

食管高分辨率测压在胃食管反流病中的应用

江国平 丛衍群 郑培奋

摘要 胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是指胃、十二指肠内容物反流入食管引起的反流、胃灼痛等症状以及咳嗽、咽喉炎等食管外症状。目前,临床上主要根据患者的症状来诊断 GERD,而胃镜、24h 食管阻抗 - pH 值监测等检查也在 GERD 的诊疗中发挥不同的作用。近年来,随着食管测压技术的出现和不断发展,食管高分辨率测压(high-resolution manometry, HRM)在胃食管反流病中的应用也越来越受到重视,本文将对食管 HRM 在 GERD 中的应用做一综述。

关键词 胃食管反流病 食管高分辨率测压 食管动力障碍 胃底折叠术

中图分类号 R571

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.02.005

胃食管反流病(GERD)是一种由胃、十二指肠内容物反流入食管引起不适症状和(或)并发症的疾病,最常见的症状是反流和胃灼痛,以及反流物刺激食管导致的非心源性胸痛。除此之外,还会有咽喉炎、咳嗽、哮喘等食管外症状,这是由反流物刺激或损伤食管外组织所致。根据是否导致食管黏膜破损,GERD 分为反流性食管炎(RE)和非糜烂性反流病(NERD),而 Barrett 食管(BE)是 GERD 较为少见的一种并发症,已知有恶变可能。目前,GERD 在临床上属于常见病,症状轻微者可靠药物控制,严重者可降低患者的生活质量。

对于有典型反流和胃灼痛症状的患者,可初步诊断 GERD^[1]。胃镜检查如发现食管黏膜破损,可确诊该疾病;对于胃镜检查阴性的患者,可以结合 PPI 试验性治疗、24h 食管阻抗 - pH 值监测、HRM 等方法进行综合分析。PPI 目前是治疗 GERD 的首选药物,通常疗程为 4~8 周。24h 食管阻抗 - pH 值监测可以区分反流物的性质(液体、气体或混合性)以及酸碱度(酸性、弱酸性或非酸性),并且有助于鉴别 NERD 和功能性胃灼痛(FH)^[2];而 HRM 除了可以帮助 24h 食管阻抗 - pH 值监测前 LES 的定位之外,还在 GERD 的诊治中发挥不可替代的作用^[3]。

食管测压是指将测压导管置入食管中,通过测压导管上的压力感受器反映食管腔内各个部位的压力变化,然后将信号传送到接受装置上显示并记录的一

项技术。其概念最早出现于 20 世纪 50 年代,当时记录压力所用的方法是水灌注系统,即在导管上有数个侧孔,水在灌注泵的作用下,从小孔内以一定的速度缓慢流出,碰到食管壁后会受到一定的阻力,然后间接地获得相应食管壁的压力。但是,用这种方法来测量食管下括约肌(lower esophageal sphincter, LES)的压力是不够准确的,因为在吞咽时 LES 会向上移动,导致测压孔和 LES 间存在相对位移。因此在 1977 年, Dent 在测压导管中加入了 6cm 的袖套传感器,从而能够持续地测量 LES 的压力。直到 20 世纪 90 年代,HRM 的问世,食管测压技术才有了质的飞跃。HRM 增加了导管上传感器的数量,并将传感器间距缩小到 1cm,这使得每次吞咽都能够对食管进行完整的测压,从食管上括约肌(upper esophageal sphincter, UES)开始,一直到 LES 为止。通过对食管全长的测压,能够全面了解食管的运动功能^[4]。HRM 在 GERD 中有着独特的作用,能够协助临床明确病理生理学机制、评估食管蠕动储备以及指导胃底折叠术的缝合方式。

一、明确病理生理学机制

对于大多数 GERD 患者来说,HRM 并不是一项常规的检查^[5]。但如果反流、胃灼痛、胸痛、吞咽困难等食管症状在正规的抗反流治疗后仍然持续存在,且内镜检查未见异常时,则有必要使用 HRM 来评估 GERD 患者的病理生理学机制,虽然了解个体患者反流的实际机制对 GERD 的诊断没有直接影响,但这对于开发和评估 GERD 患者的治疗方式具有重要价值。

1. EGJ 形态与食管裂孔疝:通过 HRM 图像,可以直接观察到食管胃交界处(oesophagogastric junction, EGJ)的形态。EGJ 形态是由 LES 和膈脚(crura dia-

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2017KY185)

作者单位:310053 杭州,浙江中医药大学第二临床医学院(江国平);310030 杭州,浙江医院消化内科(丛衍群、郑培奋)

