

分类号：
学 号：20172114034

密 级：公开
单位代码：10759

石河子大学

硕 士 学 位 论 文



非梗阻性吞咽困难患者的 食管动力学特点及病因分析

学 位 申 请 人	马潇潇
指 导 教 师	黎永军副教授
申 请 学 位 类 别	临床医学硕士
专 业 名 称	内科学
研 究 领 域	消化系统疾病
所 在 学 院	医学院

中国·新疆·石河子
2020年5月

分类号：
学 号：20172114034

密 级：公开
单位代码：10759

石河子大学

硕 士 学 位 论 文



非梗阻性吞咽困难患者的 食管动力学特点及病因分析

学 位 申 请 人	马潇潇
指 导 教 师	黎永军副教授
申 请 学 位 类 别	临床医学硕士
专 业 名 称	内科学
研 究 领 域	消化系统疾病
所 在 学 院	医学院

中国·新疆·石河子
2020年5月

**Analysis of Esophageal Dynamics Characteristics and Etiology in
Patients with Non Obstructive Dysphagia**

A Dissertation Submitted to

Shihezi University

In Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

Master of Medicine

By

MaXiaoxiao

(Internal Medicine)

Dissertation Supervisor: Prof. LiYongjun

May, 2020

石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

学位论文独创性声明

本人所呈交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名：马潇潇

时间：2020年5月30日

使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名：马潇潇

时间：2020年5月30日

导师签名：袁宇平

时间：2020年5月30日

摘要

目的：通过分析非梗阻性吞咽困难(NOD)患者食管高分辨率测压(HRM)的结果，讨论NOD患者的食管动力学特点以及常见病因，从而提高对NOD的认识，为临床早期诊断NOD及治疗提供指导。

方法：入选2018年9月至2019年9月以吞咽困难为主诉就诊于石河子大学医学院第一附属医院消化内科门诊的患者，经病史询问以及电子胃镜检查诊断为NOD，符合纳入标准并经排除标准筛选后共计64例纳入本研究。采用美国Sierra Scientific Instruments公司的36通道固态高分辨率食管测压系统ManoScan 360™采集数据，参照芝加哥分类3.0诊断标准，通过ManoView胃肠动力分析软件，对NOD患者的上食管括约肌压力(UESP)、UES残余压、下食管括约肌长度(LESL)、下食管括约肌压力(LESP)、远端收缩积分(DCI)、远端收缩延迟时间(DL)以及可能的病因构成进行分析，并比较不同病组NOD患者之间HRM相关结果的差异。

结果：

1. 本研究共纳入NOD患者64例，男性27例，女性37例，年龄介于29~64岁之间，平均年龄为50.1±8.7岁，平均身高为165.1±8.3cm；不同病组NOD患者在性别、年龄以及身高方面差异不具有统计学意义($P>0.05$)。
2. 64例NOD患者的食管测压结果显示，非特异性食管动力障碍(NEMD)是最常见的食管动力障碍类型(39例，60.9%)，其次是食管胃连接处(EGJ)流出道梗阻(9例，14.1%)及贲门失弛缓症(AC)(9例，14.1%)。13例(20.3%)患者的食管测压结果显示无异常。
3. 39例NEMD患者主要表现为远端食管痉挛(18例，46.2%)、蠕动减弱(17例，43.6%)和无收缩(4例，10.2%)。而蠕动减弱的患者中，伴大型蠕动缺失8例(47.1%)，伴小型蠕动缺失9例(52.9%)。
4. 四组NOD患者UESP、UES残余压、LESP、DCI、DL之间的差异均具有统计学意义($P<0.05$)，而LESL之间的差异不具有统计学意义($P>0.05$)。

结论：

1. NOD患者最常见的病因为NEMD，其次为EGJ流出道梗阻；部分NOD患者的食管测压结果可能显示为正常。
2. 大部分NOD患者的食管动力学特点以食管体部运动功能紊乱为主。

关键词：非梗阻性吞咽困难；高分辨率食管测压；食管动力障碍

Abstract

Objective: By analyzing the results of high-resolution esophageal pressure measurement (HRM) in patients with non-obstructive dysphagia (NOD), the characteristics of esophageal dynamics and common causes of NOD patients are discussed to improve the understanding of NOD and provide early clinical diagnosis and treatment guide.

Methods: The subjects of this study were selected from the Department of Gastroenterology of the first affiliated Hospital of Shihezi University Medical College from September 2018 to September 2019, whose main complaint was dysphagia. diagnosed as NOD after medical history inquiry and electronic gastroscopy, a total of 64 patients who met the inclusion criteria and were screened by the exclusion criteria were included in this study. The 36-channel solid-state high-resolution esophageal manometry system of the United States Sierra Scientific Instruments was used to collect data, according to the Chicago Classification 3.0 diagnostic standard, through ManoView gastrointestinal motility analysis software, analyzing upper esophageal sphincter pressure (UESP), UES residual pressure, lower esophageal sphincter length (LESL), lower esophageal sphincter pressure (LESP), distal contraction integral (DCI), distal contraction delay time (DL), and possible etiological components in NOD patients, and compare the differences of HRM related results between NOD patients of different etiological groups.

Results:

1. A total of 64 NOD patients (27 males and 37 females) were included in this study, ranging in age from 29 to 64 years old, with an average age of (50.1 ± 8.7) years old and a height of 165.1 ± 8.3 cm. There was no statistically significant difference in gender, age and height between each group ($P > 0.05$).

2. Esophageal pressure measurement results of 64 NOD patients showed that nonspecific esophageal dynamic disorder (NEMD) was the most common type of esophageal dynamic disorder (39 cases, 60.9%), followed by esophagogastric junction (EGJ) outflow obstruction (9 cases, 14.1%) and achalasia (AC) (9 cases, 14.1%). Thirteen patients (20.3%) showed no abnormalities in esophageal manometry.

3. The main manifestation of NEMD in 39 patients was distal esophageal spasm (18 cases, 46.2%), peristalsis decreased (17 cases, 43.6%) and no contraction (4 cases, 10.2%). Among patients with weakened peristalsis, there were 8 cases (47.1%) with large peristalsis and 9 cases (52.9%) with small peristalsis.

4. The differences between UESP, UES residual pressure, LESP, DCI, DL in the four groups of NOD patients were statistically significant ($P < 0.05$), the difference between LESL is not statistically significant .

Conclusion:

1. NEMD was the most common disease in NOD patients, followed by EGJ outflow obstruction; Some NOD patients may show normal esophageal manometry.

2. Esophageal motility disorder was the main dynamic characteristic of most NOD patients.

Key words: non obstructive dysphagia ;high resolution esophageal manometry ;esophageal motility disorder

目录

摘 要.....	I
Abstract.....	II
英文缩略词.....	IV
前 言.....	1
第一章 材料方法.....	3
1.1研究资料.....	3
1.2研究方法.....	3
1.3.统计学分析.....	5
第二章 结果.....	6
2.1非梗阻性吞咽困难患者的一般资料.....	6
2.2非梗阻性吞咽困难患者的病因构成.....	6
2.3非梗阻性吞咽困难患者的食管动力学特点.....	7
第三章 讨论.....	10
3.1非梗阻性吞咽困难患者的病因分析.....	11
3.2非梗阻性吞咽困难患者的食管动力学特点分析.....	12
第四章 结论.....	14
参考文献.....	15
文献综述.....	19
致谢.....	27
作者简介.....	28
导师评阅表.....	29

英文缩略词

(List of Abbreviations)

英文缩写	英文全称	中文译名
NOD	non obstructive dysphagia	非梗阻性吞咽困难
HRM	high resolution esophageal manometry	高分辨率食管测压
NEMD	nonspecific esophageal motility disorder	非特异性食管动力障碍
EGJ	esophagogastric junction	食管胃结合处
AC	achalasia of cardia	贲门失弛缓症
GERD	gastroesophageal reflux disease	胃食管反流病
NERD	non erosive reflux disease	非糜烂性反流病
PPI	proton pump inhibitor	质子泵抑制剂
DES	distal esophageal spasm	远端食管痉挛
NCCP	noncardiac chest pain	非心源性胸痛
UESP	upper esophageal sphincter pressure	上食管括约肌压力
LESP	lower esophageal sphincter pressure	下食管括约肌压力
LESL	lower esophageal sphincter length	下食管括约肌长度
DCI	distal contractile integral	远端收缩积分
DL	distal latency	远端收缩延迟时间
EPT	esophageal pressure topography	食管压力地形图
SPSS	Statistical package for social science	社会科学统计软件包
<i>P</i>	Probability	概率

前 言

(Introduction)

吞咽困难(dysphagia)是指在吞咽的最初阶段可能会遇到困难(通常被称为“口咽性吞咽困难”),或者是指固体和/或液体食物在从口腔到胃内的过程中被某种方式阻塞的感觉(通常被称为“食管吞咽困难”)。这是由于与吞咽有关联的神经或者器官的功能出现损伤,使吞咽的过程中断,从而导致食物无法被有效并且安全地运输到胃部的过程^[1,2]。

吞咽困难是一个普遍的问题,每17个人中就有1个人会在其一生中会出现某种形式的吞咽困难,所以经常有患者因为吞咽困难就诊于消化专科门诊^[3]。2011年英国的一项研究报告^[4]称,普通人群吞咽困难的患病率为11%。2008年美国国会的一项决议阐述了吞咽困难所导致的患者的疾病和心理负担,该决议指出:多达1500万的美国人被吞咽困难所影响;每年约有100万人被诊断为吞咽困难,约有6万人死于与吞咽困难有关的并发症^[5]。吞咽困难很容易导致患者营养吸收不良,并显著增加误吸的风险,每年医疗保健系统因治疗吞咽困难引起的并发症的总成本远远超过10亿美元,大大增加了医疗费用,给患者带来精神和经济负担。因此吞咽困难是一种不容忽视的消化系统健康问题,准确、及时地检查患者是否有吞咽困难非常重要,这对于患者的治疗及预后的评估都是有益的。

吞咽困难根据病因分为梗阻性吞咽困难和非梗阻性吞咽困难(non obstructive dysphagia, NOD), NOD的定义是食物(固体和/或液体)吞咽过程中,在食管处出现阻塞或黏连,但在电子内镜或上消化道钡餐透视等检查中未见到狭窄^[6]。目前对于引起NOD病因的研究相对较少,有研究表明导致NOD的主要原因是食管运动障碍,大约占食源性吞咽困难的67%^[7]。而食管运动障碍包括贲门失弛缓症(achalasia of cardia, AC)和其他高收缩或低收缩性的障碍,通常需要进一步的研究才能做出正确诊断^[8]。

