

## 食管高分辨测压与钡餐造影在系统性硬化症中的应用

叶凤<sup>1</sup>, 郭峰<sup>1</sup>, 许闽广<sup>2</sup>, 王华南<sup>1</sup>, 王敏<sup>1</sup>, 郑颜萍<sup>1</sup>, 李国铨<sup>1</sup>

1.海南医学院第一附属医院风湿免疫科,海南 海口 570100;

2.海南医学院生理学教研室,海南 海口 570100

**【摘要】** 目的 评价食管高分辨测压与钡餐造影在系统性硬化症(SSc)患者中的应用价值,并探讨食管运动障碍与患者临床参数的相关性。**方法** 选择2016年1月至2019年12月海南医学院第一附属医院风湿免疫科收治并采用2013 ACR/EULAR分类标准诊断的28例SSc患者为病例组,选择在消化科就诊,有食管相关症状的15例非SSc患者为对照组。所有患者在短时间内先后进行食管钡餐及食管高分辨测压检查。以2013ACR/EULAR分类标准为诊断SSc金标准,利用ROC曲线以及线性加权 weighted kappa 系数比较食管高分辨测压与钡餐造影诊断SSc的一致性。通过独立样本 *t* 检验比较两组患者食管高分辨率测压参数的差异。通过 Spearman 双变量线性相关检验探讨病例组患者食管运动障碍与临床参数的相关性。**结果** 食管高分辨测压与食管钡餐诊断方法 ROC 曲线下面积(AUC)分别为0.870、0.686,差异有统计学意义( $P<0.05$ );诊断SSc 食管受累,测压法敏感性为75.00%,特异性为93.33%,钡餐法敏感性71.00%,特异性为53.33%;食管高分辨测压诊断方法与金标准诊断结果较一致, weighted kappa 系数为0.20 ( $P<0.05$ ),钡餐法诊断与金标准诊断结果不一致, weighted kappa 系数为0.18 ( $P>0.05$ );病例组患者的食管下扩约肌长度、食管收缩前沿速度以及食管远端收缩积分分别为(2.50±0.72) cm、(1.96±0.44) cm/s、(1 067.21±43.83) mmHg·s·cm,明显低于对照组的(3.51±0.29) cm、(3.81±0.36) cm/s、(1 680.93±45.66) mmHg·s·cm,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );病例组患者中,食管运动障碍与抗拓扑异构酶抗体(抗 Scl-70)阳性及年龄有线性相关( $r=0.577、0.465, P<0.05$ ),与发病年限、性别、抗核抗体(ANA)等临床参数无相关性( $P>0.05$ )。**结论** 食管高分辨率测压与食管钡餐均可用于SSc患者消化道受累的诊断与评估,但测压法优于钡餐法,临床可依据所依托医院的技术特点开展相应检查;食管下扩约肌长度可用于SSc 食管受累的诊断与评价

**【关键词】** 系统性硬化症;食管高分辨率测压;食管钡餐;食管下扩约肌长度;食管收缩前沿速度;诊断一致性

**【中图分类号】** R571 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)21-2761-04

**Application of esophageal high-resolution manometry and barium meal examination in systemic sclerosis.** YE Feng<sup>1</sup>, GUO Feng<sup>1</sup>, XU Min-guang<sup>2</sup>, WANG Hua-nan<sup>1</sup>, WANG Min<sup>1</sup>, ZHENG Yan-ping<sup>1</sup>, LI Guo-quan<sup>1</sup>. 1. Department of Rheumatology and Immunology, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570100, Hainan, CHINA; 2. Department of Physiology, Hainan Medical University, Haikou 570100, Hainan, CHINA

