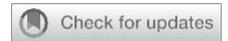


稳定型慢性支气管炎引起的慢性咳嗽

CHEST 专家小组报告



Mark A. Malesker, 法医学博士, 法方; Priscilla Callahan-Lyon, 医学博士; J. Mark Madison, 医学博士、FCCP; 爱尔兰大学圣代, 医学博士; 和理查德·S·伊文, 医学博士、FCCP 大师; 代表 CHEST 专家咳嗽小组*

得到美国呼吸护理协会的认可

背景:慢性支气管炎(CB)引起的慢性咳嗽会导致生活质量严重受损, 需要有效的治疗策略。我们对 CB 引起的慢性咳嗽的治疗进行了系统回顾, 以更新美国胸科医师学会 (CHEST) 2006 年该主题指南的建议和建议。

方法:本系统评价提出了三个问题:(1)提示CB引起咳嗽痰证的病史临床特征是什么?(2)稳定CB的治疗可以改善还是消除慢性咳嗽?(3)针对CB引起的慢性咳嗽的治疗可以预防或减少CB急性加重的发生吗?纳入了对成人 CB 患者的研究, 并评估了相关性和质量。根据系统评价, 使用 CHEST 组织方法制定并投票表征指南建议。

结果:搜索策略使用一系列描述符和评估来确定 CB 引起的慢性咳嗽的研究。

结论:支持治疗 CB 引起的慢性咳嗽的证据总体有限且质量较低。本文通过根据当前最好的证据提出建议, 为未来研究确定我们的知识和领域的差距, 为治疗提供指导。

CHEST 2020;158(2):705-718

关键词:慢性支气管炎;慢性咳嗽;非药物治疗;药物治疗

乳腺:CB = 慢性支气管炎;CHEST = 美国胸科医师学会;GOC = 指南监督委员会;GRADE = 建议评估、制定和评估的分级;KQ = 关键问题;PICO = 人群、干预、比较和结果

AFFILIATIONS:来自药理学实践系(Longsker 博士), 克赖顿大学, 奥马哈, NE; Adamstown, 医学博士(卡拉汉·蒙恩博士);马萨诸塞大学医学院肺科、过敏科和重症监护医学科(麦迪逊和欧文博士), 马萨诸塞大学医学院, 马萨诸塞州伍斯特;和 The EvidenceDoc(爱尔兰博士), 太平洋地区, MO。

* CHEST 专家咳嗽小组的研究人员列于致谢文件中。

DISCLAIMER:美国胸科医师学会指南仅适用于一般信息, 不是医疗建议, 并且

不要取代专业的医疗护理和医生的建议, 任何疾病都应该寻求这些建议。本指南的完整免责声明可访问 <http://www.chestnet.org/> 指南和资源/指南和共识声明/ CHEST 指南。

FUNfact/SUPPORT: CHEST 是这些指南、本文以及其中涉及的创新的唯一支持者。

CORRESPONDENCE TO: Mark A. Malesker, 法医学博士, 法医学科, 克雷顿大学药理学实践系, 加州广场 2500, 奥马哈, NE 68178; 电子邮件: MarkMalesker@creighton.edu

版权所有 © 2020 美国胸科医师学会。由 Elsevier Inc. 出版所有权利保留。

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.02.015>

建议和建议摘要

1. 对于成年患者，我们认为吸烟和暴躁的环境暴露(例如刺激性吸入剂和环境污染物)是慢性支气管炎引起的慢性咳嗽的危险因素(基于共识的升级声明)。

备注:吸烟与慢性咳嗽有关。应始终鼓励戒烟，特别是对于患有慢性肺部疾病(包括慢性支气管炎)的患者。

2. 对于稳定型慢性支气管炎引起的慢性咳嗽的成年患者，没有足够的证据推荐常规使用任何药物治疗(抗生素、支气管扩张剂、粘液溶解剂)作为缓解咳嗽的一种手段，直到这些治疗已被证明可以安全有效地减轻咳嗽严重程度或更快缓解(基于共识的升级声明)。

3. 对于稳定型慢性支气管炎引起的成年咳嗽患者，我们不建议常规使用呼气末正压等非药物治疗作为缓解咳嗽本身的手段，除非这些治疗已被证明可以安全有效地减轻咳嗽严重程度或更快缓解(未分级共识声明)。

慢性支气管炎(CB)是一种医疗状况，其定义为在连续2年期间出现咳嗽并咳出痰液，每年至少3个月，而慢性咳嗽的其他呼吸道或心脏原因已被排除。CB的发展经常因接触刺激性吸入药物而与之相关并加重。吸烟是CB发展的主要贡献者;然而，其他刺激性吸入剂和环境污染物也是公认的危险因素。这些重复^{1,2}

暴露会导致呼吸道慢性炎症，导致痰液产生和脓性增加，最终导致气道病理变化。准确的临床病史，包括吸入剂和其他污染物的暴露量，是诊断CB的重要组成部分。其他因素，例如遗传状况或呼吸道感染，可能会增加患CB的可能性。³

CB患者属于COPD患者。尽管CB看起来很常见，但由于医学文献中的定义不同，确切的患病率很难确定。持续性咳嗽是有记录的，但许多研究和出版物并未具体说明咳嗽的其他心脏或呼吸系统原因是否被排除为可能的原因。在世界范围内，CB最重要的危险因素是吸烟，但其他潜在原因包括生物质燃料和环境毒素。^{2,1,3}

CB患者面临CB和COPD急性加重的风险。此外，这些患者可能因慢性咳嗽而出现严重的功能障碍和生活质量下降，而慢性咳嗽可能与支气管炎急性加重无关。患有CB的COPD患者呼吸困难更严重，夜间咳嗽发作更频繁，生活质量评分更差。尽管CB的具体情况尚未得到证实，但当患者停止吸烟时，咳嗽和咳痰的产生可能会减少或消失。^{4,5}

咳嗽是患者寻求医疗救助的最常见原因之一。目前的“咳嗽专家小组”认为，进行系统审查以更新2006年指南的建议是有益的。其具体目的是评估临床相关药物和非药物疗法在减少CB引起的慢性咳嗽持续时间或严重程度方面的证据。⁶

材料和方法

采用美国胸科医师学会(CHEST)指南监督委员会(GOC)的方法选择专家咳嗽小组主席和CB的国际专家小组来识别、评估和综合相关证据并制定本文所包含的建议。除了证据的质量外，建议和建议分级还包括用于所有CHEST指南的推荐强度维度。这里推荐的强度基于三个因素的考虑:利益与危害的平衡、患者的价值观和偏好以及资源考虑。指南方法的更多详细信息

所有CHEST指南的制定，包括利益冲突和透明度的管理，之前已发表。^{7,8}

关键问题发展

临床关键问题(KQ)是使用人群、干预、比较和结果(PICO)格式制定的。解决了以下三个问题:⁹

- 临床KQ(PICO)1:提示CB引起患者咳嗽痰综合症的病史临床特征是什么?
- 临床KQ(PICO)2:稳定CB的治疗可以改善或消除慢性咳嗽吗?

