

FeNO 对儿童肺炎支原体感染的临床价值分析

陈梓露¹ 张朝霞^{2*}

1. 汕头大学医学院, 中国·广东 汕头 515000

2. 深圳市人民医院, 中国·广东 深圳 518000

摘要: **目的:** 探讨肺炎支原体肺炎儿童中 FeNO 的水平与临床症状、疾病严重程度等的关系, 并将研究对象 FeNO 的水平与其他病原体感染的肺炎患儿的进行对比, 为肺炎支原体肺炎患儿个体化的治疗提供参考, 从而为更有效的临床管理提供科学依据。 **方法:** 回顾性分析 2020 年 1 月至 2023 年 6 月某医院儿科患儿的临床资料, 根据患儿是否存在喘息症状、咳嗽的持续时间 (急性、亚急性、慢性) 以及病原体类型 (肺炎支原体与其他病原体) 进行分组。 **结果:** 性别与年龄分布: 157 例肺炎患儿中, 性别均衡, 学龄前儿童 (≤ 6 岁) 为主。肺炎支原体为主要病原体, 占比过半。咳嗽普遍存在, 急性咳嗽为主。喘息、气促与并发症与肺炎严重程度相关。FeNO 值多正常, CRP 值高提示炎症。喘息组吸氧需求、气促比例高于非喘息组, 且在发热、三凹征、白细胞值上有差异。慢性咳嗽组性别分布、气促、三凹征、CRP 水平与其他组有差异。支原体肺炎组与其他组在吸氧需求、气促、并发症上有差异, 但性别、年龄、住院天数无差异。Logistic 回归: 并发症与支原体肺炎关联显著, FeNO 值与病原体无显著关联。 **结论:** FeNO 水平在区分支原体肺炎与其他肺炎患儿方面的作用有限, 需要进一步的研究来探索其他可能的区分因素和治疗方法。FeNO 作为一种非侵入性的生物标志物, 在儿童肺炎支原体感染的诊断和治疗中具有潜在的临床价值。

关键词: 呼出气一氧化氮; 肺炎支原体感染; 儿童; 临床价值; 气道炎症

Clinical Value Analysis of FeNO in Children with Mycoplasma Pneumoniae Infection

Zilu Chen¹ Zhaoxia Zhang^{2*}

1. Shantou University Medicine College, Shantou, Guangdong, 515000, China

2. Shenzhen People's Hospital, Shenzhen, Guangdong, 518000, China

Abstract: Objective: This study aims to explore the relationship between levels of fractional exhaled nitric oxide (FeNO) in children with mycoplasma pneumonia and clinical symptoms, disease severity, and to compare FeNO levels in these patients with those in children with pneumonia caused by other pathogens. The goal is to provide a reference for the individualized treatment of children with mycoplasma pneumonia, thereby offering a scientific basis for more effective clinical management. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on clinical data from pediatric patients at a certain hospital from January 2020 to June 2023. Patients were grouped based on the presence of wheezing symptoms, the duration of cough (acute, subacute, chronic), and the type of pathogen (mycoplasma versus other pathogens). **Results:** Gender and age distribution: Among 157 pneumonia patients, there was a balanced gender ratio, with preschool children (≤ 6 years) being the majority. Mycoplasma was identified as the primary pathogen, accounting for over half of the cases. Coughing was common, with acute cough being predominant. Wheezing, shortness of breath, and complications were associated with disease severity. FeNO values were mostly normal, while elevated CRP levels indicated inflammation. The oxygen demand and shortness of breath ratio were higher in the wheezing group compared to the non-wheezing group, with differences observed in fever, retractions, and white blood cell counts. The chronic cough group showed variations in gender distribution, shortness of breath, retractions, and CRP levels compared to other groups. The mycoplasma pneumonia group differed from others in terms of oxygen demand, shortness of breath, and complications, with no significant differences in gender, age, or hospitalization duration. Logistic regression indicated a significant association between complications and mycoplasma pneumonia, while no significant correlation was found between FeNO levels and pathogens. **Conclusion:** The role of FeNO levels in distinguishing mycoplasma pneumonia from other types of pneumonia in children is limited. Further research is needed to explore additional distinguishing factors and treatment methods. As a non-invasive biomarker, FeNO holds potential clinical value in the diagnosis and treatment of pediatric mycoplasma infections.

