

咽喉反流诱导慢性咳嗽发病机制的研究进展

邵君蕊¹, 刘 华^{2*}

¹唐山市工人医院耳鼻咽喉科, 河北 唐山

²华北理工大学研究生院, 河北 唐山

收稿日期: 2025年12月29日; 录用日期: 2026年1月23日; 发布日期: 2026年2月2日

摘 要

咳嗽是呼吸道反射性防御反应, 通过迷走神经的感觉传入纤维介导, 旨在清除气道分泌物与刺激物, 其发生与气道炎症、外界刺激密切相关。慢性咳嗽受多种因素的影响, 涉及呼吸系统、消化系统等。目前认为胃食管反流性咳嗽是慢性咳嗽中常见病因之一, 但近期多项研究表明部分有反酸症状的患者无咳嗽症状, 反流诱发咳嗽患者无典型反酸症状; 且食管下段性反流的病人咳嗽并不多见; 非酸性的反流也能引起慢性咳嗽, 与胃食管反流性咳嗽相比, 咽喉反流诱导慢性咳嗽的几率更大。目前咽喉反流在慢性咳嗽疾病中的发病机制尚未明确, 文章梳理归纳了近年来咽喉反流在慢性咳嗽中的作用机制, 为治疗难治性咳嗽提供临床思路及治疗方案。

关键词

咽喉反流, 慢性咳嗽, 发病机制, 胃蛋白酶, 迷走神经异常

Research Progress on the Pathogenesis of Chronic Cough Induced by Laryngeal Reflux

Junrui Shao¹, Hua Liu^{2*}

¹Department of Otolaryngology, Tangshan Workers' Hospital, Tangshan Hebei

²Graduate School, North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

Received: December 29, 2025; accepted: January 23, 2026; published: February 2, 2026

Abstract

Coughing is a reflexive defensive response of the respiratory tract, mediated by sensory afferent fibers of the vagus nerve, aimed at clearing airway secretions and irritants. Its occurrence is closely related to airway inflammation and external stimuli. Chronic cough is influenced by multiple factors,

*通讯作者。

including those affecting the respiratory and digestive systems, among others. Gastroesophageal reflux cough is currently recognized as a common cause of chronic cough. However, recent studies indicate that some patients with acid reflux symptoms do not experience coughing, while those with reflux-induced cough often lack typical acid reflux symptoms. Furthermore, coughing is not commonly observed in patients with lower esophageal reflux. Non-acidic reflux can also induce chronic cough, and compared to gastroesophageal reflux cough, laryngopharyngeal reflux is more likely to trigger chronic cough. The exact mechanism of laryngopharyngeal reflux in chronic cough remains unclear. This paper reviews and summarizes the current understanding of the role of laryngopharyngeal reflux in chronic cough, providing clinical insights and treatment strategies for refractory cough.

Keywords

Laryngopharyngeal Reflux, Chronic Cough, Pathogenesis, Pepsin, Vagus Nerve Dysfunction

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性咳嗽, 定义为持续时间超过八周的咳嗽, 是临床上常见的症状, 严重影响患者的正常生活[1] [2]。在多种慢性咳嗽的病因中, 胃食管反流(Gastroesophageal Reflux Disease, GERD)长期以来被认为是其中一个重要原因[3] [4], 但近年来研究发现, 并非所有胃食管反流患者都会出现咳嗽症状, 且许多反流诱发咳嗽的患者并无典型的反酸、烧心等食管症状[3]-[5]。此外, 食管下段反流的患者咳嗽并不多见, 非酸性反流也能引起慢性咳嗽, 这说明单纯 GERD 难以完全解释所有反流相关慢性咳嗽[6]。咽喉反流(Laryngopharyngeal Reflux, LPR)作为胃食管反流的一种食管外表现形式, 因诱导慢性咳嗽的概率更高、机制更复杂, 逐渐成为研究热点。咽喉反流是指胃内容物反流至食管上括约肌以上的咽喉部, 对咽喉黏膜造成损伤, 从而引发一系列咽喉部症状, 其中慢性咳嗽是其典型表现之一[4]-[6]。与胃食管反流性咳嗽相比, 咽喉反流诱导慢性咳嗽的几率可能更大, 且其发病机制更为复杂, 涉及直接反流损伤、神经反射异常、黏膜屏障受损以及免疫炎症激活等多个层面[7]。本综述旨在系统梳理和归纳近年来关于咽喉反流在慢性咳嗽疾病中的发病机制, 为临床医生提供更全面的理论依据和实践指导, 以及为难治性慢性咳嗽的诊断和治疗提供新的思路 and 方案。

