

酸反流与异常非酸反流性胃食管反流性咳嗽症状与诊断的临床比较

王巍, 孙艳玲, 邢丽芬, 王萍, 刘丽敏, 石硕, 许亚丽

王巍, 齐齐哈尔医学院第五附属医院大庆龙南医院呼吸内科
黑龙江省大庆市 163453

孙艳玲, 齐齐哈尔医学院第五附属医院大庆龙南医院医疗保险科
黑龙江省大庆市 163453

邢丽芬, 王萍, 刘丽敏, 齐齐哈尔医学院第五附属医院大庆龙南医院医院感染管理科
黑龙江省大庆市 163453

石硕, 许亚丽, 齐齐哈尔医学院第五附属医院大庆龙南医院消化内科
黑龙江省大庆市 163453

王巍, 主治医师, 主要从事慢性呼吸道炎症性疾病的研究。

作者贡献分布: 课题的设计及论文写作由王巍完成; 孙艳玲、邢丽芬、王萍及刘丽敏参与研究过程与数据分析; 试剂由石硕与许亚丽提供。

通讯作者: 王巍, 主治医师, 163453, 黑龙江省大庆市让胡路区爱国路35号, 齐齐哈尔医学院第五附属医院大庆龙南医院呼吸内科。Inyywangwei@163.com

电话: 0459-5910089

收稿日期: 2014-05-31 修回日期: 2014-06-08

接受日期: 2014-06-16 在线出版日期: 2014-06-28

Symptoms and diagnosis of acid vs non-acid gastroesophageal reflux induced cough

Wei Wang, Yan-Ling Sun, Li-Fen Xing, Ping Wang, Li-Min Liu, Shuo Shi, Ya-Li Xu

Wei Wang, Department of Respiratory Medicine, Qiqihar Medical College Affiliated Fifth Hospital, Daqing Longnan Hospital, Daqing 163453, Heilongjiang Province, China

Yan-Ling Sun, Department of Medical Insurance, Qiqihar Medical College Affiliated Fifth Hospital, Daqing Longnan Hospital, Daqing 163453, Heilongjiang Province, China

Li-Fen Xing, Ping Wang, Li-Min Liu, Department of Hospital Infection Management, Qiqihar Medical College Affiliated Fifth Hospital, Daqing Longnan Hospital, Daqing 163453, Heilongjiang Province, China

Shuo Shi, Ya-Li Xu, Department of Gastroenterology, Qiqihar Medical College Affiliated Fifth Hospital, Daqing Longnan Hospital, Daqing 163453, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Wang Wei, Attending Physician, Department of Respiratory Medicine, Qiqihar Medical College Affiliated Fifth Hospital, Daqing Longnan Hospital, 35 Aiguo Road, Daqing 163453, Heilongjiang Province, China. Inyywangwei@163.com

Received: 2014-05-31 Revised: 2014-06-08

Accepted: 2014-06-16 Published online: 2014-06-28

Abstract

AIM: To compare the symptoms and diagnosis of acid and non-acidic gastroesophageal reflux induced cough (GERC).

METHODS: Forty patients diagnosed with GERC were collected between January 2011 and December 2013 at our hospital, including 21 cases of acid GERC (DeMeester score ≥ 12.70) and 19 cases of non-acid GERC (DeMeester score < 12.70). The clinical symptoms, gastroesophageal reflux diagnostic questionnaire (GerdQ) score, and DeMeester score were compared between the two groups.

RESULTS: The age and incidence of reflux were significantly lower in the non-acid GERC group than in the acid GERC group ($\chi^2 = 6.686$, $P = 0.010$). There were no significant differences in the nature of cough, cough duration, frowsty bosom, history of stomach problems or complicated obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) between the two groups ($P > 0.05$). Compared with the acid GERC group, the non-acid GERC group had significantly lower GerdQ score and DeMeester score ($\chi^2 = 2.337$, $P = 0.003$), although there was no significant difference between daytime and nighttime cough ($P > 0.05$).

