

激素不同给药途径预防内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的研究进展

夏 抽¹, 唐晓丹²

¹大理大学临床医学院, 云南 大理

²云南省第一人民医院, 云南 昆明

收稿日期: 2021年12月17日; 录用日期: 2022年1月6日; 发布日期: 2022年1月20日

摘 要

内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)是近年来治疗消化道早期癌及癌前病变的一项应用较为广泛的微创手术, 由于ESD不仅可以获得需要明确诊断的病变的完整病理组织, 还可以在不改变食管解剖结构的情况下对病变进行治愈性切除, 还具有创伤小、恢复快、花费少等优势, 目前已经成为早期食管癌的首选治疗手段。但大面积食管ESD术后易发生狭窄, 影响患者生活质量。因此, 如何预防术后狭窄是食管癌患者在ESD术后需要关注的重点。目前常用的预防方法包括口服或病灶局部使用糖皮质激素、内镜下球囊扩张(endoscopic balloon dilation, EBD)、聚乙醇酸网片使用以及支架植入等。如何选择适宜的治疗策略是目前研究的重点。激素在预防食管ESD术后狭窄方面具有重要作用, 本文主要通过查阅近年来发表的文献分析比较激素不同给药方式预防食管ESD术后狭窄方面的优缺点。

关键词

食管癌, 内镜黏膜下剥离术, 狭窄, 预防, 激素

Research Progress on Prevention of Esophageal Stricture after Endoscopic Submucosal Dissection by Different Hormone Administration Routes

Chou Xia¹, Xiaodan Tang²

¹Clinical Medicine College of Dali University, Dali Yunnan

²The First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan

Received: Dec. 17th, 2021; accepted: Jan. 6th, 2022; published: Jan. 20th, 2022

文章引用: 夏抽, 唐晓丹. 激素不同给药途径预防内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的研究进展[J]. 临床医学进展, 2022, 12(1): 252-258. DOI: 10.12677/acm.2022.121038

Abstract

Endoscopic submucosal dissection (ESD) is a widely used minimally invasive surgery in the treatment of early and precancerous lesions of digestive tract in recent years. Meanwhile, ESD can not only obtain the complete pathological tissues of the lesions that need to be clearly diagnosed, but also obtain the endoscopic submucosal dissection (ESD). In addition, it can also be cured without changing the anatomical structure of the esophagus, and has the advantages of fewer traumas, quick recovery and less cost, so it has become the preferred treatment for early esophageal cancer. However, a large area of esophageal ESD surgery is prone to stenosis, which affects the quality of life of patients. Therefore, how to prevent postoperative stenosis is the focus of attention of esophageal cancer patients after ESD. At present, the commonly used prevention methods include oral or local use of glucocorticoids, endoscopic balloon dilation (EBD), polyglycolic acid mesh and stent implantation. How to choose the appropriate treatment strategy is the focus of current research. Hormone plays an important role in preventing esophageal ESD stenosis after surgery. This paper mainly analyzed and compared the advantages and disadvantages of different hormone administration methods in preventing esophageal ESD stenosis after surgery by referring to the literature published in recent years.

Keywords

Esophageal Cancer, Endoscopic Submucosal Dissection, Stricture, Prevention, Hormone

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 食管内镜黏膜下剥离术及术后食管狭窄

随着内镜技术的快速发展,内镜下治疗已成为早期食管癌或癌前病变的首选治疗方式。治疗方式有:内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)、内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)、多环套扎黏膜切除术(multi-band mucosectomy, MBM)。其中内镜黏膜下剥离术由于可将较大食管病变整块切除,获得较完整的病理组织,减少病灶的残留及复发[1],还保留了食管解剖结构而保留食管功能,能够改善患者生活质量[2],目前已经成为早期食管癌的首选治疗手段[3]。但狭窄是食管 ESD 术后最常见的并发症之一,其发生率约为 11.6%,可导致吞咽困难、吸入性肺炎等后果,严重影响患者生活质量[4]。研究发现[5] ESD 术后狭窄的独立危险因素包括病变的环周长度和组织学浸润深度,病变 > 3/4 食管环周或者肿瘤组织浸润深度 > 黏膜固有层(M2),容易发生食管狭窄。大于 3/4 环周的病变内镜切除术后狭窄发生率可达 88%~100% [6] [7]。

