

doi:10.16542/j.cnki.issn.1007-4856.2022.01.008

# 西吡氯铵含片联合 PPI 制剂治疗反流性咽喉炎的临床观察

狄海玉<sup>1</sup> 陈奕洁<sup>2</sup> 赵君杰<sup>1</sup> 许映龙<sup>1</sup> 高天喜<sup>1</sup> 王继红<sup>1</sup> 史艳霞<sup>1</sup> 孔德敏<sup>1</sup> 王正辉<sup>1</sup>

**【摘要】目的** 观察西吡氯铵含片联合 PPI 制剂治疗反流性咽喉炎的临床疗效。**方法** 本研究为回顾性研究,根据纳入及排除标准选取病例,比较 PPI 与 PPI 联合西吡氯铵的治疗效果。对照组共纳入 102 例,给予埃索美拉唑镁肠溶片治疗,晨起口服剂 40mg 1 次/d;观察组共纳入 83 例,给予埃索美拉唑镁肠溶片+西吡氯铵含片,前者剂量同对照组,后者剂量 2mg,每日 3 次。在治疗 4 周和 8 周后,对比两组临床疗效,RSI 及 RFS。**结果** 两组的性别、年龄、病程、治疗前 RSI 和 RFS 无明显差异( $P>0.05$ )。治疗 4 周后及治疗 8 周后,观察组疗效较对照组疗效好( $P=0.02, P=0.01$ )。观察组治疗 4 周后、8 周后 RSI 及 RFS 较对照组明显低( $P=0.00, P=0.00$ )。**结论** PPI 联合西吡氯铵对反流性咽喉炎的治疗作用相比单一应用 PPI 的效果更佳,在临床工作中值得推广和使用。

**【关键词】** 反流性咽喉炎;反流性咽喉疾病;西吡氯铵 PPI 制剂

## Clinical Effect of Cetylpyridinium Chloride Buccal Tablets combined with PPI on laryngopharyngeal reflux disease

DI Haiyu, CHEN Yijie, ZHAO Junjie, XU Yinglong, GAO Tianxi, WANG Jihong, SHI Yanxia, KONG Demin, WANG Zhenghui

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, The Second Affiliated Hospital, Xi'an Jiaotong University, Xi'an Shaan'xi Province, 710004, China

**【Abstract】Objective** To study the clinical effect of Cetylpyridinium Chloride Buccal Tablets (CPC) combined with PPI on laryngopharyngeal reflux disease (LPRD). **Methods** This was a retrospective study to compare the effect of PPI and that of CPC combined with PPI. According to the inclusion and exclusion criteria, 70 patients with PPI treatment (esomeprazole 40mg qd in the morning) and 70 patients with CPC (2mg TID) combined with PPI (esomeprazole 40mg qd in the morning) treatment were enrolled. Clinical effects, RSI and RFS were compared between two groups. **Results** There were no significance between two groups in gender, age, course of LPRD, RSI and RFS before treatment ( $P>0.05$ ). After 4 weeks treatment and 8 weeks treatment, clinical effects of CPC combined with PPI were significantly better than those of PPI ( $P=0.02, P=0.01$ ). RSI and RFS of CPC combined with PPI were significantly lower than those of PPI after 4 weeks and 8 weeks treatment ( $P=0.00, P=0.00$ ). **Conclusion** CPC combined with PPI has a better clinical effect than PPI, and is worthy of clinical promotion.

**【Key words】** laryngopharyngeal reflux disease; LPRD; cetylpyridinium chloride buccal tablets; PPI

反流性咽喉炎又称反流性咽喉疾病(laryngo-pharyngeal reflux disease, LPRD),是一种特殊的上气道炎症反应性疾病,由胃内容物异常反流至食管上括约肌以上部位,引起相应症状和体征的总称<sup>[1,2]</sup>。炎症反应可由胃蛋白酶、胰蛋白酶、其他蛋白

