

胆汁反流性胃炎发病特点的回顾性病例系列分析*

徐钦涌¹ 宁小英¹ 刘凤斌^{2,3} 罗琦³ 陶双友³ 陈远方¹ 侯政昆³

[摘要] **目的:**分析胃镜检查出胆汁反流性胃炎的时间分布和合并疾病分布情况。**方法:**在广州中医药大学第一附属医院高通医学影像信息管理系统的“检查结论”中以“胆汁”进行检索,再以预定检索策略对记录进行筛选,并提取性别、年龄、检查日期和检查结论,然后对检查结论进行结构化信息提取。以 $\bar{X} \pm S$ 、频数(百分比)对数据进行描述,以 t 检验、单因素方差分析进行组间差异分析。**结果:**在2001年1月1日—2023年3月21日的220 997条胃镜检查记录中初步检索到16 166条相关病例,经数据筛选,最终得到13 840例(检出率为6.3%)胆汁反流性胃炎患者的资料,其中单纯胆汁反流性胃炎10 535例(76.1%),合并糜烂3 305例(23.9%),其中轻度714例(5.2%),中度588例(4.2%),重度85例(0.6%),余未定程度;在2001—2019年,胆汁反流性胃炎病例检出数呈逐年上升趋势(64~1 491例),第三季度检出数最多(1 362.58±28.17)例,差异有统计学意义。在检出节气方面,立秋最多,检出数为739例(5.3%)。在合并疾病方面,合并食管反流病1 487例(10.7%),以A级(585例,4.2%)、M级(359例,2.6%)、BE级(290例,2.1%)、B级(195例,1.4%)为多;合并食管炎552例(4.0%);合并十二指肠球炎1 900例(13.7%);合并消化性溃疡2 020例(14.6%),以十二指肠球部溃疡(1 676例,12.1%)、胃溃疡(252例,1.8%)为多。**结论:**胆汁反流性胃炎检出以青年、第三季度、立秋多见,男女分布接近;合并疾病较多,以胃食管反流病、十二指肠球炎、十二指肠球部溃疡多见。

[关键词] 胆汁反流性胃炎;回顾性病例系列分析;时间分布;疾病分布

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.09.09

[中图分类号] R473.5 **[文献标志码]** A

Retrospective case-series analysis of clinical features of bile reflux gastritis

XU Qinyong¹ NING Xiaoying¹ LIU Fengbin^{2,3} LUO Qi³ TAO Shuangyou³
CHEN Yuanfang¹ HOU Zhengkun³

(¹The First Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, 510006, China;²Department of Internal Medicine 1, Baiyun Hospital of the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine;³Department of Spleen and Stomach Diseases, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine)

Corresponding author: HOU Zhengkun, E-mail: fenghou5128@126.com

Abstract Objective: To analyze the time distribution and comorbid disease distribution of the bile reflux gastritis (BRG) investigated by gastroscopy. **Methods:** First of all, key word "bile" was retrieved from the "examination findings" in the Medical Imaging Information System of the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, which system was provided by Guangzhou Gaotong Video Technology Co., Ltd. Next, after data screening with predetermined retrieval strategies, necessary information was extracted, including gender, age, examination date and examination findings. Then, mean±standard deviation and frequency(percentage) were taken to describe the structured data extracted from the examination findings. Moreover, t -test and one-way ANOVA were employed to investigate the inter-group differences. **Results:** 16 166 relevant cases were initially retrieved from 220 997 gastroscopy records since 2001. With data screening, the findings were as follows. Among 13 840 (detection rate: 6.3%) patients suffering from BRG, 10 535 (76.1%) were diagnosed as only suffering from BRG, while 3 305 (23.9%) were also diagnosed as having erosive gastritis, covering 714 mild cases (5.2%), 588 moderate cases (4.2%), 85 severe cases (0.6%) and some cases in undetermined degree. What's more, the number of BRG cases detected from 2001 (64 cases) to 2019 (1 491 cases) increased year by year. It's significant to find that most cases were detected in the third quarter (1 362.58±28.17), specifically, the Start of Autumn (739 cases, 5.3%, at the peak). Data of the comorbid diseases were as follows: 1 487 cases were comorbid gastroesophageal reflux disease (GERD) (10.7%), and most of them were grade A (585 cases, 4.2%), grade M (359

