

## 婴幼儿喘息的影响因素分析

王 燕 张士发

( 皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 儿科 安徽 芜湖 241001)

**【摘要】**目的: 探讨婴幼儿喘息的影响因素, 为有效预防与控制喘息的发生与发作提供理论依据。方法: 采取分层整群抽样方式, 对芜湖市 800 名 0 ~ 3 岁婴幼儿进行喘息发生与发作的流行病学调查, 评估各危险因素对婴幼儿喘息发病的危险性。结果: 单因素分析显示, 年龄、出生胎龄分布、四个月内的喂养方式、呼吸道感染史、药物过敏史、过敏性鼻炎、支原体感染及母亲怀孕后是否养过花草、家中使用地毯、家中有霉斑、家中采暖、母亲孕期有感染史、孕期使用抗生素及直系亲属中有哮喘史和过敏史对于婴幼儿喘息的发病有影响( $P < 0.05$ ); 多因素 Logistic 回归分析显示, 与婴幼儿喘息有关的影响因素有呼吸道感染史、支原体感染史、药物过敏史、家中使用地毯、家中发现霉斑以及直系亲属有哮喘史和过敏史。结论: 呼吸道感染史、支原体感染史、药物过敏史、家中使用地毯、家中发现霉斑、直系亲属哮喘史和过敏史均是婴幼儿喘息的危险因素, 提示平时若能控制和及时纠正与喘息发作相关的危险因素, 对婴幼儿喘息的预防和控制具有重要意义。

**【关键词】**婴幼儿; 喘息; 流行病学调查; 影响因素

**【中图分类号】**R 725.6 **【文献标识码】**A

**【DOI】**10.3969/j.issn.1002-0217.2016.02.023

## Analysis of the risk factors associated with infant wheezing disorders

WANG Yan ZHANG Shifa

Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

**【Abstract】Objective:** To investigate the risk factors associated with wheezing disorder in infants in order to supply theoretical evidence with effective prevention and control of this disorder. **Methods:** By stratified cluster random sampling, we conducted an epidemiological survey on 800 infants, aged 0 to 3 years, in Wuhu city, with regard to the incidence and prevalence as well as risks associated with attack of wheezing disorders. **Results:** Univariate factor analysis indicated that developing of infant wheezing disorders was associated with the infant age, gestational age, feeding modality in the first 4 month after birth as well as history of respiratory tract infection, drug allergy, anaphylactic rhinitis, mycoplasma infection, flower growing of mother during pregnancy, carpet at home, mildew in the house, house heating, infection and antibiotic use of mother in pregnancy and immediate family member with history of asthma and allergy( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that the risks for asthma in young children were involved in history of respiratory tract infection, mycoplasma infection, drug allergy, carpet and mildew in house, and immediate family members with history of asthma and allergy. **Conclusion:** Our findings suggest that the incidence of infant wheezing disorders are associated with history of respiratory tract infection history, mycoplasma infection, drug allergy, carpet and mildew in house and immediate family members with history of asthma and allergy. Control of these risks may contribute to reduced incidence of this disorders.

**【Key words】**infant; wheezing disorder; epidemiological investigation; influencing factor

婴幼儿喘息是指婴幼儿时期表现为喘息的一组综合征, 近年来随着生活模式的改变, 其发生率逐年上升<sup>[1]</sup>。其临床特点为气道炎症和气道高反应性, 导致气道阻塞从而引起喘息反复发作的呼吸道症状, 发作时双肺可闻及呼吸相喘鸣音, 呼气相延长<sup>[2]</sup>。婴幼儿喘息性疾病的病因较为复杂, 主要分为两大方面。第一方面是内源性因素, 主要包括支气管肺发育的异常或功能的异常、遗传基因、具有个人过敏史或家族过敏史和(或)过敏性疾病, 以及具

有其他变态反应性疾病史等因素。第二方面是外源性因素, 主要包括呼吸道感染、环境污染、社会经济状况、营养状况、父母吸烟史及性别等多种因素。本次调查采取整群随机抽样方式, 对芜湖市 800 例 0 ~ 3 岁儿童进行喘息的流行病学调查并进行统计学分析, 以此来估计各影响因素对婴幼儿喘息发病的相对危险度, 进一步考察各因素的作用, 从而为本类疾病的正确认识, 合理诊断, 及时有效地治疗和预防提供临床参考依据。

基金项目: 安徽省高校省级自然科学研究重点项目(KJ2013A252)

收稿日期: 2015-10-13

作者简介: 王 燕(1981-), 女, 主治医师, 硕士。(电话) 13965193413 (电子信箱) summenda@sohu.com.

