

· 论 著 ·

急性支气管哮喘患儿血清 hs-CRP、IL-37 和总 IgE 水平与 发作严重程度的相关性分析^{*}

李 晶, 黄佳斯

湖南省长沙市第三医院, 湖南长沙 410015

摘 要:目的 探讨急性支气管哮喘患儿血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素(IL)-37 和总免疫球蛋白 E(T-IgE)水平与发作严重程度的相关性。**方法** 选取 2020 年 2 月至 2021 年 5 月该院 120 例急性支气管哮喘患儿,根据发作严重程度分为轻度组(39 例)、中度组(46 例)、重度组(35 例),另选同期 40 例健康儿童作为对照组,比较各组一般资料、肺功能指标[第 1 秒用力呼气量(FEV₁)、用力肺活量(FVC)]、儿童呼吸困难评分(PRAM 评分)、氧化应激指标[丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)]、血清 hs-CRP、IL-37、T-IgE 水平,分析血清 hs-CRP、IL-37、T-IgE 水平与上述指标的相关性,比较激素治疗抵抗及激素治疗敏感患儿血清 hs-CRP、IL-37、T-IgE 水平,分析各指标预测发生激素治疗抵抗的价值。**结果** 重度组 FEV₁、FVC 及血清 SOD、IL-37 水平均低于轻度组、中度组,中度组均低于轻度组,以上各组均低于对照组($P<0.05$);重度组 PRAM 评分,血清 MDA、hs-CRP、T-IgE 水平均高于轻度组、中度组,中度组均高于轻度组,以上各组血清 MDA、hs-CRP、T-IgE 水平均高于对照组($P<0.05$)。血清 hs-CRP、T-IgE 水平与急性支气管哮喘患儿发作严重程度呈正相关($P<0.05$),IL-37 水平与发作严重程度呈负相关($P<0.05$)。血清 hs-CRP、T-IgE 水平与急性支气管哮喘患儿 FEV₁、FVC 及血清 SOD 水平呈负相关($P<0.05$),与 PRAM 评分、血清 MDA 水平呈正相关($P<0.05$)。血清 IL-37 水平与急性支气管哮喘患儿 FEV₁、FVC 及血清 SOD 水平呈正相关($P<0.05$),与 PRAM 评分、血清 MDA 水平呈负相关($P<0.05$)。激素治疗抵抗患儿血清 hs-CRP、T-IgE 水平高于激素治疗敏感患儿($P<0.05$),IL-37 水平低于激素治疗敏感患儿($P<0.05$)。血清 hs-CRP、IL-37、T-IgE 预测支气管哮喘患儿发生激素治疗抵抗的曲线下面积(AUC)分别为 0.806(95%CI:0.723~0.872)、0.779(95%CI:0.694~0.849)、0.701(95%CI:0.607~0.778),三者联合预测的 AUC 最大,为 0.832(95%CI:0.753~0.894)。**结论** 急性支气管哮喘患儿血清 hs-CRP、T-IgE 水平与发作严重程度呈正相关,血清 IL-37 水平与发作严重程度呈负相关,各指标联合检测在预测糖皮质激素治疗敏感性方面具有一定价值。

关键词:支气管哮喘; 急性发作期; 超敏 C 反应蛋白; 白细胞介素-37; 总免疫球蛋白 E

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.18.008 **中图法分类号:**R446.6

文章编号:1673-4130(2022)18-2213-05 **文献标志码:**A

Correlation analysis between serum hs-CRP, IL-37 and total IgE levels with severity of attacks in children patients with acute bronchial asthma^{*}

LI Jing, HUANG Jiasi

Changsha Municipal Third Hospital, Changsha, Hunan 410015, China

Abstract: Objective To explore the correlation between serum high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-37 (IL-37) and total immunoglobulin E (T-IgE) levels with the severity of attack in children patients with acute bronchial asthma. **Methods** A total of 120 children patients with acute bronchial asthma in this hospital from February 2020 to May 2021 were selected and divided into the mild group (39 cases), moderate group (46 cases) and severe group (35 cases) according to the severity of the attack. Contemporaneous 40 healthy children were selected as the control group. The general data, pulmonary function indicators [forced expiratory volume in 1 second (FEV₁), forced vital capacity (FVC)], children's dyspnea score (PRAM score), oxygen stress indicators [malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD)], serum hs-CRP, IL-37 and T-IgE levels were compared among the groups. The correlation between serum hs-CRP, IL-37 and T-IgE levels with the above indicators was analyzed, serum hs-CRP, IL-37 and T-IgE levels in hormone therapy-resistance and hormone therapy-sensitivity patients were compared, and the value of each index in pre-