CONCLUSION: Acid and non-acid GERC differs little in terms of clinical symptoms and should be diagnosed based on comprehensive evaluation including GerdQ and DeMeester scores.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Acid reflux; Diagnosis; Cough

Wang W, Sun YL, Xing LF, Wang P, Liu LM, Shi S, Xu YL. Symptoms and diagnosis of acid vs non-acid gastroesophageal reflux induced cough. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(18): 2583-2587 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2583.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i18.2583>

摘要

目的: 比较酸和非酸性胃食管反流性咳嗽(gastroesophageal reflux induced cough, GERC)的症状与诊断方法。

■背景资料

胃内容物反流一般包括酸反流及非酸反流,胃食管反流性咳嗽(gastroesophageal reflux induced cough, GERC)中由异常非酸反流引起的为非酸GERC。一般食管测pH法只能检测到胃酸反流,而对非酸反流性胃食管反流病不敏感,常常造成误诊,对患者治疗造成阻碍。因此,应采用合理指标对酸反流与异常非酸反流性胃食管反流性咳嗽加以鉴别,以便临床更好的对症治疗。

■同行评议者

潘秀珍, 教授, 主任医师, 福建省立医院消化科

■ 研究前沿

酸反流在GERC中的作用已经得到临床及研究人员公认,而非酸反流引起的胃食管反流性咳嗽的重要性也越来越引起医务人员的重视.因其无特征性生化表现,而无法用食管滴酸实验等诊断,造成误诊情况严重,危害了患者的早期诊断及治疗.

方法: 收集2011-01/2013-12于我院诊断为GERC的患者共40例,其中酸性GERC组21例,DeMeester积分 ≥ 12.70 ,而非酸性GERC组19例,DeMeester积分 < 12.70 .对其临床症状及反流诊断问卷(gastroesophageal reflux diagnostic questionnaire, GerdQ)积分、DeMeester积分等进行统计评价.

结果: 非酸性GERC组的年龄及反流现象发生率明显低于酸性GERC组($\chi^2 = 6.686, P = 0.010$);而在咳嗽性质、咳嗽时间、胸闷情况以及胃病史、合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAS)等方面均无统计学差异($P > 0.05$).与酸性GERC组相比,非酸性GERC组患者的GerdQ和DeMeester积分较低,差异具有统计学意义($\chi^2 = 3.337, P = 0.003$);而日间和夜间的咳嗽积分间的差异无统计学意义($P > 0.05$).

结论: 酸反流与异常非酸反流性胃食管反流性咳嗽在临床症状方面差别甚微,应根据包括GerdQ及DeMeester积分在内的多通道食管腔内阻抗-pH监测等方面对其进行全面检测,对临床治疗起到了重要作用.

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 酸反流; 诊断; 咳嗽症状

核心提示: 本研究将非酸性胃食管反流性咳嗽(gastroesophageal reflux induced cough, GERC)组及酸性GERC组的临床症状进行比较,非酸性GERC组的反流现象发生率明显低于酸性GERC组,而在咳嗽性质、咳嗽时间、胸闷情况以及胃病史、合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome)等方面均无统计学差异.与酸性GERC组相比,非酸性GERC组患者的反流诊断问卷(gastroesophageal reflux diagnostic questionnaire)和DeMeester积分较低,而日间和夜间的咳嗽积分间的差异无统计学意义.

王巍, 孙艳玲, 邢丽芬, 王萍, 刘丽敏, 石硕, 许亚丽. 酸反流与异常非酸反流性胃食管反流性咳嗽症状与诊断的临床比较. 世界华人消化杂志 2014; 22(18): 2583-2587 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2583.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i18.2583>

0 引言

胃食管反流病是胃食管因过度接触胃液而引起的反流和食管黏膜损伤的疾病,为消化内科

的常见疾病.胃内容物反流一般包括酸反流及非酸反流,胃食管反流性咳嗽(gastroesophageal reflux induced cough, GERC)中由异常非酸反流引起的为非酸GERC^[1-4].一般食管测pH法只能检测到胃酸反流,而对非酸反流性胃食管反流病不敏感,常常造成误诊,对患者治疗造成阻碍.因此,应采用合理指标对酸反流与异常非酸反流性胃食管反流性咳嗽加以鉴别,以便临床更好的对症治疗.本文即通过收集患者资料进行分析,比较酸和非酸性GERC的症状与诊断方法,旨在提高临床上对非酸性GERC的诊断与治疗.

1 材料和方法

1.1 材料 收集2011-01/2013-12于我院诊断为GERC的患者共40例,诊断标准《咳嗽的诊断与治疗指南》^[5].其中酸GERC组21例,DeMeester积分 ≥ 12.70 ,而非酸GERC组19例,DeMeester积分 < 12.70 .排除有严重心、肺、肝、肾疾病者;排除恶性肿瘤患者.两组在年龄、性别、病程、呼吸功能等方面资料比较如表1,非酸性GERC组的年龄明显低于酸性GERC组,其他基本情况均无统计学差异($P > 0.05$).

1.2 方法

1.2.1 研究: 研究经患者及其家属同意,督促患者完成全部检查并初步诊断为GERC,对患者从发病到就诊时的症状进行详细记录,并对其进行反流诊断问卷调查及咳嗽评分等.

