

· 继续教育园地 ·

胃食管反流病食管外症状表现特点及中医药治疗

王风云 唐旭东 刘 果 赵迎盼 张北华 张丽颖

根据蒙特利尔全球共识^[1],胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是由胃、十二指肠内容物反流入食管引起不适症状和(或)并发症的一种疾病,以烧心和反流为主要症状。本病在西方国家十分常见,患病率为 20%~30%^[2,3]。近年来的流行病学研究表明,亚洲 GERD 患病率呈升高趋势^[4,5],我国该病患病率也在逐渐增加^[6]。GERD 除表现为食管本身的典型症状外,部分患者表现为食管外症状,容易造成误诊误治^[7,8],严重影响患者的生活质量。因此,GERD 食管外的早期诊断及治疗是极其重要的。

1 食管外症状表现特点

GERD 的食管外症状表现颇多,这些症状对患者的影响超过食管本身的症状,使得患者常常去呼吸、耳鼻喉等科就诊,对临床上以食管外症状就诊于各有关专科患者经相应的治疗无效或疗效欠佳时,应考虑存在 GERD 的可能,并及时行相关检查和治疗。

1.1 咽喉部病变的表现 与 GERD 相关的咽喉部症状主要有咽喉部异物感、棉团感、堵塞感、间歇性声音嘶哑、但无真正吞咽困难,故称为“癭球症”。其中,声嘶和发音的粗顿,常于早晨加重,咽部感觉发紧。相当一部分咽喉部疾病是 GERD 的食管外表现,其中最常见的是咽喉炎。喉咽反流(laryngopharyngeal reflux, LPR)是指胃内容物反流至食管上括约肌(upper esophageal sphincter, UES)以上部位,包括鼻咽、口咽、喉咽和喉等部位。胃内容物每反流至 UES 以上部位 1 次,就定义为 1 次 LPR 事件。LPR 的发生与 GERD 的关系密不可分,在动物实验中显示,直接接触胃酸、胃蛋白酶或结合胆汁酸能引起动物喉部类似于咽喉炎患者喉部的表现^[9]。据统计,于耳鼻喉科就诊的患者中,4%~10% 其症状与 GERD 相关^[9],部分 GERD 患者可仅有咽喉部不适而就诊于耳鼻喉科。相关的研究亦发现,有咽喉部症状的 GERD 患者的近端食管酸暴露较无咽喉部症状者为甚,特别是夜间反流,在给予此类患

者 H₂ 受体阻滞剂或质子泵抑制剂后咽喉部症状可缓解或消失,有效率为 84.3%^[10]。一项包括 62 例 GERD 患者的调查中发现,长期咽喉部异常反流可能使得喉癌发生的危险性升高^[11],故对于 GERD 引起的咽喉部症状,应引起重视。

1.2 呼吸道病变的表现 对 GERD 患者与某些呼吸道症状和病变的大量观察研究发现^[10,11],长期呛咳、咳嗽、哮喘、胸闷、气短、呼吸不畅及呼吸暂停综合征、反复发生的肺炎、肺纤维化以及婴幼儿窒息被认为可能与 GERD 有关,甚至有相当一部分 GERD 患者有呼吸道症状而并无食管症状。Riccioni 等^[12]的研究发现,反流性食管炎患者哮喘的发生率为 30%。

呼吸系统症状常在夜间平卧入睡时发生,患者可骤然从深睡中惊醒,若反流物吸入气管和肺,易反复发生肺炎,甚至出现肺间质化。

1.3 循环系统表现 由于食管的位置靠近心脏,流行病学调查表明,大约 5% 的非心源性胸痛来自食管因素。由于心绞痛心肌梗死的致死致残性,对于冠心病易患因子的胸痛患者,往往只注重冠心病,而忽略了食管源性疾病的存在。研究证实,在非心源性胸痛中 50% 的直接病因与食管疾病有关,称为食管源性胸痛,此类胸痛中食管运动障碍造成的胃食管反流病及食管动力性疾病是常见主要原因^[13]。

食管源性胸痛可由刺激性的食物、运动、情绪紧张诱发,亦可自发性发作。常见的症状有胸痛、心悸、心律失常等,其中以胸痛最为常见,疼痛部位在胸骨后或剑突下,严重时为剧烈刺痛,可放射到背部、胸部、肩部、颈部、耳后,此时酷似心绞痛。胃食管反流病引起胸痛的共同特点:(1)疼痛常位于胸骨后,有时向肩部放射;(2)疼痛多在吞咽时发作或使之加剧;(3)常伴有吞咽困难,少数病例伴有干呕、干咳;(4)疼痛时间一般 20~30 min(且舌下含服硝酸甘油无效)。

