

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.22.021

内镜下萨氏扩张器扩张联合局部注射曲安奈德治疗食管良性吻合口狭窄的疗效及安全性研究*

鲍远燕¹ 刘妍¹ 蔡艺玲¹ 林惠明¹ 张秦² 卢嘉臻¹ 吴贺华^{1Δ}

(1 中国人民解放军联勤保障部队第909医院消化内科 福建漳州 363000; 2 厦门大学医学院临床医学系 福建厦门 361005)

摘要 目的:探讨食管良性吻合口狭窄经内镜下萨氏扩张器扩张联合局部注射曲安奈德治疗的临床疗效及安全性。**方法:**选取79例食管良性吻合口狭窄患者作为研究对象,根据数字表法将其随机分为对照组(n=38)和研究组(n=41),对照组给予内镜下萨氏扩张器扩张治疗,研究组在对照组基础上联合局部注射曲安奈德治疗,比较两组患者临床疗效、术后恢复情况以及安全性。**结果:**研究组治疗后总有效率为85.37%(35/41),高于对照组患者的65.79%(25/38)($\chi^2=4.138, P=0.002$)。研究组持续症状缓解时间、再次进行内镜下扩张治疗的间隔时间均长于对照组($t=21.573, 27.209, P=0.000, 0.000$),两组患者治疗前Stooler评分比较差异无统计学意义($t=0.266, P=0.791$),两组患者治疗后Stooler评分均降低($t=16.606, 25.962, P=0.000, 0.000$),且研究组低于对照组($t=7.407, P=0.000$)。研究组术后并发症总发生率为19.51%(8/41),低于对照组患者的42.11%(16/38)($\chi^2=4.760, P=0.009$)。**结论:**食管良性吻合口狭窄经内镜下萨氏扩张器扩张联合局部注射曲安奈德治疗后,可获得较好的疗效,患者临床症状得到改善,同时还可减少并发症发生率,临床应用价值较高。

关键词:内镜下萨氏扩张器;曲安奈德;食管良性吻合口狭窄;疗效;安全性

中图分类号:R655.4 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)22-4299-04

Endoscopic Dilatation with Sarschner Dilator Combined with Local Injection of Triamcinolone Acetonide in the Treatment of Benign Esophageal Anastomotic Stricture*

BAO Yuan-yan¹, LIU Yan¹, CAI Yi-ling¹, LIN Hui-ming¹, ZHANG Qin², LU Jia-zhen¹, WU He-hua^{1Δ}

(1 Department of Gastroenterology, The 909th Hospital of the PLA Joint Logistics Support Force, Zhangzhou, Fujian, 363000, China;

2 Department of Clinical Medicine, Medical College of Xiamen University, Xiamen, Fujian, 361005, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical efficacy and safety of endoscopic dilatation with Sarschner dilator combined with local injection of triamcinolone acetonide in the treatment of benign esophageal anastomotic stricture. **Methods:** 79 patients with benign esophageal anastomotic stenosis were selected as the research subjects. They were divided into control group (n=38) and study group (n=41) according to the digital table method. The control group was treated with endoscopic dilatation with Sarschner dilator. The study group was treated with triamcinolone acetonide on the basis of the control group. The clinical efficacy, postoperative recovery and safety of the two groups were compared. **Results:** The total effective rate in the study group was 85.37% (35/41), which was higher than 65.79% (25/38) in the control group ($\chi^2=4.138, P=0.002$). The duration of symptoms relief and the interval between the second endoscopic dilatation in the study group were longer than those in the control group ($t=21.573, 27.209; P=0.000, 0.000$). There was no significant difference in Stooler score between the two groups before treatment ($t=0.266, P=0.791$). The Stooler scores of both groups decreased after treatment ($t=16.606, 25.962; P=0.000, 0.000$), and the study group was lower than the control group ($t=7.407, P=0.000$). The total incidence of postoperative complications was 19.51% (8/41) in the study group, which was lower than 42.11% (16/38) in the control group ($\chi^2=4.760, P=0.009$). **Conclusion:** Benign esophageal anastomotic stricture can be treated by endoscopic dilatation with Sarschner dilator combined with local injection of triamcinolone acetonide. The clinical symptoms of the patients can be improved, and the incidence of complications can be reduced. The clinical application value is high.

