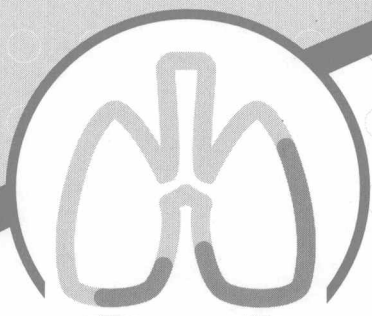


慢性咳嗽

CHRONIC COUGH

主编 赖克方 主审 钟南山





慢性咳嗽

主 编 赖克方

主 审 钟南山

人民卫生出版社

主 编：赖克方
出版发行：人民卫生出版社（中册）010-85140888
地 址：北京市丰台区方庄芳园里3区3号楼
编：100078
网 址：<http://www.pwhp.com>
E-mail: pwhp@pwhp.com
邮 政 编 号：010-85140888 010-85142830
印 刷：北京新华印刷厂
经 销：新华书店
开 本：787×1092 1/16 印 张：18.50 插 页：2
字 数：430千字
版 次：2008年9月第1版 2008年9月第1次印刷
标准书号：ISBN 978-7-117-10464-7/R·10462
定 价：48.00元

图书在版编目 (CIP) 数据

慢性咳嗽/赖克方主编. —北京: 人民卫生出版社,
2008. 9

ISBN 978-7-117-10464-7

I. 慢… II. 赖… III. 慢性病: 咳嗽-诊疗
IV. R562.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 113556 号

慢性咳嗽

赖克方 主编

慢性咳嗽

主 编: 赖克方

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京新丰印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 18.25 插页: 6

字 数: 430 千字

版 次: 2008 年 9 月第 1 版 2008 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-10464-7/R·10465

定 价: 48.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

编者名单

(按姓氏拼音排序)

- | | | |
|-----|---------------|------------|
| 陈莉延 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |
| 陈荣昌 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |
| 陈如冲 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |
| 邓宇 | (广州医学院第一附属医院) | |
| 关玉宝 | (广州医学院第一附属医院) | |
| 何胜东 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |
| 姜华 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |
| 赖克方 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |
| 李斌恺 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |
| 林琳 | (广东省中医院) | |
| 林玲 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |
| 刘春丽 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |
| 罗炜 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |
| 邱忠民 | (同济大学附属同济医院) | |
| 沈璐 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |
| 王法霞 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |
| 魏为利 | (同济大学附属同济医院) | |
| 肖焕 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |
| 谢佳星 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |
| 许银姬 | (广东省中医院) | |
| 姚卫民 | (广东医学院附属医院) | |
| 曾军 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |
| 曾庆思 | (广州医学院第一附属医院) | |
| 曾运祥 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |
| 张梅春 | (广州市第一人民医院) | |
| 张清玲 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |
| 郑劲平 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |
| 郑燕冰 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |
| 钟南山 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |
| 钟淑卿 | (广州医学院第一附属医院 | 广州呼吸疾病研究所) |

序 言

临床上许多慢性咳嗽患者常被误诊误治,很多患者病程长达数年,辗转多家医院均得不到明确诊断,严重干扰了患者的工作、学习和生活,身心遭受极大的痛苦。存在这种现象,一方面是由于患者主要或唯一症状表现为咳嗽,影像学检查无异常,诊断线索少,但更重要的是因为许多临床医生对慢性咳嗽的病因诊断认识不足及治疗方法不当。因此,普及慢性咳嗽诊断与治疗的相关知识,有着非常重要的现实意义。针对上述原因,迫切需要一部系统介绍咳嗽病因、诊断、治疗及发病机制方面的专著。本书的问世正好填补了国内这方面的空白。

本书编者所在的广州呼吸疾病研究所从2001年以来在国内率先开展了慢性咳嗽的病因诊断、发病机制及治疗方面的研究,揭示了国内慢性咳嗽病因分布特征,开展了诱导痰细胞学、咳嗽敏感性等检查方法,建立了慢性咳嗽病因诊断程序,并对嗜酸粒细胞性支气管炎、胃食管反流性咳嗽、感冒后咳嗽的发病机制进行了有益的探讨。本书主编赖克方教授是国内专门从事慢性咳嗽的临床与基础研究的专家,其他编者既有从事临床研究的大夫,亦有从事基础研究的学者。编者结合自己的研究结果及临床经验,参阅了大量国内外的相关文献,撰写了国内第一部关于慢性咳嗽的专著。本书涵盖了慢性咳嗽的各个方面,不仅详述了慢性咳嗽常见病因如嗜酸粒细胞性支气管炎、咳嗽变异性哮喘、上气道咳嗽综合征及胃食管反流性咳嗽的临床诊断、治疗及发病机制,同时阐述了急性、亚急性咳嗽病因及一些少见、罕见的慢性咳嗽病因的诊治,还对咳嗽的流行病学、神经生理机制、咳嗽程度评价、咳嗽相关检查作了介绍。本书基础与临床相结合,内容新颖,实用性强,文笔流畅,图文并茂,是一本值得推荐的临床与科研参考用书。

