

# 胃食管气道反流性疾病的诊断和治疗:基于 2020~2024 年相关共识和指南

胡志伟<sup>1</sup>, 陈冬<sup>1</sup>, 杨栋<sup>2</sup>, 吴继敏<sup>1</sup>

1. 火箭军特色医学中心 胃食管外科, 北京 100088

2. 中国人民解放军 96608 部队医院 外科, 陕西 汉中 723100

**摘要:**近年来胃食管反流引起的气道疾病已成为消化科、耳鼻喉科、呼吸科和胃肠外科等学科临床热点,并取得了新的临床证据,胃食管气道反流性疾病相关共识和指南在这几年间频繁发布。这些共识和指南代表了反流性疾病临床研究和诊治的最新进展,本综述通过对近年来主要的反流相关共识、指南和相关文献的解读,梳理胃食管气道反流性疾病的发病机制、临床表现以及诊断和治疗策略。

**关键词:**胃食管气道反流性疾病;胃食管反流病;咽喉反流性疾病;内镜;反流监测;胃底折叠术

**中图分类号:**R573 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-3770(2024)06-0030-09

**引用格式:**胡志伟,陈冬,杨栋,等. 胃食管气道反流性疾病的诊断和治疗:基于 2020~2024 年相关共识和指南[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2024,38(6):30-38. HU Zhiwei, CHEN Dong, YANG Dong, et al. Diagnosis and treatment of gastroesophageal airway reflux disease: based on related consensus and guidelines from 2020 to 2024[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2024, 38(6):30-38.

## Diagnosis and treatment of gastroesophageal airway reflux disease: based on related consensus and guidelines from 2020 to 2024

HU Zhiwei<sup>1</sup>, CHEN Dong<sup>1</sup>, YANG Dong<sup>2</sup>, WU Jimin<sup>1</sup>

1. Department of Gastroesophageal Surgery, Rocket Force Characteristic Medical Center, Beijing 100088, China

2. Department of Surgery, 96608 Hospital of the People's Liberation Army, Hanzhong 723100, Shaanxi, China

**Abstract:** In recent years, airway diseases caused by gastroesophageal reflux have become a clinical hotspot in disciplines such as gastroenterology, otolaryngology, respiratory and gastrointestinal surgery, and new clinical evidence has been obtained. Consensus and guidelines related to gastroesophageal airway reflux diseases have been frequently released in recent years. These consensus and guidelines represent the latest progress in clinical research and treatment of reflux related disease. This review interprets the main consensus and guidelines related to reflux in recent years, and outlines the pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment strategies of gastroesophageal airway reflux disease.

**Key words:** Gastroesophageal airway reflux disease; Gastroesophageal reflux disease; Laryngopharyngeal reflux disease; Endoscopy; Reflux monitoring; Fundoplication

胃食管气道反流性疾病(gastroesophageal airway reflux disease, GARD)是指消化道反流物(具有刺激性、腐蚀性和免疫反应性)对食管和气道等反流通道的刺激和损伤所造成的不适症状、终末器官效应和(或)并发症的一种疾病<sup>[1-2]</sup>。我国咽喉反流性疾病(laryngopharyngeal reflux disease, LPRD)的定义是胃十二指肠内容物反流的直接或间接作用引起的上呼吸消化道组织的一种炎症疾病,伴有一系列症状和体征<sup>[3]</sup>。2021 年美国胃肠病学会

(ACG)的胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)诊治指南提出,胃食管反流病的客观定义是,内镜检查发现食管黏膜有特征性损伤,和/或反流监测显示食管酸暴露异常<sup>[4]</sup>。2022 年 GERD 现代诊断的更新(里昂共识 2.0)则提出需要干预的 GERD 的现代定义包括令人烦恼的症状,还需要内镜检查的结论性反流相关病理证据,和/或异常反流监测结果(使用里昂共识阈值)<sup>[5]</sup>。近期的指南更新的反流性疾病相关定义均强调了胃镜和反

流监测等客观检查在诊断 GERD 方面的关键作用。

GARD 是对 GERD 和 LPRD 等概念的概括和补充。GERD 主要指反流在食管内的表现,而 LPRD 主要指咽喉、鼻腔等上气道的反流表现,而 GARD 则包括了食管以及上气道和下气道在内的整个气道。故 GARD 可更准确的描述反流性疾病的全貌,有利于减少疾病漏诊和增强精准治疗<sup>[6-7]</sup>。近年来胃食管反流引起的气道疾病已成为消化科、耳鼻喉科、呼吸科和胃肠外科等学科临床热点,相关学科或多学科共识和指南在这几年间频繁发布。这些共识和指南代表了反流性疾病临床研究和诊治的最新进展,本综述通过对近年来主要的反流相关共识和指南的解读,梳理 GARD 的诊断和治疗策略。

## 1 发病机制

2023 年国际耳鼻咽喉学会联合会 (IFOS) 的国际共识把 LPR (laryngopharyngeal reflux, LPR) 定义为由胃十二指肠内容物反流的直接和/或间接影响导致的上呼吸道消化道疾病,可引起上呼吸消化道的形态和/或神经改变。该定义的更新突出了神经机制在 LPR 发病中的重要作用。直接反流至咽喉部的酸、胃蛋白酶乃至胆汁等参与了喉咽黏膜炎症反应以及相关 LPR 症状和病变的形成。另外,LPR 还可通过神经机制导致气道炎症、高敏感、分泌及功能和反射异常<sup>[3,6,8]</sup>。大脑与咽喉部之间的相互作用,还包括过度警觉和症状特异性焦虑在内的各种认知情感过程,都会加重咽喉部症状负担。过度警觉或咽喉过敏性焦虑是指对喉部症状及其预期后果的持续困扰和担忧乃至恐惧,如咳嗽患者对喉癌的恐惧、咽喉过敏和症状性焦虑。咽喉部过敏和症状特异性焦虑可能是生理或病理诱因导致的,例如在上呼吸道感染或吸入事件造成的伤害之后,或者与哮喘或胃食管反流病等其他慢性疾病同时发生,从而导致咽喉部敏感化。咽喉敏感会增强症状持久性和痛觉感受(表现为过度警觉或症状特异性焦虑),并导致咽喉部过度反应行为,如清嗓子或嗓音紧张。脑-咽喉相互作用增强的患者表现出的症状与原发 LPR 患者相同,因此很难将这两种疾病区分开来。此外,脑-咽喉相互作用增强可能与真正的 LPR 同时存在,就像胃食管反流病或食管运动障碍患者可能同时患有食管高敏感一样<sup>[6,9-10]</sup>。

