

DOI: 10.12235/E20220372

文章编号: 1007-1989 (2023) 08-0072-06

论著

## 内镜下放射状切开联合局部注射曲安奈德治疗 食管良性狭窄的疗效观察

陈龙平, 郑林福, 陈志平, 林燕芳, 王蓉, 李达周, 王雯

[解放军联勤保障部队第九〇〇医院 (福建医科大学福总临床医学院) 消化内科,  
福建 福州 350025]

**摘要: 目的** 探讨内镜下放射状切开联合局部注射曲安奈德 (ERITA) 治疗食管良性狭窄的有效性及安全性。**方法** 回顾性分析2018年1月—2021年10月就诊于该院的54例食管癌术后良性狭窄患者的临床资料, 根据不同手术方法, 将患者分为ERITA组 ( $n=19$ ) 和内镜下探条扩张联合局部注射曲安奈德 (EBDTA) 组 ( $n=35$ ), 比较两组治疗结果, 并评估经治疗后狭窄复发和并发症发生情况。**结果** 54例患者均顺利完成ERITA或EBDTA治疗。ERITA组中难治性食管狭窄患者占比更高, ERITA组的手术时间长于EBDTA组 [(45.5±12.7) 和 (20.4±8.6) min], 差异有统计学意义 ( $P=0.032$ )。两组患者并发症总发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P=0.527$ )。术后6个月随访, ERITA组术后狭窄复发中位时间明显长于EBDTA组 (159.0和80.5 d,  $P=0.037$ ), 且ERITA组在治疗难治性食管狭窄患者方面疗效明显优于EBDTA组。**结论** ERITA治疗食管良性狭窄是安全有效的方法, 在预防狭窄复发方面也具有较好的效果, 未来可能成为一种治疗难治性食管良性狭窄患者的新的手段。

**关键词:** 内镜黏膜下剥离术; 食管良性狭窄; 放射状切开; 曲安奈德; 内镜下探条扩张

**中图分类号:** R571.1

## Endoscopic radial incision combined with local injection of triamcinolone acetonide for benign esophageal strictures

Chen Longping, Zheng Linfu, Chen Zhiping, Lin Yanfang, Wang Rong, Li Dazhou, Wang Wen

[Department of Gastroenterology, the 900th Hospital of PLA (Fuzhou Clinical Medical College of Fujian Medical University), Fuzhou, Fujian 350025, China]

**Abstract: Objective** To investigate the safety and the clinical effects of endoscopic radial incision combined with local injection of triamcinolone acetonide (ERITA) for benign esophageal strictures. **Methods** Medical records for 54 patients with benign esophageal stricture in postoperative esophageal cancer from January 2018 to October 2021 were retrospectively analyzed. According to different surgical methods, the patients were divided into ERITA group ( $n=19$ ) and endoscopic bougienage dilation combined with local injection of triamcinolone (EBDTA) group ( $n=35$ ). Comparing treatment outcomes between the two groups, and the recurrence and complications of stenosis after treatment were evaluated. **Results** All the 54 patients successfully completed ERITA or EBDTA. The proportion of patients with refractory esophageal stenosis was higher in ERITA group. The time of operation for the ERITA group was longer than that of the EBDTA group [(45.5±12.7) and (20.4±8.6) min,  $P=0.032$ ]. The total

收稿日期: 2022-06-17

[通信作者] 王雯, E-mail: wangwenfj@163.com; Tel: 13860628134; 福建省百千万工程领军人才  
[单位简介] 福州市联勤保障部队第九〇〇医院消化内科为全军重点专科

adverse event rate was no significant difference between the two groups ( $P = 0.527$ ). After six month of follow-up, the ERITA group was significantly longer than EBDTA group in maintaining the recurrence time of stenosis after operation (159.0 and 80.5 d,  $P = 0.037$ ), and the efficacy of ERITA in the treatment of refractory esophageal stenosis was significantly better than that of EBDTA group. **Conclusion** ERITA is effective and safe in patients with benign esophageal strictures, and it shows promising results for the prevention of stricture recurrence, we believe that it is a promising method for refractory benign esophageal strictures in the future.