相信本书的出版,将会进一步推动国内慢性咳嗽临床与基础研究工作的开展,为提高国内慢性咳嗽的诊治水平做出更大的贡献。



中华医学会会长
中国工程院院士
广州呼吸疾病研究所所长
2008年8月

前言

根据病程的不同,咳嗽可分为急性、亚急性与慢性咳嗽。具有发热、咳血、气喘、呼吸困难等明显伴随症状,或胸片有阴影、肿块、空洞等明显病变的慢性咳嗽,如支气管哮喘、慢性阻塞性肺病、支气管肺癌等,容易受到医生的重视。以咳嗽为主要症状、胸片无明显异常者,也即通常所说的慢性咳嗽,由于诊断线索少,此类患者常被长期误诊误治。广州呼吸疾病研究所进行的一项慢性咳嗽诊治现状调查表明,这些患者的平均病程将近6年,长者数十年,其中81%的患者既往被诊为“慢性支气管炎”或“慢性咽喉炎”等,国内外慢性咳嗽病因诊断研究表明,专科门诊就诊的慢性咳嗽患者由慢性支气管炎所致者仅为4%~10%,可见这些患者绝大多数被误诊。误诊的结果必然是误治,这些患者反复使用多种抗生素或镇咳药物治疗,不仅达不到治疗效果,严重影响个人的生活质量,还显著增加了个人及公共医疗卫生支出。

慢性咳嗽的研究始于20世纪70年代末,美国的Irwin等首先提出了慢性咳嗽的解剖学诊断程序。日本和欧洲在20世纪90年代初亦先后开始慢性咳嗽的研究。1998美国胸科医师协会制定了第一部关于咳嗽方面的指南,随后日本咳嗽学会、欧洲呼吸协会亦相继制定了慢性咳嗽的指南。国内虽起步较晚,但在病因诊断、治疗和发病机制方面亦有了初步研究结果。为了加强和规范咳嗽的病因诊断与治疗,促进国内的咳嗽、特别是慢性咳嗽的临床研究,2005年中华医学会呼吸病学分会哮喘学组组织有关专家共同制定了《咳嗽的诊断与治疗指南(草案)》。限于篇幅,《指南》未能对各种咳嗽病因的诊断、治疗及发病机制进行比较系统而详细的描述,特别是一些少见病因,虽然所占比例不大,但涉及病因繁多,往往成为临床的疑难病症。基于上述现状,本人设想编写一本关于慢性咳嗽方面的专著,结合国内外的研究进展,系统阐述慢性咳嗽的流行病学、发病机制、相关检查、常见及少见咳嗽病因的诊治等,以期国内慢性咳嗽诊治水平的提高尽一点绵薄之力。

历经两载,在各位编者、出版社的共同努力下,《慢性咳嗽》一书终于要与读者见面了。本书面世之际,我首先要感谢恩师钟南山院士,正是在钟院士的指引下,使我走进了慢性咳嗽这一陌生的领域,本人所取得的点滴成绩都与钟院士的支持与指导密不可分。

分。本书的顺利出版也要感谢出版社编辑们的帮助,特别是陶峰编辑为本书的编写提出了很多宝贵的意见。本所的罗炜、陈如冲大夫等在稿件整理和校对上做了大量卓有成效的工作,在此一并表示衷心的感谢。最后还要特别感谢我的家人,特别是我那年幼的孩子们,因为编写工作的繁忙,使他们失去了许多本该与我共享的欢乐时光。

慢性咳嗽的研究是一个刚刚开始发展的领域,很多问题尚待解决。因我们的水平和知识有限,书中难免有疏漏、谬误等不足之处,恳切希望国内专家、同行和读者批评指正,为提高国内慢性咳嗽的诊治水平而共同努力。

