

## • 非血管介入 Non-vascular intervention •

## 透视下球囊扩张在大疱性表皮松解症伴食管狭窄中的应用疗效

庄雨佳, 俞炬明, 邬文杰, 程永德, 王 俊

**【摘要】 目的** 探索透视引导下食管球囊扩张治疗在大疱性表皮松解症(epidermolysis bullosa, EB)伴食管狭窄中应用的疗效及安全性。**方法** 回顾性收集我院 2020 年 5 月至 2023 年 5 月因食管狭窄行透视引导下食管球囊扩张治疗的 EB 患者相关临床资料及随访数据,分析该治疗方法的治疗效果及预后情况。**结论** 共计有 17 例 EB 患者因食管狭窄所致吞咽困难于我院行透视引导下食管球囊扩张治疗。食管狭窄多为单处狭窄(13/17, 76.5%),且常见于食道颈段(12/17, 70.6%)和胸段上段(8/17, 47.1%)。2 例患者在扩张后出现食管出血,无需特殊治疗,未观察到其他治疗后并发症。大部分患者(15/17, 88.2%)仅行单次扩张后即可获得持久的改善,截止随访时大部分患者(15/17, 88.2%)体重较治疗前增长,平均增长 2.97 kg。**结论** EB 是引起食管狭窄的一种罕见病因,其食管狭窄的特点以食管上段的单处狭窄多见。透视引导下食管球囊扩张是治疗这类食管狭窄有效且安全的方法。

**【关键词】** 大疱性表皮松解症; 食管狭窄; 球囊扩张

中国分类号:R571 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2024)-08-0865-05

**Fluoroscopy-guided balloon dilation for esophageal strictures in patients with epidermolysis bullosa**

ZUANG Yujia, YU Juming, WU Wenjie, CHENG Yongde, WANG Jun. Department of Pediatric Surgery, Shanghai Xinhua Hospital, Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

Corresponding author: WANG Jun, E-mail: wangjun@xinhumed.com.cn

**【Abstract】 Objective** To explore the efficacy and safety of fluoroscopy-guided balloon dilation for esophageal strictures in patients with epidermolysis bullosa(EB). **Methods** The clinical data and follow-up results of EB patients, who received fluoroscopy-guided balloon dilation due to esophageal stricture at Shanghai Xinhua Hospital from May 2020 to May 2023, were retrospectively collected. The therapeutic efficacy and the prognosis of this treatment method were analyzed. **Results** A total of 17 EB patients received fluoroscopy-guided balloon dilation treatment due to dysphagia caused by esophageal stricture. Most esophageal strictures were single-site stenosis(13/17, 76.5%) and it commonly occurred in the esophageal cervical segment(12/17, 70.6%) and the upper thoracic segment(8/17, 47.1%) of esophagus. Two patients developed esophageal bleeding after dilatation and no special treatment is required. No other post-treatment complications were observed. In most of the patients(15/17, 88.2%) a long-term improvement of the dysphagia symptoms could be obtained after receiving a single balloon dilation treatment. By the last follow-up visit, most of the patients(15/17, 88.2%) gained more weight when compared with their pre-treatment body weight, with an average increased weight of 2.97 kg. **Conclusion**

Clinically, EB is a rare etiology that can cause an esophageal stricture. This esophageal stenosis is characterized by a single stenosis mostly located in the upper segment of the esophagus. Fluoroscopy-guided balloon dilation is an effective and safe treatment for this type of esophageal strictures.

