

DOI: 10.12235/E20230339

文章编号: 1007-1989 (2024) 04-0029-07

论著

短程口服糖皮质激素预防大面积食管内镜黏膜下剥离术后狭窄的疗效观察

杨志豪, 李胜保, 刘晓波, 郜元军

[湖北医药学院附属医院(十堰市太和医院) 消化内科, 湖北 十堰 442000]

摘要: 目的 评估短程口服糖皮质激素, 预防大面积食管内镜黏膜下剥离术(ESD)后狭窄的有效性和安全性。**方法** 纳入2020年1月—2023年1月该院消化内科因食管早癌行ESD, 且手术剥离食管面积 $\geq 3/4$ 环周的患者44例, 所有患者在ESD后均接受糖皮质激素治疗, 根据糖皮质激素使用疗程分为: 3周疗法组和8周疗法组, 对比两组患者术后狭窄率、难治性狭窄率、术后内镜球囊扩张术(EBD)例数及频次和激素相关不良事件发生率。**结果** 3周疗法组和8周疗法组ESD后食管狭窄率分别为33.3% (5/15)和48.3% (14/29), 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.90, P = 0.343$); 术后难治性狭窄率分别为6.7% (1/15)和10.3% (3/29), 差异无统计学意义($P > 0.05$); ESD后使用EBD率分别为20.0% (3/15)和41.4% (12/29), 差异无统计学意义($\chi^2 = 2.01, P = 0.156$); 接受球囊扩张次数分别为0 (0, 0)和0 (0, 1)次, 差异无统计学意义($Z = 1.44, P = 0.149$)。8周疗法组糖皮质激素相关不良反应发生率为31.0% (9/29), 3周疗法组中无糖皮质激素不良事件发生, 差异有统计学意义($P = 0.043$)。**结论** 3周疗法和8周疗法在降低大面积食管ESD后食管狭窄的发生率、球囊扩张率, 以及减少球囊扩张频次方面, 效果相当, 3周疗法组的糖皮质激素不良事件发生率明显较8周疗法组低, 短程糖皮质激素预防食管ESD后狭窄, 安全性较高。

关键词: 内镜黏膜下剥离术(ESD); 食管早癌; 食管狭窄; 糖皮质激素; 疗效观察

中图分类号: R735.1

Efficacy and safety of short-term oral glucocorticoid for prevention of esophageal stenosis after extensive endoscopic submucosal dissection

Yang Zhihao, Li Shengbao, Liu Xiaobo, Gao Yuanjun

[Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine (Taihe Hospital), Shiyan, Hubei 442000, China]

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of short-term oral glucocorticoids for prevention of esophageal stenosis after extensive endoscopic submucosal dissection (ESD). **Methods** From January 2020 to January 2023, 44 patients who underwent ESD for early esophageal cancer and the mucosal dissection area $\geq 3/4$ of the esophageal circumference were included. All patients received glucocorticoid therapy after ESD, and were divided into 3-week treatment group and 8-week treatment group according to the treatment course of glucocorticoid. The incidence of stenosis, the rate of refractory stenosis, the number of people and frequency of cases of postoperative endoscopic balloon dilatation (EBD), and the incidence of hormone-related adverse events in the two groups were compared. **Results** The stenosis rates of the 3-week treatment group and the 8-week treatment

收稿日期: 2023-07-27

[通信作者] 郜元军, E-mail: gyjtaihe@163.com

group were 33.3% (5/15) and 48.3% (14/29), respectively, with no statistical significance ($\chi^2 = 0.90, P = 0.343$). The rates of refractory stenosis after ESD were 6.7% (1/15) and 10.3% (3/29), respectively, with no statistical significance ($P > 0.05$). The rate of EBD after ESD in the 3-week treatment group and the 8-week treatment group was 20.0% (3/15) and 41.4% (12/29), respectively, with no statistical significance ($\chi^2 = 2.01, P = 0.156$). The median (range) of receiving EBD times in the two groups were 0 (0, 0) and 0 (0, 1), respectively, with no statistical significance ($Z = 1.44, P = 0.149$). The incidence of glucocorticoid-related adverse events was 31.0% (9/29) in the 8-week treatment group, and no glucocorticoid-related adverse events occurred in the 3-week treatment group, with statistical significance ($P = 0.043$). **Conclusion** 3-week treatment and 8-week treatment are equally effective in reducing the incidence, EBD rate and frequency of esophageal stenosis after extensive ESD. The incidence of glucocorticoid adverse events in the 3-week treatment group is significantly lower than that in the 8-week treatment group, and short-term glucocorticoid treatment has a good safety in preventing stenosis after esophageal ESD.