**Keywords:** endoscopic submucosal dissection; benign esophageal strictures; radial incision; triamcinolone acetonide; endoscopic bougienage dilatation

2020年在全球范围内共发生了1 930万例新发癌症病例和近1 000万例癌症死亡病例。其中,食管癌发病率位于第七位,是全球癌症相关死亡的第六大常见原因<sup>[1]</sup>,而全球有一半以上的食管癌发生在我国,手术被认为是晚期食管癌患者最有效的治疗方法之一。食管切除后的主要并发症是吻合口狭窄,为20%~40%<sup>[2-3]</sup>。早期食管癌患者的5年生存率高达90%,内镜黏膜下剥离术(endoscopic mucosal dissection, ESD)是治疗早期食管癌的最有效的治疗手段,但食管环周或累及范围大于3/4管径的食管早期病变行ESD,术后狭窄风险可高达90%<sup>[4]</sup>。由于食管良性狭窄会极大地影响患者术后营养状态,并增加医疗费用,常需要借助多次内镜下球囊扩张或探条扩张来缓解吞咽困难症状,然而,部分患者会出现难治性狭窄(经反复多次扩张仍无效或短期内迅速再发狭窄)<sup>[5]</sup>。目前,国际上对于食管术后良性狭窄,尚无公认的治疗手段。本研究回顾性分析本中心食管癌术后良性狭窄患者的临床资料,患者采用内镜下放射状切开联合局部注射曲安奈德(endoscopic radial incision combined with local injection of triamcinolone acetonide, ERITA)治疗,或内镜下探条扩张联合局部注射曲安奈德(endoscopic bougienage dilatation combined with local injection of triamcinolone acetonide, EBDTA)治疗,并对疗效进行比较分析,以期为临床上治疗食管癌术后难治性良性狭窄提供参考。现报道如下:

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2018年1月—2021年10月因食管癌或食管早期病变在本院行外科根治性切除或ESD后出现吞咽困难接受ERITA治疗的患者作为ERITA组( $n = 19$ ),接受EBDTA治疗的患者作为EBDTA组( $n = 35$ )。纳入标准:年龄18~80岁;食管术后出现吞咽困难症

状,且评分为 $\geq 2$ 分;经内镜证实的食管术后良性狭窄。排除标准:食管癌术后肿瘤复发者;无法停用抗凝药物者;经初次内镜下扩张即得到症状缓解者;不愿参与本试验者。所有患者均自愿接受内镜下治疗,并签署相关知情及手术同意书。两组患者年龄、性别、狭窄原因、肿瘤术后组织学类型、狭窄部位和直径等比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。但是在既往扩张次数方面,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),在ERITA组中纳入了更多的难治性食管狭窄患者,考虑原因为:这部分患者经过多次内镜下扩张治疗后,效果仍欠佳,故他们更愿意去尝试新颖的ERITA治疗方法。见表1。

### 1.2 使用器械

Olympus GIF-Q260J胃镜(附送水内镜),德国ERBE高频电切装置和内镜透明帽, KD-620LR HooK刀,热止血钳,CO<sub>2</sub>气泵,注射针,扩张探条,和谐夹(南京微创)等。

### 1.3 术前准备

所有患者术前均完善胸腹部CT和上消化道造影,以明确食管狭窄部位及长度,操作前均禁食1至2d,患者取左侧卧位,均在气管插管全身麻醉下或咪达唑仑镇静下接受内镜治疗。

### 1.4 具体操作方法

**1.4.1 ERITA组** 行胃镜检查,明确狭窄部位,应用KD-620LR HooK电刀,于瘢痕狭窄处进行放射状切开。先纵行浅切开,再逐步深入行弥补切开,切开深度至固有肌层,根据瘢痕形态,行环周多处纵行切开( $\geq 3$ 处),并仔细观察扩张效果,如内镜通过仍感阻力明显,必要时可予以探条联合扩张,以内镜自由进出为宜。然后用25 G注射针,分别于多个瘢痕切开处及周边残留的黏膜下层处,注射曲安奈德5.0~10.0 mL,每个点位注射0.2~0.4 mL,共注射10~20个点位。见图1。

