

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.10.007

血清 ANXA5、SFRP5、STAT6 与支气管哮喘患儿
1 年内再入院的关系分析*刘悦欣,张舒晨[△]

陕西省康复医院儿科,陕西西安 710065

摘要:目的 分析血清膜联蛋白 A5(ANXA5)、分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP5)、信号转导转录激活因子 6(STAT6)与支气管哮喘患儿 1 年内再入院的关系。方法 选取 2018 年 1 月至 2022 年 8 月该院收治的 210 例支气管哮喘患儿作为研究对象,根据支气管哮喘患儿 1 年内是否再入院分为再入院组和未再入院组,再入院组 30 例,未再入院组 180 例。比较再入院组和未再入院组首次入院时血清 ANXA5、SFRP5、STAT6 水平,采用多因素 Logistic 回归分析支气管哮喘患儿 1 年内再入院的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ANXA5、SFRP5、STAT6 对支气管哮喘患儿 1 年内再入院的预测价值。结果 再入院组血清 ANXA5、SFRP5 水平低于未再入院组,血清 STAT6 水平高于未再入院组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血清 ANXA5、SFRP5 水平升高是支气管哮喘患儿 1 年内再入院的保护因素($OR < 1, P < 0.05$),血清 STAT6 水平升高是支气管哮喘患儿 1 年内再入院的危险因素($OR > 1, P < 0.05$)。血清 ANXA5、SFRP5、STAT6 单项预测支气管哮喘患儿 1 年内再入院的曲线下面积(AUC)均 > 0.700 ,且 3 项联合检测预测的 AUC 为 0.856。结论 血清 ANXA5、SFRP5、STAT6 水平与支气管哮喘患儿 1 年内再入院密切相关,对预测患儿 1 年内再入院有一定价值。

关键词:支气管哮喘; 膜联蛋白 A5; 分泌型卷曲相关蛋白 5; 信号转导转录激活因子 6; 再入院; 预测价值

中图法分类号:R725.6;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)10-1377-05

Analysis of the relationship between serum ANXA5, SFRP5, STAT6 and
readmission within 1 year in children with bronchial asthma*LIU Yuexin, ZHANG Shuchen[△]

Department of Pediatrics, Shaanxi Rehabilitation Hospital, Xi'an, Shaanxi 710065, China

Abstract: **Objective** To analyze the relationship between serum annexin A5 (ANXA5), secreted frizzled-related protein 5 (SFRP5), signal transducer and activator of transcription 6 (STAT6) and readmission within 1 year in children with bronchial asthma. **Methods** A total of 210 children with bronchial asthma who were admitted to Shaanxi Rehabilitation Hospital from January 2018 to August 2022 were selected as research objects, and divided into readmission group and non-readmission group according to whether children with bronchial asthma were readmitted within 1 year or not, there were 30 cases in readmission group and 180 cases in non-readmission group. The levels of serum ANXA5, SFRP5 and STAT6 in readmission group and non-readmission group at the first admission were compared, and the multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors for the readmission of children with bronchial asthma within 1 year. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum ANXA5, SFRP5 and STAT6 for readmission in children with bronchial asthma within 1 year. **Results** The levels of serum ANXA5 and SFRP5 in readmission group were lower than those in non-readmission group, and the level of serum STAT6 was higher than that in non-readmission group ($P < 0.05$). Increased serum ANXA5 and SFRP5 were protective factors for readmission in children with bronchial asthma within 1 year ($OR < 1, P < 0.05$), increased serum STAT6 was a risk factor for readmission in children with bronchial asthma within 1 year

* 基金项目:陕西省卫生健康委员会 2022 年度卫生健康科研项目(2021D0049)。

作者简介:刘悦欣,女,主治医师,主要从事儿科常见疾病诊疗研究。 [△] 通信作者, E-mail: zhangshuchen1111@163.com。

($OR>1, P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum ANXA5, SFRP5 and STAT6 in predicting re-admission in children with bronchial asthma within 1 year were greater than 0.700, and the AUC of the combined detection of the three indicators was 0.856. **Conclusion** The levels of serum ANXA5, SFRP5 and STAT6 relate closely to the readmission of children with bronchial asthma within 1 year, which has certain value in predicting the readmission of children within 1 year.

