

# HGMUE的相关研究

覃秀敏, 余晓云\*

华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科, 湖北 武汉

收稿日期: 2024年4月29日; 录用日期: 2024年5月21日; 发布日期: 2024年5月31日

## 摘要

食管上段异位胃黏膜异位症(Heterotopic gastric mucosa in the upper esophagus, HGMUE)以往被认为是无症状性病灶, 随着内镜技术的发展和疾病认识的增加, 越来越多的研究证实HGMUE可能与咽喉部症状产生相关。本文讨论了HGMUE患者咽喉部症状的发生情况及其组织学特点, 分析了HGMUE引起咽喉部组织的可能因素。

## 关键词

食管上段胃黏膜异位, 咽喉症状, H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶

# Studies on Heterotopic Gastric Mucosa in the Upper Esophagus

Xiumin Qin, Xiaoyun Yu\*

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

Received: Apr. 29<sup>th</sup>, 2024; accepted: May 21<sup>st</sup>, 2024; published: May 31<sup>st</sup>, 2024

## Abstract

Heterotopic gastric mucosa in the upper esophagus (HGMUE) was previously considered to be an asymptomatic focus. With the development of endoscopic techniques and increased understanding of the disease, more and more studies have confirmed that HGMUE may be related to pharynx and larynx symptoms. In this paper, the occurrence and histological characteristics of pharynx and larynx symptoms in patients with HGMUE were discussed, and the possible factors of throat tissue caused by HGMUE were analyzed.

\*通讯作者。

## Keywords

### Ectopic Gastric Mucosa of Upper Esophagus, Pharynx and Larynx Symptoms, H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP Enzyme

Copyright © 2024 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

食管胃黏膜异位症(HGMUE)是指异位的胃黏膜出现于食管部位,其中以食管上括约肌下方处最为多见。以往临床研究认为 HGMUE 发病率较低,且多无明显的临床症状,但随着内镜技术水平的提高及人们对本病的认识的提升,本病的相关报道逐渐增多,据研究表明, HGMUE 的检出率 0.18%~14.8%不等 [1] [2] [3] [4],其中前瞻性研究的检出率显著高于回顾性研究[5]。这可能与前瞻性研究的研究者们更会有意识地去寻找 HGMUE 的存在,而回顾性研究大多是分析以往的病例资料,这些资料可能存在由于操作等导致的信息遗漏,从而影响了检出率的计算。这提示了未来的研究者们,在开展 HGMUE 临床研究或进行常规内镜检查时,应提高对该疾病的重视与关注,提高 HGMUE 的检出率。

食管胃黏膜异位症的病因仍不明确,多数研究认为食管胃黏膜异位症是先天性原因产生。在胚胎发育过程中,食管黏膜最初为柱状上皮,在胚胎发育的第 11 周[6],鳞状上皮从食管中段开始取代柱状上皮,同时向口侧、肛侧化生,直至胚胎 6 个月时,鳞状上皮完全替代最初的柱状上皮[7],部分柱状上皮细胞没有被覆盖完全,造成胚胎性的柱状上皮残留于食管,残留的柱状上皮形态与胃黏膜相似,在人体内可终生存在,这些残留的柱状上皮被称为异位的胃黏膜,由于食管近端是最后化生的部位,所以 HGMUE 常出现在这里。有研究者通过对异位的胃黏膜行免疫组化分析,在异位的胃黏膜细胞中可以发现胰高血糖素反应细胞,这种胰高血糖素反应细胞存在于胚胎时期,而不存在在成人的胃黏膜细胞中[8],也证实异位的胃黏膜可能来源于胚胎组织。也有研究者认为食管胃黏膜异位是后天原因所致,其机制与 Barrett 食管相似[9],由于食管在慢性酸暴露环境中,鳞状上皮细胞逐渐向柱状上皮细胞化生,从而导致异位胃黏膜的产生。

