

儿童变应性鼻炎伴哮喘患病率的 Meta 分析*

魏萍¹ 寇巍¹ 姚红兵¹

[摘要] 目的:儿童变应性鼻炎和哮喘被认为具有相似的发病机制,但目前关于儿童变应性鼻炎伴哮喘患病率的大样本研究较少,因此该文借助循证医学的方法通过 Meta 分析了解儿童变应性鼻炎伴哮喘的患病率。方法:系统检索 Pubmed、Science、Springer、Elsevier、Embase、BMJ Journals、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库等数据库查找关于儿童变应性鼻炎伴哮喘患病率的文献,同时追索纳入文献的参考文献。采用 R3.2.3 软件对各研究结果进行分析。结果:共纳入 15 篇 Cross-sectional studies。Meta 分析结果显示,中国变应性鼻炎患儿中伴哮喘的患病率高达 35.01%(95% CI 32.32%~37.70%),国外变应性鼻炎患儿中伴哮喘的患病率达 31.59%(95% CI 28.02%~35.16%)。结论:变应性鼻炎患儿伴哮喘的患病率高,中国变应性鼻炎患儿伴哮喘的患病率高于国外。

[关键词] 鼻炎;变应性;哮喘;Meta 分析;患病率

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2016.09.007

[中图分类号] R765.21 **[文献标志码]** A

Meta-analysis of the morbidity of asthma in children with allergic rhinitis

WEI Ping KOU Wei YAO Hongbing

(Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400014, China)

Corresponding author: YAO Hongbing, E-mail: yaohongbing@163.net

Abstract Objective: Pathogenesis of allergic rhinitis(AR) is thought to be related with asthma in children. However, larger scaled reports concerned on the co-morbidity of this two diseases in children are rare. In this meta-analysis, we aim to clarify the morbidity of asthma in children with AR. **Method:** Pubmed, Science, Springer, Elsevier, Embase, BMJ Journals, Wanfang data, VIP, CBM and CNKI were searched for relevant studies. The prevalences of asthma in children with AR were retrieved from individual studies and the pooled estimates generated by R3.2.3. **Result:** Fifteen cross-sectional studies were included in the meta-analysis. The results showed that the incidences of asthma in AR children were 35.01%(95%CI 32.32%—37.70%) in China and 31.59%(95% CI 28.02%—35.16%) in foreign countries. **Conclusion:** Comorbidity of AR and asthma was high in children. The incidence of asthma is higher in children with AR in China than that in foreign countries.

Key words rhinitis; allergic; asthma; Meta-analysis; morbidity

儿童变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)与哮喘皆为儿童呼吸道常见变态反应性疾病,两者的发病

部位不同,但在病因、发病机制和病理学改变等方面很相似^[1]。在临床诊疗中常将儿童 AR 和哮喘视为 2 个独立的疾病,分别由小儿耳鼻咽喉科医生和呼吸科医生诊疗,但对于患有 AR 伴哮喘的患儿,如果只治疗 AR 或哮喘,则疗效往往不理想^[2-3]。因此,作为小儿耳鼻咽喉科医生,了解 AR

*基金项目:社会事业与民生保障科技创新专项(No: cstc2015shmszx120022)

¹重庆医科大学附属儿童医院耳鼻咽喉头颈外科(重庆, 400014)

通信作者:姚红兵, E-mail: yaohongbing@163.net

[10] THOMAS B, CONDEMIJ, LAFORCE C, et al. Effect of omalizumab on symptoms of seasonal allergic rhinitis[J]. JAMA, 2001, 286: 2956—2967.

[11] VIGNOLA A M, HUMBERT M, BOUSQUET J, et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR[J]. Allergy, 2004, 59: 709—717.

[12] PRUSSIN C, GRIFFITH D T, BOESEL K M, et al. Omalizumab treatment downregulates dendritic cell

FcεRI expression[J]. J Allergy Clin Immunol, 2003, 112:1147—1154.

[13] VICHYANOND P. Omalizumab in allergic diseases, a recent review [J]. Asian Pac J Allergy Immunol, 2011, 29:209—219.

[14] BAENA-CAGNANI C E, GÓMEZ R M. Current status of therapy with omalizumab in children[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2014, 14:149—154.

