

类百日咳综合征与百日咳患儿临床症状、实验室指标及肺功能比较分析

张向峰 马永虹 张小宁 张志英 余燕娟 董 震 靳秀红

摘 要 **目的** 探讨类百日咳综合征与百日咳患儿临床症状、实验室指标及肺功能的差异。**方法** 选取 2019 年 1 月 ~ 2021 年 5 月在郑州大学附属儿童医院收治的 96 例类百日咳综合征患儿的临床资料,及郑州市第六人民医院收治的 39 例百日咳患儿的临床资料,进行回顾性分析。比较百日咳和类百日咳综合征患儿临床症状、实验室及肺功能指标差异。**结果** 类百日咳综合征组百日咳疫苗接种史比例为 90.63%,明显高于百日咳组的 38.46% ($P < 0.05$)。类百日咳综合征组患儿白细胞计数 (white blood cell count, WBC) 为 $(15.19 \pm 2.31) \times 10^9/L$ 明显低于百日咳组 ($P < 0.05$)。类百日咳综合征组患儿呼吸比 (the ratio of inspiratory time and expiratory time, TI/TE)、达峰时间比 (ratio of the time to reach peak tidal expiratory flow to total expiratory time, TPTEF/TE) 和达峰容积比 (ratio of the volume to reach peak tidal expiratory flow to total expiratory time, VPEF/VE) 分别为 $0.77\% \pm 0.08\%$ 、 $26.42\% \pm 4.23\%$ 和 $27.69\% \pm 3.47\%$, 明显高于百日咳组的 $0.69\% \pm 0.10\%$ 、 $22.15\% \pm 3.56\%$ 和 $22.30\% \pm 3.81\%$ ($P < 0.05$)。WBC、TI/TE、TPTEF/TE 和 VPEF/VE 鉴别诊断类百日咳综合征的 ROC 曲线下面积分别为 0.750、0.723、0.729 和 0.771 ($P < 0.05$)。**结论** 类百日咳综合征和百日咳患儿在百日咳疫苗接种史、血常规 WBC 及肺功能方面有一定差异,可为鉴别诊断提供参考依据。

关键词 类百日咳综合征 百日咳 婴幼儿 临床症状 血常规 肺功能

中图分类号 R725.6

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.07.020

Comparative Analysis of Clinical Symptoms, Laboratory Indexes and Pulmonary Function in Children with Pertussis-like Syndrome and Pertussis. ZHANG Xiangfeng, MA Yonghong, ZHANG Xiaoning, et al. Department of Respiratory Medicine, Children's Hospital of Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Henan 450000, China

Abstract **Objective** To explore the differences in clinical symptoms, laboratory indicators and lung function between children with pertussis-like syndrome and pertussis. **Methods** The clinical data of 96 children with pertussis-like syndrome admitted in the Children's Hospital of Zhengzhou University from January 2019 to May 2021, and the clinical data of 39 children with pertussis admitted to the Sixth People's Hospital of Zhengzhou were selected for retrospective analysis analyze. The clinical symptoms and experiments of children with whooping cough and whooping cough-like syndrome. Differences in ventricular and lung function indicators were compared. **Results** The proportion of pertussis vaccination history in the pertussis-like syndrome group was 90.63%, which was significantly higher than that in the pertussis group 38.46% ($P < 0.05$). The white blood cell count (WBC) of children with pertussis-like syndrome was $(15.19 \pm 2.31) \times 10^9/L$, which was significantly lower than that of the pertussis group ($P < 0.05$). The respiratory ratio (TI/TE), peak time ratio (TPTEF/TE) and peak volume ratio (VPEF/VE) of children with pertussis-like syndrome were $0.77\% \pm 0.08\%$, $26.42\% \pm 4.23\%$ and $27.69\% \pm 3.47\%$, which was significantly higher than the pertussis group $0.69\% \pm 0.10\%$, $22.15\% \pm 3.56\%$ and $22.30\% \pm 3.81\%$ ($P < 0.05$). The area under the ROC curve for differential diagnosis of pertussis-like syndrome in WBC, TI/TE, TPTEF/TE and VPEF/VE were 0.750, 0.723, 0.729 and 0.771 ($P < 0.05$). **Conclusion** There are certain differences between pertussis-like syndrome and pertussis in children with pertussis vaccination history, blood routine WBC and lung function, which can provide a reference for the differential diagnosis.