## 2 临床表现

就症状而言,2022 年 GERD 现代诊断的更新

(里昂共识 2.0) 指出:GERD 的典型症状包括烧心、食管性胸痛和反流(排除心源性等)。其中烧心或胸痛可能可以互换,特别是在排除了心脏病因之后。大约 2/3 到 3/4 的烧心患者和 5 成的非心源性胸痛患者报告对短期抑酸治疗有反应<sup>[5]</sup>。故值得注意的是该共识认为食管性胸痛是 GERD 的典型症状之一,对于诊断 GERD 或 GARD 有重要的意义。嗝气与反流性疾病的关系是可变的,但嗝气可能是反流病理生理学的一部分。慢性咳嗽和喘息与反流性疾病有较低但潜在的病理生理学关系。但如果气道症状合并明显的 GERD 典型症状,如反流或烧心,则慢性咳嗽和喘息等气道症状与反流性疾病相关的可能性较高<sup>[3,6]</sup>。

IFOS 国际 LPR 共识根据症状或疾病与反流相关性的强弱提出,①LPR 与以下耳鼻喉科疾病的关系需要通过今后的研究加以证实:声带异常运动、喉气管狭窄、痉挛性发音障碍、喉感染、阻塞性睡眠呼吸暂停、复发性呼吸道乳头状瘤病、慢性鼻塞、嗅觉障碍、喉癌、下咽癌、口腔癌等;②LPR 可能与以下非特异性耳、鼻、喉症状有关:发音困难、吞咽困难、咽喉疼痛、咽部异物感、清嗓、鼻后滴流或咽喉黏液、恼人的咳嗽、躺下/进食后咳嗽、烧心和反胃等;③LPR 与下列症状之间的关系需要进一步研究:吞咽疼痛、耳痛、舌灼烧、口臭、呼吸困难、胸痛、恶心、胃酸过多、嗝气和消化不良等<sup>[8]</sup>。我国 2022 年修订的《咽喉反流性疾病诊断与治疗专家共识》则指出:LPRD 常见的咽喉症状有咽干、咽痛、咽异物感、声音嘶哑、频繁清嗓、咳嗽、阵发性喉痉挛、吞咽困难等;鼻部症状有鼻塞、鼻涕倒流等;耳部症状有耳闷、耳鸣、耳痛等;口腔症状有舌烧灼感、口臭、牙侵蚀等。另外,儿童患者与成人的临床表现有所不同,呈多样性、不典型性,严重的表现为呼吸暂停、间歇性紫绀等<sup>[3]</sup>。而我国的 GERD 多学科共识则认为胃食管反流与诸多气道症状和并发症的相关性较为明确<sup>[6]</sup>。另外,我国学者研究发现酸性 LPR 是声带白斑发生的独立危险因素之一<sup>[11]</sup>,并且抑酸治疗有效<sup>[12]</sup>;LPR 与阻塞性睡眠呼吸暂停综合征相互作用,并且可作为其病因之一<sup>[13]</sup>。以上共识和研究可推断耳鼻咽喉科近年来在对 LPR 的实践过程中发现了数量众多的反流相关性症状和疾病,从而提示反流在耳鼻咽喉科疾病的发生发展以及诊疗中不可忽视,既要避免漏诊反流病因,又要有效鉴别,避免过度诊断反流性疾病。

通过喉镜可观察到 LPRD 的体征。常见的喉部

体征有声带后连合区域黏膜红斑、增生,声带弥漫性充血、水肿,黏稠黏液附着,声带突肉芽肿,喉室消失,假声带沟等;常见的咽部体征有咽后壁充血、淋巴滤泡增生、腭扁桃体和舌扁桃体肥大、腺样体增生、咽部黏稠黏液附着、腭舌弓充血、悬雍垂水肿;口腔体征有舌苔肥厚、龋齿等。咽部与喉部的体征是 LPRD 相关体征量表的主要项目,可用于辅助诊断 LPRD<sup>[3,8]</sup>,然而尚缺乏鼻腔的内镜下表现的研究,国内的初步研究显示以下鼻腔体征可能与 GARD 相关:鼻黏膜充血肿胀,无明显苍白;鼻腔或鼻咽部黏膜慢性充血,组织脆,鼻底部或鼻咽部有多少不等的黏性分泌物,而中鼻道或嗅裂区无明显分泌物<sup>[14]</sup>。

### 3 诊断评估

症状分析和经验性治疗(抑酸和生活饮食调控等),可有效诊断和管理约 18%~87% 不等的 GARD 患者<sup>[15]</sup>。强化的抑酸治疗(PPI 加倍或换用 P-CAB)和生活饮食调控,可能进一步提高 GARD 的诊断和治疗效能<sup>[15]</sup>。对于合并明显反流和烧心症状的 GARD 患者,启用抑酸剂诊断性治疗已有广泛的共识。然而,人们对“孤立性”气道症状的患者和抑酸治疗疗效不佳的患者应用诊断性或经验性抑酸治疗存在药物滥用的担忧<sup>[3,5]</sup>。在内镜和反流监测逐渐广泛应用的今天,越来越多的专家强调通过反流的客观证据(如证实存在反流性食管炎、食管裂孔疝和反流监测结果阳性等)诊断 GARD<sup>[4,5]</sup>。故对于疑似“孤立性”气道症状和经验性抑酸治疗疗效不佳的 GARD 患者建议进行内镜和/或反流监测等综合评估,为升级抗反流治疗或排除 GARD(停止抗反流治疗)提供依据<sup>[4,6,8]</sup>。

