

· 临床研究 ·

## 4岁以下哮喘患儿特异性状态及其与临床特征关系

向莉, 申昆玲, 张琪, 熊珍谊

(首都医科大学附属北京儿童医院支气管哮喘中心, 北京 100045)

**〔摘要〕** 目的 分析4岁以下哮喘患儿特异性分布状态及其与临床特征关系。方法 采集62例经临床诊断的4岁以下哮喘患儿病史资料, 包括年龄、性别、初次喘息年龄、已发作喘息次数、病史月数、父母过敏史(主要为经临床诊断的哮喘和过敏性鼻炎), 个人过敏史(主要为经临床诊断的湿疹和过敏性鼻炎)。UniCAP100系统荧光酶联免疫法筛查混合食物变应原(fx5E)、混合霉菌(mx2)、混合吸入性变应原(Phadiatop)以及测定血清总IgE水平。归纳该组患儿吸入性变应原和食物变应原致敏的分布状态, Logistic回归方法分析各临床特征对变应原致敏的影响作用。结果 fx5E, mx2, Phadiatop阳性率分别为40.3%, 14.5%, 14.5%, 三类混合变应原筛查总阳性率为46.8%, 总吸入性变应原致敏率24.2%。结论 4岁以下临床诊断哮喘的患儿经体外检测显示约四分之一存在吸入变应原致敏; 父母哮喘史、患儿食物变应原致敏、初次喘息年龄在2岁以后和高IgE水平提示对吸入性变应原致敏的影响有显著性意义。  
[中国当代儿科杂志, 2006, 8(6): 457-460]

**〔关键词〕** 哮喘; 特异性; 小儿

**〔中图分类号〕** R562.2+5 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1008-8830(2006)06-0457-04

### Atopy spectrum and its relationship with clinical characteristics in asthmatic children under 4 years of age

XIANG Li, SHEN Kun-Ling, ZHANG Qi, XIONG Zhen-Yi. Center of Asthma, Beijing Children's Hospital Affiliated to Capital University of Medical Science, Beijing 100045, China (Email: drxiang@yahoo.com.cn)

**Abstract:** **Objective** To study the atopy spectrum and the influence of clinical characteristics upon it in asthmatic children under 4 years of age. **Methods** Clinical data of 62 asthmatic children under 4 years of age, including age, sex, the age of first wheezing attack, the total times of wheezing attack, the duration of history of wheezing, and the allergic history of both children and parents, were collected. The screening tests on allergens (fx5E, mx2 and Phadiatop) were conducted by fluoroenzyme-immunometric assay using the UniCAP100 system. The total serum IgE level was also measured. Logistic regression was used to analyze the effect of clinical characteristics on allergic sensitization. **Results** The positive rates of fx5E, mx2 and Phadiatop were 40.3%, 14.5% and 14.5% respectively, and the total allergic sensitization screening test rate was 46.8%. The sensitization rate to inhalant allergens was 24.2%. The allergic history of parent(s), the sensitization to food allergens, the age of first wheezing attack and total serum IgE level were main factors influencing the sensitization to inhalant allergens. **Conclusions** About a quarter of asthmatic children under 4 years of age showed sensitization to inhalant allergens. The asthmatic history of parent(s), the sensitization to food allergens, the age of first wheezing attack greater than 2 years and the significantly higher total serum IgE level may increase the possibility of sensitization to inhalant allergens in asthmatic children under 4 years of age.

[Chin J Contemp Pediatr, 2006, 8(6): 457-460]

**Key words:** Asthma; Atopy; Child

年幼儿哮喘的发展和转归趋势与个体的特异性有密切关系, 在生命早期发生变应原致敏是进展至持续哮喘的危险因子<sup>[1]</sup>。对临床诊断哮喘的年幼儿早期进行特异性评价对病情预后和早期采取干预措施有重要指导意义。本研究拟通过分析62例0~4岁哮喘患儿的变应原特异性IgE筛查结果

和病史资料, 归纳年幼儿哮喘的特异性分布状态, 以及各临床特征分别对吸入性变应原致敏和食物变应原致敏的影响, 从而了解何种临床特征可能与4岁以下哮喘患儿的特异性状态有关。

