

· 论著 ·

露出型贲门腺与胃食管反流病的相关性研究及其危险因素分析

樊明阳¹ 尹静一¹ 龙纯柔¹ 花海洋² 李建辉² 郝欣²¹承德医学院,承德 067000; ²承德市中心医院消化内科,承德 067000

通信作者:郝欣, Email: 76077282@qq.com

【摘要】 目的 探讨露出型贲门腺与胃食管反流病的相关性及其危险因素。**方法** 前瞻性收入 2023 年 12 月至 2024 年 3 月于承德市中心医院行胃镜检查的患者,发现露出型贲门腺且符合纳入标准的收入观察组,同期胃镜检查未发现露出型贲门腺但符合纳入标准的收入对照组。对比两组患者的一般人口学因素及内镜下因素,分析露出型贲门腺与胃食管反流病的关系。**结果** 204 例患者纳入观察组,310 例患者纳入对照组。单因素分析显示,观察组与对照组的体重指数、腰围、吸烟、饮酒、饮茶、饮咖啡、喜食刺激性食物、睡姿、服用钙离子拮抗剂、幽门螺杆菌感染、消化性溃疡、胃食管反流病方面比较差异有统计学意义($P<0.05$);经二元 logistic 回归分析,腰围($P=0.012$, $OR=1.070$, $95\%CI: 1.015\sim1.129$)、饮酒($P=0.003$, $OR=2.166$, $95\%CI: 1.293\sim3.631$)、喜食刺激性食物($P=0.048$, $OR=1.611$, $95\%CI: 1.004\sim2.582$)、右侧卧睡姿($P<0.001$, $OR=3.219$, $95\%CI: 1.696\sim6.108$)、服用钙离子拮抗剂($P<0.001$, $OR=3.871$, $95\%CI: 2.263\sim6.621$)、幽门螺杆菌感染($P<0.001$, $OR=3.512$, $95\%CI: 1.953\sim6.317$)、胃食管反流病($P<0.001$, $OR=2.905$, $95\%CI: 1.829\sim4.613$)是露出型贲门腺的危险因素。**结论** 露出型贲门腺与胃食管反流病存在相关性。腰围、饮酒、刺激性食物、右侧卧睡姿、钙离子拮抗剂、幽门螺杆菌感染是露出型贲门腺的独立危险因素。

【关键词】 胃食管反流; 相关性; 危险因素; 露出型贲门腺

基金项目:承德市科技计划项目(202303A017, 202501A005)

Correlation between exposed cardia glands and gastroesophageal reflux disease and the risk factors

Fan Mingyang¹, Yin Jingyi¹, Long Chunrou¹, Hua Haiyang², Li Jianhui², Hao Xin²¹Chengde Medical College, Chengde 067000, China; ²Department of Gastroenterology, Chengde Central Hospital, Chengde 067000, China

Corresponding author: Hao Xin, Email: 76077282@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the association between exposed cardia glands and gastroesophageal reflux disease (GERD) and identify risk factors for exposed cardia glands. **Methods** Patients who underwent gastroscopy at Chengde Central Hospital from December 2023 to March 2024 were prospectively enrolled. Patients with exposed cardia glands meeting inclusion criteria comprised the observation group, while controls had no exposed cardia glands but met identical criteria. Demographic, lifestyle, and endoscopic characteristics were compared between the two groups. **Results** A total of 204 patients were included in the observation group, while 310 in the control group. Univariate analysis demonstrated statistically significant differences between the observation group and the control group in the following factors: body mass index, waist circumference, smoking, alcohol consumption, tea/coffee intake, spicy food preference, sleeping posture, use of calcium channel blockers, *Helicobacter pylori* infection, peptic ulcer disease, and GERD ($P<0.05$). Binary logistic regression analysis identified the following independent risk factors for exposed cardia glands: waist circumference ($P=0.012$, $OR=1.070$, $95\%CI: 1.015\sim1.129$),

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20240812-00194

收稿日期 2024-08-12 本文编辑 朱悦

引用本文:樊明阳,尹静一,龙纯柔,等.露出型贲门腺与胃食管反流病的相关性研究及其危险因素分析[J].中华消化内镜杂志,XXXX,XX(X): 1-6. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20240812-00194.



alcohol consumption ($P=0.003$, $OR=2.166$, 95%CI: 1.293-3.631), spicy food preference ($P=0.048$, $OR=1.611$, 95%CI: 1.004-2.582), right-side sleeping posture ($P<0.001$, $OR=3.219$, 95%CI: 1.696-6.108), use of calcium channel blockers ($P<0.001$, $OR=3.871$, 95%CI: 2.263-6.621), *Helicobacter pylori* infection ($P<0.001$, $OR=3.512$, 95%CI: 1.953-6.317), and GERD ($P<0.001$, $OR=2.905$, 95%CI: 1.829-4.613).

