

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.21.023

内镜下射频消融术治疗功能性烧心患者的临床疗效研究

龚 燕¹, 陈 镇^{2△}

1. 四川省绵阳市三台县人民医院消化内科, 四川绵阳 621100; 2. 陕西省西安市红会医院消化内科, 陕西西安 710068

摘 要:目的 探讨内镜下射频消融术治疗功能性烧心(FH)患者的临床疗效。方法 回顾性分析 2017—2019 年三台县人民医院收治的 41 例 FH 患者相关临床资料, 其中采用莫沙比利联合奥美拉唑治疗的为对照组($n=20$), 采用内镜下射频消融术联合莫沙比利、奥美拉唑治疗的为观察组($n=21$), 所有患者均出院后随访 12 个月。比较两组患者烧心、胸痛症状评分, 高分辨率食管测压结果, 24 h 食管阻抗-pH 监测结果。结果 治疗后随访 12 个月, 观察组患者烧心、胸痛症状评分低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 观察组患者远端收缩积分、食管下括约肌静息压高于对照组, 而收缩前沿速度、食团内部压力低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 观察组患者总反流次数、酸反流次数、弱酸反流次数、非酸反流次数均低于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 观察组患者出现 1 例消化道少量出血。结论 针对 FH 患者, 内镜下射频消融术可改善食管下括约肌的松弛, 降低反流频次, 改善患者临床症状。

关键词: 内镜下射频消融术; 功能性烧心; 临床疗效; 反流

中图法分类号: R571

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)21-3160-04

Study on the clinical efficacy of endoscopic radiofrequency ablation in the treatment of patients with functional heartburn

GONG Yan¹, CHEN Zhen^{2△}

1. Department of Gastroenterology, Santai County People's Hospital, Mianyang, Sichuan 621100, China; 2. Department of Gastroenterology, Xi'an Honghui Hospital, Xi'an, Shaanxi 710068, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of endoscopic radiofrequency ablation in the treatment of patients with functional heartburn (FH). **Methods** A retrospective analysis of the relevant clinical data of 41 FH patients admitted to the Santai County People's Hospital from 2017 to 2019. Among them, the control group ($n=20$) treated with mosapride combined with omeprazole was treated with endoscopic radiofrequency. The observation group ($n=21$) was treated with endoscopic radiofrequency ablation combined with mosapride and omeprazole. All patients were followed up for 12 months after discharge. The scores of heartburn and chest pain symptoms, the results of high-resolution esophageal pressure measurement, and the results of 24 h esophageal impedance-pH monitoring were compared between the two groups. **Results** Followed up for 12 months after treatment, the heartburn and chest pain symptom scores of the observation group were lower than those of the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The scores of distal contraction and resting pressure of the lower esophageal sphincter in the observation group were higher than those in the control group, while the frontal contraction speed and internal pressure of the esophagus were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The total number of reflux times, acid reflux times, weak acid reflux times, and non-acid reflux times in the observation group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). One case of gastrointestinal bleeding occurred in the observation group. **Conclusion** For FH patients, endoscopic radiofrequency ablation can reduce the frequency of reflux by improving the relaxation of the lower esophageal sphincter and improve the clinical symptoms of the patients.

Key words: endoscopic radiofrequency ablation; functional heartburn; clinical efficacy; reflux

烧心在消化系统疾病中极为常见, 不同病因导致的烧心治疗方法不同^[1]。功能性烧心(FH)是指既无

作者简介: 龚燕, 女, 主治医师, 主要从事消化系统疾病相关研究。△ 通信作者, E-mail: 704897501@qq.com。
本文引用格式: 龚燕, 陈镇. 内镜下射频消融术治疗功能性烧心患者的临床疗效研究[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(21): 3160-3163.

