

胃食管反流病检测方法的进展

蓝宇, 张灵云

蓝宇, 张灵云, 北京大学第四临床医学院 北京积水潭医院消化科 北京市 100035

蓝宇, 主任医师, 教授, 从事消化系统疾病的诊治及消化内镜诊治, 专长胃肠运动障碍性疾病基础及临床研究。

作者贡献分布: 本文综述由蓝宇与张灵云共同完成; 蓝宇审校。

通讯作者: 蓝宇, 主任医师, 教授, 100035, 北京市西城区新街口东街31号, 北京积水潭医院消化科. lanyu-mail@sohu.com

收稿日期: 2010-06-04 修回日期: 2010-07-15

接受日期: 2010-07-16 在线出版日期: 2010-07-18

Detection of gastroesophageal reflux disease: advances in methodology

Yu Lan, Ling-Yun Zhang

Lan Yu, Ling-Yun Zhang, Department of Gastroenterology, the Fourth Clinical Medical College of Peking University & Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China

Correspondence to: Professor Yu Lan, Department of Gastroenterology, the Fourth Clinical Medical College of Peking University & Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China. lanyu-mail@sohu.com

Received: 2010-06-04 Revised: 2010-07-15

Accepted: 2010-07-16 Published online: 2010-07-18

Abstract

The incidence of gastroesophageal reflux disease (GERD) is increasing year by year. Currently, many methods are available for detection of GERD. Traditional detection methods, such as the reflux disease questionnaire and proton pump inhibitor test, are convenient and effective and can be used for primary screening of GERD. Endoscopy, chromoendoscopy, and magnification endoscopy have also been used widely in clinical detection of GERD. The usage of narrow-band imaging endoscopy, light-induced fluorescence endoscopy and confocal endoscopy offers new insight into the esophageal appearance of Barrett's esophagus and non-erosive reflux disease. Endoscopic optical coherence tomography and frequency-domain angle-resolved low-coherence interferometry are optical biopsy techniques that will be used gradually in clinical practice. The 24-hour esophageal pH monitoring, bile reflux monitoring, and esophageal manometry are the most commonly used method for monitoring gastroesophageal reflux but can

not be used to monitor all reflux events. The 24-hour multichannel intraluminal impedance measurement and high-resolution manometry can redeem the shortage of the above detections and have been used gradually in clinical diagnosis. In this paper, we review the advances in methodology for detection of GERD.

Key Words: Gastroesophageal reflux disease; Detection; Methodology

Lan Y, Zhang LY. Detection of gastroesophageal reflux disease: advances in methodology. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(20): 2071-2076

摘要

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)发病率逐年上升, 其临床表现多样, 多种检测手段可供选择以确定诊断。传统的检测手段不断更新完善, 反流病问卷及PPI试验经典、简便而且有效, 可用于GERD的初筛; 内镜检查手段日趋更新, 色素及放大内镜在临床中普遍应用, 荧光内镜、窄光谱成像及共聚焦内镜应用于临床使人们对Barrett's食管及非糜烂性反流病的食管表现有了更新的认识, 光学相干层析技术及频率域角分辨低相干干涉测量法被誉为“光活检”技术, 正在逐步走向临床; 24 h食管pH监测及胆汁反流监测、食管测压等仍是目前临床中最常用的监测胃食管反流的方式, 但不能对所有反流事件及食管各段的运动情况进行全面的监测, 新的检测手段如食管内24 h pH+阻抗监测、高分辨的食管测压分析等弥补了上述检查的不足, 在临床中逐渐得到应用。本文对GERD诊断的相关检测方法进行了介绍与评价。

关键词: 胃食管反流病; 检测; 方法

蓝宇, 张灵云. 胃食管反流病检测方法的进展. *世界华人消化杂志* 2010; 18(20): 2071-2076

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/2071.asp>

0 引言

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)虽是良性疾病, 但严重影响人们生活质

■背景资料

GERD临床表现复杂多样, 诊断需要综合考虑临床表现及多种检测结果, 特别是对于临床症状不典型的患者, 辅助检测手段尤显重要。GERD的检测手段较多, 传统的检测手段在不断的更新完善中, 如在传统的食管测压基础上提高了分辨率, 增加了GERD的检出率; 新的检测手段如阻抗监测等也逐渐应用于临床, 使得人们对GERD的认识更加深入。

