

质子泵抑制剂与胃黏膜保护剂治疗咽喉反流性疾病临床疗效及安全性对比的 Meta 分析

米雪芹¹, 李松哲², 邓英杰², 李圣洋², 肖丁齐², 樊磊¹

1. 成都市第六人民医院 耳鼻咽喉头颈外科, 四川 成都 610051

2. 川北医学院 运动医学与康复学院, 四川 南充 637000

摘要: **目的** 利用 Meta 分析的方法分析质子泵抑制剂 (proton pump inhibitors, PPIs) 与胃黏膜保护剂治疗咽喉反流性疾病 (laryngopharyngeal reflux disease, LPRD) 的临床疗效和安全性。 **方法** 用计算机检索知网、万方、维普、CBM、PubMed、Embase、Cochrane library、Web of Science 中英文数据库, 搜集有关 PPIs、胃黏膜保护剂与 LPRD 相关的研究, 时间范围为建库起至 2024 年 9 月。由两名独立评价者筛选文献、提取资料, 并用 R4.3.1 软件对符合质量标准的研究进行 Meta 分析。 **结果** 最终纳入了 6 项随机对照试验 (randomized controlled trials, RCT), Meta 分析结果显示 PPIs 治疗 LPRD 有效率优于使用胃黏膜保护剂 [$RR=1.19(95\%CI:1.10\sim1.29, P<0.001)$]; PPIs 治疗 LPRD 不良反应发生率较使用胃黏膜保护剂差异无统计学意义 [$RR=0.51(95\%CI:0.18\sim1.41, P=0.19)$]; 差异均有统计学意义。 **结论** 在 LPRD 疗程不超过 4 周的短期治疗中, PPIs 较胃黏膜保护剂能显著提高临床疗效, 但其不良反应的发生率与胃黏膜保护剂无明显差异。

关键词: 质子泵抑制剂; 胃黏膜保护剂; 咽喉反流性疾病; Meta 分析

中图分类号: R766.5; R573.9

文献标志码: A

文章编号: 1673-3770(2024)06-0136-07

引用格式: 米雪芹, 李松哲, 邓英杰, 等. 质子泵抑制剂与胃黏膜保护剂治疗咽喉反流性疾病临床疗效及安全性对比的 Meta 分析[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2024, 38(6):136-142. MI Xueqin, LI Songzhe, DENG Yingjie, et al. Meta-analysis of the clinical efficacy and safety of proton pump inhibitors versus gastric mucosal protective agents in the treatment of laryngopharyngeal reflux disease[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2024, 38(6):136-142.

Meta-analysis of the clinical efficacy and safety of proton pump inhibitors versus gastric mucosal protective agents in the treatment of laryngopharyngeal reflux disease

MI Xueqin¹, LI Songzhe², DENG Yingjie², LI Shengyang², XIAO Dingqi², FAN Lei¹

1. Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, Chengdu Sixth People's Hospital, Chengdu 610051, Sichuan, China

2. College of Sports Medicine and Rehabilitation, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China

Abstract: **Objective** To analyse the clinical effectiveness and safety of proton pump inhibitors (PPIs) and gastric mucosal protectors in the treatment of laryngopharyngeal reflux disease (LPRD) by Meta-analysis. **Methods** The CNKI, Wanfang, VIP, CBM, PubMed, Embase, Cochrane library, Web of Science databases on PPIs, gastric mucosal protectors and LPRD were retrieved up to September 2024. Two reviewers screened the literature, extracted data and performed meta-analysis of studies that met the quality criteria using R4.3.1 software. **Results** Six randomised controlled trials (RCT) were included, and the results of the meta-analysis showed that the response rate of LPRD with PPIs was better than that of gastric mucosal protectors [$RR=1.19(95\%CI:1.10-1.29, P<0.0001)$]; the incidence of adverse reactions of PPI treatment in LPRD was not significantly different from that of gastric mucosal protectors [$RR=0.51(95\%CI:0.18-1.41, P=0.19)$]; the differences were statistically significant. **Conclusion** In short-term treatment with an LPRD course of no more than 4 weeks, PPIs significantly improved clinical efficacy compared with gastric mucosal protectors, but the incidence of adverse effects was not significantly different from that of gastric mucosal protectors.

