

儿童百日咳综合征临床特征及重视胃扭转致胃食管反流的发生对小婴儿百日咳综合征的影响： 附 807 例病例分析

郑文彬 熊小丽 周俪珊 张林利 王育继 鄢素琪

430016 湖北武汉, 华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院, 武汉市妇幼保健院 (郑文彬、熊小丽、周俪珊、王育继、鄢素琪); 430065 湖北武汉, 湖北中医药大学 (张林利)

通信作者: 鄢素琪, Email: yansuqi@sina.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.06.002

【摘要】 目的 观察小儿百日咳综合征的临床特征及小婴儿胃食管反流对百日咳综合征的影响, 为提高临床疗效提供经验。**方法** ① 回顾性分析 2015 年 1 月至 2017 年 6 月在武汉儿童医院治疗的 807 例诊断为百日咳综合征患儿的病例资料, 通过归纳其症状、体征及相关理化检查, 总结其临床特征。② 采取前瞻性随机对照研究方法, 选取 2017 年 6 月至 2018 年 6 月在武汉儿童医院治疗、年龄 < 6 月、诊断为百日咳综合征, 同时有胃扭转、胃食管反流的患儿 120 例, 按确诊顺序随机分为研究组及对照组各 60 例。对照组采用常规治疗, 研究组在常规治疗基础上加用手法整复胃扭转和抗反流治疗, 观察两组患儿的临床疗效。**结果** ① 回顾性分析显示, 儿童百日咳综合征的发生在临床上以 < 6 个月的患儿多见, 占 88.30% (713 例); 全部病例均有痉挛性咳嗽, 60.00% (484 例) 以夜间咳嗽更为明显。实验室检查显示, 83.27% (672 例) 患儿有血小板升高, 25.03% (202 例) 有心肌酶谱异常, 70.38% (568 例) 有白细胞升高。病原学检查只有 34.8% 的患儿发现了病原菌, 主要为单一病原感染为主 (占 86.12%)。胸片提示 71.50% 存在肺炎; 73.00% 患儿存在胃食管反流, 其中又有 77.92% 合并胃扭转。② 前瞻性研究显示, 在小婴儿百日咳综合征合并胃扭转、胃食管反流患儿的治疗中, 及时采用手法按摩整复胃扭转以及抗反流治疗的研究组患儿在改善痉咳症状所需时间 ($d: 5.36 \pm 1.40$ 比 6.59 ± 1.56 , $P < 0.01$) 及缩短住院时间 ($d: 6.50 \pm 1.41$ 比 8.09 ± 1.63 , $P < 0.01$) 方面均优于对照组。研究组病程中发生呼吸衰竭例数低于对照组 (2 例比 8 例, $P < 0.05$)。**结论** 百日咳综合征以淋巴细胞比例增高为主的白细胞升高, 是甄别其与小儿肺炎合并胃扭转、胃食管反流的重要指标, 注重血小板升高对百日咳综合征预后的提示作用。对于百日咳综合征病程中检测的病原学阳性是否是致病菌有待于进一步探讨。重视小婴儿百日咳综合征是否合同时存在胃扭转、胃食管反流的检查并早期干预, 能明显提高临床疗效。

【关键词】 百日咳综合征; 临床特征; 胃扭转胃食管反流; 手法整复胃扭转; 抗反流治疗

基金项目: 武汉市医药卫生临床重点学科研究项目 (WZ12C08); 武汉市黄鹤英才 (医疗卫生) 计划项目 (武人才办 [2017] 2)

Clinical characteristics of children with pertussis syndrome and attention to the effect of gastroesophageal reflux caused by gastric volvulus on small infants with pertussis syndrome: an analysis of 807 cases

Zheng Wenbin, Xiong Xiaoli, Zhou Lishan, Zhang Linli, Wang Yuji, Yan Suqi

Wuhan Children's Hospital, Wuhan Maternal and Child Healthcare Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430016, Hubei, China (Zheng WB, Xiong XL, Zhou LS, Wang YJ, Yan SQ); Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, Hubei, China (Zhang LL)

Corresponding author: Yan Suqi, Email: yansuqi@sina.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical characteristics of infants with pertussis syndrome and the influence of gastroesophageal reflux (GER) on pertussis syndrome in small infants, and provide experience for improving curative effect. **Methods** ① The clinical data of 807 infants with pertussis syndrome treated at Wuhan Children's Hospital from January 2015 to June 2017 were retrospectively analyzed, in which their clinical characteristics including symptoms, signs and related physical and chemical examinations were summarized. ② Prospective randomized controlled trials were performed at the Children's Hospital of Wuhan from June 2017 to June 2018, there were 120 infants with ages < 6 months diagnosed as pertussis syndrome and simultaneously accompanied by gastric volvulus (GV) and GER, and they were randomly divided into a study group and a control group according to the date sequence of definite diagnosis, 60 cases in each group. The control group was given conventional medical treatment, while in the study group, additionally the infants received massage to restore gastric proper position and anti-reflux therapy. The clinical efficacies of two groups were observed. **Results** ① Retrospective analysis showed that clinically, pertussis syndrome commonly occurred in infants of ages < 6 months, accounting for 88.30% (713 cases); all cases had spastic cough, and 60.00% (484 cases) infants' coughing was severer at night. In laboratory examinations, 83.27% (672 cases) of the infants had elevated platelets (PLT), 25.03% (202 cases) had abnormal myocardial zymograms, and 70.38% (568 cases) had elevated white blood cells (WBC). In the pathogen examination, only were pathogens found in 34.8% infants, mainly single pathogen infection, accounting for 86.12%. Chest radiographs suggested 71.50% of infants with pneumonia, and 73.00%