**【Key words】** epidermolysis bullosa; esophageal stricture; balloon dilation

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2024.08.010

作者单位: 200092 上海 上海交通大学医学院附属新华医院小儿外科(庄雨佳、邬文杰、王 俊),放射介入科(俞炬明);上海《介入放射学杂志》社(程永德)

通信作者: 王 俊 E-mail: wangjun@xinhumed.com.cn

大疱性表皮松解症(epidermolysis bullosa, EB)是临床表现多样的遗传性皮肤脆性疾病。EB 涉及的多个基因突变可造成皮肤结构性蛋白形成异常,这类结构蛋白形成了皮肤和黏膜基底膜带的表皮内黏附和表皮-真皮锚定复合体。基底膜带是上皮细胞与下层基质间的高度特化交界面,其功能和结构完整性对于细胞黏附、细胞增殖、细胞分化、组织修复和屏障功能非常重要,若这类结构形成异常可造成细胞和组织裂开<sup>[1-2]</sup>。因此,EB 可引起不同程度的皮肤和黏膜脆弱性增加,其主要临床特征包括轻微创伤或摩擦诱发的皮肤和黏膜水泡、糜烂、溃疡及疤痕<sup>[3]</sup>。但由于 EB 涉及的基因在除皮肤外的其他上皮组织和间充质器官中也有表达,因此并发症也能累及其他器官和系统,如甲、毛发、口腔、胃肠道等。其中,食管狭窄是胃肠道最常见的表现,是由反复黏膜损伤及瘢痕形成引起。食管狭窄可引起不同程度的吞咽困难,严重时继发营养不良等问题,因此也是最具致残性的并发症之一<sup>[4]</sup>。目前对于 EB 伴食管狭窄的治疗主要以内镜或透视引导下球囊扩张治疗为主<sup>[5-6]</sup>。既往国内研究报道了食管球囊扩张治疗在常见的食管良性狭窄如手术后吻合口狭窄、先天性食管狭窄等病例中的应用<sup>[7]</sup>。但由于 EB 引起的食管狭窄仅有少数的病例报告,尚无针对 EB 食管狭窄行食管球囊扩张治疗及疗效的研究报道<sup>[8-9]</sup>。本文旨在回顾性分析既往于我院行食管球囊扩张治疗的 EB 患者相关临床资料及随访数据,分析食管球囊扩张治疗 EB 食管狭窄的效果及安全性。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

自 2020 年 5 月至 2023 年 5 月于我院因 EB 引起食管狭窄行透视下食管球囊扩张治疗的所有患者被纳入本研究。排除了其他原发疾病继发的食管狭窄、先天性食管狭窄、手术后食管狭窄、行食管支架置入或手术治疗的 EB 食管狭窄以及临床资料严重缺失的病例。纳入研究的时间段选择是由于自 2020 年 5 月起我院规范了对于 EB 食管狭窄行球囊扩张治疗详细的电子病史及操作记录。纳入的所有患者均存在不同程度的吞咽困难。吞咽困难的评分从 0 分到 4 分,其标准如下:0 分为没有吞咽困难;1 分为不能吞咽特定的固体食物或出现食物卡顿;2 分为仅能吞咽软食;3 分为仅能吞咽流食;4 分为无法吞咽流食<sup>[10]</sup>。所有病例在治疗前均经内镜检查或食管造影明确诊断。在球囊扩张治疗前、后分

别进行吞咽困难的评估,对于评分有改善者认为扩张有效。扩张治疗以患者可以正常饮食并摄入足够生理需要量为终点。

### 1.2 透视引导下球囊扩张治疗

患者被要求于手术前 2 h 禁水、6 h 禁食以避免操作中的呕吐与误吸。患者清醒下平卧于手术床,铅板保护生殖腺;导丝导管涂抹盐酸丁卡因凝胶,经通畅鼻孔插入导引钢丝,DSA 监视下确认入胃;经导引钢丝交换插入 Vertabral 导管,经导管注入 38% 泛影葡胺对比剂,明确食管狭窄部位及狭窄程度;通过硬导丝交换送入规格为 4 cm 长球囊至狭窄部位,经压力充盈系统充盈球囊至球囊“束腰征”消失,持续 3~5 min;扩张完成后减低球囊内压力,抽瘪球囊后再次经导管注入对比剂,观察对比剂是否通过顺畅或外渗,以明确食管扩张效果及是否存在食管损伤,操作完成后拔出导管。所有病例在操作过程中未行全身麻醉,均在手术当日开始进食。

