

DOI: 10.12235/E20210772

文章编号: 1007-1989 (2022) 10-0066-06

论著

食管癌根治术后吻合口良性狭窄的内镜下扩张最佳持续时间探讨

缪鑫¹, 何可心², 施文杰¹, 肖建国¹, 刘莉², 范志宁², 王建坤²

(1. 泰州市中医院 消化内科, 江苏 泰州 225300; 2. 南京医科大学第一附属医院 消化内镜科, 江苏 南京 210000)

摘要: **目的** 探讨食管癌根治术后吻合口良性狭窄的内镜下扩张最佳持续时间。**方法** 回顾性分析2010年1月—2019年8月45例行食管癌根治术后并发吻合口良性狭窄的患者的临床资料, 根据各自的内镜下扩张持续时间分为1 min组($n=14$)、3 min组($n=16$)和5 min组($n=15$), 比较3组的治疗有效性与安全性。**结果** 1 min组的中位总体食管通畅时间为2.35 (1.00, 6.83)个月, 3 min组的中位总体食管通畅时间为6.05 (3.08, 12.00)个月, 5 min组的中位总体食管通畅时间为5.60 (3.40, 12.00)个月, 3组患者比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 3 min组与5 min组的中位总体食管通畅时间与平均狭窄复发时间相似, 但均较1 min组明显延长。3组患者狭窄复发率分别为78.57%、56.25%和60.00%。1 min组的平均狭窄复发时间为(2.03±1.28)个月, 3 min组的平均狭窄复发时间为(3.72±1.78)个月, 5 min组的平均狭窄复发时间为(3.98±1.60)个月, 3组患者比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。5 min组中3例患者发生狭窄部位肌层损伤, 其他两组患者未发生肌层损伤($P<0.05$)。**结论** 对于食管癌根治术后吻合口良性狭窄, 内镜下持续扩张3 min为最安全有效的扩张持续时间。

关键词: 食管癌根治术; 吻合口良性狭窄; 内镜下扩张; 最佳持续时间

中图分类号: R735.1; R619

Appropriate duration of endoscopic dilation for benign anastomotic strictures after esophagectomy

Xin Miao¹, Ke-xin He², Wen-jie Shi¹, Jian-guo Xiao¹, Li Liu², Zhi-ning Fan², Jian-kun Wang²

(1. Department of Gastroenterology, Taizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taizhou, Jiangsu 225300, China; 2. Department of Digestive Endoscopy, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210000, China)

Abstract: Objective To investigate the optimal duration of endoscopic dilation for benign anastomotic stenosis after radical resection of esophageal cancer. **Methods** Clinical data of 45 patients with benign anastomotic strictures after esophagectomy from January 2010 to August 2019 were retrospectively analyzed. According to the dilation time, patients were divided into 1-min group ($n=14$), 3-min group ($n=16$) and 5-min group ($n=15$). The clinical effects and complications were compared among the three groups. **Results** The median overall dysphagia-free period was 2.35 (1.00, 6.83) months in the 1-min group, 6.05 (3.08, 12.00) months in the 3-min group and 5.60 (3.40, 12.00) months in the 5-min group ($P<0.05$), the dysphagia-free periods in the 3-min and 5-min groups were longer than that in the 1-min group. The stricture recurrence rate was 78.57% in the 1-min group, 56.25% in

收稿日期: 2021-12-20

[通信作者] 王建坤, E-mail: 1127580193@qq.com; Tel: 15951759663

the 3-min group and 60.00% in the 5-min group. For patients who developed stricture recurrence, the mean dysphagia-free periods were (2.03 ± 1.28) months in the 1-min group, (3.72 ± 1.78) months in the 3-min group and (3.98 ± 1.60) months in the 5-min group, respectively ($P < 0.05$). Muscle layer damage occurred in 3 patients in the 5-min group and in no patients in the other two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Three min was supposed to be a safe and effective dilation duration for benign anastomotic strictures after esophagectomy.

