

·论著·

食管上段胃黏膜异位症的临床、内镜及组织学特点

汪家琪 向李智 潘晓莉 张长沙 余晓云 侯晓华

华中科技大学同济医学院附属协和医院消化科, 武汉 430022

通信作者: 余晓云, Email: xhyxy@163.com

【摘要】 目的 探讨食管上段胃黏膜异位症(heterotopic gastric mucosa in upper esophagus, HGMUE)的临床、内镜和组织学特点。方法 2017年1—12月,在华中科技大学同济医学院附属协和医院内镜中心行常规胃镜检查,胃镜下发现食管上段胃黏膜异位斑的177例患者纳入研究,根据胃食管反流症状评分量表(GERD-Q)评分结果分成2组,即HGMUE组(GERD-Q<8分, n=101)和HGMUE合并胃食管反流病组(HGMUE+GERD组, GERD-Q≥8分, n=76),对临床、内镜和病理资料进行汇总和分析。结果 177例HGMUE患者中,男111例(62.71%)、女66例(37.29%),合并GERD 76例(42.94%)、未合并GERD 101例(57.06%),持续清嗓的发生率最高[54.24%(96/177)],其次为咽部异物感[48.59%(86/177)]和烧心、胸痛、消化不良、胃酸反流[48.59%(86/177)]。HGMUE组中,持续清嗓的发生率最高[42.57%(43/101)],其次为咽部异物感[33.66%(34/101)]和烧心、胸痛、消化不良、胃酸反流[27.72%(28/101)];HGMUE+GERD组中,烧心、胸痛、消化不良、胃酸反流的发生率最高[76.32%(58/76)],其次为持续清嗓[69.74%(53/76)]和咽部异物感[68.42%(52/76)]。共检出177处食管上段胃黏膜异位斑,胃镜下通常表现为橘红色圆形、椭圆形或长条形的岛状病灶,大多数较平坦、少数稍凸出周边平面,单发132例(74.58%)、2处病灶38例(21.47%)、3处及3处以上病灶7例(3.95%),小病灶(最大直径<0.5 cm)37处(20.90%)、中等大小病灶(最大直径在0.5~1.0 cm)74处(41.81%)、较大病灶(最大直径>1.0 cm)66处(37.29%)。有30例[16.95%(30/177)]接受了活检组织学检查,胃底腺为主型15例[50.00%(15/30)]、幽门腺为主型8例[26.67%(8/30)]、混合型6例[20.00%(6/30)]、剩余1例[3.33%(1/30)]为鳞状上皮,20例[66.67%(20/30)]免疫组化H⁺/K⁺-ATP酶阳性、10例[33.33%(10/30)]免疫组化H⁺/K⁺-ATP酶阴性。结论 HGMUE多见于男性患者,可合并亦可不合并GERD,其中合并GERD者更易发生咽喉反流。内镜下胃黏膜异位斑多表现为橘红色圆形、椭圆形或长条形的岛状病灶,大多数较平坦,以单发为主,多为中等及较大病灶。组织学分型以胃底腺为主型,免疫组化H⁺/K⁺-ATP酶阳性多见,推测酸分泌可能是导致咽喉症状的重要因素。

【关键词】 胃食管反流; 食管上段胃黏膜异位症; 咽喉反流; 酸分泌

基金项目:国家自然科学基金(81570490, 82070555)

Clinical, endoscopic and histological characteristics of heterotopic gastric mucosa in upper esophagus

Wang Jiaqi, Xiang Lizhi, Pan Xiaoli, Zhang Changsha, Yu Xiaoyun, Hou Xiaohua

Department of Gastroenterology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

Corresponding author: Yu Xiaoyun, Email: xhyxy@163.com

【Abstract】 Objective To study the clinical, endoscopic and histological characteristics of heterotopic gastric mucosa in upper esophagus (HGMUE). **Methods** A Total of 177 patients who

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210413-00245

收稿日期 2021-04-13 本文编辑 顾文景

引用本文:汪家琪,向李智,潘晓莉,等.食管上段胃黏膜异位症的临床、内镜及组织学特点[J].中华消化内镜杂志,2022,39(9):695-700. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210413-00245.