Key words: bronchial asthma; annexin A5; secreted frizzled-related protein 5; signal transducer and activator of transcription 6; readmission; predictive value

支气管哮喘是儿童常见的一种涉及细胞因子的慢性炎症呼吸系统疾病,可引起胸闷、喘息、气短与咳嗽等症状,且易反复发作^[1]。研究指出,支气管哮喘患儿哮喘发作的主要特征包括气道炎症、气道重塑、炎症因子的异常表达,以及黏液分泌导致的气道高反应性与不可逆性气流阻塞,严重影响了患儿的生命健康^[2-3]。现阶段,临床针对支气管哮喘多采用药物治疗(控制药物、缓解药物)、脱敏治疗等,但目前仍没有完全治愈的治疗方案^[4]。因此,研究支气管哮喘发作的相关因子能为预测支气管哮喘进展、复发等提供依据。研究发现,作为膜联蛋白家族中分布最广泛的一员,膜联蛋白 A5(ANXA5)的缺失影响机体的免疫功能,参与多种炎症反应,已被证实与哮喘发病有关^[5]。分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP5)是一种新型脂肪因子,属于分泌型糖蛋白,与气流受限及气道炎症有关,参与慢性阻塞性肺疾病进展^[6],因此,考虑 SFRP5 与支气管哮喘的发生、发展有关。信号转导转录激活因子 6(STAT6)属于信号转导和转录激活因子,研究发现,STAT6 可通过 Janus 激酶-信号转导子与转录激活子(JAKs-STAT)信号转导途径进行信号转导,参与支气管哮喘的气道炎症和气流高反应性,在支气管哮喘的发病机制中起重要作用^[7]。因此,推测血清 ANXA5、SFRP5、STAT6 的异常表达可能与支气管哮喘的发作有关,本文分析了血清 ANXA5、SFRP5、STAT6 与支气管哮喘患儿 1 年内再入院的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2022 年 8 月该院收治的 210 例支气管哮喘患儿作为研究对象,其中男 124 例、女 86 例,年龄 3~13 岁、平均(8.36±0.43)岁。根据支气管哮喘患儿 1 年内是否再入院分为再入院组和未再入院组,再入院组 30 例,未再入院组 180 例。纳入标准:(1)年龄 3~14 岁;(2)符合《支气管哮喘防治指南(2016 年版)》^[8]中的诊断标准。排除标准:(1)合并其他系统疾病;(2)合并精神疾病;(3)合并急性感染类疾病。患儿家属知情同意本研究,并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(伦理审批号:2017243)。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 自制基线资料调查量表对两组研究对象的基线资料进行调查,包括性别、年龄、体质量、病程、身高、有无胃食管反流病史、心率、血氧饱和度、有无食物及药物等过敏史、是否为低出生体质量儿、有无 ICU 住院史、是否接受气管插管、有无肺部疾病史等。该调查量表 Cronbach's α 系数为 0.82,重测效度为 0.84。

1.2.2 实验室指标检测 采集患儿首次入院时空腹外周静脉血 8 mL,血液标本以 3 000 r/min 离心 15 min,分离血清,离心半径为 10 cm,然后将血清标本保存于 -80 ℃ 的冰箱中以备检测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)双夹心抗体法检测血清 ANXA5、SFRP5、STAT6 水平,试剂盒均由上海通蔚实业有限公司提供。

