

中西医对胃食管反流病发病机制的研究进展

★ 朱文南 指导:孙志广 (南京中医药大学 南京 210029)

关键词:胃食管反流病;发病机制;综述

中图分类号:R 256.31 文献标识码:A

2006 年 10 月三亚中国胃食管反流病共识意见定义胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)为胃内容物反流入食管,引起不适症状和(或)并发症的一种疾病^[1]。GERD 发病因素较多,是综合作用的结果,西医学及中医学对此各有不同认识。

1 西医学对 GERD 发病机制研究进展

1.1 抗反流防御机制降低

在胃食管反流病发病机制研究中最为深入,其研究结论被接受程度最高。其内容包括下食管括约肌(LES)功能失调、食管清除功能下降、食管组织抵抗力损伤、胃排空延迟等。

1.1.1 一过性下食管括约肌松弛(transient lower esophageal sphincter relaxation, TLESR) TLESR 是指与吞咽无关的 LES 压力(LESP)突然降低到或接近胃内压的水平,多数研究显示 LESP 至少降低 5 mm-Hg 才有意义。TLESR 发生有以下机制:(1)迷走神经调控机制,目前普遍接受的观点是胃底、咽部的感受器受到刺激,通过迷走神经传入纤维将刺激信号传递到脑干,再通过迷走神经传出纤维影响 LES 肌间神经丛,从而激发 TLESR。LES 肌间神经丛含兴奋性、抑制性神经元和神经纤维,兴奋性神经主要是胆碱能神经,抑制性神经主要是氮能神经,其次是含血管活性肠肽(VIP)的神经。目前,一氧化氮和 VIP 已被证实是非肾上腺素能非胆碱能神经的神经递质,是胃肠运动抑制性递质,能引起下食管括约肌松弛。(2)胃扩张机制,胃扩张刺激近端胃,特别是胃底贲门处的牵张感受器能激发 TLESR。(3)咽反射机制,动物实验表明,咽下小剂量滴注液体或低频刺激鼠喉上神经可激发 TLESR,其反射弧为经咽或喉的迷走神经喉上支或舌咽神经的传出纤维传递到

脑干的孤束核,再激发 TLESR^[2]。

1.1.2 食管清除 食管清除主要依靠食管蠕动和唾液中和来完成,包括容量清除和化学清除。在白天直立时,食管清除由吞咽唾液、重力和食管原发蠕动完成,而在睡眠时,吞咽和食管原发蠕动都减弱,食管清除主要由食管继发蠕动完成。而林金坤等^[3]用气液压毛细管灌注系统连接自行设计的 8 腔导管对 35 例正常人和 45 例 GERD 患者进行常规食管测压及食管继发蠕动诱发试验,同时进行大丸水剂注射诱发食管继发蠕动的功能。结果显示正常人继发蠕动诱出率中位数为 60%,5 次注射均无反应者只有 2 例(2/35),而 GERD 组无反应者有 30 例(30/45),且其中有 15 例为常规测压各项指标均未发现异常者。故认为继发蠕动功能下降是 GERD 发病的重要因素。Xenos 等则^[4]指出病理性酸反流与食管体部运动功能失调有关。

1.1.3 食管组织抵抗力损伤 许多研究表明 GERD 患者的症状严重程度并不与反流的量成正比,当屏障功能受损时,即使在正常反流情况下,亦可致食管炎。反之,当粘膜抵抗和修复能力较强时,对于病理性的反流内镜下也无食管炎的表现。

1.1.4 胃排空延迟 胃排空延迟使近端胃扩张,易诱发 TLESR,导致胃食管反流。GERD 患者中胃电节律紊乱可能是胃排空延缓的原因。而以胃肠体表刺激模拟胃肠道生物电现象,并作用于胃肠起搏点以驱动慢波节律产生起搏效应,使胃肠跟随正常的蠕动规律,可以达到治疗 GERD 的目的^[5]。

