

• 论 著 •

血清 MMP-9、SFRP5、FeNO 对哮喘急性发作期患儿的诊断价值

尚朋娟¹, 杨芳芳², 赵秋妮^{3△}

1. 杨凌示范区医院儿科, 陕西咸阳 712100; 2. 咸阳市第一人民医院儿科, 陕西咸阳 712000;
3. 兴平市人民医院儿科, 陕西兴平 713100

摘要:**目的** 探讨血清基质金属蛋白酶(MMP)-9、分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP5)、呼出气一氧化氮(FeNO)对哮喘急性发作期患儿的诊断价值。**方法** 选取 2021 年 12 月至 2023 年 12 月在杨凌示范区医院治疗的 82 例哮喘急性发作期患儿作为急性发作期组,依据急性发作期病情严重程度分级标准并结合患儿的临床表现,将其分为轻度组 33 例、中度组 28 例和重度组 21 例。另选取同期于该院就诊的 57 例哮喘稳定期患儿作为稳定期组,50 例于该院体检的健康儿童作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 MMP-9、SFRP5 水平,FeNO 水平检测仪检测 FeNO 水平。Spearman 相关性分析血清 MMP-9、SFRP5 及 FeNO 水平与哮喘急性发作期患儿病情严重程度的相关性。多因素 Logistic 回归分析哮喘急性发作期的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 MMP-9、SFRP5、FeNO 对哮喘急性发作期的诊断价值。**结果** 相较于对照组、稳定期组,急性发作期组血清 MMP-9 及 FeNO 水平明显升高,SFRP5 水平明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。哮喘急性发作期患儿血清 MMP-9 及 FeNO 水平随着病情严重程度的增加逐渐升高($P<0.05$),血清 SFRP5 水平随着病情严重程度的增加逐渐降低($P<0.05$)。Spearman 相关性分析结果显示,哮喘急性发作期患儿血清 MMP-9 及 FeNO 水平与其病情严重程度呈正相关($r=0.439、0.466, P<0.001$),血清 SFRP5 水平与其病情严重程度呈负相关($r=-0.510, P<0.001$)。急性发作期组近期呼吸道感染史、近期过敏原接触史占比与稳定期组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,有近期呼吸道感染史、有近期过敏原接触史、血清 MMP-9 及 FeNO 水平升高是哮喘急性发作期的危险因素($P<0.05$);血清 SFRP5 水平升高是哮喘急性发作期的保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 MMP-9、SFRP5、FeNO 诊断哮喘急性发作期的曲线下面积(AUC)分别为 0.810、0.860、0.832,而三者联合诊断的 AUC 为 0.958,明显优于各自单独诊断($Z_{三者联合-MMP-9}=4.240, P<0.001$; $Z_{三者联合-SFRP5}=3.119, P=0.002$; $Z_{三者联合-FeNO}=4.051, P<0.001$)。**结论** 哮喘急性发作期患儿血清 MMP-9、FeNO 水平明显升高,血清 SFRP5 水平明显降低,三者联合对哮喘急性发作期具有较高的诊断价值。

关键词:哮喘急性发作期; 基质金属蛋白酶-9; 分泌型卷曲相关蛋白 5; 呼出气一氧化氮

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.24.015 **中图法分类号:**R725.6

文章编号:1673-4130(2025)24-3030-06 **文献标志码:**A

Diagnostic value of serum MMP-9, SFRP5, and FeNO in children
with acute asthma exacerbation

