

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز  
دوره ۲۹ شماره ۳ پاییز ۱۳۸۶ صفحات ۵۰-۴۷

## بررسی عوامل خطر در کودکان ۸-۲ ساله مبتلا به آسم مراجعه کننده به کلینیک سرپائی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دکتر نعمت بیلان: استاد بیماریهای کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز نویسنده رابط

E-mail: bilan@tbzmed.ac.ir

دکتر شادی شیوا: رزیدنت بیماریهای کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۵/۱۱/۳، پذیرش: ۸۶/۱/۲۳

### چکیده

**زمینه و اهداف:** آسم بیماری التهابی مزمن راههای هوایی است که در نتیجه فعل و انفعالات پیچیده بین فاکتورهای ژنتیکی و محیطی ایجاد و شیوع آن رو به افزایش است. بدلیل شیوع بالای بیماری تشخیص عوامل خطر آن لازم بوده و اگرچه مطالعات متعددی نیز در اقصی نقاط جهان در این زمینه وجود دارد ولیکن تفاوت شیوع و فاکتورهای خطر مختلف مرتبط با آن در کشورها و نژادهای متفاوت انجام این مطالعه را ضروری ساخت.

**روش بررسی:** در یک مطالعه مورد - شاهدی تعداد ۱۲۰ بیمار مبتلا به آسم پایدار در محدوده سنی ۸-۲ سال و ۲۴۰ کودک در همان محدوده سنی به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. دو گروه از نظر فاکتورهای خطر آسم مورد بررسی مقایسه‌ای قرار گرفته و یافته‌های حاصل از مطالعه با استفاده از نرم افزار SPSS<sup>12</sup> و تست های آماری کای دو (Chi-square) و T-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و سطح معنی دار در این مطالعه  $P < 0/05$  تعریف شد.

**یافته‌ها:** اختلاف معنی داری در بین دو گروه از نظر عوامل خطر نظیر وزن پایین هنگام تولد ( $OR = 3/54$  و  $P < 0/001$ )، وجود رینیت ( $OR = 2/05$ ) و  $P = 0/005$ ، سابقه تغذیه با شیر مادر ( $OR = 5/4$  و  $P = 0/001$ )، سابقه فامیلی ابتلاء به آسم ( $OR = 7/5$  و  $P = 0/003$ ) و وجود فرد سیگاری در خانواده ( $OR = 2/36$  و  $P = 0/004$ ) بدست آمد.

**نتیجه گیری:** در این مطالعه نقش عوامل خطر مرتبط با آسم مور بررسی قرار گرفت که در این بین مهمترین عوامل مؤثر به ترتیب شامل سابقه آسم در فامیل درجه یک، عدم تغذیه با شیرمادر و وزن پائین هنگام تولد را شامل می شد.

**کلید واژه‌ها:** آسم، عوامل خطر، آسم کودکان

### مقدمه

را تجربه کرده اند (۳). مشخص شده که اغلب کودکان مبتلا به این بیماری با افزایش سن بهبود می یابند و در عین حال ممکن است کسانیکه در کودکی آسم نداشته‌اند در بزرگسالی مبتلا گردند (۵). مطالعه ISAAC<sup>1</sup> فاکتورهای متعددی را در ارتباط با شیوع آسم مورد بررسی قرار داده و نشان می‌دهد که این بیماری در کشورهای در حال توسعه در مقایسه با جوامع ثروتمند با سبک زندگی غربی از شیوع کمتری برخوردار است. اگرچه نژاد نقش مهمی در پیدایش آسم دارد ولی تفاوت عمیقی در شیوع آن در جمعیت‌های بانژاد و ژنتیک مشابه ولی با منطقه زندگی متفاوت

آسم بیماری التهابی مزمن راههای هوایی است که در نتیجه فعل و انفعالات پیچیده بین فاکتورهای ژنتیکی و محیطی ایجاد می‌گردد (۱). آسم یکی از شایعترین بیماریهای مزمن در سراسر جهان بوده و شیوع آن بتدریج رو به افزایش است (۲ و ۳). حدود ۱۵-۱۰٪ شیرخواران زیر یکسال و ۲۵٪ اطفال زیر ۵ سال حداقل یک حمله ویزینگ را تجربه می‌کنند. بعلاوه بیش از یک سوم این کودکان کاندیدای پیدایش آسم در آینده نیز می‌باشند (۴). در مطالعه‌ای در هنگ کنگ حدود ۴-۲٪ کودکان سن مدرسه حملات شدید ویزینگ و اختلالات مکرر خواب در اثر تنگی نفس

نظر گرفته شده و داده‌های کمی به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت فراوانی و درصد بیان شد.

