±0.66
身高(cm)	104.34±6.88	104.16±5.12	106.03±4.84
体质量(kg)	17.48±2.75	17.65±2.57	21.70±16.19

表 2 治疗前 3 组基本信息比较[n(%)]

项目	控制组($n=26$)	非控制组($n=48$)	对照组($n=25$)
性别(男/女)	19/7	20/28	13/12
湿疹	7(26.9)	9(18.8)	3(12.0)
过敏性鼻炎	9(34.6)	16(33.3)	4(16.0)
粉尘螨过敏	7(26.9)	14(29.2)	2(8.0)

表 3 3 组 ISO 指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	控制组($n=26$)	非控制组($n=48$)	对照组($n=25$)	F	P
FeNO	20.23±11.07	34.00±18.17	28.00±17.30	7.53	0.001
R5	10.60±2.17	11.61±2.56	9.38±1.18	5.03	0.009
R20	6.21±1.61	6.46±1.72	5.65±1.38	1.21	0.303
R5-20	4.39±1.47	5.15±1.68	3.75±1.32	4.66	0.012
X5	-4.09±1.25	-4.87±1.66	-3.54±0.46	5.22	0.007
Fres	20.41±1.64	20.79±2.31	19.25±1.89	2.64	0.077
AX	30.17±9.50	37.29±15.27	25.29±7.70	5.34	0.007

2.4 FeNO 与 IOS 指标的相关性 开始激素治疗 3 个月,控制组 R20 与 FeNO 呈弱负相关($P < 0.05$),非控制组、对照组 R20 与 FeNO 无相关性($P > 0.05$)。非控制组、控制组及对照组 FeNO 与 R5、R5-20、AX、X5、Fres 均无明显相关性($P > 0.05$),见表 4。

表 4 FeNO 与 ISO 指标的相关性

组别	R5	R20	R5-20	X5	Fres	AX
控制组	r	-0.34	-0.39	-0.07	-0.05	-0.05
	P	0.08	0.04	0.71	0.79	0.78
非控制组	r	-0.17	-0.20	-0.05	0.03	-0.23
	P	0.24	0.16	0.72	0.82	0.10
对照组	r	0.20	0.04	0.13	0.29	-0.02
	P	0.53	0.88	0.68	0.35	0.95

3 讨论

Simpson 等^[9]将哮喘炎症表型分成 4 型:嗜酸性粒细胞性

哮喘、中性粒细胞性哮喘、少粒细胞性哮喘及混合粒细胞性哮喘。研究证明,FeNO 与嗜酸性粒细胞介导的炎症相关^[10]。刘娜等^[11]发现外周血嗜酸性粒细胞计数与 FeNO 呈正相关,说明 FeNO 与嗜酸性粒细胞介导的炎症相关。目前临床资料证实,FeNO 可较好地评估支气管哮喘炎症,特别是嗜酸性粒细胞炎症。

既往关于哮喘临床症状控制和 FeNO 关系的研究,其结果各不相同。Thomas 等^[12]对学龄期及青春期哮喘儿童进行研究,结果显示儿童支气管哮喘的临床控制与 FeNO 不相关。其他较多的研究支持这一结论^[13]。但另有学者对越南哮喘儿童研究显示,FeNO 是一种较为合适且有用的评估哮喘控制的工具^[14]。Visitsunthorn 等^[15]发现激素治疗但症状未控制的哮喘患儿,FeNO 检测值较高;研究还发现,非激素治疗组患儿,哮喘控制越差,FeNO 检测值越高。本研究结果显示,学龄前轻至中度持续性哮喘儿童非控制组、控制组 FeNO 检测值存在明显差异,控制组患儿 FeNO 检测值明显低于非控制组。提示哮喘控制越好,FeNO 检测值越低。与 Visitsunthorn 等^[15]的报道一致。故推测在哮喘管理早期 FeNO 检测值与学龄前儿童轻-中度持续性哮喘控制相关,即学龄前儿童轻-中度持续性哮喘控制与气道炎症控制相关。

