DOI:10.16016/j.2097-0927.202206192

窄带成像喉镜联合咽喉反流量表对喉癌诊断效能的对比研究

刘 健,姜振东,兰发璋,何 亚,唐 正,钟 诚 400038 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科

[**摘要**] **目的** 探讨窄带成像(narrow-band imaging,NBI)喉镜联合咽喉反流量表对喉癌的诊断效能。**方法** 本研究设计方案为横断面研究。选取 2021 年 12 月至 2022 年 4 月在陆军军医大学第一附属医院耳鼻咽喉科就诊并于白光喉镜下疑似喉癌或癌前病变的患者共 96 例,其中男 87 例,女 9 例,使用窄带成像喉镜的白光模式和 NBI 模式进行检查及反流体征量表(reflux finding score,RFS)评分,并在同一名专业医师指导下进行反流症状指数(reflux symptom index,RSI)量表评分。分别应用白光模式、NBI 模式及两种模式联合咽喉反流量表评估病灶的良恶性。以病理结果作为金标准,统计对比白光、NBI、白光+咽喉反流量表、NBI+咽喉反流量表之间的准确率、敏感度和特异度之间的差异,对 4 种方法的诊断效能进行 ROC 配对分析并绘制 ROC 曲线。**结果** 入组 96 例患者良性病变 20 例,癌前病变 33 例,恶性病变 43 例。准确率、敏感度和特异度:白光模式为 71.88%、60.47%和 81.13%;NBI 模式为 92.71%、90.70%和 94.34%;白光+咽喉反流量表为 83.33%、81.40%和 84.91%;NBI+咽喉反流量表为 92.71%、95.35%和 90.57%。良性病变、癌前病变、喉癌的 RFS 评分均值在白光模式下分别为 4.20±0.68、5.85±2.32、9.49±2.56;NBI 模式下分别为 4.50±0.92、6.70±2.67、10.77±2.18;RSI 评分均值分别为 9.10±1.77、10.88±2.22、12.40±2.86。NBI 分型Ⅰ~Ⅴc 型 RFS 评分均值分别为 4.31±0.61、4.67±1.25、6.23±3.07、7.27±2.26、10.16±2.68、11.06±2.07、11.33±1.70;RSI 均值分别为 9.08±1.59、9.50±1.89、10.15±2.32、11.73±2.72、12.21±2.67、12.53±3.17、15.33±3.70。NBI 模式的准确性、敏感度和特异性均高于白光模式($P<0.05$);白光+咽喉反流量表的准确性及敏感度高于白光模式($P<0.05$),特异性无统计学差异;NBI+咽喉反流量表的准确性、敏感度和特异性对比 NBI 模式均无统计学差异。白光与 NBI、白光与白光+咽喉反流量表的 AUC 差值分别为-0.094(95%*CI*:-0.167~-0.020)、-0.111(95%*CI*:-0.178~-0.044),差异均有统计学意义($P<0.05$)。其余方法之间 AUC 对比未发现统计学差异。**结论** NBI 模式与白光+咽喉反流量表对喉癌及癌前病变的诊断能力均高于白光模式。

[**关键词**] 窄带成像;电子喉镜;咽喉反流量表;喉癌;癌前病变

[**中图法分类号**] R730.4; R739.65; R767.04 [**文献标志码**] A

Diagnostic value of narrow-band imaging laryngoscopy combined with laryngopharyngeal reflux scale for laryngeal carcinoma and precancerous lesions

LIU Jian, JIANG Zhendong, LAN Fazhang, HE Ya, TANG Zheng, ZHONG Cheng Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, First Affiliated Hospital, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400038, China

[**Abstract**] **Objective** To evaluate the value of narrow-band imaging (NBI) laryngoscopy combined with laryngopharyngeal reflux scale in the diagnosis of laryngeal malignant tumors and precancerous lesions.

