基于喉高速摄影分析咽喉反流患者的声带运动及发声启动行为*

徐新林[1,2]　黄雪琼[2]　李湘平[2]　庄佩耘[1]

［摘要］ **目的**：咽喉反流(laryngopharyngeal reflux，LPR)患者咽喉部黏膜存在慢性炎症，这些炎症导致咽喉部处于高反应状态，可能会使得声带运动出现过快的表现。本文通过分析 LPR 患者的喉高速摄影录像，探讨 LPR 患者的声带运动及发声启动特点。**方法**：入选咽喉反流患者 40 例为 LPR 组，LPR 诊断标准：反流症状指数(RSI)及反流体征评分(RFS)阳性确定疑似 LPR；进行客观的口咽部 Dx pH 监测，Ryan 指数阳性提示有反流。根据年龄及性别匹配入选健康志愿者 40 例为正常对照组。对受试者进行喉高速摄影录像，分析声带运动及振动参数：声带内收时间、声带外展时间、声带振动启动模式(发声启动时间及起音方式)及声带振动周期的开放商。采用 SPSS 25.0 进行统计学分析。**结果**：LPR 组声带内收时间(平均 225.81 ms)小于对照组(平均 277.01 ms)($P<0.05$)。LPR 组声带两侧的内收时间差与对照组间差异无统计学意义($P>0.05$)。LPR 组的声带振动启动时间大于对照组($P<0.05$)。喉高速摄影下显示 LPR 组硬起音患者数(17 例)多于对照组(8 例)($P<0.05$)。LPR 组声带振动的开放商与对照组的差异无统计学意义($P>0.05$)。LPR 组的声带外展时间(平均 372.92 ms)与对照组(平均 426.98 ms)间差异无统计学意义($P>0.05$)。LPR 组声带两侧外展时间差大于对照组($P<0.05$)。**结论**：LPR 患者声带运动速度较快，且更容易出现硬起音发声模式，导致嗓音功能障碍。

［关键词］ 咽喉反流性疾病；喉高速摄影；声带运动；发声启动时间；发声振动

DOI：10.13201/j.issn.2096-7993.2024.11.007

［中图分类号］ R767.4　　［文献标志码］ A

Analysis of vocal fold movement and voice onset behavior in patients with laryngopharyngeal reflux based on high speed laryngeal high-speed videoendoscopy

XU Xinlin[1,2]　*HUANG Xueqiong*[2]　*LI Xiangping*[2]　*ZHUANG Peiyun*[1]

([1]Department of Voice, Zhongshan Hospital of Xiamen University, Department of Otolaryngology in School of Medicine, Xiamen University, Xiamen, 361004, China; [2]Department of Otolaryngology, Southern Medical University Nanfang Hospital)

Corresponding author: ZHUANG Peiyun, E-mail: peiyun_zhuang@163.com

Abstract **Objective**: Patients with Laryngopharyngeal Reflux(LPR) have chronic inflammation of the laryngeal mucosa leading to a high response state in the larynx, which may make the vocal fold movement too fast. This paper discusses the characteristics of vocal fold movement and voice onset by analyzing laryngeal high-speed videoendoscopy in patients with LPR. **Methods**: Forty patients with LPR were enrolled as LPR group. The diagnostic criteria of LPR included positive reflux symptom index(RSI) and reflux syndrome score(RFS) to identify suspected LPR, objective oropharyngeal DX pH monitoring was carried out, and positive Ryan index indicated reflux. According to age and sex matching, 40 healthy volunteers were selected as the normal group. Laryngeal high-speed videoendoscopy, and the vocal fold motion and vibration parameters, including vocal fold adduction time, vocal fold abduction time, vocal fold vibration onset mode(vocal onset time and mode) and the opening quotient of vocal fold vibration cycle. Statistical analysis was performed using SPSS 25.0. **Results**: The time of vocal fold adduction in LPR group(mean 225.81ms) was less than that in normal group(mean 277.01 ms), and the difference was statistically significant($P<0.05$). There was no significant difference in adduction time between LPR group and normal group($P>0.05$). The vocal onset time in LPR group was significantly longer than that in normal group($P<0.05$). High speed video endoscope showed that there were 17 patients with hard onset in LPR

*基金项目：国家自然科学基金(No:82000970)；福建省自然科学基金(No:2021J011331)

[1]厦门大学附属中山医院嗓音科(福建厦门，361004)
[2]南方医科大学南方医院耳鼻咽喉科
通信作者：庄佩耘，E-mail：peiyun_zhuang@163.com

引用本文：徐新林，黄雪琼，李湘平，等.基于喉高速摄影分析咽喉反流患者的声带运动及发声启动行为[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志，2024，38(11)：1031-1037. DOI：10.13201/j.issn.2096-7993.2024.11.007.

group and 8 patients with hard onset in normal group, the difference was statistically significant($P<0.05$). There was no significant difference in the open quotient of vocal fold vibration between LPR group and normal group ($P>0.05$). The vocal fold abduction time in LPR group(mean 372.92 ms) was less than that in normal group (mean 426.98ms), but the difference was not statistically significant($P>0.05$). The time difference of bilateral abduction of vocal fold in LPR group was significantly higher than that in normal group($P<0.05$). **Conclusion**: The larynx of LPR patients is in a high response state, the vocal fold moves faster, and it is more likely to have a hard vocal onset. These may result in voice dysfunction.