of infants with GER, among which 77.92% of infants were accompanied by GV. ② The prospective study showed that in the treatment of infants with pertussis syndrome accompanied by GV and GER, manual massage should be used timely to correct GV and simultaneously anti-reflux therapy should be given, in the aspects of time required to improve cough symptoms (days: 5.36 ± 1.40 vs. 6.59 ± 1.56 , $P < 0.01$) and shortening of the hospital stay (days: 6.50 ± 1.41 vs. 8.09 ± 1.63 , $P < 0.01$) in the study group were superior to those in the control group; the case of respiratory failure in the study group was lower than that in the control group [2 cases vs. 8 cases, $P < 0.05$]. **Conclusions** In pertussis syndrome, lymphocytes occupy the main proportion of WBC elevation that is an important differential criterion between pertussis syndrome and infantile pneumonia with gastric volvulus and gastroesophageal reflux. PLT elevation in pertussis syndrome suggests that attention should be paid to the elevation as that might be related to the disease prognosis. It is necessary to further investigate whether the positive pathogen discovered in the course of pertussis syndrome is a pathogenic one, and attention should also be paid to the medical examination of GV and GER in the small infants with pertussis syndrome, since early proper intervention to correct GV and GER can significantly improve their clinical efficacies.

【Key words】 Pertussis syndrome; Clinical characteristics; Gastric volvulus and gastroesophageal reflux; Massage for gastric volvulus; Anti-reflux therapy

Fund program: Wuhan Medical and Health Clinical Research Project (WZ12C08); Wuhan "Huanghe Yingcai (Medical and Health) Plan" Project (Wu Talent Office [2017] 2)

百日咳综合征是由除了百日咳杆菌以外的其他微生物感染所引起的一组难以与百日咳相区别的证候群。临床症状以发作性痉挛性咳嗽、咳末伴高调鸡鸣样吼声为特征^[1]。百日咳综合征具有病因复杂,临床症状重及病程长的特点。婴儿由于声门狭窄极易因黏稠分泌物堵塞发生窒息、屏气、发绀,如不能及时处理病死率极高^[2],是儿科常见疑难病。本研究回顾性分析了 2015 年 1 月至 2017 年 6 月在武汉儿童医院住院治疗的 807 例诊断为百日咳综合征患儿的临床特征;并根据百日咳综合征多发生在 <6 个月的小婴儿(占 88.30%),73.00% 的患儿存在胃食管反流,其中又有 77.92% 合并胃扭转的特点,本课题组从 2017 年 6 月至 2018 年 6 月对在武汉儿童医院住院 <6 个月,并确诊为百日咳综合征同时有胃扭转、胃食管反流的 60 例患儿,在治疗中及时给予手法整复胃扭转和抗反流治疗,临床疗效明显提高,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择: 收集 2015 年 1 月至 2017 年 6 月在武汉儿童医院住院确诊为百日咳综合征 807 例患儿的病例资料并进行回顾性分析;选择 2017 年 6 月至 2018 年 6 月在武汉儿童医院住院 <6 个月的 120 例确诊为百日咳综合征合并胃扭转、胃食管反流患儿,按确诊顺序随机分为研究组及对照组,每组 60 例。

1.1.1 纳入标准: ① 符合百日咳综合征临床诊断标准;② 年龄 <6 个月;③ 同时有胃扭转、胃食管反流。

1.1.2 排除标准: ① 气管异物,病程中合并极重度肺炎^[3-5],或因窒息伴 II 型呼吸衰竭(呼衰)等需气管插管机械通气或其他需转重症监护者;② 不能

按疗程治疗及检查资料不全影响疗效判定者。

1.2 诊断标准

1.2.1 百日咳综合征的临床诊断: 临床表现是以阵发性痉挛性咳嗽,咳嗽终末伴鸡鸣样吸气性吼声和外周血淋巴细胞增多为特征,百日咳病原学检查阴性^[6]。

1.2.2 胃食管反流的诊断

1.2.2.1 上消化道碘水造影: 受检者禁食 4 h 后口服造影剂,观察造影剂从食管至胃是否反流到食管,5 min 内出现 3 次以上者为胃反流^[7-8]。

1.2.2.2 上消化道 pH 值动态测定: 受检者检查前 7 d 内禁服质子泵抑制剂,检查前 3 d 禁服 H₂-受体阻断剂,检查前禁食 2~4 h,监测期间记录进餐(喂奶)、体位改变、呕吐等起止时间。观察指标:pH 值 <4 的时间占总监测时间的百分比;卧位 pH 值 ≤ 4 所占百分比;立位 pH 值 ≤ 4 所占百分比;pH 值 < 4 的检出次数;pH 值 < 4 及持续时间 ≥ 5 min 的检出次数;最长反流持续时间^[9]。由计算机软件分析结果得出,以 Demeester 评分 > 14.70 和伴 pH 值 ≤ 4 的症状指数 > 50% 诊断为病理性胃食管反流。

1.2.2.3 24 h 食管多通道腔内阻抗联合 pH 值监测: 检查前 3 d 停用改变胃内酸碱度或胃肠动力的药物,置管前禁食 2 h 以上。将 pH 值 < 4 持续 > 15 s 定义为酸反流,同时记录合计反流时间〔也称反流指数(RI)〕、反流周期数、长反流次数(反流持续时间 > 5 min 的次数)及最长反流反流时间。因观察患儿均为年龄 < 6 个月,依据 Vandenplas 设定的标准,其对应 RI 正常值上限分别为 4.5%、7.0%、9.3%,超过上限诊断为胃食管反流阳性^[10]。

