

肺部手术后慢性咳嗽诊疗中国专家共识



王高祥¹, 章俊强², 吴明胜¹, 王胜³, 祝永福⁴, 李雪娇⁵, 陈郑玮¹, 解明然¹, 代表安徽省医学会胸外科专业委员会, 安徽省临床肿瘤学会胸部肿瘤外科专业委员会, 安徽省抗癌协会肺癌专业委员会, 安徽省微创医学会胸心外科专业委员会

1. 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院) 胸外科(合肥 230001)
2. 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院) 呼吸内科(合肥 230001)
3. 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院) 麻醉科(合肥 230001)
4. 安徽中医药大学第一附属医院 肿瘤科(合肥 230031)
5. 安徽中医药大学(合肥 230012)

【摘要】 近年来, 肺部手术数量逐年增加, 术后咳嗽患者也逐渐增多。肺部手术后慢性咳嗽严重影响患者生活质量及手术效果, 已成为临床医生亟待解决的临床问题之一。但目前我国尚没有肺部手术后慢性咳嗽诊疗指南及共识, 且无标准统一的治疗方法。因此, 制定本共识旨在提高肺部手术后慢性咳嗽治疗的规范性和有效性, 为临床医生提供参考以提高肺部手术后慢性咳嗽患者的生活质量。

【关键词】 肺切除术; 咳嗽; 治疗; 专家共识

Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of chronic cough after lung surgery

WANG Gaoxiang¹, ZHANG Junqiang², WU Mingsheng¹, WANG Sheng³, ZHU Yongfu⁴, LI Xuejiao⁵, CHEN Zhengwei¹, XIE Mingran¹, Representatives of Thoracic Surgery Committee of Anhui Medical Association, Thoracic Tumor Surgery Committee of Anhui Society of Clinical Oncology, Lung Cancer Specialized Committee of Anhui Anti-Cancer Association, Thoracic Surgery Specialized Committee of Anhui Province Minimally Invasive Medicine Association

1. Department of Thoracic Surgery, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Anhui Provincial Hospital, Hefei, 230001, P. R. China
2. Department of Respiratory Medicine, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Anhui Provincial Hospital, Hefei, 230001, P. R. China
3. Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Anhui Provincial Hospital, Hefei, 230001, P. R. China
4. Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, 230031, P. R. China
5. Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, 230012, P. R. China

Corresponding author: XIE Mingran, Email: xmr1981@ustc.edu.cn

【Abstract】 In recent years, the number of lung surgeries has increased year by year, and the number of patients with postoperative cough has also increased gradually. Chronic cough after lung surgery seriously affects patients' quality of life and surgical outcome, and has become one of the clinical problems that clinicians need to solve. However, there is currently no guideline or consensus for the treatment of chronic cough after lung surgery in China, and there is no standardized treatment method. Therefore, the purpose of this consensus is to improve the standardization and effectiveness of the treatment of chronic cough after lung surgery, and to provide reference for clinicians to improve the quality of life of patients with chronic cough after lung surgery.

【Key words】 Pulmonectomy; cough; treatment; expert consensus

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (81973643); Anhui Provincial Key Research and

DOI: 10.7507/1007-4848.202309028

基金项目: 国家自然科学基金(81973643); 安徽省重点研究与开发计划项目(202004j07020017); 安徽省自然科学基金(2308085MH296)

通信作者: 解明然, Email: xmr1981@ustc.edu.cn

Development Project (202004j07020017); Anhui Provincial Natural Science Foundation (2308085MH296)

肺癌死亡率在全世界范围内一直居所有肿瘤之首^[1-3]。近年,随着影像学技术的进步以及低剂量螺旋CT的普及等原因,越来越多的早期肺癌被发现,接受肺切除术患者日益增多。咳嗽是肺切除术后最常见症状之一,文献^[4-6]报道,肺部手术后急性咳嗽发生率达50%~70%,急性咳嗽控制不佳,会导致部分患者慢性咳嗽,其发生率达30%~40%。肺部手术后咳嗽尤其是慢性咳嗽加剧患者术后切口疼痛,怀疑治疗效果,影响正常工作与生活,甚至会导致部分患者出现抑郁症状,严重影响患者术后生活质量^[7-9]。目前,我国尚无肺部手术后慢性咳嗽诊疗指南及共识,且无标准统一的治疗方法。为提高肺部手术后慢性咳嗽治疗的规范性和有效性,提高肺部手术后慢性咳嗽患者的生活质量,安徽省医学会胸外科专业委员会、安徽省临床肿瘤学会胸部肿瘤外科专业委员会、安徽省抗癌协会肺癌专业委员会及安徽省微创医学会胸心外科专业委员会组织召集胸外科、呼吸内科、肿瘤科、麻醉科、中医科及护理等相关领域专家进行多次讨论,制订本共识供临床参考。

1 方法与证据

专家组检索PubMed、Web of Science、中国知网及万方等数据库2000—2023年的相关文献和研究资料。另外,结合国际及国内现行咳嗽诊断及治疗相关指南。检索关键词包括肺切除术、肺癌根治术、咳嗽、慢性咳嗽、术后咳嗽、危险因素、预防、专家共识、指南、pulmonary resection、cough、chronic cough、postoperative cough、risk factor analysis、prevent等。运用GRADE方法学将证据质量分为4个等级:高、中、低、极低,分别对应A、B、C、D分级。结合德尔菲法问卷调查确定共识推荐等级,并召开线上及线下专家讨论会最终提出11条推荐意见。

本共识使用的推荐强度包括5级:

1A级:基于高水平证据(严谨的Meta分析或大型随机对照临床试验结果),专家组一致同意。

1B级:基于高水平证据(严谨的Meta分析或大型随机对照临床试验结果),专家组基本同意,但有小争议。

2A级:基于低水平证据(质量一般的系统评价/Meta分析、小型随机对照研究、大型回顾性研究、病例对照研究),专家组一致同意。

2B级:基于低水平证据(质量一般的系统评价/Meta分析、小型随机对照研究、大型回顾性研究、病例对照研究),专家组基本同意,但有小争议。

3级:专家组存在较大争议。

2 肺部手术后慢性咳嗽的定义及机制

咳嗽是呼吸道疾病中最常见症状之一,由气管、支气管黏膜或胸膜受炎症、异物、物理或化学性刺激引起。咳嗽是人体的一种保护性措施,具有清除呼吸道异物和分泌物的作用。肺部手术后咳嗽定义为:排除鼻后滴漏综合征、支气管哮喘、口服血管紧张素转化酶抑制剂外,因肺部手术后持续时间 ≥ 2 周的干咳,并且胸部X线片无明显异常^[10-11]。中华医学会呼吸病学分会、美国胸科医师学会及德国呼吸学会制定的指南^[12-14]中,将咳嗽按时间分为3类:咳嗽时间 < 3 周为急性咳嗽;3~8周之间的咳嗽为亚急性咳嗽; > 8 周为慢性咳嗽。按咳嗽的性质分为干咳及湿咳,建议以每天痰量 > 10 mL作为湿咳的标准^[15]。肺部手术后咳嗽开始的中位时间为术后1周左右,持续的中位时间约6个月,甚至持续咳嗽能够长达2年之久^[16-17]。