表 1 两组患者一般资料比较

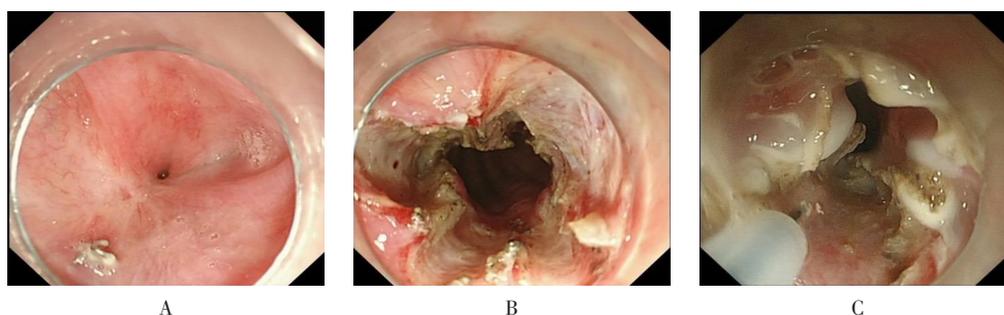
Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	年龄/岁	性别 例(%)		狭窄原因 例(%)		肿瘤组织学 例(%)	
		男	女	ESD 术后狭窄	外科术后狭窄	高级别上皮内瘤变	癌变
ERITA 组 (n = 19)	62.4±9.4	15(78.9)	4(21.1)	4(21.1)	15(78.9)	3(15.8)	16(84.2)
EBDTA 组 (n = 35)	62.8±9.3	26(74.3)	9(25.7)	8(22.9)	27(77.1)	9(25.7)	26(74.3)
t/χ <sup>2</sup> 值	0.12 <sup>†</sup>	0.01		0.01		0.25	
P 值	0.887	0.961		1.000		0.621	

组别	狭窄部位 例(%)			狭窄直径 例(%)		既往扩张次数 例(%)		
	食管	食管胃吻合口	食管空肠吻合口	< 3 mm	≥ 3 mm	1~2 次	3~5 次	> 5 次
ERITA 组 (n = 19)	4(21.1)	13(68.4)	2(10.5)	7(36.8)	12(63.2)	5(26.3)	8(42.1)	6(31.6)
EBDTA 组 (n = 35)	8(22.8)	22(62.9)	5(14.3)	10(28.6)	25(71.4)	25(71.4)	6(17.1)	4(11.4)
t/χ <sup>2</sup> 值	0.22			0.39		10.43		
P 值	0.898			0.532		0.005		

注: †为 t 值。



A: 食管胃吻合口狭窄; B: 内镜下放射状切开; C: 内镜下注射曲安奈德。

图 1 ERITA 治疗食管良性狭窄

Fig.1 ERITA for benign esophageal stenosis

**1.4.2 EBDTA 组** 经胃镜检查明确狭窄部位,并测量狭窄处距门齿的距离。沿活检孔道插入食道金属导丝,越过狭窄处,固定导丝并退镜,循导丝置入扩张探条进行逐级扩张(分别为 7.0、9.0、11.0 和 12.8 mm),每次探条扩张持续时间 30~60 s,扩张至内镜自由进出为宜,期间密切观察扩张情况、是否存在出血和食管破裂等情况,后用 25 G 注射针,分别于黏膜撕裂处及周边黏膜下层处注射曲安奈德 5.0~10.0 mL,每个点位注射 0.2~0.4 mL,共注射 10~20 个点位。

## 1.5 相关定义

**1.5.1 食管狭窄** 出现吞咽困难症状(评分>2

分),且普通胃镜(直径≥9.2 mm)无法通过。采用 Atkinson 分级,评估吞咽困难症状(0分:能正常进食,没有吞咽困难;1分:进食固体食物后,出现吞咽困难;2分:进食半固体食物,出现吞咽困难;3分:进食液体后,即感吞咽困难;4分:不能吞咽)。

