

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.20.030

胃食管反流病患者餐后近端胃内酸分布及 与食管酸暴露的关系

周震宇 江伟骏 顾怡雯 张楠 刘畅

(上海同仁医院消化科 上海 200050)

摘要 目的:探讨餐后胃食管反流病(GERD)病人近端胃内酸度的分布状态及其和食管酸暴露的相关性。**方法:**抽选我院 12 例 GERD 患者,应用 3 级铈电极对定位于 LES 上缘近侧 5 cm(食管)和 LES 上缘远侧 5 cm 的贲门下(近端胃内)、LES 上缘远侧 10 cm 的近端胃远侧(近端胃内)进行 pH 监测,监测时间为空腹 1 h 和餐后 4 h,同期抽选健康志愿者 12 例为对照组,计算两组患者食管酸暴露以及胃内整合酸度(IA)。**结果:**两组空腹时近端胃内 IA 和食管酸暴露比较无显著性差异($P>0.05$);对照组中,试检者餐后 1、2、3、4 h 贲门下 IA 均显著低于近端胃远侧部位($P<0.05$),但 GERD 组中 IA 部位差异不明显($P>0.05$);餐后 2 h,两组近端胃内 IA 均有所回升,但是对照组未超过基线($P>0.05$),而 GERD 组明显高于基线水平($P<0.05$);两组食管酸暴露均主要在餐后 2h 发生,并且两组比较差异显著($P<0.05$);在餐后各时段,两组中食管酸暴露与 IA 均无显著相关性。**结论:**GERD 餐后晚期近端胃酸分泌增高,扩大了酸性近端胃池,可部分解释 GERD 进食后食管过度酸暴露。

关键词:胃内酸分布;铈电极;胃食管反流病;pH 监测

中图分类号:R571 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)20-3914-04

The Postprandial Proximal Gastric Acid Distribution of Gastroesophageal Reflux Disease Patients and its Relationship with Esophageal Acid Exposure

ZHOU Zhen-yu, JIANG Wei-jun, GU Yi-wen, ZHANG Nan, LIU Chang

(Department of Gastroenterology, St. Luke's Hospital, Shanghai, 200050, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the postprandial proximal gastric acid distribution of gastroesophageal reflux disease (GERD) patients and its correlation with esophageal acid exposure. **Methods:** 12 patients with GERD were selected in this study. The 3-level antimony electrode was used to monitor the pH value of LES on the edge of proximal 5cm, LES on the edge of 5cm, LES on the edge of the far side of the distal 10cm. The monitoring time was at fasting 1 h and postprandial 4 h. Over the same period, 12 healthy volunteers were selected as control group. The esophageal acid exposure and gastric integrated acidity (IA) were calculated and compared between the two groups. **Results:** The intragastric IA and proximal esophageal acid exposure were not significantly different between the two groups on an empty stomach ($P>0.05$). In the control group, at the 1 h, 2 h, 3 h, 4 h after meal, the IA levels cardia of stomach were significantly lower than those of the proximal distal gastric part ($P<0.05$), but such difference was found in GERD group ($P>0.05$). At 2 h after meal, the proximal gastric IA level rebounded in both groups, but it exceed the baseline in GERD group ($P<0.05$) while not in control group ($P>0.05$). The esophageal acid exposure were observed mainly at the postprandial 2 h in both groups, and the difference between the two groups was significant ($P<0.05$). At each meal period, the esophageal acid exposure had no significant correlation with IA in both groups. **Conclusion:** GERD patients after meal had proximal gastric acid secretion increased, expanded the acidic proximal gastric pool. This can partly explain the excessive esophageal acid exposure of GERD patients after meal.

Key words: Gastric acid distribution; Antimony electrode; Gastroesophageal reflux disease; pH monitoring

Chinese Library Classification(CLC): R571 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)20-3914-04

前言

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)多发生于餐后时期,常伴随烧心症状,临床应用抑胃酸分泌药治疗可有效缓解食管酸暴露,由此可以看出 GERD 与胃酸关系密切^[1,2]。有研究发现 GERD 患者的胃酸分泌、受食物刺激产生的胃酸分泌以及餐后胃内 IA 均高于健康人^[3,4]。此外,健康人在生

理条件下其餐后胃内酸的分布状态是不均匀的,形成贲门下“酸袋”(GAS),可能参与餐后酸反流发生机制^[5-8]。本研究采用 3 级铈电极对 GERD 患者远端食管、近端胃内在餐后不同时间的酸度进行动态 pH 值监测,准确计算食管和胃 IA,探讨餐后近端胃内酸度的不同分布,及其在食管过度酸暴露中的病理机制,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

