

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2311149

论著·临床研究

## 肺通气功能正常的儿童支气管哮喘控制情况 及急性发作随访的研究

马兰兰<sup>1,2</sup> 陈玲<sup>2</sup> 王琴<sup>2</sup> 许阳光<sup>2</sup> 陈星<sup>2</sup>

(1. 山东第二医科大学临床医学院, 山东潍坊 261053;  
2. 山东第一医科大学附属省立医院小儿呼吸科, 山东济南 250021)

**[摘要]** **目的** 探讨学龄期肺通气功能正常的支气管哮喘(简称“哮喘”)患儿病情控制情况及随访1年内急性发作情况。**方法** 回顾性分析2021年4—9月327例6~14岁肺通气功能正常哮喘患儿临床资料。根据一秒率实测值,分为 $\geq 80\%$ 组(267例)和 $< 80\%$ 组(60例),比较两组肺通气功能、哮喘控制水平差异,以及随访1年急性发作情况。**结果**  $< 80\%$ 组基线肺通气功能低于 $\geq 80\%$ 组,小气道功能障碍比例高于 $\geq 80\%$ 组( $P < 0.05$ );规范治疗1年后, $< 80\%$ 组小气道功能指标均改善,但仍低于 $\geq 80\%$ 组( $P < 0.05$ )。入组时哮喘未完全控制率为34.6%(113/327), $< 80\%$ 组哮喘控制水平低于 $\geq 80\%$ 组( $P < 0.05$ );规范治疗1年后, $< 80\%$ 组哮喘控制水平仍低于 $\geq 80\%$ 组,且哮喘急性发作比例高于 $\geq 80\%$ 组( $P < 0.05$ )。**结论** 学龄期哮喘患儿在肺通气功能正常时,仍有约1/3为哮喘未完全控制,其中一秒率实测值低于80%的患儿哮喘急性发作风险增加,需密切随访,强化哮喘管理。

[中国当代儿科杂志, 2024, 26(5): 476-480]

**[关键词]** 支气管哮喘; 肺通气功能; 哮喘控制; 儿童

### Control status and follow-up of acute attacks in children with bronchial asthma with normal pulmonary ventilation function

MA Lan-Lan, CHEN Ling, WANG Qin, XU Yang-Guang, CHEN Xing. Department of Pediatric Respiratory Medicine, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, China (Chen X, Email: chen\_xing9999@163.com)

**Abstract: Objective** To investigate the control status of bronchial asthma (referred to as "asthma") in school-age children with normal pulmonary ventilation function and the occurrence of acute attacks within 1 year of follow-up. **Methods** A retrospective analysis was conducted on clinical data of 327 children aged 6-14 years with bronchial asthma and normal pulmonary ventilation function from April to September 2021. Based on the measured value of one second rate ( $FEV_1/FVC$ ), the children were divided into the  $\geq 80\%$  group (267 cases) and the  $< 80\%$  group (60 cases). The pulmonary ventilation function, asthma control level, and occurrence of acute attacks within 1 year were compared between the two groups. **Results** The baseline pulmonary ventilation function in the  $< 80\%$  group was lower than that in the  $\geq 80\%$  group, and the proportion of small airway dysfunction was higher than that in the  $\geq 80\%$  group ( $P < 0.05$ ). After standardized treatment for 1 year, the small airway function indices in the  $< 80\%$  group improved but remained lower than those in the  $\geq 80\%$  group ( $P < 0.05$ ). The rate of incomplete asthma control at baseline was 34.6% (113/327), and the asthma control level in the  $< 80\%$  group was lower than that in the  $\geq 80\%$  group ( $P < 0.05$ ). After standardized treatment for 1 year, the asthma control level in the  $< 80\%$  group remained lower than that in the  $\geq 80\%$  group, and the proportion of acute asthma attacks was higher than that in the  $\geq 80\%$  group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Approximately one-third of school-age children with asthma still have incomplete asthma control when their pulmonary ventilation function is normal. Among them, children with measured  $FEV_1/FVC < 80\%$  have an increased risk of acute asthma attacks and require close follow-up and strengthened asthma management. [Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(5): 476-480]

