

# 胃内酸袋的研究进展及与胃食管反流病的关系

吴光勤, 王雯

## ■背景资料

多项研究证实不管在正常人群还是在胃食管反流病患者中,餐后位于胃食管交界部存在一个逃避食物缓冲作用的高酸区域,称之为“酸袋”。其在胃食管反流病的发病病因中可能起重要作用,通过改变酸袋的存在,有可能达到治疗胃食管反流病的目的。

吴光勤, 王雯, 南京军区福州总医院消化内科 福建省福州市 350025

吴光勤, 硕士, 主要从事酸及酸相关疾病的研究。

福建省社会发展重点基金资助项目, No. 2011Y0044

作者贡献分布: 本文文献检索及论文撰写由吴光勤完成; 王雯负责审核。

通讯作者: 王雯, 教授, 主任医师, 350025, 福建省福州市西二环北路156号, 中国人民解放军南京军区福州总医院消化内科。wangw68@medmail.com.cn

收稿日期: 2013-09-21 修回日期: 2013-10-26

接受日期: 2013-11-06 在线出版日期: 2013-12-28

## Gastric acid pocket and gastroesophageal reflux disease

Guang-Qin Wu, Wen Wang

Guang-Qin Wu, Wen Wang, Department of Gastroenterology, Fuzhou General Hospital of Nanjing Command of Chinese PLA, Fuzhou 350025, Fujian Province, China

Supported by: the Key Social Development Project of Fujian Province, No. 2011Y0044

Correspondence to: Wen Wang, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Fuzhou General Hospital of Nanjing Command of Chinese PLA, 156 Xierhuan North Road, Fuzhou 350025, Fujian Province, China. wangw68@medmail.com.cn

Received: 2013-09-21 Revised: 2013-10-26

Accepted: 2013-11-06 Published online: 2013-12-28

## Abstract

Gastric acid pocket is an area of highly acid that escapes the neutralization of food in the proximal stomach after meals and has been noticed in healthy individuals and gastroesophageal reflux disease (GERD) patients. It was first found by Fletcher *et al*, who carried out a series of experiments in 2001. After that, other researchers have carried out in-depth studies on it. Hiatus hernia, gastric motility, gastric anatomy and physiology seem to be important elements for the genesis of postprandial proximal gastric acid pocket (PPGAP). Because PPGAP may play an important role in the pathogenesis of GERD, treatments for suppressing the production of gastric acid, anti-acid agents, prokinetic agents, surgery and other treatments may be used to alter the presence of PPGAP to achieve the purpose of treating GERD. Therefore, the discovery of gastric acid pocket

may provide a new idea for the treatment of GERD.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

**Key Words:** Acid pocket; Gastroesophageal reflux disease

Wu GQ, Wang W. Gastric acid pocket and gastroesophageal reflux disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(36): 4092-4097 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/4092.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i36.4092>

## 摘要

胃内酸袋是餐后位于胃食管交界部的一个逃避食物缓冲作用的高酸区域,在正常人群及有胃食管反流病的患者中均可见,最早是在2001年由Fletcher等学者通过一系列实验研究发现,其后国内外不同学者对其进行了深入研究,认为其形成可能与食管裂孔疝、胃解剖结构、胃动力等因素相关。由于酸袋在胃食管反流病的发病病因中可能起重要作用,而通过抑酸药、抗酸剂、促动力药、外科手术等治疗来改变酸袋的存在,从而有可能达到治疗胃食管反流病的目的,因此酸袋的发现为胃食管反流病的治疗提供了新的治疗思路。

© 2013年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 酸袋; 胃食管反流病

**核心提示:** 胃内酸袋可能在胃食管反流病的发病中起重要作用,通过酸袋为治疗的靶点可能达到治疗胃食管反流病的目的。

吴光勤, 王雯. 胃内酸袋的研究进展及与胃食管反流病的关系. *世界华人消化杂志* 2013; 21(36): 4092-4097 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/4092.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i36.4092>

## 0 引言

近年来餐后近端胃内酸袋(postprandial proximal

## ■同行评议者

陈贻胜, 教授, 福建省立医院; 袁红霞, 研究员, 天津中医药大学

gastric acid pocket, PPGAP)的概念日益受到学者的重视,他可能在胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)的发病方面起重要作用,进而引起国内外众多学者的深入研究.本文将结合目前国内外最新研究进展,从酸袋的定义、形成的可能机制、其与胃食管反流病之间的关系,及能否通过酸袋为靶点来治疗胃食管反流病等四方面内容做一综述.