2 GERD 的食管外症状的发病机制

引起 GERD 食管外症状的发病机制尚未有明确的说法,但症状的发生均与反流物引起一系列化学性损伤有关^[14]。食管下括约肌(lower esophageal sphincter, LES)压力低下固然是 GERD 的一个重要决定因素,但

基金项目:首都医学发展基金(No. 03-Ⅲ-10)

作者单位:中国中医科学院西苑医院(北京 100091)

通讯作者:唐旭东, Tel:010-62835001, Email:txdy@sina.com

有些 GERD 患者的压力不是很低,而食管体部运动异常更常见一些。所谓食管体部运动异常是指食管在吞咽后收缩振幅 $< 30 \text{ mm Hg}$ 而言,此种异常也称无效的食管运动 (ineffective esophageal motility, IEM), 见于 30% 的 GERD 患者。

2.1 咽喉部症状产生机制 目前,GERD 出现食管外症状的确切发生机制尚未阐明,推断其发生可能由于胃内容物(包括酸性物质)与咽喉部黏膜直接接触并引起组织损伤所致,其组分之一胃酸已被证实是咽部黏膜发生炎症的重要因子,实验证明,喉部每周暴露于胃酸 3 次就会造成病理性损伤^[15]。食管远端的胃酸反流刺激通过迷走神经反射可引起清嗓动作,最终也可导致咽喉部病变和症状^[16]。此外,咽喉部组织黏膜缺乏保护也可能是促成其发生的一个重要因素,研究表明,喉黏膜缺乏碳酸酐酶,不能产生中和胃酸的碳酸盐,因此上气道黏膜缺乏抗酸功能,在胃酸和胃蛋白酶暴露时容易引起损伤^[17]。还有人认为^[18],咽喉、食管、胃、十二指肠均共同分布迷走神经,当食管、胃、十二指肠患病时,可通过迷走神经反射,使内脏运动增强,食管蠕动增加或环咽肌发生痉挛出现咽喉部症状,但其具体机制尚不清楚。

2.2 呼吸道症状发生机制 气管与食道,均与咽部有直接属关系,呼吸时,通向气管的气道开放,摄食咽下时,食道开放气道关闭,不致发生误差。目前关于 GERD 引起呼吸道症状的机制有两种观点,一种是微吸入,即胃内的酸性内容物反流直接损伤咽喉部,甚至吸入气管及肺部,引起咽喉炎、支气管炎、肺炎、支气管哮喘等呼吸道疾病的症状。pH 监测及抑酸剂的治疗,进一步说明胃酸反流吸入气管直接刺激气管黏膜,是引起哮喘、呛咳的主要原因。

胃内容物因食管下端的结构和功能异常而反流至咽喉或误吸入肺,刺激咳嗽感受器而引起咳嗽。微量或大量胃内容物高位反流并误吸入肺引起误吸性炎症,通过刺激迷走神经引起下呼吸道黏液分泌增加。另一种是迷走神经反射,迷走神经反射由酸与食管和气管黏膜的化学感受器接触而激发,进而导致支气管痉挛,发生喘鸣、咳嗽等^[19]。此外,反流至喉的胃内容物也刺激咽喉部咳嗽感受器,通过迷走神经反射引起下呼吸道黏液分泌增加^[20],尤其在夜间睡眠时,迷走神经高反应性的自主调节障碍,导致食管下端括约肌压力降低和频发短暂的食管下端括约肌松弛,更易使胃液反流而发病^[21]。此外,上食管括约肌压力减弱及咽食管活动不协调也可能是气道症状的原因之一。研究显示,10% ~ 40% 的成年人慢性咳嗽与 GERD 有

关^[22]。临床上凡遇久治不愈的呼吸道疾病患者,我们都应警惕 GERD 的可能。

2.3 循环系统症状发生机制 反流性食管炎之胸痛与典型心绞痛十分相似,亦可称之为心绞痛样食管痛。胸痛是胃食管反流病的常见症状,由于支配食管与心脏的神经是一致的,二者的感觉神经纤维在体表的投影相互重叠,并有可能汇聚于相同脊髓节段的同一神经元而分享共同的传导通路,因而中枢常把内脏传入的疼痛信息误释为来自躯体浅表组织而表现为胸痛造成误诊^[23]。胃酸可刺激食管黏膜内的化学感受器,导致食管环形肌或纵形肌运动失调,造成食管弥漫性痉挛,当进食或吞咽之际会引起胸骨后痛和心律失常,疼痛又会引起机体的应激反应,使心率加快,心脏的前后负荷增加,心肌耗氧量增加,引起冠状动脉痉挛,出现心前区不适和心绞痛等^[14]。

