论著

文章编号:1000-5404(2011)17-1862-03

413例儿童哮喘危险因素Logistic回归分析

陈建平[1],赵婉莹[2],何念海[1],周 平[1],王 刚[1],汪万军[1] (400038 重庆,第三军医大学西南医院儿科[1];710061 西安,西安交通大学医学院第一附属医院消化内科[2])

[摘要] **目的** 调查重庆地区儿童哮喘发病的相关因素,为本地区儿童哮喘的防治提供参考。**方法** 第三军医大学西南医院儿科哮喘门诊或儿科病房2007年6月至2010年12月期间哮喘儿童413例,采取数字随机法选取同期来院体检及就诊非哮喘的儿童420例作为对照。通过问卷调查和做相应检查,追溯哮喘病史并随访其治疗情况,寻找哮喘发病的相关因素。**结果** 调查10个相关因素,经非条件Logistic回归分析,最终发现6个危险因素和2个保护因素,其中家族遗传性、特应性体质、皮肤点刺阳性、总IgE是儿童哮喘的高危因素。**结论** 遗传因素与哮喘密切相关,特应性体质是儿童哮喘的危险因素。母乳喂养和HAV感染为儿童哮喘保护因素。

[关键词] 哮喘;危险因素;保护因素;儿童
[中图法分类号] R725.622.5; R195.4 [文献标志码] A

Logistic regression analysis of correlative factors for 413 asthma children

Chen Jianping[1], Zhao Wanying[2], He Nianhai[1], Zhou Ping[1], Wang Gang[1], Wang Wanjun[1] ([1]Department of Pediatrics, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, [2]Department of Gastroenterology, First Affiliated Hospital, College of Medicine, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi Province, 710061, China)

[**Abstract**] **Objective** To study the correlative factors for asthma children in Chongqing, China. **Methods** This study enrolled 413 children with asthma from the Pediatric Asthma Outpatient Department and Pediatric Ward of Southwest Hospital of Third Military Medical University from Jun. 2007 to Dec. 2010. The control group included 420 children without asthma from the outpatients and the children who accepted physical examination in our hospital. Questionnaires, examinations, asthma history analysis and following-up were used to determine the correlative factors for asthma children. **Results** Totally 10 factors were investigated and analyzed by Logistic regression analysis. Two factors were excluded and eight factors were included in the end, and among the eight factors there were six risk factors and two protective factors. High risk factors included heredofamilial asthma, atopic constitution, positive response to skin prick test (SPT), and high total IgE level. **Conclusion** Genetic factors are closely correlated with the development of asthma children, and atopic constitution is a risk factor for asthma children. Protective factors include breastfeeding and hepatitis A virus (HAV) infection.

[**Key words**] asthma; risk factors; protective factors; children

Supported by the National Natural Science Foundation of China (30600686) and the Natural Science Foundation of Chongqing (CSTC2007BB5062). Corresponding author: He Nianhai, E-mail: henianhai@vip.sina.com

哮喘是儿童时期最常见的慢性呼吸道变应性疾病,近些年来在全球范围有逐渐增加的趋势[1-2]。其病因既受环境因素的影响,又有明显的遗传倾向,是一种复杂的多基因遗传病[3]。哮喘患病率各个国家和地区报道有很大的差异,2003年我国城区儿童哮喘患病率调查显示:全国儿童哮喘平均累计患病率是1.92%,其中重庆累计患病率最高是4.63%[4],提示重庆地区儿童哮喘可能与当地特殊的环境、气候和生活习惯有关。为此,我们以重庆地区哮喘儿童为研究对象,通过大样本、长时间的临床回顾性研究,以期为重庆地区儿童哮喘的防治提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集第三军医大学西南医院儿科哮喘门诊及儿科病房2007年6月至2010年12月出现反复咳嗽、喘息、胸闷、气急等症状经肺功能确诊为儿童哮喘的作为病例组。儿童哮喘诊断标准参照儿童支气管哮喘防治常规(试行)[5]排除患有其他慢

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(30600686);重庆市自然科学基金(CSTC2007BB5062)
[通信作者] 何念海,E-mail:henianhai@vip.sina.com

性疾病。病例组413例,女孩160例、男孩253例,平均6.06岁。采取数字随机法选取同期来院体检及就诊无上述症状的儿童为健康对照组。对照组420例,女孩160例、男孩260例,平均6.15岁。2组平均年龄、性别差异无统计学意义($P>0.05$),两组可比性较好。所有研究对象均来自重庆地区,获得儿童及家长的知情同意,并且获得第三军医大学伦理委员会的批准。

