

儿童反复肺炎危险因素的病例对照研究

赵永利 刘正娟 王玉川

(大连医科大学附属第二医院儿科, 辽宁 大连 116027)

[摘要] **目的** 探讨无明确基础疾病儿童反复患肺炎的相关危险因素。**方法** 选择无明确基础疾病的106例反复肺炎患儿及106例单次肺炎患儿进行成组病例对照研究,采用单因素 χ^2 检验及多因素logistic回归模型调查反复肺炎的危险因素。**结果** 单因素 χ^2 检验分析结果显示,病例组患儿有喘息病史、食物或药物过敏史、湿疹病史及一过性粒细胞减少症的比例高于对照组,差异有统计学意义。多因素logistic回归分析结果显示,喘息病史($OR=13.387$, 95% CI : 5.541~32.343)、食物或药物过敏史($OR=4.267$, 95% CI : 2.081~8.751)及一过性粒细胞减少症($OR=3.606$, 95% CI : 1.806~7.202)是儿童反复肺炎的独立危险因素。**结论** 喘息病史、食物或药物过敏史及一过性粒细胞减少症病史增加了无明确基础疾病儿童反复患肺炎的风险。

[中国当代儿科杂志,2011,13(12):962-965]

[关键词] 反复肺炎;危险因素;病例对照研究;儿童
[中图分类号] R726 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2011)12-0962-04

Risk factors for recurrent pneumonia in children: a case-control study

ZHAO Yong-Li, LIU Zheng-Juan, WANG Yu-Chuan. Department of Pediatrics, Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning 116027, China (Email: zhaoyongli79@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective To study the risk factors for recurrent pneumonia in children without underlying diseases. **Methods** A case-control study was conducted in 106 children with recurrent pneumonia (case group) and 106 age-, gender- and weight-matched children with pneumonia but no recurrence (control group). The children in both groups had no underlying disease. The risk factors for recurrent pneumonia were investigated by the Chi-Square analysis and the multivariate logistic regression model. **Results** The Chi-Square analysis showed that the percentages with the history of wheezing, allergy (food or medicine) and eczema and the percentage of transient neutropenia in the case group were significantly higher than those in the control group. The multivariate logistic regression analysis showed that the wheezing history ($OR=13.387$, 95% CI : 5.541-32.343), allergic history (food or medicine) ($OR=4.267$, 95% CI : 2.081-8.751) and transient neutropenia ($OR=3.606$, 95% CI : 1.806-7.202) were the independent risk factors of recurrent pneumonia. **Conclusions** The wheezing history, allergic history and transient neutropenia may increase the risk of recurrence of pneumonia in pneumonic children without underlying diseases.

[Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13 (12):962-965]

Key words: Recurrent pneumonia; Risk factor; Case-control study; Child

肺炎是导致儿童住院最常见的一种疾病,其中大约8%的儿童会反复发生,给患儿父母带来沉重的心理压力和经济负担^[1-2]。目前小儿反复肺炎定义为患儿于1年内患肺炎次数大于或等于2次,或者是患肺炎总次数大于或等于3次,且每次患病间期胸片正常^[3-4]。既往研究表明大部分的反反复肺炎患儿均存在相关基础疾病^[2-3,5]。但在临床工作中,

部分反复肺炎患儿就诊时并没有明确的基础疾病,其易患反复肺炎的相关因素目前还不清楚。因此,本研究采用病例-对照的研究方法,回顾分析了我院2010年1月至2011年3月间住院的无明确基础疾病的反复肺炎儿童存在的相关危险因素,旨在揭示无明确基础疾病儿童患反复肺炎的危险因素,以便早期干预及预防,减少儿童反复肺炎的发生。

