

中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2023年5月 第40卷 第5期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 40 Number 5
May 2023



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232





阿西赛多牌
内镜消毒液 (1065mL)



EndoRapid
碱性洗涤剂

OER-Smart
内镜清洗消毒装置

内镜清洗消毒解决方案

OER-Smart + EndoRapid + 阿西赛多: 被验证过的洗消组合, 可确保清洗消毒的效果。

OER-Smart 内镜清洗消毒装置

智能触摸屏技术, 操作、设置更轻松。

超声清洗功能、连接口的溢流结构, 使清洗消毒更充分。

EndoRapid 碱性洗涤剂

低泡配方, 常温下 (20°C) 即可有效地去除生物膜。配合超声清洗, 可高效地去除蛋白质残留。

阿西赛多牌内镜消毒液 (1065mL)

通过奥林巴斯内镜材料兼容性验证的过氧乙酸消毒液, 可实现高水平消毒。

奥林巴斯(北京)销售服务有限公司

北京总部: 北京市朝阳区新源南路 1-3 号平安国际金融中心 A 座 8 层
电话: 010-58199000

国械注进20222110107
禁忌内容或注意事项详见说明书
沪械广审(文) 第270223-41562号
PE105 V01-2209

OLYMPUS

中华消化内镜杂志[®]

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊 1996年8月改刊 第40卷 第5期 2023年5月20日出版



微信: xhnjw



新浪微博

主 管

中国科学技术协会

主 办

中华医学会

100710,北京市东四西大街42号

编 辑

中华消化内镜杂志编辑委员会

210003,南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831, 83478997

传真: (025)83472821

Email: xhnj@xhnj.com

http://www.zhdxhnjzz.com

http://www.medjournals.cn

总编辑

张澍田

编辑部主任

唐涌进

出 版

《中华医学杂志》社有限责任公司

100710,北京市东四西大街42号

电话(传真): (010)51322059

Email: office@cmaph.org

广告发布登记号

广登32010000093号

印 刷

江苏省地质测绘院

发 行

范围: 公开

国内: 南京报刊发行局

国外: 中国国际图书贸易集团

有限公司

(北京399信箱, 100044)

代号: M4676

订 购

全国各地邮政局

邮发代号 28-105

邮 购

中华消化内镜杂志编辑部

210003,南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831

Email: xhnj@xhnj.com

定 价

每期25.00元, 全年300.00元

中国标准连续出版物号

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

2023年版权归中华医学会所有

未经授权, 不得转载、摘编本刊文章, 不得使用本刊的版式设计

除非特别声明, 本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换

目 次

述 评

胶囊内镜二十年之路 337

王元辰 廖专 李兆申

菁英论坛

内镜逆行副胰管造影的应用进展 343

张杰 胡良峰

论 著

磁控胶囊胃镜与传统胃镜对儿童胃及十二指肠检查的对比分析 ... 348

顾竹珺 刘海峰 林凯 冯玉灵 胡志红

磁控胶囊胃镜下贲门形态的影响因素初探 354

李宁 王艳 高颖新 李佳颐 邓宛青 郝建宇 刘心娟

内镜阴性烧心患者反流特征及其在探头式共聚焦激光显微内镜

下的表现分析 359

韩文婧 党彤 汤泊夫 孟宪梅 贾语婧

基于智能手机的实时远程快速现场评估在超声内镜引导细针

穿刺抽吸中的价值 365

李真 赵雨莎 苏鹏 王晓 贾晓青 王立梅 王鹏 左秀丽

李延青 钟宁

内镜人工智能诊断辅助系统对胃局灶性病变检出的应用

(含视频) 372

张梦娇 徐铭 吴练练 王君潇 董泽华 朱益洁 何鑫琦 陶道

杜泓柳 张晨霞 白宇彤 商任铎 李昊 匡浩 胡珊 于红刚

超声内镜引导下肝胃吻合术治疗肝门部与远端胆道梗阻的安全性

与有效性分析: 一项回顾性队列研究 379

颜鹏 倪牧含 沈永华 孟睿 王雷

内镜逆行胰胆管造影术后急性胆管炎的危险因素研究

及其列线图的构建 385

周永婕 苗龙 王海平 姜文凯 张磊 周文策

肝门胆管恶性梗阻患者肝脏有效引流体积对总体生存时间的

影响: 一项多中心研究 391

夏明星 潘阳林 蔡晓波 胡贤荣 吴军 高道键 王田田

陈萃 陆蕊 张婷 胡冰

短篇论著

- 磁压榨吻合技术治疗结直肠吻合及重建中的应用分析 397
李晶 卢桂芳 张苗苗 刘仕琪 严小鹏 马锋 任晓阳 孙学军 吕毅 和水祥 任牡丹
食管全周浅表癌内镜黏膜下剥离术后长期保留胃管对食管狭窄的预防及治疗作用 401
田野 薛成俊 李晓敏 肖泽泉 柏建安 阙敬保 龙琴 严丽军 王燕梅 汤琪云

病例报道

- 超声内镜明确儿童肝门部淋巴结肿大梗阻性黄疸 1 例 406
吴浩伟 张筱凤
内镜下食管支架置入联合补片治疗食管瘘 1 例 408
陈章涵 齐志鹏 贺东黎 郭琦 冯珍 陆品相 荆佳晨 钟芸诗
超声内镜引导下胰管穿刺术联合经内镜逆行副胰管造影术治疗胰腺分裂症 1 例 410
崔美荣 王凯旋 郭成莉 朱艳利 刘翠