就诊于耳鼻喉科的疑似 GARD 患者通常可以通过喉镜下的咽喉反流体征辅助诊断 LPRD。反流体征评分(reflux finding score, RFS)已广泛应用,而反流体征评估(reflux sign assessment, RSA)量表正在验证之中<sup>[3,6,8]</sup>,另外,最新的 IFOS 国际 LPR 共识指出,声带突肉芽肿可能是 LPR 的一个标志,当出现提示性临床症状时,应及时进行 LPR 评估或治疗。该共识还建议对所有 LPR 相关症状且经验性治疗试验无效的患者都应进行上消化道内镜检查,以评估是否存在食管炎、食管裂孔疝、食管上段胃黏膜异位、胃炎、幽门螺杆菌感染;反流监测显示有咽喉反流,但对经验性药物治疗无效的患者也应该行上消化道内镜检查。该建议表明耳鼻喉科已经把消化内科的上消化道内镜检查

提高到非常重要的地位,而这需要学科之间的密切合作。上消化道内镜发现反流性食管炎( $\geq$ LA-B 级)和食管裂孔疝,不但有助于确诊 GERD 也有助于诊断 GARD<sup>[2,6,8]</sup>。日常临床实践中,喉镜检查 and 胃镜检查需要辗转耳鼻喉科和消化科两个科室,增加了 LPRD 患者的就诊难度。国内有学者纤维喉镜用于食管检查,可有效诊断反流性食管炎和食管裂孔疝<sup>[16]</sup>。而患者在消化内科进行胃镜检查时,胃镜也可同时用于咽喉的观察和评估<sup>[17-18]</sup>。这方便了患者并减少痛苦,有益于耳鼻喉科医生或消化科医生对 LPRD 的诊断获取更全面的的第一手资料,该实践方法值得推广。

2023 年 GERD 诊断标准里昂共识推荐了新的食管下括约肌上方 5cm 处反流阈值参考标准<sup>[5]</sup>。无线长时 pH 监测(96h): $\geq$ 2d 的酸暴露时间百分比(acid exposure time, AET) $>$ 6.0%可诊断 GERD,并支持 GERD 的治疗(乃至手术);所有无线长时 pH 监测日的 AET 均 $<$ 4.0%,而反流-症状相关性阳性,则符合反流过敏感的诊断标准;任何不符合 GERD、反流过敏或正常标准的无线长时 pH 监测结果都被认为是 GERD 非确定性证据;停用 PPI 的动态 pH 值监测,总 AET  $>$ 6% 可诊断胃食管反流病,并支持 GERD 的治疗。而所有无线长时 pH 监测日的 AET 均 $<$ 4.0%,且反流-症状相关性阴性,则排除 GERD(可考虑停抑酸治疗)。pH-阻抗监测:反流总次数 $<$ 40 次/d 是没有病理性胃食管反流病的辅助证据;停用 PPI 状态下,反流总次数 40~80 次/d,不是诊断 GERD 的独立证据;总反流次数 $>$ 80/d 是客观 GERD 的辅助证据;在优化的抑酸治疗中,AET $>$ 4%和反流次数 $>$ 80 次的组合是需要干预的难治性 GERD 的证据;基线阻抗 $<$ 1 500  $\Omega$  是 GERD 的辅助证据,而基线阻抗 $>$ 2 500  $\Omega$  则是病理 GERD 的反对证据<sup>[5]</sup>。由于上述为欧美标准,而我国人群的实际反流阈值低于欧美,故目前中国和韩国的 GERD 相关指南推荐 AET 的正常阈值为 $<$ 4%;而 AET $\geq$ 4%则可被诊断为 GERD<sup>[19-20]</sup>。

最新的国内 LPRD 共识和 GERD 共识均认为,食管内 24 h pH-阻抗监测技术可提供反流的客观证据(食团运动方向、反流物性质和 pH 值),是目前诊断 LPR 和 GERD 的“金标准”<sup>[3,5-6,19]</sup>。这可能是因为食管下括约肌上方 5 cm 处的酸暴露强度以及反流次数与咽喉部的反流暴露情况具有平行关系<sup>[21]</sup>,所以 pH-阻抗监测在典型症状和气道症状的诊断方面具有良好的通用性。故食管下括约肌上方 5 cm

处酸暴露强度以及反流次数可以用于 LPR 的评估<sup>[6]</sup>。然而,国内采用口咽、食管同步 Dx-pH 检测探讨 LPRD 与 GERD 的关系的一项研究显示,口咽、食管双探头均阳性的 LPRD 仅有 29.4%。而 70.6% 的 LPRD 食管探头为阴性结果<sup>[22]</sup>,该研究表明仅以食管下括约肌上方 5 cm 处的酸暴露强度来诊断 LPRD,可能导致较多的 LPRD 漏诊。

为了更直接反映 LPR 的情况,pH 电极可放置于近端食管(通常为 LES 上方 20 cm)、下咽部(UES 上方 1~2 cm),或口咽部(Dx-pH 监测)。由于反流随着高度的增加,其流量和酸度均明显下降,故绝大多数到达高位的反流事件为弱酸或弱碱(pH>4),且不易被 pH 电极探测到,故近端食管和下咽部 pH 变化曲线结合阻抗通道的监测结果可能有助于增强 LPR 诊断的准确性,而且检查前应该停抑酸药 $\geq 7$  d<sup>[6]</sup>。LPR 的规范性动态反流监测指标系统回顾研究显示,近端食管反流的 pH-阻抗监测的 95% 阈值为 10~73 个反流事件,下咽部 pH-阻抗监测为 0~10 个反流事件,口咽 pH 监测在 pH<4、pH<5 和 pH<6.0 的阈值下的反流事件 95% 阈值分别在 0~2.5、0~107.5 和 40~128 之间。健康人的平均下咽反流为 1 次。然而目前相关研究的数量仍然较少,且近端食管反流和下咽反流的纳入标准、定义和特征存在异质性,限制了它们在动态反流监测中建立 LPR 的一致规范性标准。未来需要进行大规模多中心研究<sup>[8,23]</sup>。国内学者通过医工结合的方法,并设定严格的正常人纳入标准,应用机器学习深度分析了临床大样本的口咽 pH 监测数据,从而形成 W 指数,W 指数>0 被认为可用于诊断 LPRD,较现行的 Ryan 指数敏感度提高,且与 RSI、RFS 和 PPI 试验性治疗的符合率显著提高<sup>[24]</sup>,W 指数还需临床数据进一步验证。

