

· 综述 ·

食管上段胃黏膜异位与咽喉反流

王振翔 陈莹 孙会会 许树长

同济大学附属同济医院消化内科, 上海 200065

通信作者: 许树长, Email: xschang@163.com

【摘要】 食管上段胃黏膜异位(heterotopic gastric mucosa in the upper esophagus, HGMUE)在临床工作特别是胃镜检查过程中并不少见,但由于临床医生的关注程度不够且好发部位靠近食管入口处,因此常常被医患所忽视。近年来很多学者发现 HGMUE 与咽喉反流症状相关,并因此开始对 HGMUE 加以关注,但是关于其临床症状产生的原因目前尚存争议。针对 HGMUE 临床症状的研究能够明确该病变与咽喉反流之间的关系,为相关疾病的诊疗提供帮助,本文就近年来有关 HGMUE 的文献作一综述。

【关键词】 食管疾病; 食管上段胃黏膜异位; 咽喉反流

基金项目:国家自然科学基金(81974067, 81570484, 81600424);上海市科委西医引导类项目(16411970400);上海申康医院发展中心市级医院新兴前沿技术联合攻关项目(SHDC12016109)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200427-00359

Heterotopic gastric mucosa in the upper esophagus and laryngopharyngeal reflux

Wang Zhenxiang, Chen Ying, Sun Huihui, Xu Shuchang

Department of Gastroenterology, Tongji Hospital, Tongji University, Shanghai 200065, China

Corresponding author: Xu Shuchang, Email: xschang@163.com

食管上段胃黏膜异位(heterotopic gastric mucosa in the upper esophagus, HGMUE)又名“食管入口斑”,是指异位的胃黏膜出现在食管上段。内镜下通常表现为局限性橘红色岛状黏膜,多为单发,但也可多发^[1]。HGMUE 的内镜下检出率国内外报道不一,国外为 0.1%~13.8%^[2-3],而国内只有 0.25%~1.26%^[4-5]。HGMUE 的发生机制目前尚不十分明确,大多数观点认为是局部食管黏膜先天发育异常所致,但也有部分观点认为与长期反流刺激有关^[1,6]。随着临床对于食管反流症状以及咽喉反流症状关注度的逐渐增高,食管胃黏膜异位也备受关注。

一、HGMUE 的临床特征

1. 临床表现与分型:多数 HGMUE 患者的临床症状较轻微,因此常常被医患所忽视。但近年来人们开始对 HGMUE 加以关注,HGMUE 患者临床表现可有如反流、烧心等典型食管反流症状,亦有如癔球症、吞咽不适、声嘶、慢性咳嗽等咽喉反流症状。von Rahden 等^[1]结合 HGMUE 的临床症状、局部结构改变以及有无恶变将 HGMUE 临床分为 5 型:I 型,为无症状或结构性改变;II 型,有症状但无结构性改变;III 型,有症状且有相关食管结构改变(食管狭窄、食管蹼及瘘);IV 型,伴有上皮内瘤变;V 型,发展为浸润性食管癌。这也是目前普遍采用的标准。

2. 内镜下表现:HGMUE 的主要检查手段为胃镜。内

镜白光下表现为食管上段边界清楚的圆形或者椭圆形橘红色黏膜,多为单发,且多分布于食管的侧壁和后壁,与周围正常的灰白色食管鳞状上皮常形成鲜明对比。HGMUE 内镜下可表现为黏膜平坦、隆起或凹陷,表面平滑亦可为结节状,常位于上食管括约肌下方几厘米^[7]。近年来由于内镜技术的发展,色素内镜、窄带光成像以及激光共聚焦技术被用于上消化道疾病的检测,可以清晰观察到 HGMUE 的存在。特别是共聚焦内镜,能够很好地显示出细胞结构、区分鳞状上皮细胞及柱状上皮细胞,可以在内镜检查的同时获得病理诊断,是诊断 HGMUE 比较特异的一种检查手段。

