

新型冠状病毒感染咳嗽的诊断与治疗 专家共识

中华医学会呼吸病学分会 国家呼吸医学中心

通信作者:赖克方,广州医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科 国家呼吸医学中心 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心 呼吸疾病国家重点实验室 广州呼吸健康研究院,广州 510120,Email:klai@163.com

【摘要】 咳嗽是新型冠状病毒 SARS-CoV-2 感染急性期的常见症状,部分患者可发展为持续性咳嗽(亚急性咳嗽甚至慢性咳嗽),严重影响生活质量。目前,新型冠状病毒的奥密克戎变异株感染在中国仍然十分普遍,中华医学会呼吸病学分会哮喘学组与国家呼吸医学中心组织相关专家制定了本共识,共识的主要内容包括以下 5 个部分:流行病学与发病机制、临床表现、诊断与鉴别诊断、治疗和展望,以期及时指导广大临床医生规范诊治新型冠状病毒感染相关咳嗽。

Expert consensus on the diagnosis and treatment of SARS-CoV-2-associated cough

Chinese Thoracic Society, National Center for Respiratory Medicine

Corresponding author: Lai Kefang, Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, National Center for Respiratory Medicine, National Clinical Research Center for Respiratory Disease, State Key Laboratory of Respiratory Disease, Guangzhou Institute of Respiratory Health, Guangzhou 510120, China, Email: klai@163.com

【Abstract】 Cough is a common symptom in the acute phase of novel coronavirus SARS-CoV-2 infection, and some patients may develop persistent cough (subacute cough or even chronic cough), which affects the quality of life. Currently, the Omicron variant of SARS-CoV-2 infection is still widespread in China. In order to guide physicians on the diagnosis and treatment of SARS-CoV-2-associated cough, the Asthma Group of the Chinese Thoracic Society and the National Centre for Respiratory Medicine organized relevant experts to develop the Expert Consensus on the Diagnosis and Treatment of SARS-CoV-2-associated Cough. This consensus includes five parts: epidemiology and pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and differential diagnosis, treatment and outlook.

The incidence of acute cough is 44%–72.5%, and about one third is productive cough. Current data shows that the average duration of cough is proximately 2 weeks, but in some patients, cough could last longer, even up to several months. SARS-CoV-2 infection cough is associated with airway epithelial damage, immunogenic or neurogenic inflammation, airway mucus hypersecretion, and cough hypersensitivity (peripheral or central).

The diagnosis of SARS-CoV-2-associated cough in acute phase relies on epidemiological history, clinical characteristics, physical examination, and SARS-CoV-2 antigen or nucleic acid tests. It is also important to distinguish it from cough following other respiratory infections. The patients in acute and subacute phases of cough are currently treated symptomatically, by using cough suppressants and expectorants according to the types of the cough. For patients with severe cough, central or peripheral cough suppressants can be used. Combined first-generation antihistamines/ decongestants

DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20230109-00010

收稿日期 2023-01-09 本文编辑 吕小东

引用本文:中华医学会呼吸病学分会,国家呼吸医学中心.新型冠状病毒感染咳嗽的诊断与治疗专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2023,46(3):217–227. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20230109-00010.



(A/D preparations) are recommended. Anti-viral treatment such as Paxlovid is used in severe patients or patients who are likely to develop severe conditions. Anti-bacterial treatment is not recommended except for patients with bacterial infectious traits. Inhaled corticosteroids or corticosteroids plus long acting beta agonists or leukotriene antagonists are only used for patients with wheezing, or those who have asthma or allergy history, or who have evidence of eosinophilic inflammation or who are refractory to antitussive treatment. Patients who have chronic respiratory diseases such as COPD or asthma should maintain the regular treatments. With regard to TCM treatment, effectiveness is indicated both in the acute phase or non-acute phase based on clinical practice, and collection of more evidence on this aspect is also under way.

There is limited data on SARS-CoV-2-associated cough in regard of epidemiology, pathogenesis, features of cough, treatment, and prognosis. More studies are warranted to improve our understanding and management of SARS-CoV-2-associated cough in the future.

咳嗽是新型冠状病毒 SARS-CoV-2(简称新冠病毒)感染,特别是奥密克戎变异株感染急性期与恢复期最常见、最突出的症状,部分患者可发展为亚急性咳嗽(感染后咳嗽)甚至慢性咳嗽,严重影响患者的生活质量。新冠病毒感染咳嗽的发病机制、诊断、治疗与普通病毒感染咳嗽既有相似性,又有不同的特点。目前,国内新冠病毒感染普遍流行,为了及时指导临床医生对新冠病毒感染咳嗽的诊断与治疗,中华医学会呼吸病学分会哮喘学组与国家呼吸医学中心紧急组织有关专家,制定了本共识,包括流行病学与发病机制、临床表现、诊断与鉴别诊断、治疗及展望 5 个部分。

一、流行病学与发病机制

新冠病毒引起的感染对全球健康产生了前所未有的影响^[1-2]。无论是轻症还是重症,咳嗽均是新冠病毒感染最常见的症状,国外报道急性咳嗽发生率为 44%~72.5%^[3-4]。咳嗽持续时间平均约 2 周^[2, 5-6],部分患者咳嗽可持续数周或数月。新冠病毒感染 2~3 个月后仍有咳嗽的患者占 20%~30%^[1],甚至感染 1 年后仍有 2.5% 的患者存在咳嗽症状^[7]。我国 2019、2020 年早期新冠病毒感染住院患者的数据表明,79% 的患者有咳嗽症状,咳嗽中位持续时间是 19 d,约 5% 的患者咳嗽持续 4 周或更长时间^[6, 8]。随着病毒的广泛传播,新冠病毒经历了数代变异,目前奥密克戎变异株已成为当前全球优势流行株,我国以奥密克戎 BA.5.2、BF.7 为主要传播毒株。相比之前的变异株,奥密克戎毒株传播力和免疫逃逸能力显著增强,但肺部致病力明显减弱,大多数患者主要表现为上呼吸道感染的症状,少数患者可进展至肺炎,甚至进展为重型与危重型感染。奥密克戎感染后急性咳嗽的发生率在轻症患者中为 57.5%~85%^[9-12],在住院患者中约为 44.5%~61%^[13-15]。最近中国咳嗽联盟组织的一项

全国性调查结果显示奥密克戎变异株感染咳嗽在人群总体发生率高达 92% 以上(未发表的资料)。奥密克戎感染后 1~2 个月 2.3%~7.2% 的患者仍有咳嗽^[16-17]。

新冠病毒感染咳嗽的机制与普通病毒感染咳嗽的机制有类似之处,但也有其不同的特点。病毒感染引起气道及肺组织炎症细胞浸润并释放炎性介质,气道黏膜充血水肿,黏膜上皮损伤脱落,从而刺激咳嗽感受器诱发咳嗽。新冠病毒感染可导致气道黏液分泌增加,形成较多痰液,这也是新冠病毒感染急性咳嗽的一个重要机制^[1]。新冠病毒主要依靠其表面的 S 蛋白上的受体结合域识别宿主细胞受体血管紧张素转化酶 2(ACE2),并与之结合感染宿主细胞。感觉神经元亦存在 ACE2 受体,因此新冠病毒可能侵袭迷走神经的感觉神经元与神经胶质细胞等,诱发神经肽与炎性介质释放,从而引起咳嗽及味觉和嗅觉障碍等。同时,参与新冠病毒感染与识别的上皮细胞及炎症细胞(如巨噬细胞、中性粒细胞、淋巴细胞等)可以释放多种细胞因子与炎性介质,包括干扰素、前列腺素类和三磷酸腺苷(ATP)等^[1]。另外,神经肽与神经炎性介质可进一步招募和激活免疫细胞,导致肺部与气道炎症,增强咳嗽敏感性。

