

• 论 著 •

RSV 感染所致反复喘息婴幼儿血清 25(OH)D₃ 水平及 API 变化的临床意义^{*}

任天思, 郭秀玲, 李 然, 王艳录, 杨 磊

邯郸市中心医院(东区)儿内科, 河北邯郸 056001

摘 要:目的 探讨呼吸道合胞病毒(RSV)感染所致反复喘息婴幼儿(简称患儿)血清 25-羟维生素 D₃ [25(OH)D₃]水平及哮喘预测指数(API)变化的临床意义。方法 选取该院 2020 年 3 月至 2021 年 6 月收治的 102 例 RSV 感染所致反复喘息患儿作为研究组,另选同期 51 例 RSV 所致毛细支气管炎患儿作为对照组。比较研究组与对照组血清 25(OH)D₃ 水平,比较研究组不同病情严重程度、再次喘息与未再次喘息患儿血清 25(OH)D₃ 水平及 API 阳性率,比较不同 API 患儿血清 25(OH)D₃ 水平,分析血清 25(OH)D₃ 水平、API、病情严重程度间的相关性,以及血清 25(OH)D₃、API 对 RSV 感染所致反复喘息患儿 6 个月内再次喘息的预测价值。结果 研究组血清 25(OH)D₃ 水平低于对照组($P<0.05$)。血清 25(OH)D₃ 水平比较,重度组低于中度、轻度组($P<0.05$),中度组低于轻度组($P<0.05$);API 阳性率比较,重度组高于中度、轻度组($P<0.05$),中度组高于轻度组($P<0.05$)。研究组血清 25(OH)D₃ 水平与病情严重程度呈负相关($r=-0.706, P<0.05$), API 阳性率与病情严重程度呈正相关($r=0.712, P<0.05$)。API 阳性组血清 25(OH)D₃ 水平低于 API 阴性组($P<0.05$),研究组血清 25(OH)D₃ 水平与 API 阳性呈负相关($r=-0.743, P<0.05$)。再次喘息组血清 25(OH)D₃ 水平低于未再次喘息组($P<0.05$),而 API 阳性率高于未再次喘息组($P<0.05$)。血清 25(OH)D₃ 缺乏 RSV 感染所致反复喘息患儿 6 个月内再次喘息的相对危险度是 25(OH)D₃ 正常患儿的 6.000(95%CI: 2.041~17.641)倍,API 阳性 RSV 感染所致反复喘息患儿 6 个月内再次喘息的相对危险度是 API 阴性患儿的 7.091(95%CI: 0.966~52.030)倍。血清 25(OH)D₃、API 联合预测 RSV 感染所致反复喘息患儿 6 个月内再次喘息的受试者工作特征曲线下面积为 0.881(95%CI: 0.694~0.861),大于二者单独预测。结论 RSV 感染所致反复喘息患儿血清 25(OH)D₃ 水平及 API 变化与喘息发生、发展密切相关,25(OH)D₃ 缺乏和 API 阳性会明显增加再次喘息风险,25(OH)D₃、API 联合预测 RSV 感染所致反复喘息患儿再次喘息更为可靠。

关键词:呼吸道合胞病毒; 反复喘息; 25 羟维生素 D₃; 哮喘预测指数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.22.003

中图法分类号:R725.6

文章编号:1673-4130(2022)22-2701-05

文献标志码:A

Clinical significance of the changes of serum 25(OH)D₃ level and API in infants and children with recurrent wheezing due to RSV infection^{*}

REN Tiansi, GUO Xiuling, LI Ran, WANG Yanlu, YANG Lei

Department of Pediatrics, Handan Central Hospital (East District), Handan, Hebei 056001, China

