

小儿胃食管反流病诊断最新进展

贺小宝¹, 权乔莉², 李元霞^{1*}

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²空军军医大学第一附属医院西京医院门诊部, 陕西 延安

收稿日期: 2025年1月26日; 录用日期: 2025年2月19日; 发布日期: 2025年2月27日

摘要

胃食管反流病是由反流引起的具有临床表现的综合征, 是儿科常见的上消化道动力障碍性疾病, 该病的诊断主要依靠临床症状和相关检查综合判断, 婴儿期临床表现多种多样, GERD严重时导致生长发育落后, 甚至死亡, 临床诊断困难, 且国内尚缺乏诊断该疾病金标准, 各医院之间诊断病例差异极大, 本文介绍了食管pH检测, 食管阻抗-pH监测, 内窥镜检查 and 活检, 唾液胃蛋白酶测量, 钡餐检查, 超声检查和质子泵抑制试验这些检查在诊断该疾病的最新研究进展。

关键词

胃食管反流病, 诊断, 检查方法

Recent Advances in the Diagnosis of Pediatric Gastroesophageal Reflux Disease

Xiaobao He¹, Qiaoli Quan², Yuanxia Li^{1*}

¹School of Medicine, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Out-Patient Department, Xijing Hospital, The First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Yan'an Shaanxi

Received: Jan. 26th, 2025; accepted: Feb. 19th, 2025; published: Feb. 27th, 2025

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a syndrome with clinical manifestations caused by reflux, and it is a common upper gastrointestinal tract dysfunctional disease in pediatrics. The diagnosis of this disease mainly relies on the comprehensive judgment of clinical symptoms and related examinations, and the clinical manifestations are various in infancy, and GERD leads to growth retardation and even death in severe cases, which is difficult to diagnose clinically, and the gold standard

*通讯作者。

文章引用: 贺小宝, 权乔莉, 李元霞. 小儿胃食管反流病诊断最新进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(2): 1177-1182.
DOI: 10.12677/acm.2025.152459

for diagnosing this disease is still lacking in China, and the diagnosis varies among hospitals. This paper introduces the latest research progress of esophageal pH test, esophageal impedance-PH monitoring, endoscopy and biopsy, salivary pepsin measurement, barium meal examination, ultrasonography and proton pump inhibition test in the diagnosis of this disease.

Keywords

Gastroesophageal Reflux Disease, Diagnosis, Examination Methods

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

儿童胃食管反流定义为胃内容物反流进入食管伴或不伴呕吐,当反流引起不适症状或并发症时,则被定义为胃食管反流病[1]。胃食管反流病在儿童发病率高,年龄越小,反流发生率越高,张娟等研究发现在有胃食管反流症状的早产儿中,24 h 食管阻抗 pH 监测阳性率 71.4% [2],法国的一项研究显示,婴儿出生后第 1 个月的反流发生率为 72.3% (95%CI: 64.9%~79.7%) [3]。在婴儿期临床表现多样,严重者可引起死亡,随着儿童年龄增长,抗反流机制逐渐加强,胃食管反流病的发生率逐渐下降,有报道儿童胃食管反流病发生率为 1.8%~22% [4],北美的一项研究显示 0.8%~7.6% 的 12~17 岁的青少年仍然有胃食管反流病症状[5],并继续使用抗分泌药物,有研究表明婴儿期的酸反流症状虽然可在 1 岁后消失,但组织学异常仍然持续存在[6]。儿童胃食管反流病已视为青少年和成人胃食管反流病的危险因素[7]。由于没有统一的诊断标准,该病的患病率在医院之间也相差 13 倍[8],对疑似胃食管反流病进行抑酸治疗会促进下呼吸道感染,新生儿坏死性小肠结肠炎、迟发性脓毒症和死亡的发生[9] [10]。因此对儿童胃食管反流病的早期诊断和治疗非常关键。目前国外最新指南推荐当 0~12 月龄婴儿 24 h 食管 pH 监测中酸反流指数 > 10%,大于 12 月时,食管 pH 监测中酸反流指数 > 5%支持诊断胃食管反流病。现对近年来儿童 GERD 的诊断进展进行综述。

