

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.16.018

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240507.1540.020\(2024-05-08\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240507.1540.020(2024-05-08))

儿童胃食管反流病的反流阻抗监测特点分析

许 决¹, 吴亚斌^{2△}

(1. 湖北医药学院湖北省妇幼保健院培养基地, 武汉 430070; 2. 湖北省妇幼保健院呼吸科, 武汉 430070)

[摘要] **目的** 基于 24 h 食管多通道腔内阻抗-pH(24 h MII-pH)监测技术,分析胃食管反流病(GERD)患儿的反流与反流阻抗特点,探讨可能引起食管外症状的病理损伤机制。**方法** 回顾性分析 2019 年 9 月至 2023 年 3 月于湖北省妇幼保健院就诊并诊断为 GERD 的 252 例患儿临床资料,利用 24 h MII-pH 监测 GERD 患者的各项指标,分析其反流特点,包括反流物不同性质(液体、气体、混合)、酸度(酸、弱酸、无酸)、体位(直立位、仰卧位)和最高阻抗位(距贲门 15 cm 高度)的阻抗监测数据。**结果** 252 例患儿中以呼吸系统症状为首发的有 223 例(88.5%)。155 例患儿成功完成 24 h MII-pH 监测获取报告,根据 Boix-Ochoa 综合评分 >11.99 分和酸暴露时间百分比(AET) $>4\%$ 将患儿分为酸反流阳性组(GERD 组, $n=83$)和酸反流阴性组(非 GERD 组, $n=72$),酸反流阳性率为 53.6%。无论有无气体反流,GERD 组酸反流阻抗次数多于非 GERD 组($P<0.05$);有气体反流时,GERD 组弱酸、无酸反流阻抗次数少于非 GERD 组($P<0.05$)。不同液体、气体、混合及酸度反流时,直立位反流阻抗次数多于仰卧位($P<0.05$)。GERD 组酸、直立位、仰卧位反流阻抗次数多于非 GERD 组($P<0.05$)。两组总反流阻抗次数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 气体反流可能在以消化道外症状为主要表现的 GERD 儿童中起着极为重要的作用。

[关键词] 儿童;胃食管反流病;24 h 食管多通道腔内阻抗-pH;气体反流;直立位反流

[中图分类号] R725.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)16-2492-04

Analysis of reflux impedance monitoring characteristics of gastroesophageal reflux disease in children

XU Yang¹, WU Yabin^{2△}

(1. Training Base, Hubei Provincial Women and Children's Hospital, Hubei University of Medicine, Wuhan, Hubei 430070, China; 2. Department of Respiration, Hubei Provincial Women and Children's Hospital, Wuhan, Hubei 430070, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the characteristics of reflux and reflux impedance in children patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) based on 24 h esophageal multichannel intracavitary impedance-pH (24 h MII-pH) monitoring technology, and to investigate the pathological injury mechanism possibly causing extraesophageal symptoms. **Methods** The clinical data of 255 children patients with GERD visited and treated in this hospital from September 2019 to March 2023 were analyzed retrospectively. 24 h MII-pH was used to monitor the various indexes of children patients with GERD. The reflux characteristics were analyzed, including different natures of reflux objects (liquid, gas, mixture), acidity (acid, weak acid, acid-free), position (upright position, supine position) and impedance monitoring data at highest impedance position (15 cm height from the cardia). **Results** Among 255 children patients, 223 cases (88.5%) had the respiratory symptoms as the initial onset. A total of 155 children patients completed the 24 h MII-pH monitoring and obtained the report. According to the Boix-Ochoa comprehensive score >11.99 points and acid exposure time percentage (AET) $>4\%$, the children patients were divided into the acid reflux positive group (GERD group, $n=83$) and acid reflux negative group (non-GERD group, $n=72$), and the gastric acid reflux positive rate was 53.6%. Whether or not having gas reflux, the times of acid reflux impedance in the GERD group were more than those in the non-GERD group ($P<0.05$); when the gas reflux existed, the reflux impedance times of weak acid and non-acid in the GERD group were less than those in the non-GERD group ($P<0.05$). When the reflux of different liquids, gases, mixed and acid reflux, the reflux impedance times of the upright position

△ 通信作者, E-mail: 373029106@qq.com.

were more than those of supine position ($P<0.05$). The reflux impedance times of acid, upright position and supine position in the GERD group were more than those in the non-GERD group ($P<0.05$). The total reflux impedance times had no statistical difference between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Gas reflux may play an extremely important role in GERD children with extragastrointestinal symptoms as the main manifestations.

