·指南与规范·

儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(试行)

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

前言 咳嗽是儿童呼吸系统疾病最常见的症状之一[1]。临床上引起咳嗽的原因复杂,尤其是儿童的慢性咳嗽,其诊断有一定的难度,久治不愈则影响患儿身心健康和学习生活,并给家长和社会带来额外的经济负担。

近 20 年来,欧美国家对成人咳嗽的原因及其诊治进行了多方面系统研究,制定了有关咳嗽的诊治指南,2005 年中华医学会呼吸病学分会也制定出我国成人咳嗽的诊断与治疗指南[2]。

循证医学的证据提示:儿童慢性咳嗽的病因与成人不尽相同,而不同年龄儿童慢性咳嗽的原因也有差别,因此儿童咳嗽的诊治不能完全遵循成人指南,而应该有符合儿童特点的慢性咳嗽诊断与治疗指南。对此,美国、欧洲、新加坡、澳大利亚以及日本等国均制定了儿童慢性咳嗽的诊治指南[3-7]。近年,国内儿科杂志也有这方面的专题讨论、综述以及临床报道,但总体来讲,正处在起步阶段,尚缺乏针对病因的多中心前瞻性流行病学调查,对于慢性咳嗽的诊断与治疗也缺乏统一的标准,因此有必要制定符合我国国情的儿童慢性咳嗽诊治指南。

本指南的制定主要参考了 2006 年美国胸科医师协会(ACCP)《儿童慢性咳嗽临床循证实践指南》[3],同时也尽可能结合国内有关临床经验[8-10],旨在规范和指导儿科医生对慢性咳嗽的诊断与治疗。

指南初稿于 2007 年 9 月在江苏省扬州市召开的《儿童慢性咳嗽与反复呼吸道感染学术研讨会》上广泛征求儿科呼吸界专家及临床儿科医生的意见;指南的第二稿再次得到中华医学会儿科学分会呼吸学组 10 余位专家的审核。在此基础上,《中华儿科杂志》编辑部又召开了定稿会,确定了本指南的相关内容:包括儿童慢性咳嗽诊治的循证医学证据水平及推荐等级、儿童慢性咳嗽的定义、病因、诊断及其程序和治疗。

[指南的循证医学证据水平及推荐等级]

本指南的循证医学证据水平及推荐等级见表 1。

[定义]

咳嗽症状持续 >4 周称为慢性咳嗽。

[病因]

一、年龄特征

临床诊断儿童慢性咳嗽时应充分考虑年龄因素,不同年龄儿童慢性咳嗽的常见病因如表 2 所示。

二、特异性咳嗽 (specific cough)

指咳嗽伴有能够提示特异性病因的其他症状或体征,即咳嗽是这些诊断明确的疾病的症状之一。例如咳嗽伴随呼气性呼吸困难、听诊有呼气相延长或哮鸣音者,往往提示胸内气道病变如气管支气管炎、哮喘、先天性气道发育异常(如气管支气管软化)等;伴随呼吸急促、缺氧或紫绀者提示肺部炎症;伴随生长发育障碍、杵状指(趾)者往往提示严重慢性肺部疾病及先天性心脏病等;伴随有脓痰者提示肺部炎症、支气管扩张等;伴随咯血者提示严重肺部感染、肺部血管性疾病、肺含铁血黄素沉着症或支气管扩张等。

三、非特异性咳嗽 (non-specific cough)

指咳嗽为主要或惟一表现,胸 X 线片未见异常的慢性咳嗽。目前临床上的慢性咳嗽主要就是指这一类咳嗽,又称"狭义的慢性咳嗽"。儿童非特异性咳嗽的原因具有年龄特点,需要仔细的系统评估、详尽的病史询问和体格检查[E/A],对这类患儿需要作胸 X 线片检查,年龄适宜者应作肺通气功能检查[E/B][3]。

表 1 儿童慢性咳嗽诊治指南的证据水平及推荐等级[11]

