



卫生部“十一五”规划教材 全国高等医药教材建设研究会规划教材
全国高等学校医学研究生规划教材

消化内科学

主编 胡品津 刘新光

回顾·现状·展望



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

消化內科學

第二版

第四編 挑戰性胃腸病





卫生部“十一五”规划教材 全国高等医药教材建设研究会规划教材
全国高等学校医学研究生规划教材

19431

消化内科学

主编 胡品津 刘新光
副主编 厉有名 林菊生

编者 (按姓氏笔画排序)

厉有名 (浙江大学医学院附属第一医院)
刘新光 (北京大学附属第一医院)
许建明 (安徽医科大学附属第一医院)
李兆申 (第二军医大学附属长海医院)
吴开春 (第四军医大学附属西京医院)
张澍田 (首都医科大学附属北京友谊医院)
陈旻湖 (中山大学附属第一医院)
林菊生 (华中科技大学同济医学院附属同济医院)
房静远 (上海交通大学医学院附属仁济医院)
胡品津 (中山大学附属第一医院)
姜 泊 (南方医科大学附属南方医院)
施 尧 (上海交通大学医学院附属仁济医院)
袁耀宗 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)
贾继东 (首都医科大学附属北京友谊医院)
夏 冰 (武汉大学附属中南医院)
钱家鸣 (北京协和医院)
黄建荣 (浙江大学医学院附属第一医院)

学术秘书 高 翔 (中山大学附属第一医院)



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

图书在版编目 (CIP) 数据

消化内科学/胡品津等主编. —北京: 人民卫生出版社, 2008. 7

ISBN 978-7-117-10320-6

I. 消… II. 胡… III. 消化系统疾病-诊疗-研究
生-教材 IV. R57

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 086973 号

本书本印次封底贴有防伪标。请注意识别。

消化内科学

主 编: 胡品津 刘新光

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 15

字 数: 355 千字

版 次: 2008 年 7 月第 1 版 2008 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-10320-6 / R·10321

定 价: 36.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

出版说明

随着医学研究生培养规模的不断壮大,国内研究生培养硬件及软件水平的相对落后与培养高素质研究生之间的矛盾日益突出,如何解决这一矛盾成为我们国家医学研究生培养迫切需要解决的问题。

为了适应新时期国内研究生教育和教学的需要,全国高等医药教材建设研究会、卫生部教材办公室自2004年开始,针对各高校研究生院(处)、研究生导师、在校和毕业后研究生有计划、分期分批地进行了大量、大规模的调研和专家论证工作。在深入探讨“研究生规划教材在研究生培养过程中应该发挥的作用;研究生教材与五年制教材、八年制教材、专科医师培训教材、专著之间的区别与联系”的基础上,根据我国医学研究生教育的实际需要,率先组织策划了这套全国高等学校医学研究生规划教材。

在内容的组织上,该套教材突破传统应试教育教材系统全面的特点,紧扣研究生培养目标,着眼于学生进一步获取知识、挖掘知识和实践创新能力的培养。全套教材包括公共基础课和临床专业课两个系列:公共基础课系列主要围绕研究生科研过程中,从最初的科研设计到最终论文发表的各个环节可能遇到的实际问题展开。临床专业课系列以临床诊疗的回顾·现状·展望为线索,通过对具有转折点意义的诊疗理论、技术或方法探索过程的回顾,目前诊疗中的困惑、局限与不足以及诊疗实践中应注意问题等现状的分析,以及所在学科领域研究热点及发展趋势的展望来探讨新的解决问题的切入点,启发和培养临床创新思维。

该套教材的临床专业课系列主要适用于临床型的硕士生、博士生及相应的临床工作者;公共基础课系列适用于医药卫生各专业的硕士生、博士生及相应的医药卫生工作者。

教材目录

一、公共基础课系列

医学科研课题的设计、申报与实施	主编 李卓娅 龚非力	中英文医学科研论文的撰写与投稿	主编 张学军
医学信息搜集的途径与方法	主编 聂绍平	医学免疫学实验技术	主编 柳忠辉
医学实验技术的原理与选择	主编 李幼平	组织化学与免疫组织化学	主编 李和周 莉
医学实验动物学	主编 秦川	断层解剖学	主编 刘树伟
人类疾病动物模型	主编 施新猷 苏卫	医学免疫学	主编 曹雪涛
统计分析在医学课题中的应用	主编 蒋知俭	实验室生物安全	主编 叶冬青

