

非典型症状与典型症状胃食管反流病患者临床特点比较*

门若庭, 易智慧, 杨正兵, 肖琴, 杨丽[△]

四川大学华西医院 消化内科(成都 610041)

【摘要】 目的 比较非典型症状胃食管反流病(a-GERD)患者与典型症状胃食管反流病(t-GERD)患者的高分辨率食管测压(HRM)、24 h食管多通道腔内阻抗-pH监测(MII-pH)及质子泵抑制剂(PPI)治疗结果,提高对a-GERD的认识。**方法** 对30例疑诊a-GERD患者行上消化道内镜、HRM、MII-pH检查及PPI治疗,以同期33例t-GERD患者作对照,比较两组患者的临床症状、食管动力、反流及PPI疗效的差异。**结果** 30例疑诊a-GERD患者中24例确诊为a-GERD,其中1/3的患者年龄在60岁以上,发病年龄、合并症发生率高于t-GERD患者($P<0.05$)。两组内镜下食管黏膜糜烂的发生率及食管测压各项指标差异无统计学意义($P>0.05$)。24 h食管MII-pH监测示a-GERD组无论酸反流、非酸反流时间百分比及次数均高于t-GERD组,差异有统计学意义($P<0.05$);且前组反流以卧位、气液体混合反流多见,而后组以立位反流多见。经2周标准剂量的PPI治疗后,a-GERD组的有效率低于t-GERD组,差异有统计学意义(45.8% vs. 78.8%, $P<0.01$);但继续2周2倍标准剂量的PPI联合促动力药治疗,两组有效率的差异无统计学意义(72.7% vs. 88.0%, $P<0.05$)。**结论** 与t-GERD患者相比,a-GERD患者的年龄偏大,临床表现为与体位有关的上胸部症状且夜间及进餐可加重,反流更严重且混合反流多见,PPI治疗的剂量更大。

【关键词】 胃食管反流病 非典型症状 24 h食管MII-pH监测 PPI治疗试验

Comparison of Clinical Features Between Gastroesophageal Reflux Diseases with Atypical and Typical Symptoms MEN Ruoting, YI Zhi-hui, YANG Zheng-bing, XIAO Qing, YANG Li[△]. Department of Gastroenterology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

[△] Corresponding author, E-mail: yangli_hx@scu.edu.cn

【Abstract】 Objective To study the differences between gastroesophageal reflux disease (GERD) with atypical symptoms (a-GERD) and typical symptoms (t-GERD). **Methods** 30 patients of suspected a-GERD were recruited and examined with upper gastrointestinal endoscopy, high-resolution manometry (HRM), 24 h esophageal multichannel intra-luminal impedance monitoring with pH sensor (MII-pH) and proton pump inhibitor (PPI) trials. The results were compared with those of 33 cases of GERD with typical symptoms. **Results** Among the 30 patients of suspected GERD, 24 were confirmed with a-GERD. One third of those patients were over sixty-years old, significantly higher than those with typical GERD ($P<0.05$). No significant differences in prevalence of esophageal mucosa breakage and esophageal manometry readings were found between the two groups ($P>0.05$). The a-GERD patients had higher data readings in 24 h esophageal MII-pH monitoring than the t-GERD patients ($P<0.05$). Supine type of GER and mixed reflux were predominately seen in the a-GERD patients, while upright type of GER was predominate seen in the t-GERD patients. The response rate of PPI in the a-GERD patients was significantly lower than that in the t-GERD patients when a course of standard dosage of PPI was given (45.8% vs. 78.8%, $P<0.01$). But there was no significant difference in PPI response between these two groups when a second course with double standard dosage of PPI combined with pro-motility agents were given (72.7% vs. 88.0%, $P<0.05$). **Conclusion** Compared with patients of t-GERD, older onset age, more severe degree of acid reflux are presented in patients of a-GERD. a-GERD should be considered when it is hard to explain the symptoms of upper part of the chest in clinical practice. 24 h esophageal MII-pH monitoring and/or diagnostic therapy with double standard dosage of PPI helps make a correct diagnosis.

