

支气管舒张试验评估 371 例哮喘患者 不同肺功能阻塞程度

李彩瑜¹, 李岩¹, 许祥玉²

(山东大学齐鲁第二医院 1.呼吸与危重症医学科; 2.心血管内科, 山东 济南 250033)

摘要: **目的** 探讨支气管舒张试验(bronchodilation test, BDT)在不同通气功能障碍阻塞程度评估中的价值。**方法** 本研究为回顾性队列分析,纳入2022年1月1日至2024年12月31日呼吸与危重症医学科确诊的371例哮喘患者,其中男202例、女169例。根据基线一秒率,即第一秒用力呼气容积占用力肺活量的比例(forced expiratory volume in one second to forced vital capacity ratio, $FEV_1/FVC\%$)和第一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV_1)占预计值的百分比分为轻度组($FEV_1\% \geq 70\%$, $n=201$)、中度组($FEV_1\%$ 为50%~69%, $n=93$)和重度组($FEV_1\% < 49\%$, $n=77$)。所有患者行BDT(吸入沙丁胺醇400 μg),记录舒张前后肺功能指标(FEV_1 、FVC、 $FEV_1/FVC\%$)。**结果** 中度组(80.6%)和重度组(79.2%)阳性率显著高于轻度组(36.8%)($\chi^2=48.865$, $P<0.001$; $\chi^2=40.077$, $P<0.001$)。按年龄分为轻度组50(37, 60)岁,中度组56(46, 65.5)岁、重度组53(44, 63)岁, Kruskal-Wallis H 检验显示组间差异有统计学意义($H=7.202$, $P=0.027$)。男性占比54.4%,女性占比45.6%,差异无统计学意义($\chi^2=5.904$, $P=0.052$)。轻度组的 FEV_1 改善量高于FVC(190 mL vs. 130 mL),差异有统计学意义($Z=-4.015$, $P<0.001$);重度组FVC改善量高于 FEV_1 (340 mL vs. 200 mL),差异有统计学意义($Z=-4.297$, $P<0.001$)。舒张后轻度组、中度组的 $FEV_1/FVC\%$ 明显升高($P<0.001$)。重度组 $FEV_1/FVC\%$ 舒张后下降($P<0.001$)。**结论** 相较于哮喘轻度阻塞患者,中度和重度阻塞患者的BDT阳性率更高,年龄更大。轻中度阻塞的哮喘患者舒张试验以 FEV_1 改善为主,重度阻塞患者FVC改善明显。

关键词: 哮喘;肺功能;支气管舒张试验;第一秒用力呼气容积;用力肺活量;一秒率

中图分类号:R562.2

文献标志码:A

Bronchodilation testing to assess the different degrees of pulmonary function obstruction in 371 patients with asthma

LI Caiyu¹, LI Yan¹, XU Xiangyu²

(1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine;

2. Department of Cardiology, The Second Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250033, Shandong, China)

Abstract: **Objective** To explore the value of the bronchodilation test (BDT) in assessing the severity of obstruction in the different degrees of pulmonary function obstruction. **Methods** This retrospective cohort study included 371 patients (202 males, 169 females) diagnosed with asthma at the Department of Respiratory and Critical Care Medicine, between January 1, 2022, and December 31, 2024. Based on baseline $FEV_1/FVC\%$ (forced expiratory volume in one second to forced vital capacity ratio) and $FEV_1\%$ (forced expiratory volume in one second) predicted values, patients were stratified into three groups: the mild group ($FEV_1\% \geq 70\%$, $n=201$), the moderate group ($FEV_1\%$ being 50%-69%, $n=93$), and the severe group ($FEV_1\% < 49\%$, $n=77$). All patients underwent the BDT (inhaled salbutamol 400 μg), and lung function parameters (FEV_1 , FVC, $FEV_1/FVC\%$) were recorded before and after BDT. **Results** Positivity rates were significantly higher in the moderate (80.6%) and severe (79.2%) groups compared to the mild group (36.8%) ($\chi^2=48.865$, $P<0.001$; $\chi^2=40.077$, $P<0.001$). The patients in the mild, moderate and severe groups were 50 (37, 60),

