

论著·临床研究

## 重庆地区 202 例儿童慢性咳嗽的病因研究

徐茂竹 刘静月 符州

(重庆医科大学附属儿童医院呼吸科, 重庆 400014)

**[摘要]** **目的** 探讨儿童慢性咳嗽的病因构成。**方法** 对2015年5月至2017年11月于重庆医科大学附属儿童医院住院治疗的202例慢性咳嗽患儿的临床资料进行回顾性分析。**结果** 202例患儿的病因分布为: 感染后咳嗽81例(40.1%), 咳嗽变异性哮喘71例(35.1%), 上气道咳嗽综合征43例(21.3%), 异物吸入3例(1.5%), 胃食管反流性咳嗽1例(0.5%), 多发性抽动症2例(1.0%), 先天性呼吸道疾病1例(0.5%)。119例(58.9%)慢性咳嗽是单病因所致, 83例(41.1%)有多种病因。不同年龄组(<1岁、1岁~、3岁~、6~14岁)和不同咳嗽性质组(湿咳、干咳)慢性咳嗽病因构成差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。**结论** 儿童慢性咳嗽的前三位主要病因为: 感染后咳嗽、咳嗽变异性哮喘和上气道咳嗽综合征; 不同年龄阶段及不同咳嗽性质的患儿其慢性咳嗽的主要病因存在差异。**[中国当代儿科杂志, 2019, 21(5): 436-440]**

**[关键词]** 慢性咳嗽; 病因; 重庆; 儿童

### Causes of chronic cough in children in Chongqing, China: an analysis of 202 cases

XU Mao-Zhu, LIU Jing-Yue, FU Zhou. Department of Respiratory Medicine, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China (Fu Z, Email: fu\_zhou79@126.com)

**Abstract: Objective** To investigate the constitution of causes of chronic cough in children. **Methods** The clinical data of 202 children with chronic cough who were hospitalized in the Affiliated Children's Hospital of Chongqing Medical University from May 2015 to November 2017 were retrospectively analyzed. **Results** As for the causes of chronic cough in the 202 children, 81 (40.1%) had post-infection cough (PIC), 71 (35.1%) had cough variant asthma (CVA), 43 (21.3%) had upper airway cough syndrome (UACS), 3 (1.5%) had foreign body aspiration, 1 (0.5%) had gastroesophageal reflux cough, 2 (1.0%) had Tourette syndrome, and 1 (0.5%) had congenital respiratory disorders. Of the 202 children, 119 (58.9%) had chronic cough caused by a single factor and 83 (41.1%) had chronic cough caused by multiple factors. There was a significant difference in the constitution of causes of chronic cough among the children with different ages (<1 year,  $\geq 1$  year,  $\geq 3$  years and 6-14 years) or natures of cough (wet cough and dry cough) ( $P<0.01$ ). **Conclusions** The top three causes of chronic cough in children are PIC, CVA and UACS. There are significant differences in the main causes of chronic cough between children with different ages and between those with different natures of cough. **[Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(5): 436-440]**

**Key words:** Chronic cough; Cause; Chongqing; Child

咳嗽是机体的一种防御机制, 适当的咳嗽有助于清除气道分泌物及有害因子, 但长期的慢性咳嗽可能会导致不可逆的肺损伤和慢性呼吸道疾病, 严重影响儿童身心健康, 也给家庭造成经济负担<sup>[1]</sup>。慢性咳嗽在儿童中多发, 是以咳嗽为主要或唯一的临床表现, 病程>4周, 胸部X线片检查无明显异常, 其治疗的关键在于病因诊断。儿童

呼吸系统、神经系统、免疫系统等均发育不成熟, 故儿童慢性咳嗽的病因有其自身特点。有研究显示, 不同年龄阶段、不同地区的儿童慢性咳嗽病因存在差异<sup>[2]</sup>。然而目前关于重庆地区儿童慢性咳嗽病因的研究甚少。本研究收集重庆医科大学附属儿童医院住院治疗的202例慢性咳嗽患儿的临床资料, 对其慢性咳嗽的病因进行分析, 为儿童

