

· 经验与教训 ·

基于异病同证探讨功能性消化不良与胃食管反流病 症状重叠的辨治思路*

Objective to explore the treatment of functional dyspepsia and gastroesophageal reflux disease symptoms overlap based on the same syndrome of different diseases

梁旭¹ 王风云² 唐旭东³ 吕林² 温永天¹

[关键词] 症状重叠;功能性消化不良;胃食管反流病;异病同证;辨证论治

Key words overlap of symptoms; functional dyspepsia; gastroesophageal reflux disease; different diseases with the same syndrome; syndrome differentiation and treatment

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2021.07.15

[中图分类号] R573 [文献标志码] B

功能性消化不良(functional dyspepsia,FD)和胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease,GERD)是临床诊疗中最常见的2种上消化道疾

病。研究表明,FD和GERD均对患者的生活质量产生了不同程度的负面影响,同时给社会带来了巨大的经济负担^[1-3]。虽然FD和GERD分属于2种不同的上消化道疾病,但这2种疾病的症状重叠现象在临床上却十分常见。目前FD和GERD各自的发病机制尚不完全明确,两者症状重叠的病因机制亦十分复杂,由于临床表现多样,精确诊断和精准治疗存在一定难度。中医药治疗相对于一般对症治疗具有显著优势,本文将对异病同证的辨治思

*基金项目:国家重点研发计划项目(No:2019YFC1709600);国家自然科学基金资助项目(No:81873297);中国中医科学院优秀青年科技人才培养专项(No:ZZ13-YQ-006)

¹北京中医药大学研究生院(北京,100029)

²中国中医科学院西苑医院脾胃病科

³中国中医科学院

通信作者:唐旭东,E-mail:txdly@sina.com

单教授用药注重平衡协调,时时顾护中焦脾胃之气,承仲圣“固护脾胃”之精髓,将六经辨证思想与孟河医派“轻灵醇正”融会贯通,不愧为国内泰斗级脾胃病专家。笔者在跟诊学习过程中,不仅被单教授“四两拨千斤”的行药布阵风格所折服,更钦佩其待患者如亲人故友般从容细致的风度。此外,单教授虽已至耄耋之年,每逢参加学术会议仍然虚心接受现代科学前沿进展并认真笔记的治学精神,每次门诊不论多忙必让学生从“袖珍药房”中取出2~4味中药供跟诊者传阅学习的教学精神都让笔者深觉受教,亦感到非常有必要利用现代数据挖掘技术、多元分析技术等方法传承单教授及其代表的“孟河医派”学术精粹^[14]。

参考文献

- [1] 陆雯艳,余超.孟河医派名医单兆伟教授辨治肝胆病验案二则[J].中国中西医结合消化杂志,2020,28(7):540-542.
- [2] 徐艺,刘丽,王锦.单兆伟基于“脾胃虚则九窍不通”理论临证经验探析[J].辽宁中医杂志,2020,47(1):43-45.
- [3] 王静坤,单兆伟.单兆伟汤膏调治慢性萎缩性胃炎验案两则[J].中医肿瘤学杂志,2020,2(2):75-79.
- [4] 陆雯艳,余超.单兆伟治疗功能性便秘经验[J].中医

学报,2021,36(5):1010-1012.