^{*} 基金项目:湖南省卫生健康委员会科研计划项目(20201430)。

作者简介:李晶,女,主管技师,主要从事临床免疫研究。

dicting the occurrence of hormone treatment resistance was analyzed. **Results** The levels of FEV_1 , FVC, serum SOD and IL-37 in the severe group were lower than those in the mild group and moderate group, the moderate group was lower than the mild group, and each above group was lower than the control group ($P < 0.05$). The PRAM score, levels of serum MDA, hs-CRP and T-IgE in the severe group were higher than those in the mild group and moderate group, and the moderate group was higher than the mild group, serum hs-CRP and T-IgE levels in each above group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). Serum hs-CRP and T-IgE levels were positively correlated with attack severity in children patients with acute bronchial asthma ($P < 0.05$), and IL-37 was negatively correlated with the attack severity ($P < 0.05$); serum hs-CRP and T-IgE levels were negatively correlated with FEV_1 , FVC and serum SOD levels in children with bronchial asthma ($P < 0.05$), and positively correlated with the PRAM score and serum MDA level ($P < 0.05$). Serum IL-37 level was positively correlated with FEV_1 , FVC and serum SOD level in children patients with acute bronchial asthma ($P < 0.05$), and negatively correlated with the PRAM score and serum MDA levels ($P < 0.05$); serum hs-CRP and T-IgE levels in the children patients with hormone therapy-resistance were higher than those in the children patients with hormone therapy-sensitivity ($P < 0.05$), and the IL-37 level was lower than that in the children patients with hormone therapy-sensitivity ($P < 0.05$). The areas under the curve (AUC) of serum hs-CRP, IL-37 and T-IgE for predicting the hormone therapy resistance occurrence in children patients with bronchial asthma were 0.806 (95%CI: 0.723–0.872), 0.779 (95%CI: 0.694–0.849) and 0.701 (95%CI: 0.607–0.778) respectively, and AUC of the joint prediction was maximal, which was 0.832 (95%CI: 0.753–0.894). **Conclusion** Serum hs-CRP and T-IgE levels in children patients with acute bronchial asthma are positively correlated with attack severity, and serum IL-37 level is negatively correlated with attack severity. The combination detection of various indicators has a certain value for predicting the sensitivity of glucocorticoid treatment.

Key words: bronchial asthma; acute attack period; high-sensitivity C-reactive protein; interleukin-37; total immunoglobulin E

支气管哮喘是儿童时期最常见的气道慢性疾病, 其治疗目标是实现对哮喘的长期控制, 减少急性发作、计划外就医和住院等^[1]。但多数患儿成年后哮喘仍存在, 该病对其肺功能及身体健康造成严重影响, 因此加强儿童支气管哮喘的防治意义重大^[2]。支气管哮喘的发病机制较复杂, 气道变应性炎症、多种免疫细胞及因子均参与其发生、发展过程^[3]。大量研究指出, 支气管哮喘患者血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平明显升高, 可加剧呼吸道黏膜炎症性损伤, 加重喘憋、咳嗽等症状^[4-5]。白细胞介素 (IL)-37 是一种具有抗炎作用的细胞因子, 在支气管哮喘患者血清中含量降低^[6]。免疫球蛋白 E (IgE) 是反映体液免疫的主要因子之一, 其水平变化与气道炎症和肺损伤密切相关, 总 IgE (T-IgE) 水平可反映气道高反应性^[7]。基于此, 本研究尝试探讨急性支气管哮喘患儿血清 hs-CRP、IL-37、T-IgE 水平与发作严重程度的相关性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经本院伦理委员会审批通过, 选取 2020 年 2 月至 2021 年 5 月本院 120 例急性支气管哮喘患儿 (研究组), 其中男 53 例、女 67 例, 年龄 6~14 岁、平均 (9.87 ± 1.86) 岁。研究组纳入标准: (1) 参照《支气管哮喘基层诊疗指南 (2018 年)》^[8] 诊断为支气管哮喘; (2) 病情处于急性发作期, 突然发生喘息、咳

