

# 基于GBD 2021分析中国胃食管反流病疾病负担及预测

秦冉<sup>1,2</sup>, 程志远<sup>2</sup>, 宗冠兆<sup>2</sup>, 肖文琴<sup>2</sup>, 俞戈<sup>2</sup>, 万荣<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>上海理工大学健康科学与工程学院, 上海

<sup>2</sup>上海交通大学医学院附属第一人民医院消化内科, 上海

收稿日期: 2025年3月23日; 录用日期: 2025年5月28日; 发布日期: 2025年6月4日

## 摘要

背景: 胃食管反流病(GERD)是一种全球常见慢性疾病, 其特征是胃内容物反流到食管, 引起烧心、恶心等症状, 从而导致患者生活质量严重受损。本研究利用2021年全球疾病负担(GBD)研究的数据, 对中国胃食管反流病疾病负担进行全面分析与预测, 为胃食管反流病的防控提供理论支持。方法: 通过检索GBD 2021数据库内中国胃食管反流病的发病率、患病率和伤残调整生命年(DALYs), 统计描述胃食管反流病疾病负担在不同性别, 不同年龄段之间的差异。另外通过联点回归分析, 分解分析和贝叶斯模型(Bayesian Model)来确定关键趋势变化年份及影响因素, 并预测未来的疾病负担。结果: 从1990年到2021年, 中国胃食管反流病的发病率、患病率和DALYs率都呈上升趋势。亚组分析显示, 中国妇女和中老年个体(30~89岁)承受着不同比例的高疾病负担。联合点回归分析显示, 中国胃食管反流病发病率在1994年、2005年、2010年、2015年和2018年出现了显著的转折点, 人口增长和老龄化是病例增加的主要驱动因素。贝叶斯模型预测未来十年中国胃食管反流病发病率将持续增加, 到2046年, 男性群体发病率将增加25.72%, 女性将增加27.06%。结论: 通过分析GBD 2021数据库, 可以了解到中国胃食管反流病负担日益加重, 人口老龄化与人口增长是疾病负担加重的主要影响因素, 关注女性及中老年群体的疾病趋势, 这对我国胃食管反流病公共卫生防控具有重要意义。

## 关键词

胃食管反流病, 全球疾病负担, 疾病负担分析, 贝叶斯模型

# Analysis and Prediction of the Burden of Gastroesophageal Reflux Disease in China Based on GBD 2021

Ran Qin<sup>1,2</sup>, Zhiyuan Cheng<sup>2</sup>, Guanzhao Zong<sup>2</sup>, Wenqin Xiao<sup>2</sup>, Ge Yu<sup>2</sup>, Rong Wan<sup>2\*</sup>

\*通讯作者。

文章引用: 秦冉, 程志远, 宗冠兆, 肖文琴, 俞戈, 万荣. 基于GBD 2021分析中国胃食管反流病疾病负担及预测[J]. 运筹与模糊学, 2025, 15(3): 21-29. DOI: 10.12677/orf.2025.153136

<sup>1</sup>School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai<sup>2</sup>Department of Gastroenterology, Shanghai General Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, ShanghaiReceived: Mar. 23<sup>rd</sup>, 2025; accepted: May 28<sup>th</sup>, 2025; published: Jun. 4<sup>th</sup>, 2025

## Abstract

**Background:** Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a prevalent chronic condition worldwide, characterized by the reflux of gastric contents into the esophagus, causing heartburn, nausea and other symptoms, resulting in serious impairment of patients' quality of life. This study utilizes data from the 2021 Global Burden of Disease (GBD) study to comprehensively analyze and predict the burden of GERD in China, providing theoretical support for disease prevention and control. **Methods:** The incidence rate, prevalence rate, and disability-adjusted life years (DALYs) of GERD in China were extracted from the GBD 2021 database to assess disease burden differences across gender and age groups. Additionally, Joinpoint regression analysis, decomposition analysis, and the Bayesian model were employed to identify key years of trend changes, determine influencing factors, and predict future disease burden. **Results:** From 1990 to 2021, the incidence rate, prevalence rate, and DALYs rate of GERD in China exhibited an upward trend. Subgroup analysis indicated that Chinese women and middle-aged to elderly individuals (30~89 years) bore a disproportionately high disease burden. Joinpoint regression analysis identified significant turning points in GERD incidence in 1994, 2005, 2010, 2015, and 2018, with population growth and aging being the primary drivers of case increases. The Bayesian model projected a continued rise in GERD incidence over the next decade, with incidence rates expected to increase by 25.72% in males and 27.06% in females by 2046. **Conclusion:** Analysis of the GBD 2021 database reveals a worsening GERD burden in China, with population aging and growth being the primary contributing factors. Attention should be given to the disease trends among women and middle-aged to elderly populations, as this has important implications for public health strategies aimed at GERD prevention and control in China.

