维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2006)05-0779-04

胃食管反流病的诊断研究进展

李艳波，朱朝阳 综述，梁 健 审校

（广西中医学院内科，广西 530001）

【中国图书分类法分类号】R573 【文献标识码】A 【收稿日期】2006-10-04

胃食管反流病（gastroesophageal reflux disease，GERD）是一种由多种因素促成的上消化道动力障碍性疾病，是指胃、十二指肠内容物反流入食管引起烧心、反流、非心源性胸痛等症状，导致食管黏膜刺激或损害，临床可表现为糜烂性或非糜烂性食管炎症，严重者可致 Barrett's 食管病变。此外，部分 GERD 病人可有食管外表现，涉及多个学科而易造成误诊。而且随着人们生活习惯、饮食结构的变化，发病率呈上升趋势，因此其诊治亦成为当今研究的热点，现将 GERD 的诊断研究近况综述如下。

1 反流诊断问卷

GERD 的临床表现包括反酸、烧心、胸痛、嗳气等食管表现以及咳嗽、声音嘶哑、哮喘、上腹痛、咽部胸前区异物感等食管外表现，临床诊断主要根据典型的反流症状。反流诊断问卷（RDQ）通过对典型反流症状及与反流相关的半定量分析，评估胃食管反流是否存在及其程度。目前主要用于 GERD 的初步诊断和流行病学调查。

国内进行了 1 项由 10 个医院参与的研究[1]，对 128 例有烧心、胸骨后疼痛、反酸、反食等四种消化道症状的患者，按症状程度与发作频率为记分标准（5 级记分制），最高分可达 40 分，取症状 6 分以上为入选患者，以内镜检查有否反流性食管炎（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，反流积分等于 12 时为诊断 GERD 的临界值，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%。认为 RDQ 是诊断 GERD 的一个良好的筛选方法。

近几年国外也研发了一些反流问卷，内容大多包括烧心、反酸、反食、上腹饱胀、疼痛等症状及其严重程度与发作频率。Zimmerman[2]用与 GERD 相关的 5 个条目，采用 Likert 五点量表分级量表对分别采用内镜（n =25）或 24h 食管 pH 值监测确诊的反流患者（n =233）以及对照组（n =300）测试，结果得出每个条目与反流疾病显著相关（P <0.001），量表对患者和对照组的敏感度为 89%，特异度为 94%；对于症状稳定的患者与对照组有很好的稳定性，对于经奥美拉唑（Omeprazole）治疗 1 个月后症状缓解的患者量表积分亦减少 66%（P <0.001），认为该量表能够简单而准确地诊断 GERD。

反流诊断问卷，对 GERD 症状进行准确评估，由患者每日评估自己的症状，包括严重程度及频度，因此较为客观，可以减少医生评估和回顾性调查的误差。目前国内外的 RDQ 内容大多包括烧心、反酸、反食、疼痛和上腹胀等及其严重程度和频度，但大多比较繁琐，理想的 RDQ 方案及其记分系统仍需进一步研究。

Fraser 等[3]对现有的的问卷研究进行流行病学的系统分析，认为今后的 GERD 临床研究结果必须包括患者症状的发生频率和严重程度，并且需进一步比较现有问卷测量结果以决定选择信度、效度以及反应敏感最好的问卷。

2 质子泵抑制剂试验性治疗

质子泵抑制剂（PPI）试验是应用较高剂量 PPI 在较短的时间内对有典型 GERD 症状患者进行经验性治疗，症状显著缓解者可诊断为 GERD[4]。近些年来国外许多学者都很重视以 PPI 试验诊断 GERD，将 PPI 试验视为内镜、24 h 食管 pH 监测之外诊断 GERD 的重要手段。它是一种非侵入性检查，具有无创、相对便宜等优点。可应用于任何人，并在较短时间内作出诊断，且灵敏度较高，可达 80%左右，具有良好的临床应用价值[5]。

