

胃食管反流病相关危险因素的研究进展

傅梦杰, 朱凌云

■背景资料

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)可分为非糜烂性反流病(non-erosive reflux diseases, NERD)、反流性食管炎(reflux diseases, RE)和Barrett食管(Barrett's esophagus, BE)三种类型。此病反复发作, 影响患者生活质量, 病患反复就诊造成经济负担。进行GERD相关危险因素的研究对于预防和治疗此病有一定临床和社会价值。

傅梦杰, 朱凌云, 上海中医药大学附属上海市中医医院消化内科 上海市 200071

傅梦杰, 主要从事消化内科相关研究。

作者贡献分布: 本文综述由傅梦杰完成, 朱凌云审校。

通讯作者: 朱凌云, 主任医师, 200071, 上海市芷江中路274号, 上海中医药大学附属上海市中医医院消化内科。tcmresearch@126.com

收稿日期: 2016-04-07
修回日期: 2016-05-03
接受日期: 2016-05-09
在线出版日期: 2016-06-18

Risk factors for gastroesophageal reflux disease

Meng-Jie Fu, Ling-Yun Zhu

Meng-Jie Fu, Ling-Yun Zhu, Department of Gastroenterology, Shanghai Municipal Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China

Correspondence to: Ling-Yun Zhu, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Shanghai Municipal Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 274 Zhijiang Middle Road, Shanghai 200071, China. tcmresearch@126.com

Received: 2016-04-07
Revised: 2016-05-03
Accepted: 2016-05-09
Published online: 2016-06-18

Abstract

Gastroesophageal reflux disease, a common disease of the digestive tract that can be caused by various factors, seriously harms the patients' life quality due to the repeated

episodes. Here we discuss the risk factors for gastroesophageal reflux disease, in order to assist in the prevention and treatment of the disease.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastroesophageal reflux disease; Risk factors; Metabolic syndrome; *Helicobacter pylori* infection

Fu MJ, Zhu LY. Risk factors for gastroesophageal reflux disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(17): 2654-2660 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i17/2654.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i17.2654>

摘要

胃食管反流病是一种常见的消化道疾病。其反复发作, 严重影响患者生活质量。多种因素可引起胃食管反流病, 现就胃食管反流病相关危险因素作一综述, 以助于预防和治疗此病。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胃食管反流病; 危险因素; 代谢综合征; 幽门螺杆菌感染

核心提示: 研究表明胃食管反流病与代谢综合征存在关联, 与以往的研究不同, 近来的研究认为幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染是胃食管反流病的保护性因素, 这可能与 *H. pylori* 感染导致腺体萎缩、胃酸分泌减少有关。

■同行评议者

褚传莲, 副教授, 副主任医师, 山东大学附属济南市中心医院消化内科

傅梦杰, 朱凌云. 胃食管反流病相关危险因素的研究进展. 世界华人消化杂志 2016; 24(17): 2654-2660 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i17/2654.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i17.2654>

0 引言

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)为胃内容物反流引起不适症状和/或并发症的一种疾病^[1]. GERD可分为非糜烂性反流病(non-erosive reflux diseases, NERD)、反流性食管炎(reflux diseases, RE)或称糜烂性食管炎(erosive esophagitis, EE)和Barrett食管(Barrett's esophagus, BE)种类型. GERD患者可出现烧心、反酸、反食等典型症状, 还可出现胸痛、上腹痛、上腹灼烧感、嗝气等非典型症状, 部分GERD患者伴有咳嗽、咽喉症状、哮喘等食管外症状^[2], 严重影响患者生活质量. GERD具有反复发作的特点, 病患反复就诊造成经济负担. 因此, 进行GERD相关危险因素的研究对于预防和治疗此病有一定临床和社会价值, 故现将GERD相关危险因素作一综述.