2. 反流理论

反流理论是 LPR 诱导慢性咳嗽最直接的机制。该理论认为, 胃内容物(包括胃酸、胃蛋白酶、胆汁盐等)直接反流至咽喉部, 对局部黏膜造成化学刺激和损伤, 从而引发咳嗽反射。值得注意的是咽喉部黏膜对反流物的抵抗力远低于食管黏膜, 因此即使是微量或弱酸性反流也可能造成显著损伤[8]。

2.1. 胃蛋白酶的作用

胃蛋白酶是胃液中的一种关键消化酶, 在酸性环境下具有强大的蛋白水解活性。当胃内容物反流至咽喉部时, 胃蛋白酶便成为主要的损伤因子之一[3]。虽然咽喉部的 pH 值通常接近中性, 胃蛋白酶在低 pH 环境下才能保持活性, 但研究发现, 胃蛋白酶在咽喉黏膜上可以保持稳定, 当后续再次接触反流事件时被重新激活, 从而持续对黏膜造成损伤。这种损伤不仅直接破坏局部黏膜细胞, 还可能通过降解黏膜屏障蛋白, 增加黏膜通透性, 使其他刺激物更容易渗透, 进一步加剧炎症反应[8]。与此同时, 胃蛋白酶

在咽喉反流相关慢性咳嗽中的诊断价值也日益受到关注。通过检测唾液或诱导痰液中的胃蛋白酶水平, 可以作为 LPR 的非侵入性诊断标志物。

从组织学上, 咽喉部上皮对胃蛋白酶的敏感性高于食管。差异有以下几点: 1) 上皮结构差异: 食管黏膜为复层鳞状上皮, 上皮细胞排列紧密且角质化程度较高, 能在一定程度上物理阻挡反流物渗透; 而咽喉部黏膜为假复层纤毛柱状上皮或单层柱状上皮, 上皮层薄且细胞间连接相对松散, 胃蛋白酶更易突破上皮屏障进入黏膜深层。2) 碳酸酐酶 III (CAIII) 的表达差异: CAIII 是食管黏膜特有的关键防御酶, 这种酶主要催化 CO_2 与 H_2O 反应生成 HCO_3^- , 为食管黏膜提供局部“碳酸氢盐缓冲层”, 可中和反流的胃酸、抑制胃蛋白酶活性。而咽喉部黏膜, 尤其是喉咽和声带区域, 几乎不表达 CAIII, 缺乏这一重要的化学防御机制, 导致胃蛋白酶在咽喉部黏膜表面更易保持活性, 即使在接近中性的 pH 环境下, 也能通过“构象稳定-再激活”机制持续降解黏膜蛋白[9]。因此, 相较于胃食管反流, 咽喉部黏膜更易受胃蛋白酶的破坏。3) 紧密连接(TJ)结构: 食管黏膜上皮细胞的紧密连接可有效阻止反流物中的胃蛋白酶渗透; 而咽喉部黏膜上皮细胞的紧密连接强度较弱, 且存在局部不连续区域, 胃蛋白酶等物质更易通过细胞间隙进入黏膜深层。同时位于咽喉的 E-钙粘蛋白是一种跨膜糖蛋白, 可影响上皮组织的细胞间粘附, 形成抗渗透屏障, 防止溶质渗透。盐酸能下调 E-钙粘蛋白的表达, 提高细胞间通透性, 减弱咽喉黏膜的屏障功能[10]。

2.2. 非酸性反流的作用

传统观念认为, 胃酸是反流损伤的主要元凶, 但越来越多的证据表明, 非酸性反流(包括弱酸性反流和弱碱性反流)在 LPR 诱导慢性咳嗽中也扮演着重要角色, 尤其是在质子泵抑制剂(PPIs)治疗无效的患者中[11]。非酸性反流虽然不直接引起酸性损伤, 但其体积效应、渗透压变化以及所含的胃蛋白酶和胆汁盐等成分, 仍能对咽喉黏膜造成刺激和损伤[6]。多通道腔内阻抗-pH 监测(MII-pH)是目前诊断非酸性反流的金标准, 能够同时检测酸性、弱酸性和非酸性反流事件。通过 MII-pH 监测, 研究者发现[11], 许多慢性咳嗽患者, 即使 pH 监测结果正常, 仍存在大量的非酸性反流事件, 且这些事件与咳嗽发作密切相关。例如, Lee 等人[12]比较了 LPR 患者中不同反流类型的特征, 发现非酸性反流患者与混合反流患者具有相似的临床特征, 但 LPR 事件较少。这些发现提示, 非酸性反流可能通过不同的机制, 如机械刺激、渗透压改变或胃蛋白酶的再激活, 诱发慢性咳嗽。

