◆经方古方◆

半夏厚朴汤合小柴胡汤加减联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗反流性咽喉炎临床研究

赵月娇

玉环市中医院耳鼻咽喉科，浙江 玉环 317600

［摘要］**目的：**观察半夏厚朴汤合小柴胡汤加减联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗反流性咽喉炎的临床疗效。**方法：**选取80例反流性咽喉炎患者为研究对象，根据随机数字表法分为对照组及观察组各40例。对照组接受雷贝拉唑钠肠溶片治疗，观察组接受半夏厚朴汤合小柴胡汤加减联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗。比较2组临床效果及治疗前后炎症因子水平、反流体征以及反流症状评分、中医证候积分。**结果：**观察组总有效率92.50%，高于对照组70.00%（$P<0.05$）。治疗后，2组肿瘤坏死因子-α（TNG-α）、白细胞介素-6（IL-6）、C-反应蛋白（CRP）水平均降低（$P<0.05$），且观察组低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组反流体征评估表（RFS）、反流症状指数评分表（RSI）评分均降低（$P<0.05$），且观察组低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组中医证候积分均降低（$P<0.05$），且观察组低于对照组（$P<0.05$）。**结论：**采用半夏厚朴汤合小柴胡汤加减联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗反流性咽喉炎疗效显著，可有效改善反流体征以及反流症状、中医症状，并降低炎症反应。

［关键词］反流性咽喉炎；半夏厚朴汤；小柴胡汤；雷贝拉唑钠肠溶片；炎症因子；中医证候积分
［中图分类号］R766.5　［文献标志码］A　［文章编号］0256-7415（2024）07-0008-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2024.07.002

Clinical Study on Modified Banxia Houpo Decoction and Xiaochaihu Decoction Combined with Rabeprazole Sodium Enteric-Coated Tablets for Reflux Laryngitis

ZHAO Yuejiao

Department of Otorhinolaryngology，Yuhuan Hospital of Traditional Chinese Medicine，Yuhuan Zhejiang 317600，China

Abstract：Objective：To observe the clinical effect of modified Banxia Houpo Decoction and Xiaochaihu Decoction combined with Rabeprazole Sodium Enteric-Coated Tablets on reflux laryngitis. **Methods：**A total of 80 cases of patients with reflux laryngitis were selected as the research objects and divided into the control group and the observation group according to the random number table method，with 40 cases in each group. The control group was treated with Rabeprazole Sodium Enteric-Coated Tablets，and the observation group was treated with modified Banxia Houpo Decoction and Xiaochaihu Decoction combined with Rabeprazole Sodium Enteric-Coated Tablets. The levels of inflammatory factors，signs and symptoms of reflux and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores before and after treatment as well as the clinical effects were compared between the two groups. **Results：**The total effective rate was 92.50% in the observation group，higher than that of 70.00% in the control group ($P<0.05$). After treatment，the

［收稿日期］2023-02-27
［修回日期］2024-01-13
［作者简介］赵月娇（1985-），女，主治医师，E-mail：zyj13957697087@126.com。

levels of tumor necrosis factor-α (TNG-α), interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) in the two groups were decreased ($P<0.05$), and the above levels in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, Reflux Findings Scores (RFS) and Reflux Symptom Indexes (RSI) scores in the two groups were decreased ($P<0.05$), and the above scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the scores of TCM syndromes were all decreased in the two groups ($P<0.05$), and the scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Modified Banxia Houpo Decoction and Xiaochaihu Decoction combined with Rabeprazole Sodium Enteric-Coated Tablets has a significant curative effect on reflux laryngitis, which can effectively improve the signs and symptoms of reflux and TCM symptoms, and reduce inflammatory responses.

