

· 特约文稿 ·

2013 年美国胃肠病学院胃食管反流病诊断 和处理指南解读

刘文忠

上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 上海市消化疾病研究所(200001)

摘要 胃食管反流病(GERD)是常见病,可显著影响患者的生活质量。因此其合理的诊断和处理对改善患者生活质量和降低医疗费用有很重要的意义。不少国家的相关专业学会制订过 GERD 诊断和处理指南或共识,但多数时间已久。最近美国胃肠病学院发表了新的指南,现根据该指南内容,结合我国实际情况,作一解读。

关键词 胃食管反流病; 新指南; 诊断; 处理; 解读

Understanding the 2013 Guidelines of Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease Issued by the American College of Gastroenterology LIU Wenzhong. Department of Gastroenterology, Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai Institute of Digestive Disease, Shanghai (200001)

Abstract Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a common, significantly affecting the life quality of patients. Rational diagnosis and management is very important to improve the life quality of patients and reduce the medical costs. Relevant professional societies of many countries already issued guidelines or consensus of GERD diagnosis and management, but most of them were publicized a long time ago, except American College of Gastroenterology (ACG). This paper presented the understanding of this new guidelines of ACG in coordination with situation in China.

Key words Gastroesophageal Reflux Disease; New Guidelines; Diagnosis; Management; Understanding

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是指胃内容物反流引起的一系列症状和(或)并发症的一种状态。在美国,症状性 GERD 的患病率达 15%~20%,是医院消化科门诊就诊患者中最常见的疾病。GERD 在我国也很常见,流行病学调查^[1]显示,我国成人中症状性 GERD 的患病率已达到 3.1%。GERD 可显著影响生活质量,未经治疗的 GERD 患者的心理幸福指数低于心绞痛和轻度心衰者。因此其合理的诊断和处理对改善患者生活质量和降低医疗费用有很重要的意义。包括我国在内的不少国家的相关专业学会制订过 GERD 诊断和处理指南或共识,但多数时间已久。最近美国胃肠病学院发表了新的指南^[2],现根据该指南的条目,结合我国实际情况,作一解读。指南条目标注的推荐强度分 2 级:强烈推荐(A)和有条件推荐(B);证据水平分 3 级:高水平证据(a)、中水平证据(b)和低水平证据(c)。

一、建立 GERD 诊断

1. 根据典型的烧心、反流症状可初步诊断为

GERD,并行经验性质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)治疗。(A, b)

烧心和(或)反流是 GERD 的典型症状,但需注意的是烧心和(或)反流症状并不是 GERD 所特有,其在 GERD 中的特异性约为 70%。烧心症状也可见于消化性溃疡、功能性烧心、嗜酸性细胞性食管炎等,少数食管癌或胃癌患者也可有烧心和(或)反流症状^[3]。基于症状初步诊断为 GERD 后即行经验性 PPI 治疗的策略,相当于 PPI 试验,兼有诊断和治疗作用。这一策略漏检上消化道肿瘤的风险与当地这些肿瘤的发病率相关。美国指南提出及早行内镜检查的指征包括:有报警症状、老年人、筛查 Barrett 食管高风险者(见下)、非心源性胸痛或 PPI 疗效差者。我国对有典型 GERD 症状但无报警症状者的初始处理策略意见不一,有共识(胃肠动力学组,2007 年,西安)主张年龄 < 40 岁者先行短疗程(1~2 周)PPI 治疗,也有共识主张基于症状初步诊断后先行内镜检查(中国 GERD 共识专家组,2006 年,三亚)。这两种策略实施需考虑当地上消化道肿瘤的发病率和个体因素,不宜一概而论。

2. 怀疑 GERD 所致非心源性胸痛患者,治疗前

应有诊断性评估。(B, b) 对胸痛患者进行胃肠评估前应先排除心源性因素。(A, c)

“非心源性胸痛”意味着患者已排除了胸痛的心源性因素。这些患者首先需行内镜检查,如内镜未发现 GERD 的证据(糜烂、Barrett 食管),患者还需行食管反流监测或 PPI 试验等诊断性评估,以明确胸痛与 GERD 相关^[4]。胸痛患者首先需排除心血管疾病而不是首先怀疑 GERD,因为前者严重者可威胁生命。只有排除心源性因素后,才能按照非心源性胸痛的流程进行处理。

3. 诊断 GERD 一般不使用食管吞钡检查。(A, a)

