

咽喉反流性疾病诊断与治疗专家共识 (2015 年) 解读

李进让 肖水芳 李湘平 吕秋萍 闫燕 张立红

100048 北京, 海军总医院全军耳鼻咽喉头颈外科中心(李进让); 100034 北京大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科(肖水芳); 510515 广州, 南方医科大学南方医院耳鼻咽喉头颈外科(李湘平); 100029 北京, 中日友好医院耳鼻咽喉头颈外科(吕秋萍); 100191 北京大学第三医院耳鼻咽喉头颈外科(闫燕); 100044 北京大学人民医院耳鼻咽喉头颈外科(张立红)

通信作者: 李进让, Email: entljr@sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.05.003

Explanation of the experts consensus on diagnosis and treatment of laryngopharyngeal reflux disease (2015) Li Jinrang, Xiao Shuifang, Li Xiangping, Lyu Qiuping, Yan Yan, Zhang Lihong

Center of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery of People's Liberation Army, Navy General Hospital, Beijing 100048, China (Li JR); Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China (Xiao SF); Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China (Li XP); Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China (Lyu QP); Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Third Hospital, Peking University, Beijing 100091, China (Yan Y); Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China (Zhang LH)

Corresponding author: Li Jinrang, Email: entljr@sina.com

咽喉反流性疾病(laryngopharyngeal reflux disease, LPRD)是耳鼻咽喉头颈外科常见疾病,其症状和体征无特异性,国内外仍缺乏统一的诊断和治疗标准,在临床诊疗过程中存在认识不足或过度诊断、治疗不规范等情况。为此,2015年12月12日国内咽喉科专家在昆明召开了专题讨论会,2016年3月16日国内部分咽喉科专家在北京进行了最后定稿,专家们根据国内外文献以及中国国情,共同讨论制订了《咽喉反流性疾病诊断与治疗专家共识(2015年)》,希望能对咽喉反流性疾病的诊断和治疗及相关研究起到积极指导作用。为了便于广大耳鼻咽喉头颈外科医师深入理解和掌握,我们对该专家共识进行解读。

一、定义问题

国内对于咽喉反流的应用比较混乱,文献中有应用咽喉反流和喉咽反流的^[1-2],其原因是英文是laryngopharyngeal reflux,直接翻译是喉咽反流,但是临床上通常的反流可到达鼻腔、鼻咽、口咽、喉咽、喉、气管、肺等部位,引起相应的症状和体征,而喉咽作为咽部的一部分,用喉咽反流容易造成曲解,是单

纯反流至喉咽的意思,尽管咽喉反流并不包括气管、肺等反流部位,但是包含了咽部和喉部两大部分,更接近其实际含义^[3]。

关于应用咽喉反流性疾病还是咽喉反流病的问题。讨论时有学者提出,由于消化内科在制定中国胃食管反流病诊治指南时,应用的是胃食管反流病^[4],而不是胃食管反流性疾病,建议应用咽喉反流病,这样与消化内科的概念相对应。但是查阅现代汉语词典,病是指生物体生理上或心理上发生的不正常的状态;疾病是病的总称,可分为传染性疾病、非传染性疾病、代谢性疾病、免疫源性疾病、老年性疾病等,而咽喉反流引起的一些病症,不是单一的疾病,而是不同疾病的表现,是一系列症状和体征,因此,专家们认为,根据习惯用法建议称为咽喉反流性疾病更准确。

咽喉反流事件是指胃内容物反流至咽喉部致喉咽部 pH 值一过性低于 4 的情况^[5]。研究发现胃蛋白酶在 pH=5 或以上环境中仍有活性,认为把胃内容物反流至咽喉部致喉咽部 pH 值一过性低于 5 的情况作为咽喉反流事件的标准^[6]。由于目前没有

更多的临床资料证实把 pH 值一过性低于 4 的情况作为标准,咽喉反流性疾病的漏诊率明显增高,因此我们暂且按国际常用的 pH 低于 4 作为标准。至于是否 pH 低于 5 更合适,需要一些前瞻性临床研究,提供数据支持。

