

- 7 Cimmino VM, Brown AC, Szocik JF, Pass HA, Moline S, De SK, Domino EF. Allergic reactions to isosulfan blue during sentinel node biopsy-a common event. *Surgery* 2001;130:439-442
- 8 Wood TF, Saha S, Morton DL, Tsioulis GJ, Rangel D, Hutchinson W Jr, Foshag LJ, Bilchik AJ. Validation of lymphatic mapping in colorectal cancer: in vivo, ex vivo, and laparoscopic techniques. *Ann Surg Oncol* 2001;8:150-157
- 9 Kitagawa Y, Fujii H, Mukai M, Kubota T, Ando N, Watanabe M, Ohgami M, Otani Y, Ozawa S, Hasegawa H, Furukawa T, Kumai K, Ikeda T, Nakahara T, Kubo A, Kitajima M. The role of the sentinel lymph node in gastrointestinal cancer. *Surg Clin North Am* 2000;80:1799-1809
- 10 程黎阳, 钟世镇, 黄宗海. 胃癌前哨淋巴结活检中存在的问题及思考. *中国实用外科杂志* 2003;23:569-572
- 11 Kosaka T, Ueshige N, Sugaya J, Nakano Y, Akiyama T, Tomita F, Saito H, Kita I, Takashima S. Lymphatic routes of the stomach demonstrated by gastric carcinomas with solitary lymph node metastasis. *Surg Today* 1999;29:695-700
- 12 Nieweg OE, Bartelink H. Implications of lymphatic mapping for staging and adjuvant treatment of patients with breast cancer. *Eur J Cancer* 2004;40:179-181
- 13 郑树. 胃肠肿瘤研究新热点. *中华胃肠外科杂志* 2001;4:207-209

编辑 潘伯荣 审读 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

气囊扩张术联合肉毒素注射序贯治疗贲门失弛缓症的近期及远期疗效

弭希峰, 黄子成, 王木成, 李水淼

弭希峰, 黄子成, 王木成, 李水淼, 福建医科大学临床教学医院泉州市第一医院内窥镜科 福建省泉州市 362000

通讯作者: 弭希峰, 362000, 福建省泉州市鲤城区东街250号, 福建省泉州市第一医院内窥镜科.

电话: 0595-22277329

收稿日期: 2005-06-28 接受日期: 2005-07-28

Short-term and long-term effect of pneumatic dilation and botulinum toxin injection in treatment of cardiac achalasia

Xi-Feng Mi, Zi-Cheng Huang, Mu-Cheng Wang, Shui-Miao Li

Xi-Feng Mi, Zi-Cheng Huang, Mu-Cheng Wang, Shui-Miao Li, Department of Endoscopy, the First Hospital of Quanzhou City, Clinical Teaching Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou 362000, Fujian Province, China

Correspondence to: Xi-Feng Mi, Department of Endoscopy, the First Hospital of Quanzhou, 250 Dong Road, Licheng District, Quanzhou 362000, Fujian Province, China

Received: 2005-06-28 Accepted: 2005-07-28

Abstract

AIM: To evaluate the short-term and long-term effect of the pneumatic dilation and botulinum toxin A (BTXA)

injection for the cardiac achalasia.

METHODS: From July 2000 to May 2004, 35 patients with cardiac achalasia received pneumatic dilation and BTXA injection in our hospital. The improvement of the dysphagia was observed 1 and 12 mo after the treatment.

RESULTS: Of the 35 patients, their conditions of dysphagia were significantly improved. The efficacy rates were 100% and 93.9% in the following up (1 and 12 mo, respectively). Two patients were lost to follow up while dysphagia relapsed in three patients during the following up.

CONCLUSION: The pneumatic dilation and BTXA injection for cardiac achalasia is safe, stable and effective in the treatment of cardiac achalasia.

