

· 共识与指南 ·

2020 年中国胃食管反流病内镜治疗专家共识

中国医师协会消化医师分会胃食管反流病专业委员会 中华医学会消化内镜学分会
食管疾病协作组

通信作者:侯晓华,华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科,武汉 430022,

Email:houxh@hust.edu.cn

【摘要】 胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)的内镜治疗逐渐流行,但目前缺乏应用的行业指导。为了规范 GERD 的内镜治疗,中国医师协会消化医师分会胃食管反流病专业委员会和中华医学会消化内镜学分会食管疾病协作组牵头,邀请国内相关领域专家对国内外有关文献进行检索、讨论,并召开了 4 次专家研讨会,制订了本专家共识。本专家共识涉及 GERD 的诊断、内镜治疗前评估、内镜治疗方式选择指导及效果评价,以及 GERD 内镜治疗后的管理和随访。

【关键词】 胃食管反流; 内镜治疗; 专家共识

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20201115-00897

Chinese expert consensus on endoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease in 2020

Professional Committee of Gastroesophageal Reflux Disease, Chinese Association of Gastroenterologist and Hepatologist; Esophageal Disease Group of Chinese Society of Digestive Endoscopy

Corresponding author: Hou Xiaohua, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China, Email: houxh@hust.edu.cn

【Summary】 Endoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) is becoming more and more popular, but there is no industry guidance for its application. In order to standardize the endoscopic treatment of GERD, Committee of Gastroesophageal Reflux Disease, Chinese Association of Gastroenterologist and Hepatologist, and Esophageal Diseases Group of Chinese Society of Digestive Endoscopy organized domestic experts in relevant fields to search and discuss relevant literatures at home and abroad, hold four expert seminars, and form this expert consensus. The expert consensus involves the diagnosis of GERD, evaluation before endoscopic treatment, guidance and effect evaluation of endoscopic treatment, as well as management and follow-up after GERD endoscopic treatment.

【Key words】 Gastroesophageal reflux; Endoscopic treatment; Consensus

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20201115-00897

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是临床常见疾病,治疗方式包括生活方式调整、药物治疗、内镜手术或外科手术干预。近年来,GERD 的内镜治疗发展较快,如内镜下射频消融术、经口无切口胃底折叠术(transoral incisionless fundoplication, TIF)、经口内镜下贲门缩窄术(peroral endoscopic cardiac constriction, PECC)、内镜下抗反流黏膜切除术(anti-reflux mucosectomy, ARMS)等手术方式不断涌现与更新,为患者治疗提供了新的选择。然而,针对 GERD 的内镜治疗尚无行业规范,

临床医师在选择内镜治疗时面临不少困惑:哪些患者合适接受内镜治疗,内镜治疗前应评估哪些内容,现有抗反流内镜治疗术式如何选择,内镜治疗技术的有效性和安全性如何,内镜治疗后如何进行随访?在此背景下,中国医师协会消化医师分会胃食管反流病专业委员会和中华医学会消化内镜学分会食管疾病协作组一起组织国内多名 GERD 诊疗的知名专家组成工作小组以及共识专家委员会,经过 1 年的多轮讨论,反复修订,最后投票通过,形成了针对 GERD 内镜治疗的首个专家共识。

对于本专家共识的制订,首先由工作小组检索 Medline、Embase、Cochrane 图书馆和万方数据知识服务平台等数据库,制订了本共识的草案,随后由专家委员会进行多轮讨论并投票,直至达成共识。投票意见的推荐级别分为 6 个等级:(A+)非常同意;(A)同意并有少许保留意见;(A-)同意但有较多保留意见;(D)不同意但有较多保留意见;(D-)不同意并有少许保留意见;(D+)完全不同意。相应证据等级分为 4 个等级:①高质量:进一步研究也不可能改变该疗效评估结果的可信度;②中等质量:进一步研究很可能影响该疗效评估结果的可信度,且可能改变该评估结果;③低质量:进一步研究极有可能影响该疗效评估结果的可信度,且该评估结果很可能改变;④极低质量:任何疗效评估结果都很不确定。本共识共围绕 12 个临床核心问题形成 17 条共识意见。

临床问题 1:GERD 症状有何特征?

声明 1:GERD 典型症状包括烧心和反流,部分患者可存在不典型症状、食管外症状。[推荐级别:(A+)84%,(A)16%;证据等级:高质量]

GERD 的临床表现多样,包括典型症状、不典型症状及食管外症状。烧心和反流是 GERD 的典型症状,烧心指胸骨后烧灼感,反流指胃内容物向咽部或口腔方向流动的感觉。烧心和反流是最常见的症状^[1],在 GERD 中的比例超过 50%^[2],但是队列研究提示依据烧心症状判定食管异常酸暴露的准确率仅为 78%^[3]。因此,要注意其不典型症状,包括胸痛、上腹痛、上腹烧灼感、上腹胀及嗳气等。我国纳入 186 例患者的队列研究提示,在不伴有烧心和反流症状的上腹部症状(上腹痛、上腹烧灼感、上腹胀及早饱)患者中,约 1/3 存在病理性酸反流,其中在上腹烧灼感患者中的比例最高,且抑酸治疗有效^[4]。此外,部分患者可能伴随食管外症状或以食管外症状为首表现,包括咽喉不适、咽喉异物感、声嘶、咳嗽或哮喘等。有研究对 107 例哮喘患者进行 24 h 食管 pH 监测,发现 53% 的哮喘患者存在病理性酸反流^[5]。我国的研究提示 37 例睡眠呼吸暂停综合征患者中,43.2% 存在食管病理性酸反流^[6]。一项调查研究连续纳入了 303 例 GERD 患者,显示其中 43.6% 患者存在咽喉反流症状^[7]。因此,GERD 症状具有多样化的特点,临床上需仔细询问病史,注意鉴别。

临床问题 2:质子泵抑制剂(proton pump inhibitor,PPI)试验能用于诊断 GERD 吗?

声明 2:PPI 试验简便易行,可作为 GERD 的试验性诊断手段。[推荐级别:(A+)56%,(A)44%;证据等级:高质量]

PPI 是 GERD 的主要治疗药物。欧美国家的数据显示,反流性食管炎(reflux esophagitis,RE)及非糜烂性反流病(nonerosive reflux disease,NERD)患者中 PPI 试验性治疗的症状缓解率分别约 69% 及 49%^[8]。我国的研究提示,内镜下显示为糜烂性食管炎或食管反流监测呈阳性的内镜阴性反流病患者中,PPI 治疗的有效率约为 70%^[9]。因此对于疑诊 GERD 的患者使用 PPI 作为试验性诊断的方法可行。西方国家对 PPI 试验性治疗的评估性研究提示,与联合内镜和食管反流监测对比,PPI 试验性治疗诊断 GERD 的敏感度为 71%,特异度为 44%^[10]。有 Meta 分析纳入了 15 个关于 PPI 试验的较高质量研究,以病理性酸反流作为金标准,PPI 试验的敏感度为 78%,但特异度仅有 54%^[11]。国内许国铭等^[12]的研究也提示 PPI 试验敏感度较高(88.1%),但特异度偏低。尽管特异度偏低,但综合考虑 PPI 试验临床操作性强,在临床实践中具有较高的意义。对拟诊患者或疑有反流相关食管外症状的患者,尤其是上消化道内镜检查阴性时,可采用诊断性治疗。

新型的钾离子竞争性酸阻滞剂(potassium-channel acid blocker,P-CAB)抑酸效果不劣于 PPI,RE 患者使用 P-CAB 4 周的黏膜愈合率能达到 90% 左右^[13-14]。目前尚缺乏 P-CAB 用于 GERD 诊断性试验的证据,从其对 RE 的临床效果看有应用前景,需要进一步的研究证实其在 GERD 诊断中的作用。

临床问题 3:GERD 诊断的金标准是什么?

