

118 例儿童支气管哮喘发病危险因素病例对照研究

孙军锋¹, 王亚坤¹, 段晨初¹, 王宜静¹, 刘维华²

1. 河北省儿童医院, 河北 石家庄 050031; 2. 河北省疾病预防控制中心, 河北 石家庄 050011

摘要: **目的** 分析儿童支气管哮喘 (childhood bronchial asthma, CBA) 发病的危险因素, 以为疾病的预防提供临床指导。**方法** 选取 2019 年 1 月—2020 年 1 月于河北省儿童医院随诊的 CBA 患儿 118 例作为研究对象 (CBA 组), 另选取同期于医院体检的健康儿童 118 例作为对照组, 使用单因素 χ^2 检验分析 CBA 的相关因素, 采用 logistic 多因素回归分析影响 CBA 发病的危险因素。**结果** 单因素分析显示过敏史、肥胖、营养不良、早产、低体重、呼吸道反复感染史、婴幼儿抗生素应用史、父母哮喘史、父母过敏史、父母吸烟史、毛绒玩具、住宅铺设地毯及被褥晾晒较少均是 CBA 发病的相关因素 (均 $P < 0.05$)。logistic 多因素回归分析显示过敏史 ($OR = 1.992$)、早产 ($OR = 2.770$)、呼吸道反复感染史 ($OR = 2.452$)、婴幼儿抗生素应用史 ($OR = 3.105$)、父母哮喘史 ($OR = 2.333$)、父母吸烟史 ($OR = 3.480$)、毛绒玩具 ($OR = 2.625$) 及被褥晾晒较少 ($OR = 3.013$) 是 CBA 发病的危险因素 (均 $P < 0.05$)。**结论** CBA 是自身因素、环境因素及遗传因素综合作用的结果, 应根据相关危险因素采取针对性措施进行预防。

关键词: 支气管哮喘; 儿童; logistic 回归分析; 危险因素

中图分类号: R562.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2021)07-0843-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2021.07.018

儿童支气管哮喘 (childhood bronchial asthma, CBA) 是常见的慢性呼吸疾病反应之一, 是肥大细胞、中性粒细胞、淋巴细胞及嗜酸性粒细胞等多种炎性细胞参与的慢性气道炎症反应。CBA 反复发作严重影响患儿的生活、学习及生命健康, 给家庭及社会带来巨大的经济负担和卫生医疗支出^[1]。近年来, 世界范围内 CBA 的发病率呈上升趋势, 我国第三次城市儿童哮喘流行病学调查显示 CBA 现患病率和累积患病率分别增加了 50.6% 和 52.8%^[2], 说明国内 CBA 的控制水平仍不理想。CBA 的发病机制及影响因素较为复杂, 遗传和环境因素是目前普遍接受的危险因素^[3], 但现有的文献报道的结果存在较大差异。鉴于此, 本研究通过病例对照研究分析 CBA 发病的危险因素, 以为 CBA 的有效防治提供帮助。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2019 年 1 月—2020 年 1 月于河北省儿童医院随诊的 CBA 患儿 118 例作为研究对象 (CBA 组), 男性 75 例, 女性 43 例, 年龄 4~13 岁, 平均年龄 (6.54 ± 3.57) 岁, 居住地城区 62 例 (61.02%)。患儿入组标准: (1) CBA 的诊断符合中华医学会儿科学分会呼吸学组制定的“儿童支气管哮喘诊断与防治指南 (2016 版)”中的相关标准^[4]; (2) 年龄 ≤ 14 岁;

(3) 在同一居所居住时间超过 6 个月; (4) 患儿及家属自愿参与并配合本研究调查。排除标准: (1) 咳嗽引起的变异性哮喘患儿; (2) 支气管异物患儿; (3) 结核病患儿; (4) 先天性免疫性疾病、先天性心脏病患儿。另选取同期于该院体检的健康儿童 118 例作为对照组, 男性 71 例, 女性 47 例, 年龄 3~13 岁, 平均年龄 (6.41 ± 3.35) 岁, 居住地城区 64 例 (62.71%), 与 CBA 组性别、年龄及居住地 (城区) 相比无明显统计学差异 (均 $P < 0.05$)。入组对象或家属均已签署知情同意书, 本研究已获取医院伦理委员会的批准。