Keywords: esophagectomy; benign anastomotic strictures; endoscopic dilation; appropriate duration

食管癌是全球发生率与死亡率最高的恶性肿瘤之一。我国每年约 47 万例新发病例与 37 万例死亡病例与食管癌有关^[1]。食管癌的治疗方式有多种, 包括放疗和化疗等, 但主要以外科手术为主^[2]。吻合口良性狭窄是食管癌根治术后常见的并发症之一, 发生率可达 10.00% ~ 43.00%^[3-7], 其临床表现主要为进食困难, 严重影响患者的生活质量。内镜下扩张是吻合口良性狭窄的主要治疗方式, 包括探条扩张和球囊扩张^[8]。既往研究^[9-11]证实了探条扩张与球囊扩张在有效性与安全性等方面并无明显差异。尽管内镜下扩张是一种十分有效的治疗方式, 但仍有许多患者出现复发性狭窄, 需要反复多次扩张。而多次扩张不仅加重了患者的经济负担, 也增加了扩张相关并发症的发生风险。关于扩张后狭窄复发的机制尚不明确, 但不管是探条扩张还是球囊扩张, 扩张持续时间的长短都是影响治疗效果的重要因素。内镜下长时间扩张可能会带来更

多的不良事件, 若扩张时间较短, 又可能影响疗效。因此, 寻找扩张最佳持续时间来平衡有效性与安全性显得尤为重要。目前, 关于内镜下扩张时长尚无统一标准, 也缺乏相关报道。本文旨在探究食管癌根治术后, 吻合口良性狭窄内镜下扩张的最佳持续时间, 以期临床提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2010 年 1 月—2019 年 8 月 45 例在泰州市中医院与南京医科大学第一附属医院行内镜下扩张治疗食管癌根治术后吻合口良性狭窄的患者的临床资料。根据内镜下扩张持续时间的不同, 将患者分成 1 min 组 ($n = 14$)、3 min 组 ($n = 16$) 和 5 min 组 ($n = 15$)。3 组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 3 组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data among the three groups

组别	年龄/岁	性别 例(%)		吻合口缝合方式 例(%)		位置 例(%)		
		男	女	手工缝合	吻合器缝合	上段食管	中段食管	下段食管
1 min 组 ($n = 14$)	64.64±11.22	10(71.43)	4(28.57)	8(57.14)	6(42.86)	8(57.14)	5(35.71)	1(7.15)
3 min 组 ($n = 16$)	65.31±8.14	13(81.25)	3(18.75)	10(62.50)	6(37.50)	9(56.25)	4(25.00)	3(18.75)
5 min 组 ($n = 15$)	65.87±7.32	12(80.00)	3(20.00)	8(53.33)	7(46.67)	9(60.00)	5(33.33)	1(6.67)
F/χ^2 值	0.07 [†]	0.29		0.27		0.02		
P 值	0.935	0.589		0.874		0.887		

注: †为 F 值

纳入标准: ①食管癌根治术后发生吞咽困难; ②标准胃镜无法通过吻合口部位; ③经病理和 CT 等证实狭窄为良性; ④既往无狭窄扩张史。排除标准: ①吻合口部位发生脓肿或瘘; ②一般状态较差, 如: 合并严重心肺功能不全或凝血功能障碍。

1.2 内镜下扩张

所有患者均使用标准胃镜进行扩张。经胃镜置入

引导钢丝, 退出胃镜, 按照标准探条扩张方案, 沿钢丝逐级置入 Savary-Gilliard 探条进行扩张^[12]。1 min 组患者行探条扩张维持 1 min, 3 min 组患者行探条扩张维持 3 min, 5 min 组患者行探条扩张维持 5 min, 所有操作过程均由经验丰富的内镜医师进行。术后所有患者禁食 24 h, 如未发生发热等相关不良事件, 则开放流质饮食。

1.3 术后随访

所有患者于术后 1、3、6 和 12 个月在门诊复诊，询问患者相关情况，根据情况进行上消化道造影、胸部 CT 等影像学检查，必要时行内镜检查，无条件者可电话随访。一旦出现吞咽困难症状较前加重，则行影像学或内镜检查。

