

## 消化内镜手术构建食管抗返流屏障治疗犬胃食管返流病效果观察

孙贤久, 秦先锋, 郭少卿, 刘思纯, 左海军, 张莉

(中山大学附属东华医院消化科, 广东 东莞 523110)

**【摘要】** **目的** 研究消化内镜手术构建食管抗返流屏障治疗犬胃食管返流病的效果。**方法** 本研究起止时间为2015年1月至2016年7月,于东华医院消化科应用消化内镜“隧道式”方法剥离食管黏膜并切断食管下段环状肌,制造犬胃食管返流病模型共30只,根据随机数字表法均分为内镜治疗组和药物治疗组,每组15只。内镜治疗组应用消化内镜在胃腔内胃食管交界处手术构建抗返流瓣,药物治疗组应用质子泵抑制剂服药治疗,比较内镜手术治疗和药物治疗对犬胃食管返流病的治疗效果。**结果** 内镜治疗组括约肌长度为 $(2.63\pm 0.43)$  cm、食管下段括约肌压力为 $(2.26\pm 0.30)$  kPa、松弛率为 $(30.47\pm 6.11)\%$ ,明显高于药物治疗组的 $(1.89\pm 0.42)$  cm、 $(1.93\pm 0.38)$  kPa、 $(24.75\pm 3.85)\%$ ,内镜治疗组的pH<4总时间为 $(1.03\pm 0.33)$  h、pH<4监测返流次数 $(18.46\pm 4.20)$ 次、pH<4返流持续时间>5 min的次数为 $(2.47\pm 1.36)$ 次,均低于药物治疗组的 $(1.59\pm 0.42)$  h、 $(25.69\pm 3.20)$ 次、 $(24.75\pm 3.85)$ 次,上述各项指标比较差异均具有统计学意义( $P<0.05$ );内镜治疗组钡剂返流率为6.67%,钡剂清除率为0,均小于药物治疗组的20%和20%,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 应用消化内镜手术构建食管抗返流屏障治疗犬胃食管返流病疗效显著,可以为临床胃食管返流病的治疗提供借鉴。

**【关键词】** 胃食管返流病;消化内镜手术;抗返流瓣;疗效

**【中图分类号】** R-332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)05-0693-03

**Effect of esophageal anti-reflux barrier by digestive endoscopic surgery in treatment of gastroesophageal reflux disease in dogs.** SUN Xian-jiu, QIN Xian-feng, GUO Shao-qing, LIU Si-chun, ZUO Hai-jun, ZHANG Li. Department of Gastroenterology, Donghua Hospital Affiliated to Sun Yat-sen University, Dongguan 523110, Guangdong, CHINA

**【Abstract】 Objective** To study the effect of esophageal anti-reflux barrier by endoscopic surgery in treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) in dogs. **Methods** A total of 30 dog models with GERD which applied digestive endoscopy "tunnel" method of peeling to remove the esophageal mucosa and cut off the esophageal circular muscle in Department of Gastroenterology in Donghua Hospital from January 2015 to July 2016 were established. They were divided into two groups: endoscopic treatment group and drug treatment group, according to the random number table, with 15 dogs in each group. Endoscopic treatment group applied digestive endoscopy in gastric cavity gastroesophageal junction surgery to construct anti-reflux valve, and the drug group was treated with proton pump inhibitor medication. The treatment effect of endoscopic surgical treatment and drug treatment on GERD in dogs was compared. **Results** The length of the sphincter, lower esophageal sphincter pressure, relaxation rate were respectively  $(2.63\pm 0.43)$  cm,  $(2.26\pm 0.30)$  kPa,  $(30.47\pm 6.11)\%$  in endoscopic treatment group, which were significantly higher than those in drug treatment group of  $(1.89\pm 0.42)$  cm,  $(1.93\pm 0.38)$  kPa,  $(24.75\pm 3.85)\%$ . The total time of pH<4, monitor reflux number of pH<4, reflux duration >5 minutes of pH<4 were respectively  $(1.03\pm 0.33)$  h,  $(18.46\pm 4.20)$  beats,  $(2.47\pm 1.36)$  beats in endoscopic treatment group, which were significantly lower than those in drug treatment group of  $(1.59\pm 0.42)$  h,  $(25.69\pm 3.20)$  beats,  $(24.75\pm 3.85)$  beats ( $P<0.05$ ). The barium regurgitation rate (6.67%) and barium clearance rate (0) in endoscopic treatment group were less than those in the drug group (20% and 20%),  $P<0.05$ . **Conclusion** Construction of esophageal anti-reflux barrier by endoscopic surgery has significant effect in treatment of gastroesophageal reflux disease in dogs, which can provide reference for clinical treatment of GERD.

