

## 食管胃黏膜异位病理诊断分型与临床症状的关系

吴瑞暖<sup>1</sup>, 刘朝晖<sup>2</sup>深圳市第二人民医院 深圳大学第一附属医院病理科<sup>1</sup>, 消化内科<sup>2</sup>, 广东 深圳 518035

**【摘要】** 目的 探讨食管胃黏膜异位病理分型与患者临床表现之间的关系,为食管胃黏膜异位的治疗提供病理依据。**方法** 收集2018年6月1日至2019年1月31日在深圳市第二人民医院行胃镜检查并诊断为食管胃黏膜异位的患者96例,胃镜观察包括白光观察及窄带光谱成像(NBI)。所有患者病变均位于食管上段,所有患者均在异位黏膜处活检,按照腺体不同分为胃底型、贲门型和胃窦型,胃底型经HE染色后在100倍视野下随机观察5个视野,明确是主细胞(>50%)为主型,还是壁细胞(>50%)为主型,将以上分型与患者临床表现进行比较研究。**结果** 病变位于距门齿16~21 cm食管上段,形态为圆形或椭圆形,白光内镜下病变呈橘红色,NBI观察可见腺管构造及白区,病变最小者3 mm×4 mm,病变最大者20 mm×32 mm,其中单发61例,双发病灶27例,多发病灶8例,共有病灶140个,平坦型病灶124个,隆起型病灶16个,所有病灶均未合并局部溃疡或恶变;胃底型异位有72个,贲门型47个,胃窦型21个;胃底型食管胃黏膜异位患者的瘳球症、咳嗽、声嘶及烧心症状发生率分别为72.22%、84.72%、58.33%、76.39%,贲门型食管胃黏膜异位患者分别为8.51%、6.38%、0、12.77%,幽门型食管胃黏膜异位患者分别为9.52%、4.76%、0、14.29%,胃底型在瘳球症、咳嗽、声嘶及烧心发生率方面明显高于贲门型及胃窦型,差异均有显著统计学意义( $P<0.01$ );胃底型中主细胞为主型有32个,壁细胞为主型40个;壁细胞为主型食管胃黏膜异位患者的瘳球症、咳嗽、声嘶及烧心症状发生率分别为97.50%、95.00%、80.00%、90.00%,主细胞为主型者分别为40.63%、71.88%、31.25%、59.38%,壁细胞为主型者在瘳球症、咳嗽、声嘶及烧心发生率方面明显高于主细胞为主型,差异有显著统计学意义( $P<0.01$ )。**结论** 贲门型及胃窦型患者很少出现瘳球症、咳嗽、声嘶、烧心等症状,而胃底型食管胃黏膜异位常会出现多种不适症状,其中壁细胞( $P>50%$ )为主型出现瘳球症、咳嗽、声嘶、烧心等症状最为明显;食管胃黏膜异位病理分型有助于临床诊断及治疗。

**【关键词】** 食管胃黏膜异位;病理诊断分型;临床症状;临床诊断;治疗

**【中图分类号】** R573.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)11-1377-03

**Relationship between pathological types and clinical symptoms of ectopic esophagogastric mucosa.** WU Rui-nuan<sup>1</sup>, LIU Zhao-hui<sup>2</sup>. Department of Pathology<sup>1</sup>, Department of Gastroenterology<sup>2</sup>, the Second People's Hospital of Shenzhen (the First Affiliated Hospital of Shenzhen University), Shenzhen 518035, Guangdong, CHINA

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship between the pathological types and the clinical manifestations of ectopic esophagogastric mucosa, and to provide pathological basis for the diagnosis and treatment for ectopic esophagogastric mucosa. **Methods** Ninety-six patients with ectopic esophagogastric mucosa were examined by gastroscopy in the Second People's Hospital of Shenzhen from Jun. 1, 2018 to Jan. 31, 2019. White Light Imaging and Narrow Band Imaging (NBI) were used to observe the lesions. All lesions located in the upper esophagus. All patients were biopsied in the ectopic mucosa. According to the glands, they were divided into fundus, cardia, and antrum types. After HE staining, the fundus type was randomly observed in five visual fields. The main cell type (>50%) or parietal cell type (>50%) were identified. Then the clinical manifestations and pathological diagnosis types were compared. **Results** The lesion was located 16~21 cm away from the incisor teeth. The lesions were round or oval in shape, orange-red under white-light endoscopy. Glandular duct structure and white zone were observed by NBI. The smallest lesion size was 3 mm×4 mm and the largest lesion size was 20 mm×32 mm. Among them, 61 cases were single, 27 cases were double, and 8 cases were multiple. There were 140 lesions, 124 flat lesions, and 16 protuberant lesions. No local ulcer or malignancy was found in all lesions. There were 72 cases of heterotopic fundus type, 47 cases of cardiac type, and 21 cases of antral type; The incidence of hysteria, cough, hoarseness, and heartburn were 72.22%, 84.72%, 58.33%, and 76.39% in patients with fundus esophagogastric mucosa heterotopia; 8.51%, 6.38%, 0, 12.77% in patients with cardiac esophagogastric mucosa heterotopia; 9.52%, 4.76%, 0, and 14.29% in patients with pyloric esophagogastric mucosa heterotopia; There were statistically significant differences ( $P<0.01$ ). In gastric fundus type, there are 32 cases with main cell as the main cell type and 40 cases with parietal cell as the main cell type. The incidence of hysteria, cough, hoarseness, and heartburn were 97.50%, 95.00%, 80.00%, and 90.00% in parietal cell-based esophagogastric mucosa ectopic patients, significantly higher than 40.63%, 71.88%, 31.25%, and 59.38% in main cell-based esophagogastric mucosa ectopic pa-

