

青年人原发性胆汁反流性胃炎病理特征分析40例

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)消化内科 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; 研究过程由罗虹雨、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, 主任医师, 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: 0731-28203211

收稿日期: 2009-05-22 修回日期: 2009-07-22

接受日期: 2009-07-27 在线出版日期: 2009-08-18

Pathological features of primary bile reflux gastritis in adolescents: an analysis of 40 cases

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, Zhu Zhou No. 1 Hospital (Clinical College, Central South University of Zhuzhou), Zhuzhou 412000, Hunan Province, China

Correspondence to: Wei-Shun Chen, Department of Gastroenterology, Zhu Zhou No. 1 Hospital, Zhuzhou 412000, Hunan Province, China. chen8242123@sina.com

Received: 2009-05-22 Revised: 2009-07-22

Accepted: 2009-07-27 Published online: 2009-08-18

Abstract

AIM: To analyze the pathological features of primary bile reflux gastritis (BRG) in adolescents.

METHODS: Forty adolescents clinically diagnosed with primary BRG by endoscopy and 24-hour gastric pH and bile monitoring were included in the study. Thirty healthy adolescent volunteers were enrolled as controls. Gastric antrum and corpus mucosa biopsy specimens were taken and subjected to routine HE staining and modified Giemsa staining to conduct pathological examination.

RESULTS: Lymphocyte infiltration was mild in BRG adolescents, and grade 2 or less lymphocyte infiltration was noted in 87.5% of patients. Neutrophil infiltration was often concurrent with

Helicobacter pylori (*H. pylori*) infection. Lengthening of gastric pits, trichangiectasia, interstitial edema, mucosal atrophy, intestinal metaplasia and *H. pylori* infection were observed in 22.5%, 40.0%, 40.0%, 12.5%, 20.0% and 22.5% of patients, respectively. Except intestinal metaplasia and *H. pylori* infection, the prevalences of other pathological alterations were significantly different between healthy adolescents and BRG adolescents ($P < 0.05$). Additionally, these pathological alterations were more severe in the antrum than in the corpus.

CONCLUSION: Primary BRG in adolescents shows some features of chemical gastritis and has a tendency to evolve towards mucosal atrophy and intestinal metaplasia.

Key Words: Primary bile reflux gastritis; Adolescents; Pathology; Endoscopy; pH Monitoring

Chen WS, Luo HY, Zhu YR, Zhong LY, Zhou HB, Zhang XJ. Pathological features of primary bile reflux gastritis in adolescents: an analysis of 40 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(23): 2417-2420

摘要

目的: 探讨青年人原发性胆汁反流性胃炎(bile reflux gastritis, BRG)的病理特征。

方法: 选择40例青年人原发性BRG为观察组, 均经临床、内镜及胃内24 h胆汁监测确诊; 取同期30例健康青年志愿者为对照组。分别取胃窦和胃体活检标本进行HE染色和改良Giemsa染色, 进行组织病理分析。

结果: 观察组淋巴细胞浸润较轻, 0-2级占87.5%, 有中性粒细胞浸润者多伴*H. pylori*感染, 胃小凹延长者占22.5%、毛细血管扩张和间质水肿均为40.0%(肠化生12.5%, 黏膜萎缩20.0%), *H. pylori*感染者22.5%(除肠化生及*H. pylori*感染外), 其他黏膜病变与对照组比较有显著性差异($P < 0.05$), 而且胃窦病变重于胃体。

结论: 青年人原发性BRG具有化学性胃炎的部分特征, 而且有向黏膜萎缩与肠化生转变

■背景资料

继发于胃、十二指肠及胆道手术后的胆汁反流性胃炎的病理特征已有大量研究, 但非手术胃发生的原发性胆汁反流性胃炎因其临床症状不典型、反流时间不确切、反流物性质(胆汁、肠液或胰液)不明确、反流程度无法估计, 因此对胃黏膜的病理损害也未得到有效评估, 特别是青年人发生原发性BRG后其病理学有何特征目前尚研究不多。

■同行评议者

陈海龙, 教授, 大连医科大学附属第一医院院办; 唐世刚, 教授, 大连大学附属中山医院消化内科

■研发前沿

本文以健康青年人为对照组,重点阐述了青年人BRG的病理特点,与以往描述的化学性胃炎表现进行了比较,对可能发生的不良结局如胃黏膜萎缩、肠腺化生及不典型增生等进行了评估。

