

特发性肺纤维化相关慢性咳嗽诊疗规范专家共识

四川省医疗卫生与健康促进会呼吸与危重症医学专业委员会间质性肺疾病多学科诊治学组

【摘要】 特发性肺纤维化(IPF)患者中,慢性咳嗽是最为常见的临床症状之一。约 50%~80%的 IPF 患者伴有慢性咳嗽,且咳嗽程度与疾病进展、肺功能恶化及死亡风险增加密切相关。目前,国内外尚缺乏专门针对 IPF 相关慢性咳嗽(IPFCC)的系统性诊疗规范,临床实践中存在评估工具不统一、治疗策略差异大、多学科协作不足等问题。为规范 IPFCC 的临床管理,四川省医疗卫生与健康促进会呼吸与危重症医学专业委员会间质性肺疾病多学科诊治学组组织多学科专家,基于当前最佳循证医学证据,围绕 IPFCC 的流行病学、发病机制、诊断流程、鉴别诊断及治疗策略等关键问题,采用 GRADE 证据分级系统及 Delphi 投票法,最终形成 16 条推荐意见。本共识旨在为临床提供可操作的 IPFCC 诊疗指导,以改善患者的生活质量及预后。

【关键词】 特发性肺纤维化;慢性咳嗽;多学科协作;专家共识

【中图分类号】 R563

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2026)05-0030-014

Expert consensus on the diagnosis and treatment guidelines for chronic cough associated with idiopathic pulmonary fibrosis *Multidisciplinary Diagnosis and Treatment Group for Interstitial Lung Disease, Respiratory and Critical Care Medicine Professional Committee, Sichuan Provincial Medical and Health Promotion Association*

【Corresponding author】 Guo Lu

【Abstract】 Chronic cough is one of the most common clinical manifestations in patients with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). Approximately 50%~80% of patients with IPF have a chronic cough. It is closely associated with disease progression, deterioration of lung function and increased risk of death. At present, there is a lack of systematic diagnostic and treatment guidelines specifically for IPF-related chronic cough (IPFCC) both domestically and internationally. In clinical practice, there are problems such as inconsistent assessment tools, large differences in treatment strategies and insufficient multidisciplinary collaboration. To standardize the clinical management, the Interstitial Lung Disease Multidisciplinary Diagnosis and Treatment Group under the Pulmonary and Critical Care Medicine Committee of the Sichuan Provincial Health Promotion Association convened a panel of multidisciplinary experts. Based on the best available evidence and addressed key domains such as epidemiology, pathogenesis, diagnostic pathways, differential diagnosis and therapeutic strategies, 16 recommendations were ultimately formed by using the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system together with the Delphi voting process. This document aims to provide clinically applicable guidance for IPFCC to improve the quality of life and the overall prognosis of patients.

【Key words】 Idiopathic pulmonary fibrosis; Chronic cough; Multidisciplinary collaboration; Expert consensus

特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)是一种慢性、进展性、纤维化性肺疾病,慢性咳嗽是其病程中常见且突出的临床症状。研究显示,约 50%~80%的 IPF 患者伴有慢性咳嗽^[1~3],且咳嗽程度与健康相关生活质量的下降、肺功能进行性恶化、疾病进展及死亡风险增加密切相关^[4]。因此,

有效改善 IPF 患者的咳嗽症状是临床关注的重要议题^[5]。目前,我国尚缺乏专门针对 IPF 相关慢性咳嗽(IPFCC)的诊疗共识与指南。为提升对 IPFCC 的认知并推动其临床管理的规范化,四川省医疗卫生与健康促进会呼吸与危重症医学专业委员会间质性肺疾病多学科诊治学组组织多学科专家,基于当前最佳循证医学证据,围绕 IPFCC 的流行病学、发病机制、诊断流程、鉴别诊断思路及治疗策略等方面展开研讨,共同制定本《特发性肺纤维化相关慢性咳嗽诊疗规范专家共识》,以期为临床实践提供科学、系统、规范、可操作的临床指导。

1 共识制定方法

1.1 专家组成员 本共识由四川省医疗卫生与健康促进会呼吸与危重症医学专业委员会间质性肺疾病多学科诊治学组平台立项;根据共识涉及的医学领域组建多学科专家组,除发起人外还包括共识制定专家组、共识外审专家组和共识证据评估工作组;共计 38 位专家参与共识制定全过程,专家组成员来自呼吸与危重症医学科、风湿免疫科、中医科、

【基金项目】国家自然科学基金面上项目(编号:82570098);四川省保健科研项目重点研发计划(编号:川健研 ZH2025-203);四川省医疗卫生与健康促进会科研基金资助项目(编号:KY2022SJ0116)

【通讯作者简介】郭璐,女,博士,教授,主任医师,硕士研究生导师。四川省卫健委学术技术带头人,四川省“卫生健康英才计划”首席专家,四川省“天府青城计划”医疗卫生领军人才,美国密歇根大学医院、克利夫兰医学中心访问学者,中国医师协会呼吸医师分会常委,中华医学会呼吸病学分会委员,中华医学会内科专委会委员,中华医学会器官移植学分会肺移植学组委员,中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组委员,四川省医学会内科专委会主任委员,四川省康复医学会呼吸分会副会长兼呼吸危重症专委会主任委员,四川省医疗卫生与健康促进会呼吸与危重症医学专委会主任委员。主要研究方向:间质性肺疾病及肺血管性疾病的机制及临床研究。

精神科等科室,专业分布包括:呼吸与危重症医学科 24 位(63.2%)、风湿免疫科 5 位(13.2%)、中医科 4 位(10.5%)、影像科 2 位(5.3%)、病理科 1 位(2.6%)、精神心理科 2 位(5.3%)。所有专家均在间质性肺疾病及相关领域具有 10 年以上临床经验。

1.2 根据 PICO 原则设置临床问题 针对 IPFCC 相关问题首先进行征求意见,并进行整理、归纳、统计,经过 2~3 轮后形成最终的推荐解决问题。

1.3 分组进行全面的证据检索和收集 包括 Pubmed、Embase、Cochrane Library 中国知网、万方数据库、中国生物医学文献数据库等。检索时间范围为数据库建库至 2025 年 4 月。

1.4 采用 GRADE 证据分级系统^[6]对纳入研究的证据质量进行评估 证据质量分为高质量证据(A 级)、中等质量证据(B 级)、低质量证据(C 级)及极低质量证据(D 级)(见表 1)。证据评估工作由 3 位方法学专家组成的核心小组完成,评估结果经专家组审议确认。

表 1 研究证据等级的标准

证据等级(表达符号)	具体描述	研究类型
高质量证据(A)	我们非常确信真实的效应值接近效应估计值。	RCT 质量升高二级的观察性研究
中等质量证据(B)	对效应估计值我们有中等程度的信息;真实值有可能接近估计值,但仍存在二者很不相同的可能性。	质量低一级的 RCT 质量升高一级的观察性研究
低质量证据(C)	我们对效应估计值的确信程度有限;真实值可能与估计值大不相同。	质量低两级的 RCT 观察性研究
极低质量证据(D)	我们对效应估计值几乎没有信心;真实性很可能与估计值大不相同	质量低三级的 RCT 质量低一级的观察性研究 系列病例观察 个案报道 专家经验

RCT:随机对照试验

表 2 推荐强度的评估标准

等级	具体描述
强推荐	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱推荐	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

最终形成的 16 条推荐意见均通过了专家投票,并附有基于 GRADE 系统的证据等级和推荐强度(详见各推荐意见)。

2 IPFCC 定义及发病机制

2.1 IPFCC 定义 确诊 IPF,咳嗽持续时间>8 周,且排除其他病因导致的咳嗽。

2.2 IPFCC 发病机制 IPF 患者存在咳嗽抑制和刺激调节失衡^[1, 8~10],具体机制可能与以下因素有关:①咳嗽敏感性增强与咳嗽抑制减弱^[11~13];②肺实质纤维化导致的结构机械扭曲变形^[14~16];③神经纤维功能改变及其导致的传入神经过敏^[17];④遗传

1.5 专家讨论及审议 撰写共识初稿后,先后组织召开 6 次线上及线下专家讨论会议对共识内容进行逐条审议,最终形成针对 IPFCC 诊治的 16 条推荐意见。所有的推荐意见通过 Delphi method 进行投票表决,参与投票专家共 38 位。共识达成阈值设定为“同意”票数≥75%。推荐强度分为“强推荐和弱推荐”2 个等级,证据质量仅为决定推荐强度的因素之一(见表 2)。投票过程中出现异议时,则遵循 GRADE 网格规则进行决策^[7]。

1.6 专家投票 在 Delphi 投票过程中,第 1 轮投票所有 16 条推荐意见的“同意”票数均达到预设共识阈值(≥75%),顺利通过初步投票。同时,共收到两位专家针对推荐意见 8 和推荐意见 16 提出的修改建议,经专家组讨论后对相应内容进行了完善与润色。修订后的 16 条推荐意见在第 2 轮投票中均获得专家一致认可,最终全部通过。每条推荐意见均附有基于 GRADE 系统的证据等级和推荐强度(详见各推荐意见)。

易感性因素^[18]。

3 共识内容

推荐意见 1:对于存在慢性咳嗽的 IPF 患者,建议通过全面的病史采集、体格检查以及辅助检查系统地评估其潜在病因(证据质量:B 级;推荐强度:强推荐)。

推荐理由:IPF 患者的慢性咳嗽病因复杂,常为多因素共同作用的结果,可能涉及感染、环境暴露、合并症(如胃食管反流)以及 IPF 疾病相关致病基因等因素。因此,采用系统化的评估路径至关重要(见表 3)。

