



(扫描二维码查看原文)

· 论著 ·

成人支气管哮喘患者血清 25-羟维生素 D 水平与肺通气功能、最小诱发累积剂量的相关性研究

热娜·阿卜来提, 克丽别娜·吐尔逊, 尼尔佳玛丽·木塔力甫

【摘要】 背景 维生素D (VitD) 是一种有效的免疫调节剂, 其缺乏与支气管哮喘 (以下简称哮喘) 患者气道炎症、病情加重和预后不良有关。目前, 成人哮喘与VitD相关性的研究报道较少, 且研究结果并不一致。**目的** 探讨成人哮喘患者血清25-羟维生素D [25 (OH) D] 水平与肺通气功能、最小诱发累积剂量 (Dmin) 的相关性。**方法** 本研究为回顾性研究。选取新疆医科大学第一附属医院2020年1月至2021年9月收治的179例初诊哮喘患者作为观察组, 另选取同期在新疆医科大学第一附属医院进行健康体检的151例健康体检者作为对照组。比较两组受试者血清25 (OH) D水平, 不同血清25 (OH) D水平的哮喘患者肺通气功能指标 [用力肺活量 (FVC)、FVC占预计值百分比、第1秒用力呼气容积 (FEV₁)、FEV₁占预计值百分比、FEV₁/FVC、FEV₁/FVC占预计值百分比、呼气流量峰值 (PEF)、PEF占预计值百分比及用力呼出25%肺活量的呼气流量 (FEF₂₅)、用力呼出50%肺活量的呼气流量 (FEF₅₀)、用力呼出75%肺活量的呼气流量 (FEF₇₅)、最大呼气中期流量 (MMEF) 占预计值百分比] 及Dmin; 成人哮喘患者血清25 (OH) D水平与Dmin的相关性分析采用Pearson相关分析。**结果** 观察组患者血清25 (OH) D水平低于对照组 ($P<0.05$)。不同血清25 (OH) D水平的哮喘患者FVC、FVC占预计值百分比、FEV₁、FEV₁占预计值百分比、FEV₁/FVC、FEV₁/FVC占预计值百分比、PEF、PEF占预计值百分比、FEF₂₅占预计值百分比、FEF₅₀占预计值百分比、FEF₇₅占预计值百分比及MMEF占预计值百分比比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 血清25 (OH) D水平不足、缺乏的哮喘患者Dmin低于血清25 (OH) D水平正常的哮喘患者, 血清25 (OH) D水平缺乏的哮喘患者Dmin低于血清25 (OH) D水平不足的哮喘患者 ($P<0.05$)。Pearson相关分析结果显示, 成人哮喘患者血清25 (OH) D水平与Dmin呈正相关 ($r=0.300, P<0.001$)。**结论** 血清25 (OH) D水平与成人哮喘患者肺通气功能无关, 但与Dmin呈正相关, 故血清25 (OH) D水平对评估成人哮喘患者气道高反应性 (AHR) 具有一定参考价值。

【关键词】 支气管哮喘; 25-羟维生素D; 肺通气功能; 最小诱发累积剂量; 气道高反应性

【中图分类号】 R 562.25 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.027

热娜·阿卜来提, 克丽别娜·吐尔逊, 尼尔佳玛丽·木塔力甫. 成人支气管哮喘患者血清25-羟维生素D水平与肺通气功能、最小诱发累积剂量的相关性研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30 (2): 59-63. [www.syxnf.net]

RENA A, KELIBIENA T, NIERJIAMALI M. Correlation of serum 25 (OH) D level with pulmonary ventilation function and minimum induced cumulative dose in adult patients with bronchial asthma [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (2): 59-63.