(收稿日期:2015-12-28)

患儿中伴哮喘的患病率,对临床工作中诊治 AR 伴哮喘的患儿至关重要;在治疗 AR 的同时,指导患儿在呼吸科治疗哮喘,以达到有效控制患儿病情的目的。

目前,国内外仍缺乏系统、大规模、多中心的研究来概括儿童 AR 伴哮喘的整体现状,因此,我们采用 Meta 分析的方法,通过对近 10 年来所开展的国内外 AR 伴哮喘的流行病学研究进行综合分析,探讨国内外 AR 伴哮喘的患病率,以期 AR 伴哮喘患儿的防治提供更科学的依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

严格按照 PRISMA (2009) 标准^[4],系统检索 Pubmed、Science、Springer、Elsevier、Embase、BMJ Journals、万方数据库(Wanfang data)、维普数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库(CNKI)等数据库。文献检索起止时间为从 2006-01—2016-03。中文检索词为“变应性鼻炎或过敏性鼻炎”、“哮喘”、“流行病学或发病率或患病率或罹患率”、“儿童或青少年或小儿”。英文检索词为“allergic rhinitis”、“asthma”、“epidemiology/prevalence/morbidity/incidence/attack rate”、“children/childhood/adolescent/pediatric”、“comorbidity”。

1.2 纳入、排除标准

为了满足分析需要及控制误差,纳入研究的文献需符合如下标准:①研究对象年龄均≤16 岁;②均有明确的疾病诊断标准;③均报告 AR 伴哮喘的患病率或包含可用来计算 AR 伴哮喘患病率的数据;④均为横断面研究;⑤研究设计合理,统计方法正确。排除标准:①综述、评论等题材;②资料质量较差或重复发表;③未提供充分原始数据且索要无果的文章。

1.3 文献筛选及信息提取

由 2 名评价者平行、独立工作,根据纳入排除标准,依据题录、摘要、全文对检索到的文献进行筛选,确定纳入文献,详细记录文献的研究类型、样本

含量、临床资料、诊断标准、结果评估标准、研究结果,建立数据库并相互核对数据后存档。在筛选过程中,对于有不同意见的文献则交由第三人审核决定是否录用。

1.4 文献质量评价

由 2 名评价者独立完成文献阅读,按照 Combie 横断面研究评价工具的质量评价标准对纳入文献从以下 7 个方面进行治疗评估^[5]。以考察各研究可能存在的偏倚及其影响程度:①设计科学;②数据收集策略合理;③报道了样本应答率;④样本对总体的代表性好;⑤研究目的和方法合理;⑥报道了检验效能;⑦统计方法合理。分别采用“是”、“否”和“不清楚”归类每项指标,并按照这 3 类判断分别给予“1”、“0”和“0.5”分,总分为 7.0 分,6.0~7.0 分质量为 A 级,4.0~5.5 分质量为 B 级,小于 4.0 分质量为 C 级。

1.5 统计学方法

采用 R3.2.3 软件对本研究关注的指标进行统计分析,计算患病率及其 95% CI,同时进行异质性检验,以 $P>0.1$ 和 $I^2<50\%$ 为检验水准,同时满足以上 2 个条件时表明伴效应量同质,使用固定效应模型进行 Meta 分析,反之,则表明存在异质性,采用随机效应模型。本次 Meta 分析数据经检验后均采用随机效应模型进行分析。

2 结果

2.1 文献检索结果及质量评价

共检索到 367 篇文献,删除重复发表和交叉的文献及明显不符合纳入标准的文献,再基于文题和摘要筛选及阅读全文后筛选,最终纳入 15 篇文献(中文文献 8 篇、英文文献 7 篇)进行 Meta 分析(表 1、2)。上述文献均按照 Combie 横断面研究评价工具的质量评价标准进行质量评价并分级。纳入的 15 篇横断面研究^[6-20]中方法学质量均为高质量(其中 A 级 12 篇,B 级 3 篇)。