食管吞钡检查诊断 GERD 的敏感性和特异性均很低,但在吞咽困难的鉴别诊断中有重要作用,如诊断弥漫性食管痉挛、贲门失弛缓、食管环等。

4. 有典型 GERD 症状时,不一定行内镜检查。有报警症状和筛选并发症高风险患者,推荐内镜检查。无 Barrett 食管患者不出现新症状,无内镜复查指征。(A, b)

上文已述,烧心和(或)反流是 GERD 的典型症状,但其特异性仅约 70%。如该国家或地区内镜检查费用高,不普及,且上消化道肿瘤发病率低,那么“有典型 GERD 症状时,不必行内镜检查”(即行经验性 PPI 治疗)的策略具有费用-效益比优势。我国内镜检查费用低,普及率高,多数地区上消化道肿瘤发病率高,实施这一策略的费用-效益比和安全性需作更多评估。有报警症状,包括吞咽困难和(或)吞咽疼痛、出血、贫血、消瘦或反复呕吐等,立刻进行内镜检查是 GERD 处理指南一致的共识。筛选高风险并发症是指 Barrett 食管。流行病学资料^[2]表明,男性、白人、肥胖、吸烟、年龄 > 50 岁、症状时间 > 5 ~ 10 年等是发生 Barrett 食管高危因素。GERD 如无 Barrett 食管则其潜在的恶变风险极低,因此就 GERD 而言,不出现新症状就无须复查内镜。

5. 诊断 GERD 不特别推荐在食管远端常规活检。(A, b)

这主要是指诊断内镜阴性反流病(endoscopic negative reflux disease, NERD)时是否在食管远端常规活检的问题。近年在一些西方国家中,嗜酸性细胞性食管炎的发病率显著上升,典型病例在内镜下有特征性表现,但诊断主要基于活检黏膜中有显著的嗜酸性细胞浸润。嗜酸性细胞浸润也见于 GERD 患者,部分患者对 PPI 治疗也有效,被称为 PPI 应答

的嗜酸性细胞症,这在一定程度上降低了病理检查区分两者的作用^[5]。在约 2/3 的 NERD 患者中,食管下端病理活检可发现显微镜食管炎表现(基底细胞增生、乳头延长、细胞间隙扩大和炎症细胞浸润),PPI 治疗有效^[6]。活检有助于 NERD 与功能性烧心和轻度嗜酸性细胞性食管炎鉴别,但不推荐作为常规。

6. 推荐食管测压用于术前评估,但在 GERD 诊断中无作用。(A, c)

食管测压可反映食管运动,食管运动异常有可能是 GERD 的病因,但不能据此作出 GERD 的诊断。

7. 动态食管反流监测用于:NERD 考虑内镜或手术治疗前;作为 PPI 疗效差者的评估方法之一,GERD 的诊断存有疑问。(A, c) 食管反流监测是惟一能评估反流与症状之间关系的检查。(A, c)

根据 GERD 定义,证实“反流”是确立诊断的重要步骤。典型的糜烂性食管炎和 Barrett 食管已被证实是“反流”所致,这两种 GERD 的诊断不需要行食管反流监测。因此动态食管反流的监测主要用于难治性 GERD 或 NERD 的诊断和(或)评估。食管反流监测是惟一能评估反流与症状之间关系的检查,PPI 试验结果仅能起提示或推测作用。GERD 的内镜或手术治疗属侵入性操作,治疗前确诊 NERD 很重要。PPI 疗效差者相当于难治性 GERD,后者包含了部分非反流相关病例,反流监测能进行鉴别。GERD 诊断存有疑问是因为临床表现不典型,在非心源性胸痛和食管外表现(慢性咳嗽、喉炎、哮喘)者中要确立 GERD 与这些表现的因果关系,必须确立 GERD 的诊断。

8. 诊断 GERD 时,如果存在短段或长段 Barrett 食管,就无需行食管反流监测。(A, b)

见上文解读。

9. 不推荐 GERD 患者筛查幽门螺杆菌(Hp)。抗 Hp 治疗不需要常规作为抗反流治疗的一部分。(A, c)

一些报道显示, Hp 感染与 GERD 的发病呈负相关,根除 Hp 可增加 GERD 发病危险。其可能的机制是,部分 Hp 相关胃炎呈胃体为主胃炎,胃体炎症和炎症导致的胃黏膜萎缩使胃酸分泌减少。根除 Hp 后,胃酸分泌恢复正常(增加),从而增加 GERD 发病的危险性。Hp 感染的 GERD 患者长期服用

