

The association between low birth weight and asthma during the first three years of life

Mosaiebi Z¹, Sharif A², Sharif R², Heidarzadeh-Arani M^{3*}

1- Department of Pediatrics and Neonatology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, I. R. Iran.

2- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

3- Department of Pediatrics and Neonatology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received 22 November, 2014; Accepted September 16, 2015

Abstract:

Background: Previous studies on the relation between birth weight and childhood asthma have had conflicting results. The aim of this study was to examine the effect of birth weight on asthma during the first three years of life.

Materials and Methods: This cohort study was performed on 240 neonates in Kashan city between 2009 and 2013 (during a period of four years). Subjects were allocated into two groups of low and normal birth weight and were then observed for having asthma over the next three years. Child's asthma was evaluated by physical examination and, if possible, by using a peak flow meter.

Results: A total of 80 underweight and 134 normal weight children participated in this study. Twenty-one percent of children with low birth weight and 10.4% of children with normal birth weight were affected by asthma ($P=0.03$). The mean age of developing asthma was 21.53 ± 7.66 months in the low birth weight group and 27.43 ± 6.54 months in the normal weight group ($P=0.03$). After adjusting for the effect of confounding variables, a significant relationship was found between birth weight and developing asthma ($P=0.04$).

Conclusion: The results of the present study reveal that low birth weight can be an independent risk factor for developing asthma during the first three years of life.

Keywords: Asthma, Birth weight, Neonate

* Corresponding Author.

Email: marz_heidar@yahoo.com

Tel: 0098 912 214 6635

Fax: 0098 31 555 48900

Conflict of Interests: *No*

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, December, 2015; Vol. 19, No 5, Pages 424-429

Please cite this article as: Mosaiebi Z, Sharif A, Sharif R, Heidarzadeh-Arani M. The association between low birth weight and asthma during the first three years of life. *Feyz* 2015; 19(5): 424-9.

ارتباط وزن پایین زمان تولد و ابتلا به آسم طی سه سال اول زندگی

زیبا مسیبی^۱، امین‌السادات شریف^۲، ریحانه‌السادات شریف^۳، مرضیه حیدرزاده آرانی^{۴*}

خلاصه:

سابقه و هدف: نتایج مطالعات گذشته در مورد تاثیر وزن زمان تولد بر ابتلای کودکان به آسم نتایج متناقضی داشته است. در این مطالعه اثر وزن زمان تولد بر ابتلا به آسم طی سه سال اول زندگی مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کوهورت بر روی ۲۴۰ نوزاد شهرستان کاشان طی سال‌های ۹۲-۱۳۸۸ انجام شده است. نوزادان در دو گروه وزن زمان تولد پائین و طبیعی به مدت سه سال از نظر ابتلا به آسم تحت نظر قرار گرفتند. ابتلای کودکان به آسم با معاینات بالینی و در صورت امکان پیک فلومتری بررسی شد.

نتایج: در این مطالعه ۸۰ کودک کم وزن و ۱۳۴ کودک با وزن طبیعی شرکت داشتند. ۲۱/۳ درصد از کودکان با وزن زمان تولد پائین و ۱۰/۴ درصد از کودکان با وزن طبیعی به آسم مبتلا شدند ($P=0/03$). میانگین سن ابتلا به آسم در گروه با وزن تولد پائین و طبیعی به ترتیب $21/53 \pm 7/66$ و $27/43 \pm 6/54$ ماه بود ($P=0/03$). پس از تعدیل اثر مخدوش‌کننده‌ها ارتباط معنی‌دار بین وزن زمان تولد و ابتلا به آسم مشاهده شد ($P=0/04$).

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که وزن پائین زمان تولد به‌عنوان یک ریسک فاکتور مستقل در ابتلای کودکان به آسم طی سه سال اول زندگی مطرح است.

