

# Barrett's食管、糜烂性食管炎及非糜烂性反流病发生机制的比较

张峻, 徐有青, 杨昭徐

张峻, 徐有青, 杨昭徐, 首都医科大学附属北京天坛医院消化内科 北京市 100050

作者贡献分布: 此课题由杨昭徐与徐有青设计; 操作过程由张峻完成; 数据分析与论文写作由张峻完成。

通讯作者: 张峻, 主治医师, 100050, 北京市, 首都医科大学附属北京天坛医院消化内科. zhangjun173@126.com

电话: 010-67096644

收稿日期: 2009-09-14 修回日期: 2009-10-24

接受日期: 2009-10-26 在线出版日期: 2009-11-08

## Comparison of clinical characteristics among Barrett's esophagus, erosive esophagitis and non-erosive reflux disease

Jun Zhang, You-Qing Xu, Zhao-Xu Yang

Jun Zhang, You-Qing Xu, Zhao-Xu Yang, Department of Gastroenterology, Beijing Tiantan Hospital, Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China

Correspondence to: Jun Zhang, Department of Gastroenterology, Beijing Tiantan Hospital, Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China. zhangjun173@126.com

Received: 2009-09-14 Revised: 2009-10-24

Accepted: 2009-10-26 Published online: 2009-11-08

## Abstract

**AIM:** To explore etiological differences among erosive esophagitis (EE), non-erosive reflux disease (NERD) and Barrett's esophagus (BE) by comparing their reflux characteristics.

**METHODS:** A total of 105 gastroesophageal reflux disease (GERD) patients, including 35 EE patients, 34 BE patients and 36 NERD patients, and 30 healthy controls were enrolled in the study. All subjects underwent esophageal manometry, 24-hour ambulatory esophageal pH monitoring using the Synectics Digitrapper MkIII and bilirubin measurement using the Bilitec 2000.

**RESULTS:** The lower esophageal sphincter pressure (LESP) in all GERD patients, especially EE patients, was lower than that of healthy controls ( $P < 0.05$ ). No statistical significance was

observed in the LESP among different groups of GERD patients. The amplitude of distal esophageal body contraction and the percentage of effective esophageal movements were both lower in EE and BE patients than in NERD patients and healthy controls (all  $P < 0.05$ ). The acid reflux index (e.g., DeMeester score) was highest in EE patients. The bile reflux index (e.g., the percentage of total time of bilirubin absorbance level  $> 0.14$ ) was highest in BE patients. Only 52.8% of NERD patients had abnormal reflux. The percentages of double reflux (acid and bile) in EE, BE and NERD patients were 68.57%, 84.38% and 63.15%, respectively.

**CONCLUSION:** The majority of GERD patients have abnormal esophageal exposure to both acid and bile (double reflux), which tend to contribute to more severe mucosa injuries. Bile reflux may play an important role in the pathogenesis of Barrett's esophagus.

**Key Words:** Gastroesophageal reflux disease; Barrett's esophagus; Esophageal manometry; pH monitoring; Bilitec monitoring

Zhang J, Xu YQ, Yang ZX. Comparison of clinical characteristics among Barrett's esophagus, erosive esophagitis and non-erosive reflux disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(31): 3249-3254

## 摘要

**目的:** 比较糜烂性食管炎(EE)、非糜烂性反流病(NERD)及Barrett's食管(BE)患者反流发生特点, 探讨不同类型GERD的可能发病机制。

**方法:** 105例GERD患者根据胃镜及病理情况分为: EE组(35例)、BE组(34例)及NERD组(36例), 对照组30例为健康志愿者。比较4组受检者食管测压与24 h食管pH及胆汁反流同步监测结果的差异。

**结果:** 与对照组相比, GERD各组LES静息压均有不同程度减低, 以EE组最明显( $P < 0.05$ )。EE与BE组患者远段食管收缩波幅及有效

## 背景资料

胃食管反流病(GERD)是一种严重影响患者的生活质量的常见慢性疾病, 且发病率有逐年增高趋势。

同行评议者  
王小众, 教授, 福建医科大学附属协和医院消化内科

### 相关报道

Hak *et al* 的临床研究表明, 酸和胆汁的混合反流是GERD患者的主要反流形式。动物实验也提示胆汁反流在BE和食管腺癌发展中起重要作用。

蠕动百分比明显低于NERD组与对照组(均 $P<0.05$ )。DeMeester评分等酸反流指标在EE组最高。BE组Abs $>0.14$ 时间百分比等长时间胆汁反流指标最高。NERD患者中仅52.8%存在病理性反流。各组中混合反流类型占各组病理性反流总人数的比例分别为68.57%(EE组)、84.38%(BE组)及63.15%(NERD组)。