[收稿日期] 2018-11-16; [接受日期] 2019-02-22

[作者简介] 徐茂竹, 女, 硕士研究生, 住院医师。

[通信作者] 符州, 男, 主任医师, 教授。Email: fu\_zhou79@126.com。

慢性咳嗽的治疗提供相关理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

研究对象为2015年5月至2017年11月重庆医科大学附属儿童医院住院治疗的慢性咳嗽病例202例,其中男116例,女86例;年龄0.2~13.4岁,平均年龄3.1岁;病程4周至48个月,平均病程8.4周。所有入选病例均以咳嗽为主要临床表现,病程>4周,胸部X线片检查未见明显异常。

### 1.2 慢性咳嗽的诊断

按照中华医学会儿科学分会呼吸学组制定的《儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013年修订)》<sup>[3]</sup>(以下称为《指南》)的诊断程序进行慢性咳嗽的诊断。

(1) 病史采集:详细询问病史,包括患儿年龄、性别、咳嗽持续时间、咳嗽性质、伴随症状等;异物吸入史、喘息史、过敏史、过敏疾病家族史、居住环境等。

(2) 体格检查:包括患儿生长发育、心肺腹体查、鼻咽部检查、胸廓有无畸形、有无卡疤、有无发绀及杵状指、有无抽动等异常行为等。

(3) 辅助检查:行血常规、胸片、肺功能、鼻咽喉镜等检查,选择性行胸部CT、支气管镜、支气管肺泡灌洗液细胞学检查和病原微生物培养、PPD皮试等检查。

### 1.3 统计学分析

采用SPSS 19.0统计软件进行数据分析,计数资料以例数和百分比(%)表示,组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 辅助检查结果

202例患儿均行血常规检查,血嗜酸性粒细胞计数增高( $>0.5 \times 10^9/L$ )21例,其中咳嗽变异性哮喘9例,上气道咳嗽综合征6例,感染后咳嗽6例。88例患儿行支气管激发-舒张试验检查,63例阳性。50例行鼻咽喉镜检查,43例阳性。56例行肺泡灌洗液培养,17例阳性。41例行PPD皮试,无阳性病例。

### 2.2 儿童慢性咳嗽的病因分布

119例(58.9%)慢性咳嗽是单病因所致,83例(41.1%)有多种病因。单病因患儿中无痰干咳96例,有痰湿咳23例。202例慢性咳嗽患儿中,位居前三位的病因依次为:感染后咳嗽(81例,40.1%)、咳嗽变异性哮喘(71例,35.1%)、上气道咳嗽综合征(43例,21.3%),其次是异物吸入(3例,1.5%)、多发性抽动症(2例,1.0%)、胃食管反流性咳嗽(1例,0.5%)、先天性呼吸道疾病(1例,0.5%)。

### 2.3 儿童慢性咳嗽病因与年龄的关系

202例慢性咳嗽患儿中,婴儿组(<1岁)44例(21.8%),幼儿组(1岁~)53例(26.2%),学龄前组(3岁~)62例(30.7%),学龄组(6~14岁)43例(21.3%),各年龄组病因构成差异有统计学意义( $\chi^2=78.00, P<0.001$ )。其中感染后咳嗽、咳嗽变异性哮喘和上气道咳嗽综合征是各年龄阶段儿童慢性咳嗽的前三位病因,见表1。各年龄阶段患儿慢性咳嗽的主要病因的构成见图1。婴儿组和幼儿组患儿首位病因为感染后咳嗽,学龄前组和学龄组患儿首位病因为咳嗽变异性哮喘。

表1 202例不同年龄组患儿慢性咳嗽的病因构成 [例(%)]

年龄组	感染后咳嗽	咳嗽变异性哮喘	上气道咳嗽综合征	异物吸入	胃食管反流性咳嗽	多发性抽动症	先天性呼吸道疾病	合计
婴儿组	36(17.8)	1(0.5)	6(3.0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(0.5)	44(21.8)
幼儿组	26(12.9)	18(8.9)	7(3.5)	2(1.0)	1(0.5)	0(0)	0(0)	53(26.2)
学龄前组	10(5.0)	35(17.3)	15(7.4)	1(0.5)	0(0)	0(0)	0(0)	62(30.7)
学龄组	9(4.5)	17(8.4)	15(7.4)	0(0)	0(0)	2(1.0)	0(0)	43(21.3)

