

·论著·

无效食管动力在非糜烂性酸反流病中的临床意义

刘思茂 李文燕 程芮 孟凡冬

首都医科大学附属北京友谊医院消化内科, 北京 100050

通信作者: 孟凡冬, Email: mfdzhaotianyu@163.com

【摘要】 目的 探讨无效食管动力(ineffective esophageal motility, IEM)在非糜烂性酸反流相关疾病中的作用、成因及第四版芝加哥分类标准(CC v4.0)对IEM诊断的影响。**方法** 2018年1月—2020年1月,因酸反流相关症状在北京友谊医院消化内科行胃镜检查提示食管黏膜或结构无异常改变,且行食管高分辨测压检测和24 h食管pH值监测的63例患者纳入病例对照研究。根据食管高分辨测压检测结果,分别采用第三版芝加哥分类标准(CC v3.0)和CC v4.0进行分组,分为IEM组和正常动力组。主要对比分析同版分类标准下2组的食管高分辨测压检测结果、24 h食管pH值监测结果和最终诊断,以及不同版分类标准下同一观察指标2组间的变化程度。**结果** 63例患者中,非糜烂性胃食管反流病(non-erosive gastroesophageal reflux disease, NERD)14例、反流高敏感(reflux hypersensitivity, RH)19例、功能性烧心(functional heartburn, FH)30例。采用CC v3.0时,IEM组20例,其中NERD 9例、RH 5例、FH 6例;正常动力组43例,其中NERD 5例、RH 14例、FH 24例。采用CC v4.0时,IEM组16例,其中NERD 7例、RH 4例、FH 5例;正常动力组47例,其中NERD 7例、RH 15例、FH 25例。采用CC v3.0时,IEM组食管酸暴露时间 $[3.45(1.55, 6.40)\%$ 比 $1.20(0.40, 2.30)\%$, $Z=-2.940, P=0.003$]、DeMeester评分 $[13.8(5.8, 21.4)$ 分比 $5.3(2.9, 10.0)$ 分, $Z=-2.851, P=0.004$]明显高于正常动力组,食管下括约肌静息压 $[10.15(7.52, 13.65)$ mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)比 $15.40(11.20, 21.60)$ mmHg, $Z=-3.241, P=0.001$]、4 s完整松弛压 $[(3.79\pm 0.57)$ mmHg比 (6.05 ± 0.50) mmHg, $t=2.727, P=0.008$]、远端收缩积分 $[334.65(208.25, 438.92)$ mmHg·s·cm比 $1\ 258.70(919.00, 1\ 750.10)$ mmHg·s·cm, $Z=-6.305, P<0.001$]明显低于正常动力组。采用CC v4.0时,IEM组食管酸暴露时间、DeMeester评分亦均明显高于正常动力组(P 均 <0.05),食管下括约肌静息压、4 s完整松弛压、远端收缩积分亦均明显低于正常动力组(P 均 <0.05),另外,食管上括约肌静息压明显低于正常动力组 $[34.60(21.50, 48.05)$ mmHg比 $49.67(36.75, 61.10)$ mmHg, $Z=-2.140, P=0.032$]。**结论** 在非糜烂性酸反流相关疾病患者中,IEM与抗反流屏障功能受损相关,且与食管酸暴露相关。相比CC v3.0,CC v4.0在一定程度上可使得IEM患者异质性减少。

【关键词】 胃食管反流; 无效食管动力; 非糜烂性胃食管反流病; 反流高敏感; 功能性烧心

Clinical significance of ineffective esophageal motility in non-erosive acid reflux diseases

Liu Simao, Li Wenyan, Cheng Rui, Meng Fandong

Department of Gastroenterology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: Meng Fandong, Email: mfdzhaotianyu@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the role of ineffective esophageal motility (IEM) in

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210716-00443

收稿日期 2021-07-16 本文编辑 顾文景

引用本文: 刘思茂, 李文燕, 程芮, 等. 无效食管动力在非糜烂性酸反流病中的临床意义[J]. 中华消化内镜杂志, 2022, 39(8): 650-654. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210716-00443.