表 3 IPFCC 系统化评估核心框架

评估维度	内容要点
病史采集	咳嗽特征:持续时间,痰液性质,与体位/进食/时间的关系,已接受治疗的药物疗效。 既往病史:呼吸道感染史、合并症(胃食管反流/心血管疾病等)、药物史(ACEI、吸入药物等)。 环境暴露:职业粉尘(金属/木屑/石雕)、烟草烟雾、空气污染、农业接触等。 个人及家族史:过敏史、吸烟指数、家族肺纤维化/遗传病病史。
体格检查	一般情况:肥胖、皮疹风团、紫绀、杵状指。 头颈部:鼻黏膜充血/分泌物、颈静脉怒张。 胸部:Velcro 啰音、桶状胸/哮鸣音。 心脏及下肢:奔马律、双下肢水肿。
辅助检查	实验室检查:血常规、CRP、ESR、PCT、总 IgE、肿瘤标志物、KL-6。 感染相关检查:包括痰涂片/培养,病原微生物的血清学或核酸检测;必要时行外周血病原学检测、支气管镜肺泡灌洗液常规病原学检查及高通量测序。 其他检查:胸部 HRCT、肺通气及弥散功能、纤维支气管镜、心理状态评估量表、食管 PH 监测、鼻内镜/鼻窦 CT、超声心动图、FeNO 等

推荐意见 2:对于伴有慢性咳嗽的 IPF 患者,建议筛查潜在感染性因素,包括细菌、病毒、真菌、非典型病原体及特殊病原体(如分枝杆菌)等(证据质量:B 级;推荐强度:强推荐)。

推荐理由:感染是诱发或加重 IPF 患者咳嗽的重要诱因之一^[19]。尽管感染相关咳嗽常表现为急性病程,但对于持续咳嗽的 IPF 患者,仍需积极排除

新发感染、迁延性感染或病原体定植的可能^[20~22]。在 IPF 人群中,常见细菌感染以链球菌为主^[23];病毒感染需关注单纯疱疹病毒、巨细胞病毒等^[23];真菌感染中应警惕耶氏肺孢子菌^[24]。此外,非典型病原体与分枝杆菌的感染率在 IPF 患者中也显著高于普通人群^[25],因此有必要纳入筛查范围(见表 4)。

表 4 感染性因素导致 IPF 患者咳嗽的常见病原体以及鉴别要点

病原微生物	鉴别诊断要点
细菌	急性起病或慢性病程急性加重。伴发热、脓痰、外周血白细胞、C 反应蛋白、降钙素原升高。痰及肺泡灌洗液病原学检测有助诊断。
真菌	多见于免疫功能低下者。影像学可表现为磨玻璃影、结节或空洞。血清学 G 试验、GM 试验、痰及肺泡灌洗液病原学检测等有助于诊断。
病毒	流行病学接触史,伴随咽痛、肌痛等全身症状。起病急,病程通常有自限性。外周血淋巴细胞计数、病毒核酸、抗原检测等有助于诊断。
肺炎支原体/衣原体	常表现为刺激性干咳,血清学抗原抗体检测和 PCR 有助于确诊。
结核分枝杆菌/ 非结核分枝杆菌	慢性病程,常伴低热、盗汗、消瘦等结核中毒症状。影像学提示结节、空洞或树芽征。痰及肺泡灌洗液涂片、培养及分子生物学检测有助于诊断。

推荐意见 3:对于伴有慢性咳嗽的 IPF 患者,建议系统询问其职业与环境暴露史、家族史及用药史,并在必要时完善相关检查(证据质量:C 级;推荐强度:强推荐)。

推荐理由:慢性咳嗽是 IPF 的常见症状,而多种暴露因素在其发生及发展中可能具有重要作用。

除烟草烟雾、空气污染物、职业性粉尘/化学物质等环境暴露因素可直接刺激气道或加重肺纤维化进程外,遗传因素、药物因素等也可诱发或加重咳嗽。识别并评估这些因素,有助于全面理解咳嗽病因,并为采取针对性的暴露干预提供依据,是 IPF 综合管理的重要环节(见表 5)。

表 5 可能与 IPF 患者咳嗽相关的环境、职业、药物及遗传暴露因素

暴露因素	具体暴露因素	与 IPF 咳嗽的相关性
烟草暴露	吸烟史 ^[3, 26]	吸烟者咳嗽发生率显著降低;但增加罹患 IPF 风险。
空气污染	PM _{2.5} 、PM ₁₀ 、NO ₂ 、NO _x ^[27, 28]	长期暴露增加 IPF 风险,并可能加重咳嗽。
工作生活环境暴露	金属粉尘 ^[29, 30]	显著增加 IPF 风险,并可能加重咳嗽。
	化学品暴露 ^[26]	与 IPF 风险显著相关,并可能导致咳嗽。
	农业/畜牧业 ^[29, 31]	增加 IPF 风险,并可能导致咳嗽。
	石雕/石材加工 ^[29]	显著增加 IPF 风险,并可能导致咳嗽。

暴露因素	具体暴露因素	与 IPF 咳嗽的相关性
药物因素	血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI) ^[32]	是已知的引起或加重咳嗽的明确药物因素;IPF 患者口服 ACEI 控制高血压时,或许出现咳嗽加剧。
	吸入曲前列环素 (Treprostinil) ^[33]	IPF 患者在使用治疗肺动脉高压的药物曲前列环素,是已知的引起或加重咳嗽的明确药物因素。
遗传因素	MUC5B 基因多态性(rs35705950) ^[18]	携带次要等位基因(T 等位)是咳嗽严重程度的独立危险因素。

推荐意见 4:对于存在慢性咳嗽的 IPF 患者,建议对可能存在的合并症进行充分筛查评估(证据质量:C 级;推荐强度:强推荐)。

推荐理由:IPF 患者的持续性咳嗽病因复杂,其中合并症是重要的参与因素。常见合并症包括胃食管反流(GER)、支气管肺癌、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、支气管哮喘、上气道咳嗽综合征(UACS)、焦虑抑郁及心力衰竭等^[8, 34~36](见表 6)。多病共存现象在 IPF 患者中十分普遍,且随合并症数量增加,患者不良预后风险显著升高^[37]。因此,识别并充分治疗这些可干预的合并症,不仅有助于提升患者生活质量,还可能对改善预后产生积极影响^[38~40]。

表 6 与 IPF 慢性咳嗽直接相关的常见合并症及患病率

合并症	患病率 (%)
胃食管反流性咳嗽(GERC) ^[41~43]	21 ~ 94
慢性阻塞性肺疾病/肺气肿 ^[37, 44]	29.1 ~ 42
支气管哮喘 ^[45, 46]	8.5 ~ 15
支气管肺癌 ^[47~49]	4.8 ~ 43
心力衰竭 ^[50, 51]	8.2 ~ 21
UACS ^[3, 52]	17 ~ 34
焦虑 ^[53~55]	21 ~ 75
抑郁 ^[53, 54, 56~58]	14 ~ 62.5

推荐意见 5:对于 IPFCC 患者,若经初步评估发现存在可疑的感染、暴露或可干预合并症,建议先针对这些因素进行规范治疗,并在治疗后重新评估咳嗽症状(证据质量:C 级;推荐强度:强推荐)。

推荐理由:IPFCC 常与感染、合并症及环境暴露等多种因素共存或互为因果。针对性干预可逆性病因是缓解咳嗽、改善患者生活质量的关键环节。国内外咳嗽诊疗与管理指南均强调,对慢性咳嗽应积极寻找并治疗其潜在病因,并在干预后评估疗效以指导后续决策,这是慢性咳嗽管理的基本原则^[59]。针对 IPF 人群的综述指出,系统地筛查并处理可治疗的咳嗽诱发因素(如感染、胃食管反流、药物因素等),是 IPF 咳嗽综合管理的核心策略之一。治疗后重新评估对于判断疗效、调整方案至关重要^[60, 61]。不同病因的治疗起效时间与疗程差异显著,因此重新评估的时间点应个体化(见表 7)。

表 7 常见病因或合并症针对性治疗后咳嗽重新评估时间建议

病因/合并症		重新评估时间
感染性因素	细菌感染	3~8 周
	真菌感染	1~3 月
	病毒感染	3~8 周
	非典型病原体(如支原体/衣原体)感染	2~4 周
	结核/非结核分枝杆菌感染	1~3 月
非感染性因素	胃食管反流	2 周后
	慢性阻塞性肺疾病/肺气肿	4 周
	阻塞性睡眠呼吸暂停	3~6 月
	支气管肺癌	2~4 周
	咳嗽变异性哮喘	4 周
	上气道咳嗽综合征	4~8 周
	ACEI 药物因素	4 周
	生活/工作环境暴露	4~8 周

推荐意见 6:对于 IPFCC 患者,建议由呼吸与危重症医学科牵头,联合影像科、病理科、风湿免疫科、康复医学科、心身医学科、临床药学等组建多学科团队(MDT),共同制定个体化诊疗与管理方案(证据质量:B 级;推荐强度:强推荐)。

推荐理由:MDT 协作是 IPF 及相关症状管理的国际标准诊疗模式。最新权威指南^[62]明确推荐采用 MDT 模式进行 IPF 的诊断、评估与管理,这为 IPFCC 的综合干预提供了核心框架与循证基础。MDT 能整合多学科临床、影像与病理信息^[63],显著提升对慢性咳嗽潜在病因(如区分 IPF 本身与其他合并症或类似疾病)的鉴别诊断能力,部分患者可因此修正初始诊断,从而提高诊断的一致性与精确性。IPFCC 的机制复杂,常涉及神经敏化、合并症、心理等多重因素。MDT 模式能有效协调呼吸与危重症医学科(抗纤维化治疗、肺移植评估)、康复科(咳嗽抑制训练、肺康复)、相关专科(处理胃食管反流、焦虑抑郁等)及药学等多方资源,共同应对咳嗽的躯体-心理共病,制定并执行涵盖药物与非药物的整合干预策略,从而优化整体治疗效果与患者生活质量。