嗽、气促、胸闷等症状; (3) 首次确诊, 未接受过哮喘的规范化治疗; (4) 年龄 6~14 岁; (5) 需进行糖皮质激素治疗, 对本研究药物无过敏; (6) 无其他呼吸系统疾病。根据发作严重程度分为轻度组 (39 例)、中度组 (46 例)、重度组 (35 例)。另选同期 40 例健康儿童作为对照组, 其中男 21 例、女 19 例, 年龄 6~14 岁、平均 (10.04 ± 1.97) 岁。对照组纳入标准: (1) 于本院进行体检的健康儿童; (2) 年龄 6~14 岁; (3) 无任何呼吸系统疾病。研究组和对照组排除标准: (1) 心、脑、肝、肾等其他脏器功能不全者; (2) 近 3 周内有感染性疾病史者; (3) 血液系统疾病者; (4) 自身免疫性疾病者; (5) 贫血或过度肥胖者; (6) 近 3 个月内有严重创伤史、手术史或骨折史者。研究组和对照组研究对象家属知晓且同意参与本研究, 已签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 指标检测 研究组于治疗前采集外周静脉血 5 mL, 对照组于体检时采集外周静脉血 5 mL。取血液标本, 离心处理 (转速 3 500 r/min, 半径 5 cm, 时间 5 min) 后取血清, 采用酶联免疫吸附试验测定血清 hs-CRP、IL-37、T-IgE 及丙二醛 (MDA) 水平, 试剂盒购自北京百奥莱博科技有限公司; 采用羟基法测定血清超氧化物歧化酶 (SOD) 水平, 试剂盒购自上海杏宜生物科技有限公司。采用 RSFJ1000 型肺功能检测仪 (成都日升电气有限公司) 检测肺功能。急性支气管

哮喘患儿于治疗前检测,对照组儿童于体检时检测,检测指标包括第 1 秒用力呼气量(FEV₁)、用力肺活量(FVC)。于治疗前采用儿童呼吸困难评分(PRAM 评分)评估急性支气管哮喘患儿呼吸困难症状,包括氧饱和度(0~2 分)、胸骨上窝收缩(0~2 分)、斜角肌收缩(0~2 分)、吸气音(0~3 分)、喘息(0~3 分)。总分 0~12 分,分值越高症状越严重^[9]。

1.2.2 急性支气管哮喘发作严重程度评估 参照《支气管哮喘基层诊疗指南(2018 年)》^[8]对发作严重程度进行评估。正常:最大呼气流量(PEF)占正常预计值比值≥80%;轻度:PEF 占正常预计值比值为 60%~<80%;中度:PEF 占正常预计值比值为 40%~<60%;重度:PEF 占正常预计值比值<40%。

1.2.3 治疗方法 所有急性支气管哮喘患儿均给予抗感染、吸痰与吸氧等常规治疗,并行雾化吸入布地奈德治疗,0.5~1.0 毫克/次,2 次/天,持续治疗 2 周^[10]。

1.3 观察指标 (1)收集各组一般资料(性别、年龄、体质量、身高)、肺功能指标(FEV₁、FVC)、PRAM 评分、氧化应激指标(MDA、SOD),以及血清 hs-CRP、IL-37、T-IgE 水平,分析血清 hs-CRP、IL-37、T-IgE 水平与急性支气管哮喘患儿发作严重程度、肺功能指标、PRAM 评分、氧化应激指标的相关性。(2)统计激素治疗抵抗发生情况,以首次静脉激素减量成功定义为激素治疗敏感,比较激素治疗抵抗及激素治疗敏感患儿血清 hs-CRP、IL-37、T-IgE 水平,分析各指标预

