



[专题组稿专家简介] 彭丽华, 解放军总医院消化内科副主任医师、副教授, 博士, 二级心理咨询师。主要从事胃肠功能及动力障碍性疾病的临床和基础研究。现兼任中华医学会消化病学分会秘书、消化身心疾病协助组副组长、胃肠动力学组委员、西部精神医学协会消化身心健康专业委员会副主任委员等; 兼任《中华消化杂志》、《解放军医学院学报》审稿专家, 《Gut》中文版编委会秘书。承担完成卫生部行业重大科研专项分课题、军队“十一五”青年课题及解放军总医院临床扶持课题3项, 参与完成军队“十一五”科技攻关项目及国家自然科学基金项目6项。获军队科技进步二等奖1项。以第一作者发表论著17篇, SCI收录3篇, 主译专著1部, 参编专著5部、视听教材1部。

## 胃肠动力障碍性疾病检测技术的应用与进展

### Application and advances in detection technology for gastrointestinal motility disorders

彭丽华

解放军总医院 消化科, 北京 100853

关键词: 胃肠动力障碍性疾病; 高分辨率测压; 食管测压; 阻抗; 肛门直肠测压; 无线动力胶囊

中图分类号: R 57 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2015)03-0201-04 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2015.03.001

网络出版时间: 2014-12-15 10:57 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20141215.1057.001.html>

胃肠动力障碍性疾病 (disorders of gastrointestinal motility, DGIM) 是临床常见的一类疾病, 主要指因胃肠动力紊乱引起的以各种消化道症状为临床表现的疾病, 可以是消化系统本身的动力障碍性疾病, 如贲门失弛缓症、胃食管反流病、慢传输型便秘等; 也可以是消化系统以外的疾病累及消化系统所致, 如糖尿病胃轻瘫、结缔组织病导致的胃肠动力障碍等。DGIM 的检测技术包括胃肠道各段通过时间的不透 X 线标记物胃肠传输时间测定、放射性核素闪烁扫描等; 测定腔内压力变化及消化道括约肌运动和协调性的食管测压、肛门直肠测压、胆道测压等; 测定消化道张力变化的电子恒压器技术; 测定腔内容物有无反流的 24 h 食管 pH 监测、阻抗-pH 监测、胆红素反流监测等; 胃肠电活动监测技术, 如胃肠电图; 几种技术联合应用, 如超声、测压、放射技术联合应用研究吞咽障碍等。胶囊内镜在采集消化道影像的同时也可作为研究消化道动力的工具, 提供消化道通过时间、蠕动收缩功能等信息。近年来, DGIM 的检测技术不断进步, 其中高分辨率胃肠动力检测技术 (high resolution manometry, HRM)、24 h

食管 pH 监测与多导腔内电阻抗技术及全胃肠道无线动力胶囊检测技术最具代表性。这些技术的临床应用为 DGIM 的诊断提供了更加有力的保障, 有助于复杂胃肠动力障碍的诊断和为 DGIM 患者规划最佳的个体化治疗方案。

#### 1 食管高分辨率测压技术

食管 HRM 技术是相对于传统测压技术而言, 测压导管由密集分布的固态电容式柱状压力传感器组成, 距离 1 cm, 可以同时采集从咽部到近端胃的全部压力数据, 并反映出导管深度、测压时间和各通道的平均压力水平, 以色调的冷暖区别压力的高低, 以此形成时空图, 较传统的线性图更直观, 包含的信息更丰富。HRM 技术使胃肠动力检测由线形图的数据诊断模式转变为类似于 CT、MRI 一样的图像诊断模式, 极大地推动了胃肠动力研究领域的发展。该技术于 2009 年底引进中国, 目前已经在国内 100 多家医院应用。临床上其应用于: 1) 疑似食管动力障碍性疾病的诊断, 如贲门失弛缓症、弥漫性食管痉挛、非特异性食管动力障碍, 系统性疾病如硬皮病、糖尿病伴有食管症状的诊断; 2) 评估不明原因的吞咽困难、非心源性胸痛; 3) 动力障碍性疾病治疗的疗效评估; 4) pH 或者 pH- 阻抗监测前下食管括约肌定位; 5) 抗反

收稿日期: 2014-10-24

作者简介: 彭丽华, 女, 博士, 副主任医师, 副教授。研究方向: 胃肠功能及动力障碍性疾病的临床和基础研究。Email: penglihua301@sina.com

流手术前排除食管动力障碍性疾病。2013年美国胃肠病学会胃食管反流病诊治指南和2014年中国胃食管反流病共识意见中都推荐在抗反流手术前进行食管测压检查,以除外贲门失弛缓症、硬皮病引起的严重食管动力低下等<sup>[1-2]</sup>。