1.3 观察指标 (1)比较两组患儿的基线资料。(2)比较两组患儿血清 ANXA5、SFRP5、STAT 水平。(3)分析支气管哮喘患儿 1 年内再入院的影响因素。(4)评价血清 ANXA5、SFRP5、STAT 水平预测支气管哮喘患儿 1 年内再入院的效能。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析支气管哮喘患儿 1 年内再入院的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 ANXA5、SFRP5、STAT6 对患儿 1 年内再入院的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 再入院组与未再入院组基线资料及实验室指标比较 两组性别、年龄、体质量、病程、身高、心率、血氧饱和度,有无胃食管反流病史、食物及药物等过敏史、ICU 住院史、肺部疾病史比例及是否为低出生体质量、接受气管插管比例比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);再入院组血清 STAT6 水平高于未再入院组,血清 ANXA5、SFRP5 水平低于未再入院组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 再入院组与未再入院组基线资料及实验室指标比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	体质量(kg)	病程(d)	身高(cm)	心率(次/分)	血氧饱和度(%)
再入院组	30	8.45±0.32	23.12±3.45	8.51±0.84	115.45±4.17	98.78±17.71	92.45±12.41
未再入院组	180	8.35±0.31	23.87±3.95	8.76±0.95	116.56±4.79	98.72±17.94	92.35±12.35
<i>t</i> / χ^2		1.628	−0.979	−1.355	−1.195	0.017	0.041
<i>P</i>		0.105	0.329	0.177	0.233	0.986	0.967

组别	<i>n</i>	性别		胃食管反流病史		食物及药物等过敏史		低出生体质量		ICU 住院史	
		男	女	有	无	有	无	是	否	有	无
再入院组	30	18(60.00)	12(40.00)	7(23.33)	23(76.67)	9(30.00)	21(70.00)	2(6.67)	28(93.33)	3(10.00)	27(90.00)
未再入院组	180	106(58.89)	74(41.11)	39(21.67)	141(78.33)	45(25.00)	135(75.00)	10(5.56)	170(94.44)	13(7.22)	167(92.78)
<i>t</i> / χ^2		0.013		0.042		0.337		0.033		0.025	
<i>P</i>		0.909		0.838		0.562		0.856		0.873	

组别	<i>n</i>	接受气管插管		肺部疾病史		ANXA5	SFRP5	STAT6
		是	否	有	无	(ng/mL)	(μg/mL)	(pg/mL)
再入院组	30	4(13.33)	26(86.67)	3(10.00)	27(90.00)	2.31±0.47	6.13±1.15	0.41±0.08
未再入院组	180	16(8.89)	164(91.11)	17(9.44)	163(90.56)	3.01±0.51	7.42±2.11	0.33±0.04
<i>t</i> / χ^2		0.187		0.058		−7.034	−4.917	5.367
<i>P</i>		0.666		0.810		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 多因素 Logistic 回归分析支气管哮喘患儿 1 年内再入院的影响因素 将患者血清 ANXA5、SFRP5、STAT6 水平作为自变量(均为原值输入),是否再入院作为因变量(赋值:1=再入院,0=未再入院),进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 STAT6 水平升高是患儿 1 年内再入院的危险因素($P<0.05$),血清 ANXA5、SFRP5 水平升高是患儿 1 年内再入院的保护因素($P<0.05$)。见表 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析支气管哮喘患儿 1 年内再入院的影响因素

因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
常数	0.201	0.087	5.316	0.021	—	—
ANXA5	−0.312	0.086	13.127	0.000	0.732	0.618~0.867
SFRP5	−0.120	0.043	7.777	0.005	0.887	0.815~0.965
STAT6	0.625	0.192	10.638	0.001	1.868	1.283~2.720

注:—为无数据。

2.3 血清 ANXA5、SFRP5、STAT6 预测支气管哮喘

表 3 血清 ANXA5、SFRP5、STAT6 预测支气管哮喘患儿 1 年内再入院的效能

指标	AUC(95% <i>CI</i>)	Cut-off 值	灵敏度	特异度	约登指数	准确度
ANXA5	0.776(0.558~0.982)	2.80 ng/mL	0.767	0.761	0.528	0.762
SFRP5	0.715(0.436~0.974)	7.00 μg/mL	0.700	0.706	0.406	0.705
STAT6	0.816(0.637~0.987)	0.36 pg/mL	0.800	0.828	0.628	0.824
3 项联合检测	0.856(0.754~0.938)	—	0.833	0.844	0.677	0.843

注:—为无数据。

患儿 1 年内再入院的效能 ROC 曲线分析结果显示,血清 ANXA5、SFRP5、STAT6 单项及 3 项联合检测预测患儿 1 年内再入院的曲线下面积(AUC)分别为 0.776、0.715、0.816、0.856。见图 1、表 3。