目前的国内外研究发现NOD可能有多种病因,如非特异性食管动力障碍(nonspecific esophageal motility disorder, NEMD)、贲门失弛缓症(AC)、胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)、胡桃夹食管、功能性吞咽困难、弥漫性食管痉挛等^[9]。吞咽困难的症状在AC中最为常见也最明显,这是因为AC患者的食管运动失调,食团不能顺利地输送入胃部,从而导致患者出现吞咽困难等症状^[10]; Kidambi等人^[11]认为非梗阻性GERD是食源性吞咽困难最常见的病因,他们发现在寻求吞咽困难治疗的患者中,约有24%的患者存在非梗阻性GERD,这也是年轻人吞咽困难的主要病因。另一项研究^[12]发现31.6%的GERD患者会有频繁的吞咽困难, Eslick等人^[13]也表示间歇性的吞咽困难与GERD独立相关。Batista等人^[14]对147例有胃灼热和反流症状,但无食管狭窄且既往无食管手术或其他疾病的患者使用饮食评估工具进行症状筛查,发现在有胃灼热和反流症状的患者中,吞咽困难的患病率至少为48%,并且与胃食管反流的总体症状呈正相关。而有些吞咽困难的患者,即使没有胃灼热和反流,也可能会在其食管动力检查过程中看到食管酸暴露过多和食管蠕动收缩减少的现象^[15]。所以这些食管的运动性改变可能也是NOD的原因^[16]。

因此NOD的主要发病机制可能是食管蠕动功能受损,这也正是食管运动障碍的主要形式。然而,食管运动障碍很容易被忽略或被其他并发的器质性疾病所掩盖,这可能会延误患者的最终诊断,从而导致早期干预被推迟以及治疗效果欠佳^[17, 18]。所以在内镜检查后一般需要通过食管压力的测定来确定吞咽困难的病因。

食管测压技术是从20世纪50年代初开始在人类中进行的^[19],目前已经广泛地应用于食管功能的评估。食管测压的适应症包括NOD、抗反流手术前的蠕动储备、反流和非心源性胸痛(noncardiacchestpain, NCCP)^[20]。

传统的压力测量装置是使用带有几个水灌注侧孔的导管来检测压力^[21],会受到压力传感器间隙过长的限制。为了克服这一局限性,最新的高分辨率食管测压(high resolution esophageal manometry ,HRM)技术所使用的的导管配备了直接用于人的腔内固态压力传感器^[22],增加了压力传感器(最多36个),可以覆盖整个食道,因此临床医生可以用一根导管同时测量食团从下咽到进入胃内的压力。HRM与传统测压相比,不再需要检测括约肌的牵拉,且位置的改变不影响压力记录的可靠性和重现性,可以减少误诊率。HRM会收集从咽部到胃部的所有连续的高保真的压力数据,这些数据可以直观地反映出食管不同部位的功能和运动,从而可以实时监控整个食管的收缩。因此HRM作为检测食管运动功能的金标准,可以为NOD的诊断提供一定的客观证据。

综上所述, NOD是一种不容忽视的消化系统健康问题,目前对NOD患者的食管动力学特点及病因分析的研究尚少,但这并不代表NOD不受患者及临床医生的关注和重视。所以本研究将通过为NOD患者行HRM检查,参照芝加哥分类3.0诊断标准,通过ManoView胃肠动力分析软件对其上食管括约肌压力(upper esophageal sphincter pressure, UESP)、UES残余压、下食管括约肌长度(lower esophageal sphincter length , LESL)、下食管括约肌压力(lower esophageal sphincter pressure, LESP)、远端收缩积分(distal contractile integral, DCI)、远端收缩延迟时间(distal latency, DL)等参数进行分析,讨论NOD患者的食管动力学特点以及常见的病因,借此机会增加对NOD的了解,为诊治NOD患者及其预后的评估提供理论基础,从而更好地指导和服务于临床诊断和治疗过程。

第一章 材料方法

(Material Method)

1.1 研究资料

1.1.1 研究对象

选取2018年9月至2019年9月以吞咽困难为主诉就诊于石河子大学医学院第一附属医院消化内科门诊的患者,经过细致的病史询问以及电子胃镜检查,均除外食管器质性狭窄后诊断为NOD,根据纳入及排除标准随机选出患者共64例(其中男性27例,女性37例)。所有患者均无上消化道手术或内镜治疗术、肝硬化(食管静脉曲张)、糖尿病、结缔组织病、妊娠及精神疾病等病史。向患者告知HRM检查的必要性、操作流程及相关注意事项等,患者均自愿接受HRM检查,并签署知情同意书。本研究已获得石河子大学医学院第一附属医院伦理委员会批准。

1.1.2 纳入及排除标准

纳入标准:

- (1) 病史资料完整且合适(20岁 \leq 年龄 \leq 70岁)者;
- (2) 无上消化道手术或内镜治疗术、肝硬化(食管静脉曲张)、糖尿病、结缔组织病及精神疾病等病史;
- (3) 无严重的鼻中隔偏曲者,既往无鼻腔手术史者;
- (4) 无胸廓畸形、脊柱侧弯者;
- (5) 未处于妊娠期或哺乳期的妇女;
- (6) 近3天内未服用影响胃肠运动的药物,如抑酸剂、促进胃肠动力药、抗胆碱能药物等;
- (7) 无严重的心、肝、肾功能不全者;
- (8) 可配合完成电子胃镜及HRM检查者。

排除标准:

- (1) 病史资料不完整或不适合(年龄 $<$ 20岁或年龄 $>$ 70岁)者;
- (2) 有上消化道手术或内镜治疗术、肝硬化(食管静脉曲张)、糖尿病、结缔组织病及精神疾病等病史;
- (3) 有严重的鼻中隔偏曲者,既往有鼻腔手术史者;
- (4) 有胸廓畸形、脊柱侧弯者;
- (5) 处于妊娠期或哺乳期的妇女;
- (6) 近3天内服用过影响胃肠运动的药物,如抑酸剂、促进胃肠动力药、抗胆碱能药物等;
- (7) 有严重心、肝、肾功能不全者;
- (8) 无法配合完成电子胃镜及HRM检查者。

1.2 研究方法

1.2.1 研究设备

使用美国 Sierra Scientific Instruments 公司的 36 通道固态高分辨率食管测压系统 ManoScan 360™ 采集数据, 参照芝加哥分类 3.0 诊断标准, 通过 ManoView 胃肠动力分析软件对食管测压的数据进行分析。

1.2.2 检查前准备

患者在进行HRM检查前已完善电子胃镜检查, 排除有上消化道手术或内镜治疗术、肝硬化(食管静脉曲张)等不符合标准的患者, 向患者及其家属告知HRM检查的必要性、操作流程及相关注意事项等, 并签署知情同意书。患者在检查前3天均中止服用影响胃肠运动的药物, 如抑酸剂、促进胃肠动力药、抗胆碱能药物等。检查前禁食8小时, 禁水6小时, 按照预约好的时间前往食管测压室。

1.2.3 高分辨率食管测压方法

评估测压室的环境, 确保测压室内温度适宜、光线良好, 适宜进行测压操作。核对患者的基本信息(姓名、性别、年龄、身高等), 嘱患者取舒适的自然坐位, 面向操作医师, 正常呼吸, 放松心情, 尽量避免焦虑与恐慌, 患者可提前自行清洁双侧鼻腔。操作医师向患者解释HRM检查的必要性、操作步骤、检查过程中可能出现的突发情况以及相应的应对措施, 取得患者的配合, 以减轻患者在检查过程中的不适, 提高插管的成功率。

操作医师需使用系统自带的压力舱进行校准, 清洁并润滑HRM测压导管(导管为36通道, 通道间距1cm)。评估患者双侧鼻腔通畅情况, 选择通畅性更良好的一侧鼻腔, 使用石蜡油浸润过的棉签对患者的鼻腔进行充分润滑, 然后缓慢、轻柔地置入测压导管, 当测压导管的前端进入约15cm时, 可嘱患者低头, 尽可能地将下巴抵在前胸壁上, 以便导管顺利置入。逐渐调节导管的深度, 使计算机屏幕上出现两条水平高压带(分别为UES、LES), 然后用医用胶带将测压导管固定在患者的鼻翼两侧。嘱患者放松身体并正常呼吸, 如患者出现现口咽不适或干呕症状时, 需对其进行安抚及鼓励, 以减轻患者生理及心理上的不适, 可以休息片刻, 当不适症状完全消失后再次进行操作。待患者适应5~10 min后进行正式监测, 要求患者保持30s不清嗓、不说话、不做重复的干吞咽等一切可能引起人工升高UESP的动作, 当观察到UES和LES的压力无明显波动后开始采集静息压力, 同时记录食管各段的基本压力水平。采集完静息压力后, 给予每位患者10次湿吞咽, 即每次吞咽温水5ml, 告知患者每次的湿吞咽必须一次完成, 避免进行二次吞咽。两次湿咽之间间隔至少30s, 需要等待LESP恢复到基线, 并避免因吞咽引起的食道运动抑制(吞咽抑制)而产生的伪影。因患者配合不佳或者呛咳而引发的吞咽不计入数据统计。

完成全部测压操作后, 保存相关的测量数据, 将测压导管拔出。打开ManoView胃肠动力分析软件, 点击选择已保存好的数据文件, 进行温度补偿后, 参照芝加哥分类3.0诊断标准, 对采集的数据进行依次分析, 先分析静息框, 再分析吞咽框。

1.2.4 观察指标

- (1) 上食管括约肌压力 (UESP): 是指平静呼吸时, 上食管括约肌处的压力平均值;
- (2) 下食管括约肌压力(LESP): 是指平静呼吸时, 下食管括约肌处的压力平均值;
- (3) 下食管括约肌长度(LESL): 可评价LES功能;
- (4) 吞咽时UES残余压: 可评价UES功能;

(5) 远端收缩积分(DCI): 评估食管蠕动的收缩力度, 指食管平滑肌中收缩的压力*持续时间*长度;

(6) 远端收缩延迟时间(DL): 是指从UES松弛到收缩减速点的时间间隔; 小于4.5s的数值定义为过早收缩。

1.3.统计学分析

用SPSS 23.0统计软件对采集的数据进行统计学分析, 在正态性检验之后, 符合正态分布的计量资料用均值±标准差表示, 组间比较应用 t 检验分析, 多组间比较采用单因素方差分析。计数资料用率表示, 组间比较应用卡方检验分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

