

小儿慢性咳嗽的病因分析

张慧芳 潘家华 李倩 周浩泉 倪陈

(安徽医科大学附属省立医院儿科,安徽 合肥 230001)

[摘要] 目的 研究儿童慢性咳嗽的病因。方法 对2010年8月至2011年9月132例慢性咳嗽患儿的临床资料进行回顾性分析,调查慢性咳嗽的病因构成。结果 咳嗽变异性哮喘是慢性咳嗽最常见的病因(56例次),其次为上气道咳嗽综合征(44例次)、感染/感染后咳嗽(22例次)、变应性咳嗽(8例次)、胃食管反流性咳嗽(5例次),3例次为其他病因。感染/感染后咳嗽在婴儿组(<1岁)、幼儿组(1岁~)、学龄前儿童组(3岁~)、学龄期儿童组(6~14岁)间的病因分布差异有统计学意义($\chi^2=11.638, P=0.001$),其中<1岁的婴儿组感染/感染后咳嗽的比例高于其他3个年龄组($P<0.05$)。感染/感染后咳嗽是婴儿组(<1岁)慢性咳嗽的主要病因,咳嗽变异性哮喘和上气道咳嗽综合征是幼儿组(1岁~)、学龄前儿童组(3岁~)、学龄期儿童组(6~14岁)慢性咳嗽的主要病因。变应性咳嗽、咳嗽变异性哮喘以及上气道咳嗽综合征患儿有较高比例的个人过敏史、不良外界环境接触史以及家族过敏/哮喘史。结论 咳嗽变异性哮喘、上气道咳嗽综合征、感染/感染后咳嗽是儿童慢性咳嗽的主要病因。不同年龄组患儿慢性咳嗽的主要病因不同。具有个人过敏史、不良外界环境接触史以及家族过敏/哮喘史的慢性咳嗽患儿更易患变应性咳嗽、咳嗽变异性哮喘以及上气道咳嗽综合征。

[中国当代儿科杂志,2012,14(9):667-670]

[关键词] 慢性咳嗽;病因;儿童
[中图分类号] R725.6 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2012)09-0667-04

Causes of chronic cough in children

ZHANG Hui-Fang, PAN Jia-Hua, LI Qian, ZHOU Hao-Quan, NI Chen. Department of Pediatrics, Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230001, China (Pan J-H, Email: panjiahua@163.com)

Abstract: Objective To study the causes of chronic cough in children. **Methods** Retrospective analysis was carried out on the clinical data of 132 children with chronic cough from August 2010 to September 2011. **Results** Several conditions were found to contribute to chronic cough in children, including cough variant asthma (CVA, $n=56$), upper airway cough syndrome (UACS, $n=44$), infections/postinfectious cough (IC/PIC, $n=22$), allergic cough (AC, $n=8$), gastroesophageal reflux cough (GERC, $n=5$), and others ($n=3$). There was significant difference in the distribution of IC/IPC among an infant group (<1 year), a group of young children (>1 year), a group of preschool aged children (>3 years) and a group of school-age children (6-14 years) ($\chi^2=11.638, P=0.001$), and the infant group showed a significantly higher prevalence of IC/PIC than the other three age groups ($P<0.05$). IC/PIC was the main cause of chronic cough in the infant group, while CVA and UACS were the main causes in each of the other groups. A relatively large proportion of AC, CVA and UACS cases had a personal history of allergy, a family history of allergy/asthma and a history of exposure to harmful environments. **Conclusions** CVA, UACS, and IC/PIC are main causes of chronic cough in children, varying among different age groups. Children with a personal history of allergy, family history of allergy/asthma and a history of exposure to harmful environment are more vulnerable to AC, CVA and UACS. [Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14(9):667-670]

Key words: Chronic cough; Etiology; Child

慢性咳嗽是儿科常见的就诊原因,其病因复杂多样,且各年龄组患儿病因不一样,诊断较困难^[1-2]。一个针对7~11岁儿童的多中心研究表明,9%的儿童有慢性咳嗽的症状^[3]。长期咳嗽会影响儿童的生长发育,严重影响生活质量。因此对慢性咳嗽病

