

儿童哮喘控制影响因素的研究进展

靳礼政, 林佳霏, 孙涵宇, 黄光举

基金项目:河北省2023年度医学科学研究课题计划项目(20231768)

作者单位:063000 河北 唐山,华北理工大学附属唐山市妇幼保健院小儿呼吸科

作者简介:靳礼政(2001-),男,华北理工大学2023级硕士研究生在读。研究方向:儿童呼吸系统疾病的诊治

通信作者:黄光举,E-mail: huanguangju@126.com

【摘要】哮喘作为儿童最常见的慢性气道炎症性疾病,其控制状态密切影响疾病的负担和预后。尽管诊疗技术不断进步,全球及我国儿童哮喘控制率仍不理想。本文将从三个主要方面系统探讨影响儿童哮喘控制的因素:首先,讨论个体生物学特征,如性别、肥胖、共病等,如何在生理层面影响哮喘控制;其次,分析环境暴露因素,包括室外空气污染、室内变应原、烟草、呼吸道病毒等,如何加剧哮喘症状;最后,重点讨论管理行为,特别是治疗依从性和吸入装置使用技术对哮喘控制的影响,旨在为临床精准识别高危因素、制定个体化干预策略提供参考依据。

【关键词】 哮喘; 哮喘控制; 影响因素; 儿童

doi:10.20274/j.cnki.issn.1674-3865.2026.02.003

【中图分类号】 R725.6 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2026)02-0104-07

Research progress on influencing factors for childhood asthma control

JIN Lizheng, LIN Jiawei, SUN Hanyu, HUANG Guangju

Tangshan Maternal and Child Health Hospital Affiliated to North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, China

Corresponding author: HUANG Guangju, E-mail: huanguangju@126.com

Fund program: Project of the 2023 Annual Medical Science Research Program of Hebei Province (No. 20231768)

【Abstract】 Asthma is the most common chronic airway inflammatory disease in children, and its control status is closely related to the disease burden and prognosis. Despite the continuous advancement in diagnosis and treatment technologies, the control rate of childhood asthma globally and in China remains unsatisfactory. This article systematically elaborates on the factors affecting childhood asthma control from three aspects: first, discuss how the individual characteristics such as gender, obesity, comorbidities, etc. affect the asthma control physiologically; secondly, analyze how the environmental factors such as outdoor air pollution, indoor allergen exposure, tobacco exposure, and respiratory virus infections aggravate asthma symptoms; finally, the discussion focuses on management behaviors, especially the effect of treatment compliance and inhaler use techniques on asthma control. The aim is to provide a reference for accurately identifying high-risk factors and formulating individualized intervention strategies in clinical practice.

【Keywords】 Asthma; Asthma control; Influencing factors; Child

哮喘是一种以气道高反应性和气道慢性重塑为特征的异质性疾病^[1]。据全球疾病负担2021年数据显示,全球哮喘患儿已达9570万例,我国约940万例,控制不佳会影响患儿生活质量,也增加家庭及社会负担^[2]。全球哮喘防治倡议明确哮喘的管理目标是实现良好的症状控制并降低未来急性发作的风险^[3]。临床实践中,哮喘控制状态需综合考虑症状

发作频率、急救药物使用、活动耐力、肺功能及急性加重风险等多维度指标,常用工具包括哮喘控制测试、儿童哮喘控制测试、儿童呼吸和哮喘控制测试、哮喘控制问卷等^[1]。

然而,全球哮喘网络I期调查显示,全球约44.1%儿童、55.4%青少年哮喘控制良好^[4],而国内的Meta分析显示,约49%患儿处于未控制状态^[5]。

研究证实,儿童哮喘控制受多种因素共同影响^[5-7],本文将从三个层面进行系统探讨:首先解析个体生物学特征(如性别、肥胖、共病等),通过免疫失衡及遗传易感性对哮喘控制的作用机制;其次阐述环境暴露(如室外污染物、室内变应原、烟草暴露和呼吸道病毒感染等外源性刺激)对气道炎症的触发和放大机制;最后聚焦管理行为,重点分析治疗依从性和吸入装置使用技术等可干预环节对控制效果的直接调控作用,旨在为临床干预提供精准依据。

