

• 论 著 •

396 例儿童难治性咳嗽病因探讨*

周雪冰,王进东,葛玥铭,张海生,赵毅,李为
(河北省唐山市妇幼保健院耳鼻喉科 063000)

摘要:目的 探讨儿童难治性咳嗽的病因,为临床诊治提供依据。方法 回顾性分析该院 2013 年 2 月至 2016 年 7 月收治的 396 例难治性咳嗽患儿临床资料,对其临床症状、合并症及电子鼻咽喉镜检查结果进行总结,分析难治性咳嗽形成原因及治疗效果。结果 根据是否合并鼻部疾病进行区分,396 例患儿中 42 例(10.61%)未合并鼻部疾病,其余 354 例(89.39%)患儿均合并鼻部疾病。在合并鼻部疾病的 354 例患儿中,285 例(80.51%)确诊为上呼吸道咳嗽综合征,69 例(19.49%)仅单纯合并鼻部疾病。分析 285 例确诊为上呼吸道咳嗽综合征患儿的临床症状,出现鼻塞、流涕、鼻痒等鼻部症状 201 例,规律咳嗽 189 例,自感鼻涕倒流 63 例,口咽部可见鼻咽部脓性分泌物 129 例,首次电子鼻咽喉镜检查可见鼻咽部脓性或黏性分泌物 267 例,咽喉壁淋巴滤泡增生 162 例,鼻道内脓性分泌物 174 例,打鼾或经口呼吸 87 例。入组的 354 例合并鼻部疾病的患儿均在该院耳鼻咽喉科进行治疗,咳嗽症状均在 14 d 内明显缓解。其中合并上呼吸道咳嗽综合征患儿治疗 7、14 d 咳嗽缓解率均高于单纯合并鼻部疾病患儿,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 儿童难治性咳嗽中合并鼻部疾病及上呼吸道咳嗽综合征的比例较高,给予针对性治疗后患儿咳嗽症状可有效缓解。

关键词:难治性咳嗽; 儿童; 鼻部疾病; 上呼吸道咳嗽综合征
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.19.015 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)19-2856-03

Study on etiology in 396 children cases of intractable cough*

ZHOU Xuebing, WANG Jindong, GE Yueming, ZHANG Haisheng, ZHAO Yi, LI Wei
(Department of Otolaryngology, Tangshan Municipal Maternal and Child Health
Care Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the etiology of child intractable cough to provide a basis for its clinical treatment. **Methods** The clinical data in 396 children patients with intractable cough in the hospital from February 2013 to July 2016 were retrospectively analyzed. Their clinical symptoms, complications and electronic nasopharyngolaryngoscopic examination results were summarized. The formation causes and treatment effect of intractable cough were analyzed. **Results** Among 396 children cases according to whether complicating nasal diseases, 42 cases(10.61%) had no complicating nasal disease and other 354 cases(89.39%) were combined with nasal diseases. In 354 cases of complicating nasal diseases, 285 cases(80.51%) were diagnosed as upper airway cough syndrome, 69 cases(19.49%) were simple complicating nasal disease. The clinical symptoms in 285 cases of upper airway cough syndrome were analyzed, 201 cases had the nasal symptoms of stuffy nose, runny nose, nasal itching, 189 cases had regular cough, 63 cases had self inductance of postnasal drip, 129 cases had oropharynx visible nasopharynx purulent secretion, 267 cases had purulent or sticky secretion in nasopharynx by the first time electronic nasopharyngolaryngoscopy, 162 cases had lymphoid follicles hyperplasia in the wall of pharynx, 174 cases had purulent secretion in nasal meatus and 87 cases had snoring or mouth breathing. 354 cases of complicating nasal diseases were treated in the otolaryngology department of our hospital, the cough symptom was significantly relieved within 14 d, in which the cough relief rates within 7, 14 d in the cases of complicating upper airway cough syndrome were higher than those in the cases of simple complicating nasal diseases, the difference was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** The proportion of complicating nasal disease and upper airway cough syndrome in children patients with intractable cough is higher, and giving targeted therapy can effectively alleviate the cough symptom.