Key words Pertussis-like syndrome; Pertussis; Infants and young children; Clinical symptoms; Blood routine; Lung function

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(2018020685)

作者单位:450000 郑州大学附属儿童医院、河南省儿童医院、郑州儿童医院呼吸科(张向峰、张小宁、张志英、余燕娟、董震、靳秀红); 450000 郑州市第六人民医院肝炎科(马永虹)

通信作者:靳秀红,电子信箱:zzsjxh@sohu.com

百日咳是由百日咳杆菌引起的一种呼吸道传染病,在婴幼儿中的发生率较高,患者常表现为阵发性、痉挛性咳嗽,咳嗽会随着病情进程逐渐加重,如果未及时医治,咳嗽症状会持续 2 ~ 3 个月^[1,2]。随着百日咳疫苗的不断普及,百日咳的发生率逐渐减少^[3]。

类百日咳综合征与百日咳相似,但是其发生原因未能明确,又称“类百日咳”,近年来发生率也越来越高。类百日咳综合征不像百日咳那样是由百日咳杆菌感染引起的,而是由包括病毒感染在内的其他微生物感染所致^[4,5]。临床上主要用病原学或血清学检查来鉴别类百日咳综合征与百日咳,百日咳杆菌培养是百日咳诊断的金标准,但此方法耗时长,并且受抗生素治疗的影响,有可能造成假阳性,后又逐渐引入血清学抗体诊断方法^[6]。目前,常用病原菌检测费用较高,无法在基层医院推广应用,呼吸系统疾病常借助肺功能检测^[7]。为此,本研究拟通过分析比较百日咳与类百日咳综合征的临床特征及实验室指标的差异,并联合能用于呼吸系统疾病诊断的肺功能指标检测,以期为百日咳及类百日咳综合征的鉴别诊断提供依据。

对象与方法

1. 一般资料:选取 2019 年 1 月~2021 年 5 月在郑州大学附属儿童医院收治的 96 例类百日咳综合征患儿(类百日咳综合征组)的临床资料,及郑州市第六人民医院收治的 39 例百日咳患儿(百日咳组)的临床资料,进行回顾性分析。纳入标准:①患儿均符合《儿科学(第 9 版)》中的相关诊断标准^[8];②年龄≤3 岁。排除标准:①有先天性肺发育不良、先天性喉软骨发育不全等影响肺功能的疾病;②有自身免疫系统疾病、造血系统疾病等其他严重疾病。

2. 实验室检查:收集患者一般资料,包括性别、年龄、体重。观察并记录每组患者痉挛性咳嗽、面色涨红、喘息鸡鸣样回声、发热、青紫咳嗽后呕吐、伴肺炎的发生率。此外还要统计每组患者疫苗接种情况。实验室指标检测:采集患者空腹取静脉血 3ml,将其置于含抗凝液的 EP 管中,以 3000r/min 的速度离心 15min,收集上清液即得待测血清,在库尔特 Gen's 全自动血细胞分析仪上检测红细胞计数(red blood cell, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血小板计数(platelet count, PLT)、淋巴细胞比例、淋巴细胞计数等指标,上述指标均在待测血清收集后 2h 内完成,试剂盒购自上海太阳生物技术有限公司。肺功能检测:在婴儿安静睡眠状态下检测其肺功能,所用仪器为德国耶格肺功能仪(Master Screen Paed)。取婴儿仰卧位,用面罩遮住婴儿口鼻,面罩不漏气后,将面罩连接于流量传感器,实时在仪器上读出潮气呼吸的流量和溶剂信号,进而测定出患儿的潮气呼吸和被动呼气流速容量曲线,记录呼吸频率(respiratory rate, RR)(正常值 20~44 次/分)、公斤体重潮气量(tidal volume

per kilogram, VT/kg, 正常值 6~10ml/kg)、达峰容积比(正常值 28%~55%)、吸呼比(正常值 0.66~1.00)、达峰时间比(正常值 28%~55%)。上述每项指标读取 5 次,仪器自动取其平均值作为最终结果^[9,10]。

