

无症状糜烂性食管炎的危险因素分析

孙 超, 姚玮艳, 黄 佳, 朱 颖, 汤玉茗

(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化科, 上海 200025)

[摘要] 目的:探讨无症状糜烂性食管炎(asymptomatic erosive esophagitis, AEE)的患病率、危险因素、预后及治疗。方法:回顾性分析我院5 184例无症状体检人群的胃镜检查资料,其中475例(9.2%)糜烂性食管炎(erosive esophagitis, EE)纳入AEE组。在无食管炎的人群中选择950名年龄和性别匹配且内镜检查无食管炎的受试者作为对照组。比较2组间的危险因素,分析AEE的独立危险因素、预后及对治疗的反应。结果:高体质量指数(body mass index, BMI)[优势比(odds ratio, OR)=1.101, $P=0.001$]、脂肪肝(OR=1.635, $P=0.013$)、食管裂孔疝(OR=2.302, $P=0.039$)和高 γ -谷氨酰转氨酶(gamma-glutamyl transferase, GGT)(OR=1.008, $P=0.013$)是AEE的危险因素。对140例AEE患者的随访发现,无论是否接受治疗,约有2/3患者的食管炎严重程度有所改善(82.4%比65.3%)。此外,质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)治疗组食管炎改善比例远高于未治疗组($P<0.005$)。结论:脂肪肝、肥胖、食管裂孔疝及高GGT为AEE危险因素。AEE的预后良好,PPI能明显改善AEE严重程度。

关键词:胃食管反流病; 食管裂孔疝; 内镜检查; 质子泵抑制剂

中图分类号:R571 文献标志码:A 文章编号:1673-6087(2021)03-0188-05

DOI:10.16138/j.1673-6087.2021.03.010

Risk factors of asymptomatic erosive esophagitis SUN Chao, YAO Weiyan, HUANG Jia, ZHU Ying, TANG Yuming. Department of Gastroenterology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

[Abstract] **Objective** To explore the prevalence, risk factors, prognosis, and management of asymptomatic erosive esophagitis (AEE). **Methods** A total of 5 184 asymptomatic individuals who underwent gastroscopy for routine health checkup were included in our study. 475 (9.2%) patients with EE devoid of gastroesophageal reflux disease (GERD) symptoms were selected as AEE group. A total of 950 age- and gender-matched subjects with negative endoscopic findings were selected as healthy control group. The clinical data between the two groups were compared. The independent risk factors, prognosis, and treatment of AEE were analyzed. **Results** A higher body mass index (BMI) [odds ratio (OR)=1.101, $P=0.001$], fatty liver (OR=1.635, $P=0.013$), hiatus hernia (OR=2.302, $P=0.039$), and higher gamma-glutamyl transferase (GGT)(OR=1.008, $P=0.013$) were independent risk factors for AEE. A total of 140 patients were followed up after they were diagnosed with AEE. Regardless of treatment, improved esophagitis occurred in about 2/3 AEE patients (82.4% vs 65.3%). However, the proportion of subjects with improved esophagitis was much higher in the proton pump inhibitor(PPI) treatment group than that in the non-treatment group. **Conclusions** Higher BMI, fatty liver, hiatus hernia, and higher GGT are independent risk factors for AEE. The prognosis of AEE is good and PPI treatment could improve AEE.

Key words: Gastroesophageal reflux disease; Hiatus hernia; Gastroscopy; Proton pump inhibitor

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是指胃内容物反流引起令人不适的症状和(或)并发症^[1]。根据有无胃镜下食管糜烂GERD进行分类,可分为非糜烂性反流病(nonerosive reflux disease, NERD)及糜烂性食管炎(erosive esophagitis, EE)。其中NERD是指存在反流相关症状,但在胃镜检查中没有发现食管黏膜糜烂;而EE是指存在反流相关症状并在胃镜检查中观察到食管远端

