

咳嗽的诊断与治疗指南(2009版)

中华医学会呼吸病学分会哮喘学组

咳嗽是机体的防御反射,有利于清除呼吸道分泌物和有害因子,但频繁剧烈的咳嗽对患者的工作、生活和社会活动造成严重的影响。临床上,咳嗽是内科患者最常见的症状,咳嗽病因繁多且涉及面广,特别是胸部影像学检查无明显异常的慢性咳嗽患者,此类患者最易被临床医生所疏忽,很多患者被长期误诊为“慢性支气管炎”或“气管炎”,大量使用抗菌药物治疗而无效,或者因诊断不清反复进行各种检查,不仅增加了患者的痛苦,也加重了患者的经济负担。

随着人们对咳嗽的关注,我国近年来开展了有关咳嗽病因诊治的临床研究,并取得了初步结果。为了进一步规范我国急、慢性咳嗽的诊断和治疗,加强咳嗽的临床和基础研究,中华医学会呼吸病学分会哮喘学组组织相关专家,参考国内外有关咳嗽的临床研究结果,于2005年制定了“咳嗽的诊断与治疗指南(草案)”。指南制定以来,对国内的临床实践起到了良好的指导作用,很多专家及同行提出了不少宝贵意见。为进一步完善指南,及时反映国内外咳嗽诊治方面的研究进展,中华医学会呼吸病学分会哮喘学组对2005版的“咳嗽的诊断与治疗指南(草案)”进行了修订。

一、咳嗽的分类

咳嗽通常按时间分为3类:急性咳嗽、亚急性咳嗽和慢性咳嗽。急性咳嗽<3周,亚急性咳嗽为3~8周,慢性咳嗽>8周。咳嗽按性质又可分为干咳与湿咳。不同类型的咳嗽病因分布特点不同。慢性咳嗽病因较多,通常根据胸部X线检查有无异常分为二类:一类为X线胸片有明确病变者,如肺炎、肺结核、支气管肺癌等;另一类为X线胸片无明显异常,以咳嗽为主要或惟一症状者,即通常所说的不明原因慢性咳嗽(简称慢性咳嗽)。

二、病史与辅助检查

通过仔细询问病史和查体能缩小咳嗽的诊断范围,提供病因诊断线索,甚至得出初步诊断并进行经验性治疗,或根据现病史选择有关检查,明确病因。

1. 询问病史:应注意咳嗽的持续时间、时相、性质、音色,以及诱发或加重因素、体位影响、伴随症状等。了解痰液的数量、颜色、气味及性状对诊断具有重要的价值。

询问咳嗽持续的时间可以判断急性、亚急性或慢性咳嗽,缩小诊断范围。了解咳嗽发生的时相亦有一定提示,如

运动后咳嗽常见于运动性哮喘,夜间咳嗽多见于咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)和心脏疾病。痰量较多、咳脓性痰,应考虑呼吸道感染性疾病。慢性支气管炎常咳白色黏液痰,以冬、春季咳嗽为主。痰中带血或咳血者应考虑结核、支气管扩张和肺癌的可能。有过敏性疾病史和家族史者应注意排除过敏性鼻炎和哮喘相关的咳嗽。大量吸烟和职业性接触粉尘、化学物质也是导致慢性咳嗽的重要原因。有胃病史的患者需排除胃食管反流性咳嗽(gastroesophageal reflux-related chronic cough, GERC)。有心血管疾病史者要注意慢性心功能不全等引起的咳嗽。高血压患者服用血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)是慢性咳嗽的常见原因之一。

2. 体格检查:包括鼻、咽、喉、气管、肺部等,如气管的位置、颈静脉充盈、咽喉鼻腔情况,双肺呼吸音及有无哮鸣音和爆裂音。查体若闻及呼气期哮鸣音,提示支气管哮喘;如闻及吸气期哮鸣音,要警惕中心性肺癌或支气管结核,同时也要注意心界是否扩大、瓣膜区有无器质性杂音等心脏体征。

3. 相关辅助检查:(1)诱导痰检查:最早用于支气管肺癌的脱落细胞学诊断。诱导痰检查嗜酸粒细胞增高是诊断嗜酸粒细胞性支气管炎(eosinophilic bronchitis, EB)的主要指标,常采用超声雾化吸入高渗盐水的方法进行痰液的诱导(附件1)。(2)影像学检查:建议将X线胸片作为慢性咳嗽的常规检查,如发现明显病变,根据病变特征选择相关检查。X线胸片如无明显病变,则按慢性咳嗽诊断程序进行检查(见慢性咳嗽诊断程序)。胸部CT检查有助于发现纵隔前后肺部病变、肺内小结节、纵隔肿大淋巴结,特别是胸部X线检查不易发现的病变,对一些少见的慢性咳嗽病因如支气管结石、支气管异物等具有重要诊断价值。高分辨率CT有助于诊断早期间质性肺疾病和非典型支气管扩张。(3)肺功能检查:通气功能和支气管舒张试验可帮助诊断和鉴别气道阻塞性疾病,如支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病和大气道肿瘤等。支气管激发试验是诊断CVA的关键方法。(4)支气管镜检查:可有效诊断气管腔内的病变,如支气管肺癌、异物、结核等。(5)24h食管pH值监测:这是目前判断胃食管反流的最常用和最有效的方法,但不能检测非酸性反流。通过动态监测食管pH值的变化,获得24h食管pH值<4的次数、最长反流时间、食管pH值<4占监测时间百分比等6项参数,最后以Demeester积分表示反流程度。检查时实时记录反流相关症状,以获得反流与咳嗽症状的相关概率(symptom association probability, SAP),确定反流与咳嗽的关系(附件2)。非酸性反流需采用食管腔内阻抗或胆红素监

