



华夏英才基金学术文库

主 编 张 军
副主编 房殿春 白文元 尹晓然
审 定 龚 均 罗金燕

Barrett食管与腺癌



人民卫生出版社

Barrett 食管与腺癌

主 编 张 军

副 主 编 房殿春 白文元 尹晓然

审 定 龚 均 罗金燕

作者名单 (按姓氏笔画排序)

王进海 (西安交通大学第二附属医院)	张 蓉 (西安交通大学第二附属医院)
尹晓然 (西安交通大学第二附属医院)	张亚飞 (第三军医大学第一附属医院)
左秀丽 (山东大学齐鲁医院)	张彦亭 (西安交通大学第二附属医院)
龙庆林 (第三军医大学第一附属医院)	陈 磊 (第三军医大学第一附属医院)
田筱青 (西安交通大学第二附属医院)	陈芬荣 (西安交通大学第二附属医院)
白文元 (河北医科大学第二医院)	陈晓黎 (西安交通大学第二附属医院)
吕 静 (西安交通大学第二附属医院)	房殿春 (第三军医大学第一附属医院)
伍 洁 (西安交通大学第二附属医院)	姚冬梅 (河北医科大学第二医院)
庄 坤 (西安交通大学第二附属医院)	姚金锋 (河北医科大学第二医院)
刘 冬 (西安交通大学第二附属医院)	耿 娟 (西安交通大学第二附属医院)
李 真 (山东大学齐鲁医院)	殷彩桥 (西安交通大学第二附属医院)
沈 强 (西安交通大学第二附属医院)	彭志红 (第三军医大学第一附属医院)
张 军 (西安交通大学第二附属医院)	蔺雨君 (河北医科大学第二医院)
张 莉 (西安交通大学第二附属医院)	程 妍 (西安交通大学第二附属医院)

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

Barrett 食管与腺癌/张军主编. —北京: 人民卫生出版社, 2011. 7

ISBN 978 - 7 - 117 - 14456 - 8

I. ①B… II. ①张… III. ①食管癌: 腺癌 - 诊疗
②贲门癌: 腺癌 - 诊疗 IV. ①R735

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 098526 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

Barrett 食管与腺癌

主 编: 张军

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010 - 59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010 - 67605754 010 - 65264830

010 - 59787586 010 - 59787592

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 24 插页: 10

字 数: 584 千字

版 次: 2011 年 7 月第 1 版 2011 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 14456 - 8/R · 14457

定 价: 58.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

华夏英才基金支持出版



本书作者合影

序 一

近 30 年来，食管癌的组织学类型，先在西方许多国家，继之在中国相继发生了变化。特别是在食管下端，过去 70% 以上是鳞癌，现在 70% 以上是腺癌；过去癌症多位于食管上中段，现在多发生在食管下段，且贲门癌也越来越多。这种陡然变化原因何在？还得从食管胃的交界处说起。

世界上满布交界处，国际交界处、海陆交界处、城乡交界处……凡称交界处者，必为事件多发地。那里地形复杂、人迹混杂、热闹喧嚣，卖酒者叫、献艺者唱，无关小事引来聚众层层，单一事件诱发连锁反应；那里矛盾突显、治安无力，谁先谁后、谁主谁次，或因或果、或对或错，让人难分难辨、难理难断。由此我认为，能处理交界处事件的人一定是位好警察。

在人体消化道也有许多交界处：咽食管交界处、食管胃交界处、胃十二指肠交界处、小大肠交界处、大肠肛门交界处……这里组织来源错综复杂、神经血管支配各异、淋巴组织分布不同，每有括约肌尤如三峡大坝拦水把关。正因为如此，发病也就越多，消化道的疑难杂症多发生于此。

