

胃食管反流病的流行病学研究

唐旭东¹ 王萍² 卞立群² 张引强²

胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD)是指胃内容物反流入食管,引起不适症状和(或)并发症的一种疾病,临床可分为非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD),反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)和 Barrett 食管(Barrett's esophagus, BE)三种类型^[1]。GERD 为常见慢性疾病,易反复发作,严重影响患者的生活质量,也造成了沉重的经济负担和社会负担。本文就该病近年来的流行病学特征做一简要综述。

一、GERD 的地区分布

关于 GERD 的患病率,不同国家和地区的研究报道有较大差异。总体而言,西方国家患病率高,在 10%~20%之间,其中美国最高,其次是北欧,欧洲南部再次之,亚洲的患病率则相对较低,不足 5%^[2]。但近年来有逐渐增加的趋势,有些地区甚至已接近西方国家水平。

1. GERD 的患病率

(1)欧洲及美洲分布:流行病学研究报道,在发达国家 GERD 症状发生率为 10%~48%^[3]。英国一项大规模问卷调查发现,以一年内烧心或反流发作超过 6 次为诊断标准,成人 GERD 的患病率为 28.7%^[4];德国每周发作 2 次以上烧心的发生率为 25%^[5];挪威过去 12 个月内烧心或反酸发生率为 31.4%,其中至少每周一次的发生率 11.6%^[6];西班牙每年反流症状发生率为 31.6%,而每周症状的发生率为 9.8%^[7];美国至少每周一次烧心或反酸的发生率分别为 19.8%和 20%^[8,9];巴西城市人群烧心发病率为 11.9%,其中 4.6%的人每周发作一次,按烧心

每周至少发作一次为诊断标准,GERD 的患病率为 7.3%^[10]。

(2)亚洲地区分布:系统评价结果显示:以每周至少发生一次烧心和(或)反酸为标准,东亚地区 GERD 患病率为 2.5%~6.7%^[11]。伊朗过去 6 个月内至少每周一次烧心或反酸的症状发生率为 21.2%^[12];而日本过去一年内反酸或烧心的发生率为 44.1%,每天有症状者占 2.1%,一周发作两次者占 4.6%,每月发作两次者为 12.8%,以烧心或反酸症状至少每周发作二次为标准,GERD 的患病率为 6.6%^[3];韩国普通人群中至少一月一次、一周一次、一周两次以上烧心发生率分别为 4.71%、2.0%和 1.3%,以至少每周发作一次典型反流症状为诊断标准,GERD 的患病率为 3.5%^[13]。

(3)中国分布:国内尚缺少关于 GERD 的全国范围内的流行病学资料。北京和上海两地问卷调查发现,以烧心、反流、反食的程度与频率作为标准,北京 GERD 的患病率为 10.19%,上海为 7.76%,两地总的患病率为 5.77%^[14,15];广东省社区人群 GERD 患病率为 2.3%^[16];西安为 16.98%^[17,16]。各地区典型反流症状的发生率如表 1 所示。

2. 反流性食管炎(RE)患病率

瑞典成人 RE 患病率为 15.5%^[19],东亚 RE 发病率为 3.4%~16.3%^[11]。马来西亚两项研究结果显示:胃镜检查患者中 RE 检出率分别为 6.1%^[20]和 13.4%^[21];我国北京、上海自然人群中 RE 患病率为 1.92%^[14],西安为 2.41%^[18]。胃镜检出率,不同地区差异较大。北京十年间原发性 RE 的检出率为

表 1 北京、上海、西安、广东胃食管反流相关症状发生率 (%)

地区	北京			北京上海		西安			广东			
	烧心	反酸	反食	烧心	烧心	反酸	反食	烧心	反酸	烧心反酸	反食	
每日	3.12	3.60	1.36	2.50	1.66	3.52	1.42	0.30	1.40	1.60	0.50	
每周	3.84	4.44	1.40	3.10	2.41	4.27	1.86	1.90	5.50	6.20	3.20	
每月	11.72	13.56	4.32	7.00	6.91	13.23	5.29	4.80	17.00	18.60	10.70	