声明 3:食管反流监测为 GERD 诊断的金标准。[推荐级别:(A+)76%,(A)20%,(A-)4%;证据等级:高质量]

食管反流监测可检测食管腔内有无胃内容物反流,为 GERD 提供客观的诊断证据。具有典型的反流症状但内镜检查食管正常、症状不典型、药物治疗无效或拟行抗反流手术的患者需要行食管反流监测^[15]。反流监测可采用导管式监测或胶囊式监测。导管式监测受时间限制,一般在体内停留 24 h 左右,因此结果存在日间变异;无线胶囊 pH 监测因鼻腔无

导管停留,故患者耐受性好,不受时间限制,最长可停留 96 h,可取监测过程中反流最明显一天的结果。

导管式监测根据感应器的功能分成单纯 pH 监测和 pH-阻抗监测。食管单纯 pH 监测仅能检测酸反流,既往以 24 h 内食管 pH<4 的时间百分比超过 4.2% 作为反流过量的标准^[16]。但是在反流监测阳性的患者中,病理性反流与症状的严重程度并不呈平行关系,且部分反流监测食管 pH<4 的时间百分比超过 4.2% 的患者 PPI 治疗效果不佳,提示这部分患者症状产生的原因可能与反流无关。因此,2018 年国际反流监测里昂标准提出将阳性标准提高至 6%^[17],从而更好地筛选出真正的反流患者。我国 Zhang 等^[18]的研究发现,以里昂标准中 6% 作为阳性判断标准,我国 RE 患者中存在病理性反流的比例为 33%,且反流阳性的患者与食管 pH<4 的时间百分比在 4%~6% 的患者相比,其 PPI 治疗的效果并不存在统计学差异,提示新的里昂标准对中国人群的适用性值得商榷。食管 pH-阻抗监测不但可检测酸和非酸反流,还可区分反流内容物(液体、气体或混合)。

食管反流监测过程中可使用反流症状指数(symptom index, SI)和症状相关概率(symptom association probability, SAP)对反流与症状的关联性进行评估及预测抑酸治疗的疗效,辅助 GERD 诊断^[15,17]。近期研究发现食管 pH-阻抗监测过程中反流后吞咽诱导蠕动波(postreflux swallow-induced peristaltic wave, PSPW)指数可反映患者的收缩储备情况,可辅助 GERD 诊断并可有效鉴别 RE、NERD、功能性烧心、正常人^[19]。夜间基线阻抗(mean nocturnal baseline impedance, MNBI)反映食管炎症情况,可辅助 GERD 诊断,可鉴别 RE、NERD、功能性烧心及正常人,并可预测抗酸治疗疗效^[20]。

食管反流监测作为 GERD 诊断的金标准,为内镜下抗反流治疗的必需检查。患者可在服用 PPI 或者停用 PPI 的情况下行食管反流监测,前者主要为确诊 GERD,后者则主要用于寻找难治性 GERD 病因。

临床问题 4: GERD 的内镜表现包括哪些?

声明 4:白光内镜检查为 GERD 患者的基本检查手段,内镜表现可分为:NERD、糜烂性食管炎及巴雷特食管(Barrett esophagus, BE)。^[推荐级别:(A+)56%, (A)40%, (A-)4%; 证据等级:高质量]

行上消化道内镜检查的目的在于排除上消化道肿瘤、诊断食管炎和巴雷特食管,并发现其他

GERD 的合并情况如食管狭窄、食管裂孔疝等。内镜检查有助于提高内镜下食管炎的检出率^[21]。我国是胃癌与食管癌的高发国家,内镜在我国的普及与检查成本较低,既往我国 GERD 专家共识均建议出现反流症状需要进行内镜检查^[22-23]。目前 GERD 的内镜下分级包括洛杉矶(Los Angeles, LA)分级、Muse 分级、Savary-Miller 分级及 Heztel-Dent 分级等。目前我国大多用洛杉矶分级对食管炎进行分级:A 级,食管黏膜有 1 处或多处长度<5 mm 的黏膜破损;B 级,至少 1 处长度>5 mm 的黏膜破损,但未融合;C 级,至少有 1 处两条黏膜破损融合,但未超过食管环周的 75%;D 级,黏膜破损融合,达到或超过 75% 的食管环周范围^[24]。洛杉矶分级与酸暴露、食管动力异常相关,可用于指示 GERD 的严重程度^[24-25],且可预测治疗效果与临床预后。另外,内镜检查倒镜时充分注气后可仔细观察胃食管阀瓣(gastroesophageal flap valve, GEFV)。胃食管阀瓣是由 Hill 等^[26]证实存在于胃食管处的具有屏障功能的结构,标准内镜下可分为 I~IV 级,其中 I、II 级为正常阀瓣,III、IV 级为异常阀瓣,该分级与患者的酸暴露相关,有助于抗反流内镜治疗前评估。

部分 NERD 患者胃镜下可见微小病变,包括黏膜红斑、黏膜发白、黏膜水肿、齿状线模糊、齿状线周围血管化、鳞状上皮岛、柱状上皮岛等变化^[27-28],但其诊断 GERD 的特异度不高。抑酸治疗后这些微小病变部分或完全消失^[29-30],因此有学者认为微小病变与 NERD 的发生有关^[29]。放大内镜下可更好地观察到胃食管交界处的细微结构,包括黏膜微小病变、齿状线形态、乳头内毛细血管袢(intrapapillary capillary loops, IPLs)等,并筛查食管早癌^[31-32]。临床尚有一些新的内镜图像增强技术如智能分光比色技术(flexible spectral imaging color enhancement, FICE)、高清电子染色技术(i-Scan)、光学增强内镜(optical enhancement, OE)、联动成像(linked color imaging, LCI)等,可增加微小病变的检出率。

临床问题 5: 拟行内镜治疗的患者术前评估包括哪些内容?

声明 5:拟行内镜治疗的患者术前应完善既往 PPI 疗效评估、上消化道内镜检查、食管测压和反流监测。^[推荐级别:(A+)68%, (A)32%; 证据等级:高质量]

GERD 的起始治疗为生活习惯调整及药物治

疗^[22-23,33],部分经慎重选择的患者可以考虑接受内镜下手术治疗。选择内镜手术治疗前应采用多种方法从不同角度进行充分评估。国内外多项 GERD 诊疗相关的指南或专家共识均认为内镜检查、食管测压和反流监测能获得 GERD 患者食管结构、功能及是否存在反流等重要信息,是进行内镜或外科手术治疗前必须进行的评估内容^[17,34-38]。在几乎所有 GERD 内镜治疗相关的临床研究中,不管是针对应用较为成熟的内镜射频消融术^[39-43],还是针对技术较新的 TIF^[44-50]、ARMS^[51-53],患者的选择均考虑了既往抑酸治疗的效果、内镜下表现、食管测压和反流监测的结论,这些评估缺一不可,不但用于明确 GERD 的诊断,而且有助于了解食管功能改变,排除不适宜进行内镜手术的情况,从而最终选择出适合接受内镜治疗的患者。

临床问题 6:术前不同评估手段对确定内镜治疗方案有何意义?

声明 6:术前内镜检查可确定适应证,排除其他不宜行内镜治疗的患者。[推荐级别:(A+)56%,(A)40%,(A-)4%;证据等级:高质量]

GERD 患者内镜下表现多样,内镜手术并非适合于所有的 GERD 患者。进行内镜手术临床研究入选的患者多为内镜下黏膜正常的 NERD 或洛杉矶分级 A 级、B 级的 RE 患者,而 C 级、D 级重度 RE 以及长度 2~3 cm 以上的食管裂孔疝患者基本被排除^[39-45,48,54-59]。近年来几项 TIF 的研究纳入了少数几例 C 级食管炎患者,取得了一定的疗效^[46,49-50,60-62],但由于例数太少,内镜手术特别是 TIF 对 C 级及 C 级以上 RE 患者的疗效需要进一步评估。在射频消融术和 TIF 的研究中,巴雷特食管患者均被排除^[41,43,45,48,54-58,61-63];此外,部分针对射频消融术的随机对照研究和队列研究排除了食管不典型增生^[41,54],另外几项关于射频消融术和 TIF 的研究排除了门静脉高压和(或)食管胃底静脉曲张^[42,46,48,50,59],不少研究也排除了食管狭窄和食管溃疡^[42,45-46,48-50,56,59-60,62-64]。部分嗜酸细胞性食管炎患者会出现 GERD 类似症状,当出现食管环形成、正常血管结构缺失、纵行裂隙形成、白斑或白色渗出等内镜特征时应注意结合活检病理排除嗜酸细胞性食管炎^[65]。

