

• 诊治分析 •

咳嗽变异性哮喘患儿进展为典型哮喘的
预测模型构建

冯金燕,梅建刚,方晓燕

【关键词】 儿童;咳嗽变异性哮喘;典型哮喘;危险因素;概率预测模型

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.12.024

【中图分类号】 R725.6 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)12-1627-03

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)是一种以慢性咳嗽为主表现的特殊性哮喘,无典型喘息、气促或呼吸困难等症状,且多发生在夜晚或凌晨,呈现气道高反应性、支气管痉挛性咳嗽等,易被误诊或漏诊^[1]。CVA 是典型哮喘(classic asthma, CA)的早期阶段,反复发作、不受控制的 CVA,随着病情加剧和发展,将严重损伤肺功能和小气道功能,最终进展为 CA^[2]。有报道显示^[3],约有 30%的 CVA 患儿可出现哮喘的典型喘息症状,并且随着病程的延长而进展为 CA,这会增加哮喘患儿的治疗难度,预后效果也较差。为此,本研究对 316 例 CVA 患儿进行回顾性分析,探讨其相关影响因素,并提出针对性措施,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 12 月在慈溪市妇幼保健院儿科哮喘门诊就诊的 316 例 CVA 患儿为研究对象,纳入标准:(1)符合 CVA 的诊断标准^[4],(2)年龄 ≤ 12 岁,(3)资料完整。排除标准:(1)存在气管异物、支气管扩张、肺部发育异常或肺部结核等;(2)有全身性感染性疾病;(3)其他呼吸系统疾病;(4)资料不完整。其中男 173 例,女 143 例;年龄 1~12 岁,中位年龄 5.3 岁;正常体质量 182 例,肥胖 134 例;家族哮喘史 98 例,过敏史 136 例。本研究获得慈溪市妇幼保健院医学伦理委员会批准,豁免/免除知情同意。

基金项目: 宁波市医学科技计划项目(2020Y74)

作者单位: 315300 浙江省慈溪,慈溪市妇幼保健院

通信作者: 冯金燕,Email: fedy2002@sina.com

1.2 治疗方法 根据患儿的病情严重程度,进行抗炎(单用吸入糖皮质激素、吸入糖皮质激素/吸入型长期 β_2 受体激动剂或白三烯受体调节剂)、平喘(急性发作期口服或吸入 β_2 受体激动剂)、抗过敏(口服 H2 受体阻滞剂)、运动疗法、护理、健康教育等治疗。对治疗后患儿进行随访,随访时间为 6 个月。

1.3 观察指标 收集患儿性别、体质量指数、年龄、过敏史、家族哮喘史、病程(咳嗽持续时间)、病情程度(病情重为每日持续性咳嗽,且伴有活动受限)、过敏体质(指易发生过敏反应和过敏性疾病而又找不到发病原因的特殊体质,如湿疹、荨麻疹、药疹、接触性皮炎、过敏性哮喘等)、近期呼吸道感染(最近 3 个月内有上呼吸道感染或下呼吸道感染)、被动吸烟(指由卷烟或其他烟草产品燃烧端释放出的及由吸烟者呼出的烟草烟雾所形成的混合烟雾)、环境潮湿(指居住房屋内的相对湿度超过 80%)、房屋新装修(居住房屋 1 年内有装修史)、饲养宠物、种植花草、早期吸入糖皮质激素(发病早期开始用糖皮质激素)、第 1 秒用力呼气量占所有呼气量的比例[第 1 秒用力呼气量占所有呼气量的比例(FEV1/FVC),若 FEV1/FVC $< 80\%$ 则为低通气]、治疗依从性[分为完全依从、部分依从(超过或不足剂量用药、增加或减少用药次数等)、完全不依从,其中部分依从和完全不依从归为治疗依从性差]等。

1.4 统计方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行处理,计数资料用频数表示,组间比较使用 χ^2 检验;影响因素分析采用逐步 Logistic 回归分析;预测效果分析采用受试者工作特征(ROC)曲线。 $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 CVA 患儿进展为 CA 的单因素分析 随访期间有 91 例患儿进展为 CA, 发生率 28.80%。CA 组和非 CA 组患儿肥胖、家族哮喘史、过敏史、病情重、过敏体质、近期呼吸道感染、被动吸烟、环境潮湿、房屋新装修、饲养宠物、早期吸入糖皮质激素、FEV1/FVC < 80%及治疗依从性差占比差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 影响 CVA 患儿进展为 CA 的多因素分析 根据 CVA 患者治疗后是否进展为 CA 作为因变量(非 CA 组=0, CA 组=1), 将肥胖、家族哮喘史、过敏史、病情重、过敏体质、近期呼吸道感染、被动吸烟、环境潮湿、房屋新装修、饲养宠物、早期吸入糖皮质激素、FEV1/FVC < 80%及治疗依从性差作为自变量, 实