Conclusion Exposed cardia glands demonstrates significant association with GERD. Key independent risk factors include waist circumference, alcohol consumption, spicy diet, right-side sleeping position, calcium channel blockers use, and *Helicobacter pylori* infection.

【Key words】 Gastroesophageal reflux; Correlations; Risk factors; Exposed cardia glands

Fund program: Chengde Municipal Science and Technology Plan Project (202303A017, 202501A005)

食管贲门腺(esophageal cardia glands)散布于食管胃结合部(esophagogastric junction, EGJ)近端约 1 cm 的黏膜固有层中^[1],组织学上为柱状上皮。一些食管贲门腺直接暴露于食管黏膜表面,则被称为露出型贲门腺(exposed cardia glands),可单发或多发^[2]。因此,露出型贲门腺在白光内镜下表现为在 EGJ 上方 1 cm 左右出现的单发或多发的柱状上皮岛。胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是一种由胃十二指肠内容物反流入食管引起不适症状和(或)并发症的疾病^[3],分为反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)和非糜烂性反流病(non-erosive reflux disease, NERD),反流、烧心是 GERD 典型的症状^[4],此外,GERD 还可引起胸骨后疼痛、咽部不适、哮喘等症状^[5]。随着内镜技术的普及,露出型贲门腺的检出也不在少数,但对于其发病原因及进展的研究较少,仅国外有研究表明 GERD 可能会导致食管贲门腺的暴露^[6],且在反流刺激的影响下多个露出型贲门腺也可能相互融合、进展,可能形成巴雷特黏膜的移行上皮^[2]。故本研究分析露出型贲门腺与 GERD 的关系及其危险因素,旨在为露出型贲门腺的发病原因及进展提供一定帮助。

资料与方法

一、一般资料

本研究为前瞻性研究,以 2023 年 12 月至 2024 年 3 月在承德市中心医院所有行胃镜检查的患者为研究对象,将内镜检查中发现露出型贲门腺且符合纳排标准的患者纳入观察组,同期将内镜检查中未发现露出型贲门腺且符合纳排标准的患者按数据收集顺序进行系统抽样后纳入对照组。因国内将巴雷特食管定义为齿线相对于 EGJ 上移 ≥ 1 cm^[7],故本研究将露出型贲门腺定义为 EGJ 上方

1 cm 内出现的单发或多发的柱状上皮岛用以区分。纳入标准:(1)年龄 18~75 岁;(2)自愿接受一般人口学特征问卷调查、胃食管反流病问卷(gastroesophageal reflux disease questionnaire, GerdQ)量表及胃镜检查,患者或家属签署知情同意书;(3)由已独立完成 5 000 例胃镜检查的医师行胃镜检查。排除标准:(1)妊娠期或哺乳期女性;(2)有消化道急性炎症、食管胃底静脉曲张、胃食管肿瘤等,或既往行胃食管手术的患者;(3)不能配合行胃镜检查者,如休克、精神失常、意识障碍等患者;(4)急性心肌梗死、慢性阻塞性肺疾病急性发作期等严重的心肺疾病患者。本研究获承德市中心医院伦理委员会审批准许(批准文号 CDCHLL2024-403)。

二、方法

1. 检查前准备:所有患者检查前填写一般人口学特征问卷及 GerdQ 量表。一般人口学特征问卷主要包括:性别、年龄、身高、体重、腰围、生活习惯、用药史及基础疾病。生活习惯:是否吸烟、饮酒、饮茶、饮咖啡、喜食刺激性食物(生冷、辛辣、油炸食物),睡姿(仰卧位、左侧卧位、右侧卧位、无特殊);用药史:是否服用钙离子拮抗剂、非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、苯二氮䓬类药物;基础疾病:是否患有慢性便秘、脂肪肝、高血压、糖尿病、高脂血症、高尿酸血症。所有患者于胃镜检查前 12 h 禁食,前 4 h 禁水,且所有患者于胃镜检查前 15~30 min 内按要求服用咽部麻醉剂利多卡因胶浆 10 mL。

