

儿童支气管哮喘发生危险因素的研究进展

何艳, 左艳芳*

承德医学院附属沧州市人民医院儿科 河北沧州

【摘要】 支气管哮喘是儿童时期最常见的慢性呼吸系统疾病, 其以可变的气流受限和气道高反应性为特征, 且发病率在不断上升。哮喘的发病与遗传、环境及宿主因素密切相关, 病因及机制非常复杂。哮喘具有明显的家族聚集倾向, 发病年龄越小, 遗传倾向越明显, 母孕期不利因素、环境中变应原接触、烟草暴露、室外及室内环境污染、宿主本身特异性体质等会增加哮喘发生的风险。由于有不同危险因素的存在, 导致哮喘的发生及反复急性发作。哮喘的反复发作及长期管理给儿童、家长及社会带来了困扰。因此, 了解哮喘发生的危险因素对于哮喘的诊断、个性化治疗和管理具有重要意义。本文就儿童哮喘的发生危险因素作一综述。

【关键词】 儿童; 支气管哮喘; 危险因素; 遗传; 研究进展; 综述

Research progress on risk factors of bronchial asthma in children

Yan He, Yanfang Zuo*

Department of Pediatrics, Cangzhou People's Hospital Affiliated to Chengde Medical College

【Abstract】 Bronchial asthma is the most common chronic respiratory disease in childhood and is characterized by variable airflow limitation and airway hyperresponsiveness with increasing incidence. The pathogenesis of asthma is closely related to genetic, environmental and host factors, and the etiology and mechanism are very complex. Asthma has obvious familial aggregation tendency. The younger the age of onset, the more obvious the genetic tendency. The adverse factors during pregnancy, exposure to allergens in the environment, tobacco exposure, outdoor and indoor environmental pollution, and the host's own atopic constitution will increase the incidence of asthma. risks of. Due to the existence of different risk factors, the occurrence and repeated acute attacks of asthma are caused. Recurrent asthma exacerbations and long-term management cause distress to children, parents, and society. Therefore, understanding the risk factors for the development of asthma is of great significance for the diagnosis, personalized treatment and management of asthma. This article reviews the risk factors for childhood asthma.

【Keywords】 Children; Bronchial asthma; Risk factors; hereditary; Research progress; review.

支气管哮喘 (bronchial asthma, 简称哮喘) 是由多基因遗传和环境因素相互作用导致的慢性气道炎症性疾病, 临床主要表现为反复喘息、咳嗽、胸闷、气促等^[1]。哮喘严重地影响了儿童的身心健康并给家庭和社会带来了多方面的困扰。目前全球哮喘患者约有 3.34 亿人, 且患病率仍在持续上升^[2]。我国过去的三次儿童哮喘流行病学调查结果提示城市儿童哮喘患病率在不断上升, 其中 2010 年达到

3.02%^[3]。最近的一项研究收集了 2015-2018 年我国儿童哮喘流行病学现状, 经过 Meta 分析后结果表明我国儿童哮喘总的患病率已达到 4.90%^[4]。由于哮喘患病率的提高及伴随相关知识的普及, 近年来儿童哮喘受到越来越广泛的关注。不同的哮喘患者面对的危险因素不尽相同, 这对哮喘患者个性化管理、防治措施的提供以及相关的健康教育带来了较大的阻碍。本文就哮喘的发生危险因素进行了归纳总结,

