

质子泵抑制剂治疗咽喉反流患者声嘶 症状的疗效观察

罗花南¹ 马思敬¹ 高滢¹ 闫静¹ 侯瑾¹ 许珉¹

[摘要] 目的:探讨质子泵抑制剂(PPI)治疗咽喉反流(LPR)患者声嘶症状的疗效。方法:60例以声嘶为主诉 LPR 患者,随机分为 A、B 两组:A 组(30 例)给予金嗓开音胶囊治疗(1.2 g/次,2 次/d,口服,连用 3 个月);B 组(30 例)在 A 组的基础上同时加用奥美拉唑治疗(20 mg/次,2 次/d,口服,连用 3 个月)。在治疗前和治疗后 1、2、3 个月分别记录以下数据:反流症状指数(RSI),反流体征指数(RFS)和嗓音障碍指数(VHI),比较 A、B 两组上述参数变化的差异。结果:60 例患者治疗前 RSI 和 RFS 分别与 VHI 评分比较,均呈显著正相关($r=0.823, P<0.01; r=0.873, P<0.01$)。与治疗前相比,B 组治疗后 1、2、3 个月的 RSI 和 VHI 的评分变化显著高于 A 组,差异有统计学意义($P<0.01$)。B 组治疗后 1、2 个月 RFS 评分与 A 组比较差异无统计学意义($t=1.128, P>0.05; t=0.376, P>0.05$),但治疗后 3 个月 RFS 评分显著高于 A 组($t=8.307, P<0.01$)。结论:PPI 治疗可显著改善 LPR 患者的声嘶症状。

[关键词] 声嘶;咽喉反流;质子泵抑制剂

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.11.011

[中图分类号] R767.6 **[文献标志码]** A

The therapeutic effect of proton pump inhibitor on alleviation of hoarseness symptoms in patients with laryngopharyngeal reflux

LUO Huanan MA Sijing GAO Yin YAN Jing HOU Jin XU Min

(Department of Otorhinolaryngology, the Second Affiliated Hospital of Xian Jiaotong University, Xi'an, 710004, China)

Corresponding author: LUO Huanan, E-mail: luohuanan@126.com

Abstract Objective: To analyze the therapeutic effect of proton pump inhibitor(PPI) on alleviation of hoarseness symptoms in patients with laryngopharyngeal reflux(LPR). **Method:** The LPR outpatients in ENT department of our hospital(60 cases)complained of hoarseness were enrolled in the study from August of 2013 to October of 2014. All of them were randomly divided into group A and B. The individuals in group A (30 cases) taked golden voice capsule to treat for 3 months, while the individuals in group B (30 cases) taked golden voice capsule and omeprazole to treat for 3 months. The data about reflux symptom index (RSI), reflux finding score (RFS) and voice handicap index (VHI)from the first month to the third month after treatment were recorded and compared group A with group B. **Result:** The scores of RSI and RFS in patients (60 cases) before treatment were significantly correlated with their VHI ($r=0.823, P<0.01; r=0.873, P<0.01$). The score changes of RSI and VHI from the first to the third month after treatment in group B were significantly higher than those in group A ($P<0.01$). Meanwhile, the score changes of RFS from the third month after treatment in group B were significantly higher than those in group A ($t=8.307, P<0.01$), but the differences were not significant for RFS from the first to the second month after treatment between group A and group B($t=1.128, P>0.05; t=0.376, P>0.05$). **Conclusion:** PPI therapy could significantly alleviate the hoarseness symptom in LPR patients.

