

## 74 例咽喉反流患者抗反流黏膜切除术后 2 年临床疗效分析

张斌, 陈升, 李冰, 席晓宇, 钟长青, 高晓佩, 李连勇, 隋昕珂

中国人民解放军总医院第九医学中心 消化内科, 北京 100101

**摘要:** **目的** 探索内镜下抗反流黏膜切除术 (anti-reflux mucosectomy, ARMS) 治疗咽喉反流性疾病 (laryngopharyngeal reflux disease, LPRD) 术后 2 年的临床疗效。 **方法** 回顾性分析行 ARMS 手术并有随访结果的患者资料 221 例, 所有患者通过口咽 pH 监测诊断 LPRD, 对比术前及术后 2 年的反流症状指数量表 (reflux symptom index, RSI)、24hDx-pH 监测结果, 研究 ARMS 对 LPRD 的疗效, 并以胃食管瓣 (gastroesophageal flap valve, GEFV) 级别分组, 探讨 GEFV 对 ARMS 疗效的影响。 **结果** 221 例中共有 74 例患者纳入研究。RSI 评分较术前降低 ( $P=0.005$ ), 其中声嘶/发音障碍、持续清嗓、吞咽食物、水或药片不利、烧心、胸痛、胃痛好转最为明显 ( $P=0.013, 0.04, 0.043, 0.02$ )。Dx-pH 监测结果, 立位 Ryan 指数较术前降低 ( $P<0.001$ )。GEFV I、II 级患者术后立位 Ryan 指数较术前明显好转 ( $P<0.05$ ), 卧位 Ryan 指数较术前无明显变化 ( $P>0.05$ )。瓣 III、IV 级患者术后立位 Ryan 指数、卧位 Ryan 指数均较术前无明显变化 ( $P>0.05$ )。 **结论** ARMS 手术可有效改善 LPRD, 瓣分级对判断预后有意义, I、II 级患者症状改善尤其明显, 瓣 III、IV 级患者手术效果不明显。

**关键词:** 抗反流黏膜切除术; 咽喉反流性疾病; 瓣分级; Ryan 指数; Dx-pH 监测

中图分类号: R766.14

文献标志码: A

文章编号: 1673-3770(2024)06-0120-06

**引用格式:** 张斌, 陈升, 李冰, 等. 74 例咽喉反流患者抗反流黏膜切除术后 2 年临床疗效分析 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2024, 38(6):120-125. ZHANG Bin, CHEN Sheng, LI Bing, et al. Analysis of the two-year clinical effectiveness of anti-reflux mucosectomy in 74 patients with laryngopharyngeal reflux [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2024, 38(6):120-125.

### Analysis of the two-year clinical effectiveness of anti-reflux mucosectomy in 74 patients with laryngopharyngeal reflux

ZHANG Bin, CHEN Sheng, LI Bing, XI Xiaoyu, ZHONG Changqing, GAO Xiaopei, LI Lianyong, SUI Xinke

Department of Gastroenterology, the Ninth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100101, China

**Abstract: Objective** To evaluate the two-year clinical efficacy of endoscopic anti-reflux mucosectomy (ARMS) in the treatment of laryngopharyngeal reflux disease (LPRD). **Methods** A retrospective analysis was performed on 221 patients who underwent ARMS and had available follow-up data. All patients were diagnosed with LPRD by oropharyngeal pH monitoring. Comparisons were made between pre-operative and two-year post-operative Reflux Symptom Index (RSI) scores and 24-hour Dx-pH monitoring results to assess the efficacy of ARMS in the treatment of LPRD. Patients were also grouped by gastroesophageal valve (GEFV) grade to investigate the influence of GEFV on ARMS efficacy. **Results** 74 out of 221 patients were included in the study. RSI scores decreased significantly compared to preoperative values ( $P=0.005$ ), with the most notable improvements observed in hoarseness/voice disorders, persistent throat clearing, difficulty swallowing food, liquids or pills, heartburn, chest pain and stomach pain ( $P=0.013, 0.04, 0.043, 0.02$ ). According to the Dx-pH monitoring, the upright Ryan score decreased significantly compared to preoperative values ( $P<0.001$ ). Patients with GEFV grades I and II showed a significant improvement in Ryan scores in the upright position postoperatively ( $P<0.05$ ), while no significant changes were observed in Ryan scores in the supine position ( $P>0.05$ ). In patients with GEFV grades III and IV, no significant changes were observed in either the upright or supine Ryan scores postoperatively ( $P>0.05$ ). **Conclusion** ARMS can effectively improve symptoms of LPRD and GEFV grading is valuable in predicting prognosis. Patients with GEFV grades I and II show significant symptom improvement, whereas patients with GEFV grades III and IV show limited surgical benefit.