Keywords: endoscopic submucosal dissection (ESD); early esophageal cancer; esophageal stenosis; glucocorticoid; observation of efficacy

食管癌是全球第5大消化肿瘤死亡原因^[1], 早期食管癌通常没有特异性症状, 进展期食管癌病死率高。因此, 食管癌的早诊早治工作十分重要, 也是提高食管癌5年存活率的关键。内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)已经成为治疗消化道早癌的主要方式, 但并发症, 如: 迟发性出血、狭窄、感染和穿孔等, 时有发生。其中, 食管ESD后常发生食管狭窄。既往研究^[2-3]表明, 剥离面积 $\geq 3/4$ 食管环周是发生管腔狭窄的独立危险因素^[2], 术后未接受预防狭窄措施干预的患者, 狭窄发生率达83.3%, 近环周病变狭窄率达90.0%以上^[3]。未经术后狭窄预防的环周剥离患者, 术后狭窄率可达100.0%^[4]。由此可见, 术后狭窄的预防工作意义重大。日本食管癌诊疗指南^[5]建议, 对ESD后可能出现管腔狭窄的患者进行狭窄预防。内镜球囊扩张术(endoscopic balloon dilatation, EBD)在食管良恶性狭窄和食管难治性狭窄疾病的治疗中, 已得到广泛应用^[6], 其具有可重复操作性的优点, 但大多数患者在接受治疗的过程中, 耐受程度较差, 扩张后复发率高, 且扩张过程中, 有出血和穿孔等风险。糖皮质激素可以抗炎, 抗纤维化形成, 从而缓解和减少瘢痕形成, 其在食管ESD后预防狭窄的治疗中, 具有一定作用^[7]。激素给药方式包括: 局部注射、口服, 或两者联用。有研究^[8]显示, 全身或局部应用糖皮质激素, 均可以降低ESD后食管狭窄发生率, 亦可减少食管狭窄发生后, EBD的应用频次。然而, 国内外报道类固醇激素在预防食管狭窄中的效果, 差异较大, 且长期全身应用糖皮质激素, 使激素相关不良事件风险增

高。基于此, 本研究纳入剥离面积 $\geq 3/4$ 食管环周的患者, 探讨短程口服糖皮质激素预防ESD后食管狭窄的有效性和安全性, 旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2020年1月—2023年1月本院消化内科因食管早癌行ESD的患者44例。根据激素使用疗程分为: 3周疗法组($n = 15$)和8周疗法组($n = 29$), 两组患者性别、年龄、术后病理、病变占食管环周范围和肿瘤浸润深度等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。见表1。

纳入标准: 1) 超声内镜检查判断病变浸润层次不超过黏膜下层; 2) 术前全腹部和胸部增强CT未见淋巴结和远处转移; 3) 术前完善病毒性肝炎和结核等传染病筛查, 且为阴性; 4) ESD剥离面积 $\geq 3/4$ 食管环周; 5) 完成ESD, 术后病理检查提示: 高级别上皮内瘤变或鳞状细胞癌, 且达到治愈性切除^[9]。排除标准: 1) 因某些基础疾病已长期口服糖皮质激素; 2) 有严重心、肝和肾疾病; 3) 未良好控制的基础疾病, 如: 高血压和糖尿病等; 4) 有活动性结核、肝炎或活动性消化性溃疡等激素使用禁忌证。本研究通过医院伦理委员会审查, 批件号: 科研快审(2023KS19)号。所有患者均已知情同意。

