

过敏性哮喘与心血管代谢性危险因素的相关性研究

艾克丹木·艾尔肯*, 韩利梅#, 努尔阿米娜木·买合木提

新疆医科大学第二附属医院呼吸与危重症医学科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年5月26日; 录用日期: 2024年6月21日; 发布日期: 2024年6月28日

摘要

目的: 探讨过敏性哮喘(Allergic Asthma, AA)与心血管代谢性危险因素之间的相关性。方法: 选取2021年1月至2023年12月就诊于新疆医科大学第二附属医院的202例支气管哮喘患者, 根据吸入及食物过敏原特异性IgE (specific IgE, sIgE)检出情况, 分为过敏性哮喘和非过敏性哮喘(Non Allergic Asthma, NAA)两组, 过敏性哮喘根据过敏原种类不同分为单一致敏组和多重致敏组, 收集患者年龄、性别、体质指数(Body Mass Index, BMI)、血清尿酸(Uric Acid, UA)、总胆固醇(Total Cholesterol, TC)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、低密度脂蛋白(Low-Density Lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白(High-Density Lipoprotein, HDL)、空腹血糖(Fasting Blood Glucose, FBG)、总IgE (Immunoglobulin E, IgE)、白细胞计数(White Blood Cell, WBC)、嗜酸性细胞数(Eosinophil, EOS)、嗜酸性细胞百分率(Eosinophil, EOS%)、中性粒细胞数(Neutrophil, NEU)、中性粒细胞百分率(Neutrophil, NEU%)、C-反应蛋白等指标, 并分析其与过敏性哮喘的相关性。结果: 过敏性哮喘与非过敏性哮喘患者在年龄、EOS%、TG、总IgE水平差异具有统计学意义($P < 0.05$), 过敏性哮喘组年龄、TG明显低于非过敏性哮喘组, 过敏性哮喘组EOS%、总IgE明显高于非过敏性哮喘组。单一致敏组与多重致敏组患者的年龄、性别、BMI、UA、TC、TG、LDL、HDL、FBG、总IgE、WBC、EOS%、NEU、NEU%、EOS、C-反应蛋白水平相比较, 差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。过敏性哮喘过敏原sIgE水平与年龄、TG、UA、总IgE之间存在相关性($P < 0.05$), 且sIgE水平与年龄呈负相关($r < 0$), sIgE水平与TG、UA、总IgE呈正相关($r > 0$)。结论: 过敏性哮喘患者过敏原sIgE水平与年龄呈负相关性, 与TG、UA、总IgE呈正相关性, 在预防和治疗哮喘及哮喘合并心血管疾病过程中有一定的参考价值。

关键词

过敏性哮喘, 非过敏性哮喘, 心血管代谢性危险因素, 过敏原特异性IgE, 炎症因子

A Study on the Correlation between Allergic Asthma and Cardiovascular Metabolic Risk Factors

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 艾克丹木·艾尔肯, 韩利梅, 努尔阿米娜木·买合木提. 过敏性哮喘与心血管代谢性危险因素的相关性研究[J]. 临床医学进展, 2024, 14(6): 1086-1099. DOI: 10.12677/acm.2024.1461883

Aikedanmu·Aierken*, Limei Han#, Nueraminamu·Maihemuti

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: May 26th, 2024; accepted: Jun. 21st, 2024; published: Jun. 28th, 2024

Abstract

Objective: To explore the relationship between allergic asthma and cardiovascular metabolic risk factors. **Methods:** A total of 202 patients with bronchial asthma admitted to the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2021 to December 2023 were selected and divided into allergic asthma and non-allergic asthma groups according to the specific IgE(sIgE) detected by inhalation and food allergens. Allergic asthma is divided into single consistent sensitization group and multiple sensitization group according to different types of allergens. Age, sex, Body Mass Index (BMI), serum Uric Acid (UA), Total cholesterol (Total cholesterol) were collected Cholesterol (TC), Triglyceride (TG), Low Density Lipoprotein (LDL), and High Density lipoprotein (High density) Lipoprotein (HDL), Fasting Blood Glucose (FBG), total Immunoglobulin E (IgE), White Blood Cell (WBC), Eosinophil (EOS), Eosinophil (EOS%), Neutrophil (NEU), Neutrophil (NEU%), C-reactive protein and other indicators, The correlation with allergic asthma was analyzed. **Results:** There were statistically significant differences in age, EOS%, TG and total IgE levels between allergic asthma and non-allergic asthma patients ($P < 0.05$). The age and TG levels in allergic asthma group were significantly lower than those in non-allergic asthma group, while EOS% and total IgE levels in allergic asthma group were significantly higher than those in non-allergic asthma group. There was no significant difference in age, sex, BMI, UA, TC, TG, LDL, HDL, FBG, total IgE, WBC, EOS%, NEU, NEU%, EOS and C-reactive protein levels between single consistent sensitization group and multiple sensitization group patients ($P > 0.05$). The level of sIgE was correlated with age, TG, UA and total IgE ($P < 0.05$), and the sIgE level was negatively correlated with age ($r < 0$). sIgE level was positively correlated with TG, UA and total IgE ($r > 0$). **Conclusions:** sIgE level in patients with allergic asthma is negatively correlated with age, but positively correlated with TG, UA and total IgE, which has certain reference value in the prevention and treatment of asthma and the process of asthma complicated with cardiovascular diseases.

Keywords

Allergic asthma, Non Allergic Asthma, Cardiovascular Metabolic Risk, sIgE, Inflammatory Factors

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

支气管哮喘是一种可逆性气流受限的疾病,是由嗜酸性粒细胞、肥大细胞(Mast Cells, MC)、中性粒细胞和巨噬细胞等多种细胞参与的气道慢性炎症性反应,常见的临床表现为反复发作的喘息、气急、胸闷或咳嗽等症状[1]。目前在成人呼吸系统疾病中较为常见[2],有研究报道 2000~2005 年、2006~2010 年、2011~2015 年、2016~2019 年哮喘患病率分别为 1.22%、2.07%、2.25%、2.62%,哮喘患病率有逐年升高的趋势[3]。全球哮喘防治倡议(GINA)将支气管哮喘定义为一种异质性疾病,主要以反复发作的临床症状、

气流受限、气道高反应性及气道炎症反应为特征,这些症状的发生频率和严重程度随着时间的推移而不断变化[4]。在中国,最近一项针对哮喘的流行病学调查显示,20岁或以上的成年人哮喘患病率为4.2% [5]。有研究学者根据哮喘临床特征、实验室参数和组学方法定义和细化哮喘类型,这些类型可以有助于我们对哮喘的理解和治疗[6]。对患者进行适当的表型分析可以为患者实施更具体的治疗计划[7]。

支气管哮喘目前有两种常见表型,即过敏性哮喘(AA)和非过敏性哮喘(NAA)其中,AA可能是临床上较为多见的哮喘类型,它是由辅助型T细胞2(Th2)和嗜酸性粒细胞气道炎症驱动的反应。过敏性哮喘患者对过敏原如花粉、屋尘螨或食物的敏感性高,皮肤点刺或体外特异性IgE测试呈阳性,血清总IgE/过敏原特异性IgE水平升高。NAA是一种更加异质性的表型,主要特点为皮肤点刺或体外特异性IgE测试呈阴性,伴有血清IgE水平低或正常。