PPI 可使 Hp 从胃窦向胃体“易位”，增加胃体胃炎发生的危险性。胃体炎症和炎症导致的胃黏膜萎缩使胃酸分泌减少，长期低胃酸可增加胃癌发生的危险性。胃癌的发生是 Hp 感染、遗传因素和环境因素共同作用的结果，美国胃癌发病率低，我国是胃癌高发国家，我国推荐根除 Hp^[7]。

二、GERD 的处理

1. 超重或近期体重增加显著的 GERD 患者，推荐减肥。(B, b)

大量病例对照研究结果^[8]显示，超重或肥胖是 GERD 发生的危险因素，减肥可提高疗效。

2. 夜间有症状的 GERD 患者，推荐抬高床头，睡前 2~3 h 避免进食。(B, c)

随机或病例对照研究结果显示，夜间有症状的 GERD 患者，抬高床头和睡前 2~3 h 避免进食可减少或减轻夜间症状。

3. 在 GERD 治疗中不推荐常规全面排除能诱发反流的食物，包括巧克力、咖啡、酒、酸性和(或)辛辣食物。(B, c)

可潜在诱发反流的食物很多，但无充分证据显示，避免这些食物可改善症状或食管反流监测的指标。全面排除这些食物并不现实，因此不作常规推荐。但如果患者自己注意到某种食物的摄入与诱发症状相关，则应该排除。

4. 8 周 PPI 治疗可缓解症状和愈合糜烂性食管炎。不同 PPI 间疗效无显著差异。(A, a)

若干大样本、安慰剂作对照的多中心研究结果显示，PPI 治疗 8 周可使 80%~90% 的 GERD 患者症状缓解和糜烂性食管炎得到愈合。目前临床应用的各种 PPI 疗效在总体上无显著差异或差异不大。但大样本(3170 例)对照研究^[9]显示，在治疗较严重的糜烂性食管炎[洛杉矶(LA)分类 B、C 和 D 级]患者时，埃索美拉唑的疗效显著(B 级, $P < 0.05$)或非常显著(C、D 级, $P < 0.01$)高于泮托拉唑。

5. 为最大程度地控制 pH 值，传统延迟释放的 PPI 应在餐前 30~60 min 服用。(A, b) 更新的 PPI 可相对于进餐时间有更灵活的剂量。(B, b)

药代动力学研究显示，目前临床应用的传统延迟释放剂型 PPI 在餐前 30~60 min 服用可获得最大的抑酸效果。新研制的 PPI 或 PPI 新剂型的药代动力学特性不同，其服用时间可能会更灵活。

6. PPI 起始治疗为每日 1 次，早餐前服用。

(A, b) 对每日 1 次治疗仅部分有效的患者，根据夜间症状、作息时间和(或)睡眠障碍，考虑调整给药时间和(或)每日 2 次给药。(A, c)

GERD 抑酸治疗需胃内 pH 值 > 4.0 ，理想的抑酸水平为 24 h 中 pH 值 > 4.0 的时间 > 16 h(即 $> 66\%$ 的时间)。标准剂量 PPI 每日 1 次治疗，胃内 pH 值 > 4.0 的时间约为 40%~60%，因此部分患者症状控制不够满意，需每日 2 次治疗。如每日 1 次治疗者夜间症状明显或夜班工作者，也可晚餐前服用。

7. 对 PPI 治疗无效者应进行评估。(B, c)

标准剂量 PPI 每日 2 次治疗无效者，多属于难治性 GERD，治疗见难治性 GERD。

8. PPI 治疗仅部分有效的患者，增加至双倍剂量或更换不同的 PPI 可进一步缓解症状。(B, c)

上文已述，标准剂量 PPI 每日 1 次治疗症状控制不够满意的患者可每日 2 次治疗。大样本观察性研究^[10]显示，服用其他 PPI 疗效不满意者换用埃索美拉唑(40 mg/d)后，多数患者可获得较满意疗效。

9. PPI 维持治疗用于停药后症状持续或有 GERD 并发症(包括糜烂性食管炎和 Barrett 食管)的患者。(A, c) 对需长期 PPI 治疗的患者，应使用最低有效剂量，包括按需治疗和间歇治疗。(B, c)

PPI 治疗 GERD 主要是治“表”(减轻反流物刺激)而不是治“本”(防止反流)，因此停药后多数患者会复发，需维持治疗。研究表明，60%~80% 的 NERD 患者停药后症状复发，糜烂性食管炎 LA 分类 C、D 级患者停药后，1 年中复发率接近 100%。维持治疗有 3 种方式：持续、间歇和按需治疗。NERD 和糜烂性食管炎 LA 分类 A 级患者可间歇治疗和按需治疗；糜烂性食管炎 LA 分类 B~D 级和 Barrett 食管需持续维持。