**【Key words】** Gastroesophageal reflux disease (GERD); Digestive endoscopic surgery; Anti-reflux valve; Curative effect

胃食管返流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是指胃或十二指肠内容物返流入食管,该是由多种因素造成的,主要导致的因素是人体抗胃内容物返流的防御机能降低以及胃内容物返流对食管表明黏膜组织的刺激损伤<sup>[1]</sup>。GERD的主要症状有恶心、反

酸、烧心等,主要危害是引起食管糜烂、出血、溃疡、食管狭窄等,其主要治疗方法有药物治疗、外科治疗、腹腔镜治疗及内镜下抗返流治疗等。药物治疗会反复发作导致无法停药且症状不能改善<sup>[2]</sup>;外科治疗的创伤损害性较大,治疗效果并不显著;近几年临床上应

用消化内镜手术构建食管抗返流屏障治疗胃食管返流病已经成为研究的热点,其具有创伤小、恢复快、疗效好等特点,已经被广大医学工作者高度关注,但是目前临床上应用的实例仍然较少<sup>[1]</sup>。本研究通过构建动物模型,比较消化内镜治疗和药物治疗之间的疗效差异,现报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究起止时间为 2015 年 1 月至 2016 年 7 月,于东华医院消化科实施。选用的动物为 Beagle 犬,共 30 只,年龄 6~12 个月,体质量 9~14 kg,雌雄各半。入选的犬在年龄、雌雄、体质量等方面比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 研究方法

1.2.1 造模操作 (1) 造模术前准备:造模术前 24 h 禁食,6 h 禁水。所有 Beagle 犬用速眠新 II 号麻醉,左侧卧位固定于手术床上,内镜测量贲门距门齿的距离,并行食管黏膜层切开,位置为距食管和胃的交界处上端约 8 cm 处,在食管右后壁黏膜下行注射操作,采用的注射液为靛胭脂和肾上腺素的生理盐水混合液。以 Hook 刀纵向切开食管黏膜层约 2 cm,并将黏膜下层组织暴露出来,进行黏膜下分离操作。(2) 建立黏膜下隧道结构:隧道建立的原则是其前进方向始与食管环形肌层正好垂直,从而保证隧道结构为直线型。(3) 切开环形肌:在胃镜直视引导,从 GEJ 上方约 8 cm 处应用 Hook 刀由上而下垂直方向将环形肌切开至 GEJ 下方约 2 cm 处,使得纵行肌暴露以后,将手术刀伸至纵行肌和环形肌的空隙腔内,在腔内将环形肌全部提起,胃镜的位置向后推移,此时用手术刀切开整个环形肌。退镜至黏膜层切口,多枚金属夹对缝黏膜层切口即完成造模手术<sup>[4]</sup>。

1.2.2 犬胃食管返流治疗方法 将造模成功的胃食管返流病的 30 只犬根据随机数字表法均分为两组,每组 15 只。一组应用消化内镜构建抗食管返流屏障进行治疗,另一组给予质子泵抑制剂进行治疗。(1) 内镜治疗组:“隧道式”消化内镜构建食管抗返流屏障治疗胃食管返流病的操作主要包括以下步骤<sup>[5]</sup>:①胃镜的直视下将胃窦体前壁与对应的腹壁固定;②在胃镜的帮助下,在胃的三角形区域内选择两点,以鞘管穿刺针穿刺至胃腔,拔出针芯,通过鞘管插入内镜,在内镜监测下送入针持;胃镜引导下将针持缝针及缝线引导至胃底与贲门交界处;③胃镜“U”反转直视下,以内镜带组织钻钻入贲门与胃底交界处黏膜,后拉形成长约 5 cm 黏膜瓣,然后用针持将黏膜瓣根部进行内缝合结扎,向胃腔内突起形成黏膜嵴,同样方法在对侧形成另一黏膜嵴;④手术后的结果是食管延长、贲门环缩紧、胃食管交界处形成对合抗返流瓣,食管胃底成角加大,共同构成一抗返

流屏障<sup>[6]</sup>。(2) 药物治疗组:15 只造模后的 Beagle 分别按体重、剂量比给予口服一定量的质子抑制剂兰索拉唑,且连续给药 8 周后进行相关评价指标的测定和进行疗效的评价。

