

食管测压在胃食管反流病中的应用

缪珂妍 刘 菲

【摘要】 胃食管反流病(GERD)是常见的上消化道动力障碍性疾病。近年来 GERD 的患病率逐渐升高,其临床诊断方法也在不断发展,其中高分辨率食管测压(HRM)是以传统食管测压为基础发展而来的食管动力领域新技术,已逐渐成为诊断各种食管动力障碍和功能性疾病的主要检测方法。不同食管动力障碍类型患者的主要反流机制不尽相同,HRM 可直观、精确地评估食管动力情况,并可评估药物或手术治疗效果,有助于对 GERD 患者实施个体化、差异化治疗,该文就其发展及在 GERD 中的临床应用作一综述。

【关键词】 胃食管反流病;食管测压;食管动力障碍

DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2021.04.001

胃食管反流病(GERD)是常见的上消化道动力障碍性疾病,它是胃及十二指肠内容物反流至食管引起不适症状和(或)并发症的一类疾病,可伴有食管黏膜和(或)食管外组织损伤,内镜下可分为非糜烂性反流病(NERD)、糜烂性食管炎(RE)、Barrett 食管(BE)^[1]。流行病学研究显示,GERD 在全球的患病率存在地区差异,在北美的患病率为 27.8%^[2],中国为 2.5%,希腊为 51.2%^[3-4]。2014 年中国的一项荟萃分析共纳入 33 项研究,总样本量为 97 268 人,筛查出 10 196 例 GERD 患者,调查地区涵盖 15 个省、市,GERD 的中位患病率为 8.8%,最低患病率为 2.5%,最高患病率为 35.0%,这提示中国各地区的 GERD 患病率差异较大,但总体呈上升趋势^[5]。随着研究的深入,GERD 的诊断方法不断发展,包括上消化道内镜、影像学检查、试验性治疗、胃食管反流病问卷、组织学诊断等。近年来,随着胃食管动力检测方法的发展,食管测压逐渐成为诊断各种食管动力障碍和功能性疾病的主要检测方法,本文就其发展及临床应用作一综述。

1 传统食管测压

传统食管测压是通过 4~8 通道食管测压评估上食管括约肌(UES)功能、下食管括约肌(LES)功能和食管体部运动功能,方法是将 4 通道导管经鼻腔插入,直至 4 个测压孔(每个测压孔间距为 5 cm)全部插入胃内,测压孔依据压力变化定位 LES 位置

并测定 LES 静息压力,每个测压孔位于 LES 时行 12 次湿咽试验测定 LES 松弛压;导管离开 LES 区后,使 4 个测压孔分别位于 LES 上 3 cm、8 cm、13 cm、18 cm,行 10 次湿咽试验检查食管体部运动功能;继续向上牵拉导管,使测压孔依据压力变化定位 UES 位置并测定 UES 静息压力,每个测压孔位于 UES 时行 12 次干咽试验测定 UES 松弛压。传统食管测压图形显示为线形图,并且需要医生根据压力曲线进行图像分析。传统食管测压程序较复杂,测压时间较长,需反复调整导管位置,测压孔间距较大,图像分析的人为误差较大。

2 高分辨率食管测压

高分辨率食管测压(HRM)起源于 20 世纪 90 年代,是基于传统食管测压发展而来的一种更为直观、准确的食管测压方法^[6-7],其在临床上主要用于诊断食管动力障碍性疾病,可对食管压力和运动异常作出较全面的评估。

HRM 使用连续分布的高灵敏度的压力传感器测压导管,该导管由 36 个固态电容式圆柱形压力传感器构成,每个通道间距为 1 cm,并且每个通道上有 12 个环绕点,共测量 432 个压力点,从而可检测咽喉部至胃的压力^[8]。与传统食管测压相比,HRM 只需行 10 次湿咽试验,可同时得到 LES 静息压、松弛压及位置,食管体部运动,UES 静息压、松弛压及位置,其操作步骤简便,用时较短,对食管刺激较小,测压孔间距较小,对微小病变的辨别度较高。测压导管覆盖食管全段,不需要反复调整导管位置,能即时反映全段食管的压力变化且结果较精

