

儿童慢性咳嗽 111 例病因分析

张晓波 农光民

(广西医科大学第一附属医院儿科, 广西南宁 530021)

【摘要】 目的 探讨儿童慢性咳嗽的病因, 为其诊断和治疗提供依据。方法 选择 2008 年 12 月至 2010 年 1 月广西医科大学第一附属医院儿科的慢性咳嗽患儿 111 例, 对该组患儿进行前瞻性临床研究以获得其病因。**结果** 儿童慢性咳嗽的病因: 咳嗽变异性哮喘 45 例(40.5%), 上气道咳嗽综合征 34 例(30.6%), 感染后咳嗽 19 例(17.1%), 过敏性咳嗽 5 例(4.5%), 多发性抽动 4 例(3.6%), 心因性咳嗽 1 例(0.9%), 支气管内膜结核 1 例(0.9%), 原因不明 2 例(1.8%)。60 例(54.1%) 慢性咳嗽为单个病因所致, 47 例(42.3%) 有 2 种病因, 2 例(1.8%) 有 3 种病因。**结论** 本组儿童慢性咳嗽的前 3 位病因依次为咳嗽变异性哮喘、上气道咳嗽综合征、感染后咳嗽。
[中国当代儿科杂志, 2011, 13(2): 131-134]

【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(2011)02-0131-04

Causes of chronic cough in children: an analysis of 111 cases

ZHANG Xiao-Bo, NONG Guang-Min. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China (Nong G-M, Email: ngm8525@163.com)

Abstract: Objective To investigate the causes of chronic cough in children. **Methods** A prospective cohort study was performed on 111 children with chronic cough who were referred to the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University between December 2008 and January 2010. The causes of chronic cough were investigated. **Results** Cough variant asthma (45 cases, 40.5%) was the most common cause of chronic cough, followed by upper airway cough syndrome (34 cases, 30.6%), postinfectious cough (19 cases, 17.1%), allergic cough (5 cases, 4.5%), Tourette's syndrome (4 cases, 3.6%), psychogenic cough (1 case, 0.9%) and endobronchial tuberculosis (1 case, 0.9%). The causes were not identified in 2 cases (1.8%). A single cause for chronic cough was noted in 60 patients (54.1%), and multiple potential causes were noted in 49 patients (44.1%), including two coexisting causes in 47 patients (42.3%) and three in 2 patients (1.8%). **Conclusions** The top three causes of chronic cough in children are cough variant asthma, upper airway cough syndrome and postinfectious cough. [Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13(2): 131-134]

Key words: Chronic cough; Etiology; Child

咳嗽是机体的保护性反射, 具有防御功能, 但长期慢性咳嗽可导致呼吸、循环等系统的并发症, 影响患儿生活和学习。慢性咳嗽是儿科常见的就诊原因之一, 其重点在于诊断^[1]。近年来对儿童慢性咳嗽的研究也逐渐增多, 但对其病因的前瞻性临床研究少见报道。本研究参考 2008 年我国《儿童慢性咳嗽的诊断和治疗指南(试行)》(以下简称《指南》)^[2], 采取前瞻性的临床研究方法, 对 111 例慢性咳嗽患儿进行比较系统的研究, 以期获得儿童慢性咳嗽的病因。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2008 年 12 月至 2010 年 1 月在广西医科大学第一附属医院儿科就诊的慢性咳嗽病例 111 例。纳入标准: 咳嗽症状持续 >4 周, 年龄 <14 岁, 肺部无明显异常体征, 胸片未见明显异常。

1.2 诊治经过

所有入组病例参考《指南》的诊断程序进行, 步骤如下: ①详细询问病史, 包括咳嗽的诱因、起病情况、咳嗽的性质、程度、伴随症状等; 既往诊治经过; 过敏史、湿疹史、出生时情况、家族过敏史、居住环境