抽选我院 2012 年 2 月 -2013 年 3 月收治 12 例 GERD 患者,均有典型的烧心或者是反酸反流症状,经内镜证实为非糜

作者简介:周震宇(1977-),男,学士,主治医师,主要从事消化方面的研究, E-mail:zhouzy1208@163.com

(收稿日期:2013-12-24 接受日期:2014-01-22)

糜烂性反流病 2 例、反流性食管炎 10 例,其中 2 例合并有食管裂孔疝;其中男 9 例,女 3 例,年龄平均(46.5 ± 10.7)岁,身高(170.5 ± 9.7) cm,体重(67.5 ± 3.7) kg。健康对照者 12 例,均排除消化道症状、腹部手术以及系统性疾病史;其中男 9 例,女 3 例,年龄平均(45.9 ± 10.5)岁,身高(171.3 ± 9.9) cm,体重(66.9 ± 3.9) kg。两组患者人口学资料比较差异无显著性($P > 0.05$)。受试者在监测研究日前停药时间至少 >10 天。

1.2 pH 监测

使用一个 3 极铂电极对食管和胃内 pH 进行同步监测,依次定位于 LES 上缘近侧 5 cm(食管)和 LES 上缘远侧 5 cm 的贲门下(近端胃内)、LES 上缘远侧 10 cm 的近端胃远侧(近端胃内),采用 pH 1、pH 7 缓冲液在每次使用铂电极 pH 监测前后进行校准。将 pH 电极数据输入记录盒中并进行计算分析。

1.3 试餐

应用安素液体 300 mL 和面包片 75 g 的固-液混合模式试餐。每份试餐的总热量为 2369.69 kJ,蛋白质 15.8 g,脂类 20.5 g 以及碳水化合物 109.5 g。

1.4 研究流程

受试者在监测研究日前停药时间至少 >10 d,研究日前夜应嘱咐患者空腹至少 10 h,对 LES 定位,然后在鼻腔局麻后,通过鼻通道置入 pH 电极,根据 X 线透视以及测压记录进行定位,依次定位于 LES 上缘近侧 5 cm(食管)和 LES 上缘远侧 5 cm 的贲门下(近端胃内)、LES 上缘远侧 10 cm 的近端胃远侧(近端胃内)。然后采用胶布对鼻部 pH 电极进行固定,待受试者逐渐适应电极插入后,对空腹 pH 进行 1 h 监测作为基线期。然后进试餐 10 min,餐后 pH 监测 4 h。监测时间段为空腹 1 h 和餐后 4 h。

1.5 数据分析

食管 %pH <4 时间定义为食管酸暴露,数分钟内的 pH 缓

慢漂移排除在食管酸暴露的计算范围。IA 是指在规定时间内酸度监测累计总和,采用 Gardner 等方法^[9,10]对近端胃内 IA 计算,单位 mmol/L·h,计算方法:(1)酸浓度 = $1000 \times 10^{-\text{PH}}$,单位 (mmol/L);(2)度 = $(\text{酸浓度}_t - \text{酸浓度}_{t-1}) / 2 \times (t - t_{-1})$,单位 mmol/L·h。IA 的平均值计算是以酸度计算时间内 IA 与该时间小时数的比值,表示胃酸产生速度。通过上述计算方法,计算两组患者贲门下和近端胃远侧等近端胃内两部位的空腹及餐后 1、2、3、4 h 总 IA。

1.6 统计学方法

采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计量资料以 median (IQR)表示,组间比较采用 F 值检验, $P < 0.05$,差异有统计学意义;对于差异有统计学意义的结果再进行一元线性回归相关性分析。

2 结果

2.1 近端胃内酸分布

近端胃 IA 分布:空腹时近端胃内两部位 IA 比较在两组中均无显著性差异($P > 0.05$);对照组中,试检者餐后 1、2、3、4 h 贲门下 IA 均显著低于近端胃远侧部位($P < 0.05$),但 GERD 组在餐后 1、2、3、4 h,两部位 IA 差异均不明显($P > 0.05$)。近端胃 IA 与基线竖向比较:餐后 1 h,两组贲门下、近端胃远侧等近端胃两部位的 IA 较空腹基线均有显著降低($P < 0.05$);餐后 2 h,两组近端胃两部位 IA 均有所回升,但是对照组未超过基线($P > 0.05$),而 GERD 组明显高于基线水平($P < 0.05$);餐后 3、4 h,两组近端胃两部位 IA 进一步升高,均高于空腹基线水平($P < 0.05$)。近端胃内 IA GERD 组与健康对照组比较:近端胃两部位两组间各时段及餐后 4 h 总计 IA 比较差异无显著性($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 近端胃内整合酸度[mmol/L·h]

