

· 调查报告 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.03.032

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201202.1143.002.html\(2020-12-02\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201202.1143.002.html(2020-12-02))

重庆地区哮喘儿童生命早期高危因素及过敏原分布调查分析*

刘 香¹, 李雪梅^{1△}, 蒋 静¹, 谢伍刚², 王成秀³, 曾书旬¹

(1. 重庆市妇幼保健院儿科 401147; 2. 重庆市合川区妇幼保健院儿科 401520;

3. 重庆市第五人民医院儿科 400062)

[摘要] **目的** 调查重庆地区哮喘儿童生命早期高危因素及过敏原分布情况,为区域化早期防控提供经验。**方法** 问卷调查 310 例哮喘患儿的产前、产后易感因素和过敏原皮肤点刺试验(SPT)结果,并与同期 310 例正常儿童进行比较,采用二项 logistic 回归进行独立危险因素分析。**结果** 产前哮喘影响单因素有 10 项,包括:母孕期吸烟、接触宠物、剖宫产、血亲患哮喘或过敏性鼻炎、儿童被动吸烟、1 岁内使用抗生素或退热药、有过敏性鼻炎或湿疹病史。两组食物及吸入过敏原 SPT 结果比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。logistic 分析显示,母孕期吸烟、血亲哮喘或过敏性鼻炎家族史、儿童过敏性鼻炎、1 岁内使用抗生素、花生或尘螨 SPT 阳性是哮喘发病的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** 积极识别儿童哮喘的高危影响因素对哮喘的早期预防、早期诊断和控制有着重要意义。

[关键词] 哮喘;儿童;过敏反应;危险因素;logistic 模型

[中图法分类号] R725.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)03-0500-05

Investigation on early life risk factors and allergen distribution of children asthma in Chongqing*

LIU Xiang¹, LI Xuemei^{1△}, JIANG Jing¹, XIE Wugang², WANG Chengxiu³, ZENG Shuxun¹

(1. Department of Pediatric, Chongqing Health Center for Women and Children, Chongqing 401147, China; 2. Department of Pediatric, Chongqing Hechuan District Maternal and Child Health Hospital, Chongqing 401520, China; 3. Department of Pediatric, the Fifth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400062, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution of high-risk factors and allergens in early life of children with asthma in Chongqing, and provide experience for regionalized early prevention and control. **Methods** A questionnaire was conducted to investigate the prenatal and postpartum susceptibility factors and allergen skin prick test (SPT) results of 310 asthma children. The results were compared with 310 normal children in the same period. Binomial logistic regression was used to analyze independent risk factors. **Results** There were 10 single factors affecting prenatal asthma, including: smoking during pregnancy, pet contact, cesarean section, blood relatives suffering from asthma or allergic rhinitis, passive smoking in children, antibiotics or antipyretics within 1 year old, allergic rhinitis or a history of eczema. The comparison of the SPT results of food and inhaled allergens between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). Logistic analysis showed that smoking during pregnancy, family history of blood-related asthma or allergic rhinitis, allergic rhinitis in children, antibiotics used within 1 year old, peanut or dust mite SPT positive were independent risk factors for asthma ($P < 0.05$). **Conclusion** Actively identifying the high-risk factors of childhood asthma is of great significance for the early prevention, early diagnosis and control of asthma.

[Key words] asthma; child; anaphylaxis; risk factors; logistic models

* 基金项目:重庆市科学技术委员会基金资助项目(cstc2016jcyjA0324)。作者简介:刘香(1992—),住院医师,硕士,主要从事儿童呼吸系统及过敏性疾病的诊治研究。△ 通信作者,E-mail:981342321@qq.com。