张士发, 男, 主任医师。(电子信箱) wuhuzhangsf@163.com 通讯作者。

1 对象和方法

1.1 研究对象 分层整群选择皖南医学院第一附属医院弋矶山医院、皖南医学院第二附属医院、芜湖市第一人民医院、芜湖市第二人民医院、芜湖市中医院的就诊婴幼儿 800 名为研究对象。共发放调查表 800 份,收回有效问卷 742 份,有效率为 92.75%。

1.2 方法

1.2.1 调查问卷 采用自编的流行病学调查问卷《婴幼儿喘息的流行病学调查表》(见附件 1),内容包括一般人口学特征、出生史和疾病史、孩子的居住环境、母亲妊娠史、父母亲的吸烟饮酒史及家族史等 6 部分。调查表的编制采用给备选答案及开放式问卷相结合的方法。

1.2.2 调查步骤 由芜湖市各医院经过正规培训的儿科医师组成调查小组,事先对调查小组成员进行集中培训与考核,从而使本次调查达到规范化。

1.3 统计学处理方法 运用 EpiData 3.1 建立数据库,采用 SPSS 17.0 对数据进行统计分析。影响因素分析采用非条件 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$  作为判定有统计学意义的依据。

2 结果

2.1 婴幼儿喘息发作影响因素的赋值 婴幼儿喘息发作影响因素的赋值情况见表 1。

表 1 婴幼儿喘息发作影响因素的赋值

变量	赋值
喘息发作(Y)	0 = 否; 1 = 是
年龄(X1)	小于 6 月 = 0, 0; 6 月~1 岁 = 0, 0, 1; 1~2 岁 = 0, 1, 0; 2~3 岁 = 1, 1, 0
出生时胎龄(X2)	足月产 = 0, 0; 早产 = 0, 1; 过期产 = 1, 0
四个月内喂养方式(X3)	母乳喂养 = 0, 0; 人工喂养 = 0, 1; 混合喂养 = 1, 0
呼吸道感染史(X4)	0 = 否; 1 = 是
支原体感染(X5)	0 = 否; 1 = 是
药物过敏史(X6)	0 = 否; 1 = 是
过敏性鼻炎(X7)	0 = 否; 1 = 是
怀孕后养过花草(X8)	0 = 否; 1 = 是
家里使用地毯(X9)	0 = 否; 1 = 是
家中发现霉斑(X10)	0 = 否; 1 = 是
家中采暖(X11)	0 = 否; 1 = 是
怀孕时使用抗生素(X12)	0 = 否; 1 = 是
怀孕时感染史(X13)	0 = 否; 1 = 是
直系亲属哮喘史(X14)	0 = 否; 1 = 是
直系亲属过敏史(X15)	0 = 否; 1 = 是

2.2 婴幼儿喘息发作影响因素的单因素 Logistic 回归分析 结果显示,高年龄(1~3 岁)、早产、非母乳喂养方式、呼吸道感染史、支原体感染史、药物过敏史、过敏性鼻炎、母亲怀孕后养过花草、家中使用地毯、家中有霉斑、家中采暖、母亲孕期有感染史、孕期使用抗生素及直系亲属中有哮喘史和过敏史均为婴幼儿喘息发作的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 婴幼儿喘息发作影响因素的单因素 Logistic 回归分析

