

# 《2020年中国胃食管反流病专家共识》解读

梁笑楠, 战蓉蓉, 张晓岚\*

(河北医科大学第二医院消化内科, 河北 石家庄 050000)

**[摘要]** 2020年10月, 中华消化杂志在线发表了中华医学会消化病学分会制订的《2020年中国胃食管反流病专家共识》, 该共识意见在2014年共识意见的基础上对胃食管反流病的诊治进展进行了更新与完善, 为医务人员规范诊治胃食管反流病提供了更新、更全面的依据。本文对该共识意见进行解读, 以期加深临床医师对新共识的理解, 提高胃食管反流病的诊治水平。

**[关键词]** 胃食管反流; 诊断; 治疗; 共识 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2021.08.001

**[中图分类号]** R573.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2021)08-0869-04

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)属临床常见疾病, 指的是胃内容物反流入食管或者以上部位, 进入咽部、口腔或肺引起的不适症状和(或)并发症<sup>[1]</sup>。流行病学资料显示, GERD患病率在全球范围内呈上升趋势<sup>[2]</sup>, 我国GERD患病率高达1.9%~7.0%<sup>[3-4]</sup>。国内外针对GERD症状及诊治手段等方面的研究不断取得新的进展。鉴于此, 2020年中华医学会消化病学分会汇总国内外最新研究成果及指南、共识, 结合我国的实际情况, 遵照规范程序对2014年中国胃食管反流病专家共识意见<sup>[5]</sup>(以下简称2014年共识)进行了更新, 就GERD症状、GERD诊断、GERD治疗、GERD并发症和难治性GERD五个方面共达成28条共识意见<sup>[6]</sup>。为加深临床医师对新共识的理解, 提高GERD诊治水平, 本文对新共识进行如下解读。

## 1 GERD 症状

GERD是一种复杂的疾病, 具有异质性的症状特征<sup>[7]</sup>。2006年蒙特利尔GERD定义和分类全球循证共识将其分为食管综合征和食管外综合征, 并强调烧心和反流是食管综合征典型的、特征性的症状<sup>[8]</sup>。2014年共识与全球共识观点一致, 亦强调烧心和反流是GERD的典型症状, 同时表明其可表现为胸痛、上腹烧灼感、上腹胀、上腹痛及嗝气等不典

型症状, 亦可伴咳嗽、咽喉不适、咽喉痛、哮喘和牙蚀症等食管外症状。但食管外症状的发生常为多因素共同作用的结果, GERD不一定是唯一因素, 因此, 新共识将“GERD可伴食管外症状”的条目合并在不典型症状部分, 强调“GERD临床表现多样, 部分患者可仅表现为非典型症状或食管外症状”。此外, 新共识与2014年共识均强调, 除烧心、反流外, GERD其余症状特异性均不强。因此, 强调GERD是哮喘、喉炎和慢性咳嗽的可能原因, 但在明确反流相关前首先需除外非反流因素。而以胸痛为主要表现者, 首先要排除心源性因素再行GERD评估。

## 2 GERD 诊断

关于GERD诊断方面, 2014年共识突出强调了质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)试验、食管反流检测、内镜检查及食管测压这4项传统诊断手段及检查方法的诊断价值, 而新共识结合近年GERD诊治进展及临床累积经验进行了相应的补充及完善。首先, 新共识认可并强调了典型症状及反流性疾病问卷量表(reflux disease questionnaire, RDQ)和胃食管反流病问卷量表(gastroesophageal reflux disease questionnaire, GerdQ)等GERD诊断问卷的主观证据对于诊断GERD的价值, 首次提出“根据典型的烧心和反流症状可拟诊GERD, 相关反流问卷可作为GERD诊断的辅助工具”。其次, 鉴于对GERD诊断PPI试验性治疗敏感度高而特异度略低, 新共识更加强调了其对具有典型反流症状患者的诊断价值, 建议对拟诊患者或疑有反流相关食管外症状者, 特别是内镜检查阴性时, 可行试验性治疗辅助诊断。同时, 对具有典型反流症状的不明

