

·临床研究·

本文引用:刘婉琪,舒磊,刘凡,刘嵩,张书,郭洁,时昭红.半夏调中颗粒治疗寒热错杂型非糜烂性反流病的临床疗效观察[J].湖南中医药大学学报,2023,43(7):1273-1277.

半夏调中颗粒治疗寒热错杂型非糜烂性反流病的临床疗效观察

刘婉琪¹,舒磊^{2*},刘凡²,刘嵩²,张书²,郭洁²,时昭红^{1,2}

1.湖北中医药大学,湖北 武汉 430065;2.武汉市中西医结合医院消化内科,湖北 武汉 420020

〔摘要〕目的 观察半夏调中颗粒在寒热错杂型非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD)治疗中的临床疗效及其对高分辨率食管测压相关指标的改善情况。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 5 月在武汉市中西医结合医院就诊的寒热错杂型 NERD 患者 80 例,随机分为治疗组(半夏调中颗粒)及对照组(奥美拉唑联合伊托必利),治疗 4 周后,比较两组患者治疗前后中医症状积分、临床疗效及高分辨率食管测压相关数据[包括食管下括约肌长度(lower esophageal sphincter length, LESL)、下食管括约肌静息压(lower esophageal sphincter pressure, LESP)、食管括约肌静息压(upper esophageal sphincter pressure, UESP)、远端收缩延迟时间(distal latency, DL)、收缩前沿速度(contractile front velocity, CFV)和远端收缩积分(distal contractile integral, DCI)]的变化差异。**结果** 治疗后,治疗组中主症胸骨后烧灼、反酸和次症食欲不振、神疲乏力、手足不温的中医症状积分较治疗前降低($P<0.05$),对照组中主症反酸、次症食欲不振的中医症状积分较治疗前降低($P<0.05$),但两组各项中医症状积分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组的总有效率与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组治疗后高分辨率食管测压指标 LESP、DCI、CFV 较治疗前升高,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组治疗后 LESP、DCI 较治疗前升高,差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗前组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后组间比较显示,治疗组的 CFV 较对照组明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 半夏调中颗粒在寒热错杂型 NERD 治疗中可有效改善患者的临床症状,同时调节食管体部运动功能,且安全性高,无明显不良反应。

〔关键词〕 半夏调中颗粒;非糜烂性反流病;寒热错杂证;高分辨率食管测压;食管动力;食管体部运动

〔中图分类号〕 R259

〔文献标志码〕 B

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2023.07.019

Clinical efficacy observation of Banxia Tiaozhong Granule in treating non-erosive reflux disease with cold-heat complex pattern

LIU Wanqi¹, SHU lei^{2*}, LIU Fan², LIU Song², ZHANG Shu², GUO Jie², SHI Zhaozhong^{1,2}

1. Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430065, China; 2. Department of Gastroenterology, Wuhan Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Wuhan, Hubei 420020, China

〔Abstract〕 Objective To observe the clinical efficacy of Banxia Tiaozhong Granule (BXTZG) in treating non-erosive reflux disease (NERD) with cold-heat complex pattern and its improvement of related indexes of high-resolution esophageal manometry. **Methods** A total of 80 patients of NERD with cold-heat complex pattern in Wuhan Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine from January 2021 to May 2022 were selected and randomly divided into treatment group (treated with BXTZG) and control group (treated with Omeprazole combined with Itopride). After 4 weeks of treatment, the changes of TCM symptom scores, clinical efficacy and high-resolution esophageal manometry data [including lower esophageal sphincter length (LESL), lower esophageal sphincter pressure (LESP), upper esophageal sphincter pressure (UESP), distal latency (DL), contractile