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2009.06.004

通信作者:赖克方,510120 呼吸疾病国家重点实验室(广州医学院)广州医学院第一附属医院广州呼吸疾病研究所, Email: klai@163.com

测。(6)咳嗽敏感性检查:通过雾化方式使受试者吸入一定量的刺激物气溶胶颗粒,刺激相应的咳嗽感受器而诱发咳嗽,并以吸入物浓度作为咳嗽敏感性的指标。常用辣椒素吸入进行咳嗽激发试验(附件3)。咳嗽敏感性增高常见于变应性咳嗽(atopic cough, AC)、感染后咳嗽(post-infectious cough, PIC)、GERC等。(7)其他检查:外周血检查嗜酸粒细胞增高提示寄生虫感染及变应性疾病。变应原皮试和血清特异性IgE测定有助于诊断变应性疾病和确定变应原类型。

三、急性咳嗽的诊断与治疗

急性咳嗽的病因相对简单,普通感冒、急性气管-支气管炎是急性咳嗽最常见的疾病。

(一)普通感冒

普通感冒临床表现为鼻部相关症状,如流涕、打喷嚏、鼻塞和鼻后滴流感、咽喉刺激感或不适,伴或不伴发热。普通感冒的咳嗽常与鼻后滴流有关。

治疗以对症治疗为主,一般不必使用抗菌药物。(1)减充血剂:盐酸伪麻黄碱(30~60 mg/次,每天3次)等;(2)抗过敏药:第一代抗组胺药,如马来酸氯苯那敏(2~4 mg/次,每天3次)等;(3)退热药物:解热镇痛药类;(4)镇咳药物:咳嗽剧烈者,必要时可使用中枢性或外周性镇咳药。临床上通常采用上述药物的复方制剂,首选第一代抗组胺药+伪麻黄碱治疗,可有效缓解打喷嚏、鼻塞等症状。

(二)急性气管-支气管炎

1. 定义:急性气管-支气管炎是由于生物性或非生物性因素引起的气管-支气管黏膜的急性炎症。病毒感染是最常见的病因,但常继发细菌感染,冷空气、粉尘及刺激性气体也可引起此病。

2. 临床表现:起病初期常有上呼吸道感染症状。随后咳嗽可渐加剧,伴或不伴咳痰,伴细菌感染者常咳黄脓痰。急性气管-支气管炎常呈自限性,全身症状可在数天内消失,但咳嗽、咳痰一般持续2~3周。X线检查无明显异常或仅有肺纹理增加。查体双肺呼吸音粗,有时可闻及湿性或干性啰音。

3. 诊断:主要依据临床表现,要注意与流感、肺炎、肺结核、百日咳、急性扁桃体炎等疾病鉴别。

4. 治疗:治疗原则以对症处理为主。剧烈干咳者可适当应用镇咳剂,咳嗽有痰而不易咳出时可用祛痰药。若有细菌感染,如咳脓性痰或外周血白细胞增高者,可依据感染的病原体及药物敏感试验结果选择抗菌药物。在未得到病原菌阳性结果之前,可选用大环内酯类、 β -内酰胺类等口服抗菌药物。伴支气管痉挛时可使用支气管舒张药物治疗。

四、亚急性咳嗽的诊断与治疗

亚急性咳嗽最常见的原因是感染后咳嗽,其次为上气道咳嗽综合征(upper airway cough syndrome, UACS)、CVA等。在处理亚急性咳嗽时,首先要明确咳嗽是否继发于先前的呼吸道感染,并进行经验性治疗。治疗无效者,再考虑其他病因并参考慢性咳嗽诊断程序进行诊治。

当呼吸道感染的急性期症状消失后,咳嗽仍迁延不愈。除呼吸道病毒外,其他病原体如细菌、支原体和衣原体等均

可能引起感染后咳嗽,其中以感冒引起的咳嗽最为常见,又称为“感冒后咳嗽”。感染后咳嗽多表现为刺激性干咳或咳少量白色黏液痰,通常持续3~8周,X线胸片检查无异常。

感染后咳嗽常为自限性,多能自行缓解。通常不必使用抗生素,但对肺炎支原体、肺炎衣原体和百日咳杆菌引起的感染后咳嗽,使用大环内酯类抗生素治疗有效。对部分咳嗽症状明显的患者可以短期应用镇咳药、抗组胺药加用减充血剂。异丙托溴铵可能对部分患者有效。

五、慢性咳嗽常见病因的诊治

慢性咳嗽的常见病因包括:CVA、UACS[又称鼻后滴流综合征(postnasal drip syndrome, PNDS)]、EB和GERC,这些病因占呼吸内科门诊慢性咳嗽病因的70%~95%。其他病因较少见,但涉及面广,不仅与呼吸系统疾病有关,还与其他系统的疾病有关。多数慢性咳嗽与感染无关,无需使用抗菌药物治疗。咳嗽原因不明或不能除外感染时,慎用口服或静脉糖皮质激素。

(一)UACS/PNDS

1. 定义:鼻部疾病引起分泌物倒流鼻后和咽喉等部位,直接或间接刺激咳嗽感受器,导致以咳嗽为主要表现的综合征被称为PNDS。由于目前无法明确上呼吸道相关的咳嗽是否由鼻后滴流直接刺激或是炎症直接刺激上呼吸道咳嗽感受器所致,2006年美国咳嗽诊治指南建议用UACS替代PNDS。

