

内镜下球囊扩张治疗贲门失弛缓症的中远期随访观察

程芃 柏愚 方军 赵胜兵 王树玲 钟政荣 孟祥军 李兆申

【摘要】 目的 评价内镜下球囊扩张治疗贲门失弛缓症(AC)的中远期疗效。方法 应用内镜下球囊扩张术治疗 45 例患者,术后随访 2~12 年,治疗前后行 Eckardt 评分及 Stooler 分级,评价扩张治疗的疗效。结果 内镜下球囊扩张术手术成功率为 97.8% (44/45),症状有效缓解率 93.2% (41/44),未发生大量出血、穿孔等严重并发症。术后随访最长至 144 个月,10 例术后超过 60 个月。术后吞咽困难症状明显缓解($P<0.01$)。术后 24 个月及 60 个月的 Eckardt 评分均较术前有显著降低($P<0.01$),但术后 60 个月的 Eckardt 评分较术后 24 个月有所回升($P<0.01$)。统计分析显示,病程与术后评分呈明显正相关($P<0.01$),与治疗效果呈明显负相关($P<0.01$)。结论 内镜下球囊扩张术治疗 AC,具有良好的治疗效果,且安全性较高。

【关键词】 食管失弛症; 随访研究; 内镜下治疗; 球囊扩张

基金项目:安徽省教育厅自然科学研究重大项目(KJ2015ZD31)

Follow-up of endoscopic pneumatic dilation for achalasia of cardia Cheng Peng, Bai Yu, Fang Jun, Zhao Shengbing, Wang Shuling, Zhong Zhengrong, Meng Xiangjun, Li Zhaoshen. Department of Gastroenterology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200082, China
Corresponding author: Li Zhaoshen, Email: zhaoshenli@hotmail.com; Meng Xiangjun, Email: meng_xiangjun@yahoo.com

【Abstract】 Objective To evaluate the mid-to-long term therapeutic effect of endoscopic pneumatic dilation for achalasia of cardia (AC). **Methods** Endoscopic pneumatic dilation was used in 45 AC patients, with follow-up of 2-12 years. Eckardt score and Stooler grading were used before and after the operation for evaluation of curative effect of dilation. **Results** The operation success rate was 97.8% (44/45) and the effective remission rate was 93.2% (41/44). No massive hemorrhage, perforation or other serious complications occurred. The longest follow-up time was up to 144 months. Ten cases were followed up for over 60 months. Patients' symptoms relieved significantly ($P<0.01$). Eckardt scores in 24 months and 60 months after operation significantly decreased compared with those before the operation ($P<0.01$). But Eckardt score in 60 months was higher than that in 24 months ($P<0.01$). The length of the disease history was positively related to post-operative scores, and negatively related to efficacy ($P<0.01$). **Conclusion** Endoscopic balloon dilation is a satisfactory therapy to AC with good efficacy and safety.

【 Key words 】 Esophageal achalasia; Follow-up studies; Endoscopic treatment; Pneumatic dilation

Fund program: Natural Science Research of Educational Department of Anhui Province(KJ2015ZD31)

贲门失弛缓症(achalasia of cardia, AC)为食管运动功能障碍性疾病^[1],以食管下括约肌(LES)松

弛障碍导致食管排空延迟为特征,临床上以吞咽困难为主要表现^[2]。内科保守治疗难以获得满意疗效,外科手术复发率及并发症发生率均较高。内镜下球囊扩张治疗因操作简单、并发症少、可门诊实施等优点而易被医生和患者接受。我们采用内镜下引导及监控 Regiflex 球囊扩张治疗了 45 例 AC 患者,并进行了中长期随访观察,现总结报道如下。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.04.004