酸反流相关症状,又无内镜下胃食管病理性损伤,以反复发作的胸骨后烧灼感为主要表现的功能性食管病^[2]。该病的发病机制尚不明确,有研究显示食管下括约肌(LES)松弛、胃食管动力异常、非酸反流参与了FH的发病过程^[3]。临床上促动力药物对FH患者食管动力有一定改善,研究表明单纯的促动力药物疗效欠佳,患者易反复发病,同时联合中枢调节剂可改善患者生活质量^[4-5]。内镜下射频消融术主要针对治疗LES固有肌层,从而提高LES的收缩功能,改善LES松弛,但可靠性在临床上尚存在一定争议。本研究回顾性分析内镜下射频消融术治疗对LH患者食管动力、LES松弛的改善价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2017—2019年三台县人民医院收治的41例FH患者相关临床资料,其中采用莫沙比利联合奥美拉唑治疗的为对照组($n=20$),采用内镜下射频消融术联合莫沙比利、奥美拉唑治疗的为观察组($n=21$)。对照组中男12例,女8例;年龄24~68岁,平均 (45.98 ± 3.34) 岁;病程5~60个月,平均 (43.12 ± 6.41) 个月。观察组中男14例,女7例;年龄22~70岁,平均 (46.16 ± 3.50) 岁;病程4~63个月,平均 (43.33 ± 6.46) 个月。两组患者一般临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)明确诊断为FH患者^[6];(2)年龄 >18 岁;(3)随访资料完整。排除标准:(1)合并严重肝、肾衰竭者;(2)合并严重心脑血管疾病者;(3)合并严重精神疾病无法配合者;(4)对本研究药物过敏者;(6)无法耐受或不接受手术者。本研究获得三台县人民医院医学伦理委员会的批准。

1.2 方法 所有患者在入院前均完善相关检查。对照组患者予以枸橼酸莫沙比利片(江苏豪森药业集团有限公司,国药准字:H19990315,每片5mg)口服,每次5mg,每天3次,均为餐前0.5h服用,疗程4周;奥美拉唑肠溶胶囊(英国阿斯利康制药有限公司,国药准字:H20030412,每粒10mg)口服,每次10mg,晨起1次,疗程4周。观察组患者在对照组治疗基础上进行内镜下射频消融术治疗,具体步骤如下:(1)术前对患者进行充分的麻醉,使患者处于深麻醉状态。(2)完善胃镜检查,记录门齿至齿状线的距离,然后胃镜下置入导丝至十二指肠处,并保留导丝。(3)以导丝为引导,将射频导管送至已记录的齿状线上方1cm左右,再于导管气囊内注入气体使气囊扩张、固定,然后激发射频导管装置,使导管上4个电极插入食管壁肌层(呈放射状插入),调整电阻、温度,持续射频消融治疗1min后,将导管右旋45°,再次进行射频消融治疗1min,即完成射频消融治疗该平面的8个治疗点。(4)继续以同样的方法完成齿状线上0.5cm、齿状线、齿状线下0.5cm3个平面的射频消融治疗。(5)完成上述射频消融治疗后,接着将射频导管送至胃腔,再

次向导管气囊内注入气体使之扩张,并向外拉拽导管使之到达适当阻力处,按照三腔二囊管操作方法,分别对2个平面的0°、向左旋30°、向右旋30°的各个位置进行射频消融治疗1min,即完成食管末端、贲门部的射频消融治疗。治疗完成后注意密切观察患者是否存在出血、胸痛等不适,并向患者及家属做好解释。

1.3 观察指标 (1)两组患者治疗前、治疗后12个月进行烧心、胸痛症状评分,其中无明显烧心、胸痛症状,记0分;偶发轻微的烧心、胸痛症状,对日常生活、工作无明显影响,记1分;常出现烧心、胸痛症状,对日常生活、工作影响较小,记2分;反复发作的烧心、胸痛症状,对日常生活、工作影响严重,且无法进行正常活动,记3分。(2)选取三台县人民医院水灌注高分辨测压系统(购自荷兰MMS公司),对所有患者进行相关检查,并详细记录高分辨率食管测压(HRM),包括远端收缩积分(DCI)、食管下括约肌静息压(LESP)、收缩前沿速度(CFV)、食团内部压力(IBP)。(3)选取三台县人民医院Ohmega阻抗-pH联合监测系统(购自荷兰MMS公司),对所有患者进行相关检查,记录患者治疗前、治疗后食管阻抗-PH监测结果,包括总反流次数、酸反流次数、弱酸反流次数,非酸反流次数。