因此针对 GERD 的内镜治疗术前需行内镜检查,其主要目的在于确定适应证以及排除不宜行内镜治疗的情况。

声明 7:食管测压可以评估食管动力状态,排除其他动力障碍性疾病。[推荐级别:(A+)76%,(A)24%;证据等级:高质量]

高分辨率食管测压(high resolution esophageal manometry, HREM)可以确定 GERD 患者食管结构和功能情况,同时排除其他疾病所致的食管动力异常。临床上有不少患者的 GERD 症状是由于其他动力异常引起的,如贲门失弛缓症、胃食管连接处出口梗阻、食管高动力(Jackhammer 食管)和远段食管痉挛^[66],术前的测压检查可以避免将这些患者误诊为 GERD 而给予不恰当的内镜治疗。

HREM 可以呈现 GERD 相关的异常食管动力,包括胃食管连接处结构和功能异常导致的抗反流屏障功能减弱,具体可表现为食管下括约肌(lower esophageal sphincter, LES)与膈肌分离(胃食管连接处分型为 II 型或 III 型)、LES 静息压低和一过性 LES 松弛增多,以及食管体部廓清功能异常(表现为食管体部蠕动减弱)^[66-67]。了解 GERD 患者的食管动力状态有助于选择合适的患者接受内镜手术治疗。

在涉及 GERD 内镜治疗的临床研究中,不论是射频消融术还是 TIF 或 ARMS,多项研究不但将其其他动力障碍疾病排除作为前提,也将严重的食管体部蠕动失效患者排除^[39-40,43,48,55,58,61]。胃食管连接处动力特征也是患者选择的重要依据,长度 2~3 cm 以上的食管裂孔疝患者通常不应考虑内镜治疗^[41-44,46-48,50-51,53-59,62-63]。在一些关于射频消融术的研究中,LES 静息压也被用于指导筛选患者,LES 静息压过低的患者被排除。一项排除了 LES 静息压低于 5 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)患者的随机对照研究显示,射频治疗 3 个月后的有效率为 80%,明显高于对照组的 40%^[40]。另一项同样排除了 LES 静息压低于 5 mmHg 患者的队列研究纳入 83 例 GERD 患者,随访 48 个月,显示射频手术后需要每日服药控制症状的患者从基线期的 100%降至 13.6%^[55]。美国一项队列研究对 LES 静息压在 8 mmHg 以上、不存在长度 2 cm 以上食管裂孔疝和巴雷特食管的患者进行射频治疗,随访 6 个月,58%接受射频治疗的患者可停用 PPI,另外 31%的患者可减少 PPI 用量^[57]。

综上所述,术前的食管测压有助于鉴别其他非 GERD 的动力障碍疾病,更重要的是有助于筛选合适的患者接受内镜手术治疗,严重食管体部蠕动失效患者不宜接受内镜治疗,此外,若拟为患者施行

射频消融术, LES 静息压过低的患者也不推荐。

声明 8: 反流监测可以发现病理性酸反流的存在。 [推荐级别: (A+) 68%, (A) 28%, (A-) 4%; 证据等级: 高质量]

反流监测是诊断 GERD 的金标准^[17]。如前所述, 反流监测分为不同的类别, 监测 pH 的所有种类的反流监测能监测出酸反流, 而联合了腔内阻抗监测技术的 pH-阻抗反流监测技术, 还能发现弱酸反流和非酸反流的存在^[17]。

几乎所有的 GERD 内镜治疗相关临床研究, 不管是射频消融术, 还是 TIF 或 ARMS, 纳入的患者均存在病理性酸反流^[39-55, 57-64]。2002 年一项腹腔镜胃底折叠术的研究纳入了 106 例病理性酸反流、13 例生理性酸反流患者, 5 年随访显示病理性酸反流患者疗效的平均满意度评分 (0 分为不满意, 10 分为非常满意) 可达 8 分, 而生理性酸反流患者仅为 4.6 分^[68], 提示病理性酸反流的存在与抗反流手术疗效相关。国内外多个 GERD 诊疗的指南也明确指出, 抗反流手术前需进行反流监测评估, 用于挑选出病理性酸反流阳性的患者接受手术治疗^[17, 23, 33-37]。

近年来也有一些内镜治疗的研究以病理性酸反流患者为主要研究对象, 同时纳入了少量反流高敏感 (生理性酸反流, 但症状与反流相关) 患者, 但目前这些研究尚不能提供内镜治疗反流高敏感患者的高质量证据。最近关于 ARMS 的一项样本量为 33 例的队列研究纳入了 24 例 GERD 和 9 例反流高敏感患者, 随访 6 个月, 6 例反流高敏感患者症状持续缓解^[53]。2020 年发表的一项内镜下胃底折叠术的小样本队列研究纳入了 36 例经内镜和反流监测证实的 GERD 和反流高敏感患者, 共有 20 例患者完成 12 个月的随访, 显示症状控制有效, 但该研究未作亚组分析, 反流高敏感患者的疗效不明^[50]。

总的来说, 内镜手术前的反流监测主要用于筛选出存在病理性酸反流的患者接受治疗, 内镜手术对于反流高敏感患者的疗效尚不明确, 未来需要更多高水平大样本的研究来探索和验证。

声明 9: 内镜手术适合于 PPI 有效者, PPI 无效者考虑内镜手术需谨慎。 [推荐级别: (A+) 32%, (A) 48%, (A-) 20%; 证据等级: 中等质量]

GERD 内镜手术前首先应该评估患者对于抑酸治疗的疗效。目前多项国内外指南或专家共识明确指出, 抗反流手术适合于 PPI 治疗有效的患者, 因为基于临床研究, PPI 有效是反流手术疗效好的预

测因子, 结合反流监测提示病理性酸反流的结果, PPI 有效进一步说明酸反流是主要的致病因子, 抗反流手术可获疗效, 不推荐 PPI 疗效不好的患者接受手术治疗^[23, 33-35]。

值得注意的是, 如前所述, PPI 疗效对 GERD 诊断的敏感度存在一定的局限性^[8, 17], 存在 PPI 对病理性酸反流无法完全控制而表现为 GERD 患者 PPI 疗效欠佳的情况。最近几年, 也不乏关注难治性 GERD 患者内镜治疗的研究, 这些研究纳入的患者均经反流监测确认存在病理性酸反流, 但每日使用 PPI 症状控制欠佳 (无效或仅部分有效)。例如, 3 项随机对照研究显示 TIF 术后 1 年、3 年、5 年的反流症状和不典型症状缓解率均在 80% 以上^[44-45], 术后 3 年 PPI 停用率可达 61%^[47]。另一项多中心大样本 ($n=696$) 随机对照研究显示 TIF 术后半年 67% 的患者反流症状消失, 45% 的患者可停用 PPI^[48]。也有一些关于病理性酸反流阳性的难治性 GERD 患者的病例报道, ARMS 显示了较好的疗效^[52-53]。

综上可见, 存在病理性酸反流且 PPI 有效的患者可考虑内镜治疗, 对于 PPI 无效的患者, 需要非常谨慎, 必须经过反流监测, 确认存在 PPI 控制力度不够的病理性酸反流才能进一步考虑内镜手术。

临床问题 7: 射频治疗适用于哪些患者?

声明 10: 射频治疗适用于诊断明确的 GERD, 需除外长度 > 2 cm 的食管裂孔疝及重度食管炎等合并症。 [推荐级别: (A+) 56%, (A) 44%; 证据等级: 高质量]

射频治疗通过将热能作用于 LES 及贲门局部的神经肌肉组织, 导致局部组织凝固性坏死, 从而形成组织纤维化, 增加 LES 压力及厚度, 并减少一过性 LES 松弛发生的频率。同时, 射频治疗可降低胃食管交界处顺应性, 从而达到减轻反流症状及减少相关并发症的效果^[69]。

射频治疗主要用于 18 岁以上、明确诊断 GERD 且 PPI 治疗有效的患者。同时要求患者无长度 > 2 cm 的食管裂孔疝等解剖结构学异常、严重食管炎 (洛杉矶分级 C、D 级)、巴雷特食管以及不能耐受麻醉的合并症^[39-43]。此外, 存在食管不典型增生^[41, 54]、门静脉高压和 (或) 食管胃底静脉曲张^[42, 59]、食管狭窄和食管溃疡^[42, 56, 59, 64] 的患者也不适合接受内镜治疗。经术前测压评估, 存在其他动力障碍疾病和严重的食管体部蠕动失效的患者需排除^[39-40, 43, 55, 58], LES 压力过低 (如低于 5 mmHg) 的

患者也不宜接受射频治疗^[40,55,57]。

临床问题 8: 射频治疗的疗效如何?