UACS是引起慢性咳嗽最常见病因之一,除了鼻部疾病外,UACS还常与咽喉部的疾病有关,如变应性或非变应性咽炎、喉炎、咽喉部新生物、慢性扁桃体炎等。

2. 临床表现:(1)症状:除咳嗽、咳痰外,可表现鼻塞、鼻腔分泌物增加、频繁清嗓、咽后黏液附着、鼻后滴流感。变应性鼻炎表现为鼻痒、打喷嚏、流水样涕、眼痒等。鼻-鼻窦炎表现为黏液脓性或脓性涕,可有疼痛(面部痛、牙痛、头痛)、嗅觉障碍等。变应性咽炎以咽痒、阵发性刺激性咳嗽为主要特征,非变应性咽炎常有咽痛、咽部异物或烧灼感。喉部炎症、新生物通常伴有声音嘶哑。(2)体征:变应性鼻炎的鼻黏膜主要表现为苍白或水肿,鼻道及鼻腔底可见清涕或黏涕。非变应性鼻炎鼻黏膜多表现为黏膜肥厚或充血样改变,部分患者口咽部黏膜可呈鹅卵石样改变或咽后壁附有黏脓性分泌物。(3)辅助检查:慢性鼻窦炎影像学表现为鼻窦黏膜增厚、鼻窦内出现液平面等。咳嗽具有季节性或提示与接触特异性的变应原(如花粉、尘螨)有关时,变应原检查有助于诊断。

3. 诊断:UACS/PNDS涉及鼻、鼻窦、咽、喉等多种基础疾病,症状及体征差异较大,且很多无特异性,难以单纯通过病史及体格检查作出明确诊断,针对基础疾病治疗能有效缓解咳嗽时方能明确诊断,并注意有无合并下气道疾病、GERC等复合病因的情况。

4. 治疗:依据导致UACS/PNDS的基础疾病而定。

对于下列病因,治疗首选第一代抗组胺药和减充血剂:(1)非变应性鼻炎;(2)普通感冒。大多数患者在初始治疗后数天至两周内产生疗效。

变应性鼻炎患者首选鼻腔吸入糖皮质激素和口服抗组

胺药治疗,丙酸倍氯米松(50 μg /次/鼻孔)或等剂量的其他吸入糖皮质激素(如布地奈德、莫米松等),每天 1~2 次。各种抗组胺药对变应性鼻炎的治疗均有效果,首选无镇静作用的第二代抗组胺药,如氯雷他定等。避免或减少接触变应原有助于减轻变应性鼻炎的症状。必要时可加用白三烯受体拮抗剂、短期鼻用或口服减充血剂等。症状较重、常规药物治疗效果不佳者,特异性变应原免疫治疗可能有效,但起效时间较长。

细菌性鼻窦炎多为混合感染,抗感染是重要治疗措施,抗菌谱应覆盖革兰阳性菌、阴性菌及厌氧菌,急性不少于 2 周,慢性建议酌情延长使用时间,常用药物为阿莫西林/克拉维酸、头孢类或喹诺酮类。有证据显示,长期低剂量大环内酯类抗生素对慢性鼻窦炎具有治疗作用。同时联合鼻吸入糖皮质激素,疗程 3 个月以上。减充血剂可减轻鼻黏膜充血水肿,有利于分泌物的引流,鼻喷剂疗程一般 <1 周。建议联合使用第一代抗组胺药加用减充血剂,疗程 2~3 周。内科治疗效果不佳时,建议咨询专科医师,必要时可经鼻内镜手术治疗。

(二)CVA

1. 定义:CVA 是一种特殊类型的哮喘,咳嗽是其惟一或主要临床表现,无明显喘息、气促等体征,但有气道高反应性。

2. 临床表现:主要表现为刺激性干咳,通常咳嗽比较剧烈,夜间咳嗽为其重要特征。感冒、冷空气、灰尘、油烟等容易诱发或加重咳嗽。

3. 诊断:诊断的原则是综合考虑临床特点,对常规抗感冒、抗感染治疗无效,支气管激发试验或支气管舒张试验阳性,以及支气管舒张剂治疗可以有效缓解咳嗽症状。

诊断标准:(1)慢性咳嗽,常伴有明显的夜间刺激性咳嗽;(2)支气管激发试验阳性,或呼气峰流速日间变异率 > 20%,或支气管舒张剂治疗有效。

4. 治疗:CVA 治疗原则与支气管哮喘治疗相同。大多数患者吸入小剂量糖皮质激素联合支气管舒张剂(β_2 -受体激动剂或氨茶碱等)即可,或用两者的复方制剂如布地奈德/福莫特罗、氟替卡松/沙美特罗,必要时可短期口服小剂量糖皮质激素治疗。治疗时间不少于 8 周。有报道抗白三烯受体拮抗剂治疗 CVA 有效,但观察例数较少。

(三)EB

1. 定义:一种以气道嗜酸粒细胞浸润为特征的非哮喘性支气管炎,气道高反应性阴性,主要表现为慢性咳嗽,对糖皮质激素治疗反应良好。

2. 临床表现:主要症状为慢性刺激性咳嗽,常是惟一的临床症状,干咳或咳少许白色黏液痰,可在白天或夜间咳嗽。部分患者对油烟、灰尘、异味或冷空气比较敏感,常为咳嗽的诱发因素。患者无气喘、呼吸困难等症状,肺通气功能及呼气峰流速变异率正常,无气道高反应性的证据。

3. 诊断:EB 临床表现缺乏特征性,部分表现类似 CVA,体格检查无异常发现,诊断主要依靠诱导痰细胞学检查(附件 2)。具体标准如下:(1)慢性咳嗽,表现为刺激性干咳或

伴少量黏痰。(2)X 线胸片正常。(3)肺通气功能正常,气道高反应性阴性,呼气峰流速日间变异率正常。(4)痰细胞学检查嗜酸粒细胞比例 $\geq 2.5\%$ 。(5)排除其他嗜酸粒细胞增多性疾病。(6)口服或吸入糖皮质激素有效。

4. 治疗:EB 对糖皮质激素治疗反应良好,治疗后咳嗽很快消失或明显减轻。通常采用吸入糖皮质激素治疗,二丙酸倍氯米松(每次 250~500 μg)或等效剂量的其他糖皮质激素,每天 2 次,持续应用 4 周以上。初始治疗可联合应用泼尼松口服,每天 10~20 mg,持续 3~5 d。