通讯作者:郑培奋,主任医师,硕士生导师,电子信箱:kuaidou09@163.com

phragmatis, CD) 之间的相互关系来定义的, 根据 HRM, EGJ 形态可分为 3 个亚型, 在 1 型中, LES 和 CD 的相对位置基本重叠; 在 2 型中, LES 与 CD 分离, 但两者相距约 1~2cm; 在 3 型中, LES-CD 的分离超过 2cm, 最近的证据表明, EGJ 3 型和 2 型都应该被认为是食管裂孔疝^[6]。食管裂孔疝是指腹腔内脏器(主要是胃)通过食管裂孔进入胸腔所致的一种疾病, 常表现为反流、胃灼痛等胃食管反流的症状, 通过 HRM 结合胃镜能显著提高该病的检出率^[7]。在临床上, GERD 合并食管裂孔疝者并不少见^[8]。

2. 一过性食管下括约肌松弛: 一过性食管下括约肌松弛(transient lower esophageal sphincter relaxations, TLESR)是指在吞咽的情况下, LES 压力突然和持续下降至胃内压力水平^[9]。这可以在相对稳定的 LES 压力下自发产生, 或在正常吞咽诱导的 LES 松弛完成后立即发生。TLESR 由胃扩张触发, 在生理上有助于饭后排出吞咽的空气(即打嗝)。纵向平滑肌收缩和食管缩短可能是调节 TLESR 机制的关键部分。有研究发现, 与对照组比较, GERD 患者中反流相关 TLESR 的比例更高^[10]。

3. 食管清除率受损: 食管清除率受损, 会延长胃反流物可能损害食管黏膜的时间, 因此, 在 GERD 中起着重要的病理生理作用。在没有 EGJ 流出道梗阻的情况下, 食管体部蠕动是食管清除最重要的决定因素^[11]。食管蠕动消失、无效食管动力(ineffective esophageal motility, IEM)、食管蠕动中断是 GERD 患者常见的食管动力障碍^[12]: 当 100% 收缩失败时[远端收缩积分(DCI) < 100mmHg·s·cm], 诊断为食管蠕动消失; 当超过 50% 的吞咽为无效收缩(DCI ≥ 100mmHg·s·cm 且 < 450mmHg·s·cm), 且不符合食管收缩失败的标准时, 诊断为 IEM, 无效的食管运动表明食团在食管远端运输不良, 可以在近 50% 的 GERD 患者中被发现^[13]; 当超过 50% 的收缩是中断的(即 20mmHg 等压轮廓的断裂 > 5cm), 且不符合食管运动无效的标准(即 DCI ≥ 450mmHg·s·cm) 时, 诊断为蠕动中断, 这在吞咽困难患者中比较常见。因此, 大部分 GERD 患者食管动力的特点是 IEM。

总之, EGJ 形态的改变、TLESR 和食管清除率受损是 GERD 的主要病理生理学机制。了解患者发病的具体机制, 可以为进一步调整治疗方案提供依据。

二、评估食管的蠕动储备

HRM 标准的方法是通过 10 次液体吞咽来评价患者的食管动力特征, 不过, 越来越多的操作者纳入

了多次快速吞咽(multiple rapid swallows, MRS)、快速饮水挑战(rapid drink challenge, RDC)和固体吞咽来研究 GERD 患者的食管蠕动储备。

1. MRS 与 RDC: MRS 指的是总时间不到 4s 的 5 次 2ml 水吞咽, RDC 指的是连续饮用规定体积的水(100~200ml)。重复吞咽能抑制食管的收缩, 并放松 LES; 在最后一次吞咽后, 会出现剧烈的食管蠕动性收缩, 然后 LES 再收缩。这两种方法都能测试食管肌肉功能的完整性, 因为上述正常的反应需要完整的抑制和兴奋中枢、周围神经通路, 来完成最后一次吞咽的强烈收缩。所以, 他们可以用来评价食管运动障碍患者的蠕动储备功能^[14]。通常来说, RDC 对吞咽后的收缩反应较 MRS 弱, 因此常用 MRS 来评价患者的食管蠕动储备, 而 RDC 可以用来提示 EGJ 流出道梗阻^[15]。在临床上, 如果患者对 MRS 反应不恰当, 那么抗反流手术后发生吞咽困难的概率就会比较大^[16]。