2.2 统计分析结果

2.2.1 我国 AR 患儿中伴哮喘的患病率 8 篇文献(共 4494 例中国 AR 患儿)^[6-13]报道了 AR 患儿

表 1 纳入研究文献(国内)的基本情况

序号	作者	发表时间	研究类型	年龄/岁	诊断标准	AR/例	AR 伴哮喘/例
1	王媛等 ^[6]	2015	横断面研究	7~15	ARIA	467	152
2	苏亮等 ^[7]	2015	横断面研究	3~7	AR 诊断和治疗指南(2009,武夷山)	802	312
3	黄雁萍等 ^[8]	2010	横断面研究	7~11	AR 诊治原则和推荐方案(2004,兰州)	151	38
4	黄穗等 ^[9]	2011	横断面研究	0~14	ISAAC	319	111
5	陈燕 ^[10]	2011	横断面研究	13~14	ARIA	2 104	738
6	吴军等 ^[11]	2008	横断面研究	7~11	ARIA	131	43
7	江满杰等 ^[12]	2006	横断面研究	9~10	ARIR	48	19
8	卢迪卿等 ^[13]	2006	横断面研究	2~12	ARIA	472	186

中伴哮喘的患病率。通过对上述文献进行异质性检验后,采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示我国 AR 患儿中伴哮喘的患病率高达 35.01% (95% CI 32.32%~37.70%)。见图 1。

2.2.2 国外 AR 患儿中伴哮喘的患病率 7 篇文献(共 15165 例国外 AR 患儿)^{〔14-20〕}报道了国外 AR 患儿中伴哮喘的患病率。通过对上述文献进行异质性检验后,采用随机效应模型进行 Meta 分析,结果显示国外 AR 患儿中伴哮喘的患病率达 31.59% (95% CI 28.02%~35.16%)。见图 2。

2.2.3 国内外 AR 患儿伴哮喘的患病率差异 我国 AR 患儿伴哮喘的患病率为 35.01%,国外 AR 患儿伴哮喘的患病率为 31.59%,我国 AR 患儿伴哮喘的患病率高于国外。

3 讨论

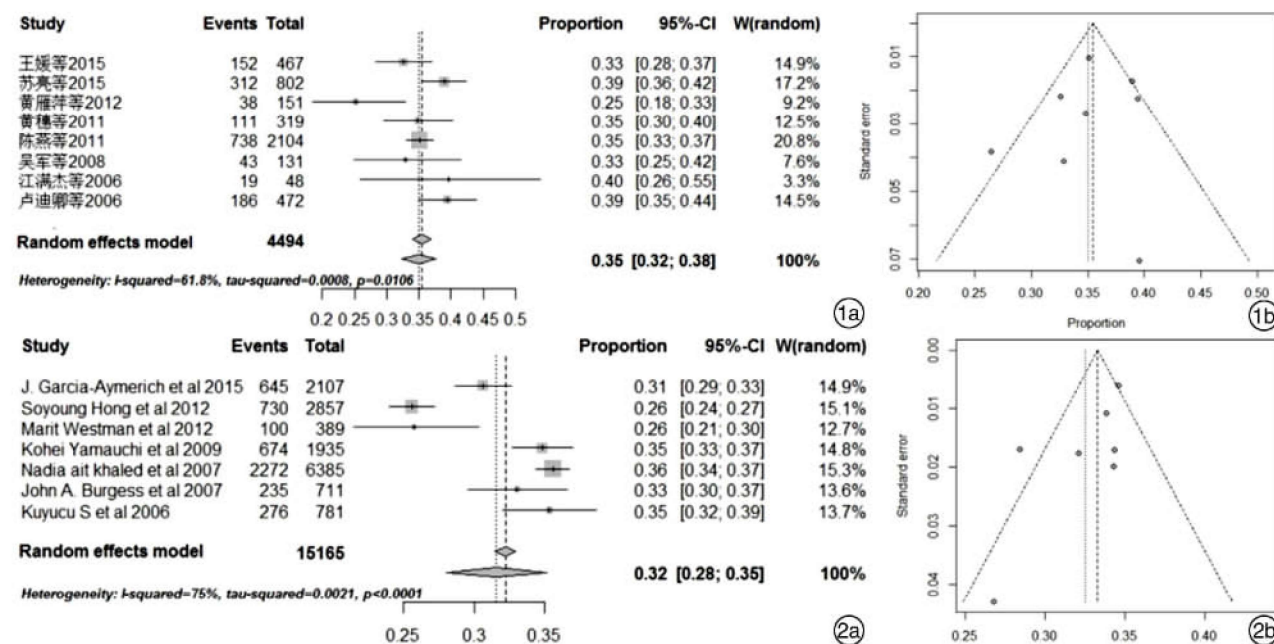
我们回顾了儿童 AR 和哮喘的流行病学特点发现,AR 患儿中有 31.59%~35.01% 伴哮喘,我国 AR 患儿伴哮喘的患病率高于国外。