[**通信作者**] 钟 诚,Email:agm95zc@163.com

2097-0927/Copyright © 2022, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Methods A cross-sectional study was conducted on 96 patients (87 males and 9 females) with suspected laryngeal cancer or precancerous lesions under white light laryngoscope from December 2021 to April 2022. All patients were examined and compared with under white light mode and NBI mode of laryngoscopy as well as scored with reflux sign scale (reflux finding score, RFS). The reflux symptom index (RSI) scale was scored under the guidance of the same professional physician. White light mode, NBI mode, white light mode combined with throat reflux scale and NBI mode combined with throat reflux scale were used to evaluate the benign and malignant lesions. The pathological results of biopsy or operation were confirmed and regarded as diagnostic criteria. The accuracy, sensitivity and specificity in white light mode, NBI mode, white light mode combined RSI, and NBI mode combined RSI were compared, and the diagnostic effectiveness of the 4 methods were analyzed and compared using receiver operating characteristic (ROC) pairing analysis and ROC curve analysis. **Results** Among the 96 patients, 20 cases were benign lesions, 33 cases were precancerous lesions and 43 cases were malignant lesions. The accuracy, sensitivity, and specificity was 71.88%, 60.47% and 81.13%, respectively, for the white light mode; was 92.71%, 90.70% and 94.34%, respectively in the NBI mode, was 83.33%, 81.40% and 84.91%, respectively, for white light mode combined with RSI; and was 92.71%, 95.35% and 90.57%, respectively for NBI mode combined with RSI. The average score of RFS corresponding to the 3 pathological grades (benign, precancerous and malignant lesions) were 4.20±0.68, 5.85±2.32 and 9.49±2.56 in white light mode, 4.50±0.92, 6.70±2.67 and 10.77±2.18 in NBI mode, and the score of RSI was 9.10±1.77, 10.88±2.22 and 12.40±2.86, respectively. The average score of RFS of NBI classification I-Vc were 4.31±0.61, 4.67±1.25, 6.23±3.07, 7.27±2.26, 10.16±2.68, 11.06±2.07 and 11.33±1.70, respectively. The average score of RSI was 9.08±1.59, 9.50±1.89, 10.15±2.32, 11.73±2.72, 12.21±2.67, 12.53±3.17 and 15.33±3.70, respectively. The accuracy, sensitivity and specificity of NBI mode were significantly higher than those of white light mode ($P<0.05$); And so were white light model combined with laryngopharyngeal reflux scale than white light model ($P<0.05$), but there was no statistical difference in specificity; There were no statistical differences in accuracy, sensitivity and specificity between NBI model and laryngopharyngeal reflux scale. The AUC difference between white light model and NBI, white light model and white light model combined with laryngeal reflux scale were −0.094 (95%*CI*: −0.167~−0.020) and −0.111 (95%*CI*: −0.178~−0.044), respectively ($P<0.05$), which were statistically significant. **Conclusion** The diagnostic value of NBI model and white light model combined with laryngeal reflux scale is higher than that of white light model in laryngeal carcinoma and precancerous lesions.

[**Key words**] narrow-band imaging; electronic nasopharyngolarygoscopy; laryngopharyngeal reflux scale; laryngeal carcinoma; precancerous lesions

Corresponding author: ZHONG Cheng, E-mail: agm95zc@163.com

喉癌现已成为耳鼻咽喉头颈外科发病率第二高的恶性肿瘤。但早期喉癌与癌前病变症状区别并不明显,容易误漏诊,早期诊断对喉癌及癌前病变的治疗、预后意义重大。普通白光喉镜对浅表黏膜病变辨识度较差,对早期喉癌及癌前病变的诊断率不高。窄带光谱成像技术(narrow-band imaging,NBI)可清晰显示上皮乳头内毛细血管袢(intrapapillary capillary loop,IPCL)的形态和病变边界,在喉癌及癌前病变的诊断方面优于白光喉镜[1]。咽喉反流是一种与胃酸相关的咽喉疾病,研究表明其与喉癌及癌前病变等疾病关系密切[2]。但也有研究者[3]提出咽喉反流量表具有主观性,单纯研究咽喉反流量表与喉部占位性病变的关系并不确切。这促使我们探索窄带成像喉镜联合咽喉反流量表对喉癌与癌前病变潜在的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究设计方案为横断面研究,对喉部病变患者

