

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.018

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.018>

经口内镜下肌切开术治疗贲门失弛缓症术后复发的危险因素

陈志坚¹, 施慧², 蒋康², 陆恒², 赵丽¹, 陈媛媛¹, 杨雅蓉², 吴琳², 汪芳裕², 刘炯²

[1. 蚌埠医学院, 安徽 蚌埠 233003; 2. 东部战区总医院(原南京军区南京总医院)消化内科, 南京 210002]

[摘要] 目的: 分析经口内镜下肌切开术(peroral endoscopic myotomy, POEM)治疗贲门失弛缓症术后复发的相关危险因素。方法: 回顾性分析2012年2月至2017年12月东部战区总医院消化内科86例诊断为贲门失弛缓症并接受POEM手术患者的临床资料, 采用单因素和多因素logistic回归分析的方法, 分析POEM术后贲门失弛缓症复发的相关危险因素。结果: 19例患者POEM术后出现复发, 复发率为22.1%。单因素分析显示: 病程、Chicago分型与POEM术后贲门失弛缓症复发相关($P<0.05$)。Logistic回归分析显示: 病程是POEM术后发生贲门失弛缓症复发的独立危险因素(OR=0.780, 95%CI: 0.624~0.975, $P=0.029$)。结论: 病程、Chicago分型与POEM术后贲门失弛缓症复发密切相关, 病程是POEM术后贲门失弛缓症复发的独立危险因素。

[关键词] 贲门失弛缓症; 经口内镜下肌切开术; 复发; 危险因素

Risk factors for recurrence of achalasia after peroral endoscopic myotomy

CHEN Zhijian¹, SHI Hui², JIANG Kang², LU Heng², ZHAO Li¹, CHEN Yuanyuan¹,
YANG Yarong², WU Lin², WANG Fangyu², LIU Jiong²(1. Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233003; 2. Department of Gastroenterology and Hepatology,
General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing 210002, China)

Abstract **Objective:** To analyze the risk factors of postoperative recurrence of achalasia treated with peroral endoscopic myotomy (POEM). **Methods:** The clinical data of 86 patients diagnosed with achalasia and treated with POEM in our department from February 2012 to December 2017 were retrospectively analyzed, and univariate and multivariate logistic regression analysis was conducted to analyze the related risk factors of recurrence of achalasia after POEM. **Results:** Postoperative recurrence occurred in 19 patients, with a recurrence rate of 22.1%. Univariate analysis showed that the course of disease and the classification of Chicago were related to the recurrence of achalasia after POEM ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that the course of disease was an independent risk factor for recurrence of cardiac retardation after POEM (OR=0.780, 95% CI: 0.624–0.975, $P=0.029$). **Conclusion:** The course of disease and the classification of Chicago are closely related to the

收稿日期 (Date of reception): 2019-07-12

通信作者 (Corresponding author): 刘炯, Email: liujiong64@sohu.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (81873559). This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81873559).

recurrence of achalasia after POEM. The course of disease is an independent risk factor for the recurrence of achalasia after POEM.

Keywords achalasia; peroral endoscopic myotomy; recurrence; risk factors

贲门失弛缓症(achalasia, AC)是由食管下段括约肌部分或完全松弛障碍导致的原发性食管动力障碍性疾病,发病率为(0.5~1.6)/10万^[1]。其特点是食管下段括约肌不随食物吞咽发生相应松弛,食管部缺乏蠕动,导致食物不能顺利通过,继而引起食物潴留、吞咽困难和近端食管扩张、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^[2-3]。经口内镜下肌切开术(peroral endoscopic myotomy, POEM)是一种通过隧道内镜技术进行黏膜下肌切开的新型微创技术。2010年Inoue等^[4]运用POEM术治疗AC,发现其可以迅速解除AC患者吞咽困难症状。随后POEM手术对AC的疗效被多项研究证实,现已成为治疗AC的首选治疗方法^[5]。随着POEM手术在临床中的广泛开展,POEM术后AC复发的情况临床并不少见,但影响POEM术后AC复发的因素目前尚不十分明确。为进一步了解POEM术后AC复发的影响因素,本研究回顾性分析POEM手术治疗的AC患者的临床资料,现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性选取2012年2月至2017年12月解放军东部战区总医院诊断为AC,并在东部战区总医院行POEM手术治疗的86例患者为研究对象。纳入标准:术前经内镜、上消化道钡餐造影、食管高分辨率测压等检查确诊为AC并实施POEM手术的患者。排除标准:食管静脉曲张、胃食管肿瘤或肿瘤术后,临床资料不完善或失访者。本研究已获