Key words: Endoscopic with Sarschner dilator; Triamcinolone acetonide; Benign esophageal anastomotic stenosis; Efficacy; Safety

Chinese Library Classification(CLC): R655.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)22-4299-04

* 基金项目:福建省科技计划引导性项目(2016D00210)

作者简介:鲍远燕(1983-),女,本科,主治医师,研究方向:消化道良性狭窄防治,E-mail: yan201231@sina.com

Δ 通讯作者:吴贺华(1980-),男,本科,主治医师,研究方向:消化道良性狭窄防治,E-mail: 47169487@qq.com

(收稿日期:2019-04-05 接受日期:2019-04-28)

前言

食管良性吻合口狭窄是指在食管癌、贲门癌术后或其他良性食管疾病术后出现的进食性梗阻,后期常常由于摄入能量障碍导致恶液质的发生,严重者危及患者生命^[1]。目前,食管良性吻合口狭窄的常用治疗方法有微波治疗法、冷冻治疗法、扩张治疗法等介入治疗,均可获得一定的疗效^[2]。其中扩张治疗法是临床最为常用的介入治疗方式,该介入治疗方式可通过机械方法扩张狭窄部位,短时间内可解除患者痛苦^[3,4]。然而目前不少临床研究却显示,由于扩张后吻合口处的瘢痕组织过度增生,食管狭窄极易复发,需多次进行介入治疗,对消化道内壁不可避免造成损伤,增加并发症发生风险^[5,6]。因此,抑制吻合口处的瘢痕组织过度增生是治疗食管良性吻合口狭窄的关键。曲安奈德是一种长效强力的糖皮质激素,数小时内可起效,且其作用时间可维持 2~3 周,是治疗增生性瘢痕最常用且有效的皮质类固醇激素^[7]。本研究通过对我院收治的部分食管良性吻合口狭窄患者给予内镜下萨氏扩张器扩张联合局部注射曲安奈德治疗,取得了较好的疗效,现作如下报道。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取中国人民解放军联勤保障部队第 909 医院于 2015 年 2 月~2017 年 12 月收治的 79 例食管良性吻合口狭窄患者为研究对象。纳入标准:(1)胃镜或 X 线检查提示吻合口狭窄;(2)食管癌、贲门癌术后或其他良性食管疾病术后出现进食性梗阻症状;(3)患者及其家属知情本次研究且已签署了同意书;(4)狭窄程度 Stooler 分级^[8]均为 III~IV 级。排除标准:(1)合并严重肝肾功能及重要脏器病变者;(2)外压性狭窄、肿瘤、贲门失弛缓症等疾病患者;(3)先天性食管狭窄、恶性食管狭窄者;(4)治疗依从性差者。根据数字表法将其随机分为对照组(n=38)和研究组(n=41),其中对照组男 22 例,女 16 例,年龄 35~68 岁,平均(45.69±3.18)岁;Stooler 分级:III 级 21 例,IV 级 17 例;其中食管癌手术 15 例,贲门癌手术 13 例,其他良性食管疾病手术 10 例。研究组男 24 例,女 17 例,年龄 36~70 岁,平均(46.18±4.06)岁;Stooler 分级:III 级 23 例,IV 级 18 例;其中食管癌手术 13 例,贲门癌手术 14 例,其他良性食管疾病手术 14 例。两组患者一般资料对比无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 方法

对照组患者给予内镜下萨氏扩张器扩张治疗,具体操作如下:常规行尿常规、血常规、心电图及消化道造影等检查,常规禁饮禁食,术前经 X 线等检查明确患者狭窄程度,选取适宜型号的前视型内镜,选用 Olympus XQ260 型电子胃镜,插入食管狭窄处,在内镜直视下将引导导丝通过狭窄部位并置入胃腔内,随后退镜,保留导丝,随后经扩张器孔道穿过导丝,将其输送至吻合口狭窄的部位,停留数分钟后,换更粗的扩张器,直至扩张到理想直径,最后根据患者的疼痛耐受情况停留 5 min,2 次/周,共行 4~6 次。研究组在对照组的基础上联合局部注射曲安奈德(昆明积大制药股份有限公司,国药准字 H53021605,规格:2 mL:80 mg)治疗,具体如下:于每次常规扩张治疗前,通过活检孔道插入注射针,在扩张撕裂处或狭窄增生处沿吻合口四点(分 4 个象限)环周注射,每点注射 0.5~1ml,总注射剂量不超过 50 mL。

1.3 观察指标

(1)采用电话询问或门诊复查等方式随访 1 年,考察两组患者治疗后的临床疗效。(2)比较两组持续症状缓解时间、再次进行内镜下扩张治疗的间隔时间以及治疗前后的 Stooler 评分^[8],其中 Stooler 评分可反映患者吞咽困难程度,等级程度 0~IV 级记为 0~4 分,分数越高,吞咽越困难。(3)比较两组患者随访期间并发症发生情况。

