

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.07.015
文章编号: 1005-8982 (2022) 07-0084-05

临床研究·论著

轻度哮喘持续患儿血清镁水平与症状控制及肺功能关系的研究

罗尧竞, 赵小燕, 陈莲, 胡煜

(绵阳市中心医院 儿科, 四川 绵阳 621099)

摘要: **目的** 探讨轻度哮喘持续患儿血清镁水平与症状控制及肺功能的关系。**方法** 选取2017年1月—2019年12月绵阳市中心医院收治的320例轻度哮喘持续患儿为研究对象。所有患儿均行肺功能检测, 入院后完成血清镁水平检测。采用儿童哮喘控制测试问卷(ACT)进行症状控制评估。根据ACT评分将患儿分为控制良好组、部分控制组及未控制组。分析比较症状控制不同患儿肺功能、血清镁水平的差异。**结果** 全组患儿血清镁水平为1.5~2.5 mg/dL, 低镁血症的患病率为5.31% (17/320)。不同哮喘控制组的第1秒钟用力呼气容积占用力肺活量比值(FEV₁/FVC)、FEV₁%预测值、呼气流速峰值(PEFR)及ACT评分比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 控制良好组高于部分控制组和未控制组($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示, 留守儿童 [$\hat{OR}=2.065(95\% CI: 1.119, 3.974)$]、家族史 [$\hat{OR}=2.317(95\% CI: 1.214, 4.482)$]、病程 [$\hat{OR}=2.353(95\% CI: 1.329, 5.215)$]、治疗时间 [$OR=2.147(95\% CI: 1.032, 4.978)$]、合并过敏性鼻炎 [$OR=2.587(95\% CI: 0.214, 3.365)$]、治疗依从性 [$OR=1.934(95\% CI: 1.021, 3.368)$] 是影响哮喘患儿病情控制的独立危险因素 ($P < 0.05$)。Spearman相关性分析结果显示, ACT评分与FEV₁、PEFR呈正相关($r_s=0.399$ 和 0.246 , 均 $P < 0.05$)。血清镁水平与ACT评分、FEV₁、PEFR无相关($P > 0.05$), 与治疗时间呈负相关($r_s=-0.162$, $P < 0.05$)。**结论** 轻度哮喘持续患儿存在一定的低镁血症发生率, 但血清镁水平与哮喘症状控制之间没有相关性。

关键词: 支气管哮喘; 肺功能; 血清镁

中图分类号: R725.6

文献标识码: A

Relationship between serum magnesium level and lung function in children with mild asthma

Yao-jing Luo, Xiao-yan Zhao, Lian Chen, Yu Hu

(Department of Pediatrics, Mianyang Central Hospital, Mianyang, Sichuan 621099, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum magnesium level and pulmonary function in children with mild asthma. **Methods** A total of 320 children with mild asthma were selected as the study object. All the children were tested for lung function and serum magnesium level after admission. Symptom control was performed with the child asthma control test questionnaire (ACT). According to the ACT score, the children were divided into well controlled group, partial control group, and uncontrolled group. The differences of pulmonary function and serum magnesium level in children with different symptom control levels were analyzed and compared. **Results** The total serum magnesium level range was 1.5 to 2.5 mg/dL, and the prevalence of hypomagnesemia was 5.31% (17/320). The ratio of forced expiratory volume in forced vital capacity (FEV₁/FVC), predicted value of FEV₁%, peak expiratory flow rate (PEFR), and act score in the first second in different asthma control groups were significantly different ($P < 0.05$), and those in the well controlled group were higher than those in partial control

收稿日期: 2021-09-21

[通信作者] 胡煜, E-mail: 976700544@qq.com

groups and uncontrolled groups ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed whether it was left behind children [$\hat{OR} = 2.065$ (95% CI: 1.119, 3.974)], whether it had family history [$\hat{OR} = 2.317$ (95% CI: 1.214, 4.482)], duration of disease [$\hat{OR} = 2.353$ (95% CI: 1.329, 5.215)], treatment time [$\hat{OR} = 2.147$ (95% CI: 1.032, 4.978)], whether it was complicated with allergic rhinitis [$\hat{OR} = 2.587$ (95% CI: 0.214, 3.365)], and treatment compliance [$\hat{OR} = 1.934$ (95% CI: 1.021, 3.368)] were independent risk factors affecting the control level of children with asthma ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that ACT score was positively correlated with FEV_1 and PEFr ($r_s = 0.399$ and 0.246 , all $P < 0.05$). Serum magnesium level was not correlated with ACT score, FEV_1 , and PEFr ($P > 0.05$), but negatively correlated with treatment time ($r_s = -0.162$, $P < 0.05$). **Conclusion** There is a certain incidence of hypomagnesemia in mild persistent children, but there is no significant correlation between serum magnesium level and asthma symptom control.