*基金项目:广东省教育厅高校科研项目(No:2020ZDZX3011);广东省中医药信息化重点实验室项目(No:2021603)

¹广州中医药大学第一临床医学院(广州,510006)

²广州中医药大学第一附属医院白云分院内一科

³广州中医药大学第一附属医院脾胃病科

通信作者:侯政昆,E-mail:fenghou5128@126.com

引用本文:徐钦涌,宁小英,刘凤斌,等.胆汁反流性胃炎发病特点的回顾性病例系列分析[J].中国中西医结合消化杂志,2023,31(9):701-705. DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.09.09.

cases, 2.6%), grade BE(290 cases, 2.1%) and grade B(195 cases, 1.4%); 552 cases(4.0%) were comorbid esophagitis, and most of them were comorbid chronic esophagitis(417 cases, 3.0%); 1 900 cases(13.7%) were comorbid bulbar duodenitis; 2 020 cases(14.6%) were comorbid peptic ulcer, and most of them were comorbid duodenal bulb ulcer(1 676 cases, 12.1%) and comorbid gastric ulcer(252 cases, 1.8%). **Conclusion:** Most BRG patients were the youth, with similar distribution between genders; most BRG cases were detected in the third quarter, specifically, the Start of Autumn; among the comorbid diseases detected, GRED, bulbar duodenitis, and duodenal bulb ulcer were more than the others.

Key words bile reflux gastritis; retrospective case-series analysis; time distribution; disease distribution

胆汁反流性胃炎(bile reflux gastritis, BRG)是一种临床中常见的疾病,属于慢性胃炎的一种类型。因多种因素导致胆汁与十二指肠液混合后,反流入胃,引发胃黏膜充血水肿、糜烂的化学炎症性疾病^[1]。因此研究 BRG 的时间分布、合并疾病类型,对防治 BRG 和提高 BRG 患者的生存质量具有重要意义。我国目前关于 BRG 的回顾性病例系列分析存在病例数较少、相关研究缺乏等问题。本研究通过对广州中医药大学第一附属医院收治的 13 840 例患者的临床资料进行回顾性分析,探讨 BRG 患者的时间分布和合并疾病特点,旨在为 BRG 的诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究,收集 2001 年 1 月 1 日—2023 年 3 月 21 日在广州中医药大学第一附属医院门诊及住院部因 BRG 就诊,需行胃镜检查的 16 166 例患者的病例资料。

本研究按照广州中医药大学第一附属医院伦理委员会的意见进行(No:K-2023-085),委员会在研究开始前批准了不需要取得患者同意的回顾性数据收集。数据包含了各类参数,如:患者人口统计学特征、胃镜检查结果、活检病理结果、胃镜检查时间。为了最大限度地减少回顾性研究设计中的偏倚,将数据收集流程标准化,对每个变量和指标都有精确的定义,并由第 2 个人进行验证。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①有上腹痛、恶心、反酸及呕吐苦水等症状;②内镜下镜至胃腔时可见明显黏液湖黄染^[2],和(或)幽门口处持续、频繁的胆汁反流;③内镜下胃黏膜充血水肿、糜烂^[3]。

排除标准:①非原发性胆汁反流性胃炎,由其他疾病伴有的胆汁反流,镜下见轻度黏液湖黄染患者;②手术胃引起的继发性胆汁反流。

1.3 研究方法

在广州中医药大学第一附属医院高通医学影像信息管理系统的“检查结论”中以“胆汁”进行检索,再以预定检索策略对记录进行筛选,删除检查结论中具有“伴胆汁反流”的数据,如慢性萎缩性胃炎伴胆汁反流、浅表性胃炎伴胆汁反流等;删除检查结论中具有“残胃炎”的数据,如胆汁反流性残胃

炎等。对筛选出的数据,结合 4 名平均从业年限大于 20 年、职称均在副主任医师及以上的专业胃镜医师对内镜结论进行整理,排除误报 BRG 的可能。同时提取性别、年龄、检查日期和检查结论,最后对检查结论进行结构化信息提取。

