

青年人生理性十二指肠胃反流的相关因素

陈维顺, 罗虹雨, 朱宜人, 钟燎原, 周红兵, 张选均

陈维顺, 罗虹雨, 朱宜人, 钟燎原, 周红兵, 张选均, 湖南省株洲市一医院(中南大学株洲临床学院) 湖南省株洲市 412000
作者贡献分布: 课题设计由陈维顺与罗虹雨完成; 研究过程由朱宜人、钟燎原及周红兵完成; 数据分析及论文撰写由陈维顺完成; 张选均进行指导。

通讯作者: 陈维顺, 412000, 湖南省株洲市, 湖南省株洲市一医院(中南大学株洲临床学院)消化内科. chen8242123@sina.com
电话: 0733-8203211

收稿日期: 2008-08-17 修回日期: 2008-09-26

接受日期: 2008-10-07 在线出版日期: 2008-10-28

Physiological duodenogastric reflux in young healthy adults

Wei-Shun Chen, Hong-Yu Luo, Yi-Ren Zhu, Liao-Yuan Zhong, Hong-Bing Zhou, Xuan-Jun Zhang

Wei-Shun Chen, Hong-Yu Luo, Yi-Ren Zhu, Liao-Yuan Zhong, Hong-Bing Zhou, Xuan-Jun Zhang, Department of Gastroenterology, the First Hospital of Zhuzhou city (Zhuzhou Hospital of Central South University), Zhuzhou 412000, Hunan Province, China

Correspondence to: Wei-Shun Chen, Department of Gastroenterology, the First Hospital of Zhuzhou city (Zhuzhou Hospital of Central South University), Zhuzhou 412000, Hunan Province, China. chen8242123@sina.com

Received: 2008-08-17 Revised: 2008-09-26

Accepted: 2008-10-07 Published online: 2008-10-28

Abstract

AIM: To investigate the characteristics of physiological duodenogastric reflux (DGR) in young healthy adults, and to study the relationship between DGR and pathologically altered gastric mucosa.

METHODS: Twenty healthy young volunteers received the conventional endoscopy, 24 h dynamic stomach pH and bile reflux monitoring, HE staining routine pathological examination as well as improved chromatin Giemsa line inspection for *H. pylori*.

RESULTS: Of 21 cases, two subjects had bile reflux, 6 had *H. pylori* positive tests and the rest showed normal gastric mucosa or mild antral gastritis. No ulceration, erosions, atrophy or intestinal metaplasia were observed in all subjects (including 6 *Helicobacter pylori* infection) on endoscopic and histological findings. All subjects were found to have bile reflux at variable

degrees (gastric bilirubin absorbance >0.14) and total period of bile reflux (abs >0.14) was $12.5\% \pm 8.8\%$. Of all bile reflux events, short reflux events (< 5 min) were 62.8 ± 36.0 times, long reflux events (> 5 min) were 5.9 ± 3.8 times, and the longest reflux duration was $53.5.0 \pm 50.3$ min, reflux time was significantly longer during upright phase than during supine phase ($P = 0.017$). But the percentages of pH > 4 times ($13.91\% \pm 10.1\%$) in stomach were not related to the percentages of bile reflux time.

CONCLUSION: Physiological duodenogastric reflux occurs in young healthy adults. Degree or state of gastric bile reflux is individually different. However, the bile reflux doesn't induce gastric mucosal lesions nor affect gastric pH value.

Key Words: Duodenogastric reflux; Young healthy subjects; Bile; Monitoring

Chen WS, Luo HY, Zhu YR, Zhong LY, Zhou HB, Zhang XJ. Physiological duodenogastric reflux in young healthy adults. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(30): 3451-3453

摘要

目的: 探讨生理性十二指肠胃反流的反流特点, 反流与胃黏膜组织学改变的关系。

方法: 选取20名青年健康志愿者, 分别接受常规胃镜检查, 24 h动态胃内pH和胆汁反流监测, HE染色行常规组织病理学检查以及改良Giemsa染色行幽门螺杆菌检查。

