

•非血管介入 Non vascular intervention•

贲门失弛缓症的四种介入治疗成形术的选择和中远期疗效比较

程英升, 李明华, 杨仁杰, 陈维雄, 陈尼维, 尚克中, 庄奇新

【摘要】 目的 探讨贲门失弛缓症有效的介入治疗方法,并分析 4 种介入治疗方法的中、远期疗效。**方法** 238 例贲门失弛缓症患者。其中球囊导管成形术组(A 组)80 例;永久性贲门支架成形组(B 组)8 例;暂时性贲门支架成形术组(C 组)135 例;直径递增组合成形术组(暂时性贲门支架加增加直径的球囊导管成形术 8 例;直径递增暂时性贲门支架成形术 7 例)15 例(D 组)。C、D 组术后 3 ~ 5 d 由胃镜取出支架。4 种介入治疗方法随访时间 6 ~ 138 个月。**结果** A 组 80 例共进行 152 次扩张,平均每例 1.9 次。并发症发生率为疼痛 43.8%、反流 27.5%、出血 10.0%;随访半年、1、3、5、8 年和 10 年以上患者吞咽困难复发率分别为 32.5%、56.3%、85.5%、89.1%、92.6%、100%。B 组 8 例,安放裸支架 5 枚和部分覆膜抗反流支架 3 枚,支架置入成功率 100%。并发症发生率为疼痛 5/8、反流 5/8、出血 3/8、肉芽组织增生 3/8;随访半年、1、3 年和 5 年以上患者吞咽困难复发率分别为 3/8、4/8、5/8、4/8。C 组 135 例,安放部分覆膜支架 135 枚。并发症发生率为疼痛 39.3%、反流 21.5%、出血 17.0%;随访半年、1、3、5、8 年和 10 年以上患者吞咽困难复发率分别为 7.4%、8.7%、12.9%、23.9%、42.1%、66.7%。D 组 15 例,并发症发生率为疼痛 73.3%、反流 40.0%、出血 40.0%;随访半年、1、3 年和 5 年以上患者吞咽困难复发率分别为 12.5%、20.0%、27.3%、28.6%。4 种介入治疗方法治疗前后贲门管腔直径、吞咽困难评分等差异均有显著性($P < 0.01$)。**结论** 暂时性贲门支架成形术是贲门失弛缓症介入治疗中的首选方法;直径递增组合成形术为贲门失弛缓症介入治疗的补充方法。

【关键词】 贲门失弛缓症;介入治疗;成形术;随访

中图分类号:R573.7 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2006)-07-0413-05

Follow-up and methods selection of the four types of interventional procedure for achalasia CHENG Ying-sheng, LI Ming-hua, YANG Ren-jie, CHEN Wei-xiong, CHEN Ni-wei, SHANG Ke-zhong, ZHUANG Qi-xing. Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

【Abstract】 Objective To determine the best method out of the four types of interventional procedure for achalasia based on a middle and long-term follow-up. **Methods** The study cohort comprised 238 patients of achalasia. Among them, 80 patients were treated under fluoroscopy with balloon dilation (group A), 8 patients with permanent uncovered or anti-reflux metal covered stent dilation (group B), 135 patients with temporary partially metal covered stent dilation (group C), 15 patients with temporary partially metal covered stent dilation and balloon dilation by stepping increase of their diameters (group D). Stents in group C-D were withdrawn after 3 - 5 days via gastroscopy. The follow-up for groups A-D lasted 6 months ~ 138 months. **Results** One hundred and fifty-two balloon dilations were performed in the 80 patients of group A (mean 1.9 times per case). Complications were chest pain ($n = 30$), reflux ($n = 35$), and bleeding ($n = 22$). Twenty-six patients (32.5%) out of 80, 45 patients (56.25%) out of 80, 53 patients (85.48%) out of 62 and 41 patients (89.13%) out of 46, 25 patients (92.59%) out of 27, 9 patients (100%) out of 9 in group A exhibited dysphagia relapse during 6 months, 1 year, 3 years, 5 years, 8 years, 10 years follow-up, respectively. Five

基金项目:国家九五科技攻关基金, No.96-907-03-04;上海市自然科学基金, No.02Z1314073;上海市白玉兰科技人才基金, No.2004X24;上海市医学科技发展基金, No.00419