واژگان کلیدی: آسم، وزن زمان تولد، نوزاد

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره نوزدهم، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۴، صفحات ۴۲۹-۴۲۴

مقدمه

از ریسک فاکتورهای بروز آسم می‌توان به حساس شدن آلرژیک، جنسیت، ژنتیک، عفونت‌های تنفسی فوقانی، آسم والدین به‌ویژه مادر و عوامل اقتصادی و اجتماعی اشاره نمود [۸]. یکی از عوامل خطر مطرح در این زمینه وزن زمان تولد است که در مطالعات مختلف مورد بررسی قرار گرفته و نتایج متناقضی در این زمینه به دست آمده است؛ در دسته‌ای از مطالعات به ارتباط وزن بالای زمان تولد و آسم دوران کودکی اشاره شده است [۹]. درحالی‌که در مطالعات دیگر وزن پائین زمان تولد و آسم دوران کودکی مرتبط دانسته شده‌اند [۱۰-۱۲]. و در دسته سوم ارتباط وزن زمان تولد با ابتلای به آسم رد شده است [۱۳]. مطالعه حاضر به‌منظور بررسی ارتباط بین وزن پائین زمان تولد و ابتلا به آسم طی سه سال اول زندگی کودکان طراحی و اجرا شده است.

آسم یکی از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن دوران کودکی به‌شمار می‌رود؛ به‌گونه‌ای که در حدود ۲۴ درصد از کودکان انگلستان تا سن ۱۱ سالگی به آن مبتلا می‌گردند [۱]. طی دهه‌های گذشته روند افزایشی ابتلا به آسم کودکی در بین جوامع مختلف مشاهده شده است و سالانه ۵ تا ۷ درصد به میزان ابتلا به آسم کودکی افزوده می‌شود [۲،۳]. هرچند میزان مرگ و میر ناشی از آسم در بین کودکان بسیار اندک (در حدود صفر تا ۰/۷ در هر ۱۰۰۰۰ نفر) است، اما این بیماری خانواده‌ها و جوامع را با مشکلات چشمگیری مواجهه نموده و موجب کاهش کیفیت زندگی و غیبت مکرر مدرسه می‌گردد [۴-۶]. بیش از نیمی از موارد آسم دوران کودکی در سنین کمتر از ۵ سال بروز می‌کند [۷].

مواد و روش‌ها

این مطالعه کوهورت به‌منظور تعیین ارتباط وزن زمان تولد و بروز آسم طی سه سال اول تولد بر روی ۲۴۰ نوزاد متولد شده در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۲ انجام پذیرفته است. گروه اول شرکت‌کنندگان در مطالعه شامل کلیه نوزادانی بود که با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم متولد شده بودند (گروه LBW). گروه دوم از بین نوزادان ترم و با وزن طبیعی زمان تولد که جهت انجام مراقبت‌های استاندارد نوزادان طی ۱۵ روز اول تولد به مراکز بهداشتی- درمانی شهرستان کاشان

^۱ دانشیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۲ دستیار اطفال، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۳ دانشجوی کارشناسی ارشد فناوری اطلاعات سلامت، کمیته تحقیقات دانشجویی،

دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۴ دانشیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، کیلومتر ۵ بوار قطب راوندی، بیمارستان شهید بهشتی، گروه کودکان

تلفن: ۰۹۱۲۲۱۴۶۶۳۵ | دورنویس: ۰۳۱ ۵۵۵۴۸۹۰۰

پست الکترونیک: marz_heidar@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۳/۹/۱۰ | تاریخ پذیرش نهایی: ۹۴/۶/۲۵

مراحل مطالعه زیر نظر کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کاشان انجام پذیرفت و اطلاعات بیماران به صورت محرمانه نزد محققین باقی ماند. داده‌های حاصل از مطالعه با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ تجزیه و تحلیل شد. در تحلیل داده‌ها از آزمون‌های آماری مجذور کای، دقیق فیشر، t مستقل و رگرسیون لجستیک استفاده شد. نتایج به صورت فراوانی یا میانگین \pm انحراف معیار گزارش شدند. سطح معنی‌داری P کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

از مجموع ۲۴۰ نوزاد مورد مطالعه ۲۱۴ نفر دوره پیگیری را به اتمام رساندند. تمامی ۸۰ کودک کم‌وزن تا پایان دوره سه ساله در مطالعه حضور داشتند، درحالی‌که از ۱۶۰ کودک با وزن طبیعی زمان تولد ۲۶ نفر (۱۶/۲۵ درصد) به‌علل نامشخص از ادامه مطالعه انصراف دادند. در گروه LBW ۶/۳ درصد از کودکان سن بارداری کمتر از ۲۸ هفته، ۲۱/۳ درصد بین ۲۸ تا ۳۲ هفته، ۵۳/۸ درصد بین ۳۲ تا ۳۶ هفته و ۱۸/۸ درصد بیش از ۳۶ هفته داشتند. تمامی کودکان گروه NBW سن بارداری نرم داشتند. ویژگی‌های کودکان مورد مطالعه بر حسب گروه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

