

# POEM治疗贲门失弛缓症术后并发症及复发的影响因素的研究

张睿<sup>1</sup>, 鞠辉<sup>2\*</sup>, 曹彬<sup>2</sup>, 魏良洲<sup>2</sup>, 田字彬<sup>2</sup>

<sup>1</sup>青岛大学, 山东 青岛

<sup>2</sup>青岛大学附属医院, 山东 青岛

收稿日期: 2022年5月15日; 录用日期: 2022年6月3日; 发布日期: 2022年6月17日

## 摘要

目的: 经口内镜下肌切开术自诞生以来, 已逐渐成为治疗贲门失弛缓症的首选微创疗法, 因其低复发率、较少副作用、微创的特点, 得到了医生患者的广泛认可。但是关于该疗法术后短期复发及出现术后并发症的危险因素的研究却较少, 本课题旨在通过分析于接受经口内镜下肌切开术治疗的贲门失弛缓症患者临床资料, 筛选出可能的经口内镜下肌切开术复发和术后并发症的危险因素, 以期对该术式的开展提供经验借鉴, 帮助临床更好地解决患者的困难。方法: 回顾性分析2012年1月~2019年12月在我院接受经口内镜下肌切开术治疗的所有贲门失弛缓症患者的临床资料, 并采用电话随访的方式, 了解患者术后情况。主要统计结果包括术后复发人数、未复发人数, 出现术后并发症人数, 并通过单因素和多因素分析评估复发及出现并发症的危险因素。在本课题中, 定义术后6个月时随访者评定Eckardt评分大于3分为术后复发, 术后6个月时随访者评定Eckardt评分小于等于3分为未复发, 选取胃食管反流作为主要研究的术后并发症, 考虑患者不一定有较好的依从性, 术后6个月以内反酸、烧心的胃食管反流的典型症状, 作为出现术后并发症的标准。结果: 在收集患者临床资料过程中, 共纳入118例接受手术的患者作为研究对象, 其中有100例随访成功, 随访率为84.7% (100/118)。术后6个月时的Eckardt评分的平均值, 由接受手术前的5.540下降为2.620, 术后6个月时的Eckardt评分的中位数由术前5分降至3分。按照本课题的标准, 在100例患者一共有12人出现术后复发, 16人出现胃食管反流。根据取得的资料分析表明, Eckardt评分的高低与术后复发及出现胃食管反流显著相关。结论: 经口内镜下肌切开术可以确实有效地缓解贲门失弛缓症患者的临床症状, 改善患者的生活质量; 分析表明术前Eckardt评分较高的患者出现术后复发和胃食管反流的风险更高。

## 关键词

经口内镜下肌切开术, 贲门失弛缓症, 回顾性研究, 复发, 危险因素

## Study about the Factors Affecting the Recurrence and Postoperative Complications of POEM Treating AC

\*通讯作者 Email: [huiju197@163.com](mailto:huiju197@163.com)

文章引用: 张睿, 鞠辉, 曹彬, 魏良洲, 田字彬. POEM 治疗贲门失弛缓症术后并发症及复发的影响因素的研究[J]. 临床医学进展, 2022, 12(6): 5454-5466. DOI: [10.12677/acm.2022.126790](https://doi.org/10.12677/acm.2022.126790)

Rui Zhang<sup>1</sup>, Hui Ju<sup>2\*</sup>, Bin Cao<sup>2</sup>, Liangzhou Wei<sup>2</sup>, Zibin Tian<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: May 15<sup>th</sup>, 2022; accepted: Jun. 3<sup>rd</sup>, 2022; published: Jun. 17<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

**Objective:** More and more patients in China and even in the world are receiving peroral endoscopic myotomy (POEM) to treat AC (achalasia cardia). However, there are few studies on the risk factors for short-term recurrence and postoperative complications after this therapy. The objective of this paper is to screen out possible risk factors for recurrence and postoperative complications of AC after POEM by analyzing the clinical data of patients with AC who underwent POEM therapy. It is hoped that this paper can provide experience for the development of this surgery and help to better solve the difficulties of patients in clinical practice. **Methods:** The clinical data of all patients who suffered from AC and received POEM in our hospital from January 2012 to December 2019 were retrospectively reviewed, and the postoperative situation of the patients was investigated by telephone follow-up. The main statistical results included the number of patients with postoperative recurrence, the number of patients without recurrence, and the number of patients with postoperative complications. In addition, single and multiple factor analyses were performed to assess risk factors for recurrence and complications. In this paper, postoperative recurrence was defined as Eckardt score greater than 3 at 6 months after surgery, and no recurrence was defined as Eckardt score less than or equal to 3 at 6 months after surgery. GERD was selected as the main postoperative complication of the study. Considering that patients may not have good compliance, the typical symptoms of acid reflux and heartburn within 6 months after surgery were considered as the standard for postoperative complications. **Results:** In the process of collecting clinical data of patients, a total of 118 patients who underwent the surgery were included in the study. Among all of them, 100 cases were successfully followed up, with a follow-up rate of 84.7% (100/118). The average Eckardt score decreased from 5.540 before surgery to 2.620 at 6 months. The median Eckardt score decreased from 5 before surgery to 3 at 6 months. According to the criteria of this study, 12 of the 100 patients had postoperative recurrence and 16 had GERD. According to the data obtained, Eckardt score is significantly correlated with postoperative recurrence and GERD.