作者单位:200233 上海交通大学附属第六人民医院放射科(程英升,李明华,尚克中,庄奇新),消化科(陈维雄,陈尼维);北京大学临床肿瘤学院介入诊疗科(杨仁杰)

通讯作者:程英升

uncovered and 3 anti-reflux metal covered expandable stents were permanently placed in the 8 patients of group B. Complications in group B were chest pain ($n = 5$), reflux ($n = 5$), bleeding ($n = 3$), and hyperplasia of granulation tissue ($n = 3$). Three patients (37.50%) out of 8, 4 patients (50.00%) out of 8, 2 patients (66.70%) out of 3, 1 patients (50.00%) out of 2 in group B exhibited dysphagia relapse during 6 months, 1 year, 3 years and 5 years follow-up, respectively. One hundred and thirty-five partially metal covered expandable stents were temporarily placed in the 135 patients of group C with complications of chest pain ($n = 53$), reflux ($n = 29$), and bleeding ($n = 23$). Ten patients (7.41%) out of 135, 11 patients (8.73%) out of 126, 12 patients (12.90%) out of 93, 16 patients (23.88%) out of 67, 16 patients (42.11%) out of 38 and 8 patients (66.67%) out of 12 in group C exhibited dysphagia relapse during 6 months, 1 year, 3 years, 5 years, 8 years, 10 years follow-up, respectively. Eight partially covered expandable metal stents and seven balloon dilations by stepping increase diameters were performed in the 15 patients of group D with complications of chest pain ($n = 11$), reflux ($n = 6$) and bleeding ($n = 6$). One patients (12.50%) out of 15, 3 patients (20.00%) out of 15, 3 patients (27.27%) out of 11, 2 patients (28.57%) out of 7 in group D exhibited dysphagia relapse during 6 months, 1 year, 3 years, and 5 years follow-up, respectively. All the stents were inserted and withdrawn successfully.

Conclusion Temporary partially covered metal stent dilation is first method of choice in interventional procedure for achalasia. Combination with stepping increase of diameters should be an important adjunct. (J Intervent Radiol, 2006, 15: 413-417)

【Key words】 Achalasia; Interventional procedure; Plasty; Follow-up

贲门失弛缓症是最常见的原发性食管动力性疾病。临床上对贲门失弛缓症介入治疗主要有球囊导管成形术、永久性金属内支架成形术、暂时性金属内支架成形术。近期效果好,中远期治疗效果报道不佳^[1,2]。为此,我们自 1993 年 8 月至今在介入治疗前制订多个方案在贲门失弛缓症患者中应用,通过疗效分析和随访观察,选择更有效的介入治疗方法,使贲门失弛缓症介入治疗的中远期疗效有明显提高。

1 材料和方法

1.1 一般资料

238 例中男 133 例,女 105 例,年龄 11 ~ 85 岁,平均 38 岁。患者均因吞咽困难就诊。根据吞咽困难程度将其评分分为 5 级:不能吞咽液体食物为 4 级;只能吞咽液体食物为 3 级;能吞咽半固体食物为 2 级;能吞咽大部分固体食物为 1 级;正常吞咽固体和液体食物为 0 级^[1]。根据治疗方法不同分 4 组,球囊导管成形术组(A 组)80 例;永久性贲门支架成形组(B 组)8 例;暂时性贲门支架成形术组(C 组)135 例;组合成形术组(球囊扩张加暂时性贲门支架成形术 8 例;直径递增暂时性贲门支架成形术 7 例)15 例(D 组)。患者吞咽困难评分 17 例 4 级;183 例 3 级;38 例 2 级。贲门最窄处直径 1 ~ 9 mm。患者患病时间为 1 ~ 15 年。全部病例均经上消化道钡餐、胃镜及食管腔内测压法证实。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 空腹 4 h 以上,常规出凝血时间检查。使用器械:球囊导管为山东济南产 SY 哑铃型球囊导管,球囊长度 8 cm,直径分别为 28、30 和 32 mm。暂时性贲门支架为北京有研亿金新材料有限公司研制的镍钛合金支架,B 组使用不覆膜和部分覆膜抗反流支架;C、D 组使用部分覆膜支架。覆膜支架体部为腔内涂硅胶膜,支架两端各 1 ~ 2 cm 为无膜区,分别为喇叭口或鼓形口。支架长 6 ~ 10 cm,直径分别为 20、25 和 30 mm。