ارجاع می‌شدند، به‌صورت غیر تصادفی انتخاب شدند (گروه NBW). نمونه‌گیری این گروه تا زمان تامین تعداد نمونه به میزان دو برابر گروه با وزن پائین ادامه یافت. در صورت وجود آنومالی دستگاه تنفسی، نیاز به ونتیلاسیون مکانیکی و نیاز به مصرف سورفاکتانت، بیمار از مطالعه خارج می‌شد. پس از ارائه توضیحات در مورد نحوه اجرای مطالعه از ولی بیمار رضایت شرکت در مطالعه اخذ شد. اطلاعات دموگرافیک بیماران نظیر جنسیت، سن بارداری، وزن زمان تولد، مصرف سیگار توسط پدر و مادر، وجود سابقه آتوپی در مادر و وضعیت اقتصادی-اجتماعی خانواده در پرسشنامه طراحی شده ثبت شد. کلیه کودکان مورد مطالعه به‌مدت سه سال از نظر ابتلا به هر نوع علامت تنفسی نظیر سرفه، ویزینگ و یا تنگی نفس مورد بررسی قرار گرفتند. به این منظور هر شش ماه یک‌بار با تماس تلفنی با مادر کودک وضعیت تنفسی وی ارزیابی می‌شد. در صورت بروز مشکلات تنفسی از والدین کودک جهت ارجاع وی برای انجام بررسی دعوت به‌عمل می‌آمد. این کودکان توسط یک نفر فوق تخصص آسم و آلرژی کودکان از نظر علائم بالینی آسم معاینه می‌شدند و در صورت امکان پیک‌فلومتری انجام می‌پذیرفت. هم‌چنین کلیه کودکان در پایان سال سوم زندگی از نظر ابتلا به آسم و اختلالات رشد بررسی شدند. سن ابتلا و علائم اولیه در زمان تشخیص آسم در پرسشنامه ثبت شد. کلیه

جدول شماره ۱- ویژگی‌های دموگرافیک کودکان مورد مطالعه

OR (CI 95%)	P	گروه		متغیر
		وزن طبیعی	وزن پائین	
۱/۳۹۵ (۰/۷۹۸-۲/۴۳۶)	۰/۲۴	۶۴(۲۹/۹)	۴۴(۲۰/۶)	جنسیت ^b
		۷۱(۳۳/۲)	۳۵(۱۶/۴)	دختر
				پسر
۱/۱۸۲ (۰/۶۴۶-۲/۱۶۳)	۰/۵۸	۳۸(۱۷/۸)	۲۵(۱۱/۷)	سابقه آتوپی مادر ^b
		۹۷(۴۵/۳)	۵۴(۲۵/۲)	دارد
				ندارد
۷/۱۱۸ (۱/۹۲۱-۲۶/۳۷۱)	۰/۰۰۱	۳(۱/۴)	۱۱(۵/۱)	مصرف سیگار در مادر ^b
		۱۳۲(۱۶/۷)	۶۸(۳۱/۸)	دارد
				ندارد
۱/۹۶۲ (۱/۰۴۴-۲۶/۶۸۸)	۰/۰۳	۲۷(۱۲/۶)	۲۶(۱۲/۱)	مصرف سیگار در پدر ^b
		۱۰۸(۵۰/۵)	۵۳(۲۴/۸)	دارد
				ندارد
۰/۹۵۴ (۰/۴۹۱-۱/۸۵۳)	۰/۴۵	۴۶(۲۱/۵)	۳۱(۱۴/۵)	وضعیت اقتصادی-اجتماعی ^b
		۴۷(۲۲)	۲۱(۹/۸)	ضعیف
		۴۲(۱۹/۶)	۲۷(۱۲/۶)	متوسط
				خوب
۰/۸۶۲ (۰/۴۲۱-۱/۷۶۱)	۰/۶۸	۲۷(۱۲/۶)	۱۴(۶/۵)	اختلال رشد ^b
		۱۰۸(۵۰/۵)	۶۵(۳۰/۴)	دارد
				ندارد
-	<۰/۰۰۱	۳۲۸۸/۵۸±۴۳۷/۸۶	۱۷۹۷/۸۷±۴۴۵/۴۶	وزن زمان تولد ^c
-	۰/۲۱	۲۹/۰۳±۶/۳۵	۳۰/۱۵±۶/۴۳	سن مادر ^c

^a Abbreviations: CI; confidence interval, OR; odds ratio.

