

不同亚型贲门失弛缓症的食管动力学特点的研究

孙 斌, 刘德地, 王亚雷, 张 磊

摘要 目的 研究贲门失弛缓症患者的临床特点及不同亚型患者食管动力学特点的差异。方法 纳入 24 例贲门失弛缓症患者行食管测压检查并分型, 观察贲门失弛缓症临床特点, 同时对不同亚型患者的食管动力学参数进行比较。结果

① 24 例贲门失弛缓症患者均有吞咽困难不适, 伴有反流症状 13 例(13/24, 54.17%), I 型患者伴发反流不适症状更为常见($P=0.015$); ② 24 例贲门失弛缓症患者的食管测压结果均为食管同步蠕动, 而且均存在食管下括约肌残余压升高和食管下括约肌松弛不完全, 食管下括约肌静息压升高的患者有 5 例(5/24, 20.83%), II 型患者的食管体部近端蠕动压力和食管体部远端蠕动压力均高于 I 型患者($P<0.05$)。结论 贲门失弛缓症不同亚型具有不同的临床特点和食管动力学特点, 对于怀疑贲门失弛缓症的患者建议进行食管测压检查可以明确诊断和进行分型, 有利于治疗方案的选择和预后评价。

关键词 贲门失弛缓症; 食管测压; 食管动力学

中图分类号 R 573.7

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2018)01-0151-04

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2018.01.032

2017-10-17 接收

基金项目: 安徽省科技攻关计划项目(编号: 15011d04043)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院消化内科, 合肥 230022

作者简介: 孙 斌, 男, 博士, 副主任医师;

张 磊, 女, 博士, 硕士生导师, 主任医师, 责任作者, E-mail: chinazhanglei@163.com

贲门失弛缓症(achalasia of cardia, AC)是一种原发性食管运动功能障碍性疾病, 累及食管平滑肌和食管下括约肌, 以食管正常推进式蠕动消失和吞咽时食管下括约肌松弛障碍为主要特征, 在食管神经肌肉病变所导致的食管动力异常性疾病中较为常见^[1]。主要临床表现为吞咽困难、反流、胸痛和体重减轻等, 目前以上消化道钡餐、胃镜和食管测压为主要诊断方法, 尤其是食管测压, 不仅能比较准确地确诊 AC, 而且可通过对 AC 进一步分型以利于指导临床治疗和评估治疗效果。该研究通过比较不同类型 AC 患者的临床表现和检查指标, 以期了解不同类型 AC 患者的临床特点和食管动力学特点。

1 材料与方法

1.1 病例资料 以 2015 年 8 月~2017 年 3 月因吞咽困难就诊于安徽医科大学第一附属医院消化内科门诊的患者为研究对象。纳入标准: ① 年龄 ≥ 18 岁; ② 经胃镜排除其他上消化道器质性疾病; ③ 经食管测压检查明确诊断为 AC; ④ 同意行上消化道钡餐检查。排除标准: ① 上消化道手术史; ② 合并影响食管动力的全身性疾病(如硬皮病、糖尿病等); ③ 严重心、肺、肝、肾等疾病; ④ 不愿意接受食管测压检查或不签署知情同意书; ⑤ 妊娠或哺乳期

chemotherapy and 20 healthy females as control group were enrolled in this study. Routine echocardiography and 3D-STI parameters were monitored before chemotherapy and during 24~48 hours after receiving 3 and 6 cycles of chemotherapy. The global area strain, global longitudinal strain, global radial strain, global circumferential strain, Left ventricular twist were obtained by 3D-STI, to calculate the left ventricular myocardial syndrome and compare the statistical differences between the above parameters of each group, to use the receiver operating characteristic curve to evaluate the clinical value of the above parameters in diagnosis of cardiac toxicity. **Results** MCI after 3 and 6 cycles of chemotherapy was significantly lower than that of chemotherapy and control group ($P<0.05$). The area under the receiver operating characteristic curve of MCI was 0.951, and the cutoff value was $-235.75(\% \times ^\circ)$, with a specificity of 90.2% and a sensitivity of 94.1%. **Conclusion** The sensitivity and specificity of MCI in the detection of anthracycline cardiotoxicity are high in the course of chemotherapy, and 3D-STI is a reliable method to detect the early damage of left ventricular myocardium in patients with breast cancer receiving anthracycline.