SHANG Pengjuan¹, YANG Fangfang², ZHAO Qiuni^{3△}

1. Department of Pediatrics, Yangling Demonstration Zone Hospital, Xianyang, Shaanxi 712100, China; 2. Department of Pediatrics, the First People's Hospital of Xianyang, Xianyang, Shaanxi 712000, China; 3. Department of Pediatrics, Xingping People's Hospital, Xingping, Shaanxi 713100, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of serum matrix metalloproteinase (MMP)-9, secreted frizzled-related protein 5 (SFRP5), and fractional exhaled nitric oxide (FeNO) in children with acute asthma exacerbation. **Methods** A total of 82 children with acute asthma exacerbation treated at Yangling Demonstration Zone Hospital from December 2021 to December 2023 were enrolled as the acute exacerbation group. According to the severity grading criteria for acute exacerbation and in combination with clinical manifestations, they were further classified into a mild group ($n=33$), a moderate group ($n=28$), and a severe group ($n=21$). During the same period, 57 children with stable asthma who visited the hospital were enrolled

as the stable group, and 50 healthy children undergoing physical examination at the hospital were included as the control group. Serum MMP-9 and SFRP5 levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay, and FeNO levels were determined with the FeNO analyzer. Spearman correlation analysis was used to evaluate the relationships of serum MMP-9, SFRP5, and FeNO levels with disease severity in children with acute asthma exacerbation. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of acute asthma exacerbation. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum MMP-9, SFRP5 and FeNO for acute asthma exacerbation. **Results** Compared with the control and stable groups, serum MMP-9 and FeNO levels were significantly higher and serum SFRP5 levels were significantly lower in the acute exacerbation group ($P < 0.05$). In children with acute asthma exacerbation, serum MMP-9 and FeNO levels increased progressively with increasing disease severity ($P < 0.05$), whereas serum SFRP5 levels decreased progressively with increasing severity ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum MMP-9 and FeNO levels were positively correlated with disease severity in children with acute asthma exacerbation ($r = 0.439$ and 0.466 , $P < 0.001$), while serum SFRP5 levels were negatively correlated with disease severity ($r = -0.510$, $P < 0.001$). The proportions of recent respiratory tract infection history and recent allergen exposure history in the acute exacerbation group were significantly higher than those in the stable group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression indicated that recent respiratory tract infection history, recent allergen exposure history, elevated serum MMP-9, and elevated FeNO were risk factors for acute asthma exacerbation ($P < 0.05$), whereas elevated serum SFRP5 was a protective factor ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the areas under the curve (AUC) of serum MMP-9, SFRP5, and FeNO for diagnosing acute asthma exacerbation were 0.810, 0.860, and 0.832, respectively, while the AUC of the combined diagnosis of the three was 0.958, which was significantly better than the individual diagnosis of each ($Z_{\text{three combined-MMP-9}} = 4.240$, $P < 0.001$; $Z_{\text{three combined-SFRP5}} = 3.119$, $P = 0.002$; $Z_{\text{three combined-FeNO}} = 4.051$, $P < 0.001$).

Conclusion In children with acute asthma exacerbation, serum MMP-9 and FeNO levels were significantly increased, whereas serum SFRP5 levels were significantly decreased. The combination of the three has high diagnostic value for acute asthma exacerbation.

Key words: acute asthma exacerbation; matrix metalloproteinase-9; secreted frizzled-related protein 5; fractional exhaled nitric oxide

支气管哮喘(以下简称哮喘)是一种在儿童中常见的慢性气道疾病,急性发作时患儿表现有咳嗽、喘息、呼吸急促、呼气量减少等症状^[1]。目前对于哮喘的诊断尚无统一的客观标准,通常根据患者的临床表现及肺功能指标来判断患者病情^[2],但由于哮喘多发于5岁以下小儿,一大部分患儿无法配合繁琐的检查步骤,因此找出操作简单且结果准确的诊断方式极为重要。基质金属蛋白酶(MMP)-9是一种蛋白质水解酶,研究显示其可通过介导炎症因子的释放及细胞外基质的异常降解参与气道重塑与气道纤维化^[3]。分泌型卷曲相关蛋白5(SFRP5)是一种脂肪细胞因子,能够通过抑制Wnt信号传导,在机体发挥抑制炎症的作用^[4]。呼出气一氧化氮(FeNO)检测是近期发展出的一种无创检查技术,FeNO水平能够有效地反映气道高反应性及嗜酸粒细胞炎症状态^[5]。研究显示,哮喘的发生与气道炎症、气道重塑及气道黏液的异常分泌等多种因素有关^[6],因此推测MMP-9、SFRP5及FeNO可能能够与哮喘的发作及进展有关。基于此,本研究探讨血清MMP-9、SFRP5联合FeNO对哮喘急