测支气管哮喘患儿发生激素治疗抵抗的价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据处理、分析。计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。计量资料经 Bartlett 方差齐性检验与 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,均确认方差齐性且服从正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 检验,两组间比较采用独立样本 *t* 检验。相关性分析采用 Spearman 或 Pearson 相关。预测效能分析采用受试者工作特征(ROC)曲线。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组一般资料、肺功能指标、PRAM 评分及实验室指标比较 各组性别、年龄、体质量、身高比较,差异无统计学意义($P>0.05$);轻度组、中度组、重度组 FEV₁、FVC 及血清 SOD、IL-37 水平均较对照组低,血清 MDA、hs-CRP、T-IgE 水平均较对照组高($P<0.05$);重度组 FEV₁、FVC 及血清 SOD、IL-37 水平均较中度组、轻度组低,中度组均较轻度组低($P<0.05$);重度组 PRAM 评分,血清 MDA、hs-CRP、T-IgE 水平均较中度组、轻度组高,中度组均较轻度组高($P<0.05$)。见表 1。

2.2 血清 hs-CRP、IL-37、T-IgE 水平与发作严重程度的相关性 Spearman 相关分析显示,血清 hs-CRP、T-IgE 水平与急性支气管哮喘患儿发作严重程度呈正相关($r=0.573,0.720,P<0.05$),IL-37 水平与发作严重程度呈负相关($r=-0.544,P<0.05$)。

表 1 各组一般资料、肺功能指标、PRAM 评分及实验室指标比较(*n*/*n* 或 $\bar{x}\pm s$)

项目	轻度组(<i>n</i> =39)	中度组(<i>n</i> =46)	重度组(<i>n</i> =35)	对照组(<i>n</i> =40)	<i>F</i> / χ^2	<i>P</i>
男/女	18/21	20/26	15/20	21/19	0.933	0.818
年龄(岁)	10.12±1.93	9.86±1.19	9.59±1.79	10.04±1.97	0.681	0.565
体质量(kg)	35.12±4.26	34.89±4.51	34.71±4.19	35.07±4.38	0.069	0.977
身高(cm)	145.61±12.58	142.37±12.36	139.27±11.97	144.23±12.30	1.826	0.145
肺功能指标						
FEV ₁ (L)	1.21±0.31 ^a	0.92±0.28 ^{ab}	0.56±0.21 ^{abc}	1.91±0.43	123.852	<0.001
FVC(L)	1.76±0.35 ^a	1.51±0.32 ^{ab}	1.20±0.28 ^{abc}	2.13±0.48	43.925	<0.001
PRAM 评分(分)	1.87±0.42	4.39±1.03 ^b	8.16±0.72 ^{bc}	—	560.251	<0.001
MDA(nmol/mL)	25.71±0.43 ^a	27.64±0.51 ^{ab}	28.56±0.54 ^{abc}	12.85±0.70	6 976.644	<0.001
SOD(U/L)	29.52±0.60 ^a	28.76±0.57 ^{ab}	27.94±0.53 ^{abc}	43.30±0.52	6 856.699	<0.001
hs-CRP(mg/L)	4.70±0.95 ^a	5.59±1.04 ^{ab}	6.28±1.12 ^{abc}	1.18±0.82	207.882	<0.001
IL-37(ng/L)	110.26±30.54 ^a	95.37±21.86 ^{ab}	79.65±18.39 ^{abc}	149.86±53.72	30.320	<0.001
T-IgE(IU/mL)	258.42±57.81 ^a	339.60±65.38 ^{ab}	418.76±71.13 ^{abc}	80.69±21.76	248.374	<0.001

注:—表示无相关数据;与对照组对比,^a $P<0.05$;与轻度组对比,^b $P<0.05$;与中度组对比,^c $P<0.05$ 。

2.3 血清 hs-CRP、IL-37、T-IgE 水平与肺功能指标、PRAM 评分、氧化应激指标的相关性 Pearson 相关分析显示,血清 hs-CRP、T-IgE 水平与急性支气管哮喘患儿 FEV₁、FVC 及血清 SOD 水平呈负相关($P<0.05$),与 PRAM 评分、血清 MDA 水平呈正相关