10. H₂受体拮抗剂(H₂RA)可缓解烧心症状，可用于无糜烂 GERD 患者的维持治疗。(B, b) 有夜间反流客观证据者，如需要可在 PPI 日间治疗的基础上睡前加服 H₂RA，但有可能在服用几周后出现快速耐药。(B, c)

H₂RA 治疗 GERD 的疗效显著低于 PPI，目前仅推荐用于：①NERD 治疗可缓解症状者；②有夜间酸突破者。夜间酸突破的定义是 PPI 每日 2 次饭前服用，夜间(22:00~06:00)胃内 pH 值 < 4.0 的连续时间 > 60 min。H₂RA 有快速耐药的问题，即服用一段时间(约 1 个月)后，疗效迅速降低。

11. 无诊断性评估的 GERD 患者,除抑酸剂外,不应用治疗 GERD 的其他药物,如促动力药和(或)巴氯芬。(B, b)

“无诊断性评估的 GERD 患者”指有提示 GERD 的烧心/反流症状,但未作任何检查者。这些患者给予抑酸剂治疗相当于 PPI 试验。促动力药在 GERD 治疗中的应用仍有争议,主要适用于胃排空延迟者。促动力药治疗 GERD 的疗效偏低,在美国临床可用的仅甲氧氯普胺,疗效更低。此外,患者未经诊断性评估(包括内镜检查),应用促动力药也会影响诊断评估。巴氯芬可减少瞬间下食管括约肌松弛,从而减少胃食管反流。但其疗效一般,不良反应率较高,因此仅尝试用于难治性 GERD 的治疗。

12. 硫糖铝对非妊娠 GERD 无作用。(B, b)

硫糖铝治疗 GERD 的疗效与安慰剂相比无显著差异。妊娠者有烧心症状者可达 30%~50%,这主要是妊娠时孕激素水平增加使下食管括约肌压力降低所致。除改变生活方式外,药物治疗应采用逐步升级(step-up)策略,以抗酸剂或硫糖铝作为初始治疗药物。

13. 如有临床指征,PPI 对孕妇是安全的。(B, b)

在妊娠的 GERD 患者中,如果药物治疗逐步升级需要用 PPI,即有临床指征,那么也可应用 PPI。PPI 对孕妇的安全性高。

三、GERD 的手术选择

1. 手术是需长期治疗患者的选择。(A, a)

腹腔镜下胃底折叠术治疗 GERD 有效,疗效持久,因此可作为需长期药物治疗者的选择。

2. PPI 治疗无效者,一般不推荐手术治疗。(A, a)

手术疗效与患者的选择有很大关系,疗效最好者为有典型烧心和(或)反流症状,且 PPI 治疗应答良好和(或)动态食管反流监测证实症状与反流密切相关。而 PPI 治疗无效者中有很大部分不是真正的 GERD,因此一般不推荐手术治疗。

3. 无糜烂性食管炎证据的患者必须进行术前食管 pH 监测。所有患者均应行术前食管测压以排除贲门失弛缓或硬皮病样食管。(A, b)

部分 NERD 患者的烧心症状并非反流,因此必须经食管 pH 监测证实^[11]。有食管动力异常者,如贲门失弛缓或硬皮病样食管患者,手术疗效差。

4. 审慎选择的慢性 GERD 症状患者在有经验的外科医师行手术后,疗效与药物治疗相当。(A, a)

审慎选择的患者符合以下要求:①对 PPI 治疗有良好应答;②无糜烂者经食管反流监测证实有反流;③食管测压排除食管动力异常。手术疗效无疑与手术医师的经验密切相关。总体上手术疗效与药物治疗相当,有经验的外科医师实施手术,安全性很高^[12]。

5. 肥胖患者准备实施 GERD 手术时,应考虑行减肥手术。首选方式是胃旁路手术。(B, b)

肥胖是 GERD 发病的危险因素之一,减肥手术(Roux-en-Y 胃旁路手术)对改善 GERD 症状有效^[13],但胃束带手术的疗效尚存争议。

6. 不推荐现今应用的内镜下治疗和经口无切口胃底折叠术作为药物治疗或传统手术的替代治疗。(A, b)

