

清热利咽汤联合西药治疗反流性咽喉炎临床研究

付志刚, 王振鹏, 张刚强

安阳市中医院耳鼻喉科, 河南 安阳 455002

[摘要] 目的: 观察清热利咽汤联合西药治疗反流性咽喉炎的临床疗效。方法: 采用随机数字表法将 98 例反流性咽喉炎患者分为对照组及治疗组各 49 例。对照组给予常规西药治疗, 治疗组给予常规西药联合清热利咽汤治疗。比较 2 组临床疗效及治疗前后血清分泌型免疫球蛋白 A (SIgA)、胃泌素 (GAS)、降钙素原 (PCT)、胃蛋白酶原 I (PG I)、胃蛋白酶原 II (PG II)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、核转录因子- κ B (NF- κ B)、活性肠肽 (VIP)、胃动素 (MTL) 及唾液表皮生长因子 (EGF) 含量; 比较 2 组治疗前后食管下括约肌压力 (LESP)、食管上括约肌压力 (UESP)、食管远端收缩积分平均值 (DCI)、收缩前沿速度 (CFV); 比较 2 组治疗前后反流症状指数量表 (RSI)、反流体征评分 (RFS)、咽喉反流患者生活质量量表 (LPR-HRQL) 评分、中医证候评分。结果: 治疗后, 治疗组总有效率 95.92%, 高于对照组 85.71% ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 PG I、EGF、GAS、MTL、SIgA 含量及 LESP、DCI、UESP 均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后上述指标高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 PG II、VIP、TNF- α 、PCT、NF- κ B 含量及 CFV、RSI、LPR-HRQL、RFS、中医证候评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后上述指标低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 清热利咽汤联合西药治疗反流性咽喉炎疗效确切, 能有效缓解患者反流症状、体征, 改善胃肠功能、炎症反应及食管动力学, 提高患者生活质量。

[关键词] 反流性咽喉炎; 清热利咽汤; 胃肠激素; 炎症反应; 食管动力学; 生活质量

[中图分类号] R246.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 11-0140-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.11.026

Clinical Study on Qingre Liyan Decoction Combined with Western Medicine for Reflux Laryngitis

FU Zhigang, WANG Zhenpeng, ZHANG Gangqiang

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Qingre Liyan Decoction combined with western medicine for reflux laryngitis. **Methods:** A total of 98 cases of patients with reflux laryngitis were divided into the control group and the treatment group according to the random number table method, with 49 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine, and the treatment group was treated with routine western medicine combined with Qingre Liyan Decoction. The contents of secretory immunoglobulin A (SIgA), gastrin (GAS), procalcitonin (PCT), pepsinogen I (PG I), pepsinogen II (PG II), tumor necrosis factor- α (TNF- α), nuclear factor- κ B (NF- κ B), vasoactive intestinal peptide (VIP), and motilin (MTL) in serum and salivary epidermal growth factors (EGF) before and after treatment as well as the clinical effects were compared between the two groups; lower esophageal sphincter pressure (LESP), upper esophageal sphincter pressure (UESP), mean value of esophageal distal contraction integral (DCI) and contractile front velocity (CFV) were compared before and after treatment

[收稿日期] 2022-08-12

[修回日期] 2023-01-29

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20191100)

[作者简介] 付志刚 (1977-), 男, 硕士, 主治医师, E-mail: hawthorn09@126.com。

between the two groups; the evaluation of Reflux Symptom Index Scale (RSI), Reflux Findings Score (RFS), Laryngopharyngeal Reflux-Health-related Quality of Life Score (LPR-HRQL) and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores were compared before and after treatment between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 95.92% in the treatment group, higher than that of 85.71% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the contents of PG I, EGF, GAS, MTL and SIgA as well as LESP, DCI and UESP in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above indexes in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the contents of PG- II, VIP, TNF- α , PCT, NF- κ B, CFV, RSI, LPR-HRQL, RFS and TCM syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above indexes in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Qingre Liyan Decoction combined with western medicine for reflux laryngitis has a definite curative effect, and can effectively relieve the symptoms and signs of reflux, improve gastrointestinal function, inflammatory response and esophageal dynamics, and enhance the quality of life.

