DOI:10.16016/j.1000-5404.201912196

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

雷 鸽[1],刘新群[2],范 筱[2],王学祥[2] 473000 河南 南阳,南阳市第二人民医院:消化实验室[1],消化内科[2]

[**摘要**] **目的** 探讨高分辨率食管测压联合食管 24 h 多通道 pH-阻抗监测对胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease,GERD)食管基线阻抗(baseline impedance,BI)值的影响。**方法** 选取 2017 年 6 月至 2019 年 3 月到本院就诊具有典型 GERD 症状的患者 150 例,其中反流性食管炎(reflux esophagitis,RE)38 例(RE 组)、非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease,NERD)68 例(NERD 组),功能性烧心(functional heartburn,FH)44 例(FH 组)。研究对象均行常规胃镜检查、24 h 食管 pH-阻抗监测和 PPI 试验,分别分析 3 组患者食管下括约肌上方 3、5、7、9、15、17 cm 处(a5 通道、a4 通道、a3 通道、a2 通道、a1 通道)BI 值,使用 SPSS22.0 统计软件对数据进行分析。**结果** RE 组、NERD 组远端收缩积分(distal contractile integral,DCI)和收缩前沿速度(contractile front velocity,CFV)均显著低于 FH 组($P<0.05$);FH 组 5 个通道食管 BI 值均显著高于 NERD 组和 RE 组($P<0.05$)。ROC 曲线结果显示,NERD 组和 FH 组 a5 通道食管 BI 最佳截断值为 2 416Ω,曲线下面积为 0.92,灵敏度为 79.8%(95%*CI*:0.40~0.87),特异度为 93.1%(95%*CI*:0.48~0.94),阳性预测值为 98.3%(95%*CI*:0.52~0.99),阴性预测值为 48.2%(95%*CI*:0.53~0.90)。NERD 组[9.40%(4.46%~25.70%)]和 RE 组[10.60%(4.71%~24.29%)]食管酸暴露时间(acid exposure time,AET)均显著高于 FH 组[1.06%(0.20%~2.16%),$P<0.05$],NERD 组 AET 显著低于 RE 组($P<0.05$);NERD 组和 RE 组 BI 值均与 AET 呈负相关($r=-0.651$、-0.542,$P<0.05$)。FH 组 BI 值与 AET 无相关性($r=-0.402$,$P=0.240$)。**结论** 高分辨率食管测压联合食管 24 h 多通道 pH-阻抗监测结果提示食管远端的 BI 值 2 416 Ω 可作为鉴别 NERD 和 FH 的最佳截断值,食管酸暴露程度与 GERD 患者食管 BI 值降低有关。

[**关键词**] 食管测压;抗阻监测;基线阻抗;胃食管

[**中图法分类号**] R571;R573.9;R768.3 [**文献标志码**] A

Diagnostic significance of high resolution esophageal manometry combined with 24-hour pH impedance monitoring for gastroesophageal reflux disease

LEI Ge[1], LIU Xinqun[2], FAN Xiao[2], WANG Xuexiang[2] [1]Digestive Laboratory, [2]Department of Gastroenterology, Second People's Hospital of Nanyang City, Nanyang, Henan Province, 473000, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the effect of high resolution esophageal manometry combined with 24-hour esophageal multi-channel pH-impedance monitoring on baseline esophageal impedance in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD). **Methods** A total of 150 patients with typical GERD symptoms admitted in our hospital from June 2017 to March 2019 were enrolled in this study. They were divided into reflux esophagitis group (RE, $n=38$), non-erosive reflux disease group (NERD, $n=68$) and functional heartburn group (FH, $n=44$). All subjects underwent routine gastroscopy, 24-hour esophageal pH-impedance monitoring and proton inhibitor (PPI) test. The BI values at 7, 9, 15 and 17 cm (a5 channel, a4 channel, a3 channel, a2 channel, a1 channel) above the lower esophageal sphincter were obtained respectively in the 3 groups, and the results were analyzed by SPSS22.0 statistical software. **Results**

[**基金项目**] 河南省卫计委项目(2018020985)