Abstract: Objective To investigate the clinical significance of the changes of serum 25-hydroxyvitamin D₃ [25(OH)D₃] level and asthma predictive index (API) in infants and children (referred to as children) with recurrent wheezing caused by respiratory syncytial virus (RSV) infection. **Methods** A total of 102 children with recurrent wheezing caused by RSV infection who were admitted to this hospital from March 2020 to June 2021 were selected as the study group, and 51 children with bronchiolitis caused by RSV during the same period were selected as the control group. The serum 25(OH)D₃ levels of the study group and the control group were compared, and the serum 25(OH)D₃ level and API positive rate of children with different disease severity, and re-wheezing and no re-wheezing in the study group were compared. The serum 25(OH)D₃ levels in children with different API were compared. The correlation among serum 25(OH)D₃ level, API and disease severity, and the predictive value of serum 25(OH)D₃ and API on re-wheezing within 6 months in children with recurrent wheezing caused by RSV infection were analyzed. **Results** The serum 25(OH)D₃ level in the study group was lower than that in the control group ($P<0.05$). Comparison of serum 25(OH)D₃ levels, the severe group

^{*} 基金项目:河北省医学科学研究课题(20220554)。

作者简介:任天思,女,主治医师,主要从事小儿内科疾病的研究。

was lower than the moderate and mild group ($P < 0.05$), and the moderate group was lower than the mild group ($P < 0.05$); comparison of API positivity rates, the severe group was higher than the moderate and mild group ($P < 0.05$), and the moderate group was higher than the mild group ($P < 0.05$). The serum 25(OH)D₃ level in the study group was negatively correlated with the severity of the disease ($r = -0.706, P < 0.05$), and the positive rate of API was positively correlated with the severity of the disease ($r = 0.712, P < 0.05$). The serum 25(OH)D₃ level in the API-positive group was lower than that in the API-negative group ($P < 0.05$), and the serum 25(OH)D₃ level was negatively correlated with API positivity in the study group ($r = -0.743, P < 0.05$). The serum 25(OH)D₃ level in the re-wheezing group was lower than that in the no re-wheezing group ($P < 0.05$), and the API positive rate was higher than that in the no re-wheezing ($P < 0.05$). The relative risk of re-wheezing within 6 months in children with recurrent wheezing caused by RSV infection with serum 25(OH)D₃ deficiency was 6.000(95%CI: 2.041–17.641) times that of children with normal 25(OH)D₃, the relative risk of re-wheezing within 6 months in children with recurrent wheezing caused by RSV infection with API-positive was 7.091(95%CI: 0.966–52.030) times that of children with API-negative. The area under the receiver operating characteristic curve of serum 25(OH)D₃ and API combined to predict re-wheezing within 6 months in children with recurrent wheezing caused by RSV infection was 0.881(95%CI: 0.694–0.861), which was bigger than that of the two predictions alone. **Conclusion** The changes of serum 25(OH)D₃ level and API in children with recurrent wheezing caused by RSV infection are closely related to the occurrence and development of wheezing. 25(OH)D₃ deficiency and API positivity can significantly increase the risk of re-wheezing. The combination of 25(OH)D₃ and API is more reliable in predicting re-wheezing within 6 months in children with recurrent wheezing caused by RSV infection.

Key words: respiratory syncytial virus; recurrent wheezing; 25-hydroxyvitamin D₃; asthma predictive index

呼吸道合胞病毒(RSV)是婴幼儿(简称患儿)毛细支气管炎最常见病原体之一,占 80%以上,部分患儿痊愈后可导致喘息反复发作,随着反复喘息发作次数增加可能继发哮喘,严重影响患儿预后改善及生命健康^[1-2]。因此,准确有效评价 RSV 感染所致反复喘息患儿发生、发展进程至关重要。哮喘预测指数(API)是临床评估反复喘息患儿继发哮喘风险的重要指标,能对患儿咳喘情况进行预测分析,但在临床实际工作中,API 仅仅是定性资料,缺乏客观量表指标的支持,导致临床应用受限^[3]。25-羟维生素 D₃[25(OH)D₃]能真实可靠地反映维生素 D 水平,其在免疫调节方面具有重要意义,既往有研究证实,25(OH)D₃ 参与小儿呼吸道疾病发生、发展过程^[4-5]。但关于 25(OH)D₃ 与 API 在 RSV 感染所致反复喘息患儿中联合应用价值的报道少见,为此,本研究拟分析 RSV 感染所致反复喘息患儿中血清 25(OH)D₃ 水平及 API 变化的临床意义,旨在为临床提供证据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2020 年 3 月至 2021 年 6 月收治的 102 例 RSV 感染所致反复喘息患儿作为研究组,其中男 62 例、女 40 例,年龄 42 d 至 22 个月、平均(9.87±3.01)个月,体质量 3.6~12 kg、平均(9.26±0.68)kg,病程 7 d 至 1 个月、平均(15.12±2.68)d。另选同期 51 例 RSV 所致毛细支气管炎患儿作为对照组,其中男 28 例、女 23 例,年龄 38 d 至