1.4 统计学处理 采用SPSS21.0统计软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床症状评分比较 治疗前,两组患者烧心、胸痛评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后12个月,两组患者上述临床症状评分均低于治疗前,且观察组患者上述临床症状评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组HRM检测结果比较 治疗前,两组患者DCI、LESP、CFV、IBP比较,差异无统计学意义($P<0.05$);治疗后12个月,两组患者DCI、LESP高于治疗前,且观察组患者高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者CFV、IBP低于治疗前,且观察组患者低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表1 两组临床症状评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	烧心		胸痛	
		治疗前	治疗后12个月	治疗前	治疗后12个月
对照组	20	2.65 $\pm$ 0.39	1.05 $\pm$ 0.22 ^a	2.47 $\pm$ 0.45	1.01 $\pm$ 0.18 ^a
观察组	21	2.66 $\pm$ 0.42	0.32 $\pm$ 0.04 ^{ab}	2.49 $\pm$ 0.46	0.38 $\pm$ 0.05 ^{ab}

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 两组24h食管阻抗-pH监测结果比较 治疗前,两组患者总反流次数、酸反流次数、弱酸反流次

数、非酸反流次数比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 12 个月,两组患者上述指标均低于治疗前,且观察组患者低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组 HRM 检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	DCI[mm Hg/(s·cm)]		LESP(mm Hg)		CFV(cm/s)		IBP(mm Hg)	
		治疗前	治疗后 12 个月	治疗前	治疗后 12 个月	治疗前	治疗后 12 个月	治疗前	治疗后 12 个月
对照组	20	582.89±76.88	3 456.78±321.67 ^a	11.25±2.36	13.01±2.78 ^a	4.37±1.01	4.01±0.78 ^a	15.79±2.89	12.01±2.12 ^a
观察组	21	598.76±81.42	4 219.62±468.74 ^{ab}	11.29±2.46	17.38±3.18 ^{ab}	4.39±1.06	3.38±0.44 ^{ab}	15.82±2.87	10.08±1.65 ^{ab}

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 两组 24 h 食管阻抗-pH 监测结果比较($\bar{x}\pm s$,次)

组别	n	总反流次数		酸反流次数		弱酸反流次数		非酸反流次数	
		治疗前	治疗后 12 个月	治疗前	治疗后 12 个月	治疗前	治疗后 12 个月	治疗前	治疗后 12 个月
对照组	20	83.12±7.18	55.23±5.77 ^a	7.13±1.01	5.21±0.96 ^a	50.43±6.08	36.55±4.26 ^a	17.29±2.33	13.56±1.83 ^a
观察组	21	82.86±6.42	33.35±3.82 ^{ab}	7.10±1.02	3.23±0.49 ^{ab}	50.52±6.02	22.19±3.28 ^{ab}	17.32±2.36	8.26±1.08 ^{ab}

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 不良事件发生比较 对照组患者在治疗期间、随访期间均未见明显不良事件发生。观察组有 1 例患者在完善射频消融术治疗后 24 h 内出现消化道少量出血,呕吐物隐血试验阳性,经积极处理后未出现不良后果。

3 讨 论

FH 属于食管功能紊乱性疾病,无法以病理性食管疾病、食管酸反流来解释,给临床诊治带来极大的挑战。有研究认为,部分 FH 患者合并焦虑、抑郁等情绪^[7],且有研究报道促动力药物联合抗焦虑、抑郁治疗可有效地改善 FH 患者预后^[8],这是治疗 FH 患者新的方向。但对于部分存在 LES 松弛的患者,无法有效地抑制反流,仍然难以取得良好疗效。而内镜下射频消融术可利用释放的热量,修复局部组织,增加 LES 的厚度、压力,降低组织顺应性,减少反流频次,达到治疗目的^[9]。本研究通过回顾性分析 41 例 FH 患者的临床资料,以探讨内镜下射频消融术对 FH 患者的治疗效果。