Keywords: exhaled nitric oxide; mycoplasma pneumonia infection; children; clinical value; airway inflammation

0 前言

本研究回顾性分析了 2020 年 1 月至 2023 年 6 月期间某医院儿科的肺炎支原体 (*Mycoplasma pneumoniae*, MP) 感染患儿的临床资料。MP 是一种非典型病原体, 是儿童急性呼吸道感染的重要病原体, 可导致气道反应异常增高, 引发肺通气功能障碍及免疫反应, 且病程一般为良性, 但可能导致慢性咳嗽、咳嗽变异性哮喘等后遗症。

研究中, 患儿分组: ①是否喘息分组: 喘息组、无喘息组; ②按咳嗽时间分组: 急性咳嗽组、亚急性咳嗽组、慢性咳嗽组; ③按病因分组: 支原体肺炎组、其他肺炎组。MP 感染的确诊依据 PCR 技术和血清学指标。FeNO 作为气道炎症的敏感指标, 其测量对评估和监测患儿的气道炎症状况具有重要意义。然而, FeNO 在儿童 MP 感染中的表达水平及其与临床症状之间的关系尚未被系统研究。

本研究旨在探讨儿童 MP 感染患儿中 FeNO 水平与临床症状、疾病严重程度等的关系, 喘息组中特别关注合并哮喘的患儿, 为其个体化治疗提供参考。通过对比分析不同症状组别患儿的 FeNO 水平, 揭示了其在 MP 感染过程中的变化规律, 为个体化治疗提供了科学依据。研究结果有望为 MP 感染患儿的个体化治疗、疾病机理研究以及临床评估工具的优化提供实质性的指导, 对医学实践和公共卫生工作具有积极的影响。

1 文献综述

在文献综述部分, 论文聚焦于呼出气一氧化氮 (FeNO) 在儿童肺炎支原体 (*Mycoplasma pneumoniae*, MP) 感染中的临床应用价值, 探讨了 FeNO 与气道炎症、免疫状态及肺功能的关系, 并对未来研究方向提出建议。FeNO 作为一种非侵入性生物标志物, 能反映气道炎症状态, 在 MP 感染诱发的气道高反应性和哮喘等疾病中尤为重要^[1]。通过检索国内外数据库, 发现 MP 感染可导致气道受损和高反应性, 影响 FeNO 水平和肺功能, 但相关研究尚不充分^[2]。

FeNO 的生物学特性使其成为评估气道炎症的理想无创检查方法。NO 在人体内具有多种生物学功能, 而 FeNO 主要反映大气道炎症状态^[3]。FeNO 的测量操作简便, 适合婴幼儿, 对评估儿童 MP 感染引起的气道炎症具有重要价值^[4]。研究表明, MP 感染可导致气道上皮细胞损伤和炎症反应, 增加 FeNO 产生, FeNO 水平升高与气道炎症程度和高反应性密切相关^[5]。

FeNO 在儿童 MP 感染的临床应用中具有辅助诊断、治疗效果评估和预后指导的作用^[6]。然而, FeNO 水平受多种因素影响, 如年龄、性别、身高等, 目前尚无国际统一的正常值标准^[7]。未来研究需关注 FeNO 与其他生物标志物的联合应用, 以及个体化治疗策略的制定。

综上所述, FeNO 在儿童 MP 感染的诊断、治疗和预后评估中具有重要价值, 但需进一步研究以明确其在不同病程

阶段的变化规律, 以及与肺功能和免疫状态的关系。同时, 应探索 FeNO 在不同种族和地区儿童中的正常参考值, 以指导临床实践。通过深入研究 FeNO 的临床应用, 有望为儿童 MP 感染提供更科学、客观的评估手段, 优化治疗方案, 改善患儿预后。