**结论:** 胃酸与胆汁的混合反流是GERD患者中最常见病理性反流类型, 且对食管黏膜的损害较单纯酸或胆汁反流为重, 胆汁反流在BE的发病机制中占有重要地位。

**关键词:** 胃食管反流病; Barrett's食管; 食管测压; pH监测; 胆汁反流监测

张峻, 徐有青, 杨昭徐. Barrett's食管、糜烂性食管炎及非糜烂性反流病发生机制的比较. 世界华人消化杂志 2009; 17(31): 3249-3254  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/3249.asp>

## 0 引言

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是一种由胃内容物反流引起症状和(或)并发症的疾病, 临床十分常见, 而且严重影响人们的生活质量。GERD可分为糜烂性食管炎(erosive esophagitis, EE)、非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD)和Barrett's食管(Barrett's esophagus, BE)3种类型。不同类型各有其内镜及病理改变, 其发病机制及抑酸治疗效果也不尽相同。EE患者的反流症状和黏膜损害均较明显; NERD患者有反流症状但内镜下黏膜损害不明显; 而BE作为一种癌前病变也备受关注。研究发现, 十二指肠液中的胆盐在BE的发生和发展中起重要作用<sup>[1]</sup>。近年来关于GERD不同类型的关系及其发病机制的研究结论并不完全一致。关于EE、NERD与BE三者发病机制的综合比较研究较少, 同时设有健康对照组的报道则更少。本研究通过分析我院近2年就诊的不同类型GERD患者及健康志愿者的食管测压及24 h食管pH和胆汁反流同步监测等相关数据, 比较各组患者的反流发生特点, 探讨不同类型GERD患者的可能发病机制。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** GERD患者及对照组(健康志愿者)共135例。GERD患者入选标准为具有典型的反流症状(烧心和反流), 且对患者的生活质量产生明显负面影响(即不适症状)<sup>[2]</sup>。所有入选GERD病例(共

105例)均为我院消化科2007-01/2009-01门诊及住院患者, 且均无消化性溃疡病、腹部手术史、糖尿病、恶性肿瘤及重要脏器功能衰竭, 其中男53例, 女52例, 年龄18-85岁(平均 $57.24\pm11.32$ )岁。健康志愿者30例(男15例, 女15例)作为对照组, 均无反流相关不适症状, 无消化系及全身器质性疾病, 无腹部手术史。所有入选者均接受内镜检查、食管测压及24 h食管pH和胆汁反流监测。根据《中国胃食管反流病共识意见》的定义, 将受试对象分为4组: (1)EE组: 内镜下可见食管远段黏膜破损( $n=35$ ); (2)BE组: 内镜见食管远段的鳞状上皮被柱状上皮取代或活检病理证实为肠上皮化生者( $n=34$ ); (3)NERD组: 内镜下未见明显食管黏膜损伤者( $n=36$ ); (4)对照组(健康志愿者,  $n=30$ )。4组患者的年龄、性别、身高及体质量分布无明显差异。本研究经本院伦理委员会批准, 入选者均知情同意。

## 1.2 方法

**1.2.1 内镜检查:** 使用Olympus EVIS LUCERA CV-260型电子内镜, 由2名固定医师操作。内镜下EE的诊断分级按洛杉矶分类法。

**1.2.2 食管测压:** 使用Synectics PC Polygraf多导生理记录仪及气液压毛细管灌注系统。经鼻孔插入导管, 采用定点牵拉法测量食管下括约肌压力(LESP)和湿咽时食管体部蠕动收缩功能(咽水5 mL, 间隔30 s, 重复10次)、食管体部蠕动收缩功能(包括食管各段蠕动收缩幅度、食管体部蠕动波传导速度, 计算有效蠕动百分比<sup>[3]</sup>等)。

**1.2.3 24 h食管pH和胆汁监测:** 采用Digitrapper Mk III和Bilitec 2000(瑞典Medtronic Synectics公司生产)检测仪, 同步开启pH和胆汁监测记录。受试者检查前至少停用质子泵抑制剂7 d, 其他抑酸剂和胃肠动力药物3 d。禁食12 h, 检查过程中嘱患者尽量保持原有的生活习惯, 正常作息、运动; 并禁食可能会影响到测试结果的可乐和酸性食物、饮料等。