因此, 在评估慢性咳嗽患者时, 特别是对 PPIs 治疗反应不佳的患者, 应考虑非酸性反流的可能性, 临床可建议患者减少高脂、高糖食物摄入以延缓胃排空, 少量多餐, 避免过饱, 尤其是在睡前 2~3 小时内避免进食, 以减少夜间反流的风险, 同时通过抬高床头 $15^\circ\sim 20^\circ$ 减少反流、控制体重等物理方式减少非酸性反流事件[13]。在药物治疗方面对于非酸性反流的患者, 可考虑使用促胃动力药物加速胃排空, 减少反流物滞留; 海藻酸盐可通过在胃内容物表面形成一层物理屏障, 减少反流的发生, 对于胆汁盐相关的弱碱性反流, 可试用胆汁酸螯合剂, 通过结合胆汁盐降低其黏膜刺激性[14]。

3. 神经反射理论

除了直接的反流刺激, 神经反射机制在 LPR 诱导慢性咳嗽中也发挥着关键作用。该理论认为, 反流物刺激食管或咽喉部的感觉神经末梢, 直接刺激咳嗽受体或通过迷走神经传入纤维, 激活中枢咳嗽反射弧, 从而引起咳嗽。

3.1. 迷走神经异常与食管超敏

迷走神经是连接消化道和呼吸道的重要神经通路。当反流物直接刺激或间接微吸入刺激食管及咽喉部的咳嗽感受器时, 信号经迷走神经传入纤维传递至脑干的咳嗽中枢, 从而引发咳嗽反射。在 GEDR 患者中, 食管以有髓鞘 A δ 纤维为主, 对化学刺激敏感性低, 而在 LPR 患者中, 咽喉部黏膜以无髓鞘 C 纤

维为主,对化学、机械刺激高度敏感[15]。这种迷走神经的敏感性可能导致对反流事件的反应过度,即使是生理性反流也可能触发咳嗽。这种现象被称为食管超敏(Esophageal Hypersensitivity),即食管对各种刺激(包括酸、非酸反流,机械牵拉等)的感知阈值降低,导致患者即使在正常或轻微反流暴露下也出现症状[15]。Lee 等人[12]的研究也指出,到达近端食管的反流事件与慢性咳嗽显著相关,提示迷走神经反射在其中发挥作用。

对于迷走神经异常的患者,可选用神经调节剂,如加巴喷丁或阿米替林。加巴喷丁可通过抑制脑干NTS的神经递质释放,降低迷走神经的过度兴奋;阿米替林则可阻断外周神经的钠通道,提高食管感觉阈值,减少咳嗽反射激活。在生活中应避免进食辛辣食物及剧烈运动,否则可能刺激迷走神经,加重咳嗽症状[16]。此外,对于合并食管下括约肌压力降低的患者,可短期使用促动力药物伊托必利,减少反流事件对迷走神经的反复刺激[16]。

3.2. 咳嗽超敏综合征

LPR 不仅能通过局部刺激和迷走神经反射直接诱发咳嗽,还能导致一种更广泛的现象,即咳嗽超敏综合征(Cough Hypersensitivity Syndrome, CHS) [17]。CHS 是指患者的咳嗽反射弧整体敏感性增高,对冷空气、异味、说话、体位改变等多种气道刺激产生过度或异常的咳嗽反应。迷走神经异常或敏感性增高是咳嗽超敏综合征的核心特征,在 GERD 相关慢性咳嗽中也扮演重要角色。食管高敏感性(Oesophageal Hypersensitivity)也可能放大症状感知,使得即使是生理性反流也能诱发咳嗽[15]。然而,有研究对咳嗽反射敏感性增高作为 LPR 引起咳嗽的机制提出了质疑,Ďuriček 等人[18]发现咳嗽敏感性与咳嗽之间没有相关性,且尽管 PPI 治疗改善了咳嗽,但咳嗽敏感性并未改变,这表明咳嗽反射敏感性增高可能不是 LPR 引起咳嗽的机制。这提示 LPR 诱导慢性咳嗽的机制可能更为复杂,需要更深入的探索。