研究认为遗传和环境是变应性疾病发病的 2 大因素。近二十年来 AR 的发病率在我国呈加速上升趋势,联想到我国大部分地区持续的雾霾天气,这再一次唤起了我们对于环境与健康的极大关注。流行病学资料显示,空气污染程度与呼吸道疾病的发病率明显相关^{〔21〕}。陈洁等^{〔22〕}研究发现随着大气污染物 O₃、SO₂ 和 PM₁₀ 的增加,AR 患儿就诊人数显著增加,提示大气污染可增加 AR 发作的风险。同时,何金根等^{〔23〕}的研究也表明环境因素对儿童 AR-哮喘综合征的影响明显高于单纯哮喘患儿,而且也是影响疗效及预后的重要因素。因此,环境因素可能是导致国内外患病率差异的原因之一。

鼻黏膜是呼吸系统防御气传颗粒和刺激物的第一道防线。研究显示,AR 患儿鼻功能的改变可对呼吸道起直接和(或)反射性作用,变应原对鼻黏膜的刺激作用可激活抗原提呈细胞和 T 淋巴细胞,导致上、下呼吸道的高反应性^{〔24〕};我们的数据表明国内外均有约 30% 的 AR 患儿伴有哮喘。因此,

表 2 纳入研究文献(国外)的基本情况

序号	作者	发表时间	研究类型	年龄/岁	诊断标准	AR/例	AR 伴哮喘/例
1	Aymerich 等 ^{〔14〕}	2015	横断面研究	3~10	ARIA	2 107	645
2	Hong 等 ^{〔15〕}	2012	横断面研究	0~6	ISAAC	2 857	730
3	Westman 等 ^{〔16〕}	2012	横断面研究	4	ISAAC	389	100
4	Yamauchi 等 ^{〔17〕}	2009	横断面研究	0~16	ARIA	1 935	674
5	Ait-Khaled 等 ^{〔18〕}	2007	横断面研究	13~14	ISAAC	6 385	2 272
6	Burgess 等 ^{〔19〕}	2007	横断面研究	7	ISAAC	711	235
7	Kuyucu 等 ^{〔20〕}	2006	横断面研究	8~11	ISAAC	781	276



1a,2a:森林图;1b,2b:漏斗图。

图 1 国内 AR 患儿伴哮喘的患病率; 图 2 国外 AR 患儿伴哮喘的患病率

AR与哮喘之间存在密切的联系,可归结为“同一个气道,同一种疾病”,AR同时也是哮喘重要的危险因素之一,可作为变应性炎症发展的早起表现,最后导致哮喘的发病。这一方面说明AR与哮喘共存,对哮喘控制不利;另一方面也说明积极的抗鼻炎治疗有益于哮喘的控制。因此,树立整体而非各自独立疾病的概念,对于AR伴有哮喘患儿的治疗显得尤为重要。应对该类患儿进行仔细检查与评估,例如详细的病史询问、鼻部(胸部)检查、肺功能检查等;选用兼治的药物,例如糖皮质激素、抗组胺类药物、白三烯受体拮抗剂、脱敏治疗等。

最后,需要提出的是,本研究质量受以下局限性的影响:①大多数调查没有对AR伴哮喘患儿进行年龄分层和性别分类,导致本研究无法对各年龄阶段AR伴哮喘患儿的患病率进行分层分析和性别分类分析;②基于不同级别和地区医院的研究,其具体实施的研究方法可能存在差异,导致结果可能有偏倚;③纳入了近10年的相关研究,部分研究距离目前接近10年;10年来环境在逐渐变化,且变应性疾病受环境影响较大,导致结果可能有偏倚。总之,上述各方面的问题都有待于在今后的临床研究中进一步探讨。