[收稿日期]2011-06-26;[修回日期]2011-08-06
[作者简介]赵永利,男,硕士,主治医师。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2010 年 1 月至 2011 年 3 月期间我科收治 1002 例肺炎患儿。肺炎诊断标准参照《儿科学》第七版^[6]。其中反复肺炎病例 109 例,发现存在基础疾病者有 3 例,分别是脑瘫 1 例,动脉导管未闭 1 例,白血病 1 例(多次肺炎后诊断为白血病)。这 3 例被排除在本研究之外。最终病例组纳入符合入选标准的患儿共 106 例。其中男 55 例,女 51 例;平均年龄 2.8 ± 1.1 岁,平均体重 15.3 ± 3.5 kg。

病例组入选标准:年龄在 1 个月至 14 岁之间,且于 1 年内患肺炎次数大于或等于 2 次,或者是患肺炎总次数大于或等于 3 次,且每次患病间期胸片正常^[3-4]。病例组排除标准:(1)存在已知的基础疾病,如,先天性心脏病、脑瘫、免疫缺陷病、恶性肿瘤、呼吸系统先天性或获得性解剖异常、异物吸入;(2)长期服用激素者。

对照组的选择:选择 106 例与病例组儿首次患病时同期住院治疗的单次肺炎患儿作为对照组,其中男 49 例,女 57 例;平均年龄 3.0 ± 0.8 岁,平均体重 15.2 ± 2.8 kg。两组儿童的年龄、体重、性别构成比的差异均无统计学意义。

1.2 研究方法

通过查阅病历管理系统,收集患儿病历资料,进行回顾性分析。资料收集包括性别、初诊年龄、体重;食物或药物过敏史、喘息史、早产史、母乳喂养史;血常规;血清免疫学(包括 IgA、IgG、IgM、IgE)、肺炎支原体抗体等。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件进行统计学处理。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以例数/百分率表示。年龄、体重采用单因素方差分析,其余指标首先采用单因素 χ^2 检验,计算各因素的 OR 值和 95% 可信区间值(95% CI),筛选出有统计学意义的变量。然后采用多因素 logistic 回归模型进行分析,用逐步剔除法筛选有统计学意义的变量,并计算出各因素的 OR 值和 95% 可信区间值(95% CI)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析结果

病例组患儿有食物或药物过敏史、喘息史、湿疹史及粒细胞减少症的比例高于对照组,差异有统计学意义;而在早产史、母乳喂养史、嗜酸细胞增高、血清免疫球蛋白检测结果及支原体抗体阳性率的差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 儿童反复肺炎单因素分析结果 [n = 106, 例(%)]

研究因素	对照组	病例组	OR	95% CI	P 值
食物或药物过敏史	20(18.9)	57(53.8)	5.002	2.695 ~ 9.284	<0.001
喘息史	8(7.5)	55(51.9)	13.211	5.846 ~ 29.851	<0.001
湿疹史	40(33.7)	59(55.7)	2.071	1.197 ~ 3.585	<0.01
早产史	2(1.9)	5(4.7)	2.574	0.488 ~ 13.573	0.249
母乳喂养史	65(61.3)	56(52.8)	0.706	0.409 ~ 1.220	0.212
粒细胞减少症	31(29.2)	59(55.7)	3.037	1.722 ~ 5.357	<0.001
嗜酸细胞增高	4(3.8)	8(7.5)	2.082	0.607 ~ 7.135	0.235
IgA 降低	7/44 (15.9)	12/57 (21.1)	1.41	0.504 ~ 3.943	0.512
IgG 降低	4/44 (9.1)	4/57 (7.0)	0.755	0.178 ~ 3.203	0.702
IgM 降低	1/44 (2.3)	2/57 (3.5)	1.564	0.137 ~ 17.821	0.717
IgE 增高	10/47 (21.3)	15/61 (24.6)	1.207	0.486 ~ 2.997	0.686
支原体抗体阳性	15/102 (14.7)	16/105 (15.2)	1.043	0.486 ~ 2.238	0.915

2.2 多因素 logistic 回归分析

根据单因素分析结果,筛选出 4 个变量进一步行多因素 logistic 回归分析,结果显示喘息史、食物或药物过敏史及粒细胞减少症发生是反复肺炎的独立危险因素。湿疹史在两组之间差异无统计学意义。见表 2。