因的明确诊断以及治疗至关重要。现将我院门诊132例慢性咳嗽患儿的病因及临床特点进行描述性总结,报告如下。

[收稿日期]2012-03-07;[修回日期]2012-07-26
[作者简介]张慧芳,女 硕士研究生。
[通信作者]潘家华,主任医师,教授。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集自2010年8月至2011年9月在我院儿科门诊就诊的慢性咳嗽患儿共132例,其中男73例,女59例。年龄为0~14岁,其中<1岁7例,1岁~46例,3岁~50例,6~14岁29例。所有入选的患儿咳嗽时间均>4周。

1.2 方法

详细询问病史,包括咳嗽的诱因、特征、伴随症状、过敏史、居住环境及异物吸入史等。全面体格检查,注意精神状况、营养发育,对鼻咽部、胸廓外形及心肺腹部仔细检查。行血常规、肺炎支原体、肺功能检测,选择性进行胸片或肺部CT检查、过敏原测试、PPD试验以及纤维支气管镜等检查。各种病因具体诊断标准参见《儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(试行)》(以下简称指南)^[4]。

1.3 统计学分析

采用SPSS 16.0软件进行统计学分析,各组间百分比或率的比较采用卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 慢性咳嗽病因分布

咳嗽变异性哮喘是慢性咳嗽最常见的病因(56例次),其次为上气道咳嗽综合征(50例次)、感染/感染后咳嗽(25例次)、变应性咳嗽(9例次)、胃食管反流性咳嗽(6例次),支气管异物(2例次),肺含铁血黄素沉积症(1例次)。

2.2 不同年龄、性别、病程患儿病因分布

在婴儿组中(<1岁),慢性咳嗽的主要病因是感染/感染后咳嗽,所占比例为50%,其次为胃食管反流性咳嗽(25%)。在幼儿组中(1岁~),主要病因依次为咳嗽变异性哮喘(31%)、感染/感染后咳嗽(29%)、上气道咳嗽综合征(27%)。在学龄前儿童(3岁~)中,主要病因为咳嗽变异性哮喘(45%)、上气道咳嗽综合征(39%)。在学龄期儿童(6~14岁)中,主要病因也为咳嗽变异性哮喘和上

气道咳嗽综合征,所占比例分别为42%和39%。见表1。在4个年龄组中,咳嗽变异性哮喘分布差异无统计学意义($\chi^2=3.912,P=0.271$);上气道咳嗽综合征的比例有随着年龄的增长而增大的趋势,但差异无统计学意义($\chi^2=5.287,P=0.152$);变应性咳嗽及胃食管反流性咳嗽的分布差异均无统计学意义($P>0.05$);感染/感染后咳嗽分布差异有统计学意义($\chi^2=18.685,P=0.001$),其中<1岁的婴儿组感染/感染后咳嗽的比例高于其他3个年龄组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

男女患儿主要病因依次都是咳嗽变异性哮喘、上气道咳嗽综合征、感染/感染后咳嗽(表1)。男女患儿各病因构成比差异均无统计学意义($P>0.05$)。

患儿慢性咳嗽的病程大多集中在4周至2个月,其次为3个月以上(表1)。各病因病程分布差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 不同年龄、性别、病程慢性咳嗽患儿病因分布 [例次(%)]							
指标	CVA	UACS	IC/PIC	AC	GERC	其他	合计
年龄							
<1岁	1(12)	1(12)	4(50)	0(0)	2(25)	0(0)	8
1岁~	16(31)	14(27)	15(29) ^a	3(6)	3(6)	1(1)	52
3岁~	25(45)	22(39)	5(9) ^a	2(4)	1(2)	1(2)	56
6~14岁	14(42)	13(39)	1(3) ^a	4(13)	0(0)	1(3)	33
性别							
男	29(35)	27(33)	17(21)	3(4)	5(6)	1(1)	82
女	27(40)	23(34)	8(12)	6(9)	1(1)	2(4)	67
病程							
4周~	26(34)	22(29)	17(22)	5(7)	5(7)	1(1)	76
2~3个月	9(35)	11(42)	3(12)	1(4)	0(0)	2(7)	26
>3个月	21(45)	17(36)	5(11)	3(6)	1(2)	0(0)	47