Correlation of Serum 25 (OH) D Level with Pulmonary Ventilation Function and Minimum Induced Cumulative Dose in Adult Patients with Bronchial Asthma RENA·Abulaiti, KELIBIENA·Tuerxun, NIERJIAMALI·Mutalifu

Department of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China

Corresponding author: KELIBIENA·Tuerxun, E-mail: 1511932139@qq.com

【Abstract】 Background Vitamin D (VitD) is an effective immunomodulator. Its deficiency is related to airway inflammation, aggravation and poor prognosis in patients with bronchial asthma (hereinafter referred to as asthma). At present, there are few reports on the correlation between adult asthma and VitD, and the research results are inconsistent. **Objective** To analyze the correlation of serum 25-hydroxyvitamin D [25 (OH) D] level with pulmonary ventilation function and minimum induced cumulative dose (Dmin) in adult patients with asthma. **Methods** This study was a retrospective study. A total of 179 newly diagnosed asthma patients treated in the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2020 to September 2021 were selected as the observation group, and 151 healthy people who underwent physical examination in the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University in the same period were selected as the control group. The serum 25 (OH) D level

of the two groups was compared, the pulmonary ventilation function indexes [forced vital capacity (FVC), percentage of FVC in the predicted value, forced expiratory volume in one second (FEV_1), percentage of FEV_1 in the predicted value, FEV_1/FVC , percentage of FEV_1/FVC in the predicted value, peak expiratory flow (PEF), percentage of PEF in the predicted value, and percentage of forced expiratory flow at 25% of FVC exhaled (FEF_{25}), forced expiratory flow at 50% of FVC exhaled (FEF_{50}), forced expiratory flow at 75% of FVC exhaled (FEF_{75}), maximal mid-expiratory flow (MMEF) in the predicted value] and Dmin were compared in asthma patients with different serum 25 (OH) D levels. The correlation between serum 25 (OH) D level and Dmin in adult patients with asthma was analyzed by Pearson correlation analysis. **Results** The serum 25 (OH) D level in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in FVC, percentage of FVC in the predicted value, FEV_1 , percentage of FEV_1 in the predicted value, FEV_1/FVC , percentage of FEV_1/FVC in the predicted value, PEF, percentage of PEF in the predicted value, and percentage of FEF_{25} , FEF_{50} , FEF_{75} , MMEF in the predicted value in asthma patients with different serum 25 (OH) D levels ($P > 0.05$). The Dmin of asthma patients with insufficient and deficient serum 25 (OH) D level was lower than that of asthma patients with normal serum 25 (OH) D level, and the Dmin of asthma patients with insufficient serum 25 (OH) D level was lower than that of asthma patients with insufficient serum 25 (OH) D level ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that, the serum 25 (OH) D level in adult patients with asthma was positively correlated with the Dmin ($r=0.300$, $P < 0.001$). **Conclusion** Serum 25 (OH) D level is not related to pulmonary ventilation function in adult patients with asthma, but is positively correlated with the Dmin. Therefore, serum 25 (OH) D level has a certain reference value for evaluating airway hyperresponsiveness in adult patients with asthma.

【Key words】 Bronchial asthma; 25-hydroxyvitamin D; Pulmonary ventilation function; Minimum induced cumulative dose; Airway hyperresponsiveness

支气管哮喘（以下简称哮喘）是一类慢性特异性疾病，其主要临床特征为气道炎症、气道高反应性（airway hyperresponsiveness, AHR）及黏液分泌增多^[1]。据报道，全球约有3.39亿人罹患哮喘，且每年约有40万人因哮喘死亡^[2-3]。目前，临床主要采用糖皮质激素、白三烯受体拮抗剂、 β_2 -受体激动剂控制哮喘患者病情，但仍难以完全控制，甚至出现激素耐药情况^[4]。因此，探讨哮喘的发病机制及新的辅助治疗方法、降低哮喘发作频率、改善肺功能已成为治疗哮喘的难点。维生素D（vitamin D, VitD）^[5]是一种具有生物学活性的脂溶性类固醇衍生物，具有激素样作用。研究表明，VitD不仅具有调节钙磷代谢的作用，还具有调节免疫、抗炎、抗过敏、抗感染、抗分化及抑制气道重塑、增强外源性类固醇等一系列骨外生物学效应^[6]。近年随着哮喘研究的深入，发现VitD不足或缺乏可能导致哮喘等多种肺部疾病的发生，主要机制为VitD与外在环境因素共同作用，从而导致机体免疫系统失调^[7]。VitD的研究大多局限于儿童哮喘，而成人哮喘与VitD相关性的研究报道较少，且研究结果并不一致^[8-9]。25-羟维生素D〔25-hydroxyvitamin D, 25 (OH) D〕^[10]是血清VitD最稳定的代谢产物，其 $t_{1/2}$ 较长（为2~3周），是目前评估机体VitD水平的主要生物学标志物。本研究旨在探讨血清25 (OH) D水平与成人哮喘患者肺通气功能、最小诱发累积剂量（minimum induced cumulative dose, Dmin）的相关性，现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究为回顾性研究。选取新疆医科

