doi:10.11659/jjssx.01E019021

·临床研究·

OTSC 吻合夹在内镜下治疗食管癌术后吻合口瘘中的应用

王艳丽[1],谢 霞[2],周建云[3],杨 歆[2],于 劲[2],樊超强[2],彭 学[2],柏健鹰[2] (1. 重庆市人民医院消化内科,重庆 400014;2. 陆军军医大学第二附属医院消化内科,重庆 400037;3. 陆军军医大学第二附属医院医教部,重庆 400037)

[摘 要] **目的** 探讨 OTSC 吻合夹在内镜下治疗食管癌术后吻合口瘘中的安全性及疗效。**方法** 回顾性分析陆军军医大学第二附属医院于 2016 年 1 月至 2018 年 6 月收治的 11 例经内镜下 OTSC 治疗食管癌术后吻合口瘘患者的术前临床资料、术中情况及术后效果;技术成功定义为术中 OTSC 在目标病灶上能完全展开并将瘘口成功封堵;临床成功定义为至少随访 2 个月,患者瘘口持续性关闭,无需追加外科手术或其他内镜治疗。**结果** 患者瘘口平均直径为(7.09±2.84)mm,确诊吻合口瘘至 OTSC 治疗之间的中位间隔时间为 21 d(17~55 d)。技术成功率为 90.9%(10/11),体外安装 OTSC 到成功释放的平均时间为(7.10±2.13)min,临床成功率为 50%(5/10)。所有患者术中和术后未发生与内镜操作相关的并发症。**结论** 内镜下 OTSC 治疗食管癌术后吻合口瘘适用于瘘口直径小于等于 10 mm 且不伴吻合口狭窄的患者,但其远期效果还有待更多临床研究予以评估,瘘口持续时间可能是影响其远期效果的因素。

[关键词] OTSC 吻合夹;食管癌;吻合口瘘;内镜治疗;瘘口

[中图分类号] R459.9 [文献标识码] A [收稿日期] 2019-01-03

Application of over-the-scope clip in the endoscopic treatment for anastomotic leakage after esophagectomy of esophageal cancer

WANG Yan-li[1], XIE Xia[2], ZHOU Jian-yun[3], YANG Xin[2], YU Jing[2], FAN Chao-qiang[2], PENG Xue[2], BAI Jian-ying[2] (1. Department of Gastroenterology, Chongqing People's Hospital, Chongqing 400014, China; 2. Department of Gastroenterology, Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China; 3. Department of Teaching and Medical Administration, Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To investigate the safety and efficacy of over-the-scope clip(OTSC) in the endoscopic treatment for anastomotic leakage after esophagectomy of esophageal cancer. **Methods** Preoperative clinical data, intraoperative conditions and post-operative effect of 11 patients with anastomotic leakage after esophagectomy of esophageal cancer and treated by OTSC from January 2016 to June 2018 in second affiliated hospital of army medical university were analyzed retrospectively. Technical success was defined as OTSC can be fully expanded on the target lesion and successfully closure of the anastomotic leakage during the operation, clinical success was defined as sustained closure of the anastomotic leakage without surgical or other endoscopic treatment after a minimum follow up of 2 months. **Results** The average diameter of the anastomotic leakage was (7.09±2.84) mm, the median time between diagnosis and OTSC application was 21 days (17 to 55 days). The technical success rate was 90.9% (10/11), the average time from the successful installation of OTSC in vitro to successful release was (7.10±2.13) minutes, the clinical success rate was 50% (5/10). No complication related to endoscopic operation was observed in all the patients either during or after the endoscopic operation. **Conclusion** OTSC is suitable for patients with leakage less than 10 mm without anastomotic stenosis after esophagectomy of esophageal cancer. But its long-term effect needs to be evaluated by more clinical studies. The duration of anastomotic leakage may be a factor affecting its long-term effect.

