

胃食管反流病治疗进展

高 阳¹, 赵学飞², 苏志勇^{2*}

¹内蒙古民族大学赤峰临床医学院, 内蒙古 赤峰

²赤峰学院附属医院胸外科, 内蒙古 赤峰

收稿日期: 2024年4月27日; 录用日期: 2024年5月19日; 发布日期: 2024年5月28日

摘 要

胃食管反流病是一系列由胃酸反流至食管、口咽部或甚至气管引发的疾病, 其主要病因很可能是食管下括约肌功能出现障碍所致。随着生活水平的提高, 胃食管反流病的发病率也逐年升高。目前, 针对胃食管反流病的治疗方法主要包括改变日常生活习惯、药物治疗、内窥镜治疗以及外科手术治疗。本文就对于胃食管反流病的各个治疗方式进行叙述。

关键词

胃食管反流病, 食管裂孔疝, Nissen Toupet Dor手术治疗

Advances in the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease

Yang Gao¹, Xuefei Zhao², Zhiyong Su^{2*}

¹Chifeng Clinical Medical College, Inner Mongolia Minzu University, Chifeng Inner Mongolia

²Department of Thoracic Surgery, Affiliated Hospital of Chifeng University, Chifeng Inner Mongolia

Received: Apr. 27th, 2024; accepted: May 19th, 2024; published: May 28th, 2024

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a series of diseases caused by the reflux of gastric acid into the esophagus, oropharynx, or even the trachea, and the main cause of GERD is most likely due to the dysfunction of the lower esophageal sphincter. With the improvement of living standard, the incidence of GERD is increasing year by year. Currently, the main treatments for GERD include changes in daily habits, drug therapy, endoscopic therapy, and surgical therapy. This article describes the various treatment modalities for GERD.

*通讯作者。

文章引用: 高阳, 赵学飞, 苏志勇. 胃食管反流病治疗进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 1790-1797.

DOI: 10.12677/acm.2024.1451617

Keywords

Gastroesophageal Reflux Disease, Esophageal Hiatal Hernia, Nissen Toupet Dor Surgical Treatment

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是由胃内容物反流导致的一系列症状或并发症组成的疾病集合,而不仅仅是某一特定疾病[1]。这一概念的起源可以追溯到 1934 年,当时美国胃肠病学权威专家温克尔斯坦 Winkelstein 在全球范围内首次将反流引发的食管炎与烧心相结合,从而确立了 GERD 这一新的医学概念[2]。2008 年的流行病学研究显示,亚洲的 GERD 发病率低于 5% [3],而到了 2020 年,一项 Meta 分析指出,全球患有 GERD 的人数估计为 10.3 亿,全球汇总患病率为 13.98% [4],在我国发病率约为 12.7% [5]。从这些数据中,我们可以观察到 GERD 的患病率正持续上升,梁冬飞[6]等人对 168 例 GERD 患者的流行病学特征进行了深入分析,发现导致发病率上升的因素包括吸烟、饮酒、喝浓茶、冷饮等不健康的生活方式。此外,患有慢性胃炎、咽炎、便秘和气管炎等基础疾病的患者的发病率也相对较高。GERD 所表现出的症状是多种多样的,其中典型的症状包括反酸和烧心,而非典型的症状则有胸痛、咳嗽、哮喘、咽喉异物感和反流性咽喉炎等[7]。GERD 的成因可能涉及 LES 的功能失调、食管裂孔疝的出现、短暂的食管括约肌松弛(TLESR)的频率上升等因素[8]。刘云[9]等人指出,GERD 的发病机制有很多种,包括食管的功能性问题、食管上皮的渗透性改变、幽门螺旋杆菌的感染、唾液分泌的减少和酸碱度的下降、反流的高度敏感性以及迷走神经功能的混乱等。至今,关于 GERD 的发病原因还没有一个统一的观点,各方意见不一。