[**通信作者**] 雷 鸽, E-mail: gfqlg@163.com

The distal contractile integral (DCI) and contractile front velocity (CFV) in the RE group and NERD group were significantly lower than those in FH group ($P<0.05$). The BI values at the 5 channels of esophagus were obviously higher in the FH group than the NERD group and the RE group ($P<0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed that the best cut-off value of esophageal BI of A5 channel in NERD group and FH group was 2 416 Ω, and the area under curve (AUC) was 0.92. And the sensitivity was 79.8% (95%*CI*: 0.40~0.87), specificity was 93.1% (95%*CI*: 0.48~0.94), positive predictive value was 98.3% (95%*CI*: 0.52~0.99), and negative predictive value was 48.2% (95%*CI*: 0.53~0.90). The acid exposure time (AET) was significantly longer in the NERD group [9.40% (4.46%~25.70%)] group and the RE group [10.60% (4.71%~24.29%)] when compared with the FH group [1.06% (0.20%~2.16%), $P<0.05$], and obvious difference was seen in the former 2 groups ($P<0.05$). The BI values in the NERD group and the RE group were negatively correlated with AET respectively ($r=-0.651$, -0.542, $P<0.05$), but no such correlation was seen in the FH group ($r=-0.402$, $P=0.240$). **Conclusion** The results of high-resolution esophageal manometry combined with 24-hour multichannel pH impedance monitoring indicate that the BI value at 2 416 Ω of the distal esophagus is the best cut-off value for distinguishing NERD and FH. The degree of esophageal acid exposure is associated with the decrease of BI value of the esophagus in GERD patients.

[**Key words**] esophageal manometry; resistance monitoring; baseline impedance; gastroesophagus

Supported by the Project of Henan Provincial Health and Family Planning Commission (2018020985). Corresponding author: LEI Ge, E-mail: gfqlg@163.com

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是指因胃食管过度接触或暴露于胃液引起的临床胃食管反流症和食管黏膜损伤的疾病[1]。GERD常见有反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)、非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD)和Barrett食管,其中非糜烂性反流病占50%~70%[2];GERD临床主要表现为胃灼热、反酸、吞咽疼痛、吞咽困难等。高分辨率食管测压可直观准确反映从咽到胃连续高保真的压力数据,较传统食管测压技术对疾病诊断具有高敏感性和特异性[3];食管24 h多通道pH-阻抗动态监测和定量分析食管酸暴露程度和时间,较单通道具有明显优势;食管基线阻抗(baseline impedance, BI)在国内研究较少[4],研究显示BI可作为鉴别NERD和功能性烧心(functional heartburn, FH)的指标,且质子泵抑制剂(proton inhibitor, PPI)治疗效果在一定程度亦可鉴别NERD和FH。因此,本研究应用高分辨率食管测压联合食管24 h多通道pH-阻抗监测GERD患者,以探讨其对患者食管动力学特征、酸反流情况和BI指标的影响及临床意义。

1 资料与方法

1.1 基本资料

选取2017年6月至2019年3月到本院就诊具有典型GERD症状的患者150例,分组标准:以具有典型反酸和烧心症状,其中内镜下有食管黏膜破损并排除Barrett食管和癌变等病变者为RE组;具有典型烧心症状,内镜阴性和pH-阻抗监测或PPI试验阳性患者列为NERD组;有典型烧心症状,内镜阴性和pH-阻抗监测均阴性列为FH组。研究对象均行常规胃镜检查、24 h食管pH-阻抗监测和PPI试验。NERD组68例,其中男性32例,女性36例,年龄(48.0±11.2)岁,BMI(25.3±4.4) kg/m^2;RE组38例,其中男性17例,女性21例,年龄(44.0±9.9)岁,BMI(25.9±3.9) kg/m^2;FH组44例,其中男性19例,女性25例,年龄(48.0±13.7)岁,BMI(24.3±3.1) kg/m^2。3组患者年龄、性别和BMI等基本资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

本研究获得本院伦理委员会批准(2018-05-01-01),研究对象已签署知情同意。纳入标准:①自愿参加调查;②无语言交流障碍;③未合并其他内科或外科合并症者;④年龄18~70岁。排除标准:①入院后重大手术类患者;②认知功能障碍;③肿瘤患者;④存在多器官系统功能衰竭者;⑤腹部手术史;⑥Barrett食管。