IFOS 国际 LPR 共识认为下咽部 pH-阻抗是识别食管-咽反流事件(酸性、弱酸性或非酸性)的客观工具,当 24 h 内出现 $\geq 2$  次下咽反流事件时,可提示 LPR 的诊断;虽然下咽部 pH-阻抗作为一种诊断 LPR 的客观工具很有前途,但其结果与治疗效果之间的相关性仍然有限;下咽部 pH-阻抗或口咽 pH 监测显示 LPR 的严重程度与症状和体征结果的严重程度也不一定相关。另外,需要注意的是食管上括约肌附近的反流事件可能因吞咽唾液而改变,而可能导致假阳性。下咽部 pH-阻抗确定的诊断 LPR

标准不适用于口咽 pH 监测<sup>[8]</sup>。我国 LPRD 共识则认为伴有临床症状或体征的患者,24 h 下咽部 pH-阻抗 $\geq 1$  次的各种咽喉反流事件就可诊断 LPRD<sup>[3]</sup>,表明我国反流相关阈值低于欧美。然而,目前国外为近端食管、下咽部和口咽部 pH 电极多为科研应用,临床普及率很低,其诊断效能以及对抗反流治疗的指导作用仍有待于更多的临床数据支持。

IFOS 国际 LPR 共识认为唾液胃蛋白酶检测是一种非侵入性方法,可以提示咽部反流,但不能确定患者的症状是由 LPR 引起的。对疑似 LPR 患者,虽然下咽部 pH-阻抗检查已经确诊 LPR,但唾液中仍可能检测不到胃蛋白酶。唾液胃蛋白酶浓度可能受以下因素影响:①取唾液样本前患者进食情况;②获取唾液样本的时间。唾液胃蛋白酶检测被证明是一项有用的辅助诊断和/或筛选 LPR 的方法,但需要进一步研究饮食和采样频率对唾液胃蛋白酶检测结果的影响<sup>[8]</sup>。我国的 LPRD 共识则认为唾液胃蛋白酶可以作为一客观诊断 LPRD 的方法,白天多次检测唾液胃蛋白酶的结果与下咽部 pH-阻抗监测的一致性较好<sup>[3]</sup>。

## 4 治疗策略

GERD 应采用阶梯式阶段化的治疗方式。治疗方法包括生活饮食调理、心理治疗、西药治疗、中医药、胃镜下治疗、腔镜抗反流手术治疗。构成了目前相对完整的抗反流治疗体系<sup>[6]</sup>。患者拟进行抗反流治疗,选择评估和治疗方法时,应考虑诸如症状严重性以及患者本身相关的诸如年龄、健康状况和合并症等因素。采取药物或有创治疗时应告知患者具体治疗方法的疗效预期和利弊<sup>[6,15]</sup>。

调整生活方式和改变饮食习惯作为整体治疗的一部分,是抗反流治疗(可阶梯性应用包括生活饮食调理、药物治疗、内镜或手术等治疗方法)的基础,应贯穿抗反流治疗的始终。对于症状轻微 LPR,仅仅调整生活方式和改变饮食习惯就可以了,不需要药物治疗<sup>[3,6,15]</sup>。最新的一个循证共识对反流样症状患者的管理提出了具体建议,包括饮食和运动、生活和行为、心理治疗和快速救援疗法来帮助控制症状,有助于患者更好地了解其症状的原因,并管理其个人反流危险因素和诱因<sup>[25]</sup>。见图 1。

