

中国胃食管反流病共识意见 *

2006 年 10 月 三亚

林三仁[#] 许国铭 胡品津 周丽雅 陈旻湖 柯美云 袁耀宗 房殿春 萧树东

一、定义

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)系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]。

二、GERD 的分类及其定义^[1-5]

GERD 可分为非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD)、糜烂性食管炎(erosive esophagitis, EE)和 Barrett 食管(Barrett's esophagus, BE)三种类型,也可称为 GERD 相关疾病。Fass 等^[6]认为 GERD 的三种类型相对独立,相互之间不转化或很少转化,但有些学者则认为这三者之间可能有一定相关性。

NERD 系指存在反流相关的不适症状,但内镜下未见 BE 和食管黏膜破损。

EE 系指内镜下可见食管远段黏膜破损。1994 年洛杉矶会议提出了明确的 EE 分级标准,根据内镜下食管病变的严重程度分为 A~D 级^[7]。

BE 系指食管远段的鳞状上皮被柱状上皮所取代。

在 GERD 的三种疾病形式中,NERD 最为常见,EE 可合并食管狭窄、溃疡和消化道出血,BE 有可能发展为食管腺癌。这三种疾病形式之间相互关联和进展的关系需作进一步研究^[6]。

三、反流症状群^[1]

与反流相关的症状称为反流症状群。典型和常见的反流症状为烧心和反流,其他少见或不典型的相关症状包括以下一种或多种,如上腹痛、胸痛、嗝气、腹胀、上腹不适、咽部异物感、吞咽痛、吞咽困难等,此外还有食管外症状,如慢性咳嗽、咽喉炎、哮喘等。

烧心系指胸骨后烧灼感^[1]。

反流系指胃内容物向咽部或口腔方向流动的感觉^[1]。

反流相关症状对患者的生活质量产生明显负面影响时称为不适症状。如没有产生负面影响,则不作为 GERD 的诊断依据。一周中 ≥ 2 d 有轻度症状或一周中 ≥ 1 d 有中、重度症状即可认为是不适症状。在临床实践中,是否作为不适症状应由患者自己决定。

四、患病率

GERD 是常见疾病,全球不同地区患病率亦不相同。

西欧和北美 GERD 症状的患病率[至少每周一次烧心和(或)反流]为 10%~20%^[8,9]。法国一项全国范围的调查^[10]发现 31.3%的人曾发生过 GERD 的典型症状,7.8%每周至少发生一次 GERD 的典型症状。西班牙一项大规模流行病学调查^[11]显示 GERD 的患病率为 15%。美国一项全国范围的调查^[12]发现 GERD 的患病率为 14%。瑞士的调查^[13]发现成人反流性疾病的患病率为 17.6%。

亚洲报道的 GERD 患病率各不相同,但通常较低。日本 GERD 症状的患病率约为 6.6%^[14]。韩国社区居民 GERD 症状的患病率为 3.5%^[15]。新加坡社区居民 GERD 症状的患病率为 10.5%^[16]。中国广东社区人群研究^[17]调查了 3338 人,发现每周有烧心症状的患病率为 6.2%。北京和上海两地同时进行的人群调查^[18]结果显示 GERD 的患病率为 5.77%。亚洲国家的资料显示内镜检查对反流性食管炎的检出率为 3.0%~5.2%^[19-22]。李兆申等^[23]回顾总结了 14 年间近 13 万例接受内镜检查的病例,结果显示反流性食管炎的内镜检出率为 2.95%。胡兆元等^[24]回顾总结了 10 年间 5 万例接受内镜检查的患者,结果显示反流性食管炎的检出率为 4.1%。提示反流性食管炎的检出率正逐年升高。

五、危险因素^[25-33]

国内外资料显示 GERD 发病的危险因素包括年龄、性别、吸烟、体重指数(BMI)增加、过度饮酒、阿司匹林、非甾体抗炎药、抗胆碱能药物、体力劳

*中华医学会消化病学分会组织起草

[#] 本文通讯作者:北京医科大学第三医院消化内科(100083)