1.2.2 操作步骤 球囊导管成形术患者取仰卧位,先行咽部表面麻醉,经口送入导丝,在透视下,使导丝通过贲门狭窄段。选择 28 mm 直径球囊导管沿导丝通过贲门失弛缓症狭窄部位,使球囊中部置于最狭窄处。用注射器向球囊内注入稀释造影剂或气体。在 X 线监视下,根据患者疼痛反应,适当加压,使球囊逐渐膨胀,可见球囊“腰部”出现或呈“哑铃状”。再加压使球囊表面展平或加压球囊压力无变化时,即可停止加压并关闭活塞,保持球囊压力 5 ~ 30 min。放开活塞,慢慢将球囊减压,5 min 后再次加压力。一般 1 次治疗进行 3 ~ 5 次扩张,退出导管。部分患者间隔 1 周用直径 30、32 mm 球囊扩张器进行第 2、3 次分级扩张治疗,至临床症状消失。B、C、D 组支架安放时可根据胸腰椎作标记或吞少量钡剂作标记,以便下一步支架成功留置。支架留置时患者取仰卧位,摘去义齿,放上齿托。先将长

260 cm 的交换导丝插送至胃内。支架安装在推送器内,推送器头端涂上无菌石蜡油,在导丝引导下,把带支架推送器送到狭窄段。在透视监视下,慢慢地退出外套管,支架通过自身张力即可扩开。支架留置以后,即行食管造影,观察食管开通情况。C、D 组术后 3 ~ 5 d,由胃镜经活检孔注入 500 ~ 1000 ml 冰水,使支架回缩、直径缩小,然后用活检钳收拢支架口连同胃镜一起取出。再胃镜检查了解有无出血、黏膜撕裂、食管穿孔等情况,回病房冷食 2 d,以后恢复正常饮食,鼓励多吃固体食物,通过食物的生理扩张,减少食管回缩。

1.2.3 疗效判断标准 ①根据扩张前后食管最狭窄处直径大小变化判断;②由扩张前后吞咽困难评分变化来判断。

1.2.4 术后处理 球囊导管成形术后立即行食管钡餐造影,了解食管通畅情况,可以发现有无穿孔和黏膜下血肿。术后 2 h 进流质,给予抗菌药物,抗酸药和止痛剂。B、C、D 组在完成支架置入术后,口服钡剂,观察食管通畅情况。术后当日进半流质,给予抗菌药、止酸药。C、D 组在支架取出后 1 周内作食管造影,了解食管通畅情况。以后半年、1、3、5、8 和 10 年,门诊或电话随访。

2 结果

A 组 80 例共进行 152 次扩张,平均每例 1.9 次,其中 30 例增加直径分级扩张 3 次(28、30 和 32 mm 直径球囊);12 例扩张 2 次(28 和 30 mm 直径球囊),38 例扩张 1 次(30 mm 直径球囊)。B 组 8 例,安放不覆膜支架 5 枚和部分覆膜抗反流支架 3 枚,支架置入均 1 次成功。C 组 135 例,安放部分覆膜支架 135 枚,术后由胃镜取出,支架置入和取出成功率 100%。D 组 15 例,其中 8 例安放部分覆膜支架 8 枚(20 mm 直径支架 6 枚、25 mm 直径支架 2 枚),术后由胃镜取出,支架置入和取出成功率 100%,支架取出 1 周内再给予 30 mm 球囊成形术 1 次;7 例安放部分覆膜支架 14 枚(第 1 次为 20 mm 直径支架 5 枚、25 mm 直径支架 2 枚;第 2 次皆为 30 mm 直径支架 7 枚),术后由胃镜取出,支架置入和取出成功率 100%。4 种介入治疗方法治疗前后贲门管腔直径、吞咽困难评分统计学上差异都有显著性($P < 0.01$)。4 种介入治疗方法术后近期(≤ 3 个月)并发症发生率见表 1、随访期吞咽困难复发率见表 2。4 种介入治疗方法随访时间 6 ~ 138 个月。