3. 组织学特征:HGMUE 的病理分型主要是根据其活检组织中腺体的类型及细胞组成来分类,分类方法并不统一,但大致相同。大部分学者通过类比胃内相关部位的腺体类型的方法进行分类^[8-12],包括胃底型(活检黏膜腺体中包含主细胞和壁细胞)、交界型(黏膜腺体中包含黏液细胞及少量壁细胞)和胃窦型(黏膜腺体中仅有黏液细胞);亦有学者对黏膜腺体中是否含有壁细胞简单分型为泌酸型和非泌酸型。其中,胃底型或泌酸型黏膜在临床中最多见,其次是交界型,胃窦型黏膜最少见。

另外,有研究提示异位的胃黏膜可有慢性炎症浸润以及幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)感染^[13]。HGMUE 的异

位胃黏膜中 *HP* 感染率可高达 82%, 并且 *HP* 感染程度与胃内的 *HP* 感染程度相关^[14]。关于 HGMUE 的异位胃黏膜中 *HP* 感染机制, 一些学者认为是反流所致, 即胃内容物反流至食管致使 *HP* 迁移^[15], 但是亦有研究发现 HGMUE 的异位胃黏膜中 *HP* 感染可不与胃内 *HP* 感染并存^[16]。

二、HGMUE 与咽喉反流症状的关系

咽喉反流是一种不典型的胃肠道反流类型, 定义为胃内容物反流至上食管括约肌以上的咽喉部。咽喉反流可以引起非特异性的刺激症状如咽异物感、声嘶、咳嗽等, 以及气管、咽部黏膜病变^[17]。虽然普遍认为咽喉反流和胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 两者发病都与胃食管反流有关, 但是两者却有很多不同之处。陈曦等^[18] 关于咽喉反流疾病的综述中概括描述了两者的差异。GERD 患者通常有烧心感, 而咽喉反流患者仅约 35% 有烧心感。在尸体解剖中, GERD 患者大部分有食管炎表现, 却只有约 25% 患者具有咽喉炎体征。GERD 主要是食管下括约肌功能失衡引起的仰卧位反流, 并伴有食管蠕动障碍和胃酸暴露时间延长; 而咽喉反流患者的反流大多发生于直立位, 并且食管蠕动和胃酸清除多无异常。咽喉反流究竟是 GERD 的食管高位表现还是单独的一个临床疾病, 目前尚不十分明确。

HGMUE 常见的临床表现为吞咽不适、癔球症、声嘶和反流等, 症状与咽喉反流的重叠引起了一些学者对二者间病理、生理关系的关注。多个临床研究评估了咽喉反流症状在 HGMUE 患者和阴性对照组间的发生率^[19-23]。在 Chong 等^[19] 的研究中, 纳入了 462 例病例, 并在内镜检查前询问咽喉反流症状, 通过对比分析发现, HGMUE 组与阴性对照组间声嘶、癔球症、反流和烧心等症状差异均有统计学意义, 且 HGMUE 组这些症状发生率明显高于阴性对照组。而在 Baudet 等^[20]、Poyrazoglu 等^[21] 和 Neumann 等^[23] 的研究中除上述症状外吞咽困难的发生率亦有明显差异, 这与 Chong 等^[19] 的研究结果并不十分相符。Ezerarslan 等^[24] 对临床确诊咽喉反流的 45 例患者进行内镜评估及咽喉反流症状评分, 发现有接近半数的患者存在 HGMUE, 并且这部分患者的咽喉反流症状评分要明显高于阴性对照者。另外, Hori 等^[3] 的研究发现 HGMUE 的存在是癔球症发生的独立危险因素, 并且在功能性胃肠病诊治标准 (ROME IV) 中已经针对 HGMUE 对癔球症的诊断标准作出了相关调整^[25-26]。但是国内外也有研究发现 HGMUE 与食管上端和咽喉反流症状无明显相关性, 而这种分析结果的差异可能与样本数量或不同地区人群差异有关^[8-9, 27-28]。

三、HGMUE 症状产生的机制

1. 黏膜与酸分泌机制: Nakajima 等^[29] 通过测定食管各点的 pH 值发现, 食管胃交界处 pH 值为 5.6 左右, 退镜至异位胃黏膜处 pH 值骤降至 2.4 左右, 再向上退镜 pH 值升至 8.1, 提示 HGMUE 病灶具有酸分泌功能。关于 HGMUE 相关临床症状的产生原因, 目前大多数观点认为是与 HGMUE