表 1] PICO 问题和纳入标准

PICO问题	研究特征	纳入标准
1 提示 CB 引起患者咳嗽痰综合症的病史临床特征是什么?	研究设计	<ol style="list-style-type: none"> 1. 系统评价(有或没有荟萃分析) 2. 诊断队列 3. 病例对照研究 4. 横断面研究
	人口	<ol style="list-style-type: none"> 1. 门诊或门诊 2. \$ 18岁 3. CBa
	干预	该研究是否报告了一种或多种危险因素的暴露?
	比较器	该研究是否报告了具有危险因素暴露的受试者与没有危险因素暴露的受试者的比较?
	结果	该研究是否报告了危险因素与临床怀疑 CB 的关联?
2 稳定CB的治疗可以改善还是消除慢性咳嗽?	研究设计	<ol style="list-style-type: none"> 1. 系统评价(有或没有荟萃分析) 2. 随机对照试验 3. 回顾性或前瞻性队列研究
	人口	<ol style="list-style-type: none"> 1. 门诊或门诊 2. \$ 18岁 3. CBa
	干预措施	治疗CB戒烟的非药物干预 长期氧运动训练 肺康复计划 - CPAP - 双氧嘧啶 - 气道清除技术(吹气、用力呼气技术、吹气、吹入、粘液纤毛清除、振荡、叩诊、百日咳、呼气正压、振动、姿势性心率) 治疗 CB 的药物干预 罗氟司特 抗 IgE(omalizumab) 抗 IL-5(美泊利单抗、瑞利单抗、苯二珠单抗) 抗胆碱能 b-a 激动剂 长效b激动剂 长效毒蕈碱拮抗剂吸入皮质类固醇 抗生素大环内酯类 - 阿奇霉素、红霉素、克拉霉素 喹 诺酮类 - 环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星 甲氧苄啶-磺胺甲恶唑
	比较器	<ol style="list-style-type: none"> 1. 一种干预与安慰剂 2. 一种干预措施与另一种干预措施 3. 一种干预与联合治疗 4. 一种联合疗法与另一种联合疗法
	结果	<ol style="list-style-type: none"> 1. 改善或缓解咳嗽症状的时间 2. 咳嗽量化差异的变化(咳嗽频率、咳嗽评分、咳嗽生活质量、基于咳嗽日记的其他量化结果) 3. 治疗的不良后果

(续)

表 1](续)

PICO问题	研究特征	纳入标准
<p>3 针对 CB 引起的慢性咳嗽的治疗可以预防或减少 CB 急性加重的发生吗?</p>	<p>研究设计</p>	<p>1. 系统评价(有或没有荟萃分析) 2. 随机对照试验 3. 回顾性或前瞻性队列研究</p>
	<p>人口</p>	<p>1. 门诊或门诊 2. ≥ 18岁 3. CBa</p>
	<p>干预措施</p>	<p>治疗慢性咳嗽的非药物干预 戒烟 长期氧运动训练 肺康复计划 - CPAP - 双氧嘧啶 - 气道清除技术(吹气、用力呼气技术、吹气、吹入、粘液纤毛清除、振荡、叩诊、百日咳、呼气正压、振动、姿势性心率)</p> <p>治疗慢性咳嗽的药物干预 罗氟司特 抗 IgE(omalizumab) 抗 IL-5(美泊利单抗、瑞利单抗、苯二珠单抗) 抗胆碱能 b-a 激动剂 长效b激动剂 长效毒蕈碱拮抗剂吸入皮质类固醇 抗生素大环 内酯类 - 阿奇霉素、红霉素、克拉霉素 喹 诺酮类 - 环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星 甲氧苄啶-磺胺甲恶唑青霉素 - 阿莫西林、阿莫西林克拉维酸、氨苄西林 四环素 - 强力霉素、米诺环素 头孢菌素 - 头孢呋辛, 头孢吡肟 乙酰半胱氨酸 抗组胺药(溴苯那敏、扑尔敏、苯海拉明、氯雷他定、非索非那定、西替利嗪)口服或吸入 祛痰(瓜氨酸) 止咳剂(可待因、右美沙芬)减充血剂(去氧肾上腺素、伪麻黄碱)补充剂(锌、维生素 C) 吸入鼻用异丙托溴铵非甾体类抗炎药和对乙酰氨基酚 场外咳嗽和感冒药 全身性皮质类固醇(口服)羧甲司坦 苯那酸茶碱</p>

(续)

表 1](续)

PICO问题	研究特征	纳入标准
	比较器	1. 一种干预与安慰剂 2. 一种干预措施与另一种干预措施 3. 一种干预与联合治疗 4. 一种联合疗法与另一种联合疗法
	结果	1. 急性加重次数的变化, b 急性加重率 2. 首次恶化的时间 b 3. 急性加重引起的急诊就诊和住院人数的变化 b

CB 1/4 慢性支气管炎;PICO 1/4 人群、干预、比较和结果;RCT 1/4 随机对照试验。

定义为支气管疾病,表现为咳嗽和咳痰,常年至少 3 个月内最多发作,且持续时间

当排除慢性、咳嗽产物的其他呼吸道或心脏原因时,至少连续 2 年。这排除了患有慢性阻塞性肺病哮喘重叠综合征的亚群。¹

b 在研究中使用恶化定义。

- 临床 KQ (PICO) 3:针对 CB 引起的慢性咳嗽的治疗可以预防或减少急性 CB 恶化的情况吗?

