

ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 11 月 18 日 第 26 卷 第 32 期 (Volume 26 Number 32)



32 / 2018

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.



述评

1849 直肠癌术后吻合口瘘的防治进展

魏东

基础研究

1857 hMLH1、hMSH2、hMSH6、Integrin β 1和Ki-67在结直肠癌组织表达对预后的影响分析

倪浩亮, 韩越俊, 金晰函

临床研究

1864 “含黄连素四联方案”治疗幽门螺杆菌感染及其相关消化性溃疡的Meta分析

司小北, 张旭敏, 蓝宇

1874 加速康复外科理念对胰腺癌胰十二指肠切除术患者临床预后的影响分析

侯计平, 赵娜, 陈杰, 韩恩崑, 杜庆云

1879 甘草泻心汤联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者血清炎症因子和T淋巴细胞水平的影响

孙译维, 张良

文献综述

1886 胆汁反流性胃炎病因病机及诊治进展

赵亚男, 许翠萍

临床实践

1893 腹腔热灌注化疗对胃癌腹膜转移患者的临床疗效及免疫功能和预后的影响

张永奎, 马望, 吴志宏

1901 马来酸曲美布汀联合文拉法辛治疗功能性消化不良的疗效观察及对胃容受性和胃肠激素水平的影响

孙寿广, 江冬莲

消 息

- 1856 《世界华人消化杂志》正文要求
1873 《世界华人消化杂志》修回稿须知
1878 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
1885 《世界华人消化杂志》外文字符标准
1892 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

封面故事

郭强, 二级教授, 博士生导师, 国务院特殊津贴专家, 卫生部有突出贡献优秀中青年专家, 云南省有突出贡献优秀专业人才, 首批云岭名医, 云南省消化内科研究所所长, 云南省消化病学省创新团队带头人, 云南省胃肠病学医学领军者。擅长消化内镜诊治技术, 主要从事消化道早癌的内镜筛查、诊疗和应用基础研究。中国医师学会内镜医师分会副会长, 第二、三、四届云南省消化内镜学会主任委员, 第四、五、六、七届中华消化内镜学会全国委员, 第六、七届中华消化内镜学会大肠镜学组副组长。担任《中华消化内镜杂志》、《中华胰腺病学杂志》等核心期刊编委。先后主持2项国家自然科学基金和8项省部级等十余项科研项目。以第一完成人获云南省科技进步奖一等奖2项, 二等奖1项, 三等奖5项。发表国内外核心期刊学术论文150余篇, 主编专著6部。

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-11-18

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被美国国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流。

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明。本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换。

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 26 Number 32 Nov 18, 2018

EDITORIAL

- 1849 Progress in prevention and treatment of anastomotic leakage after surgery for rectal cancer

Wei D

BASIC RESEARCH

- 1857 Effect of hMLH1, hMSH2, hMSH6, integrin β 1, and Ki-67 expression on prognosis of colorectal cancer

Ni HL, Han YJ, Jin XH

CLINICAL RESEARCH

- 1864 Berberine-based quadruple therapy for patients with *Helicobacter pylori* associated peptic ulcer: A meta-analysis

Si XB, Zhang XM, Lan Y

- 1874 Effect of accelerated rehabilitation program on prognosis of pancreatic cancer patients undergoing pancreaticoduodenectomy

Hou JP, Zhao N, Chen J, Han EK, Du QY

- 1879 Effect of liquorice decoction combined with mesalazine on serum inflammatory factors and T lymphocyte levels in patients with ulcerative colitis

Sun YW, Zhang L

REVIEW

- 1886 Etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of bile reflux gastritis

Zhao YN, Xu CP

CLINICAL PRACTICE

- 1893 Clinical efficacy of intraperitoneal hyperthermic perfusion chemotherapy for patients with gastric cancer peritoneal metastasis: Impact on immune function and prognosis

Zhang YX, Ma W, Wu ZH

- 1901 Efficacy of trimebutine maleate combined with venlafaxine in treatment of functional dyspepsia: Impact on gastric tolerance and gastrointestinal hormone levels

Sun SG, Jiang DL

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 32 Nov 18, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Qiang Guo, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Yunnan Province, Affiliated Hospital of Kunming Technology and Science University, 157 Jinbi Street, Kunming 650032, Yunnan Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date November 18, 2018

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

胆汁反流性胃炎病因病机及诊治进展

赵亚男, 许翠萍

赵亚男, 山西医科大学 山西省太原市 030001

许翠萍, 山西医科大学第一医院消化内科 山西省太原市 030001

赵亚男, 在读硕士研究生, 从事消化系统疾病的研究.

作者贡献分布: 本综述由赵亚男完成; 许翠萍指导.

通讯作者: 许翠萍, 主任医师, 030001, 山西省太原市解放南路85号, 山西医科大学第一医院消化内科. cuipingxu@hotmail.com
电话: 0351-4639511

收稿日期: 2018-09-13

修回日期: 2018-09-30

接受日期: 2018-10-19

在线出版日期: 2018-11-18

Etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of bile reflux gastritis

Ya-Nan Zhao, Cui-Ping Xu

Ya-Nan Zhao, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Cui-Ping Xu, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Corresponding author to: Cui-Ping Xu, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, 85 Jiefang South Road, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China. cuipingxu@hotmail.com