综 述

- 早期胃癌淋巴结转移危险因素预测模型的研究进展 413
郭芷均 石岩岩 丁士刚
内镜逆行胰胆管造影术困难胆管插管方式的研究进展 417
李雪 邢洁 张倩 李鹏 张澍田

读者·作者·编者

- 《中华消化内镜杂志》2023 年可直接使用英文缩写的常用词汇 384
中华医学会系列杂志论文作者署名规范 390
《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求 396

插页目次 353

本刊稿约见第 40 卷第 1 期第 82 页

本期责任编辑 钱程

本刊编辑部工作人员联系方式

唐涌进, Email: tang@xhnj.com

周 昊, Email: zhou@xhnj.com

顾文景, Email: gwj@xhnj.com

本刊投稿方式

登录《中华消化内镜杂志》官方网站 <http://www.zhxnjzz.com> 进行在线投稿。

朱 悦, Email: zhuyue@xhnj.com

钱 程, Email: qian@xhnj.com

许文立, Email: xwl@xhnj.com



唐涌进



周 昊



顾文景



朱 悦



钱 程



许文立

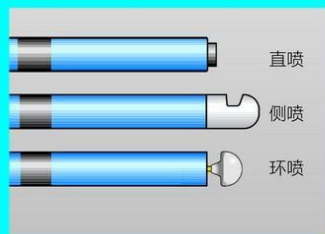
(扫码添加编辑企业微信)

氩气电极 (FiAPC 探头)

- ✓ 一次性使用，抗折性佳
- ✓ 起弧距离好，低功率起弧
- ✓ 器械自动识别，即插即用
- ✓ 工作参数自动存储
- ✓ 双重过滤功能，加强患者保护性
- ✓ APC电极末端气体压力自动保持恒定
- ✓ APC电极末端ERBE色环标记
- ✓ 与ERBE所有内镜氩气刀兼容
- ✓ 1.5mm, 2.3mm等不同直径氩气电极可选

禁忌内容或注意事项详见说明书

用于高频手术中对血管、组织进行止血和消融



生产企业: Erbe Elektromedizin GmbH
德国爱尔博电子医疗器械公司
产品注册证号及名称:
[1] 国械注进 20163250794 (氩气电极)
沪械广审(文)第250729-08795号

爱尔博 (上海) 医疗器械有限公司

地址: 上海市延安西路2201号上海国际贸易中心3002室 邮编: 200336
电话: 021-62758440 邮箱: info@erbechina.com
传真: 021-62758874 技术服务热线: 400-108-1851

·论著·

内镜阴性烧心患者反流特征及其在探头式共聚焦激光显微内镜下的表现分析

韩文婧^{1,2} 党彤² 汤泊夫² 孟宪梅² 贾语婧²¹内蒙古科技大学包头医学院, 包头 014040; ²内蒙古科技大学包头医学院第二附属医院 消化内科, 包头 014030

通信作者: 党彤, Email: dtong999@sina.com

【摘要】 目的 基于罗马Ⅳ标准, 评估内镜阴性烧心患者的反流特征及其在探头式共聚焦激光显微内镜(probe-based confocal laser endoscopy, pCLE)下的表现。**方法** 纳入2020年9月—2021年3月于包头医学院第二附属医院消化内科门诊就诊且伴有典型烧心症状的内镜阴性患者36例, 行24 h食管多通道腔内阻抗-pH监测及pCLE检查, 遵循罗马Ⅳ诊断流程, 筛选出非糜烂性反流病(16例)、反流高敏感(8例)及功能性烧心(12例)患者, 并分为3组, 比较3组间Gerd Q量表评分、24 h pH监测结果及pCLE下微结构改变。**结果** 3组患者间Gerd Q量表总分、阳性症状、阴性症状和阳性影响评分差异均无统计学意义($P>0.05$)。非糜烂性反流病组DeMeester评分[28.45(20.08, 34.53)分]和酸反流次数[(24.88±9.05)次]均显著高于反流高敏感组[7.30(3.90, 11.38)分, $P<0.001$; (13.63±5.76)次, $P=0.003$]和功能性烧心组[6.90(4.80, 9.73)分, $P<0.001$; (7.42±8.32)次, $P<0.001$], 反流高敏感组和功能性烧心组差异无统计学意义($P>0.05$)。非糜烂性反流病组上皮乳头内毛细血管袢直径[(18.68±2.12)μm]和鳞状上皮细胞间隙[(3.95±0.97)μm]均高于反流高敏感组[(13.91±1.99)μm, $P<0.001$; (2.97±0.55)μm, $P=0.006$]和功能性烧心组[(13.83±2.00)μm, $P<0.001$; (2.31±0.54)μm, $P<0.001$], 反流高敏感组和功能性烧心组差异无统计学意义($P>0.05$)。非糜烂性反流病组、反流高敏感组和功能性烧心组上皮乳头内毛细血管袢数目分别为2.0(1.00, 2.75)个, 2.0(1.00, 2.75)个和1.5(1.00, 2.00)个, 3组患者比较差异无统计学意义($P=0.697$)。**结论** Gerd Q量表不适用于内镜阴性烧心患者的鉴别诊断。与功能性食管疾病(反流高敏感和功能性烧心)相比, 非糜烂性反流病中酸反流和黏膜微结构改变有更重要的致病意义。

