

DOI: 10.12235/E20260009

文章编号: 1007-1989 (2026) 07-0071-09

论 著

胆汁反流对儿童胃黏膜损伤的内镜及病理特征研究

陈棉, 方声, 杨晓鸿, 姜丽娇

(浙江省台州医院 儿内科, 浙江 台州 317000)

摘要: **目的** 探讨胆汁反流对儿童胃黏膜损伤的影响及其内镜下表现和病理特征。**方法** 选取2019年1月—2025年8月于该院儿内科就诊的胆汁反流性胃炎 (BRG) 患儿93例 (BRG组), 选择同期93例非胆汁反流性胃炎 (non-BRG) 患儿作为对照 (non-BRG组), 比较两组患儿的临床表现、内镜下表现和病理特征。依据胃镜观察到的黏液湖黄色染色深浅程度, 对BRG患儿实施反流程度分级评估, 比较不同胆汁反流程度分级患儿的临床表现、内镜下表现和病理特征。**结果** BRG组恶心、呕吐、反酸和烧心等临床症状, 以及黏膜糜烂、出血点、黄染及胆汁斑等内镜表现的发生率明显高于non-BRG组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。病理检查显示, BRG组间质水肿、固有层内平滑肌纤维增生及黏膜浅层血管扩张的发生率亦明显高于non-BRG组, 而炎症活动性、幽门螺杆菌 (Hp) 感染及淋巴滤泡增生的发生率和中重度炎症占比明显低于non-BRG组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。BRG不同胆汁反流分级患儿比较: I级组、II级组和III级组腹胀等临床表现, 充血、黄染和胆汁斑等内镜表现, 以及炎症程度、黏膜浅层血管扩张、胃小凹增生等病理特征的发生率或严重程度比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。其中, I级组腹胀、充血、黏膜浅层血管扩张和胃小凹增生的发生率明显低于III级组, 黄染、胆汁斑的发生率明显低于II级组和III级组, 炎症程度明显轻于III级组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.0167$)。**结论** 儿童BRG相对于non-BRG, 更容易引起恶心、呕吐、反酸和烧心等临床表现, 且内镜下表现以黏膜糜烂、出血点、黄染和胆汁斑较为多见, 病理特征以间质水肿、固有层内平滑肌纤维增生和黏膜浅层血管扩张较为多见, 且腹胀、充血、黄染、胆汁斑、黏膜浅层血管扩张和胃小凹增生的发生与胆汁反流的严重程度有关。

关键词: 胆汁反流; 胆汁反流性胃炎; 儿童; 胃黏膜; 内镜检查; 病理特征

中图分类号: R573.3; R725.7

Endoscopic and pathological features of gastric mucosal injury caused by bile reflux in children

Chen Mian, Fang Sheng, Yang Xiaohong, Jiang Lijiao

(Department of Pediatrics, Taizhou Hospital, Taizhou, Zhejiang 317000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of bile reflux on gastric mucosal injury in children and its endoscopic and pathological features. **Methods** Between January 2019 and August 2025, this investigation included 93 pediatric patients diagnosed with bile reflux gastritis (BRG) (BRG group) alongside 93 age-matched controls exhibiting non-bile reflux gastritis (non-bile reflux gastritis) (non-bile reflux gastritis group). Comprehensive evaluations were performed to analyze symptomatic presentations, endoscopic observations, and histopathological differences between both cohorts. The bile reflux cases were further stratified based on endoscopic grading of bile-stained mucosal appearances. Subsequent comparative analyses examined clinical symptoms, endoscopic patterns, and tissue-level characteristics across varying severity classifications. **Results** The incidence

收稿日期: 2026-01-07

of clinical symptoms such as nausea and vomiting, acid regurgitation and heartburn, as well as endoscopic findings including mucosal erosion, bleeding spots, yellow staining, and bile spots in the BRG group were higher than those in the non-bile reflux gastritis group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$); Pathological examination revealed that the incidence of interstitial edema, smooth muscle fiber hyperplasia in the lamina propria, and superficial mucosal vascular dilatation were significantly higher in the BRG group compared to the non-bile reflux gastritis group, active inflammation, *Helicobacter pylori* (Hp) infection, lymphoid follicular hyperplasia and the proportion of moderate to severe inflammation, were lower in the BRG group than those in the non-bile reflux gastritis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Comparison between children with different grades of BRG: there were significant differences in the incidence or severity of clinical manifestations (abdominal bloating) and endoscopic manifestations (hyperemia, yellow staining, and bile spots), as well as pathological features (inflammation degree, superficial mucosal vascular dilatation, gastric foveolar hyperplasia) among the grade I group, grade II group and grade III group ($P < 0.05$). The incidences of abdominal bloating, hyperemia, superficial mucosal vascular dilatation and gastric foveolar hyperplasia in grade I group were significantly lower than those in grade III group ($P < 0.0167$). The incidences of yellow staining and bile spots in the grade I group were significantly lower than those in the grade II group and the grade III group ($P < 0.0167$). The inflammation degree in the grade I group was significantly lower than that in the grade III group ($P < 0.0167$). **Conclusion** Pediatric cases of BRG exhibit more pronounced symptoms including nausea, vomiting, acid regurgitation, and heartburn when contrasted with non-bile reflux gastritis. Endoscopic examinations frequently reveal mucosal erosions, hemorrhagic lesions, yellowish discoloration, and bile deposits. Histopathological analysis demonstrates characteristic findings such as interstitial edema, smooth muscle fiber hyperplasia in the lamina propria, and dilation of superficial mucosal vasculature. The intensity of bile reflux correlates with clinical manifestations such as abdominal bloating, mucosal hyperemia, yellow staining, bile spots, vascular dilation, and gastric foveolar hyperplasia.

