

## 贲门失弛缓症患者食管上下括约肌压力变化与年龄的关系

马欣, 彭丽华, 王潇潇, 艾洁, 杨云生

解放军总医院 消化科, 北京 100853

**摘要:** **目的** 探讨不同年龄段贲门失弛缓症 (achalasia, AC) 患者食管上下括约肌压力的变化特点, 为其病理生理机制和诊疗提供新的依据。**方法** 回顾性分析 2014 年 11 月 - 2015 年 11 月在我院消化动力中心行高分辨率食管测压 (high resolution esophageal manometry, HRM) 后根据 2014 年新版芝加哥分型诊断为贲门失弛缓症患者 146 例, 根据年龄分组为青年组 85 例 ( $\leq 44$  岁)、中年组 41 例 (45 ~ 59 岁)、老年组 20 例 ( $\geq 60$  岁), 并对各组患者的临床资料和 HRM 数据进行分析。**结果** 随着年龄的增加, 男性患 AC 的比例显著下降, 青年组男性患病率显著高于老年组 (50.6% vs 20.0%,  $P=0.013$ )。青年组下食管括约肌 (lower esophageal sphincter, LES) 综合松弛压显著高于老年组 [(29.78  $\pm$  9.72) mmHg vs (24.75  $\pm$  7.11) mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),  $P=0.032$ ], 老年组 LES 静息压异常的发生率显著低于青年组 (10.0% vs 32.9%,  $P=0.041$ )。青年组上食管括约肌 (upper esophageal sphincter, UES) 静息压显著高于老年组 [(75.92  $\pm$  32.45) mmHg vs (53.27  $\pm$  22.17) mmHg,  $P=0.004$ ]。老年组 UES 静息压低压的发生率显著高于青年组 (30.0% vs 5.9%,  $P=0.006$ ), 而青年组 UES 静息压高压的发生率显著高于老年组 (18.8% vs 0,  $P=0.006$ )。**结论** 贲门失弛缓症好发于青中年患者, 男性患 AC 的比例随年龄增长呈下降趋势。相比老年患者, 中青年患者 LES 综合松弛压增高更显著、UES 静息压更高。

**关键词:** 贲门失弛缓症; 食管上括约肌; 食管下括约肌; 高分辨率食管测压

**中图分类号:** R573.7 **文献标志码:** A **文章编号:** 2095-5227(2016)06-0603-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.2095-5227.2016.06.021

**网络出版时间:** 2016-04-01 17:07 **网络出版地址:** http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20160401.1707.010.html

### Dynamic analysis of upper and lower esophageal sphincter in achalasia patients at different ages

MA Xin, PENG Lihua, WANG Xiaoxiao, AI Jie, YANG Yunsheng

Department of Gastroenterology and Hepatology, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: PENG Lihua. Email: penglihua301@126.com; YANG Yunsheng. Email: sunny301ddc@126.com

**Abstract: Objective** To investigate the esophageal sphincter pressure changes of achalasia (AC) patients at various ages using high resolution esophageal manometry (HRM) and provide evidences for its physiopathologic mechanism and treatment. **Methods** Clinical data about 146 patients with achalasia who had undergone HRM at our Digestive Endoscopic Center from November 2014 to November 2015 were retrospectively analyzed. All patients were divided into three groups: group A (young group:  $\leq 44$  years, n=85), group B (middle-aged group: 45-59 years, n=41) and group C (older group:  $\geq 60$  years, n=20). Clinical characteristics and HRM data were compared between three groups. **Results** The prevalence of AC in male patients declined significantly with the increase of age (group A vs group C: 50.6% vs 20.0%,  $P=0.013$ ). Integrated relaxation pressure (IRP) of lower esophageal sphincter in young group was significant higher than older group [(29.78  $\pm$  9.72) mmHg vs (24.75  $\pm$  7.11) mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),  $P=0.032$ ], while, the incidence of abnormal LES resting pressure was significantly higher in young group than older group (32.9% vs 10.0%,  $P=0.041$ ). Furthermore, upper esophageal sphincter (UES) resting pressure in young group was significant higher than older group [(75.92  $\pm$  32.45) mmHg vs (53.27  $\pm$  22.17) mmHg,  $P=0.004$ ]. The incidence of low UES resting pressure was significantly higher in older group than young group (30.0% vs 5.9%,  $P=0.006$ ). Conversely, the incidence of high UES resting pressure were significantly higher in young group than older group (18.8% vs 0,  $P=0.006$ ). **Conclusion** Achalasia mostly occurs in young and middle-aged person. The prevalence in male declines significantly with the increase of age. Compared with older group, patients in young group show higher LES integrated relaxation pressure and higher UES resting pressure.