Received: 2018-09-13

Revised: 2018-09-30

Accepted: 2018-10-19

Published online: 2018-11-18

Abstract

Bile reflux gastritis is a common disease of the digestive system, whose clinical characteristics are abdominal pain, abdominal distention and nausea and vomiting, affecting the quality of life of patients seriously. However, the

etiology and pathogenesis of bile reflux gastritis are still unclear, which may be related to gastrointestinal surgery, gallbladder disease, *Helicobacter pylori* infection, psychological factors, etc. There are many diagnostic methods, but a consensus on diagnosis is still lacking. Most of the current treatments are symptomatic treatments, but the overall efficacy is poor. This article reviews the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of bile reflux gastritis, with an aim to provide a reference for further research of this disease.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Bile reflux gastritis; Etiology; Pathogenesis; Diagnosis; Treatment

Zhao YN, Xu CP. Etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of bile reflux gastritis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(32): 1886-1892 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i32/1886.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i32.1886>

摘要

胆汁反流性胃炎(bile reflux gastritis, BRG)是消化科常见疾病,以腹痛、腹胀、恶心、呕吐等为临床特点,严重影响患者生活质量.但目前其病因及发病机制尚不清楚,可能与胃肠道手术、胆囊疾病、幽门螺杆菌感染、精神心理等因素有关,其诊断方法较多,但缺少统一诊断标准,目前对其治疗多是对症治疗,但总体疗效欠佳.本文对BRG的病因、发病机制、诊断及治疗进行了综述,以期为进一步研究BRG提供参考.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胆汁反流性胃炎; 病因; 发病机制; 诊断; 治疗

核心提要: 胆汁反流性胃炎(bile reflux gastritis, BRG)是消化科常见疾病, 可促进胃黏膜向肠上皮化生、不典型增生甚至癌变进展, 但存在疗效差、易复发等缺点, 本文综述了BRG的病因、发病机制、诊断及治疗, 以期为进一步研究BRG提供参考。

赵亚男, 许翠萍. 胆汁反流性胃炎病因病机及诊治进展. 世界华人消化杂志 2018; 26(32): 1886-1892 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i32/1886.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i32.1886>

0 引言

生理状态下, 胃肠收缩活动具有特定的周期性和规律性变化, 这种变化称为消化间期移行性运动复合波(migrating motor complex, MMC). MMC分为四相: I相: 无收缩; II相: 不规则收缩; III相: 规律、高频、高幅收缩; IV相: 收缩快速衰减^[1]. MMC II相和III相末期可出现生理性十二指肠逆蠕动, 此时少量的胆汁不会对胃黏膜造成损害, 但当继发(手术)或原发(神经、体液、内分泌)因素导致含有胆酸、溶血磷脂酰胆碱、胰酶的大量十二指肠液反流入胃时, 则会破坏胃黏膜并引起胃黏膜炎症, 称为胆汁反流性胃炎(bile reflux gastritis, BRG). BRG可分为继发性和原发性, 是慢性胃炎的一种特殊类型, 其反流的十二指肠液可导致胃黏膜腺体萎缩, 向肠上皮化生、不典型增生甚至癌变进展^[2,3], 因此BRG越来越受到临床医生的重视。

1 BRG的病因

1.1 胃肠道手术 学者最早在胃大部切除术后发现残胃胆汁反流, 之后逐渐发现幽门成形术、迷走神经切断术后等亦可出现胆汁反流^[4]. 幽门管具有1.5 cm高压带, 使胃比十二指肠压力高5 mmHg, 上述手术破坏了幽门管高压带的解剖结构, 使十二指肠压力高于胃, 造成十二指肠内容物频繁、大量、持久地反流至胃, 引起胃黏膜炎症. 综合多项^[5-7]关于Roux-en-Y、毕 I 式、毕 II 式三种吻合术式对胆汁反流发生率的影响, Roux-en-Y吻合与其它吻合方式相比, 胆汁反流的发生率较低, 而由于毕 II 式术后胃腔是胆汁进入下段肠腔的必经之路, 胆汁反流发生几率较高。

1.2 胆囊疾病 胆道系统、oddi括约肌、神经体液内分泌系统三者的正常运行保证了胆汁的规律排放^[8]. 当机体存在胆囊炎、胆结石等疾病时, 胆道系统的充血、水肿、疼痛会刺激周围组织引起迷走神经兴奋, 一方面导致胃泌素(gastrin, GAS)、胃动素(motilin, MTL)等胃肠激素分泌增加, 引起胃肠蠕动紊乱, 另一方面消化间

期oddi括约肌舒张, 导致排入十二指肠的胆汁增多, 以上两种机制共同促使胆汁反流的发生^[9]. 胆囊切除术后病人因储存、浓缩胆汁的生理结构消失, 胆总管压力升高, 胆汁大量、无规律地排入十二指肠, 在MMC II相和III相末期反流入胃, 再者胆囊切除术后GAS、MLT、胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)、P物质(substance P, SP)等激素水平改变, 更容易引发胃肠蠕动功能紊乱, 导致胆汁逆流入胃^[10].

1.3 精神心理因素 张举奎等^[11]运用症状自评量表评定BRG病人精神心理状况, 结果显示BRG病人躯体化、强迫症状、焦虑、抑郁、人际关系、敌对性、恐怖、偏执、精神病性等9个因子评分均高于对照组, 且评分越高, 反流程度可能越重. Agostini等^[12]发现生活压力、焦虑等精神心理因素会影响内脏敏感性和胃肠动力. MLT、CCK和促胰液素等这些调节胆囊、胆管和胃肠运动的激素, 由胃肠神经、自主神经、中枢神经等多种神经递质介导产生, 因在脑和胃肠道双重分布, 称为脑肠肽^[13]. 异常的精神心理变化可对大脑边缘系统造成不良刺激, 从而通过脑-肠轴影响脑肠肽的分泌, 导致胃肠蠕动紊乱及胆汁排放异常, 引起BRG的发生。

1.4 幽门螺杆菌感染 幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)是否在BRG中起致病作用目前尚有争议. Manifold^[14]认为*H. pylori*感染与胆汁反流是两个互相独立的状态, 但有研究^[15]发现*H. pylori*阳性的BRG病人胃腔内胆汁酸浓度远高于*H. pylori*阴性的BRG病人, 且胃黏膜损伤更严重. 还有研究^[16]表明, *H. pylori*阳性病人血浆中GAS高于*H. pylori*阴性病人, 高水平的GAS可引起胃-幽门-十二指肠运动失调, 导致过量的十二指肠液反流入胃. 总之, 多数研究者认为*H. pylori*感染可显著增加胆汁反流的程度, 是加重BRG胃黏膜损伤的一个重要因素^[17,18].