Key Words: Pneumatic dilation; Botulinum toxin A; Achalasia

Mi XF, Huang ZC, Wang MC, Li SM. Short-term and long-term effect of pneumatic dilation and botulinum toxin injection in treatment of cardiac achalasia. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2005;13(17):2159-2161

摘要

目的: 探讨气囊扩张术联合A型肉毒素(botulinum toxin A, BTXA)注射序贯治疗贲门失弛缓症的近期及远期疗效。

方法: 收集2000-07/2004-05在我院确诊的行内镜下气囊扩张术联合肉毒素注射治疗的贲门失弛缓症患者35例, 观察术后1及12 mo以上吞咽困难症状改善情况。

结果: 共35例患者, 所有患者术后吞咽困难消失或明显改善, 随访1及12 mo有效率分别为100%和93.9%。1 a失访共2例, 复发共3例。

结论: 气囊扩张术联合内镜下肉毒素注射治疗贲门失弛缓症疗效好, 长期疗效稳定, 操作安全, 有进一步研究应用的前景。

关键词: 气囊扩张术; A型肉毒素; 失弛缓症

强希峰, 黄子成, 王木成, 李水淼. 气囊扩张术联合肉毒素注射序贯治疗贲门失弛缓症的近期及远期疗效. 世界华人消化杂志 2005;13(17):2159-2161 <http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2159.asp>

0 引言

贲门失弛缓症为食管运动功能障碍性疾病, 吞咽困难症状顽固且不断加重, 药物治疗效果差. 单纯扩张治疗或肉毒素注射治疗远期疗效低, 我们近年来开展了内镜下气囊扩张术联合肉毒素注射治疗此病, 取得了满意效果及一些经验, 现总结如下。

1 材料和方法

1.1 材料 自2000-07/2004-05我院收治的贲门失弛缓症病人35例, 其中男16例, 女19例, 年龄17-68岁, 平均38.5岁, 病程3 mo-24 a, 平均5.5 a. 既往治疗: 口服药物治疗28例(80.0%), 单纯其他扩张治疗3例(8.6%), 未经任何治疗4例(11.4%)。

1.2 方法

1.2.1 临床症状 所有患者均有不同程度的吞咽困难(100%), 其吞咽困难按stooller分级法^[1]分4级: I级: 能进软食; II级: 能进半流饮食; III级: 能进流质饮食; IV级: 不能进食. 其中I级6例(17.1%), II级11例(31.4%), III级11例(31.4%), IV级7例(20%), 呕吐与反流30例(85.7%), 胸骨后疼痛29例(82.9%)。

1.2.2 X线碘水造影检查 35例患者术前均行放射线下碘水造影检查, 一般均用20 mL泛影葡胺, 通过贲门口受阻, 漏斗状或鸟嘴样改变, 食管中下段均有不同程度的扩张, 有3例患者食管全程扩张, 食管横径最大达8 cm. 于造影后第2天依次行以下治疗。

1.2.3 扩张方法 应用GIF-240型电子胃镜(Olympus)及美国波士顿公司生产的直径3 cm或3.5 cm的Rigiflex扩张气囊及其专用气泵, 术前静脉注射杜冷丁25 mg、安定

5 mg. 术中先行胃镜检查以排除器质性梗阻病变, 明确定位. 我们应用的导丝在导丝弹簧头的前端有一根3 cm的引导线, 经内镜活检孔道插入活检钳, 钳夹导丝前端引导线一次进镜可完成内镜直视扩张过程. 延导丝将直径3 cm或3.5 cm的气囊中部置放于贲门区, 缓慢加压注气3次, 压力分别约为20、34、48 kPa, 每次持续1-3 min, 间隔1-3 min, 然后将气囊及导丝一起退出. 镜下观察了解贲门口扩张及其撕裂出血等情况. 术后视病情禁食8-24 h, 适量应用抗生素及局部止血药。

1.2.4 肉毒素注射方法 于扩张治疗后1-3 wk内进行, 应用GIF-240型电子胃镜和NM-3KM硬变治疗注射针(Olympus), 针尖长0.4 cm, 于贲门齿状线上方约0.5 cm, 尽可能垂直于黏膜面刺入注射针, 以保证注入固有肌层, 分别于12点、3点、6点、9点各注射BTXA(兰州生物制品研究所产)20 U(1 mL), 术后当日进温凉流质饮食, 次日即可进普食。

1.2.5 疗效判定 吞咽困难减轻1级为有效, 减轻2级或无吞咽困难为显效, 随访观察治疗1 mo及12 mo时病人的吞咽困难症状的情况, 治疗后1 mo的疗效作为近期疗效, 治疗后1 a以上的疗效作为远期疗效。