Keywords: over-the-scope clip; esophageal cancer; anastomotic leakage; endoscopic therapy; fistula

食管癌是临床常见恶性肿瘤之一,外科手术切除是根治性治疗食管癌最主要的手段,但术后易发生肺部感染、吻合口瘘、肺不张等并发症,严重影响患者预后并降低患者生存质量。吻合口瘘是食管癌术后最严重的并发症,其发生率为 5%~40%,病死率可达 11%~35.7%[1-3]。治疗食管癌术后吻合口瘘的方式包括传统保守治疗、二次外科手术及内镜下治疗。传统保守治疗是采用置管引流、控制感染、营养支持的方式以达到瘘口愈合的目的,但住院时间长,病情容易反复,大部分患者的瘘口难以自行愈合;同时患者因营养状态差,瘘口周围组织脆弱、手术缝合困难等因素难以耐受二次外科手术,故内镜下治疗吻合口瘘是临床发展的方向。Over-the-scope clip(OTSC)吻合夹是 2008 年德国研发的一种新型耙状金属夹,该吻合夹具有

[基金项目] 第三军医大学临床科研课题(2015YLC13);第三军医大学临床新技术(2015LCXJS031)

[通信作者] 谢 霞,E-mail:xiexia0128@163.com

11~14 mm的翼展,可咬合消化道管壁全层,使内镜手术具有外科手术一样的缝合能力[4]。目前,国内关于OTSC治疗食管瘘的临床报道少见[5-8]。本文回顾性分析陆军军医大学第二附属医院采用OTSC治疗食管癌术后吻合口瘘患者的临床资料,现报告如下。

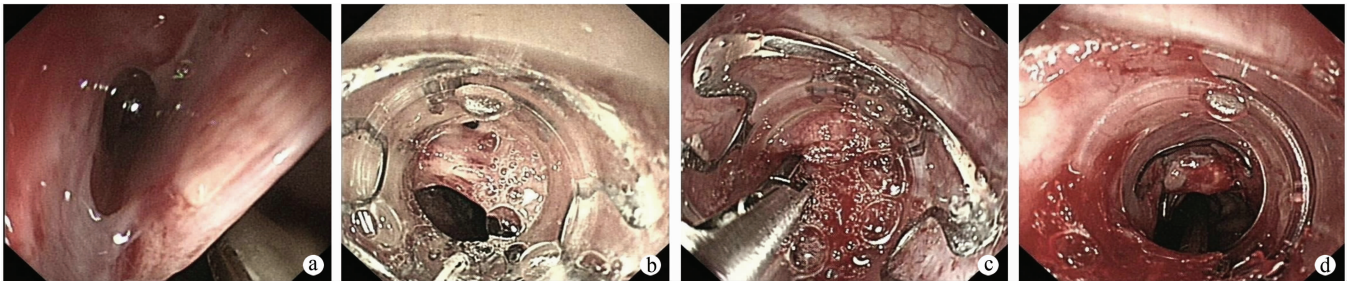
1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2016年1月至2018年6月在陆军军医大学第二附属医院经OTSC治疗食管癌术后吻合口瘘的患者为研究对象。纳入标准:①经内镜或影像学证实存在吻合口瘘且瘘口直径不大于15 mm;②瘘口及周围感染已控制;③自愿参与本研究。排除标准:①瘘口距食管入口不小于5 cm;②存在严重出血倾向或其他重要脏器功能障碍;③已知HIV、梅毒感染或药物成瘾;④国外、港、澳、台或其他地区,估计难以随访。共11例患者符合研究条件,其中男8例,女3例,年龄45~73岁,平均(60.27±8.97)岁。本研究2016年通过陆军军医大学第二附属医院伦理委员会批准(伦申研第2016019号)。所有患者术前均签署胃镜检查同意书及内镜下OTSC治疗同意书。