酶直接刺激,也可由胃内容物刺激引起<sup>[1]</sup>。其临床表现及体征多样,缺乏特异性,包括慢性咳嗽、频繁清嗓、吞咽不适、咽异物感、反酸、声嘶、发声无力、呼吸困难、喉痉挛、哮喘等临床表现和声带后连合区域黏膜增厚、声带弥漫性充血、水肿、肉芽肿、喉室消失及声门下狭窄等体征<sup>[2,3]</sup>。其诊断依赖于病史及喉镜检查,根据反流症状指数评分量表(reflux symptom index, RSI)<sup>[4]</sup>和反流体征评分量表(reflux finding score, RFS)<sup>[4]</sup>,以及治疗疗效进行诊断,亦可

1 西安交通大学第二附属医院耳鼻咽喉头颈外科(陕西省西安市, 710004)

2 西安交通大学医学院

通信作者:王正辉,主任医师. Email: 909888069@qq.com

通过 24h 咽喉食管 pH 监测进行诊断<sup>[2]</sup>。由于其非特异性的症状和体征及不易普及的 pH 监测,目前尚无确切的 LPRD 流行病学数据,如发病率及患病率<sup>[4]</sup>。

LPRD 的主要治疗方式有调整饮食、生活习惯、药物治疗及手术治疗<sup>[4]</sup>,其中药物包括质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)、促胃动力药物等<sup>[2]</sup>。但较少见抗炎症反应的药物应用于 LPRD。西吡氯铵是一种阳离子季铵化合物,具有抑制和杀灭多种口咽致病菌的作用,广泛应用于口腔、咽部的相关炎症性疾病的治疗,如牙龈炎、牙周炎、急性咽炎及阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征术后<sup>[5-8]</sup>。目前尚无研究证实西吡氯铵有助于 LPRD 的治疗。本研究回顾性分析了 185 例反流性咽喉炎患者,通过收集 RSI、RFS,探讨了 PPI 制剂联合西吡氯铵含片对反流性咽喉炎的疗效。

### 资料与方法

#### 1 研究对象

本研究为回顾性研究,收集 2019 年 3 月~2021 年 2 月因“声音嘶哑、持续清嗓、痰多或鼻涕倒流、

吞咽不利、饭后或躺下咳嗽、呼吸不畅、咳嗽、咽喉异物感、烧心、胃痛”为主诉就诊于西安交通大学第二附属医院耳鼻咽喉头颈外科门诊的患者 363 例,给予 PPI(埃索美拉唑镁肠溶片)或 PPI 联合西吡氯铵含片治疗。根据纳入及排除标准选取病例(图 1),比较 PPI 与 PPI 联合西吡氯铵的治疗效果。

纳入标准:年龄 22~60 岁,病程大于 3 个月,C14 呼气试验阴性,RFS>7 分和/或 RSI>13 分,耐受性较好、生命体征稳定,血压、血流动力学稳定。排除标准:肝功能、肾功能差者,认知功能障碍者,慢性扁桃体炎,恶性肿瘤或其他全身性疾病引起的咽部不适者,合并严重急性感染者,妊娠或准备妊娠及哺乳期妇女,近期已有服用类似抑酸药和促胃动力药物者,食管、胃、肠器质性病变者,服药未滿 8 周者。通过筛选,共 185 例患者纳入研究,分为对照组和观察组,对照组 102 例,接受 PPI 抑酸治疗 8 周,观察组 83 例,接受抑酸联合西吡氯铵(开立刻)治疗 8 周。

