

咽喉反流性疾病不同体位反流模式的研究

孙喆喆¹, 王刚^{1,2}, 王磊¹, 李保卫¹, 韩浩伦¹, 刘红丹¹, 张晓丽¹, 吴玮^{1,2}

1. 中国人民解放军总医院第九医学中心 耳鼻喉科; 2. 国家环境保护环境感官应激与健康重点实验室, 北京 100101

摘要: **目的** 探讨咽喉反流性疾病的不同体位反流模式的特点。 **方法** 回顾 2016 年 5 月至 2023 年 5 月间, 在战略支援部队特色医学中心耳鼻咽喉头颈外科就诊的 987 例疑似咽喉反流性疾病 (laryngopharyngeal reflux disease, LPRD) 患者的一般情况、Dx-pH 监测数据及反流症状量表 (reflux symptom index, RSI)、反流体征量表 (reflux finding score, RFS) 数据, 根据立位和卧位 Ryan 指数将 Ryan 指数阳性患者分为单纯立位阳性、单纯卧位阳性及双阳性组, 比较各组的 RSI、RFS 及各项反流参数。采用 SPSS 24.0 进行统计学分析。 **结果** 987 例研究对象中, Ryan 指数阳性 288 例, 其中单纯立位阳性 176 例 (61.1%)、单纯卧位阳性 47 例 (16.3%)、双阳性 65 例 (22.6%)。各組间性别及年龄差异无统计学意义, 各組 RSI 数值及阳性率差异无统计学意义 ($P=0.29, P=0.345$), 其中症状痰多或涕倒流立位组评分高于卧位组, 差异有统计学意义 ($P=0.008$)。各組 RFS 数值及分项数值差异无统计学意义, RFS 阳性率双阳性组高于卧位组高于立位组, 差异有统计学意义 ($P=0.009$)。pH 监测参数比较显示: 双阳性组的反流时间百分比、反流次数、最长反流时间均显著高于其他两组, 差异有统计学意义 ($P<0.001$)。立位组在反流时间百分比和最长反流时间两项上显著小于卧位组 ($P<0.001$), 但反流总次数两组差异无统计学意义 ($P=0.357$)。 **结论** LPRD 患者中以立位反流模式为主, 立位的反流事件的特点是含气反流为主且持续时间较短, 其对气道黏膜的损伤作用弱于卧位反流, 但引起的患者主观症状较重。

关键词: 咽喉反流; 胃食管反流; 体位; pH 监测

中图分类号: R766.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673-3770(2024)06-0091-05

引用格式: 孙喆喆, 王刚, 王磊, 等. 咽喉反流性疾病不同体位反流模式的研究 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2024, 38(6): 91-95. SUN Zhezhe, WANG Gang, WANG Lei, et al. Influence of body positions on laryngopharyngeal reflux disease [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2024, 38(6): 91-95.

Influence of body positions on laryngopharyngeal reflux disease

SUN Zhezhe¹, WANG Gang^{1,2}, WANG Lei¹, LI Baowei¹, HAN Haolun¹, LIU Hongdan¹, ZHANG Xiaoli¹, WU Wei^{1,2}

1. Department of Otolaryngology, the Ninth Medical Center of Chinese PLA General Hospital; 2. State Environmental Protection Key Laboratory of Environmental Sense Organ Stress and Health, Beijing 100101, China