部分新冠病毒感染患者在急性期症状消失后,咳嗽迁延不愈,发展为亚急性甚至慢性咳嗽,其机制可能与感染造成的气管、支气管黏膜的损伤、非特异性气道炎症相关。临床上很多慢性咳嗽患者的最初诱因均与感冒有关^[18-19]。与其他病毒感染类似,新冠病毒感染可能导致咳嗽反射通路上的外周神经和中枢神经的咳嗽敏感性增加^[20-23]。既往研究显示病毒感染诱发的干扰素- γ (IFN- γ)水平增高可以导致咳嗽敏感性增高^[24-26],这可能是病毒感染导致感染后咳嗽与慢性咳嗽的重要机制。上呼

吸道病毒感染亦可能诱发嗜酸粒细胞性气道炎症与气道高反应性^[27]。有研究显示吸烟及消化系统症状(包括恶心、呕吐及腹泻)是急性期咳嗽发展为感染后咳嗽或慢性咳嗽的危险因素^[8]。

少数奥密克戎感染患者可能发展为病毒性肺炎、肺血栓栓塞症或心功能不全、急性心肌炎,除了胸闷、呼吸困难外,这些患者亦可能表现出咳嗽、咯血症状。一些新冠病毒感染患者合并慢性咳嗽相关的基础疾病,如慢性支气管炎/慢性阻塞性肺疾病(简称慢阻肺)、支气管哮喘(简称哮喘)/过敏性鼻炎或鼻-鼻窦炎和支气管扩张症等,新冠病毒感染可能导致这些患者的咳嗽症状进一步加重。

二、新冠病毒感染咳嗽的临床表现与分类

新冠病毒感染急性期,发热、咳嗽、咽痛、肌痛、疲劳等症状最常出现,部分患者可伴有鼻塞、流涕、嗅觉和味觉减退或丧失等症状^[28]。通常以咽干、咽痛或畏寒为初始症状,继而出现乏力、发热和咳嗽。在不同类型的新冠病毒感染,咳嗽均是常见的症状。急性咳嗽以刺激性干咳或咳少量黏液痰最为常见,常被冷空气、灰尘环境、刺激性气体等诱发或加重^[29]。根据国内近期的全国性新冠病毒感染咳嗽调查结果,约三分之一的患者可以出现咳大量白色黏液痰、黏稠痰或者有痰不易咳出的情况,其机制可能与病毒感染触发气道黏液高分泌有关(未发表的资料)。出现咳黄色脓痰时提示可能合并细菌感染。急性咳嗽一般较轻,部分患者咳嗽剧烈,大多呈现自限性^[29]。但是咳嗽也可能是发展为肺炎或者发生严重并发症(如心力衰竭等)的早期征象,必须引起重视。有慢性呼吸系统疾病(如慢阻肺、支气管扩张症、间质性肺疾病等)者常易继发下呼吸道感染^[30],引起的咳嗽症状常较严重。部分患者迁延不愈,可发展为感染后咳嗽甚至慢性咳嗽^[1]。研究表明约 18% 的新冠病毒感染后症状持续的患者会进展至亚急性或慢性咳嗽阶段^[31]。

新冠病毒感染咳嗽分类方法参考中国《咳嗽的诊断与治疗指南(2021)》的标准^[29],成人咳嗽通常按咳嗽病程分为 3 类:急性咳嗽(<3 周)、亚急性咳嗽(3~8 周)和慢性咳嗽(>8 周);而按照咳嗽性质又可分为干咳与湿咳(以每天痰量>10 ml 作为湿咳的标准)。

体检可见鼻腔黏膜充血、水肿、

有分泌物,咽部轻度充血,严重者有脓苔附着,胸部体检多无异常。若上气道炎症向气管、支气管蔓延,患者可出现双肺呼吸音粗,有时可闻及湿性或干性啰音。发展至亚急性与慢性阶段后,胸部体检通常无异常,若闻及肺部湿啰音或 Velcro 音,应注意合并肺部感染、继发间质性肺炎或肺纤维化的可能。

三、诊断与鉴别诊断

参考中国《咳嗽的诊断与治疗指南(2021)》^[29],根据咳嗽病程与分类对新冠病毒感染咳嗽进行诊断和鉴别诊断。新冠病毒感染相关咳嗽的诊断与鉴别诊断流程见图 1。

(一)临床分类与诊断

1. 新冠病毒感染急性咳嗽:根据病变的主要部位,急性咳嗽主要由急性上呼吸道感染与急性气管-支气管炎引起。通常先表现为急性上呼吸道感染,如果患者出现剧烈咳嗽咳痰,通常表明已进展为急性气管-支气管炎。个别年老体弱或合并基础疾病的患者有可能发展为重症或危重症病毒性肺炎,临床上需警惕。主要临床特点:(1)新冠病毒急性感染阶段出现咳嗽,多为干咳或有少许白黏痰,部分患者咳大量白黏痰,合并细菌感染可表现为咳大量脓痰,可伴咽喉疼痛、鼻塞、头痛、味觉或嗅觉障碍等症状,病程在 2~3 周内;(2)有新冠病毒感染流行病学史;(3)胸部影像学一般正常,但部分患者可出现肺炎影像学改变;(4)发病早期血白细胞总数正常或降低,淋巴细胞计数正常或减少;(5)确诊需要新冠病毒核酸检测阳性或者抗原检测阳性。如有新冠病毒感染流行病学史及典型症状,无条件进行新冠病毒核酸检测或者抗原检测时,临床诊断亦可考虑。

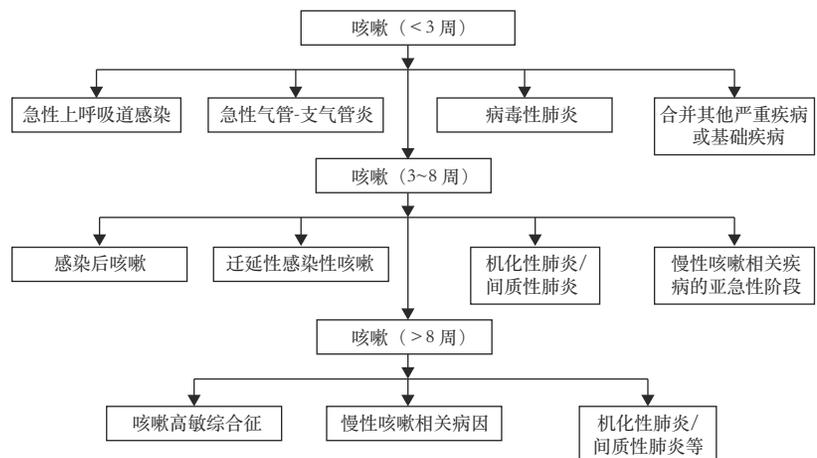


图 1 新型冠状病毒感染相关咳嗽的诊断与鉴别诊断流程图

2. 新冠病毒感染亚急性咳嗽(新冠病毒感染后咳嗽)参考诊断标准:(1)起病时有核酸或者抗原检测阳性的明确新冠病毒感染史;(2)在新冠病毒感染的急性期症状消失后,咳嗽仍然迁延不愈,干咳或咳少许白黏痰,持续3~8周;(3)X线胸片或胸部CT正常,或原有新冠病毒肺炎影像学改变明显改善;(4)血白细胞总数正常,淋巴细胞计数正常。