[收稿日期] 2021-03-31

[作者简介] 梁笑楠(1991-), 女, 河北邢台人, 河北医科大学第二医院医学博士研究生, 从事消化系统疾病诊治研究。

\* 通信作者。E-mail: xiaolanzh@126.com

原因哮喘、喉炎及慢性咳嗽者,亦可行抑酸治疗试验,但若抑酸治疗无效,应进一步评估以找寻相关病因。第三,尽管目前尚缺乏新型抑酸药物钾离子竞争性酸阻滞剂(potassium channel acid blocker, P-CAB)在试验性治疗方面的证据,但其在治疗GERD方面展现出较PPI更快、更高的疗效,因此,新共识表明P-CAB用于试验性治疗值得进一步研究。第四,内镜检查可对糜烂性食管炎进行严重程度分级用以预测疗效及预后,同时,新型内镜技术如放大内镜结合电子染色等有助于发现非糜烂性反流病患者的微小病变,因此,新共识在强调内镜检查在排除上消化道恶性肿瘤方面价值的同时亦突出了其对诊断反流性食管炎、反流性狭窄及巴雷特食管的作用。第五,更加认可并细化了食管反流检测对GERD的诊断价值:①与2018年GERD诊断里昂标准保持一致,将其定为确诊方法;②首次明确酸暴露时间百分比(acid exposure time, AET)的定义,并基于我国临床研究数据,将 $AET > 4.2\%$ 作为异常酸反流的标准<sup>[9-10]</sup>;③单纯食管pH监测可检测酸反流,建议用于未使用PPI者以明确GERD诊断并指导治疗;④食管阻抗pH监测可同时检测非酸反流并区分反流物的性质,辅助GERD诊断并有效鉴别反流性食管炎、非糜烂性反流病、功能性烧心和健康人,建议用于正在使用PPI者以评估症状难治的原因及调整治疗决策;⑤食管黏膜阻抗技术作为近年研发的新技术可检测食管黏膜瞬时阻抗值、形成黏膜阻抗地形图,反映食管黏膜屏障功能以了解是否存在长期慢性反流,并更加直观的进行GERD诊断。最后,尽管食管高分辨测压对于诊断GERD价值有限,但新共识依然认可其在反映食管动力状态及抗反流手术术前评估方面的价值,强调应将其定为抗反流内镜下/外科治疗术前常规评估手段。同时,新共识初步探讨了内镜下功能性腔内成像探针技术这一评估管腔扩张程度的新兴技术对评估GERD患者抗反流屏障功能、指导手术治疗的

### 3 GERD 治疗

临床上以快速有效缓解症状、治愈食管炎、提高患者生活质量和预防疾病复发及并发症为GERD的治疗目标。新共识依然从基础治疗、药物治疗、内镜治疗、手术治疗及抑酸治疗的不良反应和药物相互作用这5方面阐述GERD的治疗方法及注意事项。强调减肥、戒烟、抬高床头等生活方式调整是GERD治疗的基础,更加重视生活方式调整在

GERD治疗中的作用;重申长期抑酸治疗可能产生的不良反应及药物之间的相互作用,提醒高危人群警惕艰难梭菌感染的风险及可能的药物相互作用。除此以外,更新的亮点在于药物治疗和内镜、手术治疗方面。

首先,新共识在药物治疗方面新增了P-CAB治疗相关推荐。1982年先灵葆雅公司研究发现唑吡啶化合物SCH28080可通过竞争性靶向抑制H-K-ATP酶中钾离子的活性抑制动物和人的胃酸分泌,尽管后期因肝毒性问题关于SCH28080的临床研究被迫中止,但其仍为医药界研发新型、高效抑酸药物拉开序幕,其咪唑吡啶类衍生物、咪唑萘啶类衍生物、咪唑噻吩吡啶类衍生物、喹诺酮类衍生物、吡咯吡啶类衍生物、嘧啶类衍生物和吡咯类衍生物相继被开发、研究。这些与钾离子结合竞争并抑制胃酸分泌的化合物被称为P-CAB。经过多阶段的研究,最终瑞伐拉赞、沃诺拉赞成功上市,其可同时抑制激活及静息状态质子泵,首剂即可达到最大抑酸效果,一经面世即带来全面优于PPI的强效抑酸作用,为临床带来了GERD治疗新选择<sup>[11]</sup>。故此,新共识将GERD治疗首选药物由“PPI”调整为“PPI或P-CAB”;同时,因P-CAB强大的抑酸效果及较高的黏膜愈合率,新共识删除“重度食管炎患者PPI剂量应加倍”的推荐,且将GERD治疗疗程由“至少8周”调整为“4~8周”。除此以外,新共识依然强调当单剂量抑酸治疗无效时可改为双倍剂量、一种抑酸药无效时可换用另外一种;将维持治疗分为按需治疗及长期治疗,并将P-CAB纳入维持治疗首选药物,按需治疗适应证为抑酸药初治有效的非糜烂性胃食管反流病和洛杉矶分级A级/B级的轻度食管炎,长期治疗适应证为抑酸剂停药后复发、洛杉矶分级为C级/D级的重度食管炎。其次,新共识在药物治疗方面肯定了抗酸剂及促动力药对缓解GERD症状的疗效。相关研究表明,抗酸剂可快速缓解GERD患者烧心症状<sup>[1]</sup>,促动力药联用PPI在缓解症状方面较单用PPI更有效<sup>[12]</sup>。因此,首次将“抗酸剂可快速缓解反流症状”、“促动力药联用抑酸药对缓解GERD症状可能有效”纳入共识意见。但不建议长期使用抗酸剂、并删除其作为维持治疗可选药物的推荐。