### 1.3 统计学方法

所有计数资料以例数(%)表示,计量资料以中位数(范围)或平均值±标准差表示。

## 2 结果

### 2.1 基本信息及食管狭窄情况

共有 17 例患者符合纳入标准,其中男性 11 例(64.7%),女性 6 例(35.3%);儿童 8 例(47.1%),儿童患者在我院初次扩张时的中位年龄为 11 岁(7~14 岁),中位体重为 26.0 kg(15.5~53.0 kg);成人 9 例(52.9%),成人患者在我院初次扩张时的中位年龄为 34 岁(25~59 岁),中位体重为 49.0 kg(35.0~60.0 kg)。每位患者扩张前均进行吞咽困难的评估,其中 3 例(17.6%)评分为 1 分,7 例(41.2%)为 2 分,7 例(41.2%)为 3 分。根据食管扩张前的食管造影检查可以明确食管狭窄情况,其中,仅单处狭窄 13 例(76.5%),多处狭窄 4 例(23.5%);狭窄涉及颈段食管 12 例(70.6%),涉及胸段食管上段(隆突以上)8 例(47.1%),涉及胸段食管中段(隆突以下至膈肌上 1/2)5 例(29.4%),涉及胸段食管下段(隆突以下至膈肌下 1/2)3 例(17.6%),没有病例涉及腹段食管。单个狭窄段的中位长度为 15 mm(10~60 mm),中位直径为 6 mm(2~12 mm)见表 1。

### 2.2 食管球囊扩张治疗及随访结果

15 例(88.2%)患者仅行 1 次扩张后即可维持正常进食;1 例患者行 2 次扩张,间隔 56 d;1 例患者

行 3 次扩张,平均间隔时间为 60 d。扩张起始球囊的中位大小为 12 mm(9~16 mm),扩张最终球囊的中位大小为 16 mm(14~18 mm),扩张起始压力 3 atm(1~16 atm)。2 例患者扩张后出现食管内少量出血,未予特殊处理,无明显不适主诉。对所有治疗的患者均进行了随访并再次评估吞咽情况,中位随访时间为 18 个月(1~32 个月)。由于 EB 患者黏膜脆性的特征,所有患者都有意避开坚硬及刺激性食物。截止随访时间,13 例(76.5%)患者诉可以正常进食,无明显吞咽困难表现,吞咽评分为 0 分;4 例(23.5%)患者诉需要避免特定食物或偶有卡顿,吞咽评分为 1 分,其中 1 位患者主要系由于牙齿问题而不能咀嚼大块食物。大部分患者在扩张后营养状况亦有不同程度的改善,15 例(88.2%)患者在随访时体重均较治疗前增加,平均增长(2.97 ± 1.83) kg;1 例患者体重无变化;1 例患者在随访时体重减轻 5 kg,患者自述扩张后体重增加,后期体重减轻系感染病毒性肺炎所致见表 1。

表 1 食管扩张数据及随访结果

编号	扩张次数	球囊大小 (mm)		扩张前/随访时 吞咽困难评分	体重增长 (kg)
		MIN	MAX		
1	1	12	14	3/0	2.00
2	1	16	16	3/0	-5.00
3	3	12	16	3/0	5.00
4	1	12	14	1/0	3.50
5	1	14	16	3/0	4.00
6	1	12	14	1/0	5.00
7	1	12	14	2/0	1.00
8	1	14	18	2/1	1.00
9	1	12	16	2/0	3.00
10	1	12	16	2/0	6.00
11	1	12	14	2/1	4.00
12	1	16	18	1/0	0.00
13	2	10	16	3/1	5.00
14	1	12	16	2/0	2.00
15	1	12	16	2/0	2.00
16	1	12	14	3/1	0.50
17	1	9	14	3/0	0.50

