

中图分类号: R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)22-0131-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.22.029



1 例胃食管反流病诱发慢性阻塞性肺疾病反复急性加重 临床分析与文献总结*

谢 欠, 陈艮辉, 张 达, 王淋丽, 钟 媛, 李 娜, 李 飞[△]

(重庆市黔江中心医院, 重庆 409099)

摘要:目的 为临床治疗胃食管反流病(GERD)并慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)提供参考。方法 回顾医院收治的 1 例因 GERD 诱发 AECOPD 住院患者的诊疗经过, 为患者制订个体化治疗及监护方案, 并结合文献总结该共病的相互作用机制、诊断及药物治疗策略。结果 临床药师通过问卷量表评估结果判断该 AECOPD 患者存在 GERD 可能性大, 协助临床医师明确了该例患者出现 AECOPD 的原因, 并提出饮食及体位方面的改进建议, 治疗 7 d 后患者好转出院, 且随访预后良好。研究证实 GERD 可诱发 AECOPD。本病主要通过问卷量表诊断, 积极治疗 GERD 对于改善慢性阻塞性肺疾病(COPD)预后极为关键。结论 临床药师在该例共病患者的诊疗过程中, 充分体现了自身在多学科协作诊疗模式中的职业价值。GERD 是诱发 AECOPD 的危险因素, 对 COPD(AECOPD)患者进行 GERD 早期筛查及干预非常重要。

关键词:慢性阻塞性肺疾病; 胃食管反流病; 急性加重; 共病; 临床药师; 文献分析

Clinical Analysis and Literature Review of One Case of Recurrent Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Induced by Gastroesophageal Reflux Disease

XIE Qian, CHEN Genhui, ZHANG Da, WANG Linli, ZHONG Yuan, LI Na, LI Fei

(Qianjiang Central Hospital of Chongqing, Chongqing, China 409099)

Abstract: Objective To provide reference for clinical treatment on gastroesophageal reflux disease (GERD) combined with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** The diagnosis and treatment process of a hospitalized patient with AECOPD induced by GERD admitted to the hospital was reviewed, and an individualized treatment and monitoring plan for the patient was formulated. Additionally, the interaction mechanism, diagnosis, and pharmacotherapy strategies for this comorbidity were summarized by combining literatures. **Results** The clinical pharmacist assessed the results through a questionnaire scale and determined that the AECOPD patient was highly likely to have GERD, and assisted the clinician in identifying the cause patient's symptom of the AECOPD in this patient and provided suggestions for dietary and positional improvements. After 7 d of treatment, the patient's symptom was improved and was discharged, with good prognosis during follow-up. Research confirmed that GERD can induce AECOPD, and the mechanism is related to the exacerbation of gastroesophageal reflux and the relaxation of the esophageal sphincter. This disease is primarily diagnosed through questionnaire scale, active treatment of GERD was crucial for improving the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Conclusion** During the diagnosis and treatment process of this comorbid patient, the clinical pharmacists fully demonstrated their professional value in the multidisciplinary collaboration model. GERD is a risk factor for inducing AECOPD, and early screening and intervention for GERD in patients with COPD (AECOPD) are very important.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; gastroesophageal reflux disease; acute exacerbation; comorbidity; clinical pharmacist; literature analysis

慢性阻塞性肺疾病(COPD)现已成为全球三大死因之一, 是全球慢性病发病和死亡的主要原因^[1-2]。由于人口老龄化和COPD风险因素的持续暴露, 预计未来几十年COPD的负担将会持续增加^[3]。胃食管反流病(GERD)是上消化道常见的疾病之一, 由于胃内容物反流到食道导致胃灼热、反流等不适症状或并发症, 同时

可能伴有食管外表现(包括喉部和肺部症状, 如声音嘶哑、慢性咳嗽、咽喉炎, 以及吸入性肺炎、肺纤维化等疾病)^[4]。GERD十分常见, 影响全球15%~20%的人口^[5], 随着饮食结构和生活方式的改变, 发病率呈逐年上升的趋势。近年来很多研究发现, COPD与GERD有一定相关性^[6-9], KHAN等^[9]的相关横断面研究中表

