

埃索美拉唑对胃食管反流病患者症状和生活质量的影响

朱风尚, 陈锡美, 王志荣, 张东伟, 张霞

■背景资料

有关PPI治疗GERD的研究已充分证实埃索美拉唑至少不逊于其它PPI, 其中, 标准剂量埃索美拉唑(40 mg/d)较标准剂量奥美拉唑(20 mg/d)在治疗GERD上有更好的疗效, 而标准剂量的埃索美拉唑与加倍剂量奥美拉唑(40 mg/d)治疗GERD的疗效差异, 目前研究尚不充分。

朱风尚, 陈锡美, 王志荣, 张东伟, 张霞, 同济大学附属同济医院消化内科 上海市 200065

作者贡献分布: 朱风尚和陈锡美对本文所作贡献均等; 此课题由朱风尚, 陈锡美设计; 研究过程由朱风尚, 陈锡美, 王志荣, 张东伟和张霞操作完成; 研究所用材料由张霞提供; 数据分析由朱风尚, 张东伟完成; 本论文写作由朱风尚, 陈锡美, 王志荣, 张东伟和张霞共同完成。

通讯作者: 朱风尚, 200065, 上海市新村路389号, 同济大学附属同济医院消化内科. zhufengshang@126.com

电话: 021-66111075 传真: 021-66111149

收稿日期: 2007-08-17 修回日期: 2008-01-23

Effect of esomeprazole on symptom relief and improvement of quality of life in gastroesophageal reflux disease patients

Feng-Shang Zhu, Xi-Mei Chen, Zhi-Rong Wang, Dong-Wei Zhang, Xia Zhang

Feng-Shang Zhu, Xi-Mei Chen, Zhi-Rong Wang, Dong-Wei Zhang, Xia Zhang, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital, Tongji University, Shanghai 200065, China
Correspondence to: Feng-Shang Zhu, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital, Tongji University, 389 Xincun Road, Shanghai 200065, China. zhufengshang@126.com

Received: 2007-08-17 Revised: 2008-01-23

Abstract

AIM: To compare the efficacy and safety of esomeprazole with omeprazole on symptom relief and improvement of quality of life in gastroesophageal reflux disease (GERD) patients.

METHODS: A prospective, randomized controlled study was designed. A total of 78 GERD patients diagnosed with endoscopy and/or their 24 h esophageal pH monitored were randomized into esomeprazole treatment group and omeprazole treatment group (39 patients each group). Patients in the two groups received standard doses of esomeprazole (20 mg, twice a day, po) or double doses of omeprazole (20 mg, twice a day, po) for 8 wk. Symptom relief, efficiency, cure rate and quality of life were compared between the two groups.

RESULTS: Seven-six patients completed the

8-week therapy. One patient in each group was dropped out because of running counter to the RE testing procedure. Symptoms of the two groups at weeks 4 and 8 were significantly improved. Symptoms of patients in the esomeprazole group were much better improved than those in the omeprazole group ($P < 0.01$). There was a significant difference in remission of heartburn and chest pain between the two groups (78.3% vs 45.5%, 64.3% vs 37.5%, $P < 0.05$). However, there was no significant difference in remission of acid regurgitation and dysphagia between the two groups. There was a significant difference in the efficiency and cure rate at weeks 4 and 8 between the two groups (4 wk: 88.8% vs 59.3%, 80.0% vs 51.9%, $P < 0.05$; 8 wk: 96.0% vs 70.4%, 88.0% vs 63.1%, $P < 0.05$). The quality of life, cure rate, vitality (VT) and social function (SF) were much better improved in the esomeprazole group than in the omeprazole group (92.5 ± 5.7 vs 85.3 ± 7.1 , 85.2 ± 4.6 vs 76.8 ± 6.5 , $P < 0.05$).

CONCLUSION: Standard doses of esomeprazole have better effects on improving heartburn and chest pain, cure rate, VT and SF in GERD patients than double doses of omeprazole.

