

贲门失弛缓症的内镜治疗

邵先玉, 邵良田

邵先玉, 邵良田, 泰山医学院附属医院消化内科 山东省泰安市 271000

邵先玉, 主任医师, 教授, 硕士生导师, 主要从事消化内镜治疗的临床研究.

作者贡献分布: 本论文设计、文献资料收集由邵先玉完成; 本文写作由邵良田与邵先玉完成.

通讯作者: 邵先玉, 主任医师, 教授, 271000, 山东省泰安市泰山大街706号, 泰山医学院附属医院消化内科. sxyta@163.com
电话: 0538-6237419

收稿日期: 2010-01-04 修回日期: 2010-02-15

接受日期: 2010-02-23 在线出版日期: 2010-10-18

Endoscopic treatment of achalasia

Xian-Yu Shao, Liang-Tian Shao

Xian-Yu Shao, Liang-Tian Shao, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Taishan Medical College, Taian 271000, Shandong Province, China

Correspondence to: Professor Xian-Yu Shao, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Taishan Medical College, 706 Taishan Avenue, Taian 271000, Shandong Province, China. sxyta@163.com

Received: 2010-01-04 Revised: 2010-02-15

Accepted: 2010-02-23 Published online: 2010-10-18

Abstract

Achalasia is a disease caused by neuromuscular dysfunction of the lower part of the esophagus. Its primary treatment involves relieving the functional obstruction by decreasing the lower esophageal sphincter (LES) tension. Endoscopic therapy of achalasia has been investigated in many clinical studies and has attracted wide attention. Balloon-expandable stent treatment of achalasia takes little time with fast-acting efficacy. Injection with botulinum toxin is effective, easy to operate and safe. Stent insertion has high efficacy but needs removal of stent in a short term. Small balloon dilation combined with botulinum toxin injection not only raises the efficacy but also reduces the incidence of complications. During endoscopic treatment of achalasia, a close observation of the complications and adverse effects of botulinum toxin should be made.

Key Words: Achalasia; Endoscopy; Dilation; Stent; Botulinum toxin

Shao XY, Shao LT. Endoscopic treatment of achalasia.

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2010; 18(29): 3061-3064

摘要

贲门失弛缓症是食管下段神经肌肉功能障碍所致的一种疾病, 其治疗主要是通过降低食管下段括约肌的张力, 解除功能性梗阻. 内镜治疗的临床研究较多, 越来越引起重视. 球囊扩张治疗时间短, 显效快; 肉毒素注射安全有效, 操作简便; 支架置入疗效高, 但需短期内取出支架; 小球囊扩张和肉毒素注射联合治疗, 既可提高疗效, 又能减少并发症. 内镜治疗贲门失弛缓症应密切观察, 及时处理并发症和肉毒素的不良反应.

关键词: 贲门失弛缓症; 内镜; 扩张; 支架; 肉毒素

邵先玉, 邵良田. 贲门失弛缓症的内镜治疗. 世界华人消化杂志 2010; 18(29): 3061-3064

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/3061.asp>

0 引言

贲门失弛缓症(achalasia)是食管下段神经肌肉功能障碍所致的一种疾病, 其特点是食管下段括约肌(lower esophageal sphincter, LES)呈失弛缓状态, 食物不能顺利通过而滞留于食管内, 逐渐引起食管扩张、肥厚、扭曲等改变, 临床表现为吞咽困难、胸骨后疼痛、食物反流以及因食物反流误吸入气管所致咳嗽、肺部感染等症状. 贲门失弛缓症发病率较低, 有研究表明患病率约为1/10 000, 1年内的发病率为0.3/10万-1/10万^[1], 发病高峰期为30岁和70岁年龄组^[1,2]. 本病的治疗主要是通过降低LES张力, 使食管下段松弛, 从而解除功能性梗阻. 贲门失弛的治疗有药物治疗、内镜治疗、手术治疗等方法, 本文重点讨论贲门失弛的内镜治疗, 主要包括球囊扩张、肉毒素(botulinum toxin)注射、支架置入和球囊扩张联合肉毒素注射等.

1 内镜下球囊扩张

目前采用的球囊扩张器有注水球囊和注气球囊. 常采用的操作方法是: 首先插入胃镜初步了解

■背景资料

内镜治疗是贲门失弛缓症的主要治疗方法, 选择适当的内镜治疗方法和规范的操作, 密切注意和防范治疗并发症和药物的不良反应十分重要.

