

· 专题笔谈 ·

老年胃食管反流病的流行病学及诊断新概念

许国铭

1 老年胃食管反流病的流行病学特征

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)可发生于所有年龄的人,以中老年人最常就医。其并发症的发生率因性别、种族不同而有差异,与非白种人相比,白种人 Barrett 食管和食管癌的发生率高出数倍。男性食管炎的发生率要比女性高1倍,Barrett 食管(食管鳞状上皮细胞被胃上皮细胞取代)高10倍以上。

GERD 的流行病学评估用烧心作为测量标志。1976 年在美国健康成人进行的横断性调查显示,7% 的个体每天有烧心,14% 每周有烧心,15% 每月有烧心,孕妇的烧心率最高。GERD 症状人群研究的系统性综述显示,烧心和(或)反流的发生率为10%~48%。近来的调查表明,在美国约6000万以上的人每月至少有1次烧心,大约1800万人每周至少服用2次治疗消化不良的药物。

在亚洲人群中反流症状并不常见,700人中只有2%患者具有超过1次/月的烧心症状。反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)症状发生率远远低于西方人群。在过去5年中新加坡人中 GERD 的发病率在增高。对在1994年已经接受调查的社区居民复查,发现烧心症状发生率增加了40%,1992~1999 年对9000名连续调查表明:内镜下 RE 的发生率也在上升($P < 0.001$),但十二指肠溃疡发病率在下降($P < 0.005$)。

我国在1999年发表了在北京、上海两市对18~70岁城乡常住人口5000例进行整群、分层、随机抽样的问卷调查。以反酸、烧心、反食症状程度和频度的积分(Sc ,最高18分)作为反流的指标, $Sc \geq 6$ 表明存在症状性反流(GER);再抽取一部分反流阳性患者和对照者用胃镜和24h动态pH监测作精查,根据精查的正确率对普查结果校正后测算出患病率。

结果人群中每日有烧心者占2.5%; $Sc \geq 6$ 者占8.97%,男女之比为1:1.1,据此推测 GERD 的患病率为5.77%,RE为1.92%。此外,30~39岁年龄组 $Sc \geq 6$ 的反流症状患病率已明显增高,并在 ≥ 40 岁各组仍然增高,GERD 发病与年龄(OR 1.01)、排便困难(OR 1.65)、饱食(OR 1.99)、油腻食物(OR 6.56)、劳累(OR 2.35)、精神情绪(OR 2.22)、妊娠(OR 6.80)等因子有关^[1]。国内另一有关流行病学调查为西安采用分层多级整群随机抽样问卷方法对2532例进行 GER 相关症状的流行病学调查。结果:西安地区成人 GER 主要症状发生率为16.98%、GERD 为3.87%、RE为2.4%。30岁以上者 GER 发生率高于30岁以下者($P < 0.05$)。大量吸烟、饮酒、消化性溃疡、腹部手术是 GER 发生的高危因素($OR \geq 26$)^[2]。

亚洲人群 GERD 的发病率低于西方不能完全由外部的危险因素来解释,很可能包含有遗传因素,如人群胃壁细胞总数差别、食管裂孔疝发病率的高低、体重与体表面积指数、Hp感染率的差别等原因有关。老年人 GERD 发病率增加与食管裂孔疝发病率较高有关。

2 对 GERD 认识的观点变化

长期以来一直认为 GERD 是由于下食管括约肌功能障碍引起胃内容物反流导致的一系列慢性症状和食管黏膜损害。长时间反流可导致 Barrett 食管及食管腺癌。近年来有关 GERD 发病机制、分类方面的认识有了较大进展,从而也相应的改变了对 GERD 诊断与治疗方法上的变革。如目前认为 GERD 的病因和发病机制主要为下食管括约肌(LES)功能降低,尤其是一过性下食管括约肌松弛(TLESRs)是引起胃食管反流的最主要因素。对临床症状分型问题,以往通常将 GERD 分为典型与非典型症状;近年来发现与 GERD 相关的症状日益增多,Fass等^[3]提出将 GERD 症状分为三类,即:典型症状、不典型症状与消化道外症状。典型症状是烧心、反酸、反食;非典型症状为胸痛、上腹部疼痛和恶