1.4 统计学方法

以 $\bar{X} \pm S$ 、频数(百分比)对数据进行描述,以 t 检验、单因素方差分析进行组间差异分析。所有的统计分析都在 SPSS 22.0 软件中进行。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般信息

在 220 997 条胃镜检查记录中检索出 16 166 条相关病例,经数据筛选,最终得到 13 840 例(检出率为 6.3%)BRG 患者的资料。其中单纯 BRG 10 535 例(76.1%),合并糜烂 3 305 例(23.9%),其中轻度 714 例(5.2%),中度 588 例(4.2%),重度 85 例(0.6%),其余未定程度;男 6 927 例(50.1%),女 6 913 例(49.9%);年龄(38.9 ± 14.5)岁,众数为 25,其中未成年人(<18 岁)383 例(2.8%),青年人(18 ~ <45 岁)8 722 例(63.0%),中年人(45 ~ <60 岁)3 328 例(24.0%),老年人(≥60 岁)1 407 例(10.2%)。

2.2 疾病检出趋势

在 2001—2019 年,BRG 检出病例数呈逐年上升趋势,2020—2022 年波动在 1 014 ~ 1 049 例。在各月份之间也存在波动(708 ~ 1 399 例),4 个季度之间差异有统计学意义($F = 9 919.247$, $P < 0.001$),依次为第三季度(1 362.58 ± 28.17)例、第二季度(1 173.70 ± 74.87)例、第四季度(1 154.83 ± 94.64)例、第一季度(965.61 ± 158.67)例。见图 1。

2.3 疾病检出与节气的关系

疾病检出与节气的关系见图 2。在立秋检出的病例数最多,达 739 例(5.34%),夏至及霜降均为 690 例(4.99%),寒露为 686 例(4.96%)。疾病检出最少的节气为立春,仅为 335 例(2.42%)。

季度、季节、月份、节气与每年检出人数均值差异比较结果经 S-W 检验以及直方图结果显示,数据服从正态分布,故数据分析采用单样本 t 检验。结果显示,季度检出数为(3 460.00 ± 523.46)