赖克方

2008年8月8日于广州

目 录

第一章	咳嗽流行病学	1
第二章	咳嗽的机制	9
第一节	咳嗽的解剖与神经生理学	9
第二节	胃食管反流性咳嗽的发病机制	24
第三节	嗜酸粒细胞性支气管炎的病理生理特征	29
第三章	咳嗽动物模型	36
第四章	咳嗽并发症	45
第五章	咳嗽的评价与检查	51
第一节	咳嗽的评价	51
附	莱彻斯特咳嗽生活质量问卷	59
第二节	诱导痰细胞学检查	62
第三节	咳嗽敏感性检查	72
附	中国《咳嗽的诊断与治疗指南》(草案)推荐咳嗽激发试验方法	81
第四节	食管 pH 监测	84
第五节	肺通气功能与气道反应性检查	88
第六节	影像学检查对少见疑难咳嗽病因的诊断	103
第七节	纤维支气管镜检查	113
第六章	急性与亚急性咳嗽	119
第一节	急性与亚急性咳嗽的病因诊断	119
第二节	普通感冒	121
第三节	急性支气管炎	124
附 1	急性细支气管炎	127
附 2	急性喉气管支气管炎	128

第四节	感染后咳嗽	130
第五节	百日咳	136
附 1	中国的百日咳诊断标准	140
附 2	美国 CDC 百日咳诊断标准	141
附 3	WHO 百日咳诊断标准	141
第七章	慢性咳嗽常见疾病	143
第一节	慢性咳嗽的病因诊断程序	143
第二节	嗜酸粒细胞性支气管炎	150
第三节	胃食管反流性咳嗽	153
第四节	咳嗽变异性哮喘	161
第五节	上气道咳嗽综合征	167
第八章	慢性咳嗽次常见疾病	177
第一节	慢性支气管炎	177
第二节	细支气管炎	182
第三节	支气管扩张	189
第四节	间质性肺纤维化	196
第五节	支气管结核	200
第六节	变应性咳嗽	205
第七节	肺部肿瘤	210
第八节	手术后咳嗽	215
第九节	职业性咳嗽	218
第十节	ACEI 诱发的咳嗽	223
第九章	慢性咳嗽少见疾病	229
第一节	少见气管疾病	229
第二节	自身免疫性疾病	242
第三节	腹膜透析与咳嗽	247
第四节	心因性咳嗽	250
第五节	抽动-秽语综合征	254
第六节	其他少见疾病	257
第十章	咳嗽的药物治疗	263
第十一章	咳嗽的中医辨证及中医药治疗	270
附 录	部分英语缩略语对照表	280

第一章

咳嗽流行病学

咳嗽是内科门诊中最常遇见的主诉,正如西方谚语所说:“爱情和咳嗽都是无法隐藏的。”在专科门诊中,慢性咳嗽的比例高达10%~38%。虽然慢性咳嗽是一个如此常见的症候,但对其系统、深入的研究不过二三十年的历史。在 Pubmed 上以“咳嗽”作为关键词检索,1976~1985 年间相关文献仅为 2968 篇,直到 1996~2005 年间方逾万篇。1977 年美国的 Irwin 教授发表了第一篇慢性咳嗽治疗综述,从神经解剖学的角度系统论述了咳嗽的病因,强调肺外因素的重要性,首先提出了鼻后滴流综合征(postnasal drip syndrome,PNDS)和胃食管反流性疾病相关性咳嗽,拉开了近代咳嗽系统研究的序幕。咳嗽是把双刃剑,一方面作为机体的防御机制,有利于清除呼吸道分泌物和有害因子;另一方面,频繁剧烈的咳嗽对机体造成损害的同时,也给患者的工作、生活和社会活动造成诸多不便。作为一个严重的公共卫生问题,咳嗽日益受到各国的重视。美国、欧洲和日本相继制定了咳嗽方面的指南,我国亦在 2005 年颁布了国内首部《咳嗽的诊断与治疗指南》(草案)。

一、咳嗽的发生率

咳嗽通常按病程分为 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 3~8 周,慢性咳嗽≥8 周。急性咳嗽是呼吸科门诊最常见的症候,常由上呼吸道感染病毒感染所致。普遍认为急性上呼吸道感染病毒感染是急性咳嗽最常见的病因,因而急性上呼吸道感染的发病率可在一定程度上反映急性咳嗽的发病率。当然,也要注意咳嗽有时并非上呼吸道感染的症状。以咽喉疼痛为主诉的上呼吸道感染者约有 50%存在咳嗽,其中 60%~70%伴有打喷嚏和流涕。鼻病毒、冠状病毒以及呼吸道合胞病毒等造成的上呼吸道感染患者咳嗽的发病率各异,波动于 9%~64%之间。在病毒感染的第 1 天常见的症状是流涕,而咳嗽往往是在第 4~5 天才出现。