目前进行中的各种内镜下治疗未能显示长期疗效,因此渐渐退出了美国市场。新近发展的作为替代的经口无切口胃底折叠术也未能显示长期(36个月)疗效,因此也不予推荐^[2]。

四、PPI 的潜在不良反应

1. 出现不良反应时,可考虑更换 PPI。(B, c)

PPI 的潜在不良事件包括头痛、腹泻和消化不良等,发生率 <2%。虽无临床资料支持,但出现这些不良事件时,可尝试更换另一种 PPI。

2. 已知有骨质疏松的患者仍可应用 PPI。对髌骨骨折和骨质疏松的担忧应不影响长期使用 PPI 的决定,除非有其他髌骨骨折的危险因素。(B, b)

美国食品药品监督管理局(FDA)在 2010 年发出警告,长期应用 PPI 可增加腕关节、髌关节和脊柱骨折的潜在风险。但随后的荟萃分析未能够证实。

3. PPI 治疗是难辨梭状芽孢杆菌感染的危险因素,在易感患者中应用需谨慎。(B, b)

胃酸有杀灭或抑制细菌的作用,PPI 抑制胃酸分泌,促进肠道细菌生长,增加了对一些病原微生物的易感性。尽管研究结果尚不完全一致,但现有证据提示,应用 PPI 是肠道难辨梭状芽孢杆菌等细菌感染的危险因素,在其他危险因素(如高龄、应用抗菌药物等)并存者中应用时,需要谨慎。

4. 短期应用 PPI 者,社区获得性肺炎的风险增加。但长期应用 PPI 者,该风险不增加。(B, b)

短期应用 PPI 增加社区获得性肺炎的风险,长期应用则不增加,这一结果本身就有一定矛盾。如果患者需用 PPI 治疗,就不应因担忧增加社区获得

性肺炎风险而停药。

5. 在同时应用氯吡格雷的患者中,不需要改变 PPI 治疗,因为心血管不良事件的风险似乎未增加。(A, a)

氯吡格雷联合阿司匹林在心血管疾病的二级预防中得到广泛应用,可降低心血管事件的风险,但增加上消化道出血的风险,为此一些相关指南推荐联合应用 PPI。美国 FDA 在 2009 年发出警告, PPI 与氯吡格雷合用,可增加心血管不良事件的潜在风险。这一警告是基于 PPI 与氯吡格雷合用时存在的代谢竞争(氯吡格雷激活和 PPI 代谢清除)可降低氯吡格雷作用,以及大规模观察性研究结果显示增加心血管事件风险。PPI 半衰期短,与氯吡格雷服药时间差不同可影响其干扰。各种 PPI 依赖 CYP2C19 代谢的程度不一, CYP2C19 存在基因多态性,这也在很大程度上影响了 PPI 干扰氯吡格雷激活。此外,研究设计方案的差异,也对研究结果有很大影响^[14]。此后的随机对照研究和相关荟萃分析结果均未提示 PPI 可增加氯吡格雷服用者心血管不良事件的潜在风险^[15]。

五、食管外表现

1. 在哮喘、慢性咳嗽和喉炎患者中,可考虑 GERD 作为潜在的共同致病因素。必须仔细评估所有患者的非 GERD 原因。(A, b)

哮喘、慢性咳嗽和喉炎是已明确的 GERD 食管外表现,但毕竟 GERD 仅是这些症状或疾病的病因之一,因此必须仔细评估排除非 GERD 因素。

2. 反流性喉炎的诊断,不应仅根据喉镜检查。(A, b)

喉镜检查可以诊断喉炎,但由于“反流性喉炎”与其他病因所致的喉炎在喉镜下的表现并无高特异性^[16],因此不能仅基于喉镜检查结果作出反流性喉炎的诊断。

3. 食管外症状与典型的 GERD 症状伴存的患者推荐 PPI 试验。(A, c)

典型的 GERD 症状与哮喘、慢性咳嗽和(或)喉炎等症状并存时,哮喘、慢性咳嗽和(或)喉炎由 GERD 所致的可能性较大。PPI 试验可在一定程度上阐明两者的关系。

4. 不推荐将内镜检查作为确立 GERD 相关性哮喘、慢性咳嗽、喉炎的诊断手段。(A, c)

