

论著·临床研究

中国农村儿童哮喘患病情况的 Meta 分析

李丽香^{1,2} 林淑珍^{1,2} 张任攀¹ 陈四文²

(1. 福建中医药大学, 福建 福州 350122; 2. 福建中医药大学附属厦门中医院, 福建 厦门 361009)

[摘要] **目的** 系统评价中国农村儿童哮喘的患病情况, 为防治儿童哮喘提供数据支持。**方法** 通过计算机检索 PubMed、Cochrane、中国知网、万方和 Embase 数据库中建库至 2019 年 8 月 31 日关于中国农村儿童哮喘患病的横断面研究。由 2 个研究员独立进行资料的初步筛选、提取信息, 运用 Stata 14.0 和 R 软件进行患病率的 Meta 分析, 并进行亚组分析。**结果** 纳入 24 篇文献进行评价, 共纳入 212 814 例儿童, 其中哮喘患病 3 254 例, 总患病率为 2.02% (95%CI: 1.67%~2.36%); 男童患病率高于女童 (3.64% vs 2.03%, $P<0.001$); 年患病率从 1990~1999 年的 1.21% 上升到 2011~2015 年的 3.36%; 华南地区 (3.15%) 的患病率高于华东 (2.31%)、西南 (2.15%)、华北 (1.19%)、华中 (1.12%) 等地区; 学龄前期儿童的患病率最高 (2.63%), 其次为婴幼儿 (2.48%) 和学龄期儿童 (1.41%)。**结论** 中国农村儿童哮喘患病率相对较低, 但呈现上升趋势。男性哮喘患病率高于女性; 华南地区患病率较高; 学龄前期儿童患病率较高。

[中国当代儿科杂志, 2020, 22(4): 380-386]

[关键词] 哮喘; 流行病学; Meta 分析; 农村; 儿童

Prevalence of pediatric asthma in the rural areas of China: a Meta analysis

LI Li-Xiang, LIN Shu-Zhen, ZHANG Ren-Pan, CHEN Si-Wen. Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China (Chen S-W, Email: 1317103916@qq.com)

Abstract: Objective To systematically review the prevalence of pediatric asthma in the rural areas of China, and to provide data for the prevention and treatment of pediatric asthma. **Methods** PubMed, Cochrane, China National Knowledge Infrastructure, Wanfang Database, and Embase were searched for cross-sectional studies on the prevalence of pediatric asthma in the rural areas of China published up to August 31, 2019. Two researchers independently conducted preliminary screening and data extraction. Stata 14.0 and R software were used to perform a Meta analysis of prevalence rate. Subgroup analysis was also performed. **Results** A total of 24 articles were reviewed, with a sample size of 212 814 children, among whom there were 3 254 children with asthma, with an overall prevalence rate of 2.02% (95%CI: 1.67%-2.36%). Boys had a significantly higher prevalence rate than girls (3.64% vs 2.03%, $P<0.001$). The annual prevalence rate increased from 1.21% in 1990-1999 to 3.36% in 2011-2015. The prevalence rate of pediatric asthma was 3.15% in South China, which was higher than that in East China (2.31%), Southwest China (2.15%), North China (1.19%), and Central China (1.12%). Preschool children had the highest prevalence rate of 2.63%, followed by infants and young children (2.48%) and school-age children (1.41%). **Conclusions** The prevalence rate of pediatric asthma is relatively low but tends to increase in the rural areas of China. Boys have a higher prevalence rate of asthma than girls, and the prevalence rate is higher in South China. Preschool children have the highest prevalence rate.

[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(4): 380-386]