食管上段胃黏膜异位一般是行内镜检查时发现,在传统白光内镜下,异位的胃黏膜常位于食管上段,尤其是食管上段括约肌下方,表现为橘红色或鲑鱼色斑块,并与食管近端的其他部位黏膜分界明显[10]。其形态可以是平坦型,也可以是轻微隆起型,可以是单发,也可以是多发,表面光滑,分界清晰,均沿着食管长轴呈纵行分布。

大部分患者可能终生都没有临床症状,仅是在行内镜检查时偶然发现[10],少数患者可能有轻微的临床症状,主要表现为反酸、胸骨后烧灼感、吞咽困难、咽喉部异物感、反复咳嗽等。食管异位胃黏膜常位于食管上括约肌周围,如果内镜医生操作过程中进镜或退镜过快,很容易遗漏对 HGMUE 的观察。由于 HGMUE 多位于食管第一狭窄处,常规胃镜检查时,患者咽喉反应明显,增加了内镜医生检查的难度 [11] [12]。而在无痛胃镜下,患者处于麻醉状态,操作者可从容缓慢退镜,更易于提高 HGMUE 的检出率[13],平付敏等通过行前瞻性临床调查研究也得出相同结论[14]。王迎伟等研究者通过回顾性研究连续 19,948 例行内镜检查的患者,发现其中 282 例食管胃黏膜异位患者,检出率 1.4%,其中住院医师及低年资主治医师检出率 0.89%,副主任医师及以上医师检出率 1.59%,证明了丰富的操作经验有助于提高检出率[15]。Chi-Liang Cheng 等研究者通过收集 1520 名患者内镜结果,发现窄带成像(NBI)和传统成像(CI)相比,能检测出更多的 HGMUE,其中 NBI 组的 HGMUE 检出率为 8.3%,CI 组为 4.7% (P = 0.007) [16]。

其检出率的差异可能是在不同模式下异位胃黏膜的表现不同。异位的胃黏膜在传统白光内镜下呈现橘红色岛状黏膜斑片, 而周围正常食管黏膜呈现浅粉色, 色差并不明显; 而在 NBI 模式下, 异位胃黏膜呈现褐色黏膜斑片, 正常食管黏膜呈现淡青色, 颜色对比更明显, 分界更清晰, 对识别病变和提高检出率有更大帮助[10]。和普通内镜相比, 共聚焦显微内镜在内镜检查的同时, 可以获取病理组织学诊断, 通过显示鳞柱上皮的交界, 成为诊断食管上段胃黏膜异位症较为特异的方法[17]。

以往认为食管胃黏膜异位导致的症状少而轻微, 且多无特异性。Yamada 等通过观察 99 例 HGMUE 患者, 发现其中有症状的患者只有 21 例(21%) [18]。但是随着对 HGMUE 研究的进一步深入, 越来越多的研究发现 HGMUE 与咽喉部症状可能存在相关性[19]。通过对 HGMUE (+)和 HGMUE (-)组进行对比, 国外研究者们发现部分咽喉症状与 HGMUE 相关。Neumann 发现在 HGMUE 患者中吞咽困难(20.8%)、咽部异物感(1.6%)的发生率高于非 HGMUE 患者[3]。Chong 等[20]发现 LPR 总体症状在 HGMUE (+)组中发生率为 73.1%高于 HGMUE (-)组发生率(25.9%), 其中慢性咳嗽(29.2%)、吞咽困难(54.2%), 咽部异物感(23.1%)发生率均高于 HGMUE (-)组。Baudet [21]和 Poyrazoglu [22]的研究均发现吞咽困难在 HGMUE 患者中发生率高于非 HGMUE 患者。(以上  $P < 0.05$ ), 杨冬等[23]在相关研究中表示 HGMUE 与咽部异物感、烧心、反酸等症状存在一定的相关性, 食管胃黏膜异更多见于以咽喉症状为主要表现的 GERD 患者(21.5%)。年媛媛等研究发现 HGMUE 患者 23.9%合并反流症状, 主要以反酸、烧心最为常见[7]。张婧曦等人认为由于异位胃黏膜的壁细胞分泌胃酸, HGMUE 患者可出现食管内、外症状[24]。