对于 GERD 的治疗,目前大致分为以下几方面: 1) 改变生活方式; 2) 药物治疗; 3) 内镜下治疗; 4) 手术治疗。

2. 改变生活方式

对所有 GERD 患者来说,改变生活习惯是首选的治疗方法,这包括提高床头高度、减肥、戒烟、戒酒,以及尽量减少摄入辛辣和其他刺激性食物等,特别是减肥和提高床头高度是有效控制反流的方法[8]。某些研究表明,肥胖与 GERD 症状的严重程度是正相关的,这可能是因为肥胖会引发食管蠕动的障碍[6]。黄益洲[10]通过分析 136 例 GERD 阳性患者的资料,发现 BMI $\geq 28.0 \text{ kg/m}^2$ 的肥胖患者相较于 BMI 正常的患者,表现出更为严重的食管动力障碍和反流症状。通过 Logistic 回归分析,张丽丽[11]等人确定了饮酒、便秘、高脂饮食和过度进食是 GERD 的主要独立风险因子。因此,对于那些症状相对较轻的患者来说,可以暂时不采用药物治疗来控制他们的症状。

3. 药物治疗

3.1. 质子泵抑制剂(PPI)类药物

PPI 类药物的治疗效果已经得到了全球各国的普遍认可,特别是在中国 GERD 的诊疗共识意见中,它被明确标明为治疗 GERD 的首选药品[8],该药旨在通过抑制胃酸的产生并促进食管粘膜的快速愈合,

从而减轻 GERD 的相关症状[12]。某些研究表明, 每天服用 PPI 类药物一次, 并持续 8 周, 能够治疗超过 80% 的 GERD 阳性患者的典型症状[13]。但是长期使用 PPI 类药物并是一个好的临床方案。一项研究表明, 长时间使用 PPI 类药物可能导致肠道微生物失衡、胃泌素水平大幅上升, 以及由骨质疏松引发的骨折等不良反应[14] [15]。经过蔡仁颂[16]等人对 100 名 GERD 患者的临床数据进行深入分析, 他们发现长时间使用 PPI 类药物会提高 GERD 患者罹患胃癌的可能性。PPI 药物具有较高的耐药性, 研究表明, 在没有胃黏膜损伤的 GERD 阳性患者群体中, PPI 的耐药性最高可以达到 50% [17]。另外, 在所有使用 PPI 类药物的病人中, 大概 10%-40% 的病人对 PPI 类药物的治疗效果并不理想[18]。

3.2. 钾竞争性酸阻断 P-CAB 类药物

作为全新一代的抑酸类药物, 机制也较其他抑酸药物有所不同, 它是一类竞争性阻断 H-K-三磷酸腺苷(ATP)酶中的钾结合位点的药物。P-CAB 与 PPI 类药物相比有多项优势, 例如起效快、抑酸持续时间长、饮食对其药效的影响最小等等。根据一项 Meta 分析的结果显示[19], P-CAB 类的代表性药物伏诺拉生在治疗 GERD 第 2 周和第 8 周时, 其疗效明显优于 PPI, 并且在第 8 周, 食管黏膜的愈合率显著提高。经过李正翔[20]等人的深入研究, 他们发现使用伏诺拉生来治疗胃食管反流病可以显著减少患者每年的就诊次数, 同时也能缩短每年的用药时间和单疗程的用药时长。此外, 对于糜烂性食管炎的患者, 与 PPI 类药物相比, P-CAB 类药物在治疗的第二周, 食管黏膜的愈合速度有了明显的提升, 并且 P-CAB 类药物的治疗效果与糜烂性食管炎的严重性是正相关的[21]。目前已知 PPI 类药物在夜间控制酸反流效果有限, 可能是由于 PPI 类药物只对已经激活的质子泵起作用, 而夜间是质子泵更迭的关键时刻, 并且已经启动的数量比白天少, 所以它对酸性的抑制作用不如白天[22]。但是 P-CAB 类药物不同, 它与质子泵解离较缓慢, 可以在胃粘膜中停留 24 小时, 所以它与夜间疗效较差的 PPI 类药物不同, 它对酸反流的控制效果夜间也持续存在[23]。由此可得出, P-CAB 类药物在抑酸效果及服用疗程上均优于 PPI 类药物, 此类药物最有可能取代 PPI 类药物成为治疗 GERD 的首选药物。

