

本文引用:赵桂华,张娜,徐金义,等.河南省郑州地区居民气道高反应性发病情况调查与分析[J].新乡医学院学报,2022,39(4):346-349. DOI:10.7683/xyxyxb.2022.04.009.

【临床研究】

## 河南省郑州地区居民气道高反应性发病情况调查与分析

赵桂华<sup>1</sup>, 张娜<sup>1</sup>, 徐金义<sup>1</sup>, 张静<sup>1</sup>, 王云朋<sup>1</sup>, 王晓娜<sup>1</sup>, 郭现平<sup>1</sup>, 赵丽敏<sup>2</sup>

(1. 河南省人民医院心肺功能科,河南 郑州 450003;2. 河南省人民医院呼吸科,河南 郑州 450003)

**摘要:** **目的** 调查分析河南省气道高反应性(AHR)发病情况。**方法** 选择2016年1月至2019年12月于郑州大学附属人民医院(河南省人民医院)就诊和体检的31 602人为受试者。采用肺功能仪检测所有受试者的肺通气功能,并根据肺通气功能不同将受试者分为正常组(肺通气功能正常)、小气道功能减低组(小气道功能减低)、轻度阻塞性组(轻度阻塞性肺通气功能障碍)、轻度限制性组(轻度限制性肺通气功能障碍)。采用支气管激发试验检测所有受试者AHR情况。**结果** 31 602例受试者中,AHR总检出率为29.48%(9 318/31 602),男性AHR检出率为28.42%(4 173/14 685),女性AHR检出率为30.41%(5 145/16 917),男性与女性AHR检出率比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.618, P > 0.05$ )。21~29岁,30~39岁,40~49岁,50~59岁女性的AHR检出率均显著高于男性相应年龄范围( $P < 0.05$ );6~20岁,60~69岁,≥70岁男性与女性的AHR检出率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );6~20岁男性、女性就诊人群的AHR检出率均显著高于其他年龄范围( $P < 0.05$ )。正常组受试者的AHR检出率显著低于小气道功能减低组、轻度阻塞性组、轻度限制性组( $\chi^2 = 4.831, 2.074, 6.118, P < 0.05$ );轻度阻塞性组受试者的AHR检出率显著高于小气道功能减低组和轻度限制性组( $\chi^2 = 4.006, 3.072, P < 0.05$ );小气道功能减低组和轻度限制性组受试者的AHR检出率比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.893, P > 0.05$ )。AHR与性别无显著相关性( $r = 0.039, P > 0.05$ ),与基础肺通气功能显著相关性( $r = 5.137, P < 0.05$ )。**结论** AHR高发于6~20岁人群,且AHR与性别无显著相关性,与基础肺通气功能有显著相关性。

**关键词:** 肺通气功能;支气管激发试验;气道高反应

**中图分类号:** R56 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2022)04-0346-04

### Investigation and analysis on the incidence of airway hyperresponsiveness among rural residents in Zhengzhou city of Henan province

ZHAO Guihua<sup>1</sup>, ZHANG Na<sup>1</sup>, XU Jinyi<sup>1</sup>, ZHANG Jing<sup>1</sup>, WANG Yunpeng<sup>1</sup>, WANG Xiaona<sup>1</sup>, GUO Xianping<sup>1</sup>, ZHAO Limin<sup>2</sup>

(1. Department of Cardiology function, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, Henan Province, China; 2. Department of respiratory and critical care medicine, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, Henan Province, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate and analyze the incidence of airway hyperresponsiveness (AHR) among rural residents in Zhengzhou city of Henan province. **Methods** A total of 31 602 people who visited and examined the Henan Provincial People's Hospital from January 2016 to December 2019 were selected as observation objects. The pulmonary ventilation function of all subjects was detected by pulmonary function test, and the subjects were divided into normal group (normal pulmonary ventilation function), small airway function reduction group (reduced small airway function), mild obstructive group (mild obstructive pulmonary ventilation dysfunction), mild restrictive group (mild restrictive pulmonary ventilation dysfunction) according to different pulmonary ventilation functions. The AHR in all subjects was detected by Bronchial provocation test. **Results** Among the 31 602 observation subjects, the total detection rate of AHR was 29.48% (9 318/31 602), the detection rate of AHR in male was 28.42% (4 173/14 685), and the detection rate of AHR in female was 30.41% (5 145/16 917). There was no significant difference in the rate of AHR between males and females ( $\chi^2 = 1.618, P > 0.05$ ). The AHR detection rate in women aged 21 - 29, 30 - 39, 40 - 49, and 50 - 59 were significantly higher than that in men in the corresponding age range ( $P < 0.05$ ); there was no significant difference in the detection rate of AHR between males and females aged 6 - 20, 60 - 69 and ≥70 ( $P > 0.05$ ); the detection rates of AHR in males and females aged 6 - 20 were significantly higher than those in other age ranges ( $P <$

