

胃食管反流病的全病程管理策略：一项基于临床实践指南的证据图研究

张馨予¹ 杨珂璐² 刘小南¹ 俞德梁¹ 李睿姝¹ 姜可伟³ 王权¹

¹空军军医大学西京医院日间手术中心 胃食管反流病外科中心,西安 710032;²比利时鲁汶大学公共卫生和初级保健系护理与助产学术中心,鲁汶 3000;³北京大学人民医院胃肠外科,北京 100044

通信作者:王权,Email:wangquan2013@126.com;姜可伟,Email:jiangkewei@pkuph.edu.cn

【摘要】 胃食管反流病(GERD)是最常见的消化系统疾病之一,其发病率高、临床症状表现复杂、难以进行标准治疗、医疗负担重。目前不同国家和学术组织发表了GERD的相关指南,在指导临床实践的同时,也存在部分推荐意见不一致的情况,给当前GERD的临床全病程管理造成一定的困扰。本文总结GERD指南中的相关证据并制定其全病程管理策略,为临床实践提供科学依据。首先,检索专业指南网站、相关学会网站以及电子数据库,纳入2010年以后发表或更新的GERD指南,从症状、流行病学、诊断以及治疗等方面提取并整合推荐意见,最终以证据图的形式呈现其管理流程。本文纳入24篇指南,其中中文3篇,英文21篇,从GERD临床症状表现、诊断方法、内科治疗、抗反流手术及内镜治疗、心理支持治疗、中医治疗等多方面进行了证据汇总,概括并图示了其临床实践管理流程。

【关键词】 胃食管反流; 疾病管理; 指南; 循证医学; 证据图

基金项目:陕西省重点研发计划(2022ZDLSF04-04);空军军医大学西京医院学科助推计划(XJZT21CM27)

Whole-course management strategies for gastroesophageal reflux disease: an evidence mapping study based on clinical practice guidelines

Zhang Xinyu¹, Yang Kelu², Liu Xiaonan¹, Yu Deliang¹, Li Ruishu¹, Jiang Kewei³, Wang Quan¹

¹Ambulatory Surgery Center, Xijing Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an 710032, China; ²Academic Center for Nursing and Midwifery, Department of Public Health and Primary Care, University of Leuven (KU Leuven), Leuven 3000, Belgium; ³Department of Gastroenterological Surgery, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

Corresponding authors: Wang Quan, Email: wangquan2013@126.com; Jiang Kewei, Email: jiangkewei@pkuph.edu.cn

【Abstract】 Gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the most common digestive diseases with high incidence, complicated clinical symptoms, difficulties in standard treatment, and heavy medical burden. At present, some GERD-relevant clinical practice guidelines (CPGs) have been issued by different countries and academic organizations, but some recommendations were inconsistent, which has caused some problems for the current clinical whole-course management of GERD. To summarize the relevant evidence among the CPGs on GERD and formulate the whole-course management strategies, we included GERD-relevant CPGs published or updated after 2010 by searching websites of guidelines, relevant professional societies, and electronic databases. We extracted the recommendations and summarized the evidence from the aspects of symptoms, epidemiology, diagnosis and treatment, which was presented in the form of evidence mapping. We

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20230219-00043

收稿日期 2023-02-19 本文编辑 王静

引用本文:张馨予,杨珂璐,刘小南,等.胃食管反流病的全病程管理策略:一项基于临床实践指南的证据图研究[J].中华胃肠外科杂志,2023,26(4):389-395. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20230219-00043.



included 24 CPGs, including three in Chinese and 21 in English. The clinical practice management strategies of GERD were formulated based on the evidence from the aspects of clinical symptoms, diagnostic methods, medical treatment, anti-reflux surgery and endoscopic treatment, psychological treatment, and traditional Chinese medicine treatment.

【Key words】 Gastroesophageal reflux; Disease management; Guidebook; Evidence-based medicine; Evidence mapping

Fund program: Shanxi Province Key R&D Program (2022ZDLSF04-04), Disciplinary Booster Program of Xijing Hospital (XJZT21CM27)

胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 是临床上最常见的消化系统疾病之一,综合目前文献中的多种定义,该病是指由胃内容物反流至食管或口腔引起的以胃灼热和反流为典型症状的一系列不舒适的症状和(或)体征,内镜检查下可见特征性的食管黏膜损伤,反流监测中可表现为异常的食管酸暴露^[1-2]。近年来,随着社会经济的发展以及诊疗技术的进步,GERD的发病率大幅增加,成为仅次于疼痛的第二大门诊就诊原因,世界范围内总患病率为10%~30%,增大了医疗负担^[3-5]。因其临床症状表现复杂多样,可与多种疾病症状重叠或混淆,难以进行规范治疗。

随着GERD临床特征的演变及其治疗策略的进展,当前世界范围内不同的国家及学术组织发表多部临床实践指南,用来指导该病的评估、诊断和治疗^[6-10]。然而,由于不同指南制定团队参考的证据基础不同、指南关注的侧重点不同以及目标人群差异等原因,导致现有指南中存在部分推荐意见不一致的情况,为当前GERD的临床全病程管理造成一定的困扰。因此,本研究纳入关于GERD最新的中英文临床实践指南,整合并概述其推荐意见,用证据图的形式从评估、诊断、治疗等多方面制定GERD的全病程管理策略,旨在为其科学研究和临床实践研究提供参考。

