

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.08.011

文章编号: 1005-8982 (2025) 08-0062-05

临床研究·论著

质子泵抑制剂伏诺拉生联合曲安奈德局部注射治疗 咽喉反流引起声带后联合肉芽肿的临床疗效分析*

宋红毛, 戴俊, 费兵, 怀德, 曹影

[徐州医科大学附属淮安医院(淮安市第二人民医院)耳鼻咽喉头颈外科, 江苏 淮安 223002]

摘要: **目的** 探讨质子泵抑制剂伏诺拉生联合纤维电子喉镜下环甲膜局部注射曲安奈德治疗咽喉反流引起声带后联合肉芽肿的临床疗效。**方法** 选取2016年1月—2021年1月于徐州医科大学附属淮安医院就诊的咽喉反流阳性的声带后联合肉芽肿患者78例,随机分为实验组和对照组,实验组给予口服质子泵抑制剂伏诺拉生联合纤维电子喉镜下局部注射曲安奈德治疗,对照组单纯给予口服质子泵抑制剂伏诺拉生治疗,疗程结束后6个月和1年比较两组治愈率及复发情况。**结果** 实验组与对照组患者年龄、性别构成、患侧声带侧别构成、合并症发生率和病程比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后6个月和1年,实验组疗效均优于对照组($P<0.05$),复发率均低于对照组($P<0.05$)。实验组与对照组治疗前、治疗后6个月和1年的食管下括约肌(LES)静息压力比较,结果:①不同时间点,LES静息压力比较,差异有统计学意义($F=9.738, P=0.017$);②实验组与对照组LES静息压力比较,差异有统计学意义($F=13.728, P=0.001$),实验组LES静息压力较高;③两组LES静息压力变化趋势比较,差异有统计学意义($F=15.292, P=0.001$)。实验组治疗前后胃蛋白酶的差值高于对照组($P<0.05$)。**结论** 口服质子泵抑制剂伏诺拉生联合纤维电子喉镜下局部注射曲安奈德治疗声带后联合肉芽肿患者的临床疗效更好,复发率更低,能更有效地改善声带后联合肉芽肿患者的临床症状,且效果安全可靠。

关键词: 声带后联合肉芽肿; 质子泵抑制剂; 伏诺拉生; 曲安奈德

中图分类号: R767.1

文献标识码: A

Clinical efficacy of the proton pump inhibitor vonoprazan combined with local injection of triamcinolone acetonide in treating posterior commissure granuloma caused by laryngopharyngeal reflux*

Song Hong-mao, Dai Jun, Fei Bing, Huai De, Cao Ying

[Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Huai'an Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University (Huai'an Second People's Hospital), Huai'an, Jiangsu 223002, China]

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy of the proton pump inhibitor vonoprazan combined with transcricothyroid injection of triamcinolone acetonide under fiberoptic laryngoscopy in the treatment of posterior commissure granuloma caused by laryngopharyngeal reflux. **Methods** Seventy-eight patients with posterior commissure granuloma caused by laryngopharyngeal reflux treated at the Huai'an Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University from January 2016 to January 2021 were selected. They were randomly divided into the experimental group and the control group, in which the experimental group was given the oral proton pump inhibitor vonoprazan combined with local injection of triamcinolone acetonide under fiberoptic laryngoscopy, and the control

收稿日期: 2024-12-16

* 基金项目: 江苏省自然科学基金(No: BK20230739)

[通信作者] 曹影, E-mail: 15805237597@163.com, Tel: 15805237597

group was given the oral proton pump inhibitor vonoprazan alone. The cure rates and recurrence 6 and 12 months after the end of the treatment were observed and compared between the two groups. **Results** Comparison of age, sex composition, laterality of the affected vocal folds, comorbidity incidence and disease duration between the experimental group and the control group showed no statistically significant differences ($P > 0.05$). At 6 months and 1 year after treatment, the efficacy in the experimental group was better than that in the control group ($P < 0.05$), and the recurrence rate in the experimental group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). Comparison of LES resting pressure in the experimental group and the control group before treatment, 6 months after treatment, and 1 year after treatment demonstrated that the LES resting pressure was different among the time points ($F = 9.738$, $P = 0.017$) and between the groups ($F = 13.728$, $P = 0.001$), where that in the experimental group was even higher compared with the control group. The change trend of LES resting pressure was also different between the two groups ($F = 15.292$, $P = 0.001$). The difference of pepsin levels before and after treatment in the experimental group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Oral proton pump inhibitor vonoprazan combined with local injection of triamcinolone acetonide under fiberoptic laryngoscopy exhibits better clinical efficacy in treating patients with posterior commissure granuloma, resulting in a lower recurrence rate. This combination therapy effectively improves the clinical symptoms of patients with posterior commissure granuloma and is safe and reliable.