黏膜糜烂^[1]。然而,需要注意的是,有一部分EE患者没有反流相关症状,被称为无症状EE(asymptomatic EE, AEE)^[2-3]。

通常在进行胃镜的常规体检时才会意外发现AEE的存在,因其缺乏症状,容易被忽视。AEE患者同样有发生食管并发症的风险,如出血、狭窄、Barrett食管和腺癌等^[4],但是在人群中进行大规模的内镜筛查AEE显得不切实际。

本研究旨在探索AEE的患病率、危险因素、预后情况及对治疗的反应,以便指导临床能够筛

查出高危患者,使患者进行内镜筛查并得到及时治疗。

材料与方法

一、研究对象

收集 2014—2019 年在我院行胃镜体检的 5 239 例患者的临床资料。所有受试者都签署知情同意书,大部分完成了包括年龄、性别、体重和身高等一般信息采集,以及问卷调查,其中包括 GERD 相关症状:①烧心、反酸;②上腹部疼痛或胸痛;③不典型症状,如吞咽困难、噎球症、声嘶和咳嗽等。排除标准:①有上消化道手术史;②近期接受质子泵抑制剂(proton pump inhibitor,PPI)、组胺-2 受体拮抗剂、硫糖铝、抗胆碱药物、胃肠道动力药和非甾体抗炎药等药物治疗;③没有完成调查问卷的个体;④胃肠道肿瘤、食管损伤相关疾病(如异物、真菌性食管炎或嗜酸性食管炎)和消化性溃疡。排除 55 例患者,最后 5 184 例无 GERD 相关症状的个体被纳入研究,其中 475 例(9.2%)符合 AEE 的诊断,男性 395 例(83.2%),女性 80 例(16.8%);平均年龄(51.63 ± 0.43)岁。在无 EE 也无 GERD 相关症状的个体中分层随机抽样选择了 950 例年龄和性别相匹配的个体作为对照组,平均年龄(51.63 ± 0.30)岁。本研究得到我院伦理委员会的批准(KY2020-51)。

二、临床特征

收集 2 组的临床特征,如胃镜检查结果、性别、年龄、体质指数(body mass index,BMI)、血细胞计数、肝功能、肾功能、血脂、糖代谢、甲状腺功能和腹部超声检查。超声由于无创性和高敏感性的特征,作为诊断脂肪肝的首选方法。胰岛素抵抗的评估分为直接法和间接法,本研究纳入病例较多,采用了稳态模型评估胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance,HOMA-IR)。

三、内镜检查与幽门螺杆菌感染状况

胃镜检查由我院经验丰富的内镜医师完成。当食管下段可见黏膜糜烂时,诊断为 EE。食管炎根据洛杉矶(Los Angeles,LA)分类法 A~D 级进行分级^[5]。在内镜下检查幽门螺杆菌感染时,从胃窦的大弯侧或小弯侧进行活检^[6]。弯曲菌样微生物(*Campylobacter-like organisms*,CLO) 试验阳性提示活动性幽门螺杆菌感染。血清抗幽门螺杆菌抗体和 ^{13}C -尿素呼气试验(urea breath test,UBT)也用于检测是否存在幽门螺杆菌感染。 ^{13}C -UBT 的临界值为 3.5^[7]。本

研究中幽门螺杆菌的检测主要依据病理活检。

四、AEE 随访

140 例 AEE 患者在我院确诊后接受了内镜随访。根据随访结果,调查治疗情况和内镜复查后的结果变化。根据中国胃食管反流病专家共识^[8],PPI 为治疗 GERD 的首选药物。因 AEE 无 GERD 症状,不影响生活质量且目前尚无关于 AEE 治疗的研究,因此,予以 PPI 治疗 4 周。接受 PPI 治疗的 AEE 患者归入 PPI 治疗组,而未接受治疗的 AEE 患者归入非治疗组。