1.5 其他因素 BRG还与糖尿病、肝炎、胰腺炎、消化性溃疡、性别、年龄、嗜烟酒、缺乏运动、便秘以及长期服用阿片类止疼药等有关^[19]. 糖尿病病人常因胃肠植物神经受损发生糖尿病性胃轻瘫, 导致胃排空延迟, 易发生胆汁反流; 肝炎、胰腺炎病人各种消化酶产生减少, 消化功能下降, 胃窦-幽门-十二指肠协同运动失调, 不能及时清除反流入胃的胆汁; 消化性溃疡病人幽门或球腔变形, 导致幽门关闭不全, 胆汁易向胃腔反流; 有研究^[20]表明, BRG与吸烟、酗酒、年龄、性别有关, 以30-50岁发病居多, 女性多于男性; BRG病人常存在餐后缺乏运动、夜间加餐等不良生活习惯, 加强运动可改善症状; 便秘病人胃肠动力差, 易发生胆汁反流; 阿片类药物在胃肠道的分布比例较高, 长期口服可引起阿片类药物相关的肠功能紊乱(opioid-induced bowel

dysfunction, OIBD), 增加胆汁反流的可能^[21]. 在临床上还有许多BRG病人病因不明, 还需我们探索更多与之相关的因素.

2 BRG的发病机制

2.1 胆汁对胃黏膜的损伤作用 当胆汁酸浓度 >2.0 mmol/L时即有胃黏膜损伤, 关于胆汁损伤胃黏膜机制存在以下观点: (1)胆汁中的次级胆汁酸和游离胆汁酸反流入胃, 可破坏上皮细胞的脂蛋白层, 导致胃黏膜屏障受损, 使 H^+ 逆向弥散, 刺激肥大细胞产生组胺, 从而引起胃黏膜充血等变化; (2)胰液中的磷脂酶 A_2 与胆汁中卵磷脂可被转化成有活性的溶血性卵磷脂, 它可降低黏液黏滞性及弹性, 溶解上皮细胞膜的磷脂, 使反流液中的胰酶进入胃壁深层组织; (3)胆盐能刺激胃黏膜释放GAS, 使胃酸和胃蛋白酶分泌增加, 加重胃黏膜损伤^[22]; (4)胆汁与胃酸可起协同致病作用, 当胃液 $pH \leq 3.5$ 时, 胆汁酸对胃黏膜的侵袭力增强, 在消化酶等成分的作用下进入细胞与细胞间的紧密连接, 导致黏膜细胞和组织损伤, 同时减弱胃黏膜的多种保护机制; (5)反流的十二指肠液中含有大量有毒的肠道细菌, 造成胃微生物菌群紊乱, 当胃黏膜被胆汁破坏后, 有害菌群可进入胃黏膜加重炎症反应^[23]; (6)胆汁酸还可通过与法尼酯衍生物受体(farnesoid derivative receptor, FXR)结合, 上调尾型相关同源盒转录因子-2(caudal type homeobox transcription factor-2, CDX2)和黏液蛋白基因(mucin 2, MUC2)的表达, 诱导胃黏膜肠上皮化生^[24], 并可通过激活G蛋白胆汁酸耦连受体5促进胃腺癌细胞增殖^[25].

2.2 胆汁与*H. pylori*的协同作用 (1)*H. pylori*加重胆汁反流的程度: *H. pylori*可以分泌大量尿素酶产生氨, 改变局部酸性环境, 使 H^+ 反渗至胃黏膜引起炎症, 胃的酸性环境被破坏后可干扰正常胃酸对GAS的反馈抑制, 促使G细胞分泌GAS, 另外胃黏膜炎症释放出的炎性介质亦促使G细胞释放GAS, 从而抑制幽门括约肌的收缩、延缓胃排空, 导致胆汁与胃黏膜的接触时间延长, 加重胆汁反流^[26]; (2)胆汁反流加重*H. pylori*对胃黏膜的炎症反应: 有研究发现在*H. pylori*阳性的病人中, 胆汁酸浓度与胃黏膜萎缩和肠化生存在显著相关性. 胆汁和*H. pylori*两种致病因子对胃黏膜起协同损害作用^[27].

3 BRG的诊断

3.1 症状诊断 BRG临床表现缺乏特异性, 腹痛、腹胀、恶心、呕吐胆汁是其显著特征, 亦可表现为嗝气、烧心、反酸、肠鸣、排便不畅、食欲减退以及体重下降等; 严重者还可见消化道出血, 表现为呕血或黑便. 除此之外, BRG还可导致反流性食管炎、咽炎、声带炎, 甚

至气管炎、肺炎、急性胆源性胰腺炎, 出现声音嘶哑、咳嗽、咳痰、急性腹痛等临床症状^[28-30].