**统计学处理** 采用单因素方差分析与非参数检验, 计数资料采用卡方检验。所有数据应用SPSS13.0进行分析,  $P<0.05$ 为有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组受检者食管测压比较** GERD各组与对照组相比, LES静息压均有不同程度减低, 以EE组和BE组最明显( $P<0.05$ )。各组间LES总长度差异无统计学意义。EE组和BE组患者远段食管收缩波幅分别为( $36.80\pm19.41$ ) mmHg和( $34.97$

表 1 GERD患者不同类型组及对照组间食管动力

分组	n	LES静息压(mmHg)	食管收缩波幅(mmHg)		远段食管有效收缩(%)
			近段食管	远段食管	
EE组	35	11.72 ± 4.45 <sup>a</sup>	37.08 ± 18.24 <sup>a</sup>	36.80 ± 19.41 <sup>a</sup>	49.86 ± 8.21 <sup>a</sup>
BE组	34	12.47 ± 3.17 <sup>a</sup>	59.74 ± 19.56	37.97 ± 18.36 <sup>a</sup>	53.41 ± 7.02 <sup>a</sup>
NERD组	36	15.89 ± 5.24	63.51 ± 20.13	69.22 ± 16.97	78.23 ± 8.95
对照组	30	16.21 ± 5.33	67.32 ± 19.25	74.41 ± 17.53	90.35 ± 9.63

<sup>a</sup>*P*<0.05 vs 对照组.

表 2 GERD患者不同类型组及对照组间食管pH监测

分组	n	酸反流		DeMeester评分	pH<4时间百分比(%)	
		总次数	长时间反流次数		总时间	卧位时间
EE组	35	188.71 ± 129.38 <sup>a</sup>	19.34 ± 12.66 <sup>a</sup>	124.21 ± 70.42 <sup>b</sup>	22.34 ± 5.45 <sup>a</sup>	19.56 ± 15.42 <sup>a</sup>
BE组	34	162.52 ± 120.63 <sup>a</sup>	15.89 ± 10.83 <sup>a</sup>	88.63 ± 61.12 <sup>bc</sup>	19.11 ± 2.32 <sup>a</sup>	17.32 ± 15.44 <sup>a</sup>
NERD组	36	143.35 ± 118.66 <sup>a</sup>	8.25 ± 5.79	57.25 ± 32.34 <sup>bc</sup>	18.51 ± 0.62 <sup>a</sup>	10.14 ± 6.37
对照组	30	39.62 ± 29.32	4.81 ± 2.04	8.01 ± 3.25 <sup>d</sup>	2.35 ± 1.53	8.69 ± 3.45

<sup>a</sup>*P*<0.05, <sup>b</sup>*P*<0.01 vs 对照组; <sup>c</sup>*P*<0.05, <sup>d</sup>*P*<0.01 vs EE组.

±18.36) mmHg, 均明显低于NERD组及对照组(均*P*<0.05), EE组和BE组间无统计学差异. EE组患者近段食管收缩波幅亦明显低于其他各组(*P*<0.05), BE组及NERD组较对照差异无统计学意义. EE组及BE组食管远段有效蠕动百分比均明显低于NERD组及对照组(*P*<0.05), NERD组与对照组间差异无统计学意义(表1).

**2.2 各组受检者24 h食管pH监测** GERD各组酸反流总次数、pH<4总时间百分比、DeMeester评分等酸反流指标明显高于对照组(*P*<0.05). GERD各组间酸反流总次数及pH<4总时间百分比差异均无统计学意义. EE组和BE组长时间酸反流次数、最长反流时间、及pH<4卧位时间百分比明显高于NERD组及对照组(*P*<0.05), 以EE组最高(与BE组差异无统计学意义), NERD组与对照组间差异无统计学意义. EE组DeMeester评分最高, BE组次之, 各GERD组间差异有统计学意义(表2).

**2.3 各组受检者24 h食管胆汁反流监测** EE组和BE组胆汁反流总次数、Abs>0.14总时间百分比等各指标均高于对照组, 以BE组最高. BE组较EE组Abs>0.14总时间百分比增高有统计学意义(*P*<0.05). BE组较NERD组胆汁反流各指标增高差异均有统计学意义. NERD胆汁反流总次数及Abs>0.14总时间百分比高于对照组(*P*<0.05), 其他胆汁反流指标较对照组无明显差异(表3).

