

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2407042

论著·临床研究

阻断阻力肺功能检查在学龄前儿童哮喘 诊断中应用的单中心研究

许婷婷 冯雍 尚云晓

(中国医科大学附属盛京医院小儿呼吸内科, 辽宁沈阳 110004)

[摘要] **目的** 探讨阻断阻力 (interrupter resistance, Rint) 肺功能检查对学龄前儿童哮喘的诊断价值, 同时对比 Rint 肺功能检查和脉冲振荡 (impulse oscillometry, IOS) 对哮喘的诊断意义。**方法** 前瞻性收集 2022 年 7 月—2023 年 11 月收治的 4~<6 岁反复喘息儿童 108 例为研究对象, 根据结局分为哮喘组 ($n=61$) 和非哮喘组 ($n=47$)。对 2 组患儿的 Rint、IOS 肺功能参数等进行分析, 并比较两者的可行性及价值。**结果** 哮喘组中 Rint 实测值/预计值百分比、Rint 实测值改善率、Rint 预计值改善率高于非哮喘组 ($P<0.05$)。受试者操作特征曲线结果显示, Rint 预计值改善率诊断学龄前儿童哮喘的最佳截断值为 32.0%, 曲线下面积为 0.705, 灵敏度为 41.0%, 特异度为 91.5% ($P<0.05$)。在完成度方面, 有 18 例 (16.7%) 患儿未能完成 IOS 检查, 但是可以顺利完成 Rint 肺功能检查, 且质控良好。Rint 肺功能检查及 IOS 各参数对学龄前儿童哮喘诊断的曲线下面积比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** Rint 肺功能检查可用于辅助诊断学龄前儿童哮喘, 其诊断价值与 IOS 相当, 且具有较高的可行性。支气管舒张试验提示 Rint 预计值改善率 $\geq 32\%$ 可作为哮喘诊断的截断值。

[中国当代儿科杂志, 2024, 26 (11): 1187-1193]

[关键词] 支气管哮喘; 阻断阻力; 肺功能检查; 脉冲振荡; 学龄前儿童

Application of interrupter resistance pulmonary function testing in the diagnosis of asthma in preschool children: a single-center study

XU Ting-Ting, FENG Yong, SHANG Yun-Xiao. Department of Pediatric Respiratory Medicine, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China (Shang Y-X, Email: shangyunx@sina.com)

Abstract: Objective To investigate the value of interrupter resistance (Rint) pulmonary function testing in the diagnosis of asthma in preschool children, and to compare the significance of Rint pulmonary function testing versus impulse oscillometry (IOS) in the diagnosis of asthma. **Methods** A prospective study was conducted among 108 children with recurrent wheezing, aged 4 to <6 years, who were admitted from July 2022 to November 2023. According to the treatment outcome, they were divided into an asthmatic group (61 children) and a non-asthmatic group (47 children). Rint pulmonary function parameters and IOS parameters were analyzed for both groups, and the two tests were compared in terms of feasibility and diagnostic value. **Results** Compared with the non-asthmatic group, the asthmatic group had significantly higher percentage of actual measured value to predicted value for Rint and percent changes in the measured value and predicted value of Rint ($P<0.05$). The receiver operating characteristic curve analysis showed that the percent change in the predicted value of Rint had an optimal cut-off value of 32.0% in the diagnosis of asthma in preschool children, with an area under the curve (AUC) of 0.705, a sensitivity of 41.0%, and a specificity of 91.5% ($P<0.05$). In terms of the degree of completion, 18 children (16.7%) failed to complete the IOS test, but they could successfully complete Rint pulmonary function testing with good quality control. Rint pulmonary function testing and IOS had a similar area under the curve in the diagnosis of asthma in preschool children ($P>0.05$). **Conclusions** Rint pulmonary function testing can be used to assist in the diagnosis of asthma in preschool children, with a similar diagnostic value to IOS and a relatively high level of feasibility. A percent change of $\geq 32\%$ in the predicted value of Rint

[收稿日期] 2024-07-08; [接受日期] 2024-10-15

[作者简介] 许婷婷, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 尚云晓, 男, 主任医师。Email: shangyunx@sina.com。

in the bronchial dilation test can be used as a cut-off value for the diagnosis of asthma in preschool children.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(11): 1187-1193]