Key words: Asthma; Epidemiology; Meta analysis; Rural area; Child

[收稿日期] 2019-10-31; [接受日期] 2020-02-20

[基金项目] 2018 年厦门市科技局卫生医疗项目 (3502Z20189059)。

[作者简介] 李丽香, 女, 硕士研究生, 住院医师。

[通信作者] 陈四文, 女, 主任医师。Email: 1317103916@qq.com。

哮喘是儿童常见且严重的慢性呼吸道疾病，主要表现为反复发作的咳嗽、喘息、气促、呼吸困难^[1]。流行病学研究显示，全球儿童哮喘患病率为13.7%，中国哮喘患儿达3000万，哮喘已成为儿童主要致残性疾病之一^[2]。1990~2010年期间，我国儿童哮喘协作组进行了3次全国规模的儿童哮喘流行病学调查，结果显示：累计患病率1990年为1.00%，2000年为1.54%，2010年为3.02%，呈现显著上升趋势^[3]。与中国城市地区越来越多的儿童哮喘调查相比，农村地区儿童哮喘发病率的研究相对不足，上述3次全国规模的调查所调查的主要人群为城区儿童。另有研究报道，中国哮喘患病率较低，但病死率较高，农村哮喘的诊治资源相对匮乏，形势严峻^[4]。目前关于中国农村儿童哮喘流行病学研究多局限性某一地区，且样本量也相对较少，其哮喘流行病学特征尚无系统的研究和分析。因此本研究旨在通过Meta分析的方法对关于中国农村儿童哮喘患病率的文献进行系统分析，以了解目前中国农村儿童哮喘的流行病学趋势，为农村儿童哮喘的防治提供基础数据。

1 资料与方法

1.1 检索策略

检索PubMed、Cochrane、中国知网、万方和Embase数据库中公开发表的中国农村儿童哮喘患病率的横断面研究。检索时间均为建库至2019年8月31日。中文检索词：农村、乡村、哮喘、儿童、小儿、患病率、发病率、流行病学；英文检索词：Chinese、China、rural、countryside、child、children、asthma、asthmas、epidemiology、prevalence、incidence等，采用主题词结合自由词的方式，并且追溯参考文献以补充相关文献，最大限度减少遗漏。

1.2 文献纳入及排除标准

纳入标准：（1）研究对象来自中国农村地区；（2）研究对象0~14岁；（3）研究类型为横断面研究；（4）采用随机抽样方法获得的某地区哮喘发作儿童样本；（5）研究报告了样本数和患病率。

排除标准：（1）重复发表文献；（2）数据明显异常及数据无法提取的文献；（3）非中英文

文献；（4）哮喘合并特定疾病人群。

1.3 文献筛选和提取

由2名人员独立进行文献的初步筛选，提取资料，并且相互交叉核对。筛选文献时，先阅读标题及摘要，排除不相关文献，后依据纳入及排除标准，提取符合标准文献，纳入研究。如果2名研究人员意见不统一，则咨询第三方协助判断，以确定最终是否纳入。资料提取的内容包括：作者信息、研究年份、地区、诊断标准、年龄、人数、男生人数、女生人数、患病率等。

1.4 文献偏倚风险评价

采用Khambalia等^[5]提出的流行病学调查风险偏倚评价标准（表1）对纳入文献进行偏倚风险评价。其得分为1~5分，分值越高，说明偏倚风险存在的可能性越大。

表1 文献偏倚风险评价标准^[5]

文献偏倚评分标准	分数
随机抽样，且具有很大样本量（≥10000）的国家级流行病学调查报告	1
随机抽样，且样本量较大（≥1000）的省级流行病学报告	2
随机抽样，但在有限数量的特定单位（如2、3个县级城市或研究所）调查的流行病学报告	3
非随机抽样，但样本量较大（≥1000）的报告	4
非随机抽样，且样本量较小（<1000）的报告	5

1.5 统计学分析

运用Stata 14.0软件对数据进行统计分析、处理，统计学方法参照Cochrane系统评价手册。当 $I^2 \leq 50\%$ ， $P > 0.1$ 时，表明研究异质性较低，应用固定效应模型进行Meta分析；反之，若 $P \leq 0.1$ 或 $I^2 > 50\%$ ，表明研究异质性较高，应用随机效应模型进行Meta分析。Meta分析的检验水准设为 $\alpha = 0.05$ 。按人群不同性别、年龄、居住地及研究的发表年份作亚组分析，并运用比值比（OR）及95%CI为效应量，进行Z检验，比较患病率的差异。运用Begg's检验和Egger's线性回归进行发表偏倚评估。自回归综合移动平均数法（ARIMA）模型^[6]用于拟合1990~2015年的合并患病率数据，缺失值根据曲线形态，选择线性插值进行计算，采用R软件建立预测模型。

2 结果

2.1 文献筛选流程

初步筛选纳入 249 篇文献,按照纳入及排除标准,最终纳入 24 篇^[7-30],共纳入 212 814 例儿童,包括 3 254 例哮喘患儿。文献筛选流程见图 1。

2.2 文献基本特征及偏倚风险评价结果

根据 Khambalia 等^[5]提出的偏倚风险评价量表进行评分,其中 2 分的研究 5 篇,3 分的研究 14 篇,4 分的研究 5 篇。所纳入文献的基本特征及偏倚风险评价结果见表 2。

