

DOI: 10.12235/E20200389

文章编号: 1007-1989 (2021) 04-0001-06

论 著

食管上段胃黏膜异位内镜下合并症的研究*

熊鑫¹, 何素玉², 徐菲¹, 曹丽鹏², 荆晓娟², 何莲芬²,
王寒梅², 刘天宇², 贾映东²

(1. 遵义医科大学, 贵州 遵义 563000; 2. 遂宁市中心医院 消化中心, 四川 遂宁 629000)

摘要: **目的** 研究食管上段胃黏膜异位(HGMUE)的内镜检出率、内镜下表现和合并症。**方法** 回顾性研究2019年1月—2020年6月该院消化内镜中心经电子食管胃镜检查且诊断为HGMUE的患者资料。分析HGMUE的检出率、内镜下表现和合并症。**结果** 51 326例接受胃镜检查的患者中, 375例诊断为HGMUE, 检出率为0.73%。内镜下主要表现为玫瑰色—橘红色的天鹅绒样斑块, 与周围食管黏膜界限清楚, 可有多个, 且大小不一。内镜下合并症包括: 内镜阳性的胃食管反流病75例(20.00%), 其中反流性食管炎44例(11.73%)、Barrett食管26例(6.93%)、两者合并存在5例(1.13%); 糜烂性胃炎56例(14.93%); 息肉54例(14.40%), 其中胃息肉47例(12.53%)、十二指肠球部息肉7例(1.87%); 消化性溃疡42例(11.20%), 其中十二指肠球部溃疡21例(5.60%)、胃溃疡17例(4.53%)、两者合并存在4例(1.07%); 恶性肿瘤9例(2.40%), 其中胃癌3例(0.80%)、食管癌6例(1.60%), 无合并症的HGMUE 139例(37.06%)。**结论** HGMUE合并酸相关性疾病较为常见; 合并上消化道恶性肿瘤尤其是食管恶性肿瘤的占比较高, 这可能是上消化道肿瘤的预警因子之一, 应予以重视。

关键词: 食管; 胃黏膜异位; 反流性食管炎; Barrett食管; 消化性溃疡; 恶性肿瘤

中图分类号: R571

Study on complications of upper esophageal gastric mucosa under heterotopic endoscopy*

Xin Xiong¹, Su-yu He², Fei Xu¹, Li-peng Cao², Xiao-juan Jing², Lian-fen He²,
Han-mei Wang², Tian-yu Liu², Ying-dong Jia²

(1. Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 563000, China; 2. Department of Digestive Center,
Suining Central Hospital, Suining, Sichuan 629000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the incidence of heterotopic gastric mucosa in upper esophagus (HGMUE), and study the endoscopic manifestation and comorbidity of HGMUE. **Methods** A retrospective study was made among patients who underwent esophago-gastroduodenoscopy and diagnosed with HGMUE from January 2019 to June 2020. **Results** Of the 51 326 patients who underwent EGD, 375 were diagnosed with HGMUE (0.73%). HGMUE are a velvety mucosa that is rosiness-orange in color, well-circumscribed in area, variable in quantity and size. Endoscopic complications include: gastroesophageal reflux disease with positive endoscopic image ($n = 75$, 20.00%) which included reflux esophagitis (RE, $n = 44$, 11.73%), Barrett's esophagus

收稿日期: 2020-09-29

* 基金项目: 四川省卫生健康科研课题普及项目 (No: 2019PJ282)

[通信作者] 何素玉, E-mail: hesuyu2009@163.com

[作者简介] 熊鑫, 现在遵义医科大学攻读硕士研究生 (专业学位), 临床规培基地为遂宁市中心医院消化中心四病区

(BE, $n = 26$, 6.93%), RE and BE coexists ($n = 5$, 1.13%); Erosive gastritis ($n = 56$, 14.93%); Polyps ($n = 54$, 14.40%) which included gastric polyps ($n = 47$, 12.53%) and duodenal polyps ($n = 7$, 1.87%). The forth was peptic ulcer ($n = 42$, 11.20%) which included duodenal ulcer (DU, $n = 21$, 5.60%), gastric ulcer (GU, $n = 17$, 4.53%), GU and DU coexists ($n = 4$, 1.07%); Malignancy ($n = 9$, 2.40%) which included gastric carcinoma ($n = 3$, 0.80%) and esophageal carcinoma ($n = 6$, 1.60%). HGMUE without endoscopic complications ($n = 139$, 37.06%). **Conclusion** Acid related diseases were common comorbidities of HGMUE. Since a relatively high prevalence of malignancy, especially esophageal malignancy was found as comorbidity of HGMUE, it could be a warning factor for malignancy.