underwent gastroscopy and were diagnosed as having HGMUE at the Endoscopy Center of Wuhan Union Hospital from January 2017 to December 2017 were included in the study. According to the gastroesophageal reflux disease symptom questionnaire (GERD-Q) scores, patients were divided into the HGMUE group (GERD-Q<8, n=101) and GERD+HGMUE group (GERD-Q≥8, n=76). The data of clinical, endoscopic and histological characteristics were analyzed. **Results** Among the 177 HGMUE cases, there were 111 males (62.71%) and 66 females (37.29%), 76 (42.94%) with GERD, and 101 (57.06%) without GERD. The most common symptom was continuous clearing throat [54.24% (96/177)], followed by foreign body sensations of throat [48.59% (86/177)], and gastroesophageal reflux symptoms such as heartburn, chest pain, indigestion, acid reflux [48.59% (86/177)]. In the HGMUE group, the occurrence rate of clearing throat was the highest [42.57% (43/101)], then foreign body sensations of throat accounted for 33.66% (34/101), and gastroesophageal reflux symptoms was 27.72% (28/101). In the HGMUE+GERD group, the most common symptom was gastroesophageal reflux symptoms [76.32% (58/76)], then clearing throat [69.74% (53/76)] and foreign body sensations of throat [68.42% (52/76)]. Under gastroscopy, 177 heterotopic gastric lesions were found under gastroscopy with orange-red round, oval or elongated island like ones, most of which were flat and a few slightly protruded from the peripheral plane. There were 132 (74.58%) single-lesion cases, 38 (21.47%) 2-lesion, and 7 (3.95%) 3- or more-lesion cases; there were 37 (20.90%) small lesions (maximum diameter <0.5 cm), and 74 (41.81%) median-size lesions (maximum diameter of 0.5-1.0 cm), and 66 (37.3%) larger lesions (maximum diameter >1.0 cm). Among the 30 [16.95% (30/177)] samples of mucosal tissue, 15 [50.00% (15/30)] were mainly cardia gland, 8 [26.67% (8/30)] were mainly pyloric gland, 6 [20.00% (6/30)] were mixed type, and 1 [3.33% (1/30)] was squamous epithelium. In the immunohistochemical test, 20 cases [66.67% (20/30)] showed positive of H⁺/K⁺-ATPase, and 10 cases [33.33% (10/30)] were negative. **Conclusion** HGMUE is more common in male patients, and may be combined with GERD. Among them, patients with combined GERD are more likely to develop laryngopharyngeal reflux. The heterotopic gastric mucosae lesions are orange-red round, oval or elongated island-like under gastroscopy, and most of them are flat, single and median- or large-sized. Histological types are mostly fundic glands, and H⁺/K⁺-ATPase positive is more common. It is speculated that acid secretion may be an important factor leading to throat symptoms.

【 Key words 】 Gastroesophageal reflux; Heterotopic gastric mucosa in upper esophagus; Laryngopharyngeal reflux; Acid secretion

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81570490, 82070555)

食管上段胃黏膜异位症 (heterotopic gastric mucosa in upper esophagus, HGMUE), 由于病变位于食管上括约肌附近, 也称为“入口斑”或“颈段食管入口斑”^[1]。自 1805 年第一次被报道以来, HGMUE 逐渐开始引起临床医生的重视。食管颈段为内镜检查时极易忽略的部位, 现有的各个报道中 HGMUE 的检出率差异较大 (0.18%~14%)^[2]。多数的 HGMUE 发现于因有消化不良、典型或不典型反流、持续癔球症等症状行胃镜检查的患者, 也有部分无任何临床表现的患者于体检时偶然发现。一般认为 HGMUE 患者并无明显的症状, 临床上通常未予特殊诊治。然而, 随着对食管外症状, 尤其是咽喉反流症状的认识增加, 越来越多的临床研究发现 HGMUE 患者可出现吞咽困难、咽痛、咽部异物感、咳嗽等咽喉部症状^[3-4], 但其确切的机制尚不明确。因此, 本研究拟通过对 HGMUE 患者的一般情况、内镜下表现、临床症状及组织病理学特点进行分析, 以进一步了解 HGMUE 的临床特点, 旨在促进临床医师对 HGMUE 的认识并引起重视。