1.4 吞咽困难评分

按照 Stooler 分级对吞咽困难程度进行评分：0 级为正常饮食；1 级为可进食软食；2 级为可进食半流质；3 级为仅可进食流质；4 级为无法进食^[13]。

1.5 相关指标

1.5.1 狭窄部位 按照食管位置可分为上段食管（距门齿 15~25 cm）、中段食管（距门齿 25~30 cm）和下段食管（距门齿 30~40 cm）^[14]。

1.5.2 治疗成功 吞咽困难症状明显改善，Stooler 分级由 3 级至 4 级变为 0 级至 2 级，且标准胃镜可自由无阻力通过吻合口。

1.5.3 狭窄复发 吞咽困难症状再次加重，Stooler 分级由 0 级至 2 级变为 3 级至 4 级，且标准内镜无法通过吻合口。狭窄复发者通过内镜下活检与影像学检查排除肿瘤复发情况。

1.5.4 总体食管通畅时间 首次内镜下治疗到再次复发之间的间隔，若随访期内未出现复发，则为首次内镜下治疗到随访结束之间的间隔。

1.5.5 狭窄复发时间 首次内镜下治疗到再次复发之间的间隔。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析，符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，行单因素方差分析，不符合正态分布的计量资料采用中位

数（四分位数）[M (P_{25} , P_{75})] 进行描述，采用 Mann-Whitney *U* 检验，等级资料行秩和检验。计数资料采用例 (%) 表示，行 χ^2 检验。采用 Kaplan-Meier 法对 3 组患者食管通畅及狭窄复发情况进行分析，行 Log-rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者吞咽困难和狭窄情况比较

所有患者均成功进行了内镜下扩张治疗，标准胃镜可通畅无阻地穿过狭窄部位，吞咽困难分级均由治疗前的 Stooler 3 级至 4 级改善为 1 级至 2 级。治疗前，1 min 组的狭窄部位平均直径为 (0.41 ± 0.14) cm，3 min 组的狭窄部位平均直径为 (0.49 ± 0.15) cm，5 min 组的狭窄部位平均直径为 (0.49 ± 0.10) cm。治疗后，1 min 组的狭窄部位平均直径为 (1.24 ± 0.12) cm，3 min 组的狭窄部位平均直径为 (1.27 ± 0.14) cm，5 min 组的狭窄部位平均直径为 (1.29 ± 0.13) cm。3 组患者治疗前后吞咽困难和狭窄情况比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2 和 3。

表 2 3 组患者狭窄直径比较 (cm, $\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of stenosis diameter among the three groups (cm, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后
1 min 组 (n = 14)	0.41±0.14	1.24±0.12
3 min 组 (n = 16)	0.49±0.15	1.27±0.14
5 min 组 (n = 15)	0.49±0.10	1.29±0.13
F 值	1.79	0.53
P 值	0.180	0.595

表 3 3 组患者吞咽困难分级比较 例

Table 3 Comparison of dysphagia grades among the three two groups n

组别	治疗前				治疗后			
	1 级	2 级	3 级	4 级	1 级	2 级	3 级	4 级
1 min 组 (n = 14)	0	0	5	9	9	5	0	0
3 min 组 (n = 16)	0	0	6	10	10	6	0	0
5 min 组 (n = 15)	0	0	6	9	10	5	0	0
Z 值	0.06				0.06			
P 值	0.972				0.971			

2.2 3组患者治疗后相关情况比较

随访期间, 1 min 组、3 min 组和 5 min 组患者的狭窄复发率分别为 78.57%、56.25% 和 60.00%。狭窄复发者再次行内镜下扩张。1 min 组的中位总体食管通畅时间为 2.35 (1.00, 6.83) 个月, 3 min 组的中位总体食管通畅时间为 6.05 (3.08, 12.00) 个月, 5 min 组的中位总体食管通畅时间为 5.60 (3.40, 12.00) 个月, 3 min 组与 5 min 组的中位总体食管通畅时间均较 1 min 组明显延长 ($P < 0.05$), 但 3 min 组与 5 min 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。1 min 组的平均狭窄复发时间为 (2.03 ± 1.28) 个月, 3 min 组的平均狭窄复发时间为 (3.72 ± 1.78) 个月, 5 min 组的平均狭窄复发时间为 (3.98 ± 1.60) 个月, 3 min 组与 5 min 组的平均狭窄复发时间较 1 min 组明显延长 ($P < 0.05$), 但 3 min 组与 5 min 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。1 min 组有 3 例患者发生扩