### یافته‌ها

میانگین سنی گروه مورد ۲/۱  $\pm$  ۴/۵ سال و میانگین سنی گروه شاهد ۱/۸  $\pm$  ۴/۸ سال بود که اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ( $P > 0/05$ ).

متوسط تعداد جمعیت خانواده در گروه مورد  $3/6 \pm 0/8$  فرد و در گروه شاهد  $3/5 \pm 0/9$  فرد بود که اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ( $P > 0/05$ ).

از نظر جنسی گروه مورد ۴۰ نفر مؤنث (۳۳/۳٪) و ۸۰ نفر مذکر (۶۶/۶٪) و گروه شاهد ۱۱۵ نفر مؤنث (۴۷/۹٪) و ۱۲۵ نفر مذکر (۵۲/۱٪) را شامل شده که اختلاف معنی داری بین دو گروه دیده شد ( $OR = 1/84$  و  $P = 0/008$ ).

از نظر وزن پایین هنگام تولد در گروه مورد ۳۵ نفر (۲۹/۱٪) و در گروه شاهد ۲۵ نفر (۱۰/۴٪) وزن پایین هنگام تولد داشتند که اختلاف معنی داری بین دو گروه دیده شد ( $OR = 3/54$  و  $P < 0/001$ ).

از نظر وجود رینیت در گروه مورد ۳۵ نفر (۲۹/۱٪) و در گروه شاهد ۴۰ نفر (۱۶/۶٪) سابقه ابتلا مکرر به رینیت به صورت گرفتگی و یا آبریزش طولانی مدت بینی بدون سرماخوردگی را داشتند که اختلاف معنی داری بین دو گروه دیده شد ( $OR = 2/05$  و  $P = 0/005$ ).

در گروه مورد ۵۰ نفر (۴۱/۶٪) و در گروه شاهد ۱۸۰ نفر (۷۵٪) سابقه تغذیه با شیر مادر داشتند که اختلاف معنی داری بین دو گروه دیده شد ( $OR = 5/4$  و  $P = 0/001$ ).

در گروه مورد ۴۰ نفر (۳۳/۳٪) و در گروه شاهد ۱۵ نفر (۶/۲٪) سابقه ابتلاء به آسم در فامیل درجه یک داشتند که اختلاف معنی داری بین دو گروه دیده شد ( $OR = 7/5$  و  $P = 0/003$ ).

از نظر سابقه آلرژی در فامیل درجه یک در گروه مورد ۱۵ نفر (۱۲/۵٪) و در گروه شاهد ۱۸ نفر (۷/۵٪) سابقه آلرژی در فامیل درجه یک داشتند ولی ارتباط معنی داری بین دو گروه بدست نیامد ( $OR = 1/6$  و  $P > 0/05$ ).

از نظر وجود فرد سیگاری در خانواده در گروه مورد ۲۵ نفر (۲۰/۸٪) و در گروه شاهد ۲۴ نفر (۱۰٪) سابقه وجود سیگاری در خانواده را می‌دادند که اختلاف معنی داری بین دو گروه دیده شد ( $OR = 2/36$  و  $P = 0/004$ ).

### بحث

در این مطالعه ارتباط عوامل خطر مختلف با ایجاد آسم مورد بررسی قرار گرفته و نقش فاکتورهائی چون جنس مذکر، وزن پائین هنگام تولد، عدم تغذیه با شیرمادر، وجود رینیت، سیگار، سابقه آسم در فامیل درجه یک در پیدایش بیماری نشان داده شد.