non-erosive acid reflux related diseases, and the influence of the fourth edition Chicago classification (CC v4.0) on the diagnosis of IEM. **Methods** From January 2018 to January 2020, 63 patients with acid reflux related symptoms who underwent gastroscopy and showed no abnormal changes in esophageal mucosa or structure, and underwent high resolution esophageal manometry (HRM) and 24-hour esophageal pH monitoring in the Department of Gastroenterology of Beijing Friendship Hospital were included in the case-control study. According to the HRM results, the third edition Chicago classification standard (CC v3.0) and CC v4.0 were used to divided patients into IEM group and normal dynamic group. The HRM results, 24-hour esophageal pH monitoring results and final diagnosis of the two groups under the two editions of Chicago classification standard were mainly compared and analyzed. **Results** Among the 63 patients, there were 14 cases of non-erosive gastroesophageal reflux disease (NERD), 19 cases of reflux hypersensitivity (RH), and 30 cases of functional heartburn (FH). When using CC v3.0, there were 20 cases in the IEM group, including 9 cases of NERD, 5 cases of RH and 6 cases of FH, and 43 cases in the normal dynamic group, including 5 cases of NERD, 14 cases of RH and 24 cases of FH. When using CC v4.0, there were 16 cases in the IEM group, including 7 cases of NERD, 4 cases of RH and 5 cases of FH, and 47 cases in the normal dynamic group, including 7 cases of NERD, 15 cases of RH and 25 cases of FH. When using CC v3.0, compared with the normal dynamic group, the acid exposure time (AET) of the IEM group was significantly higher [3.45 (1.55, 6.40)% VS 1.20 (0.40, 2.30)%, $Z=-2.940$, $P=0.003$], the DeMeester score was also significantly higher [13.8 (5.8, 21.4) VS 5.3 (2.9, 10.0), $Z=-2.851$, $P=0.004$], the lower esophageal sphincter pressure (LESP) [10.15 (7.52, 13.65) mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) VS 15.40 (11.20, 21.60) mmHg, $Z=-3.241$, $P=0.001$], 4-second integrated relaxation pressure (4sIRP) (3.79 ± 0.57 mmHg VS 6.05 ± 0.50 mmHg, $t=2.727$, $P=0.008$), and distal contraction integral (DCI) [334.65 (208.25, 438.92) mmHg·s·cm VS 1 258.70 (919.00, 1 750.10) mmHg·s·cm, $Z=-6.305$, $P<0.001$] were significantly lower than those of the normal dynamic group. When using CC v4.0, AET and Demeester scores in the IEM group were also significantly higher than those in the normal dynamic group (both $P<0.05$), and LESP, 4sIRP and DCI were also significantly lower than those in the normal dynamic group (all $P<0.05$). In addition, upper esophageal sphincter pressure was significantly lower than that in normal dynamic group [34.60 (21.50, 48.05) mmHg VS 49.67 (36.75, 61.10) mmHg, $Z=-2.140$, $P=0.032$]. **Conclusion** IEM is associated with impaired anti-reflux barrier function and esophageal acid exposure in patients with non-erosive acid reflux related diseases. Compared with CC v3.0, CC v4.0 can reduce the heterogeneity of IEM patients to some extent.

【Key words】 Gastroesophageal reflux; Ineffective esophageal motility; Non-erosive gastroesophageal reflux disease; Reflux hypersensitivity; Functional heartburn

随着食管高分辨测压 (high resolution manometry, HRM) 技术在临床中的应用逐渐广泛, 无效食管动力 (ineffective esophageal motility, IEM) 作为一种异质性轻度食管动力障碍, 被发现是酸反流相关疾病的最常见食管运动障碍。功能性胃肠病罗马 IV 标准将酸反流相关疾病分为糜烂性食管炎、非糜烂性胃食管反流病 (non-erosive gastroesophageal reflux disease, NERD)、反流高敏感 (reflux hypersensitivity, RH) 以及功能性烧心 (functional heartburn, FH)。以往研究发现, IEM 与糜烂性食管炎的酸暴露程度相关^[1-2], 这可能是由于 IEM 患者食管的酸清除能力减弱引起。但食管炎与食管动力异常的因果关系并不明确^[3]。而对于临床具有典型的反流烧心症状而内镜下食管黏膜无异常的 NERD、RH 和 FH 患者, IEM 与食管酸暴露的关系还不明确^[4-5]。以往的研究均是根据第三版芝加哥分类标准 (CC v3.0) 进行的, 随着第四版芝加哥分类标准 (CC v4.0) 的发布, IEM 的定义更为严格, 定义为 $\geq 70\%$ 无效蠕动或 $\geq 50\%$ 失蠕动, 同

