

无效食管动力在胃食管反流病中作用的探讨

计亦旻 胡晔东 徐文 刘雁冰 孙燕 刘菲

【摘要】 目的 探讨无效食管动力(IEM)在胃食管反流病(GERD)发病中的作用。方法 选取 2014 年 7 月至 2016 年 2 月在上海同济大学附属东方医院就诊的 GERD 患者,所有患者均接受高分辨率(HRM)食管测压和 24 h 动态 pH 监测,排除食管-胃连接处(EGJ)压力和(或)形态异常的情况,共纳入 49 例 GERD 患者。根据 HRM 测压下食管远端收缩积分(DCI)将 GERD 患者分为 IEM 组、异常动力组和正常动力组。比较各组间食管动力及反流情况。结果 49 例 GERD 患者中,IEM 组 19 例,异常动力组 15 例,正常动力组 15 例。IEM 组中反流性食管炎所占比例显著高于异常动力组和正常动力组($P < 0.05$),正常动力组与异常动力组相比较差异无统计学意义。IEM 组平均吞咽 DCI 显著低于异常动力组及正常动力组($P < 0.01$),异常动力组显著低于正常动力组($P < 0.01$)。IEM 组食管体部蠕动中断长度相较于异常动力组及正常动力组显著延长($P < 0.01$),异常动力组较正常动力组显著延长($P < 0.01$)。各组间酸反流次数、弱酸反流次数、非酸反流次数和总反流次数比较差异无统计学意义。IEM 组 DeMeester 得分及合计酸反流时间较异常动力组及正常动力组显著增加,差异有统计学意义($P < 0.05$),异常动力组及正常动力组 DeMeester 得分及合计酸反流时间比较差异无统计学意义。49 例 GERD 患者中,平均吞咽 DCI 与食管蠕动中断长度呈负相关($P < 0.01$),平均吞咽 DCI 与合计酸反流时间呈负相关($P < 0.01$)。结论 GERD 患者中食管动力障碍与酸反流相关,食管体部收缩力度减弱,蠕动中断延长,与酸反流严重程度相关。IEM 患者食管收缩力度较弱,酸反流时间较长,更易导致食管炎发生。

【关键词】 胃食管反流病;无效食管动力;食管动力障碍

DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2018.03.009

Potential role of ineffective esophageal motility in pathogenesis of gastroesophageal reflux disease Ji Yimin, Department of Emergency, Xinhua Hospital Affiliated to School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai(200092), China; HU Yedong, XU Wen, LIU Yanbing, SUN Yan, LIU Fei. Department of Gastroenterology, East Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai (200120), China

【Abstract】 Objective This paper intends to explore the potential role of ineffective esophageal motility (IEM) in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease (GERD). **Methods** The GERD patients of East Hospital affiliated to Tongji University from July 2014 to February 2016 were selected and received high-resolution esophageal manometry (HRM) and 24-hour multichannel intraluminal impedance-pH monitoring. Forty-nine GERD patients were enrolled excluding patients with abnormal esophagogastric junction. All the patients were divided into the IEM group, the abnormal motility group, and the normal motility group according to the result of HRM. The esophageal motility and reflux condition among the three groups were compared. **Results** Of the 49 GERD patients, 19 were in the IEM group, 15 in the abnormal motility group, and 15 in the normal motility group. The proportion of reflux esophagitis in the IEM group was found to be significantly higher than that in the abnormal

基金项目:上海市卫生和计划生育委员会科研课题(201440307)

作者单位:200092 上海交通大学医学院附属新华医院急诊科(计亦旻);200120 上海,同济大学附属东方医院消化科(胡晔东、徐文、刘雁冰、孙燕、刘菲)

通信作者:刘菲,Email: liufeigu2010@163.com

motility group and the normal motility group ($P < 0.05$), and there was no significant difference between the normal motility group and the abnormal motility group ($P > 0.05$). The average swallowing distal contractile integral (DCI) in the IEM group was significantly lower than that in the abnormal motility group and the normal motility group ($P < 0.01$), and the average swallowing DCI in the abnormal motility group was significantly lower than that in normal motility group ($P < 0.01$). The length of peristaltic break of esophageal body in the IEM group was significantly longer than that in the abnormal motility group and the normal motility group ($P < 0.01$), and the length of peristaltic break of esophageal body in the abnormal motility group was significantly longer than that in the normal motility group ($P < 0.01$). There was no significant differences in the number of acid reflux, weak acid reflux, nonacid reflux, and the total number of reflux among the three groups ($P > 0.05$). The DeMeester score and the total acid reflux time of the IEM group were significantly higher than that of the abnormal motility group and the normal motility group ($P < 0.05$), and there was no significant difference in the DeMeester score and the total acid reflux time between the abnormal motility group and the normal motility group ($P > 0.05$). There was a negative correlation between the average swallowing DCI and the length of the peristaltic break of the esophageal body ($P < 0.01$), and there was a negative correlation between the average swallowing DCI and the total acid reflux time ($P < 0.01$) among the 49 GERD patients. **Conclusions** Esophageal motility disorders is related to acid reflux. Esophageal acid reflux would be more severe when the strength of the esophageal body weakened or the length of the peristaltic break of the esophageal body prolonged. The strength of the esophageal body is weak and the total reflux time is longer in IEM patients, which might lead to the incidence of esophagitis.