作者单位:200082 上海,第二军医大学(海军军医大学)长海医院消化内科

通信作者:李兆申,Email: zhaoshenli@hotmail.com; 孟祥军, Email: meng_xiangjun@yahoo.com

资料与方法

一、病例资料

本组采用内镜下扩张治疗的 AC 患者共 45 例,其中 1 例因贲门关闭过紧无法插入 Regiflex 扩张器而中断治疗,其余 44 例均完成了扩张治疗(操作成功率为 97.8%)。该 44 例患者均有不同程度的吞咽困难,食后呕吐及明显消瘦 23 例,胸痛及胸骨后不适 30 例,食物反流、夜间咳嗽 26 例。男 34 例,女 10 例;年龄 16~65 岁,平均(37.7±11.3)岁;病程 2~95 个月,平均(41.8±25.8)个月。

二、内镜治疗

1.术前准备:术前完善食管钡餐造影、胸部 CT、内镜等相关检查,与患者充分沟通以消除其紧张、恐惧等心理,并签署知情同意书。术前 12 h 禁食,术前 15 min 肌注山莨菪碱、地西洋各 10 mg,其余准备同普通胃镜检查。

2.内镜下球囊扩张治疗:采用美国 Boston 公司 Regiflex 扩张器,根据国人特点选用直径 3.5 cm 球囊,长径 10 cm。先行常规胃镜检查,经内镜活检孔插入导丝到胃内,保留导丝,退出内镜。在导丝引导下插入涂有润滑油的球囊扩张器,按照胃镜检查测量的贲门距门齿距离使球囊中部位于贲门口,退出导丝,插入内镜使镜头位于球囊口侧,观察球囊位置是否妥当,并于该处监测扩张过程,每隔 10 秒充气扩张 1 次,每次维持时间 1 min,反复 3~4 次。扩张压力起始一般为 150~188 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),循序渐进,最终压力达 260~300 mmHg。扩张后放气拔出球囊。内镜复查贲门口黏膜损伤、出血情况并予以对应处理,仔细观察是否有腹痛、气促等情况,最后退镜结束扩张治疗。

3.术后处理及随访:术后予抑酸剂、黏膜保护剂及抗炎治疗;术后 2~3 h 进食温冷流质,术后 1 d 进食半流质,并逐渐过渡为正常饮食。根据 Eckardt 症状评分^[3]内容设立调查表,同时记录患者吞咽困难缓解情况。本研究中,将 Eckardt 症状评分下降 ≥2 分或总分 ≤3 分定义为有效缓解。对于临床症状评价改善少于 2 分或者患者总分少于 4 分,但

仍要求进一步治疗者再次行球囊扩张术治疗。

三、统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析数据。治疗前后,吞咽困难症状比较采用 Wilcoxon 统计分析方法;治疗前后症状评分比较以及性别、年龄、病程对治疗效果的影响采用配对 *t* 检验;采用 Pearson 相关性分析方法分析病程与治疗前后评分及治疗效果的相关性。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结果

1.总体情况:本组经 1 次扩张治疗成功 31 例(70.4%),行 2 次扩张 8 例(18.2%),行 3 次扩张 5 例(11.4%),总体有效率达 93.2%(41/44)。扩张时患者均有胸骨后疼痛,但能忍受,术后仍有疼痛者均于 1 周内自行缓解。扩张后内镜观察贲门黏膜均可见放射状撕裂痕,少量渗血,6 例予去甲肾上腺素局部喷洒止血,余均自行缓解,未发生上消化道大出血及食管穿孔等严重并发症。

2.吞咽困难改善情况:术前 Stooler 分级 I 级 4 例,II 级 30 例,III 级 8 例,IV 级 2 例;术后 Stooler 分级 0 级 18 例,I 级 18 例,II 级 8 例。总体上术后吞咽困难症状较术前有明显改善(*P*<0.01)。

3.Eckardt 评分结果:至 2016 年,本组 44 例操作成功患者均获得完整随访资料,随访时间 2~12 年,最长 144 个月,有 10 例超过 60 个月。以全部 44 例患者为观察对象(随访 24 个月组),分析结果显示随访 24 个月时 Eckardt 评分较术前有显著降低(*t* = 18.420, *P*<0.01);以 10 例随访超过 60 个月患者为观察对象(随访 60 个月组),分析结果显示随访 60 个月时 Eckardt 评分较术前依然有显著降低(*t* = 5.879, *P*<0.01),但较随访 24 个月时有所回升(*t* = -3.280, *P*<0.01)。详见表 1。