Key words: Bronchial asthma; Interrupter resistance; Pulmonary function testing; Impulse oscillometry; Preschool child

支气管哮喘（简称“哮喘”）是以慢性气道炎症和气道高反应性为特征的异质性疾病，反复发作的喘息、咳嗽、气促、胸闷为主要表现，常在夜间和凌晨发作或加剧^[1]。近年来我国儿童哮喘发病率急剧上升，且不同年龄组中，学龄前儿童哮喘的患病率最高^[2-3]。早期识别、诊断学龄前儿童哮喘至关重要。肺功能检查是诊断哮喘及治疗评估的重要方法，但因学龄前儿童呼气爆发力不足、呼气过早或配合度低等原因，难以完成常规肺功能检查，因此缺乏客观的诊断工具，急需寻找诊断学龄前儿童哮喘的客观检查方法。

阻断阻力（interrupter resistance, Rint）技术是肺功能检查较简单的方法之一。其原理是在潮式呼吸时流量突然中断，肺泡压力和口腔压力迅速达到平衡，从而通过测量口腔压力来估算肺泡压力，通过在中断前或中断后测量的口压和流量变化的比值来计算阻力^[4]。Rint肺功能检查可行性高，在儿童哮喘诊断中具有临床价值^[5-7]。脉冲振荡（impulse oscillometry, IOS）是学龄前儿童常用的肺功能检查^[8-9]。Rint肺功能检查相较于IOS，操作更简单，质控更容易，且在检测学龄期哮喘儿童的气道可逆性方面具有较高灵敏度^[10]。Mauger-Hamel等^[11]研究发现，Rint肺功能检查可以评估学龄前儿童哮喘治疗的有效性。目前国内外缺乏关于Rint肺功能检查与学龄前儿童哮喘诊断的相关研究报道。本研究通过对存在反复喘息学龄前儿童的Rint肺功能检查、IOS等相关参数进行分析，探讨Rint肺功能检查在学龄前儿童哮喘诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

前瞻性收集2022年7月—2023年11月因反复喘息在中国医科大学附属盛京医院小儿呼吸内科就诊的4~6岁儿童为研究对象。纳入标准：（1）有反复喘息症状的患儿；（2）年龄4~6岁；（3）未诊断为哮喘且既往未经规范哮喘治疗的患儿；（4）可以配合进行支气管舒张试验的患儿。排除标准：（1）存在其他系统疾病的患儿，如先天性心脏病、肾脏病、结缔组织病、免疫缺陷病等；（2）有支气管异物或肺炎的患儿；（3）试验

前24 h内使用支气管舒张剂药物的患儿。本研究已获我院医学伦理委员会批准（2023PS142J），并获得家属知情同意。

1.2 研究内容及分组

对符合入组标准的患儿收集资料，包括性别、年龄、身高、体重、特应性皮炎病史、家族过敏史等。接着进行Rint肺功能检查、IOS及舒张试验。剔除检查质控不合格的患儿。根据结局分为哮喘组和非哮喘组，具体分组流程图见图1。哮喘诊断参考《儿童支气管哮喘规范化诊治建议（2020年版）》^[12]的标准，包括：（1）反复出现的喘息、咳嗽、气促、胸闷等，与接触变应原、冷空气、运动有关，症状夜间好发或有夜间憋醒；（2）发作时双肺可闻及散在或弥漫性喘鸣音，伴有呼气相延长；（3）经哮喘控制药物治疗有效，或自行缓解；（4）除外其他引起喘息的疾病。

1.3 仪器与检测方法

Rint肺功能检查采用意大利COSMED公司生产的Pony FX便携式肺容量测试仪（Rocc option）。检查方法：检查者指导患儿站立，含住咬口，戴鼻夹或捏住鼻子，通过带细菌过滤器的呼吸口平静呼吸，由阻断阀阻断气流100 ms，记录1次结果，剔除不规则呼吸、咬口漏气、声带内收的结果，保留6次阀门关闭后口腔压力波形一致的测量值，取其中位数^[13]。

