

短篇论著

合并幽门螺杆菌感染对儿童原发性
胆汁反流性胃炎病情的影响

蒋丰智, 黎小秀, 廖琼, 张勇

(广东省东莞市妇幼保健院 儿科, 广东 东莞, 523000)

摘要:目的 探讨儿童胆汁反流性胃炎(BRG)合并幽门螺杆菌(Hp)感染对病情的影响。方法 151例原发性BRG患儿根据¹³C尿素呼气试验(UBT)、胃窦黏膜组织Hp快速尿素酶试验(RUT)和病理组织学检查结果分Hp阳性组和Hp阴性组。比较2组临床症状分度、胃镜下胆汁反流分度、活检组织病理学表现及分级Dixon评分。结果 Hp阳性组与Hp阴性组在发病年龄和性别方面比较无显著差异。Hp阳性组就诊时临床症状总体上较Hp阴性组重,以中度以上表现为多见。Hp阳性组胃镜下胆汁反流程度重于Hp阴性组,且与临床症状呈正相关;2组胃黏膜炎症活动性、淋巴滤泡增生、胃小凹增生、黏膜浅层血管扩张方面比较有显著差异,而在炎症程度、间质水肿、固有膜内平滑肌纤维增生、肠化生、腺体萎缩等方面则无显著差异。结论 BRG患儿合并Hp感染时临床症状、胃镜下及组织学表现更重,且胆汁反流程度加重,二者在发病中有协同关系。

关键词:胃炎;胆汁反流性胃炎;幽门螺杆菌;临床特征;组织病理学

中图分类号: R 573.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2018)15-113-03 **DOI:** 10.7619/jcmp.201815032

Effect of complicated *Helicobacter pylori*
infection on disease development in children
with primary bile reflux gastritis

JIANG Fengzhi, LI Xiaoxiu, LIAO Qiong, ZHANG Yong

(Paediatrics Department, Dongguan Maternal and Child Health Care Hospital,
Dongguan, Guangdong, 523000)

ABSTRACT: Objective To investigate the effect of bile reflux gastritis (BRG) in combination with *Helicobacter pylori* (Hp) infection on disease development in children. **Methods** According to ¹³C urea breath test (UBT), *H. pylori* rapid urease test (RUT) and histopathological examination, a total of 151 children diagnosed with primary BRG in our hospital were divided into two groups: Hp positive group and Hp negative group. Clinical symptoms degrees, bile reflux degree under gastroscopy, biopsy histopathology and its Dixon score between groups were compared. **Results** There was no significant difference in age or gender between two groups. Clinical symptoms, and BRG degree in Hp positive group were more serious than that in Hp negative group, and moderate symptoms accounted for the most. BRG severity was positively related to clinical symptoms. Gastric mucosal inflammation activity, follicular hyperplasia, gastric mucosa, foveolar hyperplasia of shallow vascular dilation showed significant differences between two groups, but the inflammatory severity, interstitial edema, smooth muscle fiber hyperplasia in lamina propria, intestinal metaplasia and glandular atrophy had no significant difference between two groups. **Conclusion** Children with BRG in combination with Hp infection have severe clinical symptoms, gastroscopy and histological manifestations, and aggravated bile reflux. So there is a synergistic enhancement effect between them.

KEY WORDS: gastritis; bile reflux, *H. pylori* infection; clinical features, histopathology

收稿日期: 2018-04-12 录用日期: 2018-06-10

通信作者: 黎小秀

本研究探讨儿童胆汁反流性胃炎(BRG)合并幽门螺杆菌(Hp)感染的病情变化,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院2012年1月—2017年12月门诊具有胸骨后及剑突下的上腹部胀痛或烧灼感、晨起口苦、暖气、反酸及呕吐等症状持续4周以上并行胃镜(日本 Olympus GIF-XP260N型和 GIF-V70型)检查的898例患儿。胃镜轻柔置入并避免有剧烈的干呕动作,进入胃底胃窦黏膜充血水肿或脆性增加,如呈现黄绿色染的黏膜或附着大量的黄绿色胆汁斑黏液糊,胃镜在胃内保持静止不动1 min以上仍见胆汁反流,并观察是否合并胃、十二指肠等处溃疡等。排除既往有胃及肝胆手术史、近1月服用抗生素、抗酸剂及皮质类固醇激素或非甾体抗炎药者,共计BRG 151例,发生率15.3%,其中男、女分别为91、60例,年龄3~17岁,平均(9.22±3.57)岁,病程4周~1年。