Abstract: Objective To explore the characteristics of different postural reflux patterns in laryngopharyngeal reflux disease. **Methods** In a retrospective study, we reviewed the clinical data of 987 patients with symptoms of LPRD from May 2016 to May 2023. According to the upright and supine Ryan index, patients with positive Ryan index were divided into upright-positive, supine-positive and double-positive groups, and the RSI, RFS and various reflux parameters of each group were compared. Statistical analysis was performed with SPSS 24.0. **Results** Among the 987 subjects, 288 cases were positive for Ryan index, of which 176 cases (61.1%) were upright positive, 47 cases (16.3%) were supine positive, and 65 cases (22.6%) were double positive. There was no statistically significant difference in gender and age among the groups, and there was no significant difference in RSI score and positive rate among the groups ($P=0.29, P=0.345$). The scores for the excess throat mucus or postnasal drip were higher in upright-positive group than in the supine-positive group ($P=0.008$). There was no significant difference in RFS scores and sub-items among the groups, but the positive rate of RFS in the double-positive group was higher than that in the supine-positive and upright-positive groups ($P=0.009$). Comparison of pH monitoring parameters showed that the percentage of reflux time, the number of refluxes, and the longest reflux time were significantly higher in the double-positive group than in the other two groups ($P<0.001$). The percentage of reflux time and the longest reflux time in the upright group were significantly shorter than those in the supine group ($P<0.001$), but there was no significant difference in the total number of refluxes between the two groups ($P=0.357$). **Conclusion** The upright reflux pattern is predominant in the LPRD patients. Upright reflux events are characterised by air-containing reflux and short duration. Upright reflux was less damaging to the mucosa, but could cause more serious subjective symptoms.

Key words: Laryngopharyngeal reflux; Gastroesophageal reflux; Posture; pH monitoring

收稿日期: 2024-02-24

基金课题: 战略支援部队特色医学中心学科助推计划资助项目 (21XK0103)

通信作者: 吴玮. E-mail: ent306ww@126.com

咽喉反流性疾病 (laryngopharyngeal reflux disease, LPRD) 是指胃十二指肠内容物反流的直接或间接作用引起的上呼吸消化道组织的一种炎症疾病, 伴有一系列症状和体征^[1]。口咽 Dx-pH 监测通过敏感的铂电极直接监测咽部 pH 变化, 目前已成为 LPRD 的诊断标准之一^[1,2], 其根据反流事件发生的体位不同将咽喉反流事件分为立位反流事件和卧位反流事件, 判定标准分别为立位 pH 低于 5.5 和卧位 pH 低于 5.0。软件可以此得出立位 Ryan 指数和卧位 Ryan 指数, 其界值分别为立位 9.41 和卧位 6.79, 大于该值即被认为是阳性结果^[3]。关于 LPRD 的不同体位反流模式的研究尚不充分, 我们通过回顾性分析中国人民解放军总医院第九医学中心 987 例患者 Dx-pH 监测及其他相关检查结果, 探究 LPRD 的不同体位反流模式的特点。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准: 年龄 ≥ 18 岁, 具有咽干、咽痛、声音嘶哑、咳嗽、咽部异物感、清嗓、吞咽不畅及痰多等咽喉反流相关症状, 病程 1 个月以上, 自愿接受 24 h 口咽 Dx-pH 监测, pH 监测前需未服用或停用胃黏膜保护剂、质子泵抑制剂等抑酸药物、促胃动力药物至少 1 周。排除标准: 急性炎症及过敏发作期; 排除其症状明确因其他疾病引起: 如咽喉及消化道肿瘤、外伤、茎突过长综合征、干燥综合征等; 严重心、肺等全身性疾病, 相关资料不完整等。

根据纳入排除标准, 选取 2016 年 5 月至 2023 年 5 月间, 在战略支援部队特色医学中心耳鼻咽喉头颈外科就诊的 987 例疑似 LPRD 患者纳入该回顾性研究, 其中男 521 例、女 466 例; 18~89 岁, 平均 (50.1 \pm 15.6) 岁。本研究取得本中心伦理委员会批准 (K2019 伦审第 04 号)。

1.2 研究方法

1.2.1 反流症状指数评分量表 (reflux symptom index, RSI) 和反流体征评分量表 (reflux finding score, RFS)

所有患者在医师指导下, 采用中文版 RSI/RFS

量表, RSI 量表由患者在医师指导下填写; RFS 由 2 名高年资医师分别对每例患者的电子喉镜检查进行评分, 取平均值作为最终评分。RSI >13 和/或 RFS >7 为量表阳性。