作者单位:1 100091 中国中医科学院西苑医院;

2 100070 中国中医科学院研究生院

4.1%,其检出率随着年代的推移而上升^[22];上海检出率为 1.67%^[23]和 2.02%^[24];广东为 1.99%^[25];局部地区的检出率较高,如江苏邳州 10.35%^[26],广东湛江为 5.7%^[27]。

3. Barrett 食管患病率

一直以来报道的普通人群 BE 患病率均较低^[28]。瑞典普通成人 BE 患病率为 1.6% (95% CI:0.8-2.4),有反流症状患者中 BE 患病率为 2.3%,无反流症状者 BE 患病率为 1.2%,反流性食管炎者 BE 患病率为 2.6%^[29]。美国 GERD 患者 BE 患病率为 13.2%,短段 BE (SSBE) 总体患病率为 8.5%,长段 BE (LSBE) 为 4.8%^[28]。胃镜检查患者中,韩国 BE 患病率为 0.22%^[29]。马来西亚长段 BE 患病率为 1.6%,而短段 BE 患病率为 4.6%^[20];我国上海 BE 的检出率为 0.19%^[23];而福建 BE 检出率为 7.90%,显著高于同期 RE 的检出率 2.07%^[30];江苏邳州 BE 检出率为 2.35%,RE 中 BE 的检出率为 29.17%^[26]。

4. 非糜烂性胃食管反流病 (NERD)

目前有关 GERD 的流行病学研究主要集中在 RE 和 Barrett 食管,对 NERD 关注较少^[31]。目前尚缺乏普通人群 NERD 患病率报道。对接受胃镜检查患者研究发现,日本 NERD 患病率为 10.9%^[32]。NERD 占 GERD 的绝大部分,日本 GERD 患者中,75.5%有烧心症状,而内镜检查无异常^[33]。马来西亚 GERD 患者中有 65.5%为 NERD^[21]。芬兰 GERD 患者中有 33%为 NERD,50 岁以下患者有 85%为 NERD^[34]。

二、GERD 的人群分布

1. 性别

国外系统评价结果表明,GERD 的发病情况与性别无直接关联^[2],但在 RE 与 Barrett 食管中,男性较女性更多见。一项 Meta 分析显示 RE 总体男女之比为 1.57/1 (95% CI:1.40-1.76/1),BE 为 1.96/1 (95% CI:1.77-2.17/1)^[35];有研究显示男性是 RE 的独立危险因素^[36,37]。而 NERD 女性较男性多发,NERD 总体男女之比为 0.72/1 (95% CI:0.62-0.84/1)^[35]。我国的自然人群中不同性别 GERD 的发病率分布存在地区差异,上海、广东两地男女性别差异不明显^[15,38];北京的发病率则女性高于男性^[17]。但 RE 的内镜检出率,男性明显高于女性。上海 RE 男女检出率之比为 3.9:1^[24];北京 1.5:1 (4.7%:3.2%)^[22],广东为 2.3:1^[25]。

2. 年龄

研究显示,随着年龄的增长 GERD 的发生率逐渐增高,在特定年龄段达到高峰。不同国家发病高

峰年龄段各不相同。西方国家一般在 55 ~ 69 岁之间,日本在 20 ~ 29 岁^[39]。BE 患者年龄较大,平均 53.8 ± 10.9 岁^[29]。且发病率随年龄增加而升高^[40]。瑞典研究显示年龄每增加一岁,BE 发病率增加 5% (95% CI:1-9)^[41]。我国 GERD 以中老年人多见,30 岁以上为好发人群^[14,17,38]。上海 RE 平均年龄为 52.02 ± 14.38 岁,58.62%的原发性 RE 超过 50 岁^[24];广东 RE 30 岁以上病例占 86.1%,其中 31 ~ 70 年龄段占 73.2%,70 岁以上的病例占 12.9%,20 岁以下的青少年少见,占 2.8%,其中 14 岁以下的少年儿童仅占 0.6%^[25]。各年龄段均以病变较轻的 A、B 级 (洛杉矶分级) 为主,随着年龄的增长,RE 的程度也越重^[22]。