## Keywords

Gastroesophageal Reflux Disease, Global Burden of Disease, Disease Burden Analysis, Bayesian Model

Copyright © 2025 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(GERD)是一种以胃内容物反流到食道为特征的常见慢性疾病,可导致不适、潜在并发症和对生活质量产生不利影响[1]。根据《2021 年全球疾病负担研究》,已记录了 374,838,199 例病例,自 1990 年以来增加了 83.16%。目前,胃食管反流病已成为一个重大的全球健康问题,并呈现出显著的地域差异[2]。研究表明,西方国家的患病率超过 20%,而东亚地区的患病率仍然相对较低[3],先前的一项 Meta 分析显示中国人群胃食管反流病总体患病率为 7.69% [4]。然而近年来,中国胃食管反流病的患病率稳步上升。在社会经济发展、饮食习惯和生活方式改变的推动下,预计未来中国胃食管反流病的负担将会持续加重[5]。为此本研究调查了 1990~2021 年间中国胃食管反流病的疾病负担数据,包括发病率,

患病率与伤残调整生命年。用于探究按性别、年龄和时间划分的胃食管反流病负担变化,另外本研究进行了未来预测,旨在找出中国在胃食管反流病预防和管理方面的不足,从而为制定公共卫生政策提供有价值的见解。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 数据来源

GBD 2021 数据库整合了来自 204 个国家的疾病负担数据,涵盖了死亡和伤害原因、风险因素、人口统计、伤害类型、病因学和健康调整预期寿命[6]。数据库利用元回归贝叶斯正则化修剪(MR-BRT)元回归方法来解决因病例定义和研究方法的变化而产生的数据偏差。采用 `dismod-mr2.1` 工具对全球消化系统疾病的流行病学进行建模,采用负二项模型估计疾病的发病率、患病率、死亡率和伤残调整生命年(DALYs),采用随机马尔可夫链蒙特卡罗(MCMC)方法进行模型拟合[7]。因此,本研究利用 GBD 2021 数据库,以科学严谨的方式对中国胃食管反流病疾病趋势进行了分析。

### 2.2. 研究指标

本研究通过 GBD 结果工具检索,对年份,年龄段,性别,地区,指标进行筛选,最终采用 1990~2021 年中国胃食管反流病总人群按每五年一个年龄段划分(5~9 岁,10~14 岁,……90~94 岁,95 岁以上)的年龄标准化发病率(ASIRs)、年龄标准化患病率(ASPRs)、年龄标准化伤残调整生命年率(ASDRs)以及全年龄段发病数、患病数、DALYs 指数来评估我国胃食管反流病的疾病负担。

### 2.3. 统计学方法及描述

本研究调查了 1990~2021 年中国胃食管反流病疾病负担趋势,并按年龄段和性别对数据进行了分层。年百分比变化(EAPC)用来反应在此期间胃食管反流病疾病负担的变化轨迹[8]。负担的相对变化通过以下公式计算:相对变化(%)=[(2021 年值 - 1990 年值)/1990 年值]×100%。采用联合点回归分析方法对年度变化百分比(APC)及其 95%置信区间(CIs)进行评估,根据拟合曲线的曲率是否发生变化来确定拐点的位置,如当前曲率发生变化,则说明该点是拐点,通过拐点找出趋势变化的年份从而更直观地观察疾病的动态变化。采用分解分析来量化各个因素对疾病趋势的影响。采用贝叶斯模型对未来疾病趋势进行预测。另外,本研究的所有数据分析均通过开源软件 RStudio (版本 4.2.2)和 `joinpoint` 回归程序(版本 4.9.1.0)进行。

## 3. 结果

### 3.1. 1990~2021 年中国胃食管反流病不同性别疾病负担情况

2021 年中国胃食管反流病发病率的粗率,标化率和实际发病数分别为 2276.43/10 万,1844.31/10 万和 32387865.91 例,相较 1990 年的 1773.44/10 万,1851.79/10 万和 20863746.98 例,粗率增长 28.36%,标化率降低 0.40%,实际发病数增长 55.24%。2021 年中国胃食管反流病患病率的粗率,标化率和实际患病数分别为 5716.22/10 万,4540.66/10 万和 81327260.27 例,相较 1990 年的 4303.78/10 万,4562.63/10 万和 50632181.12 例,粗率增长 32.82%,标化率降低 0.48%,实际患病数增长 60.62%。2021 年中国胃食管反流病 DALYs 率的粗率,标化率和实际 DALYs 数分别为 44.02/10 万,35.12/10 万和 626247.52 例,相较 1990 年的 33.48/10 万,35.27/10 万和 393857.55 例,粗率增长 31.48%,标化率降低 0.43%,实际 DALYs 数增长 59%。1990~2021 年,中国男性与女性的胃食管反流病标化发病率、患病率、DALYs 率都呈下降趋势,男性分别下降 0.45%,0.54%和 0.58%,女性分别下降 0.41%,0.48%和 0.34%。然而他们的