4.影响扩张治疗效果的相关因素分析:本研究以术前与术后最终 Eckardt 评分的差值来评价扩张疗效,结果显示扩张疗效与患者性别及年龄均无明显相关,与病程明显相关(表 2)。进一步分析显示,病程与术前评分无关,与术后评分呈正相关,与治疗效果呈负相关(图 1)。

表 1 贲门失弛缓症内镜下球囊扩张治疗前后的 Eckardt 症状评分(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前	随访 24 个月	随访 60 个月
随访 24 个月组	44	8.89±1.40 ^b	4.52±2.09 ^a	-
随访 60 个月组	10	10.00±1.41 ^b	5.50±1.96 ^a	6.20±2.04 ^{ab}

注:与术前比,^a*P*<0.05;与随访 24 个月比,^b*P*<0.05;“-”表示“无”

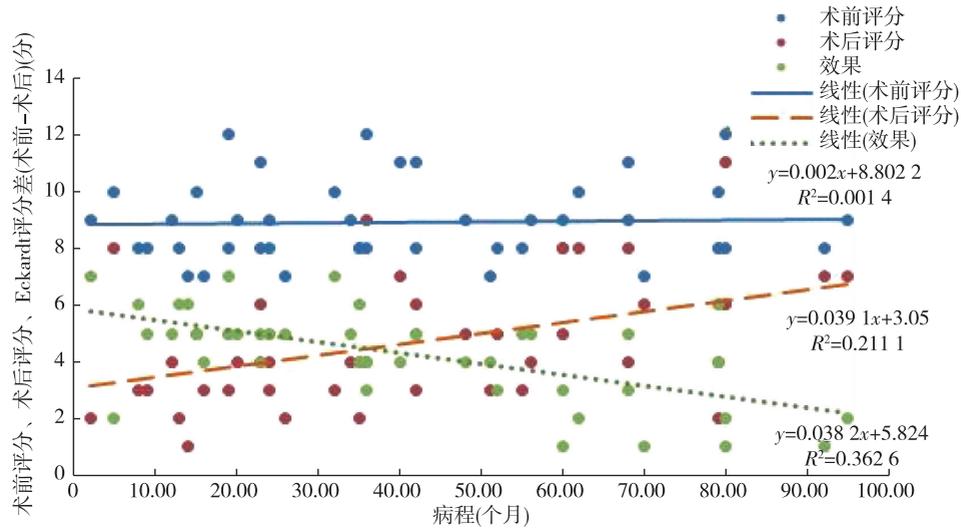


图 1 病程与术前、术后状评分以及治疗效果的线性回归分析

表 2 性别、年龄、病程对治疗效果的影响

因素	例数	Eckardt 评分差 (分, $\bar{x}\pm s$)	t 值	P 值
性别			1.038	>0.05
男	34	4.09±1.78		
女	10	4.70±0.95		
年龄			0.017	>0.05
<40 岁	26	4.23±1.48		
≥40 岁	18	4.22±1.90		
病程			4.467	<0.01
<36 个月	21	5.19±1.17		
≥36 个月	23	3.35±1.53		

注: Eckardt 评分差=术前 Eckardt 评分-术后最终 Eckardt 评分

讨 论

AC 病因迄今未明。目前认为可能与自身免疫、食管肌间神经丛肌间神经节细胞缺失变性有关^[4], 导致乙酰胆碱能神经元对抗性兴奋, 造成下食管括约肌高张力, 吞咽时无法松弛^[5]。AC 治疗方法包括药物治疗, 内镜下球囊扩张^[6-7], 内镜下肉毒杆菌毒素注射^[8], 内镜下贲门支架置入^[8-9], 内镜下经口肌切开术 (POEM)^[10-11], 外科 Heller 肌切开术^[12-13]等。药物治疗多难以奏效, 只宜作辅助治疗。肉毒杆菌毒素可以抑制突触前神经末梢释放乙酰胆碱, 从而松弛食管下括约肌 (LES), 降低静息压, 促进食管排空^[14], 该治疗方法近期疗效较好, 但患者需要长期反复接受治疗, 部分患者会产生耐受性。贲门支架置入术通过支架持续扩张使 LES 肌

