

咳嗽与非咳嗽胃食管反流病的比较

陈维顺, 罗虹雨, 周婷

陈维顺, 罗虹雨, 周婷, 湖南省株洲市一医院消化内科 湖南省株洲市 412000

作者贡献分布: 此课题由陈维顺设计; 研究过程由陈维顺、罗虹雨及周婷完成; 资料收集、总结及论文撰写由陈维顺完成。

通讯作者: 陈维顺, 主任医师, 412000, 湖南省株洲市车站路23号, 株洲市一医院消化内科. chen8242123@sina.com

电话: 0731-28203211

收稿日期: 2010-08-01 修回日期: 2010-09-03

接受日期: 2010-09-13 在线出版日期: 2010-10-28

Comparative analysis of gastroesophageal reflux disease in patients with and without cough

Wei-Shun Chen, Hong-Yu Luo, Ting Zhou

Wei-Shun Chen, Hong-Yu Luo, Ting Zhou, Department of Gastroenterology, the First Hospital of Zhuzhou, Zhuzhou 412000, Hunan Province, China

Correspondence to: Wei-Shun Chen, Department of Gastroenterology, the First Hospital of Zhuzhou, Zhuzhou 412000, Hunan Province, China. chen8242123@sina.com

Received: 2010-08-01 Revised: 2010-09-03

Accepted: 2010-09-13 Published online: 2010-10-28

Abstract

AIM: To compare the clinical features of gastroesophageal reflux disease (GERD) between patients with and without cough.

METHODS: The clinical data for 42 GERD patients with cough and 30 GERD patients without cough, who were positive for 24-h esophageal pH and bile monitoring, were analyzed in this study.

RESULTS: The majority of GERD patients with cough had irritating cough. Of all the GERD patients with cough, 76.2% (32/42) had throat discomfort, such as foreign body sensation, pharyngeal itching, and sound dumb, and 69.0% (29/42) had substernal discomfort, such as feeling of chest tightness, chest congestion and chest pain. Typical reflux symptoms such as acid reflux, heartburn and upper abdominal pain were seen only in 11.9% (5/42), 19.0% (8/42) and 9.5% (4/42) of the patients, respectively. There was a significant difference in symptoms between GERD patients with and without cough ($P <$

0.05). No significant differences were noted in the reflux time and reflux contents between the two groups of patients ($P > 0.05$). After acid suppression therapy, the symptoms were relieved or disappeared in 14 d in 73.8% of patients with cough and in 90.0% of patients without cough. There is a significant difference in the percentage of patients achieving symptom improvement between the two groups ($P < 0.05$).

CONCLUSION: GERD patients with cough have unique clinical features. Besides cough, the majority of GERD patients with cough have no typical reflux symptoms. GERD patients with cough are less responsive to acid suppression treatment than those without cough.

Key Words: Gastroesophageal reflux cough; Diagnosis; Treatment; 24-h esophageal pH monitoring; 24-h esophageal bile monitoring

Chen WS, Luo HY, Zhou T. Comparative analysis of gastroesophageal reflux disease in patients with and without cough. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(30): 3241-3244

摘要

目的: 探讨咳嗽与非咳嗽胃食管反流病(GERD)的临床特征, 比较两者的差异, 为GERD的诊治提供临床理论依据。

方法: 对65例伴有咳嗽的患者(呼吸科申请者58例)进行了24 h食管pH及胆汁反流监测, 取其中42例监测结果阳性者作为观察组。另取同期24 h食管pH及胆汁监测阳性, 不伴咳嗽的30例GERD患者进行对照。

结果: (1)本组GERD的咳嗽多为刺激性干咳, 76.2%(32/42)的患者伴有咽喉部的不适, 如咽内异物感、咽痒、咽干, 声音嘶哑等不适, 69.0%(29/42)有胸骨后不适, 如胸闷、胸骨后阻塞感、胸骨后疼痛等, 但其他较典型的反流症状较少如反酸仅11.9%(5/42)、烧心19.0%(8/42)、上腹痛9.5%(4/42), 其临床症状与无咳嗽的GERD比较有显著性差异($P < 0.05$); (2)24 h食管pH及胆汁反流监测, 两组反流时间及反