【Key words】 Gastroesophageal reflux disease Atypical symptoms 24 h esophageal multichannel intra-luminal impedance monitoring with pH sensor (MII-pH) PPI trials

烧心、反流是胃食管反流病(GERD)的典型症状之一^[1]。但部分病例以非典型症状为主要或首发临床表现,尤其以食管外症状多见,可涉及呼吸道、心血管、耳鼻喉、口腔以及精神科等多个领域^[2-6],

* 四川省科技厅项目(No. 2013FZ0085, No. 2009FZ0097)和成都市科技局项目(No. 13PPYB994SF-014)资助

[△] 通讯作者, E-mail: yangli_hx@scu.edu.cn

此类患者在相应专科反复就诊,重复检查,耗费大量医疗资源,并且贻误了治疗。为此,我们分析了近2年来四川大学华西医院胃食管反流门诊确诊的以食管外症状为主的胃食管反流病(非典型 GERD, a-GERD)患者的临床特点,并通过高分辨率食管测压(HRM)、24 h 食管多通道腔内阻抗-pH 监测(MII-pH),以及质子泵抑制剂(PPI)治疗疗效、剂量的观察,与同期 GERD 以烧心、反流为主要表现的胃食管反流病(典型 GERD, t-GERD)患者进行比较,从而加强对 a-GERD 的认识。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2010年10月至2013年5月就诊于四川大学华西医院胃食管反流门诊的所有患者,选择缺乏典型的胃肠道症状,以慢性咳嗽、胸痛、咽部不适等胃肠道外症状为主要表现、且相应的专科检查未见异常,拟排除 GERD 的患者为研究对象(疑诊 a-GERD)。共纳入30例患者,其中男18例,女12例,平均年龄54.8(20~72)岁。并纳入同期以烧心、反流为主要症状,且反流性疾病问卷(RDQ)的症状积分(Sc) ≥ 12 ,不伴有胃肠道外症状的 t-GERD 患者33例为对照组(t-GERD 组)。

1.2 研究方法

1.2.1 上消化道内镜检查 所有入选患者均行上消化道内镜检查,根据镜下食管黏膜有无破损分为反流性食管炎(RE)和非糜烂性反流病(NERD)。NERD 无黏膜破损。

1.2.2 HRM 检测 使用荷兰 MMS 公司的 Solar GI 24 通道微量水灌注高分辨率测压系统,同步监测整段食管的张力及蠕动收缩情况,输出图形为“3D 彩色压力地形图”,配套的分析软件处理数据。患者检查前1周停用所有抑酸剂和胃肠动力药物,检查前禁食禁饮8 h。导管经鼻孔插入胃内,留置后嘱受试者平静深呼吸,采集30 s 静息压,随后嘱其吞咽10次(间隔30 s),每次吞咽5 mL 蒸馏水。主要观察指标:下食管括约肌压力(LESP)、下食管括约肌长度(LESL)、食管远端收缩积分(DCI)、收缩波幅(CA)及湿咽有效蠕动比(EPP)。以上指标数值越小,患者食管动力越差。

1.2.3 MII-pH 监测 采用荷兰 MMS 公司的 OrionII 便携式监测系统,包括检测管(pH 和阻抗通道)、记录仪及分析软件等。pH 通道放置于 LES 上5 cm 处,阻抗通道于 LES 上3 cm、5 cm、7 cm、

9 cm、15 cm 及 17 cm 处。监测前患者空腹至少8 h,监测过程中禁酸性饮料及零食。反流的分类及定义:①根据反流物的 pH 值分为酸反流及非酸反流。反流前或反流时 $pH < 4$ 为酸反流; pH 值为 > 4 且食管 pH 值下降 > 1 个单位为非酸反流。②根据反流物的阻抗值分为液体反流、气体反流及液气混合反流。液体反流:逆行出现至少2个连续的阻抗通道的阻抗值下降 $> 50\%$ 且持续时间至少 > 3 s;气体反流:至少2个连续的阻抗通道的阻抗值迅速增加($3 \text{ k}\Omega/\text{s}$) $> 5000 \Omega$;液气混合反流:液体反流发生同时或之前瞬间伴有气体反流。症状相关概率(SAP) $\geq 95\%$ 为阳性,阳性即判定症状与反流有关。

1.2.4 PPI 治疗试验 入选的所有患者予埃索美拉唑20 mg/次, Bid, 共14 d。有效及无效的患者继续埃索美拉唑40 mg/次, Bid, 枸橼酸莫沙必利5 mg/次, Tid, 共14 d。疗效判断分为显效:服药后症状基本消失;有效:服药后症状改善,但仍有症状;无效:服药后症状基本无改善。有效率($\%$) = (显效+有效)/(显效+有效+无效) $\times 100\%$ 。