Key words laryngopharyngeal reflux; laryngeal high speed video endoscopy; vocal fold movement; voice onset time; voice

声带无增生性病变的咽喉反流(laryngopharyngeal reflux,LPR)患者仍会出现主客观嗓音功能障碍[1],且多个研究显示在这类患者的喉镜中未发现明显声带水肿的现象[2-3],因此,这类患者出现嗓音功能障碍的病理过程并不清楚。

LPR 与食管运动关系密切。食管蠕动功能减退是 LPR 发生的重要原因[4],研究表明胃食管反流(gastroesphageal reflux disease,GERD)易出现食管运动减弱。有研究显示反流导致的轻度食管炎和重度食管炎患者同时出现食管蠕动功能异常的比例分别为 25%及 48%[5-8],69%的 GERD 患者食管动力无效或减弱异常[9]。这些研究表明食管动力障碍在胃食管反流患者中较为常见,不仅会促进胃食管反流的发病,而且还会引起或加重食管动力障碍。Tugtepe 等[10]在兔的胃食管反流模型中证明食管平滑肌的收缩反应能力受损。GERD 经抗反流手术治疗后,食管运动功能得到恢复[11]。

食管运动受迷走神经及自主神经支配,食管上括约肌是一种抗反流屏障,由骨骼肌组成,主要由迷走神经和舌咽神经的运动神经纤维所支配[12],单侧迷走神经损害患者食管上段的平均静息压力(7.93 mmHg)显著小于正常对照组的平均静息压力(40.66 mmHg)[13],食管中、下段及下括约肌主要由自主神经系统(迷走神经的副交感神经纤维及交感神经系统)控制,自主神经功能紊乱会导致咽喉反流的发生[14-17],自主神经系统也参与调控声带的精细运动与发声[15,18]。说明食管运动与声带运动均受迷走神经支配及自主神经功能影响。因此,当迷走神经损伤或自主神经功能紊乱时,声带运动障碍与咽喉反流可能同时出现。

此外,迷走神经支配食管、咽喉及支气管,当胃内容物反流刺激食管远端迷走神经,引起迷走神经反射,导致支气管收缩引起反复清嗓及咳嗽,以及 LPR 引起的喉肌功能亢进,进一步会引起声带运动速度增快;咽喉及气管的抗酸能力弱,缺乏碳酸酐酶Ⅲ及热休克蛋白 70[19],咽喉反流引起声带黏膜及杓区黏膜的炎症,也可能会影响声带肌的收缩及累及环杓关节,影响关节活动,最终可能会影响声带的运动;反常声带运动及喉痉挛属于声带运动功能异常的疾病,它们的常见病因为 LPR,通过抗反流治疗后,这些患者的声带运动功能可完全恢复,并且,患者的呼吸困难症状得到显著缓解[20-22]。在临床中经常观察到,许多咽喉反流患者出现单侧声带运动减弱的现象,表明 LPR 可能会引起声带不能有效外展,出现声带外展障碍。然而,LPR 患者对声带运动功能的影响,目前还未见具体报道。

本文将通过收集 LPR 患者的喉高速摄影录像,定量评估 LPR 患者的声带运动、发声启动及声带振动,进一步与正常受试者进行比较分析,研究咽喉反流是否会导致声带运动及发声启动异常。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选在 2020 年 7 月至 2021 年 2 月在我科就诊的咽喉反流相关症状患者。LPR 组受试者的入选标准:①患者反流症状指数(RSI)>13 及反流体征指数(RFS)>7,确定疑似 LPR 患者;②对疑似 LPR 患者进行口咽部 Dx pH24 h 监测进行客观反流评估,患者口咽部 Dx pH 监测阳性(立位 RYAN 指数>9.41 或卧位 RYAN 指数>6.8);③对反流客观检查 Dx pH 监测阳性的患者进行 PPI 抗反流经验性治疗,PPI 治疗 2 个月后患者的症状至少改善 50%。排除标准:急性上呼吸道感染疾病、声带良性增生性疾病、声带任克水肿、声带白斑、声带麻痹、声带肌萎缩、声带沟、环杓关节脱位、慢性扁桃体炎、单侧咽部不适、喉乳头状瘤、慢性鼻炎-鼻窦炎、喉部恶性肿瘤、喉外伤、气管插管病史及甲状腺恶性肿瘤等病史。同期健康志愿者为正常对照组,入选标准:1 个月内无反流性喉炎及声音嘶哑等症状,且 RSI≤13 及 RFS≤7;排除标准同 LPR 组。

