

· 论著 ·

高分辨率食管测压评估经口内镜下肌切开术治疗儿童贲门失弛缓症的临床研究

张含花¹ 方莹¹ 任晓侠¹ 杨洪彬¹ 韩亚楠¹ 葛库库¹ 刘昇华¹ 王风范¹ 周平红²

¹西安市儿童医院消化内科 710003; ²复旦大学附属中山医院内镜中心, 上海 200032

通信作者: 方莹, Email: 970910576@qq.com

【摘要】 目的 探讨高分辨率食管测压 (high resolution esophageal manometry, HREM) 评估贲门失弛缓症 (achalasia of cardia, AC) 儿童经口内镜下肌切开术 (peroral endoscopic myotomy, POEM) 效果的作用。**方法** 收集 2013 年 1 月—2019 年 9 月于西安市儿童医院行 POEM 治疗的 30 例 AC 患儿资料。患儿分别于 POEM 治疗前及治疗后 6 个月行 HREM。比较术前与术后患儿食管下括约肌静息压 (lower esophageal sphincter pressure, LESp)、4 s 完整松弛压 (4-second integrated relaxation pressure, 4sIRP)、Eckardt 症状评分及营养状况。**结果** 行 POEM 治疗的 AC 患儿年龄 4~14 岁。LESp 术后为 (5.50±1.13) mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 较术前的 (26.23±4.47) mmHg 明显降低, 差异有统计学意义 ($t=-24.623, P<0.001$); 术后中位 4sIRP 为 5 mmHg, 较术前的 25 mmHg 降低 20 mmHg, 差异有统计学意义 ($Z=-4.786, P<0.001$)。术后中位 Eckardt 症状评分为 1 分, 较术前的 8 分显著下降, 差异有统计学意义 ($Z=-4.796, P<0.001$); 患儿的营养状况由术前的重度营养不良明显改善至正常 ($Z=-5.166, P<0.001$)。**结论** POEM 治疗能显著改善 AC 患儿的食管动力学特征, HREM 可作为 AC 患儿 POEM 术后随访评估的重要客观指标。

【关键词】 儿童; 食管失弛缓症; 贲门; 经口内镜下肌切开; 高分辨率食管测压

基金项目: 西安市科学技术局科技行动计划 (20YXYJ0002); 西安市卫生和计划生育委员会卫生科研人才培养项目 (J201703051)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200414-00124

Evaluation of high resolution esophageal manometry in peroral endoscopic myotomy for pediatric achalasia of cardia

Zhang Hanhua¹, Fang Ying¹, Ren Xiaoxia¹, Yang Hongbin¹, Han Yanan¹, Ge Kuku¹, Liu Bianhua¹, Wang Fengfan¹, Zhou Pinghong²

¹Department of Gastroenterology, Xi'an Children's Hospital, Xi'an 710003, China; ²Endoscopy Center and Endoscopy Research Institute, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: Fang Ying, Email: 970910576@qq.com

【Abstract】 Objective To evaluate high resolution esophageal manometry (HREM) in peroral endoscopic myotomy (POEM) for pediatric achalasia of cardia (AC). **Methods** Data of 30 AC children who received POEM in Xi'an Children's Hospital from January 2013 to September 2019 were reviewed. HREM was performed before and 6 months after POEM. Preoperative and postoperative lower esophageal sphincter pressure (LESp), 4-second integrated relaxation pressure (4sIRP), Eckardt scores and nutritional status were compared. **Results** Children with AC aged between 4-14 years. Postoperative LESp was 5.50±1.13 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), which was significantly lower than that before operation (26.23±4.47 mmHg) with significant difference ($t=-24.623, P<0.001$). Postoperative median 4sIRP was 5 mmHg, which was 20 mmHg lower than that before operation (25 mmHg) with significant difference ($Z=-4.786, P<0.001$). Postoperative median Eckardt symptom score decreased significantly compared with that before (1 VS 8, $Z=-4.796, P<0.001$). Severe malnutrition of the AC children improved evidently to normal ($Z=-5.166, P<0.001$). **Conclusion** POEM can significantly improve the

characteristics of esophageal dynamics in children with AC, and HREM can be an important indicator for follow-up evaluation of POEM.

