

· 临床研究 ·

质子泵抑制剂在疑似咽喉反流性疾病中的应用

唐先龙, 乔 锋, 庾江东, 漆德良

(衡阳市中心医院 耳鼻咽喉科, 湖南 衡阳 421001)

摘 要: 目的 探讨质子泵抑制剂 (protonpump inhibitors, PPI) 试验性治疗在疑似咽喉反流性疾病 (laryngopharyngeal reflux disease, LPRD) 中的应用价值。方法 选取根据反流症状指数量表 (The reflux symptom index, RSI) 和反流检查计分量表 (The reflux finding score, RFS) 均为阳性的 130 例我院门诊患者。随机分为质子泵抑制剂奥美拉唑治疗组和咽喉炎药物治疗组, 分别治疗 2 周后再次追踪 RSI 和 RFS 评估。结果 2 周治疗后 PPI 治疗组 38 例 RSI 评分下降, 29 例 RFS 评分下降, RFS 评分无下降的仍有 11 例 RSI 下降, 治疗前后 RSI 和 RFS 评分差异经检验具有统计学意义 ($P < 0.01$)。咽喉炎药物治疗组 17 例 RSI 评分下降, 12 例 RFS 评分下降, 治疗前后 RSI 和 RFS 评分差异经检验无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 临床疑似咽喉反流性疾病可予短期质子泵抑制剂试验性治疗, 其敏感性和特异性好, 值得临床广泛应用。

关 键 词: 喉疾病; 咽疾病; 质子泵抑制剂; 咽喉反流性疾病; 药物治疗

中图分类号: R766.4

文献标识码: A

文章编号: 1007-1520(2010)04-0282-04

Application of protonpump inhibitors to suspected laryngopharyngeal reflux diseases

TANG Xian-long, QIAO Feng, YU Jiang-dong, et al.

(Department of Otorhinolaryngology, Central Hospital of Hengyang, Hengyang 421001, China)

Abstract: **Objective** To study the value of protonpump inhibitors (PPI) in the experimental treatment of suspected laryngopharyngeal reflux diseases (LPRD). **Methods** 65 patients with suspected LPRDs, according to the reflux symptom index (RSI) and reflux finding score (RFS), received short-term Omeprazole (20 mg bid for two weeks) experimental treatment. The RSI and RFS were re-evaluated two weeks after treatment. **Results** After treatment, RSI scores were descended in 38 cases (58.46%) and RFS scores descended in 29 cases (44.62%). Among the cases with steady RFS scores, 11 cases still got RSI scores descended. The differences of RSI and RFS scores were statistically significant before and after PPI experimental treatment. **Conclusion** Short-term PPI experimental treatment, which can be administered to patients suffering from suspected LPRDs with good sensitivity and specificity, is worthy of extensive application in clinic.

Key words: Laryngeal diseases; Pharyngeal diseases; Protonpump inhibitors; Laryngopharyngeal reflux disease (LPRD); Drug treatment

近年来随着基础医学及循证医学的进步, 咽喉类疾病的诊疗水平在不断提高。咽喉反流性疾病在临床实践中越来越得以充分认识。据初步估计, 目前在耳鼻咽喉科门诊就诊患者中 4% ~ 10% 存在咽喉反流性

疾病的症状或体征^[1]。临床同时发现该类疾病与慢性咽炎、慢性喉炎、慢性咳嗽、喉接触性肉芽肿、声门型喉癌等疾病有着密切联系。目前, 24 h 食管、咽喉部双探针 PH 监测为诊断咽喉反流性疾病的金标准^[2], 但由于其检查费用过高、被检查者强烈不适感等诸多因素不被绝大多数患者所接受。

作者简介: 唐先龙, 男, 主治医师。

通讯作者: 唐先龙, Email: tangxianlong-9525@126.com.