2. 检查步骤:患者均采取左侧卧位,检查过程中仔细观察食管远端是否存在露出型贲门腺,若存在,则记录露出型贲门腺的大小及位置。并且详细记录以下因素:胃食管阀瓣分级,是否存在食管胃黏膜异位、消化道溃疡、胆汁反流、黏膜萎缩/肠化、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)感染(经¹³C 呼

吸试验或病理 HP 检测确诊)、GERD(镜下发现食管远端存在黏膜破损、糜烂的即诊断为 RE,同时记录 RE 黏膜损伤位于食管的位置;未诊断为 RE 但有典型反酸、烧心症状且 Gerd Q 量表评分 ≥ 8 分的即诊断为 NERD)^[4,8]。

3. 统计学处理:采用 SPSS 26.0 软件对数据进行分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用例数、百分比(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验;采用二元 logistic 回归分析发生露出型贲门腺的独立危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组患者一般人口学因素对比

符合医师资质的胃镜检查共 2 019 例,排除 82 例不愿意填写调查问卷或 GerdQ 量表、51 例年龄不符、44 例 EGJ 观察不清、18 例急性胃炎、26 例胃食管肿瘤、21 例静脉曲张、20 例既往胃食管手术,符合标准的共 1 757 例,其中 204 例患者行胃镜检查发现露出型贲门腺,均纳入观察组;未发现露出型贲门腺的患者 1 553 例,为增加两组可比性,按数据收集顺序分别对患者从 1~1553 进行编号,抽取编号为 1 的患者后按抽样间隔为 5 进行系统抽样,共 310 例患者纳入对照组。两组患者在体重指数、腰围、吸烟、饮酒、饮茶、饮咖啡、喜食刺激性食物、睡姿、服用钙离子拮抗剂、HP 感染方面比较差异有统计学意义($P<0.05$);在性别、年龄、患有慢性便秘、糖尿病、脂肪肝、高血压、高脂血症、高尿酸血症及服用 NSAIDs、苯二氮革类药物方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 1。

二、两组患者内镜下因素对比

两组患者在消化性溃疡、GERD 方面比较差异有统计学意义($P<0.05$);在胃食管阀瓣分级、食管胃黏膜异位、胆汁反流、黏膜萎缩/肠化方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 2。

三、露出型贲门腺影响因素的 logistic 回归分析

以露出型贲门腺为因变量(否=0,是=1),以体重指数、腰围、吸烟(否=0,是=1)、饮酒(否=0,是=1)、饮茶(否=0,是=1)、饮咖啡(否=0,是=1)、喜食刺激性食物(否=0,是=1)、睡姿(无特殊=0,仰卧位=1,左侧卧=2,右侧卧=3)、服用钙离子拮抗剂(否=0,是=1)、HP 感染(否=0,是=1)、消化性溃疡(否=0,是=1)、GERD(否=0,是=1)为自变量进行二

表 1 观察组与对照组一般人口学因素对比

人口学资料	观察组 (n=204)	对照组 (n=310)	统计量	P 值
性别[例(%)]			$\chi^2=2.523$	0.112
男	112(54.9)	148(47.7)		
女	92(45.1)	162(52.3)		
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	53.09 $\pm$ 12.58	53.32 $\pm$ 12.73	$t=0.200$	0.842
体重指数 (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	25.56 $\pm$ 3.15	23.84 $\pm$ 2.64	$t=6.445$	<0.001
腰围(cm, $\bar{x}\pm s$)	82.63 $\pm$ 9.01	76.50 $\pm$ 8.50	$t=7.816$	<0.001
吸烟[例(%)]	76(37.3)	64(20.6)	$\chi^2=17.127$	<0.001
饮酒[例(%)]	97(47.5)	70(22.6)	$\chi^2=34.970$	<0.001
饮茶[例(%)]	76(37.3)	60(19.4)	$\chi^2=20.260$	<0.001
饮咖啡[例(%)]	30(14.7)	28(9.0)	$\chi^2=3.956$	0.047
喜食刺激性食物 [例(%)]	100(49.0)	108(34.8)	$\chi^2=10.270$	0.001
睡姿[例(%)]			$\chi^2=38.107$	<0.001
仰卧	44(21.6)	72(23.2)		
左侧卧	48(23.5)	76(24.5)		
右侧卧	72(35.3)	44(14.2)		
无特殊	40(19.6)	118(38.1)		
慢性便秘 [例(%)]	44(21.6)	72(23.2)	$\chi^2=0.193$	0.660
糖尿病[例(%)]	18(8.8)	28(9.0)	$\chi^2=0.007$	0.935
脂肪肝[例(%)]	32(15.7)	54(17.4)	$\chi^2=0.265$	0.607
高血压[例(%)]	40(19.6)	60(19.4)	$\chi^2=0.005$	0.943
高脂血症 [例(%)]	18(8.8)	28(9.0)	$\chi^2=0.007$	0.935
高尿酸血症 [例(%)]	18(8.8)	32(10.3)	$\chi^2=0.315$	0.575
服用钙离子拮 抗剂[例(%)]	88(43.1)	48(15.5)	$\chi^2=48.353$	<0.001
服用非甾体抗 炎药[例(%)]	20(9.8)	24(7.7)	$\chi^2=0.668$	0.414
服用苯二氮革 类[例(%)]	10(4.9)	26(8.4)	$\chi^2=2.294$	0.130
幽门螺杆菌感 染[例(%)]	72(35.3)	30(9.7)	$\chi^2=50.758$	<0.001