作者简介: 何艳 (1994-) 女, 研究生, 研究方向: 儿童呼吸系统疾病

*通讯作者: 左艳芳 (1973-) 女, 副主任医师, 研究方向: 儿童呼吸系统及变态反应性疾病

以给临床上提供一定的指导帮助。

1 遗传因素

哮喘发生的重要致病内因是遗传因素,而且其遗传机制非常复杂^[5]。临床研究发现,哮喘的发生具有明显的家族聚集倾向特点,且哮喘发病年龄越小,其遗传倾向越明显,哮喘患者后代的发病率和亲属患哮喘的机会也较普通人群明显增加^[6]。父母一方患哮喘,其后代子女患哮喘的风险较健康儿童高出 2-5 倍,父母双方均患哮喘,则子女患哮喘的风险是健康儿童的 10 倍^[7]。黄小力的调查则发现母系亲属患病率明显高于父系亲属^[8]。国外最新的流行病学调查发现哮喘患者的一级亲属遗传度为 80%^[9]。随着对哮喘基因的研究深入,目前发现哮喘易感基因超过 100 种,比较明确的是染色体 5q 区域的 $\beta 2$ 肾上腺素能受体基因及 17 号染色体的血清类粘蛋白 1 样蛋白 3 基因^[10]。研究哮喘目的基因不仅能够发现与哮喘相关的基因,筛查出哮喘易患者及进行相关药物研究,而且对于此类易感者需避免后天接触其他相关危险因素,出现相关症状时及早干预。故在诊治过程中仔细询问哮喘家族史,警惕有哮喘家族史的儿童,若患儿出现哮喘类似症状应及时完善相关检查并尽早进行干预。

2 母孕产情况

目前普遍认为生命早期的多种因素可能影响 T 淋巴细胞的分化过程,导致机体对过敏原的反应不同,从而影响哮喘的发生。越来越多的研究将哮喘的发生追溯到生命的早期阶段:如母孕期的生活环境、分娩情况等^[11]。多项研究表明母亲孕期烟草暴露是婴幼儿期儿童哮喘样症状或哮喘的危险因素^[12-14]。吴杰等通过检索近 10 年哮喘相关危险因素的临床文献调查发现剖宫产和早产是小儿哮喘的危险因素,占 2.29%^[15]。研究发现剖宫产出生的儿童患哮喘的风险较顺产出生的儿童高 20%^[16]。相对于阴道生产,一方面,剖宫产的新生儿失去了与阴道有益菌群接触的机会,肠道菌群失调影响免疫系统的正常发育,容易导致过敏性疾病的发生;另一方面,没有经过产道挤压的新生儿,肺部羊水排出延迟影响肺的发育及通气功能建立^[17]。Been JV 等^[18]的荟萃分析显示早产儿发生哮喘的风险较足月儿高 1.46 倍,且胎龄越小患哮喘机率越高。早产儿的肺是发育不成熟的,肺功能差,抵御病原微生物的能力低

下,这些因素容易引起呼吸道感染进而导致气道损伤和气道高反应性。因此,对于减少哮喘相关危险因素而言,母亲充当着不可或缺的角色,减少剖宫产对儿童哮喘起到一定的预防作用。临床医师也应加强早产儿的呼吸道管理及尽量避免提前分娩。

3 自身因素

3.1 母乳喂养

母乳中包含有丰富的免疫球蛋白 A (Immunoglobulin A IgA)、蛋白分解酶、细胞生长因子等成分,这些物质可帮助肠道微生物群的建立,达到抵御外界病原,减少感染,从而改善暴露于变应原的机体。尽管有研究显示母乳喂养与哮喘等呼吸系统症状的发生并无明显联系^[19],但有越来越多的研究证据表明,母乳喂养对生后头几年耐受免疫反应起着重要作用^[20]。Raheem 等^[21]通过队列研究发现母乳喂养是呼吸道感染的保护因素。Lodge 等人最近通过系统综述和荟萃分析也发现母乳喂养可以降低儿童时期患哮喘的风险的证据^[22]。因此,建议尽可能提倡母乳喂养以期减少儿童哮喘的危险因素。

3.2 肥胖

肥胖与当今世界儿童及成年人许多疾病的发病率有关,其中包括哮喘。国内外大量流行病学调查表明支气管哮喘的发生与肥胖之间存在某种关系。肥胖是哮喘发生的一个关键影响因素^[23]。一项回顾性研究发现,23%-27%的新发哮喘与儿童肥胖或超重有关,而且肥胖会增加哮喘的严重程度^[24]。肥胖不仅会提升哮喘发生的机率,同时也会干扰患儿的治疗过程,最终甚至引发难治性哮喘^[25]。一项国外的研究表明,肥胖和哮喘的发生及儿童患有特应症呈正相关^[26]。此外,哮喘的发生也会反过来影响儿童的肥胖,最主要是由于哮喘儿童反复多次运动后会引发喘息,由此减少运动并最终导致肥胖情况。肥胖型哮喘在 2014 年被列为一个独特的哮喘表型,要针对此型哮喘研究相应治疗对策。