五、统计分析

所有统计分析均采用 SPSS 软件进行。正态分布连续变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布计量资料采用中位数四分位(Q1,Q3)表示。分类变量用百分比(%)和频率表示。采用 Pearson χ^2 检验比较研究组临床特征所占比例的差异。对于连续变量,当满足正态性和方差齐性假设时,采用参数检验,否则采用等价非参数检验。采用 Mann-whitney 非参数秩和检验评估 PPI 治疗组与非治疗组的改善情况。单因素 Logistic 分析和多因素 Logistic 分析用于估计优势比(odds ratio,OR)和 95%置信区间(confidence interval,CI),以确定影响 AEE 的各种预测因素。 $P < 0.05$ 被认为差异具有统计学意义。

结 果

一、临床特点

475 例 AEE 患者中食管炎 A 级 338 例(71.2%),B 级 125 例(26.3%),C 级 11 例(2.3%),D 级 1 例(0.2%)。经内镜诊断为食管裂孔疝 AEE 组共有 62 例(13.1%),明显高于健康对照组(6.6%)($P < 0.001$)。AEE 组的 BMI 高于对照组($P = 0.001$)(见表 1)。

二、实验室检查

AEE 患者的血红蛋白($P = 0.031$)、 γ -谷氨酰转氨酶(γ -glutamyl transferase,GGT)($P = 0.034$)显著高于对照组,而前白蛋白、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、碱性磷酸酶、总胆红素、直接胆红素和白蛋白在 2 组间差异无统计学意义。尿酸水平高于健康对照组($P = 0.041$),然而血尿素氮和肌酐水平 2 组差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。AEE 患者的三酰甘油、胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白等指标与对照组比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。糖化血红蛋白($P = 0.003$)和胰岛素抵抗($P = 0.001$)显著高于对照组。对照组的游离甲状腺素较低($P =$

0.010), 其他甲状腺功能指标差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。幽门螺杆菌感染比例差异无统计学意义($P=0.551$)(见表 1)。

表 1 AEE 组与对照组临床特点及实验室检查比较[n(%)/ $\bar{x}\pm s$]