一、检索方法

(一)指南的检索与纳入

以“胃食管反流病”,“指南”,“gastroesophageal reflux disease”和“guidelines”等检索词,依次检索专业指南网站、相关学会网站以及电子数据库,见表1,检索时间为建库至2022年6月9日。

本研究的纳入标准:(1)研究内容:涉及胃食管反流病患者疾病相关的所有管理措施,包括但不限于定义、流行病学、诊断、治疗等内容;(2)研究类型:基于循证证据的临床实践指南或专家共识;(3)发表时间:2010年1月1日及以后发表或更新;(4)发表语言:中文或英文。排除标准:(1)研究对象<18岁;(2)没有明确推荐意见(以推荐条目形式呈现的)的指南或专家共识;(3)信息不全、无法获取全文、重复发表的研究;(4)国外指南的翻译、解读版本。

(二)证据的提取与整合

根据纳入排除标准,本研究最终纳入GERD指南24篇,其中中文指南3篇^[6-8],英文指南21篇^[9-29],文献筛选流程见图1。由两名研究者独立阅读纳入指南后提取数据,提取的

表1 专业指南网站、相关学会网站及电子数据库等检索入口

| 中文名称 | 英文名称或网址 |
|----------------------|--|
| 专业指南网站 | |
| 国际指南协作网 | Guidelines International Network (GIN) |
| 英国国家卫生与临床优化研究所 | National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) |
| UpToDate临床决策 | www.uptodate.com |
| 相关学会网站 | |
| 中国医脉通临床指南网 | www.medlive.cn |
| 世界胃肠病学组织 | World Gastroenterology Organisation (WGO) |
| 国际食管疾病学会 | International Society for Diseases of the Esophagus (ISDE) |
| 美国胃肠病协会 | American Gastroenterological Association (AGA) |
| 美国胃肠病学会 | American College of Gastroenterology (ACG) |
| 美国胃肠内镜学会 | American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) |
| 欧洲内镜手术学会 | European Association of Endoscopic Surgery (EAES) |
| 亚太消化病学会 | Asian Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) |
| 日本胃肠病学会 | Japanese Society of Gastroenterology (JSGE) |
| 电子数据库 | |
| PubMed | https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov |
| Embase | https://www.embase.com/search/quick |
| the Cochrane Library | https://www.cochranelibrary.com |
| 中国知网 | https://www.cnki.net |
| 中国生物医学文献数据库 | http://www.sinomed.ac.cn/index.jsp |
| 万方医学数据库 | http://med.wanfangdata.com.cn |

数据包括:发表机构、发表年份、应用国家、推荐条目的内容、分级系统、证据等级和推荐强度等,指南的一般特征见表2。整合指南中的推荐条目,其内容主要分为定义、流行病学、诊断、治疗等方面。

(三)证据的呈现

本研究通过绘制证据图来展示证据相对集中、复杂的内容:用系统图(宝塔型)呈现GERD的临床症状表现,用流程图呈现GERD的诊断方法、内科治疗、抗反流手术及内镜治疗。指南中关于GERD的心理支持和中医治疗推荐条目较少,具体可参照文献^[6,8,22,26],本文不作详述。

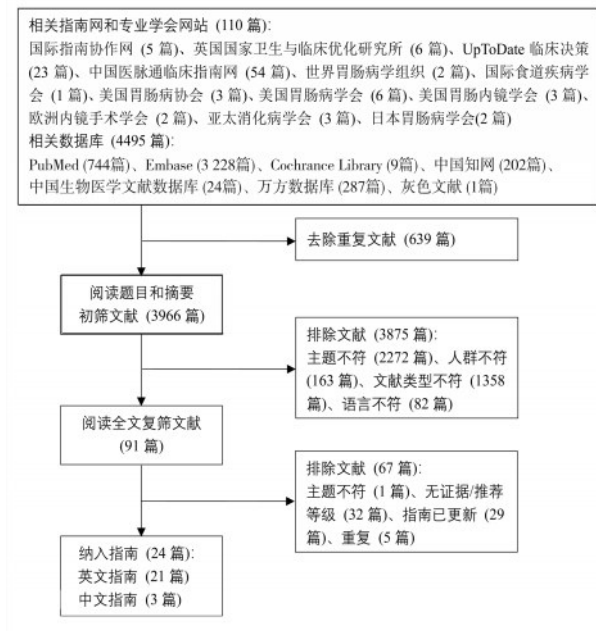


图 1 文献筛选流程图

二、文献分析结果

(一)胃食管反流病的临床症状表现

GERD 症状分为食管综合征和食管外综合征,其症状及并发症可单独出现,也可同时出现。除胃灼热、反流、食管炎等典型症状外,其他非特异性症状使 GERD 与嗜酸性食管炎、功能性疾病、胸痛、心脏病等疾病症状重叠或混淆,给临床诊断带来一定的困难^[9]。食管外综合征是由于胃内容物突破食管上括约肌,反流至咽喉、口腔、耳、鼻、气道、肺等部位,可累及消化道和呼吸道的多个终末器官^[8,16]。胃食管反流病的临床症状表现总结见图 2。