2. 发病机制

目前胃食管反流病的发生机制不明确,多数专家认为抗反流屏障功能下降、餐后酸袋形成、上皮细胞间隙增宽,免疫、神经机制等是引起其发生的原因,虽然有部分胃食管反流病婴儿的食管下括约肌张力与正常婴儿无差异,但他们具有更多次数和/或持续时间的一过性食管下括约肌松弛[11]。因此,认为短暂的食管下端括约肌松弛是引发反流的主要发病机制。

3. 临床表现

3.1. 典型症状

胃灼热感(烧心),反酸,如同时存在上述 2 个症状即可诊断胃食管反流病,其准确率达 90%以上,如存在其中一项,同时给与抑酸治疗有效亦支持诊断该病[12]。

3.2. 非典型症状

鼻窦炎,中耳炎,喉炎等耳鼻喉症状;慢性咳嗽,哮喘,呼吸暂停,支气管炎,肺炎,支气管扩张等

呼吸道症状；牙侵蚀症，当后牙被侵蚀高度考虑胃食管反流病[13]。胃食管反流病在儿童中经常表现为腹痛，约 20%再发性腹痛患儿可能是由胃食管反流病引起[14]。胃食管反流病引起的胸痛占胸痛患者 20%~30%。超过 80%的胃食管反流病患者至少存在一种食管外症状[12]，有些患者甚至只表现出食管外症状而无典型症状，临床上对存在的食管外表现通过正规治疗无效或反复发作的病例，给予胃食管反流病常规治疗能获得较好的效果，高度提示胃食管反流病。

3.3. 胃食管反流病在婴儿期的特殊表现

(1) 哭闹：奶后数分钟内即出现过度哭闹和易激惹，考虑是烧心或反酸引起的腹痛；(2) 体位：拒绝身体被轻度弯曲后喂奶和俯卧位，喜被抱起呈直立位；(3) 进食行为：反复干呕，呕吐，溢奶，反刍，气哽，咳嗽频繁；(4) 偶见消化功能紊乱表现：大便潜血提示阳性，生长发育落后；(5) 消化功能紊乱周期：12 周后该症状持续存在，1 岁时症状可缓解。

4. 检查方法

当前诊断胃食管反流病的方法主要以寻找患儿的反流证据，监测反流与症状的相关性，判断反流程度、反流原因及反流并发症为首要目的，诊断方法各有优缺点。

4.1. 食管 pH 检测

监测指标：① 反流周期数；② 反流持续的时间等于或大于 5 分钟的次数；③ 最长反流的时间；④ 酸反流指数(食管 $\text{pH} < 4$ 时间占总监测时间百分比)，检查方法：pH 探头经鼻置于患者食管下括约肌上缘上方 2 cm 处，监测期间父母同时记录奶量及时间，哭闹、呕吐，咳嗽等症状发生的时间，体位改变的起止时间段，检查结束后将记录仪与计算机相连，导入数据并进行数据处理分析，目前首推该方法诊断胃食管反流病，但由于该方法属于侵入性操作，无法在健康者身上采集数据，阻碍了真正的“正常”值的确定，非酸反流很常见，尤其是在小婴儿中，pH 测定法无法监测 $\text{pH} > 4$ 的反流，而其在儿科反流发作中占到 45%~89% [15]。症状是否由反流事件引起是 pH 测定的主要适应症之一，但很多患者或父母通常无法发现或报告症状，这是影响症状相关性的因素，且当反流发生后，多长时间内的症状需考虑由反流引起，这个时间窗目前也是有争议的，当症状持续存在考虑与酸反流相关，或已经正在抑酸治疗的病人评价抑酸效果时，可优先做食管 pH 检测。