[收稿日期] 2023-11-30; [接受日期] 2024-04-02

[作者简介] 马兰兰, 女, 硕士, 住院医师。

[通信作者] 陈星, 女, 主任医师。Email: chen\_xing9999@163.com。

**Key words:** Bronchial asthma; Pulmonary ventilatory function; Asthma control; Child

支气管哮喘（简称“哮喘”）是儿童期最常见的慢性呼吸系统疾病，近30年我国儿童及青少年哮喘患病率呈上升趋势，2019年我国儿童及青少年哮喘患病总人数高达869万<sup>[1-2]</sup>，造成较大的疾病负担。哮喘管理目标是达到并维持哮喘良好控制，但我国儿童哮喘控制水平尚不理想<sup>[3-4]</sup>，提高识别控制不佳哮喘患儿的能力，对优化哮喘控制水平十分必要。肺通气功能在哮喘诊断、病情严重程度评估等方面具有重要意义，并与哮喘控制水平相关，部分患儿哮喘规范治疗后肺通气功能正常但仍处于哮喘控制不佳状态<sup>[5]</sup>，甚至出现哮喘急性发作。本研究探讨学龄期肺通气功能正常的哮喘患儿的哮喘控制水平及随访1年哮喘急性发作情况，以一秒率（forced expiratory volume in one second/forced vital capacity, FEV<sub>1</sub>/FVC）实测值是否达到80%进行分组，比较各组患儿的临床资料、肺通气功能、哮喘控制水平及随访1年哮喘急性发作等情况，早期识别肺通气功能正常哮喘患儿的急性发作风险，提高哮喘控制水平，为细化哮喘管理提供更多证据支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性选取山东第一医科大学附属省立医院小儿呼吸科门诊于2021年4—9月收治的6~14岁327例哮喘患儿为研究对象。纳入标准：（1）符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南（2016年版）》中哮喘诊断标准<sup>[6]</sup>；（2）肺通气功能正常，指用力肺活量（forced vital capacity, FVC）占预测值百分比（FVC% pred）≥80%、第1秒用力呼气量（forced expiratory volume in one second, FEV<sub>1</sub>）占预测值百分比（FEV<sub>1</sub>% pred）≥80%、FEV<sub>1</sub>/FVC占预测值百分比（FEV<sub>1</sub>/FVC% pred）≥92%。排除标准：（1）近2周有明确呼吸系统感染；（2）合并阻塞性细支气管炎、肺囊性纤维化、变应性支气管肺曲霉菌病等肺部慢性疾病；（3）合并全身系统性疾病，如结缔组织病、先天性心脏病。根据FEV<sub>1</sub>/FVC实测值是否达到80%，分为FEV<sub>1</sub>/FVC实测值≥80%组（简称“≥80%组”）和FEV<sub>1</sub>/FVC实测值<80%组（简称“<80%组”）。本研究通过山东第一医科大学附属省立医院医学伦理委员会批准（SWYX: NO.2023-228）。

### 1.2 临床资料收集

收集患儿年龄、性别、身高、体重、哮喘病程、个人过敏史、哮喘治疗方案、哮喘症状控制水平、哮喘病情严重程度及肺通气功能等相关资料，记录随访1年期间因哮喘急性发作就诊急诊或住院人数。依据患儿年龄及哮喘症状控制水平选择哮喘规范治疗方案<sup>[6]</sup>，收集哮喘长期控制药物，包括吸入型糖皮质激素（inhaled corticosteroid, ICS）、吸入型长效β<sub>2</sub>受体激动剂（long-acting β<sub>2</sub>-adrenoceptor agonist, LABA）和白三烯受体拮抗剂（leukotriene receptor antagonist, LTRA）的使用情况，统计单用ICS或ICS+LTRA联合、ICS+LABA或ICS+LABA+LTRA联合患儿比例。依据患儿近4周哮喘症状控制情况，哮喘控制水平分为良好控制、部分控制和未控制3个等级<sup>[7]</sup>，其中部分控制和未控制统称为未完全控制。

### 1.3 肺通气功能检查

使用德国JAEGER公司Master Screen肺功能仪，由专业技术人员按照标准流程进行操作<sup>[8]</sup>，质控合格，肺功能预计值公式采用仪器自带的Zapletal预测值公式。收集指标包括FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、呼气流量峰值（peak expiratory flow, PEF）、用力呼出50%肺活量的呼气流量（forced expiratory flow at 50% of forced vital capacity exhaled, FEF<sub>50</sub>）、用力呼出75%肺活量的呼气流量（forced expiratory flow at 75% of forced vital capacity exhaled, FEF<sub>75</sub>）、最大呼气中期流量（maximum mid-expiratory flow, MMEF），各项指标以实测值占预测值百分比（%pred）表示，并记录FEV<sub>1</sub>/FVC实测值。小气道功能障碍判定为在FEV<sub>1</sub>%pred≥80%、FVC%pred≥80%及FEV<sub>1</sub>/FVC%pred≥92%条件下，MMEF%pred、FEF<sub>50</sub>%pred和FEF<sub>75</sub>%pred中任意2项及以上低于65%<sup>[9]</sup>。