(二)胃食管反流病的诊断方法

目前并没有全球公认的关于 GERD 诊断的金标准,该病仍然是基于症状表现、质子泵抑制剂 (proton pump inhibitor, PPI) 试验反应、内镜下食管黏膜评估以及反流监测等方法进行综合诊断^[9,11,15]。PPI 诊断试验是简便、有效、常用的初步诊断方法,特别是对于有胃灼热、反流等典型症状的 GERD 患者,具有较高的临床应用价值。上消化道内镜是目前使用最广泛的评估食管黏膜的客观检查方法,特别是对于伴随吞咽困难、吞咽痛、胃肠道出血、贫血、体重下降、呕吐等警报症状的 GERD 患者,指南建议应优先接受内镜检查。因为大多数情况下,警报症状可能与胃癌、复杂溃疡性疾病或其他严重疾病相关^[24-25]。食管反流监测,包括 pH 监测、pH-阻抗监测、pH-阻抗-压力监测等,可以用来评估食管反流负荷,提供较全面的反流参数,明确与 GERD 症状相关的反流事件。因此,可以将 GERD 与反流高敏感(生理性反流引起的胸骨后疼痛或灼热感)和功能性胃灼热(无胃食管反流的情况下出现胸骨后疼痛或灼热感)相鉴别^[8,30]。需要注意的是,为能更准确地体现反流相关症

表 2 纳入指南的一般特征

| 发表年份 | 发表国家 | 主要内容 |
|------|----------------------|-------------------------------------|
| 2022 | 美国 ^[9] | 美国胃肠病协会关于胃食管反流病 (GERD) 诊断和处理的指南 |
| 2022 | 波兰 ^[10] | 波兰胃肠病学会关于 GERD 诊断和治疗的共识 |
| 2022 | 日本 ^[11] | 日本胃肠病学会关于 GERD 的指南 |
| 2022 | 泰国 ^[12] | 泰国关于 GERD 管理的指南 |
| 2021 | 美国 ^[13] | 美国消化内镜医师学会关于 GERD 手术治疗的指南 |
| 2021 | 欧洲 ^[14] | 欧洲神经胃肠病学学会关于难治性 GERD 诊断和治疗的共识 |
| 2021 | 中国 ^[6] | 中国医师协会关于 GERD 内镜治疗的专家共识 |
| 2021 | 东南亚 ^[15] | 东南亚地区关于轻中度 GERD 治疗的共识声明 |
| 2021 | 韩国 ^[16] | 韩国神经消化病学学会关于 GERD 诊断和治疗的首尔共识 |
| 2020 | 中国 ^[7] | 中华医学会关于 GERD 治疗的专家共识 |
| 2019 | 比利时 ^[17] | 国际食管疾病学会关于 GERD 成人患者抗反流手术选择的共识 |
| 2019 | 中国 ^[8] | 中国医疗保健国际交流促进会关于 GERD 多学科诊疗的专家共识 |
| 2019 | 印度 ^[18] | 印度胃肠病学会关于成人 GERD 的立场声明 |
| 2018 | 韩国 ^[19] | 韩国关于 GERD 手术治疗的指南 |
| 2017 | 英国 ^[20] | 世界胃肠病学组织关于 GERD 的全球展望 |
| 2017 | 法国 ^[21] | 波尔图共识关于动态反流监测用于 GERD 诊断的建议 |
| 2016 | 亚太地区 ^[22] | 亚太消化病学会关于难治性 GERD 和 Barrett 食管的最新进展 |
| 2016 | 罗马尼亚 ^[23] | 罗马尼亚神经消化病学学会关于黏膜保护化合物治疗 GERD 治疗中的声明 |
| 2015 | 美国 ^[24] | 美国胃肠内镜学会关于内镜诊断 GERD 的指南 |
| 2015 | 巴基斯坦 ^[25] | 巴基斯坦消化病学会关于 GERD 的指南 |
| 2015 | 菲律宾 ^[26] | 菲律宾消化病学会关于 GERD 诊断和治疗的指南 |
| 2015 | 中国台湾 ^[27] | 中国台湾关于 GERD 管理纳入国民健康保险的共识 |
| 2014 | 欧洲 ^[28] | 欧洲内镜手术学会关于 GERD 治疗的建议 |
| 2010 | 巴西 ^[29] | 巴西关于 GERD 诊断和治疗的共识 |

状和体征,在行内镜检查或反流监测等检查前,应暂停 PPI 治疗 2~4 周。

临床上常用的 GERD 诊断方法还包括:食管高分辨率测压,可用于动力学评估,也可排除其他食管动力疾病;上消化道造影,可用于诊断食管裂孔疝;胃蛋白酶检测,可用于诊断反流性咽喉炎^[6,8]。GERD 因其症状复杂,可与多种疾病的症状重叠或混淆,因此诊断方法往往需要综合应用、协同诊断。其诊断方法总结见图 3。