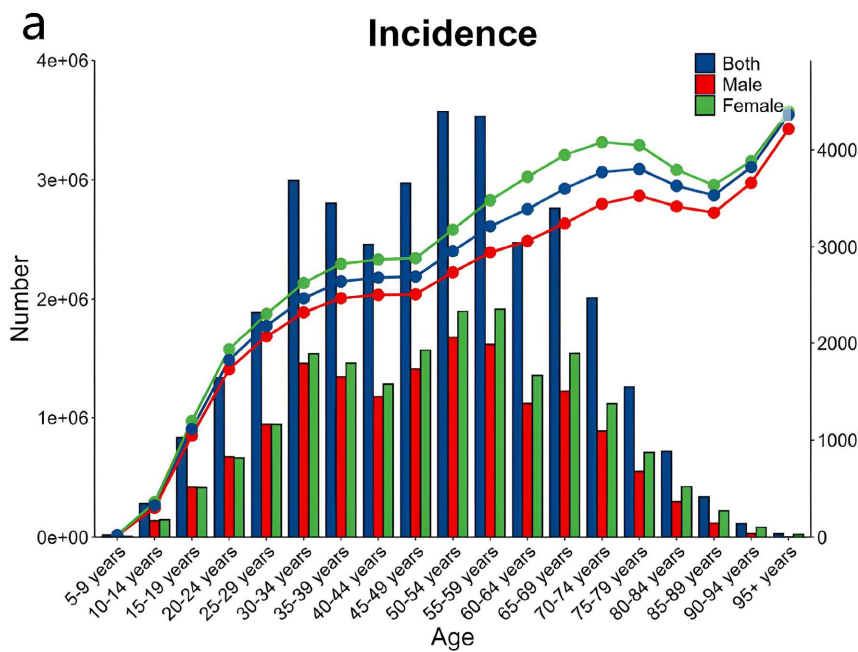
粗率与实际发病人数都是呈上升趋势，另外各年份女性的发病率、患病率、DALYs 率均高于男性，见表 1。

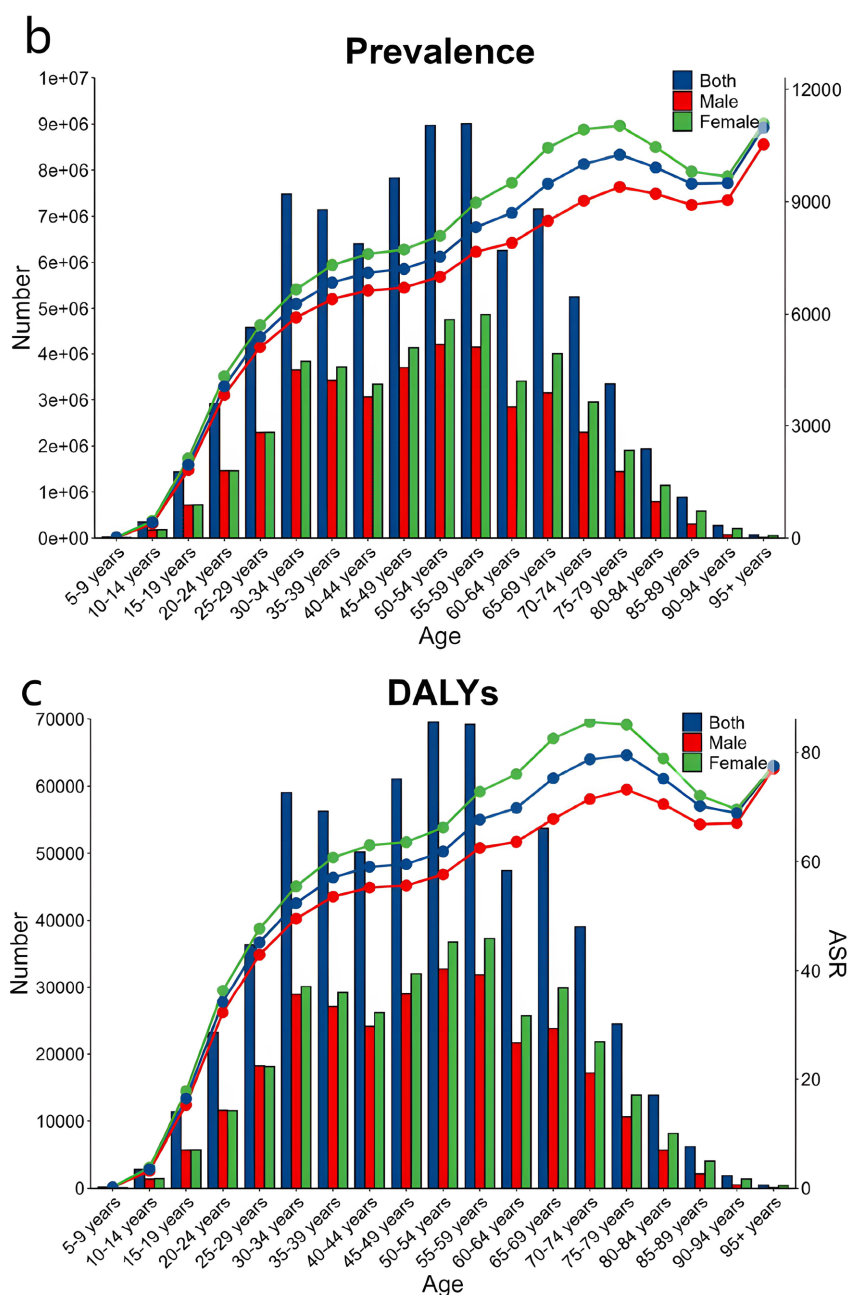
**Table 1.** Burden of gastroesophageal reflux disease by gender in China from 1990 to 2021