Wake Forust 医学院嗓音疾患诊疗中心设计的反流症状指数量表(The reflux symptom index RSI)^[3]和反流检查计分量表(The reflux finding score RFS)^[4]为咽喉反流性疾病的初步诊断及评估提供了极大的便利。而近年来质子泵抑制剂(protonpump inhibitors, PPI)作为抑制胃酸分泌的药物被用于咽喉反流性疾病的治疗并取得良好的疗效。本试验应用RSI和RFS两种量化指标初筛咽喉反流疾病,结合PPI的试验性治疗,探讨其在疑似咽喉反流性疾病中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取我科门诊2007年4月~2008年10月就诊的具有长期咽喉不适病史,疑有咽喉反流的本地区患者130例,其中男48例,女82例;年龄16~64岁,平均44.8±1.2岁。病程2个月至5年,平均1.3年。全部患者均在我院或其他几家三甲医院数次诊断为慢性咽喉炎,同时排除慢性扁桃体炎、慢性鼻-鼻窦炎、茎突过长及肿瘤等疾病。同患者交待本次试验效益-经济比,说明可能存在的副作用,征得患者同意并理解且书面签订同意书。

1.2 方法

患者首先分别以RSI中的9项指标进行自我评分,每项0~5分,0为无症状,5为最严重。门诊电子鼻咽喉镜室再以RFS中的8项进行评分,每项0~4分。每位患者RSI总评分≥13分,RFS总评分≥7分定为阳性^[3-4]。再随机平均分为两组,一组行质子泵抑制剂奥美拉唑短期治疗(每次20 mg,每日早晚2次,连服2周)即PPI治疗组;另一组根据不同病因分别予溶菌酶、氟替卡松喷剂及清音丸、利咽片等中药制剂对症治疗即咽喉炎药物治疗组。嘱全部患者按时服药同时规律饮食,戒除不良生活习惯(如戒烟、戒酒)。2周后分别再次追踪行RSI及RFS评估。

1.3 统计学处理

采用统计学软件SPSS 13.0进行数据处理。对治疗前后每位患者的RSI和RFS评

分数据经Kolmogorov-Smirnov检验判定符合正态分布。数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,分组进行治疗前后数据的配对t检验。

2 结果

治疗前的RSI评分统计中,排在前3位的分别为咽喉异物感、持续清嗓、声嘶或发声障碍。而呼吸不畅仅9例,总计分也仅15分。治疗前的RFS统计中,以杓间区水肿或红肿、声带水肿或红肿、后连合增厚前3项居多,而肉芽肿的形成仅占16.92%。治疗后2周PPI治疗组有38例RSI下降,29例RFS下降,RFS评分无下降的仍有11例RSI下降。治疗前后RSI和RFS的评分数据经配对t检验差异具有统计学意义($P < 0.01$)(表1)。咽喉炎药物治疗组仅有17例RSI下降,12例RFS下降。治疗前后评分数据经配对t检验差异无统计学意义($P > 0.05$)(表2)。

表1 PPI组治疗前后RSI和RFS评估结果分析(分, $\bar{x} \pm s$)

评估时间	例数(例)	RSI	RFS
治疗前	65	7.5±0.9	5.6±1.2
治疗后	65	5.3±1.1	2.3±1.0
t值		12.48	17.03
P值		0.0000	0.0000

表2 咽喉炎药物组治疗前后RSI和RFS评估结果分析(分, $\bar{x} \pm s$)

评估时间	例数(例)	RSI	RFS
治疗前	65	6.9±0.9	5.6±1.1
治疗后	65	5.8±1.0	4.3±1.0
t值		7.28	10.03
P值		0.06	0.055