Key Words: Esomeprazole; Omeprazole; Gastroesophageal reflux disease; Non-erosive reflux disease; Quality of life

Zhu FS, Chen XM, Wang ZR, Zhang DW, Zhang X. Effect of esomeprazole on symptom relief and improvement of quality of life in gastroesophageal reflux disease patients. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2008; 16(5): 530-534

摘要

目的: 探讨埃索美拉唑对胃食管反流病(GERD)患者症状和生活质量的影响。

方法: 采用前瞻、随机、阳性对照研究, 将经内镜或24 h食管pH监测明确诊断的78例GERD患者随机分为标准剂量的埃索美拉唑(20 mg, 2次/d, po)组和加倍剂量的奥美拉唑(20 mg, 2次/d, po)组, 每组39例。2组分别治疗8 wk, 比较2组症状控制、RE内镜下有效率和

愈合率、生活质量等区别。

结果: 共76例患者完成试验。埃索美拉唑组和奥美拉唑组各有1例RE因违反试验方案退出。4 wk和8 wk两组症状总积分治疗后均明显下降, 但两组间差异无统计学意义。埃索美拉唑组和奥美拉唑组使NERD症状积分下降程度不如RE患者, 但埃索美拉唑组使NERD患者症状积分下降优于奥美拉唑组($P<0.01$)。两组在烧心和胸痛缓解率上差异明显(78.3% vs 45.5%, 64.3% vs 37.5%, 均 $P<0.05$), 在反酸、咽下困难上无明显差异; 4 wk和8 wk对RE内镜有效率和愈合率差异明显(4 wk: 88.8% vs 59.3%, 80.0% vs 51.9%; 8 wk: 96.0% vs 70.4%, 88.0% vs 63.1%, 均 $P<0.05$)。埃索美拉唑组患者活力和社会功能疗效明显(92.5 ± 5.7 vs 85.3 ± 7.1 , 85.2 ± 4.6 vs 76.8 ± 6.5 , 均 $P<0.05$)。

结论: 标准剂量的埃索美拉唑较加倍剂量的奥美拉唑更有效的控制GERD患者(尤其是RE患者)的临床症状, 改善活力和社会功能相关的生活质量。

关键词: 埃索美拉唑; 奥美拉唑; 胃食管反流病; 非糜烂性反流病; 生活质量

朱风尚, 陈锡美, 王志荣, 张东伟, 张霞. 埃索美拉唑对胃食管反流病患者症状和生活质量的影响. 世界华人消化杂志 2008; 16(5): 530-534
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/530.asp>

0 引言

随着质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)不断升级换代和根除幽门螺杆菌(*H pylori*)方案的优化, 消化疾病谱发生了变化。消化性溃疡发病率逐年下降, 胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)逐年增加^[1-2]。GERD包括反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)和非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD)。GERD严重影响患者生活质量(quality of life, QL)。目前, PPI是治疗GERD的主要药物, 埃索美拉唑作为较新的PPI制剂, 较既往上市的其他PPI有理论上的优越性。国内外较多文献报道^[3-5], 标准剂量埃索美拉唑治疗GERD的疗效至少不逊于其他标准剂量PPI制剂, 而且一项多中心的临床试验结果显示^[6], 半标准剂量(20 mg/d)埃索美拉唑和标准剂量奥美拉唑治疗糜烂性食管炎时, 在症状缓解和内镜愈合率上无明显差异。鉴于此, 本文比较标准剂量埃索美拉唑和加倍奥美拉唑治疗GERD的内镜下愈合率、症状控制和生活质量

的差异。

1 材料和方法

1.1 材料 选择2004-03/2006-04符合条件的患者78例进行前瞻、随机、阳性对照临床研究。试验方案符合赫尔辛基宣言, 并得到临床药物试验(GCP)中心伦理委员会批准。所有受试对象均签署知情同意书。入选标准: 18-75岁, 性别不限; 男性或未怀孕、非哺乳期的妇女; 入选10 d内内镜或24 h食管pH明确诊断的GERD患者。RE诊断及分级参考洛杉矶(LA)标准分为A-D 4级。排除标准: 胃、食管和十二指肠手术史; 患有卓-艾综合征、原发性食管动力疾病; 内镜显示有上消化道恶性疾病; 怀疑或证实患有恶性疾病; 患严重的心、肺、肾、胰、肝等疾病影响研究评估; 血糖控制不稳定的糖尿病; 因脑血管疾病而妨碍研究进行; 最近3 mo内患有胃溃疡、十二指肠溃疡或十二指肠糜烂; 胃、食管反流性有关的并发症, 内镜证实的Barrett食管或食管狭窄; 入选前10 d内使用过PPI或H₂受体阻断剂的患者; 任何早期预警症状; 语言障碍; 有药物滥用史、酗酒史、依从性差或不能合作者; 已知或怀疑对埃索美拉唑或奥美拉唑过敏者。

