

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.23.003
文章编号: 1005-8982 (2023) 23-0016-06

儿科疾病专题·论著

血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白与白三烯B4联合 预测支气管哮喘患儿预后的临床价值*

孙果¹, 徐洋¹, 陈雨华¹, 邵思超²

(江南大学附属儿童医院 1. 检验科, 2. 儿呼吸内科, 江苏 无锡 214023)

摘要: **目的** 探究血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)与白三烯B4(LTB4)联合预测支气管哮喘患儿预后的临床价值。**方法** 选取2020年12月—2022年12月江南大学附属儿童医院收治的支气管哮喘患儿80例作为研究对象。给予患儿对症治疗, 治疗28 d后, 依据肺功能指标改善状况及儿童哮喘控制测试(C-ACT)结果将患儿分为病情控制良好组和控制不佳组。检测两组患儿入院时血清ECP、LTB4水平; 采用多因素逐步Logistic回归模型分析影响患儿支气管哮喘病情控制的危险因素; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清ECP、LTB4对支气管哮喘患儿预后的预测效能。**结果** 80例支气管哮喘患儿中控制不佳17例, 63例患儿病情控制良好且未见复发。控制不佳组过敏史、呼吸道反复感染史占比及血清ECP、LTB4水平均高于控制良好组($P < 0.05$)。过敏史[$\hat{OR} = 3.557$ (95% CI: 1.053, 12.023)]、呼吸道反复感染史[$\hat{OR} = 4.923$ (95% CI: 1.289, 18.806)]、血清ECP水平升高[$\hat{OR} = 3.770$ (95% CI: 1.115, 12.741)]、血清LTB4水平升高[$\hat{OR} = 4.212$ (95% CI: 1.246, 14.236)]均是患儿支气管哮喘病情控制不佳的危险因素($P < 0.05$)。血清ECP、LTB4单一及联合预测支气管哮喘患儿预后的敏感性分别为73.6% (95% CI: 0.619, 0.842)、77.1% (95% CI: 0.625, 0.891)、88.5% (95% CI: 0.703, 0.951), 特异性分别为80.3% (95% CI: 0.724, 0.875)、66.9% (95% CI: 0.603, 0.749)、76.4% (95% CI: 0.631, 0.872), AUC分别为0.786 (95% CI: 0.690, 0.881)、0.743 (95% CI: 0.644, 0.843)、0.834 (95% CI: 0.747, 0.921)。**结论** 血清ECP、LTB4与支气管哮喘患儿的预后有关, 血清ECP、LTB4单一及联合预测支气管哮喘患儿预后的效能良好。

关键词: 支气管哮喘; 嗜酸性粒细胞阳离子蛋白; 白三烯B4; 预后

中图分类号: R562.25

文献标识码: A

Clinical value of serum eosinophil cationic protein and leukotriene B4 in predicting the prognosis of children with bronchial asthma*

Sun Guo¹, Xu Yang¹, Chen Yu-hua¹, Shao Si-chao²

(1. Department of Laboratory, 2. Department of Pediatric Respiratory Medicine, Children's Hospital of Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu 214023, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of combined serum eosinophil cationic protein (ECP) and leukotriene B4 (LTB4) in predicting the prognosis of pediatric asthma. **Methods** Eighty cases of pediatric asthma admitted to the Children's Hospital affiliated with Jiangnan University from December 2020 to December 2022 were selected for the study. Symptomatic treatment was given to the children, and after 28 days of treatment, the patients were divided into a well-controlled group and a poorly controlled group based on the improvement of pulmonary function indicators and the results of the Childhood Asthma Control Test (C-ACT). The serum levels of ECP and LTB4 were detected in both groups upon admission. A multifactorial Logistic stepwise regression model

收稿日期: 2023-05-25

* 基金项目: 江苏省基础研究计划(青年基金)项目(No: BK20210081)