2.3 Meta 分析的结果

2.3.1 农村儿童哮喘的总患病率 共纳入 24 个研究^[7-30]进行农村儿童哮喘的患病率的分析。各研究间呈高度异质性 ($I^2=98.4\%$, $P<0.001$),故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示:我国农村儿童哮喘的总体患病率为 2.02% (95%CI: 1.67%~2.36%),见图 2。

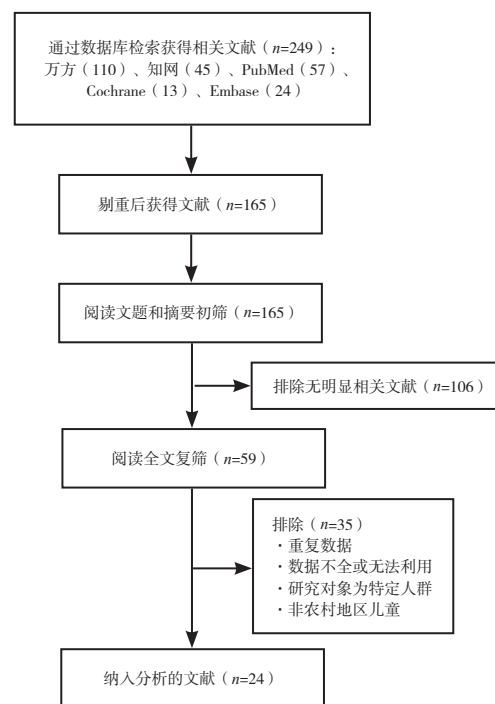


图 1 文献筛选流程图

表 2 纳入文献基本特征及偏倚风险评价

纳入研究	地区	哮喘诊断标准	年龄 (岁)	人数	男/女 (例)	患病率 (%)	偏倚风险评分
陈燕 2011 ^[7]	广东	国际对比研究 (ISAAC) 研究方案	13~14	6 928	3 504/3 424	6.9	4
李敏 2013 ^[8]	四川	儿童支气管哮喘诊断与防治指南 -2008	0~14	5 590	2 844/2 746	2.5	2
卢旭 2015 ^[9]	北京	1987 全国小儿呼吸道疾病学术会议标准	0~14	3 779	1 982/1 797	1.2	3
欧阳柯 2015 ^[10]	江西	儿童支气管哮喘诊断与防治指南 -2008	0~14	488	-	2.0	3
郑建云 2014 ^[11]	福建	儿童支气管哮喘诊断与防治指南 -2008	0~14	5 860	3 228/2 632	2.0	3
Zhu 2015 ^[12]	北京	哮喘管理和预防全球战略指南	0~14	7 209	3 732/3 477	1.2	2
Celedón 2001 ^[13]	安徽	未提及	6~14	871	-	9.3	3
Wang 2013 ^[14]	山东	1987 全国小儿呼吸道疾病学术会议标准	5~14	776	413/363	0.5	3
Zou 2012 ^[15]	浙江	未提及	5~14	161	-	9.3	3
Yang 2015 ^[16]	广东	未提及	-	5 139	-	2.5	3
赵京 2003 ^[17]	北京	国际对比研究 (ISAAC) 研究方案	13~14	3 546	-	1.1	3
陈士垣 1993 ^[18]	江苏	未提及	0~14	3 959	-	0.7	3
张英史 1997 ^[19]	上海	1987 全国小儿呼吸道疾病学术会议标准	0~14	16 656	-	1.0	4
张有楷 1996 ^[20]	贵州	未提及	0~14	7 809	-	2.5	4
杨予 2012 ^[21]	贵州	支气管哮喘防治指南 -2003	0~14	2 802	-	9.3	3
雷鸣 2005 ^[22]	湖北	支气管哮喘防治指南 -1997	0~14	6 484	-	0.7	3
王鸾升 1992 ^[23]	贵州	1987 全国小儿呼吸道疾病学术会议标准	0~14	15 887	-	0.7	3
苏州哮喘调查组 1995 ^[24]	江苏	1987 全国小儿呼吸道疾病学术会议标准	0~11	15 405	7 897/7 508	2.2	4
天津哮喘协作组 1991 ^[25]	天津	1987 全国小儿呼吸道疾病学术会议标准	0~14	10 569	5 540/5 029	1.2	2
河南哮喘协作组 1993 ^[26]	河南	1987 全国小儿呼吸道疾病学术会议标准	0~14	16 330	-	1.2	2
湖北哮喘协作组 1993 ^[26]	湖北	1987 全国小儿呼吸道疾病学术会议标准	0~14	8 826	-	1.4	2
四川哮喘协作组 1993 ^[26]	四川	1987 全国小儿呼吸道疾病学术会议标准	0~14	19 705	-	0.9	2
贵州哮喘协作组 1993 ^[26]	贵州	1987 全国小儿呼吸道疾病学术会议标准	0~14	15 887	-	0.7	2
洪佳璇 2000 ^[27]	浙江	儿童哮喘诊断治疗常规 -1992	0~14	20 498	-	3.7	3
梁标 2000 ^[28]	广东	哮喘防治指南	1~13	2 846	-	0.1	3
唐佩文 1993 ^[29]	浙江	1987 全国小儿呼吸道疾病学术会议标准	0~14	20 761	-	1.2	2
陈坤华 1990 ^[30]	重庆	1987 全国小儿呼吸道疾病学术会议标准	0~14	19 705	-	0.9	4