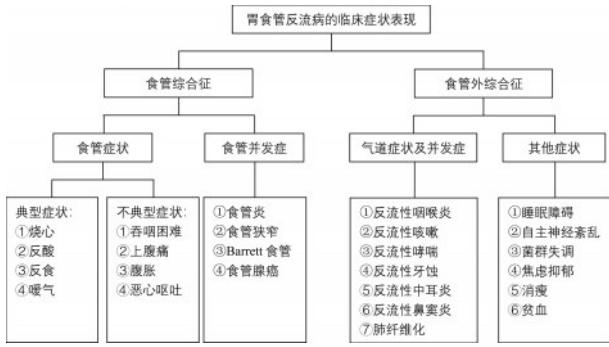
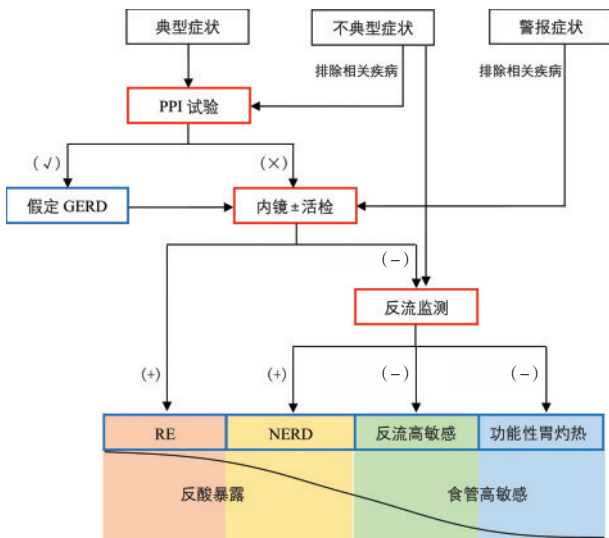


图2 胃食管反流病的临床症状表现^[8,10,12]



注:PPI为质子泵抑制剂;RE为反流性食管炎;NERD为非糜烂性反流疾病;红色边框为诊断方法,蓝色边框为疾病状态;(√)表示有效;(×)表示无效;(+)表示阳性;(-)表示阴性

图3 胃食管反流病(GERD)的诊断方法^[9,16,18,20,30]

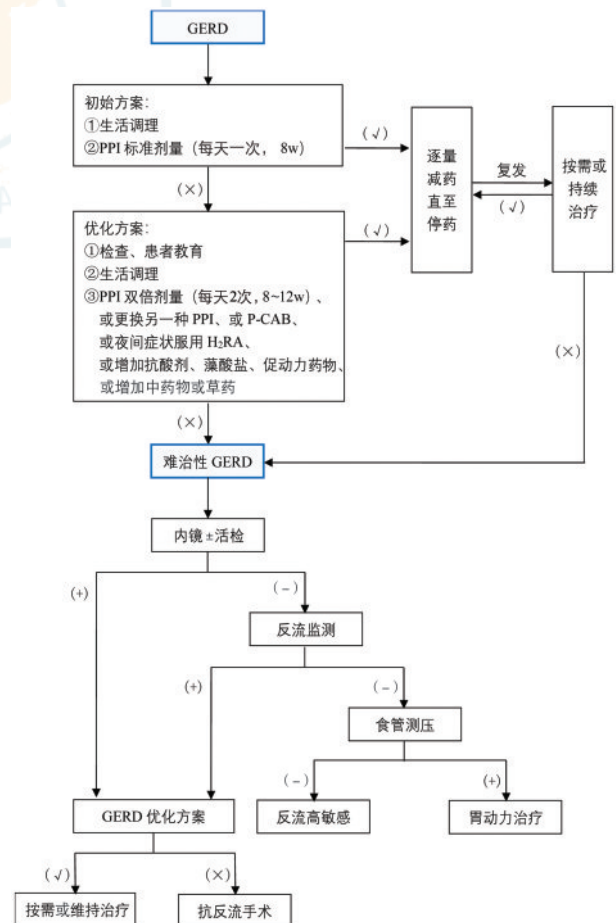
(三)胃食管反流病的内科治疗

内科治疗是GERD患者的首选治疗方式。流行病学研究表明,GERD与不良的生活方式密切相关,肥胖、吸烟、高脂饮食、腹内压增高等都会影响反流症状的发生^[9-10,12,16]。因此,生活调理包括饮食和生活方式等方面的调整是GERD重要的治疗方式,具体为减重、戒烟酒、避免进食过快过饱、避免进食可能导致反流的食物(咖啡、巧克力、柑橘、辛辣食物、高脂食物等)、睡前2~3 h内避免进食、有夜间症状的可抬高床头、采取左侧卧位、避免穿束腰束胸的衣服等^[18,22,25]。

PPI治疗是GERD最主要的治疗方法,也是首选用药,可通过抑制质子泵的H⁺/K⁺转运机制、阻断胃酸分泌的最终环节来迅速控制反流症状^[26,28]。标准剂量的PPI治疗,即1次/d,于餐前30 min服用奥美拉唑20 mg、兰索拉唑30 mg、泮托拉唑40 mg、雷贝拉唑20 mg或埃索美拉唑40 mg(服用一种即可),持续8周时间。如果标准剂量的PPI治疗症状改善满意,可根据患者病情逐量减药