**表 1.** 1990~2021 年中国胃食管反流病不同性别疾病负担情况

|                | Incidence  |                   |             | Prevalence |                   |             | DALYs      |                   |           |
|----------------|------------|-------------------|-------------|------------|-------------------|-------------|------------|-------------------|-----------|
|                | crude rate | standardized rate | number      | crude rate | standardized rate | number      | crude rate | standardized rate | number    |
| <b>Males</b>   |            |                   |             |            |                   |             |            |                   |           |
| <b>1990</b>    | 1641.04    | 1723.16           | 9958446.58  | 3973.94    | 4237.30           | 24115394.30 | 31.08      | 32.92             | 188599.57 |
| <b>2021</b>    | 2072.66    | 1715.44           | 15091095.94 | 5187.02    | 4214.58           | 37766855.99 | 40.16      | 32.73             | 292425.80 |
| <b>EAPC</b>    | 0.75       | -0.08             | 1.30        | 0.85       | -0.09             | 1.39        | 0.82       | -0.09             | 1.36      |
| <b>Change</b>  | 26.3%      | -0.45%            | 51.54%      | 30.5%      | -0.54%            | 56.61%      | 29.2%      | -0.58%            | 55.05%    |
| <b>Females</b> |            |                   |             |            |                   |             |            |                   |           |
| <b>1990</b>    | 1914.49    | 1984.69           | 10905300.40 | 4655.18    | 4896.20           | 26516786.82 | 36.03      | 37.69             | 205257.98 |
| <b>2021</b>    | 2490.02    | 1976.52           | 17296769.97 | 6270.91    | 4872.79           | 43560404.29 | 48.06      | 37.56             | 333821.72 |
| <b>EAPC</b>    | 0.84       | -0.09             | 1.48        | 0.94       | -0.09             | 1.59        | 0.91       | -0.09             | 1.55      |
| <b>Change</b>  | 30.1%      | -0.41%            | 58.61%      | 34.7%      | -0.48%            | 64.27%      | 33.4%      | -0.34%            | 62.64%    |
| <b>Overall</b> |            |                   |             |            |                   |             |            |                   |           |
| <b>1990</b>    | 1773.44    | 1851.79           | 20863746.98 | 4303.78    | 4562.63           | 50632181.12 | 33.48      | 35.27             | 393857.55 |
| <b>2021</b>    | 2276.43    | 1844.31           | 32387865.91 | 5716.22    | 4540.66           | 81327260.27 | 44.02      | 35.12             | 626247.52 |
| <b>EAPC</b>    | 0.80       | -0.08             | 1.39        | 0.90       | -0.09             | 1.49        | 0.87       | -0.09             | 1.46      |
| <b>Change</b>  | 28.36%     | -0.40%            | 55.24%      | 32.82%     | -0.48%            | 60.62%      | 31.48%     | -0.43%            | 59%       |