Key words: Proton pump inhibitor; Gastric mucosal protective agents; Laryngopharyngeal reflux disease; Meta-analysis

咽喉反流性疾病 (laryngopharyngeal reflux disease, LPRD) 如果不及时进行有效的治疗, 将会对

患者的生活质量产生严重的影响, 出现焦虑、抑郁等负面情绪^[1-4]。LPRD 的病理机制与典型的胃食管

收稿日期: 2024-09-28

基金课题: 南充市社会科学研究“十四五”规划 2024 年度项目 (NC24C150)

通信作者: 樊磊。E-mail: jia83271380@qq.com

反流病存在差异。对于 LPRD 患者而言,他们不仅要面对胃酸刺激,而且胃蛋白酶、胆汁等非酸性物质也有可能反流到咽喉区域,直接对黏膜造成损伤^[5]。这种复杂的病理机制使得 LPRD 的治疗面临一定的挑战。

在 LPRD 的治疗中,质子泵抑制剂(Proton Pump Inhibitors, PPIs)一直占据治疗抑酸的主导地位。然而 PPIs 存在一定局限性。它虽然能够抑制胃酸分泌,但对于非酸性物质的反流却无能为力,并且也无法直接修复已经受到损伤的黏膜^[6], Gatta 等^[7]的研究发现 PPIs 和安慰剂在改善 LPRD 患者反流症状方面无明显差异。张吉翔等^[8]研究发现 PPIs 对胃酸反流刺激咽喉部引起的咳嗽无明显疗效,即使部分患者接受了长期的 PPIs 治疗,他们的症状仍然持续存在,无法得到有效的缓解。此外 PPIs 长期使用还可能引发一系列潜在的不良反应,如感染、骨质疏松和骨折、维生素 B₁₂ 缺乏等^[9]。与此同时胃黏膜保护剂(例如铝碳酸镁)也常常被应用于 LPRD 患者的治疗当中。铝碳酸镁不仅具有中和胃酸的作用,还能够增强胃黏膜的屏障功能,防止 H⁺ 反渗对胃黏膜造成损害^[10]。虽然已经有较多的研究对 PPIs 与胃黏膜保护剂在治疗 LPRD 患者时的效果进行了比较,但是这些研究往往存在病例数量有限的问题。这就导致目前在这一领域尚无关于这两种药物单独治疗 LPRD 的系统评价,缺乏足够循证医学依据。

鉴于以上情况,本研究通过广泛检索相关文献,采用 Meta 分析的方法,对 PPIs 与胃黏膜保护剂治疗 LPRD 的临床疗效和安全性进行比较,为临床医生在治疗 LPRD 患者时提供更加准确、可靠的依据,从而优化治疗方案,提高患者的治疗效果,改善患者的生活质量。

1 资料与方法

1.1 文献检索

由两名本文作者在线检索知网、万方、维普、CBM、PubMed、Embase、Cochranlibrary、Web of Science 中英文数据库,系统全面的搜集关于 PPIs、胃黏膜保护剂与 LPRD 的随机对照试验(Randomized Controlled Trials, RCT),时间范围为建库起至 2024 年 9 月。中文检索词包括食管反流性咽喉炎、咽喉反流性疾病、反流性咽喉炎、质子泵抑制剂、胃黏膜保护剂、铝碳酸镁、随机对照等,英文检索词包括 Laryngopharyngeal Reflux、Laryngopharyngeal Reflux

Disease、Gastroesophageal Reflux Laryngitis、Reflux、Laryngopharyngeal、Regurgitation、Gastric、Gastric Regurgitation、Proton Pump Inhibitors、Mucosal protective agents、Magnesium aluminum carbonate、Hydro-talcite、RCT 等。

纳入标准:①研究类型为 RCT;②研究对象均诊断为 LPRD,观察组使用 PPIs 治疗、对照组使用胃黏膜保护剂治疗,两组在年龄、性别上差异无统计学意义;③结局评价指标为治疗有效率、不良反应总发生率。