2 理论分析和研究假设

哮喘是一种慢性气道炎症性疾病, 表现为气道高反应性和炎症细胞浸润, 如嗜酸性粒细胞等, 导致气道平滑肌收缩和黏液分泌增加。长期炎症可致气道结构改变, 如平滑肌增厚和纤维化, 加重症状。支原体 (*Mycoplasma pneumoniae*) 是无细胞壁细菌, 可引起呼吸道感染, 与哮喘发作和加重有关。支原体感染特征为无细胞壁、慢性感染和免疫反应^[8]。支原体感染与哮喘炎症相互作用可通过诱导炎症介质、增加气道高反应性、免疫调节失衡及改变微生物群, 加剧哮喘。潜在机制包括分子模拟、免疫逃避、破坏上皮屏障, 导致慢性和加剧的炎症。了解这些机制对开发新治疗策略和管理哮喘患者至关重要。未来研究应探索具体机制, 评估干预措施, 为哮喘患者提供更有效的治疗方案。

肺炎支原体 (MP) 是儿童社区获得性肺炎的常见病原体, 传统诊断方法有限。FeNO 作为气道炎症的生物标志物, 在 MP 感染诊断中显示出价值。FeNO 由一氧化氮合酶 (NOS) 产生, 其升高与嗜酸性气道炎症相关。测量 FeNO 操作简便、快速且具有良好的重复性, 可通过在线或离线技术实现^[9]。FeNO 在 MP 感染中的应用: ①反映炎症状态, 初期水平升高指示炎症程度; ②辅助诊断, 与血清抗体结合提高准确性; ③指导治疗, 监测效果和调整方案。需注意 FeNO 受年龄、性别、体重、环境影响, 不同人群正常范围不同, 需综合考虑^[10]。FeNO 在儿童 MP 感染管理中评估炎症和指导治疗具有重要价值, 但应结合临床判断。未来研究应探讨 FeNO 在呼吸道感染诊断中的价值及其与其他手段结合, 以提升诊断和治疗水平。

本研究探讨儿童肺炎支原体感染时 FeNO 水平变化。主要假设: 感染合并喘息 (尤其哮喘) 的患儿 FeNO 水平显著升高, 基于哮喘的慢性气道炎症和支原体加剧炎症机制。研究目的为验证 FeNO 在支原体感染诊断和治疗中的价值。次要假设: 入院时 FeNO 水平与疾病严重程度相关, 探索其与感染严重度的关系。补充假设: FeNO 变化可预测治疗效果和预后, 是评估治疗反应和指导方案调整的指标。

研究将通过长期随访和数据分析, 验证 FeNO 在预测治疗和预后中的潜在作用, 旨在为临床提供更科学的诊断和治疗依据。

3 研究设计

本研究分析了 2020 至 2023 年某医院儿科确诊肺炎支原体感染的患儿资料, 分组如下: ①按喘息状况: 喘息组 56 例, 无喘息组 101 例; ②按咳嗽时间: 急性 124 例, 亚

急性 27 例，慢性 6 例；③按病因：支原体肺炎组 88 例，其他肺炎组 69 例。

支原体肺炎确诊需 PCR 阳性和 IgG 抗体变化。喘息组为 2~5 岁，符合指南标准。使用 NIOX VERO 设备测量 FeNO，遵循 ATS 和 ERS 指导。测试前避免 24 小时内静脉糖皮质激素、6 小时内吸入糖皮质激素、1 小时内高氮摄入。ATS 建议 FeNO 低于 20ppb 表明炎症控制良好，可减 ICS 剂量；20ppb 以上需持续监测 FeNO 和症状，不减激素。统计分析用 SPSS22.0 软件。

