

DOI: 10.12235/E20220174

文章编号: 1007-1989 (2023) 02-0020-08

论著

糖皮质激素的不同给药方式预防食管内镜黏膜下剥离术后狭窄的效果

许鸣超¹, 姜玉洋², 杨爱峰¹, 崔征¹

(新乡医学院附属濮阳市油田总医院 1.消化内科; 2.麻醉科, 河南 濮阳 457001)

摘要: **目的** 研究口服醋酸泼尼松、局部注射曲安奈德和口服醋酸泼尼松联合局部注射曲安奈德预防早期食管癌及癌前病变行内镜黏膜下剥离术(ESD)后狭窄的疗效及安全性。**方法** 回顾性分析2014年9月—2021年5月于该院就诊的早期食管癌及癌前病变行ESD的87例患者的临床资料,分为对照组、局部注射曲安奈德组(局部注射组)、口服醋酸泼尼松组(口服组)和口服醋酸泼尼松联合局部注射曲安奈德组(口服联合局部注射组)。其中,对照组11例,未采取预防术后狭窄的措施,局部注射曲安奈德组10例,口服醋酸泼尼松组29例,口服醋酸泼尼松联合局部注射曲安奈德组37例。对比分析4组患者术后狭窄率、难治性狭窄率、狭窄后内镜下球囊扩张治疗次数、首次内镜下球囊扩张与ESD的间隔时间、是否有激素应用不良反应和球囊扩张并发症等。**结果** 对照组、局部注射组、口服组和口服联合局部注射组术后狭窄发生率分别为81.82% (9/11)、70.00% (7/10)、41.38% (12/29)和40.54% (15/37),难治性狭窄发生率分别为63.64% (7/11)、50.00% (5/10)、24.14% (7/29)和24.32% (9/37),内镜下球囊扩张次数分别为(4.09±1.76)、(3.90±2.33)、(1.86±0.88)和(1.76±0.95)次,首次内镜下球囊扩张与ESD的间隔时间分别为(31.09±3.56)、(33.40±2.95)、(117.93±5.54)和(138.24±7.22)d。上述4个指标中,对照组和局部注射组术后狭窄发生率和难治性狭窄发生率明显高于口服组及口服联合局部注射组,术后内镜下球囊扩张次数明显多于口服组及口服联合局部注射组,内镜下首次球囊扩张与ESD的间隔时间明显短于口服组及口服联合局部注射组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。组间两两比较,对照组与局部注射组狭窄发生率和难治性狭窄发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),内镜下球囊扩张次数和术后首次球囊扩张与ESD的间隔时间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);口服组与口服联合局部注射组的狭窄发生率、难治性狭窄发生率和内镜下球囊扩张次数比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),术后首次球囊扩张与ESD的间隔时间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。仅对照组发生1例迟发性出血,其余均无手术、球囊扩张及激素相关严重不良事件发生。**结论** 口服及口服联合局部注射糖皮质激素在预防食管ESD术后狭窄方面安全、有效,单纯局部注射糖皮质激素预防食管ESD术后狭窄效果有限,但可减少术后球囊扩张次数,延长首次内镜下球囊扩张与ESD的间隔时间;口服联合局部注射较单纯口服糖皮质激素可明显延迟术后发生狭窄的时间,改善患者生活质量。

关键词: 糖皮质激素; 给药方式; 内镜黏膜下剥离术; 食管; 狭窄

中图分类号: R571.1

Effect of different administration modes of glucocorticoid on the prevention of stenosis after endoscopic submucosal dissection of esophagus

Ming-chao Xu¹, Yu-yang Jiang², Ai-feng Yang¹, Zheng Cui¹

(1. Department of Digestive Internal Medicine; 2. Department of Anesthesiology, Puyang Oilfield General Hospital Affiliated to Xinxiang Medical University, Puyang, Henan 457001, China)

