

# 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

祝喜萍, 朱春兰, 任旭, 李强, 姜子晔

祝喜萍, 朱春兰, 任旭, 李强, 姜子晔, 黑龙江省医院消化病院  
黑龙江省哈尔滨市 150001

祝喜萍, 副主任医师, 主要从事消化内科临床的研究。

黑龙江省科技计划基金资助项目, No. GC04C312

作者贡献分布: 祝喜萍与朱春兰对此文所作贡献均等; 此课题由朱春兰、祝喜萍及任旭设计; 祝喜萍、朱春兰、李强及姜子晔完成实验操作; 朱春兰指导实验操作、结果分析并完成数据分析; 本论文写作由祝喜萍与朱春兰共同完成。

通讯作者: 朱春兰, 主任医师, 150001, 黑龙江省哈尔滨市南岗区果戈里大街405号, 黑龙江省医院消化病院。

zhuchunlan5055@163.com

电话: 0451-88025053

收稿日期: 2011-05-01 修回日期: 2011-08-01

接受日期: 2011-08-12 在线出版日期: 2012-02-08

## Distal esophageal acid exposure and esophageal motility in patients with mild reflux esophagitis or non-erosive reflux disease

Xi-Ping Zhu, Chun-Lan Zhu, Xu Ren, Qiang Li, Zi-Ye Jiang

Xi-Ping Zhu, Chun-Lan Zhu, Xu Ren, Qiang Li, Zi-Ye Jiang, Gastroenterology Hospital Affiliated to Heilongjiang Provincial Hospital, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China  
Correspondence to: Chun-Lan Zhu, Chief Physician, Gastroenterology Hospital Affiliated to Heilongjiang Provincial Hospital, 405 Guogeli Street, Nangang District, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China. zhuchunlan5055@163.com

Received: 2011-05-01 Revised: 2011-08-01

Accepted: 2011-08-12 Published online: 2012-02-08

### Abstract

**AIM:** To investigate the characteristics of and changes in distal esophageal acid exposure and esophageal motility in patients with mild reflux esophagitis (RE) or non-erosive reflux disease (NERD) by performing esophageal PH monitoring and manometry.

**METHODS:** Thirty RE patients (16 LA-A cases and 14 LA-B cases) and 16 NERD patients who were diagnosed according to the Los Angeles classification criteria and 10 healthy subjects were recruited in our study, all of whom received 24-h esophageal PH monitoring and esophageal manometry.

**RESULTS:** DeMeester scores of the LA-A, LA-B and NERD groups were significantly higher than that of the control group. Although there was no difference in DeMeester score between the LA-A group and NERD group, the upright acid exposure time and the number of long reflux periods in the latter group were dramatically increased. Significantly higher DeMeester score was seen in the LA-B group than in the LA-A and NERD groups. All variables of 24-h esophageal PH monitoring were significantly different between the LA-A and LA-B groups. No differences in the lower esophageal sphincter pressure (LES) and peristaltic amplitude (PA) of esophageal body were observed among the LA-A, NERD and control groups, though PA showed a tendency to increase in the distal esophagus in the former two groups. LES in the LA-B group was lower than that in other groups. In addition, the LA-B group had a lower PA in the distal esophagus than the LA-A group. The number of ineffective esophageal motility (IEM) in the RE group was obviously elevated in comparison to the control group.

**CONCLUSION:** There is a difference in acid exposure of the distal esophagus between patients with mild RE (LA-B) and those with NERD. DeMeester score, LES dysfunction and esophageal peristaltic dysfunction positively correlate with the severity of RE. LES dysfunction and esophageal peristaltic dysfunction may not be the major pathogenic factors for RE (LA-A) or NERD. IEM is the primary motility disorder of reflux esophagitis.

**Key Words:** Gastroesophageal reflux disease; Reflux esophagitis; Non-erosive reflux disease; DeMeester score; esophageal manometry

Zhu XP, Zhu CL, Ren X, Li Q, Jiang ZY. Distal esophageal acid exposure and esophageal motility in patients with mild reflux esophagitis or non-erosive reflux disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(4): 319-322

### 摘要

**目的:** 探讨轻度反流性食管炎(RE)与非糜烂

### ■背景资料

胃食管反流病是一种常见病, 发病率在世界范围内呈逐年上升趋势。据报道在亚洲轻度反流性食管炎约占90%, 关注轻度食管炎的食管pH和动力学变化特点, 及与非糜烂性反流病进行比较具有一定的临床实用性。

