

· 现场调查 ·

安徽地区儿童暴露于农村生活环境对过敏性哮喘的影响

吴静 胡东 朱钰 张荣波

【摘要】 目的 研究暴露于农村生活环境对预防儿童哮喘及致敏的保护作用。**方法** 向 2986 名在校儿童父母发放哮喘标准调查表,采用放射性变应原荧光酶免疫吸附实验(RAST-FEIA)检测儿童血清中特异性 IgE(sIgE)含量。**结果** 与在城镇生活的儿童相比,暴露于农村生活环境儿童的过敏性哮喘与非过敏性哮喘、过敏性哮喘及特应性哮喘危险度显著性降低($OR = 0.45, 95\% CI: 0.13 \sim 0.96$; $OR = 0.41, 95\% CI: 0.15 \sim 0.95$; $OR = 0.32, 95\% CI: 0.11 \sim 0.62$; $OR = 0.44, 95\% CI: 0.13 \sim 0.91$)。1 周岁内暴露与农村生活环境的儿童过敏性哮喘及特应性致敏危险度较低($OR = 0.23, 95\% CI: 0.04 \sim 0.91$; $OR = 0.32, 95\% CI: 0.17 \sim 0.78$);若暴露持续至 6 周岁,过敏性哮喘及特应性致敏危险度更低($OR = 0.21, 95\% CI: 0.03 \sim 0.87$; $OR = 0.31, 95\% CI: 0.15 \sim 0.78$)。**结论** 暴露于农村环境对预防儿童过敏性哮喘及致敏的发生可能有保护作用,持续的暴露能加强此作用。

【关键词】 哮喘; 过敏; 暴露; 儿童

The effect of rural exposure on allergic asthma in Anhui province WU Jing*, HU Dong, ZHU Yu, ZHANG Rong-bo. *Medical College, Anhui University of Science & Technology, Huainan 232001, China
Corresponding author: ZHANG Rong-bo, Email: lory41@126.com

【Abstract】 Objective To establish the evidence of exposure to rural areas would reduce the risk of atopic asthma and sensitization. **Methods** A cross-sectional survey was carried out in 2986 school-age children and their parents completed standardized questionnaires on atopic asthma and sensitization, wheezing. A radioallergosorbent technique-fluorescence enzyme immunoassay (RAST-FEIA) was used to measure the level of specific IgE in serum. **Results** The risks of atopic and non-atopic asthma ($OR = 0.45, 95\% CI: 0.13-0.96$ and $OR = 0.41, 95\% CI: 0.15-0.95$), atopic sensitization and wheezing ($OR = 0.32, 95\% CI: 0.11-0.62$; $OR = 0.44, 95\% CI: 0.13-0.91$) were lower in subjects living in village area compared with those living in towns. The risks of atopic asthma and sensitization were lower in subjects exposed to stables in first year ($OR = 0.23, 95\% CI: 0.04-0.91$ and $OR = 0.32, 95\% CI: 0.17-0.78$) and were lowest in those exposed continually until the age of 6 ($OR = 0.21, 95\% CI: 0.03-0.87$ and $OR = 0.31, 95\% CI: 0.15-0.78$) compared with those non-exposed in the first 6 years. **Conclusion** Exposure to rural environment might have a protective effect on children against atopic asthma and sensitization while continual exposure could strengthen the effects.