- [5] 沈洪,周春祥,李大卓.孟河医派传人:单兆伟医疗经验集[M].南京:东南大学出版社,2011.
- [6] 时乐,汤定伟,李雪峰,等.单兆伟治疗肠伤寒“蓄血证”验案一则[J].中国民间疗法,2015,23(11):7-8.
- [7] 张婷.单兆伟运用经方治疗脾胃病经验[J].河南中医,2014,34(8):1463-1464.
- [8] 孙秀娟,周春祥.“少阳为枢”内涵探讨[J].南京中医药大学学报,2008(3):153-155.
- [9] 周春祥,单兆伟.单兆伟教授论胆汁反流性胃炎与“邪在胆,逆在胃”[J].江苏中医药,2005(11):9-10.
- [10] 许玉晶,单兆伟.单兆伟治疗慢性顽固性便秘经验[J].湖南中医杂志,2021,37(5):45-47.
- [11] 赵宇栋,师众,单兆伟,等.单兆伟从肾辨治脾胃病经验浅析[J].湖北中医杂志,2019,41(2):19-22.
- [12] 刘万里.单兆伟教授运用经方治疗胃肠病病案浅析[J].甘肃中医,2001(3):6-7.
- [13] 周春祥,李赛美.伤寒论讲义[M].3版.上海:上海科学技术出版社,2018.
- [14] 周春祥.名老中医经验总结与传承过程中的问题与思考[J].江苏中医药,2004(12):1-4.

(收稿日期:2020-11-17)

路在症状重叠中的应用进行简要阐释,以期为临床解决 FD 和 GERD 症状重叠难题提供新的诊治策略。

1 FD 和 GERD 症状重叠的概念及流行病学

胃肠道疾病常存在症状重叠现象,即同时存在不同疾病的临床表现,这种情况在功能性胃肠病(functional gastrointestinal disorders, FGIDs)中十分常见。上消化道疾病可重叠出现下消化道疾病症状,如 FD 患者除了具有餐后上腹部不适、早饱等表现外,还可出现腹痛、腹胀、便秘或腹泻等肠易激综合征症状,而上消化道疾病之间的症状重叠则常表现为 FD 与 GERD 的症状重叠。

FD 是指由胃和十二指肠功能紊乱引起的餐后饱胀感、早饱、中上腹痛及中上腹烧灼感等症状,而无器质性疾病的一组临床综合征,主要分为餐后不适综合征(postprandial distress syndrome, PDS)和上腹痛综合征(epigastric pain syndrome, EPS) 2 种亚型^[4]。FD 是临床常见的 FGIDs,全球患病率为 4.8%~7.2%^[1]。GERD 是指胃十二指肠内容物反流入食管引起反复发生的烧心、反流及 GERD 特异性并发症等不适症状的临床疾病^[5],全球总患病率约为 13%,不同地区之间差异较大^[6]。

既往研究将烧心、反酸等临床表现排除在 FD 定义之外,因为这些症状被认为属于 GERD 范畴^[7],罗马 III 共识认为烧心、反酸并非来自于胃十二指肠,因此也将这些症状排除在 FD 的定义之外,但认为这些症状可能与胃十二指肠症状同时出现^[8]。随着过去数年研究者们对这些上消化道症状认识的不断深入和更新^[9-11],罗马委员会于 2016 年对 FGIDs 的概念重新进行了定义,认为 FD 患者亦存在烧心、反酸等非典型症状^[12],而 GERD 患者也往往会合并出现 FD 相关症状。这些概念的更新使 FD 和 GERD 症状重叠现象的相关研究逐渐受到重视。

最近的一项 GERD 和 FD 症状相关性荟萃分析显示,普通人群中 GERD 与 FD 重叠患病率为 7.41%,41.15% 的 GERD 患者重叠 FD 相关症状,而 31.32% 的 FD 患者重叠 GERD 相关症状,两者症状重叠患病率较高且随着各自患病率增长存在逐年升高趋势^[13]。

2 FD 和 GERD 症状重叠的发病机制及治疗现状

目前认为 FD 的发病机制主要与胃肠感觉和运动功能障碍(内脏高敏感、胃排空延迟、胃容受性受损),肠-脑轴功能障碍、胆汁酸循环异常、十二指肠低度炎症、十二指肠免疫改变及胃肠道微生物群改变等病理生理功能异常相关^[14]。GERD 的发病机制则主要集中在食管-胃连接障碍、食管动力不足、病理性反流等研究领域。虽然 FD 和 GERD 的病理生理学基础及发病机制已被单独研究,但关于

