

· 基础研究 ·

变应性鼻炎母代与子代变应性疾病发病的相关性研究

吴昆旻¹, 李泽卿¹, 薛 飞¹, 陈 伟¹, 江满杰¹, 王炳玲², 王秋萍¹

(1. 南京军区南京总医院 耳鼻咽喉-头颈外科; 2. 南京医科大学公共卫生学院, 江苏 南京 210002)

摘要: **目的** 通过调查分娩后母代变应性鼻炎 (allergic rhinitis, AR) 的流行病学特征和子代变应性疾病的发病情况, 分析母亲患有 AR 和支气管哮喘与子代变应性疾病发病的相关性。**方法** 收集 2007 年 9 月~2008 年 12 月, 确诊为 AR 的 592 例 25~40 岁分娩后妇女作为调查对象, 根据面访、查体和实验室检查、问卷调查, 将分娩妇女分为 A 组 (AR 伴哮喘组) 和 B 组 (单纯 AR 组), 分析两组患者的 AR 分型、病情严重程度、分娩年龄及子代变应性疾病发病率, 分析上述因素与子代变应性疾病发病率的关系。采用比值比 (odds ratio, OR) 作为评价危险度的指标。**结果** ①全部病例中, A 组患者 213 例, 其中持续性中-重度 106 例, 持续性轻度 36 例, 间歇性中-重度 54 例, 间歇性轻度 17 例; B 组患者 379 例, 其中持续性中-重度 178 例, 持续性轻度 81 例, 间歇性中-重度 47 例, 间歇性轻度 72 例。② 592 例患者中 384 例子代发生变应性疾病, 发病率为 64.86%, A、B 组子代变应性疾病发病率分别为 82.63% (176/213)、63.85% (242/379), 母代中有 AR 伴哮喘的子代变应性疾病的发作明显高于母代仅有 AR 的子代 (OR = 3.91, OR 的 95% 可信区间为 2.33, 5.74)。③两组中 284 例持续性中-重度 AR 患者中子女变应性疾病发病率为 71.48% (203/284), A、B 两组子女变应性疾病的发病率分别为 85.85% (91/106)、62.92% (112/178), 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。④A 组 25~30 岁年龄段分娩其子代发病率较高 (85.42%), 各年龄段 A、B 二组间的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** ①AR 伴哮喘的母代其子代变应性疾病的发病率高于单纯 AR 组。② 25~30 岁分娩的母亲有持续性中-重度 AR 伴哮喘为子代变应性疾病高发的危险因素。

关键词: 妇女; 子女; 变应性鼻炎; 支气管哮喘; 变应性疾病; 流行病学

中图分类号: R593.1

文献标识码: A

文章编号: 1007-1520(2010)04-0261-05

Allergic rhinitis in women and the impact on incidence of allergic diseases in their offspring

WU Kun-min, LI Ze-qing, XUE Fei, et al.

(Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing 210002, China)

Abstract: **Objective** To investigate the epidemiological characteristics of allergic rhinitis in women with childbearing history and the incidence of allergic diseases in their offspring. **Methods** 592 female cases with childbearing history (25-40 years old) suffering from allergic rhinitis (AR) were enrolled and evaluated from September 2007 to December 2008. According to the results of interview, physical examination, laboratory test and questionnaire survey, these patients were divided into AR accompanying with bronchial asthma group (group A) and AR group (group B). Types and severity degrees of AR, age of childbirth, and their relationship with the incidence of allergic diseases in offspring were analysed. The odds ratio (OR) was regarded as an indicator

作者简介: 吴昆旻, 男, 主治医师, 硕士。

通讯作者: 王秋萍, Email: qpwang1016@vip.sina.com.