1.2.2.4 胃肠彩色多普勒超声: 采用胃肠彩色多普勒超声诊断仪,检查前均禁食 2 h,检查时摄乳或饮

水使胃充盈,取平卧位,探头下缘靠近左肋弓,使扫描切面与正中呈 45°~75°,探头压迫腹壁并朝向肝左叶膈面,以肝左叶为声窗,调整探头充分显示腹段食管及胃底,在此切面下冻结图像。实时动态观察可见食管下端括约肌(LES)开放,胃内容物在食管内上下移动。若 20 min 内反流至少发生 2 次以上,持续时间>2 s,且食管和胃底间的锐角(His 角)>100° 则为病理性胃食管反流^[11-13]。

1.2.3 胃扭转诊断:采用上消化道碘水造影,受检者禁食 4 h 后口服造影剂,参照《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(下)》^[4]儿科 X 线诊断学标准和《诸福棠实用儿科学》^[5],并根据 X 线表现将胃扭转诊断为器官轴型、网膜轴型、混合型中的任何一型,且扭转<180°。排除食管裂孔疝、先天性肥厚性幽门狭窄等梗阻性疾病。

1.3 两组百日咳综合征合并胃扭转、胃食管反流患儿治疗方法:两组均给予常规治疗,包括病原治疗、对症治疗^[14-16],一般不使用雾化吸入。研究组同时加用手法整复胃扭转和抗反流治疗。手法整复胃扭转:采用“和中扶正推拿疗法”。此法由 5 穴组成,取穴及手法依次为:①横纹推向板门(直推法)300 次;②分腹阴阳(拇指分推法)200 次(按胃扭转分型:器官轴型由膻中穴下,分别同时向两边分推至胁肋,网膜轴型由中脘至脐,分别同时向腹两边进行分推);③摩腹(顺时针)100 次;④揉天枢穴 100 次;⑤揉按双侧足三里穴各 100 次,每天 1 次、每次(15±2)min,共 7 d^[17]。抗反流治疗包括:①体位疗法:喂奶时将患儿头高位抱于手臂上,喂奶后 1 h 内不要大幅度变换体位和拍背。喂奶后将患儿上半身抬高 30°,呈右侧卧位放于婴儿床内(调成 30°~40°斜坡),平时抱起保持立位或>45°体位;②饮食疗法:适当增加饮食稠厚度,采用少量多餐;③药物治疗:给予奥美拉唑(洛赛克)0.6~1.0 mg·kg⁻¹·d⁻¹,早餐前 0.5 h 顿服,每日 1 次,连服 7 d。

1.4 指标收集

1.4.1 807 例百日咳综合征患儿观察指标:收集患儿一般情况、发病年龄、咳嗽特点、血常规、丙氨酸转氨酶(ALT)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、C-反应蛋白(CRP)、降钙素(PCT)、免疫球蛋白 E(IgE)等指标;并进行病原学检查:包括呼吸道 9 项病原体、痰细菌培养、血巨细胞病毒抗体 IgG+IgM 等检查;肺部影像学检查:包括胸部 X 线或 CT(若有异物可疑病史加做模拟支气管镜检);胃食管反流检查:包

括上消化道碘水造影,或 24 h 上消化道 pH 值动态测定,或 24 h 食管多通道腔内阻抗联合 pH 值监测,或彩色多普勒超声。

1.4.2 120 例百日咳综合征合并胃扭转、胃食管反流患儿观察指标:观察两组患儿治疗后缓解痉挛性咳嗽症状所需时间、住院时间和住院前后呼吸、心力衰竭(心衰)发生率及病情转归,观察 10 d,随访 2 周。

1.5 百日咳综合征疗效判定标准:参照中华人民共和国中医药行业标准《中医病症诊断疗效标准》《中药新药临床研究指导原则》^[18]拟定。①痊愈:痉挛性咳嗽基本消失,无并发症,1 周以上未发作;②显效:痉挛性咳嗽明显缓解,次数减少至 70% 以下;③有效:痉挛性咳嗽有缓解,次数减少至 30% 以下;④无效:症状体征无明显变化或加重。

1.6 统计学方法:使用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 807 例患儿的病例资料

2.1.1 一般资料(表 1):807 例患儿发病年龄以<6 个月多见,共 713 例(占 88.30%)。咳嗽好发时间为夜间,共 484 例(占 60.00%)。发病时所在区域湖北省 698 例(占 86.49%),河南省 102 例(占 12.64%),剩余 7 例(0.87%)患儿散发于浙江等 6 省。

表 1 807 例百日咳综合征患儿年龄分布及咳嗽发生时间

性别	年龄(例)				好发时间(例)		
	<3 个月	3~6 个月	>6~12 个月	>12 个月	白天	夜间	无差异
男性	208	233	40	1	120	300	80
女性	140	132	52	1	60	184	63
合计	348	365	92	2	180	484	143

2.1.2 实验室检查、病原学检查及影像学检查:实验室检查结果见表 2。病原学检查示(表 3):281 例(1 人有多种病原感染仍计算为 1 例)发现病原菌。其中细菌感染 120 例,依次为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌、阴沟肠杆菌、鲍曼不动杆菌、产气肠杆菌、肺炎链球菌、铜绿色假单胞菌、产酸克雷伯菌、嗜麦芽寡养单胞菌;病毒感染 199 例,血巨细胞病毒抗体 IgM 阳性 164 例(87.23%),其次依次为呼吸