CB被定义为支气管疾病,表现为咳嗽和咳痰,至少在大多数情况下都会发生

排除慢性咳嗽的其他呼吸道或心脏原因时,每年 3 个月,并且至少连续 2 年。这排除了慢性阻塞性肺病哮喘重叠综合征的亚群。

每个问题的纳入标准请参阅表 1。¹

协议

系统评价已在国际系统评价前瞻性登记册 PROSPERO 注册。可以从这里访问:https://www.crd.york.ac.uk/physoc/display_record.php?RecordID=1/478132。

系统文献检索:教育与临床服务MLS 的天秤座、南希·哈格(Nancy Harger)在马萨诸塞大学医学院图书馆工作,对以下数据库中的每个 PICO 问题进行了所有系统检索:PubMed、Sactor、Cochrane Central Register of Controlled Trials 和 Cochrane Database of Systematic Reviews。所有 PICO 问题的检索策略如 e 附录 1 所示。

使用所列出的数据库对各个研究进行了系统文献检索,该数据库的日期从 2017 年 7 月 26 日开始到 2017 年 7 月 26 日,对 PICO 问题 1 和 2 进行了限制。PICO 问题 3 是从 2018 年 6 月 19 日开始的 database 中搜索的。所有搜索均仅限于英语。

写作小组成员独立审查了指定搜索结果的标题和摘要,根据表 1 中指定的纳入标准来识别潜在相关的文章。差异通过讨论解决。根据摘要审查确定符合条件的研究进行了第二轮全文筛选以进行最终纳入。然后将每项纳入的研究的重要数据提取到结构化证据表中。在每一步中,通过讨论的方式进行和解决双重审查和双重提取。

质量评估:所有纳入的研究随后都会接受方法学家的质量评估(B.我)。使用文档和评估审查工具评估系统评价。使用 Cochrane 风险评估随机对照试验¹⁰

偏见工具。使用 Cochrane 偏差方法组的工具评估观察性研究,以评估队列研究中的偏差风险。使用诊断研究的修改后的诊断准确性研究形式的质量评估来评估诊断研究。使用美国国立卫生研究院观察队列和横断面研究质量评估工具对病因学研究进行评估。根据这些工具评估偏倚风险高或质量差的研究被排除在外。

^{11 12 13 14}

对证据进行分级并制定建议

建议评估、制定和评估分级(GRADE)证据概况在可能的情况下,根据偏倚风险、不一致性、间接性、不精确性和发表偏倚五个领域对支持每种干预结果的证据主体的整体质量进行分级。根据 GRADE 标准修改,每个结果的证据质量被评为高、中或低。

专家组可以为每个具有足够证据的临床 KQ 起草建议。建议将使用 CHEST 分级系统进行分级,该系统由两部分组成:建议的强度(强或弱)和对证据体质总体质量的评级。如果证据薄弱或不足,当仍需要指导时,可以提出薄弱的建议,并将其评分为 2C 或标记为 Ungraded 基于共识的声明。

所有起草的建议均通过匿名投票调查提交给全小组,以通过修改后的德尔菲技术达成共识。要求小组成员使用 5 分的李克特量表来表明他们对每项声明的一致程度。小组成员还可以选择使用建议的编辑或一般评论对每份声明提供开放式反馈。整个小组是多学科的,包括学术和私人实践初级保健提供者以及消费者代表,他们提供了患者的 prospective 输入。为了使建议获得通过,至少需要 75% 的专家咳嗽小组投票,至少需要 80% 的选票同意或强烈同意该声明。本文提出的所有建议都符合这些严格的阈值,专家咳嗽小组成员均未被排除在投票之外。⁷

结果

每个 PICO 的检索结果在每个摘要的开始处提出。

PICO 问题 1

搜索结果:对于 PICO 问题 1, 检索了 PubMed(包括最近未索引的文章和系统评价)确定了 831 项研究。Scopus 搜索在删除重复后确定了 154 项研究。对系统评价的检索发现, 删除重复后发现了 31 项研究。这总共检索了 1, 016 项研究。

对于 PICO 问题 1, 对 1, 016 项研究的 89 项进行了全文审查。经过全文审查和质量评估后, 最初确定了 25 项研究符合专家组指定的所有纳入标准和质量标准。然而, 经过进一步审查, 我们发现这些研究都无法完全定义人群, 这需要排除慢性咳嗽的其他呼吸道或心脏原因。几乎所有研究(25 项中的 24 项)仅使用自我报告的症状来诊断 CB。只有一项研究询问受试者是否患有医生诊断的 CB 或肺气肿。一些研究(25 项中的 7 项)包括肺功能测试, 该测试用于各种原因(例如, 将病情较严重的受试者排除在研究之外, 将受试者归类为患有慢性阻塞性肺病, 或报告为显示 CB 受试者功能较差的结果)。搜索摘要如图 1 中的 PRISMA 流程图所示。^{15-39 17, 24, 33, 35, 37-39}

在对 PICO 问题 2 搜索结果进行摘要审查期间, 确定了 54 项研究可能符合 PICO 问题 1 的资格。其中, 只有八个尚未在 PICO 问题 1 搜索中检索和审查。小组成员对另外八项研究进行了双重全文审查, 并确定没有一项研究符合 PICO 问题 1 的所有资格标准。

请注意, 我们的检索结果中检索到最早的研究是 1966 年。MEDLINE 包括 1966 年发表的研究, 并选择性添加 1966 年之前通过 OLDMEDLINE 发表的研究。然而, OLDMEDLINE 并不是所有旧研究的完整指标, 它与 MEDLINE 存在限制检索的差异。例如, MEDLINE 中的记录采用与当前使用的医学主题不同的主题索引进行索引。因此, 我们没有检索或审查 1964 年外科医生报告中用于建立⁴⁰

吸烟与 CB 发展之间的联系。²

证据摘要:“为了解决 KQ, “表明患者咳嗽痰综合征是由 CB 引起的病史的临床特征是什么?”我们最初确定了 25 项符合条件的研究。他们研究了与 CB 相关的多种危险因素, 主要是吸烟和职业或环境暴露。

所有研究都是观察性设计, 大多数是一次性横断面调查。一些包括重复调查。在重复调查的七项研究中, 有五项在调查之间损失了 20% 以上的受试者, 其中一项没有报告失访。大多数调查还依赖于对危险因素暴露和 CB 结果的自我报告评估。由于这些研究仅使用症状自我报告来对 CB 受试者进行分类, 因此它们不符合我们对符合条件的人群的标准, 需要排除慢性咳嗽的其他呼吸道或心脏原因。