(四)GERC

1. 定义:因胃酸和其他胃内容物反流进入食管,导致以咳嗽为突出表现的临床综合征,属于食管反流病的一种特殊类型,是慢性咳嗽的常见原因。发病机制涉及微量误吸、食管-支气管反射、食管运动功能失调、植物神经功能失调与气道神经源性炎症等,目前认为食管-支气管反射引起的气道神经源性炎症起主要作用。除胃酸外,少数患者还与胆汁反流有关。

2. 临床表现:典型反流症状表现为烧心(胸骨后烧灼感)、反酸、嗝气等。部分胃食管反流引起的咳嗽伴有典型的反流症状,但也有不少患者以咳嗽为惟一的表现。咳嗽大多发生在日间和直立位,干咳或咳少量白色黏痰。进食酸性、油腻食物容易诱发或加重咳嗽。

3. 诊断标准:(1)慢性咳嗽,以白天咳嗽为主。(2)24 h 食管 pH 值监测 Demeester 积分 ≥ 12.70 ,和(或)SAP $\geq 75\%$ 。(3)抗反流治疗后咳嗽明显减轻或消失。但需要注意,少部分合并或以非酸反流(如胆汁反流)为主的患者,其食管 pH 值监测结果未必异常,此类患者可通过食管阻抗检测或胆汁反流监测协助诊断。

对于没有食管 pH 值监测的单位或经济条件有限的慢性咳嗽患者,具有以下指征者可考虑进行诊断性治疗。(1)患者有明显的进食相关的咳嗽,如餐后咳嗽、进食咳嗽等。(2)患者伴有典型的烧心、反酸等反流症状。(3)排除 CVA、UACS 及 EB 等疾病,或按这些疾病治疗效果不佳。服用标准剂量质子泵抑制剂(如奥美拉唑 20 mg,每天 2 次),治疗时间不少于 8 周。抗反流治疗后咳嗽消失或显著缓解,可以临床诊断 GERC。

4. 治疗:(1)调整生活方式:体重超重患者应减肥,避免过饱及睡前进食,避免进食酸性、油腻食物,避免饮用咖啡类饮料及吸烟。(2)制酸药:常选用质子泵抑制剂(如奥美拉唑、兰索拉唑、雷贝拉唑及埃索美拉唑等)或 H_2 受体拮抗剂(雷尼替丁或其他类似药物),以质子泵抑制剂效果为佳。(3)促胃动力药:如有胃排空障碍者可使用多潘立酮等。单用制酸剂效果不佳者,加用促胃动力药可能有效。内科治疗时间要求 3 个月以上,一般需 2~4 周方显疗效。对上述治疗疗效欠佳时,应考虑药物剂量及疗程是否足够,或是否存在复合病因。必要时咨询相关专科医师共同研究治疗方案,少数内科治疗失败的严重反流患者,抗反流手术治疗可能有效,因术后并发症及复发等问题,应严格把握手术指征。

六、其他慢性咳嗽病因的诊治

(一) 变应性咳嗽 (atopic cough)

1. 定义: 临床上某些慢性咳嗽患者, 具有一些特应质的因素, 抗组胺药物及糖皮质激素治疗有效, 但不能诊断为支气管哮喘、变应性鼻炎或 EB, 将此类咳嗽定义为变应性咳嗽。其与变应性咽喉炎、UACS 及感染后咳嗽的关系、发病机制等有待进一步明确。

2. 临床表现: 刺激性干咳, 多为阵发性, 白天或夜间均可咳嗽, 油烟、灰尘、冷空气、讲话等容易诱发咳嗽, 常伴有咽喉发痒。通气功能正常, 诱导痰细胞学检查嗜酸粒细胞比例不高。

3. 诊断标准: 目前尚无公认的标准, 以下标准供参考。(1) 慢性咳嗽, 多为刺激性干咳。(2) 肺通气功能正常, 气道高反应性阴性。(3) 具有下列指征之一: ① 有过敏性疾病史或过敏物质接触史。② 变应原皮试阳性。③ 血清总 IgE 或特异性 IgE 增高。④ 咳嗽敏感性增高。

4. 治疗: 对抗组胺药物治疗有一定效果, 必要时加用吸入或短期 (3~5 d) 口服糖皮质激素。

(二) 慢性支气管炎 (chronic bronchitis)

定义: 咳嗽、咳痰连续 2 年以上, 每年累积或持续至少 3 个月, 并排除其他引起慢性咳嗽的病因。咳嗽、咳痰一般晨间明显, 咳白色泡沫痰或黏液痰, 加重期亦有夜间咳嗽。

在社区流行病学调查中慢性支气管炎是常见疾病, 然而在专科门诊治疗的慢性咳嗽患者中, 慢性支气管炎只占少数。由于目前慢性支气管炎的诊断中缺乏客观的标准, 临床上很多其他病因引起的慢性咳嗽患者常被误诊为慢性支气管炎。

(三) 支气管扩张症 (bronchiectasis)

由于慢性炎症引起气道壁破坏, 导致非可逆性支气管扩张和管腔变形, 主要病变部位为亚段支气管。临床表现为咳嗽、咳脓痰, 甚至咯血。有典型病史者诊断并不困难, 无典型病史的轻度支气管扩张症则容易误诊。X 线胸片改变 (如卷发样) 对诊断有提示作用, 怀疑支气管扩张症时, 最佳诊断方法为胸部高分辨率 CT。

(四) 气管-支气管结核 (bronchial tuberculosis)

气管-支气管结核在慢性咳嗽病因中所占的比例尚不清楚, 但在国内并不罕见, 多数合并肺内结核, 也有不少患者仅表现为单纯性支气管结核, 其主要症状为慢性咳嗽, 可伴有低热、盗汗、消瘦等结核中毒症状, 有些患者咳嗽是惟一的临床表现, 查体有时可闻及局限性吸气期干啰音。X 线胸片无明显异常改变, 临床上容易误诊或漏诊。