2. 食管 ESD 术后狭窄发生机制

在伤口的愈合过程中,创伤后纤维化、伤口挛缩和瘢痕形成是造成狭窄的主要原因。整个过程包含了炎症反应、细胞增生和重构。在 ESD 术后创面愈合过程中 2 个重要的特征就是成纤维细胞出现和固有肌层破坏[8]。大面积食管癌 ESD 术后 2~4 周会形成瘢痕狭窄[3]。

3. 激素预防食管 ESD 术后狭窄机理

激素可以抑制炎症反应和胶原纤维的合成,促进胶原分解,从而降低了 ESD 术后狭窄的发生率。因

而激素被用作预防食管 ESD 术后狭窄的主要用药[9]。激素常用的给药途径有口服给药、局部注射给药、局部涂抹糖皮质激素凝胶、创面局部灌注糖皮质激素。局部注射激素是国际上使用最广泛的预防食管非环周黏膜缺损术后狭窄的方法[9]。口服激素和局部注射激素均是我国常用的给药方法。对于不同的预防方法, 各研究间差别较大, 总体上可以将狭窄率降到 10%~45% 和 27%~100% [9] [10]。

4. 糖皮质激素给药途径

4.1. 口服糖皮质激素

常用的口服激素为醋酸泼尼松和泼尼松龙。Yamaguchi 等[7]报道了使用口服激素预防食管 ESD 术后狭窄, 术后第 3 天开始口服, 每周逐渐递减(即 30、30、25、25、20、15、10、5 mg·d⁻¹), 8 周后停药。共纳入 19 例 1/2 环周以上(3 例全环周)患者, 术后狭窄发生率 5.3%(1/19)明显低于对照组 31.8% (7/22); 研究表明口服泼尼松龙是一种有用的预防方法。Kataoka 等[11]报道了口服泼尼松龙组(ESD 术后第 2 天开始口服泼尼松龙 30 mg/d, 每周递减 10 mg, 即第 1、2 和 3 周分别为 30、20 和 10 mg/d, 3 周后停药) ESD 术后狭窄发生率(3/17, 17.6%)与单纯 ESD 组(11/16, 68.7%)比较明显降低, 差异有显著性($P < 0.01$)。研究表明短期、小剂量口服强的松龙对早期食管癌 ESD 后狭窄的预防有良好的效果。樊怡茹等[12]在小剂量长周期泼尼松对大面积($\geq 3/4$ 环周) ESD 术后食管狭窄的疗效及安全性研究中, 相对于常规剂量组(B 组)的 ESD 术后第 3 天开始口服泼尼松, 30 mg·d⁻¹, 逐渐减量(第 1~8 周用量分别为 30、30、25、25、20、15、10、5 mg·d⁻¹)后停药, 创新性地提出一种改良剂量口服泼尼松时间的方案, 术后第 3 天开始给予口服泼尼松 30 mg, 每 3 周减 5 mg (第 1~18 周激素用量分别为 30、30、30、25、25、25、20、20、20、15、15、15、10、10、10、5、5、5 mg·d⁻¹)来观察预防食管狭窄的疗效, 发现改良剂量组(C 组)患者的食管狭窄率 19.4% 低于常规剂量组(B 组, 51.4%)及对照组(A 组, 84.6%)。说明口服改良剂量泼尼松这种方案可以更好地预防 ESD 术后食管狭窄的发生, 提高患者的生存质量。