## 1.3 观察指标

1.3.1 食管括约肌压力和 pH 值测定 采用多导胃肠功能测定仪对两组犬的胃食管下段括约肌压力进行检测,具体的是使用高分辨四道毛细灌注测压系统,采用胃内正常压力为基线值,以定点牵引法和吞咽时食管压力变化为指标测定犬的食管括约肌压力、长度、松弛率等具体测定项目。24 h 食管 pH 值监测用 pH 动态监测记录仪。监测结束后将结果输入计算机进行分析处理。食管 pH 值监测指标主要包括为测量时 pH<4 的总时间、受试者采取仰卧位时 pH<4 的时间百分率、pH<4 的次数、pH<4 持续时间超过 5 min 的次数及测量过程中最长返流时间监测。

1.3.2 钡餐 X 射线造影检查胃食管返流 将犬取俯卧位固定于 X 线诊断床上,经口腔插管至胃,灌注钡剂 100 mL,腹部加压后 X 线透视检查。检查指标:食管内钡剂返流和钡剂清除的情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量数据以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料采用例数或百分比表示,采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组犬的食管括约肌压力测定结果比较 两组犬的食管括约肌压力测定结果表明,内镜治疗组犬的食管括约肌长度和压力、松弛率均要大于药物治疗组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组犬的食管括约肌压力测定结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	只数	括约肌长度(cm)	括约肌压力(kPa)	松弛率(%)
内镜治疗组	15	2.63±0.43	2.26±0.30	30.47±6.11
药物治疗组	15	1.89±0.42	1.93±0.38	24.75±3.85
<i>t</i> 值		4.812	2.696	3.135
<i>P</i> 值		0.000	0.011	0.004

2.2 两组犬的 24 h 食管 pH 值监测结果比较 两组犬的食管动态 pH 值监测结果显示,内镜治疗组 pH<4 总时间、pH<4 监测返流次数、pH<4 返流持续时间大于 5 min 的次数均低于药物治疗组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组犬的食管 pH 值监测结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	只数	pH<4 总时间(h)	pH<4 监测返流次数	pH<4 返流持续时间大于 5 min 的次数
内镜治疗组	15	1.03±0.33	18.46±4.20	2.47±1.36
药物治疗组	15	1.59±0.42	25.69±3.20	4.31±1.82
<i>t</i> 值		4.056	5.415	3.190
<i>P</i> 值		0.001	0.000	0.003

2.3 两组犬钡餐X射线造影检查胃结果比较 两组犬的钡餐X射线造影检查结果显示,内镜治疗组钡剂返流和钡剂清除犬数均小于药物治疗组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

表3 两组犬钡餐X射线检查结果比较[只(%)]

组别	只数	钡剂返流犬数	钡剂清除犬数
内镜治疗组	15	1 (6.67)	0 (0)
药物治疗组	15	3 (20.00)	3 (20.00)
$\chi^2$ 值		4.658	4.986
$P$ 值		0.031	0.022

### 3 讨论

随着人们生活水平的提高和饮食习惯的不规律性,消化道类疾病的发病率在逐步升高,胃食管返流病作为消化道类疾病有着相当高的发病率。目前临床上采取的药物治疗多数效果不理想,而且还存在着多种不良反应,与之相比消化内镜微创手术治疗的方法治疗胃食管返流病的效果更明显,但是目前临床上对其应用的实例较少<sup>[7]</sup>。因此本研究中采用了犬动物模型,比较消化内镜治疗和抗酸药物治疗对犬胃食管返流病的疗效,以探索临床上治疗胃食管返流病的新方法。

本研究中首先采用了造模手术制造犬胃食管返流病模型,造模成功后实验组采用消化内镜手术构建食管抗返流屏障治疗胃食管返流病,而对照组采用质子泵抑制剂治疗,比较两种治疗手段的疗效。以食管括约肌压力、食管pH值、钡餐造影为评价指标,结果显示消化内镜治疗的效果要明显优于药物治疗组<sup>[8]</sup>。在食管括约肌的评价指标对比中,消化内镜手术组的食管括约肌的长度、压力和松弛率均要高于药物治疗组。这是因为消化内镜手术组构建了食管抗返流屏障,手术后的结果是食管延长、贲门环缩紧、胃食管交界处形成对合抗返流瓣,能够有效的阻止胃内容物返流进入食管,因此其食管括约肌的长度、压力和松弛率均处在较高水平。而药物治疗组中,仅仅采用质子泵抑制剂治疗,其作用是缓解了胃内的强酸环境,并未从根本上对胃内容物的返流产生抑制作用,因此药物治疗对于胃内容物返流的疗效不明显,仅能一定程度上控制返流病的恶化,并不能根除。据文献报道24 h食管pH实时检测的准确性为96%,方法在个体间的特异性为100%,说明食管24 h pH值监测对GERD的病情恢复程度的判断有着很高的临床实用价值<sup>[9]</sup>。因此本实验中也采取了对两组犬进行24 h食管pH值监测,pH值监测结果显示,内镜治疗组pH<4总时间、pH<4监测返流次数、pH<4返流持续时间>5 min的次数均要低于药物治疗组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。这也充分说明消化内镜手术组构建的解剖学上的生理屏障能够起到抑制胃内容物返流的现象。食管黏膜在胃酸中暴露时间即监测pH<4.0时间越长,食管发生炎症病