1.2 治疗方法

完成ESD后, 所有患者均接受常规禁食水、抑酸和静脉营养支持等治疗。在口服糖皮质激素期间, 均

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	性别 例(%)		年龄/岁	术后病理 例(%)	
	男	女		高级别上皮内瘤变	鳞状细胞癌
3周疗法组(n=15)	12(80.0)	3(20.0)	65.53±7.58	1(6.7)	14(93.3)
8周疗法组(n=29)	20(69.0)	9(31.0)	60.69±7.70	1(3.4)	28(96.6)
t/χ ² 值	0.18 ¹⁾		1.99 ²⁾		
P值	0.673		0.053	1.000 ³⁾	

组别	手术剥离面积		术后肿瘤浸润深度	
	≥3/4环周	(近)环周	黏膜层	黏膜下层
3周疗法组(n=15)	10(66.7)	5(33.3)	9(60.0)	6(40.0)
8周疗法组(n=29)	17(58.6)	12(41.4)	22(75.9)	7(24.1)
t/χ ² 值	0.27 ¹⁾		0.55 ¹⁾	
P值	0.603		0.457	

注: 1) 为χ²值; 2) 为t值; 3) 为采用Fisher确切概率法。

接受口服钙剂和维生素D治疗。所有患者均完成了完整的激素治疗。

1.3 激素方案

1.3.1 8周疗法 ESD 72 h后, 患者能够进食时, 开始服用强的松片 30 mg/d, 第3周减至 25 mg/d, 第5周减至 20 mg/d, 此后每周激素减量 5 mg, 直至停药。

1.3.2 3周疗法 ESD 72 h后, 口服强的松片, 起始剂量 30 mg/d, 第2周减至 20 mg/d, 第3周减至 10 mg/d, 第4周停药。

1.4 相关定义

1.4.1 ESD后狭窄 ESD后出现吞咽困难症状, 且胃镜(型号: GIF-Q290)难以通过食管狭窄处, 或仅能勉强通过^[2]。

1.4.2 难治性食管狭窄 球囊扩张或扩张次数 > 5次, 且管腔直径仍不能达到 1.4 cm的食管狭窄^[10]。在我国, 许多患者难以维持高频率EBD, 难治性食管狭窄通常指: 接受多次球囊扩张手术后, 食管直径不能达到理想状态, 或短期内再狭窄, 以及因进食受阻需要反复扩张的食管良性狭窄^[11]。本研究将难治性狭窄定义为: 球囊扩张次数≥3次。

1.4.3 糖皮质激素相关不良事件 包括: 库欣反应、血糖调节异常或糖尿病、感染、消化性溃疡、出血、免疫抑制和骨折等。

1.5 术后随访

术后第3个月复查内镜, 评估创面愈合和食管狭窄情况。患者在术后出现吞咽困难、ESD后不良事件或糖皮质激素不良事件, 随时返院进一步诊治。若复查内镜提示食管狭窄, 且镜身无法通过狭窄部位, 予以EBD治疗。随访时, 观察患者糖皮质激素相关不良事件和EBD相关不良事件发生情况。随访时间截止至2023年4月30日。

1.6 统计学方法

选用SPSS 21.0软件进行统计学处理。计数资料以例(%)表示, 组间比较, 采用χ²检验或Fisher确切概率法。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 使用t检验进行组间比较; 呈偏态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示, 两组间比较采用Wilcoxon秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者创面愈合情况

两组患者在第一次复查内镜时, 手术创面均达到愈合, 内镜下可见ESD手术部位呈瘢痕样改变。

2.2 两组患者ESD后食管狭窄发生率

3周疗法组和8周疗法组ESD后食管狭窄率分别为33.3%(5/15)和48.3%(14/29), 差异无统计学意义。

义 ($\chi^2 = 0.90$, $P = 0.343$)。ESD后难治性狭窄率分别为6.7% (1/15) 和10.3% (3/29), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表2。