3 讨论

咽喉反流性疾病是指胃内容物反流至食管上括约肌以上部位引起一系列症状和体征的总称。由于反流的胃内容物可刺激咽、喉及气管黏膜而引起上述相应部位黏膜

的炎症反应而引起一系列症状,故其临床表现多种多样。但其主要直接刺激咽喉黏膜引起咽喉部症状。初期可能仅表现为咽喉异物感、轻微声嘶(或发声障碍),发展到后期可出现咽喉疼痛、持续清嗓、慢性长期咳嗽、喉痉挛等。喉部检查可有后连合黏膜增生、肥厚,声带水肿增厚及肉芽肿,声门下狭窄等。从试验病例统计结果 RSI 评分可以看出,咽喉异物感占 90.77%,声嘶或发声障碍占 73.85%,与 Galli 等^[5]报道的数据有所不同。烧心、胸痛、胃痛等消化系统症状仅占 29.23%,说明咽喉反流性疾病与胃食管反流疾病主要为食管炎等消化道表现的不同,具体原因不明,可能与咽喉反流发生时食管上括约肌松弛,胃酸和胃蛋白酶更多地反流到咽喉部有关。试验中我们还发现咽喉反流性疾病的症状严重程度与喉镜检查所见不成正比,即 RSI 评分高低与 RFS 评分高低不存在一致性,同一患者同一时期不同医师的 RFS 评分差异较大,可能与 20% 正常人存在咽喉反流事件而有体征和该类疾病体征的多样性及不确切性有关。

由于咽喉反流性疾病的症状和体征与慢性咽炎、慢性喉炎等咽喉普通性疾病类似而缺乏特异性,故其诊断具有一定的难度。在 1991 年 Koufman^[6]提出并阐述咽喉反流的概念前,对于咽喉反流的诊断一直采用胃食管返流病的诊断金标准 24 h 食管 pH 检测。但随后越来越多的研究发现健康人同样存在一定的食管反流现象,发生食管反流时不一定反流到咽喉部。故需放置咽喉部探针。同样健康人也存在一定的异常咽喉反流事件。因此,目前临床主要依靠详细的病史,喉镜检查,24 h 双探针食管和咽喉部 pH 监测以及抗反流治疗效果综合判断^[7]。Ford^[8]2005 年提出了咽喉反流性疾病的诊断方法,即对长期咽喉不适患者先行 RSI 和 RFS 评估,对评估阳性者予 PPI 诊断性治疗。RSI 和 RFS 这两个量表有助于咽喉反流性疾病的初步筛查,但仍有研究认为单纯 RSI 和 RFS 单独应用价值不大,诊断咽喉反流性疾病时应结合其他相关检查^[9]。

在对 PPI 类药物作用机制的研究方面,PPI 类药物作用靶位为 H^+-K^+-ATP 酶这一

存在于壁细胞内的胃酸产生过程中关键酶。PPI 直接作用于胃壁细胞上的 H^+-K^+-ATP 酶,明显抑制胃酸分泌。抑制胃酸分泌抗反流的治疗作用机制主要为:①抑制胃酸分泌,降低胃蛋白酶活性,减少胃酸和胃蛋白酶对咽喉的直接损伤,阻滞炎症反应过程。②使损伤的组织得以修复,恢复机体的抗反流防御功能^[6]。最近在人类尸体解剖中还发现喉黏膜下的腺体内同样存在 H^+-K^+-ATP 酶。因此,也有学者认为咽喉反流性疾病患者使用 PPI 类药物,可能是直接作用于人类喉部的这一腺体而发挥作用^[4]。Reichel 等^[10]认为 PPI 结合生活习惯的改变在大部分咽喉反流患者中可以达到满意的治疗效果。汪菁峰等^[11]在难治性慢性咽喉炎患者中予以 PPI 治疗后显著改善了其症状。本试验病例 PPI 治疗组治疗后 RSI 下降率 58.46% (38/65),RFS 下降率 44.62% (29/65),且 RFS 评分无下降的仍有 11 例 RSI 的下降。治疗前后差异经检验具有统计学意义 ($P < 0.01$)。咽喉炎药物治疗组治疗后 RSI 下降率 26.15% (17/65),RFS 下降率 18.45% (12/65)。治疗前后差异经检验无统计学意义 ($P > 0.05$)。说明 PPI 在疑似咽喉反流性疾病的治疗中发挥着重要作用。在目前没有统一的诊断标准,任何一种单一的诊断方法都有不足之处的前提下,我们采用先筛选出疑似病例,再行诊断性的实验性治疗,在诊断的同时予以抗酸反流的病因治疗,符合疾病本身发展规律,该方法方便、有效,值得临床推广应用。