参考文献

- [1] PAWANKAR R, BUNNAG C, KHALTAEV N, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma in Asia Pacific and the ARIA update 2008[J]. *World Allergy Organ J*, 2012, 5: 212-217.
- [2] ZVEZDIN B, HROMIŠ, KOLAROV V, et al. Allergic asthma and rhinitis comorbidity[J]. *Vojnosanit Pregl*, 2015, 72: 1024-1031.
- [3] 王斐, 王辰. 支气管哮喘与变应性鼻炎的关系[J]. *中华哮喘杂志*, 2009, 3(3): 223-225.
- [4] LIBERATI A, ALTMAN D G, TETZLAFF J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration[J]. *BMJ*, 2009, 339: b2700-b2700.
- [5] CROMBIE I. Pocket guide to critical appraisal[M]. London: John Wiley & Sons, 1996: 113-113.
- [6] 王媛, 曹春婷, 漆可, 等. 北京市中小学生对变应性鼻炎患病率调查[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2015, 22(9): 465-469.
- [7] 苏亮, 林鸣国, 姜立波, 等. 舟山海岛儿童变应性鼻炎多学科相关性研究[J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2015, 23(1): 26-30.
- [8] 黄雁萍, 李纲, 陈明, 等. 儿童变应性鼻炎流行病学调查及相关危险因素分析[J]. *西部医学*, 2010, 22(1): 126-127.
- [9] 黄穗, 王金华, 黄顺开, 等. 广州市儿童变应性疾病流行病学调查分析[J]. *实用儿科临床杂志*, 2011, 26(21): 1629-1631.
- [10] 陈燕. 广州城市和农村地区儿童支气管哮喘和变应性鼻炎流行病学研究[D]. 广州: 广州医学院, 2011.
- [11] 吴军, 匡嘉丽, 张平, 等. 珠海市小学生变应性鼻炎的流行病学调查[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2008, 22(1): 69-70.
- [12] 江满杰, 王秋萍, 李泽卿, 等. 南京市9~10岁儿童变应性鼻炎的相关调查[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2006, 13(2): 107-109.
- [13] 卢迪卿, 赖荷, 于陆, 等. 儿童变应性鼻炎和支气管哮喘关系的研究[C]. *中华医学会第七次全国呼吸病学术会议暨学习班论文汇编*. 2006: 459-459.
- [14] AYMERICH J G, BENET M, SAEYS Y, et al. Phenotyping asthma, rhinitis and eczema in MeDAL population-based birth cohorts: an allergic comorbidity cluster[J]. *Allergy*, 2015, 70: 973-784.
- [15] HONG S, SON D K, LIM W R, et al. The prevalence of atopic dermatitis, asthma, and allergic rhinitis and the comorbidity of allergic diseases in children[J]. *Environ Health Toxicol*, 2012, 27: e2012006-e2012006.
- [16] WESTMAN M, STJÄRNE P, ASARNOJ A, et al. Natural course and comorbidities of allergic and non-allergic rhinitis in children[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2012, 129: 403-408.
- [17] YAMAUCHI K, TAMURA G, AKASAKA T, et al. Analysis of the comorbidity of bronchial asthma and allergic rhinitis by questionnaire in 10,009 patients[J]. *Allergol Int*, 2009, 58: 55-61.
- [18] AIT-KHALED N, ODHIAMBO J, PEARCE N, et al. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis and eczema in 13- to 14-year-old children in Africa: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood Phase III[J]. *Allergy*, 2007, 62: 247-258.
- [19] BURGESS J A, WALTERS E H, BYRNES G B, et al. Childhood allergic rhinitis predicts asthma incidence and persistence to middle age: a longitudinal study[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 120: 863-869.
- [20] KUYUCU S, SARACLAR Y, TUNCER A, et al. Epidemiologic characteristics of rhinitis in Turkish children: the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) phase 2[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2006, 17: 269-277.
- [21] 董震. 重视环境因素对变应性鼻炎发病的影响[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 48(7): 529-531.
- [22] 陈洁, 李幼瑾, 江帆. 儿童变应性鼻炎气象环境因素研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 14(28): 1015-1019.
- [23] 何金根, 潘家华, 倪陈, 等. 环境因素与儿童变应性鼻炎-哮喘综合征及哮喘的关系[J]. *实用儿科临床杂志*, 2008, 23(4): 269-271.
- [24] CLAUDIA G, MANUELA D S, ANNIBALE B, et al. Changes in prevalence of asthma and allergies among children and adolescents in Italy: 1994-2002[J]. *Pediatrics*, 2006, 117: 34-42.

(收稿日期: 2016-04-05)