建议:

1. 对于成年患者, 我们认为吸烟和暴躁的环境暴露(例如刺激性吸入剂和环境污染物)是慢性支气管炎引起的慢性咳嗽的危险因素(基于共识的升级声明)。

备注:吸烟与慢性咳嗽有关。应始终鼓励戒烟, 特别是对于患有慢性肺部疾病(包括慢性支气管炎)的患者。

PICO 问题 2

搜索结果:对于 PICO 问题 2, 检索了 PubMed(包括最近未索引的文章和系统评价)确定了 682 项研究。Scopus 搜索在删除重复后确定了 555 项研究。对 Cochrane 系统评价数据库的检索发现, 删除重复后发现了 32 项研究, 并且从 Cochrane 对照试验中央注册库的检索中发现了 262 项独特的研究。这总共检索了 1, 531 项研究。

对于 PICO 问题 2, 1531 项研究的 100 项进行了全文审查。经过全文审查和质量评估后, 确定了六项研究符合专家组规定的纳入标准和质量标准。搜索摘要如图 2 中的 PRISMA 流程图所示。⁴¹⁻⁴⁶

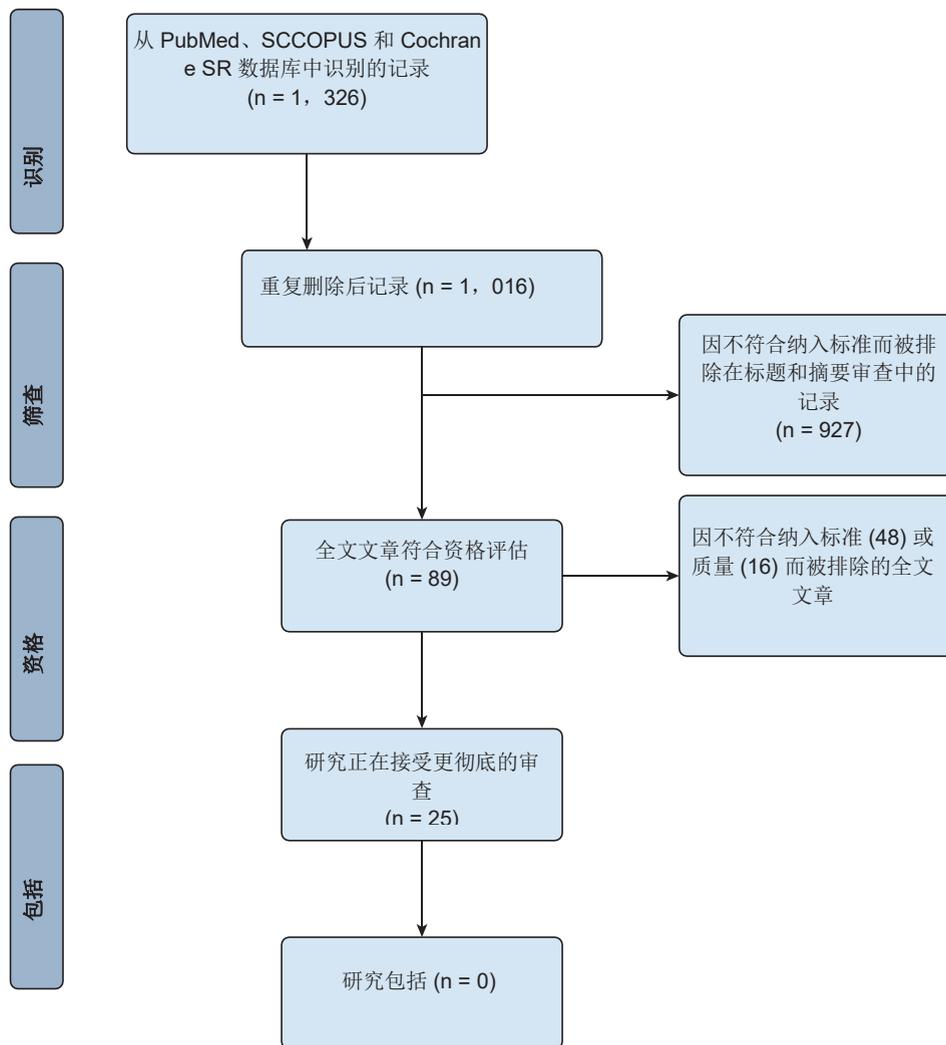


图1-慢性支气管炎 PICO 1。PICO 1/4 人群、干预、比较和结果。

证据摘要:为了解决 KQ, “稳定 CB 的治疗可以改善还是消除慢性咳嗽?”我们仅确定了六项符合条件的研究。这些研究中使用的干预措施类别各不相同。五项是药物干预, 一项是非药物干预。非药物治疗研究使用了阳性呼气压力。所研究的药物疗法列于表2中。^{41-46 43}

所有作者都报告了与研究治疗相关的咳嗽评分、严重程度或频率的显著改善。然而, 所有研究的设计(随机化或盲法不明确, 选择偏差影响不明确)或结果(随访失败)都存在一些局限性。所有研究都非常小型, 精度有限。Ghafouri 等人的研究,⁴⁴

Repsher 和 Christensen 等人没有提供咳嗽结果的数据, 仅报告咳嗽频率或严重程度的差异是否显著。大多数研究的持续时间很短, 从 2 到^{45 43} 药理学研究为期 12 周, 非药理学研究为 6 个月。使用 GRADE, 所有干预措施的证据水平都非常低(表 3)。

建议:

2. 对于因稳定型慢性支气管炎引起的慢性咳嗽的成年患者, 没有足够的证据建议常规使用任何药物治疗(抗生素、支气管扩张剂、粘液溶解剂)作为缓解咳嗽的一种方法, 直到此类治疗已被证明是安全有效的

