

# 不同类型胃食管反流病患者的食管动力、酸反流情况的差异\*

易智慧, 冯 丽, 文茂瑶, 刘建蓉, 杨 丽<sup>△</sup>

四川大学华西医院 消化内科(成都 610041)

**【摘要】** 目的 研究不同类型胃食管反流病(GERD)患者的食管动力和酸反流情况的差异。方法 随机选取94例有烧心、反酸、胸痛等症状且反流性疾病问卷的症状积分(Sc)≥12的患者行上消化道内镜、高分辨率食管测压(HRM)及24 h食管pH监测。根据内镜诊断结果分为反流性食管炎(RE)组和非糜烂性反流病(NERD)组,比较RE与NERD两组食管动力和酸反流情况。同时根据24 h食管pH监测结果分为生理性酸反流(pH<sup>-</sup>)组和病理性酸反流(pH<sup>+</sup>)组,比较两组患者食管动力学指标的变化。结果 RE组的下食管括约肌压力(LESP)、下食管括约肌长度(LESL)、食管收缩波幅、远段收缩积分(DCI)及有效蠕动比例与NERD相比差异无统计学意义(P>0.05);而RE组LESP减低的发生率及食管裂孔疝的发生率高于NERD(分别为63.0% vs. 31.7%, P<0.01; 37.0% vs. 14.3%, P<0.05)。28例GERD患者发生pH<sup>+</sup>, RE组pH<sup>+</sup>发生率高于NERD组(63.0% vs. 17.5%, P<0.01); RE组24 h食管pH监测各项指标均高于NERD组,差异有统计学意义(P<0.05)。pH<sup>+</sup>组LESP及食管收缩波幅低于pH<sup>-</sup>组,且pH<sup>+</sup>组LESP减低发生率及食管裂孔疝发生率高于pH<sup>-</sup>组,差异有统计学意义(P<0.05); pH<sup>+</sup>组LESL、DCI及有效蠕动比例低于pH<sup>-</sup>组,但差异无统计学意义(P>0.05)。结论 RE患者较NERD患者更易见酸反流和食管裂孔疝;有pH<sup>+</sup>的GERD病患者更易见食管动力障碍,这种差异可能与食管动力障碍和酸反流的相互作用有关。

**【关键词】** 胃食管反流病 酸反流 食管运动障碍 高分辨率食管测压 24 h食管pH监测

**Association Between Acid Reflux and Esophageal Dysmotility in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease** YI Zhi-hui, FENG Li, WEN Mao-yao, LIU Jian-rong, YANG Li<sup>△</sup>. Department of Gastroenterology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

<sup>△</sup> Corresponding author, E-mail: yangli\_hx@scu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate the association between esophageal motility and acid reflux in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD). **Methods** A total of 94 patients with typical reflux symptoms such as heartburn, regurgitation and chest pain, whose score (Sc) of reflux diagnostic questionnaire (RDQ) was greater than or equal to 12 were enrolled in the study. Each participant was evaluated by upper gastrointestinal endoscopy, high resolution manometry (HRM) of esophagus and 24 h esophageal pH monitoring. The participants were divided into groups of reflux esophagitis (RE) and non-erosive reflux disease (NERD) on the basis of endoscopy findings. The 24 h esophageal pH monitoring categorized participants into physiologic reflux (pH<sup>-</sup>) and pathologic reflux (pH<sup>+</sup>). The characteristics of esophageal motility and acid reflux were compared between the two groups of participants. **Results** Lower but non-significant differences (P>0.05) were found in pressure of lower esophageal sphincter (LESP), length of lower esophageal sphincter (LESL), esophageal contraction amplitude (CA), distal contractile integral (DCI) and effective peristalsis proportion (EPP) in the participants in the RE group compared with those in the NERD group. Participants in the RE group had significantly higher prevalence of reduced LESP (63.0% vs. 31.7%, P<0.01) and hiatus hernia (HH) (37.0% vs. 14.3%, P<0.05) than those in the NERD group. pH<sup>+</sup> was more prevalent in the RE group than in the NERD group (63.0% vs. 17.5%, P<0.01). Indicators of 24 h esophageal pH monitoring were significantly higher in participants in the RE group compared with those in the NERD group (P<0.05). Participants with pH<sup>+</sup> had significantly lower LESP, CA and higher HH and prevalence of reduced LESP compared with those with pH<sup>-</sup> (P<0.05). LESL, DCI and EPP were lower in those with pH<sup>+</sup> compared with those with pH<sup>-</sup>, but without statistical significance (P>0.05). **Conclusion** RE is closely associated with acid reflux and hiatus hernia. Esophageal dysmotility is more likely to appear in patients with pH<sup>+</sup>. The interaction of acid reflux and esophageal dysmotility may play a role in GERD.