收稿日期: 2022-03-26

[通信作者] 姜玉洋, E-mail: jyy19900605@163.com

Abstract: Objective To study the efficacy and safety of oral prednisone acetate, local triamcinolone acetonide injection and oral prednisone acetate combined with local triamcinolone acetonide injection in the prevention of stricture after endoscopic submucosal dissection (ESD) in the treatment of early esophageal cancer and precancerous lesions. **Methods** We retrospectively analyzed the data of 87 patients who underwent endoscopic submucosal dissection in the treatment of early esophageal cancer and precancerous lesions from September 2014 to May 2021. The patients were divided into control group, local injection of triamcinolone acetonide, oral prednisone acetate group, oral prednisone acetate combined with local injection of triamcinolone acetonide groups, including control group in 11 cases, did not take measures to prevent postoperative stenosis, there were 10 patients in the local injection of triamcinolone acetonide group, 29 patients in the oral prednisone acetate group, and 37 patients in the oral prednisone acetate combined with local injection of triamcinolone acetonide group. Contrast analysis of four groups of patients with postoperative stricture rate, rate of refractory stricture, the times of treatment of esophageal stricture with endoscopic balloon dilation, the interval between the first endoscopic balloon dilation treatment and ESD, and whether there were adverse effects of hormone and balloon dilation complications. **Results** The incidence of postoperative stricture was 81.82% (9/11) in the control group, 70.00% (7/10) in the local injection of triamcinolone acetonide group, 41.38% (12/29) in the oral prednisone acetate group, and 40.54% (15/37) in the oral prednisone acetate combined with local injection of triamcinolone acetonide group. The rates of refractory stricture were 63.64% (7/11), 50.00% (5/10), 24.14% (7/29), 24.32% (9/37), respectively. The times of balloon dilation under endoscopy were (4.09 ± 1.76) times, (3.90 ± 2.33) times, (1.86 ± 0.88) times, (1.76 ± 0.95) times, The interval between the first balloon dilation treatment and ESD was (31.09 ± 3.56) d, (33.40 ± 2.95) d, (117.93 ± 5.54) d, (138.24 ± 7.22) d, respectively. With the index of the four, in the control group and the local injection group, the incidence of postoperative stricture, refractory stricture and the times of endoscopic balloon dilation were significantly higher than that of oral group, and oral combined with local injection group, and the interval between the first endoscopic balloon dilation treatment and ESD surgery was significantly shorter than that of oral group, and oral combined with local injection group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Pairwise comparison between the control group and the local injection group showed no significant difference in the incidence of stricture and refractory stricture ($P > 0.05$). The comparison of the times of endoscopic balloon dilation and the interval between the first balloon dilation and ESD surgery were statistically significant ($P < 0.05$). In the oral group and oral combined with local injection group, there were no significant difference in the incidence of stricture, the incidence of refractory stricture and the times of endoscopic balloon dilatation ($P > 0.05$), but there was significant difference in the interval between the first postoperative balloon dilatation and ESD surgery ($P < 0.05$). Only 1 case of delayed bleeding occurred in the control group, and no serious adverse events related to surgery, balloon dilation or hormone occurred in the rest. **Conclusion** Oral administration and oral combined with local injection of glucocorticoid are safe and effective in preventing postoperative stricture of esophageal submucosal dissection. Local injection of glucocorticoid alone has limited effect in preventing postoperative stricture of esophageal ESD, but can reduce the times of postoperative endoscopic balloon dilation and prolong the interval between the first endoscopic balloon dilation and ESD. Compared with oral glucocorticoid alone, oral administration combined with local injection of glucocorticoid can significantly delay the interval of postoperative stricture and improve patients' postoperative quality of life.