DOI: 10.7683/xyxyxb.2022.04.009

收稿日期: 2021-10-04

基金项目: 河南省医学科技攻关计划省部共建项目(编号: SB201901092), 河南省医学科技攻关计划项目(编号: LHGJ20200055)。

作者简介: 赵桂华(1967-), 女, 河南周口人, 学士, 副主任技师, 研究方向: 心肺功能检查在呼吸系统疾病中的临床应用。

通信作者: 赵丽敏(1975-), 女, 河南郑州人, 博士, 主任医师, 研究方向: 支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病及肺部感染; E-mail: zlm9898126.com。

0.05)。The AHR detection rate of the observation objects in the normal group was significantly lower than that in the small airway function reduction group, the mildly obstructive group, the mild restrictive group ( $\chi^2 = 4.831, 2.074, 6.118, P < 0.05$ ); The AHR detection rate of the subjects in the mild obstructive group was significantly higher than that in the small airway function reduction group and the mild restrictive group ( $\chi^2 = 4.006, 3.072; P < 0.05$ ); there was no significant difference in the AHR detection rate between the small airway function reduction group and the mild restriction group ( $\chi^2 = 0.893, P > 0.05$ ). There was no significant correlation between AHR and gender ( $r = 0.039, P > 0.05$ ), but there was significant correlation between AHR and basal pulmonary ventilation function ( $r = 5.137, P < 0.05$ ). **Conclusion** The high incidence of AHR in Henan Province was in people aged 6–20 years old, and there was no significant correlation between AHR and gender, but there was significant correlation between AHR and basal pulmonary ventilation function.

**Key words:** lung ventilation function; bronchial provocation test; airway hyperresponsiveness

气道高反应性 (airway hyperresponsiveness, AHR) 是气管和支气管受各种物理、化学、药物以及变应原等刺激后, 呼吸道阻力明显增大的病理生理状态。AHR 是基于气道变态反应性炎症的一种病理状态, 常见于咳嗽变异性哮喘、胸闷变异性哮喘、过敏性哮喘等呼吸系统疾病<sup>[1]</sup>。支气管激发试验是借助肺功能指标的改变检测是否存在 AHR 最准确的临床检查方法<sup>[2-3]</sup>。为了解河南省就诊人群 AHR 的情况, 以及与性别、年龄之间的关系及特点, 本研究对 2016 年 1 月至 2019 年 12 月于河南省人民医院 (郑州大学附属人民医院) 就诊人群 AHR 情况进行调查分析, 现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 调查对象** 选择 2016 年 1 月至 2019 年 12 月河南省人民医院就诊和体检人群为受试者。病例纳入标准: (1) 河南省郑州市长期居住人员; (2) 年龄  $\geq 6$  岁; (3) 研究对象知情同意, 自愿参加。排除标准<sup>[1]</sup>: (1) 曾有过致死性哮喘发作, 或近 3 个月内曾有因哮喘发作需机械通气治疗者; (2) 对本研究所用激发剂乙酰甲胆碱有明确的超敏反应; (3) 基础肺通气功能损害严重 [第一秒用力呼气量 (forced expiratory volume in one second, FEV<sub>1</sub>)  $< 60\%$  预计值或成人 FEV<sub>1</sub>  $< 1$  L]; (4) 患有不能解释的荨麻疹; (5) 3 个月内患有心肌梗死或中风; (6) 收缩压  $> 200$  mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 或舒张压  $> 100$  mm Hg; (7) 有其他不适宜通气功能检查的禁忌证。本研究共纳入 31 602 例受试者, 其中男 14 685 例, 女 16 917 例。本研究获得医院医学伦理委员会审核批准。

