

· 论著 ·

内镜下抗反流黏膜切除术和贲门缩窄术 治疗胃食管反流病的临床疗效对比

贺德志 郑研艳 王小彤 刘冰熔 李建生 韩艳妙 徐海莉 陈杨 宋李娟 岳来福
郑州大学第一附属医院消化内科 450052

通信作者:贺德志, Email: doctorhedezhi@163.com

【摘要】 目的 对比内镜下抗反流黏膜切除术(anti-reflux mucosectomy, ARMS)和贲门缩窄术(endoscopic cardiac constriction ligation, ECCL)治疗胃食管反流病的临床疗效。**方法** 回顾性分析2015年12月—2018年8月在郑州大学第一附属医院行ARMS或ECCL治疗,并定期随访的48例胃食管反流病患者病例资料,其中20例行ARMS(ARMS组),28例行ECCL(ECCL组),比较两种术式短期及长期临床疗效。**结果** 两种术式的操作成功率均为100.0%,ECCL组手术时间明显短于ARMS组[(8.43±1.59)min比(34.05±12.35)min, $t=-9.227$, $P<0.001$]。术后2个月随访,ECCL组和ARMS组症状改善有效率分别为89.3%(25/28)和60.0%(12/20),差异有统计学意义($\chi^2=4.128$, $P=0.042$),ECCL组GERD Q评分低于ARMS组[(6.24±1.22)分比(7.35±1.79)分, $t=-2.400$, $P=0.023$]。术后1年随访,两组症状改善有效率、GERD Q评分,以及DeMeester评分和pH<4时间百分比差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** ARMS和ECCL治疗胃食管反流病的长期临床疗效相当,但ECCL短期疗效更具优势。

【关键词】 胃食管反流; 对比研究; 抗反流黏膜切除术; 贲门缩窄术

基金项目:河南省科技厅科技发展计划项目(162102310524)

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20191226-00694

Comparison of anti-reflux mucosectomy and endoscopic cardiac constriction ligation on treatment of gastroesophageal reflux disease

He Dezhi, Zheng Yanyan, Wang Xiaotong, Liu Bingrong, Li Jiansheng, Han Yanmiao, Xu Haili, Chen Yang, Song Lijuan, Yue Laifu

Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Corresponding author: He Dezhi, Email: doctorhedezhi@163.com

【Abstract】 Objective To compare the clinical efficacy of anti-reflux mucosectomy (ARMS) and endoscopic cardiac constriction ligation (ECCL) on treatment of gastroesophageal reflux disease. **Methods** A retrospective study was conducted on the data of 48 consecutive patients with gastroesophageal reflux disease, who underwent ARMS or ECCL at the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from December 2015 to August 2018. Twenty cases were in the ARMS group and 28 cases in the ECCL group. The short-term and long-term efficacies were compared between the two groups. **Results** The success rate of operation was 100.0% in the both groups. The operation time of the ECCL group was significantly shorter than that of the ARMS group (8.43±1.59 min VS 34.05±12.35 min, $t=-9.227$, $P<0.001$). After 2 months follow-up, the symptom improvement rate of the ECCL group and the ARMS group was 89.3% (25/28) and 60.0% (12/20), respectively ($\chi^2=4.128$, $P=0.042$). The GERD Q score of the ECCL group was significantly lower than that of the ARMS group (6.24±1.22 VS 7.35±1.79, $t=-2.400$, $P=0.023$). One year after operation, there were no significant differences in the symptom improvement rate, GERD Q score, DeMeester score and the time percentage of pH<4 between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The long-term clinical effect of ARMS and ECCL is similar, but the short-term clinical effect of

ECCL is superior to ARMS.