过敏原sIgE检测是临床上主要的过敏原检测的方法之一,相较于皮肤试验,过敏原sIgE检测具有方便、快捷、结果稳定、保护皮肤不受影响等优点[8]。通过进行过敏原特异性IgE检测,可以确定致病原,为疾病诊治提供重要依据。临床中对于过敏性哮喘要尽早开展特异性IgE检查,积极寻找过敏原,将有助于了解患者的致敏状态,为查找病因提供线索。有学者发现部分哮喘患者吸入致敏原后,IgE与炎症细胞结合,导致不同程度的支气管痉挛,可以诱导一系列过敏反应,临床上常见的是I型超敏反应[9]。IgE主要存在于有过敏体质个体的血清中,由B细胞(浆细胞)产生,在过敏性疾病的炎症反应中发挥重要作用[10]。IgE和sIgE水平已被证明与过敏性哮喘儿童和成人的哮喘严重程度相关[11]。过敏性哮喘是复杂的基因-环境相互作用的结果,切断过敏原暴露,或可预防哮喘的发作[12]。

过敏性哮喘和心血管疾病(Cardiovascular Disease, CVD)表面上看起来可能是完全不同的两种疾病,然而,哮喘和CVD之间的关系越来越密切。在2009年国际糖尿病联盟联合声明发布的评价标准中首次提到“心血管代谢性危险因素”。目前,心血管代谢性危险因素主要包括年龄、肥胖、高脂血症、高血压、高血糖、高尿酸血症、炎症等。近些年来,有学者提出不同过敏原与CVD死亡风险增加有关,由于IgE主要存在于有过敏体质个体的血清中,因此IgE也成为心血管代谢性危险因素之一。有学者提出控制哮喘的重要性,并认为可以将其添加到心血管疾病危险因素(即血脂、血压、血糖、炎症)的措施清单中[13]。有临床证据表明心血管疾病与哮喘发病率之间存在密切联系,哮喘患者的CVD风险比无哮喘患者高42% [14]。有研究报道表明过敏性哮喘患者HDL颗粒浓度与嗜酸性粒细胞数量呈负相关,支持了血清HDL水平与过敏性哮喘全身2型炎症有关的概念[15]。因为受行为因素改变的影响,机体会发生一系列健康状况的变化,在分子水平上,这些健康状况的一个特点是伴随着炎症因子,以C-反应蛋白、尿酸和同型半胱氨酸水平的升高为代表,会造成代谢失调、全身炎症、氧化应激,并最终导致动脉粥样硬化和CVD [16]。人体脂肪细胞可产生肿瘤坏死因子、C-反应蛋白、白介素等多种炎性因子,使机体处于慢性低度炎症反应状态,不利于哮喘控制[17]。有学者研究表明,高尿酸血症与心血管事件有一定相关性[18],高尿酸血症通过不同途径可以促进高血压的发生与进展,导致血压难以控制,使患者长期处于高血压状态,最终逐渐损害靶器官[19]。UA水平过高时,会引起氧自由基生成增多,从而加重氧化应激损伤,逐渐造成动脉硬化[20],有研究报道表明,UA升高可通过抑制一氧化氮生成从而加速血管内皮的损伤,导致动脉硬化的发生,而动脉硬化是造成心血管疾病发生的重要因素[21]。

呼吸系统疾病有增加的CVD风险,在这些患者中预防、早期诊断和治疗CVD具有临床意义。哮喘与心血管疾病之间的关联早在20世纪70年代就被提出,哮喘和动脉粥样硬化同为慢性炎症性疾病,它们可能存在着共同的病理生理机制[22]。

因此,为了改善哮喘患者的预后和预防心血管疾病的进一步恶化,了解哮喘和心血管代谢性危险因素之间的关联对于疾病管理和治疗具有重要临床意义。本研究将试图寻找过敏性哮喘和心血管疾病之间的潜在联系,为未来进一步探究以上两类疾病的发病机制,以及临床的预防及治疗提供新的思路 and 方案。

2. 研究内容

2.1. 研究对象

研究对象为 2021 年 1 月至 2023 年 12 月就诊于新疆医科大学第二附属医院的符合支气管哮喘诊断标准[23]的住院患者 202 例。

2.2. 纳入标准

(1) 符合支气管哮喘诊断及病情判断标准；(2) 支气管哮喘病史 ≥ 3 个月；(3) 患者年龄 ≥ 18 岁；(4) 病史资料完整；(5) 具备过敏原特异性 IgE 抗体检测结果；(6) 符合医院医学伦理委员会的要求，均签署知情同意书。

2.3. 排除标准

(1) 慢阻肺、肺大泡、肺部感染患者；(2) 自身免疫性疾病患者；(3) 恶性肿瘤患者；(4) 妊娠及哺乳期妇女；(5) 存在严重心、肝、肾等重要脏器功能障碍患者；(6) 临床数据不完整影响本研究统计分析者(满足上述任一条件均被剔除)。

3. 研究方法

3.1. 临床资料收集

(1) 临床一般资料：研究对象年龄、性别、BMI。

(2) 实验室指标：UA、TC、TG、LDL、HDL、FBG、总 IgE、WBC、EOS、EOS%、NEU、NEU%、C-反应蛋白水平。

(3) 吸入和食物过敏原 sIgE 检测结果。使用吸入性及食物性过敏原 sIgE 抗体检测试剂盒(酶联免疫法)，通过标准化的程序检测。共测定血清中 20 种过敏原 sIgE 抗体。

3.2. 研究分组

3.2.1. 过敏性哮喘与非过敏性哮喘分组

收集 202 例支气管哮喘患者的过敏原 sIgE 检测结果，参照《中国过敏性哮喘诊治指南》[24]，将过敏原 sIgE 测定结果 <0.35 kU/L 为阴性， ≥ 0.35 kU/L 为阳性。检测结果为阳性者为过敏性哮喘组 167 例，检测结果为阴性者为非过敏性哮喘组 35 例。

3.2.2. 过敏原种类分组

根据过敏原 sIgE 检测结果，将过敏性哮喘患者分为单一致敏组 46 例(仅对一种过敏原致敏)，多重致敏组 121 例(对两种及以上过敏原致敏)。本研究过敏原特异性 IgE 抗体检测包括 20 项过敏原，常见吸入组过敏原有 10 项(从高到低)：狗毛皮屑(31 例，28.18%)、屋尘螨/粉尘螨(30 例，27.27%)、猫毛皮屑(18 例，16.36%)、艾蒿(11 例，10.00%)、蟑螂(8 例，7.27%)、点青霉/烟曲霉/交链孢霉(7 例，6.36%)、榆树(3 例，2.73%)、梧桐(2 例，1.82%)、葎草(0.00%)、豚草(0.00%)。食物组过敏原有 10 项(从高到低)：小麦(24 例，42.11%)、花生(8 例，14.04%)、榛子/开心果(7 例，12.28%)、蛋清/蛋黄(6 例，10.53%)、蟹(5 例，8.77%)、大豆(2 例，3.51%)、虾(2 例，3.51%)、西红柿(2 例，3.51%)、牛奶(1 例，1.75%)、鳕鱼(0.00%)。

3.3. 观察指标

分别在过敏性哮喘与非过敏性哮喘组以及单一致敏与多重致敏组，组内观察比较年龄、性别、BMI、UA、TC、TG、LDL、HDL、FBG、总 IgE、WBC、EOS、EOS%、NEU、NEU%、C-反应蛋白水平有无

