

DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2020.07.004
文章编号: 1007-1989 (2020) 07-0020-05

论 著

内镜下抗反流黏膜切除术治疗难治性 胃食管反流病初探

孙萍胡, 王维红, 包震飞, 丁小云

(宁波市第一医院 消化内科, 浙江 宁波 315000)

摘要: **目的** 探讨内镜下抗反流黏膜切除术 (ARMS) 治疗难治性胃食管反流病 (RGERD) 的初步疗效及安全性。**方法** 回顾性分析 2017 年 6 月—2019 年 1 月宁波市第一医院 6 例行 ARMS 治疗的 RGERD 患者的临床资料, 治疗前后行反流症状指数 (RSI)、胃食管反流病健康相关生存质量量表 (GERD-HRQL) 及吞咽困难评分, 评价治疗的疗效。**结果** 全组 6 例患者均顺利完成内镜下 ARMS 术, 无术中术后穿孔、出血等严重并发症。术后随访至少 6 个月, 最长至 26 个月。术后 1 个月 RSI 评分及 GERD-HRQL 评分为 (9.7±3.9) 和 (11.3±2.3) 分, 与术前比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.01$); 术后 6 个月 RSI 评分及 GERD-HRQL 评分为 (2.8±1.5) 和 (3.2±1.9) 分, 与术前比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.01$)。术后 1 个月吞咽困难症状改善尚不明显 ($P>0.05$), 术后 6 个月无 1 例患者存在吞咽困难 [评分为 (0.0±0.0) 分], 与术前比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 内镜下 ARMS 术治疗 RGERD 的短期疗效好, 安全性高。

关键词: 难治性胃食管反流病 (RGERD); 抗反流黏膜切除术; 内镜下黏膜剥离术; 内镜治疗; 安全性

中图分类号: R57

Preliminary results of anti-reflux mucosectomy in treatment of refractory gastroesophageal reflux disease

Ping-hu Sun, Wei-hong Wang, Zhen-fei Bao, Xiao-yun Ding

(Department of Gastroenterology, the First Hospital, Ningbo, Zhejiang 315000, China)

Abstract: Objective To evaluate the safety and efficacy of endoscopic anti-reflux mucosectomy (ARMS) for refractory gastroesophageal reflux disease. **Methods** 6 patients who underwent anti-reflux mucosectomy from June 2017 to January 2019 were enrolled in this study, and the clinical data were analyzed retrospectively. RSI, GERD-HRQL and dysphagia scores were used before and after the operation for evaluation of curative effect of anti-reflux mucosectomy. **Results** 6 patients underwent anti-reflux mucosectomy successfully. No major adverse events such as perforation or bleeding was found in perioperative period. The patients were followed up for at least 6 months, and the longest follow-up time was up to 26 months. RSI and GERD-HRQL scores were (9.7±3.9) and (11.3±2.3) respectively one month after ARMS ($P<0.01$), there was statistical significance between preoperative and one month after ARMS. RSI and GERD-HRQL scores were (2.8±1.5) and (3.2±1.9) respectively 6 months after ARMS ($P<0.01$), there was also statistical significance between preoperative and 6 months after ARMS. The symptom of dysphagia had not improved one month after ARMS ($P>0.05$), but no patients felt dysphagia 6 months after ARMS [The score is (0.0±0.0), $P<0.05$]. **Conclusion** Anti-reflux mucosectomy is efficient and safe to relieve the symptom of refractory gastroesophageal reflux disease in short term.

收稿日期: 2019-10-09

[通信作者] 丁小云, E-mail: dyyyding@126.com

Keywords: refractory gastroesophageal reflux disease (RGERD); anti-reflux mucosectomy; endoscopic submucosal dissection; endoscopic treatment; safety

胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 是一种常见的疾病, 因胃十二指肠内容物反流至食管, 引起如烧心、反流等不适症状和 (或) 食管黏膜损伤或其他并发症的一种疾病^[1]。质子泵抑制剂 (proton pump inhibitors, PPIs) 是治疗 GERD 的一线药物, 在多数病例中能够起到有效缓解症状的作用。然而, 有研究^[2-3]发现, 约 40% 的 GERD 患者在服用 PPIs 后, 仍有反流样症状存在, 而大约 10% 的患者对标准剂量的 PPIs 不敏感或无反应。2014 年“中国胃食管反流病共识意见”推荐将难治性胃食管反流病 (refractory gastroesophageal reflux disease, RGERD) 定义为: 双倍剂量 PPIs 治疗 8 ~ 12 周后, 烧心和 (或) 反流等症状无明显改善^[4]。RGERD 对常规 PPIs 治疗反应不佳, 严重影响患者身体健康和生活质量, 给社会带来了较大的经济和医疗负担^[5-7]。

近年来, 内镜下抗反流黏膜切除术 (anti-reflux mucosectomy, ARMS)^[8-10]有可能成为治疗 RGERD 的有效方法, 但国内相关研究报道罕见。本文就本院内镜下 ARMS 的治疗效果及随访结果进行初步研究探索。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 6 月—2019 年 1 月本院行内镜下 ARMS 治疗的 RGERD 患者 6 例作为研究对象。其中, 男 4 例, 女 2 例, 年龄 44 ~ 54 岁 (中位年龄 50.5 岁), 体质指数 (body mass index, BMI) 19.0 ~ 31.5 kg/m² (中位数 23.1 kg/m²)。纳入标准: ①符合“2014 年中国胃食管反流病专家共识意见”^[4]提出的 RGERD 诊断标准, 且均经临床诊断确诊; ②经规范内科治疗失败, 或难以耐受内科治疗自愿选择内镜下手术治疗; ③符合手术适应证, 且均可耐受。排除标准: ①不能接受 24 h 食管 pH 检查或食管测压检查者; ②滑动性食管裂孔疝; ③有消化性溃疡、上消化道出血及其他器质性病变史者; ④精神障碍者或意识障碍者。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 常规行血常规及凝血功能检查, 禁食禁饮 8 h。常规胃镜检查, 明确食管、胃底、贲门情况。见图 1。所有患者在术前签署知情同意书。

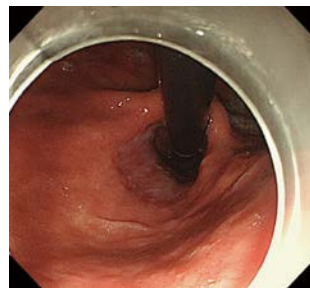


图 1 术前胃镜检查

Fig.1 Preoperative gastroscopy

1.2.2 手术器械 采用 Olympus GIF-H290 胃镜及主机; Olympus KD-650L Dual 刀; Olympus KD-620LR 钩刀; MTW 0910518211 一次性黏膜下注射针。

1.2.3 操作步骤 患者平卧位, 行气管插管。内镜下 ARMS 步骤如下: ①电凝标记贲门下 2/3 周黏膜; ②黏膜下注射肾上腺素 + 美兰 + 生理盐水隆起病变; ③ Dual 刀 / 钩刀环周切开黏膜层, 黏膜下剥离黏膜; ④电凝止血, 创面电凝钳处理, 未见穿孔及活动性出血。所有手术均由同一位具有丰富内镜黏膜下剥离术 (endoscopic submucosal dissection, ESD) 经验的医师完成。内镜下 ARMS 过程见图 2。

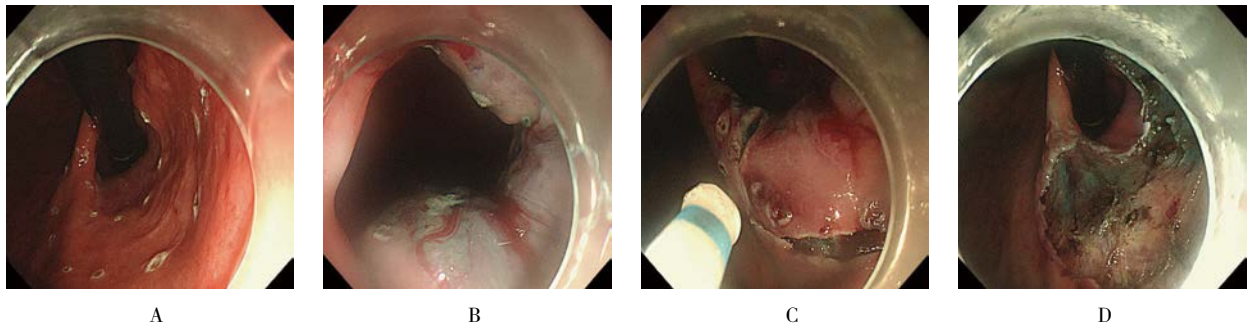
1.2.4 术后治疗及护理 术后禁食禁饮 2 或 3 d, 并给予抑酸、补液和营养支持治疗, 密切观察病情变化。恢复饮食后, PPIs 继续口服至第 8 周。

