

内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的防治新进展

方林, 陈简, 施瑞华

背景资料

内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)目前已经成为食管早癌及癌前病变的首选治疗方法。但ESD术后食管狭窄作为食管ESD术的一个主要并发症,影响了范围较大的食管早癌及癌前病变的内镜下治疗,一直困扰着国内外消化内镜专家。对于ESD术后食管狭窄,国际上尚无公认的治疗指南。不同国家的学者正在研究多种不同的治疗或预防方案,期待找到一种较好的解决ESD术后食管狭窄的治疗或预防方法。本文就ESD术后食管狭窄的防治新进展作一综述。

同行评议者

肖恩华, 教授, 中南大学湘雅二医院放射教研室

方林, 陈简, 施瑞华, 南京医科大学第一附属医院消化内科江苏省南京市 210029

作者贡献分布: 方林参与相关文献搜集、论文的撰写工作; 陈简协助文献搜集; 施瑞华审核。

通讯作者: 施瑞华, 教授, 主任医师, 210029, 江苏省南京市广州路300号, 南京医科大学第一附属医院消化内科。

ruihuashi@126.com

电话: 025-68136035

收稿日期: 2015-04-02 修回日期: 2015-05-07

接受日期: 2015-05-15 在线出版日期: 2015-06-18

Advances in prevention and treatment of esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection

Lin Fang, Jian Chen, Rui-Hua Shi

Lin Fang, Jian Chen, Rui-Hua Shi, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Rui-Hua Shi, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, 300 Guangzhou Road, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. ruihuashi@126.com

Received: 2015-04-02 Revised: 2015-05-07

Accepted: 2015-05-15 Published online: 2015-06-18

Abstract

Endoscopic submucosal dissection (ESD) is one of endoscopic minimally invasive techniques, referring to submucosal dissection of lesions greater than 2 cm using a variety of electric scalpels. At present ESD has become the most common choice of treatment for early esophageal cancer and precancerous lesions. With the wide application and development of esophageal ESD technology, post-ESD esophageal stenosis, as a major

complication of esophageal ESD, has affected endoscopic treatment for the larger scope of early esophageal cancer and precancerous lesions and has plagued digestive endoscopy experts. For this complication, there have been no universally accepted treatment guidelines in the world. Scholars of different countries are taking efforts to develop different treatment or prevention strategies, looking forward to finding a better solution to the treatment or prevention of this complication. In this paper, we focus on the recent progress in the prevention and treatment of post-ESD esophageal stenosis.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Post-ESD esophageal stenosis; Balloon dilatation; Bouginage; Esophageal stent; Drug; Autologous transplantation

Fang L, Chen J, Shi RH. Advances in prevention and treatment of esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(17): 2736-2743 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2736.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i17.2736>

摘要

内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)是指利用各种电刀对>2 cm的病变进行黏膜下剥离的内镜微创技术,目前已经成为食管早癌及癌前病变的首选治疗方法。随着食管ESD技术的广泛应用及发展,ESD术后食管狭窄作为食管ESD术的一个主要并发症,影响了范围较大的食管早癌及癌前病变的内镜下治疗,一直困扰着国内外消化内镜专家。对于ESD术后食管狭窄,

国际上尚无公认的治疗指南. 不同国家的学者正在研究多种不同的治疗或预防方案, 期待找到一种较好的解决ESD术后食管狭窄的治疗或预防方法. 本文就ESD术后食管狭窄的防治新进展作一综述.

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 食管内镜黏膜下剥离术术后狭窄; 球囊扩张; 探条扩张; 食管支架; 药物; 自体移植

核心提示: 对于内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection)术后食管狭窄, 国际上尚无公认的治疗指南. 不同国家的学者正在研究多种不同的治疗或预防方案, 目前应用于临床的方法主要有食管扩张、食管支架、药物以及自体移植.

方林, 陈简, 施瑞华. 内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的防治新进展. 世界华人消化杂志 2015; 23(17): 2736-2743 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2736.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i17.2736>

0 引言

内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)是指利用各种电刀对 >2 cm的病变进行黏膜下剥离的内镜微创技术. 这一技术可以实现较大病变的整块切除, 并提供明确的病理诊断分期. 随着内镜器械的不断发展, ESD已经成为食管早癌及癌前病变的首选治疗方法^[1-3]. 但术后的黏膜缺损可以导致急性炎症反应, 医源性的深溃疡, 食管局部黏膜下纤维结缔组织增生, 胶原沉积, 食管壁的纤维化, 进而导致食管狭窄形成^[4,5]. 尤其是食管环周的或累及范围 $>75\%$ 管周的食管早期病变行ESD治疗后存在较高的瘢痕狭窄的风险, 部分研究显示可达到88%-100%^[6-10].