【Key words】 Gastroesophageal reflux; Comparative study; Anti-reflux mucosectomy; Endoscopic cardial constriction ligation

Fund program: Science and Technology Development Project of Henan Provincial Science and Technology Department (162102310524)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20191226-00694

胃食管反流病(gastro-esophageal reflux disease, GERD)虽是一种良性疾病,但因其症状本身、相关并发症及高发生率,已严重影响患者的正常生活^[1-2]。随着内镜技术的发展成熟,新的内镜术式不断涌现,逐渐弥补及部分替代传统的药物、外科及内镜手术治疗,成为难治性 GERD 的主要治疗方式。2013 年令狐恩强教授首次发表的内镜下贲门缩窄术(endoscopic cardial constriction ligation, ECCL)及 2014 年日本 Haruhiro Inoue 教授首次发明报道的抗反流黏膜切除术(anti-reflux mucosectomy, ARMS)利用术后瘢痕组织形成,使贲门口缩小,增加食管下括约肌(lower esophageal sphincter, LES)压力,减少 LES 一过性松弛,有效地起到抗反流的作用,从而成为 GERD 内镜治疗的热点^[3-4]。国内外已有文献报道了 ECCL 和 ARMS 治疗胃食管反流病的有效性^[5-6]及安全性,但二者的疗效差异尚未见报道。本文就两种术式的手术时间、术后症状改善率、GERD Q 评分,以及 DeMeester 评分等方面做一比较,观察两者在 GERD 内镜治疗中的临床效果。

资料与方法

一、病例资料

本研究为回顾性研究,以 2015 年 12 月—2018 年 8 月在郑州大学第一附属医院行 ARMS 或 ECCL 治疗的 48 例 GERD 患者为研究对象。纳入标准:(1)经临床症状、24 h 食管 pH 监测、胃镜检查确诊为 GERD(图 1);(2)对质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)依赖或难治性 GERD 患者;(3)自愿

参加本研究,术前签署手术知情同意书;(4)能定期随访,术前、术中、术后资料完整。排除标准:(1)功能性烧心、弥漫性食管痉挛、嗜酸性食管炎等疾病;(2)既往接受过外科手术;(3)食管裂孔直径>3 cm。48 例患者中男 25 例、女 23 例,年龄(54.5±9.2)岁(33~74 岁),病史 10 个月~20 年,平均 4 年。前期所有患者行 ARMS,ECCL 在我院开展后,术前胃镜检查发现合并黏膜异型增生的患者行 ARMS,无黏膜异型增生的患者行 ECCL。最终 28 例行 ECCL,20 例行 ARMS,两组患者性别、年龄、病程、洛杉矶分型、术前 GERD Q 评分、DeMeester 评分及 pH<4 时间百分比等方面比较差异均无统计学意义,见表 1。

二、内镜治疗

1.术前准备:手术当天预防性应用抗生素,术前禁食、水 8 h,建立静脉通路,给予气管插管、全身麻醉及心电监护。

2.内镜操作:所有手术由具有丰富操作经验的内镜医师独立完成。步骤如下:

(1)ECCL 组:①定位:将套扎器安装在胃镜前端,进镜至食管下段,明确胃食管连接处距门齿的距离;②套扎:在胃食管连接处近端约 1 cm 处小弯侧、大弯侧及后壁依次充分吸引黏膜层及部分肌层,释放套扎环套扎,达 2/3~3/4 环周;③固定:在套扎组织根部用金属钛夹固定(图 2)。

(2)ARMS 组:①标记:用 DUAL 刀或 TT 刀标记切除范围。②黏膜下注射:沿标记点外侧行黏膜下注射(甘油果糖+亚甲蓝混合液),至黏膜充分抬

表 1 48 例胃食管反流病患者一般病例资料

组别	例数	性别 (例,男/女)	年龄(岁, Mean±SD)	病程[年, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	洛杉矶分型 (例, A/B/C)	术前 GERD Q 评分 (分, Mean±SD)	术前 DeMeester 评分 (分, Mean±SD)	术前 pH<4 时间百分比 (%, Mean±SD)
ECCL 组	28	12/16	56.32±8.19	4.0(2.1, 6.0)	11/14/3	12.61±2.02	83.57±10.83	19.01±1.57
ARMS 组	20	13/7	51.90±10.11	5.5(2.3, 8.8)	5/9/6	12.40±2.46	85.71±18.30	19.65±0.81
统计量		$\chi^2=2.292$	$t=1.672$	$Z=-1.596$	$\chi^2=3.081$	$t=0.320$	$t=-0.469$	$t=-1.814$
P 值		0.130	0.101	0.111	0.214	0.751	0.643	0.077