结果: 胃镜与胃黏膜组织检查多为正常黏膜或轻度浅表性炎症, 仅2名胃镜下有胆汁反流, 6名*H. pylori*阳性。未见溃疡、糜烂、萎缩及肠化生。胆红素监测均有不同程度的十二指肠胃反流, abs >0.14 的时间百分比为 $12.5\% \pm 8.8\%$, 短时间反流频率 62.8 ± 36.0 次、长时间反流频率 5.9 ± 3.8 次、最长反流时间 $53.5.0 \pm 50.3$ min, 其中立位反流时间显著性长于卧位($P = 0.017$)。胃内pH >4 的时间百分比为 $13.91\% \pm 10.1\%$, 与胃内abs >0.14 的时间百分比比较无相关性。

■背景资料

正常条件下人体存在生理性十二指肠胃反流, 其生理意义如何, 反流物成分, 反流量多少均不清楚。因此, 临床上要与病理性反流鉴别尚存在一定困难, 有必要对生理性反流进行更多的临床与基础研究。

■同行评议者

施诚仁, 教授, 上海交通大学医学院附属新华医院小儿外科

■研究前沿

十二指肠胃反流的检测方法较多,如胃液分析、胃镜及病理学检查、超声及核素扫描、胃内压力测定及排空检查、胃内pH及微量胆红素监测等,但由于胃肠运动的动态变化、体表投影、精神和全身运动的影响等各方面均存在较大个体差异,研究十二指肠胃反流存在方法学上的困难。尚缺乏“金标准”,其中Bilitec 2000胆红素监测被认为是目前较可靠的检测方法,但如何确定其正常值,区别于病理性反流仍是亟待解决的问题。

■应用要点

对生理性DGR的观察可以为胃肠动力的研究提供理论依据,为病理性DGR的诊断提供参考值。

结论: 正常生理条件下均存在生理性十二指肠胃反流,不同个体、不同体位其反流程度不一,但这种反流不引起胃黏膜的病理性改变,也不引起胃内pH的变化。

关键词: 十二指肠胃反流; 青年人; 胆汁; 监测

陈维顺, 罗虹雨, 朱宜人, 钟燎原, 周红兵, 张选均. 青年人生理性十二指肠胃反流的相关因素. 世界华人消化杂志 2008; 16(30): 3451-3453

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/3451.asp>

0 引言

正常生理条件下,机体存在十二指肠胃反流(duodenogastric reflux, DGR)^[1-3],一般认为这种反流量少,反流时间短,胃蠕动能将反流物迅速清除,加上胃黏膜有生理性抗反流屏障,因此,对胃黏膜一般不产生病理性损害,称为生理性DGR。但生理性DGR的真正意义尚未完全明确,特别是生理性DGR的量有多大,其反流特性如何,大量的生理性DGR是否会成为日后胃黏膜病变的始动因素,目前尚不清楚。因此,本文选择生理机能活跃、组织代谢旺盛,特别是胃肠道运动、分泌、消化、吸收功能活跃的青年人进行胃镜、胃黏膜病理学、24 h胃内pH及胆红素监测方法来探讨生理性DGR,为以后进一步研究病理性DGR提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料 2007-10/2008-01入选的20名健康青年志愿者均为我院临床实习的本科大学生,其中男7例,女13例,年龄20-26岁,检查前均无明显上腹痛、腹胀、嗝气、烧心、早饱、食欲不振等症状,否认既往有上消化道及肝胆胰器质性疾病、胃肠道手术史。检查前均经过我院科研伦理委员会批准,签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 胃镜检查: 常规胃镜检查,注意观察胃内有无胆汁反流的情况,常规在胃窦取组织3块[1块进行幽门螺杆菌(*H pylori*)尿素酶试验]、胃体取2块进行病理学检查。

1.2.2 胃内24 h动态pH及胆汁反流监测: 应用Synectics DigiTrapper便携式pH监测仪和Synectics Bilitec 2000胆汁监测仪(Medtronic Functional Diagnostics A/S公司)进行检测,检查前禁食8-12 h,将校准的pH电极和胆汁监测光纤探头用透明胶捆绑在一起(两探头相差1.0 cm)自一侧鼻腔插入,置于食管LES下方8.0 cm处,连

表 1 不同时段胃内pH及胆汁反流的时间变化 (%)

	立位	卧位	餐前	餐后
pH>4	7.7±7.0 ⁰	17.5±17.2	14.4±15.5	8.7±11.6
abs>0.14	17.0±14.3 ⁰	7.3±6.4	11.9±8.6	15.1±19.1