3.2. 1990~2021 年中国胃食管反流病不同年龄段疾病负担情况





**Figure 1.** Burden of gastroesophageal reflux disease by age group in China from 1990 to 2021

**图 1.** 1990~2021 年中国胃食管反流病不同年龄段疾病负担情况

随着年龄的增长,中国胃食管反流病的负担逐渐增加。从 5~9 岁年龄组开始,中青年(30~34 岁)和中老年(50~54 岁)人群的情况明显恶化。总体而言,各人群胃食管反流病的发病例数和患病例数均呈先增后降的趋势,在 55~59 岁年龄组达到高峰,而 DALYs 在 50~54 岁年龄组达到高峰。我国胃食管反流病的 ASIR、ASDR 和 ASPR 均随年龄的增长先升高后降低,其中前两者在 70~74 岁年龄组达到峰值,后者在 75~79 岁年龄组达到峰值。男性和女性胃食管反流病疾病负担的变化趋势大致相同,都随着年龄的增长而逐渐增加,达到峰值,然后逐渐下降。从各年龄组来看,我国女性胃食管反流病的疾病负担大于男性,见图 1。

3.3. 联合点回归分析

联合点回归分析确定了中国胃食管反流病发病趋势变化的关键年份：1994 年、2005 年、2010 年、2015 年和 2019 年。1990 年以来，中国 GERD 的发病率略微下降( $APC_{1990\sim1994} = -0.28$ , 95% CI:  $-0.47\sim-0.09$ ,  $P < 0.05$ )，随后又有所上升( $APC_{1994\sim2005} = 1.20$ , 95% CI:  $1.15\sim1.24$ ,  $P < 0.05$ )。随后又呈下降趋势( $APC_{2005\sim2010} = -0.50$ , 95% CI:  $-0.69\sim0.31$ ,  $P < 0.05$ )，然后再次上升( $APC_{2010\sim2015} = 1.08$ , 95% CI:  $0.89\sim1.27$ ,  $P < 0.05$ )。之后，观察到更明显的上升趋势( $APC_{2015\sim2019} = 2.49$ , 95% CI:  $2.18\sim2.80$ ,  $P < 0.05$ )。最后，上升趋势趋于平稳( $APC_{2019\sim2021} = 0.24$ , 95% CI:  $-0.37\sim0.87$ ,  $P > 0.05$ )。其中 1990~1994 年，1994~2005 年，2005~2010 年，2010~2015 年，2015~2019 年疾病趋势变化具有统计学意义，2019~2021 年疾病趋势变化无统计学意义，见图 2。

