

两种用药方案治疗食管反流性咽喉炎的疗效比较

戴润芝, 李 谨, 王丽欣

■背景资料

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是常见的内科疾病, 患者常有食管外症状, 多数学者认为反流性咽喉炎, 是与反流密切相关的慢性咽喉炎, 对患者的生活和工作构成严重的影响, 目前反流性咽喉炎的标准治疗为抑酸剂与促胃肠动力联合应用, 因此比较各种联合治疗方案的治疗效果, 具有重要的临床意义。

戴润芝, 李谨, 王丽欣, 湖北医药学院附属人民医院耳鼻喉科 湖北省十堰市 442000

戴润芝, 主治医师, 主要从事慢性鼻窦炎的治疗研究。

作者贡献分布: 戴润芝与李谨负责课题的设计; 王丽欣负责病例的收集; 戴润芝负责数据分析与论文写作。

通讯作者: 李谨, 副主任医师, 442000, 湖北省十堰市茅箭区朝阳中路23号, 湖北医药学院附属人民医院耳鼻喉科。doctot2004dai@163.com

电话: 0719-8637028

收稿日期: 2014-11-18 修回日期: 2014-12-19

接受日期: 2014-12-30 在线出版日期: 2015-02-28

Clinical effects of mosapride plus ranitidine vs mosapride plus rabeprazole for treatment of esophageal reflux laryngitis

Run-Zhi Dai, Jin Li, Li-Xin Wang

Run-Zhi Dai, Jin Li, Li-Xin Wang, Department of Otolaryngology, Affiliated People's Hospital of Hubei Medical College, Shiyan 442000, Hubei Province, China
Correspondence to: Jin Li, Associate Chief Physician, Department of Otolaryngology, Affiliated People's Hospital of Hubei Medical College, 23 Chaoyang Middle Road, Maojian District, Shiyan 442000, Hubei Province, China. doctot2004dai@163.com

Received: 2014-11-18 Revised: 2014-12-19

Accepted: 2014-12-30 Published online: 2015-02-28

Abstract

AIM: To investigate the clinical effects of mosapride plus rabeprazole in patients with esophageal reflux laryngitis.

METHODS: One hundred and thirty esophageal reflux laryngitis patients treated at the Affiliated People's Hospital of Hubei Medical College from July 2011 to July 2014 were randomly divided into either a control group to receive mosapride plus ranitidine

or a study group to receive mosapride and rabeprazole, with 65 cases in each group. The total response rate, percentage of time with $\text{pH} < 4$, and clinical symptom score were compared for the two groups.

RESULTS: The total response rate was significantly higher in the study group than in the control group (95.38% vs 67.69%, $P < 0.05$). After treatment, percentage of time with $\text{pH} < 4$ and clinical symptom score were significantly improved in both groups compared with pretreatment values, and the improvement was more significant in the study group than in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference between the two groups in the incidence of adverse reactions ($P > 0.05$).

CONCLUSION: Mosapride plus rabeprazole has a significant therapeutic effect in treating esophageal reflux laryngitis, and the combination therapy can reduce symptoms and has high safety.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Esophageal reflux laryngitis; Mosapride; Rabeprazole

Dai RZ, Li J, Wang LX. Clinical effects of mosapride plus ranitidine vs mosapride plus rabeprazole for treatment of esophageal reflux laryngitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(6): 954-958 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/954.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i6.954>

摘要

目的: 探讨临床上应用莫沙必利与雷贝拉唑联合治疗食管反流性咽喉炎患者的效果。

■同行评议者

陈龙奇, 主任医师, 四川大学华西医院胸外科

方法: 选择在2011-07/2014-07湖北医药学院附属人民医院收治的130例食管反流性咽喉炎患者, 将患者随机分为给予莫沙必利联合雷尼替丁治疗的对照组, 和给予莫沙必利与雷贝拉唑联合治疗的治疗组, 每组65例, 然后将对照组患者与治疗组患者的治疗总有效率、食管的pH值<4时间百分比和临床症状总分等指标进行比较。

结果: 在治疗组患者中, 治疗的总有效率为95.38%, 给予常规治疗的对照组患者中, 治疗的总有效率为67.69%。治疗组优于对照组, 组间差异有统计学意义($P<0.05$); 在治疗后, 两组患者的第一通道pH<4时间百分比、第二通道pH<4时间百分比以及临床症状总分均较治疗前有改善, 同时, 治疗组改善效果明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 两组患者在不良反应发生率上差异无统计学意义($P>0.05$)。