### 1.2 方法

**1.2.1 肺通气功能测定** 受试者休息 15 min 后取坐位, 夹鼻, 采用肺功能仪 (德国耶格公司) 测定所有受试者用力肺活量曲线。测试时受试者应挺胸坐直不靠背, 双脚着地不跷腿, 头部保持自然水平或稍微上仰, 切勿低头弯腰俯身。取 3 次可接受曲线, 且符合 A 级质控标准<sup>[1]</sup>。从 3 个可接受用力肺活量

曲线中选取 FEV<sub>1</sub> 最佳值曲线作为基础值 (诊断依据)。如果 3 次测试均未达标准, 则应再测试, 但通常不超过 8 次。依据所测得指标用力肺活量和 FEV<sub>1</sub> 并参考文献<sup>[4]</sup> 诊断受试者肺通气功能, 包括肺通气功能正常、小气道功能减低、轻度阻塞性肺通气功能障碍、轻度限制性肺通气功能障碍。

**1.2.2 支气管激发试验检测 AHR** 所有受试者依次定量雾化吸入生理盐水、由低浓度到高浓度的支气管激发剂乙酰甲胆碱溶液 (美国 Sigma 公司), 每次吸入后测定受试者肺通气功能。直至 FEV<sub>1</sub> 较基础值下降  $\geq 20\%$ , 或出现明显的不适及胸闷、剧烈咳嗽等临床症状, 或吸入乙酰甲胆碱达到最高浓度 (剂量) 为止。给予支气管舒张剂沙丁胺醇气雾剂 (西班牙葛兰素威康公司, 进口药品注册证号 H20150673) 吸入, 经过 10~20 min, FEV<sub>1</sub> 恢复至基础值的 80% 以上时终止试验。最后一次吸入乙酰甲胆碱时的 FEV<sub>1</sub> 较基础值下降  $\geq 20\%$  可判断为支气管激发试验阳性, 即 AHR; FEV<sub>1</sub> 较基础值下降 15%~20% 为支气管激发试验可疑阳性; FEV<sub>1</sub> 较基础值下降  $< 15\%$  为支气管激发试验阴性<sup>[2,5]</sup>。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS 23.0 软件进行统计学处理。计数资料以例数和百分率表示, 不同性别、年龄 AHR 检出率的比较采用  $\chi^2$  检验; AHR 与性别、基本肺通气功能的相关性采用 Pearson 相关分析;  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 基础肺通气功能检测情况** 31 602 例受试者中肺通气功能正常 (正常组) 16 354 例、小气道功能减低 (小气道功能减低组) 5 940 例、轻度阻塞性肺通气功能障碍 (轻度阻塞性组) 9 222 例、轻度限制性肺通气功能障碍 (轻度限制性组) 86 例。

**2.2 AHR 总检出率** 31 602 例受试者中, AHR 总检出率为 29.48% (9 318/31 602), 男性 AHR 检出率为 28.42% (4 173/14 685); 女性 AHR 检出率为 30.41% (5 145/16 917)。男性与女性 AHR 检出率比较差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 1.618, P > 0.05$ )。

9 318 例 AHR 患者中, 支气管哮喘 1 024 例 (10.99%), 咳嗽变异性哮喘 3 247 例 (34.85%), 胸闷变异性哮喘 1 159 例 (12.44%)。

**2.3 不同性别、年龄就诊人群 AHR 检出情况比较**

结果见表 1。21~29 岁、30~39 岁、40~49 岁、50~59 岁女性的 AHR 检出率均显著高于男性相应年龄范围, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。6~20 岁、60~69 岁、 $\geq 70$  岁男性与女性的 AHR 检出率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。6~20 岁男性、女性就诊人群的 AHR 检出率均显著高于其他年龄范围, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**表 1 不同年龄、性别就诊人群气道高反应检出情况**  
**Tab. 1 Detection of airway hyperresponsiveness in the population of different ages and genders**

年龄	AHR 检出率/%		$\chi^2$	P
	男性	女性		
6~20 岁	57.94(1 277/2 204)	57.56(799/1 388)	0.053	>0.05
21~29 岁	20.40(319/1 564) <sup>a</sup>	25.50(407/1 596) <sup>a</sup>	11.631	<0.05
30~39 岁	18.38(408/2 220) <sup>a</sup>	27.61(696/2 521) <sup>a</sup>	56.295	<0.05
40~49 岁	20.34(552/2 714) <sup>a</sup>	26.92(947/3 518) <sup>a</sup>	36.311	<0.05
50~59 岁	23.60(693/2 936) <sup>a</sup>	27.83(1 195/4 294) <sup>a</sup>	16.147	<0.05
60~69 岁	29.61(655/2 212) <sup>a</sup>	29.19(793/2 717) <sup>a</sup>	0.116	>0.05
$\geq 70$ 岁	32.22(269/835) <sup>a</sup>	34.88(308/883) <sup>a</sup>	1.371	>0.05