3. 新冠病毒感染慢性咳嗽(新冠病毒感染后慢性咳嗽):少数新冠病毒感染咳嗽可发展为慢性咳嗽。参考诊断标准:(1)起病时有核酸或者抗原检测阳性的明确新冠病毒感染史;(2)在新冠病毒感染的急性期症状消失8周后,咳嗽仍然迁延不愈;(3)X线胸片或胸部CT可正常;(4)血白细胞总数和分类正常;(5)排除慢性咳嗽其他病因^[32-34]。新冠病毒感染后发展为慢性咳嗽,应注意肺纤维化的可能,但奥密克戎变异株感染诱发的慢性咳嗽临床特征及长期预后尚需更多的临床研究证据。

(二)诊断原则与方法

新冠病毒感染咳嗽的诊断主要依赖于流行病学史与临床病史的询问以及体格检查,抗原或核酸检测为确诊条件。如无抗原或核酸检测条件,根据流行病学史与典型临床表现,可进行临床诊断。急性咳嗽通常不需要进行抗原或核酸检测外的实验室检查。但如果患者出现胸闷、气促、呼吸困难或剧烈胸痛,建议进行胸部影像学、凝血功能、心肌酶谱等检查。亚急性咳嗽可按感染后咳嗽进行处理,有条件者进行胸部影像学等检查,以排除肺部病变。慢性咳嗽参考慢性咳嗽病因诊断流程进行诊断与鉴别诊断,包括诱导痰检查、呼出气一氧化氮检测、肺通气功能与支气管激发试验等。由于我国新冠病毒疫苗的高接种率,不建议将新冠病毒血清特异性抗体检测阳性作为新冠病毒感染亚急性或者慢性咳嗽的诊断条件。

新冠病毒感染相关的咳嗽,除了因呼吸道感染引发咳嗽,也需要关注下列问题:(1)病毒性心肌炎或心功能不全:对于老年人或者有心血管疾病者,一旦咳嗽夜间明显,平卧位加重,需要考虑心功能不全的可能。患者除咳嗽症状外,常伴有呼吸困难的表现,双肺底可以闻及细湿啰音,结合基础疾病史、胸部影像学、心电图、心肌酶谱、心脏超声和脑钠肽(BNP)等检查,诊断一般不困难。必要时可试验性抗心力衰竭治疗,观察咳嗽缓解情况进行鉴别。(2)原有基础疾病加重:新冠病毒感染后,支气管扩张症、哮喘和慢阻肺等可以急性加重,导致咳

嗽迁延。患者常有明确的慢性气道疾病病史,除咳嗽外往往还有基础疾病的其他临床特点,结合胸部影像学 and 肺功能等检查不难鉴别。(3)其他:如新冠病毒感染后高凝状态导致肺栓塞,可表现为咳嗽、胸痛、呼吸困难与低氧血症等,需要密切关注。

咳嗽的严重度评估包括视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)、简易咳嗽程度评分表(cough evaluation test, CET)、咳嗽生活质量评估如莱切斯特咳嗽问卷(Leicester cough questionnaire, LCQ, 亚急性与慢性咳嗽评估使用)和咳嗽敏感性检查等,以评价病情严重程度和治疗效果,具体方法参见中国《咳嗽的诊断与治疗指南(2021)》^[29]。

(三)鉴别诊断

1. 急性咳嗽:(1)其他上呼吸道病毒感染或病毒性肺炎:新冠病毒感染流行季节往往也是各种其他上呼吸道病毒感染或病毒性肺炎的高发时节。如流感病毒、呼吸道合胞病毒感染等,常常也有急性咳嗽症状。除流行病学史外,鼻咽拭子、下呼吸道分泌物甲型流感病毒、乙型流感病毒等抗原检测是鉴别诊断的主要方法。(2)细菌性或其他病原体肺炎:在有或没有新冠病毒肺炎基础上合并细菌或者其他病原体感染,社区获得性肺炎的常见病原体可能性较大的包括肺炎链球菌、肺炎支原体或衣原体;有基础疾病或使用免疫抑制剂者,肺炎克雷白杆菌和肠杆菌等也可为致病菌。可进行痰病原学检查,必要时可行支气管镜取肺泡灌洗液进行病原学检查以明确诊断和鉴别。

2. 亚急性咳嗽:(1)百日咳:百日咳杆菌感染也可能造成剧烈咳嗽,不排除与新冠病毒混合感染。百日咳杆菌发作期以阵发性、痉挛性咳嗽为特征表现,每次痉挛性咳嗽发作持续数分钟,每日达数十次,日轻夜重。继而深长吸气,也称为“犬吠样”咳嗽。儿童患者常出现咳嗽后呕吐。但目前有典型症状者较少见。除流行病学史外,百日咳起病时比较少出现新冠病毒感染的高热。抗百日咳毒素抗体IgG、PCR、细菌培养在诊断中有一定价值^[35]。(2)迁延性感染性咳嗽:①起病时有明确的新冠病毒感染史;②在新冠病毒感染的急性期症状一度消失后,咳嗽仍然迁延不愈,为干咳或咳少量黄痰,可伴反复发热,持续3~8周;③X线胸片或胸部CT正常,或在原有新冠病毒肺炎影像学改变明显吸收的基础上,出现新发的斑片阴影;④血常规白细胞总数增高,中性粒细胞计数增高;⑤病原学检查可见相应致病菌或非典型病原体;⑥抗感染治疗有效。

(3)慢性咳嗽的亚急性阶段:病毒感染可以诱发嗜酸粒细胞性支气管炎、咳嗽变异性哮喘、变异性咳嗽、上气道咳嗽综合征等^[27],有条件者可进行诱导痰检查、呼出气一氧化氮检测、肺通气功能与支气管激发试验等进行诊断。

3. 慢性咳嗽:少数新冠病毒感染可诱发慢性咳嗽。除咳嗽外,如果伴有呼吸困难、气促或胸闷等症状,需要注意继发性肺纤维化的可能。新冠病毒肺部感染后,部分患者肺部吸收不完全,可能产生纤维化改变甚至诱发机化性肺炎,造成咳嗽持续。可以复查追踪肺部CT和肺通气功能与弥散功能改变,必要时可行支气管镜或经皮肺活检以明确诊断。但对于新冠病毒感染后诱发或者继发的其他慢性咳嗽病因,如咳嗽变异性哮喘、嗜酸粒细胞性支气管炎、上气道咳嗽综合征以及胃食管反流性咳嗽,可以遵循标准的慢性咳嗽病因诊治流程进行病因探查以及鉴别诊断,大多能得到有效诊治。

四、治疗原则

目前奥密克戎变异株感染主要局限在上呼吸道,一般不会导致肺部感染,但也有极少数患者可能侵犯到肺部和心血管等部位,特别是老年患者及合并基础疾病者。因此,对部分高危患者,治疗新冠病毒感染急性、亚急性咳嗽时首先要判断或排除是否有新冠病毒肺部感染和心血管并发症等;慢性咳嗽要询问既往新冠病毒感染病史、咳嗽与新冠病毒感染的时间关系等。