## 1 胃内酸袋的定义

餐后近端胃内酸袋概念的提出来自于临床观察,即餐后反流入食管内的胃内容物的pH值低于胃内pH值.并发现在餐后胃贲门部的酸性区域向近端延伸甚至达到鳞柱状交界区.虽然在正常人和胃食管反流病患者中均有此现象,但是随后的试验研究认为这种现象在GERD患者与食管裂孔疝患者中更明显<sup>[1]</sup>. Barlow等<sup>[2]</sup>指出在GERD患者中此类反流事件发生频率较之正常群体相比增加4-7倍.最主要的是,反流物的pH值较胃内pH值更低,即酸性更强.然而这似乎与正常观点相悖,因为进食后胃酸受到食物的缓冲作用,此时胃内的胃酸应该处于弱酸甚至中性状态,即使有反流,其pH值下降应不明显.正是这种矛盾现象,2001年Fletcher等<sup>[3]</sup>进行了一系列的试验,他们发现在餐后胃食管交界(esophagogastric Junction, EGJ)存在一个未受食物缓冲作用的高酸区域.通过在10例健康志愿者中使用阶梯式酸度计电极牵拉法分别测定在禁食和进食后从近端胃、EGJ到食管的pH变化,发现在禁食状态下,胃内pH平均为1.4,而进食后升至4.4,但在胃食管交界部的pH却仍只有1.6,故他们将这个高酸区域称之为“酸袋”<sup>[4]</sup>.

然而迄今为止,酸袋的概念尚未统一.最初是认为其是一个逃避食物中和的未被缓冲的酸层;而后又有学者认为酸袋应定义为在胃的近端部位,在非酸性远端(接近食物一侧)与近食管下端之间的pH值<4的区域.2012年Boecxstaens定义酸袋为在一个超过4 cm的范围内其pH值相对于胃内pH值下降超过1个单位的区域<sup>[5]</sup>.而国内白璐等<sup>[6]</sup>总结得出胃内酸袋是食管下括约肌(lower esophageal sphincter, LES)下方胃食管连接部(esophagogastric junction, EGJ)一段很短的特殊区域,出现于餐后15 min,持续至餐后约90 min,平均pH值为1.6,明显低于餐后胃内缓冲区平均pH值为4.4.自从酸袋的概念被提出后,其后越来越多的学者使用不同的方法对其进行

研究证实,这些方法包括使用阶梯式酸度计电极牵拉法、多电极固定监测、单光子发射计算机断层成像术(single-photon emission computed tomography, SPECT)方法以及磁共振成像技术(magnetic resonance imaging, MRI)等,结果均证实酸袋只是餐后胃内食物消化过程中存在的一个特殊区域,而并不是一个充满未受食物缓冲作用的胃液的“袋子”<sup>[4,7-9]</sup>.然而, Pandolfino等<sup>[10]</sup>依据在食管下括约肌区域内发现酸袋的事实,认为在胃食管交界部餐后呈现的酸是以“酸膜”的形式存在,而非“酸袋”,从而得出“酸膜”更能解释在反流疾病中食管远端黏膜的病变.因此对于这个餐后近端胃的高酸区域的定义有待进一步达成共识.

## 2 胃内酸袋形成的可能机制

2.1 酸袋的形成与食管裂孔疝关系 食管裂孔疝可通过削弱食管下括约肌的功能和食管的廓清能力而影响胃食管的运动,从而在反流疾病中发挥病理生理作用<sup>[4,11,12]</sup>.有研究者发现大食管裂孔疝患者的酸袋长,而其范围与膈裂孔以上胃黏膜的范围相符.食管裂孔疝患者餐后疝囊内不存在食物,所以,具有正常酸分泌功能的疝囊因缺少食物的缓冲作用,从而在其上方形成一个相对高酸的区域,即酸袋.因此,食管裂孔疝的存在为酸袋的产生提供了符合生理学的解释<sup>[6]</sup>. Clarke等<sup>[8]</sup>与Kasapidis等<sup>[13]</sup>研究22例有反流的患者[其中12例有大食管裂孔疝(>3 cm)、10例有小裂孔疝(<3 cm)]与10例健康人发现在反流患者及健康人中一过性食管下括约肌松弛的发生率是相似的,但前者酸反流量较大.他们通过碍酸盐SPECT显像技术及内窥镜技术发现反流患者酸袋较长,并且酸袋位置大多位于食管裂孔疝附近和横膈膜上.从而得出酸袋的扩大是一过性食管下括约肌松弛患者酸反流的主要危险因素.这为以上这些患者虽然酸反流频率与健康者相似,但酸反流量却明显较大提供了合理的解释.另外他们还认为胃食管反流患者酸袋的扩大与食管裂孔疝的存在相关.