对怀疑气管-支气管结核的患者应首先进行痰涂片找抗酸杆菌。部分患者结核杆菌培养可阳性。X 线胸片的直接征象不多, 可见气管、主支气管的管壁增厚、管腔狭窄或阻塞等病变。CT 特别是高分辨率 CT 显示支气管病变征象较 X 线胸片更为敏感, 尤其能显示叶以下支气管的病变, 可以间接提示诊断。支气管镜检查是确诊气管-支气管结核的主要手段, 镜下常规刷检和组织活检阳性率高。

(五) ACEI 诱发的咳嗽

咳嗽是服用 ACEI 类降压药物的常见不良反应, 发生率约为 10%~30%, 占慢性咳嗽病因的 1%~3%。停用 ACEI 后咳嗽缓解可以确诊。通常停药 4 周后咳嗽消失或明显减轻。可用血管紧张素 II 受体拮抗剂替代 ACEI 类药物。

(六) 支气管肺癌 (bronchogenic carcinoma)

支气管肺癌初期症状轻微且不典型, 容易被忽视。咳嗽常为中心型肺癌的早期症状, 早期普通 X 线检查常无异常, 故容易漏诊、误诊。因此在详细询问病史后, 对有长期吸烟史, 出现刺激性干咳、痰中带血、胸痛、消瘦等症状或原有咳嗽性质发生改变的患者, 应高度怀疑肺癌的可能, 进一步进行影像学检查和支气管镜检查。

(七) 心理性咳嗽 (psychologic cough)

心理性咳嗽是由于患者严重心理问题或有意清嗓引起, 又有文献称为习惯性咳嗽、心因性咳嗽。小儿相对常见, 在儿童 1 个月以上咳嗽病因中占 3%~10%。典型表现为日间咳嗽, 专注于某一事物及夜间休息时咳嗽消失, 常伴有焦虑症状。

心理性咳嗽的诊断系排他性诊断, 只有排除其他可能的诊断后才能考虑此诊断。儿童主要治疗方法是暗示疗法, 可以短期应用止咳药物辅助治疗。对年龄大的患者可辅心理咨询或精神干预治疗, 适当应用抗焦虑药物。儿童患者应注意与抽动秽语综合征相鉴别。

(八) 其他病因

肺间质纤维化、支气管异物、支气管微结石症、骨化性支气管病、纵隔肿瘤及左心功能不全等。

七、慢性咳嗽病因诊断程序

慢性咳嗽的病因诊断应遵循以下几条原则: (1) 重视病史, 包括耳鼻咽喉和消化系统疾病史; (2) 根据病史选择有关检查, 由简单到复杂; (3) 先检查常见病, 后查少见病; (4) 诊断和治疗应同步或顺序进行。如不具备检查条件时, 可根据临床特征进行诊断性治疗, 并根据治疗反应确定咳嗽病因, 治疗无效时再选择有关检查。治疗部分有效, 但未完全缓解时, 应除外复合病因。

慢性咳嗽病因诊断流程图见附件 4, 具体步骤如下:

1. 询问病史和查体: 通过病史询问缩小诊断范围。有时病史可直接提示相应病因, 如吸烟史、暴露于环境刺激因素或正服用 ACEI 类药物。有特殊职业接触史应注意职业性咳嗽的可能。

2. X 线胸片检查: 建议将其作为慢性咳嗽患者的常规检查。X 线胸片有明显病变者, 可根据病变的形态、性质选择进一步检查。X 线胸片无明显病变者, 如有吸烟、环境刺激物暴露或服用 ACEI, 则戒烟、脱离刺激物接触或停药观察 4 周。若咳嗽仍未缓解或无上述诱发因素, 则进入下一步诊断程序。

3. 肺功能检查: 首先进行通气功能检查, 如果存在明确的阻塞性通气功能障碍 ($FEV_1 < 70\%$ 正常预计值), 则进行支气管舒张试验判断气道阻塞的可逆性; 如果 $FEV_1 \geq 70\%$ 正常预计值, 可通过支气管激发试验检测是否存在气道高反应性。24 h 峰流速变异率测定有助于哮喘的诊断与鉴别。

通气功能正常、支气管激发试验阴性,应进行诱导痰细胞学检查,以诊断 EB。

4. 病史存在鼻后滴流或频繁清喉时,可先按 UACS/PNDS 治疗,联合使用第一代抗组胺药和减充血剂。对变应性鼻炎可鼻腔局部使用糖皮质激素。治疗 1~2 周症状无改善者,可摄鼻窦 CT 或行鼻咽镜检查。

5. 如上述检查无异常,或患者伴有反流相关症状,可考虑进行 24 h 食管 pH 值监测。无条件进行 pH 值监测且高度怀疑者可进行经验性治疗。

6. 怀疑变应性咳嗽者,可行变应原皮试、血清 IgE 和咳嗽敏感性检测。

7. 通过上述检查仍不能确诊,或试验治疗后仍继续咳嗽者,应考虑做高分辨率 CT、纤维支气管镜和心脏等方面检查,以除外支气管扩张症、肺间质病、支气管结核、支气管肿瘤、支气管异物及左心功能不全等少见的肺内及肺外疾病。

8. 经相应治疗后咳嗽缓解,病因诊断方能确立,部分患者可同时存在多种病因。如果治疗后患者咳嗽症状仅部分缓解,应考虑是否同时合并其他病因。

八、常用镇咳与祛痰药物

轻度咳嗽不需进行镇咳治疗。咳嗽可由多种原因所致,治疗的关键在于病因治疗,镇咳药只能起到短暂缓解症状的作用。但严重的咳嗽,如剧烈干咳或频繁咳嗽影响休息和睡眠时,则可适当给予镇咳治疗。痰多患者宜用祛痰治疗。