性发作期患儿的诊断价值,旨在为其临床诊断和疾病评估提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年12月至2023年12月于杨凌示范区医院(简称本院)进行治疗的82例哮喘急性发作期患儿作为急性发作期组,依据《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)》中急性发作期病情严重程度的分级标准^[7]并结合患儿的临床表现,将其分为轻度组33例、中度组28例和重度组21例。另选取同期于本院就诊的57例哮喘稳定期患儿作为稳定期组,50例于本院体检的健康儿童作为对照组。3组年龄、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:(1)哮喘患儿符合相关诊断标准^[7];(2)哮喘患儿根据文献^[7]诊断标准及临床表现确诊处于急性发作期;(3)年龄3~12岁;(4)受试儿童未合并其他严重疾病。排除标准:(1)依从性差,无法配合的儿童;(2)合并其他呼吸系统或肺部疾病;(3)受试儿童近期接受过抗炎、抗感染或可能对实验结果造成影响的相关治疗。所有受试儿童监护人均签署知情同意

书,本院伦理委员会审批通过本研究(2021-020-01)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 自制调查问卷,于受试儿童入组时由其监护人填写。调查问卷内容主要包括儿童年龄、性别、病程、有无哮喘家族史、有无近期烟草暴露史、有无近期呼吸道感染史、有无近期过敏原接触史及居住地。

1.2.2 血清 MMP-9、SFRP5 水平检测 将对照组健康儿童体检当日及哮喘儿童入院时采集的 2~3 mL 血清冻存于-80 ℃冰箱内等待统一检测。检测当日溶解适量血清,采用酶联免疫吸附试验检测血清 MMP-9、SFRP5 水平。血清 MMP-9、SFRP5 检测试剂盒均购置于艾美捷科技有限公司,货号分别为 NDC-KBB-O12H32-96、GBS-IT2800。

1.2.3 FeNO 水平检测 采用 FeNO 水平检测仪(购于北京万联达信科仪器有限公司,型号:WLD810)检测受试儿童 FeNO 水平。检测前 2 h 受试儿童需禁食且未进行剧烈运动,于平稳状态下深呼吸排出肺部气体后,连续呼气 10 s 以上,90 s 后读取 FeNO 水平检测仪数据。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行数

据处理。符合正态分布计量资料,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较用 t 检验及方差分析。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。Spearman 相关性分析血清 MMP-9、SFRP5 及 FeNO 水平与哮喘急性发作期患儿病情严重程度的相关性。多因素 Logistic 回归分析哮喘急性发作期的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 MMP-9、SFRP5、FeNO 对哮喘急性发作期的诊断价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 MMP-9、SFRP5 及 FeNO 水平比较 3 组血清 MMP-9、SFRP5 及 FeNO 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。相较于对照组、稳定期组,急性发作期组血清 MMP-9 及 FeNO 水平明显升高,SFRP5 水平明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 各组血清 MMP-9、SFRP5、FeNO 水平比较 哮喘急性发作期患儿血清 MMP-9 及 FeNO 水平随着病情严重程度的增加逐渐升高($P<0.05$),血清 SFRP5 水平随着病情严重程度的增加逐渐降低($P<0.05$)。见表 2。