Keywords: asthma, bronchial; pulmonary function; serum magnesium

支气管哮喘是儿科最常见的非传染性疾病,也是儿童最常见的慢性呼吸系统疾病,世界范围内约10%的儿童受其影响^[1]。哮喘给患者家庭带来了沉重的经济负担,同时影响了患儿和照顾者的生活质量^[2]。由于目前哮喘尚没有彻底根治的方法,对其治疗的主要目标是有效地控制疾病发作^[3]。血清镁被认为在儿童哮喘的发生发展中起着重要作用^[4]。组胺释放引起的支气管痉挛会导致细胞内钙浓度升高,这一作用可被镁拮抗^[5]。同时镁离子对平滑肌收缩、肥大细胞脱颗粒和胆碱能神经末梢释放乙酰胆碱也有抑制作用^[6-7]。实验研究表明,镁离子具有抗炎、抗氧化及抗凋亡的作用,并参与了气道重塑^[8]。目前关于细胞内镁离子水平与哮喘病情控制的研究很少,因此,本研究旨在了解轻度哮喘持续患儿低镁血症的发生率,并探讨血清镁水平与症状控制及肺功能的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2017年1月—2019年12月绵阳市中心医院儿科收治的320例轻度哮喘持续儿童为研究对象。其中,男孩232例(72.5%),女孩88例(27.5%);年龄6~8岁40例(12.5%),9~10岁136例(42.5%),11~12岁144例(45.0%),中位年龄为9.5岁;117例(36.6%)来自农村,203例(63.4%)来自城市;73例(22.8%)有特应性家族史,127例(39.7%)合并过敏性鼻炎。全组患儿的中位病程为39个月,四分位数范围为12~73个月;病程<60个月的239例(74.7%),病程>60个月的81例(25.3%);299例(93.4%)治疗时间<60个月,21例(6.6%)治疗时间>5年;全组患儿的中位治疗时间为12个月,四分位

数范围为4.5~24个月;276例(86.3%)治疗依从性良好,44例(13.8%)依从性差。

纳入标准:①均符合中华医学会儿科学分会哮喘学制定的《支气管哮喘防治指南》^[9]中关于轻度哮喘持续的诊断标准;②年龄6~12岁;③肺功能检查、随访数据等资料完整。排除标准:①合并肾脏疾病、内分泌系统疾病、骨骼系统疾病患者;②合并营养不良者;③入院前3个月内有质子泵抑制剂治疗史、补镁治疗史等;④合并上呼吸道感染、急性哮喘加重等不适宜接受肺功能检查者。本研究经医院医学伦理委员会批准,患儿监护人知情并签署知情同意书

1.2 哮喘病情控制评估及分组

采用哮喘控制测试(asthma control test, ACT)对患儿进行症状控制评估,该测试被《全球哮喘倡议(GINA)2015年哮喘控制水平评估指南》推荐为有效工具之一^[10]。评估由5个维度构成,总分25分,20~25分为控制良好,16~19分为部分控制,5~15分为未控制。根据ACT评分结果分为控制良好组198例(61.9%)、部分控制组87例(27.2%)、未控制组35例(10.9%)。

1.3 血清镁水平及肺功能检测

患儿入院后抽取5 mL静脉血,由本院检验科完成血清镁水平检测,所有患儿血清镁水平为1.5~2.5 mg/dL,中位水平为2.0 mg/dL,低镁血症(镁水平<1.5 mg/dL)的患病率为5.31%(17/320)。采用肺活量计(日本MINATO公司)进行肺功能检测,测定第1秒钟用力呼气容积(FEV_1)、第1秒钟用力呼气容积与用力肺活量的比值(FEV_1/FVC)、呼气流速峰值(PEFR)。

1.4 资料收集

资料收集主要包括人口学资料和疾病相关资料。人口学资料：患儿年龄、性别、居住地、是否为留守儿童等；疾病相关资料：有无家族史、病程、治疗时间、有无过敏性鼻炎、治疗依从性等。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以中位数和四分位数[M(P₂₅, P₇₅)]表示，比较用秩和检验(H检验)，两两比较用 χ^2 检验；计数资料以例表示，比较用 χ^2 检验；相关性分析用 Spearman

法；影响因素的分析采用多因素 Logistic 回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患儿一般资料的比较

患儿的年龄、性别及居住地比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。患儿是否为留守儿童、有无家族史、病程、治疗时间、有无过敏性鼻炎及治疗依从性比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 患儿一般资料的比较 例