Keywords: Reflux laryngitis; Banxia Houpo Decoction; Xiaochaihu Decoction; Rabeprazole Sodium Enteric-Coated Tablets; Inflammatory factors; Traditional Chinese medicine syndrome scores

反流性咽喉炎是由于胃内容物反流至咽部后，刺激咽喉黏膜而诱发的[1]。受多种因素影响，近年来该疾病患病率呈逐年递增趋势。目前，临床上多采用药物治疗来抑制壁细胞泌酸，进而降低胃内容物反流[2]，但经临床实践经验发现，该治疗方案效果并不显著。反流性咽喉炎归属于中医学梅核气、喉痹等范围。雷贝拉唑钠肠溶片是新一代质子泵抑制剂，可对胃酸分泌起到控制，以减轻其对咽喉黏膜的刺激，但仅用雷贝拉唑治疗达不到预期效果。半夏厚朴汤合小柴胡汤加减具有疏肝利胆、和胃降逆的功效。本研究采用半夏厚朴汤合小柴胡汤加减联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗反流性咽喉炎，并观察其临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《咽喉反流性疾病诊断与治疗专家共识(2015年)》[3]中有关反流性咽喉炎的诊断标准。详细询问患者病史，行喉镜检查，并对照反流症状指数评分量表(RSI)[4]、反流体征评分量表(RFS)[5]进行初步诊断。RSI>13分和(或)RFS>7分可诊断为疑似咽喉反流性疾病。

1.2 辨证标准 参考《中医诊断学》[6]中反流性咽喉炎胆胃不和证的辨证标准。主症：胸骨后或胃脘部灼热，嗳气，咽喉疼痛，呃逆。次症：大便溏结不调，虚烦不眠，体倦乏力，纳差厌食。舌脉象：舌红，舌苔薄黄；脉弦。

1.3 纳入标准 符合以上诊断及辨证标准；入组前未接受H2受体抑制剂类药物治疗；患者血流动力学以及血压均稳定；患者签署知情同意书。

1.4 排除标准 对本研究所用药物过敏；合并严重急性感染、急性咽炎；合并糜烂性胃炎、消化道溃疡等消化系统器质性病变疾病，或伴有黑便、呕血症状。

1.5 一般资料 选取2020年7月1日—2021年6月30日期间玉环市中医院耳鼻咽喉科收治的80例反流性咽喉炎患者为研究对象，根据随机数字表法分为对照组及观察组各40例。对照组男22例，女18例；年龄25~75岁，平均(54.42±3.44)岁；病程3个月~7年，平均(1.76±0.65)年。观察组男21例，女19例；年龄25~75岁，平均(54.87±3.50)岁；病程3个月~7年，平均(1.80±0.66)年。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经玉环市中医院医学伦理委员会审核批准。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予雷贝拉唑钠肠溶片(江苏豪森药业股份有限公司，国药准字H20020330，规格：10 mg×14片)治疗，每次10 mg，早晚餐前30 min口服，每天2次。治疗时间为2个月。

2.2 观察组 在对照组基础上给予半夏厚朴汤合小柴胡汤加减治疗。处方：半夏、柴胡各12 g，茯苓、紫苏叶、黄芩、党参、大枣各10 g，厚朴9 g，炙甘草6 g。加减：合并咳嗽、咽痒症状者，加前胡、僵蚕各6 g；合并胃胀不适症状者，加枳壳、佛手各

6 g；合并咽干症状者，加麦冬、玄参各 6 g；合并声嘶症状者，加诃子 6 g，木蝴蝶 3 g。将上述中药颗粒剂(江阴天江药业有限公司生产)用 200 mL 开水冲泡后，早晚饭后分服 100 mL。治疗时间为 2 个月。