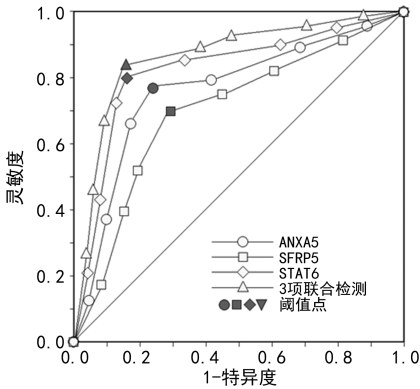


图 1 血清 ANXA5、SFRP5、STAT6 单项及 3 项联合检测预测支气管哮喘患儿 1 年内再入院的 ROC 曲线

3 讨 论

支气管哮喘是由多种因素引起的一种慢性气道炎症性疾病,在儿童中尤其高发^[9]。随着近些年自然环境的恶化、城市化生活方式的改变,其发病率和病死率不断升高^[10]。研究发现,国家越发达、城市化程度越高,支气管哮喘的发病率就越高,且支气管哮喘已成为仅次于癌症的世界第二大致死疾病^[11]。因此,对支气管哮喘患儿早发现、早干预有利于疾病的控制,可缩短患儿住院时间,减少治疗的费用,减轻家庭经济负担^[12]。故对于患过支气管哮喘的患儿有必要尽早确定其疾病是否再次发作,以便早日为再发作的患儿提供干预。研究表明,血清 ANXA5、SFRP5、STAT6 参与支气管哮喘的发病机制^[13-15],故本研究对血清 ANXA5、SFRP5、STAT6 与支气管哮喘患儿 1 年内再入院的关系进行探讨。

本研究发现,再入院组和未再入院组血清 ANXA5、SFRP5 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),血清 ANXA5 与 SFRP5 水平升高为支气管哮喘患儿 1 年内再入院的保护因素($P < 0.05$)。分析其原因为 ANXA5 是通过 Ca^{2+} 依赖性方式和磷脂酰丝氨酸结合,参与细胞膜的组成、胞吞、胞吐、离子通道调节等生理过程,通过上调抗炎细胞因子 IL-10 水平、抑制促炎性细胞因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 而发挥抗炎作用^[16]。ANXA5 是 C1q 的配体,C1q 以剂量依赖性和可饱和的方式特异性结合 ANXA5,并参与自身免疫性疾病的病理过程,因此本研究再入院组患儿血清 ANXA5 水平降低,减弱了其抗炎作用,机体释放大量的促炎性细胞因子导致气道炎症损伤加重,引发支气管哮喘发病^[5]。分泌型卷曲蛋白(SFRP)是 Wnt 信号通路拮抗剂中最大的家族,SFRP5 属于 SFRP 家族,主要分布在脂肪和肺等人体组织内,其细胞外半胱氨酸结构域与 Wnt 信号通路的跨膜受体卷曲蛋白竞争性结合 Wnt 配体,阻碍 Wnt 信号转导。高水平的 SFRP5 抑制 c-Jun 氨基末端激酶-1 活性,炎症因子 TNF- α 、IL-17 分泌减少,抗炎细胞因子介导的气道重塑被阻断,从而减轻了病情严重程度^[17]。因此,本研究再入院组患儿血清 SFRP5 水平降低提高了炎症因子水平,促使气道重塑,引发支气管哮喘发病。本研究发现,再入院组和未再入院组血清 STAT-6 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),血清 STAT6 水平升高为支气管哮喘患儿 1 年内再入院的危险因素($OR > 1, P < 0.05$)。分析其原因在于:STAT6 是 STAT 家族的一员,是辅助性 T 细胞(Th)2 细胞分化的特异性转录因子,通过 STAT 信号转导介导 IL-3、IL-4、IL-13 诱导的基因表达,特

别是影响 IL-4 诱导的主要组织相容性复合体 II 类抗原及免疫球蛋白受体的表达,STAT6 活化后上调 Th2 型细胞因子水平,致使 Th1、Th2 比例失衡,调节 Th2 优势应答,促进 B 淋巴细胞分化和 IgE 类型转换,介导支气管哮喘的慢性气道炎症与气道高反应性,参与支气管哮喘的发病机制^[18,7]。