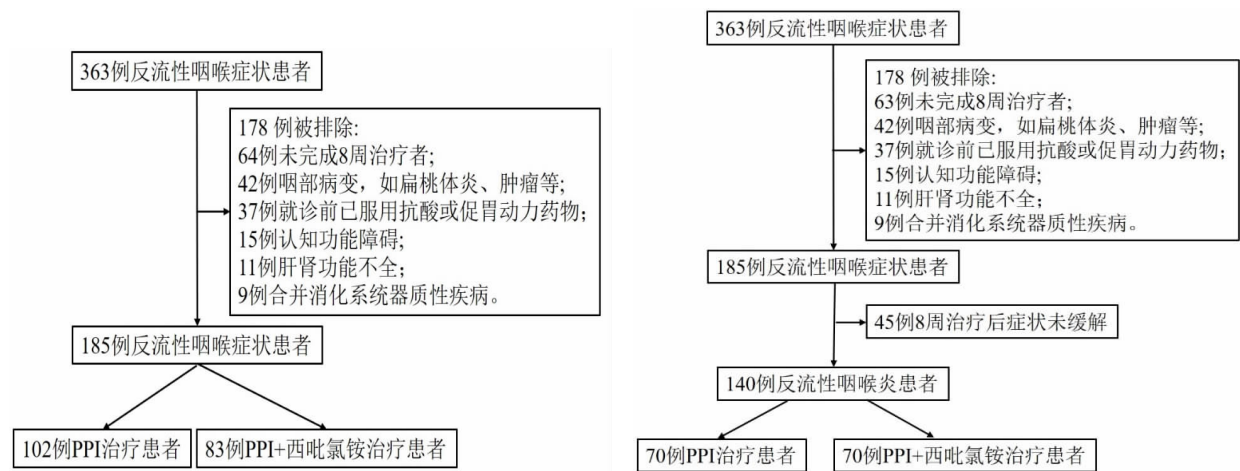


图 1 病例筛选流程图

#### 2 治疗方案

对照组接受 PPI 抑酸治疗,观察组接受抑酸联合西吡氯铵(开立刻)治疗。对照组采用 PPI 常规治疗:完善临床检查,指导患者 PPI 制剂(埃索美拉唑镁肠溶片 40mg 1 次/d,晨服),连续治疗 8 周;观察组采用 PPI 联合西吡氯铵治疗方案,在 PPI 基础上联合开立刻:指导患者含服开立刻 2mg 3 次/d,埃索美拉唑镁肠溶片 40mg 1 次/d 晨服,连续治疗 8 周。所有患者均告知改变不良生活习惯,如增加有氧运动,增加纤维摄入、水果蔬菜摄入,减少辛辣、甜食及碳水化合物摄入,减少酒精及咖啡摄入,避免熬夜、抽烟等。

#### 3 观察指标及评定标准

临床疗效<sup>[2]</sup>:显效:药物治疗后临床症状基本消失,RSI≤13;有效:一半以上临床症状好转,RSI 降低,但仍>13;无效:症状无好转及 RSI 无降低。

RSI、RFS<sup>[2]</sup>:RSI 共包括声嘶或发音障碍、持续清嗓等 9 项症状,每项分值 0~5 分,0 分无症状,5 分症状最严重,最高分 45 分。RFS 包括假声带沟、喉室消失、红斑/充血、声带水肿、弥漫性喉水肿、后连合增生、肉芽肿、喉内粘稠黏液附着等,最高 26 分,分值越高说明症状越严重。

#### 4 统计学方法

采用 SPSS 21 分析处理数据。计量资料以均

数±标准差表示,采用  $t$  检验;计数资料以率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 结果

### 1 临床特点

表 1 病例临床特点

	总体	对照组	观察组	P-value
性别(男/女)	185(92/93)	102(52/50)	83(40/43)	0.71
年龄(岁)	36.84±10.18	36.28±10.24	37.52±10.11	0.41
病程(月)	19.48±11.96	17.95±10.38	21.36±13.48	0.06
RSI	25.49±7.27	25.99±7.15	24.87±7.41	0.30
RFS	15.41±3.10	15.74±3.07	15.01±3.10	0.11

### 2 两组患者临床疗效比较

我们评估了观察组和对照组治疗 4 周、8 周的疗效。治疗 4 周后,对照组显效、有效患者数较实验组少,对照组无效患者数较观察组多,差异具有统

本研究共纳入 185 例患者,其中 PPI 治疗组 102 例,PPI+西吡氯铵组 83 例,两组在性别构成、年龄、病程、RSI 及 RFS 无明显差异( $P>0.05$ ),见表 1。

计学意义( $P=0.02$ )。治疗 8 周后,对照组显效患者数较观察组少,对照组无效患者数较观察组多,差异具有统计学意义( $P=0.01$ ),见表 2。

表 2 两组反流性咽喉炎治疗效果

观察时间	组别	显效	有效	无效	P-value
治疗 4 周后	对照组	14	29	59	0.02
	实验组	15	37	31	
治疗 8 周后	对照组	30	40	32	0.01
	实验组	42	28	13	