第二章 结果

(Results)

2.1 非梗阻性吞咽困难患者的一般资料

本研究共有64例NOD患者接受了HRM检查，其中男性受检者27例(42.2%)，女性受检者37例(57.8%)，这些患者的年龄介于29~64岁之间，平均年龄为 50.1 ± 8.7 岁，平均身高为 165.1 ± 8.3 cm。使用HRM系统采集数据，参照芝加哥分类3.0诊断标准，通过胃肠动力分析软件分析NOD患者的HRM相关参数并进行分组：NEMD组、EGJ流出道梗阻组、AC组、正常组。各组患者在性别、年龄以及身高方面的差异不具有统计学意义。具体如表1所示。

表 1 各组患者性别、年龄、身高的比较

Table 1 Comparison of Gender, Age and Height of Each Group

临床特征	NEMD组 (n = 40)	EGJ流出道梗阻组 (n = 9)	AC组 (n = 3)	正常组 (n = 13)	P
年龄(岁)	49.5±7.9	52.4±10.2	52.0±15.6	50.0±9.5	0.813
性别 (男性, %)	38.5	55.6	33.3	53.8	0.670
身高(cm)	164.3±7.9	165.5±8.3	163.3±15.0	167.4±8.5	0.694

注：NEMD为非特异性食管动力障碍，EGJ为胃食管连接处，AC为贲门失弛缓症

2.2 非梗阻性吞咽困难患者的病因构成

参照芝加哥分类3.0诊断标准，本研究中接受HRM检查的64例NOD患者中，有51例(79.7%)测压结果提示异常，其中NEMD(39例，60.9%)是最常见的食管动力障碍类型，其次是EGJ流出道梗阻(9例，14.1%)。有AC3例(4.7%)。13例(20.3%)患者的食管测压结果显示为无异常。如图1所示。

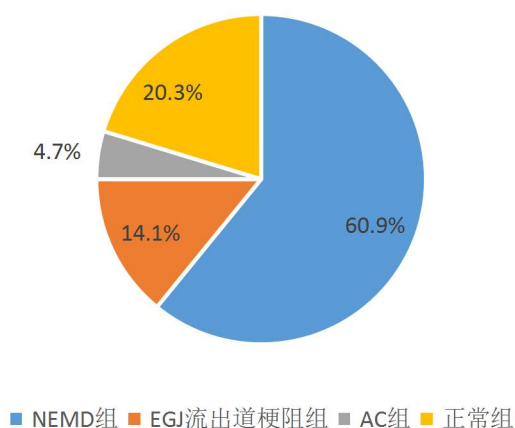


图1 非梗阻性吞咽困难患者的病因构成图

2.3 非梗阻性吞咽困难患者的食管动力学特点

2.3.1 本研究中NEMD患者的食管动力表现

本研究的39例NEMD患者的食管动力异常主要表现为远端食管痉挛(distal esophageal spasm, DES), 有18例(46.2%), 其次为蠕动减弱(17例, 43.6%)和无收缩(4例, 10.2%)。而蠕动减弱的患者中, 伴大型蠕动缺失8例(占蠕动减弱患者的47.1%), 伴小型蠕动缺失9例(占蠕动减弱患者的52.9%)。如图3所示。

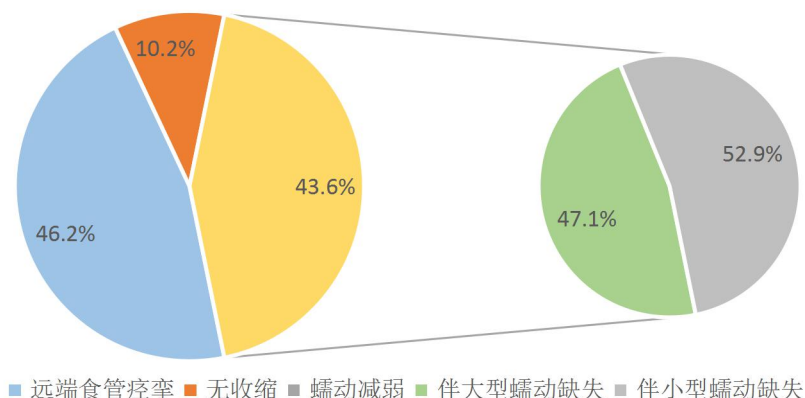


图3 本研究中39例NEMD患者的食管动力异常表现

2.3.2 本研究中一例I型AC患者的食管动力学特点

在本研究的AC组患者中, 有青年患者1例(34岁), 老年患者2例(60岁, 62岁)。对照芝加哥分类3.0诊断标准中的AC分型, 有I型(经典型)AC患者1例(33.3%), 其食管动力学特点及HRM图谱如图2所示; II型(变异型)AC患者2例(66.7%)。

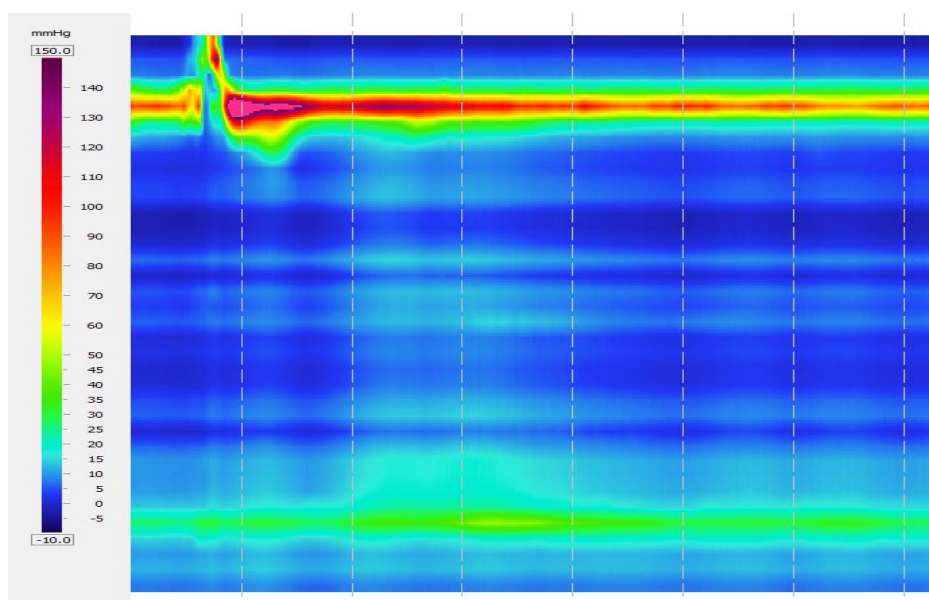


图2 本研究中I型AC患者的HRM图像

该患者HRM提示食管胃结合部: 流出道梗阻, 综合松弛压平均值21.0 mmHg; 食管体部: 全部吞咽均为无效蠕动, 即无效吞咽百分比为100%。

2.3.3 本研究中各组NOD患者食管动力学参数的比较

使用美国Sierra Scientific Instruments公司的36通道固态高分辨率食管测压系统ManoScan 360™采集数据,参照芝加哥分类3.0诊断标准,通过胃肠动力分析软件观察并记录NOD患者的UESP、UES残余压、LESP、LESL、DCI、DL等指标,并对HRM数据进行分析。

(1) 各组NOD患者UESP、UES残余压、LESP、LESL的比较:

各组NOD患者UESP、UES残余压、LESP之间的差异均具有明显的统计学意义($P < 0.05$),而LESL之间的差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。具体如表2所示。

表2 各组患者UESP、UES残余压、LESP、LESL的比较

Table 2 Comparison of UESP, Residual Pressure, LESP and LESL in each group

HRM参数	NEMD组 (n = 40)	AC组 (n = 3)	EGJ流出道 梗阻组(n = 9)	正常组 (n = 13)	F	P
UESP(mmHg)	47.8±21.2 ^a	68.3±4.3	50.4±22.3	70.5±26.2	2.476	0.010
UES残余压(mmHg)	16.3±6.9 ^a	26.9±14.7 ^a	8.8±2.7	8.2±3.7	9.955	0.000
LESP(mmHg)	14.3±8.1 ^a	26.3±7.0	30.0±7.8 ^a	19.6±7.4	11.096	0.000
LESL(cm)	3.0±0.8	3.6±0.9	3.0±0.9	3.1±0.8	0.452	0.717

注:与正常组比较, ^a $P < 0.05$

① NEMD组与正常组比较

NEMD组的UESP(47.8±21.2 mmHg)低于正常组(70.5±26.2 mmHg),LESP(14.3±8.1 mmHg)低于正常组(19.6±7.4 mmHg),差异均具有统计学意义($P < 0.05$);而UES残余压(16.3±6.9 mmHg)明显高于正常组(8.2±3.7 mmHg),差异具有明显的统计学意义($P < 0.001$)。

② AC组与正常组比较

AC组的UES残余压(26.9±14.7 mmHg)高于正常组(8.2±3.7 mmHg),差异具有统计学意义($P < 0.05$);而两组UESP、LESP之间的差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。

③ EGJ流出道梗阻组与正常组比较

EGJ流出道梗阻组的LESP(14.3±8.1 mmHg)低于正常组(19.6±7.4 mmHg),差异具有统计学意义($P < 0.05$);而两组UESP、UES残余压之间的差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。

(2) 各组NOD患者DCI、DL的比较:

各组NOD患者DCI、DL之间的差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。具体如表3所示。

表3 各组患者DCI、DL的比较

Table 3 Comparison of DCI and DL in Each Group

HRM参数	NEMD组 (n = 40)	AC组 (n = 3)	EGJ组流出道 梗阻组(n = 9)	正常组 (n = 13)	F	P
DCI (mmHg·s·cm)	770.3±673.7 ^a	211.6±64.6 ^a	1290.8±669.4	1625.8±796.5	6.867	0.000
DL(s)	5.9±2.4	2.8±0.9	8.7±5.7 ^a	6.2±1.1	3.835	0.014

注:与正常组比较, ^a $P < 0.05$

① NEMD组与正常组比较

NEMD组的DCI(770.3 ± 673.7 mmHg·s·cm)明显低于正常组(1625.8 ± 796.5 mmHg·s·cm), 差异具有明显的统计学意义($P < 0.001$), 而两组DL之间的差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。

② AC组与正常组比较

AC组的DCI(211.6 ± 64.6 mmHg·s·cm)低于正常组(1625.8 ± 796.5 mmHg·s·cm), 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 而两组DL之间的差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。

③ EGJ流出道梗阻组与正常组比较

EGJ流出道梗阻组的DL(8.7 ± 5.7 s)高于正常组(6.2 ± 1.1 s), 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 而两组DCI之间的差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。

