

# 儿童支气管哮喘诱导痰 MUC5AC 和 MUC5B 水平及临床意义

张小宁 张向峰 张志英

**摘要** 目的 探讨儿童支气管哮喘诱导痰黏蛋白 5AC (mucin 5AC, MUC5AC) 和黏蛋白 5B (mucin 5B, MUC5B) 水平及临床意义。方法 选取 2019 年 1 月~2020 年 10 月在笔者医院治疗的儿童支气管哮喘 130 例(观察组),其中轻度患儿 49 例,中度患儿 43 例,重度患儿 38 例。同时选取健康儿童 60 例作为对照组。检查诱导痰 MUC5AC、MUC5B、白细胞三烯 C<sub>4</sub> (leukotrienes C<sub>4</sub>, LTC<sub>4</sub>)、前列腺素 E<sub>2</sub> (prostaglandin E<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>)、嗜酸性粒细胞比例 (eosinophil, EOS) 和嗜中性粒细胞比例 (neutrophil, Neu)。结果 观察组诱导痰 MUC5AC、LTC<sub>4</sub>、PGE<sub>2</sub>、EOS 和 Neu 水平显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 而 MUC5B 显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组重度患者诱导痰 MUC5AC、LTC<sub>4</sub> 和 PGE<sub>2</sub> 明显高于轻度和中度组 ( $P < 0.05$ ), 而 MUC5B 明显低于轻度和中度组 ( $P < 0.05$ )。与治疗前比较,观察组治疗后诱导痰 MUC5AC、LTC<sub>4</sub>、PGE<sub>2</sub>、EOS 和 Neu 降低 ( $P < 0.05$ ), 而 MUC5B 较治疗前升高 ( $P < 0.05$ )。诱导痰 MUC5AC 与 LTC<sub>4</sub>、PGE<sub>2</sub> 呈正相关 ( $r = 0.455, 0.412, P < 0.05$ ), MUC5B 与 LTC<sub>4</sub>、PGE<sub>2</sub> 呈负相关 ( $r = -0.383, -0.401, P < 0.05$ )。MUC5AC、MUC5B、与 LTC<sub>4</sub>、PGE<sub>2</sub> 诊断重度支气管哮喘患儿的 ROC 曲线下面积分别为 0.806、0.905、0.685 和 0.656 ( $P < 0.05$ )。结论 儿童支气管哮喘诱导痰 MUC5AC 水平升高, 而 MUC5B 水平降低, 与患儿病情程度有一定关系。

**关键词** 儿童 支气管哮喘 诱导痰黏蛋白 5AC 黏蛋白 5B

**中图分类号** R725.6

**文献标识码** A

**DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.07.021

**Levels and Clinical Significance of MUC5AC and MUC5B in Induced Sputum of Children with Bronchial Asthma.** Zhang Xiaoning, Zhang Xiangfeng, Zhang Zhiying. Children's Hospital of Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Henan 450000, China

**Abstract Objective** To investigate the levels and clinical significance of mucin 5AC (MUC5AC) and mucin 5B (MUC5B) in induced sputum of children with bronchial asthma. **Methods** Totally 130 children with bronchial asthma treated in our hospital from January 2019 to October 2020 were selected as the observation group, including 49 mild cases, 43 moderate cases and 38 severe cases. And 60 healthy children were selected as the control group. the mucin 5AC (MUC5AC), mucin 5B (MUC5B), leukotrienes C<sub>4</sub> (LTC<sub>4</sub>), prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), eosinophil (EOS) and Neutrophil (Neu) of induced sputum were examined. **Results** The levels of induced sputum MUC5AC, LTC<sub>4</sub>, PGE<sub>2</sub>, EOS and Neu in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), while MUC5B was significantly lower than the control group ( $P < 0.05$ ). The induced sputum MUC5AC, LTC<sub>4</sub> and PGE<sub>2</sub> of the severe patients in the observation group were significantly higher than those in the mild and moderate groups ( $P < 0.05$ ), while MUC5B was significantly lower than the mild and moderate groups ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, the induced sputum MUC5AC, LTC<sub>4</sub>, PGE<sub>2</sub>, EOS and Neu of the observation group decreased after treatment ( $P < 0.05$ ), while MUC5B increased compared with before treatment ( $P < 0.05$ ). Induced sputum MUC5AC was positively correlated with LTC<sub>4</sub> and PGE<sub>2</sub> ( $r = 0.455, 0.412, P < 0.05$ ), MUC5B was negatively correlated with LTC<sub>4</sub>, PGE<sub>2</sub> ( $r = -0.383, -0.401, P < 0.05$ ). The area under the ROC curve of MUC5AC, MUC5B, LTC<sub>4</sub>, and PGE<sub>2</sub> in children with severe bronchial asthma were 0.806, 0.905, 0.685 and 0.656, respectively ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The level of MUC5AC in induced sputum of children with bronchial asthma increased, while the level of MUC5B decreased, which has a certain relationship with the severity of the disease.

