

胃食管反流病内镜治疗进展

贾启海

[关键词] 胃食管反流; 内镜术; 综述

[中国图书资料分类法分类号] R 573.9; R 730.49

[文献标识码] A

胃食管反流病(GERD)是指过多的胃、十二指肠内容物反流入食管引起烧心等症状,伴食管 pH 的改变,内镜检查可见食管黏膜糜烂等。若仅有症状或食管 pH 改变,内镜检查阴性,则称为内镜阴性 GERD 或非糜烂性胃食管反流病(NGERD)。GERD 是多发病,近年我国学者对北京和上海城乡 5 000 例问卷调查显示,伴有反流症状者分别为 10.19% 和 7.76%,推测 GERD 的患病率为 5.77%^[1]。而国外对 GERD 患病率的报道一般为 7%~15%,最高达 20% 以上^[2]。目前治疗 GERD 最广泛和最有效的药物是制酸剂,但药物治疗只能缓解症状而不能阻止反流,因此许多患者需要终生治疗,故寻找有效非药物治疗方法是研究的热点。外科治疗最常用的方法是腹腔镜 Nissen 胃底折叠术,但其长期效果并不清楚,且术后随访研究表明,部分患者仍需服用制酸剂。内镜抗反流治疗技术是近几年问世的新方法,包括内镜下缝合治疗、射频治疗、内镜下注射和(或)植入治疗等,近年来国内不少单位已开展,临床均取得较好的效果。本文就其治疗进展作一综述

1 内镜缝合治疗

Swain 等^[3]首次研究成功内镜下缝合器械,随后被 CRBARD 内镜技术会注册,2000 年经美国食品药品监督管理局(FDA)批准用于临床。目前有两种内镜下缝合装置:巴德胃镜下腔内折叠器和威尔逊-福克公司的 Sew-Right 器,只有前者 2000 年经 FDA 批准应用于临床。

巴德内镜下腔内折叠术是将缝合器置于内镜前端,在齿状线远端胃小弯侧进行胃壁缝合形成皱褶,以增加贲门附近胃壁紧张度和厚度,阻挡胃内容反流,有环形缝合和纵形缝合两种。实验表明,前者能明显的增加食管下端括约肌(LES)的长度,后者能明显增加 LES 的压力,两种缝合方式均能增加食管在腹部的长度。

Filipi 等^[4]用巴德内镜下腔内缝合折叠术治疗 64 例 GERD 患者(其中,52% 行线形缝合,48% 行环形缝合。平均手术时间为 68 min),6 个月随访表明,症状控制和质子泵抑制剂(PPI)相似,生活质量问卷调查也显示患者的身体痛觉和社交能力明显改善。食管 24 h pH 监测发现食管酸暴露明显改善,并且发现其结果与缝合方式、次数以及术者的经验无关。食管测压没有明显变化。术前 86% 患者服过 PPI,术后出现咽炎、呕吐、腹痛、胸痛症状,但轻微,没有后遗症。仅 1 例腹痛、发热明显,CT 见膈下游离气体,但内镜下用水溶液

造影作对照未发现外渗,住院 3 天使用抗生素后治愈。

2 射频治疗

最近 FDA 已经批准,射频能量传递术治疗 GERD,其利用一个称 Stretta system 的装置,先行胃镜检查测定 Z 线到门齿的距离,通过导引钢丝放置 Stretta 导管于 Z 线上 1 cm 处,导管的远端有一个球篮状的箭杆,它可以膨胀至直径 3 cm 大小球状体,展开 4 个镍钛针状电极进入胃食管连接处肌层,导管连接射频发生器,利用计算机程序,自动控制温度的射频能量被传递到目标组织取得治疗作用。其原理是通过热能引起组织破坏、再生,增加食管下括约肌厚度和食管下括约肌压力,起到防止胃食管反流的效果。射频能量传递术治疗 GERD 安全有效,可明显减轻患者的临床症状,可以减少或停用 PPI 治疗,提高患者的生活质量。常见的并发症有喉痛、发热、胸痛、黏膜溃疡、出血、一过性吞咽困难,很少患者并发穿孔。

