

# 儿童支气管哮喘的危险因素分析

戴 龙<sup>1</sup> 肖亦璟<sup>2</sup> 周汉昭<sup>2</sup>

**摘要** 对长沙地区141例儿童支气管哮喘采用1:1配比的病例对照研究,分析形成儿童哮喘的危险因素。结果表明其危险因素有家族遗传史(OR=44.44);母亲孕期食用致敏食物(OR=22.52)以及孕期过敏史(OR=7.11);儿童过敏性疾病(OR=9.27)以及婴幼儿期呼吸系疾病(OR=7.71);儿童个性(OR=8.01)和居住环境(OR=9.08)。而该病的发病年龄与个人过敏史、家族哮喘史,母亲孕期过敏史和家庭居住环境等有关。说明儿童哮喘是由遗传与环境因素协同作用形成的多因子遗传性疾病。

**关键词** 哮喘 对比研究

儿童支气管哮喘是一种常见的儿童呼吸道过敏性疾病。国内外报道其患病率均呈上升趋势<sup>[1, 2]</sup>。目前认为,该病属多因子遗传病<sup>[3]</sup>。为了找出其形成的危险因素,估计它们对形成儿童哮喘的作用大小,本研究采用1:1配比的病例对照研究对儿童哮喘的危险因素进行初步探讨,据此提出预防儿童哮喘的建议,并为今后的进一步研究提供线索。

## 材料与方法

一、研究对象的来源及选择标准:全部病例和对照均来源于湖南医科大学附属第二综合医院儿科门诊部。病例根据1984年制定的全国《哮喘诊断、分期和疗效评定标准》进行确诊。由于儿童哮喘的内源和外源性分型尚有争议<sup>[1]</sup>,因此两型综合在一起研究。收集1990年12月至1991年12月所有门诊确诊病人共141例,每例选配1名来自同一门诊部就诊的同性别、同民族,年龄相差不超过两周岁的非呼吸道及过敏性疾病的儿童作为对照。

二、调查方法与内容:病例和对照均采用同一调查表,按相同的询问口径、解释程度和认真态度,采用封闭式或固定选择句型对患儿及家长进行询问调查。并在符合要求的282个对象中随机抽取45人(15.96%)进行复查,

以评价调查资料的质量。调查内容包括患儿和患儿一、二、三级亲属的现病史、既往病史及过敏史;患儿出生史、喂养史、居住环境、个性和哮喘史;患儿双亲从事有害工作情况,婚姻史、生育史,烟酒嗜好及母亲孕期饮食、感染、用药和过敏史、哮喘史等共34个因素。

三、统计分析方法:将以上34个因素数量化后进行1:1配比分析,先作单因素分析,再在 $\alpha=\beta=0.01$ 条件下作1:M配比的条件Logistic回归分析<sup>[5]</sup>,用最大似然法估算参数。然后用spss/pc+软件包对发病年龄作逐步回归分析。均由IBM-PC微机完成。

## 结 果

一、调查资料的质量评价:对初次调查与复查的资料进行一致度分析,两次调查结果完全一致者有16个变量,其余18个变量略有差异。对13个定性和等级变量用kappa检验,结果kappa值均大于0.68, u值均大于2.58,  $P < 0.01$ ,一致性良好;对5个定量变量用一致性相关系数 $\gamma_c$ 检验,结果 $\gamma_c$ 均在0.76~0.99之间,一致性亦好。说明调查资料的质量可靠。