**Key words** Children; Bronchial asthma; Induced sputum mucin 5AC; Mucin 5B

基金项目:河南省医学科技攻关计划(LHGJ20190938)

作者单位:450000 郑州大学附属儿童医院、河南省儿童医院、郑州儿童医院呼吸科

通讯作者:张向峰,电子邮箱:zhangxiangfengnan@126.com

支气管哮喘是全世界常见的慢性呼吸道炎症性疾病,与其他年龄组比较,儿童时期的发生率很高<sup>[1]</sup>。儿童哮喘的临床症状较为严重,患者常表现为气流受限、喘息、呼吸急促、胸闷等<sup>[2]</sup>。儿童哮喘的发病机

制和病因尚不十分清楚。研究证实,哮喘发病与患儿的免疫功能、环境和遗传因素均有关<sup>[3]</sup>。细胞学检查表明,患者的病理痰增多是哮喘的重要病理生理变化。在正常情况下支气管哮喘诱导痰黏蛋白(mucin, MUC)分泌到细胞外部时,是一种水溶性黏液弹性胶,覆盖上皮表面,通过纤毛的摆动,防御外来刺激物及阻止病原菌入侵<sup>[4]</sup>。但在许多下呼吸道慢性炎症性疾病中,支气管哮喘诱导痰 MUC 的分泌异常容易导致呼吸道阻塞和感染,与呼吸道炎症性疾病密切相关的 MUC 有 MUC5AC、MUC5B 和 MUC2<sup>[5,6]</sup>。为了探讨儿童支气管哮喘诱导痰 MUC5AC 和 MUC5B 水平及临床意义,进行此研究。

**对象与方法**

1. 一般资料:选取 2019 年 1 月~2020 年 10 月在笔者医院治疗的儿童支气管哮喘 130 例(观察组),其中轻度患儿 49 例,中度患儿 43 例,重度患儿 38 例。同时选取健康儿童 60 例作为对照组,观察组和对照组一般资料比较详见表 1。纳入标准:①诊断符合中华医学会呼吸病分会制定的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》中的标准<sup>[7]</sup>;②年龄≤12 岁;③急性发作期患儿;④患儿监护人知情同意。排除标准:①有先天性心脏病等畸形疾病;②入院前 1 周有激素类药物使用史。

**表 1 观察组和对照组一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	n	年龄(岁)	男性/女性	身高(cm)	体重(kg)
对照组	60	7.59 ± 1.08	33/27	122.31 ± 4.81	23.14 ± 2.25
观察组	130	7.70 ± 1.10	78/52	122.02 ± 4.40	23.30 ± 2.15
$t/\chi^2$		0.644	0.423	-0.410	0.470
P		0.520	0.516	0.682	0.639

2 检查方法:患者入院第 1 天进行肺功能检查,

高渗盐水雾化诱导痰后,上清液黏蛋白和炎症介质的测定。诱导痰及痰的处理方法:吸入沙丁胺醇气雾剂[葛兰素史克制药(重庆)有限公司,100μg × 200 揆]400μg,10min 后用清水漱口,擤鼻;然后雾化吸入 3% 的高渗盐水 20min,漱口后将痰咳入无菌容器中,然后继续雾化直至结束。痰标本处理:使用镊子去除痰液中的黏稠部分,将其放入 EP 管中,加入 4 倍体积 0.1% DTT,涡旋 1min,充分混合,在 37℃ 浴 10min,用 200 目的筛子过滤杂质,以 2500r/min 离心 10min,取上清液置于 -80℃ 的恒温器中检查。采用 ELISA 法测定痰液中 MUC5AC、MUC5B、LTC<sub>4</sub>、PGE<sub>2</sub>,黏蛋白试剂盒购自美国 CUSABIO 公司,炎症试剂盒购自美国 CVAYman 公司。早晨取空腹静脉血 6ml,用 EDTA 抗凝 3ml,Mindray 5800 血液分析仪用于测量 Neu 和 EOS。