排除标准:①研究类型为非 RCT;②动物实验、综述、Meta 分析、系统评价、病例报告及个案等;③重复收录、数据雷同或数据不完整的文献。

1.2 文献筛选及质量评价

由两名独立评价者按照制定的纳入标准筛选文献、提取资料及评价文献质量。如果两位评价者的意见不统一,则征求第三位研究者的意见,最后通过讨论得出一致意见。确定最终纳入的文献后,提取文献基本特点及数据,包括:①第一作者及发表年份;②实验组及对照组对象的一般特征,例如地区、样本量等;③两组治疗有效率、不良反应总发生率。用 Cochrane 风险偏倚评估对纳入的文献进行质量评价,分别评价随机序列生成、分配隐藏、对受试者和研究施盲、研究结果施盲、结果完整性、选择性报告结果、其他偏倚来源。

1.3 统计学处理

采用 R 4.3.1 软件的 Meta 包对原始数据进行统计分析。首先对纳入研究进行 Q 检验来检验异质性,当 Q 检验的 P 值 >0.1 且 I^2 值 $<50\%$ 时,这意味着各研究具有同质性,选用固定效应模型;如果 Q 检验的 P 值 ≤ 0.1 且 I^2 值 $\geq 50\%$,则表明各研究存在异质性,采用随机效应模型。若 $I^2 \geq 50\%$,则进一步使用亚组分析探究异质性来源。使用敏感性分析评价 Meta 分析结果的稳定性及可靠性。使用漏斗图对纳入文献进行发表偏倚评价。二分类变量以相对危险度(Relative Risk, RR)为效应量,并计算 95% 可信区间(Confidence Interval, CI)。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

