

临床研究

反流性食管炎不同中医证型与 NBI 下食管上皮微血管分级的相关性研究

张 良¹ 吴海燕¹ 甘大楠¹ 潘静琳² 苏泽琦²

(1 北京中医药大学东直门医院脾胃病科,北京,100700; 2 北京市石景山区中医医院保健科,北京,100043)

摘要 目的:研究反流性食管炎不同中医证型与窄带成像内镜下食管上皮微血管分级的相关性,探讨运用中医辨证评估反流性食管炎疾病转归风险的可行性。方法:对 81 例 LA-B 级反流性食管炎患者进行中医辨证分型,并在窄带成像内镜下对其食管上皮微血管进行分级,分析二者间的相关性。结果:经非参数检验得出不同中医证型反流性食管炎的食管上皮微血管分级分布存在明显的差异($P < 0.05$)。结论:反流性食管炎不同中医证型与 NBI 下食管上皮微血管分级二者具有相关性,中医辨证用于评估反流性食管炎疾病转归风险,具有一定的临床意义。

关键词 反流性食管炎;窄带成像内镜下食管上皮微血管分级;中医证型

Study on the Correlation of TCM Syndromes in Reflux Esophagitis and the Grade
of Intra-epithelial Papillary Capillary Loop Based on NBI

Zhang Liang¹, Wu Haiyan¹, Gan Danan¹, Pan Jinglin², Su Zeqi²

(1 Department of Gastroenterology, Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2 Medical Care Department for Personnel, Shijingshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100043, China)

Abstract Objective: The research was aim to study the relativity between different syndromes of Traditional Chinese Medicine in Reflux Esophagitis (RE) and the grade of Intra-epithelial Papillary Capillary Loop (IPCL) under the Narrow Band Imaging (NBI), and explore the clinical feasibility of TCM syndrome differentiation for assessing the prognosis of Reflux Esophagitis.

Methods: Esophageal lesions and TCM syndrome differentiation of 81 patients with LA-B were examined by NBI and their correlation was analyzed. **Results:** The non parametric test validated the diversity between the TCM syndrome differentiation and the grade of IPCL ($P < 0.05$). **Conclusion:** The TCM syndrome differentiation of RE has a bearing on IPCL under the NBI. It is viable to apply the TCM syndrome differentiation assessing the prognosis of reflux esophagitis.

Key Words Reflux Esophagitis; IPCL Based on NBI; TCM Syndrome Differentiation

中图分类号:R571 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.10.009

反流性食管炎(Reflux Esophagitis, RE)是胃十二指肠内容物反流至食管引起的不适症状和食管黏膜的组织学改变,属于胃食管反流病。近年来发病率呈上升趋势^[1],癌变风险也随之升高^[2-3]。在我国,食管癌是常见的恶性肿瘤,居城市恶性肿瘤死亡的第4位^[4],其发病率与胃癌相当。早期食管癌内镜下治疗后5年的生存率超过90%^[4],手术切除后生存期和生活质量远远高于中晚期患者。因此如何早发现、早诊断、早治疗食管癌是临床研究的热点和难点问题。

随着现代内镜诊断技术的进步,大量研究^[3-6]表明内镜窄带成像术(Narrow Band Imaging, NBI)在食

管癌早期筛查中起到重要作用,有助于判断肿瘤的浸润程度。NBI是内镜光源用滤光器过滤所发出的红蓝绿光波中的宽带光谱,仅留下窄带光谱,在此光谱下观察镜下黏膜的情况。它可以非常清晰地显示病变部位形态与黏膜微血管结构,还可以与放大内镜相结合,观察病灶精细结构与黏膜表面结构。最先是Yoshida教授将NBI应用于食管疾病的诊断中,其研究结果显示通过放大内镜结合NBI能更清楚地观察毛细血管和消化道黏膜,其诊断结果与组织病理学的吻合率达85%^[6]。在NBI图像中血管和黏膜的颜色产生鲜明的色彩对比,便于观察食管上皮微血管(Intra-epithelial Papillary Capillary Loop,