推荐意见 7:推荐采用视觉模拟量表(VAS)与咳嗽特异性生活质量问卷(如 LCQ)作为主观评估工具,并将动态咳嗽监测作为客观评估工具,用于 IPFCC 的基线评估与疗效监测(证据质量:B 级;推

荐强度:强推荐)。

推荐理由:系统、标准化地评估咳嗽严重程度与影响,是 IPFCC 临床管理与研究的基石。VAS 因其操作简便、敏感性高的优势,已被多项 IPFCC 的随机对照试验列为核心疗效终点之一,能有效反映治疗前后的症状变化^[64, 65]。同时,莱切斯特咳嗽问卷(LCQ)等咳嗽特异性生活质量量表,以及圣乔治呼吸问卷(SGRQ)等呼吸通用量表,在 IPF 患者中具有有良好的心理测量学属性(如效度、信度、反应度),能全面评估咳嗽对患者生理、心理及社会功能的多维度影响^[66~71]。一项针对 IPF 患者的生活质量系统评价也强调了使用这些工具的重要性^[70]。动态咳嗽监测仪(如莱斯特咳嗽监测仪)能够客观、量化地记录咳嗽频率,其有效性已在慢性咳嗽及 IPF 人群中得到验证^[72~74]。在 IPFCC 的病因研究^[68]、观察性研究^[69]及新型药物(如 P2X3 受体拮抗剂)的临床试验中^[75],咳嗽频率已被用作重要的客观评价指标。尽管咳嗽强度的客观测量(如通过声音分析)仍需更多研究^[76],但咳嗽频率的监测已具备临床应用基础。IPFCC 的评估应结合患者主观感受与客观指标。最新系统评价明确指出,全面评估 IPF 相关咳嗽负担需综合使用患者报告结局(如 VAS、生活质量问卷)与客观测量(如咳嗽频率)^[66]。这种主客观结合的评估模式,有助于更精准地判断病情、评价干预效果及指导临床决策。

推荐意见 8:对于 IPFCC 患者,建议在确诊 IPF 后尽早启动抗纤维化治疗,并建议通过 MDT 协作模式,根据患者的治疗反应、耐受性及疾病进展情况进行个体化的长期管理与策略调整(证据质量:B 级;推荐强度:强推荐)。

推荐理由:多项高质量随机对照试验、荟萃分析及国际权威指南一致证实,抗纤维化治疗(如尼

达尼布、吡非尼酮、那米司特)可有效延缓 IPF 患者肺功能下降、降低急性加重风险,进而改善疾病预后,是 IPF 治疗的核心基石^[62, 77~82]。因此,尽早启动治疗符合 IPF 管理的最佳实践原则。尽管主要终点并非咳嗽,但有证据表明抗纤维化治疗可能有助于缓解 IPF 相关的咳嗽症状。观察性研究显示,吡非尼酮治疗可显著减少患者 24 小时咳嗽频率并降低咳嗽 VAS 评分^[83]。真实世界数据与荟萃分析也提示,尼达尼布治疗与患者咳嗽症状的稳定或改善相关^[82, 84]这为抗纤维化治疗改善 IPFCC 患者的生活质量提供了支持。

抗纤维化治疗需长期进行,并可能伴随不良反应。通过 MDT 模式定期评估患者症状(如咳嗽)、肺功能、影像学变化及耐受性,对于优化治疗剂量、处理副作用、判断疗效以及在疾病进展时及时调整策略(如考虑药物联合、参与临床试验或评估肺移植)至关重要^[62, 85]。

推荐意见 9:对于 IPFCC 患者,不推荐常规使用糖皮质激素治疗 IPF 本身或其直接相关的咳嗽症状。仅在特定合并症(如咳嗽变异性哮喘、嗜酸性支气管炎等)导致咳嗽且常规吸入治疗不佳时,方可由专科医师审慎评估后,考虑短期口服泼尼松治疗(证据质量:C 级;推荐强度:弱推荐)。

推荐理由:观察性研究证据表明,使用糖皮质激素不能改善 IPF 急性加重的预后,且多数患者对其无治疗应答,反而可能伴随肺功能恶化及不良事件风险增加^[86, 87]。因此,不应将其用于治疗 IPF 或其直接相关的咳嗽。糖皮质激素在伴有慢性咳嗽的 IPF 管理中的潜在价值,仅限于治疗某些可能诱发或加重咳嗽的特定合并症(见表 8)。其使用应严格遵循相应合并症的诊疗规范,并仅限于常规治疗(如吸入性糖皮质激素)效果不佳时的短期强化治疗。

表 8 糖皮质激素敏感性合并症及相关治疗策略

合并症	治疗策略
鼻后滴流综合征(UACS)及慢性鼻窦炎	口服泼尼松 30~50 mg/d, 14 d, 序贯鼻用糖皮质激素 ^[88, 89]
咳嗽变异性哮喘(CVA)(临床症状或气道炎症较重,或对 ICS 治疗反应不佳)	口服泼尼松 10~20 mg/d, 3~5 d ^[90, 91]
非哮喘性嗜酸性支气管炎(NAEB);(伴嗜酸性粒细胞增多,且高剂量 ICS 无效)	口服泼尼松 20~30 mg/d, 持续 7~14 d
^[92] 过敏性咳嗽(急性期)	口服小剂量泼尼松 10~20 mg / d, 3~5 d ^[93]

推荐意见 10:对于 IPFCC 患者,可在常规西医规范治疗基础上,由中医师根据辨证论治原则进行个体化的中药干预,并应监测药物相关不良反应(证据质量:D 级;推荐强度:弱推荐)。

推荐理由:中医将 IPF 相关性咳嗽主要归因于“肺痿”病的不同证候演变。根据辨证论治原则,其常见证型可分为虚证(如阴虚肺燥、肺肾气虚)与实证(如痰浊阻肺、痰热壅肺),并据此制定了相应的

治法与方药(见表 9)。部分观察性研究和小样本临床研究报道提示,基于辨证的中药治疗可能有助于改善部分 IPF 患者的咳嗽症状。此外,针灸、穴位贴敷等外治法也可能作为辅助缓解症状的手段。当前支持中医中药治疗 IPFCC 疗效的证据,绝大多数来源于专家经验总结、病例系列报道和理论探讨,缺乏高质量、大样本的随机对照试验(RCT)证据。另外,一篇系统评价方案指出了该领域对高质量证

据的需求^[94]。因此,其确切疗效和安全性尚需更多 严谨研究证实。

表 9 IPFCC 中医辨证分型及治疗方药

证型	临床表现	治法	方药
虚证	阴虚肺燥证 干咳、痰少或痰黏难咯,喘促,气短,喉痒、鼻燥,咽干、烦渴,消瘦,神疲乏力,午后潮热,伴见盗汗浸衣,心烦、失眠等,舌质红,舌苔少,脉细数。	清燥养阴,润肺止咳	麦门冬汤合百合固金汤加減
	肺肾气虚证 咳嗽无力,喘促,气短,动则加重,自汗,易感冒,腰膝酸软,夜尿多,或尿随咳出,耳鸣等,舌质淡,脉弱。	补肺益肾,止咳平喘	补肺汤或金水六君煎加減
	气阴两虚证 干咳无力,气短而喘,咽喉干燥,声音嘶哑,五心烦热,舌质淡红,舌苔少津,脉细无力。	益气养阴,润肺止咳	生脉散合沙参麦冬汤加減
	肺虚寒证 咳嗽或喘,咳唾痰白、清稀,遇冷加重或反复,胸闷、背寒,神疲、气短、息微,或面目浮肿,小便不利,舌质淡胖,舌苔白滑,脉沉弱或弦缓。	温补肺阳,肃肺止咳	甘草干姜汤加減
实证	痰浊阻肺证 咳嗽或喘,痰鸣,咯痰白黏、量多,不易咳出,胸闷、气促,纳呆,胃脘痞满,腹胀,或不得平卧等,舌苔白滑或厚腻,脉滑。	燥湿化痰,宣肺止咳	二陈汤合三子养亲汤加減
	痰热壅肺证 咳嗽或喘,呼吸迫促,胸膈满闷,张口抬肩,痰黄黏稠,发热、大便秘结等,舌质红,舌苔黄腻,脉滑数。	清热化痰,宣肺止咳	清金化痰汤加減
	痰瘀互结证 咳嗽不畅,胸闷、气憋,痛有定处,或咯痰血,血色暗或鲜红,面色晦暗,口唇瘀紫,舌质暗,边有瘀点、瘀斑,舌苔薄,脉细弦或涩。	通络化痰,祛瘀宣肺	桃仁红花煎加減

推荐意见 11:对于经规范抗纤维化及常规止咳治疗后疗效不佳的 IPFCC 患者,可考虑使用加巴喷丁或普瑞巴林等神经调节剂;对于特定患者,在充分评估获益风险比后,可审慎考虑小剂量沙利度胺(证据质量:C 级;推荐强度:弱推荐)。

推荐理由:加巴喷丁和普瑞巴林可通过调节咳嗽反射的神经敏化来发挥镇咳作用。两项高质量的随机对照试验证实,它们能有效改善普通人群的难治性慢性咳嗽症状^[95, 96]。尽管缺乏在 IPFCC 患者中的直接研究,但鉴于其作用机制和良好的安全性,国内专家共识也将其作为难治性慢性咳嗽的治疗选择之一^[97],这为在 IPFCC 患者中尝试性应用提