动、社会因素、心身疾病、家族史等。

六、发病机制和损伤因素

GERD 的发病机制为防御机制削弱和食管酸清除能力下降,主要表现为食管下括约肌压力 (LESP)降低、一过性食管下括约肌松弛 (tLESR) 过度等^[34]。GERD 的主要损伤因素为过多的胃内容物 (主要是胃酸) 反流入食管,引起食管黏膜损伤,胆汁和消化酶也可造成食管黏膜损伤。

七、GERD 的诊断

1. 根据 GERD 症状群作出诊断:①有典型的烧心和反流症状,且无幽门梗阻或消化道梗阻的证据,临床上可考虑为 GERD。②有食管外症状,又有反流症状,可考虑是反流相关或可能相关的食管外症状,如反流相关的咳嗽、哮喘。③如仅有食管外症状,但无典型的烧心和反流症状,尚不能诊断为 GERD。宜进一步了解食管外症状发生的时间、与进餐和体位的关系以及其他诱因。需注意有无重叠症状(如同时有 GERD 和肠易激综合征或功能性消化不良)^[35,36]、焦虑、抑郁状态、睡眠障碍等。

2. 上消化道内镜检查:由于我国是胃癌和食管癌高发国家,因此已广泛开展内镜检查。对拟诊患者一般先行内镜检查,特别是症状发生频繁、程度严重、伴有报警征象或有肿瘤家族史的患者,或患者自身希望行内镜检查时。上消化道内镜检查有助于确定有无反流性食管炎以及有无合并症和并发症,如食管裂孔疝、食管炎性狭窄、食管癌等;有助于 NERD 的诊断。与先行诊断性治疗相比,先行内镜检查能有效缩短诊断时间。研究证实有反流症状的 GERD 患者可能间断性地出现食管黏膜破损,大多数患者反流性食管炎的严重程度在 20 年内不会加重^[1]。

3. 诊断性治疗:对拟诊患者或疑有反流相关食管外症状的患者,尤其是上消化道内镜检查阴性时,可采用诊断性治疗。

质子泵抑制剂 (PPI) 诊断性治疗 (PPI 试验) 已被证实是行之有效的办法^[7]。建议服用标准剂量 PPI, 一日两次,疗程 1~2 周。服药后如症状明显改善,则支持酸相关 GERD 的诊断;如症状改善不明显,则可能有酸以外的因素参与或不支持诊断。PPI 试验不仅有助于诊断 GERD,同时还启动了治疗。其本质在于 PPI 阳性与否充分强调了症状与酸之间的关系,是反流相关的检查。PPI 阴性有以下几种可

能:①抑酸不充分;②存在酸以外因素诱发的症状;③症状不是反流引起的。PPI 试验具有方便、可行、无创和敏感性高的优点,缺点是特异性较低。

4. 胃食管反流证据的检查

①X 线片和放射性核素检查:传统的食管钡餐检查将胃食管影像学 and 动力学结合起来,可显示有无黏膜病变、狭窄、食管裂孔疝等,并显示有无钡剂的胃食管反流,因而对诊断有互补作用,但敏感性较低。放射性核素胃食管反流检查能定量显示胃内放射性核素标记的液体反流,胃食管交界处 (EGJ) 屏障功能低下时较易出现阳性结果,但阳性率不高,应用不普遍。

②24 h 食管 pH 监测:24 h 食管 pH 监测的意义在于证实反流存在与否。24 h 食管 pH 监测能详细显示酸反流、昼夜酸反流规律、酸反流与症状的关系以及患者对治疗的反应,使治疗个体化。其对 EE 的阳性率 >80%, 对 NERD 的阳性率为 50%~75%^[38-41]。鉴于目前国内食管 pH 监测仪的应用仍不够普遍,一致主张在内镜检查 and PPI 试验后仍不能确定是否存在反流时应用 24 h 食管 pH 监测。