据报道,在因病就医的患者中,有 31%是因呼吸道疾病而就诊的,其中约 2/3 为上呼吸道感染。成人平均每年有 2~5 次出现上呼吸道感染的症候;学龄儿童则高达 7~10 次。介于 16~64 岁之间的女性患者因上呼吸道感染就诊的人数几乎是男性的两倍。婴幼儿上呼吸道感染的发病率显著高于成人,0~4 岁的患儿的门诊量大约是成人的 4 倍。急性咳嗽若迁延不愈则可发展为亚急性和慢性咳嗽。

不同国家或地区的流行病学调查研究均显示咳嗽的发生率相当高(表 1-1),普遍都在 10%以上。在英国东南部的一项调查发现 16%的被访者一天中有近一半时间出现咳

嗽,13.2%为湿咳,但该项调查的被访者有54%为吸烟者。另一项在欧洲大陆进行大样本调查结果则显示咳嗽的发生率高达33%,30%有夜间咳嗽,但该项调查并未区分急性或慢性咳嗽。在英国约克郡的一项调查首先对慢性咳嗽发病率研究,它对当地36家医疗机构近4000名就诊者在近两个月内出现单发或阵发性咳嗽的频率进行了调查,发现慢性咳嗽的患病率达12%,其中有7%的患者日常生活受影响。

表 1-1 不同国家或地区的咳嗽患病率

作者	地区	样本量(n)	患病率(%)
Barbee RA(1991)	美国	1109	18
Lundback B(1991)	瑞典北部	6610	11
Cullinan P(1993)	英国东南部	9077	16
Ford AC(2006)	英国约克郡	4003	12
Cerveri I(2003)	意大利	18 000	11.9
Coultas DB(2001)	美国(白种人)	5743	9.3
Janson C(2001)	欧洲	18 277	33
Ludviksdottir D(1996)	瑞典	623	11
Carter ER(2006)	美国西雅图	2397	7.2
Zemp E(1999)	瑞士	9651	9.2 ^a 3.3 ^b

注:a:吸烟者;b:非吸烟者

近年来随着对咳嗽诊治的重视,国内也陆续开展了咳嗽的流行病学调查研究。2006年,针对广州地区1087名大学生咳嗽的现场调查显示该群体咳嗽患病率为10.9%,急性咳嗽患病率为7.6%,慢性咳嗽患病率为3.3%,性别间均未见差异。另外,一项针对慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)的全国多中心调查发现,在20 245位40岁以上的调查对象中,第1秒用力呼气量/用力肺活量 ≥ 0.70 者的咳嗽、咳痰的总发生率高达16.1%,其中男性为20.0%,女性为13.2%,此性别间差异可能与吸烟有关;在确诊为慢性阻塞性肺病的患者中,慢性咳嗽的发生率为30.0%。总而言之,国内外调查均显示咳嗽是一个频繁发生的症状,必须予以关注。

咳嗽也是儿童最常见的症状,多数与病毒感染有关。但界定儿童异常咳嗽的频率和严重程度,目前尚无统一的量化标准。研究表明健康儿童(平均年龄10岁)1天约有10次咳嗽,大部分出现在白天,幼儿则可能更多。呼吸道感染期间咳嗽次数会增加,但病程多为7~9天。有调查显示10%~22%的学龄前和早期学龄儿童存在与感冒无关的无喘息性持续咳嗽。咳嗽发生不仅与环境因素(室内湿度、空气状况)有关,同时也受其家庭的社会经济状况影响。

二、咳嗽的病因分布

目前尚未有针对急性咳嗽病因分布的研究,但一般认为急性上呼吸道感染是最常见的病因,其他包括鼻炎、鼻窦炎、急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作、支气管哮喘等。上呼吸道感染最常见的病原体是鼻病毒、冠状病毒、呼吸道合胞病毒、副流感病毒、腺

病毒和肠病毒等,其中以鼻病毒最常见。急性咳嗽也可能与哮喘、支气管炎以及其他呼吸系统疾病的急性发作有关。临床上,常可见到不少以急性咳嗽为前驱表现的传染病或其他一些疾患,应予以注意。

亚急性咳嗽最常见原因是感染后咳嗽(又称感冒后咳嗽)、细菌性鼻窦炎和哮喘等。作为病原体的病毒以鼻病毒为多见,约占 30%~50%;其次为冠状病毒和流感病毒,分别为 10%~15%和 5%~15%。除了呼吸道病毒外,肺炎支原体和肺炎衣原体等亦可能导致感染后咳嗽。