入选 LPR 组患者 40 例,其中男 14 例,女 26 例;年龄 18~60 岁。对照组 40 例,男 14 例,女 26 例;年龄 18~60 岁。该研究通过厦门大学附属中山医院伦理委员会审批[No: xmzsyyky 伦审第(2020-025)号],所有受试者均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 咽喉反流量表评估 采用目前常用的 RSI 及 RFS 量表评估。所有受试者均在医生指导下自己填写经信度和效度检验的中文 RSI 量表[23],2 名嗓音科医师评估受试者的频闪喉镜,并进行 RFS 量表评分。

1.2.2　口咽部 Dx pH24 h 监测进行咽喉反流客观评估　受试者在此项检查前 2 周无使用 PPI 及胃黏膜保护剂的药物。Dx pH 探头放入受试者口咽部，所有受试者的 Dx pH 监测时长为 22～24 h，在此监测期间，嘱受试者在监测仪及纸上均记录饮食、睡眠、症状出现的时间。在监测结束后，去除进食及进食前后 5 分钟的数据并确定睡眠时间，计算立位时 pH＜5.5 和卧位 pH＜5 的 RYAN 指数。立位时的 RYAN 指数大于 9.41 或卧位时的 RYAN 指数大于 6.8，确定口咽部 Dx pH 监测结果为阳性，反之则为阴性。

1.2.3　在喉高速摄影中定量测量声带运动、发声启动及声带振动　喉高速摄影仪器为英国 Laryngograph 公司研制的喉高速声门成像系统。采用 70°内镜镜头，喉高速摄影的采样频率 f 设置为 4 000 Hz，调整焦距及光源亮度后，对受试者喉部进行喉高速摄影，嘱受试者重复吸气与在舒适的音调与响度下发/i/音，并同时进行喉高速摄影录像，录像时长为 8 s 后进行保存。

对收集的高速摄影视频录像进行定量分析，测量的参数为：声带内收时间、声带振动启动（发声启动时间及起音方式）、声带振动（开放商）及声带外展时间（图 1）。

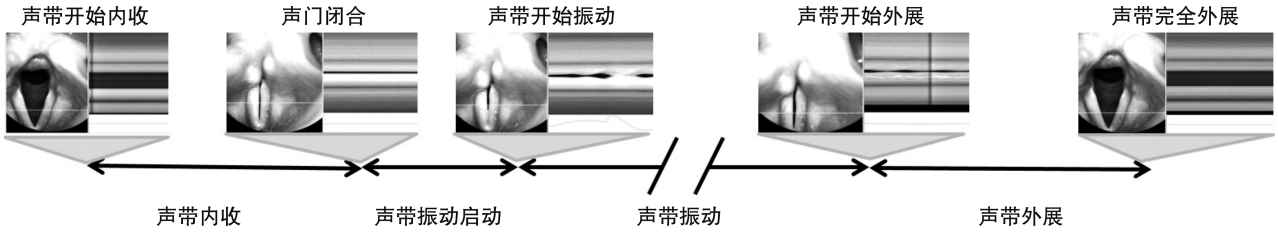
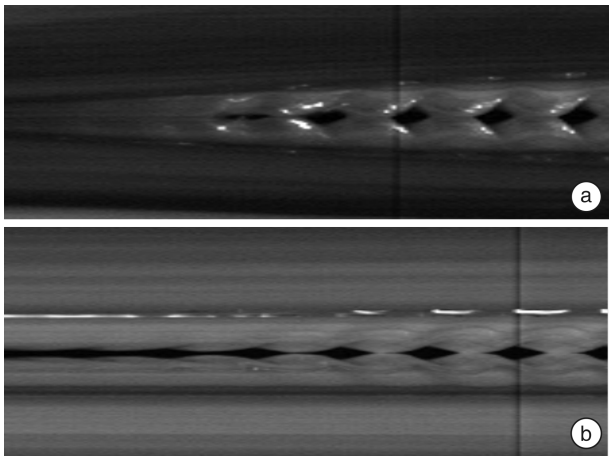