根据其狭窄的长度、形状和管腔直径, 食管狭窄可分为单纯性狭窄和复杂性狭窄2种. 不同的食管狭窄类型, 对治疗反应不尽相同. 若狭窄局限于食管某一段, 食管管腔无明显迂曲, 常规胃镜尚能通过则称之为单纯性狭窄; 若食管狭窄段长度超过2 cm, 食管管腔明显迂曲或常规胃镜无法通过狭窄段则称之为复杂性狭窄^[11]. ESD术后造成的瘢痕性狭窄多属于复杂性的难治性食管良性狭窄^[12], 目前尚没有公认的标准的治疗措施, 仍是一个

世界性的难题.

不同程度的吞咽困难是ESD术后食管狭窄患者最常见的临床症状, 狭窄程度重的, 还可出现恶心、呕吐、体质量下降甚至恶液质等临床表现. 这些症状严重影响患者的生活质量, 因而需要积极地治疗. 随着科学技术的发展和研究的不断深入, 各种新的方法出现并应用于临床. 我们通过回顾近年来食管狭窄的预防与治疗的相关文献, 探讨目前内镜下黏膜剥离术后食管狭窄的预防和治疗的现状和发展方向.

1 食管扩张治疗

食管扩张是治疗食管良性狭窄的最常用的传统的一种方法, 可以缓解患者吞咽困难的状况, 改善患者的生活质量^[13], 目前主要包括探条扩张和球囊扩张. 在食管ESD技术开展之前, 食管扩张治疗食管良性狭窄主要应用于食管癌术后吻合口狭窄、腐蚀性食管炎瘢痕狭窄、贲门失弛缓症动力障碍性狭窄^[14,15]. 在ESD技术开展之后, 临床医生将食管扩张治疗应用于ESD术后食管狭窄患者, 可明显改善患者吞咽困难的状况, 但大多数患者需要接受反复扩张才能得到缓解, 而且存在一定程度的复发率^[16,17].

1.1 探条扩张 探条扩张根据使用的探条不同又可分为Maloney探条扩张和Savary-Gilliard探条(沙氏探条)扩张. 与Maloney探条扩张相比, Savary-Gilliard探条扩张食管穿孔的分险更低, 尤其是对于复杂性食管狭窄而言^[15]. 所以, 目前临床上应用最为广泛的探条是沙氏探条.

Savary-Gilliard探条扩张是先经胃镜活检孔道插入导丝并通过狭窄部位到达胃内, 然后退出胃镜, 在导丝的支撑下插入Savary-Gilliard探条扩张器, 并保留一段时间, 一般为2 min, 再更换直径更大的探条进行扩张. 探条直径的选择需根据食管狭窄的程度, 由细到粗逐级扩张, 循序渐进, 直至扩张到适当程度^[18]. 第一根探条直径比狭窄段直径大1-2 mm为宜, 扩张至出现胸痛后再追加1根探条即可, 不能盲目追加直径扩张探条, 以免引起穿孔^[19].

探条扩张治疗一般为按需扩张, 即在患者出现吞咽困难症状后, 尤其发生吞咽困难症状按5级分法^[20]在2级以上的, 给予探条扩

■ 研究前沿

对于ESD术后食管狭窄的预防和治疗, 可回收覆膜金属支架、生物可降解支架、自体移植等新材料新方法的可行性及有效性研究越来越热, 亟需充分应用于临床, 需要进行大样本多中心的随机对照试验研究.

■ 相关报道

Ono报道了内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的危险因素及狭窄发生率, 对于评估术后发生食管狭窄的可能性并采取积极有效的预防手段尤为重要。

张治疗. 探条扩张治疗ESD术后食管狭窄患者达到缓解的治疗次数在各个研究中不尽相同. Takahashi等^[21]的随机对照研究显示, 探条扩张独立治疗的14例ESD术后食管狭窄患者达到症状缓解用时6.1 mo, 平均扩张次数12.5次. Wen等^[6]的随机对照研究显示, 探条扩张独立治疗的8例ESD术后食管狭窄患者平均扩张3.9次达到症状缓解. 日本的一项单中心的回顾性的病例系列研究显示, 76例内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)或ESD术后食管狭窄患者达到症状缓解用时3 mo, 平均扩张次数5次^[16].

1.2 球囊扩张 球囊扩张包括X线透视下的球囊扩张和内镜直视下(through-the-scope, TTS)的球囊扩张. TTS球囊扩张具有安全、有效、方便等优势逐渐被临床医生广泛使用, 成为目前治疗食管良性狭窄最常用的球囊扩张的治疗方法.

TTS球囊扩张是在内镜直视下把球囊导管通过胃镜活检孔道送入到狭窄部位以下, 当狭窄环位于球囊正中, 往球囊内注入气体或液体撑开球囊. 根据患者耐受情况持续扩张1-3 min, 然后球囊放气或抽液, 反复扩张2-3次, 扩张结束后退出扩张球囊^[22]. 球囊扩张时, 充气或充气的压力应从低到高依次增加, 且以出现胸痛为界, 需慎重判断是否增加压力以及增加压力的限度, 防止盲目增加压力, 以免引起大出血、穿孔等并发症^[19].