1.2 方法

内镜操作时,将OTSC装置预先安装在内镜前端,并将内镜前端的透明帽对准瘘口,利用配套的双臂钳抓取瘘口旁组织,给予充分负压吸引后将瘘口部位及周围组织拉入透明帽,再利用配套的旋转扳机系统释放OTSC,OTSC脱离套帽后迅速恢复原对合状态,从而起到封闭瘘口的作用(图1)。



a:食管中段可见直径约4 mm的瘘口;b:OTSC装置预先安装在内镜前端,并对准瘘口;c:利用配套的双臂钳抓取瘘口旁组织;d:OTSC释放后成功封堵瘘口

图1 内镜下OTSC治疗消化道瘘的操作方式

1.3 效果观察与评价

即刻效果:术中释放OTSC后观察瘘口是否完全闭合,充气后食管及胃腔是否可满意展开。

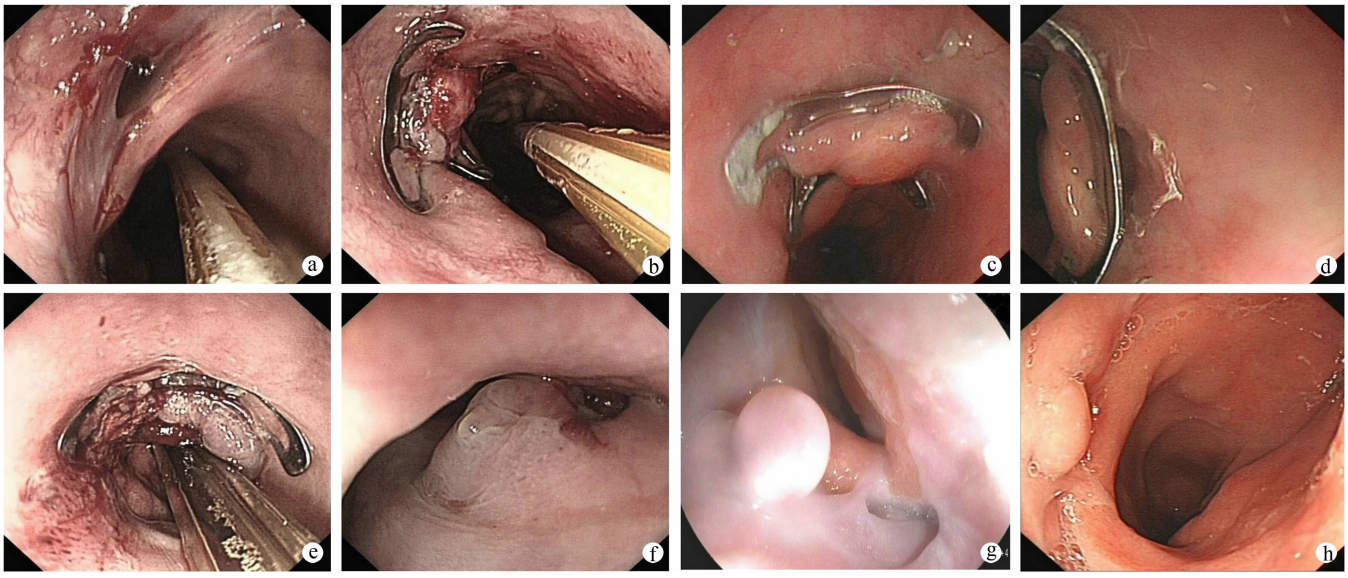
术后效果:观察患者生命体征及腹部情况,术后第2天行消化道造影评估瘘口闭合情况,若无特殊,禁食3 d后恢复饮食,并观察有无咳嗽、发热、胸闷、胸痛、呕血等情况,术后1周及2周复查上消化道造影,术后1个月及2个月复查胃镜,其后定期门诊复查胃镜或电话随访患者情况,若有发热、胸痛、胸闷、咳嗽等情况发生则及时复查胃镜及上消化道造影。技术成功:OTSC在目标病灶上能完全展开并将瘘口封堵,食管及胃腔可满意展开。临床成功:至少随访2个月,患者瘘口持续性关闭,无需追加外科手术或其他内镜治疗。通过体外安装OTSC到成功释放的时间、术中及术后有无内镜操作相关的并发症、技术成功率、临床成功率等方面评价OTSC在消化道瘘治疗中安全性及疗效。

1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0统计软件进行数据处理,正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,偏态分布的计量资料以M(P_{25}~P_{75})表示。

