

重点专病专科系列丛书

胃食管反流病 的中医治疗

WEISHIGUAN FANLIUBING
DE ZHONGYI ZHILIAO

朱生樑 主编



科学出版社

重点专病专科系列丛书

胃食管反流病的中医治疗

朱生樑 主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书从中西医角度阐述了胃食管反流病的诊断与治疗,概括了西医对胃食管反流病的最新诊疗进展,着重讲述了胃食管反流病的相关中医理论、中医诊断及病因病机和辨证治疗,胃食管反流病的常用中药、特色疗法、调摄与护理、饮食药膳及调养,总结了大部分胃食管反流病古今名医经验及名医验案。本书具有突出的专业性、前瞻性和学科优势性。

本书主要面向中低年资医师,能够帮助他们快速成长,在短时间内提高临床医术,提高临床疗效,具有较强的实用性。

图书在版编目(CIP)数据

胃食管反流病的中医治疗/朱生樑主编. —北京:科学出版社, 2016.6

(重点专病专科系列丛书)

ISBN 978-7-03-048411-6

I. ①胃… II. ①朱… III. ①胃疾病-中医疗法
IV. ①R259.73

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第117208号

责任编辑:潘志坚 黄金花/责任校对:杜子昂

责任印制:谭宏宇/封面设计:殷 靓

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

上海叶大印务发展有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2016年6月第一版 开本:787×1092 1/16

2016年6月第一次印刷 印张:11

字数:236653

定价:80.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《胃食管反流病的中医治疗》

编委名单

主 编：朱生樑

副主编：孙永顺 王宏伟

编 委：（按姓氏笔画排序）

王 轶 王高峰 邓玉海 刘春芳

闫秀丽 汤 瑾 孙 吉 李 勇

李 黎 张秀莲 尚莹莹 徐亭亭

郭召平 黄 瑶 曹会杰 程艳梅

前 言

胃食管反流病是临床常见病、多发病，已成为严重影响人们生活质量的主要消化系统疾病之一。近年来由于生活方式和饮食习惯的变化，在我国的发病率有逐渐升高的趋势。该病由于胃食管动力障碍导致胃内容物反流入食管而造成食管黏膜损伤，经典的PPI（质子泵抑制剂）抑酸治疗，因不能解决胃食管反流病发生的根本问题，症状反复发作，严重影响患者的身体健康和生活质量。长期应用PPI抑酸治疗会影响药物的敏感性，也可产生毒副作用，造成患者思想上与经济上的严重负担。中医药传承发展五千年，诊治脾胃病已有悠久的历史，成熟经典的理论，行之有效的治疗方药，为我们研究探索和提高中医诊治胃食管反流病的临床疗效和学术水平提供了宝贵的基础和源泉。

我从1996年主持胃食管反流病专科门诊，选择胃食管反流病作为研究主攻方向，首先开始的是胃食管反流病中医证型的研究，随后又开展了“从胃治咳”治疗胃食管反流病夜间呛咳的研究、疏肝和胃法治疗酸及酸碱混合反流性胃食管反流病和通降和胃法治疗胆汁反流性胃食管反流病中医特色疗法的研究。2000年、2004年我科先后入选上海市中医特色专科、上海市临床优势专科，有了以上两个平台。我们又对胃食管反流病的中医病名、病因病机、辨证分型、治疗方药、疗效观察与机理进行了全方位系统的研究，逐渐形成了比较完整的胃食管反流病中医诊疗体系。2007年我科顺利入选国家“十一五”重点专科，经国内同行推选，又担任了全国胃食管反流病协作组组长单位。我受中华中医药学会脾胃病分会和国家中医药管理局委托执笔书写了《中国胃食管反流病中医诊疗共识意见》《胃食管反流病中医诊疗方案》和《胃食管反流病中医临床路径》三份国家级规范，经过20年的辛勤耕耘、孜孜不倦的努力，专科在胃食管反流病的临床与实验研究中取得了比较令人可喜的成绩，曾荣获国家与上海市级的科技成果奖，在上海乃至全国