Keywords: bile reflux; bile reflux gastritis; children; gastric mucosa; endoscopic examination; pathological features

胆汁反流是指胆汁、胰液等十二指肠内容物通过幽门向胃内甚至食管内反流的一种病理现象, 根据其发生原因可分为: 原发性胆汁反流(幽门功能障碍、胃肠动力减弱和不良生活习惯等)与继发性胆汁反流(上腹部手术史和消化系统疾病等)^[1-2]。由于儿童消化系统尚未完全成熟, 胃肠动力调节能力较弱, 且喜食零食或碳酸饮料等, 儿童胆汁反流以原发性更为多见。多项研究^[3-5]表明, 胆汁反流导致的黏膜屏障破坏与慢性炎症, 可进一步促进慢性胃炎、胃溃疡、胃黏膜萎缩, 以及肠化生、胃癌或食管癌等疾病的发生与发展。因此, 了解胆汁反流对于胃黏膜损伤的影响, 具有重要价值。随着消化内镜技术的进步与广泛应用, 胆汁反流性胃炎(bile reflux gastritis, BRG)的临床检出数量呈逐年增长趋势, 已成为消化科常见病种之一^[6-7]。现阶段, 针对胆汁反流的研究主要集中于BRG治疗方案的探索, 而从内镜下表现和病理特征方面, 探讨胆汁反流对胃黏膜损伤影响的研究较少。胆汁反流的主观症状可能与幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染诱发的胃食管酸反流高度重叠, 且可能与实际黏膜损伤程度不匹配。若仅

依靠症状诊断或评估病情, 存在明显的局限性, 若能从内镜表现和病理特征两方面进行诊断和评估, 不仅有利于实现客观指标量化诊断, 还可根据实际胃黏膜损伤程度指导精准治疗, 避免盲目用药或过度治疗, 从而有效地提高临床诊疗效果^[8]。基于此, 本研究对本院近年来收治的93例BRG患儿与93例non-BRG患儿的内镜表现和病理特征进行了对比分析, 并进一步对比分析了不同胆汁反流分级患儿的内镜表现和病理特征, 旨在探讨胆汁反流对儿童胃黏膜损伤的影响, 以为儿童BRG的病情评估及治疗方案的选择, 提供参考依据。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2019年1月—2025年8月期间, 因消化道症状拟于本院儿内科就诊的BRG患儿93例(BRG组), 选择同期于本院就诊的性别、年龄与之匹配的non-BRG患儿93例作为对照(non-BRG组)。BRG与non-BRG的诊断, 参照文献^[9]中的相关诊断标

准。BRG 组中, 男 48 例, 女 45 例; 年龄 5~14 岁, 平均 (9.56±2.09) 岁; 病程 1~8 个月, 平均 (3.87±1.12) 个月。non-BRG 组中, 男 47 例, 女 46 例; 年龄 5~14 岁, 平均 (9.48±2.15) 岁; 病程 1~

7 个月, 平均 (3.65±1.04) 个月。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。见表 1。本研究经医院伦理委员会审核批准, 伦理批件号: K20251255。

表 1 两组患者一般资料比较
Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	性别 例(%)		年龄/岁	病程/月
	男	女		
BRG 组($n=93$)	48(51.61)	45(48.39)	9.56±2.09	3.87±1.12
non-BRG 组($n=93$)	47(50.54)	46(49.46)	9.48±2.15	3.65±1.04
χ^2/t 值	0.02 [†]		0.26	1.39
P 值	0.883		0.797	0.167

注: [†]为 χ^2 值。

纳入标准: 1) 因上腹痛、食欲下降和/或腹胀等消化道症状就诊; 2) 年龄 5~14 岁; 3) 接受无痛胃镜检查 and 病理活组织检查的患儿; 4) 具备完整的临床诊疗记录。排除标准: 1) 曾接受腹部外科手术的患儿; 2) 存在精神障碍的患儿; 3) 合并胆囊炎、胆道梗阻、肠梗阻和/或肠易激综合征等其他消化系统疾病; 4) 存在严重血液疾病或免疫系统功能障碍; 5) 消化道畸形; 6) 合并严重心、肺、肾和肝等器官功能不全; 7) 接受检查前 1 个月内, 有质子泵抑制剂和/或抗生素等相关药物治疗史; 8) 伴有全身感染性疾病。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 所有患儿均于术前完成系统体格检查, 并接受血常规、心电图、凝血功能及肝肾功能等检查。术前常规禁食、禁水 6~8 h。术前 10 min 口服利多卡因胶浆 5~10 mL 进行咽喉部表面麻醉。患儿取左侧卧位, 采用日本奥林巴斯 GIF-H290 电子胃镜进行无痛胃镜检查, 麻醉方案为丙泊酚静脉麻醉。