Keywords: Reflux laryngitis; Qingre Liyan Decoction; Gastrointestinal hormone; Inflammatory response; Esophageal dynamics; Quality of life

反流性咽喉炎是以咽喉充血红斑、咽部肿胀、痰液黏附为主要临床表现的慢性炎性疾病,严重影响患者生活质量^[1-2]。临床上常用抑酸药物治疗,包含莫沙必利、奥美拉唑、埃索美拉唑等,但部分患者存在抑酸药物不能耐受或治疗无效的现象,临床应用存在局限性^[3-5]。中医将反流性咽喉炎归属于喉暗、吞酸、喉痹等范畴,其病机与痰火、气郁、脾胃虚弱,致胃气上逆至咽喉有关。清热利咽汤有降逆退热、疏肝解郁、益胃生津的功效。本研究观察清热利咽汤联合西药治疗反流性咽喉的临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合文献[6]中相关标准。患者多有咽部不适、异物感或灼热感,可伴随声音嘶哑,部分患者伴随哮喘发作;在饭后平躺时,明显增加反流机会;多数患者可伴有程度不同的胃食管反流病的症状,如胸痛、反酸、胃灼热、胃胀等。电子喉镜或间接喉镜下常可见声带弥漫性水肿,病情加重,可产生接触性溃疡、声带肉芽肿,声门下狭窄等,同时结合患者病史确诊。

1.2 辨证标准 参照《胃食管反流病中医诊疗专家共识意见(2017)》^[7]中肝胃郁热证的辨证标准拟定。

主症:反酸,烧心;次症:脘腹胀满,胃脘、胸骨后灼痛,嗝气或反食,易饥,易怒;舌脉:舌红苔黄,脉弦。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄20~60岁;近1个月未给予相关药物治疗;患者或家属知情研究内容,并签署知情同意书;患者依从性良好。

1.4 排除标准 对研究药物过敏;合并慢性支气管炎、呼吸道感染、变应性鼻炎等呼吸道疾病以及免疫系统疾病;有恶性肿瘤、脏器功能不全、感染性疾病;精神障碍者或有其他原因引起的咽喉炎;继发性反流性食管炎;近期使用过药物治疗或影响本研究结果的药物;哺乳期或妊娠期妇女。

1.5 一般资料 选取2020年1月—2022年1月安阳市中医院收治的98例反流性咽喉炎患者,根据随机数字表法分为治疗组与对照组各49例。治疗组男26例,女23例;年龄22~59岁,平均 (46.25 ± 3.17) 岁;病程13~36个月,平均 (26.17 ± 3.54) 个月。对照组男27例,女22例;年龄21~58岁,平均 (46.41 ± 3.42) 岁;病程12~35个月,平均 (26.31 ± 3.67) 个月。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经安阳市中医

院医学伦理委员会批准通过(伦理批号:2020-00019)。

2 治疗方法

2.1 对照组 口服雷贝拉唑钠肠溶胶囊(济川药业集团有限公司,国药准字H20061220),每天1次,每次20 mg;枸橼酸莫沙必利片(江苏豪森药业集团有限公司,国药准字H19990315),每天3次,每次5 mg,饭前服用。连续治疗1个月。

2.2 治疗组 在对照组基础上给予清热利咽汤治疗,处方:白术15 g,香附、柴胡各12 g,麦冬、金银花、连翘、沙参各10 g,白芍、法半夏各9 g,延胡索、郁金各6 g。每天1剂,由安阳市中医院中药制剂室统一煎制药物,取药液200 mL,每天2次,每次100 mL,饭后温服。连续治疗1个月。

2组治疗期间禁食辛辣、油腻食物,避免饮用咖啡、浓茶等,忌烟酒,调整作息,避免熬夜劳累。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①血清指标。抽取患者空腹静脉血5 mL,采用酶联免疫吸附法检测2组治疗前后血清胃蛋白酶原I(PG I)、胃蛋白酶原II(PG II)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、核转录因子- κ B(NF- κ B)含量,化学发光法检测降钙素原(PCT)含量,放射免疫法检测分泌型免疫球蛋白A(SIgA)、胃泌素(GAS)、活性肠肽(VIP)、胃动素(MTL)含量。②唾液指标。取患者唾液2 mL,采用酶联免疫吸附法测定2组治疗前后唾液表皮生长因子(EGF)含量。③食管动力学指标。采用食管测压系统测定食管远端收缩积分平均值(DCI)、食管下括约肌压力(LESP)、食管上括约肌压力(UESP)、收缩前沿速度(CFV)。④反流症状、体征指标。采用反流症状指数量表(RSI)^[8]、反流体征评分(RFS)^[9]评价2组治疗前后反流症状、体征,其中RSI包含发声、咽喉异物感、清嗓、吞咽困难、饭后或平卧时咳嗽等症状,总分0~45分,分数越高临床症状越严重;RFS包含声带水肿、喉室消失、假声带沟、红斑充血等8项体征,总分0~26分,分数越高,临床症状越严重。⑤中医证候评分。根据患者症状的严重程度,主症(反酸、烧心)计0分、2分、4分、6分,次症(脘腹胀满、胃脘灼痛、胸骨后灼痛、嗝气或反食、易饥、易怒)计0分、1分、2分、3分,分值越高症状越严重^[6]。⑥生活质量。采用咽喉反流患者生活质量量表(LPR-HRQL)^[10]评估2组治疗前后食管外症状(声音、喉咙、咳嗽、

