DOI:10.16016/j.1000-5404.201508117

经口内镜下肌切开术不同方式治疗贲门失弛缓症对比研究

蒲文凤,代剑华,袁 月,陈 瑶,吴宏博,彭贵勇 (400038 重庆,第三军医大学西南医院全军消化疾病研究所)

[摘要] **目的** 比较经口内镜下环形肌切开术与全层肌切开术及切开长度≤5 cm 与切开长度>5 cm 治疗贲门失弛缓症的临床疗效。**方法** 回顾性分析本院 2013 年 2 月至 2014 年 8 月诊断贲门失弛缓症并行经口内镜下肌切开术(peroral endoscopic myotomy,POEM)56 例患者的临床资料。其中 24 例患者行环形肌切开为环形肌切开组,32 例患者行全层切开为全层切开组;28 例患者切开长度≤5 cm 为短切组,28 例患者切开长度>5 cm 为长切组。分别比较 4 组治疗贲门失弛缓症临床症状缓解情况,术前、术后食管最大直径变化情况,术中、术后并发症发生情况。**结果** 4 组术前一般资料,包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、术前食管最大直径、术前 Eckardt 评分、病程等比较差异无统计学意义($P>0.05$)。环形肌切开、全层切开、长切、短切 4 组术前 Eckardt 评分分别与术后 1、6、12 个月比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。全层切开组与环形肌切开组相比,术后 Eckardt 评分 1 个月[(0.50±1.07) *vs*(0.71±1.04)]、6 个月[(0.53±1.10) *vs*(0.50±0.78)]、12 个月[(0.37±0.75) *vs*(0.42±0.82)],术后 6 个月食管最大直径[(26.44±7.88)*vs*(24.00±5.82)mm]以及气体并发症[(5/24)*vs*(13/32)] 差异均无统计学意义($P>0.05$);短切组与长切组相比,术后 Eckardt 评分 1 个月[(0.46±0.83) *vs*(0.71±1.42)]、6 个月[(0.39±0.68) *vs*(0.64±1.19)]、12 个月[(0.32±0.72) *vs*(0.46±0.84)],术后 6 个月食管最大直径[(24.81±7.87) *vs*(25.98±6.37)mm]以及气体并发症[(9/28)*vs*(9/28)]差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 治疗贲门失弛缓症建议采用经口内镜下食管环行肌切开术,且以切开长度≤5 cm 为宜。

[关键词] 贲门失弛缓症; 经口内镜下肌切开术; 并发症;Eckardt 评分
[中图法分类号] R459.9;R571;R573.7 [文献标志码] A

Different surgical procedures of peroral endoscopic myotomy for achalasia: a comparative study of 56 cases

Pu Wenfeng, Dai Jianhua, Yuan Yue, Chen Yao, Wu Hongbo, Peng Guiyong (Institute of Gastroenterology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To compare the clinical efficacy of circular myotomy and full-thickness myotomy guided by peroral endoscopy in treatment of incision length of ≤5 cm and of >5 cm in achalasia patients. **Methods** Clinical data of 56 achalasia patients who were treated with peroral endoscopic myotomy (POEM) in our hospital from February 2013 to August 2014 were collected and then retrospectively analyzed in this study. Twenty-four of them received circular myotomy and were assigned in the circular myotomy group, and other 32 patients undergoing full-thickness myotomy in the full-thickness myotomy group. Twenty-eight patients who received incision length of ≤5 cm were in the short-myotomy group, and the other 28 patients with myotomy incision length >5 cm were in the long-myotomy group. Esophageal diameters before and after operation, and intra- and post-operative incidences of complications were compared among the above 4 groups. **Results** Before the treatment, there were no significant differences in sex, age, body mass index, Eckardt score, esophageal diameter and illness course among the patients from 4 groups ($P>0.05$). Significant differences were seen in the changes of preoperative Eckardt scores in 1, 6 and 12 months