2 结果

OTSC治疗前,11例患者中有7例患者曾采用留置空肠喂养管等保守治疗方式,2例患者曾安置食管支架;OTSC治疗时,患者瘘口平均直径为(7.09±2.84)mm,确诊吻合口瘘至OTSC治疗之间的中位间隔时间为21 d(17~55 d)。术中成功封堵瘘口共10例,其瘘口直径为4~10 mm,每例患者均使用1枚OTSC,技术成功为90.9%(10/11),体外安装OTSC装置到成功释放的平均时间为(7.10±2.13)min。技术失败1例,其原因为患者存在食管吻合口狭窄,胃镜能勉强通过吻合口,虽然采用水囊扩张术以改善吻合口狭窄,但安装OTSC装置后胃镜前端(外径最小值16.5 mm)仍无法通过吻合口达到瘘口部位。所有患者术中未出现OTSC异常释放、瘘口周围组织撕裂等情况,术后无梗阻等并发症发生。对技术成功的10例患者观察、随访(图2),其中5例患者出现瘘口复发(3例OTSC脱落,2例OTSC移位),另外5例患者随访72~378 d无瘘口复发的表现,临床成功率为50%(5/10)。



a~d:OTSC 封堵食管癌术后直径约 4 mm 的吻合口瘘,术后第 8 天复查胃镜发现 OTSC 移位,其上方可见 1 个直径约 2 mm 瘘口;e~h:OTSC 封堵食管癌术后直径约 6 mm 的吻合口瘘,术后 1 个月、3 个月、11 个月复查胃镜提示瘘口无复发

图 2 OTSC 治疗后随访情况

3 讨论

目前,国内内镜下封堵食管癌术后吻合口瘘的常用技术包括覆膜支架置入术、尼龙绳缝合术和钛夹夹闭术。覆膜支架置入术的技术成功率可达 93% ~100%,但 28% ~50% 的患者可出现支架移位、脱落,并存在胸骨后疼痛及支架取出困难等问题[9-10]。尼龙绳缝合术是采用钛夹将尼龙绳固定在瘘口周围,通过收紧尼龙绳达到外科荷包缝合的效果以封闭瘘口,但对技术要求较高,常因钛夹固定位置不佳导致缝合失败。传统钛夹由于展翼小、咬合力低,常用于消化道黏膜病变或小的线性穿孔,难以有效封堵瘘口。OTSC 是一种新型金属夹,与传统钛夹相比,具有以下优势:①翼展更大,可完整闭合 30 mm 以内的消化道破损[11];②提供 8 ~9 N 的闭合力,可闭合消化道全层,③配有双臂钳和锚钩两种专用定位释放装置,定位更为精准。本研究结果提示 OTSC 在治疗食管癌术后吻合口瘘的过程中操作时间短、术中及术后无内镜操作的相关并发症发生,说明采用 OTSC 治疗吻合口瘘是一项易于掌握、容易开展的内镜技术。

国外研究显示,OTSC 治疗消化道瘘的技术成功率为 84.6% ~93.4%[12-14]。本研究中 OTSC 治疗食管癌术后吻合口瘘的技术成功率为 90.9%,与国外研究结果相近。虽然动物实验提示 OTSC 可闭合 30 mm 以内的消化道破损,且可利用双臂钳定位及反复吸引的方式将病变拉入透明帽内,但考虑到瘘口周围组织存在纤维化、张力较大等因素,我们选择瘘口直径小于等于 15 mm 的患者作为治疗对象。本研究成功 10 例,其瘘口直径为 4 ~10 mm,故我们认为术中 OTSC 是能成功夹闭 10 mm 以内的瘘口;技术失败 1 例,与吻合口狭窄相关。OTSC 吻合夹有 3 种可供选择的外带透明帽,其外径分别为 16.5 mm、17 mm 和 20 mm,故对于合并吻合口狭窄的患者在 OTSC 治疗前需反复评估吻合口狭窄能否满意改善。

