

68 例儿童慢性咳嗽的病因构成分析

王 屹 崔振泽 黄 燕

摘 要 **目的** 了解儿童慢性咳嗽的病因构成特点,为慢性咳嗽的病因诊治提供依据。**方法** 选取 2009 年 3~11 月符合慢性咳嗽诊断标准的患儿共 68 例,对其进行逐步观察、评估、随访的前瞻性描述性研究,以分析儿童慢性咳嗽的常见病因构成。**结果** (1)诊断状况:确诊 63 例,确诊率 92.6%,确诊病例中,单一病因 42 例,两重病因 20 例,三重病因 1 例。(2)病因构成:上气道咳嗽综合征 32 例次(35.2%);呼吸道感染与感染后咳嗽 28 例次(30.8%);咳嗽变异性哮喘 26 例次(28.6%);胃食管反流性咳嗽 4 例次(4.4%)以及病因未明 1 例次(1.1%)。(3)同一年龄组患儿的病因构成并不相同,同一病因在不同年龄组的构成也不尽相同。**结论** (1)上气道咳嗽综合征、呼吸道感染与感染后咳嗽、咳嗽变异性哮喘及胃食管反流性咳嗽是儿童慢性咳嗽的常见病因。(2)上气道咳嗽综合征是儿童慢性咳嗽的首位病因。(3)呼吸道感染与感染后咳嗽,贯穿于儿童慢性咳嗽的各个年龄组。

关键词 慢性咳嗽 病因 儿童

Analysis on Etiology of 68 Children with Chronic Cough. Wang Yi, Cui Zhenze, Huang Yan. Dalian Children's Hospital, Liaoning 116012, China

Abstract **Objective** To observe the distribution of the causes of children with chronic cough and provide scientific foundations for practical diagnosis. **Methods** 68 children meeting the diagnostic criteria of chronic cough in children were selected in Dalian Children Hospital from March 2009 to November 2009 as subjects for the study. Prospective and descriptive studies by were carried out means of gradual observation, assessment and follow-up in order to analyze the causes of chronic cough. **Results** 1. The diagnosis conditions of 68 patients: there were 63 final diagnosis, with the rate of 92.6%. There were 20 cases of double causes, and 1 case of triple causes. 2. The constitution of etiology in 68 patients: 32 with the upper airway cough syndrome (35.2%). 28 with respiratory tract infection and postinfectious cough (30.8%). 26 with cough variant asthma (28.6%), 4 with gastroesophageal reflux cough (4.4%) and 1 case of unknown etiology (1.1%). 3. The causes in the same age groups were different, and also the same cause in different age groups was different. **Conclusion** 1. Upper airway cough syndrome, respiratory tract infection and postinfectious cough, cough variant asthma and gastroesophageal reflux cough are the most common causes of chronic cough in children. 2. Upper airway cough syndrome is the most common cause of chronic cough. 3. Respiratory tract infection and postinfectious cough run through the various stages of children with chronic cough.

Key words Chronic cough; Etiology; Children

咳嗽作为一种重要的防御手段,在清除气道的异常分泌物、异物中发挥着重要作用,然而长期、频繁、剧烈的咳嗽却对人的身体健康造成损害,这种损害对处于生长发育阶段儿童尤为明显。近年来,以咳嗽为主要或唯一表现,肺部听诊和 X 线胸片检查无明显异常,持续时间 ≥ 4 周的咳嗽,引起了国内外儿科界的关注,已将这种咳嗽定义为狭义的慢性咳嗽。由于慢性咳嗽病因庞杂,误诊误治率较高,已成为近年来临床研究的热点^[1]。我国出台《儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(试行)》(以下简称《指南》)已经两年,但迄今为止,与之相关报道少见^[3]。因此,我们采用横断面

的研究方法,对慢性咳嗽患儿进行逐步观察、评估、随访的前瞻性、描述性研究,以分析其病因构成。

对象与方法

1. 纳入标准与排除标准:(1)纳入标准:①0~14 岁;②咳嗽持续时间 ≥ 4 周;③咳嗽为主要或唯一表现;④肺部听诊和 X 线胸片无明显异常。(2)排除标准:①已经明确咳嗽病因者;②曾诊断为支气管哮喘者;③患有先天性气管-支气管-肺部异常者。

