

东亚地区胃食管反流病流行趋势及多维度病因

拓明明^{1*}, 张信哲^{1*}, 郝奥运¹, 折艺桐¹, 于进^{2#}

¹西安医学院研究生院, 陕西 西安

²第四空军军医大学西京医院心血管内科, 陕西 西安

收稿日期: 2026年5月23日; 录用日期: 2026年6月17日; 发布日期: 2026年6月25日

摘要

目的: 基于2021年全球疾病负担(Global Burden of Disease, GBD)数据库及两样本孟德尔随机化(Mendelian Randomization, MR)方法, 分析近30年全球及东亚各国胃食管反流病(Gastroesophageal Reflux Disease, GERD)的疾病负担及潜在危险因素。方法: 整理GBD 2021中近30年全球和东亚各胃食管反流病的发病、患病与伤残调整寿命年(Disability-Adjusted Life Years, DALYs)绝对值, 并获取相应的年龄标准化率(Age-Standardized Rate, ASR)。从全基因组关联研究(Genome-Wide Association Studies, GWAS)获取暴露及结局数据, 主要采取逆方差加权(Inverse-Variance Weighted, IVW)方法分析因果。结果: 1990~2021年, 全球和东亚GERD发病、患病绝对数均上升, 但东亚地区DALYs小幅下降。蒙古国疾病负担最重且增长最快, 中国绝对患病数最高。MR结果显示: 手机使用时长(OR = 1.42, P < 0.01)、C反应蛋白(OR = 1.42, P < 0.01)、舒张压(OR = 1.14, P < 0.01)、体重指数(OR = 1.13, P < 0.01)、Catenibacterium菌属(OR = 1.09, P < 0.05)、Allisonella菌属(OR = 1.07, P = 0.007)、甘油三酯(OR = 1.06, P < 0.05)都与GERD风险增加显著相关。载脂蛋白A-1 (OR = 0.94, P < 0.05)、Prevotella7菌属(OR = 0.94, P = 0.003)、Ruminococcus菌属(OR = 0.87, P = 0.03)、家庭收入(OR = 0.64, P < 0.001)和受教育程度(OR = 0.30, P < 0.001)具有保护作用。结论: 尽管东亚地区GERD的年龄标准化负担总体呈下降趋势, 但绝对患病人数显著上升, 各国间差异明显。MR分析提示代谢、行为及肠道菌群等多维因素可能与GERD存在因果关系, 但因分析主要基于欧洲人群数据, 其在东亚人群中的适用性尚需进一步验证。未来应结合本土数据开展验证性研究, 并针对代谢与微生态因素探索分层防控策略。

关键词

GBD数据库, 胃食管反流病, 东亚地区, 肠道菌群, 孟德尔随机化

Epidemiologic Trends and Multidimensional Etiology of Gastroesophageal Reflux Disease in East Asia

Mingming Tuo^{1*}, Xinzhe Zhang^{1*}, Aoyun Hao¹, Yitong Zhe¹, Jin Yu^{2#}

*共同第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 拓明明, 张信哲, 郝奥运, 折艺桐, 于进. 东亚地区胃食管反流病流行趋势及多维度病因[J]. 临床医学进展, 2026, 16(6): 1854-1862. DOI: 10.12677/acm.2026.1662404

¹Graduate School of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Cardiology, Xijing Hospital, The Fourth Air Force Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: May 23, 2026; accepted: June 17, 2026; published: June 25, 2026

Abstract

Objective: Using the Global Burden of Disease (GBD) 2021 database and two-sample Mendelian Randomization (MR), we analyzed the disease burden and potential risk factors of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) burden worldwide and across East Asian countries over the past 30 years. **Methods:** From GBD 2021, we obtained annual incident cases, prevalent cases, and absolute values of Disability-Adjusted Life Years (DALYs) for GERD worldwide and across East Asian countries over the past 30 years, and calculated the corresponding Age-Standardized Rates (ASRs). Exposure and outcome data were obtained from Genome-Wide Association Study (GWAS), and causal analysis was primarily conducted using the Inverse-Variance Weighted (IVW) method. **Results:** Between 1990 and 2021, absolute numbers of GERD incidence and prevalence increased both globally and within East Asia, whereas East Asia showed a slight decline in DALY ASR. Mongolia carried the highest and fastest-rising burden, while China had the largest absolute number of prevalent cases. MR identified several risk-increasing exposures: longer smartphone use duration (OR = 1.42, P < 0.01), C-reactive protein (OR = 1.42, P < 0.01), diastolic blood pressure (OR = 1.14, P < 0.01), body-mass index (OR = 1.13, P < 0.01), Catenibacterium (OR = 1.09, P < 0.05), Allisonella (OR = 1.07, P = 0.007), and triglycerides (OR = 1.06, P < 0.05). Protective associations were observed for apolipoprotein A-1 (OR = 0.94, P < 0.05), Prevotella7 (OR = 0.94, P = 0.003), Ruminococcus (OR = 0.87, P = 0.03), household income (OR = 0.64, P < 0.001), and educational attainment (OR = 0.30, P < 0.001). **Conclusions:** Although the age-standardized burden of GERD in East Asia has shown a modest decline, the absolute number of cases has increased substantially with marked heterogeneity across countries. MR analyses suggest potential causal associations with metabolic, behavioral, and gut microbiota factors; however, these findings are primarily derived from European populations data and require further validation in East Asian populations. Stratified prevention strategies should consider metabolic and microbiome-related targets, pending confirmation from region-specific studies.