【Key words】 Gastroesophageal reflux disease; Ineffective esophageal motility; Esophageal motility disorders

食管反流病(GERD)是临床上常见的上消化道动力障碍性疾病,目前认为有多种因素参与其发病过程,包括食管清除能力降低、食管下括约肌(LES)静息压力减低、食管-胃连接处(EGJ)形态异常、食管黏膜防御作用减弱等。食管动力障碍是食管清除能力降低的重要标志,也是 GERD 发生和发展的原因之一^[1-2]。基于高分辨率测压(HRM)下综合计算远端食管收缩压力、持续时间和长度所得到的食管远端收缩积分(DCI)是评价食管动力的重要指标。1997 年,Leite 等^[3]首次提出无效食管动力(IEM)这一概念,并将 IEM 作为一个独立的食管动力异常类型提出。随着对 GERD 发病机制研究的深入和基于食管动力异常的芝加哥分类不断完善,2014 年芝加哥分类首次纳入并重新定义 IEM 这一概念,即 HRM 下湿咽时 $DCI < 450 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$) 的发生频率超过湿咽次数的 50%^[4]。既往对于 GERD 患者食管动力及反流的研究受 LES 低压、EGJ 形态异常的影响^[5-6]。本研究拟排除 EGJ 压力和(或)形态异常对反流的影响,对 GERD 患者食管动力及反流进行检测,着重探讨 IEM 在 GERD 中的作用及其与反流的关系。

1 对象与方法

1.1 对象与分组

选择 2014 年 7 月至 2016 年 2 月在上海市同济

大学附属东方医院 GERD 专病门诊就诊的患者。入选标准:(1)年龄 18~65 岁;(2)反流性疾病问卷(RDQ)评分 ≥ 12 分。排除标准:(1)上消化道手术史;(2)消化性溃疡;(3)胃肠道肿瘤;(4)全身免疫系统疾病;(5)HRM 结果显示 LES 低压、LES 与膈肌分离者。本研究共纳入 49 例 GERD 患者。

基于 2014 年食管动力障碍芝加哥分类标准^[4],将湿咽时 $DCI < 450 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ 定义为无效吞咽,无效吞咽发生频率超过湿咽的 50% 时即诊断 IEM。根据 10 次湿咽时发生无效吞咽的次数进行分组:5~10 次为 IEM 组,1~4 次为异常动力组,0 次为正常动力组。

1.2 研究方法

1.2.1 HRM 食管测压 食管动力测定采用 Medical Measurement Systems 公司的 36 通道固态 HRM 胃肠测压系统。所有受试者接受检测前停止服用抑酸药及胃肠动力药物至少 1 周。测压前需禁食 8 h。检测时患者取侧卧位,嘱受试者平静呼吸,坚持 30 s 不吞咽以记录食管各段静息压,随后每隔至少 30 s 吞咽 5 mL 生理盐水共 10 次。主要观察指标为 10 次平均吞咽 DCI 及食管蠕动中断长度。

1.2.2 24 h 动态 pH 监测 所有受试者通过食管测压确定 LES 位置后,将 pH 电极置于 LES 上缘 5 cm 处,监测受试者生活状态下 24 h 的 pH。监测

期间记录进餐起始时间、仰卧时间及症状出现时间。24 h 后拔出导管,将便携式监测仪采集的数据传输至计算机进行分析。

1.3 统计学分析

所有数据采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。符合正态分布的数据用均数±标准差表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析。计数资料以率表示,组间比较采用卡方检验。采用 Pearson 法进行相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 3 组患者的一般情况及反流性食管炎所占比例

组别	年龄	身高/cm	体质量/kg	BMI/kg·m ⁻²	反流性食管炎所占比例/例(%)
IEM 组(<i>n</i> = 19)	48.40 ± 12.10	166.00 ± 6.52	62.80 ± 6.32	22.87 ± 1.92	13(68.42%)
异常动力组(<i>n</i> = 15)	46.87 ± 12.47	162.40 ± 7.38	59.75 ± 7.74	22.70 ± 2.98	5(33.33%) ^a
正常动力组(<i>n</i> = 15)	48.42 ± 12.63	163.33 ± 7.12	57.53 ± 7.15	21.50 ± 1.57	4(26.67%) ^a