1.2 研究方法

采用大样本的临床病例对照研究方法,参考以前相关文献研究结果制定统一的调查表,调查员为具有流行病学知识并经过统一培训的中级职称以上儿科医师,并有调查负责人经电话回访审核调查质量。调查内容:一般情况,特应性体质(至少有湿疹和/或过敏性鼻炎和/或荨麻疹中一种情况)、个人过敏史(药物和/或食物)、家族哮喘史、家族过敏史、母乳喂养时间(月),并进行皮肤变应原点刺、总IgE、EOS计数、HAV IgG抗体检测,见表1。皮肤点刺采用标准阿罗格变应原皮试点刺试剂盒,检测重庆地区常见14种变应原,分为摄入性和吸入性两大类变应原,吸入性变应原包括:粉尘满、屋尘螨、棉絮、狗毛、猫毛、蟑螂、法国梧桐、葎草花粉、香烟;摄入性变应原包括:鸡蛋黄、鸡蛋清、海蟹、牛肉、牛奶;组胺作阳性对照液;生理盐水作阴性对照液。最少1种变应原是阳性就认为皮肤点刺试验阳性。总IgE检测采用酶联免疫吸附试验ELISA法,试剂盒构自美国BIOCHECK公司(国食药监进2006第3401716)。EOS(嗜酸性粒细胞)计数采用Sysmex XS-800i全自动血液分析仪检测外周指血。HAV IgG抗体检测采用ELISA HAV IgG抗体检测试剂盒(北京科卫临床诊断试剂有限公司),区分HAV暴露水平。主要调查和监测指标有10项,赋值见表1。

表1 主要影响因素及其赋值

调查和检测指标	赋值
特应性体质	无=1,有=2
个人过敏史	无=1,有=2
家族哮喘史	无=1,有=2
家族过敏史	无=1,有=2
皮肤点刺	阴性=1,阳性=2
HAV IgG抗体	阴性=1,阳性=2
母乳喂养	数值变量
体重指数	数值变量
总IgE	数值变量
EOS计数	数值变量

1.3 统计学分析

采用SPSS 13.0建立数据库进行数据的输入和管理,应用单因素非条件Logistic回归模型,对儿童哮喘的危险因素进行了分析,得到几项因素可能与儿童哮喘的发生相关。将分析结果进一步用Forward:LR向前逐步选择法,进行多因素非条件Logistic回归分析($\alpha=0.05$)。

2 结果

特异性体质、个人过敏史、家族过敏史、家族哮喘史、HAV IgG在对照组阳性例数(阳性率)分别是99(23.6%)、108(25.7%)、74(17.6%)、46(11.0%)、68(16.2%)、106(25.2%);在病例组分别是196(47.6%)、162(39.3%)、116(28.1%)、175(42.4%)、323(78.2%)、50(12.1%)。儿童哮喘10项相关因素单因素非条件Logistic回归分析结果,见表2,有8个因素在$\alpha=0.05$的水平上有统计学意义。对单因素非条件Logistic回归分析有统计意义的因素进行多因素非条件Logistic回归分析,最终得到儿童哮喘的6种危险因素和2种保护因素,见表3。

表2 各相关因素的单因素非条件Logistic回归分析

相关因素	β	S.E.	Wald	*P*值	*OR*	95% *CI*	
体质指数	0.253	0.205	1.528	0.216	1.288	0.862	1.924
特应性体质	0.776	0.202	14.753	0.000	2.174	1.463	3.230
个人过敏史	0.442	0.206	4.589	0.032	1.555	1.038	2.330
家族哮喘史	1.620	0.226	51.359	0.000	5.055	3.245	7.873
家族过敏史	0.480	0.232	4.277	0.039	1.616	1.025	2.548
皮肤点刺	1.781	0.200	78.900	0.000	5.935	4.006	8.792
HAV IgG	−1.567	0.258	36.950	0.000	0.209	0.126	0.346
EOS计数	0.001	0.001	1.015	0.314	1.001	0.999	1.002
总IgE	0.002	0.000	29.878	0.000	1.002	1.001	1.002
母乳喂养时间	−0.132	0.023	32.009	0.000	0.876	0.837	0.917