2.3 两组患者食管狭窄发生后EBD情况比较

3周疗法组和8周疗法组ESD后, 使用EBD率分别为20.0% (3/15) 和41.4% (12/29), 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.01$, $P = 0.156$)。两组患者接受球囊扩张次数分别为0 (0, 0) 和0 (0, 1) 次, 差异无统计学意义 ($Z = 1.44$, $P = 0.149$)。两组接受EBD的患者, 均未出现扩张后出血、穿孔和感染等并发症, 大多数患者反映术后24 h内胸骨后疼痛不适, 均经抑酸和保护黏膜治疗后, 症状消失。见表3。

表2 两组患者ESD后食管狭窄发生率比较 例(%)
Table 2 Comparison of the incidence of esophageal stenosis after ESD between the two groups n (%)

组别	狭窄发生率	难治性狭窄发生率
3周疗法组(n = 15)	5(33.3)	1(6.7)
8周疗法组(n = 29)	14(48.3)	3(10.3)
χ^2 值	0.90	
P值	0.343	1.000 [†]

注: †采用Fisher确切概率法。

表3 两组患者食管狭窄发生后EBD情况比较
Table 3 Comparison of endoscopic balloon dilation after esophageal stenosis between the two groups

组别	球囊扩张率 例(%)	球囊扩张次数/次
3周疗法组(n = 15)	3(20.0)	0(0,0)
8周疗法组(n = 29)	12(41.4)	0(0,1)
Z/χ^2 值	2.01 [†]	1.44
P值	0.156	0.149

注: †为 χ^2 值。

2.4 两组患者不良事件发生率比较

ESD后共出现迟发性出血2例, 术中小穿孔1例, 均经禁食水、抑酸、钛夹止血和静脉营养支持等治疗后痊愈。患者均并未出现麻醉意外、心脑血管意外、需要外科或介入手段处理的大出血和大穿孔等严重不良事件。8周疗法组糖皮质激素相关不良反应发生率为31.0% (9/29)。其中, 1例出现库欣反应, 该患者在糖皮质激素使用过程中, 未按照医嘱进行激素减

量, 出现库欣反应后, 就诊于内分泌科, 治愈后出院; 5例出现血糖调节异常; 3例出现腹部不适或腹痛症状, 在后期球囊扩张时, 胃镜发现胃溃疡。3周疗法组未出现糖皮质激素不良事件。两组患者不良事件发生率比较, 差异有统计学意义 ($P = 0.043$)。

3 讨论

3.1 ESD在食管早癌中的应用现状

ESD在保留患者正常食管解剖结构的前提下, 能够完整地处理食管病变, 甚至达到治愈性切除。近年来, ESD被认为是局限于浅表食管黏膜层肿瘤的首选治疗方式, 其效果与根治性手术相当。ESD常见的并发症有: 迟发性出血、穿孔和管腔狭窄等, 尤其是对于大面积食管病变者, 食管狭窄常难以避免。食管狭窄所导致的吞咽困难、呕吐和体重减轻等症状, 给患者的生活带来了严重的负担和影响^[12]。

3.2 ESD后食管狭窄形成的机制

有研究^[13-14]认为, ESD治疗早期食管黏膜病变, 术后食管狭窄可能是由于黏膜愈合延迟、炎症反应严重、黏膜下层组织纤维化和细胞外基质增生所致。HONDA等^[15]通过动物实验推测, ESD后伤口出现急性炎症、深部溃疡和肉芽肿形成, 而黏膜下层肉芽肿成熟和后期黏膜缺陷的愈合过程中转化为纤维结缔组织, 纤维性过度增生, 使食管壁纤维化, 导致食管壁弹性和运动性降低, 可能是造成食管狭窄和吞咽困难的原因。LIU等^[16]也指出, ESD后食管狭窄的第一要素可能是: 食管黏膜层的损伤会促进免疫炎症反应, 导致大量炎症介质、纤维细胞和细胞外间质等在黏膜下组织内积聚, 以及大面积术后伤口和严重的炎症反应, 进一步影响了食管伤口愈合。随着时间的进一步延长, 由黏膜下炎症形成的肉芽肿逐渐成熟, 成肌纤维细胞迁移和增殖, 平滑肌细胞纤维化和大量胶原纤维形成, 最后形成食管狭窄。有研究^[7, 17-18]认为, 食管ESD后狭窄的机制主要是: 手术高频电凝和剥离后导致食管大面积黏膜缺损, 食管黏膜损伤, 丧失了对食物、酸和微生物的保护屏障, 在创面愈合过程中, 炎症细胞浸润、炎性介质释放、纤维化紊乱、肉芽组织和瘢痕形成等, 促进了狭窄的形成。通常ESD后食管黏膜缺损的修复分为3个阶段: 炎症反应、上皮细胞增殖和细胞外基质重塑^[19]。结合现有针对食管狭窄机制的研究, ESD后可以通过减轻炎症反应和防止过