2.2 酸袋的形成与胃解剖结构关系 胃酸是由胃壁黏膜分泌的.进食后在胃腔的外围由于接近酸的分泌区将会呈现酸性更强,而胃腔中央由于食物的缓冲作用呈现弱酸状态.虽然食物的摄取会刺激胃酸分泌,但是由于食物使胃腔扩张,进而减少了单位表面积胃皱襞密度,即起到缓冲作用.然而在接近贲门部的胃皱襞由于近端膈肌裂

### ■ 研发前沿

目前对于胃食管反流病的发病病因仍不十分明确,而酸袋的发现,作为胃食管反流病的可能的发病病因,从而为今后的胃食管反流病的治疗,提供了新的治疗思路.

## ■相关报道

自从2001年Fletcher等发现酸袋的存在后,其后国内外众多学者对此进行了深入的研究,国内白璐等学者较早地阐述了胃内酸袋与胃食管反流病之间的关系,为后来的学者研究二者之间的关系指明了方向。

孔和食管下括约肌的限制而不会被扩展,故在餐后近端胃区域保存了一个高酸区域,即形成酸袋<sup>[14,15]</sup>。有学者报道胃内酸袋的存在与身体姿势改变无关<sup>[1]</sup>,这一研究表明其并非基于胃酸附着在胃内容物上的这一重力或物理性原理而存在。此外,胃内pH监测也显示餐后胃内各部位pH值并不是均匀一致,从而均说明胃的解剖结构可能与胃内酸袋的形成相关<sup>[16]</sup>。Herbella等<sup>[17-20]</sup>研究了15例胃手术后患者的酸袋存在情况,术前均证实这些患者有酸袋的存在。他们通过分析三种类型的胃部手术: Roux-en-Y胃旁路术(Roux-en-Y gastric bypass, RYGB)、远端胃切除术、Nissen胃底折叠术,以确定胃的解剖结构对酸袋的影响。三种手术类型中RYGB术作为胃底缺如的试验模型,远端胃切除术作为胃窦缺如时的模型,而Nissen胃底折叠术用来作为近端胃改变的模型。术后发现在这些人中仅有15%继续存有酸袋。这些结果与文献资料相比,说明胃的解剖结构变化,显著地影响酸袋的存在,从而也可以说明胃解剖结构与酸袋的形成相关。

**2.3 酸袋的形成与胃动力关系** 胃动力可能在酸袋成因中发挥作用。Katzka等<sup>[21]</sup>指出在餐后存在不因身体姿势改变的胃体贲门的酸反流,其原因可能是餐后胃的大部分区域是相对静止的,因此易造成酸反流。Goetze等<sup>[22]</sup>的研究也认为餐后近端胃是相对静止的,这样使分泌的胃液浮在食糜上,从而形成高酸区域。而后胃内容物等在胃壁运动神经元等支配下,向胃窦部运动。Herbella等<sup>[18]</sup>对胃内压进行研究,发现不存在近端胃内压,但有研究显示在经过RYGB术后的患者中近端胃压力增加,且该研究还发现在这些患者中,食物从近心端被快速推下留下了与黏膜密切接触的无缓冲胃液,即高酸性区域,只不过他们称之为“酸膜”而非“酸袋”<sup>[5,23,24]</sup>。Herbella等<sup>[18]</sup>也通过试验证实胃动力在经历RYGB手术后患者的酸袋形成中起重要作用,但是胃动力在其他患者中的酸袋的形成机制中仍不清楚。此外,Boecxstaens等<sup>[25]</sup>报道促动力药可破坏酸袋的存在。Yamashita等<sup>[26]</sup>指出餐后酸反流可能是因为胃排空延迟所致。因此胃动力可能与酸袋的形成相关。

**2.4 酸袋的形成与进食食物种类关系** Fletcher等<sup>[6,23]</sup>报道在进食高脂食物后,酸袋向食管的近端移动;同样地,另有学者认为进食高脂、高蛋白、香辣等食物后酸袋易出现,其原因可能为这类食物延长胃排空的时间,从而增加食管下括约