许国铭等[6]根据临床反流症状、食管 24 h pH 监测、胃镜检查结果，将 152 例有反流症状的 GERD 与非 GERD 病人随机、双盲分成奥美拉唑 20 mg/d 和 40 mg/d，服药时间为 1 周和 2 周，并与安慰剂对照。不同服药剂量分析，20 mg/d 组试验敏感性和特异性约为 82.5%和 40.0%，符合率为 76.7%。40 mg/d 组分别为 88.1%和 44.4%，符合率为 81.0%。两者比较差异无显著性。对服药时间分析，则以服奥美拉唑 20 mg/d 周为佳。故认为奥美拉唑试验是 GERD 临床诊断的一种可靠方法。

Johnsson 等[7]在 114 例 24h 食管 pH 值监测阳性的 NERD

作者介绍：李艳波（1977- ），女，硕士，
主要研究方向：消化系统疾病诊治。

维普资讯 http://www.cqvip.com

患者中分别用埃索美拉唑 40mg，qd 和 20mg，bid，口服 7 天，并与安慰剂对照，前两者症状缓解率相似，约为 73%，明显高于安慰剂（21%~32%），认为该方案可用于诊断 NERD。

林金坤等[7]对 104 例有烧心、反酸或反食，伴有或不伴有非心源性胸痛、咽下疼痛及平卧时呛咳等症状的患者进行症状评分、内镜检查、食管测压、2h 食管腔内 pH 监测和 7 天的安慰剂或兰索拉唑（30mg，每天 2 次）随机分组交叉对照治疗试验；结果 104 例中内镜检出食管炎 18 例（17%）；烧心为主要症状者 83 例（80%）；pH 监测结果符合病理性胃食管酸反流（GERD）者 87 例（84%）；兰索拉唑治疗试验阳性者 85 例（82%），两种诊断方法的结果显著相关（$P<0.01$）。兰索拉唑治疗试验对诊断 GERD 的准确性为 92%。认为对有典型胃食管反流症状的患者，质子泵抑制剂抑酸治疗试验用于辅助诊断 GERD，可先于食管测压及 24h 食管腔内 pH 监测进行，它具有较高的敏感性及特异性，且简便易行，具有较高的临床价值。

Hatlebakk[8]等对有烧心症状大于 6 个月的 440 例患者随机分为两组，分别给予埃索美拉唑 40mg 每日 1 次和埃索美拉唑 20mg 每日 2 次口服，并与安慰剂对照。通过胃镜检查及 24h 食管 pH 监测证实胃食管反流病的存在。敏感性分别为 86% 和 79%，特异性为 24%~65%。认为，给予埃索美拉唑 40mg 每日 1 次试验性治疗敏感性较高，具有较高的临床应用价值。

近年美国胃肠病学会推荐此法用于内镜检查之前，此法简便易行，又可节约医疗费用。但 PPI 试验属筛选试验，若患者治疗过程中出现吞咽困难、贫血、体重下降等警报症状时需及时作内镜等特殊检查，其诊断价值能否进一步提高、安全性如何尚缺乏大样本的临床研究验证。

3 食管 pH 及胆红素监测

食管 pH 及胆红素监测是判断有无 GER 最客观的检查，能分析反流的性质和量及其与症状间的关系，可明确非典型症状、食管外表现的 GERD 及对 PPI 不敏感的患者中有无反流的存在，帮助诊断 NERD。24h 食管 pH 值监测可明确患者是否存在病理性反流、反流程度及模式，判断症状是否与反流相关并可预测抑酸治疗效果，若 24h 食管 pH 值 <4、总时间≥4.0%即视为酸反流，目前作为诊断酸反流的“金标准”[9]。