【Key words】 Child; Esophageal achalasia; Cardia; Peroral endoscopic myotomy; High resolution esophageal manometry

Fund program: Science and Technology Action Plan of Xi'an Science and Technology Bureau (20YXYJ0002); Health Research Talent Training Project of Xi'an Municipal Health and Family Planning Commission (J201703051)

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20200414-00124

贲门失弛缓症(achalasia of cardia, AC)是食管运动功能障碍性疾病,为原发性食管神经肌肉功能障碍所致,主要特征是平滑肌段食管缺乏蠕动性收缩,食管下括约肌(lower esophageal sphincter, LES)松弛障碍,从而导致食管功能性梗阻^[1]。发病机制不明,可能与病毒感染、遗传、免疫等因素相关。儿童罕见,我国儿童发病率无确切数据。AC会导致饮食困难和营养不良,影响儿童的生长发育。本研究通过高分辨率食管测压(high resolution esophageal manometry, HREM)检测 AC 患儿行经口内镜下肌切开术(peroral endoscopic myotomy, POEM)前后食管动力学的改变,研究 HREM 在评估儿童 POEM 效果中的作用。

资料与方法

一、病例资料

本研究纳入 2013 年 1 月—2019 年 9 月西安市儿童医院消化科 30 例接受 POEM 治疗的 AC 患儿。纳入标准:(1)年龄 4~14 岁;(2)有持续临床症状且 Eckardt 症状评分 ≥ 4 分;(3)配合完成 HREM,测压结果符合芝加哥分类的诊断标准。排除标准:(1)曾接受外科手术、球囊扩张、注射肉毒碱、口服药物等治疗的患儿;(2)不能配合完成 HREM 的患儿;(3)先天性食管狭窄、嗜酸细胞性食管炎、自身免疫性疾病等患儿;(4)行手术治疗后失访的患儿。本研究通过西安市儿童医院伦理委员会批准(20200409-1F),符合医学伦理学原则,并与患儿及其家长签署知情同意书。

二、POEM 手术步骤

所有操作过程在西安市儿童医院消化内镜中心完成,患儿在插管全麻下行 POEM,距离胃食管交界处上方 6~10 cm 处 5~6 点钟方向纵行切开黏膜约 2 cm 显露黏膜下层,建立黏膜下隧道至胃食管交界处下方胃底 3 cm 左右^[1]。由于儿童食管解剖长

度较短,儿童食管肌切开的长度比成人短,常规纵行切开环行肌 5~10 cm,至少在贲门下 2 cm。切开过程中由浅而深切断所有环行肌,尽可能保留纵行肌。术后热活检钳止血处理创面,用 4~6 个金属钛夹对缝黏膜层切口^[2]。如胃食管交界处尤其是胃黏膜受损时,需要放置胃肠减压管引流。

三、HREM 仪器及方法

1.测试前准备:所纳入的 30 例患儿在进行 POEM 术前及术后 6 个月,均进行 HREM 检查。检查前 3 d 停用可能影响消化道动力及胃酸分泌的药物,如抗胆碱酯酶药物(阿托品)、镇静剂(地西洋)及抑酸药(奥美拉唑)等。检查当天空腹,至少禁饮禁食 8 h。

2.测试仪器:应用胃肠功能学检查系统(荷兰 Medical Measurement Systems B. V.)进行测压,该监测仪为 24 通道微量水灌注测压系统,灌注速度为 0.15 mL/min,测压管连接压力传感器,测压管有 22 个通道,导管直径 4.2 mm,1 个通道在胃内,6 个通道以 1.0 cm 的间距放置在 LES 位置,其余 15 个通道以 2.0 cm 间距放置在食管体部和食管上括约肌(upper esophageal sphincter, UES)。

