

内镜下射频消融术治疗胃食管反流病的研究进展

苏元元^{1,2}, 聂占国²

(1. 新疆医科大学, 新疆 乌鲁木齐 830002; 2. 新疆军区总医院消化内科, 新疆 乌鲁木齐 830002)

【摘要】胃食管反流病(GERD)为临床常见病,其患病率在全球呈逐年上升趋势,目前主要的治疗方法是质子泵抑制剂(PPI)应用联合生活方式调整。随着内镜技术的迅速发展,内镜下治疗GERD的微创技术日新月异,其中内镜下射频消融术(ERFA)具有安全、可靠、微创等优点,已被越来越多的患者所选择。本文对ERFA治疗GERD的作用机理、疗效、并发症、术前评估、术后药物选择、术后应对复发问题及术后随访进行综述,旨在为临床应用ERFA治疗GERD提供参考。

【关键词】内镜下射频消融术;胃食管反流病;内镜

【中图分类号】R571;R454 **【文献标识码】**A **DOI:**10.11851/j.issn.1673-1557.2025.01.018

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是胃内容物反流入食管以及食管以上的腔道,甚至误吸入肺而引起的疾病,主要症状为反酸、烧心,部分患者还会出现胸痛、上腹痛、腹胀等不典型症状^[1-3]。据统计,全球不同国家和地区的GERD患病率为2.5%~51.2%,其综合患病率约为13.3%^[4]。有研究表明,我国1990—2019年GERD发病率呈逐年上升趋势^[5],GERD是门诊最常见疾病之一。目前,GERD主要的治疗方法仍是质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)应用联合生活方式调整。然而,药物只能缓解及控制部分患者反流症状,不能从根本上解决反流问题。长期服用PPI类药物将会给患者带来消化、泌尿、骨骼、免疫、神经等多个系统的不良反应^[1],且长期服药增加患者经济负担,这都将导致患者服药依从性下降,从而促使临床寻求有效的非药物手段来治疗GERD。相较于腹腔镜下胃底折叠术,内镜下射频消融术(endoscopic radiofrequency ablation, ERFA)具有创伤小、操作简便、患者住院时间短、成本低等优势。有鉴于此,本文对ERFA治疗GERD的作用机理、疗效、并发症、术前评估、术后药物选择、术后应对复发问题及术后随访进行综述,旨在为临床应用ERFA治疗GERD提供参考。

1 ERFA治疗GERD的作用机理

1.1 射频消融设备 Stretta射频治疗仪是目前医疗市场常用于治疗GERD的射频器械。ERFA是在内镜引导下,将一根射频治疗导管插入食管,利用射频治疗仪的电极刺入食管下括约肌和贲门肌层,从而开展射频治疗。导管前端的球囊扩张可将伸缩电极固定到齿状线附近黏膜处,作用于固有肌层,每个电极可传输

60~300 J射频能量,使局部组织加热到65~85℃,时长约60 s,此后设备的射频发生器停止能量输入并启动散热程序。操作者通过旋转和改变导管的线性位置,在齿状线附近2 cm范围内多次高温处理,由此完成治疗^[6]。

1.2 射频消融机制 GERD的发病机制主要为食管下端抗反流屏障损伤及反流物质对食管黏膜的破坏^[7]。针对抗反流屏障损伤这一情况,目前已有腹腔镜下治疗及内镜治疗两种手术方式。然而,腹腔镜下胃底折叠术创伤大,不良反应较多,如腹胀综合征、吞咽困难等,还存在胃食管连接部永久性解剖改变等缺点,导致其近年来运用减少,故对于因药物不良反应而拒绝长期服用PPI类药物治疗或无法坚持规律治疗的患者而言,内镜治疗是一个不错的选择。内镜下治疗包括ERFA、抗反流黏膜切除术和经口胃底折叠术。其中,ERFA治疗GERD已应用于临床多年,其治疗机制主要倾向于以下两点:(1)射频消融通过将电阻转化为热能,作用于食管下端括约肌(lower esophageal sphincter, LES)导致局部组织纤维化和组织结构重塑,从而加固LES抗反流屏障。但有研究认为,在进行射频消融治疗时,黏膜层的温度一般低于35℃,而治疗时温度设定在65~85℃,肌肉组织具有散热特性,因此并不认同射频消融治疗的原理是组织纤维化^[8]。(2)通过直接干扰食管下段的痛觉感受器或破坏食管下段迷走神经传入纤维进而减少一过性LES松弛次数。有动物研究和人体研究表明,射频消融治疗可导致一过性LES松弛率的降低,但射频消融治疗GERD的机制尚未完全阐明^[8]。