肺切除术后咳嗽的发生可能与气管的过度刺激及咳嗽神经元通路受损有关。主要机制可能包括以下几个方面。第一,直接刺激:咳嗽感受器为分布在气管、支气管黏膜上皮细胞基底层和细胞之间的感觉神经末梢,分为有髓鞘的A δ 纤维咳嗽受体和无髓鞘的C传入神经纤维两种,前者对机械刺激敏感,后者则对化学刺激敏感。因此,肺部手术后的手术瘢痕、气道内缝合线等异物对支气管的刺激可能导致术后咳嗽发生^[18-19]。第二,手术后肺部感染:肺部手术后可能由于肺部炎症,气道阻塞及分泌物引流不畅导致患者发热及呼吸困难从而引起术后咳嗽^[20-21]。第三,手术中对神经的破坏可能导致咳嗽神经元通路受损,使患者术后发生咳嗽。张楠等^[22]通过一项前瞻性研究发现,胸腔镜上叶肺癌根治术中保留迷走神经肺支可减轻术后咳嗽。

推荐意见1: 肺部手术后1周左右出现咳嗽症状应尽早干预,避免发展为慢性咳嗽,影响生活质量(2A)。

3 肺部手术后慢性咳嗽的评估

肺部手术后持续咳嗽评估主要考虑咳嗽的严

重程度、频率及对生活质量的影响。可采用症状强度和um生活质量两种类型的量表进行评估。咳嗽症状积分(cough symptom score, CSS)、视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)、数字评定量表(numerical rating scale, NRS)是常用的咳嗽症状强度评估方法。咳嗽特异性生活质量问卷(cough-specific quality of life questionnaire, CQLQ)及莱切斯特咳嗽问卷(Leicester cough questionnaire, LCQ)是常用的咳嗽生活质量评估方法。中文版莱切斯特咳嗽问卷(Leicester cough questionnaire in Mandarin-Chinese, LCQ-MC)应用广泛。

3.1 咳嗽症状积分

用于咳嗽程度和疗效的临床评定。根据咳嗽发生时间分为日间和夜间两部分,再按咳嗽频率、强度和对睡眠及日常活动影响程度划分为评分等级。但是不同级别之间不容易区分。

3.2 视觉模拟量表

由患者根据自己的感受在标记 0~10 cm 的直线上标记相应刻度以表示咳嗽的程度,也可以采用 0~100 mm 标记。与咳嗽症状积分相比,视觉模拟量表的评分等级划分更细,有助于肺部手术后咳嗽治疗前后的纵向比较。

3.3 数字评定量表

已有研究^[23-24]对肺癌术后患者采用数字评定量表评估咳嗽,因肺部手术后咳嗽患者往往同时存在如疼痛等需要支持治疗的其他症状,故评分量表中数字评定量表更易被广泛使用。

3.4 中文版莱切斯特咳嗽问卷

LCQ-MC 被证实有很好的可靠性、可重复性和灵敏度。LCQ-MC 具有简明、便于使用的特点,常用于肺部手术后患者的评估。LCQ-MC 包括 3 个维度,即生理维度、心理维度和社会维度,共 19 个条目。各条目采用 Likert 7 级评分法,总分为各维度平均分之和,为 3~21 分。问卷得分越高,说明受咳嗽影响越小,生活质量越高^[25]。徐志华等^[26]通过使用 LCQ-MC 评估肺部手术后患者咳嗽,认为 LCQ-MC 评估肺部手术后患者的咳嗽情况效果好,但存在一些不足。林嵘嘉等^[27]通过对比简化版 LCQ-MC 与传统版 LCQ-MC 评估肺部手术后咳嗽患者后认为简化版 LCQ-MC 有良好的信度和效度,可应用于临床。

推荐意见 2: 肺部手术后咳嗽的强度评估推荐视觉模拟量表及数字评定量表评分(1A)。肺部手术后咳嗽患者生活质量评估建议使用中文版莱切斯特咳嗽问卷(1A)。

4 肺部手术后慢性咳嗽的危险因素

4.1 手术因素

肺部手术主要作用为清除患者病变、治疗疾病以及改善患者预后。但是,作为一种创伤性治疗方法,在一定程度上会对患者身体及心理造成一定伤害,影响患者术后生活质量。咳嗽是肺部手术后主要症状之一。由手术因素引起的术后慢性咳嗽机制主要包括以下几种。(1)手术引起的肺组织和周围神经的局部炎症;(2)手术后气道局部扭转等小气道物理变化;(3)手术疤痕及异物刺激,如手术中缝线;(4)局部胸膜炎和胸腔积液^[28-29]。

4.1.1 手术方式 不同的手术方式同样会使肺部手术后慢性咳嗽发生率不同。既往研究证实,肺叶切除术是肺部手术后咳嗽的不良影响因素。Chen 等^[30]发现,双腔导管麻醉下肺大疱切除术 3 个月后,咳嗽的概率约为 50%,肺段切除术和肺叶切除术约为 60%,由此可见肺段及肺叶切除术较楔形切除术更容易发生术后咳嗽,这可能与离断患者支气管有关。Pan 等^[31]通过一项前瞻性研究发现,135 例行肺部手术的肺结节患者术后咳嗽发生率为 24.4%,多因素分析发现行肺叶切除术是术后咳嗽的危险因素。Lin 等^[32]通过一项纳入 156 例非小细胞肺癌患者的纵向研究发现,行胸腔镜亚肺叶切除术患者的健康相关生活质量评分总体上优于胸腔镜肺叶切除术患者,术后咳嗽恢复更快。不同肺部手术后肺的解剖和生理结构发生相应的改变,容易导致患侧肺的容量下降,胸膜腔内的压力降低,并且肺组织填充残余腔,以通过代偿机制恢复胸膜腔的正常压力。长期的解剖和生理结构变化致使呼吸时呼吸力学和气道敏感性增加,导致术后咳嗽。另外,肺叶切除术相较于亚肺叶切除术,患者肺切除体积更大,剩余肺及膈肌上抬可能会导致支气管处于非自然状态,例如支气管扭曲及阻塞。气管结构的改变会影响气管内气体流通及气道敏感性,长期气管改变会导致术后咳嗽^[33]。