声明 11: 射频治疗可改善反流症状、减少反流并减少抑酸药用量。 [推荐级别: (A+) 60%, (A) 36%, (A-) 4%; 证据等级: 高质量]

射频治疗是开展较为广泛的 GERD 内镜下治疗方法, 已有较多的循证医学证据证实了射频治疗具有较好的疗效。2017 年发表的 Meta 分析较为全面地分析了射频治疗对 GERD 的疗效, 这项 Meta 分析纳入 28 项临床研究 (包括 4 项随机对照研究、23 项队列研究和 1 项注册研究), 共计 2 468 例患者, 术后平均随访达 25.4 个月, 文章结果显示, 与假手术、单纯 PPI 治疗或腹腔镜胃底折叠术相比, 射频治疗可显著改善患者烧心症状, 显著降低患者 RE 发病风险, 显著降低食管酸暴露时间, 治疗后患者 PPI 用量显著减少, 治疗后患者生活质量显著提高^[70]。

综上所述, 射频治疗可显著改善患者烧心症状, 降低患者 RE 发病风险和食管酸暴露时间, 并且减少了 50% 以上患者抑酸药物用量, 显著提高了患者的生活质量。

临床问题 9: 射频治疗的安全性如何?

声明 12: 射频治疗 GERD 具有较好的安全性。 [推荐级别: (A+) 64%, (A) 36%; 证据等级: 高质量]

射频治疗 GERD 安全性较好。虽然射频治疗技术应用早期曾出现过个别严重并发症, 包括 3 例消化道穿孔和 2 例吸入性肺炎, 考虑为操作不熟练等原因导致, 2002 年之后未再出现此类严重并发症。近期整合 28 项临床研究 (包括 4 项随机对照研究、23 项队列研究和 1 项注册研究) 的 Meta 分析显示, 在所纳入的 2 468 例接受射频治疗的患者中总体并发症发生率仅为 0.93% (23 例), 包括浅表糜烂 9 例、黏膜撕裂 7 例、胃轻瘫 3 例、出血 1 例、纵膈炎、胸膜炎及肺炎各 1 例^[70]。

临床问题 10: 其他内镜治疗方式的现状如何?

声明 13: 内镜下胃底折叠术有一定疗效, 安全性较好。 [推荐级别: (A+) 24%, (A) 64%, (A-) 12%; 证据等级: 中等质量]

TIF 系统包括 Bard、GERDX、EsophyX 和 MUSE 系统。在我国, 有少数患者接受 Bard 内镜缝合系统治疗, 后因远期疗效问题而极少使用^[71], GERDX 和

EsophyX 尚未进入中国市场, MUSE 系统已在我国开展临床试验。MUSE 系统的原理是内镜下多次、不同角度下将胃底钉合至胃食管连接处上方约 3 cm 食管处, 以形成强有力的抗反流阀瓣和恢复 His 角, 而达到抗反流效果。

MUSE 系统治疗 GERD 有一定疗效, 且安全性较好, 但整体研究报道的病例数不多。国外一项纳入 66 例患者的多中心、前瞻性研究显示: 与术前相比, 术后 6 个月总的酸暴露时间百分比显著降低, 但仍位于异常范围 (10.9% 比 7.3%, $P < 0.001$), 胃食管阀瓣分级明显改善 ($\leq$ II 级: 术前 22 例, 术后 61 例); 术后 6 个月和 4 年的 PPI 停药率分别为 64.6% 和 69.4%, 且 GERD 健康相关生活质量 (gastroesophageal reflux disease-health related quality of life, GERD-HRQL) 评分显著降低 (29 分比 6 分, $P < 0.001$); 观察还发现 MUSE 术后最常见的并发症是胸痛 (22%) 和咽痛 (21%), 但均于术后 1 周内消失^[49,62]。国内纳入 13 例 GERD 患者的多中心、前瞻性研究显示, 与术前相比, 术后 6 个月总的酸暴露时间百分比显著降低 (10% 比 3%, $P = 0.001$), 胃食管阀瓣分级明显改善 ($\leq$ II 级: 术前 3 例, 术后 11 例), PPI 停药率为 77%, GERD-HRQL 评分显著降低 (13 分比 1 分, $P < 0.01$)^[72], 术后 48 h 内所有患者有轻微但可耐受的咽痛、上腹隐痛, 无其他不良反应。

声明 14: PECC 和 ARMS 尚处于探索阶段。 [推荐级别: (A+) 35%, (A) 56%, (A-) 9%; 证据等级: 中等质量]

令狐恩强教授于 2013 年首次报道 PECC 治疗 GERD^[73]。PECC 原理是在胃食管连接处近端套扎与固定黏膜及肌层形成皱褶, 随后组织缺血、坏死、脱落、修复, 之后形成瘢痕, 造成贲门缩窄而达到抗反流效果。目前的临床研究表明: ① PECC 治疗 GERD 有一定的近期效果, 但依据尚不充足 (术后酸反流程度较术前显著降低, 但仍位于异常范围), 提示有必要对套扎深度、位置和次数等进行探索, 以提高疗效; ② PECC 安全性较好, 47 例患者的回顾性研究中, 7 例出现胸骨后疼痛不适、2 例出现进食哽噎感、1 例出现少量咳血, 症状均于 2 d 内自行好转; ③ PECC 花费低, 治疗费用 (2 915 ± 879) 元; ④ 远期疗效和并发症还需进一步大样本研究明确^[74-76]。

日本学者于 2003 年首次报道 ARMS 治疗 GERD^[77]。ARMS 原理是内镜下切除部分贲门处黏

膜,黏膜在愈合过程中瘢痕挛缩,贲门缩小而达到抗反流效果。ARMS 治疗 GERD 有一定近期疗效,且安全性好。纳入 33 例患者的单中心、前瞻性研究显示:ARMS 术后 6 个月时,PPI 停药率为 63%,GERD 问卷量表评分显著降低(11 分比 6 分, $P<0.001$),DeMeester 积分显著降低(11 分比 6 分, $P<0.001$),胃食管阀瓣分级显著降低(Ⅲ级比 I 级, $P<0.001$);2 例患者因狭窄接受球囊扩张治疗,无其他严重不良事件发生^[53]。国内一项 18 例患者的回顾性研究显示:ARMS 术后 4~34 个月,烧心及反流症状改善总有效率为 89%,DeMeester 积分显著降低(74.16 比 20.16, $P<0.05$),总的酸暴露时间百分比显著降低(6.42% 比 2.70%, $P<0.05$);内镜随访显示 18 例患者贲门均较前收紧,收缩良好;术后 5 例出现胸骨后隐痛不适,1~3 d 自行消失,无感染、迟发性出血及穿孔发生^[78]。

临床问题 11:GERD 内镜治疗后是否需要药物治疗?

声明 15:内镜治疗后仍需短期使用抑酸药物。
[推荐级别:(A+)60%,(A)36%,(A-)4%;证据等级:中等质量]

内镜治疗 GERD 的各种方法大多会造成一定程度的黏膜损伤,为最大程度避免术后消化道出血和促进受损黏膜愈合,内镜治疗后仍需短期使用抑酸药物。一般在术后禁食期间予以静脉滴注 PPI,出院后予以短期口服 PPI。因不同手术方式的操作方法、原理等不同,消化道黏膜损伤程度和术后出血风险大小均略有差异,一般内镜下射频治疗和 TIF 后予以的 PPI 剂量和疗程较 ARMS 少。内镜下射频治疗后多予口服标准剂量 PPI 3~4 周^[41,79-80],亦有研究采用口服 PPI 6 周,其后尝试逐步减量的方式^[42,81]。TIF 治疗后一般也建议短期口服 PPI,多数采用的是术后口服 2 周标准剂量 PPI 的策略^[82-84]。为尽可能减少 TIF 术后胃出血风险以及修复受损食管、胃黏膜,亦有部分研究者予以双倍剂量 PPI 口服 4 周^[46,85]。ARMS 会形成人工溃疡,黏膜愈合所需时间较长,一般采取的策略是恢复进食后口服标准剂量 PPI 6~8 周^[53]。PECC 术后一般予以口服 PPI 2 周^[73,75]。

临床问题 12:内镜治疗后如何随访和处理?