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	OR(95% CI)
年龄						
6 月~1 岁	0.408	0.289	1.991	0.158	1.504	0.853~2.652
1~2 岁	0.841	0.296	8.064	0.005	2.318	1.297~4.140
2~3 岁	0.761	0.306	6.192	0.013	2.141	1.175~3.091
出生时胎龄						
早产	0.687	0.287	5.723	0.017	1.989	1.132~3.493
过期产	0.442	0.423	1.094	0.296	1.556	0.679~3.565
喂养方式						
人工喂养	0.577	0.239	5.184	0.016	1.780	1.114~2.844
混合喂养	0.433	0.214	4.095	0.043	1.543	1.014~2.347
呼吸道感染	0.467	0.186	6.298	0.012	1.595	1.108~2.296
支原体感染	1.029	0.302	11.636	0.001	2.798	1.549~5.053
药物过敏史	1.445	0.262	30.323	0.000	4.241	2.536~7.092
过敏性鼻炎	1.636	0.391	17.502	0.000	5.135	2.386~11.052
怀孕后养过花草	0.406	0.186	4.744	0.029	1.501	1.041~2.163
家里使用地毯	0.747	0.227	10.879	0.001	2.111	1.354~3.291
家中发现霉斑	0.456	0.230	3.920	0.048	1.578	1.005~2.479
家中采暖	0.471	0.214	4.830	0.028	1.602	1.052~2.438
怀孕时使用抗生素	0.907	0.259	12.237	0.000	2.478	1.490~4.119
怀孕时感染史	0.824	0.242	11.579	0.001	2.281	1.418~3.667
直系亲属哮喘史	2.061	0.310	44.101	0.000	7.854	4.275~14.430
直系亲属过敏史	1.138	0.246	21.375	0.000	3.121	1.926~5.056

2.3 婴幼儿喘息发作影响因素的多因素 Logistic 回归分析 根据单因素 Logistic 回归分析,按照纳入 ( $\alpha = 0.05$ ) 和排除 ( $\beta = 0.10$ ) 标准进行多因素 Logistic 回归分析(逐步回归法)。结果显示,直系亲属哮喘史 ( $OR = 6.267$ )、支原体感染 ( $OR = 2.686$ )、药

物过敏史 ( $OR = 2.617$ )、直系亲属过敏史 ( $OR = 2.070$ )、呼吸道感染 ( $OR = 1.803$ )、家里使用地毯 ( $OR = 1.755$ ) 和家中发现霉斑 ( $OR = 1.709$ ) 为婴幼儿喘息发作的危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 婴幼儿喘息发作影响因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	OR(95% CI)
呼吸道感染	0.598	0.205	8.263	0.004	1.803	1.206 ~ 2.695
支原体感染	0.988	0.329	9.017	0.003	2.686	1.409 ~ 5.119
药物过敏史	0.962	0.297	10.462	0.001	2.617	1.461 ~ 4.688
家里使用地毯	0.563	0.258	4.761	0.029	1.755	1.059 ~ 2.909
家中发现霉斑	0.536	0.258	4.328	0.037	1.709	1.032 ~ 2.832
直系亲属哮喘史	1.835	0.336	29.842	0.000	6.267	3.244 ~ 12.106
直系亲属过敏史	0.728	0.280	6.753	0.009	2.070	1.196 ~ 3.583
Constant	-2.429	0.184	174.532	0.000	0.088	

### 3 讨论

国内外按临床表现将婴幼儿喘息分为婴幼儿暂时性喘息、非过敏性持续性喘息、过敏性喘息(即哮喘)。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可能与病毒感染所致的炎症有关,而哮喘则主要与变应原有关。气管内异物、胃食管反流、支气管肺发育畸形等因素也可引起喘息。目前,已有部分国内外学者对婴幼儿喘息的危险因素进行了不同程度的流行病学调查,但不同国家、不同地区之间的危险因素及其作用程度并不完全一致。通过本次研究,我们对芜湖地区(来源于医院人群)婴幼儿喘息的多种可能影响因素进行了调查分析,找出本地区的危险因素,从而为制定有效干预措施提供临床依据。

本次调查研究的 44 项因素中,在单因素分析中,15 项因素有统计学意义,最终有 7 项进入多因素 Logistic 回归模型中。其中 1~3 岁的幼儿喘息患病率为 24.46%。提示在芜湖地区,1~3 岁的幼儿喘息患病率可能最高。早产儿容易发生早期一过性喘息,因早产儿肺发育延迟导致,随着早产儿年龄的增长,肺的发育渐趋成熟,大多数早产儿到 3 岁后,喘息逐渐消失。Sonnenschein-van der voort AM 等<sup>[3]</sup>对 147 000 例早产儿的 meta 分析研究发现,早产增加了婴幼儿患喘息和学龄期儿童患哮喘的风险。Been JV 等<sup>[4]</sup>对早产和喘息患儿的一项系统性回顾发现,早产儿尤其是胎龄小于 32 周的极早产儿患喘息的风险极高。本次调查单因素分析中发现早产与喘息发病有关,其喘息患病率较足月儿和过期产儿高。结果和以往研究结果有相同之处。