1.2 方法

1.2.1 电子胃镜检查 对研究对象使用GIF Q260电子胃镜(奥林巴斯公司)检查,将符合Los Angels诊断标准A~D患者列为RE组,内镜下未见Barrett食管和食管黏膜破损的患者列为NERD组。

1.2.2 高分辨率食管测压 选用北京康联医用设备有限公司生产的ManoScan高分辨率食管测压设备,电极为固态高分辨率36通道环绕测压电极,使用

ManoView ESO3.0 软件采集数据,参照 Chicago 诊断标准[5]。告知患者检查前禁食 6 h 以防呕吐、误吸。观察吞咽观察显示器并将矫正好的测压电极从一侧鼻孔缓慢插入,插入完毕后记录电极插入深度并固定,让患者适应 5 min 开始检查。嘱患者勿说话、吞咽和清嗓等干扰食管括约肌动作后开始采集静息压力。采集吞咽数据,每次在患者口腔注入 5 mL 清水,嘱只做一次吞咽动作,重复 10 次,每次间隔 30 s。观察远端收缩积分(distal contractile integral,DCI)和收缩前沿速度(contractile front velocity,CFV)。

1.2.3 多通道 24 h 食管 pH-阻抗监测 嘱患者清晨空腹接受便携式 24 h 食管动态 pH-阻抗监测仪(Sierra Scientific Instrument,SSI 美国)监测。使用前使用 pH 4.0 和 7.0 校正 pH 电极,在食管测压定位食管下段括约肌(lower esophageal sphincter,LES)后,将阻抗-pH 导管经鼻置于食管内,阻抗通道的中心位置分别位于 LES 上方 3、5、7、9、15、17 cm 处,pH 电极位于 LES 上方 5 cm 处,确保电极没有打折和缠绕,监测过程中要求患者记录平卧、进餐和症状发作等的起止时间。嘱禁食用碳酸饮料和酸性食物,禁吸烟,可正常活动,记录日志。24 h 食管 pH-阻抗监测阳性结果以食管酸暴露时间(acid exposure time,AET)>4.2%、反流症状相关概率(symptom associate probability,SAP)≥95%或反流症状指数(symptom index,SI)>50%为准。取患者夜间平卧时 3 个时间点(1:00am、2:00am、3:00am)食管下段括约肌上方 3、5、9、15、17 cm 共 5 个通道的阻抗数据,计算每个时间点附近一个连续稳定 10 min 的阻抗的平均值,计算 3 个时间点阻抗值的平均值则为 BI 值。

1.2.4 PPI 试验 即为 PPI 诊断性治疗,给予研究对象准剂量的奥美拉唑 2 周,比较用药前后症状变化从而做出判断的方法,根据用药后症状是否改善明显分为 GERD 诊断和 FH 病变。

1.3 统计学分析

使用 EPidata 3.1 软件录入,并用 SPSS 22.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,服从正态分布的采用 t 检验和方差分析,不服从则采用 Mann-Whitney U 检验和 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料采用 χ^2 检验。采用 Spearman 秩相关进行相关性分析。使用 ROC 曲线检验最佳截断值和灵敏度、特异度。$P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 食管动力功能的比较

RE 组、NERD 组 DCI 和 CFV 均显著低于 FH 组($P<0.05$,表 1)。

表 1 各组患者食管高分辨率测压相关参数比较($\bar{x}\pm s$)

分组	n	DCI/mmHg·cm·s	CFV/cm·s^{-1}
RE 组	38	232.22±75.55	1.21±0.34
NERD 组	68	358.10±81.58	1.84±0.37
FH 组	44	1 868.61±750.31	3.49±0.97
P^1 值	-	<0.001	<0.001
t^1 值	-	-13.375	-13.768
P 值	-	<0.001	<0.001
t 值	-	-16.491	-12.696

