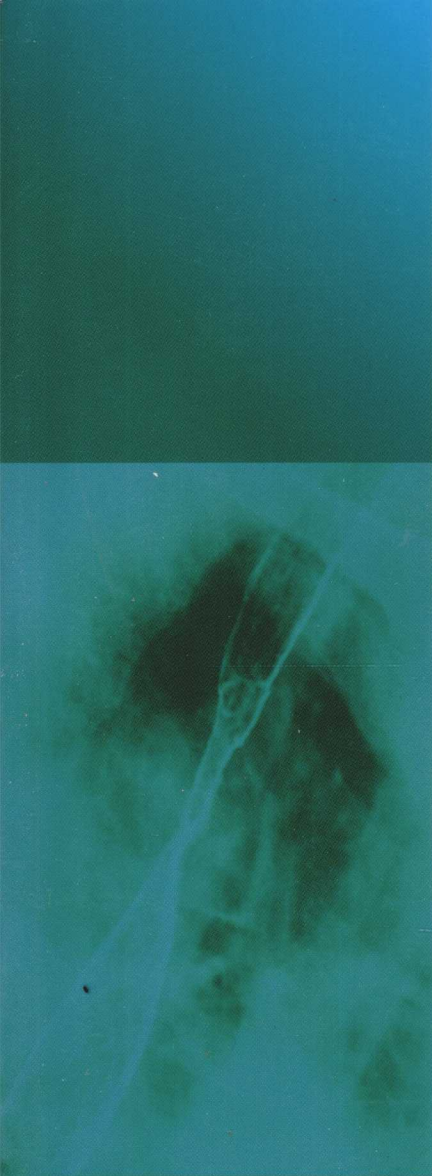




胃食管反流病

WEI
SHIGUAN
FANLIU
BING

刘海峰 王伟岸 主 编

 科学技术文献出版社

胃食管反流病

刘海峰 王伟岸 主 编

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

胃食管反流病/刘海峰等主编. -北京:科学技术文献出版社,2009. 6

ISBN 978-7-5023-6349-9

I. 胃… II. 刘… III. 食管反流-诊疗 IV. R571

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 073598 号

出 版 者 科学技术文献出版社

地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

图书编务部电话 (010)58882938,58882087(传真)

图书发行部电话 (010)58882866(传真)

邮 购 部 电 话 (010)58882873

网 址 <http://www.stdph.com>

E-mail: stdph@istic.ac.cn

策 划 编 辑 张金水

责 任 编 辑 张金水

责 任 校 对 赵文珍

责 任 出 版 王杰馨

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 富华印刷包装有限公司

版 (印) 次 2009 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

开 本 787×1092 16 开

字 数 490 千

印 张 21.5

印 数 1~3000 册

定 价 45.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

序

胃食管反流病在我国是十分常见并严重影响人民健康和生活质量的慢性疾病,其并发症有时可致命。该病原因可能与生活方式、过度肥胖、便秘等多种因素有关。据有关方面估测,我国的患病人数在 5 000 万人以上。近年来,许多临床和科研单位加强了对该病研究和防治的力度,各方面对其危害性的认识日益提高。2009 年 4 月 18 日,由卫生部批准,中国医师协会及健康中国万里行活动组委会共同组织的“2009 健康中国——胃食管反流病健康促进活动”在北京人民大会堂启动。据悉,全国将有 34 家医院参与为患者提供胃食管反流治疗的“绿色通道”,选拔高水平的医生为患者进行诊治并发放教育资料。这标志着我国胃食管反流病的防治工作进入了一个新阶段。

适逢此时,武警总医院刘海峰、王伟岸主编的《胃食管反流病》一书出版,值得祝贺。这本书的及时出版,无疑将对胃食管反流病的防治起到积极的推动作用。武警总医院开展对胃食管反流病的临床研究已有多年,为方便患者,特设立了对该病的专科门诊。在胃食管反流病的内、外科治疗及内镜下的微创治疗等方面,都积累了丰富的经验。本书的出版是他们临床经验的总结和科研成果的体现。

本书作者还包括了北京、上海、浙江、武汉、郑州、重庆、广州等多家医学中心的专家或具有丰富经验的医师。他们从不同方面贡献自己宝贵的知识、经验和成果,使本书兼收并蓄各家之长。

本书共分 28 章,全面、系统地介绍了与胃食管反流病相关的解剖学、生理学、病理生理、发病机制、临床特征、检查方法,以及相关疾病的诊断、鉴别诊断和治疗等。该书内容综合了国际、国内和自家的实践经验,引用了较多参考文献,反映了本专业领域的最新进展。是一部具有科学性、新颖性、内容丰富、理论和实用价值并重的专著。

对于愿意深入探讨本病的专业人员来说,书中有以下新点和亮点:

