

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.06.015

103 例难治性胃食管反流病临床特征分析

刘春芳, 程艳梅, 曹会杰, 王宏伟, 张秀莲, 朱生樑*

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海市虹口区甘河路 110 号, 200437)

摘要 目的 探讨难治性胃食管反流病的临床特征。方法 将质子泵抑制剂治疗有效的胃食管反流病患者 51 例作为对照组, 无效的 103 例作为难治组。观察两组患者一般资料、胃食管反流病相关症状, 采用焦虑自评量表 (SAS) 及抑郁自评量表 (SDS) 评定患者精神心理状况, 并进行胃镜观察, 记录患者幽门螺旋杆菌感染情况及胃镜下食管黏膜炎症分级、Barrett 食管情况。结果 两组患者性别、年龄、病程、体重指数比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。难治组患者胸骨后疼痛、嗝气、咽喉梗阻感、呛咳症状及气郁痰阻证的发生率明显高于对照组, 烧心的发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。难治组合并焦虑、抑郁患者数明显多于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者胃镜下食管黏膜炎症分级、Barrett 食管及合并幽门螺旋杆菌感染数比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 与质子泵抑制剂治疗有效的胃食管反流病患者相比, 难治性胃食管反流病患者临床多表现为疼痛、嗝气、咽喉梗阻感、呛咳, 气郁痰阻证多, 较易合并心理疾患。

关键词 难治性胃食管反流病; 质子泵抑制剂; 气郁痰阻证; 焦虑; 抑郁

胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 是指胃内容物反流入食管、口腔 (包括喉部) 或肺所致的症状和并发症^[1]。质子泵抑制剂 (PPI) 是治疗胃食管反流病的主要药物, 然而部分患者对其治疗反应并不理想, 这类胃食管反流病被称为难治性胃食管反流病。本研究通过将难治性胃食管反流病患者与 PPI 治疗有效的胃食管反流病患者进行比较, 全面探讨难治性胃食管反流病的临床特征。

1 临床资料

1.1 病例来源

所有病例均为 2013 年 3 月至 2015 年 3 月在上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院胃食管反流病专科门诊就诊患者。

1.2 诊断标准及中医辨证标准

西医诊断标准参照《中国胃食管反流病共识意见》^[2]; 中医辨证标准参照《胃食管反流病中医诊疗共识意见》^[3]证候分类标准, 分为肝胃郁热证、胆热犯胃证、中虚气逆证、气郁痰阻证、瘀血

阻络证 5 个证型。

1.3 纳入标准

符合胃食管反流病西医诊断标准及中医辨证标准; 年龄 18 ~ 75 岁; 耐信量表 (RDQ)^[4] 积分 ≥ 12 分; 签署知情同意书。

1.4 排除标准

合并其他上消化道疾病, 如消化性溃疡、贲门失弛缓、卓艾综合征等; 消化道肿瘤及药物性食管炎患者; 妊娠及哺乳期妇女; 其他内科严重疾病而致意识不清者; 精神病患者。

2 方法

2.1 观察指标及方法

1) 一般资料, 包括患者的姓名、性别、年龄、身高、体重、体重指数 (BMI) 等。2) 临床症状, 参照《胃食管反流病中医诊疗共识意见》^[3]进行胃食管反流病相关症状调查, 包括烧心、反酸、胸骨后疼痛、反胃、嗝气、咽部梗阻感、咽干、吞咽困难、呛咳、口苦、上腹痛、腹胀、纳差、神疲乏力、溺黄、便秘、便溏、畏寒肢冷、心烦失眠。3) 中医证型分布, 参照《胃食管反流病中医诊疗共识意见》^[3]; 4) 心理状况评定, 采用

基金项目: 上海市科学技术委员会科研计划项目 (13401902800)

* 通讯作者: zhushengliang99@163.com, (021) 65161782

焦虑自评量表 (SAS)^[5] 及抑郁自评量表 (SDS)^[6] 评定。5) 胃镜 (奥林巴斯公司, 型号 CV260) 检查, 结果参照 1994 年美国洛杉矶世界胃肠病大会制定的洛杉矶分类 (LA 分类) 法^[7], 记录食管黏膜炎症分级情况及 Barrett 食管情况。6) 幽门螺旋杆菌感染情况, 采用快速尿素酶法检测。