道合胞病毒、副流感病毒、腺病毒;9 例肺炎支原体感染、2 例肺炎衣原体感染。未检出甲型流感病毒、乙型流感病毒、嗜肺军团菌及 Q 热立克次体。主要为单一病原感染为主,占 86.12%,其次是 2 种病原菌感染,占 11.39%,少有 3 种或 3 中以上病原菌。肺部影像学结果示:有炎性病变 577 例,占 71.50%。

表 2 807 例百日咳综合征患儿实验室检查结果

实验室检查	例数(例)	实验室检查	例数(例)
PLT 升高	672	心肌酶谱异常	202
降低	0	正常	605
正常	135	肝功能异常	95
WBC 升高	568	正常	712
降低	2	IgE 升高	125
正常	237	正常	682
嗜酸粒细胞升高	74	CRP 升高	47
降低	190	正常	760
正常	543	PCT 升高	4
		正常	803

表 3 807 例百日咳综合征患儿病原学检查结果

病原体	例数(例)	病原体	例数(例)
大肠埃希菌	32	巨细胞病毒	164
肺炎克雷伯菌	26	嗜肺军团菌	0
金黄色葡萄球菌	17	肺炎支原体	9
流感嗜血杆菌	15	Q 热立克次体	0
阴沟肠杆菌	11	肺炎衣原体	2
鲍曼不动杆菌	6	腺病毒	3
产气肠杆菌	6	呼吸道合胞病毒	17
肺炎链球菌	3	甲型流感病毒	0
铜绿色假单胞菌	2	乙型流感病毒	0
产酸克雷伯菌	1	副流感病毒	4
嗜麦芽寡养单胞菌	1		

2.1.3 胃食管反流检查结果:807 例患儿中有 537 例行胃食管反流检查,其中 392 例存在胃食管反流(占 73.00%)。具体结果见表 4。452 例上消化道碘水造影中提示单纯胃扭转 362 例,器官轴型、网膜轴型、混合型分别为 318、13、31 例,胃扭转、胃食管反流同时存在 247 例,占 317 例 GER 的 77.92%。

表 4 807 例百日咳综合征患儿胃食管反流结果

检查方法	例数(例)	病理性胃食管反流(例)
上消化道碘水造影	452	317
24 h 上消化道 pH 值动态测定	12	10
24 h 食管多通道腔内阻抗联合 pH 值检测	6	5
胃肠彩色多普勒超声	67	60

2.2 120 例百日咳综合征合并胃扭转、胃食管反流患儿病例资料

2.2.1 一般情况(表 5):两组患儿性别、年龄、入院前病程、辅助检查及临床特征情况比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。两组患儿胃扭转、胃食管反流情况比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 5 两组患儿一般情况和胃扭转、胃食管反流检查结果比较

组别	例数(例)	性别(例) 男性 女性	年龄 (月, $\bar{x} \pm s$)	入院前病程 (d, $\bar{x} \pm s$)	鸡鸣样 回声(例)
对照组	60	33 27	2.37 $\pm$ 0.8	14.98 $\pm$ 10.52	12
研究组	60	36 24	2.07 $\pm$ 1.17	16.56 $\pm$ 11.81	15

组别	例数(例)	面色涨红 (例)	咳嗽后 呕吐(例)	阵发性 青紫(例)	呼衰 (例)	心衰 (例)
对照组	60	38	17	12	7	3
研究组	60	34	13	16	8	3

组别	例数(例)	WBC ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	CRP (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	病原菌 感染(例)	肺部炎性 改变(例)
对照组	60	14.34 $\pm$ 7.09	1.08 $\pm$ 0.59	26	40
研究组	60	15.21 $\pm$ 5.37	0.96 $\pm$ 0.44	21	45

组别	例数(例)	胃扭转 + GER(例)	器官轴型 (例)	网膜轴型 (例)	混合型 (例)
对照组	60	60	52	2	6
研究组	60	60	53	2	5

2.2.2 120 例百日咳综合征合并胃扭转、胃食管反流患儿临床症状变化比较(表 6):研究组咳嗽缓解时间和住院时间均较对照组明显缩短,治疗后心衰和呼衰发生率均较对照组减少。

表 6 两组百日咳综合征合并胃扭转、胃食管反流患儿临床指标比较

组别	例数(例)	咳嗽缓解时间(d, $\bar{x} \pm s$)	住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)
对照组	60	6.59 $\pm$ 1.56	8.09 $\pm$ 1.63
研究组	60	5.36 $\pm$ 1.40 ^a	6.50 $\pm$ 1.41 ^a

组别	例数(例)	呼衰[%(例)]		心衰[%(例)]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	11.7(7)	13.3(8)	5.0(3)	5.0(3)
研究组	60	13.3(8)	3.3(2) ^b	5.0(3)	1.7(1)

注:与对照组比较,^a $P<0.01$,^b $P<0.05$

2.2.3 120 例百日咳综合征合并胃扭转、胃食管反流患儿临床疗效比较(表 7):研究组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。

表 7 两组百日咳综合征合并胃扭转、胃食管反流患儿治疗后临床疗效比较

组别	例数(例)	临床疗效[%(例)]				总有效率 [%(例)]
		痊愈	显效	有效	无效	
对照组	60	21(35.0)	17(28.3)	14(23.3)	8(13.3)	86.7(52)
研究组	60	32(53.3) ^a	16(26.7)	11(18.3)	1(1.7) ^a	98.3(59) ^a