供了依据。一项针对 IPF 患者的随机对照试验显示,沙利度胺(50~100 mg/d)能改善咳嗽相关生活质量评分,但高达 74% 的患者出现了嗜睡、便秘、头晕等不良反应^[52]。这表明其虽有一定疗效,但耐受性差,风险收益比需要严格评估。需要补充说明的是,临床常用的非阿片类中枢性镇咳药(如右美沙芬)虽被广泛用于普通人群的咳嗽对症处理,但目前尚缺乏针对 IPF 人群的高质量研究证据,其长期疗效和安全性在 IPFCC 中未得到验证。因此,本共识未将其作为独立推荐,临床如需使用,应限于轻症患者的短期经验性治疗,且不应替代有证据支持的治疗策略(见表 10)。

表 10 神经调节剂在 IPFCC 中的应用建议

药物	推荐理由	用法用量
加巴喷丁	作用机制适用于神经敏化性咳嗽。在普通难治性慢性咳嗽中证据明确 ^[95] ,安全性相对较好,但缺乏 IPF 人群数据。	从 300 mg/d 起始,可分次服用。根据疗效与耐受性逐渐滴定,最大剂量可达 1800 mg/d。疗程可尝试 12 周,停药需逐步减量。
普瑞巴林	作用机制同加巴喷丁,在普通难治性慢性咳嗽中有效 ^[96] ,同样缺乏 IPF 人群直接证据。	从 75 mg/d 起始,可分次服用。根据疗效与耐受性逐渐滴定,最大剂量可达 300 mg/d。疗程可尝试 12 周,停药需逐步减量。
沙利度胺	针对 IPF 患者咳嗽的 RCT 研究,显示可改善咳嗽相关生活质量 ^[52] ,但不良反应发生率高,耐受性差。	仅在充分评估后谨慎使用。剂量 50~100 mg/d,疗程 12 周。必须严密监测神经毒性、嗜睡、便秘、血栓等副作用。

推荐意见 12:对于经规范抗纤维化及常规止咳治疗后,咳嗽症状仍控制不佳的 IPFCC 患者,在充分评估药物可及性、成瘾风险及耐受性后,可审慎考虑使用低剂量阿片类药物用于咳嗽症状控制(证据质量:A 级;推荐强度:弱推荐)。

推荐理由:一项高质量的多中心、随机、双盲、安慰剂对照交叉试验证实,低剂量缓释吗啡(5 mg,每日两次)能显著降低 IPF 患者日间咳嗽频

率,疗效确切^[98]。另一项研究也表明,纳布啡缓释片能显著减少 IPF 患者的咳嗽频率^[99]。鉴于阿片类药物的成瘾风险及嗜睡、便秘等不良反应,其使用必须严格限定于常规治疗无效、咳嗽严重影响生活质量的晚期患者。使用前必须充分告知风险,并在使用初期(如 1 周)及后续每月定期重新评估其治疗的益处与风险,以决定是否继续使用^[100](见表 11)。

表 11 阿片类药物在 IPFCC 中的应用建议

药物	推荐理由	用法用量
吗啡 控释片	一项高质量的 RCT 研究显示,低剂量吗啡能显著降低 IPF 患者的清醒咳嗽频率 ^[98] 。	5 mg,口服,每日两次。必须从低剂量开始,并于治疗 1 周后及之后每月评估疗效与安全性,以决定是否继续使用。
纳布啡缓 释片	研究显示其能显著降低 IPF 患者的日间及 24 小时咳嗽频率 ^[99] 。	27 mg,口服,每日两次。同样需从推荐剂量开始,并严格执行定期(每月)的风险效益评估。

推荐意见 13:建议根据 IPFCC 患者的个体情况,将肺康复、言语病理学治疗及纠正低氧(如氧疗)等非药物治疗策略,作为综合管理的重要组成部分[证据质量:A~C 级(依具体疗法而异);推荐强度:强推荐(肺康复、言语病理学治疗)/弱推荐(氧疗)]。

推荐理由:非药物治疗是 IPFCC 多维度管理的关键环节,能针对咳嗽的不同机制提供补充干预措施,且通常安全性较高(见表 12)。一项纳入随机对照试验的荟萃分析证实,肺康复能有效改善 IPF 患者的咳嗽症状评分及整体生活质量^[101]。

作为 IPF 管理的核心非药物干预措施,其获益明确。多项随机对照试验表明,以咳嗽抑制技术为核心的言语病理学治疗能有效减轻慢性咳嗽患者的症状严重程度、改善生活质量^[102~104]。尽管在 IPF 人群中的直接研究有限,但其作用机制普适,证据质量较高。观察性证据提示,低氧可能加重 IPF 患者的咳嗽症状^[3],而纠正低氧可能有助于缓解咳嗽^[61]。个案报告也显示经鼻高流量氧疗可改善难治性咳嗽^[105]。但该疗法主要用于纠正低氧血症本身,其镇咳作用为次要获益,且高质量直接证据有限。

表 12 IPFCC 非药物治疗策略及研究证据

治疗方法	研究证据	证据级别	推荐强度
肺康复	系统评价与荟萃分析显示,肺康复能改善 IPF 患者咳嗽症状及生活质量 ^[101] 。此为 IPF 管理的基石性非药物干预。	A	强推荐
言语病理学治疗	在慢性咳嗽患者中,多项 RCT 证实其疗效 ^[102~104] 。作用机制(行为干预、咳嗽控制技巧)适用于 IPFCC,尽管缺乏该亚群专属 RCT。	B	强推荐
氧疗(用于存在低氧的患者)	队列研究提示低氧与咳嗽加重相关 ^[3] ;纠正低氧可能间接缓解咳嗽 ^[61] 。主要用于改善氧合,镇咳为潜在次级获益,直接证据多为观察性 ^[3, 61, 106] 。	C	弱推荐(用于镇咳目的)

推荐意见 14:对于疑似合并焦虑、抑郁等心身共病的 IPFCC 患者,建议进行初步心理状态筛查,必要时联合精神心理科进行心身共病联合评估与综合管理(证据质量:C 级;推荐强度:强推荐)。

推荐理由:心理共病是影响 IPFCC 患者生活质量与疾病感知的重要因素,对其进行早期识别与规范管理契合现代医学整体治疗理念。观察性研究一致表明,IPF 患者中焦虑、抑郁等心理共病患病率高^[54]。慢性咳嗽不仅是持续性躯体痛苦症状,其本身即可作为应激源显著增加焦虑、抑郁风险^[107]。反之,焦虑、抑郁状态也可通过中枢敏化等机制降低咳嗽阈值,加重患者的咳嗽症状感知与负担,形成恶性循环^[56, 108]。专家共识与观察性研究提示,识别并干预心理共病,可能成为打破上述循环、缓解咳嗽困扰、提升整体生活质量的潜在策略^[109~112]。

这体现了对患者“身-心”问题的整合关怀。已有成熟的筛查工具(如 GAD-7、PHQ-9)可用于初步识别^[54](见表 13)。对于筛查阳性或临床症状明显的患者,转诊至精神心理专科进行规范评估与治疗(包括心理治疗和/或药物治疗)是标准的临床实践路径。部分抗抑郁药物(如度洛西汀)在难治性慢性咳嗽中显示出一定的疗效潜力^[113, 114](见表 14 及表 15)。抗抑郁药物在 IPFCC 合并心身疾病的患者治疗中具有潜在获益(需精神心理科医师处方及监测)。

表 13 IPFCC 患者心理状态筛查工具及干预策略

评估维度	推荐筛查量表
睡眠质量	匹兹堡睡眠质量表(PSQI) ^[115]
焦虑症状	广泛性焦虑障碍量表(GAD-7) ^[54]
抑郁症状	抑郁症筛查量表(PHQ-9) ^[54]
躯体症状负担	躯体症状量表(PHQ-15) ^[54]

表 14 抗抑郁药物在伴有焦虑、抑郁的 IPFCC 应用建议

药物	优缺点
度洛西汀	改善焦虑/抑郁症状,有研究显示可缓解难治性慢性咳嗽 ^[113, 116, 117] 。
帕罗西汀	改善焦虑/抑郁症状,对难治性慢性咳嗽有潜在价值 ^[114] 。
传统三环类抗抑郁药(阿米替林等)	改善抑郁症状,有研究显示可缓解难治性慢性咳嗽。但耐受性差,副作用多 ^[118~120] 。
米氮平、氟伏沙明	改善焦虑/抑郁症状,有研究显示有抗纤维化作用 ^[121~123] 。
艾司氯胺酮	有研究显示可缓解咳嗽症状,但有成瘾性 ^[124] 。

表 15 IPFCC 患者心理治疗干预技术及机制

行为干预技术	机制方法
正念减压疗法	通过躯体扫描训练调节自主神经功能,降低咳嗽反射敏感性 ^[125, 126] 。
呼吸训练/放松训练联合生物反馈疗法	呼吸肌力量训练/膈肌放松练习结合生物反馈,建立呼吸-咳嗽控制环路 ^[127-129] 。
音乐疗法	个性化音乐干预方案帮助缓解咳嗽频率 ^[130] 。

推荐意见 15:建议对 IPFCC 患者实施结构化、个体化的长期随访管理,核心内容包括症状与生活质量评估、影像学监测、生理功能评估及实验室检查(证据质量:C 级;推荐强度:强推荐)。

推荐理由:系统性的随访是 IPFCC 全程管理的基石,旨在动态监测疾病进展、客观评估治疗反应、及时识别并发症及调整管理策略。IPF 是一种慢性进展性疾病,其伴随的咳嗽症状也呈动态变化。权威指南与共识强调,对 IPF 患者的系统随访是标准诊疗的重要组成部分^[62]。将咳嗽的专门评估整合到常规随访框架中,能更全面地反映疾病对患者的

