

DOI: 10.12235/E20210035

文章编号: 1007-1989 (2021) 08-0039-06

论 著

再次经口内镜下肌切开术治疗 贲门失弛缓症的疗效观察

赵梦月, 岳来福, 韩艳妙, 魏珂乐, 李建生, 宋李娟, 王文玲, 贺德志

(郑州大学第一附属医院 消化内科, 河南 郑州 450052)

摘要: **目的** 探讨初次经口内镜下肌切开术(POEM)治疗贲门失弛缓症(AC)失败后, 再次POEM手术的可行性、有效性及安全性。**方法** 选择2018年2月—2020年8月郑州大学第一附属医院收治的10例初次POEM治疗失败再次接受POEM治疗的AC患者, 观察手术成功率、手术时间、术后住院时间、并发症、住院费用以及随访情况等相关指标, 并对其进行统计学分析。**结果** 所有患者均成功完成了再次POEM手术。与初次POEM相比, 再次手术在住院总费用、术后住院时间、手术时间、术后禁食时间等方面无明显差异; 先后两次手术均无穿孔、胸腔积液、气体相关并发症等不良事件发生, 在黏膜损伤、胸痛、发热、迟发性出血等方面也相当($P > 0.05$)。中位随访时间8.5个月(5~28个月), 再次POEM术前平均Eckardt评分5.6分(4~8分), 术后Eckardt评分均 ≤ 3 分, 平均1.4分(1~3分)。3例患者出现临床相关胃食管反流病(GERD), 其中1例复查胃镜提示反流性食管炎。**结论** 初次POEM治疗AC失败后, 再次POEM手术仍安全有效。

关键词: 贲门失弛缓症; 经口内镜下肌切开术; 复发; 再次经口内镜下肌切开术; 疗效

中图分类号: R573.7

Clinical evaluation of repeat peroral endoscopic myotomy for achalasia

Meng-yue Zhao, Lai-fu Yue, Yan-miao Han, Ke-le Wei, Jian-sheng Li,

Li-juan Song, Wen-ling Wang, De-zhi He

(Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University,
Zhengzhou, Henan 450052, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the feasibility, efficacy and safety of after initial peroral endoscopic myotomy (POEM) failure and repeated peroral endoscopic myotomy (Re-POEM) procedure for achalasia. **Methods** From February 2018 to August 2020, 10 patients with achalasia who failed after initial POEM and Re-POEM were performed in our center. The success rate, operation time, postoperative hospital length of stay, complications, total cost of hospitalization and follow-up were observed and statistically analyzed. **Results** Re-POEM procedures were conducted successfully in all the patients. Compared with the initial POEM, there were no statistically significant differences in operation time, postoperative fasting time, postoperative hospital length of stay and total cost of hospitalization. In terms of complications, there were no perforation, pleural effusion, gas-related complications in the two operations, and the incidence of mucosal injury, chest pain, fever, delayed bleeding were comparable ($P > 0.05$). After a median follow-up of 8.5 months (5~28 months), the Eckardt scores of all

收稿日期: 2021-01-21

[通信作者] 贺德志, E-mail: doctorhedezhi@163.com

patients after Re-POEM were ≤ 3 , with an average of 1.4 (1~3 Points). 3 patients developed clinically related gastroesophageal reflux disease (GERD), of which 1 case showed reflux esophagitis by gastroscopy. **Conclusion** Re-POEM is still safe and effective as a remedy for patients who underwent initial POEM for achalasia and presenting with either persistent or recurrent dysphagia.

Keywords: achalasia; peroral endoscopic myotomy; reoccurrence; repeated peroral endoscopic myotomy; effect