■同行评议者

黄晓东, 主任医师, 武汉市中心医院消化内科

■ 研发前沿

24 h食管pH监测及胆汁反流监测、食管测压等仍是目前临床中最常用的监测胃食管反流的方式,但不能对所有反流事件及食管各段的运动情况进行全面的监测。

量,近年来其发病率呈逐年上升的趋势,对其诊断及治疗越来越受到重视。GERD临床表现复杂多样,诊断需要综合考虑临床表现及多种检测结果,特别是对于临床症状不典型的患者,辅助检测手段尤显重要。GERD的检测手段较多,传统的检测手段在不断的更新完善中,如在传统的食管测压基础上提高了分辨率,增加了GERD的检出率;新的检测手段如阻抗监测等也逐渐应用于临床,使得人们对GERD的认识更加深入。本文旨在介绍近年来GERD的检测方法进展,以期对临床工作有所指导。

1 症状调查问卷及试验性治疗

GERD患者典型的临床症状是诊断最容易取得和直接的证据,2006年达成的GERD定义共识意见推荐GERD的临床诊断可基于GERD的烧心和反流等不适症状^[1]。症状调查问卷中最为常用的是RDQ(reflux disease questionnaire)问卷评分^[2],此问卷是以记录烧心、反酸、非心源性胸痛、反食4个症状的频率及程度的积分作为诊断的依据。Manterola等^[3]将GERD的食管内及食管外表现综合考虑设计出新的调查问卷,利用此问卷以60例健康者为对照,对180例GERD患者进行了症状评估,其结果显示,在取适当的临界值时其敏感性为92%,特异性达95%,阳性预测值为98%,阴性预测值为79%。我国上海、北京、广州等地10家医院多中心研究,对128例有烧心、胸骨后疼痛、反酸、反食等四种消化系统症状的患者进行RDQ评分(按症状程度与发作频率为记分标准,5级记分制),以内镜检查有否RE及24 h食管pH检测为诊断GERD的金标准,并与RDQ分值进行比较,计算出诊断GERD的临界值;以RDQ分值12为临界值,对GERD诊断阳性符合率达88.07%,阴性符合率为68.42%,敏感度为94.12%,特异度为50.00%。表明RDQ调查是诊断GERD的良好的筛选试验^[4]。新近在RDQ的基础上,加入胃肠症状分级量表(GSRS)和胃食管反流对疾病影响等级量表(GIS),强调反流症状对患者生活质量,包括睡眠的影响以及对治疗药物的反应,制定了GERD Q标准。该量表以自我评估的方式对GERD进行诊断。将以上三个问卷中的问题集中为6个条目,2个阳性预测因素(烧心和反流),以及由这2种反流症状导致的睡眠障碍和除处方药之外的OTC药物治疗情况;2个阴性预测因素(上腹痛和恶心)。要求患者反映前1 wk内出现的症状。仅对症状的频度进行分级评分,分为4个等级(无症状、症状出现1 d、

2-3 d、4-7 d),阳性预测因素得分为0、1、2、3分,阴性预测因素得分为3、2、1、0。将评分总和即得出GERD Q评分,总范围为0-18。以满足内镜下见到A-D级(洛杉矶分级)RE、24 h期间食管pH<4的时间超过5.5%、埃索美拉唑治疗14 d结果阳性及症状相关性概率SAP阳性(>95%)4项标准中至少1项可诊断为GERD作为评判标准,找出8为临界值,此时GERD Q诊断GERD的敏感性为65%,特异性为71%。使用GERD Q诊断GERD的准确度与胃肠专科医师类似,且能评估疾病对患者生活的相关影响,有助于治疗选择及衡量治疗效果。GERD Q对家庭(社区)医生和其他初级卫生保健人员来说在没有专科医师指导或内镜检查的前提下是一种有用的诊断和管理GERD的工具^[5]。