3.3. 组胺 2 受体拮抗剂(H2RA)

H2RA 的原理是通过与壁细胞膜上的 H2 受体进行选择竞争性结合, 从而使壁细胞生成环磷酸腺苷(cAMP), 这会导致胃酸的分泌减少, 进而缓解相关症状并加速受损食管黏膜的愈合过程[24]。亚冰玉等[24]人通过对比分析 94 名患者的临床资料, 发现在 GERD 的治疗过程中, PPI 组患者较 H2RA 组患者在治疗后的食管酸反流次数、酸反流 > 5 min 的次数、总计 PH < 4 百分比及最长反流时间评估指标均显著低于 H2RA 组患者, PPI 类药物相较于 H2RA 类药物展现出了更佳临床效果。尽管 H2RA 的总体抑酸能力不如 PPI, 但是 Dalbir 等[25]人的研究表明, 与 PPI 相比, H2RA 在控制夜间反流方面的应用更为广泛。Fackler 等[26]人对 H2RA 类药物进行深入的研究后发现, H2RA 类药物的疗效会随着药物使用时间的延长而逐渐减弱, 尤其在连续使用 1 周后, H2RA 的抑酸能力会明显减弱, 甚至在连续使用 1 个月后, 其效果几乎与未使用该药时差别不大。这是因为长时间使用 H2RA 类药物后会产生耐药性, 所以根据其特性, 该药可用于短期间歇治疗。但是黄志豪[22]等人对比了单用 PPI 和 H2RA 与 PPI 联合使用的两种治疗方案在控制夜间酸反流情况上的疗效, 他们发现联合用药组夜间酸反流的发生率为 29.66%, 单用 PPI 组夜间酸反流的发生率为 70.09%。根据以上结果表明, H2R 类药物不仅可用于短期间歇治疗反流现象, 还可以与 PPI 类药物联用治疗夜间酸反流。

3.4. 促胃动力药

3.4.1. 多巴胺受体拮抗剂

如甲氧氯普胺(胃复安)和多潘立酮等, 它们主要针对多巴胺受体, 能够中和多巴胺对消化系统平滑肌

的抑制效果[27]。简单地说,甲氧氯普胺有助于增强胃和上部肠段的活动,通过提升食管下括约肌的张力和收缩范围,可以有效的增加食管下端的压力,从而避免胃和食道的反流现象。根据国内一项 Meta 分析指出[28],与 PPI 单药治疗 GERD 疗效相比,促胃动力药与 PPI 联用能够提高治疗 GERD 的总体疗效及生活质量,这包括胃食管反流问卷 GERD-Q 评分、胃食管反流症状频率量表 FSSG 评分和直观模拟评分。然而,这种药物有可能穿越血脑屏障,从而导致一系列神经系统相关的症状,如容易感到困倦、易怒和乏力等[29]。甲氧氯普胺的进阶药物多潘立酮成功地规避了前一代对中枢神经系统的不良影响[29]。它还存在一个致命的危险,即可能引发致命的心律不齐,这一点已经得到了加拿大卫生部的警告[30]。

3.4.2. 5-HT4 受体激动剂

5-HT4 受体激动剂能够通过激活 5-HT4 受体来加强蛋白激酶途径的信号传递,从而进一步促进降钙素基因相关肽、P 物质以及乙酰胆碱等化合物的释放,这样可以改变胃肠的动力状态,提高食管下括约肌的压力,加速食管的蠕动活动,从而有助于胃的排空[27]。根据国内一项研究表明[31],该药与 PPI 联用和单用 PPI 类药物在治疗胃食管返流病的疗效上相比,联用药组总有效率为 94.55%,单用药组为 69.09%,联用药组不良反应发生率为 3.64%,单用药组为 18.18%,根据以上研究结果,5-HT4 受体激动剂联合 PPI 治疗胃食管返流病具有良好的效果。