[通信作者] 彭贵勇,E-mail:pgy63@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20151207.1701.015.html(2015-12-07)

postoperatively in the 4 groups ($P<0.05$). When the full-thickness myotomy group was compared with circular myotomy group, there was no significant differences in Eckardt scores in postoperative 1 (0.50±1.07 *vs* 0.71±1.04), 6 (0.53±1.10 *vs* 0.50±0.78), and 12 months (0.37±0.75 *vs* 0.42±0.82), esophageal diameter in 6 months postoperatively (26.44±7.88 *vs* 24.00±5.82 mm), gas complications (5/24 *vs* 13/32, all $P>0.05$). When the short-myotomy group was compared with long-myotomy group, no significant differences were found in Eckardt scores in 1(0.46±0.83 *vs* 0.71±1.42), 6(0.39±0.68 *vs* 0.64±1.19), and 12 months postoperatively (0.32±0.72 *vs* 0.46±0.84), esophageal diameter in 6 months (24.81±7.87 *vs* 25.98±6.37 mm), and gas complications (9/28 *vs* 9/28, all $P>0.05$). **Conclusion** POEM is recommended for the treatment of achalasia, and circular myotomy and incision length of ≤5 cm are better.

[**Key words**] achalasia; peroral endoscopic myotomy; complication; Eckardt score

Corresponding author: Peng Guiyong, E-mail: pgy63@163.com

贲门失弛缓症是指食管运动功能紊乱,吞咽时食管体部缺乏正常的蠕动和食管下括约肌(lower esophageal sphincter, LES)不能松弛或松弛不完全而导致食管扩张为特征的食管运动功能障碍性疾病[1],病因至今未明,现一般认为本病系感染或自身免疫等因素致食管肌层内抑制性神经细胞选择性变性,破坏食管胃连接处(EGJ)肌肉功能[2-4]。2010 年,Inoue 等[5]首次报道经口内镜下食管环行肌切开术(peroral endoscopic myotomy,POEM)在 17 例贲门失弛缓症患者身上全部操作成功。POEM 近期效果令人鼓舞,症状缓解率为 89% ~100%[5-8]。因其具有微创、安全、有效等优点,现已在全世界广泛开展。为防止气体进入胸腹腔引起气体相关并发症,大部分学者推荐行环形肌切开术,不推荐使用全层肌切开术。POEM 与 Heller 手术操作过程类似,前者的优点在于经人体的自然通道食管完成。为保证长期疗效,标准的 Heller 手术要求行全层切开[9-10]。但 POEM 作为一种新的治疗方式,手术操作方法也在不断创新,目前对固有肌层的切断有环形肌和全层切断方式,但关于全层切开的研究现报道较少,与环形肌切开比较是否具有优势,现尚存在争议。切断的长短也有不同,为保证疗效,推荐肌切开长度常规应为 8 ~10 cm,但人体尸体解剖表明,成人 LES 平均长度为 4.0 cm[11]。Csendes 等[12]指出因 LES 张力增高的范围≤4 cm,Heller 手术食管贲门肌层切开长度应≤6 cm。因此,我们认为 POEM 手术对肌层行短切开也可能达到同样的效果。为此,本研究比较环形肌切开术与全层肌切开术及切开长度≤5 cm 与切开长度 >5 cm 对贲门失弛缓症的临床治疗效果,以期为 POEM 手术的方式选择提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2013 年 2 月至 2014 年 8 月在西南医院消化内科确诊为贲门失弛缓症的住院患者。本研究经第三军医大学西南医院伦理委员会审核批准。根据患者的意愿自行选择行 POEM 手术,并签署相关知情同意书,且术前、术中及术后资料完整的患者 56 例。其中男性 24 例,女性 32 例,平均年龄 39 岁。24 例患者行环形肌切开为环形肌切开组,32 例患者行全层切开为全层切开组;28 例患者切开长度≤5 cm 为短切组,28 例患者切开长度 >5 cm 为长切组。患者均随访 1 年以上。对 4 组一般资料,包括性别、年龄、体质量指数(BMI)、术前食管最大直径、术前 Eckardt 评分、病程差异无统计学意义($P>0.05$,表 1、2)。

