

## 食管远端与近端酸反流患者的食管动力特点分析

高玉静, 王潇潇, 王巍峰, 彭丽华, 杨云生

解放军总医院 消化科, 北京 100853

**摘要:** **目的** 研究食管远端与近端酸反流患者的食管动力特点, 分析胃食管反流病与咽喉反流病患者的食管动力变化。**方法** 收集 40 例因胃食管反流相关症状进行 24 h 双通道食管 pH 监测及高分辨率食管测压的检查结果, 按照不同反流形式将患者分组, 对比分析其食管测压结果。**结果** 40 例中食管远端、近端酸反流均阳性者 9 例(A 组), 男 4 例, 女 5 例, 年龄 35 ~ 74 岁; 单独近端酸反流阳性者 8 例(B 组), 男 3 例, 女 5 例, 年龄 40 ~ 57 岁; 单独远端反流阳性者 11 例(C 组), 男 4 例, 女 7 例, 年龄 33 ~ 74 岁; 无病理性酸反流者 12 例(对照组), 男 4 例, 女 8 例, 年龄 29 ~ 62 岁。A、B、C 组及对照组食管下括约肌压力(lower esophageal sphincter pressure, LESP)分别为(16.86 ± 6.84) mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)、(17.36 ± 8.74) mmHg、(20.91 ± 16.01) mmHg 和(30.73 ± 12.39) mmHg, 食管下括约肌腹内长度分别为 0.50(1.75 ~ 0.05) cm、0.48(1.12 ~ 0.12) cm、0.56(1.95 ~ 0.15) cm 和 1.85(2.75 ~ 0.20) cm, A、B、C 组的 LESP 均低于对照组, 食管下括约肌的腹内段长度均明显短于对照组( $P < 0.05$ ); A、B、C 组与对照组上食管括约肌松弛恢复时间分别为(434.22 ± 177.81)ms、(423.00 ± 93.00) ms、(485.27 ± 159.89) ms 和(559.75 ± 130.48) ms, A、B 组上食管括约肌松弛恢复时间明显短于对照组( $P < 0.05$ ); A、B、C 组及对照中仅有食管体部运动功能障碍、食管裂孔疝或同时患有这两种疾病的例数分别为 1 例、2 例、4 例, 1 例、0 例、4 例, 2 例、2 例、4 例, 0 例、0 例、1 例, A、B、C 组的病例数较对照组多。**结论** 食管下括约肌压力减低、食管体部运动功能障碍及食管裂孔疝是胃食管反流病与咽喉反流病共有的反流基础, 食管上括约肌动力功能改变可能与食管近端酸反流相关。

**关键词:** 高分辨率食管测压; 胃食管反流; 食管 pH 监测

中图分类号: R 571 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2016)07-0754-04 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2016.07.023