二、临床专业课系列

呼吸内科学	主编 钟南山 王辰	泌尿外科学	主编 杨勇 李虹
心血管内科学	主编 胡大一 马长生	妇产科学	主编 曹泽毅
消化内科学	主编 胡品津 刘新光	儿科学	主编 桂永浩 申昆玲
肾内科学	主编 谌贻璞	神经内科学	主编 刘鸣 谢鹏
血液内科学	主编 周晋 黄河	精神病学	主编 江开达
内分泌内科学	主编 陆召麟 宁光	眼科学	主编 崔浩 王宁利
风湿内科学	主编 陈顺乐 邹和健	耳鼻咽喉头颈外科学	主编 孔维佳
普通外科学	主编 赵玉佩 姜洪池	传染病学	主编 李兰娟
骨科学	主编 田伟	急诊医学	主编 黄子通
胸心外科学	主编 陈安民	老年医学	主编 张建利
神经外科学	主编 胡盛寿		
血管淋巴外科学	主编 王忠诚		
	主编 汪忠镐		

前 言

我们按照人民卫生出版社对医学研究生教材的编写要求,几经周折,终于编成本书。临床学科研究生教材的编写是一个大胆的尝试。当前,国内、外临床医学形形色色的专著、教材、继续教育丛书琳琅满目,如何编写一本适用于国内临床医学研究生的教材的确是一个挑战。临床医学研究生一般已经过本科的系统教育,有一定的临床实践经验,具有自我提高和探索新事物的基本素质。他们在研究生学习期间的主要任务,一是在临床实践中进一步提高临床水平,二是通过临床研究培养进行科学研究所的能力。针对临床医学研究生的教育背景和学习任务,我们将本书编写目的定位为:帮助研究生从更深层次认识本专业临床上的基本问题;在了解本专业发展动态的基础上思考需要进一步研究的问题。重点在于指导研究生进行临床实践和启发研究生的临床科研思维。选题主要是本专业临床常见的问题以及当前临床研究的热点。编写形式上更多使用评述的方式,对疾病分类、诊断或治疗等方面现状、存在的问题和展望进行讨论;对某些观点、理论和实践的发展过程发表编者思考的心得和体会。因此,本书不是本科生教材的内容增加版,有别于一般的综述和叙述式的继续教育课本,更不是包罗万象的专著。

参加本书编写的编者多是长期从事该领域临床工作和科学研究且有建树的专家,他们的分析和见解会很有参考价值。当然,如今世界科技飞速发展,今天的观点明天可能被证明是过时或错误的,而我们的使命正是在认识昨天和今天的基础上探索明天。

本书的不足也是显而易见的,首先是各个编者对本书编写定位及形式理解的差异导致全书编写风格和形式不尽一致;二是主编能力有限加上编写时间仓促,错漏之处恐怕不可避免。作为主编参与这类型的著作还是第一次,我们怀着兴奋而又不安的心情期待本书出版后的反应,恳请读者及同行不吝赐教。愿本书能起到抛砖引玉的作用,为下一版研究生教材的编写打好基础。

胡品津 刘新光
2008年5月

支402一发02058522—2008.11.24—36.00元

目 录

第一篇 胃肠、胰腺疾病

第一章 胃食管反流病	1
第一节 解读《中国胃食管反流病共识意见》.....	1
第二节 胃食管反流病临床分型的演变与思考.....	5
第三节 胃食管反流病诊断技术的进展	9
第四节 胃食管反流病的治疗策略及选择	12
第二章 幽门螺杆菌及其相关性疾病	17
第一节 根除幽门螺杆菌指征的循证医学与争论	17
第二节 幽门螺杆菌感染诊断方法的选择及必须注意的问题	21
第三节 幽门螺杆菌感染的治疗——现状和思考	23
第三章 慢性胃炎	27
第一节 从慢性胃炎分类的演变分析其与胃癌的关系	27
第二节 慢性胃炎病理组织学诊断存在的问题及对策——解读全国第二次 慢性胃炎共识意见相关内容	31
第三节 慢性胃炎的治疗问题	35
第四章 胃癌	40
第一节 胃癌病因学研究的进展及其对预防策略的提示	40
第二节 胃癌早期诊断的方法和思考	42
第三节 早期胃癌的内镜治疗问题	44
第五章 非甾体类消炎药所致胃肠损害	47
第一节 非甾体类消炎药所致胃肠损害的表现及其发生情况	47
第二节 非甾体类消炎药所致胃、十二指肠损害预防策略及存在问题	50
第六章 消化道出血	56
第一节 不明原因消化道出血的现代诊断手段及诊断流程	56
第二节 食管、胃静脉曲张出血处理的现状与困惑.....	60