儿童支气管哮喘(简称哮喘)以反复发作的喘息、咳嗽、气促、胸闷为主要表现,其发病机制复杂,可引起气道重塑,严重影响患儿及其家庭生活质量^[1-2]。儿童哮喘的发生受多种因素的影响,其中生命早期的高危因素及过敏原致敏受到临床广泛关注,但重庆地区哮喘患儿的相关研究仍较缺乏。本研究拟通过问卷调查对重庆地区哮喘儿童生命早期高危因素及过敏原分布进行深入探讨,为重庆地区儿童哮喘的早期防治提供更多经验,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 5 月至 2019 年 5 月重庆市妇幼保健院、合川区妇幼保健院及重庆市第五人民医院确诊的 310 例哮喘患儿作为哮喘组,其中男 163 例,女 147 例,平均年龄(4.97±2.23)岁。哮喘诊断严格按照 2015 年《哮喘全球防治倡议(GINA)指南》和 2016 年中华医学会《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[2],排除先天畸形或免疫缺陷者。选取同一时间段 310 例健康儿童作为对照组,其中男 163 例,女 147 例,平均年龄(5.03±2.25)岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P < 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准(编号:L2016013)。

1.2 方法

1.2.1 设计调查表

制订统一的调查问卷,主要内容包括:(1)产前易感因素:母孕前 BMI,母孕期主被动吸烟史,消毒液、宠物接触史,抗生素和糖皮质激素使用史,妊娠高血压疾病,三代内血亲过敏性疾病史(过敏性哮喘、过敏

性鼻炎、湿疹、荨麻疹和特应性皮炎);(2)产后易感因素:分娩年龄、出生方式、出生体重及胎龄、辅食添加时间、被动吸烟史、1 岁内抗生素和退热药使用史、其他过敏性疾病;(3)食物和吸入过敏原皮肤点刺试验(SPT)结果等。使用 α 信度系数法检验调查问卷整体信度 Cronbach's α 系数为 0.802;验证性因素分析检验效度,KMO 值为 0.527,巴特利检验 $P < 0.001$ 。

1.2.2 实施调查

问卷调查全过程由研究负责人组织、监督及质量控制,实际调查率和问卷合格率均不低于 99%时,调查有效。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 logistic 回归,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 产前易感因素

单因素分析结果显示,两组母亲孕期吸烟(主被动)、接触宠物情况比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),而孕前 BMI、孕期消毒液、抗生素、糖皮质激素使用情况及妊娠期高血压疾病患病率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。此外,哮喘组 3 代内血亲过敏疾病患病率明显高于对照组,尤以哮喘和过敏性鼻炎家族史差异明显($P < 0.05$),而血亲湿疹、特应性皮炎、荨麻疹等皮肤过敏性疾病比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 1 产前易感因素统计($n=310$)

项目	对照组	哮喘组	χ^2/t	P
孕期吸烟[$n(\%)$]	71(22.9)	150(47.8)	43.881	<0.001
孕期接触宠物[$n(\%)$]	18(5.7)	43(13.7)	11.364	<0.001
孕前 BMI($\bar{x} \pm s, \text{kg/m}^2$)	20.28±2.11	20.32±2.02	0.238	0.577
孕期使用消毒液[$n(\%)$]	24(7.7)	15(4.8)	2.216	0.137
孕期使用抗生素[$n(\%)$]	31(10.0)	24(7.7)	0.978	0.323
孕期使用糖皮质激素[$n(\%)$]	10(3.2)	5(1.6)	1.549	0.213
妊娠期高血压疾病[$n(\%)$]	6(1.9)	4(1.3)	0.407	0.524

2.2 产后易感因素

单因素分析结果显示,两组剖宫产、1 岁内使用抗生素和退热药、被动吸烟、过敏性鼻炎或湿疹患病情况比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);而儿童特应性

皮炎、荨麻疹患病情况、母亲分娩年龄、新生儿出生体重、胎龄、辅食添加时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

2.3 过敏原皮肤点刺试验结果

2.3.1 食物过敏原检测结果

哮喘组食物过敏原 SPT 阳性率较对照组高 (22.58% vs. 6.13%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 其中, 哮喘组牛奶、虾、花生、鱼、小麦和蛋黄的阳性检测率在 3.23%~8.39%, 均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.3.2 吸入过敏原检测结果

哮喘组吸入过敏原 SPT 检测阳性率为 42.58%, 其中屋尘螨和粉尘螨的检测阳性率均达 30% 以上, 而其他吸入性过敏原均低于 6%。两组屋尘螨、粉尘螨、

棉绒、猫狗上皮、蟑螂、霉菌和刺槐的过敏原 SPT 阳性率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 2 家族过敏疾病情况 [$n=310, n(\%)$]

