

• 论著-研究报告 •

自拟调肝理脾利咽方治疗胃食管反流相关
咽喉反流病疗效观察

汪保利, 陶琳

(首都医科大学附属北京中医医院 脾胃病科, 北京 100010)

摘要:[目的]观察自拟调肝理脾利咽方治疗胃食管反流(GERD)相关咽喉反流病的临床疗效。[方法]采用前瞻、随机、对照的方法,选取2018年2月~2019年1月就诊于我院的62例GERD相关咽喉反流病患者,随机分为2组,试验组32例,对照组30例。试验组予调肝理脾利咽方+奥美拉唑肠溶片,对照组予奥美拉唑肠溶片,疗程4周。治疗后观察反流症状评分量表(reflux symptom index, RSI)、中医症状评分量表及随访复发情况。[结果]①RSI评分:2组在治疗2周、4周后RSI评分均降低($P<0.05$),治疗4周后试验组RSI评分低于对照组($P<0.05$)。②咽喉反流主要症状:试验组治疗2周、4周后咽喉反流主要症状较前均改善($P<0.05$)。对照组治疗2周后持续清嗓、饭后或躺下咳嗽、咽异物感、烧心或胸痛胃痛较前改善($P<0.05$),治疗4周后持续清嗓、饭后或躺下咳嗽、咽异物感、烧心或胸痛胃痛较前有改善($P<0.05$)。治疗4周后组间比较咽异物感、烧心或胸痛胃痛评分差异有统计学意义($P<0.05$)。③中医症状评分:2组在治疗2周、4周后中医症状评分均降低($P<0.05$),治疗4周后试验组中医症状评分低于对照组($P<0.05$)。④中医疗效情况:治疗组总有效率为90.6%,对照组为66.7%,2组疗效情况差异有统计学意义($P<0.05$)。⑤随访复发情况:停药4周后,试验组停药25例,复发重新服药7例;对照组停药21例,维持治疗3例,复发重新服药6例。停药患者中,试验组RSI评分低于对照组($P<0.05$),且对照组RSI评分较治疗4周后升高($P<0.05$)。[结论]与单纯应用奥美拉唑治疗相比,调肝理脾利咽方联合奥美拉唑治疗GERD相关咽喉反流病有较好的临床疗效,且可降低其复发风险。

关键词:胃食管反流;咽喉反流;调肝理脾;反流症状评分

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2019.08.07

中图分类号:R573 文献标志码:A

Therapeutic effect of Tiaogan Lipi Liyan Recipe on gastroesophageal
reflux-related laryngopharyngeal reflux disease

WANG Bao-li, TAO Lin

(Department of Spleen and Stomach, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100010, China)

Corresponding author: TAO Lin, E-mail: taolin8900@163.com

Abstract:[Objective] To observe the clinical effect of Tiaoganlipiliyan Decoction on gastroesophageal reflux-related laryngopharyngeal reflux disease. [Methods] Using a prospective, randomized and controlled trial, 62 cases of gastroesophageal reflux-related laryngopharyngeal reflux disease were included in the study. The experimental group consists of 32 patients. The control group consists of 30 patients. The experimental group takes Tiaoganlipiliyan prescription and Omeprazole Enteric-coated Tablets orally. The control group takes Omeprazole Enteric-coated Tablets orally. The course of treatment was 4 weeks. After treatment, the reflux symptom index (RSI), TCM symptom score scale and recurrence were observed. [Results] ①RSI: The RSI of the two groups decreased after 2 and 4 weeks of treatment compared with

收稿日期:2019-05-14

基金项目:首都卫生科研发展专项(No:首发2018-2-2231)