在胃食管交界处，黏膜本来红白分明，交接有序，远望像蜿蜒起伏的长城，近看像犬牙交错的锯齿。食管黏膜本由鳞状上皮构成，胃黏膜则由柱状上皮构成，后者的成分和功能与肠上皮有相似之处。显微镜下，鳞状上皮就像厨师刀下一片一片的鱼鳞，柱状上皮更像一方一方的东坡肉。鳞状上皮紧附于食管内层，保证食物顺利通过，耐酸性差；柱状上皮赋有别的功能，耐酸性强。但如此处发生病变，食管黏膜的鳞状上皮将被胃黏膜的柱状上皮取代，从一块多形鳞状细胞嵌成的扁平“地板”变成一根圆形柱状细胞排就的桶状栅栏——国际上称此为 Barrett 食管。不知何故，这种病变在国人中近来逐渐增多，且公认易发癌变，中国医生对 Barrett 食管这个名词已多有了解，但对其病理认识和内在含义深究细晓者不多。

食管鳞状上皮被柱状上皮取代，有人说是胃上皮上长所致，还说这个地方，不是东风压倒西风，就是西风压倒东风，我认为这种说法不正确。消化道黏膜，包括食管和胃的黏膜，大致每 3~5 天会更新一层。疾病状态下，比如胃食管反流病，人称 GERD，胃内容物不断返入食管，酸性胃液会对不耐酸的鳞状上皮产生腐蚀，引起炎症，甚则出血。对此打击，位于黏膜底部的干细胞加速增生以填补损伤，同时分化成能够抗酸的柱状细胞，甚或杯状细胞，从而形成了胃肠黏膜样的 Barrett 食管。胃肠黏膜细胞也是人体正常细胞，为何发生在食管下端就成为癌前病变，从而发展成肿瘤呢？直到目前为止，尚无满意解释。由此我认为，通晓 Barrett 食管的人一定是位好专家。

我个人认为，除了该处干细胞无限增殖、易于发癌外，也许还有如下可能：正常时，食管黏膜鳞状上皮一般无吸收功能，但被柱状上皮取代后，后者跟其在胃或肠道一样，多少具备了一定的吸收功能。它不仅吸收营养物质，同时也吸收致癌物质。如果这种柱状上皮位于肠道，肠黏膜下有乳糜管，吸收的物质可以通过乳糜管运向全身各脏器代谢，有用的留下，无用的通过肾脏等排除体外。但当食管上皮变成柱状吸收上皮后，由于食管黏膜下缺乏乳糜管，吸收的致癌物不能顺畅运向全身，久而久之，慢慢富集于此，最后导致组织癌变，这种组织发生的癌不是鳞癌，多为腺癌。以上有关 Barrett 食管的形成和癌变机制，我这两点新认识，期望大家去探究。

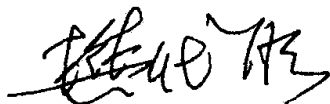
西安交通大学医学院张军教授组织国内学者编写的这本专著，内容新颖，涉及面广，撰写风格别致。记得 2005 年中华消化学会在重庆召开过一次 Barrett 食管的会议。那次我的同学房殿春教授也写过一本这方面的专著，我也给他的书作过序。5 年过去了，Barrett 食管的研究在不断深入，取得了长足进步。张军教授这本书详细总结了这 5 年来的进展，十分难得。由此我认为，一个能在短时间内写成这样一本好书的人一定是位好学者。

张军教授是我的同行，她给了我一个先睹为快的机会，并邀我作序。我实在为难，还在前面提了那么多问题。因为我对 Barrett 食管确属一知半解，但又盛情难却，哪有只读名书不谈体会，只赴考场不交答卷之理，不如命笔自慰。由此，我认为，一个“不懂 ABC 还当作序人”的人一定是一个要告诫自己快向同行学习的人。