注: 与 6~20 岁比较<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**2.4 不同基础肺通气功能人群 AHR 检出情况比较**

正常组、小气道功能减低组、轻度阻塞性组、轻度限制性组观察对象的 AHR 检出率分别为 18.07% (2 956/16 354)、27.35% (1 624/5 940)、49.89% (4 601/9 222)、32.56% (28/86)。正常组受试者的 AHR 检出率显著低于小气道功能减低组、轻度阻塞性组、轻度限制性组, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.831$ 、2.074、6.118,  $P < 0.05$ )。轻度阻塞性组受试者的 AHR 检出率显著高于小气道功能减低组和轻度限制性组, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.006$ 、3.072,  $P < 0.05$ )。小气道功能减低组和轻度限制性组受试者的 AHR 检出率比较差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.893$ ,  $P > 0.05$ )。

**2.5 AHR 与性别、基本肺通气功能关系** AHR 与性别无显著相关性 ( $r = 0.039$ ,  $P > 0.05$ ), 与基础肺通气功能有显著相关性 ( $r = 5.137$ ,  $P < 0.05$ )。

**3 讨论**

AHR 常发生在哮喘等疾病症状出现之前, 儿童由于表达能力差, 以及不典型症状的出现 (如长叹气、胸闷、胸痛、慢性咳嗽等), 常难以确诊为 AHR 或哮喘, 对于疑似哮喘但症状不典型的儿童, 建议进行气道反应性测定, 以协助诊断。本研究显示, 6~20 岁男性、女性就诊人群的 AHR 检出率均显著高于其他年龄范围, 但 6~20 岁男性与女性的 AHR 检出率比较差异无统计学意义, 说明 AHR 常发生于儿

童。李晓丽等<sup>[6]</sup>研究显示, 伴随较多临床体征的慢性咳嗽患儿支气管激发试验阳性的发病率较只有 1 种临床体征的患儿明显增高。张冰冰<sup>[7]</sup>研究发现, 部分长叹气患儿存在明显的 AHR, 肺炎支原体感染可能是儿童长叹气的重要原因, 支气管激发试验对以长叹气为主要症状患儿的病因诊断有重要意义。由于儿童呼吸道的发育特点, 患有哮喘等呼吸道疾病患儿的气道重塑没有成人明显, 若经及时有效的治疗后, 肺功能可以在短时间内恢复至正常状态, 但此时 AHR 却仍然可能存在。赖雪芹等<sup>[8]</sup>研究证实了这一观点, 对于哮喘患儿停药需要综合考虑基础肺功能状况、气道反应性、临床症状等因素。

陈燕文等<sup>[9]</sup>研究显示, 女性乙酰甲胆碱支气管激发试验阳性率高于男性。本研究显示, 31 602 例受试者中, 女性 AHR 检出率高于男性, 但差异无统计学意义。本研究结果显示, 21~29 岁、30~39 岁、40~49 岁、50~59 岁女性的 AHR 检出率均显著高于男性相应年龄范围, 6~20 岁、60~69 岁、 $\geq 70$  岁男性与女性的 AHR 检出率比较差异无统计学意义。ZEIN 等<sup>[10]</sup>研究显示, 青春期前男性哮喘患病率高于女性, 而在青春期后这种性别差异发生逆转, 绝经期女性较男性更易罹患哮喘。KHUSIAL 等<sup>[11]</sup>研究表明, 与男性相比女性受哮喘的影响更严重, 女性为重症哮喘的可能性是男性的 4 倍。RAO 等<sup>[12]</sup>研究表明, 晚发型哮喘和更频繁发作的哮喘患者中女性更多见, 可能与激素治疗相关。雌激素不仅可通过激活树突状细胞, 还可通过调节巨噬细胞、肥大细胞、嗜碱性粒细胞、呼吸道平滑肌细胞及呼吸道上皮细胞促进 2 型过敏性气道炎症、黏液高分泌状态、气道重塑及 AHR 等<sup>[13-14]</sup>。

