

短隧道经口内镜下肌切开术 治疗贲门失弛缓症的疗效及安全性分析

邓 敏¹, 陈晓东², 汪建超¹, 朱 玉¹

[摘要] **目的:** 通过对比分析短隧道经口内镜下肌切开术(POEM)和标准隧道 POEM 治疗贲门失弛缓症(AC)的疗效及安全性, 为 POEM 手术方案的个性化选择提供理论依据。**方法:** 回顾性分析行 POEM 术的 40 例 AC 病人的临床资料, 根据隧道开口位置距胃食管连接部(GEJ)的距离, 分为短隧道组和标准隧道组, 对比分析 2 组的术后疗效、手术时间、隧道长度、肌切开长度及并发症等情况。**结果:** 短隧道组隧道总长度、肌切开长度、手术时间均短于标准隧道组($P < 0.05 \sim P < 0.01$), 而 GEJ 以下平均隧道长度差异无统计学意义($P > 0.05$); 2 组病人黏膜穿孔率、气体相关并发症发生率、发热率、术后随访时间、术后 Eckardt 评分、术后 3 个月体质量增长、术后 GERD 发生率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:** AC 病人实施短隧道 POEM 术未增加术后并发症发生率, 并且短期随访是安全有效的。

[关键词] 贲门失弛缓症; 经口内镜切开术; 短隧道; 标准隧道

[中图分类号] R 573

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.04.010

Efficacy and safety analysis of short tunnel peroral endoscopic myotomy in the treatment of achalasia

DENG Min¹, CHEN Xiao-dong², WANG Jian-chao¹, ZHU Yu¹

(1. Department of Gastroenterology, 2. Department of Orthopedics, The First Affiliated Hospital
of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] Objective: To compare the efficacy and safety between short tunnel and standard tunnel peroral endoscopic myotomy (POEM) in the treatment of achalasia, and provide the theoretical basis for the individual selection of POEM surgical program.

Methods: The clinical data of 40 patients with achalasia were retrospectively analyzed. According to the distance of the tunnel opening away gastroesophageal junction (GEJ) position, the patients were divided into the short tunnel group and standard tunnel group. The clinical efficacy, operative time, length of tunnel, length of muscle incision and complications were compared between two groups.

Results: The total tunnel length, length of muscle incision and operation time in short tunnel group were shorter than those in standard tunnel group ($P < 0.05$ to $P < 0.01$), and the difference of average tunnel length under GEJ between two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). The differences of mucosal perforation rate, incidence rate of gas-related complications, fever rate, postoperative following-up time, postoperative Eckardt score, postoperative 3 months increasing of body mass and postoperative GERD incidence rate between two groups were not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusions:** The achalasia patients treated with short tunnel POEM does not increase the incidence rate of postoperative complications, which is safe and effective during the short-term following up.

[Key words] achalasia; peroral endoscopic myotomy; short tunnel; standard tunnel

贲门失弛缓症(achalasia, AC)是以食管下段括约肌(lower esophageal sphincter, LES)松弛不良为特征的原发性食管神经肌肉功能障碍性疾病。该病发病率较低,为 1/100 000 ~ 2/100 000,男女无显著差异^[1]。该病主要特征是食管蠕动减弱,食物在食管腔内滞留,食管黏膜充血水肿、食管渐进性肥厚、扩

张及扭曲。AC 主要临床表现有进行性吞咽困难、反流、胸骨后疼痛和体质量减轻。目前,经口内镜下肌切开术(peroral endoscopic myotomy, POEM)广泛用于治疗 AC,其短期临床缓解率可高达 89% ~ 100%^[2],但术后胃食管反流(GERD)和糜烂性食管炎发生的相关因素仍较有争议^[3]。因此,本文通过我科成功实施 POEM 治疗 AC 的 40 例临床资料进行回顾性分析,旨在评估短隧道 POEM 术治疗 AC 的安全性和有效性,为 POEM 术式的优化选择提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 - 2019 年于我院