通过初筛、复筛等最终纳入 6 篇文献。筛选流程图,见图 1。研究对象共 468 例(对照组 232 例、实验组 236 例)。纳入研究的基本特点,见表 1。

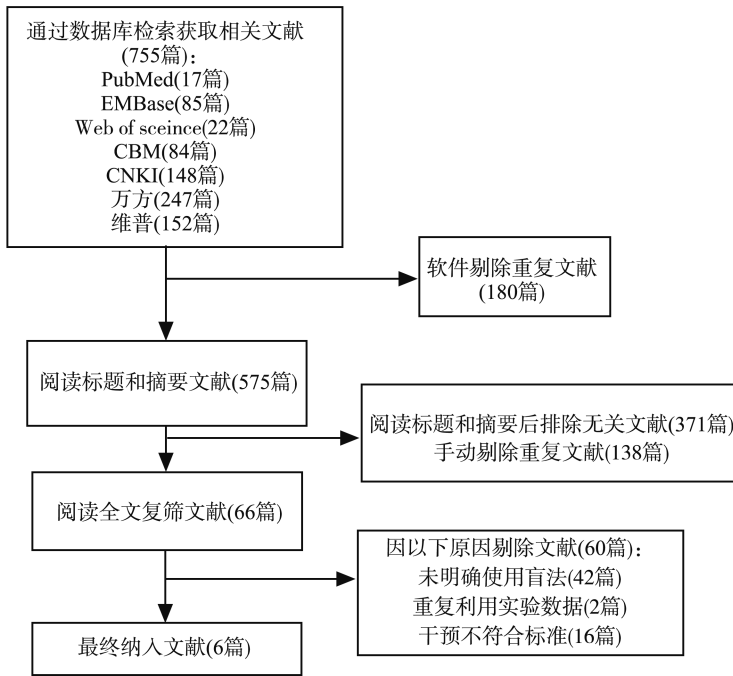


图 1 文献筛选流程图
Figure 1 Flow chart of literature screening

表 1 纳入文献基本特点
Table 1 Basic characteristics of included literature

第一作者	年份	研究类型	样本量 (对照组/ 实验组)	性别 男/女	干预措施		结果	治疗周期
					实验组	对照组		
毕冠芳 ^[11]	2023	RCT	50/50	61/39	常规治疗+埃索美拉唑	常规治疗+铝碳酸镁	① ②	4 周
刘德刚 ^[12]	2022	RCT	37/36	35/38	艾司奥美拉唑	铝碳酸镁	① ②	4 周
朱路路 ^[13]	2021	RCT	40/40	52/28	雷贝拉唑	铝碳酸镁	①	4 周
徐玉国 ^[14]	2021	RCT	35/40	45/25	雷贝拉唑	铝碳酸镁	①	4 周
王旭燕 ^[15]	2018	RCT	40/40	51/29	常规治疗+雷贝拉唑	常规治疗+铝碳酸镁	①	4 周
任玉莲 ^[16]	2014	RCT	30/30	33/27	泮托拉唑	铝碳酸镁	①	4 周

注:①疗效;②不良反应

2.2 文献质量评价

应用 Cochrane 系统评价手册对纳入的 6 篇文章进行质量评价。所有研究均未描述是否对受试者

和研究者使用盲法,评价结果纳入 RCT 的偏倚风险评价结果分别见图 2、图 3。

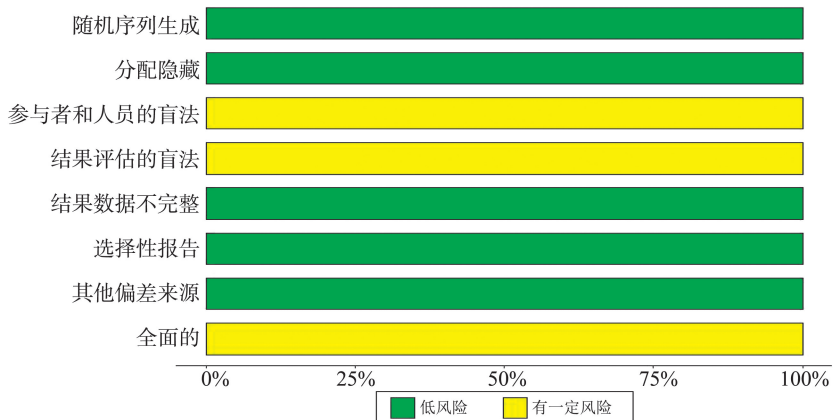


图 2 纳入文献的风险偏倚总图
Figure 2 Total risk bias picture of included literature



图 3 纳入文献的偏倚风险图
Figure 3 Risk bias picture of included literature

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 治疗有效率

共 6 项研究报道了治疗有效率, 纳入患者共 468 例, 其中实验组 236 例, 对照组 232 例, 森林图如图 4 所示。经异质性检验, $I^2 = 0\%$, $P = 0.72$, 表明

各研究不存在明显异质性, 故采用固定效应模型进行 Meta 分析。RR = 1.19 (95% CI: 1.10 ~ 1.29, $P < 0.0001$)。Meta 分析显示实验组与对照组的治療有效率存在统计学差异。结果表明, PPIs 治疗 LPRD 的有效率优于胃黏膜保护剂。