Keywords: posterior commissure granuloma; proton pump inhibitor; vonoprazan; triamcinolone acetonide

声带后联合肉芽肿多为喉接触性肉芽肿,临床上又称为喉部接触性溃疡^[1],发病率相对较低,声带后联合黏膜破损形成溃疡及疤痕增生为主要病理表现,其发病机制尚不明确。既往研究表明,该病的主要诱因是胃食管反流、用声不当及气管插管导致的损伤^[2]。虽然声带后联合肉芽肿治疗方法多种多样,包括抑制胃食管反流、改善发声习惯及手术治疗等,但其发病部位的特点决定了疗效的不确定性,往往不能达到预期效果,且术后复发率高也增加了治疗难度^[2-3]。结合声带后联合肉芽肿的发病特点,临床医生逐渐对传统手术切除肉芽肿的治疗方式产生了怀疑,并开始考虑是否有手术的必要性。随着这一观点的逐渐普及,临床开始采用多种方式联合治疗声带后联合肉芽肿,包括口服质子泵抑制剂联合激素局部注射治疗,发现其效果较传统单一治疗明显提高^[4-7]。为进一步论证其效果,本研究探讨质子泵抑制剂伏诺拉生联合曲安奈德局部注射治疗咽喉反流引起声带后联合肉芽肿的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选取2016年1月—2021年1月于徐州医科大学附属淮安医院就诊的咽喉反流阳性的声带后联合肉芽肿患者78例(均为单侧发病)。其中,女性38例,男性40例,年龄35~70岁,平均(52.3±8.53)岁;

12例有外伤或气管插管史。随机分为实验组和对照组,各39例,实验组给予口服质子泵抑制剂伏诺拉生联合纤维电子喉镜下局部注射曲安奈德治疗,对照组单纯给予口服质子泵抑制剂伏诺拉生治疗。收集患者的职业、既往史、发病有无诱因、咽喉反流情况、有无过度用嗓及临床表现等基本信息,治疗前后均在耳鼻喉科专业医师指导下填写反流症状指数量表(reflex symptom index, RSI)和反流检查分量表(reflex fording score, RFS),RSI共9项内容,根据症状有无和严重程度,每项计5分,总分0~45分,阳性标准:RSI>13分。RFS则根据电子喉镜检查结果由专业医师进行评分,共7项,总分0~24分,阳性标准:RFS>7分。RSI>13分且RFS>7分为咽喉反流^[8-9]。采用Farwell分级系统对声带后联合肉芽肿的大小进行分级:I级13例,II级18例,III级38例,IV级9例。目前咽喉反流诊断的金标准是咽喉、食道24h pH值监测,但由于此项检查患者耐受性差,本项目未予普及。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①咽喉反流且确诊声带后联合肉芽肿;②喉镜检查为单侧发病;③资料完整并完成随访。

1.2.2 排除标准 ①咽喉反流阴性的声带后联合肉芽肿;②有禁忌证,如严重的心肺功能障碍;③声带手术史;④妊娠或哺乳期女性。

1.3 方法

实验组予以质子泵抑制剂伏诺拉生(天津武田药品有限公司)20 mg口服,1次/d,疗程8周,同时进行纤维电子喉镜下醋酸曲安奈德声带内注射盐酸达克罗宁胶浆(泰州扬子江药业,10 mL:0.1 g)。局部麻醉后患者取仰卧位,头后伸,在电子喉镜显像系统监视下,经皮环甲膜穿刺于声带后联合接触性肉芽肿基底及周围,注入曲安奈德,最大剂量1 mL,1次/周,总疗程5周;对照组予以口服质子泵抑制剂伏诺拉生20 mg,1次/d,疗程8周,两组患者治疗前后均嘱声休。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效评价标准 治愈:电子喉镜检查声带肿物完全消失,临床症状缓解。显效:电子喉镜检查肿物明显缩小>50%,症状较治疗前明显改善。有效:电子喉镜检查肿物缩小<50%,症状较治疗前改善。无效:电子喉镜检查肿物较治疗前无改善或明显增大,临床症状较治疗前加重或无改变。