4 环境因素

近几十年来,国内以及国际上儿童支气管哮喘的患病率在逐年提升。大部分研究者认为环境因素的变化是引起这一现象的主要原因。环境因素主要包括室内、室外的化学以及生物因素。化学因素是指环境空气污染物中的二氧化硫颗粒物以及室内装修造成的甲醛、人类吸烟引起的烟雾等。而生物因

素是指环境中的宠物的毛屑、环境中的细菌、真菌、花粉、昆虫等^[27]。随着全世界范围内的工业普及化以及经济发展,人类周边的环境污染变得尤为严重,各类的污染物较上个世界皆有所提升以及发生了污染类型和接触类型的多元化,这就导致了儿童支气管哮喘的发病率也随之提升。

4.1 室外环境

室外环境中与哮喘相关的主要是空气污染。空气污染来源杂,种类多,其中最主要的是生物燃料的使用和各种废气的排放。2016年全球疾病负担报告指出,空气污染导致每年约610万人死亡,其中绝大部分发生在低收入和中等收入国家,中国的空气污染主要是由固体燃料燃烧所引起^[28]。空气污染通过多种机制共同影响哮喘发生,主要包括机体免疫炎症损伤、氧化应激及气道高反应性等^[29]。空气污染会增加患哮喘的风险,尤其是PM_{2.5}暴露与哮喘的发展和急性发作有关^[30-31]。一项meta分析发现PM_{2.5}暴露与儿童哮喘发作及住院人数呈正相关^[32]。因此,为了更好地控制大气污染对哮喘患儿带来的影响,国家、政府及个人应采取有效的措施改善周围环境。

4.2 室内环境

人类大部分活动发生在室内,如家庭、工作场所及学校等。室内环境污染在哮喘的发生中起作用已经得到越来越多的证据支持。魏新哲等^[33]通过分层整群抽样方法发现,室内装修使患儿患哮喘及过敏性疾病的风险明显增加。装修材料中的有害成分、室内尘螨、油烟、饲养宠物等都会影响室内环境,从而在儿童哮喘发生发展中起作用。其中由烟草烟雾及家具中释放的甲醛是室内的主要污染物。Linling Yu等^[34]研究发现甲醛暴露与哮喘发病风险相关,且相比成人儿童更易受甲醛暴露的不利影响。因此注重室内环境卫生情况,通过勤打扫卫生、勤晾晒被褥、充分通风、采用环保装修材料等措施可一定程度上减少哮喘的发生风险。

5 其他

除了上述危险因素之外,尚有其他危险因素导致哮喘的发生,如心理因素、情绪变化、激烈运动、饲养宠物、某些药物的使用等。生命早期感染和抗生素的使用是哮喘发展的危险因素^[35]。余巍等^[36]应用病例对照研究方法,5~7岁儿童哮喘的发生与婴

儿期抗生素的使用有关,且使用次数越多哮喘越有可能发生。另有研究发现1岁内使用抗生素,尤其是大环内酯类抗生素的使用与哮喘发生的风险最大^[37]。心理研究发现一些儿童的哮喘急性发作有明显的情绪波动诱因^[38],且3-5岁患哮喘的学龄前儿童有并发心理健康问题的危险因素。尽管这些危险因素的具体机制仍需大量高质量的循证医学证据支持,但对于临床中出现的病例需要引起足够的重视。

6 小结

综上所述,儿童哮喘的发病是多种危险因素共同作用的结果,主要与遗传、环境及宿主三大因素密切相关。因此,了解这些危险因素,对易感者提高警惕,注意哮喘知识健康宣传和教育的针对性预防措施,这对于减少支气管哮喘的发生风险具有重要意义,同时预防并控制哮喘的发作,不仅可以提高哮喘儿童的生活质量,也可以减轻家庭及社会的负担。