本研究结果显示, 9 318 例 AHR 患者中, 支气管哮喘 1 024 例 (10.99%), 咳嗽变异性哮喘 3 247 例 (34.85%), 胸闷变异性哮喘 1 159 例 (12.44%), 哮喘发生率为 58.27%, 说明 AHR 患者的哮喘发生率较高。詹杉杉等<sup>[15]</sup>研究显示, 小气道病变存在于不同类型、不同程度的哮喘患者中, 包括呼吸道炎症、气道重塑、AHR 等。朱雪惠等<sup>[16]</sup>研究显示, 在可疑哮喘患者的常规肺功能检查中, 小气道功能更能提示 AHR, 且能在某种程度上反映 AHR 的严重程度。本研究显示, 正常组受试者的 AHR 检出率显著低于小气道功能减低组、轻度阻塞性组、轻度限制性组, 轻度阻塞性组受试者的 AHR 检出率显著高于小气道功能减低组和轻度限制性组。许锐等<sup>[17]</sup>回顾性分析 196 例支气管激发试验受试者的结果发现, 小气道功能异常的患者支气管激发试验阳性率显著高于肺通气功能正常患者。赵珊等<sup>[18]</sup>研究显示, 存在小气道功能异常的患者支气管激发试验可能更易出现阳性结果。乔廉洁等<sup>[19]</sup>研究显示, 哮喘患者基础

小气道功能指标与 AHR 密切相关。CIPRANDI 等<sup>[20]</sup>研究发现,小气道功能检测结果与气道反应性检测结果有着良好的相关性。小气道具有分支多、直径小、易阻塞等生理特点,是呼吸系统疾病中较早且容易被侵犯的气道,也是气道高反应发生的关键部位。小气道结构与功能的变化被认为在呼吸道炎症中扮演着重要角色,可能早于临床症状的出现。

目前,国内对小气道功能降低与气道反应性的相关性研究很多,但是基础肺功能为轻度阻塞性肺通气功能障碍、轻度限制性肺通气功能障碍与气道反应性相关性的研究较少。本研究结果发现,AHR 与基础肺通气功能有显著相关性。当患者出现 AHR 时还需要进一步结合病史、年龄、用药情况、发病机制等因素诊断基础肺功能异常情况。

综上所述,AHR 高发于 6~20 岁人群,且 AHR 与性别无显著相关性,与基础肺通气功能有显著相关性。但本研究为单中心研究且样本量有限,AHR 的特征以及与相关影响因素的关系仍需进一步研究。

#### 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.  
ASTHMA GROUP OF RESPIRATORY BRANCH OF CHINESE MEDICAL ASSOCIATION. Guidelines for bronchial asthma prevention and management (2016 edition) [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2016, 39(9): 675-697.

[2] 中华医学会呼吸病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.  
SPECIALTY GROUP OF LUNG FUNCTION OF RESPIRATORY BRANCH OF CHINESE MEDICAL ASSOCIATION. Guidelines for pulmonary function examination (Part III): histamine and methacholine bronchial provocation test [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2014, 37(8): 566-571.

[3] 孙婧怡,马礼兵. 咳嗽变异性哮喘的发病机制及研究进展[J]. 实用医学杂志,2018,34(16):2803-2806.  
SUN J Y, MA L B. Pathogenesis and research progress of cough variant asthma [J]. *J Pract Med*, 2018, 34(16): 2803-2806.

[4] 中华医学会呼吸病学分会肺功能专业组. 肺功能检查指南(第二部分):肺量计检查[J]. 中华结核和呼吸杂志,2014,37(7):481-486.  
SPECIALTY GROUP OF LUNG FUNCTION OF RESPIRATORY BRANCH OF CHINESE MEDICAL ASSOCIATION. Guidelines for pulmonary function examination (Part II): spirometry [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2014, 37(7): 481-486.

[5] 中华医学会呼吸病学分会肺功能专业组. 肺功能检查指南(第四部分):支气管舒张试验[J]. 中华结核和呼吸杂志,2014,37(9):655-658.  
SPECIALTY GROUP OF LUNG FUNCTION OF RESPIRATORY BRANCH OF CHINESE MEDICAL ASSOCIATION. Guidelines for pulmonary function examination (Part IV): bronchodilation test [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2014, 37(9): 655-658.

