

· 共识与指南 ·

中国贲门失弛缓症诊治专家共识 (2020, 北京)

中华医学会消化内镜学分会超级微创协作组 中国医师协会内镜医师分会 北京医学会消化内镜学分会

通信作者: 令狐恩强, 解放军总医院第一医学中心消化内科, 北京 100853, Email: linghuenqiang@vip.sina.com; 李兆申, 海军军医大学长海医院消化内科, 上海 200433, Email: zhsl@vip.163.com; 柴宁莉, 解放军总医院第一医学中心消化内科, 北京 100853, Email: chainingli@vip.163.com

【摘要】 贲门失弛缓症(achalasia of cardia, AC)是一种原发性食管动力障碍性疾病。目前,国内关于 AC 的诊断、治疗及随访等问题均尚无统一的专家共识。为此,由中华医学会消化内镜学分会与中国医师协会内镜医师分会牵头,组织国内相关领域专家参考相关的最新研究进展,通过集体讨论与投票等方式,共同制定本共识。本共识内容就 AC 的诊断、治疗、随访及特殊人群 AC 的治疗等列有 17 条陈述建议。

【关键词】 食管失弛症; 贲门; 诊断; 治疗; 随访

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20201208-00950

Consensus of Chinese experts on the management of achalasia (2020, Beijing)

Super Minimally Invasive Surgery Group of Chinese Society of Digestive Endoscopy; Chinese Endoscopist Association; Beijing Medical Association of Digestive Endoscopy

Corresponding author: Linghu Enqiang, Department of Gastroenterology, The First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China, Email: linghuenqiang@vip.sina.com; Li Zhaoshen, Department of Gastroenterology, Changhai Hospital, Naval Medical University, Shanghai 200433, China, Email: zhsl@vip.163.com; Chai Ningli, Department of Gastroenterology, The First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China, Email: chainingli@vip.163.com

【Summary】 Achalasia of cardia (AC) is a primary esophageal motility disorder. There is no unified expert consensus on diagnosis, treatment and follow-up of AC in China. Chinese Society of Digestive Endoscopy and Chinese Endoscopist Association organized domestic experts in relevant fields to formulate this consensus by referring to the latest research progress based on collective discussion and voting. This consensus included 17 recommendation statements for the diagnosis, treatment, follow-up and treatment in special population of AC.

【Key words】 Esophageal achalasia; Cardia; Diagnosis; Treatment; Follow-up

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20201208-00950

贲门失弛缓症(achalasia of cardia, AC)是一种原发性食管动力障碍性疾病,由于食管下括约肌(lower esophageal sphincter, LES)松弛不良及食管蠕动缺失导致食物潴留,而引起吞咽困难、反流、胸痛及体重减轻等临床症状^[1]。AC 的发生机制目前仍不明,可能与感染、自身免疫及遗传因素相关^[2-6]。诊断的主要依据包括临床症状、食管造影、食管动

力学检查及上消化道内镜检查,其中食管高分辨率测压(high resolution manometry, HRM)是诊断的金标准。传统治疗方法包括药物治疗(口服药物)、内镜下肉毒毒素注射(endoscopic botulinum toxin injection, BTI)、内镜下球囊扩张(pneumatic dilation, PD)及腹腔镜 Heller 肌切开术(laparoscopic Heller myotomy, LHM)。近年来,随着经口内镜下肌切开术

(peroral endoscopic myotomy, POEM) 的大规模开展, AC 的临床治疗成功率大幅提高。POEM 治疗 AC 非常符合“超级微创手术”的理念,即治疗过程中仅祛/剔除病变,不切除器官,保持了解剖结构的完整性与功能性,患者术后生活质量基本不受影响。POEM 的出现使得 AC 的治疗实现了超级微创化^[7-8]。

目前,国内关于 AC 的诊断、治疗及随访等问题均尚无统一的专家共识,因此制定一项全面的、以证据为基础的涵盖各方面的中国 AC 诊治共识显得十分必要。为此,由中华医学会消化内镜学会与中国医师协会内镜医师分会牵头,组织国内相关领域专家参考相关的最新研究进展,通过集体讨论与投票等方式,共同制定本共识。

本共识采用国际通用的 Delphi 法制定。共识起草小组通过系统性文献检索制定共识草案,文献检索采用中国知网、万方中文期刊数据库、Pubmed 及 Embase,检索关键词包括:贲门失弛缓症、经口内镜下肌切开术、内镜下球囊扩张术、内镜下肉毒毒素注射、腹腔镜 Heller 肌切开术、achalasia、cardiospasm、peroral endoscopic myotomy、endoscopic botulinum toxin injection、endoscopic balloon dilatation、laparoscopic Heller myotomy。共识草案随后由专家委员会讨论与修

改,并进行投票,直至达成共识。

临床证据质量评估采用 GRADE 系统(表 1),分为高、中、低及极低。投票意见按对共识同意程度分 5 级:(1)完全同意;(2)部分同意;(3)视情况而定;(4)部分反对;(5)完全反对。表决意见(1)+(2)超过 70%即达成共识。本共识内容就 AC 的诊治共列有 17 条陈述建议(表 2)。

表 1 证据级别分类

级别	内容
高质量	进一步研究也不可能改变该疗效评估结果的可信度
中等质量	进一步研究很可能影响该疗效评估结果的可信度,且可能改变该评估结果
低质量	进一步研究极有可能影响该疗效评估结果的可信度,且该评估结果很可能改变
极低质量	任何疗效评估结果都很不确定

一、AC 的流行病特点及临床表现

【陈述 1】 吞咽困难、胸骨后疼痛、反流等症状是 AC 的典型临床表现。(证据等级:高质量;共识水平:97.68%)

原发性 AC 是一种罕见疾病,年发病率为(1.07~2.2)/10 万,患病率为(10~15.7)/10 万,发病率和患病率与性别、种族无关,不同年龄段个体均可患病,但在 40~60 岁人群中出现发病高峰^[9-11]。由

