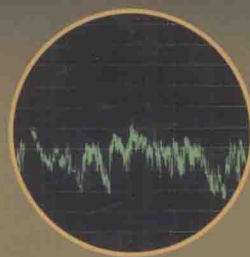
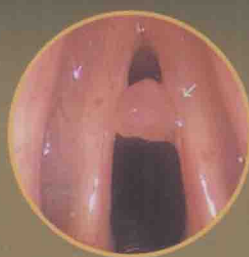
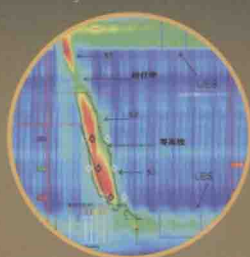


Diseases Related to
Laryngopharyngeal Reflux

喉咽反流相关疾病

■ 主编 冯桂建 叶京英



人民卫生出版社

PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

喉咽反流相关疾病

Diseases Related to Laryngopharyngeal Reflux

主 编 冯桂建 叶京英
主 审 胡伏莲 刘玉兰

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

咽喉反流相关疾病/冯桂建,叶京英主编. —北京:人民
卫生出版社,2014

ISBN 978-7-117-18652-0

I. ①喉… II. ①冯…②叶… III. ①食管返流-诊疗
IV. ①R571

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 025195 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

咽喉反流相关疾病

主 编: 冯桂建 叶京英

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 17 插页: 4

字 数: 414 千字

版 次: 2014 年 4 月第 1 版 2014 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-18652-0/R · 18653

定 价: 68.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

特邀编委

(按姓氏汉语拼音排序)

- | | |
|-----|----------------|
| 韩 芳 | 北京大学人民医院 |
| 胡伏莲 | 北京大学第一医院 |
| 柯美云 | 北京协和医院 |
| 李湘平 | 南方医科大学南方医院 |
| 刘建湘 | 北京大学第一医院 |
| 母 双 | 北京大学人民医院 |
| 彭丽华 | 中国人民解放军总医院 |
| 尚占民 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 |
| 孙晓红 | 北京协和医院 |
| 王化虹 | 北京大学第一医院 |
| 王秋生 | 北京大学人民医院 |
| 王晓晔 | 常州市第一人民医院 |
| 夏志伟 | 北京大学第三医院 |

编委

(按姓氏汉语拼音排序)

陈 宁	北京大学人民医院
迟 雁	北京大学第一医院
冯桂建	北京大学人民医院
李 兰	深圳市儿童医院
李懿璇	北京大学第一医院
李在玲	北京大学第三医院
梁秀霞	首都医科大学附属北京朝阳医院
彭 涛	北京大学人民医院
曲 玥	首都医科大学附属北京同仁医院
盛华均	重庆医科大学基础医学院
帅晓玮	北京大学第一医院
王峻瑶	北京大学人民医院
汪克建	重庆医科大学基础医学院
闫 涵	北京大学人民医院
杨 燊	北京大学人民医院
叶京英	首都医科大学附属北京同仁医院
张明君	北京大学人民医院
朱建华	大理学院基础医学院
邹 宁	北京大学人民医院

序

胃内容物反流,受到最大影响的是食管,胃食管反流病是消化内科的常见疾病。其次是咽喉部,主要表现为声哑和咳嗽,临床诊断为反流性咽喉炎,国际及国内很多专业共识视为胃食管反流病的食管外表现。但也有很多学者认为,这些症状不同于胃食管反流病,甚至有病例发现内镜检查食管黏膜无损而独立存在,因而认为是属于发病机制有所不同的喉咽反流。喉咽反流的概念被美国耳鼻喉头颈外科协会于 2002 年采用,并于 2012 年被美国国立图书馆列为 Mesh 主题词。这一概念近年也逐渐为中国学者接受,并进行了有限的相关研究。