[**Key words**] children; gastroesophageal reflux disease; 24 h esophageal multichannel intracavitary impedance-pH; gas reflux; upright position reflux

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是一种常见的胃肠动力障碍性疾病^[1],胃食管反流(gastroesophageal reflux,GER)则是指胃内容物进入食管的正常生理反流。有研究表明,几乎 50%的健康婴儿每天至少反流 1 次,反流在 4 月龄时达到高峰^[2],近 95%的婴儿可以在 12~18 个月时自行消失^[3]。

临床上用以检测 GER 的方法有很多,目前最常用于监测的技术是 24 h 食管多通道腔内阻抗-pH(24 h multichannel intraluminal impedance-pH, 24 h MII-pH)^[4]。该技术克服了食管 pH 监测的缺点,增加了 GERD 的检出率,具有重要的临床应用价值^[5-7],通常以 Boix-Ochoa 标准综合评分>11.99 分作为诊断病理性 GER 的金标准^[8]。此外,2020 年一项关于 GERD 诊疗的共识将亚洲人群的病理性酸反流的酸暴露时间百分比(percentage of acid contact time, AET)阈值定义为 4%^[9]。然而目前对于儿童病理反流的定义仍比较模糊,特别是 1 岁以下生理性结构仍未发育完善的婴幼儿,除了食管下括约肌肌张力低下,食管清除能力较弱,胃排空延迟等生理性因素外,其饮食及生活方式的特殊性均使其成因复杂。因此,本研究基于 24 h MII-pH 监测技术,探讨 GERD 患儿的阻抗特点,旨在用监测数据证实病理性反流的机制,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 9 月至 2023 年 3 月于湖北省妇幼保健院就诊并诊断为 GERD 的 252 例患儿临床资料。252 例患儿中以呼吸系统症状为首发的有 223 例(88.5%),主要表现为咳嗽、喘息,其中肺炎 170 例,其他为支气管哮喘、鼻窦炎、喉软化、呛奶等;以消化道症状为首发的有 29 例(11.5%)。<1 岁的有 219 例(86.9%),中位年龄 4(2,9)个月。本研究通过湖北省妇幼保健院伦理委员会批准[审批号:2024IEC(012)号]。

1.2 方法

收集患儿 Boix-Ochoa 评分和 AET,以及不同反流物性质(液体、气体、混合)、不同反流物酸度(酸、弱酸、无酸)、不同体位(直立位及仰卧位)及最高阻抗位(距贲门 15 cm 高度)的阻抗监测数据。

1.3 统计学处理

采用 SPSS27.0 软件进行数据分析,计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数或百分比表示,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 酸反流情况

252 例患儿中 155 例成功完成 24 h MII-pH 监测获取报告,根据 Boix-Ochoa 综合评分>11.99 分和 AET>4%将患儿分为酸反流阳性组(GERD 组, $n=83$)和酸反流阴性组(非 GERD 组, $n=72$),酸反流阳性率为 53.6%。

2.2 两组不同性质、酸度反流情况下阻抗监测数据比较

无论有无气体反流,GERD 组酸反流阻抗次数多于非 GERD 组 ($P<0.05$);有气体反流时,GERD 组弱酸、无酸反流阻抗次数少于非 GERD 组 ($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组不同性质、酸度反流情况下阻抗监测数据比较 [$M(Q_1, Q_3)$, 次/24 h]

