论著・临床研究

婴幼儿喘息的病因及相关危险因素分析

姚苗苗 王克明 许群英 王桂兰 刘翔腾

(南方医科大学附属中山博爱医院儿科,广东 中山 528403)

[摘 要] 目的 调查婴幼儿喘息的病因及相关危险因素。方法 回顾性复习 180 例喘息婴幼儿的临床资料,采用 logistic 回归分析调查喘息发作的危险因素。结果 病因分布中由病毒诱发的喘息占 33.3%,哮喘占 19.4%,支原体感染占 6.7%,胃食道反流占 12.8%,支气管肺发育畸形占4.4%,早产占 7.8%,父母吸烟以及特殊环境占 15.6%。多因素 logistic 回归分析显示,父母过敏史、患儿食物以及吸入变应原致敏、病毒感染、支原体感染、早产、特殊环境等 7 个因素最终进入主效应模型,与喘息发作有显著相关性。结论 婴幼儿喘息发作以病毒诱发为主、哮喘的比例也相对较高,遗传因素、自身特应性、环境因素与喘息发作密切相关。

[中国当代儿科杂志,2011,13(3):195-198]

[关键词]喘息;病因;危险因素;儿童

[中图分类号] R725.6 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2011)03-0195-04

Etiology and risk factors of infantile wheezing

YAO Miao-Miao, WANG Ke-Ming, XU Qun-Ying, WANG Gui-Lan, LIU Xiang-Teng. Department of Pediatircs, Bo'ai Hospital of Zhongshan, Nanfang Medical University, Zhongshan, Guangdong 528403, China (Email: miaomiao-yao@163.com)

Abstract: Objective To study the etiology and risk factors of infantile wheezing. Methods The clinical data of 180 infants with wheezing were retrospectively studied. The risk factors for wheezing attacks were investigated by logistic regression analysis. Results Viral infection (33.3%) was the most common cause for wheezing attacks, followed by asthma (19.4%), parental smoking and special environments (15.6%), gastroesophageal reflux disease (12.8%), premature delivery (7.8%), Mycoplasma infection (6.7%), and bronchopulmonary dysplasia (4.4%). The multivariate logistic regression analysis showed 7 factors that significantly correlated with wheezing attacks: allergic history of parents, sensitization to alimentary or inspiratory allergens, viral or Mycoplasma infection, premature delivery and special environments. Conclusions The commonest cause of infantile wheezing is viral infection, followed by asthma. Genetic factors, individual atopic constitution and environmental factors play important roles in wheezing attacks.

[Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13 (3):195 – 198]

Key words: Wheezing; Etiology; Risk factor; Child

婴幼儿喘息发作有着不同的病因。支气管哮喘是其中一个重要原因,其发病率有逐年上升的趋势,另外肺发育异常、胃食道反流、早产以及特殊环境均是诱发婴幼儿喘息的重要因素^[1]。婴幼儿喘息的发展和转归趋势与个体特应性也有一定关系,在生命早期发生的变应原致敏是进展至持续哮喘的危险因子^[2]。对喘息患儿进行病因及危险因素分析有助于早期采取干预措施。本研究通过分析中山市 180 例喘息婴幼儿的临床资料,归纳其病因分布特点,并探讨与婴幼儿喘息发作相关的危险因素,现报告如下。

1.1 研究对象

资料与方法

病例选自 2007 年 12 月至 2010 年 6 月在我院儿童呼吸专科就诊的 180 例婴幼儿,其中男 98 例, 女 82 例;年龄 3 个月至 2 岁 10 个月,平均 1 岁 11 个月,均有 1 次或 1 次以上的喘息发作。选取与病例组同时就诊的年龄、性别、民族、居住地相同或相似且无身心相关疾病的非呼吸道疾病患儿 180 例为对照,其中男 90 例,女 90 例;年龄 2 个月至 3 岁,平