【关键词】 胃灼热; 罗马Ⅳ标准; 非糜烂性反流病; 反流高敏感; 功能性烧心; 探头式共聚焦激光显微内镜

基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金(2021MS08125)

Characteristics of reflux and manifestation under probe-based confocal laser endoscopy in patients with endoscopic negative heartburn

Han Wenjing^{1,2}, Dang Tong², Tang Bofu², Meng Xianmei², Jia Yujing²¹Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014040, China;²Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014030, China

Corresponding author: Dang Tong, Email: dtong999@sina.com

【Abstract】 Objective To study reflux characteristics of patients with endoscopic negative heartburn and their manifestation under probe-based confocal laser endoscopy (pCLE) based on the Rome Ⅳ standard. **Methods** Thirty-six endoscopic negative outpatients with typical heartburn at the Department of

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20220315-00026

收稿日期 2022-03-15 本文编辑 朱悦

引用本文: 韩文婧, 党彤, 汤泊夫, 等. 内镜阴性烧心患者反流特征及其在探头式共聚焦激光显微内镜下的表现分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(5): 359-364. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20220315-00026.



Gastroenterology of the Second Affiliated Hospital of Baotou Medical College from September 2020 to March 2021 were included, and underwent 24-hour multichannel intraluminal impedance-pH monitor and pCLE. According to Rome IV diagnostic process, patients were divided into non-erosive reflux disease (NERD) group ($n=16$), reflux hypersensitivity (RH) group ($n=8$) and functional heartburn (FH) group ($n=12$). The Gerd-Q scale score, 24-hour pH monitoring results and microstructure changes under pCLE were compared among the three groups. **Results** There was no significant difference in the total score, positive symptom score, negative symptom score or positive influence score of Gerd-Q scale among the three groups ($P>0.05$). DeMeester score [28.45 (20.08, 34.53)] and acid reflux times (24.88 ± 9.05) in the NERD group were significantly higher than those in the RH group [7.30 (3.90, 11.38), $P<0.001$; 13.63 ± 5.76 , $P=0.003$] and FH group [6.90 (4.80, 9.73), $P<0.001$; 7.42 ± 8.32 , $P<0.001$]. But there was no significant difference between the RH group and the FH group ($P>0.05$). The diameter of intra-papillary capillary loop (IPCL) ($18.68\pm 2.12\ \mu\text{m}$) and dilation of intercellular space ($3.95\pm 0.97\ \mu\text{m}$) in the NERD group were significantly higher than those in the RH group [$13.91\pm 1.99\ \mu\text{m}$, $P<0.001$; $2.97\pm 0.55\ \mu\text{m}$, $P=0.006$] and FH group [$13.83\pm 2.00\ \mu\text{m}$, $P<0.001$; $2.31\pm 0.54\ \mu\text{m}$, $P<0.001$], but there was no significant difference between the RH group and the FH group ($P>0.05$). The number of IPCL in the NERD group, RH group and FH group were 2.0 (1.00, 2.75), 2.0 (1.00, 2.75) and 1.5 (1.00, 2.00), respectively with no significant difference ($P=0.697$). **Conclusion** Gerd-Q scale is not suitable for differential diagnosis of patients with endoscopic negative heartburn. Compared with functional esophageal diseases (RH and FH), acid reflux and mucosal microstructure changes are of more important pathogenic significance in NERD.

【Key words】 Heartburn; Rome IV standard; Non-erosive reflux disease; Reflux hypersensitivity; Functional heartburn; Probe-based confocal laser endoscopy

Fund program: Natural Science Foundation of Inner Mongolia Autonomous Region (2021MS08125)

烧心是一种常见临床症状,常被归因于胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)。GERD是一种常见的消化系统疾病,其定义是胃十二指肠内容物病理性反流进入食管,引发烧心和(或)反流。但是烧心不是GERD所特有的症状。有研究发现高达70%的烧心患者普通白光内镜检查阴性,仅30%的患者存在不同程度食管糜烂^[1]。随着罗马IV标准的出现,功能性食管疾病得到了更全面的揭示和更准确的划分,使得具有典型烧心症状和正常内镜表现患者的诊断出现了很大的异质性,可能是存在病理性酸反流的非糜烂性反流病,也可能是无病理性酸反流的反流高敏感或功能性烧心。非糜烂性反流病患者占GERD患者的60%以上,是最常见亚型。反流高敏感是罗马IV标准新增的关于食管功能性疾病的诊断,与既往罗马标准已提出的功能性烧心同属功能性食管疾病,均无异常食管酸暴露,但是反流高敏感症状的产生与生理性反流有关,而功能性烧心则无。研究证实非糜烂性反流病患者有微观结构病理变化^[2],如基底细胞增生、鳞状上皮细胞间隙扩张、乳头延长。罗马IV标准并不否认新提出的反流高敏感可能有细微的组织学改变,例如鳞状上皮细胞间隙扩张和上皮乳头内毛细血管袢(intra-papillary capillary loop, IPCL)增多^[3]。本研究将对内镜阴性的烧心患者行24 h食管多通道腔内阻抗-pH(multichannel

intraluminal impedance-pH, MII-pH)监测,遵循罗马IV诊断流程,筛选出非糜烂性反流病、反流高敏感、功能性烧心患者并分组,均行Gerd Q量表评估、探头式共聚焦激光显微内镜(probe-based confocal laser endomicroscopy, pCLE)观察,对各组患者的症状、反流特征、微结构进行分析,完善个体化诊疗的理论基础。