**Keywords:** achalasia; upper esophageal sphincter; lower esophageal sphincter; high resolution esophageal manometry

贲门失弛缓症 (achalasia, AC) 又称巨食管、贲门痉挛, 是一种由于平滑肌调节异常导致的吞

咽困难和神经节病变直接引起的具有非常明确的食管体部和食管下括约肌动力障碍类疾病, 病因尚不明确<sup>[1]</sup>。其诊断方法主要是内镜检查、钡剂造影和食管测压, 近年来食管测压尤其是高分辨率食管测压 (high resolution manometry, HRM) 为 AC 的诊断和分型提供了重要依据<sup>[2-4]</sup>。2014 年最新版芝加哥分类标准的更新<sup>[5]</sup>, 提高了该类疾病的诊

收稿日期: 2016-02-25

作者简介: 马欣, 女, 在读硕士。研究方向: 胃肠动力及功能性疾病、肠道微生态等。Email: maxin9099@163.com

通信作者: 彭丽华, 女, 主任医师, 副主任。Email: penglihua301@126.com; 杨云生, 男, 主任医师, 主任。Email: sunny301ddc@126.com

com

断水平,并将AC分为3种类型,不同亚型的AC患者治疗方式及疗效也不同<sup>[6-7]</sup>。贲门失弛缓症的主要生理学特征是食管动力减弱,食管对吞咽动作的松弛反应缺失或减弱和下段食管括约肌(lower esophageal sphincter, LES)高压,上段食管括约肌(upper esophageal sphincter, UES)异常<sup>[8]</sup>。目前年龄对AC发病的影响尚不清楚,不同年龄群体AC患者的食管上、下括约肌变化特点未有研究,尤其是UES异常在不同年龄段患者贲门失弛缓症发生发展中的作用尚未阐明。先前研究均基于传统测压得出,而基于HRM的研究尚少,仅有的几篇报道病例数较少。鉴于此,本研究对本院146例未经治疗的AC患者行HRM检测,以期了解AC患者食管上、下括约肌变化特点,为今后研究贲门失弛缓症的病理生理机制提供更多临床证据,为早期诊断和个性化治疗提供参考。

### 对象和方法

**1 研究对象** 回顾性分析2014年11月-2015年11月于本院行HRM检查的贲门失弛缓症患者146例,排除数据不全或有食管动力障碍相关治疗史的患者。根据年龄分组为青年组85例( $\leq 44$ 岁)、中年组41例(45~59岁)、老年组20例( $\geq 60$ 岁)。

**2 高分辨率食管测压方法** 采用36通道高分辨率固态食管测压系统,包括ManoScan™ ESO高分辨率测压仪,ManoScan360 Acquisition™采集软件,ManoView ESO 3.0™分析软件,36通道电极导管(导管直径4.2 mm)。检查前3 d禁用任何可能影响胃食管功能的药物,前1 d禁烟、酒、咖啡,已行胃镜检查的间隔1 d再测压,检查前禁食6 h以上,登记个人基本信息并询问病史、临床症状及体征。

**3 主要观察指标及相关标准** 下食管括约肌长度、腹内段长度、上食管括约肌静息压(upper esophageal sphincter resting pressure, UESP)、上食管括约肌松弛残余压(upper esophageal sphincter relaxation pressure, UESRP)、下食管括约肌静息压(lower esophageal sphincter resting pressure, LESP)、下食管括约肌综合松弛压(integrated relaxation pressure, IRP)。UES异常包括UES高压、UES低压及UES松弛障碍。UESP正常值为34~104 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa), $< 34$  mmHg为UES低压, $> 104$  mmHg为UES高压。UESRP正常值 $< 12$  mmHg, $> 12$  mmHg为UES松弛障碍。LESP的正常值为13~43 mmHg, $< 13$  mmHg为LESP低