莫沙比利为常见的促消化道动力药物,可激活胃食管胆碱能神经元及肌间神经丛 5-HT4 受体,有利于乙酰胆碱的释放,从而改善胃食管动力。另外莫沙比利并不能激活心、脑突触膜上的 5-HT4 受体及多巴胺受体,不引起心血管系统的不良反应。内镜下射频消融术的治疗机制是:(1)通过释放热能轻微损伤局部肌肉组织,促进局部组织再生,有利于肌组织收缩重构;(2)可使 LES 末梢神经失活,降低其舒张功能,增加 LES 压力及厚度;(3)有效地降低组织顺应性,导致食管、胃交界处变窄、缩短,使 LES 松弛的频次减少,抑制反流。通过上述机制可改善 FH 患者的临床症状。

FH 患者因 LFS 松弛、胃食管动力异常,导致非酸性反流次数增加,引起患者出现反复的烧心、胸痛

不适症状。本研究结果显示治疗后观察组患者 DCI、LESP 高于对照组,CFV、IBP 低于对照组,以及总反流次数、酸反流次数、弱酸反流次数、非酸反流次数均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明在莫沙比利、奥美拉唑治疗的基础上联合内镜下射频消融治疗比单用莫沙比利、奥美拉唑治疗,可更好地改善 FH 患者食管动力,降低 LESP,减少反流次数。DIBAISE 等^[10]采用内镜下射频消融术治疗 18 例胃食管反流患者,随访 6 个月,发现因胃内气体膨胀所致的 LES 一过性松弛次数由每小时 3.5 次减少至每小时 1.0 次,而食管动力参数变化不明显。ARTS 等^[11]研究发现内镜下射频消融术治疗 13 例胃食管反流患者,随访 6 个月,患者 LESP 及 LES 松弛次数均未见明显变化。AZIZ 等^[12]的一项双盲假性对照研究显示,进行内镜下射频消融治疗,随访 3 个月患者 LESP 变化不明显;延长随访时间至 12 个月,进行 1 次、2 次内镜下射频消融术治疗的患者其 LESP 较治疗前均明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),而假性对照组治疗前后则无明显变化。国外还有项 Meta 分析显示内镜下射频消融术治疗可将患者 LESP 平均升高 1.73 mm Hg^[13]。上述研究出现不同结果的原因考虑与样本量及随访的时间长短有关,可能随访的时间越长越能体现内镜下射频消融术对患者 LES 松弛、食管动力改善的优势。

烧心、胸痛为 FH 患者反复发作的临床症状,严重影响患者身心健康。本研究对照组患者予以莫沙比利、奥美拉唑治疗,治疗后 12 个月其烧心、胸痛症状得到一定缓解,提示有效的促进胃食管动力可在一定程度改善上 FH 患者临床症状,与徐磊等^[14]研究一致,说明胃食管动力异常参与 FH 的发生、发展。而观察者患者烧心、胸痛症状评分明显低于对照组,证实内镜下射频消融术联合胃动力药物能进一步改善

患者预后。

综上所述,针对 FH 患者,内镜下射频消融术可改善 LES 的松弛,降低反流频次,改善患者临床症状,具有一定临床价值。但本研究所选的样本量偏少,随访时间较短,仍需多中心、多样本量、长时间的随访研究证实该结论。

参考文献

- [1] JAIN A,BAKER J R,CHEN J W. In ineffective esophageal motility, failed swallows are more functionally relevant than weak swallows[J]. Neurogastroenterol Motil, 2018,30(6):e13297.
- [2] 康丽丽,唐艳萍. 功能性胃肠疾病的分类诊疗进展[J]. 中华医学信息导报,2019,34(19):16.
- [3] 郭宝娜,郭子皓,姜佳丽,等. 功能性烧心与非糜烂性反流病患者的分辨率食管测压及 24 h 食管阻抗-pH 监测结果分析[J]. 胃肠病学及肝病杂志,2017,26(1):59-62.
- [4] 李迪,李增男,薛刚刚,等. 较低剂量氟哌噻吨美利曲辛联合雷贝拉唑和莫沙必利对非糜烂性胃食管反流病伴述情障碍患者的疗效观察[J]. 中国医药,2016,11(1):62-66.
- [5] 李应. 氟哌噻吨美利曲辛辅助治疗功能性烧心的临床研究[J]. 四川医学,2017,38(4):448-450.
- [6] DROSSMAN D A,HASLER W L. Rome IV-functional GI disorders:disorders of gut-brain interaction[J]. Gastroenterology,2016,150(6):1257-1261.
- [7] 肖英莲. 功能性食管疾病的鉴别诊断和处理技巧[J]. 中华消化杂志,2019,39(5):359-360.
- [8] 刘红钊,张小林,秦慧兵,等. 雷贝拉唑联合氟哌噻吨美利曲辛治疗伴焦虑抑郁功能性烧心疗效及对患者生存质量