表 1 环形肌切开组、全层肌切开组患者术前一般资料比较

组别	例数	性别		年龄(岁)	体质量指数(kg/m²)	术前 Eckardt 评分	术前食管最大直径(mm)	病程(年)
		男	女					
环形肌切开组	24	8	16	37±14	20.26±2.96	5.20±2.06	34.46±7.88	5.9±8.1
全层切开组	32	16	16	41±11	20.16±2.74	5.62±2.19	35.64±9.97	7.2±8.1
统计值		$\chi^2=1.556$		$t=0.894$	$t=0.120$	$t=0.721$	$t=0.479$	$t=0.830$
P 值		0.212		0.375	0.905	0.474	0.634	0.411

表 2 短切组、长切组患者术前一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别		年龄(岁)	体质量指数(kg/m^2)	术前 Eckardt 评分	术前食管最大直径(mm)	病程(年)
		男	女					
短切组	28	12	16	39 ± 11	19.88 ± 2.65	5.25 ± 1.96	35.66 ± 10.01	6.8 ± 8.3
长切组	28	12	16	39 ± 14	20.43 ± 2.99	5.64 ± 2.31	34.62 ± 8.00	7.0 ± 8.0
统计值		χ^2 = 0.000		t = 0.051	t = 0.596	t = 0.686	t = 0.425	t = 0.941
P 值		1.000		0.959	0.554	0.495	0.673	0.074

表 3 各组患者术前及术后 1、6、12 个月 Eckardt 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前	术后 1 个月	术后 6 个月	术后 12 个月	术后与术前比较 t 值			P 值
						1 个月	6 个月	12 个月	
环形肌切开组	24	5.20 ± 2.06	0.71 ± 1.04	0.50 ± 0.78	0.42 ± 0.82	9.536	10.455	10.555	< 0.001
全层切开组	32	5.62 ± 2.19	0.50 ± 1.07	0.53 ± 1.10	0.37 ± 0.75	11.852	11.717	12.795	< 0.001
t 值		0.721	0.726	0.118	0.196				
P 值		0.474	0.471	0.907	0.845				
短切组	28	5.25 ± 1.96	0.46 ± 0.83	0.39 ± 0.68	0.32 ± 0.72	11.630	12.508	12.621	< 0.001
长切组	28	5.64 ± 2.31	0.71 ± 1.42	0.64 ± 1.19	0.46 ± 0.84	9.933	10.167	11.139	< 0.001
t 值		0.686	0.882	0.962	0.683				
P 值		0.495	0.381	0.341	0.498				

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:①年龄 > 18 岁, < 75 岁,性别不限。②临床症状(咽下困难、胸骨后沉重感或阻塞感、反流、体质量减轻)、胃镜、食管碘水造影结果,明确诊断为贲门失弛缓症;③预期生存时间 > 1 年;④能合作观察临床疗效;⑤患者本人或其法定代理人签署书面手术知情同意书;⑥术前、术中及术后资料完整。

排除标准:①严重凝血功能障碍、严重器质性疾病,药物无法控制的高血压、高血糖,无法耐受手术者;②假性贲门失弛缓症,黏膜下通道严重纤维化及重度粘连;③严重的食道炎以及食管下段大的溃疡;④术前、术中、术后资料缺陷,不能进行统计分析。

1.3 治疗方法

进镜首先观察食管内、胃内是否有残留物,如有,需反复冲洗干净后再行进一步治疗。在食管距贲门 10 cm 处行黏膜下注射(美蓝 + 去甲肾上腺素的甘油果糖)抬起黏膜,用 Dualknife(KD-650)纵向切开黏膜层、黏膜肌层建立黏膜下隧道至贲门下 3 cm,用 Triangletipe(KD-640)对贲门及食管下端固有肌全层/环形肌层切断 5 ~ 10 cm,止血钳(FD-410)止血。最后钛夹关闭隧道口。