病灶本身具有的酸分泌特性相关, 从而刺激局部食管及咽喉部黏膜引起^[20, 27, 30-31], HGMUE 病灶生理上处于食管上端 (上食管括约肌下方), 距离咽喉部黏膜很近, 而咽喉部黏膜又缺乏抗胃酸-胃蛋白酶的机制, 从而对酸性刺激更为敏感。Galan 等^[32] 最早通过 24 h pH 值监测记录到 HGMUE 病灶的酸分泌, 证实了 HGMUE 病灶在无预先刺激的情况下有泌酸功能, 这也是第一个向我们直观展现了 HGMUE 病灶酸分泌与患者症状之间关系的研究。Baudet 等^[20] 通过双通道 24 h pH 值监测对 20 例 HGMUE 患者进行检查, 将 HGMUE 处的酸分泌定义为近端电极记录到的早于远端电极出现 pH 值 < 4 的事件 (又称为自主酸分泌), 其中 5 例可以记录到自主酸分泌, 并且近端电极记录到的 pH 值 < 4 的总时间要比远端电极记录到的时间长。

HGMUE 病灶在内镜下的大小差异较大。有研究提示 HGMUE 病灶长度及面积与相关症状有关^[20-21], 可能是因为病灶面积与酸分泌的量相关所导致。Hori 等^[3] 在关于癔球症和 HGMUE 的研究中发现, 在症状阳性的群体中 HGMUE 病灶的最大长度及面积均相较于症状阴性的群体更大。另有学者发现在病灶尺寸较大的 HGMUE 患者中慢性咳嗽发生率更高^[19]。Baudet 等^[20] 在观察中发现, 24 h pH 值监测中记录到自主酸分泌的 HGMUE 病灶面积均较大, 虽然 pH 值监测结果 (5 例记录到自主酸分泌) 与组织病理结果 (29 例病理证实壁细胞存在) 并不吻合, 但这也提示了未记录到自主酸分泌的那些 HGMUE 病灶可能是因为面积较小而不足以被仪器记录到。

HGMUE 组织病理学的 3 种类型中, 各个组织学类型间腺体类型以及细胞组成均有差异, 泌酸型和交界型黏膜因包含壁细胞, 因此理论上可以分泌酸。虽然如 Baudet 等^[20] 和 Korkut 等^[31] 学者对一部分 HGMUE 患者进行 pH 值监测证明了这种异位黏膜有酸分泌功能, 但却未通过设立对照来分析症状阳性和症状阴性的患者间酸分泌的记录有无差异。对于症状是由酸分泌而产生的这一观点目前尚不十分确定。Korkut 等^[31] 的临床研究中, 纳入 30 例有症状的 HGMUE 患者, 但 pH 值监测下仅有 4 例记录到异位胃黏膜处的酸分泌。另外, 症状亦可在非酸分泌的情况下出现^[6, 33], 这提示 HGMUE 产生相关症状可能与黏膜的不同类型或黏液分泌有关, 但目前尚缺乏相关临床研究。

2. 内脏高敏感机制: 有研究提示食管近端黏膜的感觉神经分布相较于食管远端要更加表浅^[34], 这不但对于非糜烂性胃食管反流病 (non-erosive reflux disease, NERD) 的相关临床症状的产生作出了相应解释, 同时也能够为分析 HGMUE 产生症状的原因提供思路。分布表浅的神经末梢, 意味着对于酸或者其他因素的刺激, 食管近端相较于食管远端更为敏感, 更容易产生相应的症状^[3, 35], 如胸骨后疼痛、烧心等。

3. GERD 和食管动力异常机制: GERD 患者常见临床表现亦为反酸、烧心和胸骨后灼烧痛等, 相关检查结果为反流性食管炎以及 24 h 食管 pH 值监测提示过度酸反流。

HGMUE 与 GERD 患者部分症状相似,也有许多临床研究把目光放在两者的联系上。Yüksel 等^[13]分析 HGMUE 内镜下表现发现,该群体食管炎的发生率相较于普通人群更高(25.1%比 5.6%, $P < 0.01$),更容易并发胃食管反流。Rosztóczy 等^[36]的研究中,HGMUE 患者并发胃食管反流的比率更高,对 65 例 HGMUE 患者进行内镜观察时不仅发现超过半数[57% (37/65)]的食管炎,结合内镜下表现以及 pH 值监测结果提示 68% (44/65) 的患者并存有 GERD。但也有研究提示 HGMUE 组与对照组相比 GERD 发生率差异并无统计学意义(69.2%比 59.2%, $P = 0.19$)^[37]。在临床研究中结合 24 h pH 值监测以及内镜下表现分析,HGMUE 患者并发 GERD 的并不在少数。