表 1 4 种介入治疗方法术后近期并发症发生率(%)

分组	疼痛(n/N)	反流(n/N)	出血(n/N)	肉芽组织增生(n/N)
A 组	43.8% (35/80)	27.5% (22/80)	10.0% (8/80)	-
B 组	62.5% (5/8)	62.5% (5/8)	37.5% (3/8)	37.5% (3/8)
C 组	39.3% (53/135)	21.5% (29/135)	17.0% (23/135)	-
D 组	73.3% (11/15)	40.0% (6/15)	40.0% (6/15)	-

注:n/N = 发生数/总数

表 2 4 种介入治疗方法随访期内吞咽困难复发率(%)

分组	随访时间(n/N)					
	0.5 ~ 1 年	1 ~ 3 年	3 ~ 5 年	5 ~ 8 年	8 ~ 10 年	≥ 10 年
A 组	32.5% (26/80)	56.3% (45/80)	85.5% (53/63)	89.11% (41/46)	92.6% (25/27)	100% (9/9)
B 组	37.5% (3/8)	50.0% (4/8)	66.7% (2/37)	50.0% (1/2)	-	-
C 组	7.4% (10/135)	8.7% (11/126)	12.9% (12/93)	23.9% (16/67)	42.1% (16/38)	66.7% (8/12)
D 组	12.5% (1/15)	20.0% (3/15)	27.3% (3/11)	28.6% (2/7)	-	-

注:n/N = 发生数/总数

3 讨论

3.1 贲门失弛缓症介入治疗技术

贲门失弛缓症是食管最常见的运动障碍性疾病,病因仍不清楚,治疗难度较大。虽有手术、探条成形术、球囊导管成形术、肉毒杆菌毒素注射术、永久性贲门支架成形术和暂时性贲门支架成形术等治疗方法,但各有优缺点^[1-4]。目前探条成形术因效果差、并发症多而废弃不用^[3]。手术由于损伤大、风险多、易复发等因素,也已少用。球囊导管成形术因疗效确切,在胃肠道良性狭窄中使用,已取得较明显的效果,后大量用于贲门失弛缓症的非手术治疗,也取得明显疗效。多数作者报道和我们的经验认为多次分级扩张、大直径球囊(> 40 mm 直径)比单次扩张、小直径球囊(< 20 mm)效果要好^[1-3]。肉毒杆菌毒素注射术可造成神经细胞和肌肉细胞坏死,导致贲门肌层放松,但它为永久性毁损,多数在 1 年左右复发。永久性贲门支架成形术,主要用于胃肠道恶性肿瘤梗阻和狭窄的治疗,并有非常明显的姑息治疗效果,深受医师和肿瘤患者的欢迎^[4-5]。Song 等^[5]报道使用可扩张金属内支架治疗食管良性狭窄的临床研究。我们在 5 例贲门失弛缓症患者中使用裸支架,目的是为了降低支架移位率。放置后,扩张效果良好,患者吞咽困难消失,但随之带来的问题首先是胃食管反流,紧接着是发生再狭窄(肉芽组织增

生)。反流可以用药物治疗,但需较长时间使用;再狭窄可在胃镜下进行热极烧灼等治疗而好转,但易复发。暂时性贲门支架成形术是在贲门失弛缓症中使用永久性贲门支架治疗中碰到许多问题后,进行介入治疗方法改进而成。临床使用后,不但并发症少,而且治疗效果好,已逐渐为医患接受^[7-11]。支架长期放置有问题,从我们早期研究中可以看出支架放置 3~4 d 时,胃镜取出容易;放置 4~5 d 时,胃镜取出有一定难度;5~7 d 以上困难较大。也有作者报道支架放置 2 个月后取出,这种支架必须是完全涂膜,而且需外层涂膜,这样肉芽组织才不会向腔内生长,支架取出才有可能。但是这类支架用于化学烧伤或肿瘤患者可以,用于贲门失弛缓症则不合适,因为这类支架在贲门失弛缓症患者中使用,容易移位。暂时性贲门支架成形术中使用直径 20 和 25 mm 支架仍有少数即刻疗效不明显或短期内复发,针对这种情况,即刻缓解不明显者给予直径 30 mm 球囊再次成形术、短期复发者给予直径 30 mm 暂时性贲门支架再次成形,都能取得吞咽困难明显缓解。由于支架直径小,未能充分扩张,导致贲门撕裂不彻底,故疗效欠佳。直径递增暂时性贲门支架或组合暂时性支架和球囊导管成形术多为后续治疗措施。