**【Key words】** Gastroesophageal reflux disease Acid reflux Esophageal motility disorders High resolution manometry 24 h esophageal pH monitoring

胃食管反流病(gastroesophageal reflux

disease, GERD)是指由胃内容物反流而引发的不适和(或)并发症的疾病。2006年的蒙特利尔共识

\* 四川省科技厅项目(No. 2013FZ0085、No. 2009FZ0097)和成都市科技局项目(No. 13PPYB994SF-014)资助

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: yangli\_hx@scu.edu.cn

将其分为3类:反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)、非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD)以及Barrett's食管(BE)<sup>[1]</sup>。该病在西方国家较常见,症状发病率为20%~40%;在亚洲国家为5%~17%,发病率呈逐年上升趋势<sup>[2]</sup>,RE与NERD是最常见的GERD表型,有观点认为NERD是GERD的轻型表型,由NERD到RE甚至BE是疾病由轻到重的发展过程<sup>[1]</sup>;但也有观点认为这三种亚型相对独立、相互之间少有转化或无关<sup>[3]</sup>。

GERD的病理生理机制目前尚不完全清楚,食管动力功能障碍和酸反流被认为是其发病机制中的重要环节。目前有关RE患者和NERD患者的食管动力障碍及酸反流的研究有不同的结果。本研究旨在通过高分辨率食管测压(high resolution manometry, HRM)和24h食管pH监测,研究RE与NERD患者在食管动力机制和酸反流方面的差异,并通过分析食管动力和酸反流的相互作用,阐明RE与NERD的发病机制,为临床诊治提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

2010年10月至2013年5月于四川大学华西医院消化门诊随机选取具有反酸、烧心、胸痛等典型胃食管反流症状的患者,按照中国胃食管反流病研究协作组制定的RDQ量表对其进行评分,以症状积分(Sc)≥12为症状性胃食管反流标准<sup>[4]</sup>,共纳入94例患者(男41例,女53例;年龄为21~64岁,平均年龄49岁)。排除糖尿病、神经性疾病、结缔组织病及有胃食管手术史患者,上消化道内镜检查后排除消化性溃疡、食管癌、胃癌。纳入者根据内镜下有食管黏膜损伤(RE组)和无食管黏膜损伤(NERD组)分组。本研究检查之前受试者均签署知情同意书。

### 1.2 检测方法

**1.2.1 HRM** 主要采用荷兰MMS公司开发的24通道微量水灌注高分辨率测压系统(Solar GI)。患者于检查前1周停用所有抑酸剂和胃肠动力药物,检查前禁食禁饮8h。导管经鼻孔插入胃内,留置后嘱受试者平静深呼吸,采集30s静息压,随后嘱其吞咽10次(间隔30s),每次吞咽5mL蒸馏水。主要检测指标包括:①反映食管体部运动的参数:食管收缩波波幅(CA)、远端收缩积分(DCI, mmHg·cm·s)和食管体部湿咽有效蠕动比例(EPP)。②反映下食管括约肌(LES)功能的指标:

LES长度(LESL)及LES静息压(LESP)。LESP降低及单口吞咽成功判定标准均参照Pandolfino等<sup>[5,6]</sup>标准。③食管裂孔疝(HH)诊断标准:HRM图形上膈脚与LES分离的间距>2cm<sup>[5]</sup>。