网络出版时间: 2016-04-01 10:21:44

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20160401.1021.006.html>

### Characteristics of esophageal motility in patients with upper or lower-esophageal reflux

GAO Yujing, WANG Xiaoxiao, WANG Weifeng, PENG Lihua, YANG Yunsheng

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

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

**Abstract: Objective** To explore the characteristics of esophageal motility in patients with upper or lower-esophageal reflux, and analyze esophageal motility changes in patients with esophageal reflux disease (GERD) or laryngopharyngeal reflux disease (LPRD). **Methods** Retrospective analysis was carried out in 40 patients with GER symptoms. All of these patients underwent 24 hours dual-probe pH monitoring of esophagus and high-resolution manometry (HRM) at the same time. Then the outcomes of these patients were collected and the patients were divided into four groups according to different esophageal reflux types, and the HRM parameters were compared between four groups. **Results** There were 9 patients with both lower and upper-esophageal reflux (group A, 4 males and 5 females with age ranging from 35-74 years), 8 patients with upper-esophageal reflux only (group B, 3 males and 5 females with age ranging from 40-57 years), 11 patients with lower-esophageal reflux only (group C, 4 males and 7 females with age ranging from 33-74 years), and 12 patients without pathologic gastroesophageal reflux (control group, 4 males and 8 females with age ranging from 29-62 years). The lower esophageal sphincter pressure (LESP) of patients in group A, B, C were significantly lower than control group [(16.86 ± 6.84) mmHg, (17.36 ± 8.74) mmHg, (20.91 ± 16.01) mmHg vs (30.73 ± 12.39) mmHg,  $P < 0.05$ ], and the abdominal LES length of patients in group A, B, C was significantly shorter than control group [(0.50, 1.75-0.05) cm, (0.48, 1.12-0.12)cm, (0.56, 1.95-0.15) cm vs (1.85, 2.75-0.20) cm,  $P < 0.05$ ]. The recovery time of upper esophageal sphincter (UES) relaxation of patients in group A and B was significantly shorter than control group [(434.22 ± 177.81) ms, (423.00 ± 93.00) ms vs (559.75 ± 130.48) ms,  $P < 0.05$ ]. The number of patients with motility abnormalities in esophageal body only or hiatal hernia only or both of the two diseases in group A (n=1, 2, 4), B (n=1, 0, 4), C (n=2, 2, 4) was more than control group (n=0, 0, 1). **Conclusion** The decrease of LESP, motility abnormalities in esophageal body and hiatal hernia are closely related to both GERD and LPRD.

**Keywords:** high-resolution manometry; gastroesophageal reflux; esophageal pH monitoring

收稿日期: 2016-02-01

作者简介: 高玉静, 女, 硕士。研究方向: 功能性胃肠病和胃肠动力障碍性疾病的临床和基础研究。Email: gaoyujing163@163.com

通信作者: 彭丽华, 女, 博士, 副主任医师。Email: penglihua301@sina.com; 杨云生, 男, 博士, 主任医师, 教授, 博士生导师, 出站博士后。Email: sunny301ddc@126.com

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是指胃内容物反流至食管引起不适和(或)并发症的一种疾病, 胃内容物(胃酸和胃蛋白酶为主)反流进入食管后进一步向上反流至咽喉部位,

引起咽部黏膜损伤及相关症状时称为咽喉反流病(laryngopharyngeal reflux disease, LPRD)。LPRD多被认为是GERD的食管外表现<sup>[1]</sup>,但也存在争议<sup>[2]</sup>。GERD和LPRD的发病机制尚不十分明确,食管远端及近端酸反流被认为是其主要的发病机制,目前研究认为多种因素参与发病过程。本研究主要探讨研究食管远端与近端酸反流患者的食管动力特点,分析胃食管反流病与咽喉反流病患者的食管动力变化。

### 资料和方法

**1 病例选择** 选取2011年8月-2012年9月于本院消化科胃肠动力室就诊的有烧心、反酸、胸痛、吞咽困难和(或)咽部异物感、咳嗽等胃食管反流症状并进行动态24h双通道食管pH监测及高分辨率食管测压者40例,男15例,女25例,年龄29~74岁。检测前均已停用抑酸药、促胃肠动力药、硝酸甘油、钙通道阻滞剂、镇静剂、镇痛剂、抗抑郁药及抗胆碱能药等可能影响胃酸分泌和食管压力及运动的药物至少3d。

**2 双通道24h食管pH监测** 采用北京长安汉德森电子有限公司HYW-1型上消化道pH值动态监测仪。患者取坐位,将探头经鼻孔插入胃内,用pH梯度定位法定位。24h pH监测过程中患者尽量保持原有的生活习惯,可正常作息、运动、饮食,但应避免进食酸性食物、水果和酸性饮料(包括碳酸饮料)等,禁止吸烟,禁服抑酸剂、影响胃肠动力药物及非甾体类抗炎类药物等。远端食管pH值监测根据Demeester标准,认为DeMeester积分>14.72时存在胃食管反流病。食管近端酸反流事件判断标准:1)食管近端pH<4.0;2)食管近端pH值下降与远端pH下降同时或延后发生,近端pH最低值高于或等于远端pH值;3)近端感受器pH下降至最低点的时间<30s;4)pH的下降不在进食或吞咽时发生。24h内近端食管酸反流次数 $\geq 6.9$ 次或反流面积指数(RAI)>6.3定义为近端食管病理性酸反流阳性<sup>[3]</sup>。