不同的手术部位同样会使患者术后咳嗽的发生率不一样。Xie 等^[34]通过一项回顾性研究发现,171 例接受肺叶切除术的非小细胞肺癌患者中右肺癌患者术后更容易发生慢性咳嗽。崔慧琴等^[35]通过对 157 例行肺癌根治术的老年肺癌患者研究发现,上肺叶手术的患者术后更容易发生持续咳嗽。Seok 等^[36]通过对 99 例行上肺叶切除术的患者研究发现,右上肺叶切除术后支气管角度的增加可能导致患者术后发生持续咳嗽、气促以及呼吸困难。

Bu 等^[37]认为,行右上肺切除术中行下肺韧带松解会导致支气管变形及扭曲,从而导致术后持续咳嗽。Lu 等^[33]通过回顾性分析 112 例行右上肺切除术的患者发现,术后咳嗽发生率为 36.6%,支气管残端长度、支气管扭曲和右下叶基底段支气管径改变是术后慢性咳嗽的危险因素。上肺叶切除术与下肺叶切除术相比,术后胸腔内残腔更大,更容易发生术后咳嗽。另外,右上肺更容易发生术后咳嗽可能是由于术中对纵隔淋巴结的清扫,左右主支气管的分叉角度不同所导致。

推荐意见 3: 肺部手术应根据病情合理选择手术方式,保证治疗效果的前提下尽量减少手术创伤,能行亚肺叶切除术则避免行肺叶切除术,能行楔形切除避免行肺段切除。行肺叶或肺段切除术时,应避免支气管残端过长,尽量保证正常气管的自然角度及位置(2A)。

4.1.2 淋巴结清扫 淋巴结清扫作为肺癌根治术的标准步骤,能够使患者术后分期更加准确以及延长患者术后生存时间,但是淋巴结清扫会增加患者术后咳嗽的发生率。Sawabata 等^[38]对 240 例行肺叶切除术的患者研究发现,纵隔淋巴结切除是术后咳嗽的危险因素。Lin 等^[28]通过对 198 例胸腔镜肺癌根治术患者的单因素及多因素分析发现,较低的气管旁淋巴结清扫及纵隔淋巴结清扫是非小细胞肺癌患者术后咳嗽的独立危险因素。Wu 等^[39]通过收集分析 517 例肺叶切除术患者手术后 3 d 的简易咳嗽评分和手术后 2 周、6 周的莱切斯特咳嗽问卷评分分析术后持续咳嗽危险因素发现,接受系统性淋巴结清扫的患者比接受淋巴结取样和未接受淋巴结切除术的患者更容易发生术后咳嗽。Huang 等^[40]探索 100 例肺叶切除术+纵隔淋巴结清扫术患者淋巴结清扫后是否行脂肪填充研究发现,行脂肪填充的患者术后持续咳嗽发生率更低。因此,填充淋巴结清扫留下的残腔能够更好地降低肺癌淋巴结清扫术后持续咳嗽的发生率,提高患者生活质量,侧面印证了淋巴结清扫对肺切除术后持续咳嗽的影响。另外,上纵隔淋巴结清扫对气管前壁血管和神经的损伤是引起慢性咳嗽的又一个因素。咳嗽感受器主要位于喉、气管、隆突和大的肺支气管。在淋巴结清扫术中,迷走神经纤维或感受器的损伤扰乱了咳嗽的神经反射通路,导致术后咳嗽。最后,淋巴结清扫较淋巴结采样可能手术及麻醉时间更长,对患者气管刺激更多,导致术后咳嗽发生率更高。

推荐意见 4: 合理的选择性淋巴结清扫术,针对需要淋巴结清扫的患者,尤其清扫气管旁及纵隔

淋巴结,须尽可能保护相关神经(尤其迷走神经肺丛分支)和局部血管,以减少术后咳嗽的发生(2A)。

4.2 麻醉因素

肺部手术后咳嗽不仅与手术因素有关,麻醉因素同样也能够导致肺部手术后咳嗽的发生,例如,麻醉方式、时间以及药物等的影响。麻醉因素引起肺部手术后咳嗽的机制可能有以下几种:(1)肺部手术常采用双腔管气管内插管,对患者气管刺激过大。(2)麻醉时间越长,双腔管对患者气管刺激越大以及麻醉药物剂量使用越多。(3)部分麻醉药物的使用能够导致患者术后咳嗽的发生。

4.2.1 麻醉方式 不同的麻醉方式会使患者术后出现不同的并发症以及发生几率。Xu 等^[41]通过一项纳入 107 例行胸腔镜肺楔形切除术的肺结节或肺大疱患者的随机对照试验发现,喉罩麻醉术后咳嗽的发生率低于气管插管麻醉,喉罩麻醉是一种安全有效的麻醉方法,可应用于胸腔镜手术,它促进术后恢复,改善术后症状,缩短住院时间。Chen 等^[30]通过对 1 381 例行肺部切除术的患者研究发现,保留自主呼吸麻醉可以显著降低咳嗽的发生率,加速患者术后恢复,提高术后生活质量。Hung 等^[42]通过一项纳入 238 例行胸腔镜肺叶切除术的非小细胞肺癌患者的前瞻性研究发现,不插管麻醉胸腔镜肺叶切除术能够减少肺癌患者术后咽喉疼痛及咳嗽,缩短术后住院时间。双腔支气管导管由于其自身材质较硬且厚,术前插管困难,容易导致其通过声门时旋转角度不当从而比单腔支气管导管更容易发生患者术后咳嗽。另外,插管气管内麻醉术后拔管以及气管导管气囊对支气管的压迫刺激,术中抽吸气管分泌物等操作均有损伤声带、支气管、气管与咽部黏膜从而导致患者术后咳嗽。另外,保留患者自主呼吸麻醉为无气管插管,这样能够将对支气管黏膜的损伤降到最低,从而维持气道的完整性,使患者术后咳嗽发生率更低。

4.2.2 麻醉时间 麻醉时间的长短同样能够使肺部手术后患者出现咳嗽的概率不同。Lin 等^[28]通过一项纳入 198 例非小细胞肺癌患者研究发现,麻醉时间>164 min 是非小细胞肺癌患者肺部手术后咳嗽的独立危险因素。Pan 等^[31]通过纳入 135 例肺部手术治疗的肺结节患者的前瞻性研究发现,麻醉时间>153 min 是肺部手术后咳嗽的独立危险因素。林嵘嘉等^[43]通过一项前瞻性研究发现,麻醉时间是肺癌手术后咳嗽的危险因素。气管中残留的分泌物以及吸入的麻醉气体随着麻醉时间延长残留患者体内时间更长且患者机体会对其产生抑制作用,从

而增加术后咳嗽的概率。另外,麻醉时间太久不仅增加术后咳嗽的发生几率,同时也会增加患者术后并发症的发生率。因此,麻醉医师应重视控制麻醉时间,综合评估患者术后咳嗽风险,以降低术后持续咳嗽发生率。