1.2.5 a-GERD 诊断标准 满足下述3个条件中任何1条即可诊断为 a-GERD:① $pH < 4$ 的总时间超过4%;②症状与反流相关(SAP $\geq 95\%$);③PPI 治疗显效。

1.3 统计学方法

采用 $\bar{x} \pm s$ 、率进行资料描述,用 t 检验和 χ^2 检验分别进行数据统计分析,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

30例疑诊 a-GERD 患者,5例因未发现酸反流排除,1例因上述检查和治疗试验均阴性排除。最后确诊 a-GERD 患者24例(即 a-GERD 组),男15例,女9例,年龄62.7(20~80)岁,病程3.1(0.6~8)年,内镜诊断 NERD 患者15例(62.50%),RE 9例(37.50%)。其中临床表现为咳嗽、哮喘、气紧、咳嗽伴哮喘等呼吸道症状的患者有15例(62.50%)、9例(37.50%)、7例(29.17%)、5例(20.83%),临床表现为咽部异物感、吞咽困难、胸痛、声音嘶哑等症状的患者有6例(25.00%)、4例(16.67%)、3例(12.50%)、3例(12.50%),表现为口腔溃疡、口臭各1例(4.17%),同时伴随消化症状7例(29.17%)。合并高血压3例(12.50%)、高血脂4例(16.67%)、糖尿病5例(20.83%)。

同期 t-GERD 患者共33例,男19例,女14例,年龄41.1(18~69)岁,病程2.9(0.5~6)年,内镜诊断

RE 11 例(33.3%),NERD 22 例(66.7%),合并高血压 1 例(3.03%)、高血脂 1 例(3.03%)、糖尿病 2 例(6.06%)。两组患者男女性别比、病程、RE 发生率、NERD 发生率差异无统计学意义($P>0.05$),但年龄及合并症发生率差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组患者 HRM 检查结果

表 1 两组患者 HRM 指标的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of HRM indices of patients in the two groups ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	LESL (cm)	LESP (mmHg)	CA (mmHg)	DCI (mmHg·cm·s)	EPP (%)
a-GERD	24	2.56±0.78	12.12±4.02	45.32±31.02	1387.1±342.9	51.64±30.25
t-GERD	33	2.60±0.72	11.25±3.78	47.86±29.69	1246.2±308.4	54.37±33.08
t		1.76	1.58	1.49	1.52	1.64
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

LESL: Length of lower esophageal sphincter; LESP: Pressure of lower esophageal sphincter; CA: Contraction amplitude; DCI: Distal contraction integral; EPP: Effective peristalsis proportion; 1 mmHg=0.133 kPa

表 2 两组患者 24 h 食管 MII-pH 监测指标的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of 24 h MII-pH of patients in the two groups ($\bar{x}\pm s$)

Variables	a-GERD group (n=24)	t-GERD group (n=33)	t	P
Acid reflux time percentage (%)	22.05±16.32	10.39±6.34	2.37	<0.05
Acid reflux number (times)	175.12±124.07	85.13±61.10	2.32	<0.05
Non-acid reflux time percentage (%)	13.62±9.55	3.71±2.34	2.04	<0.05
Non-acid reflux number (times)	87.56±62.04	42.56±30.55	1.92	<0.05

18 例 a-GERD 患者中,酸反流 10 例,非酸反流 8 例;反流内容为液体反流 6 例、液体气体混合反流 12 例;10 例发生卧位反流、6 例卧立位均反流、2 例立位反流。19 例 t-GERD 患者中,酸反流 9 例,非酸反流 10 例;反流内容为液体反流 8 例、液体气体混合反流 11 例;6 例卧位反流、4 例卧立位均反流、9 例立位反流。a-GERD 患者咳嗽的 SAP 为 65.4%~98.3%;哮喘的 SAP 为 58.2%~96.7%;5 例咳嗽伴哮喘、气紧患者的 SAP 为阳性(>

见表 1。两组患者 LESL、LESP、CA、DCI 及 EPP 差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 两组患者 24 h 食管 MII-pH 监测结果

结果显示,a-GERD 组患者酸反流、非酸反流时间百分比及次数均高于 t-GERD 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