1.4 疗效判定^[9]

随访期间,患者可进饮食或普食,无梗阻症状为显效;随访期间,患者可维持 1~6 个月的进饮食或普食,无梗阻症状为好转;随访期间,患者临床症状未见改善甚至加重为无效。总有效率=显效率+好转率。

1.5 统计学方法

采用 SPSS23.0 统计学软件对研究数据进行处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较

研究组治疗后总有效率为 85.37%(35/41),高于对照组患者的 65.79%(25/38)($P<0.05$),详见表 1。

表 1 两组治疗效果比较【例(%)】

Table 1 Comparison of therapeutic effects between two groups[n(%)]

Groups	Effective	Better	Invalid	Total effective rate
Control group(n=38)	5(13.16)	20(52.63)	13(34.21)	25(65.79)
Study group(n=41)	12(29.27)	23(56.10)	6(14.63)	35(85.37)
χ^2				4.138
P				0.002

2.2 两组术后恢复情况

研究组持续症状缓解时间、再次进行内镜下扩张治疗的间隔时间均长于对照组($P<0.05$),两组患者治疗前 Stooler 评分

比较差异无统计学意义($P>0.05$),两组患者治疗后 Stooler 评分均降低($t=16.606, 25.962, P=0.000, 0.000$),且研究组低于对照组($P<0.05$),详见表 2。

表 2 两组术后恢复情况($\bar{x}\pm s$)Table 2 Postoperative recovery in two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	Duration of symptomatic relief(d)	The interval between the second endoscopic dilatation (d)	Stooler (scores)	
			Before treatment	After treatment
Control group(n=38)	99.25± 9.27	103.82± 11.67	3.31± 0.26	1.91± 0.45
Study group(n=41)	146.58± 10.93	182.68± 13.89	3.29± 0.39	1.27± 0.31
t	21.573	27.209	0.266	7.407
P	0.000	0.000	0.791	0.000

2.3 两组术后并发症发生情况比较

患者的 42.11%(16/38)($P<0.05$),详见表 3。

研究组术后并发症总发生率为 19.51%(8/41),低于对照组

表 3 两组术后并发症发生情况比较【例(%)】

Table 3 Comparisons of postoperative complications between the two groups[n(%)]

Groups	Infected	Hemorrhage	Reflux esophagitis	Perforation	Posterior sternal pain and discomfort	Total incidence rate
Control group (n=38)	3(7.89)	5(13.16)	3(7.89)	2(5.26)	3(7.89)	16(42.11)
Study group(n=41)	1(2.44)	2(4.88)	1(2.44)	2(4.88)	2(4.88)	8(19.51)
χ^2						4.760
P						0.009

3 讨论

近年来,随着食管外科手术的广泛应用,发生食管良性吻合口狭窄类并发症的人数也在不断增加^[10,11]。食管外科手术发生食管良性吻合口狭窄的主要原因可能有以下几点:患者自身体质,如病变性质、瘢痕体质、组织愈合能力等;手术技术因素,如切口感染、吻合口张力过大;术后长时间进食流质、半流质,吻合口未得到相应扩张而逐渐痉挛^[12-14]。由于该类并发症可直接影响患者进食,长此以往,将导致患者营养摄取严重不足,降低机体免疫力,从而影响患者术后治疗效果及远期生活质量^[5]。内镜下萨氏扩张器扩张是治疗该病的常用术式,但由于反流、瘢痕组织收缩等多种因素影响,致使内镜下萨氏扩张器扩张疗效不长久,患者因吞咽困难短期内易发生再狭窄而需反复扩张治疗^[6]。因此,改善现有治疗方案以提高食管良性吻合口狭窄患者的预后一直是临床的研究热点。扩张后吻合口处的瘢痕组织过度增生是导致吻合口再狭窄的主要原因,尤其针对伴有特殊体质的患者,其发生狭窄风险更大,需反复扩张,给患者带来巨大痛苦^[7]。因此,抑制瘢痕组织增生是预防食管良性吻合口再狭窄的关键。曲安奈德是用于减轻伤口溃疡或治疗各种皮肤病的类固醇皮质激素,其可抑制肉芽组织增生,防止组织粘连及瘢痕增生,目前已在五官科^[18]、眼科^[19]、皮肤科^[20]、骨科^[21]等科室得到广泛应用。近年来曲安奈德逐渐开始应用于食管良性吻合口狭窄患者,取得了不错的疗效,本研究通过设置对照试验,旨在探讨其在食管良性吻合口狭窄中的治疗效果。

