

• 论著-研究报告 •

不同胃食管连接部形态分型与反流及食管体部
运动功能的相关性*田旭东¹ 李彦龙¹ 徐中¹ 孙平¹ 武正权¹ 常利军² 李生财¹ 陈世旺¹ 张小仙¹ 王军平³

[摘要] **目的:**运用高分辨率食管测压(HRM)观察胃食管反流病(GERD)患者不同胃食管连接部(EGJ)形态,探讨食管体部运动功能及反流事件与不同EGJ形态的相关性。**方法:**收集2020年3月—2021年6月期间经胃镜检查、HRM检查及24h食管pH-阻抗监测明确诊断GERD的患者,将患者EGJ分为I、II、III型,对各型的一般资料、体部动力参数、反流事件以及胃镜结果进行比较。**结果:**150例GERD患者中,EGJ I型96例、II型41例、III型13例。3型年龄、体质指数比较差异有统计学意义($P < 0.05$);3型食管下括约肌(LES)上11cm处蠕动波幅度分别为(58.22±30.65)、(39.56±24.46)、(32.12±15.32) mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),差异有统计学意义($P < 0.05$);3型酸反流均发生明显变化,尤以II、III型明显($P < 0.01$),但II、III型之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);II型的反流性食管炎发生率明显高于I型($P < 0.05$)。**结论:**胃食管连接部形态各亚型与年龄、体质指数密切相关。LES与膈肌分离超过1cm,则容易引起反流事件,也使得LES上11cm处食管体部蠕动功能发生变化,且食管炎发生率明显增加。

[关键词] 高分辨率食管测压;胃食管连接部;食管体部运动功能;胃食管反流病

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.04.06

[中图分类号] R571 **[文献标志码]** A

Correlations between morphological classification of gastroesophageal junction
and reflux and esophageal body motor functionTIAN Xudong¹ LI Yanlong¹ XU Zhong¹ SUN Ping¹ WU Zhengquan¹ CHANG Lijun²
LI Shengcai¹ CHEN Shiwang¹ ZHANG Xiaoxian¹ WANG Junping³

(¹Department of Spleen and Stomach Diseases Diagnosis and Treatment Center, Gansu Provincial Hospital of TCM, Lanzhou, 730050, China; ²Gansu Provincial CDC; ³Department of Gastroenterology, Lanzhou Gem Flower Hospital)

Corresponding author: LI Yanlong, E-mail: 308923963@163.com

Abstract Objective: To observe the morphology of different gastroesophageal junctions (EGJ) in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) by high-resolution esophageal manometry (HRM), and to explore the correlation between esophageal body motor function and reflux events and different EGJ. **Methods:** The patients with GERD diagnosed by gastroscopy, HRM and 24-h esophageal pH impedance monitoring from March 2020 to June 2021 were collected. The patients with EGJ were divided into types I, II and III. The general data, body dynamic parameters, reflux events and gastroscopy results of each type were compared. **Results:** Among the 150 GERD patients, there were 96 cases of EGJ type I, 41 cases of EGJ type II and 13 cases of EGJ type III. There were significant differences in age and body mass index among the three types ($P < 0.05$); The peristaltic wave amplitudes at 11 cm above the lower esophageal sphincter (LES) were (58.22±30.65), (39.56±24.46) and (32.12±15.32) mmHg, respectively ($P < 0.05$); Acid reflux changed significantly in all three types, especially in types II and III ($P < 0.01$), but there was no significant difference between types II and III ($P > 0.05$); The RE incidence in type II was significantly higher than that in type I ($P < 0.05$). **Conclusion:** The morphology of gastroesophageal junction is closely related to age and body mass index. If the separation of LES and CD exceeds 1 cm, it is easy to cause reflux events, change the peristaltic function of esophageal body 11 cm above LES, and the incidence of esophagitis increases significantly.

Key words high-resolution esophageal manometry; gastroesophageal junction esophageal; body motor function; gastroesophageal reflux disease

*基金项目:甘肃省卫生行业专项(No:GSWSKY-2019-34);甘肃省自然科学基金(No:21JR1RA053)

¹甘肃省中医院脾胃病诊疗中心(兰州,730050)

²甘肃省疾控中心

³兰州宝石花医院消化科

通信作者:李彦龙,E-mail:308923963@163.com

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease,GERD)是指胃或者十二指肠内容物反流入食管引起食管内和(或)食管外一系列症状的疾病^[1]。长期反复的GERD慢性发作会给患者带来较大的身体和精神负担,严重影响患者生活质量^[2]。有研究显示全球GERD平均发病率约为13.3%,且呈逐年升高的趋势^[3]。