[收稿日期] 2010-06-01; [修回日期] 2010-10-14

[作者简介] 张晓波, 女, 硕士, 医师。

[通信作者] 农光民, 教授。

等。②全面体格检查:注意营养发育、有无卡疤、鼻咽部检查、有无胸廓畸形、心肺腹查体、有无抽动或异常行为等。③辅助诊断项目:常规行嗜酸性粒细胞(EOS)计数、胸部X线片、皮肤过敏原、肺通气功能和支气管激发-舒张试验检查(5岁以上),并请耳鼻喉科会诊。根据以上资料做出初步诊断或获得提示诊断线索,对于尚不能做出诊断的做进一步的检查,包括:PPD皮试、支原体抗体检查、肺部CT、诱导痰液细胞分类计数及支气管镜检查等,必要时进行诊断性治疗(抗过敏、吸入糖皮质激素、支气管扩张剂、抗反流治疗等)、心理治疗及密切观察等。首次就诊后半个月、1个月、3个月各随访1次,随访过程中出现新的诊断线索时及时修正诊断并制定下一步治疗方案,直至随访结束。

1.3 各种病因的诊断标准和依据

1.3.1 咳嗽变异性哮喘 咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma)的诊断参照文献^[3]:①咳嗽持续>4周,常在夜间和(或)清晨发作或加重,以干咳为主;②临床上无感染征象,或经较长时间抗生素治疗无效;③抗哮喘药物诊断性治疗有效;④排除其他原因引起的慢性咳嗽;⑤支气管激发试验阳性和(或)最大呼气峰流速(PEF)每日变异率(连续监测1~2周) $\geq 20\%$;⑥个人或一、二级亲属特应性疾病史,或变应原检测阳性。

1.3.2 上气道咳嗽综合征 上气道咳嗽综合征(upper airway cough syndrome)的诊断参照文献^[2,4]:①慢性咳嗽或不伴咳痰,咳嗽以清晨或体位改变时为甚,常伴鼻塞、流涕、咽干并有异物感、反复清咽、有咽后壁黏液附着感,少数患儿诉有头痛、头晕、低热等;②检查鼻窦区可有压痛,咽后壁滤泡明显增生,呈鹅卵石样,有时可见咽后壁黏液样附着;③鼻窦炎所致者,鼻窦X线平片或CT片可见相应改变;④经针对性治疗如抗组胺药和白三烯受体拮抗剂,鼻部局部使用糖皮质激素治疗等有效。

1.3.3 感染后咳嗽 感染后咳嗽(postinfectious cough)的诊断参照文献^[2]:①近期有明确的呼吸道感染病史;②咳嗽为刺激性干咳或伴少许白色黏液痰;③胸部X线片检查无异常;④肺通气功能正常;⑤咳嗽通常具有自限性;⑥除外引起慢性咳嗽的其他病因。

1.3.4 过敏性咳嗽 过敏性咳嗽(allergy cough)的诊断参照文献^[5]:①慢性咳嗽;②肺通气功能正常,气道高反应性检测阴性;③具有以下其中之一:过敏物质接触史、变应原皮试阳性、血清总IgE或特异性IgE增高、咳嗽敏感性增高;④排除咳嗽变异性

哮喘、上气道咳嗽综合征等原因引起的慢性咳嗽;⑤抗组胺药物和(或)糖皮质激素治疗有效,支气管扩张剂治疗无效。

1.3.5 多发性抽动 多发性抽动(Tourette's syndrome)的诊断参考文献^[6]:本病儿童期起病,以多发性抽动伴发声为特征,喉肌抽动时则出现轻咳、喊叫,声带抽搐酷似呼吸系统症状如慢性咳嗽、喘息等,慢性咳嗽儿童长期治疗效果不佳应考虑多发性抽动可能。

