

# 影响口腔扁平苔藓伴发胃食管反流病的因素

赵润哲, 韩金鹏, 刘英

(1. 川北医学院附属医院口腔科; 2. 川北医学院口腔医学系, 四川南充 637000)

**【摘要】目的:** 探讨影响口腔扁平苔藓(OLP)伴发胃食管反流病(GERD)的因素。**方法:** 选取 1 205 例口腔扁平苔藓患者为研究对象, 根据是否伴发 GERD 分为 OLP 伴发 GERD 组( $n=182$ )和 OLP 不伴发 GERD 组( $n=1\ 023$ )。比较两组患者一般资料, 分析影响 OLP 伴发 GERD 的因素。**结果:** 1 205 例 OLP 患者中, OLP 伴发 GERD 组共 182 例, GERD 的发病率为 15.1% (182/1 205)。OLP 伴发 GERD 组的发病年龄低于 OLP 不伴发 GERD 组( $P<0.05$ )。OLP 患者中, 中年人伴发 GERD 的占比高于青年人和老年人( $P<0.05$ )。OLP 伴发 GERD 组的斑纹型和充血萎缩型占比高于 OLP 不伴发 GERD 组( $P<0.05$ ), 糜烂型占比低于 OLP 不伴发 GERD 组( $P<0.05$ )。OLP 伴发 GERD 组中糜烂型 OLP 患者年龄高于斑纹型 OLP ( $P<0.05$ ); REU 评分高于斑纹型和充血萎缩型( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄较小( $OR=0.972, 95\% CI: 0.967 \sim 0.978, P<0.001$ )、REU 评分较低( $OR=0.824, 95\% CI: 0.733 \sim 0.926, P=0.001$ )、伴有焦虑( $OR=2.388, 95\% CI: 1.606 \sim 3.550, P<0.001$ )为 OLP 患者伴发 GERD 的危险因素。**结论:** OLP 人群中 GERD 的发病率较高, 且中年人发病率高于青年人和老年人; OLP 伴发 GERD 患者中伴有焦虑和不伴有焦虑患者的性别构成比存在明显差异, 与男性相比, 女性伴发 GERD 患者的焦虑发病率更高; 年龄较小、伴有焦虑、REU 评分较低为 OLP 患者伴发 GERD 的危险因素。

**【关键词】** 口腔扁平苔藓; 胃食管反流病; 回顾性研究

**【中图分类号】** R781; R573 **【文献标志码】** A

## Influencing factors on oral lichen planus accompanied by gastroesophageal reflux disease

ZHAO Run-zhe, HAN Jin-peng, LIU Ying

(1. Department of Stomatology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College; 2. Department of Stomatology, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the influencing factors of gastroesophageal reflux disease (GERD) in patients with oral lichen planus (OLP). **Methods:** 1,205 patients with OLP were selected as the research subjects. They were divided into two groups: OLP with gastroesophageal reflux (OLP with GERD,  $n=182$ ) and OLP without GERD (OLP without GERD,  $n=1,023$ ). The general information of two groups were compared, and the factors affecting the occurrence of GERD in OLP were analyzed. **Results:** In 1,205 OLP patients, 182 cases were in OLP group with GERD, 1,023 cases were in OLP group without GERD, and the incidence rate of GERD in OLP patients was 15.1% (182/1,205). The age of onset in the OLP group with GERD was lower than that in the OLP group without GERD ( $P<0.05$ ). Among OLP patients, the proportion of middle-aged people with GERD was higher than that of young people and elderly people ( $P<0.05$ ). The proportion of reticular type and congestive atrophy type in the OLP group with GERD was higher than that in the OLP group without GERD, and the proportion of erosive type in the OLP group with GERD was lower than that in the OLP group without GERD ( $P<0.05$ ). In the OLP group with GERD, patients with erosive OLP were older than those with reticular OLP ( $P<0.05$ ), and their REU scores were higher than those with reticular and congestive atrophic OLP ( $P<0.05$ ). Logistic regression analysis showed that younger age ( $OR: 0.972, 95\% CI: 0.967 \sim 0.978, P<0.001$ ), lower REU score ( $OR: 0.824, 95\% CI: 0.733 \sim 0.926, P=0.001$ ), and accompanying anxiety ( $OR: 2.388, 95\% CI: 1.606 \sim 3.550, P<0.001$ ) were risk factors for GERD in OLP patients. **Conclusion:** The proportion of OLP accompanied by GERD is higher than the prevalence of gastroesophageal reflux disease in the normal population in China, especially in middle-aged people who have a significantly higher prevalence than young and elderly people. The sex composition ratio of patients with and without anxiety in OLP with GERD is significantly different. Compared with men, women with GERD have a higher anxiety incidence rate. Younger age, accompanied by anxiety, and lower REU scores are risk factors for GERD in OLP patients.