IOS测定采用耶格公司生产的IOS肺功能仪（MasterScreen IOS型）。Rint测定后行IOS测定，检查者指导患儿站立，含住咬口，戴鼻夹或捏住鼻子，双手以掌心或四指并拢轻压双颊，拇指在颌下支撑口腔底部，受检者全程放松、均匀、平稳地呼吸。平稳呼吸不少于16 s。每位受检者至少进行3次重复测量，保留基线稳定、波幅大小均匀、变异系数≤15%的3次测试，取其平均值^[14-15]。收集以下参数：Rint实测值/预计值百分比、Rint实测值改善率、Rint预计值改善率；频率5 Hz时阻抗（resistance of respiratory system at 5 Hz, R5）、频率20 Hz时阻抗（resistance of respiratory system at 20 Hz, R20）、频率5 Hz时电抗（reactance of respiratory system at 5 Hz, X5）差值（X5-预计值）、电抗面积（area of reactance, AX）、R5改善率、X5改善率、AX改善率。

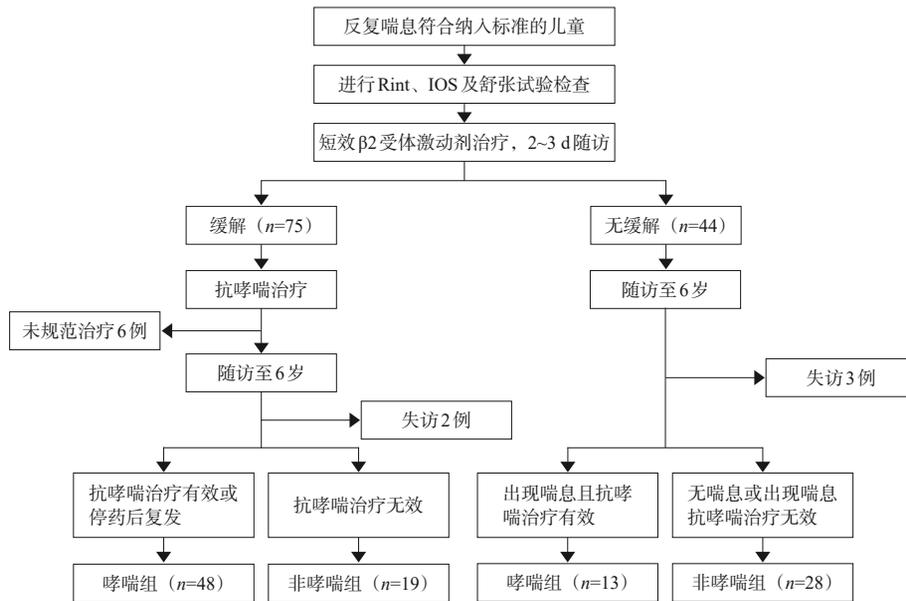


图 1 研究设计流程图

1.4 样本数量

以临床诊断哮喘为金标准。选取哮喘组和非哮喘组各 15 例进行预试验, 结果显示 Rint 实测值/预计值百分比诊断学龄前儿童哮喘的特异度为 86.7%, 灵敏度为 80.0%; Rint 实测值改善率诊断学龄前哮喘的特异度为 53.3%, 灵敏度为 93.3%; Rint 预计值改善率诊断学龄前哮喘的特异度为 55.0%, 灵敏度为 91.0%。根据公式

$$n = \left(\frac{Z_{1-\alpha/2} \times \sqrt{P \times (1-P)}}{\delta} \right)^2$$

上式中, α 取 0.05 时, $Z_{1-\alpha/2}=1.96$, P 代表灵敏度, δ 为允许误差^[16], 本研究中取 0.1, 据公式得出本研究样本量至少为 96 例。

1.5 统计学分析

运用 IBM SPSS 26.0 软件进行统计学分析。计数资料以例和百分率 (%) 表示, 组间比较采用卡方检验。非正态分布的计量资料以中位数 (四分

位数间距) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用受试者操作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC 曲线) 预测 Rint 肺功能检查、IOS 各参数的诊断价值, 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 比较采用 Delong 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入 108 例患儿, 其中哮喘组 61 例 (56.5%), 非哮喘组 47 例 (43.5%)。哮喘组患儿变应原阳性、有湿疹/特应性皮炎史、过敏性鼻炎比例高于非哮喘组 ($P < 0.05$)。两组患儿在年龄、性别、身高、体重、家族过敏史、呼出气一氧化氮 (fractional exhaled nitric oxide, FeNO) 方面比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿一般情况比较