基于食管HRM的特点,国际HRM工作组制定了食管动力的芝加哥分类标准(表1)<sup>[3]</sup>。这个标准将贲门失弛缓症进行了亚型分类。有文献报告,目前临床应用的针对贲门失弛缓症的治疗方法对于不同亚型的贲门失弛缓症有显著差异,II型贲门失弛缓症患者无论是接受肉毒素注射、球囊扩张还是Heller手术的疗效都优于I型和III型<sup>[4-5]</sup>。但随着内镜技术的进步,经口内镜下食管括约肌切开术(peroral endoscopic myotomy, POEM)的不断完善,以往认为治疗效果不佳的III型贲门失弛缓症患者也纳入了POEM治疗的范围,近期的研究报告指出POEM术对于各亚型的贲门失弛缓症疗效并无显著差异<sup>[6]</sup>。但由于POEM技术是2008年之后才应用于临床的新技术,还需要更多设计严格、大样本量的临床研究来进行验证,其远期并发症如胃食管反流的发生率尚不明确。在不明原因的吞咽困难、非心源性胸痛的评估中,HRM可以发现能够解释这些症状的食管高压收缩、蠕动中断等,并对这些动力障碍进行了量化分类,给出统一的诊断标准,便于临床医生针对这些动力异常机制制定个体化的诊疗方案。

## 2 24 h 食管 pH 监测与多导腔内电阻抗技术

不同物质(气体、液体、固体)阻抗水平不

同,将阻抗电极置入食管中,可以根据其阻抗值的不同和动态变化,了解食管腔内容物的物理性质、变化状态和变化方向。阻抗技术通常与pH监测或者HRM联合应用,分别称为多通道食管腔内阻抗-pH监测(multichannel intraluminal esophageal impedance and pH monitoring, MII-pH)技术和高分辨率阻抗-测压(high resolution-impedance manometry, HRIM)技术。MII-pH技术可以明确反流的发生及反流物的理化性质,区分酸反流、弱酸反流、气体反流和混合反流等,对于明确胃食管反流病的病因、为难治性胃食管反流病提供治疗策略具有重要作用。Jodorkovsky等<sup>[7]</sup>的研究报告中,MII-pH监测的应用使41%的患者调整了药物治疗种类和剂量,使11%的患者被转介到外科行抗反流手术。2013年美国胃肠病学会公布的胃食管反流病诊治指南中<sup>[1]</sup>推荐在停用质子泵抑制剂状态下(1周以上)可以使用24h食管pH监测或MII-pH监测的任意一种用于明确有无异常食管酸暴露,而在服用质子泵抑制剂状态下,宜选择MII-pH监测,可以检测到非酸反流。HRIM技术在了解食管压力状况的同时还可以检测食管腔内食团的行进和清除情况,显示反流物的反流高度和廓清情况,对食管动力状态做出全面评估。对于一些HRM显示食管动力正常的非梗阻性吞咽困难患者,行HRIM检测有助于发现食团清除功能的细微异常,以解释患者的临床症状。HRIM发现的食管动力功能的异常可能对抗反流术后吞咽困难的发生具有一定的预示作用<sup>[8]</sup>。MII-pH和HRIM技术在国内几家胃肠动力研究中心均有应用,用于难治性胃

表1 食管动力的芝加哥分类标准

诊断	诊断标准
贲门失弛缓症	
I型	经典型贲门失弛缓症:平均综合松弛压(integrated relaxation pressure, IRP) > 正常值上限, 100% 吞咽为无效蠕动
II型	伴食管增压的贲门失弛缓症:平均 IRP > 正常值上限, 无正常蠕动, 全食管增压吞咽 ≥ 20%
III型	平均 IRP > 正常值上限, 无正常蠕动, 远段食管可有节段性蠕动或提前(痉挛)收缩 ≥ 20%
食管胃结合部流出道梗阻	平均 IRP > 正常值上限, 可见完整蠕动或伴有小型蠕动中断的蠕动减弱, 但未达到贲门失弛缓症的诊断标准
食管体部动力障碍	
远段食管痉挛	平均 IRP 正常, 提前收缩吞咽 ≥ 20%
高压收缩食管(Jackhammer 食管)	至少1次吞咽远端收缩积分(distal contractile integral, DCI) > 8 000 mmHg·s·cm, 伴单峰或多峰收缩
蠕动缺失	IRP 正常, 100% 无效蠕动
蠕动异常	(高于统计学正常值)
伴大型蠕动中断的蠕动减弱	平均 IRP < 15 mmHg, > 20% 吞咽伴有 20 mmHg 等压线标定的大的蠕动中断(> 5 cm)
伴小型蠕动中断的蠕动减弱	平均 IRP < 15 mmHg, > 30% 吞咽伴有 20 mmHg 等压线标定的小的蠕动中断(2~5 cm)
频发无效蠕动	无效蠕动型吞咽 > 30%, 但 < 100%
潜伏期正常的快速收缩	≥ 20% 吞咽有快速收缩, 远端收缩潜伏期 > 4.5 s
高压蠕动(胡桃夹食管)	平均 DCI > 5 000 mmHg·s·cm, 但未达到高压收缩食管的诊断标准
正常食管	未达以上任何诊断标准