**2.4 不同组GERD患者反流类型的比较** 30例健康对照者24 h食管pH监测DeMeester评分平均为8.01±3.25, Abs>0.14总时间百分比平均为1.98±0.86. 以超过95%健康对照者的评分范围, 即DeMeester评分≥13.56为病理性酸反流标准. 以超过95%健康对照者Abs范围, 即Abs>0.14总时间百分比≥2.23%为病理性DGER标准. 105例GERD患者中, 有19例患者未发现病理性反流(其中NERD组17例, BE组2例). 86例有病理性反流患者中, 单纯酸反流患者14例、单纯胆汁反流患者9例、混合反流患者63例. EE组、BE组和NERD组中混合反流类型占各组病理性反流总人数的比例分别为68.57%、84.38%、63.15%, 病理性单纯酸反流患者分别为20%、3.1%、37.6%, 病理性单纯胆汁反流患者分别为11.42%、12.50%、5.26%(图1).

### 3 讨论

GERD是一种多因素导致的常见的慢性疾病, 易反复发作, 严重影响患者生活质量, 也造成了沉重的经济负担和社会负担, 因此该病日益受到广泛关注. 近年来的流行病学研究显示, 胃食管反流病发病率有逐年增高趋势<sup>[4]</sup>. NERD最为常见, EE可合并食管狭窄、溃疡和消化系出血, BE有可能发展为食管腺癌. 关于GERD的病因和发病机制的研究很多, 不同类型GERD患者临床症状

#### 创新盘点

目前GERD的研究多为EE与NERD的对照研究, 本研究同时监测了3种不同类型胃食管反流病的反流类型差异, 且设有健康对照组.



## 应用要点

本研究提示,反流症状基础上进行内镜、食管pH和胆汁反流同步监测可提供不同类型GERD患者病理生理学参考,为GERD诊断和治疗提供帮助。

表 3 GERD患者不同类型组及对照组间食管胆汁反流情况

分组	n	胆汁反流		Abs>0.14时间百分比(%)	
		总次数	长时间反流次数	总时间	卧位时间
EE组	35	112.54 ± 98.25 <sup>b</sup>	17.76 ± 10.29 <sup>a</sup>	16.04 ± 7.25 <sup>bc</sup>	14.25 ± 10.01 <sup>b</sup>
BE组	34	141.32 ± 109.33 <sup>b</sup>	19.32 ± 12.34 <sup>a</sup>	23.12 ± 15.41 <sup>b</sup>	16.89 ± 11.14 <sup>b</sup>
NERD组	36	78.54 ± 56.41 <sup>ac</sup>	4.83 ± 2.29 <sup>c</sup>	9.33 ± 4.14 <sup>ac</sup>	1.24 ± 1.03 <sup>d</sup>
对照组	30	12.76 ± 6.97 <sup>d</sup>	2.15 ± 1.36 <sup>c</sup>	1.98 ± 0.86 <sup>d</sup>	0.83 ± 0.62 <sup>d</sup>

<sup>a</sup>P<0.05, <sup>b</sup>P<0.01 vs 对照组; <sup>c</sup>P<0.05, <sup>d</sup>P<0.01 vs BE组。