【Key words】 Asthma; Allergy; Exposure; Children

农场生活及与家畜接触能明显防止个人过敏性哮喘及致敏的产生,“卫生假设”认为此效应可能与频繁的细菌或细菌成分暴露有关^[1]。生命早期是人体免疫系统成熟的重要时期,对过敏症或免疫耐受的形成极为关键,此时内毒素或其他微生物成分诱导机体形成 Th1 型免疫优势,从而抑制以 Th2 型免

疫为主的特应性疾病的产生^[2],而农村生活为频繁的微生物成分接触提供了机会。因此,本调查旨在明确农村生活对儿童过敏性哮喘及致敏的保护作用,及生命早期的持续暴露对此作用的影响。

对象与方法

1. 对象:2004 - 2005 年向安徽省安庆、淮南地区 2986 名小学生发放哮喘标准调查问卷,包括国际儿童哮喘与过敏性研究 (ISAAC) 核心问题^[3],进行横断面调查,收回有效问卷 2576 份 (86.3%, 2576/2986)。在取得学生父母、所在学校及本人同意后,

作者单位:232001 淮南,安徽理工大学医学院病原生物学及免疫学教研室(吴静、胡东、张荣波);淮南新华医疗集团新华医院检验中心(朱钰)

通讯作者:张荣波, Email: lory41@126.com

采集儿童血液样本,最终获得完整资料为 904 人。

2. 方法:参照文献[3]方法,使用 CAP 酶免疫荧光检测仪及 sIgE 检测试剂盒(Pharmacia Diagnostic AB, Uppsala, Sweden),进行儿童血清 sIgE 的半定量检测,检测标准:0.35、0.70、3.5 KU/L,若 $sIgE \leq 0.35$ KU/L,为阴性;若 $0.35 \text{ KU/L} < sIgE < 0.70$ KU/L,为 I 级致敏; $0.70 \text{ KU/L} \leq sIgE \leq 3.5$ KU/L,为 II 级致敏; $sIgE > 3.5$ KU/L,为 III 级致敏。依据医生诊断、症状、检测及调查表将儿童分为:过敏性哮喘、过敏性哮喘、特应性致敏及非过敏性哮喘等。具体为:若儿童父母的报告有医生诊断或反复性的哮喘症状或梗阻性强直性支气管炎,则归类为哮喘儿童;若在最近 12 个月内至少有一次哮喘发作,归类为哮喘儿童;若至少有一种 $sIgE \geq 3.5$ KU/L,归类为特应性致敏儿童;若有哮喘且至少有一种 $sIgE \geq 0.35$ KU/L,归类为过敏性哮喘;若有哮喘且至少有一种 $sIgE \geq 0.35$ KU/L,归类为过敏性哮喘;若仅有哮喘,而所有 $sIgE \leq 0.35$ KU/L,归类为非过敏性哮喘。依据生活情况将儿童分为:农村儿童(农村出生,现住农村)、农村-城镇儿童(出生农村,后转居城镇生活)、城镇-农村儿童(出生城镇,后转居农村生活)、城镇儿童(出生城镇,现住城镇)。依据不同时期、不同暴露水平将儿童分为:1 周高暴露(在 1 周岁内高水平暴露于牲畜棚,即 ≥ 15 min/d)、1 周低暴露(在 1 周岁内低水平暴露,即 < 15 min/d)、6 周高暴露(6 周岁内持续高水平暴露)、1 周高与 2~6 周低暴露(1 周岁内高水平暴露,2~6 周岁内低水平暴露)、1 周低与 2~6 周高暴露(1 周岁内低水平暴露,2~6 周岁内高水平暴露)、6 周低暴露(6 周岁内持续低水平暴露)、6 周末暴露(6 周岁内无暴露)。

3. 统计学分析:多因素 logistic 回归法分析变量对各过敏症的影响,调整因素包括:年龄、性别、地区、父母文化程度、父母特应性等,采用 SPSS 12.0 软件分析,计算 OR 值及 95% CI, $P < 0.05$ 具有统计学意义。

结 果

1. 调查对象概况:收回有效问卷 2576 份(86.3%, 2576/2986),最终获得完整资料为 904 人(包括取得血液样本)。安庆地区 470 人(52.0%),淮南地区 434 人(48.0%),男生占 55.3%,8 岁儿童占 52.4%,12 岁儿童占 47.6%,父母教育程度不低于初中三年级占 41.9%,出生后居室未变者占 55.5%,父母有过敏史者占 30.0%。