5. 食管测压:食管测压不直接反映胃食管反流,但能反映 EGJ 的屏障功能^[42,43]。在 GERD 的诊断中,食管测压除帮助食管 pH 电极定位、术前评估食管功能和预测手术外,还能预测抗反流治疗的疗效和是否需长期维持治疗^[44]。因而,食管测压能帮助评估食管功能,尤其是对治疗困难者。

6. 食管胆汁反流测定:部分 GERD 患者的发病有非酸性反流物质因素参与,特别是与胆汁反流相关。可通过检测胆红素以反映是否存在胆汁反流及其程度。但多数十二指肠内容物反流与胃内容物反流同时存在,且抑酸治疗后症状有所缓解,因此胆汁反流检测的应用有一定局限性。

7. 其他:对食管黏膜超微结构的研究可了解反流存在的病理生理学基础;无线食管 pH 测定可提供更长时间的酸反流检测;腔内阻抗技术的应用可监测所有反流事件,明确反流物的性质(气体、液体或气体液体混合物),与食管 pH 监测联合应用可明确反流物为酸性或非酸性以及反流物与反流症状的关系。

八、NERD

目前尚无足够的临床随访资料阐明 NERD 的自然病程,但有限的资料显示大多数 NERD 在其演

进过程中并不发展为 EE^[45]。

NERD 主要依赖症状学特点进行诊断,典型的症状为烧心和反流。患者以烧心症状为主诉时,如能排除可能引起烧心症状的其他疾病,且内镜检查未见食管黏膜破损,可作出 NERD 的诊断。

内镜检查对 NERD 的诊断价值在于可排除 EE 或 BE 以及其他上消化道疾病,如溃疡或胃癌^[45]。

便携式 24 h 食管 pH 监测可测定是否存在病理性酸反流,但仅约 50%~75% 的 NERD 患者达到阳性标准^[39,46]。结合症状指数可判断酸反流是否与烧心症状相关,症状指数系指与酸反流(pH<4)相关的烧心症状发生次数占烧心发作总次数的比例,超过 50% 为阳性。

PPI 试验是目前临床诊断 NERD 最为实用的方法。PPI 治疗后,烧心等典型反流症状消失或明显缓解提示症状与酸反流相关,如内镜检查无食管黏膜破损的证据,临床可诊断为 NERD。

症状不典型的 NERD 患者,如上腹痛、腹胀、非心源性胸痛、慢性咳嗽、哮喘或慢性咽喉痛等,需行与反流相关证据的检查,明确症状与胃食管反流的关系。

NERD 应与功能性烧心鉴别。根据罗马 III 标准^[47],功能性烧心的诊断标准为患者有烧心症状,但缺少反流引起该症状的证据,如①内镜检查无食管黏膜损伤,且②24 h 食管 pH 监测示食管酸反流阴性或③症状指数<50%。PPI 试验阴性提示烧心症状与酸反流的关系不密切,并非 GERD,但因其特异性不高,故阳性结果不能排除功能性烧心。

九、BE

1. 临床表现:BE 本身通常不引起症状,临床主要表现为 GERD 的症状,如烧心、反流、胸骨后疼痛、吞咽困难等。但约 25% 的患者无 GERD 症状,因此在筛选 BE 时不应仅局限于有反流相关症状的人群,行常规胃镜检查时,对无反流症状的患者也应注意有无 BE 存在。