不少研究报道^[10,22-24]显示, 对于ESD术后食管狭窄, 球囊扩张是一种安全并且有效的治疗方法, 其他创新性研究多以此方法为标准对照. 预防性的早期按时的规律性球囊扩张能够有效地控制和预防ESD术后食管狭窄. Ezoe等^[25]报道41例黏膜缺损占食管管腔周径超过3/4的EMR/ESD术后患者, 其中29例1 wk内行内镜下的球囊扩张, 1次/wk, 直到黏膜缺损完全修复. 12例既往患者作为历史空白对照, 待患者出现食管狭窄行常规内镜下球囊扩张, 直至食管狭窄缓解. 结果显示, 预防性的内镜下球囊扩张组降低了食管狭窄的发生率及狭窄的严重程度, 且降低了患者对狭窄的耐受时间. Wong等^[26]的2例患者个案报道中也得出早期规律的内镜下球囊扩张是预防和处理ESD术后食管狭窄的有效方法. 球囊扩张的次数多与黏膜缺损占食管管腔周径以及狭窄的程度呈

正比. Isomoto等^[9]报道7例ESD全周切除术后患者, 其中3例患者从ESD术后第3天开始, 行内镜下球囊扩张2次/wk, 经8 wk的预防性球囊扩张后仍然都出现了吞咽困难的状况, 这3例患者达到症状缓解的扩张总次数分别为30、20和48次.

1.3 探条扩张与球囊扩张的比较 两者的术前准备及术后处理相同. 患者术前需禁食12 h并且停止使用抗凝剂至少1 wk. 术后检查有无颈部、前胸皮下气肿, 呕血及剧烈胸痛等. 禁食2-4 h后如无特殊情况可进食少量流质饮食, 以后逐渐增加食量^[19]. 由于气囊扩张时压力垂直作用于食管壁, 相较于探条扩张可减少对于食管壁的纵向压力, 减少了食管的损伤, 降低了穿孔的可能性; 但是球囊扩张的效果可能并不佳, 需要再次扩张的比例大于探条扩张, 术后缓解时间也短于探条扩张^[13]. 目前的食管扩张指南^[13]指出, 两者比较, 没有哪种扩张方法更具明显优势, 但对于长度>8 cm的狭窄, 原则上首选探条扩张. Savary-Gilliard探条因可以反复使用, 而TTS球囊多为一次性使用, 故Savary-Gilliard探条经济性优于TTS球囊扩张^[27].

2 支架治疗

早期的支架系金属裸支架, 只应用于手术无法切除的恶性肿瘤导致的食管狭窄, 这种支架出血、穿孔、无法取出等并发症较多, 已基本退出临床. 随后研发的部分覆膜自膨式金属支架(self-expanding metallic stent, SEMS)能显著降低上述并发症, 研究者逐渐将该支架应用于食管良性狭窄^[28,29]. 目前的支架种类可谓多种多样, 可回收覆膜的金属支架、可回收覆膜的塑料支架、药物洗脱支架和生物可降解支架等纷纷应用于临床. 由于ESD术后食管狭窄自身特点, 并非所有支架均可应用于ESD术后狭窄患者. 结合近年来食管支架治疗ESD术后食管狭窄的相关报道, 主要有以下两种食管支架应用于ESD术后食管狭窄.

2.1 可回收的覆膜金属支架 治疗食管良性狭窄应用可回收的覆膜金属支架优势表现在其对食管的狭窄部位产生持续性扩张作用, 待食管狭窄缓解后或发生并发症时可随时取出. 该支架的置入对于缓解食管ESD术后狭窄具有一定程度的有效性, 可以使部分患者得到缓解.

Matsumoto等^[30]的研究发现, 1例因鳞癌行ESD切除后1 mo出现吞咽困难症状的患者, 行内镜下探条扩张, 1次/wk, 1 mo后改为1次/2 wk, 共15次, 但效果欠佳, 后行金属支架置入, 置入1 wk后移除, 患者无胸痛、发热等并发症发生, 1 mo后再次复查胃镜无狭窄再发, 且无食管黏膜损伤。预防性的置入可回收的覆膜金属支架还可以减少ESD术后食管狭窄的发生率以及扩张治疗的次数。Wen等^[6]的研究发现, ESD术后预防性置入可回收的覆膜金属支架的11例患者仅有2例发生食管狭窄, 探条扩张的治疗次数平均0.45次; 而ESD术后未置入金属支架的11例患者有8例发生狭窄, 探条扩张的治疗次数平均3.9次。

2.2 生物可降解支架 2007年在欧洲, 一种用于消化系的可调节清除率的可降解支架(SX-ELLA-BD支架)被批准在食管良性狭窄的治疗上使用^[31]。近年来, 随着可降解支架的材料和结构的不断完善, 可降解支架治疗食管良性狭窄的研究越来越热。医用可降解材料中应用最广的当属聚乳酸。Saito等^[32]的个案报道显示, 2例食管癌ESD术后食管狭窄患者, 黏膜缺损程度达全周的7/8, 球囊扩张后给予置入聚乳酸生物降解支架, 术后随访6 mo无不良反应, 且无再狭窄发生。于德群等^[33]的研究显示, 7例食管癌ESD术后食管狭窄患者在ESD术后2-3 d内给予置入聚乳酸生物降解支架, 随访期间无再狭窄发生, 但在支架置入10-21 d内出现移位。