作者简介:汪保利,女,硕士研究生,研究方向:中医内科学脾胃病方向

通讯作者:陶琳, E-mail: taolin8900@163.com

those before treatment($P<0.05$). After 4 weeks of treatment, the RSI scores of the experimental group were lower than those of the control group($P<0.05$). ②Main symptoms of laryngopharyngeal reflux: The main symptoms of laryngopharyngeal reflux in the experimental group were improved after 2 and 4 weeks of treatment($P<0.05$). In the control group, the continuous clearance of the throat, cough after meals or lying down, irritating cough, foreign body sensation in pharynx, heartburn or chest pain and stomachache were improved after 2 weeks of treatment($P<0.05$), and the continuous clearance of the throat, cough after meals or lying down, foreign body sensation in pharynx, heartburn or chest pain and stomachache were improved after 4 weeks of treatment($P<0.05$). After 4 weeks of treatment, the scores of sensation of foreign body in pharynx, heartburn or chest pain and stomachache between groups were statistically different($P<0.05$). ③TCM symptom score: The TCM symptom score of the two groups decreased after 2 and 4 weeks of treatment($P<0.05$), and the TCM symptom score of the experimental group was lower than that of the control group after 4 weeks of treatment($P<0.05$). ④The total effective rate was 90.6% in the treatment group and 66.7% in the control group. There was significant difference between the two groups($P<0.05$). 5. Follow-up of recurrence: After 4 weeks of withdrawal, 25 patients in the experimental group stopped taking medicine and 7 patients took medicine again. In the control group, 21 patients stopped taking medicine, 3 patients maintained treatment and 6 patients took medicine again. The RSI score of the experimental group was lower than that of the control group($P<0.05$), and the RSI score of the control group was higher than that of the control group($P<0.05$). [Conclusion] Compared with omeprazole alone, Tiaogan Lipi Liyan Decoction combined with omeprazole has better clinical efficacy in the treatment of gastroesophageal reflux associated laryngopharyngeal reflux disease, and can reduce the risk of recurrence.

Key words: gastroesophageal reflux; laryngologic reflux; Tiaoganlipi; reflux symptom score

胃食管反流相关咽喉反流病是胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)的主要食管外表现之一,其临床主要表现为咽异物感、咽痒、声嘶等,可伴或不伴有反酸、烧心,因此临床上易被误诊误治^[1-2]。调查显示,10%~50%的咽喉不适与GERD相关^[3]。我院前期研究显示调肝理脾方治疗GERD时可改善食管动力,能在缓解反酸、烧心等症状的同时改善咽喉不适表现^[4-5]。故笔者收集了我院2018年2月~2019年1月GERD相关咽喉反流病患者62例,进行调肝理脾利咽方治疗该病的临床疗效观察分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2018年2月~2019年1月我院诊断为GERD相关咽喉反流病患者62例,采用前瞻、随机、对照的方法,全部患者按就诊先后顺序随机入组。试验组32例:男12例,女20例;年龄28~64岁,平均(44.70±10.55)岁;病程5~96个月,病程中位数为12个月;BMI 18.61~28.84,平均(22.22±2.53)。对照组男17例,女13例;30~65岁,平均(48.61±10.86)岁;病程2~93个月,病程中位数为6.5个月;BMI 18.83~28.84,平均(23.03±2.46)。

2组患者的年龄、性别、病程、BMI、RSI、咽喉反流主要症状评分、中医症状评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

参照中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组《咽喉反流性疾病诊断与治疗专家共识》(2015)(以下简称《共识》),制定纳入标准如下:①RSI>13和(或)反流体征评分量表(reflux finding score, RFS)>7分、24 h咽喉酸反流事件≥3次或喉咽部PH值<4总时间≥1%;②年龄18~65岁,性别不限;③知情同意,志愿受试。

1.3 方法

对照组:奥美拉唑肠溶片,每次20 mg,2次/d,分别于早、晚餐前30 min口服。试验组:在对照组的基础上,服用调肝理脾利咽方中药汤剂,组成:柴胡10 g,党参15 g,炒白术12 g,黄连5 g,旋复花10 g,莱菔子15 g,炙杷叶10 g,炒牛蒡子10 g,冬凌草10 g等。每日1剂,水煎温服,每次200 mL,早晚各1次。疗程均为4周。

1.4 观察指标

观察2组患者治疗前后RSI量表、咽喉反流主要症状、中医症状评分量表、随访复发情况变化。观

察血常规、肝肾功能作为安全性指标。

1.5 疗效判定

1.5.1 RSI 量表 参照《共识》选取 RSI 量表作为主要疗效评价指标。RSI 通过 9 条自测项目的评分来评价 LPRD 的严重程度,每项根据严重程度分为 0~5 分,0 分代表没有问题,5 分代表问题严重,总分 45 分,RSI>13 即为异常,积分越高,表示问题越重。

1.5.2 咽喉反流 选取 RSI 量表中的 9 项咽喉反流主要症状,每项根据严重程度分为 0~5 分,0 分代表没有问题,5 分代表问题严重,总分 45 分。

1.5.3 中医症状评分 参照中华中医药学会脾胃病分会《胃食管反流病中医诊疗专家共识意见(2017)》制定中医症状评分,按症状轻重分为 4 级(0、I、II、III),主要症状积分分别为 0 分、2 分、4 分、6 分,次要症状积分分别为 0 分、1 分、2 分、3 分。总分 90 分,积分越高,代表问题越严重。