图 1　在喉高速摄影录像中，测量声带内收、声带发声启动、声带振动及声带外展的过程

各参数的定义及测量方法如下：①声带内收时间（t1）。声带内收时间是指自吸气至发音过程中，发音起始前声带自最大外展相位开始至声带内收到正中相位的时间[24]。测量方法在声带膜部中部对喉高速摄影录像进行数字喉记波扫描，在数字喉记波扫描图中定位发音起始前声带处于最大外展相位的视频帧数值（A1）与声带内收到正中相位的视频帧数值（A2），计算内收相位与外展相位的帧数差，该帧数差除以高速摄影的采样频率（f），即获得声带内收时间。双侧声带内收时间均测量 3 次，取 3 次的均数，进一步取双侧声带的均值为受试者的声带内收时间及计算双侧声带内收时间的差值进行分析。t1 的计算公式如公式：t1＝（A2－A1）/f×1 000，t1 为声带内收时间，A1 为发音起始前声带处于最大外展相位的视频帧数值，A2 为发音起始前声带内收到正中相位的视频帧数值，f 为采用高速摄影的采样频率。②声带振动启动。A 发声启动时间（voice onset time，VOT）（t2）：发声启动时间是指在一次发音过程中，声带自处于内收正中相位时至声带首次稳定振动时之间的时间[25]。测量方法在声带膜部中部对喉高速摄影录像进行数字喉记波扫描，在数字喉记波扫描图中定位声带开始处于内收正中相位时的视频帧数值（A2）与声带首次稳定振动时的视频帧数值（A3），计算两相位的帧数差，该帧数差除以高速摄影的采样频率（f），即获得 VOT，重复测量 3 次，取 3 次的均数进行分析。计算公式：t2＝（A3－A2）/f×1 000 公式，t2 为发声启动时间，A2 为发音起始前声带内收相位的视频帧数值，A3 为声带首次稳定振动时的视频帧数值，f 为采用高速摄影的采样频率（Hz）。B 起音方式：在声带膜部中部对喉高速摄影录像进行数字喉记波扫描，在数字喉记波扫描图中，根据受试者声带振动起始前声门完全闭合、无缝隙，确定该受试者为硬起音发声方式，根据受试者声带振动起始前声门未完全闭合、有缝隙，确定该受试者为非硬起音方式[26]（图 2）。③声带振动。声带振动开放商（open quotient，OQ），振动周期中开放相持续时间/声门周期的时间[27]。在收集的喉高速摄影的视频录像中，选取声带膜部中点进行数字喉记波扫描。在数字喉记波扫描图中的一个声带振动稳定的周期中，定位声带振动开相起始时的视频帧数值（A4）、声带振动开相结束时的视频帧数值（A5）及声带振动闭相结束时的视频帧数值（A6）（图 3）。计算出声门周期的开放商，即声带振动开相的视频帧数除以声带振动周期的视频帧数，计算公式：OQ＝（A5－A4）/（A6－A4）。测量声带稳定振动的 10 个周期，即测量 10 次，取 10 次的均值进行分析。OQ 为声带振动开放商，A4、A5 及 A6 分别为声带振动开相起始、结束及声带振动闭相结束时的视频帧数数值。④声带外展时间（t3）。声带外展时间是指在一次发音过程中，发音结束后声带自内收正中相位运动至最大外展相位的时间[24]。测量方法在声带膜部中部对喉高速摄影录像进行数字喉记波扫描，在数字喉记波扫描图中定位发音结束后声带内收相位的视频帧数值（A7）与声带最大外展相位的视频帧数值（A8），计算外展相位与

内收相位的帧数差，该帧数差除以高速摄影的采样频率(f)，即获得声带外展时间。双侧声带外展时间均测量 3 次，取 3 次的均数，进一步取双侧声带的均值为受试者的声带外展时间及计算双侧声带外展时间的差值进行分析。计算公式如公式：t3＝(A8－A7)/f×1 000，t3 为声带外展时间，A7 为发音结束后声带内收相位的视频帧数值，A8 为发音结束后声带处于最大外展相位的视频帧数值，f 为采用高速摄影的采样频率(Hz)。



a：硬起音发声方式；b：非硬起音发声方式。

图 2　数字喉记波扫描判断起音方式

图中 A4、A5 及 A6 分别为声带振动开相起始、结束及声带振动闭相结束时的视频帧数测量位置，其中，A4～A6 为一个完整的声门周期。

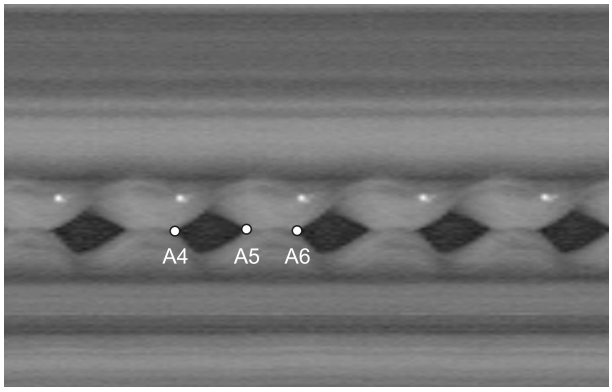


图 3　数字喉记波扫描判断声门周期

1.3　统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件计算计量资料以 $\bar{X}\pm S$ 表示。对方差齐的咽喉反流组及对照组的计量资料采用独立样本 t 检验进行统计比较，对方差不齐的咽喉反流组及对照组的计量资料采用非参数 Mann-Whitney U 检验进行统计比较。对于咽喉反流组及对照组的计数资料，采用 χ^2 检验进行统计比较。采用 Kappa 检验方法比较 2 名医师评估单侧声带运动减弱的一致性。