注:观察组为露出型贲门腺患者,对照组为未发现露出型贲门腺患者

表 2 观察组与对照组内镜下因素对比[例(%)]

内镜下表现	观察组(n=204)	对照组(n=310)	χ^2 值	P 值
胃食管阀瓣分级			3.017	0.082
I + II	174(85.3)	280(90.3)		
III + IV	30(14.7)	30(9.7)		
食管胃黏膜异位	14(6.9)	12(3.9)	2.293	0.130
胆汁反流	18(8.8)	26(8.4)	0.030	0.863
消化性溃疡	22(10.8)	14(4.5)	7.422	0.006
黏膜萎缩/肠化	73(35.8)	111(35.8)	0.000	0.996
胃食管反流病	130(63.7)	88(28.4)	62.907	<0.001

注:观察组为露出型贲门腺患者,对照组为未发现露出型贲门腺患者

元 logistic 回归分析,结果显示:腰围($OR=1.070$, $95\%CI: 1.015\sim1.129$)、饮酒($OR=2.166$, $95\%CI: 1.293\sim3.631$)、喜食刺激性食物($OR=1.611$, $95\%CI: 1.004\sim2.582$)、右侧卧睡姿($OR=3.219$, $95\%CI: 1.696\sim6.108$)、服用钙离子拮抗剂($OR=3.871$, $95\%CI: 2.263\sim6.621$)、HP 感染($OR=3.512$, $95\%CI: 1.953\sim6.317$)、GERD($OR=2.905$, $95\%CI: 1.829\sim4.613$)与露出型贲门腺的关联有统计学意义($P<0.05$),且上述因素均为危险因素。详见表3。

四、露出型贲门腺内镜下特点

204 例露出型贲门腺患者中,单发者 124 例(60.8%),多发者 80 例(39.2%),单发者占比明显多于多发者。露出型贲门腺距 EGJ 距离 ≤ 0.5 cm 者 139 例(68.1%), $>0.5\sim1.0$ cm 者 65 例(31.9%),前者占比明显多于后者。对露出型贲门腺最大长径进行统计,其中长度 ≤ 0.5 cm 者 187 例(91.7%), $>0.5\sim1.0$ cm 者 14 例(6.8%), >1.0 cm 者 3 例(1.5%),以长度 ≤ 0.5 cm 者所占比例最高。露出型贲门腺病例中

伴有 GERD 的患者为 130 例(63.7%),不伴 GERD 的患者为 74 例(36.3%);其中,伴有 GERD 的病例中 RE 为 50 例(38.5%),NERD 为 80 例(61.5%),NERD 占比明显高于 RE 占比。124 例露出型贲门腺单发者中,NERD 患者为 46 例(37.1%),RE 患者为 32 例(25.8%);80 例露出型贲门腺多发者中,NERD 患者为 34 例(42.5%),RE 患者为 18 例(22.5%)。且根据现有数据观察,露出型贲门腺所处食管位置与 RE 黏膜损伤的位置基本相同。露出型贲门腺的典型图片见图 1。