Key words hoarseness; laryngopharyngeal reflux; proton pump inhibitor

¹西安交通大学第二附属医院耳鼻咽喉头颈外科病院(西安,710004)
通信作者:罗花南,E-mail:luohuanan@126.com

[5] 姚国龙. 多排螺旋 CT 在咽旁间隙肿瘤诊断中的价值[J]. 现代医用影像学,2010,19(2):93-96.
[6] 洪育明,林泼水,梁振源. 颈动脉体瘤的诊治体会[J]. 耳鼻咽喉-头颈外科,2000,7(3):184-185.
[7] 蔡谦,苏振忠,叶辉,等. 细针穿刺切除活检技术在咽旁间隙肿瘤诊断中的应用[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志,2006,20(3):136-137.
[8] 孙大为,刘邦华,孔维佳,等. 细针穿吸细胞学检查在

咽旁间隙肿瘤诊断中的应用[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2007,21(3):134-135.
[9] 邱蔚六,张震康,王大章. 口腔颌面外科理论与实践[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2000:728-732.
[10] 侯敏,柳春明,步荣发,等. 不同类型下颌骨截骨在咽旁肿瘤切除术中的应用[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2005,11(2):109-111.

咽喉反流(laryngopharyngeal reflux, LPR)是指胃及十二指肠内容物反流至咽喉部引起的以声嘶、咽异物感、慢性咳嗽、持续清嗓等为主要表现的一系列症状、体征或一些疾病的统称^[1]。LPR 与多种声带病变均有关联,包括声带突肉芽肿、声门下狭窄、声带白斑、声带任克水肿或喉癌^[2-3],提示 LPR 在声带疾病发生、发展过程中的重要作用。声嘶是耳鼻咽喉头颈外科一种常见的临床症状。在临床实践中,我们发现有的声嘶患者其声带本身无确切病变,但是存在一定程度的 LPR,那么患者的声嘶与 LPR 是否存在直接联系?李丽娜等^[4]报道 LPR 与声带息肉之间关系密切,反流物的直接刺激可能是声带息肉发生的直接病因或诱因之一。声带息肉样本中存在 LPR 标志物“胃蛋白酶”的表达,但是无明显声带病变的声嘶与 LPR 之间的相关性研究目前鲜见文献报道。在本研究中,我们应用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)改善 LPR 患者的声嘶症状,取得了较为满意的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集 2013-8-2014-10 在我科门诊就诊的以声嘶为主诉(伴或不伴有其他症状)的 60 例 LPR 患者,利用随机量表将所有的患者随机分为 A、B 两组(每组 30 例)。A 组患者中男 14 例,女 16 例,年龄 17~73 岁,平均(35.5±7.5)岁;B 组患者中男 13 例,女 17 例,年龄 14~69 岁,平均(33.5±5.5)岁。

纳入标准:仔细询问患者病史并行内镜检查,根据 Wake Forst 医学院嗓音疾病治疗中心的反流症状指数(reflux symptom index, RSI)及反流体征指数(reflux finding score, RFS)、嗓音障碍指数(voice handicap index, VHI)对所有患者进行量表调查,将 RSI>13 分且 RFS>7 分, VHI>5 分的 60 例患者确定为 LPR 并纳入本研究。所有纳入研究的患者声嘶均持续 1 个月以上,通过详细询问病史、体格检查均排除声带息肉、声带麻痹、痉挛性发声障碍等引起声嘶的其他病因,且患者近 1 个月内未使用过 PPI 治疗。所有参与本研究的患者均签署知情同意书,且本研究方案获得医院伦理委员会的批准。

1.2 方法

A 组给予口服金嗓开音胶囊,1.2 g/次,2 次/d,疗程 3 个月;B 组除给予 A 组的金嗓开音胶囊治疗外(治疗剂量及疗程同 A 组),另给予奥美拉唑肠溶片(20 mg/次)治疗,每日晨起及晚餐后 30 min 各口服 1 次,疗程 3 个月。