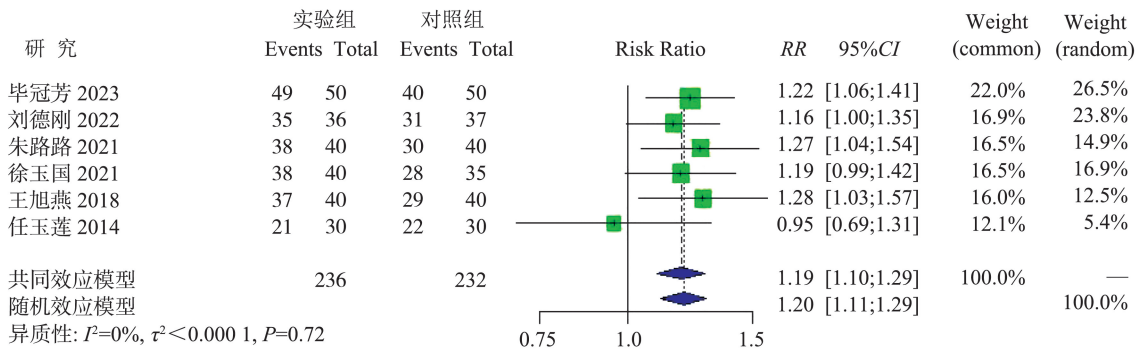


图 4 治疗有效率森林图
Figure 4 Forest plot of treatment efficiency

2.3.2 不良反应总发生率

共 2 项研究报道了不良反应总发生率。纳入患者共 173 例, 其中实验组 86 例, 对照组 87 例, 森林图如图 5 所示。经异质性检验, $I^2 = 0\%$, $P = 0.42$, 表明各研究不存在明显异质性, 故采用固

定效应模型进行 Meta 分析。RR = 0.51 (95% CI: 0.18 ~ 1.41, $P = 0.19$)。Meta 分析显示实验组与对照组的不良反应总发生率不存在统计学差异。结果表明, PPIs 治疗 LPRD 的不良反应发生率较胃黏膜保护剂无明显差异。

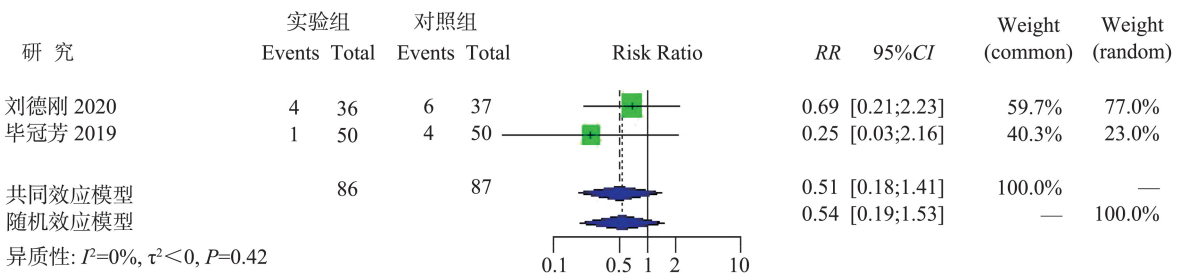


图 5 不良反应森林图
Figure5 Forest plot of adverse reactions

2.4 敏感性分析

采用逐一剔除单个文献的方法对研究结果进行敏感性分析。治疗有效率和不良反应总发生率采用

RR 效应值, Meta 分析结果均未见反转, 提示合并结果基本稳定, 详见表 2。

表 2 敏感性分析
Table 2 Sensitivity analysis

结果指标	排除前			排除后		
	RR	95% CI	P	RR	95% CI	P
治疗有效率	1.19	1.10~1.29	<0.01	1.17~1.22	1.08~1.32	<0.01
不良反应	0.51	0.18~1.41	0.19	0.25~0.69	0.03~2.23	0.21~0.53