3. 人种

由于各研究采用的 GERD 诊断标准和调查方法差异较大,不同人种之间发病率的比较有一定的困难。有研究显示黑种人 RE 的发病率明显低于白种人 (24%:50%, $P = 0.03$)^[42],另有研究表明印度裔是 GERD 的独立危险因素 (OR = 3.25; 95% CI: 2.38-4.45)^[21]。而亚洲地区总体患病率明显低于西方国家,推测有色人种可能是 GERD 的相对保护因素。

三、GERD 的影响

1. 对患者生活质量的影响

GERD 对患者的生活质量会产生明显负面影响。瑞典一项大规模调查显示,每日有反流症状者 SF-36 量表全部 8 个维度均有明显异常,而每周有症状者也在 5 个维度有异常^[43]。

2. 对疾病负担的影响

GERD 给劳动者本人及用人单位带来很大的经济负担:美国一项回顾性调查发现,患有 GERD 的雇员,平均每人每年需增加投入 3 355 美元,其中直接花费占 65%,药品花费占 17%,间接费用占 19%^[44]。另有研究表明 GERD 患者平均因病缺席天数为 3.4 ± 2.5 天,每年每个劳动者因 GERD 需增加医疗投入 3 441 美元^[45]。以美国每周工作 40 h 和平均工资计算,每周每个劳动力与 GERD 相关的平均劳动能力降低约 2.4 h (62 美元) 到 16.6 h (430 美元)^[46]。

3. 对劳动生产力影响

GERD 影响劳动生产力这一问题越来越引起人们的关注:Wahlqvist 就此进行系统评价,报道有 6% ~ 42% 的 GERD 患者劳动能力降低,主要是工作效率降低 (6% ~ 40%)。尤其那些有夜间烧心,并干扰

睡眠及需服药治疗的患者工作能力减低最明显,劳动能力降低与症状程度及抑酸治疗有关^[46]。美国一项研究对劳动人群调查发现超过30%的烧心患者有生产力降低,6.0%的GERD症状患者劳动能力受到不同程度的影响^[47]。

四、GERD发病的相关因素

GERD是消化道的动力障碍性疾病,多种原因如饮食、肥胖、生活习惯(吸烟、饮酒等)、*H.pylori*感染、食管裂孔疝、遗传因素、部分药物等都与GERD发病有一定的关系。

1. 饮食习惯

不良饮食习惯对GERD有一定的诱发作用。国外一项饮食与GERD风险关系研究表明,GERD患者每日食用的脂肪总量、饱和脂肪量、胆固醇明显高于正常人,而纤维素饮食有助于降低GERD的风险。当BMI ≥ 25 kg/m²时,高饱和脂肪与高胆固醇饮食与GERD症状明显相关^[48]。我国调查表明GERD患者常有进食过饱、饮用酸性饮料、进食甜食等习惯^[18,38]。而在经常进食过饱、辛辣、油腻食物者分别有35.28%、32.85%和33.84%的人容易有烧心、反酸和反食,症状发生率明显高于普通人群^[17]。

2. 吸烟与饮酒

大量吸烟与饮酒被认为是GERD的危险因素。瑞典一项研究发现:吸烟和反流症状间存在明显的量效关系,每日吸烟且烟龄20年以上者发生反流症状的机率增加(OR = 1.7, 95% CI: 1.5-1.9)^[49]。美国有调查表明吸烟史(OR = 1.6, 95% CI: 1.1-2.3),每周饮酒七次以上(OR = 1.9, 95% CI: 1.1-3.3)为频繁反流症状的独立危险因素^[9]。我国的调查也发现成人吸烟多(OR = 5.76, 95% CI: 3.70-6.67)、嗜酒(OR = 2.85, 95% CI: 1.67-4.49)均为症状性胃食管反流病的危险因素^[9]。