内镜检查发现糜烂性食管炎可证实 GERD,但

仅 1/3 有 GERD 症状者中发现食管糜烂, PPI 治疗后内镜检查发现糜烂者更少。即使存在糜烂性食管炎,也不能确立 GERD 引起哮喘、慢性咳嗽或喉炎。我国内镜检查费用低,普及广,怀疑与 GERD 相关时,应考虑进行检查。

5. 对无典型 GERD 症状但有食管外症状的患者,在 PPI 试验前,应进行反流监测。(B, c)

在 GERD 诊断中, PPI 试验的敏感性为 60% ~ 80%,但特异性低(30% ~ 50%)。无典型 GERD 症状但有食管外症状者要确立两者之间关系,应选择特异性高的反流监测。PPI 试验简单、易行,在不具备反流监测条件下,是一种判断两者关系的试验。

6. 对 PPI 试验无应答的患者,应作进一步的诊断试验。(B, c)

见“难治性 GERD”。

7. 一般不推荐对 PPI 无应答的 GERD 患者食管外症状行手术治疗。(A, b)

对 PPI 无应答的 GERD 患者的食管外症状不排除其他病因所致,因此不推荐手术治疗。

六、难治性 GERD

1. 难治性 GERD 的处理首先是优化 PPI 治疗。(A, c)

难治性 GERD 的定义为 PPI 每日 2 次,治疗连续 12 周(或 8 周)症状改善 < 50%^[17]。症状判断受患者对治疗的期望、社会/文化背景等因素影响。症状改善程度难以准确判断,但仍有的症状影响患者生活质量。优化 PPI 治疗策略包括调整给药时间、剂量,提高依从性,注意夜间酸突破,更换 PPI 等。伴食管裂孔疝者 PPI 疗效降低,难治性患者用埃索美拉唑 80 mg/d 后,多数获得满意疗效^[18]。

2. 推荐对有典型症状或消化不良症状的难治性患者行内镜检查,目的是排除非 GERD 病因。(B, c)

在美国指南中,有典型症状者如无报警症状就行 PPI 治疗, PPI 治疗无效或疗效低就归入难治性 GERD,因此这些患者 PPI 治疗前并未行内镜检查。事实上,所有难治性 GERD 均需内镜检查^[17],目的是排除非 GERD 原因,对 GERD 的诊断帮助不大,因为难治性 GERD 中多数是 NERD,而且糜烂性食管炎经 PPI 8 ~ 12 周治疗后,糜烂多数已愈合。

3. GERD 食管外症状在优化 PPI 治疗后仍持续存在的患者,应由五官科、呼吸科和变态反应科专业医师共同评估,追踪其他病因。(A, c)

GERD 患者伴存哮喘、慢性咳嗽和(或)喉炎者经 PPI 治疗后仍持续存在,高度提示这些伴存的状况或疾病不一定是 GERD 所致,因此需相关科室共同评估。

4. 难治性 GERD 患者,有典型症状但内镜检查阴性或有食管外症状,且五官科、呼吸科和变态反应科评估阴性,需行动态食管反流监测。(A, c)

这是动态食管反流监测的部分指征。其他指征还包括:考虑行内镜或抗反流手术;已行内镜或手术抗反流治疗,但 GERD 症状仍持续;评估 GERD 并发症(如 Barrett 食管)者中胃酸控制是否足够等^[19]。在难治性 GERD 中,绝大多数是 NERD。这是因为约 70% 的 GERD 是 NERD,NERD 对 PPI 的疗效(约 50%)低于糜烂性食管炎(70%~80%)^[20]。

5. 停药期可用任何可获得的方法监测反流(pH 或阻抗-pH)。(B, b) 但服药期应用阻抗-pH 方法监测,以测量非酸反流。(A, b)

目前推荐的反流监测方法是 pH 监测和阻抗-pH 监测,前者监测酸反流($\text{pH} < 4.0$),后者不仅能监测酸反流,也能监测弱酸反流($4.0 < \text{pH} < 7.0$)和非酸反流($\text{pH} > 7.0$)。反流监测的时间分为停药监测和服药监测。停药期(停药 PPI 1 周以上)监测可测得酸反流;服药期监测非酸反流的比例高,也可用于评估抑酸治疗是否满意^[19]。

6. 有持续反流是症状原因客观证据的难治性患者,应考虑额外的抗反流治疗,包括手术或一过性下食管括约肌松弛抑制剂。(A, c) 监测试验阴性者不可能有 GERD,应停止 PPI 治疗。(A, c)