试验性治疗是应用较高剂量的质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)在较短的时间内对具有典型胃食管反流症状的患者进行治疗,多采用口服PPI标准剂量,每日2次,共1-2 wk,症状显著缓解者确诊为GERD。试验性治疗有无创、诊断费用低等优点,与症状评分联合应用时敏感性同食管24 h pH监测相似,可达80%^[6],主要针对年轻,无明显消瘦、进行性吞咽困难等警示症状的患者,可在较短时间内做出诊断,尤其适用于一些初级医疗单位^[7]。

2 内镜

内镜可直接观察反流对食管黏膜造成的损伤,是GERD重要的检测手段。对RE及Barrett's食管(Barrett's esophagus, BE)患者,内镜下食管黏膜炎症表现及活检病理是诊断的主要标准;非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD)患者在传统的内镜下食管无明显的黏膜损伤,近年来随着内镜诊断技术的进步,人们观察到部分NERD患者的食管黏膜也有细微的特征性表现。

2.1 RE 内镜下食管黏膜的炎症表现是诊断RE的金标准。根据食管黏膜损伤的范围和程度可以将RE分为不同的等级,目前较为公认的分级标准为洛杉矶标准^[8],将RE分为4个级别: A级:食管黏膜只有纵向破损,长度小于5 mm; B级:食管黏膜只有纵向破损,但长度大于5 mm; C级:食管黏膜破损有融合,但小于全周的75%; D级:食管黏膜破损融合累及全周。

2.2 BE BE是因反流引起的食管下段的复层鳞状上皮被单层柱状上皮所替代的一种病理现象,又名柱状上皮食管,内镜观察及病理活检是诊断BE的金标准。在蒙特利尔定义中引入了内镜

疑似食管化生(endoscopic suspected esophageal metaplasia, ESEM)概念. ESEM是BE内镜下表现, 当活检组织学证实ESEM是柱状上皮时, 应确诊为BE^[1]. 有肠上皮化生的长段BE是食管腺癌的重要危险因素, 所以对BE的准确诊断对早癌的监测及发现均有重要意义. 但因传统内镜分辨率较低, 对黏膜的观察效果有限, 活检部位的针对性不强, 黏膜活检阳性率不高. 近年来不断发展的内镜技术为BE黏膜及其癌变倾向的监测提供了更为有利的工具. 放大内镜(magnification endoscopy)、色素内镜(chromoendoscopy, ChE)等可对BE腺窝形态及食管黏膜毛细血管走行进行细致的观察, 判断BE黏膜中化生的柱状上皮是胃型还是肠型, 从而实现对黏膜增生情况及癌变风险的评估^[9]; 荧光内镜(light-induced fluorescence endoscope, LIFE)是利用氙气等产生的蓝光作为激发光源, 激发组织中的内源性物质产生自体荧光, 根据不同组织荧光特点不同而成像不同进行观察, LIFE观察正常的食管黏膜组织表现为绿光, BE上皮表现为红色, 而HGD则表现为砖红色. LIFE用于BE黏膜及其癌变倾向的监测, 可明显提高BE患者中HGD的检出率^[10]. 共聚焦内镜(confocal endoscopy)是在传统电子内镜检查的同时进行消化系黏膜层的共聚焦显微成像, 观测组织的微观结构变化, 提供放大1 000倍的内镜图像, 并在内镜检查的同时观察黏膜层腺体、细胞结构以及微循环的变化, 从而对体内组织进行精准分析, 指导靶向活检. 在共聚焦内镜中杯状细胞具有特异的形状, 柱状上皮呈绒毛状, 因此可以明确区分鳞状上皮、柱状上皮、肠化的柱状上皮, 对BE的诊断优势非常显著, 其敏感性和准确性均高^[11]. 光学相干层析技术(endoscopic optical coherence tomography, EOCT)及频率域角分辨低相干干涉测量法(frequency-domain angle resolved low-coherence interferometry, fa/LCI)是新近发明的内镜检查技术, 被誉为“光活检”^[12], 在实验室中已显示出其可观的应用前景, 正在逐步走向临床.