[收稿日期] 2006-04-30; [修回日期] 2006-06-24  
[作者简介] 向莉, 博士, 助理研究员, 主攻方向: 儿童哮喘和变态反应疾病。

## 1 对象和方法

### 1.1 病例对象

选自2005年10月至2006年3月我院哮喘专业门诊62例经临床诊断的0~4岁哮喘患儿,诊断标准参照文献<sup>[2]</sup>。男46例,女16例,年龄8个月至3岁11个月,平均年龄2岁5个月。采集病史资料,用于分析的临床特征包括年龄、性别、初次发作喘息年龄,已发作喘息次数,病史月数,父母过敏史(主要为经临床诊断的哮喘和过敏性鼻炎),个人过敏史(主要为经临床诊断的湿疹和过敏性鼻炎)。

### 1.2 方法

采用UniCAP100系统荧光酶联免疫法及其专用体外变应原诊断试剂(瑞典Pharmacia),实验方法和结果判定参照文献<sup>[3]</sup>,筛查混合食物变应原(fx5E,即筛查鸡蛋清、牛奶、鳕鱼、黄豆、花生、小麦6种主要食物变应原)、混合霉菌(mx2,即筛查点青霉、分枝孢霉、烟曲霉、白色念珠菌、交链孢霉、蠕孢霉6种霉菌变应原)、混合吸入性变应原(Phadiatop)以及测定血清总IgE水平(单位kU/L),以上变应原筛查结果判定以大于参考血清荧光强度cut-off值为阳性,小于cut-off值为阴性。以上总IgE和变应原筛查结果均作为临床特征参与数据分析。

### 1.3 数据处理

应用SPSS11.5软件进行数据处理和统计分析,采用Logistic回归方法分析各临床特征对吸入性变应原致敏或食物变应原致敏与否的影响作用。分析吸入性变应原致敏时,将mx2和/或Phadiatop阳性患儿合并计为吸入性变应原致敏患儿。先对各临床特征作单因素分析筛选,根据数据类型和正态性分布与否分别对初次喘息年龄、病史月数、喘息次数的影响作 $t$ 检验,性别、食物变应原致敏、个人过敏史、父母过敏史的影响作卡方检验,年龄、血清总IgE的影响作秩和检验。分析食物变应原致敏时,对年龄、初喘年龄、病史月数、喘息次数的影响作 $t$ 检验,性别、吸入变应原致敏、个人过敏史、父母过敏史的影响作卡方检验,血清总IgE的影响作秩和检验。

## 2 结果

### 2.1 混合变应原筛查结果所示特异性状态分布

fx5E, mx2, Phadiatop阳性率分别为40.3%, 14.5%, 14.5%;即三类混合变应原筛查总阳性率为46.8%,总吸入性变应原致敏率24.2%,筛查结果

具体分布见表1。

表1 变应原筛查结果分布

| 筛查结果               | 例数 | 百分比  |
|--------------------|----|------|
| fx5E - Pha - mx2 - | 33 | 53.2 |
| fx5E +             | 14 | 22.6 |
| fx5E + mx2 +       | 5  | 8.1  |
| fx5E + Pha +       | 3  | 4.8  |
| fx5E + mx2 + Pha + | 3  | 4.8  |
| Phadiatop +        | 3  | 4.8  |
| mx2 +              | 1  | 1.6  |

注:“+”为阳性,“-”为阴性

### 2.2 Logistic回归分析各临床特征对吸入性变应原致敏的影响作用

单因素分析筛选出年龄、初喘年龄、食物变应原致敏、总IgE水平、父母过敏史对吸入性变应原致敏的影响有显著性意义(见表2);进一步比较父母过敏史的影响,结果为父母哮喘史对吸入性变应原致敏的影响有显著意义。对上述有显著性意义的临床特征因子做Logistic回归分析(见表3),结果为父母哮喘史、食物变应原致敏、初喘年龄、总IgE水平有显著意义,从Exp(B)值可见父母哮喘史和食物变应原致敏对吸入变应原致敏的影响作用最大。