Batmaz 等^[16]研究发现 IOS 检测与肺通气功能检测指标有明显相关性,若哮喘患儿不能配合完成肺通气功能检测,可考虑完成 IOS 检测替代。Kalliola 等^[17]针对 3~8 岁儿童研究发现,R5-20 可用于 BHR 评估。Kim 等^[18]研究发现哮喘儿童脉冲振荡肺功能检测指标 X5 用于评估 BHR 更敏感。Peták 等^[19]针对 5~18 岁儿童研究认为,AX 用于评估 BHR 更敏感。同样有研究表明 IOS 是一种可靠的评估哮喘控制的检测方法,有国内学者针对 6~17 岁哮喘患儿研究发现,R5-20、AX、Fres、X5 可用于鉴别哮喘是否控制^[20]。另有针对学龄期儿童研究发现,R5-20 及 AX 检测值增高可提示哮喘控制不佳^[20-21]。综上所述,脉冲振荡肺功能检测相关指标可反映 BHR,其可能与哮喘控制相关。本研究结果显示 3 组相比 R20、Fres 均无明显差异。控制组与非控制组 AX 有明显差异,且非控制组 AX 检测值明显高于控制组。据此推测,在学龄前轻-中度持续性哮喘患儿 BHR 与哮喘控制可能相关,IOS 检测指标 AX 提示哮喘控制较其他指标敏感。该研究结果与 Peták 等结论一致。其他 BHR 指标如 R5-20、X5 是否与哮喘控制相关,需进一步研究。

Motomura 等^[22]研究证实,哮喘儿童 BHR 与炎症相关,故炎症指标 FeNO 可反映 BHR。另有研究显示,评估喘息的学龄前儿童 BHR,FeNO 测定较 IOS 检测更敏感。有学者发现 FeNO 与 BHR 呈正相关,BHR 越明显,FeNO 检测值越高^[23]。本研究显示控制组 FeNO 与 R20 呈弱负相关,非控制组及对照组 R20 与 FeNO 无相关性。控制组、非控制组及对照组 FeNO 与 R5、R5-20、AX、X5、Fres 均无明显相关。据此推论,在学龄前儿童轻-中度持续性哮喘管理早期,IOS/BHR 指标与 FeNO 检测值无相关性。该结论与 Motomura 的研究结论不符。BHR 由气道炎症及气道重塑二者共同决定,即使哮喘症状及气道炎症得到控制,仍可存在气道重塑^[24]。此外,哮喘患儿气道存在中性粒细胞炎症等非嗜酸性粒细胞炎症,可能是造成本实验结果与其他研究结果不同的另一原因。本实验中控制组 FeNO 与 R20 呈弱负相关,考虑可能为实验误差,需扩大样本进一步验证。