注:各年龄组病因构成差异有统计学意义( $P<0.001$ )。

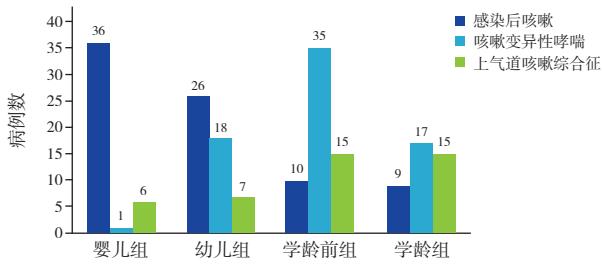


图1 慢性咳嗽主要病因在各年龄组的分布

## 2.4 儿童慢性咳嗽病因与病程的关系

202例慢性咳嗽患儿中，病程4周~146例(72.3%)，3~6个月34例(16.8%)，>6个月22例(10.9%)，其中以4周~者占比最高。不同病程组的病因分布差异无统计学意义( $P=0.18$ )，见表2。

表2 不同病程的202例患儿慢性咳嗽的病因构成 [例(%)]

病程分组	感染后咳嗽	咳嗽变异性哮喘	上气道咳嗽综合征	异物吸入	胃食管反流性咳嗽	多发性抽动症	先天性呼吸道疾病	合计
4周~	67(33.2)	45(22.3)	28(13.9)	3(1.5)	1(0.5)	1(0.5)	1(0.5)	146(72.3)
3~6个月	12(5.9)	13(6.4)	8(4.0)	0(0)	0(0)	1(0.5)	0(0)	34(16.8)
>6个月	2(1.0)	13(6.4)	7(3.5)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	22(10.9)

注：不同病程患儿慢性咳嗽病因构成差异无统计学意义( $P=0.18$ )。

## 2.5 儿童慢性咳嗽单病因与咳嗽性质的关系

119例慢性咳嗽单病因患儿中，无痰干咳96例(80.7%)，有痰湿咳23例(19.3%)。干咳和湿咳患儿的前三位病因均为感染后咳嗽、咳嗽变异性哮喘和上气道咳嗽综合征，但干咳和湿咳

患儿的病因构成差异有统计学意义( $\chi^2=19.48$ ,  $P=0.003$ )，见表3。干咳患儿首位病因为感染后咳嗽，湿咳患儿首位病因为上气道咳嗽综合征，见图2。

表3 119例不同咳嗽性质患儿慢性咳嗽的单病因构成 [例(%)]

咳嗽性质分组	感染后咳嗽	咳嗽变异性哮喘	上气道咳嗽综合征	异物吸入	胃食管反流性咳嗽	多发性抽动症	先天性呼吸道疾病	合计
干咳	52(25.7)	20(9.9)	19(9.4)	2(1.0)	0(0)	2(1.0)	1(0.5)	96(80.7)
湿咳	3(1.5)	8(4.0)	11(5.5)	0(0)	1(0.5)	0(0)	0(0)	23(19.3)

注：干咳组和湿咳组慢性咳嗽病因构成差异有统计学意义( $P=0.003$ )。

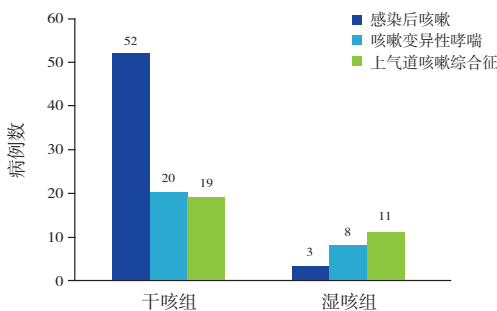


图2 干咳组和湿咳组慢性咳嗽主要病因的构成

## 2.6 儿童慢性咳嗽病因与性别的关系

202例慢性咳嗽患儿中，男性患儿116例(57.4%)，女性患儿86例(42.6%)。不同性别患儿病因分布差异无统计学意义( $P=0.86$ )，见表4。

表4 不同性别的202例患儿慢性咳嗽的病因构成 [例(%)]