影响(见表 16)。使用 LCQ、VAS 等工具进行标准化评估,已被多项研究证实能有效反映 IPF 患者的咳嗽负担与治疗反应,是随访的核心主观指标^[69, 83, 131, 132]。高分辨率 CT(HRCT)和肺功能(如用力肺活量)是评估 IPF 疾病进展的客观金标准,其定期复查(如每年 HRCT,每 3~6 个月肺功能)是国际指南的明确推荐^[62, 133, 134]。血清涎液化糖链抗原(KL-6)作为反映Ⅱ型肺泡上皮细胞损伤和再生的生物标志物,其动态变化与 IPF 疾病活动度及预后相关,可用于辅助监测^[135~137]。

表 16 IPFCC 患者长期随访管理内容与周期建议

分期	随访内容		随访周期
IPF 稳定期	症状和生活质量评估	LCQ	初始治疗后 4 w 及 12 w,之后每 6 m 复查
		VAS	
	影像学评估	HRCT	1y
	生理功能评估	肺功能	3~6 m
		6 分钟步行实验	
	实验室评估	KL-6	初始治疗 3 m、6 m,1 y,2 y
IPF 急性加重期	症状和生活质量评估	血气分析	不推荐常规复查
		LCQ	初始治疗时,治疗后 4 w,12 w 之后每 3 m 复查
	影像学评估	VAS	立即复查
		HRCT	
	生理功能评估	肺功能	根据病情,尽早进行复查
		6 分钟步行实验	
	实验室评估	KL-6	立即复查
		血气分析	立即复查

IPF 稳定期指患者在 3~6 个月内症状、肺功能及影像学均无明显恶化,无急性加重事件;IPF 急性加重期定义参考 2016 年国际工作组标准^[138]:1 个月内急性呼吸困难恶化、HRCT 新发双肺磨玻璃影/实变影、排除心力衰竭/液体负荷过重

推荐意见 16:建议在 IPFCC 患者的每次随访中,常规评估其治疗(尤其是抗纤维化药物)的依从性,并针对依从性不佳的患者,采取涵盖教育、行为、技术及多学科协作的个体化综合干预策略(证据质量:D 级;推荐强度:强推荐)。

推荐理由:维持良好的治疗依从性是确保 IPFCC 治疗管理效果、延缓疾病进展和改善咳嗽症状的重要基石。定期评估是识别和管理依从性问题的第一步。Morisky 药物依从性量表(MMAS-8)等标

准化工具已在其他慢性病领域得到验证和应用^[139],可作为 IPFCC 患者简便的筛查与评估参考。尽管缺乏专门针对 IPFCC 人群的依从性干预研究,但大量慢性病管理证据与专家共识表明,多维度、个体化的干预措施可有效提高患者用药依从性^[140~142]。这些策略包括但不限于:通过教育增强认知、简化治疗方案、利用智能工具提醒、提供药学专业支持及强化家庭社会支持等(见表 17)。

表 17 IPFCC 患者治疗依从性评估工具及综合干预策略

核心方面	具体策略
依从性评估	每次随访时,采用结构化询问或使用 Morisky 药物依从性量表(MMAS-8)等工具进行快速评估 ^[139] 。
个体化教育与方案简化	①提供图文、视频等材料,清晰解释药物作用、必要性及副作用管理 ^[140]
	②优先选择长效制剂,尽量减少每日用药次数与药物种类 ^[141] 。

核心方面	具体策略
多学科协作与技术支持	①开展药学门诊咨询,提供专业用药指导 ^[143] 。 ②对合并心身疾病的患者,联合心理科提供支持。 ③推荐使用电子药盒、手机 APP 等智能提醒工具 ^[142] 。
患者自我管理与家庭支持	①指导患者将服药与日常习惯(如刷牙、三餐)关联。 ②鼓励家属参与监督与提醒,构建社会支持系统。 ③探索开展同伴支持教育小组。

4 结语

IPFCC 是 IPF 病程中常见的临床问题,其发生机制尚未完全明确。IPFCC 不仅是疾病进展的重要标志,也显著影响患者的生活质量与生存预后。IPFCC 的诊疗应遵循多学科协作模式,其核心在于整合性评估与个体化干预。诊疗路径包括:系统排查感染与非感染因素;综合运用咳嗽评分、影像学(HRCT)及肺功能检查评估病情;并在此基础上进行分层管理。在治疗策略上,早期启动并坚持抗纤维化治疗是延缓疾病进展的基石。对于经上述规范治疗后仍持续存在的难治性咳嗽,可审慎考虑使

用神经调节剂或阿片类药物。此外,肺康复、心理支持等非药物疗法以及辨证论治的中医方案,可作为重要的辅助治疗手段。在整个管理过程中,需持续关注患者的心理状态与治疗依从性。见图 1。

展望未来,需进一步深入探索 IPFCC 的分子机制,优化评估工具,并研发新型靶向药物。通过融合人工智能与大数据技术,有望实现精准的疾病分层与诊疗,推动管理模式从“对症处理”向“干预疾病本质”的范式转变,最终构建覆盖全周期的个体化诊疗体系。期待更多高质量研究为该领域提供证据,持续改善 IPFCC 患者的临床结局。

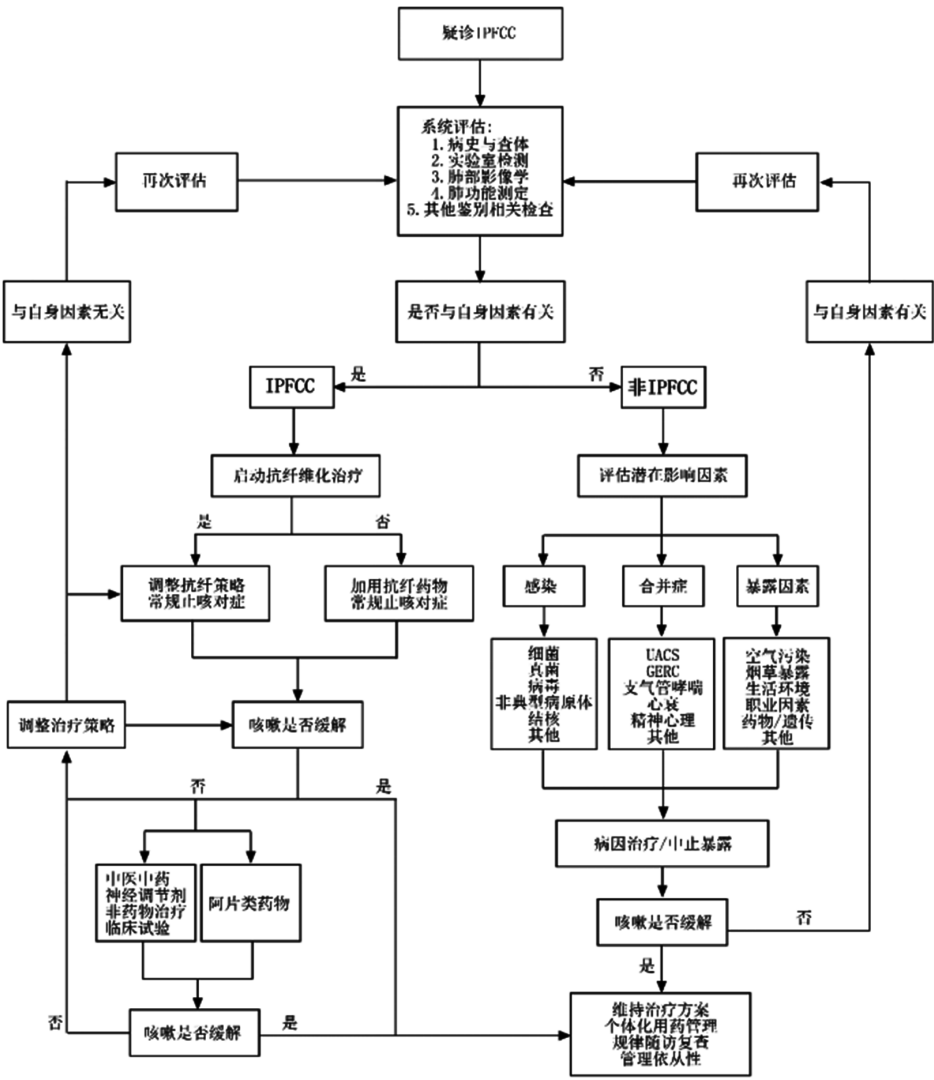


图 1 IPFCC 诊断和治疗相关流程图

执笔专家

组长:郭璐(四川省医学科学院·四川省人民医院)

主要执笔人:何星(四川省医学科学院·四川省人民医院),籍佳琦(四川省医学科学院·四川省人民医院),杨丽青(四川省医学科学院·四川省人民医院)

撰写组成员(按姓氏拼音排序):安文静(成都市第二人民医院),陈进(四川大学华西医院),陈洁(西南医科大学附属医院),陈晓雨(成都市第七人民医院),陈云凤(成都市中西医结合医院),邓俊(西南医科大学附属医院),邓太兵(广安市人民医院),方华(眉山市中医医院),郭璐(四川省医学科学院·四川省人民医院),何星(四川省医学科学院·四川省人民医院),胡强(攀枝花学院附属医院),籍佳琦(四川省医学科学院·四川省人民医院),蒋莉(川北医学院附属医院),李娇珂(武警四川总队医院),李松桃(成都市第六人民医院),李兴明(内江市第一人民医院),李志伟(中国人民解放军西部战区总医院),刘波(成都市第五人民医院),刘晓(成都市第五人民医院),刘倩茜(成都市中西医结合医院),陆光兵(眉山市中医医院),罗林城(乐山市人民医院),马李杰(中国人民解放军西部战区总医院),潘虹池(达州市中心医院),裴宗敏(成都市第七人民医院),孙楷(自贡市第四人民医院),王炳炽(雅安市人民医院),王建蓉(雅安市人民医院),魏海龙(乐山市人民医院),熊昊(宜宾市第二人民医院),徐维国(绵阳市中心医院),杨丽青(四川省医学科学院·四川省人民医院),袁泉(自贡市第一人民医院),曾雪峰(成都市第六人民医院),张静(凉山州第一人民医院),朱涛(遂宁市中心医院)