的趋势。

关键词: 原发性胆汁反流性胃炎; 青年人; 病理; 内镜; pH监测

陈维顺, 罗虹雨, 朱宜人, 钟燎原, 周红兵, 张选均. 青年人原发性胆汁反流性胃炎病理特征分析40例. 世界华人消化杂志 2009; 17(23): 2417-2420

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/2417.asp>

0 引言

胆汁反流性胃炎(bile reflux gastritis, BRG)常被认为是一种化学性炎症,继发于胃、十二指肠及胆系手术后的BRG常具有胃黏膜肠化、萎缩、不典型增生甚至癌变等病理改变^[1-2],严重影响患者生活质量及预后.部分文献及我们的研究发现^[3-6],非手术所致的原发性BRG在儿童和青年人中也常有发生,但青年人原发性BRG是否具有继发性BRG的相同病理改变目前尚不清楚.本文选择经临床、内镜及胃内24 h胆汁监测确诊的40例青年人原发性BRG进行组织病理分析,并对其相关因素进行探讨,旨在发现其有意义的组织病理特征。

1 材料和方法

1.1 材料 观察组为2007-03/2008-12因上腹部症状入我院的青年患者40例,男16例,女24例,年龄18-35(平均 25.1 ± 5.7)岁.对照组为同期健康青年志愿者30例,其中男11例,女19例,年龄 23.2 ± 4.1 岁,均为我院临床实习的本科大学生,检查前均经过我院科研伦理委员会批准,签署知情同意书.2组对象均进行胃镜、胃内pH及胆汁反流检测.凡有上腹症状、胃镜诊断为原发性胆汁反流性胃炎及胃内胆汁反流检测有胆汁反流者诊断为胆汁反流性胃炎.2组患者均无肝胆胰器质性疾病、胃肠及胆道手术史。

1.2 方法

1.2.1 胃镜检查:凡具有以下特征者诊断为原发性BRG^[7]:(1)胃黏膜尤其是胃窦部黏膜有水肿、充血或脆性增加;(2)胃镜插至胃内静止1 min后仍可见含有胆汁的十二指肠液呈泡沫状或水流状从幽门口反流入胃;(3)胃黏液糊有黄色或绿色胆汁染色;(4)胃黏膜有胆汁染色;(5)无胃肠道手术史,无消化性溃疡、胃息肉、胃癌等疾病.胃镜尚需详细记录胃炎部位、有无胃黏膜糜烂、反流性食管炎等。

1.2.2 胃内pH及胆汁反流检测: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)进行测定: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(A)>0.14的时间百分比等.以A>0.14判定为胆汁反流阳性。

1.2.3 胃黏膜病理检查:胃镜检查时,距幽门口2-3 cm胃窦取活检3块(1块进行快速尿素酶试验)、胃体大小弯取活检2块,2组组织混合编号,经病理医师盲法分析,组织分别进行HE染色和改良Giemsa染色,按中国慢性胃炎共识意见(2006,上海)和新悉尼指导原则进行观察和评分^[8-9]:慢性炎症、活动性、肠化、萎缩等形态学特征,对其严重程度进行4级评分(0、1、2、3代表无、轻、中、重),同时观察是否存在胃小凹延长、毛细血管扩张、间质水肿、黏膜肌增厚等BRG常见病理特征。

统计学处理 应用SPSS11.0统计软件进行统计分析,计数资料分别统计其百分率、2组比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2组病检结果显示观察组淋巴细胞浸润、黏膜萎缩重于对照组、胃小凹延长、毛细血管扩张、间质水肿也较对照组明显,统计学有显著性差异(均 $P < 0.05$,表1-2).肠腺化生虽观察组高于对照组,但未显示统计学意义($P = 0.345$).*H pylori*感染两组无显著性差异($P = 0.573$).