项目	非哮喘组 (n=47)	哮喘组 (n=61)	Z/χ^2 值	P 值
年龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 岁]	5(4, 5)	5(4, 5)	-1.224	0.221
男性 [例(%)]	25(53)	32(52)	0.400	0.564
身高 [$M(P_{25}, P_{75})$, cm]	113(107, 119)	115(110, 120)	-0.906	0.365
体重 [$M(P_{25}, P_{75})$, kg]	18.5(17.0, 20.0)	20.0(18.0, 24.0)	-1.913	0.056
变应原阳性 [例(%)]	24(51)	42(69)	5.333	0.007
湿疹/特应性皮炎史 [例(%)]	26(55)	46(75)	12.000	0.001
过敏性鼻炎 [例(%)]	14(30)	20(33)	14.815	0.043
家族过敏史 [例(%)]	12(26)	15(25)	-1.871	0.061
FeNO [$M(P_{25}, P_{75})$, ppb]	10(8, 15)	12(8, 17)	-1.552	0.128

注: [FeNO] 呼出气一氧化氮。

2.2 两组患儿Rint肺功能检查、IOS参数比较

哮喘组 Rint 实测值/预计值百分比、Rint 实测值改善率、Rint 预计值改善率高于非哮喘组 ($P < 0.05$), 见表2。108例患儿中, 12例不能完成IOS检查, 6例因3次测量值变异度大, 不能得到质控

合格的测量值, 最终90例(83.3%)患儿完成IOS检查, 其中哮喘组51例, 非哮喘组39例。哮喘组IOS支气管舒张试验前参数X5-预计值低于非哮喘组, 支气管舒张试验后参数AX改善率高于非哮喘组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

表2 两组患儿Rint肺功能检查参数比较 [M (P₂₅, P₇₅), %]

项目	非哮喘组 (n=47)	哮喘组 (n=61)	Z值	P值
Rint实测值/预计值百分比	94.0(82.0, 107.0)	119.0(105.0, 129.5)	-5.833	<0.001
Rint实测值改善率	11.0(-2.0, 21.0)	21.0(13.0, 33.1)	-3.323	0.001
Rint预计值改善率	13.0(-2.0, 23.0)	27.0(14.0, 41.0)	-3.639	0.001

表3 两组患儿IOS参数比较 [M (P₂₅, P₇₅)]

变量	非哮喘组 (n=39)	哮喘组 (n=51)	Z值	P值
R5 (%)	94.5(89.1, 104.3)	101.8(88.5, 118.7)	-1.804	0.071
R20 (%)	75.0(69.4, 85.8)	80.4(67.8, 89.9)	-0.240	0.810
X5-预计值 [kPa/(L·s)]	-0.09(-0.11, 0.06)	-0.14(-0.26, -0.08)	-3.470	0.001
AX (kPa/L)	3.58(2.44, 4.03)	3.18(2.61, 4.38)	-1.002	0.317
R5改善率 (%)	16.5(7.6, 23.0)	14.1(3.2, 27.3)	-0.065	0.948
X5改善率 (%)	13.3(6.3, 32.9)	26.1(7.4, 39.6)	-1.152	0.249
AX改善率 (%)	25.5(9.1, 38.8)	37.1(10.6, 53.2)	-2.357	0.018

注: [R5] 频率5 Hz时阻抗; [R20] 频率20 Hz时阻抗; [X5-预计值] 频率5 Hz时电抗差值; [AX] 电抗面积。

2.3 Rint肺功能检查参数预测学龄前儿童哮喘的ROC曲线分析

将表2中差异具有统计学意义的Rint肺功能检查参数进行ROC曲线分析, 结果显示, 支气管舒张试验前参数Rint实测值/预计值百分比诊断学龄前儿童哮喘的最佳截断值为113.0%, AUC为0.828, 灵敏度为72.1%, 特异度为85.1% ($P < 0.05$); 支气