注:与对照组比较,^a $P<0.05$

3 讨论

3.1 儿童百日咳综合征临床特征及分析:本研究对 807 例百日咳综合征患儿病例资料回顾性统计显示, ① 百日咳综合征发病年龄以 1~6 个月龄小婴儿为主, 无大于 3 岁的患儿; ② 痉挛性咳嗽是特征性临床表现, 807 例患儿均有痉挛性咳嗽, 60.0% (484 例) 的患儿以夜间发作为主; ③ 常规检查: 前 5 位异常分别是 PLT 升高, 心肌酶谱异常, WBC 升高, 肝功能异常, 嗜酸粒细胞增高; ④ 病原学检查发现, 病原仅占 34.80%, 细菌前 5 位依次分别为: 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌和阴沟肠杆菌; 188 例患儿有病毒感染, 其中 164 例有或伴有血巨细胞病毒抗体 IgM 感染阳性, 呼吸道 9 项病原体检出病毒依次为呼吸道合胞病毒、副流感病毒、腺病毒, 未检出甲型流感病毒、乙型流感病毒、嗜肺军团菌及 Q 热立克次体; 另有 11 例患儿有或伴有肺炎支原体、肺炎衣原体感染。807 例主要为单一病原感染为主, 占 86.12%, 其次是 2 种病原菌感染, 占 11.39%, 少有 3 种或 3 中以上病原菌; ⑤ 71.50% 患儿病程中同时有肺部炎性病变; ⑥ 73.00% 患儿存在胃食管反流, 其中又有 77.92% 的患儿同时合并胃扭转。

百日咳综合征是一种发病表现与百日咳非常相似的病症, 单从临床表现难以鉴别, 婴幼儿多见。痉挛性咳嗽、鸡鸣样回声为其主要临床表现, 其咳嗽无明显昼夜规律^[19-20]。本研究显示, 百日咳综合征患儿均有痉挛性咳嗽, 并有一定的昼夜变化, 60.00% 以夜间发作为主, 是否以此来区别百日咳有待进一步观察。国内关于百日咳综合征的大型病例分析报道较少, 从现有文献 70% 以上发生在 6 个月以下, 无明显地区差异^[21-25]。观察的 807 例患儿, 88.30% 发病年龄 < 6 个月, 略高于文献报道的结果^[17, 21, 24, 26], 且与百日咳高发人群具有相似性。常规检查显示 > 70% 的患儿 PLT 和 WBC 升高、心肌酶谱异常; 其次为肝功能异常, 嗜酸粒细胞增高。其心肌酶谱异常、WBC 升高、肝功能异常、嗜酸粒细胞增高, 与既往报道结果^[17, 22, 24, 26-27]相似。但我们认为以淋巴细胞比例增高为主的 WBC 增高还具有鉴别诊断意义, 临床上, 百日咳综合征与小婴儿肺炎合并胃食管反流、胃扭转都因有痉挛性咳嗽及呕吐, 从症状上难以区别。本课题组前期曾对 < 6 个月肺炎合并胃扭转、胃食管反流小婴儿的临床特征进行系统观察^[18, 28-29], 结合本次观察结果, 以淋巴细胞比例增高为主的 WBC 增高可能是甄别小婴儿百

日咳综合征和小婴儿肺炎合并胃扭转致甄的主要指标。本研究显示 > 80% 患儿 PLT 异常升高却鲜有报道, 究其原因可能与以下因素相关。首先是感染, 血小板增多症好发于感染中的呼吸系统疾病, 源于血小板与微血管炎症、肺泡上皮细胞的状态关系密切^[30-31]。其机制是感染触发了机体较高或过度的炎症反应, 造成血小板在循环中重新分布或与血小板生成失调有关, 是机体防御反应的表现^[32]。其次是肺炎, 百日咳综合征患儿 70% 以上同时有肺炎, 研究证实, 无论是病毒感染, 还是细菌感染、或是支原体感染导致的肺炎均会导致 PLT 增多。其机制可能是: 感染刺激机体骨髓增生, 造成原始巨核细胞从骨髓释放血小板入血增加; 感染所介导的免疫紊乱导致红细胞破坏增多, 血液浓缩导致血小板相应升高; 肺部感染激活肺泡巨噬细胞释放血小板激活因子, 刺激骨髓释放血小板增加; 肺部感染时局部细胞缺氧, 或频繁痉挛性咳嗽造成的缺氧窒息, 使氧自由基大量增加攻击血小板, 血小板膜上的钙通道开放, 引起钙内流增加而激活血小板。越来越多的学者提出, PLT 增多对于许多疾病的诊断、预后判断及治疗具有特定意义。本研究观察到百日咳综合征患儿 PLT 增高的现象, 是否对疾病发展和预后起一定的预示作用, 值得进一步关注。病原菌方面: 观察的 807 例百日咳综合征患儿检测到的病原菌只有 34.8%, 80% 以上为单一菌感染。若不考虑 164 例血巨细胞病毒抗体 IgM 感染阳性的病例, 则检测到的病原菌比率更低。原因是观察组无法诠释其在百日咳综合征中作为病原菌的作用。164 例血巨细胞病毒抗体 IgM 感染阳性患儿, 无一例可诊断巨细胞包涵体肺炎, 且多数病例表现为无症状性感染^[5], 临床上并未采用抗巨细胞病毒感染治疗。百日咳综合征与百日咳的主要鉴别在于病原菌的不同, 有学者尝试从病原上来寻找鉴别两者的特点。本研究统计 807 例百日咳综合征患儿的发病时间和发病时所在区域, 结果显示, 湖北省 698 例, 河南省 102 例, 剩余 7 例散发于浙江等 6 省, 发病时间所感染的病原菌与本院相应时段监测下呼吸道标本病原微生物检出情况比较, 差异无统计学意义, 因此, 对于病原学阳性是否为百日咳综合征的致病菌有待于进一步观察研究^[22]。有研究显示, 71.50% 百日咳综合征患儿病程中同时存在肺炎, 分析主要是部分百日咳综合征患儿本身存在细菌或病毒感染和病情持续难愈、极易继发感染而导致肺炎; 痉挛性咳嗽、呕吐引起误吸导致肺炎和吸