喉咽反流病涉及多个学科,包括消化科、耳鼻咽喉科、呼吸科、儿科等,其发病机制又包括神经精神因素、体质和生活习惯、食管动力学,特别是喉咽黏膜屏障等多个环节。因此,喉咽反流的相关研究应有多学科共同努力,互相借鉴配合,相得益彰。冯桂建、叶京英两位同仁认识到目前国内喉咽反流的研究还处于各自为战的阶段,遂邀请国内相关领域的多名专家共同撰写了《喉咽反流相关疾病》这本书。该书从咽喉局部的解剖知识为根源,以胃食管反流病的发病机制为主干,以喉咽反流相关疾病的详细介绍为枝叶,共同构成一棵“大树”,真可谓根深、挺拔、叶茂,符合我们对疾病认识的自然过程;同时又从方法学对研究技术进行了详尽介绍,最后对疾病治疗中 PPI 的副作用还进行了解读。该书内容全面,既反映了有关研究基础,又展现出临床示范,对关心喉咽反流和胃食管反流病的研究人员及临床医师均能有所帮助。

我有幸先睹为快,相信该书的出版,必将推动相关学科的合作,推进咽喉反流病的研究诊治。



2014 年 2 月

序 二

近年来,随着社会进步和人民生活水平的迅速提高,人们的健康意识和对生活质量的要求也越来越高。作为医务工作者,我们不仅要能“解决病痛”,更要有能力提高患者的生活质量。咽喉反流是我国十分常见的影响健康和生活质量的慢性疾病,近年来已成为学者们重点关注的热门话题。

咽喉反流的患病率约为 10%~20%,会给患者带来困扰和巨大的心理压力。随着我们对咽喉反流病认识的深入,也不断加深了对系列食管病变的多种病理生理改变的了解。用咽喉反流病概念描述胃内容物反流至咽喉部产生局部症状和引起组织损伤,是多种喉和气管问题的直接或间接原因,严重者引发并发症甚至可以危及生命。分析以往研究发现,咽喉反流病与胃食管反流病在患病人群、症状体征、病理生理等方面因为解剖不同存在很大差异,咽喉反流病逐渐被当做一个独立性疾病。

咽喉反流疾病诊治需要耳鼻咽喉科、消化内科、微创外科等科室的共同参与和协作。多学科联手进行临床防治和关联研究将成为必然的趋势。为此,冯桂建、叶京英等热心于该领域工作的同道们编写了《咽喉反流相关疾病》一书。本书从耳鼻咽喉科、消化内科、微创外科等角度对咽喉反流疾病进行了讲解和探讨,试图对咽喉反流相关疾病的病因、发病机制、检查方法、诊断治疗等做出详尽的解释,希望能对“边缘性”疾病——咽喉反流疾病的临床及关联研究发挥作用,也希望本书的出版发行将为关心该领域工作的人们提供帮助,为咽喉反流相关疾病的规范化诊治打下良好基础。

韩沐良

2014年2月18日

前言

咽喉反流自正式被美国耳鼻喉头颈外科协会接受到被美国国立图书馆列入 Mesh 主题词大约 10 余年,咽喉反流涉及的疾病众多,从疾病累及以及治疗手段,牵涉的科室包括消化内科,耳鼻咽喉头颈科、呼吸科、外科、儿科等等多个科室,各个科室的专家对相关疾病都有自己的理解,而且至今咽喉反流和胃食管反流病的关系本身就不明确,为了促进沟通,推动咽喉反流相关疾病的诊治,由我们二人发起邀请相关专家撰稿。特别感谢一些德高望重的专家如柯美云教授等欣然提笔,樊代明、韩德民院士亲笔作序。

全书分为六个章节,其中第一章为咽喉反流、胃食管反流涉及器官的基础解剖生理等知识的介绍;第二章对胃食管反流病作了重点介绍以供相关科室特别是耳鼻咽喉科医师参考;第三章是咽喉反流病的总述;第四章是咽喉反流相关疾病的介绍;第五章介绍反流疾病研究的常用技术如高分辨率测压、腔内阻抗技术、pH 监测技术等;最后一章则是大家关心的质子泵抑制剂的安全性问题。

由于成书时间较长,对咽喉反流的研究及认识仍处于探索阶段,且各位专家教授对相关疾病的认识及理解有不一致的地方,因此部分章节内容有所重复,个别论述稍有不统一的地方,再则我们才疏学浅,难免有疏漏之处,敬请各位读者批评指正。如果这个小册子能够给大家提供一点有益的帮助,我们就心满意足了。

