

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2016.10.015

论著·临床研究

肥胖对哮喘预测指数阳性喘息 婴幼儿治疗效果的影响

陈波 冯帅 尹晓文

(石河子大学医学院第一附属医院儿科, 新疆 石河子 832000)

[摘要] **目的** 探讨肥胖对哮喘预测指数(API)阳性喘息婴幼儿治疗效果的影响。**方法** 选取API阳性的喘息婴幼儿208例,按Kaup指数分为肥胖组(93例)和非肥胖组(115例)。在急性喘息发作期给予综合治疗,缓解期给予吸入性糖皮质激素(ICS)布地奈德混悬液压缩泵雾化吸入治疗。根据临床控制情况调整ICS治疗用量,共治疗6个月。治疗后2周随访1次,之后每月随访1次。**结果** 治疗后2周、1个月肥胖组的临床症状缓解率分别为35.5%及75.3%,低于非肥胖组的53.0%和87.8% ($P<0.05$)。肥胖组患儿在治疗后3个月、6个月的喘息发生率及6个月内因喘息引起的急诊就诊率和住院率均高于非肥胖组 ($P<0.05$)。**结论** 肥胖可抑制API阳性喘息婴幼儿对ICS治疗的反应。**[中国当代儿科杂志, 2016, 18(10): 991-994]**

[关键词] 肥胖;哮喘预测指数;喘息;治疗效果;婴幼儿

Effect of obesity on treatment outcome of asthma predictive index-positive infants and young children with wheezing

CHEN Bo, FENG Shuai, YIN Xiao-Wen. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of Medical College of Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832000, China (Yin X-W, Email: lujiaying_2009@163.com)

Abstract: Objective To study the effect of obesity on the treatment outcome of asthma predictive index (API)-positive infants and young children with wheezing. **Methods** A total of 208 API-positive infants and young children with wheezing were enrolled. According to the Kaup index, the patients were divided into an obese group ($n=93$) and a non-obese group ($n=115$). The patients were given multimodality therapy in an acute episode of wheezing and aerosol inhalation of inhaled corticosteroid (ICS) budesonide suspension in the remission stage. The dose of ICS was adjusted according to clinical control. The patients were treated for 6 months, and were followed up at 2 weeks after treatment and once per month afterwards. **Results** At 2 weeks and 1 month after treatment, the obese group had significantly lower remission rates of clinical symptoms than the non-obese group (35.5%/75.3% vs 53.0%/87.8%; $P<0.05$). Compared with the non-obese group, the obese group had significantly higher incidence rates of wheezing at 3 and 6 months after treatment and a significantly higher proportion of patients who visited the emergency service or were hospitalized due to wheezing within 6 months ($P<0.05$). **Conclusions** Obesity can inhibit the response to ICS treatment in API-positive infants and young children with wheezing. **[Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(10): 991-994]**

Key words: Obesity; Asthma predictive index; Wheezing; Treatment outcome; Infant and young child

喘息是婴幼儿常见的呼吸道症状之一,部分患儿喘息反复发作发展成哮喘,对患儿的身心健康造成危害,对其家庭造成沉重的经济负担和心理压力。婴幼儿喘息的发病机制尚不明确,目前研究提示与呼吸道感染、遗传因素、环境与行为

因素关系密切,近年来关于肥胖与儿童喘息性疾病的关系得到关注,国外有研究显示^[1],超重与儿童哮喘及喘息样症状相关,且儿童肥胖与哮喘控制不良和反复急性发作有关,但肥胖是否影响喘息婴幼儿的治疗效果目前鲜见报道。