**基金项目:** 四川省南充市科技局市校合作项目(22SXQT0356)

**作者简介:** 赵润哲(1997-), 女, 硕士研究生, 住院医师。E-mail: 760050628@qq.com

**通讯作者:** 刘英, 博士, 教授。E-mail: yingliu000666@nsmc.edu.cn

**【Key words】** Oral lichen planus; Gastroesophageal reflux disease; Retrospective study

口腔扁平苔藓(oral lichen planus, OLP)是一种慢性炎症性口腔黏膜疾病,病因复杂,发病机制尚不明确,可能与免疫、精神因素、感染、内分泌、微循环障碍、遗传、系统性疾病相关<sup>[1]</sup>。临床表现为由小丘疹连成的白色网纹,病损区域常伴有充血、糜烂、溃疡、萎缩、水疱及疼痛等,是口腔黏膜最常见的疾病之一<sup>[2]</sup>。目前一般将 OLP 分为斑纹型和糜烂型,其中斑纹型占多数,且并无不适,部分患者可出现程度较轻的刺激性疼痛,而糜烂型,除白色病损外,口腔黏膜可以发生充血、糜烂、溃疡,患者有刺激痛、自发痛<sup>[3]</sup>,严重影响患者日常生活。胃食管反流性疾病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是一种胃内容物反流至食管、肺部及口腔引起相关症状的慢性疾病,典型症状为反流、烧心<sup>[4]</sup>。一项 Meta 分析<sup>[5]</sup>显示,我国社区人群 GERD 患病率为 7.69%。有研究<sup>[6]</sup>显示,胃食管反流与多种口腔疾病具有相关性,如牙周炎、口腔阿弗他溃疡、酸蚀症、牙本质过敏症、唾液流速及缓冲能力变化、牙齿磨耗和颞下颌关节紊乱。当患者的胃酸反流至口腔时,会引起口腔黏膜的不适,甚至诱发糜烂型 OLP 患者的口腔黏膜疼痛。而国内外尚无关于 OLP 与 GERD 相关性的研究。本研究旨在探讨 OLP 与 GERD 的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2010 年 3 月至 2023 年 9 月川北医学院附属医院收治的 1 205 例 OLP 患者为研究对象,根据是否伴发 GERD 分为 OLP 伴发 GERD 组( $n = 182$ )和 OLP 不伴发 GERD 组( $n = 1 023$ )。本研究经院伦理委员会审核批准。纳入标准:符合 OLP 临床诊断标准<sup>[7]</sup>。排除标准:(1)有较严重慢性病和消耗性疾病、恶性肿瘤患者;(2)临床病例资料不完善者。

### 1.2 方法

**1.2.1 GERD 诊断** GERD 的典型症状为烧心和反酸,根据《2020 年中国胃食管反流病专家共识》<sup>[8]</sup>,具有典型症状可拟诊 GERD,胃食管反流病问卷、反流性疾病问卷量表辅助诊断,且本研究纳入的患者均由川北医学院附属医院消化内科、胃肠外科医师明确诊断为 GERD。

**1.2.2 观测指标** (1)一般资料:包括患者年龄、性别、OLP 发病部位、OLP 病损数量、焦虑情况、OLP 类型、OLP 病程和 OLP 网纹-糜烂-溃疡疾病活动积分(reticulum-erosion-ulcer, REU),其中 REU 评分:网纹/过角化型(R)0 分为无白色条纹;1 分为有白色