表 2 中国贲门失弛缓症诊治专家共识陈述汇总

分类	推荐陈述
贲门失弛缓症的诊断	1. 吞咽困难、胸骨后疼痛、反流等症状是贲门失弛缓症的典型临床表现 2. 食管高分辨率测压是诊断贲门失弛缓症的金标准,食管造影与胃镜检查是有效的辅助检查手段,并可用于鉴别诊断 3. 无明显证据表明药物能持续有效改善贲门失弛缓症的症状 4. 肉毒毒素可用于治疗贲门失弛缓症,但只能提供短期疗效,可用于手术及麻醉风险大的老年患者 5. 球囊扩张对贲门失弛缓症有一定的疗效,但需要多次治疗,且有发生严重并发症的风险
贲门失弛缓症的治疗	6. POEM 治疗贲门失弛缓症的中长期疗效与 LHM 一致,可作为一线治疗方案 7. 有部分患者 POEM 术后可能会出现胃食管反流症状 8. LHM 治疗贲门失弛缓症的长期疗效较好,并且在有条件的地方,已基本被 POEM 替代 9. 贲门失弛缓症合并有食管下段瘢痕狭窄、肿瘤等情况,可考虑外科食管切除术
治疗后的随访策略与胃食管反流的处理	10. 贲门失弛缓症患者应在治疗后 3、6、12 个月进行复查,随访方式包括 Eckardt 评分、生活质量评分、内镜检查、食管高分辨率测压、食管造影与食管 24 h pH 值监测
不同贲门失弛缓症亚型的临床疗效	11. 芝加哥 II 型贲门失弛缓症对治疗的反应最佳,其次为 I 型,III 型对治疗的反应最差 12. Ling I、II a、II b 型贲门失弛缓症采用标准隧道, Ling II c、III 型推荐采用短隧道 13. 小儿贲门失弛缓症患者首选 POEM 治疗
特殊人群贲门失弛缓症的临床疗效	14. 老年贲门失弛缓症患者首选 POEM 治疗 15. 胃肠道道术后贲门失弛缓症患者推荐首选 POEM 或 LHM 治疗 16. Ling II c 型贲门失弛缓症患者推荐 POEM 及 LHM 治疗,但需由经验丰富的内镜医师操作
贲门失弛缓症治疗前内镜下早期食管癌的筛查	17. 对于诊断明确的贲门失弛缓症患者,推荐治疗前行内镜下早期食管癌的筛查

注:POEM 表示经口内镜下肌切开术;LHM 表示腹腔镜 Heller 肌切开术

于 LES 松弛不良及食管蠕动缺失,食物难以通过食管进入胃内,超过 90% 的患者可出现吞咽困难的症状。唾液及未消化食物的反流占所有病例的 76%~91%,反流可导致患者出现烧心(18%~52%)、呕吐、胸痛(25%~64%),以及咳嗽、声嘶、喘息、吸入性肺炎等呼吸系统症状,常好发于夜间平卧睡眠时。AC 呈慢性病程,35%~91% 的患者可出现体重下降^[12-13]。由于食物潴留、反流物长期刺激食管等,有文献报道 4%~6% 的 AC 患者可伴有食管癌^[14]。根据 AC 主要症状的发生频率,推荐使用 Eckardt 评分系统对症状严重程度进行评估(表 3),0 级为 0~1 分,Ⅰ级为 2~3 分,Ⅱ级为 4~6 分,Ⅲ级为 >6 分;也可用于疗效评估^[15]。

表 3 Eckardt 评分表

评分	主要症状			
	吞咽困难	食物反流	胸骨后疼痛	体重下降(kg)
0 分	无	无	无	0
1 分	偶尔	偶尔	偶尔	<5
2 分	每天	每天	每天	5~10
3 分	每餐	每餐	每餐	>10

二、AC 的辅助检查

【陈述 2】HRM 是诊断 AC 的金标准,食管造影与胃镜检查是有效的辅助检查手段,并可用于鉴别诊断。(证据等级:高质量;共识水平:100.00%)

1. 食管造影:食管造影是诊断 AC 常用的检查手段,用于评估食管排空能力及胃食管交界部(esophagogastric junction, EGJ)形态,但其诊断敏感度较 HRM 低。Yamasaki 等^[16]的一项研究显示食管造影诊断 AC 的敏感度、特异度及准确率分别为 78.3%、88% 和 83%。定时钡餐造影是在传统钡餐造影基础上发展起来的,直立体位下定量吞钡后,通过测量第 1、2、5 分钟的食管钡剂高度和宽度来定量评估食管排空能力。定时钡餐造影被认为优于传统钡餐造影,其诊断敏感度和特异度分别为 85%、86%^[17],可用于 AC 严重程度评估。同时, Rohof 等^[18]发现在 AC 治疗后长期随访中,食管潴留预测治疗失败的敏感度高于 LES 测压,可用于长期随访疗效的评估^[19]。AC 典型的食管造影表现为食管扩张或扭曲,EGJ 狭窄呈“鸟嘴”样(图 1)及钡剂排空不良,严重者食管可呈“S”型(图 2)。根据食管造影结果,食管扩张程度可分为 3 级,Ⅰ级为轻

度,食管直径 <4 cm;Ⅱ级为中度,食管直径为 4~6 cm;Ⅲ级为重度,食管直径 >6 cm 或呈“S”型,也称为乙状结肠型食管^[20]。

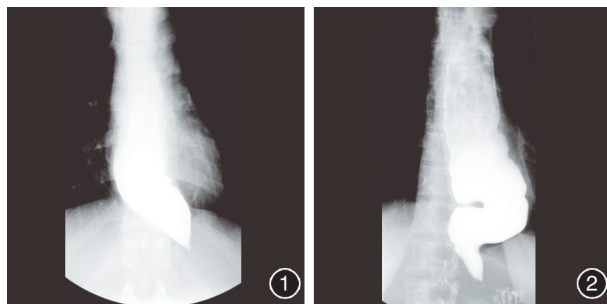


图 1 贲门失弛缓症食管造影提示食管扩张和扭曲,胃食管交界部呈“鸟嘴样” 图 2 贲门失弛缓症食管造影提示食管严重扭曲,呈“S”型

2. 上消化道内镜检查:上消化道内镜检查的诊断价值在于排除消化道狭窄或食管机械性梗阻等病因引起的吞咽梗阻,如反流性食管炎、食管环、食管蹼及食管癌等,但对 AC 的诊断敏感度不高^[19]。上述疾病同样可导致 LES 松弛不良及食管体部功能障碍。因此,对于出现吞咽困难症状,尤其是病程短(<1 年),体重重度减轻(>6.8 kg)及年龄超过 55 岁的患者,除了食管测压或造影检查外,推荐行上消化道内镜检查,必要时还需行内镜下黏膜活检术,当黏膜活检病理呈阴性,但高度怀疑假性 AC 时,应行 CT 或内镜超声检查排除肿瘤浸润^[21]。AC 典型的内镜下表现为 EGJ 张力增高、食管扩张或扭曲、液体或食物潴留及多个痉挛性缩窄环等。但对于 AC 早期食管尚未扩张者,内镜检查无法识别,因此确诊仍需行 HRM。