Triadafilopoulos 等^[5]报道 Stretta 射频治疗 118 例 GERD 多中心研究,其中 94 例进行 12 个月的随访。结果治疗前烧心积分、GERD-HRQL 积分、满意度、精神 SF-36 和体质 SF-36 中位值分别为 4 分、27 分、1 分、46.3 分、40.9 分;治疗后 12 个月分别为 1 分、9 分、4 分、54.4 分、53.1 分。对 PPI 的需求从治疗前的 88.1% 下降到 30%,食管酸暴时间也明显改善,差异均有统计学意义。治疗前 25 例有食管炎(1 级 15 例,2 级 10 例),治疗后只有 8 例有食管炎(1 级 4 例,2 级 4 例),6 个月后 87% 的患者不再需要服用 PPI。中下段食管括约肌压力、蠕动幅度和 LES 长度无明显变化。在 118 例中,导管插入导致轻微不适者占 17%,中等度不适者占 2%,81% 的患者没有任何不适。在射频治疗能量传递过程中,轻微不适者占 47%,中等度不适者占 9%,严重不适者占 2%,42% 患者没有反应。对中度以上反应者给予药物处理。

一过性胃食管反流(TLESR)形成的主要机制是由于胃膨胀作用于贲门部,通过迷走传入神经介导到脑干中枢而触发的^[6]。Michael 等^[7]用射频能量传递治疗胃食管反流大的动物模型,结果胃食管交界处的组织学发现黏膜正常,但黏膜下肌层增厚和纤维化。推测射频能量传递治疗 GERD 的可能机制是:(1)由于黏膜下肌层损伤、增生、纤维化阻断了胃贲门的机械受体或中断胃膨胀后的贲门迷走神经信号传入通路;(2)病灶愈合后,贲门黏膜下肌层增厚形成抗反流屏障,从而减少 TLESR 发生的频率,但对吞咽诱导的 LES 松弛则没有影响。

3 内镜下注射和(或)植入治疗

内镜下在远端食管注射一种生物可溶性物质或者硬化剂是一种比较简单的抗反流方法。目前使用的注射物有胶

[收稿日期] 2007-03-09

[作者单位] 山东中医药大学第二附属医院 消化科,山东 济南 250001

[作者简介] 贾启海(1964-),男,副主任医师。

原、硬化剂、多聚四氟乙烯, Enteryx (一种乙烯醇聚合物, ethylenevinyl alcohol polymer) 和聚甲基丙烯酸甲酯小球 (PMMA) 等, 都有一定的效果。但这些均未正式应用于临床。

O'Connor^[8]等在1984年证实, 在远端食管注射聚四氟乙烯和牛真皮胶原能增加LES的压力, 认为可用来治疗GERD。之后他们通过注射牛真皮胶原来治疗GERD, 治疗后发现症状积分明显减少, LES压力增加。但是异种胶原具有抗原性。Shafik^[9]用多聚四氟乙烯注射至LES黏膜下, 也因该药注射后很快从注射处扩散而效果短暂。Donahue将硬化剂注射到狗胃贲门近端的黏膜下层, 导致局部纤维化反应以达到抗反流效果, 结果表明这种方法能有效地防止高剂量阿托品引起的胃反流。目前常用的是注射Enteryx^[10], 一种乙烯醇聚合物。该有机物水溶性好, 可以配成液体剂型, 其中聚合物占8%, 不透X线对照物占30%。这种液体进入组织前黏性极低, 注入LES黏膜下时, 液体迅速由注射处向周围扩散, 聚合物则象海绵状沉积下来且不被生物降解, 也不具有抗原性和黏膜下肉芽肿形成, 同时呈环形增强食管下端抗反流屏障。

药物玻璃树脂 (PMMA) 珠的凝胶状植入物已经成功的应用于泌尿外科和整形科手术。现被用于难治性或PPI依赖性GERD患者的治疗, 利用注射针在LES区域黏膜下层注入PMMA, 增加胃食管连接处的屏障功能, 达到防止胃食管反流的效果, 内镜随访表明, 部分患者的食管炎得到治愈, 没有发现肉芽肿和溃疡形成。超声内镜证明, 所有患者的PMMA持续存在。Feretis等^[11]用PMMA注射于食管下端黏膜下治疗难治性或依赖性GERD患者10例, 发现症状积分、食管pH<4的平均总时间明显减少, 7例使用后没有使用抑酸药物, 也没有出现严重的手术相关并发症。