2 结果

2.1 疗效 35例共行气囊扩张36次、BTXA注射治疗36次, 其中1例于治疗后第2个月再行第2次序贯治疗. 随访1 mo后者35例, 症状轻度反弹1例; 1 a后者33例, 失访2例, 有4例症状较治疗后早期加重, 但仍好于治疗前. 有2例复发且症状回复到治疗前状态, 其中1例为3 mo内复发, 1例为术后3 mo-1 a内复发(表1), 均为女性患者。

表1 气囊扩张术联合肉毒素注射治疗后近期及远期疗效

时间	显效	有效	无效
治疗后1 mo	34 (97.1%)	1 (2.9%)	0
治疗后12 mo	27 (81.8%)	4 (12.1%)	2 (6.1%)

2.2 并发症 1例术后内镜复查见贲门撕裂口深, 出血较多, 经吞碘剂造影未排除食道穿孔, 经严格的禁食、减压及药物治疗好转, 5 d后恢复饮食. 明显的反流性食管炎19例(54.3%), 气囊扩张及BTXA注射术中患者均出现程度不一的胸痛, 无上消化道大出血及明显感染等并发症。

3 讨论

贲门失弛缓症被认为是食管壁肌间神经丛内抑制性神经元的选择性丧失, 导致乙酰胆碱能神经无对抗性兴奋, 使食管下括约肌(LES)不能松弛^[2], 治疗主要是减轻由于LES不完全松弛导致的远端食管梗阻, 以缓解症状, 改善和恢复食管排空以及防止巨食管形成. 目前的治疗方法有探条扩张、长短期金属支架置入、气囊扩张、手术及LES内注射肉毒杆菌毒素等^[3-5]. 探条扩张术因其较

差的治疗效果和较多的并发症而被弃用。外科手术治疗因创伤大、复发率高有衰减趋势。气囊扩张治疗是使用外力强行扩张失去弛缓功能的LES,使其部分肌纤维断裂,使LES压力下降,部分或完全纠正LES松弛障碍,改善食管排空,缓解症状,因此其治疗效果跟气囊的直径、压力有关。较多学者证实分级扩张治疗效果较好^[6-12],但分级的压力和气囊直径大小是导致食管穿孔的两项独立危险因素,国外文献^[3]报道最高穿孔率达18%,国内报道的穿孔并发症相对较低。并且单纯扩张治疗远期疗效不能令人满意,Dobrucali *et al*^[13]报道经内镜下气囊分级扩张治疗后随访平均2.4 a的有效率为88%,West *et al*^[14]近年完成的较大样本远期疗效观察发现总有效率仅为50%,且大部分患者经历了3-6次扩张治疗,病情复发后再次扩张增加了患者的痛苦、经济负担和发生出血、穿孔等并发症的机会,因此我们认为单纯的扩张方法有待改进。最近有学者^[15,16]研究了短期(3-7 d)和长期持续放置金属支架与单纯扩张气囊扩张治疗进行对比治疗贲门失弛缓症,认为效果较好,其机制同样是对贲门肌纤维的慢性撕裂过程,该方法有待进一步大样本临床试验验证。肉毒素注射治疗是贲门失弛缓症的又一治疗方法。肉毒素是肉毒杆菌产生的外毒素,以其抗原的不同分为7个不同类型,其中对A型的研究较多,其作用于运动神经末梢神经肌肉接头处,抑制突触前膜乙酰胆碱的释放,阻断神经冲动的传递,导致肌肉松弛麻痹^[17,18]。王社论^[19]综述了肉毒素的作用机制和国内外的临床应用情况,认为BTXA治疗贲门失弛缓症近期疗效好,痛苦小,无明显毒副作用。一般认为单次注射肉毒杆菌毒素疗效保持约6-7 mo,78%的患者需要注射两次或两次以上^[20];Pasricha *et al*^[17]观察了BTXA治疗本病的长期疗效,即时有效率90%(28/31),3 mo有效率65%。有人^[18]认为扩张疗法和手术治疗贲门失弛缓症失败后,经内镜注射BTXA治疗仍有效。Katzka *et al*^[21]认为BTXA作为诊断性治疗试验在选择贲门失弛缓症的进一步根本性治疗中有重要作用。我们结合国内外的经验选择先气囊扩张后肉毒素注射的序贯治疗,目前的资料还不完全,从现有的35例治疗结果看,序贯治疗同样有较好的可操作性,治疗后全部患者的症状有极明显的改善,无明显副作用或并发症发生,随访1 a后仅2例无效(6.1%)复发,说明经内镜下气囊扩张和肉毒素注射序贯治疗的确是一种安全、可靠、近远期疗效好的治疗方法。该方法和单纯气囊扩张或肉毒素注射治疗的疗效对比还在进一步的观察中。