1.2.2 疗效评定: 本实验采用以下数据进行评定: (1)反流症状评分,采用反流诊断问卷(gastroesophageal reflux diagnostic questionnaire, GerdQ)进行评价; (2)多通道食管腔内阻抗-pH监测(multi-channel intraluminal impedance combined with pH monitoring, MII-pH)记录日间积分和夜间积分; (3)咳嗽评分,在首次就诊当天咳嗽症状并进行评分,并行辣椒素吸入咳嗽敏感性试验^[6,7].

统计学处理 所有数据均采用SPSS20.0进行处理,计量数据以mean \pm SD表示,使用 t 检验,组间比较使用单因素方差分析(AVONA检验),计数资料使用 χ^2 检验或四格表确切概率分析.所有统计检验均为双侧概率检验,检验水准为 $\alpha = 0.05$. $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 两组患者的临床症状情况比较 将非酸性GERC组及酸性GERC组的临床症状进行比较,

表 1 两组患者基本临床资料比较 (mean ± SD)

分组	<i>n</i>	年龄(岁)	病程(mo)	FEV1预计值(%)	FVC预计值(%)
非酸性GERC	21	48.2 ± 3.4	13.3 ± 6.9	92.0 ± 2.4	98.9 ± 2.4
酸性GERC	19	58.2 ± 2.7	15.1 ± 5.7	93.1 ± 3.2	100.2 ± 5.0
χ^2 值	—	2.235	0.798	0.312	0.389
<i>P</i> 值	—	0.032	0.398	0.802	0.691

FEV1: 一秒用力呼气容积; FVC: 用力肺活量; GERC: 胃食管反流性咳嗽。

■应用要点

本研究旨在通过回顾性分析胃食管反流患者的症状与诊断情况, 对酸反流及非酸反流性进行对比, 以便为临床诊断和治疗提供有力的依据。

表 2 两组患者咳嗽情况比较 (*n*)

分组	<i>n</i>	咳嗽性质		咳嗽时间		
		无痰	有痰	白天为主	夜间为主	无差异
非酸性GERC	21	15	7	8	5	10
酸性GERC	19	11	9	4	8	9
χ^2 值	—	0.464	0.819	1.380	1.522	0.000
<i>P</i> 值	—	0.496	0.366	0.240	0.217	0.987

GERC: 胃食管反流性咳嗽。

表 3 两组患者其他相关症状比较 (*n*)

分组	<i>n</i>	反流	胸闷	胃病史	合并OSAS
非酸性GERC	21	3	2	4	4
酸性GERC	19	10	5	7	3
χ^2 值	—	6.686	1.948	1.584	0.073
<i>P</i> 值	—	0.010	0.163	0.208	0.787

GERC: 胃食管反流性咳嗽; OSAS: 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征。

表 4 两组患者咳嗽症状积分及MII-pH监测参数 (分, mean ± SD)

分组	<i>n</i>	GerdQ	DeMeester	日间积分	夜间积分
非酸性GERC	21	7.5 ± 0.9	6.4 ± 1.1	3.5 ± 0.4	1.7 ± 0.1
酸性GERC	19	10.7 ± 0.2	28.2 ± 3.7	3.4 ± 0.4	1.9 ± 0.3
χ^2 值	—	3.337	7.889	1.602	0.879
<i>P</i> 值	—	0.003	0.000	0.133	0.337

GerdQ: 胃食管返流病自测表; GERC: 胃食管反流性咳嗽。

非酸性GERC组的反流现象发生率明显低于酸性GERC组, 两组差异具有统计学意义($\chi^2 = 6.686, P = 0.010$); 而在咳嗽性质、咳嗽时间、胸闷情况以及胃病史、合并OSAS等方面均无统计学差异($P > 0.05$)(表2, 3)。

2.2 两组患者的咳嗽症状积分、咳嗽阈值及MII-pH监测参数比较 与酸性GERC组相比, 非酸性GERC组患者的GerdQ和DeMeester积分较低, 差

异具有统计学意义($\chi^2 = 3.337, P = 0.003$); 而日间和夜间的咳嗽积分间的差异无统计学意义($P > 0.05$)(表4)。

3 讨论

酸反流性胃食管反流性咳嗽是因胃酸和其他胃内容物反流进入食管而引起的以咳嗽为突出症状的临床疾病, 其病因除食管运动功能失调, 食

■同行评价

本研究选题尚可,对临床有一定的参考意义。

管支气管反射障碍外,少数患者还与胆汁反流有关,一般表现为胸骨后灼烧感以及反酸胸闷等^[8-10]。酸反流在GERC中的作用已经得到临床及研究人员^[11-13]公认,而非酸反流引起的胃食管反流性咳嗽的重要性也越来越引起医务人员的重视。因其无特征性生化表现,而无法用食管滴酸实验等诊断,造成误诊情况严重,危害了患者的早期诊断及治疗。本研究旨在通过回顾性分析胃食管反流患者的症状与诊断情况,对酸反流及非酸反流性进行对比,以便为临床诊断和治疗提供有力依据。