注:ECCL 表示内镜下贲门缩窄术;ARMS 表示抗反流黏膜切除术

举。③ESD:用 DUAL 刀或 TT 刀沿标记点外侧环形切开,逐步剥离黏膜下层至贲门部及小弯侧 2/3~3/4 环周黏膜完全剥离,保留大弯侧 1/4~1/3 周黏膜,剥离长度为 3 cm(食管侧 1 cm,贲门处 2 cm),呈新月形(图 3);EMR:内镜前端置透明帽,经钳道伸入圈套器,高频电分片圈套切除达上述范围。剥离过程中以热活检钳充分电凝止血。

3. 术后处理及随访:术后禁食 24~48 h,逐步恢复饮食,静脉应用 PPI 24~48 h、抗生素 24 h,观察有无出血、穿孔、感染等并发症;院外口服标准剂量 PPI、黏膜保护剂 4~6 周后停用。分别于术后 2 个月、1 年电话随访进行 GERD Q 评分;术后 1 年复查胃镜及 24 h 食管 pH 监测。

三、观察指标及数据分析

收集两组患者术前及术后 GERD Q 评分、症状改善率、DeMeester 评分、pH<4 时间百分比及贲门松弛程度。采用 SPSS 21.0 统计学软件处理数据,符合正态分布的计量资料用 Mean±SD 表示,两组均数比较采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料用 *M* (P_{25}, P_{75}) 表示,两组比较采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料用例数及百分比表示,两组比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

两种术式操作成功率均为 100.0%,ARMS 组手术时间为 (34.05±12.35) min,其中 ESD 组手术时间为 (44.80±7.60) min,EMR 组手术时间为 (23.30±2.67) min;ECCL 组手术时间为 (8.43±1.59) min;ECCL 操作时间明显短于 ARMS ($P<0.001$)。两组术后均无发热、出血、穿孔、吞咽困难等事件发生。术后 2 个月,ECCL 组症状改善有效率高 ARMS 组,并且 GERD Q 评分低于 ARMS 组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。术后 1 年,ECCL 组有 2 例 (7.1%)

复发,但程度较术前减轻;ARMS 组无复发;两组症状改善有效率、GERD Q 评分、DeMeester 评分和 pH<4 时间百分比比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。详见表 2。胃镜复查显示两组贲门松弛程度较术前明显减轻(表 3、图 4)。