Keywords: glucocorticoid; method of administration; endoscopic submucosal dissection; esophagus; stricture

食管癌在我国属于常见病和多发病, 不同的临床分期在治疗效果、5年生存率和死亡率等方面差异明显。据文献^[1-2]报道, 中晚期食管癌5年生存率不足30%, 而早期食管癌内镜下治疗后5年生存率大于

90%。目前, 内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)在早期食管癌及癌前病变的诊治中得到了广泛应用, 但由于食管管腔狭小, 且环周及近环周病变较多, 狭窄是食管ESD术后最常

见的不良事件^[3]，食管ESD术后黏膜缺损 > 3/4 食管周径、固有肌层损伤和术后穿孔及出血等是术后发生狭窄的高危因素，应积极采取措施预防术后食管狭窄^[4]，内镜下球囊扩张、内镜下于黏膜缺损处注射及口服糖皮质激素是专家共识^[5]推荐的预防措施。内镜下球囊扩张存在胸痛、穿孔和出血等风险，部分患者拒绝接受该项预防措施，而倾向于应用糖皮质激素预防食管狭窄。糖皮质激素该采用何种给药方式以达到最佳的狭窄预防效果及最低的不良事件发生率，尚无明确的规范及指南推荐。本院所在的豫北地区紧邻河南省林州市和河北省磁县等食管癌高发区域，在早期食管癌及癌前病变的ESD诊治及并发症预防方面积累了一定的经验。基于现有的研究及经验，笔者开展了一项回顾性研究，分析糖皮质激素的不同给药方式预防食管ESD术后狭窄的效果及安全性。

1 资料与分法

1.1 一般资料

回顾性分析2014年9月—2021年5月于本院就诊的早期食管癌及癌前病变行ESD的患者的临床资料，从中查找术后食管黏膜缺损周径 > 3/4 的病例，共87例。其中，没有采取预防措施的11例设为对照组，10例给予了局部注射曲安奈德者设为局部注射组，29例给予了口服醋酸泼尼松者设为口服组，37例给予了口服醋酸泼尼松联合局部注射曲安奈德者设为口服联合局部注射组。4组患者年龄、性别、合并症、病灶大小及位置、病灶形态及术前评估深度和术前活检病理类型等基线资料比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。见表1。

纳入标准：符合早期食管癌和癌前病变的诊断；术前行常规胃镜、碘染色检查、病理活检、超声内镜及胸部平扫及增强CT；超声内镜评估病变浸润深度在黏膜层及黏膜下浅层；CT示：纵隔无肿大的淋巴结及无远处转移；无内镜治疗禁忌证；ESD后未追加放射治疗及外科手术者。排除标准：有器官功能衰竭、其他恶性肿瘤或严重凝血功能障碍者；有精神异常者；有控制不佳的糖尿病、股骨头坏死、消化性溃疡、结核病、艾滋病或病毒性肝炎等；有贲门失弛缓症或酸碱等化学性腐蚀及机械损伤导致的食管狭窄者。

1.2 ESD治疗

手术均由熟练掌握ESD技术的医师完成，均给予气管插管全身麻醉^[6]。术前均进行常规内镜检查，小探头超声内镜初步确定病灶浸润深度，进行窄带成像技术 (narrow-band imaging, NBI) 电子染色 + 放大内镜检查，准确了解病变范围。先在距病变边缘0.5 cm处黏膜表面使用Dual刀进行标记，沿标记点外侧缘进行黏膜下注射，环周切开病变周围黏膜。在此基础上，对照组及口服组直接沿着病变边缘标记点外侧，用Dual刀进行黏膜下层剥离，局部注射组及口服联合局部注射组在剥离过程中，间断于黏膜下层注射曲安奈德，剥离过程中，4组均间断性地给予黏膜下注射甘油果糖亚甲蓝注射液，在剥离过程中保持病变黏膜始终处于抬举状态，黏膜下层充分暴露，沿黏膜下层逐渐剥离目标病灶直至完整切除病灶。术中应用CO₂气泵缓解穿孔引起的纵隔及皮下气肿。