1.2.2 口咽部 pH 监测

监测方法采用 Restech pH 探头 (Respiratory Technology Corp., 美国) 对所有研究对象进行 24 h 口咽 pH 监测。指导受试者记录咳嗽、反酸等症状及进食、平躺、坐起等事件及时间, 并进行宣教, 监测过程中避免进食酸性食物, 按平时作息规律活动及休息。依据非进食状态下立位 pH <5.5 、卧位时 pH <5.0 这两个刻度下 24 h 反流事件总次数、反流时间百分比及最长反流时间等参数, 由计算机软件计算出来 Ryan 指数。Ryan 指数立位 >9.41 和/或卧位时 >6.79 即可诊断 LPRD, 根据立位和卧位 Ryan 指数将所有阳性病例分为 3 个组: 单纯立位阳性组 (立位 Ryan >9.41 且卧位 Ryan ≤ 6.79)、单纯卧位阳性组 (立位 Ryan ≤ 9.41 且卧位 Ryan >6.79) 及双阳性组 (立位 Ryan >9.41 且卧位 Ryan >6.79)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 24.0 统计软件。正态分布计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用方差分析; 非正态分布资料采用 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示, 组间比较采用非参数检验; 计数资料间率的比较使用 χ^2 检验。检验水准均设 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分组情况

纳入研究的 987 例研究对象中, Ryan 指数阳性 288 例, 阳性比例 29.2%, 根据立位和卧位 Ryan 指数, 将所有阳性病例分为不同的体位反流模式分组, 其中单纯立位阳性 176 例 (占有阳性患者 61.1%)、单纯卧位阳性 47 例 (16.3%)、双阳性 65 例 (22.6%)。

2.2 各组间比较

2.2.1 一般情况比较

各组间性别及年龄差异无统计学意义, 见表 1。

表 1 不同体位反流组一般情况比较

Table 1 Comparison of general conditions between groups

一般情况	单纯立位阳性组	单纯卧位阳性组	双阳性组	χ^2/F	P
性别/ n (%)				5.75	0.12
男	100(56.8)	30(63.8)	38(58.5)		
女	76(43.2)	17(36.2)	27(41.5)		
年龄/岁	51.7 \pm 17.3	50.1 \pm 15.1	56.2 \pm 14.8	3.63	0.16

2.2.2 RSI 比较

各组 RSI 数值及阳性率 (RSI>13 判为阳性) 差异均无统计学意义 ($P=0.29, P=0.345$)。RSI 相关

症状比较显示,仅痰多或涕倒流的组间差异有统计学意义,事后两两比较显示,立位组该症状评分高于卧位组,差异有统计学意义 ($P=0.008$)。见表 2。

表 2 不同体位反流组 RSI 比较

Table 2 Comparison of RSI between groups

RSI 项目	单纯立位阳性组	单纯卧位阳性组	双阳性组	H/χ^2	P
RSI 值	9(5,14)	8(4,12.3)	9(5,15)	2.382	0.304
RSI 阳性率/%	27.4	17.4	44.4	3.317	0.267
声嘶或发声障碍	1(0,3)	1(0,2)	1(0,3)	1.742	0.419
持续清嗓	2(0,3)	1(0,2)	2(0,3)	3.045	0.218
痰多或涕倒流	1(0,3)	0(0,2)	1(0,2)	8.017	0.018
吞咽食物或药片不利	0(0,1)	0(0,0)	0(0,1)	3.954	0.139
饭后或躺下咳嗽	0(0,1)	0(0,1)	0(0,2)	4.077	0.130
呼吸不畅或反复窒息	0(0,2)	0(0,2)	0(0,1)	3.715	0.156
烦人的咳嗽	0(0,1)	0(0,1)	0(0,1)	2.735	0.255
咽部异物感	2(0,3)	2(0,4)	2(0,3)	1.398	0.497
烧心胸胃痛	0(0,1)	0(0,0)	0(0,1)	0.080	0.961