外审专家:瞿介明(上海交通大学医学院附属瑞金医院),代华平(中日友好医院),任雁宏(中日友好医院),王诗尧(中日友好医院),罗群(广州医科大学附属第一医院),韩茜(广州医科大学附属第一医院),巨春蓉(广州医科大学附属第一医院),白久武(上海市肺科医院),张惠兰(华中科技大学同济医学院附属同济医院),唐小葵(重庆医科大学附属第一医院),熊维宁(上海交通大学医学院附属第九人民医院),赖寒(成都中医药大学外语学院),张晓菊(河南省人民医院),胡明冬(陆军军医大学第一附属医院),龚波(四川省医学科学院·四川省人民医院),张丁丁(四川省医学科学院·四川省人民医院),李锋(上海交通大学医学院附属胸科医院)

【参考文献】

- [1] Bargagli E, Di Masi M, Perruzza M, et al. The pathogenetic mechanisms of cough in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Intern Emerg Med, 2019,14 (1) :39-43.
- [2] Guenther A, Krauss E, Tello S, et al. The European IPF registry (eurIPFreg) : baseline characteristics and survival of patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Respir Res, 2018,19 (1) :141.
- [3] Ryerson CJ, Abbritti M, Ley B, et al. Cough predicts prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Respiratory, 2011, 16 (6) : 969-975.
- [4] Khor YH, Johansson KA, Marcoux V, et al. Epidemiology and prognostic significance of cough in fibrotic interstitial lung disease [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2024,210 (8) :1035-1044.
- [5] Tikellis G, Tong A, Lee J, et al. Top 10 research priorities for people living with pulmonary fibrosis, their caregivers, healthcare professionals and researchers[J]. Thorax, 2021,76 (6) :575-581.
- [6] Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, et al. GRADE guidelines:3. Rating the quality of evidence [J]. J Clin Epidemiol, 2011,64 (4) :401-406.
- [7] Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive[J]. BMJ, 2008,337:a744.
- [8] Liu S, Ye X. Assessment and Management of Cough in Idiopathic Pulmonary Fibrosis:A Narrative Review[J]. Lung,2023,201 (6) : 531-544.
- [9] Myall KJ, Kavanagh JE, Birring SS. Idiopathic pulmonary fibrosis-associated cough:Mechanisms and management[J]. Pulm Pharmacol Ther, 2019,56:100-103.
- [10] Mann J, Goh N, Holland AE, et al. cough in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Front Rehabil Sci, 2021,2:751798.
- [11] Guo Y, Ying S, Zhao X, et al. Increased expression of lung TR-PV1/TRPA1 in a cough model of bleomycin-induced pulmonary fibrosis in Guinea pigs[J]. BMC Pulm Med, 2019,19 (1) :27.
- [12] Morice A, Dicpinigaitis P, McGarvey L, et al. Chronic cough : new insights and future prospects[J]. Eur Respir Rev, 2021,30 (162) :210-127.
- [13] Ando A, Smallwood D, McMahon M, et al. Neural correlates of cough hypersensitivity in humans:evidence for central sensitisation and dysfunctional inhibitory control[J]. Thorax, 2016, 71 (4) : 323-329.
- [14] Saunders P, Maher TM. Cough in fibrotic lung disease : An unresolved challenge[J]. Respiratory, 2017,22 (8) :1491-1492.
- [15] Chung KF, Birring SS, Morice AH, et al. Tackling the neuropathic cough of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) : more needs to be done[J]. Lung, 2022,200 (6) :673-675.
- [16] Wu H, Yu Y, Huang H, et al. Progressive pulmonary fibrosis is caused by elevated mechanical tension on alveolar stem cells[J]. Cell, 2021,184 (3) :845-846.
- [17] Shapiro CO, Proskocil BJ, Opegard LJ, et al. Airway sensory nerve density is increased in chronic cough[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021,203 (3) :348-355.
- [18] Scholand MB, Wolff R, Crossno PF, et al. Severity of cough in idiopathic pulmonary fibrosis is associated with MUC5B genotype [J]. Cough, 2014,10:3.
- [19] van Manen MJG, Birring SS, Vancheri C, et al. Cough in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. European Respiratory Review, 2016,25(141) :

278-286.

- [20] Chang AB, Grimwood K, Gibson PG, et al. PBB: definition, mechanisms, and treatment[J]. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 2015,3(10):743-744.
- [21] Ogawa H, Fujimura M, Ohkura N, et al. It is time to call attention to the clinical significance of fungal colonization in chronic cough[J]. *Allergy International*, 2014,63(4):611-612.
- [22] Yuan X, Liu Y, Bai C, et al. *Mycoplasma pneumoniae* infection is associated with subacute cough[J]. *The European Respiratory Journal*, 2014,43(4):1178-1181.
- [23] Mostafaei S, Sayad B, Azar M EF, et al. The role of viral and bacterial infections in the pathogenesis of IPF: a systematic review and meta-analysis[J]. *Respiratory Research*, 2021,22(1):53.
- [24] Azadeh N, Limper AH, Carmona EM, et al. The role of infection in interstitial lung diseases: a review[J]. *Chest*, 2017,152(4):842-852.
- [25] Park SWO, Song JW, Shim TS, et al. Mycobacterial pulmonary infections in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Journal of Korean Medical Science*, 2012,27(8):896-900.
- [26] Park Y, Kim HJ, Kim YW, et al. Occupational and environmental risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis: A case-control study[J]. *Respiratory Medicine*, 2024,231:107738.
- [27] Wang Y, Tian F, Qian ZM, et al. Air pollution, metabolic signatures, and the risk of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *The Science of the Total Environment*, 2025,964:178409.
- [28] Winterbottom CJ, Shah RJ, Patterson KC, et al. Exposure to ambient particulate matter is associated with accelerated functional decline in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Chest*, 2018,153(5):1221-1228.
- [29] Baumgartner KB, Samet JM, Coultas DB, et al. Occupational and environmental risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis: a multicenter case-control study. Collaborating Centers[J]. *Am J Epidemiol*, 2000,152(4):307-315.
- [30] Koo JW, Myong JP, Yoon HK, et al. Occupational exposure and idiopathic pulmonary fibrosis: a multicentre case-control study in Korea[J]. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2017,21(1):107-112.
- [31] Paolucci G, Folletti I, Torén K, et al. Occupational risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis in Southern Europe: a case-control study[J]. *BMC Pulmonary Medicine*, 2018,18(1):75.
- [32] Liang L, Kung JY, Mitchelmore B, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor induced cough in chinese patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, 2021,24:137-147.
- [33] Nathan SD, Smith P, Deng C, et al. Inhaled treprostinil for idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2026,395(2):127-137.
- [34] Raghu G, Amatto VC, Behr J, et al. Comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis patients: a systematic literature review[J]. *The European Respiratory Journal*, 2015,46(4):1113-1130.
- [35] Caminati A, Lonati C, Cassandro R, et al. Comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis: an underestimated issue[J]. *European Respiratory Review*, 2019,28(153):190044.
- [36] Koteci A, Morgan AD, Portas L, et al. Left-sided heart failure burden and mortality in idiopathic pulmonary fibrosis: a population-based study[J]. *BMC Pulmonary Medicine*, 2022,22(1):190.
- [37] Prior TS, Hoyer N, Hilberg O, et al. Clusters of comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Respiratory Medicine*, 2021,185:106490.
- [38] Lee JH, Jang JH, Park JH, et al. Prevalence and clinical impacts of obstructive sleep apnea in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: A single-center, retrospective study[J]. *PloS One*, 2023,18(9):e0291195.
- [39] Lee JS, Ryu JH, Elicker BM, et al. Gastroesophageal reflux therapy is associated with longer survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2011,184(12):1390-1394.
- [40] Dutta P, Funston W, Mossop H, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled pilot trial of omeprazole in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Thorax*, 2019,74(4):346-353.
- [41] Han MK. High prevalence of abnormal acid gastro-oesophageal reflux in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *The European Respiratory Journal*, 2006,28(4):884-885.
- [42] Tobin RW, Pope CEN, Pellegrini CA, et al. Increased prevalence of gastroesophageal reflux in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1998,158(6):1804-1808.
- [43] Lamas DJ, Kawut SM, Bagiella E, et al. Delayed access and survival in idiopathic pulmonary fibrosis: a cohort study[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2011,184(7):842-847.
- [44] Cai M, Zhu M, Ban C, et al. Clinical features and outcomes of 210 patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Chinese Medical Journal*, 2014,127(10):1868-1873.
- [45] Ozaltin B, Chapman R, Arfeen MQU, et al. Delineating excess comorbidities in idiopathic pulmonary fibrosis: an observational study[J]. *Respiratory Research*, 2024,25(1):249.
- [46] Collard HR, Ward AJ, Lanes S, et al. Burden of illness in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Journal of Medical Economics*, 2012,15(5):829-835.
- [47] Qunn L, Takemura T, Ikushima S, et al. Hyperplastic epithelial foci in honeycomb lesions in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Virchows Archiv*, 2002,441(3):271-278.
- [48] Wells C, Mannino DM. Pulmonary fibrosis and lung cancer in the United States: analysis of the multiple cause of death mortality data, 1979 through 1991[J]. *Southern Medical Journal*, 1996,89(5):505-510.
- [49] Kreuter M, Ehlers-Tenenbaum S, Schaaf M, et al. Treatment and outcome of lung cancer in idiopathic interstitial pneumonias[J]. *Sarcoidosis, Vasculitis, and Diffuse Lung Diseases*, 2015,31(4):266-274.
- [50] Kato S, Kitamura H, Hayakawa K, et al. Coronary artery disease and heart failure in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Heart and Vessels*, 2021,36(8):1151-1158.
- [51] Nadrous HF, Pellikka PA, Krowka MJ, et al. Pulmonary hypertension in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Chest*, 2005,128(4):2393-2399.
- [52] Horton MR, Santopietro V, Mathew L, et al. Thalidomide for the treatment of cough in idiopathic pulmonary fibrosis: a randomized trial[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2012,157(6):398-406.
- [53] Glaspole IN, Watson AL, Allan H, et al. Determinants and outcomes of prolonged anxiety and depression in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *The European Respiratory Journal*, 2017,50(2):1700168.
- [54] He X, Ji J, Pei Z, et al. Anxiety and depression status in patients