本研究的临床成功率仅 50%,明显低于王革非等[15]将 OTSC 用于消化道瘘治疗成功的91.7%。其原因首先考虑与瘘口部位有关,本研究中所有患者均为食管癌术后吻合口瘘,而在王革非等[15]的研究中 12 例病例中仅有 2 例为食管癌术后吻合口瘘。国外研究发现内镜下 OTSC 吻合夹的临床成功率与病变部位有关,OTSC 在食管病变中的临床成功率为56.7%,低于在胃、十二指肠、结肠及直肠病变中的临床成功率(分别为 76%、74.5%、78.6% 及60.7%)[16],究其原因,我们推测与食管管腔较小,操作时 OTSC 装置常位于病灶的切线位置不利于操作及食管瘘口周围组织张力较高等因素有关。其次,考虑与患者瘘口持续时间较长有关。在我们的研究中大部分患者曾采用传统保守方式或置入食管覆膜支架进行治疗,在瘘口仍未愈合的情况下再采用 OTSC 吻合夹治疗,近半数患者瘘口持续性时间在 1 个月以上,已发展为慢性吻合口瘘,此类瘘口常伴有严重纤维化,我们推测即便术中 OTSC 能满意闭合瘘口,但若为低质量闭合,术后容易继发移位或脱落。Haito-Chavez 等[14]的研究结果指出,对于消化道瘘,将 OTSC 作为首选治疗措施的临床成功率高于作为补救措施的成功率,也提示 OTSC 对于经久不愈的慢性消化道瘘治疗效果欠佳。再次,与随访时

间有关。本研究中1例患者随访5个月余才出现发热、咳嗽、胸闷等症状,复查胃镜发现OTSC脱落,瘘口复发;国外学者对1例经OTSC治疗的空肠-结肠瘘患者进行定期随访,术后第23个月发现由于OTSC的脱落导致瘘口复发[17]。上述2例患者的随访结果提示部分患者的瘘口在长时间内可能仅为机械性闭合,并未达到组织上愈合,一旦OTSC脱落,瘘口则可能复发。国外研究指出预先采用细胞刷、氩气刀等方式处理瘘口,一方面可去除周围纤维化组织,另一方面新鲜创面组织有利于瘘口达到组织学上的愈合,从而提高OTSC的临床成功率[18-19]。但在Donatelli等[20]的研究中虽然采取上述方式预处理瘘口,其临床成功率仅为36.6%,说明如何有效提高OTSC在消化道瘘治疗中的远期效果尚需更多的临床研究予以观察。

综上,本研究结果提示内镜下OTSC治疗食管癌术后吻合口瘘的操作便捷、安全、容易掌握,是一项易于开展的新技术,尤其适用于瘘口直径小于等于10 mm且不伴吻合口狭窄的患者,但对于慢性吻合口瘘的长期临床效果尚不理想,去除瘘口周围纤维化组织可能有助于提高OTSC治疗的临床成功率。由于本研究为小样本回顾性研究,部分患者在瘘口经久不愈的情况下选择OTSC作为补救治疗措施,存在入选偏倚;研究中未将OTSC与支架置入术、尼龙绳缝合术等其他内镜技术进行对比性研究,故OTSC在食管癌术后吻合口瘘内镜治疗中的干预时机、远期临床效果及优缺点等方面还有待多中心、前瞻性研究予以评估。

[参考文献]

[1] Shridhar R,Takahashi C, Huston J , et al. Anastomotic leak and neoadjuvant chemoradiotherapy in esophageal cancer[J]. J Gastrointest Oncol,2018,9(5):894-902. doi:10.21037/jgo.2018.04.09.

[2] Biancari F,D'Andrea V,Paone R,et al. Current treatment and outcome of esophageal perforations in adults:systematic review and meta-analysis of 75 studies[J]. World J Surg,2013,37(5):1051-1059. doi:10.1007/s00268-013-1951-7.

[3] Kim RH,Takabe K. Methods of esophagogastric anastomoses following esophagectomy for cancer:a systematic review[J]. J Surg Oncol,2010,101(6):527-533. doi:10.1002/jso.21510.

[4] Winder JS,Pauli EM. Comprehensive management of full-thickness luminal defects:The next frontier of gastrointestinal endoscopy[J]. World J Gastrointest Endosc,2015,7(8):758-768. doi:10.4253/wjge.v7.i8.758.