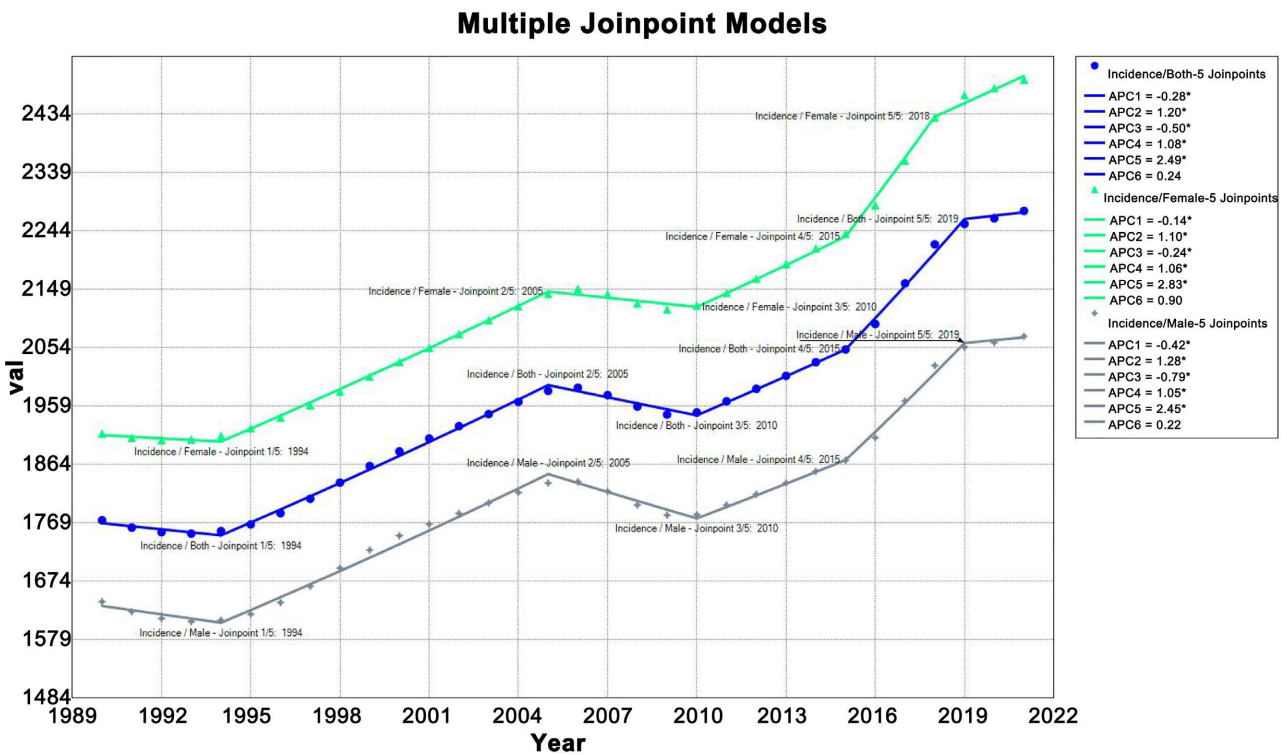


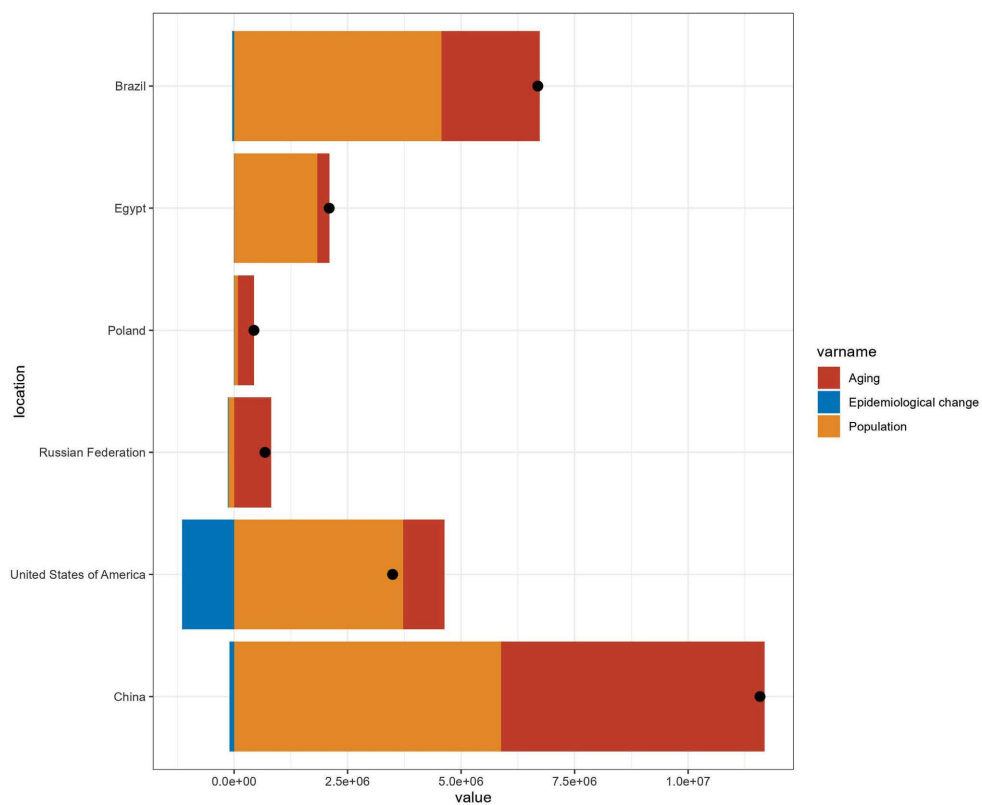
Figure 2. Joinpoint regression analysis of the incidence trend of gastroesophageal reflux disease in China from 1990 to 2021  
图 2. 关于 1990~2021 年中国胃食管反流病发病趋势的联合点回归分析图

3.4. 分解分析

分解分析显示，1990~2021 年中国新增 GERD 病例中，人口增长占 50.76%，老龄化占 50.14%，流行病学变化导致病例数减少 0.89%，见表 2。为了反映这三种因素对中国胃食管反流病疾病负担影响程度，我们同时分析了其他五个高发病率国家(美国，俄罗斯，波兰，埃及和巴西)的因素占比，我们可以确定人口增长和老龄化是中国病例增加的主要驱动因素，并且一定程度的高于其他高发病率国家，见图 3。

