

甘桔冰梅片联合质子泵抑制剂治疗胃食管反流病致慢性咽炎的疗效观察

张庆^{1,2}, 谭小平², 王卫政², 何长华²

(1. 长江大学临床医学院, 湖北荆州 434000; 2. 长江大学附属第一医院消化内科, 湖北荆州 434000)

摘要:目的 探讨甘桔冰梅片(桔梗、薄荷、乌梅、甘草、冰片、射干、蝉蜕、青果)联合质子泵抑制剂(PPI)治疗胃食管反流病致慢性咽炎的疗效。方法 选取具有慢性咽炎表现的胃食管反流病患者114例,随机分成3组:单纯PPI组35例,PPI联合健民咽喉片组31例,PPI联合甘桔冰梅片组48例。评估治疗后患者症状改善、咽部局部体征及药物不良反应的情况。结果 114例患者有112例完成实验,经治疗4周后,3组患者症状评分均明显低于治疗前,PPI联合甘桔冰梅片组治疗后症状评分又明显低于PPI组和PPI联合健民咽喉片组,PPI联合甘桔冰梅片组治疗后有效率明显高于PPI组和PPI联合健民咽喉片组;在局部体征改善情况,联合甘桔冰梅片组治疗后明显高于PPI组和PPI联合健民咽喉片组;3组病人经治疗4周后,均未出现严重不良反应。结论 甘桔冰梅片联合质子泵抑制剂能安全、有效地改善胃食管反流病致慢性咽炎的症状。

关键词:慢性咽炎;胃食管反流病;甘桔冰梅片;质子泵抑制剂

中图分类号:R287

文献标志码:A

文章编号:1001-528(2012)04-0602-04

Clinical effect of Ganjie Bingmei Tablet combined with proton pump inhibitors on chronic pharyngitis complicated by gastroesophageal reflux disease

ZHANG Qing^{1,2}, TAN Xiao-ping², WANG Wei-zheng², HE Chang-hua²

(1. Clinical Medical College, Yangtze University, Jinzhou 434000, Hubei, China; 2. Department of Gastroenterology, No. 1 Hospital Affiliated to Yangtze University, Jinzhou 434000, Hubei, China)

ABSTRACT: **AIM** To observe clinical effect of Ganjie Bingmei Tablet (*Platycodi Radix*, *Methae Herba*, *Mume Fructus*, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, *Borneolum syntheticum*, *Belamcandae Rhizoma*, *Cicadae periostracum*, *Canarii Fructus*) with proton pump inhibitors (PPIs) on chronic pharyngitis complicated by gastroesophageal reflux disease (GERD). **METHODS** One hundred and fourteen patients with chronic pharyngitis complicated by GERD were randomly divided into three groups: the PPI group, the PPI and Jianmin Yanhou Tablet group, the PPI and Ganjie Bingmei Tablet group. The symptom improvement localized signs of the throat and adverse drug reactions were observed before and after treatment in three groups. **RESULTS** There were 112 patients completed the experiment in 114 patients. After four weeks treatment, the symptom scores in three groups were significantly lower than the scores before treatment. The symptom scores of PPI and Ganjie Bingmei Tablet group after treatment were also significantly lower than those of the PPI group and the PPI and Jianmin Yanhou Tablet group. The effective rate of the PPI and Ganjie Bingmei Tablet group after treatment was significantly higher than that of the PPI group and the PPI and Jianmin Yanhou Tablet group. Improvement of the local signs in the PPI and Ganjie Bingmei Tablet group after treatment was significantly higher than that of the PPI group and the PPI and Jianmin Yanhou Tablet group. There were no serious adverse reactions in three groups after four weeks treatment. **CONCLUSION** Ganjie Bingmei Tablet combined with proton pump inhibitors can safely and effectively improve symptoms of chronic pharyngitis caused by gastroesophageal reflux disease.