دیده شده است. چنین تفاوتی نشان می‌دهد که اگرچه عوامل ژنتیکی مؤثرند ولیکن مهم‌ترین عامل تعیین کننده شیوع آن در یک جمعیت عوامل محیطی می‌باشند (۶). به منظور کاهش شیوع و شدت این بیماری در اطفال استراتژیهای پیشگیرانه اغلب روی فاکتورهای محیطی داخل خانه نظیر حیوانات خانگی خردار، مایت‌ها، رطوبت داخل خانه، مصرف زود هنگام شیرگاو و سایر پروتئین‌های غذایی بیگانه و نیز اثرات پیشگیری کننده احتمالی شیرمادر تأکید دارند (۷).

البته استعداد به آسم ممکن است بر اثر فاکتورهائی که در اوایل زندگی خود را نشان می‌دهند نیز افزایش یابد که عبارتند از جنس مذکر، وزن کم زمان تولد، تولد نارس، سن پائین مادر، سیگاری بودن مادر و قطع زودرس تغذیه انحصاری با شیرمادر. فاکتورهای محیطی آلرژن نظیر گرد و غبار خانه و آلاینده‌های شیمیائی نیز ممکن است منجر به افزایش حساسیت گردند (۸).

همچنین سابقه خانوادگی آتوپی و آسم بخصوص در مادر و کودک نیز جزو ریسک فاکتورهای مهم آتوپی و آسم در کودکان به شمار می‌آیند (۹).

با توجه به شیوع متفاوت آسم و عوامل خطر مختلف مرتبط با آن در کشورها و نژادهای مختلف برآن شدیم تا عوامل خطر مؤثر در کودکان مبتلا به این بیماری را که به کلینیک سرپائی دانشگاه علوم پزشکی تبریز مراجعه نموده‌اند بررسی نماییم.

### مواد و روش‌ها

در یک مطالعه مورد - شاهدی تعداد ۱۲۰ بیمار مبتلا به آسم پایدار که در محدوده سنی ۸-۲ سال قرار داشته و در محدوده زمانی فروردین ۸۴ لغایت فروردین ۸۵ به کلینیک سرپائی دانشگاه مراجعه نموده بودند از نظر فاکتورهای خطر ابتلا مورد بررسی قرار گرفتند. نمونه گیری به روش آسان و شامل تمام بیمارانی می‌شد که در زمان فوق با تشخیص آسم تحت درمان و پیگیری قرار گرفته بودند. گروه شاهد نیز ۲۴۰ کودک در همان محدوده سنی را شامل، و نمونه‌گیری بصورت تصادفی از بین کودکانیکه بدلایل دیگر از جمله کنترل رشد و یا عفونت‌های گذرای ویروسی و یا گاستروآنتریت مراجعه کرده بودند، انجام شد. شرایط ورود به مطالعه عبارت بود از سن ۸-۲ سال، آسم تشخیص داده شده توسط پزشک و معیارهای خروج از مطالعه وجود بیماریهای مقلد آسم نظیر جسم خارجی، برونشکتازی و Cystic fibrosis و نیز آسم متناوب را شامل می‌شد. دو گروه از نظر فاکتورهای خطر شامل جنس، متوسط جمعیت خانواده، وزن هنگام تولد، وجود رینیت (گرفتگی بینی یا ترشحات فراوان بدون سرماخوردگی)، تغذیه با شیرمادر، آسم در فامیل درجه یک، آلرژی در فامیل درجه یک، وجود فرد سیگاری در خانواده مورد بررسی مقایسه‌ای قرار گرفتند. یافته‌های حاصل از مطالعه با استفاده از نرم افزار SPSS12 و تست‌های آماری کای دو (Chi-square) و T-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته، سطح معنی دار در این مطالعه  $P < 0/05$  در

مطالعات متعدد نشان داده‌اند که مواجهه غیر فعال با سیگار توسعه عملکرد ریه را در اوایل کودکی تحت تأثیر قرار داده و حتی مواجهه داخل رحمی نیز می‌تواند منجر به کاهش تکامل راههای هوایی گردد(۱۶). در مطالعه ما خطر پیدایش آسم در مواجهه با سیگار ۲/۳ به دست آمد که نشان دهنده حدود ۲ برابر افزایش خطر می‌باشد. همچنین نشان داده شده که سیگار کشیدن غیر فعال با علائم فعلی، آسم تشخیص داده شده توسط پزشک، سرفه پایدار و ویزینگ با شروع دیررس در ارتباط می‌باشد(۱۶).