对于存在咽喉反流合并咳嗽超敏综合征的患者,在控制反流的同时,需联合 CHS 针对性治疗。如加巴喷丁、阿米替林等神经调节剂的使用,此外,可通过调节咽喉部肌肉张力,减少神经末梢的过度暴露,辅助改善 CHS 症状。CHS 具有慢性化倾向,即使 LPR 得到控制,咳嗽症状仍可能持续,临床需重视长期随访,避免过早停药。建议患者定期复查咳嗽敏感性,根据病情变化调整治疗方案。

3.3. 食管-支气管反射

神经性食管气道交互作用最可能发生在迷走神经传入纤维在脑干孤束核内汇聚并形成突触的部位。该现象此前常被描述为“食管-支气管反射”[3]。这种机制解释了为何一些患者即使反流事件不直接到达气道,也可能出现慢性咳嗽。持续的胃食管反流或咽喉反流可能导致食管传入神经的敏感化,进而影响气道传入神经的敏感性,使得气道对刺激的反应增强,更容易诱发咳嗽。脑干背侧丘脑核的敏化反应也可能导致反向关联现象,即咳嗽诱发的反流。这种复杂的神经网络交互作用,使得 LPR 相关慢性咳嗽的病理生理机制远比简单的直接刺激更为复杂,也为治疗带来了挑战。

对于有反流症状且存在餐后、平卧时咳嗽加重的患者,需警惕食管-支气管反射的参与。可通过 24 小时食管 pH-阻抗监测结合气道阻力测定的方法诊断,近年来,P2X3 受体拮抗剂作为新型的靶向治疗药物,在慢性咳嗽的治疗中显示出巨大潜力,如 Gefapixant [19]。这些药物通过阻断 P2X3 受体,抑制感觉神经末梢的过度兴奋,从而降低咳嗽反射的敏感性。

4. 黏膜屏障受损

咽喉部黏膜屏障的完整性是抵御反流损伤的关键,然而 LPR 患者的咽喉黏膜常存在屏障功能受损,使其对反流物更易感,即使是少量或弱酸性反流也可能造成显著损伤[8]。与食管黏膜的多层鳞状上皮、紧密连接以及黏液-碳酸氢盐屏障相比,咽喉黏膜的防御机制相对薄弱:其上皮层较薄,紧密连接较为

松散, 且缺乏有效的酸清除机制[5]。当胃内容物反流至咽喉部时, 胃酸和胃蛋白酶会直接破坏黏膜上皮细胞的紧密连接, 增加细胞间隙的通透性, 使反流物中的有害成分更容易渗透到黏膜深层, 引起更严重的损伤和炎症反应。Pompeu 等人[5]的初步研究表明, 难治性 LPR 患者的咽喉黏膜可能更脆弱。黏膜屏障受损不仅使咽喉部更容易受到反流物的损伤, 还可能导致局部神经末梢暴露, 进一步加剧咳嗽反射的敏感性。因此, 修复和增强咽喉黏膜屏障功能, 可能是治疗 LPR 相关慢性咳嗽的一个重要策略。

藻酸盐(Alginate)是一种黏膜保护剂, 通过在胃内容物表面形成物理屏障, 减少反流的发生和对黏膜的刺激。Hránková 等人[14]的研究显示, 对于重度 LPR 相关慢性咳嗽患者, 饮食、PPIs 和藻酸盐的联合治疗有效。硫糖铝可在咽喉黏膜表面形成不溶性凝胶, 物理阻挡反流物接触; 瑞巴派特可促进上皮细胞紧密连接蛋白(Occluding, Claudin-1)的表达, 加速黏膜修复[5]。咽喉黏膜屏障受损常伴随黏膜干燥, 可使用生理盐水或含透明质酸的咽喉喷雾剂, 保持黏膜湿润, 减少刺激。饮食中避免过烫食物摄入, 同时规律饮食, 避免暴饮暴食, 降低复发风险。