3. 统计学方法:使用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析,其中计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料例数(百分比)[*n*(%)]表示,采用 χ^2 检验;诊断价值采用 ROC 曲线分析,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 百日咳和类百日咳综合征患儿临床特征比较:百日咳组和类百日咳综合征组患儿性别、年龄、体重、症状比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);类百日咳综合征组百日咳疫苗接种比例明显高于百日咳组(*P* < 0.05,表 1)。

2. 百日咳和类百日咳综合征患儿实验室指标比较:类百日咳综合征组患儿 WBC 明显低于百日咳组(*P* < 0.05);类百日咳综合征组和百日咳组患儿 RBC、Hb、PLT、淋巴细胞比例、淋巴细胞计数等指标比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05,表 2)。

3. 百日咳和类百日咳综合征患儿肺功能指标比较:类百日咳综合征组患儿 TI/TE、TPTEF/TE 和 VPEF/VE 明显高于百日咳组(*P* < 0.05);类百日咳综合征组和百日咳组患儿 VT/kg、RR 比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05,表 3)。

表 1 百日咳和类百日咳综合征患儿临床特征比较 [*n*(%), $\bar{x} \pm s$]

临床资料	百日咳组 (<i>n</i> = 39)	类百日咳综合 征组(<i>n</i> = 96)	ι/χ^2	<i>P</i>
性别				
男性	25 (64.10)	68 (70.83)	0.586	0.444
女性	14 (35.90)	28 (29.17)		
年龄(月)	13.27 ± 2.41	13.18 ± 2.29	0.204	0.839
体重(kg)	10.29 ± 2.15	10.34 ± 2.26	-0.118	0.906
百日咳疫苗接种史	15 (38.46)	87 (90.63)	40.859	0.000
症状				
痉挛性咳嗽	35 (89.74)	91 (94.79)	1.136	0.287
面色涨红	34 (87.18)	82 (85.42)	0.071	0.790
喘息	13 (33.33)	34 (35.42)	0.053	0.818
鸡鸣样回声	1 (2.56)	3 (3.13)	0.030	0.862
发热	2 (5.13)	3 (3.13)	0.312	0.576
青紫	2 (5.13)	6 (6.25)	0.063	0.802
咳嗽后呕吐	6 (15.38)	21 (20.83)	0.829	0.467
伴肺炎	13 (33.33)	40 (41.67)	0.807	0.369

表 2 百日咳和类百日咳综合征患儿实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

实验室指标	百日咳组 (<i>n</i> = 39)	类百日咳综合 征组 (<i>n</i> = 96)	<i>t</i>	<i>P</i>
WBC(× 10 ⁹ /L)	22.32 ± 5.47	15.19 ± 2.31	10.680	0.000
RBC(× 10 ¹² /L)	6.24 ± 1.11	6.19 ± 1.13	0.234	0.815
Hb(g/L)	191.85 ± 33.46	188.71 ± 30.83	0.523	0.602
PLT(× 10 ⁹ /L)	203.35 ± 54.87	211.54 ± 51.89	-0.818	0.415
淋巴细胞比例(%)	65.35 ± 9.86	63.08 ± 10.24	1.180	0.240
淋巴细胞计数(× 10 ⁹ /L)	11.11 ± 3.26	10.39 ± 3.36	1.138	0.257
中性粒细胞计数(× 10 ⁹ /L)	5.14 ± 1.07	5.09 ± 1.03	0.253	0.801
CRP(mg/L)	26.58 ± 6.84	26.34 ± 7.19	0.178	0.859
TNF-α(ng/L)	20.94 ± 7.56	19.81 ± 8.37	0.731	0.466
PCT(ng/ml)	1.66 ± 0.37	1.59 ± 0.32	1.100	0.273