GERD内镜治疗主要包括射频消融术、经口无切口胃底折叠术及抗反流黏膜切除术等。随着相关研究的逐步增多,新共识更正了2014年共识“内镜治疗的长期有效性尚待进一步研究”的观点,首次提出“射频消融术可改善患者症状、长期疗效较好”。

胃底折叠术是 GERD 手术治疗最经典、最有效的抗反流手术方式。与 2014 年共识相比,新共识更加认可了胃底折叠术对 GERD 的治疗效果,首次明确指出其疗效确切,推荐长期抑酸治疗依从性差的患者可行胃底折叠术。磁环括约肌增强术是新兴的、通过将磁珠环放置于胃食管交界处以增强其屏障功能的抗反流术式,短期研究及 Meta 分析表明,其在缓解反流症状方面优于 PPI、在减少 PPI 使用及改善患者生活质量方面不劣于胃底折叠术,但尚缺乏长期随访研究,故新共识未就此达成共识。

#### 4 GERD 并发症

巴雷特食管和食管狭窄是 GERD 重要的并发症。巴雷特食管指的是食管远端黏膜正常复层鳞状上皮被化生的柱状上皮所替代,内镜下表现为食管鳞状上皮/柱状上皮交界线相对于胃食管结合部上移。其诊断依赖于内镜及病理学检查,且根据组织类型可分为肠黏膜上皮化生、胃底腺黏膜化生和贲门腺黏膜化生 3 种类型。因其有发展成为食管腺癌的风险,存在异型增生者风险更高,新共识在伴有异型增生的巴雷特食管患者的随访及治疗推荐上态度更加积极:对于合并低级别异型增生者,将“第 1 年每 6 个月内镜复查 1 次,若无进展,改为每年复查 1 次”的推荐改为“密切随访,或行内镜下切除/消融治疗”;对于伴有高级别异型增生和早期食管癌者,建议在对病变浸润情况、淋巴结转移风险等行综合评估的基础上行内镜下切除治疗,不符合内镜治疗指征者考虑外科手术治疗。同时,相关研究表明,食管炎特别是重度食管炎的存在可能影响巴雷特食管的诊断,故此,新共识重申“反流性食管炎尤其是重度食管炎患者,治疗后应定期随访”,以除外巴雷特食管。GERD 患者食管慢性炎症、尤其是溃疡性炎症可致瘢痕形成及食管狭窄,导致吞咽困难等症状。临床上 GERD 并发食管狭窄的主要治疗方法包括探条或气囊扩张治疗,而抑酸治疗可显著改善食管狭窄的复发率,因此,新共识依然强调合并食管狭窄者扩张治疗后需维持治疗,除 PPI 外,P-CAB 提供了维持治疗的新选择。

#### 5 难治性 GERD

难治性 GERD 的定义尚未统一,争论的焦点在于 PPI 的剂量以及治疗时间。2014 年共识基于“GERD 疗程至少 8 周”的推荐,将双倍剂量 PPI 治疗 8~12 周症状无明显改善者定义为难治性