1.2 方法

1.2.1 分组及用药: 入选时行症状评价(烧心、反酸、咽下困难、胸痛)、生活质量评价、体格检查、内镜检查、血清白细胞计数、丙氨酸转氨酶(ALT)和天冬氨酸转氨酶(AST)检测。患者随机分入埃索美拉唑组(商品名: 耐信)和奥美拉唑组(商品名: 洛赛克)。埃索美拉唑组: 每次服用埃索美拉唑20 mg, 2 次/d; 奥美拉唑组: 每次服用奥美拉唑20 mg, 2 次/d, 两药均饭前30 min服用。用药时间先均为4 wk。4 wk后随访, 询问不良事件、症状改变、内镜检查、复查血白细胞、ALT和AST、清点患者退伍的药物数量确定依从性。若4 wk时RE患者内镜下愈合, 继续服药4 wk, 但默认wk 8时RE仍旧愈合而不行内镜复查。若尚未达到上述目标, 继续如前治疗4 wk, 在wk 8继续评价上述内容。RE总共疗程4 wk或8 wk。所有NERD患者均治疗8 wk, 评价治疗前、后的疗效变化, 在wk 8不再行24 h食管pH复查。

1.2.2 发作频率及症状程度计分标准: 治疗开始前、复诊时记录烧心、反酸、咽下困难、胸痛的发作频率和严重程度并计分^[7-8]。发作频率计分标准: 无症状为0分, 症状出现频度<1、1、2-3、4-5以及6-7 d/w分别记为1、2、3、4及5分, 最高分可达20分。症状程度计分: 症状不明显,

■ 相关报道

国外已报道半标准剂量埃索美拉唑和标准剂量奥美拉唑治疗GERD疗效上的差异, 结果显示在症状控制、镜下愈合率等方面二者差异无统计学意义, 但对生活质量的改善情况不明。

■创新盘点

本文全面的比较标准剂量埃索美拉唑和加倍标准剂量奥美拉唑对GERD患者症状控制、镜下愈合率、生活质量及不良反应等方面差异。

在提醒下发现1分；症状明显，影响日常生活，偶尔服药3分；症状非常明显，影响日常生活，需长期服药治疗5分，症状介于1分和3分之间2分，介于3分和5分之间4分，最高分可达20分。症状频率计分加程度计分总分最高可达40分。

1.2.3 评估RE愈合：用药4 wk和/或8 wk后RE受试者均接受内镜检查，评估黏膜破损情况。RE愈合标准是食管黏膜无破损，改善≥1个级别为有效，改善不明显为无效^[7]。

1.2.4 生活质量评价：用浙江大学社会医学与全科医学研究所研制的汉化版SF-36健康量表行问卷调查^[9]，包括生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能和精神健康等8个方面。每个方面积分为最差(0分)-最好(100分)。

统计学处理采用SPSS12.0统计软件进行。计数资料比较采用 χ^2 或Fisher确切概率法，计量资料用两样本均数差异的t检验、两配对样本t检验或Wilcoxon秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验完成情况及组间可比性按PP分析78例GERD患者入选，2组各有1例A级RE因未按试验方案进行退出试验。在76例完成试验入选者中，埃索美拉唑组和奥美拉唑各38例。埃索美拉唑组38例包含RE 25例(A+B级19例、C+D级6例)和NERD 13例，奥美拉唑组包含RE 27例(A+B级19例、C+D级8例)和NERD 11例。一般资料具有可比性(表1)。