得东部战区总医院医学伦理委员会审批。

1.2 POEM 手术方法

1)手术准备:所有患者于术前行常规胃镜检查,并清理食管,气管插管下行全身麻醉,麻醉成功后患者取左侧卧位,整个过程行心电血氧监护。2)黏膜切开:距离食管贲门上方8~10 cm处,食管后壁黏膜下注射血凝酶+亚甲蓝+生理盐水的混合液,形成水垫将黏膜抬举,再使用Dual刀将黏膜纵向切开2~3 cm。3)建立隧道:使用Hybrid刀自上而下仔细分离黏膜下层,建立黏膜下隧道直至贲门下2~3 cm,过程中对出血点进行电凝止血处理。4)环形肌切开:于食管胃连接处上方约6 cm处纵行切开食管环形肌直至胃食管交接处下方约2 cm处,对创面进行充分止血,甲硝唑冲洗隧道,将食管腔内及隧道内的液体吸净,退镜至食管腔,观察内镜可顺利通过贲门,反转倒镜见贲门明显松弛。5)封闭隧道:退镜至食管腔隧道口,使用多枚钛夹由远而近逐步夹闭隧道口,内镜引导下放置胃肠减压管后退镜。

1.3 观察指标

1)一般情况:性别、年龄、病程、既往治疗史。2)AC的分型,根据食管高分辨率测压结果,采用Chicago标准分型^[6]。I型,食管蠕动明显减弱,食管内压不高;II型,食管蠕动缺失,20%的吞咽食管压力升高>30 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);III型,食管蠕动消失,吞咽时伴有食管痉挛。3)Eckardt评分^[7](表1):包括术前,术后3个月、6个月、12个月,后每年随访记录1次。4)手术相关情况:手术时间、肌切开的长度、手术并发症。5)术后复发及治疗。

表1 Eckardt量表评分系统

Table 1 Eckardt scale scoring system

评分	症状			
	体重减轻/kg	吞咽困难	胸骨后疼痛	反流
0	无	无	无	无
1	<5	偶尔	偶尔	偶尔
2	5~10	每天	每天	每天
3	>10	每餐	每餐	每餐

1.4 疗效评估^[8]

手术有效: 术后Eckardt评分 ≤ 3 。手术失败: 术后6个月内Eckardt评分 ≥ 4 。术后复发: 术后6个月以上Eckardt评分 ≥ 4 , 同时经内镜、上消化道钡餐造影、食管高分辨率测压等检查提示复发。

1.5 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 t 检验。非正态分布资料用中位数 $M(Q_{25}, Q_{75})$ 表示, 采用Mann-Whitney U 秩和检验; 计数资料以百分率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 对单因素分析中存在统计学意义的因素进行多因素logistic回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料和治疗情况

共纳入在东部战区总医院行POEM手术治疗的AC患者86例, 其中男41例, 女45例, 年龄14~72岁, 病程6个月~50年。按Chicago标准分型: I型15例、II型58例、III型13例。术前有21例患者接受过治疗, 其中口服药物6例, 内镜下

介入14例(肉毒素注射3例、球囊扩张5例、支架治疗6例), 外科Heller肌切开手术治疗1例。86例患者全部成功实施POEM手术, 术后6个月Eckardt评分均 ≤ 3 , 为 (0.93 ± 0.88) 分, 对比术前 (6.79 ± 1.52) 分, 差异有统计学意义($P<0.05$)。有14例患者出现手术并发症, 其中气体相关并发症12例, 术中出血1例, 胸腔积液1例, 以上并发症经内科治疗后均好转。随访15~73(平均44.3)个月, 随访中有19例患者出现AC复发, 复发率为22.1%。

2.2 POEM术后AC复发的单因素分析

19例术后复发患者归为复发组, 其余67例未复发患者为未复发组。分别对两组资料进行单因素分析发现, 两组患者在病程、Chicago分型差异具有统计学意义($P<0.05$), 而性别、年龄、既往治疗、术前Eckardt评分、手术时间、环形肌切开长度、术后6个月Eckardt评分差异无统计学意义($P<0.05$, 表2)。

2.3 POEM术后AC复发的logistic回归分析

以POEM术后AC是否复发作为因变量, 上述有统计学意义的观察指标作为自变量, 进行二元logistic回归向后(LR)法分析, 结果显示病程是POEM术后AC复发的独立危险因素(表3)。

表2 POEM术后AC复发组和未复发组临床资料比较

Table 2 Comparison of clinical data between the AC recurrence group and the non-recurrence group after surgery

组别	n	性别 (男/女)/例	年龄/岁	病程*/年	既往治疗情况/例					
					未治疗	口服药物	肉毒素 注射	球囊扩张	支架治疗	Heller肌切 开手术
复发组	19	9/10	37.42 \pm 13.12	2 (1, 3)	16	0	0	3	0	0
未复发组	67	32/35	43.73 \pm 13.64	4 (2, 7)	49	6	3	2	6	1
$t/Z/\chi^2$		0.001	1.794	-2.920				7.070		
P		0.976	0.076	0.003				0.145		