目前,胃食管交界处(gastroesophageal junction,EGJ)屏障功能不全是导致GERD发生的重要因素。EGJ由食管下括约肌(LES)和膈肌(CD)两部分组成,具有重要的抗反流屏障作用^[4]。有研究指出,EGJ功能完整、解剖结构完整是GERD抗反流的第一道重要防线^[5]。因此,本研究运用HRM及24h食管pH-阻抗监测观察GERD患者不同EGJ形态,从而探讨食管体部运动功能及反流事件与不同EGJ形态的相关性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2020年6月—2021年6月于甘肃省中医院胃食管反流病治疗中心确诊为GERD的患者,且行HRM检查及24h食管pH-阻抗监测。排除标准:①年龄<18岁或>75岁;②食管肿瘤或胸腹手术者;③妊娠期妇女;④各种认知功能障碍者;⑤能引起食管动力学改变者。所有患者均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 测压结果分析 所有入选患者的测压图像采用软件Manoview 3.0.1分析,参考芝加哥标准3.0^[6]:①LESP、EGJ分型;②食管体部远端收缩积分(DCI),LES上缘3、7、11cm处蠕动波幅度。第一步分析静息状态下患者的吞咽表现,定位后,再分析10次有效吞咽的测压表现,计算有效收缩率,最后进行食管体部动力评估。

1.2.2 分型标准 里昂共识^[7]将EGJ形态分为3型:I型,膈肌脚与LES不分离;II型,膈肌脚与LES分离<3cm;III型,膈肌脚与LES分离≥3cm。

1.2.3 24h食管pH-阻抗监测 采用SSI美国公司24h食管pH-阻抗系统,可监测到LES上缘所有反流事件。

1.2.4 观察指标 ①一般情况:年龄、性别、体质指数(BMI);②HRM分析参数:食管下括约肌压

(LESP),远端收缩积分(DCI),LES上3、7、11cm处蠕动波幅度及有效收缩率;③24h食管pH-阻抗监测参数:总反流次数与时间、最长反流持续时间、最长酸清除时间以及Demeester评分;④胃镜结果反流性食管炎(RE)、非糜烂性反流病(NERD)、Barrett's食管(BE)的发生率。

1.3 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件,计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,计数资料采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3型基础资料比较

入选150例患者,I型、II型、III型分别为96例、41例、13例。I型、II型、III型患者的年龄和BMI组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 3型一般资料比较 $\bar{X} \pm S$

| 分型 | 例数 | 性别/例 | | 年龄/岁 | BMI |
|------|----|-------|----|-------------|------------|
| | | 男 | 女 | | |
| I型 | 96 | 49 | 47 | 44.10±9.86 | 22.09±3.33 |
| II型 | 41 | 25 | 16 | 55.60±14.23 | 23.72±3.17 |
| III型 | 13 | 8 | 5 | 55.10±13.55 | 25.68±4.60 |
| P | | 0.075 | | 0.014 | 0.002 |

2.2 3型食管体部动力参数

I型、II型、III型患者LES上11cm处波幅分别为(58.22±30.65)、(39.56±24.46)、(32.12±15.32)mmHg,差异有统计学意义($P < 0.05$)。3型间DCI、LES上3、7cm处蠕动波幅度及有效收缩率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.3 各亚型与酸反流的关系

各亚型中酸反流均发生明显变化,尤以II、III型明显($P < 0.01$),但II、III型之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),表明EGJ分型与酸反流关系密切。见表3。

2.4 各亚型RE、NERD和BE发生例数

I、II、III型RE发生例数分别为41、25、8例,NERD发生例数分别为50、13、2例,BE发生例数分别为5、3、3例。I、II型RE发生率分别为42.7%、61.0%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表2 3型食管体部蠕动力度等参数比较 $\bar{X} \pm S$

| 分型 | 例数 | DCI/ (mmHg·cm ⁻¹) | LES上3cm处 波幅/mmHg | LES上7cm处 波幅/mmHg | LES上11cm处 波幅/mmHg | 有效收缩率 /% |
|------|----|----------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------|-------------|
| | | | | | | |
| II型 | 41 | 858.26±571.45 | 65.34±34.22 | 50.35±26.33 | 39.56±24.46 | 43.78±21.60 |
| III型 | 13 | 636.56±348.14 | 50.21±29.13 | 41.98±19.36 | 32.12±15.32 | 31.09±19.23 |
| P | | 0.062 | 0.071 | 0.053 | 0.002 | 0.083 |

表 3 各亚型与酸反流的关系比较

| 分型 | 例数 | $\bar{X} \pm S$ | | | | |
|-------|----|-----------------|----------------|------------------|-----------------|-------------------|
| | | 总反流时间 /min | 总反流次数 /mmHg | 最长反流持续 时间/min | 平均酸清除 时间/min | Demeester 评分/分 |
| I 型 | 96 | 19.25±9.33 | 18.37±10.12 | 3.07±2.22 | 0.46±0.35 | 4.12±3.98 |
| II 型 | 41 | 26.34±21.09 | 37.26±19.56 | 10.21±5.03 | 0.75±0.46 | 10.03±8.39 |
| III 型 | 13 | 113.66±68.31 | 101.34±64.79 | 16.32±10.78 | 0.92±0.59 | 30.21±18.34 |
| P | | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

