

## 研究论著

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2022.01.007

# 儿童哮喘风险评分与哮喘预测指数用于预测反复喘息幼儿发生哮喘的临床研究

陈国华 黄为民 潘志伟 白珺 招顺万 刘志刚 刘宏涌

**【摘要】** 目的 探讨儿童哮喘风险评分(PARS)和哮喘预测指数(API)对反复喘息幼儿发生支气管哮喘(哮喘)的预测价值,为儿童哮喘的精准预测提供充分的证据。方法 收集100例1~3岁反复喘息儿童的临床资料,分别进行PARS和API评估,随访观察患儿是否发生哮喘,比较两者单独或联合应用的预测效能。结果 PARS预测反复喘息幼儿发生哮喘的灵敏度和特异度分别为54.55%和86.52%,ROC AUC为0.744(95%CI 0.578~0.909)。API预测反复喘息幼儿发生哮喘的灵敏度和特异度分别为72.73%和52.81%,ROC曲线下面积为0.628(95%CI 0.460~0.796)。两者联合预测反复喘息幼儿发生哮喘的灵敏度和特异度分别为81.82%和44.94%,ROC曲线下面积为0.634(95%CI 0.474~0.794)。PARS预测反复喘息幼儿发生哮喘的ROC AUC略高于API及联合检测,但组间比较差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。结论 PARS和API用于预测反复喘息幼儿发生哮喘的临床价值相当。

**【关键词】** 儿童;儿童哮喘风险评分;哮喘预测指数;哮喘

**Pediatric asthma risk score and asthma prediction index in risk prediction of asthma in recurrent wheezing children** Chen Guohua<sup>△</sup>, Huang Weimin, Pan Zhiwei, Bai Jun, Zhao Shunwan, Liu Zhigang, Liu Hongyong. <sup>△</sup>Foshan Women and Children Hospital, Foshan 528000, China

Corresponding author, Huang Weimin, E-mail: hwmnet@21cn.com

**【Abstract】** **Objective** To evaluate the value of pediatric asthma risk score (PARS) and asthma predictive index (API) in predicting the risk of asthma in children with recurrent wheezing, aiming to provide sufficient evidence for accurate prediction of pediatric asthma. **Methods** Clinical data of 100 children with recurrent wheezing, aged 1 to 3 years old, were collected. PARS and API were assessed. The incidence of asthma was observed during follow-up. The prediction efficiency of PARS, API or two combined was statistically compared. **Results** The sensitivity and specificity of PARS in predicting asthma in children with recurrent wheezing were 54.55% and 86.52%, and the area under the receiver operating curve (AUC) was calculated as 0.744 (95%CI 0.578-0.909), 72.73%, 52.81% and 0.628 for API (95%CI 0.460-0.796), and 81.82%, 44.94% and 0.634 for PARS combined with API (95%CI 0.474-0.794), respectively. The AUC of PARS was slightly higher compared with those of API and two combined, whereas no statistical significance was found among these three groups (both  $P > 0.05$ ). **Conclusions** PARS and API have clinical value in predicting the risk of asthma in children with recurrent wheezing.

**【Key words】** Children; Pediatric asthma risk score; Asthma predictive index; Asthma

支气管哮喘(哮喘)是儿童期最常见的慢性呼吸系统疾病,影响儿童发育和健康,对公共医疗支出造成了沉重的负担<sup>[1]</sup>。哮喘的早期预防是降低患病率和病死率的有效手段。但是,大规模的人群调查研究指出,无法准确、有效地预测哮喘进程是限制早期预防和干预措施实施的最主要

原因<sup>[2]</sup>。哮喘预测指数(API)是目前常用的哮喘预测模型,但其灵敏度较低<sup>[3]</sup>。因此,寻找一种更为有效的预测手段是亟待解决的临床问题。Biagini Myers等<sup>[4]</sup>通过辛辛那提儿童过敏和空气污染研究(CCAAPS)数据库的分析,发展出了一项较为客观的哮喘预测模型——儿童哮喘风险评分

基金项目:佛山市医学科研立项课题(20170122)

作者单位:528000 佛山,广东省佛山市妇幼保健院(陈国华,潘志伟,白珺,招顺万,刘志刚,刘宏涌);510515 广州,南方医科大学第一临床医学院(黄为民)

通信作者,黄为民, E-mail: hwmnet@21cn.com

(PARS), 该模型的灵敏度为 68%, 而特异度则为 77%; 并且与 API 相比更具临床应用价值。但是, 在国内的哮喘预测研究中, 笔者尚未见 PARS 相关的报道, 而喘息是儿童时期最常见呼吸系统疾病的临床表现<sup>[5]</sup>。本研究回顾性分析 100 例 1~3 岁反复喘息幼儿, 评价 PARS 预测婴幼儿哮喘的效能, 并与 API 进行对比, 以明确其临床应用价值。