1.3 症状评分

采用反流症状指数评分表 (reflux symptom index, RSI)、胃食管反流病健康相关生存质量量表 (gastroesophageal reflux disease health-related quality of life, GERD-HRQL) 和吞咽困难得分。

1.4 术后随访

术后 1 个月开始, 每个月以电话方式对患者进行症状评分的随访, 与术前评分比较, 以判断是否有改



A: 电凝标记贲门下 2/3 周黏膜; B: 黏膜下注射肾上腺素+美兰+生理盐水隆起病变; C: 切开黏膜层, 黏膜下剥离黏膜; D: 创面电凝处理, 未见穿孔及活动性出血

图 2 内镜下 ARMS 过程
Fig.2 Procedure of endoscopic ARMS

善, 如连续两次评分稳定, 则可延长电话随访时间至每 3 个月 1 次或每 6 个月 1 次。术后 6 个月电话随访并复查胃镜。随访时间截止至 2019 年 8 月 7 日, 术后随访最长至 26 个月。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术情况

全组 6 例患者均顺利完成内镜下 ARMS 术, 无术中术后穿孔、出血等严重并发症, 无明显吞咽困难, 全部患者均无需行球囊扩张治疗。术后住院时间为

6 ~ 9 d (中位数 7 d)。

2.2 术后随访

全组患者术后随访至少 6 个月, 出院后均无严重不良事件的发生。术后 1 个月 RSI 评分 (9.7 ± 3.9) 分, 术后 6 个月 RSI 评分 (2.8 ± 1.5) 分, 与术前比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$); 术后 1 个月 GERD-HRQL 评分 (11.3 ± 2.3) 分, 术后 6 个月 GERD-HRQL 评分 (3.2 ± 1.9) 分, 与术前比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$); 术后 1 个月吞咽困难评分为 (1.5 ± 0.8) 分, 与术前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 术后 6 个月无 1 例患者存在吞咽困难, 评分 (0.0 ± 0.0) 分, 与术前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见附表。术后 6 个月胃镜随访见松弛的贲门较前缩紧。见图 3。

附表 术前术后各种评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)
Attached table Comparison of various scores before and after surgery (score, $\bar{x} \pm s$)

时间	RSI 评分	GERD-HRQL 评分	吞咽困难评分
术前	18.7 ± 3.9	23.7 ± 6.8	1.7 ± 1.4
术后 1 个月	9.7 ± 3.9	11.3 ± 2.3	1.5 ± 0.8
术后 6 个月	2.8 ± 1.5	3.2 ± 1.9	0.0 ± 0.0
t_1 值	3.99	4.20	0.26
P_1 值	0.003	0.005	0.804
t_2 值	9.24	7.10	2.99
P_2 值	0.000	0.000	0.031