注: # 文献 26 为多个地区的数据汇总。

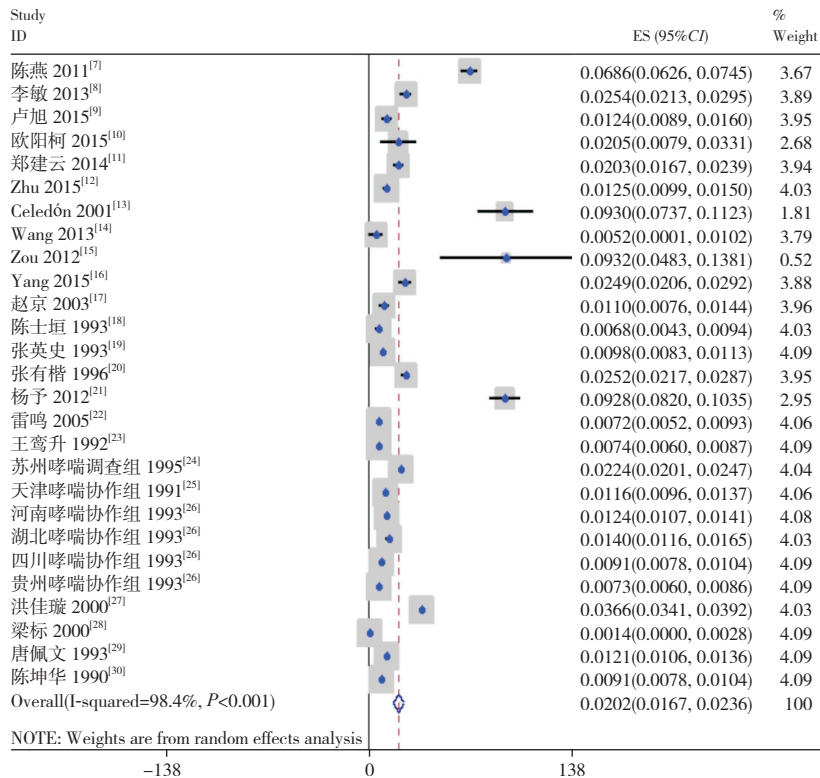


图 2 农村儿童哮喘总患病率的 Meta 分析

2.3.2 亚组分析 以性别、年龄、地区和发表年份作为分层因素，各组间异质性较大，故采用随机效应模型进行。Meta 分析结果见表 3。

(1) 男童的患病率 (3.64%) 高于女童 (2.03%)，差异有统计学意义 ($P<0.001$)。

(2) 2011~2015 年患病率 (3.36%) 高于 2000~2010 年 (2.63%) 和 1990~1999 年 (1.21%)，差异有统计学意义 ($P<0.001$)。

(3) 就地区而言，患病率从高到低依次为华南 (3.15%)、华东 (2.31%)、西南 (2.15%)、华北 (1.19%)、华中 (1.12%)，地区差异有统计学意义 ($P<0.001$)。西北和东北地区因缺失数据未予分析。

(4) 学龄前期儿童患病率最高 (2.63%)，其次为婴幼儿 (2.48%)、学龄期 (1.41%)，各年龄组间差异有统计学意义 ($P<0.001$)。

2.3.3 敏感性分析 剔除 9 篇 [7,13,15-16,18-20,24,30] 偏

倚风险评分 ≥ 4 分或未明确哮喘诊断标准的研究进行敏感性分析，结果显示：剔除前 ($I^2=98.4\%$) 与后 ($I^2=98.2\%$) 异质性无明显差异，剔除后总患病率为 1.63% (95%CI: 1.25%~2.01%)，显著低于剔除前的患病率，差异有统计学意义 ($\chi^2=4.963$, $P=0.039$)。