注:CVA示咳嗽变异性哮喘,UACS示上气道咳嗽综合征,IC/PIC示感染/感染后咳嗽,AC示变应性咳嗽,GERC示胃食管反流性咳嗽。a:与<1岁组比较, $P<0.05$

2.3 过敏史、外界环境、家族史在慢性咳嗽患儿病因中分布情况

咳嗽变异性哮喘、上气道咳嗽综合征及变应性咳嗽患儿均有较高比例的个人过敏史,不良外界环境接触史及家族过敏/哮喘史,其中不良外界环境接触史的比例均超过50%,个人过敏史达到或接近50%,变应性咳嗽患儿家族过敏/哮喘史比例达到78%,见表2。

表 2 不同病因所致慢性咳嗽患儿过敏史、外界环境、家族史分布情况 [例(%)]												
病因	例次	个人过敏史				外界环境					家族过敏史/ 家族哮喘史	
		食物	药物	湿疹	合计	被动吸烟	装修	花草/宠物	化工煤矿厂	合计		
CVA	56	4(7)	2(4)	21(37)	27(48)	22(39)	3(5)	17(30)	2(4)	44(79)	13(23)	
UACS	50	7(14)	1(2)	17(34)	25(50)	17(34)	6(12)	10(20)	1(2)	34(68)	8(16)	
IC/PIC	25	0(0)	1(4)	6(24)	7(28)	8(32)	0(0)	1(4)	0(0)	9(36)	2(8)	
AC	9	1(11)	0(0)	4(45)	5(56)	4(45)	0(0)	1(11)	0(0)	5(56)	7(78)	
GERC	6	1(17)	0(0)	0(0)	1(17)	2(33)	0(0)	0(0)	0(0)	2(33)	0(0)	
其他	3	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	

注: CVA 示咳嗽变异性哮喘,UACS 示上气道咳嗽综合征,IC/PIC 示感染/感染后咳嗽,AC 示变应性咳嗽,GERC 示胃食管反流性咳嗽。

3 讨论

本次调查结果表明,感染/感染后咳嗽是导致婴儿慢性咳嗽的首要病因,与《指南》相符^[4],其次是胃食管反流性咳嗽,其他病因少见,可能与本研究病例数较少有关。幼儿慢性咳嗽的病因依次是咳嗽变异性哮喘、感染/感染后咳嗽、上气道咳嗽综合征、变应性咳嗽、胃食管反流性咳嗽,前三者所占比例接近,为主要病因,与《指南》中提及的该年龄段慢性咳嗽的主要病因相符^[4]。在 3 岁以上的患儿中,咳嗽变异性哮喘和上气道咳嗽综合征具有更高的比例,感染/感染后咳嗽、变应性咳嗽和胃食管反流性咳嗽较少见,与《指南》基本相符^[4]。可见年龄越小,感染/感染后咳嗽所占比例越高,年龄越大,咳嗽变异性哮喘比例越高,与 Chung 等^[5]研究一致。

咳嗽变异性哮喘是由于气道炎症长期存在,气道上皮表面受损,使迷走神经末梢感受器暴露并易被激惹,对各种刺激敏感性增高而产生咳嗽^[6]。其主要特点为以咳嗽为唯一或主要表现,不伴喘息,常在夜间和/或清晨发作或加重,长期抗生素治疗无效,抗喘药诊断性治疗有效,支气管激发试验阳性,有个人或家族过敏史等^[7]。本次调查中咳嗽变异性哮喘为慢性咳嗽的首位病因,虽然在本次调查中各年龄组咳嗽变异性哮喘的分布差异无统计学意义,但从表 1 可以看出 1 岁以上慢性咳嗽患儿咳嗽变异性哮喘比例均高于 <1 岁组,其中学龄前儿童组(3 岁~)更多见(45%),提示咳嗽变异性哮喘在 1 岁以上慢性咳嗽患儿中更常见。本次结果显示,咳嗽变异性哮喘患儿中,将近一半的患儿有个人过敏史,绝大部分有接触不良外界环境史,其中湿疹是个人过敏史的主要表现,被动吸烟和花草宠物是最常见的外界不良环境,这与外国文献报道的咳嗽变异性哮喘会出现过敏现象相符^[8]。这提示在遇到此类慢性咳嗽患儿,尤其是学龄前和学龄期儿童,接近学龄前期