95%),其中 1 例患者胸部 CT 提示已发生肺纤维化。

2.4 PPI 治疗试验

见表 3。两组患者经埃索美拉唑治疗 14 d,治疗有效率差异有统计学意义($P<0.01$);治疗有效及无效的患者继续予埃索美拉唑 2 倍标准剂量及联合促动力药治疗 2 周,两组有效率差异无统计学意义($\chi^2=1.26,P>0.05$)。

表 3 两组患者 PPI 治疗结果比较

Table 3 Comparison of therapeutic outcome of PPI of patients in the two groups

Group	n	Standard dosage of PPI			Double standard dosage of PPI+promotility agents		
		CR (case)	PR (case)	RR (%)	CR (case)	PR (case)	RR (%)
a-GERD	24	2	9	45.8	9	7	72.7
t-GERD	33	8	18	78.8*	18	4	88.0

Standard dosage of PPI: Esomeprazole 20 mg bid for 2 weeks; Double standard dosage of PPI+promotility agents: Esomeprazole 40 mg bid and mosapride citrate 5 mg tid for 2 weeks; CR: Complete response; PR: Partial response; RR: Response rate. * $P<0.01$, vs. a-GERD group

3 讨论

临床上 a-GERD 容易误诊,本研究中 a-GERD 组患者因临床长期误诊呼吸系统、心血管系统及耳鼻喉科疾病,对症治疗效果不佳才引起重视,转入消化内科就诊,其中 1/3 以上患者年龄在 60 岁以上,发病年龄及临床合并症发生率明显高于 t-GERD 患

者,与文献报道一致^[1-6]。通过仔细询问病史,发现 a-GERD 患者的症状具有一定的临床特点,可与哮喘及慢性咳嗽鉴别:如患者以夜间呛咳和刺激性咳嗽为主,可同时伴有哮喘、气紧,多发生在夜间和卧位,进食可诱发及加重;发病无季节性;抗感染、镇咳等治疗无效而 PPI 治疗后症状逐渐控制。有报道称 a-GERD 占慢性咳嗽病因的 12%^[7],亦是支气管

哮喘的一个重要诱发因素^[8]。老年患者若夜间频繁发作哮喘、常规哮喘治疗无效且发作无季节性,有必要排除 a-GERD。a-GERD 患者可表现慢性咽喉炎症状且迁延不愈:如咽部异物感、咽喉痛、声嘶、恶心及吞咽不畅等,可占耳鼻咽喉科门诊患者的 4%~10%^[9]。a-GERD 患者还可表现为口腔症状:如牙侵蚀、口臭、口腔干燥、口腔酸及口腔烧灼感等^[5],目前国内有关这方面的报道较少^[10],本研究发现 1 例 a-GERD 患者以口腔症状为主要表现,应引起重视。非心源性胸痛(NCCP)指排除心脏因素所引起的复发性胸骨后疼痛或不适,本研究中有 6 例 NCCP 患者,3 例诊断 a-GERD;文献报道 60% NCCP 的病因为 a-GERD^[11]。a-GERD 患者的胸痛与劳累、用力无关,但与体位有关,夜间和进食可加重。2 例伴有吞咽困难的患者最后诊断为不典型贲门失弛缓症 1 例,系统性红斑狼疮 1 例。因此,老年患者若长期反复出现胸部及咽喉部症状,专科治疗效果不佳时,要考虑为 a-GERD 可能。

a-GERD 患者与 t-GERD 患者内镜下均以 NERD 多见;食管测压示各项指标差异无统计学意义($P < 0.05$)。24 h 食管 MII-pH 监测示 a-GERD 患者酸反流、非酸反流的时间百分比及反流次数均高于 t-GERD 患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明 a-GERD 患者更易发生反流,且反流以卧位和气液体混合反流常见。这些结果可以解释 a-GERD 患者常见夜间呛咳和夜间哮喘等临床现象。同时这类患者经内镜和病理组织学证实其食管炎的程度较 t-GERD 患者更严重^[12]。推测在夜间,食管黏膜对反流物(包括酸)的刺激的反应性降低^[13],导致食管的自发性清除功能下降,直至反流达到一定的程度才出现临床症状并造成了食管黏膜的损伤。同时,反流物亦可刺激肺泡、支气管的化学感受器引起迷走张力增高,通过间接或直接的机制,导致呼吸系统症状的发生^[14]。