1.3.6 心因性咳嗽 心因性咳嗽(psychogenic cough)的诊断参照文献^[2,7]:日间干咳,声音特别响亮,可伴焦虑症状、刻板或特征性的动作,注意力集中于咳嗽时症状可加重,但在专注于某一事物或夜间休息时咳嗽消失,一般在排除了抽动性疾病(如抽动障碍、多发性抽动),并且经过行为干预和心理治疗后咳嗽得到改善才诊断。

2 结果

2.1 一般资料特点

本研究111例患儿中男70例(63.1%)、女41例(36.9%)。年龄3月至13岁,其中3月~21例(18.9%),3岁~53例(47.7%),6~13岁37例(33.3%)。病程4周~39例,2月~23例,3月至3年49例。干咳57例,湿性咳54例。晨起发作80例次、白天发作56例次、夜间发作(不含夜间睡后出现的咳嗽)80例次、活动后发作36例次、入睡后发作17例次。

2.2 辅助检查

所有病例均行血常规及皮肤过敏原检查,发现19例EOS计数增高($>0.5 \times 10^9/L$),其中咳嗽变异性哮喘14例、上气道咳嗽综合征3例、感染后咳嗽2例。皮肤过敏原阳性49例,其中咳嗽变异性哮喘28例,上气道咳嗽综合征9例,感染后咳嗽7例、过敏性咳嗽2例、多发性抽动1例、其他2例。46例患儿行支气管激发-舒张试验检查,22例阳性;43例行支原体抗体检查,3例阳性;7例行结核抗体检查均为阴性;37例行PPD皮试,10例阳性。

2.3 儿童慢性咳嗽病因

本研究明确及基本明确诊断109例(98.2%),原因不明2例(1.8%)。60例(54.1%)为单病因导致,47例(42.3%)有2个病因,2例(1.8%)有3个病因。诊断咳嗽变异性哮喘45例(40.5%),上气道咳嗽综合征34例(30.6%),感染后咳嗽19例(17.1%),过敏性咳嗽5例(4.5%),多发性抽动4

例(3.6%),心因性咳嗽1例(0.9%),支气管内膜结核1例(0.9%)。见表1。

表1 不同年龄组儿童慢性咳嗽的病因分类 [例(%)]

分组	合计	咳嗽变异性哮喘	上气道咳嗽综合征	感染后咳嗽	过敏性咳嗽	多发性抽动	心因性咳嗽	支气管内膜结核	原因不明
3月~	21	4(19.1)	9(42.9)	6(28.6)	1(4.8)	0(0)	0(0)	0(0)	1(4.8)
3岁~	53	23(43.4)	16(30.2)	10(18.9)	2(3.8)	1(1.9)	0(0)	0(0)	1(1.9)
6~13岁	37	18(48.7)	9(24.3)	3(8.1)	2(5.4)	3(8.1)	1(2.7)	1(2.7)	0(0)
合计	111	45(40.5)	34(30.6)	19(17.1)	5(4.5)	4(3.6)	1(0.9)	1(0.9)	2(1.8)

3 讨论

儿童慢性咳嗽的病因较复杂,多数可通过病因诊断程序逐步确定^[8]。本研究结果表明,98.2%的儿童慢性咳嗽的病因可明确及基本明确诊断,与McGarvey^[8]的报道基本一致,多数(54.1%)慢性咳嗽为单个病因所致,部分(42.3%)有2个病因,少数(1.8%)有3个病因。单病因的前3位为咳嗽变异性哮喘、上气道咳嗽综合征、感染后咳嗽,与文献报道类似^[2,9-10],但具体排序有所不同。本研究中咳嗽变异性哮喘例数最多,不同于部分研究^[11]所提到的感染后咳嗽为首位病因,可能与入组病例中年长儿相对较多有关;另外,过敏性咳嗽或非哮喘性嗜酸性粒细胞支气管炎均对抗过敏药物和(或)糖皮质激素治疗有效,不除外部分年龄小而对上述药物治疗有效的病例误诊为咳嗽变异性哮喘^[2,5]。本研究44.1%的患儿慢性咳嗽的病因不止一个,多病因的前3位为咳嗽变异性哮喘合并过敏性鼻炎、感染后咳嗽合并过敏性鼻炎及咳嗽变异性哮喘合并鼻窦炎,提示对于慢性咳嗽的病因不能满足于一个诊断,要想到多病因并存的可能性,其中过敏性鼻炎可能是比较常见的合并病因。