2.3.4 发表偏倚分析 运用 Begg's 检验和 Egger's 线性回归对所有研究和各层研究进行发表偏倚评估，结果显示：1990~1999 年亚组研究存在发表偏倚 ($P<0.05$)，其余各亚组研究的 $P>0.05$ ，说明其余各亚组研究发表偏倚存在的可能性小，见表 3。

2.3.5 患病率模型预测结果 根据备选模型进行拟合检验，最终确定 ARIMA 模型为 (0, 0, 1)，据此预测患病率，显示 2016 年农村儿童哮喘患病率为 1.72%，2017 年为 2.81%，并在今后 3 年保持稳定。

表3 农村儿童哮喘患病率的亚组分析结果

亚组因素	纳入研究数	例数	患病率 [% (95%CI)]	P 值	异质性检验		发表偏倚 (P 值)	
					P 值	I ² (%)	Egger's	Begg's
性别								
男	8	29 140	3.64(2.42~4.85)	<0.001	<0.001	98	0.209	0.389
女	8	26 976	2.03(1.31~2.75)		<0.001	96	0.424	1.000
年份								
1990~1999 年	12	171 499	1.21(0.98~1.44)	<0.001	<0.001	94	0.013	0.028
2000~2010 年	5	34 245	2.63(1.17~4.08)		<0.001	100	0.278	0.221
2011~2015 年	10	38 732	3.36(2.18~4.45)		<0.001	98	0.135	0.283
地区								
华北	4	25 103	1.19(1.05~1.32)	<0.001	0.893	0	0.963	1.000
华东	9	73 320	2.31(1.60~3.02)		<0.001	99	0.374	0.474
华中	3	31 640	1.12(0.74~1.51)		<0.001	99	0.991	1.000
西南	7	45 000	2.15(1.59~2.71)		<0.001	98	0.051	0.308
华南	3	14 913	3.15(0.33~6.64)		<0.001	99	0.054	0.296
年龄								
婴幼儿	4	19 571	2.48(0.64~4.32)	<0.001	<0.001	99	0.093	0.734
学龄前期	3	20 947	2.63(0.25~5.02)		<0.001	99	0.103	0.296
学龄期	5	39 314	1.41(0.16~2.67)		<0.001	99	0.462	0.136

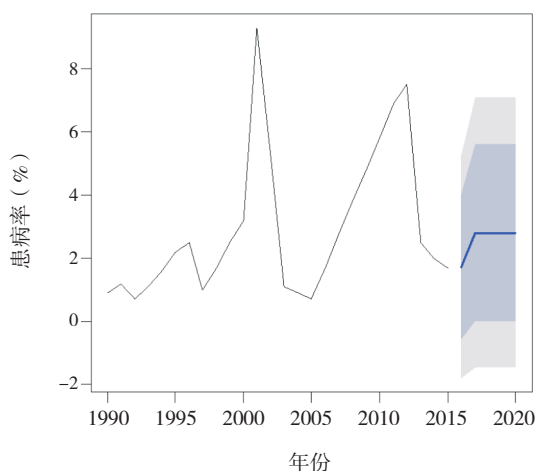


图3 患病率 ARIMA 模型拟合效果图

3 讨论

国际儿童哮喘变态反应研究 (ISAAC) 报道全球哮喘患病率仍在上升,特别是在发展中国家。部分发达国家由于其患病率很高,近年来已趋于平稳。我国儿童哮喘流行病学以及防治工作起步很早,但国内仍缺乏统一和全面的流行病学调查研究。运用 Meta 分析方法,能增加统计学检验效能,定量估计研究效应的平均水平,弥补仅在部分地区进行了流行病学研究的不足。本研究纳入 24 篇研究,运用 Meta 分析方法描述 1990~2015 年我国

农村儿童哮喘流行现状。本研究结果提示我国农村儿童哮喘患病率为 2.03%,明显低于发达国家农村儿童哮喘患病率,如美国^[31](13.0%)、加拿大^[32](10.1%)。此结果与发达国家患病率高于发展中国家的前期调查报道一致^[4]。可能的原因有:我国与上述国家的哮喘调查方法、筛查手段和诊断标准存在差异;我国在哮喘诊治方面的资源相对缺乏,特别是基层医师缺乏足够的诊断能力,对于不典型病例(如咳嗽变异性哮喘)或某些轻型病例被误诊和漏诊的可能性较大。