4. 内镜下治疗

4.1. 射频消融术

2013 年,美国胃肠道和内镜外科医师协会发布的 GERD 指南强烈推荐,该手术方法仅适用于对慢性 GERD 症状有反应的 PPI 类药物患者[32]。这种手术方法涉及使用 Stretta 射频针刺入食管的下括约肌,由于射频电流引起的热损伤,胃与食管的连接部位和贲门肌层会发生“纤维化”,从而提高食管下端的张力,实现防止反流的效果[33]。通过刘培培[34]等人的前瞻性研究,他们发现内镜下射频消融术能有效地降低 GERD 患者的 GERD 相关生活质量评分,并显著提高 GERD 患者的食管下括约肌静息压。此外,治疗后的 6 个月和 12 个月内,患者的满意度分别达到了 92.59%和 96.3%。高岩[35]等人在比较了 54 名 GERD 患者的临床资料后发现,GERD 患者在接受内镜射频治疗 3 个月和 6 个月后,与老年组相比,中青年组患者的 GERD-Q 评分明显下降,并且这种治疗效果可以持续到手术后的 6 个月。尽管这种手术方式相较于药物疗法展现出了显著的疗效,但与外科手术的干预方法相比,其治疗效果并不理想[36]。

4.2. 经口内镜下贲门缩窄术(PECC)

2013 年令狐恩强教授首次明确表示,通过内镜下贲门缩窄术能够有效地缓解 GERD 患者的反流问题[37]。其原理是通过套扎食管下括约肌及其附近的粘膜来形成瘢痕,这会导致贲门变窄,从而减少酸性物质的反流并缓解相关症状[38]。张熠[39]等人在比较 PECC 和 Nissen 胃底折叠术治疗 GERD 的效果时,发现前者在 GERD 的整体治疗效果上稍微逊色于 Nissen 胃底折叠术,但对患者的正常解剖结构的影响相对较小。

4.3. 抗反流黏膜切除术(ARMS)

2014 年,日本的 Inoue 教授通过临床研究首次提出了内镜下 ARMS 可以用于治疗 GERD。这种方法的工作原理与 PECC 类似,都是通过胃和食管交界处形成瘢痕,从而引起贲门口的收缩,增加食管下括约肌的压力,进而控制胃的反流[40]。同年,他所领导的团队对这种手术方法进行了深入的临床研究,研究结果显示,经过内镜下 ARMS 治疗的 rGERD 患者,其烧心和反流症状都得到了显著的缓解[40]。根

据国内一项 Meta 分析指出[41], 在经过 AMRS 治疗的胃食管返流病患者, 术后酸反流时间百分比、术后 GERD-Q 评分、DeMeester 评分均优于术前, 表明该术式在治疗 GERD 上具有良好的疗效, 但是对 24 小时酸反流持续时间较长的患者疗效一般, 并且 ARMS 与内镜下射频消融术相比, ARMS 的术后并发症发生率为 0.08%, 要优于内镜下射频消融术。

4.4. 经口无切口胃底折叠术(Transoral Incisionless Fundoplication, TIF)

在介绍这种手术方法之前, 首先需要明确 Esophy X 装置是什么。这是一个可以在腔内折叠胃底的设备, 它由控制手柄、管状限位器、铸模器、螺旋形牵引针、穿刺针和加固器等多个部分组成。TIF 术要求 Esophy X 设备和胃镜一同使用, 该设备能够将胃底部折叠到 $200^{\circ}\sim 270^{\circ}$ 的角度。它的工作原理也是通过将食管与胃的连接部位折叠, 形成一个防止反流的屏障, 从而增强其抗反流效果, 减少患者出现反流的症状[42]。对于食管与胃的连接部位解剖结构正常, 并且有明显反流迹象的病人, 如直径大于 2 cm 的食管裂孔疝, TIF 术是适用的。此外, 如果患者的食管裂孔疝长度超过 2 cm, 这将被视为该手术的禁忌症。还包括食管与胃的连接部位存在解剖结构的异常(如进行过食管肌层切开手术)和食管静脉曲张等等。在国内, 关于这种手术方法的研究相对较少。然而, 国外的一项研究指出, 通过对 63 例难治性胃食管反流病患者进行 TIF (2.0)手术后 5 年的随访, 86% 的患者的反流症状得到了缓解, 80% 的患者的非典型症状也得到了改善。此外, GERD 的健康相关生活质量总分从 22.2 降低到了 6.8 ($P < 0.001$), 这表明 TIF 手术方法是安全的, 能够持续并长期地消除 GERD 相关的症状[43]。TIF 的短期治疗效果已经获得了广泛的认可。根据一项国外 Meta 分析, 他们对 564 名患者进行了 6~12 个月的临床效果随访, 结果显示患者的反流症状指数(RSI)显著下降, 技术成功率高达 99.5%, 而不良事件率仅为 1% [44]。