1.福建省厦门市卫生防疫站 361003

2.湖南医科大学

二、儿童哮喘危险因素的单因素分析：对定性和等级变量分别计算其 $\chi^2$ 值，并求出OR

值（见表1），结果显示这些因素中母亲孕期过敏史和父母亲家族哮喘史的危险性最大。

表1 达到 $\alpha=0.05$ 显著性水平的15个定性和等级变量

变 量	数量化	OR值	$\chi^2$ 值
X <sub>2</sub> ( 婴儿湿疹史 )	有1, 无0	4.94	36.72
X <sub>6</sub> ( 儿童个性、情绪不稳、易激动 )	有1, 无0	3.75	23.85
X <sub>8</sub> ( 住宅周围有化工厂、畜牧场等评分 )	有1, 无0	2.70	13.98
X <sub>13</sub> ( 父亲哮喘史 )	有1, 无0	7.31	4.63*
X <sub>15</sub> ( 父亲有其他遗传倾向病 )	有1, 无0	2.01	7.18
X <sub>16</sub> ( 父亲家族有哮喘史 )	有1, 无0	9.66	44.16
X <sub>17</sub> ( 父亲家族有其他遗传倾向病 )	有1, 无0	2.45	12.26
X <sub>21</sub> ( 母亲哮喘史 )	有1, 无0	6.31	10.55
X <sub>23</sub> ( 母亲有其他遗传倾向病 )	有1, 无0	3.47	10.30
X <sub>24</sub> ( 母亲家族有哮喘史 )	有1, 无0	12.34	37.57
X <sub>25</sub> ( 母亲家族有其他遗传倾向病 )	有1, 无0	2.67	15.37
X <sub>30</sub> ( 母亲孕期用过致敏药 )	有1, 无0	2.42	9.01
X <sub>31</sub> ( 母亲孕期食用过致敏食物 )	有1, 无0	5.91	22.24
X <sub>32</sub> ( 母亲孕期曾患过敏疾病 )	有1, 无0	12.19	53.12
X <sub>33</sub> ( 婴幼儿期呼吸系疾病史 )	有1, 无0	3.78	22.61

\*  $P < 0.05$  其余均  $P < 0.01$

用t检验对定量变量进行分析，结果见表2，显示儿童哮喘与患儿及双亲的过敏性疾病有密切关系，与患儿父亲的吸烟量（支/日）亦有关。

表2 达到 $\alpha=0.05$ 显著性水平的4个定量变量

变 量	d	s	t
X <sub>3</sub> ( 个人过敏史 )	0.9507	1.257	9.02**
X <sub>11</sub> ( 父亲吸烟量 )	2.2695	13.14	2.05*
X <sub>14</sub> ( 父亲过敏史 )	0.5177	1.125	5.46**
X <sub>22</sub> ( 母亲过敏史 )	0.4965	0.938	6.28**

\*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$

三、儿童哮喘的条件Logistic回归分析：利用向前选择过程将对数似然函数最大的变量逐步选入模型。结果见表3。最终进入条件Logistic回归模型的8个自变量的有关参数估计值见表4。根据标准化回归系数的绝对值大小比较模型内各变量对发病所起的作用大小，它们依次是：X<sub>3</sub> > X<sub>8</sub> > X<sub>16</sub> > X<sub>33</sub> > X<sub>6</sub> >

X<sub>31</sub> > X<sub>17</sub> > X<sub>32</sub>，这一结果进一步证实儿童的特应性体质是形成儿童哮喘的主要危险因素。

四、逐步回归分析：用儿童哮喘的发病年龄作因变量进行向前选择的逐步回归分析。在 $\alpha=0.001$ 时的结果见表5。显示母亲哮喘史和母亲孕期过敏史对儿童哮喘的发病年龄影响较大。可见儿童哮喘的发病年龄受到许多因素的影响。

### 讨 论

一、遗传因素：目前认为，哮喘是一种过敏性疾病，与家庭的特应性倾向有密切关系<sup>[1]</sup>。“特应性”是机体由于遗传所决定的超敏感反应，对多种外来的抗原能过度地产生特异性IgE。哮喘患者的家庭及个人过敏史如哮喘、婴儿湿疹、荨麻疹、过敏性鼻炎等较一般群体的患病率高，一级亲属中尤为明显。从表1、2、4中均显示父母和患儿的过敏史与儿童