注:剔除后的统计学指标以“最小值~最大值”表示。

2.5 发表偏倚评估

以治疗有效率绘制漏斗图, 见图 6。结果显示,

各研究散点在图中分布的对称性尚可, 说明存在发表偏倚风险可能性低。

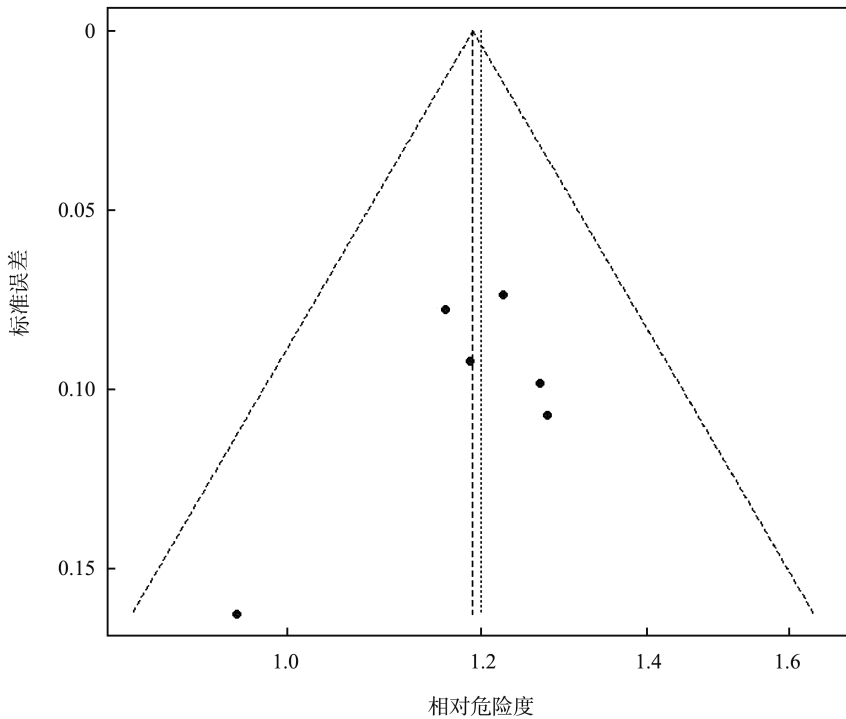


图 6 发表偏倚漏斗图
Figure 6 Publication-bias funnel plot

3 讨论

LPRD 的发病机制尚不完全清楚, 临床上普遍认可胃反流物对咽喉黏膜的直接损伤作用(反流学说)^[17-18]以及食管远端酸刺激诱发的迷走神经反射(反射学说)^[19-20]这两种主要机制。这些机制的复杂性使得 LPRD 的诊断和治疗充满挑战, 严重影响患者生活质量。当前, 临床针对 LPRD 的治疗措施缺乏统一标准, 其主要目标是减轻患者症状, 提高生活质量, 减少并发症。

本研究结果表明, 在 LPRD 的治疗中, PPIs 的治疗有效率高于胃黏膜保护剂。PPIs 能不可逆地抑制胃壁细胞中的 H⁺-K⁺-ATP 酶, 大幅减少胃酸分

泌, 其强大且持久的抑酸作用(通常超过 24 h), 能有效控制胃酸, 减轻咽喉黏膜的刺激与损伤, 进而在缓解酸性物质引起的咽喉症状(如咽痛、声嘶等)方面效果显著。而胃黏膜保护剂虽能增强胃黏膜防御能力, 但在直接减少胃酸分泌方面逊于 PPIs。在纳入的文献中, 仅有 2 篇文献对比了 PPIs 与胃黏膜保护剂治疗 LPRD 时的不良反应发生率, 结果显示两者无明显差异。这与刘德刚等^[12]的研究结果相符, 意味着在本研究的短期观察中, 尚不能认定 PPIs 比胃黏膜保护剂安全性更高。本研究中所有文献治疗 LPRD 的疗程均未超过 4 周, 所以无法确定在长期(超过 4 周)治疗过程中, 两种药物在疗效及不良反应方面的优劣。尽管在短期内 PPIs 显示出一定的

安全性,但长期用药并非毫无不良反应,长期使用 PPIs 可能导致维生素 B₁₂ 缺乏、骨质疏松症、感染、慢性肾脏疾病等风险增加^[21-24]。即使咽喉部症状有所改善,这些潜在的不良反应也必须引起重视。考虑到 LPRD 的慢性特点,长期疗效对于患者的疾病管理至关重要。这提示我们在使用 PPIs 治疗 LPRD 时,不能仅仅关注其短期疗效,还需充分考虑长期使用可能带来的不良后果。思考 PPIs 在长期使用中是否会出现疗效下降或耐药性,而胃黏膜保护剂是否会随着时间的推移显示出更持久的保护作用。

本研究的局限性:①各研究均未描述是否对受试者和研究者使用盲法,一项研究未描述随机序列隐藏;②各研究的样本量偏小,且均为中文文献,缺乏高质量、多中心、大样本随机对照研究作为支撑。