3 讨论

EB 引起的食管狭窄常见于营养不良性 EB,尤其是隐性遗传营养不良性 EB<sup>[11]</sup>。在隐性遗传营养不良性 EB 的患者中,由于Ⅻ型胶原蛋白表达的缺失或减少可导致皮肤鳞状上皮及食管黏膜形成水泡和损伤。在经历食物摩擦或刺激后食管黏膜反复形成水泡和瘢痕,继而引起食管狭窄<sup>[12]</sup>。初期可能仅表现为吞咽块状食物有卡顿感,随着病情的加重患者仅能吞咽软食或流质。如果不接受治疗,部分患

者可能进展为彻底无法进食。对于无法保证基础营养摄入的患者,其营养状况的不断恶化可能是致命的。因此,在 EB 患者中皮肤外的相关症状及并发症同样需要得到重视及尽早的治疗。

在本研究中,EB 患者中食管狭窄的狭窄数量多为单处狭窄,且狭窄部位主要分布于食管颈段及胸段食管上段。其中,狭窄涉及颈段食管的占 70.6%,涉及胸段食管上段的占 47.1%,这与既往研究报道 EB 食管狭窄更常见于食管上 1/3 段的结论相似<sup>[12]</sup>。高位的食管狭窄更容易导致吞咽困难或误吸的可能,并增加了气管插管或内镜操作的难度。本研究中儿童患者占 47.1%,中位年龄为 11 岁。成人患者占 52.9%,中位年龄为 34 岁。既往研究报道相似,在重度隐性遗传营养不良性 EB 患者中食管狭窄可发生在儿童期,超过一半的患者在 10 岁以前出现症状,在 45 岁前发生率可达到 95%<sup>[11]</sup>。对于处在生长发育阶段的儿童患者,其机体对于营养摄入的需求更高。我们建议在儿童期即出现食管狭窄的 EB 患者,应尽早治疗以改善吞咽功能及营养状况。

对于 EB 食管狭窄的治疗最初报道有探条扩张治疗,但探条扩张被认为对于食道黏膜有较大的剪应力而造成食管穿孔等具有较大风险的并发症<sup>[13]</sup>。目前对于 EB 食管扩张治疗以内镜下或透视引导下球囊扩张治疗为主,扩张等治疗无效者可考虑行代食管手术治疗<sup>[14]</sup>。球囊扩张被认为对于食道黏膜具有较小的剪应力而更加安全<sup>[15]</sup>。为避免对食管黏膜造成潜在损伤,我们对于球囊大小的选择基于能够在球囊撑开后使狭窄段与近远端直径基本保持一致即可,对于初次扩张球囊的大小一般控制在 16 mm 以内,最大球囊大小控制在 18 mm 以内。在扩张过程中尽可能避免扩张球囊在食管内的拖动。对于内镜下球囊扩张往往需要在气管插管的全身麻醉下进行,但对于 EB 患者而言麻醉过程具有一定的挑战和风险<sup>[16]</sup>。例如,麻醉前静脉导管置管时如果使用止血带可能对皮肤造成损伤,在面罩通气过程中面罩对面部皮肤的加压也会对面部皮肤造成潜在的损伤,气管插管对于存在小口症的患者来说可能是难以实施的;同时,气管插管本身也可能对上气道造成损伤,这种损伤使内镜的置入更有难度;此外,麻醉过程中各类导管、监护导联、血压袖套等监护设备对皮肤都可能造成不可预估的损伤<sup>[17]</sup>。因此,在具有治疗条件的医疗机构,透视下行球囊扩张可能是更优的选择。在 EB 患者中,尽管透视引导下球囊扩张有不可避免的辐射,但由于其无需全身