1.2 方法

1.2.1 患儿临床分度:患儿临床症状不影响日常生活为轻度;有症状但可忍受,部分影响日常生活为中度;症状严重影响日常生活为重度^[1]。

1.2.2 患儿胆汁反流和组织病理学分级:按胃镜下表现将胆汁反流程度分为:I度:仅见少量黄色泡沫从幽门口涌出和/或黏液糊呈淡黄色;II度:从幽门口涌出黄色泡沫和/或黏液糊呈黄绿色;III度:黄色泡沫从幽门口大量或持续性涌出涌出或胃内满布黄绿色黏液^[2]。胃镜检查时随机取3块胃窦处黏膜组织,1块用作床边Hp快速尿素酶试验(RUT)(珠海克迪科技公司),余2块采用10%甲醛固定后送病理科切片,HE染色后行病理学检查。由副主任以上病理医师进行胃黏膜组织的病理切片阅片及诊断,观察黏膜炎症活动性、炎症程度、淋巴滤泡增生、间质水肿、胃小凹增生、黏膜浅层血管扩张、固有膜内平滑肌纤维增生以及是否存在腺体萎缩、肠化生及Hp感染等改变情况,前9项指标均按病变程度分为正常及轻、中、重度4个等级,采用Dixon评分法记为0~3分^[3]。

1.2.3 Hp感染判断与分组:所有病例均已行¹³C尿素呼气试验(UBT)(北京优你特药业公司),结合RUT及病理组织学检查结果,其中任一

项阳性判为Hp阳性组,否则判为Hp阴性组^[4]。

1.3 统计学处理

使用SPSS 18.0统计软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行 t 检验;计数资料以(n)表示,组间比较行卡方(χ^2)检验,应用Spearman相关分析观察指标之间的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患儿主要临床症状比较

2组BRG患儿在发病年龄和性别构成方面比较无显著差异($P > 0.05$),但就诊时临床表现的严重程度有显著差异($\chi^2 = 6.159, P < 0.05$),Hp阳性组更多表现为中度以上。见表1。

表1 Hp阳性组与Hp阴性组BRG患儿临床资料比较

临床资料	Hp阳性组($n=101$)	Hp阴性组($n=50$)
年龄/岁	5.84±2.72	6.57±3.03
性别		
男	62	29
女	39	21
临床分度		
轻度	40	30
中度	58*	18
重度	3	2

与Hp阴性组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 2组患儿胃镜下胆汁反流程度及与临床症状表现的相关性

2组BRG患儿胃镜下胆汁反流程度比较有显著差异($\chi^2 = 6.547, P < 0.05$),阳性组反流程度重于阴性组,而合并症情况则无显著差异($P > 0.05$)。胆汁反流程度与临床症状表现具有显著正相关性($P < 0.05$)。见表2。

表2 Hp阳性组与Hp阴性组BRG患儿胃镜下表现比较

胃镜表现	Hp阳性组($n=101$)	Hp阴性组($n=50$)
胆汁反流程度		
I度	34*	26
II度	52*	20
III度	15*	4
合并表现		
胃溃疡	11	3
十二指肠炎	12	2
十二指肠溃疡	7	2

与Hp阴性组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 2组患儿胃组织活检病理组织学改变

2组BRG患儿胃组织活检病理组织学在胃黏膜炎症活动性、淋巴滤泡增生、胃小凹增生、黏膜浅层血管扩张方面比较有显著差异($t = 2.094, 2.084, 2.746, 2.475, P < 0.05$),后2项呈反向

变化特点,但在炎症程度、间质水肿、固有膜内平滑肌纤维增生、肠化生、腺体萎缩等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 Hp 阳性组与 Hp 阴性组 BRG 患儿胃病理组织学改变比较($\bar{x} \pm s$)

病变程度(Dixon 评分)	Hp 阳性组 ($n = 101$)	Hp 阴性组 ($n = 50$)
胃黏膜炎症活动性	0.84 ± 0.19 *	0.77 ± 0.20
炎症程度	1.32 ± 0.30	1.28 ± 0.34
淋巴滤泡增生	0.76 ± 0.26 *	0.66 ± 0.31
间质水肿	0.90 ± 0.17	0.87 ± 0.18
胃小凹增生	0.69 ± 0.22 *	0.59 ± 0.19
黏膜浅层血管扩张	0.81 ± 0.29 *	0.94 ± 0.33
固有膜内平滑肌纤维增生	0.46 ± 0.18	0.42 ± 0.22
肠化生	0.26 ± 0.17	0.31 ± 0.20
腺体萎缩	0.24 ± 0.13	0.28 ± 0.15