第七章 炎症性肠病	65
第一节 炎症性肠病发病机制研究的突破和启示	65
第二节 炎症性肠病诊断和鉴别诊断中的困难和对策	71
第三节 炎症性肠病传统治疗中需要注意的问题	75
第四节 生物制剂在克罗恩病治疗中应用的现状和前景	80
第八章 结直肠癌的早期诊断与筛查策略.....	86
第一节 结直肠癌早期诊断的现状与进展	86
第二节 筛查在结直肠癌早期诊治中的意义、现状及未来	91
第三节 结直肠癌早期防治的意义、存在的问题及对策	98
第九章 功能性胃肠病	103
第一节 功能性胃肠病(罗马Ⅲ共识)简介	103
第二节 功能性胃肠病药物临床试验设计中的特殊问题	113
第十章 胰腺疾病	121
第一节 重症急性胰腺炎治疗的共识和争议	121
第二节 胰腺癌早期诊断的探索	124

第二篇 肝脏疾病

第一章 肝硬化.....	127
第一节 肝纤维化——从发病机制到临床实践.....	127
第二节 对肝肾综合征的新认识	135
第二章 酒精性肝病和非酒精性脂肪性肝病	140
第一节 我国酒精性肝病诊疗指南(2006)解读.....	140
第二节 我国非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2006)解读	146
第三节 我国酒精性肝病研究的进展与思考	149
第四节 非酒精性脂肪性肝病流行病学研究的启示	154
第五节 非酒精性脂肪性肝病——从发病机制到临床实践	156
第三章 自身免疫性肝病的诊断问题	164
第四章 药物性肝病	171
第一节 我国药物性肝病临床流行病学研究现状与思考	171
第二节 药物性肝病诊断和治疗中存在的问题.....	176

第五章 胆汁淤积性疾病基础与临床研究的进展.....	181
第六章 原发性肝癌规范化诊疗——回顾、现状与展望	188
第七章 人工肝技术在治疗肝衰竭中的临床应用——现状与前景.....	195

第三篇 消化内镜诊断和治疗的新技术

第一章 消化道早期癌内镜诊治的现状和展望	205
第一节 消化道早期癌内镜诊断技术的回顾和展望	205
第二节 消化道早期癌内镜治疗——从 EMR 到 ESD	207
第二章 小肠内镜检查、治疗技术	211
第一节 胶囊内镜	211
第二节 双气囊小肠镜	212
第三章 从诊断性超声内镜到治疗性超声内镜	215
第一节 诊断性超声内镜临床应用进展	215
第二节 治疗性超声内镜	216
第四章 ERCP	219
第一节 ERCP 临床应用的思考和启示	219
第二节 中国 ERCP 操作指南	223
第五章 NOTES——内镜治疗的新纪元	228

第一篇

胃肠、胰腺疾病

第一章 胃食管反流病

第一节 解读《中国胃食管反流病共识意见》

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是西方国家常见病,且发病率呈逐年上升趋势。以往认为该病在我国并不常见,但近年流行病学研究显示事实上并不少见,患病率在5%左右。随着我国经济发展所带来的生活方式的改变及人口老龄化等问题,估计发病率还会继续升高。GERD已成为我国值得重视的医疗问题,有必要形成一个适用于我国的临床处理的指导原则。2006年10月中国胃食管反流病共识意见专家组在学习国际有关共识的基础上,结合我国有关研究及国情,制定出我国第一个“中国胃食管反流病共识意见”。就一些要点讨论如下:

一、GERD的新定义

本共识采纳了“GERD的蒙特利尔定义和分类”所提出的GERD的新定义,即“胃食管反流病是指胃内容物反流入食管引起不适症状和(或)并发症的一种疾病”。所谓不适症状是指对患者生活质量产生负面影响。临幊上,算不算不适症状由患者本人的感觉来决定,而不是由医师对患者症状的判断来决定。GERD的临幊表现由不适症状和并发症构成,蒙特利尔新分类法将其分为食管症状综合征和食管外症状综合征两大类。前者又按是否存在食管损伤,而分为食管症状综合征和伴有食管损伤的食管症状综合征两大类;后者按与反流的相关性分为已证实相关和可能相关两大类(见本章第二节图1-1-2-2)。新定义是对GERD本质的高度概括,能为世界上不同语种的国家所普遍接受,适用于各种条件下的临幊实践及科学研宍,因此本共识采纳了这一新定义。蒙特利尔新分类全面而清晰地描绘了GERD的整个疾病谱。但是,本共识考虑到我国医学界需要有一个接受的过程,因此没有推荐使用这一新分类法,而仍然沿用反流症状群的描述和GERD三大类型的分类法。