张部位出血, 3 min 组有 2 例患者发生扩张部位出血, 5 min 组有 1 例患者发生扩张部位出血, 3 例患者发生扩张部位肌层损伤, 3 组患者总并发症发生率与出血发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但 5 min 组的扩张部位肌层损伤率明显较其他两组高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。所有不良事件均通过内镜下处理与内科保守治疗得到缓解。

2.3 Kaplan–Meier 分析

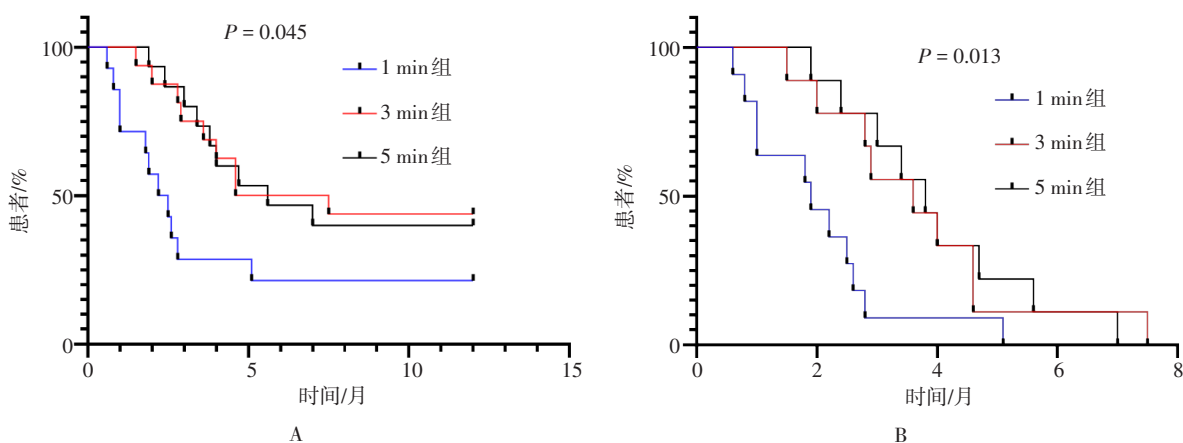
Kaplan–Meier 分析证实了上述相同结果: 3 min 组与 5 min 组的中位总体食管通畅时间均较 1 min 组明显延长 ($P < 0.05$), 但 3 min 组与 5 min 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 min 组与 5 min 组的平均狭窄复发时间较 1 min 组明显延长 ($P < 0.05$), 但 3 min 组与 5 min 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见附图。

表 4 3组患者治疗后相关情况比较

Table 4 Comparison of the related conditions among the three groups after treatment

组别	狭窄复发率 例(%)	总体食管通畅时间/月	狭窄复发时间/月	并发症 例(%)		
				出血	肌层损伤	总发生率
1 min 组 ($n = 14$)	11(78.57)	2.35(1.00, 6.83)	2.03±1.28	3(21.43)	0(0.00)	3(21.43)
3 min 组 ($n = 16$)	9(56.25)	6.05(3.08, 12.00)	3.72±1.78	2(12.50)	0(0.00)	2(12.50)
5 min 组 ($n = 15$)	9(60.00)	5.60(3.40, 12.00)	3.98±1.60	1(6.67)	3(20.00)	4(26.67)
$F/\chi^2/U$ 值	1.82 ¹⁾	7.69 ²⁾	4.81 ³⁾	1.33 ¹⁾	4.67 ¹⁾	0.14 ¹⁾
P 值	0.403	0.021	0.017	0.249	0.031	0.713