正常情况下,食管可通过自发和继发性蠕动收缩将大部分生理性反流物和刺激物排入胃内,即食管廓清。但当食管动力异常时,食管推进性蠕动功能减弱或消失(尤其是发生无效食管运动时)易引起食管过度酸暴露^[38]。有研究者对于 GERD 患者进行食管动力监测发现,有食管外症状的患者食管正常蠕动百分比明显低于仅有食管症状的患者,食管不协调蠕动百分比则显著高于仅有食管症状的患者^[39],这提示在咽喉反流等食管外症状的发生中食管动力异常起着十分重要的作用。HGMUE 患者亦可并存食管动力异常,可表现为非特异性食管动力异常、食管动力减弱和食管下括约肌压力降低^[31,36],但这也向我们抛出了疑问,相关症状是由 HGMUE 本身产生还是因为经常并发 GERD 而引起继发性的反流症状,这有待进一步进行探讨。结合并发 GERD 的情况,分析 HGMUE 患者产生相关症状可能有如下原因:(1) GERD 患者本身常合并有食管动力异常,在合并有食管动力异常的情况下,即使 HGMUE 病灶有少量的酸分泌也可能因食管廓清能力下降而产生症状;(2) 并发 GERD 增加了食管酸暴露的程度,而 HGMUE 病灶本身是一块异常的上皮,局部的神经分布情况目前尚不清楚,这块异常的黏膜本身可能对酸刺激更为敏感。

4.HGMUE 与 HP 感染:HGMUE 患者也可存在 HP 感染。HP 感染可产生如胃炎、溃疡和恶性病变等不良事件,异位胃黏膜处 HP 感染可能也存在相关类似的问题。Gutierrez 等^[14]研究发现 HP 感染是异位胃黏膜活动性炎症的危险因素,并且有一些研究认为如贛球症等的 HGMUE 相关症状是由于 HP 感染引起的慢性炎症所致^[22],同时有病例报道指出 HP 根除性治疗可以改善 HGMUE 患者的相关症状^[40],可以推测 HP 感染所导致的异位胃黏膜的炎症反应或许是 HGMUE 症状产生的原因之一。并且 Latos 等^[41]的研究提示 HP 感染可能加重异位胃黏膜所导致的食管局部良性并发症,如食管狭窄、溃疡等,不过他们对 20 例有 HP 感染的异位胃黏膜患者进行了 5 年的随访,并未发现发生异型增生或恶变等不良事件。