**【Abstract】 Objective** To evaluate the value of high-resolution esophageal manometry and barium meal examination in patients with systemic sclerosis (SSc), and to analyze the correlation between esophageal motility disorder and clinical data. **Methods** From January 2016 to December 2019, 28 patients with SSc who were diagnosed by 2013 ACR/EULAR classification standard were selected as the case group, and 15 cases of non-SSc patients with esophageal related symptoms were selected as the control group. All patients underwent esophageal barium meal and esophageal high-resolution manometry in a short time. Using the 2013 ACR/EULAR classification standard as the gold standard for the diagnosis of SSc, ROC curve and linear weighted Kappa coefficient were used to compare the consistency of esophageal high-resolution manometry and barium meal radiography in the diagnosis of SSc. The differences of esophageal high-resolution manometry parameters between the two groups were compared by independent sample *t*-test. Spearman bivariate linear correlation test was used to explore the correlation between esophageal dyskinesia and clinical parameters. **Results** The area under ROC curve (AUC) of esophageal high-resolution manometry and esophageal barium meal diagnosis were 0.870 and 0.686, respectively, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The sensitivity and specificity of manometry and barium meal examination were 75.00% and 93.33%, 71.00% and 53.33%, respectively. The results of high-resolution manometry were consistent with gold standard. The weighted Kappa coefficient was 0.20 ( $P<0.05$ ). The results of barium meal and gold standard were not consistent. The weighted Kappa coefficient was 0.18 ( $P>0.05$ ). The length of the lower esophageal dilator, the front velocity of esophageal contraction and the distal esophageal contraction integral of the case group were (2.50±0.72) cm, (1.96±0.44) cm/s, (1 067.21±43.83) mmHg·s·cm, respectively, which were significantly lower than corresponding (3.51±0.29) cm,

( $3.81 \pm 0.36$ ) cm/s and ( $1\ 680.93 \pm 45.66$ ) mmHg·s·cm of the control group (all  $P < 0.05$ ). In the case group, esophageal dyskinesia was linearly correlated with Scl-70 positive and age ( $P < 0.05$ ), and the correlation coefficients were 0.577 and 0.465, respectively. There was no correlation between esophageal dyskinesia and clinical parameters such as age, gender and ANA (all  $P > 0.05$ ). **Conclusion** High-resolution esophageal manometry and barium meal can be used for the diagnosis and evaluation of gastrointestinal involvement in patients with systemic sclerosis, but the manometry is better than barium meal, and the clinical examination can be carried out according to the technical characteristics of the hospital. The length of the lower esophageal dilator can be used for the diagnosis and evaluation of esophageal involvement in systemic sclerosis.

**【Key words】** Systemic sclerosis (SSc); High-resolution manometry of esophagus; Barium meal of esophagus; Length of inferior esophageal dilator; Esophageal contraction front velocity; Diagnostic consistency

系统性硬化症(systemic sclerosis, SSc)是一种以免疫激活、纤维化发展和小血管损伤为临床表现的慢性自身免疫性疾病<sup>[1]</sup>,属于病因尚不明确的一种结缔组织病。临床中发现,患者系统损伤的危害性比皮肤损伤更为严重,但早期易漏诊。消化道是系统损害的主要部位之一,相当一部分患者早期即可出现消化道症状<sup>[2]</sup>,但不被临床医师重视。如何避免早期诊断遗漏系统受累,并早期干预是临床工作者需要高度重视的问题。本文旨在对食管高分辨测压与钡餐造影对诊断 SSc 食管受累的一致性进行评价,并探讨食管运动障碍与临床指标的相关性,希望为早期发现系统病变和指导治疗提供客观依据,为临床决策提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1 月至 2019 年 12 月海南医学院第一附属医院风湿免疫科收治并采用 2013 ACR/EULAR 分类标准<sup>[3]</sup>诊断的 28 例 SSc 患者为病例组,诊断标准见表 1。其中男性 6 例,女性 22 例;年龄 29~59 岁,平均( $44.2 \pm 8.2$ )岁。选择同期在我院消化科收治的 15 例有食管相关症状的非 SSc 患者为对照组,其中男性 5 例,女性 10 例;年龄 33~59 岁,平均

( $44.7 \pm 6.4$ )岁。两组患者的性别和年龄比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。排除标准:合并糖尿病、系统性红斑狼疮等影响食管动力的全身性疾病患者;7 d 内服用钙离子拮抗剂、消化道动力药、抗胆碱能药等影响食管动力药物的患者;鼻腔堵塞、严重鼻中隔偏曲及鼻黏膜重度炎症者;不能配合或不同意检查者。所有患者在短时间(小于 1 个月)内先后进行了食管钡餐及食管高分辨测压检查。