第三章 讨论

(Discussion)

在全球范围内，吞咽困难的社区患病率介于2%至20%之间^[23,24]，虽然其中一些基于人群的研究是在美国进行的，但这些研究的对象主要为非西班牙裔白人。有学者^[25]在美国进行了一项基于社区人口的调查，结果显示社区吞咽困难的患病率为16.1%，这与Eslick等人^[13]的研究结果相近，因为他们指出，澳大利亚悉尼有16.4%的人曾经历过吞咽困难。相比之下，亚洲国家^[26]的吞咽困难患病率则比较低，Wang等人^[27]指出在来自中国西安的受访者中，只有1.7%的人表示曾有过吞咽困难。

吞咽困难是美国胃肠道门诊就诊的第十大主要原因，其会对患者的生活质量产生负面影响，降低工作效率^[23]。吞咽困难分为梗阻性吞咽困难和非梗阻性吞咽困难(NOD)，NOD是指固态和/或液态的食物粘附在患者的喉咙或胸部引起吞咽不适，或者是在吞咽时感到窒息，其又可分为口咽性吞咽困难和食管性吞咽困难。NOD有许多潜在的病因^[28]，但其发病机制仍有待进一步阐明，患者经常会在吞咽的多个阶段发生生理损伤，吞咽运动顺序的失调或者吞咽过程中解剖结构的移位都可能会引起食管动力障碍。这些不同的损伤能以穿透或吸入性的形式侵犯呼吸道。当食团进入喉部前庭，但没有移动到真正的声带下方进入气管时，就会发生穿透；当食团进入喉前庭并进入气管和肺时，就会发生误吸，喉部感觉完整的健康人在气道受到侵犯时会咳嗽或清嗓，但许多吞咽困难患者的感觉受损，对误吸没有反应，这称为无声误吸。当出现吞咽困难时，患者会自觉食物的正常通过受到了阻碍，而食物嵌塞是这些患者间歇性出现的一种特殊症状。对于有此类症状的患者，优先考虑的是寻找病因，这一过程主要通过电子胃镜检查完成，一旦排除了器质性病变，就应该通过食管测压这个后续步骤来评估患者是否存在食管运动障碍^[29]。

食管测压是评价食管体部和食管下部的括约肌内压力变化的方法，目前仍然是鉴别各种食管动力障碍的金标准。而HRM技术的最新进展已将压力传感器的间距降低到1-2厘米，并且Clouse等人^[30]从传统的测压研究中创建了食管压力地形图(esophageal pressure topography,EPT)，它包括给特定的压力水平分配不同的颜色，然后在时空图中呈现，这对医生和患者来说都更直观，更容易阅读^[31]。HRM技术通过测量食管及其括约肌收缩事件的振幅与时间的关系来评估食管的运动模式，即沿HRM导管长度的压力传感器将食管腔内地压力信号传输到接收装置，在接收装置中记录和显示数据，随后将这些数据转换为EPT，再参照芝加哥分类3.0诊断标准综合分析测量数据，从而更好地识别和描述食管运动障碍^[32]。HRM可以收集从咽部到胃部的所有连续的高保真的压力数据，这些数据可以直观地反映出食管不同部位的功能和运动，从而可以实时监控整个食管的收缩，因此HRM可以更详细、更准确地描述食管的结构、食管的动态变化过程和食管的功能。并且与传统食管测压法相比，HRM可以在不受食管挛缩的影响下显示食管运动的特征。

目前在对非梗阻性食管动力障碍疾病的评估中，HRM已经取代传统的测压系统，成

为标准的诊断工具^[33]，因此HRM可以为NOD的诊断提供一定的客观证据。本研究通过对NOD患者的HRM参数进行分析，讨论NOD患者的食管动力学特点以及常见的病因，借此机会增加对NOD的了解，为诊治NOD患者及其预后的评估提供理论基础，从而更好地指导和服务于临床诊断和治疗过程。

3.1非梗阻性吞咽困难患者的病因分析

本研究共纳入 64 例 NOD 患者，其中男性 27 例(42.2%)，女性 37 例(57.8%)，这些患者的年龄介于 29~64 岁之间，平均年龄为 50.1±8.7 岁，平均身高为 165.1±8.3cm。使用 HRM 系统采集数据，参照芝加哥分类 3.0 诊断标准，通过胃肠动力分析软件分析 NOD 患者的 HRM 相关参数并进行分组：NEMD 组、AC 组、EGJ 流出道梗阻组、正常组。本研究的 NOD 患者中以女性多见，各组 NOD 患者在性别、年龄以及身高方面的差异不具有统计学意义($P>0.05$)，说明性别、年龄及身高与 NOD 的发病没有明显的关联性，这与杜全林等人^[34]的部分研究结果一致。但张奕秉等人^[35]的研究结果显示，不同组别患者的性别差异无统计学意义，而年龄、身高差异均有统计学意义，考虑可能与本研究的样本量相对较少有关，需通过进一步加大样本量等方法予以证实。

本研究中大多数(51 例, 79.7%)NOD 患者的测压结果提示异常，这与一项纳入了 58 例 NOD 患者的研究结果相符，该研究^[36]中有 87.9%的患者测压结果存在异常。张程程等人^[37]的研究结果同样提示大多数(98.0%)NOD 患者存在食管测压结果的异常，其中 NEMD 是其主要病因，与本研究结果一致，即 NEMD(39 例, 60.9%)是最常见的食管动力障碍类型，其次是 EGJ 流出道梗阻(9 例, 14.1%)。但一项对 120 名台湾 NOD 患者病因和临床特征的研究^[38]显示，AC 是最常见的食管动力障碍类型，占比为 55%，与杜全林等人^[34]的结论相近，该研究提出 52.8% NOD 患者的食管动力障碍类型为 AC；Burgess 等人^[39]在对 NOD 患者 HRM 特征分析的研究中也指出 AC (23 例, 62.2%) 是 NOD 最常见的病因。但是王朝晖等人^[40]的研究结果却提示 NOD 最常见的食管动力障碍类型是无效食管动力(15 例, 31.2%)，其次为 NEMD(6 例, 12.5%)。各研究中心对 NOD 患者病因的研究结果缺乏一致性，考虑可能与各研究中心采用的检查仪器不同，诊断标准不一致有关，亦可能是因为疾病在不同地域的疾病分布有差异，而有些研究中心的研究样本量偏小也是影响因素之一，因此需要进一步进行多中心、大样本量的研究予以证实。

王朝晖等人^[40]的研究中有 13 例(27.1%)NOD 患者食管测压结果正常，这与本研究结果一致，即有 20.3%的 NOD 患者食管测压结果显示为无异常，分析其病因可能有非糜烂性胃食管反流病(non-erosive reflux disease, NERD)、食管动力一过性异常或者功能性吞咽困难。而张艳丽等人^[41]认为导致功能性食管疾病的病因中，精神心理方面的影响不容忽视，但其在 NOD 患者发病过程中所起的作用尚未明确。Elvevi 等人^[42]认为 NOD 患者的感觉神经通路可能存在退化，从而影响了食管对食团运输过程中的反应；国外也有报道^[43]指出，慢性的焦虑、抑郁状态可以通过精神内分泌的途径使食管的蠕动能力减弱，因此在以后的研究中应加强对 NOD 患者精神心理因素的评估。

3.2非梗阻性吞咽困难患者的食管动力学特点分析

本研究的四组 NOD 患者 UESP、UES 残余压、LESP、DCI、DL 之间的差异均具有统计学意义($P < 0.05$), 而 LESL 之间的差异不具有统计学意义($P > 0.05$), 这与杜全林、张奕秉等人^[34]的部分研究结果一致, 说明 UESP、UES 残余压、LESP、DCI、DL 等指标与 NOD 的发生可能有一定的关联性, 即 NOD 的发生与食管括约肌的松弛、收缩力度以及食管体部的蠕动力度均有关, 它们对 NOD 临床诊断也有一定的指导意义; 而 LESL 与 NOD 的发生没有太明显的关联性, 说明其在 NOD 的诊断中所起作用可能并不大。

本研究的 39 例 NEMD 患者的食管动力异常主要表现为 DES(18 例, 46.2%), 其次为蠕动减弱(17 例, 43.6%)和无收缩(4 例, 10.2%)。而蠕动减弱的患者中, 伴大型蠕动缺失 8 例(占蠕动减弱患者的 47.1%), 伴小型蠕动缺失 9 例(占蠕动减弱患者的 52.9%)。DES 可以自发或通过各种刺激触发, 包括进食、冷热饮、反酸和压力等, 引起痉挛的病理原因是缺乏适当的吞咽诱导的抑制作用, 这一缺陷导致食管体同时发生节段性收缩。通过 HRM 对 DES 的诊断基于测量 DL (吞咽动作开始到食管收缩延迟点之间 < 4.5 秒), 如果患者出现与 DES 相关的症状(如疼痛和吞咽困难), 则应及时进行治疗, 首先应使用经验性质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)治疗可能存在的 GERD, 这具有一定的临床意义, 因为 DES 和反流可以同时发生。随着 HRM 的引入, 人们可以对蠕动的完整性进行更详细的评估, 从而引出了新的食管动力障碍分型, 即无效吞咽超过 50%(DCI < 450 mmHg·s·cm)和/或收缩不全, 在 EGJ 正常松弛的情况下, 发生 100%蠕动失败的 HRM 结果被定义为蠕动缺失^[44], 这表明食道可能因结缔组织疾病(例如硬皮病)而受累, 所以应积极地进一步检查, 例如通过高分辨率食管阻抗测量更好地评估食管运动障碍的严重程度。

NEMD 是指通过 HRM 检测出的食管体部蠕动以及食管括约肌压力的异常, 其发病机制尚未完全明确, 通常会由于吞咽过程中食管失去协调性或由于不正确的压力收缩(太高、太弱或无效的收缩)而导致吞咽困难、胸痛或两者兼有。本研究中 NEMD 组的 UESP、LESP 均低于正常组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$), 这与罗虹雨^[45]等人的研究结果不一致, 该研究观察到 NEMD 患者在吞咽时 LES 不松弛或松弛不全, 存在 LESP 增高, 这可能与两研究采用的食管测压仪器及疾病诊断标准不同有关。本研究 NEMD 组的 UES 残余压明显高于正常组, 说明其在吞咽过程中存在食管括约肌松弛不良的情况, 且 UES 残余压与 NEMD 的发病可能有一定的关联性。DCI 是指食管平滑肌中收缩的压力*持续时间*长度, 可以评估食管蠕动的收缩力度, 本研究 NEMD 组的 DCI 明显低于正常组, 差异具有明显统计学意义($P < 0.001$), 说明 NEMD 组患者的食管收缩力度明显比正常组的弱, 这可能与本研究 NEMD 类型患者中大多为 DES、蠕动减弱有关。因此考虑 UES 的功能和食管蠕动的收缩力度在影响 NEMD 发生的因素中所占比重较多, 但还需要进一步进行多中心、大样本量的研究予以证实。