2. 病例选择与分组:(1)2009 年 3 月 1 日~11 月 30 日因长期咳嗽于大连市儿童医院呼吸专科门诊就诊或呼吸病房住院的患儿并符合以上纳入标准和排除标准,共收集 68 例,其中男性 41 例,女性 27 例,男性:女性为 1.52:1。年龄 11 个月~12.5 岁,平均年龄为 5.6 ± 2.5 岁。(2)分组:按年龄共分为 3 组:婴幼儿组:0~3 岁;学龄前期组:3~6 岁;学龄组:6~

14 岁。

3. 研究方法: (1) 根据《指南》, 制定儿童慢性咳嗽病因调查表^[3]。(2) 根据《指南》, 确定慢性咳嗽常见病因的诊断标准^[3]。①呼吸道感染 (respiratory tract infection, RTI) 与感染后咳嗽 (postinfectious cough, PIC); ②咳嗽变异性哮喘 (cough variant asthma, CVA); ③嗜酸粒细胞性支气管炎 (eosinophilic bronchitis, EB); ④上气道咳嗽综合征 (upper airway cough syndrome, UACS); ⑤胃食管反流性咳嗽 (gastroesophageal reflux cough, GERC)。(3) 确定研究步骤: 1) 根据纳入标准和排除标准, 确诊儿童慢性咳嗽者。2) 填写儿童慢性咳嗽的病因调查表。3) 根据《指南》^[3] 中的儿童慢性咳嗽常见病因的诊断标准和流程, 进行逐步检查、分析, 得到以下 3 种情况: ①诊断明确, 临床表现及实验室检查结果支持的病因诊断, 给予相应治疗有效; ②临床诊断, 临床表现对某种病因高度怀疑, 但缺少实验室的支持, 可给予相应的诊断性治疗, 治疗有效; ③病因未明, 虽有临床表现, 但无实验室的支持, 诊断性治疗无效。4) 定期随访, 修正诊断。所有患儿首诊后的 2 周、1 个月进行门诊随访, 3 个月可根据情况进行门诊或电话随访。对疑诊需要进行诊断性治疗的患儿, 在首诊后 7 天增加 1 次复诊时间。5) 确定儿童慢性咳嗽的常见病因: 明确诊断、临床诊断和病因未明。

4. 统计学方法: 采用描述性统计学分析, 病因构成以某种病因占病因总数的百分比表示, 病因总数为单病因和复合病因数的总和。

结 果

1. 68 例慢性咳嗽患儿的年龄分布: 在 68 例慢性咳嗽患儿中, 婴幼儿组 8 例 (11.8%), 学龄前组 35 例 (51.4%), 学龄期组 25 例 (36.8%), 其年龄分布见图 1。结果显示: 儿童慢性咳嗽以学龄前组最多, 占 51.4%; 婴幼儿组最少, 占 11.8%。

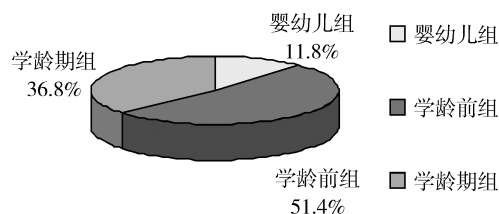


图 1 68 例患儿的年龄分布

2. 68 例慢性咳嗽患儿常见病因的确诊率: 68 例

慢性咳嗽的患儿中, 63 例确定了常见病因, 确诊率为 92.6%, 其中单一病因 42 例 (42/68, 61.7%), 两重病因 20 例 (20/68, 29.4%), 三重病因 1 例 (1/68, 1.5%)。结果显示: 儿童慢性咳嗽以常见病因为主, 占 92.6%。单一病因引起者较为多见, 占 61.7%; 两重病因的也并不少见, 占 29.4%。

3. 68 例慢性咳嗽患儿的常见病因构成: 68 例慢性咳嗽患儿中, 有 80 例次病因诊断明确; 10 例次病因为临床诊断; 1 例次为病因未明。其常见病因构成见表 1。结果显示, 慢性咳嗽的患儿常见病因的排序为上气道咳嗽综合征 (35.2%)、呼吸道感染与感染后咳嗽综合征 (30.8%)、过敏性咳嗽 (28.6%)。