Keywords

GBD Database, Gastroesophageal Reflux Disease, East Asia, Gut Microbiota, Mendelian Randomization

Copyright © 2026 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)是指胃内容物及十二指肠内容物反流入食管或其邻近器官,从而引起一系列不适及并发症[1]。临床上除反酸、烧心的典型症状外,通常还伴有吞咽困难、胸痛及多种食管外症状(如慢性咳嗽、声音嘶哑、喉炎、咽炎和肺纤维化) [2]。临床诊断以胃肠镜为主,多种实验室检查及评分量表辅助诊断。尽管疾病本身除了影响生活质量外对患者生存几乎无影响,但其并发 Barrett 食管,是食管腺癌的主要因素之一[1]。既往流行病学研究提示全球 GERD 分布以北美地

区为主, 发病率从 18.1%到 27.8%不等, 其次是欧洲的 8.8%到 25.9%, 亚洲最低的是从 2.5%到 7.8% [3]。近年来, 随着东亚地区各国家经济快速发展, 人口老龄化加剧, 生活饮食结构的改变, 据相关统计, 消化科处方药物中前 5 位均为 GERD 治疗相关用药, 提示东亚地区 GERD 的绝对疾病负担正在显著增加。传统观点认为, GERD 是一种“西方疾病”, 亚洲患病率相对较低, 且关于东亚地区 GERD 疾病负担研究较为缺乏。然而, 近年来东亚地区 GERD 的绝对患病人数持续上升, 部分国家年龄标准化率亦呈增长趋势, 因此进一步了解疾病负担在东亚地区的分布情况及潜在危险因素, 已成为重要任务。本研究基于全球疾病负担(Global Burden of Disease, GBD)最新公开的 2021 年数据, 分析东亚五大国胃食管反流病的疾病负担最新现况并与全球进行差异分析。采用孟德尔随机化(Mendelian Randomization, MR), 多维度分析胃食管反流病与暴露因素之间的因果关系, 以期 GERD 的防治提供新的思路。

2. 资料与方法

2.1. 资料

本研究从 GBD 2021 数据库下载东亚 5 大国(中国、日本、韩国、朝鲜、蒙古)胃食管反流病相关数据 [1] [4], 通过 IEU GWAS (<https://gwas.mrcieu.ac.uk/>)数据库获取符合标准的 34 个暴露因素, 包括: 社会因素(3 个)、身体机能(7 个)、血清学指标(12 个)、生活行为(12 个)四个主要领域(见图 1(A))。从 GWAS 数据库下载胃食管反流病相关数据集, 包括: 32,957 例欧洲血统病例, 434,296 例欧洲血统对照, 948 例东亚血统病例, 177,516 例东亚血统对照者。同时, 本研究将 196 个已知菌群用作暴露因素, 从 MiBioGen 数据库下载相关数据用以探索菌群与 GERD 的因果关系[3]。

2.2. 方法

工具变量的选择: 为了满足 MDR 假设, 首先从 34 个因素选择与胃食管反流病显著相关的单核苷酸多态性(Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs) ($P < 5 \times 10^{-8}$, $r^2 < 0.001$, 遗传距离 = 10,000 kb) (见图 1(B)), 其次对某些肠道菌群的 SNPs 无法提取或个数少于 3 个, 则以 $P < 1 \times 10^{-5}$ 作为阈值筛选显著相关的 SNPs [5]。在 Phenoscanner 数据库中对筛选的 SNPs 进行了查询, 确保与已知混杂因素无关, 排除与遗传变异相关的潜在混在因素的影响。为排除弱工具变量偏差对关联效应估计的影响, 使用 F 值来检验工具变量的强度, 若 $F > 10$, 则说明不存在弱工具变量偏移。