对象与方法

一、研究对象及分组

2017 年 1—12 月, 在我院内镜中心行常规胃镜检查且内镜下发现食管上段胃黏膜异位斑者, 根据胃食管反流症状评分量表 (GERD-Q) 评分结果, 分为 HGMUE 组 (内镜下发现食管胃黏膜异位斑, 但 GERD-Q<8 分) 和 HGMUE 合并胃食管反流病 (GERD) 组 (HGMUE+GERD 组, 内镜下发现食管胃黏膜异位斑, 且 GERD-Q≥8 分)。排除标准: 因上消化道出血需行急诊内镜治疗者; 既往有上消化道手术史者; 拒绝签署知情同意书者。本研究经我院伦理委员会审查通过 (编号: S193)。

二、研究方法

1. 胃镜及活检病理检查: 内镜检查由 2 位经验丰富的消化内科内镜医师完成。若内镜下发现食管胃黏膜异位斑, 则操作者需详细记录异位斑距门齿的距离、数量及大小等, 并对同意活检诊断的患者行内镜下活检取材。活检组织放入固定液中, 标

明患者信息、取材位置及取材数量,行HE染色明确组织学类型,并行免疫组化染色法检测H⁺/K⁺-ATP酶的表达。

2. 问卷调查:在征得患者同意后,指导入组者填写“反流相关症状问卷调查表”,具体内容包括基本情况(性别、年龄、身高、体重),生活习惯(喝浓茶、饮酒、常吃冷饮、饮食不规则、常喝咖啡、吃饱后半小时内躺下、常吃辛辣油炸食物、常吃巧克力等),睡眠情况(睡眠良好、入睡困难、夜间觉醒或早醒、睡眠时间<6 h),近期服药史,既往病史等一般情况。并完成GERD-Q和咽喉反流症状量表(reflux symptom index, RSI)。(1)GERD-Q:评分项包括过去1周内烧心、反流、上腹部疼痛、恶心、睡眠障碍、是否需服用药物及相关症状出现的天数^[5],各项症状持续时间以及症状出现时的情况(如吃饭时、睡觉时、饮酒后、吃辛辣刺激食物后、运动后等)也纳入问卷表中。(2)RSI:评分项包括声嘶或发音障碍、持续清嗓、痰过多或鼻涕倒流、吞咽困难、饭后或躺下后咳嗽、呼吸困难、烦人的咳嗽、咽部异物感、烧心、胸痛、消化不良、胃酸反流等症状(按照症状严重程度进行评分,0分为无症状,5分为最严重),以及症状持续时间和诱因等。

三、统计学描述

满足正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,呈明显偏态分布的计量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。计数资料用例数(%)表示。

结 果

一、入组情况

本研究最终共纳入HGMUE患者177例,其中男111例(62.71%)、女66例(37.29%),合并GERD 76例(42.94%)、未合并GERD 101例(57.06%),各组基本资料见表1。

二、咽喉反流发生情况

177例HGMUE患者咽喉反流症状总体发生率为66.67%(118/177),其中持续清嗓的发生率最高[54.24%(96/177)],其次为咽部异物感[48.59%(86/177)]和烧心、胸痛、消化不良、胃酸反流[48.59%(86/177)]。HGMUE+GERD组咽喉反流症状总体发生率为85.53%(65/76),其中烧心、胸痛、消化不良、胃酸反流的发生率最高(76.32%),其次为持续清嗓(69.74%)和咽部异物感(68.42%);HGMUE组咽喉反流症状总体发生率为52.48%

(53/101),其中持续清嗓的发生率最高(42.57%),其次为咽部异物感(33.66%)和烧心、胸痛、消化不良、胃酸反流(27.72%),见表2。

表1 177例食管上段胃黏膜异位症患者按是否合并胃食管反流病分组后的各组基本资料

项目	HGMUE+GERD组 (n=76)	HGMUE组 (n=101)
性别(男/女)	48/28	63/38
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	47.07±1.38	42.63±1.24
生活习惯[例(%)]		
饮酒	9(11.84)	5(4.95)
常吃冷饮	3(3.95)	10(9.90)
饮食不规则	18(23.68)	27(26.73)
常喝咖啡	1(1.32)	0(0.00)
吃饱后即躺下	11(14.47)	5(4.95)
常吃辛辣油炸食物	9(11.84)	8(7.92)
常吃巧克力	1(1.32)	3(2.97)