奥密克戎变异株感染咳嗽急性期与亚急性期以对症治疗为主,根据咳嗽性质选用镇咳药物或祛痰药物治疗。需要注意的是,有脑出血、脑血栓、血管瘤病史及高血压病史、肺气肿或肺大疱、咳嗽晕厥病史等患者应及早加用镇咳药物,避免用力咳嗽造成并发症。抗菌药物对新冠病毒感染咳嗽治疗无效,仅少数合并细菌感染或非典型病原体感染者,需要抗菌药物治疗。合并过敏、哮喘与慢阻肺等基础疾病者,使用糖皮质激素或联合支气管舒张剂吸入治疗。

(一)镇咳药物治疗

轻度咳嗽一般不需要药物干预,如果咳嗽剧烈影响生活和睡眠,可以适当使用镇咳药物。咳嗽剧烈者,可以使用中枢性或外周性镇咳药,包括单独使用中枢性止咳药物(如右美沙芬、可待因)^[36-39],或联合第一代抗组胺药/减充血剂(A/D制剂)治疗病毒诱发的急性咳嗽与感染后咳嗽。我国的咳嗽诊治指南^[29]以及美国胸科医师学会(ACCP)咳嗽诊

治指南^[40]均建议将A/D制剂用于治疗普通感冒引起的急性/亚急性咳嗽。第一代抗组胺药联合减充血剂或第一代抗组胺药、减充血剂联合镇咳药物的复方制剂可改善由病毒感染引起的咳嗽、喷嚏、鼻塞等症状^[36, 41-44],具有缓解感染后咳嗽严重程度和降低咳嗽评分的作用^[36, 45-46]。当前新冠病毒主要流行株奥密克戎变异株引发上呼吸道症状为主,其症状特点类似于流感症状^[47],建议使用A/D制剂治疗新冠病毒感染诱发的急性/亚急性咳嗽,但直接的循证医学证据有待于进一步的临床研究。

亚急性咳嗽最常见的原因是感染后咳嗽(postinfectious cough)。感染后咳嗽常为自限性,多能自行缓解,但也有部分患者咳嗽顽固,甚至发展为慢性咳嗽。对部分咳嗽症状明显的患者建议短期应用镇咳药、抗组胺药加减充血剂等,如美敏伪麻、复方甲氧那明等^[45]。

(二)祛痰治疗

新冠病毒感染早期主要表现为干咳,不需要祛痰治疗。随着病情发展,气道黏液生成增加,痰量逐渐增多,相对黏稠,难以咳出,或出现黄色化脓性痰时可加用祛痰药物,降低分泌物黏稠度,增强纤毛的清除功能,从而帮助分泌物排出。常用药物包括愈创木酚甘油醚(guaifenesin)、氨溴索、溴己新、乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine)、厄多司坦和羧甲司坦等。

愈创木酚甘油醚可刺激胃黏膜,反射性引起气道分泌物增多,降低痰液黏稠度,并有一定的支气管舒张作用,达到增强黏液排出的效果,在新冠病毒感染轻症患者中可以减轻咳嗽症状^[48]。盐酸氨溴索和溴己新能破坏类黏蛋白的酸性黏多糖结构,使分泌物黏滞度下降。黏液溶解剂乙酰半胱氨酸可使黏液糖蛋白多肽链的硫键断裂,降低痰的黏滞度,同时还有抗氧化作用,用于黏液高分泌痰多的咳嗽患者。除了乙酰半胱氨酸,其他黏液调节剂厄多司坦、羧甲司坦和福多司坦亦有类似的作用。

(三)抗病毒治疗

现有临床研究表明,奈玛特韦/利托那韦(Paxlovid)^[49]和莫诺拉韦(Monupiravir)^[50]均有降低新冠病毒载量及减低轻症感染向重症进展发生率的效果。目前,我国已将Paxlovid、莫诺拉韦、阿兹夫定纳入《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》^[28]。对于Paxlovid,方案中明确其适应证为发病5 d以内的轻、中型且伴有进展为重症高风险因素的成人,用法为300 mg奈玛特韦片与100 mg利

托那韦片同时口服,1次/12 h,连续服用5 d。方案中也明确警示对本品中的活性成分或任何辅料过敏的患者禁用,并不得与高度依赖 CYP3A 进行清除且其血浆浓度升高会导致严重和(或)危及生命的不良反应的药物联用,如哌替啶、雷诺嗪、氯吡格雷、替格瑞洛等,禁止联用的药物种类较多,用药前建议在 <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/therapies/antivirals-including-antibody-products/ritonavir-boosted-nirmatrelvir--paxlovid-paxlovid-drug-drug-interactions/> 上查阅。莫诺拉韦胶囊适用人群为发病 5 d 以内的轻、中型且伴有进展为重症高风险因素的成年患者,用法为 800 mg,1 次/12 h 口服,连续服用 5 d,不建议在妊娠期和哺乳期使用。

需要注意的是,目前针对新冠病毒感染的抗病毒临床药物研究均未将咳嗽症状作为研究终点,对新冠病毒感染咳嗽的治疗作用有待进一步的临床研究。因此,是否使用抗病毒药物治疗,应以临床评估患者是否存在新冠病毒感染转为重症的风险为指征,而非咳嗽“症状驱动”。

(四) 抗菌治疗

对轻型或中型新冠病毒感染患者不推荐常规使用抗菌药物(尤其是联合使用广谱抗菌药物)治疗或预防,除非存在明确的细菌感染征象^[28, 51]。

咳黄脓痰或外周血白细胞增高提示可能存在细菌感染,可考虑给予抗菌药物治疗^[29]。有研究显示新冠病毒感染合并细菌感染的患者,最常检出的病原体是肺炎支原体、铜绿假单胞菌和流感嗜血杆菌^[51]。在未得到阳性病原菌结果之前,可选用 β -内酰胺类、氟喹诺酮类等抗菌药物。选用抗菌药物的原则是应选择对大多数社区获得性肺炎病原体都有效的药物,建议尽量使用口服制剂^[52]。

患有慢阻肺的新冠病毒感染患者更容易合并细菌和真菌感染^[53]。若慢阻肺患者感染新冠病毒后出现急性加重的表现,具备慢阻肺急性加重抗菌治疗的临床指征:(1)同时具备呼吸困难加重、痰量增加和脓性痰 3 个主要症状;(2)具备脓性痰和另 1 个主要症状;(3)需要有创或无创机械通气治疗^[54],应在采集病原学标本后立即给予合适的抗菌药物治疗。

具有支气管扩张症的患者感染新冠病毒后若出现急性加重的表现,在抗病毒治疗的同时也可加用经验性抗菌药物治疗,既往无痰培养结果的患者可以选择具有抗铜绿假单胞菌活性的抗菌药物,既

往有痰培养结果的患者则根据既往结果选择敏感的抗菌药^[55]。

(五) 抗炎治疗

轻症感染患者不建议使用口服糖皮质激素。既往荟萃分析结果显示,吸入糖皮质激素(ICS)治疗对普通病毒感染后咳嗽无肯定的疗效^[56]。近年来研究显示,ICS 用于新冠病毒感染患者可以减少重症发生率,改善总体临床症状严重程度,缩短恢复时间,但未对咳嗽症状进行单独的观察^[57-58]。病毒感染可以诱发嗜酸粒细胞性支气管炎或气道高反应性^[27],为嗜酸粒细胞性支气管炎或咳嗽变异性哮喘的亚急性阶段,此类患者 ICS 或 ICS/LABA (长效 β_2 受体激动剂)或白三烯受体拮抗剂治疗有效。因此,对于新冠病毒感染的亚急性咳嗽患者,有条件者可进行诱导痰细胞学检查,呼出气一氧化氮检查与支气管激发试验,如发现嗜酸粒细胞炎症或气道高反应性,建议使用 ICS 或 ICS/LABA 治疗。对于按普通感染后咳嗽治疗无效者,有哮喘或过敏病史或患者咳嗽伴有喘息,或体检闻及喘鸣音,有气道痉挛征象时,提示可能是嗜酸粒细胞性支气管炎或咳嗽变异性哮喘的亚急性阶段,可以经验性使用 ICS/LABA 吸入或雾化治疗或白三烯受体拮抗剂或小剂量口服糖皮质激素等^[29]。