表 3 百日咳和类百日咳综合征患儿肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

肺功能指标	百日咳组 (<i>n</i> = 39)	类百日咳综合 征组 (<i>n</i> = 96)	<i>t</i>	<i>P</i>
VT/kg(ml/kg)	8.33 ± 1.09	8.58 ± 0.87	-1.403	0.163
RR(次/分)	28.81 ± 4.34	27.47 ± 3.23	1.970	0.051
TI/TE(%)	0.69 ± 0.10	0.77 ± 0.08	-4.888	0.000
TPTEF/TE(%)	22.15 ± 3.56	26.42 ± 4.23	-5.553	0.000
VPEF/VE(%)	22.30 ± 3.81	27.69 ± 3.47	-7.950	0.000

4. WBC、TI/TE 等指标诊断类百日咳综合征的价值:WBC、TI/TE、TPTEF/TE 和 VPEF/VE 鉴别诊断类百日咳综合征的 ROC 曲线下面积分别为 0.750、0.723、0.729 和 0.771($P < 0.05$,表 4)。

表 4 WBC、TI/TE、TPTEF/TE 和 VPEF/VE 鉴别诊断类百日咳综合征的价值分析					
指标	AUC	95% CI	<i>P</i>	特异性(%)	敏感度(%)
WBC	0.750	0.668 ~ 0.820	0.000	66.67	81.25
TI/TE	0.723	0.639 ~ 0.796	0.000	72.92	64.10
TPTEF/TE	0.729	0.646 ~ 0.820	0.000	71.79	63.54
VPEF/VE	0.771	0.691 ~ 0.839	0.000	64.10	78.12

讨 论

类百日咳综合征是由除了百日咳杆菌之外的其他病菌感染引发的儿科疾病,患儿咳嗽是机体发挥机体防御机制的保护反射,能够将患儿呼吸道中的异物清除出来^[11]。类百日咳综合征患儿的通气换气功能受到严重影响,若治疗不及时将会增加患儿的病死率。类百日咳综合征与百日咳的主要临床症状比较相似,但是病情进程及预后情况具有很大差异,以往通常使用血清学指标联合临床体征进行鉴别,但是敏感度较差,存在误诊的情况^[12,13]。类百日咳综合征可看作是呼吸系统疾病,呼吸系统疾病中的肺功能检查可考虑应用于对类百日咳综合征的鉴别^[14]。本研

究基于此进行探究。

自国家规定小儿必须接种百日咳疫苗以来,百日咳的发生率有下降趋势,但疫苗的保护作用会随着接种年限的延长而降低^[15]。本研究结果显示,百日咳和类百日咳综合征患儿性别、年龄、体重、症状比较,差异无统计学意义,类百日咳综合征组百日咳疫苗接种史比例明显高于百日咳组。由于在胎儿时期,母体传递给胎儿的百日咳抗体较少,再加上母亲未接种疫苗或者未全程接种都会使胎儿缺乏百日咳抗体,接种疫苗将会降低类百日咳综合征的发生风险^[16]。本研究还发现,单纯从临床表现不能区别百日咳与类百日咳综合征,以往有研究称,年龄小、体重轻、存在基础疾病的疑似百日咳患儿易发展成重症,本研究未发现显著差异,可能是受限于样本例数少的原因。