证据水平	标 准
优(good)	证据来自良好设计的随机对照研究(RCTs)或多元分析的结果
良(fair)	来自其他对照研究的证据
差(low)	来自非随机对照、病例对照或其他观察研究
专家观点 (expert opinion)	来自某专业领域专家群体多数人的意见
推荐等级	**含 义**
A	高度建议
B	中度建议
C	低度建议
D	不建议
I	非结论性的
E/A	仅依据专家意见高度建议
E/B	仅依据专家意见中度建议
E/C	仅依据专家意见低度建议
E/D	仅依据专家意见不建议

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2011.09.006

通信作者:陆权,200040 上海交通大学附属儿童医院呼吸科
(Email:luquan-sh@vip.sina.com)

万方数据

表 2　不同年龄儿童慢性咳嗽常见病因[4,8]

年　龄	病　因
婴儿期（<1 周岁）	呼吸道感染和感染后咳嗽，先天性气管、肺发育异常，胃食管反流，肺结核，其他先天性心胸异常等
幼儿期（1～周岁）	呼吸道感染和感染后咳嗽，上气道咳嗽综合征，咳嗽变异性哮喘，气道异物，胃食管反流，肺结核等
学龄前期（3～周岁）	同幼儿期病因，此外尚有支气管扩张等
学龄期（6 周岁至青春期前）	上气道咳嗽综合征，咳嗽变异性哮喘，感染后咳嗽，肺结核，心因性咳嗽，气道异物，支气管扩张等

1. 呼吸道感染与感染后咳嗽（respiratory infections and postinfectious cough）：许多病原微生物如百日咳杆菌、结核杆菌、病毒（特别是呼吸道合胞病毒、副流感病毒、巨细胞包涵体病毒）、肺炎支原体、衣原体等引起的呼吸道感染是儿童慢性咳嗽常见的原因，多见于 <5 岁的学龄前儿童[10,12]。

急性呼吸道感染，咳嗽症状持续超过 4 周可考虑感染后咳嗽。其机制可能是感染引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）持续的气道炎症伴有暂时的气道高反应性。感染后咳嗽的临床特征和诊断线索有：（1）近期有明确的呼吸道感染史；（2）咳嗽呈刺激性干咳或伴少量白色黏痰；（3）胸 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原因。如果咳嗽时间超过 8 周，应考虑其他诊断。

2. 咳嗽变异性哮喘（cough variant asthma，CVA）：CVA 是引起儿童尤其是学龄前和学龄期儿童慢性咳嗽的常见原因之一。

CVA 的临床特征和诊断线索有：（1）持续咳嗽 >4 周，常在夜间和（或）清晨发作，运动、遇冷空气后咳嗽加重，临床上无感染征象或经过较长时间抗生素治疗无效；（2）支气管扩张剂诊断性治疗可使咳嗽症状明显缓解；（3）肺通气功能正常，支气管激发试验提示气道高反应性；（4）有过敏性疾病史包括药物过敏史，以及过敏性疾病阳性家族史。过敏原检测阳性可辅助诊断；（5）除外其他疾病引起的慢性咳嗽[13]。

3. 上气道咳嗽综合征（upper airway cough syndrome，UACS）：各种鼻炎（过敏性及非过敏性）、鼻窦炎、慢性咽炎、慢性扁桃体炎、鼻息肉、腺样体肥大等上气道疾病可引起慢性咳嗽，既往诊断为鼻后滴漏（流）综合征（postnasal drainage syndrome，PNDs），意即鼻腔分泌物通过鼻后孔向咽部倒流引起的咳嗽。ACPP 建议采用上气道咳嗽综合征（upper airway cough syndrome，UACS）这一名称取代 PNDs[3]。

UACS 的临床特点和诊断线索有：（1）慢性咳嗽伴或不伴咳痰，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，少数患儿诉有头痛，头晕、低热等；（2）检查鼻窦区可有压痛，鼻窦开口处可有黄白色分泌物流出，咽后壁滤泡明显增生，呈鹅卵石样，有时可见咽后壁黏液样物附着；（3）针对性治疗如抗组胺药和白三烯受体拮抗剂，鼻用糖皮质激素等有效；（4）鼻窦炎所致者，鼻窦 X 线平片或 CT 片可见相应改变。