结论: 应用莫沙必利与雷贝拉唑联合治疗食管反流性咽喉炎, 具有显著的治疗效果、减轻临床症状并且安全性高, 有着重要的临床参考意义。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 食管反流性咽喉炎; 莫沙必利; 雷贝拉唑

核心提示: 本研究通过随机对照研究, 比较莫沙必利联合雷贝拉唑与莫沙必利联合雷尼替丁两种治疗方案, 发现莫沙必利联合雷贝拉唑治疗食管反流性咽喉炎具有更好的治疗效果。

戴润芝, 李谨, 王丽欣. 两种用药方案治疗食管反流性咽喉炎的疗效比较. 世界华人消化杂志. 2015; 23(6): 954-958 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/954.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i6.954>

0 引言

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是常见的内科疾病, 患者常有食管外症状, 包括咳嗽、反复的清嗓、哮喘、喉炎等。多数学者认为反流性咽喉炎, 是与反流密切相关的慢性咽喉炎, 对患者的生活和工作构成严重的影响, 目前反流性咽喉炎的标准治疗是抑酸剂与促胃肠动力联合应用, 临床上促胃肠动力药以莫沙必利为代表, 而抑酸剂种类较多, 有质子泵抑制剂和H₂受体拮抗剂。因此比较各种联合治疗方案的治疗效果, 具有重要

的临床意义^[1]。湖北医药学院附属人民医院在2011-07/2014-07对收治的食管反流性咽喉炎患者给予莫沙必利与雷贝拉唑联合治疗方案, 取得了理想的治疗效果, 现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 两组研究对象均来源于在2011-07/2014-07于湖北医药学院附属人民医院住院的食管反流性咽喉炎患者, 均符合食管反流性咽喉炎的诊断标准, 均排除上呼吸道感染、肿瘤、糜烂性食管炎、胃十二指肠糜烂或溃疡、Barrett食管等患者。本研究经医院伦理委员会的批准, 上述患者对研究均知情并签署了知情同意书。将这130例食管反流性咽喉炎患者随机分为治疗组和对照组, 每组分别65例患者。在治疗组中, 男39例, 女26例, 年龄31-58岁, 平均年龄44.5岁±6.3岁, 病程1-13 mo, 平均病程7.5 mo±4.3 mo; 在对照组患者中, 男36例, 女29例, 年龄33-60岁, 平均年龄46.2岁±3.5岁, 病程1-12 mo, 平均病程6.5 mo±2.5 mo。治疗组与对照组患者的性别、年龄、病程等情况差异无统计学意义(表1), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 对照组与治疗组患者均给予抗感染、清咽、利喉等常规治疗; 对照组给予莫沙必利, 5 mg/次, 餐前口服, 3次/d, 雷尼替丁, 150 mg/次, 餐前口服, 2次/d; 治疗组患者给予莫沙必利联合雷贝拉唑治疗, 莫沙必利用药方法同上, 雷贝拉唑, 10 mg/次, 餐前口服, 2次/d。治疗2 mo后, 将两组食管反流性咽喉炎患者的治疗总有效率、食管的pH值<4时间百分比和临床症状总分等指标进行比较、分析。

1.2.2 观察指标和疗效判断标准: (1)食管pH值检查, 在治疗前后, 使用喉镜检查法和24 h双通道pH值检测, 观察咽喉部、食管的反流情况以及咽喉部的炎症表现, 记录治疗前后, 两个通道pH<4的时间百分比; (2)治疗后, 记录两组患者的咽喉部疼痛、不适、嗝气、反酸、烧心、声音嘶哑等临床症状, 对其进行临床症状评分: 无上述临床症状, 则记为0分, 轻度的上述症状, 对生活无显著影响, 则记为1分, 中度的上述症状, 影响睡眠, 则记为2分, 重度的上述症状, 不能正常的睡眠和工作, 则记为3分; 症状频率评分: 7 d内无上述临床症状, 记为0分; 7 d内出现1-2 d, 记为1分; 7 d内出现3-4 d, 记为2分; 7 d内出现5-6 d, 记为3分; 每天都出现, 记为4分。临

■研究前沿

本研究通过随机对照研究, 比较莫沙必利联合雷贝拉唑与莫沙必利联合雷尼替丁两种治疗方案的治疗效果和不良反应, 探究其机制, 但研究对象较少, 会在以后的研究中扩大样本量。

■相关报道

据Sataloff等和Pretto等报道, 胆酸等十二指肠反流物对咽喉黏膜的损伤较小, 而胃蛋白酶、胃酸等胃反流物对咽喉黏膜损伤较重, 由于胆酸在酸性环境下才能发挥作用, 因而多数学者认为反流物对咽喉黏膜造成损伤的严重程度与其局部的酸性环境有关。