Keywords: esophagus; heterotopic gastric mucosa; reflux esophagitis; Barrett's esophagus; peptic ulcer; malignant tumor

食管上段胃黏膜异位 (heterotopic gastric mucosa of upper esophagus, HGMUE) 是指胃黏膜出现在食管上段, 内镜白光下异位黏膜可呈现为岛状或片状红斑样改变。因 HGMUE 多位于颈段食管, 临近食管上括约肌, 也被称为入口补片或食管入口斑 (cervical inlet patch, CIP) [1-2]。临床上, HGMUE 可有相关症状也可无任何表现。既往研究 [3-4] 认为, HGMUE 临床少见, 内镜下检出率较低, 约为 0.18% ~ 14.00%, 无特殊临床意义。然而, 随着研究者们对 HGMUE 认识的提高和内镜技术的发展, HGMUE 的检出率逐渐增加 [5]。有研究 [6-7] 报道, HGMUE 可与很多疾病并存, 包括糜烂性胃炎、胃食管反流病和消化性溃疡等。HGMUE 本身癌变的概率极低 [8-9], 其与上消化道肿瘤发生发展的相关性鲜有报道。笔者前期的临床观察中, 不仅发现 HGMUE 常与胃食管反流病和消化性溃疡等酸相关疾病并存, 也发现部分上消化道肿瘤尤其是食管癌及胃癌与 HGMUE 合并存在。为了解该病的内镜下检出率及内镜下合并症, 进一步明确其临床意义, 笔者进行了临床回顾性研究。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月—2020 年 6 月于遂宁市中心医院消化内镜中心接受电子食管胃镜检查且诊断为 HGMUE 的患者作为研究对象。其中, 男 277 例, 年龄 15 ~ 75 岁, 平均 (46.5 ± 12.8) 岁, 女 98 例, 年龄 16 ~ 70 岁, 平均 (46.5 ± 11.1) 岁。男女比例为 2.8 : 1.0。

1.2 方法

回顾性分析所选研究对象的电子食管胃镜下表现

(设备型号为 Olympus CV-260 和 CV-290)。术前禁食 6 ~ 8 h, 患者取左侧卧位, 松开领扣、裤带, 双下肢屈曲, 咬紧牙垫; 术者面对患者, 直视下操作, 按照循腔进镜的原则, 依次自口腔、咽喉、食管、贲门、胃体、胃窦直至幽门, 进入十二指肠球内至十二指肠降部观察, 注气应适量, 必要时将过多气体吸出; 在退镜过程中, 按照上、下、左、右方向依次仔细观察十二指肠降部、球部及胃内各部 (胃窦、胃角、胃体、胃底和贲门), 对胃底及贲门部应采用高位翻转和正面观察; 胃镜退出贲门前应吸出胃内气体, 然后退入食管观察, 直至全部退出。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 20.0 软件分析数据, 计数资料以例或百分率 (%) 表示, 行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