由于内镜下植入治疗的创伤比较小, 因此报道的不良反应病例不多, 主要有胸痛、一过性吞咽困难、胃胀气、出血等, 没有严重的并发症发生。

4 其他新技术

Chuttan等^[12]最近发明一种内镜下全层折叠系统, 即在内镜下胃食管交界处黏膜进行浆膜-浆膜折叠术。体外动物实验和活体内实验均证明这种方法能增加胃内输出压力和减少反流。初步研究是在6例男性患者中进行的, 随访6个月结果表明, 消化道症状等级标准积分改善了75% (治疗前20.83分, 治疗后5.17分), GERD健康相关性生活质量积分改善了68% (治疗前18.83分, 治疗后6.00分), 大部分患者的24h pH监测结果和酸反流发生总数均得到改善, 食管测压没有明显变化, 2例患者的食管炎分级降低, 5例患者完全停用了PPI。

Fockens等^[13]用“看门人”抗反流系统在胃食管交界处黏膜下层植入可扩大的水凝胶假体, 研究表明这种方法能有效的缓解GERD症状, 增加LES静息压力, 减少反流和减少制酸剂的服用量。Godin试用了抗胃食管反流设计 (GARD, 一种带管状阀门的食管环), 3例不能手术的患者治疗, 植入后2周24h pH监测未发现反流, 患者没有发生烧心等症状,

其效果还有待进一步的证实。

总之, 内镜治疗GERD的效果和外科抗反流术相似, 且安全, 副作用少, 前景十分喜人。但目前这些技术使用后的随访时间短, 长期的疗效观察有待于进一步探讨。内镜缝合术和射频能量传递术是惟一经美国FDA批准用于治疗GERD的内镜治疗术, 这两种内镜治疗术在短期试验中取得令人兴奋的结果, 但还需与药物治疗和腹腔镜胃底折叠术进行大规模、随机、双盲试验来评价这两种内镜治疗术治疗GERD的作用。总之, GERD的内镜治疗是一种很有前景的治疗方法, 不久将会得到广泛的应用。

【参 考 文 献】

- [1] 潘国宗, 许国铭, 郭慧平, 等. 北京、上海胃食管反流症状的流行病学调查[J]. 中华消化杂志, 1999, 19(4): 223.
- [2] Thomson AB. The dyspepsia alphabet: DU, CU, GERD, NERD, NUD/FD and UD[J]. *Can J Gastroenterol*, 2001, 15(1): 49-55.
- [3] Swain CP. Endoscopic suturing[J]. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 1999, 13(1): 97-108.
- [4] Filipi CJ, Glen AL, Richard IR, et al. Transoral, flexible endoscopic suturing for treatment of GERD: a multicenter trial[J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2001, 53(2): 416-422.
- [5] Triadafilopoulos G, John DB, Timothy T, et al. The stretta procedure for the treatment of GERD: 6 and 12 month follow-up of the U. S. open label trial[J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2002, 55(2): 149-156.
- [6] Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, et al. Transient lower esophageal sphincter relaxation[J]. *Gastroenterology*, 1995, 109(2): 601-610.
- [7] Kim MS, Holloway RH, Dent J, et al. Radiofrequency energy delivery to the gastric cardia inhibits triggering of transient lower esophageal sphincter relaxation and gastroesophageal reflux in dogs[J]. *Gastrointest Endosc*, 2003, 57(1): 17-22.
- [8] O'Connor MD, Lehmar GA. Endoscopic placement of collagen at the lower esophageal sphincter to inhibit gastroesophageal reflux a pilot study of 10 medically intractable patients[J]. *Gastrointest Endosc*, 1998, 34(2): 106-112.
- [9] Shafik A. Intraesophageal polytef injection for the treatment of reflux esophagitis[J]. *Surg Endosc*, 1996, 10(3): 329-331.
- [10] Deviere J, Pastorelli A, Louis H, et al. Endoscopic implantation of a biopolymer in the lower esophageal sphincter for gastroesophageal reflux: a pilot study[J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2002, 55(3): 335-341.
- [11] Feretis C, Benakis P, Dimopoulos C, et al. Plexiglas (polymethylmethacrylate) implantation: technique, pre-clinical studies[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2003, 13(1): 167-178.
- [12] Chuttani R, Sud R, Sachdev G, et al. A novel endoscopic full-thickness plicater for the treatment of GERD: A pilot study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2003, 58(5): 770-776.
- [13] Fockens P. Gatekeeper reflux repair system: technique, pre-clinical, and clinical experience[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2003, 13(1): 179-189.