一、这本书对胃食管反流病的食管外表现,或称“食管外综合征”,做了翔实的介绍。反流病的食管外表现是过去人们认识不足之处。实际上,反流可以引起咽部、呼吸道、耳鼻喉,甚至口腔的疾病,却常被误为各系统、各部位的疾病,没有和胃食管反流联系起来。比如,反流物被吸入气管后可导致支气管平滑肌的痉挛而引起哮喘样发作,这种发作常出现于夜间,可被误诊为“哮喘”而忽略反流这一根本的原因。由于反流造成食管外并发症的多样性,患者可出现在

多科门诊,也可能被误诊、误治。本书用4章篇幅对这方面进行详细阐述,希望提高人们的认识和警惕性。

二、本书对儿童、老龄、孕产期等特殊情况下的胃食管反流病的特点和注意事项分专章加以介绍,使内容更具有实用价值。

三、巴雷特食管是指覆盖食管的鳞状上皮被胃肠道的柱状上皮所取代的一种病理现象,是食管腺癌的癌前病变。其发生原因与胃食管反流有密切关系,且有时与反流性食管炎在鉴别上有一定困难,现被认为属于胃食管反流病的范畴。近年来对巴雷特食管的研究是本领域一个十分热门的课题,人们对该病的认识不断更新。本书对巴雷特食管的概念、在临床和病理上如何界定等,都做了具体的说明;对一些存在争议的问题,也做了剖析,以飨读者。

四、本书的后6章专门讨论胃食管反流病的各种治疗方法,对药物治疗介绍颇详。当前,对本病的不规范用药仍然存在,这在很大程度上影响疗效和患者的生存质量。我国幅员广大、人口众多、经济发展不平衡,病人千差万别,医生的水平不一。面对上述情况,本书作者提出了有益于规范用药和提高医疗质量的4个原则:①应用循证医学的观点指导治疗。作者搜集文献中的治疗方案,根据循证医学的原则注明其有效性论证的级别,供读者参考,以选择优者。②重点介绍并推荐亚太地区国际会议和全国权威性会议对本病治疗的共识意见,使读者在治疗上有所遵循。③提出优化胃食管反流病的诊治流程。简言之,就是根据症状和病情制定合理和规范的诊治程序。④主张建立个体化的治疗路径。即在大原则统一的前提下,对不同患者建立分级、分层的最佳“个体化”治疗方案。这些建议是很有见地的,充分表达于本书第二十三、二十四章中,不可不读。但这些建议和主张还需广大医务人员的理解并在实践中去进一步检验。

除了外科手术治疗外,本书作者结合自身经验,介绍了近年来发展较快的经内镜微创治疗本病的方法。对该方法的适应证、禁忌证、安全性和近期效果做了充分的论证。这或可作为少数难治性病人在必要时的另一种治疗选择。

本书适合中、高级医务人员阅读参考。也愿推荐给相关学科的专科医师阅读。读者从书中会得到多方面的启迪和收获,将在临床实践中更有效地解除病人的痛苦,更有益于做好胃食管反流病的防治工作。

北京协和医院

潘国宗

2009年5月于北京

前 言

10年前,潘国宗、许国铭两位教授采用符合国际学术规范的方法,率先在北京、上海两地联合开展了有关胃食管反流病的大规模人群流行病学调查,其研究成果在国际上被广为引用,并极大地推动了我国相关的临床和基础研究的开展。10年后的今天,胃食管反流病作为常见病,在我国确实已“名副其实”了。一方面公众对这一疾病的认知普遍提高,就诊率明显增加;另一方面我国相关的基础与临床研究也与世界同步,方兴未艾,不同规模的流行病学调查和临床病例研究越来越多,均显示胃食管反流病在我国的发病不容忽视,已成为影响人们健康的重要疾病;随着对本病病因和发病机制认识的不断深入,国际上先进的治疗理念和诊疗技术迅速引进并被我国学者消化吸收,除药物的规范治疗外,外科治疗及内镜微创治疗在我国也不断发展。这些也促成了本土化胃食管反流病相关诊疗指南的制订和推广。

尽管如此,在我国很大一部分患者并没有得到良好的治疗。不规范用药还普遍存在,不少临床医生,尤其是非专科医生对胃食管反流病的治疗还常常依赖于以前的“经验”而非“循证”的指南;就患者而言,长期服药的依从性差是慢性病的共性问题,同时由于经济发展不平衡,在我国这样幅员辽阔而经济发展水平差异极大的国家,很大一部分患者对昂贵的质子泵抑制剂治疗的承受能力也是影响规范治疗的一个重要方面。因此,如何针对不同的患者,选择最佳的“个体化”药物治疗方案是临床医生面临的一个大课题。对药物难治性的患者,如何选择合适的外科手术治疗或内镜治疗也是一个需要谨慎权衡利弊的难题。不少