对象与方法

一、研究对象

纳入2020年9月—2021年3月就诊于包头医学院第二附属医院消化内科门诊,具有典型烧心症状且标准白光内镜下无食管黏膜损伤的患者36例。纳入标准:(1)年龄18~75岁,性别不限;(2)烧心症状持续6个月以上,每周至少发生2次;(3)标准白光内镜下食管黏膜未受到侵蚀或损伤,食管结构无异常;(4)检查前至少停用质子泵抑制剂、 H_2 受体拮抗剂及促动力药1周。排除标准:(1)消化道手术史;(2)消化性溃疡、巴雷特食管、嗜酸细胞性食管炎、主要的食管动力障碍性疾病;(3)恶性肿瘤、全身性系统性疾病及心、肺、肾等功能不全;(4)孕期、哺乳期妇女;(5)精神障碍者及不能配合完成各项检查者。所有参与者对研究计划表示知情同意,并在知情同意书上签字。本研究经包头医

学院第二附属医院伦理委员会审批通过, 审批号 LW-024。

二、研究方法

1. Gerd Q 量表评估: Gerd Q 量表由 3 部分组成, 包括阳性症状(A1: 烧心; A2: 反流)、阴性症状(B1: 上腹疼痛; B2: 恶心)和阳性影响(C1: 反流、烧心致睡眠障碍; C2: 需使用非处方药物缓解症状)。患者需回顾就诊前 7 d 出现上述症状的天数, 以 0 d、1 d、2~3 d、4~7 d 分为 4 个级别, 阳性问题(A1、A2、C1、C2)对应各级别得分 0 分、1 分、2 分、3 分, 阴性问题(B1、B2)对应得分 3 分、2 分、1 分、0 分。阳性问题同反流正相关, 发生频率越高, 得分越高, 阴性问题同反流负相关, 频率越高, 得分越低, Gerd Q 总分由各症状评分相加获得。

2. 24 h MII-pH 监测: 使用含 1 个 pH 电极和 6 个阻抗电极的 Ohmega 动态联合监测系统对患者进行 24 h MII-pH 监测, 该系统由监测导管、便携式记录仪和分析软件 3 部分组成。电极需分别置于 pH 4 和 pH 7 标准液中校正, 校正后经鼻孔插入至胃内后再回拉, pH 电极至食管下括约肌(low esophageal sphincter, LES)上方 5 cm 处, 6 个阻抗电极分别位于 LES 上方 3、5、7、9、15、17 cm 处。监测期间尽可能保持日常作息, 禁止摄入偏酸性食物、碳酸类饮品以及口香糖类黏性食品。正确记录进餐、体位变化起止时间, 发生不适(咳嗽、胸痛、烧心、反流)的时间点和症状描述。24 h 监测结束后, 上传监测数据至 MMS 系统软件进行分析。

3. 24h MII-pH 监测观察指标及评定标准

(1) pH 指标: ① DeMeester 评分: 24 h pH<4 反流总时长百分比、直立和平躺反流总时长百分比、反流次数、大于 5 min 较长反流次数、最长反流时间等指标的综合评估值, DeMeester 评分 ≥ 14.72 分提示有病理性酸反流。② 食管酸暴露时间(acid exposure time, AET): pH<4 的时间占总监测时长的百分比, AET $\geq 4\%$ 则表明酸暴露异常。

(2) 阻抗指标: 包括酸反流(pH<4)次数、弱酸反流(pH 4~7)次数、非酸反流(pH>7)次数。

(3) 症状与反流相关性指标: ① 症状指数: 与反流相关的症状次数占总症状次数的百分比, 症状指数 $\geq 50\%$ 定义为试验阳性, 提示反流与症状关联。② 反流症状关联概率(symptom association probability, SAP): 通过统计学计算得出的症状与反

流事件发生关联的概率, 反应测量期间症状和反流事件之间关系的强度, SAP $\geq 95\%$ 定义为试验阳性, 提示反流与症状关联。

根据罗马 IV 标准, 将纳入的 36 例内镜阴性的烧心患者分组, 非糜烂性反流病组 AET $\geq 4\%$ (酸暴露异常); 反流高敏感组 AET $< 4\%$ (酸暴露正常), SAP $\geq 95\%$ 和(或)症状指数 $\geq 50\%$; 功能性烧心组 AET $< 4\%$ (酸暴露正常), SAP $< 95\%$ 且症状指数 $< 50\%$ 。