**Key words:** Anti-reflux Mucosectomy; Laryngopharyngeal Reflux Disease; Gastroesophageal Flap Valve Grading; Ryan Index; Dx-pH Monitoring

收稿日期: 2024-04-11

基金课题: 战略支援部队特色医学中心博士毕业生科研启动基金 (21ZX11)

通信作者: 隋昕珂. E-mail: 442607816@qq.com

咽喉反流性疾病 (laryngopharyngeal reflux disease, LPRD) 其临床主要表现为咽喉部异物感、持续清嗓、声音嘶哑、慢性咳嗽等症状以及声带后连合区域黏膜增生、肥厚,声带弥漫性充血、水肿等喉部体征<sup>[1]</sup>。LPRD 和胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 均属于反流性疾病,但部分学者认为 LPRD 和 GERD 是两个不同的疾病<sup>[2-3]</sup>。治疗 LPRD 主要方式以调整生活方式及口服质子泵抑制剂 (proton pump inhibitor, PPI) 为主<sup>[4]</sup>,然而 30%~45% 的患者对上述治疗效果差<sup>[5]</sup>。尚有部分患者抑酸药物停药后症状反复发作,患者无法忍受长期服药的经济心理压力及药物不良反应,亟需其他治疗方式。临床上治疗 LPRD 最常用的手术方式是腹腔镜胃底折叠术<sup>[6-8]</sup>,有效率高<sup>[9]</sup>。随着内镜技术发展成熟,近年来内镜抗反流手术治疗 LPRD 的报道逐渐增多。2014 年 Inoue 等<sup>[10]</sup>首次发明报道的抗反流黏膜切除术 (anti-reflux mucosectomy, ARMS),利用术后瘢痕组织形成,增加食管下括约肌 (lower esophageal sphincter, LES) 压力,减少 LES 一过性松弛,有效起到抗反流的作用,从而成为 GERD 内

镜治疗的热点。目前已有大量文献报道了 ARMS 治疗 GERD 的有效性及安全性<sup>[11-12]</sup>,但尚无针对 ARMS 对 LPRD 临床疗效的报道。本研究对行 ARMS 术的 LPRD 患者进行研究,观察比较 ARMS 手术治疗 LPRD 的疗效,从而为 PPI 依赖或无法耐受长期服用 PPI 的 LPRD 患者提供合适的治疗方式。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本研究回顾性分析 2019 年 9 月至 2021 年 11 月中国人民解放军总医院第九医学中心消化内科连续收治的 LPRD 并行 ARMS 手术的患者资料,所有流程符合《赫尔辛基宣言》基本原则,经本院伦理委员会审核通过 (LL-LCSY-2024-13)。

纳入标准:具有完整术前、术后 2 年复诊病例资料,包括 RSI 评分、24 h 口咽 Dx-pH 监测;且术前 24 h 口咽 pH 监测,咽部存在病理性酸反流 (直立位时 Ryan 指数 > 9.41 和/或卧位时 > 6.79)<sup>[13]</sup>,伴或不伴有 GERD;术前胃镜检查明确了瓣膜分级<sup>[14]</sup>。见图 1。