1.4.2 复发 治疗后随访1年,于疗程结束后6个月及1年复测电子喉镜、RSI、RFS,咽反流阳性为复发。

1.4.3 食管下括约肌(lower esophageal sphincter, LES)静息压力检测 采用多导胃肠功能检测仪(上海伊沐医疗器械有限公司,型号:DPH400、PID)检测两组治疗前及治疗后6个月、1年的LES静息压力。

1.4.4 胃蛋白酶检测 分别于治疗前及治疗后6个月采集患者喉部黏液标本,通过酶标仪检测胃蛋白酶浓度^[10]。

1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 26.0统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验或重复测量设计的方差分析;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;等级资料以等级表示,比较用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

实验组与对照组患者性别构成、年龄、患侧声带侧别构成、合并症发生率和病程比较,经 χ^2/t 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者有可比性。见表1。

表1 两组患者一般情况比较 ($n = 39$)

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	患侧声带(右/左)/例	合并症例(%)	病程/(月, $\bar{x} \pm s$)
实验组	21/18	50.23 ± 7.22	19/20	17(43.59)	55.72 ± 5.17
对照组	19/20	51.07 ± 6.77	20/19	18(46.15)	57.22 ± 5.13
χ^2/t 值	0.793	0.671	2.975	1.730	0.707
P 值	0.271	0.319	0.131	0.168	0.353

2.2 两组患者疗效比较

疗程结束后6个月随访,实验组37例患者治疗有效,其中I级5例,II级7例,III级21例,IV级4例;对照组27例患者治疗有效,其中I级3例,II级4例,III级19例,IV级1例,经秩和检验,差异有统计学意义($Z = 12.538, P = 0.001$),实验组疗效优于对照组。

治疗后1年随访,实验组32例患者有效,其中I级5例,II级8例,III级16例,IV级3例;对照组19患者治疗有效,其中I级2例,II级3例,III级14例,无IV级患者,经秩和检验,差异有统计学意义($Z = 18.392, P = 0.001$),实验组疗效优于对照组。见图1。

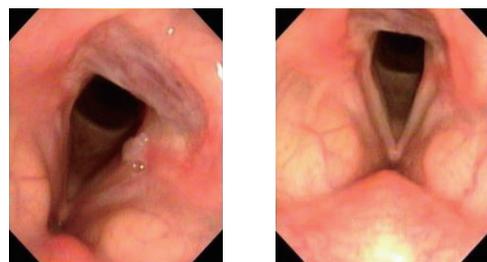


图1 实验组治疗前后喉镜检查

图1 实验组治疗前后喉镜检查

2.3 两组患者复发率比较

疗程结束后6个月后,对照组复发9例,复发率为23.08%;实验组复发3例,复发率为7.69%,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2 = 9.862, P = 0.032$);对照

组复发率高于实验组。

疗程结束后1年,实验组复发5例,复发率为12.82%,对照组复发14例,复发率为35.90%,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=9.138, P=0.035$);对照组复发率高于实验组。

2.4 两组患者治疗前后LES静息压力的变化

实验组与对照组治疗前、治疗后6个月和1年的LES静息压力比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点LES静息压力比较,差异有统计学意义($F=9.738, P=0.017$);②实验组与对照组LES静息压力比较,差异有统计学意义($F=13.728, P=0.001$),实验组LES静息压力较高;③两组LES静息压力变化趋势比较,差异有统计学意义($F=15.292, P=0.001$)。见表2。

表2 两组患者治疗前、治疗后6个月和1年的LES静息压力比较 ($n=39, \bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后6个月	治疗后1年
实验组	8.78 ± 1.96	22.72 ± 2.37	21.97 ± 2.16
对照组	9.12 ± 1.78	16.17 ± 1.98	15.36 ± 1.89

2.5 两组患者治疗前后胃蛋白酶的变化

实验组、对照组治疗前与治疗后6个月胃蛋白酶的差值分别为(35.21 ± 3.39)、(19.72 ± 4.28)IU/mL,经 t 检验,差异有统计学意义($t=8.793, P=0.001$);实验组治疗前后胃蛋白酶的差值高于对照组。