Key words: cough intractable; children; nasal disease; upper airway cough syndrome

咳嗽在儿童中发病率极高。涂亚兰等^[1]的研究证实,儿童呼吸道疾病最为常见的临床症状为即咳嗽。咳嗽症状持续时间达 4 周或更长时应考虑慢性咳嗽。有研究认为,咳嗽病因诊断不明确是造成儿童咳嗽迁延难愈的主要原因^[2]。引起难治性咳嗽的病因较多,其中鼻部疾病是最主要的病因。需要指出的是,咳嗽患儿首诊极少在耳鼻咽喉科进行,而相关首诊科室对鼻部疾病关注较少,易导致误诊漏诊^[3]。本次研究对本院收治的 396 例难治性咳嗽患儿临床资料进行回顾性分析,探讨

儿童难治性咳嗽的病因,以提高治疗针对性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 2 月至 2016 年 7 月收治的 396 例难治性咳嗽患儿,均为本科室会诊的迁延难愈性慢性咳嗽,其中男 225 例,女 171 例,年龄 2~12 岁,平均(6.15±2.34)岁,病程 5 个月至 3 年,平均(6.32±3.56)个月。患儿入组前均曾被诊断为咳嗽变异性哮喘或按咳嗽变异性哮喘给予经验性治疗,因疗效不稳定转入本科室就诊。呼吸内科检查结果如

* 基金项目:河北省科技支撑计划资助项目(20160834)。
作者简介:周雪冰,女,主治医师,主要从事儿童慢性咳嗽与耳鼻咽喉疾病相关方面的研究。

下:(1)除气管异物、肺间质纤维化、慢性支气管炎外,胸部 X 线片及 CT 检查结果正常;(2)排除胃食管反流;(3)243 例患儿特异度 IgE 检测或变应性皮试检测阳性;(4)肺功能检查均为正常或轻度异常,156 例患儿行支气管激发或舒张试验,结果为阳性。耳鼻咽喉科均行电子鼻咽喉镜检查,其中 183 例患儿给予鼻窦 CT 扫描或 X 线片检查。

1.2 治疗方法 诊断为上呼吸道咳嗽综合症的患儿均依据原发病给予对症治疗措施,鼻窦炎给予抗菌药物与糖皮质激素联合治疗,严重时给予白三烯受体拮抗剂或 H1 受体拮抗剂治疗;变应性鼻炎给予白三烯受体拮抗剂、H1 受体拮抗剂或糖皮质激素治疗;腺样体肥大给予药物或手术治疗,药物可选白三烯受体拮抗剂、抗菌药物、糖皮质激素中的 1~2 种药物;上呼吸道咳嗽综合症患儿确诊后,给予鼻腔负压吸引治疗。

1.3 诊断标准 (1)咳嗽变异性哮喘:①支气管激发试验或支气管舒张试验阳性,或峰流速日间变异率 $\geq 20\%$;②阵发性咳嗽、慢性咳嗽、夜间咳嗽加剧;③给予支气管舒张药物或组胺受体拮抗剂及激素治疗后咳嗽症状明显改善;④非其他原因引起的慢性咳嗽。(2)变异性鼻炎:结合临床表现及过敏原测试确诊。(3)腺样体肥大:纤维鼻咽喉镜检查提示腺样体占后鼻孔 2/3 以上。(4)鼻-鼻窦炎:电子鼻咽喉镜检查发现嗅裂处或中鼻道有大量脓性分泌物,结合临床表现及病史确诊,必要时行 CT 或 X 线片检查确诊。(5)上呼吸道咳嗽综合症:①电子鼻咽喉镜检查发现鼻咽部有黏性或脓性分泌物;②鼻窦炎;③腺样体肥大;④咽后壁滤泡增生,可见黏痰附着。①是必要条件,其余为非必要条件。仅表现为②、③、④时为无上呼吸道咳嗽综合症的鼻部疾病。(6)咳嗽缓解标准:咳嗽消失为治愈,咳嗽减轻,对睡眠及生活无明显影响为好转,咳嗽加重或无改善为无效。缓解率=(治愈+好转)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件处理数据,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 时表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患儿咳嗽病因分析 根据是否合并鼻部疾病进行区分,396 例患儿中 42 例(10.61%)未合并鼻部疾病,其余 354 例(89.39%)患儿均合并鼻部疾病。在合并鼻部疾病的 354 例患儿中,285 例(80.51%)确诊为上呼吸道咳嗽综合症,69 例(19.49%)仅单纯合并鼻部疾病。在确诊为上呼吸道咳嗽综合症的 285 例患儿中,腺样体肥大 153 例,鼻-鼻窦炎 126 例,慢性鼻炎 27 例,变应性鼻炎 222 例。在 69 例单纯合并鼻部疾病的患儿中,变应性鼻炎 45 例,慢性鼻炎 24 例。