1.3 量表评估

A、B 组患者在治疗前、治疗后 1、2、3 个月均行

电子鼻咽喉镜检查并完成 RSI、RFS 和 VHI 的评分,比较 A、B 组治疗后不同时期 RSI、RFS 和 VHI 评分变化的差异。

1.3.1 RSI 和 RFS 量表 RSI 量表是患者对自身症状的评分,该表对声音或发声障碍、持续清嗓、痰多或鼻涕倒流、吞咽困难、饭后或躺下咳嗽、呼吸困难、频繁咳嗽、咽异物感、烧灼感胸痛等 9 项指标,按从 0~5 的 6 个程度进行评分,0 为无症状,5 为最严重,>13 分为阳性;RFS 评分系统是在利用喉镜对喉部检查的基础上对其黏膜损伤的程度和部位进行评分,对其假声带沟、喉室消失、红斑、声带水肿、弥漫性喉水肿、后联合增生、肉芽肿、喉黏膜增厚等 8 项进行评分,>7 分为阳性,可进一步诊断为 LPR^[5-7]。

1.3.2 VHI 量表 VHI 量表是嗓音相关生活质量评估类别中最被国际认可的指标,临床应用最广泛、最被肯定的 VHI-10 简化版,经国内学者翻译后广泛应用于国内的临床工作。其通过生理(physical, P)、功能(functional, F)、情感(emotional, E)三个方面评估生活质量,包含 10 个条目,患者对每个问题评分,“无”为 0 分;“很少”为 1 分;“有时”为 2 分;“经常”为 3 分;“总是”为 4 分。总分 0~40 分,正常人的分数一般在 0~4 分,本研究中超过 5 分(不含 5 分)列为嗓音障碍。

1.4 统计学处理

采用统计学软件 SPSS 17.0 进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, A 组和 B 组治疗后不同时期相关指标之间的差异比较采用配对 *t* 检验,两个样本均数之间的相关性检验采用 Pearson 相关分析。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

A、B 两组的年龄、性别比较差异均无统计学意义(*P*>0.05)。60 例患者治疗前 RSI(17.2±2.0)和 RFS(10.4±1.5)分别与 VHI(9.5±1.9)评分均呈显著正相关性。经 Pearson 相关分析,每组的 RSI 和 VHI 评分、RFS 和 VHI 评分均呈显著正相关性,提示 LPR 患者反流症状和体征同声嘶之间存在显著相关性。见表 1。

表 1 患者 RSI、RFS、VHI 评分比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	RSI	RFS	VHI
A 组	30	16.9±1.9 ¹⁾	10.3±1.4 ¹⁾	9.4±1.8
B 组	30	17.4±2.1 ¹⁾	10.5±1.5 ¹⁾	9.5±2.0

与 VHI 比较,¹⁾ *P*<0.01。

与治疗前相比, B 组治疗后 1、2、3 个月 RSI 评分变化显著高于 A 组。B 组治疗后 1、2 个月 RFS 评分变化同 A 组相当,差异无统计学意义,但治疗后 3 个月 RFS 评分变化显著高于 A 组(*t*=8.307,

$P < 0.01$)。见表 2。LPR 患者 PPI 治疗后 1~3 个月,反流体征可有不同程度的缓解。如图 1 所示,患者存在弥漫性喉水肿(例 1)或杓间区红斑(例 2),给予 PPI 治疗 1~3 个月,患者上述体征逐渐好转直至消失。

与治疗前相比,B 组治疗后 1、2、3 个月的 VHI 评分显著高于 A 组,提示 PPI 治疗可显著改善患者的声嘶症状。见表 3。

3 讨论

声嘶是耳鼻咽喉科的常见症状之一,其病因较多,包括声带病变,肌紧张性发声障碍,声带麻痹,慢性喉炎,LPR,声带萎缩,神经性病变及声带肿瘤等^[8]。关于声嘶的临床诊疗指南^[9]明确指出,诊断声嘶需基于患者以下事实:声音质量改变、音调、音量改变影响交流或生活质量;对声嘶患者需详细询问病史,如近期是否涉及颈部或影响喉返神经的外科手术史、有无气管插管、颈部放疗史、烟酒及用声过度;对所有声嘶患者一定要仔细检查喉腔,在检查喉腔之前不要盲目行 CT 或 MRI 检查;不要常规