4.2. 局部注射糖皮质激素

Nagami 等[13]的一项病例对照研究表明, 局部注射曲安奈德组的患者狭窄率从对照组的 35.7% 下降到 10.7%。目前临床上使用最广泛的局部注射激素为曲安奈德, 其为长效糖皮质激素, 从注射到完全吸收需要几周的时间, 具有强而持久的抗炎作用, 术后狭窄发生率为 11%~45% [9]。为取得术后良好的预防效果, Ishihara 等[14]推荐曲安奈德的注射总剂量至少不少于 80 mg。内镜下曲安奈德注射液(endoscopic triamcinolone injection, ETI)注射主要分为多点多次法和多点单次法。Hashimoto 等[15]采用“多点多次法”介绍了激素在预防食管 ESD 术后狭窄中的应用。(由于成纤维细胞增殖开始于创伤后 3 至 7 天[16], 利用这个时间点开始 ETI, 并向活动性溃疡注射类固醇。)分别于术后的第 3、7、10 d (共 3 次)将单点 0.2 ml 浓度为 10 mg/ml 的曲安奈德注射液以半圆形的方式均匀地注射在原创面(间隔 1 cm), 每次治疗的总剂量为 18~62 mg。在 ETI 后 1 周、1 个月、6 个月和 1 年进行食管镜检查以评估狭窄情况。食管狭窄率由对照组的 75% 显著降低至 19%, 没有与局部注射曲安奈德相关的副作用或并发症。研究表明多点多次法局部注射曲安奈德对浅表性食管鳞癌 ESD 患者预防食管狭窄是安全有效的。Hanaoka 等[17]采用“多点单次法”验证了单次局部注射曲安奈德的有效性, 术后立即将浓度为 10 mg/ml 的曲安奈德注射液(单次剂量为 0.5~1 ml)呈线状样均匀的注射于术后创面, 激素组术后狭窄率仅为 10% (3/30 患者), 而对照组狭窄发生率为 66% (19/29 患者, $P < 0.0001$), 研究结果表明, 单次皮损内注射类固醇对预防食管癌 ESD 后狭窄有良好的效果。以上两项研究均未纳入全环周黏膜缺损的患者。局部注射相较于口服激素, 引起的全身不良反应较少, 但其易在发生狭窄后行气囊扩张时引起穿孔发生。有研究发现[18], 在病变范围 \geq 环周 75% 的患者中, 预防性注射类固醇激素组 ESD 术后狭窄发生率(43%, 2/28)显著低于无预防治疗组(90%,

9/10) ($P < 0.05$)。但在行 EBD 时类固醇注射组有发生穿孔的风险。

4.3. 口服与局部注射激素结合

邱钰等[19]的研究表明对照组、口服组和口服联合局部注射组 ESD 术后狭窄率分别为 85.0% (17/20)、47.1% (8/11)和 46.7% (7/15), ESD 术后难治性狭窄率分别为 75.0% (15/20)、23.5% (4/17)和 20.0% (3/15), 上述指标中口服组和口服联合局部注射组均明显低于或少于对照组($P < 0.05$)。口服组与口服联合局部注射组比较, ESD 术后狭窄率、难治性狭窄率方面差异均无统计学意义($P > 0.05$)。仅对照组发生 2 例穿孔, 其余患者均未发生 ESD、糖皮质激素、内镜下扩张相关的严重不良事件。研究表明口服泼尼松或者口服泼尼松联合局部注射曲安奈德均可有效且安全地预防食管 ESD 术后的狭窄。Chu 等[20]的最新研究将口服与局部注射激素结合, 探讨其预防食管 ESD 术后狭窄的有效性及其安全性, 将病灶内注射曲安奈德联合口服强的松龙的患者分为治疗组, 而未预防食管狭窄的患者分为对照组。结果治疗组狭窄发生率 14.7% (5/34 例)明显低于对照组狭窄发生率 52.8% (19/36 例)。治疗组 1 例穿孔, 保守治疗后痊愈。长期随访未发现类固醇相关并发症。在长期随访中, 病变内注射类固醇加口服类固醇可安全有效地预防食管上皮性肿瘤 ESD 后的狭窄。

4.4. 病灶局部喷洒类固醇激素凝胶

为了避免注射激素引起的并发症, Mori 等[21]通过一项临床随机前瞻性试验发现, 曲安奈德凝胶联合 EBD 比局部注射曲安奈德联合 EBD 更有效。曲安奈德凝胶应用组于术后第 5、8、12、15 天, 用喷酒管将凝胶自人工溃疡远端螺旋喷洒至近端, 随后立即用球囊(直径 12~15 mm)对人工溃疡处进行扩张 5 min, 让凝胶在人工溃疡处渗透。类固醇凝胶通过渗透到溃疡面从而发挥作用, 不会引起穿孔、出血等并发症。因此可能比口服和注射途径更安全、方便和有效。该项研究为 ESD 术后狭窄的预防提供了新的方法。

4.5. 创面局部灌注糖皮质激素

创面局部灌注激素是将一定量的激素生理盐水溶液灌注于食管 ESD 术后创面, 使激素渗透入创面表层的方法。Shibagaki 等[22] [23]报道了 22 例病变范围超过 3/4 周的早期食管癌者, ESD 术后第 1 天及术后第 7 天创面局部灌注曲安奈德(单次剂量 80 mg, 灌注时间 2 min), 后每 1~2 周 1 次胃镜随访, 对轻微狭窄患者追加曲安奈德灌注, 对存在严重狭窄患者行 EBD 扩张, 同时追加曲安奈德灌注, 直至解除梗阻。结果显示, 有 1 例(4.5% (1/22))患者发生严重狭窄, 行 2 次 EBD 治疗, 9 例患者出现轻度狭窄, 45.5% (10/22)的患者追加激素灌注。Kato 等[24]报道了 2 例大范围食管 ESD 术后创面单次注射曲安奈德联合激素灌注来预防食管狭窄, 亦取得良好效果。由此可见, 局部激素灌注可有效用于大范围食管 ESD 术后狭窄的预防, 并可避免局部注射激素相关的并发症, 但其短期内需反复行内镜下操作, 会增加患者的负担, 不利于其在临床的推广应用。