表3 儿童哮喘各相关因素的多因素非条件Logistic回归分析

相关因素	β	S.E.	Wald	*P*值	*OR*	95% *CI*	
特应性体质	0.817	0.200	16.629	0.000	2.265	1.529	3.355
个人过敏史	0.446	0.206	4.700	0.030	1.563	1.044	2.339
家族哮喘史	1.617	0.225	51.451	0.000	5.039	3.239	7.840
家族过敏史	0.500	0.232	4.655	0.031	1.649	1.047	2.598
皮肤点刺	1.793	0.200	80.725	0.000	6.006	4.062	8.880
总IgE	0.002	0.000	29.780	0.000	1.002	1.001	1.002
母乳喂养时间	−0.132	0.023	31.680	0.000	0.877	0.838	0.918
HAV IgG	−1.606	0.256	39.218	0.000	0.201	0.121	0.332

3 讨论

近年来随着人民生活水平和医疗改革投入的不断加大,许多急性炎症性疾病都得到很好的治疗效果,现代医疗措施已经完全可以控制儿童哮喘急性发作时症状,但哮喘是一种慢性炎症性疾病,易反复发作,严重影响患儿生长发育和生活、学习,并增加家庭和社会经济负担。寻找环境中的危险因素和保护因素对儿童哮喘进行早期干预就显得尤为重要。本研究通过多因素非条件Logistic回归分析最终确定了重庆地区儿童哮喘的6种危险因素:特应性体质、个人过敏史、家族哮喘史、家族过敏史、过敏原点刺、总IgE检测;2种保护因素:母乳喂养和HAV IgG抗体阳性。

经单因素分析发现体重指数和EOS计数与儿童哮喘无关,肥胖与哮喘的关系研究一直未得到统一的认识[6],有关儿童危险因素的Logistic回归分析研究表明肥胖是儿童哮喘的危险因素[7-8]。认为肥胖儿童更容易发生哮喘,可能与其膈肌上抬,胸壁较厚,肺通气功能不良等有关。本研究结果与之不同,可能的原因是重庆地区饮食以米饭为主,由于环境和气候的影响,儿童普遍偏瘦。EOS计数在哮喘的诊断中相对于总IgE和皮肤点刺(SPT)准确率较低,故临床EOS

计数在哮喘的诊断中意义不大。

哮喘危险因素中家族遗传因素已经被普遍证实和接受。本研究最终确定家族遗传性、特应性体质、皮肤点刺阳性是儿童哮喘的高危因素，Wald 值分别是51.451、16.629、80.725，*OR* 值分别是5.039、2.265、6.006，与文献[7－9]报道一致。笔者前期研究发现重庆哮喘先证者一级亲属遗传度为(80.56±5.68)%；哮喘患者分离比为0.18；一级亲属的相对危险度为7.38，同胞对的相对危险度4.47。可见遗传因素是哮喘发病的主要危险因素[10]，与国外报道相一致[11]。特应性体质是指机体接触环境中变应原后反应性产生异常数量的IgE抗体，通过检测总IgE抗体、特异性IgE抗体和标准化变应原皮肤点刺试验阳性得以证实。本研究特应性体质调查通过3个方面实现，特应性体质(湿疹、荨麻疹和过敏性鼻炎)调查；总IgE抗体检测；标准变应原皮肤点刺实验。特异性体质和皮肤点刺实验为儿童哮喘的高危因素，特别是皮肤点刺实验相对危险性最高，提示皮肤点刺实验可能在儿童哮喘的诊断中具有显著意义。本研究儿童哮喘皮肤点刺实验中阳性率78.2%，其中以粉尘螨和户尘螨阳性率最高，与王玥等[12]研究结果相似。皮肤点刺实验检测的变应原毕竟是常见的几种，自然界中的变应原成千上万，虽然血清总IgE不是哮喘患儿的高危因素，究其原因可能是总IgE水平受自身半衰期及许多其他因素影响如：皮炎和寄生虫感染等。有报道总IgE水平不能有效评价急性哮喘的临床治疗效果[13]。但其检测方法可以反映患儿总体的变应性水平，也是儿童哮喘的常用检测方法，陈宇明等[14]建议同时检测总IgE和sIgE可以帮助判断患者的特应性状态和准确确定变应原及其活性。作者前期研究也已证实总IgE和皮肤点刺的联合检测对儿童哮喘的诊断意义更大[15]。