(六) 非药物治疗

新冠病毒感染咳嗽的非药物干预措施包括服用蜂蜜^[59]、多饮温水和含服润喉制剂等。应避免吸烟,远离刺激性气味,保持空气湿度,卧位时头部垫高,从而缓解咳嗽。对于感染后咳嗽,研究发现服用蜂蜜显著减少了咳嗽频率与严重程度^[40, 60]。奥密克戎感染表现为上呼吸道感染症状为主,使用蜂蜜可能改善其病毒感染引发的咳嗽症状,但仍需更多的循证医学证据。

物理治疗对咳嗽亦有一定的缓解作用。当出现顽固性干咳,可尝试控制呼吸法:将一只手放置在胸前,另一只手放在腹部,缓慢地从鼻腔吸气然后从口呼出,尽可能让呼吸变得缓慢、放松而流畅。还可通过“停止咳嗽练习”来缓解咳嗽:一旦有咳嗽的冲动,就尝试闭合口腔,同时做吞咽的动作。屏住呼吸片刻后,再用鼻腔轻柔地呼气和吸气^[61]。

(七) 基础疾病的治疗

新冠病毒感染后咳嗽,一部分与病毒感染、气道损伤及气道高反应性等有关,也有一部分与患者原有的基础疾病有关,如慢阻肺、哮喘、慢性鼻炎/鼻窦炎、间质性肺疾病等,还有一部分患者在本



次感染前已经有慢性咳嗽史。因此,对于这样的患者,需要进一步明确本次病毒感染后咳嗽发生的原因,并进行相应处理,一般可以遵循以下原则。

1. 维持原有呼吸系统基础疾病的规范治疗。例如慢阻肺或哮喘合并新冠病毒感染患者维持使用原有疾病药物治疗的预后明显好于未使用药物维持治疗的患者,因此慢阻肺^[62]和哮喘^[63]等原有呼吸系统疾病仍建议按原治疗方案进行相应的治疗,包括ICS/LABA、ICS/LABA/LAMA(长效抗胆碱能拮抗剂)的使用,在感染期间原则上不建议减少药物剂量,如果病情加重,则需要适当增加剂量或按急性加重(发作)期进行处理。

2. 原有慢性咳嗽者,在新冠病毒感染急性期建议按病毒感染引起的咳嗽进行处理,部分咳嗽者可能因感染后咳嗽等因素持续3周甚至8周以上,按感染后咳嗽进行治疗,有条件者可行慢性咳嗽病因相关检查,按慢性咳嗽的病因进行相应的处理。

3. 其他基础疾病的处理:部分新冠病毒感染者,可以导致原有的非呼吸系统的基础疾病加重,如心功能衰竭^[64]、血压升高^[65]、肝肾功能不全^[66-67]或脑血管疾病^[68]等,可以表现为咳嗽加重,一方面要及时进行镇咳或祛痰等治疗,另一方面要针对基础疾病进行处理,如心力衰竭患者在明确诊断后可能采取扩血管和利尿治疗,高血压病患者应注意询问是否使用ACEI类药物,胃食管反流患者进行抑酸治疗,脑血管病患者注意误吸等。

(八)中医中药治疗

新冠病毒感染咳嗽临床常见,虽然目前尚未见到有关针对新冠病毒感染咳嗽的中医专项研究报道,但据其发病特点、病因病机及证候表现来看,仍属中医“咳嗽”病范畴。认为其基本病机为疫毒外袭,导致肺失宣降,肺气上逆而作咳。新冠病毒感染后,以上呼吸道感染为主要表现者常见风寒袭肺证及风热犯肺证等;以下呼吸道感染,特别是合并细菌感染为主要表现者常见痰热郁肺证等;感染后迁延期(亚急性与慢性咳嗽期)干咳少痰,咳嗽敏感性增高可按风邪伏肺证、肺燥阴伤证等证候来治疗。本文参照《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》等文献^[28, 69-71],结合中医专家临床诊治经验,总结了新冠病毒感染咳嗽可能出现的常见证候类型及其临床表现,并将其治法方药介绍如下。

【风寒袭肺证】 症见咳嗽声重,畏寒发热,咳痰稀薄色白,鼻塞,流清涕,头痛,舌苔薄白,脉浮或浮紧。治法:疏风散寒,宣肺止咳。方药举例:三拗

汤(《太平惠民和剂局方》)合止嗽散(《医学心悟》)加减:麻黄,杏仁,紫菀,百部,桔梗,白前,荆芥,陈皮,生甘草。中成药举例:通宣理肺丸(颗粒、口服液)、杏苏止咳颗粒、三拗片、小青龙合剂(颗粒)等。

【风热犯肺证】 症见咳嗽频剧,喉燥咽痛,咯痰不爽,痰黏或稠黄,鼻流黄涕,口渴,头痛,舌质红,舌苔薄黄,脉浮数或浮滑。治法:疏风清热,宣肺止咳。方药举例:桑菊饮(《温病条辨》)加减:桑叶,菊花,杏仁,连翘,薄荷,桔梗,芦根,生甘草。中成药举例:感冒止咳颗粒、桑菊感冒片、(蜜炼)川贝枇杷膏、蛇胆川贝枇杷膏、蛇胆川贝液等。

【痰热郁肺证】 症见咳嗽,痰色黄稠而难排出,甚或痰中带血,胸闷,口干,口苦,咽痛。舌苔黄腻或黄白相兼,脉滑数。治法:清热肃肺,豁痰止咳。方药举例:清金化痰汤(《医学统旨》)加减:桑白皮,黄芩,栀子,知母,橘红,桔梗,瓜蒌仁,麦门冬,浙贝母,生甘草,茯苓。中成药举例:清肺消炎丸、(复方)鲜竹沥口服液、羚羊清肺丸、橘红丸、清肺抑火丸等。

【风邪伏肺证】 症见咳嗽阵作,咳伴咽痒,干咳或少痰,咯痰不畅,常因冷热空气、异味、说笑诱发,身无明显寒热,舌淡红,苔薄白,脉弦或滑。治法:疏风宣肺,止咳化痰。方药举例:止嗽散(《医学心悟》)加减:紫菀,百部,桔梗,白前,荆芥,陈皮,生甘草。中成药举例:橘红痰咳颗粒、枇杷止咳颗粒(胶囊)、强力枇杷露等。

【肺燥阴伤证】 症见干咳,痰少黏白,或声音逐渐嘶哑,口干咽燥,起病缓慢,舌红,少苔,脉细数。治法:养阴清热,润肺止咳。方药举例:沙参麦冬汤(《温病条辨》)加减:沙参,麦门冬,玉竹,天花粉,生扁豆,桑叶,生甘草。中成药举例:养阴清肺丸(颗粒、口服液)、百合固金丸(颗粒、片)、川贝雪梨膏等。

以上为新冠病毒感染咳嗽临床常见证候的辨证治疗,若临床中涉及其他证候类型可参照《咳嗽的诊断与治疗指南(2021)》等^[29, 72]辨证论治。此外中医外治包括穴位贴敷、针刺、艾灸、拔罐、刮痧等在该病治疗方面也具有较好疗效,可单独或联合内治法辨证应用。