讨 论

食管贲门腺是散布于食管远端鳞状上皮皮下固有黏膜内的柱状上皮^[2],组织学上与胃贲门腺相似,存在于 EGJ 近端约 1 cm 处,当直接暴露于食管表面时,则被称为露出型贲门腺。日本有报道,GERD 或 HP 的炎症刺激可能会导致食管贲门腺的

表3 露出型贲门腺影响因素的logistic回归分析

因素	β 值	β 值标准误	Wald卡方值	P值	OR值	OR值的95%CI
体重指数	-0.057	0.080	0.503	0.478	0.945	0.808~1.105
腰围	0.068	0.027	6.322	0.012	1.070	1.015~1.129
吸烟(是/否)	-0.087	0.280	0.097	0.756	0.916	0.529~1.588
饮酒(是/否)	0.773	0.263	8.608	0.003	2.166	1.293~3.631
饮茶(是/否)	-0.023	0.280	0.007	0.935	0.978	0.565~1.691
饮咖啡(是/否)	0.533	0.356	2.237	0.135	1.703	0.848~3.423
喜食刺激性食物(是/否)	0.477	0.241	3.913	0.048	1.611	1.004~2.582
睡姿						
无特殊					1	
仰卧位	0.626	0.320	3.822	0.051	1.870	0.998~3.504
左侧卧	0.324	0.315	1.056	0.304	1.382	0.745~2.564
右侧卧	1.169	0.327	12.794	<0.001	3.219	1.696~6.108
服用钙离子拮抗剂(是/否)	1.354	0.274	24.425	<0.001	3.871	2.263~6.621
幽门螺杆菌感染(是/否)	1.256	0.300	17.598	<0.001	3.512	1.953~6.317
消化性溃疡(是/否)	0.733	0.444	2.717	0.099	2.080	0.871~4.970
胃食管反流病(是/否)	1.066	0.236	20.429	<0.001	2.905	1.829~4.613

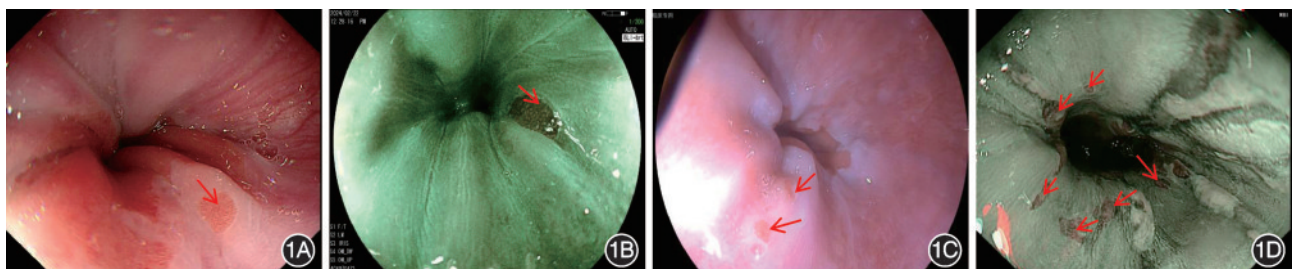


图1 露出型贲门腺典型内镜图片(红色箭头标记) 1A:白光内镜下单发露出型贲门腺;1B:电子染色下单发露出型贲门腺;1C:白光内镜下多发露出型贲门腺;1D:电子染色下多发露出型贲门腺

暴露^[6],且有文献指出,由于反流而暴露在黏膜表面的多个食管贲门腺可能相互发育、融合,从而形成巴雷特黏膜的过渡上皮^[2]。目前国内外对露出型贲门腺的发生及发展方面研究较少,缺乏相应数据验证。我们基于露出型贲门腺可能与GERD有关这一猜想,就露出型贲门腺与GERD的相关性进行研究,并采集患者的一般资料及内镜资料,对比分析露出型贲门腺的危险因素。