使用抗生素和口服激素治疗声嘶。本研究遵循上述指南的内容仔细排除能引起声嘶的病因,并行相关分析发现 RSI、RFS 与 VHI 量表之间存在显著正相关性,说明声嘶与 LPR 之间关系密切。

徐志鸿等^[10]认为部分声带息肉患者的症状和体征均和 LPR 有关,临床上需要对声带息肉患者进行 LPR 评估,以明确了 LPR 与声带息肉之间的相关性,阳性者应考虑进行抑酸治疗。但是,无明显声带病变却有声嘶的患者,LPR 究竟发挥了多大的作用则一直存在争议。Block 等^[11]认为 LPR 是儿童声嘶较为常见的病因,治疗 LPR 常常可改善声嘶。但是 Thomas 等^[12]认为声嘶的患者被“过度”认为是 LPR 引起的。Ozturk 等^[13]利用视频喉镜和 24 h pH 监测的方法对健康志愿者和慢性声嘶患者(声嘶 > 3 个月)的 LPR 情况进行比较,发现慢性声嘶患者 LPR 的发生率显著高于健康志愿者(健康人群亦存在 LPR),且慢性声嘶患者最常见的伴随症状和体征分别是胃灼热感和持续的清嗓、喉黏膜肥厚,认为“严重”的 LPR 是声嘶的病因。本

表 2 2 组治疗后不同时期 RSI、RFS 评分变化

$\bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗后 RSI 评分			治疗后 RFS 评分		
		1 个月	2 个月	3 个月	1 个月	2 个月	3 个月
A 组	30	1.1 ± 0.5	2.0 ± 0.5	2.9 ± 0.5	0.9 ± 0.4	1.9 ± 0.4	2.9 ± 0.4
B 组	30	4.1 ± 0.8 ¹⁾	6.8 ± 2.8 ¹⁾	10.1 ± 0.5 ¹⁾	1.0 ± 0.3	2.0 ± 0.3	5.8 ± 1.9 ¹⁾