第三次全国儿童哮喘流行病学调查显示城区患病率为 3.02%^[3],本 Meta 分析结果显示农村患病率为 2.03%,表明农村儿童哮喘患病率低于城区。农村儿童哮喘患病率较低,分析可能的原因:一方面是由于农村儿童长期暴露于畜牧业和农耕环境中,空气清新,具有自然保护屏障^[12]。另一方面是由于农村人口密度小,空气污染少。而城市人群密集,空气质量差,例如汽车尾气、空调排气等存在微粒空气污染。再者,农村儿童接触病原微生物范围广,刺激机体免疫系统产生的 Th2 反应增强, Th1 相对减低^[33]。卫生假说认为人类过敏性疾病的迅速上升要归因于太过干净的环境,市区家庭卫生状况和卫生条件相对较好,儿童接触病原微生物较农村少^[34]。国外多项系列研究^[35]

也得出同样结论,并提出“农场效应”,即生命早期暴露于农场或农村环境的人群哮喘的患病率显著低于缺乏相关保护性暴露因子的人群。可能的因子包括接触农场牲畜、农作物、未消毒牛奶、母乳喂养、农场或农村耕种活动等^[36]。

哮喘作为常见疾病,其诊断在大多数情况下并不难,但部分地区的调查结果显示,城市和农村的漏诊率分别达30%和50%^[12]。究其原因,现行儿童哮喘诊断标准强调尽可能进行肺通气功能检查,避免诊断不足或过度诊断^[37]。这对于年长儿童不存在困难,但由于年幼儿童肺功能检测技术本身的局限性,确诊通常只能通过一段时间的诊断性治疗才能完成,难以早期明确诊断。对于临床表现不典型者,肺功能改变的缺如或不详,也为确诊带来一定困难。目前我国在二级医院基本配备有肺功能仪和哮喘治疗所需的药物,因此基层医院有条件、有能力承担哮喘诊治工作,但GINA指南在农村地区传播和实施仍然是中国面临的挑战。

考虑到各研究间患病率差异较大,可能影响整体患病率,因此本系统评价根据性别、年龄、年份、地区进行亚组分析。结果显示,不同性别、年龄、年份和地区的农村儿童哮喘患病率存在显著差异。就性别而言,男童的患病率(3.64%)高于女童(2.03%),可能与男童生理结构、遗传易感性、激素分泌水平及对环境中的变应原更为敏感相关,这种模式在青春期将发生反转^[1,38]。本Meta分析显示,1990~1999年哮喘患病率为1.21%,2000~2010年为2.63%,2011~2015年为3.36%,提示从1990年开始,农村儿童哮喘患病率呈上升趋势。这可能是由于饮食结构改变、环境恶化加剧、患儿家长就医意识提高和体育活动减少等行为方式改变加速了儿童哮喘的流行^[39-40]。本Meta分析还显示,华南地区的儿童哮喘患病率高于其他地区。南部城市气候潮湿,易于滋生霉菌、尘螨,气候地理因素可能是造成地区差异的一个重要因素^[41-42]。学龄前期儿童哮喘患病率最高(2.63%),可能的原因有:该年龄段儿童已入幼儿园,管理方式由多对一转变为一对多。学龄前儿童身体各项机能较婴幼儿有明显完善,但免疫防御能力和自我管理仍较差,幼儿园集体生活的暴露可能会增加呼吸道感染的风险,是诱发哮喘的重要

因素^[43-45]。

本研究患病率模型预测结果显示,2016年的预测患病率略有下降,2017年稍上升,并在接下来的3年中保持稳定。许多政策(如二孩政策)、社会和医疗因素都将影响儿童哮喘的流行趋势,需要持续监测哮喘的流行。

本研究的局限性:(1)由于各研究参与调查的人员不同,以及对哮喘的诊断标准不同,各研究间存在较高的异质性;(2)纳入研究质量普遍不高,对低质量、诊断不明确或样本量小(<1 000)的研究进一步分析,发现这些研究报告的患病率显著高于或低于其他研究;(3)纳入研究的地域有限,局限于局部地区,覆盖面相对狭窄。这些因素限制了结果的准确性,对结果的解释要保持谨慎的态度。