2.3 两种支架的比较 生物可降解食管支架的开发有望解决食管支架置入后的诸多并发症如息肉形成再狭窄、出血感染等, 且此种支架不用取出可自行降解, 减少了取出时支架对食管的损伤, 但此种支架自我扩展性及机械强度较差, 以致其放置过程不同于金属支架, 较为复杂, 且置入后易移位脱落^[28]。可回收的覆膜金属支架对食管的狭窄部位产生持续性扩张作用, 且方便回收, 但是一旦发现再狭窄宜立即移除支架, 否则移除支架将变得困难。为减少支架带来的再狭窄发生, 中国学者^[34]曾用个体化全覆膜食管支架减小支架上口喇叭口的大小或无喇叭口, 并增加两端硅胶膜软裙边的设计, 结果没有再狭窄的发生, 但是, 随之而来的是支架移位增加。由于缺乏相关随机对照试验, 从现有的文献无法得出何种类型的支架最适

合于ESD术后食管狭窄。

3 药物治疗

3.1 肉毒毒素 A型肉毒毒素(botulinum toxin type A, BTX-A)是一种神经毒素, 能作用于神经肌肉接头处的胆碱能神经末梢, 抑制突触前膜乙酰胆碱的释放, 促使平滑肌松弛。有研究^[35,36]发现, 局部注射BTX-A可有效预防面部创伤或手术后的胶原蛋白沉积和瘢痕形成。温静^[37]的随机对照临床研究发现, 黏膜剥离达食管1/2的63例患者, 32例患者ESD术后立即内镜下注射BTX-A, 31例患者仅行ESD治疗而术后不注射, 术后随访对照组9例发生食管狭窄, 而BTX-A组仅2例发生狭窄, 且需探条扩张次数低于对照组; 随后的基础实验研究发现内镜下注射BTX-A可减少ESD术后瘢痕组织的形成, 下调食管ESD术后食管组织中转化生长因子 $\beta 1$ (transforming growth factor beta 1, TGF- $\beta 1$) mRNA、 α -平滑肌肌动蛋白(α -smooth muscle actins, α -SMA)mRNA水平, 减低TGF- $\beta 1$ 、 α -SMA蛋白的表达。

3.2 糖皮质激素

3.2.1 内镜下注射糖皮质激素: 内镜下注射糖皮质激素通过糖皮质激素直接作用于ESD术后溃疡部位, 一定程度上抑制了局部炎症反应, 减少了纤维结缔组织的形成^[38]。已有研究^[21,39,40]证实内镜下注射糖皮质激素能有效地减轻ESD术后食管狭窄的程度以及减少狭窄后的扩张次数。Hashimoto等^[39]报道显示, 21例食管早癌患者在ESD术后3、7和10 d局部注射曲安西龙, 其余20例患者未注射泼尼松龙。结果发现激素治疗组的食管狭窄发生率明显低于对照组(19% vs 75%), 并且需要球囊扩张的平均次数也明显低于对照组(1.7次 vs 6.6次), 另外, 该研究未观察到穿孔、纵膈脓肿等明显并发症。Hanaoka等^[40]的报道也得出类似结论。该研究选取30例食管早癌ESD术后患者立即行内镜下曲安西龙注射预防食管狭窄, 并以29例既往行食管ESD的患者做历史对照, 两组患者在肿瘤大小以及病变累及管腔范围的相关参数差异无统计学意义。结果发现激素治疗组与对照组相比狭窄发生率降低, 需要内镜下球囊扩张的次数也降低。

3.2.2 内镜下应用激素凝胶: 日本的一项随机

■ 创新盘点

本文归纳总结了解决内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的最新临床研究进展并对比了内镜黏膜下剥离术后食管狭窄治疗的优缺点, 为食管狭窄提供理论支持。

■应用要点

文中对内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的治疗和预防各方法做了总结和比较, 对于临床医生预防或治疗方法的选择有一定的指导意义。

对照试验显示应用内镜下应用激素凝胶比内镜下激素注射预防ESD术后食管狭窄更有效且安全性高^[24]。该研究选取43例食管早癌行ESD术后患者, 随机分为两组, 23例内镜下激素注射加术后球囊扩张, 另外20例内镜下应用激素凝胶加术后球囊扩张。比较两组的操作时间及术后狭窄发生率无明显差异性, 但激素凝胶组比激素注射组处理吞咽困难所需球囊扩张的次数以及操作过程的出血量明显减少。