## Keywords

POEM, AC, Retrospective Study, Recurrence, Risk Factors

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. 引言

贲门失弛缓症(achalasia cardia, AC)目前被认为是一种原发性的食管运动功能障碍, 流行病学分析表明全世界范围内发病率为 1/100000~2/100000, 男女无显著性差异[1], AC 临床表现主要有进行性吞咽困难、反流、胸骨后疼痛和体重的下降。对于贲门失弛缓症, 国内外学者尽管已进行了大量相关研究, 但其病因仍不十分明确, 目前已有的各类研究表明, 其发生可能与人体的免疫、遗传、感染以及某些炎症

因子有关。AC 的药物治疗效果不理想, 临床应用的非药物疗法主要包括内镜下肉毒素注射(endoscopic botulinum toxin injection, EBTI)、内镜下球囊扩张术(pneumatic dilation, PD)和腹腔镜下 Heller 手术(laparoscopic Heller myotomy, LHM) [2], 这些治疗方法也存在各自的不足, EBTI 短期效果显著, 但是长期疗效不尽人意; 而 LHM 则存在创伤过大的缺点。消化内镜技术的诞生, 为胃食管疾病的诊断和治疗带来了全新的方式, 随着技术的进步, 更是出现了内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)和隧道内镜等新技术, 基于这两种技术的经口内镜下肌切开术(peroral endoscopic myotomy, POEM)已经成为治疗 AC 的重要手段之一。POEM 手术经人体天然存在的腔道完成, 无需另做体表切口, 其创伤小、体表不留瘢痕的特点, 是该手术相对于传统外科手术的最大优势。POEM 凭借其优势, 越来越受到临床医师的重视, 也出现了越来越多关于 POEM 术后较长时期的随访研究。VONRENTLN 等人的研究[3]随访了 70 例来自欧洲以及北美的接受了 POEM 手术的 AC 患者, 结果表明术后 3 个月的症状缓解率为 97%、6 个月 89%、12 个月 82%的。而在 INOUE 等人研究中[4], 纳入更多的病例, 研究表明 POEM 手术后 2 个月症状率达到了 91.0%, 3 年后缓解率仍有 88.5%。不仅如此, 随着 POEM 手术的推广, 其适应症也在不断的扩展, 甚至特殊类型 AC 患者也可尝试接受 POEM 手术治疗, 并取得不错的效果, 而传统治疗方法却并不适合这些患者。多项临床研究[5] [6] [7]显示, 小儿及年龄  $\geq 65$  岁的老年 AC 患者在接受了 POEM 手术的治疗之后, 吞咽困难症状得到了缓解, LES 测压、Eckardt 评分也有较为明显的下降。REN 等人开展的纳入 115 例 AC 患者的回顾性队列研究中[8], POEM 治疗 1 年后的复发率为 7.0%, 进一步的分析显示, 手术前 Eckardt 评分较高是 POEM 术后复发的可能的独立危险因素。研究进一步显示, 预测 POEM 术后复发时如果将 Eckardt 评分  $\geq 9$  分为标准时, 其灵敏性为 87.5% (95% CI: 47.3%~99.7%), 特异性可达为 73.8% (95% CI: 64.4%~81.9%), 提示术前 Eckardt 评分较高时, POEM 的疗效不够理想。

至今使用 POEM 术治疗贲门失弛缓症在全世界得到了逐步推广, 取得了理想的治疗效果, 逐步成为 AC 的首选治疗方法, 国内外已有多家医疗机构发表 POEM 术治疗 AC 的报道。但关于 POEM 术安全性和有效性的影响因素分析目前仍然较少。因此, 本研究旨在评估 POEM 随访 100 名 AC 患者的疗效, 并分析其复发及远期并发症的相关危险因素。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 研究对象及定义

#### 2.1.1. 研究对象

收集青大附院 2012 年 1 月~2019 年 12 月期间, 诊断为贲门失弛缓症, 并且接受经口内镜下肌切开术治疗的患者的临床资料, 随访了解患者术前及术后状态, 记录患者基线资料(年龄、性别、体重、病程), 术前及术后 6 个月时 Eckardt 评分。分析患者出现术后复发及胃食管反流的风险因素。

#### 2.1.2. 定义

Eckardt 评分: 用于评估患者贲门失弛缓症症状的严重程度的评分系统, 主要通过结合患者的吞咽困难、反流、胸痛症状出现频率和体重减轻程度来进行评估。依据该评分可将患者症状严重程度分为 4 个等级, 分别为 0 级: 0~1 分, I 级: 2~3 分, II 级: 4~6 分, III 级:  $>6$  分(表 1)。

经口内镜下肌切开术(POEM): 是一种运用在隧道内镜技术进行食管下括约肌切开, 从而达到松弛食管下括约肌的目的的手术。核心操作为建立隧道和肌切开, 其操作大体步骤为在切开食管近端黏膜; 建立黏膜下隧道; 切开食管下括约肌; 夹闭黏膜隧道口。