Key words three-dimensional spot tracking imaging; anthracycline chemotherapy; myocardial comprehensive index; strain; twist

妇女;⑥ 精神分裂症患者或不合作者。本研究经安徽医科大学第一附属医院伦理委员会审核批准,所有患者签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 消化道钡餐 食管管腔扩张,正常蠕动减少或消失,钡剂通过贲门时受阻,食管下端逐渐变尖至贲门口呈“鸟嘴样”改变。

1.2.2 胃镜 食管管腔扩张,腔内可见较多液体或食糜滞留,贲门口紧闭或狭窄,胃镜下充气不开放,通过贲门口阻力大,稍加压力内镜方可通过贲门进入胃腔内。同时可排除贲门部器质性疾病。

1.2.3 食管测压 采用 XDJ-S8A 型消化道动力检测仪(合肥凯利光电科技有限公司),患者检查前 1 周内禁止服用促胃动力药、钙通道拮抗剂、硝酸酯类药物、镇静药、抗胆碱能药物,禁食至少 8 h 后接受检查。患者取直立位,将测压导管从一侧鼻孔中插入胃腔内,改为平卧位休息 5~10 min 适应测压导管,以患者平静状态下稳定的胃内压基线作为参考零界值(数值为 0 kPa),通过每 10 s 向外牵拉测压导管 1 cm 的定点牵拉方式测定食管动力学参数。

① 食管下括约肌参数测定:当导管侧孔进入食管下括约肌高压区时,嘱患者吞咽温水(湿咽) 5 ml/次,每个侧孔吞咽 3 次,每次湿咽间隔 20 s,共计 12 次^[2]。② 食管压力测定:当测压导管末端侧孔位于食管下括约肌上方 3 cm 处时(测压导管侧孔均处于食管体部),固定测压导管,以患者平静状态下稳定的食管内压基线作为参考零界值(数值为 0 kPa),嘱患者吞咽温水 5 ml/次,每次湿咽间隔 20 s,共计 10 次^[3]。所有吞咽过程中排除因连续吞咽、呛咳及暖气等引起的压力值测量异常,待所有检查程序结束后拔出测压导管进行清洗、消毒和保存。

1.3 观察指标 ① 反流症状;② 病程;③ 食管下括约肌长度(lower esophageal sphincter pressure length, LESL):平静呼吸状态下,每个测压导管侧孔压力升高的起点与终点之间的距离;④ 食管下括约肌静息压(lower esophageal sphincter resting pressure, LESP):以胃内压基线为 0 kPa,平静状态下食管下括约肌压力平均值;⑤ 食管下括约肌残余压(lower esophageal sphincter remaining pressure, LESRP):食管下括约肌松弛窗中最低压力平均值;⑥ 食管下括约肌松弛率(lower esophageal sphincter relaxation ratio, LESRR) (%) = (LESP-LESRP) / LESP × 100%;⑦ 食管体部近端蠕动压(proximal esophageal pressure, PEP):湿咽时,以食管内压基线为 0 kPa,食管下括约肌上缘 13 cm 和 18 cm 处食管蠕动压力峰值的平均值;⑧ 食管体部远端蠕动压(distal esophageal pressure, DEP):湿咽时,以食管内压基线为 0 kPa,食管下括约肌上缘 3 cm 和 8 cm 处食管蠕动压力峰值的平均值。

geal pressure, PEP):湿咽时,以食管内压基线为 0 kPa,食管下括约肌上缘 13 cm 和 18 cm 处食管蠕动压力峰值的平均值;⑧ 食管体部远端蠕动压(distal esophageal pressure, DEP):湿咽时,以食管内压基线为 0 kPa,食管下括约肌上缘 3 cm 和 8 cm 处食管蠕动压力峰值的平均值。