4.2. 食管阻抗 pH 监测

经鼻将携带 pH 传感器和 6 个阻抗传感器的一次性导管插入患者的食道，拍胸片判断并确认导管位置正确。每个导管都连接到一个记录动态阻抗装置和 pH 记录仪，患者在此期间保持正常的饮食习惯和生活习惯，患者或亲属通过食管阻抗 pH 设备上的按钮记录营养，症状和体位变化的时间。检查结束后，数据会被传输到台式电脑并进行分析。阻抗其实就是相邻的金属环在有物质通过形成电回路时，测定到的电回路的电阻，物质的性质不同，电阻不同：液体通过时，阻抗低；气体通过时，阻抗高。因此，依靠食管阻抗检测达到鉴别反流的成分的目的。吞咽(顺流)和反流(逆流)时，阻抗导管中阻抗变化的方向正好相反。联合 24 小时食管 pH 监测后，依据反流物质的 pH 值即可将酸反流、弱酸反流或非酸反流区别开来。但食管阻抗 pH 技术存在很多的缺点，首先它与 pH 测量一样，由于是侵入性操作，定义参考范围受到限制。最新的进展是有一些科研工作者在有症状的儿童中尝试建立参考值范围。在有动力障碍或严重食管炎的患者中，食管阻抗 pH 监测可能由于基线阻抗值低而低估反流发作量，基线下降超过 50%的能力受到影响[16] [17]。虽然低阻抗基线提示临床医生患儿可能存在食管炎，但诊断食管炎还是需要做胃镜[18] [19]。虽然有指南[20]，但用户对食管阻抗 pH 监测记录的性能和结果解释存在很大的不同，可重复

性差。此外,分析耗时,价格昂贵[20]-[23]。同时目前在儿科中还没有研究表明食管阻抗 pH 检测的结果会影响临床结果[24] [25]。症状是否由反流事件引起是食管阻抗 pH 监测的主要适应证之一,但患者或陪人未能报告超过 50%的症状,从而损害了症状相关性。同其他反流监测一样,对确定症状由反流引起的适当时间窗口存在争议。它好处很多能够明确症状与反流关系:记录食管 pH<4 的总时间、次数等,判断是否存在病理性反流,明确烧心、反流等症状与胃酸反流关联,助于不典型症状 GERD 诊断,它能够区分反流类型:酸性反流, pH<4;非酸性反流, pH≥4,联合食管阻抗技术可监测到。能准确判断反流物性质、方向及清除情况,对难治性 GERD 患者,找出非酸性反流病因;它能够评估治疗效果:用于评估 GERD 治疗效果,如药物治疗抑酸不完全,调整治疗方案,还可评估抗反流手术疗效,判断手术是否成功控制反流,还能够研究食管功能及疾病机制:通过监测食管对反流物清除能力、食管动力变化,研究食管生理病理机制,为食管动力障碍性疾病诊断治疗提供依据。但因为分析它需要很专业的技术人员,如人员没有充分的经过技术培训,分析的结果差异性很大,其次其本身价格昂贵,操作耗时,且为侵入性检查,很多家属不愿意配合,在临床上很难普及,在国内三甲医院很难见到。