($P<0.05$),血清 IL-37 水平与急性支气管哮喘患儿 FEV₁、FVC 及血清 SOD 水平呈正相关($P<0.05$),与 PRAM 评分、血清 MDA 水平呈负相关($P<0.05$)。见表 2。

2.4 不同激素治疗敏感性患儿血清 hs-CRP、IL-37、

T-IgE 水平比较 治疗过程中共有 22 例患儿出现激素治疗抵抗,其中中度组 3 例,重度组 19 例(占重度组总例数的 54.28%)。激素治疗抵抗患儿血清 hs-CRP、T-IgE 水平较激素治疗敏感患儿高,IL-37 水平较激素治疗敏感患儿低($P<0.05$)。见表 3。

表 2 血清 hs-CRP、IL-37、T-IgE 水平与肺功能指标、PRAM 评分、氧化应激指标的相关性					
指标	FEV ₁	FVC	PRAM 评分	MDA	SOD
hs-CRP					
<i>r</i>	-0.819	-0.687	0.865	0.920	-0.913
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
IL-37					
<i>r</i>	0.602	0.581	-0.637	-0.725	0.718
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
T-IgE					
<i>r</i>	-0.851	-0.736	0.914	0.962	-0.959
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 血清 hs-CRP、IL-37、T-IgE 预测激素治疗抵抗的价值 以激素治疗抵抗患儿为阳性样本,敏感患儿为阴性样本,绘制血清 hs-CRP、IL-37、T-IgE 预测支气管哮喘患儿发生激素治疗抵抗的 ROC 曲线,结果显示,各指标单独预测的曲线下面积(AUC)分别为

0.806、0.779、0.701,3 项指标联合预测的 AUC 最大,为 0.832。见图 1、表 4。

表 3 不同激素治疗敏感性患儿血清 hs-CRP、IL-37、T-IgE 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
激素治疗敏感性	<i>n</i>	hs-CRP (mg/L)	IL-37 (ng/L)	T-IgE (IU/mL)
抵抗	22	6.35±0.72	76.83±17.26	371.20±52.13
敏感	98	5.31±0.93	99.84±20.35	328.47±48.40
<i>t</i>		4.919	4.917	3.690
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

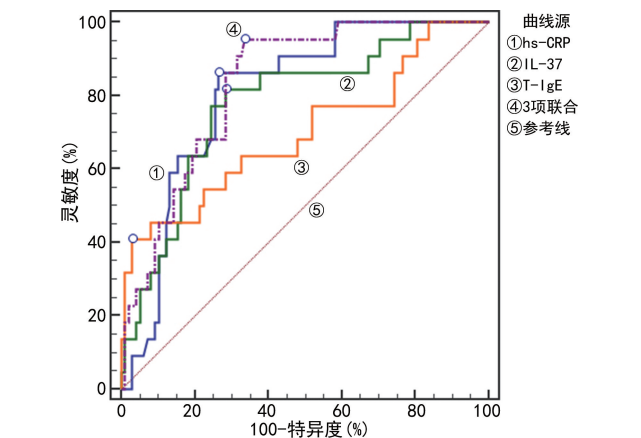


图 1 血清 hs-CRP、IL-37、T-IgE 预测激素治疗抵抗的 ROC 曲线

表 4 血清 hs-CRP、IL-37、T-IgE 预测激素治疗抵抗的价值							
指标	AUC	95%CI	Z	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	<i>P</i>
hs-CRP	0.806	0.723~0.872	6.952	6.00 mg/L	86.36	73.47	<0.001
IL-37	0.779	0.694~0.849	5.135	82.26 ng/L	81.82	71.43	<0.001
T-IgE	0.701	0.607~0.778	2.802	407.26 IU/mL	40.91	96.64	<0.001
3 项联合预测	0.832	0.753~0.894	8.267	—	95.45	66.35	<0.001

注:—表示无数据。

3 讨 论

hs-CRP 是反映机体炎性反应程度的最常用生物学指标^[11],本研究结果显示,急性支气管哮喘患儿血清 hs-CRP 水平明显升高,与陈垣等^[12]研究结果一致,且本研究通过相关性分析发现其水平与患儿发作严重程度呈正相关,说明 hs-CRP 在急性支气管哮喘的发生、发展中发挥正向调节作用。研究显示,hs-CRP 水平升高能诱导下游细胞的炎症因子富集或活化,从而加剧局部炎性反应,增强气道炎性反应,加重哮喘病情^[13]。