度纤维化来预防狭窄的发生。因此,笔者认为,尽早进行缺损黏膜处炎症的干预,对预防食管狭窄具有重要意义。

3.3 糖皮质激素在食管狭窄治疗中的临床应用

糖皮质激素具有很强的抗炎作用,可以抑制胶原蛋白的合成、交联和纤维化,从而抑制狭窄的形成。同时,该药物价格低廉,易于获得,且给药方式简单,方便患者和医生记录效果,评估安全性。有研究^[20]已经证实,通过糖皮质激素口服给药、局部注射和局部灌注,来预防ESD后食管狭窄是有效的。YAMAGUCHI等^[7]报道,口服泼尼松30 mg/d,可有效预防ESD后管腔狭窄,术后狭窄率可降至5.3% (1/19)。还有研究^[21]显示,局部注射曲安奈德或局部注射联合口服糖皮质激素,同样能够有效降低大面积食管ESD后管腔狭窄发生率。但是,在黏膜下直接注射药物,同样面临食管出血、穿孔和脓肿等风险^[22]。也有研究^[4]显示,病灶内注射曲安奈德和预防性使用EBD,并没有降低环周剥离后狭窄发生率。因此,本研究通过口服糖皮质激素3周疗法和8周疗法,对ESD后食管狭窄进行预防,结果显示:两组患者食管狭窄预防疗效相当。目前,对于类固醇使用剂量和应用周期,尚无统一标准。有研究^[7]显示,食管狭窄通常发生在术后2~4周内,当用类固醇预防在早期阶段的炎症过程时,似乎会导致狭窄率降低。故笔者认为,早期对炎症进行干预是食管狭窄预防的核心。ZHAN等^[23]使用大剂量长程糖皮质激素方案,来预防食管ESD后狭窄,患者口服醋酸泼尼松起始剂量50 mg/d,维持4周后,每周减量5 mg,直至停药,总疗程达18周,激素累计量达3 075 mg,1例患者术后第30天发现食管念珠菌感染,口服氟康唑治疗7 d后完全恢复,无1例发生管腔狭窄。该作者^[23]认为,增加糖皮质激素剂量,可以增强抗炎作用,并推测,食管狭窄的形成过程可能比预期的要长,延长激素的使用,可能会持续抑制成纤维细胞的增殖,从而防止食管重塑和食管狭窄的形成。有研究^[7]显示,12周疗法总激素累计量达1 470 mg,能够降低ESD后食管狭窄发生率。本研究中,8周疗法组术后3 d进食后,开始口服强的松片,起始剂量30 mg,前4周每两周减量5 mg,后4周每周减量5 mg,直至停药,总激素累计量

1 120 mg;3周疗法组口服强的松起始剂量30 mg,每周减量10 mg,总激素累计量420 mg。8周疗法组中,糖皮质激素不良事件发生率为31.0%,5例为血糖调节异常,3例为消化性溃疡等轻度不良事件,仅有1例出现库欣反应,该患者因病程中未按照医嘱进行激素减量,导致激素相关副作用,上述不良事件均在治疗和停药后痊愈,未出现严重并发症,3周疗法组中未出现激素相关不良事件,表明:3周疗法安全性更高。