〔收稿日期〕 2023-02-15

〔基金项目〕 国家重点研发计划中医药现代化研究专项(2019YFC1709604);武汉市卫生健康委员会科研项目(WZ20C03)。

〔第一作者〕 刘婉琪,女,硕士研究生,研究方向:中西医结合治疗消化系统疾病。

〔通信作者〕 * 舒磊,男,硕士,副主任医师, E-mail: whyyy_shulei@163.com。

front velocity (CFV), and distal contractile integral (DCI)] before and after treatment were compared between two groups. **Results** For treatment group, TCM symptom scores of the primary symptoms (poststernal burning and acid reflux) and the secondary symptoms (loss of appetite, fatigue, and lack of warmth in the extremities) after treatment were lower than those before treatment ($P<0.05$). For control group, TCM symptom scores of the primary symptom (acid reflux) and the secondary symptom (loss of appetite) after treatment were lower than those before treatment ($P<0.05$). There was no significant difference in TCM symptom scores between treatment group and control group ($P>0.05$). Moreover, no significant difference was found in the total effective rate between two groups ($P>0.05$). For treatment group, the post-treatment high-resolution esophageal manometry indexes of LESP, DCI, and CFV were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$); for control group, LESP and DCI after treatment were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$). The difference in these indexes between two groups before treatment was not statistically significant ($P>0.05$); however, the comparison of them between groups after treatment showed that CFV of treatment group was significantly higher than that of control group ($P<0.05$). **Conclusion** BXTZG can effectively alleviate the clinical symptoms of patients with non-erosive esophageal reflux disease with cold-heat complex pattern and regulate the motor function of the esophageal body, with high safety and no obvious adverse reactions.

[**Keywords**] Banxia Tiaozhong Granule; non-erosive reflux disease; cold-heat complex pattern; high-resolution esophageal manometry; esophageal power; esophageal body movement

随着人们生活方式及饮食习惯的变化,胃食管反流病(gastro-esophageal reflux disease, GERD)发病率日益增高,合理的治疗方案是目前临床关注的问题^[1]。研究表明,体质量指数、社会生活及精神压力增加是 GERD 的主要病因^[2-3]。在罗马Ⅳ中 GERD 的分型得到进一步优化,其中具有烧心、胸骨后不适,但内镜观察黏膜损伤阴性者归于非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD),其发病率约占 GERD 的 67%^[4-5]。

现阶段,NERD 属于难治性 GERD 的范畴,其中食管运动功能障碍是 NERD 的主要发病机制^[6]。既往有研究采用高分辨率食管压力测定技术,发现部分 NERD 患者存在为食管失蠕动和(或)食管远端低幅蠕动的食管动力障碍表现^[7-8]。故目前 NERD 的治疗方案是以抑酸结合改善胃肠道动力为主^[9],然而目前药物治疗对于食管体部失蠕动节律的修复疗效欠佳,探寻有效的治疗方法仍是临床研究的热点。中医药在治疗该病上有一定优势,半夏调中颗粒(鄂药制字 Z20111954)作为武汉市中西医结合医院的院内制剂,目前已应用于 NERD 的临床治疗。本研究以患者临床症状评分及高分辨率食管压力测定相关参数等研究指标为切入点,收集治疗前后的临床监测数据,以期进一步证实半夏调中颗粒治疗 NERD 有效性,同时揭示其改善食管动力障碍的作用机制,为临床应用提供有力证据并挖掘新的用药思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2022 年 5 月在武汉市中西

医结合医院就诊,西医诊断为 NERD、中医诊断为 NERD 寒热错杂证的患者共 80 例,将其按随机数字表分为治疗组及对照组,每组 40 例。其中,治疗组男性 23 例,女性 17 例,年龄 22~65(48.69 ± 17.23)岁,病程 4~13(6.37 ± 4.84)个月;对照组中男性 21 例,女性 19 例,年龄 21~64(51.47 ± 13.29)岁,病程 5~15(7.12 ± 5.38)个月。两组患者性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。后期随访过程中,治疗组有 2 例脱落,对照组有 3 例脱落。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《2020 年中国胃食管反流病专家共识》^[9]:具有典型症状如烧心、反流等,或不典型症状如胸痛、嗝气等;1 个月内的内镜检查排除了食管黏膜损伤、巴雷特食管和恶性肿瘤等情况。

1.2.2 中医诊断标准 参照《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》^[10]中 NERD 寒热错杂证的中医辨证。主症:(1)胸骨后烧灼;(2)反酸;(3)胃脘隐痛;次症:(1)食欲不振;(2)神疲乏力;(3)肠鸣便溏;(4)手足不温。舌脉为舌红、苔白、脉弱。至少包括上述 2 项主症和 1 或 2 项次症。