1 性别

一项在意大利部队医院的临床研究^[3]显示, 女性GERD患病率明显高于男性, 女性患GERD的风险是男性的2.1倍, 因此认为女性是GERD的危险因素. 台湾地区的流行病学调查亦表明, 女性GERD患者是男性患者的1.71倍(OR = 1.71, 95%CI: 1.26-2.34)^[4]. 美国一项基于人群的前瞻性队列研究^[5]发现, 在新发GERD患者中, 女性较男性有更高的患病风险. 而对于无症状反流性食管炎(asymptomatic erosive esophagitis, AEE)患者, 台湾地区的研究提示, 男性是AEE的危险因素, 其OR值为2.32(95%CI: 1.35-3.98)^[6]. 性别因素与GERD症状的发生存在一定关联, 女性患者更容易出现GERD相关症状, 而男性患者则相反. 但男性患者症状的隐匿或成为GERD患者中女性比例的升高的潜在原因.

2 年龄

GERD的风险随年龄而增加. 一项纳入16项研究的系统回顾发现, 随着年龄的增长, 食管炎症和反流症状变得更为严重, 而烧心症

状随年龄增长却变得不明显. 老年患者更容易出现病症不符或非特异性症状, 由此认为GERD的实际患病率可能随年龄的增加而增加^[7]. 台湾地区的一项调查提示, 年龄在40-49岁和50-59岁两个年龄段的人群罹患GERD的风险增加, 其OR值分别为3.65和2.41^[4]. 韩国一项临床研究显示, 5301名志愿者中有320例为RE患者, 而其中的145例为AEE患者. 将这145例AEE患者和剩下的175例有症状RE患者进行回归分析, 结果发现年龄>60岁和男性是AEE的危险因素, 其OR值分别为1.8(95%CI: 1.1-3.1)和1.8(95%CI: 1.1-3.2), 提示60岁以上的男性更容易出现AEE^[8]. 对于AEE产生的原因, 有学者通过食管酸灌注试验发现, AEE患者的食管敏感性得分明显低于有症状RE患者, 提示AEE患者食管敏感性降低^[9]. 随着年龄的增长, 食管感觉神经元逐渐退化, 食管敏感性下降, 这可能是老年人容易出现AEE的原因.

3 体质量指数

美国一项研究表明, 超重者[体质量指数(body mass index, BMI)>25 kg/m²]出现GERD症状或检出RE的风险是正常体质量者的2.5倍^[10]. 意大利的研究发现, 超重(BMI>25 kg/m²)无论对于RE还是NERD, 都是重要的危险因素^[11]. 一项Meta分析显示, BMI和GERD症状存在量效关系, 当BMI在25-30 kg/m²之间时, GERD症状的OR值为1.43(95%CI: 1.158-1.774), 而当BMI>30 kg/m²时, GERD症状的OR值为1.94(95%CI: 1.468-2.566)^[12]. 另一项纳入20项研究, 18346例GERD患者的系统回顾表明, 体质量的增加与GERD发病存在关联, 超重者(BMI>25 kg/m²)的OR = 1.57(95%CI: 1.36-1.80), 肥胖者(BMI>30 kg/m²)的OR = 2.15(95%CI: 1.89-2.45), 因此认为减肥是治疗GERD的潜在方法^[13]. 一项纳入6215例患者的临床研究表明, 反流、烧心的严重程度和频率, 以及食管炎症情况均与BMI存在关联, BMI增加, 烧心、反流症状以及食管炎症也变得更为严重. 其中, 反流症状比烧心更容易出现这种倾向^[14]. 虽然也有研究提示BMI与GERD并无关联, 但更多的报道认为GERD与BMI相关. 而关于BMI与AEE之间的关系, 目前的研究趋于两极. 台湾地区的研究提示, BMI>25 kg/m²

■ 研究前沿

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染与GERD的关系仍需研究明确. 另外, 目前对无症状反流性食管炎(asymptomatic erosive esophagitis, AEE)危险因素的报道有限, 许多问题亟待研究探讨.

■ 相关报道

美国一项面向男性白人的临床研究显示, 代谢综合征与BE有关. 代谢性疾病可增加BE风险, 其OR值为1.59(95%CI: 1.05-2.40).

是AEE的独立危险因素^[15]. 但与之相反, 韩国的研究则认为, BMI<24 kg/m²是AEE的危险因素^[16]. 对于BMI与AEE间的关系, 目前的报道较少, 今后需更多临床研究加以明确. 另有学者研究了肥胖类型与GERD的关系. 瑞士研究者Lagergren^[17]的研究报告提示: 相比于单纯性肥胖, 中心性肥胖(腹部脂肪的堆积)在食管疾病的发生中显得更为重要. 对于肥胖引起GERD的原因, 有学者认为: 肥胖可引起食管解剖和生理变异, 导致食管运动障碍, 食管下括约肌压力降低, 同时增加胃内压, 促进食管裂孔疝的发生, 这些因素均可导致GERD的发生^[18].