血清 ANXA5、SFRP5、STAT6 水平与支气管哮喘患儿发病关系密切,均可能作为支气管哮喘的标志物,故本研究不仅分析了各项指标与支气管哮喘患儿 1 年内再入院的关系,还分析了各项指标对支气管哮喘患儿 1 年内再入院的预测效能。ROC 曲线分析结果显示,血清 ANXA5、SFRP5、STAT6 单项及 3 项联合检测预测支气管哮喘患儿 1 年内再入院的 AUC 分别为 0.776、0.715、0.816、0.856, AUC 均 > 0.700 ,说明预测效能均较好。ANXA5、SFRP5、STAT6 的 Cut-off 值分别为 2.80 ng/mL、7.00 $\mu\text{g/mL}$ 、0.36 pg/mL。

综上所述,ANXA5 水平降低可能加重气道炎症,SFRP5 水平过低导致气道重塑,STAT6 水平过高加重气道炎症和气道高反应,均提高了支气管哮喘再发作的风险,支气管哮喘患儿 1 年内再入院概率增加。血清 ANXA5、SFRP5、STAT6 水平可为判断支气管哮喘患儿 1 年内是否再入院提供参考,临床可以此为依据早日识别支气管哮喘再发作,并为患儿提供干预手段,降低支气管哮喘病死率。

参考文献

- [1] CHETTA A, CALZETTA L. Bronchial asthma: an update[J]. Minerva Med, 2022, 113(1): 1-3.
- [2] HABIB N, PASHA M A, TANG D D. Current understanding of asthma pathogenesis and biomarkers[J]. Cells, 2022, 11(17): 2764.
- [3] 张米桥, 姚娟, 李继红, 等. 肺力咳合剂辅助布地奈德和复方异丙托溴铵对支气管哮喘患儿肺功能、炎症介质和免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(4): 796-800.
- [4] 何权瀛. 支气管哮喘临床诊治: 现状与未来[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2019, 18(1): 1-4.
- [5] LEE S H, LEE P H, KIM B G, et al. Annexin a5 protein as a potential biomarker for the diagnosis of asthma[J]. Lung, 2018, 196(6): 681-689.
- [6] 陈志祥, 许静, 徐彬, 等. 血清分泌型卷曲相关蛋白 5 在慢性阻塞性肺疾病患者中的表达及临床意义[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2021, 16(7): 778-781.
- [7] 胡露. STAT6 在肺部疾病发生发展中的生物学功能[J]. 复旦学报(医学版), 2021, 48(1): 123-127.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9): 675-697.

[11] CHANG K J, SEOW K M, CHEN K H. Preeclampsia: recent advances in predicting, preventing, and managing the maternal and fetal life-threatening condition[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2023, 20(4):2994.

[12] SATO Y, MORIUCHI K, SAKAE-MATSUMOTO C, et al. Factors contributing to favourable neonatal outcomes in early-onset severe preeclampsia[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2021, 41(1):60-65.

[13] 陈惠芬. 胎心监护、孕晚期胎儿脐动脉和大脑中动脉血流多普勒超声参数与子痫前期围生儿预后相关性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(10):1852-1855.

[14] 张玥熠, 杨青, 冯莉娟, 等. 胰岛素样生长因子 1 在中枢神经系统疾病发生发展中的作用及机制研究进展[J]. *山东医药*, 2022, 62(2):100-103.

[15] 王丽川, 侯阿娜. 胰岛素样生长因子-1 在早产儿相关并发症中的研究进展[J]. *国际儿科学杂志*, 2022, 49(11):749-753.

[16] 赵睿冰, 宋文惠, 陈晓娟. IGF-1 在生长激素缺乏症中的诊断价值[J]. *医学综述*, 2021, 27(23):4775-4779.

[17] 杨蕾, 李艳, 刘传娜. 胎儿生长受限与母血和脐血 PLGF、IGF-1、Hey、瘦素水平关系[J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(11):2449-2452.

