

· 论 著 ·

贲门松弛度和 LES 功能状态与 GERD 相关性及其影响因素

谢春艳, 郑城婷, 彭蓉, 郑仕诚

成都市龙泉驿区第一人民医院 四川大学华西医院龙泉医院消化内科, 四川 成都 610100

摘要: **目的** 探索贲门松弛度与食管下括约肌(LES)功能状态与胃食管反流病(GERD)相关性及其影响因素。**方法** 研究对象选取 2015 年 6 月到 2017 年 6 月收治的 GERD(+)患者[GERD(+)组]120 例和同期入院检查的 GERD(-)志愿者[GERD(-)组]120 例,研究对象均行内镜下贲门松弛度检测并分级,采用高分辨食管测压检测研究对象 LES 功能状态。比较不同贲门松弛度患者胃食管反流的发生情况,分析 GERD 发病与 LES 相关指标[综合松弛压(IRP)、远端潜伏期(DL)、远端收缩积分(DCI)]的相关性及 GERD 发病的危险因素。**结果** 240 例研究对象中共有贲门松弛患者 148 例,其中 GERD(+)组 104 例,GERD(-)组 44 例,两组贲门松弛发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 63.455, P = 0.000$)。共有 I 度松弛 48 例,II 度松弛 67 例,III 度松弛 33 例,两组贲门松弛程度比较无统计学差异($P > 0.05$)。GERD(+)组患者 IRP[(20.85 ± 5.74) mm Hg vs (12.69 ± 4.38) mm Hg]、DL[(7.26 ± 1.02) s vs (6.58 ± 0.73) s]高于 GERD(-)组,差异有统计学意义(P 均 < 0.01);GERD(+)组患者 DCI[(654.95 ± 178.65) mm Hg · s · cm]低于 GERD(-)组[(798.67 ± 186.94) mm Hg · s · cm],差异有统计学意义($P < 0.01$)。相关性分析显示,GERD 与 IRP 和 DL 呈显著正相关关系($r = 0.785, 0.711, P < 0.05$),与 DCI 呈显著负相关关系($r = -0.698, P < 0.05$)。采用 Logistics 回归分析 GERD 发病危险因素发现,长期饮酒、饮食无规律、抑郁、焦虑以及重大生活事件均是 GERD 患者预后的独立危险因素(OR 均 > 1)。**结论** 贲门松弛度与 LES 功能状态与 GERD 显著相关,且长期饮酒、饮食无规律、抑郁、焦虑以及重大生活事件均是 GERD 发生的独立危险因素。

关键词: 胃食管反流病; 贲门松弛度; 食管下括约肌; 食管胃连接部; 贲门裂孔疝

中图分类号: R 571 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2018)02-0207-04

Association of cardia chalasia degree and LES functional status with GERD and its influencing factors

XIE Chun-yan, ZHENG Cheng-ting, PENG Rong, ZHENG Shi-cheng

Department of Gastroenterology, The First People's Hospital Of Chengdu Longquanyi District (West China Longquan Hospital Sichuan University), Chengdu, Sichuan 610100, China

Abstract: Objective To explore the association of cardia chalasia degree and lower esophageal sphincter (LES) function with gastroesophageal reflux disease (GERD) and its influencing factors. **Methods** A total of 120 patients with GERD [GERD(+) group] admitted in Longquan hospital between June 2015 and June 2017 and 120 volunteers without GERD [GERD(-) group] examined in Longquan hospital during the same period were selected as study objects. The detection of cardia chalasia degree and its grading by endoscopy were performed in 240 subjects. High resolution esophageal manometry was used to detect the LES functions. The occurrence situations of gastroesophageal reflux in patients with different cardia chalasia degrees were compared. The correlations of GERD onset with LES-related indexes including integrated relaxation pressure (IRP), distal latency (DL) and distal contraction integral (DCI) and the risk factors of GERD onset were analyzed. **Results** There were 148 cases of cardia chalasia in 240 subjects, including 104 cases in GERD(+) group and 44 cases in GERD(-) group. The incidence of cardia chalasia in the two groups was statistically significant ($\chi^2 = 63.455, P = 0.000$). IRP [20.85 ± 5.74] mm Hg] and DL [(7.26 ± 1.02) s] in GERD(+) group were significantly higher than those [(12.69 ± 4.38) mm Hg, (6.58 ± 0.73) s] in GERD(-) group (all $P < 0.01$), and DCI [(654.95 ± 178.65) mm Hg · s · cm] in GERD(+) group was significantly lower than that [(798.67 ± 186.94) mm Hg · s · cm] in GERD(-) group ($P < 0.01$). Correlation analysis showed that there was a significant positive correlation