of risk evaluation. **Results** ① Of all the 592 cases, 213 suffered from AR accompanying with bronchial asthma (35.98%) and 379 suffered from AR only (64.02%). ② As for the incidence of allergic diseases of offspring, the total incidence was 64.87% (384/592) while those of group A and group B were 82.63% (176/213) and 54.88% (208/379) respectively with a statistically significant difference ($OR = 3.91$, 95%, $CI\ 2.33 \sim 5.74$). ③ In the offspring of 284 patients with persistent moderate to severe AR (47.97%), the incidence of allergic diseases was 71.48%. For the offspring of patients with persistent moderate to severe AR, the incidences of allergic diseases in group A and B were 85.85%, 62.92% with statistically significant difference ($P < 0.05$). ④ As for the age of childbirth, the offspring of patients aged from 25 to 30 years old in group A had the highest incidence of allergic diseases (85.42%). The differences of incidences at any age stage between group A and group B were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The incidence of allergic diseases in the offspring of women with AR accompanying with asthma is higher than that of women with AR only. For the women with childbirth age of 25 ~ 30 years old suffering from persistent moderate to severe AR accompanying with asthma, their offspring are more liable to allergic diseases.

Key words: Woman; Offspring; Allergic rhinitis; Bronchial asthma; Allergic diseases; Epidemiology

近年来的流行病学调查显示,变应性疾病的发病率呈上升趋势。变应性疾病作为一个系统性疾病,变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)和支气管哮喘,只是这个系统性疾病在不同部位的临床表现,按照《变应性鼻炎及其对哮喘的影响》(allergic rhinitis and its impact on asthma, ARIA)推荐的方案进行治疗,虽然可以改善患者的症状与生活质量,但不能改变本病的自然过程,更不能治愈^[1]。为了做好一级预防,了解母代AR的发病状况及其对子代的影响十分重要。本研究针对分娩后妇女AR的流行病学相关特征及其子代变应性疾病发作情况进行调查,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 调查对象

2007年9月~2008年12月我院门诊确诊592例AR妇女,均有生育史,年龄25~40岁,病程2~24年,均有典型的AR症状,部分具有哮喘症状,依此分为AR伴哮喘组(A组)和单纯AR组(B组),所有患者均行变应原皮肤点刺试验,用标准化变应原(丹麦ALK公司安脱达系列产品Alutard®)进行皮肤点刺试验,其标准抗原为屋尘螨、粉尘螨、热带螨、美洲大蠊、德国小蠊、花粉I、花粉IV、霉菌I、霉菌IV、狗毛、猫毛、豚草和艾蒿等13种,至少一种变应原阳性(+)或(++)以上,均为变应性体质^[2]。

1.2 调查方法

1.2.1 问卷调查 参照国际儿童哮喘和过敏性疾病的研究(ISAAC)和欧洲社区呼吸道疾病情况调查(ECRHS)问卷表,结合调查对象的具体情况,设计AR问卷调查表,共32个问题,包括年龄、职业、AR患病及治疗情况、严重程度、诱因、子女发病情况(包括AR、哮喘、结膜炎、特应性皮炎、食物、药物过敏有无发作)、环境因素、家族发病情况等,了解发病基本特征及其子代的发病情况。

1.2.2 调查方式 采用面访调查的方法。于2007年9月~2008年12月经我院门诊确诊的592例患者经行变应原皮肤点刺试验、面访调查、查体、其他实验室检查、收集资料。

1.2.3 诊断标准 按照2008年世界卫生组织公布的ARIA指南,按持续时间分为间歇性和持续性,按病情严重程度分为轻度和中-重度;所有伴发哮喘的病例诊断参照2003我国支气管哮喘防治指南诊断及分期标准^[3];子代变应性疾病的发作依据曾在三级医院专科就诊并由临床医生记录的诊断。

1.3 统计学方法

全部数据输入Excel建数据库,SPSS 13.0软件进行数据分析,计数资料应用 χ^2 检验,应用比值比(odds ratio, OR)作为评价危险度的指标,作多因素Logistic回归分析。

2 结果

2.1 两组的分布及子代发病情况

592 例中 A 组 213 例(35.98%),其中 176 例(82.63%)子代在不同时期出现 AR、哮喘、结膜炎、特应性皮炎等变应性疾病;B 组 379 例(64.02%),208 例(54.88%)子代出现变应性疾病。