3. 治疗方法:给予患者基础对症治疗,如常规吸氧、抗感染、镇痉、止咳化痰。对照组采用布地奈德混悬液(生产厂家:Astrazen-e ca Pt yLdd,规格:0.5mg × 2ml)的氧雾化吸入治疗,每天 2 次,流量氧气速率为 4~8L/min。

4. 统计学方法:采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析,年龄等计量资料采用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,t 检验;性别等计数资料采用 n(%)表示,采用  $\chi^2$  检验;采用 Pearson 相关分析指标间相关性;采用 ROC 曲线分析诊断价值。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

**结 果**

1. 两组诱导痰 MUC5AC、MUC5B 等比较:观察组诱导痰 MUC5AC、LTC<sub>4</sub>、PGE<sub>2</sub>、EOS 和 Neu 明显高于对照组(P < 0.05),而 MUC5B 明显低于对照组(P < 0.05,表 2)。

**表 2 两组诱导痰 MUC5AC、MUC5B 等比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	n	MUC5AC(μg/ml)	MUC5B(μg/ml)	LTC <sub>4</sub> (pg/ml)	PGE <sub>2</sub> (pg/ml)	EOS(%)	Neu(%)
对照组	60	14.40 ± 3.82	2.51 ± 0.72	101.10 ± 34.49	110.02 ± 47.72	18.81 ± 4.49	14.40 ± 6.71
观察组	130	27.10 ± 5.59	1.17 ± 0.43	655.59 ± 110.02	184.40 ± 43.30	44.40 ± 19.28	30.50 ± 5.50
t		15.952	-15.955	38.135	10.653	10.141	17.465
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

MUCA5C.黏蛋白 5AC;MUC5B.黏蛋白 5B;LTC<sub>4</sub>.白细胞三烯 C<sub>4</sub>;PGE<sub>2</sub>.前列腺素 E<sub>2</sub>;EOS.嗜酸性粒细胞比例;Neu.嗜中性粒细胞比例

2. 观察组不同病情患者诱导痰 MUC5AC、MUC5B 等比较:观察组重度患者诱导痰 MUC5AC、LTC<sub>4</sub> 和 PGE<sub>2</sub> 明显高于轻度和中度组(P < 0.05),而 MUC5B 明显低于轻度和中度组(P < 0.05,表 3)。

3. 观察组治疗前后诱导痰 MUC5AC、MUC5B 等比较:与治疗前比较,观察组治疗后诱导痰 MUC5AC、LTC<sub>4</sub>、PGE<sub>2</sub>、EOS 和 Neu 降低(P < 0.05),而 MUC5B 较治疗前升高(P < 0.05,表 4)。

表3 观察组不同病情患者诱导痰 MUC5AC、MUC5B 等比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MUC5AC(g/ml)	MUC5B(g/ml)	LTC <sub>4</sub> (pg/ml)	PGE <sub>2</sub> (pg/ml)	EOS(%)	Neu(%)
轻度	49	21.18 ± 4.49	1.83 ± 0.43	522.05 ± 104.49	133.82 ± 41.17	43.11 ± 12.20	29.73 ± 6.65
中度	43	26.61 ± 5.50*	1.07 ± 0.51*	644.40 ± 114.32*	190.02 ± 52.20*	44.49 ± 13.41	30.01 ± 10.01
重度	38	35.29 ± 6.12*#	0.43 ± 0.14*#	840.45 ± 213.31*#	243.26 ± 67.81*#	45.02 ± 17.82	31.07 ± 11.43
F		21.102	13.392	32.291	25.501	1.201	0.892
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.343	0.655

与轻度比较,\* $P < 0.05$ ;与中度比较,# $P < 0.05$ ;MUC5AC.黏蛋白5AC;MUC5B.黏蛋白5B;LTC<sub>4</sub>.白细胞三烯C<sub>4</sub>;PGE<sub>2</sub>.前列腺素E<sub>2</sub>;EOS.嗜酸性粒细胞比例;Neu.嗜中性粒细胞比例