表2 各临床特征对吸入性变应原致敏影响的单因素分析结果

| 临床特征因子       | Pha或mx2阳性                   | Pha和mx2阴性     |
|--------------|-----------------------------|---------------|
| 年龄(岁)        | 3.1(1.5~3.9) <sup>a</sup>   | 2.3(0.7~3.8)  |
| 性别(男/女)      | 11/4                        | 35/12         |
| 初喘年龄(岁)      | 2.2±0.9 <sup>b</sup>        | 1.1±0.8       |
| 病史(月)        | 9.7±7.2                     | 13.4±8.4      |
| 喘息次数(次)      | 6.7±5.7                     | 7.5±5.5       |
| 血清总IgE(kU/L) | 439(49.2~4175) <sup>c</sup> | 47.8(2.0~754) |
| 食物变应原(阳性/阴性) | 11/4 <sup>d</sup>           | 14/33         |
| 个人过敏史        |                             |               |
| 无过敏史         | 1                           | 15            |
| 湿疹           | 6                           | 15            |
| 过敏性鼻炎        | 4                           | 8             |
| 湿疹和过敏性鼻炎     | 4                           | 9             |
| 父母过敏史        |                             |               |
| 无过敏史         | 8 <sup>e</sup>              | 33            |
| 父亲过敏性鼻炎      | 4                           | 6             |
| 父亲哮喘         | 0                           | 2             |
| 母亲过敏性鼻炎      | 0                           | 6             |
| 母亲哮喘         | 3                           | 0             |

注:年龄、血清总IgE表达结果为中位数(最小值~最大值)。a  $u=17.9, w=1213.5 P<0.05$ ; b  $t=4.412 P<0.01$ ; c  $u=85.5, w=1307.5, P<0.01$ ; d  $\chi^2=8.961 P<0.01$ ; e  $\chi^2=13.805 P<0.01$

表3 各临床特征对吸入性变应原致敏影响的 Logistic 回归分析结果

| 临床特征因子  | 偏回归系数  | Wald 值 | P 值   | Exp(B) 值 |
|---------|--------|--------|-------|----------|
| 父母哮喘史   | 3.514  | 4.479  | 0.034 | 33.598   |
| 食物变应原致敏 | 2.586  | 5.343  | 0.021 | 13.277   |
| 初喘年龄    | 1.406  | 6.893  | 0.009 | 4.080    |
| 血清总 IgE | 0.004  | 4.004  | 0.045 | 1.004    |
| 常数项     | -6.135 | 15.181 | 0.000 | 0.002    |

### 2.3 Logistic 回归分析各临床特征对食物变应原致敏与否的影响

单因素分析筛选结果为吸入性变应原致敏、总 IgE 水平对食物变应原致敏的影响有显著性意义(见表4);对此两因素做 Logistic 回归分析时则显示此两因素对食物变应原致敏的影响无显著性意义(见表5)。

表4 各临床特征对食物变应原致敏影响的单因素分析结果

| 临床特征因子        | fx5E 阳性                      | fx5E 阴性       |
|---------------|------------------------------|---------------|
| 年龄(岁)         | 2.4 ± 1.0                    | 2.4 ± 0.9     |
| 性别(男/女)       | 20/5                         | 26/11         |
| 初喘年龄(岁)       | 1.4 ± 1.0                    | 1.4 ± 0.9     |
| 病史(月)         | 12.2 ± 9.6                   | 12.7 ± 7.3    |
| 喘息次数(次)       | 7.4 ± 5.5                    | 7.2 ± 5.6     |
| 血清总 IgE(kU/L) | 152(9.1 ~ 4175) <sup>a</sup> | 38.2(2 ~ 805) |
| 吸入变应原(阳性/阴性)  | 11/14 <sup>b</sup>           | 4/33          |
| 个人过敏史         |                              |               |
| 无过敏史          | 4                            | 12            |
| 湿疹            | 9                            | 12            |
| 过敏性鼻炎         | 6                            | 6             |
| 湿疹和过敏性鼻炎      | 6                            | 7             |
| 父母过敏史         |                              |               |
| 无过敏史          | 17                           | 24            |
| 父亲过敏性鼻炎       | 4                            | 6             |
| 父亲哮喘          | 0                            | 2             |
| 母亲过敏性鼻炎       | 2                            | 4             |
| 母亲哮喘          | 2                            | 1             |