术后复发: POEM 术后 6 个月时的 Eckardt 评分  $> 3$  分为复发。

未复发: POEM 术后 6 个月时的 Eckardt 评分  $\leq 3$  分为复发。

术后并发症：术后 6 个月以内出现反酸、烧心等胃食管反流的典型症状。

**Table 1.** Clinical symptom scoring system of achalasia cardia (Eckardt scores)

**表 1.** 贲门失弛缓症临床症状评分系统(Eckardt 评分)

评分	症状			
	体质量减轻 m/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

0 级：0~1 分，I 级：2~3 分，II 级：4~6 分，III 级：>6 分。

## 2.2. 筛选标准

### 2.2.1. 纳入标准

我院 2012 年 1 月~2019 年 12 月我院诊断为贲门失弛缓症，并且接受 POEM 术治疗的患者。

### 2.2.2. 排除标准

1) 失访的患者；2) 因其他原因在随访期间内死亡的患者。

## 2.3. POEM 操作方法

### 2.3.1. 术前准备

完善常规术前实验室检查，包括血常规、血凝常规、肝肾功、电解质、传染性标志物、血型鉴定等，存在严重贫血、血小板减少、严重肾功能不全、心功能不全、电解质紊乱的患者不能手术，合并肝炎、梅毒、AIDS 的患者需严防交叉感染。术前先行完善高分辨率食管测压、胃镜检查、高上消化道 X 线造影，确诊贲门失弛缓症，排除胃癌、食管癌等可导致假性贲门失弛缓症。POEM 手术需在全麻下，为防止手术中出现唾液、胃液等误吸的情况，一般选用经气管插管的全身麻醉，患者需由专业麻醉医师进行麻醉风险评估。明确诊断并排除手术禁忌症后，术前流质饮食 1~2 天，禁饮食 10 小时以上，手术前停止使用肝素、非甾体等抗凝血、抗血小板药物至少 7 天，术前手术医生查看患者，向患者说明手术目的、手术的必要性、手术的风险、相关的替代疗法等，签署手术知情同意书。

### 2.3.2. 术中操作

POEM 手术过程一般大体包括四个步骤，分别是：粘膜下注射、粘膜下隧道建立、肌切开、粘膜切开的闭合。具体操作如下：

- 1) 麻醉与体位：患者常采取仰卧位，行全身麻醉和气管插管；
- 2) 食管黏膜下注射：将 10 mL 质量浓度为 9 g/L 的氯化钠 + 3 g/L 的靛胭脂在距离食管 - 胃交界部 (gastro esophageal junction, GEJ) 上方约 10 cm 处注射至黏膜下；
- 3) 切开管黏膜层：GEJ 上方 8~10 cm 处于食管壁纵行或横行切开食管黏膜层；
- 4) 建立“隧道”：运用类似 ESD 的操作，于食管黏膜层与黏膜下层之间自上而下采用钝性分离直至 GEJ 下方 2~3 cm 处；
- 5) 切开肌层：于隧道入口处下约 2 cm 处切开肌层，至少达 GEJ 下方约 2 cm 处；

6) 关闭“隧道”：对出血点进行止血后，负压吸引隧道内渗出液和血液，使用多枚金属夹关闭黏膜层切口。

### 2.3.3. 术后处理

术后给予患者床旁心电、血压、血氧监护，吸氧，I级护理，护士每1h巡回观察一次病人，严密观察体温、脉搏、呼吸、血压、瞳孔、意识等变化，做好相关记录。常规禁饮食、补液、双剂量质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)抑酸、预防性使用抗生素。根据患者一般情况，逐步恢复饮水、饮食，逐渐由流质饮食过渡为半流质饮食、普通饮食。

## 2.4. 统计学方法

计量资料以频数和百分比、中位数(范围)表示。采用 Wilcoxon 符号秩检验比较术前及随访时的 Eckardt 评分。对危险因素进行单因素(卡方检验或 Fisher 确切概率检验)和多因素分析(Logistic 回归分析)。进行采用 SPSS 软件处理临床数据，以  $p < 0.05$  表示有统计学差异。

## 3. 结果

### 3.1. 患者的临床基本资料

收集 2012 年 1 月~2019 年 12 月在我院行 POEM 治疗的贲门失弛缓症患者的临床资料，共 118 例，拟纳入全部 118 例，随访过程中有 18 例失访，故将之排除，最终纳入研究 100 例。男性 50 例，女性 50 例，年龄中位数为 50 岁(22~80 岁)。病程中位数为 30 个月(0.2~480)。依据 Eckardt 评分，贲门失弛缓 I 级 12 例，II 级 60 例，III 级 28 例(表 2)。

**Table 2.** Clinical data of 100 patients with achalasia cardia

**表 2.** 100 例贲门失弛缓症患者的临床基本资料

临床基本资料	n 值
年龄(年)	50 (22~80)
性别, 男 比例, (%)	50 (50%)
体重(kg)	55.5 (40~85)
Eckardt 评分	5 (3~10)
病程(月)	30 (0.2~480)
Eckardt 分级(例)	
I 级	12 (12%)
II 级	60 (60%)
III 级	28 (28%)

### 3.2. Eckardt 评分比较

采用 Wilcoxon 符号秩检验比较术前及术后 6 个月的 Eckardt 评分,结果显示 Eckardt 评分显著性下降(表 3)。

### 3.3. 手术后 6 个月复发患者的情况

将随访成功的患者,按 POEM 术后 6 个月 Eckardt 评分分为 2 组,大于 3 分为复发组,小于等于 3

分为未复发组。100 例患者中 12 名患者术后 Eckardt 评分大于 3 分，占比 12%，88 名患者术后评分小于等于 3 分，占比 88% (表 4)。