贲门失弛缓症 (achalasia, AC) 是以食管下括约肌 (Lower esophageal sphincter, LES) 高压、食管蠕动消失和对吞咽动作的松弛反应减弱为特点的一种原发性食管动力障碍性疾病^[1], 年发病率约为 1/100 000。患者常以吞咽困难、反流、胸骨后疼痛、反复肺部感染为主要临床表现, 严重影响患者生活质量^[2]。2010 年 INOUE 等^[3]率先将经口内镜下肌切开术 (peroral endoscopic myotomy, POEM) 应用于 AC 的临床治疗, 并取得了较好疗效, POEM 现已成为 AC 的标准治疗方法。虽然 POEM 治疗 AC 有很高的成功率, 但仍有部分患者术后症状持续或反复, 治疗效果欠佳; 初次 POEM 治疗失败后, 治疗方法如何选择, 目前报道较少。本研究对我院近年来初次 POEM 治疗失败后再次接受 POEM 治疗的 AC 患者的临床资料进行了回顾性总结和分析。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2018 年 2 月—2020 年 8 月就诊于郑州大学第一附属医院经胃镜、食管测压和上消化道钡餐造影诊断为 AC、初次 POEM 治疗失败后再次接受 POEM 治疗的 10 例患者, 对其进行回顾性分析。其中, 男 9 例, 女 1 例, 年龄 16~60 岁, 平均 28 岁, 术后均出现症状反复、再次吞咽困难等不适, Eckardt 评分 4~8 分, 平均 5.6 分。2 例患者初次 POEM 术后分别接受 1 和 3 次球囊扩张术, 术后症状缓解不明显, 治疗效果不佳。患者在接受初次 POEM 的 5~29 个月 (平均 14.3 个月) 后, 接受了再次 POEM 治疗, 其中 6 例接受了传统 POEM 治疗, 4 例接受 Liu-POEM 治疗。

1.2 术前准备

入院后完善食管测压、胸部增强 CT、上消化道钡餐造影和胃镜等相关检查, 以明确诊断及排除食管癌、食管下段溃疡等其他疾病; 完善血常规、肝肾功能、电解质、凝血功能、心电图、肺功能等检查, 排除手术禁忌证。告知手术相关风险及收益, 签署手术

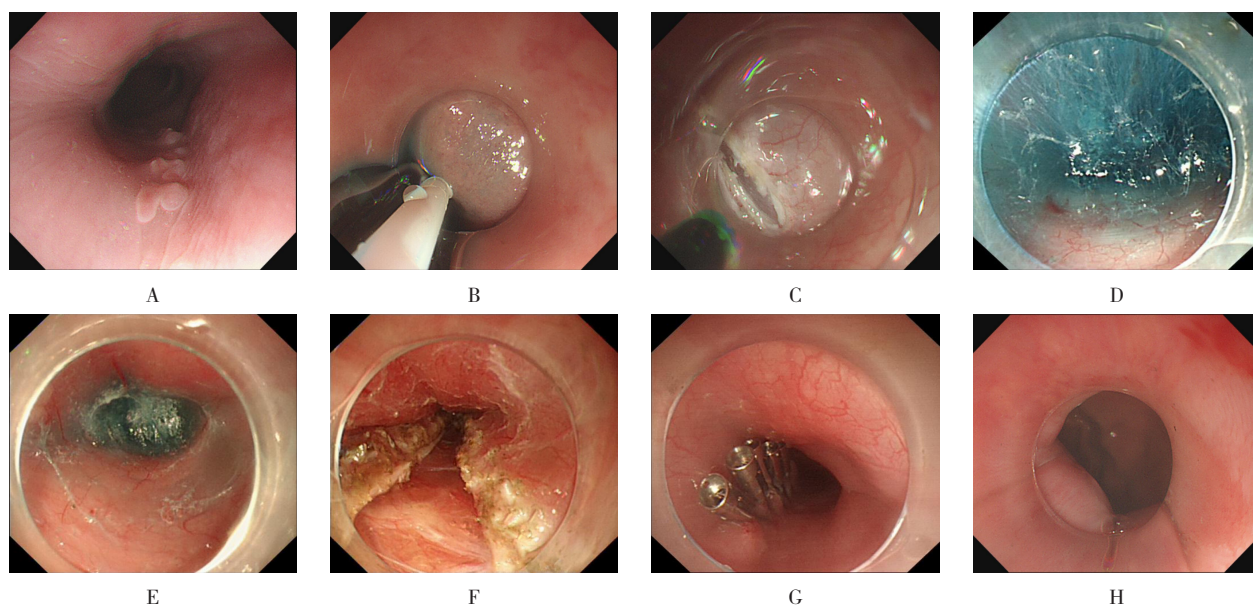
知情同意书。

1.3 手术过程

患者侧卧位, 静脉麻醉, 气管插管。以无菌生理盐水分别冲洗食管、胃腔。再次 POEM 手术过程与初次 POEM 相似, 不同之处在于: 首先明确原有手术部位, 确定原有隧道位置及延伸方向, 一般选择在其对侧或偏对侧再次建立隧道进行手术操作。具体方法如下: 于贲门口试行黏膜下注射, 抬举良好位置预定为黏膜下隧道延伸方向, 采用传统 POEM 进行手术操作; 如果贲门四壁黏膜抬举征均阴性, 于贲门上 1.0~2.0 cm 再次行黏膜下注射, 选取抬举征阳性部位为黏膜下隧道延伸方向, 采用 Liu-POEM 进行操作。