1 个体生物学特征对儿童哮喘控制的影响

1.1 性别差异的生物学机制

在生理调控层面,青春期前后激素水平的差异是性别特异性哮喘表型的核心驱动因素。青春期前男性哮喘患病率及疾病严重程度较高,而青春期后女性占比上升^[2]。相关机制研究表明,雄激素通过抑制第2组先天淋巴细胞的扩增及Th2细胞因子的产生,以降低男性嗜酸性粒细胞炎症水平^[8],从而对哮喘患儿的肺功能和症状控制起正向保护作用;雌激素作用于气道上皮细胞的雌激素受体,增强其黏液生成能力,破坏气道上皮屏障,促进Th2细胞因子的产生,并增强IgE介导的肥大细胞脱颗粒和组胺释放,最终加剧气道高反应性^[9]。

遗传与表观遗传调控进一步放大了性别差异。Resztak等^[10]发现124个哮喘风险基因在围青春期中时间特异性表达,56个基因在女性月经初潮前后呈现显著的表达差异。在表观遗传层面,女性Th2型细胞因子高表达被发现与miRNA及DNA甲基化模式的性别特异性相关^[11]。这些发现提示,哮喘控制受遗传背景和性激素水平的多重影响。

1.2 肥胖的多维度生物学效应

1.2.1 生理机制

机械压迫与肺功能损伤:肥胖患儿腹部脂肪的堆积,可使腹压增高、膈肌上抬受限,进而导致肺容积下降、气道阻力增加。徐晓雯^[12]研究发现,肥胖患儿在不同年龄阶段其第一秒用力呼气容积、用力肺活量等指标均较正常体质量患儿更差,而小气道指标仅在学龄前期表现出差异,提示肥胖可通过机械负荷改变肺功能;且该影响程度取决于患儿年龄、哮喘严重程度及病程等因素^[13]。

脂肪组织内分泌紊乱:脂肪组织作为内分泌器官,通过瘦素-脂联素失衡参与气道炎症调控。哮喘患儿体质量指数与瘦素水平正相关,与脂联素负相关,且与疾病严重程度显著关联^[14]。瘦素可促进中性粒细胞趋化、巨噬细胞活化及活性氧生成,并上调

白细胞介素-1 β 、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子 α 等促炎因子的表达^[15];脂联素则通过抑制白细胞介素-6、肿瘤坏死因子 α 等炎症介质,发挥气道保护作用^[15]。

1.2.2 遗传易感性与交互作用

有队列研究($n=10\ 360$)识别出肥胖与哮喘存在大量共享的遗传易感位点^[16],大样本研究($n=512\ 715$)也证实了人群肺功能与肥胖存在显著的遗传负相关性^[17],但这些研究^[16-17]均基于成人人群,儿童证据仍需探索。此外,青春期内早熟与超重均对哮喘控制不良存在协同效应,提示其在生长发育阶段与肥胖的联合作用^[18]。

1.2.3 临床干预证据

运动干预研究显示,肥胖哮喘患儿运动后支气管痉挛发生率显著高于正常体质量患儿^[19],而减重可改善症状控制及肺功能:一项纳入4项儿童随机对照试验的Meta分析($n=246$)表明,体质量减轻与哮喘控制的改善有关^[20]。青少年减重手术队列($n=85$)的随访显示,接受手术的肥胖型哮喘患者中,综合缓解率高达92.5%^[21],证实体质量管理在儿童哮喘控制中的关键作用。

1.3 过敏性鼻炎(allergic rhinitis, AR)的联合气道机制

AR是机体接触变应原后主要由IgE介导的鼻黏膜非感染性慢性炎症性疾病,与哮喘常被视作“联合气道疾病”^[22]。一项Meta分析显示,中国约54.93%的哮喘患儿合并AR,而AR患者中哮喘发病率约为35.01%^[23]。Vieira等^[24]纳入的7 905名患者发现,与单独AR相比,哮喘合并AR者生活质量更差。

AR通过多种机制影响哮喘控制。首先,鼻部刺激(如鼻塞、流涕)可通过迷走神经介导的“鼻-支气管反射”直接引起支气管收缩^[25]。其次,鼻塞可引起张口呼吸增加,使变应原或冷空气直接刺激下呼吸道,诱发支气管痉挛,这种现象在寒冷天气尤为明显(基于成人研究)^[26]。此外,因共用Th2型炎症通路,鼻腔炎症可致炎症因子白细胞介素、嗜酸性粒细胞趋化因子以及胸腺基质淋巴生成素的释放,并诱导嗜酸性粒细胞向气道的迁移,进而损伤气道上皮细胞,促进肥大细胞分泌,暴露感觉神经,导致支气管高反应性^[25,27]。

在治疗方面,一项针对合并两种疾病患儿($n=619$)的前瞻性研究显示,未控制哮喘患儿鼻结膜炎的症状更加严重,使用鼻用糖皮质激素的比例也更高^[28]。无论是皮下免疫治疗^[29],还是新型的生物制剂^[30],对合并两种疾病的患者也显示出双重获益,这