1.4 分型和判断标准 根据芝加哥分类标准^[4]将 AC 分为 3 种亚型: I 型(经典型): LESRP ≥ 正常值上限,10 次湿咽中 >8 次食管正常蠕动消失,食管蠕动压力 <3.99 kPa; II 型(体部增压型): LESRP ≥ 正常值上限,10 次湿咽中至少 2 次食管蠕动压力 ≥ 3.99 kPa; III 型(痉挛型): LESRP ≥ 正常值上限,10 次湿咽中至少 2 次食管蠕动呈节段性收缩或痉挛性收缩。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,符合正态分布数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间计量资料比较应用两独立样本 *t* 检验,两组间计数资料比较应用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况及检测结果 共纳入 24 例 AC 患者,男 11 例,女 13 例,年龄为 18~69(38.3 ± 2.8) 岁,病程为 6~168(50.6 ± 9.1) 个月,所有患者有吞咽困难不适,伴有反流症状 13 例(13/24, 54.17%),所有患者的上消化道钡餐检查诊断为 AC,胃镜诊断 AC 16 例(16/24, 66.67%)。24 例 AC 患者中 I 型 15 例, II 型 9 例,因纳入患者中无 III 型 AC 患者,故仅对 I、II 型进行组间比较。与 AC II 型比较, I 型患者在性别、年龄、病程及胃镜诊断上的差异均无统计学意义,但是 I 型患者伴发反流不适症状更为常见(*P* = 0.015),见表 1。

2.2 食管测压参数结果 24 例 AC 患者的食管测压结果均为同步蠕动,而且均存在 LESRP 升高和食管下括约肌松弛不完全,LESP 升高的患者有 5 例(5/24, 20.83%)。不同亚型 AC 的食管下括约肌动力学比较, II 型 AC 患者的 LESP、LESRP 和 LESRR 均高于 I 型 AC 患者,而 LESL 比 I 型患者短,但均差异无统计学意义;不同亚型 AC 的食管动力学比较, II 型 AC 患者的 PEP 和 DEP 均高于 I 型 AC 患者(*t* = -5.028、-3.975, *P* < 0.05),见表 2。

3 讨论

AC 作为一种食管运动功能障碍性疾病,诊断主

表1 不同亚型 AC 的一般情况和检测指标比较

AC 亚型	性别(男/女)	反流(有/无)	胃镜(阳性/阴性)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程(月, $\bar{x} \pm s$)
I 型($n=15$)	6/9	11/4	11/4	39.7 ± 3.8	45.4 ± 13.1
II 型($n=9$)	5/4	2/7	5/4	35.8 ± 4.3	59.3 ± 10.8
t/χ^2 值	0.548*	5.919*	0.800*	0.667	-0.736
P 值	0.459	0.015	0.371	0.512	0.469

注: * 为定性资料比较的 χ^2 值

表2 不同亚型 AC 的食管测压参数比较

AC 亚型	LESL(cm)	LESP(kPa)	LESRP(kPa)	LESRR(%)	PEP(kPa)	DEP(kPa)
I 型($n=15$)	2.9 ± 0.3	3.2 ± 0.3	1.7 ± 0.2	46.3 ± 5.6	2.4 ± 0.2	2.4 ± 0.2
II 型($n=9$)	2.7 ± 0.3	4.2 ± 0.5	2.0 ± 0.3	49.1 ± 7.9	4.2 ± 0.3	3.8 ± 0.4
t 值	0.594	-1.686	-0.898	-0.303	-5.028	-3.975
P 值	0.559	0.106	0.379	0.765	<0.001	0.001