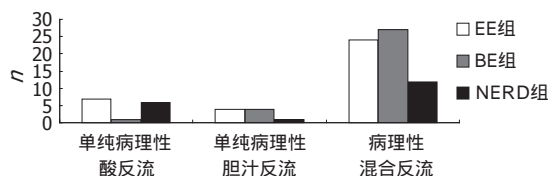


图 1 不同组GERD患者反流类型的比较。

相似,但食管黏膜损伤及对抑酸等治疗的效果不同,可能是由于其发病机制不完全相同所致。多数研究显示动力异常是GERD的基础,其中包括食管下括约肌和食管体部运动障碍、胃排空障碍及胃十二指肠协调运动障碍等。LES降低及一过性下食管括约肌松弛(transient lower esophageal sphincter relaxation, TLESR)是导致反流发生的常见原因,有效的食管蠕动是食管清除反流物的决定性因素<sup>[5]</sup>。食管廓清能力主要是依靠食管的推动性蠕动、唾液的中和作用、食丸的重力和食管黏膜下分泌的碳酸氢盐等多种因素发挥其对反流物的清除作用,从而起到防止反流食管炎的作用。孙晓红 *et al*<sup>[6]</sup>报道,GERD患者的食管远端蠕动波幅和有效收缩率明显低于健康对照组,且与酸反流程度呈负相关,表明食管远端酸清除障碍在反流中起重要作用。本研究中食管测压结果显示,与对照组相比,不同类型的GERD患者均存在不同程度的食管动力异常,表现为下食管括约肌静息压下降、食管体部远段收缩波幅减低、有效蠕动百分比减低等动力异常,以EE组最明显,与国内外报道一致。另外,本研究中24 h食管pH及胆汁反流监测结果显示,EE组及BE组的患者长时间酸反流和胆汁暴露的持续时间均较NERD组及对照组明显延长,卧位时更明显,与下食管括约肌静息压下降一致,提示2组患者的抗反流屏障及食管廓清能力存在缺陷,夜间卧位时食管酸廓清明显延迟,故夜间胃食管反流的危害更为严重。而NERD组患者虽也存在LES压力下降及明显异常反流,

但其食管体部远段收缩波幅及有效蠕动百分比减低不明显,食管廓清能力尚可,进而部分解释3种GERD类型中RE及EE组较NERD患者内镜下黏膜损害重的原因。促动力治疗对改善EE及BE患者的病理性反流有帮助。

EE是GERD的常见类型,多数患者有反酸、烧心等反流症状,其内镜下黏膜损伤也较明显,目前公认其发病机制与胃食管动力障碍、反流物的侵袭作用等有关。胃液(胃酸及胃蛋白酶)及十二指肠内容物(胆汁、胰液及肠液)反流均可损伤食管黏膜,组织学上表现为食管上皮部分或全层缺损、固有层炎性反应、上皮乳头延长、基底层细胞增厚等。本研究结果也发现EE组患者LES及食管体部功能障碍明显重于BE组NERD组,其各酸反流及胆汁反流指标也明显高于无内镜下黏膜损害的NERD组,其中反映食管酸暴露情况的综合指标DeMeester评分明显高于其他GERD各组患者,这与EE患者的临床症状及内镜表现相符,支持食管黏膜损伤程度与酸反流关系密切,强力抑酸剂对EE患者效果较好<sup>[7]</sup>。

NERD是GERD中最常见的类型,约占GERD的70%<sup>[8]</sup>。这类患者有烧心、反酸等典型GERD症状和食管外表现,内镜下无食管黏膜破损,但临床症状严重程度与EE相似,且对抑酸剂、质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)等的治疗反应不如EE患者理想,生活质量更受影响<sup>[9]</sup>,提示NERD和EE可能存在不同的动力和感觉发病基础。丁召路 *et al*<sup>[10]</sup>的研究表明,与健康组比,虽然NERD与RE患者LES功能均受损,但与NERD组比,RE患者的LES静息压和膈角压受损显著,而NERD的膈角功能完好,提示RE和NERD有不同的胃食管交界处屏障功能基础。本研究发现虽然与健康组比,NERD、BE与EE患者LES功能均受损,但EE组最重,NERD组相对较轻,虽然也有病理性酸和胆汁反流现象,但NERD组患者食管体部功能损害较轻,食管

廓清能力无明显缺陷, 从病理生理上部分解释了为什么NERD患者不发生内镜下食管黏膜损害. 本研究还显示有反流症状的36例NERD患者中仅52.8%存在病理性反流, 与国内外报道相符. 另有研究发现, 正常酸反流NERD患者对酸敏感性高于异常酸反流、NERD患者和反流性食管炎患者, 存在内脏高敏状态<sup>[11]</sup>, 食管高敏感性、非酸性反流、心理因素等可能与NERD发病相关<sup>[12]</sup>. 因此诊断上可综合利用反流症状问卷、心理测评、PPI试验、高分辨率内镜、食管24 h pH及胆汁监测等了解反流病理生理情况, 除抑酸治疗外, 综合考虑多种因素以提高疗效.