3.测试方法:(1)准备灌注泵,按序号连接相应的导管;(2)打开水流,冲洗传感器和导管,确保导管通畅,无气泡残留;(3)清零,使处于同一水平的压力传感器接受到的压力均为 0;(4)使所有导管水平位于压力传感器上方 30 cm 处,再次调整压力;(5)患儿卧位,将润滑过的导管通过一侧鼻孔缓慢插入食管,直至屏幕上 UES 和 LES 的高压区在轮廓图中显示,根据轮廓图中高压区域调整 UES 和 LES 指示符的位置,固定导管,开始测压;(6)保持 30 s 无吞咽,记录 UES 和 LES 静息压力;(7)用注射器每次给患儿灌注 5.0 mL 水,记录一次吞咽,做 10 次湿咽,每次吞咽间期 30 s,以保证食管能恢复到静息压;(8)记录数据,完成检查,拔除导管^[3]。

四、疗效观察指标

观察指标有:①食管下括约肌静息压(lower esophageal sphincter pressure, LESP);②4 s完整松弛压(4-second integrated relaxation pressure, 4sIRP);③Eckardt 评分。

五、统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,正态分布的定量资料用 $Mean \pm SD$ 描述,对不符合正态分布的定量资料采用中位数进行描述,采用例数和构成比对计数资料进行描述,采用配对 t 检验或 Wilcoxon 符号秩检验对前后设计资料进行分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、基本情况

本研究中纳入接受 POEM 治疗的 AC 患儿 30 例,均接受术前、术后 HREM 检测,并按时随访。其中 I 型 5 例(16.7%), II 型 23 例(76.6%), III 型 2 例(6.7%),见图 1~3;男童 20 例(66.7%),女童 10 例(33.3%);年龄为 (8.50 ± 2.89) 岁,最小年龄 4 岁 2 个月,最大年龄 14 岁 1 个月;手术时间最短 18 min,最长 37 min,中位手术时间 23.5 min;最短病程 2 个月,最长病程 156 个月;术后 6 个月体重增长最少 2 kg,最多 12 kg。

二、相关指标变化

30 例患儿术后 6 个月复查 HREM 提示 LESP 术后比术前降低 [(5.50 ± 1.13) mmHg 比 (26.23 ± 4.47) mmHg, $1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$], 差异有统计学意义 ($t = -24.623, P < 0.001$); 4sIRP 术后(中位数为 5 mmHg)与术前(中位数为 25 mmHg)相比,差异有统计学意义 ($Z = -4.786, P < 0.001$)。术后患儿吞咽困难明显缓解,进食好转, Eckardt 评分(中位数为 1)与术前(中位数为 8)相比,差异有统计学意义 ($Z = -4.796, P < 0.001$);患儿的营养状况由术前的重度营养不良明显改善至正常 ($Z = -5.166, P < 0.001$)。详见表 1。

讨 论

儿童 AC 的诊断具有一定的挑战性,很大程度上是由于儿童不能准确地描述其症状,成人诊断 AC 所用的 Eckardt 量表用于儿童病情的评估有很大的局限性,其症状表现不典型,容易被家长忽视。婴幼儿 AC 通常表现为反复发作的肺炎、进食困难和