注:HGMUE指食管上段胃黏膜异位症;GERD指胃食管反流病

表2 177例食管上段胃黏膜异位症患者按是否合并胃食管反流病分组后的各组咽喉反流症状及发生情况[例(%)]

项目	HGMUE+GERD组 (n=76)	HGMUE组 (n=101)
声音嘶哑	12(15.79)	7(6.93)
持续清嗓	53(69.74)	43(42.57)
痰多或鼻涕倒流	13(17.11)	6(5.94)
吞咽困难	12(15.79)	11(10.89)
饭后或躺下后咳嗽	40(52.63)	19(18.81)
呼吸困难	1(1.32)	1(0.99)
烦人的咳嗽	16(21.05)	9(8.91)
咽部异物感	52(68.42)	34(33.66)
烧心、胸痛、消化不良、胃酸反流	58(76.32)	28(27.72)

注:HGMUE指食管上段胃黏膜异位症;GERD指胃食管反流病

三、HGMUE的胃镜下特点

本研究中,共检出177处食管上段胃黏膜异位斑,胃镜下通常表现为橘红色圆形、椭圆形或长条形的岛状病灶,与周边正常的食管黏膜相比有明显的边界,大多数胃黏膜异位斑较平坦,少数病灶表现为稍凸出周边平面,与周边组织区别明显,容易辨认(图1)。异位胃黏膜发生部位距门齿15~25 cm(平均18 cm)。单发病灶132例(74.58%),2处病灶38例(21.47%),3处及3处以上病灶7例(3.95%)。小病灶(最大病灶的直径<0.5 cm)37例[20.90%(37/177)],且均为单发病灶;中等大小病灶(最大病灶的直径在0.5~1.0 cm)74例[41.81%(74/177)],其中单发病灶57例、多发病灶17例;较大病灶(最大病灶的直径>1.0 cm)66例[37.29%(66/177)],其中单发病灶38例、多发病灶28例。

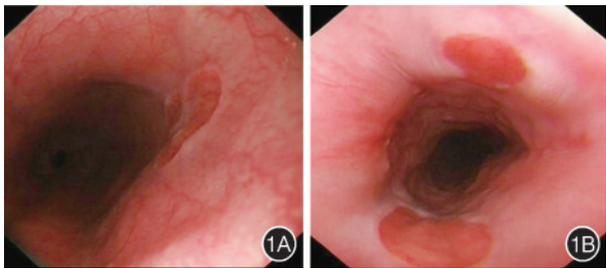


图1 食管上段异位胃黏膜内镜下通常表现为橘红色圆形、椭圆形或长条形的岛状病灶,与周边正常的食管黏膜边界明显 1A:单发病灶;1B:多发病灶

四、HGMUE 的组织学特点及各型异位胃黏膜的 RSI 评分结果

177 例胃镜下发现食管胃黏膜异位斑的患者中,有 30 例(16.95%)接受了活检组织学检查。胃底腺为主型 15 例[50.00%(15/30)],RSI 评分(5.80±1.31)分;幽门腺为主型 8 例[26.67%(8/30)](图 2),RSI 评分(3.38±1.35)分;混合型 6 例[20.00%(6/30)],RSI 评分(11.00±2.86)分;剩余 1 例[3.33%(1/30)]为鳞状上皮,RSI 评分 2 分。

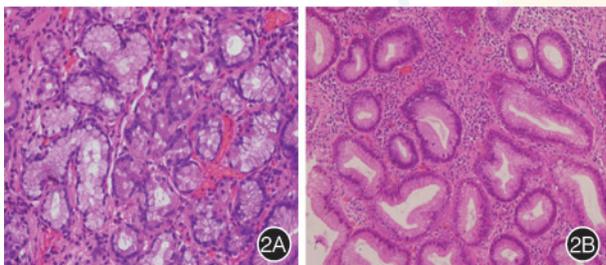


图2 食管上段异位胃黏膜的组织学分型 HE ×40 2A:胃底腺为主型;2B:幽门腺为主型

五、HGMUE 的免疫组化 H⁺/K⁺-ATP 酶检测结果

14 例胃底腺为主型、6 例混合型的免疫组化 H⁺/K⁺-ATP 酶阳性,8 例幽门腺为主型、1 例胃底腺为主型及 1 例鳞状上皮型的免疫组化 H⁺/K⁺-ATP 酶阴性(图 3)。H⁺/K⁺-ATP 酶阳性组($n=20$,占 66.67%)RSI 评分(7.20±1.11)分,H⁺/K⁺-ATP 酶阴性组($n=10$,占 33.33%)RSI 评分(3.4±0.4)分。