20 世纪 80 年代美国率先开展慢性咳嗽的病因研究,发现慢性咳嗽的常见病因为支气管哮喘、胃食管反流病和鼻后滴流综合征。Irwin 提出慢性咳嗽的解剖学诊断程序,强调了慢性咳嗽的病因不仅要考虑呼吸系统的疾病,还应考虑消化系统、耳鼻咽喉等肺外疾病。Irwin 的解剖学诊断程序对慢性咳嗽的研究起着里程碑式的作用,随后不断完善、改进。1989 年 Gibson 报道了一类以刺激性干咳为特点的慢性咳嗽患者,其通气功能正常、气道高反应性阴性,但诱导痰嗜酸性粒细胞比例升高,经皮质激素治疗有效,Gibson 将此类咳嗽患者定义为嗜酸粒细胞性支气管炎(eosinophilic bronchitis,EB)。Brighing 的研究发现 EB 是慢性咳嗽的重要病因,约占 12%。广州呼吸疾病研究所研究表明,EB 是慢性咳嗽的首位病因(占 22%)。2005 年中国咳嗽指南首次将 EB 作为慢性咳嗽常见病因单列,次年美国胸科医师学会的咳嗽诊治指南也将 EB 列入慢性咳嗽的病因,表明 EB 作为慢性咳嗽的常见病因已成为全球的共识。其他慢性咳嗽的常见病因因为鼻后滴流综合征(postnasal drip syndrome,PNDS)、咳嗽变异型哮喘(cough variant asthma,CVA)和胃食管反流(gastroesophageal reflux,GER),欧美的报道指这三种病引起的慢性咳嗽大约占 67%~94%。关于咳嗽各种常见病因的发病率的报道存在明显的地区差异。日本的病因分布即与欧美明显不同,其胃食管反流性咳嗽(gastroesophageal reflux related cough,GERC)患病率很低。广州呼吸疾病研究所完成的一项慢性咳嗽病因诊断研究显示,除 EB 外,其他常见病因包括 PNDS(17%)、CVA(14%)、GER(12%)等(表 1-2)。虽然社区流行病学调查显示慢支是非常普遍的一种疾病,但在慢性咳嗽专科门诊中,确诊为慢支的患者大致仅占 4%~7%。

表 1-2 不同国家的慢性咳嗽病因分布调查

	例数	哮喘	PNDS	GERC	EB	其他原因
中国						
马洪明(2003)	86	28%	26%	14%	15%	/
杨忠民(2005)	105	51.4%	26.7%	1.9%	5.7%	PIC(8.5%)
赖克方(2006)	194	14%	17%	12%	22%	AC(12%)
王志虹(2007)	106	66.3%	14.1%	10.4%	1.9%	PIC(3.8%)
美国						
Irwin(1980)	49	25%	29%	10%	/	CB(12%)
Poe(1989)	139	35%	26%	5%	/	CB(7%)
Irwin(1990)	102	24%	41%	21%	/	CB(5%)
Mello(1996)	88	14%	38%	40%	/	/

续表

	例数	哮喘	PNDS	GERC	EB	其他原因
英国						
Brightling(1999)	91	18%	24%	8%	13%	/
Birring(2004)	236	17%	12%	15%	7%	PIC(7%)
Kastelik(2005)	131	24%	6%	22%	/	PIC(8%)
日本						
Fujimura(2005)	176	36%	18%*	2%	/	AC(29%)#
韩国						
Joo(2002)	92	16%	33%	/	12%	CB(15%)

注:AC:变应性咳嗽;CB:慢性支气管炎;EB:嗜酸粒细胞性支气管炎;GERC:胃食管反流性咳嗽;PIC:感冒后咳嗽;PNDS:鼻后滴流综合征,欧洲采用的是鼻炎/鼻窦炎的诊断,*日本采用的是鼻窦-支气管综合征。#日本AC的定义包括了EB。

三、咳嗽的危险因素

每年的冬季都是呼吸道疾病的发病高峰期,调查显示 20% 的咳嗽在冬季发作。包括流感病毒、副黏病毒、冠状病毒、疱疹病毒和腺病毒等在内的 200 多种病毒所致的上呼吸道感染都易在冬季出现。病毒或细菌感染的肺炎等下呼吸道感染性疾病也有类似的季节性。鼻部是进入下呼吸道的入口,上呼吸道的感染容易诱发下呼吸道的疾患,尤其是老年人。接种疫苗有助于降低下呼吸道感染的风险。