例($t=10.921, P=0.002$),说明季度检出数与每年检出人数均值之间差异有统计学意义。季度、季

节、月份及节气的检出数与每年检出人数均值差异的比较结果见表 1。

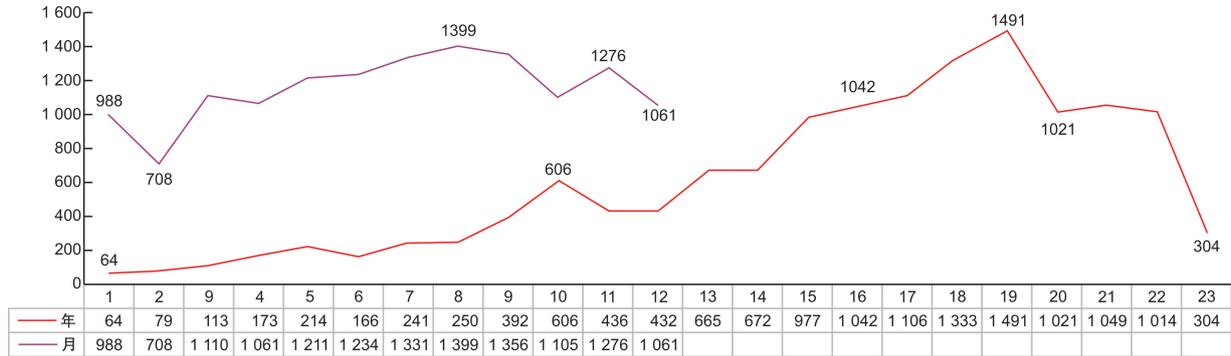


图 1 疾病检出趋势图

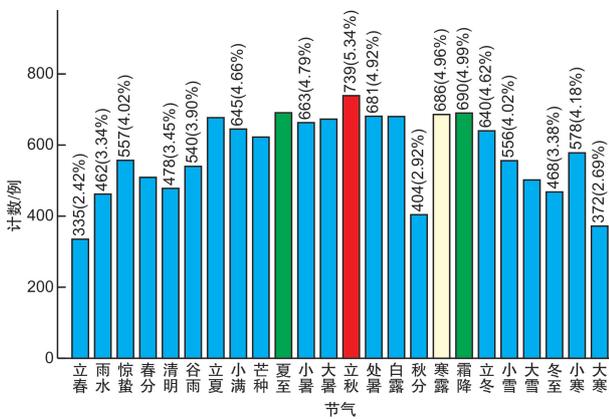


图 2 疾病检出与节气关系图

2.4 合并疾病情况

合并胃食管反流病(gastro esophageal reflux

disease,GERD) 1 487 例(10.7%),以 A 级(585 例,4.2%)、M 级(359 例,2.6%)、BE 级(290 例,2.1%)、B 级(195 例,1.4%)为多;合并食管炎 552 例(4.0%),以慢性食管炎为多(417 例,3.0%);合并十二指肠球炎 1 900 例(13.7%);合并消化性溃疡 2 020 例(14.6%),以十二指肠球部溃疡(1 676 例,12.1%)、胃溃疡(252 例,1.8%)为多;合并萎缩 105 例(0.8%);合并息肉病 1 165 例(8.4%),以胃息肉(1 028 例,7.4%)为多;合并黏膜下肿瘤(submucosal tumor, SMT) 335 例(2.4%),以胃 SMT(212 例,1.5%)、食管 SMT(100 例,0.7%)为多;合并癌 59 例(0.4%);合并其他食管病变 298 例(2.2%),以食管胃黏膜异位症(102 例,0.7%)为多;合并其他胃病变 147 例(1.1%),以胃黄斑瘤(79 例,0.6%)为多。见图 3。

表 1 季度、季节、月份、节气与每年检出人数均值差异比较

项目	均值	年均值	t	P	95%CI
季度	3 460.00±523.46	601.74±429.22	10.921	0.002	2 025.36~3 691.24
季节	3 460.00±543.71	601.74±429.22	10.514	0.002	1 993.14~3 723.46
月份	1 153.33±191.83	601.74±429.22	9.961	<0.001	429.75~673.52
节气	576.67±114.14	601.74±429.22	-1.074	0.294	-73.23~23.16

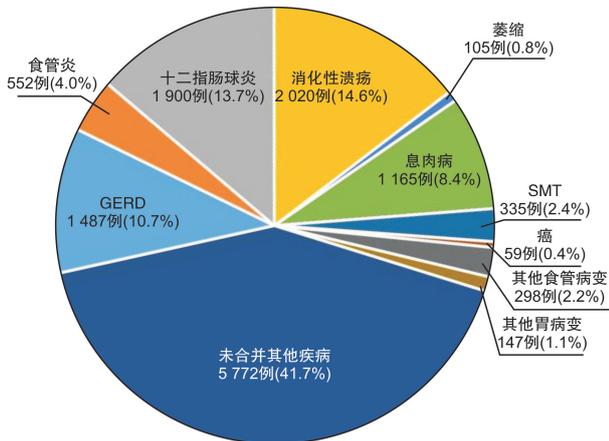


图 3 合并疾病图

3 讨论

3.1 一般资料分析

检出 BRG 的患者中,男性与女性相差比例不超过 1%,可见是否易患上该病与性别相关性不大。在年龄分布中,青年人占比达到了 63.0%之多,除青年人胃肠蠕动较强,易使肠内反流回胃内的胆汁酸增加,加重对胃黏膜损害[4]有关外,还可能与时代发展导致日趋增加的工作强度和精神压力有关。张举奎等[5]使用症状自评量表对原发性胆汁反流性患者进行评分,并与慢性胃炎患者得到的评分进行对比,发现量表总均分越高者,反流程度越严重。另外有研究也通过使用焦虑自评量表和抑郁自评量表得到类似的结论,证实青年患者精