1.2 研究方法 采用自制问卷调查表对入组儿童及家长进行问卷调查, 项目包括儿童自身因素 (性别、年龄、肥胖、过敏史、贫血、营养不良、出生情况、呼吸道感染史、抗生素应用史及母乳喂养史)、父母及家族因素 (哮喘史、过敏史、家族哮喘史、吸烟史、母孕期呼吸道感染史)、环境因素 (饲养宠物、毛绒玩具、出生后房屋装修史、住宅区霉变情况、通风情况、铺设地毯情况、被褥晾晒情况、开花植物栽培情况、与马路及工厂位置关系)。调查人员经集中专业培训以保证问卷的准确性, 调查结果经审核勘误后统一录入分析。

1.3 统计学处理 本研究数据分析使用 SPSS 23.0 软件进行分析。计量资料符合正态分布使用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间差异比较使用独立样本 t 检验; 计数资料使用例数 (%) 表示, 组间差异使用 χ^2 检验进行分析。使用多因素 logistic 回归分析影响 CBA 发病的危险因素, $P < 0.05$ (双侧) 为差异有统计学意义。

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划 (编号: 20190830)

作者简介: 孙军锋 (1977-), 男, 河北省石家庄人, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 重症监护与呼吸。

2 结 果

2.1 CBA 的单因素分析 单因素 χ^2 检验分析显示过敏史、肥胖、营养不良、早产、低体重、呼吸道反复感染史、婴幼儿抗生素应用史、父母哮喘史、父母过敏史、父母吸烟史、毛绒玩具、住宅铺设地毯及被褥晾晒较少均是 CBA 发病的相关因素(均 $P<0.05$),两组其他数据比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 1。

2.2 CBA 多因素分析 以儿童是否支气管哮喘为应变量(是=1,否=0),表 1 中有统计学意义的变量为自变量,并进行赋值(见表 2),多因素 logistic 回归分析结果显示:过敏史($OR=1.992$)、早产($OR=2.770$)、呼吸道反复感染史($OR=2.452$)、婴幼儿抗生素应用史($OR=3.105$)、父母哮喘史($OR=2.333$)、父母吸烟史($OR=3.480$)、毛绒玩具($OR=2.625$)及被褥晾晒较少($OR=3.013$)是 CBA 发病的危险因素(均 $P<0.05$),见表 2。

表 1 CBA 的单因素分析($n, \%$)

因素	CBA($n=118$)	对照组($n=118$)	χ^2 值	P 值
家族过敏史	36(30.51)	29(24.58)	1.040	0.308
过敏史	49(41.53)	21(17.80)	15.923	<0.001
肥胖	51(43.22)	30(25.42)	8.290	0.004
贫血	37(31.36)	28(23.73)	1.720	0.290
营养不良	31(25.00)	17(14.41)	4.319	0.038
早产儿	42(35.59)	10(8.47)	25.258	<0.001
低体重儿	33(27.97)	14(11.86)	9.591	0.002
呼吸道反复感染史	53(44.92)	36(30.51)	5.231	0.022
婴幼儿抗生素应用史	74(62.71)	51(43.22)	8.998	0.003
母乳喂养	77(65.25)	85(72.03)	1.260	0.262
父母哮喘史	48(40.68)	24(20.34)	11.512	0.001
父母过敏史	51(43.22)	29(24.58)	9.153	0.002
父母吸烟史	66(55.93)	40(33.90)	11.577	0.001
母孕期呼吸道感染	33(27.97)	26(22.03)	1.107	0.293
饲养宠物	62(52.54)	60(50.85)	0.068	0.794
毛绒玩具	69(58.47)	42(35.59)	12.400	<0.001
出生后房屋装修	32(27.12)	35(29.66)	0.188	0.665
住宅霉变	25(21.19)	20(16.95)	0.686	0.407
住宅通风较差	36(30.51)	27(22.88)	1.754	0.185
住宅铺设地毯	62(52.54)	39(33.05)	9.156	0.002
被褥晾晒较少	45(41.67)	28(23.73)	8.297	0.004
开花植物栽培	56(47.46)	63(53.39)	0.831	0.362
住宅邻近马路	38(33.33)	34(29.82)	0.325	0.569
住宅邻近工厂	29(24.58)	22(18.64)	1.226	0.268