要依赖于食管测压。食管测压是通过向测压导管内注水,定量检测食管内测压导管的末端侧孔溢出水时所克服的压力值,以准确测定食管管腔内压力的方法。与传统的上消化道钡餐和胃镜比较,该方法不仅是诊断 AC 的金标准,而且可根据芝加哥分类标准对明确诊断的 AC 进一步区分亚型,不同亚型患者治疗效果存在差异。本研究中,在性别、年龄和病程上,AC I 型和 II 型之间差异无统计学意义。吞咽困难是 AC 最常见的症状,正常吞咽时食管收缩蠕动,同时食管下括约肌反射性松弛,食物进入胃内,而 AC 患者食管正常蠕动消失,并且食管下括约肌松弛障碍,导致食物不易进入胃内而出现吞咽困难症状,部分患者合并反流^[5],本研究结果显示无论 AC I 型还是 II 型,所有诊断明确的患者存在不同程度的吞咽困难症状,两种亚型在吞咽困难的发病率上无明显差异。本研究显示 54.17% AC 患者存在反流症状,与 Tsuboi et al^[6] 研究结果类似,该研究对 4 215 例 AC 患者进行回顾性研究,结果显示 45% 患者存在反流症状。而且,本研究显示 I 型 AC 患者反流症状的发病率高于 II 型,与既往国内外研究^[7-8] 结论相符。

AC 缺乏特异性生物学指标,其诊断主要依据临床表现、上消化道钡餐、胃镜和食管测压,本研究表明在经食管测压明确诊断为 AC 患者中,部分患者胃镜结果阴性,可见胃镜在诊断 AC 时具有一定局限性,可能与疾病所处阶段和临床医师专业知识水平有关,但该检查方法可协助排除器质性梗阻性疾病。在尚未开展食管测压地区,胃镜对 AC 的诊断具有重要作用,结合上消化道钡餐能进一步提高诊断价值。目前,临床上关于食管测压的研究除了用于 AC 的诊断和分型以外,主要用于评价短期内的

治疗后病情改善情况和治疗前后食管动力学参数的改变^[9],所以,对于有条件进行食管测压地区,怀疑 AC 患者建议进行食管测压检查。本研究显示无论是食管体部近端还是食管体部远端,AC II 型患者的蠕动压力均比 I 型高。国内外研究^[9-10] 表明 II 型 AC 患者食管体部蠕动压力高于 I 型,经过内镜下治疗后食管下括约肌松弛,食管廓清能力得到明显改善,吞咽困难等症状可缓解,因此推测 II 型 AC 治疗效果最佳。此外,钟芸诗等^[11] 研究发现,有少数患者在治疗后恢复部分食管体部的正常推进式蠕动,所以,食管测压成为 AC 诊疗的关键。有研究者认为 AC I 型是由 II 型长期排空障碍引起的,两者可能是同一疾病自然病程的不同阶段^[3]。综合以上分析,AC II 型患者在食管下括约肌松弛障碍的长期影响下,食管体部管腔逐渐扩张,蠕动压力逐渐降低,转变为食管蠕动压较低的 I 型,扩张的食管管腔内更容易滞留食物与液体,当滞留物达到一定量时可引起反流症状,因此 AC I 型患者反流症状的发病率明显高于 II 型,但尚需大样本研究进一步证实。此外,既往推测 AC 患者出现吞咽困难是由 LESP 持续升高和食管下括约肌松弛障碍导致,但在本研究结果中仅有少数 AC 患者的 LESP 升高,然而所有诊断明确的患者均存在松弛障碍。因此,诊断 AC 关键是食管下括约肌松弛障碍,而 LESP 未必升高,有国外研究^[12] 结论支持本研究。另外, Xiao et al^[13] 研究发现进行不同体位检查并纳入固体吞咽,可以发现一些通过单纯平卧位液体吞咽食管测压检查所遗漏的动力学异常。由于加做立位吞咽使得操作时间和食管内液体滞留量进一步增加,增加患者难受程度,而固体吞咽仅为少数研究应用,并且尚无统一的专业固体试剂,因此,本研究中食管测压操作仅采