*基金项目: 重庆市自然科学基金面上项目[CSTB2024NSCQ-MSX0931]; 重庆市黔江区科技计划项目[黔科计2023058]。

第一作者: 谢欠, 女, 硕士研究生, 主管药师, 研究方向为临床药学, (电子信箱)853483668@qq.com。

[△]通信作者: 李飞, 男, 大学本科, 主任药师, 研究方向为医院药学和临床药学, (电子信箱)17563241@qq.com。

明,COPD患者尤其是重症老年COPD患者多伴GERD。GERD可能通过多种机制导致COPD患者病情反复急性加重,给临床治疗带来挑战。虽然GERD导致COPD病情加重风险增加的机制尚未完全确定,但有研究已证明GERD是导致COPD病情恶化的一个独立风险因素^[10-12]。同时,COPD也是GERD的危险因素之一,COPD引起的胸腔压力等变化可能加重GERD的严重程度^[13-14],更好地了解两病的关系至关重要。为此,本研究中报道1例GERD诱发COPD反复急性加重住院患者的诊疗经过,同时结合国内外文献,深入探究两病内在联系,以及临床对COPD患者开展GERD筛查和干预的重要性,以期临床医师在接诊此类复杂共病患者时提供更精准、有效的诊疗思路,进一步改善患者预后。现报道如下。

1 个案实例总结

1.1 病例资料

患者,女,61岁,身高157 cm,体质量41 kg,因“反复咳嗽,喘累12年,再发加重1周”于2023年8月17日入院。入院前12年,患者无明显诱因出现间断咳嗽,喘累,活动后及秋冬季易加重,经治疗可好转;入院前5年,患者完善肺功能等检查后诊断为COPD,院外规律使用沙美特罗替卡松吸入粉雾剂治疗,初始疗效可;入院前2年,患者无明显诱因上述症状反复加重,伴反酸、烧心,每年因COPD急性加重期(AECOPD)导致住院2~3次。入院前1周,患者咳嗽、喘累症状再次加重,伴反酸、烧心,夜间较明显且难以平卧。

入院体格检查示,体温36.3℃,心率81次/min,呼吸频率28次/min,血压116/73 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);听诊双肺呼吸音粗,未闻及明显干湿罗音。辅助检查中胸部CT提示支气管炎,双肺多发钙化灶;肺功能检查提示中度混合性肺通气功能障碍(第1秒用力呼吸容积占预计值百分比为61%),小气道功能障碍,肺残气量、残气量/肺总量比值增加。实验室检查示,1)血气指标,pH 7.32,二氧化碳分压50.5 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),氧分压75.5 mmHg;2)血液学指标,降钙素原0.1 ng/mL,血常规及C反应蛋白均正常。病情分析与入院初步诊断为AECOPD,吸氧浓度为常规空气中浓度(21%)。

1.2 病情分析与治疗经过

病情分析:分析患者此次COPD急性加重原因,结合患者相关症状病史,且此次入院前无受凉等诱因,入院后无咳痰症状,各种检查未提示肺部炎症,考虑患者此次COPD急性加重原因为感染的可能性小。2025年COPD全球倡议指南提出,GERD与COPD病情恶化相关,结合王秀秀等^[15]报道过1例GERD致COPD反复急

性加重的病例,综合考虑,该例患者此次急性加重可能与其反酸、烧心症状相关。临床药师对患者就GERD发生风险进行问卷量表^[16]评估(该量表≥8分提示存在GERD可能性大),量表得分9分,建议请消化内科会诊。后请消化内科会诊,按其建议行内镜检查,提示食管黏膜破损B级,排除其他原因导致的食管黏膜破损后确诊为GERD。故考虑该患者此次因GERD诱发AECOPD住院。

治疗经过:入院后予吸入用布地奈德混悬液1 mg+吸入用硫酸沙丁胺醇溶液5 mg+吸入用乙酰半胱氨酸溶液300 mg雾化吸入,每日2次,以抗炎平喘祛痰;奥美拉唑肠溶片20 mg口服,每日1次,以中和胃酸;铝碳酸镁咀嚼片0.5 g口服,每日3次,以中和胃酸;枸橼酸莫沙必利片5 mg口服,每日3次,以促胃动力等治疗。临床药师会诊后嘱患者1)改变饮食结构,以低脂肪饮食为主,少吃玉米等粗糙食物、甜食、酸性食物等;避免饮茶和咖啡,忌烟酒;睡前2~3 h尽量不进食。2)注意体位,非睡眠时,多采取直立位,避免长时间弯腰和用力提重物等;睡眠时,可垫高床头约30°,采取半卧位。治疗7 d后,患者症状好转出院,出院诊断:AECOPD;GERD。临床药师嘱患者出院后至消化内科接受GERD规范治疗;饮食结构和体位同前;院外规律使用沙美特罗替卡松吸入粉雾剂;避免受凉,及避免接触粉尘、油烟。出院后临床药师对患者进行随访,患者1年内未再因AECOPD住院(目前仍在随访中)。