1.5.4 中医疗效情况 采用尼莫地平法计算,疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times$ 100%。痊愈:反流症状消失,疗效指数 $\geq$ 95%;显效:反流症状基本消失,虽偶有症状但很快消失,70% $\leq$ 疗效指数 $<$ 95%;有效:反流症状未消失,但较以前减轻,30% $\leq$ 疗效指数 $<$ 70%;无效:反流症状未消失,程度未减轻,疗效指数 $<$ 30%。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times$ 100%。

1.5.5 随访复发情况 停药 4 周后进行复发情况及 RSI 的随访。复发情况包括以下 3 个方面:①停药:疗程结束后未再服用治疗药物;②维持治疗:治疗结束后未停药,持续服药治疗(原量或减量);③复发重新服药:治疗结束后,重新出现症状,继续抗反流治疗。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 22.0 进行统计分析,计量资料符合正态分布者,用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述;不符合正态分布者,用 $M(Q_L, Q_U)$ 描述,计数资料则采用例(%)描述。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 RSI 评分比较

与治疗前比较,2 组患者在治疗 2 周、4 周后,RSI 评分均有降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 2 周后组间比较差异无统计学意义,治疗 4 周后试验组 RSI 评分下降较对照组明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 咽喉反流主要症状比较

治疗 2 周后,试验组声嘶或发音障碍、持续清嗓、痰多或鼻涕倒流、吞咽不利等咽喉反流相关的症状较治疗前均改善,差异有统计学意义($P < 0.05$),对照组持续清嗓、饭后或躺下咳嗽、咽喉异物感、烧心或胸痛胃痛较治疗前有改善($P < 0.05$),2 组间比较各症状改善差异无统计学意义。治疗 4 周后,试验组声嘶或发音障碍、持续清嗓、痰多或鼻涕倒流、吞咽不利、咽异物感等咽喉反流相关的症状较治疗前均有改善,差异有统计学意义($P < 0.05$),对照组持续清嗓、饭后或躺下咳嗽、咽异物感、烧心或胸痛胃痛 4 项症状较治疗前有改善($P < 0.05$),2 组间比较咽异物感、烧心或胸痛胃痛评分试验组较对照组改善明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 中医症状评分比较

2 组患者在治疗 2 周、4 周后与治疗前组内比较中医症状评分均有降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 2 周后组间比较差异无统计学意义,治疗 4 周后试验组中医症状评分较对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 中医疗效情况

治疗 4 周后,试验组总有效率高于对照组,2 组疗效差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 随访复发情况

停药 4 周后,试验组停药 25 例,复发重新服药 7 例;对照组停药 21 例,维持治疗 3 例,复发重新服药 6 例。停药 4 周后与治疗 4 周后比较,试验组 RSI 评分变化差异无统计学意义,对照组停药 4 周后 RSI 评分较前升高($P < 0.05$),且停药 4 周后试验组 RSI 评分较对照组评分低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

表 1 治疗 2 周和 4 周后 RSI 评分比较

分, $M(Q_L, Q_U)$

组别	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
试验组($n=32$)	17.00(15.25,18.00)	10.00(8.00,12.75) ¹⁾	7.00(5.25,7.75) ¹⁾²⁾
对照组($n=30$)	15.50(14.00,18.00)	11.00(8.00,12.00) ¹⁾	8.50(7.00,13.00) ¹⁾