2.2 分组及样本量的计算

患者进行上述资料调查后, 均需经标准剂量的 PPI 治疗 8 周, 药物采用奥美拉唑肠溶胶囊 (每粒 20 mg, 常州四药制药有限公司生产, 批号: 20130320) 每次 20 mg, 每日 2 次口服, 疗程结束后评估治疗效果。临床疗效判定标准^[8]: 痊愈: 临床症状消失, 症状积分减少 $\geq 95\%$; 显效: 临床症状积分减少 70% ~ 94%; 有效: 临床症状积分减少 30% ~ 69%; 无效: 临床症状未消失, 程度未减轻, 症状积分减少 $< 30\%$ 。将无效病例归为难治性胃食管反流病 (难治组), 其余病例归为 PPI 治疗有效的胃食管反流病 (对照组)。

据文献报道, 难治性胃食管反流病约占胃食管反流病的 40%^[9], 预计其暴露的优势比为 3.0, α 取单侧 0.05 水平, β 取 0.20 水平, 根据 $n = (u_{\alpha/2} \sqrt{2pq} + u_{\beta} \sqrt{p_0q_0 + p_1q_1})^2 / (p_1 - p_0)^2$ ^[10] 算得样本量为 165 例, 按 2 : 1 比例纳入难治组 110 例, 对照组 55 例。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件进行统计分析。计量资料符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 不符合正态分布以中位数、最大值、最小值表示。符合正态分布和方差齐性采用 t 检验, 如不符合正态分布或方差齐性则采用秩和检验, 计数资料率比较采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者一般资料比较

本次研究共纳入患者 165 例, 其中 11 例因拒绝进行 SAS、SDS 调查而脱落, 共 154 例病例完成观察, 其中难治组 103 例, 对照组 51 例。难治组

中男 42 例, 女 61 例; 年龄 21 ~ 72 岁, 平均年龄 (53.76 ± 10.37) 岁; 病程 4 ~ 28 个月, 平均病程 (13.00 ± 1.07) 个月; BMI (22.49 ± 2.30) kg/m²。对照组男 21 例, 女 30 例; 年龄 26 ~ 75 岁, 平均年龄 (52.11 ± 11.87) 岁; 病程 3 ~ 36 个月, 平均病程 (12.00 ± 1.48) 个月; BMI (24.52 ± 2.59) kg/m²。两组患者性别比较 ($\chi^2 = 0.002$, $P = 0.549$)、年龄比较 ($t = 0.885$, $P = 0.377$)、病程比较 ($t = 2.251$, $P = 0.139$)、BMI 比较 ($t = -4.135$, $P = 0.218$) 差异均无统计学意义, 具有可比性。

3.2 两组患者临床症状分布比较

表 1 示, 难治组患者胸骨后疼痛、嗝气、咽喉梗阻感、呛咳的发生率明显高于对照组 (χ^2 值分别为 6.267、3.829、11.103、8.243, P 值分别为 0.012、0.042、0.01、0.004), 而烧心的发生率低于对照组 ($\chi^2 = 5.118$, $P = 0.024$)。

表 1 各临床症状在两组胃食管反流病患者分布情况比较 [例 (%)]

症状	对照组 (51 例)	难治组 (103 例)	症状	对照组 (51 例)	难治组 (103 例)
烧心	36 (70.59)	53 (51.46)	呛咳	12 (23.53)	49 (47.57)
反酸	38 (74.51)	68 (66.02)	上腹痛	17 (33.33)	30 (29.13)
胸骨后疼痛	24 (47.06)	70 (67.96)	腹胀	31 (60.78)	49 (47.57)
反胃	22 (43.14)	18 (17.48)	口苦	29 (56.86)	70 (67.96)
嗝气	35 (68.63)	85 (82.52)	纳差	21 (41.18)	21 (20.39)
咽部梗阻感	22 (43.14)	73 (70.87)	神疲乏力	23 (45.10)	54 (52.43)
咽干	29 (56.86)	55 (53.40)	溺黄	11 (21.57)	22 (21.36)
吞咽困难	8 (15.69)	24 (23.30)	便秘	10 (19.61)	25 (24.27)
畏寒肢冷	18 (35.29)	36 (34.95)	便溏	8 (15.69)	30 (29.13)
心烦失眠	21 (41.18)	44 (42.72)			

