

成人慢性咳嗽的診斷與治療

前言

咳嗽是一般民眾就醫最常見的原因之一，《素問·咳論》中曾提到：「五臟六腑皆令人咳，非獨肺也」。臺灣俗話說：「醫生怕治嗽，土水師怕抓漏」，可見老祖宗們早就發現咳嗽背後存在許多複雜的病因。

慢性咳嗽的定義與併發症

醫學上通常根據咳嗽持續時間超過 8 星期來定義慢性咳嗽。有些患者多年來都在咳嗽，但具有復發和緩解的過程，因此純粹基於咳嗽時間來定義慢性咳嗽有時並不適當。患者就醫最常見的原因包括噁心嘔吐、疲憊、睡眠中斷、社交尷尬、說話困難以及尿失禁。嚴重時會導致生活品質下降和影響人際關係。

慢性咳嗽的流行病學

慢性咳嗽是一種常見的主訴，可能影響 5%~10%的成年人。對胸腔科醫師來說，門診有高達四成的病人是因咳嗽來就醫。然而，目前並無關於慢性咳嗽對社會負擔的準確數據。流行病學研究中對慢性咳嗽的定義也尚無一致的意見。最近的一項國際調查納入了

10032 例到咳嗽專科門診就診的成年患者，其中三分之二為女性，最常見的發病年齡為 60 歲。常見的相關共病是大腸躁鬱症、肥胖和各種精神或神經性疾病。

慢性咳嗽的病生理機制

咳嗽是防止異物吸入肺部的重要保護機制，是一種迷走神經反射。其感受器主要在喉部和氣道中，但也可能在肺泡和肺實質、咽部和食道甚至耳部。大多數慢性咳嗽患者具有咳嗽反射過度敏感的現象，一旦接觸刺激（例如胃酸、香菸、煙霧、微粒、溫度或機械刺激）就容易咳嗽。

慢性咳嗽的致病原因與臨床表現型

大部分患者是下述單一病因所造成慢性咳嗽，25-42%有雙病因；而 3-17%有三項以上病因。

- 氣喘性咳嗽與嗜酸性細胞性支氣管炎

典型氣喘性咳嗽的客觀證據需要有氣流阻塞的變異性和支氣管高反應性。有部分氣喘的病人只表現慢性咳嗽，而無典型氣喘常見的喘鳴聲，可歸類為「咳嗽變異型氣喘」。至於嗜酸性細胞性支氣管炎則無典型氣喘具有的支氣管收縮或氣道高反應性，

約 13%的咳嗽門診患者符合此診斷。臨床上通常將這些病人視為氣喘性咳嗽，因為使用抗發炎氣喘藥物治療都有效。在沒有支氣管高反應的情況下，痰液嗜酸性細胞升高 (>3%) 可診斷嗜酸性細胞支氣管炎。此外，呼氣中的一氧化氮分率 (FeNO) 或血液中嗜酸性細胞增多也可作為評估氣道嗜酸性細胞增多的替代生物標誌。

- 逆流性咳嗽

胃酸逆流、食道運動障礙在慢性咳嗽中的角色仍有爭議。醫學文獻中報告過的患病率從 0%到將近 100%。研究也發現治療胃酸逆流的質子泵抑製劑 (PPI) 對無胃酸逆流的慢性咳嗽患者無顯著益處。有人認為，液體和氣體的非酸性逆流可能是慢性咳嗽之病因。然而，臨床沒有技術能夠可靠地檢測這種逆流，診斷依賴於臨床病史、問卷或逆流症狀指數。慢性咳嗽患者的食道動力障礙患病率較高，因此問題可能是食道-咽喉逆流而不是胃食道逆流。

- 上呼吸道咳嗽症候群 (鼻涕倒流症候群)

2006 年美國胸腔醫師學會建議使用上呼吸道咳嗽症候群

(UACS) 一詞來描述以前其他各種症狀，包括鼻涕倒流、鼻炎和鼻竇炎等。病人常有鼻涕或鼻塞，感覺喉嚨癢或有痰，或

經常有清喉嚨的動作。這類咳嗽的特徵是間歇性短暫的咳嗽，往往一躺下去睡覺就惡化，且夜間咳嗽的症狀比白天嚴重。但只要治療鼻炎，咳嗽就會改善。

- 醫源性咳嗽

服用血管張力素轉換酶 (ACE) 抑制劑的患者中約有 15% 會出現慢性咳嗽。此類藥物可增加咳嗽反射的敏感性。任何咳嗽患者都不應給予血管張力素轉換酶抑制劑。至於類似藥物如血管張力素 II 拮抗劑並不會影響咳嗽反射。鈣離子通道拮抗劑等藥物則可能會加重已有的逆流疾病而導致咳嗽加重。