本试验中由于时间短(2 周),全部病例均未出现奥美拉唑的药物毒副作用及其他不良反应。但同时由于治疗时间短由此可能带来假阴性。此外还有学者认为咽喉反流主要为 $PH \geq 4$ 的反流,发现无对照组的研究显示 PPI 治疗咽喉反流性疾病有效。但双盲、随机对照研究发现 PPI 与安慰剂治疗咽喉反流性疾病的效果差异无统计学意义^[12]。这一系列问题都需要我们在今后的临床实践中进一步摸索。

参考文献:

- [1] Tauber S, Gross M, Issing WJ. Association of Laryngo-

- scope, 2002, 112(4): 879-886.
- [2] 王晓晔,叶京英,韩德民. 全天咽喉 PH 监测在诊断反流性咽喉部疾病中的作用[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(11): 834-838.
- [3] Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI) [J]. J Voice, 2002, 16(2): 274-277.
- [4] Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The Validity and reliability of the reflux finding score (RFS) [J]. Laryngoscope, 2001, 111(8): 1313-1317.
- [5] Galli J, Agostino S, Calo L, et al. Gastroesophageal reflux and laryngeal phlogistic disorders: clinical evaluation and multi-electrode pH monitoring [J]. Acta Otorhinolaryngol Ital, 2001, 21(5): 306-311.
- [6] Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury [J]. Laryngoscope, 1991, 101(4 pt2 Suppl 53): 1-78.
- [7] 陈曦,李进让,孙建军. 咽喉反流性疾病[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 21(16): 764-768.
- [8] Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux [J]. JAMA, 2005, 294(12): 1534-1540.
- [9] Park KH, Choi SM, Kwon SU, et al. Diagnosis of laryngopharyngeal reflux among globus patients [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2006, 134(1): 81-85.
- [10] Reichel O, Keller J, Rasp G, et al. Efficacy of once-daily esomeprazole treatment in patients with laryngopharyngeal reflux evaluated by 24-hour pH monitoring [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2007, 136(2): 205-210.
- [11] 汪菁峰,袁耀宗,许斌,等. 胃食管返流病食管外症状-咽喉炎的临床研究[J]. 中华消化杂志, 2006, 26(1): 6-9.
- [12] Karkos PD, Wilson JA. Empiric treatment of laryngopharyngeal reflux with proton pump inhibitors: a systematic review [J]. Laryngoscope, 2006, 111(1): 144-148.

(修回日期:2010-07-31)

· 临床报道 ·

质子泵抑制剂诊断性治疗反流性咽喉炎 76 例

张艳红,杜友红,陈鲜芳,彭福森

(娄底市中心医院耳鼻咽喉科,湖南娄底 417000)

摘要: 目的 探讨质子泵抑制剂诊断性治疗反流性咽喉炎的疗效。方法 76 例疑似反流性咽喉炎患者给予诊断性质子泵抑制剂治疗,并观察其疗效。结果 31 例显效,22 例有效,23 例无效。结论 质子泵抑制剂诊断性治疗反流性咽喉炎是一种有效的方法。