23 个月、平均(9.63±2.79)个月,体质量 3.8~12 kg、平均(9.35±0.71)kg,病程 7 d 至 1 个月、平均(14.83±2.59)d。研究组与对照组性别、年龄、体质量、病程差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审批通过,所有患儿监护人均知情并签订知情同意书。

1.2 纳入、排除标准 纳入标准:(1)研究组均伴有反复喘息表现,既往 1 年内喘息急性发作次数≥4 次,且符合反复喘息相关诊断标准^[6],每次喘息发作均采用实时定量聚合酶链式反应检测 RSV 核酸,确认为 RSV 所致反复喘息;(2)对照组符合毛细支气管炎相关诊断标准^[7],有 1 次医生确诊的喘息急性发作,且首次患毛细支气管炎,病原学检测确诊为 RSV 感染;(3)所有患儿年龄均<24 个月。排除标准:(1)合并严重心、肝、肾等重要脏器疾病者;(2)伴有其他呼吸道、肺部疾病者;(3)存在其他变态反应性疾病史者;(4)合并其他病毒或细菌感染者;(5)因其他原因导致反复喘息者;(6)肺部发育不良者。

1.3 方法

1.3.1 API 阳性判定方法^[8] 一年内咳喘次数在 4 次以上,且直系亲属存在哮喘病史、明确的呼吸道过敏物质、明确的特异性皮炎 3 个主要危险因素中的 1 个,或存在喘息由过敏性变应原导致、外周血嗜酸性粒细胞比例在 4%以上、喘息与感冒等疾病无关 3 个次要危险因素中的 2 个。根据 API 判定结果将研究组分为 API 阳性组与 API 阴性组。

1.3.2 血清 25(OH)D₃ 水平检测方法 于入院次日采集所有患儿清晨空腹静脉血 3 mL,以速率 3 000 r/min、半径 8 cm 离心 15 min,取上层血清,将血清置于-20℃恒温冰箱内保存待检。采用酶联免疫吸附试验检测血清 25(OH)D₃ 水平,试剂盒购自美国 Bio-Rad 公司,所有操作严格遵循试剂盒说明书进行。25(OH)D₃ 水平判定标准:30~150 mmol/L 为理想水平,<30 mmol/L 为下降或缺乏。

1.3.3 病情严重程度判定方法 参考文献[9],以临床症状评分为判定依据,主要包括喘息、咳嗽、呼吸困难、干扰活动等 4 个方面,每个方面均按照 0~3 分进行统计。0 分为无症状;1 分为轻度或偶有症状,偶尔干扰日常活动;2 分表示中度症状,轻度影响日常活动;3 分表示重度,症状明显,严重影响日常活动。病情严重程度根据临床症状总评分判定,0~<5 分为轻度,5~<9 分为中度,9~12 分为重度。根据病情程度将研究组患儿分为轻度组、中度组及重度组。