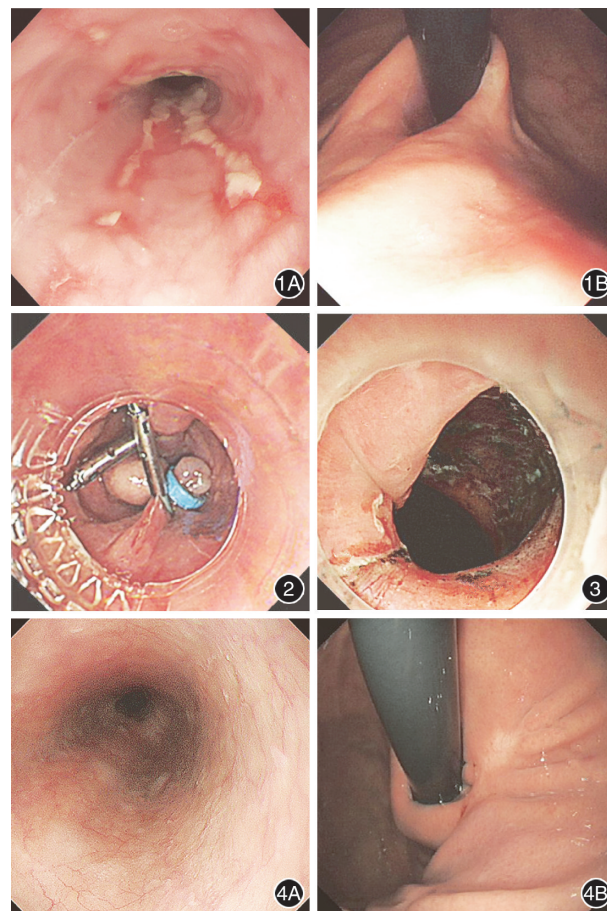


图 1 胃食管反流病术前镜下表现 1A:食管黏膜纵行糜烂;1B:倒镜观察贲门口明显松弛 图 2 内镜下贲门缩窄术中在胃食管连接处近端吸引套扎黏膜,金属钛夹固定套扎组织根部 图 3 抗反流黏膜切除术中 Dual 刀切开黏膜,剥离小弯侧、大弯侧、后壁黏膜近 3/4 环周 图 4 术后随访情况 4A:食管炎较前明显好转,纵行糜烂已愈合;4B:贲门口较前明显缩紧,与正常相较无异,小弯侧及后壁可见瘢痕形成

表 2 不同术式治疗胃食管反流病患者术后疗效对比

组别	例数	手术时间 (min, Mean±SD)	症状改善[例(%)]		术后 GERD Q 评分(分, Mean±SD)		术后 1 年 DeMeester 评分 (分, Mean±SD)	术后 1 年 pH<4 时间百分比 (%, Mean±SD)
			术后 2 个月	术后 1 年	术后 2 个月	术后 1 年		
ECCL 组	28	8.43±1.59	25(89.3)	23(82.1)	6.24±1.22	8.11±1.89	20.28±3.94	8.47±1.28
ARMS 组	20	34.05±12.35	12(60.0)	18(90.0)	7.35±1.79	7.60±1.50	17.61±5.86	7.99±1.02
统计量		<i>t</i> = -9.227	$\chi^2 = 4.128$	$\chi^2 = 0.119$	<i>t</i> = -2.400	<i>t</i> = 0.995	<i>t</i> = 1.887	<i>t</i> = 1.382
<i>P</i> 值		<0.001	0.042	0.730	0.023	0.325	0.065	0.174

注:ECCL 表示内镜下贲门缩窄术;ARMS 表示抗反流黏膜切除术

表 3 48 例胃食管反流病患者不同术式治疗前后贲门松弛程度对比(例)

组别	时间	贲门松弛程度				P 值
		无	I 度	II 度	III 度	
ECCL 组 (n=28)	术前	8	11	8	1	0.024
	术后	18	8	2	0	
ARMS 组 (n=20)	术前	4	10	5	1	0.023
	术后	13	5	2	0	

注:ECCL 表示内镜下贲门缩窄术;ARMS 表示抗反流黏膜切除术;以镜身直径 1 cm 为参考,贲门口紧绕镜身为无松弛,贲门口径<2个镜身为 I 度松弛,2~<3 个镜身为 II 度松弛,≥3 个镜身为 III 度松弛

讨 论

ARMS 和 ECCL 是近年来在 ESD、EMR 或套扎等成熟内镜技术基础上发展起来的治疗 GERD 的内镜术式,相较于内镜下射频消融、黏膜缝合、胃底折叠以及假体植入等方法,操作简单,无须借助特殊器械,并且不会遗留任何异物在体内,潜在并发症降低。二者原理相似,均通过不同方式导致黏膜缺失,术后瘢痕组织增生,使贲门紧缩以及 LES 压力增加,从而减少反流事件的发生。

目前已有多项研究证实了 ARMS 和 ECCL 治疗 GERD 的有效性。Inoue 等^[4]对 10 例 GERD 患者行 ARMS,其中 8 例行新月形黏膜切除,2 例行环周切除,患者烧心评分由术前 2.7 分降至术后 0.3 分,反流评分由术前 2.5 分降至术后 0.3 分。蔡明琰等^[6]为 1 例患者行 3/4 环周黏膜切除,LES 压力由术前 5.5 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 增加至术后 6.8 mmHg,DeMeester 评分由术前 22.49 分降至术后 12.02 分。既往我们对 18 例患者行 ARMS,DeMeester 评分由术前 74.16 分降至术后 20.16 分,总反流事件由术前 156.56 次降至术后 43.78 次,长反流次数由术前 9.89 次降至术后 2.89 次^[7]。令狐恩强等^[3]为 1 例患者行 ECCL,套扎贲门小弯及大弯侧黏膜层及部分黏膜肌层,贲门明显缩窄,DeMeester 评分由术前 166.5 分降至术后 9.2 分。Hu 等^[8]为 13 例患者行 ECCL,术后 DeMeester 评分、pH<4 时间百分比、反流次数、长反流次数及持续时间均明显下降。本研究中,ARMS 与 ECCL 分别开展 20 例和 28 例,ESD 或 EMR 剥离或套扎 2/3~3/4 环周黏膜,结果显示两组患者术后 GERD Q 评分、DeMeester 评分、pH<4 时间百分比均显著低于术前,胃镜显示贲门收紧缩窄,再次证实了二者治