- with idiopathic pulmonary fibrosis and outcomes of nintedanib treatment; an observational study[J]. *Annals of Medicine*, 2024, 56(1):2323097.
- [55] Coelho AC, Knorst MM, Gazzana MB, et al. Predictors of physical and mental health-related quality of life in patients with interstitial lung disease: a multifactorial analysis[J]. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2010, 36(5):562-570.
- [56] Lee YJ, Choi SM, Lee YJ, et al. Clinical impact of depression and anxiety in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *PloS One*, 2017, 12(9):e0184300.
- [57] Ryerson CJ, Berkeley J, Carrieri-Kohlman VL, et al. Depression and functional status are strongly associated with dyspnea in interstitial lung disease[J]. *Chest*, 2011, 139(3):609-616.
- [58] Akhtar AA, Ali MA, Smith RP. Depression in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Chronic Respiratory Disease*, 2013, 10(3):127-133.
- [59] 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.
- [60] Vigeland CL, Hughes AH, Horton MR. Etiology and treatment of cough in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Respiratory Medicine*, 2017, 123:98-104.
- [61] Wakwaya Y, Ramdurai D, Swigris JJ. Managing cough in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Chest*, 2021, 160(5):1774-1782.
- [62] Raghu G, Remy-Jardin M, Richeldi L, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an Update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2022, 205(9):e18-e47.
- [63] Ryerson CJ, Corte TJ, Myers JL, et al. A contemporary practical approach to the multidisciplinary management of unclassifiable interstitial lung disease[J]. *The European Respiratory Journal*, 2021, 58(6):2100276.
- [64] Guler SA, Clarenbach C, Brutsche M, et al. Azithromycin for the treatment of chronic cough in idiopathic pulmonary fibrosis: a randomized controlled crossover trial[J]. *Annals of the American Thoracic Society*, 2021, 18(12):2018-2026.
- [65] Wu Z, Spencer LG, Banya W, et al. Morphine for treatment of cough in idiopathic pulmonary fibrosis (PACIFY COUGH): a prospective, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, two-way crossover trial[J]. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2024, 12(4):273-280.
- [66] Green R, Baldwin M, Pooley N, et al. The burden of cough in idiopathic pulmonary fibrosis and other interstitial lung diseases: a systematic evidence synthesis[J]. *Respiratory Research*, 2024, 25(1):325.
- [67] West A, Chaudhuri N, Barczyk A, et al. Inhaled pirfenidone solution (AP01) for IPF: a randomised, open-label, dose-response trial[J]. *Thorax*, 2023, 78(9):882-889.
- [68] Saari E, Mononen M, Hasala H, et al. Characteristics of idiopathic pulmonary fibrosis-associated cough: a case-control study[J]. *BMC Pulmonary Medicine*, 2023, 23(1):179.
- [69] Saunders P, Wu Z, Fahy WA, et al. The Burden and impact of cough in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: an analysis of the prospective observational PROFILE study[J]. *Annals of the American Thoracic Society*, 2023, 20(9):1267-1273.
- [70] Cox I A, Borchers Arriagada N, de Graaff B, et al. Health-related quality of life of patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *European Respiratory Review*, 2020, 29(158):200154.
- [71] Lechtzin N, Hilliard ME, Horton MR. Validation of the cough quality-of-life questionnaire in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Chest*, 2013, 143(6):1745-1749.
- [72] Key AL, Holt K, Hamilton A, et al. Objective cough frequency in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Cough (London, England)*, 2010, 6:4.
- [73] Witjaksono LE, Schulte M, Holland AE, et al. Cough monitoring systems in adults with chronic respiratory diseases: a systematic review[J]. *European Respiratory Review*, 2025, 34(175):230212.
- [74] Birring SS, Fleming T, Matos S, et al. The leicester cough monitor: preliminary validation of an automated cough detection system in chronic cough[J]. *The European Respiratory Journal*, 2008, 31(5):1013-1018.
- [75] Martinez FJ, Afzal AS, Smith JA, et al. Treatment of persistent cough in subjects with idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) with gefapixant, a P2X3 antagonist, in a randomized, placebo-controlled clinical trial[J]. *Pulmonary Therapy*, 2021, 7(2):471-486.
- [76] Lee KK, Matos S, Ward K, et al. Sound: a non-invasive measure of cough intensity[J]. *BMJ Open Respiratory Research*, 2017, 4(1):e000178.
- [77] Glassberg MK. Overview of idiopathic pulmonary fibrosis, evidence-based guidelines, and recent developments in the treatment landscape[J]. *The American Journal of Managed Care*, 2019, 25(11 Suppl):S195-S203.
- [78] Richeldi L, Collard HR, Jones MG. Idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Lancet (London, England)*, 2017, 389(10082):1941-1952.
- [79] Noble PW, Albera C, Bradford WZ, et al. Pirfenidone for idiopathic pulmonary fibrosis: analysis of pooled data from three multinational phase 3 trials[J]. *The European Respiratory Journal*, 2016, 47(1):243-253.
- [80] Richeldi L, Azuma A, Cottin V, et al. Nintedanib in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2025, 392(22):2193-2202.
- [81] Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2014, 370(22):2071-2082.
- [82] Chen CH, Lin HC, Wang YH, et al. The safety of nintedanib for the treatment of interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *PloS One*, 2021, 16(5):e0251636.
- [83] van Manen MJG, Birring SS, Vancheri C, et al. Effect of pirfenidone on cough in patients with idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *The European Respiratory Journal*, 2017, 50(4):1701157.
- [84] Bonella F, Kreuter M, Hagemeyer L, et al. Insights from the German compassionate use program of nintedanib for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *International Review of Thoracic Diseases*, 2016, 92(2):98-106.
- [85] Wijsenbeek M, Suzuki A, Maher TM. Interstitial lung diseases[J]. *Lancet (London, England)*, 2022, 400(10354):769-786.
- [86] Wiertz IA, Wuyts WA, van Moersel CHM, et al. Unfavourable outcome of glucocorticoid treatment in suspected idiopathic pulmonary fibrosis[J]. *Respirology (Carlton, Vic.)*, 2018, 23(3):311-317.
- [87] Farrand E, Vittinghoff E, Ley B, et al. Corticosteroid use is not