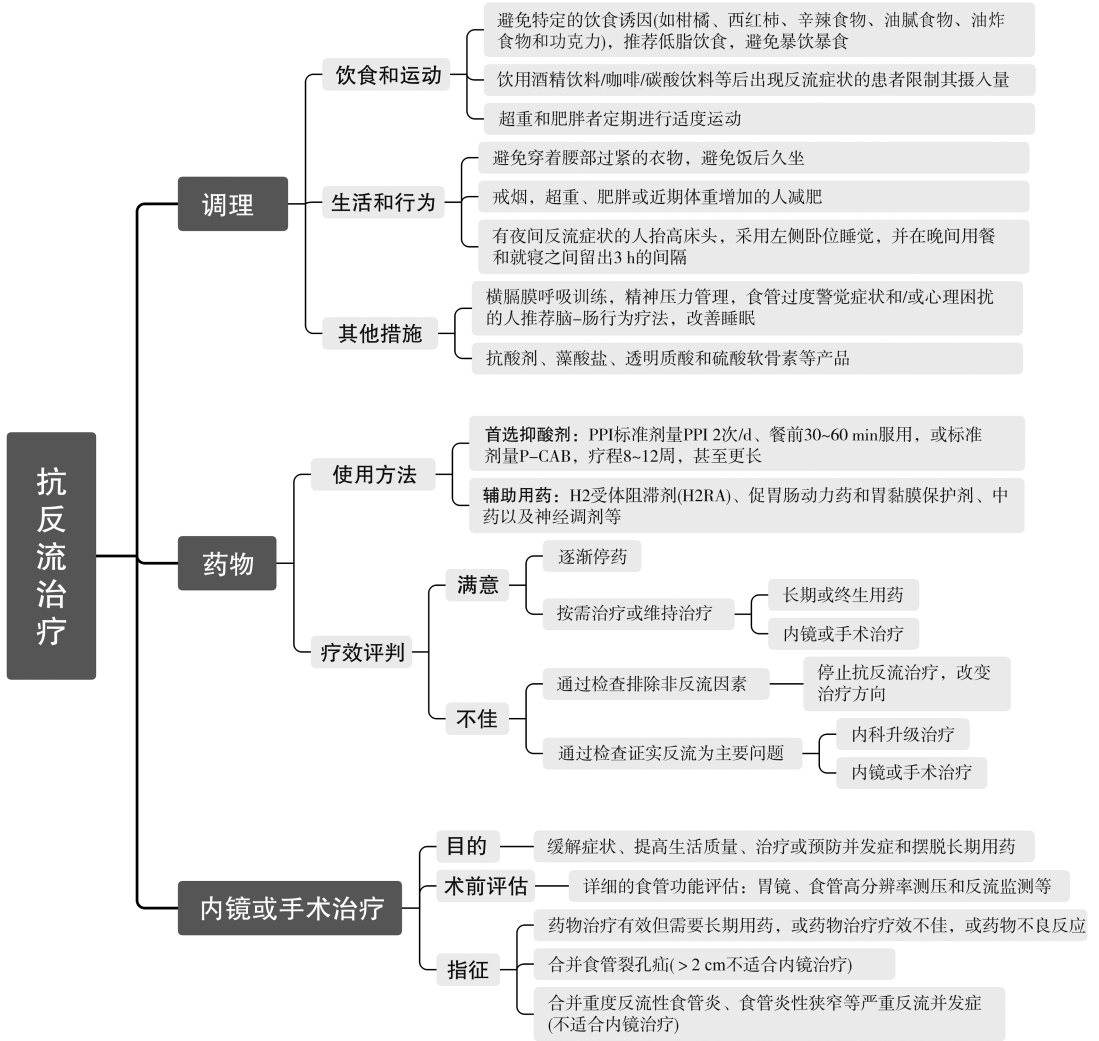


图 1 抗反流治疗  
Figure 1 Anti reflux therapy

抑酸剂[如质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)或钾离子竞争性酸阻滞剂(potassium-competitive acid blocker, P-CAB)]是治疗 GARD 的首选药物,可缓解大部分 GARD 患者的症状和并发症。药物治疗是 GARD 的一线疗法。联合用药的疗效通常优于单一用药。如果患者的症状对最初的抑酸治疗有效,但停药后症状复发,那么可以寻找可以长期控制症状所需的最小用药剂量,或考虑其他可长期控制反流的治疗方法。对于 PPI 或 P-CAB 停药后症状复发以及重度 LPRD 患者,可能需要长期维持治疗。此时需告知患者长期服用 PPI 的风险,如果患者不想长期服用 PPI,则可建议其他治疗方法。PPI 或 P-CAB 治疗无效者应行 pH-阻抗监测及食管高分辨测压,进一步评估以寻找相关病因,为升级治疗提供依据<sup>[3,6,15]</sup>。见图 1。

近年来,我国学者对伴 LPR 的耳鼻喉疾病(难治性鼻窦炎、复发性声带突肉芽肿等)患者采用咽

喉手术联合抑酸治疗以提高疗效,加速康复并减少复发<sup>[26-27]</sup>。

P-CAB 作为一种抑酸药理作用更强的药物目前已在日本、韩国和中国被推荐作为 GERD 或 LPRD 的首选药物之一<sup>[3,6,20,28-29]</sup>。研究表明 P-CAB 可提高 PPI 耐药性 GERD 患者抑酸治疗的有效性,且耐受性良好<sup>[30]</sup>。

美国胃肠道和内镜外科医师协会(SAGES) 2010 年的 GERD 外科指南提出了目前已被广泛接受和使用的抗反流手术适应证<sup>[31]</sup>。2021 年 SAGES 又在循证的基础上建议对于确诊的慢性或慢性难治性 GERD 成年患者采用胃底折叠手术,而不是持续性药物治疗<sup>[32-33]</sup>。同年 ACG 指南建议手术治疗是 PPI 难治的以反流为主要症状的患者,以及通过客观检查证实异常胃食管反流的患者,或者处于长期药物治疗患者的一种选择。特别是那些患有严重反流性食管炎、大的食管裂孔疝和/或持续的、麻烦的

GERD 症状的患者建议考虑进行抗反流手术或内镜治疗<sup>[41]</sup>。我国 LPRD 共识建议药物治疗效果不佳或对药物治疗不耐受的 LPRD 患者考虑手术治疗<sup>[3]</sup>。最新的国际 LPRD 多学科治疗共识推荐,如果 LPR 患者药物治疗效果良好,反流的客观检查和食管动力检查也支持 LPR 诊断,可以考虑手术治疗作为药物治疗的替代方案。如果患者考虑接受内镜或手术抗反流治疗,则术前应进行详细的食管功能评估<sup>[15]</sup>。见图 1。

Lechien<sup>[34]</sup>、Morice<sup>[35]</sup>、Tustumi<sup>[36]</sup>等(共纳入 79 个手术治疗 GARD 的研究)显示,合并明显的反酸、烧心等典型 GERD 症状(相关量表症状评分高),LPRD 相关量表评分较高,PPI 反应良好(或 PPI 试验阳性),胃镜检出食管裂孔疝和反流性食管炎(和/或喉镜 LPRD 体征相关量表评分较高),高分辨率测压检出(下食管括约肌压力过低和食管裂孔疝),上消化道造影和/或 CT 检出食管裂孔疝,特别是反流监测指标异常(包括 DeMeester 积分 >14.7、食管 AET>4.2、反流总次数>73 次、症状-反流相关性阳性,以及食管高位反流、下咽部反流和口咽 pH 监测异常等)均提示良好的手术疗效。而本中心自 2008 对 GARD 的气道症状进行了大量的外科治疗实践,主要的手术依据与国外相似(包括 DeMeester 积分 >14.7、症状-反流相关性阳性、抑酸治疗有效、食管裂孔疝和/或反流性食管炎 ≥ LA-B 级等),不同时期的胃底折叠术后随访结果显示慢性咳嗽的手术有效率为 79.1% (66.1% 治愈率 + 13.0% 显效率)<sup>[37]</sup>,哮喘与喉痉挛的手术有效率约为 90%<sup>[38-40]</sup>,呼吸道症状(包括咳嗽、喘息和胸闷等)有效率为 89.5%<sup>[41]</sup>。