### 1.4 统计学分析

应用SPSS 26.0软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较用两样本 $t$ 检验；偏态分布的计量资料以中位数（四分位数间距） $[M (P_{25}, P_{75})]$ 表示，组间比较用Mann-Whitney  $U$ 检验；计数资料以例数和百分率（%）表示，非等级资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验，等级资料组间比较采用Wilcoxon秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

共纳入 327 例哮喘患儿，男 196 例 (59.9%)，女 131 例 (40.1%)。≥80% 组 267 例 (81.7%)，<80%

组 60 例 (18.3%)，两组患儿性别、年龄、身高、体重、哮喘病程及个人过敏史方面比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。<80% 组患儿应用含 ICS+LABA 的联合哮喘控制药物比例高于 ≥80% 组 ( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组哮喘患儿一般情况比较

项目	≥80% 组 (n=267)	<80% 组 (n=60)	$\chi^2/Z$ 值	P 值
男性 [例(%)]	161(60.3)	35(58.3)	0.042	0.779
年龄 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 岁]	8.0(7.0, 10.0)	9.0(7.0, 10.0)	-0.881	0.378
身高 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , cm]	134.0(124.8, 146.0)	138.5(132.5, 149.3)	-1.711	0.087
体重 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , kg]	31.0(23.8, 41.0)	35.5(28.3, 40.5)	-1.940	0.052
哮喘病程 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 月]	21.0(10.0, 33.5)	25.0(14.0, 35.0)	-0.152	0.879
个人过敏史 [例(%)]	190(71.2)	45(75.0)	0.414	0.813
控制药物方案 [例(%)]				
ICS 或 ICS+LTRA	102(38.2)	12(20.0)	7.148	0.008
ICS+LABA 或 ICS+LABA+LTRA	165(61.8)	48(80.0)		

注：[ICS] 吸入型糖皮质激素；[LABA] 长效  $\beta_2$  受体激动剂；[LTRA] 白三烯受体拮抗剂。

### 2.2 两组患儿基线及随访 1 年的肺通气功能比较

<80% 组患儿基线 FEV<sub>1</sub>%pred、PEF%pred、FEF<sub>50</sub>%pred、FEF<sub>75</sub>%pred、MMEF%pred 低于 ≥80% 组 ( $P<0.05$ )。17.1% (56/327) 患儿存在小气道功能障碍，<80% 组 50.0% (30/60) 存在小气道功能障碍，≥80% 组 9.7% (26/267) 存在小气道功能障碍，差异有统计学意义 ( $\chi^2=55.956$ ,  $P<0.001$ )。规范治疗 1 年后共成功随访 258 例患儿，≥80% 组 213 例，<80% 组 45 例。≥80% 组患儿 FEV<sub>1</sub>%pred 较治疗前下降 ( $P<0.05$ )；<80% 组患儿 FEF<sub>50</sub>%pred、

MMEF%pred 及 FEF<sub>75</sub>%pred 较治疗前升高，但仍低于 ≥80% 组 ( $P<0.05$ )。见表 2。

### 2.3 两组患儿基线及随访 1 年的哮喘控制水平比较

入组时，34.6% (113/327) 患儿处于哮喘未完全控制，≥80% 组哮喘控制水平高于 <80% 组 ( $P<0.05$ )。规范治疗 1 年后，≥80% 组患儿控制水平较 1 年前升高 ( $Z=-3.442$ ,  $P=0.001$ )，<80% 组哮喘控制水平较 1 年前升高，但差异无统计学意义 ( $Z=1.224$ ,  $P=0.221$ )；≥80% 组哮喘控制水平仍高于 <80% 组 ( $P<0.05$ )。见表 3。