肌一过性松弛有关<sup>[6]</sup>。

**2.5 其他** 还有研究者认为,酸袋的形成与餐后食管的部分缩短、胃食管交界部的唾液中和能力不同有关<sup>[6]</sup>。

## 3 胃内酸袋与胃食管反流病

GERD可分为非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD)、糜烂性食管炎(erosive esophagitis, EE)和Barrett食管(Barrett's esophagus, BE)三种类型,也可称为GERD相关疾病。林三仁等<sup>[27]</sup>认为GERD的三种类型相对独立,相互之间不转化或很少转化,但有些学者则认为这三者之间可能有一定相关性<sup>[28]</sup>。GERD是种常见多发病,在西方,该病发病率约为10%-20%,亚洲国家发病率约为5%,并呈上升趋势<sup>[29,30]</sup>。GERD是一种多因素促成的上消化道动力障碍性疾病,解剖学与功能学异常共同参与其发病机制<sup>[31,32]</sup>。目前有共识的发病机制是反流物对食管黏膜攻击作用增强和食管黏膜抗反流的防御机制下降。此外食管裂孔疝、胃排空延缓、遗传与环境因素、不良的饮食习惯以及吸烟等不良嗜好也与GERD有关<sup>[33-35]</sup>。

近年来,胃内酸袋作为胃食管反流病的可能发病机制之一,也越来越受到众多学者关注。有研究报道称胃贲门部的炎症及胃食管交界处的肠化生具有很高的发病率,这可能与酸袋的存在有关<sup>[8,36]</sup>。GERD是种酸相关疾病。在这种情况下,在贲门部酸袋的存在,对于酸反流可能有较大的影响<sup>[37]</sup>。为比较正常人与严重GERD患者之间酸袋的形成、解剖学位置的差异,Clarke等<sup>[8]</sup>用双导管pH监测仪以及测压法对12例健康者和16例严重GERD患者进行研究。通过放射性显影确定酸袋的位置,餐后15 min监测pH,且餐前、餐后均行钡餐检查。结果显示GERD患者酸袋发病率(23/32)较健康者(11/24)显著高,形成的酸袋平均长约3 cm,明显长于健康对照组(2 cm),由此推测餐后胃食管交界处以下部位的扩大的酸袋可能是其病因之一。Vo等<sup>[38]</sup>和Hila等<sup>[39]</sup>研究发现健康者同样存在酸袋<sup>[7]</sup>。尽管Clarke等<sup>[8]</sup>通过提拉式pH计研究报道酸袋在健康者中比在反流患者中要少见,但目前仍无大量证据证实酸袋在GERD患者中比在正常人中更常见<sup>[40]</sup>。国内胡晔东等<sup>[41]</sup>使用4通道食管测压系统确定受试者食管下括约肌位置,将单通道pH电极置于LES远端下方1 cm处监测空腹pH值0.5 h,给予标准餐后继续监测pH值2 h,然后将探针移至LES近端

上方5 cm处行24 h动态pH监测. 结果显示反流性食管炎患者与健康者均存在酸袋. 并发现反流性食管炎组较健康组有异常酸反流, 且酸袋出现时间早、平均pH值低, 其食管黏膜损伤可能与此有关, 从而也说明了酸袋与GERD相关. 同样Rohof等<sup>[42]</sup>通过研究餐后酸反流、酸袋、食管裂孔疝的关系, 也认为酸袋在GERD的发病机制中起重要作用. 因此酸袋的发现为GERD的研究提供了新思路, 应引起足够重视.

#### 4 胃内酸袋与胃食管反流病治疗

酸袋除了上述在GERD患者中作为食管酸暴露的可能发病机制外, 已有研究报道还可作为一种独特的治疗靶向<sup>[42-45]</sup>. Kwiatek等<sup>[46]</sup>研究发现藻酸盐(一种从海带中分离出的天然多糖类聚合物), 可以去除酸袋, 因其在胃腔上面形成一层凝胶样的屏障. 其原理是在与胃酸的接触过程中, 藻酸盐沉淀成接近中性的低密度黏性凝胶. 由于pH的改变, 使包含在其中的碳酸氢钠产生出CO<sub>2</sub>, 这样包含有CO<sub>2</sub>的凝胶漂浮在胃内容物上面如同“筏”一样, 从而直接或间接影响酸袋或酸膜的形成, 进而达到治疗GERD的目的.