表 1 各组血清 MMP-9、SFRP5 及 FeNO 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	MMP-9(ng/L)	SFRP5(μg/L)	FeNO(ppb)
对照组	50	65.50±8.33	15.97±3.25	12.85±2.71
稳定期组	57	118.24±25.96 ^a	11.18±1.23 ^a	24.31±5.84 ^a
急性发作期组	82	153.71±33.01 ^{ab}	8.61±0.99 ^{ab}	32.89±7.60 ^{ab}
<i>F</i>		173.816	229.805	167.479
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与稳定期组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 3 组血清 MMP-9、SFRP5、FeNO 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	MMP-9(ng/L)	SFRP5(μg/L)	FeNO(ppb)
轻度组	33	134.69±29.68	10.36±1.17	29.46±5.91
中度组	28	157.91±31.50 ^a	7.88±1.04 ^a	32.95±6.23 ^a
重度组	21	178.01±34.89 ^{ab}	6.82±0.83 ^{ab}	38.19±7.84 ^{ab}
<i>F</i>		12.365	83.413	11.382
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P<0.05$;与中度组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 哮喘急性发作期患儿病情严重程度与血清 MMP-9、SFRP5 及 FeNO 水平相关性分析 Spearman 相关性分析结果显示,哮喘急性发作期患儿血清 MMP-9 及 FeNO 水平与其病情严重程度呈正相关($r=0.439、0.466,P<0.001$),血清 SFRP5 水平与其病情严重程度呈负相关($r=-0.510,P<0.001$)。

2.4 稳定期组与急性发作期组资料比较 急性发作期组与稳定期组年龄、性别、病程、哮喘家族史、近期烟草暴露史及居住地占比比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。急性发作期组近期呼吸道感染史、近期过敏原接触史占比与稳定期组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组资料比较[n(%)]

项目	<i>n</i>	稳定期组(<i>n</i> = 57)	急性发作期组(<i>n</i> = 82)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)					
<6	78	27(34.62)	51(65.38)	3.002	0.083
≥6	61	30(49.18)	31(50.82)		
性别					
男	73	28(38.36)	45(61.64)	0.447	0.504
女	66	29(43.94)	37(56.06)		
病程(年)					
<2	52	24(46.15)	28(53.85)	0.910	0.340
≥2	87	33(37.93)	54(62.07)		
哮喘家族史					
有	58	21(36.21)	37(63.79)	0.948	0.330
无	81	36(44.44)	45(55.56)		
近期烟草暴露史					
有	40	14(35.00)	26(65.00)	0.838	0.360
无	99	43(43.43)	56(56.57)		
近期呼吸道感染史					
有	38	8(21.05)	30(78.95)	8.608	0.003
无	101	49(48.51)	52(51.49)		
近期过敏原接触史					
有	44	8(18.18)	36(81.82)	13.865	<0.001
无	95	49(51.58)	46(48.42)		
居住地					
农村	71	26(36.62)	45(63.38)	1.155	0.283
城市	68	31(45.59)	37(54.41)		

2.5 哮喘急性发作期患儿的影响因素分析 以患儿是否处于哮喘急性发作期为因变量(否=0,是=1),以患儿近期呼吸道感染史(无=0,有=1)、近期过敏原接触史(无=0,有=1)及血清 MMP-9、SFRP5、Fe-NO 水平的实测值为自变量,建立多因素 Logistic 回归分析。结果显示,有近期呼吸道感染史、有近期过敏原接触史、血清 MMP-9 及 FeNO 水平升高是哮喘急性发作期的危险因素($P<0.05$);血清 SFRP5 水平升高是哮喘急性发作期的保护因素($P<0.05$)。见

表 4。
2.6 血清 MMP-9、SFRP5、FeNO 对哮喘急性发作期的诊断价值分析 ROC 曲线分析结果显示,血清 MMP-9、SFRP5、FeNO 诊断哮喘急性发作期的曲线下面积(AUC)分别为 0.810、0.860、0.832,而三者联合诊断的 AUC 为 0.958,明显优于各自单独诊断($Z_{三者联合-MMP-9}=4.240, P<0.001$; $Z_{三者联合-SFRP5}=3.119, P=0.002$; $Z_{三者联合-FeNO}=4.051, P<0.001$)。见表 5、图 1。