3.3 两组患者中医证型分布比较

难治组患者中医证型构成比与对照组比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 11.017$, $P = 0.026$)。表 2 示, 难治组气郁痰阻证型明显多于对照组 ($P < 0.05$); 肝胃郁热证、胆热犯胃证、中虚气逆证及瘀血阻络证 4 个证型两组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 两组胃食管反流病患者中医证型分布情况比较 [例 (%)]

组别	例数	肝胃郁热证	胆热犯胃证	气郁痰阻证	中虚气逆证	瘀血阻络证
对照组	51	34 (66.67)	6 (11.76)	4 (7.85)	5 (9.80)	2 (3.92)
难治组	103	48 (46.60)	13 (12.62)	25 (24.27)	5 (4.85)	12 (11.66)
χ^2 值		3.325	0.023	6.023	1.367	2.466
P 值		0.068	0.879	0.014	0.241	0.116

3.4 两组患者精神心理状况比较

SAS 积分 ≥ 50 分认为合并焦虑, SDS 积分 ≥ 53 分认为合并抑郁^[9]。表 3 示, 难治组 103 例患者中合并焦虑 59 例, 对照组 51 例患者中合并焦虑 20 例, 难治组明显多于对照组 ($\chi^2 = 4.456, P = 0.035$); 难治组合并抑郁 52 例, 而对照组 17 例, 难治组明显多于对照组 ($\chi^2 = 4.058, P = 0.044$)。

表 3 两组胃食管反流病患者 SAS、SDS 评分情况比较 [例(%)]

组别	例数	SAS 积分		SDS 积分	
		≥ 50 分	< 50 分	≥ 53 分	< 53 分
对照组	51	20 (39.22)	31 (60.78)	17 (33.33)	34 (66.67)
难治组	103	59 (57.28)	44 (42.72)	52 (50.49)	51 (49.51)

注: SAS, 焦虑自评量表; SDS, 抑郁自评量表

3.5 两组患者胃镜下食管黏膜炎症分级及 Barrett 食管情况比较

难治组中有 5 例非糜烂性胃食管反流病患者未纳入统计。表 4 示, 两组患者胃镜下食管黏膜炎症分级及 Barrett 食管比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.302, P = 0.960$)。

表 4 两组胃食管反流病患者胃镜下食管黏膜炎症分级及 Barrett 食管比较 (例)

组别	例数	胃镜下食管黏膜炎症分级				Barrett 食管
		A	B	C	D	
对照组	51	39	7	3	0	2
难治组	98	71	16	7	0	4

3.6 两组患者幽门螺杆菌感染情况比较

难治组中合并幽门螺杆菌感染者 10 例, 对照组中合并幽门螺杆菌感染者为 6 例, 两组比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.155, P = 0.694$)。

4 讨论

本次研究共纳入了 103 例难治性胃食管反流病患者和 51 例 PPI 治疗有效的胃食管反流病患者, 结果显示, 两组性别、年龄及 BMI 指数比较均无明显差异 ($P > 0.05$), 与国内一项针对门诊难治性胃食管反流病患者临床特征分析结果相似^[10]。国外也有研究报道, 肥胖也是造成 PPI 治疗失败的一个原因, BMI 指数高的患者更可能存在持续的异常酸暴露^[11]。本次研究中, 两组病例的 BMI 指数多属于正常范围, 这提示肥胖并不是我国难治性胃食管反流病患者的特征。