4. pCLE 观察: pCLE (Cellvizio 100 系列, GastroFlex UHD, 法国 Mauna Kea Technologies 公司)以微探头形式插入内镜工作通道, 对消化道黏膜进行微结构实时动态观察, 与其相连的激光器可发出波长为 488 nm 的激光, 成像扫描速度可达 12 帧/s, 观察深度 55~65 μm , 最大视野 240 μm 。建立静脉输液通道、心电监护, 静脉缓慢推注稀释至 2% 的荧光素钠(Fluorescein, 5 mL: 0.5 g, 10%, 美国) 1 mL 行过敏试验, 观察 20 min, 无过敏反应后则可行 pCLE 检查。所有患者在全身麻醉状态下完成检查。首先使用标准白光内镜(主机: CV-290, 内镜: GIF HQ290, Olympus, 日本)完成上消化道常规检查, 若未发现明显器质性疾病且食管远端黏膜无肉眼可见的糜烂或巴雷特食管, 静脉注射 2 mL 10% 荧光素钠, 30 s 后于胃-食管交界处上方 2 cm 处进行 3~5 min 的 pCLE 观察。探头的尖端与观察区域温和但牢固地接触, 以获得高分辨率共聚焦图像, 并记录保存图像。检查结束后由具有 pCLE 读数经验的内镜医师借助 Cellvizio Viewer 1.4.2 图像处理软件对保存的图像进行离线处理、分析。选择具有代表性的图像评估以下变量: ① IPCL 数目: 计数每个清晰视野下 IPCL 数目, 取其平均值; ② IPCL 直径: 测量每张清晰图像中 IPCL 直径, 选出直径最宽的 3 根血管, 取其平均值; ③ 鳞状上皮细胞间隙。

三、统计学方法

使用 SPSS 25.0 软件进行统计分析, 符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD 法; 非正态分布的计量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 秩和检验, 两两比较采用 Bonferroni 法校正显著性水平; 计数资料以例数(%)表示, 组间比较采用 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 患者基本资料:36 例内镜阴性的烧心患者中,非糜烂性反流病组 16 例,年龄(52.6 ± 6.8)岁,男 7 例、女 9 例;反流高敏感组 8 例,年龄(49.1 ± 6.4)岁,男 2 例、女 6 例;功能性烧心组 12 例,年龄(50.2 ± 6.6)岁,男 2 例、女 10 例。各组间年龄、性别组成差异均无统计学意义($P>0.05$),但是 3 组患者均女性居多。

2. Gerd Q 评分:3 组患者比较,Gerd Q 总分、阳性症状、阴性症状和阳性影响评分,差异均无统计学意义($P>0.05$,表 1)。

3. 24 h MII-pH 监测结果:反流高敏感组和功能烧心组的 DeMeester 评分和酸反流次数皆低于非糜烂性反流病组($P<0.05$),反流高敏感组和功能烧心组差异无统计学意义($P=0.817$)。3 组患者弱酸反流次数和非酸反流次数差异无统计学意义($P>0.05$,表 2)。

4. pCLE 结果:非糜烂性反流病组 IPCL 直径和鳞状上皮细胞间隙均高于反流高敏感组和功能烧心组($P<0.05$),反流高敏感组和功能烧心组差

异无统计学意义($P=0.932$; $P=0.068$)。IPCL 数目 3 组间差异无统计学意义($P>0.05$,表 3)。图 1 为 pCLE 典型图像。

讨 论

门诊以烧心为主诉但内镜检查阴性的患者数量逐年攀升,有研究发现烧心等消化系统症状与阳性内镜检查结果或内镜检测到异常无显著关联^[4]。Gerd Q 量表以调查问卷的方式量化评估 GERD 症状,作为一种非侵入性且具有较高特异度和敏感度的 GERD 辅助诊断工具,在临床中有较高的使用率^[5]。本研究中,非糜烂性反流病、反流高敏感和功能烧心 3 组患者间 Gerd Q 总分、阳性问题得分、阴性问题得分差异均无统计学意义。Shapiro 等^[6]发现功能性烧心患者可能有更长的烧心病史,且躯体化程度显著高于非糜烂性反流病患者。功能性烧心更有可能出现其他消化不良症状,如腹胀、早饱、恶心和餐后饱腹感^[7]。以上均提示临床中不能单纯根据患者烧心的严重程度及其他系统

表 1 36 例内镜阴性的烧心患者 Gerd Q 量表评分

组别	例数	烧心[分, $M(Q_1, Q_3)$]	反流[分, $M(Q_1, Q_3)$]	上腹痛 [分, $M(Q_1, Q_3)$]	恶心[分, $M(Q_1, Q_3)$]	反流、烧心致 睡眠障碍 (分, $\bar{x}\pm s$)	需使用非处方 药物缓解症状 [分, $M(Q_1, Q_3)$]	Gerd Q 总分 ($\bar{x}\pm s$)
非糜烂性反流病组	16	2.00(1.00, 2.75)	1.5(1.0, 2.0)	2.50(1.25, 3.00)	2(2, 3)	1.25 $\pm$ 1.07	1.00(0.00, 2.00)	10.13 $\pm$ 2.31
反流高敏感组	8	1.50(1.00, 2.00)	1.5(1.0, 2.0)	2.50(2.00, 3.00)	3(2, 3)	1.13 $\pm$ 1.13	1.00(0.00, 2.00)	10.38 $\pm$ 2.67
功能性烧心组	12	2.00(1.00, 2.75)	1.5(1.0, 2.0)	2.00(1.00, 3.00)	2(2, 3)	1.08 $\pm$ 1.17	0.50(0.00, 1.75)	9.67 $\pm$ 2.06
统计量		$H=0.661$	$H=0.028$	$H=0.690$	$H=1.414$	$F=0.084$	$H=0.517$	$F=0.251$
P 值		0.718	0.986	0.708	0.493	0.919	0.772	0.780