注: 1) 为 χ^2 值; 2) 为 U 值; 3) 为 F 值



A: 所有患者总体食管通畅情况; B: 食管狭窄复发患者食管通畅情况

附图 3组患者 Kaplan–Meier 曲线分析结果

Attached fig. Kaplan–Meier analysis results among the three groups

3 讨论

随着发病率的不断升高,食管癌已成为危害人们生命健康的重要疾病之一^[15]。外科手术是根治食管癌的主要方法,但以吻合口狭窄为代表的术后并发症,一直是困扰医生与患者的难题。目前,食管癌根治术后吻合口良性狭窄的发生机制尚不明确。既往研究^[16]表明,其相关发生因素包括:术前患有糖尿病、术中失血过多和胃端血供较差,局部缺血诱导的慢性炎症反应产生纤维化与瘢痕,最终发生狭窄。此外,术后吻合口瘘会造成组织水肿,刺激纤维组织与胶原蛋白增加,也会导致狭窄发生^[17]。尽管内镜下扩张是治疗吻合口狭窄十分有效的方式,也避免了二次手术所带来的创伤,但狭窄复发率高,往往需要反复多次扩张。因此,如何改善内镜下扩张治疗效果是急需解决的问题。既往文献^[18-19]提示,狭窄长度短于 12 mm 会减少复发,性别和狭窄位置与狭窄复发有关。

内镜下扩张持续时间是一个经常被忽略的关键因素。在既往文献^[18, 20]报道中,内镜医师采用的扩张持续时间为 1~30 min 不等。目前,并无统一的扩张持续时间标准,也缺少相关的研究。因此,探索食管癌根治术后吻合口良性狭窄的内镜下扩张最佳持续时间非常重要。本研究中,笔者评估了内镜下不同扩张时间的安全性与有效性,但笔者只纳入了首次行内镜下治疗的患者,这样可以避免既往治疗的干扰,使结论更加真实可靠。笔者原以为,随着扩张持续时间的延长,狭窄复发率会进一步降低,食管通畅时间会进一步延长。但本研究显示,5 min 组患者的狭窄复发情况和食管通畅时间与 3 min 组比较,差异并无统计学意义。这提示:当内镜下扩张持续时间超过 3 min,扩张持续时间的延长已无法进一步优化结果。5 min 组有 3 例患者发生了狭窄部位肌层损伤,而 1 min 组与 3 min 组并无此类不良事件。这提示:当内镜下扩张持续时间超过 3 min 时,相应的不良事件会随之增加。3 组患者总体不良事件发生率比较,差异无统计学意义,这可能与样本量较少有关。此外,随着时间的延长,也会带来麻醉风险。因此,内镜下持续扩张 3 min,不仅能取得最好的疗效,也不会产生更多的不良事件,可推荐应用于临床。

本研究也有不足之处:首先,本研究为小样本量的回顾性研究,需要进行大样本量的随机对照试验来

进一步证实结论;其次,根据既往资料,只分成了 1 min 组、3 min 组和 5 min 组,出于对安全性的考虑,并没有进行持续扩张更长时间的操作;最后,本项研究中随访期仅为 1 年,后期患者的狭窄情况是治愈还是复发,不得而知,需要进一步随访。

综上所述,内镜下扩张持续时间需要综合考虑患者的疗效与安全,3 min 为最佳的食管癌根治术后吻合口良性狭窄扩张治疗时间。

参 考 文 献 :