5. 讨论

食管狭窄的发生主要是由于固有肌层的破坏和纤维化引起的, 减少黏膜炎症反应会减轻固有肌层的破坏及延缓纤维化进程, 从而预防狭窄。激素通过减轻炎症过程、减少胶原和糖胺聚糖合成、减少成纤维细胞增殖、促进成纤维细胞变性和生长抑制, 从而预防狭窄的发生[25]。

应用激素预防食管狭窄会带来一些相关的并发症。有研究者认为[26]长期大剂量糖皮质激素治疗可能引起一系列不良反应, 包括感染、免疫抑制、视力损害、精神障碍、糖尿病、消化性溃疡、骨质疏松症和肌肉萎缩等。因此, 有研究者[12]在口服泼尼松过程中同时使用预防相关并发症的药物, 患者均未出现泼尼松使用的严重不良事件, 表明这种方法可以很好地预防激素导致的相关不良反应。但是此方法还需

要在更大的系列中进行进一步的评估。局部注射激素在我国以及国际上均是使用较为广泛的预防食管非环周黏膜缺损术后狭窄的方法。多个研究已经证实了局部注射预防食管大面积 ESD 术后狭窄的有效性, 有研究者认为[27]应用激素预防食管狭窄时, 可优先选用局部激素注射的方式。但是, 也有患者可能对局部激素注射反应较差, 而对口服激素治疗反应较好。另外, 局部注射激素需要内镜医生在 ESD 中保留一部分黏膜下层, 将泼尼松注射至保留的黏膜下层, 难度较大, 对术者要求较高, 存在穿孔、出血等风险, 建议在使用激素局部注射时避免直接穿刺固有肌层, 可以使用小口径球囊或降低充气压力等[1]。也有研究表明[27]应用激素预防食管狭窄的整体不良事件发生率仅为 1.4% (4/284), 提示应用激素预防 ESD 术后食管狭窄是较为安全的。

口服类固醇激素的副作用限制了它在糖尿病患者中的应用, 因为它可能影响血糖的控制[21]。此外口服抗凝剂或抗血小板治疗心脑血管疾病的患者(据报道, 服用抗凝剂者, 凝血酶原时间国际比值(PT-INR)超过 3.0 的患者是消化性出血的高危人群)不能进行局部类固醇注射治疗[28] [29]。对于以上病人可以首先考虑选用病灶局部喷洒类固醇激素凝胶来预防食管 ESD 术后狭窄的发生, 这样可以避免长期口服激素导致的相关不良反应以及局部注射激素导致的出血、穿孔等并发症的发生[21]。此法为 ESD 术后狭窄的预防提供了新的方法, 但也需更多的有效性和安全性应在大规模、多中心、前瞻性研究中进行评估。

对于食管全环周黏膜病变患者, ESD 术后狭窄发生率较高, 且多为难治性狭窄。令狐恩强等[27]对激素预防食管早癌内镜黏膜下剥离术后食管狭窄效果的一项 Meta 分析结果显示: 口服激素可以降低非全环周 ESD 术后食管狭窄的发生率, 但对于预防全环周 ESD 术后食管狭窄无明显效果。因此, 不建议仅单纯使用激素预防狭窄, 可联合其他方法降低狭窄发生率, 如使用内镜下球囊扩张术、自体皮片移植术预防狭窄等, 但如何使用这些方法提高难治性食管狭窄治疗的成功率, 如何进一步优化和完善该技术, 均需相关的基础和临床研究进行验证。