4. 胃食管反流性咳嗽（gastroesophageal reflux cough，GERC）：胃食管反流（GER）在婴幼儿期是一种生理现象。健康婴儿 GER 发生率为 40% ～65%，1 ～4 个月达高峰，1 岁时多自然缓解。当引起症状和（或）伴有胃食管功能紊乱时就成为疾病即胃食管反流病（GERD）。GER 在儿童患病率约 15%[14]。最新研究发现，49 例慢性咳嗽儿童中仅有 4 例 GER（8.2%）[15]；而赵顺英等[10]研究结果显示，50 例慢性咳嗽中只有 1 例为 GER，因此目前还没有确切的证据表明 GER 是我国儿童慢性咳嗽的常见原因［E/B］。

GERC 的临床特征和诊断线索有：（1）阵发性咳嗽，有时剧咳，多发生于夜间；（2）症状大多出现在饮食后，喂养困难。部分患儿伴有上腹部或剑突下不适、胸骨后烧灼感、胸痛、咽痛等；（3）婴儿除引起咳嗽外，还可致窒息、心动过缓和背部呈弓形；（4）可导致患儿生长发育停滞或延迟。

5. 嗜酸粒细胞性支气管炎（eosinophilic bronchitis，EB）：EB 于 1989 年由 Gibso 首先报告，最近一项前瞻性研究揭示，EB 在成人慢性咳嗽病人中占 13.5%[16]。EB 被认为是成人慢性咳嗽的重要原因之一，但在儿童中的发病情况尚不明确［E/B］。

EB 的临床特征和诊断线索有：（1）慢性刺激性咳嗽；（2）胸 X 线片正常；（3）肺通气功能正常，无气道高反应性；（4）痰液中嗜酸粒细胞相对百分数 >3%；（5）口服或吸入糖皮质激素治疗有效。

6. 先天性呼吸道疾病（congenital respiratory disorders）：主要见于婴幼儿，尤其是 1 岁以内。包括有先天性气管食管瘘、先天性血管畸形压迫气道、喉气管支气管软化和（或）狭窄、支气管肺囊肿、纤毛运动障碍、纵隔肿瘤等。Gormley 等[17]研究报道，75% 的气管软化儿童（仅次于先天性血管畸形）表现为持续性咳嗽，其机制可能与气管软化阻碍分泌物的排出和末梢支气管炎性损伤等有关。本症常被误诊为哮喘。

7. 心因性咳嗽（psychogenic cough）：ACCP 建议，儿童心因性咳嗽只能在除外抽动性疾病，并且经过行为干预或心理治疗后咳嗽得到改善才能诊断；咳嗽特征对心因性咳嗽只有提示作用，不具有诊断作用［E/B］[3]。

心因性咳嗽的临床特征和诊断线索有：（1）年长儿多见；（2）日间咳嗽为主，专注于某件事情或夜间休息时咳嗽消失；（3）常伴有焦虑症状；（4）不伴有器质性疾病，并除外引起慢性咳嗽的其他原因。

8. 其他病因：（1）异物吸入（foreign body aspiration）：咳嗽是气道异物吸入后最常见的症状，异物吸入是儿童尤其是 1 ～3 岁儿童慢性咳嗽的重要原因。研究发现有 70% 的气道异物吸入患者表现为咳嗽，其他症状尚有呼吸音降低、喘息、窒息史等[18]。咳嗽通常表现为阵发性剧烈呛咳，也可仅表现为慢性咳嗽伴阻塞性肺气肿或肺不张，异物一旦进入小支气管以下部位，可以无咳嗽，即所谓进入“沉默区”。

万方数据

(2)药物诱发性咳嗽(drug-induced cough):儿童较少使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI),有些肾性高血压的儿童在使用 ACEI 如卡托普利后会诱发咳嗽[19]。其机制可能与缓激肽、前列腺素、P 物质分泌等有关。ACEI 引起咳嗽通常表现为慢性持续性干咳,夜间或卧位时加重,停药 3 ~7 d 可使咳嗽明显减轻乃至消失。β 肾上腺素受体阻断剂如心得安等可以引起支气管的高反应性,故也可能导致药物性咳嗽。