4.2.3 麻醉药物 不同的麻醉药物使用同样会导致肺术后咳嗽发生率不同。阿片类镇痛药的使用会增加患者呛咳的发生。Lai 等^[44]通过一项随机对照研究发现,七氟醚是丙泊酚全身静脉麻醉的有效辅助药物,用于降低非插管电视胸腔镜手术中的咳嗽发生率。刘晨辉等^[45]发现,麻醉诱导前 2 min 静脉注射盐酸纳美芬 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 可有效降低全身麻醉诱导时舒芬太尼诱发咳嗽的发生率。卞清明等^[46]研究不同剂量羟考酮预防全身麻醉诱导时芬太尼诱发咳嗽,发现羟考酮 0.025 mg/kg 预防全身麻醉诱导时芬太尼诱发咳嗽的效果较好。但是目前并无研究探讨不同麻醉药物与肺切除术后持续咳嗽之间的关系。

推荐意见 5: 肺部手术患者在不影响手术效果且条件具备的前提下,可使用不插管麻醉,减少对气管插管的刺激。精确麻醉药物使用,缩短患者麻醉时间(2A)。

5 肺部手术后慢性咳嗽的预防及治疗

5.1 肺部手术后慢性咳嗽的预防

5.1.1 术前预防 肺部手术前肺功能锻炼能够预防肺部手术后咳嗽的发生。研究^[47-48]表明,在术前行肺部物理疗法或运动训练,例如深呼吸操、气道廓清技术和呼吸肌力训练,能够使迷走神经兴奋,促进相关血管扩张,血管阻力降低、血液循环增加,能够及时清除气管分泌物、促进肺复张、降低患者咳嗽的发生率。另外,术前肺功能锻炼能够提高呼吸肌肌力,使患者正确掌握呼吸锻炼,使患者术后呼吸顺畅,从而降低术后咳嗽的发生率^[48]。同样术前感染如呼吸道感染可能增加术后咳嗽的风险。另外,吸烟会对呼吸系统产生不良影响,增加术后咳嗽的风险,因此在手术前建议戒烟,以减少术后咳嗽的发生^[49]。术前合并 COPD 等呼吸道疾病的患者术后发生咳嗽的概率更高。研究^[50-52]显示术前使用雾化治疗能够提高该类患者术后肺功能。钟丽平等^[53]发现,术前氧气雾化吸入沐舒坦能减少胸外科术后患者的咳嗽频率,增加患者舒适感,促进患者顺利康复。

推荐意见 6: 针对术前合并肺部疾病和气道高反应患者,推荐在围手术期予以雾化吸入等辅助治

疗,同时加强术前呼吸功能训练,减少肺部手术后咳嗽的发生(2A)。

5.1.2 术中预防 肺部手术后咳嗽不仅术前要预防,术中同样要采取预防措施。影响肺部手术后咳嗽的主要因素为手术因素及麻醉因素。因此,术中预防要从这两个方面考虑。既往研究发现,肺部手术时行喉罩麻醉术后咳嗽发生率低于双腔管插管麻醉,因此,在不影响手术效果的前提下优先选择喉罩麻醉。另外,淋巴结清扫及淋巴结清扫后残腔能够增加肺切除术后咳嗽发生率。因此,在行肺部手术时清扫淋巴结应柔和,避免清扫淋巴结时破坏气管周围神经和血管,将患者创伤降到最低^[22]。淋巴结清扫术后使用自身脂肪组织或明胶海绵进行残腔填充。淋巴结清扫留下的残腔在术后受机械刺激或化学刺激即可引起咳嗽反应。这可能与淋巴结清扫后咳嗽感受器暴露在外,更容易受到刺激引起咳嗽有关,因此,使用自体脂肪组织或明胶海绵填塞残腔具有一定的预防术后咳嗽的作用。

推荐意见 7: 对于术后发生慢性咳嗽的高危患者,术中应予以更细致的操作。尤其在支气管游离及淋巴结清扫等步骤时,应尽量保留支气管周围血管及神经的完整性,清扫淋巴结的残腔推荐使用自体脂肪组织或明胶海绵填充(2A)。

5.1.3 术后预防 肺部手术后急性咳嗽控制不佳,部分患者会转化为慢性咳嗽。研究显示,肺部手术后咳嗽开始的中位时间为术后 1 周左右。因此,肺部手术后 1 周左右出现咳嗽症状,患者及临床医师应及早干预,避免形成慢性咳嗽,影响患者生活质量。(1)应遵循医生或康复师给出的康复计划,包括适当的活动和锻炼,帮助恢复肺功能和减少咳嗽。术后呼吸训练以保持肺通气和清除呼吸道的痰液从而降低肺部手术后并发症的发生率。例如,深呼吸训练,吸气肌训练及主动循环呼吸训练等。(2)控制术后疼痛,疼痛会导致浅表呼吸,增加咳嗽的风险^[54-55]。(3)尽量避免吸烟、空气污染物和其他刺激性物质。(4)针对术前合并肺部疾病的患者,如 COPD 及哮喘等,术后应予以雾化等治疗,帮助患者更快恢复。

推荐意见 8: 肺部手术后患者应控制术后炎症及疼痛,以降低术后咳嗽的发生率(2A)。

5.2 肺部手术后慢性咳嗽的治疗

肺切除术后持续咳嗽目前并无标准的治疗方法,其主要治疗目的为通过功能锻炼或者药物治疗降低或控制咳嗽频率,降低其对患者带来的不利影响以及提升生活质量。由于导致肺切除术后咳嗽

的病因以及治疗方法不一,因此,肺切除术咳嗽治疗效果不佳以及反复发作。肺切除术后咳嗽的主要治疗包括病因治疗以及镇咳药物治疗。镇咳药物的治疗可能阻断中枢神经通路或者外周神经通路从而达到止咳目的。

5.2.1 病因治疗 应先寻找患者肺切除术后咳嗽的病因,如果病因明确,应先针对病因采取相关的治疗措施,达到治疗咳嗽的目的^[56]。如果在针对病因的治疗过程中止咳效果不明显,则应该寻找其他可能存在的原因,如患者自身是否合并咳嗽变异性哮喘等疾病,有则应连同合并症一起治疗。另外,也要保证患者治疗的遵从性。在病因治疗失败的情况下,治疗肺切除术后咳嗽应使用镇咳药物治疗。