注:与 IEM 组相比较,^a $P < 0.05$

2.2 食管体部动力比较

IEM 组 HRM 下平均吞咽 DCI 显著低于异常动力组及正常动力组,异常动力组显著低于正常动力组,差异均具有统计学意义(P 均 < 0.01)。IEM 组食管体部蠕动中断长度相较于异常动力组及正常动力组显著延长,异常动力组较正常动力组显著延长,差异均具有统计学意义(P 均 < 0.01)。见表 2。

表 2 3 组食管体部动力比较

组别	平均吞咽 DCI/mmHg·s·cm	蠕动中断长度/cm
IEM 组	299.21 ± 143.66	4.32 ± 1.28
异常动力组	767.40 ± 185.97 ^a	2.07 ± 1.60 ^a
正常动力组	1 459.40 ± 649.84 ^{ab}	0.68 ± 0.70 ^{ab}

注:与 IEM 组相比较,^a $P < 0.05$;与异常动力组相比较,^b $P < 0.05$

表 3 3 组 24 h 动态 pH 监测结果比较

组别	DeMeester 得分	合计酸反流时间/min	酸反流次数	弱酸反流次数	非酸反流次数	总反流次数
IEM 组	13.54 ± 9.60	55.35 ± 36.70	30.05 ± 20.74	25.11 ± 16.53	4.00 ± 4.43	59.16 ± 28.02
异常动力组	7.30 ± 6.16 ^a	31.11 ± 31.08 ^a	22.93 ± 10.41	22.00 ± 19.70	3.67 ± 6.34	48.60 ± 21.84
正常动力组	5.55 ± 6.06 ^a	21.99 ± 25.68 ^a	19.13 ± 19.38	23.13 ± 15.30	2.67 ± 3.91	44.93 ± 28.72

注:与 IEM 组相比较,^a $P < 0.05$

3 讨论

GERD 是指胃、十二指肠内容物反流引起不适症状和(或)并发症的一种疾病。近年来 GERD 患病率逐渐上升,其反复发作的临床特点严重影响患者的生活质量^[7]。

既往有关 GERD 食管动力学的研究对 LES 的关注较多^[8]。LES 静息压力下降为反流提供了可

2 结果

2.1 一般情况及反流性食管炎所占比例

49 例 GERD 患者中,IEM 组 19 例(38.78%),异常动力组 15 例(30.61%),正常动力组 15 例(30.61%)。3 组间年龄、身高、体质量、BMI 的差异均无统计学意义。IEM 组、异常动力组和正常动力组中反流性食管炎所占比例分别为 68.42%、33.33%和 26.67%,其中 IEM 组分别与异常动力组及正常动力组相比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),正常动力组与异常动力组相比较,差异无统计学意义。见表 1。

2.3 24 h 动态 pH 监测结果比较

比较 3 组 24 h pH 阻抗监测结果,发现 3 组酸反流次数、弱酸反流次数、非酸反流次数和总反流次数比较差异无统计学意义。IEM 组 DeMeester 得分及合计酸反流时间较异常动力组及正常动力组显著增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。异常动力组及正常动力组的 DeMeester 得分及合计酸反流时间比较差异无统计学意义。见表 3。

2.4 食管蠕动中断长度、合计酸反流时间与 DCI 间的相关性

49 例 GERD 患者中,平均吞咽 DCI 与食管蠕动中断长度呈负相关($r = -0.64, P < 0.01$),平均吞咽 DCI 与合计酸反流时间呈负相关($r = -0.35, P < 0.01$)。

能,而能否及时、有效清除反流物取决于食管动力。若发生反流,食管不能及时清除反流物,滞留反流物(含食物、胃酸、甚至胆汁成分)将对食管黏膜造成损伤^[9]。本研究结果提示,IEM 不仅表现为平均 DCI 降低,而且食管蠕动中断延长也是其重要特征。多项研究表明,食管收缩波幅减弱是 GERD 常见的动力障碍,而食管蠕动中断是食管动力减弱的一种

特征性改变,将削弱食管清除能力,延长食管排空时间,增加酸反流时间,从而导致疾病发生^[10-11]。有研究对反流性食管炎患者的食管动力进行检测,发现食管收缩波幅越弱则反流性食管炎程度越严重^[12]。本研究结果指出,IEM 组中反流性食管炎所占比例显著高于其他两组,推测食管收缩波幅下降和蠕动中断协同导致食管清除能力减弱,造成食管损伤。

