

· 论著 ·

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2024.07.010

喀什地区学龄期儿童 BA 急性发作的临床特点及血清 25 (OH) D₃ 水平与疾病严重度的相关性

日孜万古丽·买吐送¹, 阿苏姆古丽·吾布力¹, 阿依努尔·阿布力米提¹, 许吕宏², 蔡耘³✉
(1. 喀什地区第一人民医院儿内二科, 新疆 喀什 844000; 2. 中山大学孙逸仙纪念医院儿科, 广东 广州 510120; 3. 中山大学附属第三医院儿科, 广东 广州 510630)

【摘要】 目的 探讨喀什地区儿童支气管哮喘 (BA) 急性发作的临床特点, 以及 25-羟维生素 D₃ (25 (OH) D₃) 水平与疾病严重度的相关性。方法 选取喀什地区某三甲医院收治的 6~14 岁 BA 急性发作患儿为研究对象, 根据疾病严重度 (轻度、中度及重度) 及血清 25 (OH) D₃ 水平 (正常、不足及缺乏) 进行分组, 比较不同组的临床特征差异, 分析血清 (25 (OH) D₃) 水平与疾病严重度的相关性。结果 共纳入 112 例患儿, 男女比例为 2.61 : 1, 年龄为 9.0 (7.0, 11.0) 岁。112 例患儿以春季发病为主, 占 42.9%。过敏原阳性率为 74.1% (83/112), 其中以吸入性过敏原为主 (89.1%), 树木组合阳性率最高 (47.0%)。疾病严重度轻度组 36 例、中度组 51 例、重度组 25 例, 随着疾病严重度的增加, 用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气量 (FEV₁)、FEV₁ 与 FVC 的比值 (FEV₁/FVC) 逐渐下降 ($P < 0.001$); 重度组嗜酸性粒细胞 (EOS) 百分比高于轻度组 ($P < 0.05$)。25 (OH) D₃ 水平正常组 28 例、不足组 21 例、缺乏组 35 例; 缺乏组 FVC、FEV₁、FEV₁/FVC、最大呼气峰流速均低于不足组和正常组 (P 均 < 0.05); 3 组患儿疾病严重度比较差异有统计学意义 ($H = 9.538, P = 0.008$), 血清 25 (OH) D₃ 水平与 BA 急性发作的疾病严重度呈负相关 ($\tau = -0.304, P = 0.002$)。结论 喀什地区学龄期儿童 BA 急性发作高峰为春季, 吸入性过敏原以树木组合为主。随着病情严重度的增加, 患儿肺功能逐渐下降。血清 25 (OH) D₃ 水平与 BA 患儿肺功能及急性发作的病情严重度有相关性。

【关键词】 支气管哮喘; 急性发作; 临床特点; 25 羟-维生素 D₃; 儿童; 喀什

Clinical characteristics of acute attacks of BA in school-age children in Kashgar region and correlation analysis of 25(OH)D₃ levels with disease severity

RIZIWANGULI Maitusong¹, ASIMUGULI Wubuli¹, AYINUER Abulimiti¹, XU Lihong², CAI Yun³✉

(1. Department II of Pediatrics, the First People's Hospital of Kashgar, Kashgar 844000, China; 2. Department of Pediatrics, Sun Yat-sen Memorial Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China; 3. Department of Pediatrics, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)
Corresponding author: CAI Yun, E-mail: caiyun@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To explore the clinical characteristics of acute attacks of bronchial asthma (BA) in children in Kashgar region, and analyze the impact of 25-hydroxyvitamin D₃ (25 (OH) D₃) levels on disease severity. **Methods** Children with acute BA attacks, aged 6-14 years, admitted to a certain thirddier A-level Hospital of Kashgar were enrolled and divided into different groups according to disease severity (mild, moderate and severe) and 25 (OH) D₃ levels (normal, insufficiency and deficiency). Clinical characteristics were compared among different groups. The correlation between 25 (OH) D₃ levels and disease severity was analyzed. **Results** A total of 112 children were enrolled, with a male-to-female ratio of 2.61 : 1, with a median age of 9.0 (7.0-11.0) years old. The highest incidence was found in spring (42.9%). The positive rate of allergens is 74.1% (83/112), with inhaled allergens as the main type (89.1%), and the tree combination had the highest positive rate (47.0%). Based on disease severity, 36 cases were assigned into the mild group, 51 cases in the moderate group, and 25 cases in the severe group. As the disease severity was aggravated, the forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume at 1 second (FEV₁), and the ratio of FEV₁ to FVC (FEV₁/FVC) were gradually decreased (all $P <$

收稿日期: 2024-06-12

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金 (2022D01F06); 喀什地区应用技术与开发项目 (KS2022025)

作者简介: 日孜万古丽·买吐送, 副主任医师, 研究方向: 儿科疾病诊治, E-mail: 0456010@fudan.edu.cn; 蔡耘, 通信作者, 副主任医师, 研究方向: 儿科疾病诊治, E-mail: caiyun@mail.sysu.edu.cn

0.001)。The eosinophil (EOS) count in the severe group was higher than that in the mild group ($P < 0.05$)。According to 25 (OH) D₃ levels, 28 cases had normal 25 (OH) D₃ levels, 21 cases with insufficient 25 (OH) D₃ levels, and 35 cases with 25 (OH) D₃ deficiency. The FVC, FEV₁, FEV₁/FVC, and peak expiratory flow (PEF) in the 25 (OH) D₃ deficiency group were significantly lower than those in the insufficient and normal 25 (OH) D₃ groups (all $P < 0.05$)。The disease severity significantly differed among three groups ($H = 9.538, P = 0.008$)。Serum 25 (OH) D₃ levels were negatively correlated with the severity of BA attacks ($\tau = -0.304, P = 0.002$)。Conclusions Spring is the peak season of acute attacks of BA in school-age children from Kashgar. Inhaled allergens are mainly composed of tree combination. As the severity of this condition deteriorates, lung function of the affected children are gradually declined. Serum 25 (OH) D₃ levels are associated with lung function and the severity of acute attacks in children with BA.