1.4 观察指标

术中、术后检测患者生命体征、氧分压、有无气体并发症、出血等,术后通过碘水造影、胃镜检查、Eckardt 评分评估疗效。

1.5 统计学分析

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 19.0 统计软件进行,计量资料采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

分别对环形肌切开组、全层切开组、短切组、长切组各自术前术后 1、6、12 个月 Eckardt 评分、术前术后 6 个月食管最大直径对比,差别有统计学意义($P < 0.05$),表明 4 组治疗方式均有效。各组术后 1、6、12 个月 Eckardt 评分、术后 6 个月食管最大直径比较,差别无统计学意义($P > 0.05$),表明环形肌切开与全层切开、长切与短切治疗贲门失弛缓症短期疗效相当(表 3、4)。

表 4 各组患者术前、术后 6 个月食管最大直径比较

(mm,$\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前	术后 6 个月	t 值	P 值
环形肌切开组	24	34.46 ± 7.88	24.00 ± 5.82	5.223	< 0.001
全层切开组	32	35.64 ± 9.97	26.44 ± 7.88	4.095	< 0.001
t 值		0.479	1.272		
P 值		0.634	0.209		
短切组	28	35.66 ± 10.17	24.81 ± 7.87	4.464	< 0.001
长切组	28	34.62 ± 8.00	25.98 ± 6.37	4.466	< 0.001
t 值		0.425	0.615		
P 值		0.673	0.541		

术后 Eckardt 评分≥4 分,视为治疗无效。环形肌切开组术后 6 个月有效率 92%(22/24),术后 1 年有效率 88%(21/24);全层切开组术后 6 个月有效率 94%(30/32),术后 1 年有效率 94%(30/32)。短切组术后 6 个月有效率 93%(26/28),术后 1 年有效率 93%(26/28);长切组术后 6 个月有效率 93%(26/28),术后 1 年有效率 89%(25/28)。表明 4 组治疗方式在临床症状缓解方面效果均较好。

气体并发症包括颈部皮下气肿、气腹、气胸。环形肌切开组发生率为 41%(13/32),全层切开组发生率为 20%(5/24),差别无统计学意义($\chi^2=2.463$,$P>0.05$);长切组发生率为 32%(9/28),短切组发生率为 32%(9/28),差异无统计学意义($\chi^2=0.000$,$P>0.05$)。气体并发症通过术中针刺放气、术后自行吸收后缓解。2 例出现气胸并发症,氧饱和度下降明显,行胸腔闭式引流术后缓解。术中予止血钳止血,术后均无迟发性出血穿孔等发生。术后胃镜检查结果提示(3/56)出现反流性食管炎。

3 讨论

临床广泛使用 Eckardt 评分对贲门失弛缓症患者主观症状进行评分,主要包括吞咽困难、反流、胸骨后疼痛、体质量减轻 4 个症状,每个症状最高为 3 分,总分为 12 分,如总分≤3 分,视为治疗有效[13]。食管吞钡作为评估贲门失弛缓症患者临床疗效客观指标之一,典型表现为食管体部蠕动消失,食管下段及贲门呈鸟嘴状,上端食管明显扩张。Henderson 等将食管扩张分为 3 级:Ⅰ级(轻度),食管直径小于 4 cm;Ⅱ级(中度),直径4~6 cm;Ⅲ级(重度),直径大于 6 cm,甚至弯曲呈 S 形(乙状结肠型)。本研究采用 Eckardt 评分评价临床症状,用食管碘水造影了解患者食管排空能力及测量术前、术后食管最大直径,以评估几种术式效果。

目前治疗贲门失弛缓症的方法主要分为 3 大类:①口服药物治疗;②内镜下治疗,包括内镜下注射肉毒杆菌毒素(BT)、内镜下支架植入术、球囊扩张(PD)、经口内镜下肌切开术(POEM)、硬化剂治疗;③外科手术。内镜下支架植入术、硬化剂治疗不作为常规治疗方案。药物治疗效果差,并发症多,为治疗贲门失弛缓症的最后选择[14]。PD 是较常用的内镜治疗方法,但 PD 容易复发,过度、反复多次扩张都可引起 LES 不可逆的破坏及纤维化,今后再次行外科等手术治疗并发症也会增加,第 2、3 次行 PD 的患者,效果较第 1 次差[15]。外科 Heller 手术现主要经胸腹腔镜完成,有一定的禁忌证,手术创伤大,患者较痛苦,住院时间长,花费高。与之相比较,POEM 手术创伤小,目前已逐渐成为治疗贲门失弛缓症的主要手段。