2.3 NERD 传统概念中以内镜下未见到明显食管黏膜损伤作为NERD重要的诊断标准. 但近年来随着内镜技术的进步, 人们对食管黏膜的观察更为细致, 发现很多NERD患者的食管黏膜也存在不同程度病变, 只是这些病变多较为细微. 通过放大内镜与ChE的联合应用, 以及内镜新技术如窄光谱成像(narrow band imaging, NBI)、共聚焦内镜均发现NERD患者食管黏膜上皮细

胞间隙明显增宽、上皮排列欠规则^[13,14]. 刘建军等^[15]通过放大内镜观察发现NERD患者的齿状线形态和齿状线下黏膜的不平程度具有特征性表现, 齿状线形态中锯齿型、三角型和半岛型对NERD诊断阳性率为100%, 宽大锯齿型为83.3%; 齿状线下黏膜不平程度中斑块状凹凸不平和绒毛状不平对NERD诊断阳性率为100%, 粗糙不平为91.7%. NBI是在传统电子内镜基础上加用红/绿/蓝3个特殊的滤光片, 使食管黏膜浅层及深层的细微结构和血管形态等有了更好的成像特点. GERD患者的食管黏膜在NBI下主要表现为乳头内血管环的扩张、扭曲, 微小糜烂的增多及鳞状细胞间隙中血供的增多等^[16], 通过NBI的观察可以提高GERD患者、特别是NERD患者的检出率. 但NERD患者的食管黏膜病变较细微, 特征性表现不典型, 内镜下诊断尚无统一的标准, 还需更多的观察与研究.

内镜技术的进展无疑会对GERD的诊断有很大帮助, 但目前NBI、LIFE等的应用仍受到技术、经济等因素的限制, 缺乏大规模多中心的临床对照研究, 对其诊断的敏感性及特异性方面尚无准确的资料, 其诊断也没有统一的标准, 需更多的临床观察及研究.

2.4 食管内胶囊内镜 内镜检查是一种侵入性检查, 尽管目前所用的内镜管径趋于细、软, 但仍有一定的痛苦, 很多患者难以耐受; 而无痛内镜则需要麻醉, 有一定的风险, 老龄、有心脑血管基础病患者的应用也受到限制. 食管内胶囊内镜可以大大减少患者的痛苦, 其安全性及耐受性更好. 有学者应用食管内胶囊内镜对健康志愿者和GERD患者进行观察, 并与普通内镜对比, 发现两者对GERD的诊断率相似^[17]. 但胶囊内镜难以代替普通内镜的活检功能, 且缺乏与普通内镜大规模的临床比较, 其在临床的应用价值尚待评估.

3 反流监测

胃及十二指肠内容物的反流是GERD发病的重要因素, 对反流的监测在GERD患者的诊断及治疗效果评估中占有重要的地位.

3.1 酸反流的监测 对酸反流的监测是通过食管内24 h pH检测, 观察24 h食管腔内pH<4的总时间百分比、直立位时间百分比、仰卧位时间百分比、反流次数、长于5 min的反流次数、持续最长的反流时间等参数, 以DeMeester计分大于14.72为酸反流阳性^[18]. 食管24 h pH监测特异性较高, 若监测结果为阳性, 对GERD患者具有

■相关报道

有研究发现X线检查在正常人群中可有>20%的反流检出率, 而在病理性酸反流的人群中仅有26%的检出率, 提示其敏感性和特异性均较低, 故在无并发病的GERD患者中不推荐该检查方法.

■应用要点

GERD的检查手段较多,且方法不断改进.反流诊断问卷及PPI试验经典、简便而且有效,可用于GERD的初筛.

诊断价值,是检查反流的重要手段,曾被认为是NERD诊断的金标准^[19].但传统的食管内24 h pH监测是将导管从鼻腔插入食管腔内,为侵入性检查,患者较为痛苦,部分患者难以耐受;且该检查也会影响患者正常的生活及进食习惯,使监测结果的可信性下降,敏感性较低.近年来,Bravo无线便携式食管pH监测方法应用于临床,方法是将一个6 mm×6 mm×26 mm的pH胶囊固定于食管齿状线上方6 cm处,利用生物遥测技术将记录到的pH数据传输到体外接收器上,无需留置导管电极.该方法患者易于接受且可以延长记录时间至48甚至96 h,提高诊断的敏感性^[20].但该胶囊价格昂贵,且有脱落风险,目前尚未在临床中得到广泛应用.