确,可重复性较高。应用软件对 HRM 数据进行图像转换可得到 3D 图像,能清晰、直观地反映整段食管压力和蠕动功能^[9]。因此,HRM 用于诊断食管动力障碍性疾病的效能优于传统食管测压^[10]。

目前认为抗反流机制减弱导致反流物损伤食管黏膜是 GERD 主要的致病原因,抗反流机制减弱主要包括 LES 功能不全、食管廓清能力减弱和食管黏膜屏障功能障碍这 3 种情况。HRM 可同时精确、直观地评价 LES 功能、食管体部运动功能和 UES 功能,临床医生可通过 HRM 辨别 GERD 患者的食管动力障碍类型,深入了解 GERD 的发病原因和致病机制,并找到合适的个体化治疗方案。

GERD 的药物疗法主要是质子泵抑制剂(PPI),但临床上仍有高达 40% 的疑似 GERD 患者在规范 PPI 治疗后效果不佳^[11],2016 年亚太地区胃食管反流病处理共识中将这类 GERD 定义为难治性胃食管反流病(RGERD):经标准剂量 PPI 治疗 8 周后,GERD 症状仅部分缓解或完全无缓解^[12]。HRM 检查对于 PPI 治疗后效果不佳的 GERD 患者是有必要的,通过食管测压了解 RGERD 患者的食管动力障碍特征。汤玉茗等^[13]的研究纳入了 86 例 GERD 患者,其中 44 例为 RGERD,42 例为非 RGERD,通过 HRM 发现,与非 RGERD 组比较,RGERD 组的 LES 长度较短,LES 静息压较低,远端波波幅较小,食团内压较低,小型蠕动中断比例升高,差异均有统计学意义。可见,RGERD 患者的 LES 压力降低、食管体部蠕动减弱、反流物排空障碍,更易发生反流。

3 基于 HRM 的 GERD 食管动力障碍类型

GERD 常见的两种食管动力障碍类型为食管体部收缩减弱和胃食管交界区(EGJ)屏障功能障碍^[14]。

3.1 食管体部收缩减弱

食管体部分为上、中、下 3 部分,上段为骨骼肌,中、下段为平滑肌;食管体部的蠕动主要靠中、下段平滑肌收缩,GERD 患者食管体部蠕动障碍的机制主要为中、下段平滑肌收缩力减弱。芝加哥分类 3.0 提出使用远端收缩积分(DCI)评估食管中、下段收缩力,当 50% 以上的吞咽波 DCI 低于 450 mmHg·s·cm 时定义为无效食管运动(IEM)^[15-16]。既往研究表明 GERD 患者中诊断为 IEM 的患者约占 49.4%(44/89)^[17]。鹿博等^[18]选取 65 例经胃镜检查确诊为 GERD 的患者,以

Demeester 评分 >14.72 分为酸暴露组(45 例),≤14.72 分为非酸暴露组(20 例),酸暴露组的食管收缩幅度减小,IEM 发生率显著高于非酸暴露组。食管收缩幅度减小导致食管推进性蠕动减弱,甚至产生无效蠕动。食管清除能力减弱、清除时间延长,反流物导致食管黏膜损伤;反之食管黏膜损伤越重,清除能力越弱,易于酸暴露。综上所述,GERD 发病和食管黏膜损伤过程是由食管蠕动功能障碍及酸暴露共同介导的。