推荐意见 9: 病因明确的肺部手术后慢性咳嗽治疗首选病因针对性治疗,治疗方案随病程进展应及时调整(1A)。

5.2.2 镇咳药物治疗 镇咳药物分为中枢性镇咳药物和外周性镇咳药物。中枢性镇咳药物主要是抑制延髓咳嗽中枢,主要是指可待因、吗啡、福尔可定及右美沙芬等。中枢性镇咳药如有依赖性及麻醉作用则为依赖性中枢止咳药,反之为非依赖性中枢止咳药。依赖性中枢止咳药主要为吗啡类生物碱及其衍生物,镇咳效果明显,但长期使用具有成瘾性,其他药物治疗无效时短时间使用。非依赖性中枢止咳药主要为右美沙芬、苯海拉明及喷托维林等。外周性镇咳药物主要是抑制外周神经中枢从而起到止咳效果,主要为那可丁、苯丙哌林等。当然还有某些中成药和合剂的止咳药物,主要包括复方甲氧那明胶囊及苏黄止咳胶囊等。另外,针对一些止咳药物治疗不佳的患者可以使用神经调节剂,例如加巴喷丁及普瑞巴林等药物。

可待因: 可待因又名甲基吗啡,是单方吗啡前体药物,在肝脏经 CYP2D6 代谢为吗啡后发挥中枢性镇咳作用。可待因能够选择性地抑制延髓的咳嗽中枢,其效果快速且强,其镇痛作用不如吗啡但强于一般解热镇痛药。由于可待因能抑制支气管腺体分泌和纤毛运动,因此,对于肺切除术后咳嗽具有痰多特征的患者不建议使用,以防止其抑制咳嗽反射使患者痰液不能很好地排出呼吸道而造成患者呼吸不畅及激发肺部感染等情况而加重病情。长期应用可引起依赖性。常用量引起依赖性的倾向较其他吗啡类药物弱。长期服药者突然停药会产生戒断症状,因此停药时应该逐渐减少用药剂量^[57]。尽管可待因与咳嗽的研究较多,但由于其不良反应较多,所以在肺切除术后咳嗽治疗中,可

待因不进行优先推荐。

福尔可定: 又称吗啉吗啡。福尔可定通过直接作用于延髓咳嗽中心选择性抑制咳嗽,其中枢镇咳作用与可待因相似,但由于福尔可定在体内不能转化为吗啡,因此,成瘾依赖性极小。同时,有轻度镇静作用,安全性大^[58]。福尔可定的呼吸抑制作用较吗啡弱,新生儿和儿童对于福尔可定的耐受性都较好,不会引起便秘或者消化功能紊乱。福尔可定一般无不良反应出现,个别敏感者可伴有不适。服药期间关注是否过敏,过敏者立即停止服药。因福尔可定的疗效及安全性,肺切除术后咳嗽可作为其首选药物^[59]。

右美沙芬: 全称氢溴酸右美沙芬,是具有镇咳效果的右旋性吗啡衍生物,常用于治疗各种呼吸道感染引起的咳嗽。常规剂量下,右美沙芬的活性代谢产物右啡烷与位于髓质的 σ 阿片样受体结合,通过抑制延髓的咳嗽中枢,起到止咳作用。右美沙芬没有镇静与镇痛的作用,但是其镇咳作用与可待因相似^[60]。目前,临床上针对右美沙芬治疗肺切除术后咳嗽的研究很少。有研究^[61]显示,右美沙芬能够改善患者的咳嗽程度。由于右美沙芬治疗咳嗽的时间往往较短,因此,其成瘾性被错误评估。目前,针对右美沙芬滥用导致患者成瘾已经被关注。肺部手术后咳嗽是临床上的常见问题,机制不清,可能涉及麻醉方式、手术切除、淋巴清扫、术后支气管扭曲等。右美沙芬对肺部手术后咳嗽可能有一定的作用^[12,62]。

复方甲氧那明: 复方甲氧那明是复方制剂,由以下成分组成: 盐酸甲氧那明 12.5 mg, 氨茶碱 25 mg, 马来酸氯苯那明 2 mg, 那可丁 7 mg。研究^[63]显示,复方甲氧那明具有良好的支气管解痉和抑制 COPD 大鼠模型气道炎症的作用。另外,部分临床研究^[64-65]发现,复方甲氧那明单独使用或结合部分中成药治疗肺切除术后咳嗽 LCQ-MC 总分明显升高,能够很好地缓解肺部手术后咳嗽症状。另外,复方甲氧那明为处方药,应在医生指导下进行使用,不可擅自服用。因此,可推荐复方甲氧那明治疗肺切除术后咳嗽。

5.2.3 中医药治疗 从中医学角度,肺部术后慢性咳嗽属“久咳”或“顽咳”范畴。患者行肺部手术时为金刃伤损机体,正气外泄,气血亏虚,血运无力,瘀血内生,《证治准绳》所云:“不因气动而病生于外,外受有形之物所伤”,手术使有形之“血肉筋骨受病”,又损无形之气精,进一步耗损人体气血阴阳,故病位在肺在气血^[66-67]。肺气受损,

气机升降失调,虚热内生,气虚而血瘀,虚劳百态应生,主诊为虚劳,气津不足证。

中药复方、针灸可调节炎症反应和降低血浆中促炎因子,减少术后肺部并发症的发生^[68-69]。多项临床研究^[70-72]表明中药复方内服、针灸等可有效改善咳嗽症状评分,提高慢性咳嗽患者生活质量,降低咳嗽复发率,但治疗方案存在一定差异,缺乏规范的多中心、大样本、随机双盲临床研究进行验证。

推荐意见 10: 病因不明的肺切除术后咳嗽治疗在临床医师的指导下首选药物可推荐福尔可定(1A)、复方甲氧那明(2A)缓解咳嗽症状及可短时间使用右美沙芬(2A)及可待因(2B)。药物治疗效果不明显可以结合中医中药治疗(2A)。

5.2.4 术后物理治疗 术后咳嗽抑制训练又称语言病理学管理,《文献》中表明,经抗癌治疗后仍存在咳嗽困扰的肺癌患者以及肺癌治疗相关性咳嗽患者,可以考虑咳嗽抑制练习作为替代或辅助治疗。其主要包含咳嗽机制的宣教、止咳技术、声音卫生训练和心理教育咨询 4 部分。根据病情一般选择 3~4 个疗程^[73-74]。一项小样本的前瞻性研究^[75]发现,咳嗽抑制训练可降低肺癌术后患者的咳嗽程度、疼痛程度,提高咳嗽相关的生存质量。另一项随机对照研究^[76]发现,在肺癌根治术治疗基础上辅助肺部保护性主动循环呼吸通气训练(以咳嗽抑制训练为主),可有效改善患者肺功能,降低在康复过程中呼吸系统并发症发生率,提高患者生活质量。