3 讨论

BRG是否具有特殊的病理学形态改变一直成为人们关心的问题.在继发性BRG诊断中,除胃黏膜萎缩、肠化生及不典型增生等常见改变外,以伴胃小凹增生为特征的化学性胃炎而胃黏膜炎症反应不明显为重要诊断标准^[1-2],但在原发性BRG中该组织学特征尚未得到证实^[10],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发生原发性BRG后其病理学有何特点目前少见文献报道。

本文以健康青年人为对照组,经比较发现青年人原发性BRG具有以下一些特征:(1)炎症反应:炎症反应程度常以炎性细胞浸润多少为标准,淋巴细胞代表慢性炎症、中性粒细胞代表炎症活动度,本组青年人BRG除7例患者无炎性细胞浸润外,均有不同程度的炎性改变,其

■相关报道

BRG的病理诊断缺乏共识的诊断标准,在继发性BRG诊断中,除胃黏膜萎缩、肠化生及不典型增生等常见改变外,以伴胃小凹增生为特征的化学性胃炎而胃黏膜炎症反应不明显为重要诊断依据,但在原发性BRG中该组织学特征尚未得到证实。

表 1 2组患者形态学特征

分组	n	淋巴细胞浸润				粒细胞浸润				黏膜萎缩				肠腺化生				不典型增生			
		0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
观察组	40	7	21	7	5	31	8	1	0	32	8	0	0	36	5	0	0	40	0	0	0
对照组	30	14	8	7	1	24	6	0	0	29	1	0	0	29	1	0	0	30	0	0	0
P值		0.022				0.683				0.040				0.345							

表 2 2组患者病理特征

分组	n	胃小凹 延长	黏膜肌 增厚	毛细血管 扩张	间质 水肿	<i>H pylori</i>
观察组	40	9	5	16	16	9
对照组	30	1	3	5	3	7
P值		0.023	0.520	0.031	0.005	0.573

炎性浸润显著重于对照组($P = 0.022$), 但炎性程度多较轻, 以1、2级浸润为主, 符合化学性炎症炎性浸润不明显的特征, 2组中性粒细胞浸润比较无差异, 但结合*H pylori*分析, 2组粒细胞浸润者多存在*H pylori*感染, 提示炎症的活动性与*H pylori*相关, 而非胆汁反流所致的炎性反应。(2)化学性炎症反应的特征: 胃小凹延长、黏膜肌增厚、毛细血管扩张、间质水肿被认为是胆汁化学性胃炎的特征性改变^[11], 而其他的慢性胃炎则少有上述改变, 本组除黏膜肌增厚2组无差别外, 其他3项均BRG组与对照组有显著性差别, 其发生率分别为胃小凹延长22.5%、毛细血管扩张和间质水肿均为40.0%, 提示化学性胃炎的确存在以上病理改变, 但其程度不一, 因此, 尚不能将以上改变作为BRG的诊断标准来看待, 而且其机制目前也尚不很清楚, 有研究认为胆汁酸能刺激肥大细胞释放组胺, 使黏膜血管扩张、毛细血管通透性增加, 从而导致胃黏膜充血、水肿、糜烂甚至溃疡。除此外, 研究还发现, 胆汁酸还可促进细胞产生白三烯、氧自由基等炎性介质引起胃黏膜损害^[12]。(3)炎症反应的不良结局: 慢性胃炎均可发生黏膜萎缩、肠化生、不典型增生及癌变等不良结局。其发生可能与致炎因子的性质、作用时间、胃黏膜状态等有关, 本组为青年人, 胃黏膜代谢旺盛、机能活跃, 发生此类不良结局应该较少, 但在部分BRG患者仍可看到有此方面的进展迹象, 如BRG组有8例(20.0%)患者有轻度的黏膜萎缩、5例(12.5%)有肠化生, 提示胆汁反流可促进病变胃黏膜向不良结局发展, 在反流的过程中, 胃黏膜局部微环境变成类似于肠道