**1.2.2 24h食管pH监测** 使用荷兰MMS公司的Orion便携式pH监测仪。监测前,将电极置于pH4.01和7.01标准缓冲液中校准,将pH梯电极放置在LES以上5cm处,连接携带式pH记录仪连续测定24h。监测指标包括:DeMeester计分、pH<4总时间百分比、pH<4卧/立位总时间百分比、最长反流持续时间、pH<4总反流次数、及反流持续<5min次数。结果判定标准:pH<4总时间百分比<4.5%且DeMeester计分<14.7定义为生理性酸反流(pH<sup>-</sup>),否则为病理性酸反流(pH<sup>+</sup>)。检查过程中,患者尽量保持原有的生活习惯,避免进食可乐、酸性食物和饮料,禁用抑酸剂和胃肠动力药物并记好日记。

### 1.3 统计学方法

采用率、 $\bar{x}\pm s$ 进行资料描述,用 $t$ 检验和 $\chi^2$ 检验分别进行数据统计分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 一般资料及上消化道内镜检查结果

94例GERD患者中,内镜诊断出RE27例(28.7%),NERD63例(67.0%),BE4例(4.3%)。因BE病例少,本文中暂不讨论。RE组中男14例,女13例,年龄22~62岁,平均(50.3±12.5)岁;NERD组中男27例,女36例,年龄21~64岁,平均(48.2±13.3)岁。两组患者性别构成比及年龄差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 2.2 GERD患者HRM结果

RE组的LESP、LESL、CA、DCI及EPP均低于NERD组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ );17例RE患者及20例NERD患者的LESP降低,两组差异有统计学意义( $P<0.01$ );10例RE患者及9例NERD患者有HH,两组HH发生率差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

### 2.3 GERD患者24h食管pH监测结果

28例(31.1%)GERD患者检测到pH<sup>+</sup>,其中RE组17例、NERD组11例;两组pH<sup>+</sup>发生率差异有统计学意义( $P<0.01$ );RE组24h食管pH监测反流次数、反流时间均高于NERD组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

### 2.4 不同酸反流类型的食管动力指标比较

表 1 RE 组与 NERD 组 HRM 指标的比较

Table 1 Comparison of HRM indices between RE and NERD

Variable	RE group (n=27)	NERD group (n=63)
LESP ( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)	16.92 ± 7.47	19.92 ± 6.43
Reduced of LESP [case (%)]	17 (63.0) *	20 (31.7)
LESL ( $\bar{x} \pm s$ , cm)	3.05 ± 0.88	3.33 ± 0.85
CA ( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)	45.86 ± 30.25	50.27 ± 28.35
DCI ( $\bar{x} \pm s$ , mmHg · cm · s)	1 068.6 ± 302.4	1 173.5 ± 298.6
EPP (%)	58.6 ± 31.4	64.4 ± 33.1
HH [case (%)]	10 (37.0) #	9 (14.3)

RE: Reflux esophagitis; NERD: Non-erosive reflux disease; LESP: Pressure of lower esophageal sphincter; LESL: Length of lower esophageal sphincter; CA: Contraction amplitude; DCI: Distal contraction integral; EPP: Effective peristalsis proportion; HH: Hiatus hernia; 1 mmHg = 0.133 3 kPa. \*  $P < 0.01$ , #  $P < 0.05$ , vs. NERD group