时食管下括约肌松弛正常^[6]。本研究针对具有酸反流相关症状且内镜下食管黏膜无异常的患者, 通过比较 IEM 与食管动力正常患者的症状特点、HRM 参数、酸暴露相关参数的差异, 评价在非糜烂性酸反流疾病中, IEM 与食管症状、抗反流屏障和酸暴露的关系, 探索 IEM 在非糜烂性酸反流相关疾病中的作用和意义, 并且尝试探讨 CC v3.0 与 CC v4.0 对本研究结果产生的影响。

对象与方法

一、研究对象

2018 年 1 月—2020 年 1 月, 因酸反流相关症状 (反酸、烧心、胸痛、咽异物感) 在我院消化内科行胃镜检查, 且行 HRM 检测和 24 h 食管 pH 值监测者纳入病例对照研究。排除标准: 内镜下糜烂性食管炎 (洛杉矶分级 A、B、C 或 D 级), 巴雷特食管, 嗜酸性食管炎, 食管裂孔疝, 食管憩室, HRM 检测提示重度食管动力障碍, 合并影响食管动力的疾病 (糖尿

病、风湿免疫病),消化性溃疡,消化道肿瘤,消化道手术史者。根据 HRM 结果,分别应用 CC v3.0 和 CC v4.0,将最终纳入回顾性观察研究的患者分为 IEM 组和正常动力组。

二、HRM 检测

采用 36 通道固态 HRM 系统,包括 ManoScan ESO 高分辨测压仪、ManoScan 360 Acquisition 采集软件和 Mano View ESO 3.0 分析软件。HRM 检测参数包括:呼气末食管上括约肌静息压(upper esophageal sphincter pressure, UESP)、食管下括约肌静息压(lower esophageal sphincter pressure, LESP)、4 s 完整松弛压(4-second integrated relaxation pressure, 4sIRP)、远端潜伏期(distal latency, DL)、远端收缩积分(distal contractile integral, DCI)。根据 CC v3.0 和 CC v4.0 对患者资料重新分析。IEM 定义:食管下括约肌 4sIRP 正常,且湿吞咽时 $DCI < 450 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$) 的发生频率 $\geq 70\%$ 或 $DCI < 100 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$ 的发生频率 $\geq 50\%$ 。

三、24 h 食管 pH 值监测

通过 HRM 定位食管上括约肌位置后,插入电极至食管上括约肌上方 5 cm 处,采用多通道 24 h 食管 pH 值监测系统(美国 Sierra Scientific Instrument 公司)进行监测。(1)食管酸暴露时间(acid exposure time, AET):指 pH 通道测得的 pH 值 < 4 的时间占总监测时间的百分比。 $AET \geq 4\%$ 为阳性。(2)症状相关概率(symptom associated probability, SAP):指症状与酸反流的相关概率。 $SAP \geq 95\%$ 为阳性,表明症状与反流相关。其中反流指所有类型和性质的反流事件。(3)DeMeester 评分: ≥ 14.7 分为病理性反流。本研究以 DeMeester 评分 ≥ 14.7 分作为病理性酸反流的诊断标准。

四、非糜烂性酸反流相关疾病的最终诊断标准

根据功能性胃肠病罗马 IV 诊断标准结合 24 h 食管 pH 值监测结果,将内镜下食管黏膜无异常且具有酸反流样症状的患者进一步分为 3 类,即 NERD、RH 和 FH。其中,24 h 食管 pH 值监测证实病理性反流的患者诊断为 NERD;24 h 食管 pH 值监测无病理性反流但 SAP 阳性的患者诊断为 RH;24 h 食管 pH 值监测无病理性反流且 SAP 阴性的患者诊断为 FH。

五、统计学分析

应用 SPSS 23.0 统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较行 t 检

验;呈明显偏态分布的计量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,2 组间比较行 Wilcoxon 秩和检验。计数资料用例数(%)表示,2 组间比较行卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、入组情况