通过统计分析得知,一般人口特征中腰围、饮酒、刺激性食物、右侧卧睡姿、服用钙离子拮抗剂、HP感染与露出型贲门腺具有一定相关性。随着腰围(腹部肥胖)的增加,一方面会增加胃内压力,导致短暂性食管下括约肌松弛^[9];另一方面激素的分泌影响内脏脂肪代谢活动,导致促炎分子的释放^[10];二者共同作用使EGJ鳞状上皮受损,可能导致露出型贲门腺的发生。饮酒后乙醇直接接触食管黏膜,会导致食管黏膜损伤^[11];并且乙醇能降低食管蠕动幅度,促进反流;此外,Pan等^[12]发表的一项meta分析表明,高渗的乙醇能造成食管超敏反应,使紧密连接的食管上皮细胞变得疏松,从而使反流的胃酸可以更容易地进入上皮细胞之间;饮酒对食管的多重因素刺激,可能是导致露出型贲门腺形成的原因。Sadafi等^[13]的研究结果显示进食刺激性食物是GERD的主要诱因且能加重GERD症状;此外,刺激性食物对食管上皮的直接刺激及食物团块对食管的摩擦作用,都可能是导致露出型贲门腺形成的原因。在解剖学上,食管与胃的相对位置会根据睡眠位置的变化而变化,右侧卧位时,食管位于EGJ下方,且胃小弯位于低位,能诱发更多的反流并促进更长的胃酸清除时间^[14],反流的胃酸会持续对EGJ进行刺激,可能导致食管下段鳞状上皮的慢性损伤,进而使食管贲门腺暴露。钙离子拮抗剂对钙离子内流及细胞内钙的释放有阻断作用,长期服用此类药物的患者,其食管下段括约肌压力降低^[15],诱发胃内容物反流,胃酸会对EGJ造成慢性刺激,进而损伤食管下段上皮细胞,可能会诱发出型贲门腺的产生。HP可以通过激活细菌基因释放多种因子,导致黏膜上皮细胞的损伤^[16];HP还可以调节浸润免疫细胞的功能,能够在这些细胞产生的活性氧及活性氮的杀伤作用中幸存下来,不受控制的免疫反应进一步产生过量的活性氧和活性氮,导致慢性炎症及黏膜损伤^[17],持续的黏膜损伤可能会导致食管贲门腺的露出。

在内镜因素中,我们发现露出型贲门腺大小

以 ≤ 0.5 cm占比最多,单发患者占比明显多于多发患者占比。且露出型贲门腺中NERD较RE发生率更高,这与Yagi等^[18]的研究结果相符,作者认为食管贲门腺可能具有局部保护黏膜防御机制的功能,可以保护鳞状上皮免受反流损害。经二元logistic回归分析后,发现露出型贲门腺与GERD呈正相关,我们推断食管贲门腺虽有保护鳞状上皮免受反流损害的功能,但随着反流次数的增多及反流时间的增加,其保护功能会逐渐下降,导致食管鳞状上皮受损,从而导致少量贲门腺露出;此时剩余的贲门腺对食管仍有一定保护作用,因此不会导致食管下段黏膜出现明显的糜烂及缺损,即RE的出现。但随着反流的持续性刺激,越来越多的食管贲门腺丧失对食管的保护功能,露出型贲门腺由少变多,由小变大,相互融合,从而引起食管下段黏膜糜烂、缺损,甚至是巴雷特食管的出现。这可能也是为什么镜下露出型贲门腺单发患者多于多发患者,最大长径以 ≤ 0.5 cm居多,露出型贲门腺患者中NERD较RE多见,且RE黏膜损伤与露出型贲门腺位置大致相同的原因。但此推测需对同一患者行长期胃镜监测,此外,本研究样本量较小,后续需要进行大样本、多中心、长期随访的数据研究,以验证此结论。

综上所述,露出型贲门腺与GERD具有一定相关性,在临床中胃镜检查发现露出型贲门腺的患者,特别是反流时间长、症状重的患者,需加强其胃镜随访。腰围、饮酒、刺激性食物、右侧卧睡姿、钙离子拮抗剂、HP感染是露出型贲门腺的独立危险因素,临床工作中,需对此类患者加以重视,积极预防其进展。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 樊明阳:研究设计、数据收集、统计分析、论文撰写;尹静一、龙纯柔:研究设计、数据收集;李建辉:研究设计、数据收集、内镜操作;花海洋、郝欣:研究设计、数据收集、内镜操作、论文修改

参 考 文 献

- [1] Kumamoto T, Kurahashi Y, Niwa H, et al. True esophagogastric junction adenocarcinoma: background of its definition and current surgical trends[J]. Surg Today, 2020, 50(8):809-814. DOI: 10.1007/s00595-019-01843-4.
- [2] 有賀諭生. 逆流性食道炎に伴う食道噴門腺の病理組織形態・粘液形質・細胞増殖活性の変化についての研究[J]. 新潟医学会雑誌, 2009, 123(7):346-356.
- [3] Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, et al. ACG clinical guideline for the diagnosis and management of