性别分组	感染后咳嗽	咳嗽变异性哮喘	上气道咳嗽综合征	异物吸入	胃食管反流性咳嗽	多发性抽动症	先天性呼吸道疾病	合计
男	48(23.8)	39(19.3)	25(12.4)	2(1.0)	0(0)	1(0.5)	1(0.5)	116(57.4)
女	33(16.3)	32(15.8)	18(8.9)	1(0.5)	1(0.5)	1(0.5)	0(0)	86(42.6)

注：男女孩童慢性咳嗽病因构成差异无统计学意义( $P=0.86$ )。

### 3 讨论

本研究显示, 本组病例慢性咳嗽前三位病因依次为: 感染后咳嗽、咳嗽变异性哮喘、上气道咳嗽综合征。本研究中感染后咳嗽为首位病因, 不同于既往研究<sup>[4]</sup>所报道的咳嗽变异性哮喘为儿童慢性咳嗽的第一位病因, 可能与本研究纳入婴幼儿病例相对较多有关。婴幼儿呼吸道免疫功能不成熟, 容易发生病毒、细菌及特殊病原体感染, 并且感染后不易彻底治愈, 因此导致咳嗽迁延不愈<sup>[5]</sup>。本研究中78.7%的患儿年龄小于6岁, 这在一定程度上局限了咳嗽变异性哮喘的比例。儿童慢性咳嗽的病因在不同地区、不同年龄段患儿之间有差别<sup>[6]</sup>。本研究中, 58.9%的慢性咳嗽病例为单病因所致, 多病因致慢性咳嗽占比为41.1%, 而我国多中心研究显示多病因致儿童慢性咳嗽占比为8.5%<sup>[7]</sup>, 本研究多病因致慢性咳嗽占比明显高于该多中心研究, 考虑与地域差异有关。

感染后咳嗽是各种病原体如百日咳杆菌、结核杆菌、病毒(特别是呼吸道合胞病毒、副流感病毒、巨细胞病毒)、肺炎支原体、衣原体等感染后引起的咳嗽, 是儿童慢性咳嗽常见的原因之一<sup>[3]</sup>。国外有文献表明, 因儿童呼吸系统、神经系统及免疫系统发育不成熟, 感染后咳嗽是婴幼儿慢性咳嗽的主要原因<sup>[2]</sup>。国内《指南》<sup>[3]</sup>在列举6岁以下儿童慢性咳嗽常见病因时, 把感染后咳嗽排在首要位置。

咳嗽变异性哮喘是以咳嗽作为主要或唯一的临床表现, 不伴有明显喘息的一种特殊类型的支气管哮喘<sup>[7]</sup>。目前多数研究表明咳嗽变异性哮喘与典型哮喘发病机制相似<sup>[8]</sup>, 长期的气道炎症刺激, 导致气道黏膜损伤、基底膜增厚、气道神经调节失衡以及气道平滑肌结构功能异常, 最终导致气道重塑<sup>[9]</sup>, 进而气道反应性增高。近年来, 咳嗽变异性哮喘的发病率呈上升趋势, 国内有研究表明咳嗽变异性哮喘在儿童慢性咳嗽的病因中占47.0%, 是引起儿童慢性咳嗽的第一位原因<sup>[10]</sup>。据统计约有30%~54%的咳嗽变异性哮喘患者未得到早期诊断和充分治疗而进展为典型哮喘(classic asthma)<sup>[11]</sup>。本研究中咳嗽变异性哮喘71例, 占本组慢性咳嗽病例病因的35.1%, 是学龄前和学龄儿童的首位病因。