1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准 (1)符合西医 NERD 诊断标准和中医 NERD 寒热错杂证诊断标准;(2)年龄 18~65 岁;(3)签署知情同意书并能遵循规定的服药及检查;(4)约 2 周内未口服相关治疗药物,约 1 个月内存在相关症状。

1.3.2 排除标准 (1)入选时近 2 周内服用过促胃肠动力剂、抑酸剂等药物或曾行抗反流相关手术者;(2)有严重的全身疾病、不能配合者;(3)妊娠及哺乳期妇女。

1.4 方法

两组均予以健康宣教,不可进食如高脂、辛辣等食物,限酒,戒烟,控制体重。睡前3 h 避免进食,睡时枕头可抬高10~20 cm。

1.4.1 治疗组 半夏调中颗粒(批号:鄂药制字2005第Bz01-112号),组方如下:姜半夏10 g,黄连6 g,黄芩8 g,炮姜3 g,太子参15 g,甘草6 g,大枣10 g,杏仁10 g,厚朴10 g。冲服,1袋/次,3次/d,疗程为4周。

1.4.2 对照组 奥美拉唑(规格:每片20 mg,批准文号:国药准字H20056577,悦康药业集团股份有限公司),20 mg/次,2次/d;伊托必利(规格:每片50 mg,批准文号:国药准字J20160075,上海雅培制药有限公司),50 mg/次,3次/d。疗程为4周。

1.5 观察指标

1.5.1 中医症状积分及疗效评价 于治疗前后,参照《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2017年)》^[10]中NERD寒热错杂证的主症与次症的评分标准。主症:(1)胸骨后烧灼;(2)反酸;(3)胃脘隐痛;次症:(1)食欲不振;(2)神疲乏力;(3)肠鸣便溏;(4)手足不温。主症记为0、2、4、6分,次症记为0、1、2、3分,各症状积分进行组内及组间比较。于治疗后,参照其中的中医症状疗效评价指数计算方法,界定痊愈、显效、有效及无效。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5.2 高分辨率食管测压 于治疗前后,采用高分辨率胃肠测压系统ManoScan360TM(Given Imaging公司,美国)测定,患者检查前禁食8 h,取坐位,将测压导管插入一侧鼻腔,视情况调整插入深度,显示屏上调整可显示食管近端和远端2个高压带图像,确定胃腔内有1~3个压力通道,固定导管于鼻腔处。使用相应分析软件记录数值,10 min后记录食管基础压力水平,嘱患者吞咽5 mL水10次,固体食物(大小约为2 cm×2 cm×2 cm)10次,吞咽间隔应≥30 s,操作过程中与患者沟通配合。观察指标:(1)食管上

下段动力参数指标,包括下食管括约肌长度(lower esophageal sphincter length, LESL)、下食管括约肌静息压(lower esophageal sphincter pressure, LESP)、上食管括约肌静息压(upper esophageal sphincter pressure, UESP);(2)食管体部动力参数指标,包括远端收缩延迟时间(distal latency, DL)、收缩前沿速度(contractile front velocity, CFV)、远端收缩积分(distal contractile integral, DCI)。

1.5.3 不良反应情况 整个研究期间,观察患者是否出现恶心、呕吐等不良反应及具体发生情况。

1.6 统计学分析

运用统计软件SPSS 25.0对相关数据进行分析。符合正态分布且方差齐的计量资料用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,组内及组间比较采用 t 检验;计数资料以“[例(%)]”表示,组内及组间比较采用卡方检验。均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者中医症状积分比较

治疗前,两组主症及次症的中医症状积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后,治疗组中主症胸骨后烧灼、反酸和次症食欲不振、神疲乏力、手足不温的中医症状积分均较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组中主症反酸、次症食欲不振的中医症状积分较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组各中医症状积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表1。

2.2 两组患者临床疗效比较

治疗组总有效率为84.21%,对照组总有效率为81.08%,两组总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表2。