传统 POEM 过程^[2, 4-6]: ①食管黏膜层切开: 镜下明确原有手术部位 (图 1A), 在其对侧或偏对侧以甘油果糖+亚甲蓝混合液于胃食管结合部 (esophagogastric junction, EGJ) 上方 10.0 cm 处行黏膜下注射 (图 1B), 充分抬举后, 以 TT 刀纵行切开黏膜, 长度约 1.0~1.5 cm, 暴露黏膜下层 (图 1C); ②建立黏膜下隧道: 自上而下分离黏膜下组织, 建立黏膜下隧道 (图 1D), 直至 EGJ 下方 2.0~3.0 cm (图 1E); ③环形肌切开: 内镜直视下从隧道入口下方约 2.0 cm 处将环形肌逐渐切开至纵行肌表面, 并将环形肌逐步切断至 EGJ 下 2.0~3.0 cm (图 1F); ④电凝钳处理创面, 金属夹夹闭隧道开口 (图 1G)。

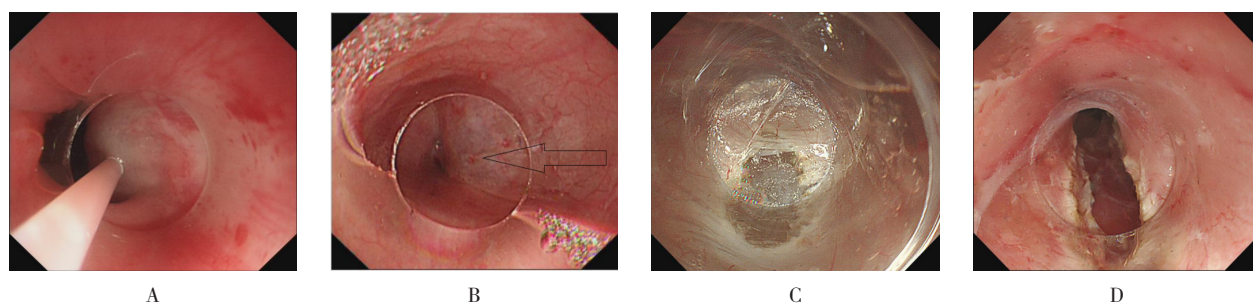
Liu-POEM 过程: ①食管黏膜层切开: 以注射针自贲门下 3.0~5.0 cm 至 EGJ 上方 8.0~10.0 cm 进针至黏膜下层, 注射甘油果糖+亚甲蓝混合液致食管黏膜隆起 (图 2A 和 B), 以 TT 刀纵行切开黏膜, 长度约 1.0~1.5 cm, 暴露黏膜下层; ②建立黏膜下隧道: 自上而下分离黏膜下组织, 建立一个长约 1.0 cm 的黏膜下隧道 (图 2C); ③环形肌切开: 内镜直视下从隧道入口下方将环形肌逐渐切开至纵行肌表面, 并将环形肌逐步切断至 EGJ 下 2.0~3.0 cm (图 2D); ④电凝钳处理创面, 金属夹夹闭隧道开口。



A: 内镜下可见初次POEM术后瘢痕; B: 于EGJ上方10.0 cm处行黏膜下注射; C: 食管黏膜层切开; D和E: 建立黏膜下隧道; F: 环形肌切开; G: 金属夹夹闭隧道开口; H: 再次POEM术后贲门明显松弛

图1 传统POEM治疗复发性AC的手术过程

Fig.1 Traditional POEM process of recurrent AC



A和B: 贲门下3.0~5.0 cm至EGJ上方8.0~10.0 cm一次性黏膜下注射(箭头为注射部位); C: 建立一个长约1.0 cm的黏膜下隧道; D: 建立短隧道后直接切开肌层