[收稿日期] 2016-06-02; **[接受日期]** 2016-06-14

[基金项目] 国家自然科学基金(21567024)。

[作者简介] 陈波,女,硕士,主治医师。

[通信作者] 尹晓文,女,副主任医师。

Kaup 指数是用于评价学龄前儿童体格和营养状况的一种方法^[2], 本研究对 208 例哮喘预测指数 (API) 阳性的喘息婴幼儿给予吸入性糖皮质激素 (ICS) 规范治疗半年, 按 Kaup 指数分组, 观察肥胖组与非肥胖组的治疗效果, 为婴幼儿喘息的个体化治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2012 年 6 月至 2015 年 6 月在我院儿科门诊就诊或住院, 既往未使用激素治疗的喘息患儿 208 例, 其中男性 112 例, 女性 96 例, 年龄 6 个月至 3 岁, 平均年龄 1.4 ± 0.6 岁。所有患儿均为 API 阳性^[3]: 在过去 1 年喘息 ≥ 4 次, 具有 1 项主要危险因素或 2 项次要危险因素, 主要危险因素包括: (1) 父母有哮喘病史; (2) 经医生诊断为特应性皮炎; (3) 有吸入变应原致敏的依据。次要危险因素包括: (1) 有食物变应原致敏的依据; (2) 外周血嗜酸性粒细胞 $\geq 4\%$; (3) 与感冒无关的喘息。入选病例均给予 ICS 规范治疗, 并坚持完成半年的随访。排除患先天性气道畸形、喉软骨发育不全、气道异物、胃食管反流、睡眠呼吸障碍、肺结核、营养不良等疾病的喘息婴幼儿。本研究治疗方案经我院伦理委员会批准及家长知情同意。

1.2 资料收集

收集患儿年龄、性别、身高、体重等基本资料。身高、体重的测量采用统一的测量仪, 身高精确到 0.1 cm, 体重精确到 100 g。计算 Kaup 指数 [$\text{Kaup} = \text{体重 (kg)} / \text{身高 (cm)}^2 \times 10^4$], 并根据国内 Kaup 指数常模确定肥胖界值为 $18 \text{ kg/cm}^2 \times 10^4$, 将患儿分为肥胖组 (Kaup 指数 $> 18 \text{ kg/cm}^2 \times 10^4$, 93 例) 与非肥胖组 (Kaup 指数 $\leq 18 \text{ kg/cm}^2 \times 10^4$, 115 例)。

1.3 治疗方法

所有患儿在喘息急性发作时根据临床症状采取综合治疗, 包括联合 ICS 及支气管舒张剂雾化吸入, 必要时静脉应用抗菌药物、激素和氨茶碱, 口服抗组胺药物治疗; 缓解期给予欧姆龙压缩泵雾化器 NE-C801 在家吸入布地奈德混悬液 (澳大

利亚阿斯利康公司生产, 注册证号为 H20090903) 雾化治疗。治疗初始剂量为布地奈德混悬液每日 1 mg, 加生理盐水 1 mL, 分 2 次吸入, 治疗 2 周后随访 1 次评估疗效。喘息症状控制后按初始剂量维持 1 个月, 之后每月随访 1 次, 根据临床控制情况调整治疗用量, 逐渐减量至 0.25 mg/d, 连续治疗 6 个月。

1.4 观察指标

观察两组患儿喘息症状得到控制所需要的时间。喘息症状控制是指喘息发作次数 < 2 次/周, 短暂应用 1 次速效支气管舒张剂后缓解, 无活动受限, 无日间夜间咳嗽、喘息症状^[3]; 并观察维持治疗过程中有无喘息发作, 有无因喘息发作导致的急诊就诊及住院治疗, 比较两组的治疗效果有无差异。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学分析, 呈正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用两独立样本的 t 检验; 计数资料用例数和百分率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基本资料的比较

肥胖组与非肥胖组患儿的年龄、性别分布差异无统计学意义; 肥胖组 Kaup 指数显著高于非肥胖组, 见表 1。

表 1 两组患儿基本资料的比较

组别	例数	性别 (男/女, 例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	Kaup 指数 ($\text{kg/cm}^2 \times 10^4$)
肥胖组	93	49/44	1.3 ± 0.6	20.1 ± 1.0
非肥胖组	115	63/52	1.4 ± 0.6	16.3 ± 1.1
χ^2/t 值		0.091	0.451	26.536
P 值		0.763	0.653	< 0.001