二、诊断依据

由于咽喉反流性疾病的症状和体征多种多样,缺乏特异性。常见的上呼吸道症状包括:咽干、咽痛、声音嘶哑、频繁清嗓、咽喉部痰多、鼻涕倒流、咽喉部异物感、窒息感、吞咽困难、耳痛等;下呼吸道症状:慢性咳嗽、哮喘等;部分合并胃食管反流病症状:烧心、胸痛、反酸、消化不良等。咽喉反流性疾病喉镜下的体征包括声带充血和/或水肿、喉室变浅或消失、喉部黏膜弥漫性充血和/或水肿、假声带沟、杓间区黏膜增生、接触性溃疡或肉芽肿、喉后部炎、喉狭窄、喉内黏稠黏液附着、咽部淋巴滤泡增生等^[7]。

Belafsky 等^[8-9]通过对患者详细的病史询问、喉镜检查以及 pH 监测结果、治疗效果等临床资料进行统计学分析,设计了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), 并进行了信度和效度验证,目前作为咽喉反流性疾病的筛查量表,在国际范围内得到了广泛应用和认可,若 RSI > 13 分和/或 RFS > 7 分,可诊断为疑似咽喉反流性疾病。这两个量表中中文版的信度和效度也得到了验证^[10-12],因此在本次专家共识中,鉴于国内外没有更好的筛查诊断标准,我们推荐这两个量表作为疑似诊断工具。但这两个量表没有涵盖咽喉反流的所有症状和体征,表中的各项指标也缺乏特异性,且受患者和医生主观影响较大。Hicks 等^[13]报道喉镜下 86% 的健康人可出现至少一项咽喉反流的阳性体征,因此需要进一步研究设计更合适的诊断量表。

2014 年中国胃食管反流病专家共识意见认为质子泵抑制剂 (proton pump inhibitor, PPI) 试验简便有效,可作为胃食管反流病的初步诊断方法,认为 PPI 治疗胃食管反流病 8 周症状缓解率优于 4 周,可提高 10% 以上,因此推荐 PPI 试验治疗 8 周^[4]。而在国际上,对于咽喉反流性疾病或胃食管反流病的食管外症状的诊断和治疗流程中,都推荐 PPI 的试验治疗作为诊断方法^[14-18],但是推荐试验性治疗的时间为 4~12 周,因此标准不统一,本次专家共识中,多数专家认为参考中国胃食管反流病专家共识意见、国际上咽喉反流性疾病诊断和治疗流程中的 PPI 试验时间以及中国国情及患者的依从性,建议

进行 PPI 试验性治疗时间为 8 周。少数专家认为 2 周时间作为 PPI 试验性诊断时间,患者的依从性好,但大多数专家认为 2 周时间偏短。因此 PPI 试验性治疗时间的标准化是今后研究的主要任务之一。

目前认为诊断咽喉反流性疾病的标准是 24 h 咽喉部 pH 监测,早期应用的是喉咽和食管双探头的 24 h pH 监测,标准是 24 h 咽喉反流事件 ≥ 3 次就可诊断。判定一次咽喉反流事件必须符合下列条件^[5]:①喉咽 pH < 4;②食管 pH 降低随后发生的喉咽 pH 降低;③排除进食或吞咽时的 pH 降低;④快速的 pH 下降,而不是缓慢的降低。单纯 pH 监测只监测酸反流的情况,而大部分不伴有反酸烧心症状的弱酸反流和碱反流被漏诊,这部分反流也可引起咽喉部的症状。胃蛋白酶在 pH 4~6 时仍有活性,仍可损伤咽喉黏膜而引起症状。Johnston 等^[19]研究认为胃蛋白酶在酸性、非酸性和弱酸性环境中均可损伤咽喉黏膜。因此以上监测方法存在假阴性结果。为弥补这一不足,有学者发明了 24 h 多通道腔内阻抗-pH 监测 (multichannel intraluminal impedance-pH, MII-pH), 其可以判定所有反流及类型,使监测更准确^[20]。24 h MII-pH 监测酸反流的阳性判断标准为:咽喉部反流次数 ≥ 3 次,或近端食管 pH 值 < 4 的总时间 $\geq 1\%$ 。亦曾有外国学者提出 24 h 内咽喉部反流次数 ≥ 6.9 次或反流面积指数 (reflux area index, RAI) ≥ 6.3 作为判断咽喉反流的标准^[21]。除酸反流次数外,可通过 24 h MII-pH 监测结果分析的资料还包括:①总反流次数和非酸反流次数 (pH > 4);②酸反流总时间,监测过程中由于反流原因致喉咽部 pH < 4 的总时间;③最长酸反流时间;④平均酸清除时间,平均每次反流从 pH 值低于 4 开始到 pH 值回到大于 4 的时间;⑤平均食团清除时间 (从阻抗下降到回升至阻抗起始值,且持续时间大于 5 s),食团清除时间应少于酸清除时间,这是由于酸清除包括食管蠕动波对食团的清除和唾液对食管黏膜的酸中和。综合分析以上资料,可作为诊断咽喉反流以及判断反流严重程度的重要依据^[22]。但是最公认咽喉反流的阳性标准还是 24 h 咽喉反流事件 ≥ 3 次,因此我们在本共识内还是推荐该标准。