GERD治疗中最主要的治疗是抑酸治疗, Morgan等<sup>[47]</sup>比较了3种不同的质子泵抑制剂在80例西班牙裔GERD患者中认为是酸袋区的抑酸效果. 他们发现通过抑酸处理后, 虽然说酸袋仍存在, 但是其体积变小、在此区域的24 h pH监测中有超过61%的时间内其值接近中性, 即经过抑酸处理后酸袋的酸性减弱, 但是他们并没有进一步去比较不同药物的治疗效果. Vo等<sup>[38]</sup>研究雷贝拉唑在酸袋区的治疗效果, 结果也显示治疗后酸袋体积变小, 且pH值由1升到4, 说明抑酸治疗是可以改变酸袋的存在而减少酸反流的. Tytgat<sup>[48]</sup>的研究也认为酸袋在GERD的发病中起重要作用, 而去除酸袋是可以达到治疗目标的.

此外, 促动力药通过促进胃排空, 进而干扰酸袋的形成, 从而可以达到治疗GERD的目的<sup>[49]</sup>. Boeckstaens等研究证实红霉素(促动力剂)可以抑制酸袋的形成, 而Sumatriptan(一种动力抑制剂)没有. 同样地, Rohof等研究阿奇霉素(促动力剂)对合并有小食管裂孔疝的酸袋的作用, 发现其也可抑制酸袋的存在, 并可使裂孔疝变小、酸反流频率降低, 但在合并有大裂孔疝的患者中却没有发现此作用. 另有在健康志愿者中的研究证实γ-氨基丁酸受体激动剂-巴氯芬明显

减少酸袋的体积, 且能增加LES压力, 减少酸反流<sup>[4,50,51]</sup>.

尽管GERD治疗中抑酸治疗是主要的也是疗效较好的方式, 但还是有部分难治性GERD患者对抑酸治疗效果欠佳, 对于此部分患者可考虑行手术治疗. 目前RYGB术被认为是控制GERD症状的有效术式. 此手术后显示酸袋区域变小、患者的症状明显改善, 且手术还不会影响正常胃酸分泌<sup>[5,52]</sup>. Herbella等<sup>[17-20]</sup>也证实了上述观点, 他们研究在有酸袋的GERD患者中经过Nissen胃底折叠术或远端胃大部切除术或RYGB手术后, 再次监测发现酸袋是几乎不存在的. 因此手术可以作为难治性GERD患者的一种治疗选择.

#### 5 结论

胃酸可杀死随食物摄入的潜在致病微生物, 因此形成的酸袋能在进餐时作为维持酸屏障而存在. 但是酸袋对于远端食管的酸暴露具有不利的影响, 与此部位的食管炎、肠化生及癌变等并发症有潜在的相关性. 酸袋的提出对于认识餐后酸反流模式及他们与胃内pH间的关系是非常有价值的; 同时为餐后酸反流提供了一个合理的解释. 然而, 这个短暂改变的酸袋与反流性疾病的关系仍不太清楚<sup>[5]</sup>. 一方面酸袋如何逃避食物缓冲的具体机制到目前为止仍不明确; 另一方面在有不同严重程度的GERD患者中酸袋的大小与持续时间和他们发病的相关性等仍需要进一步阐释.

总之, 对酸袋的发现及认识将可能为胃食管反流病的发病机制与治疗等带来新的突破, 但是存在的问题, 仍需众多学者进一步深入研究.

#### 6 参考文献

- 1 Beaumont H, Bennink RJ, de Jong J, Boeckstaens GE. The position of the acid pocket as a major risk factor for acidic reflux in healthy subjects and patients with GORD. *Gut* 2010; 59: 441-451 [PMID: 19651625 DOI: 10.1136/gut.2009.178061]
- 2 Barlow AP, Hinder RA, DeMeester TR, Fuchs K. Twenty-four-hour gastric luminal pH in normal subjects: influence of probe position, food, posture, and duodenogastric reflux. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 2006-2010 [PMID: 7942727]
- 3 Fletcher J, Wirz A, Young J, Vallance R, McColl KE. Unbuffered highly acidic gastric juice exists at the gastroesophageal junction after a meal. *Gastroenterology* 2001; 121: 775-783 [PMID: 11606490 DOI: 10.1053/gast.2001.27997]
- 4 Kahrilas PJ, McColl K, Fox M, O'Rourke L, Sifrim D, Smout AJ, Boeckstaens G. The acid pocket: a target for treatment in reflux disease? *Am J Gastro-*

#### ■创新盘点

本文在广泛阅读国内外关于酸袋的研究进展后, 从酸袋的定义、其在胃食管反流病的发病病因及治疗中的作用等方面对二者之间的关系进行了深入地总结.