P^1:RE 组与 FH 组比较;P:NERD 组与 FH 组比较

2.2 各组患者 24 h 食管 pH-阻抗监测分析

FH 组 5 个通道食管 BI 值均显著高于 NERD 组和 RE 组,差异具有统计学意义($P<0.05$,表 2)。

2.3 NERD 组和 FH 组食管 BI 的最佳截断值

根据 ROC 曲线结果显示,NERD 组和 FH 组 a5 通道食管 BI 最佳截断值为 2 416 Ω,曲线下面积为 0.92,灵敏度为 79.8%(95%CI:0.40~0.87),特异度为 93.1%(95%CI:0.48~0.94),阳性预测值为 98.3%(95%CI:0.52~0.99),阴性预测值为 48.2%(95%CI:0.53~0.90)。

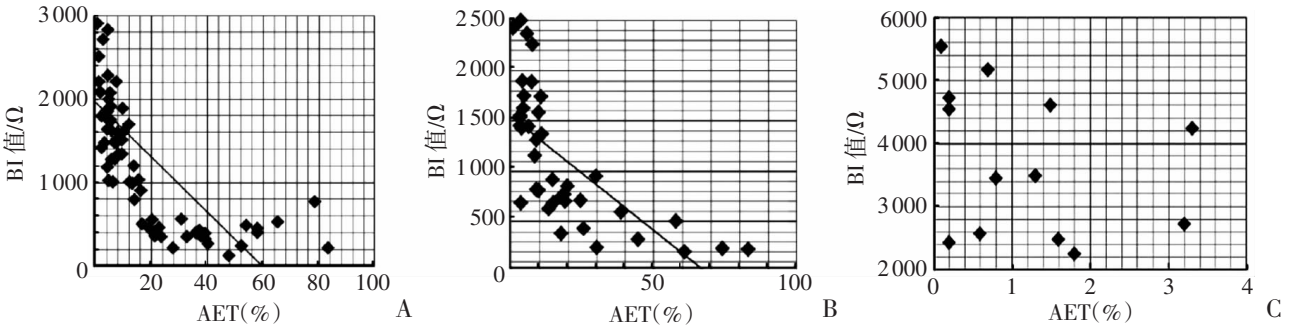
2.4 食管 AET 与 BI 值的关系

NERD 组[9.40%(4.46%~25.70%)]和 RE 组[10.60%(4.71%~24.29%)]AET 均显著高于 FH 组[1.06%(0.20%~2.16%)],NERD 组和 RE 组 AET 比较具有统计学意义($P<0.05$)。NERD 组和 RE 组 BI 值均与 AET 呈负相关($r=-0.651$、-0.542,$P<0.05$,图 1)。FH 组 BI 值与 AET 无相关性($r=-0.402$,$P=0.240$)。

表 2 各组患者 a5、a4、a3、a2、a1 通道 BI 值的比较(Ω,$\bar{x}\pm s$)

分组	n	a1 通道	a2 通道	a3 通道	a4 通道	a5 通道
NERD	68	3 073±1 150	2 946±1 197	3 001±1 431	2 079±1 297	1 384±1 287
RE 组	38	2 602±970	2 377±1 063	1 917±1 118	1 280±1 057	966±909
FH 组	44	3 565±1 229	3 571±1 001	4 179±1 274	4 355±1 119	3 739±1 324
F 值		7.409	11.889	51.731	77.684	67.543 5
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

a5、a4、a3、a2、a1 通道表示阻抗通道中心位置分别位于 LES 上方 3、5、9、15、17 cm 处



A:NERD 组;B:RE 组;C:FH 组

图 1 各组患者食管 BI 值与 AET 相关性分析结果

3 讨论

GERD 病因复杂,是多因素作用的结果,其中食管本身抗反流机制的缺陷、食管下 LES 障碍、食管体部运动异常和食管外诸多机械因素的功能紊乱等均与其发病相关[6]。由于 GERD 临床表现复杂且缺乏特异性,仅凭临床表现难以区分生理性胃食管反流或病理性胃食管反流[7]。临床治疗 GERD 通常以改变患者生活方式为基本措施,效果不明显则会给予 H2 受体阻滞剂、质子泵抑制剂和促动力药等药物治疗,凡长期服药无效或需终身服药者,或不能耐受扩张者,或需反复扩张者都可考虑行外科手术[8]。