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 治疗 2 周、4 周后咽喉反流主要症状比较

$M(Q_L, Q_U)$

症状描述	组别	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
声嘶或发音障碍	试验组	2.00(0.00,2.75)	1.00(0.00,2.00) ¹⁾	0.00(0.00,1.00) ¹⁾
	对照组	1.00(0.00,1.25)	1.00(0.00,1.25)	1.00(0.00,1.25)
持续清嗓	试验组	3.00(2.00,3.00)	2.00(1.00,2.00) ¹⁾	1.00(1.00,2.00) ¹⁾
	对照组	2.50(2.00,3.00)	1.00(1.00,2.00) ¹⁾	1.00(1.00,2.00) ¹⁾
痰多或鼻涕倒流	试验组	0.00(0.00,1.00)	0.00(0.00,1.00) ¹⁾	0.00(0.00,0.00) ¹⁾
	对照组	0.00(0.00,1.00)	0.00(0.00,1.00)	0.00(0.00,1.00)
吞咽不利	试验组	0.50(0.00,1.00)	0.00(0.00,0.75) ¹⁾	0.00(0.00,0.00) ¹⁾
	对照组	0.00(0.00,1.00)	0.00(0.00,0.25)	0.00(0.00,0.00)
饭后或躺下咳嗽	试验组	2.00(1.00,2.00)	1.00(1.00,2.00) ¹⁾	1.00(0.00,1.00) ¹⁾
	对照组	2.00(1.00,2.25)	1.00(1.00,2.00) ¹⁾	1.00(0.75,1.00) ¹⁾
呼吸不畅	试验组	0.00(0.00,1.00)	0.00(0.00,0.00) ²⁾	0.00(0.00,0.00) ¹⁾
	对照组	0.00(0.00,0.25)	0.00(0.00,0.00)	0.00(0.00,0.00)
烦人的咳嗽	试验组	2.00(1.00,2.00)	1.00(1.00,1.75) ¹⁾	1.00(0.25,1.00) ¹⁾
	对照组	1.00(1.00,2.00)	1.00(1.00,1.00) ²⁾	1.00(0.75,2.00)
咽异物感	试验组	4.00(4.00,5.00)	3.00(2.00,4.00) ¹⁾	2.00(2.00,3.00) ¹⁾³⁾
	对照组	4.00(3.00,4.00)	3.00(2.00,4.00) ¹⁾	3.00(2.00,4.00) ¹⁾
烧心或胸痛、胃痛	试验组	3.00(2.00,4.00)	1.00(1.00,2.00) ¹⁾	1.00(0.00,1.00) ¹⁾³⁾
	对照组	4.00(3.00,5.00)	1.50(1.00,2.00) ¹⁾	1.00(1.00,2.00) ¹⁾

与治疗前相比,¹⁾ $P<0.01$,²⁾ $P<0.05$;与对照组比较,³⁾ $P<0.05$ 。

表 3 治疗 2 周、4 周后中医症状评分比较

分, $M(Q_L, Q_U)$

组别	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
试验组($n=32$)	37.50(28.50,48.00)	19.00(17.00,25.50) ¹⁾	12.50(10.00,17.00) ¹⁾²⁾
对照组($n=30$)	33.50(30.00,39.25)	21.50(18.75,27.00) ¹⁾	20.50(16.00,27.00) ¹⁾

与治疗前比较,¹⁾ $P<0.01$;与对照组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

表 4 中医疗效情况比较

例(%)

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效数
试验组($n=32$)	0	12(37.5)	17(53.1)	3(9.4)	29(90.6) ¹⁾
对照组($n=30$)	0	2(6.7)	18(60.0)	10(33.3)	20(66.7)

与对照组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

表 5 治疗 4 周后和停药 4 周后 RSI 评分比较

$M(Q_L, Q_U)$

组别	治疗 4 周后	停药 4 周后
试验组 ($n=25$)	7.00 (5.00,7.00) ¹⁾	7.00 (6.00,9.00) ¹⁾
对照组 ($n=21$)	8.00 (6.50,10.50)	12.00 (10.00,15.50) ²⁾

与对照组比较,¹⁾ $P<0.05$;与治疗 4 周后比较,²⁾ $P<0.05$ 。

3 讨论

GERD 相关咽喉反流病常表现为咽痒、咽痛、咽异物感、清嗓、声嘶、咳嗽等咽喉部不适症状,可伴或不伴有反流、反酸、烧心等典型的症状状。该病临床表现复杂多样,可属中医学“喉痹”、“梅核气”、“吐酸”等范畴。目前临床上虽无特指该病的中医病名,但古人早就认识到咽喉与脾胃的密切关系,“咽,嚥也,主通利水谷,为胃之所系”,故有“咽喉为脾胃之侯”之说。汉代张仲景创半夏厚朴汤行气化痰降逆

治疗“梅核气”。清代《喉症全科紫珍集》中也描述了咽喉反流的典型症状,“久则前胸后背痛,噎气,喉中若虫行骨哽,噎气阻食,犯之即痛”。现代医家认为该病病位在胃、咽喉,与肝、脾胃、肺相关,饮食内伤、情志不畅为该病的主要病因,脾胃气机升降失调,胃失和降为其核心病机,情志不畅,肝气犯胃为该病的发病关键,治疗上当以疏肝和胃、行气降逆为主^[6-8]。

《素问·太阴阳明论》曰:“喉主天气,咽主地气”,认为咽为胃之系,喉为肺之系,为人体的“水谷之道路”和“气之所以上下者也”。基于咽喉与脾胃的关系,导师陶琳主任医师认为该病病位在中上二焦。饮食内伤或外邪直中,脾胃运化及升清功能失调,痰浊内生,水谷精微不能上养咽喉;肝气犯胃,或肺失宣肃,致胃气挟痰浊邪热上犯于咽喉,发为咽干、咽痒等不适。故脾胃、肝肺气机升降失调,痰浊邪热上犯咽喉为其主要发病机制。因此,治疗中不仅要注重调和肝脾、降逆和胃,同时还要注意宣肺清热利咽。