5. 手术治疗

5.1. 概况

胃底折叠术有着悠久的历史, 其起源可以追溯到 1951 年, 当时英国外科医生 Allison 将患者疝入胸腔的胃组织重新放回腹腔, 并在食管后方缝合扩大的食管裂孔, 这一做法被认为是现代外科抗反流技术的起源[45]。1956 年, Rudolph Nissen 首次揭示了其通过使胃底 360° 绕过远端食管来抵抗反流的方法, 这也是世界上第一次进行胃底折叠手术, 并被命名为 Nissen 胃底折叠术。在 1962 年至 1963 年期间, 依据 Nissen 的手术方法, 先后推出了前置 180° (Dor) 和后置 270° (Toupet) 这两种不同的胃底折叠手术技术[46]。在 1991 年, 全球首次出现了腹腔镜下进行的胃底折叠手术[46]。从那时起, 全球抗反流手术的数量呈现出指数式的增长趋势, 而在美国, 每年的抗反流手术数量甚至可以达到惊人的 3 万例[47]。经过秦鸣放[48]等人的比较, 他们发现腹腔镜手术与传统的开腹胃底折叠术相比, 具有更小的手术创伤、更快的恢复时间以及更可靠的治疗效果。经过郭小平[49]等人的深入研究, 与传统的开腹胃底折叠术相比, 腹腔镜胃底折叠术在手术过程中的出血量、手术所需时间以及术后的住院时长都有显著的减少。

5.2. 手术方式

目前, 最常见的胃底折叠手术包括 Nissen (360° 折叠)、Toupet (270° 折叠) 和 Dor (180° 折叠) 这三种技术。关于此三种胃底折叠术的疗效众说纷纭。黄涛等[50]人通过对 80 例患者的临床资料进行比较分析, 发现 Nissen 组的患者在手术时间上明显超过了 Toupet 组, 而 Nissen 组在手术后出现吞咽困难的风险也显著高于 Toupet 组。根据一项 Meta 的结果, Toupet 组与 Dor 组或 Dor 组与 Nissen 组在术后吞咽困难的问题上, 并没有表现出明显的差异[51]。某些研究显示[52], Nissen 胃底折叠术与 Dor 胃底折叠术在手术后并发症方面并没有显著的区别。李根[53]等人通过对各大数据库进行检索, 最终确定了 605 例行

LTF(Nissen)术式的患者, 607 例行 LTF (Toupet)术式的患者, 与 LTF 相比, LNF 并发症发生率更高, 并且最终得出对于 16 岁以上没有上腹部手术并伴有 GERD 典型症状的患者, LTF 手术的效果更为显著。

5.3. 手术治疗机制

在 GERD 的病因机制中, 涵盖了 LES 功能失调、食管裂孔疝、短暂的食管括约肌松弛(TLESR)频率上升等因素, 总体上, 抗反流屏障功能的减弱被认为是主导因素。对于 GERD 的治疗, 修复或重建抗反流屏障被视为最核心的策略。腹腔镜抗反流手术原理就是通过末端食管中给予足够的压力, 并重建 His 角来重建机械抗反流屏障。

5.4. 手术并发症

手术并发症分为术中并发症及术后并发症。

5.4.1. 术中并发症

1) 出血: ① 肝脏拉钩损伤。② 胃短血管出血。③ 脾蒂出血。④ 腹主动脉出血。⑤ 脾包膜撕裂出血。2) 胃穿孔。3) 迷走神经损伤。4) 皮下气肿。5) 气胸。