3.2.3 口服糖皮质激素: 基于糖皮质激素的抗炎、抑制胶原合成、促进胶原分解的性质, 部分研究者将口服糖皮质激素应用于ESD术后食管狭窄患者, 取得了一定的疗效。Yamaguchi等^[41]在个案中报道近环周的早期食管鳞癌经ESD切除患者术后口服激素预防, 患者未出现食管狭窄, 无需内镜下扩张, 且亦无不良反应发生。Isomoto等^[9]报道了7例环周病变ESD术后患者, 4例激素组患者在ESD术后第2天开始口服泼尼松龙30、25、25、20、15、10、5 mg共7 d, 逐渐维持至8 wk后停药。激素治疗组若出现吞咽困难后按需进行内镜下球囊扩张, 对照组在ESD术后第3天开始进行球囊扩张, 扩张2次/wk, 共8 wk。食管狭窄直径扩张至18 mm。激素治疗组最终需要扩张的次数明显低于对照组, 且无不良反应发生。Yamaguchi等^[10]报道的口服激素治疗组及球囊扩张对照组对比也得到类似结论, 且观察患者的病例数增至多至41例。Sato等^[42]的回顾性队列研究报道了23例表浅鳞状细胞癌患者行ESD环周切除治疗, 13例给予单独球囊扩张处理, 另外10例给予球囊扩张加口服泼尼松龙处理。结果显示联合治疗组需要球囊扩张次数明显少于单独球囊扩张组且扩张处理周期更短。

3.2.4 内镜下注射与口服糖皮质激素的比较: 尽管研究^[21,39,40]证实内镜下注射糖皮质激素能增加ESD术后食管良性狭窄患者食管扩张的效果, 仍然有一些顽固性食管狭窄患者对内镜下注射糖皮质激素没有反应, 但能通过口服糖皮质激素解决^[43,44]。另外, 内镜下注射糖皮质激素还有食管穿孔、胸腔积液及纵隔炎的潜在风险^[45]。口服糖皮质激素有多种不良反应, 包括免疫抑制、骨质疏松、糖尿病、消化道出血以及精神障碍^[46], 所以伴随相关疾病的

ESD术后食管狭窄患者不推荐口服糖皮质激素治疗。

3.3 丝裂霉素C 丝裂霉素C有抑制成纤维细胞增殖的作用, 对腐蚀性食管狭窄、手术后食管狭窄以及消化系狭窄治疗有效^[47]。Machida等^[48]的回顾性系列研究报道了5例ESD术后出现难治性食管狭窄需要反复球囊扩张的患者, 在球囊扩张术后采用丝裂霉素C注射于食管扩张部位, 注射后平均观察4.8 mo, 无1例复发, 亦无药物不良反应发生。

4 自体移植

作为一种新技术, 自体移植被用于预防ESD术后食管狭窄。文献报道应用于人体的自体移植组织有来自口腔黏膜的上皮细胞和胃黏膜组织两种。Ohki等^[49]采用取自9例食管早期病变患者的口腔黏膜组织标本, 在适当的温度下通过体外细胞分离培养, 16 d后制备成上皮细胞膜片, 然后在内镜下移植到ESD术后食管溃疡的表面, 术后每周内镜检查一次直到上皮完全形成。结果发现内镜下溃疡表面上皮重建大约需3.5 wk, 8例均成功, 没有患者出现吞咽困难、狭窄等其他并发症。另外1例患者因ESD术后食管环周溃疡出现狭窄, 给予21次的球囊扩张。Hochberger等^[50]的研究显示应用胃黏膜移植可以预防广泛ESD术后的食管狭窄。在这项研究中, 先经ESD处理上段食管癌, 再剥离胃窦黏膜, 把标本体外分成3份, 黏贴于食管ESD术后溃疡处, 然后使用无覆膜的金属网状支架固定黏附的胃黏膜标本, 术后20 d取出支架。5 mo后, 黏膜移植的区域上皮逐渐生长。最后检查发现食管出现1 cm的狭窄, 但不影响生活质量, 也没有其他并发症发生。

5 结论

对于ESD术后食管狭窄的预防和治疗, 目前有多种方法供选择, 但仍没有一种方法在临床上得到公认。近几年的研究报道层出不穷, 但零星的个案报道及系列研究较多见, 缺乏证据充分的随机对照试验及系统评价研究。但目前得到肯定的是, 术前评估准确, 充分了解术后发生食管狭窄的可能性, 采取积极有效的预防手段, 根据患者及当地的医疗情况采取简单有效的预防措施减少术后食管狭窄发生的风险是