4.3. 内窥镜检查 and 活检

对于有症状的胃食管反流病患者,提示有并发症(即吞咽困难、呕血、体重减轻)、感染、嗜酸性粒细胞性食管炎或药物诱发损伤的证据,应考虑早期内镜检查。此外,进行抗反流手术或做无线食管 pH 检测前需行内镜检查做术前评估。在内镜下显示食管炎时,即诊断胃食管反流病,但据报道约三分之二未经治疗的患者表现为烧心和反流的患者的内镜检查可能正常。轻度食管炎有可能存在明显的观察者间差异(洛杉矶胃食管反流病 A 级分类)。因此,很多专家认为只有 B 级甚至更高等级是胃食管反流病的客观证据。表现为典型反流症状的患者,内镜检查结果可以是食管炎,狭窄,巴雷特食管或嗜酸性粒细胞性食管炎。内镜检查可以鉴别这些疾病。然而,内镜检查检测非糜烂性反流病(占胃食管反流病的大多数),或是近期在做抑制胃酸分泌治疗的胃食管反流病患者的敏感性和特异性均较差。在非糜烂性反流病患者中,黏膜活检的组织学评估和整体评分可鉴别非糜烂性反流病患者与功能性胃灼热和健康个体,非糜烂性反流病显示细长、基底细胞增生、细胞间隙扩张以及中性粒细胞和/或嗜酸性粒细胞浸润。

4.4. 唾液胃蛋白酶测量

胃蛋白酶是由胃蛋白酶原转化而成的蛋白水解酶,胃蛋白酶原仅由胃主细胞释放。故有人提出通过测量唾液中胃蛋白酶水平检测胃食管反流病,且该方法无创。唾液中的胃蛋白酶可作为口咽反流的生物标志物,胃蛋白酶理论上普遍存在于胃食管反流者的唾液中,福尔图纳托在 2017 年做了一个随机对照实验研究,一组高度怀疑胃食管反流病,有症状,并以食管阻抗 pH 监测,无症状者为对照组,使用胃蛋白酶联免疫吸附测定法测定 2 组唾液胃蛋白酶,在一个患者身上在一天不同的时间段多次取标本,实验结果提示在个体中观察到的胃蛋白酶量 24 小时范围很广,说明唾液胃蛋白酶的浓度可能不适合评价反流的严重程度,其次唾液样本需要在反流事件发生后即刻采集。所以要实现使用唾液胃蛋白酶辅助诊断胃食管反流病,确定最佳唾液采集方案是重中之重[26]。

4.5. 钡餐检查

它对检测食道狭窄最敏感,对胃食管反流病诊断的敏感性与特异性均较差。

4.6. 超声检查

在前几年,用胃食管超声诊断胃食管反流病一直存在争议。大多数学者同意如果没有得到食管病理学和超声体征之间的联系研究,就基本上不支持用来诊断胃食管反流病。然而事实上,有许多关于胃食

管超声下正常的解剖学描述, 而且儿童胸壁薄, 有利于超声对胸腔内容物的检查和探视。曾有研究对 48 例胃食管反流病做超声检查, 其阳性率可达 87.5%。因此 B 超可作为小儿胃食管反流病诊断初步筛查的首选方法, 同时在胃食管反流病治疗中是动态观察及随访的一项重要手段。

4.7. 质子泵抑制试验(PPI 试验)

GERD 为酸相关性疾病, 胃酸是 GERD 发病的主要损害因素。PPI 类药物能最大限度地抑制胃酸, 减少反流物对食管黏膜的损害, 并且起效快, 可迅速缓解症状, 是目前治疗 GERD 最主要的药物。PPI 试验正是利用这一机制对怀疑 GERD 的患者给予足量的 PPI 进行 1~2 周的诊断性治疗, 如症状消失或明显减轻则提示 GERD。国外报道其敏感性超过 80%。国内随机双盲安慰剂对照的多中心研究表明, 奥美拉唑 40 mg/d, 连用 7 天对 GERD 诊断的敏感性为 88.1%, 特异性为 44.4%。以 24 小时食管 pH 值监测为标准, 其诊断符合率为 81.0%。但 GERD 的发病机制复杂, 除酸外还有胆汁和其他损害因子的作用。并且部分患者并无病理性的酸反流, 考虑可能与内脏高敏性等神经调控机制障碍有关。这或许是部分患者对质子泵抑制剂不敏感的原因。临床医师应意识到对于这些患者, PPI 试验价值有限。