3　观察指标与统计学方法

3.1　观察指标　①炎症因子水平。抽取 2 组治疗前后空腹外周静脉血 5 mL，以 3 000 r/min，离心半径 8 cm，离心 10 min 后取血清。通过放射免疫法测定 C-反应蛋白(CRP)，采用酶联免疫吸附法测定肿瘤坏死因子-α(TNG-α)、白细胞介素-6(IL-6)水平。②反流体征及症状。治疗前后参考 RFS 以及 RSI 评估 2 组反流体征及症状。RFS 包括喉内有无黏液附着、有无肉芽肿、有无后连合增生、有无弥漫性喉水肿、有无声带水肿、有无红斑/充血、有无喉室消失以及有无假声带沟 8 项，量表总分 26 分，分值与体征严重程度成正比。RSI 包括吞咽困难、咳嗽、声嘶、咽喉异物感等 9 项症状，每项 0～5 分，总分 45 分，分值与症状严重程度呈正相关。③中医证候积分。治疗前后依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》[7]对 2 组咽喉疼痛、嗳气、纳差厌食、胸骨后胃脘部灼热感等症状进行评分，根据症状无、轻、中、重分别计 0、1、3、5 分，分值与症状严重程度呈正相关。④临床疗效。

3.2　统计学方法　数据应用 Excel 表格录入，采用 SPSS 26.0 统计学软件分析。经 Levene 法和 Kolmogorov-Smirnov 法(K-S 法)检验后，均满足正态分布和方差齐性。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，2 组间比较采用成组样本 t 检验，同组治疗前后比较采用配对样本 t 检验；计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4　疗效标准与治疗结果

4.1　疗效标准　治疗 2 个月后依据中医证候积分判定反流性咽喉炎的治疗效果。痊愈：吞咽困难、咳嗽、声嘶、咽喉异物感等症状全部消失，中医证候积分下降≥90%；显效：吞咽困难、咳嗽、声嘶、咽喉异物感等症状基本消失，70%≤中医证候积分下降＜90%；有效：吞咽困难、咳嗽、声嘶、咽喉异物感等症状明显减轻，30%≤中医证候积分下降＜70%；无效：临床症状无改善甚至加重，中医证候积分下降＜30%。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2　2 组临床疗效比较　见表 1。观察组总有效率 92.50%，高于对照组 70.00%($P<0.05$)。

表 1　2 组临床疗效比较　例(%)

组　别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	6(15.00)	12(30.00)	10(25.00)	12(30.00)	28(70.00)
观察组	40	11(27.50)	14(35.00)	12(30.00)	3(7.50)	37(92.50)
χ^2值						6.646
P值						0.001

4.3　2 组治疗前后血清 TNF-α、IL-6、CRP 水平比较　见表 2。治疗前，2 组血清 TNF-α、IL-6、CRP 水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2 组血清 TNF-α、IL-6、CRP 水平均降低($P<0.05$)，且观察组低于对照组($P<0.05$)。

4.4　2 组治疗前后中医证候积分比较　见表 3。治疗前，2 组咽喉疼痛、嗳气、纳差厌食、胸骨后或胃脘部灼热感等中医证候积分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2 组上述中医证候积分均降低($P<0.05$)，且观察组低于对照组($P<0.05$)。

4.5　2 组治疗前后 RFS、RSI 评分比较　见表 4。治疗前，2 组 RFS、RSI 评分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2 组 RFS、RSI 评分均降低($P<0.05$)，且观察组低于对照组($P<0.05$)。

表 2　2 组治疗前后血清 TNF-α、IL-6、CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	例数	TNF-α(ng/L)		IL-6(ng/L)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	184.02 ± 4.43	97.93 ± 3.31①	273.01 ± 15.54	255.33 ± 13.31①	37.90 ± 1.65	19.91 ± 0.92①
观察组	40	184.10 ± 4.45	77.66 ± 2.25①	273.10 ± 15.60	125.55 ± 12.21①	37.91 ± 1.66	12.60 ± 0.52①
t值		0.081	32.031	0.026	45.443	0.027	43.748
P值		0.936	＜0.001	0.979	＜0.001	0.979	＜0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