疗 GERD 的有效性。

那么,ARMS 和 ECCL 治疗 GERD 的疗效是否存在差异?术后 2 个月随访,我们发现 ECCL 组症状改善率高于 ARMS 组,且 GERD Q 症状评分低于 ARMS 组,差异均有统计学意义,提示 ECCL 疗效更佳。原因在于套扎后贲门即刻缩窄,术后显现出抗反流的效果,并且,以金属夹固定套扎组织根部,既可以使组织进一步收紧,也可以保证套扎环及黏膜坏死脱落后,周边残余黏膜仍处于收缩状态,避免溃疡面开裂,贲门再次松弛。因吸引套扎深度不同,部分套扎可能深达固有肌层,金属夹底部夹持同时可降低术后迟发性出血及穿孔风险。而 ARMS 术后形成的人工溃疡创面较大,愈合时间较长。研究报道显示 ESD 术后 8 周人工溃疡完全愈合率<90%,术后 2 个月随访时黏膜修复诱导形成的瘢痕组织未完全形成,收紧贲门作用不完全,因此抗反流效果稍差^[9-10]。术后 1 年,两组的症状改善率、GERD Q 评分以及 DeMeester 评分比较差异均无统计学意义,提示此时二者疗效相当。考虑为术后 1 年,无论是 ECCL 多点片状黏膜切除,还是 ARMS 整块黏膜剥离,此时瘢痕均已定型,在黏膜切除面积一致的情况下,贲门收缩程度以及所起到的抗反流效果相当。此外,本研究中,ARMS 组有 2 例、ECCL 组有 3 例(10.0%比 10.7%)患者反酸、烧心症状始终改善不明显,仍以 PPI 原剂量或半量维持治疗;ECCL 组 2 例(7.1%)复发,但程度较术前减轻,考虑与患者自身肥胖及不良生活习惯、胃排空功能障碍或精神心理因素相关。

ECCL 以套扎技术为基础,仅用多环套扎器吸引套扎黏膜,辅以金属钛夹固定,为内镜三级手术,操作简单,易于掌握,有利于基层医院的广泛开展及推广;而 ARMS 以 ESD 及 EMR 技术为基础,剥离或切除黏膜层,尤其是 ESD 技术难度相对较大,出血穿孔风险高,这就要求医师有内镜四级手术经验^[11]。本研究发现,ECCL 手术时间(8.43±1.59)min,较 ARMS 的(34.05±12.35)min 明显缩短,对于无黏膜异型增生或高龄、心肺功能差,需行内镜治疗的难治性 GERD 患者,ECCL 不失为更好的选择。此外,ECCL 以钛夹固定套扎组织根部,套扎环脱落后,周边残余黏膜仍为对合状态,相较于 ARMS 大面积的创面,潜在出血风险低,所需院内护理时间缩短。但是,对于反流病史长,合并巴雷特食管,或已合并食管下段或贲门黏膜不典型增生的

患者,我们推荐行 ARMS 治疗,原因在于 ARMS 可对病变黏膜进行整块切除,并可保证水平及垂直切缘阴性,避免病灶残留^[12-13],而 ECCL 仅为不连续、片状黏膜的坏死脱落,无法确保病变的治愈性切除。