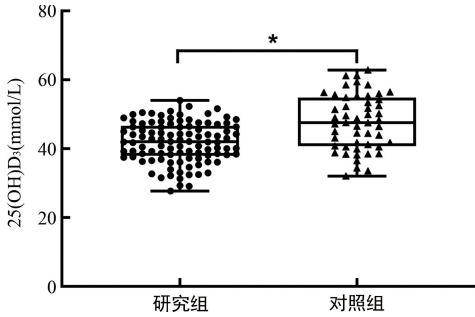
1.3.4 再次喘息判定方法 研究组随访 6 个月,根据是否出现再次喘息将研究组分为再次喘息组与未再次喘息组。

1.4 观察指标 (1)比较研究组与对照组血清 25(OH)D₃ 水平。(2)研究组患儿不同病情严重程度与血清 25(OH)D₃ 水平、API 阳性率的关系。(3)不同 API 患儿血清 25(OH)D₃ 水平比较,以及 25(OH)D₃ 水平与 API 阳性的相关性。(4)再次喘息与未再次喘息患儿血清 25(OH)D₃ 水平、API 阳性率比较。(5)血清 25(OH)D₃ 水平、API 对 RSV 感染所致反复喘息患儿再次喘息的影响。(6)血清 25(OH)D₃、API 对 RSV 感染所致反复喘息患儿 6 个月内再次喘息的预测价值。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件处理数据。计数资料用例数、率表示,比较采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较采用独立样本 t 检验;多组间比较采用单因素方差分析,进一步组间两两比较采用 LSD- t 检验。相关性分析采用 Spearman 线性相关,采用相对危险度(RR)检验分析血清 25(OH)D₃ 缺乏、API 阳性引起 RSV 感染所致反复喘息患儿 6 个月内再次喘息的危险度,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 25(OH)D₃、API 对 RSV 感染所致反复喘息患儿 6 个月内再次喘息的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组与对照组血清 25(OH)D₃ 水平比较 研究组患儿血清 25(OH)D₃ 水平为 (42.46 ± 5.49) mmol/L,低于对照组的 (48.25 ± 7.51) mmol/L($t = 5.418, P<0.05$),见图 1。



注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

图 1 研究组与对照组血清 25(OH)D₃ 水平比较

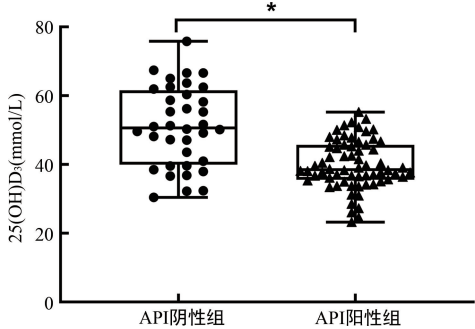
2.2 研究组患儿不同病情严重程度与血清 25(OH)D₃ 水平、API 阳性率的关系 血清 25(OH)D₃ 水平比较,重度组低于中度、轻度组($P<0.05$),中度组低于轻度组($P<0.05$);API 阳性率比较,重度组高于中度、轻度组($P<0.05$),中度组高于轻度组($P<0.05$),见表 1。Spearman 相关分析结果显示,研究组血清 25(OH)D₃ 水平与病情严重程度呈负相关($r = -0.706, P<0.05$),API 阳性率与病情严重程度呈正相关($r = 0.712, P<0.05$)。

表 1 不同病情严重程度研究组患儿血清 25(OH)D₃ 水平、API 阳性率比较

组别	<i>n</i>	25(OH)D ₃ ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	API 阳性[<i>n</i> (%)]
重度组	27	27.69 $\pm$ 7.14 ^{ab}	23(85.19) ^{ab}
中度组	47	41.37 $\pm$ 8.56 ^a	30(63.83) ^a
轻度组	28	58.53 $\pm$ 10.03	13(46.43)
<i>F</i> / χ^2		87.996	9.070
<i>P</i>		<0.001	0.011

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

2.3 研究组患儿不同 API 与血清 25(OH)D₃ 水平的关系 API 阳性组血清 25(OH)D₃ 水平为 (38.70 ± 7.61) mmol/L,低于 API 阴性组的 (49.35 ± 9.92) mmol/L($t = 6.054, P<0.05$),见图 2。Spearman 相关性分析结果显示,研究组血清 25(OH)D₃ 水平与 API 阳性呈负相关($r = -0.743, P<0.05$)。