差异，并分析其与过敏性哮喘的相关性。以上结果皆为我院实验室检测结果中获得，血液指标参数参考常规临床诊断标准中的参考范围。

4. 统计学分析

收集到的患者资料采用 SPSS.26.0 软件进行统计分析，正态计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，独立组间比较采用 t 检验，多组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用 LSD 法分析；偏态计量资料采用中位数(四分位间距) [M (P25, P75)]表示，独立组间比较采用 Mann-Whitney U 检验，多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 多组秩和检验，两两比较也采用 Kruskal-Wallis H 检验，计数资料采用百分比(%)表示，组间比较采用 (χ^2) 检验；相关性分析采用 Spearman，相关系数为 r ；以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

5. 结果

5.1. 过敏性哮喘组和非过敏性哮喘组一般资料、代谢及炎症指标之间比较

过敏性哮喘组，共 167 例，男性 76 例(45.5%)，女性有 91 例(54.5%)，平均年龄为(47.83 ± 14.85)岁。非过敏性哮喘组，共 35 例，男性 19 例(54.3%)，女性有 16 例(45.7%)，平均年龄为(53.83 ± 13.87)岁。过敏性哮喘与非过敏性哮喘患者在年龄、EOS%、TG、总 IgE 差异具有统计学意义($P < 0.05$)，过敏性哮喘组年龄、TG 明显低于非过敏性哮喘组，过敏性哮喘组 EOS%、总 IgE 明显高于非过敏性哮喘组。两组患者 UA、BMI、TC、LDL、HDL、FBG、WBC、EOS、NEU、NEU%、C-反应蛋白水平，差异不具有统计学意义($P > 0.05$)，见表 1。

Table 1. Comparison of general data, metabolic and inflammatory indexes of allergic asthma and non-allergic asthma
表 1. 过敏性哮喘与非过敏性哮喘一般资料、代谢及炎症指标比较

	非过敏性哮喘($n = 35$)	过敏性哮喘($n = 167$)	$\chi^2/t/Z$	P
性别			0.895	0.344
男	19 (54.3)	76 (45.5)		
女	16 (45.7)	91 (54.5)		
年龄	53.83 ± 13.87	47.83 ± 14.85	2.196	0.029
UA (umol/L)	338.3 ± 80.49	327.01 ± 104.15	0.604	0.546
NEU%	65.33 ± 14.29	60.72 ± 13.46	1.825	0.070
EOS%	4.04 ± 3.98	5.62 ± 4.33	-1.955	0.048
BMI (kg/m ²)	24.49 (22.22, 28.44)	24.45 (22.14, 27.68)	-0.156	0.876
TC (mmol/L)	4.36 (3.69, 4.51)	4.36 (3.74, 4.48)	-0.342	0.733
TG (mmol/L)	0.86 (0.72, 1.03)	0.72 (0.32, 1.02)	-2.422	0.015
LDL (mmol/L)	2.25 (2.25, 2.85)	2.25 (2.07, 2.8)	-0.828	0.408
HDL (mmol/L)	1.2 (1.03, 1.35)	1.24 (1.07, 1.35)	-1.071	0.284
FBG (mmol/L)	5.98 (5.05, 7.05)	5.53 (4.79, 6.83)	-1.058	0.290
总 IgE (IU/mL)	42.01 (21.25, 408.9)	410.2 (279.36, 664.3)	-5.488	<0.001
WBC (×10 ⁹)/L	6.92 (5.95, 9.47)	7.03 (5.52, 9.47)	-0.142	0.887

续表

NEU (×10 ⁹)/L	4.48 (3.09, 6.18)	3.92 (2.91, 5.86)	-0.755	0.450
EOS (×10 ⁹)/L	0.11 (0.04, 0.26)	0.13 (0.05, 0.3)	-0.991	0.322
C-反应蛋白(mg/L)	2.97 (1.38, 8.4)	2.76 (0.87, 9.76)	-0.240	0.810

注：采用 χ^2 检验、 t 检验、 U 检验。

5.2. 单一致敏组和多重致敏组一般资料、代谢及炎症指标之间比较

单一致敏组 46 例患者，年龄 47.96 ± 12.74 岁，其中男 16 例(34.8%)，女 30 例(65.2%)；多重致敏组 121 例，年龄 47.79 ± 15.62 岁，男 60 例(49.6%)，女 61 例(50.4%)。单一致敏组与多重致敏组在年龄、性别、BMI、UA、TC、TG、LDL、HDL、FBG、总 IgE、WBC、EOS%、NEU、NEU%、EOS、C-反应蛋白水平的比较，差异不具有统计学意义($P > 0.05$)，见表 2。

Table 2. Comparison of general data, metabolic and inflammatory indexes between single consistent sensitization group and multiple sensitization group

表 2. 单一致敏组与多重致敏组一般资料、代谢及炎症指标比较

	单一过敏($n = 46$)	多重过敏($n = 121$)	$\chi^2/t/Z$	P
性别			2.946	0.086
男	16 (34.8)	60 (49.6)		
女	30 (65.2)	61 (50.4)		
年龄	47.96 ± 12.74	47.79 ± 15.62	0.073	0.942
UA (umol/L)	309.29 ± 87.98	333.75 ± 109.25	-1.359	0.176
NEU%	60.68 ± 14.8	60.73 ± 12.98	-0.024	0.981
EOS%	5.82 ± 4.45	5.55 ± 4.56	0.347	0.729
BMI (kg/m ²)	24.23 (22.1, 26.67)	24.62 (22.34, 27.69)	-0.509	0.611
TC (mmol/L)	4.36 (3.74, 4.36)	4.36 (3.74, 4.56)	-0.077	0.939
TG (mmol/L)	0.74 (0.43, 0.86)	0.74 (0.37, 1.05)	-1.027	0.304
LDL (mmol/L)	2.25 (2.25, 2.5)	2.25 (2.05, 2.86)	-0.273	0.785
HDL (mmol/L)	1.33 (1.1, 1.53)	1.24 (1.07, 1.35)	-1.530	0.126
FBG (mmol/L)	5.65 (4.79, 6.71)	5.45 (4.83, 6.89)	-0.340	0.734
总 IgE (IU/mL)	399.7 (279.36, 576.6)	410.2 (284.49, 693.0)	-0.494	0.621
WBC (×10 ⁹)/L	7.14 (5.21, 9.95)	6.91 (5.71, 9.46)	-0.306	0.759
NEU (×10 ⁹)/L	3.9 (2.71, 6.35)	3.92 (3.08, 5.73)	-0.057	0.954
EOS (×10 ⁹)/L	0.14 (0.05, 0.3)	0.12 (0.05, 0.3)	-0.652	0.514
C-反应蛋白(mg/L)	4.44 (1.46, 12.44)	2.65 (0.72, 8.21)	-1.559	0.119

注：采用 χ^2 检验、 t 检验、 U 检验。

5.3. 过敏性哮喘 sIgE 水平与心血管代谢性危险因素的相关性分析

将过敏原 sIgE > 0.35 kU/L 的过敏性哮喘与心血管代谢性危险因素经 Spearman 相关性分析结果显示, sIgE 水平与年龄、TG、UA、总 IgE 之间存在相关性($P < 0.05$), 且 sIgE 水平与年龄呈负相关性($r < 0$), sIgE 水平与 TG、UA、总 IgE 呈正相关性($r > 0$); sIgE 水平与性别、NEU、NEU%、BMI、TC、LDL、HDL、FBG、WBC、EOS%、EOS、C-反应蛋白之间均不存在相关性($P > 0.05$), 见表 3。