根据 AC 内镜下不同表现,我国令狐恩强教授提出了 AC 的内镜下分型(Ling 分型,表 4,图 3)^[22],以指导 AC 内镜下治疗方式的选择。

表 4 贲门失弛缓症的 Ling 分型

分型	内镜下表现
Ⅰ型	管腔轻度扩张,管壁平滑无迂曲
Ⅱ型	管腔扩张,充分充气后出现环状或半月形结构
Ⅱa	呈细环状,无半月形结构
Ⅱb	出现半月形结构,不超过管腔 1/3
Ⅱc	出现半月形结构,超过管腔 1/3
Ⅲ型	管腔扩张明显,伴有憩室样结构形成
Ⅲl	憩室样结构位于左侧
Ⅲr	憩室样结构位于右侧
Ⅲlr	左、右侧均可见憩室样结构

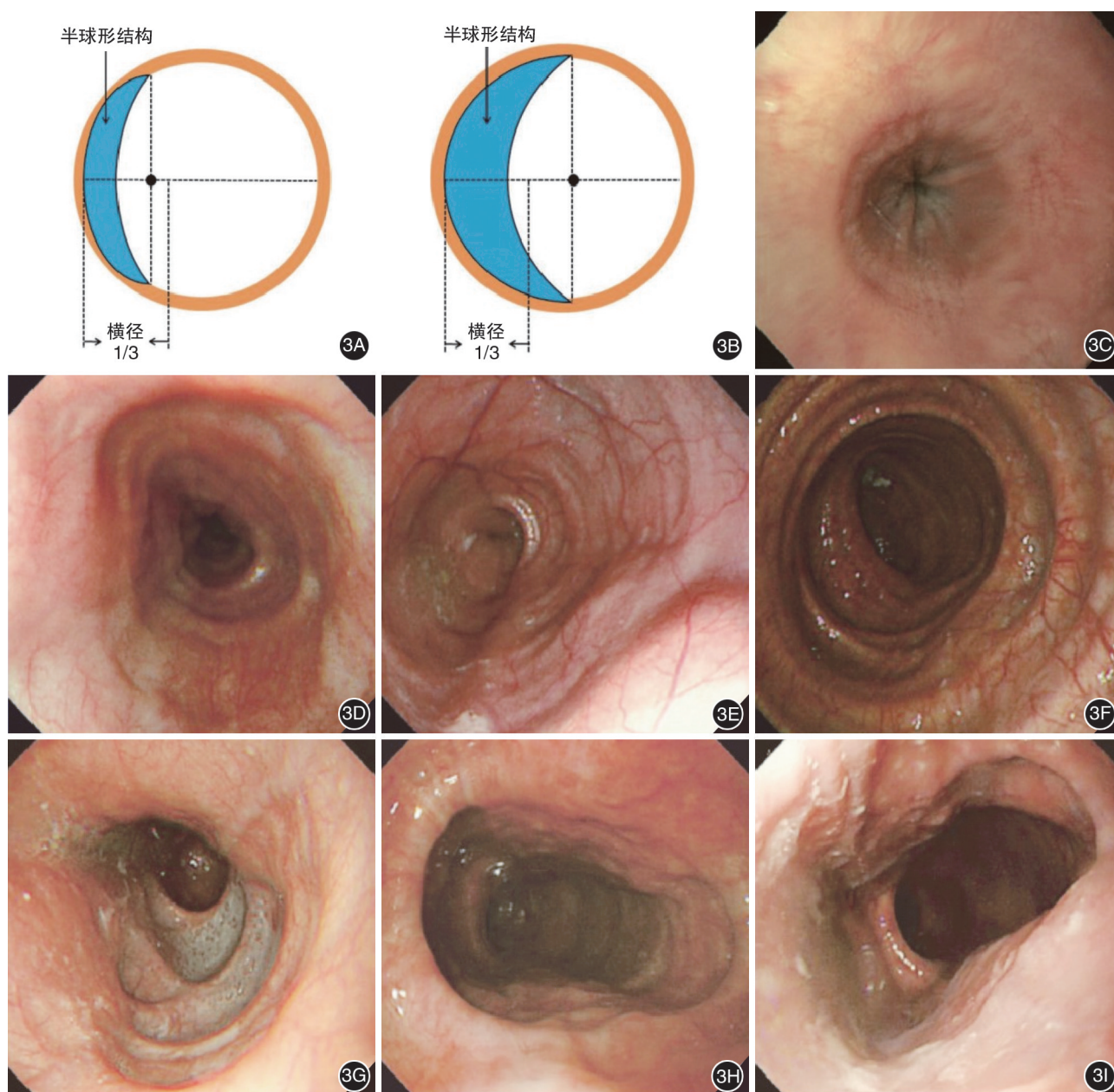


图3 贲门失弛缓症 Ling 分型典型图像 3A; Ling II b 型贲门失弛缓症内镜模拟图, 半环形结构中点未超过管腔 1/3; 3B; Ling II c 型贲门失弛缓症内镜模拟图, 半环形结构中点超过管腔 1/3; 3C; Ling I 型; 3D; Ling II a 型; 3E; Ling II b 型; 3F; Ling II c 型; 3G; Ling III l 型; 3H; Ling III r 型; 3 I; Ling III lr 型

3. 食管测压: HRM 是诊断 AC 的金标准, 其可评估 LES 松弛能力及食管体部收缩能力。HRM 采用由至少 21 个固态压力传感器组成的测压导管, 实时动态采集食管全段多部位的平均压力数据, 并将线性测压图形转换为彩色压力地形图^[23], 具有优于传统食管测压的诊断敏感度 (93% 比 78%)^[24]。综合松弛压 (integrated relaxation pressure, IRP) 增高及食管有效蠕动缺失是 AC 诊断的标志。根据 HRM 检查结果, AC 可分为 3 型 (芝加哥分型, 表 5)^[25],