本研究初步收集到以反流症状(反酸、烧心、胸痛、咽异物感)为主诉行胃镜检查、HRM 检测和 24 h 食管 pH 值监测的患者共 335 例,根据胃镜检查结果排除糜烂性食管炎 117 例,同时排除合并糖尿病患者 56 例、重度食管动力异常 52 例、食管裂孔疝 29 例、风湿免疫病 10 例、巴雷特食管 8 例,最终纳入研究的非糜烂性酸反流相关疾病患者共 63 例,男 25 例、女 38 例,年龄 22~75 岁,最终诊断 NERD 14 例、RH 19 例、FH 30 例。

二、按 CC v3.0 分组后的分析结果

以 CC v3.0 进行分组,有 20 例符合 IEM 诊断(IEM 组),其余 43 例纳入正常动力组。IEM 组的胸痛发生率、AET、DeMeester 评分均明显高于正常动力组,LESP、4sIRP、DCI 均明显低于正常动力组。2 组疾病构成差异有统计学意义,其中,IEM 组以 NERD 为主,正常动力组以 FH 为主。具体结果见表 1。

三、按 CC v4.0 分组后的分析结果

以 CC v4.0 进行分组,有 16 例符合 IEM 诊断(IEM 组),其余 47 例纳入正常动力组。IEM 组的胸痛发生率、AET、DeMeester 评分均明显高于正常动力组,UESP、LESP、4sIRP、DCI 均明显低于正常动力组。2 组疾病构成差异无统计学意义,其中,IEM 组以 NERD 为主,正常动力组以 FH 为主。具体结果见表 2。

四、CC v4.0 对诊断结果的影响

应用 CC v4.0 诊断的 IEM 患者数较应用 CC v3.0 减少了 4 例,减少例数占应用 CC v3.0 时 IEM 组患者数的 20.0%(4/20)。应用 CC v3.0 时 IEM 组的非糜烂性酸反流相关疾病构成以 NERD 为主(占 45.0%),应用 CC v4.0 时 IEM 组仍以 NERD 为主,但占比有所降低(占 43.7%)。应用 CC v4.0 时 IEM 组与正常动力组食管动力的差值($\Delta UESP$ 、 $\Delta LESP$ 、 ΔDCI)较应用 CC v3.0 时有所增大。应用 CC v4.0 时 IEM 组与正常动力组酸反流程度的差值(ΔAET 、 $\Delta DeMeester$ 评分)较应用 CC v3.0 时有所减小。

表 1 63 例非糜烂性酸反流相关疾病患者按第三版芝加哥分类标准分组后的统计结果

项目	IEM 组 (n=20)	正常动力组 (n=43)	统计量	P 值
性别(男/女)	10/10	15/28	$\chi^2=1.303$	0.254
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	48.25 \pm 3.19	47.91 \pm 2.16	$t=-0.089$	0.929
酸反流相关症状[例(%)]				
反酸	13(65.0)	28(65.1)	$\chi^2=0.001$	0.993
烧心	11(55.0)	30(69.8)	$\chi^2=1.310$	0.252
胸痛	4(20.0)	0	$\chi^2=9.183$	0.002
咽异物感	1(5.0)	5(11.6)	$\chi^2=0.696$	0.404
HRM 检测参数				
UESP[mmHg, $M(Q_1, Q_3)$]	36.45(20.65, 56.42)	49.70(36.20, 59.80)	$Z=-1.824$	0.068
LESP[mmHg, $M(Q_1, Q_3)$]	10.15(7.52, 13.65)	15.40(11.20, 21.60)	$Z=-3.241$	0.001
4sIRP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	3.79 \pm 0.57	6.05 \pm 0.50	$t=2.727$	0.008
DL[s, $M(Q_1, Q_3)$]	6.20(5.42, 7.07)	6.60(6.10, 7.60)	$Z=-1.323$	0.186
DCI[mmHg·s·cm, $M(Q_1, Q_3)$]	334.65(208.25, 438.92)	1 258.70(919.00, 1 750.10)	$Z=-6.305$	<0.001
24 h 食管 pH 值监测				
酸暴露时间[%, $M(Q_1, Q_3)$]	3.45(1.55, 6.40)	1.20(0.40, 2.30)	$Z=-2.940$	0.003
DeMeester 评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	13.8(5.8, 21.4)	5.3(2.9, 10.0)	$Z=-2.851$	0.004
最终诊断[例(%)]			$\chi^2=9.010$	0.011
非糜烂性胃食管反流病	9(45.0)	5(11.6)		
反流高敏感	5(25.0)	14(32.6)		
功能性烧心	6(30.0)	24(55.8)		