咽部 pH 监测 (DX-pH): DX-pH 监测仪是一种气道 pH 监测系统,可以精确监测咽喉部位的动态 pH 值,准确测出鼻、咽喉、气管中反流的微量酸或碱性气体,既可监测液体反流,也可监测气体反流,并能准确反映气道 pH 值 4~6 的实时变化情况。以 Ryan 评分反映监测结果。设定直立位时 pH < 5.5,

卧位时 $\text{pH} < 5.0$, 依据在这两个刻度以下的 24 h 反流事件总次数、反流百分比时间以及最长反流时间等参数统计计算出 Ryan 指数。直立位时 Ryan 指数 > 9.41 和/或卧位时 > 6.79 为咽喉反流性疾病^[23-24]。Ryan 指数值越大, 咽喉反流性疾病越严重。Ryan 指数值和 PPI 的疗效值相对应, 且 Ryan 指数值可帮助指导用药和帮助判断药物疗效, 故可分别于服用 PPI 前和治疗 8 周后行咽部 DX-pH 监测, 以了解患者病情程度及治疗效果。对于难治性咽喉反流性疾病, Ryan 指数值可帮助选择手术治疗的适应证^[25]。国内少数医院已经开展咽部 DX-pH 监测, 但是还没有发表有关临床文献, 需要进一步验证其准确性。

尽管各类 pH 监测作为客观诊断方法已经应用于临床, 但是其是有创检查, 国外诊疗流程中并没有把它作为诊断必查项目, 而且国内开展此类检查的医院也不多, 因此本共识也只是把这些诊断方法列出来, 供参考。需要注意的是, 这些检查方法的诊断标准值都是国外的资料, 缺乏国人的资料, 值得进一步研究。

部分咽喉反流性疾病患者可能合并胃食管反流病, 胃镜检查对这些患者的诊断有一定意义, 胃镜检查不是咽喉反流性疾病的必要检查。共识讨论时消化科专家认为耳鼻咽喉头颈外科医生应注意胃镜检查的意义, 胃镜能清楚观察到食管有无器质性病变, 有助于判定是否合并胃食管反流病、避免遗漏食管恶性病变。食管测压能了解食管腔内压力及上下括约肌位置, 有助于准确定位 pH 监测探头的放置位置, 确保 pH 监测诊断的准确性; 食管上下括约肌区域压力的测定能判定咽喉反流性疾病是否由食管上下括约肌松弛所致; 食管腔内压力高, 可能是食管收缩过强或痉挛, 这类患者在治疗时不建议使用胃动力药物。

三、治疗原则

(一) 一般治疗

改变不良生活方式和饮食习惯有助于咽喉反流性疾病患者的康复, 这些措施主要包括减肥、戒烟和戒酒; 同时尽量避免巧克力、脂肪、柑橘类水果、碳酸饮料、番茄酱、红酒和咖啡的摄入, 避免午夜进食等^[14]。Koufman^[26]通过对最大治疗剂量使用抗反流药物治疗 2 个月无效的患者予指定禁食低酸食物 ($\text{pH} < 5$), 同时改变抑郁情绪, 对比 2 周后 RSI 和 RFS 评分差异均有统计学意义。Ford^[14]一项双盲、随机对照试验显示无论是否使用 PPI 治疗咽喉反