2 文献分析

2.1 相互作用机制

大量研究推测,COPD与GERD之间有一定相关性^[6-9]。2021年版COPD全球倡议指南正式提出GERD为COPD的独立危险因素,且与COPD病情及恶化风险相关。同时,COPD引起的胸腔压力等变化可能增加GERD的发生风险^[13-14]。

目前的研究观点认为,GERD导致COPD(或AECOPD)的原因主要有反流及反射2种学说。反流学说一方面认为,GERD导致酸性胃内容物反流到气道,刺激和损害气道,影响肺泡表面活性物质功能,导致肺萎陷或死腔体积增大,造成肺部不可逆气流受限^[6-8,17];另一方面认为,在反流过程中长期吸入非感染性化学物质或病原体等可能诱导支气管和肺组织发生慢性炎症反应,这是慢性支气管炎进展为COPD的重要病理基础^[7,18]。反射学说认为,食管、支气管具有相同的胚胎起源,二者受相同的迷走神经支配,食管受到酸性物质刺激时,食管到支气管的迷走神经弧被激活,进而间接刺激气管和支气管收缩痉挛,同时介导促炎介质释放,加重气道炎症和高反应性^[6-8]。反射学说从遗传学的角度证明

胃食管反流病可验证了相关学者^[19-22]增加COPD患病风险的研究结论。表明二者在基因层面存在内在的遗传关联,为深入理解其发病机制和相互关系提供了遗传学证据。

COPD导致GERD主要有2方面原因,一是COPD患者常伴胃食管压力梯度升高、反复咳嗽、膈肌变平等,其被认为会加剧胃食管反流^[6-7];二是COPD患者常用的 β_2 受体激动剂在扩张支气管的同时对食管括约肌也有舒张作用,潜在地增加了GERD发生的可能性^[14,23]。

2.2 诊断

烧心、反流是GERD的典型症状,分别占该病所有症状的82.4%和58.8%^[24]。还有较多不典型GERD症状,包括胸痛、上腹痛、上腹胀、嗝气等,并可表现为食管外症状,如咽喉不适、咳嗽、哮喘等^[25]。无典型症状的GERD易与COPD本身具有的食欲下降、恶心欲呕、胸部胀痛等症状混淆,导致COPD患者的GERD被漏诊或误诊,临床对此应引起重视。

目前GERD的诊断方法主要有上消化道内镜检查、抑酸剂诊断性试验、食管反流监测和高分辨率食管测压等^[16]。如上消化道内镜检查结果为洛杉矶分级^[25]B级及以上的反流性食管炎,活检证实的Barrett食管和反流性狭窄均可确诊为GERD。对于临床怀疑GERD,但内镜下无异常或洛杉矶分级A级的反流性食管炎患者,应进行抑酸剂诊断性试验,如试验结果呈阳性,可诊断为GERD;如试验结果呈阴性,则需进一步进行食管反流监测和高分辨率食管测压^[16]。

鉴于GERD的隐匿性和不典型性,对于COPD并发GERD的诊断方法,需进行更多的研究。为了诊断的便捷性和经济性,临床常采用问卷量表评估COPD患者并发GERD,尽管SIMADIBRATA等^[26]的系统回顾和荟萃分析结果表明问卷量表具有较好的诊断价值,但量表的主观性仍较大,且这些量表设计时考虑的对象为一般人群,而COPD本身对量表评分是否有影响尚不确定,故使用问卷量表评估COPD并发GERD的效果尚需进一步研究证实。另外,近年来胃蛋白酶作为GERD的可能替代生物标志物受到国内外学者的广泛关注,但其对GERD的诊断价值目前尚存争议^[27]。