### ■同行评议者

丁士刚, 教授, 北京大学第三医院消化科

## ■ 研究前沿

目前认为NERD与RE发病机制不同,关于胃食管反流病食管pH和食管动力学方面的研究成为当前的热点。

性反流病(NERD)食管远端酸暴露及食管动力变化特点。

**方法:**符合洛杉矶诊断标准的RE 30例(LA-A 16例, LA-B 14例), NERD 16例, 健康对照组10例被纳入本研究, 所有患者及对照组均接受24 h食管pH监测及压力测定, 比较食管pH监测及测压结果。

**结果:**LA-A组、LA-B组、NERD组DeMeester评分明显高于对照组, 差异显著( $P<0.05$ )。LA-A组与NERD组比较DeMeester评分无明显差异, 但NERD组的立位反流时间百分比与长反流周期数多于LA-A组, 差异显著; LA-B组DeMeester评分比LA-A组和NERD组明显增高, LA-B组与LA-A组比较食管pH监测各项指标均存在明显差异。LA-A组、NERD组及对照组比较下食管括约肌静息压(LES)、食管体部蠕动波幅度(PA)无显著差异, LA-A组和NERD组食管下段PA有增高趋势; LA-B组与LA-A组、NERD组及对照组比较LES明显降低( $P<0.05$ ), LA-B组食管下段PA明显低于LA-A组( $P<0.05$ )。RE组无效食管运动(IEM)明显高于对照组, 差异显著。

**结论:**轻度RE(LA-B)与NERD远端食管酸暴露存在差异。DeMeester评分、LES功能不全及食管蠕动功能障碍与RE的严重程度呈正相关。LES功能不全及食管蠕动功能障碍可能不是轻度RE(LA-A)及NERD的主要致病因素。IEM与RE关系密切, 且与RE有关的食管动力异常主要为IEM。

**关键词:**胃食管反流病; 反流性食管炎; 非糜烂性反流病; DeMeester评分; 食管测压

祝喜萍, 朱春兰, 任旭, 李强, 姜子晔. 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. 世界华人消化杂志 2012; 20(4): 319-322

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/319.asp>

## 0 引言

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是一种常见病, 由胃内容物反流引起不适症状和(或)并发症的一种疾病, 根据内镜检查结果可分为非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD), 反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)及Barrett's食管<sup>[1,2]</sup>。在亚洲轻度RE约占90%<sup>[3]</sup>, 本文主要探讨轻度RE和NERD远端食管酸暴露及食管动力学特点。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 2009-12/2011-02在黑龙江省医院胃镜检查确诊为GERD 46例, 所有患者均具有反酸、烧心等典型的GERD症状, 时间大于3 mo. 轻度RE(洛杉矶分型)30例, 其中LA-A 16例, LA-B 14例, NERD 16例。男33例, 女13例, 年龄23-69, 平均( $49.3 \pm 12.6$ )岁。组间性别及年龄差异均无显著性。46例患者均无外科手术、糖尿病及结缔组织疾病病史, 并排除Barrett's食管及食管裂孔疝。选择10例健康者作为对照组(与GERD组相比年龄及性别差异无显著性)。本研究经院伦理委员会批准, 检查之前受试者均签署知情同意书。Olympus EVIS-XQ260/240电子胃镜。

### 1.2 方法

**1.2.1 检测:**检查前3 d停用抑酸剂和促动力药物, 服用质子泵抑制剂者停药1 wk。检查前禁食水12 h。

**1.2.2 食管测压仪:**Medtronic水灌注式外置传感器, 4通道测压导管, 采用定点牵拉法, 分别记录下食管括约肌的静息压(lower esophageal sphincter pressure, LES)。食管体部蠕动功能的测定: 每间隔30 s湿咽1次(5 mL水), 共10次, 测定下食管括约肌(lower esophageal sphincter, LES)上3 cm(L3)、8 cm(L8)、13 cm(L13)、18 cm(L18)处压力。

**1.2.3 食管24 h pH监测:**Orion便携式pH监测仪, 将pH梯电极放置在LES以上5 cm处, 连接便携式pH记录仪连续测定24 h pH。监测前, 将电极置于pH 4.01和7.01标准缓冲液中校准使用, 监测中受试者忌烟酒和刺激性食物并记好日记。