都具有了一定的知名度和影响力。为了进一步促进中医学术交流，推动国内胃食管反流病中医药研究的发展，我与同事编写了这本《胃食管反流病的中医治疗》，以飨同道。

本书内容以胃食管反流病中医临床诊疗知识为主，着重介绍了胃食管反流病的相关中医理论、病因病机、中医诊断、常用中药及中医临床特色治疗方法，并对胃食管反流病的调摄护理、饮食药膳进行了初步整理，同时收集总结了部分胃食管反流病的古今名医经验及验案，突出了中医在治疗胃食管反流病中的特色。本书内容丰富，言简实用，有一定的广度和深度，既有中医特色，又衷中参西，希望能给广大的中医和中西医爱好者提供比较有益的帮助和参考。

由于我们水平有限，经验不足，书中缺点自难避免，衷心希望广大读者鉴谅并不吝指教，以便我们修改、充实、提高。

朱生樑

2015年12月

目 录

前言

第一章 胃食管反流病定义及流行病学

1

- 第一节 定义 / 1
- 第二节 自然病程及危险因素 / 1
- 第三节 流行病学 / 2

第二章 胃食管反流病的病理生理学

3

- 第一节 食管的运动功能 / 3
- 第二节 食管的感觉功能 / 4
- 第三节 食管的黏膜防御功能 / 5
- 第四节 食管的抗反流机制 / 5
- 第五节 胃、十二指肠与胃食管反流病 / 6
- 第六节 遗传因素及其他 / 6

第三章 胃食管反流病的西医诊断与治疗

8

- 第一节 胃食管反流病的发病机制 / 8
- 第二节 胃食管反流病的临床表现 / 11
- 第三节 胃食管反流病的诊断与鉴别诊断 / 12
- 第四节 胃食管反流病的治疗 / 16
- 第五节 难治性胃食管反流病 / 22

第四章 胃食管反流病的相关中医理论

26

- 第一节 中医对食管的认识 / 26
- 第二节 脾胃通降理论 / 27
- 第三节 升降相因理论 / 28
- 第四节 脏腑相关理论 / 30

第五节 六郁理论 / 32

第六节 胃食管反流病的中医病名认识 / 33

第五章 胃食管反流病的中医病因病机

35

第一节 致病因素 / 35

第二节 病机特点 / 36

第六章 胃食管反流病的中医诊断

40

第一节 胃食管反流病的中医诊法 / 40

第二节 胃食管反流病的中医辨证 / 43

第三节 胃食管反流病的中医证型 / 45

第七章 胃食管反流病的中医临床论治

47

第一节 胃食管反流病的中医辨证论治 / 47

第二节 胃食管反流病常见症状的中医论治 / 49

第三节 胃食管反流病中医特色疗法 / 88

第八章 胃食管反流病常用药

101

第一节 胃食管反流病常用中药及现代药理 / 101

第二节 胃食管反流病常用中药药对 / 107

第三节 胃食管反流病常用方剂 / 109

第四节 胃食管反流病常用中成药 / 113

第九章 胃食管反流病中医调摄护理

123

第一节 一般护理 / 123

第二节 中医护理 / 124

第十章 胃食管反流病食物药膳及调养

127

第一节 食物药膳概述 / 127

第二节 胃食管反流病常用的药膳良方 / 128

第三节 胃食管反流病的预防及调养 / 133

第十一章 胃食管反流病古今名医经验

136

第一节 古代医家对胃食管反流病的诊疗经验 / 136

第二节 现代医家治疗胃食管反流病的经验 / 140

第十二章 胃食管反流病名医验案选辑

153

第一节 定 义

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是一种常见的慢性疾病,1935年Winklestein首先描述GERD,随着对GERD的深入研究其定义发生了较大的变化。2006年蒙特利尔共识指出,GERD是指胃内容物反流入食管引起的相关不适症状和(或)并发症的一种疾病。GERD的典型症状是烧心和反流,烧心定义为胸骨后烧灼感,反流是指胃内容物向咽部或口腔方向流动的感觉。胸痛、上腹痛、上腹部烧灼感、暖气等为GERD的不典型症状,部分GERD无烧心和反流的症状,可表现为上述不典型症状。GERD的食管外表现包括咳嗽、喉炎、哮喘及牙蚀症等。GERD包括非糜烂性反流病(NERD)、反流性食管炎(RE)和Barrett食管(BE)三个临床类型。NERD指存在反流相关不适症状,但内镜下未见食管黏膜破损。RE是指内镜下可见食管远端黏膜破损。Barrett食管是指胃食管连接处近端的复层扁平上皮被肠化的单层柱状上皮取代。近年的研究表明,这三者互相之间不转化或者很少转化,而且三者在病理生理、临床特征、发病机制和对治疗的反应等都不尽相同。在GERD的三种类型中,NERD最常见,占GERD的65%~70%,RE可以合并食管溃疡、食管狭窄和上消化道出血,Barrett食管有发展为食管腺癌的风险。