AC 是一种食管动力障碍性疾病, 其病因尚未明确, 可能与 LES 区域的功能性阻塞和吞咽动作期间 LES 缺乏松弛有关。有研究^[46]结果显示 AC 好发于中青年人群, 与本研究结果不一致, 本研究的 3 例 AC 患者中, 有青年患者 1 例, 老年患者 2 例, 考虑与本研究的样本量较

少有关。Ghosh等人^[47]提出,使用HRM可以在AC患者中观察到食管的明显缩短,这与本研究观察到的结果相符。此外,参照芝加哥分类3.0诊断标准,AC可分为三种不同亚型,即经典型(I型),变异型(II型)和痉挛型(III型)^[48],本研究中有I型AC患者1例(33.3%),II型AC患者2例(66.7%)。AC组患者的UES残余压高于正常组,DCI低于正常组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),与张奕秉等人^[35]的研究结果一致,考虑与AC患者在吞咽过程中引起的食管远端纵向肌肉收缩而导致全食管加压有关,并且其在全食管加压期间发生了间歇性的食管排空。UES的解剖部位在咽部及食管颈段之间,由三个部分组成:甲咽肌、环咽肌以及食管近端环形肌,UES及其周围组织的弹性力共同形成了食管上段的高压区域^[49]。机体可以通过减慢括约肌的松弛等方式使食管内的残留物加速进入胃部,以防止食物反流入气管,引起误吸,这也是一种代偿保护机制,AC患者接受治疗后,其UESP较之前有所降低,也验证了这一观点^[50]。同时,HRM还可以用于预测AC的临床干预效果,并有助于选择最佳疗法,有研究^[51]显示II型AC的疗效最佳,其次为I型和III型。

EGJ流出道梗阻是指以EGJ松弛不良为表现,但尚未达到AC诊断标准的食管运动障碍,大约70%的EGJ流出道梗阻无法确定病因(即原发性或特发性EGJ流出道梗阻)^[52],其余情况(继发性EGJ流出道梗阻)可能由AC的早期或变异、食管远端恶性浸润、消化道狭窄等原因引起。本研究的EGJ流出道梗阻组患者的LESP低于正常组,DL高于正常组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),与张莉莉等人^[9]的部分研究结果一致,这可能与EGJ流出道梗阻患者的LES松弛欠佳有关。而两组UESP、UES残余压之间的差异不具有统计学意义($P > 0.05$),故考虑UES的压力变化可能与EGJ流出道梗阻的发生之间相关性不大。Perez-Fernandez等人^[52]认为UES对以吞咽困难为主诉的EGJ流出道梗阻患者的发病具有重要意义,且指出EGJ流出道梗阻患者症状的自行缓解与较低的UESP相关。这与本研究的结果不一致,考虑可能与不同研究的纳入标准不一致有关,或者是因为本研究对象的样本量较少,因此需要扩大样本量来进一步验证。EGJ压力与胃内压有关,食管收缩参数(如DL)与大气压有关,DL的定义为UES松弛与收缩减速点之间的间隔,而收缩减速点是沿30mmHg等压线轮廓的拐点,在该处传播速度减慢^[53],由食管的蠕动转为膈壶腹的排空,因此在本研究中EGJ流出道梗阻患者的HRM图谱中可见完整蠕动或伴有小型蠕动中断的蠕动减弱。

结语与展望

随着越来越多的研究报道NOD患者的食管动力学特点及可能存在的病因,我们对NOD也有了更深入的了解。由于其发病机制与病因的多样性和复杂性有关,所以未来我们需要进行多中心、大样本量的研究,以进一步深入探讨NOD的发病机制、病因、食管动力学特点等,为诊治NOD患者及其预后的评估提供理论基础,从而更好地指导和服务于临床诊断和治疗过程。本研究存在样本量小、区域限制等不足,今后应加大样本量,并加强完善患者的精神心理因素评估。

第四章 结论

(Conclusion)

1. NOD患者最常见的病因为NEMD，其次为EGJ流出道梗阻；部分NOD患者的食管测压结果可能显示为正常。
2. 大部分NOD患者的食管动力学特点以食管体部运动功能紊乱为主。

参考文献

- [1] Carucci L R, Turner M A. Dysphagia revisited: common and unusual causes[J]. Radiographics,2015,35(1):105-122.
- [2] Clave P, Shaker R. Dysphagia: current reality and scope of the problem[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol,2015,12(5):259-270.
- [3] Kuo P, Holloway R H, Nguyen N Q. Current and future techniques in the evaluation of dysphagia[J]. J Gastroenterol Hepatol,2012,27(5):873-881.
- [4] Affoo R H, Foley N, Garrick R, et al. Meta-Analysis of Salivary Flow Rates in Young and Older Adults[J]. J Am Geriatr Soc,2015,63(10):2142-2151.
- [5] Croghan J E, Burke E M, Caplan S, et al. Pilot study of 12-month outcomes of nursing home patients with aspiration on videofluoroscopy[J]. Dysphagia,1994,9(3):141-146.
- [6] 张莉莉, 赵威, 王邦茂. 非梗阻性吞咽困难高分辨率食管测压分析[J]. 中华消化杂志,2013,33(10):664-668.
- [7] Lavu K, Mathew T P, Minocha A. Effectiveness of esophageal dilation in relieving nonobstructive esophageal dysphagia and improving quality of life[J]. South Med J,2004,97(2):137-140.
- [8] Tanaka Y, Ihara E, Nakamura K, et al. Clinical characteristics associated with esophageal motility function[J]. J Gastroenterol Hepatol,2016,31(6):1133-1140.
- [9] Burgess N G, Wyeth J W. An audit of combined multichannel intraluminal impedance manometry in the assessment of dysphagia[J]. J Gastroenterol Hepatol,2011,26 Suppl 3:79-82.
- [10] 谢渭芬, 施斌, 陈岳祥. 食管运动失调[J]. 中国实用内科杂志,2010,30(8):695-697.
- [11] Kidambi T, Toto E, Ho N, et al. Temporal trends in the relative prevalence of dysphagia etiologies from 1999-2009[J]. World J Gastroenterol,2012,18(32):4335-4341.
- [12] Cho S Y, Choung R S, Saito Y A, et al. Prevalence and risk factors for dysphagia: a USA community study[J]. Neurogastroenterol Motil,2015,27(2):212-219.
- [13] Eslick G D, Talley N J. Dysphagia: epidemiology, risk factors and impact on quality of life--a population-based study[J]. Aliment Pharmacol Ther,2008,27(10):971-979.
- [14] Batista A O, Nascimento W V, Cassiani R A, et al. Prevalence of non-obstructive dysphagia in patients with heartburn and regurgitation[J]. Clinics (Sao Paulo),2020,75:e1556.
- [15] Ribolsi M, Biasutto D, Giordano A, et al. Role of Esophageal Motility, Acid Reflux, and of Acid Suppression in Nonobstructive Dysphagia[J]. J Clin Gastroenterol,2018,52(7):607-613.
- [16] Philpott H, Garg M, Tomic D, et al. Dysphagia: Thinking outside the box[J]. World J Gastroenterol,2017,23(38):6942-6951.

- [17] Bassotti G, Fiorella S, Germani U, et al. The nutcracker esophagus: a late diagnostic yield notwithstanding chest pain and dysphagia[J]. *Dysphagia*,1998,13(4):213-217.
- [18] Zerbib F, Omari T. Oesophageal dysphagia: manifestations and diagnosis[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*,2015,12(6):322-331.
- [19] Butin J W, Olsen A M, Moersch H J, et al. A study of esophageal pressures in normal persons and patients with cardiospasm[J]. *Gastroenterology*,1953,23(2):278-293.
- [20] Gyawali C P, Patel A. Esophageal motor function: technical aspects of manometry[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*,2014,24(4):527-543.
- [21] Dent J. A new technique for continuous sphincter pressure measurement[J]. *Gastroenterology*,1976,71(2):263-267.
- [22] Kessing B F, Smout A J, Bredenoord A J. Clinical applications of esophageal impedance monitoring and high-resolution manometry[J]. *Curr Gastroenterol Rep*,2012,14(3):197-205.
- [23] Camilleri M, Dubois D, Coulie B, et al. Prevalence and socioeconomic impact of upper gastrointestinal disorders in the United States: results of the US Upper Gastrointestinal Study[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*,2005,3(6):543-552.
- [24] Almario C V, Ballal M L, Chey W D, et al. Burden of Gastrointestinal Symptoms in the United States: Results of a Nationally Representative Survey of Over 71,000 Americans[J]. *Am J Gastroenterol*,2018,113(11):1701-1710.
- [25] Adkins C, Takakura W, Spiegel B, et al. Prevalence and Characteristics of Dysphagia Based on a Population-Based Survey[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*,2019.
- [26] Wong W M, Lai K C, Lam K F, et al. Prevalence, clinical spectrum and health care utilization of gastro-oesophageal reflux disease in a Chinese population: a population-based study[J]. *Aliment Pharmacol Ther*,2003,18(6):595-604.
- [27] Wang J H, Luo J Y, Dong L, et al. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a general population-based study in Xi'an of Northwest China[J]. *World J Gastroenterol*,2004,10(11):1647-1651.
- [28] Abdel J A, Katzka D A, Castell D O. Approach to the patient with dysphagia[J]. *Am J Med*,2015,128(10):1117-1138.
- [29] van Hoeij F B, Bredenoord A J. Clinical Application of Esophageal High-resolution Manometry in the Diagnosis of Esophageal Motility Disorders[J]. *J Neurogastroenterol Motil*,2016,22(1):6-13.
- [30] Clouse R E, Staiano A. Topography of the esophageal peristaltic pressure wave[J]. *Am J Physiol*,1991,261(4 Pt 1):G677-G684.
- [31] Grubel C, Hiscock R, Hebbard G. Value of spatiotemporal representation of manometric data[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*,2008,6(5):525-530.