56 (46, 65.5), and 53 (44, 63) years old, respectively, with a statistically significant difference among groups ($H=7.202, P=0.027$). The cohort comprised 54.4% males and 45.6% females, with no statistically significant difference in sex distribution ($\chi^2=5.904, P=0.052$). In the mild group, the improvement in FEV_1 (190 mL) was significantly greater than that in FVC (130 mL), $Z=-4.015, P<0.001$. In the severe group, the improvement in FVC (340 mL) was significantly greater than that in FEV_1 (200 mL), $Z=-4.297, P<0.001$. After the bronchodilation, $FEV_1/FVC\%$ increased significantly in both the mild and moderate groups ($P<0.01$). The $FEV_1/FVC\%$ decreased in the severe group ($P<0.001$). **Conclusion** Compared with patients with mild asthma-related airway obstruction, those with moderate and severe obstruction had higher BDT positivity rates and were older. In patients with mild to moderate obstruction, the dilation test primarily results in improvement in FEV_1 , whereas patients with severe obstruction show significant improvement in FVC.

Key words: Asthma; Lung function; Bronchodilation test; Forced expiratory volume in one second; Forced vital capacity; Forced expiratory volume in one second to forced vital capacity ratio

支气管哮喘是一种以慢性气道炎症、气道高反应性和可逆性气流受限为特征的异质性疾病。全球约有 2.6 亿人患有哮喘^[1]。哮喘症状包括喘息、咳嗽和胸闷等,缺乏特异性,易导致诊断延迟或误诊。中国流行病学调查显示,成人哮喘患病率约 1.2%~4.3%,但实际诊断率不足 30%。欧洲呼吸学会成人哮喘诊断指南^[2]提出,诊断哮喘应先进行肺活量测定,如初始肺活量测定显示阻塞,应行支气管舒张试验(bronchodilation test, BDT);如未显示阻塞,应按以下顺序进一步测试:一氧化氮呼气测定、呼气流量峰值变异性,支气管激发试验。BDT 是评估气道阻塞性疾病可逆性的核心方法,尤其在哮喘诊断、鉴别诊断及治疗监测中具有不可替代的价值^[3]。BDT 联合用力呼气肺功能检测的研究中,咳嗽变异性哮喘患儿 BDT 阳性率为 50.49%^[4],表明 BDT 在评估咳嗽变异性哮喘患儿肺通气状况和可逆性气流阻塞程度方面具有重要临床应用价值。全球哮喘防治倡议(Global Initiative for Asthma, GINA)^[5],BDT 阳性定义为吸入支气管舒张剂后,第一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV_1)改善量 ≥ 200 mL 且改善率 $\geq 12\%$,或用力肺活量(forced vital capacity, FVC)改善量 ≥ 200 mL 且改善率 $\geq 12\%$ 。BDT 结果受多种因素影响,包括患者基础肺功能状态、药物吸入方法、停药时间、气道炎症类型等,使得 BDT 在临床实践中的解读变得复杂而富有挑战性。

本文通过研究舒张前后肺功能指标变化及与阻塞程度的关系,探讨以下问题:不同阻塞程度分组(轻度、中度、重度)的 BDT 阳性率差异;年龄、性别等基本特征与通气功能障碍阻塞程度的关系;舒张试验前后肺通气功能关键指标[FEV_1 、FVC 改善量; FEV_1 、FVC 改善率;一秒率,即第一秒用力呼气容积