1.2.2 胃镜检查 经口咽部轻柔地置入胃镜, 边进镜边仔细观察。当镜头进入胃后, 观察胃底-胃体黏液湖颜色。当镜头进入胃窦部, 仔细观察胃窦运动情况、黏膜形态和幽门形态, 以及有无胆汁反流。当胃镜置入十二指肠降部后, 边退镜边仔细观察, 并于胃窦部取 1 块组织送病理检查。

1.2.3 病理诊断 由两位经验丰富的病理医师独立判读切片, 当出现诊断分歧时, 需经共同讨论达成一致结论。主要观察胃黏膜炎症活动性、炎症程度、腺体萎缩和肠化生等情况。

1.3 观察指标

1.3.1 比较 BRG 组与 non-BRG 组患儿的临床表现、内镜下表现和病理特征 临床表现主要包括: 上腹部疼痛、恶心、呕吐、反酸、烧心、腹胀和食欲不振。内镜下表现主要包括: 充血、水肿、糜烂、出血点、黄染和胆汁斑。病理特征主要包括: 炎症活动性、炎症程度、肠化生、Hp 感染、淋巴滤泡增生、间质水肿、固有层内平滑肌纤维增生、黏膜浅层血管扩张和胃小凹增生。

1.3.2 比较不同胆汁反流分级 BRG 患儿的临床表现、内镜下表现和病理特征 胃镜检查中, 依据黏液湖颜色深浅, 对胆汁反流进行分级^[10]: 黏液湖呈清亮淡黄色为 I 级; 黏液湖呈较清亮黄色为 II 级; 黏液湖呈浑浊草绿色、深绿色或深黄色为 III 级。

1.4 统计学方法

选用 SPSS 28.0 统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 采用独立样本 t 检验; 计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, 两两比较采用 Bonferroni 校正法调整显著性水平 (校正后的显著性阈值 = 0.05/比较组数); 等级资料比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 BRG 组与 non-BRG 组临床表现比较

BRG 组恶心呕吐和反酸烧心的发生率高于 non-BRG 组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。其余各项

临床表现的发生率比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表2。

2.2 BRG组与non-BRG组胃黏膜损伤内镜表现比较

黏膜充血和水肿是儿童BRG与non-BRG胃黏膜损伤的常见内镜表现，黄染和胆汁斑则是儿童BRG

的内镜下特征性表现。其中，BRG组黏膜糜烂、出血点、黄染和胆汁斑的发生率明显高于non-BRG组，差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。两组患儿黏膜充血和水肿的发生率比较，差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表3和图1。

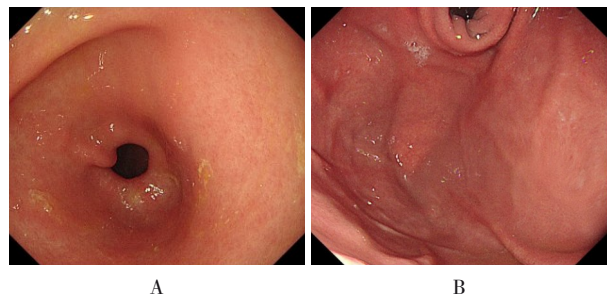
表 2 BRG组与non-BRG组临床表现比较 例(%)
Table 2 Comparison of clinical manifestations between the BRG group and the non-BRG group n (%)

组别	上腹部疼痛	恶心、呕吐	反酸、烧心	腹胀	食欲不振
BRG组(n = 93)	86(92.47)	54(58.06)	62(66.67)	50(53.76)	47(50.54)
non-BRG组(n = 93)	90(96.77)	39(41.94)	48(51.62)	56(60.22)	54(58.06)
χ^2 值	1.69	4.84	4.36	0.79	1.06
P值	0.194	0.028	0.037	0.374	0.303

表 3 BRG组与non-BRG组胃黏膜损伤内镜表现比较 例(%)
Table 3 Comparison of endoscopic findings of gastric mucosal injury between the BRG group and the non-BRG group n (%)

组别	充血	水肿	糜烂	出血点	黄染	胆汁斑
BRG组(n = 93)	66(70.97)	44(47.31)	26(27.96)	28(30.11)	56(60.22)	49(52.69)
non-BRG组(n = 93)	58(62.37)	37(39.78)	14(15.05)	16(17.20)	0(0.00)	0(0.00)
χ^2 值	1.55	1.07	4.59	4.29		
P值	0.213	0.301	0.032	0.038	< 0.001 [†]	< 0.001 [†]

注：†为Fisher确切概率法。



A：BRG患儿胃窦部内镜下可见黏膜充血、水肿、黄染和胆汁斑；B：non-BRG患儿胃底部内镜下可见黏膜充血和水肿。

图1 BRG与non-BRG患儿胃黏膜内镜表现

Fig.1 Endoscopic findings of gastric mucosa in children with BRG and non-BRG

2.3 BRG组与non-BRG组病理特征比较

BRG组炎症活动性、Hp感染、淋巴滤泡增生的发生率和中重度炎症占比明显低于non-BRG组，差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。间质水肿、固有层内平滑肌纤维增生、黏膜浅层血管扩张的发生率：BRG