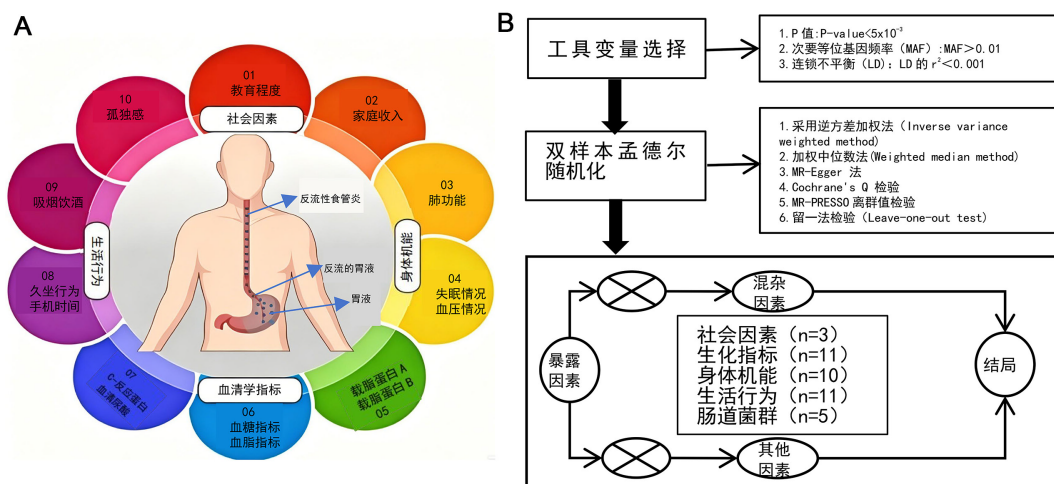


Figure 1. (A) Mendelian randomization method; (B) Flowchart of Mendelian randomization study
图 1. (A) 孟德尔随机化方法; (B) 孟德尔随机化研究流程图

2.3. 数据分析

本研究采用 R 4.4.3 软件及 TwoSampleMR 对数据进行整理分析。首先, 采用“ggplot2”、“ggmap”等 R 包对 1990~2021 年东亚地区五大国及全球 GERD 在不同性别、年龄组及各社会人口指数水平(Socio-Demographic Index, SDI)下的发病率、患病率和 DALYs 率进行描述。对不同地区 GERD 情况进行标准化处理, 从而比较分析各国 GERD 疾病流行病学趋势变化。详细方法见已发表的 GBD 相关文章[6]。因果分析使用随机效应逆方差加权(Inverse-Variance Weight, IVW)、加权中位数和 MR-egger 等方法进行两样本孟德尔随机化分析[5]。由于结果是二分类变量, 本研究还将效应估计值进一步转换为优势比(Odds Ratio, OR), 从而观察暴露与结局之间的关系。P < 0.05 具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 东亚地区胃食管反流病疾病负担总体趋势

Table 1. Trends in gastroesophageal reflux disease in East Asia and globally, 1990~2021
表 1. 1990~2021 年东亚地区与全球胃食管反流病变化趋势

地区	现患病例数		年龄标准化患病率		新发病例数		年龄标准化发病率		年龄标准化伤残损失寿命年			
	例数	95% UI	较1990年变化	标化率(10万)	较1990年变化	例数	95% UI	较1990年变化	标化率(10万)	较1990年变化		
中国	81,327,260	70,795,879~91,949,301	增长60.62%	4540.66	降低0.48%	32,387,866	27,851,900~36,711,150	增长55.24%	1844.31	降低0.40%	35.12	降低0.43%
男性	37,766,856	32,806,751~43,041,961	增长56.61%	4214.58	降低0.54%	15,091,096	12,967,303~17,086,795	增长51.54%	1715.44	降低0.45%	32.73	降低0.58%
女性	43,560,404	37,677,356~49,056,304	增长64.28%	4872.79	降低0.48%	17,296,770	15,002,039~19,545,903	增长58.61%	1976.52	降低0.41%	37.56	降低0.34%
日本	11,548,084	10,152,157~13,106,493	增长25.25%	6058.25	增长0.50%	4,575,261	4,020,332~5,143,125	增长22.24%	2486.79	增长0.44%	46.93	增长0.66%
男性	6,443,638	5,628,906~7,316,244	增长26.05%	7010.71	增长0.01%	2,526,118	2,229,021~2,858,496	增长22.90%	2841.11	增长0.01%	54.40	增长约0.25%
女性	5,104,446	4,466,463~5,767,020	增长24.25%	5128.16	降低0.06%	2,049,143	1,787,838~2,315,867	增长21.44%	2139.10	降低0.04%	39.60	增长0.05%
韩国	4,967,564	4,317,773~5,609,500	增长72.63%	6796.45	降低0.25%	1,981,931	1,730,333~2,248,220	增长65.92%	2777.11	降低0.14%	52.45	下降0.07%
男性	2,330,692	2,017,350~2,643,936	增长75.57%	6472.47	0	946,783	824,681~1,070,273	增长68.82%	2682.36	0	49.99	增长0.45%
女性	2,636,871	2,295,805~2,989,970	增长70.10%	7136.42	0	1,035,148	908,081~1,175,188	增长63.52%	2878.62	0	55.04	降低0.02%
朝鲜	1,466,505	1,282,594~1,656,015	增长58.53%	4672.05	降低0.59%	598,622	521,171~677,761	增长55.88%	1927.59	降低0.57%	36.22	降低0.51%
男性	661,009	573,512~753,749	增长70.09%	4353.37	0	271,274	235,257~307,370	增长67.42%	1802.72	0%	33.95	增长0.12%
女性	805,496	706,485~909,204	增长50.15%	4962.99	0	327,348	283,458~371,256	增长47.45%	2043.71	0	38.31	降低0.02
蒙古	339,741	293,011~387,522	增长107.70%	10874.73	增长0.22%	135,435	117,870~151,653	增长100.65%	4320.35	增长0.19%	83.64	增长0.05%
男性	154,385	130,635~177,609	增长100.87%	10346.69	0	62,019	53,522~69,649	增长94.12%	4133.15	0	79.71	降低0.31%
女性	185,357	161,041~210,183	增长113.76%	11327.30	0	73,416	63,915~82,550	增长106.51%	4483.76	0	87.01	降低0.03%
东亚	84,447,601	73,524,441~95,427,846	增长60.66%	4554.18	降低0.40%	33,637,020	28,943,254~38,112,786	增长55.31%	1849.87	降低0.34%	35.22	降低0.35%
男性	39,179,505	34,068,042~44,577,162	增长56.75%	4228.30	降低0.44%	15,658,531	13,463,869~17,734,457	增长51.72%	1721.04	降低0.38%	32.84	降低0.48%
女性	45,268,096	39,178,448~50,954,742	增长64.20%	4885.43	降低0.39%	17,978,489	15,594,459~20,312,304	增长58.58%	1981.76	降低0.35%	37.66	降低0.26%
全球	825,603,654	732,989,500~925,555,128	增长83.15%	9838.60	增长3.39%	324,139,599	287,693,229~358,912,516	增长80.06%	3881.86	增长3.8%	75.56	增长3.49%
男性	390,850,462	344,738,587~439,258,614	增长82.77%	9442.63	增长3.42%	154,260,782	136,365,834~171,448,988	增长79.65%	3737.01	增长3.82%	72.95	增长3.67%
女性	434,753,192	387,112,710~486,018,857	增长83.51%	10229.08	增长3.34%	169,878,817	150,535,063~188,377,237	增长80.43%	4025.55	增长3.76%	78.14	增长3.33%