高分辨率食管测压是目前食管动力障碍疾病诊断的金标准,另外,对胃食管反流病的评估也具有重要作用。测压的原理是利用包含更加密集的压力感受器的测压导管,采集患者吞咽后的食管全段波形,从而得到从咽喉部到胃部的连续高保真高分辨率的压力数据,不但能准确显示传统食管测压得出的信息,还能准确地描述上述解剖结构及胃食管连接处的动态运动过程,此外还可区分食管横纹肌、平滑肌以及移形区的功能部位,显示胃内压力及判断食管蠕动及传导功能等[9-10]。再应用计算机软件对上述数据进行转换分析,得到三维空间图像,并结合患者食管的整体情况,进行全方位分析,进一步得出是否存在动力学改变。本研究结果显示,RE 组、NERD 组 DCI 和 CFV 均显著低于 FH 组($P<0.05$),证实了以上观点,并且与传统食管测压相比较,高分辨率食管测压除了价格较贵外,具有耗时短,痛苦较小,更精确、更安全、更准确等明显优势[11]。本研究发现 NERD 组和 FH 组 a5 通道食管 BI 最佳截断值为 2 416 Ω,其曲线下面积为 0.92,灵敏度为 79.8%,特异度为 93.1%,此值可用于鉴别 NERD 和 RE 患者。与其他研究对比[12-13],本研究截断值差异性较明显,可能与种族差异和饮食习惯等因素有关。FH 组 5 个通道食管 BI 值均显著高于 NERD 和 RE 组($P<0.05$),进一步印证了 BI 值在 GERD 中的临床应用。

本研究显示,NERD 组[9.40(4.46~25.7)%]和 RE 组[10.60(4.71~24.29)%]AET 均显著高于 FH 组[1.06(0.20~2.16)%],NERD 组和 RE 组 AET 比较差异具有统计学意义($P<0.05$);NERD 组和 RE 组 BI 值均与 AET 呈负相关($P<0.05$)。FH 组 BI 值与 AET 无相关性($P=0.240$),与其他研究结果一致。另外,胃食管 BI 值除了鉴别 NERD 和 FH 外,还可用于增强 pH-阻抗诊断 GERD 的敏感性,在胃食管高敏感鉴别中也具有一定应用价值[14]。研究显示,近 33% NERD 患者可通过胃食管 BI 值与 GERD 患者进行区别,以不存在病理性 AET 患者表现显著,因此,在 AET 和 SAP 表现不显著的患者可在 pH-阻抗监测中加入 BI 值的评估,从而增强其诊断的敏感性[15]。

综上所述,高分辨率食管测压联合食管 24 h 多通道 pH-阻抗监测结果揭示了食管动力障碍是 GERD 发病的重要机制,食管远端的 BI 值 2 416 Ω 可作为鉴别 NERD 和 FH 的最佳截断值,食管酸暴露程度与 GERD 患者食管 BI 值降低有关。但由于本研究对象均为本院患者,存在选择偏倚,且样本量较少,仍需增加样本量和其他地域患者对本研究结论加以证实。

参考文献:

[1] 王晓辉, 崔立红, 弓三东, 等. 高分辨率食管测压联合双通道 24 h 食管 pH 监测在胃食管反流病发病机制研究中的应用[J]. 解放军医药杂志, 2014, 26(8): 50-53. DOI:10.3969/j.issn.2095-140X.2014.08.014.
WANG X H, CUI L H, GONG S D, *et al*. Application of high resolution of esophageal manometry combined with dual-channel 24 h esophageal pH Monitoring technology in study of

the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease[J]. Med Pharm J Chin PLA, 2014, 26(8): 50-53. DOI:10.3969/j.issn.2095-140X.2014.08.014.

[2] 李慧敏. 24小时食管多通道腔内阻抗-PH监测的正常值及影响因素研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2014.
LI H M. Normal values of 24-hour combined esophageal multichannel intraluminal impedance and pH monitoring and the study of its affecting factors[D]. Nanchang: Nanchang University, 2014.

[3] VARDAR R, KESKIN M. Indications of 24-h esophageal pH monitoring, capsule pH monitoring, combined pH monitoring with multichannel impedance, esophageal manometry, radiology and scintigraphy in gastroesophageal reflux disease? [J]. Turk J Gastroenterol, 2017, 28(Suppl 1): S16-S21. DOI: 10.5152/tjg.2017.06.