强调了针对上下呼吸道炎症进行联合治疗的重要性。

1.4 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 (obstructive sleep apnea syndrome, OSAS) 的共病机制

OSAS 是儿童最常见的睡眠呼吸障碍疾病,由睡眠期间反复上气道阻塞,进而引起呼吸暂停、低通气及睡眠结构紊乱的一组临床综合征^[31],根据现有研究结果,合并 OSAS 的哮喘患儿常表现为更差的夜间睡眠质量以及肺功能损害,这些影响在儿童中比成人更为突出^[32]。遗传学研究发现, *LRP3*、*BAK1* 和 *CLIC4* 等枢纽基因可能共同参与哮喘与 OSAS 的信号转导及免疫应答通路^[33]。

自主神经功能紊乱是连接两者的关键机制之一。OSAS 患者在呼吸暂停期间,上气道的阻塞和缺氧刺激可增强迷走神经张力,并通过喉-气管-支气管反射诱发支气管收缩,加剧夜间症状^[34]。间歇性缺氧是 OSAS 的核心病理特征,一项成人的调查显示,合并 OSAS 的哮喘患者的夜间血氧饱和度显著低于仅单一疾病者^[35]。反复间歇性缺氧可诱导活性氧大量产生,导致气道氧化应激损伤、促炎细胞因子(如白细胞介素-6、肿瘤坏死因子 α)释放增加、蛋白酶/抗蛋白酶失衡以及交感神经兴奋,共同加剧气道炎症和重塑^[36]。

2 环境暴露因素

2.1 室外环境

在空气污染领域,源于自然污染物(如野火、沙尘暴等)和人为污染物(如机动车、工业设施等)的混合物,产生的可吸入颗粒物、二氧化氮、臭氧、一氧化碳、二氧化硫,已被广泛证实是各年龄段哮喘发作的重要诱发因素^[37]。国内研究也证实,暴露于高浓度空气污染物与哮喘患儿急诊就诊的频率呈正相关^[38]。塞浦路斯的一项研究发现,在沙尘暴天气减少户外活动并联合使用空气净化器,可以有效改善患儿的症状评分及呼气末一秒率^[39]。一项对首尔 8 295 名儿童长达 10 年的研究观察到,气温升高、花粉季节延长和树木花粉致敏率升高之间存在关联^[40]。国内研究还发现,城市经济发展水平、社会经济地位等因素也与儿童哮喘存在正相关,而母乳喂养、大家庭规模和早期农场暴露可能是其保护因素^[41]。

2.2 室内环境

2.2.1 化学性污染

室内的化学污染主要来自燃料烹饪和取暖产生的二氧化氮、一氧化碳,以及建筑材料或化妆品等产生的挥发性有机化合物(如甲醛),这些污染物

与儿童的多种呼吸系统疾病有关,但仍缺乏强有力的证据来支持其对儿童哮喘的致病作用^[42]。

2.2.2 生物学变应原

常见变应原包括尘螨、宠物皮屑、霉菌、蟑螂以及某些食物等^[43]。体外研究发现,尘螨等变应原可破坏气道上皮屏障,并且哮喘患者的气道上皮细胞较健康人群被破坏的程度更大,提示其上皮屏障存在固有脆弱性^[44]。然而在真实世界研究中,利用尘螨开发的皮下注射产品均可改善哮喘结局,提示尘螨特异性免疫治疗可通过诱导免疫耐受以改变疾病自然进程^[45]。欧盟一个包含 77 000 名儿童的 Meta 分析发现,宠物暴露与哮喘风险无统一结论,可能与宠物种类、暴露时机及个体敏感性相关^[46]。10% ~ 15% 的家庭存在潮湿问题,这可能导致霉菌或蟑螂定植^[42],霉菌变应原可作为成孔蛋白激活细胞信号传导和 Th2 型炎症基因表达,诱发气道过敏性炎症^[47]。澳大利亚的纵向队列研究($n=5\ 276$)发现存在食物过敏的婴儿,无论是否耐受,都与 6 岁时的肺功能缺陷和哮喘发生有关^[48],但是仍需更多证据证实他们之间的关联。