直至停药,轻度GERD推荐使用药物按需治疗(即只有在症状出现时才服用药物)、间歇治疗(在症状复发后的一段时间内服用药物)或阈值治疗(即只要症状不复发,就逐渐增加药物服用之间的间隔时间);中重度GERD推荐使用药物维持治疗(即每天服用药物)。如果标准剂量的PPI治疗症状改善不满意,首先应该检查患者服药的剂量和方法是否准确,其次在保持生活调理的基础上,可根据患者症状反应服用双倍剂量的PPI,即一天两次,分别于早餐和晚餐前30 min服用标准剂量的PPI,或改用钾离子竞争性酸阻滞剂(potassium competitive acid blocker, P-CAB)、H₂受体拮抗剂等其他药物。研究表明,PPI和抗酸剂、藻酸盐、促胃肠动力药物联用,比单独服用PPI更能有效缓解反流症状^[11-12,14,22]。如果上述方法均不能有效控制反流症状,则需按照难治性GERD进行强化治疗。见图4。

难治性GERD目前没有统一的定义,国外指南倾向于将其定义为标准剂量的PPI治疗8周后症状改善不明显者;而我国指南则将其定义为双倍剂量的PPI治疗8周后无明显

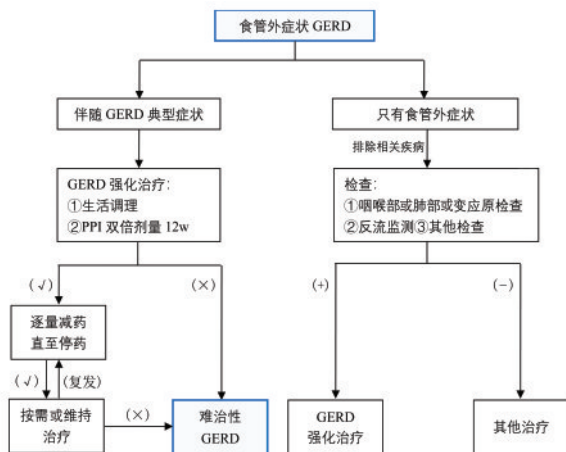


注:PPI为质子泵抑制剂;P-CAB为钾离子竞争性酸阻滞剂;H₂RA为H₂受体拮抗剂;蓝色边框为疾病状态;(√)表示有效;(×)表示无效;(+)表示阳性;(-)表示阴性

图4 胃食管反流病(GERD)的内科治疗^[10,12,14,16,22]

显著改善者^[6,8-9,11,16]。难治性 GERD 可通过行内镜检查、反流监测、食管测压等方法逐级排除其他疾病,明确诊断。如果药物治疗症状改善一直不满意,则可考虑接受抗反流手术治疗或内镜治疗。

表现为食管外症状的患者,如果同时伴随 GERD 的典型症状,则仍以 PPI 治疗为首选治疗方式。如果仅表现为食管外症状,则需要进行全面的咽喉部、肺部或变应原检查,以及 pH 监测、pH-阻抗监测等以明确其症状表现的原因,从而确定相应的治疗方案^[10]。见图 5。



注:PPI为质子泵抑制剂;蓝色边框为疾病状态;(√)表示有效;(×)表示无效;(+)表示阳性;(-)表示阴性

图5 食管外症状胃食管反流病(GERD)的内科治疗^[9-10,12,14,22]

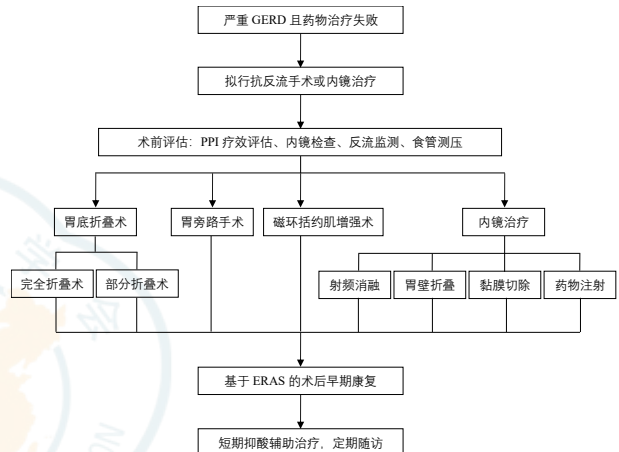
(四)胃食管反流病的抗反流手术及内镜治疗

对于反流症状持续且药物治疗失败的 GERD 患者,如 PPI 耐药、PPI 依从性差、食管外症状、难治性 GERD、复发性 GERD 以及 GERD 并发症等,指南推荐进行手术或内镜治疗以重建抗反流屏障,其远期成本效益可能优于药物治疗。在进行抗反流手术前,必须完成相应的术前专科检查,包括内镜检查(可确定适应证)、反流监测(可确定病理性反流的存在)以及食管测压(可评估食管动力状况,排除动力障碍性疾病)等。如果合并食管裂孔疝,还需要行上消化道造影。需要注意的是,如果 GERD 患者伴随胃瘫等动力性障碍,则要严禁手术^[18]。抗反流手术及内镜治疗总结见图 6。