**Table 3.** Comparison of preoperative and follow-up median of Eckardt score

**表 3.** 术前及随访时 Eckardt 评分中位数对比

配对中位数 M (P25, P75)		中位数 M 差值 (术前 - 术后)	统计量 z 值	p 值
术前	术后			
5.000 (4.0, 7.0)	3.000 (2.0, 3.0)	2.000	8.473	0.000

**Table 4.** Patients with recurrent surgery

**表 4.** 手术复发患者情况

病人	性别	年龄(岁)	病程(月)	体重	术前 Eckardt 评分	Eckardt 分级	术后 6 个月 Eckardt 评分
X1	男	75	480	46.5	6	II 级	4
X2	男	25	24	63	8	III 级	4
X3	男	71	60	77	9	III 级	4
X4	男	22	12	51	7	III 级	4
X5	男	22	8	51	8	III 级	7
X6	女	59	156	64	8	III 级	8
X7	女	46	120	65	9	III 级	8
X8	女	63	24	40	8	III 级	4
X9	男	50	48	85	8	III 级	4
X10	女	39	9	54	6	II 级	4
X11	男	39	12	59	8	III 级	4
X12	男	34	120	58	7	III 级	7

### 3.4. 术后 6 个月出现胃食管反流的情况

将随访成功的患者，按是否有胃食管反流典型症状分为 2 组，存在症状者为反流组，无症状者为无反流组。100 例患者中 16 人有典型胃食管反流症状，84 人无典型症状(表 5)。

**Table 5.** Patients with GERD

**表 5.** 出现胃食管反流患者的情况

病人	性别	年龄(岁)	病程(月)	体重	术前 Eckardt 评分	Eckardt 分级
X1	男	33	24	71	5	II 级
X2	男	49	240	56	6	II 级
X3	男	44	252	60	7	III 级
X4	女	52	48	60	8	III 级
X5	男	25	24	63	8	III 级



## Continued

X6	男	71	60	77	9	III 级
X7	女	22	8	51	8	III 级
X8	女	59	156	64	8	III 级
X9	男	48	180	80	9	III 级
X10	女	51	36	47	8	III 级
X11	女	75	240	48.5	8	III 级
X12	女	32	120	52	7	III 级
X13	男	66	24	56	8	III 级
X14	男	76	7	67	5	II 级
X15	男	35	60	46	6	II 级
X16	男	21	24	62.5	8	III 级

## 3.5. 手术后 6 个月复发危险因素的单因素分析

采用卡方检验或 Fisher 确切概率检验对危险因素进行单因素分析, 结果表明 Eckardt 分级与手术复发显著性相关(表 6)。从该表可知, 利用卡方检验(交叉分析)去研究分级对于是否复发差异关系, 不同分级样本对于是否复发呈现出显著性( $p < 0.05$ ), 意味着不同 Eckardt 分级对于是否复发均呈现出差异性。

Table 6. Univariate analysis of risk factors for postoperative recurrence

表 6. 手术后复发危险因素的单因素分析

危险因素	分组		p 值
	术后复发(n = 12)	未复发(n = 88)	
年龄(年 r)			0.356
≤40	6	28	
>40	6	60	
性别			0.218
男	8	42	
女	4	46	
病程(年)			0.854
<3	6	44	
3~5	2	20	
>5	4	24	
Eckardt 分级			0.00
I 级	0	12	
II 级	2	58	
III 级	10	18	

### 3.6. 术后 6 个月出现胃食管反流危险因素的单因素分析

采用卡方检验或 Fisher 确切概率检验对危险因素进行单因素分析, 结果表明 Eckardt 分级与出现胃食管反流显著性相关(表 7)。利用卡方检验(交叉分析)去研究分级对于术后反流性食管炎共 1 项的差异关系, 从表可以看出: 不同分级样本对于术后反流性食管炎呈现出显著性( $p < 0.05$ ), 意味着不同 Eckardt 分级对于术后反流性食管炎均呈现出差异性。

**Table 7.** Univariate analysis of risk factors for GERD  
**表 7.** 手术出现反流性食管炎危险因素的单因素分析

危险因素	分组		p 值
	发生反流性食管炎(n = 16)	未发生反流性食管炎(n = 84)	
年龄(年 r)			0.747
≤40	6	28	
>40	10	56	
性别			0.275
男	10	40	
女	6	44	
病程(年)			0.525
<3	6	44	
3~5	4	18	
>5	6	22	
Eckardt 分级			0.00
I 级	0	12	
II 级	4	56	
III 级	12	16	

### 3.7. 手术复发 Logistic 回归分析

以是否(是为 1, 否为 0)复发为因变量, 以单因素分析中有统计学意义的因素为自变量, 进行 Logistic 回归分析(见表 8)。将 Eckardt 评分共 1 项为自变量, 而将是否复发作为因变量进行二元 Logit 回归分析, 模型公式为:  $\ln(p/1-p) = -7.634 + 0.873 * \text{Eckardt 评分}$ (其中 p 代表复发是否为 1 的概率, 1 - p 代表复发是否为 0 的概率)。Eckardt 评分的回归系数值为 0.873, 并且呈现出 0.01 水平的显著性( $z = 3.695, p = 0.000 < 0.01$ ), 意味着 Eckardt 评分会对是否复发产生显著的正向影响关系。以及优势比(OR 值)为 2.394, 意味着 Eckardt 评分增加一个单位时, 复发是否的变化(增加)幅度为 2.394 倍。总结分析可知: Eckardt 评分为手术复发的危险因素, Eckardt 评分会对是否复发产生显著的正向影响关系。