人性肺炎^[33]。本研究观察的 807 例百日咳综合征患儿 73.00% 合并胃食管反流,其中又有 77.92% 同时存在 GV,这是本研究的重要发现。百日咳综合征持久的痉挛性咳嗽,引起腹压增高是导致继发性胃食管反流或原有胃食管反流加重的主要原因。胃扭转改变了食管和胃底间的锐角(即 His 角),抗反流屏障出现异常和压力下降,是胃食管反流的病理基础^[34]。

3.2 百日咳综合征的治疗及“和中扶正推拿疗法”对百日咳综合征合并胃扭转、胃食管反流的作用及其机制:目前对百日咳综合征尚无特效治疗方法,因其特有的痉挛性咳嗽后伴吸气吼声、呕吐,出现屏气、青紫、窒息或惊厥,在小婴儿青紫严重者可出现呼吸困难,甚至呼吸暂停^[35]。咳嗽呕吐并存,窒息或继发吸入性肺炎,持续痉挛性咳嗽引发的颅内出血等诸多危险因素^[5],因此临床上对痉挛性咳嗽的治疗可谓重中之重。目前最常用的是大环内酯类药物,婴幼儿常用红霉素静脉滴注、阿奇霉素口服。维生素 K1 具有缓解气管和肠道平滑肌痉挛,抑制乙酰胆碱的浓度升高,对痉挛性咳嗽能起到一定的控制作用,也常用来缓解痉挛性咳嗽,本研究也遵循这一治疗方案。

百日咳综合征特有的痉挛性咳嗽,可能会导致忽视其是否存在胃食管反流的检测。无论是百日咳综合征还是小婴儿肺炎初始感染的病原菌如何,当合并胃食管反流、胃扭转时,就有别于单纯肺炎或百日咳综合征。因此,除常规治疗外,需同时针对胃食管反流治疗。

推拿疗法是通过机械力的刺激改变患者体内能量聚集、物质分布,调整解剖关系,也具有强身健体的作用^[36]。“和中扶正推拿疗法”是本专科在总结 10 年诊疗小婴儿肺炎合并胃扭转、胃食管反流经验基础上建立的治疗方案^[18, 28-29]。“和中扶正推拿疗法”的作用机制:① 横纹推向板门穴,板门穴为脾胃之门,组穴首选板门穴取其为手太阴肺经“循鱼际”。“肺手太阴之脉,起于中焦,下络大肠,还循胃口,上膈属”,能降肺胃之气,通大肠之气,达到改善呕吐和咳嗽两大主症的目的。② 分推腹阴阳,器官轴型胃扭转取任脉之气会膻中穴下分腹阴阳;网膜轴型胃扭转取任脉之膻会、胃经募穴中脘穴至脐分腹阴阳。通过分腹阴阳,可有效提升宗气,缓解呕吐症状,同时还可促进胃异常的解剖结构恢复。③ 摩脘腹,具有调中和胃,消食化积,攻补兼施的作用。与分腹阴阳合用,能增强其功效。④ 按揉天枢穴,

天枢穴是足阳明胃经之大肠募穴,揉按天枢穴能疏通大肠,理气消滞,改善肠积气,起协同作用。⑤ 按揉双侧足三里穴,足三里穴为胃的合穴,又是强壮要穴,与胃之募穴中脘合用,为治疗小儿呕吐的基础处方。按揉足三里穴还可健脾促运,强身固体,促进小儿生长发育,加强韧带功能修复,改善胃相关固定韧带松弛。整套手法共同达到和胃扶中,补脾强身的功效,使异常解剖结构逐步复位。

根据本研究百日咳综合征患儿以<6 个月龄小婴儿为主,其 73.00% 患儿存在胃食管反流,其中又有 77.92% 的患儿同时合并胃扭转的临床特征。本研究对 60 例确诊百日咳综合征同时存在胃食管反流、胃扭转患儿,设立对照组进行前瞻性临床观察,结果显示:研究组能明显减少痉挛性咳嗽时间,降低病程中呼吸衰竭发生比率,缩短病程,提高临床疗效。