2.2 治疗前后临床症状变化 埃索美拉唑患者症状基线积分为 17.03 ± 4.99 ，奥美拉唑组为 16.66 ± 5.93 ，两组具有可比性。wk 4两组症状积分分别为 12.45 ± 4.02 和 11.13 ± 4.47 ，两组症状评分均较基线明显下降(P 均<0.01)，但两组下降幅度无统计学意义($P = 0.66$)。wk 8两组症状积分分别为 5.11 ± 2.84 和 6.66 ± 3.60 ，两组症状评分较基线均明显下降(P 均<0.01)，但两组下降幅度无统计学意义($P = 0.36$)。症状积分上，两组RE患者较NERD患者症状积分明显下降($P<0.05$)，且埃索美拉唑组RE患者症状积分下降较奥美拉唑组明显($P<0.01$)。具体症状上，两组烧心、反酸、咽下困难、胸痛8 wk的缓解率相比分别为78.3%(18/23) vs 45.5%(8/22)($P = 0.02$)、65.0%(13/20) vs 35.3%(6/17)($P = 0.07$)、70.0%(7/10) vs 50.0%(4/8)($P = 0.70$)和

表1 入选患者一般资料比较($n = 38$, PP分析)

项目	埃索美拉唑组	奥美拉唑	P
男/女	30/8	28/10	0.59
年龄(岁)	50.7 ± 13.5	52.5 ± 14.9	0.84
RE /NERD	25/13	27/11	0.62
RE A+B/C+D	19/6	19/8	0.65
烧心 有/无	23/15	22/16	0.82
反酸 有/无	20/18	17/21	0.65
咽下困难 有/无	10/28	8/30	0.79
胸痛 有/无	14/24	16/22	0.81

64.3%(9/14) vs 37.5%(6/16)($P = 0.03$)。可见两组8 wk的症状缓解率中烧心和胸痛差异明显。

2.3 内镜下RE有效率和愈合率 wk 4埃索美拉唑组RE有效率为88.8%(22/25)，奥美拉唑组为59.3%(16/27)，两组差异有统计学意义($P = 0.02$)；两组愈合率分别为80.0%(20/25)和51.9%(14/27)，两组差异有统计学意义($P = 0.03$)。wk 8埃索美拉唑组RE有效率为96.0%(24/25)，奥美拉唑组为70.4%(19/27)，两组差异有统计学意义($P = 0.04$)；wk 8两组愈合率分别为88.0%(22/25)和63.1%(17/27)，两组差异有统计学意义($P = 0.04$)。可见，埃索美拉唑组在wk 4, 8均较奥美拉唑组有较好的有效率和愈合率。

2.4 生活质量改善 两组治疗后，除生理功能和生理职能无明显变化以外，其他维度，如躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能和精神健康均明显好转(P 均<0.05，表2)。其中，埃索美拉唑组对活力和社会功能的作用较奥美拉唑组明显(P 均<0.05，表2)。

2.5 依从性、耐受性和不良反应 所有随机入选患者在治疗期间，服用过1次以上治疗药物即被纳入安全性等分析中。大多患者(97.4%)按期完成试验，依从性良好。总体上，两组耐受性良好。埃索美拉唑组不良反应率为10.3%(4/39)，患者分别表现为口腔异味、腹泻、皮肤瘙痒和荨麻疹，前3者均停药后消失，后者停药并服用氯雷他定抗过敏后症状消失。奥美拉唑组不良反应发生率为12.8%(5/39)，与埃索美拉唑组比较差异无统计学差异($P = 0.72$)。分别为腹泻/大便稀松(2例)、荨麻疹(1例)、腹痛(2例)，上述患者经过停药或对症治疗后均症状消失。

3 讨论

GERD是抗反流机制减弱和反流物对食管黏膜攻击共同作用的结果。目前主要的内科治疗措

表 2 治疗前后SF-36量表变化($n=38$)

	埃索美拉唑组		奥美拉唑组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
生理功能	81.2 ± 6.1	93.3 ± 4.8	82.4 ± 5.5	92.5 ± 4.7
生理职能	64.1 ± 6.4	66.1 ± 5.2	61.0 ± 5.3	62.4 ± 5.5
躯体疼痛	62.3 ± 5.8	82.1 ± 6.3 ^a	59.6 ± 3.2	72.4 ± 5.4 ^a
总体健康	50.2 ± 4.6	78.2 ± 6.9 ^a	52.1 ± 3.0	79.4 ± 5.7 ^a
活力	60.2 ± 5.6	92.5 ± 5.7 ^{ab}	63.5 ± 4.1	85.3 ± 7.1 ^a
社会功能	72.5 ± 7.1	85.2 ± 4.6 ^{ab}	70.2 ± 3.9	76.8 ± 6.5 ^a
情感职能	58.4 ± 5.6	80.5 ± 4.1 ^a	60.2 ± 4.2	77.4 ± 5.2 ^a
精神健康	60.5 ± 3.5	80.2 ± 7.2 ^a	59.3 ± 4.0	76.2 ± 5.9 ^a

^a $P<0.05$ vs 治疗前; ^b $P<0.05$ vs 奥美拉唑组.