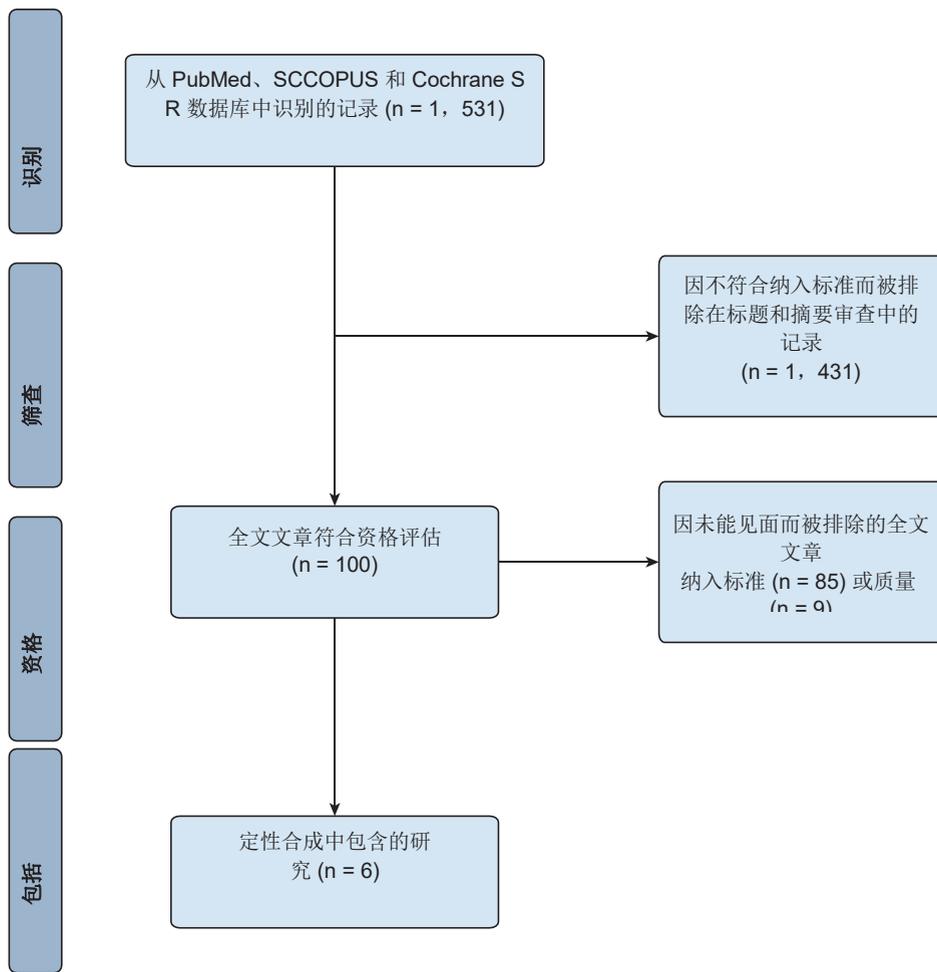


图 2 - 慢性支气管炎 PICO 2。

使咳嗽不那么严重或更快缓解(基于共识的升级声明)。

3. 对于稳定型慢性支气管炎引起的成年咳嗽患者，我们不建议常规使用呼气末正压等非药物治疗作为缓解咳嗽本身的手段，除非这些治疗已被证明可以安全有效地减轻咳嗽严重程度或更快缓解(未分级共识声明)。

PICO 问题 3

搜索结果:对于 PICO 问题 3，检索 PubMed(包括最近未索引的文章和系统评价)确定了 86 项研究。Scopus 搜索确定了 244 项研究。检索 Cochrane 图书馆发现了 115 项研究。总共有 117 份重复内容被删除。这总共检索了 328 项研究。

对于 PICO 问题 3，328 项的 9 项研究通过了摘要审查，并在之后进行了全文审查

表 2] 研究的药物治疗

类别	药物干预	研究第一作者/年
抗生素	阿奇霉素	伯克霍夫等人 ⁴²
支气管扩张剂	异丙托溴铵	加尼尼等人/1984 ⁴⁴
	巴米茶碱	托迪科等人/1995 ⁴⁶
粘液溶解剂	盐酸甲基半胱氨酸	阿丽西德等人/1978 ⁴¹
	碘化甘油	更少/1993 ⁴⁵

表 3] PICO 问题的 GRADE 证据概况问题 2:稳定 CB 的治疗可以改善还是消除慢性咳嗽?

研究范围	设计	偏见风险	质量评估				患者数量		影响		质量
			不一致	间接性	不精确	发表偏差	干预	比较	相对(95% CI)	绝对	
抗生素—阿奇霉素—Berkhof 等人/2013 ⁴²											
1	随机对照试验	塞洛里亚	塞勃	不 严重的	严重	不 检测到	38	40	与安慰剂相比,阿奇霉素治疗 12 周后 LCQ 总分增加 1/4 1.3 ± 0.5 (95% CI, 0.3-2.3) ^d (P 1/4 .01)	-	非常低
支气管扩张剂—异丙托溴铵—Ghafouri 等人/1984 ⁴⁴											
1	随机对照试验	塞洛里亚	塞勃	严重	严重	不 检测到	23	23	未提供咳嗽数据报告的平均频率降低了 15.9%,而咳嗽严重程度仅表示降低 (P < .05)	-	非常低
支气管扩张剂 - 乙酰氨基林 - Todisco 等人/1995 ⁴⁶											
1	随机对照试验	塞洛里亚	塞勃	不 严重的	严重	不 检测到	10	10	-	假装临床咳嗽评分:2.76 ± 0.84 vs 房后评分 0.8 ± 0.63 且含有竹茶碱 (P < .01) 相比 2.45 ± 0.48 vs 2.33 安慰剂 (NS)f 的 ± 0.7	非常低
溶液-盐酸甲基半胱氨酸-Aylward 等人/1978 ⁴¹											
1	随机对照试验	塞洛里亚	塞勃	不 严重的	严重	不 检测到	15	15	治疗期间咳嗽严重程度和频率平均值以及 SD 评分:第 21 天,第 28 天,第 35 天,56 用于治疗第 1/4 组 2.20 ± 0.94,1.86 ± 0.99, 1.66 ±	-	非常低

(续)

表 3](续)