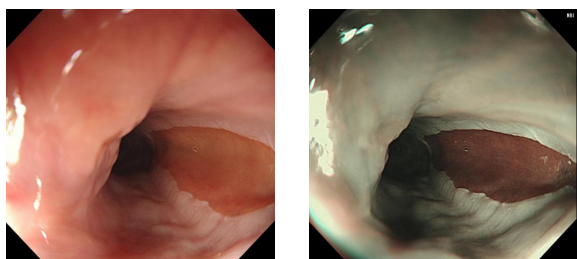
2.1 胃镜下 HGMUE 检出率

在 51 326 例接受胃镜检查的患者中, 行普通胃镜检查者 19 318 例, 无痛胃镜检查者 32 008 例, 375 例诊断为 HGMUE, 检出率为 0.73%。375 例中, 普通胃镜检出 110 例, 检出率为 0.57%; 无痛胃镜检出 265 例, 检出率为 0.83%, 两者比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 11.10$, $P < 0.01$)。2019 年 1 月—2019 年 12 月行胃镜检查 37 145 例 (普通胃镜 11 818 例, 无痛胃镜 25 327 例), 检出 229 例, 其中普通胃镜 65 例, 检出率为 0.55%, 无痛胃镜 164 例, 检出率为 0.64%, 两者比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 0.03$, $P > 0.05$), 总体检出率为 0.62%。2020 年 1 月—2020 年 6 月行胃镜检查 14 181 例 (普通胃镜 7 500 例, 无痛胃镜 6 681

例),检出146例,其中,普通胃镜45例,检出率为0.60%;无痛胃镜101例,检出率为1.51%,两者比较,差异有统计学意义($\chi^2=28.83$, $P<0.05$),总体检出率为1.03%。159例行病理活检,其中155例(97.48%)为异位胃黏膜、4例(2.52%)为食管鳞状上皮组织。

2.2 HGMUE 内镜下特点

2.2.1 胃镜下特点 HGMUE 内镜下位于距门齿15.0~21.0 cm处,直径0.5~2.0 cm,外观呈玫瑰色-橘红色的天鹅绒状改变,边界清晰,多呈圆形或椭圆形。病灶处颜色发红,与周边呈现灰白色的正常食管黏膜形成鲜明对比。见图1。



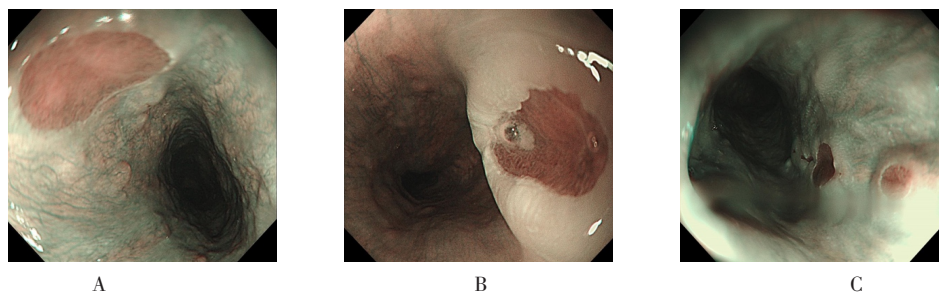
A: 白光胃镜; B: 窄带成像技术

图1 HGMUE不同胃镜下表现

Fig.1 HGMUE manifestations under different gastroscopic techniques

2.2.2 内镜下分型 内镜下分型包括:平坦型358例(95.46%)、凹陷型14例(3.74%)和隆起型3例(0.80%)。部分病灶可呈长条状,其长轴与食管长轴平行,可超过2.0 cm。见图2。

2.2.3 病灶类型 病灶可单发或多发。单发者266例(70.93%),多发者109例(29.07%),其中对吻病灶者69例(18.40%)。见图3。



A

B

C

A:平坦型;B:凹陷型;C:隆起型

图2 HGMUE 内镜下分型

Fig.2 The endoscopic classification of HGMUE

2.3 HGMUE 病理学表现

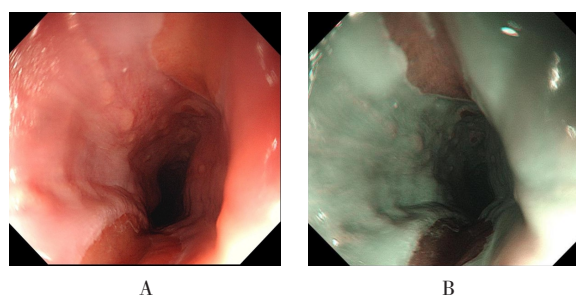
活检组织镜下均见到有单层柱状皮覆盖的胃黏膜,其下方有腺体组织及壁细胞,部分呈鳞状上皮与柱状上皮混杂。见图4。

