

复方肿节风雾化剂联合奥美拉唑 和莫沙必利治疗反流性咽喉炎 40 例

张燕平¹, 吴宁^{2*}, 石玉恒¹

(1. 贵阳中医学院 第二附属医院, 贵阳 550003;
2. 贵阳医学院 生物化学与分子生物学教研室, 贵阳 550004)

[摘要] 目的:探讨复方肿节风雾化剂联合质子泵抑制剂及胃动力药物治疗反流性咽喉炎(GERL)的临床疗效。方法:将80例GERL患者随机按数字表法分为西药组和观察组各40例。两组均采用奥美拉唑镁肠溶片,20 mg/次,口服,1次/d;枸橼酸莫沙必利片,5 mg/次,口服,3次/d。西药组加用地塞米松注射液+庆大霉素雾化吸入,1次/d。观察组加用复方肿节风雾化剂雾化吸入,1次/d。两组疗程均为8周。进行治疗前后反流症状指数(RSI)量表和反流检查评分(RFS)量表评价;治疗前后24h食管pH监测。结果:经Ridit分析,观察组临床疗效优于西药组($P < 0.05$);治疗后观察组在声嘶或发声问题、清喉、咽喉黏液增多或后鼻溢液感、饭后或仰卧时咳嗽、刺激性咳嗽、喉中有黏滞或团块状感等方面评分及RSI总分均低于西药组($P < 0.01$);治疗后观察组声门下水肿、喉室消失、红斑/充血、声带水肿、弥漫性喉水肿、喉黏液蓄积等方面评分及RFS总分均低于西药组($P < 0.01$);治疗后两组酸反流总次数, >5 min的次数,总计pH <4 的百分比和DeMeester评分均比治疗前下降,但组间差异无统计学意义。结论:复方肿节风雾化剂联合奥美拉唑和莫沙必利对GERL咽喉部的症状、体征的改善作用显著。

[关键词] 反流性咽喉炎;复方肿节风雾化剂;反流症状指数;反流检查评分

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)02-0209-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015020209

Clinical Observation of Added Nebulizer of Fufang Zhongjiefeng Aerosol in Treating 40 Cases with Gastroesophageal Reflux Laryngitis ZHANG Yan-ping¹, WU Ning^{2*}, SHI Yu-heng¹ (1. *The Second Affiliated Hospital of Guiyang College of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550003, China*; 2. *Teaching and Research Office of Biochemistry and Molecular Biology of Guiyang Medical University, Guiyang 550004, China*)

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical effect of nebulizer of Fufang Zhongjiefeng asrosol combined with proton pump inhibitors and gastric motility-promoting drugs in treating gastroesophageal reflux laryngitis (GERL). **Method:** Eighty patients with GERL were randomly divided into control group (40 cases) and observation group (40 cases) by random number table. Patients in both groups took 20 mg omeprazole magnesium enteric-coated tablets orally once daily and 5 mg mosapride citrate tablets orally thrice daily. Patients in control group added dexamethasone injection and nebulizer of gentamycin injection once daily for 8 weeks. And patients in observation group added nebulizer of Fufang Zhongjiefeng asrosol once daily for 8 weeks. Before and after treatment, scores of reflux symptom index (RSI) and reflux finding score (RFS) were graded, 24-hour pH of esophagus was detected. **Result:** The clinical effect in observation group was superior to that in control group ($P < 0.05$). The scores of swallowing difficulty or breathing difficulties/suffocate attack and heartburn, acid reflux, chest pain, and the total scores of RSI in observation group were less than those in control group ($P < 0.01$). Besides, the joint hypertrophy and granuloma/granulation tissue score, and the total RSI score in observation group were less than those in control group ($P < 0.01$). After treatment, the total times of acid reflux and number > 5 min, the percentage of the total of pH < 4 and DeMeester scores in both groups were decrease as compared with

[收稿日期] 20140916(211)

[第一作者] 张燕平, 硕士, 主任医师, 从事耳鼻咽喉科的临床研究, Tel: 13985447119, E-mail: zhangyanping0012@163.com

[通讯作者] * 吴宁, 硕士, 副教授, 从事中草药防治疾病分子机制的研究, Tel: 13765080008, E-mail: guizhouwuning@163.com

the results before. But there was no statistically significant difference between the groups. **Conclusion:** Nebulizer of Fufang Zhongjiefeng asrosol combined with proton pump inhibitors and gastric motility-promoting drugs could ameliorate the symptom and sign of gastroesophageal reflux laryngitis, and there is obvious clinical effect.