表 2 36 例内镜阴性的烧心患者 24 h 食管多通道腔内阻抗-pH 监测结果

组别	例数	DeMeester 评分 [$M(Q_1, Q_3)$]	酸反流次数($\bar{x}\pm s$)	弱酸反流次数($\bar{x}\pm s$)	非酸反流次数[$M(Q_1, Q_3)$]
非糜烂性反流病组	16	28.45(20.08, 34.53)	24.88 $\pm$ 9.05	19.31 $\pm$ 8.94	0.0(0.0, 1.0)
反流高敏感组	8	7.30(3.90, 11.38) ^a	13.63 $\pm$ 5.76 ^c	21.75 $\pm$ 11.09	0.0(0.0, 2.5)
功能性烧心组	12	6.90(4.80, 9.73) ^b	7.42 $\pm$ 8.32 ^d	15.83 $\pm$ 12.12	0.5(0.0, 7.0)
统计量		$H=25.983$	$F=16.172$	$F=0.803$	$H=1.742$
P 值		<0.001	<0.001	0.456	0.419

注:与非糜烂性反流病组比较,^a $P<0.001$,^b $P<0.001$,^c $P=0.003$,^d $P<0.001$

表 3 36 例内镜阴性的烧心患者探头式共聚焦激光显微内镜观察指标结果

组别	例数	IPCL 数目[个, $M(Q_1, Q_3)$]	IPCL 直径(μm , $\bar{x}\pm s$)	鳞状上皮细胞间隙(μm , $\bar{x}\pm s$)
非糜烂性反流病组	16	2.0(1.00, 2.75)	18.68 $\pm$ 2.12	3.95 $\pm$ 0.97
反流高敏感组	8	2.0(1.00, 2.75)	13.91 $\pm$ 1.99 ^a	2.97 $\pm$ 0.55 ^c
功能性烧心组	12	1.5(1.00, 2.00)	13.83 $\pm$ 2.00 ^b	2.31 $\pm$ 0.54 ^d
统计量		$H=0.722$	$F=24.449$	$F=15.121$
P 值		0.697	<0.001	<0.001

注:IPCL 指上皮乳头内毛细血管袢;与非糜烂性反流病组比较,^a $P<0.001$,^b $P<0.001$,^c $P=0.006$,^d $P<0.001$