麻醉和内镜的置入可能更加安全。

一些学者提倡,在食管扩张治疗前后使用全身性皮质类固醇来减少扩张后的黏膜炎症和水肿<sup>[18]</sup>。在扩张过程中丝裂霉素-C 的使用被认为具有局部抗纤维化的作用,但尚不清楚这是否比单独扩张效果更好<sup>[19]</sup>。我们在球囊扩张后,当日常规使用奥美拉唑及地塞米松,以减少扩张后的反流及食道黏膜的水肿,没有观察到明显的食道损伤或其他并发症。仅有 2 例患者出现扩张后即刻的少量食道出血,予保守观察且无特殊不适主诉。所有患者均在扩张当日开始进食,没有出现明显不适。本研究中,15 例(88.2%)患者仅行 1 次扩张治疗即可正常进食。常见的食管狭窄类型如先天性食管狭窄、反流性食管狭窄、腐蚀性食管狭窄或手术后吻合口狭窄等病例,通常被认为需要破坏黏膜下纤维化成分才能扩张成功,而结合我们的治疗体会及已有的研究报道可见,EB 引起的食管狭窄通常仅需数秒的扩张时间即可达到完全扩张的效果<sup>[12]</sup>。我们发现在 EB 食管狭窄中使用较小的扩张压力(通常在 4 atm 以下)即可达到球囊完全扩张的效果。这可能是 EB 患者单次扩张即可获得较好疗效,且较少发生食管损伤和穿孔等并发症的原因。

本研究表明,尽管对于 EB 患者而言治疗后仍有食管再次损伤及狭窄的可能,但大部分患者 1 次扩张治疗后即可获得持久的改善。有学者主张在扩张治疗后使用抗纤维化药物氯沙坦,基于其可抑制转化生长因子  $\beta 1$  活性的机制,在食管扩张治疗后的使用被认为有助于降低再狭窄的发生率,但其有效性仍待进一步验证<sup>[20]</sup>。食管狭窄数量越多,食管狭窄长度  $\geq 1$  cm 被认为是食管狭窄复发的危险因素<sup>[21]</sup>。为了降低对食管黏膜损伤的可能,所有患者都被告知需避免进食坚硬或刺激性食物。至末次随访时,13 例(76.5%)患者仍保持正常进食,无吞咽困难表现;4 例(23.5%)患者需要避免特定的食物,但可以保证基本的营养摄入。其中 1 例主要系因为牙齿缺如导致咀嚼功能较差,非食管狭窄所致。由于 EB 患者皮肤破损、愈合、再生长的过程加剧了能量的消耗,因此这类人群对热量和营养的摄入需求更高。本研究显示,无论是儿童或成人患者都能够在食管扩张治疗后增加摄入量从而改善营养情况。15 例(88.2%)患者在随访时体重均较治疗前增加,平均增长( $2.97 \pm 1.83$ ) kg;1 例患者体重无变化,但饮食摄入量较前明显改善;1 例患者在随访时体重减轻,患者自述扩张后体重最多曾增加 2.5 kg,

后期体重减轻系严重的病毒性肺炎所致,随访时仍处于恢复期。

#### 4 结论

本研究是目前国内报道病例数最多的 EB 伴食管狭窄行食管球囊扩张治疗的疗效观察。EB 伴食管狭窄可以影响患者吞咽功能,部分患者可在儿童期即出现临床表现,严重影响营养状况。尽管 EB 是食管狭窄的一种罕见病因,但由于其较高的致死性,及早并有效的干预非常必要。研究表明,透视引导下食管球囊扩张是一种有效且安全的治疗方法,可作为 EB 伴食管狭窄的首选治疗。