不同亚型对临床治疗的反应不同, 多项研究显示 III 型临床治疗失败率通常高于 II 型^[26-27], 因此术前行 HRM 对选择治疗、判断预后有指导意义。

三、AC 的治疗

(一) 药物治疗

【陈述 3】无明显证据表明药物能持续有效改善 AC 的症状。(证据等级: 中等质量; 共识水平: 97.68%)

表 5 贲门失弛缓症芝加哥分型

分型	特点
I 型(经典型)	中位 IRP>15 mmHg, 食管 100% 失蠕动收缩
II 型(伴食管腔内高压)	中位 IRP>15 mmHg, 食管 100% 失蠕动收缩, ≥20% 的吞咽过程为全食管腔内高压
III 型(痉挛型)	中位 IRP>15 mmHg, 食管无正常蠕动, ≥20% 的吞咽过程存在痉挛收缩伴 DCI>450 mmHg·s·cm

注:IRP 表示综合松弛压;DCI 表示远端收缩积分;1 mmHg = 0.133 kPa

相较其他治疗方法,药物治疗的效果最差^[28]。常用的药物包括钙离子通道阻断剂(CCBs)、硝酸酯类药物及磷酸二酯酶抑制剂。药物治疗的机制在于短期内使 LES 压力降低^[29]。钙离子通道阻断剂类药物如硝苯地平,通过阻断钙离子进入细胞内,产生负性肌力,可使 LES 静息压降低 30%~60%,通常在餐前 30~45 min 内舌下含服 10~30 mg,服药后 20~45 min 内效果最佳,作用时间可持续 30~120 min,但多达 30% 的患者可出现头痛、直立性低血压和足部水肿^[30]。硝酸酯类药物如硝酸异山梨酯,通过使肌球蛋白轻链去磷酸化,抑制 LES 收缩,可使 LES 静息压降低 30%~65%,通常在餐前 10~15 min 舌下含服 5 mg,服药后 3~27 min 内药效最佳,作用时间可持续 30~90 min,但心动过速是服用硝酸异山梨酯的常见不良反应^[31]。5'-磷酸二酯酶抑制剂如西地那非较少应用于 AC 的治疗,其通过抑制环磷酸鸟苷(cGMP)的分解增强一氧化氮(NO)的作用,从而降低 LES 压力和抑制食管远端收缩,主要副作用包括胸痛、头痛、低血压和头晕^[32]。口服药物治疗 AC 的疗效短暂,并不能阻止疾病进展,且易产生较多副作用,因此仅推荐用于拒绝接受或无法行内镜或手术治疗的,或内镜及手术治疗失败的患者。

(二) BTI

【陈述 4】肉毒毒素可用于治疗 AC,但只能提供短期疗效,可用于手术及麻醉风险大的老年患者。(证据等级:高质量;共识水平:100.00%)

1. 适应证与禁忌证

(1) 适应证:中老年患者(>40 岁);不能耐受 PD 或手术治疗者;多次 PD 治疗或手术治疗效果差者;PD 治疗存在食管穿孔风险者,也可与 PD 联用;可作为手术或 PD 治疗的过渡^[33-35]。

(2) 禁忌证:不推荐用于年轻患者(≤40 岁)AC 的一线治疗^[35]。

2. 术前处理:详细告知 BTI 的获益及风险,签署相关知情同意书。充分做好患者心理疏导工作,消除患者紧张情绪,以期顺利配合治疗。术前禁食水 6 h,常规行上消化道内镜检查,清除食管内容物。

3. 操作步骤:左侧卧位,推荐使用生理盐水将 100 U 肉毒毒素稀释至 0.5~1.0 mL,于齿状线上方至少 4 个象限处行食管肌层注射^[34]。内镜直视下注射时应稳定镜身,防止出针时镜身滑动而影响注射深度,微探头内镜超声检查有助于明确注射深度。

4. 术后处理:术后 1 h 可试半流质饮食,24 h 后可恢复正常饮食^[36]。密切观察患者生命体征变化,如出现呼吸困难、心悸、声音嘶哑等症状应予以对症处理。嘱患者口服质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)治疗,术后 1 周内行食管造影或食管测压检查。

5. 常见并发症及处理:BTI 术后并发症发生率较低,最常见的并发症为胸痛(4.3%)及反流(0.7%)^[37],胸痛可在术后 1~3 d 内缓解,无须特殊处理。严重并发症包括食管穿孔、过敏反应及纵隔炎^[38],应对症治疗。重复 BTI 治疗导致的黏膜下纤维增生及粘连可增加肌切开术操作难度及并发症发生率,因此应严格把握 BTI 治疗的适应证。

6. 整体疗效:BTI 可在短期内降低 LES 压力,减少食物滞留及缓解临床症状。BTI 术后 1 个月,临床有效率超过 75%,且疗效与注射剂量无关。但一般情况下,随着时间的推移,患者的症状会出现复发,约 50% 的患者在术后 6~24 个月内需重复注射,但重复注射的疗效不及初次治疗^[35,39-46]。对于重复注射的方案,Annese 等^[43]的一项研究显示 2 次间隔 30 d 重复注射 100 U 肉毒毒素疗效最佳,约 68% 的患者术后 2 年仍维持临床缓解。

(三) PD

【陈述 5】球囊扩张对 AC 有一定的疗效,但需要多次治疗,且有发生严重并发症的风险。(证据等级:高质量;共识水平:100.00%)

1. 适应证与禁忌证

(1) 适应证:无心肺功能不全、凝血功能障碍等 AC 患者;年龄>50 岁的男性及年龄>35 岁的女性^[47];外科手术失败者,可作为首选治疗方法^[35]。

(2) 禁忌证:严重心肺功能不全、凝血功能障碍及食管穿孔风险高者。

2. 术前处理:详细告知 PD 的获益及风险,签署

相关知情同意书。充分做好患者心理疏导工作,消除患者紧张情绪,以期顺利配合治疗。术前禁食水 8~12 h,常规行上消化道内镜检查,清除食管内容物,术前 15 min 静脉给予镇静及肌松药^[48]。