[通信作者] 陈雨华, E-mail: 532733390@qq.com; Tel: 15161558243

was used to analyze the risk factors affecting the disease control of pediatric asthma. Receiver Operating Characteristic (ROC) curves were drawn to evaluate the predictive efficacy of serum ECP and LTB4 for the prognosis of pediatric asthma. **Results** Among the 80 pediatric asthma patients, 17 had poor control, while 63 had well-controlled conditions without relapse. The poorly controlled group had a higher proportion of allergic history, a history of recurrent respiratory infections, and higher levels of serum ECP and LTB4 than the well-controlled group ($P < 0.05$). Allergic history [$\hat{OR} = 3.557$ (95% CI: 1.053, 12.023)], a history of recurrent respiratory infections [$\hat{OR} = 4.923$ (95% CI: 1.289, 18.806)], elevated serum ECP levels [$\hat{OR} = 3.770$ (95% CI: 1.115, 12.741)], and elevated serum LTB4 levels [$\hat{OR} = 4.212$ (95% CI: 1.246, 14.236)] were all risk factors for poor disease control in pediatric asthma ($P < 0.05$). The sensitivity of serum ECP, LTB4, and their combination in predicting the prognosis of pediatric asthma was 73.6% (95% CI: 0.619, 0.842), 77.1% (95% CI: 0.625, 0.891), and 88.5% (95% CI: 0.703, 0.951), respectively. The specificity was 80.3% (95% CI: 0.724, 0.875), 66.9% (95% CI: 0.603, 0.749), and 76.4% (95% CI: 0.631, 0.872), respectively. The AUC was 0.786 (95% CI: 0.690, 0.881), 0.743 (95% CI: 0.644, 0.843), and 0.834 (95% CI: 0.747, 0.921), respectively. **Conclusion** Serum ECP and LTB4 are related to the prognosis of pediatric asthma. The predictive efficacy of serum ECP and LTB4, either alone or in combination, is good for predicting the prognosis of pediatric asthma.

Keywords: asthma; eosinophil cationic protein; leukotriene b4; prognosis

支气管哮喘是一种常见的慢性呼吸道疾病, 儿童是其主要易感人群之一。虽然哮喘症状可以通过药物治疗得到缓解, 但是仍存在复发风险, 长期的治疗和监测可以促进患儿病情恢复, 保障患儿健康成长^[1-2]。因此, 寻找一种简单、可靠的生物学指标, 用于预测哮喘患儿的预后, 具有重要的临床意义。相关研究表明, 炎症反应与患儿气道高反应性的发生、持续密切相关^[3-4]。血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白 (eosinophil cationic protein, ECP) 及白三烯 B4 (leukotriene B4, LTB4) 是炎症反应的重要组成部分, 已被证实与哮喘发病和病情严重程度密切相关^[5-6]。研究表明, 当哮喘患者受到呼吸气道刺激时, 免疫细胞会聚集到气道周围, 释放包括 ECP 在内的多种炎症因子, 导致气道炎症反应, 而 ECP 可诱导平滑肌细胞、气道上皮细胞等释放炎性介质, 加重气道炎症^[7-8]; LTB4 是一种与炎症反应有关的白三烯类物质, 由响应炎性介质的白细胞产生, 让白细胞活化并依附在内皮上, 参与气道的炎症反应。且 LTB4 能够诱导形成活性氧类, 促进溶酶体中酶的释放, 引起气道壁的肿胀、痉挛, 促使黏液分泌增多, 并出现一系列哮喘的临床表现, 加重哮喘炎症反应, 增加哮喘发作的风险^[9-10]。因此, 探究 ECP 和 LTB4 联合检测预测支气管哮喘患儿预后的临床价值, 将有助于为儿科医师提供更有效的、综合性的评估工具, 从而更好地指导儿童支气管哮喘的治疗

和监测。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2020 年 12 月—2022 年 12 月江南大学附属儿童医院收治的支气管哮喘患儿 80 例作为研究对象。其中, 女童 44 例, 男童 36 例; 年龄 3~12 岁, 平均 (6.21 ± 1.50) 岁; 病程 2~15 个月, 平均 (6.27 ± 2.09) 个月。纳入标准: ①符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南 (2016 年版)》^[11] 的支气管哮喘的诊断标准; ②年龄 3~12 岁; ③入院后各项检查资料、治疗资料及病情记录资料清晰、完整; ④处于临床缓解期。排除标准: ①先天性心、肺功能不全; ②气管、支气管发育不良; ③合并肺结核感染; ④肝、肾功能指标检测结果异常; ⑤依从性差, 无法配合完成研究; ⑥入组前 3 个月使用激素、抗生素、免疫抑制类药物治疗。本研究通过医院医学伦理委员会审核批准, 研究取得患儿监护人同意, 并签订知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集 收集并整理所有患儿的临床资料, 包括性别、年龄、病程、父母哮喘史、家庭饲养宠物、过敏史、呼吸道反复感染史等。

1.2.2 治疗方案 参考《儿童支气管哮喘诊断与防治指南 (2016 年版)》^[11] 中推荐的治疗方案, 并结合患儿病情予以对症治疗。将 2 mL 布地奈德混悬液 (连云港正大天晴药业集团股份有限公司, 规格:

2 mL: 1 mg, 国药准字: H20203063) 加入 3 mL 0.9% 生理盐水中, 雾化吸入治疗, 每次雾化 15 min 左右, 2 次/d, 维持治疗 1 周。同时口服孟鲁司特钠咀嚼片 (石家庄石药集团欧意药业有限公司, 规格: 5 mg, 国药准字: H20203048) 5 mg/次, 1 次/d, 维持治疗 28 d 后检测肺功能指标, 并维持口服孟鲁司特钠咀嚼片用于长期控制和预防哮喘发作。

1.2.3 肺功能指标检测 治疗 28 d 后, 采用 QuarkPET3 型肺功能仪 (意大利科迈公司) 检测患儿呼吸峰流量 (peak expiratory flow, PEF) 百分比和第 1 秒用力呼气量占预计比值 (forced expiratory volume in one second, FEV₁)。

1.2.4 血清 ECP、LTB₄ 检测 入院时采集患儿外周空腹静脉血 2 mL, 3 000 r/min 高速离心 12 min (离心半径 13.5 cm), 吸取上清液, 采用酶联免疫吸附试验检测血清 ECP、LTB₄ 水平。ECP 试剂盒购自上海雅吉生物科技有限公司, LTB₄ 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

1.2.5 儿童哮喘控制测试 (childhood asthma control test, C-ACT) C-ACT 包括症状、胸闷和呼吸困难、运动能力、夜间症状、采用急救药物的频率 5 个维度, 分值总计 27 分, 20 ~ 23 分为部分控制、<20 分为未控制、>23 分为控制^[12]。

1.2.6 预后分组 治疗 28 d 后, 依据肺功能指标改

善状况及 C-ACT 结果将患儿分为病情控制良好组和控制不佳组。治疗 28 d 后, C-ACT ≥ 20 分, 肺功能指标恢复正常, 停药后随访 3 个月内无哮喘复发计入控制良好组, 反之计入控制不佳组。

1.3 统计学方法

数据处理采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 *t* 检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验。影响因素的分析采用多因素逐步 Logistic 回归模型; 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预后结局

80 例支气管哮喘患儿中控制不佳 17 例, 患儿病情控制良好且未见复发 63 例。

2.2 两组患儿的临床资料比较

两组患儿的性别、年龄、病程、父母哮喘史、家庭饲养宠物、入院时 PEF 及入院时 FEV₁ 比较, 差异均无统计学意义 (P > 0.05)。两组患儿的过敏史、呼吸道反复感染史占比及血清 ECP、LTB₄ 水平比较, 差异均有统计学意义 (P < 0.05); 控制不佳组过敏史、呼吸道反复感染史占比及血清 ECP、LTB₄ 水平均高于控制良好组。见表 1。

表 1 两组患儿的临床资料比较

组别	n	女/男/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(个月, $\bar{x} \pm s$)	父母哮喘史 例(%)	家庭饲养宠物 例(%)	过敏史 例(%)
控制良好组	63	36/27	6.23 ± 1.47	6.23 ± 1.86	4(6.35)	10(15.87)	8(12.70)
控制不佳组	17	8/9	6.14 ± 1.51	6.42 ± 1.91	2(11.76)	6(35.29)	7(41.18)
χ^2/t 值		0.550	0.223	0.372	0.566	3.156	7.127
P 值		0.458	0.824	0.711	0.452	0.076	0.008

组别	呼吸道反复感染史 例(%)	入院时 PEF/(%, $\bar{x} \pm s$)	入院时 FEV ₁ /(%, $\bar{x} \pm s$)	ECP/($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)	LTB ₄ /(ng/L, $\bar{x} \pm s$)
控制良好组	6(9.52)	72.51 ± 5.29	75.69 ± 7.34	42.15 ± 5.27	15.67 ± 3.82
控制不佳组	5(29.41)	71.03 ± 5.82	77.01 ± 7.61	54.63 ± 5.76	21.03 ± 4.19
χ^2/t 值	4.465	1.002	0.653	8.496	5.030
P 值	0.035	0.319	0.516	0.001	0.001

2.3 影响患儿支气管哮喘病情控制的多因素分析

以支气管哮喘患儿病情为因变量, 以过敏史、呼吸道反复感染史、血清 ECP 及 LTB₄ 水平为自变量 (赋值情况见表 2), 进行多因素逐步 Logistic 回归