1.3 相关定义

1.3.1 狭窄 患者术后出现不能顺利咽下固体食物的症状，复查胃镜，标准直径镜身 (9.8 mm) 无法通过，需进行内镜下球囊扩张。

1.3.2 难治性狭窄 需进行3次及以上的球囊扩张，方能缓解患者进食固体食物不畅的问题^[7]。

1.3.3 糖皮质激素应用不良反应 局部注射激素后，出现食管穿孔和管壁脓肿等，口服糖皮质激素后，出现迟发性出血、穿孔、感染、消化性溃疡、免疫功能下降、精神异常、股骨头坏死和骨折等。

1.4 给药方式

1.4.1 对照组 没有应用糖皮质激素。

1.4.2 局部注射组 在ESD术中完整剥离病变黏膜后，在残余的少量黏膜下层组织中，应用25 G内镜用注射针多点注射曲安奈德80 mg，注意避免注射至固有肌层。

1.4.3 口服组 术后第3天给予醋酸泼尼松片，每天30 mg，两周后减量至每天25 mg，4周后减量至每天20 mg，此后每周减量5 mg，直至疗程满8周后停药。

1.4.4 口服联合局部注射组 术中给予局部注射曲安奈德80 mg，在残余的黏膜下层组织中多点注射，术后第3天采用口服醋酸泼尼松片治疗 (具体用法用量同口服组)。

1.4.5 术后给药 4组患者术后均给予质子泵抑制剂抑制胃酸分泌治疗。

表1 4组患者基线资料比较
Table 1 Comparison of baseline data of four groups

组别	年龄/岁	性别/例		合并症/例			病史/例		
		男	女	高血压	高脂血症	冠心病	吸烟史	饮酒史	食管癌家族史
对照组(n=11)	62.73±5.06	7	4	3	6	3	4	5	2
局部注射组(n=10)	60.10±5.40	6	4	5	5	4	5	4	3
口服组(n=29)	59.21±4.67	19	10	15	17	15	10	15	7
口服联合局部注射组(n=37)	62.30±5.62	22	15	20	21	20	14	13	10
F/ χ^2 值	2.39 [†]	0.28		2.54	0.24	2.85	0.78	1.90	0.49
P值	0.073	0.966		0.474	0.975	0.426	0.864	0.596	0.924

组别	病灶长度/cm	病灶深度/例		病灶部位/例			病灶形态/例		
		黏膜层	黏膜下浅层	食管上段	食管中段	食管下段	隆起型	平坦型	凹陷型
对照组(n=11)	4.81±1.25	5	6	1	7	3	1	7	3
局部注射组(n=10)	5.40±0.97	4	6	0	7	3	2	5	3
口服组(n=29)	4.86±1.03	14	15	2	16	11	3	20	6
口服联合局部注射组(n=37)	4.43±0.96	15	22	3	20	14	3	28	6
F/ χ^2 值	2.67 [†]	0.47		1.69			2.91		
P值	0.053	0.931		0.954			0.828		

组别	病变周径/例		活检病理/例	
	≥3/4周径但未近全周	全周或近全周	黏膜内癌	高级别瘤变
对照组(n=11)	8	3	2	9
局部注射组(n=10)	6	4	0	10
口服组(n=29)	20	9	6	23
口服联合局部注射组(n=37)	25	12	6	31
F/ χ^2 值	0.42		2.41	
P值	0.946		0.494	

注:†为F值

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用方差分析,两两比较采用S-N-K法;计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验或Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

仅对照组发生1例迟发性出血,其余各组均无激素相关不良事件发生。对照组、局部注射组、口服组和口服联合局部注射组术后狭窄发生率分别为81.82% (9/11)、70.00% (7/10)、41.38% (12/29)和

40.54% (15/37),难治性狭窄发生率分别为63.64% (7/11)、50.00% (5/10)、24.14% (7/29)和24.32% (9/37),内镜下球囊扩张次数分别为(4.09±1.76)、(3.90±2.33)、(1.86±0.88)和(1.76±0.95)次,首次行内镜下球囊扩张与ESD的间隔时间分别为(31.09±3.56)、(33.40±2.95)、(117.93±5.54)和(138.24±7.22)d。口服组和口服联合局部注射组术后狭窄发生率明显低于对照组和局部注射组,差异有统计学意义($P < 0.05$);局部注射组与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);口服组与口服联合局部注射组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。口服组和口服联合局部注射组术后难治性狭窄发生率明显