3. 操作步骤:左侧卧位,根据术前 HRM、食管造影及内镜检查结果确定 AC 严重程度。进镜至食管,通过内镜侧孔置入导丝并使导丝通过食管下段狭窄部位,内镜直视下沿导丝置入球囊至狭窄部,向球囊内缓慢充气,观察球囊扩张情况及食管对扩张的反应。球囊直径、扩张压力及持续时间等治疗参数因操作者而异,推荐采用分级球囊扩张的治疗方案,即首先采用直径为 30 mm 的球囊扩张,2~4 周后换用直径为 35 mm 的球囊扩张,若症状仍未有效缓解,则采用直径为 40 mm 的球囊扩张。一项系统性评价和 Meta 分析结果显示球囊扩张压力及持续时间并不影响球囊扩张的疗效及食管穿孔的发生率,球囊内压力可从 3 psi (1 psi = 6.895 kPa) 开始,增压至 6~12 psi,持续时间 6~180 s^[49]。

4. 术后处理:密切观察患者生命体征变化,PD 术后立即行上消化道内镜检查可除外早期并发症及确保术后早期进食的安全性^[50],疑有食管穿孔者应行食管造影检查。术后 2~8 h 可流质饮食,若无不适症状,手术当天或术后 1 d 进软食或正常饮食^[51-54]。PPI 不作为术后常规治疗,除非有检查明确存在酸反流或出现相关反流症状。

5. 常见并发症及处理:食管穿孔是 PD 治疗最严重的并发症,在经验丰富的操作者中,发生率为 1.9% (0~16%)^[47,55]。初次扩张时,若使用直径为 35 mm 的球囊,其穿孔发生率显著高于使用直径为 30 mm 的球囊 (3.2% 比 1.0%, $P=0.027$)^[49]。较小的穿孔可行保守治疗,包括抗生素防治感染及肠外营养等,而较大的穿孔引起纵隔严重感染者需行外科手术治疗。若穿孔可被早期识别且纵隔感染较轻时,内镜下使用钛夹或内镜吻合夹 (over the scope clip, OTSC) 封闭瘘口或置入全覆膜自膨式金属支架可成为替代外科手术的有效治疗手段^[53,56]。其他并发症包括胸痛 (15%)、吸入性肺炎、食管黏膜撕裂及发热等,15%~35% 的患者可出现烧心,口服 PPI 药物控制症状^[57]。PD 术后出血较为少见,多可自行缓解或经保守治疗后缓解而无须内镜及手术干预。

6. 整体疗效:单次 PD 治疗术后 6 个月及 6 年的临床有效率分别为 62%、28%,而多次 PD 治疗后临

床有效率可分别提高至 90%、44%^[47]。分级球囊扩张治疗的临床缓解率达 50%~93%^[28,47,58-59],且分级扩张至最大直径为 40 mm 的球囊时其临床缓解率显著高于直径为 35 mm 和 30 mm 的球囊 (术后 6 个月:90% 比 81%、79%)^[49]。Moonen 等^[60] 的研究显示分级球囊扩张治疗的临床成功率可与 LHM 相当。年龄>45 岁、女性^[61]、术前食管无扩张、术后 LES 压力<10 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)^[15] 及芝加哥 II 型 AC^[27] 为 PD 疗效佳的预测因子。

(四) POEM

【陈述 6】POEM 治疗 AC 的中长期疗效与 LHM 一致,可作为一线治疗方案。 (证据等级:高质量;共识水平:97.68%)

【陈述 7】有部分患者 POEM 术后可能会出现胃食管反流症状。 (证据等级:高质量;共识水平:97.68%)

1. 适应证与禁忌证

(1) 绝对适应证:无严重黏膜下粘连的 AC、胃功能性排空障碍和巨大憩室^[62-65]。

(2) 相对适应证:弥漫性食管痉挛、胡桃夹食管等食管动力性疾病,POEM 或 Heller 术后失败者,部分食管黏膜下粘连的 AC^[66-70]。

(3) 禁忌证:合并严重凝血功能障碍、严重心肺疾病、一般状况差等无法耐受手术者。

2. 术前处理:详细告知患者 POEM 的获益及风险,完善麻醉评估,签署相关知情同意书。术前禁食 24~48 h,禁水 6 h,手术当天再次行胃镜检查,必要时使用生理盐水冲洗食管腔,确保食管内无内容物滞留等,为手术提供良好的视野,同时防止术中误吸的发生^[71-72]。术前应对患者进行内镜检查,判定 AC 的 Ling 分型,评估手术难度,制定个体化的手术方案^[22,73-75]。设备需求:CO₂ 气泵等^[76]。

3. 操作步骤

(1) 术中体位:合适的体位是保证术中视野清晰的前提,也可降低手术操作难度。结合食管的解剖结构,选择食管近后壁建立黏膜下隧道相对安全。常用的体位包括左侧卧位、仰卧位和仰卧右肩抬高位^[63,77-78]。其中选择仰卧右肩抬高位具有以下优势:提高患者舒适度,头颈部仅需进行小幅度的扭转;降低手术操作难度,器械通过自然松弛状态下的内镜进入食管后,即处于食管近后壁,无须调整方向;提供清晰的手术视野,管腔内液体常聚集

于最低点,该体位避免了食管右后壁成为最低点^[78-79]。

(2)隧道黏膜开口类型:不同术者根据隧道建立位置的不同,常选择不同的开口类型,原则上均需便于内镜出入隧道、降低操作难度及减少患者花费等。常用的开口类型包括纵开口、横开口和倒 T 形开口^[80-82]。使用倒 T 形开口时,该开口的横宽和纵长分别约为 0.5 cm 和 1.0 cm,形状上像一个倒写的字母“T”,具有以下优势:隧道口较宽,方便进镜及关闭创面;有利于隧道内气水排出,降低气体相关不良事件的发生率;减少关闭创面时钛夹使用数量^[78]。Du 等^[83]报道了不同开口在隧道相关治疗中的应用,同横切口、纵切口相比,倒 T 形开口可减少钛夹的使用数量(5 枚、7 枚、6.5 枚, $P=0.005$),降低不良事件的发生率(3.4%、25%、37.25%, $P=0.005$)。

(3)隧道长度:分为标准隧道和短隧道,其中标准隧道长度为 10~12 cm(EGJ 口侧端 8~10 cm+肛侧端 2~3 cm),适用于 Ling I 型和 Ling II a 型;短隧道长度为 7~8 cm(EGJ 口侧端 5~6 cm+肛侧端 2 cm),适用于 Ling II c 型和 Ling III 型^[84-85]。治疗 Ling II c 型和 III 型患者可使用短隧道法,其开口建立在相对平坦处,建立隧道后,可绕过“山脊”,避免迷失方向和误伤隧道黏膜。同标准隧道相比,短隧道具有相同的疗效,但可显著减少手术时间(39.5 min 比 49.2 min, $P=0.001$),降低术中不良事件的发生率(9.5%比 33.3%, $P=0.001$)^[72]。