患者为了免除“烧心”等症状之苦,不得不冒术后并发症的风险而行外科抗反流手术,而事实上远期疗效并不如预期。内镜治疗的近期疗效显示了良好的前景,但远期疗效需要进一步观察。因此,优化胃食管反流病的诊治流程,建立分级、分层的个体化治疗路径,提高疗效的持久性,减少不良反应,仍是临床医生需要面对的巨大挑战。鉴于此,我们在总结国内外最新文献资料基础上,结合自己开展胃食管反流病规范治疗的临床体会,组织编写了本书。本书立足弥补多学科对该病认识不足的现状,以临床应用为前提,全面系统地介绍了胃食管反流病及相关疾病。全书共 28 章,分别从胃食管功能性解剖和正常生理,胃食管反流病有关的诊断、鉴别诊断和治疗,食管外表现(耳鼻喉、呼吸、心脏、口腔等)的诊断、处理,特殊人群胃食管反流病的特征进行阐述,系统介绍了儿童生理性反流以及胃食管反流病的临床特征和相关疾病。

本书系按统一格式进行编写,但在实际操作过程中,并不强求绝对一致。由于经验和能力所限,本书存在的缺陷和错误,祈望读者批评指正。

读者在参考本书所涉及的药物及其用法时,应结合药品说明书和最新规定使用。本书只作为临床医生医疗实践参考,其建议不具有法律效应。

目 录

第一章 胃食管反流相关功能解剖学	1
第二章 胃食管反流相关生理学	7
第一节 食管的运动功能	7
第二节 食管的感觉功能	13
第三节 食管的黏膜防御功能	15
第四节 胃的运动功能	16
第三章 胃食管反流的病理生理学	19
第一节 胃食管连接部屏障功能	19
第二节 食管黏膜屏障、感觉、运动功能	20
第三节 胃十二指肠因素与 GERD	21
第四节 其他	23
第四章 胃食管反流病发病特征和社会影响	27
第五章 胃食管反流病的临床特征	38
第六章 食管测压、阻抗、pH 监测的原理和临床应用	46
第一节 食管测压	46
第二节 食管、胃腔内 pH 动态监测	57
第三节 24h 食管、胃内胆红素浓度监测	64
第四节 多通道腔内阻抗(MII)技术	68
第七章 胃食管反流病的诊断程序:放射影像学检查	80
第一节 食管影像学检查技术	80
第二节 胃食管反流病影像学表现	83
第八章 胃食管反流病内镜诊断标准的解读	92
第一节 非糜烂性反流病	92
第二节 反流性食管炎	92
第三节 巴雷特食管	99
第九章 胃食管反流病的诊断程序	104
第一节 GERD 的临床表现	104
第二节 GERD 的诊断方法	105
第三节 GERD 的诊断与鉴别诊断	109

第四节 GERD 的诊断流程	110
第十章 非糜烂性反流病和功能性烧心	115
第十一章 巴雷特食管	125
第一节 巴雷特食管的流行病学与病因	125
第二节 巴雷特食管的分类和分型	127
第三节 巴雷特食管与食管腺癌的关系	128
第四节 巴雷特食管的临床表现和并发症	130
第五节 巴雷特食管的内镜诊断	131
第六节 巴雷特食管的组织病理学研究	134
第七节 巴雷特食管的鉴别诊断	137
第八节 巴雷特食管的治疗	140
第十二章 胆汁反流性食管炎	144
第一节 胆汁的生成和分泌	144
第二节 胆汁的运输和排泄	147
第三节 胆汁反流形成的机制	148
第四节 胆汁对食管黏膜的损伤作用及其机制	150
第五节 胆汁反流的诊断	152
第六节 胆汁反流性食管炎的临床表现和治疗	154
第十三章 儿童胃食管反流及疾病	158
第十四章 老年人胃食管反流病	171
第一节 流行病学	171
第二节 老年人 GERD 的发病机制	172
第三节 老年人 GERD 的临床表现	172
第四节 老年人 GERD 的诊断	173
第五节 老年人 GERD 的治疗	175
第六节 老年人 GERD 预后与预防	178
第十五章 妊娠期胃食管反流病	181
第一节 妊娠期胃食管反流病	181
第二节 妊娠期恶心呕吐	185
第十六章 幽门螺杆菌与胃食管反流病	189
第一节 流行病学及临床观察	189
第二节 <i>H. pylori</i> 根除对 GERD 的影响	190
第三节 <i>H. pylori</i> 感染与巴雷特食管	192
第四节 CagA 阳性菌株与食管腺癌	193
第十七章 胃食管反流病与呼吸系统疾病	195
第十八章 食管源性胸痛	203
第十九章 胃食管反流病与耳鼻咽喉疾病	219