子代变应性疾病主要为 AR、哮喘、特应性皮炎、结膜炎、食物过敏、药物过敏,两组子代发病 384 例,发病率为(64.87%),其中 A 组中有 176 例 82.63%(176/592),B 组中有 208 例 54.88%(208/592),母亲具有变应性体质,其后代的变应性疾病发作率较高,以婴幼儿时的特应性皮炎最高,发作平均年龄 1.2 ± 0.6 岁,其次为 AR,药物过敏最少,具体见表 1。

2.2 两组中不同类型和程度的分布

592 例 AR 妇女,年龄 25~40 岁,病程 2~24 年,在过去的 1 年里,在未患感冒或流感时出现打喷嚏、流鼻涕、鼻塞等症状,根据 ARIA 分类标准,间歇性轻度 59 例(9.97%),其子女有变应性疾病发作

23 例(发病率 38.98%,23/59);间歇性中-重度 132 例(22.30%),其子女发病 88 例(发病率 66.67%);持续性轻度 117 例(19.76%),其子女发病 70 例(发病率 59.83%);持续性中-重度 284 例(47.97%),其子女发病 203 例(发病率 71.48%)。不同类型和程度其子代发病情况见表 2。

2.3 两组中分娩年龄段构成及其子代变应性疾病的发病率

各个分娩年龄段构成的发病情况见表 3。总体来看,A 组 25~30 岁年龄段分娩其子代发病率较高,各年龄段 A、B 二组间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 子代变应性疾病的种类、例数及构成比

病种	例数	构成比%
AR	237	61.72
哮喘	149	38.80
特应性皮炎	324	84.38
结膜炎	184	47.92
食物过敏	67	17.75
药物过敏	42	10.94

表 2 两组不同类型及程度及其子女发病率 例数/子代(发病率)

	间歇性		持续性		合计
	轻度	中-重度	轻度	中-重度	
A 组	17/11(64.71%)	54/45(83.33%)	36/29(80.56%)	106/91(85.85%)	213/176(82.63%)
B 组	42/12(28.57%)	78/43(55.13%)	81/41(50.62%)	178/112(62.92%)	379/208(54.88%)
χ^2 值	6.643	11.423	13.163	17.131	48.552
P 值	0.010	0.001	0.000	0.000	0.000

注:总体来看,两组中持续性中-重度患者子女发病率较高,在间歇性、持续性轻度、中-重度的 A、B 各组的差异有统计学意义($P < 0.05$)

表 3 两组中不同分娩年龄段的患者及其子女患病率 例数/子代(发病率)

	≥25~30 岁	≥31~35 岁	≥36~40 岁	合计
A 组	96/82(85.42%)	65/53(81.54%)	52/41(78.85%)	213/176(82.36%)
B 组	174/113(64.94%)	95/48(50.53%)	110/47(42.73%)	379/208(54.88%)
χ^2 值	12.927	15.946	18.564	48.552
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 两组中子代变应性疾病危险度分析
对比 A 组和 B 组子代变应性疾病发生

率,差异有统计学意义($\chi^2 = 38.62$, $P < 0.001$),母代有 AR 伴哮喘的子代变

应性疾病发作的危险性较仅有 AR 者, OR 为 3.91, OR 的 95% 可信区间为 (2.33, 5.74), 说明母亲有 AR 伴哮喘的子代变应性疾病发作较仅有 AR 的母亲子代高; 匹配类型、分娩年龄二种因素, OR 为 4.43, OR 的 95% 可信区间为 (3.12, 6.25), 说明 30 岁前分娩的持续性中-重度母亲其子代变应性疾病发病的危险性较其他年龄分娩及类型高。