与 Hp 阴性组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

据报道^[5] BRG 约占慢性胃炎的 12.3%, 儿童 BRG 多为原发性,与胃排空延迟、幽门开放、胃-幽门-十二指肠协调动作、十二指肠压过高、逆蠕动增多等胃肠运动功能失调,以及促胃液素、神经降压素、肠胰高血糖素等激素分泌紊乱有关^[6]。在肠道内以胆盐形式存在的胆汁酸反流入胃后脂溶性增强,导致胃黏膜通透性增高,使氢离子逆向弥散刺激肥大细胞释放组胺以促进胃酸分泌,同时刺激胃窦 G 细胞分泌促胃液素,促胃酸分泌并使幽门括约肌松弛,进一步加重黏膜屏障损伤和反流^[7]。胆汁酸通过多种炎症因子共同参与损伤胃黏膜,包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白三烯和环氧化酶-2 等;长期作用可诱导胃黏膜细胞凋亡或坏死,促进其肠化生,参与癌前病变和促癌过程^[7-9]。

全球有超过 50% 人感染 Hp, Hp 感染甚至被视为一种传染病,可导致慢性活动性胃炎、消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤和胃癌等严重并发症,WHO 国际癌症研究机构更将其定为 I 类致癌原。发展中国家的儿童是感染 Hp 的高危人群^[10],感染后一般难以自发清除而致终身感染^[11]。作者参照更新的 Hp 感染诊断标准发现 BRG 患儿感染率近 2/3,同时 Hp 阳性组的临床症状和胆汁反流程度均较阴性组重,且二者呈

正相关($P < 0.05$)。同时,行胃组织病理学分析也发现, Hp 阳性组胃黏膜炎症活动性更明显,其中淋巴滤泡增生差异则印证其是儿童 Hp 感染后的特征表现^[12],胃小凹增生、黏膜浅层血管扩张的差异呈反向变化特点,与后者体现的保护作用意义有关^[13],但 2 组在炎症程度、间质水肿、固有膜内平滑肌纤维增生、肠化生、腺体萎缩等方面无显著差异,可能与儿童病程普遍偏短等相关。所以, BRG 患儿的 Hp 感染与胆汁反流相互加重病情,应予以重视,为其制定合理的治疗方案^[14]。

参考文献

- [1] 赵煜,张书红,刘凤林,等. 儿童胆汁反流性胃炎与幽门螺杆菌感染的关系[J]. 天津医药, 2014, 42(05): 485-486.
- [2] 杨杰,潘晨,黄慧妍,等. 胆汁反流性胃炎治疗前后胃电节律的变化[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2013, 22(03): 226-227.
- [3] 陈峻,杨建,杨飞. 67 例儿童胆汁反流性胃炎临床表现及胃黏膜病理特征分析[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(13): 159-162.
- [4] 张磊,许建明. 幽门螺杆菌感染处理共识解读及实施意见[J]. 安徽医学, 2016, 37(11): 1319-1323.
- [5] 王江滨,于帆. 幽门螺杆菌感染与胆汁反流性胃炎[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(6): 372-373.
- [6] 吕宾. 胆汁反流的成因与机制[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(6): 374-375.
- [7] 陈东风,杨洋. 胆汁反流对食管胃黏膜屏障的损伤机制[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(6): 363-365.
- [8] 卢华君,赵忠艳,李云芳,等. 熊去氧胆酸治疗儿童胆汁反流性胃炎的疗效及安全性研究[J]. 现代实用医学, 2011, 23(02): 192-194.
- [9] 谭芳,杨涛,高鸿亮,等. 萃菱根提取物对胆盐相关性胃炎模型大鼠 TNF- α 、COX-2 表达的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(19): 1657-1661.
- [10] 耿岚岚,龚四堂. 重视儿童幽门螺杆菌感染的诊断与治疗[J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(07): 490-493.
- [11] 刘文忠. “幽门螺杆菌胃炎京都全球共识”解读[J]. 胃肠病学, 2015, 20(08): 449-456.
- [12] 张勇,李锦霞,邹明艳. 儿童胆汁反流性胃炎的临床分析[J]. 中国医师杂志, 2012, 14(10): 1315-1318.
- [13] 杨玲蓉,张雁翼,顾伟忠,等. 儿童原发性胆汁反流性胃炎胃黏膜病理特征[J]. 临床儿科杂志, 2010, 28(10): 926-931.
- [14] 吴云林. 胃胆汁反流的治疗[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(6): 376-378.