【Key words】 Bronchial asthma; Acute attack; Clinical characteristics; 25-hydroxyvitamin D₃; Child; Kashgar

支气管哮喘 (bronchial asthma, BA) 是由多种细胞共同参与引起的慢性气道炎性反应性疾病, 是儿童常见的慢性呼吸系统疾病。BA 急性发作是儿科常见的急症之一, 表现为突发性的咳嗽、喘息伴呼吸困难, 如不能快速处理以缓解症状, 可迅速出现呼吸衰竭, 甚至会危及生命^[1-3]。我国儿童 BA 的患病率呈逐年升高的趋势, 早期诊断和治疗对于减轻 BA 相关疾病负担具有重要价值^[1, 4-7]。BA 发病机制未完全明确, 且不同地域的流行病学特点也有一定的差异^[8-10]。近年来有研究显示, BA 患儿血清 25-羟维生素 D₃ [25-hydroxyvitamin D₃, 25 (OH) D₃] 缺乏或不足现象比较突出, 25 (OH) D₃ 水平可影响 BA 发作严重程度, 补充维生素 D 可以减少 BA 发作次数及缩短病程^[11-12], 但两者相关性仍存在争议^[13-14]。目前关于喀什地区儿童 BA 急性发作的临床特点及 25 (OH) D₃ 与 BA 的相关性研究相对较少, 本研究旨在分析喀什地区 BA 急性发作患儿的临床特点并探讨 25 (OH) D₃ 与 BA 急性发作严重程度的相关性, 为提高儿童 BA 急性发作的防治水平提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究, 通过电子病历系统, 收集 2022 年 5 月 1 日至 2024 年 4 月 30 日喀什地区第一人民医院儿内二科收治的 BA 急性发作患儿的临床资料。纳入标准: ①符合儿童 BA 诊断与防治指南 (2016 年版) 诊断标准^[15], 且处于急性发作期; ②年龄 6~14 岁, 且可以配合肺功能检查。排除标准: ①病情危重, 无法接受肺功能检查; ②合并严重心、肺、肝、肾功能疾病, 合并认知功能障碍或精神类疾病; ③非医嘱离院。本研究通过喀什地区第一人民医院伦理委员会审查 [批件号:

[2023] 快审研第 (28) 号], 患儿监护人均知情同意。

1.2 资料收集

收集患儿的一般资料及临床资料, 包括性别、年龄、发病季节、血清总免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE)、嗜酸性粒细胞 (eosinophil, EOS) 百分比、血清 25 (OH) D₃ 水平、肺功能指标 [用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)、第 1 秒用力呼气量 (forced expiratory volume in the first second, FEV₁)、FEV₁ 与 FVC 的比值 (FEV₁/FVC)、最大呼气峰流速 (peak expiratory flow, PEF)] 和过敏原检测结果。

1.3 指标检测

患儿入院 24 h 内常规抽取静脉血检测外周血 EOS 计数、血清总 IgE 水平、血清 25 (OH) D₃ 水平、过敏原。总 IgE 阳性的判断标准: 6~9 岁总 IgE 水平 ≥ 90 IU/mL, 10~15 岁总 IgE 水平 ≥ 200 IU/mL, 判定标准按试剂盒参考范围^[16-17]。血清 25 (OH) D₃ 水平判定标准, 25 (OH) D₃ 浓度 < 30 nmol/L 为缺乏, 25 (OH) D₃ 浓度 30~50 nmol/L 为不足, 25 (OH) D₃ 浓度 ≥ 50 nmol/L 为正常^[18]。过敏原检测使用德国欧蒙公司 (ERROIMMUN) 吸入性及食物性过敏原特异性 IgE (specific IgE, sIgE) 抗体检测试剂盒 (欧蒙免疫印迹法), 吸入性过敏原包括 10 种: 树木组合 (柳树、杨树、榆树)、普通豚草、艾蒿、室内尘螨组合、屋尘、猫毛、狗上皮、蟑螂、霉菌组合 (点青、烟曲霉 / 分支、交链)、葎草; 食物性过敏原包括 9 种: 鸡蛋白、牛奶、花生、黄豆、牛肉、海鱼组合 (鲟鱼 / 龙虾 / 扇贝)、虾、蟹、羊肉; 将过敏原 sIgE 抗体浓度等级分为 0~6 级, 0 级为阴性, 1~6 级为阳性, 级数越高, 阳性程度越强。

入院治疗前进行肺功能测定, 使用德国耶格肺功能仪, 按照标准操作规程进行, 所有结果均重复 3 次, 取平均值。根据儿童 BA 诊断与防治指

南(2016年版)中6岁及以上儿童BA急性发作的严重度分级进行疾病严重度评估,包括轻、中和重度^[15]。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0处理数据,正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用Tukey-Kramer检验。非正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,3组间比较采用Kruskal-Wallis秩和检验,两两比较采用Bonferroni法(结果展示调整后的 P 值)。计数资料以 $n(\%)$ 表示,无序分类资料组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法,等级资料组间比较采用Kruskal-Wallis秩和检验,多重比较采用Bonferroni法(结果展示调整后的 P 值)。25(OH)D₃水平与哮喘急性发作严重度之间的相关性采用Kendall's tau-b相关性分析。以双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 BA急性发作患儿的临床特点