3.2 远期疗效

我们随访施行贲门失弛缓症球囊导管成形术超过 5 年的患者中有 89.1% 吞咽困难复发;超过 8 年者中有 92.6% 复发;10 年以上者中有 100% 复发,中远期效果不佳。首先与使用球囊的直径有关,我们认为球囊导管成形术的球囊直径应为 35~45 mm,治疗效果好,但并发症发生率高,如食管穿孔约 15%^[12]。我们使用的球囊直径在 28、30 和 32 mm,主要目的是减少严重并发症,但中远期效果不太满意。其次是与扩张的次数有关。1 次扩张效果不好,受多种因素影响,如球囊定位是否正确、球囊压力是否达到规定指标、贲门解剖变异等。一般主张分级扩张 3 次基本能达到治疗目的。再则是与病程有关。病程短,贲门肌层不但没有肥厚,而且富有弹性;病程长,贲门肌层肥厚,且无弹性。除上述诸因素外,重要的是与致贲门失弛缓症的病因密切相关。我们在 8 例贲门失弛缓症患者中使用永久性贲门支架成形术,5 例使用裸支架,短期效果好,中远期效果差。主要因为严重频繁的胃食管反流和肉芽组织增生。经过半年多的随访后,3 例患者因支架无法取出,只能切除含支架的贲门,重建食管贲门,所以在贲门失弛

缓症患者不适合采用永久性金属裸支架成形术^[13]。

暂时性贲门支架成形术,中期效果较好,但远期效果仍不十分理想。究其原因首先是支架设计符合贲门生理结构特殊和贲门失弛缓症特殊的病理表现。我们设计的支架为部分覆膜支架,膜涂在支架内壁,支架口近端 1~2 cm 为无膜区,支架上口为大喇叭或鼓形口,增加支架的稳定性。但是相反增加支架取出的难度。其次是贲门支架的直径,本组使用的支架直径有 20、25 和 30 mm 3 种,通过随访发现前 2 种支架复发吞咽困难较后者要高。可能由于支架直径略小,造成贲门肌层撕裂不充分,故易复发。根据球囊导管成形术的经验,我们对采用 20、25 mm 直径暂时性贲门支架成形术复发的患者,给予增加直径球囊导管成形术或暂时性贲门支架成形术,都取得明显疗效。第三是贲门支架扩张时间长。支架安放一般在 3~5 d,造成贲门肌层慢性撕裂。由于支架随患者的体温逐步扩张,约需 12~24 h 支架才完全扩张达预定的直径,所以贲门肌层撕裂较为规则,修复时瘢痕相对较少,再狭窄发生率;这可能是暂时性贲门支架成形术治疗贲门失弛缓症优于球囊成形术的原因之一。4 种介入治疗方法,永久性贲门支架成形术已很少应用;球囊导管成形术作为治疗手段仍在应用;暂时性贲门支架成形术虽然在 4 种方法中效果最好,但长期随访仍有相当患者复发吞咽困难;直径递增组合成形术只是小直径支架成形术后补充方法^[14-22]。究其根本原因,主要是以上成形术只是通过大直径支架或球囊的扩张,造成肥厚的贲门肌层的撕裂,而达到贲门口的松弛,改善吞咽困难症状,并未从根本上修复损坏的神经。随着时间延长,必然会复发吞咽困难,只有修复神经才是治本之策。最近神经干细胞移植在中枢和周围神经损坏修复中获得重大进展,为贲门失弛缓症患者的神经修复提供一条新路,将为治愈贲门失弛缓症盼来一缕曙光^[23]。

〔参考文献〕

- [1] 程英升,尚克中. X 线下球囊导管成形术治疗胃肠道狭窄[J]. 介入放射学杂志, 1996, 5: 109 - 111.
- [2] 程英升,尚克中. 食管自扩金属支架(SEMS)临床应用现状[J]. 国外医学临床放射学分册, 1996, 19: 224 - 226.
- [3] 程英升,尚克中,庄奇新,等. 食管良性狭窄介入治疗方法和再狭窄原因[J]. 世界华人消化杂志, 1998, 6: 791 - 794.
- [4] 程英升,杨仁杰,茅爱武,等. 胃肠道狭窄或梗阻内支架置入术常见并发症及其处理[J]. 世界华人消化杂志, 1998, 6: 856 - 858.