表 1 68 例 (91 例次) 儿童慢性咳嗽的常见病因构成

病因	确诊次数 (n)	临床诊断次数 (n)	合计次数 (n)	百分比 (%)
UACS	29	3	32	35.2
RTI and PIC	28	0	28	30.8
CVA	23	3	26	28.6
GERC	0	4	4	4.4
Undetermined	0	0	1	1.1
总计	80	10	91	100

UACS: 上气道咳嗽综合征; RTI and PIC: 呼吸道感染与感染后咳嗽; CVA: 咳嗽变异性哮喘; GERC: 胃食管反流性咳嗽; Undetermined: 病因未明

4. 呼吸道感染与感染后咳嗽的病原学: 在 28 例呼吸道感染与感染后咳嗽的患儿中, 有 11 例咽拭子培养为阳性, 阳性率为 39.3%, 其中细菌阳性 7 例 (7/11, 63.6%); 肺炎支原体阳性 4 例 (4/11, 36.4%)。结果显示: 1/3 的呼吸道感染后咳嗽的患者咽部有病原菌的长期携带, 且以细菌为主。

5. 不同年龄组慢性咳嗽患儿的常见病因构成: 在 63 例 90 例次最终明确病因诊断的慢性咳嗽患儿中, 不同年龄组的常见病因构成见表 2。结果显示: 婴幼儿组的慢性咳嗽患儿的最常见病因为呼吸道感染与感染后咳嗽; 学龄前组、学龄期组的慢性咳嗽患儿的最常见病因为上气道咳嗽综合征。

表 2 不同年龄组儿童慢性咳嗽的常见病因构成

病因	婴幼儿组		学龄前组		学龄期组	
	病因数 (n)	占各自比例 (%)	病因数 (n)	占各自比例 (%)	病因数 (n)	占各自比例 (%)
UACS	1	8.3	17 (1)	41.9	11 (2)	37.1
RTI and PIC	4	33.3	13	30.2	11	31.4
CVA	3 (1)	33.3	9 (2)	25.6	11	31.4
GERC	(3)	25	(1)	2.3	0	0
合计	12	100	43	100	35	100

() 内数字代表为临床诊断例次

讨 论

咳嗽是儿科较常见的症状之一,临床上许多患儿长时间的咳嗽,影响儿童的身心健康,但是由于长期以来国内、外儿科界对这种咳嗽无明确的诊治标准,儿科医生不认识本病,常常将这种只有临床症状、无阳性体征和放射线表现、长时间的咳嗽误诊为上呼吸道感染、支气管炎等疾病,导致滥用抗生素和镇咳药。目前根据《指南》进行标准化的的儿童慢性咳嗽病因研究尚处于起步阶段^[3]。本研究分析了 2009 年 3 ~ 11 月来笔者医院专科门诊就诊,符合慢性咳嗽纳入标准的 68 例患儿的年龄分布状况显示,慢性咳嗽以学龄前组(51.5%)和学龄组(36.8%)为主,虽该年龄构成并不能完全等同于实际的发病率,但仍可提示慢性咳嗽的年龄分布状况。这和随着年龄的增长,儿童活动加大,接触各种致病微生物和过敏原的机会增多等多种因素有关,但是否存在着婴幼儿组家长对本病不认识,没有及时就诊等因素还需要进一步的证实。

在 68 例慢性咳嗽的患儿中,明确病因诊断的 63 例,确诊率 92.6%,与国内外报道基本一致^[4,5]。因此,采用《指南》的系统评估模式,可使 90% 以上的慢性咳嗽患儿得到及时、正确的诊断^[3]。在确诊的 63 例中,两重病因 20 例占 31.7%,三重病因 1 例占 1.6%,这和国内其他学者研究的结果一致,提示我们在临床诊治慢性咳嗽时应重视双重病因,尤其是当临床治疗效果欠佳的时候,要考虑是否还有其他病因的存在^[6]。

在已经明确的 63 例 91 例次儿童慢性咳嗽的病因诊断中,引起慢性咳嗽的常见病因的排序为 UACS, RTI and PIC, CVA 与 GERC。这一结果与章惠彬等报道的病因排序存在着明显不同,章惠彬等报道的常见病因排序为 CVA, UACS, GERC 和 RTI and PIC^[6]。存在这种差异的原因可能有以下几个方面:①病例选择的时间及来源不同,使病因构成有所差异;②章惠彬等的研究为回顾性研究,涉及到接诊医师可能对本病重视不足,导致漏诊;③患儿的咳嗽症状多由家长代诉,其可能更关心咳嗽本身而忽略了提供上气道的相关症状,加之部分医生对其引发的咳嗽认识不足,导致误诊;④本研究还发现 6 例次 UACS 合并存在 CVA,不除外既往研究者是否更关注 CVA,从而导致 UACS 的确诊率降低;⑤是否的确存在地区差异,值得进一步探讨。本文的研究提示对于慢性咳嗽患儿,尤其是学龄前及学龄组的儿童应重视询问上气道的相关症状以及头痛、头晕等非特异性症状,同