与 A 组比较,¹⁾ $P < 0.01$ 。

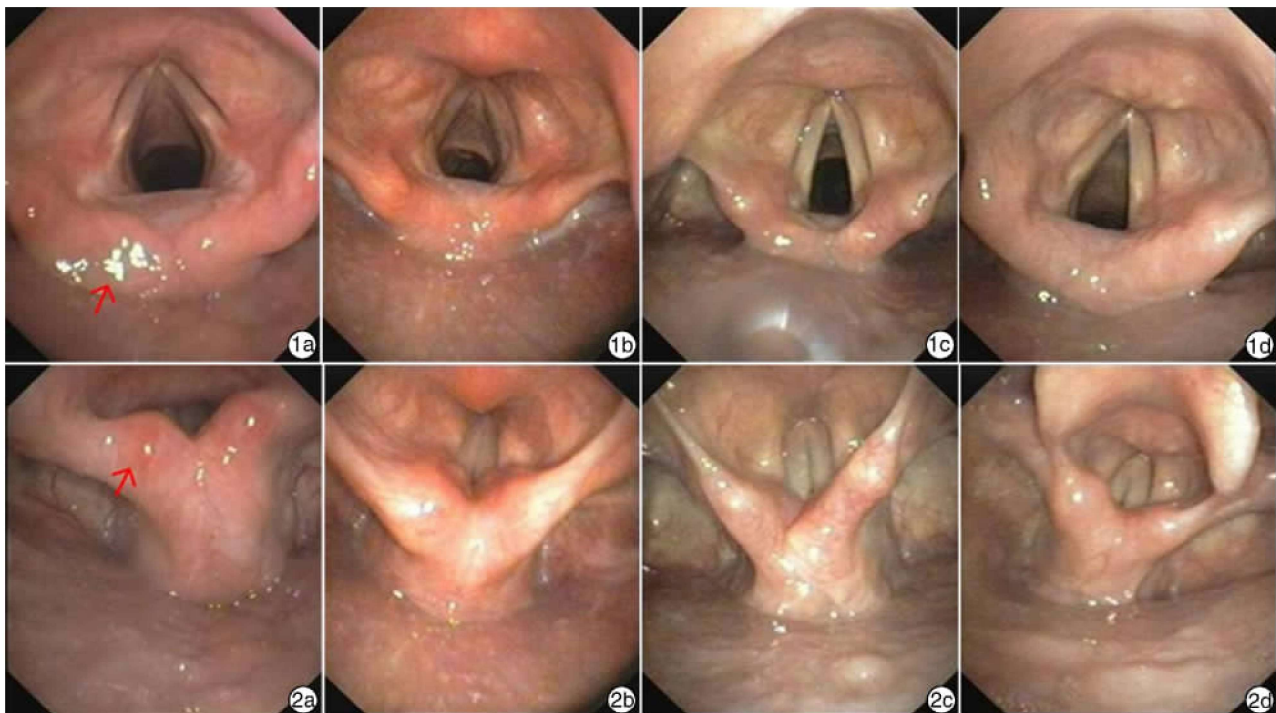


图 1 存在弥漫性喉水肿的 LPR 患者 PPI 喉镜检查 1a:治疗前;1b:治疗后 1 个月;1c 治疗后 2 个月;1d:治疗后 3 个月; 图 2 存在杓间区红斑的 LPR 患者 PPI 喉镜检查 2a:治疗前;2b:治疗后 1 个月;2c 治疗后 2 个月;2d:治疗后 3 个月。

表 3 2 组治疗后不同时期 VHI 评分变化的差异比较

组别	例数	VHI 评分变化		
		治疗后 1 月	治疗后 2 月	治疗后 3 月
A 组	30	1.0±0.3	2.1±1.4	2.8±0.5
B 组	30	3.0±0.5 ¹⁾	5.4±1.5 ¹⁾	6.3±1.8 ¹⁾

与 A 组比较,¹⁾P<0.01。

研究收集了以声嘶为主诉的 LPR 患者,发现 PPI 治疗 1~3 个月可显著改善患者的 LPR 症状和声嘶症状,取得了较为满意的效果,进一步验证了 LPR 与声嘶之间的密切关系。

关于 LPR 引起声嘶的机制,目前的研究认为可能存在以下 2 种学说:①反射学说:咽喉和食管存在共同的反射中枢和通路,远端食管在胃酸刺激下可通过迷走神经发射引起咳嗽和反复清嗓,最终导致咽喉黏膜的损伤^[14];②反流学说:反流内容物微量的胃酸和胃蛋白酶等可刺激损伤咽喉黏膜^[15]。前期研究中,我们发现 LPR 的分泌性中耳炎患儿中耳腔内存在 LPR 的“标志物”——胃蛋白酶的表达,且分泌物越黏稠,胃蛋白酶的浓度越高,证实了咽喉反流物对黏膜的直接损伤作用确实存在^[16]。LPR 可通过改变细胞连接复合物损伤喉上皮的屏障功能,E-cadherin 和 β-catenin 是细胞膜相关蛋白,也是细胞连接复合物的主要成员,在上皮组织的细胞黏附中发挥重要作用。Reichel 等^[17]研究发现 24 h pH 监测证实的 LPR 患者其喉活检标本 E-cadherin 的表达显著下降,提示 E-cadherin 介导的细胞黏附作用在 LPR 导致的黏膜损伤过程中发挥重要作用。除了胃酸和胃蛋白酶,幽门螺旋杆菌(helicobacter pylori, HP)的存在可能同 LPR 的症状和体征有关,Borkowski 等^[18]就认为部分患者 HP 感染可能是患者声嘶的原因之一。本研究发现部分存在声嘶的患者亦同时存在后联合接触性肉芽肿、声门下狭窄等体征,且在治疗的过程中伴随着声嘶的好转,上述体征也逐步改善,提示咽喉反流物对声带及喉腔黏膜的直接损伤作用可能更为重要。