KEY WORDS: chronic pharyngitis; gastroesophageal reflux disease; Ganjie Bingmei Tablet; proton pump inhibitors

收稿日期:2011-10-12

作者简介:张庆(1978—),男,硕士,讲师,主治医师,研究方向:胃肠疾病。E-mail: www95@126.com

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)系指胃内容物反流入食管,引起不适症状和(或)并发症的一种疾病^[1-2]。GERD患者由于咽部长期受胃反流液的刺激,导致黏膜纤维变性及腺体萎缩,黏膜上皮由纤毛上皮变为多层鳞状上皮,黏膜由暗红色转变为蓝色并增厚,腺体分泌减少,故部分GERD的患者可导致慢性咽炎。在积极治疗GERD之后,慢性咽炎的症状改善情况常不与胃食管反流病的典型症状成正相关。故我们通过质子泵抑制剂(PPI)与甘桔冰梅片的联合使用,来评估对GERD所致慢性咽炎的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 114例均为2010年1月至2011年6月以咽痛、声音嘶哑、咽部异物感、咽部不适等为主要表现而来我院就诊的患者。经按慢性咽炎治疗两周,症状缓解不明显,后经胃镜检查及24h食管pH测定,诊断为GERD。随机分成3组,其中单纯PPI组35例,PPI联合健民咽喉片组31例,PPI联合甘桔冰梅片组48例。以上患者均在知情同意下进行。

1.2 入选标准 (1)年龄18岁以上。(2)符合慢性咽炎诊断标准,局部症状有咽部不适、干燥、灼热、异物感、咽痛等。局部体征:咽部充血,咽后壁黏膜萎缩,淋巴滤泡增生,黏稠物附着,病程2个月以上。除外感染性咽炎、咽部肿瘤、长期吸烟所致咽炎等疾病。(3)经胃镜检查及24h食管pH测定,诊断为GERD,且未使用过抑酸剂及胃肠动力药。(4)除外:孕妇、哺乳期妇女,严重心、肺、肾、脑、肝脏疾病者或近期上呼吸道感染、肺部感染者。

1.3 研究方法

1.3.1 对符合入选标准的患者进行问卷评分,对烧心、反酸、咳嗽、咽喉痛、咽喉异物、咽下困难、声音嘶哑7项症状按其程度及频度进行评分。程度判断标准:1分(轻度),有症状但能忍受,对日常活动无明显影响;2分(中度),有症状,对日常活动有影响(包括睡眠);3分(重度),症状不能忍受,不能进行日常活动(包括睡眠)。频度判断标准:1分,症状频度<2d/周;2分,症状频度2~4d/周;3分,症状频度>4d/周。总积分≥4分者入选,4~6分为轻度,7~12分为中度,13~18分为重度。治疗前后各评分1次。

1.3.2 治疗方法 单纯PPI组:雷贝拉唑20mg,1次/d。PPI联合健民咽喉片组:雷贝拉唑20mg,1次/d,健民咽喉片2片,3次/d。PPI联合甘桔冰梅片组:雷贝拉唑20mg,1次/d,甘桔冰梅片(重庆华

森制药股份有限公司)2片,3次/d。疗程4周。

1.4 疗效判定 有效:症状消失及症状改善≥1个级别者。无效:症状改善不明显者。局部疗效判定:显效为咽部充血、水肿消失;有效为咽部炎症明显减轻;无效为咽部炎症无明显改变。

1.5 安全性评估 记录服药期间出现的不良反应(包括类型、发生时间、频率、持续时间、严重程度、采取的措施、结果等),并指导患者对各种不良反应采取相应的措施。不良反应程度分为4级:无,无任何不良反应;轻度,轻度不适,不影响生活及工作;中度,中度不适,在一定程度上影响生活及工作;重度,严重不适,必须全休及停药记录。

1.6 统计学处理 数据应用SPSS13.0软件进行统计学处理,根据实验资料要求,选用t检验、方差分析和 χ^2 检验进行数据分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 根据实验标准,共有114例患者纳入实验,其中有2例患者没有完成随访,故共计112例完成实验。其具体数据见表1,3组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。表1中类型RE为反流性食管炎,NERD为非糜烂性反流病。