2021年, 全球 GERD 的疾病负担分布存在明显的地区差异。2021 年全球 GERD 疾病年龄标准化患病率(Age-Standardized Prevalence Rate, ASPR)和年龄标准化发病率(Age-Standardized Incidence Rate, ASIR)及标准化伤残调整生命年(Age-Standardized DALYs Rate, ASDR)负担是东亚地区的 2 倍以上(见表 1)。1990 至 2021 年间, 相较于全球 GERD 疾病负担的快速增长, 东亚地区出现独特的下降趋势。从东亚五大国分别来看, 2021 年, 蒙古国 GERD 疾病 ASPR、ASIR 和 ASDR 负担最为沉重, 其后依次为: 日本、韩国、朝鲜和中国。1990 至 2021 年间, 日本 GERD 疾病 ASPR、ASIR 和 ASDR 负担增幅最为显著, 其次为蒙古国。地理位置相近的韩国和朝鲜整体表现出下降趋势(见表 1)。

3.2. 性别及年龄分层趋势

从性别分层来看, 2021 年, 全球男性和女性 GERD 疾病 ASPR、ASIR 和 ASDR 负担是东亚地区的 2 倍以上。1990 至 2021 年间, 相较于全球男性和女性人群 GERD 疾病负担的快速增长, 东亚地区均呈现下降趋势。从东亚五大国分别来看, 2021 年, 蒙古国男性和女性 GERD 疾病的 ASPR、ASIR 和 ASDR 负担最为沉重, 其后依次为: 日本、韩国、朝鲜和中国。2021 年全球范围内, 不同年龄组 GERD 疾病负担整体表现出上升趋势(见表 1)。2021 年, 全球 GERD 疾病 ASIR 和 ASPR 从 10~14 岁年龄组开始上升, 在 30~34 岁年龄组达到第一个高峰, 随后略微下降。在 50~59 岁年龄组迎来疾病负担的第二个高峰(见图 2)。