第二节 自然病程及危险因素

GERD为一种慢性疾病,近年来发病率逐年增高,临床症状反复发作、迁延不愈,严重影响患者的生活质量。研究显示包括生活习惯在内的多种危险因素可影响GERD的发病。

年龄:目前普遍认为,GERD的发病随年龄的增长而增加,40~60岁为发病高峰年龄,30岁以上者的反流症状发生率明显高于30岁以下者。有调查结果显示GERD患者平均年龄大于非GERD患者。日本关于反流性食管炎的调查也显示其患病率随年龄的增长而增加,尤其是女性。

性别:多数报道认为,反流性食管炎患者中男性显著多于女性。有大样本研究对经内镜检查诊断为反流性食管炎的患者进行的分析表明,男女比率约为2.2:1。

吸烟:有研究认为吸烟与反流症状相关,每天吸烟、烟龄超过20年的吸烟者与烟龄不足1年者相比,反流风险增加70%,且吸烟总量与反流症状呈剂量依赖关系。

饮酒:很多研究发现,GERD与饮酒显著相关。饮酒者GERD的发病率呈上升趋势,且饮酒可诱发GERD发作,研究发现常饮酒者与严重RE呈正相关,乙醇可通过刺激胃泌

素分泌、增加酸分泌、增加LES一过性松弛、损害食管动力和胃排空等途径引发GERD。

咖啡：韩国的一项研究显示咖啡因的含量与GERD的发病率呈正性相关。

精神因素：已证实各种应激、精神心理异常等因素均与烧心症状密切相关。NERD患者合并精神心理异常的比例显著高于RE组，且NERD组较RE组有更明显的抑郁倾向。另有报道称烧心的严重程度与主要生活事件有关，这一表现可能与应激诱发的高敏感性相关。研究结果提示心理压力可能会是GERD的危险因素。

肥胖：流行病学调查发现，高体质指数（BMI）是GERD的显著危险因素，BMI>30的个体患有GERD的风险约为正常BMI者的2倍。GERD症状与BMI间存在量效关系，BMI越高，反流症状越频繁。

食管裂孔疝：食管裂孔疝与GERD发病显著相关，可预测GERD症状的发生。研究显示意大利BE患者中76.9%合并有食管裂孔疝；我国有39.52%的RE患者合并食管裂孔疝，而食管裂孔疝患者中61.68%合并RE，我国台湾有研究结果也显示食管裂孔疝是RE的独立危险因素。

遗传因素：通过对双胞胎中GERD的发病率的研究发现，在同卵双生和异卵双生子中GERD的发生率均为18%，高于非双生子，说明遗传因素在GERD的发病中亦有重要作用。

Hp感染：幽门螺杆菌（*helicobacter pylori*, Hp）感染与GERD的关系目前仍有争议。有研究显示，RE患者的Hp感染率为41%，而无症状对照组受试者的Hp感染率为76%（ $P < 0.01$ ），故有人推测Hp可能对GERD具有保护作用。但也有研究认为Hp感染与GERD无相关性。最近的一项Meta分析表明Hp根除并不会引起新发GERD。