长期吸烟往往容易诱发慢性咳嗽,吸烟者慢性咳嗽的发生率是非吸烟者的 3 倍,但烟民多数不会因(平常)的咳嗽而就诊。湿咳严重程度与吸烟量相关。暴露于家庭中的烟草烟雾是诱发学龄儿童慢性咳嗽的潜在危险因素,父母亲吸烟的儿童慢性咳嗽的发病率较高。在双亲都吸烟的<11 岁的儿童中,高达 50% 有慢性咳嗽症状。需要注意的是,这些数据仅来源于问卷调查和家长的描述,可能存在一定偏倚。

环境中污染物的刺激是诱发或加剧咳嗽的重要因素。在成人和学龄儿童中,湿咳或夜间干咳的严重程度与其吸入的刺激物微粒大小相关。大气污染微粒增加的水平与咳嗽、咳痰、咽喉炎等密切相关。有报道称瑞士的咳嗽发生率减少正是与当地环境中可吸入性颗粒浓度的下降有关。生活于交通枢纽附近的人口比其他区域者更易出现长期咳嗽。意大利的研究表明空气污染的加剧与女性咳嗽发病率的增加相关。二氧化氮也是诱发慢性咳嗽的危险因素。致敏原也是一个潜在的危险因素,有证据显示部分夜间咳嗽与室内接触猫毛等致敏原有关。咳嗽就诊的患者女性较多,一方面由于咳嗽症状对女性影响较大,另一方面可能由于女性咳嗽敏感性较高所致,但这种性别差异的内在机制目前尚不明确。

儿童慢性咳嗽的病因分布具有自身的一些特点:其病因随年龄而发生变化(表 1-3),感染因素相对较为常见,异物吸入比成人多见。胃食管反流在婴幼儿期是一种生理现象,发生率为 40%~65%,1~4 个月达高峰,1 岁时多自然缓解。最近研究发现 49 例慢性咳嗽儿童中仅有 4 例 GER(8.2%),而赵顺英等研究结果显示 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。EB 在儿童中的发病情况目前尚不明确。

表 1-3 儿童年龄变化与慢性咳嗽病因的关系

婴儿	幼儿	少儿	婴儿	幼儿	少儿
胃食管反流	病毒感染后咳嗽	哮喘	被动吸烟	气道异物	支气管扩张
感染	哮喘	鼻后滴流	环境污染	支气管扩张	心理性咳嗽
先天畸形	被动吸烟	被动吸烟	哮喘		
先心病	胃食管反流	肺结核			

四、咳嗽的负担

对于急性咳嗽而言,频繁就医及大量使用镇咳药物是造成卫生支出负担的最主要原因。在美国,因感冒导致经济损失估计达 250 亿美元,在职者因患病引起的损失达 166 亿美元,误工导致的损失也有 80 亿美元,因照管患者而缺勤的损失占 2.3 亿美元。在英国,非处方镇咳药的销售额高达 9.65 亿英镑。由于其统计只限于药房及食杂店,并未包括超市以及便利店等,因此数据显然是被低估的。国内目前尚未有这方面的相关研究。

慢性咳嗽对社会或个人的经济负担方面,目前尚未见报道。也没有保险公司将其列为影响工作的疾病。但实际上,慢性咳嗽不仅加剧了卫生服务资源的负担,而且严重影响生活质量,导致患者产生严重的心理负担。周边人群担心此类患者传染疾病的可能,在公众场合亦受到排挤,严重干扰了日常交际。国外一项对咳嗽门诊患者的问卷调查发现,近 50% 的患者伴有抑郁症。有研究指慢性咳嗽与 COPD 患者生活质量受影响程度类似,在咳嗽缓解后其心理状况也得到了明显改善。广州呼吸疾病研究所的一项针对慢性咳嗽患者的生活质量调查显示,此类患者平均病程长达将近 4 年,长时间往返不同医院,并因此误学、误工,影响了娱乐和休息,许多患者因咳嗽而明显感到尴尬难堪或明显厌烦,女性慢性咳嗽患者中高达 51.7% 因此产生尿失禁(表 1-4)。国外研究也有类似结果,显示慢性咳嗽对患者生活质量造成严重的影响。

表 1-4 慢性咳嗽患者对生活质量的自评概况

生活质量的不同方面	例数(n)	占总调查人数的比例(%)
明显感到尴尬难堪	131	44.4
长时间焦虑	153	51.8
延误了学习、工作或其他计划	123	41.7
明显影响休闲或娱乐	115	39.0
严重影响睡眠	114	38.6
明显的情绪低落	75	25.4
有明显厌烦情绪	156	52.9
对疾病有明显的担忧	100	33.9
担心别人认为自己有病	71	24.1
中断交流	72	24.4
干扰了同学朋友或家人	115	39.0
尿失禁	77	26.1*

