



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.07.012

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.07.012

· 论著 ·

功能性消化不良患者胆汁反流发生情况及其与病情的相关性

邓润钧 张晓华 吴军 孙方利

[摘要] **目的** 探讨功能性消化不良(FD)患者胆汁反流发生情况及与FD症状严重程度的相关性。**方法** 纳入2021年6月~2022年12月在我院接受诊治的FD患者112例作为FD组,另选取同期我院健康志愿者100例作为对照组。根据是否存在胆汁反流或胃炎表现,将FD组患者再分为胆汁性胃炎组(41例)、非胆汁性胃炎组(45例)和无胃炎组(26例)。比较各组受试者一般临床资料、FD症状评分及胆汁反流各项指标。采用pearson相关分析评估胆汁反流指标与FD症状评分的相关性。**结果** FD组患者反流总时间百分比、反流次数、反流时间>5 min次数、最长反流时间均大于对照组($P<0.05$)。胆汁性胃炎组胆囊切除手术患者比例、反流总时间百分比、反流次数、反流时间>5 min次数、最长反流时间、上腹痛、呕吐症状评分均高于非胆汁性胃炎组和无胃炎组($P<0.05$)。Pearson相关分析结果显示,反流总时间百分比、反流时间>5 min次数、最长反流时间与FD患者上腹痛评分、呕吐胆汁评分均呈正相关($P<0.05$)。**结论** 胆汁反流程度与FD患者症状严重程度存在相关性,胆囊切除术可能是FD患者并发胆汁性胃炎出现上腹痛症状和呕吐的主要因素。

[关键词] 功能性消化不良; 胆汁反流; 症状评分; 相关性

[中图分类号] R573.6

[文献标识码] A

流行病学调查显示,我国功能性消化不良(FD)的患病率为20%~40%,占消化内科门诊量的30%~40%^[1]。2009年美国一项调查显示,因FD导致的社会经济负担高达184亿美元^[2]。FD的发病机制尚不完全明确,已知的危险因素包括消化道功能障碍、幽门螺杆菌感染、精神心理因素、环境因素、内脏感觉过敏等^[3-4]。FD临床表现无特异性,主要有腹胀、嗝气、烧心、恶心呕吐等,极易与其他疾病相混淆,治疗上也多以抗酸或促胃肠动力药物为主。但基础研究显示,FD患者胃内并无高胃酸分泌^[5]。近年来胆汁反流与FD的关系受到业内专家的重视。亚洲一项问卷调查显示,约36.7%的FD患者存在十二指肠胃反流^[6]。本文探讨了FD患者胆汁反流发生情况及其与患者症状严重程度的相关性。

对象与方法

1. 对象:纳入2021年6月~2022年12月在我院

基金项目:山东省中医药科技项目青年项目(2021Q057);青岛市医药卫生科研计划项目(2021-WJZD056)

作者单位:266000 山东青岛,青岛大学附属海慈医院消化中心

通讯作者:孙方利, E-mail: sunfangli737@163.com

接受诊治的FD患者112例作为FD组。纳入标准:(1)均符合罗马IV的诊断标准^[7];(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)病程持续时间 ≥ 3 个月,且至少存在上腹部疼痛、反酸、恶心呕吐中的一种症状。排除标准:(1)合并胃肠道器质性疾病或既往存在胃肠道手术史;(2)合并肠易激综合征、糖尿病、免疫系统疾病、精神类疾病;(3)合并严重的心脏、肝脏、肺脏、肾脏功能障碍;(4)已明确由胃肠道外原因引起的胃肠道不适。另选取同期我院健康志愿者100例作为对照组。本研究经我院伦理委员会审核批准(2021-05-014),所有受试者或家属均知情同意。

2. 方法

(1)资料收集:收集两组受试者性别、年龄、BMI及FD组患者临床资料,包括用药情况、胆囊切除手术史、胃镜检查方式等。

(2)检查方法:采用Bilitec 2000型便携式24 h胆汁监测仪(瑞典 Medtronic Synectics 公司)进行24 h胆汁监测;FD组患者监测前48 h停服影响胆汁分泌、胃酸分泌和胃肠动力的药物。检查当日嘱患者半流质饮食,避免食用番茄、香蕉、辣椒、胡萝卜等可能影响监测效果的食物,术前6 h禁食。具体操作:将胆汁检测仪