(3) 耳源性咳嗽(otogenic cough):2% ~4% 的人群具有迷走神经耳支(arnold 神经)。这部分人群,当中耳发生病变时,迷走神经受到刺激就会引起慢性咳嗽。耳源性咳嗽是儿童慢性咳嗽的一个少见原因[20]。

[儿童慢性咳嗽的诊断及其流程]

一、诊断手段

1. 病史与体格检查:详细询问病史,尽可能寻出引起慢性咳嗽的病因包括物理、化学、生物的原因等,这对病因诊断具有重要作用。注意咳嗽的性质,如犬吠样、雁鸣样、断续性或阵发性等,注意咳嗽的加重因素及其伴随症状。慢性咳嗽伴痰者,应注意有无支气管扩张以及潜在的基础疾病如囊性纤维变和免疫缺陷病等。体格检查肺部及心脏,有无甲床紫绀、杵状指等。注意评估患儿的生长发育情况、呼吸频率、胸廓有无畸形等。

2. 辅助检查:(1)放射学检查:儿童慢性咳嗽应常规胸 X 线片检查,依据胸 X 线片正常与否,决定下一步的诊断性治疗或检查。怀疑鼻窦炎时拍卡瓦位片或者建议到耳鼻咽喉科进一步诊治。胸部 CT 有助于发现纵隔、肺门淋巴结及肺野内的中小病变,高分辨 CT 则有助于非典型支气管扩张、肺间质性疾病等诊断。CT 鼻窦片显示鼻黏膜增厚 >4 mm 或窦腔内有气液平或模糊不透明是鼻窦炎的特征性改变。鼻窦部 CT、MRI 检查是不可或缺的诊断手段之一,但不宜列为常规检查,可视病情由医生决定实施。结果的解释在儿童尤其 1 岁以下小儿亦需慎重,因为小儿鼻窦发育不完善(上颌窦、筛窦出生时已存在但很小,额窦、蝶窦 5 ~6 岁才出现)、结构不清楚,单凭影像学容易造成"鼻窦炎"过多诊断。

(2)肺功能:5 岁以上儿童应常规行肺通气功能检查,必要时可根据一秒用力呼气容积(FEV1),进一步行支气管舒张试验或支气管激发试验,以辅助哮喘(包括 CVA)的诊断以及与 EB 的鉴别。

(3)支气管镜(纤维支气管镜、硬质气管镜等):对于怀疑气道发育畸形、异物(包括气道内生异物、痰栓)等引起的慢性咳嗽以及需要进行防污染的病原微生物检查时可行支气管镜检查。

(4)诱导痰或支气管肺泡灌洗液细胞学检查和病原微生物分离培养:可以明确或提示呼吸道感染病原,若嗜酸性粒细胞增高则是诊断 EB 等过敏性炎症的主要指标。

(5)其他:PPD 皮试、血清总 IgE 和特异性 IgE 测定,皮肤点刺试验(SPT),24 h 食道 pH 值监测、食道腔内阻抗检测等。而呼出气一氧化氮测定、气管支气管活检、咳嗽感受器敏感性检测等对儿童慢性咳嗽的诊断价值尚不确定。

二、诊断程序

儿科医生应该清醒认识到慢性咳嗽只是一个症状,临床上要尽可能明确引起慢性咳嗽的病因。诊断程序应从简单到复杂,从常见病到少见病。诊断性治疗有助于儿童慢性咳嗽诊断,其原则是在无明确病因提示时,按 UACS、CVA、GERC 顺序进行诊断性治疗[E/B]。诊断流程详见图 1。

[治疗]