总之,HGMUE 作为并不少见但容易被忽视的临床表现需要引起更多的关注,尽管目前研究发现异位胃黏膜的存在

与慢性咳嗽、贛球症、吞咽不适、反流等咽喉反流症状相关,甚至认为 HGMUE 的存在确实动摇了如咽喉反流等一些概念的传统解释^[42],但是关于 HGMUE 与症状的关系、产生的原因和机制、预后等问题仍值得进一步研究。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] von Rahden BH, Stein HJ, Becker K, et al. Heterotopic gastric mucosa of the esophagus: literature-review and proposal of a clinicopathologic classification[J]. Am J Gastroenterol, 2004,99(3):543-551. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.04082.x.
- [2] 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. DOI: 10.1097/00042737-200012070-00005.
- [3] Hori K, Kim Y, Sakurai J, et al. Non-erosive reflux disease rather than cervical inlet patch involves globus [J]. J Gastroenterol, 2010, 45(11):1138-1145. DOI: 10.1007/s00535-010-0275-8.
- [4] 麻树人, 潘汝明, 袁爱娇, 等. 食管异位胃黏膜 23 例报告及文献复习[J]. 中华消化内镜杂志, 2006, 23(4):300-301. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2006.04.024.
- [5] 斯望春, 杨才朵, 周金岳, 等. 食管异位胃黏膜 68 例分析[J]. 浙江医学, 2007, 29(3):261, 282. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2785.2007.03.026.
- [6] Avidan B, Sonnenberg A, Chejfec G, et al. Is there a link between cervical inlet patch and Barrett's esophagus? [J]. Gastrointest Endosc, 2001, 53(7):717-721. DOI: 10.1067/mge.2001.114782.
- [7] Chong VH. Clinical significance of heterotopic gastric mucosal patch of the proximal esophagus [J]. World J Gastroenterol, 2013,19(3):331-338. DOI: 10.3748/wjg.v19.i3.331.
- [8] Akbayir N, Alkim C, Erdem L, et al. Heterotopic gastric mucosa in the cervical esophagus (inlet patch): endoscopic prevalence, histological and clinical characteristics [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2004, 19(8):891-896. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2004.03474.x.
- [9] Weickert U, Wolf A, Schröder C, et al. Frequency, histopathological findings, and clinical significance of cervical heterotopic gastric mucosa (gastric inlet patch): a prospective study in 300 patients[J]. Dis Esophagus, 2011,24(2):63-68. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2010.01091.x.
- [10] Tang P, McKinley MJ, Sporrer M, et al. Inlet patch: prevalence, histologic type, and association with esophagitis, Barrett esophagus, and antritis[J]. Arch Pathol Lab Med, 2004, 128(4):444-447. DOI: 10.1043/1543-2165(2004)128<444:IPHTA>2.0.CO;2.
- [11] Rodríguez-Martínez A, Salazar-Quero JC, Tutau-Gómez C, et al. Heterotopic gastric mucosa of the proximal oesophagus (inlet patch): endoscopic prevalence, histological and clinical