3. 体重指数(BMI)

国外多项研究表明肥胖与GERD的发病有一定联系。英国研究表明BMI与胃食管反流症状发生频率呈明显正相关关系,随着体重增加,患烧心和反酸的可能性也增加。肥胖患者发生烧心、反流症状的机率是正常体重者的3倍^[50]。西班牙研究发现BMI > 25 kg/m²是GERD的独立危险因素,体重指数每增加一个单位(kg/m²),GERD发生率相应增加7%^[51]。Meta分析结果表明GERD症状与BMI间存在量效关系,BMI在25~30 kg/m²时,OR为1.43(95% CI: 1.16-1.77),BMI > 30 kg/m²时,OR为1.94(95% CI: 1.47-2.57)^[52]。

4. *H.pylori* 感染

*H.pylori*感染与GERD关系尚不明确。目前大部分研究提示*H.pylori*感染与GERD发病率呈负相关。我国对十年间50901例胃镜检查者的分析表明总体受检人群*H.pylori*阳性率为42.30%,RE患者*H.pylori*阳性率为24.72%,低于总体水平。*H.pylori*阴性RE检出率高于*H.pylori*阳性者,分别为4.75%和2.13%^[53]。系统评价结果表明GERD患者*H.pylori*感染率较低,平均为38.2%,明显低于非GERD(49.5%)人群,*H.pylori*感染对GERD可能是一个保护因素(OR = 0.60, 95% CI: 0.47-0.78)^[54]。但也有研究认为*H.pylori*感染与GERD症状无相关性^[55]。

5. 食管裂孔疝

62%的BE患者有食管裂孔疝^[28]。有研究显示,食管裂孔疝超过3cm是严重RE的独立危险因素(OR = 2.38, 95% CI: 1.41-4.01)^[37]。上海有研究发现RE患者中有6.2%的人伴食管裂孔疝^[24]。北京原发性RE患者中伴食管裂孔疝者达15.0%,占中、重度RE的29.4%^[22]。

其它,如精神因素、怀孕、过量运动、遗传因素等对GERD症状的发生也有一定的作用。

五、疾病的自然病程

对于GERD三种临床类型之间的关系,既往认为存在NERD→RE→BE的演变规律,现在更倾向于认为三者是相互独立的临床类型,不存在相互转化关系。关于GERD自然病史的资料较少。一项对441例反流症状患者进行10年随访研究表明,有83%患者认为症状没有变化^[56]。另一研究对GERD患者平均随访3.4±2.2年,NERD患者无一例出现BE,而EE患者中有1%发生BE^[57]。对RE的10年随访观察显示,有32%的患者每日仍有烧心症状,19%的人每周有烧心症状,另20%的人每天需要接受抑酸治疗,有2例发生了食管狭窄,1例发生了Barrett食管^[58]。

六、系统外症状

目前认为慢性咳嗽、慢性喉炎、哮喘及牙侵蚀症与GERD有显著关系。鼻窦炎、特发性肺纤维化、咽炎和复发性中耳炎的关系仍不明确^[2]。韩国被调查者中有19%报告至少一项非典型症状,如胸痛、吞咽困难、咽部异物感、哮喘、支气管炎、肺炎或声音嘶哑^[13]。我国研究认为食管外症状最常见的为咽部异物感,发生率为27%,其他常见有咳嗽、咽喉灼痛、声音嘶哑、哮喘,发生率分别为21%、16%、11%、