[Key words] gastroesophageal reflux laryngitis; nebulizer of Fufang Zhongjiefeng asrosol; reflux symptom index; reflux finding score

反流性咽喉炎 (gastroesophageal reflux laryngitis, GERL) 是指胃内容物异常反流至食道上括约肌以上部位而引起的一种慢性症状或黏膜损伤而导致的咽喉部的症候群^[1]。本病以咽喉疼痛、声嘶、持续清嗓、咽喉部黏液多、慢性长期性咳嗽、咽异物感、哮喘及吞咽困难等临床表现,但不经常出现反流、烧心等症状。质子泵抑制剂 (PPI) 单独或联合胃动力药物是现代医学治疗本病的最主要手段,但学者通过 Meta 分析得出, PPI 对本病患者的治疗效果并不优于安慰剂, PPI 治疗咽喉反流疾病 (LPRD) 的有效性存在争议^[2]。国内系统评价研究显示, PPI 与胃动力药物的联合使用能促进胃肠推进蠕动, 起到加速胃内容物排出的效果, 对 GERL 的治疗能起到一定的效果^[3]。近年来对 GERL 研究不少, 咽喉反流的发病机制、治疗策略等许多问题尚未完全阐明, 如何选择更有效的治疗药物和治疗方案仍然困扰着临床。

复方肿节风雾化剂是我院医院制剂, 主要由肿节风、麦冬、桔梗、红花、鱼腥草等组成, 具有清热解毒、抗炎、消肿止痛, 润喉利咽之功, 临床上对急、慢性咽炎等疾病的治疗有显著效果^[4]。因此, 本研究笔者探讨了复方肿节风雾化剂联合 PPI 及胃动力药物治疗 GERL 的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组共纳入符合条件的 80 例患者, 均来源于贵阳中医学院第二附属医院耳鼻咽喉科 2013 年 1 月 - 2014 年 5 月, 采用随机按数字表法分为西药组和观察组各 40 例。西药组男 24 例, 女 16 例; 年龄 24 ~ 61 岁, 平均 (43.2 ± 12.8) 岁; 病程 3 个月 ~ 2.8 年, 平均 (1.7 ± 1.2) 年。观察组男 27 例, 女 13 例; 年龄 22 ~ 65 岁, 平均 (44.6 ± 13.5) 岁; 病程 5 个月 ~ 3.5 年, 平均 (1.9 ± 1.4) 年。两组患者年龄、性别、病程等一般资料比较, 差异无统计学意义, 具有可比性。

1.2 诊断标准 参照 Belafsky 等制定的标准^[5], 包括反流症状指数 (RSI) 和反流检查评分 (RFS); 其中 RSI > 13 分, RFS > 7 分, 即可确诊。

1.3 纳入标准 符合 GERL 的诊断标准; 均经电子

胃镜检查诊断为胃食管反流症; 年龄 18 ~ 65 岁; 能配合治疗, 并取得患者知情同意书。

1.4 排除标准 急性上呼吸道感染; 原发性食管动力障碍者; 有胃十二指肠溃疡病史者; 扁桃体病变、茎突过长综合征等; 妊娠期或哺乳期妇女, 过敏体质者; 合并心、脑、肝、肾等脏器严重器质性疾病及造血系统原发性疾病者。