管舒张试验后参数Rint实测值改善率诊断学龄前儿童哮喘的最佳截断值为12.0%, AUC为0.687, 灵敏度为77.1%, 特异度为57.5% ($P < 0.05$); Rint预计值改善率诊断学龄前儿童哮喘的最佳截断值为32.0%, AUC为0.705, 灵敏度为41.0%, 特异度为91.5% ($P < 0.05$)。见表4。

表4 Rint肺功能检查参数预测学龄前儿童哮喘的ROC曲线分析

变量	AUC	SE	截断值	约登指数	灵敏度	特异度	95%CI	P
Rint实测值/预计值百分比 (%)	0.828	0.040	113.0	0.572	0.721	0.851	0.744~0.894	0.001
Rint实测值改善率 (%)	0.687	0.052	12.0	0.345	0.771	0.575	0.591~0.773	0.001
Rint预计值改善率 (%)	0.705	0.049	32.0	0.325	0.410	0.915	0.609~0.789	0.001

2.4 IOS参数预测学龄前儿童哮喘的ROC曲线分析

将表3中比较差异具有统计学意义的IOS参数进行ROC曲线分析, 结果显示, 支气管舒张试验前参数X5-预计值诊断学龄前儿童哮喘的最佳截断

值为-0.13 kPa/(L·s), AUC为0.714, 灵敏度54.9%, 特异度84.6% ($P < 0.05$); 支气管舒张试验后参数AX改善率诊断学龄前儿童哮喘的最佳截断值为30.7%, AUC为0.646, 灵敏度为64.7%, 特异度为69.3% ($P < 0.05$)。见表5。

表 5 IOS 参数预测学龄前儿童哮喘的 ROC 曲线分析

变量	AUC	SE	截断值	约登指数	灵敏度	特异度	95%CI	P
X5-预计值 [kPa/(L·s)]	0.714	0.052	-0.13	0.395	0.549	0.846	0.602~0.808	0.001
AX 改善率 (%)	0.646	0.058	30.7	0.339	0.647	0.693	0.538~0.744	0.013

2.5 Rint 及 IOS 对学龄前儿童哮喘诊断价值比较

通过 Delong 检验比较支气管舒张试验前 Rint 肺功能检查参数 Rint 实测值/预计值百分比与 IOS 参数 X5-预计值, 支气管舒张试验后 Rint 肺功能检

查参数 Rint 实测值改善率、Rint 预计值改善率与 IOS 参数 AX 改善率对学龄前儿童哮喘诊断的 AUC, 结果显示, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 6。

表 6 Rint 肺功能检查及 IOS 参数的 AUC 比较

项目	AUC 差值	SE	Z	95%CI	P
Rint 实测值/预计值百分比与 X5-预计值	0.084	0.070	1.186	-0.054~0.221	0.235
Rint 实测值改善率与 AX 改善率	0.015	0.084	0.174	-0.150~0.179	0.862
Rint 预计值改善率与 AX 改善率	0.037	0.082	0.446	-0.125~0.198	0.656

3 讨论

儿童哮喘患病率逐年上升, 以学龄前儿童为著, 且症状的严重程度与日后病情发展密切相关^[17], 对于学龄前儿童, 早期诊断至关重要。但因病因、转归不同, 症状多变, 主要病理特征如气流受限和慢性气道炎症难以评估, 极容易漏诊、误诊^[2]。因此迫切需要简单、便捷、有效的检测方法。Rint 肺功能检查是一种非侵入性的气道阻力检测方法, 简单易操作, 在儿童哮喘诊断过程中具有一定价值。Grzelewski 等^[18]发现 Rint 实测值/预计值百分比对儿童哮喘诊断的特异度较高, 可作为排除儿童哮喘的可靠工具。本研究发现, 哮喘组 Rint 实测值/预计值百分比显著高于非哮喘组, ROC 曲线分析显示 Rint 实测值/预计值百分比对学龄前儿童哮喘具有诊断价值, AUC 为 0.828, 最佳截断值为 113.0%, 灵敏度为 72.1%, 特异度为 85.1%。然而单独使用 Rint 实测值/预计值百分比诊断哮喘存在局限性^[19-20], 不能有效区分导致气道高阻力的疾病。