表 2 儿童反复肺炎多因素 logistic 回归分析结果

危险因素	OR	95% CI	P 值
喘息史	13.387	5.541 ~ 32.343	<0.001
食物或药物过敏史	4.267	2.081 ~ 8.751	<0.001
粒细胞减少症	3.606	1.806 ~ 7.202	<0.001

3 讨论

既往的病例分析研究认为反复肺炎患儿中大约90%的病例存在明确的基础疾病^[3, 5, 7], 其中一项国外研究认为80.9%的反复肺炎患儿在首次肺炎发生前就已经明确诊断有基础疾病, 最常见的疾病是吞咽不协调有关的吸入综合征及免疫功能异常^[3]。本研究109例反复肺炎病例中, 仅有3例存在明确的基础疾病, 与既往的报道不同, 可能与不同地区疾病谱不同以及部分患儿未能行更为详细的检查有关。对106例无明确基础疾病的反复肺炎病例进行单因素分析及多因素logistic回归分析后, 结果显示喘息病史、食物或药物过敏史及一过性的粒细胞减少症的发生比例在病例组和对照组之间的差异有统计学意义, 提示这3种因素可能是本地区儿童反复肺炎的危险因素。

本研究结果显示, 106例反复肺炎病例中, 51.9% 患儿有喘息病史, 53.8% 患儿有食物或药物过敏史。与对照组比较, 有喘息病史的肺炎患儿出现反复发作肺炎的危险是没有喘息病史患儿的13倍, 有食物或药物过敏史的患儿出现反复肺炎的危险是没有食物或药物过敏史患儿的5倍, 有湿疹病史的患儿也比没有湿疹病史的患儿易患反复肺炎($OR = 2.071, 95\% CI: 1.197 \sim 3.585$)。进一步的多因素logistic回归分析显示, 喘息病史及食物或药物过敏史是反复肺炎的独立危险因素。既往的研究也有相似的结果。其中一项研究结果显示在没有明确基础疾病的反复肺炎病例组中, 大约50%的病例有家族过敏史, 20%的病例有喘息症状。5岁以上的病例中, 有92%的病例存在气道高反应^[8]。另外一项研究显示, 103例反复肺炎病例中, 有79%的病例有喘息病史, 36%的病例有活动后喘息病史^[9]。研究也显示过敏体质患者(如哮喘、湿疹)更易于患呼吸道感染。Talbot等^[10]的一项研究结果显示, 与非哮喘患者相比, 哮喘患者更易患侵入性肺炎链球菌感染。Almirall等^[11]以成人为研究对象的病例对照研究结果显示哮喘是社区获得性肺炎的独立危险因素。Jung等^[12]的研究结果显示哮喘、湿疹增加了患者患严重肺炎链球菌的风险。Bohme等^[13]及Frankowska等^[14]发现湿疹儿童更容易患下呼吸道感染性疾病。

本研究及既往的流行病学研究揭示了过敏性体质个体易于罹患呼吸道感染性疾病, 而且易于反复^[10-13], 但是目前对于发生这种现象的机制还不是

很清楚。可能与患儿气道上皮黏膜屏障破坏、黏液分泌异常等固有免疫功能障碍及适应性免疫功能障碍有关。Pitzurra等^[15]的研究结果提示过敏体质者易于发生黏膜感染与其黏膜Toll样受体(如TLR2)的表达降低以及Th2细胞因子(IL-4和IL-13)表达增高有关。而在哮喘患儿Th2因子表达明显升高^[16-17]。另外Chu等^[18]发现过敏小鼠的气道上皮细胞分泌的固有免疫分泌蛋白SPLUNC1比对照组明显减少, 这种蛋白具有较强的抗支原体及绿脓杆菌等病原的作用。Arkwright等^[19]发现, 与正常儿童相比, 湿疹儿童对肺炎链球菌多糖疫苗的抗体反应较弱, 提示湿疹儿童的适应性免疫功能存在障碍。