条纹或角化斑块。糜烂/红斑型(E)0 分为无病损;1 分为病损面积  $< 100 \text{ mm}^2$ ;2 分为病损面积  $100 \sim 300 \text{ mm}^2$ ;3 分为病损面积  $> 300 \text{ mm}^2$ 。溃疡型(U)0 分为无病损;1 分为病损面积  $< 100 \text{ mm}^2$ ;2 分为病损面积  $100 \sim 300 \text{ mm}^2$ ;3 分为病损面积  $> 300 \text{ mm}^2$ 。总分( $\Sigma$ ) =  $\Sigma R + \Sigma(E \times 1.5) + \Sigma(U \times 2.0)$ 。(2)不同年龄段 OLP 患者伴发 GERD 情况。(3)不同 OLP 分型的 OLP 伴发 GERD 患者情况。(4)OLP 伴发 GERD 组中伴有焦虑和不伴有焦虑情况。(5)影响 OLP 伴发 GERD 的因素。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较行独立样本  $t$  检验,多组间比较使用单因素方差分析;不符合正态分布计量资料以 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验,多组间行 Kruskal-Wallis  $H$  检验;计数资料以 [ $n(\%)$ ] 表示,组间比较行独立样本  $\chi^2$  检验;影响因素采用二元 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 OLP 伴发 GERD 组与 OLP 不伴发 GERD 组一般资料比较

OLP 伴发 GERD 组的发病年龄、REU 评分低于 OLP 不伴发 GERD 组( $P < 0.05$ )。OLP 伴发 GERD 组的舌背发病率低于 OLP 不伴发 GERD 组( $P < 0.05$ );斑纹型、充血萎缩型占比高于 OLP 不伴发 GERD 组( $P < 0.05$ );糜烂型占比低于 OLP 不伴发 GERD 组( $P < 0.05$ )。焦虑人群的占比高于 OLP 不伴发 GERD 组( $P < 0.001$ )。见表 1。

### 2.2 不同年龄段 OLP 患者伴发 GERD 情况比较

根据 WHO 对人群年龄的划分,将 OLP 患者分为青年组(年龄  $\leq 39$  岁,  $n = 183$ )、中年组(年龄  $40 \sim 59$  岁,  $n = 636$ )和老年组(年龄  $\geq 60$  岁,  $n = 386$ )。三组 OLP 患者伴发 GERD 的占比差异有统计学意义( $12.02\% \text{ vs. } 19.18\% \text{ vs. } 9.84\%$ ,  $\chi^2 = 17.933$ ,  $P < 0.001$ )。

### 2.3 不同 OLP 分型 OLP 伴发 GERD 情况比较

OLP 伴发 GERD 组中斑纹型 OLP、充血萎缩型 OLP、糜烂型 OLP 的性别构成比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。糜烂型 OLP 年龄、REU 评分及充血萎缩型 OLP 的 REU 评分高于斑纹型 OLP( $P < 0.05$ )。见表 2 及表 3、图 1 及图 2。

表 1 OLP 伴发 GERD 组与 OLP 不伴发 GERD 组一般资料比较 [n(%), M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]

资料	OLP 伴发 GERD 组 (n=182)	OLP 不伴发 GERD 组 (n=1 023)	Z/χ <sup>2</sup> 值	P 值
年龄(岁)	51 (44.8, 58)	54.0 (46.0, 64.0)	2.899	0.004
性别			0.023	0.879
男	49 (26.9)	281 (27.5)		
女	133 (73.1)	742 (72.5)		
REU 评分(分)	1.0 (1.0, 2.5)	2.5 (1.4)	3.141	0.002
发病部位				
唇	18 (9.9)	95 (9.3)	0.066	0.797
颊	152 (83.5)	893 (87.3)	1.913	0.167
舌背	31 (17.0)	254 (24.8)	5.200	0.023
舌腹	28 (15.4)	152 (14.9)	0.034	0.854
口底	1 (0.5)	9 (0.9)	0.205	0.651
牙龈	18 (9.9)	117 (11.4)	0.372	0.542
硬腭	4 (2.2)	29 (2.8)	0.235	0.628
软腭	5 (2.7)	38 (3.7)	0.420	0.517
OLP 分型			8.017	0.018
斑纹型	98 (53.8) *	463 (45.3)		
充血萎缩型	40 (22.0) *	204 (19.9)		
糜烂型	44 (24.2) *	356 (34.8)		
焦虑	46 (25.3)	124 (12.1)	22.061	<0.001
病程(月)	3.0 (2.0, 12.0)	2.0 (1.0, 11.0)	1.714	0.087
病损数量	1.0 (1.0, 2.0)	1.0 (1.0, 2.0)	1.890	0.059