4 吸烟和饮酒

美国一项研究提示, 既往及当前吸烟均与GERD发病有关^[5]. 一项面向日本男性GERD患者的研究表明, 吸烟和饮酒是GERD的危险因素. 吸烟者的患病率是非吸烟者的1.35倍; 适量饮酒和酗酒均与GERD发病相关^[19]. 而另有研究^[20]显示, 饮酒与GERD并不相关. 最近的一份系统回顾认为: 目前有较好的证据表明戒烟可使GERD患者获益, 但并没有证据表明减少酒精摄入可减缓GERD的发生和发展^[21].

5 生活方式

在临床中, 我们常发现GERD患者存在不良生活方式. 许多研究也提示, GERD与生活方式相关. 日本一项纳入19864名健康成人的大样本横断面研究显示, 不良的生活方式与GERD相关症状存在关联, 尤其是睡眠质量差和不规律的饮食, 这两者是GERD症状的强烈危险因素^[22]. 美国一项病例-对照试验表明, 西方饮食模式(快餐及肉类饮食)增加BE风险, 而健康饮食模式(多新鲜蔬果及鱼类)是BE的保护因子(OR = 0.35, 95%CI: 0.20-0.64)^[23]. Gunji等^[24]对9840名日本男性志愿者进行横断面研究, 发现不良生活方式(包括过度饮酒和吸烟)是RE的危险因素. 欧洲巴尔干地区的一份研究显示, 吸烟、缺乏运动、油炸类食物的摄入是GERD的危险因素^[25]. 而关于GERD与和咖啡摄入之间的关系, 一项纳入15个病例-对照试验的Meta分析提示: 咖啡摄入与GERD关系并不密切(OR = 1.06,

95%CI: 0.94-1.19)^[26].

6 代谢综合征

目前, 许多研究表明GERD与代谢综合征存在关联. 所谓代谢综合征, 即人体的蛋白质、脂肪、碳水化合物等物质发生代谢紊乱的病理状态, 他是一组复杂的代谢紊乱症候群. 常见疾病如高血糖、高血压、血脂异常等都可归属到代谢综合征范畴. 台湾地区的一项研究表明, 代谢综合征加速NERD向RE转变的进程, 也减弱了糜烂食管愈合的过程^[27]. 日本一项大样本研究也显示, 代谢综合征与RE相关^[24]. 近来一项面向男性白人的临床研究显示, 代谢综合征与BE有关. 代谢性疾病可增加BE风险, 其OR值为1.59(95%CI: 1.05-2.40)^[28]. 此项研究亦提示我们, 基于不同人种, 代谢性疾病是否都可以增加BE风险? 目前尚缺乏相关的研究, 未来可从人种亚型的角度切入, 了解不同人种间代谢性疾病与BE的关系是否存在差异. 另有研究发现, GERD相关症状在2型糖尿病患者中的发生率高于普通人群(40.7% vs 14.0%), 而糖尿病神经病变患者相较于未神经病变者, 也更容易出现GERD相关症状(58.7% vs 32.7%). 因此推论糖尿病神经病变可能是GERD相关因素^[29]. 我国一份临床研究发现, 与健康对照组相比, 高甘油三酯血症在有症状的GERD患者中发生率更高, 其OR值为1.83(95%CI: 1.13-2.96), 提示高甘油三酯血症是症状性GERD的危险因子^[30]. 我国一份针对退休人员的研究调查显示, 糖尿病和高甘油三酯增加GERD风险, 其OR值分别为2.2和2.0^[31].