(4)肌切开方式的类型:主要包括环形肌切开、全层肌切开、眼镜式肌切开、环形肌切开+球囊塑形、渐进式全层肌切开。目前临床上应用较为广泛的为全层肌切开和渐进式全层肌切开。全层肌切开:将狭窄部至贲门的环形肌及纵行肌全部切开;渐进式全层肌切开:从肌切开起点至隧道末端,肌切开的深度由浅入深,切开部分环形肌—切开全部环形肌—全层肌切开^[86-89]。渐进式肌切开的优势是在不影响 POEM 有效性的同时,降低了术后胃食管反流的发生率^[90]。

(5)隧道终点的判定:肌切开的终点为 EGJ 肛侧端 2~3 cm,可以通过以下方法判定隧道终点:①术前测量门齿到贲门的距离,以此为基准,判定内镜在隧道中的位置,此法易受患者食管扭曲程度的影响;②根据血管形态、走形判定,食管下段至贲门区域血管呈格栅状,贲门下区域血管呈短粗、多

分支状,并可见串珠状血管^[91-92];③从隧道内退出内镜,反转观察肛侧黏膜发白的位置是否达到贲门下 2 cm 左右;④隧道建立至 LES 附近时,食管管腔变窄,进入胃部后,管腔变宽,完成肌切开后,LES 附近阻力消失;⑤术前在 EGJ 肛侧端注射靛胭脂溶液,术中依靠颜色的变化判定隧道终点^[93-94]。

综上所述,POEM 的推荐操作步骤如下:①明确黏膜下注射位置:根据 AC 的 Ling 分型,选择标准隧道或短隧道,建议于食管后壁相对平坦处开始建立隧道;②倒 T 形开口:注射亚甲蓝及生理盐水混合液形成液体垫后,建立倒 T 形开口;③建立黏膜下隧道,自上而下边注射边剥离,剥离至 EGJ 下 2~3 cm,需防止隧道“打偏”,及时进行电凝止血;④渐进式肌切开:肌切开完成后,需确认胃镜通过贲门无阻力;⑤封闭创面:由隧道的肛侧至口侧,对其出血点和小血管进行充分止血,吸尽隧道内气体和液体后,使用钛夹自肛侧至口侧依次封闭创面。

4.术后处理:术后禁食水 72 h,第 4 天行流质饮食,并逐步过渡到正常饮食。禁食水期间予静脉抑酸、预防性广谱抗生素、营养支持等治疗,第 4 天开始口服 PPI,持续 8 周^[78,95]。

5.常见并发症及处理方法

(1)黏膜损伤:据文献报道黏膜破损的发生率为 2.8%~4.8%,穿孔的发生率为 0.2%~0.7%^[96-97],易发生于贲门等部位。术中完成隧道内肌切开和充分止血后,使用金属夹封闭损伤创面,同时可喷洒生物蛋白胶,必要时留置胃肠减压^[98-100];术后迟发性穿孔者,可导致纵隔或腹腔感染,感染较局限或患者一般状况较好时,可选择保守或内镜下治疗,必要时可联系外科会诊。

(2)气体相关并发症:包括皮下气肿、气胸、纵隔积气及气腹等,发生率分别为 7.5%、1.2%、1.1%和 6.8%。术中使用 CO₂ 气体可有效减少严重气体相关并发症^[97],必要时可行 X 线检查,评估积气量。处理方法:①轻度皮下气肿,由于 CO₂ 可自行弥散吸收,无须特殊处理;②大量气胸、纵隔气肿,血氧饱和度低于 90%者,建议及时联系相关科室行胸腔闭式引流术;③气腹:用 10 mL 注射器取 5 mL 生理盐水,拔出注射器芯后,立即在右侧腹中部行腹腔穿刺,必要时可同时使用多支注射器排气,过程中注意皮肤消毒^[75,101]。

(3)迟发性出血:严重出血的发生率为 0.2%~0.5%^[97],应立即行内镜下止血治疗。拔除隧道入

口的金属夹,内镜进入隧道冲洗清理隧道腔,同时以止血钳电凝出血点,止血成功后再次夹闭隧道入口^[102]。

(4)感染:主要包括肺部感染、隧道内感染和纵隔感染^[103]。感染发生后,应仔细评估感染的具体部位、严重程度,合理选用抗生素,必要时加强引流。其中较严重的为纵隔脓肿,多由术后较早进食,或创面封闭不完全,食糜进入隧道并通过肌切口处进入纵隔引起感染。应及时行内镜下治疗,清理隧道及纵隔污物,纵隔内置引流管,经鼻腔引出体外,不封闭隧道入口,必要时可使用生理盐水反复冲洗,延长禁食水时间,联合静脉应用抗生素,抗生素的选择依据药敏结果,同时行肠外营养治疗,待充分引流纵隔脓肿后拔除引流管。

(5)消化道瘘:发生率较低,术中保持隧道食管侧黏膜的完整性是预防消化道瘘的关键,因此应尽量避免对食管黏膜层的损伤。一旦发生食管瘘,可使用食管金属支架封闭瘘口,同时可行胸腔闭式引流及升级抗生素处理等^[104-105]。

(6)胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD):POEM 术后异常酸暴露率可高达 39%~47%,但存在胃食管反流症状的仅占 8.5%~19%,糜烂性食管炎的发生率为 13%~29%^[97,106-107]。GERD 的处理包括口服抑酸及促动力药物,严重者可加大 PPI 剂量,也可选择内镜下治疗,推荐选择贲门缩窄术(clip band ligation anti reflux therapy, CBLART),该术式为在 EGJ 处行黏膜圈套套扎及止血夹钳夹,黏膜可逐渐坏死并通过瘢痕修复,以达到贲门缩窄、防治反流的目的。一项前瞻性队列研究表明,贲门缩窄术后食管 LES 压力和 GERD-Q 评分均有明显改善(15.4 mmHg 比 9.1 mmHg, $P<0.001$; 9.9 分比 7.4 分, $P<0.001$),且术后 6 个月,43% 的患者可停用 PPI^[108-109]。