2 ERFA治疗GERD的疗效与并发症

2.1 ERFA治疗GERD的疗效 国内外大部分研究

表明,射频消融治疗 GERD 是安全有效的,但也有部分研究质疑其有效性^[9]。对于射频消融治疗是否可以减少酸反流、增加 LES 静息压及降低食管高敏感性,目前尚未达成共识。但仍有不少研究表明,射频消融治疗可以改善患者的临床表现、提高生活质量评分,最直观的是可以减少患者服用 PPI 类药物剂量甚至停药^[10],同时降低 PPI 类药物与氯吡格雷等药物相互作用的风险,以及降低因长期使用 PPI 类药物而增加的 HP 型萎缩性胃炎的发病风险。Fass 等^[11] meta 分析表明,ERFA 治疗 GERD 的安全性、耐受性及有效性均较高。Kalapala 等^[12] 研究表明,ERFA 治疗显著改善了患者胃灼热、反流和胸痛的症状,在 3 个月治疗结束时,与对照组相比,治疗组患者的烧心、反流、胸痛和咳嗽评分较基线显著降低。Aziz 等^[13] 研究表明,与假手术相比,ERFA 治疗患者的 GERD 健康相关生活质量 (GERD health-related quality of life, GERD-HRQL) 评分及症状显著改善。并且,双倍剂量 Stretta 治疗后,GERD-HRQL 评分进一步降低,所有研究的参数更优。

2013 年,美国胃肠内镜外科医生协会甚至推荐将 ERFA 作为治疗 GERD 的首选方案,可见 ERFA 在国外治疗 GERD 中的地位得到了肯定。且 ERFA 与其他治疗 GERD 的方式并不冲突,在手术治疗失败后可继续接受 ERFA 治疗,单次治疗未见明显效果的可再次接受治疗^[14]。几乎所有支持 ERFA 治疗 GERD 具有良好疗效的研究都表明,ERFA 可以减少甚至停止 GERD 患者 PPI 类药物的使用,同时可改善胃灼热症状,缩短食管酸暴露时间和提高患者 GERD-HRQL 评分。然而,ERFA 获益的首要原则是选择合适的患者。ERFA 在欧美国家较普及,与这些地区 GERD 高发有关。目前,多数有关 ERFA 治疗 GERD 的研究都来自国外,我国尚缺乏该技术治疗 GERD 的高质量前瞻性研究。

2.2 ERFA 并发症 ERFA 具有良好的安全性,尽管早期 ERFA 治疗 GERD 时曾发生个别严重事件^[15],例如消化道穿孔及吸入性肺炎,但均非该技术本身所致,考虑与操作者不熟练等有关,且在 2002 年之后,再没有过该类严重事件的相关报道。ERFA 常见的不良反应包括吞咽困难、发热、胸痛、食管黏膜损害。Liang 等^[16] 研究表明,ERFA 治疗后并未发现任何严重不良反应。Fass 等^[11] 研究表明,ERFA 治疗的并发症总发生率为 0.93%,无穿孔及死亡病例。