难治性 GERD 患者要获得反流是症状原因的客观证据必须行反流监测,将反流与症状发生的时间作相关分析,包括症状指数、症状相关概率等分析^[16,18]。如症状确实是反流所致,进一步抗反流治疗才有可能获得好的效果。PPI 治疗无效或疗效差,监测试验又未显示反流的难治性烧心,属于功能性烧心,应停止 PPI 治疗^[21]。

七、GERD 的并发症

1. 描述糜烂性食管炎内镜下表现时应采用 LA 分类系统。(A, b) LA 分类 A 级食管炎需进一步试验,以证实存在 GERD。(B, c)

1994 年提出的糜烂性食管炎内镜下表现的 LA 分类简单、实用,为内镜医师和 GERD 研究者提供了交流的“共同语言”,已在临床上普遍应用。LA

分类 A 级食管炎的定义是黏膜破损长度 $< 5 \text{ mm}$ 。可能出于识别的原因(如 $1 \sim 2 \text{ mm}$ 的破损识别有困难)或需排除非反流原因,指南推荐需进一步行反流试验,以证实反流。事实上 LA 分类 A 级食管炎的处理同 NERD,只要患者有 GERD 症状,无需作进一步试验即可行 PPI 治疗,除非是 PPI 难治性患者。

2. 严重的糜烂性反流病患者应在一个疗程抗酸治疗后复查内镜,以排除 Barrett 食管。(B, c)

LA 分类 C、D 级食管炎属严重糜烂性食管炎。广泛黏膜破损可掩盖伴存的 Barrett 食管。此外,严重糜烂性食管炎患者 PPI 治疗的疗效低于 LA 分类 A、B 级食管炎,内镜复查有助于制定治疗方案。

3. 消化性狭窄扩张术后应持续 PPI 治疗,以改善吞咽困难和减少重复扩张的需要。(A, b)

消化性狭窄即 GERD 并发的狭窄。这在白种人中较多见,我国少见。扩张治疗仅仅是暂时解决狭窄问题,复发的可能性极大,因此需持续 PPI 治疗。

4. 病灶内注射皮质激素可用于 GERD 所致的难治性、复杂性狭窄。(B, c)

GERD 所致的难治性狭窄很少见。小样本研究显示,病灶内注射皮质激素并合用 PPI 和扩张治疗,可取得更好的疗效。

5. 下食管环(Schatzki 环)患者扩张后建议 PPI 治疗。(B, c)

下食管环位于食管下端,有效的扩张必定会引起黏膜破损,因此扩张后应使用 PPI。

6. 应考虑在 GERD 患者中行 Barrett 食管筛查,对象是基于流行病学调查有高风险的患者。(B, b)

Barrett 食管的潜在风险是并发食管腺癌。近十余年来,美国的食管腺癌发病率呈显著上升趋势,占食管癌 50% 以上。发现 Barrett 食管和正确处理有可能降低食管腺癌发病率。为此,可考虑在 GERD 有高风险因素(见上)的患者中筛查 Barrett 食管。我国的情况与美国完全不同:食管腺癌仅占食管癌的 1%~5%,食管腺癌发病率无上升^[22],因此不应推荐筛查。

7. Barrett 食管患者的症状治疗方法与无 Barrett 食管的 GERD 患者相同。(A, b)

Barrett 食管本身与症状无关,即有 Barrett 食管的患者可无症状,因此对其症状的治疗与无 Barrett 食管的患者相同。

8. 内镜检查发现的 Barrett 食管患者应根据指南定期复查。(A, b)

Barrett 食管的潜在癌变率在西方国家人群中为 <0.5%/年,我国人群中可能远低于此值。我国 2006 年和 2011 年分别发表了 Barrett 食管诊治共识,可作参考。但共识对 Barrett 食管癌变的风险未考虑我国食管腺癌的实际发病情况,诊治和随访的共识主要是基于西方国家报道的资料,高估了风险。

