

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.02.014

论著·临床

血清瘦素、TNF- α 、IL-6 水平对肥胖型哮喘儿童肺功能及哮喘控制的影响

臧春辉, 李矢云, 张温, 修林英, 陈赢, 王淑玉



基金项目: 河北省卫生健康委科研基金项目(20211653)

作者单位: 050082 石家庄, 中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院儿科

通信作者: 王淑玉, E-mail: wshuyu0926@126.com

【摘要】 **目的** 探讨血清瘦素、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6 (IL-6) 水平对肥胖型哮喘儿童肺功能及哮喘控制的影响。**方法** 选取 2020 年 9 月—2023 年 8 月解放军联勤保障部队第九八〇医院儿科诊治肥胖型哮喘患儿 103 例作为肥胖哮喘组, 选取同期非肥胖型哮喘患儿 103 例作为非肥胖哮喘组, 健康体检儿童 103 例作为健康对照组, 对比 3 组血清瘦素、TNF- α 、IL-6 水平, Pearson 相关分析血清瘦素、TNF- α 、IL-6 水平与肥胖型哮喘儿童肺功能的关系, 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 3 项指标对哮喘控制的预测价值。**结果** 血清瘦素、TNF- α 、IL-6 水平比较, 肥胖哮喘组 > 非肥胖哮喘组 > 健康对照组 ($F/P = 21.723 < 0.001, 104.516 / < 0.001, 62.026 / < 0.001$); 肥胖哮喘组不同病情间 3 项指标比较, 重度哮喘 > 中度哮喘 > 轻度哮喘 ($F/P = 23.660 / < 0.001, 33.615 / < 0.001, 26.434 / < 0.001$)。肥胖哮喘组治疗 4 周后, 完全控制 31 例 (完全控制亚组), 部分控制 45 例 (部分控制亚组), 未控制 27 例 (未控制亚组)。3 个亚组性别、年龄、BMI 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 3 个亚组病情程度比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2/P = 23.441 / < 0.001$); FVC、FEV₁、PEF 在完全控制亚组、部分控制亚组及未控制亚组中呈逐渐下降趋势 ($F/P = 23.083 / < 0.001, 22.823 / < 0.001, 34.771 / < 0.001$), 血清瘦素、TNF- α 、IL-6 水平则呈逐渐升高趋势 ($F/P = 38.883 / < 0.001, 122.302 / < 0.001, 29.940 / < 0.001$)。血清瘦素、TNF- α 、IL-6 水平与 FVC、FEV₁、PEF 呈负相关 ($r = -0.622, -0.640, -0.603, -0.662, -0.609, -0.594, -0.703, -0.625, -0.619, P$ 均 < 0.001)。血清瘦素、TNF- α 、IL-6 及三者联合预测哮喘控制情况的 AUC 分别为 0.734、0.778、0.767、0.933, 三者联合的预测价值明显优于各指标单独检测 ($Z = 3.712, 3.065, 3.214, P$ 均 < 0.001)。**结论** 血清瘦素、TNF- α 、IL-6 在肥胖型哮喘患儿中呈异常高表达, 与病情程度及肺功能密切相关, 联合检测能较为可靠地预测哮喘控制情况。

【关键词】 肥胖型哮喘; 瘦素; 肿瘤坏死因子- α ; 白介素-6; 肺功能; 哮喘控制; 儿童**【中图分类号】** R725.6 **【文献标识码】** A

Effects of serum levels of leptin, TNF- α and IL-6 on lung function and asthma control in children with obese asthma

Zang Chunhui, Li Shiyun, Zhang Wen, Xiu Linying, Chen Ying, Wang Shuyu. Department of Pediatrics, The 98th Hospital of the PLA Joint Logistic Support Force, Hebei, Shijiazhuang 050082, China

Funding program: Research Fund Project of Hebei Provincial Health Commission (20211653)