## 对象与方法

### 一、研究对象

本研究为回顾性分析, 选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月就诊于佛山市妇幼保健院哮喘专科门诊的 1~3 岁反复喘息儿童共 100 例作为研究对象。病例纳入条件: ①符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)》中的相关诊断标准; ②年龄 1~3 岁; ③有反复喘息症状, 1 年内反复喘息发作 4 次以上; ④肺部闻及喘鸣音; ⑤检查前 12 h 内未使用糖皮质激素类、短效支气管扩张剂等药物; ⑥无被动吸烟<sup>[6]</sup>。排除标准: ①早产儿或存在先天性心血管疾病; ②胸廓畸形或支气管肺发育不良; ③气道内阻塞或管外压迫; ④支气管扩张或活动性肺结核患儿; ⑤合并存在可能影响正常肺功能检测的疾病; ⑥不能配合随访或中途退出研究者。患儿监护人均对研究知情并已签署知情同意书。

### 二、研究方法

#### 1. 临床资料的收集

收集入组患儿的临床资料, 记录包括姓名、性别、年龄、开始喘息年龄、正常时是否会发生喘息、湿疹史、过敏性鼻炎史及父母哮喘史等相关信息。

#### 2. API 阳性定义

1~3 岁反复喘息儿童具有以下主要危险因素中的 1 项为 API 阳性: ①有吸入性过敏原的依据; ②经临床诊断的特应性皮炎; ③父母有哮喘史; 或具有以下次要危险因素中的 2 项: ①外周血嗜酸性粒细胞  $\geq 4\%$ ; ②有食物过敏原的依据; ③与感冒无关的喘息。API 定性指标记录为二分类形式, 阳性为 1、阴性为 0。

#### 3. PARS 的计算与分类

采用 Biagini Myers 等<sup>[4]</sup>设计的在线计算公式 (<https://pars.research.cchmc.org/>) 计算 PARS。输入相应的临床参数后, 得出 1 个积分, 在此积分范

围内, 同步输出发生哮喘的风险比率。根据 PARS 分类: 0~4 分为低危, 在此范围内的患儿 7 岁内发生哮喘的风险为 1/33~1/9; 5~8 分为中危, 在此范围内的患儿 7 岁内发生哮喘的风险为 1/7~1/3; 9~14 分为高危, 在此范围内的患儿 7 岁内发生哮喘的风险为 2/5~4/5。

### 4. 随访

采用专科复查的随访方式, 共随访 1 年, 每半年随访 1 次, 记录患儿在随访过程中是否发生哮喘。将随访结果进行二分类, 证实发生哮喘为 1、未发生为 0。

### 三、统计学处理

采用 MedCalc 20.0.1 处理数据。非正态分布的定量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 分析 API 与 PARS 单独与联合(并联)预测儿童哮喘的效能, ROC 曲线下面积(AUC)的对比采用 Hanley & McNeil 法(1983 年)。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、入组患儿的一般情况

入组的 100 例患儿中, 男 54 例、女 46 例, 开始喘息年龄 1.5(0.5, 2.5)岁, 正常时喘息 77 例, 有湿疹史 24 例, 过敏性鼻炎史 38 例, 父母有哮喘史 18 例。

### 二、入组患儿的 API、PARS 评估情况及随访期间哮喘发生情况

API 阳性 50 例、阴性 50 例, 在随访过程中阳性组发生哮喘 8 例(16%), 阴性组发生哮喘 3 例(6%)。PARS 预测模型中, 低危组 42 例, 在随访过程中发生哮喘 2 例(5%); 中危组 56 例, 在随访过程中发生哮喘 7 例(13%); 高危组 2 例, 随访中发生哮喘 2 例(2/2)。

### 三、PARS 与 API 预测喘息幼儿发生哮喘的效能比较

PARS 预测喘息幼儿发生哮喘的灵敏度和特异度分别为 54.55% 和 86.52%, ROC AUC 为 0.744 (95% CI 0.578~0.909)。API 预测喘息幼儿发生哮喘的灵敏度和特异度分别为 72.73% 和 52.81%, ROC 曲线下面积为 0.628 (95% CI 0.474~0.794)。

两者联合预测喘息幼儿发生哮喘的灵敏度和特异度分别为 81.82% 和 44.94%，ROC 曲线下面积为 0.634 (95% CI 0.474~0.794)。PARS 预测喘息幼儿发生哮喘的 ROC AUC 略高于联合检测 ( $Z = 1.922$ ,  $P = 0.055$ ) 和 API ( $Z = 0.999$ ,  $P = 0.318$ ), 但组间比较差异均无统计学意义, 见图 1。