2. BE 的诊断:BE 的诊断主要根据内镜检查和食管黏膜活检结果。如内镜检查发现食管远端有明显的柱状上皮化生并得到病理学检查证实时,即可诊断为 BE^[48]。

内镜表现:明确区分鳞、柱状上皮交界(SCJ)和 EGJ 对识别 BE 十分重要。①SCJ 内镜标志:为食管鳞、柱状上皮交界处构成的齿状 Z 线。②EGJ 内镜

标志:为管状食管与囊状胃的交界处,其内镜下定位的标志为最小充气状态下胃黏膜皱襞的近侧缘和(或)食管下端纵行栅栏样血管末梢。③BE 内镜下典型表现为 EGJ 近端出现橘红色柱状上皮,即 SCJ 与 EGJ 分离。BE 的长度测量应从 EGJ 开始向上至 SCJ。内镜下亚甲蓝染色有助于对灶状肠化生的定位,并能指导活检^[49]。

病理学诊断:①活检取材^[48,50]:推荐使用四象限活检法,即常规从 EGJ 开始向上以 2 cm 的间隔分别在 4 个象限取活检;对疑有 BE 癌变者应向上每隔 1 cm 在 4 个象限取活检;对有溃疡、糜烂、斑块、小结节狭窄和其他腔内异常者,均应取活检行病理学检查。②组织分型^[50,51]:贲门腺型:与贲门上皮相似,有胃小凹和黏液腺,但无主细胞和壁细胞。胃底腺型:与胃底上皮相似,可见主细胞和壁细胞,但 BE 上皮萎缩较明显,腺体较少且短小,此型多分布于 BE 远端近贲门处。特殊肠化生型:化生的柱状上皮中可见杯状细胞为其特征性改变。

BE 的异型增生^[52]:①低度异型增生(low grade dysplasia, LGD):由较多小而圆的腺管组成,腺上皮细胞拉长,细胞核染色质浓染,核呈假复层排列,黏液分泌很少或不分泌,增生的细胞可扩展至黏膜表面。②高度异型增生(high grade dysplasia, HGD):腺管形态不规则,呈分支或折叠状,有些区域失去极性。与 LGD 相比,HGD 细胞核更大、形态不规则且呈簇状排列,核膜增厚,核仁呈明显双嗜性,间质无浸润。

3. BE 分型

①按化生柱状上皮长度分类^[53-55]:长段 BE(long segment Barrett's esophagus, LSBE)指化生柱状上皮累及食管全周,且长度 ≥ 3 cm;短段 BE(short segment Barrett's esophagus, SSBE)指化生柱状上皮未累及食管全周,或虽累及全周,但长度<3 cm。

②按内镜下形态分类^[50]:可分为全周型(锯齿状)、舌型和岛状。

③按布拉格 C&M 分类法进行记录^[50]:C(circumferential metaplasia)代表全周型化生黏膜长度,M(maximal proximal extent of the metaplastic segment)代表化生黏膜最大长度。如 C3-M5 表示食管圆周段柱状上皮为 3 cm,非圆周段或舌状延伸段在 EGJ 上方 5 cm;C0-M3 表示无全周段化生,舌状伸展为 EGJ 上方 3 cm。

4. BE 诊断的记录内容

①形态学分类(全周型、舌型和岛状);②长度;③组织学类型;④异型增生及其程度;⑤合并症(糜烂、溃疡、狭窄、出血)。

目前国际上对 BE 的诊断存在两种见解:①只要食管远端鳞状上皮被柱状上皮取代,即可诊断为 BE。②只有食管远端化生柱状上皮存在肠上皮化生时才能诊断。鉴于我国对 BE 的研究还不够深入,因此以食管远端存在柱状上皮化生作为诊断标准较为稳妥,但必须详细注明组织学类型和是否存在肠上皮化生。除内镜下诊断外,还必须有组织学诊断,内镜与病理诊断相结合有助于今后对 BE 临床诊断的进一步深入研究。

5. 监测和随访^[48]:鉴于 BE 有发展为食管腺癌的危险性,因此应对 BE 患者进行定期随访,目的是早期发现异型增生和癌变。

随访周期:内镜检查的时间间隔应根据异型增生的程度而定。无异型增生的 BE 患者应每 2 年复查一次内镜,如两次复查均未检出异型增生和癌变,可酌情放宽随访时间间隔;对伴有轻度异型增生的患者,第一年应每 6 个月复查一次内镜,如异型增生无进展,可每年复查一次;对重度异型增生的 BE 患者应建议行内镜下黏膜切除术或手术治疗,并密切监测随访。