表1 3组患者基本情况(例)

Tab.1 General information of three groups (n)

组别	性别		类型			程度			总计	P
	男	女	RE	NERD	轻度	中度	重度			
PPI组	18	16	17	17	11	16	7	34	0.711	
PPI联合健民咽喉片组	14	16	12	18	14	11	5	30	0.724	
PPI联合甘桔冰梅片组	27	21	22	26	19	21	8	48	0.540	
总计	59	43	51	61	44	48	20	112		

2.2 3组患者治疗前后症状改善比较 通过对治疗前后的问卷来获得患者的症状评分(见表2),经过4周的治疗后,3组的症状评分均明显低于治疗前,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01);其中PPI联合甘桔冰梅片组治疗后症状评分又明显低于PPI组和PPI联合健民咽喉片组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。

表2 3组患者治疗后症状改善情况

Tab.2 Clinical remission of three groups after treatment

组别	例数	治疗前症状评分	治疗后症状评分
PPI组	34	11.5±5.9	8.1±4.2 ^{###}
PPI联合健民咽喉片组	30	12.1±4.2	7.6±4.9 ^{###}
PPI联合甘桔冰梅片组	48	11.9±4.7	5.5±3.6 ^{##}

注:与治疗前比较,## $P < 0.01$;与PPI联合甘桔冰梅片组比较,^{###} $P < 0.01$ 。

经4周治疗后,两组的有效率见表3。PPI联合甘桔冰梅片组明显高于PPI组和PPI联合健民咽喉片组($\chi^2 = 6.514 P = 0.011$; $\chi^2 = 4.821 P = 0.028$)。

表3 3组患者治疗后疗效比较 [例(%)]
Tab. 3 Clinical effect of three groups after treatment [n(%)]

组别	例数	有效	无效
PPI组	34	25(73.5%)*	9(26.5%)
PPI联合健民咽喉片组	30	23(76.7%)*	7(23.3%)
PPI联合甘桔冰梅片组	48	45(93.7%)	3(6.3%)

注:与PPI联合甘桔冰梅片组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 3组治疗后局部疗效比较 在治疗前后对所有病人咽部进行体检,按照局部体征的变化进行疗效评估(见表4)。经治疗4周后,PPI联合甘桔冰梅片组在显效、有效方面都明显高于PPI组及PPI联合健民咽喉片组,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.390, P = 0.041 < 0.05$; $\chi^2 = 6.383, P = 0.033 < 0.05$)。

表4 3组患者治疗后局部体征疗效比较 [例(%)]
Tab. 4 Improvement of the local signs of three groups after treatment [n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效
PPI组	34	13(38.2%)	11(32.4%)	10(29.4%)*
PPI联合健民咽喉片组	30	8(26.7)	15(50.0%)	7(23.3%)*
PPI联合甘桔冰梅片组	48	26(54.2%)	18(37.5%)	4(8.3%)

注:与PPI联合甘桔冰梅片组比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 3组治疗方案的安全性比较 3组患者经过治疗4周后,均未出现严重不良反应,仅PPI组及PPI联合甘桔冰梅片组各出现1例轻度的不良反应(见表5)。

表5 3组治疗方案的安全性比较(例)
Tab. 5 Safety of three therapies (n)

组别	总计	无	轻度	中度	重度
PPI组	37	36	1	0	0
PPI联合健民咽喉片组	30	30	0	0	0
PPI联合甘桔冰梅片组	48	47	1	0	0

3 讨论

随着对胃食管反流病(GERD)的认识,其发病率有明显上升,其中以慢性咽炎为表现的GERD亦明显增加,由于咽部受胃、十二指肠反流液的慢性刺激,导致咽部组织的慢性炎症,故在治疗上,即使积极给予抗胃食管反流病药物的治疗,其典型的GERD的症状可以得到控制,但慢性咽炎的症状改善情况欠佳。