冯桂建 叶京英

2014 年 2 月

目 录

第一章 喉咽反流相关解剖及生理	1
第一节 喉咽反流相关器官的发生	1
第二节 食管、胃的结构和功能	5
第三节 呼吸系统的结构及功能	14
第二章 胃食管反流病	23
第一节 胃食管反流病定义及分型	23
第二节 胃食管反流病的流行病学	25
第三节 胃食管反流病的发病机制	34
第四节 胃食管反流病的临床表现	38
第五节 胃食管反流病的诊断	43
第六节 胃食管反流病的内科治疗	56
第七节 胃食管反流病的内镜治疗	63
第八节 胃食管反流病的外科治疗	69
第九节 胃食管反流病的生物反馈治疗	75
第十节 Barrett 食管	78

第十一节 儿童胃食管反流相关性疾病	83
第三章 咽喉反流	97
第一节 咽喉反流病的流行病学	97
第二节 咽喉反流的动力学机制	103
第三节 咽喉反流病的损伤机制	107
第四节 咽喉反流病的临床表现	116
第五节 咽喉反流性疾病的诊断	120
第六节 咽喉反流的内科治疗	140
第七节 咽喉反流的外科(介入)治疗进展	145
第四章 咽喉反流相关疾病	151
第一节 慢性喉炎	151
第二节 声带白斑	153
第三节 接触性肉芽肿	155
第四节 仁克水肿	157
第五节 喉癌	158
第六节 睡眠呼吸暂停低通气综合征	164
第七节 支气管哮喘	175
第八节 特发性肺间质纤维化	192
第九节 儿童咽喉反流相关疾病	199
第五章 反流疾病研究技术	209
第一节 食管常规动力检查	209
第二节 食管高分辨率测压检查	217
第三节 食管及咽部 pH 监测	222
第四节 胆汁监测简介	230

第五节 多通道腔内阻抗技术	231
第六节 黏膜上皮超微结构及其在反流性疾病中的意义	236
第七节 胃食管反流病的常用动物模型	240
 第六章 质子泵抑制剂	245
第一节 质子泵抑制剂	245
第二节 质子泵抑制剂的副作用及其预防	251
 彩图	259

第一章

咽喉反流相关解剖及生理

第一节 咽喉反流相关器官的发生

一、原始消化管的形成和分化

呼吸系统和消化系统有着相同的胚层来源,其大多数器官都由原始消化管分化而成。人胚发育至第3周末,三胚层胚盘的周边向腹侧卷折,胚体由盘状变成柱状。内胚层与脏壁中胚层位居胚体内,形成一条纵行的管道,称原始消化管(primitive gut)。原始消化管的中份腹侧与卵黄囊通连,称中肠(midgut);其头端和尾端分别称前肠(foregut)和后肠(hindgut)^[1]。

前肠的头端膨大成原始咽或肠咽,其与口凹相对处被口咽膜封闭;后肠的尾端膨大成泄殖腔,其腹侧与肛凹相对处有泄殖腔膜封闭。口咽膜和泄殖腔膜分别于第4周和第8周破裂消失,致使原始消化管的头尾两端与外界相通。

随着胚体和原肠的增长,卵黄囊相对变小,卵黄囊与中肠的连接部逐渐变细,形成卵黄蒂(vitelline stalk)。随着胚胎的发育,前肠分化为部分口腔底、舌、咽、食管、胃和十二指肠的上段,肝、胆、胰、下颌下腺、舌下腺等器官;还分化出喉以下的呼吸道、肺、胸腺、甲状腺和甲状旁腺等器官。中肠分化为从十二指肠中段至横结肠的右2/3的消化管;后肠分化为从横结肠的左1/3至肛管上段的消化管以及膀胱和尿道的大部分(图1-1-1)。