十、治疗

GERD 的治疗目标为治愈食管炎,缓解症状,提高生活质量,预防并发症。治疗包括以下几方面的内容^[1-5]。

1. 改变生活方式:抬高床头、睡前 3 h 不再进食、避免高脂肪食物、戒烟、戒酒、减肥等生活方式的改变可能使部分 GERD 患者从中受益,但这些改变对于多数患者而言并不足以控制症状。目前尚无关于改变生活方式与 GERD 治疗的对照研究,亦缺乏改变生活方式对患者生活质量潜在负面影响的研究资料。

2. 药物治疗

抑酸药物治疗:抑制胃酸分泌是目前治疗 GERD 的基本方法。抑制胃酸的药物包括 H₂ 受体拮抗剂(H₂RA)和 PPI 等。

①初始治疗^[56]

西咪替丁、雷尼替丁、法莫替丁和尼扎替丁治疗 GERD 的临床试验结果显示 H₂RA 缓解轻、中

度 GERD 症状的疗效优于安慰剂,疗效为 60%~70%^[57,58]。但 4~6 周后大部分患者出现药物抵抗,长期疗效不佳。提示 H₂RA 仅适用于轻、中度 GERD 的初始治疗和短期缓解症状。

PPI 治疗 GERD 的疗效已在世界各国得到认可^[4]。EE 患者中、短期应用 PPI 的临床试验表明,PPI 治愈食管炎和完全缓解烧心症状的速度较 H₂RA 更快。标准剂量的各种 PPI 治疗 EE 的疗效基本相同。PPI 对 H₂RA 抵抗的 EE 患者同样有疗效。PPI 治疗 EE 4 周和 8 周时的内镜下愈合率分别为 80%和 90%左右。

基于 PPI 在疗效和症状缓解速度上的优势,治疗 EE 应首选标准剂量的 PPI。部分患者症状控制不满意时可加大剂量。

多项临床试验已证实,PPI 缓解 NERD 患者烧心症状的疗效低于 EE 患者,但在改善症状方面的疗效优于 H₂RA 和促动力药^[59]。对于 NERD 患者,应用 PPI 治疗的时限尚未明确,但已有研究资料显示其疗程应大于 4 周。

GERD 的食管外症状,如反流性咽喉炎等,应用 PPI 治疗对大部分患者有一定疗效。

②维持治疗

GERD 是一种慢性疾病,从控制症状、预防并发症的角度而言,GERD 需要维持治疗。以 PPI 标准剂量维持治疗,随访半年后 80%以上的患者仍可维持正常。

按需治疗是间歇治疗的一种,即只在症状出现时服用药物,持续使用至症状缓解^[44,60]。

目前尚无对 NERD 患者行 PPI 维持治疗的多中心、随机、双盲对照研究资料。已有的文献显示按需治疗对 NERD 患者也有效。

促动力药物治疗:在 GERD 的治疗中,促动力药可作为抑酸药物治疗的辅助用药。

3. 手术治疗:抗反流手术在缓解症状和愈合食管炎方面的疗效与药物治疗相当。手术并发症发生率和死亡率与外科医师的经验和技术水平密切相关。术后常见的并发症包括腹胀(12%)、吞咽困难(6%),相当一部分患者(11%~60%)术后仍需规则用药^[61]。研究表明抗反流手术并不能降低食管腺癌的风险。因此,对于是否行抗反流手术治疗,应综合考虑患者个人意愿和外科专家的意见后再作决定。