2.2 两组患儿治疗后喘息症状缓解率的比较

治疗 2 周及 1 个月后, 肥胖组喘息症状缓解率均低于非肥胖组, 差异有统计学意义, 见表 2。

表 2 两组患儿喘息症状缓解率的比较 [n (%)]

组别	例数	治疗 2 周	治疗 1 个月
非肥胖组	115	61(53.0)	101(87.8)
肥胖组	93	33(35.5)	70(75.3)
χ^2 值		6.401	5.544
P 值		0.011	0.019

2.3 两组患儿维持治疗过程中喘息发生率及急诊就诊 / 住院率的比较

在随访 3 个月及 6 个月内, 肥胖组的喘息发生率高于非肥胖组, 差异有统计学意义, 见表 3。在随访 6 个月内, 肥胖组因喘息而需急诊就诊或住院率均高于非肥胖组, 差异有统计学意义, 见表 4。

表 3 随访 6 个月内两组患儿喘息发生率的比较

[n (%)]

组别	例数	3 个月	6 个月
非肥胖组	115	22(19.1)	12(10.4)
肥胖组	93	31(33.3)	20(21.5)
χ^2 值		5.462	4.841
P 值		0.019	0.028

表 4 随访 6 个月内两组急诊就诊 / 住院率的比较

[n (%)]

组别	例数	急诊就诊	住院
非肥胖组	115	7(6.1)	4(3.5)
肥胖组	93	19(20.4)	13(14.0)
χ^2 值		9.671	7.554
P 值		0.002	0.006

3 讨论

喘息是婴幼儿时期的常见症状, 国外研究报道, 近 1/3 的儿童在 3 岁以前至少有过 1 次喘息发作^[5]。近年来婴幼儿喘息的发病率呈逐年上升趋势, 在其发病机制的研究中, 环境和行为因素的影响越来越受到国内外专家的关注^[6]。流行病学调查显示儿童超重和肥胖的发生率呈逐年增长, 也有研究显示肥胖和超重增加了哮喘发生的发病风险及喘息症状的严重程度, 还会影响哮喘控制药物的反应性^[7-8]。

ICS 为目前国内外哮喘指南^[3,9-10]推荐用于

API 阳性喘息婴幼儿控制治疗的首选药物, 雾化吸入 ICS 可以有效减轻气道炎症和气道高反应性, 控制哮喘症状, 改善生命质量, 改善肺功能, 减少哮喘发作, 降低哮喘病死率^[11]。本组病例均按 2014 版《糖皮质激素雾化吸入疗法在儿科应用的专家共识》建议^[12]使用压缩泵雾化器雾化吸入美国食品药品监督管理局批准唯一可用于 ≤ 4 岁儿童的雾化用 ICS 布地奈德混悬液, 按规范剂量吸入治疗 6 个月。结果显示, 治疗后 2 周、1 个月肥胖组的临床症状缓解率分别为 35.5% 及 75.3%, 明显低于非肥胖组的 53.0% 和 87.8%, 差异有统计学意义; 随访 6 个月发现肥胖组患儿在 3 个月、6 个月的喘息发生率及因喘息引起的急诊就诊 / 住院率均明显高于非肥胖组, 这些结果提示肥胖喘息儿童对 ICS 治疗相对不敏感, 与美国 Forno 等^[13]的研究结果一致。

肥胖喘息患儿对 ICS 治疗不敏感的机制尚未明确, 国内外研究提示肥胖引发的炎症和免疫失衡是其中重要机制之一, 瘦素可能介导肥胖患儿 / 小鼠哮喘气道内中性粒细胞的炎性浸润, 参与气道重塑, 在肥胖患儿 / 小鼠哮喘激素抵抗中发挥了重要作用^[14-15]。肥胖与哮喘本身的炎症反应相互促进, 形成恶性循环, 加重了气道炎症反应及气道重塑, 并引起了代谢紊乱, 使肥胖喘息患儿的临床表现更加严重, 治疗反应性降低^[16]。ICS 虽能有效抑制气道炎症, 部分逆转气道重塑, 但可能加重代谢紊乱, 还能抑制中性粒细胞的凋亡, 进一步加重肥胖哮喘患儿气道中性粒细胞性炎症反应^[17]。因此有效管理肥胖喘息儿童最有效的方法除适当的药物治疗之外, 需鼓励患儿控制体重和饮食调整^[18]。