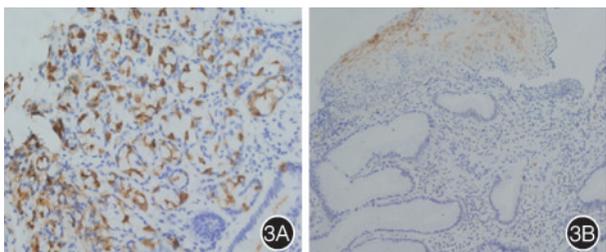


图3 食管上段异位胃黏膜的免疫组化 H⁺/K⁺-ATP 酶检测 3A:呈阳性(胃底腺为主型) ×40;3B:呈阴性(幽门腺为主型) ×20

讨 论

HGMUE 临床常见,但由于 HGMUE 患者通常无明显上消化道症状,且食管颈段为内镜检查时极易遗漏的部位,因此临床上 HGMUE 易被漏诊或被忽略。本研究分析了 HGMUE 患者临床症状、内镜下表现和组织学特点,发现 HGMUE 患者更易出现咽喉部症状,其机制可能与异位胃黏膜的泌酸功能相关。

有研究发现,食管胃黏膜异位症患者可能存在消化不良、反酸、烧心、腹痛等消化道症状,但这些症状在 HGMUE 患者与非 HGMUE 患者间似乎差异无统计学意义^[6-7]。但是进一步的研究发现,多数 HGMUE 患者可能存在更显著的咽喉反流症状,如持续的慢性咳嗽、咽痛、吞咽困难等^[3-4]。咽喉反流症状被认为是胃内容物反流至咽喉而引起的相关症状^[8-10],但是 HGMUE 患者,尤其是无 GERD 症状的 HGMUE 患者,咽喉反流症状的发生机制尚不明确。

本研究收集分析了 177 例 HGMUE 患者的咽喉反流症状数据,发现症状总体发生率较高(66.67%),其中症状发生率最高的为持续清嗓(54.24%)。HGMUE 组咽喉反流症状总体发生率为 52.48%,其中持续清嗓的发生率最高(42.57%),其次为咽部异物感(33.66%)和烧心、胸痛、消化不良、胃酸反流(27.72%);HGMUE+GERD 组咽喉反流症状总体发生率为 85.53%,其中烧心、胸痛、消化不良、胃酸反流的发生率最高(76.32%),其次为持续清嗓(69.74%)和咽部异物感(68.42%)。由此我们认为,HGMUE 患者较易产生咽喉反流症状,无论是否合并 GERD,该结果与 Chong^[3]提出的 HGMUE 患者比非 HGMUE 患者经历咽喉反流症状的可能性更大的结论相似。此外,HGMUE+GERD 组咽喉症状发生率比 HGMUE 组明显增高,提示虽然 HGMUE 本身可引起咽喉部症状,但 GERD 导致的胃食管反流则进一步增加了咽喉反流的发生,导致了症状加重。

为了进一步阐明 HGMUE 导致咽喉反流症状的机制,我们还分析比较了异位胃黏膜的组织学特点和内镜下特点。正常的胃壁黏膜由单层柱状上皮构成,不同部位的胃黏膜含有不同的腺体和细胞。其中泌酸腺主要分布在胃底和胃体,由壁细胞及主细胞组成,水解离产生的 H⁺借助于壁细胞上分泌小管膜上的 H⁺/K⁺-ATP 酶的作用,被主动地转

运入胃腔形成胃酸分泌。本研究中我们将异位胃黏膜的组织学类型分为 3 种:胃底腺为主型、幽门腺为主型及混合型,其中大多数的胃底腺为主型(14/15)及全部的混合型(8/8)HGMUE 组织的免疫组化 H⁺/K⁺-ATP 酶染色呈现阳性,且 H⁺/K⁺-ATP 酶阳性组的 RSI 评分明显高于 H⁺/K⁺-ATP 酶阴性组,该结果也进一步证实了异位的胃黏膜可能具有原位泌酸功能。由于食管上段的异位斑临近咽喉部,且咽喉部黏膜对酸分泌更加敏感,即使是低浓度的胃酸分泌也可能引起明显的咽喉部症状^[11],因此我们认为,异位胃黏膜的组织学特点和定位特点是其导致咽喉部症状的主要因素。