中国工程院院士、副院长

第四军医大学校长

中华消化学会主委



2011 年 6 月

序 二

Preface

Barrett's esophagus is a known precursor to esophageal adenocarcinoma, a condition that has been rising rapidly in many developed countries in Europe, America and some parts of urbanized Asia. Both Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma are more prevalent in the West than in the East. There is less awareness about Barrett's esophagus as the prevalence of adenocarcinoma in most parts of Asia, and most cases which are diagnosed are short-segment types considered to have lower propensity to develop into esophageal adenocarcinoma. There is still a lack of understanding on the etiology of Barrett's esophagus in Asia. Even less is understood on the predictors of the malignant transformation of Barrett's metaplasia to adenocarcinoma. Currently, despite the availability of internationally accepted clinical practice guidelines on the diagnosis and treatment of Barrett's esophagus, and the Asian Barrett's Consortium's ongoing efforts to encourage the adoption of common diagnostic criteria within the region, it is still not widely adopted common protocol for endoscopic investigation and diagnostic work-up of Barrett's esophagus. Treatment methods and follow-up surveillance intervals are dependent on individual practices and then vary considerably between countries, or even between centers in the same country. This monograph comes as a timely resource for Asian medical practitioners, in particular, those in the Chinese speaking world, who might encounter the occasional Barrett's esophagus patient in the course of their medical practices. Zhang and colleagues have put up an excellent treatise on Barrett's esophagus and provided a comprehensive coverage on multiple aspects of the disease and its clinical management. The content is well researched and information presented is up-to-date and well organized under chapters focusing on the biology, pathogenesis, endoscopic recognition, histopathologic diagnosis and treatment of Barrett's esophagus and associated malignancy. Most importantly, in line with the rapid advancement in technologies for conservative non-surgical treatment of the disease, the authors have dedicated an entire section to the principles of the treatment of Barrett's esophagus, and put into perspective all available treatment options, which include conventional pharmacologic, endoscopic and surgical treatment, as well as lesser known emerging therapeutic

methods. This monograph is more than just a review of literature. It should be a handy reference to trainees in gastroenterology, experts in diagnostic and interventional endoscopy, as well as surgeons who are involved in treating patients with Barrett's esophagus and associated dysplasia and esophageal adenocarcinoma.

Professor Khek-Yu Ho,
Chair,
University Medicine Cluster, National University Health System,
Head,
Department of Medicine, National University of Singapore, &
Clinical Director, Endoscopy Centre,
National University Hospital,
SINGAPORE

前言

Barrett 食管是临床上常见的一种食管疾病,是食管腺癌和部分胃-食管连接处腺癌的癌前病变,目前大多数的研究认为胃-食管反流是其病因。20 世纪 80 年代以来,美国、欧洲和部分亚洲国家,食管原发性腺癌和胃-食管连接处腺癌的发病率呈上升趋势,胃远侧部位肿瘤发生率则呈下降趋势,特别是在美国白色人种以及欧洲国家人群中,食管腺癌发病率在过去的 30 年间增加了近 6 倍,是所有恶性肿瘤中增长速度最快的一种。因此,Barrett 食管这一癌前病变成为国内外学者关注的热点。2010 年 8 月 28 ~ 31 日在美国波士顿国际会议中心召开的第十届世界食管疾病会议首次将“Barrett 食管”作为专题进行讨论。

我国学者对 Barrett 食管的研究愈来愈重视。2005 年 12 月 9 ~ 11 日中华医学会消化分会在重庆市召开了“首届 Barrett 食管专题研讨会”,对我国临床医生规范诊断、随访和治疗 Barrett 食管有很重要的作用。

为了使国内消化内科医生、消化内镜医生、消化外科医生、医学生和相关研究者全面而又深刻的了解和认识 Barrett 食管及其相关腺癌,本书就 Barrett 食管及其相关腺癌的流行病学、病因、发病机制、诊断、治疗、随访、监测、预防癌变、癌变的诊断、治疗和预后等,特别是对近年来国外相关的新理念、新进展和新指南做了尽可能详细、全面的介绍。同时也介绍了我国学者近些年来在 Barrett 食管方面的临床研究内容。当然,有关 Barrett 食管的病因、发病机制、诊断和治疗尚存在诸多争议,有待进一步的研究和长期的临床证实。本书尽可能地将不同的观点和争议反映出来,供大家了解和参考。