流, 只要能改变生活方式 2 个月, 咽喉反流患者的症状就能得到显著改善。Chappity 等^[27]首次发现 PPI 治疗组(奥美拉唑 20 mg, 每天 2 次 + 改善生活习惯)停药 6 个月后, 12.9% 停药后持续改善生活习惯的患者症状复发, 43.6% 未持续改善生活习惯的患者症状复发, 建议 PPI 治疗停止后应该至少继续 6 个月改善生活习惯以防止症状的复发。人体内胃蛋白酶在 pH 7.4 时仍保持稳定, 可以被氢离子激活, 而我们日常饮用水或瓶装水 pH 范围为 6.7~7.4, 不影响胃蛋白酶的稳定性。Koufman 和 Johnston^[28]经体外研究发现, 富含碳酸氢盐的碱性水 ($\text{pH} = 8.8$) 能使人体胃蛋白酶立即发生不可逆的变性且长期处于失活状态。同时发现碱性水酸性缓冲能力远超过常规 pH 值的水, 因此认为饮用碱性饮用水可能对治疗反流性疾病有益。

(二) 内科治疗

抑酸治疗是咽喉反流治疗上最常用的内科治疗策略。目前国际上抗反流治疗公认的首选药物为 PPI, 其他药物包括 H₂ 受体阻滞剂 (H₂RA)、促胃肠动力药、胃黏膜保护剂及抗抑郁药物等。

1. PPI: 临床上主要应用 PPI 或抗酸制剂作为一线用药, 但缺少 I 类循证医学证据。PPI 具有抑制胃酸分泌, 降低胃蛋白酶活性, 减少胃酸和胃蛋白酶对咽喉黏膜的直接损伤, 阻滞炎症反应过程; 使损伤的组织局部 pH 为中性或接近中性以利上皮修复, 恢复机体的抗反流防御功能。治疗咽喉反流性疾病时一般推荐标准剂量的 PPI, 每天 2 次, 饭前 30~60 min 服用^[29]。人类在看到饭菜或进食时条件反射而分泌胃酸, 饭前服用 PPI 的目的就是希望在胃酸分泌前抑制其分泌达到治疗目的。大量研究认为 PPI 治疗咽喉反流性疾病效果显著, 但也有一些研究发现 PPI 治疗 LPR 与安慰剂对照组效果无明显差异, 原因在于目前仍缺乏真正能够评估咽喉反流诊断及疗效的特异症状、体征及检查指标, 而评估药物或者手术治疗效果离不开准确的诊断方法^[30]。治疗后症状消失者应逐渐减量停药, 以免快速停药引起胃酸分泌反跳, 导致症状复发。一般认为逐渐停药不少于 1 个月, 开始药量减半 10~14 d, 之后改为每天早晨 1 次 10~14 d, 可以再隔天 1 次至停药。对于 PPI 试验性治疗 8 周无效者, 应进行 24 h 食管及咽喉部 pH 监测, 进一步诊断或除外诊断^[14-18]。对于有效, 但症状控制欠佳者, 询问患者药物依从性, 增加药物剂量或更换 PPI。目前临床上应用的 PPI 有埃索美拉唑、奥美拉唑、兰索拉唑、

雷贝拉唑、泮托拉唑(按药品通用名首字母拼音顺序排列),作用基本相似,但各有其优点,比较发现不同 PPI 中治疗不同反流症状的效果有差异^[31],因此对治疗效果不佳或有不良反应时可以更换 PPI 种类或加大剂量,同时也应注意不同 PPI 的剂量,以免用量不足或过量应用。

2. 促胃肠动力药:一般与 PPI 同时应用。促胃肠动力药通过加速胃排空,增强食管黏膜对反流内容的清除功能,增强食管下括约肌的静止压力以缓解症状,有文献支持促胃肠动力药联合 PPI 在改善咽喉反流患者症状或体征方面有显著意义。其作用原理可能是通过促进消化道顺蠕动,增强食管的清除能力,而且对酸反流、弱酸反流和碱反流所致症状均有效。促胃肠动力药如甲氧氯普胺(胃复安)、多潘立酮作为多巴胺拮抗剂可增强胃肠动力作用。莫沙必利、西沙必利等可选择性地促进肠肌层神经丛节后处乙酰胆碱的释放而起作用,作为第三代促胃肠动力药已被广泛应用。系统综述研究发现促胃肠动力药在改善咽喉反流患者症状或体征方面有显著意义,联合使用 PPI 效果优于单纯应用 PPI 的效果,认为促胃肠动力药是咽喉反流治疗的一个可选药物^[32-33]。