[「]收稿日期]2010-06-23;「修回日期]2010-08-13

[[]作者简介]姚苗苗,女,硕士,医师。

[[]通信作者]王桂兰,主任医师。

均1岁4个月。

1.2 资料收集

回顾性复习患儿临床资料,包括年龄、性别、初次喘息年龄、已发作喘息次数、病程、父母过敏史、病毒感染史、支原体感染史、早产史、父母吸烟情况、居住环境情况。

1.3 诊断程序

①仔细询问病史和体格检查;②胸部 X 线检查或胸部 CT 检查;③婴幼儿潮气呼吸肺功能检测,部分行支气管舒张试验;④血以及诱导痰嗜酸性粒细胞分类计数;⑤结核菌素试验(PPD);⑥IgE、变应原特异性 IgE(sIgE)检查;⑦根据以上信息作出初步诊断并进行病因治疗;⑧如仍不能作出诊断或β2受体激动剂、激素等常规治疗无效者,选择性进行以下检查,包括鼻窦 CT、气管或心血管三维重建、食道24 h pH 值测定、纤维支气管镜等检查协助诊断;⑨根据检查结果和治疗反应明确病因。

1.4 试剂及方法

采用 UniCAP100 系统荧光酶联免疫法及专用体外变应原诊断试剂(瑞典 Pharmacia)检测血清总 IgE 水平(单位 kU/L)以及 sIgE 水平(单位 kU/L),具体方法参照文献^[3]。诱导痰嗜酸性粒细胞检测参照欧洲呼吸协会诱导痰液指导小组制订的指南^[4]进行。

1.5 诊断标准

儿童支气管哮喘诊断参照中华医学会儿科学会呼吸学组制订的诊断标准^[5]。气管支气管软化症、气管支气管狭窄、支气管肺发育不良、支气管淋巴结结核、闭塞性毛细支气管炎、胃食管反流等诊断参照相关文献^[6-11]。

1.6 统计学分析

应用 SPSS 12.0 软件进行数据统计分析。采用单因素 logistic 回归方法分析与婴幼儿喘息相关的因素,对筛选出的因素进行多因素逐步 logistic 分析。

2 结果

2.1 婴幼儿喘息的病因分布

180 例喘息患儿中,病毒感染诱发喘息占33.3%, 哮喘占19.4%,父母吸烟以及特殊环境占15.6%,胃食 道反流占12.8%,早产占7.8%,支原体感染诱发喘息 占6.7%,支气管肺发育畸形占4.4%。如同时有两种 因素参与致病,则以主要诱因为主。见表1。

表 1 婴幼儿喘息的病因分布 (n=180)

病因	例数	构成比(%)
病毒感染	60	33.3
哮喘	35	19.4
父母吸烟及特殊环境	28	15.6
胃食道反流	23	12.8
早产	14	7.8
支原体感染	12	6.7
支气管肺发育畸形	8	4.4

2.2 婴幼儿喘息发作的单因素 logistic 回归分析

父母过敏史、食物及吸入变应原致敏、初次喘息年龄(≤1岁及>1岁)、病毒以及支原体感染、胃食道反流、痰嗜酸性粒细胞升高、支气管肺发育畸形、早产、特殊环境等11个因素与婴幼儿喘息发作有显著相关性,见表2。

表 2 婴幼儿喘息发作的单因素 logistic 回归分析

因素	$oldsymbol{eta}$	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR	95% CI
父母过敏史	1.621	0.552	8.621	0.003	5.056	1.714 ~ 14.915
食物变应原致敏	0.413	0.246	8.579	0.003	1.538	1.153 ~ 2.053
吸入变应原致敏	3.126	0.714	19.171	< 0.001	22.787	5.623 ~92.341
初次喘息年龄	0.085	0.036	5.521	0.019	1.089	1.014 ~ 1.168
病毒感染	1.647	0.670	6.040	0.014	5.190	1.396 ~19.298
支原体感染	1.322	0.534	6.129	0.013	3.752	1.317 ~10.688
胃食道反流	0.078	0.034	5.269	0.022	1.081	1.011 ~ 1.155
痰嗜酸性粒细胞升高	2.312	1.042	4.929	0.026	10.098	1.311 ~77.767
气道肺发育畸形	1.844	0.860	4.598	0.032	6.323	1.172 ~34.122
持殊环境	1.719	0.666	6.668	0.010	5.579	1.513 ~20.568
早产	1.586	0.541	8.605	0.003	4.884	1.693 ~ 14.093