基金项目:北京中医药大学自主选题(中青年资助)项目(编号:2014-JYBZZ-JS-040)

通信作者:张良(1978.3—),男,本科,主治医师,研究方向:中西医结合治疗胃肠疾病、消化内镜下诊治消化道早癌, E-mail: zl.open@

msn.com

IPCL)的形态,早期发现黏膜病变。与病理组织学诊断相比,使用 NBI 内镜对食管上皮微血管(IPCL)的形态进行评价来预测肿瘤浸润深度的准确性可达 85%。康世荣等^[7]研究显示 NBI 在对病变的轮廓观察中,寻找细微病变处,选取最合理的地方进行活检等处具有绝对的优势,且明显优于普通内镜($P < 0.05$)。因此,在食管鳞癌的筛检中,NBI 是日本内镜学会建议常规使用的一项技术。最近有研究报道,在 NBI 下观察病变食管上皮内微血管的形态,可以大致推测病理组织学诊断以及早期癌症的浸润程度(符合率可达 90%以上)^[4],进而初步判断病变的性质为肿瘤性、非肿瘤性、早期癌。杨建荣^[2]等研究结果得出运用内镜窄带成像术(NBI)观察食管上皮微血管(IPCL)的形态可以提高镜下早期食管癌和癌前病变的准确率,进一步肯定 NBI 下观察食管上皮微血管(IPCL)形态的重要性。因此,结合 NBI 观察食管上皮微血管(IPCL)形态,可以对疾病的严重程度进行有效评估。而如何进一步提高早癌的诊出率,是目前亟待解决的临床问题。笔者在窄带成像内镜下(NBI)下观察食管上皮微血管(IPCL)的形态,对其进行分级,并与中医辨证相结合,研究不同中医证型的反流性食管炎与 NBI 下 IPCL 分级的相关性,探讨运用中医辨证评估反流性食管炎疾病转归风险的可行性及临床意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2014 年 3 月至 2015 年 3 月收集就诊于北京中医药大学东直门医院内镜下诊断为反流性食管炎的 100 例患者为研究对象。根据反流性食管炎内镜下分级情况,LA-B 级占了总体的 81%,为使参与中医辨证的临床病例保持稳定的基线,同时保证证候分布研究过程中足够的样本量,笔者选取了 81 例 LA-B 级的患者进行临床辨证,以达到更为客观的证候分布结果。其中,男性 41 例,女性 40 例,最小年龄 23 岁,最大年龄 82 岁,年龄均值为(50.77 ± 13.924)岁。

1.2 研究方法 参照《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2010)》^[8]及国家标准《中医临床诊疗术语·证候部分》^[9],对 81 例 LA-B 级反流性食管炎患者进行中医辨证分型,并在窄带成像内镜下(NBI)对其食管上皮微血管(IPCL)进行分级,将收集的信息录入 EXCEL 2010,通过 SPSS 20.0 进行非参数检验,分析二者间的相关性。

1.3 纳入标准 纳入患者年龄在 18 ~ 85 岁之间,并经胃镜检查符合反流性食管炎诊断标准。

1.4 排除标准 1)最近 2 周进行了相关的西医治疗;2)合并消化性溃疡、食管裂孔疝、贲门失弛缓综合征、胃息肉、上消化道肿瘤、肝胆系统疾病等,以及有胃部手术者;3)合并心、脑、肝、肾和造血系统等严重疾病者;4)合并严重精神疾病者;5)过敏体质和对多种药物过敏者;6)妊娠或哺乳期妇女。