目前应用最为广泛的抗反流手术是腹腔镜胃底折叠术,包括 Nissen(360°)、Toupet(270°后置)和 Dor(180°前置)折叠术。前者为完全胃底折叠术,抗反流效果更好、疗效更持久,但术后并发症(如吞咽困难、胃胀气、无法打嗝等)发生率较高;后两者为部分胃底折叠术,术后并发症发生率较低,但手术疗效稍弱于完全折叠术^[8];临床实践中,可根据反流监测和食管测压结果选择不同的手术方式。胃旁路手术是肥胖患者的首选术式,是一种可以重建抗反流屏障的减肥手术,也是胃底折叠术失败后的手术选择。磁环括约

肌增强术和内镜治疗是近年来新兴的治疗方式,短期抗反流疗效较好,但远期疗效尚待验证。

由于抗反流治疗过程中食管黏膜大多会受到一定程度的损伤,所以指南推荐手术或内镜治疗后仍需服用一段时间的抑酸药物,以促进损伤的黏膜愈合,避免消化道出血。目前关于随访的方式和频率没有统一的标准,随访时间大多为术后 3 个月、6 个月、1 年、3 年和 5 年等,随访方式可采取 GERD 症状评分、生活质量评分、内镜检查、反流监测和食管测压等^[6,17]。



注:ERAS为加速康复外科;PPI为质子泵抑制剂

图6 胃食管反流病(GERD)的抗反流手术及内镜治疗^[6,8-10,17,19,28]

三、GERD 的诊治进展

作为最常见的胃肠道疾病之一,GERD 的临床管理措施已经发展得相对成熟和完善,但随着疾病研究的不断深入和医疗技术的持续进步,在新的治疗方法研发和应用的同时,原有的经验性的诊断和治疗方法也逐渐显现出局限性。PPI 试验因其简便、有效的特点是常用的初步诊断方法,然而其准确性在目前的指南中存在疑问和争议。据报道,以内镜检查 and pH 监测作为标准,PPI 试验的敏感性和特异性分别为 71%~88.1% 和 44%~54%^[31]。虽然特异性不高,但考虑到其高敏感性、低成本和操作简单易行等优点,我国指南建议 PPI 试验可积极应用于 GERD 典型症状、非典型症状以及食管外症状的筛查和诊断^[6-8]。然而一项多国研究发现,在 69% 的 GERD 患者和 51% 的非 GERD 患者中都观察到了对 PPI 试验的阳性反应^[32];假阳性结果可能与非食管反流病因、安慰剂效应及食管高敏感有关^[33]。因此,国外的两部指南^[12,16]仅推荐 PPI 试验应用于具有典型症状的反流患者,而另外两部指南^[10,20]甚至不建议其应用于 GERD 的常规诊断,否则低应答率和症状改善的低满意度可能会导致疾病的过度诊断。P-CAB 是新一代的抑酸药物,目前研究最多的是 2015 年首次在日本上市的富马酸伏诺拉生片(vonoprazan),该药可同时抑制激活及静息状态下的质子泵,首剂即可达到最大的抑酸效果,实现胃酸分泌的快速抑

制,比常规 PPI 治疗更能显著改善反流症状^[34-35]。因此 P-CAB 试验可能比 PPI 试验更有效,虽然目前相关证据尚不充分,但仍有望成为新的诊断方法^[6-7,11]。

除作为诊断方法外,P-CAB 也逐渐被多个指南推荐为可媲美于 PPI 的 GERD 一线用药。许多患者虽然采取了 PPI 治疗仍表现为食管反流相关的症状,这可能是由于弱酸性反流、十二指肠胃食管反流、残酸反流、食管裂孔疝或功能性胃灼热等原因,除此之外还可能与患者依从性差、PPI 服用的时间和剂量不准确有关^[36-37]。多个随机对照研究表明,P-CAB 治疗 4 周和 8 周的疗效不亚于 PPI 治疗,特别是在糜烂性食管炎患者中更为明显,服用 4 周后黏膜愈合率可达 90% 以上^[34-35,38]。因此,指南推荐 P-CAB 可作为 GERD 的首选用药和长期维持用药^[11-12,16]。

虽然内科治疗是 GERD 患者的首先治疗方式,但是由于部分反流症状迁延不愈、长期服药依从性差、生活工作节奏快等原因,越来越多的患者更倾向于选择抗反流治疗或内镜治疗,以缩短整个治疗时间。近年来,一些新兴的、创伤小、并发症少的外科治疗方式增加了 GERD 患者的治疗选择。磁环括约肌增强术是在保留原有胃食管解剖结构的基础上,通过磁性原理辅助食管下括约肌闭合,增强抗反流屏障功能的抗反流手术,短期研究及 Meta 分析表明,其在缓解反流症状、改善患者生活质量方面不亚于胃底折叠术,但目前尚缺乏长期随访研究^[39-40]。抗反流内镜治疗自 2000 年起应用于临床,是指在食管胃结合部通过内镜进行射频消融、胃壁折叠、贲门缝合、药物注射或黏膜切除等抗反流操作,特别适合于惧怕手术且食管胃结合部结构功能相对完好的 GERD 患者。近期疗效较好,但远期疗效尚待验证^[6]。需要注意的是,由于内镜治疗不能纠正食管裂孔疝问题,因此存在疝相关并发症的 GERD 患者,腹腔镜抗反流手术仍然是其最合适的外科治疗方式^[28]。