■背景资料

胃食管反流病(GERD)是临床常见病, 其不但引起反酸、烧心等食管相关症状, 而且有食管外表现, 其中咳嗽是GERD常见的食管外症状, 称其为胃食管反流性咳嗽(GREC)。由于其与支气管炎、肺炎等所致的急慢性咳嗽不易鉴别, 临床常易误诊误治。

■同行评议者

施诚仁, 教授, 上海交通大学医学院附属新华医院小儿外科; 沈薇, 教授, 重庆医科大学附属第二医院消化内科

■相关报道

Merati等学者认为,GERC的发病机制一方面是反流物直接刺激咽喉及食管,另一方面是反流物增加了气管敏感性,导致轻微的有害刺激即可引起咳嗽。因此,气道反应性高可能是GERC的发病基础。

流物性质无显著差别($P>0.05$);(3)14 d的抑酸治疗,咳嗽组73.8%的患者症状减轻或消失,非咳嗽组90.0%的患者症状减轻或消失,两组比较有显著性差异($P<0.05$)。提示GERC的治疗效果不及非咳嗽患者,特别是治疗无效者较多。

结论:GERC有其独特的临床特征,部分患者除咳嗽外,其反流症状不典型,而且其治疗效果也不及典型的胃食管反流病。

关键词:胃食管反流性咳嗽;诊断;治疗;食管24 h动态pH监测;食管24 h动态胆汁监测

陈维顺, 罗虹雨, 周婷. 咳嗽与非咳嗽胃食管反流病的比较. 世界华人消化杂志 2010; 18(30): 3241-3244

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/3241.asp>

0 引言

关于胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)相关的食管和食管外表现的研究越来越多,研究证实GERD可单独或与其他原因共同导致慢性咳嗽,称胃食管反流性咳嗽(gastroesophageal reflux cough, GREC)。流行病学研究发现其引起慢性咳嗽的发生率为5%-41%,是引起成年人慢性咳嗽的最常见原因之一^[1-3]。但GERC的临床误诊率极高,大多以感染性咳嗽进行治疗,疗效不佳。为进一步提高对GERC的认识,本文对湖南省株洲市一医院42例经24 h食管pH监测诊断为GERC的患者进行临床分析,并与无咳嗽的GERD进行比较,现将结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 2009-01/2010-05湖南省株洲市一医院对65例伴有咳嗽的患者(呼吸科申请者58例)进行了24 h食管pH监测,其中42例监测结果为阳性,男13例,女29例,年龄22-65(平均 32.2 ± 6.7)岁(观察组)。另取同期24 h食管pH监测阳性,但不伴咳嗽的30例GERD患者(消化内科申请)进行对照。男11例,女19例,年龄19-63(平均 34.1 ± 7.2)岁。

1.2 方法

1.2.1 症状记录:在对患者进行食管内24 h动态pH监测前以表格形式记录其病程、临床症状、症状发生时间及程度等。

1.2.2 24 h食管动态pH及胆红素监测:应用Synectics Digitrapper便携式pH监测仪和Synectics Bilitec 2000胆汁监测仪(Medtronic Functional Diagnostics A/S公司)进行食管内24 h动态pH和胆汁监测,检查前禁食8-12 h,将校

表 1 两组患者反流症状的比较 (n)

分组	n	反酸	烧心	胸骨后痛 或不适	咽内异物感	上腹痛
观察组	42	5	8	29	32	4
对照组	30	17	12	21	11	19

表 2 两组食管内24 h动态pH和胆汁监测结果的比较 (n)

分组	n	酸反流	胆汁反流	混合反流
观察组	42	30	3	9
对照组	30	22	1	7

准的pH电极和胆汁监测光纤探头自鼻腔插入,置于下食管括约肌(lower esophageal sphincter, LES)上方5 cm处,开始记录。经计算机软件分析pH图形,以Demeester score >12.70 和(或)pH <4 的总时间 $>4.2\%$ 为病理性酸反流,以胆红素光吸收值 ≥ 0.14 为病理性胆汁反流。

