

体位及药物综合干预对食管ESD术后食管狭窄的影响

何莉云, 沈玲凤, 孙庆梅, 徐 岷, 何亚龙

(江苏大学附属医院 消化科, 江苏 镇江, 212001)

摘要: **目的** 分析体位及药物综合干预对内镜下食管黏膜剥离术(ESD)后发生食管狭窄的影响。**方法** 选取2011年1月—2016年1月进行食管ESD术的患者82例,随机分为4组,对照组、研究组1各20例,研究组2、研究组3各21例。对照组给予常规护理干预,研究组1在对照组的基础上给予体位干预,研究组2在对照组的基础上给予药物干预,研究组3在对照组的基础上给予体位干预联合药物干预。**结果** 术后3个月胃镜检查示食管狭窄共15例,其中对照组6例,实验1组4例,实验2组3例,实验3组2例。在狭窄程度方面,研究组均以轻度为主,尤其是研究组1和研究组3,无中度和重度患者。在吞咽困难程度方面,研究组均未出现4级现象,主要为1级和2级。**结论** 体位干预降低胃液反流及早期适量糖皮质激素使用等措施,对食管ESD术后食管狭窄并发症的预防有积极作用。

关键词: 体位; 糖皮质激素; 内镜黏膜下剥离术; 食管狭窄; 胃食管反流

中图分类号: R 473.6 文献标志码: A 文章编号: 2096-0867(2018)06-0032-03

Effect of comprehensive interventions of position and medication on esophageal strictures after endoscopic submucosal dissection

HE Liyun, SHEN Lingfeng, SUN Qingmei, XU Min, HE Yalong

(Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu, 212001)

ABSTRACT: Objective To investigate the effect of comprehensive interventions of position and medication on esophageal strictures after endoscopic submucosal dissection. **Methods** Totally 80 patients undergoing endoscopic submucosal dissection between January, 2011 and January 2016 were included and randomly divided into four groups: control group ($n = 20$, routine nursing), study group 1 ($n = 20$, routine care and position intervention), study group 2 ($n = 21$, routine care and medication intervention) and group 3 ($n = 21$, routine care and comprehensive interventions). **Results** Postoperative histopathology showed esophageal strictures in 15 cases (6 cases in control group, 4 cases in study group 1, 3 cases in study group 2, 2 cases in study group 3). There was no case with moderate to severe extent of esophageal stenosis in study group 1 and study group 3. According to the Stooler's dysphagia score, 9 cases were classified as grade 1–2 in three study groups. **Conclusion** The comprehensive interventions of position and medication can effectively prevent the esophageal strictures after endoscopic submucosal dissection.

KEY WORDS: position; glucocorticoid; endoscopic submucosal dissection; esophageal strictures; gastroesophageal reflux

内镜黏膜下剥离术(ESD)是一种安全、有效的内镜下微创治疗技术,ESD在消化道肿瘤的治

疗中发挥着重要作用,应用ESD能一次性完整切除较大的病变组织,提供完整的病理诊断资

药^[1]。对于食管黏膜下的各种病变,虽然无需进行传统的外科手术,但是 ESD 仍是一项高难度、高风险的治疗手段,可能出现并发症,如食管狭窄^[2-3]。因此,术后采取科学有效的预防措施对促进患者康复有重要意义。本研究探讨体位及药物综合干预对 ESD 术后发生食管狭窄的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2011 年 1 月—2016 年 1 月进行食管 ESD 术的患者 82 例,其中食管异型增生 49 例,食管平滑肌瘤 28 例,早期食管癌 2 例,食管间质瘤 1 例,食管乳头状瘤 1 例,食管血管瘤 1 例。纳入标准:年龄 30~70 岁;病变部位为食管距中切齿 26~40 cm;病变范围为横径宽度占全周的比例 1/3~2/3;纵轴长度 2~4 cm。排除标准:瘢痕体质患者或术后并发出血、穿孔的患者。将 82 例患者随机分为 4 组:对照组、研究组 1 各 20 例,研究组 2、研究组 3 各 21 例,4 组年龄、性别、基础疾病等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