### 3 两组患者治疗前后 RSI、RFS 评分比较

与对照组相比,观察组治疗 4 周后、8 周后 RSI 明显较低,差异具有统计学意义( $P=0.00$ , $P=0.00$ )。

与对照组比,观察组治疗 4 周后、8 周后 RFS 明显较低,差异具有统计学意义( $P=0.00$ , $P=0.00$ )。

表 3 两组前后 RSI、RFS 评分比较

项目	对照组	观察组	P 值
治疗 4 周 RSI	18.08±9.12	14.17±8.28	0.00
治疗 8 周 RSI	12.47±7.57	8.52±4.49	0.00
治疗 4 周 RFS	10.02±5.51	6.37±3.97	0.00
治疗 8 周 RFS	7.87±4.82	4.62±2.63	0.00

## 讨论

反流性咽喉病(laryngopharyngeal reflux disease, LPRD)是耳鼻咽喉头颈外科常见的一类疾病,是指胃内容物,如胃酸、胃蛋白酶、无机盐等,经食道异常反流到上气道刺激黏膜,从而产生一系列症状和体征,包括咽部不适感、咳嗽、疼痛、粘痰、嘶哑等<sup>[9]</sup>。这些症状反复发作,对患者生活质量造成了严重影响,并造成了极大的社会经济负担,在美国,每年治疗 LPRD 的费用高达 93 亿美金。尽管经验性的抗酸治疗已广泛应用于临床,但 PPI 的临床疗效仍存在争议<sup>[4]</sup>。本研究回顾性分析了我科 PPI 与 PPI 联合西吡氯铵治疗 LPRD 的疗效,结果表明 PPI 联合西吡氯铵治疗 LPRD 具有更好的疗效,且能够更显著的降低 RSI 和 RFS。

诊断反流性咽喉病需综合考量病史、喉镜结果

及治疗效果,RSI>13 和/或 RFS>7 者为疑似 LPRD,经过 8 周抑酸治疗后有效者可确诊 LPRD;对于症状未改善者,需进一步行多通道腔内阻抗-pH 监测,若 24h 咽喉反流事件 $\geq 3$ 或咽喉部 pH<4,总时间 $\geq 1\%$ 或 24h 内咽喉反流面积指数>6.3 亦可诊断为 LPRD<sup>[2]</sup>。在本研究中,我们收集了 PPI 及 PPI 联合西吡氯铵治疗 8 周的确诊和疑似 LPRD 的患者资料进行研究。

目前 LPRD 的治疗是综合性的,涉及改变不良生活习惯、药物治疗、手术和功能恢复训练等多方面<sup>[2,10]</sup>。生活习惯方面,主要包括减少卡路里摄入,增加有氧运动,增加纤维摄入、水果蔬菜摄入,减少辛辣甜食及碳水化合物摄入,减少酒精及咖啡摄入,抬高床头等<sup>[10]</sup>。药物治疗主要包括质子泵抑制剂、促胃肠动力药物、H2 受体阻滞剂等<sup>[2,10]</sup>。目前应



用较为广泛的是质子泵抑制剂,其机制为抑制胃酸对上气道的损伤。对于药物治疗无效或停药后症状持续存在者,可行腹腔镜抗反流外科手术<sup>[10]</sup>。另外可行功能恢复性训练,如缓解咽喉张力、嗓音训练等,可能对 LPRD 有效,但尚需大样本的研究。本例中主要以药物治疗为主,并在患者就诊时告知其不良生活习惯对本病的影响,但由于患者生活习惯千差万别,且无相关量表评估,因此仅进行了口头宣教,并未对其进行详细统计。

西吡氯铵属于阳离子季铵化合物,pH 中性且无色无味的化合物,具有广谱的抗菌作用。西吡氯铵虽然不属于抗生素,但能够对常见口咽致病菌、有包膜病毒等起到抑制和病毒等起到抑制和杀灭作用,同时还能抑制炎症 PGE2 的释放,杀菌的同时起到消炎作用<sup>[8]</sup>。西吡氯铵含片的抑菌和杀菌的作用与其降低细胞表面张力有关,主要应用于口腔及咽喉部疾病的治疗<sup>[6-8,11]</sup>。但西吡氯铵在 LPRD 中的作用尚未见报道。我们的研究结果表明 PPI 联合西吡氯铵较单独 PPI 相比,用药治疗 4 周、治疗 8 周后明显改善了疑似 LPRD 的症状。而 PPI 联合西吡氯铵用药 4 周及 8 周后,较单独 PPI 组均明显降低了 RSI 和 RFS。西吡氯铵提高 PPI 治疗 LPRD 疗效,可能与其抑制局部炎症反应相关,这也从另外一个层面证实了 LPRD 发病机制的复杂性,尚需进一步大样本研究探讨西吡氯铵在 LPRD 中的作用机制。