3 GERD 的食管外症状检测手段

3.1 24 h pH 测定 GERD 患者有哮喘、慢性咳嗽或咽喉部的其他上呼吸道症状,24 h 食管 pH 监测是理想的检查方法,可连续监测食管 pH 变化,并可结合食管外症状发作情况进行分析,判断该症状发作是否与食管酸反流有关。对症状不典型、无反流性食管炎及虽症状典型但治疗无效时更具重要诊断价值,但不能监测非酸性反流如胆汁反流和空气反流,弱酸反流及酸性反流合并碱性反流等,也可出现阴性结果。

3.2 上消化道内镜检查 内镜是诊断反流性食管炎的主要方法,可在内镜下直视反流造成的黏膜损害,能提示 GERD 患者的预后和内科药物治疗结果。内镜见到有反流性食管炎可以确定胃食管反流病的诊断,但无反流性食管炎不能排除胃食管反流病。

3.3 食管内压力监测 食管测压是诊断食管动力异常的重要手段,可对食管外症状的发作与食管蠕动异常的关系进行全面评估与分析。联合同步 pH 监测,可精确观察咳嗽(3 s 内引起 2 次以上食管内压力峰)与反流的关系^[24],但其有将吞咽、清咽等动作误判为咳嗽的可能。

4 GERD 的食管外症状的中医解释

中医学无胃食管反流病病名,根据临床特征,多属于“吞酸”、“噎膈”、“反胃”、“嘈杂”、“胃脘痛”等病证范畴,以诊断吞酸病名为多,《素问·至真要大论》曰“诸呕吐酸……,诸逆上冲……。”从 GERD 的临床表现的形成来看,其病机特点一为逆,二为热。肝胃不和,气机阻滞,可出现暖气,脘腹痞满,纳呆,腹胀等症;气郁日久化热,或气滞不能运化,酿生湿热,则会出现泛酸、烧心;胃气不降挟热上逆,则症从胃脘向食道、咽

喉部发展,出现胸部灼热疼痛,咽喉干涩疼痛;胃气上逆,则肺气不降可出现咳嗽、喘促、呼吸困难等症,即为“咳嗽”。

本病发病以饮食不节、情志失调两种多见,初期多实证,以肝气犯胃或肝胃郁热为多,中期以阴津受损、痰(湿)热阻滞为主,后期以胃阴亏损或痰瘀互结为主。其病位在食管,重点在胃,但与肝、脾、肺关系密切。病邪主要为湿、痰、热、气、瘀。胃失和降,胃气上逆是其基本病机,情志失调,肝气犯胃是其病理特点,痰阻血瘀,胃阴亏损为其最后的病理转归。

5 GERD 的食管外症状中医治法及用药选择

GERD 的食管外症状是由现代学者提出,与无食管外表现的反流病比较,食管外表现的治疗难度较大,需要延长抗反流治疗的时间以及加大治疗的力度,以有效地控制反流事件发生。主要是减少反流事件的发生,包括纠正不良饮食和生活习惯、避免饱食和睡前进食,避免饮用咖啡及吸烟,抬高床头等,质子泵抑制剂(PPI)是治疗 GERD 相关食管外症状的有效药物。

中医治疗尚没有统一的方案,总的原则谨守病机,分型证治,虚则补之,实则泻之,以通为用,以降为和,运用辨证论治的方法,病机上强调气滞、郁热、痰湿,着重于疏肝降逆、清热和中、化痰祛湿等治法,酌加清热利咽、泻肺化痰、活血化瘀之药,治疗需辨病之寒热虚实,以和胃降逆贯穿治疗始终。

5.1 从气从痰论治 GERD 的早期以肝胃不和证和肝郁化热证多见,两型实属同一病机,二者只是疾病发展过程中的不同阶段,两者共同的病机在于肝气不疏,横逆犯胃,胃气不降,上逆为病,久则气机郁滞,郁而化热,其在症状表现及治疗上亦有相通之处,当疏肝理气、降逆和胃,代表方柴胡疏肝散、四逆散(化肝煎)合左金丸、栀子豉汤加减化裁等,药用青陈皮、苏梗、佛手、郁金、香附加强疏肝行气作用。王晞星等^[25]总结多年临床经验指出肝气犯胃是其发病关键,气机郁滞、郁久化热是其转变特点,故治疗从肝入手,体现“治肝可以安胃”的原则。