[收稿日期] 2020 - 02 - 20 [修回日期] 2020 - 04 - 01

[基金项目] 安徽省科技攻关项目(2019a07020022);蚌埠医学院科技发展基金(BYKF1406);2019 年度蚌埠市市级科技创新指导类项目

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 1. 消化内科, 2. 骨科, 安徽蚌埠 233004

[作者简介] 邓 敏(1980 -),女,硕士,副主任医师,副教授。

成功实施 POEM 的 40 例 AC 病人的临床资料,包括病人的一般情况、术前 Eckardt 评分^[4]、手术时间、术中及术后随访并发症发生情况。所有病人术前均行上消化道钡餐造影、电子胃镜检查明确诊断。40 例病人中,男 17 例,女 23 例,男女比例约为 1:1.35;年龄 19~85 岁,病程 6 个月至 17 年;2 例曾接受过内镜下球囊扩张,1 例曾行外科手术治疗;Eckardt 评分为 5~10 分,均值为(6.2±1.3)分。根

据隧道开口位置距胃食管连接部(GEJ)的距离,将病人分为短隧道组(<10 cm)和标准隧道组(≥10 cm)。2 组病人的年龄、性别、体质量指数(BMI)、症状持续时间、先期治疗及术前 Eckardt 评分等指标差异均无统计学意义($P > 0.05$) (见表 1),具有可比性。术前所有病人均签署了书面知情同意书。

表 1 2 组病人的一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

| 分组 | n | 男 | 女 | 年龄/岁 | BMI/(kg/m ²) | 症状持续时间/月 | 先期治疗 | | 术前 Eckardt 评分/分 |
|-------|----|----|-------|-----------|--------------------------|----------|--------------------|--------------------|-----------------|
| | | | | | | | 球囊扩张 | Heller 术 | |
| 短隧道组 | 19 | 7 | 12 | 45.7±12.3 | 20.4±3.9 | 13.4±7.8 | 2 | 0 | 9.4±1.6 |
| 标准隧道组 | 21 | 10 | 11 | 47.8±16.1 | 19.7±4.2 | 11.4±8.3 | 0 | 1 | 10.3±1.2 |
| t | — | | 0.47* | 0.50 | 0.58 | 0.83 | — | — | 2.11 |
| P | — | | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 [#] | >0.05 [#] | >0.05 |

*示 χ^2 值;#示 Fisher's 确切概率法

1.2 方法

1.2.1 手术器械 Olympus 260 或 290 型主机、ERBEICC200 型主机、Olympus GIT-Q260J 型治疗胃镜,透明帽(4 mm 长)、内镜下注射针(INJ1-A1、Germany)、海博刀(HybridKnife、ERBE、Germany)、电凝钳(FD-410LR、Olympus)、止血夹(HX-610-135、Olympus、ResolutionClip、BostonScientific)等。

1.2.2 术前准备 术前 2 d 流质饮食,1 d 禁食,适当补液,手术当天禁食、禁水 8 h,术前内镜冲洗食管,确保无食物残留。

1.2.3 手术步骤 (1)隧道建立:于食管右后壁较平直处拟建立隧道。隧道远端达 GEJ 下方 2 cm。短隧道组距 GEJ 近端 <10 cm 处建立隧道入口,标准隧道组距 GEJ 近端 ≥10 cm 处建立隧道入口。沿食管黏膜下层间隙自上而下分离,建立黏膜下“隧道”,分离中镜身退出黏膜下“隧道”进入胃腔,倒镜观察胃黏膜颜色改变,判断分离止点与 GEJ 的距离。(2)肌切开:胃镜直视下从“隧道”入口下方 2 cm 处自上而下采用“PUSH and PULL”法^[5]进行肌切开至 GEJ 下方 2 cm 以上。肌切开完成后确认胃镜通过贲门无阻力。(3)隧道口封闭:吸净隧道内、食管胃腔内气液体,冲洗并电凝创面;用多枚金属夹纵行封闭隧道口。