表3 各种模型下的参数估计 $\hat{\beta}_i$ 值和最大lnL

危险因子	0因素	1因素	2因素	3因素	4因素	5因素	6因素	7因素	8因素
X <sub>3</sub>		1.2279	1.3237	1.5734	1.5455	1.8555	1.8930	2.0315	2.2268
X <sub>16</sub>			2.7522	2.9295	2.0518	2.1459	2.3964	2.4496	3.7942
X <sub>6</sub>				1.9850	2.6623	2.3843	2.2533	1.9689	2.0813
X <sub>31</sub>					3.4138	3.2111	4.2286	3.3683	3.1145
X <sub>8</sub>						1.5816	1.9021	2.1155	2.2066
X <sub>33</sub>							1.6152	1.8655	2.0421
X <sub>32</sub>								2.4285	1.9611
X <sub>17</sub>									1.5135
lnL	-97.7336	-67.7987	-51.5895	-41.6260	-32.2197	-26.5968	-22.1012	-18.3005	-16.1271
G			32.4184	19.9271	18.8126	11.2458	8.9912	7.6014	4.3468

表4 选入模型的自变量及有关参数估计值

选入变量	回归系数	方差	标准误	标化回归系数	比值比	95%CI
X <sub>3</sub>	2.2260	0.4190	0.6473	3.4403	9.2704	2.61~32.97
X <sub>16</sub>	3.7942	2.2604	1.5035	2.5236	44.4415	2.33~846.41
X <sub>6</sub>	2.0813	0.7459	0.8637	2.4099	8.0147	1.47~43.56
X <sub>31</sub>	3.1145	1.7474	1.3219	2.3561	22.5216	1.69~300.50
X <sub>8</sub>	2.2066	0.7527	0.8676	2.5433	9.0845	1.66~49.75
X <sub>33</sub>	2.0421	0.6624	0.8139	2.5092	7.7069	1.56~37.99
X <sub>32</sub>	1.9611	1.0314	1.0156	1.9310	7.1070	0.97~52.02
X <sub>17</sub>	1.5135	0.6100	0.7810	1.9378	4.5427	0.98~20.99

表5 逐步回归分析结果

变 量	回归系数( $\beta$ )	标准差(SEB)	P(SigT)
X <sub>3</sub> (个人过敏史)	0.73225	0.13953	<0.0001
X <sub>31</sub> (母亲孕期食用致敏食物)	1.72693	0.34128	<0.0001
X <sub>32</sub> (母亲孕期患过敏性疾病)	1.89724	0.41014	<0.0001
X <sub>16</sub> (父亲家族哮喘史)	1.33165	0.34490	<0.0001
X <sub>6</sub> (儿童个性)	1.30459	0.29614	<0.0001
X <sub>8</sub> (住宅周围环境)	0.69429	0.23431	<0.0033
X <sub>25</sub> (母亲家族有遗传倾向病)	0.66234	0.28845	<0.0224
X <sub>21</sub> (母亲哮喘史)	1.99201	0.59203	<0.0009
X <sub>9</sub> (父亲接触有害工种)	0.07543	0.02468	<0.0025
X <sub>33</sub> (婴儿期呼吸系疾病史)	0.71600	0.27168	<0.0089
X <sub>23</sub> (母亲患其他遗传倾向病)	1.06936	0.42099	<0.0116
截 距	-1.21684	0.36616	<0.0010

F=25.42234 P<0.00001

哮喘有密切关系。儿童本身的过敏史是儿童哮喘最重要的危险因素。过敏性疾病是在特应性

基础上发生的，而特应性可遗传。有资料指出，如双亲都有特应性体质者，其子女中75%

可有特应性症状，单方则为50%，无特应性家族史者则为38%。哮喘是否随特应性而遗传有不同看法，多数人对此持肯定态度，但也有人认为两者属单独遗传。本次调查表明儿童哮喘与双亲及家族的哮喘关系密切，因而认为，有哮喘家族史的儿童是儿童哮喘的高危人群。

二、母亲孕期的过敏史：在形成儿童哮喘的先天性危险因素中，母亲怀孕期的过敏史不容忽视。单因素和多因素分析都显示母亲孕期食用致敏食物和过敏史与儿童哮喘有关，OR值分别为22.52和7.11。这是母亲在孕期被致敏可增加儿童患哮喘的危险性的一个例证。