组高于non-BRG组 ($P<0.05$)。肠化生和胃小凹增生的发生率：两组无明显差异 ($P>0.05$)。见表4。

2.4 不同胆汁反流分级的BRG患儿的临床表现比较

3组患儿腹胀发生率比较，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。其中，I级组明显低于Ⅲ级组，差异有统计学意义 ($P<0.0167$)。3组患儿其余各项临床表现的发生率比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表5。

2.5 不同胆汁反流分级的BRG患儿胃黏膜损伤的内镜表现比较

3组患儿充血、黄染和胆汁斑的发生率比较，差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。其中，I级组充血的发生率明显低于Ⅲ级组，黄染和胆汁斑的发生率明显低于Ⅱ级组和Ⅲ级组，差异均有统计学意义 ($P<0.0167$)。3组患儿其余各项内镜表现的发生率比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表6。

2.6 不同胆汁反流分级的BRG患儿的病理特征比较

不同胆汁反流分级的BRG患儿的炎症程度随着

胆汁反流分级的增加而逐渐加重。3 组患儿炎症程度, 以及黏膜浅层血管扩张和胃小凹增生的发生率比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。其中, I 级组重度炎症占比、黏膜浅层血管扩张和胃小凹增生的发生率明显低于Ⅲ级组, 差异均有统计学意义 ($P<0.0167$)。3 组其余各项病理特征的发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 7 和图 2。

表 4 BRG 组与 non-BRG 组病理特征比较 例(%)
Table 4 Comparison of pathological features between BRG group and non-BRG group n (%)

组别	炎症活动性	炎症程度			肠化生	Hp 感染
		轻度	中度	重度		
BRG 组($n=93$)	21(22.58)	68(73.12)	23(24.73)	2(2.15)	1(1.08)	19(20.43)
non-BRG 组($n=93$)	34(36.56)	50(53.76)	36(38.71)	7(7.53)	0(0.00)	58(62.37)
χ^2/Z 值	4.36 ¹⁾		2.84 ²⁾			33.71 ¹⁾
P 值	0.037		0.005		1.000 ³⁾	< 0.001

组别	淋巴滤泡增生	间质水肿	固有层内平滑肌纤维增生	黏膜浅层血管扩张	胃小凹增生
BRG 组($n=93$)	19(20.43)	51(54.84)	32(34.41)	55(59.14)	8(8.60)
non-BRG 组($n=93$)	45(48.39)	26(27.96)	16(17.20)	28(30.11)	3(3.23)
χ^2/Z 值	16.10 ¹⁾	13.85 ¹⁾	7.19 ¹⁾	15.86 ¹⁾	2.42 ¹⁾
P 值	< 0.001	< 0.001	0.007	< 0.001	0.120

注: 1) 为 χ^2 值; 2) 为 Z 值; 3) 为采用 Fisher 确切概率法。

表 5 不同胆汁反流分级的 BRG 患儿的临床表现比较 例(%)
Table 5 Comparison of clinical manifestations of BRG in children with different grades of bile reflux cases n (%)

组别	上腹部疼痛	恶心、呕吐	反酸、烧心	腹胀	食欲不振
I 级组($n=37$)	34(91.89)	19(51.35)	22(59.46)	13(35.14)	15(40.54)
II 级组($n=35$)	33(94.29)	20(57.14)	23(65.71)	21(60.00)	18(51.43)
III 级组($n=21$)	19(90.48)	15(71.43)	17(80.95)	16(76.19) [†]	14(66.67)
χ^2 值	0.30	2.24	2.81	9.96	3.68
P 值	0.859	0.327	0.246	0.007	0.159

注: †与 I 级组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.0167$)。

表 6 不同胆汁反流分级的 BRG 患儿胃黏膜损伤的内镜表现比较 例(%)
Table 6 Comparison of endoscopic findings of gastric mucosal injury in BRG in children with different grades of bile reflux cases n (%)

组别	充血	水肿	糜烂	出血点	黄染	胆汁斑
I 级组($n=37$)	22(59.46)	16(43.24)	8(21.62)	9(24.32)	0(0.00)	0(0.00)
II 级组($n=35$)	24(68.57)	14(40.00)	9(25.71)	9(25.71)	35(100.00) ²⁾	28(80.00) ²⁾
III 级组($n=21$)	20(95.24) ²⁾	14(66.67)	9(42.86)	10(47.62)	21(100.00) ²⁾	21(100.00) ²⁾
χ^2 值	8.48	4.15	3.14	3.97		
P 值	0.014	0.125	0.208	0.137	< 0.001 ¹⁾	< 0.001 ¹⁾

注: 1) 为 Fisher 确切概率法; 2) 与 I 级组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.0167$)。

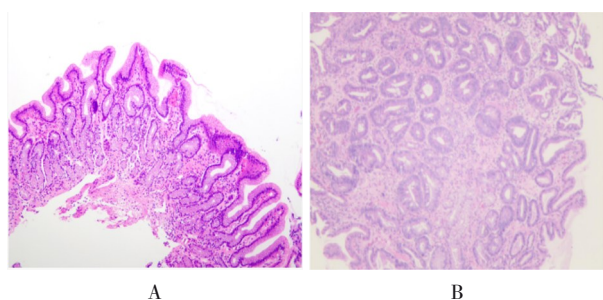
表 7 不同胆汁反流分级的 BRG 患儿的病理特征比较 例(%)