分别采用两种喉镜模式及喉镜联合咽喉反流量表等方法进行诊断,以最终病理结果作为诊断金标准,对几种方法诊断喉部病变的敏感度、特异性等诊断效果进行评价。本研究于2021年12月经陆军军医大学第一附属医院伦理委员会审批通过[批件号:(A)KY202206]。选择2021年12月至2022年4月在陆军军医大学第一附属医院耳鼻咽喉科就诊、符合纳入及排除标准的96例患者作为研究对象,其中门诊75例,住院手术患者21例,分别进行相关检查,其病理结果分别通过内镜下活检与术后病理标本检查证实。入组患者中男性87例,女性9例,年龄25~84(59.16±11.11)岁。

1.1.1 纳入标准 主诉声嘶、咽喉异物感等咽喉部不适;年龄18岁以上;普通白光喉镜下见喉部可疑恶性病变;自愿参加研究并签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 存在麻药过敏、重度呼吸困难、不稳定性心绞痛、难以控制的出血性病变;严重精神疾患及认知障碍无法配合检查;无民事行为能力等。

1.1.3 样本量估算 本研究主要评价指标采用χ^2检验,最低样本量为40例。样本量根据以下公式计算:$N=Z^2\times[P\times(1-P)]/E^2$。

1.2 设备与方法

窄带成像内镜采用Olympus ENF-VH、VT2型内镜,主机为Olympus OTV-S190,光源为Olympus CV-170,显示器为SONY LMD-2735/2435MC。检查人员严格执行相同检查和诊断标准。检查前,使用2%丁卡因与1%麻黄碱棉片行鼻腔表面麻醉及收缩黏膜。将电子鼻咽喉镜经鼻腔送达喉部病变部位,先后使用白光模式与NBI模式观察病变并保存图片。检查结束后将活检或手术组织送病理科行病理诊断,以最终病理结果作为诊断金标准。

1.3 NBI血管分型

IPCL分型参考Ni分型[4]。Ⅰ型:斜行血管走行清晰;见于正常黏膜和声带息肉等。Ⅱ型:斜行血管走行清晰,但管径粗大;主要见于炎症。Ⅲ型:黏膜被白斑覆盖,斜行血管和树枝状血管隐约可见;主要见于声带白斑。Ⅳ型:细小棕色斑点状IPCL,病理多为轻-中度不典型增生。Ⅴa型:粗大棕色斑点状IPCL,病理多为重度不典型增生或原位癌。Ⅴb型:IPCL为扭曲的线条形,病理主要为浸润癌。Ⅴc型:IPCL消失,出现新的肿瘤异常血管;病理多为浸润癌。

1.4 咽喉反流评估

由同一名耳鼻咽喉科高年资专业医师指导下填写中文版反流症状指数(reflux finding score,RSI)量表并评分,由该名医师对两种喉镜模式下反流体征(reflux symptom index,RFS)量表进行评分。

1.5 观察指标与评价标准

①白光模式下声带息肉、声带囊肿、喉真菌病等为良性病变;声带白斑、喉角化症、成人喉乳头状瘤等为癌前病变;不规则隆起、凹陷性溃疡、菜花样肿物等为恶性病变。②NBI血管分型Ⅰ、Ⅱ型为良性病变;Ⅲ、Ⅳ型为癌前病变;Ⅴa~Ⅴc型为恶性病变。③咽喉反流量表RSI>13和(或)RFS>7为阳性,其余为阴性[5-6]。④喉镜联合量表分级:Ⅰ级(喉镜为良性病变且量表为阴性);Ⅱ级(喉镜为良性病变且量表为阳性、喉镜为癌前或恶性病变且量表为阴性);Ⅲ级(喉镜为癌前或恶性病变且量表为阳性)。分别对应良性、癌前及恶性病变。

1.6 统计学方法

采用SPSS 26.0统计软件,计量资料与计数资料分别以$\bar{x}\pm s$和频数(%)表示。分别对白光模式与NBI模式、白光模式与白光+咽喉反流量表、NBI模式与NBI+咽喉反流量表之间的准确性、敏感度和特异性采用四格表配对χ^2检验;对4种方式的诊断效能进行ROC配对分析并以特异性为横坐标、敏感度为纵坐标绘制ROC曲线。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