■ 创新亮点

本研究通过随机对照研究, 比较莫沙必利联合雷贝拉唑与莫沙必利联合雷尼替丁两种治疗方案, 发现莫沙必利联合雷贝拉唑治疗食管反流性咽喉炎具有更好的治疗效果。

床症状总分 = 临床症状评分+症状频率评分; 疗效判定标准: 显效: 经过2 mo的治疗后, 上述临床症状消失, 喉镜下咽部未见充血、水肿等炎症表现; 有效: 经过2 mo的治疗后, 上述临床症状有所减轻, 喉镜下咽部充血、水肿等炎症表现减轻; 无效: 经过2 mo的治疗后, 临床表现未见好转。总有效率 = (显效/总例数+有效/总例数)×100%^[2]。

统计学处理 用SPSS17.0对数据进行分析处理, 计量资料用mean±SD表示, 采用t检验或 χ^2 检验对相关数据进行比较分析, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗总有效率比较 在给予莫沙必利与雷贝拉唑联合治疗的治疗组患者中, 治疗的总有效率为95.38%, 给予常规治疗的对照组患者中, 治疗的总有效率为67.69%。治疗组优于对照组, 组间差异有统计学意义($P<0.05$)(表2)。

2.2 治疗组与对照组患者治疗前后食管pH检测与临床症状总分的比较 在治疗前, 两组患者的第一通道pH<4时间百分比、第二通道pH<4时间百分比以及临床症状总分, 比较差异无统计学意义($P>0.05$); 在治疗后, 两组患者的第一通道pH<4时间百分比、第二通道pH<4时间百分比以及临床症状总分均较治疗前有改善, 同时, 治疗组改善效果明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)(表3)。

2.3 不良反应 治疗组患者中有5例患者出现不良反应, 腹胀、食欲不振有2例, 便秘2例, 腹泻1例, 发生率为7.69%, 对照组患者中有4例患者出现不良反应, 腹胀、食欲不振有1例, 便秘1例, 腹泻2例, 发生率为6.15%, 低于治疗组, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

在我国, 随着人们饮食结构的改变, GERD的发病率逐年增高, 且常并发咽喉炎等食管外症状。反流性咽喉炎的具体发病机制目前尚没有完全阐明^[3], 多数学者认为该病与胃食管反流物对咽喉部黏膜造成的直接损伤以及酸对食管远端造成刺激所导致的迷走神经反射有密切的关系^[4]。在生理情况下, 人体存在四种抗反流的屏障, 防止反流物对咽喉部黏膜造成损伤, 包括食道下括约肌(lower esophageal sphincter, LES)、食道上括约肌(upper esophageal sphincter,

表 1 两组患者的一般情况比较 (n = 65)

分组	治疗组	对照组	P值
性别			
男	39	36	>0.05
女	26	29	>0.05
年龄(岁)	44.5±6.3	46.2±3.5	>0.05
病程(mo)	7.5±4.3	7.5±4.3	>0.05

表 2 治疗组与对照组治疗总有效率比较 (n = 65)

分组	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	37	25	3	95.38 ^a
对照组	16	28	21	67.69
χ^2 值				16.56
P值				<0.05

^a $P<0.05$ vs 对照组。

UES)、食道的清除能力以及消化系黏膜的抗酸能力^[5]。在生理静息状态下, LES和UES为高压区, 在食物经过食道时二者松弛使其能够进入胃中, 而在吞咽后LES与UES恢复为高压状态预防胃中的食糜反流; 在正常情况下, 即使胃内容物有反流, 食道也会在蠕动性收缩的情况下而迅速的将反流物清除; LES、UES以及食道的清除能力发生紊乱与GERD的关系极为密切, 同样在反流性咽喉炎发病和发展中, 也起着极其重要的作用^[6]。据季锋等^[7]研究, 在食道黏膜存在大量的 I -IV型的碳酸酐酶, 可以促进生成更多的碱性HCO₃⁻使黏膜pH值从2.5升高至7.5左右, 在一定程度上能够避免受到胃酸的腐蚀, 而在像声带附近的咽喉部黏膜, 碳酸酐酶多为III型, 并且含量较少, 在酸性反流物的作用下, 会较快的消耗, 因而更易受到胃酸的损伤。另外, 据Sataloff等^[8]和Pretto等^[9]报道, 胆酸等十二指肠反流物对咽喉黏膜的损伤较小, 而胃蛋白酶、胃酸等胃反流物对咽喉黏膜损伤较重, 由于胆酸在酸性环境下才能发挥作用, 因而多数学者认为反流物对咽喉黏膜造成损伤的严重程度与其局部的酸性环境有关。另据李进让等^[10]报道, 由迷走神经所介导的食道气道反射, 在患者的慢性咳嗽起着关键的作用, 因为食道和咽喉存在共同的反射通路, 胃酸刺激远端的食道, 会通过反射刺激支气管分泌黏液和支气管痉挛, 因此患者会有反复的清嗓和咳嗽等临床症状。可见, 通过抑制胃酸分泌减