临床特点	对照组 (n=950)	AEE 组 (n=475)	χ^2	P
年龄(岁)	51.63±0.30	51.63±0.43	-0.012	0.963
男性[n(%)]	790(83.2)	395(83.2)	0	
BMI(kg/m ²)	23.01±0.10	23.95±0.15	5.177	0.001
食管裂孔疝[n(%)]	63(6.6)	62(13.1)	2.526	<0.001
C 反应蛋白(mg/L)	1.6±0.2	1.4±0.08	0.741	0.045
白细胞计数($\times 10^9/L$)	6.11±0.07	6.16±0.09	-0.434	0.669
红细胞计数($\times 10^{12}/L$)	4.87±0.02	4.94±0.03	-1.987	0.091
血红蛋白(g/L)	148.03±0.57	150.18±0.80	-2.222	0.031
血小板($\times 10^9/L$)	208.05±2.17	207.81±3.15	0.065	0.866
糖化血红蛋白(%)	5.62±0.03	5.75±0.05	2.526	0.003
空腹血糖(mmol/L)	5.52±0.04	5.60±0.06	1.172	0.242
胰岛素抵抗(mmol·mU/L)	2.24±0.11	2.84±0.19	3.251	0.001
前白蛋白(mg/L)	288.02±2.04	288.32±2.99	0.035	0.696
谷丙转氨酶(U/L)	28.36±0.70	28.95±1.01	0.406	0.534
谷草转氨酶(U/L)	24.56±0.41	24.25±0.46	-0.666	0.800
碱性磷酸酶(U/L)	67.67±0.70	69.06±1.05	1.434	0.252
GGT(U/L)	35.69±1.39	44.27±3.01	3.007	0.034
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	15.62±0.23	15.54±0.35	-0.512	0.678
直接胆红素($\mu\text{mol/L}$)	2.562±0.04	2.515±0.05	-0.699	0.692
总蛋白(g/L)	72.45±0.17	72.33±0.21	-0.694	0.938
白蛋白(g/L)	44.80±0.12	44.75±0.16	-0.107	0.694
总胆汁酸($\mu\text{mol/L}$)	3.50±0.11	3.99±0.28	1.527	0.823
血尿素氮(mmol/L)	5.31±0.05	5.21±0.06	-1.576	0.306
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	80.16±0.51	80.42±0.78	0.522	0.935
尿酸($\mu\text{mol/L}$)	344.70±2.94	356.32±4.19	2.243	0.041
三酰甘油(mmol/L)	1.82±0.06	1.85±0.07	0.165	0.192
总胆固醇(mmol/L)	5.12±0.04	5.13±0.05	0.247	0.940
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.30±0.01	1.30±0.02	-0.836	0.298
低密度脂蛋白(mmol/L)	3.17±0.03	3.17±0.04	0.338	0.873
游离脂肪酸(mmol/L)	0.49±0.01	0.52±0.02	1.240	0.237
游离三碘甲状腺原氨酸(pmol/L)	4.48±0.02	4.44±0.04	-0.903	0.183
游离甲状腺素(pmol/L)	13.36±0.07	13.22±0.15	-2.951	0.010
促甲状腺素(mU/L)	1.95±0.13	1.85±0.09	1.263	0.310
甲状腺球蛋白抗体(U/mL)	9.51±2.14	7.69±3.53	-0.467	0.132
甲状腺过氧化物酶抗体(U/mL)	12.65±3.55	16.27±6.40	-0.440	0.456
幽门螺杆菌感染(n/N)	128/509	68/306	0.175	0.551
病理	72/276	43/182	0.353	0.552
¹³ C 呼气试验	16/63	13/34	1.737	0.188
幽门螺杆菌抗体	40/170	12/90	3.824	0.051
影像学(n/N)				
脂肪肝	191/429	137/244	8.414	0.004
胆结石	30/429	11/244	3.087	0.195
胆囊息肉	17/429	9/244	0.031	0.859
肾结石	13/429	9/244	0.213	0.644

三、影像学检查

腹部超声检查结果显示,AEE 组脂肪肝比例明显高于对照组($P=0.004$)。而 2 组之间的胆结石($P=0.195$)、胆囊息肉($P=0.859$)和肾结石($P=0.644$)的比例没有差异(见表 1)。

四、单因素 Logistic 分析

单因素 Logistic 分析发现,脂肪肝($P=0.013$)、食管裂孔疝($P<0.001$)、BMI($P=0.001$)、GGT 水平($P=0.006$)、尿酸水平($P=0.022$)、胰岛素抵抗($P=0.007$)、血红蛋白水平($P=0.027$)、糖化血红蛋白($P=0.021$)与 AEE 的发生相关(见表 2)。

表 2 AEE 的单因素 Logistic 分析

变量	P	OR	95%CI
脂肪肝	0.013	1.495	1.089~2.052
BMI	0.001	1.093	1.056~1.131
GGT	0.006	1.004	1.001~1.008
尿酸	0.022	1.004	1.000~1.004
胰岛素抵抗	0.007	1.233	1.060~1.434
糖化血红蛋白	0.021	1.275	1.038~1.566
血红蛋白	0.027	1.012	1.001~1.023
食管裂孔疝	<0.001	2.114	1.461~3.059

OR:优势比(odds ratio);CI:置信区间(confidence interval)

五、多因素 Logistic 分析

对在单因素 Logistic 分析里有统计学差异的指标进行多因素 Logistic 分析显示,脂肪肝($P=0.013$)、食管裂孔疝($P=0.039$)、GGT 水平($P=0.013$)、BMI($P=0.001$)为 AEE 的危险因素(见表 3)。

表 3 AEE 多因素 Logistic 分析

变量	P	OR	95%CI
脂肪肝	0.013	1.635	1.111~2.408
GGT	0.013	1.008	1.002~1.018
BMI	0.001	1.101	1.039~1.166
食管裂孔疝	0.039	2.302	1.045~5.074