5. 免疫炎症激活

反流物对咽喉黏膜的持续刺激会引发局部免疫反应和炎症级联, 释放炎症介质, 从而导致咳嗽的发生和持续[5]。胃酸和胃蛋白酶接触咽喉黏膜时, 会激活巨噬细胞、肥大细胞和淋巴细胞, 诱导上皮细胞释放 IL-6、IL-8、TNF- α 等炎症细胞因子[5]。这些炎症介质不仅直接刺激咳嗽感受器, 还可能募集更多的炎症细胞到反流部位, 加剧局部炎症反应, 形成慢性炎症状态。持续的炎症会进一步破坏黏膜屏障, 暴露神经末梢, 降低咳嗽阈值, 从而形成恶性循环。在儿童 LPR 患者中, 研究发现反流事件与嗜酸性粒细胞计数呈正相关, 但与血清 IgE 水平呈负相关[20]。Zhang 等人[21]的研究发现, GERC 患者的肺泡一氧化氮(CaNO)水平显著升高, 且高 CaNO 患者近端反流事件和胃蛋白酶水平更高, 提示气道炎症与反流的严重程度相关。

对于炎症介质水平显著升高的患者, 可在反流控制的基础上, 短期使用全身或局部抗炎药物。针对 IL-6、IL-8 等炎症因子, 可探索生物制剂的应用。例如, 抗 IL-6 受体抗体(托珠单抗)在自身免疫性疾病中已证实抗炎效果; 对于儿童 LPR 患者, 可使用白三烯调节剂(孟鲁司特钠), 通过抑制白三烯介导的炎症反应, 减轻咽喉黏膜损伤[7]。同时, 需注意避免接触花粉/尘螨等过敏原, 减少免疫炎症的叠加效应。

6. 总结

综上, 咽喉反流(LPR)诱导慢性咳嗽涉及直接反流损伤、神经反射异常、黏膜屏障受损以及免疫炎症激活等多个层面。与传统胃食管反流性咳嗽相比, LPR 诱导慢性咳嗽的几率更大。然而, 目前缺乏统一且客观的 LPR 诊断标准, 导致诊断的异质性和不确定性, 且其诱导慢性咳嗽的机制仍未明确, 未来应对非酸性反流的临床意义进行更深入探讨。

参考文献

- [1] Morice, A., Dicpinigaitis, P., McGarvey, L. and Birring, S.S. (2021) Chronic Cough: New Insights and Future Prospects. *European Respiratory Review*, 30, Article ID: 210127. <https://doi.org/10.1183/16000617.0127-2021>
- [2] Chung, K.F., McGarvey, L., Song, W., Chang, A.B., Lai, K., Canning, B.J., et al. (2022) Cough Hypersensitivity and Chronic Cough. *Nature Reviews Disease Primers*, 8, Article No. 45. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00370-w>
- [3] Blaine-Sauer, S., Bock, J., Bor, S., Allen, J., Randall, D.R., Mittal, S., et al. (2025) Extraesophageal Reflux: Clinical Manifestations and Tools for Diagnosis and Treatment. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1547, 233-244. <https://doi.org/10.1111/nvas.15349>
- [4] Krause, A.J. and Yadlapati, R. (2024) Review Article: Diagnosis and Management of Laryngopharyngeal Reflux. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 59, 616-631. <https://doi.org/10.1111/apt.17858>
- [5] Cui, N., Dai, T., Liu, Y., Wang, Y., Lin, J., Zheng, Q., et al. (2024) Laryngopharyngeal Reflux Disease: Updated Examination