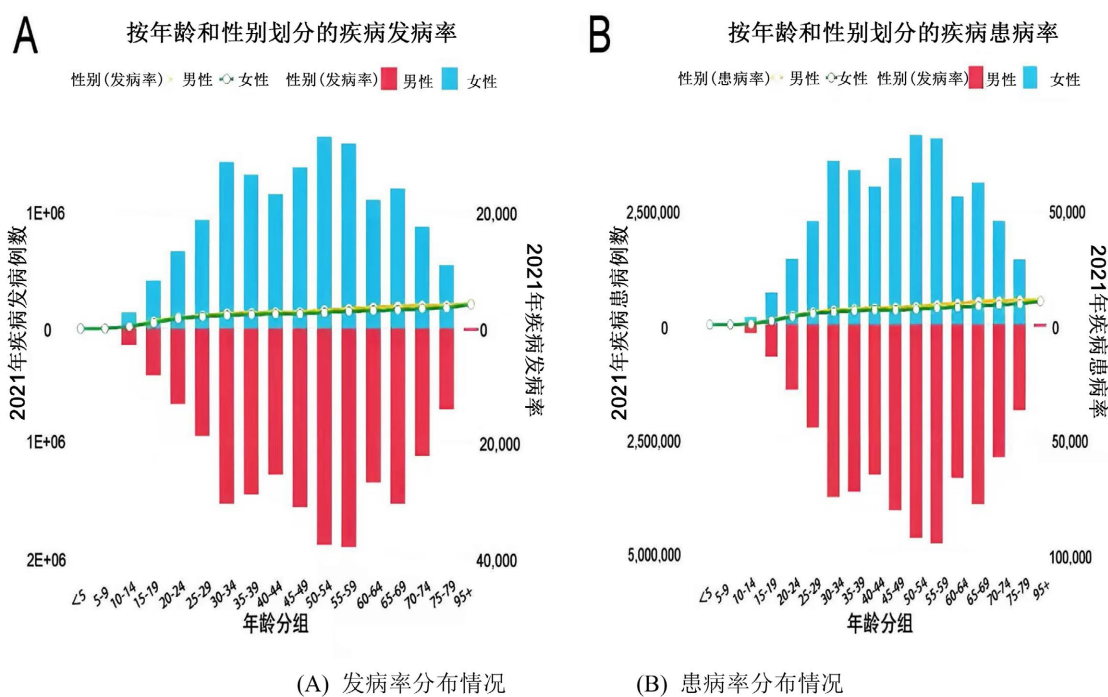


Figure 2. Global incidence and prevalence burden of GERD by age group in 2021

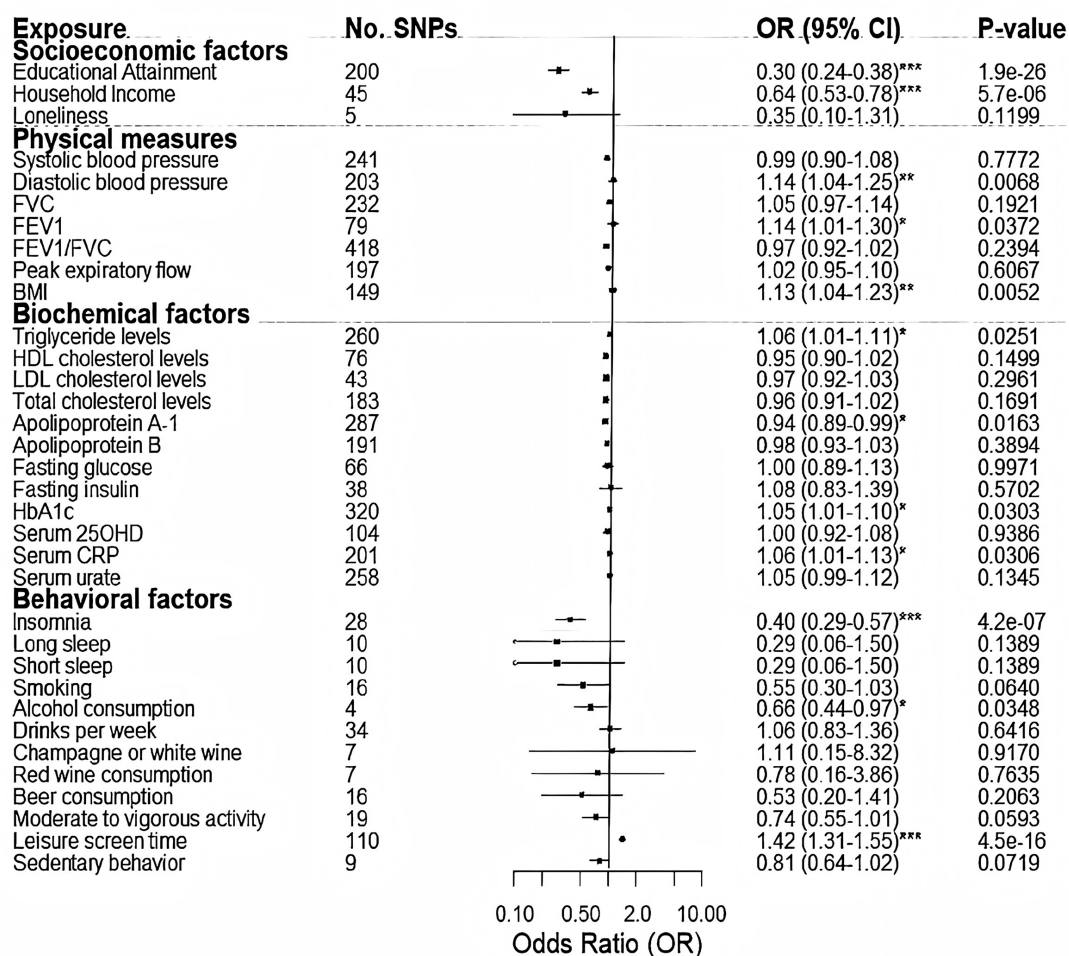
图 2. 2021 年全球按年龄组划分的 GERD 发病率和患病率负担

3.3. 危险因素分层分析

在进行两样本孟德尔随机化验证因果关系的过程中, 所有工具变量的 F 值均大于 10, 不存在弱工具变量偏移。使用逆方差加权方法估计 34 个因素与胃食管反流病量之间的联系(见图 1(B))。生活行为领域:

失眠(OR = 0.40, 95% CI: 0.29~0.57, $P < 0.001$)与 GERD 风险显著相关, 且一定程度上提示有预防 GERD 发生的作用; 手机使用时长(OR = 1.42, 95% CI: 1.31~1.55, $P < 0.001$)则为其发病危险因素之一。血清学指标中: C 反应蛋白(OR = 1.07, 95% CI: 1.01~1.51, $P < 0.05$)、甘油三酯水平(OR = 1.05, 95% CI: 1.01~1.11, $P < 0.05$)以及糖化血红蛋白(OR = 1.05, 95% CI: 1.01~1.10, $P < 0.05$)均会增加疾病发生的风险, 而载脂蛋白 A-1 (OR = 0.94, 95% CI: 0.8~0.99, $P < 0.05$)为保护因素。社会因素领域: 家庭收入(OR = 0.64, 95% CI: 0.53~0.78, $P < 0.001$)与受教育程度(OR = 0.30, 95% CI: 0.25~0.38, $P < 0.001$)都可以预防 GERD 发生, 孤独感等诸多因素与疾病本身无显著关联。从身体机能方面来看: 第一秒用力呼气量、体重指数和舒张压的升高都是促进疾病发生的危险因素(见图 3)。

在 196 个肠道微生物群中, IVW 结果提示与胃食管反流病具有显著相关性的肠道微生物群共有 5 个, 包含 41 个 SNP。其中 Allisonella (OR = 1.07, 95% CI: 1.02~1.12, $P = 0.007$)、Catenibacterium (OR = 1.09, 95% CI: 1.01~1.17, $P < 0.05$)、Odoribacter (OR = 1.21, 95% CI: 1.08~1.35, $P < 0.001$)与 GERD 的风险呈正相关。而 Prevotella7 (OR = 0.94, 95% CI: 0.89~0.99, $P = 0.003$)、Ruminococcus (OR = 0.87, 95% CI: 0.80~0.96, $P = 0.03$)与 GERD 的风险呈负相关(见图 4)。



注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。

Figure 3. Results of the correlation analysis between various factors across four major domains and gastroesophageal reflux disease