■同行评议者

黄恒青, 主任医师, 福建省第二人民医院消化内科

■相关报道

Zhao等研究后指出,自膨式覆膜支架(SEMS)治疗贲门失弛缓症后1年的临床缓解率可达96%,5年和10年的缓解率可达100%和83.3%。

食管贲门口的紧张度,从胃镜活检管道插入导丝,退出胃镜,然后在导丝引导下送入扩张球囊导管,再插入胃镜,检查球囊位置是否在狭窄部位中央。向球囊中注水或注气扩张,同时固定扩张球囊导管外露部分,以免球囊上下滑动。维持扩张时间为5-10 min,之后抽尽球囊内水或气,胃镜观察可见原狭窄处黏膜轻度撕裂,有少许出血。我们建议如出血较多将球囊部分注气或注水,利用球囊压迫止血,扩张完毕后胃镜连同扩张导管一并拔出;应用带引导线的导丝,插入一次胃镜就可完成扩张过程。

研究发现,利用内镜下的球囊扩张治疗贲门失弛缓症,有效率可达94%^[3],而只有40%-60%的患者在一次扩张之后的疗效的可以维持在15年以上^[4,5],影响疗效的因素包括性别、年龄、病程、球囊直径及一次扩张的时间。Rajput等^[6]认为,男性、年龄>20岁、病程超过3年,扩张球囊直径>3.0 cm者疗效较好,但随着球囊直径的增加,并发症的发生率也增加。扩张的并发症包括食管穿孔、上消化道出血、食管撕脱、食管血肿和吸入性肺炎。食管穿孔是最严重的并发症,其发生率为1%-10%^[7],可能的危险因素包括:(1)体质量减轻幅度大(穿孔组平均7 kg,未穿孔组平均0.25 kg);(2)食管收缩幅度大(穿孔组平均为52.6 cmH₂O,未穿孔组平均为33.8 cmH₂O);(3)初次扩张;(4)狭窄上方扩张度小;(5)症状持续时间长(穿孔组平均11.3年,未穿孔组平均6.3年)^[8]。

球囊扩张用于治疗贲门失弛缓症已有半个世纪的历史,有可行性高,安全性较好,治疗时间短,创伤较小,显效快,痛苦较少的特点,被认为是最有效的非手术治疗贲门失弛缓症的方法^[9,10]。我们应用国产哑铃型球囊具有耐压性和限容性,球囊直径选用28-32 mm,注气压力120-150 kPa,疗效和进口球囊相近,气囊易于固定,治疗费用低,适合推广应用。

2 肉毒素注射

肉毒素是厌氧杆菌-肉毒杆菌代谢产生的一种神经毒素,可以阻断神经肌肉接头处的乙酰胆碱释放,从而使肌肉松弛^[11]。基本操作方法是:使用100 U肉毒素加5 mL生理盐水,通过胃镜在齿状线上1 cm左右,分4-5点注射至肌层,每点注射1 mL。

Annese等^[12]通过研究发现75%的贲门失弛缓症患者在注射肉毒素之后症状得到了缓解,疗

效与肉毒素的注射剂量无明显相关性,但是分次注射的复发率要明显小于相同剂量一次注射。注射肉毒素治疗贲门失弛缓症只在短时间内有效,所以要重复注射才能维持疗效^[13-15]。内镜下肉毒素的注射治疗不良反应轻微,偶见短暂胸痛,胸骨后烧灼感,穿孔率极低^[13],并且操作简便,安全性好,是治疗贲门失弛缓症的一种安全有效的方法。

3 支架植入

治疗贲门失弛缓症的支架多选择可回收的自膨式覆膜支架(self-expanding metallic stent, SEMS)。基本操作方法为:常规行胃镜检查,经胃镜活检孔插入导丝至胃腔,根据胃镜预先测好的位置,将支架植入器沿导丝插入,缓慢释放支架。再次插入胃镜,观察支架位置是否合适。若有偏移可用异物钳或支架回收器予以提拉或推移支架,将他调整到最佳位置。置入支架后可以通过食管造影或胃镜来观察支架的位置以及贲门失弛缓症的扩张情况,支架植入后的3-7 d后在胃镜的帮助下取出支架^[16-18]。