3 讨论

随着现代社会的发展, 生活方式和生态环境的急剧变化, 以 AR 为代表的变应性疾病的发病率逐年上升, 国际耳鼻咽喉科学联合会 (IFOR) 31 个成员国综合报道了 AR 人群患病率为 10% ~ 20%^[1], 严重影响患者的生活质量。上、下呼吸道是一个完整的结构体系^[4-5], AR 作为哮喘发病的危险因素, 常为哮喘发作的先兆, 并且使哮喘难以控制和管理, 因此特别是对于 AR 伴哮喘的患者, 按照 ARIA 推荐的治疗方案, 我们在做好健康教育、避免接触过敏原、药物治疗、免疫治疗后, 有必要了解母亲患有 AR、哮喘对子代变应性疾病发生的影响, 揭示其遗传学背景, 为今后基因诊断和治疗提供线索。

AR 的发病机制有待进一步探讨, 本组调查 592 例 AR 患者其子代 384 例 (64.87%) 有变应性疾病的发生, 远高于一般人群的发病率, 说明遗传因素是其发病的主要原因之一^[6]。有研究指出患者变应性疾病的发作与 IgE 水平增高有关, 而 IgE 水平的增高可能受控于第 11 对染色体上的显性基因, 且在第 6 对染色体上的 HLA 区域附近也存在着对某种变应原起免疫应答基因, 可见变应性疾病是一类具有遗传易感性的多基因遗传病, 受到多个基因的遗传控制^[7-8], 它和一些环境因素共同影响变应性疾病的预防和发生, 这就决定了 AR 目前尚不能彻底根治。

目前流行病学研究表明 AR 和哮喘经常共存于同一患者, 本组 592 例 AR 患者中 213 例 (35.98%) 有哮喘病史, 其子代 176 例 (82.63%) 有变应性疾病的发生,

可见 AR 家族史对后代变应性疾病的发病具有一定影响, 由于鼻和气道黏膜在结构上有很多的相似之处, 很多 AR 患者同时患有哮喘。有报道认为有 AR 家族史的成年人其发生哮喘的危险性是无家族史者的 3 ~ 4 倍; 而有哮喘家族史者, 成年发生 AR 的危险性是无家族史的 2 ~ 6 倍^[9], 足见哮喘与 AR 之间的密切联系, AR 可以和哮喘同时或先后发生, 而且二者关系密切, 即“同一气道, 同一疾病” (one airway, one disease)^[1]。本组不伴哮喘的 AR 患者 379 例 (64.02%) 其子代 218 例 (57.52%) 有变应性疾病的发生, 低于伴哮喘的 AR 组, 分析其 OR 为 3.91, 可信区间 (2.33, 5.74), 说明 AR 伴哮喘为后代变应性疾病发作的危险因素。目前研究认为这种差异可能与血清中总 IgE 水平相关, 有学者研究表明血清总 IgE 与 AR 的发病存在相关性, 但这种相关性在哮喘患者则表现的更强, 而在 AR 患者则表现的相对较弱^[10-11], 从而造成对后代变应性疾病发病率上的差异。

虽然不是的所有 AR 患者的后代都可能患有变应性疾病, 但是其类型与后代的发病可能相关, 本组中持续性中-重度 AR 患者 284 例 (47.97%), 其子女发病 203 例 (发病率 71.48%), 发病率较其他 3 型高, 可见持续性中-重度患者较间歇性和轻度 AR 患者, 其子代的变应性疾病的发生率较高, 这种差异可能与血清中总 IgE 水平持续高水平相关。妇女在不同年龄分娩其子代变应性疾病的发病率也不尽相同, 本组研究表明 25 ~ 30 岁年龄段分娩的妇女其子代变应性疾病的发生率高, 其具体原因有待进一步探讨。

本文通过 592 例病例的回顾性分析, 对 AR 和哮喘在遗传特征方面特性及辩证统一关系进行初步探讨, 为更加完善一级预防及进行综合、协同治疗提供初步临床依据。

参考文献:

- [1] Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 Update [J]. *Allergy*, 2008, 63 (Suppl 86): 8 - 160.
- [2] Shaaban R, Zureik M, Soussan D, et al. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study [J].