目前有研究证实, 和普通患者相比, 食管胃黏膜异位患者出现咽喉症状的可能性更大, 其中咽喉症状包括咽部异物感、吞咽困难等[22], 我们通过研究 47 名 HGMUE 患者的内镜结果和 GERD-Q 问卷表, 发现约 59.57%的食管胃黏膜异位患者出现了咽喉症状, 其中症状的发生率较高的有咽部异物感(占比 44.68%)、持续清嗓(占比 25.53%)、痰过多或鼻涕倒流(占比 19.15%)、声嘶或发音障碍(占比 14.89%)。由此可知在 HGMUE 患者中最常见的咽喉症状是咽部异物感, 最少见的咽喉症状是呼吸困难, 并且患者症状与异位胃黏膜的数量或大小无关[25] [26]。国外研究也提示了相似的结论, Neumann 等人回顾性研究了 487,229 例内窥镜检查结果, 发现 HGMUE 患者比普通患者更容易出现咽部异物感、吞咽困难等症状[1]。Chong 等发现咽喉症状在 HGMUE (+)组中发生率为 73.1%高于 HGMUE (-)组发生率(25.9%), 其中慢性咳嗽(29.2%)、吞咽困难(54.2%), 咽部异物感(23.1%)发生率均高于 HGMUE (-)组。Baudet 和 Poyrazogl 的研究发现吞咽困难症状在 HGMUE 患者中的发生率也高于非 HGMUE 患者。

HGMUE 引起咽喉部症状的机制尚待进一步研究。多数研究认为其症状的产生与异位的胃黏膜原位泌酸功能相关[8] [27]-[32]。HAMILTON 等通过研究异位胃黏膜对五肽胃泌素的反应, 刚果红染色提示在五肽胃泌素刺激下, 异位胃黏膜粘膜产生了酸性物质[33]。GALAN 通过对 1 例 HGMUE 患者进行连续的动态 pH 监测, 研究质子泵抑制剂的抑制效果, 证实了异位胃黏膜具有泌酸功能[27]。除了证实异位胃黏膜存在泌酸功能, 有部分研究还对异位的胃黏膜进行了分型, 将异位胃黏膜组织分为胃底型腺体、幽门型腺体及混合型腺体。胃底型腺体主要由嗜酸性染色的壁细胞组成。有研究者认为病理分型与临床症状相关。胃底型中壁细胞占比超过 50%的患者与主细胞为主的患者对比, 更可能出现咽部异物感(97.5%)、咳嗽(95%)、声音嘶哑(80%)和胸骨后烧灼感(90%) [32]。根据是否存在泌酸功能的细胞, 也可将异位的胃黏膜分为泌酸型、黏液型和混合型[34]。周禾分析了 82 例 HGMUE 患者的病理分型及临床表现, 发现泌酸型和混合型 HGMUE 患者比黏液型 HGMUE 患者更容易出现咽喉部症状(异物感、吞咽不适、声音嘶哑) [32]。这些结果说明了壁细胞或者是具有泌酸功能的细胞与患者临床症状具有一定相关性。胃酸是由氢离子和氯离子结合形成, 其中氢离子是壁细胞胞浆内的水解离生成的。壁细胞膜上存在  $H^+K^+ATP$  酶, 通过主动转运, 将细胞外的  $K^+$ 转运到细胞内, 同时将  $H^+$ 转运到细胞外, 进入胃黏膜腔内与  $Cl^-$ 结合形成胃酸[35]。但是目前研究所涉及样本量较少, 仍需研究者们进行大样本、多中心、前瞻性的研究去进一步验

证。第二种认为食管近端黏膜敏感性高于其他部位。Philip Woodland 研究发现在正常人中, 食管近端黏膜神经非常表浅, 靠近食管管腔的表面, 这使得近端神经更容易受到管腔内容物的刺激, 增强了近端食管对酸的敏感性[36]。