between GERD and IRP and DL($r=0.785, 0.711, P<0.05$), and negative correlation between GERD and DCI($r=-0.698, P<0.05$). Logistic regression analysis showed that long term drinking, irregular diet, depression, anxiety and major life events were the independent risk factors of prognosis of GERD patients. **Conclusion** There is an obvious relationship between cardia chaliasia degree and the LES functional status. Long term drinking, irregular diet, depression, anxiety and major life events are the independent risk factors of occurrence of GERD.

Key words: Gastroesophageal reflux disease; Degree of cardia chaliasia; Lower esophageal sphincter; Esophago-gastric junction position; Cardiac hiatus hernia

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是指胃内容物或胃十二指肠内容物反流入食管、甚至咽喉或呼吸道等部位而引起的局部炎性反应性病变,临床上主要表现为上腹部灼痛、反酸、胸骨灼烧感、吞咽困难以及声音嘶哑或呛咳、哮喘等,分为糜烂性反流病、非糜烂性反流病和 Barrett 食管三种类型^[1-2]。GERD 的发病机制一直是动力学领域研究的热点,但迄今为止,确切的发病机制尚未完全阐明^[3]。近年来发展起来的高分辨食管测压技术,可清楚显示整个食管的运动情况以及食管胃连接部(EGJ)的结构,并可分辨出食管下括约肌(LES)和膈肌角的关系,辨别出细小的食管裂孔疝。目前国内外对 GERD 尚无统一的诊疗标准,临床治疗仅以改善患者的临床症状,减轻并发症为主要目的^[4]。贲门松弛是贲门功能障碍的典型表现,贲门松弛是否参与了 GERD 起病及发展的过程,尚需临床数据加以验证^[5]。本研究笔者就贲门松弛度与 LES 功能状态与 GERD 相关性及其影响因素展开报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月到 2017 年 6 月收治的 GERD(+)患者 120 例,纳入标准^[6-7]:(1)符合反流性疾病诊断问卷(GERD Q)量表筛选并确诊为 GERD;(2)临床病史为患者本人提供且资料准确完整;(3)无合并心脑血管以及肝肾肺等器官组织疾病;(4)对本研究知情,自愿参加并签署知情同意书。排除标准^[8-9]:(1)已参与其他类似研究;(2)有消化性溃疡、消化道肿瘤、胃肠道手术史(包括扩张术和肉毒素注射治疗史);(3)严重心、肝、肾脏疾病及血液、呼吸、内分泌系统疾病;(4)伴有精神疾病或结核、艾滋病等传染病;(5)孕妇或哺乳期妇女。选取同期入本院检查的 GERD(-)志愿者 120 例。本研究经本院医学伦理委员会批准进行。两组性别、年龄、病程等一般资料比较均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

1.2 方法 所有研究对象,均由消化科医生询问并填写 GERD Q 量表,以保证其准确性。GERD Q 量表以胃食管反流病的 4 个典型症状如烧心感、胸骨后疼痛、反酸、反食进行调查统计,并以最近 4 周来的发作频率和症状程度分别进行统计评分,结合患者临床症状确诊 GERD。所有研究对象均给予电子胃镜检查,镜下观察内容有:(1)齿状线位置;(2)正面贲门:对镜身的包绕松紧度;(3)低位翻转观察贲门:对镜身的包绕松紧度,内镜下检查相关操作过程见图 1,根据内镜检查结果将研究对象贲门松弛情况分为 I 度、II 度、III 度。采用高分辨率食管测压检测下段食管括约肌综合松弛压(IRP)、远端潜伏期(DL)、食管远端收缩积分(DCI)。并对患者长期饮酒、饮食无规律、抑郁、焦虑以及重大生活事件等资料进行统计,每个研究对象均建立个人档案。