压, $> 43$  mmHg为LESP高压。IRP正常值为 $< 15$  mmHg, $> 15$  mmHg为IRP异常。

**4 统计学方法** 应用SPSS17.0统计软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析,两两比较采用LSD检验;计数资料用百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结果

**1 3组基线数据比较** 青年组所占比例最大(58.2%),老年组最小(13.7%)。随着年龄增大,男性贲门失弛缓症减少,青年组男性患病率显著大于老年组(50.6% vs 20.0%, $P=0.013$ );临床症状上,各组患者均以吞咽困难为主诉前来就诊,差异无统计学意义( $P=0.662$ )。见表1。

表1 3组基线数据比较

Tab. 1 Comparison of baseline data about patients in three groups

	Young group ( $\leq 44$ yrs, n=85)	Middle-aged group (45-59 yrs, n=41)	Older group ( $\geq 60$ yrs, n=20)
Sex (male, %)	43(50.6) <sup>a</sup>	14(34.1)	4(20.0)
Dysphagia (n, %)	82(96.5)	38(92.7)	19(95.0)

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , vs older group

**2 3组LES压力比较** 不同年龄段贲门失弛缓症患者下食管括约肌长度、腹内段长度近似,LES静息压平均值中年组略高于青年组,老年组最低,差异无统计学意义( $P=0.367$ )。青年组患者LES综合松弛压显著高于老年组( $P=0.032$ )。老年患者LES静息压异常的发生率显著低于青年组( $P=0.041$ ),尤其是LES高压的发生率。见表2。

**3 3组UES压力比较** 不同年龄段患者上食管括约肌松弛残余压平均值无统计学差异,青年组UES静息压平均值显著高于老年组( $P=0.004$ )。老年组UES低压的发生率显著高于青年组( $P=0.006$ ),而青年组UES高压的发生率显著高于老年组( $P=0.006$ )。UES松弛障碍在青年、中年、老年组患者中发生的比例均较高,分别占47.1%、51.2%、40.0%,但3组间差异无统计学意义( $P=0.711$ )。见表3。

### 讨论

贲门失弛缓症是一种病因不明的食管动力障碍类疾病,临床表现为对固体甚至流食的咽下困难、胃食管反流相关症状和下端胸骨后不适或疼痛<sup>[9-11]</sup>。本研究结果显示,贲门失弛缓症好发于中青年人群,其在男性患者中的发生率随着年龄的

表 2 3 组 LES 参数比较

Tab. 2 Comparison of LES parameters between three groups

	Young group ( ≤ 44 yrs, n=85)	Middle-aged group (45-59 yrs, n=41)	Older group ( ≥ 60 yrs, n=20)
LES length (cm)	2.55 ± 0.71	2.59 ± 0.69	2.53 ± 0.77
LES ventromedial length (cm)	2.53 ± 0.66	2.49 ± 0.61	2.47 ± 0.59
LESP (mmHg)	36.36 ± 14.10	37.47 ± 12.55	32.45 ± 9.68
IRP (mmHg)	29.78 ± 9.72 <sup>a</sup>	28.21 ± 9.54	24.76 ± 7.11
LESP abnormality (n, %)	28(32.9) <sup>a</sup>	13(31.7)	2(10.0)
Hypotensive (n, %)	2(2.4)	0	0
Hypertensive (n, %)	26(30.6)	13(31.7)	2(10.0)

<sup>a</sup>*P* < 0.05, vs older group

表 3 3 组间 UES 参数比较

Tab. 3 Comparison of UES parameters between three groups

	Young group ( ≤ 44 yrs, n=85)	Middle-aged group (45-59 yrs, n=41)	Older group ( ≥ 60 yrs, n=20)
UESP (mmHg)	75.92 ± 32.45 <sup>a</sup>	66.44 ± 27.97	53.27 ± 22.17
UESRP (mmHg)	11.88 ± 9.25	13.083 ± 11.41	11.23 ± 7.72
UESP abnormality (n, %)	21(24.7)	8(19.5)	6(30.0)
Hypotension (n, %)	5(5.9) <sup>a</sup>	5(12.2)	6(30.0)
Hypertension (n, %)	16(18.8) <sup>a</sup>	3(7.3)	0
UESRP abnormality (n, %)	40(47.1)	21(51.2)	8(40.0)