表 1 CA 组与非 CA 组患儿一般资料比较					例(%)	
指标		CA 组(n=91)	非 CA 组(n=225)	χ^2 值	P 值	
性别	男	57(62.64)	119(52.89)	2.50	> 0.05	
	女	34(37.36)	106(47.11)			
年龄	≤5 岁	24(26.37)	73(32.44)	1.12	> 0.05	
	> 5 岁	67(73.63)	152(67.56)			
肥胖		49(53.85)	85(37.78)	6.85	< 0.05	
家族哮喘史		60(65.93)	38(16.89)	72.85	< 0.05	
过敏史		50(54.95)	86(38.22)	7.39	< 0.05	
病程≥2 个月		52(57.14)	106(47.11)	2.61	> 0.05	
病情重		44(48.35)	56(24.89)	16.49	< 0.05	
过敏体质		69(75.82)	84(37.33)	38.44	< 0.05	
近期呼吸道感染		65(71.43)	90(40.00)	25.61	< 0.05	
被动吸烟		43(47.25)	52(23.11)	17.96	< 0.05	
环境潮湿		33(36.26)	51(22.67)	4.38	< 0.05	
房屋新装修		25(27.47)	29(12.89)	9.73	< 0.05	
饲养宠物		31(34.07)	47(20.89)	6.05	< 0.05	
种植花草		17(18.68)	32(14.22)	0.98	> 0.05	
早期吸入糖皮质激素		41(45.05)	155(68.89)	15.63	< 0.05	
FEV1/FVC < 80%		35(38.46)	24(10.67)	32.97	< 0.05	
	≥80%	56(61.54)	201(89.33)			
治疗依从性差		59(64.84)	48(21.33)	54.75	< 0.05	

注: CA 为典型哮喘, FEV1/FVC 为第 1 秒用力呼气量占所有呼气量

表 2 影响 CVA 患儿进展为 CA 的多因素分析结果						
因素	B 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
家族哮喘史	1.55	0.33	22.19	< 0.05	4.69	2.47 ~ 8.92
过敏体质	1.69	0.32	28.49	< 0.05	5.43	2.92 ~ 10.11
近期呼吸道感染	1.37	0.41	11.20	< 0.05	3.93	1.76 ~ 8.76
早期吸入糖皮质激素	-0.93	0.27	11.52	< 0.05	0.40	0.23 ~ 0.68
FEV1/FVC < 80%	1.48	0.37	16.22	< 0.05	4.40	2.14 ~ 9.06
治疗依从性差	1.79	0.34	28.06	< 0.05	5.96	3.08 ~ 11.54
常量	-2.19	0.85	36.11	< 0.05	—	—

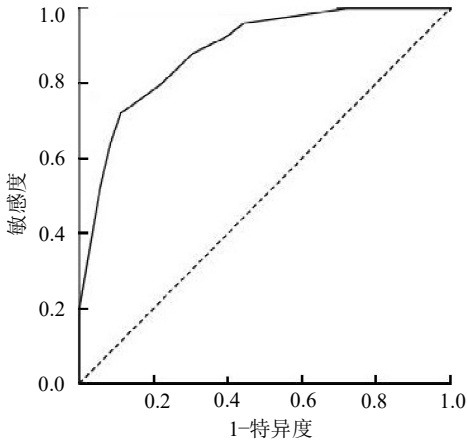
注: CVA 为咳嗽变异性哮喘, CA 为典型哮喘, FEV1/FVC 为第 1 秒用力呼气量占所有呼气量的比例

施逐步 Logistic 回归筛选。结果显示, 家族哮喘史、过敏体质、近期呼吸道感染、FEV1/FVC < 80%及治疗依从性差均为影响 CVA 患儿进展为 CA 的危险因素(均 $P < 0.05$), 而早期吸入糖皮质激素为保护因素($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 构建 CVA 患儿进展为 CA 的预测模型 根据 Logistic 回归分析的结果, 构建 CVA 患儿进展为 CA 的预测模型: $\text{Logit}(P) = -2.19 + 1.55 \times \text{家族哮喘史} + 1.69 \times \text{过敏体质} + 1.37 \times \text{近期呼吸道感染} - 0.93 \times \text{早期吸入糖皮质激素} + 1.48 \times \text{FEV1/FVC} < 80\% + 1.79 \times \text{治疗依从性差}$ 。采用 ROC 曲线对回归模型进行评价, 曲线下面积为 0.86(95%CI: 0.80 ~ 0.92), 见图 1。

3 讨论

本研究显示, 随访期间有 28.80% 的 CVA 患儿进展为 CA, 与孙千惠等^[5]报道结果相近, 由此可见, 近 30% 的 CVA 患儿发展为 CA, 应引起临床医生和家属的重视。本研究结果显示, 家族哮喘史、过敏体质、近期呼吸道感染、FEV1/FVC < 80%及治疗依从性差均为影响 CVA 患儿进展为 CA 的危险因素(均 $P < 0.05$), 而早期吸入糖皮质激素则为保护因素(P