6. 结论

激素在预防食管 ESD 术后狭窄方面具有重要作用。不同激素给药途径均可在一定程度上对食管 ESD 术后狭窄起到一定的预防作用, 但各种给药途径都有优缺点。口服和局部注射激素是我国目前较为常用的方法。口服类固醇激素无需短期内反复行内镜下操作, 也无穿孔、出血等风险, 对于不能耐受反复内镜下操作的患者可优先考虑, 但长期口服激素会出现激素相关并发症, 因此建议在口服激素过程中同时使用预防相关并发症的药物; 另外由于激素对血糖的影响, 口服激素也限制了在糖尿病患者中的应用。局部注射激素可避免长期口服激素带来的副作用, 但存在穿孔、出血等风险, 对于凝血功能异常、服用抗凝药或抗血小板药物的患者亦不能行激素局部注射。为解决激素口服及局部注射存在的问题, 很多研究者改良了激素用法, 也有研究者将口服及局部注射激素结合, 以及提出了一些新方法, 如病灶局部喷洒类固醇激素凝胶等, 这些方法提示有较好的安全性及有效性, 但目前的研究报道有限, 因此更多的安全性及有效性应在大规模、多中心、前瞻性研究中进行评估。更多创新性给药方式亦在研究中。根据患者自身情况, 我们可联合不同给药方式预防食管 ESD 术后狭窄, 为患者制定最适宜的治疗方案。因此, 尽管食管大面积病变内镜下切除术后预防狭窄的标准方法尚未建立, 但均应根据患者的实际情况, 采取个体化的预防方法。

参考文献

- [1] 王海燕, 屈丽娜, 邓水苗, 等. 内镜黏膜下剥离术术后食管狭窄的预防新进展[J]. 兰州大学学报: 医学版, 2020, 46(3): 54-62.
- [2] 魏宗莘, 姬瑞, 郑亚, 等. 食管癌行 ESD 术后预防狭窄治疗方法进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2020, 29(12): 1411-1415.