过去学者通常认为,支架植入增加食管穿孔、出血、反流食管炎等并发症的发生率,并不适合治疗贲门失弛缓症等良性病变^[19-25]。现在更多的人相信支架在治疗贲门失弛缓症是一种安全可靠的方法^[16,17,26,27]。Zhao等^[18]研究后指出,SEMS治疗后1年的临床缓解率可达96%,5年和10年的缓解率可达100%和83.3%。并发症主要是支架的移位为5.35%,胸骨后疼痛为38.7%,胃食管反流为20%,出血为12%,穿孔为最严重的并发症,但在Zhao等^[18]的研究中,未发现患者穿孔,这是由于SEMS是在体内随着温度的升高而缓慢扩张,故其发生穿孔的可能性小,认为SEMS是治疗贲门失弛缓症的一种安全、有效的方法,而其长期有效率要高于球囊扩张术和肉毒素的注射^[4,5,13-15,18]。我们认为支架植入治疗贲门失弛缓症虽然是安全有效的方法,但取出支架有时会遇到困难,在目前医疗环境下,建议慎重选用支架置入治疗贲门失弛缓症。如选用此法治疗前要做好详尽周密的医患沟通,避免医疗纠纷。

4 球囊扩张与肉毒素注射联合治疗

基本操作方法是:内镜直视下用球囊扩张治疗1 wk后,常规内镜检查,内镜直视下在距贲门齿状线上约0.3-0.5 cm间隔1 cm处的两个水平,分别于3、6、9、12四象限点用NM-22L型可调套管注射针在食管下括约肌固有肌层处(以齿状线或

紧闭的贲门口为标志)垂直进针, 每点注射肉毒毒素25 U, 8点共注射肉毒毒素100 U. 注射后镜下观察3 min, 如无异常即可退镜, 并在内镜室留观20 min, 12 h后可进半流质温凉饮食或普通饮食^[28].

球囊扩张联合注射肉毒毒素治疗技术操作简单, 安全性高, 且近期、远期疗效较高, 是兼顾病因治疗、对症治疗的有效方法^[28-30]. 我们应用球囊扩张与肉毒毒素注射贯序治疗贲门失弛缓症6、12、24 mo有效率均高于球囊扩张治疗组的有效率, 并且经定期随访观察2年, 患者耐受好, 未出现大出血、食管穿孔等严重并发症^[29]. 我们认为在目前医疗环境下应用小球囊扩张联合注射肉毒毒素是治疗贲门失弛缓症的优选方案. 肉毒毒素在医学美容的广泛应用, 取得较好疗效, 也出现一些不良反应, 建议注射肉毒毒素治疗贲门失弛缓症时应密切观察及时处理肉毒毒素的不良反应.

5 结论

内镜治疗是贲门失弛缓症的主要治疗方法和临床研究热点. 球囊扩张治疗时间短, 显效快; 肉毒毒素注射安全有效, 操作简便; 支架置入疗效高, 但需短期内取出支架; 小球囊扩张和肉毒毒素注射联合治疗, 既可提高疗效, 又能减少并发症.