至关重要的。我们也应充分肯定新材料新方法的可行性及有效性, 以后的研究应着眼于该方向, 充分应用于临床, 采取大样本多中心的随机对照试验研究, 得出结论。

6 参考文献

- 1 周平红, 蔡明琰, 姚礼庆. 消化道黏膜病变内镜黏膜下剥离术的专家共识意见. *诊断学* 2012; 11: 531-535
- 2 Repici A, Hassan C, Carlino A, Pagano N, Zullo A, Rando G, Strangio G, Romeo F, Nicita R, Rosati R, Malesci A. Endoscopic submucosal dissection in patients with early esophageal squamous cell carcinoma: results from a prospective Western series. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 715-721 [PMID: 20363414]
- 3 Neuhaus H. Endoscopic submucosal dissection in the upper gastrointestinal tract: present and future view of Europe. *Dig Endosc* 2009; 21 Suppl 1: S4-S6 [PMID: 19691732]
- 4 温静, 卢忠生, 刘庆森. 内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的预防与治疗. *中华消化内镜杂志* 2014; 31: 172-175
- 5 Radu A, Grosjean P, Fontollet C, Monnier P. Endoscopic mucosal resection in the esophagus with a new rigid device: an animal study. *Endoscopy* 2004; 36: 298-305 [PMID: 15057678]
- 6 Wen J, Lu Z, Yang Y, Liu Q, Yang J, Wang S, Wang X, Du H, Meng J, Wang H, Linghu E. Preventing stricture formation by covered esophageal stent placement after endoscopic submucosal dissection for early esophageal cancer. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 658-663 [PMID: 24323178]
- 7 Mizuta H, Nishimori I, Kuratani Y, Higashidani Y, Kohsaki T, Onishi S. Predictive factors for esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancer. *Dis Esophagus* 2009; 22: 626-631 [PMID: 19302207]
- 8 Ono S, Fujishiro M, Niimi K, Goto O, Kodashima S, Yamamichi N, Omata M. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasms. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 860-866 [PMID: 19577748]
- 9 Isomoto H, Yamaguchi N, Nakayama T, Hayashi T, Nishiyama H, Ohnita K, Takeshima F, Shikuwa S, Kohno S, Nakao K. Management of esophageal stricture after complete circular endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma. *BMC Gastroenterol* 2011; 11: 46 [PMID: 21542926]
- 10 Yamaguchi N, Isomoto H, Nakayama T, Hayashi T, Nishiyama H, Ohnita K, Takeshima F, Shikuwa S, Kohno S, Nakao K. Usefulness of oral prednisolone in the treatment of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 1115-1121 [PMID: 21492854]
- 11 Lew RJ, Kochman ML. A review of endoscopic methods of esophageal dilation. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35: 117-126 [PMID: 12172355]
- 12 Ono S, Fujishiro M, Niimi K, Goto O, Kodashima S, Yamamichi N, Omata M. Predictors of postoperative stricture after esophageal endoscopic submucosal dissection for superficial squamous cell neoplasms. *Endoscopy* 2009; 41: 661-665 [PMID: 19565442]
- 13 钱云, 范志宁. 食管良性狭窄的内镜治疗进展. *中国医疗器械信息* 2012; 18: 17-21
- 14 徐鹏飞, 洪连造, 柳紫薇, 王丽凤. 胃镜直视下萨氏探条扩张器扩张治疗食管良性狭窄. *内科急危重症杂志* 2008; 14: 38
- 15 Egan JV, Baron TH, Adler DG, Davila R, Faigel DO, Gan SL, Hirota WK, Leighton JA, Lichtenstein D, Qureshi WA, Rajan E, Shen B, Zuckerman MJ, VanGuilder T, Fanelli RD. Esophageal dilation. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 755-760 [PMID: 16650533]
- 16 Takahashi H, Arimura Y, Okahara S, Uchida S, Ishigaki S, Tsukagoshi H, Shinomura Y, Hosokawa M. Risk of perforation during dilation for esophageal strictures after endoscopic resection in patients with early squamous cell carcinoma. *Endoscopy* 2011; 43: 184-189 [PMID: 21234854 DOI: 10.1055/s-0030-1256109]
- 17 Wang C, Lu X, Chen P. Clinical value of preventive balloon dilatation for esophageal stricture. *Exp Ther Med* 2013; 5: 292-294 [PMID: 23250491]
- 18 许丰, 李红亮, 徐月梅, 戚旭飞, 李小平. 内镜下探条扩张术与X线透视下水囊扩张术治疗食管良性狭窄的回顾性分析. *中国内镜杂志* 2011; 17: 181-186
- 19 石定, 于成功. 消化道狭窄与梗阻性病变的内镜治疗. 第1版. 河南: 河南大学出版社, 2010: 15-30
- 20 Mellow MH, Pinkas H. Endoscopic therapy for esophageal carcinoma with Nd: YAG laser: prospective evaluation of efficacy, complications, and survival. *Gastrointest Endosc* 1984; 30: 334-339 [PMID: 6210226]
- 21 Takahashi H, Arimura Y, Okahara S, Kodaira J, Hokari K, Tsukagoshi H, Shinomura Y, Hosokawa M. A randomized controlled trial of endoscopic steroid injection for prophylaxis of esophageal stenoses after extensive endoscopic submucosal dissection. *BMC Gastroenterol* 2015; 15: 1 [PMID: 25609176]
- 22 Lian JJ, Ma LL, Hu JW, Chen SY, Qin WZ, Xu MD, Zhou PH, Yao LQ. Endoscopic balloon dilatation for benign esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection for early esophageal neoplasms. *J Dig Dis* 2014; 15: 224-229 [PMID: 24528784 DOI: 10.1111/1751-2980.12136]
- 23 Tang B, Bai JY, Zhao XY, Fan CQ, Yang X, Deng L, Yang SM, Yu J. Endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancer with near-circumferential lesions: our experience with 40 patients. *Surg Endosc* 2014 Oct 11. [Epub ahead of print] [PMID: 25303920 DOI: 10.1007/s00464-014-3909-8]
- 24 Mori H, Rafiq K, Kobara H, Fujihara S, Nishiyama N, Oryuu M, Suzuki Y, Masaki T. Steroid permeation into the artificial ulcer by combined steroid gel application and balloon dilatation: prevention of esophageal stricture. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 999-1003 [PMID: 23425051 DOI: 10.1111/jgh.12154]
- 25 Ezoe Y, Muto M, Horimatsu T, Morita S, Miyamoto S, Mochizuki S, Minashi K, Yano