2.3 药物治疗

GERD的治疗药物包括抑酸剂、抗酸剂和胃肠道动力药等。目前,关于抗反流治疗对COPD患者的影响缺乏足够的证据,并且关于使用抑酸药物,特别是质子泵抑制剂(PPI)的适宜性仍存在争议^[28-29],相关研究发现,PPI可降低COPD急性加重的风险^[30-31],LIU等^[32]发现抑酸治疗可以改善肺症状评分,但其他研究中使

用PPI的COPD患者其肺功能多未明显改善^[33-34]。此外,对于PPI治疗是否会升高COPD患者发生肺炎的风险,文献中也有不同结论^[31,35]。综上,PPI在COPD患者中的疗效和安全性,仍需更大规模的研究证实。

3 讨论

COPD患者中GERD的发病率较高,两者可发生相互作用,且后者GERD是COPD的独立危险因素,与COPD病情状况及恶化风险相关,调整生活方式是GERD的基础治疗手段,同时积极治疗GERD有利于降低AECOPD发作频率及改善预后。但目前对该共病的精准发病机制及有效的诊疗手段尚需进一步研究。

本例AECOPD患者,入院前1周出现咳嗽、咳痰、喘累症状加重,伴反酸、烧心,入院前2年内有反酸、烧心病史,内镜检查确诊GERD,综合评估,此次AECOPD为GERD所致。治疗过程中通过饮食结构调整、体位调整结合药物干预,病情逐步改善。该案例提示临床应重视对COPD患者进行GERD的早期筛查及干预,减少漏诊和误诊,预防或减少GERD的发生。同时对于COPD合并GERD的患者,应考虑GERD导致AECOPD的可能,以便更有效地进行干预。临床药师在该例COPD、GERD共病患者的诊疗过程中,通过问卷调查与分析,判断两病共病及相关性较大,并以饮食结构及睡眠体位等方面提出建议,进一步优化了疗效,充分体现了临床药师在多学科协作诊疗模式中的职业价值。

未来研究应聚焦于阐明两共病的精准发病机制,开发更有效的诊断生物标志物和诊断技术,优化个体化治疗方案,改善患者生存质量和预后。同时也应多学科协作,整合呼吸、消化、药学^[36-37]等多领域的知识,为该类共病患者提供更有效的治疗方案。

参考文献

- [1] HALPIN DMG, CELLI BR, CRINER GJ, et al. The GOLD Summit on chronic obstructive pulmonary disease in low - and middle - income countries [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2019, 23(11):1131 - 1141.
- [2] MEGHJI J, MORTIMER K, AGUSTI A, et al. Improving lung health in low - income and middle - income countries: from challenges to solutions[J]. Lancet, 2021, 397(10277):928 - 940.
- [3] MATHERS CD, LONCAR D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 [J]. PLoS Med, 2006, 3(11):e442.
- [4] KATZ PO, DUNBAR KB, SCHNOLL - SUSSMAN FH, et al. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease [J]. Am J Gastroenterol, 2022, 117(1):27 - 56.
- [5] CHAPELLE N, BEN GHEZALA I, BARKUN A, et al. The pharmacotherapeutic management of gastroesophageal reflux