2.1.1 年龄及性别分布

本研究共纳入112例患儿,其中男81例、女31例,男女比例为2.61:1;年龄9.0(7.0, 11.0)岁,6~10岁者占72.3%(81/112)。按疾病严重度分组,轻度组36例(32.1%)、中度组51例(45.6%)、重度组25例(22.3%)。不同疾病严重度患儿年龄、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.1.2 发病季节分布

BA急性发作春夏秋冬四季均有发病,春季(3至5月)发病48例(42.9%),夏季(6至8月)发病23例(20.5%),冬季(12月至次年2月)发病22例(19.6%),秋季(9至11月)发病19例

(17.0%)。不同疾病严重度患儿的发病季节比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.1.3 过敏原检测结果

过敏原阳性率74.1%(83/112),其中以吸入性过敏原为主89.1%(74/83),过敏原阳性率从高到低,依次为树木组合47.0%(39/83)、猫毛21.7%(18/83)、艾蒿9.6%(8/83)、霉菌组合6.0%(5/83)。不同疾病严重度患儿在过敏原阳性率方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.1.4 住院时间及症状、体征持续时间

不同疾病严重度患儿住院日数、咳嗽及喘息持续时间比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);3组哮鸣音持续时间不全相同,重度组哮鸣音持续时间长于轻、中度组(P 均 < 0.05),轻度组与中度组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.1.5 疾病严重度与肺功能指标的关系

随着疾病严重度的增加,肺功能指标(FVC、FEV₁、FEV₁/FVC)逐渐降低($P < 0.001$),两两比较显示组间比较差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。不同疾病严重度组别的EOS百分比存在差异($P < 0.05$),两两比较显示重度组EOS百分比大于轻度组($P < 0.05$),重度组与中度组之间、中度组与轻度组之间比较差异则无统计学意义(P 均 > 0.05)。不同疾病严重度患儿的总IgE阳性率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表3。

2.2 血清25(OH)D₃水平与BA急性发作的相关性

共84例患儿进行了血清25(OH)D₃检测,正常组28例(33.3%),不足组21例(25.0%),缺乏组35例(41.7%)。3组患儿住院日数以及咳嗽、喘息、哮鸣音持续时间比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05),见表4。

不同血清25(OH)D₃水平组肺功能指标(FVC、FEV₁、FEV₁/FVC、PEF)比较差异有统计

表1 不同疾病严重度BA急性发作患儿一般资料比较

Table 1 Comparison of general data of children with different disease severity of acute attacks of BA

疾病严重度	性别		年龄		季节		过敏原	
	男	女	6~10岁	10~14岁	春夏	秋冬	阳性	阴性
轻度($n=36$)	27(75.0)	9(25.0)	22(61.1)	14(38.9)	26(72.2)	10(27.8)	30(83.3)	6(16.7)
中度($n=51$)	37(72.5)	14(27.5)	33(64.7)	18(20.0)	30(58.8)	21(41.2)	36(70.6)	15(29.4)
重度($n=25$)	17(68.0)	8(32.0)	13(52.0)	12(48.0)	15(60.0)	10(40.0)	17(68.0)	8(32.0)
χ^2 值	0.364		1.139		1.792		2.412	
P 值	0.834		0.566		0.408		0.299	

学意义 ($P < 0.05$)。缺乏组 FVC、FEV₁、FEV₁/FVC、PEF 数值低于不足组和正常组 (P 均 < 0.05)，不足组与正常组之间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 4。

不同血清 25 (OH) D₃ 水平组疾病严重程度比较差异有统计学意义 ($H = 9.538$, $P = 0.008$)，见表 4。相关分析显示，25 (OH) D₃ 水平与 BA 急性发

作的疾病严重程度呈负相关，Kendall 相关系数 (τ) 为 -0.304 、 $P = 0.002$ 。

3 讨论

BA 在儿童中的发病率有逐年上升趋势，不同年龄段 BA 患儿的临床特点可能不同。年龄较小

表 2 不同疾病严重程度 BA 急性发作患儿住院时间及症状、体征持续时间比较

Table 2 Comparison of hospital stay, symptoms and sign duration in children with different disease severity of acute attacks of BA

疾病严重程度	$M (P_{25}, P_{75})$			
	住院时间 /d	咳嗽持续时间 /d	喘息持续时间 /d	哮鸣音持续时间 /d
轻度 ($n=36$)	5.0 (4.0, 7.0)	5.0 (4.0, 6.8)	1.0 (0.3, 2.8)	3.0 (0.3, 4.0)
中度 ($n=51$)	6.0 (5.0, 7.0)	5.0 (4.0, 6.0)	2.0 (1.0, 3.0)	3.0 (2.0, 4.0)
重度 ($n=25$)	6.0 (5.0, 7.5)	6.0 (5.0, 7.0)	2.0 (1.0, 3.5)	4.0 (3.0, 6.0) ^{ab}
H 值	1.782	2.955	2.475	8.744
P 值	0.410	0.228	0.290	0.013

注：与轻度组比较，^a $P = 0.015$ ；与中度组比较，^b $P = 0.040$ 。

表 3 不同疾病严重程度 BA 急性发作患儿相关辅助检查结果比较

Table 3 Comparison of the results of related auxiliary examinations in children with different disease severity of acute attacks of BA