吞咽等)和感知的生活质量,量表包含43个项目,总分14~314分,分数越低生活质量越好。

3.2 统计学方法 数据采用SPSS23.0软件进行分析,计数资料以百分比(%)表示,组间比较行 χ^2 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 则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 参考文献[6]拟定。临床痊愈:患者反流症状消失,疗效指数 $\geq 95\%$;显效:患者反流症状基本消失,70% $\leq$ 疗效指数 $< 95\%$;有效:患者反流症状好转但未消失,30% $\leq$ 疗效指数 $< 70\%$;无效:患者反流症状无改善或加重,疗效指数 $< 30\%$ 。疗效指数=(治疗前中医证候评分-治疗后中医证候评分)/治疗前中医证候评分 $\times 100\%$ 。总有效率=(临床痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率95.92%,高于对照组85.71%($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	49	8(16.33)	14(28.57)	20(40.82)	7(14.29)	42(85.71)
治疗组	49	19(38.78)	19(38.78)	9(18.37)	2(4.08)	47(95.92) ^①

注:①与对照组比较, $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后PG I、PG II、EGF含量比较 见表2。治疗前,2组PG I、PG II、EGF含量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组PG I、EGF含量均较治疗前升高($P < 0.05$),PG II含量降低($P < 0.05$),且治疗组治疗后PG I、EGF含量高于对照组($P < 0.05$),PG II含量低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后PG I、PG II、EGF含量比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	时间	例数	PG I(μ g/L)	PG II(μ g/L)	EGF(ng/mL)
对照组	治疗前	49	63.62 $\pm$ 2.15	14.31 $\pm$ 2.31	3.65 $\pm$ 0.78
	治疗后	49	71.35 $\pm$ 4.61 ^①	12.23 $\pm$ 1.26 ^①	4.47 $\pm$ 1.01 ^①
治疗组	治疗前	49	63.53 $\pm$ 2.28	14.20 $\pm$ 2.37	3.72 $\pm$ 0.85
	治疗后	49	78.62 $\pm$ 5.59 ^②	11.01 $\pm$ 1.08 ^②	5.12 $\pm$ 1.16 ^②

注:①与本组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后胃肠激素含量比较 见表3。治疗前,2组胃肠激素含量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组GAS、MTL含量均较治疗前升

高($P<0.05$), VIP 含量降低($P<0.05$), 且治疗组治疗后 GAS、MTL 含量高于对照组($P>0.05$), VIP 含量低于对照组($P<0.05$)。

表 3 2 组治疗前后胃肠激素含量比较($\bar{x}\pm s$) ng/L

组别	时间	例数	GAS	VIP	MTL
对照组	治疗前	49	97.52±17.15	25.31±3.01	223.67±17.58
	治疗后	49	133.35±20.61 ^①	20.93±3.16 ^①	289.17±23.09 ^①
治疗组	治疗前	49	97.93±17.88	25.20±3.35	224.12±17.15
	治疗后	49	162.62±26.59 ^{①②}	16.61±2.08 ^{①②}	321.12±25.16 ^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.5 2 组治疗前后 TNF- α 、NF- κ B、PCT、SIgA 含量比较 见表 4。治疗前, 2 组 TNF- α 、NF- κ B、PCT、SIgA 含量比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2 组 SIgA 含量均较治疗前升高($P<0.05$), TNF- α 、PCT、NF- κ B 含量降低($P<0.05$), 且治疗组治疗后 TNF- α 、PCT、NF- κ B 含量低于对照组($P<0.05$), SIgA 含量高于对照组($P<0.05$)。