目前 HGMUE 的临床特点、症状、治疗及预后仍需进一步研究, 为了概述 HGMUE 的临床表现, Burkhard H.A. von Rahden, M.D.提出了关于食管胃黏膜异位的五种亚型[9]: HGMUE I 型为没有临床症状的患者, 通常不需特殊治疗; HGMUE II 型患者可伴有吞咽困难、吞咽异物感或食管外症状等临床症状, 但是其内镜下没有恶性形态学变化, 治疗上以抑制胃酸及对症治疗为主; HGMUE III 型患者为伴有临床症状, 同时存在内镜下的并发改变, 如食管狭窄、蹼状或食管气管瘘等; HGMUE IV 型者是指食管胃黏膜异位向恶性方向发展的趋势, 如其异位的胃黏膜存在上皮内瘤变等病变; HGMUE V 型则是诊断为浸润性癌的患者。其中 HGMUE III~V 型临床少见, 多为个案报道[37]-[48], 对于有恶变倾向者可进行内镜下手术或外科手术治疗。

对于 HGMUE 患者的治疗, 目前仍没有形成统一共识, 多数研究者认为绝大多数 HGMUE 患者没有临床症状, 通常不需要特殊治疗, 建议患者定期复查内镜, 监测病情变化, 防止出现严重并发症[10]。对于少数伴临床症状的患者, 推荐行相关治疗[21]。其中, 伴随胸骨后不适、烧心、反酸等症状的患者, 通常使用药物治疗, 治疗的药物包括抑酸药物和抗反流药物等, 目前认为有较好疗效。有研究发现[26]使用 PPI 治疗 8 周后, 患者平均 RSI 评分从基线的  $8.12 \pm 1.46$  降至  $4 \pm 0.74$ , 同样的 Habermann 等人的研究[49]也得出了类似结果, 他们发现使用 PPI 后患者的 RSI 的平均值从 13.8 分降至 4.9 分。但也有研究发现, 部分患者使用药物治疗后症状改善不明显, 对于这一部分患者还可以采取内镜下行氩离子凝固术(APC)治疗或射频消融治疗[8] [50]。如果患者出现严重并发症, 比如出现食管狭窄时, 临床医生更倾向于使用内镜下扩张治疗等方案改善患者症状[17] [51]。而考虑上皮内瘤变或确诊为浸润性肿瘤病变的患者, 临床医生更推荐患者采用肿瘤专科治疗、内镜下切除、外科手术等方式治疗[52]。

食管胃黏膜异位症状通常少而轻微, 在内镜检查中容易被忽视。目前研究表明食管胃黏膜异位症与慢性咳嗽、咽部异物感、声音嘶哑、吞咽困难等咽喉症状相关, 还有可能出现向恶性化程度发展, 都提示我们应进一步探究其产生机制及影响因素, 但是目前关于食管胃黏膜异位的病因、与症状的相关性、检测及治疗的问题, 仍然值得进一步研究。

## 基金项目

国家自然科学基金面上项目(82070555)。

## 参考文献

- [1] Sahin, G., Adas, G., Koc, B., et al. (2014) Is Cervical Inlet Patch Important Clinical Problem? *International Journal of Biomedical Science*, **10**, 129-135. <https://doi.org/10.59566/IJBS.2014.10129>
- [2] Akar, T. and Aydin, S. (2022) The True Prevalence of Cervical Inlet Patch in a Specific Center Dealing with Esophageal Diseases. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **26**, 3127-3131.
- [3] Neumann, W.L., Luján, G.M. and Genta, R.M. (2012) Gastric Heterotopia in the Proximal Oesophagus ("Inlet Patch"): Association with Adenocarcinomas Arising in Barrett Mucosa. *Digestive and Liver Disease*, **44**, 292-296. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2011.11.008>
- [4] Peitz, U., Vieth, M., Evert, M., et al. (2017) The Prevalence of Gastric Heterotopia of the Proximal Esophagus Is Underestimated, but Preneoplasia Is Rare-Correlation with Barrett's Esophagus. *BMC Gastroenterology*, **17**, Article No. 87. <https://doi.org/10.1186/s12876-017-0644-3>
- [5] 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.
- [6] Chong, V.H. (2011) Heterotopic Gastric Mucosal Patch of the Proximal Esophagus. In: Pascu, O., Ed., *Gastrointestinal*