2.2.3 RFS 比较

各组 RFS 数值及分项数值差异无统计学意义, RFS 阳性率 (RFS>7 判为阳性) 双阳性组高于卧位

组高于立位组,差异有统计学意义 ($P=0.009$)。见表 3。

表 3 不同体位反流组 RFS 比较

Table 3 Comparison of RFS between groups

RFS 项目无单位	单纯立位阳性组	单纯卧位阳性组	双阳性组	H/χ^2	P
RFS 值	6(4,9)	7(3,11)	9(5,11)	2.382	0.300
RFS 阳性率/%	36.1	48.8	58.9	15.861	0.009
假声带沟	0(0,2)	0(0,2)	0(0,2)	1.784	0.410
喉室消失	2(0,2)	2(0,2)	2(0,2)	1.724	0.402
红斑充血	0(0,2)	2(0,2)	2(0,2)	0.622	0.733
声带水肿	1(0,1)	1(0,2)	1(0,1)	0.057	0.972
弥漫性喉水肿	0(0,1)	0(0,1)	0(0,1)	2.554	0.279
后联合增生	1(1,2)	1(1,2)	1(1,2)	0.791	0.673
肉芽肿	0(0,0)	0(0,0)	0(0,0)	1.456	0.483
喉内黏稠黏液附着	0(0,2)	2(0,2)	2(0,2)	3.334	0.189

2.2.4 pH 监测数据比较

双阳性组的反流时间百分比、反流次数、最长反流时间均显著高于其他两组,差异有统计学意义 ($P<0.001$)。立位组在反流时间百分比和最长反流

时间两项上显著小于卧位组 (P 均 <0.001),但反流总次数两组差异无统计学意义 ($P=0.357$)。见表 4。

表 4 各组间 pH 监测数据对比

Table 4 Comparison of pH monitoring data between groups

反流参数	单纯立位阳性组	单纯卧位阳性组	双阳性组	H	P
反流时间百分比/%	0.36(0.16,1.26)	1.45(0.52,2.57)	3.89(1.55,7.29)	84.221	<0.001
反流次数/次	7.00(4.00,18.75)	9.00(6.00,18.00)	38.00(17.50,64.00)	71.625	<0.001
最长反流时间/min	2.59(1.28,8.69)	17.92(7.21,33.02)	19.45(11.21,40.34)	89.150	<0.001

双阳性组患者的立位事件 (发生在立位 pH 低于 5.5 的事件) 与卧位事件 (发生在卧位 pH 低于 5.0 的事件) 比较结果显示:反流时间百分比和最

长反流时间卧位高于立位,差异有统计学意义 ($P<0.001$),立卧位反流次数差异无统计学意义 ($P=0.357$)。见表 5。

表 5 双阳性组不同体位数据对比 ($n=65$)
Table 5 Comparison of pH monitoring of different positions in double-positive group

反流参数	双阳性组立位事件	双阳性组卧位事件	Z	P
反流时间百分比/%	2.41 (0.66, 6.61)	4.08 (1.57, 7.75)	-4.045	<0.001
反流次数/次	15.0 (4.5, 41.0)	13.0 (9.0, 27.0)	-0.992	0.357
最长反流时间/min	8.79 (3.82, 19.62)	13.76 (5.73, 32.90)	-6.269	<0.001

3 讨论

LPRD 与胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 均是胃十二指肠内容物反流所致的疾病, 由于在不同体位下反流物需克服的重力不同, 且卧位主要是在夜间睡眠时, 此时唾液分泌和吞咽次数均较少, 中和及清除反流物的能力也相应较弱^[4], 所以反流与体位的关系很早就被重视和研究。我们回顾 GERD 与体位相关研究发现, 早在 1976 年 DeMeester 等就将食管的酸反流分为两种模式, 立位酸反流和卧位酸反流, 并发现单次立位酸反流往往持续时间短且可以快速被食管清除, 而卧位酸反流往往持续时间较长, 且与反流性食管炎关系更密切, 此结论此后经多个研究证实^[5]。在不同体位反流模式的构成比方面, 研究认为 GERD 以双体位反流为主^[6], 并且认为单纯立位反流可能是 GERD 的早期阶段, 双体位反流为晚期阶段, 卧位反流是一种过渡状态。