低于对照组和局部注射组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；局部注射组与对照组比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；口服组与口服联合局部注射组比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。口服组和口服联合局部注射组内镜下球囊扩张次数明显少于对照组和局部注射组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；局部注射组明显少于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；口服组与口服联合局部注射组比较，差

异无统计学意义 ($P > 0.05$)。口服组和口服联合局部注射组术后首次球囊扩张与ESD的间隔时间明显长于对照组和局部注射组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；两两比较，局部注射组明显长于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；口服联合局部注射组明显长于口服组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。4组患者ESD术后相关指标比较见表2和3。

表2 4组患者ESD术后狭窄发生率比较 例(%)

Table 2 Comparison of the incidence of stenosis after ESD of four groups n (%)

组别	狭窄率	难治性狭窄率
对照组($n = 11$)	9(81.82)	7(63.64)
局部注射组($n = 10$)	7(70.00)	5(50.00)
口服组($n = 29$)	12(41.38)	7(24.14)
口服联合局部注射组($n = 37$)	15(40.54)	9(24.32)
χ^2 值	8.23	8.35
P 值	0.042	0.041
P_1 值	0.643	0.671
P_2 值	1.000	1.000

注： P_1 值为对照组与局部注射组比较的统计值（Fisher确切概率法）； P_2 值为口服组与口服联合局部注射组比较的统计值（Fisher确切概率法）

表3 4组患者ESD术后球囊扩张指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of relevant indexes of balloon dilation after ESD of four groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	扩张次数/次	首次扩张与ESD的间隔时间/d
对照组($n = 11$)	4.09±1.76	31.09±3.56
局部注射组($n = 10$)	3.90±2.33	33.40±2.95
口服组($n = 29$)	1.86±0.88	117.93±5.54
口服联合局部注射组($n = 37$)	1.76±0.95	138.24±7.22
F 值	15.84	1455.69
P 值	0.002	0.000
F_1 值	5.44	9.46
P_1 值	0.038	0.014
F_2 值	0.21	156.98
P_2 值	0.653	0.002

注： F_1 值和 P_1 值为对照组与局部注射组比较的统计值； F_2 值和 P_2 值为口服组与口服联合局部注射组比较的统计值

3 讨论

3.1 ESD在早期食管癌及癌前病变中的应用

ESD具有微创、保留器官功能、并发症少和恢复

快等诸多优点，已成为治疗早期食管癌及癌前病变的主要方式。但其常出现出血、穿孔和狭窄等并发症，相较于胃和结直肠，食管管腔狭小，更容易发生狭

窄。因此,狭窄是ESD术后最常见的并发症^[8]。食管ESD术后狭窄总体发生率约为11.60%^[9],而病灶周径>3/4者,ESD术后如不采取预防性措施,总体狭窄发生率则高达83.30%^[10],环周病变及近环周病变者,ESD术后总体狭窄发生率高达92.00%^[11]。因此,食管ESD术后,尤其是周径>3/4者,若不积极采取预防狭窄措施,术后创面将逐渐出现纤维化和瘢痕化,最终形成炎性狭窄,导致患者出现吞咽困难,影响营养摄入。

3.2 食管ESD术后狭窄的预防措施

目前,降低食管ESD术后狭窄发生率的主要措施有:内镜下球囊扩张、糖皮质激素应用、内镜下于狭窄处放置食管支架、生物材料工程学(聚乙醇酸和羧甲基纤维素片等)、移植自体基质细胞、黏膜或上皮等方法,以加速缺损处黏膜修复,促进黏膜愈合^[12]。内镜下球囊扩张可用于预防术后黏膜缺损3/4周径及以上的狭窄,但存在一些缺点:一次扩张效果有限,多数患者术后需要反复多次扩张方能达到缓解梗阻和进食顺畅的目的。内镜下食管支架置入可用于预防大面积食管ESD术后狭窄,相比应用单纯食管支架预防性置入,聚乙醇酸片等生物材料联合支架预防性置入,可以进一步降低其术后狭窄发生率^[13]。但食管支架价格昂贵,且存在置入后移位的可能,目前临床上应用并不广泛。