神心理因素可能通过影响胃肠功能,从而引发病理性胆汁反流,可能与 BRG 的发病相关^[6-7]。在治疗 BRG 的过程中,采用中医治法如疏肝解郁^[8-9]、西医抗焦虑^[10-11]治疗均能获得一定疗效。一项 meta 分析指出,以疏肝、解郁、和胃等法治 BRG 总有效率、胃镜下有效率、复发率均优于常规西药治疗,且具有较好的安全性^[12]。未来可从此方面着手,以进一步探索该病的诊治。

3.2 疾病检出趋势

胃镜检出的 BRG 从大体上来说呈逐年上升的趋势,但 2001—2009 年这 9 年间,每年检出的病例数均在 400 例以下,这并不完全是因为患病例数较少,可能与当时人民群众受经济情况限制、胃镜普及率不高有关。2016—2022 年间,每年的 BRG 数量均大于 1 000 例,虽有胃镜普及率上升的原因在内,更多的还是因为现在生活节奏加快,人们饮食习惯、结构的改变所致。

在检出时间方面,BRG 检出病例数量最多的第三季度,且 4 个季度之间差异有统计学意义($F=9\ 919.247, P<0.001$)。第三个季度在研究中被划分为 7、8、9 共 3 个月份,分别对属盛夏、初秋、仲秋时分。但广东地处岭南,靠近北回归线,日照时间充足,平均气温较高^[13],夏季持续时间比我国大部分地区更久,对于以中原地区为标准划分的季节跨度不能完全适用^[14]。陈玥煜等^[15]选取了广州、韶关、湛江、梅州、汕头 5 个广东城市,对 40 年间的气温数据进行分析,确定广东夏季的起止时间为 6~9 月。故 BRG 检出数最高的季节实际上属于夏季,这也与肯定洪等^[16]、吴晓华等^[17]的研究不谋而合。

3.3 疾病检出节气

二十四节气发源地为黄河流域^[18],节气交替、气温变化可能与 BRG 检出存在联系。关于 BRG 检出节气的研究较少,本研究发现 BRG 在二十四节气均可检出,不存在绝对的检出高峰节气。立秋、霜降、夏至、寒露为相对检出高峰,而立春、大寒检出较少,相对高发的节气区间为立夏至立冬。

李文苑等^[19]对 1981—2010 年间的广东二十四节气平均气温以及相邻节气平均气温差值统计分析,发现自清明后,广东平均气温开始上升,其中立夏的平均气温为 25.2℃,其也是 BRG 相对高发节气区间的第一个节气;且在小暑、大暑期间处于 28.6℃ 的最高峰,立冬的平均气温为 19.3℃,而平均气温变量曲线谷值出现在霜降、立冬,此时广东的天气才开始明显转凉。由图 2 可看到霜降和立冬是 BRG 相对高发节气区间的最后两个节气。

因此,结合气温数据以及节气检出情况的分析,六邪致病中,影响 BRG 的邪气总体上为暑、湿、燥邪。长夏属脾土,脾喜燥恶湿,岭南地区夏季更

夹湿邪,此时脾胃系疾病容易发生。有研究证实慢性胃炎多于小暑、大暑、处暑等节气高发^[20]。暑为阳邪,暑气升散,且多夹湿,湿热内蕴,阻塞胆腑气血运行,疏泄失常,故胆液不循常道。暑热兼湿邪携胆汁上攻十二指肠和幽门,因而发病。另一方面酷暑难耐,人们多饮冷贪凉,损伤脾胃,从而导致脾胃气机不畅、升降失常,胆液随胃气上逆,并发 BRG、GERD 等病。而在霜降、立冬之时,广东气温虽开始下降,但仍处在天干物燥的秋季,且平均气温处在 19.3℃ 以上,温燥之邪耗伤胃内津液,致胃阴不足失于濡养,脾胃阴阳平衡被打破后,和降失宜,此时迎来最后两个检出相对高峰。综上,对于 BRG 除基本治疗外,可将预防重点放在夏秋季节和立夏至霜降等节气,此时应避免饮食不节,注意气候变化。