综上所述,FeNO 可反映学龄前哮喘患儿气道炎症,且与

哮喘控制相关;非控制组 AX 检测值明显高于控制组,因此,学龄前轻-中度持续性哮喘患儿 BHR 与哮喘控制可能相关,IOS 检测指标 AX 提示哮喘控制较其他指标敏感。学龄前哮喘患儿控制组、非控制组及对照组 FeNO 与 BHR 指标(R5-20、AX、X5)及 R5、Fres 均无明显相关。因此,在学龄前哮喘儿童,FeNO 可反映气道嗜酸性粒细胞炎症控制,不能反映 BHR,故需联合 FeNO 与 IOS 指标,更能精确判断哮喘是否控制。故儿童支气管哮喘经短期治疗,即使症状已控制,仍不适合立即停药,需反复较长时间随访可考虑是否停药。本研究初始纳入哮喘患儿例数为 520 例,因患儿未定期随访、未能同时配合完成 FeNO 及 IOS 检测,最后符合入组标准、纳入研究的哮喘儿童不足 100 例。由此可见,哮喘控制过程中临床治疗及控制监测固然重要,但哮喘治疗相关宣教也同样重要。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 全国儿科哮喘协作组. 第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J]. 中华儿科杂志,2013,51(10):729-735.
- [3] Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, 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] Payne DN, Adcock IM, Wilson NM, et al. Relationship between exhaled nitric oxide and mucosal eosinophilic inflammation in children with difficult asthma, after treatment with oral prednisolone[J]. Am J Respir Crit Care Med,2001,164(8 Pt 1):1376-1381.
- [5] 中华医学会儿科分会呼吸学组. 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.
- [6] Hanxiang N, Jiong Y, Yanwei C, et al. Persistent airway inflammation and bronchial hyperresponsiveness in patients with totally controlled asthma[J]. Int J Clin Pract, 2008,62(4):599-605.
- [7] Munoz X, Sanchez-Vidaurre S, Roca O, et al. Bronchial inflammation and hyperresponsiveness in well controlled asthma[J]. Clin Exp Allergy,2012,42(9):1321-1328.
- [8] Peltier RE. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide [J]. Am J Respir Crit Care Med,2005,171(8):912-930.
- [9] Simpson JL, Scott R, Boyle MJ, et al. Inflammatory subtypes in asthma: assessment and identification using induced sputum[J]. Respirology,2006,11(1):54-61.
- [10] Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, et al. An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FeNO) for clinical applications[J]. Am J Respirat Critical Care Med,2011,184(5):602-615.
- [11] 刘娜,赵德育. 呼出气一氧化氮测定对儿童支气管哮喘的诊断价值 [J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2011,31(4):553-556.

血供,有效提高治疗效果。据统计择期手术和急诊手术,手术时间及出血量无明显差异,可能因为二者的麻醉方式、切口入路及切口大小的选择及手术操作方法完全相同。急诊手术可在最早的时间内解除椎管内占位病变对脊髓组织的压迫,防止椎管内占位病变对周围神经、血管、骨骼的侵犯及防止病灶的转移,有利于脊髓功能的恢复,改善患者的生活质量。因此选择急诊手术比择期手术效果要好,并且治疗后患者的满意度比较高,值得推广应用。

参考文献

- [1] Fujii T, Yajima R, Morita H, et al. FDG-PET/CT of schwannomas arising in the brachial plexus mimicking lymph node metastasis: report of two cases[J]. *World Surg Oncol*,2014(12):309.
- [2] Tomura N. Imaging of tumors of the spine and spinal cord [J]. *Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*,2000,60(6):302-311.
- [3] 吴小军,卢亦成,陈菊祥,等.以颅内压升高为临床表现的椎管内神经鞘瘤一例报告[J]. *第二军医大学学报*,2007,28(9):1041-1042.
- [4] Zhou S, Xiong J, Pan J, et al. Neuroradiological features of cervical and cervicothoracic intraspinal subependymomas: a study of five cases[J]. *Clin Radiol*,2016,71(5):499.
- [5] Tetsuro S, Keita S, Toshiaki N, et al. Atlantoaxial intraspinal juxtafacet cyst[J]. *Neurol Med Chir*,2013,53(53):125-128.
- [6] Kim SW, Ju CI, Kim HS, et al. Brown-séquard syndrome

caused by a cervical synovial cyst [J]. *Korean Neurosurg Soc*,2014,55(4):215-217.