表 2 CBA 发病的多因素分析

参数	赋值	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	OR 值	OR 的 95%可置信区间	P 值
过敏史	是=1,否=0	0.689	0.151	20.820	1.992	1.481~2.678	0.002
肥胖	是=1,否=0	0.339	0.213	0.814	1.404	0.925~2.131	0.367
早产	是=1,否=0	1.019	0.457	4.972	2.770	1.131~6.785	0.019
营养不良	是=1,否=0	0.573	0.389	1.318	1.774	0.827~3.802	0.251
呼吸道反复感染史	是=1,否=0	0.897	0.263	11.633	2.452	1.465~4.106	<0.001
低体重儿	是=1,否=0	0.662	0.401	2.457	1.939	0.883~4.254	0.117
婴幼儿抗生素应用史	是=1,否=0	1.133	0.354	10.244	3.105	1.551~6.214	<0.001
父母过敏史	是=1,否=0	0.926	0.622	2.223	2.524	0.746~8.543	0.136
父母哮喘史	是=1,否=0	0.847	0.145	34.122	2.333	1.756~3.099	<0.001
父母吸烟史	是=1,否=0	1.247	0.354	12.409	3.480	1.739~6.965	<0.001
住宅铺设地毯	是=1,否=0	0.884	0.528	1.398	2.421	0.859~6.813	0.237
毛绒玩具	是=1,否=0	0.965	0.359	7.225	2.625	1.299~5.305	0.009
被褥晾晒较少	是=1,否=0	1.103	0.352	9.819	3.013	1.511~6.007	<0.001

3 讨 论

支气管哮喘是儿童常见病、多发病,随着现代医学技术进展迅速,在一定程度上降低了患病人数,但当今社会环境及生活模式的转变使 CBA 发病率仍处于上升趋势,其已成为全球性最具挑战性的儿童慢性疾病之一^[5]。因此,高危 CBA 儿童的筛选及预防可指导临床医师制定个体化的诊疗方案,对降低支气管哮喘发病率、提高治疗效果至关重要。CBA 发病受多种因素影响,自身因素、环境因素及遗传因素存在交互作用^[6],现有的文献报道结果不一,相关影响因素仍需深入研究证实。

环境是 CBA 发病的重要因素之一^[7],花粉、微尘、空气污染、尘螨及毛屑等均会增加 CBA 发病的风险。胡向荣等^[8]的研究显示居住环境差、玩毛绒玩具、父母吸烟史、被褥较少晾晒及过敏史是 CBA 发病的危险因素。蔡林琴等^[9]的研究发现有过敏史、有害气体接触史、被动吸烟及饲养宠物的学龄前儿童哮喘发病率显著上升。这些研究都提示环境因素与 CBA 的发生密切相关。本研究结果显示 CBA 患儿的过敏史、父母吸烟史、毛绒玩具、被褥晾晒较少及住宅铺设地毯比例明显更高,且除了住宅铺设地毯,其余均是 CBA 发病的危险因素,这也与既往的研究类似。毛绒玩具中存

在大量的粉尘及毛屑,被褥晾晒较少可引起大量尘螨滋生,此二者均为儿童常见的吸入性过敏原,可导致儿童体内产生异常增高的免疫球蛋白 E,进而引起呼吸道过敏反应的概率上升,形成过敏体质^[10],这也解释了 CBA 患儿过敏史较多的原因。儿童长时间处于吸烟环境中也会诱发哮喘的发生,主要原因是烟雾中的一氧化碳、尼古丁等有害气体对呼吸道产生强烈的刺激,损伤上皮细胞,刺激腺体异常分泌,气道反应性增高,同时还增加病原菌的侵袭及肺炎的发生率,这都会增加 CBA 的发生风险^[11]。因此,应积极进行健康宣教,减少儿童二手烟的暴露,改善儿童生活环境以降低 CBA 的发病率。

哮喘也是一种多基因性遗传性疾病,有明显的家族聚集倾向。到目前为止,被发现的哮喘候选基因超过 100 种,较为明确地包括染色体 5q 区域的 $\beta 2$ 肾上腺素能受体基因及 17 号染色体的血清类粘蛋白 1 样蛋白 3 基因^[12]。CBA 家族遗传性的流行病学显示哮喘患者的一级亲属遗传度为 80% 左右,一级亲属的相对危险度为 7.39,同胞亲属的相对危险度为 4.47,可见遗传因素也是哮喘发生的重要因素^[13]。本研究结果显示 CBA 患儿父母的过敏史及哮喘史比例较高,且父母哮喘史是 CBA 发病的危险因素。因此,对于有哮喘家族史的儿童,更应积极预防 CBA 的发生。