* 尿失禁的女性患者占接受调查的女性慢性咳嗽患者总数的百分比为 51.7% (资料来源:广州呼吸疾病研究所)

咳嗽不仅发生率高,而且病因繁杂,严重影响了患者的生活质量,对于患者和社会造成沉重的卫生支出负担。因此,广大的临床医师、科研工作者以及卫生政策制定者均亟待予以充分的重视。

(赖克方 李斌恺)

参 考 文 献

1. 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
2. Morice AH. Epidemiology of cough. *Pulm Pharmacol Ther*, 2002, 15:253-259
3. Bjornsson E, Plaschke P, Norrman E, et al. Symptoms related to asthma and chronic bronchitis in three areas of Sweden. *Eur Respir J*, 1994, 7:2146-2153
4. Ludviksdottir D, Bjornsson E, Janson C, et al. Habitual coughing and its associations with asthma, anxiety, and gastroesophageal reflux. *Chest*, 1996, 109:1262-1268
5. Fujimura M, Kasahara K, Kamio Y, et al. Female gender as a determinant of cough threshold to inhaled capsaicin. *Eur Respir J*, 1996, 9:1624-1626
6. Kastelik JA, Thompson RH, Aziz I, et al. Sex-related differences in cough reflex sensitivity in patients with chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166:961-964
7. 陈如冲, 赖克方, 刘春丽, 等. 广州地区 1087 名大学生咳嗽的流行病学调查. 中华流行病学杂志, 2006, 27, 123-126
8. Nanshan Zhong, Chen Wang, Wanzhen Yao, et al. Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in China. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176:753-760
9. Barbee RA, Halonen M, Kaltenborn WT, et al. A longitudinal study of respiratory symptoms in a community population sample. Correlations with smoking, allergen skin-test reactivity, and serum IgE. *Chest*, 1991, 99:20-26
10. Cullinan P. Aetiological factors in persistent sputum production: a case-control study. *J Epidemiol Community Health*, 1993, 47:27-31
11. Cerveri I, Accordini S, Corsico A, et al. Chronic cough and phlegm in young adults. *Eur Respir J*, 2003, 22:413-417
12. Coultas DB, Mapel D, Gagnon R, et al. The health impact of undiagnosed airflow obstruction in a national sample of United States adults. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164:372-377
13. Janson C, Chinn S, Jarvis D, et al. Determinants of cough in young adults participating in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J*, 2001, 18:647-654
14. Carter ER, Debley JS, Redding GR. Chronic productive cough in school children: prevalence and associations with asthma and environmental tobacco smoke exposure. *Cough*, 2006, 2:11
15. Zemp E, Elsasser S, Schindler C, et al. Long-term ambient air pollution and respiratory symptoms in adults (SAPALDIA study). The SAPALDIA Team. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 159: 1257-1266
16. Faniran AO, Peat JK, Woolcock AJ. Measuring persistent cough in children in epidemiological studies: development of a questionnaire and assessment of prevalence in two countries. *Chest*, 1999, 115: 434-439
17. Wright AL, Holberg CJ, Morgan WJ, et al. Recurrent cough in childhood and its relation to asthma.