项目	对照组	哮喘组	χ^2	P
3 代内血亲过敏史	55(17.74)	158(50.97)	75.874	<0.001
血亲哮喘史	7(2.26)	44(14.19)	29.249	<0.001
血亲过敏性鼻炎史	23(7.42)	87(28.06)	45.268	<0.001
血亲湿疹史	22(7.10)	12(3.87)	3.112	0.078
血亲特异性皮炎史	3(0.97)	5(1.61)	0.127	0.722
血亲荨麻疹史	19(6.13)	27(8.71)	1.503	0.220

表 3 产后易感因素统计 ($n=310$)

项目	对照组	哮喘组	χ^2/t	P
剖宫产 [$n(\%)$]	177(57.10)	201(64.50)	3.904	0.048
1 岁内使用抗生素 [$n(\%)$]	143(46.10)	188(60.60)	13.125	<0.001
1 岁内使用退热药 [$n(\%)$]	200(63.70)	229(73.90)	6.364	0.012
儿童被动吸烟 [$n(\%)$]	125(40.30)	193(62.30)	29.852	<0.001
儿童其他过敏性疾病 [$n(\%)$]	123(39.68)	210(67.74)	49.103	<0.001
过敏性鼻炎	35(11.29)	157(50.65)	112.297	<0.001
湿疹	73(23.55)	106(34.19)	8.553	0.003
特异性皮炎	12(3.87)	14(4.52)	0.161	0.689
荨麻疹	32(10.32)	40(12.90)	1.006	0.316
分娩年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	32.96 ± 4.80	33.14 ± 4.19	0.490	0.132
出生体重 ($\bar{x} \pm s$, kg)	3.26 ± 4.22	3.234 ± 4.54	0.817	0.938
胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周)	39.00 ± 2.58	39.04 ± 1.95	0.218	0.587
辅食添加时间 ($\bar{x} \pm s$, 月)	5.70 ± 1.58	5.80 ± 1.58	0.789	0.949

表 4 食物过敏原阳性结果情况 [$n=310, n(\%)$]

项目	对照组	哮喘组	χ^2	P
食物过敏原阳性	19(6.13)	70(22.58)	34.123	<0.001
牛奶	7(2.26)	26(8.39)	11.554	0.001
虾	6(1.94)	24(7.74)	11.349	0.001
花生	1(0.32)	14(4.52)	11.546	0.001
鱼	1(0.32)	14(4.52)	11.546	0.001
小麦	0	11(3.55)	11.199	0.001
蛋黄	1(0.32)	10(3.23)	7.497	0.006
大豆	2(0.65)	8(2.58)	3.659	0.056
蛋白	3(0.97)	7(2.26)	1.626	0.202
其他	3(0.97)	5(1.61)	0.127	0.722

续表 5 吸入过敏原阳性结果情况 [$n=310, n(\%)$]

项目	对照组	哮喘组	χ^2	P
粉尘螨	4(1.29)	94(30.32)	98.170	<0.001
棉绒	2(0.65)	15(4.84)	10.221	0.001
猫上皮	2(0.65)	16(5.16)	11.214	0.001
蟑螂	1(0.32)	14(4.52)	11.546	0.001
狗上皮	1(0.32)	13(4.19)	10.523	0.001
霉菌	0	8(2.58)	6.205	0.013
刺槐	0	6(1.94)	4.207	0.040
艾蒿	0	4(1.29)	2.265	0.132
柳	2(0.65)	4(1.29)	0.168	0.682
其他	6(1.94)	2(0.65)	1.140	0.286

表 5 吸入过敏原阳性结果情况 [$n=310, n(\%)$]

项目	对照组	哮喘组	χ^2	P
吸入过敏原阳性	17(5.48)	132(42.58)	116.837	<0.001
屋尘螨	5(1.61)	107(34.52)	113.373	<0.001