对照组:术后卧床 24 h,常规给予抑制胃酸、抗炎、补液支持治疗,常规用药指导、心理干预等护理。研究组 1:在对照组的基础上给予体位干预,术后 24 h 卧床期间清醒后取半坐卧位($15^{\circ}\sim 30^{\circ}$),其余清醒时间可取直立位或坐位($\geq 45^{\circ}$),睡眠前 3 h 不进食,睡眠时床头抬高 $15^{\circ}\sim 20^{\circ}$,干预时间 3 个月。研究组 2:在对照组的基础上给

予药物干预,联合应用促胃动力药、糖皮质激素,术后 3 d 甲氧氯普胺 10 mg、地塞米松 10 mg 静脉滴注,术后第 4 天停用激素,改口服促进胃动力药莫沙必利 5 mg,3 次/d,餐前 30 min 口服,坚持服药 3 个月。研究组 3:在对照组的基础上给予体位干预联合药物干预。体位干预和药物干预方法同上。分别于术后 0.5、1、2、3、6、12 个月时随访。

1.3 观察指标

观察 4 组患者术后是否并发食管狭窄,评估狭窄程度、吞咽困难症状,记录发生狭窄的时间。狭窄程度分为轻度(直径 0.5~0.8 cm)、中度(直径 0.3~0.5 cm)、重度(直径 <0.3 cm)。吞咽困难症状 5 级评分法:0 级无症状;1 级不能进固体食物;2 级不能进软食,3 级不能进流食;4 级完全吞咽困难;连流质也难以下咽。

2 结果

80 例患者中,术后 3 个月胃镜检查示食管狭窄共 15 例,其中对照组 6 例,实验 1 组 4 例,实验 2 组 3 例,实验 3 组 2 例。与对照组相比,研究组 1 狭窄率降低了 10.00%,研究组 2 降低了 15.71%,研究组 3 降低了 20.48%。在狭窄程度方面,研究组均以轻度为主,尤其是研究组 1 和研究组 3,无中度和重度患者。在吞咽困难程度方面,研究组均未出现 4 级现象,主要为 1 级和 2 级。见表 1。对照组食管狭窄平均发生时间为 2.50 个月,而研究组 1 为 4 个月,研究组 2 和研究组 3 均为 5 个月。

表 1 4 组术后食管狭窄情况比较

组别	狭窄	狭窄程度			吞咽困难程度			
		轻度	中度	重度	1 级	2 级	3 级	4 级
对照组($n=20$)	6(30.00)	4(20.00)	1(5.00)	1(5.00)	1(5.00)	3(15.00)	1(5.00)	1(5.00)
研究组 1($n=20$)	4(20.00)	4(20.00)	0	0	4(20.00)	0	0	0
研究组 2($n=21$)	3(14.29)	2(9.52)	1(4.76)	0	0	2(9.52)	1(4.76)	0
研究组 3($n=21$)	2(9.52)	2(9.52)	0	0	0	2(9.52)	0	0

3 讨论

对于早期食管癌和癌前病变,目前公认的微创治疗手段是 ESD,随着 ESD 的适应症范围的扩大,ESD 术后食管狭窄的问题日益突出^[4]。研究^[5]发现,切除范围占食管环周 1/2~3/4,食管狭窄的发生率为 20%;而范围 $>3/4$ 时,狭窄的发生率为 90%。术后食管狭窄的发生可能与创面愈合过程中的组织重塑相关,术后的黏膜缺损导致急性炎症反应,随后胶原纤维增生,食管壁纤维化,

最终导致管腔狭窄^[6]。食管狭窄最常见的临床症状是吞咽困难,其次表现为恶心、呕吐、体重下降等,严重影响了患者的生活质量。

胃食管反流可能是诱发 ESD 术后食管狭窄的重要原因。食管狭窄是胃食管反流病的并发症,约有 5% 胃食管反流病患者患有食管狭窄^[7]。胃食管反流导致食管狭窄的机理目前尚不清晰,研究证实十二指肠内容物中的胆酸、胰蛋白酶、溶血卵磷脂均可直接造成或加重食管黏膜的损伤,

且十二指肠液的作用较胃酸更强^[8]。术后及进食后的体位对胃食管返流有重要的影响,由于重力作用,清醒时保持直立位或坐位,睡眠时取右侧卧位,床头抬高 15°~20°对预防胃食管反流有良好的作用,从而可以有效预防食管狭窄^[9]。促胃动力药物对于胃肠道的作用主要是促进胃及上部肠段的运动,提高静息状态胃肠道括肌的张力,增加下段食管括约肌的张力和收缩的幅度,使食管下端压力增加,从而阻止胃食管反流,以达到预防食管狭窄发生的目的。