项目	GERD 组($n=83$)	非 GERD 组($n=72$)	P
性质			
液体	33.0(20.0,47.0)	27.5(15.0,41.0)	0.077
气体	25.0(13.0,42.0)	29.5(20.0,48.0)	0.051
混合	40.0(23.0,52.0)	32.0(17.5,45.0)	0.037
酸度 ^a			
酸	32.0(20.0,46.0)	9.0(3.0,20.0)	<0.001
弱酸	62.0(42.0,89.0)	75.0(54.0,106.0)	0.017
无酸	2.0(0,7.0)	6.0(1.0,14.0)	0.011
酸度 ^b			
酸	29.0(19.0,41.0)	9.0(3.0,21.0)	<0.001
弱酸	41.0(26.0,62.0)	50.0(33.0,74.0)	0.147
无酸	0(0,2.0)	0.5(0,2.7)	0.602

^a:包括液体、气体、混合反流;^b:不包括气体。

2.3 GERD 组不同体位阻抗监测数据比较

不同液体、气体、混合及酸度反流时,直立位反流阻抗次数多于仰卧位($P<0.05$),见表 2。

2.4 两组最高阻抗位不同酸度、性质、体位阻抗监测数据比较

GERD 组酸、直立位、仰卧位反流阻抗次数多于非 GERD 组($P<0.05$)。两组总反流阻抗次数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 2 GERD 组不同体位阻抗监测数据比较

[$M(Q_1, Q_3)$, 次/24 h]

项目	直立位($n=83$)	仰卧位($n=83$)	P
液体			
酸液体	6.0(3.0,10.0)	2.0(0.7,0)	<0.001
无酸液体	12.0(6.0,19.0)	5.0(2.0,12.0)	<0.001
总液体	20.0(12.0,31.0)	10.0(3.0,17.0)	<0.001
气体			
酸气体	1.0(0.3,0)	0(0,1.0)	<0.001
无酸气体	17.0(9.0,31.0)	2.0(0.7,0)	<0.001
总气体	19.0(10.0,34.0)	3.0(1.8,0)	<0.001
混合			
酸混合	14.0(5.0,24.0)	1.0(0.3,0)	<0.001
无酸混合	16.0(8.0,25.0)	2.0(0.6,0)	<0.001
总混合	33.0(18.0,48.0)	4.0(1.0,10.0)	<0.001
酸度			
酸	23.0(13.0,35.0)	4.0(1.0,10.0)	<0.001
弱酸	31.0(17.0,45.0)	6.0(2.0,22.0)	<0.001
无酸	0(0,2.0)	0(0,0)	<0.001

表 3 两组最高阻抗位不同酸度、性质、体位阻抗监测数据比较

[$M(Q_1, Q_3)$, 次/24 h]

项目	GERD 组($n=83$)	非 GERD 组($n=72$)	P
酸度			
酸	11.0(4.0,20.0)	3.0(0.9,0)	<0.001
弱酸	15.0(8.0,27.0)	15.0(7.0,32.0)	0.507
无酸	0(0,1.0)	0(0,0)	0.106
性质			
液体	12.0(4.0,23.0)	11.0(4.0,20.0)	0.294
混合	16.0(7.0,25.0)	13.0(5.0,20.0)	0.142
体位			
直立位	8.0(2.0,16.0)	2.0(0.8,0)	<0.001
仰卧位	1.0(0,5.0)	0(0,1.0)	<0.001
总反流	29.0(17.0,46.0)	28.0(10.0,40.0)	0.176

3 讨 论

小儿 GERD 主要表现为以下三大症状:呕吐、食管炎和吸入综合征。约 1/3 患儿因吸入反流液而反复出现呛咳、支气管炎、哮喘、吸入性肺炎等,甚至出现呼吸暂停、窒息、猝死等^[10-11]。虽然 GERD 一度被归类为消化系统疾病,但随着近些年来人们对这一疾病的更深入探索,越来越多的研究证实 GERD 是一个涉及消化科、呼吸科、耳鼻喉科、口腔科乃至心血管科等多学科的综合征^[12-13]。本研究中,以呼吸系统疾病为首发的有 223 例(88.5%)患儿,主要表现为咳嗽、喘息,提示 <1 岁婴儿病理性 GER 的损害主要发生于呼吸系统。