两者症状重叠的发病机制目前尚未阐明,一般认为共同的病理生理学机制是发生症状重叠的基础^[15]。遗传相关性^[16]、酸暴露异常^[17]、食管下括约肌和胃底运动功能障碍(胃排空延迟、胃调节紊乱)^[18]、内脏高敏感^[19]、低度炎症和免疫失调^[20]、精神心理因素^[21]等目前被认为与两者之间的症状重叠密切相关,而胃调节受损和免疫异常则是发病机制中的研究热点。最新研究认为胃调节受损是 FD 中公认的病理生理机制,与短暂的食管下段括约肌松弛有关,这也是健康人和 GERD 患者发生反流事件的主要潜在机制^[22],说明胃调节受损在 FD 和 GERD 症状重叠中具有重要作用。同时,十二指肠嗜酸粒细胞增多与 FD 和新发的 GERD 亦密切相关,可能解释了 GERD 和 FD 之间的联系,表明 FD 和 GERD 的亚群可能是同一疾病谱的一部分^[23]。此外,两者症状重叠与吸烟、BMI、饮酒、哮喘、睡眠障碍等危险因素之间存在明显相关性和同质性^[24-26]。这些共同的病因和发病机制可能是导致两者症状重叠发生的重要环节,但其具体发病过程仍有待进一步研究。

GERD 和 FD 都是常见的胃肠道疾病,由于在流行病学、症状学甚至诊断学上存在大量重叠,仔细区分这 2 个群体可能相当困难,临床精确诊断和治疗存在一定挑战^[27],同时由于 FD 和 GERD 均属于慢性消化系统疾病,症状往往呈反复发作或慢性迁延状态,病程可达数年至数十年,并可伴有多种精神症状,对患者的生活质量造成了严重影响^[28]。

关于 FD 和 GERD 症状重叠的治疗,目前尚无标准流程或指南对此进行解释和规范。针对症状重叠以 GERD 治疗相关的药物为主,包括抑酸剂、促动力剂、胃黏膜保护剂、抗焦虑抑郁药等^[29],但上述治疗方案均存在不同程度的治疗反应性差、具有潜在的不良反应和用药风险等缺陷。中医药在治疗 FGIDs 和 GERD 方面具有独特优势,而 FD 和 GERD 症状重叠现象与中医学的异病同证极其吻合,因此从异病同证思路进行症状重叠的辨治疗效可期。

3 从异病同证角度辨治 FD 和 GERD 症状重叠

中医学中的“证”即“证候”,包括疾病的原因、部位、性质以及正邪关系,是疾病发展过程中某一阶段的病理机制反应和可能发展变化的趋势,是疾病发展过程中某一阶段病理机制的本质反映^[30]。症状重叠现象可理解为中医辨证论治体系中的异病同证,即 2 种诊断不同的疾病具有相似或相同的病因病机和临床表现,而归属于同一种或同一类相近的证型。相对应的,应用异病同治的思路对具有共性的症状重叠现象进行辨治是中医药的理论创新和临床优势。

FD可归属于中医“痞满”“胃脘痛”“嘈杂”等疾病范畴,GERD则主要指“吐酸”而言。FD和GERD的症状重叠主要表现为餐后饱胀不适、早饱、上腹痛、上腹烧灼感等与烧心、反流(反酸)、胸骨后疼痛等症状并见,从异病同证角度进行辨证,症状重叠的主要证型为饮食积滞证、肝胃不和证、脾胃虚弱证、脾胃湿热证以及寒热错杂证等,根据异病同治理论指导,对症状重叠的认识主要包括以下几个方面。