表 2 两组哮喘患儿基线及随访 1 年的肺通气功能比较

指标	基线				随访 1 年			
	≥80% 组 (n=267)	<80% 组 (n=60)	Z/t 值	P 值	≥80% 组 (n=213)	<80% 组 (n=45)	Z/t 值	P 值
FVC%pred ( $\bar{x} \pm s$ )	103 ± 12	104 ± 10	-0.828	0.408	102 ± 11	103 ± 11	-0.943	0.346
FEV <sub>1</sub> %pred ( $\bar{x} \pm s$ )	104 ± 12	98 ± 10	-0.906	<0.001	102 ± 11 <sup>a</sup>	99 ± 11	1.563	0.119
PEF%pred [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	101.5(92.6, 110.1)	97.1(89.1, 103.7)	-2.837	0.005	98.9(90.3, 108.5)	96.3(88.2, 104.3)	-1.547	0.122
FEF <sub>50</sub> %pred [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	87.0(77.6, 99.8)	72.0(66.0, 76.4)	-8.225	<0.001	84.4(75.6, 97.1)	76.4(67.0, 81.9) <sup>a</sup>	-3.532	<0.001
FEF <sub>75</sub> %pred [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	68.8(58.3, 82.1)	52.8(45.2, 59.6)	-7.594	<0.001	68.2(55.9, 83.5)	56.3(50.5, 66.8) <sup>a</sup>	-3.872	<0.001
MMEF%pred [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]	84.8(73.9, 95.2)	66.0(59.6, 71.0)	-8.943	<0.001	81.2(70.9, 94.9)	72.1(63.9, 78.1) <sup>a</sup>	-3.906	<0.001

注：[FVC] 用力肺活量；[FEV<sub>1</sub>] 第 1 秒用力呼气量；[PEF] 呼气流量峰值；[FEF<sub>50</sub>] 用力呼出 50% 肺活量的呼气流量；[FEF<sub>75</sub>] 用力呼出 75% 肺活量的呼气流量；[MMEF] 最大呼气中期流量。a 示与同组基线水平比较， $P<0.05$ 。

### 2.4 哮喘急性发作情况

规范治疗 1 年后共成功随访 258 例患儿，哮喘急性发作 32 例 (12.4%)；≥80% 组哮喘急性发作 21

例 (9.9%)，<80% 组哮喘急性发作 11 例 (24.4%)，差异有统计学意义 ( $\chi^2=7.274$ ,  $P=0.007$ )。

表 3 两组哮喘患儿基线及随访 1 年的哮喘症状控制水平比较 [例 (%) ]

组别	基线*			随访 1 年*		
	良好控制	部分控制	未控制	良好控制	部分控制	未控制
≥80% 组	189(70.8)	68(25.5)	10(3.7)	179(84.0)	31(14.6)	3(1.4)
<80% 组	25(41.7)	20(33.3)	15(25.0)	24(53.3)	13(28.9)	8(17.8)
Z 值		-4.954			-4.862	
P 值		<0.001			<0.001	

注：\*示基线时≥80%组、<80%组病例数分别为267、60例；随访1年后≥80%组、<80%组病例数分别为213、45例。

### 3 讨论

肺通气功能与哮喘控制情况具有良好相关性，然而两者并不是完全平行的关系。既往研究表明，部分肺通气功能正常的哮喘患儿存在明显气道炎症、气道高反应性<sup>[10-11]</sup>和可逆性气流受限<sup>[12-13]</sup>，与哮喘控制不佳显著相关，而哮喘良好控制患儿约25%有肺通气功能异常<sup>[14]</sup>。本研究入组时肺通气功能正常哮喘患儿中未完全控制率为34.6%，<80%组未完全控制率明显高于≥80%组。因此，针对肺通气功能正常但FEV<sub>1</sub>/FVC实测值<80%的哮喘患儿，应进一步细化哮喘管理。

目前我国儿童总体哮喘控制率仍不理想，一项纳入4 223例哮喘儿童的多中心研究显示，使用儿童哮喘控制测试（Childhood Asthma Control Test）评估4~11岁儿童哮喘良好控制率为78.0%，而根据全球哮喘防治倡议的定义，哮喘良好控制率仅为57.5%<sup>[4]</sup>。本研究使用全球哮喘防治倡议方法评估肺通气功能正常的学龄期儿童哮喘良好控制率，为65.4%，其中<80%组哮喘良好控制率仅为41.7%，提示哮喘控制水平与FEV<sub>1</sub>/FVC实测值相关。本研究患儿年龄为6~14岁，两组哮喘控制治疗方案均以含ICS+LABA的联合用药为主，<80%组使用比例更高；规范治疗1年后，≥80%组哮喘控制水平较前增高，但<80%组哮喘控制水平改善并无统计学意义，表明两组哮喘控制水平长期存在较大差异，提示学龄期肺通气功能正常但FEV<sub>1</sub>/FVC实测值<80%的哮喘患儿远期病情控制情况及预后欠佳。因此，关注哮喘患儿FEV<sub>1</sub>/FVC实测值并及时强化治疗方案，有助于改善哮喘控制水平。