分析 ($\alpha_{\lambda}=0.05, \alpha_{\text{进}}=0.10$), 结果显示: 过敏史 [$\hat{\text{OR}} = 3.557 (95\% \text{ CI}: 1.053, 12.023)$]、呼吸道反复感染史 [$\hat{\text{OR}} = 4.923 (95\% \text{ CI}: 1.289, 18.806)$]、血清 ECP 水平升高 [$\hat{\text{OR}} = 3.770 (95\% \text{ CI}: 1.115, 12.741)$]、血清 LTB₄

表 2 赋值表

因素	变量	赋值
支气管哮喘患儿病情	Y	控制良好 = 0, 控制不佳 = 1
过敏史	X1	否 = 0, 是 = 1
呼吸道反复感染史	X2	否 = 0, 是 = 1
血清 ECP	X3	实测值
血清 LTB4	X4	实测值

水平升高 $[\hat{OR} = 4.212 (95\% CI: 1.246, 14.236)]$ 均是患

儿支气管哮喘病情控制不佳的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 ECP、LTB4 对支气管哮喘患儿预后的预测效能

ROC 曲线分析结果显示, 血清 ECP、LTB4 单一及联合预测支气管哮喘患儿预后的敏感性分别为 73.6%、77.1% 和 88.5%, 特异性分别为 80.3%、66.9% 和 76.4%, AUC 分别为 0.786、0.743 和 0.834。见表 4 和图 1。

表 3 影响患儿支气管哮喘病情控制的多因素分析

自变量	b	S _b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
过敏史	1.269	0.571	4.939	0.003	3.557	1.053	12.023
呼吸道反复感染史	1.594	0.709	5.055	0.003	4.923	1.289	18.806
血清 ECP	1.327	0.548	5.864	0.002	3.770	1.115	12.741
血清 LTB4	1.438	0.592	5.900	0.002	4.212	1.246	14.236

表 4 血清 ECP、LTB4 对支气管哮喘患儿预后的预测效能分析

指标	最佳截断点	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		AUC	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
血清 ECP	48.27 $\mu\text{g/L}$	73.6	0.619	0.842	80.3	0.724	0.875	0.786	0.690	0.881
血清 LTB4	18.34 ng/L	77.1	0.625	0.891	66.9	0.603	0.749	0.743	0.644	0.843
联合	-	88.5	0.703	0.951	76.4	0.631	0.872	0.834	0.747	0.921

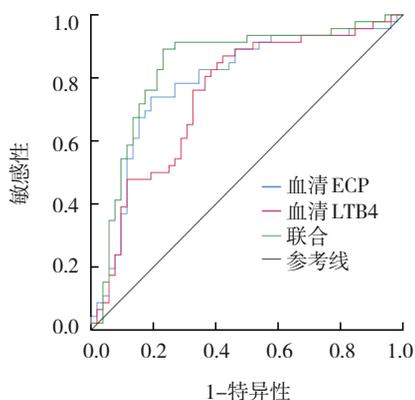


图 1 血清 ECP、LTB4 预测支气管哮喘患儿预后的 ROC 曲线

3 讨论

支气管哮喘是儿童常见的呼吸道疾病, 诱发因素较多且发生机制复杂, 随着病情反复可诱导气道高反应性、气道黏液分泌增加等生理特征,

加重呼吸功能障碍, 甚至对呼吸系统造成不可逆的损伤, 严重影响患儿的身体健康^[13-14]。现代医学研究表明, 哮喘发作时气道的炎症反应会引起气道壁的肿胀、收缩和黏液分泌, 导致呼吸道的狭窄和通气障碍, 而气道狭窄导致空气在呼吸道流动受阻, 同时氧气的供应也受到影响, 这可能是导致哮喘反复的原因^[15-16]。此外, 研究发现, 哮喘患者的气道中常常存在过度敏感的免疫系统, 这些免疫细胞和细胞因子产生的变化会导致炎症反应和气道肌肉的收缩, 进而引起哮喘症状^[17-18]。目前, 气道炎症控制、放松气道平滑肌、支持性治疗、呼吸道物理治疗等是针对支气管哮喘患儿的主要治疗方案, 虽有助于缓解支气管哮喘患儿的临床症状, 但由于病因仍然存在, 部分患儿的病情迁延难愈或反复发作, 成为困扰临床医师的难题。因此, 正确评估支气管哮喘患儿预后具有重