在临床症状方面, 我们发现难治性胃食管反流

病患者胸骨后疼痛不适、嗝气、咽喉梗阻感及呛咳的发生率高于 PPI 治疗有效的患者 ($P < 0.05$); 反酸、反胃等症状与 PPI 治疗有效的患者无明显差异。胃食管反流病相关的胸骨后疼痛主要用于排除心脏、肺等相关因素后的反复发作性的疼痛。研究显示, 胸骨后疼痛这一症状并不与酸反流密切相关, 其发生机制可能是受损的食管黏膜受到刺激后, 激活化学感受器, 引起食管高敏感所致^[12]。嗝气是消化系统疾病常见的症状之一, 也是各功能性胃肠病与胃食管反流病重叠的症状之一。嗝气的产生主要与胃肠动力障碍有关, 频繁嗝气的患者存在食管蠕动功能障碍, 与气体反流等密切相关^[13]。胃食管反流病相关性呛咳、咽喉梗阻不适的发生多与微量误吸、气道神经源性炎症、食管运动功能失调有关^[14-16]。由此可见, 上述症状的发生多与食管高敏感、胃肠动力障碍、气道神经源性炎症等有关, 而 PPI 的治疗作用多局限于抑酸, 这可能是难治性胃食管反流病 PPI 治疗效果不理想的原因。本研究结果显示, 103 例难治性胃食管反流病患者中 53 例 (51.46%) 存在烧心症状, 与文献报道一致^[17], 但低于对照组的 36 例 (70.59%), 究其原因可能与样本量偏小有关。

在证候方面, 103 例难治性胃食管反流病患者中气郁痰阻证明显多于 PPI 有效的胃食管反流病患者 ($P < 0.05$)。另外, 肝胃郁热证仍是最常见的证型。中医学认为, 胃食管反流病病位在食管与胃, 与肝、胆、脾、肺等脏腑关系密切, 肝胆失于疏泄, 脾胃升降失调, 胃气上逆是本病基本病机。在疾病的发生发展过程中, 七情、痰、瘀等诸多病理因素参与其中, 故而多为实证及虚实夹杂证。肝胃郁热证及气郁痰阻证在本病中所占比例较高, 提示了气郁、郁热和痰阻在本病发病中的重要作用。

SAS、SDS 是公认的衡量患者精神心理状况的量表, 在胃食管反流病方面也应用广泛, 具有良好的可信度^[18]。本次研究结果提示, 在难治性胃食管反流病患者中合并焦虑、抑郁等心理疾患的比例比 PPI 治疗有效的患者更高, 提示在临床治疗中, 不仅要考虑加强患者依从性、治疗患者的临床症状, 更要针对其心理因素进行干预, 更加符合生物-心理-社会医学模式的理念。

本次研究中两组患者胃镜下食管黏膜炎症分级比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 与我们前期

研究结果一致^[19-20]。目前对于幽门螺杆菌感染与难治性胃食管反流病发生的关系,既往研究结果并不统一,多数观点认为,幽门螺杆菌感染与反流性食管炎的发生呈负相关,对胃食管反流病的发生起保护作用^[21-22]。本次研究中我们没有观察到难治性胃食管反流病患者有明显的高幽门螺杆菌感染率,并且幽门螺杆菌感染率在两组中发生率并不高。本研究初步总结了难治性胃食管反流病的临床特征,为进一步研究打下了基础。