大学第一附属医院2020年1月至2021年9月收治的179例初诊哮喘患者作为观察组，均符合《支气管哮喘防治指南（2020年版）》^[11]中的哮喘诊断标准；另选取同期在新疆医科大学第一附属医院进行健康体检的151例健康体检者作为对照组。两组受试者性别、年龄及体质指数（body mass index, BMI）比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表1。

表1 对照组和观察组受试者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between control group and observation group

组别	例数	性别(男/女)	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)
对照组	151	74/77	42.5 \pm 11.2	24.87 \pm 4.16
观察组	179	79/100	40.6 \pm 11.2	24.98 \pm 4.07
$t(\chi^2)$ 值		0.782 ^a	-1.562	0.229
P值		0.377	0.119	0.819

注：BMI=体质指数；^a表示 χ^2 值

1.2 纳入与排除标准 观察组纳入标准：（1）年龄 ≥ 18 岁；（2）有支气管激发试验适应证^[12]；（3）依从性良好，可配合完成肺功能检测、支气管激发试验。观察组排除标准：（1）糖皮质激素治疗 ≥ 3 个月，口服钙剂或VitD制剂者；（2）合并肺间质纤维化、肺结核、支气管扩张等影响肺功能的疾病者；（3）合并重度心脏、肾脏、肝脏、脑部基础疾病及结核病、肿瘤、自身免疫系统疾病、甲状腺功能亢进症者；（4）伴有钙磷代谢异常者；（5）妊娠期或哺乳期妇女。对照组纳入标准：（1）肺功能正常；（2）支气管激发试验阴

性; (3) 无呼吸系统疾病史, 且近4周内无全身感染史。对照组排除标准同观察组。

1.3 观察指标 比较两组受试者血清25(OH)D水平, 不同血清25(OH)D水平的哮喘患者肺通气功能指标及Dmin。

1.3.1 血清25(OH)D水平 采用罗氏MODULAR E170全自动电化学发光免疫分析仪检测受试者血清25(OH)D水平, 严格按照仪器说明书进行操作。参考《维生素D与成年人骨骼健康应用指南(2014年标准版)》^[13]将观察组患者划分为血清25(OH)D水平正常(≥ 50.0 nmol/L)15例、血清25(OH)D水平不足(30.0~49.9 nmol/L)82例、血清25(OH)D水平缺乏(< 30.0 nmol/L)82例。

1.3.2 肺通气功能指标 由医院肺功能室专业技术人员采用耶格肺功能检测仪(德国Jaeger公司生产)检查观察组患者肺通气功能指标, 重复测定3次取最佳值。肺通气功能指标包括用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、FVC占预计值百分比、第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)、FEV₁占预计值百分比、FEV₁/FVC、FEV₁/FVC占预计值百分比、呼气流量峰值(peak expiratory flow, PEF)、PEF占预计值百分比及用力呼出25%肺活量的呼气流量(forced expiratory flow at 25% of FVC exhaled, FEF₂₅)、用力呼出50%肺活量的呼气流量(forced expiratory flow at 50% of FVC exhaled, FEF₅₀)、用力呼出75%肺活量的呼气流量(forced expiratory flow at 75% of FVC exhaled, FEF₇₅)、最大呼气中期流量(maximal mid-expiratory flow, MMEF)占预计值百分比。