经食管球囊扩张和恒压器的研究发现,近端食管较远端食管更敏感且顺应性更低^[15]。因气体反流可到达食管近端、因容积而膨胀被感知,结果降低了食管的感知度,加重了反流物对食管黏膜的损伤^[16]。本研究中 a-GERD 患者要达到与 t-GERD 患者一致的临床疗效需要增加 PPI 剂量、延迟治疗时间及合并使用促动力剂,进一步说明 a-GERD 患者的发病因素中,除了存在更为严重的酸及非酸反流,还与原发的食管动力障碍有关。a-GERD 患者食管动力的各项指标低于 t-GERD 组,虽然两组比

较差异无统计学意义,一方面与样本量较少有关,另一方面不排除本研究中老年患者居多,合并疾病较多,促动力剂改善了原发的食管动力功能障碍抑或纠正了合并症伴发的消化道动力障碍。还有其他原因,均有待进一步深入研究。Lim 等^[17]研究发现促动力剂可以有效地改善 PPI 治疗造成的胃排空延迟及血浆胃泌素水平升高,但不能显著缓解症状。此外,本研究中 5 例疑似 a-GERD 患者 MCII-pH 监测未发现酸反流,但经 PPI 治疗后症状完全缓解。Vela 等^[18]曾报道 PPI 治疗后总反流次数未变,生理性酸反流次数减少,非酸反流次数增加,推测酸反流向非酸反流转化。业已明确酸反流造成组织损伤、引起烧心症状;近年的研究亦已明确非酸反流与 GERD 患者的症状相关。而非酸反流是否可以、以及如何造成食管黏膜损伤,导致症状的发生,目前仍不清楚,有待深入研究明确。

综上,与 t-GERD 患者相比,a-GERD 患者的年龄偏大;临床表现与体位有关的上胸部症状,夜间及进餐可加重;反流更严重且混合反流多见;PPI 治疗的剂量更大。临床实践中出现不明病因的上胸部症状,要考虑 a-GERD 的可能,24 h 食管 MII-pH 监测及或大剂量的 PPI 联合促动力剂治疗有助于诊断。

参 考 文 献

- 1 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.
- 2 Wu JC, Cheung CM, Wong VW, *et al.* Distinct clinical characteristics between patients with nonerosive reflux disease and those with reflux esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2007; 5(6): 690-695.
- 3 Frye JW, Vaezi MF. Extraesophageal GERD. *Gastroenterol Clin North Am*, 2008; 37(4): 845-858.
- 4 张艳芬, 王 勇. 1994-2005 年我国被误诊胃食管反流病不典型症状文献分析. *中国误诊学杂志*, 2008; 8(34): 8351-8352.
- 5 Poelmans J, Tack J. Extra-esophageal manifestations of gastroesophageal reflux. *Gut*, 2005; 54(10): 1492-1499.
- 6 谢 勇, 黄德强, 周小江等. 以呼吸系统症状为主要表现的胃食管反流病. *中国现代医学杂志*, 2002; 12(4): 37-39.
- 7 赖克方, 陈如冲, 刘春丽等. 不明原因慢性咳嗽的病因分布及诊断程序的建立. *中华结核和呼吸杂志*, 2006; 29(2): 96-99.
- 8 Amarasiri LD, Pathmeswaran A, de Silva HJ, *et al.* Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease symptoms and reflux-associated respiratory symptoms in asthma. *BMC Pulm Med*, 2010; 10(15): 49-56.
- 9 Vaezi MF, Hicks DM, Abelson TI, *et al.* Laryngeal signs and symptoms and gastroesophageal reflux disease (GERD): A