注:IEM 指无效食管动力;HRM 指食管高分辨测压;UESP 指食管上括约肌静息压;LESP 指食管下括约肌静息压;4sIRP 指 4 s 完整松弛压;DL 指远端潜伏期;DCI 指远端收缩积分;1 mmHg=0.133 kPa

表 2 63 例非糜烂性酸反流相关疾病患者按第四版芝加哥分类标准分组后的统计结果

项目	IEM 组 (n=16)	正常动力组 (n=47)	统计量	P 值
性别(男/女)	9/7	16/31	$\chi^2=1.784$	0.182
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	47.66 \pm 14.02	49.06 \pm 14.73	$t=-0.341$	0.734
酸反流相关症状[例(%)]				
反酸	11(68.8)	30(63.8)	$\chi^2=0.127$	0.721
烧心	9(56.2)	32(68.1)	$\chi^2=0.736$	0.391
胸痛	3(18.8)	1(2.1)	$\chi^2=5.547$	0.019
咽异物感	1(6.2)	5(10.6)	$\chi^2=0.056$	0.814
HRM 检测参数				
UESP[mmHg, $M(Q_1, Q_3)$]	34.60(21.50, 48.05)	49.67(36.75, 61.10)	$Z=-2.140$	0.032
LESP[mmHg, $M(Q_1, Q_3)$]	9.90(7.55, 12.10)	15.00(11.35, 21.50)	$Z=-3.364$	0.001
4sIRP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	3.77 \pm 0.69	5.87 \pm 0.47	$t=2.330$	0.023
DL[s, $M(Q_1, Q_3)$]	6.20(5.42, 7.07)	6.60(6.10, 7.50)	$Z=-1.225$	0.221
DCI[mmHg·s·cm, $M(Q_1, Q_3)$]	295.70(172.97, 381.62)	1 240.20(840.90, 1 741.30)	$Z=-5.890$	<0.001
24 h 食管 pH 值监测				
酸暴露时间[%, $M(Q_1, Q_3)$]	3.45(1.10, 6.40)	1.40(0.50, 2.50)	$Z=-2.054$	0.040
DeMeester 评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	13.8(5.2, 23.3)	5.7(3.4, 10.5)	$Z=-2.069$	0.039
最终诊断[例(%)]			$\chi^2=5.869$	0.053
非糜烂性胃食管反流病	7(43.8)	7(14.9)		
反流高敏感	4(25.0)	15(31.9)		
功能性烧心	5(31.2)	25(53.2)		

注:IEM 指无效食管动力;HRM 指食管高分辨测压;UESP 指食管上括约肌静息压;LESP 指食管下括约肌静息压;4sIRP 指 4 s 完整松弛压;DL 指远端潜伏期;DCI 指远端收缩积分;1 mmHg=0.133 kPa

讨 论

以往对于 IEM 的研究主要集中于探讨是 IEM 作为原发的食管动力障碍促进了反流发生,还是反流引起的食管黏膜炎症导致了 IEM 发生,但并未得到公认的结果^[7]。本研究排除了内镜下食管黏膜损伤的患者,旨在关注酸反流相关症状与 IEM 的关系。本研究发现,无论是应用 CC v3.0 还是应用 CC v4.0, IEM 组的 AET 和 DeMeester 评分均明显高于正常动力组,提示在非糜烂性酸反流相关疾病中 IEM 与酸暴露均呈正相关;而且,与正常动力组相比, IEM 组的 LESP、4sIRP 更低,提示 IEM 组抗反流屏障更弱。由此可见, IEM 是酸反流相关疾病的原发性动力障碍,也许是胃食管反流病的病因之一,而不是继发于食管形态学改变的结果。