Table 1 Integrated acidity of proximal gastric [mmol/L·h]

项目 Indexes	贲门下 Cardia below		近端胃远侧 Proximal distal gastric	
	对照组 Control group	GERD 组 GERD group	对照组 Control group	GERD 组 GERD group
空腹基线 Fasting baseline	1.8(1.1-3.3)	1.8(0.3-3.2)	1.7(1.5-6.7)	2.2(0.8-3.0)
餐后 1 h 1 h after meal	0.1(0-0.4)	0.2(0-1.6)	0.3(0-0.6)	0.4(0.3-1.7)
餐后 2 h 2 h after meal	2.3(1.5-6.0)	5.4(1.8-6.9)	3.2(1.7-7.7)	5.6(2.0-7.7)
餐后 3 h 3 h after meal	5.1(2.8-12.2)	7.1(3.5-12.2)	7.0(3.4-12.9)	8.1(4.4-12.3)
餐后 4 h 4 h after meal	7.8(5.1-11.5)	9.2(7.0-19.4)	8.7(5.4-15.5)	12.7(9.6-17.7)
合计 Total	14(10.8-29.5)	21(14-40.3)	22(11.2-33.8)	30.5(17.7-36.1)

2.2 食管酸暴露

两组空腹时食管暴露比较无显著性差异($P > 0.05$);GERD 组餐后 1、2 h,食管酸暴露明显高于空腹时($P < 0.05$),并且在餐后 2 h 达到高峰值;对照组食管酸暴露仅在餐后 2 h 明显高于基线水平;两组餐后 1、2、3 h 食管酸暴露比较差异显著($P < 0.05$),详见表 2。

2.3 相关性回归分析

在两组各时段中以胃内 IA 的平均值与食管酸暴露进行相关性回归分析,显示,在餐后各时段,两组中食管酸暴露与 IA 均无显著相关性。

表 2 食管胃暴露[%]

Table 2 Esophageal acid exposure[%]

项目 Indexes	对照组 Control group	GERD 组 GERD group
空腹基线 Fasting baseline	0(0-0.6)	0.6(0-2.5)
餐后 1h 1h after meal	0.1(0-0.2)	7.8(2.8-13.6)
餐后 2h 2h after meal	0.6(0.2-3.2)	18.4(5.8-33.1)
餐后 3h 3h after meal	0.2(0-3.2)	4.6(1.5-17.2)
餐后 4h 4h after meal	0(0-0.3)	0.1(0-4.7)

表 3 相关性分析

Table 3 Correlation analysis

近端胃内 IA 均值 IA mean of proximal gastric	对照组食管酸暴露 Esophageal acid exposure in control group		GERD 组食管酸暴露 Esophageal acid exposure in GERD group	
	r	P	r	P
空腹基线 Fasting baseline	0.951	0.817	0.776	0.532
餐后 1h 1h after meal	0.683	0.337	0.731	0.507
餐后 2h 2h after meal	0.804	0.618	0.815	0.637
餐后 3h 3h after meal	0.735	0.497	0.775	0.529
餐后 4h 4h after meal	0.804	0.618	0.896	0.739

3 讨论

GERD 是因胃内容物反流入而引起反流性食管炎或者是食管外损伤的一种胃肠动力功能障碍性疾病^[11,12]。其病理生理机制复杂,酸反流是其发病过程中的一项重要环节,反流物中的胃酸损害食管粘膜^[89]。因此,越来越多的学者对酸反流在 GERD 中的发生情况进行关注研究。

本研究采用胃内 IA 来对 GERD 患者与健康对照者的餐后胃酸度进行评价比较,未发现餐后两者之间的近端胃内 IA 的差异。但 GERD 患者近端胃内 IA 在餐后 2 h 回升水平就已经高于基线,而健康对照者至至餐后 3 h 方高于基线水平,表明 GERD 患者餐后恢复胃液酸度速度更快。这一餐后近端胃内酸度回升加快与表 2 中患者餐后 2 h 食管酸暴露显著增加的结果一致,由此可以推测这一时期胃酸度过快恢复的对 GERD 患者酸性反流具有潜在作用。目前亦有研究采用体内胃自身滴定法发现 GERD 患者与健康人相比,其食物刺激胃酸分泌明显更高^[10,11],本研究结果亦支持这一点,并发现 GERD 患者因餐后近端胃酸分泌过度,使得近端胃酸池扩大。