同行评价

本文归纳总结和对比内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的治疗和预防各方法的优缺点, 对临床工作有较好的借鉴作用。

- T, Ohtsu A, Chiba T. Efficacy of preventive endoscopic balloon dilation for esophageal stricture after endoscopic resection. *J Clin Gastroenterol* 2011; 45: 222-227 [PMID: 20861798 DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181f39f4e]
- 26 Wong VW, Teoh AY, Fujishiro M, Chiu PW, Ng EK. Preemptive dilatation gives good outcome to early esophageal stricture after circumferential endoscopic submucosal dissection. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2010; 20: e25-e27 [PMID: 20173605 DOI: 10.1097/SLE.0b013e3181c922a7]
- 27 Wen J, Lu Z, Liu Q. Prevention and treatment of esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection for early esophageal cancer. *Gastroenterol Res Pract* 2014; 2014: 457101 [PMID: 25386186 DOI: 10.1155/2014/457101]
- 28 裴庆山, 刘吉勇. 食管支架研究进展. 世界华人消化杂志 2008; 16: 3410-3415
- 29 Saranovic Dj, Djuric-Stefanovic A, Ivanovic A, Masulovic D, Pesko P. Fluoroscopically guided insertion of self-expandable metal esophageal stents for palliative treatment of patients with malignant stenosis of esophagus and cardia: comparison of uncovered and covered stent types. *Dis Esophagus* 2005; 18: 230-238 [PMID: 16128779]
- 30 Matsumoto S, Miyatani H, Yoshida Y, Nokubi M. Cicatricial stenosis after endoscopic submucosal dissection of esophageal cancer effectively treated with a temporary self-expandable metal stent. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 1309-1312 [PMID: 21272877 DOI: 10.1016/j.gie.2010.11.007]
- 31 蒋养, 王忠敏, 茅爱武. 食管良恶性狭窄治疗中支架应用的现状与展望. 介入放射学杂志 2012; 21: 700-704
- 32 Saito Y, Tanaka T, Andoh A, Minematsu H, Hata K, Tsujikawa T, Nitta N, Murata K, Fujiyama Y. Novel biodegradable stents for benign esophageal strictures following endoscopic submucosal dissection. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 330-333 [PMID: 17713855]
- 33 于德群, 王青. 食管支架在良恶性食管狭窄中的应用. 中国组织工程研究与临床康复 2011; 15: 3037-3040
- 34 王志强, 王向东, 孙刚, 黄启阳, 杨云生. 全覆膜可取出金属支架治疗难治性食管良性狭窄. 中华消化内镜杂志 2005; 22: 376-379
- 35 Wilson AM. Use of botulinum toxin type A to prevent widening of facial scars. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117: 1758-1766; discussion 1767-1768 [PMID: 16651948]
- 36 Lee BJ, Jeong JH, Wang SG, Lee JC, Goh EK, Kim HW. Effect of botulinum toxin type a on a rat surgical wound model. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2009; 2: 20-27 [PMID: 19434287 DOI: 10.3342/ceo.2009.2.1.20]
- 37 温静. 内镜下注射A型肉毒毒素对内镜下黏膜剥离术后食管狭窄的预防与治疗. 北京: 中国人民解放军医学院, 2014
- 38 Kobayashi S, Kanai N, Ohki T, Takagi R, Yamaguchi N, Isomoto H, Kasai Y, Hosoi T, Nakao K, Eguchi S, Yamamoto M, Yamato M, Okano T. Prevention of esophageal strictures after endoscopic submucosal dissection. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 15098-15109 [PMID: 25386058 DOI: 10.3748/wjg.v20.i41.15098]
- 39 Hashimoto S, Kobayashi M, Takeuchi M, Sato Y, Narisawa R, Aoyagi Y. The efficacy of endoscopic triamcinolone injection for the prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 1389-1393 [PMID: 22136782 DOI: 10.1016/j.gie.2011.07.070]
- 40 Hanaoka N, Ishihara R, Takeuchi Y, Uedo N, Higashino K, Ohta T, Kanzaki H, Hanafusa M, Nagai K, Matsui F, Iishi H, Tatsuta M, Ito Y. Intralesional steroid injection to prevent stricture after endoscopic submucosal dissection for esophageal cancer: a controlled prospective study. *Endoscopy* 2012; 44: 1007-1011 [PMID: 22930171 DOI: 10.1055/s-0032-1310107]
- 41 Yamaguchi N, Isomoto H, Shikuwa S, Nakayama T, Hayashi T, Ohnita K, Takeshima F, Kohno S, Nakao K. Effect of oral prednisolone on esophageal stricture after complete circular endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma: a case report. *Digestion* 2011; 83: 291-295 [PMID: 21282955 DOI: 10.1159/000321093]
- 42 Sato H, Inoue H, Kobayashi Y, Maselli R, Santi EG, Hayee B, Igarashi K, Yoshida A, Ikeda H, Onimaru M, Aoyagi Y, Kudo SE. Control of severe strictures after circumferential endoscopic submucosal dissection for esophageal carcinoma: oral steroid therapy with balloon dilation or balloon dilation alone. *Gastrointest Endosc* 2013; 78: 250-257 [PMID: 23453294 DOI: 10.1016/j.gie.2013.01.008]
- 43 Morikawa N, Honna T, Kuroda T, Watanabe K, Tanaka H, Takayasu H, Fujino A, Tanemura H, Matsukubo M. High dose intravenous methylprednisolone resolves esophageal stricture resistant to balloon dilatation with intralesional injection of dexamethasone. *Pediatr Surg Int* 2008; 24: 1161-1164 [PMID: 18704454 DOI: 10.1007/s00383-008-2224-7]
- 44 Hishiki T, Kouchi K, Saito T, Terui K, Sato Y, Mitsunaga T, Nakata M, Yoshida H. Successful treatment of severe refractory anastomotic stricture in an infant after esophageal atresia repair by endoscopic balloon dilation combined with systemic administration of dexamethasone. *Pediatr Surg Int* 2009; 25: 531-533 [PMID: 19430800 DOI: 10.1007/s00383-009-2367-1]
- 45 Kochhar R, Makharia GK. Usefulness of intralesional triamcinolone in treatment of benign esophageal strictures. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 829-834 [PMID: 12447293]
- 46 Melillo N, Corrado A, Quarta L, Cantatore FP. Corticosteroids, a review. *Panminerva Med* 2007; 49: 29-33 [PMID: 17468731]
- 47 Berger M, Ure B, Lacher M. Mitomycin C in the therapy of recurrent esophageal strictures: hype or hope? *Eur J Pediatr Surg* 2012; 22: 109-116 [PMID: 22517516 DOI: 10.1055/s-0032-1311695]
- 48 Machida H, Tominaga K, Minamino H, Sugimori S, Okazaki H, Yamagami H, Tanigawa T, Watanabe K, Watanabe T, Fujiwara Y, Arakawa T. Locoregional mitomycin C injection for esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2012; 44: 622-625 [PMID: 22517516 DOI: 10.1055/s-0032-1311695]