本研究提示母乳喂养和甲型肝炎抗体(HAV IgG)阳性为儿童哮喘的保护因素。母乳喂养可以有效减少儿童哮喘的发生，当婴儿的免疫系统尚未成熟时母乳可以提供给孩子免疫保护，而在幼童时期母乳又可以起到对抗孩子喘息的作用[16]。随着经济状况的提高、卫生条件的改善以及家庭规模的缩小，欧美发达国家的HAV感染率从20世纪60年代的90%～100%降至目前的25%～30%，而变应性哮喘发病率却上升了2～3倍[13, 17]。HAV感染与变应性哮喘表现出显著的流行病学负相关，提示HAV感染可能对变应性哮喘产生影响。本研究发现HAV感染是儿童哮喘的一个保护因素，之前Matricardi等[18]报道HAV感染与哮喘等变应性疾病呈负相关，随后用流行病学与实验研究的方法，通过分子遗传学验证了这一卫生假说[19]。

因此，我们建议哮喘儿童应尽量避免变应原等相关危险因素的接触，加强母乳喂养的宣传和教育，对于重庆地区甲肝疫苗接种应纳入儿童计划免疫。

参考文献：

[1] Aberg N, Hesselmar B, Aberg B, *et al*. Increase of asthma, allergic rhinitis and eczema in Swedish schoolchildren between 1979 and 1991[J]. Clin Exp Allergy, 1995, 25(9): 815－819.

[2] Umetsu D T. Hygiene revisited: Microbes, apoptosis and TIM-1 in the development of asthma[J]. Paediatric Respiratory Reviews, 2010, 11(1 Suppl): S3.

[3] Cookson W. Genetics and genomics of asthma and allergic diseases[J]. Immunol Rev, 2002, 190: 195－206.

[4] 全国儿童哮喘防治协作组. 中国城区儿童哮喘患病率调查[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(2): 123－127.

[5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童支气管哮喘防治常规(试行)[J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(2): 100－106.

[6] 陶松雪, 潘家华. 儿童肥胖与哮喘[J]. 安徽医学, 2009, 30(11): 1365－1367.

[7] 安淑华, 王艳艳, 宋庆, 等. 儿童哮喘相关因素Logistic回归分析[J]. 临床儿科杂志, 2010, 28(5): 455－458.

[8] 宋庆, 安淑华, 史玲艾. 儿童哮喘相关因素的Logistic回归分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2009, 17(3): 304－305, 308.

[9] 范群, 胡晓江, 连燕舒, 等. 哮喘儿童气质及哮喘危险因素的研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2007, 9(5): 411－414.

[10] 桂芹, 钱桂生, 熊鸿燕, 等. 中国重庆汉族哮喘遗传病例对照研究[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(13): 1394－1396.

[11] Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, *et al*. Tucson Children's Respiratory Study: 1980 to present[J]. J Allergy Clin Immunol, 2003, 111(4): 661－675.

[12] 王玥, 张璇, 王超, 等. 908例哮喘儿童皮肤点刺试验分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2009, 11(7): 559－561.

[13] Razi E, Moosavi G A. Serum total IgE levels and total eosinophil counts: relationship with treatment response in patients with acute asthma[J]. J Bras Pneumol, 2010, 36(1): 23－28.

[14] 陈宇明, 黄东明, 肖晓雄, 等. 皮肤和血清过敏原检测对儿童支气管哮喘诊断的意义[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(13): 1477－1478.

[15] 陈建平, 王刚, 汪万军, 等. 皮肤点刺、总IgE和EOS对儿童哮喘的诊断价值[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(7): 682－685.

[16] Kim J H, Ellwood P E, Asher M I. Diet and asthma: looking back, moving forward[J]. Respir Res, 2009, 10: 49.

[17] Bach J F. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases[J]. N Engl J Med, 2002, 347(12): 911－920.

[18] Matricardi P M, Rosmini F, Ferrigno L, *et al*. Cross sectional retrospective study of prevalence of atopy among Italian military students with antibodies against hepatitis A virus[J]. BMJ, 1997, 314(7086): 999－1003.

[19] McIntire J J, Umetsu D T, DeKruyff R H. TIM-1, a novel allergy and asthma susceptibility gene[J]. Springer Semin Immunopathol, 2004, 25(3/4): 335－348.

(**收稿**:2011-03-28；**修回**:2011-04-26)

(编辑　王　红)