2.3 烟草暴露

2.3.1 围产期烟草暴露

妊娠期母体烟草暴露可导致烟草毒素(如尼古丁、一氧化碳)经胎盘转移至胎儿循环系统,干扰胎儿的器官发育。动物实验显示,宫内环境烟草暴露可显著加剧吸入性尘螨诱导的气道嗜酸性粒细胞炎症、气道高反应性以及黏液分泌,还促进乙酰半胱氨酸、白三烯等 2 型细胞因子的产生,并且可以显著提高个体的哮喘易感性,这种变异还会产生跨代遗传^[49]。哥本哈根一项关于儿童的前瞻性研究($n=2\ 000$)显示,围产期烟草暴露使子代哮喘风险提高约 2 倍,且肺功能显著降低^[50]。

2.3.2 二手烟和二手烟

二手烟是由烟草制品释放的侧流烟与吸烟者呼出的主流烟形成的混合气溶胶,二手烟是吸烟结束后残留于物体表面的烟草相关污染物,这些污染物可经过皮肤接触、无意摄入或呼吸再悬浮途径而持续暴露于人体。Wang 等^[51]的一项研究显示,无论是二手烟还是二手烟,也无无论是什么暴露途径,儿童平均每公斤体质量摄入的烟草特异性亚硝胺和尼古丁含量均高于成人。这可能与儿童更快的气体交换频率和日常的手口暴露有关。但是美国的一个儿童随机对照试验($n=222$)发现,二手烟暴露与哮喘症状频率未观察到显著关联^[52],可能与研究设计局限性有关,需更大规模研究验证。

2.3.3 电子烟

在青少年群体中逐渐流行,成为哮喘控制的新挑战。据研究,我国青少年曾经使用电子烟的中位流行率为11.2%,当前使用的中位流行率为7.5%,使用或曾经使用过电子烟的哮喘患病率明显高于未使用者^[53]。尽管电子烟雾中毒物水平低于传统香烟,含尼古丁的电子烟雾暴露仍会加重哮喘模型的气道高反应性、嗜酸性粒细胞浸润及Th2型炎症^[54]。

2.4 呼吸道感染

呼吸道感染是诱发儿童哮喘急性发作的最主要因素,常见病毒包括呼吸道合胞病毒、鼻病毒、流感病毒、副流感病毒及腺病毒等^[55]。首先是气道上皮通透性的增加,哮喘患者维持气道上皮通透性屏障所必需的蛋白在受到病毒攻击后表达水平平均低于健康对照者^[56],这表明其上皮屏障防御功能存在固有缺陷。其次,在呼吸道合胞病毒感染时,哮喘患儿气道上皮细胞产生干扰素的能力低于非哮喘者,导致病毒清除能力下降,炎症时间延长^[57]。呼吸道感染还会改变气道的微生物群,增加细菌感染的可能性。Diaz-Diaz等^[58]一项前瞻性研究发现,呼吸道合胞病毒感染的哮喘患儿下呼吸道中更易检出细菌(如链球菌属、莫拉菌属、嗜血杆菌属),且这种合并感染与更严重的临床症状、影像学改变及更高的中性粒细胞计数相关。此外,某些病毒蛋白或感染过程本身可能作为一种变应原,刺激肥大细胞/嗜碱性粒细胞脱颗粒释放组胺、白三烯等介质^[59]。宿主遗传因素也可影响病毒感染结局。多种参与抗病毒和先天免疫应答的基因(如*STAT4*、*JAK2*、*MX1*、*VDR*、*DDX58*、*EIF2AK2*),与儿童对呼吸道病毒的易感性、感染严重程度以及病毒诱发哮喘急性发作的风险也密切相关^[60]。

3 管理行为

3.1 治疗依从性

儿童哮喘治疗依从性是指患儿及照护者对治疗方案的执行程度和持续性,包括用药准确性、剂量规范性、疗程完整性及非药物干预^[61]。2023年的一项Meta分析显示,我国儿童哮喘的治疗依从率仅为41.1%,其中主要危险因素包括照护者认知不足(如误认为哮喘可根治、担心激素副作用)、药物不良反应(如声音嘶哑、口腔念珠菌感染)及不良心理因素(如哮喘病耻感、家长治疗疲劳)等^[62]。症状严重是治疗依从性的保护因素,频繁发作的患儿因症状警示和医疗关注增加,使其更易遵医嘱^[62],但长期重症可能引发治疗疲劳。照护者文化程度、家庭经

济条件、病程等因素与依从性无显著关联^[62]。

依从性的提升需要制定个体化的策略。通过开展“回授法”健康教育^[63],长效抗胆碱能扩张剂或三联吸入气雾剂等降低用药难度^[64],技术赋能(如电子监测设备、短信服务^[65])对破解依从性障碍,改善疾病控制结局都有一定的作用。心理干预(如行为疗法或认知疗法)有可能减少心理困扰,从而改善自我效能和用药依从性,但是目前尚缺乏高质量的证据^[66]。