对患者的一般情况进行比较,非酸性GERC组患者的平均年龄明显低于酸性GERC组的患者,此结果提示非酸性GERC患者多发于年龄较轻的患者中,这可能与患者消化道功能失调有关。高龄患者全身功能退化,消化系统功能随之紊乱,常发生胃肠道的逆向运动,使食物及胃酸反流,而低龄患者则常常由于神经功能失调,非病理性的食道运动,仅仅为呈弱酸性的未消化食物的反流^[14],这提示我们在临床诊断中应特别注意低龄患者发生长期与食物刺激有关的咳嗽症状,并进行下确诊断。

将非酸性GERC组及酸性GERC组的临床症状进行比较,非酸性GERC组的反流现象发生率明显低于酸性GERC组,而在咳嗽性质、咳嗽时间、胸闷情况以及胃病史、合并OSAHS等方面均无统计学差异。与酸性GERC组相比,非酸性GERC组患者的GerdQ和DeMeester积分较低,而日间和夜间的咳嗽积分间的差异无统计学意义。这说明非酸性GERC和酸性GERC两者的临床症状差别甚微,并不能单纯依靠临床症状而对两者分别作为诊断,只能通过MII-pH监测,对患者的GerdQ积分及DeMeester积分进行评价,对患者咳嗽的病因作出明确诊断。

非酸性GERC的治疗药物主要为促胃动力药,因其并非因为酸反流,所以并不推荐使用质子泵抑制剂^[15-17]。接诊反流性胃食管反流性咳嗽患者时,应特别注意低龄患者,对其临床症状全面询问,在诊断不明时及时对其进行MII-pH检查^[18-20],以便更好的对其进行诊断,加快患者的病情恢复^[21,22]。异常非酸反流虽然主要原因不是强酸性物质的反流,但不能排除少量酸随流的现象,若患者烧心症状严重,可加用少量质子泵抑制剂保护患者胃黏膜功能。而促胃动力药则强力增强食管和胃蠕动及排空,可有效控制患

者非酸反流量和频率^[23-25]。

总之,酸反流与异常非酸反流性胃食管反流性咳嗽在临床症状方面差别甚微,应根据包括GerdQ及DeMeester积分在内的MII-pH等方面对其进行全面检测,对临床治疗起到了重要作用。

4 参考文献

- 1 刘玻,余莉,邱志宏,徐钊怀,吕寒静,许树长,陈莹,邱忠民.多通道食管腔内阻抗-pH监测对胃食管反流性咳嗽的诊断价值.中华内科杂志 2012; 51: 867-870
- 2 徐钊怀,王岚,刘玻,余莉,邱志宏,吕寒静,邱忠民.非酸胃食管反流性咳嗽的临床特征.中华结核和呼吸杂志 2011; 34: 855-857
- 3 张巧,马千里,黄赞胜,王彬,程晓明,林科雄,王长征.胃食道反流性咳嗽临床诊断评分系统的建立.第三军医大学学报 2011; 33: 2202-2205
- 4 周登燕,周早阳.胃食管反流性咳嗽27例.中国民康医学 2011; 23: 328-329
- 5 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(2009版).中华结核和呼吸杂志 2009; 32: 407-413
- 6 时翠芹,邱忠民,吕寒静.辣椒素咳嗽敏感性试验在慢性咳嗽中的应用价值.中华结核和呼吸杂志 2007; 30: 954-956
- 7 Yu L, Xu XH, Chen Q, Liang SW, Lv HJ, Qiu ZM. Gastro-esophageal reflux induced cough with airway hyperresponsiveness. *Int J Clin Exp Med* 2014; 7: 728-735 [PMID: 24753770]
- 8 Borrelli O, Mancini V, Thapar N, Ribolsi M, Emezzani S, de'Angelis G, Bizzarri B, Lindley KJ, Cicala M. Dilated intercellular space diameter as marker of reflux-related mucosal injury in children with chronic cough and gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 39: 733-742 [PMID: 24512625 DOI: 10.1111/apt.12652]
- 9 陈强,徐钊怀,余莉,梁四维,吕寒静,邱忠民.症状相关概率在胃食管反流性咳嗽诊断中的应用价值.中华结核和呼吸杂志 2013; 36: 746-750
- 10 杨忠民,徐钊怀,陈强,余莉,梁四维,吕寒静,邱忠民.症状指数对胃食管反流性咳嗽的诊断价值.中华内科杂志 2014; 53: 108-111
- 11 裴艳香,尚占民,郝建宇.年龄与胃食管反流病的关系.世界华人消化杂志 2013; 10: 904-907
- 12 张巧,黄赞胜,王斌,吴颖,马千里,王长征.慢性鼻炎/鼻窦炎相关性咳嗽和胃食管反流性咳嗽临床特征比较.中国呼吸与危重监护杂志 2011; 10: 462-465
- 13 Kim J, Lee JH, Kim Y, Kim K, Oh YM, Yoo KH, Rhee CK, Yoon HK, Kim YS, Park YB, Lee SW, Lee SD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and gastroesophageal reflux disease: a national cross-sectional cohort study. *BMC Pulm Med* 2013; 13: 51 [PMID: 23927016]
- 14 Xu XH, Yang ZM, Chen Q, Yu L, Liang SW, Lv HJ, Qiu ZM. Therapeutic efficacy of baclofen in refractory gastroesophageal reflux-induced chronic cough. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 4386-4392 [PMID: 23885151 DOI: 10.3748/wjg.v19.i27.4386]
- 15 Hom C, Vaezi MF. Extra-esophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease: diagnosis and treatment. *Drugs* 2013; 73: 1281-1295 [PMID: 23881666 DOI: 10.1007/s40265-013-0101-8]
- 16 Baran M, Özgenç F, Arikian Ç, Çakir M, Ecevit ÇÖ, Aydoğdu S, Yağci RV. Gastroesophageal reflux in children with functional constipation. *Turk J Gastro-*