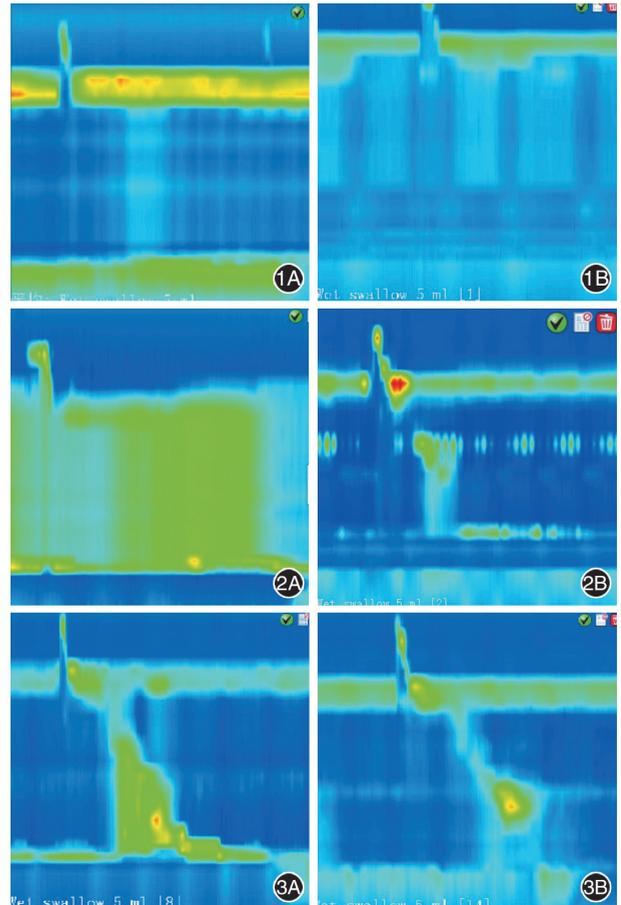


图 1 I 型(经典型)贲门失弛缓症(AC)患儿经内镜下肌切开术(POEM)治疗前后高分辨率食管测压(HREM) 1A:术前食管下括约肌静息压(LESP)为 25 mmHg($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$),4 s 完整松弛压(4sIRP)为 29 mmHg,食管体部为 100%失蠕动收缩;1B:术后 LESP 降至 3 mmHg,4sIRP 降至 4 mmHg,食管体部仍为 100%失蠕动收缩 图 2 II 型(食管增压型)AC 患儿 POEM 治疗前后 HREM 2A:术前 LESP 为 27 mmHg,4sIRP 为 25 mmHg,食管体部为 100%失蠕动收缩;2B:术后 LESP 降至 6 mmHg,4sIRP 降至 6 mmHg,食管体部仍为 100%失蠕动收缩 图 3 III 型(痉挛性)AC 患儿 POEM 治疗前后 HREM 3A:术前 LESP 为 36 mmHg,4sIRP 为 20 mmHg,食管体部为 100%失蠕动收缩;3B:术后 LESP 降至 6 mmHg,4sIRP 降至 5 mmHg,食管体部仍为 100%失蠕动收缩

咳嗽等非典型症状,年龄较大的儿童通常表现为吞咽困难和呕吐等典型症状,以上症状会导致营养物质摄入的不足,就诊时均合并有不同程度的营养不良,影响患儿的生长发育。本研究纳入的 1 例 13 岁女性 AC 患儿,行 POEM 治疗后已随访 24 个月,症状及体重均改善明显,但患儿身高变化不理想,考虑与患儿就诊时错过了生长发育的黄金阶段相关。由于 AC 发病机制尚不完全清楚,目前临床上的治疗方案主要是消除胃食管连接处压力,改善食管排

表 1 30 例行经内镜下肌切开术的贲门失弛缓症患儿临床资料

序号	性别	年龄	分型	LESP (mmHg)		4sIRP (mmHg)		Eckardt 评分		营养状况	
				术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月
1	女	4 岁 10 个月	II	27	5	18	3	8	2	4	3
2	男	8 岁 9 个月	II	28	7	22	5	9	1	4	2
3	女	5 岁 2 个月	II	24	8	29	6	8	0	4	2
4	男	7 岁 7 个月	II	25	5	27	5	7	2	3	2
5	男	11 岁 1 个月	II	26	4	26	6	8	1	4	2
6	女	8 岁 3 个月	II	26	5	22	5	7	2	4	2
7	男	8 岁 1 个月	II	27	6	25	6	8	1	4	2
8	男	6 岁 5 个月	II	25	6	26	6	6	0	4	2
9	男	5 岁 6 个月	II	27	5	22	5	8	2	4	2
10	女	4 岁 2 个月	II	27	7	27	6	9	1	4	2
11	男	10 岁 11 个月	III	22	6	18	6	7	0	3	2
12	男	12 岁 3 个月	III	36	6	20	5	12	1	4	3
13	男	11 岁 1 个月	II	22	4	18	5	5	2	4	3
14	男	8 岁 1 个月	I	17	5	18	6	7	1	3	2
15	男	5 岁 1 个月	II	20	6	32	4	7	2	4	3
16	男	12 岁 1 个月	I	24	5	18	5	10	2	4	3
17	女	11 岁 2 个月	II	26	4	36	6	10	1	3	2
18	男	4 岁 6 个月	I	25	6	32	5	11	2	3	2
19	男	5 岁 7 个月	II	27	4	18	4	5	1	2	2
20	女	14 岁 1 个月	I	25	3	29	4	12	1	4	3
21	女	10 岁 1 个月	II	34	6	25	5	6	1	4	3
22	男	5 岁 4 个月	II	29	7	27	5	5	1	4	2
23	女	5 岁 1 个月	II	25	6	20	6	11	1	4	3
24	女	9 岁	II	26	7	36	7	10	1	3	2
25	男	9 岁 8 个月	II	26	6	29	6	6	1	3	2
26	男	6 岁 4 个月	II	36	6	25	6	10	1	3	2
27	男	11 岁 8 个月	I	22	4	18	5	10	1	3	2
28	男	10 岁 8 个月	II	28	5	25	5	6	0	3	2
29	男	13 岁 1 个月	II	20	6	25	6	5	0	3	2
30	女	10 岁 7 个月	II	35	5	27	6	5	0	3	2