**统计学处理** 文中计量资料采用mean $\pm$ SD表示, 统计处理采用计量资料的 $t$ 检验, 计数资料的 $\chi^2$ 检验。采用SPSS17.0进行统计学分析。 $P<0.05$ , 差异有显著性。

## 2 结果

**2.1 24 h食管pH监测结果** LA-A组, LA-B组, NERD组DeMeester评分明显高于对照组, 差异显著( $P<0.05$ ); LA-A组与NERD组比较DeMeester评分无明显差异( $P>0.05$ ), 但NERD组的立位反流时间百分比与长反流周期数明显多于LA-A组, 差异显著( $P<0.05$ ); LA-B组DeMeester评分比LA-A组和NERD组明显增高; LA-A组与LA-B组比较pH监测各项指标均存在显著差异。DeMeester评分正常者NERD组中占25%, LA-A组中占50%, LA-B组中占7%(表1)。

**2.2 食管测压结果** LA-B组LES明显低于对照组和NERD组, 食管下段蠕动波幅(PA)明显低于LA-A组( $P<0.05$ , 表2)。

表 1 24 h食管pH监测结果

项目	LA-A( <i>n</i> = 16)	LA-B( <i>n</i> = 14)	NERD( <i>n</i> = 16)	对照组( <i>n</i> = 10)
DeMeester评分	20.10 ± 16.88 <sup>a</sup>	69.61 ± 43.08	36.44 ± 31.11	4.67 ± 3.50
DeMeester评分正常%( <i>n</i> )	50(8) <sup>a</sup>	7(1)	25(4)	100(10)
立位反流时间(%)	7.71 ± 8.51 <sup>ac</sup>	21.08 ± 14.10	18.60 ± 18.22	1.60 ± 1.39
卧位反流时间(%)	4.21 ± 6.84 <sup>a</sup>	18.62 ± 14.51	4.50 ± 4.46	0.37 ± 0.64
合计反流时间(%)	5.86 ± 5.13 <sup>a</sup>	20.45 ± 13.20	12.04 ± 10.91	1.25 ± 0.66
反流周期数(次)	53.25 ± 28.29 <sup>a</sup>	134.09 ± 111.51	82.50 ± 52.72	13.67 ± 5.51
长反流周期数>5分	2.13 ± 2.90 <sup>ac</sup>	11.18 ± 7.82	5.13 ± 4.67	0.50 ± 0.18
最长反流(min)	16.71 ± 18.7 <sup>a</sup>	48.81 ± 28.68	31.55 ± 42.45	3.40 ± 4.96

<sup>a</sup>*P*<0.05 vs LA-B组; <sup>c</sup>*P*<0.05 vs NERD组。

表 2 食管测压结果

项目	LA-A( <i>n</i> = 16)	LA-B( <i>n</i> = 14)	NERD( <i>n</i> = 16)	对照组( <i>n</i> = 10)
LES(PmmHg)	17.00 ± 8.85	13.39 ± 7.06 <sup>ac</sup>	22.10 ± 5.67	23.14 ± 7.32
L3(mmHg)	138.59 ± 74.36	84.85 ± 53.54 <sup>e</sup>	115.98 ± 90.57	100.19 ± 32.03
L8(mmHg)	101.84 ± 57.20	69.50 ± 28.90	82.05 ± 46.16	87.45 ± 33.81
L13(mmHg)	59.80 ± 26.78	74.35 ± 47.38	68.10 ± 48.64	65.38 ± 23.99
L18(mmHg)	59.02 ± 20.70	50.37 ± 20.57	60.25 ± 35.93	54.56 ± 24.28
IEM( <i>n</i> )	7	9 <sup>a</sup>	6	1 <sup>a</sup>
收缩缺失与脱落( <i>n</i> )	7	8	4	1
同步性收缩( <i>n</i> )	0	1	2	0

<sup>a</sup>*P*<0.05 vs 对照组; <sup>c</sup>*P*<0.05 vs NERD组; <sup>e</sup>*P*<0.05 vs LA-A组。

2.3 无效食管运动 LA-A组7例表现为收缩缺失与脱落; LA-B组9例无效食管运动(IEM), 其中收缩缺失与脱落8例, 同步性收缩1例; NERD组6例IEM, 收缩缺失与脱落4例, 同步性收缩2例; 对照组1例IEM. LA-B组IEM明显高于对照组, 差异显著(*P*<0.05)。