表 4 多因素 Logistic 回归分析哮喘急性发作期患儿的影响因素

项目	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
近期呼吸道感染史	0.513	0.158	10.559	0.001	1.671	1.226~2.278
近期过敏原接触史	0.585	0.211	7.687	0.006	1.795	1.187~2.714
MMP-9	0.953	0.251	14.422	<0.001	2.594	1.586~4.243
SFRP5	-0.506	0.140	13.055	<0.001	0.603	0.458~0.793
FeNO	0.755	0.233	10.492	0.001	2.127	1.347~3.358

表 5 血清 MMP-9、SFRP5 及 FeNO 对哮喘急性发作期的诊断价值

项目	AUC	截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
MMP-9	0.810	132.39 ng/L	0.735~0.872	74.39	78.95	0.533
SFRP5	0.860	9.80 μg/L	0.791~0.913	87.80	75.44	0.632
FeNO	0.832	27.15 ppb	0.759~0.890	79.27	73.68	0.530
三者联合	0.958	—	0.910~0.985	92.68	89.47	0.822

注：—表示无数据。

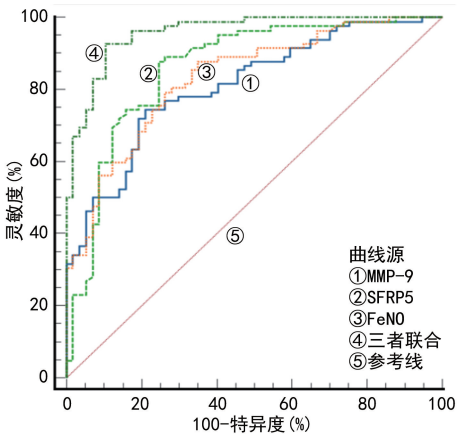


图 1 血清 MMP-9、SFRP5、FeNO 诊断哮喘急性发作期的 ROC 曲线

3 讨 论

哮喘是儿童常见的呼吸道疾病，目前对于哮喘尚无特效诊疗方案，不同患儿的治疗效果也存在明显差异，因此早期诊断哮喘患儿急性发作及病情进展，对于控制患儿的病情，改善其预后有重要意义^[2]。

MMP 家族是一类可参与细胞外基质产生和水解的酶，其能够介导气道细胞外基质的降解，与气道重塑密切相关^[8]。MMP-9 是基质金属蛋白酶家族的重要成员之一，定位于人 20 号染色体 q11.2-q13.1 区，其表达水平异常升高时，与金属蛋白酶组织抑制剂之间的动态平衡被打破，造成降解产物聚积于气管黏膜的下层，使气管壁明显变厚^[9-10]。研究报道，MMP-9 能够参与炎症细胞的聚集，促进气道产生炎症反应、肺部组织产生损伤，造成呼吸道的高反应性^[11]。有研究报道，变应性哮喘模型小鼠支气管肺泡灌洗液中 MMP-9 活性明显增强，通过药物抑制小鼠机体炎症反应后，MMP-9 蛋白表达水平降低，哮喘程度明显改善，提示 MMP-9 水平与哮喘发生及哮喘严重程度有关^[12]。本研究结果显示，相较于对照组、稳定期组，急性发作期组血清 MMP-9 水平明显升高，差异有统计学意义($P<0.05$)；Spearman 相关性分析结果显示，哮喘急性发作期患儿血清 MMP-9 水平与其病情严重程度呈正相关($P<0.001$)；多因素 Logistic 回归分析结果显示，血清 MMP-9 水平升高是哮喘急性发作期的危险因素($P<0.05$)，均提示了 MMP-9 可能参与了患儿哮喘的急性发作及病情进展，推测与其介导的