3.2 胆汁反流的监测 胃食管反流病的发病与多种成分的反流有关,研究显示单纯酸反流在GERD患者的诊断中阳性率并不高^[21],胆汁等十二指肠液反流的监测越来越受到人们的重视.Bilitec2000是一种便携式光纤分光光度计,是对反流到食管内的胆汁进行监测的最常用的仪器,其与pH监测同步进行可以明显提高GERD,特别是NERD患者诊断的阳性率^[22].胆红素吸收值(Abs)<0.14作为Bilitec 2000的监测阈值,吸收值超过0.14即为胆红素的存在^[23];超过0.14总时间百分比、反流总次数、反流超过5 min的次数及最长反流时间等指标可以进一步反映胆汁反流情况.但十二指肠液成分复杂,易受饮食等因素影响,且在酸性条件下胆红素可由单体变为异构二聚体,从而导致实际反流被低估,因此Bilitec2000的临床应用有一定局限性.

3.3 腔内多通道阻抗监测 腔内多通道阻抗监测(multichannel intraluminal impedance measurement, MII)是近年来出现的一种新的监测方式,可对食管内酸、胆汁、气体等多种反流成分进行监测.MII监测系统包含6-8对电极,每对电极组成一个长度约为2 cm的测量段,对应一个记录通道.当反流物通过一对电极间时,阻抗会发生变化,且此变化会随着反流物的不同而显示出差异:液体成分通过检测电极时阻抗降低15倍,气体通过时阻抗增加5倍左右;通过顺行或逆行的阻抗变化可区分吞咽和反流,从而动态监测气体、液体、食物等在食管腔内的运动情况.MII检测系统带有pH监测通道,可根据pH值和阻抗变化进一步区分酸反流(pH<4)、弱酸反流(pH4-7)以及弱碱反流(pH>7).通过对反流的综合监测可以提高GERD患者的诊断率

及进行更好的病情评估^[24].有资料显示,该技术检测各种反流的敏感性超过90%^[25].该技术在功能上可完全替代传统的单纯pH监测,且可对气体、液体、食物等的反流进行评估和分析,提高pH监测阴性NERD患者的检出率,但考虑到费效比,是否能取代单纯pH监测仍有待进一步研究.且由于阻抗值的大小取决于电极周围环境构成的电传导性, MII监测系统技术会受到食管腔内横径、食管壁厚度、食管黏膜、食管腔内物质的导电性能等多种因素的影响,有时仍无法鉴别吞咽和反流,且无法定量测定反流量,此项技术需进一步完善.

4 食管压力检测

食管压力测定可以确定GERD患者食管动力的情况,了解胃食管反流发生的病理生理学基础.GERD患者食管压力测定主要的异常表现包括下食管括约肌压力(lower esophageal sphincter pressures, LESP)的降低,下食管括约肌一过性松弛(transient lower esophageal sphincter relaxation, TLESRs)的增多,食管收缩频率的减少,收缩波幅的降低及收缩传导速率的减慢,非推进性收缩的增多等^[26-28].该项检查传统的检查方式为侵入性,检测时间较短,观察的结果多为非生理状态,敏感性及特异性均有限,多作为症状不典型,疗效不佳及诊断困难时的辅助检测方法,不能单独作为GERD患者的诊断标准.近年来测压技术也在不断发展中,高分辨率测压(high resolution manometry, HRM)、24 h测压等方法在临床中逐渐显示出其优势.

HRM是在传统测压的基础上新发展的测压技术.他通过大量紧密排列的压力感受器监测从咽喉到胃的压力分布.压力感受器可多达36个,同时记录大量数据,经过计算机汇总描绘出三维的压力分布图,显现出食管上括约肌(upper esophageal sphincter, UES)和食管下括约肌(lower esophageal sphincter, LES)的收缩及舒张、食管各部位压力的状态、变化和蠕动波持续的时间.从而准确地显示食管收缩力、廓清能力与对反流物的抵抗力之间的关系,判断食管收缩是否为有效蠕动,监测是否存在胃食管反流^[29,30].该方法较传统测压具有更高的准确性和可重复性,对于LES功能低下、食管裂孔疝的患者更为适用^[31].