立位 vs 卧位, $t = 2.62$, $^0P = 0.017$, $t = 3.09$, $^0P = 0.006$ 。

接监测仪,开始24 h连续监测。监测期间详细记录受试者平卧、直立、开始和结束进餐的时间,禁止吸烟、饮酒以及进食吸收光谱与胆红素相似的食物或饮料如胡萝卜、香蕉、色素碳酸饮料等。监测结束后将数据输入计算机,以专用软件进行分析,分析参数为pH>4的时间百分比,胆红素吸光值(abs>0.14的时间百分比、立位、卧位、餐前和餐后的胆汁反流时间百分比,短时间反流(<5 min)频率、长时间反流(>5 min)频率、最长反流时间等。

1.2.3 组织病理学检查: HE染色行常规组织病理学检查,改良Giemsa染色行幽门螺杆菌检查。

统计学处理 应用SPSS11.0统计软件进行统计分析,计量资料的比较采用配对 t 检验、pH与abs时间相关性分析采用Pearson相关分析。

2 结果

2.1 胃镜检查结果 胃镜检查均未见胃十二指肠溃疡、糜烂性胃炎、胃肿瘤等器质性疾病,诊断为正常胃黏膜8例、慢性浅表性胃炎(轻度)10例、慢性浅表性胃炎伴胆汁反流2例。

2.2 病理学检查及H pylori检查结果 正常胃黏膜3例、浅表性胃炎17例,H pylori阳性6例。

2.3 24 h胃内pH及胆红素检查结果: 胃内pH>4的时间百分比为13.91±10.1%,胆红素abs>0.14的时间最小百分比为2.7%,最大百分比为32.9%,平均为12.5%±8.8%,短时间反流频率62.8±36.0次、长时间反流频率5.9±3.8次、最长反流时间53.5.0±50.3 min。不同时段胃内pH及胆汁反流的时间变化见表1。

6例HP阳性志愿者胆红素abs>0.14的时间百分比为11.3%±5.3%,与H pylori阴性者(12.9%±10.1%)比较 $t = 0.36$, $P = 0.72$ 。

3 讨论

十二指肠液主要成分是胆汁、胰酶和肠液,其中胆盐、胰酶、磷酸酯酶A对胃、食管黏膜屏障具有明显的溶解和破坏作用^[4-6],破坏的程度与反流物的浓度和作用时间有关。因此,阐明反流

属生理性或病理性, 主要观察反流物的量和反流物在胃内的停留时间。

本组以胆红素 $\text{abs}>0.14$ 为胃内胆红素阳性标准, 显示受试者均存在DGR, DGR反流时间占检测时间的 $12.5\%\pm 8.8\%$, 此值高于林金坤 *et al*^[7]的研究, 与戴菲 *et al*^[8]的结果近似。生理性DGR多数呈间歇性, 其短时间反流频率较多, 长时间反流频率较少, 提示随着胃十二指肠的蠕动, 虽有少量的反流物频繁入胃, 但较快的被清除, 不会对胃黏膜造成损害。但多数受试者也存在部分长时间($53.5.0\pm 50.3$) min的反流, 最长反流达196 min, 这种长反流可能对降低胃十二指肠酸梯度, 或参与胃的化学消化具有生理学意义^[9], 但长期的长反流是否对胃黏膜造成病理性损害尚待于继续观察。

本组生理性DGR有一定时间分布特点, 其立位反流时间($17.0\%\pm 14.3\%$)明显长于卧位($7.3\%\pm 6.4\%$), 而较多的长反流时间也发生在立位, 提示在清醒活动状态反流时间多于卧位睡眠状态, 其发生可能与胃窦-幽门-十二指肠的运动变化有关, 有研究认为^[10-11]胃十二指肠消化间期周期性移行性复合运动(migrating motor complex, MMC)III期在夜间发生较多, 而MMC III能清除未被消化的食物和消化间期的反流物, 对胃肠道起到“清道夫”的作用, 其抗反流作用较强, 而清醒活动状态下MMCIII则较少, 此外, 日间胆汁胰液分泌量的显著增加也是DGR发生的重要因素。