tients ( $P<0.01$ ). **Conclusion** Cardiac and antral patients rarely show hysteria, cough, hoarseness, heartburn and other symptoms, while gastric fundus type ectopic esophagogastric mucosa often shows a variety of discomfort symptoms. The symptoms of hysteria, cough, hoarseness and heartburn were the most obvious in parietal cell type. Pathological classification of ectopic esophagogastric mucosa is helpful for clinical diagnosis and medication guidance.

**【Key words】** Ectopic esophagogastric mucosa; Pathological diagnosis and classification; Clinical symptoms; Clinical diagnosis; Treatment

食管上段胃黏膜异位症(heterotopic gastric mucosa in the upper esophagus, HGMUE)是指在食管上段出现岛状或椭圆形橘红色胃黏膜,最多发生在食管入口处,常在内镜检查时发现,检出率为0.16%~13.80%<sup>[1]</sup>,患者常常无不适症状,部分患者表现为反酸、烧心、癔球症等。大体形态常为平坦型,部分呈隆起型,很少有凹陷型,极少患者会出现局部溃疡或者恶变。组织学常常为胃底型、贲门型及胃窦型<sup>[2]</sup>。由于食管胃黏膜异位在胃镜检查时可以做出诊断,极少恶变<sup>[3]</sup>,临床医生并未引起足够重视,因此很少进行内镜下活检。目前也没有食管胃黏膜异位的病理分型指导临床诊断和治疗的研究报道。本文试图通过病理分型,并与患者临床症状相结合来探讨病理分型在食管胃黏膜异位诊治方面的临床价值。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2018年6月1日至2019年1月31日在深圳市第二人民医院行无痛胃镜检查并发现食管上段胃黏膜异位患者96例,男性46例,女性50例,年龄18~79岁,平均48.4岁。对所有病变均活检。

1.2 方法 活检标本用10%福尔马林固定,脱水,包埋,切片后行HE染色。由两名主治医师级以上病理医生进行阅片,对于有争议的切片进行讨论后如仍不能达成一致意见则不予入组,胃底型按照主细胞与壁细胞所占比例是否大于50%分为主细胞为主型。电话随访患者有无癔球症、咳嗽、声嘶、烧心症状,并询问用药情况及效果。

1.3 统计学方法 应用SPSS19.0软件进行数据统计分析,所用数据均为计数资料,采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义, $P<0.01$ 为差异有显著统计学意义。

## 2 结果

2.1 胃镜下表现 病变位于距门齿16~21 cm食管上段,形态为圆形或椭圆形,白光内镜下病变呈橘红色(图1),NBI观察可见腺管构造及白区(图2),病变最小者3 mm×4 mm,病变最大者20 mm×32 mm,其中单发61例,双发病灶27例,多发病灶8例,共有病灶140个,平坦型病灶124个,隆起型病灶16个,所有病灶均未合并局部溃疡或恶变。

2.2 不同病理分型患者的临床症状比较 胃底型异位有72个,贲门型47个,胃窦型21个。胃底型在癔球症、咳嗽、声嘶及烧心发生率方面明显高于贲门型及胃窦型,差异有显著统计学意义( $P<0.01$ ),见表1。