- [32] Yadlapati R. High-resolution esophageal manometry: interpretation in clinical practice[J]. *Curr Opin Gastroenterol*,2017,33(4):301-309.
- [33] Roman S, Gyawali C P, Xiao Y, et al. The Chicago classification of motility disorders: an update[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*,2014,24(4):545-561.
- [34] 杜全林, 褚传莲, 李延青, 等. 非梗阻性吞咽困难的动力特点及病因分析[J]. *山东大学学报(医学版)*,2015,53(06):58-62.
- [35] 张奕秉, 金捷, 朱丽明, 等. 非梗阻性吞咽困难的高分辨率食管测压特点及病因分析[J]. *现代实用医学*,2019,31(06):803-805.
- [36] Liu Z, Liao J, Tian D, et al. Assessment of Esophageal High-Resolution Impedance Manometry in Patients with Nonobstructive Dysphagia[J]. *Gastroenterol Res Pract*,2018,2018:6272515.
- [37] 张程程, 王学勤, 张军, 等. 非梗阻性食管源性吞咽困难患者食管测压结果分析[J]. *胃肠病学*,2013,18(08):469-472.
- [38] Yeh C C, Chen C C, Wu J F, et al. Etiologies and clinical characteristics of non-obstructive dysphagia in a Taiwanese population: A prospective study based on high-resolution impedance manometry[J]. *J Formos Med Assoc*,2019,118(11):1528-1536.
- [39] Burgess N G, Wyeth J W. An audit of combined multichannel intraluminal impedance manometry in the assessment of dysphagia[J]. *J Gastroenterol Hepatol*,2011,26 Suppl 3:79-82.
- [40] 王朝晖, 陈智颖. 非梗阻性食管源性吞咽困难患者48例的食管测压结果分析[J]. *中华消化杂志*,2018,38(1):51-53.
- [41] 张艳丽, 方秀才, 柯美云. 精神心理因素与功能性食管病[J]. *胃肠病学*,2008(02):68-71.
- [42] Elvevi A, Bravi I, Mauro A, et al. Effect of Cold Water on Esophageal Motility in Patients With Achalasia and Non-obstructive Dysphagia: A High-resolution Manometry Study[J]. *J Neurogastroenterol Motil*,2014,20(1):79-86.
- [43] Tebala G D. Gastroesophageal reflux disease. Are we acting in the best interest of our patients?[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*,2016,20(21):4553-4556.
- [44] Bredenoord A J, Fox M, Kahrilas P J, et al. Chicago classification criteria of esophageal motility disorders defined in high resolution esophageal pressure topography[J]. *Neurogastroenterol Motil*,2012,24 Suppl 1:57-65.
- [45] 陈维顺, 罗虹雨, 张选均, 等. 非特异性食管动力障碍与胃食管反流病的关系研究[J]. *临床消化病杂志*,2006(06):370-371.
- [46] 马欣, 彭丽华, 王潇潇, 等. 贲门失弛缓症患者食管上下括约肌压力变化与年龄的关系[J]. *解放军医学院学报*,2016,37(6):603-606.

- [47] Ghosh S K, Pandolfino J E, Rice J, et al. Impaired deglutitive EGJ relaxation in clinical esophageal manometry: a quantitative analysis of 400 patients and 75 controls[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*,2007,293(4):G878-G885.
- [48] Pandolfino J E, Kwiatek M A, Nealis T, et al. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry[J]. *Gastroenterology*,2008,135(5):1526-1533.
- [49] Silva L C, Herbella F A, Neves L R, et al. Anatomophysiology of the pharyngo-upper esophageal area in light of high-resolution manometry[J]. *J Gastrointest Surg*,2013,17(12):2033-2038.
- [50] Wauters L, Van Oudenhove L, Selleslagh M, et al. Balloon dilation of the esophago-gastric junction affects lower and upper esophageal sphincter function in achalasia[J]. *Neurogastroenterol Motil*,2014,26(1):69-76.
- [51] Pratap N, Kalapala R, Darisetty S, et al. Achalasia cardia subtyping by high-resolution manometry predicts the therapeutic outcome of pneumatic balloon dilatation[J]. *J Neurogastroenterol Motil*,2011,17(1):48-53.
- [52] Perez-Fernandez M T, Santander C, Marinero A, et al. Characterization and follow-up of esophagogastric junction outflow obstruction detected by high resolution manometry[J]. *Neurogastroenterol Motil*,2016,28(1):116-126.
- [53] Kuribayashi S, Iwakiri K, Shinozaki T, et al. Clinical impact of different cut-off values in high-resolution manometry systems on diagnosing esophageal motility disorders[J]. *J Gastroenterol*,2019,54(12):1078-1082.

文献综述

(Review)

高分辨率食管测压在食管运动障碍中的临床应用

摘要: 食管运动障碍(EMD)是临床上常见的一类疾病,由吞咽困难、非心源性胸痛、胃食管反流等症状所能引起的一系列复杂疾病组成。高分辨率食管测压(HRM)是目前评估食管运动模式的最先进的诊断工具,在临床中已广泛使用。与传统的压力测量相比,HRM测量更精细,更容易执行,所获得数据的可视化显示则改进了对食管运动功能的观察与解释,从而更准确、客观地分析食管的运动。本文主要介绍HRM在各种EMD中的临床应用。

关键词: 食管运动障碍; 高分辨率食管测压; 临床应用

食管运动障碍(esophageal motility disorders, EMD)是引起异常食道运动的一组疾病的统称^[1],根据其病因可以分为原发性EMD和继发性EMD。EMD包括食管下括约肌(lower esophageal sphincter, LES)和食管体部的运动功能障碍等^[2],患者通常会出现吞咽困难、非心源性胸痛(noncardiogenic chest pain, NCCP),并可能由于食管收缩障碍或压力收缩不正确而出现一些不适症状,诸如反流和烧心,这些症状严重影响了患者的正常生活^[1]。芝加哥分类3.0诊断标准通过高分辨率食管测压(high resolution manometry, HRM)将EMD分为以下几种:(1)贲门失弛缓症(achalasia of cardia, AC)和食管胃结合部(esophagogastric junction, EGJ)流出道梗阻;(2)主要蠕动障碍,包括无收缩、远端食管痉挛(distal esophageal spasm, DES)、高压收缩性食管;(3)轻微蠕动障碍,包括无效食管运动(ineffective esophageal motility, IEM)、片段蠕动^[3]。

EMD食管的临床表现有感知症状(烧心和胸痛),也有因食团异常运输引起的症状(吞咽困难和反流)。在初级保健和胃肠病学实践中,最常见的食道疾病是胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD),有报告^[4, 5]称40%的美国人口存在间歇性反流症状,有10%-20%的人至少每周出现一次症状。因此,最初的评估和管理方法通常针对GERD,而经验性质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)治疗在症状表现中既具有诊断作用,也具有治疗作用^[6]。电子胃镜检查在初期评估EMD至关重要,尤其是在患者出现一些警报症状(例如吞咽困难、体重减轻和贫血),或是症状对PPI的治疗无反应时。电子胃镜检查对结构和粘膜的识别具有很高的特异性,但是在简单的GERD中诊断作用有限,其主要作用是评估GERD的并发症并排除其他诊断^[7]。在西方国家,引起EMD出现的概率与年龄、种族、受教育程度等有关,例如50岁以上人群吞咽困难的比例在16%至22%之间,其中大多数与神经系统疾病引起的咽部功能障碍有关^[8]。

有研究表明在食管的蠕动和黏膜保护过程中,食管动力有着不可忽视的作用,即使能使食管内的刺激性物质,例如胃酸和胃蛋白酶等被及时有效地清除^[9]。阻塞性生理是EMD基本的异常表现,可以引起胸痛和/或吞咽困难。发生这种情况的原因,涉及到了

解蠕动序列如何与EGJ耦合，以介导大量的食团转运。从概念上讲，食团在食管的运输可分为四个阶段：第一阶段，适应，在此阶段，食管接受从口咽中进入的食团。第二阶段，食团从食管近端进入远端（在过渡区之外）分隔；第三阶段，食管排空，主要由过渡区后的肌丛神经程序性食管蠕动介导；第四阶段，壶腹排空，在此期间，伸长的、轴向移位的LES恢复到其缩短的、闭合的食管内状态^[10]。因此，抑制蠕动也是蠕动的一部分。在正常蠕动过程中，与荧光检查同步测量食团内压力的研究表明，在第二阶段期间，食管远端的食团内的压力实际上随着管腔的压力的升高而降低，且直径增加。这与分隔加压形成鲜明对比，后者是主要EMD的特征。对于AC，其生理学的定义必然包括EGJ流出梗阻，但不一定会伴随食管狭窄梗阻^[11]。DES和过度收缩的生理学改变，必然涉及食管狭窄梗阻，这可能与EGJ流出梗阻有关，也可能无关。在DES的情况下，食管狭窄梗阻过早发生，在时间窗内的远端收缩延迟时间(distal latency, DL) <4.5 秒^[12]。在食管过度收缩的情况下，其狭窄梗阻是基本整个平滑肌节段都有延长的并发收缩，从而延迟了正常的蠕动后恢复。

食道运动功能可以通过多种技术进行评估，包括放射线学、闪烁显像法、HRM法以及最近的腔内电阻抗监测。然而，多年来，HRM被认为是评估食管运动生理学和病理生理学的金标准。在对食管进行功能性的检查之前，必须先进行电子胃镜检查 and 充分的活检，以排除器质性病变，因为EMD的症状（烧心、反流或是胸痛、吞咽困难等）通常可能与炎症和恶性疾病的症状重叠，例如消化性溃疡、食管胃肿瘤、妊娠、硬皮病、潜在的精神疾病等。因此在没有粘膜和组织学改变的情况下，食管测压法被视为评估运动障碍的金标准检查，它的作用主要是评估食管的收缩性和上、下食管括约肌的松弛^[13]。

HRM具有准确、直观的食管压力层析成像的优势，该成像由从咽部到胃部的间隔1cm的传感器生成，可以提供有关LES松弛和蠕动的详细数据，从而有助于对EMD的测压诊断进行解释。HRM根据芝加哥分类3.0诊断标准将运动障碍分为以下三类：AC和EGJ流出道梗阻、严重的蠕动障碍和轻微的蠕动障碍^[3]。HRM的数据在诊断、决策以及预测药物或介入治疗（包括最新的治疗选择，例如经口内镜下肌切开术方面）的角度，比常规测压法更具价值^[11, 14]。此外，HRM的鉴别诊断总数也比常规测压法高^[15]。HRM和常规测压法之间的早期比较显示出HRM诊断具有更高的诊断率^[16]。HRM包括两种测压系统：水灌注导管测压和固态导管测压系统，它们对压力信号的转导途径不尽相同。前者的压力感受器位于管腔外，间接地感应食管腔内的压力改变；而后者的位于管腔内，可以直接感应微小的压力，两种HRM系统测压都能够对整个吞咽过程进行实时动态的记录，并且操作更加方便、快捷^[17]。