OR:优势比(odds ratio);CI:置信区间(confidence interval)

六、随访

475 例 AEE 患者中 140 例接受了内镜随访(见表 4)。中位随访期为 701(61,2 347) d。在末次随访中,103 例(73.6%)患者食管炎严重程度有改善或愈合,9 例(6.4%)患者加重,28 例(20.0%)患者分级保持不变。PPI 治疗组中 PPI 治疗结束至内镜复查时间间隔大于 4 周。共有 68 例(48.6%)接受不同类型的 PPI 治疗(每天 1 片、持续 4 周),72 例(51.4%)未接受任何治疗。PPI 治疗组和非治疗组在基线检查及复查时的 LA 分级见图 1。PPI 治疗组中有 38 例接受雷贝拉唑治疗,18 例接受奥美拉唑治疗,4 例接受泮托拉唑治疗,4 例接受兰索拉唑治疗,4 例接受埃索美拉唑治疗。PPI 治疗组的改善情况显著优于未治疗组(见表 4)($U=-2.354, P=0.019$)。

表 4 AEE 的随访结果[n(%)]

指标	PPI 治疗组(n=68)	非治疗组(n=72)
进展	2(2.9)	7(9.7)
分级不变	10(14.7)	18(25.0)
改善	56(82.4)	47(65.3)

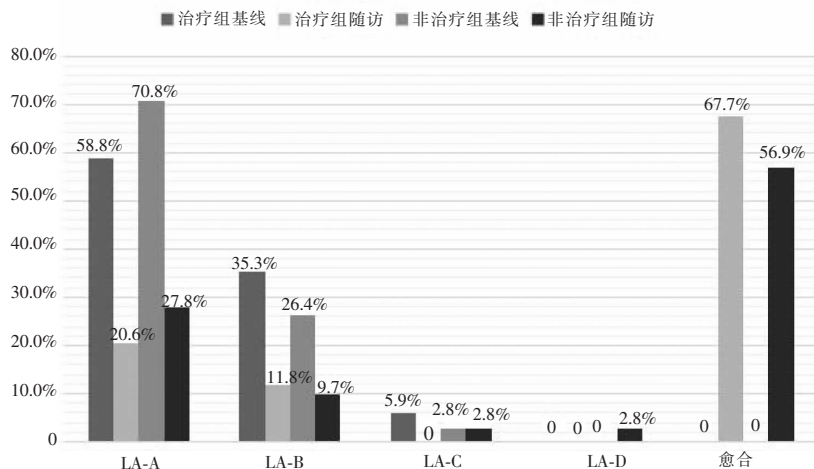


图 1 治疗组和非治疗组的基线及随访的内镜结果

讨 论

AEE 是在内镜体检时发现的。Wang 等^[3]的研究中,纳入 594 名无症状者,其中 86 例(11.3%)有 EE 的内镜表现。韩国的一项研究招募了 2 961 人,其中诊断为 AEE 者 568 例(19.2%)^[9]。另一项研究发现,在 2 568 名符合条件的受试者中,26.3%患有 EE,其中 AEE 的比例为 59.2%^[10]。Peng 等^[11]在 10 年前的研究发现,中国 AEE 的总患病率为 2.0%。本研究中发现 AEE 的患病率为 9.2%,似乎低于其他国家的患病率。

研究已表明,老年和男性是 AEE 的独立危险因素^[2,3,9-10,12-14]。本研究中 AEE 女性患者比例为 16.8%,远低于男性。平均年龄为 51.63 岁,提示大多数 AEE 患者年龄较大。老年和男性患者发生 AEE 的比例明显升高,可能与此类人群的食管敏感性下降有关。

本研究发现食管裂孔疝是 AEE 的危险因素。作为抗反流屏障的一部分,食管下括约肌功能因食管裂孔疝的存在而减弱。AEE 患者的 BMI 明显高于健康对照组。这些结果与先前研究的结果相似。肥胖、尤其是腹型肥胖,会通过增加腹部压力而引起反流的发生^[15]。