近年来,腹腔镜下抗反流磁力环植入术作为一种新型抗反流手术在欧美兴起,与胃底折叠术相比,具有相似的抗反流疗效,而胀气综合征的风险更低和有更好的保留暖气能力<sup>[42]</sup>,关于抗反流磁力环对食管外症状患者疗效的证据非常有限。Ward 等<sup>[43]</sup>报道了抗反流磁力环治疗 86 例 LPRD 症状患者的 1 年疗效,患者的 GERD-HRQL 评分从平均 38.79 分下降到 6.53 分( $P<0.01$ ),反流症状指数(RSI)评分从平均 20.9 分下降到 8.1 分( $P<0.01$ )。RSI 问卷中的食管外症状包括声音嘶哑、清嗓子、鼻后滴漏、呼吸困难和咳嗽等症状均有明显改善( $P<0.01$ )。91% 的患者脱离了 PPI,对治疗的不满从术前的 95% 降至术后的 13%。该技术已在我国完成三期临床实验,而有望在我国临床开展<sup>[44]</sup>。

上述表明以气道症状为主的患者的抗反流手术

成功预测因素与典型 GERD 患者相比绝大部分是相似的或通用的。然而与典型 GERD 相比,检查阴性结果比例更高,确诊难度更高,术后疗效相对较低(气道症状的手术有效率为 80%~90%,而典型症状的手术率通常 >90%),是气道症状为主的患者的抗反流手术治疗的主要特点。

## 5 小结

近年来随着国内外胃食管反流相关气道症状和疾病实践和研究的迅速开展和不断深入,特别是反流监测技术,LPRD 和 GARD 概念、新型抑酸药、内镜和腹腔镜抗反流技术的进一步推广和应用,新的临床证据不断更新,胃食管反流相关气道症状和疾病已成为我国临床实践的热点,在临床实践中可结合国内外的指南和共识,但需了解它们之间的差异,特别是中国与欧美的差异。符合中国国情的指南和共识的相继发布,有利于我国临床工作的开展。喉镜结合上消化道内镜、延长时间的复合性反流监测技术的升级,以及无创的胃蛋白酶检测的临床应用将不断提高反流性疾病的诊断效能。这些客观检查的推广应用深化了 GARD 的精准诊断,并且为精准治疗提供了可能性,故近年来的共识和指南更加强调把客观检查的结果作为诊断反流性疾病的前提,而尽量减少经验性诊治。在治疗方面,P-CAB 的应用,提高了药物治疗的有效率。而内镜下治疗和外科手术的进一步广泛开展,为顽固性和药物难治性 GARD 患者提供了有效的药物替代治疗方法。

## 参考文献:

- [1] 中国医师协会外科医师分会胃食管反流病专业委员会. 胃食管反流病外科诊疗共识(2019 版)[J]. 中华胃食管反流病电子杂志, 2019, 6(1): 3-9. doi:10.3877/cma.j.issn.2095-8765.2019.01.003  
Chinese Committee of Gastroesophageal Reflux Disease. Consensus on Surgical diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease[J]. Chinese Journal of Gastroesophageal Reflux Disease (Electronic Edition), 2019, 6(1): 3-9. doi:10.3877/cma.j.issn.2095-8765.2019.01.003
- [2] 胡志伟, 吴继敏, 汪忠镐. 胃食管气道反流性疾病的诊断学概述[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2018, 33(1): 47-52, 42. doi:10.19617/j.issn1001-1307.2018.01.047  
HU Zhiwei, WU Jimin, WANG Zhonggao. Diagnostics of gastroesophageal reflux disease[J]. Chinese Medical Digest(Otorhinolaryngology), 2018, 33(1): 47-52, 42. doi:10.19617/j.issn1001-1307.2018.01.047
- [3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会咽喉组, 中华