1.2.4 术后处理 术后 3 d 病人禁食禁水,予静脉滴注抗生素,同时静脉滴注质子泵抑制剂(PPI)。观察有无发热、颈部、胸前皮下气肿等,之后清流饮食 1 周,再过渡到半流食 1 周,然后恢复正常饮食。

1.2.5 术后随访 术后 3 个月、6 个月、1 年及以后每年均通过门诊复诊、电话及内镜随访,观察术后 3

个月的体质量变化、有无内镜阳性的食管炎、Eckardt 评分;随访期间存在反酸、烧心需口服 PPI 者或内镜下发现存在食管炎即诊断存在 POEM 术后 GERD。

1.3 统计学方法 采用 t 检验、 χ^2 检验和 Fisher 确切概率法。

2 结果

2.1 2 组手术相关指标及并发症发生情况比较

2 组手术时间计时均从黏膜下注射开始至完全封闭隧道开口结束。短隧道组隧道总长度、肌切开长度、手术时间均短于标准隧道组($P < 0.05 \sim P < 0.01$);而 2 组的 GEJ 以下隧道长度差异无统计学意义($P > 0.05$) (见表 2)。2 组均无胸腔积液、肺部感染、出血、消化道瘘等并发症发生。2 组 POEM 术中各有 1 例黏膜穿孔发生,发生率为 5.3% 和 4.8%,均予以及时金属夹夹闭。2 组 POEM 术中、术后共有 4 例病人发生气体相关并发症,短隧道组仅 1 例,发生率为 5.3%,表现为单纯皮下气肿;而标准隧道组 3 例,发生率为 14.3%,分别表现为纵膈积气+皮下气肿、单纯皮下气肿和气腹+皮下气肿;标准隧道组中 1 例病人术后第 2 天出现发热,发生率为 4.8%。2 组病人黏膜穿孔率、气体相关并发症发生率和发热率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 2 组术后随访情况比较 对 2 组病人进行术后随访,随访时间、术后 Eckardt 评分、术后 3 个月体质量增长、术后 GERD 发生率差异均无统计学意义

($P > 0.05$) (见表 3)。

表 2 2 组手术相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 分组 | <i>n</i> | 隧道 总长度/cm | 肌切开 长度/cm | GEJ 以下 隧道长度/cm | 手术 时间/min |
|----------|----------|--------------|--------------|-------------------|--------------|
| 短隧道组 | 19 | 7.2 ± 1.6 | 4.7 ± 1.2 | 2.2 ± 1.2 | 33.7 ± 17.6 |
| 标准隧道组 | 21 | 11.7 ± 2.1 | 9.4 ± 1.7 | 2.4 ± 1.4 | 47.1 ± 19.3 |
| <i>t</i> | — | 8.14 | 10.82 | 0.52 | 2.44 |
| <i>P</i> | — | <0.01 | <0.01 | >0.05 | <0.05 |

表 3 2 组病人术后随访情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 分组 | <i>n</i> | 随访 时间/月 | 术后 Eckardt 评分/分 | 术后 3 个月 体质量增长/kg | 术后发生 GERD [<i>n</i> ; 百分率(%)] |
|----------|----------|------------|--------------------|---------------------|-----------------------------------|
| 短隧道组 | 19 | 19.3 ± 3.7 | 1.4 ± 0.7 | 6.7 ± 2.1 | 1(5.3) |
| 标准隧道组 | 21 | 20.4 ± 4.1 | 1.2 ± 0.9 | 5.7 ± 1.4 | 3(14.3) |
| <i>t</i> | — | 0.95 | 0.84 | 1.85 | 0.44* |
| <i>P</i> | — | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 |