2. 固体吞咽: 固体吞咽通常是将小块面包充分嚼碎后一次性咽下去, 然后观察患者的食管动力特征。一般来说, 固体吞咽和液体吞咽一样, 需要重复 10 次。其意义与 MRS 和 RDC 相似。一方面, 可以评估食管的蠕动储备, 如果患者固体吞咽的食管蠕动是正常的, 即使液体吞咽表现出无效食管运动和食管中断, 也不太可能出现食管动力障碍的临床表现^[17]; 另一方面, 可以提示 EGJ 流出道梗阻, 这在液体吞咽时表现通常并不明显。

在接受抗反流手术的患者中, 如出现不明原因的吞咽困难, 可以将液体吞咽、MRS、RDC 以及固体吞咽等多种方式结合起来, 进行综合评估^[18]。

三、胃底折叠术围术期应用

胃底折叠术是 GERD 和食管裂孔疝的一种治疗方式, 其目的是恢复一个在解剖上和功能上都强大的胃食管屏障, 包括纠正膈脚缺损、重建腹内食管段、增强胃食管高压区的压力和长度^[19]。在大部分的患者中, 胃底折叠术是安全有效的; 在大约 10%~20% 的患者中, 症状会在 2~5 年内复发。此外, 小部分患者可能在手术后出现严重并发症^[20]。因此, 对手术治疗的方式应仔细选择, 其中, 食管动力的测压评价是术前工作的一个重要组成部分。HRM 的作用包括: ①确定患者产生 GERD 样症状的原因, 是否存在贲门失弛缓症或其他运动障碍; ②实时监测 LES 的压力, 这会影响到术中胃底折叠的程度; ③评估术后食管动力的状态。

尽管贲门失弛缓症和 GERD 的病理生理学相反,前者是因为 LES 松弛不完全,后者是因为 LES 松弛不适当,但这两种情况可能会出现类似的症状(如胸部不适、反流和吞咽困难)。有研究发现,在接受抗反流手术前进行食管压力测量的患者中,1.0% ~ 2.5% 的患者发现了贲门失弛缓症^[21]。贲门失弛缓症造成胸部不适的原因还不完全清楚,有理论认为是食管内残留的食物刺激某些化学受体所致。因为这两种疾病手术的方式是完全不一样的,所以在手术前必须进行 HRM 检查,以排除其他诊断,防止手术不正确导致术后发生吞咽困难^[22]。

胃底折叠术的主要原理是将胃底折叠并包绕食管下段,形成一个单向的活瓣,允许食物从食管进入胃,但不能从胃反流入食管。一直以来,胃底折叠缝合的松紧程度主要靠操作医生的经验来判断,缝合过紧会导致术后吞咽困难,缝合过松则会导致手术效果不佳、术后反流仍然存在。在手术前,将测压导管置入患者的食管并固定,术中可以实时监测食管下括约肌压力(LESP)和食管下括约肌长度(LESL)的变化。例如在 Nissen 胃底折叠术中,在胃底折叠 360° 之后就会出现 LES 的升高,缝合固定第 1 针时,位置要尽量靠近腹腔食管上端,然后依据 LES 和 LESL 的变化调整第 2 针的位置,一般术中要求 LES 较术前升高 10 ~ 20 mmHg, LESL 较术前长 1.0 ~ 1.5 cm 左右。如果测压结果与预期不相符,则随时调整缝合的位置。因此,术中使用 HRM 可以实时监测食管腔内的变化,并根据其变化调整手术方式,以达到最佳疗效^[23]。

此外,HRM 可用于判断患者行胃底折叠术后,食管动力的相关参数是否正常,从而明确手术是否取得成功。通常来说,术后食管动力会发生改变,LES 压力也会明显升高。手术方式不同,食管动力改变的程度也有所不同。接受 Toupt 胃底折叠术(部分折叠)的患者,HRM 指标与健康人群的正常值相似;而在接受 Nissen 胃底折叠术(全胃底折叠)的患者,与正常值比较,LES 的静息压力更高、食管的蠕动更有活力、蠕动的中断更少以及更小。不过,这些变化都是正常的^[24]。

四、展 望

GERD 作为消化系统的常见病之一,严重时可影响患者的生活质量,治疗前必须明确诊断。对于 GERD 的诊断,最可靠的是反酸和胃灼痛的临床表现,如内镜下发现食管黏膜破损,则能够帮助确诊。

不过,很大一部分患者内镜下是没有阳性表现的,此时可以用 PPI 试验性治疗。PPI 治疗无效时,建议行食管 HRM 检查。食管 HRM 是近年来发展起来并逐渐完善的一项检查,它可以明确患者 GERD 发病的具体病理生理学机制,评估食管蠕动的储备,并为治疗提供理论依据。另一方面,对于需要行抗反流手术治疗的,食管 HRM 是术前必需的,以排除其他诊断和选择正确的手术方式;此外,HRM 在术中和术后也有着较为重要的作用。