注:血清总 IgE 表达结果为中位数(最小值 ~ 最大值)。a  $u = 203$ ,  $w = 906$ ,  $P < 0.01$ ; b  $\chi^2 = 8.961$ ,  $P < 0.01$

表5 各临床特征对食物变应原致敏影响的 Logistic 回归分析结果

| 临床特征因子  | 偏回归系数  | Wald 值 | P 值   | Exp(B) 值 |
|---------|--------|--------|-------|----------|
| 血清总 IgE | 0.001  | 0.883  | 0.347 | 1.001    |
| 吸入变应原致敏 | 1.432  | 3.655  | 0.056 | 4.187    |
| 常数项     | -0.983 | 7.933  | 0.005 | 0.374    |

## 3 讨论

大部分婴幼儿哮喘表现为早期一过性喘息的临床特征。Sheriff 等<sup>[4]</sup>对 7 224 名儿童从出生至 3  $\frac{6}{12}$

岁的队列研究显示超过 70% 的早发喘息患儿(在生后 6 个月内即发生喘息)3 岁以后不再喘息。另一项对 1 456 名儿童从出生至 10 岁队列研究结果证明哮喘遗传史,生命早期特应性倾向,加上早期被动吸烟暴露和反复呼吸道感染对 10 岁年龄段仍发生反复喘息或哮喘有重要影响<sup>[5]</sup>。Ponsonby 等<sup>[6]</sup>对 758 例 8 ~ 10 岁学龄儿童和 78 例因哮喘住院患儿进行 10 种常见吸入性变应原皮肤点刺试验,回归分析显示:中重度哮喘患儿存在吸入性变应原致敏的比率明显增高。另一项研究显示特应性与气道高反应性并存将增加从儿童进展至成人哮喘的危险性<sup>[7]</sup>。目前认为在生命早期发生变应原致敏是进展至持续哮喘的危险因子。有报道<sup>[8]</sup>出生队列研究结果表明 6 岁时即能明确反复喘息儿童的临床类型。因此 Martinez<sup>[1]</sup>认为在 6 岁之前确认那些将受持续哮喘威胁的患儿(主要是特应性哮喘)可能会使干预治疗从这一关键时段开始。通过本组研究我们希望了解更低年龄段哮喘患儿特应性分布状态。

特应性(atopy)这一概念通常指发生 IgE 介导的对变应原反应的遗传倾向<sup>[9]</sup>。血清变应原特异性 IgE 测定和变应原皮肤点刺试验(skin prick test, SPT)分别是直接和间接反映体内变应原特异性 IgE 水平的重要实验室诊断方法,也是除过敏性疾病病史外了解特应性状态的基本方法。对于年幼哮喘患儿而言,经体外检测特异性 IgE 了解特应性状态较宜用于临床。

Phadiatop 通常用于筛查常见吸入性变应原,我们对本组患儿同时测定 Phadiatop 和 mx2,发现 Phadiatop 阴性的 53 例中有 6 例 mx2 阳性(即存在霉菌过敏,占 Phadiatop 阴性者的 11.3%);在 mx2 阳性的 9 例中有 6 例 Phadiatop 阴性(即本组 40% 吸入性变应原致敏的患儿以霉菌为主要或单一变应原),该结果一方面提示年幼哮喘儿以霉菌为主要或单一吸入性变应原致敏的情况并不少见,另一方面提示 Phadiatop 实验对于检出霉菌过敏并不敏感。因此将 Phadiatop 或 mx2 阳性者一并归入存在吸入性变应原致敏这一类进行分析。本组患儿变应原筛查总阳性率为 46.8%,其中食物和吸入变应原筛查的阳性率分别为 40.3% 和 24.2%。与病史资料比较,个人过敏史总阳性率为 46/62(74.2%),父母过敏史阳性率为 33.9%。提示经变应原筛查检出特应性(即可能存在 IgE 介导)状态与病史资料提供的潜在特应性有一定差异。因此我们进一步分析了何种临床特征因子对变应原致敏具有更大的提示意义。

本研究分析的临床特征因子中父母哮喘史对吸入性变应原致敏的影响作用最大。本组患儿中父母哮喘史共5例,其中3例为母亲哮喘,其子女的吸入性变应原均阳性,另2例为父亲哮喘,其子女吸入性变应原均阴性。是否母亲哮喘是年幼哮喘子女吸入性变应原致敏与否的关键因素?由于本组观察病例数有限,尚不足以推论。