牛小羽等^[19]应用 HRM 检测后,按照食管压力值将 272 例患者分成正常组(57 例)、IEM 组(142 例)、LES 压力降低组(73 例)。正常组、LES 压力降低组的食管远端 pH<4 的总时间占比、立位食管远端 pH<4 的时间占比均明显低于 IEM 组,LES 压力降低组、IEM 组的卧位食管远端 pH<4 的时间占比则均明显高于正常组(P 均 <0.01);IEM 组患者立位食管酸清除时间明显长于正常组(P <0.05),食管远端 pH<4 的 >5 min 反流次数明显多于正常组和 LES 压力降低组(P 均 <0.01);IEM 组由于食管蠕动功能障碍使 GERD 患者在立、卧位均表现为酸暴露时间延长、酸清除能力减弱、反流次数增多。可见,食管蠕动功能障碍使食管廓清功能减弱,酸暴露时间延长,可引发或加重 GERD。

3.2 EGJ 屏障功能障碍

EGJ 是人体重要的抗反流屏障,由 LES 和膈肌组成。HRM 可清晰地显示 EGJ 的结构,基于芝加哥分类 3.0,EGJ 在 HRM 检测中分为 3 型:I 型 LES 与膈肌无分离;II 型 LES 与膈肌分离间隔 1~2 cm;III 型 LES 与膈肌分离间隔 >2 cm。有研究表明 EGJ 分型与食管黏膜损伤、酸反流严重程度相关,LES 与膈肌分离间隔越大,则酸反流越严重,黏膜损伤越严重^[20-21],故 EGJ 分型可预测患者的反流事件。鹿博等^[18]选取了 65 例经胃镜检查确诊为 GERD 的患者,其中 NERD 12 例,RE 53 例,RE 患者按洛杉矶分级标准^[22]分组,RE-A 组 14 例,RE-B 组 16 例,RE-C 组 13 例,RE-D 组 10 例;RE-B 组、RE-C 组、RE-D 组的 LES 静息压均显著低于对照组和 NERD 组(P 均 <0.05);RE 各组 LES 上 10 cm 压力与对照组和 NERD 组比较,差异均有统计学意义(P 均 <0.05);LES 静息压与食管黏膜损伤程度呈负相关(P <0.05);RE 患者食管体部压力降低,以食管远端更加显著,致反流频率升高、时间延长,食管黏膜损伤加重;结果提示 LES 功

能不全与 RE 食管黏膜损伤有关。

4 HRM 在 GERD 治疗中的应用

4.1 HRM 对 GERD 药物治疗的评估价值

药物治疗是目前治疗 GERD 的主要方式,包括抑酸剂、促动力药、抗反流药、内脏疼痛调节剂及中药等。抑酸剂是目前治疗 GERD 的主要药物。PPI 具有较强的抑酸作用,是治疗 GERD 较常用的药物^[23]。促动力药具有促进胃肠运动的作用,但目前临床上暂未将其作为治疗 GERD 的主要药物,仅在抑酸剂疗效不佳时,才考虑联合促动力药治疗^[24]。白晓云^[25]的研究将 82 例 RE 患者随机分为 3 组,分别为对照组 30 例(雷贝拉唑 20 mg/次,每日 2 次)、100 mg 组 27 例(雷贝拉唑 20 mg/次,每日 2 次+曲美布汀 100 mg,每日 3 次)、200 mg 组 25 例(雷贝拉唑 20 mg/次,每日 2 次+曲美布汀 200 mg,每日 3 次),HRM 检测显示,与对照组比较,100 mg 组的 LES 压力和食管远端蠕动功能均无明显变化,200 mg 组的 LES 压力和食管远端蠕动功能均有改善;结果提示当 RE 患者单独应用 PPI 的疗效不佳时,可考虑联合较高剂量的曲美布汀口服以获得较好疗效。