为防止气体进入胸腹腔引起气体相关并发症,大部分学者推荐行环形肌切开术。周平红等[16]对重症患者行 POEM 手术时推荐行全层切开。Li 等[17]与刘德良等[18]的研究均表明,环形肌切开与全层切开术后食管测压、短期疗效、术中术后并发症发生率比较,差异无统计学意义,但全层切开可缩短手术操作时间。我们采用了环形肌切开术与全层肌切开术治疗贲门失弛缓症,结果显示术前 Eckardt 评分与术后 1、6、12 个月比较,术前术后食管最大直径比较,差别均有显著意义($P<0.05$),说明环形肌切开术与全层肌切开术对贲门失弛缓症均有明显的治疗效果。我们还比较了环形肌切开术与全层肌切开术的临床疗效及术中术后并发症发生情况,结果显示全层切开组与环形肌组切开相比,术后 1、6、12 个月 Eckardt 评分,术后食管最大直径以及气体并发症差异均无统计学意义($P>0.05$),说明环形肌切开术与全层肌切开术的临床疗效和并发症发生差异无统计学意义,与上述研究结论一致。全层肌切开并不增加气体并发症的发生。提示预防气体相关并发症的发生,重要措施是保持食管外膜或浆膜的完整性,而非过分强调保持纵形肌的完整性[18]。

Inoue 等[19]提出肌切开范围需包括所有异常收缩导致的狭窄环以及增厚的食管肌层,但具体切开长度也需要通过内镜或食管测压判断。根据成人 LES 平均长度为 4.0 cm,LES 张力增高的范围≤4 cm,我们采用切开长度≤5 cm(即仅将增厚的食管肌层及贲门部狭窄环切除)和切开长度 >5 cm(除将上述肌层切开外,分别将食管增厚肌层上 2~4 cm 及胃壁肌肉 1~2 cm 切开)治疗贲门失弛缓症。结果显示术前 Eckardt 评分与术后 1、6、12 个月比较,术前术后食管最大直径比较,差别均有显著意义($P<0.05$),说明长切和短切对贲门失弛缓症均有明显的治疗效果。我们还比较了长切与短切治疗贲门失弛缓症的临床疗效及并发症,统计结果显示,术后食管最大直径变化,术后 Eckardt 评分,术中、术后并发症发生情况等差异均无统计学意义,说明两种治疗方式短期疗效相当。因此,我们认为,在 POEM 的操作过程中,不必刻意追求切开长度,切断增厚的食管肌层及贲门部狭窄环是保证疗效的关键。

总之,本研究显示 POEM 手术行环形肌切开、全层切开,切开长度≤5 cm 或切开长度 >5 cm 对贲门失弛缓症均有较好的治疗效果。环形肌切开与全层切开

比较,切开长度≤5 cm 与切开长度 >5 cm 比较,治疗贲门失弛缓症的临床短期疗效、术中、术后并发症发生率相似。说明POEM手术切断增厚的食管肌层及贲门部狭窄环是手术成功的关键,无论环形肌切开或全层切开,保留完整的外膜和浆膜,可达到同样的疗效,减少并发症发生。从减轻患者损伤的角度,建议采用经口内镜下食管环行肌切开术,且以切开长度≤5 cm 为宜。但对几种术式远期治疗效果,尚需要进一步临床随访观察。本研究不足在于术前、术后未进行食管测压,术后未对患者进行24 h pH(酸)监测,仅依据临床症状及术后随访胃镜检查观察有无反流性食管炎发生。

参考文献:

[1] Zaninotto G, Rizzetto C. Endoscopic and surgical management of achalasia[J]. Eur Surg, 2008, 40(4): 146 - 153. DOI:10.1007/s10353-008-0413-1

[2] Cohen S, Fisher R, Tuch A. The site of denervation in achalasia[J]. Gut, 1972, 13(7): 556 - 558.