Table 3. sIgE levels in allergic asthma were correlated with general data, metabolic and inflammatory indicators
表 3. 过敏性哮喘 sIgE 水平与一般资料、代谢及炎症指标相关性分析

Spearman 相关性	过敏性 sIgE 水平	
	相关系数 r	P
性别	-0.121	0.119
年龄	-0.260	0.001
UA	0.214	0.005
NEU%	-0.111	0.153
BMI	0.092	0.235
TC	0.111	0.154
TG	0.196	0.011
LDL	0.101	0.193
HDL	0.008	0.916
FBG	-0.079	0.31
总 IgE	0.273	<0.001
WBC	0.053	0.499
EOS%	0.073	0.351
NEU	-0.032	0.679
EOS	0.062	0.429
C-反应蛋白	-0.063	0.421

6. 讨论

6.1. 哮喘与心血管代谢性危险因素

6.1.1. 哮喘与 UA

UA 是人体的代谢产物, 主要由细胞分解代谢核酸、嘌呤类化合物, 以及食物中的嘌呤经过酶的催化作用分解形成[25]。本研究发现, 过敏性哮喘与非过敏性哮喘患者在 UA 水平之间差异没有统计学意义($P > 0.05$)。我们经 Spearman 相关性检验, 对过敏性哮喘 sIgE 水平与 UA 水平相关性分析结果显示, sIgE 水平与 UA 之间均存在相关性($P < 0.05$), sIgE 水平与 UA 呈正相关性($r = 0.214$)。

UA 一般通过肾脏排出体外, 如果体内的尿酸排出不及时, 会造成体内尿酸蓄积, 造成血尿酸增高。有研究表明, UA 水平与机体组织缺氧有关, UA 水平升高, 表明机体可能出现缺氧或炎症表现, 较高水

平的尿酸引起哮喘的急性发作, 且与病情严重程度密切相关, 可作为评价哮喘急性发作及严重程度的生物标志物及临床治疗效果和预后[26]。因此, UA 作为一项代谢性指标, 它不仅在肾功能损害或嘌呤代谢异常等方面有价值, 不能忽视 UA 与过敏性哮喘的联系, 要通过综合评估来达到分析病情的目的。UA 可通过破坏和重塑支气管结构, 参与支气管哮喘发病的全过程及气道的长期炎性反应过程, 可作为哮喘发作严重程度的客观评价指标[27]。哮喘患者急性发作时可出现缺氧, 缺氧可使 ATP 代谢阻断, 胞质中钙离子水平增加, 导致黄嘌呤脱氢酶转变为黄嘌呤氧化酶, 并将次黄嘌呤转化为黄嘌呤, 而黄嘌呤最终可转变为 UA, 导致 UA 水平升高[28]。

有学者研究发现, 高血压、高血脂患者存在 UA 的异常, 当 UA 升高时也会引起肾素-血管紧张素-醛固酮系统发生异常[29]。有国外学者发现, UA 升高时与糖尿病前期或糖耐量异常存在一定相关性, 而与此类人群最终进展为糖尿病无明显关联[30][31]。在近年来的研究中有研究表明, 高尿酸血症甚至可能成为继糖尿病之后的第二大代谢性疾病[32], 这些研究均强调了代谢相关疾病之间或存在相互影响的关系。

6.1.2. 哮喘与血脂

国内外学者均普遍认为血脂异常会引发全身性血管炎性反应, 致使动脉粥样硬化斑块形成。然而, 脂质异常不仅仅是心血管疾病的危险因素, 对于肺部疾病的发生也具有一定干扰。脂类在体内分布广泛, 代表了血液中代谢产物的大部分, 占细胞膜重量的 50%, 胆固醇和甘油三酯水平现在是常规评估。尽管对肥胖与哮喘关系的研究越来越多, 但对血脂等心血管风险因素与呼吸道症状和过敏性疾病患病率之间的关系知之甚少, 对过敏和呼吸功能的客观标志物更是知之甚少。

本研究经 *U* 检验对过敏性哮喘组与非过敏性哮喘组的 TC、TG、LDL、HDL 进行组间比较, 结果显示过敏性哮喘组与非过敏性哮喘组的 TG 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 即过敏性哮喘组 TG 明显低于非过敏性哮喘组。而过敏性哮喘组与非过敏性哮喘组的 TC、LDL、HDL 差异不具有统计学意义。本研究我们经 Spearman 相关性检验, 对过敏性哮喘 sIgE 水平与 TG 水平相关性分析结果显示, sIgE 水平与 TG 之间均存在相关性($P < 0.05$), sIgE 水平与 TG 呈正相关性($r > 0$)。

既往研究中, 有学者提出在脂质通过炎症反应在哮喘的发展中也起着重要作用, TG、HDL、LDL 的浓度是目前心脏代谢疾病风险的重要预测因素和潜在原因, 包括心肌梗死、中风和 2 型糖尿病。有关研究应用脂质组学研究了哮喘患者血浆脂质代谢的变化, 首次发现哮喘患者脂质代谢的差异与病情严重程度及血清 IgE 水平有关[33]。多项研究表明, 过敏性哮喘可诱导小鼠动脉粥样硬化的形成。此外, 过敏性哮喘和动脉粥样硬化已被证明与血脂异常密切相关。过敏性哮喘通过调节 apoE 小鼠的胆固醇代谢来加重动脉粥样硬化。过敏性哮喘在急性动脉粥样硬化中选择性地促进胆固醇的生物合成, 在晚期动脉粥样硬化中增加泡沫细胞的形成, 在动脉粥样硬化的急性期和晚期, 过敏性哮喘分别增加了肝脏中 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶(HMGCR)和主动脉中 CD36 的表达, 过敏性哮喘加重动脉粥样硬化增加载脂蛋白 E 缺陷小鼠的胆固醇生物合成[34]。在本次研究中未发现胆固醇与过敏性哮喘的相关性, 但发现甘油三酯异常不仅仅是心血管疾病的危险因素, 对于过敏性哮喘的发生也具有一定干扰, 今后有待通过开展基础及临床实验来进一步得出更有意义的结论。

6.1.3. 哮喘与肥胖

肥胖是哮喘的主要危险因素[35]。在肥胖中, 巨噬细胞 M1 对脂肪组织的浸润, 以及多种炎症介质的表达增加, 被认为是肥胖相关炎症的罪魁祸首, 炎症过程还涉及 IL-1 β 、IL-6、TNF α 和 TGF β 等促炎性细胞因子的合成, 这些因子也参与哮喘的发病机制[36]。肥胖是糖和脂代谢物水平代谢紊乱的结果, 脂肪组织在功能上是高度活跃的, 这具体反映在局部和全身性亚临床炎症上, 这种炎症反应似乎有助于气道炎症、肺功能和哮喘恶化[37]。