组别	n	年龄			性别		居住地		留守儿童	
		6~8岁	9~10岁	11~12岁	男	女	城市	农村	是	否
控制良好组	198	20	87	91	138	60	126	72	51	147
部分控制组	87	16	33	38	66	21	57	30	36	51
未控制组	35	4	16	15	28	7	20	15	11	24
χ^2 值	-		4.078			2.261		0.764		6.954
P 值	-		0.396			0.323		0.683		0.033

组别	家族史		病程		治疗时间		过敏性鼻炎		治疗依从性	
	有	无	<60个月	≥60个月	<60个月	≥60个月	有	无	良好	差
控制良好组	23	175	173	25	189	9	54	144	183	15
部分控制组	26	61	57	30	82	5	47	40	68	19
未控制组	24	11	9	26	28	7	26	9	25	10
χ^2 值	58.187		65.128		11.715		37.722		17.648	
P 值	0.000		0.000		0.000		0.000		0.000	

2.2 3组患儿肺功能、血清镁水平的比较

3组患儿的 FEV₁/FVC、FEV₁% 预计值、PEFR 及 ACT 评分比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，

控制良好组高于部分控制组和未控制组 ($P < 0.05$)。3组患儿的血清镁水平比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 3组患儿肺功能、血清镁水平的比较 M(P₂₅, P₇₅)

组别	FEV ₁ /FVC/%	FEV ₁ % 预计值/%	PEFR/(L/min)	血清镁/(mg/dL)	ACT 评分
控制良好组	79.58(70.17, 83.58)	77.9(62.9, 88.3)	78.2(62.9, 88.7)	2.0(1.8, 2.1)	22(21, 24)
部分控制组	76.84(67.12, 82.05)	71.5(59.8, 83.1)	75.1(69.9, 83.2)	2.0(1.9, 2.1)	18(17, 19)
未控制组	75.41(63.14, 81.87)	69.5(66.3, 79.8)	71.8(49.8, 78.9)	1.9(1.86, 2.1)	14(13, 15)
H 值	5.584	11.541	6.844	2.656	9.684
P 值	0.043	0.000	0.035	0.199	0.000

2.3 影响哮喘患儿症状控制的多因素分析

将单因素分析结果中差异有统计学意义的因素作为自变量，以哮喘患儿症状控制为因变量，进行多因素 Logistic 回归分析，结果发现，留守儿童[$\hat{O}R=2.065$ (95% CI: 1.119, 3.974)]、家族史[$\hat{O}R=2.317$ (95% CI: 1.214, 4.482)]、病程[$\hat{O}R=2.353$ (95%

CI: 1.329, 5.215)]、治疗时间[$\hat{O}R=2.147$ (95% CI: 1.032, 4.978)]、合并过敏性鼻炎[$\hat{O}R=2.587$ (95% CI: 0.214, 3.365)]、治疗依从性[$\hat{O}R=1.934$ (95% CI: 1.021, 3.368)]是影响哮喘患儿症状控制的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

表3 影响哮喘患儿症状控制水平的多因素Logistic回归分析参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	\hat{OR}	95%CI	
						下限	上限
留守儿童	0.739	0.323	5.319	0.022	2.065	1.119	3.974
家族史	0.862	0.318	7.379	0.008	2.317	1.214	4.482
病程	0.939	0.329	8.275	0.005	2.353	1.329	5.215
治疗时间	0.765	0.383	3.999	0.045	2.147	1.032	4.978
合并过敏性鼻炎	0.778	0.307	6.493	0.010	2.587	0.214	3.365
治疗依从性	0.671	0.322	4.478	0.032	1.934	1.021	3.368

2.4 ACT评分、血清镁水平与肺功能的相关性

Spearman法相关性分析结果显示,ACT评分与FEV₁、PEFR呈正相关($r_s=0.399$ 和 0.246 , $P=0.012$ 和 0.008)。血清镁水平与治疗时间呈负相关($r_s=-0.162$, $P=0.040$),与ACT评分、FEV₁及PEFR无相关($r_s=0.063$ 、 -0.158 和 0.114 , $P=0.312$ 、 0.167 和 0.563)。