**Table 8.** Results of logistic regression analysis  
**表 8.** Logistic 回归分析结果汇总

危险因素	回归系数	标准误	z 值	Wald $\chi^2$	p 值	OR 值	OR 值 95% CI
Eckardt 评分	0.873	0.236	3.695	13.656	0.000	2.394	1.507~3.804



## 4. 讨论

### 4.1. POEM 的治疗效果

2010年, Inoue 等人发表了第一篇关于在临床上使用 POEM 来治疗 AC 的报告[9], 自此 POEM 越来越多的受到临床医生的青睐, 逐渐替代 LHM 成为临床首选的微创治疗方案。但 POEM 面世时间尚短, 其安全性和有效性需要在被真正接受之前得到全面的评估。Ujiki 等人对三项旨在评估 POEM 和 LHM 不同临床结果的对比研究进行了汇集数据分析。分析显示, 治疗方案的对比结果包括成功率、并发症、穿孔率以及手术时间[10]。Kumhari 等人对 75 名患者进行了对比研究, 结果表明, 与 LHM 相比, POEM 似乎是治疗 III 型贲门失弛缓症的更好选择[11]。POEM 的疗效已被多个研究所肯定, 有效率在 82%~98% 之间。这些研究的平均随访时间为 3 个月至 3 年[3] [4] [5] [12] [13] [14] [15]。研究设计包括多中心回顾、病例对照研究和荟萃分析。在井上等人 2015 年的一项研究中, 2008 年至 2013 年期间, 500 名贲门失弛缓症患者在 1 个机构接受了 POEM, 平均随访时间为 3 年。他们发现 Eckardt 评分从 6 分显著下降到 1 分。尽管在治疗失弛缓症方面取得了成功, 但他们发现 3 年期的患者中有 21.3% 患有胃食道反流病(GERD) [15]。Shiwaku 等人执行的较小的案例系列。发现在 POEM 治疗后, Eckardt 评分也有类似的下降, 从 5.9 降至 0.8。他们发现在 3 个月的随访中 GERD 的发生率为 9% [3]。Akintoye 等人。在荟萃分析中对 2373 名患者的 36 项研究进行了评估。接受 POPE 治疗的患者 98% 术后 Eckardt 评分 < 3 定义。这项研究回顾了不良事件, 包括 GERD、食管炎和在动态 pH 测试中异常酸暴露的发生率分别为 8.5%、13% 和 47% [16]。在 Von Rentlein 等人进行的一项前瞻性、国际性、多中心研究中, 他们在 12 个月的时间里观察了 70 名患者。他们发现 82% 的患者在 1 年后[3]的贲门失弛缓症症状缓解。在最近对 1300 名患者进行的多中心回顾评估中, 94.7% 的患者发现有临床反应, 14.8% 的患者在 1 年内出现 GERD [16]。总而言之, 关于 POEM 的研究表明, 在短期和长期的随访中, POEM 对治疗失弛缓症是安全和有效的。

### 4.2. 术后复发

有研究显示, 大约有 6% 的患者在接受 POEM 术后 2 年后再次出现了吞咽困难症状, 被认为出现了复发[17]。也有学者提出在他们的研究中, POEM 治疗 3 年后有 10% 的患者出现了复发的表现[18]。在 Werner 等人的报告中指出, 他们所研究的患者在术后中晚期复发的发生率为 17.7%。[19]复发的原因可能是较长的病程、既往接受过其他治疗治疗或者 HRM 下芝加哥分型 III 型[17] [20] [21] [22] [23] [24]。既往接受过其他治疗的患者往往有着更长的病程, 长期的慢性刺激使得这些患者出现乙状结肠食管和粘膜下纤维化的风险更高。因此, 在这些患者中, 既往手术操作区域的可能会有更加严重的验证。合并了炎症和纤维化的患者会使 POEM 手术操作难度更大, 进而延长 POEM 手术时间和总的住院时间, 增加患者的痛苦[24]。Ren 等人的研究提出术前 Eckardt 评分较高是 POEM 失败的独立危险因素[8], 这与本课题得出的结论相同, 他还指出治疗前的 Eckardt 评分可作为贲门失弛缓症患者术后 1 年的复发的一个独立预测因素。Eckardt 评分大于等于 9 对 POEM 失败的预测具有较高的敏感性和特异性。我们的研究的 100 例患者中, 复发 12 例, 复发率为 12%。本研究中, Eckardt 评分的不同分级对于术后是否复发的影响呈现出差异性, Eckardt 评分为手术复发的危险因素, 年龄、性别、病程、体重不是复发的危险因素。Eckardt 评分会对是否复发产生显著的正向影响。分析其机制, 考虑术前 Eckardt 评分较高的患者, 他们的食管已出现明显扩张, 食管正常的蠕动、排空食物的能力减弱, 即使完成手术, 使食管下括约肌的压力降低, 也难以恢复食管正常功能和解剖学形态, 导致了吞咽困难等症状再次出现。