目前,食管 HRM 尚处于起步阶段,这项技术在 GERD 中应用价值的研究并不是很多,除了上述作用,其他的例如 HRM 可以预测 GERD 患者合并食管外症状的可能性,评估 GERD 患者症状的严重程度等^[25,26]。随着对食管 HRM 的重视,在不久的将来,会有越来越多的临床医生研究这项技术并充分发挥其在临床和科研中的价值。

参考文献

- 1 Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, *et al.* Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus[J]. *Gut*, 2018, 67(7):1351 - 1362
- 2 于霞,阿依古力·阿不力米提,蒋丽丽. 高分辨率食管测压及 24h 食管阻抗 - pH 值对功能性烧心和非糜烂性反流病患者的监测结果分析[J]. *中国医学装备*, 2017, 14(9):92 - 95
- 3 黄悦,夏志伟. 24 小时食管 pH 监测电极定位方法及其临床应用[J]. *临床消化病杂志*, 2012, 24(3):187 - 189
- 4 Rena Yadlapati. High - resolution esophageal manometry: interpretation in clinical practice[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2017, 33(4):301 - 309
- 5 Bai JC, Ciacci C. World gastroenterology organisation global guidelines: celiac disease February 2017[J]. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2017, 51(9):755 - 768
- 6 Bredenoord AJ, Fox M, Kahrilas PJ, *et al.* Chicago classification criteria of esophageal motility disorders defined in high resolution esophageal pressure topography[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2012, 24(suppl 1):57 - 65
- 7 余瑶,徐晓雯,贾玉婷,等. 高分辨率食管测压在老年食管裂孔疝诊断中的临床价值[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(4):841 - 843
- 8 杜智,张成,克力木,等. 高分辨率食管测压与食管 24h pH 监测在胃食管反流病中的应用价值[J]. *中华胃食管反流病电子杂志*, 2015, 2(3):147 - 151
- 9 Iwakiri K, Hoshino S, Kawami N. Transient lower esophageal sphincter relaxation[J]. *Nihon Rinsho*, 2016, 74(8):1343 - 1348
- 10 郑晓敏,李敏,汪文生,等. pH 监测正常与异常的非糜烂性反流病患者高分辨率食管测压特征分析[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2013, 22(3):232 - 234
- 11 Maev IV, Barkalova EV, Ovsepyan MA, *et al.* Possibilities of pH impedance and high - resolution manometry in managing patients with refractory gastroesophageal reflux disease[J]. *Terapevticheskii arkhiv*, 2017, 89(2):76 - 83
- 12 李玉芳,乔大伟,肖云,等. 胃食管反流病患者食管动力学特点

- 及其诊治[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(3):490-492
- 13 计亦曼, 胡晔东, 徐文, 等. 无效食管动力在胃食管反流病中作用的探讨[J]. 国际消化病杂志, 2018, 38(3):187-190
- 14 Price LH, Li Y, Patel A, *et al.* Reproducibility patterns of multiple rapid swallows during high resolution esophageal manometry provide insights into esophageal pathophysiology[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2014, 26(5):646-653
- 15 Marin I, Serra J. Patterns of esophageal pressure responses to a rapid drink challenge test in patients with esophageal motility disorders[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2016, 28(4):543-553
- 16 Anisa S, Nathaniel S, Jesse D, *et al.* Multiple rapid swallow responses during esophageal high-resolution manometry reflect esophageal body peristaltic reserve[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(11):1706-1712
- 17 Ang D, Misselwitz B, Hollenstein M, *et al.* Diagnostic yield of high-resolution manometry with a solid test meal for clinically relevant, symptomatic oesophageal motility disorders: serial diagnostic study[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2017, 2(9):654-661
- 18 Yu TW, Ling FT, Yazaki E, *et al.* Investigation of dysphagia after antireflux surgery by high resolution manometry: impact of multiple water swallows and a solid test meal on diagnosis, management and clinical outcome[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(9):1575-1583
- 19 Seo HS, Choi M, Son SY, *et al.* Evidence-based practice guideline for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease 2018[J]. *J*
- Gastric Cancer, 2018, 18(4):313-327
- 20 Nijjar, Rajwinder S. Five-year follow-up of a multicenter, double-blind randomized clinical trial of laparoscopic nissen vs anterior 90° partial fundoplication[J]. *Arch Surg*, 2010, 145(6):552-557
- 21 Chan WW, Haroian LR, Gyawali CP. Value of preoperative esophageal function studies before laparoscopic antireflux surgery[J]. *Sur Endoscopy*, 2011, 25(9):2943-2949
- 22 Kapadia S, Osler T, Lee A, *et al.* The role of preoperative high resolution manometry in predicting dysphagia after laparoscopic Nissen fundoplication[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(5):2365-2372
- 23 余江洪, 于磊, 于涛, 等. 术中食管测压指导腹腔镜 Nissen 胃底折叠术[J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18(8):721-723
- 24 Weijenborg PW, Savarino E, Kessing BF, *et al.* Normal values of esophageal motility after antireflux surgery; a study using high-resolution manometry[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2015, 27(7):929-935
- 25 张艳丽, 杜时雨, 周阳, 等. 合并或不合并食管外症状的胃食管反流病患者食管动力与反流特征及机制探讨[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(44):3579-3583
- 26 胡志伟, 汪忠镐, 吴继敏, 等. 反流性食管炎严重程度与高分辨率测压的食管动力学关系[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(42):3306-3311