IL-37 是近年新发现的抗炎因子,在人体多种细胞、组织中广泛存在。IL-37 可通过巨噬细胞抑制促炎症因子的产生及树突状细胞活性^[14]。已有大量研究发现,内源性 IL-37 水平下调可导致促炎症因子大量产生^[15-16]。本研究还发现,急性支气管哮喘患儿血

清 IL-37 水平明显低于健康儿童,且与发作严重程度呈负相关,说明 IL-37 在哮喘发生、发展中发挥负向调节作用,可作为评价哮喘严重程度的参考指标。此外,IgE 是一种免疫球蛋白,被证实能够介导炎性反应,在哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征诊断中有一定应用价值^[17]。本研究还发现,急性支气管哮喘患儿血清 T-IgE 水平明显升高,且与发作严重程度呈正相关。分析其原因:T-IgE 水平升高激活炎性反应,促进更多炎症因子释放,进而促进哮喘进展^[18]。相关研究指出,氧化应激反应是支气管哮喘发病过程的关键因素之一,氧化应激状态与患儿炎症因子水平失衡存在一定的联系^[19]。本研究结果显示,血清 hs-CRP、IL-37、T-IgE 水平不仅与急性支气管哮喘患儿肺功能、临床症状评分密切相关,还与患儿氧化应激指标存在良好的线性关系。这说明检测血清 hs-CRP、IL-37、T-

IgE 水平可反映患儿肺功能、临床症状及氧化应激状态等多方面的情况。

目前,布地奈德是治疗哮喘的一线药物,但在临床中,部分患儿对糖皮质激素治疗的敏感性较差,导致治疗效果不佳。有报道指出,5%~10%的患者在高剂量吸入糖皮质激素或长期口服糖皮质激素情况下仍有哮喘的持续症状,57.2%的重度哮喘患者病情未能得到有效控制,此部分患者表现为激素治疗抵抗^[20]。本研究重度急性支气管哮喘患儿中激素治疗抵抗发生率为 54.28%,与上述报道结果相近,说明急性支气管哮喘患儿治疗过程中容易发生糖皮质激素治疗抵抗,从而影响治疗效果。且本研究结果显示,激素治疗抵抗患儿血清 hs-CRP、T-IgE 水平高于激素治疗敏感患儿,IL-37 水平低于激素治疗敏感患儿,说明 hs-CRP、IL-37、T-IgE 水平与支气管哮喘患儿激素治疗敏感性有关,但其具体作用机制尚未明确,还需要进一步深入研究。吴迎爽等^[21]研究分析了炎症因子表达水平与支气管哮喘患儿糖皮质激素治疗敏感性的关系,结果显示激素治疗抵抗患儿的血清炎症因子水平明显高于激素治疗敏感的患儿,支持本研究结果,且该研究指出早期检测炎症因子水平有助于预测糖皮质激素抵抗发生风险。本研究也通过 ROC 曲线评价了 hs-CRP、IL-37、T-IgE 水平预测支气管哮喘患儿发生激素治疗抵抗的价值,结果显示各指标单独预测的 AUC 均在 0.7 以上,具有一定的预测价值,特别是 3 项指标联合预测的 AUC 达到 0.832,可为临床预测支气管哮喘患儿激素治疗敏感性提供新的方法。

综上所述,急性支气管哮喘患儿血清 hs-CRP、IL-37、T-IgE 水平与发作严重程度、肺功能、临床症状及氧化应激指标密切相关,且能辅助临床预测糖皮质激素治疗敏感性,有助于指导糖皮质激素治疗方案的制订。但本研究缺少长期随访数据,未明确各指标水平在缓解期支气管哮喘患儿血清中的变化趋势,未来工作中仍需要进一步完善。

