



赖克方教授

“咳嗽漏尿，这是一个没人愿意公开谈论的私人话题，虽然如此，但并不少见。广州医科大学附属第一医院（以下简称“广医附一院”）、广州呼吸健康研究院—呼吸疾病国家重点实验室临床实验部主任赖克方教授在接受《医师报》记者采访时介绍，有近50%的女性慢性咳嗽患者会由于剧烈咳嗽导致尿失禁。

慢性咳嗽是一种常见病症，占专科门诊患者三分之一以上比例，涉及呼吸系统与非呼吸系统以外的多种病因，但由于症状单一，影像学检查无明显异常，检查治疗手段有限，二十年前咳嗽这一问题并不被人重视，患者常被误诊误治。赖克方指出，二十年前临中有近80%的慢性咳嗽患者曾被误诊为慢性支气管炎或慢性咽喉炎，平均误诊时间为5年，最长为20年。

为改变慢性咳嗽误诊率高的现状，赖克方带领团队在国内开始了对慢性咳嗽的病因诊断、治疗及发病机制的系统研究，经历了二十余年，中国咳嗽研究从无到有取得了一系列成果，国内慢性咳嗽的诊治水平有了显著的提高。二十年的光阴，弹指一挥间，但在一个人有限的生命里，用二十年的时间专注于当时并不热门的慢性咳嗽领域，这样的人可谓是凤毛麟角，这背后有着怎样的故事和经历？

开启慢性咳嗽探索之旅

“没想到一个咳嗽竟把我弄得如此狼狈……”李女士是一名教师，在工作中她深受学生的尊敬和喜欢，而生活中的她却感到备受折磨——5年前，李女士出现了咳嗽症状，一开始她并未将这件事放在心上，可时间一长，咳嗽越来越严重，在给学生上课时亦会忍不住地咳，甚至到后来一咳嗽还会漏尿！李女士不得不穿上了“尿不湿”，以免尴尬的情况发生。

辗转多家医院求医未果，于是李女士被当作慢性咽喉炎或慢性支气管炎进行治疗，服用多种抗菌素与止咳药后咳嗽均未缓解。后经支气管激发试验诊断为咳嗽变异性哮喘，对此治疗稍有好转，但咳嗽仍反复发作。最后李女士找到了赖克方，经详细询问病史，他怀疑咳嗽原因为胃食管反流所致，经食管24小时pH值监测确诊，抗反流治疗后，患者咳嗽完全缓解。

这是20年前赖克方碰到的一个慢性咳嗽病例，患者的误诊误治过程及其对患者生活质量的严重影响，给他留下了深刻印象。

一直以来，咳嗽是呼吸专科与社区门诊最常见的主诉，而慢性咳嗽病程大于8周、病因复杂，患者的胸部X线、CT、肺通气功能甚至支气管纤维镜等检查均无明显异常，因

此误诊误治的现象十分普遍，不仅给患者的生活质量带来严重的影响，而且成为抗菌药物滥用的重灾区。

1998年赖克方博士毕业后，在老师钟南山院士的指导下开始了呼吸道合胞病毒研究，希望从噬菌体肽库筛选获得抗呼吸道合胞病毒的多肽。2001年，一系列原因导致与美国有关呼吸道合胞病毒的合作研究终止，这让本科毕业就在临床干了7年的他感到十分焦虑：“我想继续回到临床工作中去。”

人们常说，人生三大幸事是“遇良师、得良友、握良机”，赖克方认为，或许这才是机遇的开始，他始终相信临床研究才是研究所发展的方向，也符合本人的特点，于是鼓起勇气给老师写了一封很长的信，信里写满了他对未来职业生涯的困惑，以及一颗迫切想要回到临床的心。

原本希望继续从事硕士、博士研究生阶段进行的哮喘临床研究，回信中钟老师写道：“就做慢性咳嗽吧！这类患者很多，做好了将使国内乃至世界患者受益。”赖克方回忆，当时国内还没有人专门研究慢性咳嗽，在临幊上这个问题也不受重视，这代表着在这条未知的道路上无疑会面临巨大的压力和挑战。

“能研究出来什么呢？”抱着思考和怀疑的态度，赖克方开始了他的探索之旅。

賴克方

二十年磨一劍

铸造中国咳嗽未来



扫一扫
关联阅读原文

本期嘉宾：
《医师报》融媒体记者
张玉辉

赖克方

从“杂物间”到全国第一家咳嗽实验室

2001年，赖克方作为骨干人员参加了广州市重点课题——慢性咳嗽课题的申报。在他看来，要想找到解决慢性咳嗽的治疗办法，首先要找到引起咳嗽的病因。咳嗽发病因素众多，冷空气、污染空气、灰尘、油烟、异味，甚至说话和进食等都可能诱发咳嗽，针对病因进行治疗才是治疗成功的关键，因此要注意对慢性咳嗽进行病因诊断。