注:与 API 阴性组比较,* $P<0.05$ 。

图 2 API 阳性组与 API 阴性组血清 25(OH)D₃ 水平比较

2.4 再次喘息组与未再次喘息组血清 25(OH)D₃ 水平、API 阳性率比较 再次喘息组血清 25(OH)D₃ 水平低于未再次喘息组,API 阳性率高于未再次喘息组

($P<0.05$),见表 2。

表 2 再次喘息组与未再次喘息组血清 25(OH)D₃ 水平、API 阳性率比较

组别	<i>n</i>	25(OH)D ₃ ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	API 阳性 [<i>n</i> (%)]
再次喘息组	14	36.68±8.45	13(92.86)
未再次喘息组	88	45.47±10.83	53(60.23)
<i>t</i> /χ ²		2.895	4.293
<i>P</i>		0.005	0.038

2.5 血清 25(OH)D₃ 水平、API 对 RSV 感染所致反复喘息患儿再次喘息的影响 经 *RR* 的假设检验,血清 25(OH)D₃ 缺乏与正常、API 阳性与阴性对 RSV 感染所致反复喘息患儿 6 个月内再次喘息的 *RR* 比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);血清 25(OH)D₃ 缺乏患儿 6 个月内再次喘息的 *RR* 是正常患儿的

6.000(95%*CI*:2.041~17.641)倍,API 阳性患儿 6 个月内再次喘息的 *RR* 是阴性患儿的 7.091(95%*CI*:0.966~52.030)倍,见表 3。

2.6 血清 25(OH)D₃、API 对 RSV 感染所致反复喘息患儿 6 个月内再次喘息的预测价值 以研究组中未再次喘息患儿作为阴性样本,再次喘息患儿作为阳性样本,绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 25(OH)D₃≤42.20 mmol/L 时,其预测 RSV 感染所致反复喘息患儿 6 个月内再次喘息的曲线下面积(AUC)为 0.787(95%*CI*:0.694~0.861);API 阳性时,其预测 RSV 感染所致反复喘息患儿 6 个月内再次喘息的 AUC 为 0.663(95%*CI*:0.563~0.754);血清 25(OH)D₃、API 联合预测 RSV 感染所致反复喘息患儿 6 个月内再次喘息的 AUC 为 0.881(95%*CI*:0.802~0.937),大于血清 25(OH)D₃、API 单独预测的 AUC。见表 4、图 3。

表 3 血清 25(OH)D₃ 水平、API 对 RSV 感染所致反复喘息患儿再次喘息的影响

指标	<i>n</i>	再次喘息组(<i>n</i> =14)	未再次喘息组(<i>n</i> =88)	<i>RR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>U</i>	<i>P</i>
25(OH)D ₃				6.000(2.041~17.641)	3.450	0.001
缺乏	30	10	20			
正常	72	4	68			
API				7.091(0.966~52.030)	2.204	0.028
阳性	66	13	53			
阴性	36	1	35			

表 4 血清 25(OH)D₃、API 对 RSV 感染所致反复喘息患儿 6 个月内再次喘息的预测价值

指标	AUC	95% <i>CI</i>	cut off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	<i>P</i>
25(OH)D ₃	0.787	0.694~0.861	42.20 mmol/L	85.71	67.05	<0.001
API	0.663	0.563~0.754	阳性	92.86	39.77	<0.001
25(OH)D ₃ +API	0.881	0.802~0.937	—	100.00	71.59	<0.001