3.2 吸入装置使用技术

陈怡^[67]研究显示,约62.6%的患儿及照护者不能正确使用吸入装置,大部分问题集中在未摇匀药物、吸气力度及时间不够、未能做到“吸揪同步”等错误^[67],甚至是医护人员在吸入技术方面也掌握欠佳。瑞士一项调查显示,仅49%医护人员可以完美掌握吸入技术^[68]。技术错误可直接增加哮喘未控制的风险,这在中低收入国家更加明显^[69]。越南的一项研究发现,技术掌握不佳使哮喘患儿不受控制的风险提高了2.33倍^[70]。另一项荷兰的随机对照试验研究发现,吸入技术与依从性之间无显著相关性,说明二者是独立影响哮喘控制的因素,需分别干预^[71]。针对该现状,一些新兴技术的出现(如远程视频观察^[72]、声学反馈装置^[73]等)可以提升技术的正确率,并且在前瞻性研究中可以观察到,吸入技术掌握好的患儿可以提升其远期生活质量^[74]。

4 结语

儿童哮喘控制不佳受多维度因素影响:个体层面,性别差异、肥胖、共病及遗传易感性共同参与发病机制;环境中空气污染物、变应原暴露、烟草烟雾及呼吸道感染是主要诱发因素;管理行为上,治疗依从性不足与吸入技术错误显著影响控制效果。因此,临床需实施个体化防控策略:通过性别特异性炎症机制研究优化靶向治疗,强化肥胖及共病管理,严格控制环境污染物及变应原暴露,推广戒烟及儿童呼吸道感染预防,同时加强医患沟通与吸入技术培训,多管齐下改善儿童哮喘控制。但当前研究存在三方面局限:首先是儿童特异性数据不足,肥胖-哮喘遗传位点、性激素-表观遗传交互等机制依赖成人研究,需儿童纵向队列验证;其次是生物标志物滞后,缺乏预测疾病表型、药物反应的特异性指标;此外,个体化干预依赖群体数据,需多组学整合开发“量体裁衣”方案。未来可聚焦:利用单细胞测序等技术解析哮喘异质性分子基础;构建环境-遗传-免疫动态预测模型以实现风险分层;加

强真实世界研究,探索智能设备、远程视频观察在行为管理中的应用,推动从“标准化治疗”向“精准化防控”跨越。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 靳礼政:实施研究,撰写论文;
林佳霏,孙涵宇:文献检索;
黄光举:研究设计,经费支持,论文修改

