

胃食管反流病的流行病学研究进展

王睿, 贺佳* (第二军医大学卫生勤务学系卫生统计学教研室, 上海 200433)

[摘要] 胃食管反流病是西方国家比较常见的疾病, 亚洲国家该病的患病率相对较低。国内目前尚无全国范围内胃食管反流病的流行病学调查, 对于该病的人群分布还不是很清楚。胃食管反流病是多因素疾病, 除了一些公认的危险因素外, 某些因素, 如肥胖、吸烟等, 对该病的影响还不是很清楚。另外, 胃食管反流病与某些疾病关系密切。本文就胃食管反流病的疾病分布和危险因素及伴随疾病做一综述。

[关键词] 胃食管反流病; 流行病学; 综述文献

[中图分类号] R 57 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2006)07-0733-04

Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: recent progress

WANG Rui, HE Jia* (Department of Health Statistics, Faculty of Health Services, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

[ABSTRACT] Gastroesophageal reflux disease (GERD), a common disorder in the West, is less seen in Asian countries. No nationwide epidemiological study of GERD has been conducted in China up to now and the population distribution of GERD remains unknown. Many factors are believed to be responsible for GERD. In addition to some recognized factors, the influences of factors like obesity, smoking and so on are till unclear. Furthermore, GERD is believed to be associated with many diseases. This article reviews the disease distribution, risk factors and associated diseases of GERD.

[KEY WORDS] gastroesophageal reflux disease; epidemiology; review literature

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2006, 27(7): 733-736]

胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 是指过多的胃、十二指肠内容物反流入食管引起的烧心等症状, 并可导致食管炎和咽、喉、气道等食管以外的组织损害。GERD 可分为反流性食管炎 (reflux esophagitis, RE)、非糜烂性反流病 (non-erosive esophageal reflux disease, NERD) 和 Barrett 食管 (Barrett's esophagus, BE) 三型。GERD 在西方国家比较常见, 据报道, 美国人中有 44% 的人至少每月有 1 次反流症状, 20% 的人至少每周有 1 次反流症状^[1]。本文就 GERD 的疾病分布、部分危险因素和相关疾病做一综述。

1 疾病分布

1.1 患病率 GERD 在欧美国家比较常见, Bretagne 等^[2] 在法国进行的一项全国调查发现, 31.3% 的人曾有过 GERD 的典型症状, 7.8% 的人每周至少有 1 次 GERD 典型症状。Locke 等^[3] 1999 年曾调查 Olmsted 城 2 118 名就诊的患者, 其中应答的 1 524 人中有 57% 的人在过去 1 年中至少有 1 次烧心或反流症状, 20% 的人每周都有症状。在西班牙进行的一次大规模流行病学调查发现, GERD 的患病率为 15%^[4]。Farup 等^[5] 在美国进行的一项全国范围的随机电话调查发现, GERD 的患病率为 14%,

夜间 GERD 的患病率为 10%。2004 年瑞士进行的一项电话调查发现, 成人中反流疾病的患病率为 17.6%, 与其他欧美国家的患病率相仿^[6]。亚洲国家也曾进行过 GERD 的流行病学调查。日本的一项调查发现, 日本人中 GERD 患病率为 17.9%^[7]。Jafri 等^[8] 在巴基斯坦进行的调查发现, 城市人口中胃食管反流症状的发生率为 24%。在中国, 在西安进行的关于 GERD 的调查中, 西安地区成人 GER 主要症状 (MS GER)、GERD、异常胃食管反流 (AGER) 和 RE 的发生率分别为 16.98%、3.87%、3.49% 和 2.4%^[9]。在中国南方进行的一项关于反流疾病的随机整群抽样调查中发现, 3 338 名被调查者中, 每周至少发生 1 次烧心和 (或) 反酸的发生率为 6.2%, 远低于西方国家^[10]。北京上海进行的 GERD 的流行病学调查预测, GERD 患病率为 5.77%^[11], 北京地区 GER 相关症状发生率为 10%^[12], 上海地区 GER 相关症状为 7.68%^[13], 但目前我国国内并没有全国范围内关于 GERD 的流行病学调查, 该病在我国的总体患病情况还不是很清楚。