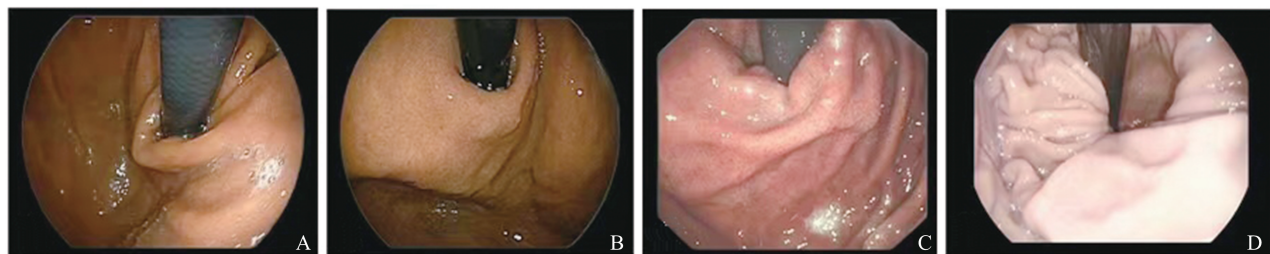


图 1 瓣膜分级

A: I 级; B: II 级; C: III 级; D: IV 级

Figure 1 Gastroesophageal Flap Valve Grading

A: Grade I; B: Grade II; C: Grade III; D: Grade IV

排除标准:不能按时随访或资料不完整;pH 监测不耐受或数据资料不完整;既往曾行其他抗反流手术或多次 ARMS 手术治疗者;胃或食管手术史者。

### 1.2 研究方法

#### 1.2.1 量表填写

RSI 评分<sup>[15-16]</sup>,术前及术后 2 年,由经过统一培训的医师指导填写。

RSI 有 9 项,分别为声嘶或声音障碍或经常清嗓、痰多或鼻后滴漏、吞食物或药片时梗阻感、躺下或饭后咳嗽、呼吸不顺畅、烦恼的咳嗽、咽部异物感、心口灼热感、消化不良或反酸等。依据患者每项症状的严重程度进行评分,将 9 项得分相加得出 RSI 评分,RSI > 13 分则为阳性<sup>[15, 17]</sup>。

#### 1.2.2 口咽 pH 监测

采用 Dx.pH 监测系统 (瑞菲尔德公司,美国)。应用 Restech pH 监测电极,电极使用前在 pH4.0 和 pH7.0 校准液内校准。经一侧鼻腔插入电极,胃镜可视下将末端放至悬雍垂下方 0.5 cm 左右。直立位 > 9.41 和/或卧位时 > 6.79 即可诊断 LPRD<sup>[13]</sup>。

#### 1.2.3 瓣膜分级

胃食管瓣膜分级采用 GEFV-Hill 标准,常规胃镜检查时将内镜翻转并充分注气,使胃腔膨胀后观察胃食管交界处病变情况,分为 I~IV 级。I 级:组织皱襞隆起边缘明显且沿小弯侧紧密包绕内镜;II 级:组织皱襞隆起边缘不如 I 级明显,但随呼吸动作偶有松放;III 级:组织皱襞隆起不明显,而且不能紧密包绕内镜;IV 级:无组织皱襞隆起,胃食管区开

放,往往伴食管裂孔疝。I 级、II 级瓣正常,III 级判定为轻度异常,IV 级明显异常<sup>[14]</sup>。

#### 1.2.4 手术操作

气管插管、全身麻醉下完成手术,手术由同一名具有丰富操作经验的内镜医师独立完成。

操作步骤如下:

ARMS:用于治疗 18 岁以上裂孔疝 $<2$  cm 的 LPRD 和/或 GERD 患者。手术的禁忌证是贲门松弛缓症或其他原发性食管运动障碍,严重的心肺功能障碍及凝血功能障碍。具体操作如下:贲门小弯侧黏膜下注射甘油果糖+亚甲蓝混合液,至黏膜充分抬举;内镜前端置透明帽,经钳道伸入圈套器,高频电分片圈套切除小弯侧 2/3~3/4 周黏膜,保留大弯侧 1/4~1/3 周黏膜<sup>[12,18]</sup>,食管侧切除长 1 cm 黏膜,贲门处切除 2 cm 长黏膜,呈新月形(图 2)。切除过程中予热活检钳充分电凝止血。