贾道全等[10]通过试验对 GERD 患者 24h 食管 pH 监测并同核素法和内镜检查进行比较。在 24h 食管 pH 监测检查阳性 106 例 GERD 中，内镜检查阳性 74 例，其余为阴性。对 74 例食管炎内镜、症状和食管 pH 进一步分析，结果发现，食管粘膜酸暴露时间（即 pH <4 的总时间%）越长，内镜下炎症程度越重，症状越重。而 32 例内镜正常症状性反流，症状多为轻中度，其食管酸暴露数值偏低，说明其反流程度轻。食管粘膜酸暴露时间越长，症状越重，说明症状轻重与酸暴露时间长短一致的。故认为 24h 食管 pH 监测确实是诊断 GERD 的比较理想的方法，并为临床指导用药提供一个客观的评价指标。

然而 Martinez 等[11]对 149 例研究发现，即使典型的糜烂性食管炎，也有 1/4 显示正常酸暴露，而 NERD 则为 1/3~1/2，其中，少数患者食管酸暴露情况在重复监测时可发生改变。随着胆盐监测技术的进步，发现一部分患者存在十二指肠内容物反流，此时 24h 食管 pH 值监测可为阴性，因此将其作为诊断 GERD “金标准”并不合适。

1993 年 Bech 等[12]首先用 Bilitec2000 24h 监测食管胆汁反流情况，并可同步监测 pH。以分光光度计检测食管内胆红素的含量，来反映是否存在胃食管反流。姜佳丽等[13]对有反流症状患者同时进行酸及胆汁反流检测，在确诊胃食管反流的 42 例患者中，25 例为混合反流，提示 GERD 中，以混合反流为主；且混合反流的食管粘膜损伤显著重于单纯性反流。因此，在治疗效果差的反流性疾病患者中，pH 值和 Bilitec 联合监测优于单一 pH 值监测。

Rebecchi[14]等提出使用一个新的参数 - 氢离子曲线下面积 AUH^+（Area under H^+）。其对 60 例 GERD 患者（30 例 NERD 及 30 例 RE）和 30 名健康志愿者进行 24h 食管 pH 监测，对结果采用传统的参数和氢离子曲线下面积(AUH^+)这一同时包含持续时间及强度的描述真正酸暴露的新变量，从而加以比较。其结果为 NERD 患者在 AUH^+ 为 103.7mmol/L × min 时敏感性为 76.7%，特异性为 93.3%，RE 患者在 AUH^+ 为 114.1mmol/L × min 时敏感性为 100%，特异性为 96.7%。相对于“pH>4 超过 4.2%”这一传统标准，敏感性在 NERD 患者提高了 16.7%，在 RE 患者提高了 10%。由此可见 AUH^+ 是一个有效的定量测量参数[14]。

GERD24h 食管 pH 测定敏感性及特异性均较高，联合食管胆汁监测可进一步明确反流状况，尤其对有反流症状而 pH 值监测正常者，更具有诊断价值，可提高 GERD 的诊断率。

4 内镜检查

GERD 包括食管黏膜有破损及无破损者，即内镜阳性 GERD 和内镜阴性 GERD（endoscopic negative reflux disease ENRD），后者又称非糜烂性反流病（nonerosive reflux disease NERD）。内镜检查可以对 RE 进行确诊，并评价食管炎的程度、以及是否存在 BE。在新加坡举行的亚太地区消化疾病学术周讨论并通过的关于 GERD 的亚太共识中，认为胃镜是诊断 ENRD 的金标准[15]。1/3 的 GERD 病人有食管黏膜破损[16]，可以通过常规内镜检出。但是对于无食管黏膜破损的 NERD，还没有公认的诊断标准和流程。

高清晰放大内镜使消化道黏膜的结构显示更加清晰[17]，近年来被用于 NERD 的诊断。刘建军等[18]应用放大内镜对 NERD 患者进行观察，发现了普通内镜下未能发现的微小病

维普资讯 http://www.cqvip.com

变，包括齿状线上方血管的改变、齿状线形态的改变等。采用高清晰放大内镜对有反流症状但常规内镜下无黏膜破损的病人进行观察，发现三角延伸型、舌样延伸型、锐齿型和破碎型齿状线及贲门黏膜绒毛样不平，对于 NERD 的诊断有重要意义。