1.2.3 诊断性治疗试验:对监测有酸反流的患者予以埃索美拉唑20 mg,每天2次,多潘立酮10 mg,治疗每天3次,疗程14 d。疗程结束后门诊或电话随访疗效。

1.2.4 GERC诊断标准:根据2009年我国《咳嗽的诊断和治疗指南》^[4]中的GERC的诊断标准为:(1)慢性咳嗽,以白天咳嗽为主。(2)24 h食管pH值监测Demeester积分 ≥ 12.70 ,和(或)SAP $\geq 75\%$ 。(3)抗反流治疗后咳嗽明显减轻或消失。

2 结果

2.1 两组患者反流症状比较 两组比较差异显著($\chi^2 = 5.04$, $P<0.05$, 表1),说明两组症状分布有差异,其中观察组以胸骨后痛或不适,咽内异物感为主,而对照组以反酸、烧心、上腹痛为主。

2.2 两组食管内24 h动态pH和胆汁监测结果比较 两组反流比较差异不显著($\chi^2 = 1.24$, $P>0.05$, 表2),说明两组反流物质基本相同。

2.3 埃索美拉唑治疗试验结果 两组有效率(症状消失和减轻)之间差异显著($\chi^2 = 7.56$, $P<0.05$, 表3),说明观察组治疗效果不及对照组。

3 讨论

GERC的临床特征:本组观察发现,GERC的咳嗽多为刺激性干咳,无痰或少痰,以白天为主,但晚上也有刺激性咳嗽者。咳嗽症状常反复发作,病程迁延,可持续数月,有时可自行缓解,但

表 3 两组埃索美拉唑治疗效果的比较 (*n*)

分组	<i>n</i>	症状消失	症状减轻	无效
观察组	42	7	24	11
对照组	30	19	8	3

患者多无心悸、呼吸困难等。本组71.4%(30/42)的患者在诊断GERC前均考虑为感染性咳嗽而使用过抗生素治疗,提示GERC的临床误诊率较高,主要是因为其反流症状不典型所致。虽然本组76.2%(32/42)的患者伴有咽喉部的不适如咽内异物感、咽痒、咽干,声音嘶哑等不适,69.0%(29/42)有胸骨后不适,如胸闷、胸骨后阻塞感、胸骨后疼痛等(其中7例患者曾诊断冠心病进行治疗),但其他较典型的反流症状较少如反酸仅11.9%(5/42)、烧心19.0%(8/42)、上腹痛9.5%(4/42),其临床症状与无咳嗽的GERD比较有显著性差异,上述表现与文献报道基本一致^[5],反流造成咳嗽症状与反流症状不一致的原因还不很清楚,一般认为造成咳嗽是因为反流物误吸入气管内刺激气管或支气管所致,但多数患者并无反流物达咽喉或口腔的现象,有可能通过其他机制引起,有文献通过随机对照研究证实,GERD也可通过刺激食管-支气管咳嗽反射引起慢性咳嗽^[6]。通过这个神经反射,反流至远端食管就可以引起咳嗽。当喉镜、支气管镜及胸片检查都正常,则可认为反流物通过刺激食管-支气管反射而导致咳嗽,很多临床研究认为后一种病理生理最常见^[7-9]。

GERC食管pH监测特征:GERC的反流物仍以酸反流为主,部分伴有胆汁的混合反流,而仅以胆汁反流者较少,GERC的反流各指标与非咳嗽组比较无显著性差异($P<0.05$),提示其咳嗽的发生并非与反流物的性质或反流量有关,而在于不同个体对反流物的敏感性不同所致,患者对反流物敏感性高可能与患者存在气道高反应性,对化学、物理刺激容易产生气道收缩反应有关^[10-12]。因此,有必要对GERC患者进行气道方面的检查。