GERD 消化道外症状的发病机制主要有反流物的直接刺激、气道微吸入、迷走神经反射等,其中被广泛认可的致病机制为反流物的直接损害,主要是胃

酸、胃蛋白酶等。早在 1989 年就有研究通过动物实验证实了吸入溶液的 pH 是肺损伤的关键因素^[14],但吸入的胃内容物不仅仅是单纯的胃酸,还存在一些食物颗粒及胃主细胞分泌的胃蛋白酶原等酶类^[15-16],这些均可对肺组织造成损伤。此外,由胃液和胆汁等多重攻击因子引起多种炎症细胞和介质参与的间接损害导致的炎症变化亦可造成肺损伤^[17]。胃内容物的吸入除了直接对肺造成损害,还可通过降低机体对细菌的清除能力,使无菌性肺损伤进展为后期的细菌性肺损害^[18-19]。本研究中 GERD 组酸反流阻抗次数多于非 GERD 组,但有气体反流时,弱酸、无酸反流阻抗次数少于非 GERD 组($P<0.05$),提示气体反流在儿童 GERD 中起着一定作用。有成人研究报道,仅 37.7% 的难治性 GERD 患者症状与酸反流相关^[20]。而气体反流是难治性 GERD 患者的主要反流成分,其机制可能与食管动力障碍相关^[21]。近年来越来越多研究发现,GERD 与食管的空气吞咽相关^[22]。国外一项研究通过对华人社区中 GERD 婴儿的父母进行感知和生活方式调查,结果发现大多数华人父母将婴儿的 GERD 归因于“风”^[23],这也在一定程度上提示了气体反流在病理性反流过程中的作用。本研究中,患儿大多数以呼吸系统症状为主,考虑这类患儿中混合性反流和气体反流可能更容易反流至较高的部位,引起误吸并继而导致呼吸系统相关症状。

此外,反流阻抗分析中反流高度是评估反流危害的另一项重要指标。咽喉反流性疾病(laryngopharyngeal reflux disease, LPRD)是指一系列胃内容物异常反流到食管起始部以上的咽喉部而引起的一系列临床表现^[24]。本研究最高位阻抗探头监测数据显示,GERD 组酸反流阻抗次数多于非 GERD 组($P<0.05$),提示较高反流高度的酸反流能造成更大的损伤。

在体位对 GERD 的影响上,传统的观点认为,仰卧位因失去重力的作用反流发生率可能高于直立位。最初,人们通过对比分析食管炎患者的 24 h pH 值监测数据发现,直立位反流发生率与仰卧位无差异^[25]。但本研究中,不同液体、气体、混合及酸度反流时,直立位反流阻抗次数多于仰卧位($P<0.05$)。为避免患儿因不同体位的总时间差异使结果出现误差,本课题组在矫正时间后对不同体位的反流次数进行比较,得到的结论仍然是直立位的阻抗反流次数多于仰卧位。近些年,有部分学者认为进餐时咽反射、进餐后胃扩张均可诱发一过性食管下括约肌松弛(transient lower esophageal sphincter relaxation, TLESR),而睡眠时 TLESR 发生较少,直立位时 TLESR 频繁发生,这有可能是直立位反流次数高于仰卧位的主要原因^[26]。此外,推测或许与婴幼儿常发生的气体反流有一定关系,

低密度气体运动方向与重力方向相反,这也提示在低龄儿童中,气体反流可能会造成更加严重的损伤。

综上所述,在以呼吸系统症状为主的 GERD 婴幼儿群体中,除了经典的酸反流致病外,气体反流可能在其中起着不容忽视的作用。本研究在年龄上存在一定限制,对于<1 岁的儿童,其生理性反流与病理性反流的界定还存在诸多困惑,且不同月龄甚至不同日龄的婴幼儿在生理上可能存在较大的差异性,这也提醒后续还需要继续增大样本量,对年龄进行更细致的分组,进一步探讨在儿童中 GERD 所致消化道外症状的发病机制,力求为儿童 GERD 提供更多参考的数据。

参考文献

[1] 中国医疗保健国际交流促进会胃食管反流多学科分会. 中国胃食管反流病多学科诊疗共识[J/CD]. 中华胃食管反流病电子杂志,2020,7(1): 1-28.