表3　2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)　分

组别	例数	咽喉疼痛		嗳气		纳差厌食		胸骨后或胃脘部灼热感	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	3.22±0.25	2.28±0.17①	3.24±0.30	1.98±0.17①	3.40±0.34	1.66±0.23①	3.24±0.25	1.87±0.19①
观察组	40	3.24±0.21	0.77±0.15①	3.25±0.28	0.63±0.11①	3.38±0.33	0.60±0.16①	3.26±0.23	0.63±0.14①
t值		0.397	42.124	0.154	42.167	0.267	23.928	0.372	33.230
P值		0.700	<0.001	0.878	<0.001	0.790	<0.001	0.711	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

表4　2组治疗前后RFS、RSI评分比较($\bar{x}\pm s$)　分

组别	例数	RFS		RSI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	9.87±1.54	5.29±1.18①	16.65±2.33	8.11±1.69①
观察组	40	9.88±1.55	4.21±1.00①	16.67±2.34	6.22±1.57①
t值		0.029	4.416	0.038	5.182
P值		0.977	<0.001	0.970	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

5　讨论

反流性咽喉炎是耳鼻咽喉科常见疾病，主要临床症状为咽部异物感、声音嘶哑、反酸，又称为咽喉反流。患病初期，其临床表现接近慢性咽喉炎，故难以引起患者重视。很多患者会将该疾病按照慢性咽喉炎进行治疗，长期接受抗生素用药，临床症状不仅未得以有效改善，其机体健康也会受到一定影响。西医认为，该疾病是由于不健康的饮食习惯或生活习惯导致胃酸分泌过多，胃功能蠕动变差，长期的反流会导致咽喉黏膜受到刺激而造成咽喉受损[8]。中医认为，反流性咽喉炎属于喉痹、吞酸、梅核气等范畴[9]。咽喉作为呼吸饮食的门户，与五脏六腑密切关联，咽喉是胃系之所属，水谷之通道。《重楼玉钥·喉科总论》里提到："咽者咽也，主通利水谷，为胃之系，乃胃气之通道也。"《严氏济生方·咽喉门》中也提到："咽者……气之疏通厄要之处，胃所系。"《黄帝内经》云："一阴一阳结，谓之喉痹。"又云："肝者，中之将也，取决于胆，咽之为使。故以喉咽入肝胆部。"由此看出，反流性咽喉炎虽病症发于咽喉，但其病责在胆胃，胆胃不和为其病机。

雷贝拉唑钠肠溶片属于临床常见的质子泵抑制剂，而质子泵抑制剂是效果最佳的抑酸药物，能够对细胞的质子泵转运过程进行抑制，进而使酸性物质的产生以及反流情况得到控制[10]。半夏厚朴汤出自《金匮要略》："妇人咽中如有炙脔，半夏厚朴汤主之。"自古便是主治咽喉异物感的名方。半夏厚朴汤合小柴胡汤加减方中，半夏和胃降逆、化痰开结；厚朴助半夏散结降逆；茯苓渗湿健脾，助半夏化痰；紫苏叶助厚朴行气开郁；柴胡疏肝利胆；黄芩清泄郁热；党参益气健脾；炙甘草扶助正气，调和诸药。两方合用，共奏疏肝利胆、和胃降逆之功。此外，现代药理研究表明，半夏具有抑制呕吐中枢及胃液分泌的作用[11]；柴胡亦可以中和胃酸，降低胃蛋白酶活性[12]。

研究指出炎症因子水平的变化会影响反流性咽喉炎的发生及发展过程。TNF-α、IL-6属于促炎因子，会促使中性粒细胞、T淋巴细胞等分泌更多的炎症因子，从而加重患者咽喉局部的炎性反应。TNF-α、IL-6、CRP水平升高表明反流性咽喉炎加重。本研究结果表明，治疗后，2组TNF-α、IL-6、CRP水平均降低，且观察组低于对照组，说明半夏厚朴汤合小柴胡汤加减联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗反流性咽喉炎可以有效减轻炎症反应。本研究结果还显示，观察组总有效率高于对照组。治疗后，2组RFS、RSI评分、中医证候积分均降低，且观察组低于对照组。说明半夏厚朴汤合小柴胡汤加减联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗反流性咽喉炎的临床效果显著，可有效改善患者临床症状。雷贝拉唑钠肠溶片可抑制胃酸分泌以及胃蛋白酶激活，使反流物酸度降低，改善其症状，再配合半夏厚朴汤合小柴胡汤加减治疗，起到疏肝利胆、和胃降逆的效果。