综上所述,本Meta分析显示,相对于中国城区儿童,中国农村儿童哮喘患病率较低(2.02%),但呈现上升趋势。男性在儿童时期更易患哮喘,华南地区患病率较高,学龄前期儿童患病率较高。我国哮喘患儿基数大,哮喘的防治工作仍然十分严峻,因此,应大力开展哮喘防治知识的普及教育、专题学术讲座及推广哮喘规范化防治的GINA方案。本研究为卫生职能部门提供了相对可靠的数据,对于今后进行疾病控制决策、合理的医疗资源配置及加强儿童哮喘的预防和控制均具有重要意义。

[参 考 文 献]

- [1] Papi A, Brightling C, Pedersen SE, et al. Asthma[J]. Lancet, 2018, 391(10122): 783-800.
- [2] Ellwood P, Asher MI, Billo NE, et al. The Global Asthma Network rationale and methods for Phase I global surveillance: prevalence, severity, management and risk factors[J]. Eur Respir J, 2017, 49(1): pii: 1601605.
- [3] 刘传合,陈育智. 儿童哮喘流行病学及防治现状分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(11): 809-811.
- [4] Ebmeier S, Thayabaran D, Braithwaite I, et al. Trends in international asthma mortality: analysis of data from the WHO Mortality Database from 46 countries (1993-2012)[J]. Lancet, 2017, 390(10098): 935-945.
- [5] Khambalia AZ, Seen LS. Trends in overweight and obese adults in Malaysia (1996-2009): a systematic review[J]. Obes Rev, 2010, 11(6): 403-412.
- [6] 董旻晔,肖煜吟,贾芷莹,等. 基于时间序列模型的全国监测地区婴儿死亡率预测分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(14): 3156-3159.