疾病严重程度	FVC/L	FEV ₁ /mL	FEV ₁ /FVC	EOS 百分比 /%	总 IgE 阳性率 /n (%)
轻度 ($n=36$)	112.9 ± 15.8	102.2 ± 15.1	90.2 ± 7.7	0.41 (0.19, 0.71)	34 (94.4)
中度 ($n=51$)	90.5 ± 17.2 ^a	74.7 ± 13.2 ^a	82.9 ± 10.1 ^a	0.58 (0.10, 0.89)	49 (96.1)
重度 ($n=25$)	65.8 ± 10.7 ^{ab}	47.1 ± 8.4 ^{ab}	71.7 ± 9.6 ^{ab}	0.76 (0.34, 1.30) ^a	23 (92.0)
F/H 值	68.2	134.1	29.2	6.285	—
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.040	0.863 ^c

注：与轻度组比较，^a $P < 0.05$ ；与中度组比较，^b $P < 0.05$ ；^cFisher 确切概率法。

表 4 不同血清 25 (OH) D₃ 水平 BA 急性发作患儿的病情、疾病严重程度、肺功能比较

Table 4 Comparison of disease, disease severity and lung function in children with acute attack of BA with different serum 25 (OH) D₃ levels

项目	正常组 ($n=28$)	不足组 ($n=21$)	缺乏组 ($n=35$)	H/F 值	P 值
病情 /d					
住院时间	5.5 (3.3, 7.0)	6.0 (5.0, 7.0)	6.0 (5.0, 9.0)	3.997	0.136
咳嗽持续时间	5.0 (4.0, 6.0)	6.0 (5.0, 7.0)	6.0 (5.0, 7.0)	3.239	0.198
喘息持续时间	1.5 (1.0, 3.0)	2.0 (1.0, 3.0)	3.0 (1.0, 4.0)	4.043	0.132
哮鸣音持续时间	3.0 (2.0, 4.0)	4.0 (3.0, 5.0)	3.0 (2.0, 5.0)	5.785	0.055
肺功能指标					
FVC/L	100.1 ± 20.4	95.6 ± 17.2	76.5 ± 18.8 ^{ab}	13.550	<0.001
FEV ₁ /mL	89.4 (78.9, 99.0)	80.7 (66.2, 97.5)	56.5 (49.4, 73.6) ^{ab}	21.050	<0.001
FEV ₁ /FVC	88.4 (80.4, 93.0)	81.5 (75.0, 88.3)	81.5 (70.4, 98.3) ^{ab}	6.336	0.042
PEF/ (L/min)	76.6 (67.6, 94.1)	68.6 (63.6, 85.4)	53.4 (47.5, 65.1) ^{ab}	19.058	<0.001
疾病严重程度 /n (%)					
轻度	12 (42.9)	6 (28.6)	4 (18.2)	9.538	0.008
中度	12 (42.9)	10 (47.6)	17 (16.3)		
重度	4 (14.2)	5 (23.8)	14 (40.0)		

注：与正常组比较，^a $P < 0.05$ ；与不足组比较，^b $P < 0.05$ 。

儿童中男童的BA患病率高于女童^[4, 19-21]，但随着年龄的增长，BA发病率的性别差异变小，至青春期后逐渐消失，考虑可能因为年龄较小男童的气道相对狭窄，男童的气道高反应性相对于女童而言更明显，随着年龄增长这种气道差异逐渐减少^[22]。在本研究中，不同性别、年龄的患儿在疾病严重程度方面比较无统计学差异，这与郑明升等^[23]的研究结果一致。

既往研究显示，不同地区儿童的BA急性发作在季节方面存在一定的差异，了解BA急性发作的季节性变化有重要的预防意义^[24]。据文献报道，重庆、广州的BA急性发作高峰期为秋季^[20, 23]，无锡的BA急性发作高峰期则为换季时，6至8月份发病率最低^[19]。各地区的BA急性发作高峰期存在差异可能与不同地区的气候、病原季节流行、空气污染情况不同有关。在本研究中，喀什地区BA急性发作的高发季节是春季，其次为夏季，考虑与喀什地处塔克拉玛干沙漠边缘，春夏季频繁出现沙尘天气有关。

不同地区、不同年龄段患儿的过敏原分布也可能存在差异。关猛等^[25]报道新疆地区青少年组首位过敏原是艾蒿(44.7%)，其次为树组合(32.7%)。李维维等^[26]报道河北保定地区的吸入性过敏原主要为霉菌、柏榆、屋尘螨，食物性过敏原主要为鸡蛋白、腰果、牛奶。陈广道等^[9]报道广东广州地区过敏性疾病儿童的首位过敏原是屋尘螨/粉尘螨，随着年龄增长，过敏原IgE总阳性率逐渐升高，且吸入过敏原逐渐取代食物性过敏原成为主要过敏原。在本研究中，喀什地区学龄期BA急性发作患儿过敏原类型以吸入性过敏原为主，最常见的为树木组合，考虑可能与喀什地区气候特点有关。喀什地区属暖温带大陆性干旱气候带，四季分明，春夏常出现大风、沙尘、浮尘天气，花粉大量播散季节主要分布在春季和夏秋季。春季花粉播散期从3月初开始至5月中旬，此阶段花粉来源以树木为主，常见杨柳科杨柳属、榆科榆属等，过敏原检测中树木组合(柳树、杨树、榆树)的花季与喀什地区BA急性发作季节以春夏为主相吻合。本研究的BA急性发作患儿吸入性过敏原比例高于食物性过敏原，考虑原因为本研究的研究对象为6~14岁儿童，且此年龄段儿童的活动范围较婴幼儿大，接触的吸入性过敏原的机会较高。根据过敏原的分布特点进行过敏原回避干预，如在沙尘天气佩戴口罩、适当避免接触宠