- [1] CHEN W Q, ZHENG R S, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] PENNATHUR A, GIBSON M K, JOBE B A, et al. Oesophageal carcinoma[J]. *Lancet*, 2013, 381(9864): 400-412.
- [3] HAVERKAMP L, VAN DER SLUIS P C, VERHAGE R J J, et al. End-to-end cervical esophagogastric anastomoses are associated with a higher number of strictures compared with end-to-side anastomoses[J]. *J Gastrointest Surg*, 2013, 17(5): 5872-5876.
- [4] VAN HEIJL M, GOOSZEN JA, FOCKENS P, et al. Risk factors for development of benign cervical strictures after esophagectomy[J]. *Ann Surg*, 2010, 251(6): 1064-1069.
- [5] HAVERKAMP L, VAN DER SLUIS P C, RUURDA J P H, et al. End-to-end versus end-to-side esophagogastric anastomosis after esophageal cancer resection: a prospective randomized study[J]. *Ann Surg*, 2014, 259(1): e6.
- [6] PRICE T N, NICHOLS F C, HARMSSEN W S, et al. A comprehensive review of anastomotic technique in 432 esophagectomies[J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 95(4): 1154-1160.
- [7] HONDA M, KURIYAMA A, NOMA H, et al. Hand-sewn versus mechanical esophagogastric anastomosis after esophagectomy: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Ann Surg*, 2013, 257(2): 238-248.
- [8] VAN BOECKEL P G A, SIERSEMA P D. Refractory esophageal strictures: what to do when dilation fails[J]. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 2015, 13(1): 47-58.
- [9] SCOLAPIO J S, PASHA T M, GOSTOUT C J, et al. A randomized prospective study comparing rigid to balloon dilators for benign esophageal strictures and rings[J]. *Gastrointest Endosc*, 1999, 50(1): 13-17.
- [10] ABAD M R A, FUJIYOSHI Y, INOUE H. Flexible endoscopic strategies for the difficult esophageal stricture[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2020, 36(5): 379-384.
- [11] HERNANDEZ L V, JACOBSON J W, HARRIS M S. Comparison among the perforation rates of Maloney, balloon, and Savary dilation of esophageal strictures[J]. *Gastrointest Endosc*, 2000, 51(4 Pt 1): 460-462.
- [12] POINCLoux L, ROUQUETTE O, ABERGEL A. Endoscopic treatment of benign esophageal strictures: a literature review[J].

- Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2017, 11(1): 53-64.
- [13] OGILVIE A L, DRONFIELD M W, FERGUSON R, et al. Palliative intubation of oesophagogastric neoplasms at fiberoptic endoscopy[J]. Gut, 1982, 23(12): 1060-1067.
- [14] VAN HALSEMA E E, NOORDZIJ I C, VAN BERGE HENEGOUWEN M I, et al. Endoscopic dilation of benign esophageal anastomotic strictures over 16 mm has a longer lasting effect[J]. Surg Endosc, 2017, 31(4): 1871-1881.
- [15] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [16] HANAOKA N, ISHIHARA R, MOTOORI M, et al. Endoscopic balloon dilation followed by intralesional steroid injection for anastomotic strictures after esophagectomy: a randomized controlled trial[J]. Am J Gastroenterol, 2018, 113(10): 1468-1474.
- [17] CARBONI F, VALLE M, FEDERICI O, et al. Esophagojejunal anastomosis leakage after total gastrectomy for esophagogastric junction adenocarcinoma: options of treatment[J]. J Gastrointest Oncol, 2016, 7(4): 515-522.
- [18] CHIU Y C, HSU C C, CHIU K W, et al. Factors influencing clinical applications of endoscopic balloon dilation for benign esophageal strictures[J]. Endoscopy, 2004, 36(7): 595-600.
- [19] MENDELSON A H, SMALL A J, AGARWALLA A, et al. Esophageal anastomotic strictures: outcomes of endoscopic dilation, risk of recurrence and refractory stenosis, and effect of foreign body removal[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13(2): 263-271.
- [20] LIAN J J, MA L L, HU J W, et al. Endoscopic balloon dilatation for benign esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection for early esophageal neoplasms[J]. J Dig Dis, 2014, 15(5): 224-229.
(吴静 编辑)

本文引用格式:

缪鑫, 何可心, 施文杰, 等. 食管癌根治术后吻合口良性狭窄的内镜下扩张最佳持续时间探讨[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(10): 66-71.
MIAO X, HE K X, SHI W J, et al. Appropriate duration of endoscopic dilation for benign anastomotic strictures after esophagectomy[J]. China Journal of Endoscopy, 2022, 28(10): 66-71.
Chinese