**3 高分辨率食管测压** 测压仪采用固态高分辨率测压(high resolution manometry, HRM)系统(Given Imaging公司,ManoScan 360<sup>TM</sup>)。检查时患者取卧位,采用固态环绕电极,经鼻孔插管,采集30s静息压后,完成10次湿咽(5ml/次)。由1名医师分析所有患者的数据资料,剔除不合格的病例(可分析吞咽<7次),记录各项参数。因食管动力芝加哥分类标准(2014年)进行了更新,将全部食管测压

图按2014年芝加哥分类标准重新进行分析。

**4 统计学分析** 应用SPSS17.0统计软件对数据进行分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计分析采用方差分析两两比较采取SNK检验;非正态分布资料采用中位数和四分位间距( $M_{50}, M_{75} \sim M_{25}$ )进行描述,统计分析采用秩和检验;两组间率的比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 结果

**1 双通道pH监测结果** 根据pH监测结果,食管远端、近端酸暴露均阳性者9例(A组),男4例,女5例,年龄35~74( $54 \pm 11.2$ )岁;仅食管近端酸暴露阳性者8例(B组),男3例,女5例,年龄40~57( $51 \pm 6.5$ )岁;仅食管远端酸暴露阳性者11例(C组),男4例,女7例,年龄33~74( $54 \pm 15.1$ )岁;食管远端、近端均无酸暴露者12例(对照组),男4例,女8例,年龄29~62( $49 \pm 10.9$ )岁。各组间年龄及性别比例差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2 反流组与对照组高分辨率食管测压参数比较** A、B、C组下食管括约肌压力(lower esophageal sphincter pressure, LES)均小于对照组( $P < 0.05$ );A、B、C组LES腹内长度均短于对照组( $P < 0.05$ )。A、B组的UES松弛恢复时间短于对照组( $P < 0.05$ )。A、B、C组与对照组相比,上食管括约肌压力(upper esophageal sphincter pressure, UESP)、UES松弛至最低点时间、UES松弛持续时间、远端收缩积分(distal contractile integral, DCI)和LES总长度差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

**3 动力障碍及食管裂孔疝发病情况** 按照2014年芝加哥诊断标准反流组较对照组的食管体部动力障碍及食管裂孔疝病例数多,食管体部动力障碍主要包括无效收缩、食管远端痉挛、食管过度收缩、无效食管运动、间断蠕动。见表2。

### 讨论

本研究经高分辨率食管测压发现,近端和远端食管酸反流患者食管下段括约肌静息压均明显低于对照组,同时食管下段括约肌的腹内段长度也明显短于对照组。酸反流阳性患者上食管括约肌的压力与对照组无明显差异,但食管近远端酸反流均阳性者及单独近端食管酸反流阳性者上食管括约肌的松弛恢复时间均较对照组缩短。此外,酸反流阳性患者食管体部运动功能障碍及食管裂孔疝的病例数均较对照组多。

生理状态下,胃内压高于食管内压,食管下

表1 反流组与对照组食管高分辨率测压参数比较

Tab.1 Comparison of HRM parameters between group A, B, C and control group [ $(\bar{x} \pm s)$  or ( $M_{50}, M_{75} - M_{25}$ )]