声明 16:术后随访内容包括症状、生活质量、抑

酸药物用量、内镜检查、反流监测。[推荐级别:(A+)44%,(A)52%,(D)4%;证据等级:高质量]

内镜治疗后如何随访,如何判定其长期疗效,随访时应予以哪些检查方法等都尚无统一标准,不同研究采用的随访方案和检测指标也不尽相同,但术后随访的主要目的包括评估治疗手段的疗效、有无胃食管反流等并发症发生,及时发现复发征象等;随访时间多采用先紧后松的策略,如术后 3 个月、6 个月、1 年、3 年、5 年等;一般通过以下几个方面进行疗效评估,包括 GERD 症状评分、生活质量评分、PPI 用量、食管测压、pH 监测、内镜检查等(表 1)^[40-42,55,80,86-88]。GERD 症状评分下降、生活质量评分提高、PPI 停用或较术前减量、pH 监测观察食管酸暴露时间较术前降低、内镜发现食管炎改善,提示治疗效果较好。LES 是抗反流屏障中的重要组成部分,食管测压评估 LES 压力是否提高为疗效提供客观评价指标。如 Aziz 等^[41]研究发现,射频治疗组 LES 静息压显著提高。

TIF 和 ARMS 术后随访与射频略有差异。Witteaman 等^[83]在 TIF 治疗后 3 个月、6 个月及 3 年进行随访。Stefanidis 等^[85]对 TIF 术后患者进行了术后 1 个月、6 个月、1 年、2 年、3 年、4 年及 5 年的随访评估。Testoni 等^[89]则分别在 TIF 术后 6 个月、1 年、2 年、3 年、4 年、5 年及 6 年时进行随访。Yoo 等^[53]进行的一项前瞻性研究中,对 ARMS 患者术后 2 周时复查内镜,术后 6 个月时复查内镜、24 h pH 监测、HREM 以及 EndoFLIP 测定,并进行 GERD 问卷量表评分和 PPI 使用情况评估。胡海清等^[75]的研究中,对接受 PECC 治疗的患者在术后第 3、6 个月复查了胃镜、食管 24 h pH-阻抗监测,并进行 GERD-HRQL 及症状评分,比较手术前后变化。疗效评价根据患者症状缓解程度进行评估。

声明 17:术后症状复发,应再次评估,寻找原因,视情况选择处理措施。[推荐级别:(A+)72%,(A)28%;证据等级:中等质量]

目前尚无关于内镜抗反流治疗失败后处理流程的指南或共识。有学者提出,术后 GERD 症状持续存在,或 GERD 症状复发,或出现新的其他症状,如严重吞咽困难和频繁呕吐时提示术后症状复发或治疗失败^[90]。复发的原因尚不明确,特别是对于内镜治疗后复发的研究较缺乏。一项对 2 655 例腹腔镜抗反流术后患者进行的回顾性研究中,470 例(17.7%)出现反流症状复发,考虑高龄、女性、术后

表 1 胃食管反流病射频治疗术后随访方案及评估指标示例

研究者、年份 和国家	随访时间 (年)	例数	随访方案	评估指标	研究类型
Reymunde 等 ^[55] ; 2007;美国	4	80 例	术后 1、3、4 年	症状评分、生活质量评分、药物使用情况	前瞻性
Coron 等 ^[42] ; 2008;法国	1	14 例对照, 20 例 Stretta 射频治疗	术后 0.5、1 年	症状评分、生活质量评分、药物使用情况、 内镜检查、食管测压、pH 监测	随机对照
Aziz 等 ^[41] ; 2010;美国及埃及	1	12 例对照, 12 例单次治疗, 12 例双次治疗	术后 0.5、1 年	健康相关生活质量评分、药物使用情况、 pH 监测、内镜检查、食管下括约肌静息压	随机对照
Dughera 等 ^[80] ; 2014;意大利	8	26 例	术后 4 年及 8 年	健康相关生活质量评分、SF-36、药物使用 情况、pH 监测、食管测压	单中心 回顾性
Liang 等 ^[86] ; 2014;中国	5	122 例	术后 0.5、1、5 年	各个症状评分、药物使用情况	前瞻性
Noar 等 ^[88] ; 2014;美国	10	99 例	术后 0.5、1、2、3、4、10 年	健康相关生活质量评分、治疗满意度、 药物使用情况	前瞻性
Yan 等 ^[87] ; 2015;中国	3	47 例 Stretta 射频治疗, 51 例 Toupet 胃底折叠术	术后 1、3 年	各个症状评分、药物使用情况	非随机对照
Kalapala 等 ^[40] ; 2017;印度	1	10 例对照, 10 例 Stretta 射频治疗	术后 0.25、1 年	症状评分、生活质量评分、食管测压	随机对照

存在并发症为复发危险因素^[91]。当术后症状复发时,应结合患者症状及复查结果再次评估,根据分析结果选择药物控制,或抗反流手术。是否可再次予以不同方式的内镜治疗有待于进一步研究。Dughera 等^[80]开展的研究中,在成功随访 8 年的 26 例射频治疗患者中,7 例在术后 3 年出现复发,3 例在术后 4 年出现复发,1 例在术后 6 年出现复发;对上述术后症状复发患者的处理为:先予以 H2 受体拮抗剂口服,如无效改为 PPI 口服;7 例症状复发患者中有 5 例成功接受腹腔镜抗反流手术治疗。Coron 等^[42]开展的研究中,术后症状复发患者建议再次口服术前剂量 PPI,6 周后再次尝试逐步减量。Wilson 等^[84]开展的一项前瞻性研究中,在随访 1 年期间内共有 6 例(6/94)患者在接受 TIF 治疗后 GERD 症状复发,且症状较重,其中 5 例予以腹腔镜下 Nissen 胃底折叠术,1 例再次予以 TIF 治疗。Bell 等^[92]开展的一项研究认为 TIF 术后复发患者再予以腹腔镜抗反流术是安全有效的;在该研究中,观察随访了 165 例 TIF 术后患者,其中共有 28 例患者平均 14 个月(13~50 个月)后症状复发,并接受腹腔镜下抗反流术,其中 3 例同时予以疝修补术。

此外,腹腔镜抗反流术后症状复查的处置流程可作为参考^[93]。当术后症状再次出现时,可结合患者临床症状、钡餐、内镜、食管测压及 pH 监测结果进行再次评估。对术后 pH 监测结果正常的烧心患者,要注意排除其他因素导致的症状复发。若患者

主要症状为反流、烧心,术后 pH 监测结果确实存在异常,药物可控制症状的无须再次手术,否则可考虑再次予以手术治疗。

起草小组成员(按姓名笔画排序):卢迪(首都医科大学附属北京朝阳医院消化内科),向雪莲(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),肖英莲(中山大学附属第一医院消化内科),吴继敏(火箭军特色医学中心胃食管外科),邹多武(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科),张玲(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科),陈冬(火箭军特色医学中心胃食管外科),郝建宇(首都医科大学附属北京朝阳医院消化内科),侯晓华(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科)

专家组成员(按姓名笔画排序):王邦茂(天津医科大学总医院消化内科),卢迪(首都医科大学附属北京朝阳医院消化内科),白文元(河北医科大学第二医院消化内科),吕宾(浙江中医药大学附属第一医院消化内科),向雪莲(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),许乐(北京医院消化内科),许国强(浙江大学医学院附属第一医院消化内科),许树长(同济大学附属同济医院消化内科),许洪伟(山东省立医院消化内科),肖英莲(中山大学附属第一医院消化内科),吴咏冬(首都医科大学附属北京友谊医院消化内科),吴继敏(火箭军特色医学中心胃食管外科),邹多武(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科),邹晓平(南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科),沙卫红(广东省人民医院消化内科),迟雁(北京大学第一医院消化内科),张军(西安交通大学医学院第二附属医院消化内科),张妮娜(南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科),张玲(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科),张澍田(首都医科大学附属北京朝阳医院消化内科),陈冬(火箭军特色医学