本研究中,在应用 CC v3.0 时, IEM 组的非糜烂性酸反流相关疾病构成以 NERD 为主(占 45.0%),提示食管动力异常可能是 NERD 与功能性食管疾病在发病机制上的差异;但是在应用 CC v4.0 时, IEM 组中 NERD 占比有所降低(占 43.7%),提示食管动力异常对于 NERD 或是功能性食管疾病的临床意义尚不明确,仍需要今后更多的临床研究提供证据。

IEM 是一种异质性很强的轻度食管动力障碍,既往研究报道在行 HRM 检测的患者中有 30% 可诊断为 IEM(CC v3.0)^[8-9]。对于 IEM 的诊断,最新的 CC v4.0 比 CC v3.0 更为严格。在本研究中,应用 CC v4.0 时,诊断 IEM 的患者数较应用 CC v3.0 时减少了 4 例(占应用 CC v3.0 时 IEM 组患者数的 20%),且 IEM 与正常动力组食管动力(UESP、LESP、DCI)的差异较应用 CC v3.0 时增大,但 IEM 与正常动力组酸反流程度(AET、DeMeester 评分)的差异较应用 CC v3.0 时减小。由此可见,CC v4.0 在某种程度上可使 IEM 患者的异质性减少。

本研究存在一定的局限性,主要表现在以下几个方面:首先,由于本研究是回顾性研究,所有患者是根据 CC v3.0 的指导进行的 HRM,但是根据 CC v4.0^[6],对于 HRM 检测食管动力正常的患者可以进一步行激发试验(多次快速吞咽、快速饮水试

验等),因此可能遗漏部分食管动力异常患者,造成本研究中应用 CC v4.0 分析数据得出的结果存在偏差,在今后的研究中可以应用新的 HRM 检测方法和诊断标准;其次,对于临床症状的严重程度、质子泵抑制剂使用及治疗反应性等方面未进行分层对比,这些方面可能影响 HRM 和 pH 监测结果异常的相关性;最后,本研究纳入的样本量较小,在今后的研究中需增加不同分类的患者数量以提供更可靠的证据。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 刘思茂:论文撰写及修改;李文燕、孟凡冬:指导论文写作,提出修改建议;程芮:协助收集、审核病例数据

参 考 文 献

- [1] Savarino E, Bredenoord AJ, Fox M, et al. Expert consensus document: advances in the physiological assessment and diagnosis of GERD[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2017, 14(11):665-676. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.130.
- [2] Wu JC, Cheung CM, Wong VW, et al. Distinct clinical characteristics between patients with nonerosive reflux disease and those with reflux esophagitis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2007, 5(6):690-695. DOI: 10.1016/j.cgh.2007.02.023.
- [3] Wang VS, Feldman N, Maurer R, et al. Esophageal motility in nonacid reflux compared with acid reflux[J]. Dig Dis Sci, 2009, 54(9):1926-1932. DOI: 10.1007/s10620-008-0580-8.
- [4] 赵希, 贾玉婷, 陈棒, 等. 无效食管动力在非糜烂性反流病中的作用及其与酸暴露的相关性[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(8): 518-523. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20191210-00534.
- [5] 尚占民, 王澈, 关玉盘. 无效食管动力在胃食管反流病中的作用[J]. 基础医学与临床, 2003, 23(1):44. DOI: 10.3969/j.issn.1001-6325.2003.z1.032.
- [6] Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0[®][J]. Neurogastroenterol Motil, 2021, 33(1):e14058. DOI: 10.1111/nmo.14058.
- [7] Ergün M, Doğan İ, Ünal S. Ineffective esophageal motility and gastroesophageal reflux disease: a close relationship?[J]. Turk J Gastroenterol, 2012, 23(6): 627-633. DOI: 10.4318/tjg.2012.0452.
- [8] Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0[J]. Neurogastroenterol Motil, 2015, 27(2):160-174. DOI: 10.1111/nmo.12477.
- [9] Boland K, Abdul-Hussein M, Tutuian R, et al. Characteristics of consecutive esophageal motility diagnoses after a decade of change[J]. J Clin Gastroenterol, 2016, 50(4): 301-306. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000402.