Corresponding author: Wang Shuyu, E-mail: wshuyu0926@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of serum levels of leptin, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) on lung function and asthma control in children with obese asthma. **Methods** A prospective study was conducted on 103 children with obese asthma from September 2020 to August 2023 in our hospital as study group, 103 non-obese children with asthma from the same period as non-obese asthma group, and 103 healthy children who underwent physical examination as a healthy control group. The levels of serum leptin, TNF- α , and IL-6 were compared among the three groups, the relationship was analyzed between serum leptin, TNF- α , and IL-6 levels and lung function in obese children with asthma, and their predictive value for asthma control was evaluated. **Results** The levels of serum leptin, TNF- α , and IL-6 in the study group > non-obese asthma group > healthy control group ($F/P = 21.723 < 0.001, 104.516 / < 0.001, 62.026 / < 0.001$). The levels of serum leptin, TNF- α , and IL-6 in children with severe asthma > children with moderate asthma > children with mild asthma ($F/P = 23.660 / < 0.001, 33.615 / < 0.001, 26.434 / < 0.001$). After 4 weeks of treatment, 31 cases were completely controlled (included in the complete control subgroup), 45 cases were partially controlled (included in

the partial control subgroup), and 27 cases were not controlled (included in the uncontrolled subgroup). There was no significant difference in gender, age, and BMI among the three subgroups ($P > 0.05$). There was a significant difference in the severity of the disease among the three subgroups ($\chi^2/P = 23.441 / < 0.001$). FVC, FEV₁, and PEF showed a gradual downward trend in the complete controlled subgroup, partially controlled subgroup, and uncontrolled subgroup ($F/P = 23.083 / < 0.001, 22.823 / < 0.001, 34.771 / < 0.001$), while the levels of serum leptin, TNF- α , and IL-6 showed a gradual upward trend in the complete controlled subgroup, partially controlled subgroup, and uncontrolled subgroup ($F/P = 38.883 / < 0.001, 122.302 / < 0.001, 29.940 / < 0.001$). The levels of serum leptin, TNF- α , and IL-6 were negatively correlated with FVC, FEV₁, and PEF ($r = -0.622, -0.640, -0.603, -0.662, -0.609, -0.594, -0.703, -0.625, -0.619, P$ 均 < 0.001). The AUC of serum leptin, TNF- α , and IL-6 for predicting asthma control was 0.734, 0.778, and 0.767, which was significantly better than the predictive value of each indicator alone ($Z = 3.712, 3.065, 3.214, all P < 0.001$). **Conclusion** Serum leptin, TNF- α , and IL-6 are abnormally elevated in obese children with asthma, and are closely related to the severity of the disease and lung function. Combined detection can reliably predict the control of asthma.

【Key words】 Obese asthma; Leptin; Tumor necrosis factor- α ; Interleukin-6; Lung function; Asthma control; Children

相关文献显示,国内儿童肥胖率高达 8.9% 左右,儿童哮喘患病率约 3.3%,肥胖会显著增加儿童哮喘发病率及疾病严重程度,需给予重视^[1-2]。目前,临床普遍认为,儿童肥胖型哮喘属于难治性哮喘类型之一,与体内脂肪组织细胞产生的脂肪因子和炎性因子诱发的内分泌改变及炎症反应有关^[3-4]。因此,探索脂肪因子、炎性因子在肥胖型哮喘儿童中的影响对临床顺利开展诊治工作具有重要意义。瘦素是一种脂肪因子,可加快脂肪分解、调节能量代谢、抑制食欲,已有研究表明,瘦素水平升高与哮喘发生有关^[5]。人体脂肪组织可产生多种炎性因子,包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6 (IL-6) 等,在肥胖儿童体内呈升高表达,参与肥胖致病过程,且能促进哮喘发生发展^[6-7]。但关于瘦素、TNF- α 、IL-6 在肥胖型哮喘儿童中的表达及意义仍需要大量循证依据验证。鉴于此,本研究尝试探讨血清瘦素、TNF- α 、IL-6 水平对肥胖型哮喘儿童肺功能及哮喘控制的影响,旨在为临床提供理论佐证,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 9 月—2023 年 8 月解放军联勤保障部队第九八〇医院儿科诊治肥胖型哮喘患儿 103 例作为肥胖哮喘组,根据病情程度分为轻度哮喘 25 例,中度哮喘 44 例及重度哮喘 34 例。选取同期非肥胖型哮喘患儿 103 例作为非肥胖哮喘组,健康体检儿童 103 例作为健康对照组。肥胖哮喘组男 59 例,女 44 例,年龄 6 ~ 11 (8.53 ± 1.16) 岁;体质量指数 (BMI) 26 ~ 32 (29.15 ± 0.92) kg/m²。非肥胖哮喘组男 61 例,女 42 例,年龄 6 ~ 12 (8.72 ± 1.31) 岁;BMI 17 ~ 21 (19.41 ± 0.75) kg/m²。健康对照组男 62 例,女 41 例,年龄 7 ~ 12 (8.80 ± 1.44) 岁;BMI 17 ~ 21