占用力肺活量的比例(forced expiratory volume in one second to forced vital capacity ratio, $FEV_1/FVC\%$)]在不同程度分组中的变化规律,旨在评价 BDT 在哮喘诊断和疗效评估中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为回顾性队列分析,纳入 2022 年 1 月 1 日至 2024 年 12 月 31 日山东大学齐鲁第二医院呼吸与危重症医学科确诊哮喘患者 371 例,其中男 202 例、女 169 例,18~89(50.54 $\pm$ 14.98)岁。患者具有典型哮喘临床症状,诊断标准符合 GINA 指南,排除合并肺癌、肺结核、心力衰竭等干扰肺功能的疾病。本研究仅使用既往临床诊疗产生的匿名化检查数据,研究为最小风险,已严格保护受试者隐私,且经山东大学齐鲁第二医院医学伦理委员会批准(KYLL202603582),免除知情同意。

1.2 方法

1.2.1 肺功能检查与 BDT 方法

使用德国耶格肺功能测试系统(产品型号: MasterScreen PFT)进行基础肺通气功能测定及 BDT,严格遵循质控标准(ATS/ERS 指南)^[6-7]。患者检查前停用支气管扩张剂:短效 β_2 激动剂 6 h,长效制剂 24 h。行 BDT 时,在使用支气管舒张剂沙丁胺醇 400 μ g 后,15 min 内重复进行肺功能检测,以评估气道可逆性。

1.2.2 分组标准

$FEV_1/FVC\% \leq 92\%$ 诊断为阻塞性通气功能障碍,根据 $FEV_1\%$ 对阻塞严重程度进行分组:轻度组包含小气道及轻度阻塞性通气功能障碍患者($FEV_1\% \geq 70\%, n=201$);中度组包含中度及中重度

阻塞性通气功能障碍患者($FEV_1\%$ 为 50%~69%, $n=93$);重度组包含重度及极重度阻塞性通气功能障碍患者($FEV_1\%<49\%$, $n=77$)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。定量资料不服从正态分布,以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示;各阻塞程度组内指标间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;不同阻塞程度组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,若差异存在统计学意义则应用 Bonferroni 校正的正态近似法进行组间两两比较。定性资料采用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验,组间两两比较采用 Bonferroni 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 哮喘患者临床特征及检测结果

371 例哮喘患者中,轻度组患者最多(201 例,54.2%),中度组次之(93 例,25.1%),重度组相对较少(77 例,20.8%)。BDT 总阳性率为 56.6%,其中中度组阳性率最高,可达 80.6%。3 组间阳性率差异有统计学意义($\chi^2=69.958,P<0.001$),其中轻度组与中度组($\chi^2=48.865,P<0.001$)、轻度组与重度组($\chi^2=40.077,P<0.001$) 差异均有统计学意义,而中度组与重度组差异无统计学意义($\chi^2=0.053,P=0.817$)。3 组患者年龄分布显示:轻度组 50(37,60)岁、中度组 56(46,65.5)岁、重度组 53(44,63)岁,组间差异有统计学意义($H=7.202,P=0.027$)。患者性别分布显示:男 202 例(54.4%),其中轻度组 111 例、中度组 42 例、重度组 49 例;女 169 例(45.6%),其中轻度组 90 例、中度组 51 例、重度组 28 例。组间性别差异无统计学意义($\chi^2=5.904,P=0.052$)。

2.2 BDT 前后 FEV_1 与 FVC 改善量的组间比较

行 BDT 前后,轻度组 FEV_1 改善量[190(125,300)mL]高于 FVC 改善量[130(60,250)mL]($Z=-4.015,P<0.001$);中度组 FEV_1 改善量[290(200,370)mL]与 FVC 改善量[280(165,440)mL] 差异无统计学意义($Z=-0.010,P=0.992$);重度组 FEV_1 改善量[200(110,315)mL] 低于 FVC 改善量[340(215,495)mL]($Z=-4.297,P<0.001$)。