3 ERFA 术前评估及术后药物选择

3.1 ERFA 术前评估 在 ERFA 术前,应充分完善相关检查,全面开展术前评估,这不仅可以降低术中及术后并发症的发生率,还可以进一步明确该患者是否符合

适应症,并便于后期随访患者时进行病情评估。ERFA 治疗 GERD 术前评估的具体项目包括:上消化道内镜检查、食管测压、食管反流监测以及既往抑酸疗效评估。同时,术前还可完善 GERD-HRQL 评分以及 GERD 患者焦虑抑郁评分。GERD 焦虑抑郁患病率呈逐年上升趋势^[17],GERD 患者焦虑抑郁程度越重,其诊疗难度越大,症状往往越明显。目前,GERD 的发病机制尚无定论,主流观点认为脑肠轴功能紊乱与 GERD 相关^[18]。因此,准确地了解 GERD 患者的心理状况将有助于临床医生更好地开展诊疗活动。

3.2 ERFA 术后药物选择 ERFA 是微创技术,对食管黏膜损伤较小,术后服用 PPI 类药物可以减少术后出血以及修复受损的食管、胃黏膜。ERFA 术后需评估病情,根据患者病情继续口服 PPI 类药物一段时间,一般建议短期口服。目前,对于 ERFA 术后抑酸类药物的使用方法、剂量、疗程等尚未达成共识。Sowa 等^[19] 研究指出,ERFA 术后需口服 PPI 类药物 3~4 周;Viswanath 等^[20] 建议在接受 ERFA 术后口服 6 周 PPI 类药物,随后可根据病情逐渐减量;He 等^[21] 研究指出,ERFA 术后第 2 d 需口服奥美拉唑,40 mg/d,共服用 2 周。

4 ERFA 术后应对复发问题及术后随访策略

4.1 ERFA 术后应对复发问题 若 ERFA 术后 GERD 症状持续存在或并发新的症状如吞咽困难和频繁呕吐,提示治疗失败或出现术后并发症,需要再次评估,明确原因,根据评估结果制定治疗方案,可再次药物治疗或行抗反流手术治疗。然而,对于 ERFA 术后复发的患者如何选择进一步治疗,目前尚无定论。Aziz 等^[13] 研究表明,如果单一的 Stretta 程序不能产生持久的效果,则可以重复该程序,疗效优于单用疗法,但副作用较大,并发症发生率升高,其中胃轻瘫是一种严重的并发症,因第 2 次治疗时增加了术中对迷走神经损伤的概率。目前认为 ERFA 治疗与其他 GERD 治疗方式并不冲突,ERFA 术后 GERD 复发的患者联合其他方式治疗是一种选择。但关于这方面的研究较少,不足以体现联合治疗的优势。

4.2 ERFA 术后随访策略 ERFA 术后的随访策略尚无统一标准,但大多采用先紧后松的随访方式。患者接受治疗后的第 1 年一般随访频率较高,术后 1、3、6 个月进行 1~2 次随访,术后 1 年再进行 1 次随访评估,此后随访频率逐渐减低。在 Noar 等^[14] 长达 10 年的研究中,术后随访时间选取 0.5、1、2、3、4 和 10 年。ERFA 术后具体随访指标根据既往关于 GERD 内镜治疗后疗效评估的研究来确定,可予以内镜检查评估食

管炎改善情况,采用食管测压法判断LES静息压是否提高,实施pH监测观察食管酸暴露时间,进行GERD症状评分及生活质量评分,随访患者PPI是否停用或较术前减量。

5 小结与展望

尽管射频消融治疗GERD的作用机制尚存争议,一些基于动物实验的研究结论尚未在临床上得到验证,但大量研究均表明其具有良好的安全性及有效性。目前,在验证ERFA在GERD治疗的有效性方面,我国仍缺乏大量高质量的前瞻性研究成果,未来还需进一步开展相关研究工作。与此同时,在临床诊疗实践中,GERD患者的心理健康状况不容忽视。对于焦虑抑郁程度较为严重的GERD患者,在对原发性疾病进行诊疗的同时,应适时开展心理干预措施,并且依据病情合理联用抗焦虑抑郁药物,从而更有效地改善GERD患者的临床症状,提升整体治疗效果。

参考文献:

[1] 廖伟中. 奥美拉唑的不良反应及其与其他药物间的相互作用研究[J]. 中国实用医药, 2020, 15(11): 149-150.