(19.36 ± 0.71) kg/m²。3 组受试者性别、年龄差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。3 组受试者 BMI 比较,肥胖哮喘组显著高于非肥胖哮喘组和健康对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。本研究经医院伦理委员会审批通过 (2020-KY-118),全部受试者监护人均知晓研究方案并签订知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:受试儿童性别不限,年龄 6 ~ 12 岁;哮喘诊断标准及病情程度判定标准均符合相关指南^[8];根据“中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查体重指数值分类标准”^[9]中体质量指数超过 P95 的患儿判定为肥胖,反之为非肥胖。(2) 排除标准:合并其他急慢性疾病;存在其他呼吸系统疾病;伴有自身免疫性疾病;参与本研究 4 周内服用免疫抑制剂、糖皮质激素、抗生素等药物;期间无法配合研究或失访者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清瘦素、TNF- α 、IL-6 水平检测:于 3 组入组当日采集清晨空腹静脉血 3 ml,离心处理取血清,采用放射免疫法检测血清瘦素、TNF- α 、IL-6 水平,试剂盒购自上海纪宁生物有限公司,所有操作步骤严格遵循试剂盒说明书进行。

1.3.2 肺功能指标检测:于肥胖哮喘组入院当日、治疗 4 周后由 2 名专业的肺功能检测医师检测肺功能,在常温条件下,于患儿安静、呼吸平稳后采用思科达 S-980AIII 型肺功能检测仪进行检测,测定 [第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、用力肺活量 (FVC),呼气峰值流量 (PEF)]。

1.3.3 哮喘控制情况评估:入组后肥胖哮喘组与非肥胖哮喘组均纠正酸中毒、补液,给予支气管扩张剂、激素类气雾剂吸入,以止咳、化痰、平喘,若合并感染,则

给予抗生素治疗。治疗 4 周后,采用儿童哮喘控制测试(C-ACT)评分^[10]评估哮喘控制情况,满分 27 分, < 19 分为未控制,19 ~ 22 分为部分控制,≥23 分为完全控制。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。服从正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用 *F* 检验,两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料用频数或率(%)表示,采用卡方(χ^2)检验;采用 Pearson 相关性分析各指标间的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标检测对哮喘预后控制情况的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清瘦素、TNF- α 、IL-6 水平比较 3 组血清瘦素、TNF- α 、IL-6 水平比较,肥胖哮喘组 > 非肥胖哮喘组 > 健康对照组,差异均具有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

表 1 3 组受试儿童血清瘦素、TNF- α 、IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of serum leptin, TNF- α , and IL-6 levels among three groups of subjects

组别	例数	瘦素($\mu\text{g/L}$)	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)
健康对照组	103	10.35 \pm 3.42	2.67 \pm 0.73	180.39 \pm 37.40
非肥胖哮喘组	103	30.52 \pm 10.07 ^a	3.74 \pm 0.81 ^a	213.27 \pm 40.69 ^a
肥胖哮喘组	103	45.28 \pm 15.38 ^{ab}	4.55 \pm 1.20 ^{ab}	249.15 \pm 53.27 ^{ab}
<i>F</i> 值		21.723	104.516	62.026
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.05$;与非肥胖哮喘组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.2 肥胖哮喘组不同病情程度患儿血清瘦素、TNF- α 、IL-6 水平比较 肥胖哮喘组不同病情程度患儿血清瘦

素、TNF- α 、IL-6 水平比较,肥胖哮喘组重度哮喘 > 中度哮喘 > 轻度哮喘($P < 0.01$),见表 2。

表 2 肥胖哮喘组不同病情程度患儿血清瘦素、TNF- α 、IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of serum leptin, TNF- α , and IL-6 levels in children with different degrees of obesity and asthma