24 h食管测压法最早由Janssens等^[32]报道,该检查方法是将2个电压力传感器分别置于LES

上方5 cm和10 cm处, 压力传感器能精确地测试出24 h的53.3 kPa以下的压力变化, 压力传感器与便携式数据记录仪连接在一起, 患者可正常活动, 压力数据可由计算机分析, 包括立卧位和进食时的差异, 食管收缩的振幅、时限、传播速度和形式等参数均可计算^[33]. 这种24 h食管测压也可以联合食管pH监测一次完成^[34], 在创伤尽可能小的情况下使GERD诊断更加精确. 该法主要用于食管运动异常所致疾病, 如弥漫性食管痉挛、胡桃夹食管等, 在GERD患者的诊断中主要用作不明原因的胸痛的鉴别诊断.

5 其他方法

胃食管反流的检测方法还包括酸诱发试验、X线检查、核素扫描、彩色超声多普勒检查及标志物的检测等, 也都各有特点, 在临床中有其应用之处.

食管酸诱发试验于20世纪中后期开始在临床中应用, 主要是针对具有烧心或胸痛症状而24 h食管pH监测、内镜检查或试验性治疗等均无法确诊的患者, 用来确定患者的症状是否源于食管黏膜对于酸反流敏感性的增加. 食管酸诱发试验在GERD的各类型中差异较大, RE患者中假阳性较多, 而BE患者假阴性较多, 且不同患者食管敏感性不同, 存在个体差异, 使该项检查的敏感性和特异性较低, 限制了其临床应用.

X线检查即胃肠道双重对比造影, GERD患者在X线检查中主要表现为食管中下段黏膜增粗、紊乱、管壁毛糙但柔软, 在并发食管下端溃疡时可表现为突出腔外的龛影; 在检查时还可动态观察有无钡剂从胃内反流入食管而确诊GERD. 该方法简便、无创, 但由于该方法检查是瞬时性的, 因此对反流是生理还是病理性的难以区分. 有研究^[35]发现X线检查在正常人群中可有>20%的反流检出率, 而在病理性酸反流的人群中仅有26%的检出率, 提示其敏感性和特异性均较低, 故在无并发症的GERD患者中不推荐该检查方法.

食管放射性核素检查是予患者摄入经同位素标记的试餐(通常是液体), 然后嘱患者仰卧位, 对食管、胃进行扫描, 观察自发性的胃食管反流及腹部加压时的胃食管反流情况. 放射性核素扫描检查也是一种非侵入性的检查, 具有迅速、安全的特点, 能对食管内残留固体或液体进行定量分析; 此外对抗反流药物的疗效、抗反流术后的评价也有一定意义.

B超检查是实时、直观的图像检测手段, 可以观察食管的蠕动、腹段食管的长度、His角, 并可进行胃排空的测定, 目前主要用于小儿胃食管反流的筛查. 另一种新型的造影技术彩超(contrast-enhanced colour-Doppler sonography)使用了对比剂, 增强了B超检查的敏感性^[36]. B超检查具有价廉、方便、实时、直观、无创性、易普及等优越性, 且可了解GERD的食管病理生理学变化, 但由于检查耗时较长, 且因纵隔脏器等因素影响其阳性率, 目前在临床研究中应用较少.

6 结论

GERD的检查手段较多, 且方法不断改进. 反流诊断问卷及PPI试验经典、简便而且有效, 可用于GERD的初筛; 内镜检查、24 h pH及胆汁反流监测、食管测压等是目前最常用于临床用诊断的方式, 阻抗监测、高分辨的食管测压分析及造影技术彩超等新技术也在临床中逐渐得到更多的应用, 故临床医生必须根据临床需要及医院的自身条件选择适当的检查方法, 以提高患者胃食管反流的检出率, 为临床诊断及疗效评估提供客观的依据.