图 3. 四大领域不同因素与胃食管反流病的相关性分析结果

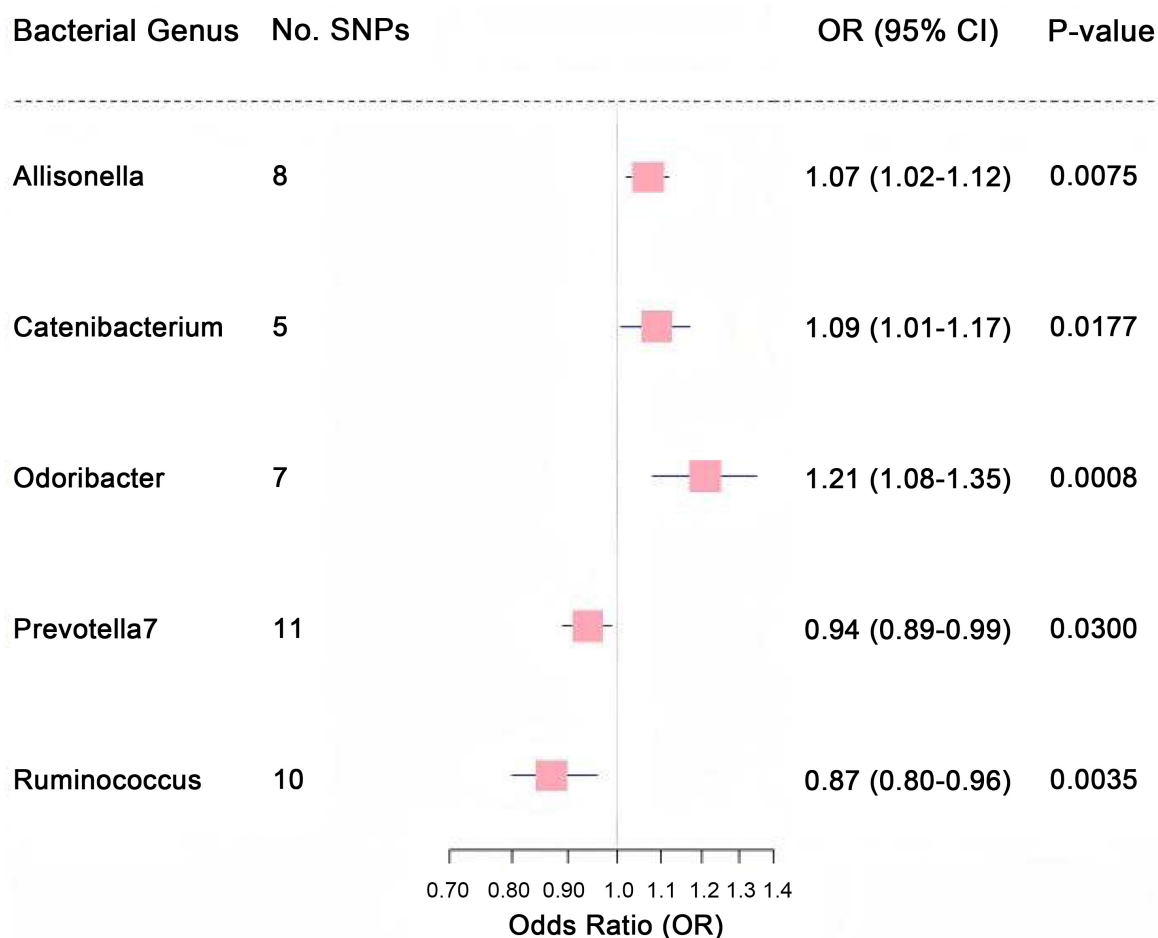


Figure 4. Results of the analysis of the association between gut microbiota and gastroesophageal reflux disease
图 4. 肠道微生物与胃食管反流病的相关性分析结果

4. 讨论

近年来, 全球 GERD 新发病例数持续上升, 消化道处方药中前 5 名均为 GERD 治疗用药[7]。东亚地区对于 GERD 的疾病负担研究相对匮乏。本研究首次系统比较了 1990 至 2021 年间东亚各地区及全球 GERD 的发病率、患病率和伤残调整生命年的长期变化趋势, 并结合孟德尔随机化方法, 从遗传层面探讨了潜在因果风险及保护因素。研究结果与既往全球 GERD 研究结果保持一致[8]。

结果显示, 东亚地区年龄标准化患病率、发病率及 DALYs 率均呈小幅下降, 而全球水平呈上升趋势, 提示东亚地区在疾病防控方面取得了一定成效。这一现象主要得益于东亚各地区医疗结构体系及医疗保障制度的完善[9] [10]。然而, 东亚五国间存在显著异质性: 蒙古国负担最重且增长最快, 日本负担上升明显, 而中国、韩国、朝鲜呈下降趋势。蒙古国较低的 SDI 水平可能是其负担最重的主要原因, 提示社会经济水平及医疗资源在疾病防控中的突出地位。日本作为高 SDI 国家, 由于老龄化人口的快速增长和潜在危险因素的累积效应, 其 GERD 负担同样沉重; 有研究发现, 自 20 世纪以来日本人口胃酸分泌能力增强及幽门螺杆菌感染率降低, GERD 患病率有所增加[11]。在中国, 尽管人口基数庞大, 但年龄标准化率呈下降趋势, 可能与消化道内镜技术的广泛普及和全民健康科普教育有关[7]。

从性别和年龄分布看, 全球范围内女性疾病负担高于男性, 这与部分既往研究结论不完全一致[12] [13]。在年龄分布上, 全球 GERD 疾病负担呈现双峰特点: 30~34 岁年龄组迎来第一个高峰, 可能与职

业、饮食及压力有关; 50~59 岁年龄组出现第二个高峰, 提示人口老龄化是 GERD 患病人数增加的主要决定因素[5]。

MR 分析发现, 较高的体重指数、舒张压、甘油三酯、C 反应蛋白水平等代谢相关因素是 GERD 的显著危险因素, 而高教育水平和高收入则表现为保护因素。结合 GBD 趋势数据可以发现: 日本虽然 SDI 水平较高但 GERD 负担上升, 可能与其近年来 BMI 升高、代谢综合征增加等危险因素累积有关; 蒙古国尽管 SDI 较低, 但代谢风险同样上升, 加之医疗资源有限, 疾病负担尤为突出。中国和韩国在标准化负担下降的同时, 绝对患病人数仍在上升, 提示代谢风险控制、健康教育与医疗可及性的改善可能部分抵消了人口老龄化和生活方式变化的负面影响[10]。

此外, MR 分析首次发现手机使用时长(OR = 1.42)与 GERD 风险显著相关, 其机制尚不明确, 推测可能与久坐行为、进餐不规律、夜间使用影响睡眠及自主神经功能紊乱有关, 但需更多行为学和机制研究验证。在肠道菌群方面, *Odoribacter*、*Allisonella* 等菌属增加 GERD 风险, 而 *Prevotella*、*Ruminococcus* 菌属则具有保护作用。这一发现为 GERD 的微生物干预提供了新思路, 有研究提示益生菌可能通过调节肠道菌群影响消化道疾病[6], 但其在东亚人群中的因果方向和效应大小仍需基于本土 GWAS 数据进一步验证。