■ 应用要点

应用莫沙必利与雷贝拉唑联合治疗食管反流性咽喉炎, 具有显著的治疗效果、减轻临床症状并且安全性高, 有着重要的临床参考意义。

表 3 治疗组与对照组患者治疗前后pH检测与临床症状总分的比较 ($n = 65$, mean \pm SD)

分组	治疗组	对照组	t 值	P 值
第一通道pH<4时间百分比(%)				
治疗前	3.43 \pm 0.83	3.51 \pm 1.03	0.491	>0.05
治疗后	0.69 \pm 0.38 ^a	2.15 \pm 0.95 ^a	11.500	<0.05
第二通道pH<4时间百分比(%)				
治疗前	7.83 \pm 1.29	7.65 \pm 1.03	0.875	>0.05
治疗后	2.61 \pm 0.65 ^a	6.16 \pm 1.19 ^a	21.110	<0.05
临床症状总分(分)				
治疗前	6.60 \pm 0.11	6.58 \pm 0.17	1.469	>0.05
治疗后	3.09 \pm 1.3 ^a	4.91 \pm 0.71 ^a	9.906	<0.05

^a $P < 0.05$ vs 本组治疗前。

轻对咽喉部黏膜的损伤和促进胃肠蠕动防止胃肠反流能够起到很好的治疗效果。

莫沙必利是新型的促进胃肠动力的药物, 通过与5-羟色胺4(5-hydroxytryptamine 4, 5-HT4)受体选择性的结合而发挥作用, 能够促进胃肠肌间神经丛5-HT4受体的兴奋, 从而能够使乙酰胆碱大量释放, 提高胃肠道的张力, 改善LES和UES的张力, 促进胃肠蠕动, 抑制胃肠内容物的反流, 因而可以促进食道对反流物的清除能力^[11]; 另外该药对中枢的5-HT4受体不起作用, 因此不会引起锥体外系的临床症状, 不良反应较少^[12]。但是莫沙必利对机体胃酸的分泌无影响, 需要联合抑酸药物来治疗反流性咽喉炎, 雷尼替丁为H₂受体拮抗剂, 仅通过抑制组胺所引起的胃酸分泌, 而对其他通路引起的胃酸分泌, 效果较差。雷贝拉唑属于质子泵阻滞剂, 有效的抑制H⁺/K⁺-ATP酶的活性, 能够使胃黏膜细胞内环磷酸腺苷的含量下降, 从而抑制胃酸的分泌, 抑制胃蛋白酶的激活, 从而减少胃酸对胃黏膜的腐蚀和胃蛋白酶的自身消化, 减少反流物中酸的含量, 抑酸作用直接, 且效果强于雷尼替丁^[13,14], 另外提高咽喉局部的pH值, 能够减轻反流物对其造成的损伤, 减少食道咽喉反射, 从而有效的缓解临床症状^[15-18]。在本次研究中, 在治疗组患者中, 治疗的总有效率为95.38%, 给予常规治疗的对照组患者中, 治疗的总有效率为67.69%。治疗组优于对照组, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$); 在治疗后, 两组患者的第一通道pH<4时间百分比、第二通道pH<4时间百分比以及临床症状总分均较治疗前有改善, 同时, 治疗组改善效果明显优于对照组, 差异均有统计学意义

($P < 0.05$), 表明给予莫沙必利与雷贝拉唑联合治疗的方案治疗反流性咽喉炎, 能够有效地降低食管与咽喉部的酸性环境, 减少胃内容物的反流, 缓解临床症状, 提高治疗效果。在不良反应发生上, 两组患者的发生率均较低, 其在两组患者间差异无统计学意义($P > 0.05$), 表明治疗方案具有较高的安全性。