3.2 内镜诊断 内镜插入静止1 min以上, 幽门口仍有胆汁反流或黏液湖黄染、附壁可见胆汁斑, 胃窦部近幽门口处或吻合口周围可见充血、水肿、变脆、糜烂等炎症表现.

3.2.1 BRG内镜下分级: 参照Kellosalo^[31]分级, 根据黏液湖量和颜色将BRG分I、II、III三度. I度指少量黄色泡沫从幽门口涌出和(或)黏液湖呈淡黄色; II度指黄色泡沫从幽门口涌出和(或)黏液湖呈黄绿色; III度指黄色泡沫从幽门口频繁流出和(或)持续性喷射出或胃内布满黄绿色黏液. I度通常为常规内镜对咽喉部等产生刺激时胃底体肌肉舒张及体积增大、胃窦逆向蠕动或幽门口松弛诱发的假性反流^[32], 不作为BRG的诊断标准.

3.2.2 不同病因BRG内镜下表现比较: 因胃大部切除术引起的胆汁反流黏液湖多呈金黄色, 不易冲洗; 因胆道疾病引起的胆汁反流内镜下多呈现黄绿色, 多以绿色为主; 因精神压力引起的胆汁反流内镜下多呈深黄色, 黏液湖稠腻^[33]. 临床上各种病因引起的内镜下表现并非如此绝对, 还需结合病史进行诊断.

3.3 病理诊断 组织学检查可见胃小凹增生、间质水肿、固有膜平滑肌纤维增生、黏膜表面毛细血管扩张和炎细胞浸润等表现, 严重者可出现肠化生、腺体萎缩和异型增生^[34](图1). 根据Dixon等^[35]提出的病理积分标准, 手术胃积分 >10 分考虑BRG, 但其在非手术胃中的诊断未得到肯定. 1993年Sobala等^[36]提出了胆汁反流指数(bile reflux index, BRI)概念, 根据黏膜固有层水肿、肠上皮化生、慢性炎症程度及幽门螺杆菌定植密度分别记0-3分, $BRI = 7 \times \text{固有层水肿} + 3 \times \text{肠化生} + 4 \times \text{慢性炎症} - 6 \times H. pylori \text{密度}$, 当胃内胆汁酸浓度 >1.00 mmol/L时, $BRI > 14$ 诊断BRG具有较高的敏感性(70%)和特异性(85%).

3.4 放射性核素扫描 此方法是经静脉注入 ^{99m}Tc -EHIDA(二乙基乙酰苯胺亚氨二醋酸), 该核素经肝由胆汁排泄, 通过追踪核素观察是否有胆汁反流入胃, 当胃内放射性核素与静脉注入总量比率 $>1\%$ 时即呈阳性^[37], 能精确测定胆汁反流量, 具有敏感性高、非侵入性等优点. 其缺点为会因肝脏和胃肠道显影的重叠造成诊断偏差, 以致影响十二指肠胃反流定量的结果. 近年来有国外学者^[38]在放射性核素扫描基础上, 基于流体力学和光流技术, 利用SPECT/CT二维图像分析和三维重建技术, 可准确定位胃的位置并对反流的胆汁进行定量检测.

3.5 24 h胆红素监测(Bilitec2000) Bilitec2000是通过经鼻留置含分光光度计探头的导管, 检测食管和胃内吸收光波长在450-470 nm(胆红素吸收峰)的物质, 定量检测

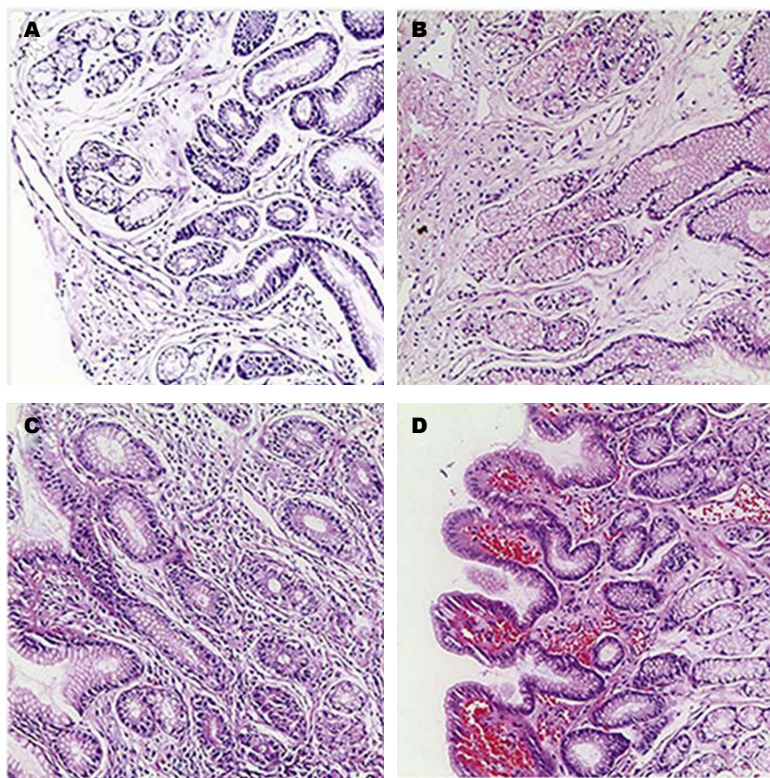


图1 胆汁反流性胃炎病理学特点. A: 胃小凹增生; B: 间质水肿; C: 平滑肌纤维增生; D: 血管扩张充血(HE染色, $\times 100$). 引自参考文献[34].