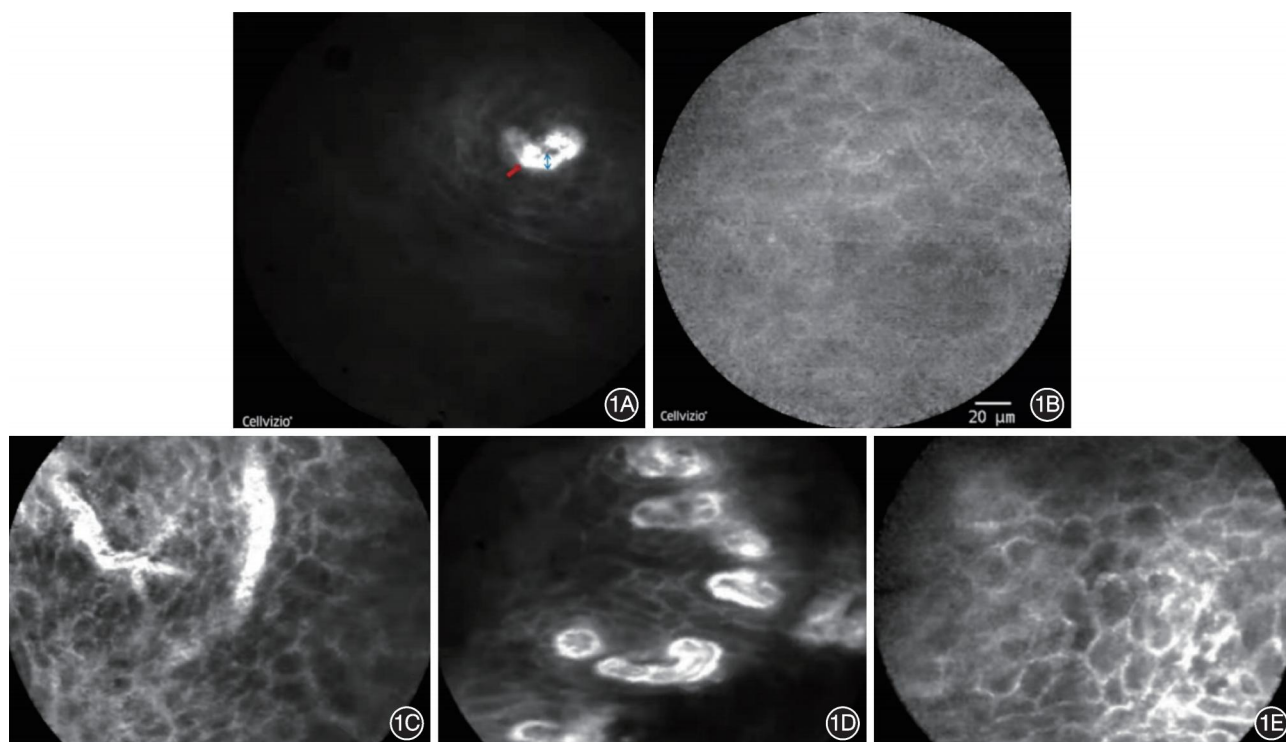


图1 胃-食管交界处近端2 cm处探头式共聚焦激光显微内镜图像 1A:红色箭头指向1个具有代表性的上皮乳头内毛细血管袢(IPCL),蓝色双箭头测量IPCL直径;1B:正常鳞状上皮细胞黑暗、均匀的上皮细胞,具有规则的结构和清晰可见的边界;1C:增粗的IPCL;1D:一个视野中出现多个IPCL;1E:细胞间隙增宽,荧光素钠渗出明显

症状对上述3种疾病进行区分,Gerd Q量表不适用于内镜阴性烧心患者的鉴别诊断。

Herregods等^[8]发现难治性反流症状患者超过2/3无GERD,由此推测临床中以烧心为主诉的患者半数以上均无病理性酸反流,这可能就是经验性质子泵抑制剂治疗效果不佳和难治性GERD发病率增加的一个重要原因。因此如何准确判断有无异常酸反流,并且从生理性反流指标中发现反流诱发的症状是鉴别内镜阴性烧心患者的关键。24 h MII-pH监测结合了腔内电阻抗测量与食管pH监测,可以评估所有类型的反流及反流与症状间的关联,目前被认为是识别功能性烧心、反流高敏感、非糜烂性反流病的必要手段^[1]。本次研究借助24 h MII-pH监测完成了对内镜阴性的烧心患者分组,反流指标和阻抗指标结果显示,非糜烂性反流病组与酸暴露相关的DeMeester评分和酸反流次数均高于功能性烧心和反流高敏感组,进一步证实与功能性食管疾病相比,对于非糜烂性反流病,酸反流具有更重要的致病意义^[9]。

共聚焦激光显微内镜(confocal laser endomicroscopy, CLE)可以清晰地观察到一定深度的组织和活细胞结构,在细胞水平上实时提供诊断信息。罗马Ⅲ标准下,有学者通过整合式共聚焦激

光显微内镜(endoscope-based CLE, eCLE)观察到非糜烂性反流病患者有IPCL数目增多、扩张,鳞状上皮细胞间隙增宽等微结构改变,证实eCLE可以作为一种实用的工具,快速、方便地诊断非糜烂性反流病的微小变化^[10]。本研究使用了更加灵活、微探头形式、通过标准内镜操作通道的pCLE观察基于罗马Ⅳ标准分类的非糜烂性反流病、反流高敏感、功能性烧心患者食管远端黏膜微结构改变。结果显示非糜烂性反流病组鳞状上皮细胞间隙和IPCL直径均大于反流高敏感和功能性烧心组($P<0.05$),黏膜微结构改变在非糜烂性反流病患者中更突出。有学者使用一种新开发的气囊黏膜阻抗装置进行食管黏膜完整性测试,发现非糜烂性反流病患者的黏膜阻抗曲线与功能性烧心和反流高敏感患者不同,前者食管阻抗较低,后两者的食管黏膜完整性没有改变^[11],与此次pCLE观察的结果一致。本研究3组患者IPCL数目差异无统计学意义,与之前文献报道不一致,可能与CLE的视野较狭窄有关,并且pCLE(240 μm)的视野较eCLE(475 μm)更小,在IPCL数目的计算上存在一定误差。食管炎组织学的研究发现反流高敏感出现组织学异常的概率较非糜烂性反流病患者低,却高于功能性烧心患者^[12]。本次pCLE观察反流高敏感组鳞状上皮细胞

间隙平均值大于功能性烧心组,但差异无统计学意义,其余各观察指标两组差异也均无统计学意义,此结果与既往组织学、eCLE 的研究结果存在差异,这可能与用于食管观察的 pCLE 探头的扫描深度和分辨率略低于 eCLE 以及样本量小有关。

结合既往研究结果和本次阻抗监测、pCLE 观察,与功能性食管疾病相比,病理性酸反流和黏膜微结构改变对非糜烂性反流病有更重要的致病意义。因此作为 GERD 亚型的非糜烂性反流病仍应将抑酸治疗放在重要位置,质子泵抑制剂仍为其首选药物,单剂量无效可使用双倍剂量^[5]。

质子泵抑制剂治疗非糜烂性反流病患者的系统性回顾试验显示,糜烂性食管炎患者在 4 周时的综合应答率(56%)高于非糜烂性反流病患者(37%),非糜烂性反流病患者的低应答率主要归因于纳入群体的异质性,其中包括功能性烧心和反流高敏感患者^[13],提示质子泵抑制剂的抑酸和黏膜修复对缓解功能性食管疾病引发的烧心等症状作用有限,这类患者往往是质子泵抑制剂治疗无效的潜在原因。本次研究中反流高敏感和功能性烧心患者有关酸反流的指标和黏膜损伤的指标均低于非糜烂性反流病患者,但烧心等反流症状 3 组患者间差异无统计学意义,提示食管黏膜损伤和酸反流不是功能性食管疾病发病的主要原因,单一的质子泵抑制剂治疗不适用于这部分患者。焦虑、抑郁和躯体化障碍与疼痛的产生有关^[14],在心理社会压力下,机体对酸诱导的食管症状的感知会增强,精神心理因素在功能性食管疾病中发挥重要作用。此类患者可以考虑合理给予疼痛调节剂,通过中枢性止痛和缓解相关的抑郁症状而达到控制疼痛,必要时提供心理干预。