变程度也越重,表现出的相应的外在症状也越多。因此本研究中对于消化内镜组和抗酸药物治疗组的胃食管返流病受试犬的24 h食管pH值监测结果来说,消化内镜治疗组受试犬的pH<4的时间比、对应的返流次数均明显低于药物治疗组。说明药物治疗组胃食管炎症受试犬在胃酸条件中暴露的时间大大增加,导致了受试犬出现了胃食管返流症状。而消化内镜治疗组受试犬的pH实时监测指标均在正常值范围内,说明其胃食管在胃酸中暴露时间较少,胃食管返流病犬在消化内镜治疗后返流症状得到明显改善,是构建的抗返流屏障发挥了作用。有研究报道指出反酸、出血、烧心、食物返流等胃食管返流典型症状的出现于这些患者的胃食管黏膜的敏感性增高有着密切的关系,从而可能导致在轻度胃食管返流或无相关病变时也会出现胃食管返流的症状,这也是我们今后研究需要注意的地方<sup>[10]</sup>。本研究的钡餐X射线造影结果显示,内镜治疗组钡剂返流和钡剂清除犬数均要小于药物治疗组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。采用钡餐造影的方法评价两组的治疗效果,能够直观地观察到两组犬在治疗后的胃食管返流的程度、形式、清除情况,对临床胃食管返流病的诊断和治疗有着重要的参考价值。

综上所述,应用消化内镜手术构建食管抗返流屏障可以治疗犬胃食管返流病,与单纯的药物治疗相比疗效显著,可以为临床上胃食管返流病的治疗提供参考性建议。

### 参考文献

- [1] 朱宝宇,宋德锋,施春雨,等.胃食管返流病发病机制研究进展[J].中国实验诊断学,2015,5(2):344-346.
- [2] 吕杰敏,黄迪宇,林辉,等.生物补片应用于腹腔镜抗返流手术治疗胃食管返流病疗效观察[J].浙江大学学报(医学版),2015,44(1):74-78.
- [3] 李依洁,史海霞,魏玮.胃食管返流病动物模型在中医研究中的应用[J].世界中西医结合杂志,2015,10(12):1764-1766.
- [4] 魏洁,吕星旺,王军,等.食管癌术后局部复发患者放射治疗的疗效及其预后影响因素分析[J].海南医学,2016,27(18):2987-2990.
- [5] Guimaraes T, Chimara E, do Prado GV, et al. Pseudo-outbreak of rapidly growing mycobacteria due to *Mycobacterium abscessus* subsp. bolletii in a digestive and respiratory endoscopy unit caused by the same clone as that of a nationwide outbreak [J]. American Journal of Infection Control, 2016, 44(11): e221-e226.
- [6] 孙晓红,柯美云,王智凤,等.非糜烂性胃食管返流病和返流性食管炎的食管动力特点[J].中华医学杂志,2014,94(22):1718-1721.
- [7] 卢文谊,周建,王宇博.胃大部切除术治疗上消化道大出血术后再出血相关因素分析[J].海南医学,2016,27(6):1001-1003.
- [8] 吴凯,顾元凯,江巍.<sup>99m</sup>Tc标记SPECT对胃食管返流病的诊断价值[J].胃肠病学,2014,16(8):486-488.
- [9] Lee JH, Wang TD. Molecular endoscopy for targeted imaging in the digestive tract [J]. The Lancet Gastroenterology & Hepatology, 2016, 1(2): 147-155.
- [10] 赵威,郑忠青,郭海英,等.经口内镜下肌切开术与球囊扩张治疗贲门失弛缓症的对照研究[J].中华消化杂志,2016,36(9):577-581.

(收稿日期:2016-11-08)