本研究诊断咳嗽变异性哮喘45例(40.5%),以学龄前和学龄期儿童为主;多数病例就诊前经较长时间的抗生素治疗无效。其中22例经支气管激发-舒张试验阳性诊断。支气管激发-舒张试验对咳嗽变异性哮喘的诊断有重要意义,但需注意其假阴性的可能。研究表明,受试者深呼吸时由于支气管的保护效应使气道陷闭而降低支气管的反应性,可使25%轻、中度哮喘患者行乙酰甲胆碱激发试验出现假阴性^[12],因此对于部分高度怀疑咳嗽变异性哮喘而支气管激发试验阴性者可行试验性治疗(支气管扩张剂或吸入糖皮质激素)来明确病因。咳嗽变异性哮喘患儿中另外23例为试验性治疗确定病因,其中包括2例支气管激发-舒张假阴性者及21

例年龄小而不能配合行该检查者,试验性治疗有效也是诊断咳嗽变异性哮喘的有效方法。

本研究中上气道咳嗽综合征引起的慢性咳嗽34例(30.6%),其中91.2%的患儿有不同程度的晨起鼻塞、流涕、喷嚏等症状;并且经耳鼻喉科诊断存在上气道异常,包括鼻窦炎、过敏性鼻炎、腺样体肥大等,其中前两者是上气道咳嗽综合征的主要原因。因而,对于慢性咳嗽患儿要注意鼻咽部症状询问,常规请耳鼻喉科会诊,以免漏诊。

本研究中感染后咳嗽19例(17.1%),主要分布于学龄前儿童,多数有病程早期抗生素治疗效果较好,但后期无效的特征。感染后咳嗽是排他性诊断,特别强调随访在诊断中的作用,本组中多数病例未经特殊处理在随访2周至1个月时缓解,与文献报道一致^[13]。少数病例在咳嗽明显减少后再重复感染一次,导致整个咳嗽时程延长甚至超过2个月,此类患者亦不能完全除外感染后咳嗽的诊断。

以往认为过敏性咳嗽与咳嗽变异性哮喘是同一疾病,目前倾向于两者是不同的独立性疾病,前者无气道高反应性而表现为咳嗽受体敏感性的增高。日本的一项研究表明过敏性咳嗽占儿童慢性咳嗽的29.1%,是慢性咳嗽的首位病因^[14];本研究中过敏性咳嗽5例(4.5%),均有变应性家族史,予抗组胺药物处理后咳嗽均较快消失;因过敏性咳嗽对糖皮质激素和抗过敏药物治疗有效,而且本研究未进行咳嗽受体敏感性测定,因此不除外部分过敏性咳嗽被诊断为咳嗽变异性哮喘,其可能发生在部分年幼不能行支气管激发-舒张试验检查而经糖皮质激素和(或)酮替芬、扑尔敏等抗过敏药物试验性治疗有效的咳嗽变异性哮喘病例中。多发性抽动也可以是慢性咳嗽的病因,本研究中的4例多发性抽动患儿除咳嗽外均伴眨眼、耸肩等抽动表现,疏必利治疗后类似咳嗽的喉部发声渐少,症状缓解。