[5] 赵九龙,王 东,邹多武,等.内镜下OTSC治疗食管—空肠吻合口瘘一例[J].中华消化内镜杂志,2016,33(1):58-59.doi:10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2016.01.014.

[6] 董丽丽,张 宁,朱良润,等.内镜下OTSC金属夹系统治疗食管癌术后吻合口瘘一例[J].中华胃肠外科杂志,2016,19(4):468.doi:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2016.04.028.

[7] 杨蔚峰,饶官华,班洁虹,等.内镜下OTSC系统闭合术治疗食管瘘3例报告[J].微创医学,2017,12(2):272-273.doi:10.11864/j.issn.1673.2017.02.37.

[8] 李 静,吴广利,刘成霞,等.食管憩室致食管气管瘘内镜下OTSC封闭1例[J].中国内镜杂志,2018,24(1):111-112. doi:10.3969/j.issn.1007-1989.2018.01.024.

[9] Willingham FF,Buscaglia JM. Endoscopic management of gastrointestinal leaks and fistulae[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2015,13(10):1714-1721. doi:10.1016/j.cgh.2015.02.010.

[10] Feith M,Gillen S,Schuster T,et al. Healing occurs in most patients that receive endoscopic stents for anastomotic leakage; dislocation remains a problem[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2011,9(3):202-210. doi:10.1016/j.cgh.2010.12.010.

[11] Matthes K,Jung Y,Kato M,et al. Efficacy of full-thickness GI perforation closure with a novel over-the-scope clip application device:an animal study[J]. Gastrointest Endosc,2011,74(6):1369-1375. doi:10.1016/j.gie.2011.07.057.

[12] Weiland T,Fehlker M,Gottwald T,et al. Performance of the OTSC System in the endoscopic closure of gastrointestinal fistulae-a meta-analysis[J]. Minim Invasive Ther Allied Technol,2012 ,21(4):249-258. doi:10.3109/13645706.2012.694367.

[13] Law R,Wong Kee Song LM,Irani S,et al. Immediate technical and delayed clinical outcome of fistula closure using an over-the-scope clip device[J]. Surg Endosc,2015,29(7):1781-1786. doi:10.1007/s00464-014-3860-8.

[14] Haito-Chavez Y,Law JK,Kratt T,et al. International multicenter experience with an over-the-scope clipping device for endoscopicmanagement of GI defects[J]. Gastrointest Endosc,2014,80(4):610-622. doi:10.1016/j.gie.2014.03.049.

[15] 王革非,汪志明,吴秀文,等.OTSC吻合夹在消化道瘘治疗中的应用效果[J].中华胃肠外科杂志,2017,20(1):79-83.doi:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.01.016.

[16] Honegger C,Valli PV,Wiegand N,et al. Establishment of over-the-scope-clips (OTSC®) in daily endoscopic routine[J]. United European Gastroenterol J, 2017, 5 (2): 247-254. doi: 10.1177/2050640616657273.

[17] Sagara Y,Shinozaki S,Yano T,et al. Use of an over-the-scope clipping device for closure of a jejuno-sigmoid fistula:a case report with long-term follow-up[J]. Clin J Gastroenterol,2016,9(6):369-374. doi:10.1007/s12328-016-0684-1.

[18] Winder JS,Kulaylat AN,Schubart JR,et al. Management of non-acute gastrointestinal defects using the over-the-scope clips (OTSCs):aretrospective single-institution experience[J]. Surg Endosc,2016,30(6):2251-2258. doi:10.1007/s00464-015-4500-7.

[19] Rai P,Bhargava R. Successful closure of post-tracheostomy large chronic tracheoesophageal fistula with new over-the-scope clip[J]. Dig Endosc,2017,29(5):634. doi:10.1111/den.12861.

[20] Donatelli G,Cereatti F,Dhumane P,et al. Closure of gastrointestinal defects with Ovesco clip:long-term results and clinical implications [J]. Therap Adv Gastroenterol,2016,9(5):713-721.doi:10.1177/1756283X16652325.

(编辑:刘 艺)