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,中华儿科杂志编辑委员会,中国医药教育协会儿科专业委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2025)[J]. 中华儿科杂志, 2025, 63(4):324-337.
- [2] Zheng J, Jin YJ, Wang CH, et al. Global, regional, and national epidemiology of allergic diseases in children from 1990 to 2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021[J]. BMC Pulm Med, 2025, 25(1): 54.
- [3] Venkatesan P. 2025 GINA report for asthma[J]. Lancet Respir Med, 2025, 13(8): e41-e42.
- [4] García-Marcos L, Chiang CY, Asher MI, et al. Asthma management and control in children, adolescents, and adults in 25 countries: a Global Asthma Network Phase I cross-sectional study[J]. Lancet Glob Health, 2023, 11(2): e218-e228.
- [5] 熊浪宇,曹学华,王晓霞,等. 国内儿童支气管哮喘控制不良及影响因素的Meta分析[J]. 护理实践与研究, 2024, 21(11): 1598-1608.
- [6] Xiang L, Zhao J, Zheng Y, et al. Uncontrolled asthma and its risk factors in Chinese children: a cross-sectional observational study[J]. J Asthma, 2016, 53(7): 699-706.
- [7] Arif MI, Ru L, Wang Y. Risk factors associated with uncontrolled asthma in children - a systematic review and meta-analysis[J]. J Asthma, 2024, 61(5): 387-395.
- [8] Cephus JY, Stier MT, Fuseini H, et al. Testosterone attenuates group 2 innate lymphoid cell-mediated airway inflammation[J]. Cell Rep, 2017, 21(9): 2487-2499.
- [9] Chiarella SE, Cardet JC, Prakash YS. Sex, cells, and asthma[J]. Mayo Clin Proc, 2021, 96(7): 1955-1969.
- [10] Resztak JA, Choe J, Nirmalan S, et al. Analysis of transcriptional changes in the immune system associated with pubertal development in a longitudinal cohort of children with asthma[J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 230.
- [11] Borrelli R, Brussino L, Sardo LL, et al. Sex-based differences in asthma: pathophysiology, hormonal influence, and genetic mechanisms[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(11): 5288.
- [12] 徐晓雯. 肥胖对不同年龄段哮喘患儿肺功能影响差异的分析[D]. 重庆:重庆医科大学, 2017.
- [13] Reyes-Angel J, Kaviany P, Rastogi D, et al. Obesity-related asthma in children and adolescents[J]. Lancet Child Adolesc Health, 2022, 6(10):713-724.
- [14] 王琴,傅俊健,杨梅,等. 儿童哮喘严重程度与体重指数、脂联素和瘦素的关系[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(1): 50-53.
- [15] Fainardi V, Passadore L, Labate M, et al. An overview of the obese-asthma phenotype in children[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(2): 636.
- [16] Huang YJ, Chu YC, Chen CW, et al. Relationship among genetic variants, obesity traits and asthma in the Taiwan Biobank[J]. BMJ Open Respir Res, 2022, 9(1): e001355.
- [17] Zhu Z, Li J, Si J, et al. A large-scale genome-wide association analysis of lung function in the Chinese population identifies novel loci and highlights shared genetic aetiology with obesity[J]. Eur Respir J, 2021, 58(4): 2100199.
- [18] Chen YC, Fan HY, Yang C, et al. Early pubertal maturation and risk of childhood asthma: a Mendelian randomization and longitudinal study[J]. Allergy, 2020, 75(4): 892-900.
- [19] Souza de Almeida AH, Rodrigues Filho EA, Lubambo Costa E, et al. Obesity is a risk factor for exercise-induced bronchospasm in asthmatic adolescents[J]. Pediatr Pulmonol, 2020, 55(8): 1916-1923.
- [20] Okoniewski W, Lu KD, Forno E. Weight loss for children and adults with obesity and asthma. A systematic review of randomized controlled trials[J]. Ann Am Thorac Soc, 2019, 16(5): 613-625.
- [21] Wu Z, Gao Z, Qiao Y, et al. Long-term results of bariatric surgery in adolescents with at least 5 years of follow-up: a systematic review and meta-analysis[J]. Obes Surg, 2023, 33(6): 1730-1745.
- [22] Yii ACA, Tay TR, Choo XN, et al. Precision medicine in united airways disease: a “treatable traits” approach[J]. Allergy, 2018, 73(10): 1964-1978.
- [23] Kou W, Li X, Yao H, et al. Meta-analysis of the comorbidity rate of allergic rhinitis and asthma in Chinese children[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2018, 107: 131-134.
- [24] Vieira RJ, Leemann L, Briggs A, et al. Poor rhinitis and asthma control is associated with decreased health-related quality of life and utilities: a MASK-air study[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2024, 12(6): 1530-1538.
- [25] Liu Y, Sha J, Meng C, et al. Mechanism of lower airway hyperresponsiveness induced by allergic rhinitis[J]. J Immunol Res, 2022, 2022: 4351345.
- [26] Hyrkäs-Palmu H, Ikäheimo TM, Laatikainen T, et al. Cold weather increases respiratory symptoms and functional disability especially among patients with asthma and allergic rhinitis[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 10131.
- [27] Han X, Krempski JW, Nadeau K. Advances and novel developments in mechanisms of allergic inflammation[J]. Allergy, 2020, 75(12): 3100-3111.
- [28] Togias A, Gergen PJ, Hu JW, et al. Rhinitis in children and adolescents with asthma: ubiquitous, difficult to control, and associated with asthma outcomes[J]. J Allergy Clin Immunol, 2019, 143(3): 1003-1011.
- [29] Fritzsche B, Contoli M, Porsbjerg C, et al. Long-term real-world effectiveness of allergy immunotherapy in patients with allergic rhinitis and asthma: results from the REACT study, a retrospective cohort study[J]. Lancet Reg Health Eur, 2021, 13: 100275.