7 参考文献

- 1 Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900-1920; quiz 1943
- 2 Shaw MJ, Talley NJ, Beebe TJ, Rockwood T, Carlsson R, Adlis S, Fendrick AM, Jones R, Dent J, Bytzer P. Initial validation of a diagnostic questionnaire for gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 52-57
- 3 Manterola C, Muñoz S, Grande L, Bustos L. Initial validation of a questionnaire for detecting gastroesophageal reflux disease in epidemiological settings. *J Clin Epidemiol* 2002; 55: 1041-1045
- 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: 651-654
- 5 Jones R, Junghard O, Dent J, Vakil N, Halling K, Wernersson B, Lind T. Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30: 1030-1038
- 6 Pandak WM, Arezo S, Everett S, Jesse R, DeCosta G, Crofts T, Gennings C, Siuta M, Zfass A. Short course of omeprazole: a better first diagnostic approach to noncardiac chest pain than endoscopy, manometry, or 24-hour esophageal pH monitoring. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35: 307-314
- 7 Johnsson F, Hatlebakk JG, Klintonberg AC, Román J. Symptom-relieving effect of esomeprazole 40 mg daily in patients with heartburn. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 347-353
- 8 Armstrong D, Bennett JR, Blum AL, Dent J, De

■同行评价

本文研究的内容较为重要, 提供了充足的信息, 有一定新颖性, 符合伦理学要求, 科学性、创新性和可读性能反映我国胃肠病学的先进水平.