本研究经 U 检验对过敏性哮喘组与非过敏性哮喘组的 BMI 进行组间比较,结果显示差异不具有统计学意义($P > 0.05$),单一致敏组与多重致敏组的 BMI 进行组间比较,结果也显示差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。该研究结果与既往研究对比,未见明显一致性,未发现 BMI 与过敏性哮喘的相关性。但是,有研究表明,肥胖与非过敏性哮喘有相关性,肥胖相关性哮喘与单核细胞活化时发生的全身性辅助性 T 辅助性(Th1)极化有关,这些免疫反应是由胰岛素抵抗和血脂异常介导的,这些代谢异常与肥胖有关,其本身与肥胖哮喘患者的肺功能缺陷有关[38]。目前国内外关于非过敏性哮喘与心血管代谢风险相关的文献缺乏,但有流行病学证据表明,由肥胖引起的哮喘是非过敏性的[39]。既往有学者发现哮喘患者的脂质代谢发生了明显的变化,导致哮喘炎症的加重或减轻,且体重指数的增加与哮喘的持续时间有显著的相关性[40]。有研究报道称,国家健康和营养检查调查(NHANES)的数据表明,几乎每三个哮喘患者中就有一个肥胖,目前哮喘患者中肥胖的患病率从 21.3% (NHANES I)上升到 32.8% (NHANES III) [41]。但是,在本次研究中,未发现血脂与哮喘的相关性。

6.1.4. 哮喘与血糖

高血糖状态下,会增加机体内氧气与血红蛋白的紧密度,容易导致缺氧情况出现,会加重哮喘症状[42]。糖尿病通常会逐渐损坏患者的心脏、神经、肾、血管等,造成其出现功能障碍。糖尿病血管病变、糖尿病肾病等多系统并发症会在长期高血糖状态下发生,其中最主要的为糖尿病心血管并发症[43]。

本研究经 U 检验对过敏性哮喘组与非过敏性哮喘组的空腹血糖进行组间比较,结果显示差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。该研究结果与既往研究对比,未见明显一致性,未发现血糖与过敏性哮喘的相关性。既往有学者认为糖尿病最近被确定为成人哮喘恶化的危险因素,在临床上表现为空腹高血糖,在 2 型糖尿病的情况下,以胰岛素抵抗和全身炎症的刻板印象性升高为特征[44]。有学者提出,尽管许多因素参与了糖尿病患者动脉粥样硬化的进展,其中最重要的两个因素是胰岛素抵抗和高血糖[45]。一些研究报告了糖尿病和哮喘恶化之间的联系,糖尿病前期和糖尿病范围内的患者哮喘恶化的几率更高[46]。有研究发现造成心肌梗死的原因目前主要有血脂代谢异常、糖尿病、高血压、肥胖、吸烟和炎症等多种因素[47]。但是在本次研究中,未发现血糖与哮喘的相关性。

6.1.5. 哮喘与炎症因子

炎症是冠状动脉疾病发病机制不可或缺的一部分。嗜酸性粒细胞是炎症性呼吸道疾病如哮喘的重要靶点。嗜酸性粒细胞的许多功能均由嗜酸性粒细胞趋化因子驱动。缺乏嗜酸性粒细胞活化趋化因子时,嗜酸性粒细胞迅速凋亡。气道炎症、气道高反应性和气道重塑是哮喘显著的临床特征。1879 年有国外学者从动物血液中发现 EOS,证明了 EOS 在气道炎症中发挥着关键作用[48]。目前国内外大量研究显示,EOS 会引起变态反应的发生,导致气道反应性增高,使气道炎症进一步加重。在健康人体中 EOS 含量较低,因为 EOS 会在人体内发生凋亡,并在组织中被清除。但是,当机体出现炎症反应时,机体 EOS 的黏附分子对血管内皮粘附作用进一步增强[49],导致 EOS 难以从组织中及时清除掉,引起体内 EOS 在体内大量积蓄,最终发生 EOS 水平升高。

本研究经统计分析结果发现,过敏性哮喘与非过敏性哮喘患者之间 EOS%有差异性($P < 0.05$),过敏性哮喘组 EOS%明显高于非过敏性哮喘组。且该研究结果与既往研究对比有一致性,均认为 EOS%可反映支气管哮喘患者存在气道反应性。但是,经 Spearman 统计方法进行比较,发现过敏性哮喘 sIgE 水平与 EOS%之间不存在相关性($P > 0.05$),不能说明 sIgE 水平越高 EOS%越高。炎症因子可以诱导嗜酸性粒细胞释放一些致敏物质,如白三烯和过氧化物酶,这些致敏物质不断刺激气道从而增加气道的阻力,最终表现为气道高反应性,加重支气管哮喘的病情进展[50]。本研究经 U 检验对过敏性哮喘组与非过敏性哮喘组的 WBC、EOS、NEU、NEU%、C-反应蛋白进行组间比较,结果显示差异不具有统

计学意义($P > 0.05$)。目前许多研究已经证实哮喘与嗜酸性粒细胞计数、嗜酸性粒细胞趋化因子存在相关性, EOS 参与支气管哮喘发病的全过程, EOS%可反映支气管哮喘患者气道反应性的高低以及炎症水平。但是, 本次研究中我们没有发现 WBC、EOS、EOS%、NEU、NEU%与哮喘之间的相关性。本研究与既往研究对比, 均认为过敏性哮喘是炎症反应的结果, 炎症的发生体现在血液中 EOS%、总 IgE、FeNO 及其他 II 型炎症因子的升高。本研究结果显示, 血清总 IgE、EOS%在过敏性哮喘患者中也显著升高, 与既往研究一致。

6.1.6. 哮喘与总 IgE

总 IgE 升高提示存在过敏的可能性, 总 IgE 水平通常与过敏严重程度有关[51]。本研究发现, 总 IgE 在过敏性哮喘和非过敏性哮喘之间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 即过敏性哮喘总 IgE 水平最高于非过敏性哮喘。本研究经 Spearman 统计学方法对 sIgE 水平与总 IgE 相关性分析结果显示, sIgE 水平与总 IgE 之间存在相关性($P < 0.05$), 呈正相关性($r > 0$)。

不同的证据表明, 过敏性疾病会增加心血管疾病的风险, 而心血管疾病通常是由动脉粥样硬化引起的。一些临床研究, 发现二硝基苯基-IgE 介导的过敏反应模型中观察到头臂动脉病变的病变面积增加和颈动脉斑块内出血发生率增加[52]。也有学者发现急性过敏反应是炎症程序的结果, 最终作用于内皮细胞, 有利于细胞渗透压, 伴随着内皮细胞的死亡, 可能有利于动脉粥样硬化的开始或加剧[53]。有学者认为, IgE 介导炎症反应机制是 IgE 与树突状细胞相结合后, 加快 Th2 细胞分化并分泌 IL-4 等细胞因子、趋化因子及生长因子, 同时增强炎症因子的粘附作用, 最终导致气道的慢性损伤[54]。有学者对 118 名接受心导管插入术并接受血管内超声检查的受试者的血清测定了总 IgE 和 α -Gal 的特异性 IgE, 26%的受试者检测到 α -Gal 的 IgE, 致敏受试者的动脉粥样硬化负荷较高($P = 0.02$) [55]。有学者对 1496 名年龄在 ≥ 50 岁、在初步调查中接受了血清总 IgE 抗体检测的老年人, 随访 119 个月后, 观察到血清总 IgE 水平与心血管死亡率之间存在显著关联, 与总 IgE 最低(≤ 16.80 kU/L)相比, 总 IgE 最高的受试者的心血管死亡风险增加了 3.19 倍($HR = 3.19$; 95%置信区间: 1.71~5.96), 无论心血管疾病(例如心肌梗死、卒中和非侵入性诊断的大血管外周动脉疾病)的基线病史如何, 死亡率随着总 IgE 水平的增加而增加[56]。免疫介导的急性过敏反应的关键效应分子是 IgE 和 IgG, 两者都与动脉粥样硬化有关, IgE 通过多种机制促进斑块进展, 包括 M1 巨噬细胞极化、泡沫细胞形成和血管细胞凋亡[57]。

