

联合用药在治疗咽喉反流病各时段的疗效分析

刘凡理 陈波蓓

咽喉反流疾病 (laryngopharyngeal reflux disease, LPRD) 指胃内容物反流至食管上括约肌以上部位(包括鼻腔、口腔、咽喉、气管等),引起相应的症状体征的总称,是耳鼻咽喉科常见的疾病^[1]。据国外文献报道,15%的耳鼻咽喉科门诊患者存在咽喉反流症状^[2],同时71%的LPRD患者合并有胃食管反流病^[3]。随着现代生活方式及习惯的变化,近年来LPRD患病率有明显的升高。目前,LPRD的治疗大多采用质子泵抑制剂与促胃肠动力药联合应用,研究也普遍集中在LPRD总体症状及体征的改善,少有针对联合用药治疗不同类型LPRD的疗效研究。因此,本次研究初步观察埃索美拉唑联合伊托必利治疗伴或不伴胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)的LPRD患者在各时间段的疗效特点。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年11月至2017年2月因咽喉部不适在温州医科大学附属第二医院耳鼻咽喉科就诊的行经反流体征评分量表(reflux finding score, RFS)和反流症状指数量表(reflux symptom index, RSI)筛查为阳性的患者(即LPRD患者)共103例,排除:①有食管、上腹部手术史患者;②有心、肺、肝、代谢性疾病以及神经、精神疾病和糖尿病患者;③妊娠患者;④正在服用任何可能影响食管、胃肠动力药物而又不能停用者。其中男性66例、女性37例;年龄37~61岁,平均年龄(48.56±7.23)岁。按胃食管反流病问卷(gastroesophageal reflux disease questionnaire, GerdQ)评分,GerdQ>8分诊断为GERD,分为单纯LPRD(55例)组和LPRD伴GERD组(48例)。单纯LPRD组总共55例患者,男性32例、女性23例;年龄

37~54岁,平均年龄(47.13±6.62)岁;LPRD伴GERD组共48例,男性34例、女性14例;年龄43~61岁,平均年龄(49.31±8.12)岁。两组性别构成、年龄比较,差异无统计学意义(P 均>0.05)。

1.2 方法 对咽喉部不适为主诉的门诊患者在治疗前行RSI和RFS量表评估,以埃索美拉唑片20 mg餐前半小时口服,每日二次,伊托必利片50 mg餐前半小时口服,每日三次。同时控制饮食习惯及调节生活方式,疗程3个月。

1.3 观察指标 分别在治疗后第2周、4周、8周、12周进行RSI评分、RFS评分及视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评分。①RSI、RFS评分:RSI量表评估在医师指导下对每项症状进行自我评分;RFS在电子喉镜检查下,由耳鼻咽喉科经验丰富的医师进行评分。将RSI>13分且RFS>7分的患者定位有LPRD。②疗效评估。症状好转程度用VAS评分^[4]。显效:症状基本消失,RSI≤13分;有效:症状改善50%以上,RSI降低,但仍>13分;无效:症状无好转,RSI无降低;总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件,计数资料采用例数(构成比)描述;采用卡方检验。非正态分布的计量资料采用中位数(四分位数)[M(P25~P75)]来描述,采用秩和检验分析其差异。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前与治疗后各时间段的RSI评分结果比较见表1

由表1可见,单纯LPRD组治疗后2周与治疗前RSI评分结果比较,差异无统计学意义($Z=-1.66$, $P>0.05$),而在第4周、第8周、第12周RSI评分结果与治疗前比较,差异均有统计学意义(Z 分别=-5.64、-6.39、-0.63, P 均<0.05)。LPRD伴GERD组治疗后第2周、第4周、第8周、第12周RSI评分结果与治疗前

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.05.021

基金项目:温州市科技计划经费自筹项目(Y20160409)