7 食管裂孔疝

食管裂孔疝(hiatus hernia, HH)是指腹腔内脏器通过膈食管裂孔进入胸腔所致的疾病. 其中以胃通过膈食管裂孔, 进入胸腔为多. 起初, 人们甚至将GERD等同于HH, 因HH出现的症状与GERD极为相似, 后随着认识的深入, 逐渐将两者区分. 日本一项大样本横断面研究显示, HH是RE的危险因素^[24]. 而在AEE患者中, 一项台湾地区的研究发现, HH也是AEE的危险因素. 相比较于健康对照组, HH患者的OR为4.48(95%CI: 2.35-89.17), 也就是说HH患者发生AEE的风险是健康成人的4.48倍^[6]. 另一项临床研究^[30]显示, HH患者罹

患RE的风险约是健康成人的14倍, 提示HH是RE的危险因素. HH是GERD的危险因素是明确的, 几乎所有报道均提示HH大大增加GERD风险.

8 幽门螺杆菌感染

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染与GERD的关系存在一定争议. 美国一项纳入2020例黑人的临床研究发现, 胃炎患者中*H. pylori*感染率为40%, 在健康对照者中为34%, 而RE患者中仅为4%. 通过回归分析, 得到其OR值为0.06(95%CI: 0.01-0.59, $P = 0.01$), 因此认为*H. pylori*感染是RE的保护性因素^[32]. 一份来自加拿大的Meta分析旨在研究根除*H. pylori*与新发GERD风险的关系. 此项研究纳入7个随机对照实验和5个队列研究, 其结果提示, 消化不良患者根除*H. pylori*并不增加新发GERD的风险, 而消化性溃疡患者根除*H. pylori*后, 新发GERD的风险增加2倍多(OR = 2.04, 95%CI: 1.08-3.85)^[33]. 美国一项纳入10项随机对照试验的Meta显示: 根除*H. pylori*并不增加GERD症状, 也不增加RE的风险^[34]. 与之相反, 我国研究者的Meta分析认为, *H. pylori*感染与GERD存在负相关, 提示*H. pylori*感染是GERD的保护性因素. 而根除*H. pylori*则增加GERD风险, 尤其是在亚洲人群中, 根除*H. pylori*后患GERD风险增加4倍多(RR = 4.53, 95%CI: 1.66-12.36)^[35]. 最近的一项来自美国的病例-对照试验发现, *H. pylori*感染与BE存在负相关, 其OR为0.53(95%CI: 0.29-0.97), 而CagA+菌株感染对BE的保护作用更为明显, 其OR为0.36(95%CI: 0.14-0.90), 提示*H. pylori*感染是BE的保护性因素. 对于RE, *H. pylori*感染同样为保护性因素(*H. pylori*感染OR = 0.63, 95%CI: 0.37-1.08; CagA+ OR = 0.47, 95%CI: 0.21-1.03). 而对于GERD症状, *H. pylori*感染与之并没有关联(*H. pylori*感染OR = 0.948, 95%CI: 0.548-1.64; CagA+ OR = 0.967, 95%CI: 0.461-2.03)^[36]. 一项为了解AEE与*H. pylori*感染关系的研究发现, *H. pylori*感染与AEE之间存在关联, 其OR值为0.57(95%CI: 0.34-0.95), 换言之, *H. pylori*感染减少AEE的发生, 是AEE的保护性因素^[6]. 印度一项研究表明, *H. pylori*感染减少胃酸分泌, 减轻胃食管反流症状, 所以*H. pylori*感染

是RE的保护因子, 而未感染*H. pylori*则是独立危险因素^[37]. 那么*H. pylori*感染与RE的分级是否存在关系? 土耳其的研究探讨了*H. pylori*感染严重度与RE不同级别的关系. 此项研究将*H. pylori*感染的严重度分为3个级别: 在规定区域出现1-10个*H. pylori*为轻度; 出现10-30个*H. pylori*为中度; 出现30个以上*H. pylori*为重度. 结果发现, RE患者中C级和D级者的*H. pylori*感染的严重程度高于A级和B级患者. 提示*H. pylori*感染的严重度与胃镜级别存在正相关^[38]. *H. pylori*感染与GERD的关系尚不明确. 但总体看来, 早期文献大部分提示*H. pylori*感染是GERD的危险因素, 而近年来的文献则更倾向于认为*H. pylori*感染是GERD的保护性因素. *H. pylori*感染是GERD的保护性因素, 这可能与*H. pylori*感染导致腺体萎缩, 胃酸分泌减少有关.