1.5 治疗方法 两组治疗均采用奥美拉唑镁肠溶片 (阿斯利康制药有限公司, 国药准字 J20130092), 20 mg/次, 口服, 1 次/d; 枸橼酸莫沙必利片 [住友制药 (苏州) 有限公司, 国药准字 J20110022], 5 mg/次, 口服, 3 次/d。西药组采用地塞米松注射液 5 mg + 庆大霉素 4 万 U + 0.9% 氯化钠 7 mL, 置雾化机内雾化吸入, 1 次/d。观察组采用复方肿节风雾化剂 (由贵阳中医学院第二附属医院制剂室提供, 批号 20130207), 规格: 100 mL/瓶, 10 mL/次, 置雾化机内雾化吸入, 1 次/d。两组疗程均为 8 周。

1.6 观察指标 ① 治疗前后症状、体征评分。采用 RSI 和 RFS 评分^[5], RSI 包括声嘶或发音障碍, 持续清嗓, 咽喉异物感等 9 项常见症状, 每项症状根据不同程度分为 0 ~ 5 分; RFS 包括声带水肿、喉黏膜增厚、假声带沟、红斑和 (或) 充血等 8 项体征, 由 2 名医生共同完成, 取平均分, 治疗前后各进行 1 次评分; ② 24 h 食管 pH 监测。记录酸反流的总次数、酸反流 > 5 min 的次数、总计 pH < 4 的百分比, 并计算 DeMeester 评分^[6], 治疗前后各进行 1 次评价。

1.7 疗效标准 总积分 = RFS + RSI; 痊愈: 疗效指数 ≥ 90%; 显效: 70% ≤ 疗效指数 < 90%; 有效: 30% ≤ 疗效指数 < 70%; 无效: 疗效指数 < 30%。

疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%

1.8 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计分析软件, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 等级资料采用 Ridit 分析, 以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 经 Ridit 分析, 观察组临床疗效优于西药组, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05),

见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical effect between two groups with cases

组别	痊愈	显效	有效	无效
西药	11	12	12	5
观察	15	17	7	1

2.2 两组治疗前后反流症状(RSI)评分情况比较

治疗后两组 RSI 各维度评分和总分均较治疗前下

表 2 两组治疗前后 RSI 评分情况比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

Table 2 Comparison of scores of RSI between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n = 40$)

项目	西药		观察	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
声嘶或发声问题	2.21 ± 0.47	0.95 ± 0.24 ¹⁾	2.26 ± 0.49	0.72 ± 0.23 ^{1,2)}
清喉	2.79 ± 0.42	1.07 ± 0.28 ¹⁾	2.85 ± 0.45	0.78 ± 0.22 ^{1,2)}
咽喉黏液增多或后鼻溢液感	2.17 ± 0.58	0.89 ± 0.25 ¹⁾	2.24 ± 0.46	0.66 ± 0.19 ^{1,2)}
吞咽困难	0.82 ± 0.21	0.32 ± 0.11 ¹⁾	0.87 ± 0.25	0.28 ± 0.09 ¹⁾
饭后或仰卧时咳嗽	1.84 ± 0.25	0.78 ± 0.17 ¹⁾	1.80 ± 0.22	0.54 ± 0.16 ^{1,2)}
呼吸困难/窒息发作	0.72 ± 0.19	0.25 ± 0.09 ¹⁾	0.81 ± 0.23	0.24 ± 0.08 ¹⁾
刺激性咳嗽	2.84 ± 0.37	1.15 ± 0.33 ¹⁾	2.98 ± 0.36	0.49 ± 0.11 ^{1,2)}
喉中有黏滞或团块状感	2.92 ± 0.40	1.10 ± 0.29 ¹⁾	2.85 ± 0.47	0.57 ± 0.20 ^{1,2)}
烧心、反酸、胸痛	1.23 ± 0.25	0.26 ± 0.12 ¹⁾	1.18 ± 0.21	0.19 ± 0.07 ¹⁾
总分	23.84 ± 2.36	7.49 ± 1.25 ¹⁾	24.06 ± 2.41	4.62 ± 0.93 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与西药组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3 同)。

表 3 两组治疗前后 RFS 评分情况比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

Table 3 Comparison of scores of RFS between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n = 40$)