- [5] 程英升, 杨仁杰, 李明华, 等. 上胃肠道良恶性狭窄或梗阻的介入治疗[J]. 世界华人消化杂志, 2000, 8: 1354 - 1360.
- [6] Song HY, Park SI, Do YS, et al. Expandable metallic stent placement in cases with benign strictures: results of long-time follow-up[J]. Radiology, 1997, 203: 131 - 136.
- [7] Mukherjee S, Kaplan DS, Parasher G, et al. Expandable metal stents in achalasia is there a role[J]? Am J Gastroenterol, 2000, 95: 2185 - 2188.
- [8] De Palma GD, Iovino P, Masone S, et al. Self-expanding metal stents for endoscopic treatment of esophageal achalasia unresponsive to conventional treatments. Long-term results in eight patients[J]. Endoscopy, 2001, 33: 1027 - 1030.
- [9] 程英升, 李明华, 庄奇新, 等. 上胃肠道良性狭窄的介入治疗随访研究和评价[J]. 中华放射学杂志, 2001, 35: 772 - 775.
- [10] 程英升, 杨仁杰, 尚克中, 等. 暂时性内支架治疗食管良性狭窄疗效分析[J]. 介入放射学杂志, 1999, 8: 31 - 33.
- [11] 陈维雄, 程英升, 杨仁杰, 等. 暂时性金属内支架扩张术介入治疗贲门失弛缓及其中远期疗效分析 [J]. 世界华人消化杂志, 2000, 8: 896 - 899.
- [12] 程英升, 杨仁杰, 李明华, 等. 贲门失弛缓症三种介入治疗方法选择和中远期疗效分析[J]. 介入放射学杂志, 2000, 9: 220 - 224.
- [13] Cheng YS, Li MH, Chen WX, et al. Selection and evaluation of three interventional procedures for achalasia based on long-term follow-up[J]. World J Gastroenterol, 2003, 9: 2370 - 2373.
- [14] 程英升, 杨仁杰. 胃肠道狭窄或梗阻介入治疗的规范化研究 [J]. 介入放射学杂志, 2003, 12: 234 - 237.
- [15] Cheng YS, Li MH, Chen WX, et al. Temporary partially-covered metal stent insertion in benign esophageal stricture[J]. World J Gastroenterol, 2003, 9: 2359 - 2361.
- [16] Cheng YS, Li MH, Yang RJ, et al. Restenosis following balloon dilation of benign esophageal stenosis[J]. World J Gastroenterol, 2003, 9: 2605 - 2608.
- [17] Cheng YS, Li MH, Chen WX, et al. Follow-up evaluation for benign stricture of upper gastrointestinal tract with stent insertion [J]. World J Gastroenterol, 2003, 9: 2609 - 2611.
- [18] Siersema PD. Endoscopic therapeutic esophageal interventions: something old, something new, something to be established[J]. Curr Opin Gastroenterol. 2004, 20: 397 - 403.
- [19] Cheng YS, Li MH, Chen WX, et al. Complications of stent placement for benign stricture of gastrointestinal tract[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10: 284 - 286.
- [20] Cheng YS, Li MH, Chen WX, et al. Comparison of different intervention procedures in benign stricture of gastrointestinal tract[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10: 410 - 414.
- [21] Siersema PD. Endoscopic therapeutic esophageal interventions: what is new? What needs further study? What can we forget[J]? Curr Opin Gastroenterol, 2005, 21: 490 - 497.
- [22] Cheng YS, Li MH, Shang KZ. long-term follow-up of two interventional procedures for achalasia[J]. 介入放射学杂志, 2005, 14: 171 - 174.
- [23] 唐 炯, 喻 红, 林丽珠, 等. 神经干细胞的体外培养和外源基因在其中的表达[J]. 科学通报, 2001, 45: 2303 - 2305.

(收稿日期:2005-12-31)