3.4 口服糖皮质激素预防大面积食管ESD后狭窄的疗效

本研究显示,3周疗法组和8周疗法组在降低大面积食管ESD后狭窄发生率上效果相当,但糖皮质激素的使用不能完全避免狭窄的发生。分析原因可能为:1)所有患者在ESD后,口服激素起始剂量均为标准剂量30 mg,并未按照患者体重计算激素剂量,从而制定个体化方案;2)不同患者对于糖皮质激素的反应,可能存在个体差异;3)笔者嘱咐患者在术后1至2周内稀流质饮食,但部分患者依从性差,过早进食干硬食物,可能导致缺损黏膜处炎症反应延长,伤口愈合时间延长,以及患者口服激素依从性可能存在差异;4)对于大面积甚至环周剥离的黏膜缺损,激素虽然能够在一定程度上抑制炎症反应,但需要修复的组织面积过大,激素无法完全避免狭窄发生,甚至发展为术后的顽固性狭窄。有研究^[24]显示,近环周剥离的食管狭窄,糖皮质激素基本无预防作用。针对口服激素疗程结束后或激素使用过程中,仍出现食管狭窄的患者,均使用EBD来治疗ESD后食管良性狭窄。大多数患者反映,扩张后24 h内出现胸骨后疼痛不适,均经抑酸和保护黏膜治疗后症状消失,未发现出血和穿孔等严重并发症。

综上所述,口服糖皮质激素可以降低大面积食管ESD后狭窄率,3周疗法组和8周疗法组在降低狭窄发生率、球囊扩张率和减少球囊扩张频次上效果相当,但3周疗法组的激素相关不良事件发生率更低,安全性更高。本研究为单中心的小样本研究,糖皮质激素的剂量和疗程在食管狭窄的预防治疗中,尚未达成统一共识,仍需今后大样本和多中心的研究做更深入的研究。

参 考 文 献 :