另外, 本研究中发现55.7%的反复肺炎病例存在粒细胞减少症病史。与对照组相比, 存在粒细胞减少症病史的患儿出现反复肺炎的危险是没有该病史患儿的3倍。既往的一项研究结果显示学龄前儿童患反复呼吸道感染与其中性粒细胞的吞噬功能下降有关^[20]。由以上结果可以看出中性粒细胞数量及功能的异常均可导致儿童易患反复呼吸道感染。但是在本研究, 所有粒细胞减少症均是一过性发作, 随着肺炎的痊愈, 其也痊愈, 肺炎反复, 部分患儿的粒细胞减少症也反复。鉴于本研究为回顾性研究, 目前尚不能明确一过性的粒细胞减少症与反复肺炎的因果关系, 需要进一步的前瞻性的研究予以明确。

总之, 本研究结果提示, 有喘息病史、食物或药物过敏史及一过性粒细胞减少症病史的肺炎患儿, 更易于发生反复肺炎。有湿疹病史的患儿也可能存在这种危险。在实际的临床工作中, 对于这些患儿应给与更多关注, 早期给予有效干预, 积极预防, 减少儿童反复肺炎的发生。

【参 考 文 献】

[1] Panitch HB. Evaluation of recurrent pneumonia[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2005, 24(3): 265-266.

[2] 董琳, 周晓聪, 黄志英. 小儿反复肺炎的病因、临床特点及诊断思维[J]. *中华儿科杂志*, 2008, 46(2): 143-144.

[3] Owayed AF, Campbell DM, Wang EE. Underlying causes of recurrent pneumonia in children[J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2000, 154(2): 190-194.

[4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 反复呼吸道感染的临床概念和处理原则[J]. *中华儿科杂志*, 2008, 46(2): 108-110.

[5] 李惠民, 江载芳, 江沁波, 赵顺英. 小儿反复肺炎的基础疾病和诊断分析[J]. *中国实用儿科杂志*, 2004, 19(3): 153-155.

[6] 鲁继荣. 支气管肺炎[M]// 沈晓明, 王卫平, 常立文, 李延玉, 申昆玲. *儿科学*(第七版). 北京: 人民卫生出版社, 2008: 274-275.

[7] Osman O, Sinan S, Arzu B, Pelin Z, Ülker E. Underlying causes of recurrent pneumonia in Turkish children[J]. *Turk J Med Sci*,

2010, 40(1): 25-30.

[8] Fiorino EK, Panitch HB. Recurrent Pneumonia[M]//Shah SS. Pediatric practice: Infectious disease. US: The McGraw-Hill Companies, 2009: 321-322.

[9] Heffelfinger JD, Davis TE, Gebrian B, Bordeau R, Schwartz B, Dowell SF. Evaluation of children with recurrent pneumonia diagnosed by World Health Organization criteria[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2002, 21(2): 108-112.

[10] Talbot TR, Hartert TV, Mitchel E, Halasa NB, Arbogast PG, Poehling KA, et al. Asthma as a risk factor for invasive pneumococcal disease[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(20): 2082-2090.

[11] Almirall J, Bolibar I, Serra-Prat M, Roig J, Hospital I, Carandell E, et al. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study[J]. *Eur Respir J*, 2008, 31(6): 1274-1284.

[12] Jung JA, Kita H, Yawn BP, Boyce TG, Yoo KH, McGree ME, et al. Increased risk of serious pneumococcal disease in patients with atopic conditions other than asthma[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 125(1): 217-221.

[13] Bohme M, Lannero E, Wickman M, Nordvall SL, Wahlgren CF. Atopic dermatitis and concomitant disease patterns in children up to two years of age[J]. *Acta Derm Venereol*, 2002, 82(2): 98-103.

[14] Frankowska J, Kamer B, Trznadel-Budzko E, Rotsztejn H. The retrospective evaluation of pneumonia and bronchitis cases in infants and small children with atopic dermatitis in the practice of a family doctor - personal observations[J]. *Adv Med Sci*, 2010, 55(2): 250-253.