[4] 方圆. pH阻抗测定阳性胃食管反流病患者食管动力及反流特点分析[D]. 南昌: 南昌大学, 2015.
FANG Y. Analysis of esophageal motility and reflux characteristics in patients with positive gastroesophageal reflux disease with pH impedance measurement[D]. Nanchang: Nanchang University, 2015.

[5] WÄSCHE A, KANDULSKI A, MALFERTHEINER P, *et al*. Impact of thoracic surgery on esophageal motor function-Evaluation by high resolution manometry[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(6): 1557-1564. DOI:10.21037/jtd.2017.05.43.

[6] 袁召. 食管源性胸痛患者的食管动力特点及病因分析[D]. 大连: 大连医科大学, 2016.
YUAN Z. Analysis of motility characteristics and causes of patients with esophageal chest pain[D]. Dalian: Dalian Medical University, 2016.

[7] 贾梦真, 高峰, 闫真, 等. 食管远端平均夜间基线阻抗值的临床意义研究[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(9): 1022-1025. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2018.09.005.
JIA M Z, GAO F, YAN Z, *et al*. Clinical significance of the esophageal distal mean nocturnal baseline impedance[J]. Chin J Clin, 2018, 46(9): 1022-1025. DOI:10.3969/j.issn.2095-8552.2018.09.005.

[8] CHARLES K, SULLIVAN B, MCINTOSH T, *et al*. Su1095 - esophageal baseline impedance from high-resolution impedance manometry (Bi-HRIM) correlates with mean nocturnal baseline impedance (MNBI) from ph-impedance monitoring on and off proton pump inhibitor therapy[J]. Gastroenterology, 2018, 154(6): S-486. DOI:10.1016/S0016-5085(18)31851-1.

[9] 余琴, 刘曌宇, 廖家智, 等. 胃食管反流性咳嗽患者食管高分辨率测压及阻抗-pH监测特点探讨[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(10): 1196-1199. DOI:10.3969/j.issn.1006-5709.2015.10.010.
YU Q, LIU Z Y, LIAO J Z, *et al*. The characteristics of high-resolution esophageal manometry and multichannel intraluminal esophageal impedance and pH monitoring in gastroesophageal reflux cough[J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2015, 24(10): 1196-1199. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2015.10.010.

[10] BENNETT M C, 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. DOI: 10.5056/jnm17126.

[11] SHIM Y K, KIM N, PARK Y H, *et al*. Effects of age on esophageal motility: use of high-resolution esophageal impedance manometry[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2017, 23(3): 481. DOI:10.5056/jnm23031.

[12] 张春兆. 应用食管多通道腔内阻抗联合24小时pH监测观察胆囊排空功能对胃食管反流的影响[D]. 济南: 山东大学, 2016.
ZHANG C Z. Study on the influence of gallbladder emptying on gastroesophageal reflux by esophageal multichannel intraluminal impedance combined with 24 hour pH monitoring[D]. Jinan: Shandong University, 2016.

[13] TSENG P H, WONG R K M, WU J F, *et al*. Normative values and factors affecting water-perfused esophageal high-resolution impedance manometry for a Chinese population[J]. Neurogastroenterol Motil, 2018, 30(6): e13265. DOI:10.1111/nmo.13265.

[14] BEVERIDGE C, CARLSON D, LIN Z Y, *et al*. The association of radiographic and high-resolution impedance manometry metrics of esophageal retention with treatment response in achalasia[J]. Gastroenterology, 2017, 152(5): S320. DOI:10.1016/s0016-5085(17)31347-1.

[15] 雷小雨, 崔振泽, 黄燕. 联合食管多通道腔内阻抗-pH监测婴幼儿胃食管反流病[J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16(2): 170-173. DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2014.02.015.
LEI X Y, CUI Z Z, HUANG Y. Application of combined esophageal multichannel intraluminal impedance-pH monitoring in infants and children with gastroesophageal reflux disease[J]. Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(2): 170-173. DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2014.02.015.

(**收稿**:2019-12-20;**修回**:2020-03-16)

(编辑 邓强庭)