虽然本书的完成历时 3 年,参与作者大多具有博士学位,且有相关的研究经历。但由于不断的增加最新的研究进展,写作人员又多,文章的组织 and 编排尚有许多不足之处,请各位读者提出宝贵意见。

本书编写和出版受到了华夏英才基金的资助,并入选“华夏英才基金学术文库”。在此表示感谢。

中国工程院副院长、第四军医大学校长樊代明院士,亚洲 Barrett 食管研究协会主席、新加坡国立大学医学院内科及内镜中心主任 Khek Yu Ho 教授,在百忙之中为本书作序,在此谨表谢意。

张军

2011 年 6 月

目 录

第一部分 Barrett 食管

第一章 Barrett 食管定义	2
第一节 Barrett 食管定义的演变	2
第二节 肠上皮化生定义 Barrett 食管面临的挑战	5
第三节 不同国家 Barrett 食管定义的差别	6
第四节 Barrett 食管的分型及定义	7
第五节 Barrett 食管定义的局限性	8
第二章 Barrett 食管流行病学	10
第一节 Barrett 食管流行病学特点	10
第二节 Barrett 食管发病率	18
第三章 Barrett 食管病因	28
第一节 Barrett 食管遗传因素	28
第二节 解剖结构	37
第三节 Barrett 食管与食管胃运动异常	43
第四节 Barrett 食管与酸反流	50
第五节 Barrett 食管与碱反流	59
第六节 反流性食管炎发展为 Barrett 食管的几率	67
第七节 Barrett 食管与黏膜抵抗力	71
第八节 Barrett 食管与幽门螺杆菌感染	80
第四章 Barrett 食管病理	86
第一节 Barrett 食管起源	86
第二节 Barrett 食管细胞增殖与胃-食管反流	96
第三节 Barrett 食管与肠化生	104
第四节 Barrett 食管上皮异型增生	113
第五节 Barrett 食管相关标志物	121
第六节 Barrett 食管病理诊断技术方法	131

第五章 Barrett 食管诊断	138
第一节 Barrett 食管临床表现	138
第二节 Barrett 食管内镜下表现	147
第三节 Barrett 食管内镜检查技术	156
第四节 Barrett 食管超声内镜检查	165
第五节 Barrett 食管共聚焦检查技术	169
第六节 Barrett 食管其他内镜检查技术	176
第六章 Barrett 食管治疗	188
第一节 Barrett 食管治疗原则	188
第二节 Barrett 食管药物治疗	193
第三节 Barrett 食管内镜下治疗	199
第四节 高危患者的药物预防	231
第七章 Barrett 食管的筛查、监测和随访	243
第一节 Barrett 食管的筛查	243
第二节 Barrett 食管的监测随访	246

第二部分 Barrett 食管相关腺癌

第一章 Barrett 食管相关腺癌定义及流行病学特点	260
第一节 Barrett 食管相关腺癌的定义	260
第二节 Barrett 食管相关腺癌的流行病学特点	261
第二章 Barrett 食管癌变机制	267
第一节 可能增加食管腺癌发病率的疾病	267
第二节 可能与食管腺癌发生有关的药物	274
第三节 饮食习惯对 Barrett 食管相关腺癌的影响	277
第四节 体质指数对 Barrett 食管相关腺癌的影响	279
第五节 细菌过度增生与 Barrett 食管相关腺癌的关系	281
第三章 Barrett 食管癌变的分子生物学机制	283
第四章 Barrett 食管相关腺癌的诊断	288
第一节 Barrett 食管相关食管腺癌临床表现	288
第二节 Barrett 食管相关腺癌内镜检查	289
第三节 Barrett 食管相关腺癌的一般检查	298
第四节 Barrett 食管相关腺癌病理学诊断	300
第五节 Barrett 食管相关腺癌的恶变预警	307
第六节 Barrett 食管相关腺癌的病因学诊断	309