表 4 各亚型胃镜结果 RE、NERD 和 BE 发生例数比较

| 分型 | 例数 | 例 | | | | | |
|-------|----|------|-------|------|-------|------|-------|
| | | RE | | NERD | | BE | |
| | | 发生例数 | 发生率/% | 发生例数 | 发生率/% | 发生例数 | 发生率/% |
| I 型 | 96 | 41 | 42.7 | 50 | 52.1 | 5 | 5.2 |
| II 型 | 41 | 25 | 61.0 | 13 | 31.7 | 3 | 7.3 |
| III 型 | 13 | 8 | — | 2 | — | 3 | — |

注：“—”因例数不足 20 例，故不以 % 表示。

3 讨论

GERD 家族疾病谱包括 NERD、RE、BE 3 种类型^[8]；其病理生理机制复杂，目前认为 GERD 产生的机制主要包括 5 个方面：抗反流屏障功能下降、食管清除能力下降、食管黏膜防御屏障作用减弱、食管感觉异常、胃排空延迟。其中，抗反流防御机制减弱和反流物对食管黏膜反复攻击是其主要发病机制^[9-11]。HRM 技术是目前评价食管运动功能的“金标准”，有高敏感性和特异性的特点^[12-14]。借助 HRM 技术，我们可以了解 GERD 患者中 EGJ 的抗反流屏障功能和食管各部位运动功能（包括食管清除功能）变化情况。相关研究表明，GERD 的发生与 LES 和 CD 分离有关^[15]，两者分离容易引起食管抗反流屏障功能的下降，当两者分离超过 1 cm 以上，反流次数随之增加且持续时间延长。

我们的研究发现 EGJ 形态分型与年龄、BMI 有关。这与 Jung 等^[16]的研究相一致，他认为 LES 与 CD 的分离长度，与年龄增长引起器官运动功能减弱减少有关。而腹内压增高与 BMI 密切相关，这将大大提高 LES 与 CD 的分离概率。也有研究证实，BMI 指数与 GERD 症状的严重程度成正相关^[17]。

我们知道 LES 上 11 cm 处的压力带反映了食团清除能力，也反映食管平滑肌与骨骼肌的协调收缩能力，食团清除能力减弱增加了刺激物与食管黏膜的接触时间，导致食管黏膜慢性炎症^[18]。我们的研究结果显示，LES 和 CD 分离距离越大，LES 上 11 cm 处波幅越小（ $P < 0.05$ ），而 LES 上 3、7 cm 处波幅随着二者分离增加也呈下降趋势，但差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。因此，推测 EGJ 形态发生变化，会影响食管平滑肌与骨骼肌收缩的协调能力。

Ham 等^[19]的研究证实，EGJ 分型 III 型患者的食管反流事件和食管酸暴露时间明显高于 I 型组（ $P < 0.05$ ）。本研究亦证实了这一观点，EGJ 呈 II、III 型总反流时间和次数、平均酸清除时间、Demeester 评分明显多于 I 型（ $P < 0.01$ ）。虽然 EGJ 呈 II、III 型的反流事件相似，但 LES 与 CD 分离的加剧，增加了食管酸暴露及反流事件的发生。

EGJ 作为抗反流的主要屏障结构，当 LES 与 CD 持续分离时，其抗反流能力减弱，反流事件增加，反流物对食管黏膜反复攻击，极易引发 RE 的发生^[20]。本研究提示，II 型的 RE 发生率明显高于 I 型（ $P < 0.05$ ）。

因此，我们的研究结果显示，胃食管连接部形态各亚型与年龄、体质指数密切相关，但与性别无关。LES 与 CD 分离超过 1 cm，则容易引起反流事件，也使得 LES 上 11 cm 处食管体部蠕动功能发生变化，且反流性食管炎发生率明显增加。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张靖源,李吉彦,沈会,等.胃食管反流病中医研究进展[J].中医药学报,2021,49(3):115-119.
- [2] 沈晨,陶琳,张声生,丁洋,等.不同中医证候胃食管反流病患者的食管动力及酸暴露特点研究[J].中国中西医结合消化杂志,2021,29(9):605-609.
- [3] Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis[J]. Gut, 2018, 67(3):430-440.
- [4] Tack J, Pandolfino JE. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease[J]. Gastroenterology, 2018, 154(2):277-288.
- [5] 王慧芬,张艳丽,王森,等.老年胃食管反流病患者的食管动力及反流特点分析[J].胃肠病学和肝病杂志,2018,27(6):643-646.