#### [参考文献]

- [1] Bruckner-Tuderman L, McGrath JA, Robinson EC, et al. Progress in epidermolysis bullosa research: summary of DEBRA international research conference 2012[J]. J Invest Dermatol, 2013, 133: 2121-2126.
- [2] Uitto J, Bruckner-Tuderman L, McGrath JA, et al. EB2017-Progress in epidermolysis bullosa research toward treatment and cure[J]. J Invest Dermatol, 2018, 138: 1010-1016.
- [3] Has C, Bauer JW, Bodemer C, et al. Consensus reclassification of inherited epidermolysis bullosa and other disorders with skin fragility[J]. Br J Dermatol, 2020, 183: 614-627.
- [4] Salera S, Tadini G, Rossetti D, et al. A nutrition-based approach to epidermolysis bullosa: causes, assessments, requirements and management[J]. Clin Nutr, 2020, 39: 343-352.
- [5] Spiliopoulos S, Sabharwal T, Krokidis M, et al. Fluoroscopically guided dilation of esophageal strictures in patients with dystrophic epidermolysis bullosa: long-term results[J]. AJR Am J Roentgenol, 2012, 199: 208-212.
- [6] Alshammari J, Quesnel S, Pierrot S, et al. Endoscopic balloon dilatation of esophageal strictures in children[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2011, 75: 1376-1379.
- [7] 李昊颖, 程 皓, 王亚昆, 等. 球囊扩张术治疗儿童食管良性狭窄的疗效[J]. 介入放射学杂志, 2022, 31: 810-813.
- [8] 唐 悦, 雷洪波, 金 鑫, 等. 单中心儿童食管狭窄外科综合治疗经验[J]. 中华小儿外科杂志, 2023, 44: 794-799.
- [9] 李 伟, 赵 煜, 张书红, 等. 有消化系统表现的大疱性表皮松解症 1 例[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31: 1908-1909.
- [10] Antoniou D, Soutis M, Christopoulos-Geroulanos G. Anastomotic strictures following esophageal atresia repair: a 20-year experience with endoscopic balloon dilatation[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2010, 51: 464-467.
- [11] Fine JD, Mellerio JE. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: Part I. Epithelial associated tissues[J]. J Am Acad Dermatol, 2009, 61: 367-384.

- [12] Anderson BT, Feinstein JA, Kramer RE, et al. Approach and safety of esophageal dilation for treatment of strictures in children with epidermolysis bullosa [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2018, 67: 701-705.
- [13] Kern IB, Eisenberg M, Willis S. Management of oesophageal stenosis in epidermolysis bullosa dystrophica [J]. Arch Dis Child, 1989, 64: 551-556.
- [14] 徐 祺, 黄天桥, 潘 敏, 等. 游离空肠治疗营养不良性大疱性表皮松解症食管重度狭窄一例[J]. 中国临床案例成果数据库, 2022, 4: E00256.
- [15] McLean GK, LeVeen RF. Shear stress in the performance of esophageal dilation: comparison of balloon dilation and bougienage[J]. Radiology, 1989, 172: 983-986.
- [16] Villavisanis DF, Perrault DP, Kiani SN, et al. Current treatment landscape for dystrophic epidermolysis bullosa: from surgical management to emerging gene therapies and novel skin grafts[J]. J Hand Surg Am, 2024, 49: 472-480.
- [17] Gollu G, Ergun EG, Ates U, et al. Balloon dilatation in esophageal strictures in epidermolysis bullosa and the role of anesthesia[J]. Dis Esophagus, 2017, 30: 1-6.
- [18] Azizkhan RG, Stehr W, Cohen AP, et al. Esophageal strictures in children with recessive dystrophic epidermolysis bullosa: an 11-year experience with fluoroscopically guided balloon dilatation[J]. J Pediatr Surg, 2006, 41: 55-60.
- [19] Bartel MJ, Seeger K, Jeffers K, et al. Topical mitomycin C application in the treatment of refractory benign esophageal strictures in adults and comprehensive literature review[J]. Dig Liver Dis, 2016, 48: 1058-1065.
- [20] Oldakovskiy V, Murashkin N, Lokhmatov M, et al. Our experience of using losartan for esophageal stenosis in children with dystrophic form of congenital epidermolysis bullosa[J]. J Pediatr Surg, 2023, 58: 619-623.
- [21] Pope E, Mansour M, Berseneva M, et al. Outcomes and predictors for re-stenosis of esophageal stricture in epidermolysis bullosa: a multicenter cohort study[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2020, 71: 310-314.

(收稿日期: 2023-09-07)

(本文编辑: 茹 实)

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎刊登广告  
《Journal of Interventional Radiology》  
网址: [www.cjir.cn](http://www.cjir.cn)  
邮箱: [jrfsxzz@vip.163.com](mailto:jrfsxzz@vip.163.com)