三、儿童个性：单因素及多因素分析都表明，儿童的精神因素与哮喘有关，哮喘患儿多为外向性格，情绪不稳，易激动<sup>[1, 3]</sup>。有人认为，患儿的个性特征构成了哮喘发病的素质基础，使患儿对精神刺激敏感，耐受性低。在此基础上，生活事件等精神刺激可导致哮喘发病。也可能是由于哮喘长期反复发作而使患儿情绪反应强烈而不稳定，易激动或焦虑等。

四、婴幼儿期呼吸道感染：婴幼儿期呼吸道感染的常见症状是咳嗽，而长期咳嗽可诱发哮喘<sup>[1, 4]</sup>。本次调查中发现有95.7% (135/141) 的哮喘患儿的起病是由呼吸道疾病引起的，其OR值为7.71。因此，预防婴幼儿尤其是有特应性家族史儿童的呼吸系疾病显得十分重要。

五、居住环境和被动吸烟：调查显示，住宅附近有化工、塑料、橡胶等工厂及畜牧场等和父亲的吸烟量都与儿童哮喘有关，OR<sub>2</sub>值为9.08。这可能是因为一些化学物质和动物皮毛有致敏作用，长期吸入这类物质以及被动吸烟可增高气道反应性，而使儿童易患哮喘，有特应性体质者危险更大。

六、其他遗传倾向性疾病：这些疾病主要是指高血压，糖尿病、精神病、癌症及胃溃疡、慢性胃炎等。从表4中可看出，儿童哮喘与这些疾病有一定关系，OR值为4.54。哮喘

与这些疾病的发病机理在基因、神经精神与内分泌因素上可能有同一物质基础。它们之间的关系值得进一步探讨。

七、发病年龄：表5结果显示，患儿过敏史，母亲孕期食用致敏食物及过敏史，家族哮喘史和住宅周围环境，婴幼儿期呼吸系疾病等因素与儿童哮喘的发病年龄有关。认为患儿家族和个人特应性体质愈明显，则哮喘发病年龄愈小。同时，发病年龄也受到环境因素影响。

八、儿童哮喘的预防：哮喘的形成是复杂的，尚有许多问题亟待研究，详细而更多地了解儿童哮喘的危险因素和形成规律，对预防儿童哮喘大有帮助。本研究结果提示，预防儿童哮喘宜重视如下几点：①有家庭及个人过敏史的婴幼儿应密切注意防止呼吸道感染，注意住宅环境的净化等。②婚前遗传咨询，重视有特应性体质的青年男女结婚问题。有人指出可对女方有过敏史者检测血清总IgE，特异性IgE等。以预测儿童发生哮喘的危险性<sup>[1]</sup>。③有过敏史的孕妇应尽量避免孕期被致敏。④吸烟的双亲为了下一代的健康应戒烟或避开儿童吸烟。

An Analysis of The Risk Factors of Child Bronchial Asthma Dai Long, et al., Hunan Medical University, Changsha 410078

We Have analyzed the risk factors of child bronchial asthma by a 1:1 matched case-control study. The results showed that the family hereditary history (OR=44.44); the history of ingesting sensitizing foods (OR=22.52) and of allergy (OR=7.11) in maternal pregnancy; the history of allergy in childhood (OR=9.27) and of respiratory diseases in infancy (OR=7.71); the personality of child (OR=8.01), the residential environment (OR=9.08), and so on were the risk factors of child bronchial asthma. In addition, We have found that the age of the 1st onset of child

bronchial asthma was associated with the following risk factors: the history of allergy in childhood and in maternal pregnancy, the family hereditary history and the residential environment, etc. It is confirmed that the child bronchial asthma is a multifactor disease.

**Key words** Asthma Comparative study

### 参 考 文 献

1 汪敏刚主编, 支气管哮喘. 第2版. 北京: 人民卫生出版社,

1986.61~103; 400~418.