反流胆汁.胆红素吸收值 >0.14 U为存在胆汁反流,以胆红素吸收值 >0.14 U时间的百分比表示胆汁反流严重程度.该检查能较准确反映胃内胆汁酸浓度,是目前监测胃内胆汁反流最可靠可行的方法.但其存在易受胡萝卜等吸光度值与胆红素相近的食物影响、价格昂贵、酸性环境吸收峰会发生偏移等缺点.

3.6 24 h胃内pH值监测 临床上通常以胃液pH ≥ 4.0 诊断为胆汁反流,但有研究表明,胃液pH值的变化与胆汁反流无明显相关性,因为此检查并不能区别胆汁、唾液和碳酸氢盐对胃液pH值的影响,仅能单纯反映胃液的酸碱度,因此该检查对胆汁反流的诊断价值还有待商榷.

4 BRG的治疗

BRG的治疗策略主要分为以下两点: (1)结合、吸附胆汁,保护胃黏膜,减少胆汁对胃黏膜的损伤; (2)预防反流,使胃-幽门-十二指肠协同运动得到改善.

4.1 一般治疗 BRG病人应改正不良生活习惯,比如:细嚼慢咽;忌暴饮暴食、高脂饮食;忌浓茶、烈酒、浓咖啡、辛辣、过冷过热、过甜、粗糙等刺激性食物;减少精神压力、保持心情舒畅;饭后适量运动,避免久坐.

4.2 内科治疗

4.2.1 抑酸剂:胆汁在胃黏膜细胞中的累积呈pH依赖,当pH ≤ 4.0 时,胆汁可加速正常细胞致癌因子的表达^[39],对胃黏膜损害更重,因此需加用抑酸剂提高胃液pH.临

床常用的抑酸剂为质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI),它是通过与壁细胞H⁺-K⁺-ATP酶的半胱氨酸残基结合来减少胃酸、胃蛋白酶、胰液、胆汁的分泌,从而减轻胃黏膜的损伤^[40].临床常用的PPI有:泮托拉唑、雷贝拉唑、奥美拉唑、艾司奥美拉唑、艾普拉唑等.

4.2.2 胃黏膜保护剂:胃黏膜保护剂的使用可有效抵御胆汁对胃壁深层组织进一步侵害,其主要分为以下几类:前列腺素及其衍生物(米索前列醇)、铝剂(硫糖铝、铝碳酸镁)、铋剂(枸橼酸铋钾)以及新型胃黏膜保护剂(替普瑞酮、瑞巴派特),它们通过不同机制在胃黏膜形成一层保护屏障,促进胃黏膜修复.

4.2.3 促胃肠动力剂:胆汁反流发生的基础是胃-十二指肠协同运动失调,因此恢复胃-十二指肠协同运动尤为关键.临床上最常用的为5-HT₄受体激动剂和多巴胺D₂受体拮抗剂.5-HT₄受体激动剂可以激动肠肌间神经丛的5-HT₄受体,使神经末梢的乙酰胆碱释放增加,从而促进胃肠道平滑肌的运动,临床上最常用的为莫沙必利.多巴胺D₂受体拮抗剂通过特异性拮抗胃肠道平滑肌的D₂受体发挥其促动力作用,最具代表性的是多潘立酮,多潘立酮能够增加餐后胆囊收缩幅度,促进胆囊排空,在调节胃动力和胆囊功能方面有独特优势.另外,有许多中成药也有促胃动力作用,如枳术宽中,其对抑制胆汁反流有很好的疗效^[41].

4.2.4 调节胆汁成分药:熊去氧胆酸治疗BRG的主要机

表 1 胆汁反流性胃炎病因及相关发病机制

病因	相关发病机制
胃肠道手术	胃肠道手术破坏了幽门的解剖结构, 使胃内压力低于十二指肠
胆囊疾病	胆囊疾病可影响胃肠激素的分泌, 导致胆汁排放异常
精神心理因素	精神心理因素可通过肠脑轴影响脑肠肽分泌, 引起胃肠蠕动紊乱
<i>H. pylori</i> 感染	具体机制尚无定论, 可能与高水平的GAS引起胃-十二指肠运动失调有关
其他	
糖尿病	糖尿病病人胃肠植物神经受损可发生糖尿病性胃轻瘫, 导致胃排空延迟,
肝炎、胰腺炎	各种消化酶产生减少, 消化功能下降, 胃-十二指肠协同运动失调
消化性溃疡	幽门或球腔变形, 导致幽门关闭不全, 使胆汁反流入胃的机会增加
不良生活习惯	吸烟、饮酒、缺乏运动等可导致BRG, 具体机制尚不明确
便秘	可能与便秘病人胃肠动力差有关
阿片类药物	阿片类药物可减少胃酸的分泌, 减慢胃肠蠕动, 增加BRG发生的可能

BRG: 胆汁反流性胃炎; *H. pylori*: 幽门螺杆菌; GAS: 胃泌素。

制是使胆汁内各类胆酸的比例产生变化, 使胆汁酸主要成分变为具有很高亲水性且无细胞毒性的熊去氧胆酸, 其能与胃黏膜中的黏蛋白络合形成一层保护膜, 并促进胃黏膜上皮细胞的移行与修复, 从而有效减轻反流的胆汁与胃酸对胃黏膜的刺激^[42]。除此之外, 熊去氧胆酸能够对胆汁中胆固醇含量进行调整, 有效降低胆汁中胆固醇的相对浓度, 有利于结石表面上胆固醇的溶解^[43]。