关键词: 质子泵抑制剂;咽喉炎;胃食管反流;治疗

中图分类号:R766.14

文献标识码:B

文章编号:1007-1520(2010)04-0285-02

反流性咽喉炎(Reflux Laryngitis)临床表现为慢性声嘶、咳嗽、咽喉部异物感、频繁清嗓、持续性咽干、咽痛等。收集本院2006年9月~2008年12月慢性难治性咽喉炎76例患者,疑似与胃食管反流有关,而上消化道内镜检查阴性,采用质子泵抑制剂奥美拉唑诊断性治疗,取得一定疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2006年9月~2008年12月就诊于我院耳鼻咽喉科门诊反复发作慢性咽喉炎,经常规治疗1个月以上无效患者76例,男31例,女45例;年龄21~67岁,平均42.6岁。病程5个月至3年。主要症状:声嘶46例(60.5%),慢性咳嗽38例

(50%),咽部异物感36例(47.4%),吞咽不适17例(22.4%),频繁清嗓32例(42.1%),持久咽喉痛27例(35.5%),反酸暖气者23例(30.3%)。

1.2 体格检查

间接喉镜或电子喉镜检查见咽喉黏膜暗红色充血水肿、肥厚或萎缩、干燥或有黏膜性分泌物、杓状软骨黏膜苍白。检查排除咽喉部肿瘤、呼吸道感染等器质性疾病,上消化道内镜检查未见食管黏膜破损或病变。

1.3 治疗方法

76例患者服用奥美拉唑(无锡阿斯利康制药有限公司生产)20 mg/次,2次/日,早晚饭前30 min服用,疗程4周,记录治疗前后患者临床症状及体征的改变,观察其疗效。

1.4 疗效标准

显效:咽喉部症状完全消失。有效:咽喉部症状明显改善,电子喉镜或间接喉镜镜下见咽喉部病变好转。无效:咽喉部症状及镜下病变均未改善。

2 结果

76例患者经4周治疗31例显效(40.7%),22例(29.0%)有效,23例(30.3%)无效,总有效率40.7%。

3 讨论

反流性咽喉炎的确切机制尚不明确,目前认为胃食管反流病是指一组由胃-食管反流所造成的以食管炎症为主的组织病理学改变,并由此产生的临床表现。酸性胃内反流物直接对咽喉黏膜的损伤作用(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)^[1],或2种机制共同作用导

致食管外反流的病理改变^[2]。

因咽喉反流症状可能出现在食管症状之前,故多数患者以咽喉不适等非特异性症状就诊,常被诊断为慢性咽喉炎。传统的治疗方法常久治不愈或反复发作,给患者的生活、工作带来了不少困扰,甚至造成不同程度的心理负担。目前反流性咽喉炎的诊断尚缺乏明确诊断标准,仍需靠详细询问病史、体格检查和试验性治疗为主。Fraser等^[3]认为对可疑反流性咽喉炎患者应先行上消化道内镜检查和24 h食管咽喉PH监测。上消化道内镜检查是诊断胃食管反流病的好方法,但也有部分患者无食管黏膜的损伤和病变。24 h食管咽喉PH检测作为咽喉反流性疾病的诊断标准,虽有大多数学者认可,但目前仍存在争议^[4]。质子泵抑制剂诊断性治疗试验对有消化道外临床表现的胃食管反流病患者同样有诊断价值。本组病例经应用奥美拉唑连续治疗4周,无1例出现严重并发症,53例患者的(69.7%)症状缓解或消失,表明质子钙抑制剂是诊断性治疗疑似胃食管反流病的一种经济、可靠、安全的方法。

参考文献:

- [1] Farrokhi F, Vaezz MF. Etra-esophageal manifestations of gastroesophageal reflux [J]. *Oral Dis*, 2007, 13(4): 349-359.
- [2] 王晓晔,韩德民,叶京英. 咽喉反流[J]. *国际耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2006, 30(5): 281-285
- [3] Fraser AG, Morton RP, Gillibrand J. Presumed laryngo-pharyngeal reflux: investigate or treat? [J]. *J Laryngol*, 2000, 114(6): 441-447.
- [4] 江华,李星玉,蒋彩明. 奥美拉唑诊断性治疗108例慢性顽固性咽喉炎临床分析[J]. *重庆医学*, 2007, 7(14): 1452.

(修回日期:2010-07-03)