我们的研究也比较了咽喉部症状评分与 HGMUE 的大小和数量等内镜下特征的相关性,但是现有数据提示咽喉症状与病灶的内镜下特征无明显相关。经查阅文献,我们发现现有的关于 HGMUE 大小与症状相关性的研究较少。Poyrazoglu 等^[1]提出吞咽困难症状与更大范围的 HGMUE 病变相关。Chong^[3]的研究中,更大面积的 HGMUE 与慢性咳嗽症状相关,而小面积的 HGMUE 与反流症状相关,但差异均无统计学意义,同时指出更大面积的 HGMUE 并不会产生更多的临床症状。同样也有其他学者指出,症状最明显的 HGMUE 患者,其病灶大小处于中间水平^[12]。但也有报道指出,有明显瘰疬症的 HGMUE 患者比非瘰疬症的 HGMUE 患者,其 HGMUE 面积更大^[13]。由此我们认为,HGMUE 的大小和数量可能并不是影响患者临床症状的重要因素。其原因可能与不同患者 HGMUE 的病理学类型不同或病变炎症程度及泌酸功能不同相关^[3]。但需要指出的是,由于本次研究的样本量有限,也可能在一定程度上造成了阴性结果的出现,下一步还需更大样本量的研究来证实二者是否相关。

本研究仍有一些有待进一步阐明的内容,如男性患者 HGMUE 发生率更高的机制,虽然该结果与国外的研究相同,但其具体机制尚不明确,进一步的基因组学研究可能提供新的依据。此外,为证实 HGMUE 是否具有泌酸功能,且阐明咽喉部症状是由原位泌酸而不是胃食管反流所导致,我们还需要对患者进行双探头 24 h 食管 pH 监测。我们在部分患者的 24 h 食管 pH 监测中发现,食管近端 pH 值下降(pH<4),而不伴随远端 pH 值的下降,证明异位胃黏膜具有原位泌酸功能(数据未在本研究中显示)。亦有研究表明,在 HGMUE 患者中,24 h 食管

pH 监测食管上端 pH<4,下端 pH>4^[14],即食管上端的酸浓度明显大于食管下端,亦可证明食管近端存在自身的酸分泌能力。但是仍需要进一步的大样本的临床研究证实。

目前,对 HGMUE 患者的管理并没有标准的指南。研究者多数根据患者症状采用抑酸药物(质子泵抑制剂)或内镜下治疗^[15-23]。也有学者提出,应该开展全面的跨学科合作(包括耳鼻喉科医师、呼吸内科医师、内分泌科医师、消化内科医师以及必要时精神科医师),来提高对无法解释的食管外反流症状患者的 HGMUE 诊断率和治疗效果^[6]。对 HGMUE 的临床特点和机制的深入研究,也将为进一步的抑酸药物治疗和内镜下治疗提供更多的依据。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 汪家琪:酝酿和设计研究、实施研究、采集数据、解释数据、文章撰写;向李智:实施研究、采集数据、统计分析;潘晓莉:酝酿和设计研究、实施研究、统计分析、技术支持、指导;张长沙:采集数据、统计分析、材料支持;余晓云:酝酿和设计研究、实施研究、分析数据、对文章的知识性内容作批评性审阅、获取研究经费、指导;侯晓华:支持性贡献