呼吸道反复感染及不合理抗生素应用也会增加 CBA 的发病风险^[14]。呼吸道合胞病毒、肺炎支原体等病原菌是常见的呼吸道病原微生物,其可导致儿童呼吸道疾病反复发作,炎症反应释放大炎症因子,刺激嗜碱性粒细胞分泌大量组胺,导致呼吸道粘膜破坏、上皮细胞受损、腺体异常分泌,引起气道高反应性、气道屏障破坏,同时扰乱免疫应答,进而引起哮喘的发生^[15]。机体正常菌群的生长繁殖是维持 T 淋巴细胞功能平衡的重要因素,抗生素的不合理使用会导致正常菌群生长受阻,免疫系统平衡失调,易引发哮喘的发生^[16]。本研究结果显示 CBA 患儿呼吸道感染史、婴幼儿抗生素应用史比例明显较高,且二者均为 CBA 发病的危险因素,提示呼吸道反复感染及无序抗生素应用会增加哮喘的发病风险,这也与既往的研究结果一致^[17]。因此,在积极预防儿童呼吸道感染的同时,也应规范使用抗生素,以降低哮喘发病风险。

此外,本研究还发现 CBA 患儿中早产儿、低体重儿较多,二者皆是 CBA 的相关因素,进一步分析发现早产是 CBA 发病的危险因素,早产儿的哮喘发病风险较高。究其原因,早产儿各器官发育较差,肺功能发育更为滞后,其呼吸系统疾病患病率较高,导致哮喘的

发生率也较高^[18],对于此类儿童更应积极预防肺部感染、保护呼吸系统功能。

综上所述,CBA 的危险因素包括自身因素、环境因素及遗传因素,临床中应根据相关危险因素采取针对性措施进行预防,以降低其发病率。

参考文献

- [1] 刘铮,符州,代继宏,等. 儿童支气管哮喘合并肺部真菌感染的临床特征及危险因素分析[J]. 中国当代儿科杂志,2019,21(5): 431-435.
- [2] 全国儿科哮喘协作组,中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所. 第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J]. 中华儿科杂志,2013,51(10):729-735.
- [3] 邵琦,郁志伟,李天宇,等. IL-17F 基因多态性和儿童哮喘易感性相关性分析[J]. 临床儿科杂志,2019,37(6):401-404.
- [4] 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.
- [5] 喻昌利,王袁,李雪梅,等. 唐山地区中小學生支气管哮喘的流行病学调查[J]. 实用预防医学,2014,21(12):1451-1453.
- [6] Khassawneh B, Alhabashneh R, Ibrahim F. The association between bronchial asthma and periodontitis: a case-control study in Jordan [J]. J Asthma, 2019, 56(4):404-410.
- [7] 边毓尧,郭文有,修明文,等. 廊坊市和呼和浩特市 $PM_{2.5}$ 浓度及呼吸系统疾病患病率比较[J]. 实用预防医学,2019,26(5):513-517.
- [8] 胡向荣,鲍志强. 儿童支气管哮喘发病危险因素的调查分析[J]. 慢性病学杂志,2019,20(12):1835-1837.
- [9] 蔡林琴,倪松平,张素春,等. 温州苍南地区学龄前儿童支气管哮喘 550 例发病特点及其危险因素分析[J]. 中国妇幼保健,2019,34(24):5640-5642.
- [10] 宋芳. IL-13 和 IL-4 及血清总 IgE 变化对哮喘患儿临床治疗的指导意义[J]. 当代医学,2020,26(4):39-41.
- [11] 上海市医学会儿科专业委员会呼吸学组. 上海市七区 0~14 岁儿童哮喘流行病学调查[J]. 中华儿科杂志,2014,52(1):17-22.
- [12] 鲍一笑,白沙沙. 儿童支气管哮喘易感基因相关研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志,2019,34(4):241-244.
- [13] Alcázar-Navarrete B, Castellano Miñán F, Santiago Díaz P, et al. Alveolar and bronchial nitric oxide in chronic obstructive pulmonary disease and asthma-COPD overlap [J]. Arch Bronconeumol, 2018, 54(8):414-419.
- [14] 钟文伟,张建华. 儿童特应质与呼吸道感染易感性[J]. 中华实用儿科临床杂志,2019,34(10):730-733.
- [15] Wu YH, Jiang SL, Zhou YH, et al. Management of bronchial rupture after blunt chest trauma in children [J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132(8):987-989.
- [16] 王开梅,林志雄,胡祥英,等. 呼吸道感染对支气管哮喘患儿 Th1/Th2 细胞因子平衡的影响[J]. 中国医药导报,2019,16(5):76-79.
- [17] 朱灿红,刘继贤,赵显虹. 苏州市 0~14 岁儿童支气管哮喘相关因素分析[J]. 中华预防医学杂志,2012,46(5):456-459.
- [18] Gao Q, Huang H, Zhu K, et al. Clinical course and factors associated with asthma control in children under control - based asthma management: a prospective study [J]. Iran J Allergy Asthma Immunol, 2018, 17(1):18-28.