表4 观察组治疗前后诱导痰 MUC5AC、MUC5B 等比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MUC5AC(g/ml)	MUC5B(g/ml)	LTC <sub>4</sub> (pg/ml)	PGE <sub>2</sub> (pg/ml)	EOS(%)	Neu(%)
治疗前	130	27.10 ± 5.59	1.17 ± 0.43	655.59 ± 110.02	184.40 ± 43.30	44.40 ± 19.28	30.50 ± 5.50
治疗后	130	20.03 ± 6.01	2.10 ± 0.81	322.01 ± 103.11	143.30 ± 38.81	26.69 ± 9.91	21.18 ± 6.03
F		7.912	-10.329	19.809	6.279	6.711	10.529
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

MUC5AC.黏蛋白5AC;MUC5B.黏蛋白5B;LTC<sub>4</sub>.白细胞三烯C<sub>4</sub>;PGE<sub>2</sub>.前列腺素E<sub>2</sub>;EOS.嗜酸性粒细胞比例;Neu.嗜中性粒细胞比例

4. 相关性分析:将诱导痰 MUC5AC、MUC5B 与 LTC<sub>4</sub>、PGE<sub>2</sub>、EOS 和 Neu 进行相关性分析,结果显示,诱导痰 MUC5AC 与 LTC<sub>4</sub>、PGE<sub>2</sub> 呈正相关( $r = 0.455$ 、 $0.412$ ,  $P < 0.05$ ), MUC5B 与 LTC<sub>4</sub>、PGE<sub>2</sub> 呈负相关( $r = -0.383$ 、 $-0.401$ ,  $P < 0.05$ ),其余未见明显相关性。

5. 诊断价值分析: MUC5AC、MUC5B、与 LTC<sub>4</sub>、PGE<sub>2</sub> 诊断重度支气管哮喘患儿的 ROC 曲线下面积分别为 0.806、0.905、0.685 和 0.656 ( $P < 0.05$ ),详见图 1,参数详见表 5。

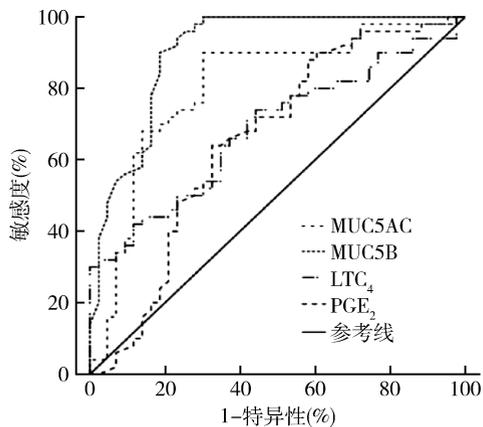


图1 ROC 曲线图

表5 ROC 曲线参数

指标	曲线下面积	P	截断值(μg/ml)	敏感度(%)	特异性(%)
MUC5AC	0.806	0.000	30.50	78.80	76.60
MUC5B	0.905	0.000	0.50	92.50	84.00
LTC <sub>4</sub>	0.685	0.000	790.00	66.50	68.60
PGE <sub>2</sub>	0.656	0.000	210.50	65.50	64.50

## 讨 论

支气管哮喘是一种由过敏原或其他因素引起的广泛且可逆的气道狭窄疾病,可以在几分钟内发生,持续数小时至数天,发病机制尚不清楚<sup>[8]</sup>。慢性气道炎症中气道黏液水平升高是一个重要的病例特征。在正常情况下气道黏液是重要的防御屏障,可以抵抗外部病原体的入侵并中和过敏原<sup>[9]</sup>。但当气道中的黏液异常分泌时,将导致气道处于高响应状态,加剧气道炎症,患者病情加重<sup>[10]</sup>。支气管哮喘是上呼吸道常见的慢性炎症性疾病,其主要病理变化是分泌细胞的化生和 MUC 的过度分泌<sup>[11]</sup>。

气道黏液主要由气道杯状细胞和黏膜下腺合成的黏蛋白、水和电解质组成。黏蛋白的主要成分是 MUC5AC 和 MUC5B<sup>[12,13]</sup>。研究哮喘患儿的痰液黏蛋白水平差异并分析其影响机制,对于更有针对性地治疗慢性气道炎症具有重要意义。本研究结果显示,观察组诱导痰 MUC5AC 明显高于对照组, MUC5B 明显低于对照组,并且黏蛋白的水平随着哮喘的严重程度而增加,表明 MUC5AC 和 MUC5B 表达异常在哮喘发生的黏液分泌异常中起重要作用,分泌可能与杯状细胞和黏膜下腺的增殖和化生有关。本研究中哮喘患者中 MUC5B 的水平上升幅度不及 MUC5AC,且明显低于正常对照组。也有研究发现哮喘患者中 MUC5B 的转录水平在外周气道中显著增加,但在中央气道中显著降低。原因可能与 MUC5B 在外周气道而非中央气道中作为气道防御机制的作用有关<sup>[14]</sup>。尽管本研究哮喘患者中 MUC5B 的水平低于正常对照组,但其基本水平仅为 MUC5AC 的 1/5,因