## ■应用要点

酸袋可能参与胃食管反流病的发病病因,因此,针对酸袋的治疗如通过抑酸药、抗酸剂、促动力药、外科手术等治疗来改变酸袋的存在,从而有可能达到治疗胃食管反流病的目的,在临床治疗方面有较好地指导意义。

- enterol 2013; 108: 1058-1064 [PMID: 23629599 DOI: 10.1038/ajg.2013.132]
- 5 Herbella FA, Vicentine FP, Silva LC, Patti MG. Postprandial proximal gastric acid pocket and gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 2012; 25: 652-655 [PMID: 22171648 DOI: 10.1111/j.1442-2050.2011.01293.x]
- 6 白璐, 胡晔东, 刘菲. 胃内酸袋及其与胃食管反流病相关性的研究进展. *国际消化病杂志* 2009; 29: 250-251
- 7 Simonian HP, Vo L, Doma S, Fisher RS, Parkman HP. Regional postprandial differences in pH within the stomach and gastroesophageal junction. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 2276-2285 [PMID: 16416175 DOI: 10.1007/s10620-005-3048-0]
- 8 Clarke AT, Wirz AA, Manning JJ, Ballantyne SA, Alcorn DJ, McColl KE. Severe reflux disease is associated with an enlarged unbuffered proximal gastric acid pocket. *Gut* 2008; 57: 292-297 [PMID: 17272648]
- 9 Kuiken S, Van Den Elzen B, Tytgat G, Bennink R, Boeckstaens G. Evidence for pooling of gastric secretions in the proximal stomach in humans using single photon computed tomography. *Gastroenterology* 2002; 123: 2157-2158; author reply 2158 [PMID: 12454881 DOI: 10.1053/gast.2002.37299]
- 10 Pandolfino JE, Zhang Q, Ghosh SK, Post J, Kwiatek M, Kahrilas PJ. Acidity surrounding the squamocolumnar junction in GERD patients: "acid pocket" versus "acid film". *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2633-2641 [PMID: 17714553 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01488.x]
- 11 Kahrilas PJ, Lin S, Chen J, Manka M. The effect of hiatus hernia on gastro-oesophageal junction pressure. *Gut* 1999; 44: 476-482 [PMID: 10075953 DOI: 10.1136/gut.44.4.476]
- 12 Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ. Effect of peristaltic dysfunction on esophageal volume clearance. *Gastroenterology* 1988; 94: 73-80 [PMID: 3335301]
- 13 Kasapidis P, Vassilakis JS, Tzovaras G, Chrysos E, Xynos E. Effect of hiatal hernia on esophageal manometry and pH-metry in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 2724-2730 [PMID: 8536537]
- 14 McColl KE, Clarke A, Seenan J. Acid pocket, hiatus hernia and acid reflux. *Gut* 2010; 59: 430-431 [PMID: 20332515]
- 15 Grigolon A, Cantú P, Bravi I, Caparello C, Penagini R. Subcardial 24-h wireless pH monitoring in gastroesophageal reflux disease patients with and without hiatal hernia compared with healthy subjects. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 2714-2720 [PMID: 19638965]
- 16 Clarke AT, Wirz AA, Seenan JP, Manning JJ, Gillen D, McColl KE. Paradox of gastric cardia: it becomes more acidic following meals while the rest of stomach becomes less acidic. *Gut* 2009; 58: 904-909 [PMID: 19060017]
- 17 Herbella FA, Vicentine FP, Del Grande JC, Patti MG, Arasaki CH. Postprandial proximal gastric acid pocket in patients after Roux-en-Y gastric bypass. *J Gastrointest Surg* 2010; 14: 1742-1745 [PMID: 20717738 DOI: 10.1007/s11605-010-1309-5]
- 18 Herbella FA, Vicentine FP, Del Grande JC, Patti MG. Postprandial proximal gastric acid pocket and gastric pressure in patients after gastric surgery. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23: 52-55, e4 [PMID: 20946544]