(一) 镇咳药物

一般根据其药理作用机制将镇咳药分为中枢性和外周性两大类。

1. 中枢性镇咳药:该类药物对延脑中枢具有抑制作用,根据其是否具有成瘾性和麻醉作用又可分为依赖性和非依赖性镇咳药。前者为吗啡类生物碱及其衍生物,具有十分明显的镇咳作用,由于具有成瘾性,仅在其他治疗无效时短暂使用。后者多为人工合成的镇咳药,如喷托维林、右美沙芬等,临床应用十分广泛。疗效的判断可采用咳嗽积分和视觉模拟评分等方法(附件 5)。(1) 依赖性镇咳药:① 可待因(codeine):直接抑制延脑中枢,止咳作用强而迅速,同时亦具有镇痛和镇静作用,可用于各种原因所致的剧烈干咳和刺激性咳嗽,尤其是伴有胸痛的干咳。口服或皮下注射,每次 15~30 mg,每天总量可为 30~90 mg。② 福尔可定(pholcodine):作用与可待因相似,但成瘾性较弱。口服每次 5~10 mg。(2) 非依赖性镇咳药:① 右美沙芬(dextromethorphan):目前临床上应用最广的镇咳药,作用与可待因相似,但无镇痛和催眠作用,治疗剂量对呼吸中枢无抑制作用,亦无成瘾性。多种非处方性复方镇咳药物含有本品。口服每次 15~30 mg,每天 3~4 次。② 喷托维林(pentoxyverine):是国内使用较久的镇咳药,作用强度为可待因的 1/3,同时具有抗惊厥和解痉作用。青光眼及心功能不全者应慎用。口服每次 25 mg,每天 3 次。③ 右啡烷(dextrophan):为右美沙芬的代谢产物,患者的耐受性更好,今后可能取代右美沙芬而用于临床治疗。

2. 外周性镇咳药:也称为末梢镇咳药,通过抑制咳嗽反射弧中的感受器、传入神经及效应器中的某一环节而起到镇咳作用。这类药物包括局部麻醉药和黏膜防护剂。(1) 那可丁(narcodine):阿片所含的异哇琳类生物碱,作用与可待因相当,无依赖性,对呼吸中枢无抑制作用,适用于不同原因引起的咳嗽。口服每次 15~30 mg,每天 3~4 次。(2) 苯丙哌林(benproperine):非麻醉性镇咳药,作用为可待因的 2~4 倍。可抑制外周传入神经,亦可抑制咳嗽中枢。口服每次 20~40 mg,每天 3 次。(3) 莫吉司坦(moguisteine):外周性非麻醉性镇咳药,作用较强。口服每次 100 mg,每天 3 次。(4) 苯佐那酯(benzonate):丁卡因衍生物,具有较强的局部麻醉作用,抑制咳嗽反射的传入神经。口服每次 50~100 mg,每天 3 次。

(二) 祛痰药物

祛痰治疗可提高咳嗽对气道分泌物的清除效率。祛痰药的作用机制包括:增加分泌物的排出量;降低分泌物黏稠度;增强纤毛的清除功能。祛痰药物种类繁多,但除个别药物外,尚需更多循证医学的证据。常见祛痰药物如下:

1. 愈创木酚甘油醚(guaifenesin):美国 FDA 唯一批准的祛痰药物。可刺激胃黏膜,反射性引起气道分泌物增多,降低黏滞度,有一定的舒张支气管的作用,达到增强黏液排出的效果。常与抗组胺药、镇咳药、减充血剂配伍使用。

2. 氨溴索(ambroxol)和溴己新(bromhexine):两者均属于黏液溶解药,氨溴索是溴己新在体内的代谢产物,破坏类黏蛋白的酸性黏多糖结构,使分泌物黏滞度下降,还可促进纤毛运动和增强抗生素在呼吸道的浓度。氨溴索用法为每次 30 mg,每天 3 次。溴己新用法为每次 8~16 mg,每天 3 次。

3. 稀化黏素(myrtol):桃金娘科树叶的标准提取物,属于挥发性植物油,能促进气道和鼻窦黏膜纤毛运动,可用于鼻窦炎、支气管扩张等疾病。用法为 0.3~0.6 g,每天 3 次。

4. 乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine):可使黏液糖蛋白多肽链的硫键断裂,降低痰的黏滞度。用法为每次 200 mg,每天 2~3 次。

5. 羧甲司坦(carbocistein):可使黏蛋白的二硫键断裂,降低分泌物黏滞度。用法为每次 0.5 g,每天 3 次。厄多司坦(erdosteine)是其前体药物,口服经代谢产生 3 个含有游离巯基的代谢产物而发挥药理作用。口服每次 300 mg,每天 2 次。

6. 其他:高渗盐水及甘露醇可提高气道黏液分泌的水合作用,改善黏液的生物流变学,从而促进黏液清除。联合应用支气管舒张剂可提高部分患者的咳嗽清除能力。

九、慢性咳嗽的经验性治疗

病因导向的诊断流程是慢性咳嗽诊断治疗的基础,可减少治疗的盲目性,提高治疗成功率。但病因诊断需要一定的设备和技术条件,对基层医院或经济条件有限的患者难于实施。因此,当客观条件有限时,经验性治疗可以作为一种替代措施。

慢性咳嗽的经验性治疗是指在病因诊断不确定的情况下,根据病情和可能的诊断给予相应的治疗措施,通过治疗

反应来确立或排除诊断。经验性治疗主要应遵循以下几条原则:

1. 首先针对慢性咳嗽的常见病因进行治疗。国内外研究结果显示,慢性咳嗽的常见病因为 CVA、UACS/PNDS、EB 和 GERC 等。

2. 根据病史推测可能的慢性咳嗽病因。如患者的主要表现为夜间刺激性咳嗽,则可先按 CVA 治疗;咳嗽伴有明显反酸、暖气、烧心者则考虑按 GERC 治疗;如感冒后继发咳嗽迁延不愈,可按感染后咳嗽进行处理。咳嗽伴流涕、鼻塞、鼻痒、频繁清喉、鼻后滴流感者,先按 UACS/PNDS 进行治疗。