相比于 GERD, LPRD 的不同体位反流特点的研究尚不充分, 且结论不统一。Ulualp 等^[7]通过食管双探头 pH 监测研究显示 LPRD 以立位反流模式为主, Mesallam 等^[8]通过 Dx-pH 监测研究也发现 LPRD 患者中以立位反流模式为主 (62%, 49/79)。但同样使用 Dx-pH 监测, Scott 等^[9]研究显示 LPRD 以卧位反流和双体位反流为主, 但是此研究在判断立位和卧位反流是采用了同样 pH 阈值 (分别为 pH = 5.0 和 pH = 5.5)。因为生理情况下卧位咽喉部 pH 基线低于立位^[10], 使用相同的界值判定容易夸大卧位反流的严重程度。我们的研究采用 Dx-pH 监测, 该检测方法可以直接监测口咽部的 pH 变化, 且可以同时监测液体和汽化的反流物, 反流事件的阈值我们选用立位 pH = 5.5、卧位 pH = 5.0 为判断标准。研究中纳入了 987 例存在咽喉反流相关症状的患者, 其中 288 例 Ryan 指数阳性, 立位反流患者占比 (占有阳性患者 61.6%) 要显著高于卧位 (16.3%) 和双体位患者 (22.6%), 与 Mesallam 等^[8]的研究结论类似。本研究样本量较大, 支持 LPRD 患者中以立位反流模式为主的结论。

从不同体位反流模式患者的反流特点来看, 卧

位组反流时间百分比和最长反流时间要高于立位组, 差异有统计学意义, 反流次数差异则无统计学意义, 双阳性组不论是反流次数、反流时间百分比和最长反流时间均是最高的, 其中发生在卧位的反流时间百分比及最长反流时间均高于立位反流事件。也就是说两种模式的反流事件在频率上差距不大, 但单次卧位的反流事件往往持续时间更长, 所以卧位反流者的反流时间百分比也更高, 这与 GERD 的反流特点类似, 我们认为其主要原因为卧位睡眠时唾液分泌量及吞咽频率减少, 从而造成反流物的中和和清除时间延长。

为了研究不同反流模式患者的临床表现特点, 我们从常见反流症状和体征方面进行综合评估, 使用的是 LPRD 研究中常用的 RSI 和 RFS 量表。RSI 是 2002 年由 Belafsky 提出的用于筛查和诊断 LPRD 的主观症状评分量表, 目前已被翻译成多国语言, 其中中文版本也经过了信度和效度的验证^[11], Mesallam 等^[8]研究显示立位反流患者 RSI 评分高于卧位反流组患者。本研究也发现了类似的趋势, 立位和双阳性组的 RSI 评分及阳性率要高于卧位组, 但差异无统计学意义, 症状分项比较可见痰多和涕倒流立位组评分高于卧位组, 差异有统计学意义 ($P=0.008$), 提示立位反流可能与该症状及鼻腔鼻窦病变关系更密切。研究显示立位反流患者往往对反流耐受不良^[6], 且立位反流时患者处于清醒状态, 反流事件引起的直接不适感可以被患者感知, 所以立位反流患者的主观症状有较重的趋势。我们采用中文版 RFS 作为反流体征的评分, 其反映了咽喉部黏膜慢性炎症的严重程度, 我们的研究发现双阳性组 RFS 阳性率大于卧位组大于立位组, 差异有统计学意义, 提示不同体位反流模式下咽喉部慢性炎症的严重程度不同, 因为体征的出现往往是一个慢性过程, 需要反流物长时间反复刺激黏膜从而导致慢性炎症的产生, 由于卧位反流事件相较于立位事件持续时间较长, 由此造成的上气道慢性炎症也较重。由于症状和体征的评估有一定主观性, 且既往研究提示量表诊断与客观诊断一致性并不理想^[12], 所以上述结论仍需进一步研究验证。