1.2 反流攻击物

胃酸、胃蛋白酶是主要的攻击因子,GERD 时伴酸反流,但不常伴有胃酸分泌增多,实际为酸的错位。而在碱性环境下胆盐和胰酶成为主要的攻击因

子,难治性 GERD 常伴有严重的十二指肠胃食管反流,而且混合性反流加重食管损伤。

1.3 幽门螺杆菌(*H. pylori*)

近年研究显示,*H. pylori* 是 GERD 患者的保护因素,亦有相反的论点。GERD 患者幽门螺杆菌(*Hp*)的感染率地区性差异较大。与欧美相比,东亚报道的逆相关性更强。日本 GERD 患者的 *Hp* 感染率为 36%~41%,较对照组(61%~76%)显著为低^[6]。何晋德等^[7]的研究发现 *Hp* 在 RE 患者中检出率较低。不管是 RE 的胃镜还是病理分级,*Hp* (+) 患者中都以轻度炎症多见、重度炎症少见,揭示 *Hp* 对 RE 的发生可能有一定的保护作用,但统计学结果显示它们之间差异无显著性。目前认为,*Hp* 感染对 GERD 而言既有攻击性作用又有防御性作用。推测这种作用与胃泌素、各种细胞因子以及氨等有关,而最终阐释为主要通过影响胃酸分泌的影响而影响 GERD 发病。*Hp* 感染所致胃炎可分为两型:其一为 *Hp* 感染所致胃炎,即主要引起幽门部胃炎。此种胃炎的胃泌素分泌亢进而使胃酸分泌上升,于是发生攻击性作用。在欧美,此型较多,它可能与十二指肠溃疡发病有关。另一为 *Hp* 感染所致胃炎扩展至胃体部的胃体部胃炎,其胃黏膜发生萎缩,胃酸分泌低下,于是促成对 GERD 的防御性作用^[6]。

1.4 内脏高敏感性

在非糜烂性反流病(NERD)中仅 50% 患者食管 pH 监测提示有过度酸反流,另 50% 患者酸反流在正常生理范围内,提示以上患者可能对酸高度敏感,属内脏高敏感性,此种高敏感可能与食管感觉神经末梢致敏和/或脊髓、大脑中枢致敏有关^[8]。

1.5 社会心理因素

近年的研究认为 GERD 发病与社会心理也有关。如李军等^[9]对老年胃食管反流病患者心理健康状况调查进行症状评分,以 Zung 抑郁(SDS)、焦虑(SAS)量表和自制心理因素调查表进行心理健康状况评估。结果显示老年 GERD 患者与对照组比较,抑郁及焦虑分值有非常显著性差异($P < 0.01$),且两类评分分值与症状严重程度有关($P < 0.01$),与内镜下有无异常关系不显著($P > 0.05$)。据此认为老年 GERD 患者普遍存在抑郁和焦虑情绪,且情绪的不良程度与胃食管反流的症状严重程度有关。相似的如刘韶辉等^[10]采用症状自评量表(SCL-90)、Beck 抑郁自评量表、状态-特质焦虑问卷(STAI)评估 GERD 患者心理因素,结果 SCL-90 评估显示 GERD 患者的躯体化、强迫、人际关系、抑郁、焦虑、敌对、偏执等因子分和总分显著高于对照