3%。有食管外表现患者中并存 GERD 症状的发生率为 56%，食管外表现的严重程度在 RE 和 NERD 无明显差异^[9]。有关呼吸系及口咽疾患关系的调查表明，慢性咳嗽人群中有 50.66% 伴有反流症状，哮喘为 47.06%，咽炎为 42.36%，口腔溃疡为 40.52%，龋症为 36.94%，牙病为 38.26%，耳病为 41.03%，肺炎为 35%，喉炎为 25.93%^[17]。

七、存在问题

GERD 是世界范围内的常见病和多发病，流行病学研究主要以问卷调查方式为主，多以烧心、反酸或反食作为胃食管反流症状诊断标准，结合反流的程度与频率判断其发病率，对了解 GERD 的流行病学特征提供了有价值的参考。国际上曾在较长时间内缺乏公认的 GERD 定义和诊断标准，兼之各国的具体情况不同，目前流行病学研究仍存在以下不足：

1. 问卷的设计、回收与评价

各研究采用的问卷不统一，部分为自拟，缺乏对信度、效度等性能的客观评价；多数研究对质量控制措施未做说明，问卷的回收率低（多数在 50% ~ 80% 之间），且没有对失访人群做出分析，难以排除偏倚因素的干扰，亦不能保证相关因素在不同人群之间的均衡性，对研究结果的科学性产生了一定的影响。

2. GERD 诊断标准

目前关于 GERD 流行病学研究采用的症状学诊断标准不一致。主要有两种方式：一种是以频率作为主要评判指标；另一种将程度与频率相结合，以积分作为筛查标准。因此各国家和地区间的研究结果缺乏可比性。

3. 调查的地域与人群

目前 GERD 流行性病学研究均局限在某一国家或地区，具有明显地域特征。国内调查多限于中东部相对发达地区，对西部地区及不同社会群体的关注不够，尚缺乏全国范围内的流行病学资料。

综上，今后 GERD 流行病学研究应采用通用、规范、具有良好信度和效度的 GERD 调查问卷，采用统一诊断标准，注意人群代表性及方法学的规范性，加强质量控制，保证研究结论的科学性和可比性。

参考文献

- 林三仁, 许国铭, 胡品津, 等. 中国胃食管反流病共识意见. 胃肠病学 2007;12:233-239.
- Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. Gut 2005;54:710-717.

- Fujiwara Y, Higuchi K, Watanabe Y, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease and gastroesophageal reflux disease symptoms in Japan. J Gastroenterol Hepatol 2005;20:26-29.
- Kennedy T, Jones R. The prevalence of gastro-oesophageal reflux symptoms in a UK population and the consultation behaviour of patients with these symptoms. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:1589-1594.
- Bollschweiler E, Knoppe K, Wolfgarten E, et al. Prevalence of reflux symptoms in the general population of Cologne. Z Gastroenterol 2007;45:177-181.
- Nilsson M, Johnsen R, Ye W, et al. Prevalence of gastro-oesophageal reflux symptoms and the influence of age and sex. Scand J Gastroenterol 2004;39:1040-1045.
- Diaz-Rubio M, Moreno-Elola-Olaso C, Rey E, et al. Symptoms of gastro-oesophageal reflux: prevalence, severity, duration and associated factors in a Spanish population. Aliment Pharmacol Ther 2004;19:95-105.
- Locke GR 3rd, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. Gastroenterology 1997;112:1448-1456.
- Locke GR 3rd, Talley NJ, Fett SL, et al. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. Am J Med 1999;106:642-649.
- Moraes-Filho JP, Chinzon D, Eisig JN, et al. Prevalence of heartburn and gastroesophageal reflux disease in the urban Brazilian population. Arq Gastroenterol 2005;42:122-127.
- Wong BC, Kinoshita Y. Systematic review on epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Asia. Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4:398-407.
- Nouraei M, Radmard AR, Zaer-Rezaii H, et al. Hygiene could affect GERD prevalence independently: a population-based study in Tehran. Am J Gastroenterol 2007;102:1353-1360.
- Cho YS, Choi MG, Jeong JJ, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Asan-si, Korea. Am J Gastroenterol 2005;100:747-753.
- 潘国宗, 许国铭, 郭慧平, 等. 北京上海胃食管反流症状的流行病学调查. 中华消化杂志 1999;19:223-226.
- 郭慧平, 潘国宗, 柯美云, 等. 北京成年人胃食管反流相关症状流行病学调查. 胃肠病学和肝病杂志 1997;6:122-126.
- 熊理守, 陈旻湖, 陈惠新, 等. 广东省社区人群胃食管反流病流行病学研究. 中华消化杂志 2006;26:239-242.
- Wang JH, Luo JY, Dong L, et al. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a general population-based study in Xi'an of Northwest China. World J Gastroenterol 2004;10:1647-1651.
- 王进海, 罗金燕, 龚均, 等. 反流性食管炎的流行病学及临床研究. 中华消化内镜杂志 2000;17:345-348.
- Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: an endoscopic study. Gastroenterology 2005;129:1825-1831.
- Rajendra S, Kutty K, Karim N. Ethnic differences in the prevalence of endoscopic esophagitis and Barrett's esophagus: the long and short of it all. Dig Dis Sci 2004;49:237-242.