### 3 讨论

GERD的病理生理机制复杂, 是多种原因作用的结果。食管黏膜保护屏障的损伤<sup>[4]</sup>, 食管动力障碍导致清除能力下降<sup>[5,6]</sup>, 酸分泌过度<sup>[7]</sup>, 胃排空的延迟<sup>[8]</sup>等与GERD的发生相伴随。目前认为RE和NERD有不同的生理学及解剖学特性, 其发病机制不尽相同<sup>[9,10]</sup>, 虽然NERD患者也有频发的酸反流, 但由于其食管清除能力较强, 酸暴露时间并不占主要地位<sup>[11]</sup>, 酸反流的持续时间较短, 酸暴露以轻度为主, 因此NERD患者内镜下食管黏膜损伤不明显<sup>[12]</sup>。有学者认为RE与NERD比较, pH监测阳性率与DeMeester积分均值无显著差异, 长反流次数在RE组显著多于NERD组<sup>[13]</sup>。研究发现, 食管的炎症程度与酸性和/或碱性反流物的接触时间相关而与反流的次数不相关<sup>[14]</sup>, 说明长反流对食管黏膜的危害更

大。当食管黏膜防御屏障受损时, 即使在正常反流情况下, 亦可导致食管炎的发生。反之, 当黏膜抵御和修复能力较强时, 对于病理性的反流内镜下也无食管炎的表现<sup>[14]</sup>。本研究结果显示LA-A组与NERD组比较DeMeester评分无明显差异, 但立位反流时间百分比与长反流周期数后者明显高于前者, 差异显著(*P*<0.05), 与上述观点略有不同。虽然NERD组受到酸反流的危害强于LA-A组, 但却无黏膜损害, 由此推测NERD组黏膜抵御和修复能力强于LA-A组。LA-B组DeMeester评分较LA-A组、NERD组明显升高, 卧位反流时间百分比和长反流周期数明显高于NERD组, 差异显著(*P*<0.05)。尽管与GERD相关的慢性酸反流在日间和夜间均可发生, 但夜间酸反流比日间酸反流更易产生严重的并发症, 这是因为日间和夜间食管黏膜对酸反流的反应性不同。夜间酸反流发生时, 每次酸反流持续时间比日间酸反流时间长, 故酸与黏膜接触的时间增加, 更易导致黏膜的损伤。此外, 卧位时食管清除酸性反流物的功能显著下降, 因而加重食管黏膜损伤<sup>[14]</sup>。本研究结果显示轻度RE(LA-B)与NERD比较远端食管酸暴露存在差异, 卧位反流时间百分比、长反流周期数

### ■相关报道

刘会敏等认为食管远段蠕动功能障碍可能是非重度反流性食管炎发病的主要机制。徐晓蓉等认为NERD与RE患者的临床、食管动力特征存在差异, 两者病理生理机制可能有不同之处。

## ■同行评价

本文为研究轻度RE和NERD的发病机制和指导临床治疗提供帮助,具有一定的科研价值和临床意义。

及DeMeester评分与RE的严重程度呈正相关。

本研究结果显示DeMeester评分正常NERD组25%, LA-A组50%, LA-B组7%。文献报道食管pH监测发现GERD患者和健康者食管酸暴露结果有重叠现象。GERD患者酸反流阴性的原因:无病理性酸反流,酸碱混合反流,单纯碱反流,在检查期间进食和活动受限,因而无胃食管反流的发生等<sup>[14]</sup>。无线pH监测在更接近生理状态下记录足够长时间的食管pH,准确性和敏感性上优于传统的导管式pH监测。无线pH监测配合胆汁反流监测、食管阻抗测定有助于鉴别上述原因,明确GERD的发病机制。

以往的研究已证实重度RE存在食管动力障碍,但对轻度RE食管动力测定结果仍有争议。LES功能障碍致RE胃食管反流发生的机会较多,食管酸清除功能减弱,使反流入食管的胃酸等不能及时有效得到清除<sup>[12]</sup>。有研究认为A、B级RE的LESP基本正常<sup>[15,16]</sup>, NERD和RE比较食管动力方面并无差异<sup>[17]</sup>。本研究结果显示LA-A组、NERD组与对照组比较LESP无明显差异,而LA-B组的LESP明显低于对照组( $P<0.05$ ); LA-A组、LA-B组及NERD组与对照组比较,食管体部PA无明显差异,但LA-A组及NERD组食管下段(L3)PA有增高的趋势,可能与酸反流引起食管下段清除功能代偿性增强有关。LA-B组食管下段PA明显低于LA-A组,差异显著( $P<0.05$ ),提示LES功能不全及食管蠕动功能障碍可能不是NERD及LA-A的主要致病因素;食管远端的蠕动异常可以降低食管远端对酸的清除功能,从而导致更严重的黏膜损害。