本组受试者也存在不同程度的胃内碱化状态, 其 $\text{pH}>4$ 的时间为 $13.91\%\pm 10.1\%$, 这种碱化状态在夜间明显, 符合胃酸分泌的时辰节律, 大量研究表明, 许多胃的生理功能如胃酸和胃泌素的分泌、胃的排空、胃上皮的更新速率等均具有明显的昼夜周期变化, 其中胃酸分泌在凌晨1:00-2:00达高峰, 在清晨6:00-7:00达最低水平, 24 h pH动态监测显示了这一周期性变化^[12-13], 但生理性DGR在夜间较少, 与胃内的碱化无相关性, 即DGR虽为碱性液体, 但不造成胃内pH的显著变化。

病理性DGR常有胃黏膜充血水肿、糜烂、毛细血管扩张、腺窝增生、腺体萎缩、肠腺化生及不典型增生等不同形式的胃镜及病理改变^[14-15], 但本组DGR均未见引起胃黏膜显著病

理性损害, 胃镜及病理学虽报道部分受试者有胃黏膜炎症, 但均为浅表性胃炎, 炎性细胞浸润少, 6例*H pylori*阳性者, 组织学也无特殊变化, 其DGR时间与*H pylori*阴性者无统计学差别。2例胃镜诊断为慢性浅表性胃炎伴胆汁反流的受试者其胆汁反流时间分别为9.5%和6.2%, 低于平均水平, 而且其黏膜病理无明显组织学改变, 仍属生理性DGR。

4 参考文献

- 1 Dai F, Gong J, Zhang R, Luo JY, Zhu YL, Wang XQ. Assessment of duodenogastric reflux by combined continuous intragastric pH and bilirubin monitoring. *World J Gastroenterol* 2002; 8: 382-384
- 2 Bollschweiler E, Wolfgarten E, Pütz B, Gutschow C, Hölscher AH. Bile reflux into the stomach and the esophagus for volunteers older than 40 years. *Digestion* 2005; 71: 65-71
- 3 Hermans D, Sokal EM, Collard JM, Romagnoli R, Buts JP. Primary duodenogastric reflux in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2003; 162: 598-602
- 4 Tack J. Review article: the role of bile and pepsin in the pathophysiology and treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24 Suppl 2: 10-16
- 5 Fein M, Maroske J, Fuchs KH. Importance of duodenogastric reflux in gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg* 2006; 93: 1475-1482
- 6 陈敏, 罗和生. 胆汁反流与急性胃黏膜病变. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 1489-1492
- 7 林金坤, 胡品津, 李初俊, 曾志荣, 张晓光. 原发性胆汁反流性胃炎诊断的探讨. *中华内科杂志* 2003; 42: 81-83
- 8 戴菲, 龚均, 罗金燕, 朱有玲, 王学勤. 功能性消化不良与十二指肠胃反流的关系研究. *西安交通大学学报(医学版)* 2007; 28: 270-272, 282
- 9 Koek GH, Vos R, Sifrim D, Cuomo R, Janssens J, Tack J. Mechanisms underlying duodeno-gastric reflux in man. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 191-199
- 10 Dalenbäck J, Abrahamson H, Björnson E, Fändriks L, Mattsson A, Olbe L, Svennerholm A, Sjövall H. Human duodenogastric reflux, retroperistalsis, and MMC. *Am J Physiol* 1998; 275: R762-R769
- 11 戴菲, 龚均, 罗金燕, 董蕾, 朱有玲, 王学勤. 十二指肠胃反流胃肠动力机制研究. *胃肠病学* 2008; 13: 87-90
- 12 龚均, 张权, 张燕, 朱有玲, 王学勤, 罗金燕. 24 h胃内pH的节律研究. *西安医科大学学报* 1999; 20: 326-328
- 13 Stein HJ, Smyrk TC, DeMeester TR, Rouse J, Hinder RA. Clinical value of endoscopy and histology in the diagnosis of duodenogastric reflux disease. *Surgery* 1992; 112: 796-803; discussion 803-804
- 14 Vere CC, Cazacu S, Comănescu V, Mogoantă L, Rogoveanu I, Ciurea T. Endoscopical and histological features in bile reflux gastritis. *Rom J Morphol Embryol* 2005; 46: 269-274
- 15 胡学建, 董来华, 葛建荣, 张黎, 陈龙根. 原发性胆汁反流性胃炎的临床病理分析. *中华消化内镜杂志* 2006; 23: 215-217

■同行评价

本文撰写较好, 内容为临床常见胃内反流问题, 此组采用志愿者作为健康组, 资料有一定的说服力, 对进一步研究有帮助。

编辑 李军亮 电编 何基才