的幼儿也应加强注意,若还伴有家族过敏史应注意到咳嗽变异性哮喘的可能,应选择相关检查明确诊断。

上气道咳嗽综合征是由上呼吸道炎症疾病产生的脓性分泌物通过鼻后孔向咽部倒流引起的咳嗽,其主要特点为咳嗽以清晨或体位改变时为甚,常伴有鼻塞、流涕、咽干并有异物感、反复清咽、有咽后壁黏液附着感,鼻窦开口处可有黄白色分泌物流出,咽后壁滤泡增生明显等^[4,9]。本次调查中上气道咳嗽综合征是慢性咳嗽的第二个主要病因,其比例有随着年龄的增长而增大的趋势,但可能由于样本量小等原因,各年龄组间差异无统计学意义,这与我我国文献报道的上气道咳嗽综合征是年长儿慢性咳嗽的常见病因相符^[10]。本研究上气道咳嗽综合征患儿中,50%的患儿有个人过敏史,大部分患儿有不良外界环境接触史。与咳嗽变异性哮喘一样,湿疹是个人过敏史的主要表现,被动吸烟和花草宠物是最常见的外界不良环境。这提示有个人和/或家族过敏史或经常接触外界不良环境的慢性咳嗽患儿就诊时,除了要注意咳嗽变异性哮喘的可能性,还要注意询问和检查鼻咽部症状,必要时可请耳鼻喉科会诊,避免漏诊上气道咳嗽综合征。

感染/感染后咳嗽是各种病原微生物(如呼吸道病毒、结核杆菌、肺炎支原体等)感染导致气道上皮的完整性受到破坏和/或纤毛柱状上皮细胞的鳞状化生和/或持续气道炎症伴有暂时的气道高反应性而发生的咳嗽,有学者将其发生归为以下 3 个因素:炎症因素、上皮损伤以及神经-受体失衡机制^[4,11]。本次调查中共有感染后咳嗽患儿 25 例次,其中 <1 岁的婴儿组感染/感染后咳嗽的比例高于其他 3 个年龄组,差异均有统计学意义,提示婴儿组更容易患感染/感染后咳嗽,这主要与婴儿呼吸系生理解剖特点及免疫功能低下相关^[12]。且在婴儿组中该病因所占比例最高(50%),提示感染/感染后咳嗽是小婴儿慢性咳嗽最主要的病因。虽然病程

分布差异性不大,但在25例次患儿中有17例次病程为4周至2个月,占68%,提示病程在4周至2个月内慢性咳嗽的婴幼儿,首先应考虑感染/感染后咳嗽。

变应性咳嗽主要指对支气管舒张剂治疗效果不佳,但抗过敏药物及糖皮质激素治疗有效^[13],而又不能诊断为咳嗽变异性哮喘、上气道咳嗽综合征等,目前对其的定义尚不明确。其主要特点是以干咳为主,多因接触某些刺激如冷空气、花粉、被动吸烟等而诱发,常有过敏物质接触史,过敏原皮试阳性多见,肺通气功能正常,而与咳嗽变异性哮喘的主要区别是呼吸道高反应性检测阴性^[4],其慢性咳嗽的表现是因为咳嗽受体的敏感性增强,与支气管张力不直接相关^[14]。且变应性咳嗽极少发展成典型哮喘^[15]。本次调查中诊断变应性咳嗽有9例次,7例患儿有家族过敏史;5例患儿有个人过敏史,以湿疹为主;5例患儿有不良外界接触史,以被动吸烟多见;3例患儿皮肤过敏原检测阳性,这与外国文献报道的变应性咳嗽常伴过敏现象相符^[8],提示有过敏体质的长期咳嗽患儿,当过敏原检测阳性,而气道高反应呈阴性时,应考虑变应性咳嗽。