本次研究结果显示,研究组治疗后总有效率高于对照组,可见食管良性吻合口狭窄患者经局部注射曲安奈德联合内镜下萨氏扩张器扩张治疗后,可进一步提高治疗效果,这与梁飞

飞等人^[22]研究基本一致。萨氏扩张器主要原理是利用机械外力,促使狭窄部位瘢痕组织断裂以扩大吻合口直径,从而有效缓解患者进食梗阻症状^[23]。曲安奈德具有抑制瘢痕组织增生的作用,具体作用机制表现为曲安奈德可作用于瘢痕组织细胞的有丝分裂、脱氧核糖核酸合成,进而有效抑制瘢痕成纤维细胞增生,同时还可增强胶原酶活性,促进胶原降解,此外,曲安奈德还可通过干扰糖、蛋白质的代谢,抑制瘢痕组织处血管增生,促进瘢痕组织萎缩^[24-26]。两者联合使用,发挥协同作用,共同提高治疗效果。研究组再次进行内镜下扩张治疗的间隔时间、持续症状缓解时间、治疗后 Stooler 评分均优于对照组,可见联合治疗可有效促进患者术后恢复,减少扩张次数。这可能与使用曲安奈德治疗后可减少肉芽组织增生和促进纤维瘢痕增生有关。研究组术后并发症总发生率低于对照组,可见萨氏扩张器扩张联合局部注射曲安奈德治疗可有效减少并发症发生率,可能与以下几点原因有关:局部注射曲安奈德治疗后,可有效减轻组织损伤,起到减少或延缓瘢痕形成的作用;曲安奈德作为类固醇皮质激素,本身亦有抗炎、消肿之效;研究组再次进行内镜下扩张治疗的间隔时间较长,可减少内镜下扩张次数,间接减少了并发症发生风险^[27-29]。廖文秋等人^[30]研究结果亦显示,食管良性吻合口狭窄采用萨氏扩张器扩张联合局部注射曲安奈德治疗,其并发症发生率得到有效降低。另本研究的不足之处在于样本量偏小,且未对患者远期预后进行随访,可能导致结果存在一定的偏倚,后续报道将增大样本数量,延长随访时间以获取更为准确的数据。

综上所述,内镜下萨氏扩张器扩张联合局部注射曲安奈德治疗食管良性吻合口狭窄,疗效显著,可有效促进患者术后恢复,减少并发症发生率,具有一定的临床应用价值。

参考文献(References)