组别	例数	瘦素($\mu\text{g/L}$)	TNF- α (ng/L)	IL-6(ng/L)
轻度哮喘	25	32.52 \pm 10.03	3.63 \pm 0.72	210.16 \pm 32.25
中度哮喘	44	44.78 \pm 12.57 ^a	4.52 \pm 0.75 ^a	244.78 \pm 38.71 ^a
重度哮喘	34	55.31 \pm 14.19 ^{ab}	5.27 \pm 0.80 ^{ab}	283.47 \pm 42.58 ^{ab}
<i>F</i> 值		23.660	33.615	26.434
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度哮喘患儿比较,^a $P < 0.05$;与中度哮喘患儿比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 肥胖哮喘组不同病情控制程度患儿临床特征比较 肥胖哮喘组治疗 4 周后,完全控制 31 例(完全控制亚组),部分控制 45 例(部分控制亚组),未控制 27 例(未控制亚组)。3 个亚组性别、年龄、BMI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);3 个亚组病情程度比较,差异有统计学意义($P < 0.01$);FVC、FEV₁、PEF 在完全控制亚组、部分控制亚组及未控制亚组中呈逐渐下降趋势,血清瘦素、TNF- α 、IL-6 水平呈逐渐升高趋势($P < 0.01$),见表 3。

2.4 血清瘦素、TNF- α 、IL-6 与肺功能的相关性 Pearson 相关性分析显示,血清瘦素、TNF- α 、IL-6 水平与 FVC、FEV₁、PEF 呈负相关($P < 0.001$),见表 4。

2.5 血清瘦素、TNF- α 、IL-6 对哮喘控制情况的预测价值 绘制血清瘦素、TNF- α 、IL-6 预测肥胖哮喘患儿预后的 ROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC),结果显示,血清瘦素、TNF- α 、IL-6 预测哮喘控制情况的截断

表 3 肥胖哮喘组不同病情控制程度患儿临床特征比较

Tab.3 Comparison of clinical characteristics of obese asthma patients with different degrees of disease control

项目		完全控制亚组($n=31$)	部分控制亚组($n=45$)	未控制亚组($n=27$)	<i>F</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]	男	17(54.84)	27(60.00)	13(48.15)	0.964	0.618
	女	14(45.16)	18(40.00)	14(51.85)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)		8.55 \pm 1.08	8.47 \pm 1.10	8.61 \pm 1.15	0.142	0.868
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)		29.10 \pm 0.83	29.15 \pm 0.87	29.21 \pm 0.90	0.116	0.890
病情程度[例(%)]	轻度	16(51.61)	8(17.78)	1(3.70)	23.441	<0.001
	中度	13(41.94)	21(46.67)	10(37.04)		
	重度	2(6.45)	16(35.56)	16(59.26)		
FVC($\bar{x} \pm s$,L)		1.35 \pm 0.10	1.27 \pm 0.08	1.20 \pm 0.07	23.083	<0.001
FEV ₁ ($\bar{x} \pm s$,%)		75.28 \pm 6.03	70.43 \pm 5.28	65.62 \pm 4.96	22.823	<0.001
PEF($\bar{x} \pm s$,%)		75.54 \pm 2.77	73.03 \pm 2.41	70.26 \pm 1.89	34.771	<0.001
瘦素($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)		30.17 \pm 12.34	45.37 \pm 14.07	62.48 \pm 15.31	38.883	<0.001
TNF- α ($\bar{x} \pm s$,ng/L)		2.98 \pm 0.72	4.57 \pm 0.84	6.32 \pm 0.86	122.302	<0.001
IL-6($\bar{x} \pm s$,ng/L)		206.05 \pm 36.23	251.18 \pm 44.59	295.25 \pm 50.17	29.940	<0.001

值为 52.17 μg/L、5.03 ng/L、267.95 ng/L, AUC 为 0.734、0.778、0.767, 敏感度为 0.704、0.778、0.667, 特异度为 0.816、0.737、0.816; 将血清瘦素、TNF-α、IL-6 进行 Logistic 二元回归拟合, 获取联合预测哮喘控制情况的 AUC 为 0.933, 敏感度为 0.815, 特异度为 0.908, 三者联合明显优于各指标单独预测价值 ($Z = 3.712$ 、 3.065 、 3.214 , P 均 < 0.001), 见图 1。

表 4 血清瘦素、TNF-α、IL-6 与肺功能的相关性

Tab. 4 Correlation between serum leptin, TNF-α, IL-6 and lung function

指标	FVC		FEV ₁		PEF	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
瘦素	-0.622	<0.001	-0.662	<0.001	-0.703	<0.001
TNF-α	-0.640	<0.001	-0.609	<0.001	-0.625	<0.001
IL-6	-0.603	<0.001	-0.594	<0.001	-0.619	<0.001