- gastroesophageal reflux disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2022, 117(1):27-56. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001538.
- [4] 中国医师协会消化医师分会胃食管反流病专业委员会, 中华医学会消化内镜学分会食管疾病协作组. 2020年中国胃食管反流病内镜治疗专家共识[J]. *中华消化内镜杂志*, 2021, 38(1): 1-12. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20201115-00897.
- [5] 任书瑶, 王其立, 朱宏斌, 等. 抗反流黏膜切除术治疗难治性胃食管反流病的进展[J]. *中华消化内镜杂志*, 2022, 39(10): 848-851. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210809-00394.
- [6] Yagi K, Aruga Y, Nakamura A, et al. An endoscopic and magnifying endoscopic study of esophageal cardiac gland: what role does esophageal cardiac gland play at the esophago-gastric junction? [J]. *Digestive Endoscopy*, 2005, 17(Suppl 1): S11-S16. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2005.00514.x.
- [7] 国家消化系统疾病临床医学研究中心, 中华医学会消化内镜学分会, 中国医师协会消化医师分会. 中国巴雷特食管及其早期腺癌筛查与诊治共识(2017年, 万宁)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2017, 34(9): 609-620. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.09.001.
- [8] 韩文婧, 党彤, 汤泊夫, 等. 内镜阴性烧心患者反流特征及其在探头式共聚焦激光显微内镜下的表现分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2023, 40(5): 359-364. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20220315-00026.
- [9] Mukhtar M, Alzubaidee MJ, Dwarampudi RS, et al. Role of non-pharmacological interventions and weight loss in the management of gastroesophageal reflux disease in obese individuals: a systematic review[J]. *Cureus*, 2022, 14(8): e28637. DOI: 10.7759/cureus.28637.
- [10] Byrne CJ, Brennan P, Carberry J, et al. Long-term risk factors for developing Barrett's oesophagus in patients with gastro-oesophageal reflux disease: a longitudinal cohort study [J]. *BMJ Open Gastroenterol*, 2024, 11(1): e001307. DOI: 10.1136/bmjgast-2023-001307.
- [11] Chen Y, Chen C, Ouyang Z, et al. Prevalence and beverage-related risk factors of gastroesophageal reflux disease: an original study in Chinese college freshmen, a systemic review and meta-analysis[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2022, 34(5): e14266. DOI: 10.1111/nmo.14266.
- [12] Pan J, Cen L, Chen W, et al. Alcohol consumption and the risk of gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Alcohol Alcohol*, 2019, 54(1): 62-69. DOI: 10.1093/alcalc/agy063.
- [13] Sadafi S, Azizi A, Pasdar Y, et al. Risk factors for gastroesophageal reflux disease: a population-based study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2024, 24(1): 64. DOI: 10.1186/s12876-024-03143-9.
- [14] Simadibrata DM, Lesmana E, Amangku BR, et al. Left lateral decubitus sleeping position is associated with improved gastroesophageal reflux disease symptoms: a systematic review and meta-analysis[J]. *World J Clin Cases*, 2023, 11(30): 7329-7336. DOI: 10.12998/wjcc.v11.i30.7329.
- [15] Osadchuk AM, Davydkin IL, Gricenko TA, et al. Gastroesophageal reflux disease and esophagitis associated with the use of drugs: the modern state of the problem[J]. *Ter Arkh*, 2019, 91(8): 135-140. DOI: 10.26442/00403660.2019.08.000228.
- [16] 中华医学会消化内镜学分会病理学组. 胃黏膜幽门螺杆菌感染病理组织学专家共识[J]. *中华消化内镜杂志*, 2023, 40(8): 589-594. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20230425-00654.
- [17] Kumar S, Dhiman M. Helicobacter pylori secretory proteins-induced oxidative stress and its role in NLRP3 inflammasome activation[J]. *Cell Immunol*, 2024, 399-400: 104811. DOI: 10.1016/j.cellimm.2024.104811.
- [18] Yagi K, Nakamura A, Sekine A, et al. The prevalence of esophageal cardiac glands: relationship with erosive esophagitis and nonerosive reflux disease (NERD) in Japanese patients[J]. *Endoscopy*, 2006, 38(6): 652-653. DOI: 10.1055/s-2006-925455.