此降低并不影响黏蛋白的整体水平。MUC5B可能在气道稳态调节,发病机制和黏膜免疫功能中起重要作用。

近年来,从血液常规参数得出的新的炎症指标已在各种炎症疾病中得到了逐步研究和证实。NEU在哮喘的发病机制中起着重要作用,并参与气道炎症和重塑过程,EOS介导哮喘的免疫反应,在呼吸道炎症的高黏液分泌中起重要作用。本研究中观察组诱导痰EOS和Neu明显高于对照组。推测EOS和Neu水平可能与哮喘发生机制有关,这表明在哮喘发作期间可能以EOS和Neu为主导,这与许多研究结果一致<sup>[15,16]</sup>。PGE<sub>2</sub>可以抑制哮喘中的气道炎症并放松气道平滑肌,发挥气道保护作用,LTC<sub>4</sub>是气道平滑肌的强收缩剂,可促进气道黏液分泌,增加血管通透性并引起黏膜水肿<sup>[17,18]</sup>。观察组诱导痰LTC<sub>4</sub>、PGE<sub>2</sub>明显高于对照组。诱导痰MUC5AC与LTC<sub>4</sub>、PGE<sub>2</sub>呈正相关,MUC5B与LTC<sub>4</sub>、PGE<sub>2</sub>呈负相关。分析LTC<sub>4</sub>和PGE<sub>2</sub>很可能通过激活气道上皮细胞的P2Y12受体通道来促进MUC5AC分泌的增加。与治疗前比较,观察组治疗后诱导痰MUC5AC、LTC<sub>4</sub>、PGE<sub>2</sub>、EOS和Neu明显降低,而MUC5B较治疗前明显升高,说明经过治疗患儿炎症反应和黏液分泌得到有效抑制,有利于患儿病情恢复,结果说明MUC5AC、MUC5B、LTC<sub>4</sub>、PGE<sub>2</sub>可用于重度支气管哮喘患儿的诊断,指标含量变化可能与哮喘发生机制有关。

本研究对支气管哮喘患儿气道黏蛋白水平的研究,发现哮喘患者MUC5AC与MUC5B的比例存在显著差异,而LTC<sub>4</sub>和PGE<sub>2</sub>的失衡可能是导致这种情况的机制之一。MUC5AC、MUC5B可以在多种炎症介质的刺激下增加分泌,均与炎症介质的长期刺激、气道炎症反应和平滑肌收缩密不可分,在临床诊断过程中,及时对以上指标进行监测,并采取有效措施对患者进行治疗,有利于控制病情,达到治疗目的。现临床研究多停留在对支气管哮喘患儿单个影响因子的分析上,由于该病的发病机制尚不清楚,临床治疗方法不统一<sup>[19,20]</sup>。本研究通过检测诱导痰中MUC5AC和MUC5B的异常表达,分析二者与支气管哮喘病情的关系,对重度支气管哮喘具有较高的诊断价值,进一步机制的研究有利于更深入地了解儿童支气管哮喘病理,指导临床治疗方案的选择。但是本研究入组患儿数量少,因此还需扩充样本量、长期随访深入分析。