作者单位:325000 浙江温州,温州医科大学附属第二医院耳鼻咽喉科

通讯作者:陈波蓓,Email:wzbobei@126.com

比较, 差异均有统计学意义(Z 分别=-4.64、-5.98、-6.04、-6.03, P 均 <0.05)。

表1 两组治疗前与治疗各时间段的RSI评分结果比较/分

组别	治疗前	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 8 周	治疗后 12 周
LPRD 伴 GERD 组	25.00(21.00 ~ 28.00)	20.00(16.20 ~ 24.00)*	14.00(12.00 ~ 19.00)*	10.50(8.00 ~ 13.70)*	8.00(7.00 ~ 12.00)*
单纯 LPRD 组	23.00(18.00 ~ 27.00)	22.00(16.00 ~ 27.00)	17.00(15.00 ~ 23.00)*	14.00(12.00 ~ 16.00)*	13.00(10.00 ~ 14.00)*

注: * : 与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前与治疗各时间段的RFS评分结果 比较见表2

表2 两组治疗前与治疗各时间段的RFS评分结果比较/分

组别	治疗前	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 8 周	治疗后 12 周
LPRD 伴 GERD 组	16.00(14.00 ~ 18.00)	16.00(13.20 ~ 18.00)	13.50(12.00 ~ 18.00)	10.50(9.00 ~ 18.00)	8.00(7.00 ~ 15.00)*
单纯 LPRD 组	14.00(11.00 ~ 16.00)	14.00(11.00 ~ 16.00)	14.00(10.00 ~ 16.00)	13.00(10.00 ~ 16.00)	12.00(9.00 ~ 15.00)

注: * : 与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见, 单纯LPRD组治疗后第2周、第4周、第8周、第12周RFS评分结果与治疗前比较, 差异均无统计学意义 (Z 分别=-4.44、-0.63、-1.71、-1.95, P 均 >0.05)。LPRD伴GERD组治疗后第2周、第4周、第8周RFS评分结果与治疗前比较, 差异均无统计学意义(Z 分别=-0.85、-1.56、-1.95, P 均 >0.05), 而在第12周RFS评分明显低于治疗前, 差异有统计学意义($Z=-3.48, P < 0.05$)。

2.3 两组治疗后各时间段的疗效比较见表3

表3 两组治疗后各时间段的疗效比较

组别		显效	有效	无效	总有效率
		/例	/例	/例	%
LPRD 伴 GERD 组	治疗后 2 周	9	12	27	43.75*
	治疗后 4 周	20	14	14	70.84*
	治疗后 8 周	29	8	11	77.09*
	治疗后 12 周	34	6	8	83.34*
单纯 LPRD 组	治疗后 2 周	3	10	42	23.64
	治疗后 4 周	11	11	33	40.00
	治疗后 8 周	20	8	27	50.91
	治疗后 12 周	30	6	19	65.46

注: * : 与单纯 LPRD 组比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见, LPRD伴GERD组在治疗后第2周、第4周、第8周、第12周的总有效率均高于单纯LPRD组, 差异均存在统计学意义 (χ^2 分别= 4.69、4.25、5.73、4.24, P 均 <0.05)。

3 讨论

近年来, 随着现代生活方式及习惯的变化, LPRD患病率明显提高, 逐渐受到国内外学者的重

视, 并进行了大量的相关临床研究。由于LPRD缺乏特异性症状和体征, Belafsky等^[5,6]制定出了RFS和RSI量表, 并进行了信度和效度的验证, 作为LPRD的筛查量表, 在国际范围内得到了广泛应用和认可。目前, 抑酸治疗是LPRD最常用的治疗方法, 然而在临床上常出现LPRD抗酸疗效不一, 差异较大。有国外学者认为质子泵抑制剂可能只能针对某些特征的LPRD有疗效^[7]。本次研究通过埃索美拉唑联合伊托必利治疗LPRD, 结果发现单纯LPRD组在治疗第2周与治疗前的RSI评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 在治疗第4周、8周、12周后RSI评分较治疗前均有明显差异($P < 0.05$), 而LPRD伴GERD组分别在各时间段RSI评分较治疗前均有明显差异 ($P < 0.05$), 提示埃索美拉唑联合伊托必利是治疗LPRD的有效治疗方案, 而LPRD伴GERD组在治疗2周便出现症状的明显改善, 而单纯LPRD组在治疗4周后才出现。同时, 本次研究通过VAS评分比较两组各个时间段疗效的总有效率, 发现LPRD伴GERD组比较单纯LPRD组在各时间段均存在疗效方面的统计学差异(P 均 <0.05)。两组结果提示LPRD伴GERD患者较单纯LPRD患者有较好的抗酸疗效。