- 21 Rosaida MS, Goh KL. Gastro-oesophageal reflux disease, reflux oesophagitis and non-erosive reflux disease in a multiracial Asian population: a prospective, endoscopy based study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:495-501.
- 22 胡兆元, 周丽雅, 林三仁, 等. 十年 2088 例反流性食管炎临床分析. *中华消化杂志* 2005;25:717-719.
- 23 赵子仪, 何伟, 陈星, 等. 反流性食管炎内镜检出率及临床分析. *中华消化杂志* 2005;25:507.
- 24 李兆申, 王雯, 许国铭, 等. 反流性食管炎 1827 例临床分析. *中华内科杂志* 2001;40:9-12.
- 25 李初俊, 陈村龙, 梁远国, 等. 广东省糜烂性食管炎内镜检出情况调查. *中华消化内镜杂志* 2005;22:319-322.
- 26 田升, 邹晓平, 邹多武, 等. 反流性食管炎流行率和危险因素分析. *临床消化病杂志* 2004;16:136-137.
- 27 陈平湖, 李剑, 黄无熹, 等. 湛江地区有上消化道症状人群中食管疾病发病情况的分析. *广东医学院学报* 2002;20:23-24.
- 28 Westhoff B, Brotz S, Weston A, et al. The frequency of Barrett's esophagus in high-risk patients with chronic GERD. *Gastrointest Endosc* 2005;61:226-231.
- 29 Kim JH, Rhee PL, Lee JH, et al. Prevalence and risk factors of Barrett's esophagus in Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22:908-912.
- 30 王雯, 张志坚, 林克荣, 等. 福建地区 Barrett 食管的发病情况和内镜及临床特点. *中华内科杂志* 2006;45:393-395.
- 31 Pellicano R, Astegiano M, Rizzetto M. The epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease. A brief review. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2003;49:231-234.
- 32 Mishima I, Adachi K, Arima N, et al. Prevalence of endoscopically negative and positive gastroesophageal reflux disease in the Japanese. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:1005-1009.
- 33 Kouzu T, Hishikawa E, Watanabe Y, et al. Epidemiology of GERD in Japan. *Nippon Rinsho* 2007;65:791-794.
- 34 Voutilainen M, Sipponen P, Mecklin JP, et al. Gastroesophageal reflux disease: prevalence, clinical, endoscopic and histopathological findings in 1,128 consecutive patients referred for endoscopy due to dyspeptic and reflux symptoms. *Digestion* 2000;61:6-13.
- 35 Cook MB, Wild CP, Forman D. A systematic review and meta-analysis of the sex ratio for Barrett's esophagus, erosive reflux disease, and nonerosive reflux disease. *Am J Epidemiol* 2005;162:1050-1061.
- 36 Dickman R, Mattek N, Holub J, et al. Prevalence of upper gastrointestinal tract findings in patients with noncardiac chest pain versus those with gastroesophageal reflux disease (GERD)-related symptoms: results from a national endoscopic database. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1173-1179.
- 37 Pilotto A, Franceschi M, Leandro G, et al. Clinical features of reflux esophagitis in older people: a study of 840 consecutive patients. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:1537-1542.
- 38 李兆申, 许国铭, 刘婧, 等. 上海地区成年人胃食管反流病流行病学调查 I: 胃食管反流症状及相关因素调查. *解放军医学杂志* 1997;22:259-262.
- 39 Watanabe T, Urita Y, Sugimoto M, et al. Gastroesophageal reflux disease symptoms are more common in general practice in Japan. *World J Gastroenterol* 2007;13:4219-4223.