中心胃食管外科),林志辉(福建省立医院消化内科),林琳(江苏省人民医院消化内科),周平红(复旦大学附属中山医院内窥镜中心),郝建宇(首都医科大学附属北京朝阳医院消化内科),段志军(大连医科大学附属第一医院消化二科),侯晓华(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),费贵军(北京协和医院消化内科),戴宁(浙江大学医学院附属邵逸夫医院消化内科),戴菲(西安交通大学第二附属医院消化内科)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Hongo M, Kinoshita Y, Miwa H, et al. The demographic characteristics and health-related quality of life in a large cohort of reflux esophagitis patients in Japan with reference to the effect of lansoprazole: the REQUEST study[J]. J Gastroenterol, 2008, 43(12): 920-927. DOI: 10.1007/s00535-008-2257-7.
- [2] Klauser AG, Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA. Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease [J]. Lancet, 1990, 335(8683): 205-208. DOI: 10.1016/0140-6736(90)90287-f.
- [3] Eubanks TR, Omelanczuk P, Richards C, et al. Outcomes of laparoscopic antireflux procedures [J]. Am J Surg, 2000, 179(5): 391-395. DOI: 10.1016/s0002-9610(00)00363-9.
- [4] Xiao YL, Peng S, Tao J, et al. Prevalence and symptom pattern of pathologic esophageal acid reflux in patients with functional dyspepsia based on the Rome III criteria [J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105(12): 2626-2631. DOI: 10.1038/ajg. 2010. 351.
- [5] Kiljander TO, Salomaa ER, Hietanen EK, et al. Gastroesophageal reflux in asthmatics: a double-blind, placebo-controlled crossover study with omeprazole [J]. Chest, 1999, 116(5): 1257-1264. DOI: 10.1378/chest. 116. 5. 1257.
- [6] Xiao YL, Liu FQ, Li J, et al. Gastroesophageal and laryngopharyngeal reflux profiles in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome as determined by combined multichannel intraluminal impedance-pH monitoring [J]. Neurogastroenterol Motil, 2012, 24(6): e258-265. DOI: 10.1111/j. 1365-2982. 2012.01920.x.
- [7] Wong MW, Bair MJ, Chang WC, et al. Clinical and psychological characteristics in gastroesophageal reflux disease patients overlapping with laryngopharyngeal reflux symptoms [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2019, 34(10): 1720-1726. DOI: 10.1111/jgh. 14651.
- [8] Bytzer P, Jones R, Vakil N, et al. Limited ability of the proton-pump inhibitor test to identify patients with gastroesophageal reflux disease [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2012, 10(12): 1360-1366. DOI: 10.1016/j.cgh. 2012. 06. 030.
- [9] 肖英莲,李延青,唐承薇,等. 埃索美拉唑诊断性试验对胃食管反流病诊断价值的随机、双盲、多中心研究 [J]. 中华消化杂志, 2008, 28(4): 233-236. DOI: 10.3760/j.issn:0254-1432. 2008.04.005.
- [10] Dent J, Vakil N, Jones R, et al. Accuracy of the diagnosis of GORD by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: the diamond study [J]. Gut, 2010, 59(6): 714-721. DOI: 10.1136/gut. 2009. 200063.
- [11] Numans ME, Lau J, de Wit NJ, et al. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics [J]. Ann Intern Med, 2004, 140(7): 518-527. DOI: 10.7326/0003-4819-140-7-200404060-00011.
- [12] 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 [J]. 中华消化杂志, 2002, 22(1): 7-10. DOI: 10.3760/j.issn:0254-1432. 2002. 01. 002.
- [13] Xiao Y, Zhang S, Dai N, et al. Phase III, randomised, double-blind, multicentre study to evaluate the efficacy and safety of vonoprazan compared with lansoprazole in Asian patients with erosive oesophagitis [J]. Gut, 2020, 69(2): 224-230. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-318365.
- [14] Miyazaki H, Igarashi A, Takeuchi T, et al. Vonoprazan versus proton-pump inhibitors for healing gastroesophageal reflux disease: a systematic review [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2019, 34(8): 1316-1328. DOI: 10.1111/jgh. 14664.
- [15] Roman S, Gyawali CP, Savarino E, et al. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group [J]. Neurogastroenterol Motil, 2017, 29(10): 1-15. DOI: 10.1111/nmo. 13067.
- [16] Kahrilas PJ, Quigley EM. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development [J]. Gastroenterology, 1996, 110(6): 1982-1996. DOI: 10.1053/gast.1996.1101982.
- [17] Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus [J]. Gut, 2018, 67(7): 1351-1362. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314722.
- [18] Zhang M, Tan N, Li Y, et al. Esophageal physiologic profiles within erosive esophagitis in China: predominantly low-grade esophagitis with low reflux burden [J]. Neurogastroenterol Motil, 2019, 31(12): e13702. DOI: 10.1111/nmo. 13702.
- [19] Frazzoni M, Savarino E, de Bortoli N, et al. Analyses of the post-reflux swallow-induced peristaltic wave index and nocturnal baseline impedance parameters increase the diagnostic yield of impedance-pH monitoring of patients with reflux disease [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2016, 14(1): 40-46. DOI: 10.1016/j.cgh. 2015. 06. 026.
- [20] Patel A, Wang D, Sainani N, et al. Distal mean nocturnal baseline impedance on pH-impedance monitoring predicts reflux burden and symptomatic outcome in gastro-oesophageal reflux disease [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2016, 44(8): 890-898. DOI: 10.1111/apt. 13777.
- [21] Mäntynen T, Färkkilä M, Kunnamo I, et al. The impact of upper GI endoscopy referral volume on the diagnosis of gastroesophageal reflux disease and its complications: a 1-year cross-sectional study in a referral area with 260,000 inhabitants [J]. Am J Gastroenterol, 2002, 97(10): 2524-2529. DOI: 10.1111/j. 1572-0241. 2002. 06034. x.