3.3 食管ESD术后发生狭窄的主要机制

目前认为,食管ESD术后发生狭窄的主要机制是:炎症细胞浸润及纤维组织合成增加,而糖皮质激素有明确地抑制炎症反应及纤维组织合成的作用,价格便宜,预防炎性狭窄效果明确。因此,在预防食管ESD术后狭窄方面应用较多。但采用何种方式给药尚无明确的推荐方式。HASHIMOTO等^[14]首次介绍了糖皮质激素在预防食管ESD术后狭窄中的作用,术中及术后多次于黏膜缺损处局部注射曲安奈德后,食管狭窄发生率为19.00%,明显低于对照组的75.00%,证实:糖皮质激素对于预防食管ESD术后狭窄,具有明显的作用。YAMAGUCHI等^[15]首次尝试口服泼尼松龙来预防食管ESD术后黏膜缺损周径>3/4的狭窄,实验组的19例患者中仅有1例出现了狭窄,狭窄率为5.26%,而预防性应用球囊扩张组狭窄发生率为

31.80%,证实:口服泼尼松龙可以预防食管ESD术后狭窄。为预防大面积食管ESD术后狭窄,ZHANG等^[16]尝试了口服类固醇凝胶的方法,结果显示:与局部注射曲安奈德加口服强的松相比,口服类固醇凝胶术后狭窄发生率明显降低(9.40%和35.50%)。KAWAMURA等^[17]报道,食管ESD术后在黏膜缺损处局部注射曲安奈德,并观察组织病理学变化,与对照组比较,注射曲安奈德组溃疡瘢痕上皮纤维组织明显变薄,表明:激素抑制了上皮纤维组织的增殖,有助于预防食管ESD术后狭窄。一项Meta分析^[18]结果表明,与中期及短期口服糖皮质激素、局部注射糖皮质激素和球囊扩张相比,长期口服糖皮质激素可能是预防食管狭窄最有效的方法,且各种方法应用后的并发症发生率并无明显差异。XIANG等^[11]对于大面积食管ESD术后顽固性狭窄的患者采取放射状切开联合类固醇局部注射治疗,结果显示:该方法可改善内镜下球囊扩张治疗的效果,维持较长的症状缓解时间。

3.4 糖皮质激素的不同给药方式在预防食管ESD术后狭窄中的应用效果

本研究中,对照组11例患者术中及术后并未采取措施预防狭窄。笔者开展ESD治疗早期食管癌及癌前病变的初期,国内外对大面积食管ESD术后狭窄预防措施的报道较少,且笔者当时没有足够的经验;随着糖皮质激素在预防食管ESD术后狭窄中的应用研究逐渐开展,笔者方开始尝试采用术中单次局部注射糖皮质激素、术后口服醋酸泼尼松片和术后口服醋酸泼尼松片联合术中局部注射激素等方法。在没有出现狭窄的情况下,患者难以接受胃镜下多次于黏膜缺损处注射激素的预防方法。所以,笔者没有采取多次局部注射的方法来预防狭窄,而口服糖皮质激素的预防方法更容易让患者接受。本研究中,局部注射组与对照组比较,并没有明显降低狭窄率及难治性狭窄率,但可以减少术后球囊扩张次数,延长首次内镜下球囊扩张与ESD的间隔时间。口服联合局部注射组相较口服组,虽没有降低术后狭窄率及难治性狭窄率,亦没有减少术后球囊扩张次数,但术后首次球囊扩张与实施ESD的间隔时间延长,从而改善了患者的生活质量。由于本研究中糖皮质激素的用量较小,疗程较短,无论是局部注射还是口服均没有出现激素相关不良