- characteristics in paediatric patients [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2014, 26 (10): 1139-1145. DOI: 10.1097/MEG.000000000000177.
- [12] Fang Y, Chen L, Chen DF, et al. Prevalence, histologic and clinical characteristics of heterotopic gastric mucosa in Chinese patients [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20 (46): 17588-17594. DOI: 10.3748/wjg.v20.i46.17588.
- [13] Yüksel I, Uskudar O, Köklü S, et al. Inlet patch: associations with endoscopic findings in the upper gastrointestinal system [J]. Scand J Gastroenterol, 2008, 43 (8): 910-914. DOI: 10.1080/00365520801986619.
- [14] Gutierrez O, Akamatsu T, Cardona H, et al. *Helicobacter pylori* and heterotopic gastric mucosa in the upper esophagus (the inlet patch) [J]. Am J Gastroenterol, 2003, 98 (6): 1266-1270. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2003.07488.x.
- [15] Wlaż J, Małdro A, Kaźmierak W, et al. Pancreatic and gastric heterotopy in the gastrointestinal tract [J]. Postepy Hig Med Dosw (Online), 2014, 68: 1069-1075. DOI: 10.5604/17322693.1119720.
- [16] Lin T, Linn S, Ona MA, et al. *Helicobacter pylori*-positive inlet patch without concurrent *Helicobacter pylori* gastritis: case report of a patient with sleeve gastrectomy [J]. Ann Gastroenterol, 2017, 30 (2): 251. DOI: 10.20524/aog.2016.0102.
- [17] 蔡小剑, 梅晓峰, 郑亿庆. 咽喉反流 [J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2008, 32 (5): 258-260. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4106.2008.05.004.
- [18] 陈曦, 李进让, 孙建军. 咽喉返流性疾病 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 21 (16): 764-768. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1781.2007.16.022.
- [19] Chong VH, Jalihal A. Heterotopic gastric mucosal patch of the esophagus is associated with higher prevalence of laryngopharyngeal reflux symptoms [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2010, 267 (11): 1793-1799. DOI: 10.1007/s00405-010-1259-2.
- [20] Baudet JS, Alarcón-Fernández O, Sánchez Del Río A, et al. Heterotopic gastric mucosa: a significant clinical entity [J]. Scand J Gastroenterol, 2006, 41 (12): 1398-1404. DOI: 10.1080/00365520600763094.
- [21] Poyrazoglu OK, Bahcecioglu IH, Dagli AF, et al. Heterotopic gastric mucosa (inlet patch): endoscopic prevalence, histopathological, demographical and clinical characteristics [J]. Int J Clin Pract, 2009, 63 (2): 287-291. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2006.01215.x.
- [22] Alagozlu H, Simsek Z, Unal S, et al. Is there an association between *Helicobacter pylori* in the inlet patch and globus sensation? [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16 (1): 42-47. DOI: 10.3748/wjg.v16.i1.42.
- [23] Neumann WL, Luján GM, Genta RM. Gastric heterotopia in the proximal oesophagus (" inlet patch "): association with adenocarcinomas arising in Barrett mucosa [J]. Dig Liver Dis, 2012, 44 (4): 292-296. DOI: 10.1016/j.dld.2011.11.008.
- [24] Ezerarslan H, Çoban M, Kuran S, et al. The relationship between heterotopic gastric mucosa in the cervical esophagus and laryngopharyngeal reflux [J]. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg, 2012, 22 (1): 6-11. DOI: 10.5606/kbbihtisas.2012.002.
- [25] Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, et al. Functional esophageal disorders [J]. Gastroenterology, 2016, 150 (6): 1368-1379. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.012.
- [26] Tawil J, Fass R. Globus: current concepts and dilemmas [J]. J Clin Gastroenterol, 2018, 52 (10): 845-852. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001129.
- [27] Akbayir N, Sökmen HM, Calış AB, et al. Heterotopic gastric mucosa in the cervical esophagus: could this play a role in the pathogenesis of laryngopharyngeal reflux in a subgroup of patients with posterior laryngitis? [J]. Scand J Gastroenterol, 2005, 40 (10): 1149-1156. DOI: 10.1080/00365520510023468.
- [28] 丁辉, 赵浩杰, 李鹏飞, 等. 食管胃黏膜异位与咽部异物感及反酸、烧心的相关性研究 [J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33 (9): 632-635. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2016.09.015.
- [29] Nakajima H, Munakata A, Sasaki Y, et al. pH profile of esophagus in patients with inlet patch of heterotopic gastric mucosa after tetragastrin stimulation. An endoscopic approach [J]. Dig Dis Sci, 1993, 38 (10): 1915-1919. DOI: 10.1007/BF01296118.
- [30] Dunn JM, Sui G, Anggiansah A, et al. Radiofrequency ablation of symptomatic cervical inlet patch using a through-the-scope device: a pilot study [J]. Gastrointest Endosc, 2016, 84 (6): 1022-1026.e2. DOI: 10.1016/j.gie.2016.06.037.
- [31] Korkut E, Bektaş M, Alkan M, et al. Esophageal motility and 24 h pH profiles of patients with heterotopic gastric mucosa in the cervical esophagus [J]. Eur J Intern Med, 2010, 21 (1): 21-24. DOI: 10.1016/j.ejim.2009.10.009.
- [32] Galan AR, Katzka DA, Castell DO. Acid secretion from an esophageal inlet patch demonstrated by ambulatory pH monitoring [J]. Gastroenterology, 1998, 115 (6): 1574-1576. DOI: 10.1016/s0016-5085(98)70038-1.
- [33] Bajbouj M, Becker V, Eckel F, et al. Argon plasma coagulation of cervical heterotopic gastric mucosa as an alternative treatment for globus sensations [J]. Gastroenterology, 2009, 137 (2): 440-444. DOI: 10.1053/j.gastro.2009.04.053.
- [34] Woodland P, Shen Ooi JL, Grassi F, et al. Superficial esophageal mucosal afferent nerves may contribute to reflux hypersensitivity in nonerosive reflux disease [J]. Gastroenterology, 2017, 153 (5): 1230-1239. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.07.017.
- [35] van Hoeij FB, Weijenborg PW, van den Bergh Weerman MA, et al. Mucosal integrity and sensitivity to acid in the proximal esophagus in patients with gastroesophageal reflux disease [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2016, 311 (1): G117-122. DOI: 10.1152/ajpgi.00134.2016.