2.3 BDT 前后 FEV_1 与 FVC 改善率的组间比较

行 BDT 后,轻度组 FEV_1 改善率[8.2%(5.2%,12.1%)] 高于 FVC 改善率[4.0%(1.6%,7.1%)] ($Z=-7.307,P<0.001$);中度组 FEV_1 改善率[17.1%(12.3%,25.1%)] 高于 FVC 改善率[10.0%(5.9%,

15.1%)] ($Z=-5.494,P<0.001$);重度组 FEV_1 改善率[19.3%(10.5%,29.1%)] 与 FVC 改善率[15.1%(10.3%,23.2%)] 差异无统计学意义($Z=-1.774,P=0.076$)。

2.4 BDT 前后 $FEV_1/FVC\%$ 的变化

3 组 $FEV_1/FVC\%$ 前后差值间差异有统计学意义($H=12.912,P=0.002$)。BDT 后,轻、中度组的 $FEV_1/FVC\%$ 升高(轻度组 $Z=-10.049,P<0.001$;中度组 $Z=-6.897,P<0.001$);BDT 后,重度组的 $FEV_1/FVC\%$ 下降($Z=-3.539,P<0.001$)。

3 讨 论

传统观点认为,BDT 仅适用于 FEV_1/FVC 降低的患者,但部分肺功能正常者(尤其是症状明显者)BDT 阳性率可达 16.7%,课题组前期研究已发现,肺功能结果正常的阳性患者均表示症状在 BDT 后缓解,提示 BDT 在具有明显临床症状但肺功能正常的患者中也具有诊断价值^[8]。本研究结果提示,重度阻塞哮喘患者 BDT 后以 FVC 改善为主,改善量高于 FEV_1 ;轻度患者以 FEV_1 改善为主,改善量高于 FVC。就改善率而言,轻度阻塞患者以 FEV_1 为主,而重度阻塞患者的 FEV_1 及 FVC 改善率差异无统计学意义,提示哮喘诊断中以 FEV_1 改善为主的重要意义。目前 $FEV_1/FVC\%$ 的价值主要在慢性阻塞性肺病诊断中,对于哮喘患者的 $FEV_1/FVC\%$ 意义及舒张试验前后 $FEV_1/FVC\%$ 变化尚缺乏相关研究。本研究发现,轻中度组哮喘患者,以舒张后 $FEV_1/FVC\%$ 升高为主,提示 FEV_1 的改善高于 FVC;重度组患者 $FEV_1/FVC\%$ 在行 BDT 后下降,提示 FVC 的改善可能高于 FEV_1 ,与重度阻塞患者表现为 FVC 改善量升高的研究结论相一致。核心生理机制主要与气道阻塞程度、肺过度充气、小气道功能异常及呼气气流受限密切相关。重度气道狭窄痉挛导致呼气气流受限及肺过度充气,支气管舒张剂应用后气道阻力下降,气体陷闭显著改善,肺内潴留气体排出使呼气末肺容积下降,FVC 回升^[9]。因此在临床工作中,对阻塞较重哮喘患者需要进行个体化治疗,建议延长吸入药物治疗时间,应足量、规律、足疗程用药,不宜过早减量或停药。此外,该类患者以气体陷闭、小气道受累为主要病理生理特点,临床应更关注小气道功能保护,而非单纯评估 FEV_1 ,仅监测 FEV_1 可能低估治疗获益。最后,应在不同