<sup>a</sup>*P* < 0.05, vs older group

增大而减少, 不同年龄段患者以吞咽困难为主诉的均占 90% 以上, 其次为胃食管反流相关症状。

贲门失弛缓症的诊断方法主要是内镜检查、钡剂造影和食管测压, 食管测压由于其检测的直观准确性, 逐渐成为食管动力障碍类疾病的主要检测手段<sup>[10,12-14]</sup>。通过测压我们发现, 贲门失弛缓症患者食管动力减弱, 并具有下段食管括约肌高压, 尤其是 IRP > 15 mmHg 是芝加哥标准诊断贲门失弛缓症的基本条件之一<sup>[5]</sup>。本研究结果显示, 中青年患者 LES 综合松弛压、LES 静息压异常发生率较老年患者高, 尤其是 LES 高压, 提示中青年患者贲门失弛缓症所表现的 IRP 高压程度、松弛障碍程度较老年患者更严重, 应注意不同年龄患者治疗方案的选择。

上段食管括约肌异常也经常出现于贲门失弛缓症患者中, HRM 提供了大量食管动力学相关数据, 但并没有被充分利用, 包括 UES 相关参数, 其与临床诊断的关系尚未建立, 以至于 UES 压力变化在食管动力障碍的病理生理过程和临床表现中的临床意义尚不清楚<sup>[8,15]</sup>。有研究证明 UES 异常与贲门失弛缓明显相关, 且治疗效果差<sup>[16]</sup>。Yoneyama 等<sup>[17]</sup>比较 15 例贲门失弛缓患者和 10 例健康志愿者 UES, 发现贲门失弛缓患者的 UES 存在舒张障碍。我们的研究结果也与之相符, 不同年龄段贲门失弛缓症患者均有 40% 以上存在 UES 松弛受损。UES 异常的准确机制目前仍有待研究。

Menezes 等<sup>[15]</sup>研究发现, 贲门失弛缓症患者尤其是芝加哥 II 型, 其升高的 UES 残余松弛压与其高压的食管和较高的误吸倾向一致。机体通过一种不自主的吞咽动作使 UES 长期处于不松弛的状态, 使食管加压, 从而迫使食物顺利进入胃部。贲门失弛缓症患者经过治疗后, UES 压力降低, 也从侧面验证了这一点<sup>[18]</sup>。但是, UES 异常在不同年龄段患者贲门失弛缓症发生发展中的作用尚未阐明, 曾有研究表明 UES 静息压和与年龄有相关性, 老年人的 UES 静息压较青年人低<sup>[19]</sup>。我们的研究结果进一步提示, 在贲门失弛缓症患者中, UES 静息压低的发生率随年龄递增, 老年组 UES 静息压低的发生率显著高于青年组, 而 UES 静息压高的发生率随年龄递减, 青年组 UES 静息压高的发生率显著高于老年组, 其中的生理机制有待进一步研究。

综上所述, 贲门失弛缓症好发于青中年患者, 男性患 AC 的比例随年龄增长呈下降趋势。相比老年患者, 中青年患者 LES 松弛障碍更显著、LES 静息压异常发生率更高、UES 静息压更高。UES 松弛障碍在不同年龄段患者中发生率均占 40% 以上, 是贲门失弛缓症患者中常见的病理症状, 可能是贲门失弛缓患者 LES 高压的代偿机制之一。针对 HRM 的参数对不同年龄段贲门失弛缓患者的食管上、下括约肌压力特点进行精确分析, 可为研究贲门失弛缓症的病理生理机制和诊疗提供新