胃食管反流以酸反流为主, 大量国内外研究已表明咽喉反流以弱酸反流为主, 并且存在气体反流及混合反流, 而质子泵抑制剂对酸抑制效果明显, 对弱酸和非酸效果较差, 因此可能存在LPRD伴GERD以酸反流为主, 而单纯LPRD以弱酸反流为主, 导致LPRD伴GERD患者较单纯LPRD患者有更好的抗酸疗效。同时, Ylitalo^[8]认为GERD患者常伴有食管蠕动障碍和胃酸暴露时间的延长, 而LPRD患者食管蠕动

和胃酸清除是正常的,LPRD不存在食管动力功能障碍。刘凡理等^[9]研究发现LPRD伴GERD患者较单纯LPRD患者存在明显的食管动力障碍。促胃动力药能显著改善LPRD伴GERD的食管动力,促进食管内的胃酸排空,也是导致LPRD伴GERD较单纯LPRD有较好的抗酸疗效的重要因素之一。

本次研究发现单纯LPRD组在各治疗时段内RFS评分较治疗前均无明显差异(P 均 >0.05)。LPRD伴GERD组分别在治疗后第2周、4周、8周,RFS评分较治疗前均无统计学意义差异(P 均 >0.05),而在第12周RFS评分较治疗前均有明显差异($P<0.05$),提示抗酸治疗对LPRD患者整体体征的改善不明显,然而LPRD伴GERD相对于单纯LPRD较快地出现体征改善,主要是因为LPRD伴GERD有更好的抗酸疗效。同时本次研究发现当LPRD的症状明显改善时,体征却恢复的不明显。Belafsky等^[10]曾提出LPRD患者的症状严重程度和其喉镜表现并不成正比,而且治疗后喉镜表现的变化要明显迟于症状的改善。跟本次研究结果基本一致。Steward等^[11]也发现LPRD患者在治疗前后喉部症状有所缓解,但喉镜中的体征表现无显著性差异。有学者认为可能是LPRD治疗后症状表现为主的黏膜肿胀、炎症等情况好转,而微观上的改善如毛细血管分布、声带黏膜运动的稳定性、黏液量等仍未达到使肉眼所观察到变化的程度,所以症状改善早于体征恢复^[12]。因此,针对LPRD体征改善,建议适当延长治疗时间。

参考文献

- Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, et al. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the american academy of otolaryngology head and neck surgery[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2002, 127(1):32-35.
- Abou-Ismail A, Vaezi MF. Evaluation of patients with suspected laryngopharyngeal reflux: a practical approach[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2011, 13(3):213-218.
- Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(8):1900-1920.
- 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 咽喉反流性疾病诊断与治疗专家共识(2015年)[S]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(5):324-326.
- Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS)[J]. Laryngoscope, 2001, 111(8):1313-1317.
- Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI)[J]. Voice, 2002, 16(2):274-277.
- Karcos PD, Wilson JA. Empiric treatment of laryngopharyngeal reflux with proton pump inhibitors: a systematic review[J]. Laryngoscope, 2006, 116(1):144-148.
- Ylitalo R, Baugh A, Thibeault S. Effect of acid and pepsin on gene expression in laryngeal fibroblasts[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2004, 113(11):866-871.
- 刘凡理, 陈波蓓, 陈小燕, 等. 埃索美拉唑联合伊托必利治疗咽喉反流病的临床观察及食管动力学分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 22(9):445-448.
- Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Laryngopharyngeal reflux symptoms improve before changes in physical findings[J]. Laryngoscope, 2001, 111(6):979-981.
- Steward DL, Wilson KM, Kelly DH, et al. Proton pump inhibitor therapy for chronic laryngopharyngitis: a randomized placebo control trial[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2004, 131(4):342-350.
- Lee YS, Choi SH, Son YI, et al. Prospective, observational study using rabeprazole in 455 patients with laryngopharyngeal reflux disease[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2011, 268(6):863-869.

(收稿日期 2017-05-22)

(本文编辑 蔡华波)

欢迎投稿

欢迎征订