3. 推荐使用覆盖范围较广、价格适中的复方制剂进行经验治疗,如美敏伪麻溶液、复方甲氧那明等,这些制剂对 UACS/PNDS、变应性咳嗽、感染后咳嗽等均有一定的治疗作用。怀疑 CVA 及 EB 者,可先口服 3~5 d 激素治疗,症状缓解后改用吸入糖皮质激素或联合 β_2 -受体激动剂治疗。

4. 咳嗽、咳脓痰或流脓鼻涕者可用抗生素治疗。多数慢性咳嗽病因与感染无关,经验治疗时应避免滥用抗生素。

5. UACS 或 PNDS、CVA、EB 的经验性治疗常为 1~2 周,GERC 至少 2~4 周。口服糖皮质激素一般不超过 1 周。经验治疗有效者,继续按相应咳嗽病因的标准化治疗方案进行治疗。

6. 经验性治疗无效者,应及时到有条件的医院进行相关检查明确病因。密切随访,避免漏诊早期支气管恶性肿瘤、结核和其他肺部疾病。

参与指南修订的专家(按拼音排序):陈昱湖(中山大学第一附属医院消化内科);陈萍(沈阳军区总医院呼吸内科);陈荣昌[呼吸疾病国家重点实验室(广州医学院)广州医学院第一附属医院广州呼吸疾病研究所];赖克方[呼吸疾病国家重点实验室(广州医学院)广州医学院第一附属医院广州呼吸疾病研究所];林江涛(卫生部中日友好医院呼吸内科);邱忠民(同济大学附属同济医院呼吸内科);沈华浩(浙江大学医学院附属第二医院呼吸内科);王长征(第三军医大学新桥医院呼吸内科);王秋萍(南京军区南京总医院耳鼻咽喉-头颈外科);许文兵(中国医学科学院北京协和医院呼吸科);殷凯生(南京医科大学第一附属医院呼吸科);张罗(首都医科大学附属北京同仁医院耳鼻咽喉头颈外科 北京市耳鼻咽喉科研究所);钟南山[呼吸疾病国家重点实验室(广州医学院)广州医学院第一附属医院广州呼吸疾病研究所];周新(上海交通大学附属第一人民医院呼吸科)

附件 1 高渗盐水诱导痰检测方法

通过超声雾化吸入高渗盐水诱导患者咳出痰液,以检测患者的气道炎症程度和类型。常用梯度高渗盐水法。

试剂配制:3%、4%、5% 高渗盐水,0.1% 二硫苏糖醇(DTT)及 HE 染色液等。

检测仪器:超声雾化器、电子天平、水浴箱、振荡器、显微镜等。

操作方法:(1)诱导前 10 min 让患者吸入沙丁胺醇 400 μg 。(2)雾化前清水漱口、擤鼻。(3)3% 高渗盐水超声雾化吸入 15 min,用力咳痰至培养皿。(4)若患者无痰或痰量不足则换用 4% 高渗盐水继续雾化 7 min。(5)若患者无痰或痰量不足则换用 5% 高渗盐水继续雾化,7 min 后终止

诱导程序。(6)痰液处理:痰液称重,加入 4 倍体积的 0.1% 的 DTT 充分混合,37 $^{\circ}\text{C}$ 水浴 10 min,离心沉淀细胞,计数细胞总数。沉淀涂片,HE 染色,细胞分类计数。

注意事项:(1)重症哮喘患者不宜进行高渗盐水痰诱导。当 $\text{FEV}_1 < 70\%$ 正常预计值时,对患者进行自然咳嗽或等渗盐水诱导处理。(2)诱导前必须准备好相关的抢救设备和药物,诱导过程中密切观察患者表现,必要时监测肺功能。

附件 2 24 h 食管 pH 值监测方法

检测仪器:便携式 24 h 食管 pH 值监测仪。

操作方法:(1)检查前将电极先后置于 pH 值 7.00 和 pH 值 1.00 的标准液中校正,以保证仪器工作的准确性和稳定性。(2)选择通气较好的一侧鼻腔,用 2% 利多卡因喷雾局部麻醉,利用 pH 值梯度法将导联下电极置于食管下括约肌上缘 5 cm 处,导联上电极置于食管下括约肌上缘 20 cm 处。

监测时间:18 h 以上。

检测结果分析:监测结果以 Demeester 总积分表示,由 6 项参数组成:24 h 食管 pH 值 < 4 的次数,反流时间 > 5 min 的次数,最长反流时间,总、立位、卧位 pH 值 < 4 的时间占监测时间的百分比。同时计算反流与咳嗽的症状相关概率(SAP)。

注意事项:(1)检查前 4 h 禁食。(2)检查前最后一次用餐时禁食酸性食物。(3)检查前 7 d 禁服制酸剂,检查前 3 d 禁服 H_2 受体阻断剂。(4)患者必须严格按照要求准确记录监测日志,所有记录事件的时间必须以监测仪上显示的时间为准。(5)监测期间患者需保持日常生活方式,不限制活动,但禁食酸、辣等刺激性食物,禁食饮料和抗酸药物。

附件 3 咳嗽激发试验方法

通过雾化方式使受试者吸入一定量的辣椒素气雾溶液颗粒,诱发其产生咳嗽,以吸入后患者咳嗽 ≥ 5 次的最低激发浓度(C_5)来表示咳嗽的敏感性。

试剂配制:将辣椒素溶解于 Tween 80 液和 100% 乙醇中,再溶于 8 ml 生理盐水,配成 0.01 mol/L 原液。使用前用生理盐水进行倍比稀释,浓度为 1.95、3.9、7.8、15.6、31.2、62.5、125、250、500 及 1000 $\mu\text{mol/L}$ 。