五、展望

咳嗽是新冠病毒感染最常见的症状之一,目前针对新冠病毒尤其是奥密克戎变异株咳嗽的研究资料不多,本共识在诊治方面的推荐意见多根据其他感冒或流感病毒或亚急性以及慢性咳嗽的研究



文献,并结合专家临床经验形成的,循证医学证据不足,尚有众多的问题需要进一步研究。

1. 通过临床流行病学调查,明确新冠病毒感染相关咳嗽的流行病学及临床特征,感染后咳嗽与慢性咳嗽的发生率、危险因素、生活质量及心理影响,以及伴随的慢性疲劳、认识能力损伤、呼吸困难与咳嗽的关系等。构建前瞻性观察队列,明确咳嗽发生、转归与相关实验室指标的关系,探讨可预测疗效与预后的因素或生物标志物。

2. 新冠病毒感染相关咳嗽(尤其是亚急性或慢性咳嗽)的发生机制,可能涉及新冠病毒感染诱发的神经源性炎症或迷走神经的活化。外周或中枢神经环路调控机制在其中的作用需进一步明确,是否不同类型患者存在迷走神经高敏或神经源性炎症的异质性?新冠病毒感染相关咳嗽与其他呼吸道病毒感染后咳嗽的临床特征及发生机制是否存在差异?

3. 由于前期我国采取严格的防疫策略,国内病例很少,特别是近期出现的奥密克戎感染时间很短,针对新冠病毒感染相关咳嗽的药物与非药物治疗疗效的直接证据尚未建立,急需开展针对新冠病毒感染相关咳嗽的系列多中心、随机对照的药物和非药物干预性临床研究。同样,目前尚未积累充分的新冠病毒感染特别是奥密克戎感染中医辨证治疗经验与资料,各个地区由于气候、环境的因素,本共识提出的新冠病毒感染辨证类型及方剂不一定完全准确与全面,如目前发现有些患者在急性症状消失后出现痰湿阻肺类型,有些患者则表现为肺脾气虚,这些都值得进一步研究,同时本共识所推荐的方剂与成药对新冠病毒感染咳嗽的疗效亦还需要进一步的临床实践与临床研究来观察。

总顾问:钟南山(广州医科大学附属第一医院)

顾问:瞿介明(上海交通大学医学院附属瑞金医院),黄绍光(上海交通大学医学院附属瑞金医院),陈萍(解放军北部战区总医院),殷凯生(南京医科大学第一附属医院),周新(上海交通大学医学院附属第一人民医院),林江涛(中日友好医院),孙铁英(北京医院),王长征(重庆医科大学附属第三医院)

组长:沈华浩(浙江大学医学院附属第二医院),赖克方(广州医科大学附属第一医院)

专家组成员:赖克方(广州医科大学附属第一医院),沈华浩(浙江大学医学院附属第二医院),邱忠民(同济大学附属同济医院),黄克武(首都医科大学附属北京朝阳医院),刘辉国(华中科技大学同济医学院附属同济医院),张旻(上海交通

大学医学院附属第一人民医院),李雯(浙江大学医学院附属第二医院),史利卿(北京中医药大学东方医院),李素云(河南中医药大学第一附属医院),张弘(浙江中医药大学附属第一医院),王刚(四川大学华西医院),余莉(同济大学附属同济医院),陈如冲(广州医科大学附属第一医院),谢佳星(广州医科大学附属第一医院)

秘书组成员:易芳(广州医科大学附属第一医院),黄华琼(浙江大学医学院附属第二医院),华雯(浙江大学医学院附属第二医院),包葵平(上海交通大学医学院附属第一人民医院),罗炜(广州医科大学附属第一医院),詹曦(首都医科大学附属北京朝阳医院),马建岭(北京中医药大学东方医院),王明航(河南中医药大学第一附属医院),季坤(北京中医药大学东方医院),王霖(四川大学华西医院)

专家审阅组(按姓氏拼音排序):蔡绍曦(南方医科大学南方医院),常春(北京大学第三医院),董航明(南方医科大学南方医院),董亮(山东第一医科大学第一附属医院),鄯孟洁(深圳市人民医院),冯俊涛(中南大学湘雅医院),郭雪君(上海交通大学医学院附属新华医院),郭禹标(中山大学附属第一医院),华树成(吉林大学白求恩第一医院),霍建民(哈尔滨医科大学附属第一医院),姜淑娟(山东省立医院),蒋毅(山西医科大学第一医院),李时悦(广州医科大学附属第一医院),廖秀清(重庆大学附属涪陵医院),林琳(广东省中医院),刘昫(西安交通大学第二附属医院),莫碧文(桂林医学院第二附属医院),时国朝(上海交通大学医学院附属瑞金医院),宋颖芳(解放军联勤保障部队第九〇〇医院),苏楠(中日友好医院),苏新明(中国医科大学附属第一医院),孙德俊(内蒙古自治区人民医院),孙耕耘(安徽医科大学第一附属医院),汤葳(上海交通大学医学院附属瑞金医院),王平(解放军总医院),王炜(首都医科大学基础医学院),王彦(陆军军医大学第二附属医院),吴月清(天津医科大学总医院),向阳(中南大学基础医学院),谢华(解放军北部战区总医院),应颂敏(浙江大学医学院附属第二医院),杨冬(复旦大学附属中山医院),姚红梅(贵州省人民医院),姚欣(南京医科大学第一附属医院),于化鹏(南方医科大学珠江医院),云春梅(内蒙古自治区人民医院),张伟(南昌大学第一附属医院),张国俊(郑州大学第一附属医院),张清玲(广州医科大学附属第一医院),张纾难(中日友好医院),张云辉(云南省第一人民医院),赵建平(华中科技大学同济医学院附属同济医院),赵丽敏(河南省人民医院),赵云霞(河北医科大学第三医院),甄国华(华中科技大学同济医学院附属同济医院),朱佳(江苏省中医院)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Song WJ, Hui C, Hull JH, et al. Confronting COVID-19-associated cough and the post-COVID syndrome: role of viral neurotropism, neuroinflammation, and neuroimmune responses[J]. *Lancet Respir Med*, 2021, 9(5): 533-544. DOI: 10.1016/