- enterol* 2012; 23: 634-638 [PMID: 23794297]
- 17 Yüksel F, Doğan M, Karataş D, Yüce S, Şentürk M, Külahlı I. Gastroesophageal reflux disease in children with chronic otitis media with effusion. *J Craniofac Surg* 2013; 24: 380-383 [PMID: 23524698 DOI: 10.1097/SCS.0b013e31827feb08]
- 18 Vallot T, Ducrotte P, Bour B, Jacques JP, Houcke P, De Korwin JD, Pariente A, Aygalenq P, Coudsy B, Carrois F, Ricci L, Bruley des Varannes S. [Application of the recommendations of the conference of consensus in front of symptoms ENT, respiratory or thoracic pains considered as due to a gastroesophageal reflux disease]. *Presse Med* 2013; 42: e125-e132 [PMID: 23414966 DOI: 10.1016/j.lpm.2012.11.006]
- 19 Petruzzi M, Lucchese A, Campus G, Crincoli V, Lauritano D, Baldoni E. Oral stigmatic lesions of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Rev Med Chil* 2012; 140: 915-918 [PMID: 23282706 DOI: 10.4067/S0034-98872012000700014]
- 20 Liu B, Yu L, Qiu ZH, Xu XH, Lü HJ, Xu SC, Chen Y, Qiu ZM. [The diagnostic value of multichannel intraluminal esophageal impedance and pH monitoring in gastroesophageal reflux-related cough]. *Zhonghua Neike Zazhi* 2012; 51: 867-870 [PMID: 23291024]
- 21 Zhang C, Wang ZG, Wu JM, Lai Y, Ji F, Gao X, Hu Z, Zhu G, Ning Y, Li Z, Liu H, Zhao J. A preliminary investigation of laparoscopic fundoplication treatment on gastroesophageal reflux disease-related respiratory symptoms. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2012; 22: 406-409 [PMID: 23047382 DOI: 10.1097/SLE.0b013e3182628913]
- 22 Koch OO, Antoniou SA, Kaindlstorfer A, Asche KU, Granderath FA, Pointner R. Effectiveness of laparoscopic total and partial fundoplication on extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease: a randomized study. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2012; 22: 387-391 [PMID: 23047378 DOI: 10.1097/SLE.0b013e31825efb5b]
- 23 王岚, 余莉, 邱志宏. 上气道咳嗽综合征的咳嗽敏感性改变及其意义. *同济大学学报(医学版)* 2012; 33: 81-84
- 24 陈如冲, 赖克方, 刘春丽. 辣椒素咳嗽激发试验方法的建立及其安全性评价. *中华结核和呼吸杂志* 2005; 28: 751-754
- 25 王河, 汪安江, 朱萱王. 胃食管反流病药物治疗进展. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 1711-1719

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静