- 医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会嗓音学组. 咽喉反流性疾病诊断与治疗专家共识(2022 年, 修订版)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 57(10): 1149-1172. doi: 10.3760/cma.j.cn115330-20220711-00428
- [4] Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, et al. ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2022, 117(1): 27-56. doi: 10.14309/ajg.0000000000001538
- [5] Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0[J]. *Gut*, 2024, 73(2): 361-371. doi: 10.1136/gutjnl-2023-330616
- [6] Hu ZW, Wu JM, Wang ZG, et al. Chinese consensus on multidisciplinary diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease 2022[J]. *Gastroenterol Endosc*, 2023, 1(2): 33-86. doi: 10.1016/j.gande.2023.01.001
- [7] 吴玮, 王刚, 徐小杭, 等. 胃食管气道反流性疾病提出的依据及意义[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2018, 33(1): 14-17. doi: 10.19617/j.issn1001-1307.2018.01.014
- WU Wei, WANG Gang, XU Xiaohang, et al. Evidence and significance of gastroesophago-airway reflux disease [J]. *Chinese Medical Digest (Otorhinolaryngology)*, 2018, 33(1): 14-17. doi: 10.19617/j.issn1001-1307.2018.01.014
- [8] Lechien JR, Vaezi MF, Chan WW, et al. The Dubai definition and diagnostic criteria of laryngopharyngeal reflux: the IFOS consensus[J]. *Laryngoscope*, 2024, 134(4): 1614-1624. doi: 10.1002/lary.31134
- [9] Krause AJ, Yadlapati R. Review article: diagnosis and management of laryngopharyngeal reflux [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2024, 59(5): 616-631. doi: 10.1111/apt.17858
- [10] Sawada A, Sifrim D, Fujiwara Y. Esophageal reflux hypersensitivity: a comprehensive review [J]. *Gut Liver*, 2023, 17(6): 831-842. doi: 10.5009/gnl220373
- [11] Lu GW, Ding X, Xu W. Association between laryngopharyngeal reflux and vocal fold leukoplakia[J]. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2021, 83(3): 159-166. doi: 10.1159/000512527
- [12] 黄辉强. 质子泵抑制剂对治疗声带白斑的疗效观察 [J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2021, 36(6): 126-127. doi: 10.19617/j.issn1001-1307.2021.06.126
- HUANG Huiqiang. Effect of proton pump inhibitors on leukoplakia of vocal cord [J]. *Chinese Medical Digest (Otorhinolaryngology)*, 2021, 36(6): 126-127. doi: 10.19617/j.issn1001-1307.2021.06.126
- [13] 王宏艳, 王三春, 滕博, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与咽喉反流性疾病相关研究进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2020, 34(4): 134-138. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2019.565
- WANG Hongyan, WANG Sanchun, TENG Bo, et al. Advances in the study of obstructive sleep apnea syndrome and laryngopharyngeal reflux disease [J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2020, 34(4): 134-138. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2019.565
- [14] 吴彦桥, 梁芳芳. 咽喉反流性鼻炎的临床初步研究 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 30(3): 200-202. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2016.03.007
- WU Yanqiao, LIANG Fangfang. Clinical pilot study on the rhinitis due to laryngopharyngeal reflux [J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2016, 30(3): 200-202. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2016.03.007
- [15] Kamal AN, Dhar SI, Bock JM, et al. Best practices in treatment of laryngopharyngeal reflux disease: a multidisciplinary modified Delphi study [J]. *Dig Dis Sci*, 2023, 68(4): 1125-1138. doi: 10.1007/s10620-022-07672-9
- [16] 李建房, 赵新涛. 纤维喉镜用于食管检查 209 例 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2012, 26(2): 74-75, 79. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.2012.02.026
- LI Jianfang, ZHAO Xintao. Fiberoptic laryngoscopy to examine the esophagus in 209 cases [J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2012, 26(2): 74-75, 79. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.2012.02.026
- [17] 王菁, 邴雪, 陈宇帆, 等. 胃镜结合窄带成像技术提高下咽及喉部病变检出率的研究 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2023, 28(3): 287-290. doi: 10.3969/j.issn.1672-2159.2023.03.003
- WANG Jing, BING Xue, CHEN Yufan, et al. A study on gastroscopy combining with narrow band imaging to improve the detection rate of hypopharyngeal and laryngeal lesions [J]. *Modern Interventional Diagnosis and Treatment in Gastroenterology*, 2023, 28(3): 287-290. doi: 10.3969/j.issn.1672-2159.2023.03.003
- [18] 陈尔东, 王明涛, 李雪松, 等. 胃镜检查过程中咽喉部检查的诊断价值 [J]. 中华消化内镜杂志, 2007, 24(6): 463-464. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2007.06.027
- CHEN Erdong, WANG Mingtao, LI Xuesong, et al. Diagnostic value of throat examination during gastroscopy [J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2007, 24(6): 463-464. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2007.06.027
- [19] Xiao YL, Wu JCY, Lu CL, et al. Clinical practice

- guidelines for esophageal ambulatory reflux monitoring in Chinese adults[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 37(5): 812-822. doi:10.1111/jgh.15785
- [20] Jung HK, Tae CH, Song KH, et al. 2020 Seoul consensus on the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2021, 27(4): 453-481. doi:10.5056/jnm21077
- [21] Chen YY, Wang CC, Lin YC, et al. Validation of pharyngeal acid reflux episodes using hypopharyngeal multi-channel intraluminal impedance-pH[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2023, 29(1): 49-57. doi:10.5056/jnm22047
- [22] 王磊, 王刚, 吴玮, 等. 口咽、食管同步 Dx-pH 检测研究咽喉反流性疾病[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2019, 33(5): 101-106. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2019.114
- WANG Lei, WANG Gang, WU Wei, et al. Simultaneous Dx-pH monitoring of the oropharynx and esophagus for laryngopharyngeal reflux disease research[J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2019, 33(5): 101-106. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2019.114
- [23] Lechien JR, Chan WW, Akst LM, et al. Normative ambulatory reflux monitoring metrics for laryngopharyngeal reflux: a systematic review of 720 healthy individuals[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2022, 166(5): 802-819. doi:10.1177/01945998211029831
- [24] Wang G, Wang L, Sun ZZ, et al. A comparison between W score and RYAN score in diagnosing laryngopharyngeal reflux disease[J]. *J Voice*, 2023, 8: S0892-S1997(23)00174-1. doi:10.1016/j.jvoice.2023.06.001
- [25] Hungin AP, Yadlapati R, Anastasiou F, et al. Management advice for patients with reflux-like symptoms: an evidence-based consensus [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2024, 36(1): 13-25. doi:10.1097/MEG.0000000000002682
- [26] 曾宪廷, 王广科, 孙占伟, 等. 伴咽喉反流的难治性鼻窦术后应用质子泵抑制剂的疗效观察[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2022, 36(3): 189-194. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2021.512
- ZENG Xianting, WANG Guangke, SUN Zhanwei, et al. Postoperative efficacy of proton pump inhibitor in the treatment of difficult-to-treat rhinosinusitis with laryngopharyngeal reflux [J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2022, 36(3): 189-194. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2021.512
- [27] 贾岩峰, 杨春伟, 宋富春, 等. CO<sub>2</sub> 激光联合质子泵抑制剂治疗复发性声带息肉的疗效观察[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2016, 30(5): 106-109. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2016.073
- JIA Yanfeng, YANG Chunwei, SONG Fuchun, et al. Efficacy of CO<sub>2</sub> laser combined with proton pump inhibitors in the treatment of recurrent vocal process granuloma [J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2016, 30(5): 106-109. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2016.073
- [28] 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. doi:10.3760/cma.j.cn311367-20200918-00558
- [29] Iwakiri K, Fujiwara Y, Manabe N, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2021[J]. *J Gastroenterol*, 2022, 57(4): 267-285. doi:10.1007/s00535-022-01861-z
- [30] Simadibrata DM, Lesmana E, Fass R. A systematic review and meta-analysis of the efficacy of vonoprazan for proton pump inhibitor-resistant gastroesophageal reflux disease[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2024, 39(5): 796-805. doi:10.1111/jgh.16475
- [31] Stefanidis D, Hope WW, Kohn GP, et al. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease [J]. *Surg Endosc*, 2010, 24(11): 2647-2669. doi:10.1007/s00464-010-1267-8
- [32] Slater BJ, Dirks RC, McKinley SK, et al. SAGES guidelines for the surgical treatment of gastroesophageal reflux (GERD)[J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(9): 4903-4917. doi:10.1007/s00464-021-08625-5
- [33] 胡志伟, 汪忠镐, 张美光, 等. 美国胃肠道和内镜外科医师协会胃食管反流病外科治疗指南解读: 从 2010 到 2021[J]. *中华普通外科杂志*, 2022, 37(2): 152-156. doi:10.3760/cma.j.cn113855-20210905-00538
- HU Zhiwei, WANG Zhonggao, ZHANG Meiguang, et al. Interpretation of American association of gastrointestinal and endoscopic surgeons' guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease: from 2010 to 2021[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2022, 37(2): 152-156. doi:10.3760/cma.j.cn113855-20210905-00538
- [34] Lechien JR, Dapri G, Dequanter D, et al. Surgical treatment for laryngopharyngeal reflux disease: a systematic review[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 145(7): 655-666. doi:10.1001/jamaoto.2019.0315
- [35] Morice D, Elhassan HA, Myint-Wilks L, et al. Laryngopharyngeal reflux: is laparoscopic fundoplication an effective treatment? [J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 2022, 104(2): 79-87. doi:10.1308/rcsann.2021.0046
- [36] Tustumi F, Bernardo WM, Mariano da Rocha JR, et al. Anti-reflux surgery for controlling respiratory symptoms of gastro-esophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Asian J Surg*, 2021, 44(1): 2-10. doi:10.1016/j.asjsur.2020.04.017
- [37] 陈冬, 肖飞, 胡志伟, 等. 慢性咳嗽合并胃食管反流病