- Endoscopy*, IntechOpen, Rijeka, 125-148. <https://doi.org/10.5772/24296>
- [7] 年媛媛, 孟宪梅, 陈洪锁, 等. 1229 例食管胃黏膜异位的临床和组织学特点分析[J]. 胃肠病学, 2021, 26(2): 112-115.
- [8] Rusu, R., Ishaq, S., Wong, T., *et al.* (2018) Cervical Inlet Patch: New Insights into Diagnosis and Endoscopic Therapy. *Frontline Gastroenterology*, **9**, 214-220. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2017-100855>
- [9] Von Rahden, B.H.A., Stein, H.J., Becker, K., *et al.* (2004) Heterotopic Gastric Mucosa of the Esophagus: Literature-Review and Proposal of a Clinicopathologic Classification. *American Journal of Gastroenterology*, **99**, 543-551. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2004.04082.x>
- [10] 王长青, 刘政. 食管上段胃黏膜异位症的内镜诊治进展[J]. 医学综述, 2015, 21(7): 1280-1282.
- [11] Sciarra, A., Hessler, R., Godat, S., *et al.* (2018) Heterotopic Gastric Mucosa in a Duplication Cyst of the Common Hepatic Duct Mimicking Cholangiocarcinoma. *International Journal of Surgical Pathology*, **26**, 84-88. <https://doi.org/10.1177/1066896917727101>
- [12] Lupu, V.V., Ignat, A., Paduraru, G., *et al.* (2015) Heterotopic Gastric Mucosa in the Distal Part of Esophagus in a Teenager Case Report. *Medicine*, **94**, e1722. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001722>
- [13] Salem, G.A., Fazili, J. and Ali, T. (2017) Gastric Heterotopia in the Rectum. A Rare Cause of Ectopic Gastric Tissue. *Arab Journal of Gastroenterology*, **18**, 42-43. <https://doi.org/10.1016/j.ajg.2017.01.005>
- [14] 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镜检查质量评价的研究[J]. 河北医科大学学报, 2017, 38(6): 642-645.
- [15] 王迎伟, 李运泽, 龙颖, 等. 食管胃黏膜异位内镜检出率的影响因素分析[J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(11): 36-40.
- [16] Cheng, C.-L., *et al.* (2014) Endoscopic Diagnosis of Cervical Esophageal Heterotopic Gastric Mucosa with Conventional and Narrow-Band Images. *World Journal of Gastroenterology*, **20**, 242-249. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i1.242>
- [17] 钟伟志, 杨军强. 食管上段胃黏膜异位症的研究现状[J]. 中外医学研究, 2022, 20(28): 177-180.
- [18] Yamada, T., Tsuji, A., Onoue, S., *et al.* (2017) Acid Suppressive Therapy Improved Symptoms Due to Circumferential Cervical Inlet Patch with Proton Pumps (H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase). *World Journal of Clinical Cases*, **5**, 403-406. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v5.i11.403>
- [19] Chong, V.H. (2018) Cervical Inlet Patch: An Important Cause of Globus Pharyngeus. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, **275**, 3101-3102. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-5132-z>
- [20] Chong, V.H. and Jalihal, A. (2010) Heterotopic Gastric Mucosal Patch of the Esophagus Is Associated with Higher Prevalence of Laryngopharyngeal Reflux Symptoms. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, **267**, 1793-1799. <https://doi.org/10.1007/s00405-010-1259-2>
- [21] Baudet, J.-S., Alarcon-Fernandez, O., Sanchez Del Rio, A., *et al.* (2009) Heterotopic Gastric Mucosa: A Significant Clinical Entity. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **41**, 1398-1404. <https://doi.org/10.1080/00365520600763094>