سابقه شخصی آتوپی به طور مستقل در ارتباط با علائم فعلی، علائم پایدار و شروع دیررس می‌باشد(۱۷). نشان داده شده که وجود آسم قویاً با وجود آتوپی در کودکی و بزرگسالی ارتباط داشته و حتی کودکان آتوپیکی که تا سن ۱۲ سالگی هنوز علائم ویزینگ نداشته‌اند نیز در معرض خطر افزایش بروز آسم در آینده بوده و پیشگیری اولیه از آسم نیاز به ایجاد استراتژیهای جهت کاهش شیوع آتوپی دارد(۵).

در عین حال براساس مطالعه Prosborg و همکاران وجود همزمان بیش از یک عامل خطر قویاً با پیدایش آسم در آینده در ارتباط می‌باشد(۱۸).

با توجه به عوامل فوق به نظر می‌رسد کنترل عوامل خطر قابل پیشگیری همانند سیگار، وزن پایین زمان تولد و عدم تغذیه با شیر مادر بتواند از شیوع افزایش یافته آسم پیشگیری کند.

### نتیجه‌گیری

در این مطالعه نقش عوامل خطر مرتبط با آسم مورد بررسی قرار گرفت که در این بین به ترتیب سابقه آسم در فامیل درجه یک، عدم تغذیه با شیر مادر و وزن پایین تولد با بیشترین موارد را به خود اختصاص دادند.

همچنانکه از نتایج نیز برمی‌آید سابقه آسم در فامیل درجه یک، عدم تغذیه با شیرمادر و وزن پائین هنگام تولد به ترتیب قویترین ارتباط را با بیماری دارا می‌باشند. براساس مطالعه Klinnert و همکاران سطح Ige سرم در جنس مذکر در سن شش ماهگی بطور معنی داری بالا بوده (۱۰)، و مطالعه Martinez و همکاران نیز یک ارتباط مستقیم معنی دار بین خطر ایجاد ویزینگ پایدار و سطح Ige سرم در ۹ ماهگی را نشان داده(۱۱) که می‌تواند توجیه کننده علت افزایش شیوع آسم در جنس مذکر باشد. مطالعات مختلفی ارتباط معنی دار بین وجود ویزینگ در اوایل کودکی و مدت استفاده از شیرمادر را نشان داده و گمان می‌رود که شیرمادر با انتقال ایمونوگلوبولین‌های A و G از طریق شیر محافظت در مقابل عفونت‌ها را انجام می‌دهد، با وجود این ممکن است نقش محافظتی شیر مادر در ارتباط با عوامل اجتماعی - اقتصادی نیز باشد (۱۲). در مطالعه Burr و همکاران نیز انسیدانس ویزینگ در شیر مادر خواران کمتر از بقیه بوده است (۱۳).

همچنین در مطالعه Wright و همکاران نیز تغذیه با شیرمادر با میزان کمتری از ویزینگ راجعه در سن ۶ سالگی همراه بوده و در عین حال در کودکان غیر آتوپیکی که از شیر مادر تغذیه نشده‌اند خطر ایجاد ویزینگ سه برابر (۱۴) و در مطالعه مانیز ۵/۴ برابر گزارش شده است. در مطالعه Brook و همکاران ارتباط بین شیوع آسم و وزن هنگام تولد در سه گروه بالای ۲۵۰۰ گرم، بین ۱۵۰۰ تا ۲۵۰۰ گرم و بالای ۲۵۰۰ گرم مورد بررسی قرار گرفته و در کل ۶۷٪ کودکان بالای ۲۵۰۰ گرم و ۱۰/۹٪ بین ۱۵۰۰ تا ۲۵۰۰ گرم و ۲۱/۹٪ زیر ۱۵۰۰ گرم دچار آسم گردیده‌اند. (با OR به ترتیب ۱/۹، ۱/۴ و ۲/۹ و  $P < 0.001$ ) که نشان دهنده شیوع بسیار بالای آسم در کودکان با وزن تولد خیلی پایین بوده(۱۵) و در مطالعه ما نیز چنین ارتباط معنی‌داری با  $OR = 3/5$  نشان داده شده است.