薛艳等[19]用高清晰放大内镜观察非糜烂性反流病的形态学改变，结合 24h 胃食管 pH 监测及质子泵抑制剂试验，得出结果：高清晰放大内镜诊断 NERD 的敏感度为 77.8%（42/54），特异度为 6/8，准确度为 77.4%（48/62）。认为高清晰放大内镜检查可以提高非糜烂性反流病的诊断率。

国外采用放大染色内镜（MCE）诊断 NERD 的微小病变，如食管下段黏膜血管纹理改变、黏膜变脆及呈绒毛状等，采用放大内镜及碘染色方法对 NERD 食管黏膜改变评估，拟确立 MCE 标准以助诊断。透射电镜可显示 NERD 远端食管黏膜组织的上皮细胞间隙增宽。光镜技术同样可以测量细胞间隙，68% 的 NERD 患者上皮细胞间隙增宽，而对照组仅为 8%，这可能成为诊断 NERD 的一项新指标[20]。尽管已经对 GERD 内镜表现的临床意义有一定的认识，但仍存在许多问题。NERD 尚缺乏常规内镜检查的客观表现，但在放大内镜组织学上的改变是否表明存在食管破损尚无一致意见，内镜下的诊断标准尚待进一步研究。

5 其他检查方法

目前对 GERD 诊断的方法较多，除上述方法外，食管测压、B 型超声检查、食管胃钡餐 X 线造影、核素扫描等各有其优缺点。

食管测压测定 LES 压力及食管体部蠕动情况，其不直接反映反流，但能显示下食管括约肌和食管体部在静息时和吞咽后的动力情况。如 LESP 明显低下（尤其 <6mmHg）或远端食管蠕动收缩幅度 <30mmHg，则提示极易发生反流和食管清除明显降低。杨敏等[21]对 52 例胃食管反流病症状的患者进行了食管测压检查，并与 40 例正常人进行对照，结果患者的 LESP 均低于正常对照组（$P<0.05$），吞水后患者 LES 松弛时间较正常组明显延长（$P<0.05$），提示伴有胃食管反流病症状的患者，其 LES 为低张状态。试验结果表明伴有食管反流的患者，其 LES 功能下降，GEBP 降低，LES 松弛时间延长，提示胃食管反流的发生与 LES 功能性障碍有关；吞水后食管蠕动波收缩力均低于正常组，其食管运动障碍检出率较对照组高。食管测压是诊断食管动力异常的重要检测手段，LES 低压可作为 GERD 严重度的指标，对胃食管反流病具有一定的诊断价值，但不能作为 GERD 肯定诊断依据。

超声可以观察食管的蠕动、腹段食管的长度、His 角，并进行胃排空的测定。国外有学者用来诊断小儿 GERD，Hirsch 等[22]将彩超、B 型超声、食管 pH 测定诊断小儿 GERD 进行比较：三种方法的一致性达 83.3%，阳性率：食管 pH 测定为 60.7%，B 型超声为 51.2%，彩超为 59.5%，彩超与 B 超联合诊断 GERD 时，由于彩超对迅速而小量的反流有很高的敏感性，其阳性率可达 98%。食管 pH 测定与 B 超测定结果的符合率为 87%，而与彩超结果的一致性可达 94%。Lucio-Villega Menendez 等[23]对已用其他方法确诊为 GERD 的 63 名婴儿进行了超声检查，得出超声检查诊断敏感性为 68%，特异性为 84.6%。Wynchank 等[24]将超声与核素闪烁法检测 GERD 作比较，两种方法的一致性为 91/110。认为若怀疑小儿有病理性 CERD 时可用超声进行初步判断。研究证实超声为诊断 GERD 提供了一种新的方法，而且有实时、直观、方便、廉价、无伤害性等独特的优越性，这些特点有助于对 GERD 的发病原因和机制进一步的探讨，并能够指导治疗。