2.4 独立危险因素分析

多因素二项 logistic 回归分析结果显示, 母亲孕期吸烟(主被动)、血亲哮喘史或过敏性鼻炎家族史、儿童过敏性鼻炎史、1 岁内使用抗生素、花生及尘螨

SPT 阳性是重庆地区儿童哮喘发病的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 6 二项 logistic 回归分析结果

项目	B	SE	Wald	df	P	OR	95%CI	
							下限	上限
孕期吸烟	1.374	0.239	32.976	1	<0.001	3.952	2.473	6.318
血亲哮喘史	1.656	0.469	12.436	1	<0.001	5.236	2.086	13.140
血亲过敏性鼻炎	0.891	0.305	8.522	1	0.004	2.437	1.340	4.433
儿童过敏性鼻炎	2.216	0.273	65.925	1	<0.001	9.171	5.371	15.658
1 岁内使用抗生素	0.690	0.235	8.607	1	0.003	1.994	1.257	3.161
花生 SPT 阳性	2.631	1.149	5.245	1	0.022	13.893	1.462	132.066
屋尘螨 SPT 阳性	2.433	0.568	18.331	1	<0.001	11.399	3.742	34.725
粉尘螨 SPT 阳性	1.728	0.650	7.067	1	0.008	5.631	1.575	20.135

3 讨论

哮喘是儿童时期最常见的慢性气道疾病^[2], 流行病学调查显示, 全球至少有 3 亿哮喘患者^[3]。重庆地区儿童哮喘患病率位居全国前列, 积极探讨其发病高危因素对制订合理高效的区域化哮喘防治措施意义重大。本研究拟从影响哮喘发病的生命早期危险因素(包括孕期、婴幼儿时期)及重庆地区过敏原分布方面探寻更多儿童哮喘早期防治经验。

女性吸烟, 特别是孕期, 可诱发表观遗传变化, 增加儿童哮喘和持续性喘息的风险^[4]。本研究中 47.8% 哮喘儿童母孕期有烟雾接触, 且多为被动吸烟, 明显高于对照组, OR 值高达 3.952, 提示孕期吸烟是儿童哮喘的独立危险因素。本研究显示儿童二手烟暴露是哮喘的影响因素, 但非独立风险因子, 可能受到母孕期吸烟因素的干扰。

研究表明, 哮喘遗传度可高达 80% 左右^[5], 阳性过敏家族史是哮喘强有力的预测因子之一^[6]。目前, 已有研究揭示部分基因的多态性可能与哮喘遗传易感性密切相关^[7-8]。本研究结果显示, 血亲哮喘或过敏性鼻炎家族史是儿童哮喘的独立危险因素之一, 患病风险是其他健康儿童的 3~9 倍, 明显增加儿童哮喘发生的可能性, 与其他研究结论一致^[2,9]。

儿童哮喘发病与个体特异性密切相关。过敏性鼻炎与哮喘被称为“同一气道、同一疾病”, 本次调查亦证实过敏性鼻炎是儿童哮喘的独立危险因素之一, OR 值达 5.371。湿疹与哮喘有着共同的等位基因^[10]及发病机制。有研究发现湿疹或皮炎史是儿童哮喘的危险因素之一^[9]。本次调查未发现儿童及血亲患湿疹或特异性皮炎与哮喘发病之间的明显关联, 考虑

主要受地区样本量及调查地区为儿童湿疹高发区, 对照组和哮喘组湿疹、皮炎患病率相近的影响, 有待更多大样本量、多中心随机对照研究证实。关于荨麻疹病史是否增加儿童哮喘风险目前仍存有争议, 国内部分地区研究显示荨麻疹是哮喘危险因素之一^[11-12]; 但许多病例对照研究未发现血亲或儿童荨麻疹会明显增加哮喘风险^[9,13], 本研究结果与之一致。

早期抗生素使用与哮喘的发展之间存在联系, 但二者是否为因果关系仍不清楚^[14]。本研究发现 1 岁内使用抗生素是儿童哮喘发病的独立风险因子, 在临床工作中, 要注意区分儿童早期哮喘样症状与呼吸道感染, 严格把握新生儿及婴儿期抗生素使用指征。