参考文献

- [1] 鲍一笑,陈爱欢,符州,等.儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)[J].中华儿科杂志,2016,54(03):167-181.
- [2] Reihman Anne E, Holguin Fernando, Sharma Sunita. Management of Severe Asthma Beyond the Guidelines[J]. Current allergy and asthma reports, 2020, 20(9): 47.
- [3] 梅玲华,贺兆平,马宁,侯伟.0~6岁支气管哮喘儿童发病的相关因素调查分析[J].临床医学研究与实践,2021,6(26):8-10.
- [4] 周舒,黄嘉,梁雅丽,等.中国儿童哮喘患病率及其危险因素的Meta分析[J].国际流行病学传染病学杂志,2020,47(03):253-259.
- [5] Bansal Mayank, Garg Mayank, Agrawal Anurag. Advances in asthma genetics[J]. Advances in genetics, 2021, 107: 31-32.
- [6] 赵京,柏娟,申昆玲,等.北京、重庆、广州三城市中心城区0~14岁儿童过敏性疾病问卷调查[J].中华儿科杂志,2011,49(010):740-744.
- [7] Ferreira MAR, Mathur R, Vonk JM, et al. Genetic Architectures of Childhood- and Adult-Onset Asthma Are Partly Distinct[J]. Am J Hum Genet, 2019, 4(104): 665-684.
- [8] 黄小力,文红霞,陆小霞.小儿哮喘与家族哮喘的关系[J].实用儿科临床杂志,2007(21):1651-1652.

- [9] Alcázar-Navarrete B, Castellano Mián F, Santiago Díaz P, et al. Alveolar and Bronchial Nitric Oxide in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Asthma-COPD Overlap[J]. Arch Bronconeumol (Engl Ed). 2018, 54(8): 414-419.
- [10] 鲍一笑,白沙沙.儿童支气管哮喘易感基因相关研究进展[J].中华实用儿科临床杂志,2019,34(04):241-244.
- [11] Chen Qian, Chen Ji, Zhou Yingchun, et al. Natural history and associated early life factors of childhood asthma: a population registry-based cohort study in Denmark[J]. BMJ open, 2021, 11(11): e045728.
- [12] Neophytou AM, Oh SS, Hu D, et al. In utero tobacco smoke exposure, DNA methylation, and asthma in Latino children[J]. Environ Epidemiol. 2019, 3(3): e048.
- [13] Behrooz L, Balekian DS, Faridi MK, et al. Prenatal and postnatal tobacco smoke exposure and risk of severe bronchiolitis during infancy[J]. Respir Med. 2018, 140: 21-26.
- [14] 张浩玲,郭艳,何伦发,等.中山市居室内被动吸烟对儿童哮喘及哮喘样症状的影响[J].环境与健康杂志,2018,35(03):217-220.
- [15] 吴杰,虞坚尔,木德尔·吐尔森别克,等.小儿哮喘高危因素文献调查[J].中医文献杂志,2020,38(03):38-41.
- [16] Huang L, Chen Q, Zhao Y, et al. Is elective cesarean section associated with a higher risk of asthma? [J] A meta-analysis. J Asthma. 2015, 52(1): 16-25.
- [17] 张惠琴,樊蕊,张静静,等.儿童支气管哮喘与母孕期及新生儿期相关影响因素分析[J].中国当代儿科杂志,2017,19(1): 49-53.
- [18] Been JV, Lugtenberg MJ, Smets E, et al. Preterm Birth and Childhood Wheezing Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. PLoS Medicine, 2014, 11(1): e1001596.
- [19] B. Björkstén, N. Ait-Khaled, M. Innes Asher, et al. Global analysis of breast feeding and risk of symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in 6-7 year old children: ISAAC Phase Three[J]. Allergologia et Immunopathologia, 2011, 39(6): 318-325.
- [20] Minniti F, Comberiati P, Munblit D, et al. Breast-milk characteristics protecting against allergy[J]. Endocrine Metabolic & Immune Disorders Drug Targets. 2014, 14(1): 9-15.
- [21] Raheem Raheema Abdul, Binns Colin W, Chih Hui J. Protective effects of breastfeeding against acute respiratory tract infections and diarrhoea: Findings of a cohort study[J]. Journal of paediatrics and child health, 2017, 53(3): 271-276.
- [22] Lodge C J, Tan D J, Lau M X Z, et al. Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis[J]. Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992), 2015, 104(467): 38-53.
- [23] Forno Erick, Celedón Juan C. The effect of obesity, weight gain, and weight loss on asthma inception and control[J]. Current opinion in allergy and clinical immunology, 2017, 17(2): 123-130.
- [24] Christopher Randolph. Being Overweight or Obese and the Development of Asthma[J]. Pediatrics, 2019, 144(S1): S42-S43.
- [25] 蒋熠,钱俊,顾晓虹.儿童肥胖与支气管哮喘的相关性研究[J].医学综述,2019,25(13):2530-2535.
- [26] Adam J Sybilski, Filip Raciborski, Agnieszka Lipiec, et al. Obesity – a risk factor for asthma, but not for atopic dermatitis, allergic rhinitis and sensitization[J]. Public Health Nutrition, 2014, 18(3): 530-536.
- [27] 齐鹏然.对我国室内空气污染的认识研讨[J].黑龙江科学,2018,9(06):7-9.
- [28] GAKIDOU E, AFSHIN A, ABAJOBIR A, et al. GBD 2016 risk factors collaborators Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: A systematic analysis for the global burden of disease study 2016 [J]. Lancet, 2017, 390(10100): 1345-1422.
- [29] Sompornrattanaphan Mongkhon, Thongngarm Torpong, et al. The contribution of particulate matter to respiratory allergy[J]. Asian Pacific journal of allergy and immunology, 2020, 38(1): 19-28.
- [30] Kovaevi G, V Tomi-Spiri, Marinkovi J, et al. Short-term effects of air pollution on exacerbations of allergic asthma in Uice region, Serbia[J]. Postepy Dermatologii I