的光纤进行矫正后从一侧鼻腔缓慢置入食管括约肌下方 5 cm 胃内,透视定位后胶布固定。检测指标:以胆红素吸光值(Abs)≥0.14 作为胆汁反流的标准,记录反流总时间百分比、反流次数、反流时间>5 min 次数、最长反流时间。

(3)胃十二指肠镜检查:所有 FD 组患者均予胃十二指肠镜检查,检查前一天晚 22 点后完全禁食、禁水,次日晨起空腹行此检查,观察胃黏膜情况、胃内是否存在胆汁反流。胃炎表现:黏膜壁弥漫性红斑、皱襞水肿或伴有糜烂、溃疡。胆汁反流表现:胃腔内可见多量浅黄色或黄绿色潴留液,胃壁上附着较多含胆汁的黏液或可见含有胆汁的十二指肠液通过幽门口反流至胃,或观察到幽门口呈松弛或开放固定状态。根据是否存在胆汁反流或胃炎表现,将 FD 组患者再分为胆汁性胃炎组(既有胃炎表现又有胆汁反流表现)41 例、非胆汁性胃炎组(仅有胃炎表现)45 例和无胃炎组(无胃炎表现且无胆汁反流表现)26 例。

(4)FD 症状评分:参考文献[8]中 FD 患者症状评分量表,主要对过去 1 周内 FD 患者上腹痛、恶心、呕吐三类症状,按照严重程度和发生频次进行评分。严重程度评分为 0~3 分:0 分为无症状;1 分为轻微症状,需要提醒才能记起;2 分为中度症状,需要药物控制,但对日常生活影响不大;3 分为严重症状,药物控制后容易反复发作,影响日常生活。发作频次评分 0~3 分:0 分为无发作;1 分为过去一周发作 1~3 次;2 分为 4~7 次;3 分为大于 7 次。症状评分总分为严重程度评分与发生频率评分之和。

3. 统计学处理:应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 pearson 相关分析评估胆汁反流指标与 FD 症状评分的

相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. FD 组和对照组受试者胆汁反流指标比较:FD 组患者反流总时间百分比、反流次数、反流时间>5 min 次数、最长反流时间均大于对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 FD 组和对照组受试者胆汁反流指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	反流总时间 百分比(%)	反流次数 (次)	反流时间>5 min 次数(次)	最长反流时间 (min)
FD 组	112	13.31±4.83	14.42±5.27	3.99±1.14	42.59±11.26
对照组	100	2.44±0.65	6.88±2.36	0.97±0.23	12.65±3.18
t 值		22.320	13.174	20.016	25.683
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2. 不同胃炎类型 FD 患者一般临床资料、胆汁反流指标及 FD 症状评分比较:典型 FD 患者胃十二指肠镜及组织病理检查结果见图 1。胆汁性胃炎组胆囊切除术患者比例、反流总时间百分比、反流次数、反流时间>5 min 次数、最长反流时间、上腹痛和呕吐症状评分均高于非胆汁性胃炎组与无胃炎组($P < 0.05$);各组患者其余指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

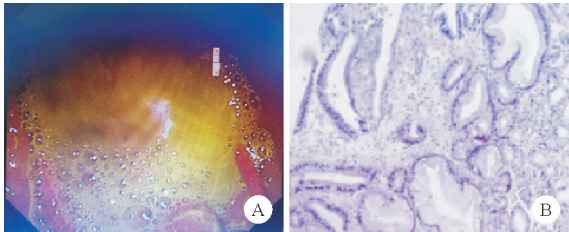


图 1 典型 FD 患者检查结果(A:胃十二指肠镜检查示胃腔内见大量黄色胆汁;B:组织病理检查示黏膜组织中度慢性炎症,间质中可见较多泡沫细胞;HE 染色,×200)