96例患者确诊恶性病变43例(原位癌10例,浸润癌33例);癌前病变33例(鳞状上皮增生12例,不典型增生18例,乳头状瘤3例);良性病变20例(声带息肉18例,声带囊肿1例,慢性炎1例)。

2.2 两种喉镜模式图像对比

如图1所示:鳞状细胞癌白光模式显示为右声带新生物,NBI模式显示IPCL呈扭曲、蚯蚓状。原位癌白光模式显示为声带白斑,NBI模式可见粗大棕色斑点样IPCL。声带白斑白光模式显示为白色假膜覆盖,NBI模式显示假膜下血管隐约可见。声带息肉白光模式显示为右声带前端息肉样隆起,NBI模式未见明显毛细血管袢。咽喉反流环后区白光模式隐约可见淡红色点,NBI模式显示簇状淡棕色点分布。

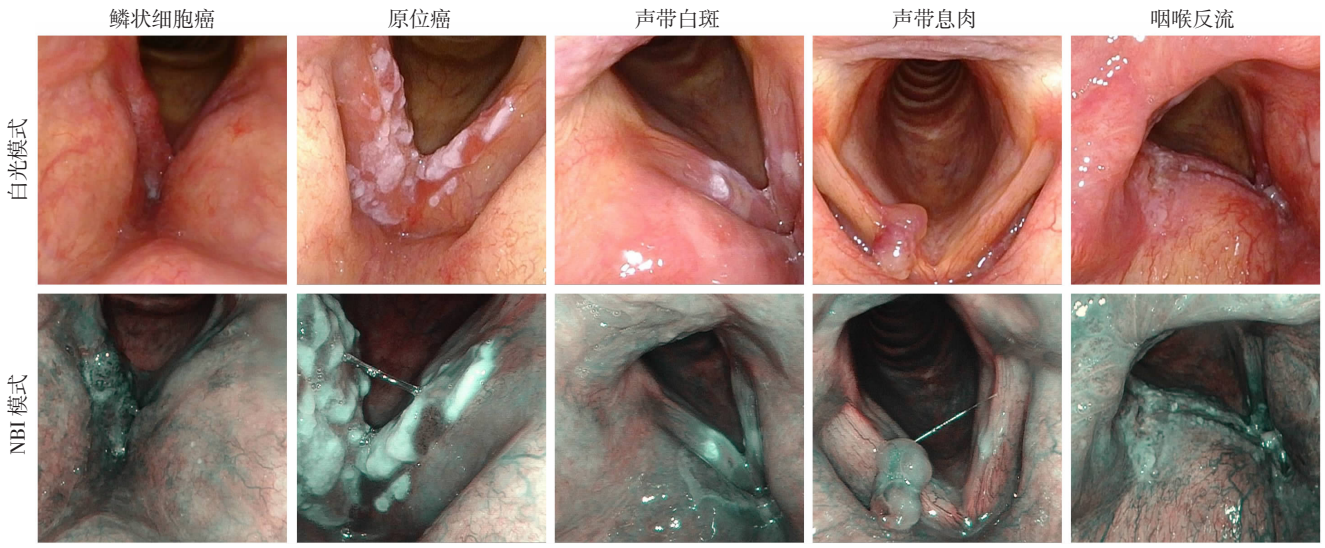


图 1　白光与 NBI 模式下喉部病变图像对比

2.3　统计结果

白光模式检出恶性病变 26 例、非恶性病变 43 例，准确性、敏感度和特异性分别为 71.88%、60.47%和 81.13%；NBI 模式检出恶性病变 39 例、非恶性病变 50 例，准确性、敏感度和特异性分别为 92.71%、90.70%和 94.34%；白光+咽喉反流量表检出恶性病变 35 例、非恶性病变 45 例，准确性、敏感度和特异性分别为 83.33%、81.40%和 84.91%；NBI+咽喉反流量表检出恶性病变 41 例、非恶性病变 48 例，准确性、敏感度和特异性分别为 92.71%、95.35%和 90.57%。NBI 模式的准确性、敏感度和特异性均高于白光模式（$P<0.05$）；白光+咽喉反流量表的准确性及敏感度高于白光模式（$P<0.05$），特异性无统计学差异；NBI+咽喉反流量表的准确性、敏感度和特异性对比 NBI 模式均无统计学差异。ROC 配对分析显示白光模式、NBI 模式、白光+咽喉反流量表、NBI+咽喉反流量表的 AUC 分别为 0.814（95% *CI*：0.734～0.895）、0.908（95% *CI*：0.854～0.963）、0.926（95% *CI*：0.871～0.980）、0.955（95% *CI*：0.916～0.994）。白光模式与 NBI 模式、白光模式与白光+咽喉反流量表的 AUC 差值分别为−0.094（95% *CI*：−0.167～−0.020）、−0.111（95% *CI*：−0.178～−0.044），差异均有统计学意义（$P<0.05$）。其余方法之间对比未发现统计学差异。ROC 曲线显示白光模式、NBI 模式、白光+咽喉反流量表、NBI+咽喉反流量表的 AUC 逐渐增大（图 2）。