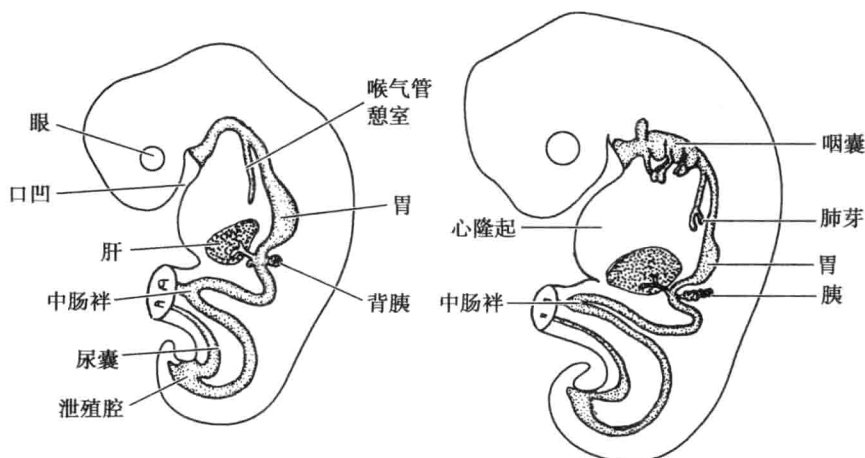


图 1-1-1 原始消化管早期演变

二、咽、食管和胃的发生

消化系统由消化管和消化腺组成,其上皮成分大部来自内胚层,其结缔组织和肌肉组织均由中胚层分化而成。

(一) 咽囊的演变

原始咽为前肠头端的一个膨大部,呈左右宽、背腹窄、头端粗、尾端细的漏斗状。在其侧壁上有 5 对囊状突起,称咽囊,分别与其外侧的 5 对鳃沟相对。随着胚胎的发育,各对咽囊也先后发生重要的分化和演变(图 1-1-2)。