5.4.2. 术后并发症

1) 吞咽困难。2) 食管下端狭窄。4) 上腹胀。5) 折叠移位。6) 术后裂孔疝形成。7) 腹泻。

6. 结语

目前 GERD 的治疗手段多种多样, 药物治疗仍是 GERD 的首选治疗方案, 但不论是保守治疗还是外科手术干预, 均存在疗效不理想或并发症发生可能。所以在临床中, 只有适合患者自身的最佳个体化诊疗方案, 才能够减少患者住院花费的同时, 提升医院医疗服务水平, 并减轻国家医疗保险的负担。在医学发展不断前进的过程中, 同时也需要更进一步的研究来明确适合具体患者的诊疗方案。

参考文献

- [1] Park, C.H. and Lee, S.K. (2019) Gastroesophageal Reflux Disease. *The Korean Journal of Gastroenterology*, **73**, 70-76. <https://doi.org/10.4166/kjg.2019.73.2.70>
- [2] 蔡楠, 伏杭江, 刘政, 等. 胃食管反流病治疗研究进展[J]. 医学研究生学报, 2011, 24(7): 771-774.
- [3] 李鹏, 张澍田. 胃食管反流病的流行病学研究和危险因素分析[J]. 北京中医药, 2008, 27(3): 169-170.
- [4] Nirwan, J.S., Hasan, S.S., Babar, Z.U., et al. (2020) Global Prevalence and Risk Factors of Gastro-Oesophageal Reflux Disease (GORD): Systematic Review with Meta-Analysis. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 5814. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62795-1>
- [5] 屈坤鹏, 成晓舟. 我国部分地区胃食管反流病患率的 Meta 分析[J]. 中华胃食管反流病电子杂志, 2015, 2(1): 34-44.
- [6] 梁东飞, 贾子亮, 刘红国, 等. 胃食管反流病患者的流行病学分析[J]. 河北医药, 2023, 45(12): 1889-1891, 1897.
- [7] Que, J., Garman, K.S., Souza, R.F., et al. (2019) Pathogenesis and Cells of Origin of Barrett's Esophagus. *Gastroenterology*, **157**, 349-364.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.03.072>
- [8] Chen, J. and Brady, P. (2019) Gastroesophageal Reflux Disease: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Gastroenterology Nursing*, **42**, 20-28. <https://doi.org/10.1097/SGA.0000000000000359>
- [9] 刘云, 于洪波. 胃食管反流病发病机制及治疗的研究进展[J]. 中国当代医药, 2019, 26(6): 23-25.
- [10] 黄益洲, 刘杰, 汪薇, 等. 肥胖胃食管反流病患者的食管动力特征和质子泵抑制剂疗效分析[J]. 胃肠病学, 2022, 27(2): 70-74.
- [11] 张丽丽, 戴启芸. 胃食管反流病影响因素及中医证型分布分析[J]. 浙江临床医学, 2021, 23(3): 390-392.
- [12] Gralnek, I.M., Dulai, G.S., Fennerty, M.B., et al. (2006) Esomeprazole versus Other Proton Pump Inhibitors in Erosive