1.5 反流性食管炎诊断标准 参照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》^[10]制定,统一采用电子胃镜主机(Olympus CV-260)及 NBI 系统放大内镜,由同一位资深的专业内镜医师操作。普通内镜下发现食管红斑、糜烂、溃疡、充血水肿、粗糙、隆起等黏膜损伤情况,根据洛杉矶标准(LA 分类法)进行分级,将其分为 A、B、C、D 级。A 级:黏膜皱襞表面黏膜破损,但破损直径 < 5 mm;B 级:黏膜皱襞表面黏膜破损直径 > 5 mm,但破损间无融合;C 级:黏膜破损相互融合,但尚未环绕食管壁四周;D 级:黏膜破损相互融合并累及至少食管四壁 75%。结合 NBI 观察食管上皮微血管的形态,对其进行分级,并对可疑病变留取标本送病理。

1.6 食管上皮微血管(IPCL)分级 按 Miwako 等^[11]的标准将食管上皮微血管的形态变化分为 4 型:1) I 型:上皮下乳头内毛细血管为规则排列的细圆环状;2) II 型:乳头内毛细血管形态保持、排列尚规则,但可见管径扩大和(或)延长;3) III 型:乳头内毛细血管破坏、管径大小不一,排列不规则,可出现蛇状弯曲;4) IV 型:乳头内毛细血管均被破坏、微血管呈复层及交织分布,出现新生血管且有不规则分支或呈 DNA 螺旋状。

1.7 反流性食管炎的中医辨证分型 参照《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2010)》^[8]及国家标准《中医临床诊疗术语·证候部分》^[9]对有关证型的定义,结合门诊患者证候特征,其以实证居多,虚实夹杂证共见,肝胃不和证、肝胃郁热证、肝脾不调证多见,故针对以上 3 个中医证型进行研究。

1.8 统计学处理 将 81 例患者的胃镜诊断、洛杉矶分级、食管上皮微血管(IPCL)分级、中医证候录入 EXCEL 2010,应用 SPSS 20.0 进行非参数检验($P < 0.05$ 为差异有统计学意义)。

2 结果

不同中医证型的反流性食管炎,肝胃不和证 33 例,肝胃郁热证 24 例,肝脾不调证 24 例,故可知门诊反流性食管炎患者的中医证候特征以实证多见,占 70.37%。与 NBI 下食管上皮微血管(IPCL)分级的相关性,如下表所示,IPCL-II 患者以肝胃不和证

居多,占 65.71%;IPCL-III 患者以肝胃不和证居多,占 44.83%;IPCL-IV 型患者以肝脾不调证居多,占 47.06%(见下表)。上述结果经非参数检验得 $\chi^2 = 14.647, P = 0.001 < 0.05$, 差异有统计学意义。故可以说明 IPCL 分级的中医辨证分型分布存在差异,不同中医证型的反流性食管炎与食管上皮微血管分级具有相关性。

表 1 不同中医辨证分型与食管上皮微血管
(IPCL) 分级的关系

项目	IPCL-II	IPCL-III	IPCL-IV
肝胃不和	23(65.71%)	7(24.14%)	3(17.65%)
肝胃郁热	5(14.29%)	13(44.83%)	6(35.29%)
肝脾不调	7(20%)	9(31.03%)	8(47.06%)

3 讨论

反流性食管炎是由多种因素造成的消化道障碍性疾病,其癌变的风险与食管黏膜损伤的组织学改变相关。NBI 结合放大内镜的出现,解决了如何早发现食管黏膜病变的问题。这项技术使得早期食管癌及癌前病变的诊断与治疗产生了革命性的进展^[12],大大提高了食管癌前病变的检出率^[13]。然而,大多数早期食管癌的患者,临床症状轻微,症状不典型,加上普通胃镜检查及 NBI 并未广泛应用于筛查,故临床难免出现漏诊、误诊。而经本研究证明反流性食管炎不同中医证型与 NBI 下食管上皮微血管(IPCL)分级具有相关性。通过中医辨证分型的评估,可以增加普通胃镜及 NBI 的筛查率,进而提高食管癌早期的诊出率,为早期食管癌及癌前病变干预和治疗创造条件。