第一节 GERD 与咽喉反流病	219
第二节 GERD 与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征	231
第三节 GERD 与耳鼻咽喉科疾病	233
第二十章 胃食管反流与口腔疾病	236
第二十一章 胃食管反流病与全身性疾病	241
第一节 风湿免疫系统疾病	241
第二节 内分泌代谢疾病	244
第三节 药物	246
第四节 其他	248
第二十二章 嗜酸细胞性食管炎	251
第二十三章 胃食管反流病循证医学治疗指南概要	264
第二十四章 难治性胃食管反流病的处理程序	274
第二十五章 胃食管反流病的内镜抗反流疗法	283
第一节 Stretta 微量射频治疗技术	283
第二节 内镜下折叠缝合技术	287
第三节 内镜下注射技术	291
第四节 内镜下抗反流疗法的总体评价	293
第二十六章 胃食管反流病的腹腔镜治疗	296
第一节 历史背景和发展概述	296
第二节 术前检查	297
第三节 腹腔镜抗反流手术的适应证、禁忌证	299
第四节 器械系统要求及外科技术	300
第五节 腹腔镜治疗的效果	307
第六节 围手术期处理及手术并发症	308
第七节 常见并发症的预防	310
第八节 腹腔镜治疗 GERD 的前景	311
第二十七章 胃食管反流病抗反流手术的适应证	314
第二十八章 胃食管反流病的外科治疗	319

第一章 胃食管反流

相关功能解剖学

正常的食管解剖结构和功能是防止病理性胃食管反流发生的基础。其中,食管下端括约肌和膈肌在防止胃食管反流机制的众多因素中是最重要的。一旦食管及其邻近组织结构或(和)功能异常而影响食管的正常蠕动等生理功能时,胃食管反流就有了发病的基础。

一、食管解剖概述

食管上接咽喉部,经胸部,穿过膈肌,进入腹部,在腹部与胃的贲门相连接。成人全长约23~25cm,根据解剖位置,可分为颈部、胸部及腹部3段。颈段食管长约5cm,自食管入口至胸骨柄上缘,其前方为气管,后方为脊柱,两侧为甲状腺及颈动脉鞘。胸段食管起自胸骨柄上缘,下至横膈膜食管裂孔,长约15cm,走行于气管及气管分叉部的后方;在第4胸椎平面运行于主动脉弓的右后方;自第8胸椎到膈肌裂孔,运行于主动脉前方。腹段自膈肌裂孔至胃贲门,长约1~3cm,运行于肝左中后侧的食管沟中(图1-1)。

食管壁厚度约为3~4mm,可分为4层,即黏膜层、黏膜下层、肌层与外膜。黏膜层包括复层鳞状上皮、固有膜与黏膜肌层,黏膜下层为疏松的弹性结缔组织,含有食管腺体。肌层包括平滑肌与横纹肌,并不全由平滑肌构成。横纹肌在食管上端,平滑肌在食管中段以下,而中段则为横纹肌与平滑肌混合区。肌层由内环状肌与外纵行肌2种

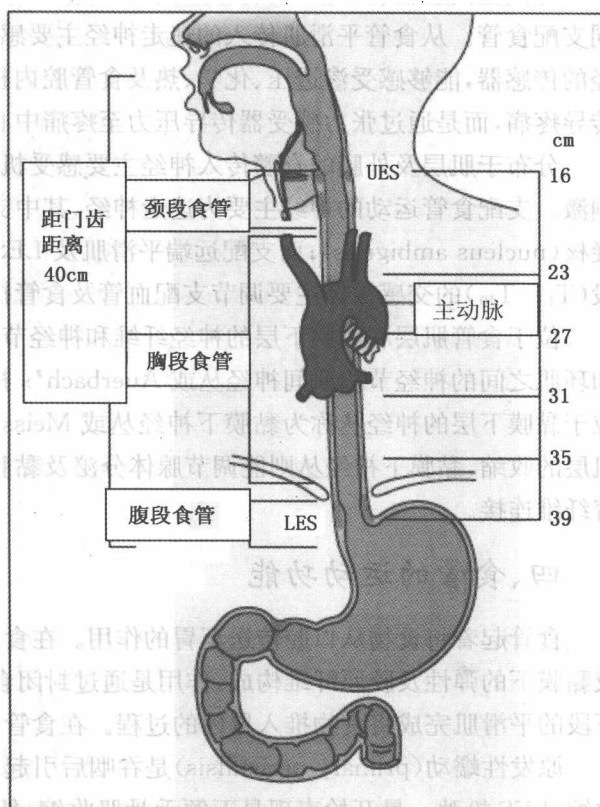


图1-1 食管的正常解剖模式图

肌纤维组成。内环肌在食管上端和下端呈横行,在食管体部呈斜行。内环肌在食管下端呈半环形并相互连接,构成了食管下括约肌(lower esophageal sphincter, LES)。内环肌能够产生蠕动收缩,迫使食物向胃方向移动。与其他胃肠道构成不同,食管无浆膜层,肌层之外裹有薄层结缔组织,形成食管的外膜。