4.2.5 抗焦虑药: 临床研究^[44]发现, 对于伴焦虑抑郁的BRG病人, 在使用胃黏膜保护剂和促胃肠动力剂的基础上加用黛力新, 能显著提高治疗有效率。黛力新是由美利曲辛和氟哌噻吨组成的合剂, 氟哌噻吨属于神经阻滞剂, 可作用于突触前膜多巴胺受体(D2受体), 促进多巴胺的合成和释放, 小剂量具有抗焦虑抑郁作用。美利曲辛是双向抗抑郁剂, 通过抑制突触前膜对去甲肾上腺素及5-羟色胺的再摄取, 提高突触间隙单胺类递质的含量^[45]。二者综合作用提高了多种神经递质的含量, 从而改善病人精神症状。

4.2.6 BRG合并*H. pylori*感染的治疗: 鉴于胆汁酸和*H. pylori*两者对胃黏膜的协同损害以及*H. pylori*胃炎京都全球共识^[46]提出的治疗意见, 对*H. pylori*阳性病人应积极根除*H. pylori*治疗。但有研究^[47]显示PPI在抑制胃酸分泌的同时会增加甘氨酸胆酸等可溶性胆汁酸的浓度, 进而会影响胃炎的类型和严重程度。相反, 也有研究认为低酸环境下高浓度胆汁酸可使*H. pylori*变形死亡, PPI抑制胃酸分泌后可反馈性增强胆汁酸对*H. pylori*的抑制^[27]。因此对BRG合并*H. pylori*感染的治疗有待我们进一步探讨。

4.3 外科治疗 症状严重而内科治疗无效者可行手术治疗, 对毕 I 式或毕 II 式胃切除术后病人, 可采用Roux-en-Y术; 对胆囊切除术后病人, 可采用胆道-空肠吻合术;

对Roux-en-Y术式胃大部切除术后病人, 有国外学者^[48]建议, 行残胃切除术可有效缓解胆汁反流引起的上腹痛、反酸、恶心等症状。

5 结论

随着内镜技术的开展, 人们不断深入对BRG的认识。本文对BRG的病因、发病机制、诊断、治疗进行了综述, 其中还有许多未知, 比如: (1)部分原发性BRG病人病因及发病机制不明, 可能与精神压力大、不良生活习惯有关(见表1), 需进一步制定多中心、大规模临床试验; (2)原发性BRG缺乏统一的诊断标准, 临床表现、内镜表现及病理改变均无特异性, 胆汁反流的量和胃黏膜炎症程度缺乏量化指标, 24 h Bilitec2000诊断价值高, 但因价格昂贵难以在临床广泛开展; (3)治疗上无共识指南可供参考, 多是对症及经验性治疗, 但存在疗效差、易复发等特点; (4)胆汁反流与*H. pylori*感染的关系尚不明确, 且是否根除*H. pylori*尚存在争议。这些问题需要学者们进行更精细化、系统化的研究和探讨。

6 参考文献

1 Deloose E, Janssen P, Depoortere I, Tack J. The migrating motor complex: control mechanisms and its role in health and disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9: 271-285 [PMID: 22450306 DOI: 10.1038/nrgastro.2012.57]

2 Matsuhisa T, Arakawa T, Watanabe T, Tokutomi T, Sakurai K, Okamura S, Chono S, Kamada T, Sugiyama A, Fujimura Y, Matsuzawa K, Ito M, Yasuda M, Ota H, Haruma K. Relation between bile acid reflux into the stomach and the risk of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a multicenter study of 2283 cases. *Dig Endosc* 2013; 25: 519-525 [PMID: 23363381 DOI: 10.1111/den.12030]

3 Wang X, Sun L, Wang X, Kang H, Ma X, Wang M, Lin S, Liu M, Dai C, Dai Z. Acidified bile acids enhance tumor progression and telomerase activity of gastric cancer in mice dependent on c-Myc expression. *Cancer Med* 2017; 6: 788-797 [PMID:

- 28247570 DOI: 10.1002/cam4.999]
- 4 程晓丽, 丁士刚. 胆汁反流相关危险因素的研究进展. *胃肠病学* 2016; 21: 187-189 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2016.03.010]
- 5 Shim JH, Oh SI, Yoo HM, Jeon HM, Park CH, Song KY. Roux-en-Y gastrojejunostomy after totally laparoscopic distal gastrectomy: comparison with Billroth II reconstruction. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2014; 24: 448-451 [PMID: 24710243 DOI: 10.1097/SLE.0b013e31829014ea]
- 6 Cai Z, Zhou Y, Wang C, Yin Y, Yin Y, Shen C, Yin X, Chen Z, Zhang B. Optimal reconstruction methods after distal gastrectomy for gastric cancer: A systematic review and network meta-analysis. *Medicine* (Baltimore) 2018; 97: e10823 [PMID: 29768387 DOI: 10.1097/MD.00000000000010823]
- 7 Wu JZ, Fukunaga T, Oka S, Kanda S, Ishibashi Y, Yube Y, Shen GH. Comparative study of outcomes of Roux-en-Y reconstruction and Billroth I reconstruction performed after radical distal gastrectomy. *Asian J Surg* 2018; pii: S1015-9584(18)30254-9 [PMID: 29804711 DOI: 10.1016/j.asjsur.2018.04.011]
- 8 Xia HT, Wang J, Yang T, Liang B, Zeng JP, Dong JH. Sphincter of Oddi Dysfunction and the Formation of Adult Choledochal Cyst Following Cholecystectomy: A Retrospective Cohort Study. *Medicine* (Baltimore) 2015; 94: e2088 [PMID: 26632721 DOI: 10.1097/MD.0000000000002088]
- 9 商西丹, 赵新华, 敬长春, 岳宗柱, 李之慧. 胆汁反流性胃炎与胆囊炎的临床相关性研究. *中华消化病与影像杂志(电子版)* 2015; 5: 234-237 [DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-2015.2015.05.006]
- 10 荀林娟, 宋瑞梅, 庄英, 施雁, 居海岭. 胆囊切除术后胆汁反流性胃炎的研究进展. *实用临床医药杂志* 2018; 22: 146-148 [DOI: 10.7619/jcmp.201801046]
- 11 张举焱, 张江彬, 林宽仔. 精神心理因素与原发胆汁反流性胃炎相关性探讨. *临床消化病杂志* 2015; 27: 304-306 [DOI: 10.3870/lcxh.j.issn.1005-541X.2015.05.15]
- 12 Agostini A, Ballotta D, Righi S, Moretti M, Bertani A, Scarcelli A, Sartini A, Ercolani M, Nichelli P, Campieri M, Benuzzi F. Stress and brain functional changes in patients with Crohn's disease: A functional magnetic resonance imaging study. *Neurogastroenterol Motil* 2017; 29: 1-10 [PMID: 28560758 DOI: 10.1111/nmo.13108]
- 13 Bliss ES, Whiteside E. The Gut-Brain Axis, the Human Gut Microbiota and Their Integration in the Development of Obesity. *Front Physiol* 2018; 9: 900 [PMID: 30050464 DOI: 10.3389/fphys.2018.00900]
- 14 Manifold DK, Anggiansah A, Rowe I, Sanderson JD, Chinyama CN, Owen WJ. Gastro-oesophageal reflux and duodenogastric reflux before and after eradication in *Helicobacter pylori* gastritis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 535-539 [PMID: 11396533]
- 15 Tatsugami M, Ito M, Tanaka S, Yoshihara M, Matsui H, Haruma K, Chayama K. Bile acid promotes intestinal metaplasia and gastric carcinogenesis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2012; 21: 2101-2107 [PMID: 23010643 DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-12-0730]
- 16 Matsuhisa T, Tsukui T. Relation between reflux of bile acids into the stomach and gastric mucosal atrophy, intestinal metaplasia in biopsy specimens. *J Clin Biochem Nutr* 2012; 50: 217-221 [PMID: 22573924 DOI: 10.3164/jcbs.11-90]
- 17 Mukaisho K, Nakayama T, Hagiwara T, Hattori T, Sugihara H. Two distinct etiologies of gastric cardia adenocarcinoma: interactions among pH, *Helicobacter pylori*, and bile acids. *Front Microbiol* 2015; 6: 412 [PMID: 26029176 DOI: 10.3389/fmicb.2015.00412]
- 18 Huang H, Tian J, Xu X, Liang Q, Huang X, Lu J, Yao Y. A study on the roles of *Helicobacter pylori* in bile reflux gastritis and gastric cancer. *J BUON* 2018; 23: 659-664 [PMID: 30003734]
- 19 McCabe ME 4th, Dilly CK. New Causes for the Old Problem of Bile Reflux Gastritis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16: 1389-1392 [PMID: 29505908 DOI: 10.1016/j.cgh.2018.02.034]
- 20 戚士祥, 赵宗豪. 胆汁反流性胃炎的相关致病因素分析. *中国现代药物应用* 2010; 4: 35-36 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-9523.2010.23.024]
- 21 Candy B, Jones L, Vickerstaff V, Larkin PJ, Stone P. Mu-opioid antagonists for opioid-induced bowel dysfunction in people with cancer and people receiving palliative care. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 6: CD006332 [PMID: 29869799 DOI: 10.1002/14651858.CD006332.pub3]
- 22 Nogi K, Haruma K, Taniguchi H, Yomota E, Okajima M, Hananoki M, Hata J, Kusunoki H, Onoda Y. Duodenogastric reflux following cholecystectomy in the dog: role of antroduodenal motor function. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 1233-1238 [PMID: 11472328]
- 23 Igarashi M, Nakae H, Matsuoaka T, Takahashi S, Hisada T, Tomita J, Koga Y. Alteration in the gastric microbiota and its restoration by probiotics in patients with functional dyspepsia. *BMJ Open Gastroenterol* 2017; 4: e000144 [PMID: 28761692 DOI: 10.1136/bmjgast-2017-000144]
- 24 Xu Y, Watanabe T, Tanigawa T, Machida H, Okazaki H, Yamagami H, Watanabe K, Tominaga K, Fujiwara Y, Oshitani N, Arakawa T. Bile acids induce cdx2 expression through the farnesoid x receptor in gastric epithelial cells. *J Clin Biochem Nutr* 2010; 46: 81-86 [PMID: 20104269 DOI: 10.3164/jcbs.09-71]
- 25 Cao W, Tian W, Hong J, Li D, Tavares R, Noble L, Moss SF, Resnick MB. Expression of bile acid receptor TGR5 in gastric adenocarcinoma. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2013; 304: G322-G327 [PMID: 23238937 DOI: 10.1152/ajpgi.00263.2012]
- 26 孙天燕, 吴作艳, 张越溪, 张克宁, 高小毛, 刘杰. 幽门螺杆菌与胆汁反流性胃炎的关系研究. *医学研究杂志* 2016; 45: 146-149 [DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.07.039]
- 27 王江滨, 于帆. 幽门螺杆菌感染与胆汁反流性胃炎. *中华消化杂志* 2016; 36: 372-373 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.06.006]
- 28 Aldahhrani A, Powell J, Ladak S, Ali M, Ali S, Verdon B, Pearson J, Ward C. The Potential Role of Bile Acids in Acquired Laryngotracheal Stenosis. *Laryngoscope* 2018; 128: 2029-2033 [PMID: 29399801 DOI: 10.1002/lary.27105]
- 29 Hunt EB, Sullivan A, Galvin J, MacSharry J, Murphy DM. Gastric Aspiration and Its Role in Airway Inflammation. *Open Respir Med J* 2018; 12: 1-10 [PMID: 29456774 DOI: 10.2174/1874306401812010001]
- 30 Ferdek PE, Jakubowska MA, Gerasimenko JV, Gerasimenko OV, Petersen OH. Bile acids induce necrosis in pancreatic stellate cells dependent on calcium entry and sodium-driven bile uptake. *J Physiol* 2016; 594: 6147-6164 [PMID: 27406326 DOI: 10.1113/JP272774]
- 31 Kellosoalo J, Alavaikko M, Laitinen S. Effect of biliary tract procedures on duodenogastric reflux and the gastric mucosa. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26: 1272-1278 [PMID: 1763297]
- 32 衡南桦. 无痛胃镜在诊断胆汁反流性胃炎中的临床应用探析. *中国医学前沿杂志(电子版)* 2014; 6: 106-108 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-7372.2014.07.039]
- 33 洪成春, 金花善. 不同病因所致胆汁反流性胃炎的临床和内镜特点分析. *中国卫生标准管理* 2016; 7: 23-24 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-9316.2016.11.014]
- 34 Zhang Y, Yang X, Gu W, Shu X, Zhang T, Jiang M. Histological features of the gastric mucosa in children with primary bile reflux gastritis. *World J Surg Oncol* 2012; 10: 27 [PMID: 22289498 DOI: 10.1186/1477-7819-10-27]
- 35 Dixon MF, O'Connor HJ, Axon AT, King RF, Johnston D. Reflux gastritis: distinct histopathological entity? *J Clin Pathol*