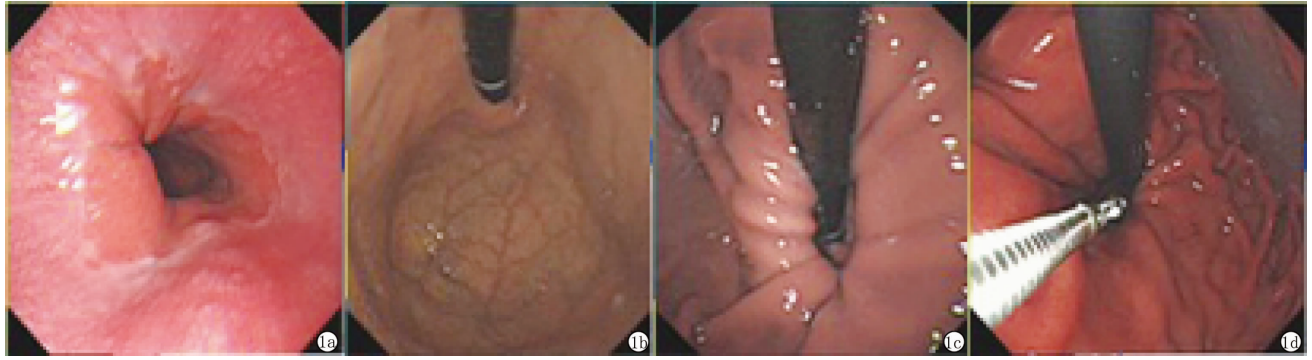
1.3 观察指标 (1)不同贲门松弛度患者胃食管反流的发生情况;(2)GERD 发病与 LES 相关指标 IRP、DL、DCI 的相关性;(3)GERD 发生的危险因素。

1.4 检测标准 电子胃镜检查采用奥林巴斯 GIF-260 电子胃镜系统,常规低位反转并观察贲门,根据镜身直径为 1 cm,活检钳测量贲门口环绕镜身为正常,并以此标准将研究对象贲门松弛情况分为:I 度,贲门口径 < 1 个镜身;II 度,贲门口径 < 2 个镜身;III 度,贲门口径 ≥ 3 个镜身。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析,计数资料用例(%)表示,行 χ^2 检验;有序资料比较采用 Mann-whitney U 检验;计量资料均用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;相关性分析采用 Logistic 回归分析;采用 Spearman 相关分析检测相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 两组一般资料比较 ($n=120$)

项目	GERD(+)组	GERD(-)组	χ^2/t 值	P 值
男/女(例)	75/45	68/52	0.85	0.36
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	44.27 \pm 10.36	43.65 \pm 10.79	0.45	0.65
病程(月, $\bar{x} \pm s$)	9.27 \pm 4.36	9.65 \pm 4.14	0.69	0.49



注:1a:正面观察;1b:反转观察—正常;1c:反转观察—异常;1d:活检钳测量。

图 1 内镜下检查相关操作过程

2 结果

2.1 不同贲门松弛度患者胃食管反流的发生情况

240 例研究对象中共有贲门松弛患者 148 例,其中 GERD(+)组 104 例,GERD(-)组 44 例,两组贲门松弛发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 63.455, P = 0.000$)。共有 I 度松弛 48 例,II 度松弛 67 例,III 度松弛 33 例,两组贲门松弛程度比较无统计学差异($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 两组高分辨率测压结果比较 GERD(+)组患者 IRP、DL 高于 GERD(-)组,差异有统计学意义($P < 0.01$);GERD(+)组 DCI 低于 GERD(-)组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

2.3 LES 功能状态与 GERD 相关性分析 相关性分析显示,GERD 与 IRP 和 DL 呈显著正相关关系($r = 0.785, 0.711, P < 0.05$),与 DCI 呈显著负相关关系($r = -0.698, P < 0.05$)。

2.4 GERD 发生的危险因素分析 采用 Logistic 回归分析 GERD 发病危险因素发现,长期饮酒、饮食不规律、抑郁、焦虑以及重大生活事件均是 GERD 患者发病的独立危险因素(P 均 < 0.05)。见表 4。

表 2 不同贲门松弛度胃食管反流情况比较 例(%)