研究表明,婴幼儿患有感染性疾病尤其是呼吸道感染,是喘息发病的高危因素。婴幼儿呼吸道感

染的病原主要为细菌和病毒,其次为支原体和衣原体。呼吸道感染诱发喘息的机制可能与下列因素有关:炎症导致呼吸道高反应性、破坏了呼吸道上皮的完整性、增加其通透性、使机体对变应原的敏感性增加。早期暴露于病原体等抗原的患儿由于机体本身免疫组分的抵抗致敏或抑制过敏,影响免疫组分的成熟程度,而易导致喘息的发生<sup>[5]</sup>。本次调查发现,有呼吸道感染史的儿童中其喘息患病率高于无呼吸道感染史的儿童。调查结果与其他研究结果一致。将其带到多因素分析中显示,呼吸道感染史是婴幼儿喘息的危险因素。支原体(MP)不仅是婴幼儿呼吸道感染的重要病原,也是引发喘息的重要病原之一<sup>[6-8]</sup>。MP 进入呼吸道后通过黏附因子 PI 蛋白黏附在黏膜上或上皮细胞上,进行生长繁殖,并且释放有毒的代谢产物过氧化氢等,造成黏膜上皮损害,大量细胞浸润,引起平滑肌的收缩,腺体分泌的增加,导致黏膜水肿和气道狭窄,从而引发喘息<sup>[9]</sup>。提示婴幼儿应避免感染支原体,尤其是有过敏体质的婴幼儿更应注意预防支原体感染,谨防喘息的发生。

特异性体质与婴幼儿喘息的发病存在一定的关联性。变应原致敏为诱发喘息发生的主要因素之一<sup>[10]</sup>。Lowe LA 等<sup>[11]</sup>研究发现气道阻力的增加和过敏性体质是发展为持续性喘息的危险因素。Matricardi PM 等<sup>[12]</sup>对喘息儿童的自然病程进行了研究,发现早期出现过敏性体质是 13 岁时持续喘息的危险因素,并且该研究还发现早期一过性喘息、持续性喘息和迟发型喘息分别占 29%、9% 和 9%。诸多研究<sup>[13-14]</sup>表明具有特异性体质的婴幼儿容易发展为日后的哮喘。已有研究证实<sup>[15-17]</sup>患有喘息性疾病的婴幼儿体内存在 T 细胞亚群的失衡。当具有

特异性体质的婴幼儿在受到过敏原刺激后,迅速引起气道的高反应性,从而引发喘息发作。有研究显示<sup>[18-19]</sup>13岁前出现喘息症状并不是预测哮喘的一个有效指标。而早期伴有过敏性体质是预测哮喘的一个重要指标。本研究发现,婴幼儿有药物过敏史和过敏性鼻炎史对于婴幼儿喘息的发病均有统计学意义,在多因素分析中,药物过敏史是婴幼儿喘息的危险因素。

婴幼儿的居住环境也影响着喘息的发作。本次调查显示,母亲在孕期养过花草,家里使用地毯,家中出现霉斑,家中采暖对于婴幼儿喘息的发病有统计学意义。因家中空气混浊,采暖后家中温度较高,同时灰尘较多,霉菌滋生,霉菌孢子小而轻,易于扩散到空气当中,导致吸入尘螨、霉菌孢子等悬浮性颗粒物的几率增大,霉菌进入支气管后,被巨噬细胞吞噬,刺激机体产生针对真菌的特异性IgE,从而引发气道致敏,诱发喘息的发作。Choi JY等报道起居室霉菌的滋生增加了儿童喘息发作的风险<sup>[20]</sup>。

遗传因素在婴幼儿喘息的发病过程中具有重要的影响,也是婴幼儿喘息最终发展成为哮喘的重要影响因素之一。本次调查显示,家中直系亲属有哮喘史和过敏史均为婴幼儿喘息的危险因素,在直系亲属有哮喘史的婴幼儿中其喘息患病率为61.22%,明显高于直系亲属无哮喘史的婴幼儿喘息患病率(16.74%)。直系亲属中有过敏史的婴幼儿其喘息患病率为39.29%,也高于直系亲属无过敏史的婴幼儿喘息患病率(17.17%)。

以上各类婴幼儿喘息的影响因素往往是互相作用的,对于个体而言,则可能是以某一种因素为主其他因素为辅,因此造成临床上个体之间的差异很大。婴幼儿反复喘息与遗传特异性体质和环境因素关系密切,对于婴幼儿尤其是具有特异性体质的婴幼儿,应尽量避免呼吸道的感染,尤其是病毒和支原体的感染。如果发生喘息,应该早诊早治,对能否改变其哮喘的迁延发展趋势意义重大。

#### 【参考文献】

[1] 谢娟娟,王文建,钱俊,等. 158例婴幼儿喘息性疾病的病毒病原学研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2008, 16(1): 118.