过敏原暴露刺激机体产生大量 IgE 和一系列炎性介质、炎性细胞因子, 可引起变态反应和慢性气道炎症, 从而诱发或加剧哮喘。室内过敏原暴露会增加特异性致敏的风险, 而特异性致敏与早期学龄儿童发生哮喘和肺功能受损密切相关^[6]。研究显示, 儿童早期食物致敏可增加吸入过敏原致敏的危险性^[15]; 吸入过敏原的早期致敏(≤ 3 岁)是预测持续性哮喘发生的高危因素^[2]。本研究中, 重庆地区哮喘组食物及吸入过敏原检测阳性率均明显高于对照组, 临床医师有必要对过敏儿童进行过敏历程的监测, 提高哮喘预防意识。本研究 logistic 回归分析结果显示, 花生、屋尘螨、粉尘螨 SPT 阳性均是重庆地区儿童哮喘发生的独立危险因素, 对于反复喘息的儿童, 推荐进行过敏原 SPT 检测或血清特异性 IgE 测定, 协助哮喘诊断, 了解导致哮喘发生和加重的个体危险因素。

综上所述, 哮喘具有明显的遗传倾向, 与个体特异性体质密切相关。杜绝孕期吸烟, 减少二手烟暴

露,积极防治过敏性鼻炎,对反复喘息儿童加强过敏原检测,强化过敏原回避意识,落实尘螨防制措施是降低儿童哮喘患病率的重要举措。

参考文献

- [1] 路玲,林荣军,管仁政,等.五位一体管理模式对学龄期哮喘患儿疾病防控的影响[J].中华儿科杂志,2019,57(11):870-875.
- [2] 鲍一笑,陈爱欢,符州,等.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.
- [3] SEREBRISKY D, WIZNIA A. Pediatric asthma: a global epidemic[J]. *Ann Glob Health*, 2019, 85(1):6.
- [4] HARJU M, KESKI-NISULA L, GEORGIADIS L, et al. Parental smoking and cessation during pregnancy and the risk of childhood asthma[J]. *BMC Public Health*, 2016, 16(1):428.
- [5] 刘传合,沙莉,邵明军,等.北京市城区儿童支气管哮喘诊断与管理状况的调查[J].中华实用儿科临床杂志,2013,28(16):1212-1215.
- [6] LAU S, MATRICARDI P M, WAHN U, et al. Allergy and atopy from infancy to adulthood: messages from the German birth cohort MAS [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2019, 122(1):25-32.
- [7] 廖世峨,魏兵,李婉莹,等. ALOX5 启动子区基因多态性与儿童哮喘易感性及白三烯受体拮抗剂药效关系研究[J].中国实用儿科杂志,2018,33(6):440-444.
- [8] 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.
- [9] 刘树俊,王婷婷,曹世钰,等.中国儿童哮喘危险因素 Meta 分析[J].中国当代儿科杂志,2018,20(3):218-223.
- [10] JOHANSSON Å, RASK-ANDERSEN M, KARLSSON T, et al. Genome-wide association analysis of 350 000 Caucasians from the UK Biobank identifies novel loci for asthma, hay fever and eczema[J]. *Hum Mol Genet*, 2019, 28(23):4022-4041.
- [11] 张宏,王晓莉,高云,等.兰州地区儿童哮喘危险因素病例对照研究[J].临床内科杂志,2016,33(3):172-174.
- [12] DAN X, WANG Y S, CHEN Z M, et al. Prevalence and risk factors for asthma among children aged 0—14 years in Hangzhou: a cross-sectional survey[J]. *Respir Res*, 2016, 17(1):122.
- [13] 马香萍,乔丽潘,多力坤,等.乌鲁木齐市 0~14 岁儿童支气管哮喘流行病学调查分析及危险因素分析[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(4):261-263.
- [14] 胡润芳,张建华.生命早期抗生素使用与儿童哮喘:因果关系还是混杂效应? [J].国际儿科学杂志,2015,42(2):132-134.
- [15] 薛璐,郭胤仕.食物过敏与支气管哮喘[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2018,12(6):660-664.

(收稿日期:2020-05-22 修回日期:2020-10-17)