总体来说,ARMS 和 ECCL 均可有效控制反流,改善患者症状,具体选择哪一种术式可根据患者病情以及医师技术水平来定。关于两种术式的适应证、如何改善手术细节以使疗效最优化,以及远期疗效评估等问题有待更多学者开展大规模研究进行深入探讨。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, et al. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review[J]. Gut, 2014, 63 (6): 871-880. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-304269.
- [2] Gawron AJ, French DD, Pandolfino JE, et al. Economic evaluations of gastroesophageal reflux disease medical management[J]. Pharmacoeconomics, 2014, 32 (8): 745-758. DOI: 10.1007/s40273-014-0164-8.
- [3] 令狐恩强,王宇菲,王潇潇.内镜下贲门缩窄术治疗胃食管反流病的报道一例[J].中华腔镜外科杂志(电子版),2013,6(6):468-469. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6899.2013.06.018.
- [4] Inoue H, Ito H, Ikeda H, et al. Anti-reflux mucosectomy for gastroesophageal reflux disease in the absence of hiatus hernia: a pilot study[J]. Ann Gastroenterol, 2014, 27(4):346-351.
- [5] 李治全,季锋,韩新巍,等.经口内镜下贲门缩窄术治疗胃食管反流病食管外症状的效果观察[J].中华消化杂志,2019,39(6):405-406. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2019.06.012.
- [6] 蔡明琰,成婧,徐美东,等.内镜抗反流黏膜切除术治疗难治性胃食管反流病一例[J].中华消化内镜杂志,2018,35(4):286-287. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.04.016.
- [7] 贺德志,王小彤,刘冰熔,等.抗反流黏膜切除术治疗胃食管反流病的临床疗效观察[J].中华消化内镜杂志,2019,36(9):682-685. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.09.014.
- [8] Hu HQ, Li HK, Xiong Y, et al. Peroral endoscopic cardiac constriction in gastroesophageal reflux disease[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97 (15): e0169. DOI: 10.1097/MD.00000000000010169.
- [9] Lee SH, Lee CK, Chung IK, et al. Optimal duration of proton pump inhibitor in the treatment of endoscopic submucosal dissection-induced ulcers: a retrospective analysis and prospective validation study[J]. Dig Dis Sci, 2012, 57(2):429-434. DOI: 10.1007/s10620-011-1941-2.
- [10] 杨迪,卢光荣,林李森.幽门螺杆菌根除疗法对胃黏膜剥离术后溃疡愈合的影响[J].中华医院感染学杂志,2018,28(20):3072-3075. DOI: 10.11816/cn.ni.2018-180635.
- [11] 尧登华.内镜粘膜下剥离术的临床应用进展[J].西南国防医药,2010,20(2):215-217. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0188.2010.02.049.
- [12] 蓝燕芬.内镜粘膜下剥离术后并发出血危险因素分析[D].福州:福建医科大学,2015.
- [13] 姜维,高竹清,王拥军.食管早癌内镜下治疗术后并发良性狭窄防治研究进展[J].中华消化内镜杂志,2019,36(6):453-456. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.06.017.

(收稿日期:2019-12-26)

(本文编辑:朱悦)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中华消化内镜杂志》2020 年可直接使用英文缩写的常用词汇

ERCP(经内镜逆行胰胆管造影术)	MRCP(磁共振胰胆管成像术)	PaO ₂ (动脉血氧分压)
EST(经内镜乳头括约肌切开术)	GERD(胃食管反流病)	PaCO ₂ (动脉血二氧化碳分压)
EUS(内镜超声检查术)	RE(反流性食管炎)	ALT(丙氨酸转氨酶)
EUS-FNA(内镜超声引导下细针抽吸术)	IBD(炎症性肠病)	AST(天冬氨酸转氨酶)
EMR(内镜黏膜切除术)	UC(溃疡性结肠炎)	AKP(碱性磷酸酶)
ESD(内镜黏膜下剥离术)	NSAIDs(非甾体抗炎药)	IL(白细胞介素)
ENBD(经内镜鼻胆管引流术)	PPI(质子泵抑制剂)	TNF(肿瘤坏死因子)
ERBD(经内镜胆道内支架放置术)	HBV(乙型肝炎病毒)	VEGF(血管内皮生长因子)
APC(氩离子凝固术)	HBsAg(乙型肝炎病毒表面抗原)	ELISA(酶联免疫吸附测定)
EVL(内镜下静脉曲张套扎术)	Hb(血红蛋白)	RT-PCR(逆转录-聚合酶链反应)
EIS(内镜下硬化剂注射术)	NO(一氧化氮)	