2.2 上呼吸道咳嗽综合症症状分析 分析确诊为上呼吸道咳嗽综合症的临床症状,285 例患儿中鼻塞、流涕、鼻痒等鼻部症状 201 例,规律咳嗽 189 例,自感鼻涕倒流 63 例,口咽部可见鼻咽部脓性分泌物 129 例,首次电子鼻咽喉镜检查可见鼻咽部脓性或黏性分泌物 267 例,咽喉壁淋巴滤泡增生 162 例,鼻道内脓性分泌物 174 例,打鼾或经口呼吸 87 例。

2.3 合并鼻部疾病患儿疾病转归 入组的 354 例合并鼻部疾病的患儿均在本科室进行治疗,咳嗽症状均在治疗 14 d 内明显缓解。其中合并上呼吸道咳嗽综合症的患儿在治疗 7、14 d 咳嗽缓解率分别为 $[75.78\%(216/285)]$ 、 $[97.89\%(279/285)]$,均高于单纯合并鼻部疾病患儿 7、14 d 的缓解率 $[30.43\%(21/69)]$ 、 $[52.17\%(36/69)]$,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

有研究指出,咳嗽变异性哮喘、上呼吸道咳嗽综合症、胃食

管反流性咳嗽及嗜酸性粒细胞支气管炎是儿童慢性咳嗽发生的主要原因^[4-8]。中华医学会儿科学会于 2008 年针对儿童慢性咳嗽制定了诊断与治疗指南,明确了诊治标准与流程。但目前发现儿童慢性咳嗽的诊治效果仍十分欠佳。鼻在呼吸道疾病中有着重要作用。结合文献报道,笔者认为,对鼻部疾病的不重视是导致儿童慢性咳嗽迁延难愈的重要原因^[7]。

鼻腔是呼吸道与外界直接接触的器官,鼻腔黏膜具有过滤、加温及加湿空气的功能,能够缓解或减少下呼吸道炎症性疾病的发生。哮喘、变应性鼻炎等疾病的发生、发展都与上下气道的炎症反应紧密相关,因此在治疗时应共同治疗。有研究发现,较多难治性哮喘患者鼻部疾病得到控制后哮喘症状也迅速缓解^[8]。而目前在诊治慢性咳嗽时对鼻部疾病极不重视,仍停留在普通筛查。有文献指出,常规治疗无效的难治性咳嗽患儿合并鼻部疾病的比例高达 93.41%^[9]。因此鼻部疾病在儿童难治性咳嗽中发挥的影响可能被低估。

在本次研究中发现,396 例患儿中 354 例(89.39%)患儿均合并鼻部疾病,仅有 42 例(10.61%)未合并鼻部疾病。而在合并鼻部疾病的 354 例患儿中,285 例(80.51%)确诊为上呼吸道咳嗽综合症,69 例(19.49%)仅单纯合并鼻部疾病。入组的 354 例合并鼻部疾病的患儿均在本科室进行治疗,咳嗽症状均在治疗 14 d 内明显缓解。而合并上呼吸道咳嗽综合症的患儿治疗 7、14 d 咳嗽缓解率均高于单纯合并鼻部疾病患儿,差异有统计学意义($P<0.05$)。因此,可以认为鼻部疾病与儿童慢性咳嗽的发生、发展有着紧密关联,特别是上呼吸道咳嗽综合症是影响慢性咳嗽诊治效果的主要原因。结合文献报道进行分析,一方面上呼吸道咳嗽综合症发病率较高,鼻部分泌物更易进入下呼吸道或咽喉部产生刺激引起反射性咳嗽。另一方面变异性哮喘患儿可能同时合并上呼吸道咳嗽综合症,需要同时对两种疾病进行治疗方可取得理想疗效,单纯治疗其中一种均可能导致咳嗽迁延难愈^[10]。