**1.5.2 难治性食管狭窄** 食管术后良性狭窄,经反复内镜下扩张≥5次,吞咽困难症状仍无法缓解。

## 1.6 观察指标

**1.6.1 食管良性狭窄治疗后再发狭窄** 食管术后狭窄,经过 ERITA 或 EBDTA 治疗后,半年内再次发生狭窄。

**1.6.2 术后并发症** 经过 ERITA 或 EBDTA 治疗后,

出现术中或术后出血、术中或术后穿孔、术后胸痛和术后感染等情况。

**1.6.3 食管再发狭窄的时间** 经过 ERITA 或 EBDTA 治疗后至第1次发现狭窄的间隔时间。

**1.6.4 治疗后再次扩张次数** 随访期间(6个月内)内镜探条扩张的治疗次数。

### 1.7 术后处理及随访

术后常规禁食,并予以黏膜保护剂和补液等治疗,密切观察有无胸痛、呕血、发热和皮下气肿等情况,术后6个月返院行胃镜检查,以明确食管狭窄经过治疗后的情况。在随访期间,患者如再次出现吞咽困难且 Atkinson 分级 > 2 级,并经内镜证实存在食管良性狭窄者,可予以内镜下再次扩张或食道覆膜支架置入治疗,以缓解症状。

## 1.8 统计学方法

使用 SPSS 25.0 统计软件对数据进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,各组间比较采用 *t* 检验,非正态分布的计量资料以中位数(四分位数) [ $M (P_{25}, P_{75})$ ] 表示,比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例(%)表示,比较采用  $\chi^2$  检验,理论频数 < 5 时,采取连续性校正  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗相关情况比较

所有患者均顺利地完成 ERITA 或 EBDTA 治疗,两组操作成功率均为 100.0%。ERITA 组手术时间明显长于 EBDTA 组 ( $P < 0.05$ )。ERITA 组术后需要再次扩张次数明显少于 EBDTA 组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者治疗相关情况比较

Table 2 Comparison of treatment-related condition between the two groups

组别	手术时间/min	术后再次扩张次数/次
ERITA 组( $n = 19$ )	45.5±12.7	2
EBDTA 组( $n = 35$ )	20.4±8.6	15
$t/\chi^2$ 值	7.89 <sup>†</sup>	4.56
<i>P</i> 值	0.032	0.033

注:†为 *t* 值。

### 2.2 两组患者术后再发狭窄相关情况比较

内镜评估食管狭窄情况见图 2。ERITA 组狭窄复发时间明显长于 EBDTA 组 ( $P < 0.05$ )。针对两组患者的既往扩张次数进一步分析,ERITA 组中,6 例难治性食管狭窄患者经过治疗后,只有 1 例再次复发,EBDTA 组中,4 例难治性食管狭窄经过扩张治疗后,均再次复发狭窄 ( $P < 0.05$ )。而这 5 例再发食管狭窄的患者,有 3 例行食管扩张后置入覆膜食道支架,2 例患者行内镜下放射状切开后置入覆膜食道支架。随访 6 个月期间,ERITA 组和 EBDTA 组中分别有 10.5% 和 22.8% 的患者再次出现狭窄,但两组患者比较,差异无统计学意义 ( $P = 0.455$ )。见表 3。

### 2.3 两组患者术后并发症发生率比较

EBDTA 组中共发生 20 例 (57.1%) 术后并发症,



图 2 内镜评估食管狭窄情况

Fig.2 Esophageal stenosis was evaluated by endoscope

包括:出血、感染和胸痛等,并发症总发生率低于 ERITA 组的 68.4% (13 例),但两组患者比较,差异无统计学意义 ( $P = 0.527$ ),均通过药物保守治疗后改善。ERITA 组中有 1 例发生了术中穿孔,经内镜下金属夹夹闭后,复查上消化道碘油造影,已明显愈合,未见造影剂渗漏。见表 4。

表 3 两组患者术后再发狭窄相关情况比较

Table 3 Comparison of postoperative recurrent stenosis between the two groups

组别	术后再发狭窄/%			术后再发狭窄时间/d
	普通狭窄	难治性狭窄	总计	
ERITA 组 (n = 19)	7.7(1/13)	16.7(1/6)	10.5(2/19)	159.0(147.0, 171.0)
EBDTA 组 (n = 35)	12.9(4/31)	100.0(4/4)	22.8(8/35)	80.5(44.5, 99.0)
$\chi^2/Z$ 值	0.00 <sup>1)</sup>		0.58 <sup>1)</sup>	2.10 <sup>3)</sup>
P 值	1.000	0.048 <sup>2)</sup>	0.455	0.037