表 4 2 组治疗前后 TNF- α 、NF- κ B、PCT、SIgA 含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	TNF- α (pg/mL)	NF- κ B(pg/mL)	PCT(ng/mL)	SIgA(pg/mL)
对照组	治疗前	49	13.33±2.62	5.53±1.15	1.68±0.44	17.65±2.66
	治疗后	49	7.31±1.59 ^①	3.31±0.93 ^①	0.82±0.23 ^①	22.15±3.55 ^①
治疗组	治疗前	49	13.09±2.71	5.45±1.09	1.75±0.47	17.54±2.52
	治疗后	49	6.07±1.23 ^{①②}	2.16±0.44 ^{①②}	0.47±0.11 ^{①②}	25.42±4.71 ^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.6 2 组治疗前后 LESP、UESP、DCI、CFV 比较 见表 5。2 组治疗前 LESP、UESP、DCI、CFV 比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2 组 LESP、DCI、UESP 较治疗前升高($P<0.05$), CFV 降低($P<0.05$), 且治疗组治疗后 LESP、DCI、UESP 高于对照组($P>0.05$), CFV 低于对照组($P<0.05$)。

表 5 2 组治疗前后 LESP、UESP、DCI、CFV 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	LESP(mmHg)	UESP(mmHg)	DCI[mmHg/(s·cm)]	CFV(cm/s)
对照组	治疗前	49	20.15±2.55	55.57±8.02	1 125.15±36.47	6.15±0.47
	治疗后	49	22.53±2.34 ^①	61.43±10.25 ^①	1 373.58±82.33 ^①	5.58±0.33 ^①
治疗组	治疗前	49	20.31±2.51	55.09±8.91	1 123.41±37.05	6.01±0.45
	治疗后	49	28.05±3.21 ^{①②}	78.48±12.71 ^{①②}	1 571.03±98.21 ^{①②}	5.33±0.21 ^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。 1 mm Hg≈0.133 kPa

4.7 2 组治疗前后 RSI、RFS、LPR-HRQL、中医证候评分比较 见表 6。治疗前, 2 组 RSI、RFS、LPR-HRQL、中医证候评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2 组 RSI、LPR-HRQL、RFS、中医证候评分均较治疗前降低($P<0.05$), 且治疗组治疗后上述指标低于对照组($P<0.05$)。

表 6 2 组治疗前后 RSI、RFS、LPR-HRQL、中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	时间	例数	RSI	RFS	LPR-HRQL	中医证候评分
对照组	治疗前	49	15.56±2.94	12.61±2.44	152.02±23.63	20.03±3.12
	治疗后	49	9.32±1.63 ^①	7.27±1.57 ^①	121.95±17.19 ^①	12.81±1.51 ^①
治疗组	治疗前	49	15.45±2.89	12.42±2.35	151.38±22.59	20.10±3.19
	治疗后	49	5.45±1.14 ^{①②}	4.58±1.08 ^{①②}	106.16±15.04 ^{①②}	8.76±1.14 ^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

5 讨论

反流性咽喉炎是临床常见咽喉疾病, 其发病因素有抗反流屏障功能损坏、食管清除能力障碍、胃十二指肠功能紊乱、心理、精神、内分泌因素等。中医认为反流性咽喉炎病机为饮食不节, 损伤脾胃, 使脾胃虚弱, 胃不降浊, 脾不升清; 七情损伤, 致肝气郁结不畅, 肝失条达, 影响疏泄, 日久肝郁化火, 损耗阴津, 津亏可致痰凝, 肝火可随胃气上逆至咽喉, 产生喉中黏滞、烧心反酸等症状, 故治则应以健脾和胃、疏肝解郁、清热养阴为主。清热利咽汤中柴胡退热、疏肝行气消胀, 白术补气健脾、燥湿利水。香附理气解郁、清热止痛, 麦冬益胃生津、清心除烦; 金银花疏散风热、凉血, 连翘清热、消肿散结, 沙参养阴生津、益胃, 白芍养血疏肝, 郁金行气解郁、清心, 延胡索理气止痛、活血; 法半夏降逆止呕、燥湿化痰。诸药合用, 共达疏散退热、疏肝解郁、益胃生津、降逆止呕之功。本研究中治疗组总有效率高于对照组, 中医证候评分、RSI、RFS、LPR-HRQL 评分低于对照组, 提示清热利咽汤联合西药治疗反流性咽喉炎疗效优于单纯西药治疗, 能够有效缓解患者反流症状、体征, 提高患者生活质量。