物皮毛等，对预防BA急性发作有重要意义。

有研究者指出，EOS、IgE均参与BA的发生发展。过敏原进入人体时与IgE结合会促使大量炎症因子迅速释放，导致平滑肌收缩、血管通透性增加，引起喘息发生。IgE是一种变态反应介质，可与EOS细胞、肥大细胞结合，IgE与EOS相互结合，EOS活化释放碱性磷酸酶、嗜酸细胞阳离子蛋白、EOS衍生神经毒素、EOS过氧化物酶以及细胞因子和趋化因子等，导致气道上皮坏死，引发气道高反应性^[27-29]。临床上常用EOS绝对值、百分比、外周血总IgE水平等检测指标判断BA患者的气道炎症情况^[30-32]。本研究显示，重度组EOS百分比大高于轻度组，提示EOS与儿童BA急性发作的严重程度有一定的相关性。张超等^[33]发现，BA患儿EOS计数、总IgE水平均升高，且与BA疾病严重程度呈正相关，可反映肺功能受损程度^[34]。肺功能指标可客观反映患者气道功能，本研究结果显示，随着疾病严重程度增加，患儿肺功能指标逐渐下降。有研究显示，肺功能下降的BA患者呼吸道感染风险明显增加，建议将改善肺功能作为预防BA患者发生呼吸道感染的一项重要措施^[35]。

维生素D能调节钙磷平衡和骨骼重塑，近年的研究表明它还具有重要的免疫调节作用，可抑制气道炎症，改善气道高反应性，减少腺体分泌和支气管平滑肌细胞增殖，改善气道重塑^[11]。有研究显示，BA患儿的血清25(OH)D₃水平低于健康儿童，考虑可能与BA患儿受疾病的影响，户外活动受限，紫外线照射时间缩短，25(OH)D₃的合成减少有关，此外，BA患儿出现呼吸困难时会造成缺氧，胃肠道功能会受影响，也会减少维生素D的摄入量^[11, 36]。也有研究者指出，血清25(OH)D₃水平下降会加重肺功能损伤程度及BA急性发作严重程度^[37-40]。本研究显示，BA急性发作患儿的血清25(OH)D₃水平未达标者占66.7%(56/84)，缺乏组患儿的肺功能指标较另外2组差，血清25(OH)D₃水平与BA急性发作的疾病严重程度相关。有研究者指出，在常规治疗基础上加用维生素D辅助治疗BA患儿，有助于提高疗效、缩短病程、改善肺功能、降低炎症因子水平、减少发作次数，因此推荐BA患儿可适当补充维生素D^[41-42]。但相关结论存在争议，例如2015至2018年美国健康和营养调查数据库中一项针对2~17岁儿童的横断面研究显示，患儿BA急性发作的概率随着血清维生素D和维生素B₂水平的升高而增加，随着血清维生素C水平的降低而

增加,研究者提出BA高危儿应增加富含维生素C的食物摄入量,同时在日常生活中控制维生素D和维生素B₂的摄入量^[13]。因此,维生素D与儿童BA急性发作之间的相关性仍需进行更多的大样本量研究证实。

综上所述,喀什地区儿童BA急性发作高峰、吸入性过敏原分布与其他地区有所不同。早期监测EOS、肺功能、维生素D等指标有助于评估BA急性发作的疾病严重程度。本研究为单中心回顾性研究,样本量偏少,且未包括6岁以下儿童,尚需进行大样本的多中心前瞻性队列研究来进一步验证研究结果。