的影响[J]. 中国健康心理学杂志,2018,26(6):855-858.

- [9] HUMMEL K,RICHARDS W. Endoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease[J]. Surg Clin North Am, 2015,95(3):653-667.
- [10] DIBAISE J K,BRAND R E,QUIGLEY E M. Endoluminal delivery of radiofrequency energy to the gastroesophageal junction in uncomplicated GERD:efficacy and potential mechanism of action[J]. Am J Gastroenterol,2002, 97(4):833-842.
- [11] ARTS J,SIFRIM D,RUTGEERTS P,et al. Influence of radiofrequency energy delivery at the gastroesophageal junction (the Stretta procedure) on symptoms,acid exposure, and esophageal sensitivity to acid perfusion in gastroesophageal reflux disease[J]. Dig Dis Sci,2007,52(9): 2170-2177.
- [12] AZIZ A M,EL-KHAYAT H R,SADEK A,et al. A prospective randomized trial of sham,single-dose stretta, and double-dose stretta for the treatment of gastroesophageal reflux disease[J]. Surg Endosc,2010,24(4):818-825.
- [13] FASS R,CAHN F,SCOTTI D J,et al. Systematic review and meta-analysis of controlled and prospective cohort efficacy studies of endoscopic radiofrequency for treatment of gastroesophageal reflux disease[J]. Surg Endosc, 2017,31(12):4865-4882.
- [14] 徐磊,尚惺杰,黎红光. 莫沙比利联合氟哌噻吨美利曲辛治疗老年人功能性烧心的疗效观察[J]. 中国药房,2015, 26(23):3275-3277.

(收稿日期:2021-01-15 修回日期:2021-06-09)

(上接第 3159 页)

血患者采用两种麻醉法实施麻醉的效果对比[J]. 当代医药论丛,2017,15(12):41-42.

- [5] 中华医学会神经外科学分会,中国医师协会急诊医师分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组,等. 高血压性脑出血中国多学科诊治指南[J]. 中国急救医学,2020, 40(8):689-702.
- [6] 梁盼盼. 硬通道微创穿刺引流术治疗高血压脑出血的效果[J]. 临床医学,2019,39(12):70-71.
- [7] 余奇劲,肖兴鹏,杨云朝. 罗哌卡因神经阻滞复合全身麻醉用于高龄患者神经内镜血肿清除术效果观察[J]. 中国药师,2019,22(11):2038-2042.
- [8] 张琳,范智东. 右美托咪定神经保护作用及临床应用研究进展[J]. 现代医药卫生,2019,35(3):403-406.
- [9] 鲁晓旭. 静脉给予右美托咪定与丙泊酚用于蛛网膜下腔

麻醉中度镇静的临床效果比较[J]. 中国实用医药,2021, 16(4):26-28.

- [10] 梁仁进. 右美托咪定围术期应用的研究新进展[J]. 临床合理用药杂志,2019,12(11):178-180.
- [11] 程建伟. 丙泊酚和右美托咪定在妇产科手术麻醉中的镇静分析[J]. 保健文汇,2021,22(2):93-94.
- [12] 王洪明. 盐酸右美托咪定复合芬太尼麻醉对高血压脑出血患者行微创抽吸术中镇静效果及预后的影响[J]. 药品评价,2017,14(9):47-49.
- [13] 彭秀梅,蒙丽宇,陆东梅. 右美托咪定在高血压脑出血手术中的应用分析[J]. 实用中西医结合临床,2020,20(1): 71-72.

(收稿日期:2021-02-18 修回日期:2021-07-13)