参考文献

- 1 He J, Ma X, Zhao Y, et al. A population-based survey of the epidemiology of symptom-defined gastroesophageal reflux disease: the Systematic Investigation of Gastrointestinal Diseases in China [J]. BMC Gastroenterol, 2010, 10: 94-98.
- 2 Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease [J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108 (3): 308-328.
- 3 Peng S, Xiong LS, Xiao YL, et al. Prompt upper endoscopy is an appropriate initial management in uninvestigated chinese patients with typical reflux symptoms [J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105 (9): 1947-1952.
- 4 Fass R, Achem SR. Noncardiac chest pain: diagnostic evaluation [J]. Dis Esophagus, 2012, 25 (2): 89-101.
- 5 Dellon ES. Eosinophilic esophagitis: diagnostic tests and criteria [J]. Curr Opin Gastroenterol, 2012, 28 (4): 382-388.
- 6 Fiocca R, Mastracci L, Engström C, et al; LOTUS trial collaborators. Long-term outcome of microscopic esophagitis in chronic GERD patients treated with esomeprazole or laparoscopic antireflux surgery in the LOTUS trial [J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105 (5): 1015-1023.
- 7 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组/全国幽门螺杆菌研究协作组;刘文忠,谢勇,成虹,等.第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告 [J]. 胃肠病学, 2012, 17 (10): 618-625.
- 8 Savarino E, Zentilin P, Marabotto E, et al. Overweight is a risk factor for both erosive and non-erosive reflux disease [J]. Dig Liver Dis, 2011, 43 (12): 940-945.
- 9 Labenz J, Armstrong D, Lauritsen K, et al; Expo Study Investigators. A randomized comparative study of esomeprazole 40 mg versus pantoprazole 40 mg for healing erosive oesophagitis: the EXPO study [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2005, 21 (6): 739-746.
- 10 Hoogendoorn RJ, Groeneveld L, Kwee JA. Patient satisfaction

- with switching to esomeprazole from existing proton pump inhibitor therapy for gastro-oesophageal reflux disease: an observational, multicentre study [J]. Clin Drug Investig, 2009, 29 (12): 803-810.
- 11 Roman S, Pandolfino JE, Woodland P, et al. Testing for gastroesophageal reflux in the 21st century [J]. Ann N Y Acad Sci, 2011, 1232: 358-364.
- 12 Galmiche JP, Hatlebakk J, Attwood S, et al; LOTUS Trial Collaborators. Laparoscopic antireflux surgery vs esomeprazole treatment for chronic GERD: the LOTUS randomized clinical trial [J]. JAMA, 2011, 305 (19): 1969-1977.
- 13 Prachand VN, Alverdy JC. Gastroesophageal reflux disease and severe obesity: Fundoplication or bariatric surgery [J]? World J Gastroenterol, 2010, 16 (30): 3757-3761.
- 14 Focks JJ, Brouwer MA, van Oijen MG, et al. Concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors: impact on platelet function and clinical outcome- a systematic review [J]. Heart, 2013, 99 (8): 520-527.
- 15 Gerson LB, McMahon D, Olkin I, et al. Lack of significant interactions between clopidogrel and proton pump inhibitor therapy: meta-analysis of existing literature [J]. Dig Dis Sci, 2012, 57 (5): 1304-1313.
- 16 de Bortoli N, Nacci A, Savarino E, et al. How many cases of laryngopharyngeal reflux suspected by laryngoscopy are gastroesophageal reflux disease-related [J]? World J Gastroenterol, 2012, 18 (32): 4363-4370.
- 17 Sifrim D, Zerbib F. Diagnosis and management of patients with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitors [J]. Gut, 2012, 61 (9): 1340-1354.
- 18 Peng S, Xiao YL, Cui Y, et al. High-dose esomeprazole is required for intraesophageal acid control in gastroesophageal reflux disease patients with hiatus hernia [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27 (5): 893-898.
- 19 Villa N, Vela MF. Impedance-pH Testing [J]. Gastroenterol Clin North Am, 2013, 42 (1): 17-26.
- 20 Scarpignato C. Poor effectiveness of proton pump inhibitors in non-erosive reflux disease: the truth in the end [J]! Neurogastroenterol Motil, 2012, 24 (8): 697-704.
- 21 Zerbib F, Bruley des Varannes S, Simon M, et al. Functional heartburn: definition and management strategies [J]. Curr Gastroenterol Rep, 2012, 14 (3): 181-188.
- 22 Huang Q, Fang DC, Yu CG, et al. Barrett's esophagus-related diseases remain uncommon in China [J]. J Dig Dis, 2011, 12 (6): 420-427.

(2013-03-25 收稿)

2013年美国胃肠病学院胃食管反流病诊断和处理指南解读

作者: [刘文忠, LIU Wenzhong](#)
作者单位: [上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科上海市消化疾病研究所, 200001](#)
刊名: [胃肠病学](#) **ISTIC**
英文刊名: [Chinese Journal of Gastroenterology](#)
年, 卷(期): 2013, 18(4)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_wcbx201304001.aspx