\* P < 0.05, 与 OLP 不伴发 GERD 组相比。

表 2 OLP 伴发 GERD 组中不同 OLP 分型性别比较 [n(%)]

性别	斑纹型 (n=98)	充血萎缩型 (n=40)	糜烂型 (n=44)	χ <sup>2</sup> 值	P 值
男	26 (26.5)	12 (30.0)	11 (25.0)	0.283	0.868
女	72 (73.5)	28 (70.0)	33 (75.0)		

表 3 OLP 伴发 GERD 组中不同 OLP 分型年龄、REU 评分比较 [M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]

资料	斑纹型 (n=98)	充血萎缩型 (n=40)	糜烂型 (n=44)	H 值	P 值
年龄(岁)	49.0 (42.0, 56.0)	52.0 (46.6, 60.3)	53.5 (47.0, 63.8)	6.794	0.033
REU 评分(分)	1.0 (1.0, 1.0)	2.5 (2.5, 4.0)	2.5 (2.5, 4.0)	128.808	<0.001
病程(月)	3.0 (2.0, 12.0)	2.0 (1.0, 11.5)	3.0 (2.0, 13.0)	4.727	0.094

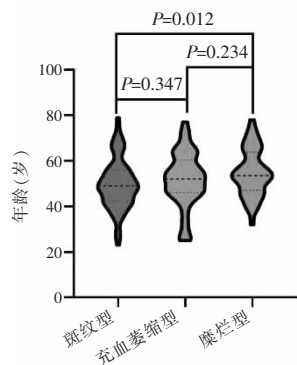


图 1 不同 OLP 分型的年龄比较

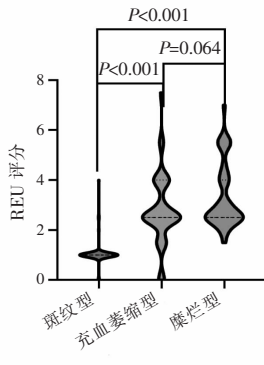


图 2 不同 OLP 分型的 REU 评分比较

## 2.4 OLP 伴发 GERD 组中伴有焦虑和不伴有焦虑情况比较

OLP 伴有 GERD 组中患有焦虑 46 例占比 25.2%; 不伴有焦虑 136 例, 占比 67.6%。两组患者性别构成比有统计学差异 (P < 0.05)。见表 4。

表 4 OLP 伴发 GERD 组中伴有焦虑和不伴有焦虑情况比较 [n(%), M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]

资料	伴有焦虑 (n=46)	不伴有焦虑 (n=136)	Z/χ <sup>2</sup> 值	P 值
年龄(岁)	50.5 (45.8, 59.5)	51.0 (44.0, 57.0)	0.036	0.972
性别			8.064	0.005
男	5 (10.9)	44 (32.4)		
女	41 (89.1)	92 (67.6)		

## 2.5 影响 OLP 患者伴发 GERD 的多因素分析

多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄较小、REU 评分较低、伴有焦虑为 OLP 患者伴发 GERD 的危险因素 (P < 0.05)。见表 5。

表 5 影响 OLP 患者伴发 GERD 的多因素分析

因素	β 值	SE 值	OR 值	Wald 值	P 值	95% CI
年龄	-0.028	0.003	0.972	95.321	<0.001	0.967 ~ 0.978
REU 评分	-0.194	0.060	0.824	10.539	0.001	0.733 ~ 0.926
焦虑	0.870	0.202	2.388	18.477	<0.001	1.606 ~ 3.550