1.2 食管高分辨测压与钡餐造影 采用食管高分辨率测压系统,经鼻插管后测定研究对象的食管动力学资料,包括食管下扩约肌长度,食管下扩约肌静息压,食管上扩约肌静息压,食管收缩前沿速度,食管远端收缩积分,食管内部压力。食管钡餐采用胃肠造影机行气钡双重造影检查,并观察有无食管蠕动减慢、吞咽困难、食管扩张、食物反流、黏膜不规则、食管狭窄、胃食管反流等情况。食管运动障碍依据食管测压结果评判,出现无效食管动力并食管下扩约肌长度低于正常值为阳性。食管钡餐出现蠕动减慢或消失,食管下段黏膜不清,胃食管反流,食管狭窄者为阳性。

表 1 2013 年 ACR / EULAR SSc 分类标准和评分说明

主要条目	子条目	权重分值
双手手指皮肤增厚并延伸至邻近的掌指关节近端(充分条件)	-	9
手指皮肤增厚(只计数较高的分值)	手指肿胀	2
	指端硬化(离掌指关节较远,但离指间关节较近)	4
指尖病变(只计数较高的分值)	指尖溃疡	2
	指尖点状瘢痕	3
毛细血管扩张	-	2
甲皱毛细血管异常	-	2
肺动脉高压和(或)间质性肺疾病(最高分值 2 分)	肺动脉高压	2
	间质性肺疾病	2
雷诺现象	-	3
SSc 相关的自身抗体(最高分值 3 分)	抗着丝点抗体	3
	抗 Scl-70	3
	抗 RNA 聚合酶 III	3

注:评分  $\geq 9$  分时可被分类为 SSc。

1.3 资料收集 收集两组患者的性别、年龄、病程、抗拓扑异构酶抗体(抗 Scl-70)、抗核抗体(ANA)、

乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌红蛋白(MYO)、天门冬氨基转移酶

(ASL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)以及血沉(ESR)检测结果等临床资料。

1.4 统计学方法 通过 MedCalc15 统计软件绘制受试者工作特征曲线(ROC),并通过 SPSS24.0 统计软件进行线性加权 weighted kappa 系数检验对诊断试验进行一致性评价。其余数据采用 SPSS24.0 进行统计分析。计量资料呈正态分布、方差齐,以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验。两组数据相关性采用 Spearman 双变量线性相关检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 诊断一致性评价 图 1 显示,食管高分辨测压诊断 SSc 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.870 (0.733~0.953),敏感性为 75.00%,特异性为 93.33%。食管钡餐诊断 SSc 的 AUC 为 0.686 (0.526~0.818),敏感性为 71.00%,特异性为 53.33%,两者的 AUC 比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。食管高分辨测压与金标准线性加权的 weighted kappa 系数为 0.20,两者诊断结果较一致( $P<0.05$ )。食管钡餐与金标准线性加权的 weighted kappa 系数为 0.18,但两者诊断结果不一致( $P>0.05$ )。综合来看,

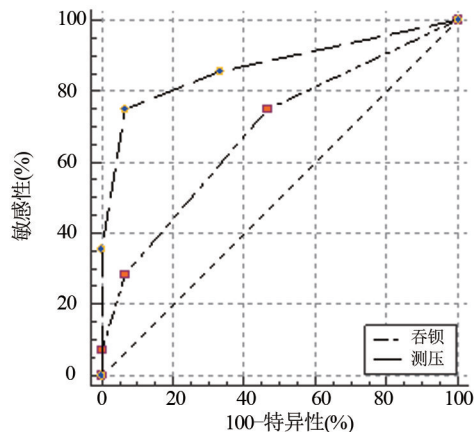


图 1 食管高分辨测压与钡餐造影诊断 SSc 食管受累优势对比  
食管高分辨测压诊断 SSc 的效力明显优于食管钡餐。

2.2 两组患者的食管高分辨测压主要测量值比较 病例组患者食管下扩约肌长度明显短于对照组,食管收缩前沿速度及食管远端收缩积分测量值明显小于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。但两组测量值均在正常参考值范围内,不具有医学意义。综合结果来看,食管下扩约肌长度对诊断及评价 SSc 食管受累有较高的临床价值。