纤维断裂以减轻压力, 但支架在手术后可能会发生移位或滑脱^[9]。POEM 术操作难度较大, 微创治疗条件要求高, 近期尚难以普及, 其远期疗效仍有待进一步观察。食管 Heller 肌切开手术治疗创伤大, 住院时间长, 费用高, 并发症发生率高, 一般在其它治疗不满意时考虑^[15]。

内镜下球囊扩张术是应用机械外力扩张 AC 的 LES, 使其部分肌纤维断裂以达疗效。本组 44 例根据临床表现结合钡餐造影、内镜下观察确诊为原发性 AC。我们采用内镜引导及监控插入 Regiflex 球囊扩张治疗 AC, 无须在 X 线下操作。除 1 例因未能插入扩张器无法进行治疗外, 余 44 例患者中, 经 1 次扩张治疗成功 31 例 (70.4%), 行 2 次治疗 8 例, 行 3 次治疗 5 例, 重复扩张者均在随访 2 年内完成, 治疗的中远期总有效率达 93.2%。经球囊扩张操作成功者, 术后吞咽困难症状明显缓解, 部分患者有轻度胸骨后不适及食管反流, 未再出现症状完全复发者。随访 2~12 年, 术后 24 个月及 60 个月时的 Eckardt 评分均较术前明显降低, 提示至治疗后 5 年仍疗效显著; 但术后 60 个月时 Eckardt 评分较术后 24 个月时有所回升, 提示治疗远期 60 个月后疗效较中期疗效有所下降, 随着术后时间的延长临床症状缓解程度将会有所下降。根据本组资料观察, 球囊扩张治疗效果与患者性别、年龄无明显相关性, 与病程长短显著相关, 病程越长疗效越差。病程与术前评分无关, 与术后评分呈正相关, 与治疗效果呈负相关, 说明患者病程越长, 术后症状缓

解程度越低,治疗效果越差。

治疗过程中,有疼痛但能忍受并可自行缓解,术中食管黏膜均有撕裂伤出血,可自止或内镜下局部止血后缓解。无上消化道大出血及食管穿孔等严重并发症发生,效果令人满意。总结经验如下:(1)内镜直视下扩张球囊,监控球囊位置及扩张情况,充气时球囊中部应始终位于食管下端近贲门处,扩张过程中患者会有胸痛感,此可作为扩张治疗有效的参考。(2)除确保放置球囊的位置正确以外,球囊膨胀的直径对 AC 疗效的影响亦至关重要,球囊充气后虽未达到治疗压力,患者也会有疼痛,只要能忍受,应尽可能使球囊达到最大直径,本组最终压力均为 260~300 mmHg。球囊扩张发生穿孔并发症为治疗 AC 的主要弊端,本组资料无一例并发穿孔。穿孔病例多为原有膈上憩室或 Heller 术后复发患者,这类患者可建议行 POEM 或药物等其他治疗方法。此外,首次加压过高过猛可能为穿孔的原因之一。有研究报道穿孔者第 1 次注气压力都在 300 mmHg 以上,所以充气时应缓慢增加压力,第 1 次扩张压力不可太高。扩张时患者恶心、呕吐、咳嗽等突然增加腹压的因素可使球囊内压力突然增高而导致穿孔。因此,术前应给予地西洋及山莨菪碱肌注,术中应保持患者安静状态。如遇上述情况应及时释放球囊内气体。操作过程中认真谨慎,特殊患者区别选择治疗方法,可有效避免穿孔发生。