*示 χ^2 值

3 讨论

AC 的病理生理特征是食管下段括约肌(LES)松弛不良,因此各种治疗目的都是以降低 LES 压力来缓解梗阻症状。既往治疗包括口服药物治疗、肉毒杆菌毒素注射、内镜下球囊扩张术、支架置入术^[6]。但上述方法疗效不满意,复发率高。外科 Heller 肌切开术旨在切开 LES,尽管疗效确切,但手术创伤大,住院时间长,费用高。POEM 术是通过隧道内镜进行肌切开的内镜微创技术,2008 年首次应用于治疗 AC,临床上疗效肯定,已成为治疗 AC 的首选治疗方案^[7]。随着国内外 POEM 手术的普及,目前公认的 POEM 术式包括隧道开口位置、肌切开位置等手术细节由 AC 病人的食管解剖学特点、手术操作的可行性等多方面因素决定。其中越来越多的研究发现 POEM 的手术方式尤其是隧道长度决定了病人术后的临床疗效。隧道长度决定了肌切开的空间,而肌切开的长度至少为 8 ~ 10 cm,在 GEJ 下方 2 ~ 3 cm^[8]才能保证疗效。但正是由于进行较长的肌切开,不可避免可能出现贲门松弛而导致 GERD,而国内外就此问题仍有争议^[3]。因此,POEM 术后是否诱发 GERD 以及如何避免亟待明确。为此,我们开展了此项研究。

纳入本研究的 40 例病人在 POEM 术后的 Eckardt 评分均较术前显著降低,症状缓解(Eckardt 评分 ≤ 3)。进一步研究发现,短隧道组的手术时间显著短于标准隧道组。而 2 组病人术后 Eckardt 评分、术后 3 个月体质量增长差异均无统计学意义,因

此,我们认为,短隧道 POEM 术的手术效果与标准隧道 POEM 术相似,二者在术后症状改善情况等方面相似。但短隧道 POEM 术显著快于标准隧道术,这提示了手术时间长短与隧道长度和肌切开长度具有相关性。同时也说明了,短隧道法在更短的手术时间内可以达到与标准隧道法一致的临床疗效。

POEM 术中、术后并发症方面,2 组均无胸腔积液、肺部感染、出血、消化道瘘等并发症发生。尽管短隧道组肌切开空间有限,操作难度增加,但 2 组 POEM 术中黏膜穿孔发生率一致,采用金属夹封闭均得以解决。另外,本研究还发现短隧道组气体相关并发症发生率较标准隧道组显著降低,予禁食禁水、抗炎、抑酸及营养支持治疗后均缓解。因此,可以看出短隧道 POEM 术较之标准隧道 POEM 术,安全性较好,尤其提示在气体相关并发症的发生方面可能优于常规的标准隧道 POEM 术。短隧道 POEM 术操作时间较短,肌层切开较短,因此创面较小,这可能是短隧道组发生气体相关并发症、胸腔积液,出血等其他并发症的概率减小的原因^[9],这与我们的研究结果基本一致。但我们同时也注意到,由于短隧道 POEM 术操作空间有限,并且肌切开起始处距离隧道开口相对较近,能够获得较标准隧道组并发症发生率降低的结果,其不容忽视的一个原因就是操作者丰富的操作经验和精湛的操作技术起到了至关重要的作用。

另外,本研究结果提示短隧道组中病人的胃食管反流发生率较标准隧道组虽差异无统计学意义,但短隧道组的发生率较低,这与该研究样本量有限以及随访时间较短密切相关。另外,在临床上也经常出现无反流症状的内镜阳性食管炎病人。因此,我们认为虽然部分术后病人无明确的反流症状,但也可能存在酸反流,术后随访监测 24 h 食管 pH 值才能明确有无病理性酸反流及反流程度。我们会在后续的研究中,随着样本量的增加和随访时间的延长,行食道 24 h pH 值监测以逐步完善数据资料来进一步探讨此方面问题。以期有利于我们探讨不同 AC 病人不同 POEM 术式研究。

总之,本文对照研究了短隧道 POEM 术与标准隧道 POEM 术治疗 AC 病人在术后症状缓解包括 Eckardt 评分、3 个月体质量增长和术后相关并发症的发生情况,初步证实了短隧道 POEM 术是安全有效的。但由于样本量及随访时间有限,未能进一步进行更细致的研究,尤其是对远期病理性酸反流的影响。目前,我们这项研究仍在进行中,将根据 AC

(下转第 468 页)