表 2 RE 组与 NERD 组患者食管 pH 监测指标的比较

Table 2 Comparison of 24 h esophageal pH monitoring results between RE and NERD

Variable	RE group (n=27)	NERD group (n=63)
pH <sup>+</sup> [case (%)]	17 (63.0) *	11 (17.5)
Number of total reflux of pH < 4 ( $\bar{x} \pm s$ , times)	175.12 ± 124.07 #	85.13 ± 61.10
Number of reflux lasting ≥ 5 min ( $\bar{x} \pm s$ , times)	12.34 ± 8.04 #	4.34 ± 2.23
The longest duration of reflux ( $\bar{x} \pm s$ , min)	17.32 ± 15.46 #	8.90 ± 0.81
Total time percentage of pH < 4 ( $\bar{x} \pm s$ , %)	7.39 ± 6.34 #	2.05 ± 1.32
Time percentage of pH < 4 ( $\bar{x} \pm s$ , EP, %)	9.89 ± 7.78 #	2.97 ± 1.25
Time percentage of pH < 4 ( $\bar{x} \pm s$ , SP, %)	7.42 ± 0.67 #	1.23 ± 0.15
DeMeester scoring ( $\bar{x} \pm s$ )	30.78 ± 27.51 #	7.54 ± 4.02

RE: Reflux esophagitis; NERD: Non-erosive reflux disease; pH<sup>+</sup>: Pathologic reflux; EP: Erect position. SP: Supination position. \*  $P < 0.01$ , #  $P < 0.05$ , vs. NERD group

90 例 GERD 患者中, pH<sup>+</sup> 者 28 例, pH<sup>-</sup> 者 62 例; pH<sup>+</sup> 组 LESP 及 CA 低于 pH<sup>-</sup> 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); pH<sup>+</sup> 组 22 例患者, pH<sup>-</sup> 组 11 例患者的 LESP 减低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ); pH<sup>+</sup> 组 15 例患者、pH<sup>-</sup> 组 4 例患者有 HH, 两组 HH 发生率差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。pH<sup>+</sup> 组 LESL、DCI 及 EPP 值与 pH<sup>-</sup> 组相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 pH<sup>+</sup> 组及 pH<sup>-</sup> 组 HRM 指标的比较Table 3 Comparison of HRM indices between patients with pH<sup>+</sup> and pH<sup>-</sup>

	pH <sup>+</sup> group (n=28)	pH <sup>-</sup> group (n=62)
LESP ( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)	13.92 ± 6.48 #	21.78 ± 5.43
Reduced of LESP [case (%)]	22 (78.6) *	11 (17.7)
LESL ( $\bar{x} \pm s$ , cm)	2.65 ± 0.98	3.53 ± 0.72
CA ( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)	42.79 ± 28.63 #	60.98 ± 25.64
DCI ( $\bar{x} \pm s$ , mmHg · cm · s)	994.3 ± 298.6	1 107.5 ± 301.6
EPP ( $\bar{x} \pm s$ , %)	60.7 ± 30.4 #	70.4 ± 31.2
HH [case (%)]	15 (53.6) #	4 (6.45)

pH<sup>+</sup>: Pathologic reflux; pH<sup>-</sup>: Physiologic reflux; LESP: Pressure of lower esophageal sphincter; LESL: Length of lower esophageal sphincter; CA: Contraction amplitude; DCI: Distal contraction integral; EPP: Effective peristalsis proportion; \*  $P < 0.01$ , #  $P < 0.05$ , vs. NERD group