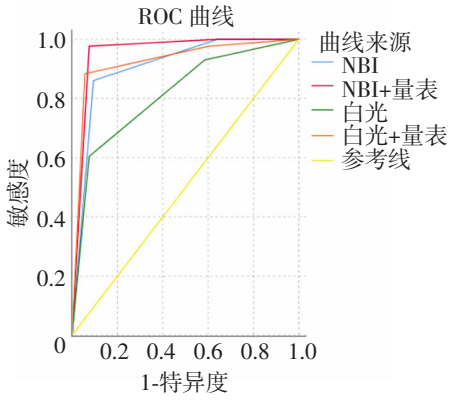


图 2　4 种喉癌诊断方法的 ROC 曲线

2.4　3 种病理分级相应咽喉反流量表评分均值对比

白光模式 3 种病理分级（良性病变、癌前病变、恶性病变）对应 RFS 评分均值分别为 4.20±0.68、5.85±2.32、9.49±2.56；NBI 模式分别为 4.50±0.92、6.70±2.67、10.77±2.18，RSI 评分均值分别为 9.10±1.77、10.88±2.22、12.40±2.86。NBI 模式下 RFS 评分均值高于白光模式，且 RFS 及 RSI 评分均值在白光及 NBI 两种模式下均随病理分级提高呈上升趋势。

2.5　不同 NBI 分型对应咽喉反流量表评分均值对比

NBI 模式下 RFS 及 RSI 评分均值均随 NBI 分型提高逐渐上升，即咽喉反流阳性率随 NBI 分型提高逐渐升高（表 1）。

表 1 不同 NBI 分型咽喉反流量表评分均值($\bar{x}\pm s$,分)

NBI 分型	Ⅰ型(n=13)	Ⅱ型(n=6)	Ⅲ型(n=13)	Ⅳ型(n=22)	Ⅴa 型(n=19)	Ⅴb 型(n=17)	Ⅴc 型(n=6)
RFS 均值	4.31±0.61	4.67±1.25	6.23±3.07	7.27±2.26	10.16±2.68	11.06±2.07	11.33±1.70
RSI 均值	9.08±1.59	9.50±1.89	10.15±2.32	11.73±2.72	12.21±2.67	12.53±3.17	15.33±3.70

3 讨论

NBI 内镜又名窄带成像技术,采用窄带光栅干涉蓝光及绿光,产生中心波长分别为 415 nm 和 540 nm、带宽为 30 nm 的蓝绿窄带光波进行成像。血红蛋白的吸收峰位于 415 nm(蓝光)和 540 nm(绿光)。红光波长较长,因此吸收率极低,可将喉部黏膜表面乳头内毛细血管袢(intrapapillary capillary loop,IPCL)[7]显示为褐色,血管则显示为深绿色。窄带成像技术的应用对喉癌及癌前病变的诊疗意义重大。