事件。

3.5 生物材料工程学在食管ESD术后狭窄中的应用

目前,临床中尝试应用生物材料工程学(聚乙醇酸和羧甲基纤维素片等)、移植自体基质细胞、黏膜或上皮等技术来预防食管ESD术后狭窄。SAKAGUCHI等^[19]报道,局部注射长效糖皮质激素联合聚乙醇酸预防食管ESD术后黏膜缺损,可将狭窄率进一步下降至18.90%。ZHOU等^[20]在7例大面积食管ESD术后患者的食管黏膜缺损处覆盖脱细胞真皮基质贴片,然后应用金属网支架固定,术后27 d移除支架,缓解了大面积食管ESD术后狭窄率。COFFIN等^[21]报道,在动物实验中发现,应用来源于猪脂肪组织的基质细胞的细胞外囊泡与热敏水凝胶,可预防猪食管ESD术后狭窄。OUMRANI等^[8]在猪的大面积食管ESD中应用改良的自组装肽预防狭窄,取得了满意的实验效果。NA等^[22]将转基因上皮细胞片移植在猪模型中,以预防食管ESD术后狭窄,结果表明:狭窄率稍有下降,但差异无统计学意义(100.0%和90.9%, $P=1.000$)。

综上所述,口服醋酸泼尼松片和口服醋酸泼尼松片联合局部注射曲安奈德均可以有效地降低食管ESD术后的狭窄发生率,且口服醋酸泼尼松片联合局部注射曲安奈德可以适当延长术后需要球囊扩张的间隔时间,提高患者的生活质量,而激素相关不良事件并没有增加,值得临床推广应用。单纯局部注射曲安奈德在预防食管ESD术后狭窄中疗效有限,较没有应用激素的患者减少了球囊扩张次数,延长了术后首次球囊扩张与ESD的间隔时间,亦体现了激素在预防狭窄方面的有效性。

参 考 文 献 :

- [1] MIN Y W, LEE H, SONG B G, et al. Comparison of endoscopic submucosal dissection and surgery for superficial esophageal squamous cell carcinoma: a propensity score-matched analysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 88(4): 624-633.
- [2] ZENG H M, CHEN W Q, ZHENG R S, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. *Lancet Glob Health*, 2018, 6(5): e555-e567.
- [3] KIM G H, JEE S R, JANG J Y, et al. Stricture occurring after endoscopic submucosal dissection for esophageal and gastric tumors[J]. *Clin Endosc*, 2014, 47(6): 516-522.
- [4] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海),中华医学会消化内镜学分会,中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会,等.中国食管鳞癌前状态及癌前病变诊治策略专家共识[J].*中华消化内镜杂志*, 2020, 37(12): 853-867.
- [4] National Clinical Research Center for Digestive Diseases (Shanghai), Chinese Society of Digestive Endoscopy, Digestive Endoscopy Professional Committee of Chinese Endoscopist Association, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of precancerous conditions and lesions of esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2020, 37(12): 853-867. Chinese
- [5] 国家消化内镜专业质控中心,国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海),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(2020,无锡)[J].*中华消化内镜杂志*, 2020, 37(6): 390-403.
- [5] National Quality Control Center of Digestive Endoscopy, National Clinical Research Center for Digestive Diseases (Shanghai), National Early Gastrointestinal-Cancer Prevention & Treatment Center Alliance (GECA), et al. Chinese expert consensus on ESD-related adverse events (2020, Wuxi) [J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2020, 37(6): 390-403. Chinese
- [6] KIM S H, CHOI Y S, LEE S K, et al. Comparison of general anesthesia and conscious sedation in procedure-related complications during esophageal endoscopic submucosal dissection[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(8): 3560-3566.
- [7] DEBOURDEAU A, BARTHET M, BENEZECH A, et al. Assessment of long-term results of repeated dilations and impact of a scheduled program of dilations for refractory esophageal strictures: a retrospective case-control study[J]. *Surg Endosc*, 2022, 36(2): 1098-1105.
- [8] OUMRANI S, BARRET M, BEUVON F, et al. Prevention of esophageal stricture after circumferential endoscopic submucosal dissection using a modified self-assembling peptide[J]. *Dis Esophagus*, 2021, 34(8): doaa133.
- [9] KIM S J, KIM B W, SHIN I S. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for superficial squamous esophageal neoplasia: a Meta-analysis[J]. *Dig Dis Sci*, 2014, 59(8): 1862-1869.
- [10] ONO S, FUJISHIRO M, NIIMI K, et al. Predictors of postoperative stricture after esophageal endoscopic submucosal dissection for superficial squamous cell neoplasms[J]. *Endoscopy*, 2009, 41(8): 661-665.
- [11] XIANG J Y, LINGHU E Q, LI L S, et al. Utility of radial incision and cutting with steroid injection for refractory stricture after endoscopic submucosal dissection for large superficial esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(12): 6930-6937.
- [12] DELGADO A Á, GARCÍA M L P. Managing esophageal