3. 胆汁反流指标与 FD 患者症状评分的相关性: Pearson 相关分析结果显示,反流总时间百分比、反流

表 2 不同胃炎类型患者一般临床资料、胆汁反流指标及 FD 症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	用药情况[例,(%)]				胆囊切除术史
					质子泵抑制剂	促胃动力药物	抗组胺药物	非甾体类抗炎药物	[例,(%)]
胆汁性胃炎组	41	21/20	42.26 ± 8.79	22.31 ± 2.55	12(29.27)	24(58.54)	15(36.59)	23(56.10)	28(68.29)
非胆汁性胃炎组	45	25/20	42.55 ± 9.14	22.24 ± 2.11	15(33.33)	26(57.78)	11(24.44)	21(46.67)	15(33.33) ^a
无胃炎组	26	14/12	42.29 ± 10.28	22.18 ± 2.07	8(30.77)	13(50.00)	7(26.92)	11(42.31)	8(30.77) ^a
χ ² /F 值		0.163	0.012	0.027	0.344	0.712	0.211	0.118	13.549
P 值		0.922	0.988	0.973	0.567	0.244	0.799	0.892	<0.001

组别	例数	胃镜检查方式[例,(%)]		反流总时间 百分比(%)	反流次数 (次)	反流时间>5 min 次数(次)	最长反流时间 (min)	FD 症状评分(分)		
		无痛胃镜	常规胃镜					上腹痛	恶心	呕吐
胆汁性胃炎组	41	17(41.46)	24(58.54)	15.44 ± 4.11	17.61 ± 4.69	4.92 ± 1.25	53.84 ± 13.69	4.23 ± 1.07	3.11 ± 1.02	4.55 ± 0.96
非胆汁性胃炎组	45	19(42.22)	26(57.78)	10.24 ± 2.79 ^a	11.47 ± 3.53 ^a	2.66 ± 1.03 ^a	34.57 ± 8.74 ^a	2.89 ± 0.79 ^a	3.13 ± 1.14	3.14 ± 0.68 ^a
无胃炎组	26	10(38.46)	16(61.54)	11.38 ± 3.65 ^a	12.26 ± 3.49 ^a	2.97 ± 1.15 ^a	36.46 ± 6.99 ^a	2.84 ± 0.68 ^a	3.04 ± 1.22	3.11 ± 0.83 ^a
χ ² /F 值		0.100		24.841	29.309	46.489	40.739	30.840	0.055	38.438
P 值		0.951		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.946	<0.001

注:与胆汁性胃炎组比较,^a $P < 0.05$

时间 >5 min 次数、最长反流时间与 FD 患者上腹痛评分、呕吐胆汁评分均呈正相关($P<0.05$)。见表 3。

表 3 胆汁反流指标与 FD 患者症状评分的 pearson 相关分析结果

指标	上腹痛评分		恶心程度评分		呕吐胆汁评分	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
反流总时间百分比	0.712	0.013	0.371	0.073	0.684	0.034
反流次数	0.833	0.025	0.272	0.578	0.744	0.029
反流时间 >5 min 次数	0.709	0.021	0.288	0.711	0.743	0.017
最长反流时间	0.824	0.014	0.366	0.497	0.712	0.022

讨 论

胆汁反流在临床上主要是指十二指肠内容物反流至胃内(胆汁排泄的主要去处为十二指肠),是一种短期生理事件,一般很少导致临床症状的出现,多继发于胃大部切除、幽门成形术或胆囊切除术后。有研究提出,胆汁反流与 FD 的发病存在一定关系^[9]。一项使用胆红素水平检测比较 FD 患者与健康受试者的研究指出,FD 患者胃内胆红素暴露时间更长、反流次数及总时间更高^[10]。但关于胆汁反流与 FD 发病之间的关联,业内仍存在较大争议。

本研究在 FD 与胆汁反流指标比较中发现,合并胆汁性胃炎患者在反流总时间百分比、反流次数、反流时间 >5 min 次数、最长反流时间、FD 上腹痛症状及呕吐症状评分方面均高于非胆汁性胃炎组和无胃炎组;且胆汁性胃炎组患者胆囊切除术比例明显高于其他两组。Pearson 相关分析结果显示,反流总时间百分比、反流时间 >5 min 次数、最长反流时间与 FD 患者上腹痛评分、呕吐胆汁评分均呈正相关。这些研究结果进一步证实了胆汁反流在 FD 发病过程中起着重要作用,特别是在合并胆汁性胃炎的 FD 患者中。相关研究发现,胆囊切除术是胆汁反流发生的重要易感因素,且与更严重的胃肠道症状和术后早期应用麻醉性止痛药有关^[11]。此外,在存在上腹痛、呕吐胆汁、恶心等十二指肠反流症状的患者中,针对性应用硫糖铝和雷贝拉唑治疗被国外学者认为是治疗 FD 的一种有效选择^[12]。国外一项研究还指出,在使用针对性药物控制十二指肠胃反流症状来治疗 FD 患者时,有必要考虑患者对质子泵抑制剂、促动力和黏膜保护剂等一般 FD 治疗反应不佳的可能性^[13]。Lake 等^[14]的研究结果显示,FD 患者胃内容物中总胆酸、游离胆酸及各种结合胆酸水平平均高于正常人群。但也有学者使用核素扫