3.4 其他疾病合并情况

3.4.1 合并消化性溃疡、十二指肠球炎 胆汁酸、溶血卵磷脂和胰酶是十二指肠反流物中造成胃黏膜损伤的主要成分^[21-22]。反流物通过破坏胃黏膜上皮细胞的脂蛋白层,使胃黏膜屏障受损,导致胃黏膜充血水肿等改变^[23]。同时,来自十二指肠反流物中的肠道菌群带有部分有害菌,通过分解毒素损害胃黏膜,影响胃微生物菌群的平衡,加重胃黏膜炎症^[24]。长久以往的胃黏膜损伤最终导致消化性溃疡的出现。

十二指肠球部溃疡和十二指肠球炎的患者,其炎症和溃疡影响十二指肠胃协调运动平衡,加重胆汁反流入胃^[25]。部分消化性溃疡患者出现幽门或球腔变形,从而使幽门关闭不全,胆汁也易向胃部反流。综上,反流而回的胆汁又进一步加重了消化性溃疡,从而造成 BRG 与消化性溃疡的恶性循环。本研究中 BRG 合并疾病数量最多的为消化性溃疡(2 020 例,14.6%),其中消化性溃疡占比最高的为十二指肠球部溃疡(1 676 例,12.1%),同时十二指肠球炎的占比也达到了 13.7%,佐证了消化性溃疡、十二指肠球炎的发生与胆汁反流密切相关。

3.4.2 合并 GERD GERD 是指胃内容物反流入食管,引起烧心、反酸等不适症状和(或)并发症的一种疾病^[26]。目前主流观点认为,造成胃食管黏膜损伤的主要因素是胃内容物中的胃酸,治疗方法也以抑酸疗法为基础治疗^[27]。但仍有部分人群予以双倍质子泵抑制剂治疗后,症状未见明显改善,被归类为难治性 GERD^[28]。因此,合并胆汁酸反流的难治性 GERD 的相关研究逐渐进入研究者视野。研究证实,胆汁酸螯合剂能明显缓解 GERD 的烧心和反酸症状,且不良事件较少^[29-30]。也有部分研究者从解剖结构入手,发现食管下括约肌和膈肌分离距离与食管反流事件明显相关^[31]。本研究

中 BRG 合并 GERD 患者达 1 487 例,占比为 10.7%,提示非酸反流的难治性 GERD 数量并不在少数,这为合并 BRG 的 GERD 治疗提供了一定思路。