- strictures following endoscopic resection of superficial neoplastic lesions[J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2021, 113(12): 810-812.
- [13] ZHANG B Z, ZHANG Y, WANG Y D, et al. Stent placement to prevent strictures after esophageal endoscopic submucosal dissection: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Dis Esophagus*, 2021, 34(9): doab015.
- [14] HASHIMOTO S, KOBAYASHI M, TAKEUCHI M, et al. The efficacy of endoscopic triamcinolone injection for the prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74(6): 1389-1393.
- [15] YAMAGUCHI N, ISOMOTO H, NAKAYAMA T, et al. Usefulness of oral prednisolone in the treatment of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73(6): 1115-1121.
- [16] ZHANG Z Y, YAN X E, HUANG T H, et al. Efficacy of oral steroid gel in preventing esophageal stricture after extensive endoscopic submucosal dissection: a randomized controlled trial[J]. *Surg Endosc*, 2022, 36(1): 402-412.
- [17] KAWAMURA Y, KAWADA K, ITO T, et al. Histological changes in the human esophagus following triamcinolone injection to prevent esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection[J]. *Esophagus*, 2021, 18(3): 594-603.
- [18] YANG J H, WANG X, LI Y R, et al. Efficacy and safety of steroid in the prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection: a network Meta-analysis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34(6): 985-995.
- [19] SAKAGUCHI Y, TSUJI Y, SHINOZAKI T, et al. Steroid injection and polyglycolic acid shielding to prevent stricture after esophageal endoscopic submucosal dissection: a retrospective comparative analysis (with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 92(6): 1176-1186.
- [20] ZHOU X B, LI S W, HE S Q, et al. Transplantation of acellularized dermis matrix (ADM) plus fully covered metal stent to prevent stricture after circumferential endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer (with video)[J]. *Regen Ther*, 2021, 18: 441-446.
- [21] COFFIN E, GRANGIER A, PERROD G, et al. Extracellular vesicles from adipose stromal cells combined with a thermoresponsive hydrogel prevent esophageal stricture after extensive endoscopic submucosal dissection in a porcine model[J]. *Nanoscale*, 2021, 13(35): 14866-14878.
- [22] NA H K, LEE J H, SHIM I K, et al. Allogeneic epithelial cell sheet transplantation for preventing esophageal stricture after circumferential ESD in a porcine model: preliminary results[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2021, 56(5): 598-603.

(吴静 编辑)

本文引用格式:

许鸣超, 姜玉洋, 杨爱峰, 等. 糖皮质激素的不同给药方式预防食管内镜黏膜下剥离术后狭窄的效果[J]. *中国内镜杂志*, 2023, 29(2): 20-27.

XU M C, JIANG Y Y, YANG A F, et al. Effect of different administration modes of glucocorticoid on the prevention of stenosis after endoscopic submucosal dissection of esophagus[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2023, 29(2): 20-27. Chinese