喉癌发病危险因素较多。咽喉反流近年来逐渐得到重视,有研究者推测咽喉反流及胃食管反流可能是喉癌和癌前病变的危险因素之一[8]。近期研究发现喉部感染幽门螺杆菌容易诱发恶性肿瘤[9]。咽喉反流疾病诊断方法包括反流症状指数量表、反流体征量表、质子泵抑制剂(proton pump inhibitors,PPI)诊断性治疗及多通道腔内阻抗和 pH 监测等。但多通道腔内阻抗和 pH 监测为侵入性检查且过程繁琐、价格昂贵,不适用于临床筛查,故本研究采用咽喉反流量表(RFS/RSI)评估患者咽喉反流情况。

本研究应用窄带成像喉镜联合咽喉反流量表诊断喉部可疑恶性病变。研究结果表明 NBI 模式对喉癌及癌前病变的诊断能力显著高于白光模式,这与邓敏鑫等[10]研究结论基本一致。研究结果还发现白光+咽喉反流量表后的诊断能力有明显提高。为证实该结论的可靠性,我们对研究数据进行 ROC 配对分析并绘制 ROC 曲线,结果与上述结论基本一致。考虑到 NBI 相关设备较为昂贵,目前国内医院配置率不高,因此这为临床上某些尚不具备开展 NBI 检查的情况下,能够早期发现喉癌及癌前病变提供了一种新的诊断策略。

有研究提出咽喉反流患者环后区有特征性 NBI 镜下表现(稀疏/簇状淡棕色点)[11],本研究在咽喉反流量表评分阳性的喉癌患者中也发现了类似的 NBI 镜下表现(图 1,咽喉反流)。本研究对咽喉反流量表评分与 NBI 血管分型及病理分级之间的分析发现随着病理分级与 NBI 分型提高,患者的咽喉反流阳性率亦有升高趋势。结合既往研究报道提示我们咽喉反流有可能参与到喉部肿瘤的发病过程中,但仍需要进一步研究和证实。

值得注意的是,NBI 技术的优势不仅体现在恶性肿瘤及癌前病变的诊断能力上,国外研究者发现 NBI 内镜有利于评估病变边界和指示活检部位[12],且在咽喉反流的诊断方面具有较高应用价值[13]。有文献报道 NBI 喉镜在评定声带肿瘤切缘方面优于白光喉镜[14]。此外,本研究存在部分不足,如咽喉反流量表主观性较强,尽管我们严格指定同一名高年资医师实施,然其主观评分描述受文化程度等因素影响,即使同样症状的患者咽喉反流量表评分也不尽相同[15]。后续将进一步扩大样本量及拓展多中心深入研究。

据此,本研究初步探讨了窄带成像喉镜联合咽喉反流量表对喉癌及癌前病变的诊断价值并得出了一些结论,尤其是白光+咽喉反流量表后对喉癌及癌前病变的诊断能力显著提升,具有一定临床应用价值。NBI+咽喉反流量表对喉癌及癌前病变的诊断价值有待扩大样本量继续探究。

参考文献:

[1] 杨鑫, 黄志纯, 丁小琼. 窄带成像内镜在喉部良恶性病变诊断中的应用[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020(3): 163-167.
YANG X, HUANG Z C, DING X Q. Application of narrow band imaging endoscopy in diagnosis of benign and malignant laryngeal lesions[J]. Int J Otolaryngol Head Neck Surg, 2020(3): 163-167.

[2] MARINO M J, EELLS A C, MACKINTOSH C, *et al*. Response: Laryngopharyngeal reflux and head and neck cancers[J]. Am J Otolaryngol, 2021, 42(1): 102814. DOI: 10.1016/j.amjoto.2020.102814.

[3] Eells A C, Mackintosh C, Marks L, *et al*. Gastroesophageal reflux disease and head and neck cancers: A systematic review and meta-analysis[J]. Am J Otolaryngol, 2020, 41(6): 102653. DOI: 10.1016/j.amjoto.2020.102653.