上气道咳嗽综合征是多种上呼吸道疾患引起的综合征, 包括各种鼻(窦)炎、慢性咽炎、腭扁桃体和/或增殖体肥大等上气道疾病, 患者常伴有慢性咳嗽, 晨起或体位变化时为甚。过去认为, 上气道咳嗽综合征是鼻腔分泌物通过鼻后孔向咽部倒流引起咳嗽的。近年有学者发现辣椒素受体1通过表达上调参与感受器神经元的高敏性, 使低剂量的刺激引起咳嗽发生<sup>[12]</sup>。在我国, 上气道咳嗽综合征是引起儿童尤其是学龄前与学龄期儿童慢性咳嗽的第二位主要原因, 在儿童慢性咳嗽常见病因中占24.7%<sup>[13]</sup>。本研究中上气道咳嗽综合征43例(21.3%), 以学龄前及学龄期儿童为主, 与既往多中心研究报道<sup>[13]</sup>基本一致。

异物吸入最常见的症状是阵发性呛咳, 是1~3岁儿童慢性咳嗽的重要原因, 也可仅表现为慢性咳嗽或无咳嗽。本研究中异物吸入所致慢性咳嗽3例, 病前均有异物吸入史, 3例患儿全部分布在幼儿及学龄前儿童组, 可能与此年龄段患儿认知能力不足有关。

胃食管反流性咳嗽是一种胃食管反流性疾病, 指胃内容物频繁地逆流到食管, 从而导致慢性咳嗽。Pavić等<sup>[14]</sup>对150名慢性咳嗽患儿的研究发现, 52例(34.7%)患儿长期咳嗽与胃食管反流直接相关。本研究中确诊胃食管反流性咳嗽1例, 分布在幼儿组, 除了慢性咳嗽以外, 还有吐奶、呛奶表现, 故临床上遇到慢性咳嗽同时伴有吐奶、呛奶等表现的婴幼儿, 应想到本病的可能。

多发性抽动症是指不自主、无目的、重复的、迅速的肌肉收缩, 喉肌收缩则出现慢性咳嗽、喘息等类似呼吸系统症状, 发病年龄以5~9岁多见<sup>[15]</sup>。本研究中确诊为多发性抽动2例, 分布在学龄组, 均伴有抿嘴或耸肩样动作, 转移注意力咳嗽可消失。

先天性呼吸道疾病包括先天性食管气管痿、先天性血管畸形、喉-气管-支气管软化和/或狭窄等, 主要见于1岁以内。本研究中有1例诊断为先天性呼吸道疾病, 分布在婴儿组, 通过喉镜诊断为喉软化。

本研究发现感染后咳嗽(40.1%)、咳嗽变异性哮喘(35.1%)和上气道咳嗽综合征(21.3%)是不同年龄阶段儿童慢性咳嗽的前三位病因, 但各年龄阶段患儿主要病因构成差异有统计学意义,

其中婴儿组和幼儿组感染后咳嗽患儿占比高于其他两组,学龄前组和学龄组咳嗽变异性哮喘患儿占比高于其他两组,可见对于14岁以内患儿,年龄越小,感染后咳嗽所占比例越高,年龄越大,咳嗽变异性哮喘所占比例越高,与国内研究结果一致<sup>[16]</sup>。本研究还发现,感染后咳嗽是导致6岁以下儿童慢性咳嗽的第一位病因,与《指南》<sup>[3]</sup>相符,其次为上气道咳嗽综合征、咳嗽变异性哮喘等。6岁以上儿童慢性咳嗽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、多发性抽动症,第一病因为咳嗽变异性哮喘,与《指南》<sup>[3]</sup>相符。气道异物主要集中在幼儿及学龄前儿童,多发性抽动症主要集中在学龄期儿童。可见引起儿童慢性咳嗽的病因随年龄不同而有所变化,因此慢性咳嗽患儿诊断病因时应根据患儿年龄考虑不同的病因。