2. 暴露于农村与城镇生活环境对儿童哮喘、过敏性疾病的影响:logistic 回归分析显示,出生于农村且现住农村的生活环境对儿童的特应性致敏、哮喘、哮喘及非特应性哮喘皆有显著影响,其 OR 值均 < 1 ,提示其保护作用;而出生于农村后转入城镇的生活环境仅对特应性致敏有显著影响(表 1)。另外,在调整因素中,仅有父母特应性对儿童的过敏性哮喘有显著影响, $OR = 2.78$, 95% CI: 1.21~7.63,提示为危险因素。

3. 牲畜棚内不同暴露时期和水平对儿童过敏性哮喘及过敏性疾病的影响:1 周高暴露及 6 周高暴露对儿童特应性致敏及过敏性哮喘有显著影响,提示其保护作用(表 2)。另外,在调整因素中,仅有父母特应性对儿童的过敏性哮喘有显著影响, $OR = 2.56$, 95% CI: 1.05~8.29,提示为危险因素。

讨 论

1992 年 Romagnani^[4]发现细菌和病毒感染可诱导辅助性 T 细胞(Th0)向 Th1 亚群分化,抑制其向 Th2 亚群分化,从而奠定了“卫生学说”的重要免疫学基础。农村生活环境可提供儿童接触微生物及其成分的机会,可诱导机体的免疫平衡调节,从而预防过敏性哮喘的形成。生命早期是机体免疫状态形成的重要时期,Th2 型免疫优势易形成过敏症,若在微生物及其成分的免疫调节下,可上调 Th1 型免疫。

本研究显示出生于农村儿童(农村与转居儿童)的特应性致敏危险度显著降低;提示早期暴露于农

表1 安徽省农村与城镇不同生活环境暴露对儿童哮喘及过敏性疾病的影响

组别	人数	特应性致敏		过敏性哮喘		过敏性哮喘		非过敏性哮喘	
		例数	OR 值(95% CI)	例数	OR 值(95% CI)	例数	OR 值(95% CI)	例数	OR 值(95% CI)
农村	286	36	0.32(0.11~0.62) ^a	8	0.45(0.13~0.96) ^a	8	0.44(0.13~0.91) ^a	2	0.41(0.15~0.95) ^a
农村-城镇	394	67	0.51(0.28~0.92) ^a	18	0.75(0.32~2.17)	21	0.78(0.33~2.93)	9	1.03(0.49~3.25)
城镇	216	60	1.00	16	1.00	16	1.00	6	1.00 ^a

注:共分析 896 人,另有 8 人出生于城镇现住农村;^a $P < 0.05$

表2 牲畜棚内不同暴露时期和水平对儿童过敏性哮喘及过敏性疾病的影响

组别	人数	特异性致敏		过敏性哮喘		过敏性哮喘	
		例数	OR 值(95% CI)	例数	OR 值(95% CI)	例数	OR 值(95% CI)
1 周高暴露	120	9	0.32(0.17~0.78) ^a	2	0.23(0.04~0.91) ^a	3	0.31(0.19~1.28)
1 周低暴露	292	53	0.69(0.51~1.36)	13	0.44(0.21~1.35)	13	0.43(0.20~1.36)
6 周高暴露	95	7	0.31(0.15~0.78) ^a	1	0.21(0.03~0.87) ^a	2	0.30(0.17~1.33)
1 周高与 2-6 周低暴露	25	2	0.41(0.26~1.52)	0	0	1	0.45(0.21~1.46)
1 周低与 2-6 周高暴露	186	27	0.48(0.31~1.53)	5	0.38(0.18~1.32)	5	0.40(0.24~1.48)
6 周低暴露	106	26	0.89(0.58~1.95)	8	0.81(0.34~1.82)	8	0.80(0.31~1.87)
6 周末暴露	289	79	1.00	27	1.00	28	1.00