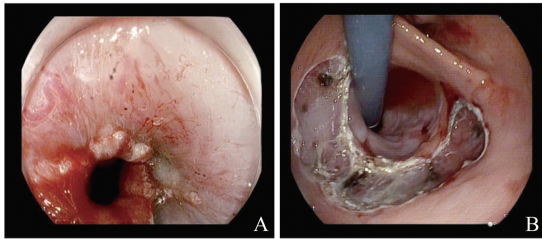


图 2 ARMS 术后表现

A: ARMS 术后胃镜正镜观; B: ARMS 术后胃镜倒镜观

Figure 2 Endoscopic appearance Post-ARMS

A: Forward-view endoscopic appearance post-ARMS; B: Retroflexed endoscopic appearance post-ARMS

术后处理及随访:术后静脉应用 PPI 48 h,禁食 24 h,逐步恢复饮食,观察有无出血、穿孔、感染等并发症;院外口服标准剂量 PPI 2/d、黏膜保护剂 8 周后停用。

#### 1.3 统计学处理

采用 SPSS21.0 软件。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示;非正态分布的计量资料用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,两组比较采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料用例数及百分比表示。检验水准  $\alpha = 0.05, P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表 2 术前及术后两年 Ryan 指数变化对比  
Table 2 Comparison of Ryan Index Before and Two Years After ARMS

数值	术前	术后 2 年	Z	P
RSI	12.50(9.75, 15.00)	10.50(9.00, 12.00)	-2.780	0.005
咽喉立位 Ryan	73.92(59.94, 96.01)	9.28(6.42, 27.53)	-6.467	<0.001
咽喉卧位 Ryan	4.42(2.17, 13.82)	5.96(4.60, 6.70)	-2.004	0.052

#### 2.2.2 术后 2 年症状改善情况

随访情况见患者声嘶/发音障碍、持续清嗓、吞

## 2 结果

### 2.1 一般资料

221 例中 74 例患者纳入研究,其中男 34 例、女 40 例;25~73 岁(具体见表 1)。术前声嘶/发音障碍 57 例,持续清嗓 50 例,痰多/鼻涕倒流 49 例,吞咽食物、水或药片不利 57 例,饭后或躺下后咳嗽 37 例,呼吸不畅或反复窒息发作 32 例,烦人的咳嗽 34 例,咽部异物感 60 例,烧心、胸痛或胃痛 47 例。术中及术后未出现出血、穿孔、感染等并发症,手术当天或第 2 天共有 7 例患者出现了胸骨后疼痛症状,症状轻,经抑酸治疗 2~3 d 后症状均缓解。

表 1 患者一般资料

Table 1 General Information of Patients

一般资料	数值
年龄	55.23±12.430
BMI	24.99±3.04
病史	5.0(2-9)年
瓣分级 I/II/III/IV	16/34/13/11
术前 Ryan 指数	
立位阳性/n(%)	72(97.30)
卧位阳性/n(%)	30(40.54)
均阳性/n(%)	28(37.84)
瓣 I 级/n	16
立位 Ryan 阳性/n(%)	16(100)
卧位 Ryan 阳性/n(%)	4(25)
瓣 II 级/n	34
立位 Ryan 阳性/n(%)	34(100)
卧位 Ryan 阳性/n(%)	16(47.06)
瓣 III 级/n	13
立位 Ryan 阳性/n(%)	13(100)
卧位 Ryan 阳性/n(%)	5(38.46)
瓣 IV 级/n	11
立位 Ryan 阳性/n(%)	9(81.82)
卧位 Ryan 阳性/n(%)	5(45.45)

### 2.2 手术前后反流指标对比

#### 2.2.1 术前及术后 2 年 Ryan 指数变化对比

RSI、咽喉立位及卧位 Ryan,结果差异无统计学意义,见表 2。

咽食物、水或药片不利、烧心、胸痛或胃痛评分较术前明显下降,差异有统计学意义( $P = 0.013, 0.004,$

0.043, 0.002)。详见表 3。

表 3 术前及术后两年反流症状对比  
Table 3 Comparison of Reflux Symptoms Before and Two Years After ARMS