### Referances

1. Kaugars AS, Klinnert MD, Bender BG. Family influences on pediatric asthma. *J Pediatr Psychol* 2005; **30**(1): 123.
2. Litonjua AA, Carey VJ, Burge HA, Weiss ST, Gold DR. Parental History and the Risk for Childhood Asthma. Does Mother Confer More Risk than Father? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; **158**(1): 176-181.
3. Leung R, Wong G, Lau J, Ho A, Chan JKW, Choy D, et al. Prevalence of asthma and allergy in Hong Kong schoolchildren: an ISAAC study *Eur Respir J* 1997; **10**: 354-360
4. Alper Z, Sapan N, Ercan I, Canitez Y, Bilgel N. Risk factors for wheezing in primary school children in Bursa, Turkey. *Am J Rhinol.* 2006; **20**(1): 53-63.
5. Del-Rio-Navarro B, Berber A, Blandón-Vijil V, Ramírez-Aguilar M, Romieu I, Ramírez-Chanona N, et al. Identification of asthma risk factors in Mexico City in an International Study of Asthma and Allergy in Childhood survey. *Allergy Asthma Proc* 2006; **27**(4): 325-33.
6. Xuan W, Marks G.B, Toelle BG, Belousova E, Peat JK, Berry G, Woolcock A.J. Risk factors for onset and remission of atopy, wheeze, and airway hyperresponsiveness. *Thorax* 2002; **57**: 104-109
7. Kull I, Wickman M, Lilja G, Nordvall SL, Pershagen G. Breast feeding and allergic diseases in infants—a prospective birth cohort study. *Archives of Disease in Childhood* 2002; **87**: 478-481.
8. Oddy W.H, Holt P.G, Sly P.D, Read A.W, Landau L.I, Stanley F.J, et al. Association between breast feeding and asthma in 6 year old children: findings of a prospective birth cohort study. *BMJ* 1999; **319**(7213): 815-819.

9. Fiocchi A, Terracciano, Martelli A, Guerriero F, Bernardo L. The natural history of childhood-onset asthma. *Allergy Asthma Proc.* 2006; **27**: 178-185.
10. Klinnert MD, Nelson HS, Price MR, Adinoff AD, Leung DYM, Mrazek DA. Onset and Persistence of Childhood Asthma: Predictors From Infancy. *Pediatrics.* 2001; **108**: 69-76
11. Martinez F, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen M, Morgan WJ. Asthma and Wheezing in the First Six Years of Life. *NEJM* 1995; **332**(3): 133-138
12. Lewis S, Richards D, Bynner J, Butler N, Britton J. Prospective study of risk factors for early and persistent wheezing in childhood. *Eur Respir J.* 1995; **8**: 349-356
13. Burr ML, Limb ES, Maguire MJ, Amarah L, Eldridge BA, Layzell JC. Infant feeding, wheezing, and allergy: a prospective study. *Arch Dis Child.* 1993; **68**(6): 724-8.
14. Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martinez FD. Relationship of infant feeding to recurrent wheezing at age 6 years. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995; **149**(7): 758-63.
15. Brook AM, Byrd RS, Weitzman M, Auinger P, MC Bride JT. Impact of low birth weight on early childhood asthma in the United States. *Arch pediatr Adolesc Med.* 2001; **155**(3): 401-6
16. Tager IB. Smoking and childhood asthma-where do we stand. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; **158**(2): 349-51.
17. Withers NJ, Low L, Holgate ST, Clough JB. The Natural History of Respiratory Symptoms in a Cohort of Adolescents. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; **158**(2): 352-7
18. Porsbjerg C, von Linstow ML, Ulrik CS, Nepper-Christensen S, Backer V. Risk factors for onset of asthma: a 12-year prospective follow-up study. *Chest* 2006; **129**(2): 309-16.