基于该病主要病机,陶师治以调肝理脾、宣肺清热利咽为法,自拟调肝理脾利咽方治疗该病临床疗效明显。调肝理脾利咽方主要由柴胡、党参、炒白术、黄连、旋复花、莱菔子、炙杷叶、炒牛蒡子、冬凌草等组成。方中柴胡疏肝解郁、调畅气机、升阳,“能条达肝气,乃升清降浊之药”。炒白术为“补气健脾第一要药”,党参也入脾、胃经,“健脾运而不燥,滋胃阴而不湿”,二药健脾益气,助脾之运而实脾。旋覆花苦辛咸,归肺胃经,有下气降逆之功,与参术相配,取旋覆代赭汤补中降逆之意。炙杷叶苦平入肺经,可清肺下气化痰,助胃气通降,莱菔子辛平入肺经,有下气化痰之功,二药共调肺之宣肃,宣畅中上二焦气机。煅瓦楞子咸平,有消痰散结制酸之功,黄连味苦,泻火除烦、善止呕逆。炒牛蒡子、冬凌草入咽喉,能宣肺利咽、清热解毒、活血止痛,有清利咽喉之功。研究发现冬凌草具有抗炎、镇痛等作用,可缓解咽喉局部炎症^[9],在 GERD 病的治疗中多有应用^[10]。方中柴胡、党参、炒白术疏肝健脾,黄连清胃火,佐制诸药温性,共奏疏肝健脾和胃之功;旋覆花、炙杷叶、莱菔子理气降逆,宣畅中上二焦气机,煅瓦楞子消痰散结制酸,共奏理气化痰之功;炒牛蒡子、冬凌草清热解毒利咽,缓解局部症状。诸药合用,共奏调肝理脾和胃、宣肺清热利咽之功,恢复气机升降之用。

咽喉部黏膜脆弱,缺乏保护屏障,当反流发生时

更易受到损伤^[11],因此临床上该病患者可仅表现为咽喉不适、声嘶等。但在治疗该病时,我们不能把眼光仅仅局限在咽喉局部,应本着中医辨证论治、整体观念的原则,抓住脾胃、肝肺气机升降失调,痰浊邪热上犯咽喉的主要病机,将宣畅中上二焦气机放在首位,同时配合清热解毒利咽之品,达到整体与局部结合、标本同治的目的。结合本研究结果,联合调肝理脾利咽方可有效改善该病患者咽喉反流症状,提高中期临床疗效,降低复发风险,体现了中医药对该病的临床应用价值。

参考文献

- [1] 吕宾. 胃食管反流病的诊治难点与对策[J]. 胃肠病学, 2018,23(4):193-196.
- [2] 吴杞纳,刘丽,崔允宝,等. 2004-2013 年国内胃食管反流病误诊相关文献分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014,22(6):300-306.
- [3] Rouv P, Chakarski I, Doskov D, et al. Laryngopharyngeal symptoms and gastroesophageal reflux disease [J]. J Voice, 2005, 19(3):476-480.
- [4] 陶琳,沈晨,张声生,等. 调肝理脾和胃方对胃食管反流病患者食管动力影响的研究[J]. 北京中医药, 2013, 32(6):421-423.
- [5] 陶琳,肖畅,李帷,等. 四逆散合左金丸联合雷贝拉唑治疗胃食管反流病 36 例[J]. 北京中医药, 2009, 28(10):785-787.
- [6] 刘登科,张婧,席晓如,等. 辛开苦降法联合奥美拉唑治疗 60 例胃食管反流病临床观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(2):139-143.
- [7] 刘锦,刘静. 咽喉反流性疾病的中西医诊疗进展[J]. 山东中医杂志, 2019, (6):599-602, 611.
- [8] 李军祥,陈諝,李岩. 胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2017 年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(3):221-226, 232.
- [9] 抗晶晶,刘晓宁. 冬凌草甲素抗炎作用参与多种疾病治疗的新进展[J]. 中国野生植物资源, 2019, 38(2):43-47.
- [10] 陈珊杰,陈云云. 冬凌草在肝胃不和型胃食管反流病中的应用举隅[J]. 贵阳中医学院学报, 2015, 37(4):63-64.
- [11] Shimazu R, Kuratomi Y, Aoki S, et al. Laryngeal Granuloma in Experimental Rats With Gastroesophageal Reflux Disease and Mechanically Injured Vocal Cord Mucosa[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2014, 123(4):247-251.