二、GERD 的三大临床类型及其临床意义

本共识将 GERD 分为非糜烂性反流病 (non-erosive reflux disease, NERD)、糜烂性食管炎 (erosive esophagitis, EE) 和 Barrett 食管 3 大临床类型。分类的主要依据是内镜所见：NERD 是指有反流相关症状，但内镜下未见 Barrett 食管和食管黏膜破损；EE 是指内镜下见食管黏膜破损；BE 是指内镜下见食管远段鳞状上皮被化生的柱状上皮所取代并为病理组织学证实。3 大类型 GERD 的临床意义有所不同，因此处理的重点也有不同。NERD 在临幊上最常见，主要是不适症状造成对患者生活质量的影响，处理重点是缓解症状；EE 除症状的影响外，食管炎特别是重度食管炎可以发生食管出血、狭窄等并发症，因此治疗涉及并发症的防治；BE 发展为食管腺癌的危险性大大增加，处理上要特别注意食管腺癌的防治问题。以往认为 GERD 是一个逐渐发展的疾病，即可以从 NERD 发展为 EE，再发展为 BE，最后发生食管腺癌。近年 Fass 提出应该改变这一观念，因为临幊上极少看到这一演变过程，NERD、EE 和 BE 应被看作为 GERD 的 3 个相对独立的类型。支持这一观点需要长期随访的研究证据，目前既未有支持这一观点的充分证据，也无反对这一观点的充分证据。澄清 3 个类型之间的演变规律，有助于对不同类型的 GERD 发病机制的研究，从而有针对性地采取不同的治疗措施，更重要的是有助于明确对 NERD 和 EE 患者进行定期内镜随访的必要性和费效比的问题。

三、GERD 的临床诊断程序

用于诊断 GERD 的检查方法很多，在我国的临幊实践中应如何选择使用？本共识首次对此作出明确的建议。以 GERD 的典型症状（烧心和反流）为主诉者可作出临幊拟诊。对拟诊为 GERD 的患者，临幊上如何选择下一步检查，我国共识意见与西方国家共识意见有重大区别。西方国家共识意见认为，对临幊表现为典型反流症状而不伴有并发症症状者，宜先予经验性治疗（如 PPI 抑酸治疗）。我国的共识则推荐“对于拟诊患者一般先进行内镜检查”，也就是说，我国共识意见鼓励以上消化道内镜检查作为诊断 GERD 的常规首选检查。作出这一推荐的理由主要是：①内镜检查可排除其他上消化道器质性疾病，可确诊 EE 和 BE，对于这部分患者，内镜检查可缩短诊断时间。为达到这一目的而将内镜检查列为常规首选的前提是内镜检查已在当地广泛开展且费用低廉，我国不少地区具备了这一条件。②我国食管癌、胃癌高发，内镜检查有助避免误诊，因此将内镜检查列为常规首选在我国有一定必要性。内镜检查如发现糜烂性食管炎（并能排除其他病因引起者）或 Barrett 食管，则 GERD 的诊断可确立。本共识首次明确推荐使用 1994 年洛杉矶糜烂性食管炎诊断和分级标准作为我国糜烂性食管炎的诊断和分级标准。这一标准比较容易掌握、重复性好，能够比较客观反映糜烂性食管炎的严重程度，是目前国际上使用最普遍的糜烂性食管炎诊断和分级标准。对临幊拟诊但内镜检查阴性患者的下一步处理，临幊上无非 3 种选择：一是按 GERD 治疗；二是进行 24 小时食管 pH 监测检查以了解是否存在异常酸反流；三是诊断性治疗。本共识推荐以诊断性治疗作为首选。所谓诊断性治疗是用目前已知最有效的抑酸药物，以短疗程、大剂量的给药方式，力求在适当时间内取得足够强的抑酸效果。目前采用的是 PPI 试验，即以标准剂量 PPI、每天 2 次服用，疗程 1~2 周，用药后症状明显改善，考虑症