	Control group (n=12)	Group A (n=9)	Group B (n=8)	Group C (n=11)
LESP (mmHg)	30.73 ± 12.39	16.86 ± 6.84 <sup>a</sup>	17.36 ± 8.74 <sup>a</sup>	20.91 ± 16.01 <sup>a</sup>
UESP (mmHg)	77.19 ± 28.09	64.29 ± 27.15	61.69 ± 40.02	60.54 ± 23.88
UES relaxation time to nadir (ms)	135.50 ± 133.00	180.89 ± 72.29	130.75 ± 60.68	126.45 ± 71.75
UES relaxation duration (ms)	725.42 ± 183.49	632.89 ± 172.24	576.13 ± 142.50	611.73 ± 200.38
Recover duration of UES (ms)	559.75 ± 130.48	434.22 ± 177.81 <sup>a</sup>	423.00 ± 93.00 <sup>a</sup>	485.27 ± 159.89
All LES length (cm)	2.33 ± 0.83	2.01 ± 0.61	1.96 ± 0.70	1.81 ± 0.56
Abdominal LES length (cm)	1.85(2.75-0.20)	0.50(1.75-0.05) <sup>a</sup>	0.48(1.12-0.12) <sup>a</sup>	0.56(1.95-0.15) <sup>a</sup>
DCI (mmHg · cm · s)	1 009.75(1 726.00-495.00)	1 837.10(2 234.45-836.45)	584.10(1 865.50-401.50)	670.75(1 435.15-400.15)

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

表2 反流组与对照组食管体部动力障碍及食管裂孔疝病例数量

Tab.2 Number of patients with motility abnormalities in esophageal body or hiatal hernia in different groups

	Control group (n=12)	Group A (n=9)	Group B (n=8)	Group C (n=11)
Motility abnormalities in esophageal body	1	5	5	6
Absent contractility	0	1	0	0
Distal esophageal spasm	1	1	2	2
Hypercontractile esophagus	0	1	0	1
Ineffective esophageal motility	0	1	3	1
Fragmented peristalsis	0	1	0	2
Hiatal hernia	1	6	4	6

段括约肌在静息时呈收缩状态,维持一定的压力,平衡胃食管的压力差,阻止反流发生。食管下括约肌压力降低可导致食管胃共腔,是胃食管反流发生的基础。本研究结果提示,无论单独还是并存的食管近、远端反流,LES的抗反流能力降低都是重要的反流基础。Gao等<sup>[4]</sup>和Ribolsi等<sup>[5]</sup>研究GERD患者也均发现明显的LES低压。LES压力减低主要是因为反复发生的反流事件造成胃近端反复膨胀,使LES下端肌肉胶原纤维持续收缩和扭曲,这一损伤可造成贲门膨胀。Perry等<sup>[6]</sup>将113例被检者按照反流症状评分和对质子泵抑制剂治疗的反应分为咽喉反流组、经典GERD反流症状组和两种反流均有组,用直径4.9 mm或5.1 mm电子胃镜在翻转镜身观察时拍摄处于相同充盈状态时的贲门静态图像,然后用同一测量软件测得图像中贲门周长,发现直立位LPRD患者与典型GERD症状患者具有相同程度的胃贲门扩张,认为LPRD患者的LES具有解剖学上的薄弱性。有学者认为一过性下食管括约肌松弛(transient LES relaxations, TLES)是远端食管反流的主要诱因,而LES低压对近端食管反流的发生更为重要<sup>[7]</sup>。LES由平滑肌构成,总长度约4 cm,LES总长度或腹内长度缩短可影响其压力的形成,与酸反流的发生有关<sup>[8]</sup>。

Babaei等<sup>[9]</sup>研究发现近端食管反流患者在食管滴酸试验和0.9% NaCl溶液灌注试验中食管

括约肌(upper esophageal sphincter, UES)有不正常的松弛,与正常对照组和GERD组的差异有统计学意义。本研究中未发现UESP的明显改变,但LPRD患者UES松弛后的恢复时间比正常对照明显缩短,这可能是一种保护性的反应,同时提示LPRD患者的UES功能确有潜在的改变。