- Alergologii, 2020, 37(3): 377-383.
- [31] 吉庸,顾申枫.上海地区生活环境中主要空气污染物浓度与儿童哮喘发生率的关系[J].海南医学,2019,30(04):69-72.
- [32] 宋晓琴,刘福荣,高景宏.大气 PM2.5)露对儿童哮喘发作住院影响的 meta 分析[J].河南医学研究,2022,31(12):2139-2144.
- [33] 魏新哲. 家居环境与家庭生活方式对儿童哮喘和过敏性疾病的影响[D].辽宁省, 中国医科大学,2020,84.
- [34] Yu L, Wang B, Cheng M, et al. Association between indoor formaldehyde exposure and asthma: A systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Indoor Air. 2020, 30(4): 682-690.
- [35] 符灵素,黄迪科,张科云.生命早期使用抗生素与儿童哮喘的关联性研究[J].中国医院统计,2020,27(01):32-35.
- [36] 余巍,唐书生,李淑华,等.婴儿期抗生素使用与 5~7 岁儿童哮喘发病的相关性研究[J].中国妇幼保健,2018,33(19):4448-4450.
- [37] Yoshida S, Ide K, Takeuchi M, et al. Prenatal and early-life antibiotic use and risk of childhood asthma: A retrospective cohort study[J]. Pediatr Allergy Immunol. 2018, 29(5): 490-495.
- [38] 何婷.儿童哮喘久治不愈? 或许心理在作怪[J].心理与健康,2021(07):12-13.
- [39] 哮喘和过敏与学龄前儿童心理健康问题相关[J].国际儿科学杂志,2021,48(05):334-334.
- 收稿日期:** 2022 年 9 月 16 日
出刊日期: 2022 年 10 月 27 日
引用本文: 何艳, 左艳芳, 儿童支气管哮喘发生危险因素的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2022, 2(3) : 28-32
DOI: 10.12208/j. ijped. 20220038
- 检索信息:** RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊
版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

**OPEN ACCESS**