1.3.3 Dmin 采用日本Chest公司生产的Astograph-Jupiter 21型气道反应性测定仪进行支气管激发试验, 当FEV₁占预计值百分比 $\geq 70\%$ 时将乙酰甲胆碱作为支气管激发剂, 操作步骤参考中华医学会呼吸病学分会肺功能专业组制定的Astograph法乙酰甲胆碱支气管激发试验^[12]: 在12个雾化器内分别放入0.9%氯化钠溶液与递增浓度的乙酰甲胆碱, 各浓度吸入1 min, 再向下1个浓度自动转入, 初始阻力为吸入0.9%氯化钠溶液时的呼吸阻力, 待呼吸阻力增加到约2倍时或吸到最大浓度后吸入沙丁胺醇(支气管舒张剂), 最后由电脑自动计算Dmin。

1.4 统计学方法 应用Excel表格录入数据, 应用SPSS 23.0统计学软件进行数据处理。计量资料符合正态分布且方差齐, 以($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用成组 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用Bonferroni法检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 成人哮喘患者血清25(OH)D水平与Dmin的相关性分析采用Pearson相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者血清25(OH)D水平比较 观察组患者血清25(OH)D水平为(31.94 ± 12.36) nmol/L, 低于对照组的(42.41 ± 11.76) nmol/L, 差异有统计学意义($t = -7.837, P < 0.001$)。

2.2 不同血清25(OH)D水平的哮喘患者肺通气功能指标及Dmin比较 不同血清25(OH)D水平的哮喘患者FVC、FVC占预计值百分比、FEV₁、FEV₁占预计值百分比、FEV₁/FVC、FEV₁/FVC占预计值百分比、PEF、PEF占预计值百分比、FEF₂₅占预计值百分比、FEF₅₀占预计值百分比、FEF₇₅占预计值百分比及MMEF占预计值百分比比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 不同血清25(OH)D水平的哮喘患者Dmin比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 血清25(OH)D水平不足、缺乏的哮喘患者Dmin低于血清25(OH)D水平正常的哮喘患者, 血清25(OH)D水平缺乏的哮喘患者Dmin低于血清25(OH)D水平不足的哮喘患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

2.3 成人哮喘患者血清25(OH)D水平与Dmin的相关性 Pearson相关分析结果显示, 成人哮喘患者血清25(OH)D水平与Dmin呈正相关($r = 0.300, P < 0.001$), 见图1。

3 讨论

哮喘是以气道慢性炎症、AHR及气道可逆性阻塞为主要特征的慢性呼吸系统疾病。VitD是一种有效的免疫调节剂, 近年越来越多的研究证实, VitD与哮喘发病有关^[14-15]。本研究结果显示, 观察组患者血清25(OH)D水平低于对照组, 与既往研究报道一致^[16-17]。分析其原因主要如下: (1) 哮喘患者喘息症状严重, 活动耐力及活动能力下降, 室外活动时间不足; (2) 既往研究表明, 炎症可能消耗VitD, 而哮喘患者体内炎症反应较严重, 可能导致VitD消耗更多^[18], 故哮喘患者VitD水平更低。