- 不明原因或慢性難治性咳嗽

有一部分慢性咳嗽患者，儘管進行了徹底的檢查和傳統治療仍持續咳嗽。近年來鴉片類藥物、加巴噴丁 (Gabapentin) 和 P2X3 拮抗劑等具有神經調節作用藥物的臨床試驗顯示，異常的神經生理學可能是這種不明原因或難治性咳嗽的致病機轉。

- 其他疾病的慢性咳嗽

大多數慢性呼吸道疾病與咳嗽有關。例如間質性肺病的咳嗽患病率為 30~90%，而抗纖維化藥物可降低此類病患咳嗽次數，並改善生活品質。

表一 診斷慢性咳嗽可能會安排的檢查項目

1. 胸部 X 光攝影
2. 肺功能檢查與支氣管藥物擴張試驗
3. 支氣管藥物激發試驗
4. 吐氣一氧化氮濃度檢查
5. 胸部電腦斷層掃描(CT)
6. 痰液塗片及培養
7. 過敏原試驗
8. 咳嗽激發試驗
9. 軟式纖維支氣管鏡檢查
10. 副鼻窦 X 光攝影與鼻咽內視鏡檢查
11. 上消化道內視鏡檢查

慢性咳嗽之初步評估與預防保健

在考慮治療之前，應詢問吸菸狀況、藥物以及當前和既往疾病。隨後應包括胸部 X 光和肺功能檢查。進一步檢查有無氣喘、嗜酸性細胞支氣管炎、逆流和食道運動障礙以及鼻竇炎。必須注意單獨根據肺功能的變化並不足以證實咳嗽是氣喘引起的。上呼吸道咳嗽症候群患者目前也不建議常規喉鏡、鼻鏡或鼻竇電腦斷層檢查。此外，有吸菸的患者都應該戒菸。有過敏體質的朋友應該注意居家環境，特別臺灣環境潮濕，居家環境應該保持通風乾燥，避免塵蟎以及黴菌的滋生。為預防感冒或下呼吸道感染，每年應該接種流行性感冒疫苗，或再加上肺炎鏈球菌疫苗。任何不明原因或難治性咳嗽的患者也都必須接受適當的患者教育、物理治療或語言治療。

慢性咳嗽之藥物治療

如果影像學檢查正常，在合併有氣流阻塞的慢性咳嗽患者可進行吸入性類固醇和長效支氣管擴張劑聯合吸入劑的短期治療(2-4 周)。氣喘性咳嗽患者也可加上短期抗白三烯。兩項針對咳嗽變異型氣喘患者的臨床試驗發現，口服抗白三烯 (2-4 周) 在主觀咳嗽頻率或嚴重程度評分方面優於安慰劑。

至於上呼吸道咳嗽症候群，目前咳嗽指引在缺乏充分臨床試驗證據的情況下推薦使用第一代抗組織胺和去充血劑作為治療藥物。第一代抗組織胺被認為有鎮咳作用，因為它們具有中樞抗膽鹼的作用。對慢性咳嗽患者，目前咳嗽指引建議臨床醫師不要常規開立抗胃酸藥物。因為通常抗胃酸藥物不太可能改善慢性咳嗽，除非患者有消化不良症狀或胃酸逆流的證據。有時醫師會建議病人使用非特異性止咳藥，這類藥物主要作用於中樞神經，將咳嗽反射壓抑下來。要注意的是這類藥物吃多了可能會上癮。此外，病患若痰量較多，要避免高劑量的止咳藥，否則反而使痰不易排出而引起進一步感染。

至於慢性難治性咳嗽方面，目前咳嗽指引建議患者可嘗試神經調節劑治療，例如低劑量緩釋型嗎啡 (5-10 mg，每日兩次)。使用直接作用於咳嗽過敏反射機制的藥物，是未來發展的新策略。目前某些咳嗽神經調節藥物已被證明對成人有效，但其副作用仍顯著。

一般而言，即使最後沒有確切之診斷，大部分胸部 X 光正常的慢性咳嗽都是可以治癒或明顯改善的。但根據國外統計，在老年人慢性的病患中約有 20% 經診療後仍無法完全改善其症狀。

結語

慢性咳嗽是門診常見的主訴。隨著人口老齡化，全球慢性咳嗽的患病率增加。慢性咳嗽的診斷，必須先從詳細的詢問病史及臨床檢查，發現蛛絲馬跡。有時醫師會先嘗試用藥，再觀察治療結果來確立咳嗽之原因。在專科門診大部分慢性咳嗽都是可以治癒或明顯改善的。近年來我們對慢性咳嗽的致病機轉之了解有顯著進展。未來也可能會有治療不明原因或慢性難治性咳嗽的有效神經調節新藥上市。

延伸閱讀

1. [淺談小兒慢性咳嗽](#)
2. [我有氣喘嗎？](#)
3. [我家有兒「酷酷嫂」 - - 淺談小兒慢性咳嗽](#)
4. [小朋友為何咳不停？](#)

內科部胸腔內科主治醫師 郭炳宏

NTUHF