- disease (GERD) [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2021, 22(2): 219 – 227.
- [6] XIANG YR, LUO XB. Extrapulmonary Comorbidities Associated with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Review [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2024, 19: 567 – 578.
- [7] 李景泽, 庞立健, 臧凝子, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并胃食管反流症的中西医研究进展 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2024, 26(4): 96 – 100.
- [8] HUANG CR, LIU YH, SHI GC. A systematic review with meta – analysis of gastroesophageal reflux disease and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *BMC Pulm Med*, 2020, 20(1): 2.
- [9] KHAN HN, SULEMAN A, ULLAH R, et al. Gastro Oesophageal Reflux Diseases In Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients [J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2018, 30(1): 64 – 66.
- [10] HURST JR, VESTBO J, ANZUETO A, et al. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(12): 1128 – 1138.
- [11] MARTINEZ CH, OKAJIMA Y, MURRAY S, et al. Impact of self – reported gastroesophageal reflux disease in subjects from COPD Gene cohort [J]. *Respir Res*, 2014, 15(1): 62.
- [12] INGEBRIGTSEN TS, MAROTT JL, VESTBO J, et al. Gastro – esophageal reflux disease and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Respirology*, 2015, 20(1): 101 – 107.
- [13] CHIU YC, CHANG WP, TANG GJ, et al. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with a higher risk of functional gastrointestinal disorders [J]. *Respir Med*, 2022, 197: 106833.
- [14] ZOU ML, ZHANG W, XU Y, et al. Relationship Between COPD and GERD: A Bibliometrics Analysis [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022, 17: 3045 – 3059.
- [15] 王秀秀, 刘宝义, 王光强. 胃食管反流病致慢性阻塞性肺疾病反复发作 1 例 [J]. *中国实用内科杂志*, 2016, 36(S2): 120 – 122.
- [16] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 中国胃食管反流病诊疗规范 [J]. *中华消化杂志*, 2023, 43(9): 588 – 598.
- [17] LEE AS, LEE JS, HE Z, et al. Reflux – Aspiration in Chronic Lung Disease [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2020, 17(2): 155 – 164.
- [18] ZHANG P, CHEN B, LOU HQ, et al. Predictors and outcomes of obstructive sleep apnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease in China [J]. *BMC Pulm Med*, 2022, 22(1): 16.
- [19] 牛晓亚, 熊雅俊, 蔡梦婷, 等. 胃食管反流病增加慢性阻塞性肺疾病的患病风险: 一项两样本双向孟德尔随机化研究 [J]. *重庆医科大学学报*, 2023, 48(12): 1439 – 1445.
- [20] 张露, 郭娜, 郭鸿, 等. 胃食管反流病与慢性阻塞性肺疾病: 两样本孟德尔随机化研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(3): 440 – 443.
- [21] 刘波, 游俊杰, 郑思琳, 等. 基于孟德尔随机化分析胃食管反流病与慢性阻塞性肺疾病的因果关系研究 [J]. *实用临床医药杂志*, 2024, 28(1): 113 – 117.
- [22] LIU B, CHEN ML, YOU JJ, et al. The Causal Relationship Between Gastroesophageal Reflux Disease and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Bidirectional Two – Sample Mendelian Randomization Study [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2024, 19: 87 – 95.
- [23] LEE AL, GOLDSTEIN RS. Gastroesophageal reflux disease in COPD: links and risks [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2015, 10: 1935 – 1949.
- [24] BRODERICK R, FUCHS KH, BREITHAUPT W, et al. Clinical Presentation of Gastroesophageal Reflux Disease: A Prospective Study on Symptom Diversity and Modification of Questionnaire Application [J]. *Dig Dis*, 2020, 38(3): 188 – 195.
- [25] LUNDELL LR, DENT J, BENNETT JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification [J]. *Gut*, 1999, 45(2): 172 – 180.
- [26] SIMADIBRATA DM, NGADIONO E, SINURAYA FAG, et al. Diagnostic accuracy of gastroesophageal reflux disease questionnaire for gastroesophageal reflux disease: A systematic review and meta – analysis [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2023, 35(12): e14619.
- [27] IOV DE, BĂRBOI OB, FLORIA M, et al. Pepsin and the Lung – Exploring the Relationship between Micro – Aspiration and Respiratory Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease [J]. *J Pers Med*, 2022, 12(8): 1296.
- [28] BAUMELER L, PAKONSTANTINO E, MILENKOVIC B, et al. Therapy with proton – pump inhibitors for gastroesophageal reflux disease does not reduce the risk for severe exacerbations in COPD [J]. *Respirology*, 2016, 21(5): 883 – 890.
- [29] BENSON VS, MÜLLEROVÁ H, VESTBO J, et al. Associations between gastro – oesophageal reflux, its management and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Respir Med*, 2015, 109(9): 1147 – 1154.
- [30] SASAKI T, NAKAYAMA K, YASUDA H, et al. A randomized, single – blind study of lansoprazole for the prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in older patients [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2009, 57(8): 1453 – 1457.
- [31] KANG J, LEE R, LEE SW. Effects of gastroesophageal reflux disease treatment with proton pump inhibitors on the risk of acute exacerbation and pneumonia in patients with COPD [J]. *Respir Res*, 2023, 24(1): 75.
- [32] LIU H. Assessment of anti – reflux treatment on pulmonary ventilation function and inflammatory cytokines in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease combined with gastroesophageal reflux [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(6):