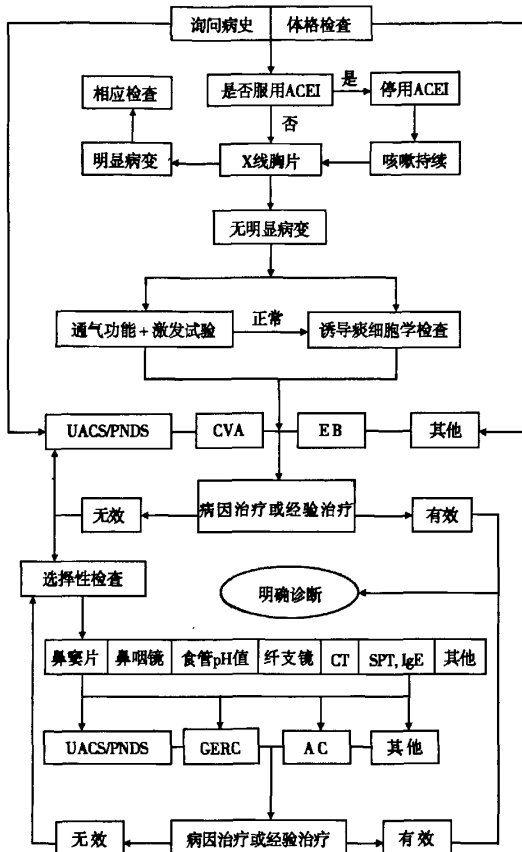
测定仪器:采用吸气触发的定量吸入装置。压缩空气流速为 0.11 L/s,总输出量约为 160 mg/min (以生理盐水作标准),单次吸入时间为 0.5 s。嘱受试者由残气位缓慢吸气至肺总量位,在吸气上半段定量吸入辣椒素雾化溶液。

操作方法:(1)先吸入雾化生理盐水作为基础对照。(2)随后由最低浓度(1.95 $\mu\text{mol/L}$)起吸入雾化辣椒素溶液,记录 30 s 内咳嗽的次数。若不能达到 C_5 标准,再进行下一个浓度的吸入,每次递增浓度 1 倍。(3)达到 C_5 标准时终止试验,该浓度就是其咳嗽的域值。如果浓度达到 1000 $\mu\text{mol/L}$,受试者还没出现 C_5 时,应终止试验,其域值浓度记为 $> 1000 \mu\text{mol/L}$ 。若患者出现明显不适感时(如剧烈烧心、气促、呼吸困难等),也应立即终止试验。

注意事项:(1)试验所用的溶液须新鲜配制。(2)具有以下情况者不宜进行本试验:孕妇、支气管哮喘急性发作、气胸、近期咯血及严重心脏疾病等患者。(3)在整个过程中受

试者应处于平静状态。在吸入刺激物后不要进行说话等有可能影响咳嗽的行为。

附件 4 慢性咳嗽病因诊断程序



注:(1) ACEI:血管紧张素转换酶抑制剂;UACS:上气道咳嗽综合征;PNDS:鼻后滴流综合征;CVA:咳嗽变异性哮喘;EB:嗜酸粒细胞性支气管炎;纤支镜:纤维支气管镜;SPT:过敏原皮试;IgE:免疫球蛋白 E;GERC:胃食管反流性咳嗽;AC:变应性咳嗽。(2)对于经济条件受限或普通基层医院的患者,可根据病史和咳嗽相关症状,进行经验性治疗。如果经验治疗无效,则应及时到有条件的医院进行查诊断,以免延误病情

附件 5 咳嗽严重程度评价

通过咳嗽积分及视觉模拟评分体系可对患者的咳嗽严重程度进行评价,这提供了一个简便而且相对量化的指标,对咳嗽的病情评估及疗效观察有一定帮助。

1. 咳嗽积分(cough score)。咳嗽症状积分表分为日间积分和夜间积分两部分,每部分均按照不同的轻重程度划分为 0~3 分 4 个等级(表 1)。该评分体系反映了咳嗽频率、强度以及生活质量受影响的状况。

表 1 咳嗽症状积分表

分值	日间咳嗽症状积分	夜间咳嗽症状积分
0	无咳嗽	无咳嗽
1	偶有短暂咳嗽	入睡时短暂咳嗽或偶有夜间咳嗽
2	频繁咳嗽,轻度影响日常活动	因咳嗽轻度影响夜间睡眠
3	频繁咳嗽,严重影响日常活动	因咳嗽严重影响夜间睡眠

2. 视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)采用线性计分法,即作一刻度为 0、1、2...10 cm 的直线,0 刻度表示无症状,10 刻度表示患者咳嗽最严重的程度(也可采用从 0~100 mm 标记的刻度直线)。数值越大,表示咳嗽程度越重,可用于治疗前后的纵向比较。

(收稿日期:2009-03-12)

(本文编辑:吕小东)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊常用的不需要标注中文的缩略语

- 急性呼吸窘迫综合征(ARDS)
- 美国胸科学会(American Thoracic Society, ATS)
- 支气管肺泡灌洗液(BALF)
- 慢性阻塞性肺疾病(COPD)
- 中心静脉压(CVP)
- 肺一氧化氮弥散量(D_LCO)
- 欧洲呼吸病学会(European Respiratory Society, ERS)
- 红细胞沉降率(ESR)
- 第一秒用力呼气容积,一秒容积(FEV₁)
- 第一秒用力呼气容积与用力肺活量比值,一秒率(FEV₁/FVC)
- 用力肺活量(FVC)
- 苏木精-伊红染色(HE染色)

- 重症监护病房(ICU)
- 最低抑菌浓度(MIC)
- 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)
- 肺泡气-动脉血氧分压差[P_(A-a)O₂]
- 动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)
- 动脉血氧分压(PaO₂)
- 磷酸盐缓冲液(PBS)
- 聚合酶链反应(PCR)
- 结核菌素纯蛋白衍生物(PPD)
- 动脉血氧饱和度(SaO₂)
- 经支气管镜肺活检(TBLB)
- 占预计值百分比(占预计值%)