慢性咳嗽常为干咳，

进行诱导痰细胞检查，了解气道炎症的类型与程度，对咳嗽病因诊断及疗效评估十分重要。

“刚开始从事慢性咳嗽时不仅人员少，条件也十分有限。”赖克方回想起当年在进行诱导痰细胞学检查时的情形仍历历在目，“当时广医附一院面积狭小是全国闻名的，最后愣是把厕所旁的杂物间收拾出来一个地方，房间小到连转身的地方都没有，勉强放下

牵头制定中国咳嗽指南

赖克方带领团队率先在国内建立了慢性咳嗽病因的诊断方法、检查项目的正常参考值范围，并制定了慢性咳嗽的病因诊断原则和病因诊断程序。赖克方介绍，团队还先后调查了广州地区与全国的慢性咳嗽病因分布情况，发现嗜酸细胞性支气管炎和变应性咳嗽是慢性咳嗽的常见病因，进一步明确了嗜酸细胞性支气管炎是一独立疾病，写入中国咳嗽诊治指南，并被美国胸科医师学会（ACCP）咳嗽指南所引用。

结合研究成果，赖克方和团队牵头制定了全球第四部、中国第一部《咳嗽的诊断与治疗指南》，并先后进行了3次修订。新版指南相较前三个版本进行了多处更新，主要内容涵盖咳嗽的定义、流行病学与发病机制，咳嗽的诊断、评估与检查，急性、亚急性、慢性咳嗽的诊断与治疗，咳嗽的经验性治疗与对症治疗、咳嗽的中医中药治疗等。

“中国咳嗽诊治指南不是欧美指南的翻版，而是一部符合我们国人自己

一台通风扇和离心机。”就是在那间小小的房子里，他正式走上了慢性咳嗽领域的研究之路，开始了慢性咳嗽的诱导痰检查，并将一个科研的手段转变为临床检测方法。在此基础上，赖克方及团队还建立了全国第一家咳嗽实验室，率先开展诱导痰细胞学检查、咳嗽激发试验等相关检查，规范了慢性咳嗽的诊断流程，并向全国100多家兄弟单位进行了推广。

发出中国“咳嗽最强音”

从2007年起，为增进国内外咳嗽研究同行互相了解、为加强交流与合作提供国际化平台，赖克方及其团队先后举办了3届国际咳嗽会议、16届全国慢性咳嗽学习班、15届中国咳嗽论坛、6届国际咳嗽专家高峰论坛、咳嗽论坛、咳嗽病例大赛等国际、

国内学术会议。赖克方及研究团队成员多次获邀在国际咳嗽会议、伦敦咳嗽论坛、美国咳嗽会议、欧洲呼吸学术年会等国际会议上进行慢性咳嗽的专题报告、口头发言和壁报交流等学术活动，向国际同行展示中国的研究成果，发出中国“咳嗽最强音”。

欲穷千里目 更上一层楼

工具，目前还在研究中。

在发病机制与治疗方面，慢性咳嗽与咳嗽高敏感性的外周与中枢调控、慢性难治性咳嗽的新药研发、传统中医药在慢性咳嗽治疗中的作用均是关注重点。除了典型的慢性咳嗽，常见慢性呼吸疾病如哮喘、慢阻肺、间质性肺疾病的咳嗽机制与治疗亦是需要未来关注的领域。

“同时诱导痰细胞学检查的自动化、智能化、快速检测也将成为我们未来需要突破的方向。”赖克方说，咳嗽频率与程度监测为咳嗽的评估提供了客观的手段，目前国际临床研究运用的是24小时频率监测来判断患者的严重程度，但国内尚无此仪器，作为咳嗽客观评价的重要

临床特点的指南。”赖克方介绍，指南制定后，在全国与地方学术会议、学术期刊、网络继续教育平台进行广泛的宣传推广，特别是连续几年举办了“中国咳嗽指南推广万里行”全国巡讲，通过中国咳嗽联盟组织全国200多位呼吸领域知名专家在全国进行了100多场的宣讲活动，受到了业内同行的热烈欢迎与点赞。随着指南的制订和推广普及，临床医生对慢性咳嗽病因分布逐渐了解，各级医院的慢性咳嗽诊疗日益规范化。

赖克方团队在咳嗽临床与基础研究领域的开拓性创新研究工作获得了国际同行的认可，赖克方先后获邀参加美国ACCP循证咳嗽指南和欧洲呼吸学会（ERS）咳嗽指南的修订工作。同时，赖克方也应邀成为ERS咳嗽联盟的国际顾问。

展全国多中心临床研究与流行病学调查奠定了基础。

与全国性流行病学数据同等重要的是国际疾病分类编码（ICD），赖克方指出，目前慢性咳嗽尚缺乏ICD编码，影响了慢性咳嗽规范化的临床诊断、治疗与预后的观察。

二十年光阴磨一剑，铸造中国咳嗽未来。从2001年至今，赖克方带领团队在我国慢性咳嗽领域苦心钻研，从无到有，从小到大，从国内走向国际，这不仅是其本人的成长史，更是我国慢性咳嗽领域的发展史。欲穷千里目，更上一层楼。赖克方相信，未来在全国同行们的共同努力下，我国慢性咳嗽的诊治水平与研究水平一定会迈向新的台阶！