可逆性气流受限是哮喘诊断的核心要素, 主要表现为支气管舒张试验阳性或支气管激发试验阳性等。目前临床中, 多采用支气管舒张试验对哮喘进行判断^[21-22]。Seddon 等^[23]研究中, 78% 的受试者在吸入沙丁胺醇后, 检测到明显支气管扩张, 证明 Rint 肺功能检查在检测哮喘儿童气道可逆性方面是有效的。本研究中, 哮喘组 Rint 实测值改善率、Rint 预计值改善率均显著高于非哮喘

组, 可用于学龄前儿童哮喘诊断。

关于 Rint 肺功能检查支气管舒张试验阳性截断值目前尚无统一标准。Mele 等^[24]建议将 Rint 实测值改善率 $\geq 32\%$ 、Rint 预计值改善率 $\geq 33\%$ 定义为支气管舒张试验阳性的截断值。Beydon 等^[25]收集更多样本量分析, 建议将 Rint 预计值改善率 $\geq 35\%$ 作为哮喘诊断的最佳截断值。Mauger-Hamel 等^[11]同样认为 Rint 预计值改善率 $\geq 35\%$ 作为支气管舒张试验阳性截断值是有意义的。本研究 ROC 曲线分析中, Rint 实测值改善率诊断学龄前儿童哮喘的 AUC 为 0.687, 最佳截断值为 12.0%, 灵敏度为 77.1%, 特异度为 57.5%; Rint 预计值改善率诊断学龄前儿童哮喘的 AUC 为 0.705, 最佳截断值为 32.0%, 灵敏度为 41.0%, 特异度为 91.5%。本研究 Rint 实测值改善率与上述研究结果^[24]相差较大, 但 Rint 预计值改善率接近上述研究^[11, 24-25]中的数值, 可能与样本量较小, 以及学龄前儿童 Rint 实际测量的数值高于预计值有关。根据研究结果, 在学龄前儿童哮喘诊断中, Rint 预计值改善率 $\geq 32\%$ 可以作为一个阳性截断值的参考。

IOS 同样可反映气道阻力, 目前在学龄前儿童肺功能检查中应用较多。与 Rint 肺功能检查测定的气道阻力相比, IOS 可以反映不同部位的气道阻力^[26]。为了完整地记录及描述阻力值, IOS 检查时需要一个连续频率的脉冲波, 很多患儿难以忍受脉冲波, 或者检查过程中出现不规则呼吸、漏气、舌头堵管等, 导致无法完成。除此以外, IOS 仪器性能、质量控制、方法学复杂、结果判读等影响

因素较多,不能获得符合质量控制标准的测量值^[27-30]。而Rint肺功能检查为单阻断法,气道于呼气末瞬间被阻断,无持续气道声波影响,质控更容易,接受程度更高,完成度更好。在本研究中,108例患儿成功完成Rint检查,其中90例(83.3%)完成IOS,相对于IOS而言,Rint肺功能检查可行性更高。通过DeLong检验比较Rint检查与IOS检查对学龄前儿童哮喘诊断的AUC,发现两者间差异无统计学意义。提示Rint肺功能检查诊断价值与IOS相当,且具有较高的可行性,尤其适用于不能完成IOS的患儿。

本研究存在一定局限性。首先,样本量较小,且为单中心,仍需更大样本及更多不同中心地区的研究;其次,Rint肺功能检查及IOS相关参数预计值的计算均基于国外计算公式,可能存在一定的人种、地区差异^[31-32]。对于Rint肺功能检查诊断学龄前儿童哮喘的截断值,仍需收集更多样本量进一步研究。

综上所述,在反复喘息的学龄前儿童中,Rint肺功能检查可用于辅助诊断学龄前儿童哮喘,诊断价值与IOS相当,且具有较高的可行性,尤其适用于不能完成IOS的患儿。支气管舒张试验提示Rint预计值改善率 $\geq 32\%$ 可作为哮喘诊断的截断值。