2.3 婴幼儿喘息发作的多因素 logistic 回归分析

父母过敏史、食物以及吸入变应原致敏、病毒感

染、支原体感染、早产、特殊环境等7个因素最终进入 主效应模型,它们是婴幼儿发作的危险因素,见表3。

表 3 婴幼儿喘息发作的多因素逐步 logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR	95% CI
父母过敏史	0.536	0.593	3.376	0.005	1.710	0.988 ~ 2.958
食物变应原致敏	0.689	0.728	7.794	0.005	1.991	1.234 ~ 3.211
吸入变应原致敏	1.322	0.505	30.888	< 0.001	3.788	2.368 ~ 6.058
病毒感染	1.522	0.271	31.444	< 0.001	4.581	2.691 ~ 7.798
支原体感染	0.575	0.254	5.107	0.021	1.777	1.079 ~ 2.925
早产	2.104	0.931	5.105	0.024	8.202	1.322 ~80.905
特殊环境	0.673	0.179	14. 171	< 0.001	1.959	1.380 ~ 2.781

3 讨论

婴幼儿时期的喘息是一种常见的症状,目前国内外按临床表现将婴幼儿喘息分为暂时性喘息、非过敏性持续性喘息和过敏性喘息(即哮喘)三大类。其中婴幼儿暂时性喘息主要与支气管肺发育不良等因素有关,非过敏性持续性喘息主要与病毒感染引起的炎症有关,而哮喘则主要与变应原有关。胃食道反流、气道内异物、支气管肺发育畸形等也可以引起喘息;有些因素如先天性肺血管畸形、免疫功能低下、支气管肺发育不良、家族性过敏性疾病史、父母吸烟、恶劣环境等均可使喘息反复,病情加重[1]。

国内外调查资料显示,大部分患儿哮喘发病的 诱因为呼吸道感染,主要为病毒感染,其中以呼吸道 合胞病毒最为常见^[1]。非典型微生物被认为是仅 次于病毒的与哮喘急性发作、恶化或长期难以缓解 有关的病原,其中肺炎支原体感染是近年来备受关 注的热点^[12-13]。本研究发现病毒感染、支原体感染 是婴幼儿喘息的重要相关因素,其中病毒诱发喘息 的比例(33.3%)高于支原体(6.7%)。

本研究结果显示,哮喘占婴幼儿喘息发作病因的19.4%。儿童支气管哮喘约50%以上于3岁以前发病^[14],由于部分儿童哮喘发作不典型,因此婴幼儿期哮喘的确诊率仅占20%,早期确诊哮喘十分重要。尽管哮喘的诊断不是由发作次数决定,但多次喘息使哮喘的可能性增大,因此关注与喘息发作相关的危险因素有助于临床上早期发现哮喘患儿。虽然目前国内外还没有一种确切可靠的方法可以筛选哪些喘息的孩子会发展为典型的哮喘,但已有部分可以参考的客观指标进行综合的评估。其中一个重要的指标即有关于个体的特应性。学者认为大多数儿童哮喘可归因于特应性。其本质是通过 I 型免疫变态反应引起的各种慢性呼吸道疾病,引起变态反应的重要变应原有食物变应原和吸入性变应原两大类。本研究显示180例喘息患儿中,40例(22.2%)存在

食物变应原致敏,64 例(35.6%)存在吸入变应原致敏;在35 名哮喘患儿中有8 例(22.7%)存在食物变应原致敏,12 例(34.3%)存在吸入变应原致敏。进一步的统计分析也显示,吸入或食物变应原致敏是婴幼儿喘息的危险因素,通过检测食物和吸入变应原可有助于早期发现患有哮喘及哮喘高风险患儿。

此外,遗传因素及环境因素也与婴幼儿喘息发作密切相关。有报道显示,父母一方患有哮喘的儿童患病率较其他儿童高2~5倍,父母双方均患有哮喘的儿童约50%发病^[15]。环境因素包括被动吸烟、居室装修等也是婴幼儿喘息反复发作的一个重要影响因素^[16-17]。Meta 研究结果显示,被动吸烟与儿童哮喘的发生有显著相关,吸烟可引起肺功能低下,有被动吸烟的儿童发生哮喘的危险性是没有被动吸烟儿童的1.15倍^[18]。本研究发现父母亲有过敏性疾病病史及居住环境不良是婴幼儿喘息的重要相关因素,提示该群体发生哮喘的风险增大。

以上所述的婴幼儿喘息的各致病因素往往是相 互作用,对个体而言则可能是以一种因素为主,其他 因素为辅,造成临床上个体间差异很大。各种危险 因素与临床表型之间的关系还有待于进一步研究。

[参考文献]