注: LESP 指食管下括约肌静息压;4sIRP 指 4 s 完整松弛压;营养状况为 1 超重,2 正常,3 轻度营养不良,4 重度营养不良;1 mmHg = 0.133 kPa

空,缓解吞咽困难和反流症状,防止巨型食管的形成及发展。目前 POEM 是治疗成人 AC 的首选方式,并且形成了成熟的规范化操作共识^[1,4],因为其创伤小、复发率低、重复率低、住院时间短,有望成为儿童 AC 的首选治疗方法^[5-6]。然而儿童 AC 患者行 POEM 治疗的难度较大,治疗成功与否的预测因素及预后的研究也较少,我中心前期也做了一些研究^[7]。

随着 HREM 技术的发展,芝加哥分级标准成为

AC 诊断的金标准^[8]。HREM 的多通道传感器密布食管全长,间隔小,可准确、详细、直观、客观地反映全食管压力变化,彩色空间图的视觉效果减少了食管定位不准确的概率,不易漏诊,检查过程便捷、快速、易于学习者掌握。HREM 检测的食管动力学参数主要包括 4sIRP、LESP 等。目前,4sIRP 是评价 LES 最常用的参数,其是指 LES 松弛窗中压力最低的连续或不连续 4 s 内的平均压力,反映了吞咽时食管胃连接处的松弛功能。根据最新的芝加哥分

级 3.0 将 AC 分为 3 型^[9-10],所有亚型表现为 LES 不完全松弛,但每种亚型的食管压力表现形式不相同:I 型(经典型)平均 IRP ≥ 15 mmHg,100% 吞咽为无蠕动;II 型(食管增压型)平均 IRP ≥ 15 mmHg,正常蠕动消失,全段食管增压吞咽 $>20\%$;III 型(痉挛型)平均 IRP ≥ 15 mmHg,正常蠕动消失,节段性远端食管收缩或痉挛性收缩 $>20\%$ 。本研究结果显示:患儿术后 6 个月复查 HREM 显示 LESP、4sIRP 较前下降,Eckardt 评分降低;患儿营养不良状况明显改善;均提示 AC 患儿行 POEM 治疗有效,POEM 治疗能显著改善 AC 患儿的食管动力学特征。HREM 对于评价儿童 POEM 的疗效具有重要意义,HREM 可作为 AC 患儿 POEM 术后随访评估的重要客观指标。然而,由于纳入本研究的 AC 患儿中 I 型 5 例,III 型 2 例,样本量较少,分型研究的意义不足。值得一提的是,本研究中纳入的 1 例 12 岁男性 III 型 AC 患儿,目前已在我中心随访 46 个月,该患儿临床症状及营养状况均明显改善,测压结果稳定,24 h 食管 pH-阻抗检查未见明显病理性反流。