参考文献

- [1] Dabrera G, Amirthalingam G, Andrews N, et al. A case-control study to estimate the effectiveness of maternal pertussis vaccination in protecting newborn infants in England and Wales, 2012-2013 [J]. Clin Infect Dis, 2015, 60 (3): 333-337. DOI: 10.1093/cid/ciu821.
- [2] 于欣. 婴儿百日咳综合征临床分析 [J]. 临床医学, 2012, 32 (12): 23-24. DOI: 10.3969/j.issn.1003-3548.2012.12.011.
- [3] Yu X. Clinical analysis of infant pertussis syndrome [J]. Clin Med, 2012, 32 (12): 23-24. DOI: 10.3969/j.issn.1003-3548.2012.12.011.
- [4] 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. 儿童社区获得性肺炎管理指南 (2013 修订)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51 (10): 745-752. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.10.006.
- [5] The Subspecialty Group of Respiratory Diseases of the Society of Pediatrics in Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Pediatrics. Guidelines for the management of children's community acquired pneumonia (2013 revised edition) I [J]. Chin J Pediatr, 2013, 51 (10): 745-752. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.10.006.
- [6] 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. 儿童社区获得性肺炎管理指南 (2013 修订)(下)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51 (11): 856-862. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.11.012.
- [7] The Subspecialty Group of Respiratory Diseases of the Society of Pediatrics in Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Pediatrics. Guidelines for the management of children's community acquired pneumonia (2013 revised edition) II [J]. Chin J Pediatr, 2013, 51 (11): 856-862. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.11.012.
- [8] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 820, 1139-1265, 1175-1201, 1269-1272.
- [9] Hu YM, Jiang ZF. Zhu Futang's practical pediatrics [M]. 8th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012: 820, 1139-1265, 1175-1201, 1269-1272.
- [10] 崔云,张育才,戎群芳,等. 儿童重症百日咳及类百日咳综合征的临床特征比较 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29 (4): 270-273. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2014.04.008.
- [11] Cui Y, Zhang YC, Rong QF, et al. Comparison of clinical characteristics of severe pertussis and pertussis-like syndrome in children [J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2014, 29 (4): 270-273. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2014.04.008.
- [12] 李铁一. 儿科 X 线诊断学 [M]. 北京: 天津科学技术出版社, 1992: 146-148.
- [13] Li TY. Pediatric X-ray diagnosis [M]. Beijing: Tianjin Science & Technology Press, 1992: 146-148.
- [14] 潘恩源,陈丽英. 儿科影像诊断学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 523-524.
- [15] Pan EY, Chen LY. Pediatric imaging diagnosis [M]. Beijing:

- People's Medical Publishing House, 2007: 523-524.
- [9] Sifrim D, Castell D, Dent J, et al. Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux [J]. *Gut*, 2004, 53 (7): 1024-1031.
 - [10] Zerbib F, des Varannes SB, Roman S, et al. Normal values and day-to-day variability of 24-h ambulatory oesophageal impedance-pH monitoring in a Belgian-French cohort of healthy subjects [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 22 (10): 1011-1021. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02677.x.
 - [11] Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus [J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101 (8): 1900-1920; quiz 1943. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x.
 - [12] 樊伟, 高虹, 刘乔建, 等. 超声观察小儿胃贲门角对胃食管反流的诊断价值 [J]. *临床超声医学杂志*, 2017, 19 (1): 47-49. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8830.2017.01.014.
Fan W, Gao H, Liu QJ, et al. Diagnostic value of infantile His angle by ultrasonography in gastroesophageal reflux [J]. *J Clin Ultrasound Med*, 2017, 19 (1): 47-49. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8830.2017.01.014.
 - [13] 石培红, 张秀琴, 叶秀芳. His 角与小儿胃食管反流的关系及其超声诊断价值 [J]. *宁夏医学杂志*, 2013, 35 (7): 618-620. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5949.2013.07.017.
Shi PH, Zhang XQ, Ye XF. The relationship of His angle and gastro esophageal reflux in children and its diagnostic value of ultrasound [J]. *Ningxia Med J*, 2013, 35 (7): 618-620. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5949.2013.07.017.
 - [14] 罗洁, 王慧欣, 袁林, 等. 新生儿百日咳临床特点和致病细菌耐药性分析 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2014, 16 (10): 975-978. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.10.003.
Luo J, Wang HX, Yuan L, et al. Clinical characteristics of whooping cough in neonates and antimicrobial resistance of the pathogenic bacteria [J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2014, (10): 975-978. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.10.003.
 - [15] Horiba K, Nishimura N, Gotoh K, et al. Clinical manifestations of children with microbiologically confirmed pertussis infection and antimicrobial susceptibility of isolated strains in a regional hospital in Japan, 2008-2012 [J]. *Jpn J Infect Dis*, 2014, 67 (5): 345-348. DOI: 10.7883/jyoken.67.345.
 - [16] 闫莉, 黄英, 叶泽慧. 百日咳与百日咳综合症的诊治分析 [J]. *重庆医科大学学报*, 2016, 41 (4): 355-359.
Yan L, Huang Y, Ye ZH. Diagnosis and treatment of pertussis and pertussis syndrome [J]. *J Chongqing Med Univ*, 2016, 41 (4): 355-359.
 - [17] Yan S, Xiong X, Wan Q, et al. Preventative effect of massage on gastric volvulus in infants with gastroesophageal reflux-induced pneumonia [J]. *J Tradit Chin Med*, 2015, 35 (5): 520-527.
 - [18] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 361-385.
Zheng XY. Clinical guideline of new drugs for traditional Chinese medicine (trial) [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002: 361-385.
 - [19] 吴丹遐, 陈强, 申昆玲. 百日咳的临床研究进展 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2016, 18 (9): 897-902. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2016.09.021.
Wu DX, Chen Q, Shen KL. Recent progress in clinical research on pertussis [J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2016, 18 (9): 897-902. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2016.09.021.
 - [20] Sarbay H, Polat A, Mete E, et al. Pertussis-like syndrome associated with adenovirus presenting with hyperleukocytosis: case report [J]. *North Clin Istanb*, 2016, 3 (2): 140-142. DOI: 10.14744/nci.2015.15807.
 - [21] 黄建琼, 马卓娅, 郑跃杰, 等. 婴幼儿百日咳的临床特征 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2014, 29 (22): 1724-1727. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2014.22.013.
Huang JQ, Ma ZY, Zheng YJ, et al. Clinical manifestations of bordetella pertussis infection in infants [J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*, 2014, 29 (22): 1724-1727. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2014.22.013.
 - [22] 刘平, 李会娟. 90 例类百日咳临床特征分析 [J]. *中国医学创新*, 2014, 11 (29): 118-120. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2014.29.042.
Liu P, Li HJ. The clinical characteristics and outcome of children with pertussis-like syndrome [J]. *Med Innovation China*, 2014, 11 (29): 118-120. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2014.29.042.
 - [23] 刘玉慧, 陈文霞, 相恒杰, 等. 中西医结合治疗婴幼儿类百日咳综合征临床观察 [J]. *中医临床研究*, 2016, 8 (19): 95-96. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2016.19.041.
Liu YH, Chen WX, Xiang HJ, et al. Clinical observation on treating pertussis-like syndrome in infants in the integrative medicine [J]. *Clin J Chin Med*, 2016, 8 (19): 95-96. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2016.19.041.
 - [24] 黄辉, 邓莉, 肖飞, 等. 儿童百日咳发病特点及诊断中联合呼吸道病毒检测的临床意义分析 [J]. *中华儿科杂志*, 2017, 55 (8): 580-585. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.08.007.
Huang H, Deng L, Xiao F, et al. Clinical analysis of children with pertussis and significance of respiratory virus detection in the combined diagnosis [J]. *Chin J Pediatr*, 2017, 55 (8): 580-585. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.08.007.
 - [25] Ferrer A, Calicó I, Manresa JM, et al. [Microorganisms isolated in cases of pertussis-like syndrome] [J]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2000, 18 (9): 433-438.
 - [26] 闫莉, 黄英. 百日咳综合征 79 例临床特征分析 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2013, 28 (11): 864-865.
Yan L, Huang Y. Clinical features of 79 cases of pertussis syndrome [J]. *Chin J Pract Pediatr*, 2013, 28 (11): 864-865.
 - [27] 蔡永艳, 阎志新, 伊文霞, 等. 百日咳与百日咳综合症的鉴别与治疗 [J]. *现代仪器与医疗*, 2018, 24 (1): 125-127. DOI: 10.11876/mim201801050.
Cai YY, Yan ZX, Yi WX, et al. Differentiation and treatment of pertussis and pertussis syndrome [J]. *Mod Instrum Med Treat*, 2018, 24 (1): 125-127. DOI: 10.11876/mim201801050.
 - [28] 鄢素琪, 周姗姗, 汤建桥, 等. 早期干预胃扭转对巨细胞感染淤胆性肝病婴儿发生肺炎及预后影响的前瞻性随机对照研究 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21 (4): 249-253. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.04.04.
Yan SQ, Zhou LS, Tang JQ, et al. A prospective randomized controlled trial on effect of gastric volvulus early interference on incidence of pneumonia and prognosis of infants with cytomegalovirus infection cholestatic hepatopathy [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2014, 21 (4): 249-253. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.04.04.
 - [29] 周姗姗, 鄢素琪, 汤建桥, 等. 胃扭转对婴儿巨细胞病毒感染胆汁淤积症的影响及对策 [J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30 (8): 2882-2886.
Zhou LS, Yan SQ, Tang JQ, et al. Effects of gastric torsion on cholestasis in infantile cytomegalovirus infection and its countermeasures [J]. *Chin J Tradit Chin Med Pharm*, 2015, 30 (8): 2882-2886.
 - [30] Waghmare A, Campbell AP, Xie H, et al. Respiratory syncytial virus lower respiratory disease in hematopoietic cell transplant recipients: viral RNA detection in blood, antiviral treatment, and clinical outcomes [J]. *Clin Infect Dis*, 2013, 57 (12): 1731-1741. DOI: 10.1093/cid/cit639.
 - [31] Seto WH, Conly JM, Pessoa-Silva CL, et al. Infection prevention and control measures for acute respiratory infections in healthcare settings: an update [J]. *East Mediterr Health J*, 2013, 19 Suppl 1: S39-S47.
 - [32] 刘华, 贺湘玲, 张兵, 等. 255 例急性下呼吸道感染并血小板异常患儿病毒病原学分析 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2014, 16 (4): 406-409. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.04.020.
Liu H, He XL, Zhang B, et al. Viral etiology in children with acute lower respiratory tract infections plus platelet disorders in Changsha, China: an analysis of 255 cases [J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2014, 16 (4): 406-409. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.04.020.
 - [33] 崔云, 张育才, 戎群芳, 等. 儿童重症百日咳及类百日咳综合征的临床特征比较 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2014, 29 (4): 270-273. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2014.04.008.
Cui Y, Zhang YC, Rong QF, et al. Comparison of clinical characteristics of severe pertussis and pertussis-like syndrome in children [J]. *Chin J Appl Clin Pediatr*, 2014, 29 (4): 270-273. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2014.04.008.
 - [34] Allaix ME, Fisichella PM, Noth I, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis and gastroesophageal reflux. Implications for treatment [J]. *J Gastrointest Surg*, 2014, 18 (1): 100-104. DOI: 10.1007/s11605-013-2333-z.
 - [35] 米荣, 伏瑾, 王晓颖, 等. 迁延性咳嗽婴幼儿百日咳感染临床情况调查 [J]. *中华医学杂志*, 2013, 93 (22): 1721-1725. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.22.010.
Mi R, Fu J, Wang XY, et al. Clinical research of Bordetella pertussis infection in infants with prolonged cough [J]. *Natl Med J Chin*, 2013, 93 (22): 1721-1725. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.22.010.
 - [36] 宋柏林, 于天源. 推拿治疗学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 22.
Song BL, Yu TY. Manipulation acology [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013: 22.

(收稿日期: 2018-09-21)