2　结果

2.1　声带内收时间比较

LPR 组的声带内收快于对照组，LPR 组声带内收时间平均为(225.81±64.33) ms，对照组声带内收时间平均为(277.01±129.40) ms，2 组间的差异有统计学意义($P<0.05$)。LPR 组(41.35±81.15) ms 的双侧声带内收时间差大于对照组(13.43±19.93) ms，但 2 组间的差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2　声带外展时间比较

LPR 组的双侧声带外展的差别大于对照组。LPR 组声带外展时间平均为(379.92±156.99) ms，对照组声带外展时间为(426.98±259.52) ms，但 2 组间的差异无统计学意义($P>0.05$)。LPR 组的双侧声带外展时间差大于对照组，2 组间的差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3　LPR 致声带发声启动时间增加，更易出现硬起音发声方式

发声启动过程的比较：LPR 组的声带振动启动慢于对照组，更易出现硬起音发声方式。LPR 组声带振动启动时间平均为(135.37±72.90)ms，对照组声带振动启动时间平均为(95.60±54.42)ms，2 组间的差异有统计学意义($P<0.05$)。LPR 组硬起音患者 17 例，非硬起音患者 23 例；对照组硬起音患者 8 例，非硬起音患者有 32 例，差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4　LPR 患者声带振动参数与对照组比较

声带振动的比较：LPR 组声带振动的开相占比大于对照组，LPR 组的声带振动开放商均数为 0.56±0.12，对照组的声带振动开放商平均为 0.53±0.08，2 组间的差异无统计学意义($P>0.05$)。

3　讨论

LPR 通过反流的胃酸及胃蛋白酶等导致声带黏液改变、溃疡、微损伤及声带肌功能亢进，引起喉部黏膜的炎症[27]。这些炎症会导致喉部处于高反应状态[28]，可能会导致声带的运动功能出现异常，本研究结果证实 LPR 患者声带运动会出现异常的推测，具体表现：①LPR 患者声带运动增快，在喉高速摄影中声带内收时间短于对照组，且双侧声带内收运动时间差值与正常受试者间差异无统计学意义，提示 LPR 患者双侧声带内收均增快；②LPR 患者双侧声带运动不对称，在喉高速摄影中双侧声带外展时间差值显著大于对照组，这提示 LPR 患者一侧声带运动过快，一侧声带运动减弱，即双侧声带运动不对称的现象。

因为通过喉镜下 RFS 量表可以疑似诊断

LPR，而 RFS 是在静态的喉镜图片中进行评估的，所以关于 LPR 患者声带运动特点的研究甚少。本文中喉高速摄影的定量评估结果显示双侧声带运动具有不对称性，表现为双侧声带运动内收增快，一侧声带运动增快，另一侧声带外展的受限，喉镜下的表现为单侧声带外展运动减弱、双侧声带运动不对称。这种 LPR 患者出现一侧声带外展减弱或不能外展的机制仍不清楚，可能存在以下原因：第一，可能与 LPR 导致环杓关节周围黏膜的炎症有关，研究表明免疫细胞及炎症因子在 LPR 患者声带黏膜层及肌层出现慢性浸润[29-30]，声带肌会出现肥厚[28]，喉部肌肉功能亢进[31]，喉部出现激惹现象，声带运动增快，难以稳定的控制声带，这些炎症出现不对称的影响时，则可能出现双侧声带的不对称运动，此外，喉部炎症主要影响了环杓关节的外展运动[32]。第二，声带外展运动减弱可能与迷走神经功能紊乱引起的系列表现（反流[33]及食管蠕动功能紊乱[34]及声带运动不对称/单侧声带运动减弱）有关，咽喉反流与单侧声带运动减弱均为迷走神经损害导致。迷走神经损害不仅会引起声带运动减弱，还会导致食管的麻痹，引起食管运动异常，导致咽喉反流的发生。第三，咽喉反流可能通过 2 个途径导致迷走神经损害，引起单侧声带运动减弱。一方面 LPR 患者喉部上皮受损，咽喉黏膜表面的神经末梢裸露，神经感觉功能异常，引起声带运动异常，另一方面，喉返神经内支入喉时位置表浅，食管上端的炎症易累及，导致声带运动减弱。