研究范围	质量评估						患者数量		影响		质量
	设计	偏见风险	不一致	间接性	不精确	发表偏差	干预	比较	相对(95% CI)	绝对	
									0.72, 1.4 ± 0.5 与安慰剂组相比1/4 2.93 ± 1.03、2.78 ± 1.09、22.73 ± 1.03、 2.66 ± 1.04, 组间差异 为 P 1/4 .05, P < .05, P < .0 1, 和 P < .001		
溶糖醇解 - 碘化甘油 - 更替/1993 ⁴⁵											
1	随机对照试验	塞洛里亚	塞勃	不 严肃的	严重	不 检测到	16	13	未提供数据。作者报告 说, 晚上咳嗽严重程度 有统计学上的显著改 善, 但早上则没有。早 上咳嗽的频率没有显著 差异。	-	非常 低
非药理学——PEP——克里斯滕森等人/1990 ⁴³											
1	随机对照试验	塞洛里亚	塞勃	不 严肃的	严重	不 检测到	20	23	没有提供咳嗽的数据。P EP 组报告“明显减少” 咳嗽 (P 1/4 .025)。	-	非常 低

Aylward 等人 和 Todisco 等人有一个不明确的随机化方法。Berkhof 等人对大量拒绝(与参与者相同)的盲法和效果不明确, 并且没有尝试评估差异。Christensen 等人有不清楚的随机化方法, 没有盲法, 并且总体有 20% 的随访损失。Ghafouri 等人没有明确的随机化方法、不清楚的盲法和不清楚的随访, 因为该研究仅报告了那些完成试验的人。雷瑟尔的随机化方法不明确, 盲法不明确, 随访总体损失高达 9%。GRADE 1/4 建议评估、制定和评估的分级;LCQ 1/4 莱斯特咳嗽问卷;NS 1/4 不显著;PEP 1/4 呼气正压。其他缩写请参阅表 1 图中的传奇。^{41 46 42 43 44 45}

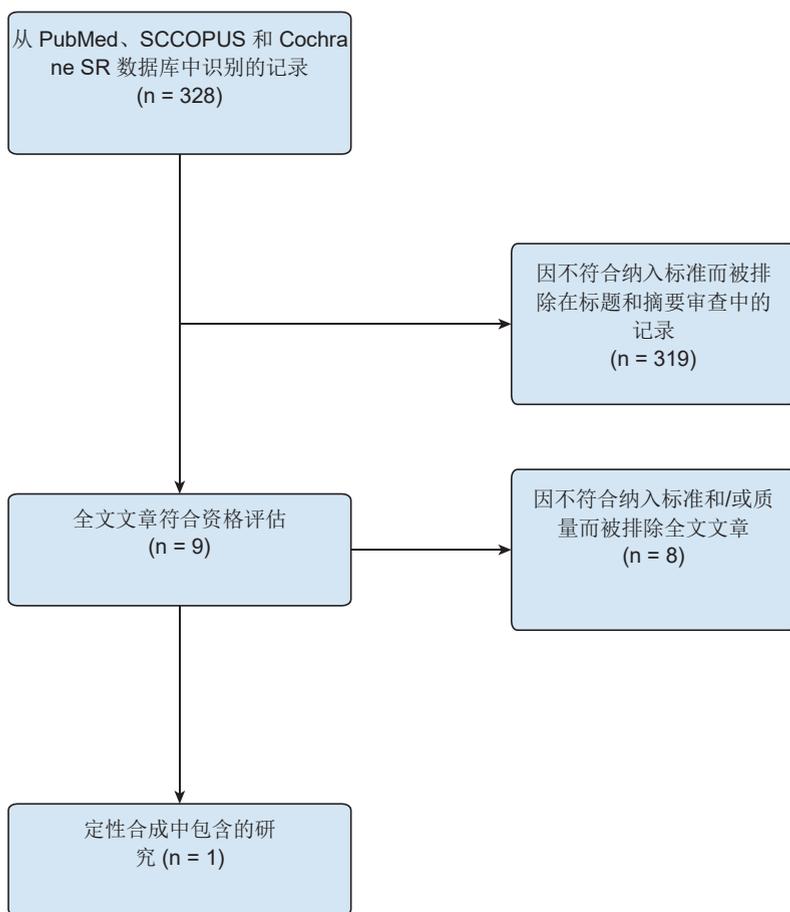
a 使用 Cochrane 偏倚风险工具评估的偏倚风险尚不清楚。

b 由于单一研究而无法评估一致性。

c 即小型研究不符合最佳信息大小标准, 并且没有提供 CI 或没有包含临床上重要的差异。d Mean 与 SE 对 LCQ 进行比较, 其中较高的分数表明健康状况更好。1.3 分的变化被视为临床上最小重要。e 没有提供咳嗽的数据。

f Cough 评分强度范围为 0 1/4 无症状至 3 1/4 最大强度症状。

图 3 – 慢性支气管炎 PICO 3。



排除那些没有英语的。经过全文审查和质量评估后，一项研究确定符合专家组指定的所有纳入标准和质量标准。搜索摘要如图 3 中的 PRISMA 流程图所示。⁴³

证据摘要:为了解决 KQ，“针对 CB 引起的慢性咳嗽的治疗可以预防或减少 CB 急性加重发生吗?”我们只确定了一项符合条件的研究。该研究检查了呼气末正压的非药物治疗。这项非常小型的研究(干预组 20 名受试者，对照组 23 名受试者)有几个局限性:随机化不明确、无法盲法以及总体 20% 的随访损失。作者报告了感兴趣的结果的原始数字，即病情加重。他们报告说，20 名干预受试者中的 3 名(15%)和 23 名对照受试者中的 12 名(52%)至少有一次恶化。没有报告病情加重率的数据;仅报道了在统计上恶化率明显较低的⁴³

干预组($P < .0005$)。使用 GRADE，这种干预措施的证据水平非常低(表 4)。

同行评审法

该手稿经过了两轮审查。在第一轮中，来自 CHEST GOC 的确定评审员审查了手稿的内容和方法，以确保一致性、准确性和完整性。该手稿在考虑了 GOC 审稿人反馈后进行了修订，然后提交给 CHEST 期刊，由 CHEST 董事会的代表、四位 CHEST 主席之一以及期刊确定的审稿人进行审查。

讨论

我们解决了关于治疗 CB 引起的慢性咳嗽的三种临床 KQ。自 2006 年更新以来，临床试验数据中尚未发现治疗取得显著进展。⁶

未来研究的领域

为了改进治疗 CB 咳嗽的治疗选择，潜在的研究工作包括以下内容:

- 使用适当的比较器进行随机对照试验，准确招募符合以下条件的受试者

英国牛津), Adam T. Hill, MBChB, MD(苏格兰爱丁堡皇家医
务室和爱丁堡大学), 理查德

S.欧文, 医学博士, FCCP 大师(UMass 纪念医学中心, 伍斯
特, MA), 彼得·卡拉兹, MD(费内伯格医学院, 西北大学,
芝加哥, IL), 乔安妮·卡瓦纳格, MBChB(哮喘治疗, 过敏和
肺部生物学, 伦敦国王学院, 伦敦, 英格兰), 卡琳娜·A·凯
格, MD(梅奥诊所, 罗切斯特, MN), 酮方莱, 医学博士, 博
士(广州医学院附属医院, 广州, China), 安德鲁·P·莱恩, MD
(约翰·霍普金斯大学医学院, 巴尔的摩, MD), 克雷格·礼来,
医学博士, FCCP(UMass 纪念医学中心, 伍斯特, MA), 凯
撒·林, MD(梅奥诊所, 罗切斯特, MN), 马克·洛文, MBB
S, 博士(南安普敦大学, 奥尔德里尔健康中心, 奥尔德里尔关
闭, 南安普敦, 英格兰), J.马克·麦迪逊, 医学博士, FCCP(U
Mass 纪念医学中心, 伍斯特, MA), 马克·A·马莱克, 药学博
士, FCCP(克莱顿大学药学和健康专业学校, 奥马哈, NE),
斯图尔特·马赞宗, 博士, FCCP(昆士兰州大学, 布里斯班, Q
LD, 澳大利亚), 洛坎·麦格罗维, MD(昆仁贝尔法斯特大学,
贝尔法斯特, 北爱尔兰), 亚历克斯·莫尔索炎, 博士, MSc,
RN(香港理工大学, 香港, China), M. 哈桑·穆拉德, 医学博
士, MPH(梅奥诊所, 罗切斯特, MN), 加曼拉·纳拉西汉, D
O, FCCP(Hofstra-Northwell Health, 满头资产, 纽约), 约
翰·奥本海默, MD(新泽西鲁格斯大学医学和牙科大学, 纽瓦
克, NJ), 马克·罗森, 医学博士, FCCP 大师(西奈山伊坎医学
学院, 纽约, 纽约), 布鲁斯·鲁宾, 师父, 医学博士, MBA(加
尼拉英联邦大学, 里士满, VA), 理查德·拉塞尔, MBBS(莱斯
特大学, 格伦菲尔德医院, 莱斯特, 英格兰), 杰伊·H·莱,
医学博士, FCCP(梅奥诊所, 罗切斯特, MN), 索纳尔·辛格,
医学博士, MPH(UMass 纪念医学中心, 伍斯特, MA), 前
夫·史密斯, MBChB, MD(阿尔伯特塔大学, 埃德蒙顿, AB, 加
拿大), 苏珊·塔洛, MBBS, FCCP(多伦多西部医院, 多伦多,
ON, 加拿大), 安妮·E. Vertigan, 博士、MBA、BAppSc(SpPhd)
(新兰巴顿高地约翰亨特医院, 新南威尔士州, 澳大利亚)

其他贡献:我们感谢 MLS 南希·哈格(Nancy Harger), 在马萨诸
塞大学医学院图书馆伍斯特(MA)工作的临床服务图书馆员,
他们对本次系统评价进行了全部搜索。

赞助商的作用:美国胸科医师学会是这些指南、本文以及其中所
涉及的创新的支持者。

附加信息:电子附录可在本文补充材料部分找到。CHEST 专家小
组合作者马克·罗森(Mark Rosen), 医学博士, FCCP, 2019 年 7 月
2 日去世。

参考

1. American Thoracic Society. Chronic bronchitis, asthma and pulmonary emphysema: a statement by the Committee on Diagnostic Standards for Nontuberculous Respiratory Diseases. *Am Rev Respir Dis.* 1962;85:762-768.
2. US Department of Health Education and Welfare. *Smoking and Health: Report of the Advisory Committee to the Surgeon General.* Washington, DC: U.S. Government Printing Office; 1964. DHEW publication (PHS) 1103.
3. Kim V, Criner GJ. Chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(3):228-237.
4. Kim V, Han MK, Vance GB, et al. The chronic bronchitic phenotype of COPD: an analysis of the COPDGENE study. *Chest.* 2011;140(3):626-633.
5. Smoking and health. *Am Rev Respir Dis.* 1967;96(4):613-622.
6. Braman SS. Chronic cough due to chronic bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006;129(1 suppl):104S-115S.
7. Lewis SZ, Diekemper R, Ornelas J, Casey KR. Methodologies for the development of CHEST guidelines and expert panel reports. *Chest.* 2014;146(1):182-192.
8. Lewis SZ, Diekemper RL, French CT, Gold PM, Irwin RS; Chest Expert Cough Panel. Methodologies for the development of the management of cough: Chest guideline and expert panel report. *Chest.* 2014;146(5):1395-1402.
9. Huang X, Lin J, Demner-Fushman D. Evaluation of PICO as a knowledge representation for clinical questions. *AMIA Annu Symp Proc.* 2006;2006:359-363.
10. Diekemper RL, Ireland BK, Merz LR. Development of the Documentation and Appraisal Review Tool (DART) for systematic reviews. *World J Meta-Anal.* 2015;3(3):142-150.
11. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomized trials. *BMJ.* 2011;343:d5928.
12. Cochrane Bias Methods Group. Tool to Assess Risk of Bias in Cohort Studies. <http://methods.cochrane.org/sites/methods.cochrane.org/files/public/uploads/Tool%20to%20Assess%20Risk%20of%20Bias%20in%20Cohort%20Studies.pdf>. Accessed April 14, 2020.
13. Whiting P, Rutjes AWS, Reitsma JB, Bossuyt PMM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2003;3:25.
14. National Institutes of Health. Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/in-develop/cardiopulmonary-risk-reduction/tools/cohort>. Accessed January 19, 2019.
15. Accordini S, Corsico AG, Cerveri I, et al. Diverging trends of chronic bronchitis and smoking habits between 1998 and 2010. *Respir Res.* 2013;14:16.
16. Ahmed HO, Abdullah AA. Dust exposure and respiratory symptoms among cement factory workers in the United Arab Emirates. *Ind Health.* 2012;50(3):214-222.
17. Ayo-Yusuf O, Reddy PS, van den Borne BW. Association of snuff use with chronic bronchitis among South African women: implications for tobacco harm reduction. *Tob Control.* 2008;17(2):99-104.
18. Baik I, Kim J, Abbott RD, et al. Association of snoring with chronic bronchitis. *Arch Intern Med.* 2008;168(2):167-173.
19. Ekici M, Ekici A, Akin A, Altin Kaya V, Bulcun E. Chronic airway diseases in adult life and childhood infections. *Respiration.* 2008;75(1):55-59.
20. Hedlund U, Järholm B, Lundbäck B. Persistence of respiratory symptoms in ex-underground iron ore miners. *Occup Med (Lond).* 2006;56(6):380-385.
21. Holm M, Kim JL, Lillienberg L, et al. Incidence and prevalence of chronic bronchitis: impact of smoking and welding—the RHINE study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2012;16(4):553-557.
22. Holm M, Torén K, Andersson E. Incidence of chronic bronchitis: a prospective study in a large general population. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2014;18(7):870-875.
23. Jindal SK, Aggarwal AN, Chaudhry K, et al. A multicentric study on epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease and its relationship with tobacco smoking and environmental tobacco smoke exposure. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2006;48(1):23-29.
24. Kim V, Zhao H, Boriek AM, et al. Persistent and newly developed chronic bronchitis are associated with worse outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(7):1016-1025.
25. Krzyzanowski M, Jedrychowski W. Occupational exposure and incidence of chronic respiratory symptoms among residents of Cracow followed for 13 years. *Int Arch Occup Environ Health.* 1990;62(4):311-317.
26. LeVan TD, Koh WP, Lee HP, Koh D, Yu ML, London SJ. Vapor, dust and smoke exposure in relation to adult-onset asthma and chronic respiratory symptoms: the Singapore Chinese Health Study. *Am J Epidemiol.* 2006;163(12):1118-1128.
27. Pallasaho P, Lindström M, Pölluste J, Loit HM, Soijävi A, Lundbäck B. Low socio-economic status is a risk factor for respiratory symptoms: a comparison between Finland, Sweden and Estonia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004;8(11):1292-1300.