3.1 饮食积滞证

《素问·灵兰秘典论》云:“脾胃者,仓廩之官,五味出焉。”脾司运化,胃主受纳,为水谷之海,共同参与饮食水谷的消化和吸收,胃以通为用,以降为顺,病理上常因滞为病。若饮食不节(洁)或脾胃虚弱而过食肥甘厚味,使纳运失调,饮食水谷不能腐熟运化,积滞于脾胃,中焦气机升降失司,则出现胃脘满闷,痞塞不舒,暖腐吞酸,或恶心呕吐等痞满、吐酸甚至胃脘痛表现。

《临证指南医案·脾胃》中提出“胃宜降则和”,不仅是对胃主通降生理功能的阐释,更是治疗胃病提纲挈领的指导方法,针对饮食积滞证,首当治以通降。临床多采用消食导滞、化积除痞作用的药物,常用药物包括消食类的山楂、神曲、麦芽(稻芽,谷芽),莱菔子、鸡内金等,积滞严重者可适当应用大黄、芒硝等通下除滞。食积发热者可酌加连翘、炒牛蒡子等清热散结。积滞得化,胃气得降,则吐酸、胃脘痞满疼痛等症自除。饮食积滞证引发的病证虽多为实证,但饮食不化又可损伤脾胃,因此在消导的同时,需注意健脾和胃类药物的配合使用。此外,尚需根据兼证酌加理气、清热之品。

3.2 肝胃不和证

肝主疏泄,肝气调达舒畅有助于中焦脾胃气机的升降正常。《素问玄机原病式·六气为病·吐酸》云“酸者,肝木之味也,由火盛制金,不能平木,则肝木自甚,故为酸也”,《景岳全书·痞满》言“怒气暴伤,肝气未平而痞”,《证治准绳》曰“嘈杂与吞酸一类,皆由肺受火伤,不能平木,木挟相火乘肺,则脾冲和之气索矣……其痰亦或从火木之成化酸,肝木摇动中土,故中土扰扰不宁而为嘈杂如饥状……”以上三条皆是在说肝木过盛,挟相火乘肺克脾,引起胃脘胁肋胀闷,吐酸时作,心下灼热,情志不畅等肝胃不和证相关症状。可见吐酸,胃脘痛、痞满和嘈杂等症皆可由肝胃不和导致,肝木过盛,横逆犯胃是其根本病因。

疏肝和胃是治疗肝胃不和证的根本治法。临床上常用四逆散、左金丸、柴胡疏肝散、四磨汤等为代表的经典组方加减治疗由肝气犯胃引起的痞满、吐酸、胃脘痛和嘈杂等症状。根据兼证随证治之,如兼有腹痛腹泻等可酌加痛泻要方抑肝扶脾;兼有

烦热口渴、胃脘灼热、急躁易怒等可选用丹栀逍遥散等清热泻火、调和肝脾,并可酌加陈皮、竹茹、龙胆草、蒲公英等清热理气之属。胀、痛甚者尚可选用五磨饮子、金铃子散、丹参饮等经方加减,并可酌加理气消胀,活血止痛之品,如木香、香附、砂仁、厚朴、川芎、延胡索、白芍等;暖气、反酸甚或呕吐者可应用旋覆代赭汤加减以和胃降逆,吐酸甚者可重用乌贼骨、煅瓦楞子、煅牡蛎等制酸止痛。

3.3 脾胃虚弱证

“脾胃内伤则百病由生”,脾胃虚弱是多种消化系统疾病的背景病机。东垣《兰室秘藏》曰“或多食寒凉,及脾胃久虚之人,胃中寒则胀满,或脏寒生满病”,说明脾胃素虚遇寒凉外邪可生胀满痞塞之症;宋代《太平圣惠方》中所记载的“夫五膈气呕吐酸水者,胸中气滞,胃有宿冷,饮水停积,乘于脾胃,脾得水湿,则不能消水谷,故令气逆胀满呕吐酸水也。”说明吐酸的发病与中焦脾胃虚寒,运化失司密切相关;而张景岳在《景岳全书·吞酸》中指出“吞酸……吐酸……呕吐……凡此三者,其在上中二脘者,则无非脾胃虚寒不能运化之病”,更在《景岳全书·嘈杂》一篇中指出“嘈杂一证,多由脾气不和或受伤脾虚而然,所以治此者,不可不先顾脾气”;巢元方在《诸病源候论·卷十六》中曰“足太阴之经与络俱虚,为寒冷邪气所乘故也”,认为胃脘痛可由于中焦脾胃虚弱,寒邪侵袭而发作。