3. H2 受体阻滞剂(H2 receptor antagonist, H2RA):H2RA 作为最早的抑酸药在临床上应用已很久,其抑酸效果较 PPI 弱,抑制酸分泌效果夜间比白天更为显著,且症状缓解时间短,4~6 周后大部分患者出现药物耐受,长期疗效不佳, Park 等^[34]认为将 H2RA 与 PPI 联合使用的疗效并不优于单独使用 PPI。在 LPR 治疗上的作用与 PPI 相比知道甚少,主要用于不能耐受 PPI 的患者或急性期治疗和维持治疗^[35]。

由于目前多数研究数据支持 PPI 或其他抑酸药治疗 LPR,至少需要服药 2~3 个月,半年甚至更长时间,因此应注意药物长期应用的不良反应。最常见是头痛、腹泻、食欲减退等,长期抑酸治疗有可能影响维生素、矿物质代谢和铁吸收,而可能产生贫血等相应症状。最近的研究发现服用 PPI 与骨质疏松无关,与氯吡格雷合用并不增加心血管事件的发生率^[36]。

(三)外科治疗

腹腔镜下胃底折叠术或内镜下食管下括约肌处射频治疗是文献中胃食管反流病或咽喉反流性疾病的主要手术方式。胃食管反流病手术治疗的文献相对较多,但咽喉反流性疾病手术治疗的文献有限。文献报道对 PPI 反应好的患者,手术效果也好。因

此,多数专家推荐手术治疗的适应证为积极内科药物治疗有效,但停药后反复复发的患者,或因酸反流危及患者生命的并发症持续存在时,可考虑行增加食管下括约肌张力的外科治疗^[37-41]。手术前必须进行食管和咽喉部 24 h pH 监测,证实咽喉反流性疾病的存在。

四、疗效评估

咽喉反流性疾病的症状和体征无特异性,而且症状表现差异较大,治疗后症状的改善明显早于体征的改善^[42],因此疗效评估时主要依靠患者的症状严重程度。由于 RSI 并不能涵盖所有症状,单纯应用该量表作为疗效评估的指标也不妥。因此我们参照其他疾病诊疗指南疗效评估的判定标准,引入了视觉模拟评分法让患者根据自己的感受去综合评估症状好转程度,结合 RSI 综合去评估。这样随时可以评估患者的疗效,有助于随时调整用药和治疗。尽管我们没有把体征量表作为疗效评定指标,并不是说复查时不用喉镜检查,至少 1 个月 1 次的喉镜检查是必要的。目前进行的喉镜图像客观分析体征量化研究,结合 pH 监测结果、RSI 评分,寻找相互之间的联系,可实现多角度分析评价咽喉反流性疾病的治疗效果。本共识中 pH 监测这一客观检查没有作为诊断和疗效评估的必选检查,因此有条件的单位可以进行治疗前后的监测研究,有助于诊断和治疗资料的积累,为完善专家共识和进一步制定诊疗指南提供临床数据。总之,针对咽喉反流性疾病这样一个症状体征复杂,诊断尚不能完全实现客观准确的多发疾病来讲,疗效的评价应该结合对诊断手段不断改进及治疗方案的不断完善,步步推进,层层完善,最终实现咽喉反流性疾病的客观诊治,在此基础上建立系统完备的疗效评价体系。

参 考 文 献

- [1] 陈曦,李进让,孙建军. 咽喉反流性疾病[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2007,21(16):764-768.
Chen X, Li JR, Sun JJ. Laryngopharyngeal reflux disease[J]. J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2007, 21(16):746-768.
- [2] 王进,王荣光,韩东一,等. 喉咽反流[J]. 国外医学耳鼻咽喉科学分册,2005,29(5):286-288.
Wang J, Wang RG, Han DY, et al. Laryngopharyngeal reflux[J]. Foreign Med Sci of Otolaryngol, 2005, 29(5):286-288.
- [3] 李进让. 咽喉反流性疾病的诊断和治疗[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2009,44(2):172-176.
Li JR. Diagnosis and treatment of laryngopharyngeal reflux disease[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2009, 44(2):172-176.
- [4] 中华医学会消化病学分会. 2014 年中国胃食管反流病专家共识意见[J]. 中华消化杂志,2014,(10):649-661. DOI: 10.