HRM与传统测压法相比，其彩色空间图的视觉效果使导管定位不准确的概率降低了；而且能够对整个食管管腔的压力同时进行评估，在测量时也不需要反复地移动导管，因此HRM的检查过程更加方便、快捷。HRM的传感器在食管全长密布、间隔也小，可以准确地反映出全食管的压力变化，不容易出现漏诊；并且，HRM相对于传统测压的线型描述更直观，且易学习掌握，便于操作者熟练操作^[18, 19]。研究^[20]显示，HRM相对于传

统测压法评估食管动力的准确性更高。本文接下来即介绍HRM在诊断各种EMD中的临床应用。

1. 胃食管反流病(GERD)

GERD的病因涉及多方面,包括低压型LES、频繁的短暂性的LES松弛、食管超敏反应、食管粘膜对返流内容物的抵抗力降低、食管蠕动无效、食团运输异常、继发于肠蠕动的缺陷、多发性快速吞咽和裂孔疝等。这些机制中的一种或多种都可以导致胃内容物回流到食道,延迟回流物的清除以及出现症状和/或并发症^[21]。HRM可以看到食管括约肌的舒张和收缩、各部位的动态变化还有蠕动波的持续时长,从而显示出食管的收缩力、清除能力以及抗反流之间的关系,并监测胃食管反流的存在^[22]。有研究^[23]发现,反流性食管炎患者的LES静息压力明显低于健康对照者,非糜烂性反流疾病(non erosive reflux disease, NERD)患者的LES长度也较短^[9]。在肥胖的GERD患者中,胃内压力和与具有健康体重指数的人相比,平均胃食管压力梯度显著增加^[24]。有研究^[25]指出,在GERD中评估EGJ形态、屏障功能和食道机体运动表现的HRM指标与传统的基于压力的指标比起来更好。因此HRM提供了有关食管运动的更多信息,并有助于阐明GERD的病理生理。

2. 贲门失弛缓症(AC)

Achalasia Ghosh等人^[26]提出,使用HRM可以在AC患者中观察到食管明显缩短。如果在这些患者中使用常规测压,则压力传感器之间EGJ的运动会导致假松弛。这表明与常规测压法相比,HRM的使用可以提高诊断AC的敏感性。此外,HRM使人们到AC的三种不同亚型,即经典型(I型)、变异型(II型)和痉挛型(III型)^[11]。有研究^[27]通过腔内超声检查发现食管远端的纵向肌肉收缩是II型AC引起的全食道加压的原因。此外,在全食道加压期间歇性地发生食管排空。I型和III型AC患者在大多数吞咽过程中分别没有排空或相对正常地排空。这表明,在AC患者中,吞咽引起的食管远端纵肌收缩导致食管排空,这会增加食管的压力^[27]。而Pratap等人^[28]的一项研究证明了识别AC的临床意义,他们证明II型AC患者对治疗的反应最佳,其次是I型和III型。

3. 食管胃结合部(EGJ)流出道梗阻

HRM提示EGJ流出道梗阻患者的LES舒张压大于等于正常值的上限,并且伴有蠕动,但与AC的诊断标准不相符。传统的测压将其命名为不完全LES松弛,而HRM则称为功能性阻塞^[29]。患者的食管压力在吞咽食团后显著增高,EGJ流出道梗阻则是它的表现^[30]。有研究^[31]表明,EGJ流出道梗阻是一种进行性疾病,也可能会引起AC。EGJ流出道梗阻的原因目前仍然不明确。有些患者的症状类似于AC,予以干预后疗效良好,但还有一些患者在治疗后症状没有缓解,或者这些症状与EGJ流出道梗阻无关^[31,32]。尽管目前尚无法确定EGJ流出道梗阻的进展,但可以通过注射肉毒杆菌毒素减轻LES的压力,并进行随访,监测其之后是否会演变为AC。

4. 非梗阻性吞咽困难(non obstructive dysphagia, NOD)

NOD是指上消化道内无机械性阻塞的吞咽困难,在出现这种症状的患者中,主要是通过内窥镜检查来确定病因,一旦排除器质性疾病,就应该通过HRM这一后续步骤来评

估EMD是否存在,即使有时并不能完全阐明这些改变与吞咽困难之间的关系,尤其是在DES、EGJ流出道梗阻、无效食管运动或蠕动中断的情况下^[33]。而对阻抗检测到的食团转运的评估显示,其相关症状可能与咽部和食道的明显功能障碍相关,但还需要进一步的数据来证明^[34]。

5. 非心源性胸痛(NCCP)

NCCP是指复发性的心绞痛样的胸骨后疼痛、烧心,但无心血管器质性疾病^[35],可能与潜在的肺部、血管、肌肉骨骼、胆道、食道和精神性病因有关^[36]。普通人群中NCCP的年平均发病率约为25%^[37]。起源于食管的胸痛可能是由于GERD、食管的运动异常或敏感性的改变引起的,其中,GERD迄今为止被认为是NCCP的最常见原因^[38],并严重影响患者的正常生活。将HRM引入对食管压力的评估,有助于更好地定义运动异常或食管超敏反应作为NCCP的潜在原因^[39]。EMD和反流物的性质在GERD引起的NCCP中起到了重要作用,而高分辨率食管阻抗测量(high resolution esophageal impedance measurement,HRIM)可用于评估NCCP中食团运输和食管运动异常之间的关系^[40]。

6.嗜酸性食管炎(eosinophilic esophagitis)

Roman等人^[41]的一项研究评估了HRM在48例嗜酸性食管炎患者中的使用,通过HRM发现37%的嗜酸性食管炎患者有食管异常运动,17%发生了全食管加压。从理论上讲,食管顺应性降低可能是嗜酸性食管炎患者全食管加压的原因。在对照受试者中未观察到这些模式。尽管嗜酸性食管炎患者的运动障碍比对照组更常见,但其患病率和类型与GERD患者相似^[41]。

7.全身性疾病(systemic disease)

众所周知,影响神经肌肉功能的几种全身性疾病的临床症状也会累及上消化道,例如硬皮病和糖尿病^[42,43]。已有研究^[44]通过HRM证实67.3%的硬皮病患者存在EMD,55.1%的硬皮症患者存在降压性EGJ,同时还存在食团转运过程中的损伤。最近,Buetifoker等人^[45]研究了一大批系统性硬化症患者,发现在疾病非常早期的患者中,已经存在无效的运动能力,而HRM的发现可以预测随访期间的皮肤恶化。此外在糖尿病患者中,HRM的最新研究发现,食团内压力升高可能是导致是其胃轻瘫或神经病变的原因^[46]。

综上所述,HRM已经使EMD的诊断和分类得到了改进,相信在未来的研究中,将进一步确定这项技术在食管动力测定方面所能带来的更新更多的临床意义。

参考文献

- [1] 马欣, 彭丽华, 王潇潇, 等. 上食管括约肌异常与食管动力障碍疾病的相关性[J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(08): 833-836.
- [2] 李萍, 邱忠伟. 难治性胃食管反流病患者常见食管动力障碍调查[J]. 广东微量元素科学, 2016, 23(05): 27-30.
- [3] Kahrilas P J, Bredenoord A J, Fox M, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0[J]. Neurogastroenterol Motil, 2015, 27(2): 160-174.
- [4] Dent J, El-Serag H B, Wallander M A, et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review[J]. Gut, 2005, 54(5): 710-717.
- [5] Zagari R M, Fuccio L, Wallander M A, et al. Gastro-oesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's oesophagus in the general population: the Loiano-Monghidoro study[J]. Gut, 2008, 57(10): 1354-1359.
- [6] Katz P O, Gerson L B, Vela M F. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease[J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108(3): 308-328, 329.
- [7] Savarino E, de Bortoli N, De Cassan C, et al. The natural history of gastro-esophageal reflux disease: a comprehensive review[J]. Dis Esophagus, 2017, 30(2): 1-9.
- [8] Moawad F J. Eosinophilic Esophagitis: Incidence and Prevalence[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2018, 28(1): 15-25.
- [9] 孙晓红, 柯美云, 王智凤, 等. 非糜烂性胃食管反流病和反流性食管炎的食管动力特点[J]. 中华医学杂志, 2014(22): 1718-1721.
- [10] Lin Z, Yim B, Gawron A, et al. The four phases of esophageal bolus transit defined by high-resolution impedance manometry and fluoroscopy[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2014, 307(4): G437-G444.
- [11] Pandolfino J E, Kwiatek M A, Nealis T, et al. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry[J]. Gastroenterology, 2008, 135(5): 1526-1533.
- [12] Pandolfino J E, Roman S, Carlson D, et al. Distal esophageal spasm in high-resolution esophageal pressure topography: defining clinical phenotypes[J]. Gastroenterology, 2011, 141(2): 469-475.
- [13] Savarino E, Marabotto E, Bordini G, et al. Advancements in the use of manometry and impedance testing for esophageal functional disorders[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 13(5): 425-435.
- [14] Hoppo T, Thakkar S J, Schumacher L Y, et al. A utility of peroral endoscopic myotomy (POEM) across the spectrum of esophageal motility disorders[J]. Surg Endosc, 2016, 30(1): 233-244.
- [15] Spechler S J, Castell D O. Classification of oesophageal motility abnormalities[J].