组;GERD 患者的状态焦虑量表(SAI)评分显著高于对照组,而 Beck 抑郁自测量表、特质焦虑量表评分与对照组的差异无显著性。

1.6 其他相关因素

GERD 与哮喘的关系:崔西玉^[11]对 15 例以哮喘为主要表现的 GERD 患者进行了食管 24h pH 值监测及胃镜检查,并分析食管 pH 值与症状的关系,并以 22 例无呼吸系统症状的 GERD 患者作为对照。结果以哮喘为主要表现的 GERD 患者食管 24h pH 监测的各项指标与无呼吸系统症状的 GERD 患者存在显著差异,胃镜结果无显著差异,提示症状与酸反流密切相关,以哮喘为主要表现的 GERD 患者酸反流比普通 GERD 患者重,两者互为影响。哮喘发作导致或加重胃食管反流,反流又可能诱发或加重哮喘。GERD 与肥胖的关系:在实际工作中,感到肥胖患者或体重增加病例 GERD 较多。阪口正博^[12]认为饱食或摄取高脂饮食引起一过性 LES 弛缓,造成食管内胃酸反流,并且肥胖或体重增加使腹压上升,引起食管裂孔疝,因此 GERD 的发生也增加。但减肥不一定会减轻食管裂孔疝,因此也就不能改善 GERD 症状。肥胖是 GERD 的原因,不单是 BMI 的增加,高脂血症、高血压、糖尿病等与肥胖密切相关的生活习惯病也是 GERD 的病因。

2 中医学对胃食管反流病病因病机的认识

中医学对胃食管反流病的认识可参照相关疾病如“吞酸”、“嘈杂”、“胸痹”、“噎膈”、“梅核气”等进行。GERD 病因病机的认识,中医文献对此有较多的论述。《素问·至真要大论篇》:“少阳之胜,热客于胃,烦心心痛,目赤欲呕,呕酸善饥”;又说:“诸逆冲上,皆属于火”,“诸呕吐酸,暴注下迫,皆属于热”。首先提出吐酸属于火、热的主要病机。刘完素《素问玄机原病式篇》云:“气逆冲上,火气炎上故也。”进一步论述了吐酸之病为胃火上逆、炎上之证。近来不少学者对此进行了不同程度的探讨。程秀玲^[13]归纳 GERD 的中医病因为:(1)饮食不节:过食辛辣香燥,肥甘醇酒,或腐败变质之品,使湿热中阻,胃气受损,痰气搏结,而致烧心反酸,气机壅塞,脉络阻滞则疼痛阵作,进食痛剧。(2)七情失和:如多思则气结,暴怒则气上,悲忧则气郁,惊恐则气乱,均可导致肝郁气滞,气机逆乱,肝气犯胃,胃失和顺,纳化失常,湿热聚生,而烧心反酸。气血瘀滞则因满疼痛。(3)禀赋不足,后天失养,或过食生冷,久病不愈或劳倦内伤,思虑伤脾,导致脾胃虚寒,中阳不运,升降纳化失常,扰乱中宫,泛吐清涎酸水,冷痛不已。认为肝气不疏、横逆犯胃,肝胆之气挟胃

气上逆,协迫肠胃津液、食物、痰湿、随逆乱之气上乘,浸淫食管是其发病的主要机理。

孙永顺等^[14]对 260 例胃食管反流病患者证候分析认为本病发病初期主要表现为胃气不和,气机逆乱,通降失调,且多存在肝胆失于疏泄,胆热上扰的病理基础。其病位未见有单纯某一脏器者,多牵连 2 个以上脏器功能失调,但其发病总与胃腑有关,提出胃食管反流病病因病机主要为肝气横逆,升降失衡;胃失和降,浊气上逆。本病以实证居多,虚实夹杂以及单纯虚证共见。实则气滞、郁热、湿热、痰阻出现频率高。本病初起多见肝胃郁热、胆热犯胃证,后期病情日久可见中虚气逆及气郁痰阻证。

曹娜娅等^[15]则认为本病位置虽在食管,却关乎中焦脾胃。中焦脾胃为气机升降的枢纽。脾健升清阳,则四旁得其养;胃和降浊阴,则生化有源。不升则气滞不畅,不降则传化无由,均可壅郁食道而致本病。段国勋等^[16]也认为,GERD 的病变在食管,食管属胃,为胃气所主,因此脾胃升降失调,胃中浊气上逆,为其主要病机。

叶蔚等^[17]在研究胃食管反流病与呼吸系统疾病关系后提出本病的病机除与脾胃升降失调有关外,与肝肺升降失调亦有密切关系。肝升肺降促进脾运胃纳和脾升胃降,从而保证胃的功能正常发挥。脾为生痰之源,肺为贮痰之器,肝气不升,肺失肃降,致痰气郁阻于胸膈,上逆于咽喉,症见胸胁胀满、疼痛、咳嗽、咯痰、气紧、咽部有痰等呼吸系统症状。