二、食管的血液供应

食管的血供非常丰富且呈节段性。甲状腺下动脉,锁骨下动脉,支气管动脉,胸、腹主动脉等均有分支分布于食管壁。其中甲状腺下动脉主要供给食管上括约肌(upper esophageal sphincter, UES)及颈段食管;主动脉发出的食管动脉及支气管动脉则主要供给胸段;胃左动脉及膈动脉左侧分支供给 LES 及远端食管。供给食管的动脉在黏膜形成丰富的血管网,这也是血管极少发生梗死的原因。

食管的静脉也呈节段性分布。上段的静脉经甲状腺下静脉汇入上腔静脉;中段回流至奇静脉;下段处之静脉流入门静脉系统。门静脉高压时,门静脉系统与体循环系统在远端食管黏膜下形成交通支,造成食管静脉曲张,是门静脉高压时主要出血部位。

三、食管的神经支配

与其他内脏器官相似,食管主要由迷走神经和交感神经双重支配,二者交错形成神经丛共同支配食管。从食管平滑肌传入的迷走神经主要感受机械张力,而在黏膜层则有多种迷走神经的传感器,能够感受渗透压、化学、热及食管腔内机械刺激的变化。但传入迷走神经不直接传导疼痛,而是通过张力感受器传导压力至疼痛中心进行转化。

分布于肌层及外膜的脊髓传入神经主要感受机械张力;而分布于黏膜上皮的主要感受酸刺激。支配食管运动的神经主要为迷走神经,其中支配 UES 及近端食管横纹肌的神经来自于疑核(nucleus ambiguus);而支配远端平滑肌及 LES 的来源于迷走神经背核。来自颈段和胸段(T_1-T_{10})的交感神经主要调节支配血管及食管括约肌的收缩,增加腺体分泌,增强蠕动。

位于食管肌层和黏膜下层的神经纤维和神经节也为食管提供了内在神经支配。位于纵肌和环肌之间的神经节称肌间神经丛或 Auerbach's 神经丛,它在平滑肌中的分布多于横纹肌。位于黏膜下层的神经丛称为黏膜下神经丛或 Meissner's 神经丛。肌间神经丛能够调节外层肌层的收缩,黏膜下神经丛则能调节腺体分泌及黏膜肌层的收缩。同时两种神经丛之间存在着纤维连接。

四、食管的运动功能

食管起着将食物从口腔传送到胃的作用。在食物的传送过程中,食管上 1/3 段,由横纹肌及黏膜下的弹性及胶原纤维构成,作用是通过封闭食管上段腔隙,将食物运送至下段,然后由下段的平滑肌完成将食物推入胃内的过程。在食管的运动过程中,一般有以下几种形式。

原发性蠕动(primary peristalsis)是吞咽后引起的食管反射性蠕动,包括 UES 松弛,食管收缩,LES 松弛。最开始表现是下颌舌骨肌收缩,然后蠕动以 4cm/s 速度在食管传递。食管收缩强度和持续时间受到众多因素影响,如不同食管部位、体位及食物性质等。其中食管中部

收缩强度最弱,食管下端最强;直立位较卧位收缩强度弱。继发性蠕动(secondary peristalsis)是指当食管内有食物残渣时引起的食管收缩,与原发性蠕动不同的是它与吞咽反射无关,蠕动仅局限于食管,不伴有咽肌收缩及 UES 松弛。

吞咽抑制(deglutitive inhibition)是指在吞咽诱发的蠕动收缩之前的收缩抑制期。该抑制期对于较短时间内进食大量流质食物较为重要。

五、食管的防反流机制

(一)食管对胃酸的清除机制

生理状态下,吞咽后食管体部出现原发性蠕动,由近端食管向远端推进。遇有反流时,食管扩张,通过神经反射出现继发蠕动,达到容量清除作用。当食管体部运动发生异常的时候,这种清除作用减弱,导致食管腔内滞留物较多,造成食管黏膜的损害。