支气管产生炎症反应及气道重塑有关。

SFRP5 定位于人染色体 10q24.1 上，是一种分泌型糖蛋白，主要分布于人体脂肪及肺部组织中^[4]。Wnt 家族成员 5a/c-Jun 氨基末端激酶信号通路的激活能够促进炎症因子的生成，SFRP5 被证实能够特异性拮抗此通路，改善机体的炎症反应^[13]。据报道，气道长期处于炎症状态会明显造成气道重塑，SFRP5 的高表达能够抑制机体炎症反应，缓解气流受限，改善慢性阻塞性肺疾病患者的病情^[14]。YUAN 等^[15]研究发现，SFRP5 可通过调节 Wnt/ β -连环蛋白信号通路，抑制哮喘患儿气道平滑肌细胞的增殖和迁移，缓解哮喘患儿的病情。本研究结果显示，相较于对照组、稳定期组，急性发作期组血清 SFRP5 水平明显降低，差异有统计学意义($P<0.05$)；Spearman 相关性分析结果显示，哮喘急性发作期患儿血清 SFRP5 水平与其病情严重程度呈负相关($P<0.001$)；多因素 Logistic 回归分析结果显示，血清 SFRP5 水平升高是哮喘患儿急性发作的保护因素($P<0.05$)，提示 SFRP5 可能通过负调控气道的炎症状态及气道重塑，参与哮喘患儿的急性发作及病情进展。

有研究证明，气道的炎症状态能够反映患者的哮喘程度及治疗效果，而缓解气道炎症是治疗哮喘的关键^[16]。FeNO 检测是近年来发展的新兴检查手段，通过检测受试者 FeNO 水平以判断气道的炎症程度^[17]。有学者报道，哮喘患者 FeNO 水平与其气道炎症明显呈正相关，气道炎症反应越严重的哮喘患者 FeNO 水平越高^[18]。本研究结果显示，相较于对照组、稳定期组，急性发作期组血清 FeNO 水平明显升高，差异有统计学意义($P<0.05$)；Spearman 相关性分析结果显示，哮喘急性发作期患儿 FeNO 水平与其病情严重程度呈正相关($P<0.001$)；多因素 Logistic 回归分析结果显示，FeNO 水平升高是哮喘急性发作期的危险因素($P<0.05$)；ROC 曲线分析结果显示，FeNO 诊断哮喘急性发作期的 AUC 为 0.832，灵敏度和特异度分别为 79.27%、73.68%。以上结果均提示了 FeNO 水平可能作为诊断哮喘患儿急性发作及病情进展的有效指标。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示，有近期呼吸道感染史、有近期过敏原接触史是哮喘急性发

作期的危险因素($P<0.05$)。这可能与呼吸道感染损害患儿气道纤毛清除气道黏液的功能、参与慢性下气道炎症发生有关;过敏原刺激机体产生免疫反应,增加血管壁通透性,诱发气道收缩,从而引发哮喘急性发作^[19-20]。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 MMP-9、SFRP5、FeNO 三者联合诊断的 AUC 为 0.958,明显优于各自单独诊断($Z_{\text{三者联合-MMP-9}}=4.240$, $P<0.001$; $Z_{\text{三者联合-SFRP5}}=3.119$, $P=0.002$; $Z_{\text{三者联合-FeNO}}=4.051$, $P<0.001$),提示三者联合诊断效能较好。

综上所述,哮喘急性发作期患儿血清 MMP-9、FeNO 水平明显升高,血清 SFRP5 水平明显降低,三者联合对哮喘急性发作期具有较高的诊断价值。但本研究观察的对象为 3~12 岁儿童,且对患儿血清 MMP-9、SFRP5 及 FeNO 仅进行了一次检测,后续将纳入其他年龄的受试者,并监测受试者血清 MMP-9、SFRP5、FeNO 水平的动态变化过程,进一步对本研究结论予以证实。