4 参考文献

- 1 胡运彪. 食管狭窄的扩张治疗. 内镜 1991;8:15
- 2 陈达民. 肉毒杆菌毒素的胃肠应用. 国外医学·消化系疾病分册 1998;18:169-171
- 3 Kadakia SC, Wong RK. Graded pneumatic dilation using Rigidflex achalsia dilators in patients with primary esophageal achalasia. *Am J Gastroenterol* 1993;88:34-38
- 4 Vaezi MF, Richter JE. Current therapies for achalasia: comparison and efficacy. *J Clin Gastroenterol* 1998;27:21-35
- 5 Peracchia A, Bonavina L. Achalasia: dilation, injection or surgery? *Can J Gastroenterol* 2000;14:441-443
- 6 Hoogerwerf WA, Pasricha PJ. Achalasia: treatment options revisited. *Can J Gastroenterol* 2000;14:406-409
- 7 Scarpignato C. New therapeutic modalities for benign oesophageal disease: an overview. *Dig Liver Dis* 2001;33:260-265
- 8 Urbach DR, Hansen PD, Khajanchee YS, Swanson LL. A decision analysis of the optimal initial approach to achalasia: laparoscopic Heller myotomy with partial fundoplication, thoracoscopic Heller myotomy, pneumatic dilatation, or botulinum toxin injection. *J Gastrointest Surg* 2001;5:192-205
- 9 Kadakia SC, Wong RK. Pneumatic balloon dilation for esophageal achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2001;11:325-346
- 10 Bittinger M, Wienbeck M. Pneumatic dilation in achalasia. *Can J Gastroenterol* 2001;15:195-199
- 11 陈维雄, 程英升, 杨仁杰, 李明华, 庄奇新, 陈尼维, 许建荣, 尚克中. 暂时性金属内支架扩张术介入治疗贲门失弛缓及其远期疗效分析. 世界华人消化杂志 2000;8:896-899
- 12 程英升, 杨仁杰, 李明华, 尚克中, 陈维雄, 陈尼维, 储榆德, 庄奇新. 上胃肠道良恶性狭窄或阻塞的介入治疗. 世界华人消化杂志 2000;8:1354-1360
- 13 Dobrucali A, Erzin Y, Tuncer M, Dirican A. Long-term results of graded pneumatic dilatation under endoscopic guidance in patients with primary esophageal achalasia. *World J Gastroenterol* 2004;10:3322-3327
- 14 West RL, Hirsch DP, Bartelsman JF, de Borst J, Ferwerda G, Tytgat GN, Boeckxstaens GE. Long term results of pneumatic dilation in achalasia followed for more than 5 years. *Am J Gastroenterol* 2002;97:1346-1351
- 15 Cheng YS, Li MH, Chen WX, Chen NW, Zhuang QX, Shang KZ. Selection and evaluation of three interventional procedures for achalasia based on long-term follow-up. *World J Gastroenterol* 2003;9:2370-2373
- 16 陈维雄, 程英升, 杨仁杰, 李明华, 尚克中, 庄奇新, 陈尼维. 食管良性狭窄金属内支架介入治疗随访研究. 世界华人消化杂志 2002;10:333-336
- 17 Pasricha PJ, Rai R, Ravich WJ, Hendrix TR, Kalloo AN. Botulinum toxin for achalasia: long-term outcome and predictors of response. *Gastroenterology* 1996;110:1410-1415
- 18 Jankovic J, Brin MF. Therapeutic uses of botulinum toxin. *N Engl J Med* 1991;324:1186-1194
- 19 王社论. 肉毒毒素治疗贲门失弛缓症. 世界华人消化杂志 2000;8:327-328
- 20 Richter JE. Comparison and cost analysis of different treatment strategies in achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2001;11:359-370
- 21 Katzka DA, Castell DO. Use of botulinum toxin as a diagnostic/therapeutic trial to help clarify an indication for definitive therapy in patients with achalasia. *Am J Gastroenterol* 1999;94:637-642