推荐意见 11: 肺部手术后咳嗽患者在镇咳药物的治疗下推荐辅以咳嗽抑制训练(2A)。

6 结语

本共识是国内第一个聚焦于肺部手术后慢性咳嗽的专家共识。近年来,随着肺部手术量的增加,越来越多的临床医生不仅关注手术的安全性及有效性,更关注手术后并发症。肺部手术后慢性咳嗽作为肺切除术后主要并发症之一,严重影响患者生活质量。但是,目前针对肺部手术后慢性咳嗽的治疗并无统一的标准,且治疗时间也无统一定论。基于现状,我们在充分检索文献的基础上,组织相关专家进行讨论,结合我国实际情况,共同制定了本共识,以期为临床医生提供参考,规范治疗方法,为肺部手术后慢性咳嗽患者带来更好的治疗效果。

免责声明:本共识是基于目前检索可得到的文献资料以及参与讨论的专家所掌握的循证医学证据制定,仅供临

床医护人员参考应用,不作为任何医疗纠纷及诉讼的法律依据。另外,对因使用本共识内容而造成的或与之相关的任何人身伤害或财产损失,或任何错误或遗漏不承担任何责任。

利益冲突:无。

特邀顾问(按姓氏拼音排序):操乐杰(中国科学技术大学附属第一医院)、陈海泉(复旦大学附属肿瘤医院)、陈克能(北京大学肿瘤医院)、林鹏(中山大学肿瘤防治中心)、徐美青(中国科学技术大学附属第一医院)、周美启(安徽中医药大学)

执笔:王高祥(中国科学技术大学附属第一医院胸外科)、章俊强(中国科学技术大学附属第一医院呼吸内科)、吴明胜(中国科学技术大学附属第一医院胸外科)、王胜(中国科学技术大学附属第一医院麻醉科)、祝永福(安徽中医药大学第一附属医院肿瘤科)、李雪娇(安徽中医药大学)、陈郑玮(中国科学技术大学附属第一医院胸外科)

讨论和审稿专家(按姓氏拼音排序):曹冠亚(阜阳市第二人民医院)、曹炜(安徽医科大学第二附属医院)、陈安国(安徽医科大学第一附属医院)、陈晨(中南大学湘雅二医院)、陈剑(安庆市立医院)、陈少斌(汕头大学医学院附属肿瘤医院)、陈晓辉(福建省肿瘤医院)、陈勇兵(苏州大学附属第二医院)、陈周苗(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)、成兴华(上海市胸科医院)、崔帅(安徽中医药大学)、丁建勇(复旦大学附属中山医院)、段亮(上海市肺科医院)、贡会源(蚌埠医学院第一附属医院)、顾江魁(安徽医科大学附属阜阳医院)、郭旭峰(上海市胸科医院)、胡润磊(浙江大学医学院附属第一医院)、胡杨(四川大学华西医院)、蒋雷(上海市肺科医院)、蒋伟(复旦大学附属中山医院)、江贤亮(中国科学技术大学附属第一医院)、康宁宁(安徽医科大学第一附属医院)、柯立(中国科学技术大学附属第一医院)、李田(中国科学技术大学附属第一医院)、廖洪映(中山大学附属第六医院)、柳常青(中国科学技术大学附属第一医院)、刘金石(浙江省肿瘤医院)、刘乾文(中山大学附属肿瘤医院)、罗孔嘉(中山大学附属肿瘤医院)、马骏(山西省人民医院)、马永富(中国人民解放军总医院)、毛张凡(武汉大学人民医院)、潘华光(安徽医科大学第一附属医院)、任自学(安徽省肿瘤医院)、宋平平(山东省肿瘤医院)、隋锡朝(北京大学人民医院)、孙海波(河南省肿瘤医院)、孙效辉(中国科学技术大学附属第一医院)、王安生(蚌埠医学院第一附属医院)、王保明(安徽省胸科医院)、汪国文(蚌埠医学院第一附属医院)、王君(中国科学技

术大学附属第一医院)、王康武(蚌埠医学院第一附属医院)、王思桦(华中科技大学附属协和医院)、王武平(西安国际医学中心)、吴汉然(中国科学技术大学附属第一医院)、吴生兵(安徽中医药大学)、吴显宁(中国科学技术大学附属第一医院)、肖平(四川省肿瘤医院)、谢绚(中山大学孙逸仙纪念医院)、徐东(皖南医学院第一附属医院弋矶山医院)、徐世斌(中国科学技术大学附属第一医院)、杨弘(中山大学附属肿瘤医院)、杨雪鹰(中国医科大学附属第四医院)、姚达(深圳市第二人民医院)、姚烽(上海市胸科医院)、姚鹏(安徽医科大学附属巢湖医院)、易俊(中国人民解放军东部战区总医院)、詹必成(安庆市立医院)、张安庆(安徽省肿瘤医院)、张彬彬(河南省胸科医院)、张冬坤(广东省人民医院)、张雷(蚌埠医学院第一附属医院)、张霄鹏(河北省人民医院)、郑斌(福建医科大学附属协和医院)、周晓(安徽医科大学第二附属医院)、朱峰(安徽省胸科医院)、朱少金(皖南医学院第一附属医院弋矶山医院)