- 1986; 39: 524-530 [PMID: 3722405]
- 36 Sobala GM, O'Connor HJ, Dewar EP, King RF, Axon AT, Dixon MF. Bile reflux and intestinal metaplasia in gastric mucosa. *J Clin Pathol* 1993; 46: 235-240 [PMID: 8463417]
- 37 魏颖, 丁士刚. 胆汁反流性胃炎研究进展. *胃肠病学* 2014; 19: 305-308 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2014.05.013]
- 38 Lo RC, Huang WL, Fan YM. Evaluation of bile reflux in HIDA images based on fluid mechanics. *Comput Biol Med* 2015; 60: 51-65 [PMID: 25754361 DOI: 10.1016/j.compbiomed.2015.02.002]
- 39 Vageli DP, Doukas SG, Spock T, Sasaki CT. Curcumin prevents the bile reflux-induced NF- κ B-related mRNA oncogenic phenotype, in human hypopharyngeal cells. *J Cell Mol Med* 2018; 22: 4209-4220 [PMID: 29911313 DOI: 10.1111/jcmm.13701]
- 40 Mermelstein J, Chait Mermelstein A, Chait MM. Proton pump inhibitor-refractory gastroesophageal reflux disease: challenges and solutions. *Clin Exp Gastroenterol* 2018; 11: 119-134 [PMID: 29606884 DOI: 10.2147/CEG.S121056]
- 41 Zhang C, Guo L, Guo X, Guo X, Li G. Clinical curative effect of electroacupuncture combined with zhizhukuanzhong capsules for treating gastroesophageal reflux disease. *J Tradit Chin Med* 2012; 32: 364-371 [PMID: 23297557]
- 42 Mroz MS, Lajczak NK, Goggins BJ, Keely S, Keely SJ. The bile acids, deoxycholic acid and ursodeoxycholic acid, regulate colonic epithelial wound healing. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2018; 314: G378-G387 [PMID: 29351391 DOI: 10.1152/ajpgi.00435.2016]
- 43 Desai AJ, Dong M, Harikumar KG, Miller LJ. Impact of ursodeoxycholic acid on a CCK1R cholesterol-binding site may contribute to its positive effects in digestive function. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2015; 309: G377-G386 [PMID: 26138469 DOI: 10.1152/ajpgi.00173.2015]
- 44 徐秀敏. 黛力新治疗胆汁反流性胃炎并焦虑抑郁的临床有效性分析. *中国实用医学杂志* 2018; 13: 110-111 [DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2018.08.062]
- 45 Wang L, Zhong Z, Hu J, Rong X, Liu J, Xiao S, Liu Z. Sertraline plus deanxit to treat patients with depression and anxiety in chronic somatic diseases: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2015; 15: 84 [PMID: 25879863 DOI: 10.1186/s12888-015-0449-2]
- 46 Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, Haruma K, Asaka M, Uemura N, Malfertheiner P; faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut* 2015; 64: 1353-1367 [PMID: 26187502 DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252]
- 47 Mukaisho K, Hagiwara T, Nakayama T, Hattori T, Sugihara H. Potential mechanism of corpus-predominant gastritis after PPI therapy in Helicobacter pylori-positive patients with GERD. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 11962-11965 [PMID: 25232231 DOI: 10.3748/wjg.v20.i34.11962]
- 48 Vella E, Hovorka Z, Yarbrough DE, McQuitty E. Bile reflux of the remnant stomach following Roux-en-Y gastric bypass: an etiology of chronic abdominal pain treated with remnant gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis* 2017; 13: 1278-1283 [PMID: 28576682 DOI: 10.1016/j.soard.2017.04.007]

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》2011 年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿, 保证稿件尽快公平、公正的处理, 《世界华人消化杂志》编辑部研究决定, 从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费。审稿周期及发表周期不变。(《世界华人消化杂志》编辑部)



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