- Esophagitis: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **4**, 1452-1458. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2006.09.013>
- [13] Moayyedi, P., Santana, J., Khan, M., *et al.* (2011) WITHDRAWN: Medical Treatments in the Short Term Management of Reflux Oesophagitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 2, CD003244. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003244.pub3>
- [14] 司小北, 蓝宇. 长期使用质子泵抑制剂的不良反应[J]. 药物不良反应杂志, 2015(3): 218-221.
- [15] 杨奇, 蔡宇. 长期使用质子泵抑制剂对胃食管反流病患者胃泌素的影响[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2023, 29(10): 1823-1825.
- [16] 蔡仁颂, 杨维忠, 崔光锐, 等. 胃食管反流病患者质子泵抑制剂使用与胃癌发生风险的相关性分析[J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2022, 14(2): 191-194.
- [17] Fass, R. (2007) Proton-Pump Inhibitor Therapy in Patients with Gastro-Oesophageal Reflux Disease: Putative Mechanisms of Failure. *Drugs*, **67**, 1521-1530. <https://doi.org/10.2165/00003495-200767110-00001>
- [18] Sifrim, D. and Zerbib, F. (2012) Diagnosis and Management of Patients with Reflux Symptoms Refractory to Proton Pump Inhibitors. *Gut*, **61**, 1340-1354. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301897>
- [19] 张梦然, 庞铭歌. 伏诺拉生治疗胃食管反流病的疗效及安全性随机对照试验 Meta 分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2023, 32(5): 551-557.
- [20] 李正翔, 段蓉, 申慧明. 11 个省市 16 家医疗机构应用富马酸伏诺拉生治疗胃食管反流病的研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(3): 321-324.
- [21] Ashida, K., Sakurai, Y., Hori, T., *et al.* (2016) Randomised Clinical Trial: Vonoprazan, a Novel Potassium-Competitive Acid Blocker, vs. Lansoprazole for the Healing of Erosive Oesophagitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **43**, 240-251. <https://doi.org/10.1111/apt.13461>
- [22] 黄志豪, 林昱. 埃索美拉唑联合雷尼替丁治疗胃食管反流病夜间酸突破的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2016, 11(10): 136-137.
- [23] Leowattana, W. and Leowattana, T. (2022) Potassium-Competitive Acid Blockers and Gastroesophageal Reflux Disease[J]. *World Journal of Gastroenterology*, **28**, 3608-3619. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i28.3608>
- [24] 亚冰玉. 对比分析质子泵抑制剂与 H₂ 受体阻断剂在胃食管反流病中的效果[J]. 黑龙江医学, 2020, 44(12): 1664-1666.
- [25] Sandhu, D.S. and Fass, R. (2018) Current Trends in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gut and Liver*, **12**, 7-16. <https://doi.org/10.5009/gnl16615>
- [26] Fackler, W.K., Ours, T.M., Vaezi, M.F., *et al.* (2002) Long-Term Effect of H₂RA Therapy on Nocturnal Gastric Acid Breakthrough. *Gastroenterology*, **122**, 625-632. <https://doi.org/10.1053/gast.2002.31876>
- [27] 丁黎葭, 陈世耀. 促动力药治疗胃食管反流病的循证评价和进展[J]. 胃肠病学, 2009, 14(10): 633-636.
- [28] 李春杏, 朱元明, 刘桦, 等. 促动力药联合质子泵抑制剂与单独质子泵抑制剂治疗胃食管反流病疗效的荟萃分析[J]. 中国药学(英文版), 2021, 30(4): 347-356.
- [29] 沈爱宗, 张圣雨, 苏丹, 等. 促胃肠动力药西沙必利[J]. 药物不良反应杂志, 2019, 21(1): 50-54.
- [30] Forbes, N., Cooray, M., Al-Dabbagh, R., *et al.* (2016) Domperidone Prescribing Practices Exposed Patients to Cardiac Risk Despite a “Black Box” Warning: A Canadian Tertiary Care Center Study. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **2016**, Article ID: 2937678. <https://doi.org/10.1155/2016/2937678>
- [31] 陈胜. 莫沙必利联合 PPI 埃索美拉唑治疗胃食管反流病效果观察[J]. 医学食疗与健康, 2020, 18(9): 83-84.
- [32] Calabrese, F., Poletti, V., Auriemma, F., *et al.* (2023) New Perspectives in Endoscopic Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Diagnostics*, **13**, Article 2057. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13122057>
- [33] 胡海清, 令狐恩强. 胃食管反流病内镜治疗现状[J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2017, 4(1): 36-40.
- [34] Liu, P.P., Meng, Q.Q., Lin, H., *et al.* (2019) Radiofrequency Ablation Is Safe and Effective in the Treatment of Chinese Patients with Gastroesophageal Reflux Disease: A Single-Center Prospective Study. *Journal of Digestive Diseases*, **20**, 229-234. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12722>
- [35] 高岩, 邓宛青, 魏雪, 等. 中青年与老年胃食管反流病患者内镜射频治疗的疗效分析[J]. 中国医刊, 2023, 58(6): 626-629.
- [36] Shah, A. and Kim, M.P. (2023) Gastroesophageal Reflux Disease in 2023: When to Operate and Current Endoscopic Options for Antireflux Therapy. *Thoracic Surgery Clinics*, **33**, 125-134. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2023.01.010>
- [37] 令狐恩强, 王宇菲, 王潇潇. 内镜下贲门缩窄术治疗胃食管反流病的报道一例[J]. 中华腔镜外科杂志(电子版),