收稿日期:2004-07-01

作者单位:200433 上海市,上海长海医院

作者简介:许国铭,男,1939年3月生,江苏省无锡市人,主任医师,教授,博士生导师。E-mail:xugm@sh163.net

心;消化道外症状包括口腔、咽喉部、肺及其他部位(如脑、心)的症状。非典型症状和消化道外临床表现是 GERD 研究的热点,尽管这些症状和 GERD 之间有明显的相关性,但因果关系的程度还不清楚。GERD 与非心源性胸痛和哮喘的相关性很高,但因果关系不明确。对非糜烂性反流性食管炎(NERD)又称内镜阴性的 GERD,若用放大胃镜观察,在食管下段仍可见黏膜血管纹理的变化、黏膜变脆及呈绒毛状改变等,称为黏膜的微小变化。但这种改变是属于 NERD 还是 RE 的早期改变尚无定论。大部分有消化道外临床表现的患者属于 NERD,他们有典型的 GERD 症状,但无食管黏膜损害。近期欧洲和美国的研究表明,在烧心患者中只有 30% 有 RE。以前认为 NERD 是 GERD 较轻的一种形式,故大部分 NERD 患者没有接受任何治疗。最近一项研究给予 NERD 患者奥美拉唑 20 mg、10 mg 和安慰剂治疗,只有 46% 的患者 4 周后烧心症状消失,比有 RE 的患者低得多(70%~75%)。尽管数据显示 PPI(质子泵抑制剂)优于 H_2 受体阻滞剂,但 NERD 对 PPI 治疗的反应显著低于 RE 组。对 NERD 的病因与治疗是 GERD 研究的另一重点。传统认为 GERD 的发展过程是从 NERD 到 RE,然后演变到 Barrett 食管与食管腺癌,目前这一观点已有动摇。最近有人将 GERD 分为三个独立的过程,每个过程均有其单独的发病机制和并发症,相互之间几乎无关,称为 GERD 相关性疾病。

3 GERD 诊断的新概念及新方法

传统的 GERD 诊断方法为根据有无反流症状、影像学上(食管钡剂造影、内镜检查)有否食管黏膜糜烂、溃疡等黏膜破损的表现及有胃食管反流的依据(如食管 24 h 动态 pH 检测、胆汁反流检查、胃-食管闪烁扫描等)。固然,这些诊断方法目前还在应用,而且仍然是 GERD 诊断的主要方法。但随着对 GERD 认识的深化,这些方法已不能满足临床诊断的需要,最典型的例子就是 NERD,症状很典型,但内镜检查阴性,如何确诊?另外,GERD 发病率如此高,要那么多的患者均用食管 24 h 动态 pH 检测或胃镜检查来确诊也是十分困难的,况且在国内食管 pH 检查尚不普遍。因而需要一种更简便、可靠的方法来加以诊断。这就要求对人群筛选 GERD 应简便;对难以确诊的病例也需采用新方法诊断。

3.1 用于筛选 GERD 的诊断方法 (1)问卷调查

(reflux diagnostic questionnaire, RDQ)^[4]:与其他消化道疾病相比,GERD 的症状有相对的特异性。若以反流症状为主的问卷调查中,对症状出现的频度与严重度给与评分,发现在 GERD 与非反流病间症状的积分有很大差别,用此方法可用来筛选胃食管反流病。我们在上海、北京等 10 家医院作了多中心研究,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,计算出诊断 GERD 的临界值。结果 RDQ 分值与 RE 严重程度呈正相关,食管 pH 检测异常组 DeMeester 积分显著高于正常组。以 RDQ 分值 12 为临界值,Youden 指数最大,ROC 曲线^[4]下面积(Az)为 0.71,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%。因而 RDQ 调查是诊断 GERD 的一个良好的筛选试验。(2)质子泵治疗试验(PPI test):质子泵抑制剂(PPI)具有迅速而强大抑酸功能,对疑为 GERD 的患者,如服用一定剂量、一定时间的 PPI 制剂(如洛赛克等)者症状可迅速消失或减轻;如疾病与反酸无关,则症状无变化,从而可用于协助是否为胃食管反流病。我们^[5]根据临床反流症状、食管 24 h 动态 pH 监测、胃镜检查结果,将 152 例有反流症状的 GERD(123 例)与非 GERD 患者(29 例)随机、双盲分成洛赛克 20 mg/d(A 组,50 例)、40 mg/d(B 组,51 例)及对照组(C 组,51 例),第 1 周用安慰剂,第 2 周改用洛赛克 40 mg/d,服药时间为 1 周和 2 周,记录服药前后患者烧心、反酸、反食、胸骨后疼痛症状积分的改变,按症状积分下降值判定诊断,与食管 24 h 动态 pH 监测、胃镜检查结果进行对比分析。结果 A、B、C 三组的 GERD 患者,服药 1 周后反流症状积分下降分别为:5.0±4.8、4.9±4.6、2.3±4.0,下降率分别为 35.5、34.9、15.3%。以症状积分下降 2 分为标准,洛赛克试验诊断 GERD 的价值最佳。不同服药剂量分析,20 mg/d 服 1 周,试验敏感性、特异性分别为 82.5、40.0%,符合率为 76.7%;40 mg/d 则分别为 88.1、44.4、81.0%。两剂量间无统计学差异。对服药时间分析,则以服用洛赛克 20 mg/d 1 周为佳。因而质子泵治疗试验是 GERD 临床诊断的一种可靠方法。