对已证实有癌变的 BE 患者,原则上应行手术治疗。

4. 内镜治疗:短期初步研究提示内镜治疗可改善 GERD 症状评分,提高患者满意度和生活质量,并可减少 PPI 用量。然而,目前尚无内镜治疗与药物治疗直接比较的数据。此外,也观察到一些少见但严重的并发症(包括穿孔、死亡等)^[62]。由于内镜治疗尚有许多问题未得到解决,包括远期疗效、患者的可接受性和安全性、对 GERD 不典型症状是否有效等,因此建议训练有素的内镜医师可谨慎开展内镜治疗。

伴有异型增生和黏膜内癌的 BE 患者,超声内镜检查排除淋巴结转移后,可考虑内镜切除术。

综上所述,大多数 GERD 患者的症状和食管黏膜损伤可通过药物治疗得到控制。药物治疗无效时,应重新考虑诊断是否正确。适时调整药物和剂量是提高治疗 GERD 疗效的重要措施之一。手术和内镜治疗应综合考虑后再慎重作出决定。

参考文献

- Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101 (8): 1900-1920.
- Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, et al. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults - update 2004. *Can J Gastroenterol*, 2005, 19 (1): 15-35.
- Guidelines for the diagnosis and management of Barrett's columnar lined oesophagus. A report of the working party of the British Society of Gastroenterology. <http://www.bsg.org.uk> (accessed 17 January 2006).
- DeVault KR, Castell DO; American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100 (1): 190-200.
- Fock KM, Talley N, Hunt R, et al. Report of the Asia-Pacific consensus on the management of gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol*, 2004, 19 (4): 357-367.
- Fass R, Ofman JJ. Gastroesophageal reflux disease -- should we adopt a new conceptual framework? *Am J Gastroenterol*, 2002, 97 (8): 1901-1909.
- Armstrong D, Bennett JR, Blum AL, et al. The endoscopic assessment of esophagitis: a progress report on observer agreement. *Gastroenterology*, 1996, 111 (1): 85-92.
- Stanghellini V. Relationship between upper gastrointestinal symptoms and lifestyle, psychosocial factors and comorbidity in the general population: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol Suppl*, 1999, 231: 29-37.
- Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*, 2005, 54 (5): 710-717.
- Bretagne JF, Richard-Molard B, Honnorat C, et al. Gastroesophageal reflux in the French general population: national survey of 8000 adults. *Presse Med*, 2006, 35 (1 Pt 1): 23-31.
- Ponce J, Vegazo O, Beltran B, et al. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in Spain and associated factors. *Aliment Pharmacol Ther*, 2006, 23 (1): 175-184.
- Farup C, Kleinman L, Sloan S, et al. The impact of nocturnal symptoms associated with gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Arch Intern Med*, 2001, 161 (1): 45-52.
- Schwenkglens M, Marbet UA, Szucs TD. Epidemiology and costs of gastroesophageal reflux disease in Switzerland: a population-based study. *Soz Praventivmed*, 2004, 49 (1): 51-61.
- 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 (1): 26-29.
- 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 (4): 747-753.
- Lim SL, Goh WT, Lee JM, et al. Changing prevalence of gastroesophageal reflux with changing time: longitudinal study in an Asian population. *J Gastroenterol Hepatol*, 2005, 20 (7): 995-1001.
- Chen M, Xiong L, Chen H, et al. Prevalence, risk factors and impact of gastroesophageal reflux disease symptoms: a population-based study in South China. *Scand J Gastroenterol*, 2005, 40 (7): 759-767.
- 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 (4): 223-226.
- Goh KL, Chang CS, Fock KM, et al. Gastro-oesophageal