3 讨论

本研究中患儿的中位年龄为9.5岁,且大多数研究参与者为男孩,占72.5%,这一比例与其他关于儿童哮喘的研究相似^[11]。SHAABAN等^[12]报道,哮喘在男孩中的发生率明显升高,可能与男孩气道更为狭窄和气道张力更高有关。大多数研究人群的居住地来自城市,与城市儿童相比,居住在农村的儿童哮喘发病率更低^[13],农村儿童早期暴露于多样性的微生物环境中,灰尘和动物毛发中的微生物和真菌保护免疫性哮喘和过敏症,帮助免疫系统正常发展,这也部分解释了在发展中国家,为什么环境越来越干净,但儿童哮喘发病率在过去的30年间却成倍增长^[14]。同时,39.7%的哮喘患儿合并有过敏性鼻炎,在成人研究中,60%以上的哮喘患者被发现患有过敏性鼻炎,而10%~40%的过敏性鼻炎患者患有哮喘^[15]。这反映了哮喘和过敏性鼻炎的共同生理病理途径。本研究中ACT评分与FEV₁和PEFR呈正相关,这表明症状控制和肺功能有一定的相关性。

在一项使用多种方法测量轻度哮喘患者体内镁水平的研究中,KAZAKS等^[16]发现血清镁与电离镁值密切相关,可用于临床监测,因此认为血清镁水平可完全替代电离镁水平的测量。本研究中低镁血症患病率为5.31%,全组患儿血清镁水平为1.5~2.5 mg/dL,中位水平为2.0 mg/dL,与其他研

究相比,本研究中低镁血症的患病率相对较低。WANG等^[17]对我国台湾地区中小學生缺镁患病率进行调查后发现,男孩和女孩的总低镁血症患病率均为10.5%~13.5%。但是低镁血症与哮喘患病率没有明显的相关性。DAS等^[18]所做的一项研究表明,在12岁以上的哮喘患者中,低镁血症患病率约为28%。该研究还证明了低镁血症与中到重度哮喘、使用吸入性皮质类固醇、增加抢救药物的使用和急性哮喘恶化风险显著相关。本研究中不同哮喘控制组患儿的血清镁水平之间无差异,这可能来源于研究人群的异质性。此外,DAS等^[18]的研究还考虑了持续性哮喘的3个严重级别,即轻度持续性哮喘、中度持续性哮喘及重度持续性哮喘,而本研究只招募了轻度持续性哮喘的儿童。ALAMOUDI^[19]进行的一项成人调查发现,哮喘患者中低镁血症的患病率为27%,该研究将低镁血症定义为血清镁水平<1.8 mg/dL,比其他的标准都高。该研究还发现血清镁水平与良好的哮喘控制之间呈正相关。SEIN等^[11]研究了哮喘儿童细胞内镁浓度低的患病率,发现95%以上的患儿细胞内镁浓度正常。在AMIN等^[20]的另一项研究中,哮喘组儿童和对照组儿童的血浆镁水平没有差异。本研究中血清镁水平在不同的症状控制组中没有差异,但与治疗时间呈负相关,这表明血清镁水平随着治疗时间的延长而下降,这意味着至少在那些长期接受哮喘治疗的儿童中及时补镁的必要性。在GILLAND等^[21]做的一项研究中,在11~19岁的儿童中,低饮食镁摄入量与哮喘患者和非哮喘患者的肺功能下降有关,在患有哮喘的女孩中更是如此。GONTIJO-AMARAL等^[22]研究发现长期补充镁可以改善哮喘患者的支气管反应性、肺功能和症状控制。BEDE等^[23]研究也报告了类似的发现。但也存在一些不同的研究结论,HILL等^[24]进行的一项

成人研究发现,虽然哮喘症状控制有所改善,但口服镁补充剂并未改善肺功能。在SEIN等^[11]研究中,细胞内较高的镁浓度与较好的肺功能之间没有明显的联系。

综上所述,轻度哮喘持续患儿存在一定的低镁血症发生率,但血清镁水平和哮喘症状控制之间无相关性。以本研究为基础,笔者将进一步重点评估低镁水平儿童低镁血症的原因,探讨监测细胞内镁是否有助于评估症状控制,在症状控制不佳的儿童中补充口服镁是否有助于实现更好的症状控制等问题。

参 考 文 献 :