- critical assessment of cause and effect association. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2003;1(5):333-344.
- 10 王亚峰. 胃食管反流病和口腔相关疾病的研究. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2008;17(5):429-430.
- 11 Richter JE. Chest pain and gastroesophageal reflux disease. *J Clin Gastroenterol*, 2000;30(3 Suppl):S39-S41.
- 12 Adachi K, Fujishiro H, Katsube T, *et al.* Predominant nocturnal acid reflux in patients with Los Angeles grade C and D reflux esophagitis. *J Gastroenterol Hepatol*, 2001;16(11):1191-1196.
- 13 Bresadola V, Adani GL, Londero F, *et al.* Non-erosive and uncomplicated erosive reflux diseases; difference in physiopathological and symptom pattern. *World J Gastrointest Pathophysiol*, 2011;2(3):42-48.
- 14 Javorkova N, Varechova S, Pecova R, *et al.* Acidification of the oesophagus acutely increases the cough sensitivity in patients with gastro-oesophageal reflux and chronic cough. *Neurogastroenterol Motil*, 2008;20(2):119-124.
- 15 Karamanolis G, Stevens W, Vos R, *et al.* Oesophageal tone and sensation in the transition zone between proximal striated and distal smooth muscle oesophagus. *Neurogastroenterol Motil*, 2008;20(4):291-297.
- 16 Emerenziani S, Sifrim D, Habib FI, *et al.* Presence of gas in the refluxate enhances reflux perception in non-erosive patients with physiological acid exposure of the oesophagus. *Gut*, 2008;57(4):443-447.
- 17 Lim HC, Kim JH, Youn YH, *et al.* Effects of the addition of mosapride to gastroesophageal reflux disease patients on proton pump inhibitor; a prospective randomized, double-blind study. *J Neurogastroenterol Motil*, 2013;19(4):495-502.
- 18 Vela MF, Camacho-Lobato L, Srinivasan R, *et al.* Simultaneous intraesophageal impedance and pH measurement of acid and nonacid gastroesophageal reflux: effect of omeprazole. *Gastroenterology*, 2001;120(7):1599-1606.
- (2014-02-17 收稿, 2014-03-20 修回)
编辑 沈进

(上接第 479 页)

- 17 Emerenziani S, Sifrim D, Habib FI, *et al.* Presence of gas in the refluxate enhances reflux perception in non-erosive patients with physiological acid exposure of the oesophagus. *Gut*, 2008;57(4):443-447.
- 18 Mainie I, Tutuian R, Shay S, *et al.* Acid and non-acid reflux in patients with persistent symptoms despite acid suppressive therapy: a multicentre study using combined ambulatory impedance-pH monitoring. *Gut*, 2006;55(10):1398-1402.
- 19 Zhang Q, Lehmann A, Rigda R, *et al.* Control of transient lower oesophageal sphincter relaxations and reflux by the GABA_B agonist baclofen in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Gut*, 2002;50(1):19-24.
- 20 Jones R, Junghard O, Dent J, *et al.* Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care. *Aliment Pharmacol Ther*, 2009;30(10):1030-1038.
- 21 Sifrim D, Castell D, Dent J, *et al.* Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. *Gut*, 2004;53(7):1024-1031.
- 22 门若庭, 易智慧, 杨正兵等. 非典型症状与典型症状胃食管反流病患者临床特点比较. *四川大学学报(医学版)*, 2014;45(3):484-488.
- 23 Johnston BT, Lewis SA, Love AH. Psychological factors in gastro-oesophageal reflux disease. *Gut*, 1995;36(4):481-482.
- 24 易智慧, 杨正兵, 冯丽等. 功能性烧心与功能性消化不良、肠易激综合征症状重叠研究. *四川大学学报(医学版)*, 2014;45(3):489-492.
- 25 易智慧, 杨正兵, 康林等. 肠易激综合征重叠功能性消化不良患者的临床症状、生存质量及精神心理因素分析. *四川大学学报(医学版)*, 2014;45(3):493-496.
- 26 Levy RL, Olden KW, Naliboff BD, *et al.* Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*, 2006;130(5):1447-1458.
- 27 黄更珍, 张耀丹, 贺国斌. 脑肠轴在功能性胃肠病中的作用及其研究进展. *医学综述*, 2013;19(24):4473-4475.
- 28 柯美云. 积极面对有心理障碍的功能性胃肠病患者. *胃肠病学*, 2012;17(2):65-66.
- 29 Wang WA, He JQ, Hu PJ, *et al.* Impact of psychosocial parameters on quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *World Chin J Digestol*. 2004;12(7):126-1630.
- 30 Drossman D, Morris CB, Hu Y, *et al.* Characterization of health related quality of life (HRQOL) for patients with functional bowel disorder (FBD) and its response to treatment. *Am J Gastroenterol*, 2007;102(7):1442-1453.
- (2014-02-20 收稿, 2014-03-19 修回)
编辑 吕熙