对于合并心理和精神症状的 GERD 患者,心理干预也是非常重要的治疗方法。频繁发作的反流症状不仅影响患者的生活和工作,还会影响其睡眠、饮食和心理状况。一项基于我国人群的 Meta 分析显示,GERD 患者中焦虑的患病率为 41%,抑郁的患病率为 37%^[41]。而焦虑抑郁等心理状态不仅会增强 GERD 患者对反流症状的敏感度,还会降低对 PPI 治疗的反应度,形成恶性循环^[8]。因此,心理和精神层面的干预措施对改善 GERD 症状有不可忽视的作用,特别是对于与反流事件相关性较弱的 GERD 症状。

综上所述,GERD 及其并发症发病率高,临床症状表现复杂,在世界范围内造成巨大的疾病负担和医疗支出。虽然目前该病的诊断和治疗方法已经发展得相对成熟,但安全、高效、科学的临床管理并不简单。本研究通过整合目前国内外 GERD 指南中相关的管理证据,从临床症状表现、诊断方法、内科治疗、抗反流手术及内镜治疗等多个方面呈现了该病的全病程管理策略,本研究下一步将通过德尔菲专家咨询法,结合临床实践情况,将本文中的管理策略进行优

化改进,以期更好地为临床实践提供基于循证证据的综合参考依据,促进医疗资源的有效利用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus[J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(8): 1900-1920, 1943. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x.
- [2] Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus[J]. *Gut*, 2018, 67(7):1351-1362. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314722.
- [3] 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. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-313589.
- [4] Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, et al. Burden and cost of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States: update 2018[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(1): 254-272. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.08.063.
- [5] Francis DO, Rymer JA, Slaughter JC, et al. High economic burden of caring for patients with suspected extraesophageal reflux[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(6): 905-911. DOI: 10.1038/ajg.2013.69.
- [6] 中国医师协会消化医师分会食管反流病专业委员会,中华医学会消化内镜学分会食管疾病协作组. 2020 年中国食管反流病内镜治疗专家共识[J]. *中华消化内镜杂志*, 2021, 38(1): 1-12. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20201115-00897.
- [7] 中华医学会消化病学分会. 2020 年中国食管反流病专家共识[J]. *中华消化杂志*, 2020, 40(10): 649-663. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20200918-00558.
- [8] 中国医疗保健国际交流促进会食管反流多学科分会. 中国食管反流病多学科诊疗共识[J/CD]. *中华食管反流病电子杂志*, 2020, 7(1): 1-28. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-8765.2020.01.001.
- [9] 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. DOI: 10.14309/ajg.000000000001538.
- [10] Świdnicka-Siergiejko AK, Marek T, Waško-Czopnik D, et al. Diagnostic and therapeutic management in gastroesophageal reflux disease: consensus of the Polish Society of Gastroenterology[J]. *Pol Arch Intern Med*, 2022, 132(2) DOI: 10.20452/pamw.16196.
- [11] Iwakiri K, Fujiwara Y, Manabe N, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2021[J]. *J Gastroenterol*, 2022, 57(4): 267-285. DOI: 10.1007/s00535-022-01861-z.
- [12] Maneerattanaporn M, Pittayanon R, Patcharatrakul T, et al. Thailand guideline 2020 for medical management of gastroesophageal reflux disease[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 37(4): 632-643. DOI: 10.1111/jgh.15758.
- [13] Slater BJ, Dirks RC, McKinley SK, et al. SAGES guidelines for the surgical treatment of gastroesophageal reflux (GERD) [J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(9): 4903-4917. DOI: 10.1007/s00464-021-08625-5.
- [14] Zerbib F, Bredenoord AJ, Fass R, et al. ESNM/ANMS consensus paper: diagnosis and management of refractory gastro-esophageal reflux disease[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2021, 33(4): 14075. DOI: 10.1111/nmo.14075.