状与酸相关,可诊断为 GERD。PPI 试验本质上属酸反流相关检查,与食管 pH 监测相比,具方便和无创的优点,临幊上易于开展。PPI 试验同时启动了治疗并且可以在较短时间内帮助幊师作出下一步治疗方案的选择,因此具有较佳的费效比。PPI 试验诊断 GERD 的准确性是最值得关注的问题。特异性较低是任何一种诊断性治疗无法避免的。PPI 试验的敏感性经国内、外大量研究证实在 80% 左右,与 24 小时食管 pH 监测相似甚至更高。PPI 试验假阴性所占的比例不超过 20%,如 PPI 试验阴性但临幊上仍高度怀疑 GERD 的诊断,本共识推荐此时可采用 24 小时食管 pH 监测。24 小时食管 pH 监测有助于确定是否存在过度酸反流、酸反流的程度、酸反流与症状的关系,是科研工作必不可少的研究手段,但并不是临幊工作的常规检查,因为该检查受检测仪器普及的限制且为有创检查,该检查的敏感性和特异性也尚有待进一步完善。临幊上一般在内镜检查及 PPI 试验之后仍不能确定是否有反流存在时应用。本共识所推荐 GERD 的临幊诊断流程:症状拟诊→内镜检查→PPI 试验→24 小时食管 pH 监测,符合我国临幊工作的实际情况,基本能解决 GERD 诊断的临幊问题。对少部分诊断困难的病例,本共识简单介绍了一些新的诊断技术及其研究进展。

四、抑酸治疗仍然是目前治疗 GERD 的基本方法

目前,抑制胃酸分泌仍然是治疗 GERD 的基本方法,这是因为合适的抑酸药物、合适剂量和合适疗程能使大部分 GERD 患者症状缓解和食管炎愈合。 H_2 受体拮抗剂(H_2 RA)和质子泵抑制剂(PPI)是常用的抑酸剂,两者比较,PPI 在缓解症状和治愈食管炎方面具有见效快、疗效高的优点。PPI 特别适合于糜烂性食管炎和食管外症状的治疗。PPI 的推荐剂量为标准剂量(疗效不满意可加倍,一日分两次服用),治疗 EE 的疗程一般为 8 周,治疗 NERD 的疗程一般为 4 周。本共识强调维持治疗是 GERD 治疗中的重要措施,因为大部分 GERD 停药后会复发,从控制症状和预防并发症角度,这些患者需要维持治疗。维持治疗仍以选择 PPI 为合适。大量临床研究证明,PPI 维持治疗可以有效预防糜烂性食管炎并发症的发生,所需剂量一般为标准剂量,维持时间可能是终生。NERD 患者的维持治疗可以考虑采取按需治疗的维持治疗方式,即只在有症状出现时用药、持续使用到症状消失时停药。对 NERD 患者之所以可以采取按需治疗,是因为对这类患者维持治疗的主要目的是控制症状、改善生活质量。绝大部分 NERD 的自然病程不会发展为糜烂性食管炎,特别是重度食管炎,因此不必虑及并发症发生的危险。按需治疗对于 NERD 是一种费用低、为病人乐于接受的维持治疗方法。

GERD 治疗中存在的最大问题是 PPI 的长期使用问题,因此有用外科抗反流手术或内镜下抗反流治疗,期望对需要长期大量使用 PPI 的患者,可以不再需要服用 PPI 或大大减少 PPI 的用量。本共识对这两种方法作了介绍,但强调抗反流手术的疗效及并发症发生率与外科幊师经验密切相关,内镜下抗反流治疗目前尚未成熟,因此,只适宜在有条件的医院,在充分征求病人意愿的前提下谨慎开展。

五、关于 NERD

本共识对 NERD 进行了专门论述,这是因为临幊上 NERD 是 GERD 最常见的一种类型,但是却有许多问题目前尚未得到解决。不像 EE 或 BE, NERD 的诊断目前尚缺乏客观

指标,诊断主要依赖症状,并能证实这些症状与反流相关。证实症状与反流相关的检查主要是24小时食管pH监测和PPI试验,而其中PPI试验是临幊上最实用的方法。PPI试验除了前述的优点之外,该试验还是NERD与功能性烧心鉴别的重要手段。因为根据功能性烧心的最新诊断标准(罗马Ⅲ标准)是功能性烧心的诊断必须先有并非反流引起症状的证据,这些证据除内镜检查及24小时食管pH监测阴性之外,还必须包括PPI试验治疗无效才能成立。实际临幊工作中可以省去24小时食管pH监测检查,直接进入PPI试验。但对于不典型症状的NERD(如非心源性胸痛、慢性咳嗽、哮喘和喉炎等),诊断上有较大困难,故应尽可能完善反流相关的各项检查,包括24小时食管pH监测及PPI试验。

NERD还有不少临幊问题未有解决。明确NERD的自然病程有助于确定内镜随访的必要性以及维持治疗的合适方法。目前NERD的诊断尚未有可靠的标准,证实症状与反流相关的检查包括24小时食管pH监测和PPI试验,均存在敏感性和特异性的问题。提高反流检测敏感性的新技术如食管阻抗等正在研究中,目前尚难用于临幊。临幊研究发现PPI对NERD的疗效远低于对EE的疗效,究其原因,是症状与反流无关,还是虽然与反流有关但与酸反流无关,还是由于食管对酸反流的高度敏感而需要非常强的抑酸治疗?确切的原因还有待深入研究。