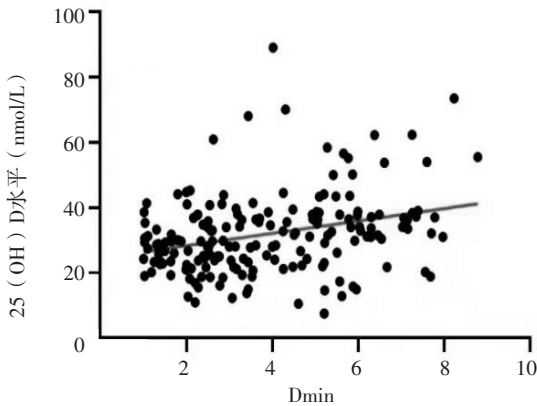
近年来VitD影响哮喘患者肺功能已成为主流研究, 但研究结果不一致。有研究发现, 成人哮喘患者VitD水平与肺通气功能有关^[8, 17], 儿童哮喘患者VitD水平与FEV₁占预计值百分比呈正相关^[19-21]。但也有研究发现, 成人哮喘患者VitD水平与肺通气功能无关^[9, 22]。本研究基于哮喘患者的血清25(OH)D水平进行分组, 结果显示, 不同血清25(OH)D水平的哮喘患者FVC、FVC占预计值百分比、FEV₁、FEV₁占预计值百分比、FEV₁/FVC、FEV₁/FVC占预计值百分比、PEF、PEF占预计值百分比、FEF₂₅占预计值百分比、FEF₅₀占预计值百分比、FEF₇₅占预计值百分比及MMEF占预计值百分比比较无统计学差异。分析原因可能如下: 在儿童发育阶

表2 不同血清25(OH)D水平的哮喘患者肺通气功能指标及Dmin比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of pulmonary ventilation function indexes and minimum induced cumulative dose in asthmatic patients with different serum 25(OH)D levels								
血清 25(OH)D水平	例数	FVC (L)	FVC占预计值 百分比(%)	FEV ₁ (L)	FEV ₁ 占预计值 百分比(%)	FEV ₁ /FVC (%)	FEV ₁ /FVC占预计值 百分比(%)	PEF (L/s)
正常	15	4.06 ± 0.73	105.77 ± 14.15	2.92 ± 0.54	92.53 ± 14.67	72.20 ± 6.71	89.11 ± 6.78	7.79 ± 1.26
不足	82	4.03 ± 0.95	104.26 ± 13.45	3.03 ± 0.70	95.09 ± 10.24	75.61 ± 7.43	93.23 ± 8.80	7.93 ± 2.19
缺乏	82	4.00 ± 0.92	105.02 ± 12.51	3.00 ± 0.66	94.64 ± 12.58	75.47 ± 6.46	91.52 ± 8.00	7.66 ± 1.81
F值		0.041	0.121	0.186	0.301	1.601	1.939	0.367
P值		0.960	0.886	0.830	0.740	0.205	0.147	0.693

血清 25(OH)D水平	PEF占预计值 百分比(%)	FEF ₂₅ 占预计值 百分比(%)	FEF ₅₀ 占预计值 百分比(%)	FEF ₇₅ 占预计值 百分比(%)	MMEF占预计值 百分比(%)	Dmin
正常	103.70 ± 17.29	85.83 ± 26.59	66.55 ± 25.19	49.21 ± 21.57	58.73 ± 19.89	5.82 ± 1.74
不足	104.77 ± 15.98	93.26 ± 23.67	73.66 ± 22.57	55.76 ± 21.26	66.46 ± 20.21	4.51 ± 2.00 ^a
缺乏	104.74 ± 16.72	94.14 ± 22.33	74.57 ± 22.38	57.37 ± 23.94	66.51 ± 20.07	2.92 ± 1.35 ^{ab}
F值	0.028	0.835	0.796	0.812	1.019	28.078
P值	0.972	0.435	0.453	0.446	0.363	<0.001

注: 25(OH)D=25-羟维生素D, FVC=用力肺活量, FEV₁=第1秒用力呼气容积, PEF=呼气流量峰值, FEF₂₅=用力呼出25%肺活量的呼气流量, FEF₅₀=用力呼出50%肺活量的呼气流量, FEF₇₅=用力呼出75%肺活量的呼气流量, MMEF=最大呼气中期流量, Dmin=最小诱发累积剂量; ^a表示与血清25(OH)D水平正常的哮喘患者相比, $P<0.05$; ^b表示与血清25(OH)D水平不足的哮喘患者相比, $P<0.05$