作者贡献声明:许婷婷负责文章构思设计、数据收集、数据分析、论文撰写;冯雍在统计学方法、文章修改方面提供了协助;尚云晓对研究提供了指导性贡献。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《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. PMID: 26957061. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.03.003.
- [2] 周舒,黄嘉,梁雅丽,等. 中国儿童哮喘患病率及其危险因素Meta分析[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2020, 47(3): 253-259. DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20191231-00234.
- [3] 书文,李梦龙,李子昂,等. 中国哮喘监测城市0~14岁儿童哮喘患病率Meta分析[J]. 中华预防医学杂志, 2020, 54(8): 875-883. PMID: 32842317. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20191015-00788.
- [4] Seddon P, Wertheim D, Bridge P, et al. How should we estimate driving pressure to measure interrupter resistance in children?[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2007, 42(9): 757-763. PMID: 17654693. DOI: 10.1002/ppul.20634.
- [5] Chaya S, Zar HJ, Gray DM. Lung function in preschool children in low and middle income countries: an under-represented potential tool to strengthen child health[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 908607. PMID: 35769219. PMCID: PMC9234953. DOI: 10.3389/fped.2022.908607.
- [6] Dubowski K, Kaali S, Jack D, et al. Infant nasopharyngeal microbiota subphenotypes and early childhood lung function: evidence from a rural Ghanaian pregnancy cohort[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(14): 7276. PMID: 34299726. PMCID: PMC8305530. DOI: 10.3390/ijerph18147276.
- [7] Dutta A, Alaka M, Ibigbami T, et al. Impact of prenatal and postnatal household air pollution exposure on lung function of 2-year old Nigerian children by oscillometry[J]. *Sci Total Environ*, 2021, 755(Pt 2): 143419. PMID: 33187696. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.143419.
- [8] 刘传合,郑劲平. 正确理解和应用儿童肺功能检测[J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(6): 408-411. DOI: 10.19538/j.ek2021060602.
- [9] Hu Y, Zheng S, Chen Z, et al. Validity of fractional exhaled nitric oxide and small airway lung function measured by IOS in the diagnosis of cough variant asthma in preschool children with chronic cough[J]. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2023, 19(1): 83. PMID: 37689703. PMCID: PMC10493011. DOI: 10.1186/s13223-023-00835-x.
- [10] Bobrowska-Korzeniowska M, Brzozowska A, Jerzyńska J, et al. Usefulness of sRtot and Rint in bronchodilator testing in the diagnosis of asthma in children[J]. *Postepy Dermatol Alergol*, 2020, 37(5): 685-689. PMID: 33240006. PMCID: PMC7675071. DOI: 10.5114/ada.2019.85631.
- [11] Mauger-Hamel P, Du Boisbaudry C, Léon K, et al. Relationship between baseline and post-bronchodilator interrupter resistance and specific airway resistance in preschool children[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2020, 124(4): 366-372. PMID: 31945475. DOI: 10.1016/j.anai.2020.01.003.
- [12] 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. PMID: 32872710. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20200604-00578.
- [13] Beydon N, Davis SD, Lombardi E, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 175(12): 1304-1345. PMID: 17545458. DOI: 10.1164/rccm.200605-642ST.
- [14] 中国医师协会呼吸医师分会肺功能与临床呼吸生理工作委员会,中华医学会儿科学分会肺功能学组,中国老年医学会呼吸分会肺功能学组. 肺功能检查技术规范——脉冲振荡技术检查[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(10): 960-969. PMID: 36207952. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20220127-00080.
- [15] King GG, Bates J, Berger KI, et al. Technical standards for