- Dombal FT, Galmiche JP, Lundell L, Margulies M, Richter JE, Spechler SJ, Tytgat GN, Wallin L. The endoscopic assessment of esophagitis: a progress report on observer agreement. *Gastroenterology* 1996; 111: 85-92
- 9 Sharma P, Weston AP, Topalovski M, Cherian R, Bhattacharyya A, Sampliner RE. Magnification chromoendoscopy for the detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's oesophagus. *Gut* 2003; 52: 24-27
- 10 Kara MA, Peters FP, Ten Kate FJ, Van Deventer SJ, Fockens P, Bergman JJ. Endoscopic video autofluorescence imaging may improve the detection of early neoplasia in patients with Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 679-685
- 11 Kara MA, DaCosta RS, Streutker CJ, Marcon NE, Bergman JJ, Wilson BC. Characterization of tissue autofluorescence in Barrett's esophagus by confocal fluorescence microscopy. *Dis Esophagus* 2007; 20: 141-150
- 12 Das A, Sivak MV Jr, Chak A, Wong RC, Westphal V, Rollins AM, Willis J, Isenberg G, Izatt JA. High-resolution endoscopic imaging of the GI tract: a comparative study of optical coherence tomography versus high-frequency catheter probe EUS. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 219-224
- 13 Kiesslich R, Kanzler S, Vieth M, Moehler M, Neidig J, Thanka Nadar BJ, Schilling D, Burg J, Nafe B, Neurath MF, Galle PR. Minimal change esophagitis: prospective comparison of endoscopic and histological markers between patients with non-erosive reflux disease and normal controls using magnifying endoscopy. *Dig Dis* 2004; 22: 221-227
- 14 García R, Eduardo L, Sergio SC. Magnification Endoscopy in Non Erosive Reflux Disease. Is it Right Classify? *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 153
- 15 刘建军, 周丽雅, 林三仁, 夏志伟. 非糜烂性反流病放大内镜下微小变化的临床研究. *胃肠病学* 2005; 10: 281-285
- 16 Sharma P, Wani S, Bansal A, Hall S, Puli S, Mathur S, Rastogi A. A feasibility trial of narrow band imaging endoscopy in patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2007; 133: 454-464; quiz 674
- 17 Lacy BE, O'Shana T, Hynes M, Kelley ML Jr, Weiss JE, Paquette L, Rothstein RI. Safety and tolerability of transoral Bravo capsule placement after transnasal manometry using a validated conversion factor. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 24-32
- 18 DeMeester TR, Wang CI, Wernly JA, Pellegrini CA, Little AG, Klementsich P, Bermudez G, Johnson LF, Skinner DB. Technique, indications, and clinical use of 24 hour esophageal pH monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79: 656-670
- 19 Parameswaran K, Anvari M, Efthimiadis A, Kamada D, Hargreave FE, Allen CJ. Lipid-laden macrophages in induced sputum are a marker of oropharyngeal reflux and possible gastric aspiration. *Eur Respir J* 2000; 16: 1119-1122
- 20 Pandolfino JE, Schreiner MA, Lee TJ, Zhang Q, Boniquit C, Kahrilas PJ. Comparison of the Bravo wireless and Digtrapper catheter-based pH monitoring systems for measuring esophageal acid exposure. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1466-1476
- 21 Martinez SD, Malagon IB, Garewal HS, Cui H, Fass R. Non-erosive reflux disease (NERD)--acid reflux and symptom patterns. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 537-545
- 22 徐晓蓉, 李兆申, 许国铭. 十二指肠胃食管反流在胃食管反流病中的作用. *中华消化杂志* 2004; 43: 269
- 23 Stein HJ, Kauer WK, Feussner H, Siewert JR. Bile acids as components of the duodenogastric refluxate: detection, relationship to bilirubin, mechanism of injury, and clinical relevance. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 66-73
- 24 Zerbib F, Roman S, Ropert A, des Varannes SB, Pouderoux P, Chaput U, Mion F, Vérin E, Galmiche JP, Sifrim D. Esophageal pH-impedance monitoring and symptom analysis in GERD: a study in patients off and on therapy. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1956-1963
- 25 Shay SS, Bomeli S, Richter J. Multichannel intraluminal impedance accurately detects fasting, recumbent reflux events and their clearing. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002; 283: G376-G383
- 26 Anggiansah A, Taylor G, Bright N, Wang J, Owen WA, Rokkas T, Jones AR, Owen WJ. Primary peristalsis is the major acid clearance mechanism in reflux patients. *Gut* 1994; 35: 1536-1542
- 27 高飞, 李兆申, 许国铭. 动态监测胃食管反流患者食管24h pH值及压力. *第二军医大学学报* 1998; 19: 432-435
- 28 王虹, 高建萍, 周磊. 食管体部动力异常在胃食管反流病中的作用. *胃肠病学* 2004; 9: 13-16
- 29 Pandolfino JE, Shi G, Zhang Q, Ghosh S, Brasseur JG, Kahrilas PJ. Measuring EGJ opening patterns using high resolution intraluminal impedance. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 200-206
- 30 Ghosh SK, Pandolfino JE, Zhang Q, Jarosz A, Shah N, Kahrilas PJ. Quantifying esophageal peristalsis with high-resolution manometry: a study of 75 asymptomatic volunteers. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006; 290: G988-G997
- 31 Fox MR, Bredenoord AJ. Oesophageal high-resolution manometry: moving from research into clinical practice. *Gut* 2008; 57: 405-423
- 32 Janssens J, Vantrappen G, Ghillebert G. 24-hour recording of esophageal pressure and pH in patients with noncardiac chest pain. *Gastroenterology* 1986; 90: 1978-1984
- 33 Stein HJ, DeMeester TR, Eypasch EP, Klingman RR. Ambulatory 24-hour esophageal manometry in the evaluation of esophageal motor disorders and noncardiac chest pain. *Surgery* 1991; 110: 753-761; discussion 761-763
- 34 Lam HG, Dekker W, Kan G, Breedijk M, Smout AJ. Acute noncardiac chest pain in a coronary care unit. Evaluation by 24-hour pressure and pH recording of the esophagus. *Gastroenterology* 1992; 102: 453-460
- 35 Thompson JK, Koehler RE, Richter JE. Detection of gastroesophageal reflux: value of barium studies compared with 24-hr pH monitoring. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 162: 621-626
- 36 Farina R, Pennisi F, La Rosa M, Puglisi C, Mazzone G, Riva G, Foti PV, Ettorre GC. Contrast-enhanced colour-Doppler sonography versus pH-metry in the diagnosis of gastro-oesophageal reflux in children. *Radiol Med* 2008; 113: 591-598

编辑 李军亮 电编 何基才