RSI 项目	n/%	术前	术后 2 年	Z	P
声嘶/发音障碍	57(77.03)	2.00(1.00,3.00)	2.00(1.00,2.00)	-2.473	0.013
持续清嗓	50(67.57)	2.00(0.00,3.00)	1.00(1.00,2.00)	-2.904	0.004
痰多/鼻涕倒流	49(66.22)	1.00(0.00,2.00)	1.50(1.00,2.00)	-0.279	0.781
吞咽食物、水或药片不利	57(77.03)	1.00(1.00,2.00)	1.00(0.00,2.00)	-2.024	0.043
饭后或躺下后咳嗽	37(50.00)	1.50(0.00,2.00)	2.00(1.00,2.00)	-0.247	0.823
呼吸不畅或反复窒息发作	32(43.24)	1.00(0.00,2.00)	1.00(0.00,1.00)	-0.491	0.593
烦人的咳嗽	34(45.95)	0.00(0.00,1.25)	1.00(0.00,1.00)	-0.489	0.625
咽部异物感	60(81.08)	2.00(1.00,3.00)	2.00(1.00,2.00)	-1.232	0.218
烧心、胸痛或胃痛	47(63.51)	1.00(0.00,2.00)	1.00(0.00,2.00)	-3.168	0.002

### 2.2.3 反流阀瓣分级与 Ryan 指数变化关系

阀瓣 I 级、II 级立位术后 Ryan 指数均较术前显著下降 ( $P=0.000, 0.000$ ), 卧位 Ryan 指数较术前

无统计学差异 ( $P=0.756, 0.122$ )。阀瓣 III、IV 级术后立位 Ryan 指数、卧位 Ryan 指数均较术前无统计学差异 ( $P>0.05$ )。详见表 4。

表 4 反流阀瓣分级与 Ryan 指数变化关系  
Table 4 The Relationship Between Reflux Flap Valve Grading and Changes in Ryan Index

阀瓣	术前	术后 2 年	Z	P
I 级				
立位 Ryan	72.77(63.51, 89.97)	7.22(5.38, 8.54)	-3.516	<0.001
卧位 Ryan	3.63(2.17, 11.89)	6.15(5.28, 6.72)	-0.310	0.756
II 级				
立位 Ryan	83.29(68.72, 103.72)	7.39(6.20, 10.61)	-5.086	<0.001
卧位 Ryan	6.02(2.17, 15.31)	6.48(5.49, 8.23)	-1.547	0.122
III 级				
立位 Ryan	61.87(57.21, 83.18)	60.56(25.69, 93.12)	-0.804	0.422
卧位 Ryan	4.37(2.17, 15.14)	4.17(2.17, 5.19)	-1.779	0.075
IV 级				
立位 Ryan	32.85(15.00, 131.16)	46.32(35.52, 75.25)	-1.689	0.091
卧位 Ryan	5.30(2.91, 13.33)	6.57(4.67, 6.67)	-0.889	0.374

## 3 讨论

LPRD 已被证实与包括喉接触性肉芽肿/溃疡、声带白斑、喉癌、中耳炎、鼻窦炎在内的多种疾病相关, 严重威胁人们的健康<sup>[19-21]</sup>。LPRD 患病率高, 对武汉市城区居民的抽样调查结果显示武汉市居民 LPRD 的患病率为 6.68%<sup>[22]</sup>, 福州市居民的抽样调查显示该地区 LPRD 的患病率为 5%<sup>[23]</sup>。但是对 LPRD 的治疗国内外仍缺乏统一的标准。治疗多选抑酸剂及促动力药, 一般疗程较长, 停药后复发常见。质子泵抑制剂对气体反流和非酸反流效果差<sup>[24]</sup>, 且长期应用易引起营养物质吸收不良, 消化道细菌过度生长, 刺激胃泌素反应性升高而增加胃肠道肿瘤的风险, 患者和医生对长期用药均有顾虑, 探讨咽喉反流的维持治疗成为必要。因此, 手术治疗 LPRD 是一部分患者的必然选择。临床上治疗难