[4] 张宝根, 倪晓光. 窄带成像内镜在头颈部肿瘤诊断中的应用[J]. 癌症进展, 2019, 17(2): 125-127, 161. DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2019.17.02.01.
ZHANG B G, NI X G. Application of narrow-band imaging endoscopy in the diagnosis of head and neck tumors[J]. Oncol Prog, 2019, 17(2): 125-127, 161. DOI: 10.11877/j.

issn. 1672-1535. 2019. 17. 02. 01.

[5] BELAFSKY P C, POSTMA G N, KOUFMAN J A. 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.

[6] BELAFSKY P C, POSTMA G N, KOUFMAN J A. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS)[J]. Laryngoscope, 2001, 111(8): 1313-1317. DOI: 10.1097/00005537-200108000-00001.

[7] 倪晓光, 贺舜, 徐震纲, 等. 窄带成像内镜在喉癌诊断中的应用[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010(2): 143-147.
NI X G, HE S, XU Z G, *et al*. Application of narrow band imaging endoscopy in the diagnosis of laryngeal cancer[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2010(2): 143-147.

[8] 王嘉森, 吴慕坤, 李进让. 喉癌和声带白斑患者并发咽喉反流的观察研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 53(8): 587-591. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2018.08.006.
WANG J S, WU M K, LI J R. Observational study on patients with laryngeal cancer and/or vocal leukoplakia concurrent with laryngopharyngeal reflux[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2018, 53(8): 587-591. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2018.08.006.

[9] HUANG Y, GU M, WU Q, *et al*. Is laryngeal squamous cell carcinoma related to *Helicobacter pylori*? [J]. Front Oncol, 2022, 12: 790997. DOI: 10.3389/fonc.2022.790997.

[10] 邓敏鑫, 卢仲明, 李韵娴, 等. 窄带成像内镜检查在喉癌和癌前病变诊断中的应用[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2018, 25(12): 635-638. DOI: 10.16066/j.1672-7002.2018.12.001.
DENG M X, LU Z M, LI Y X, *et al*. Narrow-band imaging endoscopy in the diagnosis of laryngeal cancer and precancerous lesions[J]. Chin Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2018, 25(12): 635-638. DOI: 10.16066/j.1672-7002.2018.12.001.

[11] 吴迪盼盼, 崔新华, 郭颖, 等. 窄带成像技术在咽喉反流诊断中的优势应用[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2021, 35(3): 31-36. DOI: 10.6040/j.issn.1673-3770.1.2020.108.
WU D P P, CUI X H, GUO Y, *et al*. Narrow band imaging might contribute to the diagnosis of laryngopharyngeal reflux[J]. J Otolaryngol Ophthalmol Shandong Univ, 2021, 35(3): 31-36. DOI: 10.6040/j.issn.1673-3770.1.2020.108.

[12] BAAZIL A H A, EGGINK M C, DE WOLF M J F, *et al*. Identifying epithelial borders in cholesteatoma surgery using narrow band imaging[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2022, 279(7): 3347-3354. DOI: 10.1007/s00405-021-07045-4.

[13] GUO L, LIU Y. Narrow-band imaging combined with salivary pepsin to diagnose patients with laryngopharyngeal reflux[J]. Acta Otolaryngol, 2021, 141(8): 796-801. DOI: 10.1080/00016489.2021.1950929.

[14] 李丹凤, 刘永收, 岳波, 等. 窄带成像技术在显微镜下 CO_2 激光声带切除手术中的应用[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2022, 22(1): 59-62. DOI: 10.14166/j.issn.1671-2420.2022.01.013.
LI D F, LIU Y S, YUE B, *et al*. Application of narrow band imaging in CO_2 laser microscopic vocal cord surgery[J]. Chin J Ophthalmol Otorhinolaryngol, 2022, 22(1): 59-62. DOI: 10.14166/j.issn.1671-2420.2022.01.013.

[15] LECHIEN J R, SAUSSEZ S, SCHINDLER A, *et al*. Clinical outcomes of laryngopharyngeal reflux treatment: a systematic review and meta-analysis[J]. Laryngoscope, 2019, 129(5): 1174-1187. DOI: 10.1002/lary.27591.

(**收稿**:2022-06-29;**修回**:2022-08-02)

(编辑 刘秋池)