- [7] Hyun SJ, Rhim SC, Riew KD. A combined posterior, lateral, and anterior approach to ventrolaterally situated chordoma of the upper cervical spine[J]. *Surg Neurol*,2009,72(4):409-413.
- [8] Seong HP, Joo-Kyung S, Sun-Ho L, et al. High anterior cervical approach to the upper cervical spine[J]. *Surg Neurol*,2007,68(5):519-524.
- [9] Baron EM, Siddique K, Perri B, et al. Anterior transoral resection[J]. *Operat Tech Ortho*,2007,17(3):156-162.
- [10] 刘剑,孟繁超,迟永辉.椎管内肿瘤致胸痛 1 例[J]. *中国实用内科杂志*,2002,22(10):606.
- [11] 徐立新,冷海斌,贾若飞,等.141 例椎管内肿瘤的显微外科治疗[J]. *中国医师杂志*,2012,14(7):946-948.
- [12] Celli P. Treatment of relevant nerve roots involved in nerve sheath tumors: removal or preservation [J]. *Neurosurgery*,2002,51(3):684-692.
- [13] 张鹏,王亭,曲邵政,等.单侧或双侧钉棒系统置入治疗椎管及椎间孔神经鞘瘤:脊椎稳定性评价[J]. *中国组织工程研究*,2014,18(13):2071-2076.
- [14] 陈斌辉,顾仕荣,张明,等.后路全椎板切除治疗 42 例椎管内神经鞘瘤的诊疗分析[J]. *浙江临床医学*,2014,16(3):365-367.

(收稿日期:2016-12-25 修回日期:2017-06-13)

(上接第 3531 页)

- [12] Thomas B, Chay OM, Allen JC, et al. Concordance between bronchial hyperresponsiveness, fractional exhaled nitric oxide, and asthma control in children[J]. *Pediatr Pulmonol*,2016,51(10):1004-1009.
- [13] Waibel V, Ulmer H, Horak E. Assessing asthma control: symptom scores, GINA levels of asthma control, lung function, and exhaled nitric oxide[J]. *Pediatr Pulmonol*,2012,47(2):113-118.
- [14] Nguyen-Thi-Bich H, Duong-Thi-Ly H, Thom VT, et al. Study of the correlations between fractional exhaled nitric oxide in exhaled breath and atopic status, blood eosinophils, FCER2 mutation, and asthma control in Vietnamese children[J]. *J Asthma Allergy*,2016(9):163-170.
- [15] Visitsunthorn N, Prottasan P, Jirapongsananuruk O, et al. Is fractional exhaled nitric oxide (FeNO) associated with asthma control in children[J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*,2014,32(3):218-225.
- [16] Batmaz SB, Kuyucu S, Arököglu T, et al. Impulse oscillometry in acute and stable asthmatic children: a comparison with spirometry[J]. *J Asthma*,2015,53(2):1-8.
- [17] Kalliola S, Malmberg LP, Pelkonen AS, et al. Aberrant small airways function relates to asthma severity in young children[J]. *Respir Med*,2016,111(1):16-20.
- [18] Kim HY, Shin YH, Jung DW, et al. Resistance and reactance in oscillation lung function reflect basal lung function

and bronchial hyperresponsiveness respectively[J]. *Respirology*,2009,14(7):1035-1041.

- [19] Peták F, Czávek D, Novák Z. Spirometry and forced oscillations in the detection of airway hyperreactivity in asthmatic children[J]. *Pediatr Pulmonol*,2012,47(10):956-965.
- [20] Shi Y, Aledia AS, Tatavoosian AV, et al. Relating small airways to asthma control by using impulse oscillometry in children[J]. *J Allergy Clin Immunol*,2012,129(3):671-678.
- [21] Shi Y, Aledia AS, Galant SP, et al. Peripheral airway impairment measured by oscillometry predicts loss of asthma control in children[J]. *J Allergy Clin Immunol*,2013,131(3):718-723.
- [22] Motomura C, Odajima H, Tezuka J, et al. Effect of age on relationship between exhaled nitric oxide and airway hyperresponsiveness in asthmatic children[J]. *Chest*,2009,136(2):519-525.
- [23] Perzanowski MS, Yoo Y. Exhaled nitric oxide and airway hyperresponsiveness to adenosine 50'-monophosphate and methacholine in children with asthma[J]. *Int Arch Allergy Immunol*,2015,166(2):107-113.
- [24] Brannan JD, Loughheed MD. Airway hyperresponsiveness in asthma: mechanisms, clinical significance, and treatment[J]. *Front Physiol*,2012(3):460.

(收稿日期:2017-03-28 修回日期:2017-06-16)