注: t_1/P_1 值为术后 1 个月与术前比较; t_2/P_2 值为术后 6 个月与术前比较



松弛的贲门较前缩紧, 黄色箭头显示术后瘢痕

图3 术后6个月复查胃镜

Fig. 3 Reexamination of gastroscopy at six months after operation

3 讨论

GERD 常规使用 PPIs 等抑酸治疗后有较好的疗效, 但仍有部分患者症状无改善或改善不明显, 由此引出了 RGERD 这一概念。腹腔镜下胃底折叠术治疗 GERD 被认为是外科治疗的“金牌手术”, 但该手术具有严格的适应证, 主要用于食管旁疝或混合型食管裂孔疝, 临床诊疗普及率较低, 且术后并发症较多^[11]。随着内镜技术的发展, RGERD 患者已经能够选择除外科手术外的各种治疗方法。内镜下治疗 RGERD 已有诸多研究, 如 Esophy X 经口咽微创胃底折叠术 (TIF 术), 虽然并发症的发生率较小, 但对酸反流的控制不如腹腔镜胃底折叠术^[12]。内镜下 Stretta 射频治疗微创、操作简单、不良反应事件少, 但该方法治疗费用昂贵, 而且长期疗效尚不清楚^[13-14]。经口内镜下贲门缩窄术^[15-17]是一种内镜下治疗 GERD 的新方法, 主要通过套扎与固定的方式, 达到缩窄贲门的目的, 减少胃十二指肠内容物反流, 该方法具有简单、创伤小和近期疗效确实等特点, 但纳入标准中未限定于 RGERD 患者, 仍需进一步评估其对 RGERD 的疗效。

近年来, 由日本学者 INOUE 首次提出的 ARMS^[8], 是一种新的 GERD 内镜治疗方法, 通过内镜下黏膜切除术 (endoscopic mucosal resection, EMR) 或 ESD, 在齿状线上下行长约 3 cm 的新月形黏膜切除, 其中食管侧 1 cm、胃侧 2 cm, 利用术后瘢痕狭窄的特性重塑抗反流屏障。INOUE 亦指出^[8], 因主要的抗反流作用可能受胃侧切除黏膜的影响, 所以总的长度可根据情况适当改变。HEDBERG 等^[9]在术中以倒镜的方法切除胃食管结合部下 270° (3/4 周) 黏膜, 该研究共纳入 19 例 RGERD 患者, 结果显示: 68% 的患者症状明显改善, 并可停用 PPIs, 术后早期吞咽困难的患者有 3

例 (16%), 需内镜下球囊扩张治疗。YOO 等^[10]对 33 例 RGERD 患者进行内镜下 ARMS 治疗, 结果显示: 6 个月后, 63% 的患者可以停止使用 PPIs, 30% 的患者减少 PPIs 的使用剂量, GERD 问卷得分明显降低, 由 11.0 分下降到 6.0 分 ($P < 0.01$), 2 例患者接受球囊扩张术治疗, 无其他严重不良反应。以上研究^[8-10]显示, 内镜下 ARMS 术治疗 GERD 具有良好的疗效。

本研究随访至术后 1 个月时, 所有患者症状均有明显改善, RSI 及 GERD-HRQL 评分均较术前明显降低 (均 $P < 0.01$), 但吞咽困难改善尚不明显 ($P > 0.05$); 随访至术后 6 个月时, RSI、GERD-HRQL 评分 ($P < 0.01$) 及吞咽困难评分 ($P < 0.05$) 均明显下降; 术中术后均无消化道穿孔和出血等并发症, 初步表明了内镜下 ARMS 技术的良好疗效及安全性。内镜下 ARMS 技术操作相对简单, 对于很多已开展 EMR/ESD 的医院均能实施, 无需额外购置设备, 手术费用相对较少, 有望成为 RGERD 的优选治疗方案。结合国外相关研究^[9], 行贲门下切除 3/4 周黏膜可能会取得更好的抗反流效果, 但术后并发严重吞咽困难的概率也随之上升, 虽然行简单扩张治疗能解决狭窄, 但会导致黏膜切除部位瘢痕过度形成, 应适当减少贲门下切除范围, 以减少严重吞咽困难的发生。本研究行内镜下 ARMS 时, 使用 ESD 行贲门下切除 2/3 周黏膜, 术后随访过程中无 1 例患者因吞咽困难而行内镜下球囊扩张等治疗。但鉴于本研究纳入的病例数较少、随访时间较短, 存在一定的局限性, 有待于今后行进一步的大样本临床研究论证。

参考文献:

- [1] VAKIL N, VAN ZANTEN S V, KAHRILAS P J, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global, evidence-based consensus paper[J]. *Z Gastroenterol*, 2007, 45(11): 1125-1140.
- [2] EL-SERAG H, BECHER A, JONES R. Systematic review: persistent reflux symptoms on proton pump inhibitor therapy in primary care and community studies[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2010, 32(6): 720-737.
- [3] DOGAN I, MITTAL R K. Esophageal motor disorders: recent advances[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2006, 22(4): 417-422.
- [4] 中华医学会消化病学分会. 2014 年中国胃食管反流病专家共识意见 [J]. *中华消化杂志*, 2014, 34(10): 649-651.
- [4] Chinese Society of Gastroenterology. Chinese consensus on gastroesophageal reflux disease 2014[J]. *Chinese Journal of Digestion*, 2014, 34(10): 649-651. Chinese
- [5] SIFRIM D, ZERBIB F. Diagnosis and management of patients