- reflux disease in Asia. *J Gastroenterol Hepatol*, 2000, 15 (3): 230-238.
- 20 Kang JY, Tay HH, Yap I, et al. Low frequency of endoscopic esophagitis in Asian patients. *J Clin Gastroenterol*, 1993, 16 (1): 70-73.
 - 21 Maekawa T, Kinoshita Y, Okada A, et al. Relationship between severity and symptoms of reflux oesophagitis in elderly patients in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*, 1998, 13 (9): 927-930.
 - 22 Yi SY, Lee SK, Kim MH, et al. Epidemiologic study of reflux esophagitis in general health screening people. *Korean J Med*, 1994, 46: 514-520.
 - 23 李兆申,徐晓蓉,许国铭,等.反流性食管炎的临床特征分析. *中华消化内镜杂志*, 2005, 22 (5): 315-318.
 - 24 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 (12): 717-719.
 - 25 Isolauri J, Laippala P. Prevalence of symptoms suggestive of gastro-oesophageal reflux disease in an adult population. *Ann Med*, 1995, 27 (1): 67-70.
 - 26 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 (12): 1589-1594.
 - 27 Haque M, Wyeth JW, Stace NH, et al. Prevalence, severity and associated features of gastro-oesophageal reflux and dyspepsia: a population-based study. *N Z Med J*, 2000, 113 (1110): 178-181.
 - 28 Mohammed I, Nightingale P, Trudgill NJ. Risk factors for gastro-oesophageal reflux disease symptoms: a community study. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 21 (7): 821-827.
 - 29 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 (1): 95-105.
 - 30 Wong WM, Lai KC, Lam KF, et al. Prevalence, clinical spectrum and health care utilization of gastro-oesophageal reflux disease in a Chinese population: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003, 18 (6): 595-604.
 - 31 Locke GR 3rd, Talley NJ, Fett SL, et al. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. *Am J Med*, 1999, 106 (6): 642-649.
 - 32 周丽雅,林三仁,丁士刚,等.山东地区农民人群糜烂性反流性食管炎的发病研究. *中华消化内镜杂志*, 2005, 22 (2): 101-103.
 - 33 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 (6): 345-348.
 - 34 Castell DO, Murray JA, Tutuian R, et al. Review article: the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease - oesophageal manifestations. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004, 20 Suppl 9: 14-25.
 - 35 Cremonini F, Talley NJ. Review article: the overlap between functional dyspepsia and irritable bowel syndrome -- a tale of one or two disorders? *Aliment Pharmacol Ther*, 2004, 20 Suppl 7: 40-49.
 - 36 方秀才,柯美云,潘国宗,等.功能性胃肠病:症状重叠或一个病症? 一个整群、分层、随机的流行病学调查资料分析. *基础医学与临床*, 2005, 25(增刊): 226.
 - 37 许国铭,方裕强,程能能,等.质子泵抑制剂(奥美拉唑)试验在胃食管反流病中的诊断价值. *中华消化杂志*, 2002, 22 (1): 7-10.
 - 38 王琨,段丽萍,陈洪,等.反流性食管炎与非糜烂性反流病食管酸暴露的特点比较. *中华内科杂志*, 2005, 44 (1): 5-8.
 - 39 薛艳,周丽雅,林三仁,等.高清晰放大内镜诊断非糜烂性反流病的研究. *中华内科杂志*, 2006, 45 (5): 389-392.
 - 40 梁学亚,蓝宇,贾绮宾,等.反流性食管炎和非糜烂性反流病患者酸暴露与食管压力监测结果分析. *中华消化内镜杂志*, 2006, 23 (1): 11-14.
 - 41 徐晓蓉,李兆申,许国铭,等.十二指肠胃食管反流在胃食管反流病中的作用. *中华内科杂志*, 2004, 43 (4): 269-271.
 - 42 孙晓红,柯美云,王智凤,等.膈脚屏障及食管体部的清除功能在胃食管反流中的作用. *中国医学科学院学报*, 2002, 24 (3): 289-293.
 - 43 刘会敏,柯美云,王智凤,等.非重度反流性食管炎患者消化间期和消化期食管运动功能的探讨. *胃肠病学*, 1997, 2 (1): 19-22.
 - 44 孙晓红,柯美云,王智凤,等.胃食管反流病维持治疗方式的影响因素分析. *中国实用内科杂志*, 2004, 24 (8): 476-478.
 - 45 Kuster E, Ros E, Toledo-Pimentel V, et al. Predictive factors of the long term outcome in gastro-oesophageal reflux disease: six year follow up of 107 patients. *Gut*, 1994, 35 (1): 8-14.
 - 46 Martinez SD, Malagon IB, Garewal HS, et al. Non-erosive reflux disease (NERD) -- acid reflux and symptom patterns. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003, 17 (4): 537-545.
 - 47 Galmiche JP, Clouse RE, Balint A, et al. Functional esophageal disorders. *Gastroenterology*, 2006, 130 (5): 1459-1465.
 - 48 Sharma P, McQuaid K, Dent J, et al. A critical review of