《指南》提到慢性咳嗽的其他病因有胃食管反流性咳嗽、非喘息性嗜酸性粒细胞支气管炎及比较少见的异物吸入、先天性呼吸道或心血管异常等。

本研究中未出现以上诊断,考虑可能与纳入病例数量及相关检查实施的局限性有关。24 h 食道 pH 测定是诊断胃食管反流性咳嗽的金标准^[15],如条件和情况允许则尽可能对可疑胃食管反流患者进行该项检查以明确诊断。另外,本研究未进行支气管肺泡灌洗液 EOS 计数,且行诱导痰及痰液细胞分类计数例数较少,一定程度上影响了非喘息性嗜酸性粒细胞支气管炎的诊断。

[参 考 文 献]

[1] Chang AB, Berkowitz RG. Cough in the pediatric population[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2010, 43(1): 181-198.
[2] 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.
[3] 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.
[4] 严永东,黄莉,季伟. 鼻后滴流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.
[5] 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.
[6] Tan H, Buyukavci M, Arik A. Tourette's syndrome manifests as chronic persistent cough[J]. *Yonsei Med J*, 2004, 45(1): 145-

149.
[7] Irwin RS, Glomb WB, Chang AB. Habit cough, tic cough, and psychogenic cough in adult and pediatric populations: ACCP evidence-based clinical practice guidelines [J]. *Chest*, 2006, 129 (1 Suppl): 174S-179S.
[8] McGarvey LP. Does idiopathic cough exist? [J]. *Lung*, 2008, 186 (Suppl 1): S78-81.
[9] Asilsoy S, Bayram E, Agin H, Apa H, Can D, Gulle S, et al. Evaluation of chronic cough in children [J]. *Chest*, 2008, 134 (6): 1122-1128.
[10] Fujimura M, Hara J, Myou S. Change in bronchial responsiveness and cough reflex sensitivity in patients with cough variant asthma: effect of inhaled corticosteroids [J]. *Cough*, 2005, 1(1): 5.
[11] 常克萍,黄动叶. 儿童慢性咳嗽 52 例病因诊断分析[J]. *中国实用儿科杂志*, 2009, 24(4): 307-308.
[12] Allen ND, Davis BE, Hurst TS, Cockcroft DW. Difference between dosimeter and tidal breathing methacholine challenge: contributions of dose and deep inspiration bronchoprotection [J]. *Chest*, 2005, 128(6): 4018-4023.
[13] Braman SS. Postinfectious cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines [J]. *Chest*, 2006, 129(1 Suppl): 138S-146S.
[14] Fujimura M, Abo M, Ogawa H, Nishi K, Kibe Y, Hirose T, et al. Importance of atopic cough, cough variant asthma and sino-bronchial syndrome as causes of chronic cough in the Hokuriku area of Japan [J]. *Respirology*, 2005, 10(2): 201-207.
[15] Fiss E. Respiratory manifestations and esophageal diseases [J]. *J Bras Pneumol*, 2008, 34(12): 993-994.

(本文编辑:王庆红)

· 消息 ·

2011 年国家级继续教育项目《儿童免疫性疾病研讨班》通知

2011 年国家级继续教育项目《儿童免疫性疾病研讨班》[2011-06-01-087 (国)]将于 2011 年 6 月 3~5 日在广东省广州市珠江新城召开,主题是“儿科临床免疫相关性疾病的诊治”。内容主要包括小儿过敏性变态反应性疾病、自身免疫性疾病、免疫缺陷病、感染与免疫四个方面。研讨班将对疑难病例进行讨论及实习,本班将邀请杨锡强教授、何晓琥教授、香港刘宇隆及李子良教授、中华儿科学会免疫学组及风湿病协作组部分正副组长赵晓东教授等授课。与会代表可获得继续教育 I 类学分。本研讨班紧密结合临床,兼顾科研,内容实用先进。望广大儿科医务人员踊跃报名参与。注册费:980 元/人,资料费:80 元/本。食宿费自理。项目负责人:广州市妇女儿童医疗中心、广州市儿童医院过敏免疫风湿科曾华松主任,具体联系人:任琪医师,手机 15902066171,电子邮箱:doudou86-ren@163.com。