本研究结果显示,类百日咳综合征患儿 WBC 显著低于百日咳组,两组患儿 RBC、Hb、PLT、淋巴细胞比例、淋巴细胞计数等指标未见显著差异,提示外周血 WBC 增多是婴幼儿类百日咳综合征的一项显著特征。研究称,在一些未接种疫苗的婴儿中,大部分患儿的 WBC 水平增多^[17]。高 WBC 是发生类百日咳综合征的独立危险因素,一些研究已证实高白细胞血症是百日咳死亡的预测因子。本研究通过比较发现,百日咳患儿与类百日咳综合征患儿的临床表现,如发热、痉挛性咳嗽、青紫、鸡鸣样回声、喘息、咳后呕吐等症状比较,差异无统计学意义。百日咳杆菌会产生百日咳外毒素,百日咳外毒素能促进白细胞及淋巴细胞的增殖,介导一系列毒性反应,上述反应也会使 WBC 水平增加,临床上密切监测 WBC 变化对类百日咳综合征病情的评估具有重要意义。

肺功能指标测定有助于分析病因,潮气量指在呼吸状态下,吸入和呼出气体的量值^[18]。气流就会受到阻碍,会导致潮气量下降,这种状态下能够反映呼吸道阻塞性肺疾病等的发生。婴幼儿自身的体内代谢比较快,但是其肺容量较小,呼吸频率加快能够对其进行补偿。本研究结果显示,类百日咳综合征组和百日咳组患儿 VT/kg、RR 没有显著差异。提示两组患儿均存在呼吸道阻塞或可能限制性肺疾病,考虑与患儿咳嗽期呼吸道黏稠分泌物阻塞气道有关。本研究结果显示,类百日咳综合征组患儿 TI/TE、TPTEF/TE 和 VPEF/VE 明显高于百日咳组。患儿呼吸道分泌物导致气道发炎肿胀,在呼吸道受阻的过程中就会引起婴儿呼吸加快。肺功能检测中,TI/TE 呼气性的气流能增加呼气阻力,说明吸气时间短,呼气时间相

对延长,提示由于气道阻力增加所致。从肺功能相关指标上来看,百日咳患儿有明显的气道阻塞, TI/TE、TPTEF/TE 和 VPEF/VE 发生变化。

仅通过临床症状及实验室指标鉴别诊断类百日咳综合征和百日咳患儿的敏感度及特异性较低^[19]。本研究充分考虑患儿的生理、病理特点,在常规诊断的基础上增加了肺功能检测的操作,并分析肺功能变化的原因,可为鉴别诊断提供参考依据。本研究中的肺功能检测方法需要在婴儿自然呼吸状态下进行,以反映儿童在患病或者健康时的特征,目前医学技术还没有一个相对标准的适用于不同年龄段的肺功能检查参考值,本研究在年龄上没有分层,这也是研究存在的局限性之一。综上所述,类百日咳综合征和百日咳患儿在百日咳疫苗接种史、血常规 WBC 及肺功能方面有一定差异,可为鉴别诊断提供参考依据。

参考文献

- 1 Chen WX, Guo Y. Therapeutic effect of vitamin K1 combined with meropenem on the treatment of pertussis syndrome [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18(1): 642-646
- 2 Xiong Q, Hao SY, Shen L, *et al*. Pertussis-like syndrome often not associated with *Bordetella pertussis*: 5-year study in a large children's hospital [J]. *Infect Dis: Lond*, 2020, 52(10): 736-742
- 3 Yue T, Tang MY, Luo LJ, *et al*. Identification of etiologic agents and clinical characteristics for patients suspected of having pertussis in a large Children's Hospital in China [J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(18): 443
- 4 Gu WJ, Wang K, Zhang XX, *et al*. Pathogen analysis of pertussis-like syndrome in children [J]. *BMC Infect Dis*, 2020, 20(1): 353
- 5 Saiki - Macedo S, Valverde - Ezeta J, Cornejo - Tapia A, *et al*. Identification of viral and bacterial etiologic agents of the pertussis-like syndrome in children under 5 years old hospitalized[J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1): 75-80