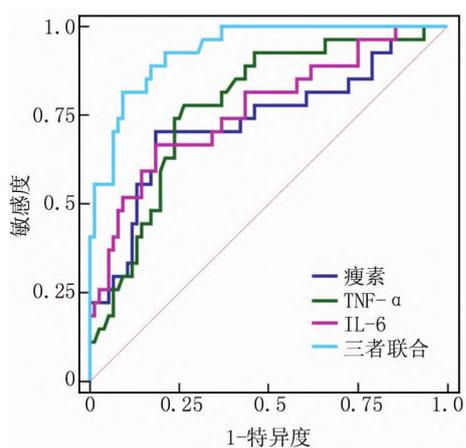


图 1 血清瘦素、TNF-α、IL-6 对哮喘控制情况预测价值的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of the predictive value of serum leptin, TNF-α, and IL-6 for asthma control

3 讨论

瘦素是一种由机体内白色脂肪组织合成分泌的蛋白质, 能控制饮食行为, 在身体新陈代谢与能量调控方面发挥关键作用^[11-12]。既往研究表明, 瘦素在小儿支气管哮喘中呈异常高表达^[13]。一项荟萃分析对 3 642 例哮喘病例的瘦素水平进行对比分析, 发现瘦素高表达与儿童和成人的哮喘发作均有关^[14]。在此基础上, 本研究结果显示, 与健康儿童相比, 哮喘患儿血清瘦素水平较高, 且肥胖型哮喘患儿血清瘦素水平明显高于非肥胖型哮喘患儿, 与吕晓江等^[15]报道结果相符, 且发现血清瘦素水平随着肥胖型哮喘患儿病情程度加重呈逐渐升高趋势, 提示瘦素参与小儿哮喘发生过程, 且

其高表达幅度会影响肥胖型哮喘病情和肺功能。分析原因, 瘦素能增强 Th1 反应, 抑制 Th2 细胞功能, 直接促进 CD4⁺T 细胞增生, 参与哮喘发生发展^[16]。同时, 瘦素能通过诱导、加快 Th1 型炎症反应转化, 致使 Th1/Th2 细胞失衡, 偏移至 Th1 细胞, 从而加重气道炎症反应, 促进哮喘病情进展, 加之瘦素对能量与新陈代谢的调控作用, 促使其在肥胖型哮喘中发挥重要作用^[17]。进一步研究显示, 血清瘦素可有效预测肥胖型哮喘患儿的哮喘控制情况, 能为临床诊治提供指导信息。

临床实践发现, 多种免疫细胞、炎症细胞因子参与肥胖型哮喘气道炎症反应形成过程^[18]。TNF-α 属于内源性炎症因子, 主要由单核细胞和巨噬细胞分泌, 能够维持炎症免疫反应内环境稳态^[19]。IL-6 是 IL 家族的重要成员之一, 在各种炎症疾病、免疫性疾病中扮演重要角色^[20]。高洪锋等^[21]的小鼠实验证实, TNF-α、IL-6 参与哮喘的气道炎症反应。组间对比发现, 肥胖哮喘组血清 TNF-α、IL-6 水平高于非肥胖哮喘组、健康对照组, 非肥胖哮喘组高于健康对照组, 且与病情程度及肺功能密切相关。结合相关研究分析主要机制在于以下几方面: (1) TNF-α 能刺激特异性 IgE 产生, 介导 I 型变态反应, 加速哮喘发生, 还能促进细胞分化, 过多分泌会诱发并加重气道炎症反应, 损伤肺功能^[22-23]; (2) IL-6 在炎症介质网络中属于关键因子, 在细菌感染、呼吸系统疾病的气道炎症反应病理过程中发挥重要作用, 高表达会加速哮喘急性发作^[24-25]; (3) 肥胖会造成机体内脂肪细胞肥大, 增加脂肪组织中巨噬细胞含量, 为炎症因子的分泌提供便利环境, 同时脂肪细胞会促进 TNF-α、IL-6 等炎症因子释放, 因此 TNF-α、IL-6 在肥胖型哮喘中的作用更显著^[26-28]。本研究还发现, 血清 TNF-α、IL-6 水平在完全控制亚组、部分控制亚组及未控制亚组中呈逐渐升高趋势, 提示 TNF-α、IL-6 的表达水平与肥胖型哮喘患儿的哮喘控制情况有关, 且 ROC 曲线提示其具有良好的预测价值, 可作为临床预测指标。