- Gut,2001,49(1):145-151.
- [16] Fox M, Hebbard G, Janiak P, et al. High-resolution manometry predicts the success of oesophageal bolus transport and identifies clinically important abnormalities not detected by conventional manometry[J]. *Neurogastroenterol Motil*,2004,16(5):533-542.
- [17] Herregods T V, Roman S, Kahrilas P J, et al. Normative values in esophageal high-resolution manometry[J]. *Neurogastroenterol Motil*,2015,27(2):175-187.
- [18] Bansal A, Kahrilas P J. Has high-resolution manometry changed the approach to esophageal motility disorders? [J]. *Curr Opin Gastroenterol*,2010,26(4):344-351.
- [19] Soudagar A S, Sayuk G S, Gyawali C P. Learners favour high resolution oesophageal manometry with better diagnostic accuracy over conventional line tracings[J]. *Gut*,2012,61(6):798-803.
- [20] Carlson D A, Ravi K, Kahrilas P J, et al. Diagnosis of Esophageal Motility Disorders: Esophageal Pressure Topography vs. Conventional Line Tracing[J]. *Am J Gastroenterol*,2015,110(7):967-977, 978.
- [21] Lin S, Li H, Fang X. Esophageal Motor Dysfunctions in Gastroesophageal Reflux Disease and Therapeutic Perspectives[J]. *J Neurogastroenterol Motil*,2019,25(4):499-507.
- [22] 蓝宇, 张灵云. 胃食管反流病检测方法的进展 [J]. *世界华人消化杂志*,2010,18(20):2071-2076.
- [23] Beaumont H, Bennink R J, de Jong J, et al. The position of the acid pocket as a major risk factor for acidic reflux in healthy subjects and patients with GORD[J]. *Gut*,2010,59(4):441-451.
- [24] Akyuz F, Uyanikoglu A, Ermis F, et al. Gastroesophageal reflux in asymptomatic obese subjects: An esophageal impedance-pH study[J]. *World J Gastroenterol*,2015,21(10):3030-3034.
- [25] Lin S, Li H, Fang X. Esophageal Motor Dysfunctions in Gastroesophageal Reflux Disease and Therapeutic Perspectives[J]. *J Neurogastroenterol Motil*,2019,25(4):499-507.
- [26] Ghosh S K, Pandolfino J E, Rice J, et al. Impaired deglutitive EGJ relaxation in clinical esophageal manometry: a quantitative analysis of 400 patients and 75 controls[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*,2007,293(4): G878-G885.
- [27] Hong S J, Bhargava V, Jiang Y, et al. A unique esophageal motor pattern that involves longitudinal muscles is responsible for emptying in achalasia esophagus[J]. *Gastroenterology*,2010,139(1):102-111.
- [28] Pratap N, Kalapala R, Darisetty S, et al. Achalasia cardia subtyping by high-resolution manometry predicts the therapeutic outcome of pneumatic balloon dilatation[J]. *J*

- Neurogastroenterol Motil,2011,17(1):48-53.
- [29] 周国建, 赵威, 王邦茂. 高分辨率测压诊断食管动力性疾病的研究进展[J]. 胃肠病学,2016,21(11):697-700.
- [30] Carlson D A, Pandolfino J E. High-resolution manometry and esophageal pressure topography: filling the gaps of convention manometry[J]. Gastroenterol Clin North Am,2013,42(1):1-15.
- [31] van Hoeij F B, Smout A J, Bredenoord A J. Characterization of idiopathic esophagogastric junction outflow obstruction[J]. Neurogastroenterol Motil,2015,27(9):1310-1316.
- [32] Scherer J R, Kwiatek M A, Soper N J, et al. Functional esophagogastric junction obstruction with intact peristalsis: a heterogeneous syndrome sometimes akin to achalasia[J]. J Gastrointest Surg,2009,13(12):2219-2225.
- [33] van Hoeij F B, Bredenoord A J. Clinical Application of Esophageal High-resolution Manometry in the Diagnosis of Esophageal Motility Disorders[J]. J Neurogastroenterol Motil,2016,22(1):6-13.
- [34] Patel A, Gyawali C P. How to Optimally Apply Impedance in the Evaluation of Esophageal Dysmotility[J]. Curr Gastroenterol Rep,2016,18(11):60.
- [35] Mikhail M, Crowley G, Haider S H, et al. Non-Cardiac Chest Pain: A Review of Environmental Exposure-Associated Comorbidities and Biomarkers[J]. EMJ Gastroenterol,2018,7(1):103-112.
- [36] 阿不来克木, 马合木提, 买买提, 等. 食管混合性酸反流和低动力在非心源性胸痛发作的作用研究[J]. 中华胃食管反流病电子杂志,2019,6(3):121-125.
- [37] Herregods T, Bredenoord A J, Oors J M, et al. Determinants of the Association between Non-Cardiac Chest Pain and Reflux[J]. Am J Gastroenterol,2017,112(11):1671-1677.
- [38] Fass R, Achem S R. Noncardiac chest pain: epidemiology, natural course and pathogenesis[J]. J Neurogastroenterol Motil,2011,17(2):110-123.
- [39] Farmer A D, Coen S J, Kano M, et al. Psychophysiological responses to visceral and somatic pain in functional chest pain identify clinically relevant pain clusters[J]. Neurogastroenterol Motil,2014,26(1):139-148.
- [40] Savarino E, Marabotto E, Bodini G, et al. Advancements in the use of manometry and impedance testing for esophageal functional disorders[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol,2019,13(5):425-435.
- [41] Roman S, Hirano I, Kwiatek M A, et al. Manometric features of eosinophilic esophagitis in esophageal pressure topography[J]. Neurogastroenterol Motil,2011,23(3):208-214, e111.
- [42] Savarino E, Mei F, Parodi A, et al. Gastrointestinal motility disorder assessment in

- systemic sclerosis[J]. *Rheumatology (Oxford)*,2013,52(6):1095-1100.
- [43] Crowell M D, Umar S B, Griffing W L, et al. Esophageal Motor Abnormalities in Patients With Scleroderma: Heterogeneity, Risk Factors, and Effects on Quality of Life[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*,2017,15(2):207-213.
- [44] Roman S, Hot A, Fabien N, et al. Esophageal dysmotility associated with systemic sclerosis: a high-resolution manometry study[J]. *Dis Esophagus*,2011,24(5):299-304.
- [45] Butikofer S, Jordan S, Sauter M, et al. Abnormal esophageal motility during a solid test meal in systemic sclerosis-detection even in very early disease and association with disease progression[J]. *Neurogastroenterol Motil*,2019,31(1): e13480.
- [46] Roman S, Marjoux S, Thivolet C, et al. Oesophageal function assessed by high-resolution manometry in patients with diabetes and inadequate glycaemic control[J]. *Diabet Med*,2014,31(11):1452-1459.

致谢

(Acknowledgements)

时光荏苒，流光过隙，三年的研究生生活不知不觉已接近尾声。回首这三年，自己受益良多，其间所取得的每一点进步都离不开老师的谆谆教诲，同学、朋友的热心帮助和家人的默默支持。

首先感谢我的研究生导师黎永军老师，本论文是在黎老师的悉心指导下完成的，黎老师在论文写作过程中不厌其烦地解答我的疑惑，在修改过程中给了我很多宝贵的意见，他用精深的专业知识指导和帮助我顺利完成了论文的撰写。黎老师对学生的生活、学习和为人处事等各个方面都给予了无微不至的关心与指导，我从黎老师的身上所学到的不仅是专业技能和知识，还有对待工作的执着和面对困难的从容。黎老师渊博的专业知识、严谨的治学态度、精益求精的工作作风、诲人不倦的高尚师德、平易随和的人格魅力对我影响深远！

感谢消化内科郑勇教授、陈卫刚教授、田书信老师、尚国臣老师、刘浩老师、刘芳老师、宋丽秀老师、魏彦玲师姐、彭昕师姐、兰姣姣师姐、赵敏师姐对我学习和工作方面的帮助，谢谢你们在我求学过程中的辛勤培育和不倦教诲。

感谢我的师姐张亚军、同门李玥、师妹耿若琳在病例收集、课题完成以及平时生活中给予我的帮助和鼓励。

感谢我的好友熊鑫、孙梓旭，很珍惜和你们互相勉励、共同成长的时光，祝我们前程似锦，来日方长。

父母之爱子，则为之计深远，特别感谢我的父母，你们是我漫长求学生涯中的坚强后盾，总是给予我无微不至的关怀，让我没有后顾之忧。感谢你们一直以来对我的信任和尊重，让我勇于选择自己想要的生活，并且在我困惑时为我指点迷津。祝愿父母身体健康，平安喜乐，再次感谢你们的无私付出与鼎力支持。

最后对在百忙之中参与本论文评阅和答辩的各位专家、教授们表示衷心的感谢，感谢你们给予我的启迪！

研究生：马潇潇

作者简介

马潇潇，女，生于1994年3月，籍贯新疆乌鲁木齐。2017年6月毕业于石河子大学医学院临床医学专业，获得医学学士学位。2017年9月保研至石河子大学医学院内科学专业，攻读专业型硕士研究生学位，研究方向为消化系统疾病；同时在石河子大学医学院第一附属医院进行国家住院医师规范化培训。

研究生期间发表的文章：

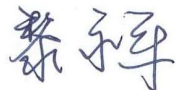
马潇潇, 张亚军, 李玥, 黎永军. 非梗阻性吞咽困难患者的食管动力学特点及病因分析[J]. 吉林医学 (已录用待发表)

获奖情况：

1. 2017年参加第八届全国高等医学院校临床技能大赛，荣获西南西北地区特等奖，全国三等奖；荣获校级二等奖学金、第六届西部生物医学国际论坛“优秀志愿者”称号；
2. 2018年荣获校级一等奖学金、医学院研究生案例大赛二等奖、医学院“优秀研究生干部”称号；
3. 2019年荣获校级一等奖学金、兵团第四届医学生临床技能大赛“优秀裁判”称号。

石河子大学硕士研究生学位论文

导师评阅表

研究生姓名	马潇潇	学制	3年
专业	内科学	研究方向	消化系统疾病
学术评语:			
<p>非梗阻性吞咽困难 (NOD) 是指食物 (固体或液体) 吞咽过程中, 在食管处出现阻塞或黏连, 但在电子内镜或上消化道钡餐透视等检查中未见到狭窄, 是一种不容忽视的消化系统健康问题, 目前关于NOD的研究相对较少。食管测压检查是检测食管运动功能的金标准, 高分辨率测压 (HRM) 是在传统测压的基础上新发展的一种更为直观和准确的固态测压方法, 会收集从咽部到胃部的所有连续的高保真的压力数据, 这些数据可以直观地反映出食管不同部位的功能和运动, 从而可以实时监控整个食管的收缩。</p> <p>该论文通过分析 64 例 NOD 患者食管 HRM 的结果, 总结导致 NOD 患者常见的四种疾病类型, 以及各自不同的食管测压结果对疾病的诊断意义。论文选题来源于实际, 有明确的现实研究背景。研究方法恰当, 研究步骤和过程科学规范, 分析了实际问题, 具有较好的应用价值, 论文研究成果或建议对解决实际问题有一定的指导、借鉴作用。 本文逻辑比较清晰, 论点明确, 论据翔实, 表达准确, 写作规范, 引文规范。达到专业学位硕士论文要求, 同意组织论文答辩, 并建议授予硕士学位。</p>			
指导教师签字: 			
2020年 月 日			