食管的正常运动功能是食管除括约肌以外的第二道抗反流屏障。本研究中食管近端和(或)远端反流患者均存在一定比例的食管体部运动功能障碍,与对照组的差异明显。食管体部运动功能障碍导致食管清除能力下降,反流发生时的食管酸暴露时间延长,加重对食管黏膜的损伤。相关研究显示,食管的酸暴露时间较反流次数更有意义<sup>[10]</sup>。另有多项研究认为,食管动力障碍是我国GERD患者的主要致病因素,GERD患者中有食管动力障碍的占40%<sup>[11-13]</sup>。Martinucci等<sup>[14]</sup>总结相关研究认为食管运动障碍不仅是GERD的重要发病机制而且随食管的运动障碍的加重反流病情也加重。本研究中单独近端食管反流患者也存在一定比例的食管体部运动功能障碍。Knight等<sup>[15]</sup>研究LPRD患者的基础蠕动发现,75%的LPRD患者存在不正常食管运动。以上研究表明,LPRD患者的食管蠕动功能的确有异于无反流者,食管正常蠕动的清除功能对于近端的食管反流物同样发挥重要作用。更深入的研究认为,LPRD患者的食管

运动功能特征是食管基础蠕动异常,而不是继发蠕动异常<sup>[16-17]</sup>,这可能与继发蠕动在近端食管的动力功能强弱有关,而且近端反流到达咽喉部位位置较高,触发基础蠕动清除反流物的可能更大。Bremner等<sup>[17]</sup>认为,与LPRD有关的食管蠕动运动不良较GERD相关食管运动不良程度低,可能与咽喉黏膜对反流物损伤的抵抗能力不及食管黏膜有关<sup>[18]</sup>,有待更多的单独近、远端反流患者的研究。

在不同反流形式的患者中均存在食管裂孔疝。食管裂孔疝是一种解剖缺陷,导致维持胃食管交界处压力的膈肌纤维与LES纤维分离,使LES的压力成为维持压力的唯一因素,TLESR和LES低压更易于引起反流。Avidan等<sup>[19]</sup>在对644例GERD患者经多元线性回归分析后发现,食管裂孔疝的存在及其引起的酸反流是一个强力致病因子。此外,食管裂孔疝可能与胃内酸袋的形成有关,进食后食管裂孔疝囊内没有食物,但疝囊黏膜正常分泌胃酸,形成一个相对高酸区,对于单独的近端食管酸反流患者来说这一“酸袋”内的胃液越过或快速通过食管下段,可能未对下段食管造成损伤,而近端的咽喉黏膜因为抵抗力较弱而损伤。

本研究将食管酸反流患者按照近、远端的不同反流形式进行了更为细致的分组,但研究对象较少,特别是各酸反流阳性组的病例数有限,难以形成更深入的对比,且LPRD的pH监测诊断标准尚不统一,这些都可能对研究结果产生影响。

综上,LES低压、食管体部运动功能障碍以及食管裂孔疝可能是GERD和LPRD共有的反流基础。特别是对于单独存在的食管近端反流,多项研究均发现单独存在的食管近端反流<sup>[20]</sup>。本研究提示单纯食管近端反流患者存在引起反流的基础特点,提醒我们在临床工作中对于远端食管pH监测正常但仍存在反流症状的患者,应多予关注其是否存在单纯近端食管酸反流,在没有条件开展双通道pH监测时,质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)试验性治疗有助于明确是否有酸反流,其对食管远端和近端酸反流均有诊断价值。LPRD患者与GERD患者UES的功能改变、食管体部运动功能障碍的程度以及食管裂孔疝引起反流的机制可能存在一定差异,目前相关研究尚少,后期研究应更多关注单纯近端或远端食管反流,以期发现其反流机制的异同,为疾病治疗提供依据。

#### 参考文献

1 Bărboi OB, Prelipcean CC, Cobzeanu MD, et al. The tribes and tribulations of laryngopharyngeal reflux: a review of recent studies

with implications for interdisciplinary collaborations between otolaryngologists and gastroenterologists [J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 2016, 119 (4): 967-973.