另一影响吸入性变应原致敏的主要因素为食物变应原致敏,本组哮喘患儿表现食物变应原致敏的年龄低于表现吸入变应原致敏的年龄,是否那些单纯表现食物致敏的年幼患儿具有出现后期吸入性变应原致敏的潜在危险?有研究表明早期发生的食物过敏,尤其是鸡蛋,将增加以后发生吸入性变应原致敏的危险性<sup>[7]</sup>。因此有必要追踪早期检出食物变应原致敏的哮喘患儿,以及时发现吸入性变应原致敏。

初次喘息发作年龄和总 IgE 水平对吸入性变应原致敏的影响作用不及前述两个临床特征因子。本组4岁以下患儿在更大年龄段(中位数年龄2岁2个月)初发喘息者存在吸入性变应原致敏的可能性更大。较高水平的总 IgE 对吸入性变应原致敏的影响意义更大。Rusconi<sup>[10]</sup>曾评价反复喘息婴幼儿血清总 IgE 水平以及8岁时变应原致敏和持续喘息的危险性,显示0.5~3岁时的 IgE 水平与后期喘息复发和特异性致敏无相关关系;8岁时 SPT 阳性的患儿中其3~6岁时 IgE 水平显著高于 SPT 阴性儿童,但仍然与反复喘息发生无关。该研究认为早期反复喘息且无特异性征象的婴幼儿,血清总 IgE 水平并不能预测病情转归,提示总 IgE 水平不能独立反应特异性状态。

未发现独立的临床特征因子对本组哮喘患儿食物变应原致敏有影响作用,可能与病例选择标准和有限的病例数有关。

通过本组病例分析表明,4岁以下临床诊断的

哮喘患儿经体外检测显示约四分之一存在吸入性变应原致敏;父母哮喘史、患儿食物变应原致敏、初次喘息年龄均在2岁以后和高血清总 IgE 水平(中位数439 kU/L)这四项临床特征提示存在吸入性变应原致敏的可能性大。

#### [参 考 文 献]

- [1] Martinez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children [J]. *Pediatrics*, 2002, 109 (2 Suppl): 362-367.
- [2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘防治常规(试行)[J]. *中华儿科杂志*, 2004, 42(2): 100-106.
- [3] Sander I, Kespohl S, Merget R, Goldscheid N, Degens PO, Brüning T, et al. A new method to bind allergens for the measurement of specific IgE antibodies [J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2005, 136(1): 39-44.
- [4] Sherriff A, Peters TJ, Henderson J, Strachan D. Risk factor associations with wheezing patterns in children followed longitudinally from birth to 3(1/2) years [J]. *Int J Epidemiol*, 2001, 30(6): 1473-1484.
- [5] Arshad SH, Kurukulaaratchy RJ, Fenn M, Matthews S. Early life risk factors for current wheeze, asthma, and bronchial hyperresponsiveness at 10 years of age [J]. *Chest*, 2005, 127(2): 502-508.
- [6] Ponsonby AL, Gatenby P, Glasgow N, Mullins R, McDonnald T, Hurwitz M. Which clinical subgroups within the spectrum of child asthma are attributable to atopy [J]. *Chest*, 2002, 121(1): 135-142.
- [7] Porsbjerg C, Linstow ML, Ulrik CS, Christensen SN, Bacher V. Risk factors for onset of asthma, a 12-year prospective follow-up study [J]. *Chest*, 2006, 129(2): 309-316.
- [8] Morgan WJ, Stern DA, Sherrill DL, Guerra S, Holberg CJ, Guilbert TW, et al. Outcomes of asthma and wheezing in the first 6 years of life: follow-up through adolescence [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 172(10): 1253-1258.
- [9] Strunk RC. Defining asthma in the preschool-aged child [J]. *Pediatrics*, 2002, 109(2): 357-361.
- [10] Rusconi F, Patria MF, Cislighi GU, Sidera S, Gagliardi L. Total serum IgE and outcome in infants with recurrent wheezing [J]. *Arch Dis Child*, 2001, 85(1): 23-25.

(本文编辑:吉耕中)