上呼吸道咳嗽综合症并无特异性病理改变,导致误诊率与漏诊率均较高。综合文献报道认为,咽后壁滤泡增生、黏痰附着、鼻涕倒流等是诊断上呼吸道咳嗽综合症的标准^[11]。但本次研究中分析确诊为上呼吸道咳嗽综合症患儿的临床症状中出现鼻塞、流涕、鼻痒等鼻部症状有 201 例,规律咳嗽 189 例,自感鼻涕倒流 63 例,口咽部可见鼻咽部脓性分泌物 129 例。提示以上诊断标准的灵敏度欠佳。而采用电子鼻咽喉镜检查后发现,首次电子鼻咽喉镜检查可见鼻咽部脓性或黏性分泌物 267 例,咽喉壁淋巴滤泡增生 162 例,鼻道内脓性分泌物 174 例,打鼾或经口呼吸 87 例,诊断效率得到明显提高。电子鼻咽喉镜可直观检查鼻腔及鼻咽部情况。本次研究中部分患儿在 CT 及 X 线片中均未发现腺样体肥大、鼻窦炎等症状,前鼻镜检查也未发现脓性或黏性分泌物,但在电子鼻咽喉镜下可发现脓性分泌物。本组患儿在会诊前均被诊断为变异性哮喘,但咳嗽变异性哮喘患儿主要表现为咳嗽症状,其他症状极少。因此对于咳嗽变异性哮喘常规治疗无效的患儿,应尽早确认是否合并其他疾病。

综上所述,儿童难治性咳嗽中合并鼻部疾病及上呼吸道咳嗽综合症的比例较高,给予针对性治疗后患儿咳嗽症状可有效缓解。

参考文献

- [1] 涂亚兰,应波.儿童慢性咳嗽病因诊治分析及预防体会[J].中华全科医学,2014,12(3):497-498. (下转第 2860 页)

血糖事件明显较少^[5]。Retnakaran 等^[6]认为甘精胰岛素、地特胰岛素能有效避免或减少低血糖发生。本研究结果显示,采用门冬胰岛素 30 治疗患者低血糖发生率明显比降糖药物口服+甘精胰岛素治疗者高,与黄玉等^[7]研究结果基本一致。分析其原因可能与门冬胰岛素 30 起效快、短时间内能快速降低血糖水平有关,由于低血糖会损伤神经系统,影响血糖稳定控制效果,为此胰岛素起始治疗时需通过健康宣教、预防措施等防治低血糖发生^[8]。临床上糖尿病经胰岛素干预后易出现体质量上升现象,而体质量上升在一定程度上影响胰岛素抵抗,不利于降糖干预^[9]。本研究结果显示,两组治疗后 BMI 较治疗前上升,差异有统计学意义($P<0.05$),但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),且治疗后 BMI 基本在正常范围 25 kg/m² 内,因而对降血糖治疗效果影响不大。

2 型糖尿病降糖药物口服失效主要与 HOMA-β 异常有关,HOMA-β 异常导致胰岛素分泌不足,进而导致单纯降糖药物口服治疗效果不理想^[10]。本研究结果显示,经原有降糖药物口服+甘精胰岛素治疗或门冬胰岛素 30 治疗后患者 HOMA-β 均明显恢复,有利于胰岛素灵敏度提高,促进血糖恢复。HbA1c 被认为是评价 2 型糖尿病患者血糖控制良好与否的主要指标之一^[11]。本研究结果显示,采用门冬胰岛素 30 治疗后 24 周患者 HbA1c<7% 达标率为 62%,且 HbA1c 达标率与治疗前 HbA1c 水平关系不大;而降糖药物口服+甘精胰岛素治疗后 24 周患者 HbA1c<7% 达标率与治疗 HbA1c 水平相关,差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组治疗前 HbA1c>10% 患者治疗后 HbA1c<7% 达标率明显高于对照组,表明门冬胰岛素 30 对 HbA1c>10% 的 2 型糖尿病患者治疗效果更明显。

综上所述,加用甘精胰岛素与门冬胰岛素 30 在控制口服降糖药物失效糖尿病患者血糖水平及改善其 HOMA-β 上效果类似,前者相比后者胰岛素用量及低血糖发生明显较少,但后者在治疗前 HbA1c>10% 患者干预方面有明显优势。

参考文献

[1] 侯波,肖小艳,肖艳,等. 2 型糖尿病胰岛素注射患者夜间低血糖的血糖水平及药物调整效果探讨[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2015,12(2):131-133.