4 研究结果

4.1 一般资料

本研究共纳入肺炎患儿 157 例，其中男性 77 例

(49.04%)，女性 80 例 (50.96%)；年龄多为学龄前儿童 ≤ 6 岁的有 129 例 (82.17%)，> 6 岁的有 28 例 (17.83%)；导致肺炎的病原体中，肺炎支原体 88 例 (56.05%)，其他病原体 69 例 (43.95%)；住院天数多为一周之内，≤ 7 天的有 127 例 (80.89%)，> 7 天的有 30 例 (19.11%)；接受了静脉激素治疗患儿较少，12 例 (7.64%)；接受了吸氧治疗患儿较少，21 例 (13.38%)。

在肺炎患儿中，对比 MP 与非 MP 感染者的治疗情况和临床特征，发现住院时间较长、需静脉激素治疗、需吸氧、伴喘息、发热、三凹征阳性的患者 FeNO 水平较高，但 MP 与非 MP 患者之间的差异不显著。白细胞和 CRP 水平与 FeNO 无显著关系如表 1 所示。

表 1 肺炎患儿各指标与 FeNO 的关系

指标	MP 肺炎		非 MP 肺炎	
	例数	FeNO 均值	例数	FeNO 均值
总计	88	7.76 ± 7.63	69	8.55 ± 8.98
住院天数				
≤ 7 天	72	7.37 ± 8.07	56	7.84 ± 5.42
> 7 天	16	9.41 ± 5.24	13	11.62 ± 17.62
是否静脉激素治疗				
是	8	5.63 ± 2.88	4	12.75 ± 5.38
否	80	7.975 ± 7.93	65	8.29 ± 9.12
是否吸氧				
是	7	7.71 ± 1.98	14	10.43 ± 17.02
否	81	7.77 ± 7.93	55	8.07 ± 5.54
是否伴喘息				
是	26	6.92 ± 4.51	30	9.60 ± 12.15
否	62	8.11 ± 8.61	39	7.74 ± 5.50
伴咳嗽				
急性 (< 3 周)	70	7.19 ± 4.66	54	8.72 ± 9.78
亚急性 (3~8 周)	14	10.57 ± 16.11	13	7.31 ± 4.53
慢性 (> 8 周)	4	8 ± 4.24	2	12.00 ± 11.31
伴气促				
是	15	8.8 ± 5.70	23	11.04 ± 14.04
否	73	7.55 ± 7.98	46	7.30 ± 4.56
有并发症				
是	12	7.42 ± 5.37	24	11.13 ± 13.67
否	76	7.82 ± 7.95	45	7.18 ± 4.64
发热				
低热 (37.2℃ ~37.9℃)	7	6.86 ± 3.39	6	3.50 ± 1.73
中热 (38℃ ~38.9℃)	49	8.90 ± 9.50	43	9.56 ± 10.72
高热 (39℃ ~40℃)	30	6.30 ± 4.18	17	7.41 ± 5.16
超高热 (> 40℃)	2	5.00 ± 1.41	3	5
三凹征				
阳性	12	10.17 ± 6.19	16	9.81 ± 15.97
阴性	76	7.38 ± 7.80	53	8.17 ± 5.60
白细胞				
低	3	4.00 ± 1.73	3	6.33 ± 1.53
正常	42	8.43 ± 9.68	36	8.28 ± 10.95
高	43	7.37 ± 5.22	30	9.10 ± 6.59
CRP				
正常	38	9.03 ± 10.68	37	8.54 ± 5.81
高	50	6.80 ± 3.87	32	8.56 ± 11.74

4.2 临床症状比较

4.2.1 喘息分组

性别比的卡方检验显示无显著差异 (统计值 =0.714, P=0.398); 年龄的 t 检验也无显著差异 (统计值 =-1.099, P=0.273)。喘息组中, 肺炎支原体感染 26 例, 其他病原体 30 例; 非喘息组分别为 62 例和 39 例, 卡方检验提示病原体分布可能差异 (统计值 =3.272, P=0.07)。喘息组较非喘息组吸氧需求显著更高 (卡方统计值 =17.348, P < 0.01)。气促比例在喘息组也显著更高 (卡方统计值 =19.822, P < 0.01)。发热、三凹征阳性、白细胞值在喘息组差异显著 (P < 0.05)。