综上所述, 肥胖可抑制 API 阳性喘息婴幼儿对 ICS 治疗的反应, 针对肥胖喘息患儿家长可给予健康教育, 控制体重可能有利于提高肥胖喘息患儿治疗的敏感性。

[参 考 文 献]

- [1] Visness CM, London SJ, Daniels JL. Association of childhood obesity with atopic and nonatopic asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2006. [J]. J Asthma, 2010, 47(7): 822-829.
- [2] 花静, 孟炜, 吴耀春, 等. 苏州城区幼儿园学龄前儿童发育性运动协调障碍的环境影响因素研究 [J]. 中华儿科杂志,

- 2014, 52(8): 590-595.
- [3] 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[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-753.
- [4] 丁宗一, 杜丽蓉. 167065名中国0-7岁儿童BMI/Kaup指数研究[J]. 中华儿科杂志, 2002, 40(4): 222-224.
- [5] Bouzas ML, Solé D, Cardoso MR, et al. Wheezing in infants: frequency, clinical characteristics and treatment[J]. J Pediatr (Rio J), 2012, 88(4): 361-365.
- [6] 赵德育. 婴幼儿喘息流行病学及发展趋势[J]. 中国实用儿科杂志, 2014, 29(6): 401-404.
- [7] 孙晶, 黄美梦, 刘洋, 等. 肥胖和母乳喂养对儿童哮喘及哮喘样症状影响的交互效应[J]. 国际儿科学杂志, 2014, 41(5): 561-564.
- [8] Vo P, Bair-Merritt M, Camargo CA. The potential role of vitamin D in the link between obesity and asthma severity/control in children[J]. Expert Rev Respir Med, 2015, 9(3): 309-325.
- [9] 向莉, 许巍, 姚瑶, 等. 儿童哮喘国际共识[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(1): 67-79.
- [10] Pedersen SE, Hurd SS, Lemanske RF Jr, et al; Global Initiative for Asthma. Global strategy for the diagnosis and management of asthma in children 5 years and younger[J]. Pediatr Pulmonol, 2011, 46(1): 1-17.
- [11] 殷勇, 尚云晓. 家庭雾化吸入糖皮质激素治疗在儿科呼吸系统疾病中的应用[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(9): 898-900.
- [12] 申昆玲, 邓力, 李云珠, 等. 糖皮质激素雾化吸入疗法在儿科应用的专家共识(2014年修订版)[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(6): 504-511.
- [13] Forno E, Lescher R, Strunk R, et al; Childhood Asthma Management Program Research Group. Decreased response to inhaled steroids in overweight and obese asthmatic children[J]. J Allergy Clin Immunol, 2011, 127(3): 741-749.
- [14] Rasmussen F, Hancox RJ. Mechanisms of obesity in asthma[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2014, 14(1): 35-43.
- [15] 苏毅, 杜雪梅, 郝月琴, 等. 吸入布地奈德对肥胖哮喘小鼠气道炎症及瘦素水平的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2015, 29(11): 1091-1094.
- [16] 钟慧, 洪建国. 儿童支气管哮喘与肥胖[J]. 中国循证儿科杂志, 2013, 8(1): 66-71.
- [17] 陈伟, 曲廷刚, 韩伟, 等. 不同糖皮质激素治疗对肥胖哮喘小鼠全身和气道的影响[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(5): 781-785.
- [18] 洪建国, 钟慧. 肥胖哮喘儿童的管理[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(10): 750-752.
- (本文编辑: 邓芳明)