无效食管运动(ineffective esophageal motility, IEM)为食管体部运动功能障碍之一,大约占GERD患者的40%-60%,并且伴有食管清除功能下降, IEM的诊断标准<sup>[18]</sup>:远端食管的平均收缩幅度 $<30$  mmHg,或存在 $\geq 30\%$ 非蠕动波。IEM分为以下类型<sup>[19]</sup>: (1)低幅收缩:收缩波幅在近段食管10-12 mmHg,远段食管收缩波幅12-30 mmHg; (2)收缩缺失与脱落:至少一个检测位置但并非所有位置的收缩波幅 $<10$  mmHg; (3)无收缩:吞咽时各位置未检测到收缩波或收缩波幅均 $<10$  mmHg; (4)非推进性收缩:包括同步收缩(收缩传导速度 $\geq 8$  cm/s)及反向收缩(逆收缩)。食管的清除功能主要取决于食管的有效蠕动,有文献报道RE患者食管体部运动功能障碍突出,近段食管以收缩脱落或缺失表现为主,远段食管有2/3的收缩为IEM<sup>[12]</sup>。本研究RE的LA-B组IEM明显高于对照组,差异显著,表明IEM与RE关系密切,且与RE有关的食管动力异常主要为IEM。

## 4 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 Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, Enns R, Fallone CA, Fass R, Hollingworth R, Hunt RH, Kahrilas PJ, Mayrand S, Moayyedi P, Paterson WG, Sadowski D, van Zanten SJ. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults - update 2004. *Can J Gastroenterol* 2005; 19: 15-35
- 3 Iwakiri K, Kawami N, Sano H, Tanaka Y, Umezawa M, Kotoyori M, Hoshihara Y, Sakamoto C. Mechanisms of excessive esophageal acid exposure in patients with reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 1686-1692
- 4 Brown CM, Snowdon CF, Slee B, Sandle LN, Rees WD. Measurement of bicarbonate output from the intact human oesophagus. *Gut* 1993; 34: 872-880
- 5 Helm JF, Dodds WJ, Pelc LR, Palmer DW, Hogan WJ, Teeter BC. Effect of esophageal emptying and saliva on clearance of acid from the esophagus. *N Engl J Med* 1984; 310: 284-288
- 6 Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ. Effect of peristaltic dysfunction on esophageal volume clearance. *Gastroenterology* 1988; 94: 73-80
- 7 Dodds WJ, Hogan WJ, Helm JF, Dent J. Pathogenesis of reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1981; 81: 376-394
- 8 McCallum RW, Berkowitz DM, Lerner E. Gastric emptying in patients with gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1981; 80: 285-291
- 9 柏愚, 李兆申. 非糜烂性反流病的治疗进展. *胃肠病学* 2008; 13: 79-81
- 10 Fass R. Epidemiology and pathophysiology of symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: S2-S7
- 11 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
- 12 张灵云, 蓝宇, 王冠. 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: 829-833
- 13 王琨, 段丽萍, 陈洪, 夏志伟, 林三仁. 反流性食管炎与非糜烂性反流病食管酸暴露的特点比较. *中华内科杂志* 2005; 44: 5-8
- 14 周丽雅, 陈旻湖. 胃食管反流病. 第1版. 北京: 北京大学医学出版社, 2007: 14-34
- 15 李兆申, 徐晓蓉, 许国明, 邹多武, 孙振兴, 王雯, 叶萍, 陆建萍. 反流性食管炎的临床特征分析. *中华消化内镜杂志* 2005; 22: 315-318
- 16 Csendes A, Maluenda F, Braghetto I, Csendes P, Henriquez A, Quesada MS. Location of the lower esophageal sphincter and the squamous columnar mucosal junction in 109 healthy controls and 778 patients with different degrees of endoscopic oesophagitis. *Gut* 1993; 34: 21-27
- 17 梁学亚, 蓝宇, 贾绮宾, 李笠, 范斌, 王启, 陈海翎. 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: 11-14
- 18 De Miranda Gomes PR, Pereira da Rosa AR, Sakae T, Simic AP, Ricachenevsky Gurski R. Correlation between pathological distal esophageal acid exposure and ineffective esophageal motility. *Acta Chir Iugosl* 2010; 57: 37-43
- 19 Leite LP, Johnston BT, Barrett J, Castell JA, Castell DO. Ineffective esophageal motility (IEM): the primary finding in patients with nonspecific esophageal motility disorder. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1859-1865