时要重点检查咽后壁、鼻窦区,此外,配合鼻窦 CT、鼻咽部侧位片等辅助检查,以期得出明确病因诊断。

RTI and PIC 贯穿于儿童慢性咳嗽各年龄组,也是婴幼儿组的第 1 病因,学龄前组、学龄组的第 2 位原因,在临床问诊时应注意询问慢性咳嗽发病早期的呼吸道感染状况,以期提供有价值的临床诊断线索,有利于临床诊治。目前,多数学者将 RTI and PIC 的研究焦点定位在肺炎支原体等非典型病原体上,却忽略了细菌感染、定植的作用。本研究证实了 11 例次病原体感染,细菌感染 7 例次,肺炎支原体感染 4 例次。虽然例数较少,但仍提示我们:在 RTI and PIC 中,细菌感染、定植,可能高于肺炎支原体,这与其他结果以肺炎支原体等非典型病原体感染比例较高有所不同^[7,8]。其原因可能为:①各种病原体在不同时间、不同空间及不同人群中的感染存在差异;②本研究检出的致病菌存在不同程度的抗生素耐药,细菌不能被一线药物彻底清除,导致细菌比肺炎支原体等感染更为突出。本研究提示我们要重视呼吸道感染后细菌、肺炎支原体的定植对儿童带来的气道高反应性、反复喘息反复发作的不良影响^[7,10,11]。国外已有文献报道,认为肺炎支原体是仅次于病毒,与 CVA 急性发作或长期难以缓解以及恶化有关的病原体^[12]。本研究就发现 2 例次肺炎支原体感染合并 CVA,与陈亚萍的结果相符^[13]。

国内报道,CVA 是儿童慢性咳嗽的首要原因,但本研究 CVA 在学龄组占第 2 位,学龄前组占第 3 位,远低于 UACS 及 RTI and PIC^[15]。差异的原因可能为:①CVA 是典型哮喘的一个特殊阶段,如果长期得不到正确的诊断与治疗,约有 1/3 CVA 的病人已发展成为典型哮喘,而被排除在本研究之外;②不能除外既往研究者对 UACS 及 RTI and PIC 的诊断认识不足,而将这两种疾病误诊为 CVA,使 CVA 出现过度诊断。

GERC 作为儿童慢性咳嗽的常见病因一直存在争议。本研究疑诊 4 例次,占病因总数 4.40%,与赵顺英结果相似。然而,周明秀、刘峰等分别报道了慢性咳嗽患儿胃食管反流的检出率分别为 72% 和 37.1%,表明 GERC 在儿童慢性咳嗽的病因中并不少见。上述差异的原因可能与以下因素有关:①不同研究机构选取的检查手段不同,得到的最终诊断率必定存在差异;②不同国家、不同地区饮食结构、喂养习惯存在差异,使人群胃食管反流发生率也不同;③婴幼儿时期由于受解剖结构和生理功能的影响,胃食管反

流现象高发,在多数情况下被临床医生、家长认为是一种正常的生理现象,对因其引发的咳嗽没有引起足够的重视,导致就诊人数少,GERC 的诊断自然减少。

本研究的不足之处:①由于时间所限,纳入病例数较少,所得的结果也许不能完全推断本地区儿童慢性咳嗽人群的总体特征;②由于尚未开展动态 24h 食管 pH 监测,诱导痰细胞学分析等检查方法,导致相应的 GERC 与 EB 不能得到最终的确诊,EB、CVA 难以互相鉴别出来,造成本文结果的偏移。