第三节 流行病学

GERD患病率的研究主要基于问卷调查或电话随访，欧美国家高发，亚洲地区相对较低。系统评价结果显示：以每周至少发作1次烧心或反酸为诊断标准，西方国家GERD患病率为10%~20%。西班牙至少每周1次烧心或反酸发生率分别为20.3%和11.5%；法国31.3%的人曾有过GERD的典型症状，7.8%的人每周至少有1次GERD典型症状；意大利人群反流症状发生率为44.3%，每周至少2天有反流症状的发生率为23.7%；英国GERD发生率为21%；瑞士成人GERD患病率为17.6%，瑞典人群40.4%有反流症状；美国频发GERD患病率为14%；巴西城市人群每周至少1次烧心发生率为7.3%。亚洲大部分地区GERD患病率为2.5%~7.1%，近年来呈上升趋势。韩国人群每周至少1次GERD症状发生率为7.1%，每周至少2次为3.8%；日本每天有烧心反流症状者占2.1%，以烧心或反酸症状至少每周发作2次为标准，GERD的患病率为6.6%；新加坡GERD发生率为10.5%±2.0%；巴基斯坦城市人口中GERD症状的发生率为24%；中国新近1项GERD多中心研究显示中国人群每周烧心、反流的发生率分别为1.83%和4.23%，烧心和（或）反流总发生率为5.16%，低于欧美国家；在中国南方进行的一项关于胃食管反流疾病的随机整群抽样调查中发现，3338名被调查者中，每周至少发生1次烧心和（或）反酸的发生率为6.2%，远低于西方国家。随着经济的发展、生活节奏的加快、生活压力的增大和人口老龄化，近年来GERD在中国的患病率持续上升。

食管系一扁狭中空的肌肉性管状器官，是消化管各段中最狭窄的部分，左右径约3cm，前后径约2cm，全长25cm左右。上端与环状软骨下缘的咽部相连接，向下经过后纵隔，穿过膈肌食管裂孔到达食管-胃连接处，贲门位于胃-食管连接处的下面。食管壁由黏膜层、黏膜下层、肌层和外膜4层结构组成。黏膜层包括鳞状上皮、固有膜和黏膜肌层；黏膜下层内含血管网、淋巴管网、神经、食管腺等；肌层由内环肌和外纵肌构成，食管上1/3主要是横纹肌，中1/3为混合肌，下1/3以平滑肌为主。食管上端环咽肌的内环肌层增厚形成上食管括约肌（upper esophageal sphincter, UES）。食管下端虽无解剖上的肌肉肥厚，但在横膈食管裂孔水平上下存在一个高压带，宽3~5cm，正常成人该处静息压为15~25mmHg（1mmHg=0.133kPa），且在生理状态下恒高于腹内压，起到关闭食管下端防止胃食管反流的括约肌作用，故称为下食管括约肌（lower esophageal sphincter, LES）；食管无浆膜，只有纤维结缔组织构成的外膜。食管最主要的生理功能是通过蠕动将食物输送到胃内，当然，其不仅只是单纯的食物通道，而且具备诸多功能，以保障消化生理的正常进行。

第一节 食管的运动功能

基于纵行肌和环行肌的协调运动，食管的基本运动形式为蠕动，正常食管有原发性和继发性两种蠕动形式。原发性蠕动由吞咽时环咽部的收缩高压所启动，吞咽时上食管括约肌弛缓，食管上口张开，食物进入食管腔，原发性蠕动波将食团（或液体）推向LES处时，其所产生的压力大于LES压力而使之开放，食团进入胃内。而继发性蠕动则是由食管内残留物（食团或反流物）引起食管扩张及其他刺激（如酸性刺激）所致的局部蠕动性收缩，当原发性蠕动收缩力逐渐减弱而不足以将食团送入胃内时，滞留于食管下段的食团会刺激食管壁，经脊髓水平产生继发性蠕动波，继续将食团推向胃内。

此外，食管尚存在另一种运动形式，称为第三收缩波，其发生于食管中下段，是一种非蠕动性的不协调运动，可导致噎食、吞咽困难和胸痛。

食管体部各段的运动情况并不完全相同，下段较上段压力高、传导速度快。且随着年龄的增长，原发性蠕动和继发性蠕动的推进力逐渐减弱，而第三收缩波出现的频率增加。

食管的运动受到躯体神经和内脏神经的双重支配。躯体神经传出纤维主要通过末端释放乙酰胆碱来支配横纹肌，自主神经主要支配食管平滑肌。迷走神经在食管上形成食管神经丛，并与食管肌间神经丛相连。一方面通过兴奋胆碱能纤维作用于食管平滑肌，