此外, 本研究还显示, 血清瘦素、TNF-α、IL-6 水平联合检测对肥胖型哮喘患儿哮喘控制情况的预测价值更可靠, 能为临床提供更为准确的参考依据。不足之处是, 本研究未在治疗期间通过动态监测血清瘦素、TNF-α、IL-6 水平变化, 今后需做进一步分析, 以获取更全面的数据支持。

综上, 血清瘦素、TNF-α、IL-6 在肥胖型哮喘患儿中呈异常高表达, 与病情程度及肺功能密切相关, 联合检测能可靠地预测哮喘控制情况, 为临床诊治提供指导信息。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

臧春辉、李矢云:设计研究方案、实施研究过程、统计学分析,论文撰写及修改;张温:采集分析数据;修林英、陈赢:实施研究过程,资料搜集整理;王淑玉:提出研究思路、论文修改

参考文献

- [1] 高玉英. 规范化吸入治疗对不同体重哮喘患儿哮喘控制及肺功能的影响[J]. 包头医学, 2019, 43(3): 16-18. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-3507. 2019. 03. 008.
- [2] Fainardi V, Passadore L, Labate M, et al. An overview of the obese-asthma phenotype in children[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(2): 636. DOI: 10. 3390/ijerph19020636.
- [3] Manuel SS, Luis GM. Nutrition, obesity and asthma inception in children. The role of lung function[J]. Nutrients, 2021, 13(11): 3837. DOI: 10. 3390/nu13113837.
- [4] Farhat L, de Vos G, De A, et al. Atopy and pulmonary function among healthy-weight and overweight/obese children with asthma[J]. Pediatr Pulmonol, 2021, 56(1): 34-41. DOI: 10. 1002/ppul. 25005.
- [5] Sánchez-Ortega H, Jiménez-Cortegana C, Novalbos-Ruiz JP, et al. Role of leptin as a link between asthma and obesity: A systematic review and meta-analysis[J]. Int J Mol Sci, 2022, 24(1): 546. DOI: 10. 3390/ijms24010546.
- [6] Kang SW, Kim SK, Han YR, et al. Promoter polymorphism (-308G/A) of tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) gene and asthma risk: An updated meta-analysis[J]. Genet Test Mol Biomarkers, 2019, 23(6): 363-372. DOI: 10. 1089/gtmb. 2018. 0238.
- [7] Han F, Li S, Yang Y, et al. Interleukin-6 promotes ferroptosis in bronchial epithelial cells by inducing reactive oxygen species-dependent lipid peroxidation and disrupting iron homeostasis[J]. Bioengineered, 2021, 12(1): 5279-5288. DOI: 10. 1080/21655979. 2021. 1964158.
- [8] 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. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-1310. 2016. 03. 003.
- [9] 中国肥胖问题工作组. 中国学龄儿童青少年超重、肥胖筛查体重指数数值分类标准[J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(2): 97-102. DOI: 10. 3760/j. issn: 0254-6450. 2004. 02. 003.
- [10] Sully K, Bonner N, Bradley H, et al. Development and equivalence of new faces for inclusion in the Childhood Asthma Control Test (C-ACT) response scale[J]. J Patient Rep Outcomes, 2021, 5(1): 118. DOI: 10. 1186/s41687-021-00390-2.
- [11] 王毅, 李红鹏, 张力月, 等. 瘦素与重度哮喘的关联及机制研究进展[J]. 内科理论与实践, 2022, 17(1): 88-91. DOI: 10. 16138/j. 1673-6087. 2022. 01. 017.
- [12] Rastogi D, Lang J. Leptin as a predictor of incident asthma in offspring of obese mothers[J]. Ann Am Thorac Soc, 2020, 17(12): 1530-1532. DOI: 10. 1513/AnnalsATS. 202008-1000ED.
- [13] Sapartini G, Wong GWK, Indrati AR, et al. Stunting as a risk factor for asthma: The role of vitamin D, leptin, IL-4, and CD23[J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(9): 1236. DOI: 10. 3390/medicina58091236.
- [14] Zhang L, Yin Y, Zhang H, et al. Association of asthma diagnosis with leptin and adiponectin: a systematic review and meta-analysis[J]. J Investig Med, 2017, 65(1): 57-64. DOI: 10. 1136/jim-2016-000127.