9 非甾体类抗炎药

法国一项纳入6823例患者的临床观察研究发现, 服用非甾体类抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID)的患者出现反流症状的概率为27%, 而未服用NSAID的患者出现反流症状的概率为19%, 进一步回归分析得出其优势比为1.61(OR = 1.61, 95%CI: 1.42-1.80). 从而认为服用NSAID是出现GERD相关症状的重要危险因素^[39]. 澳大利亚一项研究为探讨NSAID与BE之间的关系, 其结果显示NSAID与BE之间并无关联^[40]. 近来的研究发现, 虽然NSAID对预防食管癌有积极作用, 但目前并没有证据表明NSAID可降低BE的风险^[41].

10 社会心理因素

随着对GERD认识的深入, 越来越多的研究发现, GERD与精神心理因素相关. 挪威一项以人群为基础的横断面、病例-对照研究显示, 不良的社会心理因素和GERD症状相关^[42]. 来自韩国的一项病例-对照试验表明, 与正常成人相比, NERD和RE患者医院焦虑抑郁量表的得分更高(健康对照组: 4.3分±0.7分, NERD组: 7.0分±0.5分, RE组: 6.2分±0.7分), 且与对照组比较, 其 P 值均<0.05(NERD组: 0.002, RE组: 0.004), 提示焦虑抑郁情绪对GERD有影响^[43]. 另一些研究认为, NERD患者相比于

■ 创新盘点

*H. pylori*感染与GERD的关系尚不明确. 但总体看来, 早期文献大部分提示*H. pylori*感染是GERD的危险因素, 而近年来的文献则更倾向于认为*H. pylori*感染是GERD的保护性因素.

应用要点

在临床工作中, 应指导GERD患者纠正可干预的危险因素(如体质质量、不良生活方式、精神心理异常等), 这对此病的发展和复发有积极意义。

RE患者, 更容易出现精神心理异常^[44,45]。而对于AEE, 台湾的一份临床研究发现, 相比于有症状RE患者, AEE患者的焦虑抑郁评分较低, 提示AEE更容易出现在情绪正常的人群中^[46]。不良社会心理因素会诱发和加重GERD症状, 也会使症状迁延。早在2009年, Mizyed等^[47]就曾提出, GERD患者中存在精神心理异常的情况, 而这可能是PPI治疗GERD失败的原因。国内学者也认为心理因素在GERD中扮演重要角色, 尤其是难治性GERD^[48,49]。近年来的临床研究亦提示, 对于常规治疗效果欠佳的患者, 联合使用抗焦虑抑郁药常可提高临床疗效^[50,51], 这也印证了GERD患者中确实存在不良社会心理因素。

11 结论

GERD是多种因素可引起的疾病。随着我国饮食结构改变和人口老龄化, GERD有逐年增长的趋势。GERD的危险因素可分为可干预因素和不可干预因素两类, 如性别、年龄等为不可干预因素, 而体质质量、不良生活方式、精神心理异常等为可干预因素。在临床工作中, 应指导患者纠正可干预的危险因素, 这对于GERD的发展和复发有积极意义。

12 参考文献

- Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. [The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global, evidence-based consensus paper]. *Z Gastroenterol* 2007; 45: 1125-1140 [PMID: 18027314 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x]
- 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. *胃肠病学* 2015; 20: 155-168
- Dore MP, Maragkoudakis E, Fraley K, Pedroni A, Tadeu V, Realdi G, Graham DY, Delitala G, Malaty HM. Diet, lifestyle and gender in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 2027-2032 [PMID: 18030622 DOI: 10.1007/s10620-007-0108-7]
- Hung LJ, Hsu PI, Yang CY, Wang EM, Lai KH. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in a general population in Taiwan. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 1164-1168 [PMID: 21517967 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06750.x]
- Hallan A, Bomme M, Hveem K, Møller-Hansen J, Ness-Jensen E. Risk factors on the development of new-onset gastroesophageal reflux symptoms. A population-based prospective cohort study: the HUNT study. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 393-400; quiz 401 [PMID: 25665934 DOI: 10.1038/ajg.2015.18]
- Wang PC, Hsu CS, Tseng TC, Hsieh TC, Chen CH, Su WC, Lin HH, Wang CC. Male sex,