使之收缩；另一方面通过抑制性神经纤维，释放NO、血管活性肠肽等，使环形肌舒张。食管上1/3横纹肌受舌咽神经和迷走神经中的运动神经支配；中1/3的平滑肌受迷走神经中的副交感纤维调节，其兴奋引起平滑肌收缩；LES受迷走及交感神经支配，前者兴奋使LES收缩，后者兴奋则引起LES舒张。

第二节 食管的感觉功能

食管受到来自迷走神经和脊神经的初级感觉传入纤维的双重支配。食管的感觉功能实际上是一种内脏感觉，内脏感觉是指由内脏的活动作用于脏器壁上的感受器产生的感觉。这些感受器把内脏的活动传入中枢，产生饥渴、饱胀、窒息、疲劳、便意、恶心、疼痛和性等感觉。内部器官工作正常时，各种感觉融合成人的一般自我感觉，内部感觉的信号难以在言语系统中反映出来。只有内脏感觉十分强烈时，它才成为鲜明的、占优势的感觉。例如，胃发生强烈饥饿收缩时可伴有饥饿感觉，食管炎引起的胸骨后疼痛不适。但是，内脏传入冲动引起的意识感觉是比较模糊的、弥散而不易精确定位的。

内脏感受器感受人体内环境的变化，按其适宜刺激性质的不同可分为化学的、机械的、温度的、痛觉的等类型。机械感受器与胃肠疾病关系密切，其可分为3种：低阈值感受器感受非伤害性刺激；高阈值感受器感受伤害性刺激；广范围的应力感受器感受伤害性和非伤害性刺激。在食管肌间神经节，存在神经节内板状结构，其为迷走传入神经末梢的机械感受器。肌内阵列也存在机械感受功能。机械感受器能通过感觉动力的相互作用来调节收缩活动，并介导早饱等非伤害感觉。单纯的机械感受器仅仅在迷走通路发现，但在脊神经传入通路有一些慢适应的机械感受器，其具有相对低阈值及广范围的应力反应。而且，脊神经传入通路在环形肌层可有神经末梢，因此，一些脊神经传入通路可能有助于调节运动活动、中枢活化或与胃肠道的其他椎前神经节相连。通常认为伤害性刺激最初通过高阈值、快适应、广范围的机械性伤害性感受器来反应，然后由脊神经通路来介导。然而，迷走传入通路也能调节脊神经通路的信息并影响感觉。迷走传入纤维除了介导感觉、运动功能外，还具有自主性、神经内分泌及行为功能。脊神经传入纤维的细胞体在背根神经节内，中间主要有脊髓丘脑束和脊髓通过。在脊髓水平，有来自每一个食管区的广泛的神经分布，其也与心脏等其他器官的神经支配相重叠。由于在脊髓神经元有来自不同器官的感觉输入聚集，不同器官引起的疼痛等症状可能非常相似，如食管和心脏就可能出现类似的症状谱。

脊髓丘脑中间神经元主要参与认知、情感及疼痛激发；脊髓丘脑外侧神经元通过连接感觉皮层主要参与刺激定位；岛叶皮质主要参与情感传递、学习和记忆，以及吞咽等自主功能，并接受来自脊髓丘脑束的冲动。因此，内脏感觉刺激首先作用于食管外周感受器，然后通过三级神经元逐级传递到中枢，从而产生内脏感觉。

在临床经常遇到有的患者内镜检查食管没有异常发现，但是胸骨后烧灼不适或疼痛症状较重，这其实是一种内脏感觉过敏。内脏感觉就是内脏对外界刺激的反应。如果这个反应过强，也就是说内脏对外界刺激反应过度，则会出现临床症状。也就是人们常说的内脏感觉过敏或内脏敏感性增高。例如：①低于正常阈值的刺激即可引起反应或不适；

- ②正常人不被感知的生理刺激，在疾病情况下被感知，引起上腹部不适、腹胀、早饱等；
③对伤害性刺激反应过于强烈，引起剧烈疼痛。目前关于食管胃肠功能障碍性疾病与内脏感觉过敏关系的研究很多，如食管高敏感是非糜烂性食管炎的重要发病机制。