综上所述,内镜下球囊扩张治疗 AC,安全有效,且可重复、门诊实施。同时内镜直视下可随时观察扩张过程中食管贲门黏膜有无撕裂及出血,必要时可施行内镜下止血处理,减少了扩张相关并发症的发生^[16],值得推荐。

参 考 文 献

- [1] Ghoshal UC, Daschakraborty SB, Singh R. Pathogenesis of achalasia cardia [J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18 (24): 3050-3057. DOI: 10.3748/wjg.v18.i24.3050.
- [2] Pratap N, Kalapala R, Darisetty S, et al. Achalasia cardia subtyping by high-resolution manometry predicts the therapeutic outcome of pneumatic balloon dilatation [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2011, 17 (1): 48-53. DOI: 10.5056/jnm.2011.17.1.48.
- [3] Eckardt VF, Gockel I, Bernhard G. Pneumatic dilation for achalasia: late results of a prospective follow up investigation [J]. *Gut*, 2004, 53 (5): 629-633.
- [4] Farrokhi F, Vaezi MF. Idiopathic (primary) achalasia [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2007, 2 (1): 38. DOI: 10.1186/1750-1172-2-38.
- [5] Hoogerwerf WA, Pasricha PJ. Achalasia: treatment options revisited [J]. *Can J Gastroenterol*, 2000, 14 (5): 406-409.
- [6] Benini L, Castellani G, Sembenini C, et al. Gastric emptying of solid meals in achalasic patients after successful pneumatic dilatation of the cardia [J]. *Dig Dis Sci*, 1994, 39 (4): 733-737.
- [7] Ponce J, Garrigues V, Pertejo V, et al. Individual prediction of response to pneumatic dilation in patients with achalasia [J]. *Dig Dis Sci*, 1996, 41 (11): 2135-2141.
- [8] Cai XB, Dai YM, Wan XJ, et al. Comparison between botulinum injection and removable covered self-expanding metal stents for the treatment of achalasia [J]. *Dig Dis Sci*, 2013, 58 (7): 1960-1966. DOI: 10.1007/s10620-013-2564-6.
- [9] Zhao JG, Li YD, Cheng YS, et al. Long-term safety and outcome of a temporary self-expanding metallic stent for achalasia: a prospective study with a 13-year single-center experience [J]. *Eur Radiol*, 2009, 19 (8): 1973-1980. DOI: 10.1007/s00330-009-1373-y.
- [10] Ponsky JL, Marks JM, Orenstein SB. Retrograde myotomy: a variation in per oral endoscopic myotomy (POEM) technique [J]. *Surg Endosc*, 2014, 28 (11): 3257-3259. DOI: 10.1007/s00464-014-3568-9.
- [11] Bredenoord AJ, Rösch T, Fockens P. Peroral endoscopic myotomy for achalasia [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2014, 26 (1): 3-12. DOI: 10.1111/nmo.12257.
- [12] Katada N, Sakuramoto S, Yamashita K, et al. Comparison of the Heller-Toupet procedure with the Heller-Dor procedure in patients who underwent laparoscopic surgery for achalasia [J]. *Surg Today*, 2014, 44 (4): 732-739. DOI: 10.1007/s00595-013-0640-3.
- [13] Kaman L, Iqbal J, Kochhar R, et al. Laparoscopic heller myotomy for achalasia cardia-initial experience in a teaching institute [J]. *Indian J Surg*, 2013, 75 (5): 391-394. DOI: 10.1007/s12262-012-0708-0.
- [14] Jankovic J. Botulinum toxin in clinical practice [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75 (7): 951-957.
- [15] Tank AK, Kumar A, Babu TL, et al. Resectional surgery in achalasia cardia [J]. *Int J Surg*, 2009, 7 (2): 155-158. DOI: 10.1016/j.ijso.2008.11.006.
- [16] Katsinelos P, Kountouras J, Paroutoglou G, et al. Long-term results of pneumatic dilation for achalasia: a 15 years' experience [J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11 (36): 5701-5705.

(收稿日期:2017-10-05)

(本文编辑:顾文景)