反流性食管炎在中医学中,归属于吐酸、噎膈、呕吐、胃痛、梅核气、胸痹、食管瘕等疾病范畴,因临床以泛吐酸水或者口中发酸为主症的多见,故笔者在此讨论“吐酸”的中医认识。吐酸,其病名首见于《素问·至真要大论》:“诸呕吐酸,暴注下迫,皆属于热。”本病多由情志失调、饮食不节、劳逸失度、外感寒邪、脾胃虚弱等原因导致肝气横逆,升降失衡;胃失和降,浊气上逆发病。高鼓峰在《医学心法·吞酸》中指出“盖寒则阳气不舒,气不舒则郁而为热,热则酸矣。然亦有不因寒而酸者,尽是水气郁甚、熏蒸湿土而成也,或吞酸或吐酸也。又有饮食太过,胃脘填塞,脾气不运而酸者,是佛郁之极也,湿热蒸变,如酒缸太甚则酸也。然总是木气所致。”可见,本病病位在食管,与肝、胃密切相关。肝气横逆,升降失衡;胃失和降,气逆于上为其主要病机。食管为胃所主,发病与肝、胃功能密切相关^[14]。若饮食失节,过

食油腻肥甘厚味,脾胃难以运化,升降失司,胃气不降反升,上逆为病。若情志不舒,肝失疏泄,横逆犯胃,胃气壅滞而上逆发病。若饮食不节、劳倦过度、思虑太过,伤及脾胃,脾胃失于健运,升降枢机无权则气机失调,水湿不化,内生痰湿,日久可从寒化或热化,形成虚实夹杂之证。本虚以气虚、脾虚为主,标实则多见气滞、气逆、湿、热。

在本研究中以实证居多,虚实夹杂证共见。在疾病的早期,食管黏膜病变 IPCL-II 型、IPCL-III 型以肝胃不和证、肝胃郁热证居多,病性属实、热^[14-15]。实则气滞、气逆、湿、热多见。在疾病的中晚期,IPCL-IV 型以肝脾不调证多见,多因情志不畅,饮食不节,劳倦过度及久病等原因伤及脾脏,脾胃气虚,肝木克伐脾土,日久气虚及阳。故病性属虚实夹杂或单纯虚证。肝脾不调证在本研究中证候内涵广泛,既包含了肝气失于条达的病机特点,又包含了脾胃气虚的病机特点,因此在症状上可见反酸、泛吐酸水、大便溏、畏寒、倦怠乏力等。结合 IPCL 分级来看,肝脾不调证癌变的风险高于肝胃不和证及肝胃郁热证。因此,若反流性食管炎患者出现虚实夹杂证或者单纯虚证时,临床应加以重视,尽早行普通胃镜及 NBI 筛查早期食管癌,以免漏诊、误诊。由此可见,中医辨证用于评估反流性食管炎疾病转归风险,由此提高反流性食管炎早癌的诊出率,具有一定的临床意义。而中医证型、NBI 下食管上皮微血管与病理,三者间的相关性,仍需深入的研究,进一步证实中医辨证用于评估反流性食管炎疾病转归风险的可行性。

参考文献

[1]田升,邹晓平,邹多武,等.反流性食管炎流行率和危险因素分析[J].临床消化病杂志,2004,16(3):136-137.

[2]陈翠.近五年胃镜下检出的 16898 例食管疾病的分析[D].长沙:中南大学湘雅二医院,2014.

[3]方瑞辉,陈俐华.食管炎与食管癌的临床研究[J].癌症,1990,9(5):393-394,380.

[4]胡海一,张澍田.重视消化道早期肿瘤的筛查与规范化治疗[J].中国实用内科杂志,2015,35(3):177-179.

[5]杨建荣,刘锦涛.窄带成像放大内镜下食管黏膜微血管形态观察的临床价值[J].胃肠病学和肝病杂志,2013,22(4):327-329.