- hiatus hernia, and *Helicobacter pylori* infection associated with asymptomatic erosive esophagitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 586-591 [PMID: 21871022 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06881.x]
- Becher A, Dent J. Systematic review: ageing and gastro-oesophageal reflux disease symptoms, oesophageal function and reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 442-454 [PMID: 21138458 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04542.x]
 - Cho JH, Kim HM, Ko GJ, Woo ML, Moon CM, Kim YJ, Han KJ, Song SY, Cho HG. Old age and male sex are associated with increased risk of asymptomatic erosive esophagitis: analysis of data from local health examinations by the Korean National Health Insurance Corporation. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26: 1034-1038 [PMID: 21299618 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06686.x]
 - Hartono JL, Qua CS, Goh KL. Non-erosive reflux disease (NERD), symptomatic and asymptomatic erosive reflux disease (ERD): from hypersensitive to hyposensitive esophagus. *Dig Dis Sci* 2011; 56: 90-96 [PMID: 20467897 DOI: 10.1007/s10620-010-1275-5]
 - El-Serag HB, Graham DY, Satia JA, Rabeneck L. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1243-1250 [PMID: 15929752 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.41703.x]
 - Savarino E, Zentilin P, Marabotto E, Bonfanti D, Infrerera S, Assandri L, Sammito G, Gemignani L, Furnari M, Dulbecco P, Savarino V. Overweight is a risk factor for both erosive and non-erosive reflux disease. *Dig Liver Dis* 2011; 43: 940-945 [PMID: 21944835 DOI: 10.1016/j.dld.2011.07.014]
 - Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med* 2005; 143: 199-211 [PMID: 16061918]
 - Corley DA, Kubo A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2619-2628 [PMID: 16952280 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00849.x]
 - Nocon M, Labenz J, Jaspersen D, Meyer-Sabellek W, Stolte M, Lind T, Malfertheiner P, Willich SN. Association of body mass index with heartburn, regurgitation and esophagitis: results of the Progression of Gastroesophageal Reflux Disease study. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 1728-1731 [PMID: 17914941 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2006.04549.x]
 - Wang FW, Tu MS, Chuang HY, Yu HC, Cheng LC, Hsu PI. Erosive esophagitis in asymptomatic subjects: risk factors. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 1320-1324 [PMID: 19685186 DOI: 10.1007/s10620-009-0888-z]
 - Jung SH, Oh JH, Kang SG. Clinical characteristics and natural history of asymptomatic erosive esophagitis. *Turk J Gastroenterol* 2014; 25: 248-252 [PMID: 25141311 DOI: 10.5152/tjg.2014.5033]
 - Lagergren J. Influence of obesity on the risk of esophageal disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 8: 340-347 [PMID: 21643038 DOI: 10.1038/nrgastro.2011.73]
 - Friedenberg FK, Xanthopoulos M, Foster