6.整体疗效:目前的研究表明,POEM 的总体有效率为 82%~100%,可明显降低患者的 Eckardt 评分和 LES 压力^[24,110-111]。国内一项纳入 564 例患者的研究显示,在随访时间超过 49 个月中,POEM 术后 Eckardt 评分和 LES 压力均明显改善(2 分比 8 分, $P<0.05$; 11.9 mmHg 比 29.7 mmHg, $P<0.05$),术后 1、2、3、4 和 5 年的临床缓解率分别为 94.2%、92.2%、91.1%、88.6% 和 87.1%^[112]。Teitelbaum 等^[113]报道了随访超过 5 年的 23 例患者,POEM 有效率为 83%(19/23)。

(五)LHM

【陈述 8】LHM 治疗 AC 的长期疗效较好,并且在有条件的地方,已基本被 POEM 替代。(证据等级:高质量;共识水平:95.35%)

1.LHM 关键步骤:仰卧位,气管插管下静吸复合麻醉,建立气腹,游离贲门和食管下段,切开纵行肌和环行肌直至食管黏膜下层膨出,横向钝性分离肌层至食管周径的 1/2~3/4 及关闭切口^[114-115]。术中最常见的并发症为食管穿孔,发生率为 6.9%,均可在术中立即完成修补^[59]。

该术式由传统开腹 Heller 肌切开术演变而来,尤其对芝加哥 I 型、II 型患者效果显著,对芝加哥 III 型患者效果欠佳^[116-117]。一项纳入 246 例患者的研究表明,LHM 对芝加哥 I 型、II 型和 III 型的有效率分别为 85.4%、95.3% 和 69.6% ($P=0.0007$)^[118]。

2.Heller 肌切开的长度:Heller 肌切开的长度为 EGJ 口侧端 6~8 cm 至肛侧端 2~3 cm,但目前尚无关于不同肌切开长度疗效比较的研究^[35,119]。Wright 等^[120]的研究表明,与肌切开至贲门下 1~1.5 cm 相比,肌切开至贲门下 3 cm 可明显降低术后 LES 压力(9.5 mmHg 比 15.8 mmHg)和吞咽困难复发率(1.2% 比 2.1%)。

3.LHM 联合部分胃底折叠术以降低术后 GERD 发生率:LHM 术后反流症状的发生率高达 48%^[121-123],而胃底折叠术在一定程度上可抗反流,但应警惕胃底折叠术后吞咽困难。一项随机对照研究表明,LHM 联合 Dor 部分胃底折叠术(180°)术后吞咽困难复发率低于 LHM 联合 Nissen 完全胃底折叠术(360°)(2.8% 比 15%, $P<0.001$),而在 Dor 部分胃底折叠术与 Toupet 部分胃底折叠术(270°)的选择上,目前尚无相关共识^[124]。一项纳入 43 例患者的随机对照研究将患者分为 LHM 组和 LHM 联合部分胃底折叠术组,术后两者疗效及 LES 压力等差异均无统计学意义,但术后反流的发生率为 47.6%(10/21) 比 9.1%(2/22) ($P=0.005$)^[123]。

(六)外科食管切除术

【陈述 9】AC 合并有食管下段瘢痕狭窄、肿瘤等情况,可考虑外科食管切除术。(证据等级:中等质量;共识水平:95.35%)

若 AC 未得到及时治疗,疾病的进展会导致食管严重扩张和扭曲,形成乙状结肠型食管。乙状结

肠型食管被认为是疾病的最终阶段,约占所有患者的 5%,此时若得不到及时治疗,可能出现反复误吸、食管溃疡、出血及穿孔等情况,甚者进展为食管癌^[125]。对于此类患者,需根据病史、食管形态及治疗史等制定个体化治疗方案^[126]。Devaney 等^[127]回顾了密西根医学中心 20 年间共 93 例行食管切除手术的 AC 患者,术中平均出血 672 mL,吻合口瘘、喉返神经损伤、需开胸治疗的纵隔迟发性出血和乳糜胸的发生率分别为 10%、5%、2% 和 2%,2 例死亡,约 50% 的患者需再次行吻合口扩张。

四、治疗后的随访策略与 GERD 的处理

【陈述 10】AC 患者应在治疗后 3、6、12 个月进行复查,随访方式包括 Eckardt 评分、生活质量评分、内镜检查、HRM、食管造影与食管 24 h pH 值监测。(证据等级:中等质量;共识水平:95.35%)

AC 治疗后随访内容应包括疗效评价、GERD 相关评价和生活质量评价等,随访时间建议在治疗后 3、6 及 12 个月,若无异常,此后可每年随访 1 次,随访形式包括门诊随访及电话随访等。

疗效评价的方式包括 Eckardt 评分、食管测压及食管造影。Eckardt 评分是常用的评价 AC 治疗临床成功率的方法,在大部分研究中,术后 Eckardt 评分 > 3 分被视为治疗失败^[97,101],需行进一步处理;食管测压可提供 LES 压力的相关信息,持续性及复发性吞咽困难者应行此项检查;食管造影可评估食管排空功能和 EGJ 形态。

GERD 相关评价包括症状、上消化道内镜检查及 24 h 食管 pH 监测。AC 治疗后 GERD 发生风险较高,已报道的 GERD 并发症包括消化道狭窄、巴雷特食管及食管腺癌^[113,121,128-131]。患者可出现反酸、烧心等症状,但出现此类症状难以确诊 GERD,因为反流同样是 AC 及食管排空不良的标志^[132]。临床检查如上消化道内镜检查可明确是否有反流性食管炎及巴雷特食管发生,24 h 食管 pH 监测可反映病理性酸暴露。目前,尚无相关研究评估 AC 术后 GERD 的处理方案,但 PPI 常可成功治疗 GERD,其他用于难治性 GERD 治疗的方法(如胃底折叠术、Roux-en-Y 胃旁路术、食管切除术及经口无切口胃底折叠术等)仅见于病例报道^[127,133-134]。

生活质量评价目前尚无明确标准,文献报道的评价量表包括 SF-36 简明健康状况调查量表^[135]、AE-18 评分量表^[136]及 AC 特异性生活质量评分量

表等^[137]。

五、不同 AC 亚型的临床疗效

(一) 芝加哥分型

【陈述 11】芝加哥 II 型 AC 对治疗的反应最佳,其次为 I 型,III 型对治疗的反应最差。(证据等级:高质量;共识水平:100.00%)