- respiratory oscillometry[J]. *Eur Respir J*, 2020, 55(2): 1900753. PMID: 31772002. DOI: 10.1183/13993003.00753-2019.
- [16] Chen F, Dai X, Zhou CC, et al. Integrated analysis of the faecal metagenome and serum metabolome reveals the role of gut microbiome-associated metabolites in the detection of colorectal cancer and adenoma[J]. *Gut*, 2022, 71(7): 1315-1325. PMID: 34462336. PMCID: PMC9185821. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323476.
- [17] Gaillard EA, Kuehni CE, Turner S, et al. European Respiratory Society clinical practice guidelines for the diagnosis of asthma in children aged 5-16 years[J]. *Eur Respir J*, 2021, 58(5): 2004173. PMID: 33863747. DOI: 10.1183/13993003.04173-2020.
- [18] Grzelewski T, Witkowski K, Makandjou-Ola E, et al. Diagnostic value of lung function parameters and FeNO for asthma in schoolchildren in large, real-life population[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2014, 49(7): 632-640. PMID: 24019244. DOI: 10.1002/ppul.22888.
- [19] Imai T, Takase M. Normative data and predictive equation of interrupter airway resistance in preschool children in Japan[J]. *J Nippon Med Sch*, 2015, 82(4): 180-185. PMID: 26328794. DOI: 10.1272/jnms.82.180.
- [20] Vitaliti G, Leonardi S, La Rosa M. Opening interrupter technique in pre-school children with chronic respiratory diseases: a perspective case-control study in the diagnosis of airway hyperresponsiveness[J]. *J Asthma*, 2013, 50(10): 1045-1048. PMID: 24047407. DOI: 10.3109/02770903.2013.834507.
- [21] Sagmen SB, Eraslan BZ, Demirel E, et al. Small airway disease and asthma control[J]. *J Asthma*, 2023, 60(9): 1761-1766. PMID: 36847658. DOI: 10.1080/02770903.2023.2185894.
- [22] Jat KR, Agarwal S. Lung function tests in infants and children [J]. *Indian J Pediatr*, 2023, 90(8): 790-797. PMID: 37261706. PMCID: PMC10233185. DOI: 10.1007/s12098-023-04588-8.
- [23] Seddon PC, Willson R, Olden C, et al. Bronchodilator response by interrupter technique to guide management of preschool wheeze[J]. *Arch Dis Child*, 2023, 108(9): 768-773. PMID: 37258055. DOI: 10.1136/archdischild-2022-324496.
- [24] Mele L, Sly PD, Calogero C, et al. Assessment and validation of bronchodilation using the interrupter technique in preschool children[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2010, 45(7): 633-638. PMID: 20575101. DOI: 10.1002/ppul.21210.
- [25] Beydon N, Mahut B, Maingot L, et al. Baseline and post-bronchodilator interrupter resistance and spirometry in asthmatic children[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2012, 47(10): 987-993. PMID: 22328540. DOI: 10.1002/ppul.22526.
- [26] Sol IS, Kim YH, Kim S, et al. Assessment of within-breath impulse oscillometry parameters in children with asthma[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2019, 54(2): 117-124. PMID: 30536749. DOI: 10.1002/ppul.24201.
- [27] Kulkarni S, Kurane A, Sakate D. Impulse oscillometry system for the diagnosis of wheezing episode in children in office practice[J]. *J Asthma Allergy*, 2022, 15: 353-362. PMID: 35320988. PMCID: PMC8935627. DOI: 10.2147/JAA.S344643.
- [28] Cottini M, Bondi B, Bagnasco D, et al. Impulse oscillometry defined small airway dysfunction in asthmatic patients with normal spirometry: prevalence, clinical associations, and impact on asthma control[J]. *Respir Med*, 2023, 218: 107391. PMID: 37595673. DOI: 10.1016/j.rmed.2023.107391.
- [29] Mandilwar S, Thorve SM, Gupta V, et al. Role of impulse oscillometry in diagnosis and follow-up in bronchial asthma[J]. *Lung India*, 2023, 40(1): 24-32. PMID: 36695255. PMCID: PMC9894284. DOI: 10.4103/lungindia.lungindia_251_22.
- [30] Gunawardana S, Harris C, Greenough A. Use of impulse oscillometry to assess lung function in prematurely born children and young people: comparisons with spirometry[J]. *Paediatr Respir Rev*, 2023, 45: 52-57. PMID: 36270894. DOI: 10.1016/j.prrv.2022.07.003.
- [31] Jones MH, Vidal PCV, Lanza FC, et al. Reference values for spirometry in Brazilian children[J]. *J Bras Pneumol*, 2020, 46(3): e20190138. PMID: 32236343. PMCID: PMC7572284. DOI: 10.36416/1806-3756/e20190138.
- [32] Al-Qerem WA, Jarab AS. Applicability of GLI 2012 spirometry equation among preschool aged Jordanian[J]. *Respir Med*, 2021, 182: 106397. PMID: 33873100. DOI: 10.1016/j.rmed.2021.106397.

(本文编辑: 王颖)

(版权所有©2024 中国当代儿科杂志)