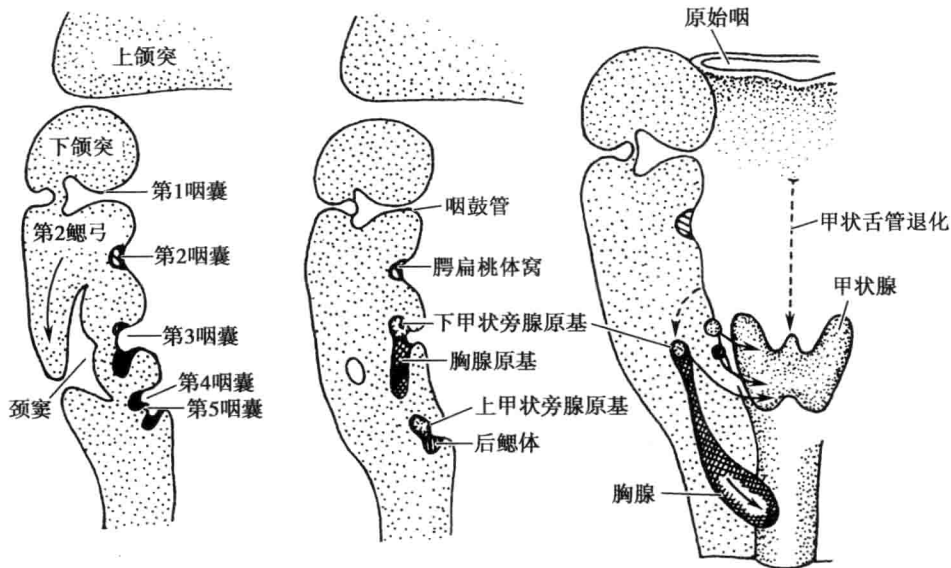


图 1-1-2 咽囊的演化和甲状腺的发生

第 1 对咽囊的外侧份膨大,形成中耳鼓室,其顶部的鳃膜分化为鼓膜,鼓膜外侧为第一鳃沟形成的外耳道。该咽囊的内侧份伸长,演化为咽鼓管。

第 2 对咽囊的外侧份退化,内侧份残留的浅窝演化为腭扁桃体窝,其内胚层上皮分化为扁桃体的表面上皮。

第 3 对咽囊的腹侧份上皮及与其相对的鳃沟外胚层上皮增生,形成左右两条细胞索。细胞索向胚胎尾端伸长,其末端抵达胚胎胸腔并增生变大。左右两个膨大的细胞团相互愈合,形成胸腺原基,细胞索的根部则退化消失。胸腺原基中来自内、外胚层的细胞分化为胸腺上皮性网状细胞,由造血器官迁来的淋巴干细胞分化为胸腺细胞,原基周围的间充质组织分化为胸腺的结缔组织被膜和小隔。如果细胞索的根部退化不全,残存的细胞可在颈部形成胸腺组织,称副胸腺。第 3 对咽囊背侧份的上皮增生,并随胸腺原基下移至甲状腺原基的背侧,分化为下一对甲状旁腺。

第 4 对咽囊的腹侧份退化,背侧份细胞增生并迁至甲状腺原基的背侧,分化为上一对甲状旁腺。

第 5 对咽囊很小,形成一细胞团,称后鳃体。后鳃体的部分细胞迁入甲状腺原基,分化为甲状腺内的滤泡旁细胞。也有人认为,滤泡旁细胞来自神经嵴的外胚层细胞,并非来自后

鳃体的内胚层细胞。

(二) 食管和胃的发生

食管由原始咽尾侧的一段原始消化管分化而来。胚胎第4周时,食管很短。随着颈形成和心、肺的下降,食管也迅速增长,其表面上皮增生,由单层变为复层,致使管腔变窄,甚至一度闭锁。随着胚胎的发育,过度增生的上皮退化吸收,管腔重现,上皮仍保持为复层。上皮周围的间充质分化为食管壁的结缔组织和肌组织。

胚胎发育至第4周,在前肠尾端出现一前后略凸、左右稍扁的梭形膨大,这就是胃的原基。起初,胃原基紧靠原始横膈下方,其背侧和腹侧均有系膜附着,背系膜较短,腹系膜较长。之后,随着咽和食管的伸长,胃也向尾侧移动,其背侧缘生长迅速,形成胃大弯;腹侧缘生长缓慢,形成胃小弯。胃大弯的头端膨出,形成胃底。由于胃背系膜发育向左侧突出形成网膜囊,致使胃大弯由背侧转向左侧,胃小弯由腹侧转向右侧,使胃沿胚体纵轴向右旋转90°。由于肝的增大,胃的头端被推向左侧,而胃的尾端被十二指肠固定于腹后壁上。结果,胃由原来的垂直方位变成了由左上至右下的斜行方位(图1-1-3)。

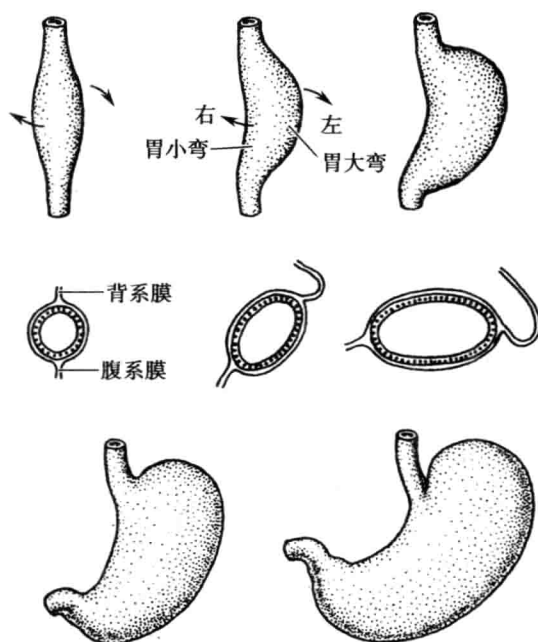


图 1-1-3 食管和胃的发生

三、呼吸系统发生

喉、气管和肺的发生

除鼻腔上皮来自表面外胚层外,呼吸系统其他部分的上皮均由原始消化管内胚层分化而来。胚胎第4周时,原始咽的尾端底壁正中出现一纵行浅沟,称喉气管沟(laryngotracheal groove)。此沟逐渐加深,并从其尾端开始愈合,愈合过程向头端推移,最后形成一个长形盲囊,称喉气管憩室(laryngotracheal diverticulum),这是喉、气管、支气管和肺的原基。喉气管憩室位于食管的腹侧,两者之间的间充质隔称气管食管隔(tracheoesophageal septum)。