^b No. (%); ^c Mean±Standard deviation

ارتباط وزن پایین زمان تولد و ...

اختلاف دو گروه معنی‌دار بود (OR=۲/۳۱، CI ۹۵٪=۱/۰۷-۰/۵). علائم بیماران در زمان تشخیص آسم در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. (P=۰/۰۳)

در طول دوره سه ساله پیگیری از مجموع ۲۱۴ کودک (۱۴/۵ درصد)، ۳۱ نفر به آسم مبتلا شدند که ۱۷ نفر (۲۱/۳ درصد) آنها در گروه LBW و ۱۴ نفر (۱۰/۴ درصد) در گروه NBW بودند و

جدول شماره ۲- علائم بیماران در زمان تشخیص آسم بر اساس وزن زمان تولد

OR (CI 95%)	P	گروه		علامت
		وزن طبیعی	وزن پائین	
۴/۴۸۸ (۲/۱۷۸-۹/۲۴۴)	۰	۱۴(۶/۵)	۲۷(۱۲/۶)	سرفه ^a
		۱۲۱(۵۶/۵)	۵۲(۲۴/۳)	دارد ندارد
۱۱/۰۱۴ (۱/۳۰۱-۹۳/۲۴۷)	۰/۰۰۷	۱(۰/۵)	۶(۲/۸)	خس خس ^a
		۱۳۴(۶۲/۶)	۷۳(۳۴/۳)	دارد ندارد
۳/۳۴۳ (۱/۰۷۹-۱۰/۳۶۰)	۰/۰۲	۵(۲/۳)	۹(۴/۲)	تنگی نفس ^a
		۱۳۰(۶۰/۷)	۷۰(۳۲/۷)	دارد ندارد
۵/۴۰۴ (۲/۳۴۲-۱۲/۴۷۰)	۰	۹(۴/۲)	۲۲(۱۰/۳)	ویزیگ ^a
		۱۲۶(۵۸/۹)	۵۷(۲۶/۶)	دارد ندارد
۲/۳۷۰ (۱/۰۹۶-۵/۱۲۲)	۰/۰۲	۱۴(۶/۵)	۱۷(۷/۹)	آسم
		۱۲۱(۵۶/۵)	۶۲(۲۹)	دارد ندارد

^aNo. (%)

گروه معنی‌دار نبود (P=۰/۰۹). ویژگی‌های کودکان مبتلا به آسم بر حسب گروه در جدول شماره ۳ نشان داده شده است. پس از تعدیل اثر مخدوش‌کنندگی متغیرها با استفاده از رگرسیون لجستیک ارتباط معنی‌دار بین وزن زمان تولد و ابتلا به آسم طی سه سال اول زندگی کودکان مشاهده شد (CI ۹۵٪=۱/۰۹۶-۵/۱۲۲). (P=۰/۰۲، OR= ۲/۳۷)

میانگین سن ابتلا به آسم در گروه LBW برابر با ۲۱/۵۳±۷/۶۶ ماه و در گروه NBW ۲۷/۴۳±۶/۵۴ ماه بود که این میانگین در گروه LBW به شکل معنی‌داری کمتر از گروه NBW بود (P=۰/۰۳). فراوانی سابقه آتوپی مادر در کودکان مبتلا به آسم در گروه LBW ۱۱/۷ درصد و در گروه NBW ۱۷/۸ درصد بود (P=۰/۵۸). میانگین سن مادران در دو گروه LBW و NBW به ترتیب ۳۱/۶۵±۶/۶۸ و ۲۷/۵۷±۵/۹۳ سال بود که اختلاف دو