注: 1) 为 $\chi^2$ 值; 2) 为 Fisher 确切概率法; 3) 为 Z 值。

表 4 两组患者术后并发症发生率比较 例 (%)

Table 4 Comparison of postoperative complications rate between the two groups n (%)

组别	穿孔	术后出血	感染	胸痛	总发生率
ERITA 组 (n = 19)	1(5.3)	2(10.5)	4(21.0)	6(31.6)	13(68.4)
EBDTA 组 (n = 35)	0(0.0)	5(14.3)	6(17.1)	9(25.7)	20(57.1)
$\chi^2$ 值					2.23
P 值					0.527

### 3 讨论

食管癌为我国常见的恶性肿瘤之一，其发病率和病死率分别占我国恶性肿瘤的第三位和第四位。据文献<sup>[6]</sup>统计，随着人们生活水平和饮食习惯等因素的变化，食管癌的发病率呈逐年上升的趋势，治疗方式包括：ESD、外科根治性切除、放化疗和靶向治疗等。其中，ESD 和根治性外科切除被认为是早中期食管癌患者最有效的治疗手段，但术后极易出现食管良性狭窄等并发症，导致进食困难，严重影响患者的预后、营养状态和术后生活质量。食管术后良性狭窄虽有多种治疗方式，但效果均有限，目前，我国尚无统一的治疗方案。

临床上，食管狭窄扩张术是针对食管术后良性狭窄的首选治疗方法。患者常需要借助内镜下探条扩张或内镜下球囊扩张来缓解吞咽困难的状况，但国外有研究<sup>[7]</sup>证实，两者在安全性及疗效等方面并无明显差异。在临床中，可根据具体情况，选择不同的扩张工具进行治疗，相对于球囊扩张而言，探条扩张不仅操作步骤简单，操作时间短，而且可重复利用，价格低廉，无须依赖透视，适合绝大部分食管术后良性狭窄患者<sup>[8]</sup>。因此，本中心大部分患者均采用探条扩张，对于一次扩张难以达到预期效果的患者来说，常需要

接受反复、多次扩张，才能改善食管狭窄，而多次扩张不仅医疗费用巨大，还有并发食管穿孔和大出血的风险<sup>[9]</sup>。

既往有研究<sup>[10]</sup>显示，在食管早癌 ESD 术后立即将类固醇激素注射到残留的黏膜下层，可在成纤维细胞增殖发生前，很好地抑制炎症的活跃期，进而使食管大面积 ESD 术后狭窄形成的发生率降低。HANAOKA 等<sup>[11]</sup>对 65 例食管切除术后吻合口狭窄的患者进行了一项随机对照试验，结果显示，与安慰剂相比，内镜球囊扩张术后，病灶内注射类固醇，不仅能减少重复扩张的需要，而且在预防狭窄复发方面，表现出良好的效果。同样 MUTO 等<sup>[12]</sup>的研究发现，对于难治性食管吻合口狭窄采用内镜下径向切开，其术后食管通畅率更持久。临床关于 ERITA 治疗食管术后良性狭窄的研究鲜有报道。本研究结果显示，与 EBDTA 相比，采用 ERITA 治疗，不仅能延长食管术后良性狭窄的症状缓解时间，在预防难治性良性狭窄复发方面，也显示出明显的优势。考虑原因为：内镜下放射状切开采用了多条纵向切开，使得瘢痕组织能够更均匀地切开，继而产生更好的纵向和径向力来扩张狭窄节段，同时，在切开部位注射曲安奈德，可以很好地渗透至撕裂的残留黏膜下层中，进而减少炎症和纤维化的产生。因此，对于难治性食管狭窄患者而言，可优先考

考虑采用ERITA治疗, 至于在狭窄术后, 难治性狭窄复发患者方面有差异, 考虑原因为: 可能与ERITA组纳入了更多难治性食管狭窄患者有关。

既往相关研究<sup>[12]</sup>显示, 食管狭窄扩张或放射状切开期间发生的不良事件主要有: 出血、感染和胸痛, 大部分患者通过对症处理即可缓解, 穿孔并发症较少见, 发生率为0.1%~0.4%。本研究EBDTA组中未发生严重出血及穿孔等不良事件, 而在ERITA组中出现1例术中食管穿孔, 行金属夹夹闭创面, 并通过禁食和补液等保守治疗后, 经上消化道碘油造影复查, 显示已完全愈合。因此, 必须清楚地认识到: 食管狭窄行放射状切开, 虽具有较好的临床治疗效果, 但也存在穿孔风险。笔者建议, 该操作由内镜经验丰富的医生实施较好。