取芝加哥分类标准中的平卧位液体吞咽。

综上所述,AC 不同亚型存在不同的临床特点和食管动力学特点,对于怀疑 AC 的患者建议进行食管测压检查可以明确诊断和进行分型,有利于治疗方案的选择和预后评价。

参考文献

- [1] Ghoshal U C, Daschakraborty S B, Singh R. Pathogenesis of achalasia cardia [J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(24): 3050-7.
- [2] Bredenoord A J, Hebbard G S. Technical aspects of clinical high-resolution manometry studies [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2012, 24(Suppl 1): 5-10.
- [3] Roman S, Kahrilas P J, Boris L, et al. High-resolution manometry studies are frequently imperfect but usually still interpretable [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011, 9(12): 1050-5.
- [4] Bredenoord A J, Fox M, Kahrilas P J, et al. Chicago classification criteria of esophageal motility disorders defined in high resolution esophageal pressure topography [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2012, 24(Suppl 1): 57-65.
- [5] Boeckxstaens G E, Zaninotto G, Richter J E. Achalasia [J]. *Lancet*, 2014, 383(9911): 83-93.
- [6] Tsuboi K, Hoshino M, Srinivasan A, et al. Insights gained from symptom evaluation of esophageal motility disorders: a review of 4, 215 patients [J]. *Digestion*, 2012, 85(3): 236-42.
- [7] Min M, Peng L H, Yang Y S, et al. Characteristics of achalasia subtypes in untreated Chinese patients: a high resolution manometry study [J]. *J Dig Dis*, 2012, 13(10): 504-9.
- [8] Roman S, Zerbib F, Quenehervé L, et al. The Chicago classification for achalasia in a French multicentric cohort [J]. *Dig Liver Dis*, 2012, 44(12): 976-80.
- [9] Ju H, Ma Y, Liang K, et al. Function of high-resolution manometry in the analysis of peroral endoscopic myotomy for achalasia [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(3): 1094-9.
- [10] Rohof W O, Salvador R, Annese V, et al. Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype [J]. *Gastroenterology*, 2013, 144(4): 718-25.
- [11] 钟芸诗, 李亮, 周平红, 等. 经口内镜下肌切开术对贲门失弛缓症患者的食管动力学影响 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2012, 15(7): 668-70.
- [12] Pandolfino J E, Fox M R, Bredenoord A J, et al. High-resolution manometry in clinical practice: utilizing pressure topography to classify esophageal motility abnormalities [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2009, 21(8): 796-806.
- [13] Xiao Y, Nicodeme F, Kahrilas P J, et al. Optimizing the swallow protocol of clinical high-resolution esophageal manometry studies [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2012, 24(10): e489-96.

Research on esophageal motility characteristics between different subtypes of achalasia of cardia

Sun Bin, Liu Dedi, Wang Yalei, et al

(Dept of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To investigate the clinical characteristics of achalasia of cardia and discrepancies in esophageal motility characteristics between different subtypes of achalasia of cardia. **Methods** A total of 24 patients with achalasia of cardia were enrolled in this study and were classified into different subtypes by means of esophageal manometry, then observed the clinical characteristics of achalasia of cardia and compared parameters of esophageal manometry between different subtypes of achalasia of cardia. **Results** ① 24 patients suffered dysphagia, among which 13 patients (13/24, 54.17%) suffered regurgitation, the clinical characteristic of regurgitation was commoner in type I achalasia of cardia ($P=0.015$); ② The result of esophageal manometry expressed that all of 24 patients showed esophageal synchronous peristalsis, lower esophageal sphincter remaining pressure rise and incomplete lower esophageal sphincter relaxation. Meanwhile, 5 patients (5/24, 20.83%) showed lower esophageal sphincter resting pressure rise, and proximal esophageal pressure as well as distal esophageal pressure became higher in type II achalasia of cardia than type I ($P<0.05$). **Conclusion** Different subtypes of achalasia of cardia show different clinical characteristics and esophageal motility characteristics. Patient who is suspicious of suffering from achalasia of cardia would better undergo esophageal manometry so as to make a definite diagnosis and confirm subtype, which is useful for making a good choice of treatment and forecasting prognosis.

Key words achalasia of cardia; esophageal manometry; esophageal motility