- 和/或食管裂孔疝抗反流手术的疗效分析[J]. 中华胃食管反流病电子杂志, 2021, 8(1): 9-15. doi:10.3877/cma.j.issn.2095-8765.2021.01.002
- CHEN Dong, XIAO Fei, HU Zhiwei, et al. Analysis of the effectiveness of anti-reflux surgery for chronic cough combined with gastroesophageal reflux disease and/or hiatal hernia[J]. *Chinese Journal of Gastroesophageal Reflux Disease (Electronic Edition)*, 2021, 8(1): 9-15. doi:10.3877/cma.j.issn.2095-8765.2021.01.002
- [38] 胡志伟, 汪忠镐, 吴继敏, 等. 胃食管反流性喉痉挛的综合诊治: 附 64 例报道[J]. 医学研究与教育, 2018, 35(4): 11-18. doi:10.3969/j.issn.1674-490X.2018.04.003
- HU Zhiwei, WANG Zhonggao, WU Jimin, et al. Comprehensive diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux laryngospasm (Report of 64 cases)[J]. *Medical Research and Education*, 2018, 35(4): 11-18. doi:10.3969/j.issn.1674-490X.2018.04.003
- [39] 胡志伟, 汪忠镐, 吴继敏, 等. 胃食管反流病合并食管裂孔疝及哮喘症状的腹腔镜外科治疗[J]. 中华疝和腹壁外科杂志(电子版), 2014, 8(5): 396-402. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-392X.2014.05.001
- HU Zhiwei, WANG Zhonggao, WU Jimin, et al. The effectiveness of laparoscopic surgery for gastroesophageal reflux disease complicated with hiatal hernia and asthmatic symptoms[J]. *Chinese Journal of Hernia and Abdominal Wall Surgery(Electronic Edition)*, 2014, 8(5): 396-402. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-392X.2014.05.001
- [40] Hu ZW, Wang ZG, Zhang Y, et al. A preliminary investigation of anti-reflux intervention for gastroesophageal reflux related childhood-to-adult persistent asthma[J]. *Ann Surg Innov Res*, 2014, 8: 3. doi:10.1186/1750-1164-8-3
- [41] 王峰, 吴继敏, 汪忠镐, 等. 单中心腹腔镜食管裂孔疝修补术 992 例[J]. 中华普通外科杂志, 2016, 31(9): 732-735. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2016.09.012
- WANG Feng, WU Jimin, WANG Zhonggao, et al. Laparoscopic repair for hiatal hernia; report of 992 cases in a single center[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2016, 31(9): 732-735. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2016.09.012
- [42] Zhuang QJ, Tan ND, Chen SF, et al. Magnetic sphincter augmentation in treating refractory gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Dig Dis*, 2021, 22(12): 695-705. doi:10.1111/1751-2980.13063
- [43] Ward MA, Ebrahim A, Kopita J, et al. Magnetic sphincter augmentation is an effective treatment for atypical symptoms caused by gastroesophageal reflux disease[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(11): 4909-4915. doi:10.1007/s00464-019-07278-9
- [44] 李志刚. 磁性括约肌增强器治疗胃食管反流的中国经验[J]. 临床外科杂志, 2021, 29(8): 704-706. doi:10.3969/j.issn.1005-6483.2021.08.002
- LI Zhigang. China's experience in treating gastroesophageal reflux with magnetic sphincter enhancer[J]. *Journal of Clinical Surgery*, 2021, 29(8): 704-706. doi:10.3969/j.issn.1005-6483.2021.08.002

(编辑:李纬)