- 40 Pera M. Trends in incidence and prevalence of specialized intestinal metaplasia, Barrett's esophagus, and adenocarcinoma of the gastroesophageal junction. *World J Surg* 2003;27:999-1008.
- 41 Johansson J, Håkansson HO, Mellblom L, et al. Risk factors for Barrett's esophagus: a population-based approach. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:148-156.
- 42 El-Serag HB, Petersen NJ, Carter J, et al. Gastroesophageal reflux among different racial groups in the United States. *Gastroenterology* 2004;126:1692-1699.
- 43 Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. Gastro-oesophageal reflux symptoms and health-related quality of life in the adult general population—the Kalixanda study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1725-1733.
- 44 Brook RA, Wahlqvist P, Kleinman NL, et al. Cost of gastro-oesophageal reflux disease to the employer: a perspective from the United States. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:889-898.
- 45 Joish VN, Donaldson G, Stockdale W, et al. The economic impact of GERD and PUD: examination of direct and indirect costs using a large integrated employer claims database. *Curr Med Res Opin* 2005;21:535-544.
- 46 Wahlqvist P, Reilly MC, Barkun A. Systematic review: the impact of gastro-oesophageal reflux disease on work productivity. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:259-272.
- 47 Dean BB, Crawley JA, Schmitt CM, et al. The burden of illness of gastro-oesophageal reflux disease: impact on work productivity. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1309-1317.
- 48 El-Serag HB, Satia JA, Rabeneck L. Dietary intake and the risk of gastro-oesophageal reflux disease: a cross sectional study in volunteers. *Gut* 2005;54:11-17.
- 49 Nilsson M, Johnsen R, Ye W, et al. Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastro-oesophageal reflux. *Gut* 2004;53:1730-1735.
- 50 Murray L, Johnston B, Lane A, et al. Relationship between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms: The Bristol Helicobacter Project. *Int J Epidemiol* 2003;32:645-650.
- 51 Ponce J, Vegazo O, Beltrán B, et al. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in Spain and associated factors. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:175-184.
- 52 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.
- 53 胡兆元, 周丽雅, 林三仁, 等. 幽门螺杆菌与反流性食管炎关系探讨. *中国现代医学杂志* 2006;16:1542-1543, 1546.
- 54 Raghunath A, Hungin AP, Wooff D, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with gastro-oesophageal reflux disease: systematic review. *BMJ* 2003;326:737.
- 55 Oberg S, Peters JH, Nigro JJ, et al. *Helicobacter pylori* is not associated with the manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Arch Surg* 1999;134:722-726.
- 56 Ruth M, Finizia C, Lundell L. Occurrence and future history of oesophageal symptoms in an urban Swedish population: results of a questionnaire-based, ten-year follow-up study. *Scand J Gastroen-*