总之, 应用莫沙必利与雷贝拉唑联合治疗食管反流性咽喉炎, 具有显著的治疗效果、减轻临床症状并且安全性高, 有着重要的临床参考意义。

4 参考文献

- 1 郑宏良, 陈东辉. 咽喉反流疾病的诊治亟待规范. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志 2013; 48: 441-444
- 2 Noordzij JP, Khidr A, Desper E, Meek RB, Reibel JF, Levine PA. Correlation of pH probe-measured laryngopharyngeal reflux with symptoms and signs of reflux laryngitis. *Laryngoscope* 2002; 112: 2192-2195 [PMID: 12461340 DOI: 10.1097/00005537-200212000-00013]
- 3 史芸, 江月萍. 铝碳酸镁联合质子泵抑制剂治疗胃食管反流性咳嗽的临床观察. 中华内科杂志 2014; 53: 403-404
- 4 Carroll TL, Fedore LW, Aldahlawi MM. pH Impedance and high-resolution manometry in laryngopharyngeal reflux disease high-dose proton pump inhibitor failures. *Laryngoscope* 2012; 122: 2473-2481 [PMID: 22965767]
- 5 杨希, 江米足. 胃食管反流性咳嗽发病机制的研究进展. 中华儿科杂志 2014; 52: 156-160
- 6 Nasser-Moghaddam S, Nokhbeh-Zaeem H, Saniee P, Pedramnia S, Sotoudeh M, Malekzadeh R. Oral nitrate reductase activity and erosive gastro-esophageal reflux disease: a nitrate hypothesis for GERD pathogenesis. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 413-418 [PMID: 21881975 DOI: 10.1007/s10620-011-1865-x]
- 7 季锋, 汪忠镐, 李震, 王雷永, 高翔, 张成超, 李治全. 埃索美拉唑治疗胃食管反流性咳嗽的临床研究. 中华消化杂志 2012; 32: 852-853

■名词解释

质子泵抑制药(PPIs): 通过阻碍胃壁细胞H⁺/K⁺-ATP酶发挥抑制胃酸分泌的作用, 是目前最有效的胃酸分泌抑制剂和抗溃疡药物。被广泛应用于消化性溃疡、根除幽门螺杆菌、卓-艾综合征、GERD和上消化道出血等酸相关性疾病的治疗。

同行评价

作者设计了临床随机对照研究比较莫沙必利联合雷贝拉唑与莫沙必利单药治疗反流性咽喉炎(各65例)的效果, 结果发现在临床症状及客观pH监测前者均有更好的疗效而且未增加明显不良反应。本文立意设计及实施均较好, 有发表价值。

- 8 Sataloff RT, Hawkshaw MJ, 徐文. 咽喉反流性疾病. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志 2014; 49: 432-436
- 9 Pretto G, Gurski RR, Binato M, Navarini D, Aguiar WW, Meurer L. Increase of epidermal growth factor receptor expression in progression of GERD, Barrett, and adenocarcinoma of esophagus. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 115-122 [PMID: 22875307 DOI: 10.1007/s10620-012-2316-z]
- 10 李进让, 肖水芳. 咽喉反流性疾病诊疗研究中存在的问题. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志 2014; 49: 353-355
- 11 吴萍, 孙会会, 陈胜芳, 唐吟菡, 顾静岚, 许树长. 高脂饮食与胃食管反流性咳嗽的临床研究. 中华消化杂志 2014; 34: 121-122
- 12 Lee YS, Choi SH, Son YI, Park YH, Kim SY, Nam SY. Prospective, observational study using rabeprazole in 455 patients with laryngopharyngeal reflux disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011; 268: 863-869 [PMID: 21221621 DOI: 10.1007/s00405-010-1475-9]
- 13 Tsutsui H, Manabe N, Uno M, Imamura H, Kamada T, Kusunoki H, Shiotani A, Hata J, Harada T, Haruma K. Esophageal motor dysfunction plays a key role in GERD with globus sensation--analysis of factors promoting resistance to PPI therapy. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47: 893-899 [PMID: 22594305 DOI: 10.3109/00365521.2012.685756]
- 14 陈强, 徐怀怀, 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
- 15 陆权, 刘恩梅. 中国儿童慢性咳嗽的诊治现状. 中华儿科杂志 2012; 50: 81-82
- 16 Wang AJ, Liang MJ, Jiang AY, Lin JK, Xiao YL, Peng S, Chen J, Wen WP, Chen MH. Predictors of acid suppression success in patients with chronic laryngitis. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24: 432-47, e210 [PMID: 22276941 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2011.01873.x]
- 17 Hammer HF. Reflux-associated laryngitis and laryngopharyngeal reflux: a gastroenterologist's point of view. *Dig Dis* 2009; 27: 14-17 [PMID: 19439955 DOI: 10.1159/000210098]
- 18 张吉翔, 董卫国, 邱实, 艾明华, 王静. 质子泵抑制剂治疗胃食管反流性咽喉炎的Meta分析. 胃肠病学和肝病学杂志 2012; 21: 834-840

编辑: 韦元涛 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