参考文献

- Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, *et al.* Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*, 2023, 73(1): 17-48.
- Sung H, Ferlay J, Siegel R L, *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- Cao W, Chen HD, Yu YW, *et al.* Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: A secondary analysis of the global cancer statistics 2020. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134(7): 783-791.
- Sawabata N, Takeda S, Tokunaga T, *et al.* Acid regurgitation associated with persistent cough after pulmonary resection: An observational study. *Cough*, 2006, 2: 9.
- 李理响, 汪国文, 王康武, 等. 肺切除术后不可耐受性咳嗽的危险因素分析. *中华解剖与临床杂志*, 2022, 27(7): 491-495.
- Ishibashi H, Wakejima R, Kurihara Y, *et al.* Extubation by supraglottic airway after lobectomy prevents cough-associated air leaks and prolonged coughing or sore throat. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2023, 65(3): ezad158.
- Lowery AE, Krebs P, Coups EJ, *et al.* Impact of symptom burden in post-surgical non-small cell lung cancer survivors. *Support Care Cancer*, 2014, 22(1): 173-180.
- Irwin RS, Glomb WB, Chang AB. Habit cough, tic cough, and psychogenic cough in adult and pediatric populations: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006, 129(1 Suppl): 174S-179S.
- Dicpinigaitis PV, Tso R, Banauch G. Prevalence of depressive symptoms among patients with chronic cough. *Chest*, 2006, 130(6): 1839-1843.
- Li X, Li X, Zhang W, *et al.* Factors and potential treatments of cough after pulmonary resection: A systematic review. *Asian J Surg*, 2021, 44(8): 1029-1036.
- 邓城庆, 朱晓雷. 胸腔镜肺叶切除术后咳嗽的研究进展. *中国微创外科杂志*, 2020, 20(4): 354-357.
- 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). *中华结核和呼吸杂志*, 2022, 45(1): 13-46.
- Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, *et al.* Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2006, 129(1 Suppl): 1S-23S.
- Kardos P, Dinh QT, Fuchs KH, *et al.* German Respiratory Society guidelines for diagnosis and treatment of adults suffering from acute, subacute and chronic cough. *Respir Med*, 2020, 170: 105939.
- 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 咳嗽基层诊疗指南(2018年). *中华全科医师杂志*, 2019, 18(3): 207-219.
- Mu T, Li J, Huang Q, *et al.* Characteristics and risk factors for persistent cough after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg*, 2023, 115(6): 1337-1343.
- 慕腾, 姜冠潮, 李晓, 等. 胸腔镜肺切除术后持续咳嗽的多因素分析. *中国微创外科杂志*, 2017, 17(7): 577-580.
- Mazzone SB, Undem BJ. Vagal afferent innervation of the airways in health and disease. *Physiol Rev*, 2016, 96(3): 975-1024.
- Canning BJ, Chang AB, Bolser DC, *et al.* Anatomy and neurophysiology of cough: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*, 2014, 146(6): 1633-1648.
- Lucanska M, Hajtman A, Calkovsky V, *et al.* Upper airway cough syndrome in pathogenesis of chronic cough. *Physiol Res*, 2020, 69(Suppl 1): S35-S42.
- Ahmad SR, Iyer VN. The evolving clinical practice of chronic cough. *Mayo Clin Proc*, 2022, 97(6): 1164-1175.
- 张楠, 陈星, 林铿强, 等. 保留迷走神经肺支对胸腔镜上叶肺癌根治术后咳嗽的影响: 前瞻性随机对照研究. *福建医药杂志*, 2023, 45(1): 1-4.
- Huang QW, Li JB, Huang Y, *et al.* A comparison of analgesia after a thoracoscopic lung cancer operation with a sustained epidural block and a sustained paravertebral block: A randomized controlled study. *Adv Ther*, 2020, 37(9): 4000-4014.
- 王子涵, 沈杰, 罗艳. 复合脊神经阻滞用于单孔胸腔镜下肺段/叶切除术的镇痛效果. *上海交通大学学报(医学版)*, 2021, 41(8): 1062-1067.
- Ma W, Yu L, Wang Y, *et al.* Changes in health-related quality of life and clinical implications in Chinese patients with chronic cough. *Cough*, 2009, 25(5): 7.
- 徐志华, 林嵘嘉, 车国卫, 等. 肺术后咳嗽评估—中文版莱斯特咳嗽量表的应用价值. *中国肺癌杂志*, 2017, 20(6): 389-394.
- 林嵘嘉, 车国卫, 徐志华, 等. 中文版莱斯特咳嗽问卷的改良及验证. *中国肺癌杂志*, 2017, 20(7): 468-472.
- Lin R, Che G. Risk factors of cough in non-small cell lung cancer patients after video-assisted thoracoscopic surgery. *J Thorac Dis*, 2018, 10(9): 5368-5375.
- Lin R, Che G. Validation of the Mandarin Chinese version of the Leicester Cough Questionnaire in non-small cell lung cancer patients after surgery. *Thorac Cancer*, 2018, 9(4): 486-490.
- Chen Z, Dong Q, Liang L. Effect of different thoracic anesthesia on postoperative cough. *J Thorac Dis*, 2018, 10(6): 3539-3547.
- Pan LY, Peng LP, Xu C, *et al.* Predictive factors of cough after uniportal video-assisted thoracoscopic pulmonary resection. *J Thorac Dis*, 2020, 12(10): 5958-5969.
- Lin R, Chen W, Zhu L, *et al.* Comparison of postoperative cough-related quality of life and recovery between sublobectomy and lobectomy for early-stage non-small cell lung cancer patients: A