甘桔冰梅片是依据中医古籍《证治准绳·类方·卷二》清音丸改良的新方,由桔梗、薄荷、乌梅、甘草、冰片、射干、蝉蜕、青果八味清热解毒、利咽宣肺、

止咳化痰中药组成。现代药理学研究表明:甘桔冰梅片通过消炎、抗变态反应、消肿散结、止咳化痰作用从而达到有效消除组织水肿、充血、渗出、肉芽肿等早期病变。尤其是冰片,具有较强的抑菌抗炎、解除咽喉疼痛作用,同时其中冰片能使细胞间紧密连接结构减少,细胞膜的通透性增加,细胞吞饮囊泡数量增加,使物质转运加速,促进药物吸收,提高生物利用率,并在血中维持较长时间血药浓度,使甘桔冰梅片更深入持久地治疗咽喉炎。动物实验表明:甘桔冰梅片具有消除模型动物组织肿胀(急性炎症模型)、抑菌、抗变态反应等作用。急、慢性毒性实验表明:长期使用甘桔冰梅片对心、肝、肾、脑、胃无明显不良毒副作用,长期使用安全可靠^[3-7]。

抑制胃酸分泌是目前治疗GERD的基本方法。抑制胃酸的药物包括H₂受体拮抗剂(H₂RA)和质子泵抑制剂(PPIs),其中PPI类其抑酸作用强,故占有优势。雷贝拉唑是一种较新的质子泵抑制剂,其生物利用度高,起效快,能全面、长效抑制胃酸分泌,在GERD的治疗上发挥着重要作用^[1,8-15]。

通过对PPI联合甘桔冰梅片的疗效研究发现,PPI联合甘桔冰梅片在患者自觉症状改善、局部体征方面明显优于单纯使用PPI及PPI联合一般慢性咽炎药物,而且在安全性方面未见明显严重的不良反应。PPI能有效改善胃GERD典型症状,甘桔冰梅片能促进咽部炎症的消退,故两者联合使用可加速改善GERD致慢性咽炎的症状。综上所述,甘桔冰梅片联合PPI能安全、有效地改善GERD致慢性咽炎的症状,体现了中西医结合的治疗疾病的优越性,值得在临床推广应用。

参考文献:

[1] 林三仁,许国铭,胡品津,等. 中国胃食管反流病共识意见[J]. 胃肠病学,2007(04): 233-239.

[2] Vakili N, van Zanten S V, 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.

[3] 胡国华,田理. 甘桔冰梅片治疗早期声带小结的药理及临床研究[J]. 重庆医学,2003(10): 1403-1404.

[4] 梅祥胜. 甘桔冰梅片治疗慢性喉炎80例[J]. 山东中医杂志,2008(05): 310-311.

[5] 王治文,袁瑞林. 甘桔冰梅片与依诺沙星联合治疗咽喉炎[J]. 中国医药指南,2010(04): 85-86.

[6] 唐大轩,葛麟,王莉,等. 甘桔冰梅片防治咽炎作用研究[J]. 中药药理与临床,2010(05): 137-139.