- [30] Bacharier LB, Jackson DJ. Biologics in the treatment of asthma in children and adolescents[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2023, 151(3): 581-589.
- [31] 朱雯靓, 谷庆隆, 刘传合, 等. 儿童哮喘合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征高危人群的临床特点[J]. *临床儿科杂志*, 2024, 42(11): 922-926.
- [32] Wang D, Zhou Y, Chen R, et al. The relationship between obstructive sleep apnea and asthma severity and vice versa: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Med Res*, 2023, 28(1): 139.
- [33] Wang X, Zhang L, Chen H, et al. Mendelian randomization analysis and molecular mechanism study of childhood asthma and obstructive sleep apnea[J]. *Hum Genet*, 2025, 144(4): 443-461.
- [34] Saxena D, Imayama I, Adrish M. Revisiting asthma obstructive sleep apnea overlap: current knowledge and future needs[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(20): 6552.
- [35] Sundbom F, Janson C, Ljunggren M, et al. Asthma and asthma-related comorbidity: effects on nocturnal oxygen saturation[J]. *J Clin Sleep Med*, 2022, 18(11): 2635-2641.
- [36] Locke BW, Lee JJ, Sundar KM. OSA and chronic respiratory disease: mechanisms and epidemiology[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(9): 5473.
- [37] Chatkin J, Correa L, Santos U. External environmental pollution as a risk factor for asthma[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2022, 62(1): 72-89.
- [38] Liu L, Liu C, Chen R, et al. Associations of short-term exposure to air pollution and emergency department visits for pediatric asthma in Shanghai, China[J]. *Chemosphere*, 2021, 263: 127856.
- [39] Kouis P, Galanakis E, Michaelidou E, et al. Improved childhood asthma control after exposure reduction interventions for desert dust and anthropogenic air pollution: the MEDEA randomised controlled trial[J]. *Thorax*, 2024, 79(6): 495-507.
- [40] Lee KS, Kim K, Choi YJ, et al. Increased sensitization rates to tree pollens in allergic children and adolescents and a change in the pollen season in the metropolitan area of Seoul, Korea[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2021, 32(5): 872-879.
- [41] Norbäck D, Lu C, Wang J, et al. Asthma and rhinitis among Chinese children - Indoor and outdoor air pollution and indicators of socioeconomic status (SES)[J]. *Environ Int*, 2018, 115: 1-8.
- [42] Eguiluz-Gracia I, Mathioudakis AG, Bartel S, et al. The need for clean air: the way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma[J]. *Allergy*, 2020, 75(9): 2170-2184.
- [43] 王慧渊, 郝娟娟, 张洋, 等. 5岁以下哮喘患儿血清过敏原病例对照研究及相关性分析[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(24): 4660-4664.
- [44] Heijink IH, Kuchibhotla VNS, Roffel MP, et al. Epithelial cell dysfunction, a major driver of asthma development[J]. *Allergy*, 2020, 75(8): 1902-1917.
- [45] Jutel M, Klimek L, Richter H, et al. House dust mite SCIT reduces asthma risk and significantly improves long-term rhinitis and asthma control—a RWE study[J]. *Allergy*, 2024, 79(4): 1042-1051.
- [46] de Moira AP, Strandberg-Larsen K, Bishop T, et al. Associations of early-life pet ownership with asthma and allergic sensitization: a meta-analysis of more than 77, 000 children from the EU Child Cohort Network[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2022, 150(1): 82-92.
- [47] Shi K, Lv Y, Zhao C, et al. Epithelial cell membrane perforation induces allergic airway inflammation[J]. *Nature*, 2025, 645(8080): 475-483.
- [48] Peters RL, Soriano VX, Lycett K, et al. Infant food allergy phenotypes and association with lung function deficits and asthma at age 6 years: a population-based, prospective cohort study in Australia[J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2023, 7(9): 636-647.
- [49] Ferrini M, Carvalho S, Cho YH, et al. Prenatal tobacco smoke exposure predisposes offspring mice to exacerbated allergic airway inflammation associated with altered innate effector function[J]. *Part Fibre Toxicol*, 2017, 14(1): 30.
- [50] Sunde RB, Thorsen J, Pedersen CT, et al. Prenatal tobacco exposure and risk of asthma and allergy outcomes in childhood[J]. *Eur Respir J*, 2022, 59(2): 2100453.
- [51] Wang SQ, Bao LJ, Li TY, et al. Potential health risk of human exposure to tobacco-specific nitrosamines in second-hand and third-hand smoke[J]. *J Hazard Mater*, 2024, 480: 136446.
- [52] Butz AM, Tsoukleris M, Elizabeth Bollinger M, et al. Association between second hand smoke (SHS) exposure and caregiver stress in children with poorly controlled asthma[J]. *J Asthma*, 2019, 56(9): 915-926.
- [53] Li X, Zhang Y, Zhang R, et al. Association between E-cigarettes and asthma in adolescents: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Prev Med*, 2022, 62(6): 953-960.
- [54] Gordon T, Karey E, Rebuli ME, et al. E-cigarette toxicology[J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2022, 62: 301-322.
- [55] Kloefer KM, Kennedy JL. Childhood respiratory viral infections and the microbiome[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2023, 152(4): 827-834.
- [56] Looi K, Buckley AG, Rigby PJ, et al. Effects of human rhinovirus on epithelial barrier integrity and function in children with asthma[J]. *Clin Exp Allergy*, 2018, 48(5): 513-524.
- [57] Kim SR. Viral infection and airway epithelial immunity in asthma[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(17): 9914.
- [58] Diaz-Diaz A, Bunsow E, Garcia-Maurino C, et al. Nasopharyngeal codetection of *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* shapes respiratory syncytial virus disease outcomes in children[J]. *J Infect Dis*, 2022, 225(5): 912-923.
- [59] Novak N, Cabanillas B. Viruses and asthma: the role of common respiratory viruses in asthma and its potential meaning for SARS-CoV-2[J]. *Immunology*, 2020, 161(2): 83-93.
- [60] Loisel DA, Du G, Ahluwalia TS, et al. Genetic associations with viral respiratory illnesses and asthma control in children[J]. *Clin Exp Allergy*, 2016, 46(1): 112-124.
- [61] Conroy ER, Banzon TM, Simoneau T, et al. An overview of adherence—what it is and why it is important[J]. *J Allergy Clin*