[15] Pitzurra L, Bellocchio S, Nocentini A, Bonifazi P, Scardazza R, Gallucci L, et al. Antifungal immune reactivity in nasal polyposis[J]. *Infect Immun*, 2004, 72(12): 7275-7281.

[16] 阳艳丽, 潘玉琴, 何帮顺, 钟天鹰. 哮喘患儿外周血调节性 T 细胞和 Th1/Th2 的变化及其与哮喘病情的关系[J]. *中国当代儿科杂志*, 2011, 13(6): 482-486.

[17] 杜善梅, 周韧. CD4⁺T 细胞与儿童免疫性疾病研究进展[J]. *实用儿科临床杂志*, 2008, 23(21): 21-24.

[18] Chu HW, Thaikoottathil J, Rino JG, Zhang G, Wu Q, Moss T, et al. Function and regulation of SPLUNC1 protein in *Mycoplasma* infection and allergic inflammation[J]. *J Immunol*, 2007, 179(6): 3995-4002.

[19] Arkwright PD, Patel L, Moran A, Haeney MR, Ewing CI, David TJ. Atopic eczema is associated with delayed maturation of the antibody response to pneumococcal vaccine[J]. *Clin Exp Immunol*, 2000, 122(1): 16-19.

[20] Don M, Fasoli L, Gregorutti V, Pisa F, Valent F, Prodan M, et al. Recurrent respiratory infections and phagocytosis in childhood[J]. *Pediatr Int*, 2007, 49(1): 40-47.

(本文编辑: 邓芳明)

· 消息 ·

国际儿科肾脏病学会(中国)培训中心招募学员通知

2010 年 4 月北京大学第一医院儿(肾)科联合香港玛嘉烈医院青少年部被国际儿科肾脏病学会(International Pediatric Nephrology Association, IPNA)正式批准为中国首家国际儿科肾脏病学会培训中心(IPNA Training Center)。该中心主任为丁洁教授,副主任为赵孟准教授(香港)、肖慧捷主任医师、姚勇主任医师,主要专家还有钟旭辉、赖伟明(香港)、谢纪超(香港)等医师。我国拥有国际性儿科肾脏病培训中心可以避免在其他国家受训时的语言障碍,非常有利于我国儿肾医师队伍的培养和壮大。按照 IPNA 规定,学员在培训中心经过系统培训期满后,经中心评估、IPNA 审查后可以获得“IPNA Fellow”的称号,并享有 IPNA 给予的如下待遇:(1)获得 IPNA 颁发的“IPNA Fellow”证书;(2)获得 IPNA 赠送的一部 Pediatric Nephrology 专著;(3)由 IPNA 资助(免会议注册费,提供交通费和食宿费)参加一次亚洲或国内学术会议、或继续医学教育(CME)课程。

IPNA(中国)中心将于 2012 年继续招收培训学员,预计招收 1~2 名学员,培训时间约 8 个月(其中 2 个月在香港玛嘉烈医院青少年部接受培训);IPNA 将资助学员在培训期间的食宿费用、学员所在地至北京及北京至香港的往返机票。

申请者条件:医学本科以上学历、有儿内科执业医师证书并有三年以上临床工作经验、有一定英语基础的儿科医生。

申请程序:(1)申请者将个人简历(包括学历、职称、英语水平以及肾脏领域的医、教、研经历等)、所在单位(科室)负责人和一位正高职称医师的书面推荐信寄往北京大学第一医院儿(肾)科;(2)IPNA(中国)培训中心将对申请者材料进行审核;(3)获准学员的资料将被报送 IPNA 备案;(4)由 IPNA(中国)培训中心通知被批准学员具体事宜。

申请材料邮寄地址:北京市西城区西安门大街 1 号,北京大学第一医院儿科(信封外面标注“IPNA 培训中心”字样);邮编 100034;收件人钟旭辉医师。

申请截止日期为 2012 年 1 月 15 日。

联系人:钟旭辉医师;联系电话:010-83572168;Email: xuhui7876@yahoo.com.cn。

北京大学第一医院儿(肾)科