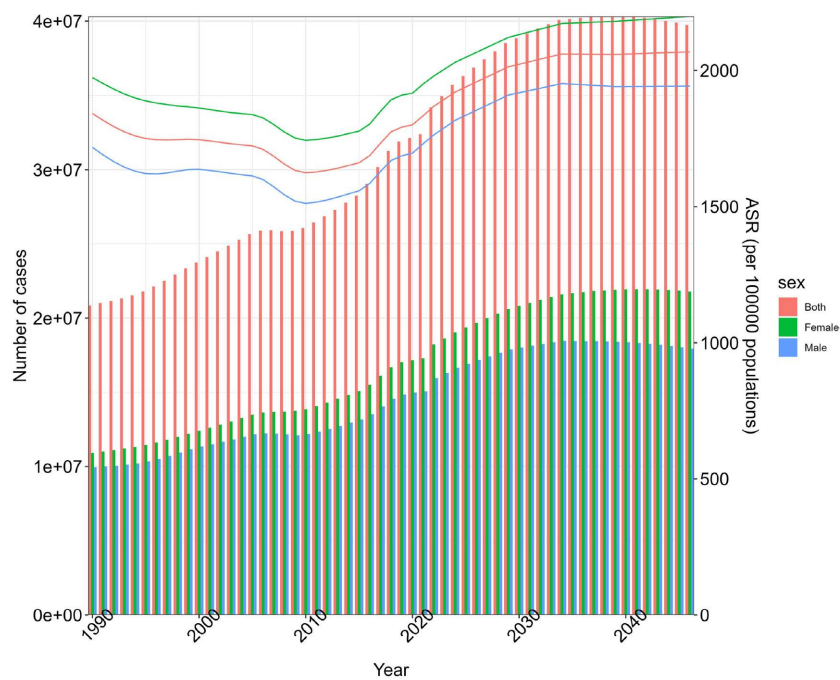
Table 2. Proportion of the impact of different factors on the incidence of gastroesophageal reflux disease in China  
表 2. 不同因素对中国胃食管反流病发病率影响占比

| location | Aging     | Population | Epidemiological change | a_percent (%) | p_percent (%) | r_percent (%) |
|----------|-----------|------------|------------------------|---------------|---------------|---------------|
| China    | 5807323.8 | 5879033.05 | -103601.882            | 50.14         | 50.76         | -0.89         |



**Figure 3.** The proportion of the impact of different factors on the incidence of gastroesophageal reflux disease in various countries.

**图 3.** 不同因素对各国胃食管反流病发病率影响占比



**Figure 4.** Prediction of the incidence and number of cases of gastroesophageal reflux disease in China from 2022 to 2046

**图 4.** 2022~2046 年中国胃食管反流病发病率与发病数预测

### 3.5. 贝叶斯模型预测

预计从 2022 年到 2046 年, 中国 GERD 新发病例数将开始呈逐年增长趋势, 并在 2040 年达到峰值。预计 2040 年新增病例数为 40,315,180 例。随后, 这一数字略有下降。到 2046 年, 预计中国新增病例数为 39,743,528 例, 与 2021 年相比增长 22.71%。ASIR 也保持上升趋势。到 2046 年, 预计将增加到每 10 万名男性 1942.52 名和每 10 万名女性 2198.20 名, 见图 4。

## 4. 讨论

本研究对 1990~2021 年中国胃食管反流病负担进行了全面分析, 截至 2021 年, 中国胃食管反流病的发病率、患病率和 DALY 率均呈现明显的上升趋势。鉴于中国庞大的人口, 病例的绝对数量明显大于其他国家。另外, 基于胃食管反流病的症状特性, 胃内容物从胃部反流至食管, 给患者带来烧心, 恶心等不良反应, 对患者的生活质量产生严重负面影响, 我国胃食管反流病疾病负担状况不容乐观。与 1990 年相比, 中国 2021 年的胃食管反流病发病例数和患者数分别增长了 55.24% 和 60.62%。分解分析显示, 虽然流行病学的影响使疾病负担略微缓解, 但人口增长和老龄化是导致中国胃食管反流病病例增加的关键因素。

从年龄层面来看, 胃食管反流病的负担从 15 岁开始显著上升, 发病率和患病率在 30~34 岁年龄组达到第一个高峰。以往的研究强调了预防胃食管反流病在老年人群中的重要性, 但对中年人群的关注较少[9]。不同年龄段 GERD 负担的差异是多种因素导致的结果, 随着年龄的增加, 生活习性, 饮食习惯等都会发生明显的变化, 刺激性的饮食习惯例如进食辛辣油腻的食物, 抽烟, 喝酒等都会促使胃食管反流的发生, 另外, 食管本身也会随着年龄的增加而衰老, 食管无效收缩增加, 唾液和碳酸氢盐分泌减少, 这些因素均与胃食管反流的发生正向关联[10]。在性别差异方面, 中国女性胃食管反流病的发病率明显高于男性。胃食管反流病受到诸多因素的影响, 一些女性频繁不规律饮食或喜好高脂肪食物, 并且缺乏运动, 最终导致消化能力下降出现胃食管反流[11], 相关研究表明, 女性的性激素对 GERD 的影响是导致女性 GERD 发病率高于男性的关键成因。具体机制为, 雌激素与孕激素能够使体内一氧化氮(NO)的合成量增多, 而 NO 具有松弛肌肉的能力, 可以降低食管括约肌的平滑肌张力, 长久如此则导致食管括约肌失效, 最终出现胃食管反流[12]。随着年龄的增长, 这种性别差异变得更加明显, 在 50~74 岁年龄组达到顶峰。这表明中国中老年妇女胃食管反流病的预防和诊断措施存在明显不足, 我们可以通过对这些人群的关注, 从而减轻胃食管反流病的负担。