6 参考文献

- Mayberry JF. Epidemiology and demographics of achalasia. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2001; 11: 235-248, v
- Podas T, Eaden J, Mayberry M, Mayberry J. Achalasia: a critical review of epidemiological studies. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2345-2347
- Kadakia SC, Wong RK. Graded pneumatic dilation using Rigidflex achalasia dilators in patients with primary esophageal achalasia. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 34-38
- Chan KC, Wong SK, Lee DW, Mui WL, Chan AC, Ng EK, Wu JC, Sung JJ, Chung SC. Short-term and long-term results of endoscopic balloon dilation for achalasia: 12 years' experience. *Endoscopy* 2004; 36: 690-694
- Karamanolis G, Sgouros S, Karatzias G, Papadopoulou E, Vasiliadis K, Stefanidis G, Mantides A. Long-term outcome of pneumatic dilation in the treatment of achalasia. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 270-274
- Rajput S, Nandwani SK, Phadke AY, Bhandarkar PV, Abraham P, Tilve GH. Predictors of response to pneumatic dilatation in achalasia cardia. *Indian J Gastroenterol* 2000; 19: 126-129
- Reynolds JC, Parkman HP. Achalasia. *Gastroenterol Clin North Am* 1989; 18: 223-255
- Borotto E, Gaudric M, Danel B, Samama J, Quartier G, Chaussade S, Couturier D. Risk factors of esophageal perforation during pneumatic dilatation for achalasia. *Gut* 1996; 39: 9-12
- Wang L, Li YM, Li L. Meta-analysis of randomized and controlled treatment trials for achalasia. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 2303-2311
- Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, Takata M, Gadenstätter M, Lin F, Ciovia R. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2009; 249: 45-57
- Eckardt AJ, Eckardt VF. Current clinical approach to achalasia. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 3969-3975
- Annese V, Bassotti G, Coccia G, Dinelli M, D'Onofrio V, Gatto G, Leandro G, Repici A, Testoni PA, Andriulli A. A multicentre randomised study of intrasphincteric botulinum toxin in patients with oesophageal achalasia. GISMAD Achalasia Study Group. *Gut* 2000; 46: 597-600
- 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
- Annese V, Basciani M, Perri F, Lombardi G, Frusciante V, Simone P, Andriulli A, Vantrappen G. Controlled trial of botulinum toxin injection versus placebo and pneumatic dilation in achalasia. *Gastroenterology* 1996; 111: 1418-1424
- Annese V, Basciani M, Borrelli O, Leandro G, Simone P, Andriulli A. Intrasphincteric injection of botulinum toxin is effective in long-term treatment of esophageal achalasia. *Muscle Nerve* 1998; 21: 1540-1542
- Cheng YS, Li MH, Chen WX, Zhuang QX, Chen NW, Shang KZ. Follow-up evaluation for benign stricture of upper gastrointestinal tract with stent insertion. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2609-2611
- Cheng YS, Li MH, Chen WX, Chen NW, Zhuang QX, Shang KZ. Temporary partially-covered metal stent insertion in benign esophageal stricture. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2359-2361
- Zhao JG, Li YD, Cheng YS, Li MH, Chen NW, Chen WX, Shang KZ. Long-term safety and outcome of a temporary self-expanding metallic stent for achalasia: a prospective study with a 13-year single-center experience. *Eur Radiol* 2009; 19: 1973-1980
- Repici A, Conio M, De Angelis C, Battaglia E, Musso A, Pellicano R, Goss M, Venezia G, Rizzetto M, Saracco G. Temporary placement of an expandable polyester silicone-covered stent for treatment of refractory benign esophageal strictures. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 513-519
- Song HY, Jung HY, Park SI, Kim SB, Lee DH, Kang SG, Il Min Y. Covered retrievable expandable nitinol stents in patients with benign esophageal strictures: initial experience. *Radiology* 2000; 217: 551-557
- De Palma GD, Iovino P, Masone S, Persico M, Persico G. Self-expanding metal stents for endoscopic treatment of esophageal achalasia unresponsive to conventional treatments. Long-term results in eight patients. *Endoscopy* 2001; 33: 1027-1030
- Holm AN, de la Mora Levy JG, Gostout CJ, Topazian MD, Baron TH. Self-expanding plastic stents in treatment of benign esophageal conditions. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 20-25
- Radecke K, Gerken G, Treichel U. Impact of a self-expanding, plastic esophageal stent on various esophageal stenoses, fistulas, and leakages: a single-center experience in 39 patients. *Gastrointest Endosc*

■应用要点

本文总结了贲门失弛缓症常用内镜治疗方法的优缺点. 小球囊扩张和肉毒毒素注射联合治疗, 既可提高疗效, 又能减少并发症. 支架植入治疗贲门失弛缓症的安全性有争论.

■同行评价

本文新颖性好,可读性强,对临床治疗贲门失弛缓症具有一定的指导意义。

- 2005; 61: 812-818
- 24 Sheikh RA, Trudeau WL. Expandable metallic stent placement in patients with benign esophageal strictures: results of long-term follow-up. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 227-229
- 25 Lee JG, Hsu R, Leung JW. Are self-expanding metal mesh stents useful in the treatment of benign esophageal stenoses and fistulas? An experience of four cases. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1920-1925
- 26 Cheng YS, Li MH, Chen WX, Chen NW, Zhuang QX, Shang KZ. Complications of stent placement for benign stricture of gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 284-286
- 27 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
- 28 杨正武, 邵先玉, 卜令秀, 马立兴, 张丽萍. 气囊扩张与肉毒毒素注射序贯联合治疗贲门失弛缓症的临床研究. *中国内镜杂志* 2006; 12: 706-709
- 29 王运东, 韩真. 肉毒毒素注射联合气囊扩张治疗贲门失弛缓症的临床价值. *中华消化内镜杂志* 2007; 24: 106-108
- 30 汤志锋, 赵琪. 小气囊扩张术联合肉毒碱局部注射治疗贲门失弛缓症. *中国内镜杂志* 2006; 12: 76-78

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), 国内统一刊号CN 14-1260/R, Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/*World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内23个省、市、自治区、特别行政区的496位胃肠病学和肝病专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医药学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。