- 3760/cma.j.issn.0254-1432.2014.10.001.
Chinese Society of Gastroenterology of Chinese Medical Association. Expert consensus on gastroesophageal reflux disease in China (2014) [J]. Chin J Dig, 2014, 34(10):649-661. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2014.10.001.
- [5] Postma GN, Belafsky PC, Aviv JE, et al. Laryngopharyngeal reflux testing[J]. Ear Nose Throat J, 2002, 81(9 Suppl 2):14-18.
- [6] Reichel O, Issing WJ. Impact of different pH thresholds for 24-hour dual probe pH monitoring in patients with suspected laryngopharyngeal reflux[J]. J Laryngol Otol, 2008, 122(5):485-489.
- [7] Cohen JT, Bach KK, Postma GN, et al. Clinical manifestations of laryngopharyngeal reflux[J]. Ear Nose Throat J, 2002, 81(9 Suppl 2):19-23.
- [8] Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS) [J]. Laryngoscope, 2001, 111(8):1313-1317.
- [9] Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI) [J]. J Voice, 2002, 16(2):274-277.
- [10] 李进让, Peter C Belafsky, 张立红. 中国喉科医师应用反流体征评分量表的信度研究[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2012, 19(7):388-390. DOI:10.16066/j.1672-7002.2012.07.017.
Li JR, Belafsky PC, Zhang LH. Reliability of the reflux finding score used in Chinese Laryngologist [J]. Chin Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2012, 19(7):388-390. DOI:10.16066/j.1672-7002.2012.07.017.
- [11] 郑杰元, 张立红, 李晶妮, 等. 咽喉反流症状指数量表中文版的信度及效度[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 47(11):894-898. DOI:10.3760/cma.j.issn.16730860.2012.11.004.
Zheng JY, Zhang LH, Li JJ. Chinese version of the reflux symptom index was evaluated for reliability and validity [J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2012, 47(11):894-898. DOI:10.3760/cma.j.issn.16730860.2012.11.004.
- [12] 彭莉莉, 李进让, 张立红. 三位不同职称喉科医师对咽喉反流体征评分量表的应用研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(6):461-464. DOI:10.3760/cma.j.issn.16730860.2013.06.005.
Peng LL, Li JR, Zhang LH. Study on the consistency of reflux score evaluated by three different level of throat physicians [J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2013, 48(6):461-464. DOI:10.3760/cma.j.issn.16730860.2013.06.005.
- [13] Hicks DM, Ours TM, Abelson TI, et al. The prevalence of hypopharynx findings associated with gastroesophageal reflux in normal volunteers [J]. J Voice, 2002, 16(4):564-579.
- [14] Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux [J]. JAMA, 2005, 294(12):1534-1540.
- [15] Naik RD, Vaezi MF. Extra-esophageal manifestations of GERD: who responds to GERD therapy? [J]. Curr Gastroenterol Rep, 2013, 15(4):318. DOI: 10.1007/s11894-013-0318-4.
- [16] Hom C, Vaezi MF. Extra-esophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease: diagnosis and treatment [J]. Drugs, 2013, 73(12):1281-1295. DOI: 10.1007/s40265-013-0101-8.
- [17] Bove MJ, Rosen C. Diagnosis and management of laryngopharyngeal reflux disease [J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2006, 14(3):116-123.
- [18] Celik M, Ercan I. Diagnosis and management of laryngopharyngeal reflux disease [J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2006, 14(3):150-155.
- [19] Johnston N, Knight J, Dettmar PW, et al. Pepsin and carbonic anhydrase isoenzyme III as diagnostic markers for laryngopharyngeal reflux disease [J]. Laryngoscope, 2004, 114(12):2129-2134.
- [20] 王嘉森, 李晓雨, 李进让. 咽喉 24 h 多通道腔内阻抗联合 pH 监测的临床应用 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(2):190-193. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2015.02.028.