- [15] Goh KL, Lee YY, Leelakusolvong S, et al. Consensus statements and recommendations on the management of mild-to-moderate gastroesophageal reflux disease in the Southeast Asian region[J]. JGH Open, 2021,5(8):855-863. DOI: 10.1002/jgh3.12602.
- [16] Jung HK, Tae CH, Song KH, et al. 2020 Seoul Consensus on the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2021,27(4):453-481. DOI: 10.5056/jnm21077.
- [17] Pauwels A, Boecxstaens V, Andrews CN, et al. How to select patients for antireflux surgery? The ICARUS guidelines (international consensus regarding preoperative examinations and clinical characteristics assessment to select adult patients for antireflux surgery) [J]. Gut, 2019, 68(11): 1928-1941. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-318260.
- [18] Bhatia SJ, Makharia GK, Abraham P, et al. Indian consensus on gastroesophageal reflux disease in adults: A position statement of the Indian Society of Gastroenterology[J]. Indian J Gastroenterol, 2019, 38(5): 411-440. DOI: 10.1007/s12664-019-00979-y.
- [19] Seo HS, Choi M, Son SY, et al. Evidence-Based Practice Guideline for Surgical Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease 2018[J]. J Gastric Cancer, 2018, 18(4): 313-327. DOI: 10.5230/jgc.2018.18.e41.
- [20] Hunt R, Armstrong D, Katelaris P, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: GERD Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease[J]. J Clin Gastroenterol, 2017,51(6):467-478. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000854.
- [21] Roman S, Gyawali CP, Savarino E, et al. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group[J]. Neurogastroenterol Motil, 2017, 29(10): 1-15. DOI: 10.1111/nmo.13067.
- [22] Fock KM, Talley N, Goh KL, et al. Asia-Pacific consensus on the management of gastro-oesophageal reflux disease: an update focusing on refractory reflux disease and Barrett's oesophagus[J]. Gut, 2016,65(9):1402-1415. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-311715.
- [23] Surdea-Blaga T, Băncilă I, Dobru D, et al. Mucosal protective compounds in the treatment of gastroesophageal reflux disease. A position paper based on evidence of the Romanian Society of Neurogastroenterology[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2016, 25(4): 537-546. DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.254.dea.
- [24] ASGE Standards of Practice Committee, Muthusamy VR, Lightdale JR, et al. The role of endoscopy in the management of GERD[J]. Gastrointest Endosc, 2015,81(6): 1305-1310. DOI: 10.1016/j.gie.2015.02.021.
- [25] Niaz SK, Quraishy MS, Taj MA, et al. Guidelines on gastroesophageal reflux disease[J]. J Pak Med Assoc, 2015, 65(5):532-541.
- [26] Sollano JD, Romano RP, Ibañez-Guzman L, et al. Clinical practice guidelines on the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) [J]. Phillipine J Intern Med, 2015, 53(3):1-17.
- [27] Sheu BS, Chiu CT, Lee YC, et al. Consensus of gastroesophageal reflux disease in Taiwan with endoscopy-based approach covered by National Health Insurance[J]. Adv Dig Med, 2015, 2(3):85-94. DOI: 10.1016/j.aidm.2015.05.002.
- [28] Fuchs KH, Babic B, Breithaupt W, et al. EAES recommendations for the management of gastroesophageal reflux disease[J]. Surg Endosc, 2014, 28(6): 1753-1773. DOI: 10.1007/s00464-014-3431-z.
- [29] Moraes-Filho JP, Navarro-Rodriguez T, Barbuti R, et al. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease: an evidence-based consensus[J]. Arq Gastroenterol, 2010,47(1):99-115. DOI: 10.1590/s0004-28032010000100017.
- [30] Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, et al. Esophageal disorders[J]. Gastroenterology, 2016,150(6):1368-1379. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.012.
- [31] Dent J, Vakil N, Jones R, et al. Accuracy of the diagnosis of GORD by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: the Diamond Study[J]. Gut, 2010,59(6):714-721. DOI: 10.1136/gut.2009.200063.
- [32] Bytzer P, Jones R, Vakil N, et al. Limited ability of the proton-pump inhibitor test to identify patients with gastroesophageal reflux disease[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2012, 10(12): 1360-1366. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.06.030.
- [33] Numans ME, Lau J, de Wit NJ, et al. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics[J]. Ann Intern Med, 2004, 140(7): 518-527. DOI: 10.7326/0003-4819-140-7-200404060-00011.
- [34] Sakurai Y, Mori Y, Okamoto H, et al. Acid-inhibitory effects of vonoprazan 20 mg compared with esomeprazole 20 mg or rabeprazole 10 mg in healthy adult male subjects--a randomised open-label cross-over study[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2015, 42(6): 719-730. DOI: 10.1111/apt.13325.
- [35] Jenkins H, Sakurai Y, Nishimura A, et al. Randomised clinical trial: safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of repeated doses of TAK-438 (vonoprazan), a novel potassium-competitive acid blocker, in healthy male subjects[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2015, 41(7):636-648. DOI: 10.1111/apt.13121.
- [36] Fass R, Sifrim D. Management of heartburn not responding to proton pump inhibitors[J]. Gut, 2009,58(2): 295-309. DOI: 10.1136/gut.2007.145581.
- [37] Goh KL, Choi MG, Hsu WP et al. Unmet treatment needs of gastroesophageal reflux disease in Asia: gastroesophageal reflux disease in Asia Pacific survey[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2014,29(12):1969-1975. DOI: 10.1111/jgh.12655.
- [38] Oshima T, Arai E, Taki M, et al. Randomised clinical trial: vonoprazan versus lansoprazole for the initial relief of heartburn in patients with erosive oesophagitis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2019, 49(2): 140-146. DOI: 10.1111/apt.15062.
- [39] Asti E, Aiolfi A, Lazzari V, et al. Magnetic sphincter augmentation for gastroesophageal reflux disease: review of clinical studies[J]. Updates Surg, 2018,70(3):323-330. DOI: 10.1007/s13304-018-0569-6.
- [40] Aiolfi A, Asti E, Bernardi D, et al. Early results of magnetic sphincter augmentation versus fundoplication for gastroesophageal reflux disease: systematic review and meta-analysis[J]. Int J Surg, 2018,52:82-88. DOI: 10.1016/j.ijsu.2018.02.041.
- [41] 周金池, 窦维佳, 魏延, 等. 中国胃食管反流病患者焦虑抑郁患病率的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2021,24(5):608-613. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.080.