1.2 性别 大部分报道认为, 反流疾病与性别之间

[作者简介] 王睿, 硕士生。

* Corresponding author. E-mail: hejia@smmu.edu.cn

无显著相关关系^[3,10,11,13~15],但也有报道认为 GERD 与性别有关,Kotzan 等^[16]发现,在服用非类固醇类抗炎药(nosteroid anti-inflammatory drugs, NSAID)的患者中,女性比男性更易患 GERD。

多数报道认为,RE 患者中,男性患者显著多于女性。在西安进行的流行病学调查显示,RE 患者中男性较多见,男女之比 2.4 : 1^[9]。田升等^[17]对 16 746 例有上消化道相关症状的患者进行胃镜检查,检出 1 734 例 RE 患者,其中男女比例是 2.6 : 1。2002 年,Mäntynen 等^[18]研究了 3 378 例进行内镜检查的患者,发现男性和女性的内镜阳性 GERD 患病率分别为 19.9% 和 15.5%,对比有显著性差异。在瑞士等国进行的一项调查发现,RE 患者中男性的比率比 NERD 患者中男性的比率要高出 70%^[19]。台湾的一项调查也发现,在 RE 患者中,男女比例为 3.1 : 1^[20]。

1.3 年龄 普遍认为,GERD 的发病随年龄的增长而增加,40~60 岁为发病高峰年龄^[21]。调查显示,30 岁以上者的反流症状发生率明显高于 30 岁以下者^[12]。日本关于 RE 的调查也显示 RE 的患病率随年龄的增长而增加,尤其是女性^[15]。1997 年台湾进行的研究发现,RE 的发生随着年龄的增长而增加,在 60 岁和 70 岁达到高峰^[20]。

1.4 种族 关于 GERD 在种族间的分布尚不是很明确。马来西亚曾进行一项研究,发现食管炎的发病在种族间有显著差异,印度人食管炎的患病率要显著高于中国人和马来人。而就 NERD 而言,与中国人相比,印度人和马来人中该病更常见^[22]。

2 危险因素

GERD 是由多种因素造成的消化道动力障碍疾病,目前公认的相关因素有某些激素(胆囊收缩素、胰生糖素、血管活性肠肽)、药物(钙通道阻滞剂、地西洋)、食物(高脂肪、巧克力)、腹内压增高(妊娠、腹水、呕吐、负重劳动)、胃内压增高(胃扩张、胃排空延迟)等^[21]。但有些因素对 GERD 的影响还不是很明确,如吸烟、肥胖等,现进行一下总结。

2.1 幽门螺杆菌 幽门螺杆菌与 GERD 之间的关系至今还不是很明确。有报道认为幽门螺杆菌与 GERD 的发病无显著相关^[23]。Avidan 等^[24]2001 年进行了一项研究,将 1 985 名患者按内镜检查结果分为 RE 组、BE 组和对照组,结果发现,3 组之间的幽门螺杆菌的感染率无显著差异。2002 年,徐平如等^[25]将经内镜诊断的 604 名 GERD 患者按幽门螺杆菌检测结果分为阳性组和阴性组并予比较,结果

显示,幽门螺杆菌阴性者 GERD 病变程度较重,幽门螺杆菌阳性的 GERD 患者幽门螺杆菌根除后 1 年的食管炎症复发率较高,提示幽门螺杆菌感染可能对 GERD 发病起保护作用。马建平^[26]2003 年观察了 95 名 GERD 患者,发现内镜阳性的 GERD 患者幽门螺杆菌阳性率为 86.7%,与阴性率 13.3% 有显著差异。而内镜阴性的 GERD 患者幽门螺杆菌阳性率 42.9% 与阴性率 57.1% 无显著差异。提示幽门螺杆菌相关性胃炎易导致 GERD,且食管黏膜损伤较重。2001 年陈冬妹等^[27]随访了 156 名经内镜证实为十二指肠球部溃疡并有幽门螺杆菌感染且非 GERD 的患者,采用双盲对照法分两组予以治疗,试验结束后,分为幽门螺杆菌根除组和幽门螺杆菌根除失败组,比较两组 GERD 发病率,结果显示,幽门螺杆菌根除组 GERD 发病率显著高于根除失败组,也提示幽门螺杆菌感染是 GERD 的保护因素。Kim 等^[28]在韩国调查了 253 名有典型 GERD 症状的患者,结果发现,幽门螺杆菌阳性率显著低于对照组。综合已有的资料,我们可看出幽门螺杆菌与 GERD 无相关或有负相关,但要得出确切结论还需要进一步的研究。