节点动态复查肺功能及舒张试验,关注舒张试验及药物治疗反应性,关注小气道指标,指导患者更加规范治疗、随访,利于慢病管理。

本研究显示,轻度组哮喘患者的 BDT 阳性率较低,提示单纯依赖 BDT 阳性诊断哮喘可能导致哮喘漏诊。一项研究^[10]利用哮喘临床数据库进行回顾性分析,FEV₁ ≥ 70% 预测值的患者,支气管激发试验与支气管舒张试验一致性欠佳,前者诊断哮喘更具优势,基线气道阻塞可预测可逆性的程度,但不能预测高反应性。周妍等^[11]提出,当基线 FEV₁/FVC 降低且伴 FeNO > 41 nmol/mol 时,即使 BDT 阴性,也应考虑哮喘可能。卓玛潘多^[12]的研究表明,联合呼气峰值流速监测可进一步将检出率提高至 90% 以上。马梓文等^[13]通过构建预测模型发现,外周血嗜酸性粒细胞计数、FeNO 水平、基线 FEV₁/FVC 及小气道功能指标是 BDT 阳性的独立预测因子,提示气道嗜酸性粒细胞炎症越显著,气道平滑肌对舒张剂的反应性越高。也有研究指出,联合全身体积描记法测气道阻力诊断哮喘敏感性与阴性预测值远优于 FEV₁,可高效排除哮喘,并不提高特异性,故提高哮喘检测的阳性预测值仍然是一个挑战^[14]。一项前瞻性、诊断性、多中心研究提示,FeNO > 50 nmol/mol 时阳性预测值为 0.95 (0.84~0.99),其水平升高可预示患者对 ICS 治疗应答更佳^[15]。还有研究显示,肺泡一氧化氮 (alveolar nitric oxide, CANO) 在哮喘所致咳嗽患者中与肺功能参数的相关性更强^[16]。

研究发现,鼻嗜酸性粒细胞增多与 BDT 后 FEV₁ 之间存在联系^[17-18]。过敏性鼻炎、喘息、劳力时呼吸困难、夜间咳嗽以及气短醒来是哮喘的主要症状,联合 FeNO 与临床症状构建诊断评分模型,可显著提升哮喘诊断效能,具备良好确诊与排除价值^[19]。尽管 BDT 存在一定诊断局限性,但其在哮喘表型分型及临床治疗方案制定中仍具备重要应用价值。徐丰铭等^[20]研究发现,BDT 阴性哮喘患者通常病程更长、小气道功能更差、全身炎症更显著,且需要更高剂量的糖皮质激素治疗,住院时间也更长。本研究旨在探寻 BDT 后重要肺功能指标的变化规律,哮喘治疗模式已经从建议使用抗炎和支气管扩张吸入疗法转变为更精确的靶向附加生物疗法^[21],未来研究可着重探索舒张试验与药物干预的规律。

目前关于人口统计学特征 (特别是年龄与性别) 对哮喘患者气流受限严重程度影响的研究较

少。我国儿童、青少年和 60 岁及以上老年人哮喘患病率明显高于 20~59 岁人群^[22]。本研究结果表明,中重度气流受限患者的年龄高于轻度组。老年和中年初发哮喘患者在初诊时肺功能受损更严重,气流受限比例更高,且经规范治疗后达到哮喘完全控制的比例更低,提示临床医师应对老年哮喘患者给予更高强度肺功能监测及早期干预,以延缓气流受限进展。大量流行病学调查显示,哮喘的发病存在性别差异。在儿童中,男孩哮喘和过敏性疾病发病率高于女孩,而成年期女性哮喘和过敏性疾病发病率高于男性^[23]。目前研究认为,造成哮喘性别差异的原因可能涉及遗传、环境、免疫反应及性激素等多种因素^[24]。青春期前后男女哮喘发病率的变化提示,性激素 (如雌激素、孕激素和雄激素等) 可能在哮喘的发病机制中起着重要作用^[25]。Zhang 等^[26]研究发现,上皮细胞雌激素受体异常表达参与嗜酸粒细胞哮喘铁死亡与上皮间质转化,靶向沉默雌激素受体可抑制气道炎症及重塑,具备治疗潜力。本研究探索了性别因素与阻塞程度的关系,结果发现各组间性别分布差异无统计学意义,或因为哮喘气流受限的严重程度可能并非直接由性别因素主导,而是患者病程长短、治疗依从性及环境暴露等多种混杂因素的综合作用。