环境, 为适应十二指肠液(胆汁、胰液、肠液)的浸染, 部分腺体萎缩消失、部分胃干细胞向肠细胞分化, 逐步演变为肠化生黏膜, 因此, 阻止胆汁反流、恢复胃腔的正常环境, 是防止BRG发生不良结局的关键。本组未检出不典型增生, 可能与反流病程较短有关。(4)*H pylori*感染: 本对照组与观察组的*H pylori*感染率均不高, 分别为23.3%(7/30)和22.5%(9/40), 与文献基本一致^[13-14], *H pylori*感染率低于慢性胃炎及消化性溃疡患者, 前者可能为健康青年人, *H pylori*感染率较低, 后者则认为是胆汁反流破坏了胃黏膜的酸性环境不利于*H pylori*生长, 或胆汁直接杀灭*H pylori*所致^[13,15]。但本组*H pylori*感染者其炎性反应程度均重于单纯BRG, 特别是活动性胃炎主要见于*H pylori*感染者, 提示*H pylori*感染性胃炎与BRG确是两种不同性质的胃炎。有研究认为伴*H pylori*感染的BRG其胃黏膜炎性程度更为严重, 认为两者有协同致病作用^[16], 但我们与对照组*H pylori*感染者比较, 见2组的炎性反应基本相似, 未观察到BRG组更为严重的现象。(5)胃窦与胃体病理比较: 胆汁反流可引起全胃黏膜的炎性改变, 但本组胃窦病变重于胃体, 其中8例黏膜萎缩中3例胃窦胃体同时发生萎缩, 5例仅胃窦萎缩、9例胃小凹延长者6例发生在胃窦, 4例肠化中3例发生在胃窦, 胃窦病变重于胃体可能与远端胃和十二指肠反流物接触时间更多, 或胃窦腺体更易遭受反流物的损害有关。

总之, 青年人原发性BRG具有化学性胃炎的部分特征, 而且有向黏膜萎缩和肠化转变的趋势。

4 参考文献

- 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. 中国内镜杂志 2006; 23: 215-217
- Fein M, Maroske J, Fuchs KH. Importance of duodenogastric reflux in gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg* 2006; 93: 1475-1482
- Hermans D, Sokal EM, Collard JM, Romagnoli R, Buts JP. Primary duodenogastric reflux in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2003; 162: 598-602
- 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

■创新盘点

本文观察了胃肠道功能活跃的青年人原发性BRG的病理学改变, 对BRG的病理特征进行了详细分析, 提出了青年人原发性BRG具有化学性胃炎部分特征, 而且有向黏膜萎缩和肠化转变趋势的观点。

■同行评价

本研究选题准确, 得出了比较可信的结论, 对临床诊断和治疗具有实际应用意义。

- 5 陈维顺, 罗虹雨, 朱宜人, 钟燎原, 周红兵, 张选均. 青年人原发性胆汁反流性胃炎的临床特征分析. 中国医学工程 2008; 16: 302-304
- 6 卢华君, 黄开宇, 赵忠艳, 徐彰, 施灵敏, 黄爱芬. 胆汁反流性胃炎患儿病理组织学特点及幽门螺杆菌感染情况. 实用儿科临床杂志 2008; 23: 510-512
- 7 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
- 8 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见 (2006年, 上海). 现代消化及介入诊疗 2007; 12: 55-61
- 9 Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 1161-1181
- 10 Mason RJ, DeMeester TR. Importance of duodenogastric reflux in the surgical outpatient practice. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 48-53
- 11 Dixon MF, O'Connor HJ, Axon AT, King RF, Johnston D. Reflux gastritis: distinct histopathological entity? *J Clin Pathol* 1986; 39: 524-530
- 12 罗和生, 陈敏. 胆汁反流与急性胃黏膜病变. 世界华人消化杂志 2005; 13: 1489-1492
- 13 陈胜良, 莫剑忠, 曹芝君, 陈晓宇, 萧树东. 胆汁返流对慢性胃炎胃黏膜病变的影响. 上海第二医科大学学报 2005; 25: 167-170
- 14 陈宏颖, 林国伟, 尹彤, 刘湘云. 胆汁反流性胃炎的病理分析. 中国内镜杂志 2003; 9: 56-57, 59
- 15 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
- 16 张万岱, 曾锦章. 胆汁反流性胃炎的病因病机和诊治进展. 现代消化介入诊疗 2004; 9: 31-34

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下。

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函。内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部。

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删节时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见寄回给作者修改, 而作者必须于15 d内将修改后的稿件及光盘寄回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期寄回的, 作重新投稿处理。

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负。作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码。如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须经得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有。编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、《中国生物学文摘》等国内外相关文摘与检索系统收录。(常务副总编辑: 张海宁 2009-08-18)