## 3 讨论

OLP 和 GERD 的发病机制目前尚不明确, 目前认为 OLP 与自身免疫、精神心理因素及其他免疫性疾病相关。有研究<sup>[9]</sup>表明, 相比正常口腔黏膜, 糜烂型 OLP 及网纹型 OLP 患者唾液及血清中的肿瘤坏死因子 (INF-α) 均升高, 且 OLP 与焦虑抑郁存在一定相关性, 尤其是糜烂型 OLP 患者更容易出现焦虑、抑郁状态<sup>[10]</sup>。而近年来有新的研究<sup>[11]</sup>显示, 反流物对食管黏膜屏障并非化学损伤, 可能是细胞因子所介导的, 白细胞介素 6 (IL-6)、IL-8 及 INF-α 是 GERD 发病中的重要炎性因子。Meta 分析<sup>[12-13]</sup>显示, GERD 患者焦虑、抑郁患病率分别约为 41% 及 37%, 焦虑、抑郁的发生率是普通人群的 2 倍, 提示 OLP 与 GERD 可能存在内在联系。

本研究发现, OLP 患者中 GERD 的发病率为 15.1%, 高于正常人群中 GERD 患病率的 7.9%<sup>[5]</sup>, 其中, 中年人的发病率高于青年人老年人 (P < 0.05)。有研究<sup>[14]</sup>显示, 中年 (40 ~ 60 岁) 和老年人 (>60 岁) 的 GERD 发生风险高于青年人 (<40 岁)。本研究显示, 年龄较小 (OR = 0.972, 95% CI: 0.967 ~ 0.978, P < 0.001) 是 OLP 患者伴发 GERD 的危险因素。有研究<sup>[11]</sup>显示, GERD 的发生并不是从食管的化学性损伤开始的, 而是由于深层组织发生了炎症和免疫反应, GERD 极有可能是在细胞因子介导下发生的炎症免疫反应, 进而导致的食管上皮的损伤, 提示酸反流至口腔后, 很有可能相似的致病机制, 而目前尚缺乏对此的研究。

本研究通过对比 OLP 伴发 GERD 组中不同分型的 OLP 发现, OLP 伴发 GERD 患者的 OLP 类型主要集中于斑纹型, 而糜烂型患者的双颊、舌腹、口底

以及硬腭的发病概率均高于斑纹型和充血萎缩型,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),原因可能与样本量不足有关,后期可扩大样本量进一步研究证明。Mejia<sup>[15]</sup>认为,胃食管反流导致的口腔黏膜炎症是由于酸与口腔黏膜直接接触导致的,损伤部位主要在腭部、舌和口底,本研究与之相符。

REU 评分代表 OLP 患者的体征评分,本研究表明,OLP 伴发 GERD 组的斑纹型占比高于 OLP 不伴发 GERD 组( $P < 0.05$ );OLP 伴发 GERD 组的充血萎缩型占比高于 OLP 不伴发 GERD 组( $P < 0.05$ );OLP 伴发 GERD 组的糜烂型占比低于 OLP 不伴发 GERD 组( $P < 0.05$ );且 OLP 伴发 GERD 组的 REU 评分低于 OLP 不伴发 GERD 组( $P < 0.05$ );REU 评分较低为 OLP 患者伴发 GERD 的危险因素( $P < 0.05$ ),表明 OLP 伴发 GERD 人群的 OLP 体征可能更集中于斑纹型和充血萎缩型或者较轻的糜烂型,提示 GERD 人群更易患斑纹型和充血萎缩型 OLP。后续可能需要更加深入的研究来调查 GERD 人群更易患斑纹型和充血萎缩型 OLP 的原因和机制。研究<sup>[10]</sup>表明,OLP 与焦虑抑郁存在一定相关性,尤其是糜烂型 OLP 患者更容易出现焦虑、抑郁状态。本研究发现,OLP 伴发 GERD 患者中伴有焦虑和不伴有焦虑患者的性别构成比存在明显差异,与男性相比,女性伴发 GERD 患者的焦虑发病率更高( $P < 0.05$ )。且伴有焦虑是 OLP 患者伴发 GERD 的危险因素( $P < 0.05$ );糜烂型 OLP 伴发 GERD 组的年龄普遍比斑纹型 OLP 伴发 GERD 患者的年龄大( $P < 0.05$ );糜烂型 OLP 伴发 GERD 患者的 REU 评分也较斑纹型和充血萎缩型的 REU 评分更高( $P < 0.05$ ),表明年龄越大,患糜烂型 OLP 的风险越大,REU 评分越高,患者的痛苦程度相应也就越大,造成抑郁焦虑的可能性越大。焦虑抑郁也是胃食管反流的危险因素,GERD 症状的严重程度与焦虑抑郁正相关<sup>[16]</sup>。有研究<sup>[17]</sup>显示,焦虑、抑郁等心理疾患可能会导致 GERD,而长期使用质子泵抑制剂的胃食管反流患者的焦虑、抑郁患病率也会有所增加。因此,无论是焦虑、抑郁等情感障碍引起的胃食管反流,亦或是胃食管反流导致的焦虑、抑郁情绪,都可能会导致或加重 OLP 的患病,尤其女性更易受到精神因素的影响。