虽然亚洲患者的BE发病率普遍较低<sup>[8]</sup>, 但BE属于癌前病变, 其腺癌年患病率为0.5%, 因此积极诊治BE防止其癌变具有重要的临床意义. BE与长期胃食管反流有关, 本质是食管黏膜的胃化生或肠化生性变化, 常为反流性食管炎后期的一种形态学改变, 十二指肠内容物、胆汁和胃酸在BE的发病机制中占有重要地位, 长时期接触反流物质的黏膜上皮受损, 从而激活黏膜上皮中多潜能干细胞向着柱状细胞分化, 在损伤修复过程中定殖而形成Barrett上皮化生. 胃酸一直是公认的黏膜侵袭因素, 与食管炎症密切相关, 十二指肠胃食管反流(duodenogastroesophageal reflux, DGER)在胃食管反流病中的作用越来越受到重视, 且发现胆汁反流与BE及食管腺癌有关联. Barrett上皮异型增生也与食管下端酸暴露增加有关. Buttar *et al*<sup>[13]</sup>的研究发现, 长期胆汁反流能诱导食管黏膜COX-2表达, 使PGE2水平升高, 导致食管黏膜炎症. 炎症时氧化应激活跃, 产生大量氧自由基, 可能与BE形成、不典型增生、基因突变形成腺癌等有关. 另有证据显示只有在胆盐被酸化的情况下, 才可以诱导COX-2和c-myc的上调, 而在中性pH值环境中则不然<sup>[14]</sup>.

Hak *et al*<sup>[15]</sup>的临床研究表明, NERD、RE和BE中的DGER发生率依次增高; 酸和胆汁的混合反流是GERD患者的主要反流形式. 动物实验中张涛 *et al*<sup>[16]</sup>建立的胃食管反流大鼠模型研究结果表明, 胃、十二指肠液反流均造成食管黏膜损伤, 后者更为严重, 十二指肠液反流在BE和食管腺癌发展中发挥着更为关键性的作用. 张茹 *et al*<sup>[17]</sup>建立了不同反流类型的实验SD大鼠模型, 发现混合反流损伤最大, 其次为无胃酸的十二指肠液反流, 无胆汁的混合反流损害最小; 对实验SD大鼠食管黏膜病理学检查发现无胆汁

的混合反流所致食管黏膜损伤中未见Barrett上皮出现, 而无胃酸的十二指肠液反流或含有胆汁的混合反流均有Barrett上皮出现, 推测Barrett上皮的发生可能与胆汁损伤食管黏膜上皮细胞有关. 本研究对105例GERD患者的24 h同步食管pH及胆汁反流监测显示, 绝大多数EE和BE患者均存在病理性反流, GERD各组的反流类型中均以混合反流占优势, BE组中混合反流及单纯胆汁反流更明显, 与国内外研究相符. 以上研究提示胆汁反流在BE及食管腺癌的发病机制中占有重要地位; 酸和胆汁的混合反流更具有破坏性. 因此对BE患者, 抑酸治疗可以缓解其症状, 减轻炎症, 降低溃疡、狭窄等并发症的发生, 同时联合应用中和胆盐的黏膜保护剂、胃肠动力药对改善反流有一定帮助. 选择性环氧合酶抑制对BE患者的作用尚需进一步临床研究. 近年来对BE的内镜下治疗也有一定进展, 定期复查胃镜及病理有助于早期发现食管癌.

由此可见: EE、BE、NERD 3种不同类型GERD患者均存在不同程度的食管动力障碍和病理性反流. EE组患者的动力障碍、异常酸反流和黏膜损害更明显; 食管高敏感性、非酸性反流、心理因素等可能与NERD发病相关; 胆汁反流在BE的发病机制中占有重要地位. 胃酸和胆汁的混合反流是GERD患者的最常见反流类型, 且对食管黏膜的损害较单纯酸或胆汁反流为重. 下食管括约肌及食管体部运动功能受损程度、病理性酸和胆汁反流情况的差异可部分解释3种不同类型GERD的发病机制. 反流症状基础上进行内镜及病理组织活检、24 h食管pH和胆汁反流同步监测可提供不同类型GERD患者病理生理学参考, 为其诊断和治疗提供帮助.

#### 4 参考文献

- 1 Hu Y, Williams VA, Gellersen O, Jones C, Watson TJ, Peters JH. The pathogenesis of Barrett's esophagus: secondary bile acids upregulate intestinal differentiation factor CDX2 expression in esophageal cells. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 827-834
- 2 Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900-1920; quiz 1943
- 3 Nguyen NQ, Tippet M, Smout AJ, Holloway RH. Relationship between pressure wave amplitude and esophageal bolus clearance assessed by combined manometry and multichannel intraluminal impedance measurement. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2476-2484
- 4 Goh KL. Changing epidemiology of gastroesophageal reflux disease in the Asian-Pacific

#### 同行评价

本研究通过对食管压力、pH和胆汁反流进行检测, 探讨胃食管反流的发病机制, 对该病临床诊疗具有一定指导意义.