喉部黏膜较消化系统黏膜脆弱, 反流时胃内容物经过食管远端, 可诱发迷走神经反射, 产生异常清嗓、持续咳嗽; 胃内容物的酸性物质刺激, 可损伤食管黏膜, 加重咽喉部声带黏膜损伤^[1]。胃酸、胃

蛋白酶对咽喉部黏膜组织产生损伤可引起反流,PG II源于全胃腺,PG I主要由人体胃底腺的主细胞和颈黏液细胞分泌,二者可反映胃黏膜状态^[12-13]。消化道中抗反流首道屏障是食管下括约肌,当食管括约肌肌张力减弱或老化松弛,可减少碳酸氢盐含量与咽喉部唾液中的EGF含量,使胃内容物反流至咽喉^[14-15]。唾液EGF分泌减少,可诱发胃食管反流病,影响食管黏膜病变修复,足量浓度的唾液EGF可促进黏膜上皮增生,分化上皮组织,提升胃肠黏膜功能,维护黏膜完整性,提升消化道黏膜抗酸能力,促进咽喉黏膜损伤修复,减少胃酸分泌,促进患者康复^[16-17]。周莲等^[18]研究报道,PG II、PG I等胃蛋白酶原可促使胃泌素分泌增加,而EGF在维持胃肠黏膜完整性及保护胃黏膜免受炎症因子破坏方面有重要作用。本研究结果表明,治疗组PG II含量低于对照组,PG I、EGF含量高于对照组,提示清热利咽汤联合西药治疗能够改善患者胃黏膜功能。

研究发现GAS可促进机体分泌消化液、胃蛋白酶,提高胃肠道蠕动功能^[19];VIP、MTL为胃肠运动神经递质,可抑制肠道运动^[20]。本研究中治疗组VIP含量低于对照组,GAS、MTL含量高于对照组,说明清热利咽汤联合西药治疗能够改善反流性咽喉炎患者胃肠功能。药理研究发现麦冬中多糖成分可增强胃蛋白酶原合成,抑制胃酸,改善胃黏膜循环,保护胃黏膜^[21];半夏中生物碱、甾醇、多糖、有机酸等有效成分可激活迷走神经的传出活动,调节回肠的收缩张力,防止呕吐反酸^[22]。

SIgA是反映机体体液免疫功能指标,与免疫功能呈正相关;PCT是炎症指标,可评估患者炎症感染程度;TNF- α 主要由巨噬细胞、单核细胞等产生,可通过NF- κ B相关信号通路释放NF- κ B,参与免疫应答、炎症反应,影响食道平滑肌细胞收缩功能,加重黏膜组织损伤^[23]。本研究中治疗组TNF- α 、NF- κ B、PCT含量较对照组降低,SIgA含量高于对照组,说明清热利咽汤治疗可抑制机体炎症反应,提升SIgA含量。药理研究发现金银花和半夏中有效成分均能够调节机体免疫,抑制机体炎症反应^[24-25]。LESP、UESP、DCI、CFV均为食管动力学指标,能反映食管蠕动功能^[26]。本研究中治疗组CFV

低于对照组,LESP、UESP、DCI高于对照组,说明清热利咽汤联合西药治疗可提高患者食管下段廓清能力及食管动力功能。

综上所述,清热利咽汤联合西药治疗反流性咽喉炎,能改善患者胃肠功能、食管动力学功能,抑制机体炎症反应,缓解患者反流临床症状、体征,提高患者生活质量。

[参考文献]