- [1] 鲍一笑. 婴幼儿喘息诊治进展[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26 (1):14.
- [2] Martinez FD. Development of wheezing disorders and asthma in preschool children [J]. Pediatrics, 2002, 109 (2 Suppl): 362-367
- [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] Efthimiadis A, Spanevello A, Hamid Q, Kelly MM, Linden M, Louis R, et al. Methods of sputum processing for cell counts, immunocytochemistry and in situ hybridization [J]. Eur Respir J Suppl, 2002, 20 (37 Suppl1):19-23.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸组. 儿童支气管哮喘防治常规(试行)[J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(2):100-104.
- [6] Masters IB, Zimmerman PV, Pandeya N, Petsky HL, Wilson SB,

- Chang AB, et al. Quantified tracheobronchomalacia disorders and their clinical profiles in children [J]. Chest, 2008, 133(2):461-467
- [7] Rooney CP, Ferguson JS, Barnhart W, Cook-Granroth J, Ross A, Hoffman EA, et al. Use of 3-dimensional computed tomography reconstruction studies in the preoperative assessment of patients undergoing balloon dilatation for tracheobronchial stenosis [J]. Respiration, 2005, 72(6):579-586.
- [8] Short EJ, Kirchner HL, Asaad GR, Fulton SE, Lewis BA, Klein N, et al. Developmental sequelae in preterm infants having a diagnosis of bronchopulmonary dysplasia; analysis using a severitybased classification system[J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2007, 161(11):1082-1087.
- [9] 中华医学会儿科学分会呼吸组. 儿童肺结核的临床诊断标准 和治疗方案[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(4):249-251.
- [10] Lobo AL, Guardiano M, Nunes T, Azevedo I, Vaz LG. Pos-infectious bronchiolitis obliterans in children [J]. Rev Port Pneumol, 2007, 13(4): 495-509.
- [11] Ghoshal UC, Chourasia D, Tripathi S, Misra A, Singh K. Relationship of severity of gastroesophageal reflux disease with gastric acid secretory profile and esophageal acid exposure during noctur-

- nal acid breakthrough; a study using 24-h dualchannel pH-metry [J]. Scand J Gastroenterol, 2008, 43(6):654-661.
- [12] Daian CM, Wolff AH, Bielory L. The role of atypical organisms in asthma[J]. Allergy Asthma Proc, 2000, 21(2):107-111.
- [13] 袁壮,董宗祈,鲁继荣,盛锦云,叶启慈,胡仪吉,等.小儿肺炎支原体肺炎诊断治疗中的几个问题[J].中国实用儿科杂志,2002,17(8):449-457.
- [14] 王卫平,沈晓明. 儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008: 193.
- [15] 顾瑞金. 变态反应学[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2000: 250-261.
- [16] 多里坤·木扎帕尔,徐佩茹,塔吉古丽.居室空气污染与儿童哮喘关系探讨[J].临床儿科杂志,2007,25(1):20-22.
- [17] 田曼,赵德育. RSV 毛细支气管炎及其后反复喘息的相关影响 因素分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2009,23(5):371-374
- [18] 魏莉,袁萍. 被动吸烟与儿童哮喘关系的 Meta 分析[J]. 中国 妇幼保健,2005,20(15):1919-1921.

(本文编辑:徐福兰)

消息・

全国胎儿、婴幼儿发育新进展与早期干预学习班报名通知

为适应儿童保健发展的新趋势——由既往的预防接种、合理营养的"保"健型,进展到强体健身益智的全面型而举办该学习班。中南大学湘雅二医院儿科学研究所是湖南省重点学科、博士点,并利用大型综合医院多学科之优势,集胎儿、婴幼儿保健,心理卫生,高危儿监测及早期干预于一体,具有系统性;且注重理论联系实际、可操作性与实用性,安排了婴儿52项神经运动检查、婴幼儿智测、婴儿神经发育疗法等操作示范、见习、实习及综合医院儿童保健康复运作模式探讨等。授 I 类学分和《智测证》。该学习班将于2011年7月13~18日在长沙市举办,面向全国从事儿科、儿童保健、妇幼保健工作的中高级医护人员。并于2011年7月19~21日举办新生儿行为神经测定(NBNA)学习班,发两证。通信地址:湖南省长沙市人民中路86号,湘雅二医院15号信箱,邮编410011,联系人:刘继红、李介民。电子邮箱: min127910@ sina. com; 联系电话: 0731-85295026(办);手机13875991997;13974877513。

中南大学湘雅二医院儿科学研究所