### 4.3. 术后并发症

关于 POEM 的研究表明, 在短期和长期的随访中, POEM 对治疗失弛缓症是安全和有效的, 但也有

其并发症。POEM 的短期并发症,或者说围手术期并发症主要是食管穿孔,纵膈、皮下气肿,术中出血,感染等,远期并发症主要是胃食管反流。本课题着重研究了胃食管反流的情况。POEM 最常见的为使用质子泵抑制剂治疗的 GERD [3] [15] [16]。尽管 POEM 后 GERD 的发展有增加的趋势,但当仔细查看已报道的结果时,大多数反流性食管炎病例都是轻微的,对质子泵抑制剂药物的保守治疗反应良好。SHARATA 等[25]的研究中指出,他们随访的接受 POEM 治疗后的患者,约 38% 出现 GERD,其中大多数患者的症状比较轻,给予了 PPI 治疗后得到良好的控制。有研究[26]显示,接受了 POEM 手术 6 个月后有,大约 46% 的患者反馈出现 GERD 症状。由于希望使 POPEN 成为治疗贲门失弛缓症的标准,医学界一直在推动为 GERD 的内窥镜治疗创造新的技术。在本研究中,100 例患者中 16 人有典型胃食管反流症状,84 人无典型症状。本研究结果表明 Eckardt 分级与出现胃食管反流显著性相关。Eckardt 评分的不同分级对于术后胃食管反流的影响呈现出差异性,Eckardt 评分为手术胃食管反流的危险因素,年龄、性别、病程、体重不是胃食管反流的危险因素。Eckardt 评分会对胃食管反流产生显著的正向影响。POEM 手术切开了关闭贲门口的最重要的肌肉——食管下括约肌,导致了贲门关闭不全。压力推动胃内容物穿过贲门返流至食管内,胃酸烧灼食管黏膜导致了反酸、烧心等症状的出现。Eckardt 评分较高的患者可能已出现了比较严重的食管蠕动、排空功能障碍,对抗返流能力减弱,故而更容易出现返流的情况。

#### 4.4. 其他治疗方法

肉毒杆菌毒素注射是一种著名的治疗失弛缓症的选择,已经被使用了几十年[27]。当被注射到远端食道和 LES 时,毒素抑制乙酰胆碱的释放,最终导致 LES 平滑肌纤维收缩能力的一过性抑制。尽管肉毒杆菌注射的安全性极高,但考虑到 6 个月和 12 个月后症状缓解的大幅下降,这种治疗方案的主要缺点是其短期持久性[27]。因此,肉毒杆菌毒素的使用仅限于特殊情况,如老年患者,或作为手术、POEM 或球囊扩张前的临时缓解。

球囊扩张术是一种治疗选择,在透视引导下将气球放置在 LES 中。球囊的逐渐充气导致 LES 的机械破坏,缓解了食管胃交界处的梗阻。目前,首选的扩张方案是采用分级方式,即从 30 mm 球囊开始扩张,但球囊直径在随后的治疗中增加到 35 mm 和 40 mm。逐步扩张的方法已被证明具有更高的有效性和更高的安全性[18]。球囊扩张是长期的,2 年和 5 年后症状缓解超过 80% [28]。气囊扩张术后 2 年和 5 年的长期临床成功是令人满意的,与手术结果相似[29]。与球囊扩张相关的并发症很少见,可能包括 15%~35% 的患者出现食道反流症状。食道穿孔很少见,大约 2% 的病例会发生,很少会导致出血[30]。

Heller 肌切开术是一种公认的治疗失弛缓症的手术,已经进行了一个多世纪,涉及 LES 平滑肌纤维的剥离。治疗后食道反流症状的发生率和肌切开术后腐蚀性食管炎的较高;因此,外科医生还需要完成后部(Toupet)或前部(Dor)的部分胃底折叠术,以防止反流症状和并发症。在 POEM 手术出现之前,LHM 也曾是一种安全有效的治疗方法,症状持久缓解,估计 5 年后缓解率超过 85% [29],但是 POEM 因其更好的疗效和更小的创伤,取代 LHM 成为首选微创疗法。

#### 4.5. 本研究的局限性

研究客观条件限制,本研究为单中心回顾性研究,纳入研究的总病例数不足;部分数据来源于患者住院期间的病历,缺少肌切开长度、食管测压等数据,限制了研究对象;对纳入病例的随访时间不够长,难以研究 POEM 手术的长期复发及并发症情况。

### 5. 结论与展望

#### 5.1. 结论

经口内镜下肌切开术可以确实有效地缓解贲门失弛缓症患者的临床症状,改善患者的生活质量;分

析表明术前 Eckardt 评分较高的患者出现术后复发和胃食管反流的风险更高, Eckardt 评分较高是复发及胃食管反流的危险因素。

## 5.2. 展望

贲门失弛缓症很久以前就被人们所认识, 由于对其认识和治疗的革命性进展, 近 20 年我们对他的关注度有了极大的提高。随着芝加哥分型的建立和临床应用, HRM 的引入极大地丰富了对食道和 LES 功能的认识, 并最终导致根据不同的测压模式将贲门失弛缓症分为三种不同的类型。此外, X 线造影和内镜下功能性腔道成像探针(Endolumenal Functional Lumen Imaging Probe, Endo FLIP)和改进的食管造影检查增加了我们对该疾病的认识, 这些检查手段在特定的临床场景中补充了 HRM。POEM 术的出现极大地改变了人们对失弛缓症治疗的态度。POEM 手术的前景及其广阔, 其疗效可与 LHM 和气囊扩张等传统手术相媲美。由于我院开展 POEM 手术时间较短, AC 发病率较低等原因, 本课题收集病例数较为不足, 术后患者的随访时间也不够长, 难以开展对于 POEM 手术更长期的复发及并发症的相关研究, 患者病程、年龄等因素的研究可能不够准确。今后需扩大研究范围, 增加病例数量, 延长随访时间, 努力得出更准确、可靠的研究成果。