治性 LPRD 的外科手术方式包括腹腔镜胃底折叠术<sup>[6-8]</sup>和磁力环括约肌增强术(MSA)<sup>[25]</sup>。2 190 例 LPRD 患者接受了腹腔镜胃底折叠术, 83.0% 的患者症状改善, 67.0% 的患者症状消失<sup>[26]</sup>。文献报道 MSA 后平均 RSI 评分从 20.9 显著改善到 8.1 ( $P<0.01$ )<sup>[26]</sup>。虽然二者均显示对 LPRD 治疗有效, 但二者均为有创外科手术, 对患者体质要求高, 术后并发症多。随着内镜技术的发展成熟, 近年来内镜抗反流手术治疗 LPRD 的报道逐渐增多<sup>[27-28]</sup>。在一项对 34 例 GERD 和/或 LPRD 患者进行内镜下经口无切口胃底折叠术(transoral incisionless fundoplication, TIF)的研究中, 研究人员发现, TIF 导致症状改善, 平均 RSI 评分从 TIF 前的 19.2 降至 TIF 后的 6.1 ( $P<0.001$ )<sup>[29]</sup>。505 例以喘息、慢性咳嗽或声音嘶哑等呼吸症状为主的 GERD 患者接受内镜射频治疗, 12 个月随访结束时, 症状评分显著改

善,平均咳嗽评分由 6.77 降至 2.85;平均喘息评分由 7.83 降至 3.07;平均沙哑评分由 5.13 分降至 1.81 分( $P<0.01$ )<sup>[28]</sup>。上述两种内镜抗反流手术均需借助特殊设备,对器械设备要求高。ARMS 是近年来在 ESD、EMR 或套扎等成熟内镜技术基础上发展起来的治疗 GERD 的内镜术式<sup>[10]</sup>。相较于腹腔镜胃底折叠术、MSA 手术、TIF 以及射频等治疗方法,上述手术微创、操作简单,手术时间短且手术并发症少,且不需要借助特殊设备,手术费用低,安全经济有效<sup>[18,30-31]</sup>。目前已有多项研究证实了 ARMS 治疗 GERD 的有效性<sup>[10,12]</sup>,但尚无针对 ARMS 对 LPRD 疗效的文献报道。因此研究 ARMS 对 LPRD 的疗效很有意义。我们研究发现,ARMS 术后 2 年随访,RSI 由术前 12.50 降至术后 10.50,差异有统计学意义;立位 Ryan 指数由术前 73.92 降至 9.28,差异有统计学意义。我们的研究表明 ARMS 可有效治疗 LPRD。

胃食管阀瓣是位于胃食管连接部下方和贲门上部胃底侧的阀瓣样肌性黏膜皱襞,起到阀瓣作用,防止胃内容物反流入食管。既往多项研究已证实 GERD 发生率与内镜下 GEFV 分级高度相关,且阀瓣异常(Ⅲ级、Ⅳ级)GERD 发生率明显高于阀瓣正常者(Ⅰ级、Ⅱ级)。我们前期研究表明,GERD 患者内镜抗反流手术效果与阀瓣分级相关<sup>[11]</sup>。因此,我们进一步分析了阀瓣分级是否对 LPRD 治疗造成影响。本研究中我们发现阀瓣Ⅰ级、Ⅱ级的患者术后立位 Ryan 明显好转,而阀瓣Ⅲ级、Ⅳ级的患者术后立位 Ryan 及卧位 Ryan 均无明显变化,因此我们得出结论,阀瓣分级Ⅰ、Ⅱ级 LPR 患者行 ARMS 手术可有效改善 LPR 症状,但对阀瓣Ⅲ级、Ⅳ级 LPR 患者 ARMS 手术效果不确切,分析原因:阀瓣Ⅲ级、Ⅳ级绝大部分合并明显的食管裂孔疝,解剖结构明显异常,ARMS 手术虽可有效增加下食管括约肌压力,减少下食管括约肌一过性松弛,短期效果可靠,但 ARMS 手术无法纠正解剖学异常,故对于阀瓣Ⅲ级、Ⅳ级食管裂孔疝患者,反流复发近乎必然,ARMS 长期效果欠佳。这部分患者可考虑腹腔镜下食管裂孔疝修补加胃底折叠术彻底恢复胃食管结合部正常解剖结构以达到 LPRD 治疗目的。该研究中我们还发现 ARMS 术后 2 年 LPRD 常见的九种症状中声嘶/发音障碍、持续清嗓、吞咽食物、水或药片不利、烧心、胸痛或胃痛等四种症状好转尤其明显,手术效果好,患者满意度高。因此,ARMS 手术是可以选择的治疗手段,对于以上四种症状为主要表现的 LPRD