- Immunol Pract, 2024, 12(12): 3180-3188.
- [62] 罗南, 王玲, 袁小平, 等. 中国哮喘儿童治疗依从性影响因素的Meta分析[J]. 儿科药学杂志, 2023, 29(12): 5-12.
- [63] 秦月香, 姚文英, 阚玉英, 等. 回授法教育在哮喘患儿及其照顾者中的应用[J]. 护理实践与研究, 2020, 17(23): 108-111.
- [64] 郑姝麒, 彭东红. 长效抗胆碱能药物治疗支气管哮喘研究进展[J]. 儿科药学杂志, 2025, 31(5): 46-50.
- [65] Chan A, De Simoni A, Wileman V, et al. Digital interventions to improve adherence to maintenance medication in asthma[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2022, 6(6): CD013030.
- [66] Sharrad KJ, Sanwo O, Cuevas-Asturias S, et al. Psychological interventions for asthma in children and adolescents[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2024, 1(1): CD013420.
- [67] 陈怡. 哮喘儿童吸入技术调查及相关因素分析[D]. 南充: 川北医学院, 2022.
- [68] Spaggiari S, Gehri M, Di Benedetto L, et al. Inhalation technique practical skills and knowledge among physicians and nurses in two pediatric emergency settings[J]. J Asthma, 2021, 58(2): 190-196.
- [69] Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceño MP, Sinha IP. When adherence and inhalation technique matter: difficult-to-control pediatric asthma in low- to middle-income countries[J]. Pediatr Pulmonol, 2021, 56(6): 1366-1373.
- [70] Tran LC, Le MH, Bui NQ, et al. Impact of improper inhaler technique on pediatric asthma control in Vietnam: a cross-sectional study[J]. Sage Open Pediatr, 2025, 12: 30502225251325625.
- [71] Sportel E, Thio B, Movig K, et al. The correlation between the level of therapy adherence and inhalation technique in children with uncontrolled asthma using a smart inhaler: the IMAGINE study[J]. Ther Adv Respir Dis, 2025, 19: 17534666251346363.
- [72] Mahmood L, Sarkar KR, Neal K, et al. Video directly observed therapy to improve inhaler technique among pediatric patients with persistent asthma[J]. J Asthma, 2025, 62(9): 1591-1598.
- [73] Tony SM, Abdelrahman MA, Elsalam MA, et al. Effect of using acoustic flo-tone training device and its smartphone application on enhancing inhalation technique from metered-dose inhaler with spacer in asthmatic children[J]. Exp Lung Res, 2022, 48(7-8): 224-238.
- [74] Lizano-Barrantes C, Garin O, Mayoral K, et al. Impact of treatment adherence and inhalation technique on asthma outcomes of pediatric patients: a longitudinal study[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1340255.

(收稿日期:2025-07-27 修回日期:2025-09-30)

读者·作者·编者

本刊对论文统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性和横断面调查研究), 实验研究(应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等), 临床试验设计(应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等); 主要做法应围绕4个基本原则(重复、随机、对照、均衡)概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(Q, R)$ 表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料具备的条件和分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据检验回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系作出全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 时, 应说对比组之间的差异具有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差异; 应写明所用统计分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值(如: $t=2.35$, $\chi^2=3.45$, $F=5.42$ 等); 当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出95%置信区间。

本刊编辑部