Table 7 Comparison of pathological features of BRG in children with different grades of bile reflux cases n (%)

组别	炎症活动性	炎症程度			肠化生	Hp 感染
		轻度	中度	重度		
I 级组($n=37$)	6(16.22)	34(91.89)	3(8.11)	0(0.00)	0(0.00)	6(16.22)
II 级组($n=35$)	8(22.86)	24(68.57)	11(31.43)	0(0.00)	0(0.00)	7(20.00)
III 级组($n=21$)	7(33.33)	10(47.62)	9(42.86)	2(9.52) ⁴⁾	1(4.76)	6(28.57)
χ^2/Z 值	2.25 ¹⁾		14.51 ²⁾			1.26 ¹⁾
P 值	0.325		0.001		0.226 ³⁾	0.531

组别	淋巴滤泡增生	间质水肿	固有膜内平滑肌纤维增生	黏膜浅层血管扩张	胃小凹增生
I 级组($n=37$)	6(16.22)	16(43.24)	10(27.03)	15(40.54)	0(0.00)
II 级组($n=35$)	8(22.86)	20(57.14)	11(31.43)	23(65.71)	2(5.71)
III 级组($n=21$)	5(23.81)	15(71.43)	11(52.38)	17(80.95) ⁴⁾	6(28.57) ⁴⁾
χ^2/Z 值	0.68 ¹⁾	4.42 ¹⁾	4.04 ¹⁾	10.06 ¹⁾	
P 值	0.712	0.110	0.133	0.007	0.001 ³⁾

注：1) 为 χ^2 值；2) Z 值；3) 为 Fisher 确切概率法；4) 与 I 级组比较，差异有统计学意义 ($P<0.0167$)。



A: I 级胆汁反流分级的 BRG 患儿胃窦部可见轻度慢性浅表性胃炎 (HE 染色, $\times 100$); B: III 级胆汁反流分级的 BRG 患儿胃窦部可见中度慢性浅表性胃炎 (活动性) (HE 染色, $\times 100$)。

图 2 不同胆汁反流分级的 BRG 患儿胃窦病理表现

Fig.2 Pathological findings of the gastric antrum in BRG children with different grades of bile reflux

3 讨论

3.1 BRG 患儿与 non-BRG 患儿的临床表现特征及成因

本研究通过对比 BRG 与 non-BRG 患儿的临床表现得出, 两组患儿上腹部疼痛发生率均极高, 且两组差异不明显。但需要注意的是, BRG 多为烧灼痛和隐痛, 空腹或夜间加重, 而 non-BRG 则多为钝痛或胀痛, 并于进食后加重。其原因主要是: BRG 胆汁 (含胆盐、胆酸) 反流入胃, 破坏了胃黏膜屏障, 导致黏膜下神经受到刺激, 引发烧灼痛, 而空腹时胃内

食物少, 胆汁反流入胃后无食物混合, 更易于胃内滞留, 夜间平躺时胆汁反流加重, 疼痛更明显^[11]。non-BRG 则多因 Hp 感染、胃酸分泌异常或饮食刺激, 造成胃黏膜充血水肿, 进食后胃扩张刺激炎症部位, 且食物消化致胃蠕动增强, 加重黏膜摩擦, 导致餐后胀痛更明显。本研究中, BRG 患儿更容易出现恶心、呕吐、反酸和烧心。分析其原因为: 胆汁反流可直接刺激胃黏膜, 容易触发胃保护性呕吐反射。此外, 幽门功能障碍和胃肠动力减弱等是导致原发胆汁反流的重要原因。幽门括约肌常松弛或收缩不协调, 不仅会导致胆汁反流, 还会使胃内容物排出效率下降, 甚至出现双向反流; 加之胃动力减弱, 胃排空速度减慢, 可导致胃内食物和胆汁长期潴留, 导致胃内压力升高, 从而更容易引起恶心和呕吐^[12]。胆汁不仅会刺激胃黏膜, 还会随胃内容物反流至食管, 胆盐对食管黏膜的刺激强于胃酸, 更容易出现反酸。而 non-BRG 患儿反酸和烧心的发生, 主要是由胃酸分泌异常所致, 无胆汁协同刺激, 且食管黏膜损伤较轻, 其反酸和烧心发生率相对于 BRG 更低。值得注意的是, Hp 感染可独立诱发胃食管酸反流, 该类患儿同样存在反酸和烧心表现, 单纯抑酸治疗即可缓解症状; 而 BRG 合并 Hp 感染者, 可同时存在胆汁反流与 Hp 相关胃食管酸反流, 双重刺激下消化道症状更顽固, 仅依靠临床症状难以区分反流类型, 需胃镜辅助鉴别。