- [1] SONG X L, XIE S S, LU K, et al. Mesenchymal stem cells alleviate experimental asthma by inducing polarization of alveolar macrophages[J]. *Inflammation*, 2015, 38(2): 485-492.
- [2] 黄梦嘉,张静波,刘杰,等.职业性哮喘患者直接经济负担分析[J].*中华劳动卫生职业病杂志*, 2020, 38(6): 437-440.
- [3] O'BYRNE PM, METEV H, PUU M, et al. Efficacy and safety of a CXCR2 antagonist, AZD5069, in patients with uncontrolled persistent asthma: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet Respir Med*, 2016, 4(10): 797-806.
- [4] CHITAMANNI P, CHANDRASEKARAN V, RAJENDIRAN S. Serum total magnesium level and its correlation with symptom control in children with mild persistent asthma[J]. *Indian J Pediatr*, 2018, 85(6): 420-425.
- [5] TANQUEREL L, FILLION-BERTRAND G, LAVOIE J P, et al. Effects of magnesium sulfate infusion on clinical signs and lung function of horses with severe asthma[J]. *Am J Vet Res*, 2018, 79(6): 664-673.
- [6] KAZAKS A G, STERN J S. Overweight and obesity are associated with decreased magnesium intake in people with asthma[J]. *Calif Agric (Berkeley)*, 2007, 61(3): 119-123.
- [7] MATHEW J L, WALIA M. Systematic review on efficacy of magnesium (intravenous or nebulized) for acute asthma episodes in children[J]. *Indian Pediatr*, 2017, 54(2): 133-137.
- [8] 陈宝生,张振,莫耀南,等.镁离子在支气管哮喘气道重塑中的作用研究[J].*陕西医学杂志*, 2010, 39(8): 967-969.
- [9] 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].*中华内科杂志*, 2003, 42(11): 817-822.
- [10] PÉREZ-YARZA E G, CASTRO-RODRIGUEZ J A, VILLA ASENSI J R, et al. Validation of a Spanish version of the childhood asthma control test (SC-ACT) for use in Spain[J]. *Am Pediatr (Barc)*, 2015, 83(2): 94-103.
- [11] SEIN H H, WHYIE LIAN C, JUAN LOONG K, et al. Relationship between intracellular magnesium level, lung function, and level of asthma control in children with chronic bronchial asthma[J]. *Malays J Med Sci*, 2014, 21(5): 30-36.
- [12] 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.
- [13] HARRINGTON C B, LANGHANS E, SHELEF D Q, et al. A pilot randomized trial of school-based administration of inhaled corticosteroids for at-risk children with asthma[J]. *J Asthma*, 2018, 55(2): 145-151.
- [14] LENNEY W, BUSH A, FITZGERALD D A, et al. Improving the global diagnosis and management of asthma in children[J]. *Thorax*, 2018, 73(7): 662-669.
- [15] EGAN M, BUNYAVANICH S. Allergic rhinitis: the "Ghost Diagnosis" in patients with asthma[J]. *Asthma Res Pract*, 2015, 1: 8.
- [16] KAZAKS A G, URIU-ADAMS J Y, ALBERTSON T E, et al. Multiple measures of magnesium status are comparable in mild asthma and control subjects[J]. *J Asthma*, 2006, 43(10): 783-788.
- [17] WANG J L, SHAW N S, KAO M D. Magnesium deficiency and its lack of association with asthma in taiwanese elementary school children[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2007, 16 Suppl 2:579-584.
- [18] DAS S K, HALDARA K, GHOSH I, et al. Serum magnesium and stable asthma: is there a link[J]. *Lung India*, 2010, 27(4): 205-208.
- [19] ALAMOUDI O S. Hypomagnesaemia in chronic, stable asthmatics: prevalence, correlation with severity and hospitalization[J]. *Eur Respir J*, 2000, 16(3): 427-431.
- [20] AMIN M, ABDEL-FATTAH M, ZAGHLOUL S S. Magnesium concentration in acute asthmatic children[J]. *Iran J Pediatr*, 2012, 22(4): 463-467.
- [21] GILLILAND F D, BERHANE K T, LI Y F, et al. Dietary magnesium, potassium, sodium, and children's lung function[J]. *Am J Epidemiol*, 2002, 155(2): 125-131.
- [22] GONTIJO-AMARAL C, RIBEIRO M A, GONTIJO L S, et al. Oral magnesium supplementation in asthmatic children: a double-blind randomized placebo-controlled trial[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2007, 61(1): 54-60.
- [23] BEDE O, SURÁNYI A, PINTÉR K, et al. Urinary magnesium excretion in asthmatic children receiving magnesium supplementation: a randomized, placebo-controlled, double-blind study[J]. *Magnes Res*, 2003, 16(4): 262-270.
- [24] HILL J, MICKLEWRIGHT A, LEWIS S, et al. Investigation of the effect of short-term change in dietary magnesium intake in asthma[J]. *Eur Respir J*, 1997, 10(10): 2225-2229.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 罗尧竞,赵小燕,陈莲,等.轻度哮喘持续患儿血清镁水平与症状控制及肺功能关系的研究[J].*中国现代医学杂志*, 2022, 32(7): 84-88.

Cite this article as: LUO Y J, ZHAO X Y, CHEN L. Relationship between serum magnesium level and lung function in children with mild asthma[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(7): 84-88.