6.1.7. 哮喘与年龄

本研究结果显示, 经 t 检验对过敏性哮喘组与非过敏性哮喘组进行组间年龄的比较, 发现年龄在组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 过敏性哮喘组年龄明显低于非过敏性哮喘组。经 Spearman 统计学分析对 sIgE 水平与年龄间相关性分析结果显示, sIgE 水平与年龄之间均存在相关性($P < 0.05$), 呈负相关性($r = -0.260$)。在目前的研究中, 过敏性哮喘在新病例中的比例随着哮喘诊断年龄的增长而稳步下降。之前有一些结果与我们的研究结果一致, 但在这些研究中, 哮喘诊断的年龄被分为两到三类, 而不是研究各种哮喘发病年龄组的过敏患病率。

有学者研究发现, 过敏性哮喘的发病率在儿童早期最高, 并随着年龄的增长而稳步下降, 而非过敏性哮喘的发病率较低, 直到成年后期达到顶峰, 大约 40 岁以后, 大多数新的哮喘病例都是非过敏性的[58]。过敏性哮喘发病率随着哮喘诊断年龄的增加而下降的原因可能与两个因素有关, 首先, 特应性过敏通常始于儿童期和成年早期, 而非过敏性哮喘可能与累积暴露于刺激性因素有关, 因此只有在足够暴露时间后才在生命后期变得明显。其次, 免疫系统也会随着年龄的增长而变化, 对病原体的易感性增加, 气道炎症也存在差异, 导致哮喘的表现和对治疗的反应各不相同, 衰老会影响哮喘的严重程度和表现以及其诊断和管理[59]。

6.2. 不同过敏原与心血管代谢性危险因素相关指标的差异及分析

本研究经 t 检验对单一致敏组与多重致敏组年龄、UA、NEU%水平的比较, 差异不具有统计学意义 ($P > 0.05$), 说明单一致敏组与多重致敏组年龄、UA、NEU%水平一致。经 U 检验对单一致敏组与多重致敏组 BMI、TC、TG、LDL、HDL、FBG、总 IgE、WBC、EOS%、NEU、EOS、C-反应蛋白水平的比较, 差异不具有统计学意义 ($P > 0.05$)。

6.2.1. 吸入组过敏原

本研究纳入常见吸入组过敏原 10 项包括: 狗毛皮屑(31 例, 28.18%)、屋尘螨/粉尘螨(30 例, 27.27%)、猫毛皮屑(18 例, 16.36%)、艾蒿(11 例, 10.00%)、蟑螂(8 例, 7.27%)、点青霉/烟曲霉/交链孢霉(7 例, 6.36%)、榆树(3 例, 2.73%)、梧桐(2 例, 1.82%)、葎草(0.00%)、豚草(0.00%)。既往研究表明, 过敏性哮喘患者对过敏原如花粉、屋尘螨或食物的敏感性高, 皮肤点刺或体外特异性 IgE 测试呈阳性、血清总 IgE/过敏原特异性 IgE 水平升高。如果在临床中对于过敏性哮喘常规开展变应原皮肤试验或特异性 IgE 检查, 可以积极做到寻找过敏原并即使切断与过敏原的接触途径, 这将对控制哮喘的发作提供帮助。众所周知, 特异性疾病之间存在共同的相互作用, 并且患有一种特异性疾病会诱发其他疾病。既往有研究表明, 空气过敏原的患病率高于食物过敏原, 男孩的空气过敏原患病率高于女孩, 观察到不同空气过敏原患病率存在显著差异[60]。当过敏原携带者与呼吸系统(例如: 鼻粘膜)接触时, 它们就会释放出来[61]。也有学者认为目前能够预测过敏原免疫疗法(AIT)临床疗效的生物标志物仍存在很大争议。室内环境中的致敏过敏原可能会增加气道炎症, 使肺功能恶化。此外, 在没有特异性致敏的情况下, 环境暴露也可能导致哮喘样症状的发展, 从而导致哮喘过度诊断[62]。

6.2.2. 食物组过敏原

本研究纳入食物组过敏原 10 项包括: 小麦(24 例, 42.11%)、花生(8 例, 14.04%)、榛子/开心果(7 例, 12.28%)、蛋清/蛋黄(6 例, 10.53%)、蟹(5 例, 8.77%)、大豆(2 例, 3.51%)、虾(2 例, 3.51%)、西红柿(2 例, 3.51%)、牛奶(1 例, 1.75%)、鳕鱼(0.00%)。

多年来, 哮喘和食物过敏之间的联系已经得到了认可, 研究表明, 同时患有哮喘和食物过敏的患者, 哮喘发作的风险更大[63]。然而, 最近的一项研究共纳入了 4414 名来自 NHANES 的成年人(229 例 CVD 死亡)和 960 名来自 MESA 的成年人(56 例 CVD 死亡), 在 NHANES 中, 至少对 1 种食物致敏原过敏的患者与较高的 CVD 死亡率相关($P = 0.005$), 其中牛奶致敏原与 CVD 死亡率相关性极强, 因此, 食物特异性 IgE 被认为与 CVD 疾病有关[64]。本次研究结果与既往研究对比, 未见明显一致性, 未发现单一过敏原及多重过敏原与心血管代谢性危险因素的差异性。研究结果受诸多影响因素干扰, 血清 sIgE 检测结果不排除有假阳性或假阴性可能, 结果可能存在差异。故可对过敏原进行详细分类或采取多种联合诊断的方式来判断是否过敏。

7. 不足及展望

哮喘与 CVD 风险的关联证据正引起越来越多的医学关注, 鉴于哮喘的公共卫生负担日益增加, 以及哮喘和 CVD 的病理生理重叠, 需要进一步研究哮喘与心血管代谢性危险因素之间的联系。在本研究存在以下不足及可以改善之处: (1) 本研究选取的样本为新疆医科大学第二附属医院就诊患者, 这导致研究规模具有地域差异性 & 样本量偏少等局限性。(2) 血清过敏原 sIgE 检测结果不排除有假阳性或假阴性可能, 并且本研究检测的常见过敏原仅 20 项, 导致研究结果存在差异。(3) 本次研究没有收集患者住院期间可能随时间变化而变化的其它血样指标, 例如餐后两小时血糖等, 这可能导致分析结果不全面。(4) 本研究未设置不同年龄组区间, 导致缺乏不同年龄区间内过敏性哮喘与各项代谢指标的差异比较。(5) 本研究为回顾性研究, 仅对有过敏症状到医院就诊的成人进行过敏原 sIgE 检测, 而不是一般人群的数据, 导致研究结果存在差异。