LPR 引起声带运动功能障碍的疾病还有反常声带运动及喉痉挛等[1-2]。反常声带运动是机体吸气时声带出现内收，声带运动功能出现障碍的疾病。此外，有 20％的慢性咳嗽患者在喉镜检查中出现声带运动功能的异常，而这些患者咳嗽的原因很可能是咽喉反流[21-22]。本研究结果显示 LPR 组患者声带运动的速度明显高于对照组，这可能与 LPR 组具有较多的患者单侧声带外展运动受限，声带运动的幅度减小，对侧声带运动幅度增加，导致声带运动速度出现增加及 LPR 患者气道处于高反应性有关，LPR 患者声带运动速度更快，如反常声带运动与慢性咳嗽的发病机制可能与气道高反应及神经中枢重塑有关[22]。推测单侧声带外展运动减弱、双侧声带外展减弱或不能外展（反常声带运动及喉痉挛患者出现的声带运动现象）是 LPR 影响声带外展运动的不同阶段，即单侧声带外展减弱、反常声带运动及喉痉挛可能为 LPR 出现声带外展运动异常的同一疾病，但此推测需要将来更多且更深入的研究进行证明。

研究中声带运动的时间与 Shock 等[32]研究结果一致，对照组的声带内收时间短于声带外展时间，对照组的声带内收时间平均为 277.01 ms，声带外展时间为平均为 426.98 ms；但声带内收与外展时间均高于 Strohl 等[33]在频闪喉镜下测量声带内收时间及外展时间，这可能与采用 4 000 Hz 的高速摄影下测量声带运动的时间有关，因为喉高速摄影和频闪喉镜下进行测量的声带运动可能具有一定的差异，喉高速摄影比较真实的记录声带运动过程，而频闪喉镜根据频闪光源记录声带运动过程，存在一定误差。

硬起音患者在声带振动的起始时声门处于完全的闭合，患者需要更大的声门下压力驱动声带振动，易引起声带发声损伤，且容易导致声带良性增生性疾病[25-26]。起音方式在高速摄影的数字记波扫描中容易判断，Shiba 等[34]通过高速摄影分析胸式、气息及硬起音方式，胸式、气息起音方式受试者的发声启动时间为 66 ms 和 127 ms，而硬起音发声启动时间平均为 175 ms，显著高于胸式、气息起音方式，硬起音发声方式的发声启动时间高于其他起音方式[35]。本研究结果显示，正常受试者的发声启动时间在胸式、气息受试者的发声启动时间的范围内，而 LPR 患者发声启动时间出现增高，提示 LPR 患者发声启动变慢；LPR 患者硬起音人数显著多于正常受试者，提示 LPR 患者更易出现错误的硬起音发声方式。这些表明 LPR 会影响声带振动启动过程，发声启动困难、易疲劳，且易患声带良性增生性疾病。

声带振动时声门周期性的开放闭合是发声振动模式中的重要因素，声门周期中开相时间与声门周期时间的比值（开放商）[27]，在嗓音疾病的发病机制及不同发声模式中具有重要作用。Lohscheller 等[36]研究显示正常受试者的开放商约 0.62，本研究显示正常受试者的开放商为 0.53，结果与此类似，此外，还发现 LPR 患者开放商大于对照组，但二者间差异无统计学意义，表明 LPR 患者声带振动模式无明显改变。这提示声带无增生性疾病的 LPR 患者声带振动基本正常，该类患者嗓音功能异常有其他原因，如咽喉反流增加声带表面的黏液、喉部的挤压等多种因素引起嗓音改变[8,37-38]。

此外，本研究定量测量的参数声带内收时间、声带外展时间等容易受患者在检查时非主观因素的影响，如受咳嗽、恶心等因素的影响，通过以下 2 个方面的措施减少试验误差：①删除不能有效配合喉高速摄影检查的研究对象；②喉高速摄影录像稳定的发声呼吸 8 s 的过程；③在选取声带内收外展运动时，完全避开咳嗽、呕吐等行为导致的声带内收及外展过程；④对这些参数进行了 3 次的测量，取其均数进行分析。

4　结论

LPR 患者声带内收时间小于正常受试者，

LPR 患者双侧声带外展时间差值大于正常受试者，表明 LPR 会引起声带运动增快及双侧声带运动不对称。LPR 患者具有硬起音发声方式的人数显著多于正常受试者，且 VOT 大于对照组，提示 LPR 患者发声振动启动延长，更易出现硬起音的发声方式，表明 LPR 会影响声带振动启动过程，发声启动困难、易疲劳。这些表明 LPR 患者会出现声带运动及发声启动过程异常，而 LPR 患者声带振动参数开放商与正常受试者间差异无统计学意义，提示 LPR 患者的嗓音异常主要和患者声带运动及发声启动异常有关。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 韩悦，张森，皇甫辉，等. 咽喉反流性疾病诊断量表的应用进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志，2023，37(4)：313-317.

[2] Lechien JR，Khalife M，Huet K，et al. Perceptual，aerodynamic，and acoustic characteristics of voice changes in patients with laryngopharyngeal reflux disease[J]. Ear Nose Throat J，2019，98(6)：e44-e50.