Wang JS, Li XY, Li JR. Application of 24-hour MII-pH monitoring in the diagnosis of laryngopharyngeal reflux disease [J]. J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg (China), 2015, 29(2):190-193. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2015.02.028.
- [21] Vincent DA Jr, Garrett JD, Radionoff SL, et al. The proximal probe in esophageal pH monitoring: development of a normative database [J]. J Voice, 2000, 14(2):247-254.
- [22] Fusconi M, De Virgilio A, Conte M, et al. The importance of the number of reflux episodes in the diagnosis of laryngopharyngeal reflux disease [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2013, 148(2):261-266. DOI: 10.1177/0194599812466534.
- [23] Sun G, Muddana S, Slaughter JC, et al. A new pH catheter for laryngopharyngeal reflux: normal values [J]. Laryngoscope, 2009, 119(8):1639-1643. DOI: 10.1002/lary.20282.
- [24] Wiener GJ, Tsukashima R, Kelly C, et al. Oropharyngeal pH monitoring for the detection of liquid and aerosolized supraesophageal gastric reflux [J]. J Voice, 2009, 23(4):498-504. DOI: 10.1016/j.jvoice.2007.12.005.
- [25] Vailati C, Mazzoleni G, Bondi S, et al. Oropharyngeal pH monitoring for laryngopharyngeal reflux: is it a reliable test before therapy? [J]. J Voice, 2013, 27(1):84-89. DOI: 10.1016/j.jvoice.2012.08.006.
- [26] Koufman JA. Low-acid diet for recalcitrant laryngopharyngeal reflux: therapeutic benefits and their implications [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2011, 120(5):281-287.
- [27] Chappity P, Kumar R, Deka RC, et al. Proton pump inhibitors versus solitary lifestyle modification in management of laryngopharyngeal reflux and evaluating who is at risk: scenario in a developing country [J]. Clin Med Insights Ear Nose Throat, 2014, 7:1-5. DOI: 10.4137/CMENT.S13799.
- [28] Koufman JA, Johnston N. Potential benefits of pH 8.8 alkaline drinking water as an adjunct in the treatment of reflux disease [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2012, 121(7):431-434.
- [29] Postma GN, Johnson LF, Koufman JA. Treatment of laryngopharyngeal reflux [J]. Ear Nose Throat J, 2002, 81(9 Suppl 2):24-26.
- [30] Megwalu UC. A systematic review of proton-pump inhibitor therapy for laryngopharyngeal reflux [J]. Ear Nose Throat, 2013, 92(8):364-371.
- [31] Karkos PD, Wilson JA. Empiric treatment of laryngopharyngeal reflux with proton pump inhibitors: a systematic review [J]. Laryngoscope, 2006, 116(1):144-148.
- [32] Glicksman JT, Mick PT, Fung K, et al. Prokinetic agents and laryngopharyngeal reflux disease: a systematic review [J]. Laryngoscope, 2014, 124(10):2375-2379. DOI: 10.1002/lary.24738.
- [33] 李可亮, 李进让. 质子泵抑制剂联合胃肠动力药治疗咽喉反流性疾病的 Meta 分析 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2014, 21(7):367-371. DOI: 10.16066/j.1672-7002.2014.07.015.
Li KL, Li JR. Meta analysis of proton pump inhibitor and proton pump inhibitor with prokinetic agents in the treatment of laryngopharyngeal reflux disease [J]. Chin Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2014, 21(7):367-371. DOI: 10.16066/j.1672-7002.2014.07.015.
- [34] Park W, Hicks DM, Khandwala F, et al. Laryngopharyngeal reflux: prospective cohort study evaluating optimal dose of proton-pump inhibitor therapy and pretherapy predictors of response [J]. Laryngoscope, 2005, 115(7):1230-1238.
- [35] Sato K. Laryngopharyngeal reflux disease with nocturnal gastric acid breakthrough while on proton pump inhibitor therapy [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2006, 263(12):1121-1126.