- [22] Poyrazoglu, O.K., Bahcecioglu, I.H., Dagli, A.F., *et al.* (2009) Heterotopic Gastric Mucosa (Inlet Patch): Endoscopic Prevalence, Demographical and Clinical Characteristics. *International Journal of Clinical Practice*, **63**, 287-291. <https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2006.01215.x>
- [23] 杨冬, 王贞, 战秀岚, 等. 伴食管外症状的胃食管反流病患者 180 例的临床表现和食管动力学特征分析[J]. 中华消化杂志, 2021, 41(2): 94-99.
- [24] 张婧曦, 孟宪梅, 周怡, 等. 食管上段胃黏膜异位症的研究现状[J]. 包头医学院学报, 2015, 31(1): 149-150.
- [25] 宋学诗. 食管胃黏膜异位的临床病例分析[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连医科大学, 2022.
- [26] Yu, X., Wang, J., Jin, T., *et al.* (2022) Laryngopharyngeal Symptoms and Oesophageal Disorder: The Role of Heterotopic Gastric Mucosa in Upper Oesophagus. *Clinical Otolaryngology*, **48**, 32-38. <https://doi.org/10.1111/coa.13994>
- [27] Galan, A.R., Katzka, D.A. and Castell, D.O. (1998) Acid Secretion from an Esophageal Inlet Patch Demonstrated by Ambulatory pH Monitoring. *Gastroenterology*, **115**, 1574-1576. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(98\)70038-1](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(98)70038-1)
- [28] Kim, E.A., Kang, D.H., Cho, H.S., *et al.* (2001) Acid Secretion from a Heterotopic Gastric Mucosa in the Upper Esophagus Demonstrated by Dual Probe 24-Hour Ambulatory pH Monitoring. *Korean Journal of Internal Medicine*, **16**, 14-17. <https://doi.org/10.3904/kjim.2001.16.1.14>
- [29] Korkut, E., Bektas, M., Alkan, M., *et al.* (2010) Esophageal Motility and 24-h pH Profiles of Patients with Heterotopic Gastric Mucosa in the Cervical Esophagus. *European Journal of Internal Medicine*, **21**, 21-24. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2009.10.009>
- [30] 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.
- [31] 吴瑞暖, 刘朝晖. 食管胃黏膜异位病理诊断分型与临床症状的关系[J]. 海南医学, 2020, 31(11): 1377-1379.
- [32] 周禾, 杨涛, 王海昆, 等. 食管上段胃黏膜异位的病理分型和临床症状特点[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(6): 5.
- [33] Hamilton, J.W., Thune, R.G. and Morrissey, J.F. (1986) Symptomatic Ectopic Gastric Epithelium of the Cervical Esophagus. Demonstration of Acid Production with Congo Red. *Digestive Diseases and Sciences*, **31**, 337-342. <https://doi.org/10.1007/BF01311666>
- [34] Weickert, U., Wolf, A., Schroeder, C., et al. (2011) Frequency, Histopathological Findings, and Clinical Significance of Cervical Heterotopic Gastric Mucosa (Gastric Inlet Patch): A Prospective Study in 300 Patients. *Diseases of the Esophagus*, **24**, 63-68. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2010.01091.x>
- [35] 汪家琪. 食管胃黏膜异位症的临床特点研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2020.
- [36] Woodland, P., Shen Ooi, J.L., Grassi, F., et al. (2017) Superficial Esophageal Mucosal Afferent Nerves May Contribute to Reflux Hypersensitivity in Nonerosive Reflux Disease. *Gastroenterology*, **153**, 1230-1239. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.07.017>
- [37] Buse, P.E., Zuckerman, G.R. and Balfe, D.M. (1993) Cervical Esophageal Web Associated with a Patch of Heterotopic Gastric Mucosa. *Abdominal Imaging*, **18**, 227-228. <https://doi.org/10.1007/BF00198108>