项目	西药		观察	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
声门下水肿	0.95 ± 0.27	0.52 ± 0.11 ¹⁾	1.05 ± 0.34	0.25 ± 0.09 ^{1,2)}
喉室消失	2.89 ± 0.56	0.89 ± 0.28 ¹⁾	2.78 ± 0.50	0.61 ± 0.15 ^{1,2)}
红斑/充血	2.75 ± 0.48	1.01 ± 0.34 ¹⁾	2.86 ± 0.51	0.53 ± 0.21 ^{1,2)}
声带水肿	2.42 ± 0.43	1.03 ± 0.29 ¹⁾	2.36 ± 0.47	0.57 ± 0.24 ^{1,2)}
弥漫性喉水肿	1.14 ± 0.35	0.71 ± 0.22 ¹⁾	1.22 ± 0.39	0.38 ± 0.15 ^{1,2)}
后联合肥大	1.17 ± 0.29	0.65 ± 0.25 ¹⁾	1.21 ± 0.34	0.59 ± 0.14 ¹⁾
肉芽肿/肉芽组织	1.04 ± 0.27	0.80 ± 0.21 ¹⁾	1.29 ± 0.40	0.71 ± 0.18 ¹⁾
喉黏液蓄积	1.42 ± 0.32	0.73 ± 0.19 ¹⁾	1.53 ± 0.38	0.36 ± 0.11 ^{1,2)}
总分	13.15 ± 1.83	5.76 ± 1.14 ¹⁾	13.68 ± 2.04	4.13 ± 0.89 ^{1,2)}

2.4 两组治疗前后 24 h 食管 pH 监测情况比较

两组治疗后酸反流总次数, >5 min 的次数, 总计 pH < 4 的百分比和 DeMeester 评分均比治疗前下降($P < 0.01$), 观察组上述指标均略低于西药组, 但差异无统计学意义, 见表 4。

降($P < 0.01$), 治疗后观察组在声嘶或发声问题、清喉、咽喉黏液增多或后鼻溢液感、饭后或仰卧时咳嗽、刺激性咳嗽、喉中有黏滞或团块状感等方面评分及 RSI 总分均低于西药组($P < 0.01$), 见表 2。

2.3 两组治疗前后 RFS 评分情况比较

治疗后两组 RFS 各评分和总分均较治疗前下降($P < 0.01$), 治疗后观察组声门下水肿、喉室消失、红斑/充血、声带水肿、弥漫性喉水肿、喉黏液蓄积等方面评分及 RFS 总分均低于西药组($P < 0.01$), 见表 3。

3 讨论

对于 GERL 的认识, 目前认为可能主要存在两种发病机制: 反流物对咽喉黏膜的直接损伤作用(反流理论)和食管远端酸刺激引起的迷走神经反射(反射理论)。受某些食管疾病的影响, 食管上端

表 4 两组治疗前后 24 h 食管 pH 监测情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

Table 4 Comparison of 24 hours' pH of esophagus between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

组别	时间	酸反流/次	>5 min/次	pH < 4/%	DeMeester/分
西药	治疗前	80.5 ± 10.92	11.2 ± 2.83	8.9 ± 3.77	41.2 ± 7.62
	治疗后	64.7 ± 8.24 ¹⁾	8.6 ± 2.12 ¹⁾	7.0 ± 3.43 ¹⁾	28.4 ± 6.43 ¹⁾
观察	治疗前	82.6 ± 11.36	11.6 ± 2.90	9.2 ± 3.92	41.7 ± 7.85
	治疗后	61.4 ± 7.92 ¹⁾	8.1 ± 1.94 ¹⁾	6.2 ± 3.51 ¹⁾	25.8 ± 6.39 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

括约肌(UES)、食管下端括约肌(LES)的松弛、上食管反射、食管蠕动障碍导致胃内容物通过贲门反流入食管,而咽喉部黏膜本身对胃酸损伤更敏感,因而导致胃酸-胃蛋白酶对咽喉部黏膜及周围组织的直接损伤,此为反流理论。反射理论认为由于咽喉和食管存在共同的反射中枢和通路,胃酸刺激远端食管引起迷走神经反射而致支气管收缩,患者反复清嗓、咳嗽,最后导致咽喉部黏膜损伤^[2,6]。