GERC的治疗效果:抑酸治疗同样是GERC的主要治疗方法^[13,14],经14 d的抑酸治疗,观察组73.8%的患者症状减轻或消失,对照组90.0%的患者症状减轻或消失,两组比较有显著性差异,提示GERC的治疗效果不及非咳嗽患者,特别是治疗无效者较多,可能有以下几方面的原因:(1)GERC有其独特的临床特征和病理生理特

征,有研究认为胃食管反流引起的咳嗽类似于咳嗽变异性哮喘,可能有一种咳嗽变异性胃食管反流存在^[15],尽管抑酸后反流症状得到有效控制,但咳嗽仍然存在。(2)酸反流与其他慢性咳嗽原因并存,如与过敏性支气管炎、鼻后滴漏等重叠引起咳嗽,单纯抗反流只能使咳嗽减轻。(3)非酸性反流,大量研究表明,除酸反流外,一部分患者尚存在胆汁、胰液等碱性反流混合存在,如单纯抗酸反流也是疗效欠佳的原因之一。(4)疗程不够,一般GERC抗反流治疗时间应 >3 mo^[16],本组仅给予14 d疗程,可能也是疗效不满意的原因。因此,对于短期抗反流疗效不佳的患者,还应具体分析原因,提出更可行的诊治方案。

4 参考文献

- 柯会星, 居阳. 胃食管反流性咳嗽. 中国临床医生杂志 2007; 35: 14-16
- Merati AL. Reflux and cough. *Otolaryngol Clin North Am* 2010; 43: 97-110, ix
- Urita Y, Watanabe T, Ota H, Iwata M, Sasaki Y, Maeda T, Ishii T, Nanami M, Nakayama A, Kato H, Hike K, Hara N, Sanaka M, Nagai Y, Watanabe S, Nakanishi K, Nakajima H, Sugimoto M. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in patients with both acute and nonacute cough. *Int J Gen Med* 2009; 1: 59-63
- 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2009版). 中华结核和呼吸杂志 2009; 32: 407-411
- Pratter MR. Overview of common causes of chronic cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 59S-62S
- Ciorba A, Bianchini C, Pelucchi S, Pastore A. Gastroesophageal reflux and its possible role in the pathogenesis of upper aerodigestive tract disorders. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2007; 53: 171-180
- Tsoukali E, Sifrim D. The role of weakly acidic reflux in proton pump inhibitor failure, has dust settled? *J Neurogastroenterol Motil* 2010; 16: 258-264
- Irwin RS. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 80S-94S
- Gurski RR, da Rosa AR, do Valle E, de Borba MA, Valiati AA. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *J Bras Pneumol* 2006; 32: 150-160
- Galmiche JP, Zerbib F, Bruley des Varannes S. Review article: respiratory manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 449-464
- Irwin RS. Complications of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 54S-58S
- Rosztóczy A, Makk L, Izbéki F, Róka R, Somfay A, Wittmann T. Asthma and gastroesophageal reflux: clinical evaluation of esophago-bronchial reflex and proximal reflux. *Digestion* 2008; 77: 218-224
- Patterson N, Mainie I, Rafferty G, McGarvey L, Heaney L, Tutuian R, Castell D, Johnston BT. Nonacid reflux episodes reaching the pharynx are important factors associated with cough. *J Clin Gastroenterol*

■应用要点

尽管GERC的表现不典型,但仍有69.0%(29/42)有胸骨后不适,部分患者伴有烧心、反酸,因此,详细询问病史对GERC诊断极为重要,在诊断困难时食管内pH及胆汁的动态监测是鉴别诊断的较好方法,如无此条件,短期的质子泵治疗试验对诊断也有帮助。