- [38] Bataller, R., Bordas, J.M., Ordi, J., et al. (1995) Upper Gastrointestinal Bleeding: A Complication of "Inlet Patch Mucosa" in the Upper Esophagus. *Endoscopy*, **27**, 282. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1005690>
- [39] Lauwers, G.Y., Scott, G.V. and Vauthey, J.N. (1998) Adenocarcinoma of the Upper Esophagus Arising in Cervical Ectopic Gastric Mucosa: Rare Evidence of Malignant Potential of So-Called "Inlet Patch". *Digestive Diseases and Sciences*, **43**, 901-907. <https://doi.org/10.1023/A:1018855223225>
- [40] Chatelain, D., De Lajarte-Thirouard, A.-S., Tiret, E., et al. (2002) Adenocarcinoma of the Upper Esophagus Arising in Heterotopic Gastric Mucosa: Common Pathogenesis with Barrett's Adenocarcinoma? *Virchows Archiv*, **441**, 406-411. <https://doi.org/10.1007/s00428-002-0697-7>
- [41] Garcia, A.O., Mazzadi, S.A., Raffo, L., et al. (2002) Heterotopic Gastric Mucosa in the Upper Esophagus: Report of a Case with a Fistula. *Diseases of the Esophagus*, **15**, 262-265. <https://doi.org/10.1046/j.1442-2050.2002.00256.x>
- [42] Ward, E.M. and Achem, S.R. (2003) Gastric Heterotopia in the Proximal Esophagus Complicated by Stricture. *Gastrointestinal Endoscopy*, **57**, 131-133. <https://doi.org/10.1067/mge.2003.44>
- [43] Righini, C.A., Faure, C., Karkas, A., et al. (2007) Spontaneous Perforation in the Upper Oesophagus Resulting from Ulcer in Heterotopic Gastric Mucosa. *Revue de Laryngologie-Otologie-Rhinologie*, **128**, 197-200.
- [44] Katsanos, K.H., Christodoulou, D.K., Kamina, S., et al. (2010) Diagnosis and Endoscopic Treatment of Esophago-Bronchial Fistula Due to Gastric Heterotopy. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, **2**, 138-142. <https://doi.org/10.4253/wjge.v2.i4.138>
- [45] Komori, S., Osada, S., Tanaka, Y., et al. (2010) A Case of Esophageal Adenocarcinoma Arising from the Ectopic Gastric Mucosa in the Thoracic Esophagus. *Rare Tumors*, **2**, 12-15. <https://doi.org/10.4081/rt.2010.e5>
- [46] Dziadkowiec, K.N., Sanchez-Luna, S.A., Stawinski, P., et al. (2022) Adenocarcinoma Arising from a Cervical Esophageal Inlet Patch: The Malignant Potential of a Small Lesion. *Cureus*, **14**, c74. <https://doi.org/10.7759/cureus.c74>
- [47] Kitasaki, N., Hamai, Y., Yoshikawa, T., et al. (2022) Recurrent Esophageal Adenocarcinoma Derived from Ectopic Gastric Mucosa: A Case Report. *Thoracic Cancer*, **13**, 876-879. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.14339>
- [48] Patel, A. and Ajumobi, A.B. (2023) Esophageal Stricture: An Uncommon Complication of Cervical Inlet Patch. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*, **11**, 23247096231201024. <https://doi.org/10.1177/23247096231201024>
- [49] Habermann, W., Schmid, C., Neumann, K., et al. (2012) Reflux Symptom Index and Reflux Finding Score in Otolaryngologic Practice. *Journal of Voice*, **26**, E123-E127. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2011.02.004>
- [50] 张来启, 刘小玉. 食管上段胃黏膜异位症 30 例临床分析[J]. 陕西医学杂志, 2010, 39(7): 820-821.
- [51] 朱海杭, 陈洁, 卜平. 食管上段胃黏膜异位症的研究近况[J]. 中国内镜杂志, 2011, 17(10): 1043-1046, 1052.
- [52] 房殿春. 食管胃黏膜异位的诊治现状[J]. 现代消化及介入诊疗, 2013, 18(1): 21-23.