- Barry DW, Vaezi MF. Laryngopharyngeal reflux: More questions than answers [J]. Cleve Clin J Med, 2010, 77 (5): 327-334.
- Zelenik K, Matousek P, Tedla M, et al. Extraesophageal reflux: what is the best parameter for pH-Monitoring data analysis from the perspective of patient response to proton pump inhibitors? [J/OL]. http://www.hindawi.com/journals/grp/2013/736486.
- Gao F, Leach S, Hao JY, et al. Comparisons of Esophageal Function Tests between Chinese and British Patients with Gastroesophageal Reflux Disease [J/OL]. http://www.hindawi.com/journals/grp/2015/127275.
- 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.
- Perry KA, Enestvedt CK, Lorenzo CS, et al. The integrity of esophagogastric junction anatomy in patients with isolated laryngopharyngeal reflux symptoms [J]. J Gastrointest Surg, 2008, 12 (11): 1880-1887.
- Pacheco-Galván A, Hart SP, Morice AH. Relationship between gastro-oesophageal reflux and airway diseases: the airway reflux paradigm [J]. Arch Bronconeumol, 2011, 47 (4): 195-203.
- Hoară P, Bîrlă R, Gîndea C, et al. The role of esophageal manometry in the management of the patients with gastro-oesophageal reflux disease and Barrett's esophagus [J]. Chirurgia (Bucur), 2008, 103 (4): 407-412.
- Babaei A, Venu M, Naini SR, et al. Impaired upper esophageal sphincter reflexes in patients with supraesophageal reflux disease [J]. Gastroenterology, 2015, 149 (6): 1381-1391.
- 祝喜萍, 朱春兰, 任旭, 等. 轻度反流性食管炎与非糜烂性反流病远端食管酸暴露和食管动力学变化 [J]. 世界华人消化杂志, 2012, 20 (4): 319-322.
- Pandolfino JE, Ghosh SK, Rice J, et al. Classifying esophageal motility by pressure topography characteristics: A study of 400 patients and 75 controls [J]. Am J Gastroenterol, 2008, 103 (1): 27-37.
- Omari T, Tack J, Rommel N. Impedance as an adjunct to manometric testing to investigate symptoms of dysphagia: What it has failed to do and what it May tell us in the future [J]. United European Gastroenterol J, 2014, 2 (5): 355-366.
- 朱春兰, 任旭, 祝喜萍, 等. 无效食管运动与胃食管反流病关系的探讨 [J]. 中华消化内镜杂志, 2012, 29 (6): 329-331.
- Martinucci I, De Bortoli N, Giacchino M, et al. Esophageal motility abnormalities in gastroesophageal reflux disease [J]. World J Gastrointest Pharmacol Ther, 2014, 5 (2): 86-96.
- Knight RE, Wells JR, Parrish RS. Esophageal dysmotility as an important co-factor in extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux [J]. Laryngoscope, 2000, 110 (9): 1462-1466.
- Ulualp SO, Gu C, Toohill RJ, et al. Loss of secondary esophageal peristalsis is not a contributory pathogenic factor in posterior laryngitis [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2001, 110 (2): 152-157.
- Bremner RM, Hoefst SF, Costantini M, et al. Pharyngeal swallowing. The major factor in clearance of esophageal reflux episodes [J]. Ann Surg, 1993, 218 (3): 364-369.
- Iannella G, Di Nardo G, Plateroti R, et al. Investigation of pepsin in tears of children with laryngopharyngeal reflux disease [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2015, 79 (12): 2312-2315.
- Avidan B, Sonnenberg A, Schnell TG, et al. Acid reflux is a poor predictor for severity of erosive reflux esophagitis [J]. Dig Dis Sci, 2002, 47 (11): 2565-2573.
- 张立红, 熊灵峰, 郑宏伟, 等. 双探头24小时pH监测对咽喉反流的诊断价值及特点 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2012, 19 (6): 323-326.