综上所述,在 LPRD 疗程不超过 4 周的短期治疗中,PPIs 较胃黏膜保护剂能显著提高临床疗效,但其不良反应的发生率与胃黏膜保护剂无明显差异。未来的研究应关注长期治疗效果和不良反应的发生率,以及进行多中心、大样本的随机对照研究,以进一步验证 PPIs 在 LPRD 治疗中的有效性和安全性。

参考文献:

[1] 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,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会嗓音学组. 咽喉反流性疾病诊断与治疗专家共识(2022 年,修订版)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 57(10): 1149-1172. doi: 10.3760/cma.j.cn115330-20220711-00428
Subspecialty Group of Laryngopharyngology, Editorial Board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery; Subspecialty Group of Laryngopharyngology, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association; Subspecialty Group of Voice, Society of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese Medical Association. Experts consensus on diagnosis and treatment of laryngopharyngeal reflux disease (2022, revision) [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2022, 57(10): 1149-1172. doi: 10.3760/cma.j.cn115330-20220711-00428

[2] 黄凤玲. 难治性 LPRD 与焦虑抑郁及自主神经功能的相关性研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2021

[3] 鲁明, 蔡继壹, 洪泽生, 等. 改变生活及饮食方式在咽喉反流性疾病治疗中的作用研究[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2024, 31(4): 255-259. doi: 10.16066/j.1672-

7002.2024.04.011

[4] 梁志成, 覃冠毅. 咽喉反流性疾病和负面情绪相关性研究进展[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2024, 39(3): 118-121. doi: 10.19617/j.issn1001-1307. 2024. 03. 118
LIANG Zhicheng, QIN Guanduan. Research advances in laryngopharyngeal reflux disease and negative mood associations[J]. Chinese Medical Digest (Otorhinolaryngology), 2024, 39(3): 118-121. doi: 10.19617/j.issn1001-1307. 2024. 03. 118

[5] 王颖, 周佳青. 慢性咽喉炎和反流性食管炎的相关性研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2011, 17(6): 476-480

[6] 崔玉兰, 周忠信. 质子泵抑制剂在反流性咽喉炎治疗中效果[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2021, 36(6): 128-129. doi: 10.19617/j.issn1001-1307.2021.06.128
CUI Yulan, ZHOU Zhongxin. The effect of proton pump inhibitors in the treatment of reflux pharyngitis [J]. Chinese Medical Digest (Otorhinolaryngology), 2021, 36(6): 128-129. doi: 10.19617/j.issn1001-1307.2021.06.128

[7] Gatta L, Vaira D, Sorrenti G, et al. Meta-analysis: the efficacy of proton pump inhibitors for laryngeal symptoms attributed to gastro-oesophageal reflux disease [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 25(4): 385-392. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.03213.x

[8] 张吉翔, 董卫国, 邱实, 等. 质子泵抑制剂治疗胃食管反流性咽喉炎的 Meta 分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2012, 21(9): 834-840. doi: 10.3969/j.issn.1006-5709.2012.09.016
ZHANG Jixiang, DONG Weiguo, QIU Shi, et al. The Meta-analysis for the effects of proton pump inhibitors on the treatment of gastroesophageal reflux laryngitis [J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2012, 21(9): 834-840. doi: 10.3969/j.issn.1006-5709.2012.09.016

[9] 王焱, 刘英, 李芳, 等. 质子泵抑制剂的临床应用研究进展[J]. 中华保健医学杂志, 2021, 23(4): 415-416, 419. doi: 10.3969/j.issn.1674-3245.2021.04.031

[10] 田鸣. 莫沙必利联合铝碳酸镁治疗胆汁反流性胃炎的疗效及安全性[J]. 黑龙江医药科学, 2018, 41(5): 68-69. doi: 10.3969/j.issn.1008-0104.2018.05.031

[11] 毕冠芳. 质子泵抑制剂对反流性咽喉炎的治疗作用及安全性评价[J]. 糖尿病天地, 2023(7): 61-62. doi: 10.3969/j.issn.1672-7851.2023.07.031

[12] 刘德刚. 质子泵抑制剂治疗反流性咽喉炎的临床疗效及其安全性[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2022, 37(1): 108-109, 136. doi: 10.19617/j.issn1001-1307.2022.01.108
LIU Degang. Clinical efficacy and safety of proton pump inhibitors in the treatment of reflux laryngitis [J].