患者,ARMS 手术是一个很好的选择。

综上,本研究对行 ARMS 术并定期随访的 74 例 LPRD 患者进行 2 年的随访研究,发现 ARMS 手术并发症少、有效率高,可成为 PPI 依赖或无法耐受 PPI 不良反应的 LPRD 患者的新选择。

该研究尚存在如下不足:①本研究为回顾性研究,可能会对结论产生影响,后续需开展多中心前瞻性随机对照研究;②通过 pH 监测筛选出来的均为酸反流,缺乏碱反流及混合反流的患者,影响研究结果,后续将使用阻抗 pH 监测应更全面评估 ARMS 手术效果;③术后复发率还有很多不确定性,有待进行长期深入探讨。

### 参考文献:

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会咽喉学组,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
- [2] Masaany M, Marina MB, Sharifa Ezat WP, et al. Empirical treatment with pantoprazole as a diagnostic tool for symptomatic adult laryngopharyngeal reflux[J]. J Laryngol Otol, 2011, 125(5): 502-508. doi: 10.1017/S0022215111000120
- [3] Jin BJ, Lee YS, Jeong SW, et al. Change of acoustic parameters before and after treatment in laryngopharyngeal reflux patients[J]. Laryngoscope, 2008, 118(5): 938-941. doi:10.1097/MLG.0b013e3181651c3a
- [4] Wei CH. A meta-analysis for the role of proton pump inhibitor therapy in patients with laryngopharyngeal reflux[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2016, 273(11): 3795-3801. doi:10.1007/s00405-016-4142-y
- [5] Anzić SA, Turkalj M, Župan A, et al. Eight weeks of omeprazole 20 Mg significantly reduces both laryngopharyngeal reflux and comorbid chronic rhinosinusitis signs and symptoms: Randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Clin Otolaryngol, 2018, 43(2): 496-501. doi:10.1111/coa.13005
- [6] van der Westhuizen L, von SJ, Wilkerson BJ, et al. Impact of Nissen fundoplication on laryngopharyngeal reflux symptoms[J]. Am Surg, 2011, 77(7): 878-882. doi:10.1177/000313481107700723
- [7] Zhang C, Hu ZW, Yan C, et al. Nissen fundoplication vs proton pump inhibitors for laryngopharyngeal reflux based on pH-monitoring and symptom-scale[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(19): 3546-3555. doi:10.3748/wjg.v23.i19.3546