注:参与此分析总人数为 701 人; ^aP<0.05

村生活环境对预防特异性致敏具有保护作用。另外,农村儿童的特异性哮喘、哮喘危险度亦显著降低,而转居儿童未显示,提示长期暴露于农村生活环境对特异性哮喘、哮喘的预防作用。暴露于农村生活环境预防过敏性疾病的确切机制尚未完全阐明,目前可解释为暴露于农村生活环境是细菌内毒素及其他微生物成分暴露情况的一种反映。然而,本研究还显示长期暴露于农村生活环境对非过敏性哮喘亦有显著性影响(OR = 0.41, 95% CI: 0.15~0.95),传统的免疫学理论未能对此解释,因此可以推测农村生活中还有其他的因素对非过敏性哮喘的发生有重要影响,例如活动量的增加和自然环境的改变等^[5]。

暴露牲畜棚的时期与水平对儿童过敏性疾病的发生率亦有影响。1 周岁内高水平暴露的儿童具有较低的特异性致敏(7.5%, 9/120)及过敏性哮喘发生率(1.7%, 2/120),并有显著性影响,而 1 周岁内

低水平暴露则未有显著性影响,提示生命早期高水平暴露对预防特异性致敏及过敏性哮喘的重要作用;若高水平暴露持续至 6 周岁,则发生率更低(7.4%, 7/95; 1.1%, 1/95)。

参 考 文 献

- [1] Gehring U, Bischof W, Schlenvoigt G, et al. Exposure to house dust endotoxin and allergic sensitization in adults. *Allergy*, 2004, 59(9):946-952.
- [2] Douwes J, Pearce N, Heederik D. Does environmental endotoxin exposure prevent asthma? *Thorax*, 2002, 57(1):86-90.
- [3] 胡东, 张荣波, 吴静. 居室内毒素含量与儿童过敏性哮喘相关性调查. *中华流行病学杂志*, 2007, 28(4):354-357.
- [4] Romagnani S. Induction of Th1 and Th2 responses: a key role for the 'natural' immune response? *Immunol Today*, 1992, 13(10):379-381.
- [5] Platts-Mills TA, Erwin E, Heymann P, et al. Is the hygiene hypothesis still a viable explanation for the increased prevalence of asthma? *Allergy*, 2005, 60 Suppl 79:S25-31.

(收稿日期:2007-08-17)

(本文编辑:尹廉)

· 会 讯 ·

全国医学期刊创建中国临床试验注册制度联席会议首轮通知

2006 年 4 月 48 家医学核心和统计源期刊与中国循证医学中心/中国临床试验注册中心联合发起成立“中国临床试验注册与发表协作网(ChiCTRPC)”并发表《成都宣言》,掀开了建立我国临床试验注册制度最重要一页。在卫生部支持下,2007 年 7 月 25 日,中国临床试验注册中心(ChiCTR)成为世界卫生组织(WHO)5 个一级注册机构之一。我国临床试验注册制度的建立具有深远的全球影响和里程碑意义,是医学期刊界朋友与中国循证医学中心紧密合作,共同努力的结果。为创建中国临床试验注册制度、推进我国临床试验透明化、提高我国临床试验质量做出的重大贡献,于 2008 年 5 月 23-27 日在兰州市举行的“第五届亚太地区循证医学研讨会”期间组织“全国医学期刊创建中国临床试验注册制度联席会议”,将重点讨论扩大 ChiCTRPC、医学期刊在创建中国临床试验注册制度中应有的作用、ChiCTRPC 如何为各成员期刊协调服务等重要议题,并邀请 WHO 全球临床试验注册协作网最高执行官员 Davina 博士莅临举行专题讲座。

我们诚挚地邀请全国医学期刊参加 ChiCTRPC 和本次大会,并欢迎按相关议题投稿(摘要),参会者均授予国家级继续教育学分。请用电子邮件索要本届亚太循证医学大会通知,电子邮件地址:chictr@scu.edu.cn。