综上所述,儿童支气管哮喘诱导痰MUC5AC水平升高,而MUC5B水平降低,与患儿病情程度有一定关系,值得进一步研究。

#### 参考文献

- 肖小兵,邓建荣,聂煜哲,等. 5岁以下儿童支气管哮喘发病与其母亲孕期及新生儿时期的相关因素分析[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(4): 705-708
- 杨丽炜,张亚丽,刘霞,等. 免疫调节剂辅助治疗儿童支气管哮喘急性发作效果及对免疫功能,血清嗜酸粒细胞阳离子蛋白,呼出气一氧化氮影响[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(2): 26-31
- 王心恒,杨勤军,方向明,等. 平喘宁对支气管哮喘大鼠黏蛋白AC表达影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 192(4): 52-56
- 张平英,姜勇超.  $\gamma$ -干扰素对哮喘儿童血清炎症因子及MUC5ac指标的影响[J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(9): 292-296
- 黎宛妍,敖然,杨晓鹏,等. 全真一气汤多糖对慢性阻塞性肺疾病小鼠黏蛋白Muc5AC, Muc5B和水通道蛋白5表达影响[J]. 时珍国医国药, 2019, 285(5): 22-25
- 吴守业,张余转. 支气管哮喘患儿诱导痰嗜酸粒细胞与肺功能及FeNO浓度的关系[J]. 国际呼吸杂志, 2020, 40(5): 355-358
- 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)[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3): 167-181
- Huang X, Gao Y, Li S, et al. Modulation of Mucin (MUC2, MUC5AC and MUC5B) mRNA expression and protein production and secretion in caco-2/ht29-mtx co-cultures following exposure to individual and combined aflatoxin m1 and ochratoxin A[J]. Toxins: Basel, 2019, 11(2): 132
- Hansen G, Grychtol R, Schuster A. Drug treatment of bronchial asthma in children and adolescents - new aspects[J]. Monatsschr Kinderheilkd, 2020, 168(11): 995-1007
- Hughes GW, Ridley C, Collins R, et al. The MUC5B mucin polymer is dominated by repeating structural motifs and its topology is regulated by calcium and pH[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 17350
- Tian M, Chen M, Bao Y, et al. Microbial contributions to bronchial asthma occurrence in children: a metagenomic study[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(8): 13853-13860
- Na HG, Kim YD, Choi YS, et al. Diesel exhaust particles elevate MUC5AC and MUC5B expression via the TLR4-mediated activation of ERK1/2, p38 MAPK, and NF- $\kappa$ B signaling pathways in human airway epithelial cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 512(1): 53-59
- Kuropatenko M, Zhelenina L. P390 differences detected during follow-up examination of children with bronchial asthma grouped by their parasitologic status in early childhood[J]. Arch Dis Child, 2019, 104(3): 312-313
- 古丽班努,苏婷,阿丽娅·艾依提. 支气管哮喘患者诱导痰细胞百分比与外周血嗜酸性粒细胞计数的相关性研究[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(1): 18-21

本研究结果基本一致<sup>[20]</sup>。由于共处一室、共同进餐的生活状态提供了反复、频繁和紧密接触的机会。因此,在大力倡导公民戴口罩以减少飞沫扩散的同时,加强家庭环境中表面的擦拭和消毒,并养成良好的卫生习惯如使用公筷和减少紧密接触,是减少感染风险的关键。

4. 本研究存在一定的局限性:①本研究中纳入的文献样本量差异较大,在对某些因素进行合并分析时可能出现一定的异质性;②本研究仅获取到公开发表的文献,未获取未发表文献,可能会存在一定的发表偏倚。因此,在未来可以针对以上导致偏倚发生的因素,进一步深入研究,以提供更加有力的证据支持。

综上所述,本研究采用 Meta 分析方法,探讨新冠肺炎密切接触者感染的危险因素,结果提示,接触者年龄 > 50 岁、接触者为患者家属、与患者同住、同餐和接触频率高均是其相关危险因素。因此,建议做好重点人群密切接触者防治工作,采取切实有效的针对性预防措施以降低感染风险。

#### 参考文献

- 姚宏武, 索继江, 杜明梅, 等. 新型冠状病毒肺炎流行期间医院感染防控难点与对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(6): 806 - 810
- 中华预防医学会新型冠状病毒肺炎防控专家组. 新型冠状病毒肺炎流行病学特征的最新认识[J]. 中国病毒病杂志, 2020, 10(2): 86 - 92
- Chen N, Zhou M, Dong X, *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 507 - 513
- Hellewell J, Abbott S, Gimma A, *et al.* Feasibility of controlling COVID - 19 outbreaks by isolation of cases and contacts[J]. *Lancet Glob Health*, 2020, 8(4): e488 - e496
- Bi Q, Wu Y, Mei S, *et al.* Epidemiology and transmission of COVID - 19 in 391 cases and 1286 of their close contacts in Shenzhen, China: a retrospective cohort study[J]. *Lancet Infect Dis*, 2020, 20(8): 911 - 919
- Hu P, Ma M, Jing Q, *et al.* Retrospective study identifies infection related risk factors in close contacts during COVID - 19 epidemic[J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 103: 395 - 401