2.3 两组患者治疗前后高分辨率食管测压指标比较

治疗前,两组患者的高分辨率食管测压相关指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$),且存在体部运动功能障碍表现。治疗后,治疗组LESP、DCI、CFV

表1 两组患者中医症状积分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	主症			次症			
			胸骨后烧灼	反酸	胃脘隐痛	食欲不振	神疲乏力	肠鸣便溏	手足不温
治疗组	38	治疗前	4.58±1.25	4.29±1.57	4.83±1.01	2.12±0.82	2.47±0.69	2.29±0.81	2.16±0.94
		治疗后	3.75±1.36 [▲]	3.13±1.16 [▲]	4.62±0.89	1.02±0.76 [▲]	1.35±0.78 [▲]	2.18±0.37	1.13±0.52 [▲]
对照组	37	治疗前	4.46±1.32	4.67±1.02	4.91±1.53	2.56±0.92	2.63±0.83	2.39±0.47	2.24±0.29
		治疗后	4.39±0.73	2.96±0.91 [▲]	4.24±1.26	1.13±0.94 [▲]	2.54±0.24	2.27±0.94	2.18±0.43

注:与治疗前比较, [▲] $P<0.05$ 。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	38	3(7.89)	17(44.74)	12(31.58)	6(15.79)	32(84.21)
对照组	37	4(10.81)	15(40.54)	11(29.73)	7(18.92)	30(81.08)

表 3 两组患者高分辨率食管测压指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	LES/cm	UESP/mmHg	LESP/mmHg	DCI/(mmHg·s·cm)	CFV/(cm·s ⁻¹)	DL/s
治疗组	38	治疗前	3.34±0.96	69.27±23.47	14.92±6.32	827.23±116.35	6.17±2.32	6.27±1.45
		治疗后	3.23±1.03	63.83±25.95	17.25±8.47 [▲]	974.38±103.93 [▲]	8.29±3.19 ^{▲*}	6.18±1.78
对照组	37	治疗前	3.57±1.12	67.35±30.46	14.27±5.39	823.28±138.37	5.93±2.58	6.79±1.92
		治疗后	3.37±0.89	64.49±27.58	19.58±7.45 [▲]	938.37±147.27 [▲]	5.28±2.91	6.62±1.34

注:与治疗前比较,[▲] $P<0.05$;与对照组比较,^{*} $P<0.05$ 。

和对照组 LESP、DCI 均较治疗前升高($P<0.05$);两组患者的 LESL、UESP 及 DL 治疗前后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,治疗组中 CFV 数值高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表 3、图 1。

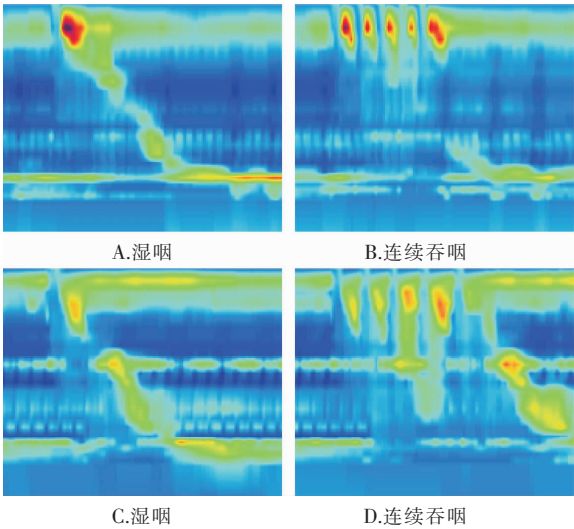


图 1 治疗组治疗前后高分辨率食管测压典型图像

注:A、B 分别显示了治疗前单口吞咽和连续吞咽图像;C、D 分别显示了治疗后单口吞咽和连续吞咽图像。

2.4 两组患者不良反应情况

在整个研究期间两组患者均未出现恶心、呕吐等明显不良反应,提示半夏调中颗粒治疗寒热错杂型 NERD 安全可靠。

3 讨论

NERD 根据其临床表现归属于中医学“吐酸病”“嘈杂”“食管瘕”等范畴^[11-12],主要由外邪侵犯、饮食不节、情志失常、素体脾虚等因素导致胃失和降、胃气上逆而发病,随着病情发展多表现为虚实夹杂、寒热错杂之证。半夏调中颗粒是在辛开苦降代表方半夏泻心汤的基础上加减化裁而成,在临床中对于