4.2 HRM 对 GERD 胃底折叠术的评估价值

Nissen 于 1956 年实施了首例胃底折叠术,开启了 GERD 的手术治疗。抗反流手术通过改变 EGJ 解剖结构以达到消除或减轻胃食管反流的目的。对于有手术指征的 GERD 患者,建议行 HRM 检测以排除贲门失弛缓症、食管过度收缩障碍等手术禁忌证,并通过评价食管压力和蠕动功能以便选择合适的外科手术方式及进行手术疗效评估。临床上常用的胃底折叠术主要有 Nissen 360°胃底折叠术、Toupet 270°部分胃底折叠术、Dor 前部 180°胃底折叠术^[26]。Hoshino 等^[27]研究了 60 例接受 Toupet 胃底折叠术的 GERD 患者,术后对其中 25 例进行了 HRM 检测以评估手术疗效,结果显示术后胃食管反流时间、液体反流总次数和反流总次数均明显减少,LES 整体功能得到改善。苏福增等^[28]比较了 3 种胃底折叠术的疗效,共纳入 276 例食管裂孔疝合并 GERD 患者,其中 149 例接受了 Nissen 胃底折叠术,41 例接受了 Toupet 胃底折叠术,86 例接受了 Dor 胃底折叠术,结果显示 Nissen 和 Dor 胃底折叠术在减少反流次数、抑制长时间反流、提高 LES 压力、降低术后吞咽困难发生率等方面均优于 Toupet 胃底折叠术(P 均 <0.05)。

4.3 HRM 对 GERD 内镜治疗的评估价值

内镜治疗丰富了 GERD 治疗的选择,主要分为内镜下注射治疗、射频治疗、内镜下缝合或折叠治疗 3 类,其中经口无创胃底折叠术(TIF)是近年来研究的热点。内镜下注射治疗由于效果持续时间较短,需要反复多次大量注射,且易引起主动脉等邻近器官损伤,已被临床淘汰。射频治疗可明显减轻 GERD 患者的症状,改善生活质量,减少药物用量,其对酸暴露时间、LES 压力等的作用仍存在争议,对 RGERD、食管外症状等可能具有一定的疗效,总体安全性较高,无严重不良反应发生^[29]。TIF 通过模拟外科抗反流手术,在内镜下将胃底向上折叠固定,在 EGJ 内创建瓣膜重塑 His 角来增强食管的抗反流能力。Rinsma 等^[30]的研究表明,TIF 可显著减少餐后短暂 LES 松弛的次数,并可减少直立位酸暴露时间。TIF 的长、短期疗效及安全性尚需进一步研究随访,临床上常用 GERD 健康相关生活质量量表(GERD-HRQL)评估疗效,在未来可能通过 HRM 检测评估其有效性及安全性。

5 结语

GERD 患者的临床症状多种多样,近年来随着 HRM 技术的迅速发展,临床医生可精确、直观地评估食管动力情况,HRM 逐渐成为 GERD 的主要检测方法,有助于个体化选择治疗方案、评估药物及手术疗效、预测预后,便于对患者进行长期的精准管理。HRM 逐渐成为全球评估食管动力障碍的临床标准,随着 HRM 检测系统的不断改进、创新,将为临床医生提供更多的诊疗思路及优化治疗方案。

参 考 文 献

- 1 Calvet X, Villoria A. Esophageal diseases; gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus [J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2012, 35 Suppl 1: 26-34.
- 2 Hunt R, Armstrong D, Katelaris P, et al. World gastroenterology organisation global guidelines; GERD global perspective on gastroesophageal reflux disease [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2017, 51(6): 467-478.
- 3 Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and epidemiology of gastroesophageal reflux disease [J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(2): 267-276.
- 4 Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis [J]. *Gut*, 2018, 67(3): 430-440.
- 5 屈坤鹏, 成晓舟. 我国部分地区胃食管反流病患病率的 Meta 分析 [J]. *中华胃食管反流病电子杂志*, 2015, 2(1): 34-44.
- 6 Clouse RE, Prakash C. Topographic esophageal manometry: an