3.2 BRG患儿与non-BRG患儿胃黏膜损伤的内镜表现特征及成因

BRG与non-BRG内镜下最主要的区别在于:BRG内镜下可见胆汁反流征象,其原因与幽门功能异常和胃肠动力减弱等有关,而non-BRG无胆汁反流相关病因^[13-14]。随着胆汁反流时间的延长,长期胆汁沉积于胃窦黏膜,容易形成特征性胆汁斑,这也是区别于非反流性胃炎的关键标志。本研究中,BRG组胃内黏液湖均存在胆汁染色,符合BRG诊断标准。其中,胃黏膜黄染发生率为60.22%,胆汁斑发生率为52.69%,主要见于Ⅱ级和Ⅲ级反流患儿,Ⅰ级反流患儿黏膜可无黄染及胆汁斑,而non-BRG组无黏液湖染色及黏膜黄染和胆汁斑表现。BRG与non-BRG患儿中,均有不少出现了黏膜充血和水肿等情况,但两组间无明显差异。BRG患儿由于幽门括约肌松弛,导致胆汁反流入胃后,首先刺激的是胃窦部,胆汁脂溶性成分附着黏膜,容易形成特征性胆汁膜,同时,胆汁破坏黏膜屏障,容易引发胃窦部黏膜炎症和充血^[15]。non-BRG多由Hp感染、胃酸刺激和饮食损伤等引起,损伤可能会累及全胃或胃体、胃底等局部区域,黏膜炎症以充血和水肿为主,颜色以炎症性淡红或暗红为主^[16]。此外,BRG组糜烂和出血点的发生率明显高于non-BRG组。其原因可能为:BRG的致病根源是胆汁酸反流入胃后,对胃黏膜产生直接破坏作用,而儿童胃黏膜屏障功能相对薄弱,胆汁酸更容易突破屏障,从而造成黏膜上皮缺损、黏膜血管暴露或损伤。non-BRG黏膜糜烂和出血往往需要炎症持续较长一段时间,损伤累积到一定程度才会出现。

3.3 BRG患儿与non-BRG患儿胃黏膜损伤的病理特征及成因

慢性炎症、腺体萎缩和肠化生等均是慢性胃炎的常见病理特征。但本研究结果显示,无论是BRG患儿,还是non-BRG患儿,均未出现腺体萎缩,仅1例BRG患儿出现了肠化生。其原因与儿童胃黏膜的生理特性和慢性胃炎的病理发展规律有关。腺体萎缩与肠化生是胃黏膜在持续重度损伤下,超出自身修复能力后启动的适应性病理改变^[17-18]。儿童慢性胃炎的病程普遍较短,且损伤程度较轻,黏膜炎症以轻、中度为主。且儿童处于快速生长发育阶段,胃黏膜的细胞更新速度快,修复能力强,不容易出现腺体萎缩和肠

化生。在炎症程度和活动性方面,本研究中,两组患儿胃黏膜炎症均以轻、中度炎症为主,但BRG患儿相对更轻,活动性炎症发生率更低。其原因可能与两类胃炎的病因和病理机制存在差异有关。儿童non-BRG的病因主要为Hp感染,其发生率达62.37%。Hp可通过黏附胃黏膜上皮细胞,分泌脲酶和空泡细胞毒素等物质,从而直接激活中性粒细胞和淋巴细胞浸润,引起胃黏膜活动性炎症和慢性炎症加重^[19]。而儿童BRG是由于胆汁酸破坏胃黏膜屏障,激活黏膜内炎症因子,从而引发炎症反应,炎症活动性和程度相对于non-BRG可能更弱。本研究中,non-BRG组淋巴滤泡增生发生率明显高于BRG组。考虑原因为:BRG黏膜炎症多局限于胃窦,免疫反应轻,淋巴滤泡少。而儿童non-BRG的病因中有不少是因Hp感染后引发,细菌抗原刺激机体产生免疫反应,可造成胃黏膜免疫细胞大量聚集,从而形成淋巴滤泡。本研究中,BRG组间质水肿、固有层内平滑肌纤维增生和黏膜浅层血管扩张的发生率明显高于non-BRG组,考虑与胆汁的化学刺激和慢性炎症机制相关。本研究中,两组均较少出现胃小凹增生。本研究分组依据为胃镜下有无胆汁反流,两组均存在Hp阳性病例,Hp感染可诱发胃食管酸反流,与胆汁反流分属两种不同的反流损伤机制。non-BRG组Hp阳性患儿多仅合并单纯胃食管酸反流,损伤以胃酸介导的活动性炎症为主;BRG组Hp阳性患儿可同时存在胆汁反流与Hp相关的胃食管酸反流,酸和胆盐协同作用,会加重胃黏膜糜烂和间质水肿等损伤。但本研究仅聚焦胆汁反流的独立损伤特征,未针对Hp阳性患儿是否合并胃食管酸反流开展分层分析。

3.4 不同胆汁反流分级BRG患儿的临床、内镜及病理特征与机制

临床常基于内镜下胆汁反流程度分级,将BRG分为3个等级,随着胆汁反流程度的加重,临床表现、内镜表现及病理特征往往会更严重。本研究通过对比不同胆汁反流分级BRG患儿的临床表现、内镜表现及病理特征得出,随着胆汁反流分级的增加,多数临床表现、内镜表现和病理特征的发生率均逐渐升高。其中,3组间腹胀、充血、黄染、胆汁斑、黏膜浅层血管扩张和胃小凹增生的发生率有明显差异。黄染、胆汁斑主要出现在Ⅱ级和Ⅲ级胆汁反流患者中。腹胀的核心病理基础是胃内食物或胆汁潴留,胃排空