图2 Liu-POEM治疗复发性AC的手术过程

Fig.2 Lin-POEM process of recurrent AC

1.4 术后处理

术后禁食给予全静脉营养治疗, 然后逐步恢复饮食。同时给予抗生素预防感染、抑酸等对症治疗。患者术后规律门诊或电话随访, 并进行Eckardt症状评分, 周期性复查上消化道钡餐造影或胃镜等客观检查。

1.5 观察指标

收集患者基本资料, 如: 手术成功率、手术时间、术中及术后并发症、术后住院时间、住院总费用以及随访情况等。POEM治疗失败定义为术后有明显

的持续性或复发性症状, Eckardt评分 ≥ 4 分^[7]。POEM手术时间记录为黏膜切开至黏膜闭合的时间。临床相关胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)定义为术后出现反酸、烧心等GERD症状和(或)复查胃镜发现食管炎。

1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件处理数据, 符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较采用配对 t 检验分析, 计数资料比较采用Fisher确切概率法检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术情况

所有患者均成功完成了再次 POEM 手术，常规进行环形肌切开。再次手术的手术时间为 29~91 min，平均 (46.10 ± 19.59) min，术后禁食时间 1~4 d，平均 (2.40 ± 1.08) d，术后住院时间为 2~11 d，平均 (4.90 ± 2.51) d；初次 POEM 与再次 POEM 手术在术后禁食时间、手术时间、术后住院时间及住院总费用等方面比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 初次 POEM 和再次 POEM 手术相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of related indexes between the first POEM and the second POEM ($\bar{x} \pm s$)

类别	住院总费用/万元	术后住院时间/d	手术时间/min	术后禁食时间/d
初次 POEM ($n = 10$)	2.39 $\pm$ 0.32	4.70 $\pm$ 1.49	48.10 $\pm$ 14.53	2.60 $\pm$ 0.84
再次 POEM ($n = 10$)	2.40 $\pm$ 0.42	4.90 $\pm$ 2.51	46.10 $\pm$ 19.59	2.40 $\pm$ 1.08
<i>t</i> 值	-0.06	-0.24	0.27	0.51
<i>P</i> 值	0.955	0.814	0.794	0.619

表 2 初次 POEM 和再次 POEM 并发症比较 例

Table 2 Comparison of complications between the first POEM and the second POEM *n*

类别	黏膜损伤	胸痛	发热	迟发性出血
初次 POEM ($n = 10$)	2	3	1	0
再次 POEM ($n = 10$)	2	3	1	1
<i>P</i> 值	1.000	1.000	1.000	1.000

2.3 随访情况

随访 5~28 个月，中位随访 8.5 个月，再次 POEM 手术后患者 Eckardt 评分 1~3 分，平均 1.4 分，截止到随访日期，再次 POEM 术后患者未见复发。3 例患者出现临床相关 GERD，其中 1 例复查胃镜提示反流性食管炎。

3 讨论

AC 发病机制尚不明确，治疗 AC 的方法均为姑息性治疗，旨在解除 LES 梗阻，降低 LES 压力，改善食管排空功能，减轻患者症状，提高生活质量^[8]。POEM 是隧道内镜技术与外科肌切开术相结合的一种微创技术^[1]，随着其在临床中的开展应用，现已成为 AC 的首选治疗方法。虽然 POEM 手术有良好的有效性及安全性，但仍有部分患者术后症状持续或反复，治疗效果欠佳，LI 等^[9]研究报道 POEM 手术 3 年复发

2.2 并发症情况

行再次 POEM 手术患者中，发生 5 例手术相关不良事件：2 例患者术中出现隧道黏膜损伤，术中成功给予钛夹夹闭；2 例患者出现胸骨后疼痛，对症治疗后逐渐缓解；1 例患者术后出现胸骨后疼痛并发热，术后复查胃镜证实为迟发性出血，给予内镜下电凝止血，好转出院。前后两次手术均无穿孔、胸腔积液、气体相关并发症等不良事件发生，在黏膜损伤、胸痛、发热、迟发性出血等方面相当。见表 2。

率约为 10%，笔者前期研究^[10]对行 POEM 治疗的 53 例患者进行长期随访，2 例术后发生复发，复发率为 3.77%。但是初次 POEM 治疗失败后，治疗方法如何选择，目前报道较少。对于 AC 初次 POEM 治疗失败后再次 POEM 手术的可行性，本研究进行了初步的对比分析。