通过联结点回归分析, 本研究揭示了一个关键现象: 在 2000~2010 年期间, 中国胃食管反流病发病率总体呈上升趋势。然而自 2000 年以来, 发达国家医疗条件显著改善, 包括对医疗设施和专业培训的大量投资, 质子泵抑制剂(PPIs)的广泛应用, 这些举措加强了胃食管反流病的早期诊断和治疗[13]。因此, 为了减轻中国胃食管反流病的疾病负担, 早期诊断并采用科学有效的药物进行治疗至关重要。

综上所述, 本研究揭示了在人口增长和老龄化的推动下, 中国胃食管反流病的负担越来越重的现象。胃食管反流病具有明显的年龄与性别差异, 特别是中老年妇女群体疾病负担较大, 值得我们重点关注。另外基于预测结果, 直到 2046 年, 中国胃食管反流病发病数和 ASIR 还将持续上升。到 2040 年发病数达到峰值估计为 40,315,180 例。为此, 中国应加强对胃食管反流病的预防和管理, 制定有效的卫生策略, 包括鼓励公众养成健康的饮食习惯, 定期进行胃肠道检查, 增加日常活动等, 旨在减轻疾病负担的压力。

## 致 谢

本研究感谢 GBD 2021 数据库提供的数据。

## 参考文献

- [1] 李军祥, 谢胜, 唐旭东, 等. 消化系统常见病胃食管反流病中医诊疗指南(基层医生版) [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(6): 2995-2998.
- [2] 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>
- [3] Bor, S., Kitapcioglu, G. and Kasap, E. (2017) Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease in a Country with a High Occurrence of *Helicobacter pylori*. *World Journal of Gastroenterology*, **23**, Article No. 525. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i3.525>
- [4] 周金池, 赵曙光, 王新, 等. 中国部分地区基于社区人群胃食管反流病患率 Meta 分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2020, 29(9): 1012-1020.
- [5] Bai, Z., Wang, H., Shen, C., An, J., Yang, Z. and Mo, X. (2024) The Global, Regional, and National Patterns of Change in the Burden of Nonmalignant Upper Gastrointestinal Diseases from 1990 to 2019 and the Forecast for the Next Decade. *International Journal of Surgery*, **111**, 80-92. <https://doi.org/10.1097/js9.0000000000001902>
- [6] IHME|GHDx. Global Burden of Disease Study 2021 (GBD 2021) Years Lived with Disability, Disability-Adjusted Life Years, and Healthy Life Expectancy 1990-2021. <https://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2021-yld-daly-hale-1990-2021>
- [7] Vos, T., Lim, S.S., Abbafati, C., Abbas, K.M., Abbasi, M., Abbasifard, M., *et al.* (2020) Global Burden of 369 Diseases and Injuries in 204 Countries and Territories, 1990-2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, **396**, 1204-1222. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30925-9)
- [8] Fan, J., Liu, Z., Mao, X., Tong, X., Zhang, T., Suo, C., *et al.* (2020) Global Trends in the Incidence and Mortality of Esophageal Cancer from 1990 to 2017. *Cancer Medicine*, **9**, 6875-6887. <https://doi.org/10.1002/cam4.3338>
- [9] Kurin, M. and Fass, R. (2019) Management of Gastroesophageal Reflux Disease in the Elderly Patient. *Drugs & Aging*, **36**, 1073-1081. <https://doi.org/10.1007/s40266-019-00708-2>
- [10] 李修业, 方向明. 胃食管反流病影响因素及相关机制研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2025, 34(3): 420-423.
- [11] Surdea-Blaga, T., Negrutiu, D.E., Palage, M. and Dumitrascu, D.L. (2019) Food and Gastroesophageal Reflux Disease. *Current Medicinal Chemistry*, **26**, 3497-3511. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170515123807>
- [12] Chen, C., Gong, X., Yang, X., Shang, X., Du, Q., Liao, Q., *et al.* (2019) The Roles of Estrogen and Estrogen Receptors in Gastrointestinal Disease. *Oncology Letters*, **18**, 5673-5680. <https://doi.org/10.3892/ol.2019.10983>
- [13] Gyawali, C.P. and Fass, R. (2018) Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*, **154**, 302-318. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.07.049>