综上所述, 小儿尤其是婴儿胃食管反流病发病率高, 症状不典型, 后果可严重, 对远期预后也有影响, 早期明确诊断, 可降低并发症的出现, 同时对改善患儿的生活质量有着重要的意义, 胃蛋白酶检测方法简单, 价格低廉, 找到合适的收集唾液时间, 确定胃蛋白酶的界值, 将有利于和提高我国对胃食管反流病的诊断水平, 及时对病人治疗, 未来需要对胃蛋白酶进一步深入研究。

参考文献

- [1] Sherman, P.M., Hassall, E., Fagundes-Neto, U., Gold, B.D., Kato, S., Koletzko, S., *et al.* (2009) A Global, Evidence-Based Consensus on the Definition of Gastroesophageal Reflux Disease in the Pediatric Population. *The American Journal of Gastroenterology*, **104**, 1278-1295. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.129>
- [2] 张娟, 李在玲, 葛颖, 等. 24 小时食管多通道腔内阻抗联合 pH 监测技术在早产儿中的应用[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(4): 298-302.
- [3] Curien-Chotard, M. and Jantchou, P. (2020) Natural History of Gastroesophageal Reflux in Infancy: New Data from a Prospective Cohort. *BMC Pediatrics*, **20**, Article No. 152. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02047-3>
- [4] Bardhan, K.D. (1996) Duodenal Ulcer and Gastroesophageal Reflux Disease Today: Long-Term Therapy—A Sideways Glance. *Yale Journal of Biology and Medicine*, **69**, 211-224.
- [5] Mousa, H. and Hassan, M. (2017) Gastroesophageal Reflux Disease. *Pediatric Clinics of North America*, **64**, 487-505. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.01.003>
- [6] Alcantara, J. and Anderson, R. (2008) Chiropractic Care of a Pediatric Patient with Symptoms Associated with Gastroesophageal Reflux Disease, Fuss-Cry-Irritability with Sleep Disorder Syndrome and Irritable Infant Syndrome of Musculoskeletal Origin. *Journal of the Canadian Chiropractic Association*, **52**, 248-255.
- [7] El-Serag, H.B., Richardson, P., Pilgrim, P. and Gilger, M.A. (2007) Determinants of Gastroesophageal Reflux Disease in Adults with a History of Childhood Gastroesophageal Reflux Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **5**, 696-701. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.02.033>
- [8] Slater, B.J. and Rothenberg, S.S. (2017) Fundoplication. *Clinics in Perinatology*, **44**, 795-803. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2017.08.009>
- [9] Dhillon, A. and Ewer, A. (2004) Diagnosis and Management of Gastro-Oesophageal Reflux in Preterm Infants in Neonatal Intensive Care Units. *Acta Paediatrica*, **93**, 88-93. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2004.tb00680.x>
- [10] Hibbs, A.M. and Lorch, S.A. (2006) Metoclopramide for the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease in Infants: A Systematic Review. *Pediatrics*, **118**, 746-752. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-2664>
- [11] Rosen, R., Vandenplas, Y., Singendonk, M., Cabana, M., Di Lorenzo, C., Gottrand, F., *et al.* (2018) Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **66**, 516-554. <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000001889>
- [12] Clarrett, D.M. and Hachem, C. (2018) Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *Missouri Medicine*, **115**, 214-218.