上消化道吞钡检查可提供食管蠕动情况，并可发现憩室、裂孔疝和肿瘤等病变；气钡双重对比食管炎时可见粘膜粗糙、溃疡等病变。钡检查对评价有吞咽困难的 GERD 和诊断裂孔疝、食管狭窄、食管环极有价值，放射线检查证实黏膜呈网状改变可提出存在 Barrett's 食管。钡餐与内镜相比，可靠性较差，但在观察食管生理运动、了解与临近器官关系及整体形象方面较内镜优越。

酸灌注实验方法为患者取坐位，自鼻腔插入胃管至食管腔，顶端距鼻孔 30~35cm 处，先向胃管内注生理盐水，滴速为 10~12ml/min，15min 后再以同样的速度滴入稀盐酸。如注酸 30min 仍不产生症状，为阴性结果；如注酸过程中出现胸骨后疼痛或烧灼感，改注盐水症状能缓解，再重复上述操作，两次注酸均能引起疼痛，改注盐水能缓解疼痛则为阳性反应，说明食管对酸敏感。如滴酸后不引起症状为阴性；滴酸后诉胸骨后烧灼感及疼痛，提示食管炎；如盐水和盐酸滴入均阳性，则可能是高度敏感者。本试验有 15%的假阳性和假阴性。本试验对反流并发症有高度特异性，但敏感性低，不如 pH 监测有价值。

核素胃食管反流检查是用同位素标记物标记试餐，对患者静息状态及腹部不同程度加压情况下进行食管区域 γ 照相计数，测算其有无过多的胃食管反流。LESP 异常低下者可获阳性结果，延长检查时间可增加其阳性率。

多通道腔内阻抗(MII)技术根据 MII 测定独特的阻抗变化图形，可以识别出 95%的食管反流，尤其是无酸性反流的情况，此方法亦被用于监测食管的蠕动情况。目前 MII 技术有望成为临床上广泛应用的诊断工具，特别是对经充分酸抑制治疗后仍有症状的患者，可评价其是否仍存在反流，为进一步确诊或调整治疗方案提供依据，且受试者不需暴露于 X 线中。

综上所述，反流诊断问卷和 PPI 试验简便有效，又可节约医疗费用，能对 GERD 进行初步诊断，但诊断价值有限，多用于 GERD 的筛选。食管 pH 及胆红素监测可证实有无反流，并能分析反流的性质和量及其与症状间的关系。内镜检查有助于糜烂性食管炎识别及其严重程度的评估，并可早期发现 Barrett's 食管。上消化道吞钡，食管动力检查，核素胃食管反流检查、多通道腔内阻抗等检查方法在观察酸反流，

维普资讯 http://www.cqvip.com

食管蠕动情况等方面各有优缺点。因此临床实际运用中，我们需根据患者的具体情况，选择适当的患者可以接受的检查方法。随着诊断技术的不断进步和胃食管反流病诊断研究的继续深入，将有助于制订合理统一的诊断流程，提高诊断水平。合理流程的制定以及诊断标准的确定，还需进一步的临床观察、试验和基础研究，相信这将会成为胃食管反流病诊断研究的发展方向。

参 考 文 献

[1] 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[J].中华消化杂志，2003；23：651－654.

[2] Zimmerman J.Validation of a brief inventory for diagnosis and monitoring of symptomatic gastroesophageal reflux [J].Scand J Gastroenterol，2004；39(3)：212-216.

[3] Fraser A，Delaney B，Moayyedi P.Symptom-based outcome measures for dyspepsia and GERD trials：a systematic review[J]. Am J Gastroenterol 2005；100(2)：442-452.

[4] Johnsson F，Hatlebakk JG，Klintenberg AC，et al.Symptom- relieving effect of esomeprazole 40mg daily in patients with heart burn [J].Scand J Gastroenterol，2003；38(4)：347-353.