注: 25(OH)D=25-羟维生素D, Dmin=最小诱发累积剂量

图1 哮喘患者血清25(OH)D水平与Dmin关系的散点图

Figure 1 Scatter plot of the relationship between serum 25(OH)D level and minimum induced cumulative dose in patients with asthma

段, VitD与免疫器官及肺脏功能有关, 而对于成人肺功能, VitD可能缺乏特异性作用。

哮喘患者存在AHR。支气管激发试验是通过吸入不同浓度支气管激发剂而诱发气道平滑肌收缩, 然后连续检测呼吸阻力, 该试验可反映AHR^[23]。但支气管激发试验必须在具备一定条件的医疗机构中由专科医生进行, 不利于在基层医院普及, 且行该试验存在一定风险。因此, 探讨一项能间接反映AHR的检查指标尤为重要。既往研究表明, 较低的VitD水平与成人哮喘AHR增加、糖皮质激素抵抗相关, 而合理补充VitD能改善哮喘患者病情及治疗反应^[16]。本研究结果显示, 血清25(OH)D水平不足、缺乏的哮喘患者Dmin低于血

清25(OH)D水平正常的哮喘患者, 血清25(OH)D水平缺乏的哮喘患者Dmin低于血清25(OH)D水平不足的哮喘患者; Pearson相关分析结果显示, 成人哮喘患者血清25(OH)D水平与Dmin呈正相关, 提示血清25(OH)D水平对评估成人哮喘患者AHR具有一定参考价值。分析原因可能为: 哮喘患者免疫系统失调^[7], 主要表现为辅助型T细胞(T helper cell, Th)1/Th2失衡、Th2亢进, 进而促进相关细胞因子(如白介素4、白介素5及白介素13)生成, 调节嗜酸粒细胞迁移、肥大细胞活化及免疫球蛋白E产生, 并导致AHR的发生; 而活性VitD可以通过结合维生素D受体而起到抑制炎症递质释放的作用, 并能够维持Th1/Th2平衡, 从而改善AHR。

综上所述, 血清25(OH)D水平与成人哮喘患者肺通气功能无关, 但与Dmin呈正相关, 故血清25(OH)D水平对评估成人哮喘患者AHR具有一定参考价值。但本研究为回顾性研究, 存在混杂因素, 所得结论仍有待前瞻性研究进一步证实。

作者贡献: 热娜·阿卜来提进行文章的构思与设计, 研究的实施与可行性分析, 结果分析与解释, 负责撰写、修订论文; 尼尔佳玛丽·木塔力甫进行数据收集、整理、分析; 克丽别娜·吐尔逊负责文章的质量控制及审校, 对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] WU T D, HUANG J, MOORE P J, et al. Identification of BPIFA1/SPLUNC1 as an epithelium-derived smooth muscle relaxing factor [J]. Nat Commun, 2017, 8: 14118. DOI: 10.1038/