要的临床意义。

研究发现部分炎症因子在哮喘发作时表达水平明显升高,且对气道痉挛和咳嗽反射的发生具有增强作用,可能是诱导患儿支气管哮喘发作的重要机制^[19-20]。ECP作为一种由嗜酸性粒细胞分泌的蛋白质,是哮喘发作时的早期指标之一,其具有基于炎症反应的敏感性,可以反映炎症活性和病情程度。RYDELL等^[21]在验证气道炎症与哮喘的关联性研究中证实,ECP辅助诊断儿童哮喘的敏感性和特异性分别为70.3%和81.4%,表明患儿哮喘的发生可能是引起ECP表达水平变化的诱因。与ECP类似,LTB4是一种由炎性介质产生的白三烯类物质,可以增强咳嗽反射和引起气道痉挛,同时还能刺激黏膜分泌和炎症细胞浸润。郑华月等^[22]研究表明,LTB4表达水平升高是诱导儿童支气管哮喘的独立危险因素。因此,笔者认为血清ECP和LTB4可能是预测支气管哮喘患儿病情严重程度或预后的潜在生物学标志物。本研究结果显示,控制不佳组患儿血清ECP、LTB4表达水平高于控制良好组,且多因素逐步Logistic回归分析结果显示血清ECP、LTB4水平升高均是患儿支气管哮喘病情控制不佳的危险因素,提示血清ECP、LTB4表达水平与患儿病情进展及预后密切相关。研究分析,支气管哮喘是一种免疫介导的疾病,而ECP是嗜酸性粒细胞释放的一种细胞因子,对免疫细胞的活化、趋化和增殖等过程都具有重要作用,ECP可通过直接杀死细菌、病毒等感染性病原体,参与免疫球蛋白E介导的过敏反应及调节其他细胞的免疫活性等方式,参与支气管哮喘炎症的发生和发展^[23]。其次,ECP可以诱导气道上皮细胞、平滑肌细胞和基质细胞释放多种炎症介质,如白细胞介素-5、白细胞介素-8、肿瘤坏死因子- α 、转化生长因子- β 等,从而加重气道炎症和收缩性细胞的作用,而这些炎性介质可引起气道壁的肿胀、痉挛和黏液分泌增多等哮喘的临床表现,可能是ECP影响支气管哮喘患儿预后的原因^[24];LTB4作为一种由嗜中性粒细胞、巨噬细胞、单核细胞等炎症细胞产生的白细胞趋化因子,能够引起气道平滑肌收缩和黏液分泌增加,导致气道狭窄和阻塞,从而诱发哮喘症状^[25]。当气道受到刺激时,炎性介质会促使嗜中性粒细胞等炎症细胞聚集在气

道周围,释放出LTB4等趋化因子。这些趋化因子会吸引更多的炎症细胞涌入气道,进一步释放出大量的LTB4,从而形成一个恶性循环。LTB4作为一种强效的趋化因子,会诱导更多的炎症细胞涌入气道,促进气道炎症的持续和加重,最终导致气道狭窄和阻塞。此外,LTB4还能够刺激气道平滑肌收缩和黏液分泌增加,进一步加重哮喘症状,这可能是LTB4影响支气管哮喘患儿预后的原因。本研究ROC曲线分析结果显示,血清ECP、LTB4单一及联合预测支气管哮喘患儿预后的效能良好,进一步证实血清ECP、LTB4可用于预测支气管哮喘患儿的预后。但本研究采用单中心随机样本研究,纳入研究的样本量有限,结论可能与临床实际存在偏差,后续研究中仍需完善大样本、多中心研究证实本研究结论;此外,ECP、LTB4与支气管哮喘患儿发病及预后的病理机制探析较少,后续研究仍需不断完善。

参 考 文 献 :