■同行评价

本文设计合理,选题结合临床,对于胃食管反流性咳嗽的临床诊断及合理治疗具有一定的实用价值。

- 2009; 43: 414-419
- 14 Sifrim D, Barnes N. GERD-related chronic cough: how to identify patients who will respond to antireflux therapy? *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 234-236
- 15 Blondeau K, Dupont LJ, Mertens V, Tack J, Sifrim D. Improved diagnosis of gastro-oesophageal reflux in patients with unexplained chronic cough. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 723-732
- 16 Chandra KM, Harding SM. Therapy Insight: treatment of gastroesophageal reflux in adults with chronic cough. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007; 4: 604-613

编辑 李薇 电编 李薇

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》出版流程

本刊讯 《世界华人消化杂志》[ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), CN 14-1260/R]是一份同行评议性和开放获取(open access, OA)的旬刊,每月8、18、28号按时出版。具体出版流程介绍如下:

第一步 作者提交稿件: 作者在线提交稿件(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 提交稿件中出现问题可以发送E-mail至submission@wjgnet.com咨询, 编务将在1个工作日内回复。

第二步 审稿: 送审编辑对所有来稿进行课题查新, 并进行学术不端检测, 对不能通过预审的稿件直接退稿, 通过预审的稿件送交同行评议专家进行评议。编辑部主任每周一组织定稿会, 评估审稿人意见, 对评审意见较高, 文章达到本刊发表要求的稿件送交总编辑签发拟接受, 对不能达到本刊发表要求的稿件退稿。

第三步 编辑、修改稿件: 科学编辑严格根据编辑规范要求编辑文章, 包括全文格式、题目、摘要、图表科学性和参考文献; 同时给出退修意见送作者修改。作者修改稿件中遇到问题可以发送E-mail至责任科学编辑, 责任科学编辑在1个工作日内回复。为保证文章审稿意见公平公正, 本刊对每一篇文章均增加该篇文章的同行评议者和同行评论, 同时配有背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点和名词解释, 供非专业人士阅读了解该领域的最新科研成果。

第四步 录用稿件: 作者将稿件修回后, 编辑部主任组织第2次定稿会, 评估作者修回稿件质量。对修改不合格的稿件通知作者重修或退稿, 对修改合格的稿件送总编辑终审, 合格后发正式录用通知。稿件正式录用后, 编务通知作者缴纳出版费, 出版费缴纳后编辑部安排生产, 并挂号将缴费发票寄出。

第五步 排版制作: 电子编辑对稿件基本情况进行审核, 核对无误后, 进行稿件排版及校对、图片制作及参考文献核对。彩色图片保证放大400%依然清晰; 中文参考文献查找全文, 核对作者、题目、期刊名、卷期及页码, 英文参考文献根据本杂志社自主研发的“参考文献检测系统”进行检测, 确保作者、题目、期刊名、卷期及页码准确无误。排版完成后, 电子编辑进行黑马校对, 消灭错别字及语句错误。

第六步 组版: 本期责任电子编辑负责组版, 对每篇稿件图片校对及进行质量控制, 校对封面、目次、正文页码和书眉, 修改作者的意见, 电子编辑进行三校。责任科学编辑制作整期中英文摘要, 并将英文摘要送交英文编辑进一步润色。责任电子编辑再将整期进行二次黑马校对。责任科学编辑审读本期的内容包括封面、目次、正文、表格和图片, 并负责核对作者、语言编辑和语言审校编辑的清样, 负责本期科学新闻稿的编辑。

第七步 印刷、发行: 编辑部主任和主编审核清样, 责任电子编辑通知胶片厂制作胶片, 责任科学编辑、电子编辑核对胶片无误送交印刷厂进行印刷。责任电子编辑制作ASP、PDF、XML等文件。编务配合档案管理员邮寄杂志。

第八步 入库: 责任电子编辑入库, 责任科学编辑审核, 包括原始文章、原始清样、制作文件等。

《世界华人消化杂志》从收稿到发行每一步都经过严格审查, 保证每篇文章高质量出版, 是消化病学专业人士发表学术论文首选的学术期刊之一。为保证作者研究成果及时公布, 《世界华人消化杂志》保证每篇文章从投稿到刊出4 mo内完成。(编辑部主任: 李军亮 2010-01-18)