2.2 肥胖 普遍认为,肥胖与 GERD 显著相关^[16]。在西安进行的调查认为肥胖是 RE 主要症状发生的中度危险因素^[9]。王虹等^[29]研究了 68 例 GERD 病例,发现超重是 GERD 患者普遍存在的现象,其中老年组中 88%、轻壮年组 76% 的人有不同程度的体质质量超标。在德国进行的一项调查发现,超重与肥胖都会导致反流症状的增加^[30]。在对西班牙全国人口中随机抽取的 2 500 名 40~79 岁的被调查者进行电话访问后发现,短期(1 年)内的体质量增加与 GERD 症状显著相关,体质量增加越多,越易出现 GERD 症状^[31]。

Ponce 等^[4]在西班牙进行的流行病学调查发现体质量指数(BMI)是 GERD 的显著危险因素。BMI 越高,反流症状越频繁,而且 BMI 最高的人群反流症状更为常见^[3]。2003 年在英国西南部进行的一项大规模研究也发现 BMI 与 GERD 症状发生的频率有显著的正相关^[32]。

2.3 吸烟 有报道认为 GERD 与吸烟显著相关^[16,30]。在 Olmsted 城进行的调查发现,有过去吸烟史与频繁的反流症状密切相关^[3]。Wang 等^[14]在西安进行的调查也发现经常吸烟是 GERD 的危险因素。1997 年台湾曾进行一项研究,对 455 名有上消化道症状的患者进行内镜检查,检出 50 例 RE 患者,其中 50% 的人吸烟,平均 20 支/人^[20]。但也有

研究认为吸烟与 GERD 相关症状无明确关系^[2,11]。Avidan 等^[24]将 1 985 名患者按内镜检查结果分为 RE 组、BE 组和对照组,结果发现,3 组之间的吸烟率无显著差异。

2.4 饮酒 很多研究发现,GERD 与饮酒显著相关^[16,24]。在 Olmsted 城进行的调查发现,每周饮酒 7 次以上与频繁的反流症状相关^[3]。在西安进行的流行病学调查认为,大量饮酒与有症状的 GERD 相关,OR 为 2.85^[14]。但在对北京、上海成年人的调查中未发现饮酒与 GERD 相关症状有明确关系^[11]。在法国进行的全国调查也未发现饮酒与 GERD 相关^[2]。Avidan 等^[24]将 1 985 名患者按内镜检查结果分为 RE 组、BE 组和对照组,也未发现 3 组之间饮酒者的比率有显著差异。

2.5 裂孔疝 一般认为,裂孔疝与 GERD 密切相关^[16,24]。一项在日本进行的流行病学调查也证实裂孔疝是 GERD 的危险因子^[7]。Yeh 等^[20]对 464 名有上消化道症状的患者进行内镜检查,其中 32 名裂孔疝患者中 59.4% 的人有 RE,而未患裂孔疝的 432 人中只有 11% 的人患 RE,而且裂孔疝的发生随食管炎的严重程度增高而增加。Avidan 等^[24]对 1 985 名患者进行研究,发现 GERD 患者中患裂孔疝的比率明显高于对照患者。

2.6 精神因素 研究显示,离婚或是寡妇的研究对象和有沉重生活压力的人易患 GERD^[10],而另一项研究也发现,劳累、精神紧张、生气都与症状性 GER 的患病关系较大^[11]。提示心理压力可能会是 GERD 的危险因素。

3 相关疾病

3.1 呼吸道疾病 研究显示,GERD 与哮喘显著相关^[16]。在中国南方进行的一项研究发现,与无 GER 症状的人相比,有 GER 症状的人肺炎、咽喉炎、支气管炎、哮喘的患病率明显增高^[10]。有报道说,有呼吸道症状及口咽耳疾病的患者中胃食管反流相关症状的发生明显高于普通人群^[12]。还有研究发现,胃食管反流症状和咽部异物感、咳嗽等症状的发生及咽喉炎、支气管肺炎等疾病的发生关系密切^[13]。2004 年 Kiljander 等^[33]随机选取了 2 225 例成人哮喘患者中的 90 例作为研究对象,24 h 食管 pH 监测结果显示,32 例患者(36%)存在异常酸反流。2004 年,Catalano 等^[34]选取 110 例无胃食管反流症状而有上呼吸道症状患者进行内镜检查,组织学抽样,与 117 名因其他原因作内镜检查的患者比较,结果显示,有上呼吸道疾病的患者食管炎患病率显著增高。