- Chinese Medical Digest (Otorhinolaryngology), 2022, 37(1): 108-109, 136. doi: 10.19617/j.issn1001-1307.2022.01.108
- [13] 朱路路. 质子泵抑制剂治疗反流性咽喉炎的疗效及对患者症状的影响研究[J]. 科学养生, 2021, 24(9): 170. doi:10.3969/j.issn.1672-9714.2021.09.162
- [14] 徐玉国. 质子泵抑制剂对反流性咽喉炎的治疗作用分析[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2021, 36(1): 152-153, 156. doi:10.19617/j.issn1001-1307.2021.01.152
XU Yugu. Therapeutic effect of proton pump inhibitors on reflux laryngitis[J]. Chinese Medical Digest (Otorhinolaryngology), 2021, 36(1): 152-153, 156. doi:10.19617/j.issn1001-1307.2021.01.152
- [15] 王旭燕. 质子泵抑制剂应用于老年反流性咽喉炎治疗的效果研究[J]. 特别健康, 2018(13): 28-29. doi:10.3969/j.issn.2095-6851.2018.13.034
- [16] 任玉莲. 泮托拉唑联合铝碳酸镁治疗反流性咽喉炎 30 例临床疗效研究[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2014, 28(4): 293-296
REN Yulian. Clinical efficacy research of treatment of pantoprazole with hydrotalcite for 30 patients with laryngopharyngeal reflux[J]. Journal of Hubei University of Science and Technology (Medical Sciences), 2014, 28(4): 293-296
- [17] 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. doi:10.14166/j.issn.1671-2420.2019.05.010
ZHANG Yafei, JI Yangyang, HU Weiqi, et al. Curative effect of Kangfuxin combined with esomeprazole for Helicobacter pylori negative patients with laryngopharyngeal reflux disease[J]. Chinese Journal of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, 2019, 19(5): 328-331. doi:10.14166/j.issn.1671-2420.2019.05.010
- [18] 王荣国, 宋晓飞, 陈红耀, 等. 喉部上皮细胞形态、黏膜防御和炎症相关性基因在反流性咽喉炎患者的表达探究[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2019, 26(9): 500-503. doi:10.16066/j.1672-7002.2019.09.009
WANG Rongguo, SONG Xiaofei, CHEN Hongyao, et al. Laryngeal epithelial cell morphology and expression of mucosal defense and inflammation-related genes in patients with reflux laryngitis[J]. Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2019, 26(9): 500-503. doi:10.16066/j.1672-7002.2019.09.009
- [19] 陈旭东. 雷贝拉唑联合莫沙必利治疗胃食管反流性咽喉炎的效果评价[J]. 中国保健营养, 2021, 31(32): 190.
- [20] 郭顺水. 雷贝拉唑与莫沙必利联用在胃食管反流性咽喉炎患者中的效果观察[J]. 北方药学, 2021, 18(8): 162, 166. doi:10.3969/j.issn.1672-8351.2021.08.074
- [21] Lin RJ, Sridharan S, Smith LJ, et al. Weaning of proton pump inhibitors in patients with suspected laryngopharyngeal reflux disease[J]. Laryngoscope, 2018, 128(1): 133-137. doi:10.1002/lary.26696
- [22] Lapeña JFF Jr, Ambrocio GMC, Carrillo RJD. Validity and reliability of the Filipino reflux symptom index[J]. J Voice, 2017, 31(3): 387. doi:10.1016/j.jvoice.2016.09.013
- [23] Mössner J. The indications, applications, and risks of proton pump inhibitors[J]. Dtsch Arztebl Int, 2016, 113(27/28): 477-483. doi:10.3238/arztebl.2016.0477
- [24] Yadlapati R, Kahrilas PJ. The “dangers” of chronic proton pump inhibitor use[J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 141(1): 79-81. doi:10.1016/j.jaci.2017.06.017

(编辑:李纬)