## 致 谢

本论文是在导师鞠辉和青岛大学附属医院消化内科各位专家的悉心指导下完成的, 导师渊博的专业知识, 严谨的治学态度, 精益求精的工作作风, 诲人不倦的高尚师德, 严以律己、宽以待人的崇高风范, 朴实无华、平易近人的人格魅力对我影响深远。不仅使我树立了远大的学术目标、掌握了基本的研究方法, 还使我明白了许多待人接物与为人处事的道理。本论文从选题到完成, 每一步都是在导师的指导下完成的, 倾注了导师很多的心血。在此, 谨向导师表示崇高的敬意和衷心的感谢!

## 参考文献

- [1] Boeckstaens, G.E., Zaninotto, G. and Richter, J.E. (2014) Achalasia. *The Lancet*, **383**, 83-93. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60651-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60651-0)
- [2] Stavropoulos, S.N., Modayil, R.J., Friedel, D., et al. (2016) Diagnosis and Management of Esophageal Achalasia. *BMJ*, **354**, i2785. <https://doi.org/10.1136/bmj.i2785>
- [3] Von Renteln, D., Fuchs, K.H., Fockens, P., et al. (2013) Peroral Endoscopic Myotomy for the Treatment of Achalasia: An International Prospective Multicenter Study. *Gastroenterology*, **145**, 309-311.e1-3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.04.057>
- [4] Inoue, H., Sato, H., Ikeda, H., et al. (2015) Per-Oral Endoscopic Myotomy: A Series of 500 Patients. *Journal of the American College of Surgeons*, **221**, 256-264. <https://doi.org/10.1088/1475-7516/2015/03/057>
- [5] Tang, X., Gong, W., Deng, Z., et al. (2015) Usefulness of Peroral Endoscopic Myotomy for Treating Achalasia in Children: Experience from a Single Center. *Pediatric Surgery International*, **31**, 633-638.
- [6] Chen, W.F., Li, Q.L., Zhou, P.H., et al. (2015) Long-Term Outcomes of Peroral Endoscopic Myotomy for Achalasia in Pediatric Patients: A Prospective, Single-Center Study. *Gastrointestinal Endoscopy*, **81**, 91-100.
- [7] Li, C.J., Tan, Y.Y., Wang, X.H., et al. (2015) Peroral Endoscopic Myotomy for Achalasia in Patients Aged  $\geq 65$  Years. *World Journal of Gastroenterology*, **21**, 9175-9181. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i30.9175>
- [8] Ren, Y., Tang, X., Chen, Y., et al. (2017) Pre-Treatment Eckardt Score Is a Simple Factor for Predicting One-Year Peroral Endoscopic Myotomy Failure in Patients with Achalasia. *Surgical Endoscopy*, **31**, 3234-3241. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5352-5>
- [9] Inoue, H., Minami, H., Kobayashi, Y., et al. (2010) Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Esophageal Achalasia. *Endoscopy*, **42**, 265-271. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1244080>
- [10] Ujiki, M.B., Yetasook, A.K., Zapf, M., Linn, J.G., Carbray, J.M. and Denham, W. (2013) Peroral Endoscopic Myotomy: A Short-Term Comparison with the Standard Laparoscopic Approach. *Surgery*, **154**, 893-897. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2013.04.042>