[36] 刘文忠. 2013 年美国胃肠病学院胃食管反流病诊断和处理指南解读[J]. 胃肠病学, 2013, 18(04):193-199. DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2013.04.001.
Liu WZ. Understanding the 2013 guideline of diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease issued by the American College of Gastroenterology[J]. Chin J Gastroenterol, 2013, 18(4):193-199. DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2013.04.001.

[37] Westcott CJ, Hopkins MB, Bach K, et al. Fundoplication for laryngopharyngeal reflux disease[J]. J Am Coll Surg, 2004, 199(1):23-30.

[38] Swoger J, Ponsky J, Hicks DM, et al. Surgical fundoplication in laryngopharyngeal reflux unresponsive to aggressive acid suppression: a controlled study[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2006, 4(4):433-441.

[39] Catania RA, Kavic SM, Roth JS, et al. Laparoscopic Nissen fundoplication effectively relieves symptoms in patients with laryngopharyngeal reflux[J]. J Gastrointest Surg, 2007, 11(12):1579-1587.

[40] Sala E, Salminen P, Simberg S, et al. Laryngopharyngeal reflux disease treated with laparoscopic fundoplication[J]. Dig Dis Sci, 2008, 53(9):2397-2404.

[41] van der Westhuizen L, Von SJ, Wilkerson BJ, et al. Impact of Nissen fundoplication on laryngopharyngeal reflux symptoms[J]. Am Surg J, 2011, 77(7):878-882.

[42] Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Laryngopharyngeal reflux symptoms improve before changes in physical findings[J]. Laryngoscope, 2001, 111(6):979-981.

(收稿日期:2016-02-21)

(本文编辑:李静)

中华耳鼻咽喉头颈外科杂志第十届编辑委员会委员名单

顾问 王正敏 孔维佳 许庚 杨伟炎 何膺远 周梁 倪道凤 唐平章 董震

名誉总编 韩德民

总编 韩东一

副总编 李大庆(美国) 吴皓 邱建华 张罗 张秋航 殷善开 高志强 黄志刚 程雷
潘新良 魏均民

编委 于振坤 马有祥 王宁宇 王荣光 王秋菊 王晓雷 王海波 王家东 王德辉 文卫平
叶京英 史剑波 冯永 朱冬冬 乔莉 华清泉 刘大波 刘月辉 刘业海 刘鸣
刘钢 江红群 许珉 孙建军 孙敬武 杜波 李五一 李正江 李兰 李进让
李明 李学忠 李娜 李振东 李晓明 李湘平 杨大章 杨仕明 杨军 杨新明
肖水芳 肖红俊 时光刚 吴跃煌 余力生 张乃嵩 张天宇 张亚梅 张华(新疆)
张庆丰 张庆泉 张劲 张学渊 张詮 张革化 张彬 陈杰 陈晓巍 陈雷
林昶 林鹏 罗仁忠 李文樾 周兵 郑亿庆 郑宏良 郑虹 单希征 房居高
赵长青 胡国华 秦永 夏寅 徐文 高下 高明 郭玉芬 郭朱明 郭传瑛
唐安洲 唐志辉 陶泽璋 龚树生 崔鹏程 章如新 梁勇 嵇庆海 谢民强 樊兆民
戴朴 魏永祥

国际编委 Richard Dorty(美国) David Eiseley(美国) Robert L. Ferris(美国) Wytke Fokkens(荷兰)
何志洲(美国) Karl-Bernd Hüttenbrink(德国) Peter H. Hwang(美国) 蒋家琪(美国)
金钟勋(韩国) David Kennedy(美国) 刘学忠(美国) Larry Lustigu(美国) John Nippako(美国)
Robert T. Sataloff(美国) 王德云(新加坡) 王坚(加拿大) Ralph Wetmore(美国)
Peter-John Wormald(澳大利亚) 徐立(美国) 曾凡钢(美国)

特约编委 卜行宽 王恩彤 迟放鲁 张剑 张榕 陈文文 赵素萍 徐震纲 黄德亮 翟所强
通讯编委 于丽玫 于萍 马芙蓉 马瑞霞 王丽萍 王宝山 王秋萍 王洪田 王珮华 王振霖
叶胜难 边学 吕威 朱丽 庄佩耘 刘玉和 刘争 刘阳 刘明波 刘剑锋
刘博 孙虹 孙彦 李永新 李华伟 李华斌 杨华 杨安奎 杨蓓蓓 时海波
何晓光 余济春 邱斌 邹静 宋西成 张立红 张华(北京) 张志钢 张青
张杰 张宗敏 陈兴明 陈兵 陈雄 周水洪 周成勇 周慧芳 郑艳 郎军添
赵玉林 赵宇 钟时勋 郝昕 姜学钧 姜鸿彦 秦兆冰 袁伟 倪鑫 徐伟
高雪梅 黄丽辉 黄治物 黄晓明 崔晓波 符徵 董频 蒋卫红 韩维举 喻国冻
温树信 谢明 雷大鹏 潘滔 戴春富 魏伯俊

(国际编委按姓氏字母排序,其余按姓氏笔画排序)