### 3 讨论

HRM 为食管动力领域的新技术, 可快速、准确、直观地获取全段食管的压力和蠕动排空数据, 与 4~8 通道导管的传统测压技术相比显示出其强大的优越性<sup>[7]</sup>; 由于能很好显示 LES 进入膈肌上方形成 2 条高压带及两者之间的距离, 目前认为 HRM 对 HH 诊断的特异性较高, 优于 X 线钡餐及胃镜检查<sup>[8]</sup>。GERD 患者的 HRM 有以下主要特点: CA < 30 mmHg、体部湿咽有效收缩率 < 80%、非传导性收缩/同步收缩 30%、LES 压力低、TLESR 及可合并 HH<sup>[6]</sup>。研究显示多数 GERD 患者存在食管动力障碍<sup>[9-11]</sup>。本研究 HRM 示 GERD 患者普遍 LESP 降低, 63.0% RE 患者及 31.7% NERD 患者的 LESP 压力低于正常范围(约为 10~40 mmHg), 吞咽时部分患者出现 TLESR; 食管体部运动异常, 出现无效食管运动(如低幅收缩、无效收缩和同步收缩等); 合并了 HH, 且 RE 患者合并 HH 的发生率高于 NERD 患者, 这些均与文献报道一致<sup>[11,12]</sup>。这其中涉及到食管抗反流屏障的机制。食管的抗反流屏障包括 LES 和膈角, LES 压力的高低反映食管屏障功能的高低。HH 可以影响食管胃连接部的结构, 还可以诱发 TLESR 的发生, 加重 GERD 患者的 LES 屏障功能障碍。国外研究显示, RE 和 NERD 患者食管动力无明显异常<sup>[2,9]</sup>; 而国内相关研究有不同的结果<sup>[2,9-13]</sup>, 多数倾向于存在食管动力异常<sup>[10,11]</sup>。本研究示 RE 组的 LESP 及 LESL 与 NERD 组相比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 而 LESP 减低发生率及 HH 发生率均高于 NERD ( $P < 0.01, P < 0.05$ )。说明 RE 患者较 NERD 患者食管屏障功能低。食管体部的蠕动是食管清除功能的重要表现, 有效的蠕动可以清除反流物, 避免其对食管黏膜造成损伤。有研究表明, 食管体部远端的蠕动波幅与食管清除功能密切相关<sup>[14]</sup>。本研究中 GERD 患者食管体部收缩波形态存在异常, RE 组患者的食管 CA、DCI 及 EPP 值均低于 NERD 组, 说明 RE 患者较 NERD 患者的食管体部动力障碍明显, 远段食管的酸清除能力减弱。

目前, 国内依据 24 h 食管 pH 监测结果的差异对 GERD 重新分类并进行动力学比较的研究较少。本研究发现 1/3 的 GERD 患者发生病理性酸反流, RE 组 pH<sup>+</sup> 发生率高于 NERD 组 ( $P < 0.01$ ); 且 RE 组 24 h 食管 pH 监测各项指标均高于 NERD 组 ( $P < 0.05$ ), 即 RE 组的病理性酸反流较 NERD 组

严重。进一步研究发现 pH<sup>+</sup> 患者的 LESP、LESL 均低于 pH<sup>-</sup> 组, pH<sup>+</sup> 组 HH 的发生率高于 pH<sup>-</sup> 组 ( $P < 0.05$ ), 提示其机制可能为食管抗反流屏障中的 LES 的功能障碍, 导致 RE 患者的病理性酸反流发生的机会较多; 而 HH 的出现加重了酸反流。此外, pH<sup>+</sup> 组患者 DCI 及 EPP 值均低于 pH<sup>-</sup> 组、CA 低于 pH<sup>-</sup> 组患者 ( $P < 0.05$ ), 提示其机制可能为食管体部的蠕动功能下降, 导致食管对反物流清除能力下降, 因此反流入食管的胃酸等不能得到及时有效地清除, 加重对食管黏膜的损伤, 继续破坏食管屏障, 进而影响食管动力。上述情况可以互为因果、互相加重, 形成恶性循环。本研究发现, RE 患者的 LES 及食管体部动力受损严重; 酸暴露的持续时间较长、反流总时间延长、酸暴露多为重度, 反物流对食管黏膜的损伤较重。NERD 患者虽然也存在 LES 及食管体部动力障碍, 但程度轻于 RE 组, 加之酸反流的持续时间较短、程度轻, 食管黏膜受到反物流的侵蚀相对较轻, 这就解释了 NERD 患者内镜下食管黏膜损伤较 RE 轻这一现象。

pH 监测阴性的 GERD 患者行弱酸反流 + 弱碱反流食管阻抗检查, 部分证实存在非酸反流。研究发现非酸反流并不少见, 且无论 RE 还是 NERD 中非酸反流症状指数均占相当的比例, 推测非酸反流亦可能参与了反流症状的发生<sup>[15]</sup>。部分未监测到反流的 NERD 患者, 其症状可能与食管的高敏感性、功能性疾病重叠等因素有关<sup>[16]</sup>。此外, 患者症状波动、活动减少及进食等因素会影响 24 h 食管 pH 监测的结果, 造成假阴性, 其中可能包含有功能性烧心这类患者。本研究未将功能性烧心患者从 pH 监测正常组中剔除出来, 可能也是造成 NERD 组酸反流检出率低的原因之一。