- [8] Suzuki T, Seki Y, Okamoto Y, et al. Hypopharyngeal multichannel intraluminal impedance leads to the promising outcome of antireflux surgery in Japanese population with laryngopharyngeal reflux symptoms [J]. *Surg Endosc*, 2018, 32 (5): 2409-2419. doi: 10.1007/s00464-017-5940-z
- [9] Morice D, Elhassan HA, Myint-Wilks L, et al. Laryngopharyngeal reflux: is laparoscopic fundoplication an effective treatment? [J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 2022, 104 (2): 79-87. doi:10.1308/rcsann.2021.0046
- [10] Inoue H, Ito H, Ikeda H, et al. Anti-reflux mucosectomy for gastroesophageal reflux disease in the absence of hiatus hernia: a pilot study [J]. *Ann Gastroenterol*, 2014, 27(4): 346-351
- [11] Sui XK, Gao XP, Zhang L, et al. Clinical efficacy of endoscopic antireflux mucosectomy vs. Stretta radiofrequency in the treatment of gastroesophageal reflux disease: a retrospective, single-center cohort study [J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(12): 660. doi:10.21037/atm-22-2071
- [12] Yoo IK, Ko WJ, Kim HS, et al. Anti-reflux mucosectomy using a cap-assisted endoscopic mucosal resection method for refractory gastroesophageal disease: a prospective feasibility study [J]. *Surg Endosc*, 2020, 34 (3): 1124-1131. doi:10.1007/s00464-019-06859-y
- [13] Ayazi S, Lipham JC, Hagen JA, et al. A new technique for measurement of pharyngeal pH: normal values and discriminating pH threshold [J]. *J Gastrointest Surg*, 2009, 13(8): 1422-1429. doi:10.1007/s11605-009-0915-6
- [14] Hill LD, Kozarek RA, Kraemer SJ, et al. The gastroesophageal flap valve: in vitro and in vivo observations [J]. *Gastrointest Endosc*, 1996, 44(5): 541-547. doi: 10.1016/s0016-5107(96)70006-8
- [15] Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI) [J]. *J Voice*, 2002, 16 (2): 274-277. doi: 10.1016/s0892-1997(02)00097-8
- [16] Li JJ, Zhang LH, Zhang CF, et al. Linguistic adaptation, reliability, validation, and responsivity of the Chinese version of reflux symptom index [J]. *J Voice*, 2016, 30 (1): 104-108. doi:10.1016/j.jvoice.2013.12.006
- [17] Gelardi M, Silvestri M, Ciprandi G, et al. Correlation between the reflux finding score and the reflux symptom index in patients with laryngopharyngeal reflux [J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2018, 32(1 Suppl. 2): 29-31
- [18] Hedberg HM, Kuchta K, Ujiki MB. First experience with banded anti-reflux mucosectomy (ARMS) for GERD: feasibility, safety, and technique (with video) [J]. *J Gastrointest Surg*, 2019, 23 (6): 1274-1278. doi:10.1007/s11605-019-04115-1
- [19] 侯波, 梁程程, 魏东敏, 等. 耳鼻咽喉门诊咽喉良性病变老年患者喉镜观察与嗓音声学分析 [J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2022, 36(2): 20-25. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.1.2020.111
- HOU Bo, LIANG Chengcheng, WEI Dongmin, et al. Laryngoscopy observation and voice acoustic analysis of elderly patients with benign laryngopharyngeal lesions in an ENT out-patient clinic [J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2022, 36 (2): 20-25. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.1.2020.111
- [20] 王磊, 李保卫, 王刚, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者夜间碱反流初步研究 [J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2023, 37(6): 75-79, 92. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2022.138
- WANG Lei, LI Baowei, WANG Gang, et al. A preliminary study on nocturnal alkali reflux in OSAHS patients [J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2023, 37(6): 75-79, 92. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2022.138
- [21] 曾宪廷, 王广科, 孙占伟, 等. 伴咽喉反流的难治性鼻窦炎术后应用质子泵抑制剂的疗效观察 [J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2022, 36(3): 189-194. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2021.512
- ZENG Xianting, WANG Guangke, SUN Zhanwei, et al. Postoperative efficacy of proton pump inhibitor in the treatment of difficult-to-treat rhinosinusitis with laryngopharyngeal reflux [J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2022, 36(3): 189-194. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2021.512
- [22] 黄靖, 徐媚, 罗伟, 等. 南京市居民咽喉返流疾病的流行病学调查分析 [J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2013, 19(5): 416-419. doi:10.11798/j.issn.1007-1520.201305008
- HUANG Jing, XU Mei, LUO Wei, et al. Epidemiological investigation and analysis of laryngopharyngeal reflux disease in residents of Nanjing City [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery*, 2013, 19 (5): 416-419. doi:10.11798/j.issn.1007-1520.201305008
- [23] 邹哲飞, 陈伟, 袁琨, 等. 武汉市咽喉反流性疾病流行病学研究 [J]. *听力学及言语疾病杂志*. 2018, 26(6): 638-641
- ZOU Zhefei, CHEN Wei, YUAN Kun, et al. Epidemiological Study of Laryngopharyngeal Reflux Disease in Wuhan [J]. *Journal of Audiology and Speech Pathology*, 2018, 26(6): 638-641
- [24] Lechien JR, Mouawad F, Barillari MR, et al. Treatment of laryngopharyngeal reflux disease: a systematic review [J]. *World J Clin Cases*, 2019, 7(19): 2995-3011. doi:10.12998/wjcc.v7.i19.2995