جدول شماره ۳- ویژگی‌های کودکان مبتلا به آسم بر حسب گروه

آسم	جنسیت ^b		سابقه آتوپی مادر ^b		مصرف سیگار در مادر ^b		مصرف سیگار در پدر ^b		وضعیت اقتصادی-اجتماعی ^b		اختلال رشد ^b	
	دختر	پسر	ندارد	دارد	ندارد	دارد	ندارد	ضعیف	متوسط	خوب	ندارد	دارد
ندارد	۹۳	۹۰	۱۳۰	۵۳	۱۳۷	۴۶	۱۷۳	۱۰	۵۷	۵۸	۹۸	۱۵۰
دارد	۱۵	۱۶	۱۰	۲۱	۲۴	۷	۲۷	۴	۱۲	۱۰	۹	۲۳
OR	۱/۱۰۲		۱/۱۶۸		۰/۸۶۹		۲/۵۶۳		۰/۸۰۷		۱/۵۸۱	
فاصله اطمینان	۰/۵۱۵-۲/۳۶۱		۰/۵۱۵-۲/۶۴۷		۰/۳۵۱-۲/۱۴۹		۰/۷۵-۸/۷۵۵		Low (۰/۲۲۷-۱/۵۴۲)		۰/۶۵-۳/۸۴۴	
CI							norm (۰/۳۱۹-۲/۰۴۵)					

^a Abbreviations: CI; confidence interval, OR; odds ratio.

^b No. (%)

طی سه سال اول زندگی مطرح است. ارتباط وزن زمان تولد و ابتلا به آسم در مطالعات گذشته مورد بررسی قرار گرفته است. در مطالعه گذشته نگری که توسط Liu و همکاران بر روی ۸۵۷۹۱

بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که وزن پائین زمان تولد به عنوان یک ریسک فاکتور مستقل در ابتلای کودکان به آسم

بالای زمان تولد یک عامل حفاظتی برای ابتلا به آسم است [۲۳]. لذا، می‌توان نتیجه گرفت که وزن زمان تولد به‌عنوان یک عامل مستقل و منفرد در افزایش یا کاهش خطر ابتلا به آسم نقش دارد. در این مطالعه مشخص شد که استعمال سیگار توسط مادر به صورت منفرد با ابتلا به آسم ارتباط دارد. در مطالعه Gortmaker و همکاران که بر روی کودکان ۱۷-۰ ساله انجام شده است مشاهده شد که استعمال سیگار توسط پدر یا مادر موجب افزایش ریسک ابتلا به آسم در کودکان می‌شود [۲۴]. در مطالعه Wang و همکاران نیز که بر روی کودکان ۱۷-۶ ساله انجام شد، کودکان به مدت ۵ سال با استفاده از اسپرومتری تحت بررسی قرار گرفتند و مشخص گردید که در کودکانی که پدر یا مادر سیگاری دارند عملکرد ریوی به شکل معنی‌داری نسبت به سایر کودکان کاهش یافته است. هم‌چنین، مشخص شد که این کودکان در معرض خطر بالاتری برای ابتلا به آسم قرار دارند که با افزایش مصرف سیگار توسط والدین ارتباط دارد [۲۵]. نتایج برخی مطالعات دیگر نیز با مطالعه ما در این مورد مطابقت دارد [۲۶، ۲۷]. استنشاق سیگار به صورت غیرفعال در کودکان می‌تواند منجر به افزایش حساسیت مجاری هوایی و ابتلا به آسم شود که این افزایش حساسیت با افزایش زمان مواجهه احتمال بروز بیشتر دارد [۲۵]. در این مطالعه اختلال رشد کودک و سابقه آتوپی مادر ارتباط معنی‌داری با آسم نداشت.

نتیجه‌گیری

پس از کنترل اثر مخدوش‌کنندگی متغیرها مشخص شد که بین وزن پائین زمان تولد و ابتلا به آسم طی سه سال اول زندگی ارتباط وجود دارد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کاشان به شماره ۸۸۴۳ می‌باشد. نویسندگان از همکاری بی‌دریغ مسئولین معاونت پژوهشی و هم‌چنین والدین کودکان مورد مطالعه صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References:

[1] Devenny A, Wassall H, Ninan T, Omran M, Khan SD, Russell G. Respiratory symptoms and atopy in children in Aberdeen: questionnaire studies of a defined school population repeated over 35 years. *BMJ* 2004; 329(7464): 489-90.