2.4 HGMUE 内镜下合并症

①内镜阳性的胃食管反流病75例(20.00%):包括反流性食管炎44例(11.73%)、Barrett食管26例(6.93%)和两者合并存在5例(1.13%);②糜烂性胃炎56例(14.93%);③息肉54例(14.40%):包括胃息肉47例(12.53%)和十二指肠球部息肉7例(1.87%);④消化性溃疡42例(11.20%):包括十二指肠球部溃疡21例(5.60%)、胃溃疡17例(4.53%)和两者合并存在4例(1.07%);⑤恶性肿瘤9例(2.40%):包括胃癌3例(0.80%)和食管癌6例(1.60%);⑥无合并症的HGMUE 139例(37.06%)。

2.5 内镜诊断的所有疾病中HGMUE的发病率

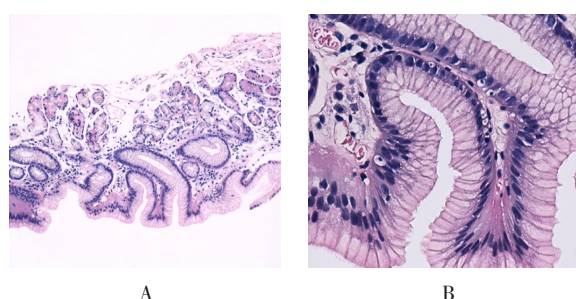
①内镜阳性的胃食管反流病3378例(HGMUE 75例, 2.22%):包括反流性食管炎2365例(HGMUE 44例, 1.86%)、Barrett食管782例(HGMUE 26例, 3.32%)和两者合并存在231例(HGMUE 5例, 2.16%);②糜烂性胃炎6259例(HGMUE 56例, 0.89%);③息肉4985例(HGMUE 54例, 1.08%):包括胃息肉4653例(HGMUE 47例, 1.01%)和十二指肠球部息肉332例(HGMUE 7例, 2.11%);④消化性溃疡4290例(HGMUE 42例, 0.98%):包括十二指肠球部溃疡748例(HGMUE 21例, 2.81%)、胃溃疡3352例(HGMUE 17例, 0.51%)和两者合并存在190例(HGMUE 4例, 2.11%);⑤恶性肿瘤1116例(HGMUE 9例, 0.81%):包括胃癌484例(HGMUE 3例, 0.62%)和食管癌632例(HGMUE 6例, 0.95%)。



A
A: 白光胃镜; B: 窄带成像技术

图3 HGMUE对吻型病变不同胃镜下表现

Fig.3 Manifestations of kissing lesions in HGMUE under different gastroscopic techniques



A
A: HE×10; B: HE×40

图4 HGMUE病理学表现

Fig.4 The pathological manifestations of HGMUE

3 讨论

既往关于HGMUE的研究报道较为少见。随着内镜医师对HGMUE认识的提高和内镜检查技术的发展，HGMUE逐步得到关注。

3.1 HGMUE的检出率

HGMUE检出率与是否行无痛胃镜及内镜医师对该病变的认识度密切相关。HGMUE诊断的主要依据为：胃镜检查时可在食管入口处见到片状、界限清楚的红色黏膜斑，病理活检证实为胃黏膜柱状上皮。本研究有375例HGMUE患者，普通胃镜检出率为0.57%，明显低于无痛胃镜的0.83%，两组比较，差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ），这可能与普通胃镜检查时患者出现呕吐等反应影响食管入口处的观察密切相关。但即便有无痛胃镜检查，如果检查医师对HGMUE没有足够的关注和了解，也容易造成漏诊，这也可能是笔者2019年使用了普通胃镜和无痛胃镜两种方法检查但检出率无差异的原因。进一步分析发

现，HGMUE的检出率随检查医师对HGMUE关注度的增加而提高，2019年1月—2019年12月检出率为0.62%，2020年1月—2019年6月检出率为1.03%，总体检出率为0.73%，本院自2019年底开始进行HGMUE前瞻性相关研究，内镜医师对HGMUE的认识及关注度也逐步提高，因而检出率上升。本结果与既往文献^[1]报道一致。PEITZ等^[3]指出，回顾性相关研究报道，检出率为0.18%~1.60%，但前瞻性相关研究中检出率可高达1.00%~14.00%。有文献^[4-5, 10-11]报道，HGMUE检出率与内镜医师对HGMUE的认识与关注程度、医师检查经验、是否实施无痛胃镜和检查设备精密密度密切相关。