3.2 胃肠道疾病 有报道说,消化性溃疡是 RE 主要症状发生的高危因素^[14,35]。在高原拉萨地区进行的研究发现,67 例消化性溃疡患者中有半数的人是 RE 患者^[36]。1998 年,Kennedy 等^[37]在对社区人群进行调查时发现,IBS、GERD 和消化不良三者之间两两存在独立相关,且 IBS、GERD 和支气管高反应性三者的联合发病率比想象的要高,为 2.5%。Voutilainen 等^[23]在对 1 128 例行内镜检查的患者进行研究后认为,慢性胃炎为 GERD 的保护性因子。

4 结语

综合来看,GERD 是由多种因素造成的疾病,具有广泛的症状谱,除了食管内症状,如烧心、反酸,还有食管外症状,如咳嗽、声嘶等,而且该病对生活质量有很大影响。国内北京上海两地、西安和广州都曾经做过 GERD 的流行病学调查,虽然目前我国该病的患病率较西方国家低,但随着我国经济的发展、人口老龄化和生活方式西化,GERD 的发病越来越多。探讨 GERD 的危险因素,了解 GERD 在人群中分布情况,有利于进一步研究其发病机制和治疗方法。

[参考文献]

- [1] Fass R. Epidemiology and pathophysiology of symptomatic gastroesophageal reflux disease[J]. *Am J Gastroenterol*,2003,98: S2-S7.
- [2] Bretagne JF, Richard-Molard B, Honnorat C, et al. Gastroesophageal reflux in the French general population: national survey of 8 000 adults[J]. *Presse Med*,2006,35(1 Pt 1):23-31.
- [3] Locke GR, Talley NJ, Fett SL, et al. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux [J]. *Am J Med*, 1999,106:642-649.
- [4] Ponce J, Vegazo O, Beltran B, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in Spain and associated factors[J]. *Aliment Pharmacol Ther*,2006,23:175-184.
- [5] Farup C, Kleinman L, Sloan S, et al. The impact of nocturnal symptoms associated with gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life[J]. *Arch Intern Med*,2001,161: 45-51.
- [6] Schwenkglens M, Thomas M. Epidemiology and costs of gastroesophageal reflux disease in Switzerland: a population-based study[J]. *Soz Präventivmed*,2004,49:51-61.
- [7] Mishima I, Adachi K, Arima N, et al. Prevalence of endoscopically negative and positive gastroesophageal reflux disease in the Japanese[J]. *Scand J Gastroenterol*,2005,40:1005-1009.
- [8] Jafri N, Jafri W, Yakoob J, et al. Perception of gastroesophageal reflux disease in urban population in Pakistan[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*,2005,15:532-534.