NERD 患者具有较好的疗效。方中黄连、黄芩苦寒,姜半夏、炮姜辛温,太子参、大枣、甘草甘温补虚,其中以炮姜易干姜,取其性温而少燥,力专辛开之意;又加厚朴温中燥湿、除滞调中,杏仁宣降肺气,此为“肺气利,则诸气皆利”之意。诸药合用,寒热并治和阴阳,苦辛合用调升降,共助脾胃气机升降协调。研究表明,半夏泻心汤可改善 NERD 患者的临床症状^[13]。同时,对于有重叠症状的患者,中药在该病治疗上有其独特优势^[14]。但半夏泻心汤在以食管动力障碍为主要病因的 NERD 治疗中对于食管动力指标参数的影响,有待进一步揭示及研究。

本研究结果证实,半夏调中颗粒对寒热错杂型 NERD 的总有效率与奥美拉唑联用伊托必利比较无明显差异,同时还能改善主症胸骨后烧灼及反酸症状,体现了中医药多靶点、多途径的治疗优势。其能有效缓解患者的食欲不振、神疲乏力、手足不温等次症,这可能与半夏调中颗粒全方具有辛开苦降、寒温同调的功效,使脾胃升降协调、中焦气机调畅,从而整体上调胃肠功能状态相关^[15]。其中,手足不温改善较对照组更明显,是与脾胃气机升降协调,脾得升则健,故脾阳得以达四末,四肢得温,同时亦与方药中所用臣药炮姜之温中散寒功效相关。并且半夏调中颗粒在治疗中未见明显不良反应,安全性较高。

食管运动功能障碍是 NERD 的重要发病机制之一,借助食管压力测定技术,部分患者表现为食管失蠕动和(或)食管远端低幅蠕动^[16-17]。高分辨率食管测压(high resolution esophageal manometry, HRM)是检测食管动力问题的重要手段,通过该项检测可了解食管体部各部位腔内压力在静息和吞咽时的变化,以判定上食管括约肌、食管体部、食管-胃连接部结构与功能的改变,是检测食管运动功能的金标准^[8]。因此,观察不同治疗方案中 HRM 关键指标

的变化情况是评估其临床疗效的最佳方法之一^[18]。

本研究中治疗组食管体部运动功能参数治疗前后比较,DCI增加、CFV增快,与治疗前比较存在统计学差异,提示其药物作用调节了食管的体部运动节律,一定程度上促进了食管体部运动的排空速率。既往研究显示,体部运动功能障碍与NERD的发病机制具有相关性^[19],故半夏调中颗粒可能通过缓解患者的食管排空障碍及动力不足情况,进而改善了患者相关临床症状。对照组中的抑酸治疗可以改善胃腔内的pH值,同时促动力药物可改善LESP值,虽然两者结合一定程度上降低了食管中酸暴露的时间,然而在食管体部运动参数的改善上并不显著,其在长期维持治疗中对于NERD的症状改善上存在临床局限性。任梓林等^[6]认为NERD患者存在频繁的无效食管动力表现,进一步导致食管内酸性环境的异常改变。目前研究发现,NERD发病因素除LESP下降之外,还存在着食管体部运动功能的失常,这会使食管的清除能力下降^[20]。本研究结果显示,治疗组除可以提高LESP,还可增加DCI和CFV,调节食管体部运动功能,从而促进管腔内食物的快速排空,并能减少食管内固体及液体的反流,进一步佐证了半夏调中颗粒可通过有效地调节食管运动功能中体部收缩节律,来改善食管内酸性环境的作用特点。

本研究显示,半夏调中颗粒治疗寒热错杂型NERD患者疗效较佳,同时可有效改善患者的食管体部运动功能障碍,安全有效。后期有望结合24h食管阻抗pH检测等检查方法,探究半夏调中颗粒在食管酸环境暴露状况的疗效对比,尤其是在方药中其具体药理作用所起效的靶点,仍需通过下一步研究工作开展,以进一步揭示其机制。