参 考 文 献

- [1] 中国医药教育协会儿科专业委员会,中华医学会儿科学分会呼吸学组哮喘协作组,中国医师协会呼吸医师分会儿科呼吸工作委员会,等.中国儿童支气管哮喘诊治现状及发展策略(2022)[J].中华实用儿科临床杂志,2023,38(9):647-680. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20230426-00332. China Medicine Education Association Committee on Pediatrics, Cooperative Group of Asthma of the Subspecialty Group of Respiratory of the Society of Pediatrics of Chinese Medical Association, Chinese Medical Doctor Association Committee on Respiratory Pediatrics, et al. Current situation and development strategies of diagnosis and treatment of bronchial asthma in children in China(2022)[J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2023, 38(9): 647-680. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20230426-00332.
- [2] 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20200604-00578. The Editorial Board of Chinese Journal of Pediatrics, the Subspecialty Group of Respiratory Diseases of the Society of Pediatrics of Chinese Medical Association, the Children's Respiratory Professional Committee of the Society of Pediatrics of Chinese Medical Doctor Association. Recommendations for diagnosis and management of bronchial asthma in children(2020)[J]. Chin J Pediatr, 2020, 58(9): 708-717. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20200604-00578.
- [3] AGUILAR R, KNUDSEN-ROBBINS C, EHWERHEMUEPHA L, et al. Pediatric asthma exacerbations: 14-day emergency department return visit risk factors[J]. J Emerg Med, 2024, 67(1): e22-e30. DOI: 10.1016/j.jemermed.2024.02.002.
- [4] 李丽香,林淑珍,张任攀,等.中国农村儿童哮喘患病情况的Meta分析[J].中国当代儿科杂志,2020,22(4):380-386. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.1910164. LI L X, LIN S Z, ZHANG R P, et al. Prevalence of pediatric asthma in the rural areas of China: a meta analysis[J]. Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(4): 380-386. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.1910164.
- [5] 肖惠迪,书文,李梦龙,等.中国2011—2018年儿童哮喘患病率Meta分析[J].中国学校卫生,2020,41(8):1208-1211. DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2020.08.023. XIAO H D, SHU W, LI M L, et al. Prevalence of childhood asthma in China from 2011 to 2018: a meta-analysis[J]. Chin J Sch Health, 2020, 41(8): 1208-1211. DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2020.08.023.
- [6] XING Y, YANG X, LI Z, et al. Advancing understanding of childhood asthma: lessons learned from birth cohort studies[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2024, 66(1): 50-63. DOI: 10.1007/s12016-024-08979-3.
- [7] ASHER M I, RUTTER C E, BISSELL K, et al. Worldwide trends in the burden of asthma symptoms in school-aged children: Global Asthma Network Phase I cross-sectional study[J]. Lancet, 2021, 398(10311): 1569-1580. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01450-1.
- [8] 刘传合.我国儿童哮喘患病与诊治现状[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2019,33(1):28-32. DOI: 10.6040/j.issn.1673-3770.1.2018.037. LIU C H. The prevalence, diagnosis and management of asthma in children in China[J]. J Otolaryngol Ophthalmol Shandong Univ, 2019, 33(1): 28-32. DOI: 10.6040/j.issn.1673-3770.1.2018.037.
- [9] 陈广道,刘运可,王亚曙,等.喀什地区和广州地区过敏性疾病儿童过敏原IgE阳性率比较[J].广州医药,2021,52(4):123-126. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8535.2021.04.027. CHEN G D, LIU Y K, WANG Y S, et al. Comparison of positive incidence of IgE in children with allergic disease between Kashi and Guangzhou Area[J]. Guangzhou Med J, 2021, 52(4): 123-126. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8535.2021.04.027.
- [10] ABASHAR I B H, SALIH O A M M, JODA T A A, et al. Assessment of the implementation of global initiative for asthma (GINA) 2019 guidelines for treatment of mild asthma among pediatric registrars: a quasi-interventional study[J]. J Asthma Allergy, 2024, 17: 339-347. DOI: 10.2147/jaa.s442573.
- [11] WANG Q, YING Q, ZHU W, et al. Vitamin D and asthma occurrence in children: a systematic review and meta-analysis[J]. J Pediatr Nurs, 2022, 62: e60-e68. DOI: 10.1016/j.pedn.2021.07.005.
- [12] 赵艳超,赵创奇.维生素D辅助布地奈德治疗支气管哮喘患儿的效果观察[J].临床医学工程,2024,31(5):573-574. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4659.2024.05.0573. ZHAO Y C, ZHAO C Q. Observation on the effect of vitamin D assisted budesonide in the treatment of children with bronchial asthma[J]. Clin Med Eng, 2024, 31(5): 573-574. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4659.2024.05.0573.
- [13] ZHANG L, XU Y, LI X, et al. Multivitamin consumption and childhood asthma: a cross-sectional study of the NHANES database[J]. BMC Pediatr, 2024, 24(1): 84. DOI: 10.1186/