- terol 2005;40:629-635.
- 57 Stoltey J, Reebea H, Ullah N, et al. Does Barrett's oesophagus develop over time in patients with chronic gastro-oesophageal reflux disease? *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:83-91.
- 58 McDougall NI, Johnston BT, Kee F, et al. Natural history of reflux oesophagitis: a 10 year follow up of its effect on patient symptoma-

- tology and quality of life. *Gut* 1996;38:481-486.
- 59 李兆申,徐晓蓉,邹多武,等.胃食管反流病食管外表现的临床研究. *中华内科杂志* 2006;45:13-16.

(收稿日期:2008-01-23)

(本文编辑:龚伟)

·专家笔谈·

胃食管反流病发病机制的研究进展

吕 宾

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是指胃内容物反流入食管引起不适症状和(或)并发症的一种疾病^[1]。迄今GERD的发病机制尚未完全阐明,有多种因素参与其中,本文就GERD发病机制的研究现状和进展作一介绍。

一、胃食管连接部(gastro-oesophageal junction, GEJ)异常

防御机制削弱是攻击因子损伤食管上皮的前提。抗反流屏障削弱包括下食管括约肌(LES)压力降低、一过性LES松弛(transient LES relaxations, TLESRs)和解剖结构缺陷。GEJ由LES、膈脚和胃悬吊(gastric sling)所构成。LES静息压降低以及LES长度缩短可致反流增加,LES压力可受一些生理因素影响,如呼吸、胃运动、体位、药物、激素以及某些食物等。以往,LES静息压力降低一直被认为是GERD发病的最重要因素。通过食管测压证实GERD患者LES静息压明显低于正常人,对伴有组织学损害的反流性食管炎(RE)患者,LES静息压力降低更加明显。但对某一具体患者,特别是较轻型的GERD患者LES静息压力常常是正常的。

近年来,随着袖套式导管长时间LES压力监测的广泛开展,人们对GERD的发病机制有了更深的认识。研究发现,TLESRs是引起胃食管反流的最主要因素^[2],TLESRs是指非吞咽情况下LES发生自发性松弛,其松弛时间明显长于吞咽时LES松弛,可持续8~10S,并常伴有胃食管反流。TLESRs是正常人生理性胃食管反流的主要原因,也是GERD

患者的主要发病机制。TLESRs相关的反流各报道结果不一,有的可高达93%,有的则低至9%~15%^[3,4]。日本的研究显示,TLESRs是食管炎和健康人胃食管反流的主要机制,食管炎患者TLESRs时酸反流的发生率显著高于健康人,但比西方国家报道低^[5]。Ouatou Lascar等^[6]的研究显示,非糜烂性反流病(NERD)组的反流主要表现为与TLESRs相关的直立位反流,而RE组LES压力低下,且低LES压相关的卧位反流与直立位反流相当。尽管许多研究显示GERD患者TLESRs的频率并不比健康者高,但GERD者发生TLESRs时伴有更多的酸反流^[3],说明反流的质量(如反流的程度和反流物的容量)比TLESRs的频率更能决定是否出现烧心症状。新近的研究显示,TLESRs总是先于GEJ的开放,证明TLESRs不是对GEJ被动的机械变化的反应,而是神经介导的迷走-迷走反射,由胃的牵张受体激活所触发^[7,8]。

胃悬吊纤维呈V形,形成胃与膈肌脚之间的压力屏障,GERD患者较健康者悬吊纤维压显著降低,提示胃悬吊纤维缺陷是GERD的原因之一^[9]。静息状态下,GERD患者的膈脚张力明显低于健康人,说明其膈脚的抗反流作用明显减弱^[10]。食管裂孔疝也是GERD的重要病理生理因素,滑动性裂孔疝破坏了正常抗反流机制的解剖和生理,降低LES压力及缩短LES长度,并削弱了膈肌的作用,且与食管蠕动减弱有关。食管裂孔疝与胃食管反流的症状有关,增加了反流性食管炎、Barrett食管及食管腺癌的发生和严重程度。GERD患者中,伴有食管裂孔疝者较没有食管裂孔疝者GEJ短而易扩张,并且对扩张诱

作者单位:310006 浙江中医药大学附属第一医院消化科