- 2013, 6(6): 468-469.
- [38] Li, X., Zhang, X.B., Hu, H.Q., *et al.* (2017) Effect and Safety of Peroral Endoscopic Cardial Constriction for Gastroesophageal Reflux Disease. *Chinese Medical Journal*, **130**, 1749-1750. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.209898>
 - [39] 张熠. 内镜下贲门缩窄术与腹腔镜 Nissen 胃底折叠术治疗胃食管反流病的效果对比[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 河南大学, 2021.
 - [40] Inoue, H., Ito, H., Ikeda, H., *et al.* (2014) Anti-Reflux Mucosectomy for Gastroesophageal Reflux Disease in the Absence of Hiatus Hernia: A Pilot Study. *Annals of Gastroenterology*, **27**, 346-351.
 - [41] 自翔宇, 张跃文, 曹渊卿, 等. 内镜下抗反流黏膜切除术对胃食管反流病疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 医学信息, 2023, 36(20): 83-88.
 - [42] Ihde, G.M. (2020) The Evolution of TIF: Transoral Incisionless Fundoplication. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, **13**. <https://doi.org/10.1177/1756284820924206>
 - [43] Trad, K.S., Barnes, W.E., Prevou, E.R., *et al.* (2018) The TEMPO Trial at 5 Years: Transoral Fundoplication (TIF 2.0) Is Safe, Durable, and Cost-Effective. *Surgical Innovation*, **25**, 149-157. <https://doi.org/10.1177/1553350618755214>
 - [44] Haseeb, M., Brown, J., Hayat, U., *et al.* (2023) Impact of Second-Generation Transoral Incisionless Fundoplication on Atypical GERD Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastrointestinal Endoscopy*, **97**, 394-406.e2. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2022.11.002>
 - [45] 胡志伟, 汪忠镐, 吴继敏. 胃食管反流病的外科手术治疗[J]. 外科理论与实践, 2021, 26(5): 399-403.
 - [46] 吴继敏. 胃食管反流病的外科治疗[J]. 中国医刊, 2023, 58(3): 240-243.
 - [47] 吴继敏, 陈冬. 胃食管反流病外科治疗术式的演变和展望[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(9): 677-682.
 - [48] 秦鸣放, 赵宏志. 腹腔镜胃底折叠术治疗胃食管反流病 372 例[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2011, 27(3): 144-147.
 - [49] 郭小平, 张弓剑, 王志, 等. 腹腔镜食管裂孔疝修补术联合胃底折叠术对胃食管反流病合并食管裂孔疝患者抗反流效果及生活质量的影响[J]. 中华疝和腹壁外科杂志(电子版), 2018, 12(6): 440-443.
 - [50] 黄涛, 刘春庆, 赵磊, 等. Nissen 胃底折叠术和 Toupet 胃底折叠术治疗胃食管反流病合并重度食管炎的疗效对比[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(3): 318-320.
 - [51] Lee, Y., Tahir, U., Tessier, L., *et al.* (2023) Long-Term Outcomes Following Dor, Toupet, and Nissen Fundoplication: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Surgical Endoscopy*, **37**, 5052-5064. <https://doi.org/10.1007/s00464-023-10151-5>
 - [52] 刘光帅. 食管裂孔疝修补联合 Nissen、Dor 胃底折叠术治疗食管裂孔疝合并胃食管反流病的临床疗效分析[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2024.
 - [53] Li, G., Jiang, N., Chendaer, N., *et al.* (2023) Laparoscopic Nissen versus Toupet Fundoplication for Short- and Long-Term Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Surgical Innovation*, **30**, 745-757. <https://doi.org/10.1177/15533506231165829>