食管酸暴露可能触发内脏痛觉过敏、异常性疼痛、继发性内脏高敏感性及牵涉性疼痛。酸诱导的高敏感性有两种类型：原发性痛觉过敏，酸暴露后立即发生；继发性痛觉过敏，酸暴露后很久才发生。通常认为原发性痛觉过敏是由于初级感觉神经元的过度兴奋；而继发性痛觉过敏是由脊髓神经元致敏产生。在食管运动及黏膜物异常的GERD患者中，仍可出现典型的烧心等反流症状，有部分患者症状与黏膜受损程度不成正比，表明内脏感觉在胃食管反流病中起着一定的作用。

第三节 食管的黏膜防御功能

食管的黏膜屏障功能由前上皮屏障、上皮屏障和后上皮屏障三部分组成。前上皮屏障主要是防止反流物直接与上皮接触的一些因素，包括食管黏膜表面黏液层-不动水层-表面 HCO_3^- 复合物和黏膜表面活性物质。上皮屏障包括结构屏障和功能屏障，结构屏障由角质层上皮细胞的管腔侧细胞膜、上皮细胞间连接复合物和上皮细胞扭曲复杂的间隙组成，能防止管腔内容物从管腔向细胞内和细胞间弥散，而且结构屏障具有很高的电阻，能够维持对 H^+ 等的低通透性；功能屏障包括细胞内和细胞间缓冲系统、细胞膜上的离子转运系统，能中和胃酸，有助于细胞内酸排出，并通过细胞内 H^+ 与细胞外 Na^+ 交换及细胞内 Cl^- 和细胞外 HCO_3^- 交换，恢复细胞内pH。后上皮屏障主要包括食管血供、食管上皮损伤后修复机制。充足的黏膜血流量供应足够的营养和氧气，用于细胞功能的修复，并去除 CO_2 和酸等有害物质。当上述屏障功能受损时，即使在正常反流情况下，也可引起食管炎症。

第四节 食管的抗反流机制

1. 下食管括约肌(LES) LES静息压降低和一过性LES松弛(transit lower esophageal sphincter relaxation, TLESR)是引起胃食管反流的主要因素。LES是食管末端3~4cm长的环形肌束，为一高压带，超过胃内压，且在一定范围内随胃内压增加而增加，维持压力阶差，防止胃内容物反流入食管。TLESR是指非吞咽情况下LES发生自发性松弛，其松弛时间明显长于吞咽时LES松弛。研究发现吞咽时LES松弛很少伴发胃食管反流，而TLESR伴酸反流的发生率高达82%。LES的舒缩受神经-体液控制，也受其他因素影响，胃泌素、胃动素、P物质等可使LES收缩，胆囊收缩素、促胰液素、胰高血糖素、VIP等使其松弛；药物（如钙离子拮抗剂、地西洋等）、食物（如高脂肪、巧克力、咖啡等）、不良嗜好（抽烟、嗜酒）、腹压增高（腹水、妊娠、呕吐等）及胃内压增高（胃扩张、排空延迟等）均可影响LES压降低而导致GERD。

2. 食管对反流物的廓清作用 胃食管反流发生后，大部分反流物通过食管的蠕动性

收缩而迅速被清除,剩下的由吞下的唾液中和。故食管蠕动和唾液产生异常均可导致食管廓清能力下降,使食管黏膜接触反流物时间延长,参与GERD发病。研究发现,GERD患者与正常对照组相比,食管蠕动幅度下降、食管转运延迟。

3. 横膈膜脚的作用 食管穿过右横膈膜角入腹腔后与胃连接,膈肌角(少数由左脚或两者一起)在食管裂孔处包绕食管,造成对食管的压迫。这种结构恰好位于LES水平,犹如在其外再裹上另一层括约肌,起加固括约作用,此外,膈肌的收缩使贲门有一定程度的闭合。胃食管交界处的膈食管韧带、膈肌脚、胃与食管之间HIS角等,都是抗反流作用的关键保证。局部结构的异常如食管裂孔疝破坏正常的抗反流机制,降低LES压力并且缩短LES长度,削弱膈肌的作用,也是胃食管反流的重要病理生理因素。

4. 食管黏膜屏障 食管腺分泌的含有碳酸氢盐的黏液可稀释并中和酸性反流物;食管复层扁平上皮层有紧密连接和富含脂质的间隙,能防止 H^+ 反弥散并阻挡腔内有毒物质弥散到细胞和细胞间隙,间质液中的碳酸氢盐能中和弥散入的 H^+ ;黏膜下丰富的血供提供必需的营养和氧气,构成后上皮屏障防止反流物对食管的损害。这中间任一环节削弱都可导致防御能力降低。