本研究存在一定局限性,研究对象仅为确诊哮喘患者,未设立健康对照组及 COPD 患者对照组,无法系统比较不同人群 BDT 阳性率、舒张改善幅度及诊断阈值差异,难以充分阐明 BDT 在哮喘与其他阻塞性气道疾病中的鉴别诊断效能,一定程度上削弱了研究结果对 BDT 临床鉴别价值的外推性。后续研究会扩大样本来源,纳入健康对照组、COPD 及其他气道阻塞疾病患者,通过对照研究进一步明确 BDT 的诊断界值与鉴别诊断价值,为临床精准诊疗提供更加可靠的依据。

综上所述,支气管舒张试验作为哮喘管理的核心工具,其价值已获广泛认可,但仍面临敏感性不足、操作标准化挑战以及临床意义解读复杂等问题。临床实践中,BDT 应结合症状、炎症标志物 (如 FeNO) 及表型分析,实现哮喘的个体化管理。哮喘控制需动态评估,BDT 可指导治疗调整 (如升级、降级治疗)。年龄较大者更易出现中重度阻塞,是否需延长糖皮质激素等吸入药物的应用时间值得进一步探讨,且需加强随访肺功能变化及舒张试验反应。

参考文献:

[1] 周妍, 张旻. 中国《支气管哮喘防治指南(2024 年版)》解读[J]. 诊断学理论与实践, 2025, 24(4): 415-422.
Zhou Yan, Zhang Min. Interpretation of Chinese Guidelines for the Prevention and Management of Bronchial Asthma (2024 Edition) [J]. Journal of Diagnostics Concepts & Practice, 2025, 24(4): 415-422.

[2] Louis R, Satia I, Ojanguren I, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of asthma in adults [J]. Eur Respir J, 2022, 60 (3): 2101585. DOI: 10.1183/13993003.01585-2021

[3] 尹硕森, 陈远彬, 郑燕婵, 等. 不同肺功能检查方式在支气管哮喘指南中的诊断价值比较[J]. 中国全科医学, 2018, 21(32): 3911-3914.
Yin Shuomiao, Chen Yuanbin, Zheng Yanchan, et al. Comparison of diagnostic value in different pulmonary function tests in the guidelines of bronchial asthma [J]. Chinese General Practice, 2018, 21(32): 3911-3914.

[4] 林琳, 邹映雪. 用力呼气肺功能联合 BDT 在儿童咳嗽变异性哮喘中的临床应用价值[J]. 中国处方药, 2021, 19(9): 11-14.
Lin Lin, Zou Yingxue. Clinical application value of forced expiratory pulmonary function test combined with BDT in children with cough variant asthma[J]. Journal of China Prescription Drug, 2021, 19(9): 11-14.

[5] Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention, 2024 [J]. Eur Respir J, 2024, 63: 1-180. DOI: 10.1183/09031936.000012024

[6] Graham B L, Steenbruggen I. Reply to Townsend: The American Thoracic Society/European Respiratory Society 2019 spirometry statement and occupational spirometry testing in the United States [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2020, 201(8): 1012. DOI: 10.1164/rccm.201912-2530LE

[7] 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心, 呼吸疾病国家重点实验室, 国家呼吸医学中心, 等. 呼吸系统疾病标准数据集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021: 129.

[8] 李岩, 牛瑞, 王超超. 122 例哮喘患者舒张试验结果分析[J]. 山东大学学报(医学版), 2020, 58(11): 81-84.
Li Yan, Niu Rui, Wang Chaochao. Analysis of the bronchodilator test of 122 patients with asthma [J]. Journal of Shandong University (Health Sciences), 2020, 58(11): 81-84.

[9] Sorkness R L, Wenzel S E, Busse W W, et al. Lung function in adults with stable but severe asthma: air trapping and incomplete reversal of obstruction with bronchodilation[J]. J Appl Physiol, 2007, 102(6): 2171-2178.