《脾胃论》云:“内伤脾胃,乃伤其气,外感风寒,乃伤其形。伤其外为有余,有余者泻之;伤其内为不足,不足者补之”。补土健脾是脾胃素虚或外邪伤脾引起脾胃虚弱相关疾病的核心治疗方法,基础方剂为四君子汤,《名医方论》言:“气虚者,补之以甘。参、术、苓、草,甘温益胃,有健运之功,具冲和之德,故为君子”。脾虚兼气滞则可加入陈皮、半夏、木香、砂仁等成香砂六君子汤、香附理气健脾;脾阳虚弱重者酌加干姜、附子、吴茱萸或运用理中丸等温阳建中;兼湿邪困脾者则酌加藿香、佩兰、苍术、豆蔻等芳香化湿药;脾虚兼有湿热者,在应用黄芩、黄连、石膏等清热化湿药的基础上需注意顾护正气,做到祛邪不伤正。

3.4 脾胃湿热证

《素问·至真要大论》曰:“土湿受邪,脾病生焉”,脾为阴土,喜燥恶湿,内外湿邪均可困阻脾阳,湿邪久滞脾胃郁而化热,湿热互结阻滞中焦气机升降,则发为痞满、胃脘痛、嘈杂及吐酸等症。《兰室秘藏》曰:“脾湿有余,腹满食不化”,直言脾湿是脘腹胀满食入不化的原因;黄元御在《素灵微蕴》中提出“脾主五味,入肝为酸,土燥则乙木直升,土湿则乙木曲陷,吞吐酸水者,湿土而遭曲木,温气抑郁之所化也。谷消气馁,胃虚心空之时,乙木郁冲,故酸水泛滥。”认为吐酸的发生与肝胃不和、水湿困脾有

关,而《四明心法》中“凡为吞酸……脾气不运而酸者,是佛郁之极,湿热蒸变,如酒缸太甚则酸也。”亦指出脾胃湿热可引发反酸症状。

脾胃湿热证的治疗首当清热利湿,临床常用黄连、黄芩等清热燥湿药,如泻心汤,配合半夏、干姜等则主要应用于寒热错杂型脾胃不和,如半夏泻心汤;湿邪偏重者可酌加藿香、苍术、佩兰等燥湿醒脾药,热邪偏重者可配大黄、栀子、蒲公英、石膏、虎杖等清泻胃热。兼夹气滞者应用厚朴、枳实砂仁、青皮、川芎等理气消胀,伴有纳呆早饱者,酌加焦三仙、鸡内金等开胃导滞,湿热下注肠道引起腹痛泄泻者则可应用葛根芩连汤及承气汤系列方加减以清热燥湿止泻。值得注意的是,在清热祛湿的同时应注重恢复脾胃的运化功能,顾护脾胃正气,做到清热不伤阳,利湿不伤阴,脾胃气机升降有序才能对湿热等病理产物进行正常地代谢和清理,可在平胃散的基础上根据兼证进行加减,如《医方考》云“湿淫于内,脾胃不能克制,有积饮痞膈中满者,此方主之”。