- 22638783 DOI: 10.1055/s-0032-1306775]
- 49 Ohki T, Yamato M, Ota M, Takagi R, Murakami D, Kondo M, Sasaki R, Namiki H, Okano T, Yamamoto M. Prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection using tissue-engineered cell sheets. *Gastroenterology* 2012; 143: 582-588.e1-582-588.e2 [PMID: 22561054 DOI: 10.1053/j.gastro.2012.04.050]
- 50 Hochberger J, Koehler P, Wedi E, Gluer S, Rothstein RI, Niemann H, Hilfiker A, Gonzalez S, Kruse E. Transplantation of mucosa from stomach to esophagus to prevent stricture after circumferential endoscopic submucosal dissection of early squamous cell. *Gastroenterology* 2014; 146: 906-909 [PMID: 24512802 DOI: 10.1053/j.gastro.2014.01.063]

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有

•消息•

《世界华人消化杂志》正文要求

本刊讯 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献. 序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文. 以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系. (2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验. 对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可. (3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论. (4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾. 图表的数量要精选. 表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容. 表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出. 图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出. 同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述. 如: 图 1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化. A: ...; B: ...; C: ...; D: ...; E: ...; F: ...; G: ... 曲线图可按 ●、○、■、□、▲、△ 顺序使用标准的符号. 统计学显著性用: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ ($P > 0.05$ 不注). 如同一表中另有一套 P 值, 则 ^a $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$; 第 3 套为 ^c $P < 0.05$, ^f $P < 0.01$. P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P < 0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方. 表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐. “空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等. 表图勿与正文内容重复. 表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达. 黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片. 彩色图片大小 $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条粘贴在正文内, 不能使用浆糊粘贴. (5) 志谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.