- [7] 陈燕. 广州城市和农村地区儿童支气管哮喘和变应性鼻炎流行病学研究[D]. 广州: 广州医学院, 2011.
- [8] 李敏, 张琼, 时维娟, 等. 成都地区0~14岁城乡儿童哮喘流行病学调查对比分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(8): 609-613.
- [9] 卢旭, 齐梦璐, 崔惠英, 等. 北京市通州区农村儿童哮喘初筛问卷调查分析[J]. 山东医药, 2015, 55(1): 12-14.
- [10] 欧阳柯, 谭震, 刘金平. 九江市0~14岁儿童哮喘流行病学调查[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(19): 4446-4447.
- [11] 郑建云, 程潮, 邱华波, 等. 福建省长乐市农村0~14岁儿童哮喘流行病学调查分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2014, 29(12): 913-917.
- [12] Zhu WJ, Ma HX, Cui HY, et al. Prevalence and treatment of children's asthma in rural areas compared with urban areas in Beijing[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(17): 2273-2277.
- [13] Celedón JC, Palmer LJ, Xu X, et al. Sensitization to silk and childhood asthma in rural China[J]. Pediatrics, 2001, 107(5): E80.
- [14] Wang D, Xiao W, Ma D, et al. Cross-sectional epidemiological survey of asthma in Jinan, China[J]. Respirology, 2013, 18(2): 313-322.
- [15] Zou Y, Jin HX, Wang RS, et al. Comparison of risk factors for recurrent respiratory infections between urban and rural preschool children in Yiwu, China[J]. World J Pediatr, 2012, 8(2): 145-150.
- [16] Yang Z, Zheng W, Yung E, et al. Frequency of food group consumption and risk of allergic disease and sensitization in schoolchildren in urban and rural China[J]. Clin Exp Allergy, 2015, 45(12): 1823-1832.
- [17] 赵京, 马煜, 陈育智, 等. 北京地区儿童呼吸道过敏性疾病与皮肤过敏原试验的调查[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(21): 1879-1881.
- [18] 陈士垣, 袁淑琴, 颜馨泉, 等. 本省部分0~14岁小儿哮喘流行病学调查[J]. 江苏医药, 1993, 19(7): 376-377.
- [19] 张英史, 王丁杰, 沈士明. 奉贤县0~14岁儿童哮喘患病情况调查[J]. 上海预防医学杂志, 1997, 9(8): 346-348.
- [20] 张有楷, 于亚芬, 李健芬. 贵阳市0~14岁儿童哮喘流行病学调查[J]. 贵州医药, 1996, 20(6): 336-338.
- [21] 杨予, 李博, 宋发友, 等. 贵州省黔南州农村苗族人群支气管哮喘患病率及危险因素调查[J]. 现代预防医学, 2012, 39(9): 2142-2144.
- [22] 雷鸣, 曾鸿雁, 余奕. 咸宁市支气管哮喘流行病学调查[J]. 中国热带医学, 2005, 5(2): 258-260.
- [23] 王鸾升, 王兰淑, 李岩, 等. 贵州省遵义地区城乡三万名小儿哮喘流行病学调查[J]. 遵义医学院学报, 1992, 15(2): 1-5.
- [24] 苏州医学院属儿童医院哮喘调查组, 苏州市吴县东山人民医院防保组. 苏州地区儿童哮喘流行病学调查[J]. 苏州医学院学报, 1995, 15(1): 195-196.
- [25] 天津市0~14岁儿童哮喘流行病学调查协作组. 天津市二万名0~14岁儿童哮喘流行病学调查[J]. 天津医药, 1991, 5(10): 607-609.
- [26] 董宗祈, 赵文惠. 我国中南、西南地区儿童哮喘流行病学调查研究[J]. 实用儿科杂志, 1993, 8(2): 42-44.
- [27] 洪佳璇, 王肖原, 孟桂菊. 萧山市14岁以下儿童支气管哮喘流行病学调查[J]. 浙江中西医结合杂志, 2000, 10(3): 187.
- [28] 梁标, 龙发, 彭勃, 等. 粤西农村支气管哮喘病流行病学调查分析[J]. 广东医学院学报, 2000, 18(4): 348-349.
- [29] 唐佩文, 方益屏, 谢文娟, 等. 浙江省小儿支气管哮喘流行病学调查[J]. 浙江医学, 1993, 15(1): 57-60.
- [30] 陈坤华, 伍祥芳, 石田田, 等. 重庆地区儿童支气管哮喘的调查研究[J]. 重庆医药, 1990, 19(3): 3-7.
- [31] Valet RS, Gebretsadik T, Carroll KN, et al. High asthma prevalence and increased morbidity among rural children in a Medicaid cohort[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2011, 106(6): 467-473.
- [32] Parsons MA, Beach J, Senthilselvan A. Association of living in a farming environment with asthma incidence in Canadian children[J]. J Asthma, 2017, 54(3): 239-249.
- [33] 冯晓凯. 我国支气管哮喘患病情况及相关危险因素流行病学调查[D]. 北京: 北京协和医学院, 2014.
- [34] Guan WJ, Zheng XY, Chung KF, et al. Impact of air pollution on the burden of chronic respiratory diseases in China: time for urgent action[J]. Lancet, 2016, 388(10054): 1939-1951.
- [35] Wlasiuk G1, Vercelli D. The farm effect, or: when, what and how a farming environment protects from asthma and allergic disease[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2012, 12(5): 461-466.
- [36] House JS, Wyss AB, Hoppin JA, et al. Early-life farm exposures and adult asthma and atopy in the Agricultural Lung Health Study[J]. J Allergy Clin Immunol, 2017, 140(1): 249-256.e14.
- [37] 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.
- [38] Fuchs O, Bahmer T, Rabe KF, et al. Asthma transition from childhood into adulthood[J]. Lancet Respir Med, 2017, 5(3): 224-234.
- [39] Song N, Shamssain M, Zhang J, et al. Prevalence, severity and risk factors of asthma, rhinitis and eczema in a large group of Chinese schoolchildren[J]. J Asthma, 2014, 51(3): 232-242.
- [40] Li F, Zhou Y, Li S, et al. Prevalence and risk factors of childhood allergic diseases in eight metropolitan cities in China: a multicenter study[J]. BMC Public Health, 2011, 11: 437.
- [41] 刘炜. 住宅室内环境和通风对儿童呼吸道和过敏性疾病的影响研究[D]. 上海: 上海理工大学, 2017.
- [42] Wang J, Zhao Z, Zhang Y, et al. Asthma, allergic rhinitis and eczema among parents of preschool children in relation to climate, and dampness and mold in dwellings in China[J]. Environ Int, 2019, 130: 104910.
- [43] 罗春绸, 蔡惠贞, 张月葵, 等. 健康学龄前儿童入园前后鼻咽部病原学变化的队列研究[J]. 中国循证儿科杂志, 2019, 14(3): 201-204.
- [44] 贺静, 肖晓辉, 闵晓兰, 等. 3~6岁儿童反复呼吸道感染发病相关因素分析[J]. 医学理论与实践, 2016, 29(15): 2117-2118.
- [45] 古家常. 反复呼吸道感染与小儿支气管哮喘急性发作期及缓解期的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(12): 2501-2502.

(本文编辑: 邓芳明)