- [15] 吕晓江, 刘增荣, 康迁, 等. 肥胖伴哮喘患儿自身体质指数变化与脂肪因子、肺功能的相关性研究[J]. 四川医学, 2019, 40(11): 1090-1092. DOI: 10. 16252/j. cnki. issn1004-0501-2019. 11. 002.
- [16] Watanabe K, Suzukawa M, Kawauchi-Watanabe S, et al. Leptin-producing monocytes in the airway submucosa may contribute to asthma pathogenesis[J]. Respir Investig, 2023, 61(1): 5-15. DOI: 10. 1016/j. resin. 2022. 09. 005.
- [17] Kurokawa A, Kondo M, Arimura K, et al. Less airway inflammation and goblet cell metaplasia in an IL-33-induced asthma model of leptin-deficient obese mice[J]. Respir Res, 2021, 22(1): 166. DOI: 10. 1186/s12931-021-01763-3.
- [18] 黄书慧, 刘长山. 儿童肥胖性哮喘的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2022, 49(4): 258-261. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-4408. 2022. 04. 010.
- [19] Bachus H, Kaur K, Papillion AM, et al. Impaired tumor-necrosis-factor- α -driven dendritic cell activation limits lipopolysaccharide-induced protection from allergic inflammation in infants[J]. Immunity, 2019, 50(1): 225-240. DOI: 10. 1016/j. immuni. 2018. 11. 012.
- [20] Chen S, Chen Z, Deng Y, et al. Prevention of IL-6 signaling ameliorates toluene diisocyanate-induced steroid-resistant asthma[J]. Allergol Int, 2022, 71(1): 73-82. DOI: 10. 1016/j. alit. 2021. 07. 004.
- [21] 高洪锋, 陈爱春, 查淑娟, 等. 白黎芦醇和香青兰总黄酮抑制哮喘小鼠 TNF- α 和 IL-6 的释放[J]. 基因组学与应用生物学, 2020, 39(3): 1295-1300. DOI: 10. 13417/j. gab. 039. 001295.
- [22] Ahmad S, Mohd Noor N, Engku Nur Syafirah EAR, et al. Anti-tumor necrosis factor for supplementary management in severe asthma: A systematic review and meta-analysis[J]. J Interferon Cytokine Res, 2023, 43(2): 77-85. DOI: 10. 1089/jir. 2022. 0211.
- [23] Aldhalmi AK, Al-Athari AJH, Makki Al-Hindy HA. Association of tumor necrosis factor- α and myeloperoxidase enzyme with severe asthma: A comparative study[J]. Rep Biochem Mol Biol, 2022, 11(2): 238-245. DOI: 10. 52547/rbmb. 11. 2. 238.
- [24] 杨婧, 王婷, 祝阿妮. 哮喘控制水平、肺功能下降与诱导痰 IL-6 表达水平的相关性分析[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(2): 179-183. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-6663. 2022. 02. 004.
- [25] Alashkar Alhamwe B, Gao Z, Alhamdan F, et al. Intranasal administration of Acinetobacter lwoffii in a murine model of asthma induces IL-6-mediated protection associated with cecal microbiota changes[J]. Allergy, 2023, 78(5): 1245-1257. DOI: 10. 1111/all. 15606.
- [26] 臧春辉, 李矢云, 张温, 等. 益生菌、维生素 D 辅助孟鲁司特钠治疗肥胖型哮喘患儿的效果及其对 Th17/Treg、T-bet/GATA-3 表达、瘦素的影响[J]. 疑难病杂志, 2024, 23(2): 154-159. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2024. 02. 006.
- [27] Lipworth B, Chan R, Kuo C. Systemic IL-6 and severe asthma[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2020, 202(9): 1324-1325. DOI: 10. 1164/rccm. 202006-2354LE.
- [28] Chu F, Kappel N, Akel M, et al. Validity of the childhood asthma control test in diverse populations: A systematic review[J]. Pediatr Pulmonol, 2023, 58(5): 1322-1336. DOI: 10. 1002/ppul. 26342.

(收稿日期: 2024-05-30)