第七节 Barrett 食管相关腺癌诊断与鉴别诊断	313
第五章 Barrett 食管相关腺癌治疗	315
第一节 Barrett 食管相关腺癌传统手术治疗	315
第二节 Barrett 食管相关腺癌腔镜治疗	327
第三节 Barrett 食管相关腺癌内镜治疗	334
第四节 Barrett 食管相关腺癌药物治疗	339
第六章 Barrett 食管相关腺癌预后及随访	371

第一部分

Barrett 食管

第一章

Barrett食管定义

第一节 Barrett 食管定义的演变

虽然很多人认为 Barrett 食管 (Barrett esophagus, BE) 最早是由英国的心胸外科医生 Norman Barrett 于 1950 年报道, 并以他的名字来命名的, 但早在 Barrett 著名的论文《chronic peptic ulcer of the oesophagus and oesophagitis》发表前半个世纪的 1906 年, 美国病理学家 Tileston 在波士顿就首次描述了某些患者存在“食管的消化性溃疡”, 认为这些溃疡与食管反流和贲门部肌肉薄弱有关, 并描述其为“类似于通常在胃里才能发现的紧密排列的溃疡”, 但并未提出内有柱状上皮。1937 年 Lyell 第一次注意到食管黏膜鳞状上皮内有柱状上皮的存在。1950 年, Barrett 从解剖的食管溃疡上证实了 Lyell 的发现, 但他认为这些有溃疡的柱状上皮也许并不属于食管, 而是“被先天性缩短、鳞状上皮覆盖的食管拴在胸腔的一段管状胃型黏膜”, 认为这些改变由食管裂孔疝 (Hiatal hernia, HH) 所致, 将其命名为 BE。在早期的研究中, 这种柱状上皮属于食管型黏膜还是胃型黏膜是很多学者争论的话题, 大多数学者倾向于这种柱状结构在类型上属于胃型黏膜。

最早提出在这种柱状上皮中可以找到肠型杯状细胞的是 Bosher 和 Tayler。1951 年, 他们描述了一位女性患者“有一长段食管覆盖着胃型黏膜, 其中可以找到杯状细胞, 但找不到壁细胞”。1952 年 Morson 和 Belcher 也在位腺癌患者的食管黏膜中发现“许多杯状细胞并伴有萎缩性改变”, 这是第一次将杯状细胞和食管腺癌相联系。

1953 年, Allison 和 Johnstone 通过研究 7 名反流性食管炎患者, 在食管下段发现胃型黏膜, 提出这种柱状表层的胸内结构实质上是食管, 即 Barrett 所说的胃。与胃不同的是, 这种结构没有壁细胞层, 但有黏膜腺和食管的固有肌层特征。由此提出疑问: 为什么这些患者食管远端会有柱状上皮, 且这种上皮多见于胃食管反流病 (gastro-esophageal reflux diseases, GERD) 患者? 1957 年, Barrett 认同这种覆有柱状表层的器官是食管, 并提议将之改称为“覆盖柱状表层的低位食管”。虽然 Barrett 已分析出这种改变与 HH 和严重的 RE 有关, 但他依然认为这种改变是先天起源的, 存在这种改变的患者都患有先天短食管症。另外, Barrett 未提出柱状表层的上皮可能是小肠类型, 也没有提出确定这种诊断所需柱状上皮的最小范围。1959 年, Moersch 等人提出这种柱状表层不是先天性的, 而是反流性食管炎的结果。之后的许多动物实验也证实了柱状上皮食管 (columnar lined esophagus, CLE) 是长期胃食管反流 (gastro-esophageal reflux, GER) 的结果。

1961年,澳大利亚外科医生 Hayward 提出:远端食管的鳞状上皮变成泌酸型的胃底柱状上皮可能与消化功能相关。正常的食管不只有鳞状上皮,其下段1~2cm处也可被柱状上皮覆盖,还可延伸部分胃黏膜。这种柱状上皮即现在所说的胃食管连接处(esophagogastric junction, EGJ)。EGJ为一缓冲带,虽不分泌胃酸或胃酶,但具有胃底和幽门部上皮抗酸、抗胃酶消化的能力。