描研究胆汁反流与 FD 患者消化不良症状严重程度的关系,结果发现两者之间并无相关性^[15]。

本研究的局限性在于,首先限于纳入患者较少,后期还需增大样本量来进一步论证此结果;其次为横断面研究,胆汁反流是否与 FD 患者长期临床症状之间存在相关性还需进一步论证。此外,有研究显示,使用非甾体类抗炎药物可能与化学性胃病存在相关性,这种相关性可能体现在上腹痛症状上^[16]。在本研究中并未得出非胆汁性胃炎患者与无胃炎患者在 FD 临床症状方面存在差异,后期还需增大样本量进一步研究。

综上所述,胆汁反流程度与 FD 患者症状严重程度存在相关性,胆囊切除术可能是 FD 患者并发胆汁性胃炎出现上腹痛症状和呕吐的主要因素。

参 考 文 献

[1] 王治铭,伍丽萍,孙晓滨,等. 功能性消化不良发病机制研究进展[J]. 医学研究杂志,2021,50(6):161-164.

[2] Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, et al. Functional dyspepsia[J]. Lancet,2020,396(10263):1689-1702.

[3] 卫晓芳. 中老年人功能性消化不良发生的危险因素分析[J]. 中华现代护理杂志,2021,27(11):1488-1491.

[4] Mounsey A, Barzin A, Rietz A. Functional Dyspepsia: Evaluation and Management[J]. Am Fam Physician, 2020,101(2):84-88.

[5] 张声生. 中成药治疗功能性消化不良临床应用指南(2021 年)[J]. 中国中西医结合杂志,2022,42(1):5-12.

[6] 杨倩,蒋潇洒,乔万海,等. 陕西省农村成人胃食管反流病、功能性消化不良和肠易激综合征的重叠患病调查[J]. 中华消化杂志,2021,41(8):522-527.

[7] Miwa H, Nagahara A, Asakawa A, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia 2021[J]. J Gastroenterol,2022,57(2):47-61.

[8] Pesce M, Cargioli M, Cassarano S, et al. Diet and functional dyspepsia: Clinical correlates and therapeutic perspectives[J]. World J Gastroenterol,2020,26(5):456-465.

[9] 杨静怡,魏刚,廖应英,等. 不同亚型幽门螺旋杆菌感染与功能性消化不良症状的关系研究[J]. 临床内科杂志,2021,38(12):845-846.

[10] Miwa H, Nagahara A, Asakawa A, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia 2021[J]. J Gastroenterol,2022,57(2):47-61.

[11] Sayuk GS, Gyawali CP. Functional Dyspepsia: Diagnostic and Therapeutic Approaches[J]. Drugs,2020,80(13):1319-1336.

[12] 王丹,潘小丽. 基于十二指肠异常探讨功能性消化不良的中医研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2022,24(3):925-932.

[13] 汝晨晗,孙志广. 十二指肠参与功能性消化不良发病的机制探讨[J]. 中文科技期刊数据库(引文版)医药卫生,2022(12):129-134.

[14] Lake A, Rao S, Larion S, et al. Bile Reflux Gastropathy and Functional Dyspepsia[J]. J Neurogastroenterol Motil,2021,27(3):400-407.

[15] Kang SJ. Role of Bile Reflux in Functional Dyspepsia: Areas That Need Further Research[J]. J Neurogastroenterol Motil,2021,27(3):310-311.

[16] 谭峥嵘,张清,彭琴,等. 非甾体抗炎药相关消化性溃疡出血患者的临床特征分析[J]. 实用医院临床杂志,2018,15(5):3.

(收稿日期:2023-12-22)
(本文编辑:高婷)