3.5 寒热错杂证

“寒热者,阴阳之化也”,寒热是疾病阴阳盛衰的重要属性,吐酸、痞满、胃脘痛等常可由寒证或热证引发,如《素问·至真要大论》云:“诸呕吐酸,暴注下迫,皆属于热”,“少阳之胜,热客于胃,烦心心痛,目赤欲呕,呕酸善饥”,指出吐酸的病机为胃经有热,或肝火内郁犯胃,酝酿成酸;《证治汇补·心痛》言“服寒药过多,致脾胃虚弱,胃脘作痛”则是说寒凉伤中致脾胃虚弱,失于温养而发为胃脘痛。但无论是吐酸、痞满还是胃脘痛,在临床上往往表现为寒热错杂证,《景岳全书·吞酸》一篇中指出“吞酸……吐酸……呕吐……凡此三者,其在上中二脘者,则无非脾胃虚寒不能运化之病,治此者非温不可,其在下脘偶出者,则寒热俱有”,寒热之间亦存在相互兼夹、相互转化的现象,如“始传热中,未传寒中”。

“实则阳明,虚则太阴”,热则多实,寒则多虚,寒热错杂证的本质是虚实夹杂。《素问·至真要大论》言:“谨察阴阳所在而调之,以平为期”,治疗寒热错杂证应以调和为主,调和阴阳,调和虚实,调和寒热。调和寒热的经典代表方剂首推《伤寒论》泻心汤系列方,其中以半夏泻心汤最为常用,在调和寒热的同时辛开苦降以调节气机,补泻同施以兼顾虚实。此外,左金丸、乌梅丸、温脾汤等亦是临床中平调寒热常用的方剂。值得注意的是,治疗寒热错杂证不是寒凉药和温热药的简单堆砌,寒热主次的准确评判、脏腑气机调和的兼顾以及用药灵活不壅滞不伤正均需要仔细考量。

4 结语

“治病必求于本”,中医学认为人体是一个有机

的整体,结合独特的辨证论治体系,从患者的主诉、症状、体征和病史入手对病因病机进行分析归纳治疗。对于FD和GERD症状重叠的认识则以痞满、吐酸、胃脘痛的疾病本质为切入点,尽管症状重叠的临床表现复杂多样,但只要把握好“异病同证、异病同治”的原则,兼顾主症和其他次症,从“证同治亦同,证异治亦异”的角度进行辨治,即使症状重叠繁复,也可以执简驭繁,取得良好的临床疗效。

参考文献

- [1] Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study[J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(1): 99-114.
- [2] Camilleri M, Dubois D, Coulie B, et al. Prevalence and socioeconomic impact of upper gastrointestinal disorders in the United States: results of the US Upper Gastrointestinal Study[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2005, 3(6): 543-552.
- [3] Brook RA, Kleinman NL, Choung RS, et al. Functional dyspepsia impacts absenteeism and direct and indirect costs[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010, 8(6): 498-503.
- [4] Wauters L, Talley NJ, Walker MM, et al. Novel concepts in the pathophysiology and treatment of functional dyspepsia[J]. *Gut*, 2020, 69(3): 591-600.
- [5] Maret-Ouda J, Markar SR, Lagergren J. Gastroesophageal Reflux Disease: A Review[J]. *JAMA*, 2020, 324(24): 2536-2547.
- [6] Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis[J]. *Gut*, 2018, 67(3): 430-440.
- [7] Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, et al. Functional gastroduodenal disorders [J]. *Gut*, 1999, 45(Suppl 2): 137-142.
- [8] Tack J, Talley NJ, Camilleri M, et al. Functional gastroduodenal disorders[J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(5): 1466-1479.
- [9] Fujiwara Y, Kubo M, Kohata Y, et al. Cigarette smoking and its association with overlapping gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia, or irritable bowel syndrome[J]. *Intern Med*, 2011, 50(21): 2443-2447.
- [10] Aro P, Talley NJ, Johansson SE, et al. Anxiety Is Linked to New-Onset Dyspepsia in the Swedish Population: A 10-Year Follow-up Study[J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(5): 928-937.
- [11] Pleyer C, Bittner H, Locke GR, et al. Overdiagnosis of gastro-esophageal reflux disease and underdiagnosis of functional dyspepsia in a USA community[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2014, 26(8): 1163-1171.
- [12] 方秀才. 肠-脑互动异常[M]. 北京: 科学出版社, 2016.