关于CLE的组织学研究一直没有中断,早期的学者报道了一例覆盖着Hayward所称的交界性上皮的食管病例,其后又有人研究了覆有泌酸胃底上皮的食管,还有一些有关杯状细胞肠上皮的研究。直至1976年,Paull等人报道了11个BE病例,使用测压法取出活检标本,发现这些患者下段食管存在三种柱状上皮,提出了最早的BE组织学分型,即贲门型、胃底型、特殊肠化生(specialized intestinal metaplasia, SIM)型,至此形成了完整的BE组织学分类。胃底型与胃底上皮相似,可见到主细胞和壁细胞,但BE上皮较正常萎缩,腺体较少且短小,此型分布于BE远端近贲门处;贲门型和贲门上皮相似,有胃小凹和黏液腺,但无主细胞和壁细胞;特殊肠化生型又称Ⅲ型肠化生,分布于鳞状细胞和柱状细胞交界处(squamocolumnar junction, SCJ),具有结肠表型,表面有绒毛和隐窝,杯状细胞是其特征性细胞,此型特点是含酸性黏液唾液酸和硫酸黏液。因此AB(pH 2.5)染色呈深蓝色,另外此型不同于正常小肠上皮,含有大量吸收细胞的I型(完全)肠化生。在BE的组织分型中,SIM型更易癌变,有研究显示从BE发展而来的腺癌患者术后标本中,肿瘤周围包绕的基本是SIM,并显示出间变特征。SIM和间变在不同患者表现不同,在食管末端及GEJ的分布可呈点状或全周分布。近来研究表明,角蛋白(CK)-7和克隆增强标志物MABDAS-1抗体可使其着色,有助于识别特殊肠化生。

20世纪70年代,CLE与GERD关系紧密这点已经得到证实,患有严重HH的患者通常伴有严重的食管炎,甚至严重到内镜下无法明确何处是胃食管连接部。研究人员发现若没有明确有关BE的定义,则研究无法继续下去。学者们在80年代初期定下一个标准,即通过食管柱状上皮的范围来诊断BE,Shinner等人认为只有柱状上皮长度超过3cm才能称之为BE。此时,BE的最初定义形成,即食管远端正常鳞状上皮被柱状上皮所取代,且受累长度超过3cm。

这个标准在很长的一段时间内被各国医师广泛采用,内镜医师认定末端食管柱状上皮的长度局限于3cm之内就属正常。BE也仅以柱状上皮长度大于胃食管交界处3cm这样的标准来诊断。在其后的临床应用中发现,由食管柱状上皮的范围来确定BE在技术上和观念上存在着许多问题。主要的技术问题在于如何在内镜下确定食管与胃交界的精确部位,即使解决了内镜的准确定位和测量问题,定义BE的概念即柱状上皮的长度依然存在问题。尤其是,选择多少长度作为定义BE的标准合适,若采用3cm作为标准,那么3cm以下柱状上皮(具癌变风险)的患者就可能被忽略。

自1952年Morson和Belcher第一次提出BE和食管腺癌的关系后,BE和食管腺癌相关性的研究就没有中断过。1972年,Naef和Savary等又在62例BE患者中检出7例食管腺癌,远高于正常人群。其后,Cameron等也证实在患有BE的人群中,食管腺癌的风险大大提高,因此将BE视为一种癌前病变。越来越多的研究证实了BE和食管腺癌的相关性,确定SIM型上皮有致癌倾向,而其余柱状上皮并没有潜在的危害,不需要长期耗时耗力的随访。此时,为了避免过度诊断,有学者建议将出现肠化生(intestinal metaplasia, IM)的CLE统称为