دانش آموز دبیرستانی انجام شده است، مشاهده شد که بین وزن زمان تولد و بروز آسم ارتباط معنی‌دار آماری وجود دارد و دانش آموزانی که وزن زمان تولد پائین داشته‌اند به شکل معنی‌داری بیشتر از سایرین طی سه سال اول زندگی به آسم مبتلا شده‌اند. [۱۲] Kindlund و همکاران در یک مطالعه گذشته نگر بر روی ۸۲۸۰ کودک ۳-۹ ساله مشاهده کردند که وزن کم زمان تولد با بروز آسم یک ارتباط خطی دارد و با کاهش وزن زمان تولد احتمال بروز آسم افزایش می‌یابد. در این مطالعه هم‌چنین اشاره شد که این ارتباط تحت تاثیر سن حاملگی نبوده است [۱۳]. Villamor و همکاران با مطالعه بر روی ۶۴۳ دو قلو دی-زیگوت و ۳۶۵ دو قلو مونوزیگوت در سال ۲۰۰۹ مشاهده کردند که فارغ از محتوی ژنتیکی و شرایط محیطی، وزن پائین زمان تولد با افزایش میزان ابتلا به آسم در سال‌های بعدی زندگی همراهی دارد و ریسک ابتلا به آسم را ۱/۵۸ برابر نسبت به متولدین با وزن نرمال افزایش می‌دهد (OR= ۱/۵۸، CI=۱/۰۶-۲/۳۸) [۱۴]. در یک مطالعه کوهورت گذشته نگر که توسط Pei و همکاران بر روی ۶۲۷ مرد و زنی که در بین سال‌های ۱۹۴۸ تا ۱۹۵۴ به دنیا آمده بودند، انجام شد، مشاهده گردید که وزن پائین زمان تولد با افزایش شیوع ابتلا به آسم و کاهش عملکرد ریه‌ها ارتباط دارد [۱۵]. مطالعات دیگر نیز نتایج مطالعه حاضر و مطالعات ذکر شده را تأیید می‌کنند [۱۶-۲۰، ۷]. نتایج مطالعه حاضر از این نظر که اولین مطالعه آینده نگر در مورد بررسی ارتباط وزن پائین زمان تولد و بروز آسم در سال‌های ابتدایی زندگی است، حائز اهمیت است. ارتباط بین وزن پائین زمان تولد و ابتلا به آسم را می‌توان در شرایطی که منجر به کاهش وزن جنین می‌شود، جستجو کرد. برای مثال تولد جنین قبل از هفته ۳۸ بارداری منجر به عدم تکمیل روند وزن‌گیری جنین شده و در کنار آن به علت عدم تکمیل فرآیند رشد و تمایز ریه‌ها، استعداد ابتلا به بیماری‌ها تنفسی از جمله آسم در نوزادان با وزن پائین زمان تولد افزایش می‌یابد و یا محدودیت رشد داخل رحمی جنین (IUGR) علاوه بر تاثیر بر وزن زمان تولد بر بلوغ ریه‌ها نیز موثر واقع می‌شود [۲۱، ۲۲]. البته گزارش شده است که وزن پائین زمان تولد فارغ از سن بارداری مستقلاً ریسک ابتلا به اختلالات تنفسی از جمله آسم را افزایش می‌دهد [۱۳]. هم‌چنین، مشاهده شده است که وزن طبیعی و حتی مختصر

[2] Eldeirawi K, Persky VW. History of ear infections and prevalence of asthma in a national sample of children aged 2 to 11 years: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 to 1994. *Chest* 2004; 125(5): 1685-92.