陈远国^[18]则提出胃食管反流病的肺(包括咽喉)、胃(包括贲门)、食管症状俱为乱气所致。故胃食管反流病当属《内经》所谓乱气病范畴,清浊相干是其主要发病机理,宣清降浊、开上畅下为其基本治疗原则。

3 结语

综上所述,目前对于 GERD 的病因及发病机制现代医学及中医学均已有了较为深刻的认识,并在一些方面取得共识。但尚存在一些有争议的观点,有待进一步探讨,形成一整套完整的理论,以指导临床

治疗取得更好的疗效。

参考文献

- [1]林三仁,许国铭.中国胃食管反流病共识意见[J].胃肠病学,2007,12(4):233-239.
- [2]方燕飞.一过性下食管括约肌松弛的研究进展[J].国外医学·消化系疾病分册,2005,25(6):360-361.
- [3]林金坤,胡品津.胃食管反流病的食管继发蠕动异常——附 80 例食管继发蠕动诱发试验结果分析[J].胃肠病学和肝病学杂志,1998,7(3):250-255.
- [4]Xenos ES. The role of esophageal motility and hiatal hernia in esophageal exposure to acid[J]. Surg Endosc,2002,16:914-920.
- [5]方春华,张险峰.胃肠体表刺激治疗 GERD 的临床观察[J].临床消化病杂志,2006,18(2):100-102.
- [6]山地裕.幽门螺杆菌与 GERD 的逆相关关系[J].日本医学介绍,2007,28(10):438-439.
- [7]何晋德,廖晓云,倪鹏艳,等.幽门螺杆菌与反流性食管炎关系的探讨[J].中华消化杂志,2002,22(4):249-250.
- [8]Hollerbach S, Bulat R, May A, et al. Abnormal cerebral processing of oesophageal stimuli in patients with noncardiac chest pain (NCCP) [J]. Neurogastroenterol Motil,2000,12(6):555-565.
- [9]李军,李芳.老年胃食管反流病患者心理健康状况调查[J].人民军医,2007,50(6):334-335.
- [10]刘韶辉,熊理守.心理社会因素在非糜烂性反流病发病中的作用的研究[J].胃肠病学,2006,11(2):92-94.
- [11]崔西玉,陈曼彤,吴穗清.胃食管反流病与哮喘关系初探[J].现代消化及介入诊疗,2005,10(2):76-77.
- [12]阪口正博.胃食管反流病与肥胖[J].日本医学介绍,2007,28(10):464.
- [13]程秀玲.胃食管反流病中医辨证论治之我见[J].陕西中医,2003,24(1):46-47.
- [14]孙永顺,朱生梁,马淑颖,等.260 例胃食管反流病中医证候特点剖析[J].江苏中医药,2004,25(12):11-12.
- [15]曹娜娅,赵文玉.辨证治疗胃食管反流病 64 例[J].陕西中医学院学报,2005,28(4):25-26.
- [16]段国勋,庞龙.97 例酸反流型胃食管反流病中医辨证特点分析[J].中医杂志,2000,41(9):554.
- [17]叶蔚等.胃食管反流病与呼吸系统疾病及中医辨证论治的思考[J].中医药学刊,2006,24(11):2060-2061.
- [18]陈远国.宣清降浊法治疗胃食管反流病[J].四川中医,2005,23(4):25-26.

(收稿日期:2008-06-03 责任编辑:曹征)

专题征稿

《江西中医药》为中医药核心期刊,新设重点栏目《明医心鉴》,以介绍名老中医经验和中医临证心得为主,重点刊载中医关于疑难病的诊疗经验,要求观点、方法新,经验独到。涉及的病种主要有:小儿麻痹后遗症、红斑狼疮、类风湿性关节炎、慢性肾炎、哮喘、糖尿病、老年痴呆、高血压、中风、盆腔炎、萎缩性胃炎、癌症疼痛。欢迎广大中西医临床工作者不吝赐稿。