ESD 术后形成的黏膜缺损可引起溃疡、急性炎症、局部黏膜下纤维结缔组织增生、胶原沉积、食管壁纤维化,严重者形成最终食管狭窄^[10]。糖皮质激素可通过抑制炎症反应及减少纤维组织的形成来达到疤痕组织软化、狭窄减轻的目的^[11]。地塞米松亦可以有效缓解手术后患者的恶心和呕吐,这在一定程度上抑制了胃食管反流,从而避免感染和过度炎症反应导致的 ESD 术后狭窄。地塞米松是美国国家综合癌症网络(NCCN)止吐临床实践指南推荐的止吐治疗药物。地塞米松可与神经递质 5-羟色胺相互作用,调节下丘脑-垂体-肾上腺轴,通过与阿片样物质相互作用,减少恶心和呕吐^[12-13]。

本研究发现,降低食管反流将缓解术后食管狭窄的发病率,因为无论是通过体位变化,还是胃排空药物的使用,都降低了胃液的反流,从而降低 ESD 术后食管狭窄的发病率。本研究结果显示,研究组 3 在食管狭窄阳性率、狭窄程度和发生时间方面均优于其他研究组和对照组。作为综合预防方式,体位干预、促胃动力药及糖皮质激素搭配使用,可有效降低 ESD 术后食管狭窄的发生率,能够减轻狭窄的程度和吞咽困难的症,够延迟食管狭窄的发生。

本研究主要通过体位及药物综合干预来探讨对 ESD 术后发生食管狭窄的影响,从而降低食管 ESD 术后狭窄的发病率和严重程度,促进患者的康复,探讨阻止胃液反流及早期炎症期使用糖皮质激素对 ESD 术后恢复的重要性,也为其他术后恢复新方法的开发提供了新思路。

参考文献

[1] 吴丹,贺远龙. 早期食管癌内镜下切除术食管狭窄的防治进展[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(11):

1882 - 1884.
 [2] TOYONAGA T, MAN-I M, MORITA Y, et al. Endoscopic submucosal dissection (ESD) versus simplified/hybrid ESD[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2014, 24(2): 191 - 199.
 [3] 鞠辉,钟芸诗,姚礼庆,等. 早期食管癌内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的危险因素分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2013, 30(6): 310 - 314.
 [4] OLIVEIRA J F, MOURA E G, BERNARDO W M, et al. Prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(7): 2779 - 2791.
 [5] 孙庆梅,何莉云,王雪霞. 食管 ESD 术后体位干预对胃食管反流及并发食管狭窄的影响[J]. *清远职业技术学院学报*, 2017, 10(2): 27 - 29.
 [6] ISOMOTO H, YAMAGUCHI N, MINAMI H, et al. Management of complications associated with endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection for esophageal cancer[J]. *Dig Endosc*, 2013, 25(Suppl 1): 29 - 38.
 [7] 张涛,王云杰,张峰,等. 胃酸在十二指肠液反流诱发食管腺癌中的作用[J]. *中华消化杂志*, 2002, 22(2): 92 - 94.
 [8] 庄耘,陈建平,孙静,等. 早期食管癌及其癌前病变内镜黏膜下剥离术后狭窄的临床分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2016, 33(6): 404 - 407.
 [9] 吴秀文,刘冰熔. 食管 ESD 术后食管狭窄的机制及治疗进展[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2015, 24(4): 369 - 372.
 [10] 邵亮,李春田,张平,等. 地塞米松注射联合扩张对早期食管癌 ESD 后狭窄的评价[J]. *西南国防医药*, 2016, 26(6): 615 - 618.
 [11] 孙银平. 糖皮质激素预防食管内镜黏膜下剥离术(ESD)术后食管狭窄的有效性研究:一项 meta 分析[D]. 杭州:浙江大学, 2015.
 [12] WANG W, MA Z. Steroid Administration is Effective to Prevent Strictures After Endoscopic Esophageal Submucosal Dissection[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(39): e1664.
 [13] NAGAMI Y, SHIBA M, TOMINAGA K, et al. Locoregional steroid injection prevents stricture formation after endoscopic submucosal dissection for esophageal cancer: a propensity score matching analysis [J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(4): 1441 - 1449.

(本文编辑:刘小欢)