[2] PODDAR U. Gastroesophageal reflux disease (GERD) in children[J]. Paediatr Int Child Health,2019,39 (1):7-12.

[3] FRIEDMAN C,SARANTOS G,KATZ S,et al. Understanding gastroesophageal reflux disease in children[J]. JAAPA,2021,34(2):12-18.

[4] 中国医疗保健国际交流促进会胃食管反流病学分会. 中国胃食管反流病多学科诊疗共识 2022 (一)[J/CD]. 中华胃食管反流病电子杂志, 2022,9(2):51-86.

[5] FOROOTAN M,ZOJAJI H,EHSANI M J,et al. Advances in the diagnosis of GERD using the e-sophageal pH monitoring, gastro-esophageal impedance-pH monitoring, and pitfalls[J]. Open Access Maced J Med Sci,2018,6(10):1934-1940.

[6] 王清华,高艳灵. 超声和 24 h 食管动态 pH 监测对新生儿胃食管反流诊断价值分析[J]. 交通医学,2023,37(2):204-206,210.

[7] 郭利华,温晋锋,叶国良. 非糜烂性反流病患者食管动力及 24 h pH-阻抗特点分析[J]. 重庆医学, 2019,48(23):4111-4113.

[8] LUPU V V,IGNAT A,PADURARU G,et al. Correlation between the different pH-metry scores in gastroesophageal reflux disease in children[J]. Medicine,2016,95(26):e3804.

[9] LIN Y,LI Y,LIANG M,et al. Acid exposure time>6% might not improve the therapeutic outcome in chinese gastroesophageal reflux disease patients[J]. J Neurogastroenterol Motil,

2021,27(1):55-62.

[10] FERGUSON T D. Gastroesophageal reflux:regurgitation in the infant population[J]. Crit Care Nurs Clin North Am,2018,30(1):167-177.

[11] 方浩然,李中跃. 2018 年北美及欧洲小儿胃肠病、肝病和营养协会儿童胃食管反流及胃食管反流病临床指南解读[J]. 中华儿科杂志,2019, 57(3):181-186.

[12] 胡志伟,汪忠镐,吴继敏,等. 胃食管反流病:胃食管气道反流的多学科研究和实践[J/CD]. 中华胃食管反流病电子杂志,2015,2(3):165-170.

[13] 刘震,丁媛,王少丽,等. 胃食管反流病诊疗现状的述评与展望[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024,30(4):592-597.

[14] SALYHA N,OLIYNYK I. Hypoxia modeling techniques:a review[J]. Heliyon,2023,9(2): e13238.

[15] HURLEY B P,JUGO R H,SNOW R F,et al. Pepsin triggers neutrophil migration across acid damaged lung epithelium[J]. Sci Rep,2019,9 (1):13778.

[16] TETENEV K,CLOUTIER M E,VON REYN J A,et al. Synergy between acid and endotoxin in an experimental model of aspiration-related lung injury progression[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol,2015,309(10):L1103-1111.

[17] SOUZA R F,BAYEH L,SPECHLER S J,et al. A new paradigm for GERD pathogenesis. Not acid injury, but cytokine-mediated inflammation driven by HIF-2 α : a potential role for targeting HIF-2 α to prevent and treat reflux esophagitis[J]. Curr Opin Pharmacol,2017, 37:93-99.

[18] PUIG F,HERRERO R,GUILLAMAT-PRATS R, et al. A new experimental model of acid-and endotoxin-induced acute lung injury in rats[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol,2016,311 (2):L229-237.

[19] 李佳桐,刘丹,孔灵菲,等. 胃食管反流对慢性间歇低氧大鼠呼吸系统的影响[J]. 中国医科大学学报,2021,50(3):203-207.

[20] WANG F,LI P,JI G Z,et al. An analysis of 342 patients with refractory gastroesophageal reflux disease symptoms using questionnaires, high-resolution manometry, and impedance-pH monitoring[J]. Medicine,2017,96(5):e5906.

[21] 李莉,展玉涛,郭宝娜,等. 气体(下转第 2502 页)