- [22] 中国胃食管反流病共识意见专家组. 中国胃食管反流病共识意见(2006·10 三亚)[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(2): 170-173. DOI: 10.3760/j.issn.0578-1426.2007.02.039.
- [23] 中华医学会消化病学分会. 2014 年中国胃食管反流病专家共识意见[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(10): 649-661. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2014.10.001.
- [24] Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification[J]. Gut, 1999, 45(2): 172-180. DOI: 10.1136/gut.45.2.172.
- [25] Liu L, Li S, Zhu K, et al. Relationship between esophageal motility and severity of gastroesophageal reflux disease according to the Los Angeles classification[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(19): e15543. DOI: 10.1097/MD.00000000000015543.
- [26] Hill LD, Kozarek RA, Kraemer SJ, et al. The gastroesophageal flap valve: in vitro and in vivo observations[J]. Gastrointest Endosc, 1996, 44(5): 541-547. DOI: 10.1016/s0016-5107(96)70006-8.
- [27] Lei WY, Liu TT, Yi CH, et al. Disease characteristics in non-erosive reflux disease with and without endoscopically minimal change esophagitis: are they different? [J]. Digestion, 2012, 85(1): 27-32. DOI: 10.1159/000334715.
- [28] Kim JB, Shin SR, Shin WG, et al. Prevalence of minimal change lesions in patients with non-erosive reflux disease: a case-control study[J]. Digestion, 2012, 85(4): 288-294. DOI: 10.1159/000337198.
- [29] Lynch CR, Wani S, Rastogi A, et al. Effect of acid-suppressive therapy on narrow band imaging findings in gastroesophageal reflux disease: a pilot study[J]. Dis Esophagus, 2013, 26(2): 124-129. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2012.01335.x.
- [30] Edebo A, Tam W, Bruno M, et al. Magnification endoscopy for diagnosis of nonerosive reflux disease: a proposal of diagnostic criteria and critical analysis of observer variability[J]. Endoscopy, 2007, 39(3): 195-201. DOI: 10.1055/s-2006-945112.
- [31] Parikh ND, Viana AV, Shah S, et al. Image-enhanced endoscopy is specific for the diagnosis of non-erosive gastroesophageal reflux disease[J]. Scand J Gastroenterol, 2018, 53(3): 260-264. DOI: 10.1080/00365521.2018.1430847.
- [32] Fock KM, Teo EK, Ang TL, et al. The utility of narrow band imaging in improving the endoscopic diagnosis of gastroesophageal reflux disease[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2009, 7(1): 54-59. DOI: 10.1016/j.cgh.2008.08.030.
- [33] Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease[J]. Gastroenterology, 2008, 135(4): 1383-1391, 1391.e1-5. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.08.045.
- [34] Hunt R, Armstrong D, Katelaris P, et al. Worldgastroenterology organisation global guidelines: GERD global perspective on gastroesophageal reflux disease[J]. J Clin Gastroenterol, 2017, 51(6): 467-478. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000854.
- [35] Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease[J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108(3): 308-329. DOI: 10.1038/ajg.2012.444.
- [36] Trudgill NJ, Sifrim D, Sweis R, et al. British Society of Gastroenterology guidelines for oesophageal manometry and oesophageal reflux monitoring[J]. Gut, 2019, 68(10): 1731-1750. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-318115.
- [37] Pauwels A, Boecxstaens V, Andrews CN, et al. How to select patients for antireflux surgery? The ICARUS guidelines (international consensus regarding preoperative examinations and clinical characteristics assessment to select adult patients for antireflux surgery)[J]. Gut, 2019, 68(11): 1928-1941. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-318260.
- [38] 中国医师协会消化医师分会胃食管反流病专业委员会. 中国高分辨率食管测压临床操作指南(成人)[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(1): 3-8. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2020.01.002.
- [39] Arts J, Bisschops R, Blondeau K, et al. A double-blind sham-controlled study of the effect of radiofrequency energy on symptoms and distensibility of the gastro-esophageal junction in GERD[J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(2): 222-230. DOI: 10.1038/ajg.2011.395.
- [40] Kalapala R, Shah H, Nabi Z, et al. Treatment of gastroesophageal reflux disease using radiofrequency ablation (Stretta procedure): an interim analysis of a randomized trial[J]. Indian J Gastroenterol, 2017, 36(5): 337-342. DOI: 10.1007/s12664-017-0796-7.
- [41] Aziz AM, El-Khayat HR, Sadek A, et al. A prospective randomized trial of sham, single-dose Stretta, and double-dose Stretta for the treatment of gastroesophageal reflux disease[J]. Surg Endosc, 2010, 24(4): 818-825. DOI: 10.1007/s00464-009-0671-4.
- [42] Coron E, Sebillé V, Cadiot G, et al. Clinical trial: radiofrequency energy delivery in proton pump inhibitor-dependent gastro-oesophageal reflux disease patients[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2008, 28(9): 1147-1158. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03790.x.
- [43] Corley DA, Katz P, Wo JM, et al. Improvement of gastroesophageal reflux symptoms after radiofrequency energy: a randomized, sham-controlled trial[J]. Gastroenterology, 2003, 125(3): 668-676. DOI: 10.1016/s0016-5085(03)01052-7.
- [44] Trad KS, Barnes WE, Prevou ER, et al. The TEMPO trial at 5 years: transoral fundoplication (TIF 2.0) is safe, durable, and cost-effective[J]. Surg Innov, 2018, 25(2): 149-157. DOI: 10.1177/1553350618755214.
- [45] Trad KS, Fox MA, Simoni G, et al. Transoral fundoplication offers durable symptom control for chronic GERD: 3-year report from the TEMPO randomized trial with a crossover arm[J]. Surg Endosc, 2017, 31(6): 2498-2508. DOI: 10.1007/s00464-016-5252-8.
- [46] Håkansson B, Montgomery M, Cadiere GB, et al. Randomised clinical trial: transoral incisionless fundoplication vs. sham inter-

- vention to control chronic GERD [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015, 42(11-12): 1261-1270. DOI: 10.1111/apt.13427.
- [47] Trad KS, Barnes WE, Simoni G, et al. Transoral incisionless fundoplication effective in eliminating GERD symptoms in partial responders to proton pump inhibitor therapy at 6 months: the TEMPO randomized clinical trial [J]. *Surg Innov*, 2015, 22(1): 26-40. DOI: 10.1177/1553350614526788.
- [48] Hunter JG, Kahrilas PJ, Bell RC, et al. Efficacy of transoral fundoplication vs omeprazole for treatment of regurgitation in a randomized controlled trial [J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(2): 324-333.e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.10.009.
- [49] Zacherl J, Roy-Shapira A, Bonavina L, et al. Endoscopic anterior fundoplication with the Medigus Ultrasonic Surgical Endostapler (MUSE™) for gastroesophageal reflux disease: 6-month results from a multi-center prospective trial [J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(1): 220-229. DOI: 10.1007/s00464-014-3731-3.
- [50] Testoni PA, Testoni S, Mazzoleni G, et al. Transoral incisionless fundoplication with an ultrasonic surgical endostapler for the treatment of gastroesophageal reflux disease: 12-month outcomes [J]. *Endoscopy*, 2020, 52(6): 469-473. DOI: 10.1055/a-1124-3187.
- [51] Patil G, Dalal A, Maydeo A. Feasibility and outcomes of anti-reflux mucosectomy for proton pump inhibitor dependent gastroesophageal reflux disease: first Indian study (with video) [J]. *Dig Endosc*, 2020, 32(5): 745-752. DOI: 10.1111/den.13606.
- [52] Monino L, Gonzalez JM, Vitton V, et al. Anti-reflux mucosectomy with band ligation in the treatment of refractory gastroesophageal reflux disease [J]. *Endoscopy*, 2019, 51(8): E215-216. DOI: 10.1055/a-0875-3479.
- [53] Yoo IK, Ko WJ, Kim HS, et al. Anti-reflux mucosectomy using a cap-assisted endoscopic mucosal resection method for refractory gastroesophageal disease: a prospective feasibility study [J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(3): 1124-1131. DOI: 10.1007/s00464-019-06859-y.
- [54] Meier PN, Nietzschmann T, Akin I, et al. Improvement of objective GERD parameters after radiofrequency energy delivery: a European study [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2007, 42(8): 911-916. DOI: 10.1080/00365520601155191.
- [55] Reymunde A, Santiago N. Long-term results of radiofrequency energy delivery for the treatment of GERD: sustained improvements in symptoms, quality of life, and drug use at 4-year follow-up [J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 65(3): 361-366. DOI: 10.1016/j.gie.2006.06.036.
- [56] DiBaise JK, Brand RE, Quigley EM. Endoluminal delivery of radiofrequency energy to the gastroesophageal junction in uncomplicated GERD: efficacy and potential mechanism of action [J]. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97(4): 833-842. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05597.x.
- [57] Richards WO, Houston HL, Torquati A, et al. Paradigm shift in the management of gastroesophageal reflux disease [J]. *Ann Surg*, 2003, 237(5): 638-649. DOI: 10.1097/01.SLA.0000064358.25509.36.
- [58] Triadafilopoulos G. Changes in GERD symptom scores correlate with improvement in esophageal acid exposure after the Stretta procedure [J]. *Surg Endosc*, 2004, 18(7): 1038-1044. DOI: 10.1007/s00464-003-8243-5.
- [59] Liu PP, Meng QQ, Lin H, et al. Radiofrequency ablation is safe and effective in the treatment of Chinese patients with gastroesophageal reflux disease: a single-center prospective study [J]. *J Dig Dis*, 2019, 20(5): 229-234. DOI: 10.1111/1751-2980.12722.
- [60] Cadière GB, Rajan A, Germain O, et al. Endoluminal fundoplication by a transoral device for the treatment of GERD: a feasibility study [J]. *Surg Endosc*, 2008, 22(2): 333-342. DOI: 10.1007/s00464-007-9618-9.
- [61] Muls V, Eckardt AJ, Marchese M, et al. Three-year results of a multicenter prospective study of transoral incisionless fundoplication [J]. *Surg Innov*, 2013, 20(4): 321-330. DOI: 10.1177/1553350612459275.
- [62] Kim HJ, Kwon CI, Kessler WR, et al. Long-term follow-up results of endoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease with the MUSE™ endoscopic stapling device [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(8): 3402-3408. DOI: 10.1007/s00464-015-4622-y.
- [63] Repici A, Fumagalli U, Malesci A, et al. Endoluminal fundoplication (ELF) for GERD using EsophyX: a 12-month follow-up in a single-center experience [J]. *J Gastrointest Surg*, 2010, 14(1): 1-6. DOI: 10.1007/s11605-009-1077-2.
- [64] Noar MD, Lotfi-Emran S. Sustained improvement in symptoms of GERD and antireflux drug use: 4-year follow-up of the Stretta procedure [J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 65(3): 367-372. DOI: 10.1016/j.gie.2006.11.015.
- [65] Kia L, Hirano I. Distinguishing GERD from eosinophilic esophagitis: concepts and controversies [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 12(7): 379-386. DOI: 10.1038/nrgastro.2015.75.
- [66] 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.
- [67] Gyawali CP, Roman S, Bredenoord AJ, et al. Classification of esophageal motor findings in gastro-esophageal reflux disease: conclusions from an international consensus group [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2017, 29(12). DOI: 10.1111/nmo.13104.
- [68] O'Boyle CJ, Watson DI, DeBeaux AC, et al. Preoperative prediction of long-term outcome following laparoscopic fundoplication [J]. *ANZ J Surg*, 2002, 72(7): 471-475. DOI: 10.1046/j.1445-2197.2002.02455.x.
- [69] Sowa P, Samarasekera JB. Nonablative radiofrequency treatment for gastroesophageal reflux disease (STRETTA) [J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2020, 30(2): 253-265. DOI: 10.1016/j.giec.2019.12.006.
- [70] Fass R, Cahn F, Scotti DJ, et al. Systematic review and meta-analysis of controlled and prospective cohort efficacy studies of en-