- [3] 聂丹, 黄永辉. 内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的预防与治疗[J]. 中国微创外科杂志, 2018, 24(4): 333-337.
- [4] Shi, Q., Ju, H., Yao, L.-Q., *et al.* (2014) Risk Factors for Postoperative Stricture after Endoscopic Submucosal Dissection for Superficial Esophageal Carcinoma. *Endoscopy*, **46**, 640-644. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1365648>
- [5] Jackson, C.R., Vijayasekaran, S. and Orford, J. (2009) Predictors of Postoperative Stricture after Esophageal Endoscopic Submucosal Dissection for Superficial Squamous Cell Neoplasms. *Endoscopy*, **41**, 661-665. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1214867>
- [6] Katada, C., Muto, M., Manabe, T., *et al.* (2003) Esophageal Stenosis after Endoscopic Mucosal Resection of Superficial Esophageal Lesions. *Gastrointestinal Endoscopy*, **57**, 165-169. <https://doi.org/10.1067/mge.2003.73>
- [7] Yamaguchi, N., Isomoto, H., Nakayama, T., *et al.* (2011) Usefulness of Oral Prednisolone in the Treatment of Esophageal Stricture after Endoscopic Submucosal Dissection for Superficial Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Gastrointestinal Endoscopy*, **73**, 1115-1121. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.02.005>
- [8] 王华, 刘枫, 李兆申. 食管内镜黏膜下剥离术后狭窄的发生机制和预防[J]. 中华消化内镜杂志, 2015, 32(4): 266-269.
- [9] 中华医学会消化内镜学分会消化内镜隧道技术协作组, 中国医师协会内镜医师分会, 北京医学会消化内镜学分会. 中国食管良恶性狭窄内镜下防治专家共识(2020, 北京) [J]. 中华消化内镜杂志, 2021, 38(3): 173-185.
- [10] 范秀琴, 丁婷婷, 王雷. 食管 1/2~3/4 环周内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的风险研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2018, 35(2): 115-119.
- [11] Kataoka, M., Aizai, S., Shirasaki, T., *et al.* (2015) Efficacy of Short Period, Low Dose Oral Prednisolone for the Prevention of Stricture after Circumferential Endoscopic Submucosal Dissection (ESD) for Esophageal Cancer. *Endoscopy International Open*, **3**, E113-E117. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1390797>
- [12] 樊怡茹, 孙淑珍, 王红建. 小剂量长周期泼尼松对食管内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的预防作用[J]. 河南医学研究, 2020, 29(26): 4823-4826.
- [13] Nagami, Y., Shiba, M., Tominaga, K., *et al.* (2016) Locoregional Steroid Injection Prevents Stricture Formation after Endoscopic Submucosal Dissection for Esophageal Cancer: A Propensity Score Matching Analysis. *Surgical Endoscopy*, **30**, 1441-1449. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4348-x>
- [14] Ishihara, R. (2019) Prevention of Esophageal Stricture after Endoscopic Resection. *Digestive Endoscopy*, **31**, 134-145. <https://doi.org/10.1111/den.13296>
- [15] Hashimoto, S., Kobayashi, M., Takeuchi, M., *et al.* (2011) The Efficacy of Endoscopic Triamcinolone Injection for the Prevention of Esophageal Stricture after Endoscopic Submucosal Dissection. *Gastrointestinal Endoscopy*, **74**, 1389-1393. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.07.070>
- [16] Werner, S. and Grose, R. (2003) Regulation of Wound Healing by Growth Factors and Cytokines. *Physiological Reviews*, **83**, 835-870. <https://doi.org/10.1152/physrev.2003.83.3.835>
- [17] Hanaoka, N., Ishihara, R., Takeuchi, T., *et al.* (2012) Intralesional Steroid Injection to Prevent Stricture after Endoscopic Submucosal Dissection for Esophageal Cancer: A Controlled Prospective Study. *Endoscopy*, **44**, 1007-1011. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1310107>
- [18] Tsujii, Y., Nishida, T., Nishiyama, O., *et al.* (2015) Clinical Outcomes of Endoscopic Submucosal Dissection for Superficial Esophageal Neoplasms: A Multicenter Retrospective Cohort Study. *Endoscopy*, **47**, 775-783. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1391844>
- [19] 邱钰, 冯亚东, 杨超虎, 等. 糖皮质激素预防食管内镜黏膜下剥离术后狭窄的临床观察[J]. 中华消化内镜杂志, 2021, 38(2): 143-148.
- [20] Chu, Y., Chen, T., *et al.* (2019) Long-Term Efficacy and Safety of Intralesional Steroid Injection plus Oral Steroid Administration in Preventing Stricture after Endoscopic Submucosal Dissection for Esophageal Epithelial Neoplasms. *Surgical Endoscopy*, **33**, 1244-1251. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6404-9>
- [21] Mori, H., Rafiq, K., Kobara, H., *et al.* (2013) Steroid Permeation into the Artificial Ulcer by Combined Steroid Gel Application and Balloon Dilatation: Prevention of Esophageal Stricture. *Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **28**, 999-1003. <https://doi.org/10.1111/jgh.12154>
- [22] Shibagaki, K., Ishimura, N., Oshima, N., *et al.* (2018) Esophageal Triamcinolone Acetonide-Filling Method: A Novel Procedure to Prevent Stenosis after Extensive Esophageal Endoscopic Submucosal Dissection (with Videos). *Gastrointestinal Endoscopy*, **87**, 380-389. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.08.016>
- [23] 阮荣蔚. 内镜黏膜下剥离术后食管狭窄预防的研究进展[J]. 临床荟萃, 2019, 34(5): 458-462.
- [24] Kato, R., Yamasaki, Y. and Tanaka, S. (2018) Triamcinolone Injection and Filling Method to Prevent Stricture after Esophageal Endoscopic Submucosal Dissection. *Digestive Endoscopy*, **30**, 795-796. <https://doi.org/10.1111/den.13236>

- [25] Jalali, M. and Bayat, A. (2007) Current Use of Steroids in Management of Abnormal Raised Skin Scars. *Surgeon*, **5**, 175-180. [https://doi.org/10.1016/S1479-666X\(07\)80045-X](https://doi.org/10.1016/S1479-666X(07)80045-X)
- [26] Oliveira, J.F., Moura, E., Bernardo, W.M., *et al.* (2016) Prevention of Esophageal Stricture after Endoscopic Submucosal Dissection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surgical Endoscopy*, **39**, 2779-2791.
- [27] 李贞娟, 柴宁莉, 令狐恩强, 等. 激素预防食管早癌内镜黏膜下剥离术后食管狭窄效果的 Meta 分析[J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2018, 5(1): 18-28.
- [28] Choudari, C.P., Rajgopal, C. and Palmer, K.R. (1994) Acute Gastrointestinal Haemorrhage in Anticoagulated Patients: Diagnoses and Response to Endoscopic Treatment. *Gut*, **35**, 464-466. <https://doi.org/10.1136/gut.35.4.464>
- [29] Antithrombotic Trialists' Collaboration (2002) Collaborative Meta-Analysis of Randomised Trials of Antiplatelet Therapy for Prevention of Death, Myocardial Infarction, and Stroke in High Risk Patients. *BMJ*, **324**, 71-86.