[18] 文芳, 黄秀桃, 刘耀文, 等. 子痫前期患者胎盘组织中 sFlt-1、PLGF 及 IGF-1 的表达和临床意义[J]. *贵州医科大学学报*, 2020, 45(12):1433-1437.

[19] MA M, ZHOU Q J, XIONG Y, et al. Preeclampsia is associated with hypermethylation of IGF-1 promoter mediated by DNMT1[J]. *Am J Transl Res*, 2018, 10(1):16-39.

[20] 相萌, 张旭东. miR-130b-5p 下调胰岛素样生长因子-1 抑

制人绒毛膜滋养层细胞迁移及侵袭的作用及机制[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2022, 43(4):539-547.

[21] LAI W S, YU L. Insulin-like growth factor 1 ameliorates pre-eclampsia by inhibiting Zinc finger E-box binding homeobox 1 by up-regulation of microRNA-183[J]. *J Cell Mol Med*, 2023, 27(9):1179-1191.

[22] 黄楚菁, 高原, 彭红梅. 非编码 RNA 在子痫前期发病过程和临床诊治中的研究进展[J]. *解放军医学院学报*, 2023, 44(3):281-286.

[23] CHEN Y W, WANG F, LI J, et al. Long non-coding RNA TCL6 induced by SCRT1 promotes proliferation and metastasis of non-small cell lung cancer through PDK1/AKT signaling[J]. *Pathol Res Pract*, 2023, 246:154491.

[24] 王瑞, 吴淑贞, 李杨, 等. 长链非编码 RNA-TCL6 在胎盘植入组织中的表达水平及对滋养层细胞活性和迁移的影响[J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(13):2112-2115.

[25] WU J L, WANG Y G, GAO G M, et al. Overexpression of lncRNA TCL6 promotes preeclampsia progression by regulating PTEN[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(10):4066-4072.

[26] WANG Y, LIU S S, CUI H Y, et al. Downregulation of TCL6 protected human trophoblast cells from LPS-induced inflammation and ferroptosis[J]. *Funct Integr Genomics*, 2023, 23(3):226.

[27] HU M J, SHI J F, LU W. Association between proteinuria and adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2023, 43(1):2126299.

(收稿日期:2023-10-22 修回日期:2024-01-22)

(上接第 1380 页)

[9] 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.

[10] 郭赞, 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.

[11] 王宇璠, 刘传合. 儿童支气管哮喘管理的新策略:2020 全球哮喘倡议解读[J]. *中国医刊*, 2020, 55(10):1065-1068.

[12] MORAL L, VIZMANOS G, TORRES-BORREGO J, et al. Asthma diagnosis in infants and preschool children: a systematic review of clinical guidelines[J]. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2019, 47(2):107-121.

[13] 陈晓玲, 黄淑芹, 杨丽霞, 等. MBL、ANXA5 与儿童支气管哮喘急性发作的关系研究[J]. *中国妇幼保健研究*, 2022, 33(7):109-114.

[14] 廖正寿, 陈东华, 鲁潜乾, 等. 支气管哮喘患者的血清分泌

型卷曲相关蛋白 5 与其气道炎症的相关性分析[J]. *国际呼吸杂志*, 2019, 39(19):1447-1451.

[15] VALLADAO A C, FREVERT C W, KOCH L K, et al. STAT6 regulates the development of eosinophilic versus neutrophilic asthma in response to alternaria alternata[J]. *J Immunol*, 2016, 197(12):4541-4551.

[16] ZHANG Z Z, ZHANG Y B, ZHOU R B. Loss of annexin a5 expression attenuates the lipopolysaccharide-induced inflammatory response of rat alveolar macrophages[J]. *Cell Biol Int*, 2020, 44(2):391-401.

[17] 徐晓蓬, 袁伯稳, 季凤华. 血清 SFRP5、IL-13 及 MPO 在急性哮喘发作患儿中的表达及相关性分析[J]. *转化医学杂志*, 2021, 10(6):358-361.

[18] 师留杰, 李竹英. STAT 信号通路对支气管哮喘的影响及中医药干预作用研究进展[J]. *上海中医药杂志*, 2020, 54(11):98-101.

(收稿日期:2023-10-10 修回日期:2024-01-29)