参考文献

- [1] KATZ PO, GERSON LB, VELA MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease [J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108(3): 308-328.
- [2] 林三仁, 许国铭, 胡品津, 等. 中国胃食管反流病共识意见(2006, 三亚) [J]. 胃肠病学, 2007, 12(4): 233-236.
- [3] 中华中医药学会脾胃病分会. 胃食管反流病中医诊疗共识意见(2009, 深圳) [J]. 中医杂志, 2010, 51(9): 844-847.
- [4] KAHRILAS PJ, JONSSON A, DENISON H, et al. Concomitant symptoms itemized in the Reflux Disease Questionnaire are associated with attenuated heartburn response to acid suppression [J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(9): 1354-1360.
- [5] 张明圆. 精神科评定量表手册 [M]. 2 版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 229-234.
- [6] LUNDELL LR, DENT J, BENNETT JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification [J]. Gut, 1999, 45(2): 172-180.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 124-129.
- [8] CICALA M, EMERENZIANI S, GUARINO MP, et al. Proton pump inhibitor resistance, the real challenge in gastro-esophageal reflux disease [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(39): 6529-6535.
- [9] 孙振球, 徐勇勇. 医学统计学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 591.
- [10] 姜柳琴, 叶必星, 林琳, 等. 门诊难治性胃食管反流病患者的临床特征分析 [J]. 环球中医药, 2013, 6(S1): 275-276.
- [11] VIAZIS N, KARAMANOLIS GP, ANASTASIOU J, et al. Refractory GERD: increased body mass index is associated with persisting acid exposure but not hypersensitive esophagus or functional heartburn [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013, 25(12): 1450-1455.
- [12] 姚欣, 杨云生, 王永华, 等. 功能性胃肠病与胃食管反流病重叠发病的研究 [J]. 中国实用内科杂志, 2008, 28(5): 360-362.
- [13] 孙晓敏, 柯美云, 王智凤. 暖气症的病理生理机制初探 [J]. 中华消化杂志, 2013, 33(5): 303-306.
- [14] GAWRON AJ, KAHRILAS PJ, PANDOLFINO JE. Chronic cough: a gastroenterology perspective [J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2013, 21(6): 523-529.
- [15] KAHRILAS PJ, SMITH JA, DICPINIGAITIS PV. A causal relationship between cough and gastroesophageal reflux disease (GERD) has been established: a pro/con debate [J]. Lung, 2014, 192(1): 39-46.
- [16] TOKASHIKI R, OKAMOTO I, FUNATO N, et al. Rikkunshito improves globus sensation in patients with proton-pump inhibitor-refractory laryngopharyngeal reflux [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(31): 5118-5124.
- [17] NASROLLAH L, MARADEY-ROMERO C, JHA LK, et al. Naps are associated more commonly with gastroesophageal reflux, compared with nocturnal sleep [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13(1): 94-99.
- [18] 周炯, 王荫华. 焦虑抑郁量表评价分析 [J]. 中国心理卫生杂志, 2006, 20(10): 665.
- [19] 王高峰. 难治性胃食管反流病相关因素探讨及疏肝和胃方干预研究 [D]. 上海: 上海中医药大学, 2011.
- [20] 孙永顺. 难治性胃食管反流病临床特点及疏肝和胃方临床疗效评价 [D]. 上海: 上海中医药大学, 2013.
- [21] CHOURASIA D, MISRA A, TRIPATHI S, et al. Patients with Helicobacter pylori infection have less severe gastroesophageal reflux disease: a study using endoscopy, 24-hour gastric and esophageal pH metry [J]. Indian J Gastroenterol, 2011, 30(1): 12-21.
- [22] FUJIMOTO K, HONGO M. Risk factors for relapse of erosive GERD during long-term maintenance treatment with proton pump inhibitor: a prospective multicenter study in Japan [J]. J Gastroenterol, 2010, 45(12): 1193-1200.

(下转第 526 页)

MRI 检查, 诊断为颈椎骨质增生、生理曲度变直, C3/4、C4/5、C5/6、C6/7 椎间盘膨出。因颈背疼痛、手指麻木、两手握拳有肿胀感前来诊治。刻诊: 颈背疼痛因寒加重, 手指麻木, 上肢无力, 两手握拳有肿胀感, 握物上举困难, 手握物时臂强直, 头晕, 恶心, 胃脘胀闷, 时有视物模糊、走路不稳, 口苦, 舌质淡红、苔略黄腻, 脉沉弱。辨证为寒痹挟热气虚证, 治当温阳散寒, 清热益气, 给予乌头汤与半夏泻心汤合方加味。处方: 麻黄 10 g, 白芍 10 g, 黄芪 10 g, 生川乌 10 g, 红参 10 g, 生半夏 12 g, 黄连 3 g, 黄芩 10 g, 大枣 12 枚, 干姜 10 g, 天花粉 6 g, 炙甘草 10 g。6 剂, 每天 1 剂, 水煎服, 分早、中、晚 3 次口服。二诊: 颈背疼痛缓解, 仍然恶心, 继服前方加生姜 15 g, 12 剂。三诊: 手指麻木减轻, 恶心止, 继服前方减生姜为 10 g, 12 剂。四诊: 胃脘胀闷消除, 两手握拳肿胀感不明显, 继服前方 12 剂。五诊: 上肢无力好转, 继服前方 12 剂。六诊: 颈背疼痛基本消除, 继服前方 12 剂。七诊: 病情稳定, 未有明显不适, 继服前方 12 剂。为了巩固疗效, 又继服前方治疗 80 余剂, 诸症基本消除。随访 1 年,