- Am J Respir Crit Care Med, 1996, 153: 1259-1265
18. Kelly YJ, Brabin BJ, Milligan PJ, et al. Clinical significance of cough and wheeze in the diagnosis of asthma. *Arch Dis Child*, 1996, 75: 489-493
 19. Munyard P, Bush A. How much coughing is normal? *Arch Dis Child*, 1996, 74: 531-534
 20. Luyt DK, Burton PR, Simpson H. Epidemiological study of wheeze, doctor diagnosed asthma, and cough in preschool children in Leicestershire. *Br Med J*, 1993, 306: 1386-1390
 21. Eccles R, Loose I, Jawad MS, et al. Effects of acetylsalicylic acid on sore throat pain and other pain symptoms associated with acute upper respiratory tract infection. *Pain Med*, 2003, 4: 118-124
 22. Tyrrell DA, Cohen S, Schlarb JE. Signs and symptoms in common colds. *Epidemiol Infect*, 1993, 111: 143-156
 23. Fujimura M, Gibson PG. Eosinophilic airway disorders as causes of isolated chronic cough: cough variant asthma, atopic cough and eosinophilic bronchitis without asthma. *Recent Res Devel Resp Critical Care Med*, 2002, 2: 135-156
 24. 赖克方, 陈如冲, 刘春丽, 等. 慢性咳嗽的病因分布及诊断程序的建立. *中华结核和呼吸杂志*, 2006, 29: 96-99
 25. Richard S, Irwin RS, Michael H, et al. Diagnosis and Management of Cough Executive Summary ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*, 2006, 129: 1S-23S
 26. Morice AH. Gastro-oesophageal reflux and tachykinins in asthma and chronic cough. *Thorax*, 2007, 62: 468-469
 27. Irwin RS, Ownbey R, Cagle PT, et al. Interpreting the histopathology of chronic cough: a prospective, controlled, comparative study 4. *Chest*, 2006, 130: 362-370
 28. Vedal S, Petkau J, White R, et al. Acute effects of ambient inhalable particles in asthmatic and non asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 157: 1034-1043
 29. Birring SS, Parker D, Brightling CE, et al. Induced sputum inflammatory mediator concentrations in chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*, 2004, 169: 15-19
 30. Everett CF, Kastelik JA, Thompson RH, et al. Chronic persistent cough in the community: A questionnaire survey. *Cough*, 2007, 3: 5
 31. Gibson GR. Enalapril-induced cough. *Arch Intern Med*, 1989, 149: 2701-2703
 32. Jegoux F, Legent F, Beauvillain de Montreuil C. Chronic cough and ear wax. *Lancet*, 2002, 360: 618
 33. Everett CF, Morice AH. Clinical history in gastroesophageal cough. *Respir Med*, 2007, 101: 345-348
 34. Irwin RS, Curley FJ, Frech CL. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis*, 1990, 141: 640-647
 35. Morice AH. Post-nasal drip syndrome-a symptom to be sniffed at? *Pulm Pharmacol Ther*, 2004, 17: 343-345
 36. Ulualp SO, Toohill RJ. Laryngopharyngeal reflux: state of the art diagnosis and treatment. *Otolaryngol Clin North Am*, 2000, 33: 785-802
 37. Pratter MR, Bartter T, Akers S, et al. An algorithmic approach to chronic cough. *Ann Intern Med*, 1993, 119: 977-983
 38. 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
 39. 马洪明, 朱星礼, 赖克方, 等. 不明原因慢性咳嗽的诊断探讨. *中华结核和呼吸杂志*, 2003, 26: 675-678

40. 王志虹,林江涛,李勇,等. 慢性咳嗽的病因诊断及治疗效果. 中国医学科学院学报, 2007, 29: 665-668
41. Irwin RS, Corrao WM, Pratter MR. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis*, 1981, 123: 413-417
42. Poe RH, Harder RV, Israel RH, et al. Chronic persistent cough. Experience in diagnosis and outcome using an anatomic diagnostic protocol. *Chest*, 1989, 95: 723-728
43. Mello CJ, Irwin RS, Curley FJ. Predictive values of the character, timing, and complications of chronic cough in diagnosing its cause. *Arch Intern Med*, 1996, 156: 997-1003
44. French C, Irwin RS, Curley FJ, et al. Impact of chronic cough on quality of life. *Arch Intern Med*, 1998, 158: 1657-1661
45. O'Connell F, Thomas VE, Pride NB, et al. Capsaicin cough sensitivity decreases with successful treatment of chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994, 150: 374-380
46. Birring SS, Passant C, Patel RB, et al. Chronic tonsillar enlargement and cough: preliminary evidence of a novel and treatable cause of chronic cough. *Eur Respir J*, 2004, 23: 199-201
47. Kastelik JA, Aziz I, Ojoo JC, et al. Investigation and management of chronic cough using a probability-based algorithm. *Eur Respir J*, 2005, 25: 235-243
48. Fujimura M, Abo M, Ogawa H, et al. Importance of atopic cough, cough variant asthma and sino-bronchial syndrome as causes of chronic cough in the Hokuriku area of Japan. *Respirology*, 2005, 10: 201-207
49. Carney IK, Gibson PG, Murree-Allen K, et al. A systematic evaluation of mechanisms in chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997, 156: 211-216
50. Dicpinigaitis PV, Tso R, Banauch G. Prevalence of depressive symptoms among patients with chronic cough. *Chest*, 2006, 130: 1839-1843
51. Birring SS, Prudon B, Carr AJ, et al. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). *Thorax*, 2003, 58: 339-343
52. French C, Fletcher KE, Irwin RS. Gender differences in health-related quality of life in patients complaining of chronic cough. *Chest*, 2004, 125: 482-488