[7] 梅祥胜. 甘桔冰梅片治疗声带小结86例[J]. 中医研究,

- 2009(05): 24-25.
- [8] Carswell C I, Goa K L. Rabepazole: an update of its use in acid-related disorders[J]. *Drugs*, 2001, 61: 2327.
- [9] Lam P K, Ng M L, Cheung T K, et al. Rabepazole is effective in treating laryngopharyngeal reflux in a randomized placebo-controlled trial [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010, 8(9): 770-776.
- [10] Baldwin C M, Keam S J. Rabepazole: a review of its use in the management of gastric acid-related diseases in adults[J]. *Drugs*, 2009, 69(10): 1373-1401.
- [11] Dadabhai A, Friedenberg F K. Rabepazole: a pharmacologic and clinical review for acid-related disorders [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2009, 8(1): 119-126.
- [12] Pallotta S, Pace F, Marelli S. Rabepazole: a second-generation proton pump inhibitor in the treatment of acid-related disease [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2008, 2(4): 509-522.
- [13] Pai V, Pai N. Randomized, double-blind, comparative study of dexrabepazole 10 mg versus rabepazole 20 mg in the treatment of gastroesophageal reflux disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(30): 4100-4102.
- [14] Kahrilas P J, Miner P, Johanson J, et al. Efficacy of rabepazole in the treatment of symptomatic gastroesophageal reflux disease [J]. *Dig Dis Sci*, 2005, 50(11): 2009-2018.
- [15] Lim P W, Goh K L. Review article: efficacy and safety of rabepazole in treating gastroesophageal reflux disease [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2004, 3: S61-S68.

金匱腎氣丸與糖皮質激素配伍治療大疱性類天疱瘡臨床療效觀察

李志英¹, 劉保國^{2*}, 李淑霞², 丁敏¹, 王友明²

(1. 河北工程大學醫學院, 河北邯鄲 056029; 2. 河北工程大學附屬醫院, 河北邯鄲 056029)

摘要:目的 觀察金匱腎氣丸聯合糖皮質激素治療大疱性類天疱瘡的臨床療效、激素用量, 探討中西醫結合方法治療類天疱瘡的可行性、安全性。方法 選擇經臨床及病理診斷的大疱性類天疱瘡 30 例, 隨機分為 2 組, 對照組給予泼尼松 0.75 mg/(kg·d), 研究組在此基礎上加服金匱腎氣丸 1 丸/次, 2 次/d。採用《大疱病臨床研究觀察表》記錄患者每天新發水疱數、全身總水疱數和激素劑量等。結果 兩組患者每天新發水疱數、全身總水疱數均減少, 研究組較對照組水疱數減少更為明顯($P < 0.01$), 但激素劑量和不良反應均小於對照組($P < 0.01$)。結論 金匱腎氣丸與糖皮質激素配伍治療類天疱瘡具有療效高、安全性高、不良反應小的特點, 是值得臨床推廣的中西醫結合治療手段。

关键词: 金匱腎氣丸; 糖皮質激素; 大疱性類天疱瘡

中圖分類號: R287

文獻標誌碼: A

文章編號: 1001-1528(2012)04-0605-03

Clinical effect of Jinkui Shenqi Pill in combination with glucocorticoids for treatment of bullous pemphigoid

LI Zhi-ying¹, LIU Bao-guo^{2*}, LI Shu-xia², DING Min¹, WANG You-ming²

(1. School of Medicine, Hebei Engineering University, Handan 056029, China; 2. The Hospital Affiliated to Hebei Engineering University, Handan 056029, China)

KEY WORDS: Jinkui Shenqi Pill; glucocorticoids; bullous pemphigoid

糖皮質激素(glucocorticoids, GC)是目前治療大疱性類天疱瘡(bullous pemphigoid, BP)的首選藥物^[1],但是長期系統應用大劑量糖皮質激素可導致高血壓、高血糖、感染和骨質疏松等不良反應,以致患者最終可能往往不是死於疾病本身,而是死於糖

皮質激素等免疫抑制劑的不良反應,糖皮質激素與大疱性類天疱瘡患者的高死亡率呈高度相關^[2]。因此,尋求既能有效控制病情、提高生活質量,又能減少不良反應、降低死亡率的治療方法是類天疱瘡臨床治療學的任务。

收稿日期: 2011-08-22

作者簡介: 李志英(1967—),女,教授,主要從事中醫藥調控糖皮質激素治療和中醫藥防治糖皮質激素不良反應的研究。

通信作者: 劉保國(1966—),男,教授,主要從事中西醫結合皮膚性病學和糖皮質激素應用研究。Tel: (0310) 3130828, E-mail: lbq66@

163.com