- longitudinal study. *BMC Pulm Med*, 2022, 22(1): 154.
- 33 Lu XF, Min XP, Lu B, *et al*. Bronchial morphological changes are associated with postoperative intractable cough after right upper lobectomy in lung cancer patients. *Quant Imaging Med Surg*, 2022, 12(1): 196-206.
 - 34 Xie MR, Zhu YF, Zhou MQ, *et al*. Analysis of factors related to chronic cough after lung cancer surgery. *Thorac Cancer*, 2019, 10(4): 898-903.
 - 35 崔慧琴, 王舒蓉, 顾玉晶. 老年肺癌患者胸腔镜下肺癌切除术后继发性持续性咳嗽的危险因素探讨. *老年医学与保健*, 2023, 29(1): 63-67.
 - 36 Seok Y, Cho S, Lee JY, *et al*. The effect of postoperative change in bronchial angle on postoperative pulmonary function after upper lobectomy in lung cancer patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2014, 18(2): 183-188.
 - 37 Bu L, Yang AR, Peng H, *et al*. Dividing inferior pulmonary ligament may change the bronchial angle. *J Surg Res*, 2016, 201(1): 208-212.
 - 38 Sawabata N, Maeda H, Takeda S, *et al*. Persistent cough following pulmonary resection: Observational and empiric study of possible causes. *Ann Thorac Surg*, 2005, 79(1): 289-293.
 - 39 Wu X, Xing H, Chen P, *et al*. Lymph node dissection is a risk factor for short-term cough after pulmonary resection. *Curr Oncol*, 2022, 29(1): 294-307.
 - 40 Huang J, Luo Q, Tan Q, *et al*. Evaluation of the surgical fat-filling procedure in the treatment of refractory cough after systematic mediastinal lymphadenectomy in patients with right lung cancer. *J Surg Res*, 2014, 187(2): 490-495.
 - 41 Xu K, Zhang Y, Cui Y, *et al*. Patient-reported outcomes of laryngeal mask anesthesia in thoracoscopic pulmonary wedge resection: A randomized controlled study. *Thorac Cancer*, 2022, 13(22): 3192-3199.
 - 42 Hung MH, Chan KC, Liu YJ, *et al*. Nonintubated thoracoscopic lobectomy for lung cancer using epidural anesthesia and intercostal blockade: A retrospective cohort study of 238 cases. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(13): e727.
 - 43 林嵘嘉, 车国卫, 徐志华, 等. 肺癌患者电视胸腔镜手术后咳嗽的影响因素分析: 单中心前瞻性研究. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2017, 24(10): 748-752.
 - 44 Lai HC, Huang TW, Tseng WC, *et al*. Sevoflurane is an effective adjuvant to propofol-based total intravenous anesthesia for attenuating cough reflex in nonintubated video-assisted thoracoscopic surgery. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(42): e12927.
 - 45 刘晨辉, 刘茂春, 张宗泽. 盐酸纳美芬预防全身麻醉诱导时舒芬太尼诱发咳嗽的效果. *中华麻醉学杂志*, 2016, 36(12): 1441-1443.
 - 46 卞清明, 徐巧芳, 许仄平, 等. 不同剂量羟考酮预防全身麻醉诱导时芬太尼诱发咳嗽的效果. *中华麻醉学杂志*, 2018, 38(7): 800-802.
 - 47 李素芬, 王君霞, 李喜龙, 等. 术前干预对肺癌患者手术并发症及术后肺功能的影响. *癌症进展*, 2022, 20(22): 2307-2310, 2325.
 - 48 苏丽丽, 陈霞. 术前强化肺康复训练对老年肺癌患者术后肺相关并发症及主动循环呼吸技术训练依从性的影响. *川北医学院学报*, 2020, 35(6): 1070-1073.
 - 49 Chung KF, Pavord ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet*, 2008, 371(9621): 1364-1374.
 - 50 Takahashi K, Kawayama T, Takamori A, *et al*. Efficacy and safety of once-daily single-inhaler triple therapy for mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease: A study protocol for a randomised and interventional study. *BMJ Open Respir Res*, 2023, 10(1): e001607.
 - 51 张鸿, 邱玉明, 林倍州, 等. 三联雾化吸入治疗 COPD 急性加重期患者的疗效及对肺功能、血清炎症因子的影响. *中南医学科学杂志*, 2022, 50(3): 442-445.
 - 52 胡骏, 李斐, 陈祥. 支气管哮喘急性发作患者雾化吸入布地奈德治疗的肺功能及预后的改善分析. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2020, 17(1): 113-116.
 - 53 钟丽平, 傅爱凤, 陈丹琼, 等. 术前氧气雾化吸入沐舒坦对胸外科术后患者肺部并发症的影响. *护理实践与研究*, 2012, 9(24): 9-11.
 - 54 Chen Z, Jiang L, Zheng H, *et al*. Early postoperative pain after subxiphoid uniportal thoracoscopic major lung resection: A prospective, single-blinded, randomized controlled trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2022, 35(1): ivac133.
 - 55 林琳, 戢艳丽, 车国卫, 等. 肺癌胸腔镜肺叶切除术后不同药物镇痛效果的随机对照试验. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2017, 24(11): 830-834.
 - 56 赖克方, 钟南山, 主编. 慢性咳嗽. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
 - 57 Lee SP, Lee SM, Lee BJ, *et al*. Effectiveness and safety of codeine and levodropropizine in patients with chronic cough. *J Korean Med Sci*, 2022, 37(36): e275.
 - 58 Jairaj M, Watson DG, Grant MH, *et al*. Comparative biotransformation of morphine, codeine and pholcodine in rat hepatocytes: Identification of a novel metabolite of pholcodine. *Xenobiotica*, 2002, 32(12): 1093-1107.
 - 59 罗素霞, 赖国祥, 张力, 等. 中国肺癌患者咳嗽管理现状及医护人员观念和调研. *中华医学杂志*, 2021, 101(21): 1583-1591.
 - 60 Nguyen L, Thomas KL, Lucke-Wold BP, *et al*. Dextromethorphan: An update on its utility for neurological and neuropsychiatric disorders. *Pharmacol Ther*, 2016, 159: 1-22.
 - 61 荣右明, 吴世福, 田月洁, 等. 右美沙芬滥用现状及应对策略中国药物依赖性杂志, 2020, 29(3): 191-195, 208.
 - 62 Molassiotis A, Smith JA, Mazzone P, *et al*. Symptomatic treatment of cough among adult patients with lung cancer: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*, 2017, 151(4): 861-874.
 - 63 Wang YH, Bai CX, Hong QY, *et al*. Anti-inflammatory effect of methoxyphenamine compound in rat model of chronic obstructive pulmonary disease. *Acta Pharmacol Sin*, 2003, 24(12): 1324-1327.
 - 64 王争, 邓豫, 吴晓伟. 复方甘草口服溶液联合复方甲氧那明治疗肺切除术后持续咳嗽的疗效. *医药导报*, 2020, 39(6): 821-824.
 - 65 杨根荣, 赵明理, 曹建西. 苏黄止咳胶囊联合复方甲氧那明治疗肺切除术后持续咳嗽的临床效果. *河南医学研究*, 2023, 32(5): 905-908.
 - 66 王芳, 侯秋雨, 王世爱, 等. 关于肺癌术后慢性咳嗽中医证候特征及治疗方法的研究. *中医临床研究*, 2018, 10(12): 98-100.
 - 67 韩睿, 林洪生. 从虚劳辨治初探林洪生教授对肺癌术后的中医治疗. *天津中医药*, 2015, 32(12): 705-708.
 - 68 Wang GX, Zhou J, Chen YM, *et al*. Mechanism of electroacupuncture at acupoints of the lung meridian through PKA/PKC regulation of TRPV1 in chronic cough after lung surgery in guinea pigs. *J Thorac Dis*, 2023, 15(4): 1848-1860.
 - 69 王芳, 侯秋雨, 李明心. 参苓白术散加味治疗肺癌根治术后慢性咳嗽临床疗效及对患者炎症因子及免疫功能的影响. *四川中医*, 2022, 40(5): 76-79.
 - 70 Cheon C, Kang S, Ko Y, *et al*. Maekmoondong-tang in treatment of postoperative cough in patients with lung cancer: Study protocol

- for a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(29): e11541.
- 71 徐俊, 孙平. 六君子汤对非小细胞肺癌术后咳嗽患者的影响. *浙江中医杂志*, 2022, 57(12): 882-883.
- 72 谢佳佳, 王明选, 王春微, 等. 参芪补肺汤加减治疗老年非小细胞肺癌根治术后慢性咳嗽的临床分析. *老年医学与保健*, 2023, 29(3): 469-474.
- 73 Vertigan AE, Haines J, Slovarp L. An update on speech pathology management of chronic refractory cough. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2019, 7(6): 1756-1761.
- 74 Rao SJ, Ruckart KW, Nosow LM, *et al*. Chronic cough: Evaluation of patients' motivation to undergo cough suppression therapy. *J Voice*, 2022, S0892-1997(22): 00033-9.
- 75 吴琼, 沙永生, 刘丽峰, 等. 咳嗽抑制训练在肺癌术后持续性咳嗽症状中的应用研究. *护士进修杂志*, 2021, 36(12): 1087-1092.
- 76 王静, 戴琪. 咳嗽抑制训练联合肺部保护性主动循环呼吸通气训练对肺癌患者术后康复的影响. *医学临床研究*, 2023, 40(3): 392-395.

收稿日期: 2023-09-18 修回日期: 2023-10-09

本文编辑: 刘雪梅