4.2.2 咳嗽分组

慢性咳嗽组全部为女性, 性别分布与其他组显著差异 (Z=6.859, P=0.032)。年龄均值差异不显著 (Z=0.696, P=0.706)。病原体类型分布无显著差异 (Z=0.473, P=

0.789)。住院天数、静脉激素治疗、吸氧、伴喘息、并发症、FeNO 值、发热、白细胞计数无显著差异。咳嗽组在伴气促、三凹征、CRP 水平上有显著差异, 伴气促 (Z=7.595, P=0.022)、三凹征 (Z=6.255, P=0.044)、CRP 水平 (Z=8.543, P=0.014)。

4.2.3 病因分组

支原体肺炎组性别比例为 40 : 48, 其他肺炎组为 37 : 32, 性别无显著差异 (卡方检验: P=0.31)。支原体肺炎组平均年龄 4.64 岁, 其他组 4.48 岁, 年龄无显著差异 (t 检验: P=0.66)。住院天数无显著差异 (支原体肺炎组 5.81 天, 其他组 5.94 天, P=0.722)。静脉激素治疗比例低但不显著 (P=0.441)。吸氧需求显著差异 (P=0.024)。气促和并发症在统计学上显著 (气促: P=0.018; 并发症: P=0.002)。FeNO、发热、三凹征、白细胞计数和 CRP 无显著差异 (见表 2)。

表 2 肺炎病原体组间比较

组别	支原体肺炎组	其他肺炎组	统计值	P
例数	88	69	/	/
性别	40/48	37/32	1.033	0.31
年龄	4.64 ± 2.49	4.48 ± 2.13	t=0.441	0.66
住院天数	5.81 ± 2.59	5.94 ± 2.04	t=-0.356	0.722
静脉激素治疗 (是 / 否)	8/80	4/65	0.594	0.441
吸氧 (是 / 否)	7/81	14/55	5.079	0.024*
伴咳嗽				
急性 (< 3 周)	70	54		
亚急性 (3~8 周)	14	13	Z=-0.135	0.893
慢性 (> 8 周)	4	2		
伴喘息 (是 / 否)	26/62	30/39	3.272	0.07
伴气促 (是 / 否)	15/73	23/46	5.593	0.018*
有并发症 (是 / 否)	12/76	24/45	9.786	0.002**
FeNO 检测值				
低值 (< 5)	27	16		
正常值 (5~20)	58	50	Z=-1.047	0.295
高值 (> 20)	3	3		
发热				
低热 (37.2°C ~37.9°C)	7	6		
中热 (38°C ~38.9°C)	49	43		
高热 (39°C ~40°C)	30	17	Z=-0.775	0.438
超高热 (> 40°C)	2	3		
三凹征 (阳性 / 阴性)	12/76	16/53	2.408	0.121
白细胞				
低	3	3		
正常	42	36	Z=-0.692	0.489
高	43	30		
CRP (正常 / 高值)	38/50	37/32	1.69	0.194

注: *P < 0.05, **P < 0.01。

4.3 有关指标比较

单因素二元 Logistic 回归分析评估临床症状和指标与肺

炎病原体的关联, 结果表明并发症与支原体肺炎显著相关 (P=0.001), 而 FeNO 检测值无显著关联。具体数据见表 3。

表 3 单因素 Logistic 回归分析评价各临床症状及临床指标与肺炎病原体的关联强度

项目	回归系数	标准误	Z 值	Wald χ^2	P 值	OR 值	OR 值 95% CI
喘息否	0.6	0.398	1.506	2.268	0.132	1.821	0.835~3.974
feno	0.052	0.365	0.142	0.02	0.887	1.053	0.515~2.153
并发症	1.557	0.452	3.447	11.881	0.001	4.747	1.958~11.508
发热	0.092	0.287	0.322	0.104	0.747	1.097	0.625~1.925
咳嗽 (天数)	-0.122	0.35	-0.348	0.121	0.728	0.885	0.446~1.759
气促	1.109	0.639	1.737	3.016	0.082	3.033	0.867~10.608
三凹征	-0.321	0.691	-0.465	0.216	0.642	0.725	0.187~2.809
白细胞	0.487	0.335	1.457	2.122	0.145	1.628	0.845~3.136
CRP	0.622	0.387	1.606	2.58	0.108	1.862	0.872~3.976
截距	-6.582	1.874	-3.511	12.33	0	0.001	0.000~0.055