图1 白光下食管上段可见橘红色椭圆红斑,边界整齐

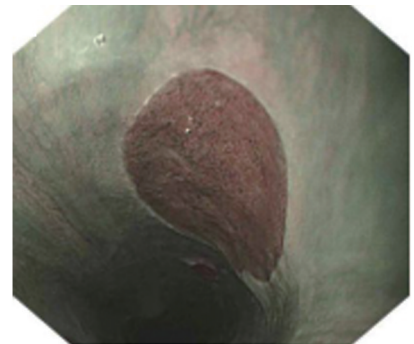


图2 NBI观察呈褐色改变,内可见腺管构造

表1 不同病理分型患者的临床症状比较[例(%)]

症状	胃底型(n=72)	贲门型(n=47)	胃窦型(n=21)	$\chi^2$ 值	P值
癔球症	52 (72.22) <sup>a</sup>	4 (8.51)	2 (9.52)	6.28	<0.01
咳嗽	61 (84.72) <sup>a</sup>	3 (6.38)	1 (4.76)	7.93	<0.01
声嘶	42 (58.33) <sup>a</sup>	0 (0)	0 (0)	11.28	<0.01
烧心	55 (76.39) <sup>a</sup>	6 (12.77)	3 (14.29)	6.77	<0.01

注:胃底型、贲门型和胃窦型两两比较,<sup>a</sup> $P<0.01$ 。

2.3 不同胃底型亚型患者的临床症状比较 胃底型中主细胞为主型有32个(图3),壁细胞为主型40个(图4)。壁细胞为主型食管胃黏膜异位患者在癔球症、咳嗽、声嘶及烧心症状发生率明显高于主细胞为主型,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

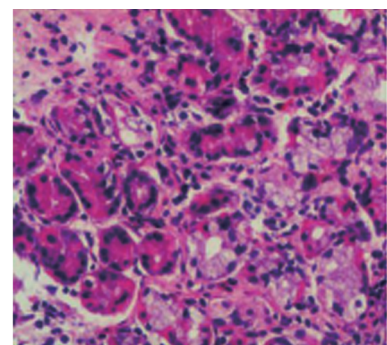


图3 镜下观察,主细胞超过50%视野(×40)



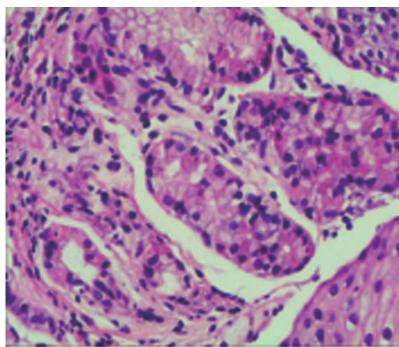
图4 镜下观察,壁细胞超过50%视野( $\times 40$ )

表2 不同胃底型亚型患者的临床症状比较[例(%)]

症状	主细胞为主型(n=32)	壁细胞为主型(n=40)	$\chi^2$ 值	P值
癔球症	13 (40.63)	39 (97.50)	6.19	<0.01
咳嗽	23 (71.88)	38 (95.00)	5.34	<0.01
声嘶	10 (31.25)	32 (80.00)	5.92	<0.01
烧心	19 (59.38)	36 (90.00)	5.63	<0.01

### 3 讨论

关于食管胃黏膜异位症目前多数观点认为是在胚胎发育过程中形成的,在胚胎发育过程中,食管鳞状上皮从中段开始向两侧取代柱状上皮,未被取代的区域形成了异位区域,这一观点可以在婴幼儿尸体解剖中得以证实<sup>[4]</sup>。食管胃黏膜异位最多见于食管上段,其次是下段与中段,食管下段近齿状线岛状红斑常常需要鉴别是Barrett食管还是食管胃黏膜异位,两者内镜下鉴别困难,需要结合病理协助诊断<sup>[5]</sup>。

随着对该病的逐渐认识以及内镜技术的发展,食管胃黏膜异位检出率近年来明显升高<sup>[6]</sup>,这与近年来无痛内镜技术的开展密切相关。对于上段食管胃黏膜异位,在行普通胃镜检查时,由于患者呕吐反应明显,很难在食管上段缓慢且长时间观察,因此常常造成食管上段病变容易漏诊<sup>[7]</sup>,包括食管早癌和食管胃黏膜异位。而无痛胃镜检查技术很好地解决了这一问题,使得内镜医生在观察食管上段时极为容易。

临床医生对于食管胃黏膜异位并没有引起足够的重视,这是因为该病常无症状,极少恶变,但是随着对该病不断深入了解之后发现,部分食管胃黏膜异位具有泌酸能力<sup>[8]</sup>,已有研究通过促胃泌素刺激试验及食管动态pH检测的方法得以证实<sup>[8]</sup>,对于怀疑因食管胃黏膜异位泌酸造成的烧心、癔球症、声嘶、咳嗽等症状的患者,临床使用H<sub>2</sub>受体拮抗剂或者PPI有效<sup>[8]</sup>。