[10] Louis R, Bougard N, Guissard F, et al. Bronchodilation test with inhaled salbutamol versus bronchial methacholine challenge to make an asthma diagnosis: do they provide the same information? [J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2020, 8(2): 618-625.

[11] 周妍, 张旻. 我国轻度支气管哮喘诊治现状及对策[J]. 诊断学理论与实践, 2023, 22(6): 520-526.
Zhou Yan, Zhang Min. Current status and countermeasures of diagnosis and treatment of mild bronchial asthma in China [J]. Journal of Diagnostics Concepts & Practice, 2023, 22(6): 520-526.

[12] 卓玛潘多. 不同肺功能检查在支气管哮喘诊断中的应用价值[J]. 西藏科技, 2022(6): 53-56.

[13] 马梓文, 张丽, 邓稷, 等. 轻中度哮喘支气管舒张试验预测模型构建研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2023, 22(3): 189-196.
Ma Ziwen, Zhang Li, Deng Ke, et al. Construction of models in predicting the result of bronchodilator reversibility test in mild to moderate asthmatics [J]. Chinese Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2023, 22(3): 189-196.

[14] Schneider A, Schwarzbach J, Faderl B, et al. Whole-body plethysmography in suspected asthma: a prospective study of its added diagnostic value in 302 patients [J]. Dtsch Arztebl Int, 2015, 112 (24): 405-411.

[15] Schneider A, Brunn B, Hapfelmeier A, et al. Diagnostic accuracy of FeNO in asthma and predictive value for inhaled corticosteroid responsiveness: a prospective, multicentre study [J]. EClinicalMedicine, 2022, 50: 101533. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101533

[16] Zeng G S, Chen H, Chen L C, et al. Clinical implications of concentration of alveolar nitric oxide in asthmatic and non-asthmatic subacute cough [J]. J Breath Res, 2021, 16 (1). DOI: 10.1088/1752-7163/ac361b

[17] Amorim M M, Araruna A, Caetano L B, et al. Nasal eosinophilia: an indicator of eosinophilic inflammation in asthma[J]. Clin Exp Allergy, 2010, 40(6): 867-874.

[18] Tosca M A, Ciprandi G, Silvestri M. Nasal inflammation and reversible bronchial obstruction in asymptomatic allergic children[J]. Clin Exp Allergy, 2010, 40 (10): 1581-1582.

[19] Brunn B, Hapfelmeier A, Jörres R, et al. Development of a diagnostic score using FeNO and symptoms to predict asthma[J]. Respir Med, 2023, 215: 107299. DOI: 10.1016/j.rmed.2023.107299

[28] Dai W, Tham Y C, Chee M L, et al. Systemic medications and cortical cataract: the Singapore Epidemiology of Eye Diseases Study[J]. *Br J Ophthalmol*, 2020, 104(3): 330-335.

[29] Lee E B, Hu W D, Singh K, et al. The association among blood pressure, blood pressure medications, and glaucoma in a nationwide electronic health records database[J]. *Ophthalmology*, 2022, 129(3): 276-284.

[30] Taddei S, Bortolotto L. Unraveling the pivotal role of bradykinin in ACE inhibitor activity[J]. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2016, 16(5): 309-321.

[31] Bin Lim H, Lee M W, Park J H, et al. Changes in ganglion cell-inner plexiform layer thickness and retinal microvasculature in hypertension: an optical coherence tomography angiography study[J]. *Am J Ophthalmol*, 2019, 199: 167-176. DOI:10.1016/j.ajo.2018.11.016

[32] Shen W, Jiang X X, Li Y W, et al. I/D polymorphism of ACE and risk of diabetes-related end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(4): 1652-1660.