LPRD 的发病机制包含食管下括约肌 (lower

esophageal sphincter, LES) 和食管上括约肌(Upper esophageal sphincter, UES)的松弛^[13-14]。研究显示生理状态下立位 UES 的静息压要显著低于卧位^[15], Babaei 等^[16]研究认为发生在立位的下食管括约肌的一过性松弛(transient lower esophageal sphincter relaxation, TLESR)引起的主要是胃食管气体反流,从而导致食管迅速膨胀,继而引起 UES 的松弛反射;而卧位的 TLESR 主要引起胃食管液体反流,食管表现为缓慢膨胀,继而引起 UES 的收缩反射,也就是说立位的气体反流更易引起 UES 松弛反射从而使反流物进入气道,继而引起 LPRD。LES 功能障碍的早期阶段,气体更容易通过松弛的窄缝反流入食管,进一步引起 UES 的松弛反射,致使立位 LPR 产生^[17],但此时 LES 的松弛窄缝尚不易容纳液体通过,所以卧位时尚无反流发生,从而形成单纯立位 LPRD。随着 LES 功能障碍进一步发展,松弛程度加重,卧位出现液体反流,但会引起 UES 反射性收缩且 UES 静息压卧位高于立位,此时形成卧位食管酸暴露,不一定引起卧位 LPR,只有当 UES 功能同时发生障碍且食管清除酸功能下降到一定程度时,反流物突破 UES,才会形成卧位 LPR,可见立位时的气体反流更易到达咽部引起立位 LPR。这可能是 LPRD 以立位反流模式为主的病理生理机制,我们之前的研究也提示胃内气体含量多的患者更易发生立位 LPR^[18],是否可以通过减少胃内气体量改善立位反流有待进一步研究。

综上,我们可以看到 LPRD 不同体位反流模式各有特点,但是由于 LPRD 缺乏诊断金标准,如 pH 监测的判读标准、症状体征的评估方法的不同,都会对结果造成一定的影响,对该类研究造成了一定困难。希望将来通过优化诊断评估标准、多中心大样本研究、结合病理生理机制研究等进行下一步研究。

本研究通过对大样本 LPRD 患者的不同体位反流特点的回溯性分析,显示 LPRD 患者中以立位反流模式为主,立位的反流事件以含气反流为主且单次反流持续时间较短,其对气道黏膜的损伤作用弱于卧位反流,但可引起较重的主观症状。本研究提示更全面的研究和认识 LPRD 不同体位反流模式的病理生理机制及针对其开发有效的治疗策略是未来有价值的研究方向。

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. 咽喉反流性疾病诊断与治疗专家共识(2015年)[J]. 中华耳鼻咽喉

喉头颈外科杂志, 2016, 51(5): 324-326. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.05.002

[2] 孙喆喆, 吴玮, 王刚. 管腔内 pH 监测在反流性疾病中的应用[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2019, 33(6): 90-94. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2019.036

SUN Zhezhe, WU Wei, WANG Gang. Utility of intraluminal pH monitoring in reflux diseases[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2019, 33(6): 90-94. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2019.036

[3] Wang G, Qu CM, Wang L, et al. Utility of 24-hour pharyngeal pH monitoring and clinical feature in laryngopharyngeal reflux disease[J]. Acta Otolaryngol, 2019, 139(3): 299-303. doi:10.1080/00016489.2019.1571280

[4] 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

[5] Nian YY, Feng C, Jing FC, et al. Reflux characteristics of 113 GERD patients with abnormal 24-h multichannel intraluminal impedance-pH tests[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2015, 16(9): 805-810. doi:10.1631/jzus.B1500027

[6] Cowgill SM, Al-Saadi S, Villadolid D, et al. Upright, supine, or bipositional reflux: patterns of reflux do not affect outcome after laparoscopic Nissen fundoplication[J]. Surg Endosc, 2007, 21(12): 2193-2198. doi: 10.1007/s00464-007-9333-6

[7] Ulualp SO, Toohill RJ, Hoffmann R, et al. Possible relationship of gastroesophagopharyngeal acid reflux with pathogenesis of chronic sinusitis[J]. Am J Rhinol, 1999, 13(3): 197-202. doi:10.2500/105065899781389777

[8] Mesallam TA, Baqays AA. Characteristics of upright versus supine reflux pattern in patients with laryngopharyngeal reflux[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2021, 87(2): 200-204. doi:10.1016/j.bjorl.2019.08.003

[9] Scott DR, Simon RA. Supraesophageal reflux: correlation of position and occurrence of acid reflux-effect of head-of-bed elevation on supine reflux[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2015, 3(3): 356-361. doi: 10.1016/j.jaip.2014.11.019

[10] Guo YZ, Wang G, Li LY, et al. Machine learning aided diagnosis of diseases without clinical gold standard: a new score for laryngopharyngeal reflux disease based on pH monitoring[J]. IEEE Access, 2020, 8: 67005-67014. doi:10.1109/ACCESS.2020.2985494