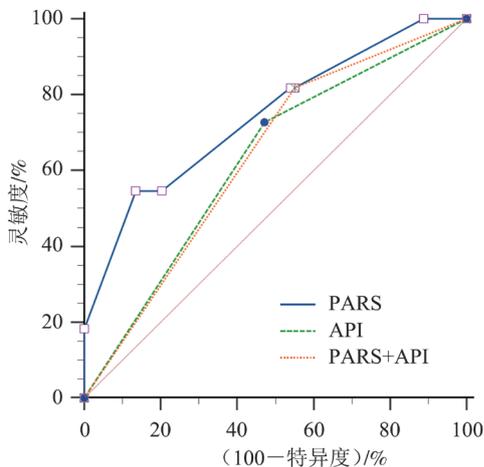


图 1 PARS 与 API 预测喘息幼儿发生哮喘的效能比较

## 讨论

对于临床医师而言, 幼儿哮喘的预测及疾病转归判断仍是一个巨大的挑战<sup>[7]</sup>。个体化的预测工具将危险因素组合在一起, 可更好地估计哮喘的发生风险, 正逐渐成为研究趋势。

Castro-Rodriguez 等<sup>[3]</sup>提出的 API 已成为 3 岁以下反复喘息婴幼儿发生哮喘的重要预测工具<sup>[3]</sup>。但该指数重点关注气道炎症状况, 因此存在一定局限<sup>[8]</sup>。Biagini Myers 等<sup>[4]</sup>通过 CCAAPS 研究数据库的分析, 发展出 PARS 哮喘预测模型。

该研究显示, PARS 较 API 的灵敏度提高了 11%。这种增加是由于对患有轻度至中度哮喘风险的儿童的预测得到改善。API 遗漏的 CCAAPS 中 43.2% 的哮喘患儿的得分 < 9, 表明有轻度至中度的哮喘风险。而这一部分患儿最有可能对预防策略做出积极反应。PARS 连续性评分可有效区分具有不同哮喘风险的儿童, 从而使得预防和干预措施的有效性提高。

本研究显示, PARS 预测中国幼儿发生哮喘的临床价值尚可, ROC AUC 为 0.744, 其灵敏度和特异度分别为 54.55% 和 86.52%。PARS 的灵敏度较低可能与 PARS 模型中对于人种等选项的限制有

关, 国外的计算公式中有是否为非洲裔黑人的选择项, 这一选项的设置不适用于中国人群。

本研究中, API 预测反复喘息幼儿发生哮喘的 ROC AUC 为 0.628, 其灵敏度和特异度分别为 72.73% 和 52.81%。结果表明, PARS 预测反复喘息幼儿发生哮喘具有较高的特异度, 但灵敏度欠佳; 而 API 预测模型灵敏度尚可, 但特异度欠佳。为此, 笔者拟利用两者的结合, 以期实现诊断效能的提高, 但结果显示联合应用的 ROC AUC 仅为 0.634, 这说明 PARS 模型的计算因素在联合应用中的作用仍旧较大, 需要进一步细化或者修正计算要素, 以有利于其在中国人群的应用。

本研究虽然随访时间仅 1 年, 但是 PARS 已经体现了一定的预测价值, 其中 5% 低危患儿在随访过程中发生哮喘, 13% 中危患儿在随访过程中发生哮喘, 而 2 例高危患儿在随访过程中均发生哮喘。日后将进一步延长随访时间, 以期体现更明显的临床结局。而目前有关何时应制定哮喘预防策略的文献尚未达成共识, 最佳窗口可能在 3 岁之前。本研究显示 PARS 将有助识别幼儿的哮喘早期表现, 有利于及时进行临床干预。

综上所述, PARS 和 API 在反复喘息幼儿发生哮喘中的预测价值相当, 互有优缺点, 日后应针对研究结果研发更适合在国人中应用的哮喘预测模型, 为实现早期预防和干预提供了更可靠的参考。

## 参考文献

- [1] Akinbami L J, Moorman J E, Bailey C, et al. Trends in asthma prevalence, health care use, and mortality in the United States, 2001-2010. NCHS Data Brief, 2012, (94): 1-8.
- [2] Savenije O E, Kerkhof M, Koppelman G H, et al. Predicting who will have asthma at school age among preschool children. J Allergy Clin Immunol, 2012, 130 (2): 325-331.
- [3] Castro-Rodriguez J A, Holberg C J, Wright A L, et al. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162 (4 Pt 1): 1403-1406.
- [4] Biagini Myers J M, Schaubberger E, He H, et al. A Pediatric Asthma Risk Score to better predict asthma development in young children. J Allergy Clin Immunol, 2019, 143 (5): 1803-1810. e2.
- [5] 张莉, 警慧芬. 婴幼儿喘息的预防与治疗研究进展. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2018, 14 (4): 483-487.
- [6] 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. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版). 中华儿科杂志, 2016, 54 (3): 167-181.

- [7] 谢艾岑, 史文倩, 梁蓉蓉, 等. 哮喘预测指数与哮喘预测评分对儿童哮喘的预测价值分析. 新医学, 2021, 52(10): 782-786.
- [8] Zou Y X, Zhang J, Ma C, et al. Clinical efficacy of montelukast

sodium in treating infantile wheezing. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(6): 775-780.

(收稿日期: 2021-05-10)

(本文编辑: 林燕薇)