组别	Chicago分型/例			术前Eckardt评分	手术时间/min	环形肌切开 长度/cm	术后6个月 Eckardt评分
	I型	II型	III型				
复发组	4	8	7	6.79 \pm 1.62	68.31 \pm 11.16	9.05 \pm 1.68	1.16 \pm 1.01
未复发组	11	50	6	6.79 \pm 1.50	68.13 \pm 14.00	9.69 \pm 1.68	0.87 \pm 0.83
$t/Z/\chi^2$		9.171		0.004	1.451	0.520	1.285
P		0.006		0.997	0.151	0.604	0.202

*变量“病程”不符合正态分布, 组间比较采用秩和检验。

* The “course of disease” variable does not conform to the normal distribution, and the rank-sum test is used for inter-group comparison.

表3 POEM术后AC复发的多因素logistic回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of AC recurrence after POEM

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
病程	-0.248	0.114	4.753	0.029	0.780	0.624~0.975
常量	-0.390	0.415	0.886	0.347	0.677	

2.4 POEM术后AC复发的处理

在术后复发的19例患者中, 5例患者经1次内镜下球囊扩张治疗后分别随访9~50个月, 均未出现再次复发。14例患者目前能够进食流质或半流质, 且自觉症状较术前改善, 现未进行干预性治疗。

3 讨论

POEM具有创伤小、恢复快、疗效确切等显著优势^[9-10]。本研究中86例AC患者经POEM手术治疗有效率为100%, 其中14例患者出现手术并发症经保守治疗后均好转。近年来的国内外的文献^[11-12]报道POEM术后AC复发率为15%~20%, 本研究中随访患者中有19例患者出现术后复发, 复发率为22.1%, 与上述研究一致。

有研究^[13-14]认为Chicago分型是预测POEM术后AC复发中的独立危险因素, 该分型可用于判断手术疗效, II型患者疗效最好, 而III型患者对手术治疗反应最差。本研究结果显示: Chicago III型是POEM术后AC复发的危险因素, 与上述报道一致。将Chicago分型纳入到多因素分析, 结果没有统计学意义, 这可能与AC中Chicago III型的发病比例较低, 样本量偏少有关。Werner等^[15]报道80例经POEM手术治疗并随访2年以上的患者, 年龄是预测POEM术后复发的独立危险因素, 年龄较大的患者疗效更好、复发率较低。本研究也提示年龄是影响复发的重要因素, 但病程与复发的相关性更为显著, 这一结果与Kilic等^[16]报道结果相似。其可能的原因是年龄和病程存在一定的相关性, 但由于AC患者在初始发病的年龄存在较大差异, 因而二者与复发的关系并不完全一致。这一发现提示我们对于年龄小、病程短的患者术前需更加重视医患沟通, 充分告知患者POEM术后复发的可能性。虽然本研究提示年龄小、病程短的患者存在更大的复发风险, 但对于这些患者我们仍推荐早期进行POEM手术干预, 因为尽管存在术后复发的可能性, 但毕竟只有少数患者复发, 且即使在复发的患者中, 经过POEM手术治疗, AC患者的

临床症状也能得到改善。

目前POEM术后AC复发的机制尚不明确, 可能与肌切开不充分和纤维化愈合有关^[17]。对于POEM术后AC复发患者的治疗目前尚未有专家共识意见。有报道^[18-19]POEM术后AC复发可行二次POEM手术、球囊扩张和支架置入作为补救治疗。本研究中有5例POEM术后AC复发的患者选择内镜下球囊扩张治疗, 分别随访9~50个月, 均未再次出现AC复发。本研究使用球囊扩张治疗POEM术后AC复发的患者取得了一定的效果, 后续拟累积样本量进一步研究。

综上所述, 病程、Chicago分型与POEM术后AC的复发密切相关, 病程是POEM术后AC复发的独立危险因素。球囊扩张可作为POEM术后AC复发患者的补救治疗措施。

参考文献

- Sadowski DC, Ackah F, Jiang B, et al. Achalasia: incidence, prevalence and survival. A population-based study[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2010, 22(9): e256-e261.
- Boeckstaens GE, Zaninotto G, Richter JE. Achalasia[J]. *Lancet*, 2014, 383(9911): 83-93.
- Li Q, Zhou P. Filling the gap: safety of per-oral endoscopic myotomy attested by evidence[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 85(4): 719-721.
- Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia[J]. *Endoscopy*, 2010, 42(4): 265-271.
- 齐志鹏, 李全林, 钟芸诗, 等. 复旦大学附属中山医院经口内镜下肌切开术(POEM)治疗贲门失弛缓症诊疗规范(v1.2018)[J]. *中国临床医学*, 2018, 25(2): 318-321.
QI Zhipeng, LI Quanlin, ZHONG Yunshi, et al. Practice guidelines of peroral endoscopic myotomy for achalasia in Zhongshan Hospital Fudan University (v1.2018)[J]. *Chinese Journal of Clinical Medicine*, 2018, 25(2): 318-321.
- Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2015, 27(2): 160-174.