代谢性疾病与 GERD 尤其是 EE 相关^[16-19]。研究表明胰岛素抵抗与 EE 有关^[20-21]。既往的一项研究仅研究了 AEE 中常见的血脂,如三酰甘油和胆固醇^[3]。本研究中比较了 AEE 患者与非 AEE 患者的三酰甘油、胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白,差异均无统计学意义,而 AEE 患者的胰岛素抵抗、糖化血红蛋白和尿酸水平显著升高。但在多变量分析中其并非 AEE 的危险因素,可能跟肥胖有关。

许多研究表明,幽门螺杆菌感染与内镜下

GERD 的发生负相关^[22-24]。研究也表明幽门螺杆菌感染状态与 AEE 的发生呈负相关^[25]。但在本研究中,幽门螺杆菌感染状况与 AEE 无关。这可能是由于本研究中,幽门螺杆菌感染主要通过胃窦活检诊断,胃窦活检虽为诊断的“金标准”,但是受取材部位、取材深度等的影响较大。这可能解释了本研究未发现 AEE 与幽门螺杆菌存在相关性的原因。

许多研究表明,脂肪肝与 EE 有关^[26-27]。但很少有研究探讨 AEE 与脂肪肝的关系。一项研究表明,脂肪肝与 EE 的发生风险并不独立相关,相反,EE 的出现主要是 BMI 增加的结果^[26]。本研究多因素 Logistic 分析显示,AEE 仍与脂肪肝独立相关。脂肪肝与 AEE 的发病机制及病理生理学有待进一步研究。研究表明 EE 与肝功能受损有关,尤其是谷丙转氨酶^[19]。本研究发现 AEE 也与肝功能受损有关,特别是与 GGT 相关,但具体机制还需进一步研究。

AEE 的临床进程尚未完全明确,尽管韩国的一项研究表明,许多 AEE 患者在短期胃镜随访中自发消失,7.9%的 AEE 受试者出现典型症状^[9]。但在韩国进行的另一项研究表明,大多数 AEE 患者保持稳定,即内镜检查结果没有变化^[28]。本研究发现,有近 3/4 的 AEE 患者食管炎分级改善;与非治疗组相比,PPI 治疗组的食管炎改善率显著提高。

本研究同样有一些局限性。一方面,本研究为单中心研究,样本量有限。另一方面,仅 1/3 的 AEE 患者接受了随访,这可能是与患者因无症状而对疾病不重视及缺乏疾病相关知识有关。

[参考文献]