参考文献

- 1 陆权. 儿童慢性咳嗽——一个常见的临床症状[J]. 中华儿科杂志,2008,46(2):81-82
- 2 Irwin RS, Corrao WM, Pratter MR. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy[J]. Am Rev Respir Dis, 1981, 123:413-417
- 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. 儿童慢性咳嗽诊治指南(试行)[J]. 中华儿科杂志,2008,46(2):104-107
- 4 耿凌云,陈慧中,朱春梅,等. 儿童慢性咳嗽的程序式诊断方法探讨[J]. 临床儿科杂志,2007,25(1):8-12
- 5 Irwin RS, Madison JM. Anatomical diagnostic protocol in evaluating chronic cough with specific reference to gastroesophageal reflux disease [J]. AM J Med, 2000, 108 (Suppl 4a): 1265-1305
- 6 章惠彬,童其田. 儿童慢性咳嗽 92 例病因诊断及治疗分析[J]. 中国医师杂志,2009,11(5):658-659
- 7 乔红梅,鲁继荣,刘丽,等. 肺炎支原体、肺炎衣原体感染致小儿慢性咳嗽临床观察与随访研究[J]. 临床儿科杂志,2007,25(6):451-453
- 8 陆权. 非典型微生物感染与慢性咳嗽[J]. 中国实用儿科杂志,2004,19(12):708-710
- 9 罗泽民,施红. 小儿慢性咳嗽与肺炎支原体、肺炎衣原体的关系探讨[J]. 四川医学,2006,27(5):533-535
- 10 赵淑琴. 肺炎支原体肺炎的发病机制[J]. 小儿急救医学,2002,9(3):129-130
- 11 张宁. 肺炎支原体感染诱发咳嗽变异性哮喘 20 例[J]. 实用儿科临床杂志,2003,18(10):787-788
- 12 Daian CM, Wolf AH, Hehour. *et al.* The role of atypical organisms in asthma[J]. Allergy Asthma Proc, 2000, 21(2):107
- 13 陈亚萍. 儿童咳嗽变异性哮喘与肺炎支原体感染的关系[J]. 临床肺科杂志,2008,13(6):764-765
- 14 高美. 儿童慢性咳嗽 87 例诊治体会[J]. 实用心脑血管病杂志,2009,17(9):803-804
- 15 刘霞,吴东英,王娟. 儿童慢性咳嗽 87 例病因分析[J]. 中国医学创新,2009,6(14):35

(收稿:2011-02-14)

(修回:2011-02-28)

吉西他滨联合卡铂一线治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究

张罗生 何本夫 黄 梅 罗显荣

摘 要 **目的** 探讨吉西他滨联合卡铂一线治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的疗效和安全性。**方法** 对 36 例ⅢB 期或Ⅳ期的 NSCLC 患者给予吉西他滨 1250mg/m²,第 1、8 天静脉输注,卡铂以 AUC=5 的剂量,第 1 天静脉输注。21 天为 1 周期,每例患者接受治疗 2~6 周期。**结果** 36 例患者中,CR 2 例,PR 11 例,SD 例 14 例,总有效率为 36.1%。中位 PFS 为 6.0 个月(95% CI:4.6~7.4),中位生存期为 11.2 个月(95% CI:9.7~12.7)。3~4 级不良反应中,中性粒细胞减少 9 例,血小板减少 5 例。**结论** 吉西他滨联合卡铂一线治疗 NSCLC 疗效确切,不良反应可以耐受。

关键词 非小细胞肺癌 药物疗法 吉西他滨 卡铂

Preliminary Study of Gemcitabine Plus Carboplatin as First-line Chemotherapy for Advanced Non-small-cell Lung Cancer. Zhang Luosheng, He Benfu, Huang Mei, Luo Xianrong. Department of Oncology, The 458th Hospital of PLA. Guangdong 510602, China

Abstract Objective To evaluate the efficacy and safety of the combined therapy of gemcitabine and carboplatin as first-line chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** Thirty-six chemotherapy-naïve patients with stageⅢB orⅣ NSCLC had been enrolled. Treatment was consisted of 1250mg/m² gemcitabine i.v. on days 1 and 8, and an AUC=5 of carboplatin i.v. on day 1. The regimen was given per 3 weeks. **Results** A total of 36 patients were evaluated for efficacy and toxicity. The overall re-

作者单位:510602 广州,中国人民解放军第 458 医院肿瘤科(张罗生、罗显荣);510318 广州,中国人民解放军第 421 医院肿瘤科(何本夫);510310 广州,南方医科大学中西医结合医院风湿科(黄梅)