- the diagnosis and management of Barrett's esophagus: the AGA Chicago Workshop. *Gastroenterology*, 2004, 127 (1): 310-330.
- 49 Egger K, Werner M, Meining A, et al. Biopsy surveillance is still necessary in patients with Barrett's esophagus despite new endoscopic imaging techniques. *Gut*, 2003, 52 (1): 18-23.
- 50 Paris Workshop on Columnar Metaplasia in the Esophagus and the Esophagogastric Junction, Paris, France, December 11-12 2004. *Endoscopy*, 2005, 37 (9): 879-920.
- 51 Paull A, Trier JS, Dalton MD, et al. The histologic spectrum of Barrett's esophagus. *N Engl J Med*, 1976, 295 (9): 476-480.
- 52 Rugge M, Correa P, Dixon MF, et al. Gastric dysplasia: the Padova international classification. *Am J Surg Pathol*, 2000, 24 (2): 167-176.
- 53 Sharma P, Morales TG, Sampliner RE. Short segment Barrett's esophagus -- the need for standardization of the definition and of endoscopic criteria. *Am J Gastroenterol*, 1998, 93 (7): 1033-1036.
- 54 Richter JE. Short segment Barrett's esophagus: ignorance may be bliss. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101 (6): 1183-1185.
- 55 Hage M, Siersema PD, van Dekken H, et al. Oesophageal cancer incidence and mortality in patients with long-segment Barrett's esophagus after a mean follow-up of 12.7 years. *Scand J Gastroenterol*, 2004, 39 (12): 1175-1179.
- 56 Weberg R, Berstad A. Symptomatic effect of a low-dose antacid regimen in reflux oesophagitis. *Scand J Gastroenterol*, 1989, 24 (4): 401-406.
- 57 Paul K, Redman CM, Chen M. Effectiveness and safety of nizatidine, 75 mg, for the relief of episodic heartburn. *Aliment Pharmacol Ther*, 2001, 15 (10): 1571-1577.
- 58 Ciociola AA, Pappa KA, Sirgo MA. Nonprescription doses of ranitidine are effective in the relief of episodic heartburn. *Am J Ther*, 2001, 8 (6): 399-408.
- 59 van Pinxteren B, Numans ME, Bonis PA, et al. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H₂-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, 18 (4): CD002095.
- 60 Bour B, Staub JL, Chousterman M, et al. Long-term treatment of gastro-oesophageal reflux disease patients with frequent symptomatic relapses using rabeprazole: on-demand treatment compared with continuous treatment. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 21 (7): 805-812.
- 61 Vakil N, Shaw M, Kirby R. Clinical effectiveness of laparoscopic fundoplication in a U.S. community. *Am J Med*, 2003, 114 (1): 1-5.
- 62 Galmiche JP, Bruley des Varannes S. Endoluminal therapies for gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet*, 2003, 361 (9363): 1119-1121.

(2007-01-30 收稿)

中国胃食管反流病共识意见专家组成员

林三仁 许国铭 胡品津 周丽雅 陈旻湖 柯美云 袁耀宗 房殿春 萧树东
侯晓华 杨云生 王邦茂 邹多武 李兆申 罗金燕 张澍田 刘新光 游苏宁