六、关于Barrett食管

Barrett食管在西方国家受到高度重视,因为西方国家正面临食管腺癌发病率逐年增加的严重威胁,大量流行病学资料证实Barrett食管与食管腺癌的发病密切相关。然而,就Barrett食管的定义和诊断标准至今尚未统一。一直认为Barrett食管在我国少见,因我国食管癌绝大部分为鳞癌,其与Barrett食管无关,因此我国医师对Barrett食管认识普遍不足,有关研究刚刚起步。本共识采纳了“GERD的蒙特利尔定义和分类”的提法,将Barrett食管的诊断标准定为“当内镜发现食管远段有明显柱状上皮化生并得到病理学证实时,可诊断为Barrett食管”。本共识提出内镜下诊断Barrett食管(准确应称为“内镜下拟诊食管柱状上皮化生”,endoscopic suspected esophageal metaplasia,ESEM)的关键在于识别食管胃接合处(EGJ)和鳞、柱状上皮交界(SCJ)的内镜标志,ESEM内镜下表现为EGJ近端出现橘红色柱状上皮,即SCJ与EGJ分离。共识推荐了活检取材的方法。共识对Barrett食管完整的诊断内容和记录方法作出了规范。对Barrett食管的随访方式,共识也提出了建议。目前,我国对Barrett食管的诊断、Barrett食管在我国的发病情况及其临床意义均缺乏研究,本共识在我国首次对Barrett食管的诊断作出规范,对促进我国Barrett食管研究的开展将起到重要作用。

(胡品津)

主要参考文献

- 中华医学会消化病学分会.中国胃食管反流病共识意见.中华内科杂志,2007,2:170-173.
- Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol, 2006, 101:1900-1920.

3. Fass R, Ofman JJ. Gastroesophageal reflux disease—Should we adopt a new conceptual framework? Am J Gastroenterol, 2002, 97: 1901-1909.

第二节

胃食管反流病临床分型的演变与思考

近年来随着对胃食管反流病(GERD)发病机制和病理生理研究的深入,其定义、症状及临床分类发生了较大变化。胃食管反流病的蒙特利尔定义和分类是在循证医学的基础上制定的全球共识意见。该共识意见对GERD重新进行了统一的定义和分类,科学地阐述了该病的本质,为以后的研究奠定了基础。

一、胃食管反流病定义、分类和自然病程的演变

GERD是胃内容物反流至食管引起不适症状及(或)并发症的一种疾病。GERD实际上包含了多种症状,包括烧心、反酸、胸痛、咳嗽、声音嘶哑、吞咽困难、咽部异物感等和(或)并发症,包括食管黏膜糜烂、出血、狭窄、龋齿、口腔和咽喉溃疡、哮喘等。其本质是胃内容物反流入食管引起的临床综合征。虽然GERD临床症状多样,但烧心和反流是GERD的典型及核心症状。很多反流相关的食管外症状或并发症,细究病人的症状,多伴有烧心与反流。换句话说,不伴有烧心与反流的食管外表现,如慢性咳嗽、哮喘等,多与反流关系不大,抑酸治疗效果也不佳。新的共识意见提出只有反流症状引起患者感觉不适才对GERD的诊断有意义。不适症状是由患者本人主观感受决定,而不是由医生决定。这种对症状的界定方法避免了对GERD的过度诊断。临床实践中如果患者主要因为反流症状求诊,就可认定这种症状已经影响了患者的不适感觉与生活质量。

既往根据内镜和病理结果可将GERD分为三类(图1-1-2-1):①糜烂性食管炎或反流性食管炎;②非糜烂性反流病;③Barrett食管。根据24小时食管pH监测及症状指数(symptom index, SI)又可将非糜烂性反流病分为3个亚型:①24小时食管pH监测显示病理性酸反流,约占50%;②24小时食管pH监测未显示病理性酸反流,但症状的产生与酸反流相关,症状指数≥50%,约占18%;③症状产生与酸反流无关,即24小时食管pH监测显示酸反流在正常范围内,且症状指数阴性,约占32%。曾有人认为此亚型是功能性烧心。把症状与反流无关的功能性烧心归入GERD的范畴显然违背了GERD的定义。目前对此部分病人的研究尚不充分,是否部分病人的症状与弱酸反流或非酸反流有关,目前不得而知。新近颁布的功能性胃肠病罗马Ⅲ诊断标准把内镜下食管黏膜正常、食管测酸在正常范围内且症状指数阴性、PPI试验性治疗无效的烧心患者纳入功能性烧心范畴。