[6] 李晓丽,邹武军,贺蓉,等. 慢性咳嗽伴支气管激发试验阳性患儿的临床特征研究[J]. 河北医药,2018,40(6):878-881.  
LI X L, ZOU W J, HE R, et al. Study on the clinical features of children patients with chronic cough and positive bronchial pro-

duction test [J]. *Hebei Med J*, 2018, 40(6): 878-881.

[7] 张冰冰. “不明原因”长叹气儿童气道高反应性及其相关因素的分析[D]. 沈阳:中国医科大学,2015.  
ZHANG B B. Analysis of airway hyperresponsiveness and its related factors in children with “unexplained” long sigh [D]. Shenyang: China Medical University, 2015.

[8] 赖雪芹,赵青,徐小乔. 分析气道反应性检测应用于儿童哮喘治疗中的指导意义[J]. 临床医药文献电子杂志,2019,6(14):83-84. DOI:10.3877/j.issn.2095-8242.2019.14.065.  
LAI X Q, ZHAO Q, XU X Q. To analyze the guiding significance of airway reactivity test in the treatment of childhood asthma [J]. *J Clin Med Literat (Electronic Edition)*, 2019, 6(14): 83-84. DOI: 10.3877/j.issn.2095-8242.2019.14.065.

[9] 陈燕文,陈清,魏敬安,等. 常规支气管激发试验实用性再评价的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2019,35(24):3187-3189.  
CHEN Y W, CHEN Q, WEI J A, et al. Clinical study on reassessment of the practicability of routine bronchial provocation test [J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2019, 35(24): 3187-3189.

[10] ZEIN J G, ERZURUM S C. Asthma is different in women [J]. *Curr Allergy Asthm R*, 2015, 15(6): 28-29.

[11] KHUSIAL R J, SONT J K, LOIJMANS R J B, et al. Longitudinal outcomes of different asthma phenotypes in primary care, an observational study [J]. *Npj Prim Care Resp M*, 2017, 27(1): 55-56.

[12] RAO C K, MOORE C G, BLEECKER E, et al. Characteristics of perimenstrual asthma and its relation to asthma severity and control [J]. *Chest*, 2013, 143(4): 984-992.

[13] YUNG J A, FUSEINI H, NEWCOMB D C. Hormones, sex, and asthma [J]. *Ann Allergy Asthma Im*, 2016, 120(5): 488-494.

[14] FUSEINI H, NEWCOMB D C. Mechanisms driving gender differences in asthma [J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2017, 17(3): 19.

[15] 詹杉杉,孔灵菲. 小气道病变在支气管哮喘中的地位[J]. 国际呼吸杂志,2016,36(2):129-132.  
ZHAN S S, KONG L F. Role of small airway dysfunction in asthmatic pathogenesis [J]. *Int J Respir*, 2016, 36(2): 129-132.

[16] 朱雪惠,赵磊,潮珊珊,等. 小气道功能与气道高反应性的相关性分析[J]. 安徽医科大学学报,2018,53(1):142-145.  
ZHAO X H, ZHAO L, CHAO S S et al. The correlation analysis between small airway function and airway hyperresponsiveness [J]. *Acta Univer Med Anhui*, 2018, 53(1): 142-145.

[17] 许锐,杨志仁. 小气道功能与支气管激发试验结果的相关分析[J]. 临床肺科杂志,2018,23(12):2190-2192.  
XU R, YANG Z R. Relationship between small airway function and results of bronchial provocation test [J]. *J Clin Pulmon Med*, 2018, 23(12): 2190-2192.

[18] 赵珊,王浩彦. 小气道功能与气道高反应性的相关性分析[J]. 国际呼吸杂志,2016,36(12):930-935.  
ZHAO S, WANG H Y. The correlation analysis between small airway function and airway hyperresponsiveness [J]. *Int J Respir*, 2016, 36(12): 930-935.

[19] 乔廉洁,薄建萍. 哮喘患者小气道功能与气道高反应性的关系探讨[J]. 临床肺科杂志,2019,24(9):1622-1626.  
QIAO L J, FU J P. Relationship between small airway function and airway hyper responsiveness in asthma patients [J]. *J Clin Pulmon Med*, 2019, 24(9): 1622-1626.

[20] CIPRANDI G, TOSCA M A, CAPASSO M. Forced expiratory flow between 25 and 75% of vital capacity might be a predictive factor for bronchial hyperreactivity in children with allergic rhinitis, asthma, or both [J]. *Allergy Asthma Proc*, 2011, 32(5): e22-e28.