(二)食管黏膜防护机制

食管黏膜通过一些因素能够阻止胃酸、胃蛋白酶及其他反流物质对食管黏膜的损害作用,这就是食管组织的抵抗力。食管组织抵抗力包括上皮前、上皮和上皮后三部分,这三部分不是单独作用的,而是有机地结合在一起而共同作用。上皮前的屏障作用主要是指附着的黏液,对大分子物质如胃蛋白酶起屏障作用,黏液下的不动水层中含有的 HCO_3^- ,能中和部分反流的 H^+ 。与胃上皮前屏障相比,食管上皮前屏障的保护作用要弱得多,这与食管黏膜上皮不能分泌 HCO_3^- 有关, HCO_3^- 含量较低的黏液,更多作用是起润滑作用。当外来损害因素突破黏液屏障后,食管上皮屏障则起着重要的作用。食管上皮由 30 余层部分角化复层上皮构成,从结构上可分为角质层、棘层和生发层。角质层位于上皮最上层,由 7~8 层上皮构成,通过细胞膜及细胞间连接构成机械屏障,阻止食管腔内有害物质向细胞内及细胞间隙扩散。上皮后屏障主要是黏膜下的血液供应。黏膜下毛细血管通过提供营养及氧维持细胞的功能,促进细胞修复,带走代谢产物,维持局部内环境稳定。此外,通过血液直接提供 HCO_3^- 至细胞间隙,为细胞间隙及细胞提供缓冲作用。这种缓冲作用是动态变化的缓冲作用,可以根据机体需要而进行调整,当局部酸浓度升高时,通过局部组织组胺、NO 等调节,达到血流量增加,加强局部的缓冲。因此,上皮后丰富的血液供应对上皮免受损害和及时修复十分重要。

食管黏膜的修复:损害因素造成食管黏膜上皮细胞坏死时,可以通过修复来恢复其完整性。食管黏膜上皮修复的必要条件是生发层未受到破坏。在黏膜修复过程中,有多种细胞因子参与,如肝细胞生长因子、胰岛素样生长因子、上皮生长因子等。

(三)胃食管交界处(EGJ)的抗反流屏障

人体能够在倒立的情况下,食物不能从胃部反流入口腔,甚至在倒立时仍能把食物摄入胃中,除食管的运动功能外,食管与胃之间应有一阀门样功能结构,该功能结构就是 EGJ(图 1-2)。EGJ 的正常解剖结构阻止了胃食管反流的发生,近 50 年来的研究表明,构成 EGJ 的主要解剖结构包括 LES、膈肌及 His 角。

1. 食管下括约肌 LES 是指食管下端 2~4cm 功能结构区,该区管腔内保持着较高压力,从而阻止了胃内容物的反流。LES 一部分位于胸腔,一部分位于腹腔,由外层的纵行肌和内层的环形肌构成。尸检发现,该处肌层与食管其他各段相比并无明显增厚,说明该处为一功

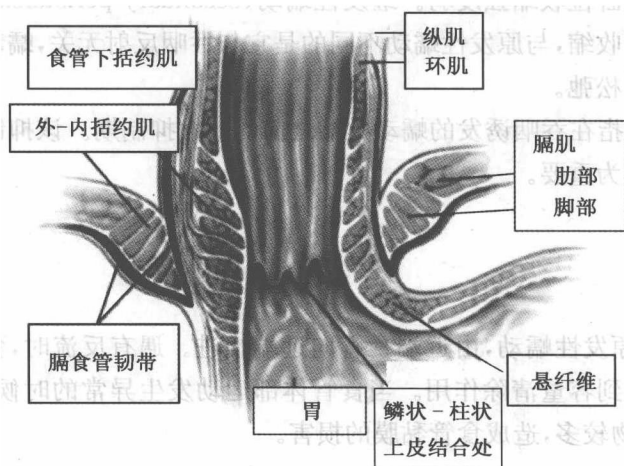


图 1-2 食管胃结合部结构

能结构。解剖研究发现,LES 内环肌并非完全包绕食管,而是呈 C 形从左右两侧包绕。超微结构显示 LES 肌纤维较食管其他部位直径较粗,细胞间连接较少,细胞表面不规则,有较大的细胞面积。此外,与食管其他部位相比,LES 肌间隙较大,间隙间血管网及结缔组织较多,内质网及线粒体也较丰富。这些均为 LES 高代谢提供了保障,使 LES 能维持较高张力。

正常情况下,LES 比食管其他部位肌组织保持了较高的张力,使食管

下端形成了 2~4cm 的高压带,该段高压带比胃内压力高了 10~30mmHg,阻止了胃内容物的反流。保持 LES 高张力的因素很多,包括肌源性、神经性及体液因素等。肌电图显示,LES 静息膜电位明显高于食管其他部位。这种状态与 LES 的 Cl^- 通道有关,使后者处于去极化状态,造成了 LES 的高张力。Szymanski 等研究发现,LES 含有较丰富的 α -肌动蛋白,为 LES 高张力提供了物质基础。由于阿托品能降低 LES 张力 50%~70%,说明支配 LES 的神经主要为胆碱能神经。此外, α -肾上腺素能神经也能引起 LES 收缩,而 β -肾上腺素能神经则引起 LES 松弛。

LES 的收缩对于维持 LES 高张力有着重要作用,而 LES 的松弛对于饮食也同样重要。引起 LES 松弛的因素主要有吞咽和食管扩张。其中吞咽是最容易引起 LES 松弛的因素,连续刺激咽部可以引起持续 LES 松弛,直至最后一次吞咽结束。吞咽引起的 LES 松弛发生在吞咽 2s 后,持续 6~10s,直至食管蠕动传至 LES,LES 又恢复到其基本收缩水平。食管扩张引起的 LES 松弛与第 2 蠕动有关,而后者对于清除食管内食物残渣和胃反流物有着重要意义。