- GD, Richter JE. The association between gastroesophageal reflux disease and obesity. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 2111-2122 [PMID: 18796104 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.01946.x]
- 19 Watanabe Y, Fujiwara Y, Shiba M, Watanabe T, Tominaga K, Oshitani N, Matsumoto T, Nishikawa H, Higuchi K, Arakawa T. Cigarette smoking and alcohol consumption associated with gastro-oesophageal reflux disease in Japanese men. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 807-811 [PMID: 12940431 DOI: 10.1080/00365520310004506]
 - 20 Kubo A, Block G, Quesenberry CP, Buffler P, Corley DA. Dietary guideline adherence for gastroesophageal reflux disease. *BMC Gastroenterol* 2014; 14: 144 [PMID: 25125219 DOI: 10.1186/1471-230x-14-144]
 - 21 Kang JH, Kang JY. Lifestyle measures in the management of gastro-oesophageal reflux disease: clinical and pathophysiological considerations. *Ther Adv Chronic Dis* 2015; 6: 51-64 [PMID: 25729556 DOI: 10.1177/2040622315569501]
 - 22 Yamamichi N, Mochizuki S, Asada-Hirayama I, Mikami-Matsuda R, Shimamoto T, Konno-Shimizu M, Takahashi Y, Takeuchi C, Niimi K, Ono S, Kodashima S, Minatsuki C, Fujishiro M, Mitsushima T, Koike K. Lifestyle factors affecting gastroesophageal reflux disease symptoms: a cross-sectional study of healthy 19864 adults using FSSG scores. *BMC Med* 2012; 10: 45 [PMID: 22554226 DOI: 10.1186/1741-7015-10-45]
 - 23 Kubo A, Levin TR, Block G, Rumore GJ, Quesenberry CP, Buffler P, Corley DA. Dietary patterns and the risk of Barrett's esophagus. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 839-846 [PMID: 18218607 DOI: 10.1093/aje/kwm381]
 - 24 Gunji T, Sato H, Iijima K, Fujibayashi K, Okumura M, Sasabe N, Urabe A, Matsuhashi N. Risk factors for erosive esophagitis: a cross-sectional study of a large number of Japanese males. *J Gastroenterol* 2011; 46: 448-455 [PMID: 21229366 DOI: 10.1007/s00535-010-0359-5]
 - 25 Cela L, Kraja B, Hoti K, Toçi E, Muja H, Roshi E, Burazeri G. Lifestyle characteristics and gastroesophageal reflux disease: a population-based study in Albania. *Gastroenterol Res Pract* 2013; 2013: 936792 [PMID: 23509449 DOI: 10.1155/2013/936792]
 - 26 Kim J, Oh SW, Myung SK, Kwon H, Lee C, Yun JM, Lee HK. Association between coffee intake and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Dis Esophagus* 2014; 27: 311-317 [PMID: 23795898 DOI: 10.1111/dote.12099]
 - 27 Lee YC, Yen AM, Tai JJ, Chang SH, Lin JT, Chiu HM, Wang HP, Wu MS, Chen TH. The effect of metabolic risk factors on the natural course of gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 2009; 58: 174-181 [PMID: 18936105 DOI: 10.1136/gut.2008.162305]
 - 28 Thrift AP, Hilal J, El-Serag HB. Metabolic syndrome and the risk of Barrett's oesophagus in white males. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 1182-1189 [PMID: 25801197 DOI: 10.1111/apt.13176]
 - 29 Wang X, Pitchumoni CS, Chandrarana K, Shah N. Increased prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux diseases in type 2 diabetics with neuropathy. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 709-712 [PMID: 18205259]
 - 30 Li CH, Hsieh TC, Hsiao TH, Wang PC, Tseng TC, Lin HH, Wang CC. Different risk factors between reflux symptoms and mucosal injury in gastroesophageal reflux disease. *Kaohsiung J Med Sci* 2015; 31: 320-327 [PMID: 26043412 DOI: 10.1016/j.kjms.2015.02.007]
 - 31 Chen T, Lu M, Wang X, Yang Y, Zhang J, Jin L, Ye W. Prevalence and risk factors of gastroesophageal reflux symptoms in a Chinese retiree cohort. *BMC Gastroenterol* 2012; 12: 161 [PMID: 23153099 DOI: 10.1186/1471-230x-12-161]
 - 32 Ashktorab H, Entezari O, Nouraie M, Dowlati E, Frederick W, Woods A, Lee E, Brim H, Smoot DT, Ghadyari F, Kamangar F, Razjouyan H. Helicobacter pylori protection against reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 2924-2928 [PMID: 23010740 DOI: 10.1007/s10620-012-2349-3]
 - 33 Yaghoobi M, Farrokhyar F, Yuan Y, Hunt RH. Is there an increased risk of GERD after Helicobacter pylori eradication?: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1007-1013; quiz 1006, 1014 [PMID: 20087334 DOI: 10.1038/ajg.2009.734]
 - 34 Saad AM, Choudhary A, Bechtold ML. Effect of Helicobacter pylori treatment on gastroesophageal reflux disease (GERD): meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol* 2012; 47: 129-135 [PMID: 22229305 DOI: 10.3109/00365521.2011.648955]
 - 35 Xie T, Cui X, Zheng H, Chen D, He L, Jiang B. Meta-analysis: eradication of Helicobacter pylori infection is associated with the development of endoscopic gastroesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25: 1195-1205 [PMID: 23839160 DOI: 10.1097/MEG.0b013e328363e2c7]
 - 36 Goh KL. Gastroesophageal reflux disease in Asia: A historical perspective and present challenges. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26 Suppl 1: 2-10 [PMID: 21199509 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06534.x]
 - 37 Chourasia D, Misra A, Tripathi S, Krishnani N, Ghoshal UC. Patients with Helicobacter pylori infection have less severe gastroesophageal reflux disease: a study using endoscopy, 24-hour gastric and esophageal pH metry. *Indian J Gastroenterol* 2011; 30: 12-21 [PMID: 21267690 DOI: 10.1007/s12664-010-0078-0]
 - 38 Polat FR, Polat S. The effect of Helicobacter pylori on gastroesophageal reflux disease. *JSLs* 2012; 16: 260-263 [PMID: 23477175 DOI: 10.4293/108680812X13427982376860]
 - 39 Ruzsniowski P, Soufflet C, Barthélémy P. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use as a risk factor for gastro-oesophageal reflux disease: an observational study. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 1134-1139 [PMID: 18671778 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03821.x]
 - 40 Thrift AP, Pandeya N, Smith KJ, Green AC, Webb PM, Whiteman DC. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of Barrett's oesophagus. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 1235-1244 [PMID: 21967506 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04855.x]