综上所述，半夏厚朴汤合小柴胡汤加减联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗反流性咽喉炎可显著提高治疗效果，减轻炎性反应，有效缓解反流症状体征及中医症状。

[参考文献]

[1] 王玉振，张恩东，孙彩波. 猴头菌提取物颗粒治疗反流性咽喉炎的疗效观察[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志，2021，29(1)：59-61.

[2] 成雷，孙凤新，贾若，等. 咽喉反流性疾病临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科，2017，24(10)：540.

[3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会咽喉组，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年)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志，2016，51(5)：324-326.

[4] BELAFSKY P C，POSTMA G N，KOUFMAN J A. The validity and blind，placebo. controlled trial with esomeprazole for symptoms reliability of the reflux finding score (RFS) [J]. Laryngoscope，2001，111(8)：1313-1317.

[5] BELAFSKY P C，POSTMA G N，KOUFMAN J A. The validity and reliability of the refAux symptom index (RSI) [J]. J Voice，2002，16(2)：274-277.

[6] 赵桂芝，杜金双. 中医诊断学[M]. 西安：西安交通大学出版社，2013：209-312.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：311-315.

[8] 李慧，高芳芳，马宏胜. 雷贝拉唑钠联合多潘立酮治疗咽喉反流性疾病临床效果及对食管动力学影响[J]. 临床误诊误治，2019，32(5)：34-38.

[9] 黄桂锋. 温胆汤治疗反流性咽喉炎临床观察[J]. 光明中医，2022，35(2)：221-223.

[10] 万鹏. 奥美拉唑与雷贝拉唑治疗反流性食管炎患者临床疗效的对比研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志，2018，26(1)：48-49.

[11] 江坚，王蓉，郑妮亚，等. 半夏厚朴汤加减联合奥美拉唑治疗反流性咽喉炎疗效观察[J]. 海南医学，2018，29(6)：853-854.

[12] 董阳. 小柴胡汤治疗胃食管反流病的临床效果[J]. 临床合理用药杂志，2022，15(7)：53-56.

（责任编辑：钟志敏）

《新中医》杂志稿约

《新中医》是由广州中医药大学与中华中医药学会共同主办的中医药学术期刊，1969年创刊。标准刊号：ISSN 0256-7415，CN 44-1231/R，2020年由原月刊改为半月刊，期刊代号，国内：46-38，国外：SM186。根据国家的有关标准和科技期刊的编排规范，对来稿做出如下要求。**一、征稿内容**　实验研究、网络药理学、用药规律、文献综述、经方古方、临床证治、肿瘤研究、针灸推拿、特色疗法、调研报告、思路方法、名医传承、经典古籍、临证医案等。**二、来稿要求**　主题鲜明，论点明确，论据充分，文字精炼，内容真实，资料可靠，数据准确，数据比较应做统计学处理。**三、来稿格式**　参照本刊格式。**四、投稿方式**　在线投稿。投稿时需同时上传单位投稿证明。网址：http：//xzy.ijournal.cn。**五、文责自负**　作者如有侵权行为，本刊不负连带责任。署名人的顺序由作者决定。依照《著作权法》，本刊对文稿有修改权、删节权，修改稿未按时寄回视作自动撤稿。**六、稿件采用**　需与编辑部签订论文著作权转让书，并及时寄回《新中医》编辑部档案室。编辑部地址：广州市番禺区广州大学城外环东路232号广州中医药大学办公楼。邮编：510006。电话：020-39354129。