4 结论

BRG 检出以青年人、第三季度、立秋多见,性别间分布接近;合并疾病较多,以 GERD、十二指肠球炎、十二指肠球部溃疡为多见。本研究分析了胃镜检出 BRG 的时间分布和合并疾病分布,可为临床工作者和研究者提供治疗及研究思路。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Peitz U, Wex T, Vieth M, et al. Correlation of serum pepsinogens and gastrin-17 with atrophic gastritis in gastroesophageal reflux patients: a matched-pairs study[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 26(1): 82-89.
- [2] 潘其英.胆汁反流性胃炎[J]. *中华消化杂志*, 1992, 12(2): 65-65.
- [3] 林金坤,胡品津,李初俊,等.原发性胆汁反流性胃炎诊断的探讨[J]. *中华内科杂志*, 2003, 42(2): 81-83.
- [4] 姚萍,关丽. 1586 例原发性胆汁反流性胃炎临床病理分析[J]. *新疆医科大学学报*, 2011, 34(4): 383-386.
- [5] 张举奎,张江彬,林宽仔.精神心理因素与原发性胆汁反流性胃炎相关性探讨[J]. *临床消化病杂志*, 2015, 27(5): 304-306.
- [6] 张莉莉,沈俊松,周惠玲.精神心理因素在原发性胆汁反流性胃炎中的作用初步探讨[J]. *实用临床医药杂志*, 2011, 15(21): 159-160.
- [7] 张立生,巩俊卿,李凌泉,等.胆汁反流性胃炎相关精神因素病因的初步探讨[J]. *武警医学*, 2005, 16(10): 791-793.
- [8] 魏小果.越鞠丸配合熊去氧胆酸治疗肝气犯胃型胆汁反流性胃炎疗效及对血浆 MTL、VIP 影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(4): 364-366, 370.
- [9] 李医芳,朱叶珊,黄竹欣.胃汤辨证治疗肝胃郁热型胆汁反流性胃炎的临床疗效观察[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2021, 29(10): 731-735.
- [10] 薛茜,张欢欢,李海燕.右佐匹克隆联合氟哌噻吨美利曲辛治疗胆汁反流性胃炎并睡眠障碍的疗效与安全性研究[J]. *海南医学*, 2022, 33(10): 1225-1228.
- [11] 高宇辉.黛力新联合铝碳酸镁对胆汁反流性胃炎的疗效评价[D].太原:山西医科大学,2019.
- [12] 郑俊佳,黄彬,郭绍举,等.疏肝和胃法治疗胆汁反流性胃炎临床疗效和安全性 Meta 分析[J]. *陕西中医*, 2022, 43(11): 1638-1642.
- [13] 伍红雨,李文媛,段海来,等.2021 年广东省气候概况[J]. *广东气象*, 2022, 44(2): 1-5.
- [14] 梁倩敏,伍小红.1981—2010 年肇庆市二十四节气气温与降水分析[J]. *现代农业科技*, 2018, 47(8): 182-183.
- [15] 陈玥煜,屈凤秋,郭鹏.广东夏季的确定及其在气象信息采集中的应用[J]. *广东气象*, 2012, 34(5): 43-46.
- [16] 肖定洪,吴晓华,黄天生,等.原发性胆汁反流性胃炎季节性发病规律调查[J]. *安徽中医学报*, 2013, 32(4): 25-27.
- [17] 吴晓华,肖定洪,黄天生,等.原发性胆汁反流性胃炎的季节变化规律探讨[J]. *临床医学*, 2013, 33(2): 41-42.
- [18] 隋斌,张建军.二十四节气的内涵、价值及传承发展[J]. *中国农史*, 2020, 39(6): 111-117.
- [19] 李文苑,陈美玲,李想.二十四节气在广东的传承与发展[J]. *广东气象*, 2019, 41(1): 55-56, 61.
- [20] 熊晓芳,钟锡新.慢性胃炎与季节、节气相关性研究[J]. *新中医*, 2013, 45(11): 34-35.
- [21] 马家乐,王鑫玉,靳凤玉,等.沉香提取物保护胆汁酸诱导胃黏膜损伤的药理机制[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2021, 35(10): 793-794.
- [22] 张艳丽,姚树坤,刘俊宝.十二指肠胃反流对大鼠胃黏膜损伤机制的研究[J]. *中日友好医院学报*, 2012, 26(3): 172-175.
- [23] 赵亚男,许翠萍.胆汁反流性胃炎病因病机及诊治进展[J]. *世界华人消化杂志*, 2018, 26(32): 1886-1892.
- [24] Igarashi M, Nakae H, Matsuoka T, et al. Alteration in the gastric microbiota and its restoration by probiotics in patients with functional dyspepsia[J]. *BMJ Open Gastroenterol*, 2017, 4(1): e000144.
- [25] 戴菲,龚均,罗金燕,等.十二指肠胃反流胃肠动力机制研究[J]. *胃肠病学*, 2008, 13(2): 87-90.
- [26] Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, et al. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2022, 117(1): 27-56.
- [27] 陈昊湖,侯晓华,肖英莲,等.2014 年中国胃食管反流病专家共识意见[J]. *胃肠病学*, 2015, 20(3): 155-168.
- [28] Elettta U, Fabrizio R, Serena M, et al. Laparoscopic antireflux surgery for refractory gastroesophageal reflux disease: long-term clinical outcomes[J]. *Updates Surg*, 2023, 75(4): 979-986.
- [29] 赵小玲,郑吉敏.难治性胃食管反流病的治疗研究进展[J]. *山东医药*, 2020, 60(32): 111-114.
- [30] Vaezi MF, Fass R, Vakil N, et al. IW-3718 reduces heartburn severity in patients with refractory gastroesophageal reflux disease in a randomized trial[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(8): 2093-2103.
- [31] 田旭东,李彦龙,徐中,等.不同胃食管连接部形态分型与反流及食管体部运动功能的相关性[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2022, 30(4): 268-270, 274.

(收稿日期:2023-06-12)