参考文献

- [1] 洪友明,常佳军,莫慧超.支气管哮喘患儿血浆颗粒蛋白前体表达水平及其与氧化应激、哮喘控制效果的关系[J].国际检验医学杂志,2019,40(24):3014-3016.
- [2] 何进,唐昌鹏,杨菊.血清 IL-5、IL-37 及 EOS 水平在学龄前期儿童支气管哮喘发病中变化及临床意义[J].热带医学杂志,2020,20(11):1488-1491.
- [3] HAKTANIR A M, PHIPATANAKUL W. Severe asthma in children: evaluation and management[J]. Allergol Int, 2019, 68(2): 150-157.
- [4] VASSILIOU A G, VITSAS V, KARDARA M, et al. Study of inflammatory biomarkers in COPD and asthma exacerbations[J]. Adv Respir Med, 2020, 88(6): 558-566.
- [5] 刘春红,完艳勋.血清 IL-4、hs-CRP、IL-17、IL-33 及

- Ang-2 浓度变化在儿童支气管哮喘中的意义[J]. 实验与检验医学, 2019, 37(6): 1035-1037.
- [6] JIANG Y J. Correlation between the pathogenesis of bronchial asthma and serum expressions of IL-4, IL-12, IL-37 and 25-(OH)D[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2019, 33(3): 889-894.
- [7] 姜成利,代国仲,郭涛弦,等.血清总 IgE、TGF- β 1 及 IL-6 在哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者的表达及临床意义[J]. 转化医学杂志, 2020, 9(1): 17-20.
- [8] 中华医学会,中华医学杂志社,中华医学会全科医学分会,等.支气管哮喘基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(10): 751-762.
- [9] 郭淑云. 儿童呼吸困难评分(PRAM)对儿童哮喘急性发作严重程度的应用研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2020.
- [10] 代杰,赵敏. 孟鲁司特联合雾化吸入布地奈德治疗小儿哮喘急性发作的疗效及对患儿血清炎症因子的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(1): 63-65.
- [11] TABRIZI R, VAKILI S, AKBARI M, et al. The effects of curcumin-containing supplements on biomarkers of inflammation and oxidative stress: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Phytother Res, 2019, 33(2): 253-262.
- [12] 陈垣,陈华妹,肖一佳,等. 特布他林联合孟鲁司特钠治疗支气管哮喘患者效果及对炎症因子和呼吸力学的影响[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(1): 26-29.
- [13] 王红鸾,付强,夏莺,等. 血清 hs-CRP 及 IgE 在咳嗽变异性哮喘中的临床意义[J]. 江西医药, 2020, 55(5): 559-561.
- [14] JIA Y, ANWAAR S, LI L, et al. A new target for the treatment of inflammatory bowel disease: interleukin-37[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 83(1): 106391.
- [15] SHILOVSKIY I P, DYNEVA M E, KURBACHEVA O M, et al. The role of interleukin-37 in the pathogenesis of allergic diseases[J]. Acta Nature, 2019, 11(4): 54-64.
- [16] HUANG Z, XIE L, LI H, et al. Insight into interleukin-37: the potential therapeutic target in allergic diseases[J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2019, 49(1): 32-41.
- [17] 张云云,杨军锋,贾婷婷,等. 血清 PCT、T-IgE 及 IL-6 在哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征急性加重期的诊断价值[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(13): 116-117.
- [18] 陈艳瑛,罗兰,隆彩霞. 血清 C 反应蛋白及总 IgE 水平与患儿哮喘急性发作严重程度的相关性[J]. 中国中西医结合儿科学, 2019, 11(5): 400-403.
- [19] 朱翠敏,张乐国. 支气管哮喘患儿血清炎症因子水平与氧化应激状态评估[J]. 世界复合医学, 2019, 5(8): 33-35.
- [20] 邓至,邹依宁,毕晶,等. 组蛋白脱乙酰酶 2-核转录因子- κ B/激活蛋白-1 介导的重度哮喘对糖皮质激素不敏感分子机制[J]. 复旦学报(医学版), 2021, 48(1): 33-40.
- [21] 吴迎爽,薛向东,王大伟,等. 支气管哮喘患儿 lncRNA PVT1 和炎症因子表达与激素治疗敏感性的关系研究[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(20): 32-36.