对于出现烧心、癔球症、声嘶、咳嗽等症状的食管胃黏膜异位患者,目前认为多与异位胃黏膜分泌胃酸有关<sup>[9]</sup>,目前并没有可靠易行的手段来检测异位胃黏膜的泌酸能力,食管胃酸检测耗时耗力,患者不适感明显,而且受到胃酸反流的影响,其结果并不能很好地反应真实情况。因此找到一种安全可靠易行的检查手段对于鉴别判断异位胃黏膜是否泌酸,并以此来指导临床治疗显得尤为重要。

异位胃黏膜按照组织学类型分为贲门型、胃窦型及胃底型,诊断主要依靠病理明确诊断。目前国内大

医院对于食管胃黏膜异位的病理诊断仅仅诊断是否是胃黏膜异位,并没有进行具体分型,这跟临床医生以及病理医生对于食管胃黏膜异位的诊断与治疗不够重视有关,但是在临床工作中常常会有一些患者反复出现癔球症、烧心、咳嗽、声嘶等症状,往往误诊为功能性食管疾病或者周围神经功能紊乱,长期困扰患者。研究发现异位胃黏膜分泌胃酸是引起各种临床症状的主要原因<sup>[10]</sup>,而胃酸是由壁细胞分泌,因此病理确定病理类型以及壁细胞数量可能对于指导临床诊断与治疗有重要意义。

本研究发现,胃底型食管胃黏膜异位患者在癔球症、咳嗽、声嘶及烧心发生率方面明显高于贲门型及胃窦型,通过对胃底型进行亚分型后结果显示,壁细胞为主型食管胃黏膜异位患者在癔球症、咳嗽、声嘶及烧心症状发生率方面明显高于主细胞为主型,这些结果进一步证明壁细胞在食管胃黏膜异位相关症状方面发挥着主要作用,因此在食管胃黏膜异位的病理诊断中明确病理分型以及胃底腺型中主细胞和壁细胞所占比例对于有相关症状患者的临床诊断和指导治疗非常重要。

综上所述,随着对食管胃黏膜异位的不断认识及内镜技术的发展,内镜医师对于食管胃黏膜异位的检出率较以往明显升高,病理诊断目前还处于存在诊断方面,对于具体诊断分型临床应用较少。本研究发现,胃底型食管胃黏膜异位是引起临床症状的主要类型,而壁细胞在其中起着主要作用,因此对于食管胃黏膜异位的病理分型诊断需要引起病理医生重视,这对于帮助临床诊断及指导用药有着重要意义。

### 参考文献

- [1] SANTANA RR, PEÑA QL, ROMERO ST, et al. Ectopic gastric mucosa in the proximal esophagus [J]. *Cir Pediatr*, 1991, 4(4): 209-211.
- [2] KIRATLI PO, AKSOY T, BOZKURT MF, et al. Detection of ectopic gastric mucosa using 99m Tc pertechnetate: review of the literature [J]. *Ann Nucl Med*, 2009, 23(2): 97-105.
- [3] UEDO N, YOSHIO T, YOSHINAGA S, et al. Endoscopic gastric mucosal atrophy distinguishes the characteristics of superficial esophago-gastric junction adenocarcinoma [J]. *Digestive Endoscopy*, 2017, 29(S2): 26.
- [4] 陈磊, 房殿春. 食管胃黏膜异位症[J]. *中国消化内镜*, 2008, 21(8): 27-30.
- [5] GUSHIMA R, NARITA R, SHONO T, et al. Esophageal adenocarcinoma with enteroblastic differentiation arising in ectopic gastric mucosa in the cervical esophagus: a case report and literature review [J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2017, 26(2): 193-197.
- [6] 谭东毅, 张国梁, 邴玉芝, 等. 内镜检查对食管胃黏膜异位的诊断意义[J]. *世界华人消化杂志*, 2009, 17(20): 2083-2086.
- [7] 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.
- [8] SHIRAYAMA Y, NAKAMURA T, OKUNO K, et al. A case of ectopic gastric mucosa in the cervical esophagus [J]. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi*, 1989, 86(12): 2808-2811.
- [9] 平付敏, 郭永泽, 王静, 等. 食管胃黏膜异位检出率的影响因素分析及其对食管检查质量评价的研究[J]. *河北医科大学学报*, 2017, 38(6): 642-645.
- [10] 张春芬, 陈宏伟, 李延伟. 上食管胃黏膜异位症的临床与病理分析[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2011, 19(5): 485-486.

(收稿日期:2019-04-26)