[5] Pandak WM，ArezoS，EverettS，et al.Short course of omeprazole：a better first diagnostic approach to noncardiac chest pain than endoscopy，manometry，or 24 hour esophageal pH monitoring [J].J Clin Gastroenterol，2002；35(4)：307-314.

[6] 许国铭，方裕强，程能能，等.质子泵抑制剂(奥美拉唑)试验在胃食管反流病中的诊断价值[J].中华消化杂志，2002；22(1)：7-10.

[7] 林金坤，胡品津，陈 为，等.胃食管反流病诊断方法及抑酸治疗试验评价[J].中国医师杂志，2002；4(2)：129-131.

[8] Hatlebakk JG，Johnsson F，Klintenberg AC，et al.One-week esomeprazole treatment:an effective confirmatory test in patients with suspected gastroesophageal reflux disease[J]. Scand J Gastroenterol，2003；38(4)：354-359.

[9] Parameswaran K，Anvari M，Efthimiadis A，et al.Lipid-laden macropha-ges in induced sputum are a marker of oropharyngeal reflux and possible gastric aspiration [J].Eur Respir J，2000；16(6)：1119-1122.

[10] 贾道全，欧阳钦. 24 小时食管 pH 监测在胃食管反流病中的诊断(价值)——与核素法及内镜诊断的比较[J].中华消化内镜杂志，2001；18(1)：40－41.

[11] Martinez SD，Malagon IB，Garewal HS，et al.Non-erosive reflux disease (NERD) acid reflux and symptom patterns[J]. Aliment Phamacol Ther，2003；17(4)：537-545.

[12] Bechi P，Pucciani F，Baldini F，et al.Long term ambutory enterogastric reflux monitoring.Validation of a new fberoptic technique [J].Dig Dig Sci，1993；38(7)：1297

[13] 姜佳丽，王 虹，王敏丽，等.反流性食管炎的临床研究[J].中华内科杂志，2002；41(12)：822.

[14] Rebecchi F，Di FI，Giaccone C，et al.Improving the analysis of esophageal acid exposure by a new parameter:area under H^+ [J].Am J Gastroenterol，2002；97(3)：568.

[15] Fock KM，Talley N，Hunt R，et al.Report of the Asia Pacific consensus on the management of gastroesophageal reflux disease [J].J Gastroenterol Hepatol，2004；19(4)：357-367.

[16] Dent J.Gastrooesophageal reflux disease[J].Digestion，1998；59：433-445.

[17] Singh S，Sharma P.Magnification endoscopy in the upper GI tract[J]. Dig Endosc，2005；17 Suppl：s17-s19.

[18] 刘建军，周丽雅，林三仁，等.非糜烂性胃食管反流病在放大内镜下微小病变的临床研究[J].胃肠病学，2005；10：281-285.

[19] 薛 艳，周丽雅，林三仁，等.高清晰放大内镜诊断非糜烂性反流病的研究[J].中华内科杂志，2006；45(5)：389-392.

[20] Villanacci V，Crigolato PC，Gestari R，et al.Dilated intercellular spaces as markers of reflux disease：histology，semiquantitative score and morphometry upon light microscopy[J].Digestion，2001；64：1-8.

[21] 杨 敏，杨大平，任 恺，等.食管测压对胃食管反流的诊断价值[J].贵州医药，2003；27(5)：476－477.

[22] Hirsch W，Kedar R，Preiss U. Color Doppler in the diagnosis of the gastroesophageal reflux in children：comparison with pH measurements and B-mode ultrasound[J]. Pediatr Radiol，1996；26(3)：232-235.

[23] Lucio-Villegas Menendez M，Arguelles Martin F，Coronel Rodriguez C，et al.Diagnosis of gastoesophageal reflux：ultrasonographic method [J]. An Esp Pediatr，1993；39(5)：431-434.

[24] Wynchank S，Mann MD，Fisher R，et al. Ultrasound as a screening study for gastroesophageal reflux in children [J].Ann Trop Paediatr，1997；17(4)：343-348.