- with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitors[J]. *Gut*, 2012, 61(9): 1340-1354.
- [6] RUBENSTEIN J H, NOJKOV B, KORSNES S, et al. Oesophageal hypersensitivity is associated with features of psychiatric disorders and the irritable bowel syndrome[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2010, 26(3): 443-452.
- [7] NOJKOV B, RUBENSTEIN J H, ADLIS S A, et al. The influence of co-morbid IBS and psychological distress on outcomes and quality of life following PPI therapy in patients with gastroesophageal reflux disease[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 27(6): 473-482.
- [8] INOUE H, ITO H, IKEDA H, et al. Anti-reflux mucosectomy for gastroesophageal reflux disease in the absence of hiatus hernia: a pilot study[J]. *Ann Gastroenterol*, 2014, 27(4): 346-351.
- [9] HEDBERG H M, KUCHTA K, UJIKI M B. First experience with banded anti-reflux mucosectomy (ARMS) for GERD: feasibility, safety, and technique (with video)[J]. *J Gastrointest Surg*, 2019, 23(6): 1274-1278.
- [10] YOO I K, KO W J, KIM H S, et al. Anti-reflux mucosectomy using a cap-assisted endoscopic mucosal resection method for refractory gastroesophageal disease: a prospective feasibility study[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(3): 1124-1131.
- [11] WITTEMAN B P L, CONCHILLO J M, RINSMA N F, et al. Randomized controlled trial of transoral incisionless fundoplication vs. proton pump inhibitors for treatment of gastroesophageal reflux disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(4): 531-542.
- [12] RABACH L, SAAD A R, VELANOVICH V. How to choose among fundoplication, magnetic sphincter augmentation or transoral incisionless fundoplication[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2019, 35(4): 371-378.
- [13] LIPKA S, KUMAR A, RICHTER J E. No evidence for efficacy of radiofrequency ablation for treatment of gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(6): 1058-1067.
- [14] KIM M S, HOLLOWAY R H, DENT J, et al. Radiofrequency energy delivery to the gastric cardia inhibits triggering of transient lower esophageal sphincter relaxation and gastroesophageal reflux in dogs[J]. *Gastrointest Endosc*, 2003, 57(1): 17-22.
- [15] 令狐恩强, 王宇菲, 王潇潇. 内镜下贲门缩窄术治疗胃食管反流病的报道一例 [J]. *中华腔镜外科杂志: 电子版*, 2013, 6(6): 468-469.
- [15] LINGHU E Q, WANG Y F, WANG X X. Endoscopic cardiac constriction in the treatment of gastroesophageal reflux disease: a report of one case[J]. *Chinese Journal of Laparoscopic Surgery: Electronic Edition*, 2013, 6(6): 468-469. Chinese
- [16] 李雪, 张晓彤, 胡海清, 等. 内镜下贲门缩窄术治疗胃食管反流病安全性分析 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2017, 34(3): 194-196.
- [16] LI X, ZHANG X T, HU H Q, et al. Safety of peroral endoscopic cardiac constriction for gastroesophageal reflux[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2017, 34(3): 194-196. Chinese
- [17] HU H Q, LI H K, XIONG Y, et al. Peroral endoscopic cardiac constriction in gastroesophageal reflux disease[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(15): e0169.

本文引用格式：

孙萍胡, 王维红, 包震飞, 等. 内镜下抗反流黏膜切除术治疗难治性胃食管反流病初探 [J]. *中国内镜杂志*, 2020, 26(7): 20-24.

SUN P H, WANG W H, BAO Z F, et al. Preliminary results of anti-reflux mucosectomy in treatment of refractory gastroesophageal reflux disease[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2020, 26(7): 20-24. Chinese

(彭薇 编辑)