Eckardt 症状评分系统是根据吞咽困难、反流、胸骨后疼痛和体重减轻四大临床症状及发生频率对 AC 诊断与病情严重程度进行评估的一种方法，术后 Eckardt 评分是常用的手术评价指标。术后 Eckardt 评分 ≥ 4 分者考虑手术失败或复发。本研究 10 例患者随访 5~28 个月，术后 Eckardt 评分均 ≤ 3 分，未再出现症状反复。与初次 POEM 手术相比，再次手术在住院总费用、术后住院时间、手术时间、术后禁食时间等方面比较无明显差异，并发症发生率亦相当。原因在于：再次 POEM 手术隧道建立在首次 POEM 操作位置

对侧或者偏对侧,完美避开了上次建立隧道引起的黏膜下粘连,并不会增加再次手术的操作难度;而且POEM手术选择不同部位建立隧道进行肌切开,具有相似的临床疗效及不良事件发生率^[11]。因此,再次POEM手术与首次POEM手术观察指标结局相似,首次POEM手术治疗AC失败后再次POEM手术仍安全有效。

AC初次POEM失败的原因可能与EGJ以下肌切开的长度不足相关,肌切开的长度常规为8.0~10.0 cm,至少应超过EGJ下方2.0 cm,以确保临床疗效。本研究中,再次POEM手术时肌切开的长度平均为9.3 cm,EGJ以下肌切开的长度平均为2.7 cm。本研究共纳入10例患者,其中9名男性,男性患者手术失败率更高,这一结果与VAN HOEIJ等^[12]的报道一致。因此,男性可作为AC患者POEM术后复发的预测指标。

关于手术安全性,再次POEM手术组发生1例迟发性出血:患者术后出现剧烈胸痛,伴发热,给予止痛、抗感染治疗,效果差,复查胃镜证实发生隧道内迟发性出血,给予去除隧道开口钛夹电凝止血,好转出院。术后迟发性出血是AC较少见的手术相关并发症,原因可能与手术创面裸露的血管处理不当有关,多发生于隧道内,早期常表现为剧烈胸痛,当隧道内压力过大突破隧道腔后,患者短时间会出现呕血、黑便等消化道出血表现,胃镜下止血后预后良好。术中对可见血管进行内镜下预防性止血可降低迟发性出血风险^[13]。另外,本研究纳入的10例患者均采用环形肌切开,不刻意进行全层肌切开,切至食管下段贲门附近时,纵行肌自然裂开,既达到全层切开的效果,也避免了损伤食管外膜,并减少纵膈气体并发症的发生。

GERD是再次POEM术后最常见的远期并发症,原因是:POEM手术通过破坏LES来缓解症状,不可避免地损害了LES的抗反流屏障,从而导致GERD。PONDS等^[14]研究发现,AC术后反流症状的产生与胃食管酸反流无关,更多是因为食管对化学和机械刺激的高敏感性。因此,关于POEM术后临床相关GERD的治疗,应在抑酸的同时,加强食管的肃清能力,还要加强对存在GERD症状患者的健康宣教及生活指导,同时给予标准剂量质子泵抑制剂、促动力药治疗

8周,随后按需治疗,所有患者症状均能有效控制;相较于术前吞咽困难、呕吐等症状,POEM术后GERD反流病对患者的影响更小。

综上所述,对于初次POEM治疗失败的AC患者,再次POEM仍安全有效,可作为术后症状持续或复发者的补救治疗措施。但本研究病例数较少,且随访时间较短,未来还需要大规模多中心研究提供更多的随访资料来证实。

参 考 文 献:

- [1] RUNGE T M, ICHKHANIAN Y, KHASHAB M A. POEM for achalasia: endoscopic myotomy enters its golden age, and we are taking NOTES[J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 91(5): 1045-1049.
- [2] 齐志鹏, 李全林, 钟芸诗, 等. 复旦大学附属中山医院经口内镜下肌切开术(POEM)治疗贲门失弛缓症诊疗规范(v1.2018)[J]. *中国临床医学*, 2018, 25(2): 318-321.
- [2] QI Z P, LI Q L, ZHONG Y S, et al. Practice guidelines of peroral endoscopic myotomy for achalasia in Zhongshan Hospital, Fudan University (v1.2018) [J]. *Chinese Journal of Clinical Medicine*, 2018, 25(2): 318-321. Chinese
- [3] INOUE H, MINAMI H, KOBAYASHI Y, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia[J]. *Endoscopy*, 2010, 42(4): 265-271.
- [4] BECHARA R, WOO M, HOOKEY L, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for complex achalasia and the POEM difficulty score[J]. *Dig Endosc*, 2019, 31(2): 148-155.
- [5] FENG J, ALI R W, HAO J Y, et al. Peroral endoscopic myotomy for esophageal motility disorders[J]. *Esophagus*, 2020, 17(1): 11-18.
- [6] 中华医学会消化内镜学分会, 中国医师协会内镜医师分会, 北京医学会消化内镜学分会, 等. 消化内镜隧道技术专家共识(2017, 北京)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2018, 35(1): 1-14.
- [6] Chinese Society of Digestive Endoscopy, Chinese Association of Endoscopy Doctors, Beijing Medical Association of Digestive Endoscopy, et al. Consensus on digestive endoscopic tunnel technique (2017, Beijing) [J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2018, 35(1): 1-14. Chinese
- [7] 李泽宇, 黄留业. 高分辨率食管测压在经口内镜下肌切开术治疗贲门失弛缓症中的应用价值[J]. *中国内镜杂志*, 2021, 27(2): 55-60.
- [7] LI Z Y, HUANG L Y. Clinical value of high-resolution manometry in peroral endoscopic myotomy with achalasia[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2021, 27(2): 55-60. Chinese
- [8] OUDE NIJHUIS R A B, ZANINOTTO G, ROMAN S, et al. European guidelines on achalasia: United European Gastroenterology and European Society of Neurogastroenterology and Motility

- recommendations[J]. United European Gastroenterol J, 2020, 8(1): 13-33.
- [9] LI Q L, YAO L Q, XU X Y, et al. Repeat peroral endoscopic myotomy: a salvage option for persistent/recurrent symptoms[J]. Endoscopy, 2016, 48(2): 134-140.
- [10] 贺德志, 王娟, 韩艳妙, 等. 环形肌切开和全层肌切开治疗贲门失弛缓症的长期随访研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2018, 35(5): 327-331.
- [10] HE D Z, WANG J, HAN Y M, et al. Long-term efficacy of peroral endoscopic circular myotomy and full-thickness myotomy on treatment of achalasia of cardia[J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2018, 35(5): 327-331. Chinese
- [11] JACOBS C, YANG D, DRAGANOV P V. Peroral endoscopic myotomy for achalasia: does myotomy position matter[J]. Gastrointest Endosc, 2020, 91(2): 298-300.
- [12] VAN HOEIJ F B, PONDS F A, WERNER Y, et al. Management of recurrent symptoms after per-oral endoscopic myotomy in achalasia[J]. Gastrointest Endosc, 2018, 87(1): 95-101.
- [13] 国家消化内镜专业质控中心, 国家消化系疾病临床医学研究中心, 国家消化道早癌防治中心联盟, 等. 中国内镜黏膜下剥离术相关不良事件防治专家共识意见精简版(2020年, 无锡)[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(8): 512-517.
- [13] National Digestive Endoscopy Improvement System, National Clinical Research Center for Digestive Diseases, National Early Gastrointestinal-Cancer Prevention & Treatment Center Alliance (GECA), et al. Chinese expert consensus on endoscopic submucosal dissection-related adverse events (condensed edition) (2020, Wuxi) [J]. Chinese Journal of Digestion, 2020, 40(8): 512-517. Chinese
- [14] PONDS F A, OORS J M, SMOUT A J P M, et al. Reflux symptoms and oesophageal acidification in treated achalasia patients are often not reflux related[J]. Gut, 2021, 70(1): 30-39.
- (吴静 编辑)
- 本文引用格式:**
赵梦月, 岳来福, 韩艳妙, 等. 再次经口内镜下肌切开术治疗贲门失弛缓症的疗效观察[J]. 中国内镜杂志, 2021, 27(8): 39-44.
ZHAO M Y, YUE L F, HAN Y M, et al. Clinical evaluation of repeat peroral endoscopic myotomy for achalasia[J]. China Journal of Endoscopy, 2021, 27(8): 39-44. Chinese