喉气管憩室的上端开口于咽的部分发育为喉,其余部分发育为气管(图 1-1-4)。憩室的末端膨大并分成左右两支,称肺芽(lung bud),是支气管和肺的原基。肺芽迅速生长并成树状分支。左肺芽分为两支,右肺芽分为三支,分别形成左肺和右肺的肺叶支气管。至第 2 个月末,肺叶支气管分支形成肺段支气管(左肺 8~9 支,右肺 10 支)。第 6 个月时,分支达 17 级左右,最终出现了终末细支气管和有气体交换功能的呼吸细支气管、肺泡管和肺泡囊。至第 7 个月,肺泡数量增多,肺泡上皮除 I 型细胞外,还出现了有分泌功能的 II 型细胞,并开始分泌表面活性物质。此时,肺内血液循环完善,肺泡壁上有密集的毛细血管,故在此时早产的胎儿可进行正常的呼吸功能。喉气管憩室和肺芽周围的间充质分化为喉、气管和各级支气管壁的结缔组织、软骨和平滑肌,并分化为肺内间质中的结缔组织。早期的肺内间质较多,肺泡较少,至胎儿后期,间质逐渐减少,肺泡逐渐增多。出生后,随着呼吸的开始,空气进入肺泡,开始气体交换过程,II 型细胞分泌的表面活性物质增多,降低了肺泡表面的表面张力,使肺泡得以适度的扩张和回缩。从新生儿至幼儿期,肺仍在继续发育,肺泡的数量不断增多(图 1-1-5)。