一切尚好。

按: 根据颈背疼痛、因寒加重辨为寒, 再根据手指麻木、上肢无力辨为气虚, 因口苦、苔黄辨为热, 又因两手握拳肿胀、苔黄腻辨为痰, 以此辨为寒痹挟热气虚证。方以乌头汤温阳逐寒, 通痹止痛; 以半夏泻心汤清热益气, 散寒化痰, 加天花粉清热柔筋止痛。辨识筋脉关节疼痛病变, 既有热证又有寒证, 更有挟瘀、挟痰、挟虚等, 临证只有合理地运用乌头汤与半夏泻心汤合方, 才能达到既可辨治单一的热证, 又可辨治单一的寒证, 更可辨治相互夹杂之病变。

参考文献

- [1] 王付. 经方大黄煎煮与用量 [J]. 中医杂志, 2012, 53 (7): 617-618.
- [2] 王付. 经方用量探索与实践 [J]. 中医杂志, 2012, 53 (22): 1899-1901.
- [3] 王付. 经方学用基本功 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2012: 7.
- [4] 温桂荣. 乌头汤治疗杂病临证心得 [J]. 中医杂志, 2013, 54 (7): 1058-1060.

(收稿日期: 2014-12-15; 修回日期: 2015-04-09)

编辑: 黄 健

(上接第 507 页)

Analysis on Clinical Characteristic of 103 Cases of Refractory Gastroesophageal Reflux Disease

LIU Chunfang, CHENG Yanmei, CAO Huijie, WANG Hongwei, ZHANG Xiulian, ZHU Shengliang

(Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437)

ABSTRACT Objective To explore and discuss the clinical characteristic of refractory gastroesophageal reflux disease. **Methods** Fifty-one patients with gastroesophageal reflux disease, treated with proton pump inhibitor which turned to be effective, were taken as the control group, while 103 ineffective cases were taken as the refractory group. Observed normal information, related symptoms of gastroesophageal reflux disease of patients in two groups. Adopted self-rating anxiety scale (SAS) and self-rating depression scale (SDS) to evaluated patients' mental and psychological state. Conducted gastroscopic observation. Recorded Helicobacter pylori infection condition, esophageal mucosa inflammation grading under gastroscopy and Barrett esophagus condition. **Results** The difference of gender, age, disease course and body mass index of patients between two groups no statistical significance ($P > 0.05$). The occurrence rate of patients' poststernal pain, belching, laryngeal obstruction feel, bucking and coughing symptom and phlegm blockage with Qi stagnation syndrome of the refractory group was remarkably higher than that of the control group, while that of heartburn was lower than the control group ($P < 0.05$). The number of patients combined with anxiety and depression in the refractory group was remarkably more than that of the control group ($P < 0.05$). The difference of esophageal mucosa inflammation grading under gastroscopy, Barrett esophagus and the number of combining Helicobacter pylori infection between two groups had no statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusion** Compared with patients with gastroesophageal reflux disease treated with proton pump inhibitor which turned to be effective, the clinical manifestation of patients with refractory gastroesophageal reflux disease was mostly pain, belching, laryngeal obstruction feel, bucking and coughing symptom, and phlegm blockage with Qi stagnation syndrome. These patients were more easily to be have psychological diseases.

Keywords refractory gastroesophageal reflux disease; proton pump inhibitor; phlegm blockage with Qi stagnation syndrome; anxiety; depression

(收稿日期: 2015-05-28; 修回日期: 2015-08-26)

编辑: 王利芬