治疗 LPR 的主要目标在于抑制胃酸分泌,减少胃酸反流对咽喉部黏膜的刺激^[19]。奥美拉唑是治疗 LPR 的有效药物^[20],王军等^[21]研究发现 LPR 患者奥美拉唑治疗 3 个月后 RSI 评分有效率能达到 63.95%,而治疗 6 个月后 RSI 评分的有效率则高达 71.60%,说明奥美拉唑较长时间治疗能有效缓解胃酸反流引起的咽喉部症状^[22]。但是,在临床工作中,我们常发现 LPR 患者抑酸治疗后咽喉部症状的缓解和消退慢于食管症状,Oridate 等^[23]的研究也证实了这一点,说明相对胃食管反流而言,LPR 患者抑酸治疗需要更积极且治疗持续的时间

更长,这也可解释在本研究中为何部分患者奥美拉唑治疗后 3 个月 LPR 相关症状缓解不明显。另外,影响奥美拉唑治疗效果的因素也很多,如 Oridate 等^[24]研究发现血清 HP 抗体(-)的患者抑酸治疗后咽喉部症状的改善率显著低于 HP 抗体(+)者,Borkowski 等^[18]研究发现 HP 阳性的 LPR 患者采用奥美拉唑、克拉霉素和甲硝唑的“三联”疗法可根治 HP 细菌感染、促进反流症状和体征的消退,说明 HP 感染可影响 LPR 患者奥美拉唑治疗的效果。本研究发现奥美拉唑治疗后 1~3 个月患者的 RSI 和 VHI 评分均有明显改善,但 RFS 评分却需在治疗后 3 个月方能有显著改善,提示抑酸治疗不能“同步改善”患者的反流症状和体征,亦说明患者反流症状的改善“快于”反流体征。Rodriguez-Tellez 等^[25]研究发现奥美拉唑(20 mg/次,2 次/d)连续治疗 LPR 患者 12 周后,反流症状(发声困难、声嘶、咳嗽、咽异物感)的严重程度和频次均下降,而除“后联合肉芽”之外的其他体征(红斑、水肿、黏膜肥厚、溃疡和肉芽形成)也显著缓解,但治疗中止 12 周后反流症状的复发趋势并不明显,而喉镜下的反流体征仍再次出现,进一步支持了本研究的结果。

本研究也存在一定的局限性。LPR 诊断的“金标准”是 24 h 双探针食管和咽喉部 pH 监测,但是该操作复杂且为侵入性检查,虽然我们尝试选择部分患者进行 24 h pH 监测,但均因患者难以接受或耐受而中止。研究表明,当 RSI 和 RFS 量表均阳性时(RSI>13 分,RFS>7 分),与双探头 24h pH 监测的结果具有中度以上的一致性^[26],提示 RSI 和 RFS 量表可弥补双探头 24 h pH 监测普及性不足的缺点。下一步我们将通过动物实验进一步明确 LPR 与声嘶之间的相关性。

参考文献

[1] KOUFMAN J A, AVIV J E, CASIANO R R, et al. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2002,127:32-35.

[2] 张立红,郑宏伟,余力生,等. 咽喉反流及胃食管反流在喉癌前病变及喉癌发生中的作用[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2009,16(8):433-435.

[3] 严森,徐文,李赞,等. 咽喉反流与嗓音疾病的相关分析[J]. 听力学及言语疾病杂志,2014,22(1):34-38.

[4] 李丽娜,张延平,周凤书,等. 咽喉反流与声带息肉之间的相关性研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2012,18(6):431-433.

[5] BELAFSKY P C, POSTMA G N, KOUFMAN J A. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI) [J]. J Voice,2002,16:274-277.