- S2213-2600(21)00125-9.
- [2] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- [3] Moradian ST, Parandeh A, Khalili R, et al. Delayed Symptoms in Patients Recovered from COVID-19[J]. *Iran J Public Health*, 2020, 49(11): 2120-2127. DOI: 10.18502/ijph.v49i11.4729.
- [4] Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19[J]. *J Infect*, 2020, 81(6): e4-e6. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.08.029.
- [5] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(18):1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
- [6] Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study[J]. *Lancet*, 2020, 395(10229): 1054-1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
- [7] Fernández-de-Las-Peñas C, Guijarro C, Plaza-Canteli S, et al. Prevalence of Post-COVID-19 Cough One Year After SARS-CoV-2 Infection: A Multicenter Study[J]. *Lung*, 2021, 199(3):249-253. DOI: 10.1007/s00408-021-00450-w.
- [8] Chen Y, Zhang X, Zeng X, et al. Prevalence and risk factors for postinfectious cough in discharged patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. *J Thorac Dis*, 2022, 14(6):2079-2088. DOI: 10.21037/jtd-21-876.
- [9] Wang M, Liu Z, Wang Z, et al. Clinical characteristics of 1139 mild cases of the SARS-CoV-2 Omicron variant infected patients in Shanghai[J]. *J Med Virol*, 2023, 95(1): e28224. DOI: 10.1002/jmv.28224.
- [10] Marquez C, Kerkhoff AD, Schrom J, et al. COVID-19 symptoms and duration of rapid antigen test positivity at a community testing and surveillance site during pre-Delta, Delta, and Omicron BA.1 periods[J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(10): e2235844. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.35844.
- [11] Vihta KD, Pouwels KB, Peto TE, et al. Omicron-associated changes in SARS-CoV-2 symptoms in the United Kingdom [J]. *Clin Infect Dis*, 2022, ciac613. DOI: 10.1093/cid/ciac613.
- [12] Alahmari AA, Khan AA, Elganainy A, et al. Epidemiological and clinical features of COVID-19 patients in Saudi Arabia [J]. *J Infect Public Health*, 2021, 14(4): 437-443. DOI: 10.1016/j.jiph.2021.01.003.
- [13] Ying-Hao P, Yuan-Yuan G, Hai-Dong Z, et al. Clinical characteristics and analysis of risk factors for disease progression of patients with SARS-CoV-2 Omicron variant infection: A retrospective study of 25207 cases in a Fangcang hospital[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 1009894. DOI: 10.3389/fcimb.2022.1009894.
- [14] Menni C, Valdes AM, Polidori L, et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study[J]. *Lancet*, 2022, 399(10335): 1618-1624. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00327-0.
- [15] Barry M, Althabit N, Akkielah L, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized COVID-19 patients in a MERS-CoV referral hospital during the peak of the pandemic[J]. *Int J Infect Dis*, 2021, 106:43-51. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.03.058.
- [16] Luo J, Zhang J, Tang HT, et al. Weekly symptom profiles of non-hospitalized individuals infected with SARS-CoV-2 during the Omicron outbreak in Hong Kong: a retrospective observational study from a telemedicine centre[J]. *J Med Virol*, 2022, e28447. DOI: 10.1002/jmv.28447.
- [17] Arjun MC, Singh AK, Roy P, et al. Long COVID following Omicron wave in Eastern India-A retrospective cohort study[J]. *J Med Virol*, 2023, 95(1):e28214. DOI: 10.1002/jmv.28214.
- [18] Lin L, Yang ZF, Zhan YQ, et al. The duration of cough in patients with H1N1 influenza[J]. *Clin Respir J*, 2017, 11(6):733-738. DOI: 10.1111/crj.12409.
- [19] Lai K, Zhan W, Li H, et al. The Predicative Clinical Features Associated with Chronic Cough That Has a Single Underlying Cause[J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2021, 9(1):426-432.e2. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.06.066.
- [20] Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19[J]. *Nat Neurosci*, 2021, 24(2): 168-175. DOI: 10.1038/s41593-020-00758-5.
- [21] Jammoul M, Naddour J, Madi A, et al. Investigating the possible mechanisms of autonomic dysfunction post-COVID-19[J]. *Auton Neurosci*, 2022, 245: 103071. DOI: 10.1016/j.autneu.2022.103071.
- [22] Chung KF, McGarvey L, Song WJ, et al. Cough hypersensitivity and chronic cough[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2022, 8(1): 45. DOI: 10.1038/s41572-022-00370-w.
- [23] Katal S, Gholamrezaezhad A. Neuroimaging findings in COVID-19: A narrative review[J]. *Neurosci Lett*, 2021, 742: 135529. DOI: 10.1016/j.neulet.2020.135529.
- [24] Deng Z, Zhou W, Sun J, et al. IFN- γ Enhances the cough reflex sensitivity via calcium influx in vagal sensory neurons[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 198(7): 868-879. DOI: 10.1164/rccm.201709-1813OC.
- [25] Sun J, Zhan C, Deng Z, et al. Expression of interferon- γ and its effect on cough hypersensitivity in chronic refractory cough patients[J]. *Thorax*, 2022, 77(6): 621-624. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2021-218403.
- [26] Deng Z, Ding W, Li F, et al. Pulmonary IFN- γ causes lymphocytic inflammation and cough hypersensitivity by increasing the number of IFN- γ -Secreting T lymphocytes [J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2022, 14(6): 653-673. DOI: 10.4168/aaair.2022.14.6.653.
- [27] Lai K, Lin L, Liu B, et al. Eosinophilic airway inflammation is common in subacute cough following acute upper respiratory tract infection[J]. *Respirology*, 2016, 21(4): 683-688. DOI: 10.1111/resp.12748.
- [28] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)[EB/OL]. [2023-01-06]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/downloadFiles/460b0e7b19bd42f3bba00c1efb9b6811.pdf>.
- [29] 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(2021)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2022, 45(1): 13-46. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20211101-00759.