以烧心为主诉的患者发病机制多样,仅凭临床表现和常规内镜检查不足以准确将其区分,遵循罗马 IV 诊断流程,行 24 h MII-pH 监测明确诊断是提供针对性治疗、避免无效治疗的前提。pCLE 观察非糜烂性反流病患者食管远端黏膜有微结构改变,验证了非糜烂性反流病患者食管黏膜的细微结构发生了改变。反流高敏感和功能性烧心患者食管远端黏膜微结构的差异日后可通过扩大样本量,设置健康对照组进一步研究,有望将 pCLE 下黏膜微结构改变作为内镜阴性烧心患者的鉴别诊断辅助工具。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 韩文婧:实施研究、采集及分析数据、统计分析、撰

写论文;党彤、孟宪梅:研究指导;汤泊夫:实施研究、分析数据、撰写论文;贾语婧:采集数据、统计分析

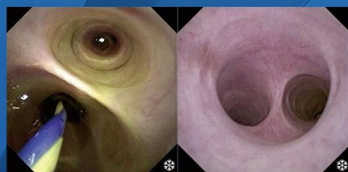
参 考 文 献

- [1] Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, et al. Esophageal disorders[J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1368-1379. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.012.
- [2] Deng P, Min M, Dong T, et al. Linked color imaging improves detection of minimal change esophagitis in non-erosive reflux esophagitis patients[J]. *Endosc Int Open*, 2018, 6(10): E1177-E1183. DOI: 10.1055/a-0602-3997.
- [3] Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and rome IV[J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1262-1279. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032.
- [4] Serra M, Medeiros AT, Torres MD, et al. Correlation between the symptoms of upper gastrointestinal disease and endoscopy findings: implications for clinical practice[J]. *J Taibah Univ Med Sci*, 2021, 16(3): 395-401. DOI: 10.1016/j.jtumed.2020.12.020.
- [5] 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. 2020 年中国胃食管反流病内镜治疗专家共识[J]. *中华消化内镜杂志*, 2021, 38(1): 1-12. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20201115-00897.
- [6] Shapiro M, Green C, Bautista JM, et al. Functional heartburn patients demonstrate traits of functional bowel disorder but lack a uniform increase of chemoreceptor sensitivity to acid[J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(5): 1084-1091. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00525.x.
- [7] Savarino E, Pohl D, Zentilin P, et al. Functional heartburn has more in common with functional dyspepsia than with non-erosive reflux disease[J]. *Gut*, 2009, 58(9): 1185-1191. DOI: 10.1136/gut.2008.175810.
- [8] Herregods TV, Troelstra M, Weijenborg PW, et al. Patients with refractory reflux symptoms often do not have GERD[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2015, 27(9): 1267-1273. DOI: 10.1111/nmo.12620.
- [9] 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.
- [10] 褚传莲, 李长青, 李真, 等. 共聚焦激光显微内镜对非糜烂性反流病微观变化的诊断价值[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2014, 23(2): 131-137. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2014.02.004.
- [11] Barrett C, Patel DA, Ferguson S, et al. Esophageal mucosal integrity is unchanged in patients with functional heartburn and reflux hypersensitivity[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(6): S-971. DOI: 10.1016/S0016-5085(19)39383-7.
- [12] Savarino E, Zentilin P, Mastracci L, et al. Microscopic esophagitis distinguishes patients with non-erosive reflux disease from those with functional heartburn[J]. *J Gastroenterol*, 2013, 48(4): 473-482. DOI: 10.1007/s00535-012-0672-2.
- [13] Dean BB, Gano AD, Knight K, et al. Effectiveness of proton pump inhibitors in nonerosive reflux disease[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2004, 2(8): 656-664. DOI: 10.1016/S1542-3565(04)00288-5.
- [14] Farmer AD, Coen SJ, Kano M, et al. Psychological traits influence autonomic nervous system recovery following esophageal intubation in health and functional chest pain[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2013, 25(12): 950-e772. DOI: 10.1111/nmo.12231.

一次性胰胆成像导管



清：高亮光源，清晰成像



灵：四向转角



细：9F纤细管径



大：器械通道直径 $\geq 1.8\text{mm}$

成像控制器

规格型号	导管直径	器械通道直径	有效工作长度	视野角度
CDS22001	9F	$\geq 1.0\text{ mm}$	2200 mm	120°
CDS11001	11F	$\geq 1.8\text{ mm}$		

广告

苏械广审(文)第250206-16195号
苏械注准 20212061554 苏械注准 20212061309

南微医学科技股份有限公司生产

禁忌内容或注意事项详见说明书 仅限专业医疗人员使用

4000253000
全国服务电话
www.micro-tech.com.cn

南微医学科技股份有限公司
南京高新开发区高科三路10号
025 5874 4269
info@micro-tech.com.cn