RDQ 与 PPI test 均是筛选试验,仅适用于没有警

报症状的患者。若患者有吞咽困难、消瘦、恶液质、出血等报警症状,则不宜采用本试验,以免耽误病情。

3.2 放大、染色内镜检查 食管炎症是诊断 GERD 的重要依据,但对 NERD 病人来说,常规内镜检查却正常,使 NERD 诊断无所适从。近年来通过放大内镜、染色内镜等观察,发现在这些患者中,内镜检查可见黏膜发红、粗大、齿状线模糊,黏膜血管紊乱等微小改变,这些微小改变可能是 GERD 的早期黏膜变化,认为是 NERD 诊断的重要依据。因而开展放大内镜、染色内镜检查可以提高 GERD 诊断的阳性率。

3.3 食管胆汁、无线食管 pH 与 TLESRs 检测 24 h 动态 pH 检测通常认为是 GERD 诊断的金标准,但有一部分患者食管 pH 检测在正常范围内,可能原因一是确实食管内无酸反流,食管炎可能为胆汁反流所致;二是检测时间太短,未抓到酸反流的时间段。解决办法是如高度怀疑有胆汁反流,可用 Billitec 作食管胆汁反流检测,对诊断有助。近年来有一种胶囊样 pH 探头,可通过传送装置刺入食管黏膜,此种探头可不断将 pH 变化数据输送给接收器,如果探头不脱落,可检测到 24~48 h 的食管 pH 结果,对确诊 GERD 有助。

LES(下食管括约肌)静息压力降低,可作为

GERD 患者病因诊断的依据之一,但大部分患者 LES 变化不大。由于袖套式测压导管能长时间监测 LES 压力,LES 一过性松弛(TLESRs)是引起胃食管反流的最主要因素。TLESRs 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(可持续 8~10 s),并常伴有胃食管反流。因而检测 TLESRs 也有助于 GERD 的诊断。

总之,新的概念促进了新技术的产生,新技术的应用也证实了新概念的正确性,两者互相论证,使人们对 GERD 的认识逐步深化。

参考文献

- 1 潘国宗,许国铭,郭慧萍,等.北京上海胃食管反流症状的流行病学调查.中华消化杂志,1999,19:223-226.
- 2 王进海,罗金燕.胃食管反流病流行病学及临床研究.基础医学与临床,2001,21(增刊):45.
- 3 Fass R, Ofman JJ. Gastroesophageal reflux disease—should we adopt a new conceptual framework? Am J Gastroenterol, 2002,97:1901-1909.
- 4 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.中华消化杂志,2003,23:651-654.
- 5 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.中华消化杂志,2002,22:7-10.

·专题笔谈·

胃食管反流病药物治疗的现代观点

吴本俨

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是一种严重影响生活质量的常见病和慢性病,烧心、反酸是胃食管反流的主要症状。京沪地区调查约7%的人患有GERD。笔者对北京地区2000例老年人问卷调查结果表明,至少15%的老年人每月有胃食管反流症状^[1]。迄今而言,药物治疗是

GERD 治疗的主要方法。因此,科学合理地选择药物种类和剂量,制定适宜的治疗策略和方案十分重要。

1 治疗 GERD 的药物

目前治疗 GERD 的有效药物主要为抑酸剂、胃肠动力药、黏膜保护药物和抗酸剂。抑酸剂通过抑制胃酸分泌,减少食管酸暴露发挥作用。胃肠动力药促进食管的蠕动,加强酸廓清而发挥治疗作用。临床研究表明,GERD 的药物基础主要是抑酸。抑制胃酸分泌是最主要的治疗措施。

收稿日期:2004-07-20

作者单位:100853 北京市,解放军总医院南楼消化科

作者简介:吴本俨,男,1954年7月生,山东省烟台市人,医学博士,主任医师,教授,科主任