- doscopic radiofrequency for treatment of gastroesophageal reflux disease[J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(12):4865-4882. DOI: 10.1007/s00464-017-5431-2.
- [71] 杨云生, 令狐恩强, 孙刚, 等. 胃镜下腔内折叠术治疗胃食管反流病[J]. *中华消化内镜杂志*, 2002, 19(5):265-267. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2002.05.002.
- [72] 彭丽华, 杨云生, 万荣, 等. MUSEM 内镜下胃底折叠术治疗 13 例胃食管反流病的疗效分析[J]. *中华消化杂志*, 2018, 38(10):657-663. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2018.10.002.
- [73] 令狐恩强, 王宇菲, 王潇潇. 内镜下贲门缩窄术治疗胃食管反流病的报道一例[J]. *中华腔镜外科杂志(电子版)*, 2013, 6(6):468-469. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6899.2013.06.018.
- [74] 李雪, 张晓彬, 胡海清, 等. 内镜下贲门缩窄术治疗胃食管反流病安全性分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2017, 34(3):194-196. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.03.011.
- [75] 胡海清, 柴宁莉, 令狐恩强, 等. 经口内镜下贲门缩窄术治疗胃食管反流病的临床研究[J]. *中华胃肠内镜电子杂志*, 2016, 3(2):65-67. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2016.02.004.
- [76] Hu HQ, Li HK, Xiong Y, et al. Peroral endoscopic cardiac constriction in gastroesophageal reflux disease[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(15):e0169. DOI: 10.1097/MD.00000000000010169.
- [77] Satodate H, Inoue H, Yoshida T, et al. Circumferential EMR of carcinoma arising in Barrett's esophagus: case report[J]. *Gastrointest Endosc*, 2003, 58(2):288-292. DOI: 10.1067/mge.2003.361.
- [78] 贺德志, 王小彤, 刘冰熔, 等. 抗反流黏膜切除术治疗胃食管反流病的临床疗效观察[J]. *中华消化内镜杂志*, 2019, 36(9):682-685. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.09.014.
- [79] Khidir N, Angrisani L, Al-Qahtani J, et al. Initial experience of endoscopic radiofrequency waves delivery to the lower esophageal sphincter (Stretta procedure) on symptomatic gastroesophageal reflux disease post-sleeve gastrectomy[J]. *Obes Surg*, 2018, 28(10):3125-3130. DOI: 10.1007/s11695-018-3333-6.
- [80] Dughera L, Rotondano G, De Cento M, et al. Durability of Stretta radiofrequency treatment for GERD: results of an 8-year follow-up[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2014, 2014:531907. DOI: 10.1155/2014/531907.
- [81] Viswanath Y, Maguire N, Obuobi RB, et al. Endoscopic day case antireflux radiofrequency (Stretta) therapy improves quality of life and reduce proton pump inhibitor (PPI) dependency in patients with gastro-oesophageal reflux disease: a prospective study from a UK tertiary centre[J]. *Frontline Gastroenterol*, 2019, 10(2):113-119. DOI: 10.1136/flgastro-2018-101028.
- [82] Trad KS, Turgeon DG, Deljich E. Long-term outcomes after transoral incisionless fundoplication in patients with GERD and LPR symptoms[J]. *Surg Endosc*, 2012, 26(3):650-660. DOI: 10.1007/s00464-011-1932-6.
- [83] Witteman BP, Strijkers R, de Vries E, et al. Transoral incisionless fundoplication for treatment of gastroesophageal reflux disease in clinical practice[J]. *Surg Endosc*, 2012, 26(11):3307-3315. DOI: 10.1007/s00464-012-2324-2.
- [84] Wilson EB, Barnes WE, Mavrelis PG, et al. The effects of transoral incisionless fundoplication on chronic GERD patients: 12-month prospective multicenter experience[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2014, 24(1):36-46. DOI: 10.1097/SLE.0b013e3182a2b05c.
- [85] Stefanidis G, Viazis N, Kotsikoros N, et al. Long-term benefit of transoral incisionless fundoplication using the esophyx device for the management of gastroesophageal reflux disease responsive to medical therapy[J]. *Dis Esophagus*, 2017, 30(3):1-8. DOI: 10.1111/dote.12525.
- [86] Liang WT, Wu JM, Wang F, et al. Stretta radiofrequency for gastroesophageal reflux disease-related respiratory symptoms: a prospective 5-year study[J]. *Minerva Chir*, 2014, 69(5):293-299.
- [87] Yan C, Liang WT, Wang ZG, et al. Comparison of Stretta procedure and toupet fundoplication for gastroesophageal reflux disease-related extra-esophageal symptoms[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(45):12882-12887. DOI: 10.3748/wjg.v21.i45.12882.
- [88] Noar M, Squires P, Noar E, et al. Long-term maintenance effect of radiofrequency energy delivery for refractory GERD: a decade later[J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(8):2323-2333. DOI: 10.1007/s00464-014-3461-6.
- [89] Testoni PA, Testoni S, Mazzoleni G, et al. Long-term efficacy of transoral incisionless fundoplication with Esophyx (Tif 2.0) and factors affecting outcomes in GERD patients followed for up to 6 years: a prospective single-center study[J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(9):2770-2780. DOI: 10.1007/s00464-014-4008-6.
- [90] Al Hashmi AW, Pineton de Chambrun G, Souche R, et al. A retrospective multicenter analysis on redo-laparoscopic anti-reflux surgery: conservative or conversion fundoplication?[J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(1):243-251. DOI: 10.1007/s00464-018-6304-z.
- [91] Maret-Ouda J, Wahlin K, El-Serag HB, et al. Association between laparoscopic antireflux surgery and recurrence of gastroesophageal reflux[J]. *JAMA*, 2017, 318(10):939-946. DOI: 10.1001/jama.2017.10981.
- [92] Bell RC, Kurian AA, Freeman KD. Laparoscopic anti-reflux revision surgery after transoral incisionless fundoplication is safe and effective[J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(7):1746-1752. DOI: 10.1007/s00464-014-3897-8.
- [93] Patti MG, Allaix ME, Fisicella PM. Analysis of the causes of failed antireflux surgery and the principles of treatment: a review[J]. *JAMA Surg*, 2015, 150(6):585-590. DOI: 10.1001/jama-surg.2014.3859.

(收稿日期:2020-11-15)

(本文编辑:朱悦 唐涌进)