此外,患病过程中各种因素可导致瘀血结于食道,瘀血在本病中既是致病因素,又是病理产物。瘀血阻滞,使到脉络失和,气机紊乱,可导致本病;方选血府逐瘀汤、丹参饮、启膈散、失笑散等加减,常用药有:丹参、蒲黄、五灵脂、桃仁、红花、赤芍、砂仁、枳壳等。

5.2 从痰从湿论治 “痰”是体内水液停聚凝结而成的一种质稠而黏的病理产物,同时又是有形的致病因子。痰气交阻、痰热互结为“痰”致病的两个相关证型,常见吞咽梗噎,胸膈痞满,泛吐痰涎,色白或

黄,伴咽中异物感、久咳或夜间呛咳、胸骨后不适,舌淡苔白或黄腻者,脉弦滑,治宜理气开胸、化痰利咽,方用旋覆代赭石汤合半夏厚朴汤加减,咽中不适,如有炙脘,确属半夏厚朴汤证者,勿因“炎”字而弃用生姜、厚朴、紫苏等药,不少患慢性咽炎而无热象之痰气郁结证,恰恰是加用了这些药物而取得效果,尚可配用代茶剂,如用厚朴花泡茶,或橘皮、玉蝴蝶泡茶频饮,药力较能持久。如痰蕴久化热,痰(湿)热中阻,治宜清热化痰燥湿,和胃降逆,方选左金丸合温胆汤。

“湿”,即通常所说的水湿,《素问·至真要大论》曰:“诸湿肿满,皆属于脾。”大多数痰湿之人多是由于经常大量饮酒,或过食肥甘厚味,或过食酸味,或过度思虑,脾虚不运,而致水液不化,聚湿生痰、湿郁化热,临床多见胸闷、腹胀、纳少、便溏、尿少、浮肿、苔腻、脉濡等症,平胃散加神曲、麦芽、山楂、草果、吴茱萸、黄连、枳实。如见口苦、口干喜饮、胸骨后不适,舌红脉弦者,属脾胃湿热证,治以清热利湿、和胃降浊法,方用三仁汤、藿朴夏苓汤等,药用黄连、黄芩、陈皮、半夏、茯苓、薏苡仁、枳壳、厚朴等。

5.3 从虚论治 本病邪实为标,正虚为本,邪实明显适当祛邪,但对本虚的治疗应贯穿治疗过程的始终,即时刻不忘调补脾胃。嗳气、纳差、大便秘,舌淡红苔薄白者,属脾胃虚弱证,治以健脾和胃、温中降逆法。偏气虚者用补中益气汤,偏脾阳虚者用小建中汤、黄芪建中汤或理中汤,偏阴虚者用麦门冬汤,若有水饮内生者,可加干姜、白术、白芍药,重用茯苓、泽泻。调补脾胃法在《景岳全书》中被多次提及,张介宾提出以温补脾胃法治疗吞酸、泛酸证,“脾胃气虚及中年渐弱而饮食减少,时见吞酸、吐酸者,唯宜温补脾胃,以理中汤、温脾饮、圣术散之类主之,切不可用寒凉消耗等药。”

本研究中的 GERD 的食管外症状以咽异物感、咳嗽、声嘶、咽痛、胸痛等为主,分散在以上不同证型中,可在辨证论治的基础上酌加清热利咽、泻肺化痰之药,如木蝴蝶、蝉蜕、牛蒡子、胖大海、生甘草、桔梗等可清热利咽;枯菱、竹茹、海蛤壳、瓦楞子、枇杷叶等肃肺化痰降逆止咳;川芎、桃仁、红花、赤芍、丹参等行气活血化瘀。

参 考 文 献

- [1] Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus[J]. Am J Gastroenterol, 2007, 45(11):1125-1140.
- [2] Jung HK, Halder S, McNally M, et al. Overlap of gastro-

- oesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome: prevalence and risk factors in the general population [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007,26,453-461.
- [3] El-Serag HB, Petersen NJ, Carter J, et al. Gastroesophageal reflux among different racial groups in the United States[J]. *Gastroenterology*, 2004,126:1692-1699.
 - [4] Cheung TK, Wong BC, Lam SK. Gastroesophageal reflux disease in Asia: birth of a 'new' disease [J]. *Drugs*, 2008;68(4):399-406.
 - [5] Kinoshita Y, Furuta K. Treatment strategy for GERD based on the recent evidence of the Japanese patients[J]. *Nippon Rinsho*, 2009,67(6):1243-1247.
 - [6] 王同飞,吴静,沈艳辉. 胃食管反流病的流行病学研究进展[J]. *现代预防医学*,2010,37(23):4413-4417.
Wang YF, Wu J, Shen YH. Epidemiological study of gastroesophageal reflux disease[J]. *Modern Prev Med*, 2010, 37(23):4413-4417.
 - [7] Wang ZG. It is gastroesophageal reflux disease, not asthma: a case report[J]. *Chin Med Sci J*, 2006, 21(3):189-193.
 - [8] Wang ZG, Ibrahim MI, Liu JJ, et al. It is GERD, but not asthma: report of 2 cases [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2006, 21(Suppl 6): 191.
 - [9] Vaezi MF, Hicks DM, Abelson TI, et al. Laryngeal signs and symptoms and gastroesophageal reflux disease: a critical assessment of cause and effect association [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2003,1(5):333-344.
 - [10] 王行玮. 600 例难治性咽异感症患者病因分析[J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 2006, 20(3):129-131.
Wang XW. An analysis of the causes of refractory pharyngeal paraesthesia in 600 cases [J]. *J Clin Otorhinolaryngol*, 2006,20(3):129-131.
 - [11] Chang AB, Lasserson TJ, Gaffney J, et al. Gastroesophageal reflux treatment for prolonged nonspecific cough in children and adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011,19(1): CD004823.
 - [12] Riccioni G, Della Vecchia R, Menna V, et al. Prevalence of bronchial asthma in patients with endoscopically-documented esophagitis [J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2004, 34(1): 94-98.
 - [13] Poelmans J, Tack J. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux[J]. *Gut*, 2005,54(10):1492-1499.
 - [14] 陈茫垠,方秀才,柯美云. 胃食管反流病的食管外表现及其识别和处理[J]. *中国实用内科杂志*,2010,30(8):755-757.
Chen ZM, Fang XC, Ke MY. Extra-esophageal manifestations, recognition and management of gastroesophageal reflux disease[J]. *Chin J Pract Intern Med*, 2010,30(8): 755-757.
 - [15] Koufman J, Aviv J, Casiano R, et al. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002,127(1): 32-35.
 - [16] 江菁峰,袁耀宗,许斌,等. 胃食管反流病食管外症状——咽喉炎的临床研究[J]. *中华消化杂志*, 2006,26(1):6-9.
Wang JF, Yuan YZ, Xu B, et al. Clinical investigation of pharyngolaryngitis as extra-esophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease[J]. *Chin J Dig*, 2006,26(1):6-9.
 - [17] Johnston N, Knight J, Dettmar PW, et al. Pepsin and carbonic anhydrase isoenzyme III as diagnostic markers for laryngopharyngeal reflux disease [J]. *Laryngoscope*, 2004, 114(12):2129-2134.
 - [18] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2000:1552-1554.
Chen HZ. Practice of internal medicine[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000:1552-1554.
 - [19] Canning BJ, Mazzone SB. Reflex mechanisms in gastroesophageal reflux disease and asthma [J]. *Am Med*, 2003, 115(3):45-48.
 - [20] Patterson N, Mainie I, Rafferty G, et al. Nonacid reflux episodes reaching the pharynx are important factors associated with cough [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2009,43:414-419.
 - [21] 赵建军,王江滨. 胃食管反流与支气管哮喘 [J]. *中华消化杂志*, 2003,23(3):181.
Zhao JJ, Wang JB. Gastroesophageal reflux and bronchial asthma [J]. *Chin J Dig*, 2003,23(3):181.
 - [22] Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence based consensus [J]. *Am J Gastroenterol*, 2006,101(8):1900-1920.
 - [23] 周洪涛,李春丽. 食管源性胸痛 95 例分析 [J]. *中国误诊医学杂志*, 2009,9(30):7447.
Zhou HT, Li CL. Analysis for 95 cases of chest pain with gastroesophageal reflux disease [J]. *Chin J Misdiag*, 2009, 9(30):7447.
 - [24] Sifrim D, Dupont L, Blondeau K, et al. Weakly acidic reflux in patients with chronic unexplained cough during 24-h pressure, pH, and impedance monitoring [J]. *Gut*, 2006, 55(4):583-584.
 - [25] 王希星,李廷荃,肖汉玺,等. 胃逆康胶囊治疗反流性食管炎临床观察. *山西中医杂志*,2004,20(1):12.
Wang XX, Li TQ, Xiao HX, et al. Clinical study of Weinikang Capsule in treatment of reflux esophagitis [J]. *Shanxi J Tradit Chin Med*, 2004, 20(1):12.

(收稿:2011-02-20)