- s12887-024-04540-5.
- [14] OGEYINGBO O D, AHMED R, GYAWALI M, et al. The relationship between vitamin D and asthma exacerbation [J]. *Cureus*, 2021, 13 (8): e17279. DOI: 10.7759/cureus.17279.
- [15] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.03.003.
- Chinese Pediatric Society of Subspecialty Group of Pediatrics, Editorial Board of the Chinese Pediatric Journal. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of bronchial asthma in children (2016 edition) [J]. *Chin J Pediatr*, 2016, 54 (3): 167-181. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.03.003.
- [16] THORPE S J, HEATH A, FOX B, et al. The 3rd International Standard for serum IgE: international collaborative study to evaluate a candidate preparation [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2014, 52 (9): 1283-1289. DOI: 10.1515/cclm-2014-0243.
- [17] 中华预防医学会儿童保健分会. 中国儿童维生素 A、维生素 D 临床应用专家共识(2024) [J]. *中国儿童保健杂志*, 2024, 32 (4): 349-358, 361. DOI: 10.11852/zgetbjzz2024-0279.
- Child Health Branch of Chinese Society of Preventive Medicine. Expert consensus on clinical application of vitamin A and vitamin D in Chinese children (2024) [J]. *Chin J Child Health Care*, 2024, 32 (4): 349-358, 361. DOI: 10.11852/zgetbjzz2024-0279.
- [18] 中华医学会变态反应分会呼吸过敏学组(筹), 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 中国过敏性哮喘诊治指南(第一版, 2019年) [J]. *中华内科杂志*, 2019, 58 (9): 636-655. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578? 1426.2019.09.004.
- The Respiratory Allergy Group of Chinese Society of Allergy, the Asthma Group of Chinese Thoracic Society of Chinese Medical Association. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of allergic asthma (2019, the first edition) [J]. *Chin J Intern Med*, 2019, 58 (9): 636-655. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578? 1426.2019.09.004.
- [19] 郭赟, 苏维维, 冬梅, 等. 无锡地区儿童支气管哮喘流行病学调查及其与空气质量的相关性分析 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2021, 36 (4): 271-274. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20190905-00844.
- GUO Y, SU W W, DONG M, et al. Epidemiological survey of childhood asthma in Wuxi and its relation to outdoor environmental factors [J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*, 2021, 36 (4): 271-274. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20190905-00844.
- [20] 余佳佳, 陈利琴. 526例儿童支气管哮喘急性发作特点分析 [J]. *中国医学工程*, 2021, 29 (5): 89-91. DOI: 10.19338/j.issn.1672-2019.2021.05.023.
- YU J J, CHEN L Q. Characteristics of acute attacks of 526 children with bronchial asthma [J]. *China Med Eng*, 2021, 29 (5): 89-91. DOI: 10.19338/j.issn.1672-2019.2021.05.023.
- [21] SOARES C, ALVES D, GONÇALVES S, et al. Insights into pediatric asthma: a population study from alto minho health center [J]. *Cureus*, 2024, 16 (1): e52577. DOI: 10.7759/cureus.52577.
- [22] 张乐乐, 苏苗赏, 李昌崇, 等. 儿童支气管哮喘急性发作临床特征及其年龄差异分析 [J]. *医学研究杂志*, 2017, 46 (8): 91-95. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.08.023.
- ZHANG L L, SU M S, LI C C, et al. Analysis of clinical features and age differences of asthma exacerbation in children [J]. *J Med Res*, 2017, 46 (8): 91-95. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.08.023.
- [23] 郑明升, 彭东红. 2016—2018年某院因支气管哮喘急性发作住院患儿危险因素分析 [J]. *儿科药学杂志*, 2022, 28 (3): 44-49. DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.03.013.
- ZHENG M S, PENG D H. Risk factors of hospitalized children with acute attack of bronchial asthma in a hospital from 2016 to 2018 [J]. *J Pediatr Pharm*, 2022, 28 (3): 44-49. DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.03.013.
- [24] 中国医药教育协会儿科专业委员会, 中华医学会儿科学分会呼吸学组哮喘协作组, 中国医师协会呼吸医师分会儿科呼吸工作委员会, 等. 中国儿童雷暴哮喘专家共识 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2024, 39 (5): 321-326. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20240417-00243.
- China Medicine Education Association Committee on Pediatrics, Cooperative Group of Asthma of the Subspecialty Group of Respiratory of the Society of Pediatrics of Chinese Medical Association, Chinese Medical Doctor Association Committee on Respirology Pediatrics, Chinese Research Hospital Association Committee on Pediatrics, et al. Chinese expert consensus on thunderstorm asthma in children [J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*, 2024, 39 (5): 321-326. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20240417-00243.
- [25] 关猛猛, 李婷婷, 冯萍萍, 等. 新疆地区 1021 例过敏性疾病常见过敏原分布及分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38 (13): 1840-1842. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.13.046.
- GUAN M M, LI T T, FENG P P, et al. Distribution and analysis of common allergens in 1021 cases of allergic diseases in Xinjiang [J]. *Int J Lab Med*, 2017, 38 (13): 1840-1842. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.13.046.
- [26] 李维维, 岳园, 刘建光, 等. 317例支气管哮喘儿童吸入性过敏原及食物性过敏原相关研究 [J]. *国际呼吸杂志*, 2022, 42 (20): 1562-1566. DOI: 10.3760/cma.j.cn131368-20220421-00318.
- LI W W, YUE Y, LIU J G, et al. Study on the distribution of inhaled allergens and food allergens in 317 children with bronchial asthma [J]. *Inter J Resp*, 2022, 42 (20): 1562-1566. DOI: 10.3760/cma.j.cn131368-20220421-00318.
- [27] 何丽秀, 刘春涛. 哮喘患者呼出气一氧化氮和气道高反应性的关系探究 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2016, 15 (1): 82-86. DOI: 10.7507/1671-6205.2016021.
- HE L X, LIU C T. Relationship between exhaled nitric oxide and airway hyperresponsiveness in asthma patients [J]. *Chin J Respir Crit Care Med*, 2016, 15 (1): 82-86. DOI: 10.7507/1671-6205.2016021.
- [28] 程丽, 蒋毅. 嗜酸性气道炎症标志物在哮喘管理中的应用 [J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25 (10): 1604-1607. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2020.10.034.