[3] Eubanks TR，Omelanczuk PE，Maronian N，et al. Pharyngeal ph monitoring in 222 patients with suspected laryngeal reflux[J]. J Gastrointest Surg，2001，5(2)：183-191.

[4] 侯渊涛，孙晓红，李晓青，等. 胃食管反流病患者食管动力异常及其对食管酸暴露的影响[J]. 中华内科杂志，2015，54(10)：865-869.

[5] Kahrilas PJ，Dodds WJ，Hogan WJ，et al. Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis[J]. Gastroenterology，1986，91(4)：897-904.

[6] 宋冰，张文婧，王翀，等. 难治性胃食管反流病食管动力异常与反流特点的研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志，2020，29(2)：160-164.

[7] 李莉，展玉涛，郭宝娜，等. 难治性胃食管反流病不同亚型食管动力异常与反流特点的相关性[J]. 中华消化杂志，2017，37(12)：796-800.

[8] 计亦旻，胡晔东，徐文，等. 无效食管动力在胃食管反流病中作用的探讨[J]. 国际消化病杂志，2018，38(3)：187-190.

[9] Martinucci I，de Bortoli N，Giacchino M，et al. Esophageal motility abnormalities in gastroesophageal reflux disease[J]. World J Gastrointest Pharmacol Ther，2014，5(2)：86-96.

[10] Tugtepe H，Tugay M，Bozkurt S，et al. Esophageal smooth muscle reactivity is impaired in chronic reflux esophagitis by both receptor-and nonreceptor-mediated mechanisms[J]. J Pediatr Surg，2007，42(4)：641-646.

[11] Katada N，Moriya H，Yamashita K，et al. Laparoscopic antireflux surgery improves esophageal body motility in patients with severe reflux esophagitis[J]. Surg Today，2014，44(4)：740-747.

[12] Meyer GW，Austin RM，Brady CE，et al. Muscle anatomy of the human esophagus[J]. J Clin Gastroenterol，1986，8(2)：131-134.

[13] Erdur O，Gul O，Ozturk K. Evaluation of upper oesophageal sphincter in unilateral vocal fold paralysis[J]. J Laryngol Otol，2019，133(2)：149-154.

[14] Lechien JR，De Vos N，Everard A，et al. Laryngopharyngeal reflux：The microbiota theory[J]. Med Hypotheses，2021，146：110460.

[15] Wang AM，Wang G，Huang N，et al. Association between laryngopharyngeal reflux disease and autonomic nerve dysfunction[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol，2019，276(8)：2283-2287.

[16] Tubbs RS，Benninger B，Loukas M，et al. Cranial roots of the accessory nerve exist in the majority of adult humans[J]. Clin Anat，2014，27(1)：102-107.

[17] Yanes-Díaz J，García-López I，Pérez SS，et al. Is immobile vocal fold related to the spinal accessory nerve agenesis?：a case report[J]. J Voice，2023，37(5)：799.e13-799.e15.

[18] 王刚，王阿敏，黄宁，等. 咽喉反流性疾病与自主神经功能障碍的相关性研究[J]. 听力学及言语疾病杂志，2020，28(3)：243-247.

[19] Park CH，Lee YT，Yi YB，et al. Ability of high-resolution manometry to determine feeding method and to predict aspiration pneumonia in patients with dysphagia[J]. Am J Gastroenterol，2017，112(7)：1074-1083.

[20] Vance D，Heyd C，Pier M，et al. Paradoxical vocal fold movement：a retrospective analysis[J]. J Voice，2021，35(6)：927-929.

[21] Amberger P. Paradoxical vocal fold motion，a real breathing problem：diagnosis and treatment[J]. Rev Med Suisse，2017，13(570)：1390-1392.

[22] Holley D，Mendez A，Donald C. Paroxysmal laryngospasm：Episodic closure of the upper airway[J]. JAAPA，2019，32(2)：31-34.

[23] 郑杰元，张立红，李晶兢，等. 咽喉反流症状指数量表中文版的信度及效度评价[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志，2012，47(11)：894-898.

[24] Iwahashi T，Ogawa M，Hosokawa K，et al. A detailed motion analysis of the angular velocity between the vocal folds during throat clearing using high-speed digital imaging[J]. J Voice，2016，30(6)：770.e1-770.e8.

[25] Baken RJ，Watson BC. Research note：vocal attack time-extended analysis[J]. J Voice，2019，33(3)：258-262.

[26] Xu XL，Huang XQ，Tan JJ，et al. The effects of hard voice onset on objective voice function in patients with laryngopharyngeal reflux[J]. J Voice，2022：S0892-S1997(22)00066-2.

[27] Lechien JR，Saussez S，Nacci A，et al. Association between laryngopharyngeal reflux and benign vocal folds lesions：a systematic review[J]. Laryngoscope，2019，129(9)：e329-e341.