- 房,2020,31(4):477-484.
- [11] Zanger UM, Schwab M. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation[J]. *Pharmacol Ther*, 2013, 138(1):103-141.
- [12] Burk O, Wojnowski L. Cytochrome P450 3A and their regulation [J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2004, 369(1):105-124.
- [13] Pasternak AL, Zhang L, Hertz DL. CYP3A pharmacogenetic association with tacrolimus pharmacokinetics differs based on route of drug administration [J]. *Pharmacogenomics*, 2018, 19(6):563-576.
- [14] Wang K, Qu QS, Zhang YX, et al. Effects of Wuzhi capsule on blood concentration of tacrolimus after renal transplantation[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2016, 30(1):155-159.
- [15] 米丽,李敬超,陆嘉君,等.五酯胶囊对他克莫司在肝移植患者体内的药代动力学的影响[J]. *海军医学杂志*, 2020, 41(3):299-302.
- [16] 王一竹,柳芳,张相林.五酯胶囊对肝、肾移植术后他克莫司治疗影响的系统评价[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2021, 21(6):722-729.
- [17] Fang Y, Gao J, Wang T, et al. Intraindividual variation and correlation of cytochrome P450 activities in human liver microsomes[J]. *Mol Pharm*, 2018, 15(11):5312-5318.
- [18] Henderson LM, Claw KG, Woodahl EL, et al. P450 pharmacogenetics in Indigenous North American populations[J]. *J Pers Med*, 2018, 8(1):E9.
- [19] Ji E, Kim MG, Oh JM. CYP3A5 genotype-based model to predict tacrolimus dosage in the early postoperative period after living donor liver transplantation[J]. *Ther Clin Risk Manage*, 2018, 14:2119-2126.
- (收稿日期:2022-01-19)

(上接第 270 页)

- [6] Peña-Vélez R, Toro-Monjaraz E, Avelar-Rodríguez D, et al. Esophageal motility disorders in children with dysphagia: the utility of the Chicago classification[J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2020, 112(11):850-853.
- [7] Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus[J]. *Gut*, 2018, 67(7):1351-1362.
- [8] 贾玉婷,周世平,赵希,等.基于罗马IV标准的内镜阴性胃灼热患者食管运动和抗反流屏障功能研究[J]. *中华消化杂志*, 2019, 39(12):817-823.
- [9] 雷鸽,刘新群,范筱,等.高分辨率食管测压联合食管 24 h pH-阻抗监测对胃食管反流病的诊断意义[J]. *第三军医大学学报*, 2020, 42(11):1141-1145.
- [10] Savarino V, Marabotto E, Zentilin P, et al. Pathophysiology, diagnosis and pharmacological treatment of gastro-esophageal reflux disease[J]. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 2020, 13(4):437-449.
- [11] 王艳,丁雨,林琳,等.胃食管连接部收缩指数异常在 82 例难治性烧心和反流患者中的作用[J]. *中华消化杂志*, 2021, 41(2):88-93.
- [12] Bennett MC, Patel A, Sainani N, et al. Chronic Cough Is Associated With Long Breaks in Esophageal Peristaltic Integrity on High-resolution Manometry[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2018, 24(3):387-394.
- [13] 贺福利,戴渝卓,李钊颖,等.基于深度学习的高分辨率食管测压图谱中食管收缩活力分类[J]. *电子与信息学报*, 2022, 44(1):78-88.
- [14] Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0[®] [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2021, 33(1):e14058.
- [15] Li L, Gao H, Zhang C, et al. Diagnostic value of X-ray, endoscopy, and high-resolution manometry for hiatal hernia: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 35(1):13-18.
- [16] Jung KW, Jung HY, Myung SJ, et al. The effect of age on the key parameters in the Chicago classification: a study using high-resolution esophageal manometry in asymptomatic normal individuals[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2015, 27(2):246-257.
- [17] 潘雯,陈小红,刘超,等.老年难治性反流性食管炎的胃镜分级及其影响因素[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(10):2092-2095.
- [18] Chanak AR, Baker JR, Lau J, et al. High-resolution manometry diagnosis of ineffective esophageal motility is associated with higher reflux burden[J]. *Digestive Diseases and Sciences*, 2019, 64(8):2199-2205.
- [19] Ham H, Cho YK, Lee HH, et al. Esophagogastric junction contractile integral and morphology: Two high-resolution manometry metrics of the anti-reflux barrier[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32(8):1443-1449.
- [20] Xiao Y, Lin Z, Li Y, et al. Correlation between novel 3D high-resolution manometry esophagogastric junction metrics and pH-metry in reflux disease patients[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2018, 30(9):e13344.
- (收稿日期:2021-11-09)