- [1] CONRAD L A, CABANA M D, RASTOGI D. Defining pediatric asthma: phenotypes to endotypes and beyond[J]. *Pediatr Res*, 2021, 90(1): 45-51.
- [2] HAMMAD H, LAMBRECHT B N. The basic immunology of asthma[J]. *Cell*, 2021, 184(6): 1469-1485.
- [3] HARB H, STEPHEN-VICTOR E, CRESTANI E, et al. A regulatory T cell Notch4-GDF15 axis licenses tissue inflammation in asthma[J]. *Nat Immunol*, 2020, 21(11): 1359-1370.
- [4] TAN Y Y, ZHOU H Q, LIN Y J, et al. FGF2 is overexpressed in asthma and promotes airway inflammation through the FGFR/MAPK/NF- κ B pathway in airway epithelial cells[J]. *Mil Med Res*, 2022, 9(1): 7.
- [5] 王秀丽,方彩文,徐小娟,等. 儿童支气管哮喘合并肺炎支原体感染病情的影响因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(12): 1806-1810.
- [6] PAL K, FENG X, STEINKE J W, et al. Leukotriene A4 hydrolase activation and leukotriene B4 production by eosinophils in severe asthma[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2019, 60(4): 413-419.
- [7] 辛庆锋,孙有利,康美清,等. 沙美特罗替卡松治疗咳嗽变异性哮喘及延缓复发的效果研究[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(26): 3280-3285.
- [8] SHAH S N, GRUNWELL J R, MOHAMMAD A F, et al. Performance of eosinophil cationic protein as a biomarker in asthmatic children[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2021, 9(7): 2761-2769.e2.
- [9] DE A, WILLIAMS S, YAO Y J, et al. Acute chest syndrome,

- airway inflammation and lung function in sickle cell disease[J]. *PLoS One*, 2023, 18(3): e0283349.
- [10] 李莉, 刘丽娟, 卮明金, 等. 小儿咳喘灵颗粒联合维生素 D3 治疗儿童支气管哮喘的效果及 TLR4/NF- κ B 信号通路的干预作用[J]. *中国免疫学杂志*, 2022, 38(15): 1872-1877.
- [11] 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.
- [12] 刘欣, 冯雍, 尚云晓. 哮喘患儿支气管舒张试验与哮喘控制水平的相关性分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(3): 265-270.
- [13] MENZIES-GOW A, BAFADHEL M, BUSSE W W, et al. An expert consensus framework for asthma remission as a treatment goal[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2020, 145(3): 757-765.
- [14] FENG Y Y, LI M, YANGZHONG X T, et al. Pyroptosis in inflammation-related respiratory disease[J]. *J Physiol Biochem*, 2022, 78(4): 721-737.
- [15] LARKIN A S, WENZEL S E. Precision medicine in pediatric severe asthma: targeted blockade of type 2 inflammation[J]. *Cell Rep Med*, 2022, 3(3): 100570.
- [16] JAMES B N, OYENIRAN C, STURGILL J L, et al. Ceramide in apoptosis and oxidative stress in allergic inflammation and asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2021, 147(5): 1936-1948.e9.
- [17] PAPAPOPOULOS N G, MILIGKOS M, XEPAPADAKI P. A current perspective of allergic asthma: from mechanisms to management[J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2022, 268: 69-93.
- [18] COTTINI M, LOMBARDI C, BERTI A, et al. Small-airway dysfunction in paediatric asthma[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2021, 21(2): 128-134.
- [19] FREY A, LUNDING L P, EHLERS J C, et al. More than just a barrier: the immune functions of the airway epithelium in asthma pathogenesis[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 761.
- [20] XIA L, WANG X, LIU L J, et al. Inc-BAZ2B promotes M2 macrophage activation and inflammation in children with asthma through stabilizing BAZ2B pre-mRNA[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2021, 147(3): 921-932.e9.
- [21] RYDELL N, NAGAO M, MOVÉRARE R, et al. Serum eosinophilic cationic protein is a reliable biomarker for childhood asthma[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2022, 183(7): 744-752.
- [22] 郑华月, 张云涵, 郑春阳. 血清骨桥蛋白、维生素 D、白三烯 B4 对支气管哮喘患儿诊断及预后的应用价值[J]. *安徽医药*, 2022, 26(1): 126-131.
- [23] 谭永强, 刘海沛, 施燕蓉. 运动康复对哮喘患儿嗜酸性粒细胞炎症表达的影响[J]. *临床儿科杂志*, 2022, 40(8): 586-590.
- [24] 王宇杰, 陈垂海, 邓西龙, 等. 穴位贴敷治疗过敏性哮喘患儿的疗效观察[J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39(2): 356-362.
- [25] 李敏, 汤昱, 赵二要, 等. MTHFR 基因多态性与儿童支气管哮喘易感性及糖皮质激素疗效的相关性[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(8): 802-808.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 孙果, 徐洋, 陈雨华, 等. 血清嗜酸性粒细胞阳离子蛋白与白三烯 B4 联合预测支气管哮喘患儿预后的临床价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(23): 16-21.

Cite this article as: SUN G, XU Y, CHEN Y H, et al. Clinical value of serum eosinophil cationic protein and leukotriene B4 in predicting the prognosis of children with bronchial asthma[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(23): 16-21.