延迟,而胃动力是否受损,直接取决于胆汁反流的强度。其中,I级胆汁反流仅少量胆汁间歇性反流入胃窦,且多在餐后短时间内被胃排空带走,对胃蠕动频率和胃排空速度影响小,腹胀发生率低。而II级和III级胆汁大量反流入胃,高浓度胆汁酸刺激可导致胃平滑肌收缩力减弱,破坏胃动力调节机制。进食后,胃内食物与胆汁混合后无法正常排空,潴留于胃腔,则容易引发腹胀。BRG黏膜充血的发生与胆汁酸对黏膜血管的直接化学刺激、胆汁酸引起的黏膜炎症、黏膜屏障破坏后的血管被动扩张,以及胃内动力紊乱引发的局部血流异常等,均具有密切的相关性,且随着胆汁反流的加重,黏膜充血的发生率逐渐升高^[20]。胆汁反流越严重,胆汁酸和胰酶等对于黏膜的刺激和损伤越大,黏膜炎症就越严重。本研究中,III级BRG患儿相对于I级BRG患儿,黏膜炎症程度更严重。黏膜浅层血管扩张是胆汁酸直接损伤血管与间质水肿压迫共同作用的结果,反流强度决定了两种因素的叠加程度。少量胆汁仅轻微破坏胃黏膜表层屏障,无明显间质水肿,对浅层血管的压迫小。同时,胆汁酸接触血管的时间短,浓度低,引发的血管内皮细胞损伤小,黏膜浅层血管扩张发生率低,且扩张程度更轻。而高浓度胆汁酸对黏膜屏障的破坏作用大,容易引起间质水肿,进而对浅层血管形成持续压迫,最终导致黏膜浅层血管扩张。胃小凹增生是胃黏膜上皮对持续损伤的代偿性修复反应,少量胆汁仅导致极少量胃小凹上皮细胞坏死,无须通过增加胃小凹数量或长度来增强修复能力。但高浓度胆汁酸持续导致大量胃小凹上皮细胞坏死、脱落,当超过正常细胞更新速度时,胃小凹上皮细胞会通过加速增殖,延长胃小凹长度,增加胃小凹数量,以增强修复能力。因此,本研究中胃小凹增生主要发生在III级胆汁反流分级的患儿中。

3.5 本研究的创新性和局限性

本研究的创新之处在于,综合内镜及病理特征两方面来研究胆汁反流对儿童胃黏膜损伤的影响。该类研究较为少见,针对儿童群体开展此项研究,相较于成人研究,更能体现儿童的生理和病理特点。本研究对后续儿童BRG的精准诊断与针对性治疗方案的制定,具有重要的参考价值。但本研究存在样本量较小等不足,这可能也是不同胆汁反流分级患儿多数临床表现、内镜表现和病理特征比较无明显差异的重要原因,未来需要通过更大规模、多中心的研究来验证当

前的研究结果。其次,本研究仅以是否存在胆汁反流完成分组,未结合Hp感染、是否合并Hp诱发胃食管酸反流进一步分层,无法对比单纯酸反流、单纯胆汁反流、酸胆混合反流的黏膜损伤差异,后续可增设相关亚组完善论证。

综上所述,与non-BRG相比,由胆汁反流引起的BRG患儿,临床表现以恶心、呕吐、反酸和烧心较为多见,内镜下更多表现为:黏膜糜烂、出血点、黄染和胆汁斑,病理特征则以间质水肿、固有层内平滑肌纤维增生和黏膜浅层血管扩张较为多见。且部分临床表现、内镜表现和病理特征在不同胆汁反流分级患儿中存在明显差异。其中,重度胆汁反流更容易引起腹胀、充血、黄染、胆汁斑、黏膜浅层血管扩张和胃小凹增生,以及更严重的黏膜炎症。临床诊疗中,需区分Hp感染继发的胃食管酸反流与胆汁反流,对Hp阳性BRG患儿,需警惕双重反流造成的黏膜损伤叠加。

参 考 文 献 :

- [1] Othman A A, Dwedar A A, Elsadek H M, et al. Post-cholecystectomy bile reflux gastritis: prevalence, risk factors, and clinical characteristics[J]. *Chronic Illn*, 2023, 19(3): 529-538.
- [2] Ho K Y. Clinical significance of post-operative bile reflux gastritis[J]. *JGH Open*, 2022, 6(3): 157-158.
- [3] Satoh H, Akiba Y, Urushidani T, et al. Cholecystokinin-induced duodenogastric bile reflux increases the severity of indomethacin-induced gastric antral ulcers in refed mice[J]. *Dig Dis Sci*, 2024, 69(4): 1156-1168.
- [4] Qu Xiaodong, Shi Yongquan. Bile reflux and bile acids in the progression of gastric intestinal metaplasia[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(14): 1664-1672.
- [5] Zhao Chenye, Mu Mingchao, Li Xiaopeng, et al. USP50 regulates NLRP3 inflammasome activation in duodenogastric reflux-induced gastric tumorigenesis[J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1326137.
- [6] 董强, 朱晓静, 林可昕, 等. 原发性胆汁反流检出率及相关危险因素 Meta 分析[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2025, 34(2): 265-270.
Dong Qiang, Zhu Xiaojing, Lin Kexin, et al. Detection rate of primary bile reflux and associated risk factors: a Meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2025, 34(2): 265-270.
- [7] 叶晓芬, 谭涛, 沈李婷, 等. 某部官兵近 10 年来胃镜检查结果分析[J]. *武警医学*, 2022, 33(7): 604-608.
Ye Xiaofen, Tan Tao, Shen Liting, et al. Analysis of gastroscopic