3.2 HGMUE的发病机制

HGMUE的发生机制尚不明确。有研究^[12]认为，HGMUE是食管柱状胚胎内膜的残余，也有研究^[4]认为，HGMUE可能与Barrett食管的发病机制相似，即与反流物质刺激有关。有文献^[7]指出，HGMUE可合并多种疾病，包括反流性食管炎、Barrett食管、慢性胃炎、食管癌、幽门螺旋杆菌感染、消化性溃疡、胃息肉和十二指肠息肉等。本研究发现，HGMUE常合并酸相关疾病，尤其是内镜阳性的胃食管反流病占比较高，达到20.00%（75例），其中反流性食管炎44例，Barrett食管26例，两者合并存在5例，这与CHEN等^[13]报道的结果一致。ROSZTÓCZY^[6]等报道，69.00%的HGMUE患者合并胃食管反流病，其中包括内镜阳性的胃食管反流病和非糜烂性胃食管反流病。笔者认为，ROSZTÓCZY等^[6]研究中HGMUE检出率之所以较高，与研究纳入了非糜烂性胃食管反流病患者相关，这也进一步提示HGMUE与胃食管反流病有密切联系。MOKROWIECKA等^[12]指出，在8.00%的胃食管反流病患者中存在HER2/neu表达，15.00%的Barrett食管患者中存在HER2/neu表达，进一步提示了HGMUE的发生与反流物质刺激相关。

本研究也发现，HGMUE患者中有42例（11.20%）合并消化性溃疡，其中十二指肠球部溃疡21例（5.60%）、胃溃疡17例（4.53%）、两者合并存在4例（1.07%），与MACONI等^[7]报道一致。进一步证实了HGMUE与酸相关疾病密切相关。

3.3 HGMUE合并消化道肿瘤

HGMUE常合并上消化道肿瘤,以食管癌较为常见。HGMUE本身发生异型增生及癌变的概率较小。CARRIE等^[4]在1950年发现了世界第1例由HGMUE发展而来的食管腺癌。此后,陆续有HGMUE癌变的个案报道,至今已有47例HGMUE相关的食管腺癌病例报道,估计HGMUE的癌变发生率为0.00%~1.56%^[10]。本研究375例HGMUE患者中,9例(2.40%)合并恶性肿瘤,包括3例胃癌和6例食管癌。笔者推测,HGMUE可能是食管癌及胃癌的预警因子之一。

3.4 HGMUE的相关合并症

通过进一步对HGMUE常见内镜下合并症汇总分析发现,内镜下诊断为阳性的胃食管反流病最易并发HGMUE,尤其是Barrett食管。本研究显示,Barrett食管患者中HGMUE的发病率为3.32%,这与PEITZ等^[3]报道一致。两者在一定程度上可能均与胚胎发育残留或酸反流刺激相关。本研究中,十二指肠球部疾病发病率次于Barrett食管,包括十二指肠球部溃疡(2.81%)及十二指肠球部息肉(2.11%)。但目前相关报道较少,仍需进一步研究来证实HGMUE与十二指肠球部溃疡及十二指肠球部息肉的相关性。

3.5 本文的局限性

没有对HGMUE进行常规活检。笔者于2019年底进行HGMUE的相关研究,但是从2020年1月才开始常规进行组织病理活检,结果显示,97.48%(155/159)为异位胃黏膜,2.52%(4/159)为食管鳞状上皮组织,可能与活检取材位置欠佳相关。本研究HGMUE内镜检出率与病检符合率较高,笔者推测2019年内镜诊断为HGMUE的患者其病理诊断情况也应符合,研究结果基本保持一致。但仍需在随后的研究中纳入完全经病理证实的HGMUE患者进一步探讨。

综上所述,HGMUE内镜下检出率与内镜医师的认识及关注程度相关。HGMUE患者常合并内镜阳性的胃食管反流病及消化性溃疡。虽然HGMUE本身癌变的发生率低,但合并存在上消化道肿瘤的占比高,可能是食管癌及胃癌的预警因子之一。但本研究样本

量较少,仍需大样本、多中心和前瞻性的研究进一步佐证。

参考文献:

- [1] 钟雪晴,杨云生.食管上段胃黏膜异位症研究进展[J].中华消化杂志,2014,34(5):353-355.
- [2] ZHONG X Q, YANG Y S. Research progress of gastric mucosal ectopia in upper esophagus[J]. Chinese Journal of Digestion, 2014, 34(5): 353-355. Chinese
- [3] 姜亚,林琳.食管上段胃黏膜异位的内镜特点及临床意义[J].中华全科医师杂志,2019,18(9):885-888.
- [4] JIANG Y, LIN L. Endoscopic findings and clinical implication of heterotopic gastric mucosa in upper esophagus[J]. Chinese Journal of General Practitioners, 2019, 18(9): 885-888. Chinese
- [5] PEITZ U, VIETH M, EVERT M, et al. The prevalence of gastric heterotopia of the proximal esophagus is underestimated, but preneoplasia is rare-correlation with Barrett's esophagus[J]. BMC Gastroenterol, 2017, 17(1): 87.
- [6] CIOCALTEU A, POPA P, IONESCU M, et al. Issues and controversies in esophageal inlet patch[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(30): 4061-4073.
- [7] 王静,平付敏,朱庆华,等.食管上段胃黏膜异位的发病率及危险因素研究[J].河北医药,2019,41(14):2161-2164.
- [8] WANG J, PING F M, ZHU Q H, et al. Study on the incidence rate of heterotopic gastric mucosa at upper esophagus and the risk factors related with the pathogenesis of heterotopic gastric mucosa [J]. HeBei Medical Journal, 2019, 41(14): 2161-2164. Chinese
- [9] ROSZTÓCZY A, IZBÉKI F, NÉMETH I B, et al. Detailed esophageal function and morphological analysis shows high prevalence of gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus in patients with cervical inlet patch[J]. Dis Esophagus, 2012, 25(6): 498-504.
- [10] MACONI G, PACE F, VAGO L, et al. Prevalence and clinical features of heterotopic gastric mucosa in the upper oesophagus (inlet patch)[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2000, 12(7): 745-749.
- [11] MEINING A, BAJBOUJ M. Gastric inlet patches in the cervical esophagus: what they are, what they cause, and how they can be treated[J]. Gastrointest Endosc, 2016, 84(6): 1027-1029.
- [12] OROSEY M, AMIN M, CAPPELL M S. A 14-year study of 398 esophageal adenocarcinomas diagnosed among 156,256 EGDs performed at two large hospitals: an inlet patch is proposed as a significant risk factor for proximal esophageal adenocarcinoma[J]. Dig Dis Sci, 2018, 63(2): 452-465.
- [13] RUSU R, ISHAQ S, WONG T, et al. Cervical inlet patch: new insights into diagnosis and endoscopic therapy[J]. Frontline

- Gastroenterol, 2018, 9(3): 214-220.
- [11] VESPER I, SCHMIEGEL W, BRECHMANN T. Equal detection rate of cervical heterotopic gastric mucosa in standard white light, high definition and narrow band imaging endoscopy[J]. Z Gastroenterol, 2015, 53(11): 1247-1254.
- [12] MOKROWIECKA A, WIERZCHNIEWSKA-LAWSKA A, SMOLARZ B, et al. Amplification of Her-2/neu oncogene in GERD-Barrett's metaplasia-dysplasia-adenocarcinoma sequence[J]. Hepatogastroenterology, 2013, 60(125): 1063-1066.
- [13] CHEN Y R, WU M M, NAN Q, et al. Heterotopic gastric mucosa in the upper and middle esophagus: 126 cases of gastroscopy and clinical characteristics[J]. Hepatogastroenterology, 2012, 59(116): 1123-1125.
- [14] CARRIE A. Adenocarcinoma of the upper end of the oesophagus arising from ectopic gastric epithelium[J]. Br J Surg, 1950, 37(148): 474.
- (曾文军 编辑)
- 本文引用格式:**
熊鑫, 何素玉, 徐菲, 等. 食管上段胃黏膜异位内镜下合并症的研究[J]. 中国内镜杂志, 2021, 27(4): 1-6.
XIONG X, HE S Y, XU F, et al. Study on complications of upper esophageal gastric mucosa under heterotopic endoscopy[J]. China Journal of Endoscopy, 2021, 27(4): 1-6. Chinese