- Liu T, Liang W, Zhong H, *et al.* Risk factors associated with COVID - 19 infection: a retrospective cohort study based on contacts tracing[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2020, 9(1): 1546 - 1553
- Ng OT, Marimuthu K, Koh V, *et al.* SARS - CoV - 2 seroprevalence and transmission risk factors among high - risk close contacts: a retrospective cohort study[J]. *Lancet Infect Dis*, 2020
- Wu Y, Song S, Kao Q, *et al.* Risk of SARS - CoV - 2 infection among contacts of individuals with COVID - 19 in Hangzhou, China[J]. *Public Health*, 2020, 185: 57 - 59
- 张蕊, 礼彦侠, 于丽娅, 等. 辽宁省新型冠状病毒肺炎病例密切接触者感染风险及其影响因素分析[J]. 中国公共卫生, 2020, 36(4): 477 - 480
- 杨丽, 李战, 刘晓雪, 等. 济南市新型冠状病毒肺炎密切接触者隔离医学观察情况分析与评价[J]. 山东大学学报: 医学版, 2020, 58(4): 12 - 16
- 许纯, 董玉颖, 田婧琴, 等. 扬州市新型冠状病毒肺炎病例密切接触者流行病学特征分析[J]. 江苏预防医学, 2020, 31(3): 269 - 270
- 陈武, 林嘉威, 吴生根, 等. 福建省新型冠状病毒肺炎患者密切接触者的流行病学特征与感染危险因素[J]. 中华疾病控制杂志, 2020, 24(5): 562 - 566
- 马钰, 马蒙蒙, 罗业飞, 等. 广州市新型冠状病毒肺炎密切接触者感染危险因素分析[J]. 中国公共卫生, 2020, 36(4): 507 - 511
- World Health Organization. Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low and middleincome countries[M]. Geneva: World Health Organization, 2012
- Jing QL, Liu MJ, Zhang ZB, *et al.* Household secondary attack rate of COVID - 19 and associated determinants in Guangzhou, China: a retrospective cohort study[J]. *Lancet Infect Dis*, 2020, 20(10): 1141 - 1150
- Pang X, Zhu Z, Xu F, *et al.* Evaluation of control measures implemented in the severe acute respiratory syndrome outbreak in Beijing, 2003[J]. *JAMA*, 2003, 290(24): 3215 - 3221
- Pang X, Yang P, Li S, *et al.* Pandemic (H1N1) 2009 among quarantined close contacts, Beijing, People's Republic of China[J]. *Emerg Infect Dis*, 2011, 17(10): 1824 - 1830
- Ong S, Tan YK, Chia PY, *et al.* Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS - CoV - 2) from a symptomatic patient[J]. *JAMA*, 2020, 323(16): 1610 - 1612
- 庞星火, 刘东磊, 龚晓红, 等. 北京市 SARS 患者密切接触者发病及其危险因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2004(8): 35 - 37

(收稿日期: 2021 - 02 - 09)

(修回日期: 2021 - 02 - 10)

(上接第 103 页)

- 郭汝瑞. 布地奈德气雾剂治疗成人晚发型哮喘的效果及对患者痰液中炎症因子、EOS 及 NEU 水平的影响[J]. 中国实用医刊, 2019, 46(5): 112 - 115
- 刘晋, 张彩琴. 诱导痰细胞学分类与 NLR、PLR 在哮喘病情评估中的作用[J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(11): 814 - 819
- Ichiro R, Tojima S, Takeshi T, *et al.* Arachidonic acid metabolites - induced activation of group 2 innate lymphoid cell in eosinophilic upper airway inflammation[J]. *J Japan Soc Imm All Otol*, 2019, 37(3): 217 - 222
- Garrity S, Lee - Fowler T, Reiner C. Feline asthma and heartworm

disease: clinical features, diagnostics and therapeutics[J]. *J Feline Med Surg*, 2019, 21(9): 825 - 834

- Kim SH, Pei QM, Jiang P, *et al.* Upregulation of MUC5AC by VEGF in human primary bronchial epithelial cells: implications for asthma[J]. *Respir Res*, 2019, 20(1): 282 - 283
- Berrier A, Tiotiu A, Bonabel C, *et al.* Assessment of bronchial obstruction and its reversibility by shape indexes of the flow - volume loop in asthmatic children[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2021, 56(1): 226 - 233

(收稿日期: 2021 - 01 - 27)

(修回日期: 2021 - 02 - 21)