BE。此时, BE 的诊断标准在过去三四十年间从胃上皮覆盖的食管演变到被任何长度肠上皮覆盖的食管。1998 年美国胃肠病学会提出新的 BE 定义: 食管远端组织活检有肠化生柱状黏膜的存在, 即可称为 BE, 不用考虑其受累长度, 定义的重点在于强调和食管腺癌发病有关的肠化生上皮。如受累长度 $\geq 3\text{cm}$, 称为长节段 BE (long-segment Barrett esophagus, LSBE); 受累长度 $< 3\text{cm}$, 称为短节段 BE (short-segment Barrett esophagus, SSBE); 后期又有人提出受累长度 $< 1\text{cm}$ 可称为超短 BE (ultra-short Barrett esophagus, USBE)。根据该定义, 诊断 BE 的前提应当是组织学的改变, 即食管末端存在肠上皮化生, 而不论长度如何。因此, 有学者提出无论是食管末端还是贲门部出现肠上皮化生都可诊断为 BE。而且, 多数学者认为食管腺癌常来源于 LSBE, 贲门部腺癌常来源于 SSBE 或贲门部肠化生。另有学者证实, 食管或贲门部腺癌多发生于有 SIM 明显的 BE 中。

正如早期使用柱状上皮范围作为 BE 的诊断依据那样, SIM 有关的诊断标准现在被临床医师采纳并广泛应用。

正常情况下, 鳞状上皮和柱状上皮交界处与胃-食管连接处应位于同一部位。但也有学者认为, 食管末端出现 2cm 以内的柱状上皮可属于正常, 而胃-食管连接部或胃部出现无论多长的肠上皮化生都是不正常的。此外, 若仅仅依据组织学改变作为诊断 BE 的标准, 显得内镜对于诊断的意义不大。基于此, 在 2000 年的日本 BE 研讨会上, 部分与会专家提出食管下段的复层鳞状上皮被单层柱状上皮取代, 在齿状线 2cm 以上出现柱状上皮即为 BE。

2008 年, 美国胃肠病学会 (American College of Gastroenterology, ACG) 在芝加哥举行会议, 会议上大部分学者认为可将 BE 定义为: 内镜下鳞-柱状上皮结合部移行至胃食管结合部近端, 并经组织学证实存在肠化生。该定义充分考虑了 SIM 和食管腺癌的潜在关系, 为 BE 患者的随访提供了指导, 避免将无意义的柱状上皮列入随访范畴。但仍有少数专家认为仅内镜下见到远端食管柱状上皮 (不论有无肠化生) 即可以诊断为 BE。

后来一些研究者认为, 选择以 SIM 而非柱状上皮的长度定义 BE 也存在一些问题, 有时在食管远端近贲门处活检出 SIM 可能存在假阳性。因各种上腹症状行胃镜检查的人群中高达 36% 的患者活检可见 SIM, 且其中许多与 GER 无关, 而与年龄增长和幽门螺杆菌 (*helicobacter pylori*, HP) 感染相关。此时, 将这些活检到 SIM 的人群全部归入 BE 显然并不合适。此外, IM 的活检也常存在假阴性的情况, IM 在食管内分布不均匀, 尤其在 SSBE 食管和 USBE 中, 常需大范围、多点活检, 漏检率很高。故 Spechler 和 Gayal 提出, 只要在食管中看到柱状上皮, 无论其长度如何, 都称为“柱状上皮覆盖的食管” (Barrett 最早提出的概念)。这样, 食管柱状表层结构需由活检来寻找是否存在 SIM, 将其定为“伴 SIM 的 CLE”或者“不伴 SIM 的 CLE”。两者都可能与 GERD 有关, 但似乎只有伴 SIM 的 CLE 患者才有发展为腺癌的风险。

此外, 对于许多无 SIM 的病例, 许多研究已证实与 BE 相关腺癌的关系不大, 对于这些病例是继续诊断为 BE 还是诊断为食管炎? 若仅从腺癌风险的角度来命名, BE 的组织学分型也将变得没有意义。当前各国对此尚未达成统一。

(陈芬荣 张 军)