研究显示不同严重程度的哮喘均存在一定比例的小气道功能障碍<sup>[15]</sup>，并且小气道功能障碍与哮喘控制不佳、既往和未来急性发作频次显著相关<sup>[16-17]</sup>。Liu等<sup>[18]</sup>研究报告，哮喘患儿随访中小气道功能障碍每增加1次，哮喘控制不佳的可能性将增加3倍。本研究中<80%组50%患儿存在小气

道功能障碍，随访1年后该组小气道功能指标显著增高，但仍明显低于≥80%组，提示<80%组患儿小气道功能障碍更显著，并影响远期预后。临床诊疗过程中应重视肺通气功能正常患儿的小气道功能情况，尤其FEV<sub>1</sub>/FVC实测值<80%患儿的小气道功能。

一项荟萃分析显示，轻度哮喘患者1年内出现哮喘住院治疗或至少1次急性发作比例约20%<sup>[19]</sup>。本研究中肺通气功能正常哮喘患儿随访1年的急性发作比例为12.4%，与上述研究<sup>[19]</sup>类似。哮喘控制不佳是未来哮喘发作和住院的重要危险因素<sup>[14]</sup>。本研究中，<80%组哮喘未完全控制率在入组时和规范治疗1年后均高于≥80%组，同时1年内哮喘急性发作比例明显增高，提示FEV<sub>1</sub>/FVC实测值<80%与患儿哮喘控制不佳及1年内哮喘急性发作相关。一项回顾性研究显示，成年哮喘患者急性发作频次与长期随访中PEF%pred和FEV<sub>1</sub>%pred下降相关，与有相同急性发作频次的成年患者相比，儿童哮喘急性发作可能引起肺功能更快下降<sup>[20]</sup>。此外，长期纵向随访研究表明，儿童哮喘肺功能损伤增加成年后发生慢性阻塞性肺疾病的概率<sup>[21-23]</sup>。因此，即使哮喘患儿肺通气功能正常，也应长期规律地进行动态监测，重视FEV<sub>1</sub>/FVC实测值<80%患儿急性发作风险，强化哮喘管理，适时升级治疗，以期减少哮喘急性发作，降低出现持续性气流受限的风险。

综上所述，肺通气功能正常的学龄期哮喘儿童仍有一定比例为哮喘未完全控制，长期随访发现FEV<sub>1</sub>/FVC实测值低于80%的患儿常伴小气道功能持续低下，哮喘控制水平欠佳，同时哮喘急性发作风险增加。因此，在肺通气功能正常情况下，FEV<sub>1</sub>/FVC实测值低于80%对识别哮喘控制不佳及评估哮喘急性发作风险有一定临床实际意义，应引起临床医师重视。

作者贡献声明：马兰兰负责病历资料收集、

数据分析、论文撰写；陈玲负责数据收集、整理；王琴和许阳光负责部分数据分析和归纳；陈星负责课题设计、论文修改和审阅。

利益冲突声明：所有作者声明无利益冲突。

### [参 考 文 献]

[1] 伊娜, 刘婷婷, 周宇畅, 等. 1990-2019年中国儿童青少年哮喘疾病负担分析[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(2): 235-242. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220526-00469.

[2] Huang K, Yang T, Xu J, et al. Prevalence, risk factors, and management of asthma in China: a national cross-sectional study [J]. *Lancet*, 2019, 394(10196): 407-418. PMID: 31230828. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31147-X.

[3] Wong GW, Kwon N, Hong JG, et al. Pediatric asthma control in Asia: phase 2 of the Asthma Insights and Reality in Asia-Pacific (AIRIAP 2) survey[J]. *Allergy*, 2013, 68(4): 524-530. PMID: 23414255. DOI: 10.1111/all.12117.

[4] Xiang L, Zhao J, Zheng Y, et al. Uncontrolled asthma and its risk factors in Chinese children: a cross-sectional observational study [J]. *J Asthma*, 2016, 53(7): 699-706. PMID: 27043467. DOI: 10.3109/02770903.2016.1144199.