在哮喘领域,很多研究者在不同方向上开展了对心血管风险因素深入的研究,得出了很多有意义的结论,但在不同表型哮喘与心血管代谢性风险因素的相关性方面相关研究还不够深入,观点尚未达成一致。本研究发现过敏性哮喘患者过敏原 sIgE 水平与年龄呈负相关性,与 TG、UA、总 IgE 呈正相关性,今后有待通过开展基础及临床实验来进一步得出更有意义的结论。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 林苏杰, 王芳, 郝月琴, 等. 《支气管哮喘防治指南(2020 年版)》解读[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(12): 1406-1408.
- [3] 廖小刚, 朱爱勇, 王欣国, 等. 中国成人哮喘患病率的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(10): 1164-1172.
- [4] Reddel, H.K., Bacharier, L.B., Bateman, E.D., Brightling, C.E., Brusselle, G.G., Buhl, R., et al. (2021) Global Initiative for Asthma Strategy 2021: Executive Summary and Rationale for Key Changes. *European Respiratory Journal*, **59**, 2102730. <https://doi.org/10.1183/13993003.02730-2021>
- [5] Chung, K.F., Dixey, P., Abubakar-Waziri, H., et al. (2022) Characteristics, Phenotypes, Mechanisms and Management of Severe Asthma. *Chinese Medical Journal*, **135**, 1141-1155.
- [6] Tyler, S.R. and Bunyavanich, S. (2019) Leveraging -Omics for Asthma Endotyping. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **144**, 13-23. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.05.015>
- [7] Côté, A., Godbout, K. and Boulet, L. (2020) The Management of Severe Asthma in 2020. *Biochemical Pharmacology*, **179**, Article ID: 114112. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114112>
- [8] 王鹏立, 徐丽娜, 蒋吴君, 等. 2018-2021 年苏州地区儿童过敏原特异性 IgE 调查研究[J]. 临床儿科杂志, 2024, 42(3): 198-203, 217.
- [9] Brown, S.D., Brown, L.A., Stephenson, S., Dodds, J.C., Douglas, S.L., Qu, H., et al. (2015) Characterization of a High TNF-A Phenotype in Children with Moderate-to-Severe Asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **135**, 1651-1654. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.054>
- [10] 韩利梅, 努尔阿米娜·铁力瓦尔迪, 李新, 等. 外周血单个核细胞干扰素调节因子-1 和去整合素金属蛋白酶-8 表达对支气管哮喘的调控作用[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2021, 35(7): 718-722.
- [11] Hamilton, D. and Lehman, H. (2019) Asthma Phenotypes as a Guide for Current and Future Biologic Therapies. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, **59**, 160-174. <https://doi.org/10.1007/s12016-019-08760-x>
- [12] Finotto, S. (2019) Resolution of Allergic Asthma. *Seminars in Immunopathology*, **41**, 665-674. <https://doi.org/10.1007/s00281-019-00770-3>
- [13] Tan, L.D. (2021) Further Insight into the Intimate Relationship between Asthma and Cardiovascular Disease. *Chest*, **159**, 1311-1312. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.01.039>
- [14] Cazzola, M., Rogliani, P., Ora, J., Calzetta, L. and Matera, M.G. (2022) Asthma and Comorbidities: Recent Advances. *Polish Archives of Internal Medicine*, **132**, Article ID: 16250. <https://doi.org/10.20452/pamw.16250>
- [15] Trakaki, A. and Marsche, G. (2020) High-density Lipoprotein (HDL) in Allergy and Skin Diseases: Focus on Immunomodulating Functions. *Biomedicines*, **8**, Article 558. <https://doi.org/10.3390/biomedicines8120558>
- [16] 李建军. 心血管代谢相关危险因素是心血管疾病防控的关键[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(10): 969-973.
- [17] 韩利梅, 努尔阿米娜·铁力瓦尔迪, 李新, 等. 干扰素调节因子-1 表达与支气管哮喘对糖皮质激素治疗敏感性的相关性[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(4): 403-406.
- [18] Zhang, J., Lin, X., Xu, J., Tang, F. and Tan, L. (2021) CTRP3 Protects against Uric Acid-Induced Endothelial Injury by Inhibiting Inflammation and Oxidase Stress in Rats. *Experimental Biology and Medicine*, **247**, 174-183. <https://doi.org/10.1177/15353702211047183>
- [19] 王权, 刘德平. 高尿酸血症与高血压[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(7): 820-824.
- [20] 张秀红, 刘淑婧, 张铭. 高尿酸血症与冠心病关系的初探[J]. 疾病监测与控制, 2019, 13(3): 220-221, 228.
- [21] Cheng, L., Guo, B., Chen, C., Chang, C., Yeh, T. and Lee, T. (2020) Endothelial Nitric Oxide Mediates the Anti-Atherosclerotic Action of *Torenia concolor* Lindley var. *Formosama* Yamazaki. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 1532. <https://doi.org/10.3390/ijms21041532>

- [22] 程浩然, 曲辅政. 哮喘与心血管疾病的研究进展[J]. 中国当代医药, 2023, 30(33): 33-37.
- [23] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 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.
- [24] 中华医学会变态反应分会呼吸过敏学组(筹), 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 中国过敏性哮喘诊治指南(第一版, 2019 年) [J]. 中华内科杂志, 2019, 58(9): 636-655.
- [25] 朱昀, 刘颖. 高尿酸血症概述[J]. 生物学教学, 2021, 46(5): 79-80.
- [26] 李艳丽, 孙德俊, 康瑞霞, 等. 血清尿酸与哮喘急性发作严重程度及肺功能的相关性[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(12): 1166-1168.
- [27] 焦俊, 任娟, 韩博学, 等. 血清尿酸、Eotaxin 及 Periostin 表达特征与支气管哮喘急性发作的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(4): 423-426.
- [28] 陈硕, 聂汉祥. 血清尿酸与支气管哮喘急性发作的相关性[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(4): 722-724.
- [29] Zhang, Y., Zhang, M., Yu, X., et al. (2020) Association of Hypertension and Hypertriglyceridemia on Incident Hyperuricemia: An 8-Year Prospective Cohort Study. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-60991/v2>
- [30] van der Schaft, N., Brahimaj, A., Wen, K., Franco, O.H. and Dehghan, A. (2017) The Association between Serum Uric Acid and the Incidence of Prediabetes and Type 2 Diabetes Mellitus: The Rotterdam Study. *PLOS ONE*, **12**, e0179482. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179482>
- [31] 李华青, 周苗, 王娟, 等. 尿酸水平与初诊 2 型糖尿病的相关性研究[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(7): 1169-1170.
- [32] Floege, J. and Johnson, R.J. (2021) Hyperuricemia and Progression of Chronic Kidney Disease: To Treat or Not to Treat? *Kidney International*, **99**, 14-16. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.10.022>
- [33] Jiang, T., Dai, L., Li, P., Zhao, J., Wang, X., An, L., et al. (2021) Lipid Metabolism and Identification of Biomarkers in Asthma by Lipidomic Analysis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—Molecular and Cell Biology of Lipids*, **1866**, Article ID: 158853. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2020.158853>
- [34] Gao, S., Wang, C., Li, W., Shu, S., Zhou, J., Yuan, Z., et al. (2019) Allergic Asthma Aggravated Atherosclerosis Increases Cholesterol Biosynthesis and Foam Cell Formation in Apolipoprotein E-Deficient Mice. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **519**, 861-867. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.09.085>
- [35] Forno, E., Weiner, D.J., Mullen, J., Sawicki, G., Kurland, G., Han, Y.Y., et al. (2017) Obesity and Airway Dysanapsis in Children with and without Asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **195**, 314-323. <https://doi.org/10.1164/rccm.201605-1039oc>
- [36] Bantulà, M., Roca-Ferrer, J., Arismendi, E. and Picado, C. (2021) Asthma and Obesity: Two Diseases on the Rise and Bridged by Inflammation. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article 169. <https://doi.org/10.3390/jcm10020169>
- [37] Miethe, S., Karsonova, A., Karaulov, A. and Renz, H. (2020) Obesity and Asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **146**, 685-693. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.08.011>
- [38] Rastogi, D. (2020) Pediatric Obesity-Related Asthma: A Prototype of Pediatric Severe Non-T2 Asthma. *Pediatric Pulmonology*, **55**, 809-817. <https://doi.org/10.1002/ppul.24600>
- [39] Weinmayr, G., Forastiere, F., Büchele, G., Jaensch, A., Strachan, D.P. and Nagel, G. (2014) Overweight/Obesity and Respiratory and Allergic Disease in Children: International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Two. *PLOS ONE*, **9**, e113996. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113996>
- [40] Li, W., Zhao, Y., Gao, Y., Dong, L., Wu, Y., Chen, Z., et al. (2021) Lipid Metabolism in Asthma: Immune Regulation and Potential Therapeutic Target. *Cellular Immunology*, **364**, Article ID: 104341. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2021.104341>
- [41] Barros, R., Moreira, P., Padrão, P., Teixeira, V.H., Carvalho, P., Delgado, L., et al. (2017) Obesity Increases the Prevalence and the Incidence of Asthma and Worsens Asthma Severity. *Clinical Nutrition*, **36**, 1068-1074. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.06.023>
- [42] 韩波. 个体化医学营养对妊娠糖尿病的治疗效果及预后的影响[J]. 糖尿病新世界, 2022, 25(4): 50-53.
- [43] 梁引红, 师静梅. 2 型糖尿病患者心血管风险和血清胰高血糖素样肽-1 水平关系研究[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(16): 2779-2781.
- [44] Wu, T.D. (2020) Diabetes and Glycemic Dysfunction in Asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, **8**, 3416-3417. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.07.011>
- [45] Katakami, N. (2018) Mechanism of Development of Atherosclerosis and Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, **25**, 27-39. <https://doi.org/10.5551/jat.rv17014>
- [46] Wu, T.D., Brigham, E.P., Keet, C.A., Brown, T.T., Hansel, N.N. and McCormack, M.C. (2019) Association between