程度	例数	GERD(+)组	GERD(-)组	Z 值	P 值
I 度	48	32(66.67)	16(33.33)		
II 度	67	45(67.16)	22(32.84)	1.310	0.190
III 度	33	27(81.82)	6(18.18)		

表 3 两组高分辨率测压结果比较

($n = 120, \bar{x} \pm s$)

组别	IRP(mm Hg)	DCI(mm Hg · s · cm)	DL(s)
GERD(+)组	20.85 ± 5.74	654.95 ± 178.65	7.26 ± 1.02
GERD(-)组	12.69 ± 4.38	798.67 ± 186.94	6.58 ± 0.73
t 值	12.380	6.088	5.938
P 值	0.000	0.000	0.000

表 4 GERD 发病危险因素 Logistics 回归分析

相关因素	β	标准误	OR 值(95% CI)	P 值
长期饮酒	1.113	0.672	2.804(1.783 ~ 4.065)	0.003
饮食不规律	0.985	0.911	3.478(2.600 ~ 7.882)	0.004
抑郁	1.114	0.813	2.358(1.559 ~ 3.831)	0.007
焦虑	1.108	0.764	2.793(1.559 ~ 3.831)	0.005
重大生活事件	1.825	0.637	2.479(1.559 ~ 3.831)	0.010

3 讨论

目前研究多认为 GERD 的发病是多种因素参与的结果,如抗反流屏障功能的减弱、一过性 LES 松弛、内脏高敏感、黏膜低度炎症、幽门螺杆菌感染、酸袋的形成等,如不及时治疗会严重影响患者的健康和生活质量^[10-11]。抗反流屏障主要是指具有正常解剖结构和功能的 GEJ,包括 LES、膈肌角、膈食管韧带、食管和胃之间的 His 角等。其中,LES 和膈肌角是 GEJ 的重要组成成分,LES 的长度、静息压以及一过性松弛均可削弱抗反流屏障的功能。有研究发现,LES 与膈肌间的距离长短,与 GEJ 处压力大小和抗反流屏障能力呈负相关,对胃食管反流发生有较强的预测性^[12-14]。贲门为食管与胃的连接部分,参与形成 His 角,在解剖学上与 LES 相邻,在生理功能上起到抗反流作用,研究显示一过性 LES 松弛是 GERD 患者夜间酸突破的主要发病机制^[15]。LES 的功能状态与胃酸控制密切相关,静息状态下患者食管对胃内容物阻止的机制是 LES 压力较胃内压更高。既往对膈肌松弛过程中的压力对 LES 压力的测定并未重视,在最新的芝加哥食管功能分类标准中强调了高分辨率食管测压的重要性^[16-17]。

目前对食管功能的测定多借助电子胃镜系统,正常健康者于内镜检查时在内镜倒转下观察时可见贲门口紧绕镜身,检查中常发现内镜下贲门松弛、闭合不严,倒镜时见贲门与镜身包裹不严现象,这种现象则被认为是贲门松弛^[18]。多数认为内镜下的贲门松弛参与 GERD 的发病,然这一现象的临床意义还没

能得到更多研究者的支持,是否参与发病,贲门松弛与食管动力之间存在何种关系,目前尚无研究报道^[19-20]。本研究笔者通过给予研究对象电子胃镜系统检查其贲门松弛度和 LES 功能状态,旨在确立二者与 GERD 发病的相关性。研究结果发现,GERD (+) 患者贲门松弛发生率高于 GERD (-) 患者,说明贲门松弛度与 GERD 的发生可能具有相关性。通过高分辨率食管测压,GERD (+) 患者的 IRP、DL 显著增高,而 DCI 显著下降,说明 GERD (+) 患者的 LES 收缩功能显著下降,出现明显的松弛,与本文关于贲门松弛度对 GERD 发生的影响结果相呼应。本研究进一步采用相关分析,表明 GERD 与 RP 和 DL 呈正相关,与 DCI 呈负相关。笔者还综合既往对 GERD 发病危险因素的报道,采用 Logistics 回归分析 GERD 发病危险因素发现,长期饮酒、饮食无规律、抑郁、焦虑以及重大生活事件均是 GERD 患者发病的独立危险因素。