2 张梓荆. 儿童哮喘. 中华结核和呼吸疾病杂志, 1982, 5(3): 169.

3 Salk L, et al. Perinatal complications in the History of Asthma children. Am J Dis child, 1974, 127: 30.

4 杨建平. 支气管哮喘研究的某些进展. 国外医学. 呼吸系疾病分册, 1987, 7(3): 113.

5 黄正南主编. 医用多因素分析及计算机程序. 第1版. 湖南科技出版社, 1986.188~217; 286~290.

(收稿: 1992-10-27 修回: 1993-02-27)

## 老年前期及老年期肺癌病人围手术期处理

耿德森

**资料:** 本组85例肺癌中男60例, 女25例。60~64岁36例, 65~69岁27例, 70岁以上者22例。

1. 术前检查: 肺功能主要项目均占预计值60%以上。心电图有异常改变者16例占18.8%, 其中心肌缺血8例, 心律不齐3例, 不全束支阻滞3例, 窦性心动过缓2例, 血压高者4例。

2. 术前准备: 嘱患者戒烟, 有呼吸道感染22例应用抗生素, 雾化吸入。18例给GIK极化液。4例血压高者停用降压药。

3. 手术方法及结果: 肺癌切除80例, 其中肺叶切除及支气管成形肺叶切除69例, 中叶加上或下叶切除5例, 一侧全肺切除6例。总切除率94.1%, 术后30天内死亡3例, 死亡率3.5%。

**讨论:** 国内外大量流行病学和病因学调查与研究表明肺癌的发生率有随年龄增加的趋势。因为延长的寿命容许致癌刺激长期作用于机体, 并提供了癌变漫长潜伏期所需要的时间, 使癌肿得到显露的机会。然而老年人机体结构、代谢和功能均呈退行性变化, 对手术耐受力降低, 所以围手术期处理是老年肺癌手术的关键。

1. 重视术前准备: 对老年肺癌手术选择应综合分析病史及全身状况, 区别实际年龄和生理年龄之差距, 细致分析病变范围, 尽力避免单纯剖胸探查, 以免进一步降低免疫机能。术前嘱患者尽早戒烟, 提前应用抗生素、气管解痉药及雾化吸入。本组1例术前未彻底戒烟, 术后大量痰液不能排除, 被迫气管切

开。对16例心电图有改变者给予治疗, 改善心肌缺血。由于细致的术前准备85例均顺利完成了手术。

2. 把好麻醉手术关: 老年人一般均有程度不同的心肺功能下降, 尤其伴有心肌缺血者, 手术应在心电图监护下进行。有阻塞性通气障碍者, 应用低频率大通气量通气, 充分供氧。手术结束时潮气量小于300ml, 血压不稳定者延迟拔管。手术要尽量切除癌组织又要尽量保留健康肺组织, 尽量避免全肺切除。本组死亡3例中2例为全肺切除。术中操作要轻柔, 止血要彻底, 尽量缩短手术时间。重者做血气、CVP监测。

3. 做好术后监护与处理: 老年人常有不同程度的混合通气功能障碍, 而呼吸道并发症是术后死亡最大威胁, 因此要采取各种措施保持呼吸道通畅, 有严重低氧血症和呼吸功能不全时气管切开机械辅助呼吸。老年人心排量、心肌氧利用率及收缩力均降低, 术后应重视心电和血气监测。本组有63%的人行心电图监护, 其中17人有异常改变, 经及时处理而度过危险期。术后较长时间吸氧, 使血氧饱和度在较高水平, 满足心肌供氧甚为重要, 对血压偏低者及时纠正, 但禁用β受体阻滞剂。同时也要做好术后各种监护与处理。随着围手术期处理的进步, 很多潜在的和常见的并发症得到及时处理, 降低了老年前期及老年期肺癌病人术后死亡率, 扩大了手术范围, 使更多病人得到手术治疗。

(收稿: 1992-10-07)

本文作者单位: 锦州医学院附属医院胸心外科 121001