5. 胃的运动功能 餐后胃排空延迟可导致TLESR增加、胃分泌增加、胃食管的压力梯度增加和胃内容量增加等情况,从而引起胃食管反流的发生。GERD患者中胃电节律紊乱可能是胃排空延缓的原因。

第五节 胃、十二指肠与胃食管反流病

胃排空延缓使近端胃扩张,易诱发一过性下食管括约肌松弛,导致胃食管反流。当十二指肠发生病变时,幽门括约肌关闭不全导致十二指肠胃反流。十二指肠胃反流可因胃容积的增加而致GERD的危险性增加,含胆汁和胰酶的反流物对食管黏膜亦具有损伤作用。

胃肠运动功能的正常发挥,除神经胃肠激素作用和平滑肌细胞正常收缩活动外,尚需要Cajal间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICC)的参与。ICC是胃肠道起搏细胞,它的形态改变、发育异常及数量减少等,认为与多种胃肠动力障碍疾病有关。目前尚无研究可以证实ICC直接参与胃食管反流病的发病过程,但已经有研究标明它们之间的相关性。研究发现胃食管反流病患者的胃食管连接处ICC与正常对照组比较缺乏或减少,食管中上段ICC却正常存在。随着GERD程度的加重,ICC的减少就更加明显,从而认为ICC的缺乏或减少可导致胃食管连接处抗反流机制功能不全,进而导致胃食管反流病的发生。

第六节 遗传因素及其他

CYP2C19是一种重要的药物代谢酶,它可影响到许多重要临床应用药物的体内代谢,如奥美拉唑、地西泮、普萘洛尔等。CYP2C19存在着遗传多态性,存在纯合子强代谢型、杂合子强代谢型和弱代谢型3种基因型,而其基因多态性是引起个体间和种族间对同一药物表现出不同代谢能力的因素之一。一般情况下,快代谢型代谢药物比较快,不

易产生药物不良反应,而慢代谢型代谢药物比较慢,容易导致药物不良反应的产生。因此对于快代谢型患者应适当加大药物剂量以达到有效血药浓度,而对于慢代谢型患者应适当减小药量以防止药物不良反应。

第一代质子泵抑制剂奥美拉唑、兰索拉唑主要经细胞色素P450系的CYP2C19和CYP3A4代谢,研究发现,在CYP2C19强、弱代谢型的不同个体中,奥美拉唑的抑酸效果有显著性差异。而新一代质子泵抑制剂如雷贝拉唑、埃索美拉唑主要经过非酶途径代谢,只有少部分经CYP2C19和CYP3A4代谢,因此,CYP2C19的基因多态性对于新一代质子泵抑制剂抑酸效果的影响是很小的。这些因CYP2C19基因型引起的PPI药代学和药效学的差异,影响了PPI治疗胃食管反流病的疗效。