儿童慢性咳嗽的处理原则是明确病因,针对病因进行治

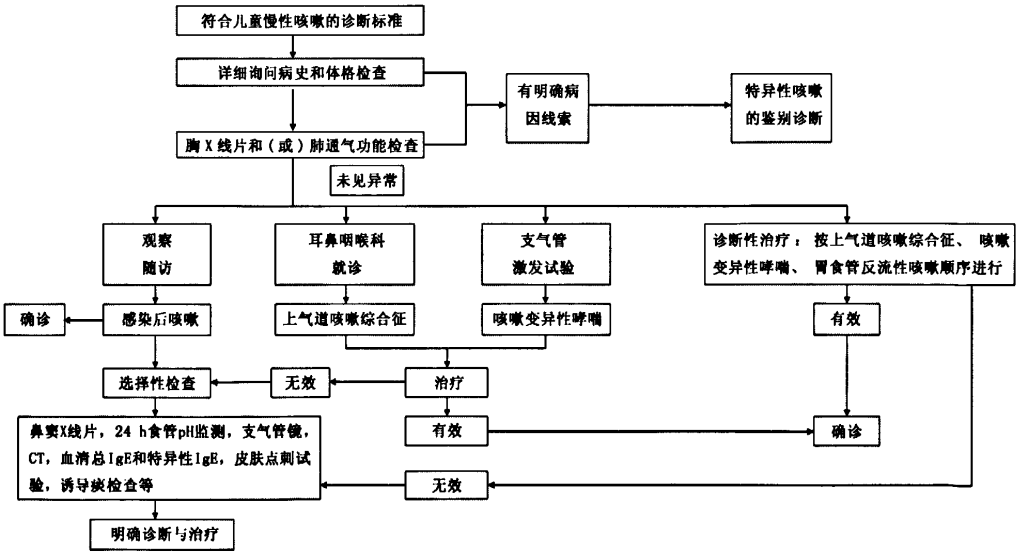

图 1 儿童慢性咳嗽诊断程序[3-4]

万方数据

疗[E/A][3]。如病因不明,可进行经验性对症治疗以期达到有效控制;如果治疗后咳嗽症状没有缓解,应重新评估。镇咳药物不宜应用于婴儿。ACCP 建议在儿童非特异性慢性咳嗽的诊治过程中,患儿父母的期望应该得到关注与重视[E/B],强调治疗后随访和再评估的重要性,即:观察(watch)、等待(wait)和 随访(review)。

一、药物治疗

1. 祛痰药物:慢性咳嗽如伴有痰,应以祛痰为原则,不能单纯止咳,以免加重或导致气道阻塞,可以选用 N-乙酰半胱氨酸、盐酸氨溴索、愈创木酚甘油醚、桃金娘油和中药祛痰剂等[E/B]。

2. 抗组胺药物:H_1 受体拮抗剂如氯苯那敏、氯雷他定、西替利嗪等可用于治疗 UACS。

3. 抗菌药物:明确为细菌或肺炎支原体、衣原体病原感染的慢性咳嗽者可考虑使用抗菌药物。肺炎支原体或衣原体感染者可选择大环内酯类抗生素,包括红霉素、阿奇霉素、克拉霉素等。其他病原菌感染在初始经验治疗后,如需调整抗生素,应按药敏试验结果选用。

4. 平喘抗炎药物:包括糖皮质激素、β_2 受体激动剂、M 受体阻断剂、白三烯受体拮抗剂、茶碱等药物。主要用于 CVA、EB、过敏性鼻炎等的针对性治疗。糖皮质激素治疗 2~4周后要再评估[B][3]。感染后咳嗽一般可自行缓解,对症状严重者可考虑短期使用吸入或口服糖皮质激素、白三烯受体拮抗剂或 M 受体阻断剂。

5. 消化系统药物:主张使用 H_2 受体拮抗剂如西咪替丁和促胃动力药如多潘立酮等[E/B]。儿童缺乏质子泵抑制剂的使用经验。

6. 镇咳药物:慢性咳嗽尤其在未明确病因前不主张使用镇咳药,且该类药物的使用与一些疾病的发病率和死亡率有关,美国儿科学会警示,可待因禁用于治疗各种类型的咳嗽[A]。异丙嗪(非那根)的镇静作用有可能误导家长,应用该药减少孩子的吵闹而忽视了该药的不良反应,包括烦躁、幻觉、肌张力异常,甚至呼吸暂停、婴儿猝死。不良反应在婴儿中表现明显,致 WHO 提出警告:异丙嗪禁用于 2 岁以下儿童,禁止作为镇咳药物[A]。Cochrane 关于百日咳的对症治疗药物评述中也提到使用苯海拉明无明显益处[E/A]。