- [1] Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux

- disease: a global evidence-based consensus[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(8): 1900-1920.
- [2] Nozu T, Komiyama H. Clinical characteristics of asymptomatic esophagitis[J]. J Gastroenterol, 2008, 43(1): 27-31.
 - [3] Wang PC, Hsu CS, Tseng TC, et al. Male sex, hiatus hernia, and *Helicobacter pylori* infection associated with asymptomatic erosive esophagitis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27(3): 586-591.
 - [4] Ronkainen J, Talley NJ, Storskrubb T, et al. Erosive esophagitis is a risk factor for Barrett's esophagus: a community-based endoscopic follow-up study[J]. Am J Gastroenterol, 2011, 106(11): 1946-1952.
 - [5] 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.
 - [6] Lee CL, Liu CC, Liao CC, et al. Reuse of CLO test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection[J]. J Formos Med Assoc, 2002, 101(4): 298-300.
 - [7] Ferwana M, Abdulmajeed I, Alhajiahmed A, et al. Accuracy of urea breath test in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21 (4): 1305-1314.
 - [8] 中华医学会消化病学分会. 2014 年中国胃食管反流病专家共识意见[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(10): 649-661.
 - [9] Lee SP, Sung IK, Kim JH, et al. The clinical features and predisposing factors of asymptomatic erosive esophagitis [J]. Dig Dis Sci, 2016, 61(12): 3522-3529.
 - [10] Lei WY, Yu HC, Wen SH, et al. Predictive factors of silent reflux in subjects with erosive esophagitis[J]. Dig Liver Dis, 2015, 47(1): 24-29.
 - [11] Peng S, Cui Y, Xiao YL, et al. Prevalence of erosive esophagitis and Barrett's esophagus in the adult Chinese population[J]. Endoscopy, 2009, 41(12): 1011-1017.
 - [12] Cho JH, Kim HM, Ko GJ, et al. Old age and male sex are associated with increased risk of asymptomatic erosive esophagitis: analysis of data from local health examinations by the Korean National Health Insurance Corporation[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26(6): 1034-1038.
 - [13] Lee D, Lee KJ, Kim KM, et al. Prevalence of asymptomatic erosive esophagitis and factors associated with symptom presentation of erosive esophagitis[J]. Scand J Gastroenterol, 2013, 48(8): 906-912.
 - [14] Wang FW, Tu MS, Chuang HY, et al. Erosive esophagitis in asymptomatic subjects: risk factors[J]. Dig Dis Sci, 2010, 55(5): 1320-1324.
 - [15] Singh S, Sharma AN, Murad MH, et al. Central adiposity is associated with increased risk of esophageal inflammation, metaplasia, and adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2013, 11(11): 1399-1412.
 - [16] Loke SS, Yang KD, Chen KD, et al. Erosive esophagitis associated with metabolic syndrome, impaired liver function, and dyslipidemia[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(35): 5883-5888.
 - [17] Gunji T, Sato H, Iijima K, et al. Risk factors for erosive esophagitis: a cross-sectional study of a large number of Japanese males[J]. J Gastroenterol, 2011, 46(4): 448-455.
 - [18] Lee SW, Lien HC, Chang CS, et al. Association of metabolic syndrome with erosive esophagitis and Barrett's esophagus in a Chinese population[J]. J Chin Med Assoc, 2017, 80(1): 15-18.
 - [19] Kim TJ, Lee H, Baek SY, et al. Metabolically healthy obesity and the risk of erosive esophagitis: a cohort study [J]. Clin Transl Gastroenterol, 2019, 10(9): e00077.
 - [20] Park JH, Park DI, Kim HJ, et al. Metabolic syndrome is associated with erosive esophagitis[J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(35): 5442-5447.
 - [21] Tai CM, Lee YC, Tu HP, et al. The relationship between visceral adiposity and the risk of erosive esophagitis in severely obese Chinese patients[J]. Obesity (Silver Spring), 2010, 18(11): 2165-2169.
 - [22] Yucel O. Interactions between *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease[J]. Esophagus, 2019, 16(1): 52-62.
 - [23] Xie T, Cui X, Zheng H, et al. Meta-analysis: eradication of *Helicobacter pylori* infection is associated with the development of endoscopic gastroesophageal reflux disease[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013, 25(10): 1195-1205.
 - [24] Corley DA, Kubo A, Levin TR, et al. *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux disease: a case-control study [J]. Helicobacter, 2008, 13(5): 352-360.
 - [25] Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, et al. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research[J]. Gastrointest Endosc, 2009, 69(3 Pt 2): 620-625.
 - [26] Min YW, Kim Y, Gwak GY, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and the development of reflux esophagitis: a cohort study [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2018, 33 (5): 1053-1058.
 - [27] Choi JS, Kim HM, Yang YJ, et al. Fatty liver disease and the risk of erosive oesophagitis in the Korean population: a cross-sectional study[J]. BMJ Open, 2019, 9(1): e023585.
 - [28] Jung SH, Oh JH, Kang SG. Clinical characteristics and natural history of asymptomatic erosive esophagitis [J]. Turk J Gastroenterol, 2014, 25(3): 248-252.

(收稿日期: 2020-12-23)

(本文编辑: 王朝晖)