[2] 曲政海,高美华. 儿童变态反应病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006: 307-315.

[3] SONNENSCHNEIN-VAN DER VOORT AM, ARENDS LR, DE JONGSTE JC, et al. Preterm birth, infant weight gain, and childhood asthma risk: A meta-analysis of 147000 European children [J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 133(5): 1317-1329.

[4] BEEN JV, LUGTENBERG MJ, SMETS E, et al. Preterm birth and childhood wheezing disorders: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS Med, 2014, 11(1): e1001596.

[5] SZELENYI I, HERMANN R, PETZOLD U, et al. Possibilities in improvement of glucocorticoid treatments in asthma with special reference to loteprednol etabonate [J]. Pharmazie, 2004, 59(5): 409-411.

[6] TAMANKI J, CHIYOTSNI A, TAGAYA E, et al. Airway hyper-responsive-ness to neurokinin A and bradykinin following Mycoplasma pneumoniae infection associated with reduced epithelial neutral endo-peptidase [J]. Microbiology, 1998, 144(Pt 9): 2481-2486.

[7] DEVULAPALLI CS, CARLSEN KC, HALAND G, et al. Severity of obstructive airways disease by age 2 years predicts asthma at 10 years of age [J]. Thorax, 2008, 63(1): 8-13.

[8] SANTILLANES G, GAUSCHE-HILL M. Pediatric airway management [J]. Emerg Med Clin North Am, 2008, 26(4): 961-975.

[9] 健敏,周鸿烈,王振海,等. 肺炎支原体感染患儿T淋巴细胞亚群检测机分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2005, 20(4): 215.

[10] WRIGHT GR, HOWIESON SG, MCSHARRY C, et al. Effect of improved home ventilation on asthma control and house dust mite allergen levels [J]. Allergy, 2009, 64(11): 1671-1680.

[11] VON JM, PESSLER F, AKMATOV M, et al. Reduced breath condensate Ph in asymptomatic children with prior wheezing as a risk factor for asthma [J]. J Allergy Clin Immunol, 2011, 128(1): 50-55.

[12] 王维,申昆玲,曾津津. 儿童闭塞性细支气管炎42例临床分析[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 732-738.

[13] 谢志才. 毛细支气管炎患儿临床严重程度与哮喘发生的相关因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(21): 2986-2987.

[14] YUKSEL H, DINE G, SAKAR A, et al. Prevalence and comorbidity of allergic eczema, rhinitis, and asthma in a city in western Turkey [J]. J Invest Allergol Clin Immunol, 2008, 18(1): 31-35.

[15] LAI ST, HUNG CH, HUA YM, et al. T-helper 1-related chemokines in the exacerbation of childhood asthma [J]. Pediatr Int, 2008, 50(1): 99-102.

[16] 王素梅,潘同国,杨玉梅. 喘息性肺炎患儿外周血CD137和CD28及T细胞亚群的表达研究[J]. 河北医药, 2010, 32(19): 2678-2679.

[17] 刘义红,熊丽萍,沈红元. 毛细支气管炎患儿红细胞免疫及T细胞亚群变化的研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(3): 202-204.

[18] SORENSEN M, ALLERMAMA L, VOGEL U, et al. Polymorphisms in inflammation genes, tobacco smoke and furred pets and wheeze in children [J]. Pediatr Allergy Immunol, 2009, 20(7): 614-623.

[19] NUOLIVIRTA K, HURME M, HALKOSALO A, et al. Gene polymorphism of IFNG +874 T/A and TLR4 +896 A/G and recurrent infections and wheezing in toddlers with history of bronchiinitis [J]. Pediatr Infect Dis J, 2009, 28(12): 1121-1123.

[20] CHOI JY, KHANSAHEB M, JOO NS, et al. Substance P stimulates human airway submucosal gland secretion mainly via a CFTR-dependent process [J]. J Clin Invest, 2009, 119(5): 1189-1200.