一过性食管下括约肌松弛(transient lower esophageal sphincter relaxation, TLESR)是与吞咽无关的 LES 松弛,其持续时间较长,往往超过 10s。TLESR 多与胃近端扩张有关,当胃排空减慢时,近端胃扩张,TLESR 发生。在 TLESR 期间,食管体部原发性蠕动被抑制,胃底松弛,膈肌也完全被抑制。因此,TLESR 不仅仅限于 LES,而是食管内各种相关结构功能受到抑制的综合表现,最终导致胃食管反流。Holloway 等认为,诊断 TLESR 的标准包括以下几条:①在 LES 松弛之前 2~4s 无吞咽动作的发生;②LES 压力以超过 1mmHg/s 速度下降;③LES 从开始至完全松弛 $\leq 10\text{s}$;④最低压力 $\leq 2\text{mmHg}$ 。

2. 膈肌 膈肌主要是一与呼吸功能相关的组织,但膈肌脚除与呼吸功能相关外,对正常胃肠道功能的维持也具有较大的作用。这是由于食管裂孔主要与膈肌脚有关。食管裂孔是食管及迷走神经通过膈肌进入腹腔的通道,它主要是由右侧膈肌脚形成,部分左侧膈肌也参与其中。膈肌脚起源于腰椎前面,沿腰椎上行,到达食管时分成两部分,背侧部分形成膈肌脚的左

翼,腹侧部分形成右翼,在食管裂孔处,二者分开并于食管前方交叉汇合,形成一直径约 2.5cm 的三角形裂隙,即食管裂孔。

在膈肌收缩时,在食管外部给予了 LES 强力的支撑及压迫作用。一般认为,在呼气末 LES 的压力来源于 LES 收缩,而在吸气时产生的压力来源于膈肌。平常吸气时在 LES 可产生 15~20mmHg 的压力,而用力吸气可产生高达 100~150mmHg 的压力。此外,当腹腔内压力增加时,膈肌也会反射性地发生收缩。

吞咽和食管扩张,不仅可引起 LES 松弛,也可引起膈肌松弛。在食管裂孔疝发生时,膈肌脚对 EGJ 的加强作用减弱或消失,影响 LES 关闭,减弱反流屏障,造成胃食管反流。

3. 膈食管韧带(phrenoesophageal ligament) 自纵隔至腹腔,在食管周围包绕着一层疏松结缔组织,支配食管的迷走神经及血管就走行于该层组织中。至膈肌处,该层组织向周围发散,形成膈食管韧带,将食管及 LES 固定于膈肌下面。由于该韧带较为疏松,正常情况下食管可在食管裂孔内有少许上下滑动,但是胃不能进入胸腔。若滑动过多,则形成食管裂孔疝。

膈肌通过食管韧带在食管外壁给予食管额外压力,同时再加上 LES 的收缩,在食管下端产生了高压带,构成了 LES 的功能。

4. His 角 His 角是指食管从胃小弯侧斜行入胃的角度。当胃内压力增高时,His 角变锐,腹腔段食管甚至被压扁,从而阻止了胃内容物反流入食管。该角度的异常,可能参与了胃食管反流。

总之,食管起着将食物运送至胃的作用。EGJ 的精细结构及功能对胃食管反流起着屏障作用。EGJ 的异常将导致胃食管反流及其他疾病的发生。

(第三军医大学附属新桥医院 张朋彬)

参 考 文 献

1. Fass R. Sensory testing of the esophagus. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:628-641.
2. Christensen J, Stiles M J, Rick G A, et al. Comparative anatomy of the myenteric plexus of the distal colon in eight mammals. *Gastroenterology*, 1984, 86: 706-713.
3. Sifrim D, Janssens, Vantrappen G. A wave of inhibition precedes primary peristaltic contractions in the human esophagus. *Gastroenterology*, 1992, 103: 876-882.
4. Orlando RC. Pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med Sci*, 2003, 326: 274-278.
5. Dixon J, Strugala V, Griffin SM, et al. Esophageal mucin: an adherent mucus gel barrier is absent in the normal esophagus but present in Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96: 2575-2583.
6. Jimenez P, Lanás A, Piazuolo E, et al. Effects of extracellular pH on restitution and proliferation of rabbit oesophageal epithelial cells. *Aliment Pharmacol Ther*, 1999, 13: 545-548.
7. Mittal RK, Balaban DH. The esophagogastric junction. *N Engl J Med*, 1997, 336: 924-932.
8. Seelig LL Jr, Goyal RK. Morphological evaluation of opossum lower esophageal sphincter. *Gastroenterology*, 1978, 75: 51-58.
9. Christensen J, Roberts RL. Differences between esophageal body and lower esophageal sphincter in mito-