5 结论与展望

本研究纳入 157 例肺炎患儿, 性别分布均衡, 呼吸道感染率无显著性别差异。学龄前儿童 (≤ 6 岁) 为肺炎高发群体。肺炎支原体 (MP) 是主要病原体, 占比超过半数, 突显其在儿童肺炎中的致病作用。急性咳嗽为普遍症状, 为临床诊断提供重要线索。研究揭示了儿童肺炎的临床特征和病原体分布, 强调肺炎支原体的重要性。喘息、气促和并发症与肺炎严重程度密切相关。性别和年龄分布为流行病学研究提供重要信息。Logistic 回归分析为临床医生提供了病原体风险因素参考。未来研究需探讨不同病原体的致病机制, 更有效地预防和治疗儿童肺炎, 并扩大范围研究 FeNO 对支原体感染的临床价值。

尽管研究显示 FeNO 在区分儿童 MP 感染与非 MP 肺炎中的作用有限, 但仍需考虑: ①样本量与研究设计: 扩大样本量, 采用前瞻性设计可更准确评估 FeNO 的价值; ② FeNO 动态监测: 连续监测了解疾病进展和治疗反应; ③结合其他标志物: 与血清炎症因子的联合检测可提高诊断准确性; ④个体化差异: 考虑年龄、性别、基础健康状况等因素; ⑤长期随访: 评估 FeNO 与远期预后的关系。FeNO 作为非侵入性标志物, 在 MP 感染诊疗中有潜在价值, 应结合其他标志物和个体化因素进一步研究其应用。

参考文献:

[1] Jacobs E. Mycoplasma pneumoniae : now in the focus of clinicians and epidemiologists[J]. Euro Surveill,2012,17(6):20084.
 [2] 崔京涛,吴叶丽,李倩,等.肺炎支原体感染者血清流行病学分析及其抗菌药物疗效评价[J].中华检验医学杂志,2011,34(9):820-823.
 [3] Spuesens EB, Fraaij PL, Visser EC, et al. Carriage of mycoplasma pneumoniae in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children : an observational study[J]. PLOS Med,

2013,10(5):1001444.

[4] 黄程,雷助明.呼出气一氧化氮动态检测在儿童支气管哮喘管理中的应用研究进展[J].新乡医学院学报,2022,39(9):897-900.
 [5] 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.
 [6] 黄凤.部分呼出气一氧化氮检测在肺炎支原体肺炎中的意义[D].苏州:苏州大学,2013.
 [7] Balazs Antus, Eszter Csiszer, Krisztina Czebe, et al. Pulmonary infections increase exhaled nitric oxide in lung transplant recipients: a longitudinal study[J]. Clinical Transplantation,2005(3).
 [8] Annemarie Ferwerda, Henritte A Moll, Ronald de Groot. Respiratory tract infections by Mycoplasma pneumoniae in children: a review of diagnostic and therapeutic measures[J]. European Journal of Pediatrics,2001(8).
 [9] 陈爱欢,李昌崇,赵德育,等.儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J].中华儿科杂志,2008(10).
 [10] Steve Turner. Exhaled nitric oxide in the diagnosis and management of asthma[J]. Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology, 2008(1).

作者简介: 陈梓露(1992-), 女, 中国广东人, 主治医师, 从事儿科研究。

通讯作者: 张朝霞, 女, 汉族, 1998 年毕业于湖南医科大学临床医学系, 2006 年获中南大学湘雅医学院儿科博士学位, 现任深圳市人民医院儿科主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 儿科、儿童血液病专科、儿童风湿免疫与过敏专科等。