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] 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. DOI: 10.1186/s12876-017-0644-3.
- [3] 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.
- [4] Ciocalteu A, Popa P, Ionescu M, et al. Issues and controversies in esophageal inlet patch[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(30):4061-4073. DOI: 10.3748/wjg.v25.i30.4061.
- [5] Jones R, Junghard O, Dent J, et al. Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2009, 30(10): 1030-1038. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2009.04142.x.
- [6] Sahin G, Adas G, Koc B, et al. Is cervical inlet patch important clinical problem?[J]. *Int J Biomed Sci*, 2014, 10(2): 129-135.
- [7] 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.
- [8] Napierkowski J, Wong RK. Extraesophageal manifestations of GERD[J]. *Am J Med Sci*, 2003, 326(5):285-299. DOI: 10.1097/00000441-200311000-00005.
- [9] Tauber S, Gross M, Issing WJ. Association of laryngopharyngeal symptoms with gastroesophageal reflux disease[J]. *Laryngoscope*, 2002, 112(5):879-886. DOI: 10.1097/00005537-200205000-00019.
- [10] Vaezi MF. Laryngeal manifestations of gastroesophageal reflux disease[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2008, 10(3):271-277. DOI: 10.1007/s11894-008-0055-2.
- [11] 陈琦, 丁永清. 咽喉反流的研究进展[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2012, 12(1): 6-10. DOI: 10.3969/j. issn. 1671-2420. 2012.01.003.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] Kim EA, Kang DH, Cho HS, et al. Acid secretion from a heterotopic gastric mucosa in the upper esophagus demonstrated by dual probe 24-hour ambulatory pH monitoring[J]. *Korean J Intern Med*, 2001, 16(1): 14-17. DOI: 10.3904/kjim.2001.16.1.14.
- [15] Silvers WS, Levine JS, Poole JA, et al. Inlet patch of gastric mucosa in upper esophagus causing chronic cough and vocal cord dysfunction[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2006, 96(1):112-115. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)61049-6.
- [16] Hamilton JW, Thune RG, Morrissey JF. Symptomatic ectopic gastric epithelium of the cervical esophagus. Demonstration of acid production with Congo red[J]. *Dig Dis Sci*, 1986, 31(4): 337-342. DOI: 10.1007/BF01311666.
- [17] Jeon HK, Kim GH. Can nocturnal acid-breakthrough be reduced by long-acting proton pump inhibitors? [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2017, 23(2):145-148. DOI: 10.5056/jnm17037.
- [18] Peghini PL, Katz PO, Castell DO. Ranitidine controls nocturnal gastric acid breakthrough on omeprazole: a controlled study in normal subjects[J]. *Gastroenterology*, 1998, 115(6):1335-1339. DOI: 10.1016/s0016-5085(98)70010-1.
- [19] Wang Y, Pan T, Wang Q, et al. Additional bedtime H2-receptor antagonist for the control of nocturnal gastric acid breakthrough[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, 4(4): CD004275. DOI: 10.1002/14651858.CD004275.pub2.
- [20] Katz PO, Tutuian R. Histamine receptor antagonists, proton pump inhibitors and their combination in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2001, 15(3): 371-384. DOI: 10.1053/bega.2001.0185.
- [21] Shimamura Y, Winer S, Marcon N. A giant circumferential inlet patch with acid secretion causing stricture[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017, 15(4): A22-23. DOI: 10.1016/j.cgh.2016.10.004.
- [22] Kristo I, Asari R, Rieder E, et al. Treatment of Barrett ' s esophagus: update on new endoscopic surgical modalities[J]. *Minerva Chir*, 2015, 70(2):107-118.
- [23] Manner H, May A, Kouti I, et al. Efficacy and safety of Hybrid-APC for the ablation of Barrett ' s esophagus [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(4): 1364-1370. DOI: 10.1007/s00464-015-4336-1.



· 插页目次 ·

富士胶片(中国)投资有限公司	封2	爱尔博(上海)医疗器械有限公司	690a
宾得医疗器械(上海)有限公司	对封2	北京麦康医疗器械有限公司	690b
深圳开立生物医疗科技股份有限公司	对中文目次1	2022年中国医师节海报	706a
爱尔博(上海)医疗器械有限公司	对中文目次2	弘扬科学家精神专题宣传	706b
武汉楚精灵医疗科技有限公司	对英文目次1	青年导师杯暨奥林巴斯消化道早癌技能实战大赛宣传 A	734a
上海澳华内镜股份有限公司	对英文目次2	青年导师杯暨奥林巴斯消化道早癌技能实战大赛宣传 B	734b
北京华亘安邦科技有限公司	对正文	南微医学科技股份有限公司	封3
常州久虹医疗器械有限公司	680a	奥林巴斯(北京)销售服务有限公司	封4
安徽桐康医疗科技股份有限公司	680b		