28. Raaschou-Nielsen O, Nielsen ML, Gehl J. Traffic-related air pollution: exposure and health effects in Copenhagen street cleaners and cemetery workers. *Arch Environ Health*. 1995;50(3):207-213.
29. Schenker MB, Farrar JA, Mitchell DC, et al. Agricultural dust exposure and respiratory symptoms among California farm operators. *J Occup Environ Med*. 2005;47(11):1157-1166.
30. Shaikh S, Nafees AA, Khetpal V, Jamali AA, Arain AM, Yousuf A. Respiratory symptoms and illnesses among brick kiln workers: a cross sectional study from rural districts of Pakistan. *BMC Public Health*. 2012;12:999.
31. Sparks PJ, Smith TJ, Fine LJ, Treitman RD, Spiegelman DL. Respiratory morbidity among processing and mill workers: a cross-sectional survey in three tire-manufacturing plants. *J Occup Med*. 1982;9:690-695.
32. Stoecklin-Marois MT, Bigham CW, Bennett D, Tancredi DJ, Schenker MB. Occupational exposures and migration factors associated with respiratory health in California Latino farm workers: the MICASA study. *J Occup Environ Med*. 2015;57(2):152-158.
33. Suadcani P, Hein HO, Meyer HW, Gyntelberg F. Exposure to cold and draught, alcohol consumption, and the NS-phenotype are associated with chronic bronchitis: an epidemiological investigation of 3387 men aged 53-75 years—the Copenhagen Male Study. *Occup Environ Med*. 2001;58(3):160-164.
34. Svendsen K, Hilt B. Exposure to mineral oil mist and respiratory symptoms in marine engineers. *Am J Ind Med*. 1997;32(1):84-89.
35. Waked M, Salame J, Khayat G, Salameh P. Correlates of COPD and chronic bronchitis in nonsmokers: data from a cross-sectional study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:577-585.
36. Wang XR, Eisen EA, Zhang HX, et al. Respiratory symptoms and cotton dust exposure: results of a 15 year follow up observation. *Occup Environ Med*. 2003;60(12):935-941.
37. Ye TT, Huang JX, Shen YE, Lu PL, Christiani DC. Respiratory symptoms and pulmonary function among Chinese rice-granary workers. *Int J Occup Environ Health*. 1998;4(3):155-159.
38. Zuskin E, Mataja M, Pokrajac D, Schachter EN, Witet TJ Jr. Respiratory function in animal food processing workers. *Am J Ind Med*. 1989;16(2):179-187.
39. Zuskin E, Mustajbegovic J, Schachter EN, et al. Respiratory function in poultry workers and pharmacologic characterization of poultry dust extract. *Environ Res*. 1995;70(1):11-19.
40. National Library of Medicine. OLDMEDLINE data. https://www.nlm.nih.gov/databases/databases_oldmedline.html. Accessed February 11, 2019.
41. Aylward M, Baxter PA, Davies DE, et al. Clinical therapeutic evaluation of methylcysteine hydrochloride in patients with chronic obstructive bronchitis: a balanced double-blind trial with placebo control. *Curr Med Res Opin*. 1978;5(6):461-471.
42. Berkhof FF, Doornwaard-ten Hertog NE, Uli SM, Kerstjens HA, van den Berg JW. Azithromycin and cough-specific health status in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic cough: a randomized controlled trial. *Respir Res*. 2013;14:125.
43. Christensen ER, Nedergaard T, Dahl R. Long-term treatment of chronic bronchitis with positive expiratory pressure mask and chest physiotherapy. *Chest*. 1990;97(3):645-650.
44. Ghafouri MA, Patil KD, Kass I. Sputum changes associated with the use of ipratropium bromide. *Chest*. 1984;86(3):387-393.
45. Repsher LH. Treatment of stable chronic bronchitis with iodinated glycerol: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Pharmacol*. 1993;33(9):856-860.
46. Todisco T, Baglioni S, Amir E, Palumbo R. Effect of bamiphylline on tracheobronchial mucus clearance in subjects with smokers' simple chronic bronchitis. *Respiration*. 1995;62(1):16-20.