参 考 文 献

- 陈旻湖. 2015. 2014年中国胃食管反流病专家共识意见. 胃肠病学, 20(3): 155-168.
- 刘海峰, 王伟岸. 2009. 胃食管反流病. 北京: 科学技术文献出版社.
- 陶佳丽, 朱海杭. 2014. 胃食管反流病研究进展. 医学综述, 20(3): 478-481.
- 王微, 李玉涛, 韩鹏, 等. 2015. 胃食管反流病的研究进展. 中国实用医药, 10(18): 283-284.
- 王忻, 詹志刚, 吴晓锐, 等. 2011. 胃食管反流病的流行病学研究进展. 临床消化病杂志, 23(6): 380-382.
- 张弓羽, 张振玉. 2010. 胃食管反流病的流行病学. 世界华人消化杂志, 18(24): 2552-2557.
- 章宏, 徐晶, 厉有名, 等. 2007. 浙江省内科门诊人群胃食管反流病及危险因素流行病学调查. 中华消化杂志, 27(7): 443.
- 朱生樑. 2015. 胃食管反流病基础与中西医临床. 上海: 上海科学技术出版社.
- Ahmed Shafik, Ismail Ahmed, Olfat El, et al. 2005. Interstitial cells of cajal in reflux esophagitis: role in the pathogenesis of the disease. Med Sci Monit, 11(12): BR452-456.
- Cho YK, Choi MG, Lim CH, et al. 2010. Diagnostic value of the PPI test of detection of GERD in Korean patients and factors associated with PPI responsiveness. Scand Gastroenterol, 45(5): 533-539.
- Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. 2005. Epidemiology of gastro-esophageal reflux disease: a systematic review. Gut, 54(5): 710-717.
- Gordon C, Kang JY, Neild PJ. 2004. The role of the hiatus hernia in gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther, 719-732.
- Labenz J, Jaspersen D, Kulig M, et al. 2004. Risk factors for erosive esophagitis: a multivariate analysis based on the proGERD study initiative. Am J Gastroenterol, 99(9): 1652-1656.
- Naliboff BD, Mayer M, Fass R, et al. 2004. The effect of life stress on symptoms of heartburn. Psychosom Med, 66(3): 426-434.
- Nilsson M, Johnsen R, Ye W, et al. 2004. Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastroesophageal reflux. Gut, 53(53): 1730-1735.
- Ponce J, Vegazo O, Beltran B, et al. 2006. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in Spain and associated factors. Aliment Pharmacol Ther, 23(1): 175.
- Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. 2006. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol, 101(8): 1900-1920.
- Yasuhiro Fujiwara, Kazuhide Higuchi, Yoko Watanabe, et al. 2005. Prevalence of gastroesophageal reflux disease and gastroesophageal reflux disease symptoms in Japan. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 20(1): 26-29.

第一节 胃食管反流病的发病机制

胃食管反流病（GERD）是上消化道动力障碍性疾病。其病理生理机制根本上就是抗反流防御机制下降和反流物对食管黏膜攻击作用增强的结果。

一、抗反流机制减弱

（一）抗反流屏障削弱

1. 胃食管交界处抗反流屏障减弱 胃食管交界处（esophagogastric junction, EGJ）相当于阀门，能有效阻止胃内容物的反流。EGJ主要组织结构包括下食管括约肌（LES）和膈脚。正常时LES和膈脚在胃食管交界处形成一高压带，有效防止胃内容物反流。静息时LESP维持在10~30mmHg，吞咽时LES松弛，使食团通过进入胃内。在腹内压升高（如咳嗽、打喷嚏、弯腰等）和深吸气时，膈脚收缩叠加在LES上，使EGJ区域的压力进一步增加，起到抗反流的作用。LESP低于6mmHg时，尤其接近于0mmHg时，很容易发生反流。

随着测压技术的发展，研究发现，正常人在药物（阿托品）或咽部刺激诱导LESP降低至0mmHg，观察到胃食管反流仅发生于一过性膈脚松弛的情况下。因此提示，若健康人膈脚功能完整，即便是LESP完全缺失也不一定发生反流。北京协和医院研究显示，严重的GERD患者LESP低下，膈脚的作用减弱，腹内压急剧上升时，超过LES区域压力，容易发生反流。

2. TLESR TLESR是指在无吞咽的情况下LES区域出现的一过性松弛，其时间长于吞咽时的LES松弛，也可见于生理状态下。研究表明TLESR是反流的重要现象。虽然TLESR也常发生于健康人，但GERD患者TLESR发生频率较健康人高，前者伴有频繁的酸反流，而后者多为气体反流。有研究显示，NERD组的反流主要表现为与TLESR相关的直立位反流，而RE组LESP低下且低LESP相关的卧位反流与直立位反流相当。

3. 食管裂孔疝 食管裂孔疝是指部分胃经过膈肌的食管裂孔进入胸腔，相当多的食管裂孔疝患者有RE。食管裂孔疝可降低EGJ的张力，增加胃底的感觉刺激以至触发TLESR。多数患者随年龄增加（尤其是50岁以上），膈食管韧带萎缩、松弛发生食管裂孔疝。长期腹腔内压增高是诱发食管裂孔疝的因素，如妊娠、肥胖、慢性便秘及剧烈咳嗽等。

（二）食管清除力下降

1. 食管蠕动收缩减弱 生理状态下，吞咽后食管体部出现原发性蠕动，由近端食管