[33] Alves C, Mendes D, Batel Marques F. Statins and risk of cataracts: a systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. *Cardiovasc Ther*, 2018, 36(6): e12480. DOI:10.1111/1755-5922.12480

[34] Casula M, Soranna D, Corrao G, et al. Statin use and risk of cataract: a nested case-control study within a healthcare database [J]. *Atherosclerosis*, 2016, 251: 153-158. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2016.06.020

[35] Ghouse J, Ahlberg G, Skov A G, et al. Association of common and rare genetic variation in the 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase gene and cataract risk[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(12): e025361. DOI:10.1161/JAHA.122.025361

[36] Widomska J, Subczynski W K. Why is very high cholesterol content beneficial for the eye lens but negative for other organs [J]. *Nutrients*, 2019, 11(5): 1083. DOI: 10.3390/nu11051083

[37] Qu H, Meng Y Y, Chai H, et al. The effect of statin treatment on circulating coenzyme Q10 concentrations: an updated meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Eur J Med Res*, 2018, 23(1): 57. DOI:10.1186/s40001-018-0353-6

[38] Cheng Q F, Gerald Robison W, Samuel Zigler J. Geranylgeranyl pyrophosphate counteracts the cataractogenic effect of lovastatin on cultured rat lenses [J]. *Exp Eye Res*, 2002, 75(5): 603-609.

[39] Aikawa T. Geographic and ethnic variations in response to lipid-lowering therapies: why do they matter [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2023, 30(11): 1118-1119.

[40] Doi T, Langsted A, Nordestgaard B G. Lipoproteins, cholesterol, and atherosclerotic cardiovascular disease in east asians and Europeans [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2023, 30(11): 1525-1546.

[41] Lu X F, Li J, Li H X, et al. Coding-sequence variants are associated with blood lipid levels in 14, 473 Chinese [J]. *Hum Mol Genet*, 2016, 25(18): 4107-4116.

[42] Liu Y Q, Li T. Causal association between lipid-lowering drugs and glaucoma: a drug-targeted Mendelian randomization study[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2024, 65(10): 23. DOI:10.1167/iovs.65.10.23

(编辑:郑潇)

(上接第 54 页)

[20] 徐丰铭, 彭娟, 宋琳, 等. 支气管舒张试验阴性哮喘急性发作患者的临床特征分析[J]. *临床肺科杂志*, 2025, 30(8): 1150-1156.

Xu Fengming, Peng Juan, Song Lin, et al. Clinical characteristics analysis of patients with acute exacerbation of asthma with negative bronchial dilation test [J]. *Journal of Clinical Pulmonary Medicine*, 2025, 30(8): 1150-1156.

[21] Rhoads S L, Seluk L, Wechsler M E. Asthma therapeutics: past, present, and future [J]. *Pharmacol Rev*, 2025, 77(4): 100062. DOI: 10.1016/j.pharmr.2025.100062

[22] 柏海蓉, 柴培培, 赵燕, 等. 1990—2021 年我国哮喘疾病负担变化及趋势分析[J]. *中国卫生经济*, 2024, 43(12): 43-46.

Bai Hairong, Chai Peipei, Zhao Yan, et al. Analysis of the disease burden and trend of asthma in China from 1990 to 2021 [J]. *Chinese Health Economics*, 2024, 43(12): 43-46.

[23] Radzikowska U, Golebski K. Sex hormones and asthma: the role of estrogen in asthma development and severity [J]. *Allergy*, 2023, 78(3): 620-622.

[24] Shan R, Newcomb D C. Sex bias in asthma prevalence and pathogenesis [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 2997. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02997

[25] Zhang G, Basna R, Mathur M B, et al. Exogenous female sex steroid hormones and new-onset asthma in women: a matched case-control study [J]. *BMC Med*, 2023, 21(1): 337. DOI: 10.1186/s12916-023-03038-8

[26] Zhang W Y, Zhang S D, Hua L J, et al. Targeted knock-down of epithelial estrogen receptor α to mitigate ferroptosis and epithelial-mesenchymal transition in eosinophilic asthma [J]. *ACS Nano*, 2025, 19(22): 21105-21117.

(编辑:相峰)