GERD。新共识难治性 GERD 的定义亦与推荐疗程一致,即为双倍剂量抑酸剂治疗 8 周后反流、烧心无明显改善者。此外,新共识与 2014 年共识一致,均认为引起症状难治的原因有多种,除需首先检查患者依从性问题,还需行内镜检查除外其他胃食管疾病、行食管高分辨率测压了解食管动力状态、行食管阻抗-pH 监测鉴别食管高敏感及功能性烧心等,同时优化 PPI 的使用或更换 P-CAB,而经严格筛选的存在反流证据的患者建议权衡利弊后可行手术或内镜下抗反流治疗。而食管裂孔疝是单剂量抑酸药治疗失败的主要危险因素之一,合并食管裂孔疝的 GERD 患者经单剂量 PPI 治疗 4 周后仍有高达 46.8% 的患者反流监测呈阳性<sup>[13]</sup>。故此,2014 年共识推荐合并食管裂孔疝的 GERD 患者 PPI 剂量通常应加倍,新共识亦强调,若常规剂量 PPI 治疗 GERD 合并食管裂孔疝者效果欠佳,可改为加倍剂量。

新共识在 2014 年共识的基础上,延续了症状及传统诊断方法部分,对新的诊断及评价方法进行了阐述;新增了新型抑酸药物 P-CAB 治疗 GERD 的临床研究证据以及相关推荐;更加认可了抗反流的内镜手术及外科手术对 GERD 的疗效;GERD 并发症以及难治性 GERD 的处理依然是临床面临的重点及难点,新共识强调对并发症的随访及治疗应当更加积极,而针对难治性 GERD 患者需进一步详细检查及评估,制定个体化治疗策略。

#### [参考文献]

- [1] Hunt R, Armstrong D, Katelaris P, et al. World gastroenterology organisation global guidelines:GERD global perspective on gastroesophageal reflux disease[J]. J Clin Gastroenterol,2017,51(6):467-478.
- [2] Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan YH, et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastroesophageal reflux symptoms:a meta-analysis[J]. Gut,2018,67(3):430-440.
- [3] 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):223-226.
- [4] 熊理守,陈湖,陈惠新,等.广东省社区人群胃食管反流病流行病学研究[J].中华消化杂志,2006,26(4):239-242.
- [5] 中华医学会消化病学分会.2014年中国胃食管反流病专家共识意见[J].中华消化杂志,2014,34(10):649-661.
- [6] 中华医学会消化病学分会.2020年中国胃食管反流病专家共识[J].中华消化杂志,2020,40(10):649-663.
- [7] Gyawali CP,Kahrilas PJ,Savarino E,et al. Modern diagnosis of GERD;the lyon consensus[J]. Gut,2018,67(7):1351-1362.

(下转第 925 页)

效减轻对胃肠功能的损害、改善患者细胞内炎症因子的合成与分泌。

综上所述,本研究结果显示,乌司他丁联合肾上腺皮质激素可有效改善儿童脓毒症患儿肠黏膜屏障功能、降低 NGAL、TREM-1 水平,还可改善机体炎症反应、免疫功能障碍,保护心肌细胞,值得在临床脓毒症的治疗中推广。

#### [参考文献]

- [1] Balamuth F, Alpern ER, Kan M, et al. Gene Expression profiles in children with suspected sepsis [J]. *Ann Emerg Med*, 2020, 75(6): 744-754.
- [2] 张小明, 蒲洁华. 不同剂量甲泼尼龙对严重脓毒症患儿的免疫功能及炎症因子指标的影响分析 [J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(19): 2865-2867.
- [3] Weiss SL, Nicolson SC, Naim MY. Clinical update in pediatric sepsis: focus on children with pre-existing heart disease [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2020, 34(5): 1324-1332.
- [4] 汪俊, 李元海, 孙盈盈, 等. 右美托咪定对脓毒症患儿外周血淋巴细亚群和炎症因子的影响 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(9): 1070-1072.
- [5] Balamuth F, Alpern ER, Kan M, et al. Gene expression profiles in children with suspected sepsis [J]. *Ann Emerg Med*, 2020, 75(6): 744-754.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南 (2018) [J]. *感染、炎症、修复*, 2019, 20(1): 3-22.
- [7] 凌宝田, 梅昭均, 许峰. 糖皮质激素治疗儿童脓毒症疗效的 Meta 分析 [J]. *中国小儿急救医学*, 2020, 27(3): 216-221.
- [8] 赵小彩, 吉茂英, 闵焕娣. 脓毒症患儿血浆肝素结合蛋白、降钙素原和 C-反应蛋白与病情严重程度的关系 [J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2020, 15(4): 448-451.
- [9] 祁卫华, 王鑫. 乌司他丁联合血液滤过治疗脓毒症疗效观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(15): 1631-1635.
- [10] 陶言言, 齐本权, 张弘, 等. 参附注射液联合乌司他丁治疗脓毒症的疗效观察 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2020, 45(5): 581-584.
- [11] 卢琳, 陆召麟. 库欣综合征患者围手术期的糖皮质激素替代治疗现状及应用策略 [J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(36): 2801-

2803.