食管反流病及其他诊断困难的食管动力障碍性疾病的诊断及治疗方案的优化。

### 3 肛门直肠高分辨率测压技术

肛门直肠测压是检测排便功能的常用方法,可测定肛门内、外括约肌的功能,同时还能测定直肠的感觉功能和顺应性。该方法常用于慢性便秘特别是功能性排便障碍的诊断。在试图排便时,正常类型以直肠内压力升高同时肛门松弛为特征,而功能性排便障碍的患者在肛门直肠测压时常发现的异常包括以下几种类型:Ⅰ型以直肠内压力升高( $\geq 45$  mmHg)( $1$  mmHg=0.133 kPa)同时肛门括约肌收缩、肛管压力升高为特征;Ⅱ型反映推进力不足(直肠内压 $< 45$  mmHg),伴有肛门括约肌松弛不充分或肛门括约肌收缩<sup>[9]</sup>;Ⅲ型表现为直肠内压力升高( $\geq 45$  mmHg),而肛门括约肌不松弛或松弛不充分( $< 20\%$ )。根据这些不同的肛门直肠动力障碍可以指导患者进行个体化的生物反馈治疗,以达到最优疗效。在新生儿、婴幼儿先天性巨结肠的诊断中,肛门直肠测压发现肛门直肠抑制反射消失是确诊该病的重要标准之一,与直肠吸引活检的病理诊断比较,其敏感性和特异性可达到89%和83%,远远高于结肠钡灌(78%, 17%),其诊断准确性达80%,而结肠钡灌仅50%<sup>[10]</sup>。近年来三维高分辨率肛门直肠测压的应用,不仅可以提供功能信息,还可以提供解剖信息,能够发现并定位内镜下所见异常和肛门括约肌压力异常的部位,便于外科手术前后进行评估定位<sup>[11]</sup>。对于便秘接受骶神经刺激治疗的患者,肛门直肠测压也是一种简易、有效、可重复性高的评价方法<sup>[12]</sup>。

### 4 无线动力胶囊技术

无线动力胶囊(wireless motility capsule, WMC)系统是一种全胃肠道动力检测系统,其区别于传统的胃肠道压力检测的特点是可以同时检测消化道的压力、pH和温度,一次性获得更多的信息,因而近年来在国外逐渐得到应用,国内仅应用于少量临床试验。美国FDA批准无线动力胶囊用于:1)评估疑似胃轻瘫患者的胃排空时间;2)评估怀疑慢传输型便秘患者的结肠传输时间;3)评估整个胃肠道压力、pH值和温度。消化道疾病尤其是功能性胃肠病,目前的动力检测方法大多局限于与症状相关的局部区域,如核素胃排空试验、结肠

传输时间等,对于多区域、复杂的动力障碍缺乏有效的评估手段。WMC可能为解决这一难题提供一种有效的工具,使全面评估消化道动力变化成为可能。

目前WMC的研究多集中于研究消化道各部位的传输时间上,对于消化道疾病与肠道压力、pH环境改变的关系研究尚少。Kloetzer等<sup>[13]</sup>比较了糖尿病胃轻瘫患者、特发性胃轻瘫患者及健康人应用WMC在胃内和小肠内测得的收缩频率(Ct)、压力曲线下面积和动力指数,发现糖尿病胃轻瘫患者胃和小肠的Ct较健康人明显下降,而特发性胃轻瘫患者与健康人比较无明显差异。Lalezari<sup>[14]</sup>研究了肠易激综合征患者和正常人小肠的pH梯度,发现两者均存在由空肠到回肠pH缓慢升高的梯度变化,但两组间小肠pH无显著差异。

严重便秘患者拟行结肠切除术前行WMC全消化道评估具有重要的临床意义。超过18%的被认为是结肠传输延迟的患者,进行WMC评估时发现胃轻瘫是其主要的动力障碍<sup>[15]</sup>。存在广泛胃肠动力障碍的便秘患者,行结肠切除术的疗效差<sup>[16]</sup>。应用WMC可以评估局部和全消化道传输功能,有助于制订治疗策略,避免不必要的外科手术。