[6]胡海一,张澍田.重视消化道早期肿瘤的筛查与规范化治疗[J].中国实用内科杂志,2015,35(3):177-179.

[7]冯慧琴.雷贝拉唑联合莫沙必利治疗反流性食管炎 68 例疗效观察[J].中国医刊,2011,46(5):57.

192-197.

[2]殷春阳. 中西医结合治疗早期糖尿病肾病的疗效研究[J]. 湖北科技学院学报:医学版,2015,29(1):52-53.

[3]江涛. 中西医结合治疗早期糖尿病肾病疗效分析[J]. 现代医药卫生,2012,28(9):1410.

[4]李永国,戴国军. 中西医结合治疗早期糖尿病肾病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(16):1776.

[5]中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南[M]. 北京:北京大学出版社,2005:10.

[6]陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京:人民卫生出版社,2005:1033-1034.

[7]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:156-162.

[8]马晓莉,玉山江·艾克木. 糖尿病肾病中西医结合诊治进展[J]. 临床合理用药,2014,2(7)2B:167-168.

[9]张力辉. 从最新指南看糖尿病肾病的降压治疗[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2015,2(4):534-536.

[10]花照泉,畅亦杰. 五黄糖康灵对 2 型糖尿病细胞因子水平影响的研究[J]. 中国中药杂志,2013,38(4):622.

[11]刘洋,刘梅林. 他汀类药物在防治糖尿病心血管并发症中的应用进展[J]. 中国医药,2013,8(2):270-271.

[12]向焰,龙天蓉,陈亮. 2 型糖尿病患者糖尿病肾病的危险因素分析[J]. 中国医药指南,2015,13(1):24,26

[13]王景,田国庆. 中药有效成分治疗糖尿病脂代谢紊乱的研究进展[J]. 中国医刊,2011,46(2):37.

[14]刘冬恋. 六味地黄丸治疗糖尿病及其并发症的研究进展[J]. 四川生理科学杂志,2009,31(1):31-32.

[15]郭鹏. 六味地黄丸治疗糖尿病肾病研究进展[J]. 中国民康医学,2009,21(10):1165,1176

[16]金智生,陈雪,李甜. 金匱肾气丸对实验性 2 型糖尿病肾病大鼠血清 TGF- α 131/CTGF 的影响[J]. 中医药学报,2012,40(3):136-139.

(2015-07-14 收稿 责任编辑:洪志强)

(上接第 1499 页)

[8]祁永福,王学习,徐中,等. 疏肝和胃降逆颗粒对反流性食管炎大鼠食管组织炎症介质表达的影响[J]. 中国中药杂志,2011,36(17):2418.

[9]中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2010)[S]. 中国中西医结合杂志,2011,31(11):1550-1552.

[10]中华人民共和国国家标准. 中医临床诊疗术语·证候部分[S]. 北京:中国标准出版社,1997.

[11]中华医学会消化病分会. 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.

[12]涂铭,吴晓锐,李林. 雷贝拉唑钠与多潘立酮联合熊去氧胆酸治疗胆汁反流性食管炎效果观察[J]. 中国医药,2014,9(4):522-524.

[13]马淑杰. 内镜窄带成像技术(NBI)在上消化道癌前病变诊断中的临床应用价值[J]. 中国继续医学教育,2015,7(7):36-37.

[14]杨小乔,张刚庆,梁彪,等. 内镜窄带成像技术结合染色内镜在早期食管癌诊断中的临床应用[J]. 内科急危重症杂志,2015,21(1):27-28,55.

[15]朱莎莎. 胃食管反流病的中医证型分布规律及其相关因素的研究[D]. 南京:南京中医药大学第一临床医学院,2012.

[16]王万卷,丁霞,文智英,等. 反流性食管炎的中医证候分类研究[J]. 中华中医药杂志,2011,26(7):1515-1518.

(2015-07-11 收稿 责任编辑:张文婷)