- [30] Chung KF, Pavord ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough[J]. *Lancet*, 2008, 371(9621): 1364-1374. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60595-4.
- [31] Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review [J]. *J R Soc Med*, 2021, 114(9): 428-442. DOI: 10.1177/01410768211032850.
- [32] National Institute for Health and Care Excellence. Clinical Guidelines, COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19[EB/OL]. [2020-12-18]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>.
- [33] Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments[J]. *Infect Dis (Lond)*, 2021, 53(10): 737-754. DOI: 10.1080/23744235.2021.1924397.
- [34] Goërtz Y, Van Herck M, Delbressine JM, et al. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? [J]. *ERJ Open Res*, 2020, 6(4): 00542-2020. DOI: 10.1183/23120541.00542-2020.
- [35] Moore A, Harnden A, Grant CC, et al. Clinically Diagnosing Pertussis-associated Cough in Adults and Children: CHEST Guideline and Expert Panel Report[J]. *Chest*, 2019, 155(1):147-154. DOI: 10.1016/j.chest.2018.09.027.
- [36] Arroll B. Non-antibiotic treatments for upper-respiratory tract infections (common cold) [J]. *Respir Med*, 2005, 99(12):1477-1484. DOI: 10.1016/j.rmed.2005.09.039.
- [37] Dicipinigitis PV, Canning BJ, Garner R, et al. Effect of memantine on cough reflex sensitivity: translational studies in guinea pigs and humans[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2015, 352(3): 448-454. DOI: 10.1124/jpet.114.221218.
- [38] Dealleaume L, Tweed B, Neher JO. Do OTC remedies relieve cough in acute URIs? [J]. *J Fam Pract*, 2009, 58(10): 559a-c.
- [39] Bolser DC. Cough suppressant and pharmacologic protussive therapy: ACCP evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Chest*, 2006, 129(1 Suppl):238S-249S. DOI: 10.1378/chest.129.1_suppl.238S.
- [40] Malesker MA, Callahan-Lyon P, Ireland B, et al. Pharmacologic and Nonpharmacologic Treatment for Acute Cough Associated With the Common Cold: CHEST Expert Panel Report[J]. *Chest*, 2017, 152(5): 1021-1037. DOI: 10.1016/j.chest.2017.08.009.
- [41] Taverner D, Latte J. Nasal decongestants for the common cold[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, (1):CD001953. DOI: 10.1002/14651858.CD001953.pub3.
- [42] Eccles R, Jawad MS, Jawad SS, et al. Efficacy and safety of single and multiple doses of pseudoephedrine in the treatment of nasal congestion associated with common cold[J]. *Am J Rhinol*, 2005, 19(1):25-31.
- [43] Deckx L, De Sutter AI, Guo L, et al. Nasal decongestants in monotherapy for the common cold[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 10(10): CD009612. DOI: 10.1002/14651858.CD009612.pub2.
- [44] van Driel ML, Scheire S, Deckx L, et al. What treatments are effective for common cold in adults and children? [J]. *BMJ*, 2018, 363:k3786. DOI: 10.1136/bmj.k3786.
- [45] 周新, 包葵平, 瞿介明, 等. 复方甲氧那明治疗感染后咳嗽的有效性和安全性多中心临床研究 [J]. *国际呼吸杂志*, 2011, 31(23): 1761-1765. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2011.023.001.
- [46] De Sutter AI, Saraswat A, van Driel ML. Antihistamines for the common cold[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 2015(11): CD009345. DOI: 10.1002/14651858.CD009345.pub2.
- [47] Havasi A, Visan S, Cainap C, et al. Influenza A, Influenza B, and SARS-CoV-2 Similarities and Differences-A Focus on Diagnosis[J]. *Front Microbiol*, 2022, 13: 908525. DOI: 10.3389/fmicb.2022.908525.
- [48] O'Keefe JB, Newsom LC, Taylor TH Jr. A Survey of Provider-Reported Use and Perceived Effectiveness of Medications for Symptom Management in Telemedicine and Outpatient Visits for Mild COVID-19[J]. *Infect Dis Ther*, 2021, 10(2): 839-851. DOI: 10.1007/s40121-021-00432-8.
- [49] Hammond J, Leister-Tebbe H, Gardner A, et al. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(15): 1397-1408. DOI: 10.1056/NEJMoa2118542.
- [50] Jayk Bernal A, Gomes da Silva MM, Musungaie DB, et al. Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(6): 509-520. DOI: 10.1056/NEJMoa2116044.
- [51] Lansbury L, Lim B, Baskaran V, et al. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Infect*, 2020, 81(2): 266-275. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.046.
- [52] Wu HY, Chang PH, Chen KY, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) associated bacterial coinfection: Incidence, diagnosis and treatment[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2022, 55(6 Pt 1):985-992. DOI: 10.1016/j.jmii.2022.09.006.
- [53] Wu F, Zhou Y, Wang Z, et al. Clinical characteristics of COVID-19 infection in chronic obstructive pulmonary disease: a multicenter, retrospective, observational study [J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(5):1811-1823. DOI: 10.21037/jtd-20-1914.
- [54] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(3): 170-205. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20210109-00031.
- [55] 支气管扩张症专家共识撰写协作组, 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(4):311-321. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200617-00717.
- [56] Johnstone KJ, Chang AB, Fong KM, et al. Inhaled corticosteroids for subacute and chronic cough in adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 2013(3): CD009305. DOI: 10.1002/14651858.CD009305.pub2.
- [57] Ramakrishnan S, Nicolau DV Jr, Langford B, et al. Inhaled budesonide in the treatment of early COVID-19 (STOIC): a phase 2, open-label, randomised controlled trial[J]. *Lancet Respir Med*, 2021, 9(7):763-772. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00160-0.
- [58] Yu LM, Bafadhel M, Dorward J, et al. Inhaled budesonide for COVID-19 in people at high risk of complications in the community in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial[J]. *Lancet*, 2021, 398(10303): 843-855. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01744-X.
- [59] Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. Comorbidity and its



- impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis[J]. Eur Respir J, 2020, 55(5):2000547. DOI: 10.1183/13993003.00547-2020.
- [60] Oduwale O, Udoh EE, Oyo-Ita A, et al. Honey for acute cough in children[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 4(4): CD007094. DOI: 10.1002/14651858. CD007094. pub5.
- [61] World Health Organization R O F E. Support for rehabilitation: self-management after COVID-19-related illness, second edition[EB/OL]. [2021-09-17]. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/349695/WHO-EURO-2021-855-40590-62244-chi.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- [62] Halpin D, Criner GJ, Papi A, et al. Global Initiative for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease. The 2020 GOLD science committee report on COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021, 203(1):24-36. DOI: 10.1164/rccm.202009-3533SO.
- [63] Huang BZ, Chen Z, Sidell MA, et al. Asthma disease status, COPD, and COVID-19 severity in a large multiethnic population[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2021, 9(10): 3621-3628.e2. DOI: 10.1016/j.jaip.2021.07.030.
- [64] Sharma M, Jagirdhar G, Guntupalli KK, et al. Heart failure in general and cardiac transplant patients with COVID-19[J]. World J Cardiol, 2022, 14(7): 392-402. DOI: 10.4330/wjc.v14.i7.392.
- [65] D'Elia L, Giaquinto A, Zarrella AF, et al. Hypertension and mortality in SARS-COV-2 infection: a meta-analysis of observational studies after 2 years of pandemic[J]. Eur J Intern Med, 2022, 108: 28-36. DOI: 10.1016/j.ejim.2022.11.018.
- [66] Chen LY, Chu HK, Bai T, et al. Liver damage at admission is an independent prognostic factor for COVID-19[J]. J Dig Dis, 2020, 21(9): 512-518. DOI: 10.1111/1751-2980.12925.
- [67] Kunutsor SK, Laukkanen JA. Renal complications in COVID-19: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Med, 2020, 52(7): 345-353. DOI: 10.1080/07853890.2020.1790643.
- [68] Wadhera RK, Figueroa JF, Rodriguez F, et al. Racial and ethnic disparities in heart and cerebrovascular disease deaths during the COVID-19 pandemic in the United States[J]. Circulation, 2021, 143(24): 2346-2354. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054378.
- [69] 国家中医药管理局中医疫病防治专家委员会. 新冠病毒感染者居家中医药干预指引[EB/OL]. [2022-12-10]. <http://www.natcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2022-12-10/28466.html>.
- [70] 中国中药协会呼吸病药物研究专业委员会, 世界中医药学会联合会呼吸病专业委员会, 中国医药教育协会慢性气道疾病专业委员会. 中成药防治新型冠状病毒肺炎专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(3): 294-297. DOI: 10.7661/j.cjim.20220126.034.
- [71] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2020年版)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [72] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 咳嗽中医诊疗专家共识意见(2011版)[J]. 中医杂志, 2011, 52(10): 896-899.

· 读者·作者·编者·

本刊“介入园地”栏目征稿

近年来,随着介入呼吸病学的迅速发展,国内外针对呼吸内镜技术的相关研究不断拓展和深入,已成为呼吸病学中一个朝气蓬勃、前景广阔的新领域。借助荧光支气管镜、超声引导下的经支气管淋巴结活检、电烧灼、冷冻、气道内支架置入、球囊扩张和光动力治疗等呼吸内镜相关新兴技术,呼吸系统疾病的诊断和治疗手段有了长足进步,但目前我国介入呼吸病学的发展水平与发达国家相比还有一定差距,介入技术的普及程度仍然不足,更重要的是介入技术的应用尚缺乏规范。

为宣传、普及、探讨和逐步规范介入呼吸病学技术的应用,提供一个供相关专业人员交流、争鸣以及相互学习的平台,本刊自2010年起开辟“介入园地”栏目,来稿形式不拘,以临床报道为主,无论是学科最新进展,还是疑难和(或)经典病例介绍,或是临床经验总结及临床实践中所遇到的问题,均欢迎踊跃赐稿。

来稿需通过中华医学会杂志社远程稿件管理系统(<http://cmaes.medline.org.cn>)上传,作者投稿操作说明可通过中华医学会业务中心下载。

投稿时请务必注明作者的联系电话(手机)、单位(包括科室)及电子邮箱,稿件格式参见本刊已刊登的文章格式。