- [11] Kumbhari, V., Tieu, A.H., Onimaru, M., El Zein, M.H., Teitelbaum, E.N., Ujiki, M.B., Gitelis, M.E., Modayil, R.J., Hungness, E.S., Stavropoulos, S.N., *et al.* (2015) Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) vs Laparoscopic Heller Myotomy (LHM) for the Treatment of Type III Achalasia in 75 Patients: A Multicenter Comparative Study. *Endoscopy International Open*, **3**, E195-E201. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1391668>
- [12] Kahrilas, P.J., Bredenoord, A.J., Fox, M., Gyawali, C.P., Roman, S., Smout, A.J. and Pandolfino, J.E. (2015) The Chicago Classification of Esophageal Motility Disorders, v3.0. *Neurogastroenterology & Motility*, **27**, 160-174. <https://doi.org/10.1111/nmo.12477>
- [13] Parikh, M.P., Gupta, N.M. and Sanaka, M.R. (2019) Esophageal Third Space Endoscopy: Recent Advances. *Current Treatment Options in Gastroenterology*, **17**, 63-75. <https://doi.org/10.1007/s11938-019-00217-6>
- [14] Shiwaku, H., Inoue, H., Yamashita, K., *et al.* (2016) Peroral Endoscopic Myotomy for Esophageal Achalasia: Outcomes of the First over 100 Patients with Short-Term Follow-Up. *Surgical Endoscopy*, **30**, 4817-4826. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-4813-1>
- [15] Akintoye, E., Kumar, N., Obaitan, I., *et al.* (2016) Peroral Endoscopic Myotomy: A Meta-Analysis. *Endoscopy*, **48**, 1059-1068. <https://doi.org/10.1055/s-0042-114426>
- [16] Shiwaku, H., Inoue, H., Onimaru, M., *et al.* (2020) Multicenter Collaborative Retrospective Evaluation of Peroral Endoscopic Myotomy for Esophageal Achalasia: Analysis of Data from More than 1300 Patients at Eight Facilities in Japan. *Surgical Endoscopy*, **34**, 464-468. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-06833-8>
- [17] Ngamruengphong, S., Inoue, H., Chiu, P., *et al.* (2016) Long-Term Outcomes of Per-Oral Endoscopic Myotomy in Achalasia Patients with a Minimum Follow-Up of 2 Years: An International Multicenter Study. *Gastrointestinal Endoscopy*, **85**, 927-933.e2. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2016.09.017>
- [18] Boeckxstaens, G.E., Annese, V., desVaranness, B., *et al.* (2011) Pneumatic Dilation versus Laparoscopic Heller's Myotomy for Idiopathic Achalasia. *The New England Journal of Medicine*, **364**, 1807-1816. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1010502>
- [19] Werner, Y.B., Costamagna, G., Swanson, L.L., *et al.* (2015) Clinical Response to Peroral Endoscopic Myotomy in Patients with Idiopathic Achalasia at a Minimum Follow-Up of 2 Years. *Gut*, **65**, 899-906. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308649>
- [20] Li, Q.L., Wu, Q.N., Zhang, X.C., *et al.* (2018) Outcomes of Peroral Endoscopic Myotomy for Treatment of Esophageal Achalasia with A Median Follow-Up of 49 Months. *Gastrointestinal Endoscopy*, **87**, 1405-1412.e3. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.10.031>
- [21] Vela, M.F., Richter, J.E., Khandwala, F., *et al.* (2006) The Long-Term Efficacy of Pneumatic Dilatation and Heller Myotomy for the Treatment of Achalasia. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, **4**, 580-587. [https://doi.org/10.1016/S1542-3565\(05\)00986-9](https://doi.org/10.1016/S1542-3565(05)00986-9)
- [22] Moonen, A., Annese, V., Belmans, A., *et al.* (2016) Long-Term Results of the European Achalasia Trial: A Multicentre Randomised Controlled Trial Comparing Pneumatic Dilation versus Laparoscopic Heller Myotomy. *Gut*, **65**, 732-739. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310602>
- [23] Talukdar, R., Inoue, H. and Nageshwar, R.D. (2015) Efficacy of Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) in the Treatment of Achalasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surgical Endoscopy*, **29**, 3030-3046. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-4040-6>
- [24] Liu, Z.Q., Li, Q.L., Chen, W.F., *et al.* (2018) The Effect of Prior Treatment on Clinical Outcomes in Patients with Achalasia Undergoing Peroral Endoscopic Myotomy. *Endoscopy*, **51**, 307-316. <https://doi.org/10.1055/a-0658-5783>
- [25] Sharata, A.M., Dunst, C.M., Pescarus, R., *et al.* (2015) Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Esophageal Primary Motility Disorders: Analysis of 100 Consecutive Patients. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **19**, 161-170.
- [26] Wanstrom, L.L., Kurian, A., Dunst, C.M., *et al.* (2012) Long-Term Outcomes of an Endoscopic Myotomy for Achalasia: The POEM Procedure. *Annals of Surgery*, **256**, 659-667. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31826b5212>
- [27] Pasricha, P.J., Ravich, W.J., Hendrix, T.R., Sostre, S., Jones, B. and Kalloo, A.N. (1995) Intraspincteric Botulinum Toxin for the Treatment of Achalasia. *The New England Journal of Medicine*, **332**, 774-778. <https://doi.org/10.1056/NEJM199503233321203>
- [28] Vaezi, M.F., Pandolfino, J.E. and Vela, M.F. (2013) ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Achalasia. *The American Journal of Gastroenterology*, **108**, 1238-1249. <https://doi.org/10.1038/ajg.2013.196>
- [29] Kilic, A., Schuchert, M.J., Pennathur, A., Gilbert, S., Landreneau, R.J. and Luketich, J.D. (2009) Long-Term Outcomes of Laparoscopic Heller Myotomy for Achalasia. *Surgery*, **146**, 826-831. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.06.049>
- [30] Lynch, K.L., Pandolfino, J.E., Howden, C.W. and Kahrilas, P.J. (2012) Major Complications of Pneumatic Dilation and Heller Myotomy for Achalasia: Single-Center Experience and Systematic Review of the Literature. *The American Journal of Gastroenterology*, **107**, 1817-1825. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.332>

## 附录

中英文缩略词表

英文缩写	英文全称	中文全称
POEM	peroral endoscopic myotomy	经口内镜下肌切开术
AC	achalasia cardia	贲门失弛缓症
LES	lower esophageal sphincter	食管下括约肌
PBD	pneumatic balloon dilation	球囊扩张
LHM	laparoscopic Heller myotomy	腹腔镜海勒肌切开术
BTI	botulinum toxin injection	肉毒杆菌注射
ES	esophageal stenting	食管支架植入术
PPI	proton pump inhibitor	质子泵抑制剂
EGJ	esophagogastric Junction	食管胃交界部
IPOEMS	international Peroral Endoscopic myotomy Survey	国际经口内镜下肌切开术 调查
CC	chicago classification	芝加哥分型
IRP	integrated relaxation pressure	整合松弛压
Endo FLIP	endolumenal Functional Lumen Imaging Probe	内镜下功能性腔道成像探针