- of Mechanisms, Pathophysiology, Treatment, and Association with Gastroesophageal Reflux Disease. *World Journal of Gastroenterology*, **30**, 2209-2219. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i16.2209>
- [6] Smith, J.A. and Houghton, L.A. (2013) The Oesophagus and Cough: Laryngo-Pharyngeal Reflux, Microaspiration and Vagal Reflexes. *Cough*, **9**, Article No. 12. <https://doi.org/10.1186/1745-9974-9-12>
 - [7] Kryshnal, V.M., Melnikova, O.V., Khorolets, O.V. and Hancheva, O.V. (2025) Laryngopharyngeal Reflux: Current Perspectives and Controversies. *Modern medical technology*, **17**, 205-216. <https://doi.org/10.14739/mmt.2025.3.335612>
 - [8] Pompeu, C.M.R., Sales, T.M.A.L., Nicolau, L.A.D., de Souza Matos, A.C.R., Borsaro, A.A.F., Coutinho, T.A.A., *et al.* (2025) Mucosal Integrity of the Larynx and Hypopharynx and the Response to Proton Pump Inhibitors in Patients with Laryngopharyngeal Reflux. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, **282**, 2159-2164. <https://doi.org/10.1007/s00405-025-09214-1>
 - [9] Zhang, M. and Sykes, D.L. (2024) Coughing Our Guts Up: How Do We Diagnose Reflux Cough? *ERJ Open Research*, **10**, Article ID: 00406-2024. <https://doi.org/10.1183/23120541.00406-2024>
 - [10] Yuan, J., Luo, X., Huang, L., Zhou, Y., Sha, B., Zhang, T., *et al.* (2025) Diagnostic Value of Peptest™ Combined with Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire in Identifying Patients with Gastroesophageal Reflux-Induced Chronic Cough. *Chronic Respiratory Disease*, **22**, 1-11. <https://doi.org/10.1177/14799731251364875>
 - [11] Qiu, Z., Xu, X., Yu, L., Chen, Q. and Lv, H. (2015) Diagnosis and Treatment of Patients with Nonacid Gastroesophageal Reflux-Induced Chronic Cough. *Journal of Research in Medical Sciences*, **20**, 885-592. <https://doi.org/10.4103/1735-1995.170625>
 - [12] Lee, J.S., Jung, A.R., Park, J.M., Park, M.J., Lee, Y.C. and Eun, Y. (2018) Comparison of Characteristics According to Reflux Type in Patients with Laryngopharyngeal Reflux. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, **11**, 141-145. <https://doi.org/10.21053/ceo.2017.00577>
 - [13] Lechien, J.R., Saussez, S., Muls, V., Barillari, M.R., Chiesa-Estomba, C.M., Hans, S., *et al.* (2020) Laryngopharyngeal Reflux: A State-of-the-Art Algorithm Management for Primary Care Physicians. *Journal of Clinical Medicine*, **9**, Article 3618. <https://doi.org/10.3390/jcm9113618>
 - [14] Hránková, V., Balner, T., Kondé, A., Gubová, P., Zeleník, K., Komínek, P., *et al.* (2025) The Role of an Anti-Reflux Diet in the Treatment of Chronic Cough Caused by Laryngopharyngeal Reflux. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, **282**, 2009-2013. <https://doi.org/10.1007/s00405-025-09258-3>
 - [15] Queiroz, R.A.M., Pedreira, R.C., Franco, L., Odorizzi, V.F., Tadeu, M.E.F.G., Souza, G.S.D., *et al.* (2025) Integrative Management of Chronic Cough Associated with Gastroesophageal Reflux Disease: Physiological and Psychogenic Perspectives. *Advances in Research*, **26**, 162-169. <https://doi.org/10.9734/air/2025/v26i41399>
 - [16] Yu, Y., Wen, S., Wang, S., Shi, C., Ding, H., Qiu, Z., *et al.* (2019) Reflux Characteristics in Patients with Gastroesophageal Reflux-Related Chronic Cough Complicated by Laryngopharyngeal Reflux. *Annals of Translational Medicine*, **7**, 529-529. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.09.162>
 - [17] Wesnawa, M.A.D.P. (2023) Clinical Assessment and Current Treatment of Refractory Chronic Cough. *World Journal of Advanced Research and Reviews*, **18**, 1469-1476. <https://doi.org/10.30574/wjarr.2023.18.3.1264>
 - [18] Ďuriček, M., Péčová, R., Lipták, P., Vážanová, D. and Bánovčín, P. (2025) Increased Sensitivity of Cough Reflex Is Not the Mechanism of Cough Attributed to Laryngopharyngeal Reflux. *Journal of Voice*, **39**, 903-910. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2023.02.019>
 - [19] Kim, Y. and Song, W. (2025) Disease Finds Its Identity with Treatment in the Real World: The Use of Gefapixant in Chronic Cough. *ERJ Open Research*, **11**, Article ID: 00096-2025. <https://doi.org/10.1183/23120541.00096-2025>
 - [20] Pavić, I., Prcela, P., Pejić, J., Babić, I., Močić Pavić, A. and Hojsak, I. (2024) Decoding Pediatric Laryngopharyngeal Reflux: Unraveling Symptoms through Multichannel Intraluminal Impedance and pH Insights. *Diagnostics*, **15**, Article 34. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15010034>
 - [21] Zhang, L., Zhang, M., Aierken, A., Dong, R., Chen, Q. and Qiu, Z. (2024) Role of Alveolar Nitric Oxide in Gastroesophageal Reflux-Associated Cough: Prospective Observational Study. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, **18**, 1-16. <https://doi.org/10.1177/17534666241231117>