胃内酸袋(GAS)是 LES 下方连接胃和食管处的一段特殊区域,常在餐后 15 min 至餐后 90 min 持续出现,pH 值显著低于餐后胃内缓冲区,健康者 GAS 长长约 2 m,定位于 LES 下方,并可延伸至但不越过鳞柱交界区,且在餐后 PH 转换点向近端移动 1.7 cm。在病理状态下,GAP 位置可发生改变^[12,13]。Weber 等^[14,15]发现 GERD 患者酸袋发生率明显高于健康者,酸袋明显增加了 GERD 患者餐后酸反流。另外本研究还发现,对照组中,试检者餐后 1、2、3、4 h 贲门下 IA 均显著低于近端胃远侧部位($P<0.05$),提示餐后食物对贲门酸度缓冲作用要明显高于近端胃远侧。但 GERD 组在餐后 1、2、3、4 h,两部位 IA 差

异均不明显($P>0.05$),未发现的部位差异,这提示 GERD 患者餐后食物缓冲作用在贲门下不完全。由此推测,GERD 患者可能食物缓冲带下移,形成了扩大的贲门部 GAS;延长的酸袋可能引起食管粘膜损伤。

本研究表 2 显示两组食管酸暴露均主要在餐后 2h 发生,并且两组比较差异显著($P<0.05$),但是做回归相关性分析显示,在餐后各时段,两组中食管酸暴露与 IA 均无显著相关性。由此推测,近端胃内 IA 是一时段内综合反映近端胃内酸浓度的指标,因此是对该时段中胃内酸量的一个反映,而不能对胃酸与餐后胃食管反流作一个全面客观地关系评价。但是通过本研究发现 GERD 患者在餐后晚期食物缓冲带下移,形成了扩大的贲门部 GAS,与食管酸暴露一致,可能参与 GERD 餐后食管过度酸暴露的病理生理学作用。

综上所述,GERD 餐后晚期近端胃酸分泌增高,扩大了酸性近端胃池,可部分解释 GERD 进食后食管过度酸暴露。

参考文献(References)

- [1] Jeffery P, McDonald V, Tippet E, et al. Ghrelin in gastrointestinal disease[J]. Molecular and cellular endocrinology, 2011, 340(1): 35-43
- [2] Iwakiri K, Kawami N, Sano H, et al. Mechanisms of excessive esophageal acid exposure in patients with reflux esophagitis[J]. Digestive diseases and sciences, 2009, 54(8): 1686-1692
- [3] De Gomes Jr M P R, da Rosa P A R, Sakae T, et al. Correlation between pathological distal esophageal acid exposure and ineffective esophageal motility[J]. Acta chirurgica iugoslavica, 2010, 57(2): 37-3
- [4] Whitnev-Miller CL, Katka D. Eosinophilic esophagitis: a retrospective review of esophageal biopsy specimens from 1992 to 2004 at an adult academic medical center[J]. Am J Clin Pathol, 2009, 131(6): 788-792