PPI 被认为是治疗反流性咽喉炎的公认药物,可选择性作用于胃黏膜壁细胞,从而明显抑制胃酸分泌。PPI 联合胃肠动力药可有效控制胃酸分泌、增强胃肠动力,从而减少胃酸反流及加快胃酸的清除。中医认为因饮食不节、烟酒无度、胆病犯胃、情志不遂等,导致湿热,上逆呕苦,日久脾土瘀滞日久,郁而化热,因热致酸,上逆而成本病,病久易致痰瘀互结,阻滞咽部络脉,阻滞气机,咽部失养^[7]。

复方肿节风雾化剂是在国家级名老中医李声岳主任医师治疗咽炎的经验方——复方肿节风汤的基础上,经剂型改进而成。方中肿节风味辛、平,具有清热解毒,抗炎消肿及抗肿瘤等多种作用,是治疗咽喉疾病的常用药^[8]。鱼腥草辛、微寒,入肺经,具有清热解毒,利尿之功,对金黄色葡萄球菌,肺炎球菌,流感杆菌等均有较强的抑制作用,且含有挥发油,故是咽部雾化剂的良药;桔梗辛平,入肺经,具有宣肺,祛痰,利咽排脓之功;麦冬养阴生津,润肺止咳而利咽喉,能提高机体的免疫功能,对多种细菌有抑制作用;肿节风配鱼腥草、桔梗、麦冬可加强疗效。复方肿节风雾化剂具有使用方便,起雾效果好等特点。经口腔黏膜超声雾化,又使药液直达患处而起到清热解毒,抗炎,消肿止痛,润喉利咽之功。

本组资料显示,治疗后观察组在声嘶或发声问题、清喉、咽喉黏液增多或后鼻溢液感、饭后或仰卧时咳嗽、刺激性咳嗽、喉中有黏滞或团块状感等评分及 RSI 总分均低于西药组;治疗后观察组声门下水肿、喉室消失、红斑/充血、声带水肿、弥漫性喉水肿、

喉黏液蓄积等方面评分及 RFS 总分均低于西药组,提示了复方肿节风雾化剂治疗 GERL 咽喉部的症状、体征的改善是优于西医治疗,减轻了患者的主观感受,从而有利于患者生活质量的改善。

24 h 食管 pH 监测检测胃食管反流的重要手段,本组资料显示治疗后两组酸反流总次数, >5 min 的次数、总计 pH < 4 的百分比和 DeMeester 评分均比治疗前下降,但组间差异无统计学意义,提示了复方肿节风雾化剂治疗胃食管反流情况可能并无改善,其作用机制可能在于咽喉部胃食管反流所致的黏膜损伤等炎症的修复作用,这有待于进一步的研究。

[参考文献]

[1] Moosavi A, Raji H, Teimoori M, et al. Air column in esophagus and symptoms of gastroesophageal reflux disease [J]. BMC Med Imaging, 2012, 12: 2-6.

[2] Reichel O, Dressel H, Wiederaenders K, et al. Double-blind, placebo-controlled trial with esomeprazole for symptoms and signs associated with laryngopharyngeal reflux [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2008, 139: 414-420.

[3] 李可亮,李进让. 质子泵抑制剂联合胃肠动力药治疗咽喉反流性疾病的 Meta 分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2014, 21(7): 41-45.

[4] 张燕平,韩霞,欧丽. 复方肿节风 I 号雾化剂治疗急性咽炎 100 例[J]. 陕西中医, 2007, 28(8): 955-956.

[5] 汪安江,陈旻湖. 反流性咽喉炎的发病机制和诊治进展[J]. 国际内科学杂志, 2008, 35(4): 213-217.

[6] 林三仁,许国铭,胡品津,等. 中国胃食管反流病共识意见(2006 年)[J]. 胃肠病学, 2007, 12(4): 233-339.

[7] 李云英. 中医治疗反流性咽喉炎的辨证思路[J]. 新中医, 2012, 44(5): 151-152.

[8] 董伟,徐国良,张启云,等. 肿节风的药理作用及其在血小板减少性疾病中的应用[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(1): 176-178.

[责任编辑 何希荣]