二、非药物治疗

注意去除或避免诱发、加重咳嗽的因素。

1. 避免接触过敏原、受凉、烟雾的环境[B];

2. 对鼻窦炎可进行鼻腔灌洗、选用减充血药;

3. 体位变化,改变食物性状,少量多餐等对 GERC 有效;

4. 对气道异物者则应及时取出异物;

5. 药物诱发性咳嗽最好的治疗方法是停药;

6. 对心因性咳嗽则可给予心理疗法;

7. 及时接种疫苗,预防呼吸道传染病和呼吸道感染。

(刘恩梅　陆权　执笔)

参与审定的专家(以姓氏笔画为序)　万莉雅　王亚亭　傅文永　江载芳　李昌崇　杨永弘　陈志敏　陈坤华　陈育智　陈爱欢　陈慧中　季　伟　尚云晓　范永琛　郑跃杰　洪建国　胡仪吉　赵顺英　徐佩茹　董宗祈　鲁继荣

参 考 文 献

[1] 袁壮. 要重视儿童慢性咳嗽的诊断和治疗. 国际儿科学杂志, 2006,33:1-2.

[2] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(草案). 中华结核和呼吸杂志, 2005,28:738-744.

[3] Chang AB, Glomb WB. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest, 2006,129(1 Suppl):260-283.

[4] Morice AH, Fontana GA, Sovijarvi AR, et al. The diagnosis and management of chronic cough. Eur Respir J, 2004, 24:481-492.

[5] Chow PY, Ng DK. Chronic cough in children. Singapore Med J, 2004, 45:462-468.

[6] Chang AB, Landau LI, Van Asperen PP, et al. Cough in children: definitions and clinical evaluation. Med J Aust, 2006, 184:398-403.

[7] Committee for the Japanese Respiratory Society Guidelines for Management of Cough, Kohno S, Ishida T, et al. The Japanese Respiratory Society guidelines for management of cough. Respirology, 2006,11:135-186.

[8] 范永琛. 提高儿童慢性咳嗽的诊治水平. 临床儿科杂志, 2007,25:421-423,441.

[9] 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. 临床儿科杂志,2007, 25:8-12.

[10] 赵顺英, 任亦欣, 江载芳. 慢性孤立性咳嗽患儿 50 例病因和诊断程序. 中国实用儿科杂志,2006,21:109-111.

[11] McCrory DC, Lewis SZ. Methodology and grading of the evidence for the diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest, 2006,129(1 Suppl):28-32.

[12] Marchant JM, Masters IB, Taylor SM, et al. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. Chest, 2006,129: 1132-1141.

[13] 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. 儿童支气管哮喘防治常规(试行). 中华儿科杂志,2004,42: 100-107.

[14] Holinger LD, Sanders AD. Chronic cough in infants and children: an update. Laryngoscope,1991, 101:596-605.

[15] Thomson F, Masters IB, Chang AB. Persistent cough in children: overuse of medications. J Paediatr Child Health, 2002,38:578-581.

[16] Brightling CE, Ward R, Goh KL, et al. Eosinophilic bronchitis is an important cause of chronic. cough. Am J Respir Crit Care Med, 1999,160: 406-410.

[17] Gormley PK, Colreavy MP, Patil N, et al. Congenital vascular anomalies and persistent respiratory symptoms in children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol,1999, 51:23-31.

[18] Oguz F, Citak A, Unuvar E, et al. Airway foreign bodies in. childhood. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2000,52:11-16.

[19] Rokicki W, Borowicka E. Use of converting angiotensin. inhibitors in children: Ⅱ. Personal experience with enalapril. Wiad Lek, 1997, 50:85-93.

[20] Tekdemir I, Aslan A, Elhan A. A clinico-anatomic study of the auricular branch of the vagus nerve and Arnold9s earcough. reflex. Surg Radiol Anat, 1998, 20: 253-257.

原文引自《中华儿科杂志》2008 年第 46 卷第 2 期第 104-107 页.

(本文编辑:刘岚)

万方数据