- [5] Beaumont H, Bennink RJ, de Jong, et al. the position of the acid pocket as a major risk factor for acidic reflux in healthy subjects and patients with GORD[J]. Gut, 2010, 59(4): 441-451
- [6] 詹芳. 以小儿消化道外症状为主的 68 例胃食管反流病的诊治[J]. 宁夏医科大学学报, 2009, 31(4): 510-511
Zhan Fang. Diagnosis and treatment of 68 cases of patients with gastroesophageal reflux disease with digestive tract symptoms [J]. Journal of Ningxia Medical University, 2009, 31(4): 510-511
- [7] 宋力闯. 新生儿胃食管反流 38 例临床分析 [J]. 辽宁医学院学报, 2009, 30(2): 177
Song Li-chuang. Clinical analysis of 38 cases of neonatal gastroesophageal reflux[J]. Journal of Liaoning Medical University, 2009, 30(2): 177
- [8] 张静, 桑海彤, 王燕, 等. 兰索拉唑治疗胃食管反流病的临床疗效及食管功能变化观察[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(33): 6532-6535
Zhang Jing, Sang Hai-tong, Wang Yan, et al. Curative Effect and Reflux Laryngitis and the Motor Activity of Esophagus of Lansoprazole in Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012, 12(33): 6532-6535
- [9] Boeckxstaens GL. Alterations confined to the gastroesophageal junction: the relationship between low LOSP, TLOSRS, hiatus hernia and acid pocket[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2010, 24(6): 821-829
- [10] Morgan D, Iandolo J, Katz PO, et al. Clinical trial: gastric acid suppression in Hispanic adults with symptomatic gastroesophageal reflux diseases omparator study of esomeprazole, lasoprazole and pantoprazole[J]. Aliment pharmacol ther, 2010, 32(3): 200-208
- [11] 程远, 蓝宇, 李笠, 等. 硝酸酯类药物及钙离子拮抗剂对胃食管反流的影响[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(33): 6496-6498
Cheng Yuan, Lan Yu, Li Li, et al. The Influence of Nitrates and Calcium Antagonists for Gastroesophageal Reflux Disease[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012, 12(33): 6496-6498
- [12] 杨吉刚, 李春林, 邹兰芳, 等. 胃食管反流显像和唾液吸入显像在儿科肺吸入中的应用[J]. 首都医科大学学报, 2013, 34(1): 18-22
Yang Ji-gang, Li Chun-lin, Zou Lan-fang, et al. Comparison of gastroesophageal reflux scintigraphy and salivagram in the diagnosis of pediatric pulmonary aspiration [J]. Journal of Capital Medical University, 2013, 34(1): 18-22
- [13] Kwiatek MA, Roman S, fareeduddin A, et al. An alginate antacid formulation (Gaviscon Double Action Liquid) can eliminate or displace the postprandial acid pocket in symptomatic GLRD patients[J]. Aliment pharmacol ther, 2011, 34(1): 59-66
- [14] Herbella FA, Vicentine FP. Postprandial proimal gastric acid pocket in patients after laparoscopic Nissen fundoplication [J]. Surg Endosc, 2011, 25(10): 3198-3201
- [15] Müller M, Eckardt A J, Gpel B, et al. Clinical and manometric course of nonspecific esophageal motility disorders [J]. Digestive diseases and sciences, 2012, 57(3): 683-689
- [16] Weber C, Davis C S, Fisichella P M. Current applications of evolving methodologies in gastroesophageal reflux disease testing[J]. Digestive and Liver Disease, 2011, 43(5): 353-357
- [17] Maconi G, Sainaghi M, Molteni M, et al. Predictors of long-term outcome of functional dyspepsia and duodenal ulcer after successful Helicobacter pylori eradication-a 7-year follow-up study[J]. European journal of gastroenterology & hepatology, 2009, 21(4): 387-393
- [18] Vakil N. Disease definition, clinical manifestations, epidemiology and natural history of GERD [J]. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 2010, 24(6): 759-764
- [19] Weber C, Davis C S, Fisichella P M. Current applications of evolving methodologies in gastroesophageal reflux disease testing[J]. Digestive and Liver Disease, 2011, 43(5): 353-357
- [20] Angelo Zullo, Cesare Hassan, Alessandro Repici. Helicobacter pylori eradication and reflux disease onset: Did gastric acid get "crazy" [J]. World Journal of Gastroenterology, 2013, 19(6): 786-789

(上接第 3908 页)

- [17] Yoon P W, Kwon J E, Yoo J J, et al. Femoral neck fracture after removal of the compression hip screw from healed intertrochanteric fractures[J]. J Orthop Trauma, 2013, 27(12): 696-701
- [18] 李朋斌, 袁志, 阚成双, 等. 动力髋螺钉结合转子稳定钢板治疗不稳定股骨转子间骨折[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(5): 873-875, 879
Li Peng-bin, Yuan Zhi, Kan Cheng-shuang, et al. Dynamic hip screw combined with trochanteric stabilizing plate for unstable femoral intertrochanteric fracture[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2011, 11(5): 873-875, 879
- [19] 王轩, 张如锦, 马文明, 等. 83 例老年股骨转子间骨折患者关节置换与髓内钉固定治疗的对比分析[J]. 中国骨与关节杂志, 2013, 13(11): 627-631
Wang Xuan, Zhang Ru-jin, Ma Wen-ming, et al. A comparative analysis between joint arthroplasty and intramedullary nail fixation of 83 geriatric elderly patients with femoral intertrochanteric fractures[J]. Chinese Journal of Bone and Joint, 2013, 13(11): 627-631
- [20] Huang C G, Ye J J. Comparison of three methods for the treatment of aged femoral intertrochanteric fracture[J]. China Journal of Orthopaedics and Traumatology, 2012, 25(7): 549-553