- ncomms14118.
- [2] GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980—2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 [J]. *Lancet*, 2016, 388 (10053): 1459–1544. DOI: 10.1016/s0140-6736(16)31012-1.
 - [3] Gbd Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990—2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. *Lancet*, 2017, 390 (10100): 1211–1259. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.
 - [4] MCCracken J L, VEERANKI S P, AMEREDES B T, et al. Diagnosis and management of asthma in adults: a review [J]. *JAMA*, 2017, 318 (3): 279–290. DOI: 10.1001/jama.2017.8372.
 - [5] SAPONARO F, SABA A, ZUCCHI R. An update on vitamin D metabolism [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21 (18): E6573. DOI: 10.3390/ijms21186573.
 - [6] ZHANG S C, MILLER D D, LI W. Non-musculoskeletal benefits of vitamin D beyond the musculoskeletal system [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22 (4): 2128. DOI: 10.3390/ijms22042128.
 - [7] GALVÃO A A, DE ARAÚJO SENA F, ANDRADE BELITARDO E M M, et al. Genetic polymorphisms in vitamin D pathway influence 25 (OH) D levels and are associated with atopy and asthma [J]. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2020, 16: 62. DOI: 10.1186/s13223-020-00460-y.
 - [8] LI F, PENG M, JIANG L, et al. Vitamin D deficiency is associated with decreased lung function in Chinese adults with asthma [J]. *Respiration*, 2011, 81 (6): 469–475. DOI: 10.1159/000322008.
 - [9] 付庆萍, 黄万秀, 李毅. 维生素D水平与成人哮喘及非哮喘的相关性研究 [J]. *医学信息*, 2019, 32 (5): 87–90. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2019.05.026.
 - [10] RAMASAMY I. Vitamin D metabolism and guidelines for vitamin D supplementation [J]. *Clin Biochem Rev*, 2020, 41 (3): 103–126. DOI: 10.33176/AACB-20-00006.
 - [11] 支气管哮喘防治指南 (2020年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43 (12): 1023–1048. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200618-00721.
 - [12] 中华医学会呼吸学分会肺功能专业组. 肺功能检查指南 (第三部分)——组织胺和乙酰甲胆碱支气管激发试验 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2014, 37 (8): 566–571. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.08.003.
 - [13] 廖祥鹏, 张增利, 张红红, 等. 维生素D与成年人骨骼健康应用指南 (2014年标准版) [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20 (9): 1011–1030. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2014.09.002.
 - [14] ALI N S, NANJI K. A review on the role of vitamin D in asthma [J]. *Cureus*, 2017, 9 (5): e1288. DOI: 10.7759/cureus.1288.
 - [15] 彭丹. 维生素D₃水平与成人支气管哮喘临床相关性研究 [D]. 延安: 延安大学, 2016.
 - [16] SUTHERLAND E R, GOLEVA E, JACKSON L P, et al. Vitamin D levels, lung function, and steroid response in adult asthma [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 181 (7): 699–704. DOI: 10.1164/rccm.200911-17100C.
 - [17] UZER F, OZBUDAK O. Are 25 (OH) D concentrations associated with asthma control and pulmonary function test? [J]. *Caspian J Intern Med*, 2019, 10 (4): 377–382. DOI: 10.22088/cjim.10.4.377.
 - [18] REID D, TOOLE B J, KNOX S, et al. The relation between acute changes in the systemic inflammatory response and plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations after elective knee arthroplasty [J]. *Am J Clin Nutr*, 2011, 93 (5): 1006–1011. DOI: 10.3945/ajcn.110.008490.
 - [19] OZTURK THOMAS G, TUTAR E, TOKUC G, et al. 25-hydroxy vitamin D levels in pediatric asthma patients and its link with asthma severity [J]. *Cureus*, 2019, 11 (3): e4302. DOI: 10.7759/cureus.4302.
 - [20] 栾军. 维生素D₃辅助治疗对儿童支气管哮喘的肺功能及气道炎症的改善作用研究 [J]. *中国基层医药*, 2021, 28 (10): 1529–1533. DOI: 10.3760/cma.issn1008-6706.2021.10.019.
 - [21] 鞠婧婧, 李亚南, 赵宇蕾, 等. 血浆维生素D水平与儿童哮喘的相关性及布地奈德、异丙托溴铵雾化吸入联合维生素D的治疗效果 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2019, 27 (11): 93–97. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.11.y01.
 - [22] THUESEN B H, HEDE N G, TANG L, et al. No association between vitamin D and atopy, asthma, lung function or atopic dermatitis: a prospective study in adults [J]. *Allergy*, 2015, 70 (11): 1501–1504. DOI: 10.1111/all.12704.
 - [23] 杨宏宽, 张佳颖, 王芳, 等. Astograph法支气管激发试验在诊断哮喘的作用研究 [J]. *实用医学杂志*, 2017, 33 (22): 3807–3809. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2017.22.033.
- (收稿日期: 2021-10-25; 修回日期: 2022-01-04)
(本文编辑: 谢武英)