- results of soldiers in Hangzhou in 10 years[J]. Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Forces, 2022, 33(7): 604-608.
- [8] 丁士刚, 王晔. 胆汁反流性胃病的诊断[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(6): 365-368.
- Ding Shigang, Wang Ye. Diagnosis of bile reflux gastropathy[J]. Chinese Journal of Digestion, 2016, 36(6): 365-368.
- [9] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(2017年, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(11): 721-738.
- The Chinese Society of Digestive Diseases. Consensus on chronic gastritis in China (2017, Shanghai) [J]. Chinese Journal of Digestion, 2017, 37(11): 721-738.
- [10] Kelloso J, Alavaikko M, Laitinen S. Effect of biliary tract procedures on duodenogastric reflux and the gastric mucosa[J]. Scand J Gastroenterol, 1991, 26(12): 1272-1278.
- [11] 媛媛, 张军, 孟宪梅, 等. 胃食管酸反流和胆汁反流在餐前和餐后分布的差异性[J]. 胃肠病学, 2019, 24(7): 430-432.
- Nian Yuanyuan, Zhang Jun, Meng Xianmei, et al. Differences in distribution of gastroesophageal acid reflux and bile reflux during preprandial and postprandial period[J]. Chinese Journal of Gastroenterology, 2019, 24(7): 430-432.
- [12] 董泓毅, 刘殿刚. 胆汁反流发病机制与诊断及治疗研究进展[J]. 临床外科杂志, 2024, 32(5): 554-557.
- Dong Hongyi, Liu Diangang. Advances in pathogenesis, diagnosis and treatment of bile reflux[J]. Journal of Clinical Surgery, 2024, 32(5): 554-557.
- [13] Livzan M A, Mozgovoi S I, Gaus O V, et al. Diagnostic principles for chronic gastritis associated with duodenogastric reflux[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(2): 186.
- [14] 方海鹰, 张琳倩. 胃液及外周血总胆汁酸在儿童胆汁反流性胃炎诊断中的价值[J]. 中华全科医学, 2024, 22(10): 1718-1721.
- Fang Haiying, Zhang Linqian. The value of gastric juice and peripheral blood total bile acids in the diagnosis of bile reflux gastritis in children[J]. Chinese Journal of General Practice, 2024, 22(10): 1718-1721.
- [15] 徐钦涌, 宁小英, 刘凤斌, 等. 胆汁反流性胃炎发病特点的回顾性病例系列分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(9): 701-705.
- Xu Qinyong, Ning Xiaoying, Liu Fengbin, et al. Retrospective case-series analysis of clinical features of bile reflux gastritis[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Digestion, 2023, 31(9): 701-705.
- [16] 周仁民, 陈颖, 林琼. 白光胃镜下内镜征象诊断儿童幽门螺杆菌感染的临床研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2025, 27(4): 438-443.
- Zhou Renmin, Chen Ying, Lin Qiong, et al. Diagnostic value of endoscopic findings under white light gastroscopy for Helicobacter pylori infection in children[J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(4): 438-443.
- [17] Wang Yangkun, Ran Dongmei, Li Yingying, et al. Histopathological features of glandular atrophy of the lamina propria of the gastric mucosa during its occurrence and development[J]. BMC Gastroenterol, 2023, 23(1): 395.
- [18] Younes M, Arora A, Dupont A W, et al. Incomplete intestinal metaplasia of the stomach is more related to bile reflux than chronic gastritis[J]. Ann Clin Lab Sci, 2023, 53(5): 696-700.
- [19] Wei Yanfei, Li Xue, Zhao Mengran, et al. Helicobacter pylori disrupts gastric mucosal homeostasis by stimulating macrophages to secrete CCL3[J]. Cell Commun Signal, 2024, 22(1): 263.
- [20] 邓金燕, 杜宏波, 曹建彪. 胃内微生态与胃黏膜病变的研究进展[J]. 北京医学, 2024, 46(1): 54-57.
- Deng Jinyan, Du Hongbo, Cao Jianbiao. Research progress of gastric microecology and gastric mucosal lesions[J]. Beijing Medical Journal, 2024, 46(1): 54-57.
- (吴静 编辑)
- 本文引用格式:
陈棉, 方声, 杨晓鸿, 等. 胆汁反流对儿童胃黏膜损伤的内镜及病理特征研究[J]. 中国内镜杂志, 2026, 32(7): 71-79.
Chen Mian, Fang Sheng, Yang Xiaohong, et al. Endoscopic and pathological features of gastric mucosal injury caused by bile reflux in children[J]. China Journal of Endoscopy, 2026, 32(7): 71-79.