表 2 两组患者的食管高分辨测压主要测量值比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	年龄(岁)	食管下扩约肌长度(cm)	食管下扩约肌静息压(mmHg)	食管上扩约肌静息压(mmHg)	食管收缩前沿速度(cm/s)	食管远端收缩积分(mmHg·s·cm)
病例组	28	44.2±8.2	2.50±0.72	19.04±2.78	56.67±7.99	1.96±0.44	1 067.21±43.83
对照组	15	44.7±6.4	3.51±0.29	18.68±2.03	58.39±7.76	3.81±0.36	1 680.93±45.66
<i>t</i> 值		1.358	6.056	0.441	0.688	14.135	43.136
<i>P</i> 值		0.175	<0.05	0.631	0.497	<0.05	<0.05

注:各测值正常参考范围如下:食管下扩约肌长度(2.7~4.84 cm),食管下扩约肌静息压(13~43 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa),食管上扩约肌静息压(30~104 mmHg),食管收缩前沿速度(小于 9 cm/s),食管远端收缩积分(450~8 000),食管团内部压力(小于 30 mmHg·s·cm)。

2.3 SSc 患者食管运动障碍与临床参数的相关性 Spearman 双变量线性相关分析结果显示,在确诊的 SSc 患者中,食管运动障碍与抗 Scl-70 阳性及年龄有线性相关( $r=0.577, 0.465, P<0.05$ ),与发病年限、性别、ANA 等临床参数无相关性( $P>0.05$ ),见表 3。

表 3 SSc 患者食管运动障碍与临床参数的相关性

临床资料	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
抗 Scl-70	0.577	0.001
年龄	0.465	0.013
发病年限	0.286	0.141
性别	0.302	0.119
ANA	0.296	0.127
LDH	0.051	0.796
CK	0.261	0.180
CK-MB	0.317	0.100
MYO	0.286	0.140
ASL	0.046	0.816
ALT	0.015	0.938
ESR	0.061	0.756

## 3 讨论

SSc 属病因不明的一种自身免疫性疾病,其特点是自身免疫反应、炎症、小血管功能和结构异常、皮肤和内脏的间质和血管纤维化,可导致身体各系统的损害,是死亡率最高的结缔组织病之一<sup>[4]</sup>。消化道是主要的受累系统,部分患者以消化道症状为首发症状就诊。消化道受累对患者的生活质量造成影响,同时也是患者致死的危险因素之一。食管是消化道受累的重要部位,影响 70%~90% 的患者。SSc 影响食管可表现为食物通过时缓慢,或有哽噎感,以及反酸,胸骨后烧灼样疼痛,甚者吞咽困难等症<sup>[5]</sup>,但均不具有特异性。因处于免疫科和消化内科的交界范围,常出现误诊、误治的情况。此种情况除消化道症状特异性差外,与目前常用的 1980 年 ACR 分类标准及 2013 年 ACR/EULAR 分类标准中均无消化道评估,导致临床重视程度不足有关。因此早期对 SSc 患者的消化道受累情况进行早期诊断和评估非常重要。

气钡双重造影检查是诊断食管及胃部病变的主

要方法,采用口服硫酸钡后通过 X 线透视或摄片观察食管及胃的形态、轮廓、运动变化以及黏膜的情况。其检查过程痛苦小、操作方便,患者易于接受,但结果受主观因素影响大。食管测压是将测压导管置于食管中,并通过压力感受器反映相应部位压力,已经成为研究食管生理及诊断食管动力障碍性疾病的重要方法,是目前反映食管动力最直观的方法。传统的食管测压采集信息少,数据稳定性差,未能在临床中广泛应用。改良的食管高分辨率测压系统是一种固态测压方法,可采集从咽到胃部的全部连续高保真的压力数据,能实现对整段食管的收缩功能实时同步监测,在临床上使用越来越广泛<sup>[6-9]</sup>。有研究显示,无论 SSc 患者消化道症状是否明显,食管高分辨率测压系统诊断食管受累均有较高的阳性率<sup>[10-11]</sup>。