综上所述, RE 患者较 NERD 患者更易见酸反流和 HH; 有 pH<sup>+</sup> 的胃食管反流病患者更易见食管动力障碍。这种差异可能与食管动力障碍和酸反流的相互作用有关。NERD 有可能是 RE 的轻症形式, NERD 是否最终向 RE 转化有待设计大样本的前瞻性研究加以证实。

### 参 考 文 献

- 1 Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*, 2006;101(8):1900-1943.
- 2 Fass R. Erosive esophagitis and nonerosive reflux disease (NERD): comparison of epidemiologic, physiologic and

- therapeutic characteristics. *J Clin Gastroenterol*, 2007;41(2):131-137.
- 3 Fass R, Ofman JJ. Gastroesophageal reflux disease—should we adopt a new conceptual framework? *Am J Gastroenterol*, 2002;97(8):1901-1909.
- 4 中国胃食管反流病研究协作组. 反流性疾病问卷在胃食管反流病诊断中的价值. *中华消化杂志*, 2003;23(11):651-654.
- 5 Pandolfino JE, Fox MR, Bredenoord AJ, et al. High-resolution manometry in clinical practice: utilizing pressure topography to classify oesophageal motility abnormalities. *Neurogastroenterol Motil*, 2009;21(8):796-806.
- 6 Pandolfino JE, Zhang QG, Ghosh SK, et al. Transient lower esophageal sphincter relaxation and reflux: mechanistic analysis using concurrent fluoroscopy and high-resolution manometry. *Gastroenterology*, 2006;131(6):1725-1733.
- 7 Fox M, Hebbard G, Janiak P, et al. High-resolution manometry predicts the success of oesophageal bolus transport and identifies clinically important abnormalities not detected by conventional manometry. *Neurogastroenterol Motil*, 2004;16(5):533-542.
- 8 Salvador R, Dubecz A, Polomsky M, et al. A new era in esophageal diagnostics: the image-based paradigm of high-resolution manometry. *J Am Coll Surg*, 2009, 208(6):1035-1044.
- 9 Moayyedi P, Talley NJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet*, 2006;367(9528):2086-2100.
- 10 赵东幸, 诸琦, 袁耀宗等. 胃食管反流病伴或不伴食管损伤与食管动力及酸反流之间的关系. *中华消化杂志*, 2012;32(10):674-678.
- 11 张灵云, 蓝宇, 王纪. 不同类型胃食管反流病发病机制的差异. *世界华人消化杂志*, 2009;17(8):829-833.
- 12 Kahrilas PJ, Shi G, Manka M, et al. Increased frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation induced by gastric distention in reflux patients with hiatal hernia. *Gastroenterology*, 2000;118(4):688-695.
- 13 梁学亚, 蓝宇, 贾倚宾等. 反流性食管炎和非糜烂性反流病患者酸暴露与食管压力监测结果分析. *中华消化内镜杂志*, 2006;23(1):11-14.
- 14 Wong WM, Lai KC, Hui WM, et al. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease in chinese-role of transient lower esophageal sphincter relaxation and esophageal motor dysfunction. *Am J Gastroenterol*, 2004;99(11):2088-2093.
- 15 肖英莲, 汪安江, 杨莉等. 胃食管反流病中非酸反流的比例及其与烧心的关系. *中华消化杂志*, 2010;30(11):793-797.
- 16 Chen CL, Hsu PI. Current advances in the diagnosis and treatment of nonerosive reflux disease. *Gastroenterol Res Pract*, 2013;2013:653989. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/653989>.

(2014-02-17 收稿, 2014-03-19 修回)

编辑 汤洁