施是运用PPI制剂。研究表明, 埃索美拉唑作为较新的PPI, 理论和实践上至少不逊色于其他PPI制剂^[10-11]。大量随机大样本的临床试验业已证明, 标准剂量的埃索美拉唑(40 mg/d)治疗GERD较标准剂量的奥美拉唑(20 mg/d)有较好的疗效^[5]。临幊上对于疗效欠佳的GERD患者, 我们常采用加倍剂量的奥美拉唑(20 mg, 2次/d, po)进行治疗。为了解该剂量与标准剂量的埃索美拉唑(40 mg/d)治疗的疗效, 我们比较两组治疗方法的疗效差异。

本研究结果显示: 症状控制上, 4 wk和8 wk时, 两组症状总积分治疗后明显下降, 但两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。可见, 标准剂量的埃索美拉唑和加倍剂量的奥美拉唑治疗GERD同样有效。亚组分析显示, 埃索美拉唑组和奥美拉唑组对RE患者症状积分下降明显, 对NERD患者疗效不如RE患者。这从临幊上证明了NERD发病机制复杂, 对PPI反应较差。即使这样, 我们仍可发现, 埃索美拉唑组使NERD患者症状积分下降明显于奥美拉唑组($P<0.01$)。具体到常见的4种症状上, 两组在烧心和胸痛缓解率上差异明显($P<0.05$), 在反酸、咽下困难上无明显差异($P>0.05$)。提示该剂量的埃索美拉唑较加倍剂量的奥美拉唑有较好的控制烧心和反酸能力, 但也不排除由于样本量的关系, 结果出现偏倚可能。

在内镜下有效率和愈合率方面, 埃索美拉唑在4 wk和8 wk对RE的内镜有效率和愈合率明显高于奥美拉唑组($P<0.05$)。我们同时观察到, 有1例患者临床症状完全消失, 但患者内镜下RE级别并没有改善, 仍可见活动性酸反流存在。这说明, 临床症状和内镜下病变程度不成比例。其

原因可能与个人的食管敏感性、饮食习惯甚至心理素质有一定的关系^[12]。

临幊上, 慢性消化系统疾病, 如慢性乙肝、肠易激综合征、GERD对患者生活质量影响明显。在长期治疗与反复的过程中, 很多患者出现抑郁和/或焦虑^[13-15]。因此, 改善慢性疾病患者的生活质量亦是治疗的重点目标之一。本研究结果显示, 埃索美拉唑组和奥美拉唑组均可明显改善患者总的生活质量, 其中活力和社会功能维度上, 埃索美拉唑组疗效明显。McDougall *et al*^[16]认为, 无论RE是否愈合, 加倍剂量的奥美拉唑均可改善总体健康和活力。本研究显示, 标准剂量的埃索美拉唑在上述生活质量改善上更胜一筹。这说明, 虽然两组均有效改善生活质量, 但标准剂量的埃索美拉唑较加倍剂量的奥美拉唑疗效更好。

总之, 标准剂量的埃索美拉唑和加倍剂量的奥美拉唑均可有效控制GERD患者症状, 治愈GERD, 改善患者的生活质量。但标准剂量的埃索美拉唑在烧心、胸痛改善上疗效明显。同时, 两组在治疗NERD患者方面疗效不如治疗RE, 但以埃索美拉唑疗效显著。

致谢: 感谢第二军医大学附属长海医院消化内科徐晓蓉博士和复旦大学附属华东医院消化内科项平教授在量表和食管pH监测方面给予本研究的帮助。

4 参考文献

- Hritz I, Herszenyi L, Molnar B, Tulassay Z, Pronai L. Long-term omeprazole and esomeprazole treatment does not significantly increase gastric epithelial cell proliferation and epithelial growth factor receptor expression and has no effect on apoptosis and p53