[28] Lechien JR，Saussez S，Harmegnies B，et al. Laryngopharyngeal reflux and voice disorders：a multifactorial model of etiology and pathophysiology[J]. J Voice，2017，31(6)：733-752.

[29] Johnston N，Wells CW，Blumin JH，et al. Receptor-mediated uptake of pepsin by laryngeal epithelial cells[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol，2007，116(12)：934-938.

[30] Arslan H，Çandar T，Kuran S，et al. New inflammatory parameters in laryngopharyngeal reflux[J]. J Laryngol Otol，2016，130(9)：878-882.

[31] Lechien JR，Finck C，Costa de Araujo P，et al. Voice outcomes of laryngopharyngeal reflux treatment：a systematic review of 1483 patients[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol，2017，274(1)：1-23.

[32] Shock LA，Gallemore BC，Hinkel CJ，et al. Improving the utility of laryngeal adductor reflex testing：a translational tale of mice and men[J]. Otolaryngol Head Neck Surg，2015，153(1)：94-101.

[33] Strohl MP，Chang JL，Dwyer CD，et al. Laryngeal adductor reflex movement latency following tactile stimulation[J]. Otolaryngol Head Neck Surg，2022，166(4)：720-726.

[34] Shiba TL，Chhetri DK. Dynamics of phonatory posturing at phonation onset[J]. Laryngoscope，2016，126(8)：1837-1843.

[35] Watson BC，Baken RJ，Roark RM. Effect of voice onset type on vocal attack time[J]. J Voice，2016，30(1)：11-14.

[36] Lohscheller J，Svec JG，Döllinger M. Vocal fold vibration amplitude，open quotient，speed quotient and their variability along glottal length：kymographic data from normal subjects[J]. Logoped Phoniatr Vocol，2013，38(4)：182-192.

[37] Nakagawa H，Fukuda H，Kawaida M，et al. Lubrication mechanism of the larynx during phonation：an experiment in excised canine larynges[J]. Folia Phoniatr Logop，1998，50(4)：183-194.

[38] 郑念东，刘江涛，姜琳琳，等. 咽喉反流在窄带成像下的特征性表现[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志，2023，37(10)：804-808.

（收稿日期：2024-04-08　修回日期：2024-07-02）

（上接第 1030 页）

[16] Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition：highlights and modifications[J]. Chest，2014，146(5)：1387-1394.

[17] Whelton PK，Carey RM，Aronow WS，et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/*APhA*/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention，detection，evaluation，and management of high blood pressure in adults：executive summary：a report of the American college of cardiology/American heart association task force on clinical practice guidelines[J]. Circulation，2018，138(17)：e426-e483.

[18] Natsios G，Pastaka C，Vavougios G，et al. Age，body mass index，and daytime and nocturnal hypoxia as predictors of hypertension in patients with obstructive sleep apnea[J]. J Clin Hypertens，2016，18(2)：146-152.

[19] Pan M，Ou Q，Chen B，et al. Risk factors for obstructive sleep apnea-related hypertension in police officers in Southern China[J]. J Thorac Dis，2019，11(10)：4169-4178.

[20] Liu XD，Lam DC，Mak HK，et al. Associations of sleep apnea risk and oxygen desaturation indices with cerebral small vessel disease burden in patients with stroke[J]. Front Neurol，2022，13：956208.

[21] Seo MY，Lee SH，Hong SD，et al. Hypoxemia during sleep and the progression of coronary artery calcium[J]. Cardiovasc Toxicol，2021，21(1)：42-48.

[22] López-Cano C，Gutiérrez-Carrasquilla L，Sánchez E，et al. Sympathetic hyperactivity and sleep disorders in individuals with type 2 diabetes[J]. Front Endocrinol，2019，10：752.

[23] Wang L，Wei DH，Zhang J，et al. Time under 90% oxygen saturation and systemic hypertension in patients with obstructive sleep apnea syndrome[J]. Nat Sci Sleep，2022，14：2123-2132.

[24] Peppard PE，Young T，Palta M，et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension[J]. N Engl J Med，2000，342(19)：1378-1384.

[25] O'connor GT，Caffo B，Newman AB，et al. Prospective study of sleep-disordered breathing and hypertension：the Sleep Heart Health Study[J]. Am J Respir Crit Care Med，2009，179(12)：1159-1164.

[26] Cano-Pumarega I，Durán-Cantolla J，Aizpuru F，et al. Obstructive sleep apnea and systemic hypertension：longitudinal study in the general population：the Vitoria Sleep Cohort[J]. Am J Respir Crit Care Med，2011，184(11)：1299-1304.

[27] Malhotra A，Ayappa I，Ayas N，et al. Metrics of sleep apnea severity：beyond the apnea-hypopnea index[J]. Sleep，2021，44(7)：zsab030.

（收稿日期：2024-03-18）