罗马Ⅲ标准定义的功能性烧心基本排除了酸反流与症状的相关性。但是是否存在非酸反流导致的烧心症状,目前尚无充分依据说明这个问题。食管阻抗技术可以检测包括液体、气体等所有性质的反流,联合24小时食管pH测定及症状指数应该可以说明上述问题。因此借助现代的检测技术,将来我们应该可以比较准确的区别非糜烂性反流病与功能性烧心,即一切与反流(包括传统定义的pH<4的酸反流、弱酸反流、非酸反流)相关的症状归为GERD,而与反流不相关的“烧心”症状归为功能性烧心,属于功能性胃肠病的范畴。

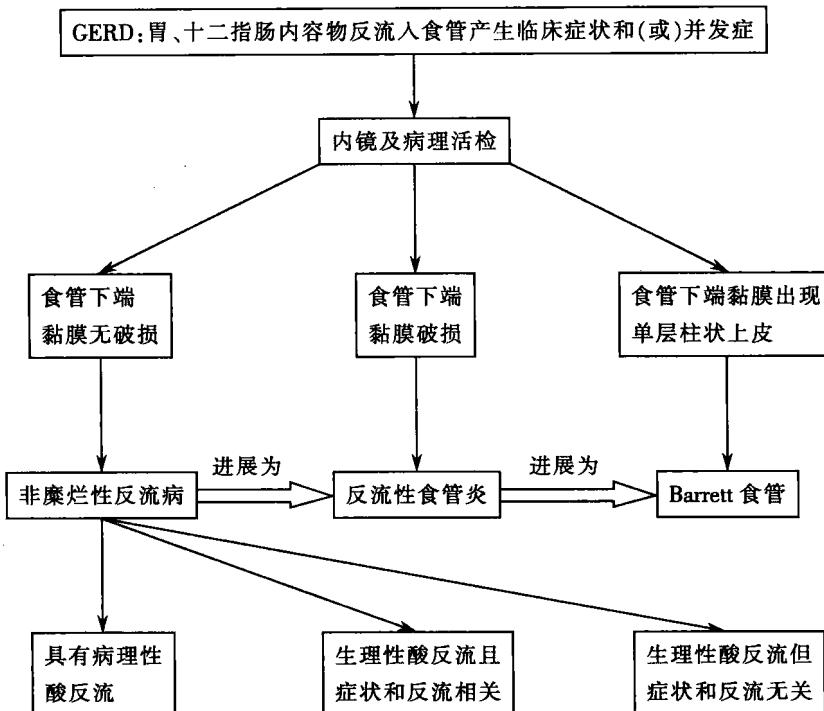


图 1-1-2-1 GERD 的旧定义及分型

目前定义的非糜烂性反流病是常规内镜下食管黏膜未见破损。近几年有研究发现虽然肉眼观察未见异常,但电镜观察发现存在超微结构的变化,即食管黏膜细胞间隙增宽,且增宽程度和酸反流程度正相关,并在质子泵抑制剂治疗后增宽的细胞间隙可恢复正常,且是否恢复正常与症状是否消失相关。说明可能反流相关的症状存在一定的病理基础。食管黏膜细胞间隙增宽能否成为诊断非糜烂性反流病、评价其治疗效果及鉴别功能性烧心的客观指标,目前的资料还不充分,有待进一步研究证实。