[5] 张晶鑫, 刘传合, 李硕, 等. 1秒率作为患儿气道阻塞判断标准的界值选取[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(2): 140-144. PMID: 32102152. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2020.02.014.

[6] 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. PMID: 26957061. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.03.003.

[7] Global Strategy for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention (updated 2022)[EB/OL]. [2024-01-02]. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>.

[8] 中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能协作组, 《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺功能系列指南(二): 肺容积和通气功能[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(10): 744-750. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2016.10.006.

[9] 中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能专业组. 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.07.001.

[10] Ryttilä P, Metso T, Heikkinen K, et al. Airway inflammation in patients with symptoms suggesting asthma but with normal lung function[J]. *Eur Respir J*, 2000, 16(5): 824-830. PMID: 11153578. DOI: 10.1183/09031936.00.16582400.

[11] Boulet LP, Boulay MÈ, Côté A, et al. Airway inflammation and hyperresponsiveness in subjects with respiratory symptoms and normal spirometry[J]. *Eur Respir J*, 2023, 61(3): 2201194. PMID: 36396140. DOI: 10.1183/13993003.01194-2022.

[12] 马俊国, 陈星, 王珂, 等. 第1秒用力肺活量、用力肺活量及1秒率正常的支气管哮喘患儿支气管舒张试验结果分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(4): 275-278.

DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20191104-01084.

[13] Dufetelle E, Bokov P, Delclaux C, et al. Should reversibility be assessed in all asthmatic children with normal spirometry? [J]. *Eur Respir J*, 2018, 52(2): 1800373. PMID: 29853493. DOI: 10.1183/13993003.00373-2018.

[14] Lo DK, Beardsmore CS, Roland D, et al. Lung function and asthma control in school-age children managed in UK primary care: a cohort study[J]. *Thorax*, 2020, 75(2): 101-107. PMID: 31666388. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2019-213068.

[15] van den Bosch WB, James AL, Tiddens HAWM. Structure and function of small airways in asthma patients revisited[J]. *Eur Respir Rev*, 2021, 30(159): 200186. PMID: 33472958. PMID: PMC9488985. DOI: 10.1183/16000617.0186-2020.

[16] Kraft M, Richardson M, Hallmark B, et al. The role of small airway dysfunction in asthma control and exacerbations: a longitudinal, observational analysis using data from the ATLANTIS study[J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10(7): 661-668. PMID: 35247313. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00536-1.

[17] Ciprandi G, Tosca MA, Schiavetti I, et al. Role of FEF25-75 in managing children with newly-diagnosed asthma in clinical practice[J]. *Acta Biomed*, 2022, 93(4): e2022276. PMID: 36043974. PMID: PMC9534232. DOI: 10.23750/abm.v93i4.12550.

[18] Liu L, Ma H, Yuan S, et al. Prognosis of bronchial asthma in children with different pulmonary function phenotypes: a real-world retrospective observational study[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 1043047. PMID: 36699301. PMID: PMC9869064. DOI: 10.3389/fped.2022.1043047.

[19] FitzGerald JM, Barnes PJ, Chipps BE, et al. The burden of exacerbations in mild asthma: a systematic review[J]. *ERJ Open Res*, 2020, 6(3): 00359-2019. PMID: 32802826. PMID: PMC7418821. DOI: 10.1183/23120541.00359-2019.

[20] Soremekun S, Heaney LG, Skinner D, et al. Asthma exacerbations are associated with a decline in lung function: a longitudinal population-based study[J]. *Thorax*, 2023, 78(7): 643-652. PMID: 35922128. PMID: PMC10313996. DOI: 10.1136/thorax-2021-217032.

[21] Duan P, Wang Y, Lin R, et al. Impact of early life exposures on COPD in adulthood: a systematic review and meta-analysis[J]. *Respirology*, 2021, 26(12): 1131-1151. PMID: 34541740. DOI: 10.1111/resp.14144.

[22] Asamoah-Boaheng M, Acheampong L, Tenkorang EY, et al. Association between early history of asthma and COPD diagnosis in later life: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Epidemiol*, 2018, 47(6): 1865-1876. PMID: 30277533. DOI: 10.1093/ije/dyy207.

[23] Ali KM. Childhood asthma as a risk factor for adult chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Expert Rev Respir Med*, 2022, 16(4): 461-467. PMID: 33317352. DOI: 10.1080/17476348.2021.1864328.

(本文编辑: 王颖)

(版权所有©2024中国当代儿科杂志)