综上,OLP 人群中 GERD 的发病率较高,且中年人发病率高于青年人和老年人,OLP 伴发 GERD 患者中伴有焦虑和不伴有焦虑患者的性别构成比存在明显差异,与男性相比,女性伴发 GERD 患者的焦虑发病率更高,年龄较小、伴有焦虑、REU 评分较

低为 OLP 患者伴发 GERD 的危险因素。

## 参考文献

- [1] 姚小武,卢子正,刘少飞. 口腔扁平苔藓患者幽门螺杆菌感染状况分析[J]. 口腔疾病防治,2017,25(11):729-732.
- [2] Li S,Zhang Y,Yang Z,*et al.* Helicobacter pylori infection is correlated with the incidence of erosive oral lichen planus and the alteration of the oral microbiome composition[J]. BMC Microbiology, 2021,21(1):122.
- [3] Kitkhajornkiat A,Rungsriyanont S,Talungchit S,*et al.* The expression of Cathepsin L in oral lichen planus[J]. Journal of Oral Biology and Craniofacial Research,2020,10(3):281-286.
- [4] Vakil N, Van Zanten SV,Kahrilas P,*et al.* The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global, evidence-based consensus paper[J]. Zeitschrift Fur Gastroenterologie,2007,45(11):1125-1140.
- [5] 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病率 Meta 分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2020,29(9):1012-1020.
- [6] Mahajan R,Kulkarni R,Stoopler ET. Gastroesophageal reflux disease and oral health: a narrative review[J]. Special Care in Dentistry: Official Publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry,2022,42(6):555-564.
- [7] 陈谦明. 口腔黏膜病学[M]. 第4版. 北京:人民卫生出版社,2012.
- [8] 黄木圣. 黄贵华教授治疗胃食管反流病的临床经验研究[D]. 南宁:广西中医药大学,2022.
- [9] 董子昱,张芳. 口腔扁平苔藓患者唾液与血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-10 和 IL-18 的表达及相关性分析[J]. 全科口腔医学电子杂志,2018,5(18):56-59.
- [10] 林小洁,周以欣,马化兵,等. 口腔扁平苔藓患者焦虑抑郁状况与艾森克人格特质分析[J]. 广西医科大学学报,2023,40(7):1140-1145.
- [11] 刘晓红,孟宪梅,闫伦春. 炎症和免疫反应在胃食管反流发病过程中的机制[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(55):40-41.
- [12] 周金池,窦维佳,魏延,等. 中国胃食管反流病患者焦虑抑郁患病率的 Meta 分析[J]. 中国全科医学,2021,24(5):608-613.
- [13] Bai P,Bano S,Kumar S,*et al.* Gastroesophageal reflux disease in the young population and its correlation with anxiety and depression[J]. Cureus,2021,13(5):e15289.
- [14] 高鸿亮,冯文涛,姚萍. 胃食管反流病相关危险因素分析[J]. 胃肠病学,2012,17(8):483-487.
- [15] Mejia LM. Oral manifestations of gastrointestinal disorders[J]. Atlas of the Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America, 2017,25(2):93-104.
- [16] 马巾茹,柴红,宫璇,等. 胃食管反流病患者合并焦虑、抑郁状态的研究进展[J]. 中国临床医生杂志,2023,51(5):533-537.
- [17] Kimura Y,Kamiya T,Senoo K,*et al.* Persistent reflux symptoms cause anxiety,depression,and mental health and sleep disorders in gastroesophageal reflux disease patients[J]. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition,2016,59(1):71-77.

(收稿日期:2023-11-30

修回日期:2024-02-20)