本研究存在一定局限性。首先, GBD 数据来源和质量因地区而异, 可能导致某些地区的疾病负担被低估或高估[9]。其次, MR 分析所使用的 GWAS 数据集以欧洲人群为主, 尽管纳入了部分东亚样本, 但结果仍可能受到种族差异的影响, 其在东亚人群中的适用性尚需进一步验证。此外, 肠道菌群与 GERD 的因果关系尚需大型随机对照试验验证[6]。未来通过国际合作、开展大规模东亚人群流行病学调查及遗传学研究, 将有助于获得更加真实的因果证据, 为胃食管反流病的分层防控提供依据。

综上所述, 1990~2021 年东亚地区 GERD 的年龄标准化负担总体呈下降趋势, 但绝对患病人数持续上升, 各国间异质性显著。MR 分析提示代谢、炎症、行为及部分肠道菌群因素可能与 GERD 存在因果关系, 但上述发现主要基于欧洲人群遗传数据, 在东亚人群中的适用性尚需进一步验证。未来应结合本土大规模 GWAS 及前瞻性队列研究, 验证并拓展本研究的因果推断, 以指导区域特异性的 GERD 防控策略。

作者贡献

拓明明: 实验设计、文章撰写、数据统计分析、作图; 张信哲、郝奥运、折艺桐: 数据整理; 于进: 研究指导、论文审阅、经费支持。

致谢

感谢本次科研及论文写作过程中导师及科室同事的指导和大力支持。

利益冲突

所有作者声明无利益冲突。

参考文献

- [1] Thomson, A.M., Mchugh, T.A., Oron, A.P., *et al.* (2023) Global, Regional, and National Prevalence and Mortality Burden of Sickle Cell Disease, 2000-2021: A Systematic Analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Haematology*, **10**, e585-e599.
- [2] Maret-Ouda, J., Markar, S.R. and Lagergren, J. (2020) Gastroesophageal Reflux Disease: A Review. *Journal of the American Medical Association*, **324**, 2536-2547. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.21360>
- [3] Ye, S., Jing, Q., Wei, C. and Lu, J. (2017) Risk Factors of Non-Specific Neck Pain and Low Back Pain in Computer-Using

- Office Workers in China: A Cross-Sectional Study. *BMJ Open*, **7**, e014914. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014914>
- [4] Katz, P.O., Dunbar, K.B., Schnoll-Sussman, F.H., Greer, K.B., Yadlapati, R. and Spechler, S.J. (2022) ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *American Journal of Gastroenterology*, **117**, 27-56. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001538>
- [5] Zhang, D., Liu, S., Li, Z. and Wang, R. (2022) Global, Regional and National Burden of Gastroesophageal Reflux Disease, 1990-2019: Update from the GBD 2019 Study. *Annals of Medicine*, **54**, 1372-1384. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2074535>
- [6] Cheng, J. and Ouwehand, A.C. (2020) Gastroesophageal Reflux Disease and Probiotics: A Systematic Review. *Nutrients*, **12**, Article 132. <https://doi.org/10.3390/nu12010132>
- [7] 陈旻湖, 李延青, 肖英莲, 等. 中国胃食管反流病诊疗规范[J]. 胃肠病学, 2023, 28(10): 597-607.
- [8] Lu, T.L., Li, S.R., Zhang, J.M., *et al.* (2022) Meta-Analysis on the Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in China. *World Journal of Gastroenterology*, **28**, 6410-6420. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i45.6410>
- [9] GBD 2017 Gastro-Oesophageal Reflux Disease Collaborators (2020) The Global, Regional, and National Burden of Gastro-Oesophageal Reflux Disease in 195 Countries and Territories, 1990-2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, **5**, 561-581.
- [10] Xiao, Y.L. (2022) Gastroesophageal Reflux Disease: When East Meets West. *Journal of Digestive Diseases*, **23**, 192-195. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.13090>
- [11] Wong, B.C.Y. and Kinoshita, Y. (2006) Systematic Review on Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Asia. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **4**, 398-407. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2005.10.011>
- [12] Asanuma, K., Iijima, K. and Shimosegawa, T. (2016) Gender Difference in Gastro-Esophageal Reflux Diseases. *World Journal of Gastroenterology*, **22**, 1800-1810. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i5.1800>
- [13] Kim, S.Y., Jung, H., Lim, J., Kim, T.O., Choe, A.R., Tae, C.H., *et al.* (2019) Gender Specific Differences in Prevalence and Risk Factors for Gastro-Esophageal Reflux Disease. *Journal of Korean Medical Science*, **34**, e158. <https://doi.org/10.3346/jkms.2019.34.e158>