- [3] van Schayck CP, Smit HA. The prevalence of asthma in children: a reversing trend. *Eur Respir J* 2005; 26(4): 647-50.
- [4] Karaca-Mandic P, Jena AB, Joyce GF, Goldman DP. Out-of-pocket medication costs and use of medications and health care services among children with asthma. *JAMA* 2012; 307(12): 1284-91.
- [5] Asher I, Pearce N. Global burden of asthma among children. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014; 18(11): 1269-78.
- [6] Borowsky B, Little A, Cataletto M. Determining the Relative Burden of Childhood Asthma at the Local Level by Surveying School Nurses. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2013; 26(2): 76-80.
- [7] Liu X, Olsen J, Agerbo E, Yuan W, Cnattingius S, Gissler M, et al. Birth weight, gestational age, fetal growth and childhood asthma hospitalization. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2014; 10(1): 13.
- [8] Guilbert TW, Lemanske RF, Jackson DJ. Diagnostic of asthma in infant and children. *Allergy Principal Practice* 2014: 865-68.
- [9] Heidarzadeh-Arani M, Hajirezaei M, Ahmadi A. Prevalence of abnormal birth weight among the asthmatic children (5-15 years) referred to Kashan asthma and allergy clinic during 2007-2008. *Feyz* 2013; 17(3): 300-304. [in Persian]
- [10] Nepomnyaschy L, Reichman NE. Low birthweight and asthma among young urban children. *Am J Public Health* 2006; 96(9): 1604-10.
- [11] Anand D, Stevenson CJ, West CR, Pharoah PO. Lung function and respiratory health in adolescents of very low birth weight. *Arch Dis Child* 2003; 88(2): 135-8.
- [12] Lu FL, Hsieh CJ, Caffrey JL, Lin MH, Lin YS, Lin CC, et al. Body mass index may modify asthma prevalence among low-birth-weight children. *Am J Epidemiol* 2012; 176(1): 32-42.
- [13] Kindlund K, Thomsen SF, Stensballe LG, Skytthe A, Kyvik KO, Backer V, et al. Birth weight and risk of asthma in 3-9-year-old twins: exploring the fetal origins hypothesis. *Thorax* 2010; 65(2): 146-9.
- [14] Villamor E, Iliadou A, Cnattingius S. Is the association between low birth weight and asthma independent of genetic and shared environmental factors? *Am J Epidemiol* 2009; 169(11): 1337-43.
- [15] Pei L, Chen G, Mi J, Zhang T, Song X, Chen J, et al. Low birth weight and lung function in adulthood: retrospective cohort study in China, 1948-1996. *Pediatrics* 2010; 125(4): e899-905.
- [16] Walter EC, Ehlenbach WJ, Hotchkin DL, Chien JW, Koepsell TD. Low birth weight and respiratory disease in adulthood: a population-based case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180(2): 176-80.
- [17] Hancox RJ, Poulton R, Greene JM, McLachlan CR, Pearce MS, Sears MR. Associations between birth weight, early childhood weight gain and adult lung function. *Thorax* 2009; 64(3): 228-32.
- [18] Seidman DS, Laor A, Gale R, Stevenson DK, Danon YL. Is low birth weight a risk factor for asthma during adolescence? *Arch Dis Child* 1991; 66(5): 584-7.
- [19] Steffensen FH, Sørensen HT, Gillman MW, Rothman KJ, Sabroe S, Fischer P, et al. Low birth weight and preterm delivery as risk factors for asthma and atopic dermatitis in young adult males. *Epidemiology* 2000; 11(2): 185-8.
- [20] Shaheen SO, Sterne JA, Montgomery SM, Azima H. Birth weight, body mass index and asthma in young adults. *Thorax* 1999; 54(5): 396-402.
- [21] Thunqvist P, Gustafsson P, Norman M, Wickman M, Hallberg J. Lung function at 6 and 18 months after preterm birth in relation to severity of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol* 2015; 50(10): 978-86.
- [22] Ciuffini F, Marijke O, Lavizzari A, Ghirardi B, Musumeci S, Dusi E, et al. Assessment of pulmonary function in a follow-up of premature infants: our experience. *Pediatr Med Chir* 2013; 35(5): 212-6.
- [23] To T, Guan J, Wang C, Radhakrishnan D, McLimont S, Latycheva O, et al. Is large birth weight associated with asthma risk in early childhood? *Arch Dis Child* 2012; 97(2): 169-71.
- [24] Gortmaker SL, Walker DK, Jacobs FH, Ruch-Ross H. Parental smoking and the risk of childhood asthma. *Am J Public Health* 1982; 72(6): 574-9.
- [25] Wang X, Wypij D, Gold DR, Speizer FE, Ware JH, Ferris BG Jr, et al. A longitudinal study of the effects of parental smoking on pulmonary function in children 6-18 years. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149(6): 1420-5.
- [26] Willers S, Svenonius E, Skarping G. Passive smoking and childhood asthma. Urinary cotinine levels in children with asthma and in referents. *Allergy* 1991; 46(5): 330-4.
- [27] Stoddard JJ, Miller T. Impact of parental smoking on the prevalence of wheezing respiratory illness in children. *Am J Epidemiol* 1995; 141(2): 96-102.