[2] LABENZ J. Reflux symptoms and reflux diseases [J]. *Gastroenterology*, 2024, 19(6): 1-9.

[3] MAY D M, NEUL J, PIÑA-GARZA J E, et al. Gastrointestinal manifestations in pediatric and adult patients with Rett syndrome: an analysis of US claims and physician survey data [J]. *J Comp Eff Res*, 2024, 13(1): e230054.

[4] EUSEBI L H, RATNAKUMARAN R, YUAN Y H, et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis [J]. *Gut*, 2018, 67(3): 430-440.

[5] 马学锋, 黄俊, 李娜, 等. 1990—2019年中国胃食管反流病疾病负担分析及年变化趋势研究[J]. 中国全科医学, 2024, 27(18): 2265-2271.

[6] LEE Y A, KIM H S, CHO Y J. Comparative evaluation of endoscopic anti-reflux mucosectomy and Stretta radiofrequency ablation in the management of gastroesophageal reflux disease: insights from a retrospective multicenter cohort study [J]. *Surgical Endoscopy*, 2024, 38(8): 4278-4286.

[7] XIE C X, LI Y W, ZHANG N, et al. Gastroesophageal flap valve reflected EGJ morphology and correlated to acid reflux [J]. *BMC Gastroenterol*, 2017, 17(1): 118.

[8] RODRÍGUEZ DE SANTIAGO E, ALBÉNIZ E, ESTREMERAREVALO F, et al. Endoscopic anti-reflux therapy for gastroesophageal reflux disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(39): 6601-6614.

[9] LIPKA S, KUMAR A, RICHTER J E. No evidence for efficacy of radiofrequency ablation for treatment of gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis [J].

Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2015, 13(6): 1058-1067.

[10] 刘培培. 胃食管反流病射频消融治疗[D]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 2018.

[11] 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.

[12] KALAPALA R, SHAH H, NABI Z H R, et al. Treatment of gastroesophageal reflux disease using radiofrequency ablation (Stretta procedure): An interim analysis of a randomized trial [J]. *Indian J Gastroenterol*, 2017, 36(5): 337-342.

[13] AZIZ A M A, 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.

[14] NOAR M, SQUIRES P, NOAR E, et al. Long-term maintenance effect of radiofrequency energy delivery for refractory GERD: a decade later [J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(8): 2323-2333.

[15] 王馨悦, 李炜, 杨朝霞, 等. 新型双管喉罩与气管插管在胃食管反流射频消融术中的比较 [J]. 重庆医科大学学报, 2021, 46(2): 232-236.

[16] LIANG W T, WU J M, WANG F, et al. Stretta radiofrequency for gastroesophageal reflux disease-related respiratory symptoms: a prospective 5-year study [J]. *Minerva Chir*, 2014, 69(5): 293-299.

[17] 董强. 消化内科门诊患者原发性胆汁反流相关危险因素及精神心理特征的调查研究[D]. 西安: 中国人民解放军空军军医大学, 2024.

[18] DESAI S J, BORKAR C D, NAKHATE K T, et al. Neuropeptide Y attenuates anxiety- and depression-like effects of cholecystinin-4 in mice [J]. *Neuroscience*, 2014(277): 818-830.

[19] SOWA P, SAMARASENA J B. Nonablative radiofrequency treatment for gastroesophageal reflux disease (Stretta) [J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2020, 30(2): 253-265.

[20] VISWANATH Y, MAGUIRE N, OBUOBI R B, et al. Endoscopic day case antireflux radiofrequency (Stretta) therapy improves quality of life and reduce proton pump inhibitor (PPI) dependency in patients with gastro-oesophageal reflux disease: a prospective study from a UK tertiary centre [J]. *Frontline Gastroenterol*, 2019, 10(2): 113-119.

[21] HE S Y, XU F, XIONG X, et al. Stretta procedure versus proton pump inhibitors for the treatment of nonerosive reflux disease: A 6-month follow-up [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(3): e18610.

(收稿日期: 2024-07-29)