- CHENG L, JIANG Y. Application of eosinophilic airway inflammation markers in asthma management [J]. *J Clin Pulm Med*, 2020, 25 (10): 1604-1607. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2020.10.034.
- [29] LU Y, HUANG Y, LI J, et al. Eosinophil extracellular traps drive asthma progression through neuro-immune signals [J]. *Nat Cell Biol*, 2021, 23 (10): 1060-1072. DOI: 10.1038/s41556-021-00762-2.
- [30] 王莉洁, 张明强, 赵丽娜, 等. 不同亚型支气管哮喘的气道炎症和肺功能特点分析 [J]. *内蒙古医科大学学报*, 2023, 45 (5): 523-527. DOI: 10.16343/j.cnki.issn.2095-512x.2023.05.018.
- WANG L J, ZHANG M Q, ZHAO L N, et al. Analysis of airway inflammation and pulmonary function characteristics of different subtypes of bronchial asthma [J]. *J Inn Mong Med Univ*, 2023, 45 (5): 523-527. DOI: 10.16343/j.cnki.issn.2095-512x.2023.05.018.
- [31] 马秋实, 李彤, 王娜. MMP9、FeNO 以及血清 IgE 与儿童哮喘急性发作严重程度的相关性分析 [J]. *实用药物与临床*, 2024, 27 (3): 183-187. DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.202403005.
- MA Q S, LI T, WANG N. Correlation analysis of MMP9, FeNO, and serum IgE with the severity of acute attacks in children with asthma [J]. *Pract Pharm Clin Remedies*, 2024, 27 (3): 183-187. DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.202403005.
- [32] YUAN Y L, ZHANG X, LIU L, et al. Total IgE variability is associated with future asthma exacerbations: a 1-year prospective cohort study [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2021, 9 (7): 2812-2824. DOI: 10.1016/j.jaip.2021.04.065.
- [33] 张超, 岳小哲. EOS、总 IgE 与儿童哮喘严重程度和肺功能的相关性 [J/OL]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2022, 15 (2): 183-186. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2022.02.009.
- ZHANG C, YUE X Z. Association of eosinophils, total IgE with severity and lung function in children with asthma [J/OL]. *Chin J Lung Dis (Electron Ed)*, 2022, 15 (2): 183-186. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2022.02.009.
- [34] 王建红. 支气管哮喘患者外周血嗜酸性粒细胞及血清总 IgE 的变化与肺功能的关系 [J]. *医学信息*, 2021, 34 (13): 104-106. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2021.13.026.
- WANG J H. The relationship between the changes of peripheral blood eosinophils and serum total IgE and lung function in patients with bronchial asthma [J]. *J Med Inf*, 2021, 34 (13): 104-106. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2021.13.026.
- [35] 沈洁如, 徐佳仪, 毛佳, 等. 支气管哮喘患者肺功能水平对呼吸道感染发病风险的影响 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2024, 34 (5): 688-692. DOI: 10.11816/cn.ni.2024-230978.
- SHEN J R, XU J Y, MAO J, et al. Impact of pulmonary function on risk of respiratory tract infection in patients with bronchial asthma [J]. *Chin J Nosocomiology*, 2024, 34 (5): 688-692. DOI: 10.11816/cn.ni.2024-230978.
- [36] 杨颖楠, 时芳芳. 血清维生素 D 与哮喘患者病情严重程度、治疗效果的关系 [J]. *微量元素与健康研究*, 2021, 38 (1): 6-7.
- YANG Y N, SHI F F. Relationship between serum vitamin D and severity of asthma and therapeutic effect [J]. *Stud Trace Elem Health*, 2021, 38 (1): 6-7.
- [37] 樊映红, 谢诚, 王丽, 等. 血清维生素 D、MMP-9 表达水平对哮喘患儿严重程度的评估及临床意义 [J/OL]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2019, 12 (5): 568-572. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2019.05.007.
- FAN Y H, XIE C, WANG L, et al. Clinical significance of serum levels of vitamin D and matrix metalloproteinase-9 in evaluating severity of asthma in children [J/OL]. *Chin J Lung Dis (Electron Ed)*, 2019, 12 (5): 568-572. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2019.05.007.
- [38] 朱莉, 李建华, 马晓波. 25 羟维生素 D 浓度及其受体基因多态性与儿童哮喘的相关性研究 [J]. *实验与检验医学*, 2019, 37 (5): 897-900. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2019.05.040.
- ZHU L, LI J H, MA X B. Correlation between the concentration of 25-hydroxyvitamin D and its receptor gene polymorphism and childhood asthma [J]. *Exp Lab Med*, 2019, 37 (5): 897-900. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2019.05.040.
- [39] 郭军为. 血清 25-羟维生素 D₃ 水平对儿童支气管哮喘病情严重程度和疗效的评估价值 [J]. *基层医学论坛*, 2023, 27 (32): 58-60. DOI: 10.19435/j.1672-1721.2023.32.020.
- GUO J W. Evaluation value of serum 25-hydroxyvitamin D₃ level on severity and curative effect of bronchial asthma in children [J]. *Med Forum*, 2023, 27 (32): 58-60. DOI: 10.19435/j.1672-1721.2023.32.020.
- [40] 贺雷, 邓迎霞. 维生素 D 与儿童难治性哮喘临床症状、肺功能、FeNO 及血清 IgE 的相关作用研究 [J]. *基层医学论坛*, 2023, 27 (10): 4-6, 10. DOI: 10.19435/j.1672-1721.2023.10.002.
- HE L, DENG Y X. Correlation of vitamin D with clinical symptoms, pulmonary function, FeNO and serum IgE in children with refractory asthma [J]. *Med Forum*, 2023, 27 (10): 4-6, 10. DOI: 10.19435/j.1672-1721.2023.10.002.
- [41] 林泳, 胡颖宇, 冯博, 等. 维生素 D 滴剂联合孟鲁司特钠对哮喘患儿血清 25-(OH) D 水平及肺功能的影响 [J]. *中国当代医药*, 2023, 30 (26): 97-100. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2023.26.025.
- LIN Y, HU Y Y, FENG B, et al. Effect of Vitamin D drops combined with montelukast sodium on serum 25-(OH) D level and lung function in children with asthma [J]. *China Mod Med*, 2023, 30 (26): 97-100. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2023.26.025.
- [42] 林良勇, 陈天艺, 陈金燕. 维生素 D 滴剂联合糖皮质激素雾化吸入对支气管哮喘患儿临床症状及肺功能的影响 [J]. *医学理论与实践*, 2023, 36 (12): 2074-2076. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2023.12.036.
- LIN L Y, CHEN T Y, CHEN J Y. Effects of vitamin D drops combined with glucocorticoid aerosol inhalation on clinical symptoms and lung function in children with bronchial asthma [J]. *J Med Theory Pract*, 2023, 36 (12): 2074-2076. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2023.12.036.

(责任编辑: 洪悦民)