- emerging clinical and investigative approach[J]. *Dig Dis*, 2000, 18(2): 64-74.
- 7 Clouse RE, Staiano A, Alrakawi A, et al. Application of topographical methods to clinical esophageal manometry[J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95(10): 2720-2730.
- 8 Grübel C, Hiscock R, Hebbard G. Value of spatiotemporal representation of manometric data [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2008, 6(5): 525-530.
- 9 Fox MR, Bredenoord AJ. Oesophageal high-resolution manometry: moving from research into clinical practice [J]. *Gut*, 2008, 57(3): 405-423.
- 10 Savarino E, Marabotto E, Bodini G, et al. Advancements in the use of manometry and impedance testing for esophageal functional disorders [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 13(5): 425-435.
- 11 Kahrilas PJ, Boeckxstaens G, Smout AJ. Management of the patient with incomplete response to PPI therapy[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2013, 27(3): 401-414.
- 12 Fock KM, Talley N, Goh KL, et al. Asia-Pacific consensus on the management of gastro-oesophageal reflux disease: an update focusing on refractory reflux disease and Barrett's oesophagus [J]. *Gut*, 2016, 65(9): 1402-1415.
- 13 汤玉茗, 钱爱华, 朱颖, 等. 难治性与非难治性胃食管反流病食管动力比较[J]. *内科理论与实践*, 2015, 10(6): 418-420.
- 14 Rengarajan A, Bolckhir A, Gor P, et al. Esophagogastric junction and esophageal body contraction metrics on high-resolution manometry predict esophageal acid burden [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2018, 30(5): e13267.
- 15 Patel A, Cassell B, Sainani N, et al. Comparison of motor diagnoses by Chicago Classification versions 2.0 and 3.0 on esophageal high-resolution manometry [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2017, 29(7): 10.1111/nmo.13042.
- 16 Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0 [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2015, 27(2): 160-174.
- 17 Ho SC, Chang CS, Wu CY, et al. Ineffective esophageal motility is a primary motility disorder in gastroesophageal reflux disease[J]. *Dig Dis Sci*, 2002, 47(3): 652-656.
- 18 鹿博, 吴明波, 张海燕, 等. 胃食管反流病患者食管黏膜损伤与食管动力学变化及酸暴露的关系[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013, 7(12): 5590-5592.
- 19 牛小羽, 张玫, 余静, 等. 不同类型的食管动力异常对胃食管反流病的影响[J]. *南昌大学学报(医学版)*, 2015, 55(4): 33-35, 39.
- 20 张颖慧, 王一平, 张笛, 等. 胃食管反流病 EGG 分型与反流的相关性研究[J]. *西部医学*, 2016, 28(7): 943-946.
- 21 王天佑, 郭子皓, 陈婧, 等. 胃食管反流病患者中胃食管连接部形态与 24 h 食管 pH-阻抗监测及胃镜结果的相关性研究[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2017, 26(8): 898-901.
- 22 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.
- 23 Clarrett DM, Hachem C. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)[J]. *Mo Med*, 2018, 115(3): 214-218.
- 24 陆明军, 谭诗云. 难治性胃食管反流病的药物治疗研究进展[J]. *广西医学*, 2019, 41(1): 90-95.
- 25 白晓云. 不同剂量曲美布汀联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎疗效观察[D]. 大连: 大连医科大学, 2018.
- 26 Zaveri H, Surve A, Cottam D, et al. Stomach intestinal pylorus sparing surgery (SIPS) with laparoscopic fundoplication (LF): a new approach to gastroesophageal reflux disease (GERD) in the setting of morbid obesity[J]. *Springerplus*, 2015, 4: 596.
- 27 Hoshino M, Omura N, Yano F, et al. Backflow prevention mechanism of laparoscopic Toupet fundoplication using high-resolution manometry [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(7): 2703-2710.
- 28 苏福增, 张成, 克力木, 等. 腹腔镜 Nissen、Toupet 和 Dor 胃底折叠术治疗食管裂孔疝合并胃食管反流病的疗效对比分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2016, 19(9): 1014-1020.
- 29 姜元喜, 许树长. 胃食管反流病的内镜下微量射频治疗研究进展[J]. *国际消化病杂志*, 2020, 40(4): 219-222.
- 30 Rinsma NF, Smeets FG, Bruls DW, et al. Effect of transoral incisionless fundoplication on reflux mechanisms [J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(3): 941-949.

(收稿日期:2020-05-28)

(本文编辑:林磊)