■名词解释

AEE: 是无症状 GERD 的一种类型, 是指胃镜检查发现糜烂性食管炎, 但无 GERD 的典型和非典型(食管外)症状, 并排除服用相关抑酸药及抗反流手术者。

同行评价

GERD的防治是较重要的临床议题, 本文论述GERD相关危险因素, 具有一定的科学性和创新性, 可为此病的防治提供参考.

- 41 Khalaf N, Nguyen T, Ramsey D, El-Serag HB. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12: 1832-9.e6 [PMID: 24793026 DOI: 10.1016/j.cgh.2014.04.027]
- 42 Jansson C, Wallander MA, Johansson S, Johnsen R, Hveem K. Stressful psychosocial factors and symptoms of gastroesophageal reflux disease: a population-based study in Norway. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 21-29 [PMID: 19961344 DOI: 10.3109/00365520903401967]
- 43 Kim JY, Kim N, Seo PJ, Lee JW, Kim MS, Kim SE, Jo SY, Lee DH, Jung HC. Association of sleep dysfunction and emotional status with gastroesophageal reflux disease in Korea. *J Neurogastroenterol Motil* 2013; 19: 344-354 [PMID: 23875102 DOI: 10.5056/jnm.2013.19.3.344]
- 44 Chen CL, Hsu PI. Current advances in the diagnosis and treatment of nonerosive reflux disease. *Gastroenterol Res Pract* 2013; 2013: 653989 [PMID: 23935610 DOI: 10.1155/2013/653989]
- 45 Yang XJ, Jiang HM, Hou XH, Song J. Anxiety and depression in patients with gastroesophageal reflux disease and their effect on quality of life. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 4302-4309 [PMID: 25892882 DOI: 10.3748/wjg.v21.i14.4302]
- 46 Lei WY, Yu HC, Wen SH, Liu TT, Yi CH, Wang CC, Hsu CS, Chen CH, Chen CL, Pace F. Predictive factors of silent reflux in subjects with erosive esophagitis. *Dig Liver Dis* 2015; 47: 24-29 [PMID: 25308612 DOI: 10.1016/j.dld.2014.09.017]
- 47 Mizyed I, Fass SS, Fass R. Review article: gastro-oesophageal reflux disease and psychological comorbidity. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 351-358 [PMID: 19035971 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03883.x]
- 48 袁媛, 肖茹萍, 陈阳, 陈阳, 卜平. 胃食管反流病与精神心理、自主神经功能关系的研究进展. *世界华人消化杂志* 2015; 23: 1247-1251
- 49 屈亚威, 王伟岸, 张晓, 张晓, 刘敏黎, 刘海峰. 精神心理因素与难治性胃食管反流病发病关系的研究. *胃肠病学和肝病学杂志* 2015; 24: 1445-1447
- 50 马彩虹. 黛力新在难治性胃食管反流病治疗中的临床价值. *中国中西医结合消化杂志* 2015; 23: 371-373
- 51 王亚洲, 高会军, 杨新民, 杨新民, 阳增颢. 抗焦虑抑郁药物对难治性胃食管反流病辅助治疗作用的临床研究. *中国实用神经疾病杂志* 2013; 16: 42-43

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