- Prediabetes/diabetes and Asthma Exacerbations in a Claims-Based Obese Asthma Cohort. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 7, 1868-1873.E5. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.02.029>
- [47] 姜丽萍. 冠心病及代谢性心血管危险因素与动脉弹性相关性研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(75): 60.
- [48] 古力鲜·马合木提, 努尔阿米娜·铁力瓦尔地, 黎静, 等. Bcl-2 基因表达水平与支气管哮喘相关性及其作用机制研究 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(8): 1379-1382.
- [49] 古力鲜·马合木提, 穆清爽, 努尔阿米娜·铁力瓦尔地, 等. 支气管哮喘不同表型的 PDGF 及 VEGF 表达水平及其意义 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(12): 1160-1162.
- [50] 邢娅娜, 程娟, 刘浩, 等. 儿童哮喘相关临床实践指南的质量评价与内容分析 [J]. 中国护理管理, 2019, 19(2): 253-260.
- [51] Grewling, L., Ribeiro, H., Antunes, C., Apangu, G.P., Çelenk, S., Costa, A., *et al.* (2023) Outdoor Airborne Allergens: Characterization, Behavior and Monitoring in Europe. *Science of the Total Environment*, **905**, Article ID: 167042. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.167042>
- [52] Fernández-Gallego, N., Castillo-González, R., Méndez-Barbero, N., López-Sanz, C., Obeso, D., Villaseñor, A., *et al.* (2022) The Impact of Type 2 Immunity and Allergic Diseases in Atherosclerosis. *Allergy*, **77**, 3249-3266. <https://doi.org/10.1111/all.15426>
- [53] Fernández-Gallego, N., Castillo-González, R., Méndez-Barbero, N., López-Sanz, C., Obeso, D., Villaseñor, A., *et al.* (2022) The Impact of Type 2 Immunity and Allergic Diseases in Atherosclerosis. *Allergy*, **77**, 3249-3266. <https://doi.org/10.1111/all.15426>
- [54] 母东勤, 潘家华. 上下气道呼出气一氧化氮与哮喘控制水平的相关性研究 [J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(5): 426-430.
- [55] Wilson, J.M., Nguyen, A.T., Schuyler, A.J., Commings, S.P., Taylor, A.M., Platts-Mills, T.A.E., *et al.* (2018) IgE to the Mammalian Oligosaccharide Galactose-A-1, 3-Galactose Is Associated with Increased Atheroma Volume and Plaques with Unstable Characteristics—Brief Report. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **38**, 1665-1669. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.118.311222>
- [56] Min, K. and Min, J. (2019) Risk of Cardiovascular Mortality in Relation to Increased Total Serum IgE Levels in Older Adults: A Population-Based Cohort Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **16**, Article 4350. <https://doi.org/10.3390/ijerph16224350>
- [57] Zhang, X., Li, J., Luo, S., Wang, M., Huang, Q., Deng, Z., *et al.* (2020) IgE Contributes to Atherosclerosis and Obesity by Affecting Macrophage Polarization, Macrophage Protein Network, and Foam Cell Formation. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **40**, 597-610. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.119.313744>
- [58] Pakkasela, J., Ilmarinen, P., Honkamäki, J., Tuomisto, L.E., Andersén, H., Piirilä, P., *et al.* (2020) Age-Specific Incidence of Allergic and Non-Allergic Asthma. *BMC Pulmonary Medicine*, **20**, Article No. 9. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-1040-2>
- [59] Mao, S., Wu, L. and Shi, W. (2020) Prevalence and Distribution Patterns of Allergens among Children with Asthma and Asthma-Like Symptoms in Shanghai, China. *Respiratory Research*, **21**, Article No. 57. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-1318-1>
- [60] Sun, W., Pan, L., Yu, Q., Sun, Y., Zeng, X., Bai, X., *et al.* (2018) The Skin Prick Test Response After Allergen Immunotherapy in Different Levels of tIgE Children with Mite Sensitive Asthma/Rhinitis in South China. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, **14**, 2510-2515. <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1482171>
- [61] Ruggieri, S., Drago, G., Longo, V., Colombo, P., Balzan, M., Bilocca, D., *et al.* (2017) Sensitization to Dust Mite Defines Different Phenotypes of Asthma: A Multicenter Study. *Pediatric Allergy and Immunology*, **28**, 675-682. <https://doi.org/10.1111/pai.12768>
- [62] Foong, R., du Toit, G. and Fox, A.T. (2018) Mini Review—Asthma and Food Allergy. *Current Pediatric Reviews*, **14**, 164-170. <https://doi.org/10.2174/1573396314666180507121136>
- [63] Keet, C., McGowan, E.C., Jacobs, D., Post, W.S., Richards, N.E., Workman, L.J., *et al.* (2024) IgE to Common Food Allergens Is Associated with Cardiovascular Mortality in the National Health and Examination Survey and the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **153**, 471-478.E3. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2023.09.038>
- [64] Vernon, S.T., Kott, K.A., Hansen, T., Finemore, M., Baumgart, K.W., Bhindi, R., *et al.* (2022) Immunoglobulin E Sensitization to Mammalian Oligosaccharide Galactose-A-1, 3 (α -Gal) Is Associated with Noncalcified Plaque, Obstructive Coronary Artery Disease, and ST-Segment-Elevated Myocardial Infarction. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **42**, 352-361. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.121.316878>