- region: an overview. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19 Suppl 3: S22-S25
- 5 Stacher G, Lenglinger J, Eisler M, Hoffmann M, Goll A, Bergmann H, Stacher-Janotta G. Esophageal acid exposure in upright and recumbent postures: roles of lower esophageal sphincter, esophageal contractile and transport function, hiatal hernia, age, sex, and body mass. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 1896-1903
- 6 孙晓红, 柯美云, 王智凤, 方秀才. 膈脚屏障及食管体部清除功能在胃食管反流中的作用. *中国医学科学院学报* 2002; 24: 289-293
- 7 Pace F, Tonini M, Pallotta S, Molteni P, Porro GB. Systematic review: maintenance treatment of gastro-oesophageal reflux disease with proton pump inhibitors taken 'on-demand'. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 195-204
- 8 Rosaida MS, Goh KL. Gastro-oesophageal reflux disease, reflux oesophagitis and non-erosive reflux disease in a multiracial Asian population: a prospective, endoscopy based study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 495-501
- 9 刘晓红, 柯美云, 宋志强, 罗金燕, 袁耀宗, 侯晓华, 朱有玲, 孙菁, 查慧. 雷贝拉唑对胃食管反流病患者生活质量的影响. *中华内科杂志* 2005; 44: 818-821
- 10 丁召路, 王智凤, 李鸿斌, 孙晓红, 许琳, 柯美云. 胃食管反流病患者胃食管连接部屏障功能的探讨. *中华医学杂志* 2006; 34: 2382-2384
- 11 Thoua NM, Khoo D, Kalantzis C, Emmanuel AV. Acid-related oesophageal sensitivity, not dysmotility, differentiates subgroups of patients with non-erosive reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 396-403
- 12 Naliboff BD, Mayer M, Fass R, Fitzgerald LZ, Chang L, Bolus R, Mayer EA. The effect of life stress on symptoms of heartburn. *Psychosom Med* 2004; 66: 426-434
- 13 Buttar NS, Wang KK, Leontovich O, Westcott JY, Pacifico RJ, Anderson MA, Krishnadath KK, Lutzke LS, Burgart LJ. Chemoprevention of esophageal adenocarcinoma by COX-2 inhibitors in an animal model of Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2002; 122: 1101-1112
- 14 Tselepis C, Morris CD, Wakelin D, Hardy R, Perry I, Luong QT, Harper E, Harrison R, Attwood SE, Jankowski JA. Upregulation of the oncogene c-myc in Barrett's adenocarcinoma: induction of c-myc by acidified bile acid in vitro. *Gut* 2003; 52: 174-180
- 15 Hak NG, Mostafa M, Salah T, El-Hemaly M, Haleem M, Abd El-Raouf A, Hamdy E. Acid and bile reflux in erosive reflux disease, non-erosive reflux disease and Barrett's esophagus. *Hepatogastroenterology* 2008; 55: 442-447
- 16 张涛, 王云杰, 张峰, 朱以芳, 刘锟, 张传山. 胃酸在十二指肠液反流诱发食管腺癌中的作用. *中华消化杂志* 2002; 22: 92-95
- 17 张茹, 龚均, 史冉庚, 王涛, 王莉. 胆汁反流对大鼠食管粘膜炎症损伤和凋亡的作用. *四川大学学报(医学版)* 2006; 37: 750-753

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

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

## • 消息 •

### 《中国期刊引证报告(扩刊版)》发布《世界华人消化杂志》 2008年影响因子 0.729

本刊讯 《中国期刊引证报告(扩刊版)》是依托中国科学技术信息研究所国家工程技术数字图书馆“知识服务”系统,在“万方数据-数字化期刊群”基础上,结合中国科技论文与引文数据库(CSTPCD),以我国正式出版的各学科6108种中英文期刊为统计源期刊。对全部期刊的引文数据,严格按题名、作者、刊名、年、卷、期、页等进行分项切分后,进行规范化处理和有效链接,经统计分析,编制而成。2008年《世界华人消化杂志》总被引频次3683次,影响因子0.729,即年指标0.142,引用期刊数732,学科扩散指标0.533,被引半衰期4.303,H指数8。(科学编辑:李军亮 2009-11-08)