- [36] Rosztóczy A, Izbéki F, Németh IB, 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. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2011.01281.x.
- [37] López-Colombo A, Jiménez-Toxqui M, Gogascochea-Guillén PD, et al. Prevalence of esophageal inlet patch and clinical characteristics of the patients[J]. Rev Gastroenterol Mex, 2019, 84(4):442-448. DOI: 10.1016/j.rgm.2018.07.003.
- [38] 康文全, 赵成忠, 付剑云, 等. 无效食管运动在胃食管反流病中发病作用的观察[J]. 中国实用内科杂志, 2004, 24(4): 208-210. DOI: 10.3969/j.issn.1005-2194.2004.04.009.
- [39] 曹芝君, 陈胜良, 莫剑忠. 胃食管反流病患者食管动力紊乱对食管外症状发生的影响[J]. 胃肠病学, 2004, 9(1): 21-23. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2004.01.006.
- [40] Wüppenhorst N, Viebahn B, Theile A, et al. Culture and successful eradication of *Helicobacter pylori* from heterotopic gastric mucosa[J]. Z Gastroenterol, 2012, 50(7): 677-679. DOI: 10.1055/s-0031-1299382.
- [41] Latos W, Sieroń-Stożny K, Kawczyk-Krupka A, et al. Clinical evaluation of twenty cases of heterotopic gastric mucosa of upper esophagus during five-year observation, using gastroscopy in combination with histopathological and microbiological analysis of biopsies[J]. Contemp Oncol (Pozn), 2013, 17(2): 171-175. DOI: 10.5114/wo.2013.34376.
- [42] Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, et al. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2002, 127(1): 32-35. DOI: 10.1067/mhn.2002.125760.
- (收稿日期: 2020-04-27)
(本文编辑: 顾文景)

乳果糖在结肠镜检查前肠道准备的应用及研究进展

张璘 陈明锴

武汉大学人民医院消化内科 430060

通信作者: 陈明锴, Email: kaimingchen@163.com

【摘要】 乳果糖在国内外常用作肠道准备药物,但目前尚缺乏关于此方面的系统综述。本文将就乳果糖在结肠镜检查前肠道准备的应用情况与研究现状作一综述,以期为临床工作提供一定参考。

【关键词】 乳果糖; 结肠镜检查; 肠道准备

基金项目: 湖北省卫生和计划生育委员会西医类一般项目 (WJ2015MB091)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200329-00265

Application and research progress of lactulose in bowel preparation before colonoscopy

Zhang Jin, Chen Mingkai

Department of Gastroenterology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

Corresponding author: Chen Mingkai, Email: kaimingchen@163.com

随着人们健康意识的不断增强和结肠肿瘤性疾病发病率的增加^[1],结肠镜检查已成为筛查、诊断及治疗结肠疾病不可或缺的方法,而肠道准备的清洁度对于结肠镜诊治成败至关重要^[2]。据 Johnson 等^[3]报道,有 20%~25% 的患者在行结肠镜检查时被发现其肠道准备是不充分的。肠道准备不充分可能会造成腺瘤检出率下降、操作时间延长、盲肠插管率降低、电灼风险增加和检查间隔缩短^[3-4]。近年来,乳果糖常被用作肠道准备药物,并表现出口感好、安全有效等优点。国内外常有关于乳果糖应用于肠道准备的研究报道,但目前尚缺乏关于此方面的系统综述。本文将就乳果糖在结肠镜检查前肠道准备的应用情况与研究现状进行概述,以期为肠道准备工作提供相关参考。

一、乳果糖的特点

乳果糖自 1957 年开始应用于临床^[5],此后已被用于治疗多种疾病,包括慢性便秘和肝性脑病等^[6-7]。乳果糖是由果糖和半乳糖人工合成的双糖,具有渗透活性。由于人体小肠黏膜缺少分解乳果糖的酶,因此乳果糖口服后几乎不被小肠吸收,能以原型进入结肠,使水、电解质保留在肠腔而形成高渗环境,进而增加粪便含水量,使其软化^[8]。乳果糖在结肠内被消化道菌群分解为乳酸和醋酸等低分子量有机酸,导致肠道内 pH 值下降,能刺激肠道蠕动,产生温和的导泻作用^[8-9]。故乳果糖在临床上可以作为清肠药物应用于肠道准备工作。据估计,肠道粪便中的细菌约占粪便固体重量的 20%~30%,Yuanchao 等^[10]认为乳果糖可通过减少结肠中细