### 5 DGIM检测技术展望

近年来DGIM的检测技术不断发展,表现出立体化、集成化的发展趋势。三维测压导管已应用于食管测压和肛门直肠测压,可以同时显示局部解剖结构与功能的异常;压力-阻抗、pH-阻抗导管的整合,使一次检测能提供更多的信息;EndoFLIP系统实现了对消化道括约肌运动过程的可视化动态监测<sup>[17]</sup>,一些多模式功能刺激实验导管与测压、pH监测的组合,可以诱导出生理条件下无法发现的动力异常,使我们对于消化道病理生理异常机制的研究迈上了一个新的台阶。

#### 参考文献

- 1 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.
- 2 中华医学会消化病学分会. 2014年中国胃食管反流病专家共识意见 [J]. *中华消化杂志*, 2014, 34 (10): 649-661.
- 3 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 (S1): 57-65.
- 4 Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis TA, et al. Achalasia: a new clinically relevant classification by High-Resolution manometry [J]. *Gastroenterology*, 2008, 135 (5): 1526-1533.

(上接203页)

- 5 Min M, Peng LH, Yang YS, et al. Characteristics of achalasia subtypes in untreated Chinese patients : A high-resolution manometry study [ J ] . J Dig Dis, 2012, 13 ( 10 ) : 504-509.
- 6 Greene CL, Chang EJ, Oh DS, et al. High resolution manometry sub-classification of Achalasia : does it really matter? : Does Achalasia sub-classification matter? [ J/OL ] . [http : //link.springer.com/article/10.1007%2Fs00464-014-3804-3](http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00464-014-3804-3).
- 7 Jodorkovsky D, Price JC, Kim B, et al. Multichannel intraluminal impedance-pH testing is clinically useful in the management of patients with gastroesophageal reflux symptoms [ J ] . Dig Dis Sci, 2014, 59 ( 8 ) : 1817-1822.
- 8 Holloway RH. Combined impedance-manometry for the evaluation of esophageal disorders [ J ] . Curr Opin Gastroenterol, 2014, 30 ( 4 ) : 422-427.
- 9 Rao SS, Mudipalli RS, Stessman M, et al. Investigation of the utility of colorectal function tests and Rome II criteria in dyssynergic defecation ( Anismus ) [ J ] . Neurogastroenterol Motil, 2004, 16 ( 5 ) : 589-596.
- 10 Tang YF, Chen JG, An HJ, et al. High-resolution anorectal manometry in newborns : normative values and diagnostic utility in Hirschsprung disease [ J ] . Neurogastroenterol Motil, 2014, 26 ( 11 ) : 1565-1572.
- 11 Xu C, Zhao R, Conklin JL, et al. Three-dimensional high-resolution anorectal manometry in the diagnosis of paradoxical puborectalis syndrome compared with healthy adults : a retrospective study in 79 cases [ J ] . Eur J Gastroenterol Hepatol, 2014, 26 ( 6 ) : 621-629.
- 12 Ruiz Carmona MD, Martín Arévalo J, Moro Valdezate D, et al. Sacral nerve stimulation for the treatment of severe faecal incontinence : results after 10 years experience [ J ] . Cir Esp, 2014, 92 ( 5 ) : 329-335.
- 13 Kloetzer L, Chey WD, McCallum RW, et al. Motility of the antroduodenum in healthy and gastroparetics characterized by wireless motility capsule [ J ] . Neurogastroenterol Motil, 2010, 22 ( 5 ) : 527-533.
- 14 Lalezari D. Gastrointestinal pH profile in subjects with irritable bowel syndrome [ J ] . Ann Gastroenterol, 2012, 25 ( 4 ) : 333-337.
- 15 Camilleri M, Thorne NK, Ringel Y, et al. Wireless pH-motility capsule for colonic transit : prospective comparison with radiopaque markers in chronic constipation [ J ] . Neurogastroenterol Motil, 2010, 22 ( 8 ) : 874-882.
- 16 Redmond JM, Smith GW, Barofsky I, et al. Physiological tests to predict long-term outcome of total abdominal colectomy for intractable constipation [ J ] . Am J Gastroenterol, 1995, 90 ( 5 ) : 748-753.
- 17 Alqudah MM, Gregersen H, Drewes AM, et al. Evaluation of anal sphincter resistance and distensibility in healthy controls using EndoFLIP© [ J ] . Neurogastroenterol Motil, 2012, 24 ( 12 ) : e591-e599.