[3] Boeckxstaens G E, Zaninotto G, Richter J E. Achalasia[J]. Lancet,2014, 383(9911): 83 - 93. DOI:10.1016/S0140-6736(13)60651-0

[4] Richter J E. Achalasia—an update[J]. J Neurogastroenterol Motil,2010,16(3): 232 - 242. DOI:10.5056/jnm.2010.16.3.232

[5] Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, *et al*. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia[J]. Endoscopy, 2010, 42(4): 265 - 271. DOI:10.1055/s-0029-1244080

[6] Hungness E S, Teitelbaum E N, Santos B F, *et al*. Comparison of perioperative outcomes between peroral esophageal myotomy (POEM) and laparoscopic Heller myotomy[J]. J Gastrointest Surg, 2013, 17(2): 228 - 235. DOI:10.1007/s11605-012-2030-3

[7] Familiari P, Gigante G, Marchese M, *et al*. Peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: outcomes of the first 100 patients with short-term follow-up[J]. Ann Surg, 2015 [Epub ahead of print]. DOI: 10.1097/SLA.0000000000000992

[8] 周平红, 蔡明琰, 姚礼庆, 等. 经口内镜下环形肌切开术治疗42例贲门失弛症[J]. 中华胃肠外科杂志, 2011, 14(9): 705 - 708.

[9] Campos G M, Vittinghoff E, Rabl C, *et al*. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Surg, 2009, 249(1): 45 - 57. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31818e43ab

[10] Zaninotto G, Costantini M, Portale G, *et al*. Etiology, diagnosis, and treatment of failures after laparoscopic Heller myotomy for aehalasia[J]. Ann Surg, 2002, 235(2): 186 - 192.

[11] 刘文彪, 张玉和, 汪超, 等. 成人食管胃连接部的解剖学观测[J]. 武警医学院学报, 2002,12(2): 90 - 92.

[12] Csendes A, Braghetto I, Mascaro J, *et al*. Late subjective and objective evaluation of the results of esophagomyotomy in 100 patients with achalasia of the esophagus[J]. Surgery, 1988, 104(3): 469 - 475.

[13] Eckardt V F. Clinical presentations and complications of achalasia[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2001, 11(2): 281 - 292, vi.

[14] Moonen A, Boeckxstaens G. Current diagnosis and management of achalasia[J]. J Clin Gastroenterol, 2014, 48(6): 484 - 490. DOI:10.1097/MCG.0000000000000137

[15] Parkman H P, Reynolds J C, Ouyang A, *et al*. Pneumatic dilatation or esophagomyotomy treatment for idiopathic achalasia: clinical outcomes and cost analysis[J]. Dig Dis Sci, 1993, 38(1): 75 - 85.

[16] 周平红, 李全林, 姚礼庆. 开展经口内镜下肌切开术治疗贲门失弛缓症的要点[J]. 中华消化内镜杂志, 2011, 29(11): 601 - 603.

[17] Li Q L, Chen W F, Zhou P H, *et al*. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: a clinical comparative study of endoscopic full-thickness and circular muscle myotomy[J]. J Am Coll Surg, 2013, 217(3): 442 - 451. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2013.04.033

[18] 刘德良, 谭玉勇, 张洁, 等. 经口内镜全层肌切开术与环形肌切开术治疗重症贲门失弛缓症的临床疗效[J]. 中华消化外科杂志, 2014, 13(10): 801 - 805.

[19] Inoue H, Tianle K M, Ikeda H, *et al*. Peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: technique, indication, and outcomes[J]. Thorac Surg Clin, 2011, 21(4): 519 - 525. DOI:10.1016/j.thorsurg.2011.08.005

(**收稿**:2015-08-26;**修回**:2015-10-29)

(编辑 王 红)