- Lancet, 2008, 372(9643): 1049-1057.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗及教育和管理方案)[J]. 中华结核和呼吸病杂志, 2003, 26(3): 132-138.
- [4] Hens G, Vanaudenaerde BM, Bullens DM, et al. Sinonasal pathology in nonallergic asthma and COPD: "united airway disease" beyond the scope of allergy[J]. Allergy, 2008, 63(3): 261-267.
- [5] Rimmer J, Ruhno JW. Rhinitis and asthma: united airway disease[J]. Med J Aust, 2006, 185(10): 565-571.
- [6] 熊伯华, 何哲玲, 覃平, 等. 一个变应性鼻炎家系的遗传特征及调查分析[J]. 实用预防医学, 2006, 13(1): 120-112.
- [7] Anderson GG, Cooksoon WOCM. Recent advances in the genetics of allergy and asthma[J]. Mol Med Today, 1999, 5(6): 264-273.
- [8] Walley AI, Wiltshire S, Ellis CM. Linkage and allergic association of chromosome cytokine cluster genetic markers with atopy and asthma associated traits[J]. Genomics, 2001, 72(1): 15-20.
- [9] Lundback B. Epidemiology of rhinitis and asthma[J]. Clin Exp Allergy, 1998, 28(2): 3-10.
- [10] Warner JO. Can we prevent allergic and asthma[J]. Allergy Clin Immunol, 2004, 16(3): 186-190.
- [11] Barnes KC. Evidence for common genetic elements in allergic disease[J]. J Allergy Clin Immunol, 2000, 106(4): 192-200.

(修回日期:2010-06-28)

· 病案报道 ·

外耳道异物 2 例

郑金山, 黄小琴

(成都市龙泉驿区中医医院 耳鼻喉科, 四川 成都 610100)

中图分类号: R764.8

文献标识码: D

文章编号: 1007-1520(2010)04-0265-01

例1: 患者, 女, 4岁, 因外耳道误塞塑料弹3d, 伴疼痛入院。家属告知3d前患儿将玩具手枪中的两枚球形塑料弹误塞双耳, 患儿哭闹, 感疼痛不适, 外院未能取出, 转入我科。专科查体见双侧外耳道壁多处搔刮伤, 渗血, 参照家属带来的同类塑料弹, 患儿双侧外耳道深部各一红色塑料弹, 均约3/4体积嵌顿, 周缘外耳道壁红肿。考虑患儿不配合, 全麻下电动吸引器吸引塑料球, 纹丝不动。取大号缝衣钢针, 尖端烧灼至发红以止血钳夹持尾端, 将尖端轻柔插入塑料弹, 片刻冷却后拔钢针带出塑料弹。同法取出另一外耳道内塑料弹。查见双侧鼓膜完整, 稍充血。

例2: 患者, 男, 22岁, 右耳耳塞不能取出1d入院。1d前患者将微型耳塞塞入右耳测试听力后, 自行用耳匙掏挖不能取出。

专科查体: 右侧外耳道深部竖立黑色圆饼状异物, 且与外耳道壁紧密相贴, 鼓膜不能窥及。异物与外耳道相贴缘红肿明显。1%丁卡因+1%盐酸肾上腺素按1:1混合表面麻醉下持耵聍钩与外耳道壁无间隙可寻, 考虑该型耳塞带有磁性, 借助眼科强力电磁铁探头吸引嵌顿薄弱处顺利吸出异物, 见鼓膜完整, 标志清楚。

讨论: 外耳道异物患者大多曾尝试过自行取出, 往往将异物向深部推进, 甚至穿破鼓膜进入鼓室。加之病急乱投医, 一些非专科医生会将简单问题复杂化。例1患儿家长用耳匙为患儿掏取未果, 私人门诊医生在无光照的前提下用回形针自制耵聍钩盲取, 致球形塑料弹越滑越深。因此, 在提醒家长注意监管儿童危险行为的同时, 也应向患者宣传出现类似问题应及时去正规医院专科进行救治。

作者简介: 郑金山, 男, 主治医师。

通讯作者: 郑金山, Email: jinshan1981@qq.com.

(修回日期: 2010-05-01)