本研究首先通过 ROC 曲线进行诊断一致性评价,无论从曲线下面积(AUC),以及敏感性和特异性上来看,食管高分辨测压方法诊断 SSc 要优于食管钡餐法。其次又通过线性加权 weighted kappa 系数进行诊断一致性评价。结果显示,食管高分辨测压与金标准诊断结果较一致,但 weighted kappa 系数只有 0.20 (<0.50),显示诊断一致性一般。而食管钡餐法与金标准诊断结果不一致。对比来看,两种统计方法结果均显示测压法要优于钡餐法,但精度上却有较大差异,其可能的原因为统计的方法学不同,以及 SSc 临床症状变异较大有关。综合看来,在对 SSc 患者食管受累评估中,高分辨率测压要优于钡餐检查法,但由于检查的简便性与舒适性问题,以及风湿科医生对食管高分辨测压的不了解,最终限制了测压法在临床上的使用。本研究同样显示,食管下扩约肌长度可用于 SSc 食管受累的诊断与评价,可认为 SSc 患者出现胃食管反流症状与食管下扩约肌长度过短有关。但由于目前研究的局限性,对 SSc 患者有效治疗后,其扩约肌长度是否有变化尚不明确,需进一步观察研究。本研究进一步研究显示,食管运动障碍与 Scl-70 呈线性相关,但相关性不强,尚不能推荐作为食管运动障碍的预测指标。食管运动障碍与年龄有弱线性相关,但与发病年限无线性相关,似乎与疾病发展不相符,可能与纳入的病例数量较少产生偏倚有关,需要进一步验证。

本研究尚有一定的不足,主要是纳入研究的病例数量较少,虽然可满足医学统计的需要,但仍然会有部分结果偏倚,希望在以后的工作中完善。

综上,食管高分辨率测压与食管钡餐均可用于 SSc 患者消化道受累的诊断与评估,临床可依据所依托医院的技术特点开展相应检查。

#### 参考文献

- [1] BOURNIA VK, VLACHOYIANNOPOULOS PG, SELMI C, et al. Recent advances in the treatment of systemic sclerosis [J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2009, 36(2-3): 176-200.
- [2] 金梦, 徐东, 杨红. 系统性硬化症的消化系统表现及其机制[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(9): 1137-1140.
- [3] VAN DEN HOOGEN F, KHANNA D, FRANSEN J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative [J]. Arthritis Rheum, 2013, 65(11): 2737-2747.
- [4] SCHINKE S, RIEMEKASTEN G. [Systemic sclerosis] [J]. Internist (Berl), 2019, 60(12): 1251-1269.
- [5] SCHMEISER T, SAAR P, JIN D, et al. Profile of gastrointestinal involvement in patients with systemic sclerosis [J]. Rheumatol Int, 2012, 32(8): 2471-2478.
- [6] YADLAPATI R. High-resolution esophageal manometry: interpretation in clinical practice [J]. Curr Opin Gastroenterol, 2017, 33(4): 301-309.
- [7] AGGARWAL N, LOPEZ R, GABBARD S, et al. Spectrum of esophageal dysmotility in systemic sclerosis on high-resolution esophageal manometry as defined by Chicago classification [J]. Dis Esophagus, 2017, 30(12): 1-6.
- [8] DENAXAS K, LADAS S D, KARAMANOLIS G P. Evaluation and management of esophageal manifestations in systemic sclerosis [J]. Ann Gastroenterol, 2018, 31(2): 165-170.
- [9] MARKUS J, PINTO R M C, MATOSO A G B, et al. Esophageal manometry in systemic sclerosis: findings and association with clinical manifestations [J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2020, 66(1): 48-54.
- [10] LAHCENE M, OUMNIA N, MATOUGUI N, et al. Esophageal involvement in scleroderma: clinical, endoscopic, and manometric features [J]. ISRN Rheumatol, 2011, 2011: 325826.
- [11] AGGARWAL N, LOPEZ R, GABBARD S, et al. Spectrum of esophageal dysmotility in systemic sclerosis on high-resolution esophageal manometry as defined by Chicago classification [J]. Dis Esophagus, 2017, 30(12): 1-6.

(收稿日期:2020-06-05)