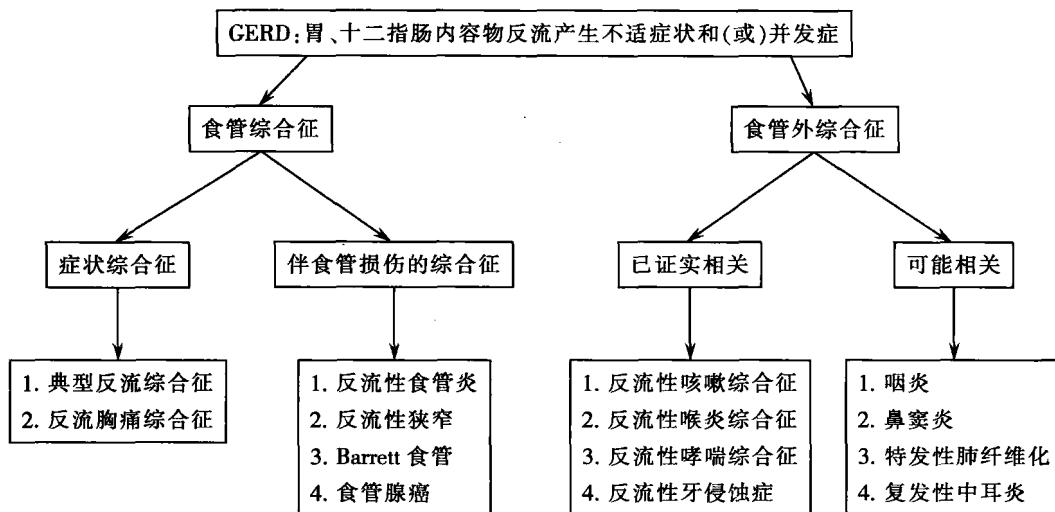
Barrett 食管的定义及诊断标准也有很多的争论。国际上有两大流派。最经典的定义是当食管黏膜与胃黏膜交界处上移,鳞状上皮被胃柱状上皮所替代,则为 Barrett 食管。但因为只有存在肠上皮化生,演变为食管腺癌的危险性才高,因此有人认为只有病理证实的肠上皮化生的胃黏膜上移,诊断 Barrett 食管才有意义。后者可以避免过度诊断,加重病人的心理负担。我国关于 Barrett 食管的共识意见采取了经典的诊断标准,即食管鳞状上皮被胃柱状上皮所替代,即可诊断 Barrett 食管。但不论什么标准,大家观点均一致的是,Barrett 食管的诊断需经病理证实,肠上皮化生是 Barrett 食管癌变的危险因素。病理诊断需说明有无伴肠上皮化生、是否存在不典型增生及其程度。全球 GERD 新定义提出,未经病理证实的内镜检查只能疑诊 Barrett 食管,称为内镜下拟诊的食管柱状上皮化生(endoscopic suspected esophageal metaplasia, ESEM)。必须取活检病理证实才能诊断为 Barrett 食管,且要标明 Barrett 食管的长度和上皮化生类型(胃上皮化生或肠上皮化生)。伴肠上皮化生的长节段(受累食管黏膜 $\geq 3\text{cm}$)Barrett 食管被认为是食管腺癌的危险因素。

NERD、RE 和 BE 是 GERD 的三个表型。曾经认为 NERD 是 GERD 的轻型表现,由

NERD、RE 到 BE 是一个由轻到重的发展过程。美国学者 Fass 首先对上述理论提出挑战，认为三种亚型可能相对独立，相互之间不转化或很少转化，GERD 病人的表型可能由遗传因素决定。上述两种观点均有各自的支持依据。有限的临床随访结果显示，随访过程中上述三种亚型转换的发生率确实不高，NERD 病人复发仍为 NERD，RE 病人复发仍为 RE。目前的有限资料似乎支持 Fass 的观点多一些，即 GERD 的三种亚型相对独立。此问题的阐明有待于设计良好的大量病例长期临床随访结果。

二、GERD 的不典型表现和食管外表现

临床医生比较熟悉与重视 GERD 的典型症状与并发症。实际上 GERD 除了烧心和反流的典型症状外，还可表现为不典型的反流相关胸痛综合征和反流性咳嗽、反流性喉炎、反流性哮喘等食管外表现。新近发表的“GERD 的蒙特利尔定义和分类”更能反映 GERD 的临床全貌（图 1-1-2-2）。这些病人往往在消化科以外的科室如心脏科、呼吸科或耳鼻喉科就诊，造成诊断延误。熟悉 GERD 的不典型表现和食管外表现对提高临床诊治水平有重要意义。



1. GERD 和非心源性胸痛 非心源性胸痛 (non-cardiac chest pain, NCCP) 是指排除心脏因素所引起的复发性胸骨后疼痛，通常指食管源性的胸痛，其中最常见原因是胃食管反流所致，占 NCCP 的 50% 左右。反流相关性胸痛的特点是胸痛持续时间长，多出现在餐后，无向其他处放射，可伴有烧心、反酸等症状。应用抗酸剂胸痛症状可以缓解。临幊上对于胸痛病人原则上先进行心脏方面的检查。在排除心脏因素引起的胸痛后，可以进行 GERD 相关的检查，包括胃镜及 24 小时食管 pH 测定。质子泵抑制剂 (proton pump inhibitor, PPI) 试验性治疗诊断 GERD 相关性胸痛有很高的敏感性与特异性，可达 85% 左右。由于心源性胸痛和反流相关性胸痛的危险因素相似，两者可以同时存在并相互影响，值得注意。

2. 反流相关咽喉症状 胃内容物反流至咽喉部，可以产生咽喉部的症状和体征，称为反流性咽喉炎或咽喉反流 (laryngopharyngeal reflux, LPR)。LPR 常见的症状包括咽喉疼