3 讨论

近年来随着研究深入,国内外学者对声带后联合肉芽肿的病因及发病机制有了进一步认识,发现引起声带后联合肉芽肿的一个重要因素可能是咽喉反流,同时由于其术后复发率>50%,临床对手术治疗声带后联合肉芽肿是否合理提出了质疑^[11-14]。除此之外,部分复发性患者经数次手术仍不能达到痊愈,也从侧面反映了手术治疗并不是声带后联合肉芽肿的首选治疗方法。甚至有学者认为,多次手术加重了声带后联合黏膜的损伤,从而导致复发率进一步升高,因此越来越多的临床医生在治疗声带后联合肉芽肿时摒弃了传统的手术方法,而是选择抑制胃酸反流或抑制胃酸反流同时联合糖皮质激素治疗,其疗效也得到了一定的认可^[15-17]。本研究在前人研究的基础上进行比较,结果显示口服质子

泵抑制剂伏诺拉生联合纤维电子喉镜下局部注射曲安奈德的疗效较单纯口服质子泵抑制剂伏诺拉生明显提高,这可能与曲安奈德的作用机制有关。曲安奈德是一种长效糖皮质激素,具有强大的非特异性抗炎作用,可以对抗各种炎症,在炎症初期,曲安奈德通过抑制毛细血管扩张从而降低炎症的渗出和水肿,同时还可以抑制白细胞的浸润和吞噬,而减轻炎症症状;在炎症后期,则能抑制毛细血管和纤维母细胞增生,延缓肉芽组织生成。

RSI和RFS是学者为了评估咽喉反流性疾病,依据长期临床经验设计而成,其对于评估咽喉反流引起的声带后联合肉芽肿治疗后是否复发具有重要的意义。本研究中,实验组治疗后6个月和1年的复发率较对照组明显降低。其复发原因可能与质子泵抑制剂疗程不足有关,后期咽喉反流复阳,持续刺激局部黏膜,引起肉芽肿增生,这也与前期学者研究得出的抑制胃酸反流治疗时间越长,效果越显著相呼应^[18-20]。同时还发现复发者多存在用嗓不当、过度用嗓、抽烟、饮酒、进食辛辣等不良生活方式,这可能也是复发的潜在诱因。实验组治疗前后胃蛋白酶的差值高于对照组,这可能与曲安奈德在某种程度上降低患者胃酸反流对喉黏膜的损伤有关,进而从侧面增强了质子泵抑制剂的治疗效果。本研究中治疗后1年与6个月LEX静息压力变化不明显,说明治疗后6个月患者的胃酸反流已明显改善,LEX静息压力维持在正常波动范围^[21-25]。

综上所述,口服质子泵抑制剂伏诺拉生联合纤维电子喉镜下经环甲膜穿刺局部注射曲安奈德治疗咽喉反流阳性引起的声带后联合肉芽肿较单纯口服质子泵抑制剂伏诺拉生效果更好,复发率更低,值得临床推广研究。但本研究仍然存在一定的不足,如样本量偏小,不同医生操作水平存在差异等,但本研究反映了一定的趋势,后期笔者将进一步加大样本量,进行多中心研究,进一步提供理论基础。

参考文献:

- [1] 聂倩,李进让,张冉,等.咽喉反流与男性特发性喉接触性肉芽肿杓状软骨钙化的关系[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2020,34(3):263-265.
- [2] 戴俊,怀德,曹影,等.咽喉反流对CO₂激光喉显微手术后喉功能及创面愈合影响及对策初探[J].中国中西医结合耳鼻咽喉科