- [1] Bi Y, Li J, Chen H, et al. Fluoroscopic guidance biopsy for severe anastomotic stricture after esophagogastrectomy of esophageal carcinoma: A STROBE-compliant article [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(37): e12316
- [2] Tanaka K, Makino T, Yamasaki M, et al. An analysis of the risk factors of anastomotic stricture after esophagectomy [J]. *Surg Today*, 2018, 48(4): 449-454
- [3] Choi CW, Kang DH, Kim HW, et al. Clinical Outcomes of Dilation Therapy for Anastomotic Esophageal Stricture [J]. *Korean J Gastroenterol*, 2017, 69(2): 102-108
- [4] Deng HY, Wang WP, Lin YD, et al. Can mitomycin facilitate endoscopic dilatation treatment of benign oesophageal stricture? [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2017, 24(1): 112-114
- [5] 韩雪晶, 鹿训雷, 肖焯, 等. 氟噻吨地美利曲辛联合萨氏扩张术治疗食管吻合口狭窄的临床效果[J]. *江苏医药*, 2016, 42(5): 534-535
- [6] Lange B, Kubiak R, Wessel LM, et al. Use of fully covered self-expandable metal stents for benign esophageal disorders in children[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2015, 25(4): 335-341
- [7] Saki N, Mokhtari R, Nozari F. Comparing the Efficacy of Intralesional Triamcinolone Acetonide With Verapamil in Treatment of Keloids: A Randomized Controlled Trial[J]. *Dermatol Pract Concept*, 2019, 9(1): 4-9
- [8] 朱光宇, 滕皋军, 郭金和, 等. 支架端改型防治食管支架后再狭窄的临床应用[J]. *介入放射学杂志*, 2011, 20(6): 440-443
- [9] 钟伟杰, 刘亚男, 陈俊榕, 等. 内镜下球囊扩张术与内镜下狭窄切开术治疗结肠癌术后吻合口狭窄的疗效对比 [J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(4): 624-626
- [10] Oprisanescu D, Bucur D, Sandru V, et al. Endoscopic Treatment of Benign Esophageal Fistulas Using Fully-covered Metallic Esophageal Stents[J]. *Chirurgia (Bucur)*, 2018, 113(1): 108-115
- [11] Mangiavillano B, Bianchetti M, Repici A. Can a modified esophageal stent be useful in the treatment of nonresponsive benign colonic anastomotic stenosis? [J]. *Endoscopy*, 2018, 50(1): E3-E4
- [12] Poincloux L, Rouquette O, Abergel A. Endoscopic treatment of benign esophageal strictures: a literature review [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2017, 11(1): 53-64
- [13] Ahmed Z, Elliott JA, King S, et al. Risk Factors for Anastomotic Stricture Post-esophagectomy with a Standardized Sutured Anastomosis[J]. *World J Surg*, 2017, 41(2): 487-497
- [14] van Halsema EE, Noordzij IC, van Berge Henegouwen MI, et al. Endoscopic dilation of benign esophageal anastomotic strictures over 16 mm has a longer lasting effect [J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(4): 1871-1881
- [15] 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(9): 1058-1065
- [16] Asairinachan A, An V, Daniel ES, et al. Endoscopic balloon dilatation of Crohn's strictures: a safe method to defer surgery in selective cases[J]. *ANZ J Surg*, 2017, 87(12): E240-E244
- [17] Samanta J, Dhaka N, Sinha SK, et al. Endoscopic incisional therapy for benign esophageal strictures: Technique and results [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2015, 7(19): 1318-1326
- [18] 程果. 慢性鼻-鼻窦炎患者实施克拉霉素联合曲安奈德治疗的临床疗效观察及分析[J]. *安徽医药*, 2013, 17(5): 856-857
- [19] 罗斌, 张彤, 陈萌, 等. 曲安奈德对年龄相关性白内障患者房水 TNF- α , IL-1 β , IL-6 的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(4): 721-724, 774
- [20] 王艳云, 李占国, 陈燕辉, 等. 5%氟芬那酸丁酯软膏治疗阴囊湿疹疗效及安全性评价[J]. *临床皮肤科杂志*, 2013, 42(6): 377-379
- [21] 钟远鸣, 付拴虎, 张家立, 等. 曲安奈德神经鞘内注射联合神经根周围用药治疗腰椎间盘突出症术后的临床疗效研究[J]. *中国全科医学*, 2014, 17(36): 4307-4310
- [22] 梁飞飞. 内镜下扩张联合局部注射曲安奈德治疗食管良性吻合口狭窄的应用研究[D]. 蚌埠医学院, 2016
- [23] Kishida Y, Kakushima N, Kawata N, et al. Complications of endoscopic dilation for esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection of superficial esophageal cancer [J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(10): 2953-2959
- [24] Kaykicioglu OR, Altinisik M, Inan S, et al. Miliary microemboli of the retinal arterioles and choriocapillaris after subcutaneous injection of triamcinolone acetonide [J]. *J Curr Ophthalmol*, 2018, 31(1): 98-101
- [25] Elnahry AG. Letter to the editor regarding: "cystoid macular edema secondary to gyrate atrophy in a child treated with sub-tenon injection of triamcinolone acetonide" [J]. *Rom J Ophthalmol*, 2018, 62(4): 317-318
- [26] Pitarokouli K, Sgodzai M, Grüter T, et al. Intrathecal triamcinolone acetonide exerts anti-inflammatory effects on Lewis rat experimental autoimmune neuritis and direct anti-oxidative effects on Schwann cells[J]. *J Neuroinflammation*, 2019, 16(1): 58
- [27] Paik J, Duggan ST, Keam SJ. Triamcinolone Acetonide Extended-Release: A Review in Osteoarthritis Pain of the Knee[J]. *Drugs*, 2019, 79(4): 455-462
- [28] Rudnik-Jansen I, Schrijver K, Woike N, et al. Intra-articular injection of triamcinolone acetonide releasing biomaterial microspheres inhibits pain and inflammation in an acute arthritis model [J]. *Drug Deliv*, 2019, 26(1): 226-236
- [29] Li J, Cheng T, Tian Q, et al. A more efficient ocular delivery system of triamcinolone acetonide as eye drop to the posterior segment of the eye[J]. *Drug Deliv*, 2019, 26(1): 188-198
- [30] 廖文秋, 刘小叶, 张璐, 等. 内镜扩张联合曲安奈德对食管良性狭窄的疗效[J]. *中国内镜杂志*, 2014, 20(10): 1102-1105