的依据。

### 参考文献

- 1 Pandolfino JE, Gawron AJ. Achalasia : a systematic review [ J ] . JAMA, 2015, 313 ( 18 ) : 1841-1852.
- 2 Gyawali CP. Achalasia : new perspectives on an old disease [ J ] . Neurogastroenterol Motil, 2016, 28 ( 1 ) : 4-11.
- 3 Torresan F, Ioannou A, Azzaroli F, et al. Treatment of achalasia in the era of high-resolution manometry [ J ] . Ann Gastroenterol, 2015, 28 ( 3 ) : 301-308.
- 4 Müller M. Impact of high-resolution manometry on achalasia diagnosis and treatment [ J ] . Ann Gastroenterol, 2015, 28 ( 1 ) : 3-9.
- 5 Roman S, Gyawali CP, Xiao Y, et al. The Chicago classification of motility disorders : an update [ J ] . Gastrointest Endosc Clin N Am, 2014, 24 ( 4 ) : 545-561.
- 6 Allaix ME, Patti MG. Endoscopic dilatation, heller myotomy, and peroral endoscopic myotomy : treatment modalities for achalasia [ J ] . Surg Clin North Am, 2015, 95 ( 3 ) : 567-578.
- 7 Schoenberg MB, Vassiliou MC, Von Renteln D. Achalasia : advances in treatment [ J ] . Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2014, 8 ( 7 ) : 767-773.
- 8 Dudnick RS, Castell JA, Castell DO. Abnormal upper esophageal sphincter function in achalasia [ J ] . Am J Gastroenterol, 1992, 87 ( 12 ) : 1712-1715.
- 9 Bechara R, Inoue H. Recent advancement of therapeutic endoscopy in the esophageal benign diseases [ J ] . World J Gastrointest Endosc, 2015, 7 ( 5 ) : 481-495.
- 10 Vela MF. Management strategies for achalasia [ J ] . Neurogastroenterol Motil, 2014, 26 ( 9 ) : 1215-1221.
- 11 Moonen A, Boeckxstaens G. Current diagnosis and management of achalasia [ J ] . J Clin Gastroenterol, 2014, 48 ( 6 ) : 484-490.
- 12 FakhreYaseri H, FakhreYaseri AM, Baradaran Moghaddam A, et al. Relationship between esophageal clinical symptoms and manometry findings in patients with esophageal motility disorders : a cross-sectional study [ J ] . Med J Islam Repub Iran, 2015, 29 : 271.
- 13 Roman S, Huot L, Zerbib F, et al. High-Resolution Manometry Improves the Diagnosis of Esophageal Motility Disorders in Patients With Dysphagia : A Randomized Multicenter Study [ J/OL ] . http : //www.nature.com/ajg/journal/vaop/ncurrent/full/ajg20161a.html.
- 14 Richter JE. High-resolution manometry in diagnosis and treatment of achalasia : help or hype[ J ]. Curr Gastroenterol Rep, 2014, 16( 12 ) : 420.
- 15 Menezes MA, Herbella FA, Patti MG. High-Resolution Manometry Evaluation of the Pharynx and Upper Esophageal Sphincter Motility in Patients with Achalasia [ J ] . J Gastrointest Surg, 2015, 19 ( 10 ) : 1753-1757.
- 16 Mathews SC, Ciarleglio M, Chavez YH, et al. Upper esophageal sphincter abnormalities are strongly predictive of treatment response in patients with achalasia [ J ] . World J Clin Cases, 2014, 2 ( 9 ) : 448-454.
- 17 Yoneyama F, Miyachi M, Nimura Y. Manometric findings of the upper esophageal sphincter in esophageal achalasia [ J ] . World J Surg, 1998, 22 ( 10 ) : 1043-1046.
- 18 Wauters L, Van Oudenhove L, Selleslagh M, et al. Balloon dilation of the esophago-gastric junction affects lower and upper esophageal sphincter function in achalasia [ J ] . Neurogastroenterol Motil, 2014, 26 ( 1 ) : 69-76.
- 19 Fulp SR, Dalton CB, Castell JA, et al. Aging-related alterations in human upper esophageal sphincter function [ J ] . Am J Gastroenterol, 1990, 85 ( 12 ) : 1569-1572.