(上接第 2857 页)

[2] 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.

[3] 陆权,刘恩梅. 中国儿童慢性咳嗽诊治之我见[J]. 中华儿科杂志,2014,52(3):161-162.

[4] 蒋丕萍,周凌,张熙洋. 孟鲁司特钠联合苏黄止咳胶囊治疗上气道咳嗽综合征疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(16):1808-1809.

[5] 孙琦,徐祖龙,张亚明,等. 对儿童咳嗽变异型哮喘两个问题的看法[J]. 中华全科医师杂志,2016,15(7):575-576.

[6] 李晶,郑跃杰,林梅芳. 310 例不同年龄慢性咳嗽患儿病因分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(11):1141-1142.

[7] 刘春香. 180 例不同年龄慢性咳嗽患儿的发病原因分析

[2] 蒙雪兰,蒙碧辉. 初诊与口服降糖药继发性失效的 2 型糖尿病患者胰岛素治疗效果比较[J]. 中国基层医药,2011,18(23):3227-3228.

[3] 赵红霞,刘安东. 口服降糖药治疗失败的 2 型糖尿病患者的胰岛素的选择分析[J]. 中国医药导刊,2011,13(9):1539.

[4] 冯春萍,卓丽荣,王明芳,等. 初诊 2 型糖尿病两种胰岛素强化治疗方法的比较[J]. 医学临床研究,2012,29(3):460-462.

[5] Cryer PE. Elimination of hypoglycemia from the lives of people affected by diabetes[J]. Diabetes,2011,60(1):24-27.

[6] Retnakaran R, Qi Y, Opsteen C, et al. Initial short-term intensive insulin therapy as a strategy for evaluating the preservation of beta cell function with oral antidiabetic medications: a pilot study with sitagliptin[J]. Diabetes Obes Metab,2010,12(10):909-915.

[7] 黄玉,梅远伦,沈海龙,等. 口服降糖药治疗失败的 2 型糖尿病患者胰岛素的选择[J]. 现代中西医结合杂志,2010,19(30):3232-3234.

[8] 吕骅,张星光,吕肖锋. 胰岛素泵与皮下注射胰岛素对初诊 2 型糖尿病患者血管内皮功能的影响[J]. 解放军医药杂志,2014,26(4):74-76.

[9] 钟莉,黎珂. 胰岛素泵与多次皮下注射强化治疗 II 型糖尿病的疗效对比分析[J]. 西部医学,2012,24(9):1735-1737.

[10] 陈玥竹,程海涛,曹贵文,等. 基础胰岛素起始联合口服药治疗 2 型糖尿病 112 例临床分析[J]. 成都医学院学报,2014,9(4):457-459.

[11] 纪立农,冯波,苏青,等. 使用口服降糖药血糖控制欠佳的中国 2 型糖尿病患者起始胰岛素治疗现状[J]. 中国糖尿病杂志,2011,19(10):746-751.

(收稿日期:2017-03-11 修回日期:2017-05-20)

[J]. 中国慢性病预防与控制,2015,23(4):297-298.

[8] 于兴梅,朱海艳,郝创利,等. 不同病因儿童慢性咳嗽气道高反应的特征[J]. 中华结核和呼吸杂志,2015,38(1):55-58.

[9] 姜红. 小儿慢性咳嗽的病因分布及相关影响因素[J]. 热带医学杂志,2016,16(11):1426-1428.

[10] 马迪将,诸琦,杨金维,等. 鼻喷激素联合鼻腔冲洗对儿童上气道咳嗽综合征的疗效观察[J]. 中国全科医学,2014,17(2):217-219.

[11] 焦路燕,曹玲. 儿童上气道咳嗽综合征[J]. 中国实用儿科杂志,2016,12(3):179-182.

(收稿日期:2017-01-29 修回日期:2017-03-28)