- 杂志, 2016, 24(1): 33-36.
- [3] LANG I M, MEDDA B K, SHAKER R. Effects of esophageal acidification on esophageal reflexes controlling the upper esophageal sphincter[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2019, 316(1): G45-G54.
- [4] 田师宇, 李进让, 郭鹏, 等. 病变内激素注射结合抑酸疗法治疗喉接触性芽肿的疗效分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51(2): 90-94.
- [5] HONG G D, HE J J, QUANZ C, et al. Surgery and proton pump inhibitors for treatment of vocal process granulomas [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2013, 270: 2921-2926.
- [6] 张帆, 彭一纯, 余鹏, 等. 抑酸剂对声带白斑术后临床症状及生活质量的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(14): 66-69.
- [7] 卞朝荣, 周鹏, 神平, 等. 中文版RSS-12量表评价富马酸伏诺拉生治疗咽喉反流性疾病的疗效分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2025, 39(1): 66-70.
- [8] 李朋辉, 黄炜淇, 赵蔚林, 等. 胃食管反流病相关咽喉反流症状与幽门螺旋杆菌感染的相关性研究[J]. *黑龙江医学*, 2024, 48(24): 2985-2987.
- [9] 高倩, 唐郡, 贺星, 等. 结直肠内镜下黏膜切除术前后胃蛋白酶原I、II及CEA变化与术后复发关系分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(1): 79-83.
- [10] 肖小玉. 辨证分型治疗咽喉反流性疾病277例临床研究[J]. *浙江中医杂志*, 2024, 59(12): 1043-1045.
- [11] 祁爱平. 富马酸伏诺拉生片联合甘桔冰梅片与枸橼酸莫沙必利分散片治疗咽喉反流性疾病的临床效果[J]. *临床合理用药*, 2024, 17(28): 81-83.
- [12] 李婷婷, 张晓旭, 曲乐, 等. 奥美拉唑联合阿托品对急性胃炎患者血清胃泌素和丙二醛水平的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(13): 80-84.
- [13] 彭颖, 夏菁, 彭宏伟. 咽喉反流性疾病伴与不伴阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的临床特征及治疗转归比较[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2024, 31(8): 534-537.
- [14] 郑念东, 刘江涛, 姜琳琳, 等. 咽喉反流与咽喉常见疾病的关系及其相关危险因素分析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2024, 31(1): 45-48.
- [15] 郑念东, 刘江涛, 姜琳琳, 等. 咽喉反流在窄带成像下的特征性表现[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2023, 37(10): 804-808.
- [16] 李文哲, 孙淑珍, 王红建. 胃食管反流合并难治性咳嗽患者食管动力特点分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29(9): 104-108.
- [17] 孙芸, 王艳. 艾司奥美拉唑镁肠溶片联合西吡氯铵含片对反流性咽喉炎患者的反流症状指数和胃肠激素指标的影响[J]. *中国药物与临床*, 2023, 23(07): 441-445.
- [18] 高竞逾, 罗仁婧, 阮标, 等. 胃蛋白酶在声带息肉、声带癌中的作用分析[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2024, 32(1): 21-24.
- [19] 董泓毅, 刘殿刚. 咽喉反流中胃食管反流病相关诊断与治疗研究进展[J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27(14): 109-114.
- [20] 高竞逾, 罗仁婧, 阮标, 等. 胃蛋白酶免疫组织化学与胃蛋白酶检测试剂盒在咽喉反流诊断中的一致性分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2023, 37(2): 97-102.
- [21] 刘蔓林, 黄宁, 王刚, 等. 质子泵抑制剂联合抗抑郁药治疗咽喉反流性疾病的疗效分析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2022, 29(12): 795-798.
- [22] 徐丛荣, 王薇, 林琼花, 等. 唾液胃蛋白酶检测在咽喉反流诊断及疗效评估中的应用价值[J]. *医疗装备*, 2022, 35(22): 17-20.
- [23] 陈函, 杨帆, 王茂鑫, 等. 咽喉反流性疾病患者症状与体征的关系及相关危险因素研究[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2022, 30(06): 573-576.
- [24] 孟洁, 冯国建, 王德望, 等. 声带息肉组织胃蛋白酶表达情况对术后疗效的影响[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 36(1): 14-18.
- [25] 王康康, 罗金键, 汪秀梅, 等. 联合检测血清胃蛋白酶原和MG7抗原在胃癌诊断中的意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2017, 27(7): 64-66.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 宋红毛, 戴俊, 费兵, 等. 质子泵抑制剂伏诺拉生联合曲安奈德局部注射治疗咽喉反流引起声带后联合肉芽肿的临床疗效分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(8): 62-66.

Cite this article as: SONG H M, DAI J, FEI B, et al. Clinical efficacy of the proton pump inhibitor vonoprazan combined with local injection of triamcinolone acetonide in treating posterior commissure granuloma caused by laryngopharyngeal reflux[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2025, 35(8): 62-66.