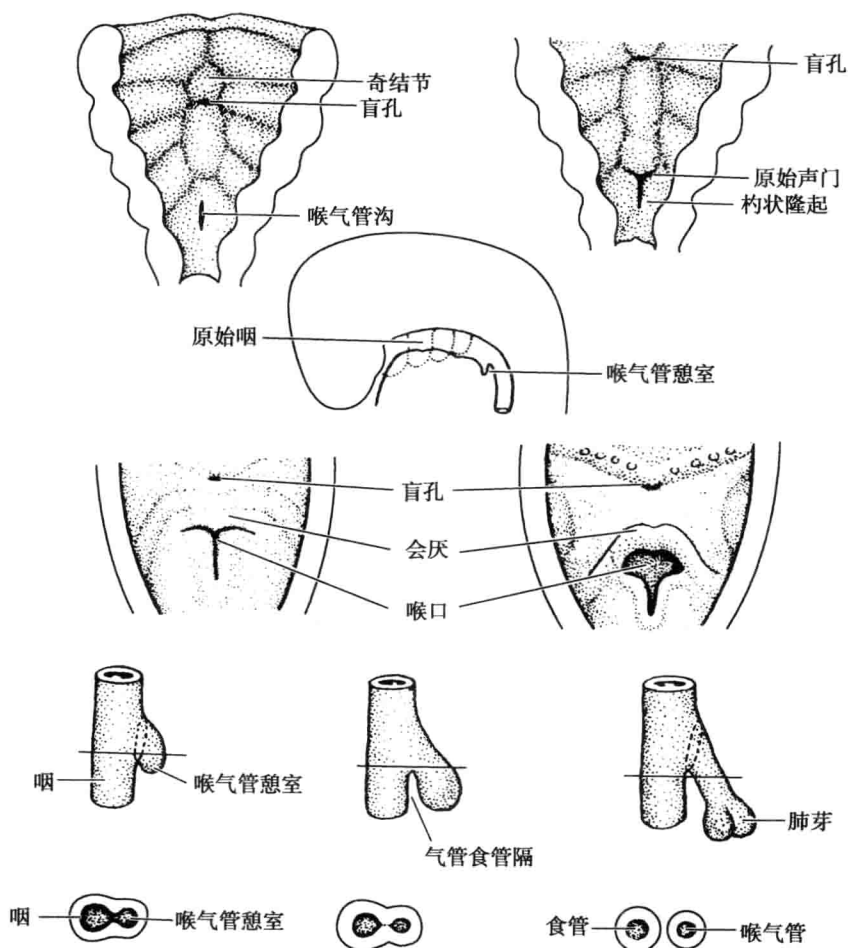


图 1-1-4 喉气管憩室的发生

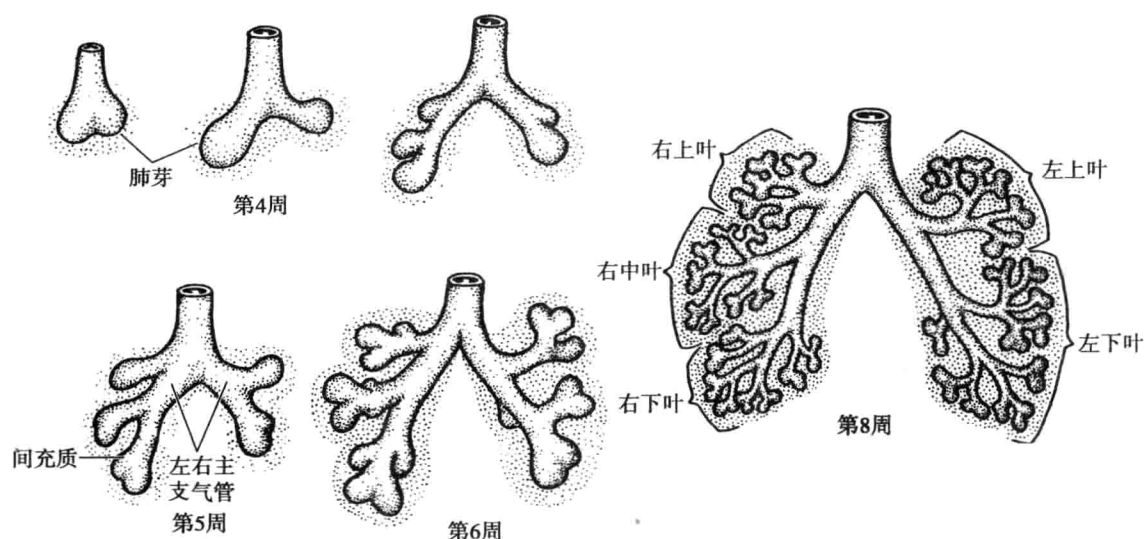


图 1-1-5 肺的发生

从器官起源看,呼吸系统的大部分器官,如喉、气管、支气管和肺,与消化系统的食管和胃一样,都起源于原始消化管的前肠。而且,由于喉、气管、支气管和肺的原基(喉气管憩室)起始于前肠腹侧,前肠的头端就发育成了消化道与呼吸道的共同通道,以后发育为咽。由于均起始于前肠,两个系统的器官在组织结构、血液供应和神经支配方面均具有相似性,一个系统的器官发生病变时往往会影响到另一个系统。如:胃食管反流病时,反流物可经过咽进入喉、气管和支气管,引起慢性咽喉炎、慢性咳嗽和肺部炎症,也可以通过迷走神经反射诱发和加重支气管哮喘。

(朱建华 冯桂建)

参考文献

[1] 高英茂,李和. 组织学与胚胎学. 第2版. 北京:人民卫生出版社,2010

第二节 食管、胃的结构和功能

一、食管的结构和生理功能

(一) 食管的位置和分部

食管是前后扁平的肌性管状器官,为消化管中最狭窄的部分^[1],上端在环状软骨平面续于咽,下端在第10胸椎体平面穿膈肌食管裂孔进入腹腔,约第11胸椎体水平终于胃贲门。根据食管走行的位置,可分为颈部、胸部和腹部食管。颈部食管长约5cm,前方借结缔组织与气管后壁相贴,在胸骨颈静脉切迹平面延续为胸部食管,位于上纵隔及后纵隔内,胸部食管最长,约18~20cm,前有气管和心脏,后方为脊柱前方;至膈肌的食管裂孔进入腹腔移行为腹部食管,腹部食管最短,约1~2cm,位于膈下肝右叶之后,其后方为右膈脚和主动脉,左