综上所述, ERITA作为食管术后良性狭窄的微创治疗方法, 不仅具有较高的临床应用价值和安全性, 在预防狭窄复发方面, 也显示出良好的效果, 尤其是对于难治性食管良性狭窄。随着内镜技术的发展, 该技术将会有更广阔的应用前景。但本研究也存在纳入例数较少, 随访时间较短等不足, 有待后续开展多中心、大样本量且随访时间更长的前瞻性研究, 来进一步证实ERITA的疗效。

#### 参 考 文 献 :

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] SUTCLIFE R P, FORSHAW M J, TANDON R, et al. Anastomotic strictures and delayed gastric emptying after esophagectomy: incidence, risk factors and management[J]. *Dis Esophagus*, 2008, 21(8): 712-717.
- [3] VAN HEIJL M, GOOSZEN J A, FOCKENS P, et al. Risk factors for development of benign cervical strictures after esophagectomy[J]. *Ann Surg*, 2010, 251(6): 1064-1069.
- [4] ONO S, FUJISHIRO M, NIIMI K, et al. Predictors of postoperative stricture after esophageal endoscopic submucosal dissection for superficial squamous cell neoplasm[J]. *Endoscopy*, 2009, 41(8): 661-665.
- [5] SOH J S, LIM H, KANG H S, et al. Does the discrepancy in histologic differentiation between a forceps biopsy and an

- endoscopic specimen necessitate additional surgery in early gastric cancer[J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2017, 9(8): 319-326.
- [6] 张艳伟. 食管癌术后吻合口狭窄的影响因素及内镜下扩张治疗效果分析[D]. 郑州: 郑州大学, 2021.
- [7] ZHANG Y W. Analysis on the influencing factors of anastomotic strictures after esophagogastronomy and the effect of endoscopic dilatation therapy[D]. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2021. Chinese
- [7] SAMI S S, HABOUBI H N, ANG Y, et al. UK guidelines on oesophageal dilatation in clinical practice[J]. *Gut*, 2018, 67(6): 1000-1023.
- [8] 中国医院协会介入医学中心分会. 食管癌术后良性吻合口狭窄的治疗共识[J]. *中华介入放射学电子杂志*, 2022, 10(1): 1-10.
- [8] Interventional Medical Center Association, Chinese Hospital Association. Consensus on the treatment of benign esophageal anastomotic strictures after esophagectomy for esophageal cancer[J]. *Chinese Journal of Interventional Radiology: Electronic Edition*, 2022, 10(1): 1-10. Chinese
- [9] TAKAHASHI H, ARIMURA Y, OKAHARA S, et al. Risk of perforation during dilation for esophageal strictures after endoscopic resection in patients with early squamous cell carcinoma[J]. *Endoscopy*, 2011, 43(3): 184-189.
- [10] HANAOKA N, ISHIHARA R, TAKEUCHI Y, et al. Intralesional steroid injection to prevent stricture after endoscopic submucosal dissection for esophageal cancer: a controlled prospective study[J]. *Endoscopy*, 2012, 44(11): 1007-1011.
- [11] 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.
- [12] MUTO M, EZOE Y, YANO T, et al. Usefulness of endoscopic radial incision and cutting method for refractory esophagogastric anastomotic stricture (with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 75(5): 965-972.

(曾文军 编辑)

#### 本文引用格式:

陈龙平, 郑林福, 陈志平, 等. 内镜下放射状切开联合局部注射曲安奈德治疗食管良性狭窄的疗效观察[J]. *中国内镜杂志*, 2023, 29(8): 72-77.

CHEN L P, ZHENG L F, CHEN Z P, et al. Endoscopic radial incision combined with local injection of triamcinolone acetonide for benign esophageal strictures[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2023, 29(8): 72-77. Chinese