综上所述,贲门松弛度及 LES 功能状态与 GERD 的发生具有显著的相关性,且长期饮酒、饮食无规律、抑郁、焦虑以及重大生活事件均是 GERD 患者发病的危险因素,值得在临床 GERD 诊疗中关注。

参考文献

- [1] 刘荣泉,那吉,陶家丽,等. 贲门松弛与胃食管反流病患者的食管下段 DIS 改变[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2016,25(1):62-65.
- [2] Boeckstaens G, El-Serag HB, Smout AJ, et al. Republished: symptomatic reflux disease; the present, the past and the future[J]. Postgrad Med J, 2015, 91(1071):46-54.
- [3] 刘清,么立萍,刘娜,等. 食管高分辨率测压对 233 例非梗阻性吞咽困难患者的诊断意义初探[J]. 中华消化杂志,2016,36(4):251-253.
- [4] Warren HF, Louie BE, Farivar AS, et al. Manometric changes to the lower esophageal sphincter after magnetic sphincter augmentation in patients with chronic gastroesophageal reflux disease[J]. Ann Surg, 2017, 266(1):99-104.
- [5] 左赞,蒲肖琳,安琪,等. 超声内镜联合高分辨率食管测压对难治性胃食管反流病患者下食管括约肌结构和运动功能异常的相关性分析[J]. 中国内镜杂志,2015,21(9):914-918.
- [6] Ratuapli SK, Crowell MD, DiBaise JK, et al. Opioid-induced esophageal dysfunction (OIED) in patients on chronic opioids[J]. Am J Gastroenterol, 2015, 110(7):979-984.
- [7] 王伟岸,张晓,刘海峰,等. 难治性胃食管反流病患者的食管测压研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2015,24(12):1448.
- [8] DeMeester TR. Regarding "Two-year results of intermittent electrical stimulation of the lower esophageal sphincter treatment of gastroesophageal reflux disease"[J]. Surgery, 2015, 158(5):1448.
- [9] 郭晓军,张玲,林寒,等. 高分辨率食管测压下胃食管反流病患者食管连接处的特点分析[J]. 中华消化内镜杂志,2015,32(1):14-17.
- [10] Surdea-Blaga T, Negrutiu DE, Palage M, et al. Food and gastroesophageal reflux disease[J]. Curr Med Chem, 2017 May 15.
- [11] 孙永顺,朱生樑,韩宁,等. 难治性胃食管反流病食管运动功能及反流特征的临床研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2015,24(12):1461-1463.
- [12] 史以超,王潇潇,艾洁,等. 伴或不伴吞咽困难的胃食管反流病患者食管动力特征[J]. 中华消化杂志,2016,36(10):676-680.
- [13] 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.
- [14] 刘杰,林寒,周玮,等. 食管上括约肌测压与 158 例贲门失弛缓症患者症状及预后的相关分析[J]. 中华消化杂志,2016,36(1):30-34.
- [15] 徐晓玥,李全林,周平红. 贲门失弛缓症病因研究进展[J]. 中华消化内镜杂志,2016,33(2):127-130.
- [16] Min YW, Choi K, Pyo JH, et al. Impaired esophageal mucosal integrity may play a causative role in patients with nongastroesophageal reflux disease-related noncardiac chest pain[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(51):e2295.
- [17] 刘作静,王琨,段丽萍,等. 食管胃接合处流出道梗阻与贲门失弛缓症 II 型患者临床及高分辨食管测压特征比较[J]. 中华医学杂志,2016,96(18):1435-1440.
- [18] Mitchell DR, Derakhshan MH, Robertson EV, et al. The role of the acid pocket in gastroesophageal reflux disease[J]. J Clin Gastroenterol, 2016, 50(2):111-119.
- [19] Kuckelman JP, Barron MR, Martin MJ. "The missing LINX" for gastroesophageal reflux disease: operative techniques video for the Linx magnetic sphincter augmentation procedure[J]. Am J Surg, 2017, 213(5):984-987.
- [20] Greene CL, Worrell SG, Patti MG, et al. The University of Chicago contribution to the treatment of gastroesophageal reflux disease and its complications: a tribute to David B. Skinner 1935-2003[J]. Ann Surg, 2015, 261(3):445-450.

收稿日期:2017-09-10 修回日期:2017-10-20 编辑:王国品