注: CVA 为咳嗽变异性哮喘, CA 为典型哮喘
图 1 CVA 患儿进展为 CA 的预测模型的 ROC 曲线图

< 0.05)。家族哮喘史是 CVA 进展为 CA 的重要危险因素,这可能与多种哮喘易感基因(5q31-33 区域)有关,易感基因被活化后可刺激 IgE 水平异常升高、气道出现高反应性^[6],从而进展为 CA。有特异性体质患儿接触环境中的各种变应原后其体内会产生较多的 IgE,与肥大细胞表面的 Ig 受体结合后,促使各种炎症介质的释放、趋化,进而损伤呼吸道上皮组织,增加气道末梢神经敏感性^[7],导致 CA 发作。病毒感染可引起呼吸道嗜酸性细胞、炎性细胞等活化、浸润,释放炎症介质等,加剧呼吸气道炎症反应,促进 IgE 合成,吸入刺激物诱发 I 型变态反应^[8];而支原体感染可参与 IgA、IgG 等抗体介导作用^[9],引起呼吸道高反应状态、慢性炎症。CVA 发病早期若能及时诊断,并进行早期、规律的糖皮质激素治疗^[10],可有效控制呼吸气道的炎症,使多数中轻度患者达到安全、良好的控制目标^[11]。临床上常用 FEV1/FVC 来判定哮喘患者是否存在小气道阻塞,若其 FEV1/FVC 低于 80%,则提示 CVA 患者持续存在小气道阻塞^[12],容易反复急性发作,病情也较为严重,易进展为 CA。CVA 患儿的配合治疗程度低、药物不良反应、治疗费用高所致经济负担等均会影响 CVA 患儿的治疗依从性^[13],若治疗依从性过低,使得 CVA 患儿错失了最佳临床治疗时机,从而诱发 CA 的发生。本研究采用 Logistic 回归预测模型构建预测模型,曲线下面积为 0.86,具有较高诊断效能。

综上所述,由家族哮喘史、过敏体质、近期呼吸道感染、FEV1/FVC、治疗依从性、早期吸入糖皮质激素构成的 Logistic 回归预测模型在预测 CVA 患儿进展为 CA 的价值较高,可应用于临床。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 周娇. 咳嗽变异性哮喘与典型哮喘呼吸道细菌微生物组的相关研究[D]. 遵义:遵义医科大学,2022.
- [2] 鲍绪新,陈益靖,戴中. 成人支气管哮喘气道微生态及与细胞免疫关系的研究进展[J]. 现代实用医学,2024,36(2):274-277.
- [3] 陈翠仪,吴雷,陈美华. 咳嗽变异性哮喘、咳嗽优势性哮喘、典型哮喘临床特征及肺功能对比研究[J]. 重庆医学,2021,50(20):3474-3477.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组慢性咳嗽协作组.《中华儿科杂志》编辑委员会. 中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013 年修订)[J]. 中华儿科杂志,2014,52(3):184-188.
- [5] 孙千惠,司东旭,阎玥,等. 咳嗽变异性哮喘(CVA)进展影响因素的 Meta 分析[J]. 海南医学院学报,2019,25(23):1818-1828.
- [6] 张彩霞,王新卫,刘新年,等. 常规肺功能正常的咳嗽变异性哮喘特点[J]. 国际呼吸杂志,2023,43(8):918-924.
- [7] 周超群,符灵素,褚锋玮,等. 血清嗜酸性粒细胞在支气管哮喘患儿中的表达及意义[J]. 现代实用医学,2022,34(12):1613-1615.
- [8] 韩俊峰. 沙丁胺醇联合布地奈德对儿童哮喘急性发作的肺功能及炎症反应的影响[J]. 黑龙江医药科学,2020,43(2):171-172.
- [9] 李银慧,张彩苹. PM2.5 对支气管哮喘影响的研究进展[J]. 职业与健康,2020,36(16):2301-2304.
- [10] YI F, ZHAN C, LIU B J, et al. Effects of treatment with montelukast alone, budesonide/formoterol alone and a combination of both in cough variant asthma[J]. Respir Res, 2022, 23(1): 279.
- [11] 张建婷,孙亚锋,何增洪. 孟鲁司特联合糖皮质激素对小儿哮喘急性发作疗效观察及免疫功能的影响[J]. 中国基层医药,2020,27(22):2725-2729.
- [12] XIONG J, QI W C, YANG H, et al. Acupuncture treatment for cough-variant asthma: A meta-analysis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021: 6694936.
- [13] 付克功. 小儿咳嗽变异性哮喘的临床特征及其发病影响因素分析[J]. 中国妇幼保健,2020,35(3):483-486.

收稿日期:2024-10-21

(本文编辑:孙海儿)