- [6] BELAFSKY P C, POSTMA G N, KOUFMAN J A. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS)[J]. *Laryngoscope*, 2001, 118:1313-1317.
- [7] 徐文,李红艳,胡蓉,等.嗓音障碍指数量表中文版信度和效度评价[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2008, 43(9):670-675.
- [8] COHEN S M, GARRETT C G. Hoarseness: is it really laryngopharyngeal reflux [J]? *Laryngoscope*, 2008, 118:363-366.
- [9] SCHWARTZ S R, COHEN S M, DAILEY S H, et al. Clinical practice guideline: hoarseness (dysphonia) [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009, 141: S1-S31.
- [10] 徐志鸿,何锦添,钟景良,等.声带息肉与咽喉反流的相关性研究[J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(11):1805-1807.
- [11] BLOCK B B, BRODSKY L. Hoarseness in children: the role of laryngopharyngeal reflux[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2007, 71:1361-1369.
- [12] THOMAS J P, ZUBIAUR F M. Over-diagnosis of laryngopharyngeal reflux as the cause of hoarseness[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2013, 270:995-999.
- [13] OZTURK O, OZ F, KARAKULLUKCU B, et al. Hoarseness and laryngopharyngeal reflux: a cause and effect relationship or coincidence[J]? *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2006, 263:935-939.
- [14] WIENER G J, KOUFMAN J A, WU W C, et al. Chronic hoarseness secondary to gastroesophageal reflux disease: documentation with 24-h ambulatory pH monitoring[J]. *Am J Gastroenterol*, 1989, 84:1503-1508.
- [15] ORMSETH E J, WONG R K. Reflux laryngitis: pathophysiology, diagnosis, and management[J]. *Am J Gastroenterol*, 1999, 94:2812-2817.
- [16] LUO H N, YANG Q M, ZHANG Q, et al. Role of pepsin and pepsinogen: linking laryngopharyngeal reflux with otitis media with effusion in children[J]. *Laryngoscope*, 2014, 124:E294-300.
- [17] REICHEL O, MAYR D, DURST F, et al. E-cadherin but not beta-catenin expression is decreased in laryngeal biopsies from patients with laryngopharyngeal reflux[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2008, 265:937-942.
- [18] BORKOWSKI G, SUDHOFF H, KOSLOWSKI F, et al. A possible role of *Helicobacter pylori* infection in the etiology of chronic laryngitis[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 1997, 254:481-482.
- [19] 李湘平,吴婷,王路,等.埃索美拉唑治疗咽喉反流的疗效评估[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 25(9):388-391.
- [20] 冉向群,赵兴宇,童红霞,等.奥美拉唑联合多潘立酮治疗咽喉反流性疾病临床观察[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2010, 24(3):137-138.
- [21] 王军,高刚,马莉.抑酸药物治疗时间对咽喉反流疾病的疗效影响[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 25(18):857-858.
- [22] NOORDZIJ J P, KHIDR A, EVANS B A, et al. Evaluation of omeprazole in the treatment of reflux laryngitis: a prospective, placebo-controlled, randomized, double-blind study[J]. *Laryngoscope*, 2001, 111:2147-2151.
- [23] ORIDATE N, TAKEDA H, ASAKA M, et al. Acid-suppression therapy offers varied laryngopharyngeal and esophageal symptom relief in laryngopharyngeal reflux patients[J]. *Dig Dis Sci*, 2008, 53:2033-2038.
- [24] ORIDATE N, TAKEDA H, YAMAMOTO J, et al. *Helicobacter pylori* seropositivity predicts outcomes of acid suppression therapy for laryngopharyngeal reflux symptoms[J]. *Laryngoscope*, 2006, 116:547-553.
- [25] RODRIGUEZ-TELLEZ M, GALERA-RUIZ H, ARGUELLES-ARIAS F, et al. Posterior laryngitis: effects of treatment with omeprazole alone[J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2002, 94:123-130.
- [26] 张立红,李娜,郑宏伟,等.咽喉反流的初步研究[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 44(2):105-108.

(收稿日期:2015-02-28)