7. Eckardt AJ, Eckardt VF. Treatment and surveillance strategies in achalasia: an update[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2011, 8(6): 311-319.
8. 内镜治疗专家协作组. 经口内镜下肌切开术治疗贲门失弛缓症专家共识[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2012, 15(11): 1197-1200.
Endoscopic Therapy Expert Collaboration Group. Expert consensus of peroral endoscopic myotomy for treatment of achalasia of cardia[J]. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2012, 15(11): 1197-1200.
9. Stavropoulos SN, Desilets DJ, Fuchs KH, et al. Per-oral endoscopic myotomy white paper summary[J]. *Gastrointest Endosc*, 2014, 80(1): 1-15.
10. Inoue D, Muraoka R, Okazaki R, et al. Efficacy and safety of risedronate in osteoporosis subjects with comorbid diabetes, hypertension, and/or dyslipidemia: a post hoc analysis of phase III trials conducted in Japan[J]. *Calcif Tissue Int*, 2016, 98(2): 114-122.
11. Hungness ES, Sternbach JM, Teitelbaum EN, et al. Per-oral endoscopic myotomy (POEM) after the learning curve: durable long-term results with a low complication rate[J]. *Ann Surg*, 2016, 264(3): 508-517.
12. 何承海, 李蒙, 吕宾, 等. 经口内镜下肌切开术治疗贲门失弛缓症的长期疗效观察[C]//第三十届全国中西医结合消化系统疾病学术会议论文集. 北京: 中国中西医结合学会, 2018.
HE Chenghai, LI Meng, LÜ Bing, et al. Clinical observation of long-term therapeutic effect of peroral endoscopic myotomy in treatment of cardia bradycardia[C]//Proceedings of the 30th National Conference on Integrated Traditional Chinese and Western Medicine on Diseases of Digestive System. Beijing: Chinese Association of Integrative Medicine, 2018.
13. Rohof WO, Salvador R, Annese V, et al. Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype[J]. *Gastroenterology*, 2013, 144(4): 718-725.
14. Boeckxstaens G, Zaninotto G. Achalasia and esophago-gastric junction outflow obstruction: focus on the subtypes[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2012, 24(Suppl 1): 27-31.
15. Werner YB, Costamagna G, Swanstrom LL, et al. Clinical response to peroral endoscopic myotomy in patients with idiopathic achalasia at a minimum follow-up of 2 years[J]. *Gut*, 2016, 65(6): 899-906.
16. Kilic A, Schuchert MJ, Pennathur A, et al. Long-term outcomes of laparoscopic Heller myotomy for achalasia[J]. *Surgery*, 2009, 146(4): 826-831.
17. Li QL, Wu QN, Zhang XC, et al. Outcomes of per-oral endoscopic myotomy for treatment of esophageal achalasia with a median follow-up of 49 months[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(6): 1405-1412.
18. Li QL, Yao LQ, Xu XY, et al. Repeat peroral endoscopic myotomy: a salvage option for persistent/recurrent symptoms[J]. *Endoscopy*, 2016, 48(2): 134-140.
19. 马晓冰, 令狐恩强, 李惠凯, 等. 经口内镜下肌切开术治疗贲门失弛缓症安全性和有效性的影响因素[J]. *南方医科大学学报*, 2016, 36(7): 892-897.
MA Xiaobing, LINGHU Enqiang, LI Huikai, et al. Factors affecting the safety and efficacy of peroral endoscopic myotomy for achalasia[J]. *Journal of Southern Medical University*, 2016, 36(7): 892-897.

本文引用: 陈志坚, 施慧, 蒋康, 陆恒, 赵丽, 陈媛媛, 杨雅蓉, 吴琳, 汪芳裕, 刘炯. 经口内镜下肌切开术治疗贲门失弛缓症术后复发的危险因素[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(1): 102-106. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.018

Cite this article as: CHEN Zhijian, SHI Hui, JIANG Kang, LU Heng, ZHAO Li, CHEN Yuanyuan, YANG Yarong, WU Lin, WANG Fangyu, LIU Jiong. Risk factors for recurrence of achalasia after peroral endoscopic myotomy[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(1): 102-106. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.018