胃食管反流性咳嗽是指呼吸道反复、少量吸入液体(胃酸、奶汁或上呼吸道分泌物等)或固体物质(胃内容物),长期刺激呼吸道引起的慢性咳嗽。其主要特征为阵发性咳嗽,有时剧咳,多发生在夜间,症状多出现在饮食后,可伴有上腹部或剑突下不适、胸骨后烧灼感、胸痛、咽痛等,婴儿还可以导致窒息、心动过缓和背部弓形,生长发育缓慢^[4]。胃食管反流病是成人慢性咳嗽的一个常见病因,但在儿童中却不多见^[16]。本次调查中共有胃食管反流性咳嗽6例次,<1岁2例,1岁~3例,3岁~1例,病例数较少,各年龄组数量差异不大,但主要集中在≤3岁的患儿,这与我国的相关文献报道相符^[17]。2例婴儿患者除了有长期咳嗽症状外,主要表现为吐奶、喂养困难,咳嗽多出现在喂饱平卧后;4例较年长患儿有反酸、嗝气、诉剑突下不适。胃食管反流可以导致咳嗽,同时剧烈的咳嗽又可以产生很高的腹压,从而诱发胃食管反流,故呼吸道症状也会加重胃食管反流使咳嗽加重,临床上很难区分两者的因果关系^[18]。

总之,小儿慢性咳嗽病因复杂,只有正确的诊断才能保证后续治疗的效果,所以全面地评估,正确地

鉴别病因,针对性的辅助检查及试验性治疗反应都能提供诊断线索。

[参 考 文 献]

[1] 任慈芳,张灵恩. 小儿慢性咳嗽的诊断思路[J]. 中国实用儿科杂志,2004,19(12):717-719.

[2] Chang AB, Berkowitz RG. Cough in the pediatric population[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2010, 43(1): 181-198.

[3] Leonardi GS, Houthuijs D, Nikiforov B, Volf J, Rudnai P, Zejda J, et al. Respiratory symptoms, bronchitis and asthma in children of Central and Eastern Europe[J]. Eur Respir J, 2002, 20(4): 890-898.

[4] 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. 儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(试行)[J]. 中华儿科杂志, 2008,46(2):104-107.

[5] Chung KF, Pavord ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough[J]. Lancet, 2008, 371(9621): 1364-1374.

[6] Nakajima T, Nishimura Y, Nishiuma T, Kotani Y, Nakata H, Yokoyama M. Cough sensitivity in pure cough variant asthma elicited using continuous capsaicin inhalation[J]. Allergol Int, 2006, 55(2): 149-155.

[7] 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[J]. 中华儿科杂志, 2008,46(10):745-753.

[8] Chang AB, Asher MI. A review of cough in children[J]. J Asthma, 2001, 38(4): 299-309.

[9] 严永东,黄莉,李伟. 鼻后滴漏综合征引起儿童慢性咳嗽的临床分析[J]. 中国当代儿科杂志,2008, 10(1):79-80.

[10] 张海邻. 儿童慢性咳嗽诊治进展[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(1):41-44.

[11] Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, Cox NC, Seymour GJ, Chang AB. Evaluation and outcome of young children with chronic cough[J]. Chest, 2006, 129(5): 1132-1141.

[12] 陈志敏. 小儿慢性咳嗽诊治中的若干问题[J]. 中华儿科杂志, 2008,46(12):939-941.

[13] Niimi A, Matsumoto H, Mishima M. Eosinophilic airway disorders associated with chronic cough[J]. Pulm Pharmacol Ther, 2009, 22(2): 114-120.

[14] McGarvey L, Morice AH. Atopic cough: little evidence to support a new clinical entity[J]. Thorax, 2003, 58(8): 736-737.

[15] Fujimura M, Ogawa H, Nishizawa Y, Nishi K. Comparison of atopic cough with cough variant asthma: is atopic cough a precursor of asthma? [J]. Thorax, 2003, 58(1): 14-18.

[16] Thomson F, Masters IB, Chang AB. Persistent cough in children and the overuse of medications[J]. J Paediatr Child Health, 2002, 38(6): 578-581.

[17] 刘峰,江米足,周雪莲,余金丹. 小儿慢性咳嗽与胃食管返流的关系[J]. 临床儿科杂志, 2007, 25(6): 442-444.

[18] Gilger MA. Pediatric otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2003, 5(3): 247-252.

(本文编辑:邓芳明)