注:—表示无此项。

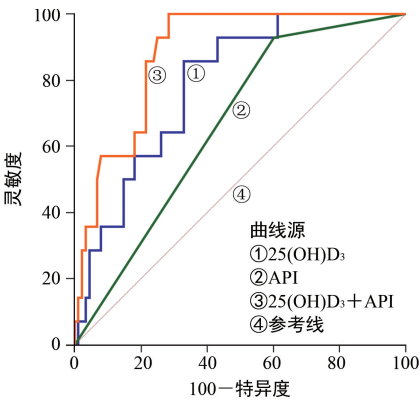


图 3 血清 25(OH)D₃、API 预测 RSV 感染所致反复喘息患儿 6 个月内再次喘息的 ROC 曲线

3 讨 论

RSV 感染多见于 3 岁以下患儿,会导致毛细支气

管炎,且相关报道数据显示,23%的毛细支气管炎患儿会出现反复喘息,其中约 31.8%会进展为哮喘^[10]。临床普遍认为,RSV 感染所致反复喘息主要与环境、遗传、免疫等多种因素密切相关。本研究结果显示,研究组 API 阳性率与病情严重程度呈正相关($r=0.712, P<0.05$),可见 API 在 RSV 感染所致反复喘息患儿发展过程中存在相应变化,能够反映反复喘息发展情况。同时,API 作为咳喘发作的预测性指标,能一定程度预测哮喘发生风险,是现阶段应用最广泛的预测哮喘指标^[11]。本研究结果也发现,API 阳性 RSV 感染所致反复喘息患儿 6 个月内再次喘息的 *RR* 是阴性患儿的 7.091 倍,说明 API 阳性能够有效提示哮喘风险明显增加。但陈国华等^[12]报道中发现,API 单独预测反复喘息患儿继发哮喘的敏感度尚可,特异度欠佳。本研究表明,API 单独预测 RSV 感染

所致反复喘息患儿 6 个月内再次喘息的特异度仅为 39.77%，与上述研究结果相符，且本研究中有 1 例 API 阴性患儿出现再次喘息，说明 API 在预测再次喘息发生时存在一定失误，可能是由于 API 仅重点关注气道炎症状况，依靠定性资料进行预测，忽略了发生因素中的定量指标，从而导致出现预测偏差，需联合其他指标共同进行预测。

研究显示，维生素 D 水平与支气管炎、哮喘、肺结核等呼吸道感染性疾病有关，在维持上呼吸道黏膜细胞结构和功能完整性方面具有重要作用，能够减轻炎症反应对上呼吸道黏膜及内皮细胞的损伤，增强上呼吸道系统免疫调节功能^[13]。同时，谢祥红等^[14]研究发现，与健康儿童相比，RSV 毛细支气管炎患儿血清 25(OH)D₃ 水平明显降低，且与病情严重程度有关。本研究结果表明，研究组血清 25(OH)D₃ 水平低于对照组，结合上述研究说明血清 25(OH)D₃ 在健康儿童及 RSV 感染所致毛细支气管炎、RSV 感染所致反复喘息患儿中呈现逐渐下降趋势，且本研究还显示 25(OH)D₃ 与病情严重程度呈负相关($r = -0.706$, $P < 0.05$)，可作为诊断反复喘息、评估病情的客观指标。主要原因：25(OH)D₃ 能够在血液循环中稳定存在，是衡量人体维生素 D 水平的可靠指标，维生素 D 水平下降或缺乏时会导致 Toll 样受体介导的抗菌肽 LL-37、防御素表达下调，致使呼吸道系统抵抗病原体能力明显减弱，还会影响呼吸道纤连蛋白分泌及黏膜上皮细胞分化，造成呼吸道屏障功能、分泌与清除功能降低，进而引发或加重气道高反应性，诱发反复咳嗽，并增加哮喘风险^[15]。本研究还发现，血清 25(OH)D₃ 缺乏的 RSV 感染所致反复喘息患儿 6 个月内再次喘息的 RR 是正常患儿的 6.000 倍，其单独预测 RSV 感染所致反复喘息患儿再次喘息的价值较高，能为临床及早预测喘息发作风险提供数据支持。