- [1] ZHENG R S, ZHANG S W, ZENG H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. *J Natl Cancer Cent*, 2022, 2(1): 1-9.
- [2] 高勇, 柏健鹰, 林辉, 等. 早期食管癌内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的特征及影响因素探讨[J]. *中华消化内镜杂志*, 2021, 38(9): 723-727.
- [3] GAO Y, BAI J Y, LIN H, et al. Characteristics and influencing factors of esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection for early esophageal carcinoma[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2021, 38(9): 723-727. Chinese
- [4] 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.
- [5] ZOU J L, CHAI N L, LINGHU E Q, et al. Prevention of esophageal stricture after whole circumferential endoscopic resection: a review for endoscopists[J]. *Turk J Gastroenterol*, 2022, 33(10): 811-821.
- [6] KUWANO H, NISHIMURA Y, OYAMA T, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of carcinoma of the esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society[J]. *Esophagus*, 2015, 12(1): 1-30.
- [7] 中华医学会消化内镜学分会消化内镜隧道技术协作组, 中国医师协会内镜医师分会, 北京医学会消化内镜学分会. 中国食管良恶性狭窄内镜下防治专家共识(2020, 北京)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2021, 38(3): 173-185.
- [8] Endoscopic Tunneling Technology Group of Chinese Society of Digestive Endoscopy, Chinese Endoscopist Association, Beijing Medical Association of Digestive Endoscopy. Chinese expert consensus on endoscopic prevention and treatment of esophageal benign and malignant stricture (2020, Beijing) [J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2021, 38(3): 173-185. Chinese
- [9] 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.
- [10] 何小建, 李达周, 刘建强, 等. 局部注射曲安奈德与口服甲泼尼龙预防食管早期癌内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的疗效观察[J]. *中华消化杂志*, 2017, 37(4): 227-231.
- [11] HE X J, LI D Z, LIU J Q, et al. Efficacy of local injection of triamcinolone and oral methylprednisolone in preventing stricture formation after endoscopic submucosal dissection in early esophageal cancer[J]. *Chinese Journal of Digestion*, 2017, 37(4): 227-231. Chinese
- [12] 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期食管癌筛查及内镜诊治专家共识意见(2014年, 北京)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2015, 32(4): 205-224.
- [13] Chinese Society of Digestive Endoscopy, Professional Committee of Tumor Endoscopy, Chinese Anti-Cancer Association. Consensus of experts on early esophageal cancer screening and endoscopic diagnosis and treatment in China (2014, Beijing)[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2015, 32(4): 205-224. Chinese
- [14] DE WIJKERSLOOTH L R H, VLEGGAR F P, SIERSEMA P D. Endoscopic management of difficult or recurrent esophageal strictures[J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(12): 2080-2091.
- [15] 彭海玲, 谭玉勇, 刘德良. 难治性食管良性狭窄的内镜下治疗进展[J]. *中华消化内镜杂志*, 2022, 39(2): 159-163.
- [16] PENG H L, TAN Y Y, LIU D L. Progress in endoscopic treatment of refractory benign esophageal stricture[J]. *Chinese Journal of Digestive Endoscopy*, 2022, 39(2): 159-163. Chinese
- [17] KOBAYASHI S, KANAI N, OHKI T, et al. Prevention of esophageal strictures after endoscopic submucosal dissection[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(41): 15098-15109.
- [18] CHENNAT J, KONDA V J A, ROSS A S, et al. Complete Barrett's eradication endoscopic mucosal resection: an effective treatment modality for high-grade dysplasia and intramucosal carcinoma--an American single-center experience[J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104(11): 2684-2692.
- [19] KATADA C, MUTO M, MANABE T, et al. Esophageal stenosis after endoscopic mucosal resection of superficial esophageal lesions[J]. *Gastrointest Endosc*, 2003, 57(2): 165-169.
- [20] HONDA M, NAKAMURA T, HORI Y, et al. Process of healing of mucosal defects in the esophagus after endoscopic mucosal resection: histological evaluation in a dog model[J]. *Endoscopy*, 2010, 42(12): 1092-1095.
- [21] LIU B R, LIU D, YANG W Y, et al. Mucosal loss as a critical factor in esophageal stricture formation after mucosal resection: a pilot experiment in a porcine model[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(2): 551-556.
- [22] UNO K, IJIMA K, KOIKE T, et al. Useful strategies to prevent severe stricture after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasm[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(23): 7120-7133.
- [23] LEE W J, JUNG H Y, KIM D H, et al. Intralesional steroid injection to prevent stricture after near-circumferential endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancer[J]. *Clin Endosc*, 2013, 46(6): 643-646.
- [24] BROUGHTON G, JANIS J E, ATTINGER C E. The basic science of wound healing[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2006, 117(7 Suppl): 12s-34s.
- [25] ZHANG Y, ZHANG B Z, WANG Y D, et al. Advances in the prevention and treatment of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer[J]. *J Transl Int Med*, 2020, 8(3): 135-145.

- [21] JIA Y T, GUO B, ZHANG W B, et al. Efficacy and safety of triamcinolone acetonide in the prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection: a Meta-analysis[J]. Dis Esophagus, 2022, 35(12): doac039.
- [22] NIE D, YAN X, HUANG Y H. Efficacy of hydrocortisone sodium succinate and aluminum phosphate gel for stricture prevention after $\geq 3/4$ circumferential endoscopic submucosal dissection[J]. J Int Med Res, 2020, 48(4): 300060519894122.
- [23] ZHAN S G, WU B H, LI D F, et al. Oral higher dose prednisolone to prevent stenosis after endoscopic submucosal dissection for early esophageal cancer[J]. World J Clin Cases, 2022, 10(36): 13264-13273.
- [24] ZHANG W G, ZHAI Y Q, CHAI N L, et al. Single- and double-tunnel endoscopic submucosal tunnel dissection for large

superficial esophageal squamous cell neoplasms[J]. Endoscopy, 2018, 50(5): 505-510.

(彭薇 编辑)

本文引用格式:

杨志豪, 李胜保, 刘晓波, 等. 短程口服糖皮质激素预防大面积食管内镜黏膜下剥离术后狭窄的疗效观察[J]. 中国内镜杂志, 2024, 30(4): 29-35.

YANG Z H, LI S B, LIU X B, et al. Efficacy and safety of short-term oral glucocorticoid for prevention of esophageal stenosis after extensive endoscopic submucosal dissection[J]. China Journal of Endoscopy, 2024, 30(4): 29-35. Chinese