参考文献

- [1] SAVARINO E, DE BORTOLI N, DE CASSAN C, et al. The natural history of gastro-esophageal reflux disease: A comprehensive review[J]. *Diseases of the Esophagus*, 2017, 30(2): 1-9.
- [2] CHENG Y, KOU F S, LIU J L, et al. Systematic assessment of environmental factors for gastroesophageal reflux disease: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses[J]. *Digestive and Liver Disease*, 2021, 53(5): 566-573.
- [3] NIRWAN J S, HASAN S S, BABAR Z U, et al. Global prevalence and risk factors of gastro-oesophageal reflux disease (GORD): Systematic review with meta-analysis[J]. *Scientific Reports*, 2020, 10(1): 5814.
- [4] SCHMULSON M. How to use Rome IV criteria in the evalua-

tion of esophageal disorders[J]. *Current Opinion in Gastroenterology*, 2018, 34(4): 258-265.

- [5] 屈坤鹏, 成晓舟. 我国部分地区胃食管反流患病率的Meta分析[J]. *中华胃食管反流病电子杂志*, 2015, 2(1): 34-44.
- [6] 任梓林, 陶琳. 内镜下阴性胃食管反流病患者食管功能及反流特点研究[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2020, 28(10): 740-744.
- [7] RIBOLSI M, BIASUTTO D, GIORDANO A, et al. High-resolution manometry findings during solid swallows correlate with delayed reflux clearance and acid exposure time in non-erosive reflux disease patients[J]. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 2019, 25(1): 68-74.
- [8] HAM H, CHO Y K, LEE H H, et al. Esophagogastric junction contractile integral and morphology: Two high-resolution manometry metrics of the anti-reflux barrier[J]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2017, 32(8): 1443-1449.
- [9] 中华医学会消化病学分会. 2020年中国胃食管反流病专家共识[J]. *中华消化杂志*, 2020, 40(10): 649-663.
- [10] 李军祥, 陈諒, 李岩. 胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(3): 221-226, 232.
- [11] 顾世坦, 周正华, 冀建斌, 等. 胃食管反流病中医辨治探析[J]. *陕西中医*, 2022, 43(8): 1078-1081.
- [12] 刘晓莹, 张伟. 从肺胃相关探讨特发性肺纤维化合并胃食管反流的发病机制及其防治[J]. *湖北中医药大学学报*, 2016, 18(3): 65-67.
- [13] 刘凡, 张书, 郭洁, 等. 中医药治疗胃食管反流病特色与优势探讨[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23(6): 157-160.
- [14] 程正义, 张娇, 唐旭东, 等. 中医药治疗非糜烂性反流病的思路与优势分析[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(9): 3624-3627.
- [15] 刘佳丽, 寇富舜, 谢春娥, 等. 和胃降逆方对卵清蛋白联合酸灌注诱导非糜烂性反流病大鼠食管黏膜中PAR2、SP、CGRP蛋白表达的影响[J]. *环球中医药*, 2020, 13(2): 187-193.
- [16] SAVARINO E, ZENTILIN P, MARABOTTO E, et al. A review of pharmacotherapy for treating gastroesophageal reflux disease (GERD)[J]. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 2017, 18(13): 1333-1343.
- [17] LIN S, LI H, FANG X. Esophageal Motor Dysfunctions in Gastroesophageal Reflux Disease and Therapeutic Perspectives[J]. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 2019, 25(4): 499-507.
- [18] GYAWALI C P, KAHRILAS P J, SAVARINO E, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus[J]. *Gut*, 2018, 67(7): 1351-1362.
- [19] 牛涛, 叶婷, 王玉玉, 等. 高分辨率食管测压对胃食管反流病食管运动功能诊断的应用价值[J]. *宁夏医科大学学报*, 2021, 43(9): 939-943.
- [20] SAVARINO E, GEMIGNANI L, POHL D, et al. Oesophageal motility and bolus transit abnormalities increase in parallel with the severity of gastro-oesophageal reflux disease[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 34(4): 476-486.

(本文编辑 匡静之)