(收稿日期:2019-05-15)

(修回日期:2019-05-16)

(上接第15页)

- 14 邓家琦. 胆囊息肉样病变的自然病程及相关危险因素分析[D]. 泸州:西南医科大学, 2016
- 15 邓家琦, 付文广, 雷正明. 胆囊息肉相关危险因素的研究进展[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(5):723-725
- 16 叶向东. 中山市社区居民胆囊息肉的危险因素调查[J]. 中国医学创新, 2018, 438(12):132-135
- 17 Park EJ, Lee HS, Lee SH, *et al.* Association between metabolic syndrome and gallbladder polyps in healthy Korean adults[J]. *J Korean Med Sci*, 2013, 28(6):876
- 18 Lee JK, Hahn SJ, Kang HW, *et al.* Visceral obesity is associated with gallbladder polyps[J]. *Gut Liver*, 2016, 10(1):133-139
- 19 Jo HB, Lee JK, Choi MY, *et al.* Is the prevalence of gallbladder polyp different between vegetarians and general population? [J]. *Korean J Gastroenterol*, 2015, 66(5):268-273
- 20 Kim SY, Lee HS, Lee YS, *et al.* Prevalence and risk factors of gallbladder polyp in adults living in Daegu and Gyeongbuk provinces[J]. *Korean J Gastroenterol*, 2006, 48(5):344-350
- 21 Choi YS, Do JH, Seo SW, *et al.* Prevalence and risk factors of gallbladder polypoid lesions in a healthy population[J]. *Yonsei Med J*, 2016, 57(6):1370-1375
- 22 付光. 胆囊息肉的危险因素相关研究[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(3):348-351
- 23 Lim SH, Kim D, Kang JH, *et al.* Hepatic fat, not visceral fat, is associated with gallbladder polyps: a study of 2643 healthy subjects[J]. *J*
- J Gastroenterol Hepatol, 2015, 30(4):767-774
- 24 Mao YS, Mai YF, Li FJ, *et al.* Prevalence and risk factors of gallbladder polypoid lesions in Chinese petrochemical employees [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(27):4393-4399
- 25 Gan W, Liu Y, Luo KH, *et al.* The prevalence change of hyperlipidemia and hyperglycemia and the effectiveness of yearly physical examinations: an eight-year study in Southwest China [J]. *Lipids Health Dis*, 2018, 17(1):70
- 26 Tan K. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies [J]. *Lancet*, 2004, 363(9403):157-163
- 27 Segawa K, Arisawa T, Niwa Y, *et al.* Prevalence of gallbladder polyps among apparently healthy Japanese: ultrasonographic study [J]. *American Journal of Gastroenterology*, 1992, 87(5):630-633
- 28 Zhou B, Su X, Su D, *et al.* Dietary intake of manganese and the risk of the metabolic syndrome in a Chinese population [J]. *British J Nutr*, 2016, 116(5):853-863
- 29 张保柱. 胆囊息肉相关危险因素的研究进展 [J]. 青海医药杂志, 2017, 47(2):78-80
- 30 Yaru L, Li YZ, Dong MY, *et al.* Metabolic syndrome prevalence and its risk factors among adults in China: a nationally representative cross-sectional study [J]. *PLoS One*, 2018, 13(6):e0199293

(收稿日期:2019-04-15)

(修回日期:2019-04-24)