- [13] Ali, D.A., Brown, R.S., Rodriguez, L.O., Moody, E.L. and Nasr, M.F. (2002) Dental Erosion Caused by Silent Gastroesophageal Reflux Disease. *The Journal of the American Dental Association*, **133**, 734-737. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2002.0269>
- [14] Malaty, H.M., Abudayyeh, S., Fraley, K., Graham, D.Y., Gilger, M.A. and Hollier, D.R. (2007) Recurrent Abdominal Pain in School Children: Effect of Obesity and Diet. *Acta Paediatrica*, **96**, 572-576. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2007.00230.x>
- [15] Vandenplas, Y., Salvatore, S., Devreker, T. and Hauser, B. (2007) Gastro-Oesophageal Reflux Disease: Oesophageal Impedance versus pH Monitoring. *Acta Paediatrica*, **96**, 956-962. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2007.00306.x>
- [16] Rosen, R., Furuta, G., Fritz, J., Donovan, K. and Nurko, S. (2008) Role of Acid and Nonacid Reflux in Children with Eosinophilic Esophagitis Compared with Patients with Gastroesophageal Reflux and Control Patients. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **46**, 520-523. <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e318158600c>
- [17] Mousa, H., Machado, R., Orsi, M., Chao, C.S., Alhajj, T., Alhajj, M., *et al.* (2014) Combined Multichannel Intraluminal Impedance-pH (MII-pH): Multicenter Report of Normal Values from 117 Children. *Current Gastroenterology Reports*, **16**, Article No. 400. <https://doi.org/10.1007/s11894-014-0400-6>
- [18] Heard, R., Castell, J., Castell, D.O. and Pohl, D. (2012) Characterization of Patients with Low Baseline Impedance on Multichannel Intraluminal Impedance-pH Reflux Testing. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **46**, e55-e57. <https://doi.org/10.1097/mcg.0b013e318247c319>
- [19] Smits, M.J., Loots, C.M., van Wijk, M.P., Bredenoord, A.J., Benninga, M.A. and Smout, A.J.P.M. (2015) An Expert Panel-Based Study on Recognition of Gastro-Esophageal Reflux in Difficult Esophageal pH-impedance Tracings. *Neurogastroenterology & Motility*, **27**, 637-645. <https://doi.org/10.1111/nmo.12536>
- [20] Wenzl, T.G., Benninga, M.A., Loots, C.M., Salvatore, S. and Vandenplas, Y. (2012) Indications, Methodology, and Interpretation of Combined Esophageal Impedance-pH Monitoring in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **55**, 230-234. <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e3182592b65>
- [21] Loots, C.M., van Wijk, M.P., Blondeau, K., Dalby, K., Peeters, L., Rosen, R., *et al.* (2012) Interobserver and Intraobserver Variability in pH-Impedance Analysis between 10 Experts and Automated Analysis. *The Journal of Pediatrics*, **160**, 441-446.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.08.017>
- [22] Pilic, D., Höfs, C., Weitmann, S., Nöh, F., Fröhlich, T., Skopnik, H., *et al.* (2011) Inter- and Intraobserver Agreement in 24-Hour Combined Multiple Intraluminal Impedance and pH Measurement in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **53**, 255-259. <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e318216940e>
- [23] Ravi, K., DeVault, K.R., Murray, J.A., Bouras, E.P. and Francis, D.L. (2010) Inter-Observer Agreement for Multichannel Intraluminal Impedance-pH Testing. *Diseases of the Esophagus*, **23**, 540-544. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2010.01060.x>
- [24] Rosen, R., Levine, P., Lewis, J., Mitchell, P. and Nurko, S. (2010) Reflux Events Detected by pH-MII Do Not Determine Fundoplication Outcome. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **50**, 251-255. <https://doi.org/10.1097/mpg.0b013e3181b643db>
- [25] Duncan, D.R., Amirault, J., Johnston, N., Mitchell, P., Larson, K. and Rosen, R.L. (2016) Gastroesophageal Reflux Burden, Even in Children That Aspirate, Does Not Increase Pediatric Hospitalization. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **63**, 210-217. <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000001092>
- [26] Fortunato, J.E., D'Agostino, R.B. and Lively, M.O. (2016) Pepsin in Saliva as a Biomarker for Oropharyngeal Reflux Compared with 24-hour Esophageal Impedance/pH Monitoring in Pediatric Patients. *Neurogastroenterology & Motility*, **29**, e12936. <https://doi.org/10.1111/nmo.12936>