■应用要点

本文从标准剂量
埃索美拉唑与加
倍剂量奥美拉唑
治疗GERD疗效
等方面差异上,
为医患应用
埃索美拉唑治疗
GERD提供了参
考依据。

■同行评价

本研究从临床角度评价了埃索美拉唑和奥美拉唑治疗RE和GERD的内镜愈合情况及临床症状的改善情况,具有一定临床意义,但无新意。

- expression. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 4721-4726
- 2 Dent J. Review article: from 1906 to 2006—a century of major evolution of understanding of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1269-1281
- 3 Chen CY, Lu CL, Luo JC, Chang FY, Lee SD, Lai YL. Esomeprazole tablet vs omeprazole capsule in treating erosive esophagitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 3112-3117
- 4 Labenz J, Armstrong D, Lauritsen K, Katelaris P, Schmidt S, Schutze K, Wallner G, Juergens H, Preiksaitis H, Keeling N, Naucler E, Adler J, Eklund S. Esomeprazole 20 mg vs. pantoprazole 20 mg for maintenance therapy of healed erosive oesophagitis: results from the EXPO study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 803-811
- 5 Schmitt C, Lightdale CJ, Hwang C, Hamelin B. A multicenter, randomized, double-blind, 8-week comparative trial of standard doses of esomeprazole (40 mg) and omeprazole (20 mg) for the treatment of erosive esophagitis. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 844-850
- 6 Lightdale CJ, Schmitt C, Hwang C, Hamelin B. A multicenter, randomized, double-blind, 8-week comparative trial of low-dose esomeprazole (20 mg) and standard-dose omeprazole (20 mg) in patients with erosive esophagitis. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 852-857
- 7 刘军, 王丹, 王伟. 埃索美拉唑对老年反流性食管炎生活质量的影响. 中国老年学杂志 2006; 26: 1193-1194
- 8 王战波, 陈玲玲, 游旭东. 联合应用埃索美拉唑、铝碳酸镁和莫沙比利治疗难治性胃食管反流病. 世界华人消化杂志 2007; 15: 901-904
- 9 许军, 胡敏燕, 杨云滨, 王斌会, 解亚宁. 健康测量量表SF-36. 中国行为医学科学 1999; 8: 150-152
- 10 Edwards SJ, Lind T, Lundell L. Systematic review: proton pump inhibitors (PPIs) for the healing of reflux oesophagitis - a comparison of esomeprazole with other PPIs. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 743-750
- 11 Devault KR, Johanson JF, Johnson DA, Liu S, Sostek MB. Maintenance of healed erosive esophagitis: a randomized six-month comparison of esomeprazole twenty milligrams with lansoprazole fifteen milligrams. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 852-859
- 12 DeVault KR. Review article: the role of acid suppression in patients with non-erosive reflux disease or functional heartburn. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23 Suppl 1: 33-39
- 13 Wilhelmsen I, Hatlebakk JG, Olafsson S, Berstad A. On demand therapy of reflux oesophagitis--a prospective study of symptoms, patient satisfaction and quality of life. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 1035-1040
- 14 Havelund T, Lind T, Wiklund I, Glise H, Hernqvist H, Lauritsen K, Lundell L, Pedersen SA, Carlsson R, Junghard O, Stubberod A, Anker-Hansen O. Quality of life in patients with heartburn but without esophagitis: effects of treatment with omeprazole. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1782-1789
- 15 Si JM, Wang LJ, Chen SJ, Zhao L, Dai N. Quality of life and cost-effectiveness of combined therapy for reflux esophagitis. *J Zhejiang Univ Sci* 2003; 4: 602-606
- 16 McDougall NI, Collins JS, McFarland RJ, Watson RG, Love AH. The effect of treating reflux oesophagitis with omeprazole on quality of life. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 459-464

编辑 李军亮 电编 何基才

世界华人消化杂志电子杂志的开放存取出版

本刊讯 《世界华人消化杂志》采取开放存取出版方式,自1995年起,发表的文章可以在线免费阅读全文(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)。自2003-04-15至2007-12-31,电子版的点击次数为21762951,平均每天点击12743次。总下载次数280505,平均每天下载164次。(世界胃肠病学杂志社 2008-01-08)