参考文献

- [1] FAINARDI V, ESPOSITO S, CHETTA A, et al. Asthma phenotypes and endotypes in childhood[J]. *Minerva Med*, 2022, 113(1): 94-105.
- [2] 彭定玉, 赖春连, 韦家美, 等. 支气管哮喘急性发作期患儿血清 ICAM-1、IL-17 与 IL-8 变化及临床意义[J]. *临床误诊误治*, 2023, 36(8): 89-93.
- [3] XUAN L, HAN F, GONG L, et al. Ceramide induces MMP-9 expression through JAK2/STAT3 pathway in airway epithelium[J]. *Lipids Health Dis*, 2020, 19(1): 196.
- [4] SONG Y, MA Y, ZHANG K, et al. Secreted frizzled-related protein 5: a promising therapeutic target for metabolic diseases via regulation of Wnt signaling[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2023, 677(1): 70-76.
- [5] WEN H, XIA H, TAO F, et al. Prognostic value of serum total IgE and FeNO levels in children with atopic constitution bronchiolitis[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 21160.
- [6] HABIB N, PASHA M A, TANG D D. Current understanding of asthma pathogenesis and biomarkers[J]. *Cells*, 2022, 11(17): 2764.
- [7] 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.
- [8] 黄小花. 老年慢性阻塞性肺疾病气道重塑机制及药物治疗研究进展[J]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2022, 6(8): 24-27.

- [9] DOFARA S G, CHANG S L, DIORIO C. Gene polymorphisms and circulating levels of MMP-2 and MMP-9: a review of their role in breast cancer risk[J]. *Anticancer Res*, 2020, 40(7): 3619-3631.
- [10] XUCHEN X, WEINSTOCK J, ARROYO M, et al. Airway remodeling factors during early-life rhinovirus infection and the effect of premature birth[J]. *Front Pediatr*, 2021, 9(1): 610478.
- [11] 尹标, 黄桂付. 支气管哮喘合并病毒感染患儿血清单核细胞趋化蛋白-1、基质金属蛋白酶-9、白细胞介素-6 水平变化[J]. *中国临床医生杂志*, 2022, 50(1): 104-107.
- [12] LEE S J, LEE A Y, PAK S W, et al. Protective effects of angelica decursiva franchet & savatier on allergic responses through enhancement of Nrf2 and suppression of NF- κ B/MMP-9 in ovalbumin-exposed mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 318(Pt A): 116863.
- [13] REN Y, ZHAO H, YIN C, et al. Adipokines, hepatokines and myokines: focus on their role and molecular mechanisms in adipose tissue inflammation[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13(1): 873699.
- [14] 刘云云, 吴蔚, 方蕾, 等. 分泌型卷曲相关蛋白 5 与慢阻肺急性加重期的相关性研究[J]. *基层医学论坛*, 2023, 27(31): 4-6.
- [15] YUAN Y, ZHU H, HUANG S, et al. SFRP5 Partially inhibits the proliferation and migration of airway smooth muscle cells in children with asthma by regulating the Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. *Discov Med*, 2024, 36(181): 323-331.
- [16] 吴思仿, 吴峰, 周丽芹. 支气管哮喘患者症状严重程度与气道炎症的关系探讨[J]. *实用医院临床杂志*, 2020, 17(5): 66-69.
- [17] RUPANI H, KENT B D. Using fractional exhaled nitric oxide measurement in clinical asthma management[J]. *Chest*, 2022, 161(4): 906-917.
- [18] GUIDA G, CARRIERO V, BERTOLINI F, et al. Exhaled nitric oxide in asthma: from diagnosis to management[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2023, 23(1): 29-35.
- [19] 刘秋怡, 张沛林, 郭蓉, 等. 900 例哮喘急性发作期住院患儿临床特征分析[J]. *临床儿科杂志*, 2023, 41(5): 353-359.
- [20] PERELMAN J M, PIROGOV A B, PRIKHODKO A G, et al. Bronchial inflammatory profile in interferon-gamma-mediated immune response in asthma patients during airway response to cold stimulus[J]. *Frigid Zone Med*, 2022, 2(4): 244-250.

(收稿日期: 2025-03-02 修回日期: 2025-08-20)