本研究结果还显示，研究组血清 25(OH)D₃ 水平与 API 阳性呈负相关($r = -0.743$, $P < 0.05$)，可见血清 25(OH)D₃、API 在 RSV 感染所致反复喘息患儿中联系紧密。ROC 曲线分析结果显示，血清 25(OH)D₃、API 联合预测 RSV 感染所致反复喘息患儿 6 个月内再次喘息的 AUC 高达 0.881，大于血清 25(OH)D₃、API 单独预测的 AUC，为临床提供新思路、新方向。本研究作为单中心、小样本研究，可能造成数据偏倚，今后需联合多中心，收集更多病例，进一步分析与探讨。

综上所述，RSV 感染所致反复喘息患儿血清 25(OH)D₃ 水平、API 变化与其喘息的发生、发展密切相关，25(OH)D₃ 缺乏和 API 阳性会明显增加再次喘息风险，25(OH)D₃、API 联合预测 RSV 感染所致反复喘息患儿再次喘息更为可靠。

参考文献

[1] MANSBACH J M, GELLER R J, HASEGAWA K, et al. De-

tection of respiratory syncytial virus or rhinovirus weeks after hospitalization for bronchiolitis and the risk of recurrent wheezing[J]. J Infect Dis, 2021, 223(2): 268-277.

[2] 任康轶, 任洛, 邓昱, 等. 2013—2018 年重庆地区 2 066 例急性下呼吸道感染住院患儿呼吸道合胞病毒流行特征分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(1): 67-73.

[3] CASTRO-RODRIGUEZ J A, FORNO E, PADILLA O, et al. The asthma predictive index as a surrogate diagnostic tool in preschoolers: analysis of a longitudinal birth cohort[J]. Pediatr Pulmonol, 2021, 56(10): 3183-3188.

[4] 张黎黎, 赵琳, 李艳红, 等. 毛细支气管炎患儿维生素 D 和 IgE 水平的相关性[J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(8): 126-133.

[5] KATAYAMA S, STENBERG HAMMAR K, KRJUTS KOV K, et al. Acute wheeze-specific gene module shows correlation with vitamin D and asthma medication[J]. Eur Respir J, 2020, 55(1): 1901330.

[6] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 419-481.

[7] 刘恩梅, 陈慧中, 钱渊. 毛细支气管炎诊断、治疗与预防专家共识: 2014 年版[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(3): 168-171.

[8] 滑超, 侯沛君, 郭春艳, 等. 哮喘预测指数在婴幼儿哮喘诊断中的意义[J]. 中国医药导报, 2016, 13(5): 99-102.

[9] 周何龙, 朱其菲. 血清 25-羟维生素 D₃、CysLTs 及 IgE 联合检测对呼吸道合胞病毒致毛细支气管炎患儿病情评估和继发哮喘的预测价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(15): 3501-3504.

[10] 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.

[11] EZMIGNA D, BROWN M, DAINES C, et al. Bronchoalveolar lavage profiles in uncontrolled wheezy children compared by asthma predictive index[J]. Pediatr Pulmonol, 2022, 57(1): 293-299.

[12] 陈国华, 黄为民, 潘志伟, 等. 儿童哮喘风险评分与哮喘预测指数用于预测反复喘息幼儿发生哮喘的临床研究[J]. 新医学, 2022, 53(1): 28-31.

[13] LU M, LITONJUA A A, O'CONNOR G T, et al. Effect of early and late prenatal vitamin D and maternal asthma status on offspring asthma or recurrent wheeze[J]. J Allergy Clin Immunol, 2021, 147(4): 1234-1241.

[14] 谢祥红, 段峰. 血清 25(OH)D₃、IgE 及 IL-10 表达水平对婴幼儿呼吸道合胞病毒毛细支气管炎的诊断价值[J]. 武警医学, 2020, 31(10): 895-897.

[15] ADAM-BONCI T I, CHERECHEŞ PANTA P, BONCI E A, et al. Suboptimal serum 25-hydroxy-vitamin D is associated with a history of recent disease exacerbation in pediatric patients with bronchial asthma or asthma-suggestive recurrent wheezing[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(18): 6545.