- [9] 王进海,罗金燕.胃食管反流病流行病学及临床研究[J].基础医学与临床,2001,21(增刊):45.
- [10] Chen MH,Xiong LS,Chen HX, et al. Prevalence, risk factors and impact of gastroesophageal reflux disease symptoms: a population-based study in South China[J]. Scand J Gastroenterol, 2005,40:759-767.
- [11] 潘国宗,许国铭,郭慧平,等.北京上海胃食管反流症状的流行病学调查[J].中华消化杂志,1999,19:223-226.
- [12] 郭惠平,潘国宗,柯美云,等.北京成年人胃食管反流相关症状流行病学调查[J].胃肠病学和肝病学杂志,1997,6:122-126.
- [13] 李兆申,许国铭,刘婧,等.上海地区成年人胃食管反流病流行病学调查 I:胃食管反流症状及相关因素调查[J].解放军医学杂志,1997,22:259-262.
- [14] Wang JH,Luo JY,Dong L, et al. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: A general population-based study in Xi'an of Northwest China[J]. World J Gastroenterol,2004,10:1647-1651.
- [15] Okamoto K,Iwakiri R,Mori M, et al. Clinical symptoms in endoscopic reflux esophagitis: evaluation in 8 031 adult subjects [J]. Dig Dis Sci,2003,48:2237.
- [16] Kotzan J,Wade W,Yu HH. Assessing NSAID prescription use as a predisposing factor for gastroesophageal reflux disease in a medicaid population[J]. Pharm Res,2001,18:1367-1372.
- [17] 田升,邹晓平,邹多武,等.反流性食管炎流行率和危险因素分析[J].临床消化道杂志,2004,16:136-137.
- [18] Mäntynen T,Färkkilä M,Kunnamo I, et al. The impact of upper GI endoscopy referral volume on the diagnosis of gastroesophageal reflux disease and its complications: a 1-year cross-sectional study in a referral area with 260,000 inhabitants[J]. Am J Gastroenterol,2002,97:2524-2525.
- [19] Kulig M,Nocona M,Viethb M, et al. Risk factors of gastroesophageal reflux disease: methodology and first epidemiological results of the ProGERD study[J]. J Clin Epidemiol,2004,57:580-589.
- [20] Yeh C,Hsu CT, Ho AS, et al. Erosive esophagitis and Barrett's esophagus in Taiwan-a higher frequency than expected [J]. Dig Dis Sci,1997,42:702-706.
- [21] 张正.胃食管反流病[M]//见:叶任高主编.内科学.5版.北京:人民卫生出版社,2000:381-386.
- [22] Rajendra S,Kutty K,Karim N. Ethnic differences in the prevalence of endoscopic esophagitis and Barrett's esophagus: the long and short of it all[J]. Dig Dis Sci,2004,49:237-242.
- [23] Voutilainen M,Sipponen P,Macklin JP, et al. Gastroesophageal reflux disease: prevalence, clinical, endoscopic and histopathological findings in 1128 consecutive patients referred for endoscopy due to dyspeptic and reflux symptoms[J]. Digestion,2000,61:6-13.
- [24] Avidan B,Sonnenberg A,Schnell TG, et al. No association between gallstones and gastroesophageal reflux diseases[J]. Am J Gastroenterol,2001,96:2858-2862.
- [25] 徐平如,李俊达,吴庆禧.胃食管反流病与幽门螺杆菌感染 604 例的相关性分析[J].河北医药,2002,24:463-464.
- [26] 马建平,张显. HP 感染与胃食管反流相关性分析(95 例调查)[J].医学理论与实践,2003,16:1128-1129.
- [27] 陈冬妹,李祖平,贾凌梅.根除幽门螺杆菌与胃食管反流病发病率关系探讨[J].现代临床医学生物工程杂志,2001,7:362-363.
- [28] Kim BC,Yoon YH,Jyung HS, et al. Clinical characteristics of gastroesophageal reflux diseases and association with *Helicobacter pylori* infection[J]. Korean J Gastroenterol,2006,47:363-369.
- [29] 王虹,姜佳丽,刘宾.不同年龄胃食管反流病的临床观察[J].基础医学与临床,2001,21(增刊):29.
- [30] Nocon M,Labenz J,Willich SN. Lifestyle factors and symptoms of gastroesophageal reflux-a population-based study[J]. Aliment Pharmacol Ther,2006,23:169-174.
- [31] Rey E,Moreno-Elola-Olaso C, Artalejo FR, et al. Association between weight gain and symptoms of gastroesophageal reflux in the general population[J]. Am J Gastroenterol,2006,101:229-233.
- [32] Murray L,Johnston B, Lane A, et al. Relationship between body mass and gastroesophageal reflux symptoms: the Bristol Helicobacter Project[J]. In J Epidem,2003,32:645-650.
- [33] Kiljander TO,Laitinen JO. The prevalence of gastroesophageal reflux disease in adult asthmatics[J]. Chest,2004,126:1490-1494.
- [34] Catalano F,Terminella C,Grillo C, et al. Prevalence of oesophagitis in patients with persistent upper respiratory symptom [J]. J Laryg Ot,2004,118:857-861.
- [35] 王进海,罗金燕,龚均,等.反流性食管炎的流行病学及临床研究[J].中华消化内镜杂志,2000,17:345-348.
- [36] 曲涛,陈友伟,德庆央宗,等.高原地区反流性食管炎的流行病学调查[J].中国医学理论与实践,2004,14:907-908.
- [37] Kennedy TM,Jones RH,Hungin APS, et al. Irritable bowel syndrome,gastroesophageal reflux,and bronchial hyper-responsiveness in the general population[J]. Gut,1998,43:770-774.

[收稿日期] 2006-04-10

[修回日期] 2006-06-25

[本文编辑] 尹茶