- 19 Herbella FA, Vicentine FP, Del Grande JC, Patti MG. Postprandial proximal gastric acid pocket in patients after laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc* 2011; 25: 3198-3201 [PMID: 21487860 DOI: 10.1007/s00464-011-1688-z]
- 20 Herbella FA, Vicentine FP, Silva LC, Patti MG. Postprandial proximal gastric acid pocket in patients after distal gastrectomy. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23: 1081-1083 [PMID: 21936879 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2011.01790.x]
- 21 Katzka DA, Gideon RM, Castell DO. Normal patterns of acid exposure at the gastric cardia: a functional midpoint between the esophagus and stomach. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1236-1242 [PMID: 9707044 DOI: 10.1111/j.1572-0241.1998.00402.x]
- 22 Goetze O, Treier R, Fox M, Steingotter A, Fried M, Boesiger P, Schwizer W. The effect of gastric secretion on gastric physiology and emptying in the fasted and fed state assessed by magnetic resonance imaging. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 725-e42 [PMID: 19344341 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2009.01293.x]
- 23 Fletcher J, Wirz A, Henry E, McColl KE. Studies of acid exposure immediately above the gastro-oesophageal squamocolumnar junction: evidence of short segment reflux. *Gut* 2004; 53: 168-173 [PMID: 14724145 DOI: 10.1136/gut.2003.022160]
- 24 Pandolfino JE, Lee TJ, Schreiner MA, Zhang Q, Roth MP, Kahrilas PJ. Comparison of esophageal acid exposure at 1 cm and 6 cm above the squamocolumnar junction using the Bravo pH monitoring system. *Dis Esophagus* 2006; 19: 177-182 [PMID: 16722995 DOI: 10.1111/j.1442-2050.2006.00561.x]
- 25 Boeckstaens V, Bisschops R, Blondeau K, Vos R, Scarpellini E, De Wulf D, Tack J. Modulation of the postprandial acid and bile pockets at the gastro-oesophageal junction by drugs that affect gastric motility. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 1370-1377 [PMID: 21517922 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04664.x]
- 26 Yamashita Y, Mason RJ, Demeester TR. Postprandial acid reflux is reduced by delayed gastric emptying. *J Smooth Muscle Res* 2003; 39: 87-93 [PMID: 14692694]
- 27 林三仁, 许国铭, 胡品津, 周丽雅, 陈旻湖, 柯美云, 袁耀宗, 房殿春, 萧树东. 中国胃食管反流病共识意见. *胃肠病学* 2007; 12: 233-239
- 28 Fass R, Ofman JJ. Gastroesophageal reflux disease--should we adopt a new conceptual framework? *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1901-1909 [PMID: 12190152]
- 29 El-Serag HB, Ergun GA, Pandolfino J, Fitzgerald S, Tran T, Kramer JR. Obesity increases oesophageal acid exposure. *Gut* 2007; 56: 749-755 [PMID: 17127706 DOI: 10.1136/gut.2006.100263]
- 30 Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005; 54: 710-717 [PMID: 15831922 DOI: 10.1136/gut.2004.051821]
- 31 Festi D, Scafoli E, Baldi F, Vestito A, Pasqui F, Di Biase AR, Colechia A. Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1690-1701 [PMID: 19360912 DOI: 10.3748/wjg.15.1690]
- 32 Chen M, Xiong L, Chen H, Xu A, He L, Hu P. Prevalence, risk factors and impact of gastroesophageal reflux disease symptoms: a population-based study in South China. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40:

- 759-767 [PMID: 16118911 DOI: 10.1080/00365520510015610]
- 33 Mohammed I, Cherkas LF, Riley SA, Spector TD, Trudgill NJ. Genetic influences in gastro-oesophageal reflux disease: a twin study. *Gut* 2003; 52: 1085-1089 [PMID: 12865263 DOI: 10.1136/gut.52.8.1085]
- 34 Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med* 2006; 166: 965-971 [PMID: 16682569 DOI: 10.1001/archinte.166.9.965]
- 35 Mohammed I, Nightingale P, Trudgill NJ. Risk factors for gastro-oesophageal reflux disease symptoms: a community study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 821-827 [PMID: 15801917 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02426.x]
- 36 Sifrim D, Holloway R, Silny J, Xin Z, Tack J, Lerut A, Janssens J. Acid, nonacid, and gas reflux in patients with gastroesophageal reflux disease during ambulatory 24-hour pH-impedance recordings. *Gastroenterology* 2001; 120: 1588-1598 [PMID: 11375941 DOI: 10.1053/gast.2001.24841]
- 37 Holloway RH, Sifrim DA. The acid pocket and its relevance to reflux disease. *Gut* 2008; 57: 285-286 [PMID: 18268050 DOI: 10.1136/gut.2006.118414]
- 38 Vo L, Simonian HP, Doma S, Fisher RS, Parkman HP. The effect of rabeprazole on regional gastric acidity and the postprandial cardia/gastro-oesophageal junction acid layer in normal subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 1321-1330 [PMID: 15932362]
- 39 Hila A, Bouali H, Xue S, Knuff D, Castell DO. Postprandial stomach contents have multiple acid layers. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 612-617 [PMID: 16917403 DOI: 10.1097/00004836-200608000-00010]
- 40 Sifrim D, Holloway R, Silny J, Tack J, Lerut A, Janssens J. Composition of the postprandial refluxate in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 647-655 [PMID: 11280529 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03598.x]
- 41 胡晔东, 白璐, 刘菲, 徐文, 李伟. 酸袋在反流性食管炎中作用的研究. *中华消化杂志* 2010; 30: 882-884
- 42 Rohof WO, Bennink RJ, de Ruigh AA, Hirsch DP, Zwinderman AH, Boeckxstaens GE. Effect of azithromycin on acid reflux, hiatus hernia and proximal acid pocket in the postprandial period. *Gut* 2012; 61: 1670-1677 [PMID: 22267599 DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300926]
- 43 Rohof WO, Bennink RJ, Smout AJ, Thomas E, Boeckxstaens GE. An alginate-antacid formulation localizes to the Acid pocket to reduce Acid reflux in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 1585-1591 [PMID: 23669304 DOI: 10.1016/j.cgh.2013.04.046]
- 44 Netzer P, Schmitt B, Inauen W. Effects of ABT-229, a motilin agonist, on acid reflux, oesophageal motility and gastric emptying in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1481-1490 [PMID: 12182748 DOI: 10.1046/j.1365-2036.2002.01324.x]
- 45 Sweis R, Kaufman E, Anggiansah A, Wong T, Dettmar P, Fried M, Schwizer W, Avvari RK, Pal A, Fox M. Post-prandial reflux suppression by a raft-forming alginate (Gaviscon Advance) compared to a simple antacid documented by magnetic resonance imaging and pH-impedance monitoring: mechanistic assessment in healthy volunteers and randomised, controlled, double-blind study in reflux patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37: 1093-1102 [PMID: 23600790]
- 46 Kwiatek MA, Roman S, Fareeduddin A, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. An alginate-antacid formulation (Gaviscon Double Action Liquid) can eliminate or displace the postprandial 'acid pocket' in symptomatic GERD patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 59-66 [PMID: 21535446 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04678.x]
- 47 Morgan D, Pandolfino J, Katz PO, Goldstein JL, Barker PN, Illueca M. Clinical trial: gastric acid suppression in Hispanic adults with symptomatic gastro-oesophageal reflux disease - comparator study of esomeprazole, lansoprazole and pantoprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 200-208 [PMID: 20456300 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04335.x]
- 48 Tytgat GN. Recent developments in gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus: ANNO 2012. *J Dig Dis* 2012; 13: 291-295 [PMID: 22624551 DOI: 10.1111/j.1751-2980.2012.00598.x]
- 49 Lee YY, Whiting JG, Robertson EV, Derakhshan MH, Wirz AA, Smith D, Morrison D, Kelman A, Connolly P, McColl KE. Kinetics of transient hiatus hernia during transient lower esophageal sphincter relaxations and swallows in healthy subjects. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24: 990-e539 [PMID: 22680279 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2012.01948.x]
- 50 Kawai M, Kawahara H, Hirayama S, Yoshimura N, Ida S. Effect of baclofen on emesis and 24-hour esophageal pH in neurologically impaired children with gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 317-323 [PMID: 15076634 DOI: 10.1097/00005176-200403000-00017]
- 51 Treier R, Steingoetter A, Goetze O, Fox M, Fried M, Schwizer W, Boesiger P. Fast and optimized T1 mapping technique for the noninvasive quantification of gastric secretion. *J Magn Reson Imaging* 2008; 28: 96-102 [PMID: 18581398 DOI: 10.1002/jmri.21400]
- 52 Yuasa N, Abe T, Sasaki E, Fukaya M, Nimura Y, Miyahara R. Comparison of gastroesophageal reflux in 100 patients with or without prior gastroesophageal surgery. *J Gastroenterol* 2009; 44: 650-658 [PMID: 19434363 DOI: 10.1007/s00535-009-0055-5]

## 同行评价

本论文选题新颖, 行文流畅, 论据充分, 能够从学术前沿的角度提出全新的理念, 有助于今后在这一领域继续研究探讨, 具有一定临床指导价值。

编辑 田滢 电编 闫晋利