本研究中 3 组在反流次数上无显著差异,IEM 组 DeMeester 得分及合计酸反流时间较其他两组显著增加。既往研究多认为食管动力减弱将加重酸反流,原因可能是:IEM 可使食管酸清除延迟,增加酸与食管黏膜的接触时间,引起食管黏膜慢性炎症反应,导致食管肌纤维、神经、微环境异常改变,从而加重酸反流^[13]。有学者使用 HRM 对存在 IEM 的 GERD 患者接受 Nissen 胃底折叠术前后进行食管动力检测,结果显示术后患者食管动力均较前明显改善,症状获缓解^[14]。因此,推测食管动力减弱及酸反流可能互为因果。

本研究发现 GERD 患者平均吞咽 DCI 与食管蠕动中断长度、合计酸反流时间呈负相关,说明食管体部收缩力度越弱,食管蠕动中断长度越长,酸反流情况越严重。有研究发现,伴有食管动力障碍的 GERD 患者的食管动力越弱,则酸清除时间越长,酸反流情况越严重^[15],与本研究的结果相符。

随着 HRM 技术的普及,GERD 的机制研究更注重食管体部动力障碍,IEM 作为一种新提出的食管动力障碍类型,在研究 GERD 食管动力学特征、阐述其发病机制、指导临床诊治方面有重要意义。本研究结果提示,食管动力在一定程度上可以反映 GERD 患者的酸反流情况,即食管体部收缩力度减弱、蠕动中断延长,则酸反流更严重。伴有 IEM 的 GERD 患者食管收缩力度较弱、酸反流时间较长,更易导致食管炎的发生。随着 HRM 检测系统的临床应用及基于食管动力异常的芝加哥分类不断更新和完善,将有助于对 GERD 的诊治。

参 考 文 献

- 1 Mikami DJ, Murayama KM. Physiology and pathogenesis of gastroesophageal reflux disease[J]. Surg Clin North Am, 2015, 95(3): 515-525.
- 2 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.

- 3 Leite LP, Johnston BT, Barrett J, et al. Ineffective esophageal motility (IEM): the primary finding in patients with nonspecific esophageal motility disorder[J]. Dig Dis Sci, 1997, 42(9): 1859-1865.
- 4 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.
- 5 Ergün M, Doğan i, Ünal S. Ineffective esophageal motility and gastroesophageal reflux disease: a close relationship?[J]. Turk J Gastroenterol, 2012, 23(6): 627-633.
- 6 高岩, 尚占民. 无效食管动力对伴呼吸道症状胃食管反流病发病机制及临床意义的研究[J]. 中国实用内科杂志, 2008, 28(3): 205-207.
- 7 Erichsen R, Robertson D, Farkas DK, et al. Erosive reflux disease increases risk for esophageal adenocarcinoma, compared with nonerosive reflux[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2012, 10(5): 475-480.
- 8 Wallner G, Zgodziński W, Skoczylas T, et al. Esophageal motility impairment—the cause or consequence of gastroesophageal reflux disease?[J]. Przegl Lek, 2000, 57(Suppl 5): 89-91.
- 9 Abdel-Latif MM, Inoue H, Kelleher D, et al. Factors regulating nuclear factor-kappa B activation in esophageal cancer cells; Role of bile acids and acid[J]. J Cancer Res Ther, 2016, 12(1): 364-373.
- 10 Porter RF, Kumar N, Drapekin JE, et al. Fragmented esophageal smooth muscle contraction segments on high resolution manometry: a marker of esophageal hypomotility[J]. Neurogastroenterol Motil, 2012, 24(8): 763-768.
- 11 Ribolsi M, Balestrieri P, Emerenziani S, et al. Weak peristalsis with large breaks is associated with higher acid exposure and delayed reflux clearance in the supine position in GERD patients [J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(1): 46-51.
- 12 Sugiura T, Iwakiri K, Kotoyori M, et al. Relationship between severity of reflux esophagitis according to the Los Angeles classification and esophageal motility [J]. J Gastroenterol, 2001, 36(4): 226-230.
- 13 Kumar N, Porter RF, Chanin JM, et al. Analysis of intersegmental trough and proximal latency of smooth muscle contraction using high-resolution esophageal manometry[J]. J Clin Gastroenterol, 2012, 46(5): 375-381.
- 14 Simić AP, Skrobić OM, Gurski RR, et al. Can different subsets of ineffective esophageal motility influence the outcome of nissen fundoplication?[J]. J Gastrointest Surg, 2014, 18(10): 1723-1729.
- 15 Cho YK, Choi MG, Lim CH, et al. Impaired esophageal bolus transit in patients with gastroesophageal reflux disease and abnormal esophageal Acid exposure[J]. Gut Liver, 2012, 6(4): 440-445.

(收稿日期:2017-12-05)

(本文编辑:周骏)