- [1] 狄海玉,陈奕洁,赵君杰,等. 西吡氯铵含片联合PPI制剂治疗反流性咽喉炎的临床观察[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2022, 30(1): 31-34.
- [2] LECHIEN J R, SAUSSEZ S, KARKOS P D. Laryngopharyngeal reflux disease: clinical presentation, diagnosis and therapeutic challenges in 2018[J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2018, 26(6): 392-402.
- [3] 张雅菲,纪洋洋,胡伟琦,等. 康复新液联合埃索美拉唑治疗幽门螺杆菌阴性的反流性咽喉炎[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2019, 19(5): 328-331.
- [4] BECKER V, DRABNER R, GRAF S, et al. New aspects in the pathomechanism and diagnosis of the laryngopharyngeal reflux-clinical impact of laryngeal proton pumps and pharyngeal pHmetry in extraesophageal gastroesophageal reflux disease[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(3): 982-987.
- [5] 赵晓阳,郭冰艳,马凌霄,等. 金嗓散结胶囊联合西医治疗反流性咽喉炎的临床研究[J]. 河北中医, 2021, 43(1): 92-96.
- [6] 田勇泉. 耳鼻喉头颈外科学[M]. 8版, 北京: 人民卫生出版社, 2013: 201.
- [7] 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)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(5): 321-326.
- [8] BELAFSKY P C, POSTMA G N, KOUFMANT J A. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI)[J]. J Voice, 2002, 16: 274-277.
- [9] BELAFSKY P C, POSTMA G N, KOUFMANT J A. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS)[J]. Laryngoscope, 2001, 111(8): 1313-1317.
- [10] AIOLFI A, CAVALLI M, SAINO G, et al. Laparoscopic Toupet Fundoplication for the Treatment of Laryngopharyngeal Reflux: Results at Medium-Term follow-Up[J]. World J Surg, 2020, 44(11): 3821-3828.
- [11] DOMG-PING Y U, CAI L I, SUN Z Q, et al. Meta-analysis of Magnesium Aluminate Combined with Proton Pump Inhibitors in the Treatment of Gastroesophageal Reflux Laryngitis[J]. Journal of Hubei University of Medicine, 2019, 38(1): 58-61, 66.

- [12] 汪安江, 陈旻湖. 反流性咽喉炎的发病机制和诊治进展[J]. 国际内科学杂志, 2008, 35(4): 213-217.
- [13] 温振雷, 谭福亮, 修艳艳. 质子泵抑制剂联合铝碳酸镁治疗反流性咽喉炎患者的临床效果及对血清炎症因子含量的影响[J]. 中国实用医药, 2022, 17(1): 150-152.
- [14] 杜玉胜. 疏肝健脾利咽汤治疗反流性咽喉炎的疗效与价值[D]. 兰州: 兰州大学, 2018.
- [15] 曹利红, 杜昕, 杨丽静. 基于气机升降理论应用旋覆代赭汤加味治疗胃食管反流性咽喉炎的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(11): 2347-2349.
- [16] 广妍鹭. 浅析金银花的药理作用与临床应用[J]. 中国医药指南, 2018, 16(35): 164-165.
- [17] LI Y, LI D J, CHEN J, et al. A polysaccharide from *Pinellia ternata* inhibits cell proliferation and metastasis in human cholangiocarcinoma cells by targeting of Cdc42 and 67kDa Laminin Receptor(LR)[J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 93(Pt A): 520-525.
- [18] 周莲, 符明昌, 郑志昂. 血清 VEGF、TFF1、PG、EGF 变化及其与胃溃疡病理过程的关系[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(8): 3278-3284.
- [19] 王玥, 王文君, 吕述静, 等. 血清胃蛋白酶原及其比值、胃泌素-17 与慢性萎缩性胃炎的相关性研究[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(12): 832-834.
- [20] ECKLEY C A, DOS ANJOS CORVO M A, SARDINHA L R, et al. Salivary epidermal growth factor concentrations in patients with Sjögren syndrome and laryngopharyngeal reflux[J]. *Ear Nose Throat J*, 2017, 96(6): E6-E11.
- [21] 赵静, 王兰青, 王岩莉, 等. 麦门冬汤麦冬半夏不同比例对慢性萎缩性胃炎模型大鼠胃粘膜病理形态的影响[J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(16): 53-54.
- [22] 张明发, 沈雅琴. 半夏提取物对呼吸和消化系统药理作用的研究进展[J]. 抗感染药学, 2017, 14(8): 1457-1462.
- [23] 张伟, 吴本俨. TNF- α 蛋白和 mRNA 在大鼠药物性胃粘膜损伤表达的研究[J]. 军医进修学院学报, 2001, 22(1): 20-22.
- [24] 郭汉青, 庄坤, 唐海灵, 等. 基于 Wnt3a/ β -catenin 通路研究金银花提取物对脱氧胆酸诱导胃黏膜肠上皮化生的影响[J]. 毒理学杂志, 2021, 35(4): 329-334.
- [25] 甘丽华, 李志敏, 何泉, 等. 基于分子对接技术与网络药理学分析方法半夏-黄连药对治疗胃食管反流病的作用机制研究[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(21): 1-6.
- [26] 赵爽, 胡宵月, 王玉珍, 等. 不同症状胃食管反流病患者的食管动力及反流特点分析[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(9): 1069-1073.

(责任编辑: 冯天保, 沈崇坤)