本研究中,HREM 参数均采用了芝加哥分类标准,因为目前没有不同年龄阶段儿童人群标准化和普遍接受的参考数值^[11]。临床需要更加客观的指标来确诊儿童 AC 并评价病情的严重程度。近年来发现,HREM 是一种非常有用的检查,不仅是 AC 患儿诊断及分型的金标准,而且可以指导治疗,以评价不同亚型对治疗方案的效果^[12],并用于预测治疗后复发的可能性。AC 患儿治疗后 4sIRP <10 mmHg 或 LES 压力较基线降低已被发现是一个可靠的预测良好预后的指标^[13]。遗憾的是,本研究中年龄过小的儿童不能配合完成此项检查,故本研究纳入的是 4 岁以上并成功配合完成食管测压的患儿。

本研究的不足之处在于,样本量小,AC 分型样本量不均衡,也未能将随访期限分阶段性研究。未来仍需要在后续的研究中继续增加病例数再进一步验证总结。儿童 AC 患者接受 POEM 治疗后的长期随访研究项目众多,本研究仅仅纳入了 HREM 及营养改善的相关参数治疗,未来还需要更多中心、大数据的报道。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Khashab MA, Vela MF, Thosani N, et al. ASGE guideline on the management of achalasia [J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 91 (2): 213-227. e6. DOI: 10.1016/j.gie.2019.04.231.
- [2] 齐志鹏, 李全林, 钟芸诗, 等. 复旦大学附属中山医院经口内镜下肌切开术 (POEM) 治疗贲门失弛缓症诊疗规范 (v1. 2018) [J]. *中国临床医学*, 2018, 25 (2): 318-321. DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20180331.
- [3] 中国医师协会消化医师分会食管反流病专业委员会. 中国高分辨率食管测压临床操作指南 (成人) [J]. *中华消化杂志*, 2020, 40 (1): 3-8. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2020.01.002.
- [4] 令狐恩强. 消化内镜隧道技术专家共识 (2017, 北京) 解读 [J]. *中华胃肠内镜电子杂志*, 2017, 4 (4): 159-161. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2017.04.002.
- [5] 韩亚楠, 方莹, 周平红. 隧道内镜技术在儿科消化系统疾病诊治中的应用 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2018, 33 (11): 836-840. DOI: 10.19538/j.ek2018110606.
- [6] Li C, Tan Y, Wang X, et al. Peroral endoscopic myotomy for treatment of achalasia in children and adolescents [J]. *J Pediatr Surg*, 2015, 50 (1): 201-205. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2014.10.017.
- [7] 方莹, 任晓侠, 杨洪彬, 等. 经口内镜下环形肌切开术治疗儿童贲门失弛缓症的远期疗效观察 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2015, 32 (8): 544-548. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2015.08.010.
- [8] 谢忱, 汤玉蓉, 林琳. 《第 3 版食管动力异常芝加哥分类》更新点解读 [J]. *中华消化杂志*, 2017, 37 (2): 130-133. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.02.017.
- [9] Laing P, Bress AP, Fang J, et al. Trends in diagnoses after implementation of the Chicago classification for esophageal motility disorders (V3. 0) for high-resolution manometry studies [J]. *Dis Esophagus*, 2017, 30 (12): 1-6. DOI: 10.1093/dote/dox068.
- [10] Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0 [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2015, 27 (2): 160-174. DOI: 10.1111/nmo.12477.
- [11] Edeani F, Malik A, Kaul A. Characterization of esophageal motility disorders in children presenting with dysphagia using high-resolution manometry [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2017, 19 (3): 13. DOI: 10.1007/s11894-017-0549-x.
- [12] Dimitriu A, Gheorghe C. High resolution manometry-a mandatory examination in the pre and postoperative assessment of patients with achalasia [J]. *Chirurgia (Bucur)*, 2018, 113 (1): 61-69. DOI: 10.21614/chirurgia.113.1.61.
- [13] van Lennep M, van Wijk MP, Omari T, et al. Clinical management of pediatric achalasia [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 12 (4): 391-404. DOI: 10.1080/17474124.2018.1441023.

(收稿日期: 2020-04-14)

(本文编辑: 钱程)