综上所述,本研究表明 PPI 联合西吡氯铵能够明显提高 LPRD 的临床疗效。但本研究尚存在以下不足:本研究为单中心回顾性研究,存在一定的选择偏移,在未来工作中,应进行多中心前瞻性的研究,进一步探讨 PPI 联合西吡氯铵治疗 LPRD 的机制及疗效。由于未见文献报道西吡氯铵含片的不良反应,因此本研究未纳入西吡氯铵应用后的不良反应,在今后的工作中,应进一步探讨分析西吡氯铵应用的不良反应。

## 参考文献

(上接第 17 页)

- 19 Jiang RS, Hsu SH, Liang KL. Amphotericin B nasal irrigation as an adjuvant therapy after functional endoscopic sinus surgery[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2015, 29: 435-440.
- 20 Hofmann T, Reinisch S, Gerstenberger C, et al. Influence of topical antifungal drugs on ciliary beat frequency of human nasal mucosa: An in vitro study[J]. *Laryngoscope*, 2010, 120: 1444-1448.
- 21 Lupa M, and Amedee R. Is topical amphotericin B

- 1 Lechien JR, Mouawad F, Bobin F, et al. Review of management of laryngopharyngeal reflux disease. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases*. 2020.
- 2 李进让,肖水芳,李湘平,等. 咽喉反流性疾病诊断与治疗专家共识(2015 年). *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51(5): 324-326.
- 3 王晓晔,韩德民,叶京英. 咽喉反流. *国际耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2006(5): 281-285.
- 4 Lechien JR, Akst LM, Hamdan AL, et al. Evaluation and Management of Laryngopharyngeal Reflux Disease: State of the Art Review. *Otolaryngology—head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. 2019, 160 (5): 762-782.
- 5 陈焕琦,张子恒,周磊,等. OSAHS 患者围手术期应用西吡氯铵含片的疗效研究. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 31(14): 1123-1126.
- 6 徐红霞,邹广华,张新日. 西吡氯铵含片联合中成药治疗急性咽炎的临床观察. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(8): 755-757.
- 7 祝洁,彭静. 西吡氯铵含漱液对牙周炎患者血清及唾液中 IL-6 及 SOD 水平的影响. *中国生化药物杂志*, 2016, 36(5): 117-119.
- 8 曹智辉. 西吡氯铵含漱液联合牙周洁治对口腔正畸单纯性牙龈炎青少年患者龈沟液 PGE2 和 MMP-8 水平影响的研究. *南通大学学报(医学版)*. 2020, 40(1): 78-80.
- 9 Liu X, Jiang Y, Luo H, et al. Proton pump inhibitors for the treatment of laryngopharyngeal reflux disease: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2020, 99(49): 23297.
- 10 Martinucci I, de Bortoli N, Savarino E, et al. Optimal treatment of laryngopharyngeal reflux disease. *Therapeutic advances in chronic disease*. 2013, 4(6): 287-301.
- 11 刘娜. 西吡氯铵含片对急性单纯性咽炎临床疗效的初步研究. *世界最新医学信息文摘*, 2021, 21(7): 19-20.

(收稿:2020-10-26 修回:2021-11-25)

- efficacious in the treatment of chronic rhinosinusitis[J]. *Laryngoscope*, 2010, 120: 1080-1081.
- 22 Shirazi MA, Stankiewicz JA, Kammeyer P. Activity of nasal amphotericin B irrigation against fungal organisms in vitro [J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2007, 21: 145-148.
- 23 席敏岗. 两性霉素 B 鼻窦内冲洗联合鼻内镜下 Messerklinger 手术治疗真菌性鼻-鼻窦炎临床研究[J]. *中国实用医刊*, 2019, 46(6): 67-71.

(收稿:2020-06-22 修回:2021-11-22)