- chondria of smooth muscle in opossum. *Gastroenterology*, 1983, 85: 650-656.
10. Szymanski PT, Szymanska G, Goyal RK. Differences in calmodulin and calmodulin-binding proteins in phasic and tonic smooth muscles. *Am J Physiol (Cell Physiol)*, 2002, 282: 94-104.
 11. Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, et al. Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology*, 1995, 109: 601-610.
 12. Sifrim D, Janssens J, Vantrappen G, et al. Is the esophageal body inhibited during inappropriate LES relaxations? *Gastroenterology*, 1992, 102: A514 (abstr).
 13. Mittal RK, Fisher M. Electrical and mechanical inhibition of the crural diaphragm during transient relaxation of the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology*, 1990, 99: 1208-1212.
 14. Sifrim D. Transient lower esophageal sphincter relaxations: how many or how harmful? *Am J Gastroenterol*, 2001, 96: 2529-2532.
 15. Holloway RH, Penagini R. Criteria for the objective definition of transient lower esophageal sphincter relaxation. *Am J Physiol*, 1994, 268: G128-G133.
 16. Delattre JF, Avisse C, Marcus C, et al. Functional anatomy of the gastroesophageal junction. *Surg Clin North Am*, 2000, 80: 241-260.
 17. Mittal RK, Rochester DF, McCallum RW. Electrical and mechanical activity in the human lower esophageal sphincter during diaphragmatic contraction. *J Clin Invest*, 1988, 81: 1182-1189.
 18. Shi G, Pandolfino JE, Joehl RJ, et al. Distinct patterns of oesophageal shortening during primary peristalsis, secondary peristalsis and transient lower oesophageal sphincter relaxation. *Neurogastroenterol Motil*, 2002, 14: 505-512.
 19. Bardaji C, Boix-Ochoa J. Contribution of the His angle to the gastroesophageal antireflux mechanism. *Pediatric Surg Int*, 1986, 1: 172-176

第二章 胃食管反流相关生理学

食管分为食管上括约肌(upper esophageal sphincter, UES)、食管体和食管下括约肌(lower esophageal sphincter, LES)3个部分。食管通过蠕动将食物从咽部推入到食管远端,然后再到达胃部,其不仅需要食管体与食管括约肌的相互协调,而且需要食管与口咽和胃的活动共同协调完成。食管蠕动主要是由于环形肌的连续性收缩。原发性蠕动主要是吞咽所触发;继发性蠕动则是由食管膨胀所引起。中枢神经、壁内神经及肌源性机制共同调节食管蠕动。胃食管交界处的组织结构包括 LES、膈肌脚、膈食管韧带、His 角等,其共同构成了抗反流屏障。LES 由钩状纤维和套索纤维两种平滑肌构成。一过性食管下括约肌松弛是生理学反流和胃食管反流病形成的主要机制。食管初级感觉传入纤维受到来自迷走神经和脊神经的双重支配。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。食管酸暴露可能触发内脏痛觉过敏。

食管黏膜屏障是除外抗反流屏障、酸清除机制的第3种食管防御系统,能防止胃酸、胃蛋白酶及其他反流物的损害。食管黏膜抵抗力由3层结构构成:上皮前、上皮及上皮后防御。胃排空是指胃内容物由胃排入十二指肠的过程。胃排空延迟可使胃长时间保持充盈,增加一过性食管下括约肌松弛的频率。

第一节 食管的运动功能

一、食管上括约肌

食管上括约肌是由环咽肌、甲咽肌和环状软骨共同组成的一个功能上的高压区。静息状态下,UES 由于持续的神经兴奋刺激而处于紧张的关闭状态;此外,UES 还因横纹肌的张力性收缩而保持较高的静息压(约高于大气压 40~100mmHg),以防止食物反流和呼吸时空气进入食管。在吞咽过程中、睡眠时或全身麻醉状态下,神经放电停止,UES 压力下降到约 10mmHg。吸气和咳嗽能增加作用于 UES 的兴奋性放电和 UES 压力。食管上段的缓慢扩张、酸刺激、Valsalva 呼吸、恶心以及继发性蠕动均能引起 UES 压力的反射性增加;而嗝气、呕吐及突然的食管扩张可引起 UES 压力降低,从而允许食管内容物的释放和食管压力下降。

吞咽是一种复杂的反射过程。吞咽开始后 0.2~0.3s,中枢性放电活动停止,伴有吞咽期肌肉的协调活动。食团刺激软腭部的感受器,引起软腭上升,咽喉壁向前突出,舌向后和喉部上移并向前紧贴会厌部,封闭气道通路;由于喉头上移及中枢兴奋中止,引起 UES 压力降低,