- 6 Madden I, Roumenina LT, Langlois - Meurin H, *et al*. Hemolytic uremic syndrome associated with *Bordetella pertussis* infection in a 2-month-old infant carrying a pathogenic variant in complement factor H [J]. *Pediatr Nephrol*, 2019, 34(3): 533-537
- 7 刘肖君, 王斌, 庞焕香. 小儿肺炎伴类百日咳综合征临床特征及年龄差异性探讨[J]. *临床肺科杂志*, 2020, 25(9): 1376-1380
- 8 王卫平, 孙锟, 常立文. 儿科学(第9版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 568-572
- 9 扶红根, 徐丹丹. 婴儿百日咳综合征治疗前后肺功能变化的临床研究[J]. *中国当代医药*, 2020, 27(18): 104-106
- 10 齐越, 潘家华. 婴幼儿百日咳与百日咳综合征临床特征比较[J]. *临床肺科杂志*, 2019, 7(10): 1763-1766
- 11 张艳炜, 梁静, 卢紫燕, 等. 不同免疫状态和年龄对百日咳患儿临床表现的影响[J]. *中华传染病杂志* 2020, 38(7): 440-443
- 12 曹佳颖, 潘家华. 百日咳综合征病原学、发病机制与临床特点研究进展[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(2): 158-161
- 13 谢金红, 彭东红. 儿童百日咳综合征 491 例病原学分析[J]. *中国实用儿科杂志*, 2019, 34(3): 230-234
- 14 吴碧琛, 饶花平, 方红军. 95 例类百日咳综合征患儿的临床特征及淋巴细胞亚群变化[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(10): 2177-2181
- 15 汪丙松, 潘嘉严, 李振, 等. 细菌培养, 聚合酶链反应与血清抗体检测在儿童百日咳诊断中的应用[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2021, 36(16): 1249-1252
- 16 薛黎明, 王宇清, 郝创利, 等. 儿童类百日咳综合征病原学及临床特征研究[J]. *中国实用儿科杂志*, 2019, 34(12): 1026-1029
- 17 吕芳, 曲东, 李莉, 等. 新生儿百日咳的临床特征分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(5): 522-525
- 18 周渊, 张琴, 邓智聪. 新生儿肺炎治疗前后肺功能指标测定对疗效评估的意义[J]. *白求恩医学杂志*, 2018, 16(5): 482-484
- 19 Mahmoudi S, Banar M, Pourakbari B, *et al*. Identification of etiologic agents of the pertussis-like syndrome in children by real-time PCR method[J]. *Prague Med Rep*, 2018, 119(1): 61-69

(收稿日期: 2021-11-20)

(修回日期: 2021-12-03)

(上接第 66 页)

- 19 Ray Chaudhuri A, Nussenzweig A. The multifaceted roles of PARP1 in DNA repair and chromatin remodelling [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2017, 18(10): 610-621
- 20 Clevers H, Nusse R. Wnt/ β -catenin signaling and disease [J]. *Cell*, 2012, 149(6): 1192-1205
- 21 Kimelman D, Xu W. Beta-catenin destruction complex: insights and questions from a structural perspective [J]. *Oncogene*, 2006, 25(57): 7482-7491
- 22 Pai SG, Carneiro BA, Mota JM, *et al*. Wnt/beta-catenin pathway: modulating anticancer immune response [J]. *J Hematol Oncol*, 2017, 10(1): 101
- 23 Nusse R, Clevers H. Wnt/ β -catenin signaling, disease, and emer-

ging therapeutic modalities [J]. *Cell*, 2017, 169(6): 985-999

- 24 Comprehensive molecular characterization of human colon and rectal cancer [J]. *Nature*, 2012, 487(7407): 330-337
- 25 Matly A, Quinn JA, Mcmillan DC, *et al*. The relationship between β -catenin and patient survival in colorectal cancer systematic review and Meta-analysis [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2021, 163: 103337
- 26 Yang AD, Fan F, Camp ER, *et al*. Chronic oxaliplatin resistance induces epithelial-to-mesenchymal transition in colorectal cancer cell lines [J]. *Clin Cancer Res*, 2006, 12(14 Pt 1): 4147-4153

(收稿日期: 2021-12-01)

(修回日期: 2021-12-13)