- [12] 韩玫瑰, 李烁, 韩子明, 等. 促皮质素治疗儿童频发复发型肾病综合征复发的临床观察 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35(8): 637-640.
- [13] 郑立斌. 热毒宁注射液辅助治疗脓毒症初期患者的效果观察及其对炎症因子水平的影响 [J]. *中国中医药科技*, 2019, 26(2): 172-175.
- [14] 李兴华, 刘颖, 吕艳超. 脓毒症患者乳酸清除率、红细胞分布宽度和血乳酸水平及与预后的关系 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(12): 22-26.
- [15] 常青, 陈豆豆, 吴魏芹, 等. 乌司他丁联合丹红注射液对脓毒症患者的疗效以及对 sTREM-1、HBP 水平及 th17/treg 的影响 [J]. *河北医科大学学报*, 2020, 41(8): 899-904.
- [16] 张瑞芬, 张文凯. 肝功能指标对脓症患者预后预测价值研究 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2020, 25(3): 325-329.
- [17] 杨轶男, 毕小朵, 杨光路. 血清 IL-6 联合 PCT 检验对儿童脓毒症病情的评估 [J]. *中国妇幼健康研究*, 2020, 31(10): 1384-1387.
- [18] 苏秦, 高进, 付俊鲜, 等. 血流动力学指标和 IL-6 在脓毒症肾损伤患儿中的表达及其与免疫指标的相关性 [J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(10): 1235-1239.
- [19] 邢静, 卢艳辉, 王艳飞, 等. 小儿脓毒症血清 NT-proBNP、CRP、IL-10 及 TNF- $\alpha$  水平变化及其与预后的关系 [J]. *河北医科大学学报*, 2020, 41(5): 519-523.
- [20] 薛秋丽, 董丽华, 刘忠民. T 淋巴细胞在脓毒症发病机制中的作用 [J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23(2): 329-332.
- [21] 白准, 刘旭丽, 曾维忠, 等. 不同剂量 CRRT 对严重脓症患者免疫功能、肠黏膜屏障功能及预后转归的影响研究 [J]. *河北医药*, 2020, 42(12): 1856-1859.
- [22] 刘福生, 刘锦, 孙琛琛, 等. 温下健脾法联合抗菌药物治疗脓毒症的实验研究 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2019, 26(5): 533-538.
- [23] 刘瑞清, 孟志云, 褚洪光, 等. 脓症患者血清 NGAL、KIM-1、Cys-C 对急性肾损伤的诊断能效 [J]. *中国医药导报*, 2019, 16(29): 128-131.
- [24] 沈丽娟, 吴锡平, 王金桂, 等. 大黄牡丹汤对脓毒症急性肠功能障碍大鼠肠道髓系细胞触发受体-1 表达的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(2): 20-27.

(本文编辑: 刘斯静)

#### (上接第 871 页)

- [8] 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.
- [9] Kahrilas PJ, Quigley EM. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development [J]. *Gastroenterology*, 1996, 110(6): 1982-1996.
- [10] Zhang MY, Tan ND, Li YW, et al. Esophageal physiologic profiles within erosive esophagitis in China: predominantly low-grade esophagitis with low reflux burden [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2019, 31(12): e13702.

- [11] Inatomi N, Matsukawa J, Sakurai Y, et al. Potassium-competitive acid blockers: advanced therapeutic option for acid-related diseases [J]. *Pharmacol Ther*, 2016, 168: 12.
- [12] Xi LT, Zhu JZ, Zhang HX, et al. The treatment efficacy of adding prokinetics to PPIs for gastroesophageal reflux disease: a meta analysis [J]. *Esophagus*, 2021, 18(1): 144-151.
- [13] 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.

(本文编辑: 杜媛鲲)