本研究单病因慢性咳嗽患儿中,湿咳患儿病因以上气道咳嗽综合征所占比例最高,其次为咳嗽变异性哮喘,感染后咳嗽居第三位。干咳患儿病因以感染后咳嗽所占比例最高,其次为咳嗽变异性哮喘、上气道咳嗽综合征,显示不同性质咳嗽患儿的病因差异有统计学意义,说明慢性咳嗽的病因诊断与咳嗽性质有关。国外有报道显示干咳和湿咳之间可以相互转换,并且咳嗽的性质有助于病因诊断,咳嗽变异性哮喘通常为干咳,迁延性细菌性支气管炎多为湿咳<sup>[17-18]</sup>。本研究中未出现迁延性细菌性支气管炎病例,考虑与纳入病例数量的局限性有关。

综上所述,本组病例慢性咳嗽的主要病因包括感染后咳嗽、咳嗽变异性哮喘和上气道咳嗽综合征。儿童慢性咳嗽病因极其复杂,部分病因之间相互重叠,不同年龄阶段、不同咳嗽性质患儿病因有所不同,临床上需结合患儿的年龄、病史、体征及辅助检查等进行病因诊断,针对病因治疗,提高诊治水平。

#### [参 考 文 献]

[1] O'Grady KF, Drescher BJ, Goyal V, et al. Chronic cough postacute respiratory illness in children: a cohort study[J]. Arch Dis Child, 2017, 102(11): 1044-1048.

[2] Bergamini M, Kantar A, Cutrera R, et al. Analysis of the literature on chronic cough in children[J]. Open Respir Med J, 2017, 11: 1-9.

[3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组慢性咳嗽协作组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013年修订)[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(3): 184-188.

[4] Gedik AH, Cakir E, Torun E, et al. Evaluation of 563 children with chronic cough accompanied by a new clinical algorithm[J]. Ital J Pediatr, 2015, 41: 73.

[5] 赵玉立,徐佩茹,马志华. 新疆地区儿童慢性咳嗽病因构成分析[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(7): 1182-1185.

[6] Chang AB, Oppenheimer JJ, Weinberger M, et al. Etiologies of chronic cough in pediatric cohorts—CHEST Guideline and Expert Panel Report[J]. Chest, 2017, 152(3): 607-617.

[7] 中国儿童慢性咳嗽病因构成比研究协作组. 中国儿童慢性咳嗽病因构成比多中心研究[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(2): 83-92.

[8] 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.

[9] Liu M, Liu K, Zhu N, et al. Inflammatory mediators in induced sputum and airway hyperresponsiveness in cough variant asthma during long-term inhaled corticosteroid treatment[J]. Mediators Inflamm, 2012: 403868.

[10] Zhang YX, Liu Y, Xue Y, et al. Correlational study on atmospheric concentrations of fine particulate matter and children cough variant asthma[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(12): 2650-2654.

[11] 杨娟,刘恩梅,魏金凤,等. 重庆地区儿童慢性咳嗽病因构成比及其随访[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(6): 449-453.

[12] Fujimura M. Pathophysiology, diagnosis and treatment of cough variant asthma[J]. Rinsho Byori, 2014, 62(5): 464-470.

[13] Khalid S, Murdoch R, Newlands A, et al. Transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) antagonism in patients with refractory chronic cough: a double-blind randomized controlled trial[J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 134(1): 56-62.

[14] Pavić I, Čepin-Bogović J, Hojsak I. The relationship between gastroesophageal reflux and chronic unexplained cough in children[J]. Clin Pediatr (Phila), 2016, 55(7): 639-644.

[15] 刘玉凤,王雪峰,刘焯. 文静汤治疗小儿多发性抽动症30例临床疗效观察[J]. 中医儿科杂志, 2010, 6(3): 35-37.

[16] 王永霞,王霞,王宝力,等. 儿童慢性咳嗽126例病因与相关因素分析[J]. 广东医学, 2014, 35(3): 439-441.

[17] Chang AB, Van Asperen PP, Glasgow N, et al. Children with chronic cough: when is watchful waiting appropriate? development of likelihood ratios for assessing children with chronic cough[J]. Chest, 2015, 147(3): 745-753.

[18] Kantar A. Phenotypic presentation of chronic cough in children[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(4): 907-913.

( 本文编辑: 邓芳明 )