- [13] Geeraerts A, Van Houtte B, Clevers E, et al. Gastroesophageal Reflux Disease-Functional Dyspepsia Overlap: Do Birds of a Feather Flock Together? [J]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(8):1167-1182.
- [14] Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, et al. Functional dyspepsia[J]. *Lancet*, 2020, 396(10263):1689-1702.
- [15] Choung RS, Locke GR, Schleck CD, et al. Overlap of dyspepsia and gastroesophageal reflux in the general population: one disease or distinct entities? [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2012, 24(3):229-234.
- [16] De Vries DR, Ter Linde JJ, Van Herwaarden MA, et al. Gastroesophageal reflux disease is associated with the C825T polymorphism in the G-protein beta3 subunit gene(GNB3) [J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104(2):281-285.
- [17] Kriengkirakul C, Patcharatrakul T, Gonlachanvit S. The Therapeutic and Diagnostic Value of 2-week High Dose Proton Pump Inhibitor Treatment in Overlapping Non-erosive Gastroesophageal Reflux Disease and Functional Dyspepsia Patients[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2012, 18(2):174-180.
- [18] Gonlachanvit S, Maurer AH, Fisher RS, et al. Regional gastric emptying abnormalities in functional dyspepsia and gastro-oesophageal reflux disease[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2006, 18(10):894-904.
- [19] Vela MF, Craft BM, Sharma N. Refractory heartburn: comparison of inter cellular space diameter in documented GERD vs. functional heartburn[J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(5):844-850.
- [20] Craig OF, Hyland NP, Quigley EM. Functional dyspepsia: eosinophils, macrophages, and the postinfectious state[J]. *Gastroenterology*, 2011, 140(3):1092-094, 1094-1095.
- [21] Oh JH, Kim TS, Choi MG, et al. Relationship between Psychological Factors and Quality of Life in Subtypes of Gastroesophageal Reflux Disease [J]. *Gut Liver*, 2009, 3(4):259-265.
- [22] Pauwels A, Altan E, Tack J. The gastric accommodation response to meal intake determines the occurrence of transient lower esophageal sphincter relaxations and reflux events in patients with gastro-esophageal reflux disease [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2014, 26(4):581-588.
- [23] Ronkainen J, Aro P, Walker MM, et al. Duodenal eosinophilia is associated with functional dyspepsia and new onset gastro-oesophageal reflux disease[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2019, 50(1):24-32.
- [24] Fujiwara Y, Kubo M, Kohata Y, et al. Cigarette smoking and its association with overlapping gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia, or irritable bowel syndrome[J]. *Intern Med*, 2011, 50(21):2443-2447.
- [25] Hsu CS, Wen SH, Hung JS, et al. Overlap of Dyspepsia in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease: Impact of Clinical, Metabolic, and Psychosocial Characteristics[J]. *Dig Dis Sci*, 2017, 62(4):994-1001.
- [26] Morito Y, Aimi M, Ishimura N, et al. Association between sleep disturbances and abdominal symptoms [J]. *Intern Med*, 2014, 53(19):2179-2183.
- [27] Madisch A, Andresen V, Enck P, et al. The Diagnosis and Treatment of Functional Dyspepsia [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2018, 115(13):222-232.
- [28] Flook NW, Wiklund I. Accounting for the effect of GERD symptoms on patients' health-related quality of life: supporting optimal disease management by primary care physicians [J]. *Int J Clin Pract*, 2007, 61(12):2071-2078.
- [29] Quigley EM, Lacy BE. Overlap of functional dyspepsia and GERD—diagnostic and treatment implications[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2013, 10(3):175-186.
- [30] 季绍良, 成肇智. 中医诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002:19-19.

(收稿日期:2020-11-17)