- associated with improved outcomes in acute exacerbation of IPF [J]. *Respirology* (Carlton, Vic.), 2020,25(6):629-635.
- [88] Banglawala SM, Oyer SL, Lohia S, et al. Olfactory outcomes in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis after medical treatments: a systematic review and meta-analysis [J]. *International Forum of Allergy & Rhinology*, 2014,4(12):986-994.
- [89] Vaidyanathan S, Barnes M, Williamson P, et al. Treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis with oral steroids followed by topical steroids: a randomized trial [J]. *Annals of Internal Medicine*, 2011,154(5):293-302.
- [90] Nakamura Y, Tamaoki J, Nagase H, et al. Japanese guidelines for adult asthma 2020 [J]. *Allergology International*, 2020,69(4):519-548.
- [91] McCracken JL, Veeranki SP, Ameredes BT, et al. Diagnosis and management of asthma in adults: a review [J]. *JAMA*, 2017,318(3):279-290.
- [92] Côté A, Russell RJ, Boulet LP, et al. Managing chronic cough due to asthma and NAEB in adults and adolescents: CHEST guideline and expert panel report [J]. *Chest*, 2020,158(1):68-96.
- [93] Lai K, Chen R, Lin J, et al. A prospective, multicenter survey on causes of chronic cough in China [J]. *Chest*, 2013,143(3):613-620.
- [94] Xiao S, Yu Y, Xiong Y, et al. Chinese herbal medicines for the treatment of cough in idiopathic pulmonary fibrosis: a protocol for systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine*, 2020,99(44):e22991.
- [95] Ryan NM, Birring SS, Gibson PG. Gabapentin for refractory chronic cough: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Lancet* (London, England), 2012,380(9853):1583-1589.
- [96] Vertigan AE, Kapela SL, Ryan NM, et al. Pregabalin and speech pathology combination therapy for refractory chronic cough: a randomized controlled trial [J]. *Chest*, 2016,149(3):639-648.
- [97] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 中国难治性慢性咳嗽的诊断与治疗专家共识 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021,44(8):689-698.
- [98] Wu Z, Spencer LG, Banya W, et al. Morphine for treatment of cough in idiopathic pulmonary fibrosis (PACIFY COUGH): a prospective, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, two-way crossover trial [J]. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2024,12(4):273-280.
- [99] Maher TM, Avram C, Bortey E, et al. Nalbuphine tablets for cough in patients with idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *NEJM evidence*, 2023,2(8):EVIDoa2300083.
- [100] Birring SS, Kavanagh J E, Irwin RS, et al. Treatment of interstitial lung disease associated cough: CHEST guideline and expert panel report [J]. *Chest*, 2018,154(4):904-917.
- [101] Gomes-Neto M, Silva CME, Ezequiel D, et al. Impact of pulmonary rehabilitation on exercise tolerance and quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review and meta analysis [J]. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 2018,38(5):273-278.
- [102] Vertigan AE, Theodoros DG, Gibson PG, et al. Review series: chronic cough: behaviour modification therapies for chronic cough [J]. *Chronic Respiratory Disease*, 2007,4(2):89-97.
- [103] Vertigan AE, Theodoros DG, Gibson PG, et al. Efficacy of speech pathology management for chronic cough: a randomised placebo controlled trial of treatment efficacy [J]. *Thorax*, 2006,61(12):1065-1069.
- [104] Chamberlain Mitchell SAF, Garrod R, Clark L, et al. Physiotherapy, and speech and language therapy intervention for patients with refractory chronic cough: a multicentre randomised control trial [J]. *Thorax*, 2017,72(2):129-136.
- [105] Simioli F, Annunziata A, Lanza M, et al. Lung function and symptoms in idiopathic pulmonary fibrosis treated with high-flow nasal therapy for 1 year [J]. *Respiration; international review of thoracic diseases*, 2025,104(8):549-555.
- [106] Bricknell M, Zhao CZF, Smallwood N, et al. A novel therapy for intractable chronic cough [J]. *Respirology Case Reports*, 2024,12(3):e01323.
- [107] Lai K, Li VW, Chen L, et al. Prevalence and burden of chronic cough in China; results from a population-based survey [J]. *BMC Pulmonary Medicine*, 2025,25(1):234.
- [108] Tzouveleakis A, Karampitsakos T, Kourtidou S, et al. Impact of depression on patients with idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Frontiers in Medicine*, 2020,7:29.
- [109] King CS, Nathan SD. Idiopathic pulmonary fibrosis: effects and optimal management of comorbidities [J]. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2017,5(1):72-84.
- [110] Ryerson CJ, Cayou C, Topp F, et al. Pulmonary rehabilitation improves long-term outcomes in interstitial lung disease: a prospective cohort study [J]. *Respiratory Medicine*, 2014,108(1):203-210.
- [111] Bajwah S, Ross JR, Wells AU, et al. Palliative care for patients with advanced fibrotic lung disease: a randomised controlled phase II and feasibility trial of a community case conference intervention [J]. *Thorax*, 2015,70(9):830-839.
- [112] Lindell KO, Olshansky E, Song MK, et al. Impact of a disease-management program on symptom burden and health-related quality of life in patients with idiopathic pulmonary fibrosis and their care partners [J]. *Heart & Lung*, 2010,39(4):304-313.
- [113] Wang S, Li S, Wu H, et al. A randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial of duloxetine hydrochloride enteric-coated tablets in the treatment of refractory chronic cough [J]. *BMC Pulmonary Medicine*, 2023,23(1):282.
- [114] Thakerar A, Simadri K, Alexander M, et al. Paroxetine for the treatment of intractable and persistent cough in patients diagnosed with cancer [J]. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, 2020,26(4):803-808.
- [115] Bosi M, Milioli G, Parrino L, et al. Quality of life in idiopathic pulmonary fibrosis: the impact of sleep disordered breathing [J]. *Respiratory Medicine*, 2019,147:51-57.
- [116] Aghazadeh Tabrizi M, Baraldi PG, Baraldi S, et al. Medicinal chemistry, pharmacology, and clinical implications of TRPV1 receptor antagonists [J]. *Medicinal Research Reviews*, 2017,37(4):936-983.
- [117] Demirdaş A, Nazıroğlu M, Övey İS. Duloxetine reduces oxidative stress, apoptosis, and Ca(2+) entry through modulation of TR-PM2 and TRPV1 channels in the hippocampus and dorsal root ganglion of rats [J]. *Molecular Neurobiology*, 2017,54(6):4683-4695.
- [118] Gillman PK. Tricyclic antidepressant pharmacology and therapeutic drug interactions updated [J]. *British Journal of Pharmacology*, 2007,151(6):737-748.
- [119] Ryan MA, Cohen SM. Long-term follow-up of amitriptyline treatment for idiopathic cough [J]. *The Laryngoscope*, 2016,126(12):2758-2763.

- [120] Song SA, Choksawad K, Franco RAJ. The effectiveness of nortriptyline and tolerability of side effects in neurogenic cough patients[J]. *The Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology*, 2021,130(7):781-787.
- [121] Xie X, Wu X, Zhao D, et al. Fluvoxamine alleviates bleomycin-induced lung fibrosis via regulating the cGAS-STING pathway[J]. *Pharmacological Research*, 2023,187:106577.
- [122] El-Tanbouly DM, Wadie W, Sayed RH. Modulation of TGF- β /Smad and ERK signaling pathways mediates the anti-fibrotic effect of mirtazapine in mice[J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2017,329:224-230.
- [123] Zhang J, Cui R, Feng Y, et al. Serotonin exhibits accelerated bleomycin-induced pulmonary fibrosis through TPH1 knockout mouse experiments [J]. *Mediators of Inflammation*, 2018, 2018:7967868.
- [124] Qian J, Peng Y, Mao Y, et al. Inhibitory effect of low-dose esketamine on cough induced by sufentanil during the induction of anesthesia and postoperative impact on mental health status: a prospective, single-center, randomized controlled trial[J]. *BMC Anesthesiology*, 2024,24(1):471.
- [125] Young EC, Brammer C, Owen E, et al. The effect of mindfulness meditation on cough reflex sensitivity [J]. *Thorax*, 2009, 64 (11):993-998.
- [126] Sgalla G, Cerri S, Ferrari R, et al. Mindfulness-based stress reduction in patients with interstitial lung diseases: a pilot, single-centre observational study on safety and efficacy[J]. *BMJ Open Respiratory Research*, 2015,2(1):e000065.
- [127] Yang J, Crawley B, Dehom S, et al. Chronic refractory cough: objective improvement with aerodynamic-focused[J]. *Journal of Voice*, 2021,35(2):324-329.
- [128] Quibin K, Crawley BK, Saab R, et al. Expiratory muscle strength treatment for refractory chronic cough: a short-term single exercise program[J]. *Journal of Voice*, 2024,38(4):864-869.
- [129] Shin HJ, Son HH. Effect of diaphragmatic breathing training with visual biofeedback on respiratory function in patients with multiple rib fractures: a randomized-controlled study[J]. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2024,70(1):131-141.
- [130] Zeng YS, Wang C, Ward KE, et al. Complementary and alternative medicine in hospice and palliative care: a systematic review [J]. *Journal of Pain and Symptom Management*, 2018,56(5):781-794.
- [131] Morice AH. Chronic Cough in idiopathic pulmonary fibrosis: the same difference? [J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2022,205(9):985-986.
- [132] Lim CY, Khan SW, Alsibai T, et al. Examining cough's role and relief strategies in interstitial lung disease[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2025,14(1):291.
- [133] Hansell DM, Goldin JG, King TEJ, et al. CT staging and monitoring of fibrotic interstitial lung diseases in clinical practice and treatment trials: a position paper from the Fleischner Society[J]. *The Lancet Respiratory Medicine*, 2015,3(6):483-496.
- [134] Wu X, Kim GH, Salisbury ML, et al. Computed tomographic biomarkers in idiopathic pulmonary fibrosis. the future of quantitative analysis [J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2019,199(1):12-21.
- [135] D'Alessandro M, Bergantini L, Cameli P, et al. Serum concentrations of KL-6 in patients with IPF and lung cancer and serial measurements of KL-6 in IPF patients treated with antifibrotic therapy[J]. *Cancers*, 2021,13(4):689.
- [136] Arase Y, Ikeda K, Tsubota A, et al. Usefulness of serum KL-6 for early diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis in patients with hepatitis C virus[J]. *Hepatology Research*, 2003,27(2):89-94.
- [137] Kishaba T. Practical management of idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Sarcoidosis, Vasculitis, and Diffuse Lung Diseases*, 2015, 32(2):90-98.
- [138] Collard HR, Ryerson CJ, Corte TJ, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. an international working group report[J]. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2016,194(3):265-275.
- [139] Al-Alaili MK, Abdi AM, Basgut B. Test performance of self-report adherence tools in patients with hypertension: a systematic review and a meta-analysis[J]. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 2022,47(12):1932-1944.
- [140] Kamusheva M, Aarnio E, Qvarnström M, et al. Pan-european survey on medication adherence management by healthcare professionals[J]. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2024,90 (12):3135-3145.
- [141] Gupta P, Patel P, Štrauch B, et al. Risk factors for nonadherence to antihypertensive treatment [J]. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 2017,69(6):1113-1120.
- [142] Mason M, Cho Y, Rayo J, et al. Technologies for medication adherence monitoring and technology assessment criteria: narrative review[J]. *JMIR mHealth and uHealth*, 2022,10(3):e35157.
- [143] Östbring MJ, Eriksson T, Petersson G, et al. Effects of a pharmaceutical care intervention on clinical outcomes and patient adherence in coronary heart disease: the MIMeRiC randomized controlled trial [J]. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2021, 21 (1):367.

(收稿日期:2026-07-20;修回日期:2026-08-28)

(本文编辑:林 赟)