多项研究结果表明,芝加哥分型可指导治疗方式的选择,AC 疗效与亚型相关^[118,138-139]。BTI、PD 及 LHM 的疗效因亚型不同而不同。据报道,II 型疗效最佳,治疗的临床成功率达 91%~100%,其次为 I 型,为 56%~85%,而 III 型疗效最差,为 29%~86%。但 POEM 治疗各型 AC 的临床成功率无显著差异^[140-141],在术后 1 年的随访中,III 型 AC 对 POEM 的反应率为 87.5%,与 I 型(91.3%)和 II 型(96.3%)的反应率差异无统计学意义^[142]。Rohof 等^[139]的一项研究纳入 I 型 44 例(25%),II 型 114 例(65%),III 型 18 例(10%),经过至少 2 年的随访,患者的临床治疗成功率分别为 81%、96% 和 66%,PD 与 LHM 治疗 I 型患者的疗效相当(81%比 85%, $P=0.84$),在 II 型患者中,PD 治疗的临床成功率略高于 LHM(100%比 93%, $P<0.05$),但在 III 型患者中,LHM 疗效优于 PD(86%比 40%, $P=0.12$)。只有一项研究比较了 LHM 和 POEM 治疗 III 型 AC 的疗效,POEM 治疗的临床成功率显著高于 LHM(98.0%比 80.8%, $P=0.01$),且并发症发生率明显低于 LHM(6%比 27%, $P=0.001$)^[117]。

(二) Ling 分型

【陈述 12】Ling I、II a、II b 型 AC 采用标准隧道,Ling II c、III 型推荐采用短隧道。(证据等级:中等质量;共识水平:100.00%)

Ling 分型是根据术前内镜下食管形态而创立的分型方法,有助于术者选择合适的手术方式及预测治疗效果,并有效降低并发症的发生率^[22,74-75,143]。一项纳入 341 例 AC 患者的研究显示,POEM 术后各 Ling 分型 LES 压力较术前均降低,除 Ling II c 型和 Ling III 型外,其余差异均有统计学意义($P<0.05$);不同 Ling 分型 POEM 术后 Eckardt 评分较术前均明显降低($P<0.05$),但各组间差异无统计学意义;Ling II c 型 POEM 术后并发症发生率显著高于其他各型($P=0.024$)^[75]。短隧道 POEM 与标准隧道 POEM 治疗 Ling II c 与 Ling III

型 AC 的疗效差异无统计学意义,但短隧道组手术时间明显短于标准隧道组(39.5 min 比 48.2 min, $P=0.001$)^[72]。其他相关研究也得出相似结论^[85,144-145]。目前关于不同 Ling 分型疗效的研究仅局限于 POEM,未来还需开展前瞻性、多中心及对照研究。

六、特殊人群 AC 的临床疗效

(一) 小儿 AC (<18 岁)

【陈述 13】小儿 AC 患者首选 POEM 治疗。
(证据等级:中等质量;共识水平:95.34%)

在小儿群体中,AC 较为罕见,年发病率为(0.1~0.18)/10 万^[146]。与成人相比,小儿更易出现食管外症状,如咳嗽、喘息等呼吸系统症状,新生儿及婴儿临床表现不典型,可出现进食困难和发育不良等^[147]。药物如钙离子通道阻断剂和肉毒毒素等,由于疗效不佳,且存在潜在的副作用,很少应用于小儿 AC 的治疗^[148-149]。PD、LHM 及 POEM 为治疗小儿 AC 常用的方法。Di Nardo 等^[150]的一项纳入 24 例小儿患者的研究显示,在中位随访时间 6 年内,多次 PD 治疗的临床成功率达 87%,无严重并发症发生,年龄越小,PD 治疗的疗效越差。PD 在小儿人群中并未得到广泛应用。Azizkhan 等^[151]和 Nakayama 等^[152]认为 9 岁以下小儿行 PD 治疗常失败,PD 难以在 5 岁以下小儿中进行。LHM 曾是小儿 AC 的一线治疗方案。一项纳入 331 例小儿患者的系统性评价显示 LHM 治疗的临床有效率达 85%,食管穿孔发生率和中转开腹率分别为 9% 和 2.7%^[153]。近年来,POEM 逐渐应用于小儿 AC 的治疗。Lee 等^[154]的一项系统性评价和 Meta 分析结果显示小儿 POEM 术后 Eckardt 评分和 LES 压力均显著下降($P<0.001$),短期及长期临床缓解率均超过 93%,无严重并发症发生。Chen 等^[155]的一项前瞻性单中心研究结果显示在中位随访时间 24.6 个月内,POEM 治疗小儿 AC 的临床成功率为 96.3%,但反流的发生率为 19.2%。

(二) 老年 AC (>60 岁)

【陈述 14】老年 AC 患者首选 POEM 治疗。
(证据等级:中等质量;共识水平:97.68%)

AC 在老年人群中有一患病高峰,老年人(≥ 75 岁)的患病率是中年人(<45 岁)的 4 倍^[156-157]。老年患者可因反流而反复发生吸入性肺炎,严重影响

生活质量,但对于老年患者 AC 治疗的最佳方案仍存在争议。由于疗效不佳且存在潜在的副作用,口服药物治疗不用于老年 AC 患者的治疗。LHM 治疗 AC 的疗效确切,但易导致食管穿孔等严重并发症,且老年人群基础疾病众多,手术风险相对增高,因此内镜下治疗成为老年 AC 患者的一线治疗方案^[158]。BTI 通常用于治疗一般状况差而无法耐受 PD 或 POEM 的老年患者,但初次治疗后易复发,需重复注射治疗。相较年轻患者,PD 治疗中老年(>40 岁)AC 患者的疗效更佳^[60],因此 PD 常被用于老年 AC 患者的治疗。随着内镜下治疗技术的发展,POEM 也逐渐用于老年 AC 患者的治疗,老年(≥ 60 岁)患者 POEM 术后的临床成功率与年轻患者相当^[159]。Liu 等^[101]的一项回顾性研究纳入 414 例 AC 患者,其中老年组(≥ 65 岁)139 例,结果显示老年组在围术期并发症发生率、POEM 术后临床反流发生率及术后五年临床成功率上与年轻组差异均无统计学意义(2.88% 比 2.18%, $P=0.663$;23.53% 比 21.59%, $P=0.724$;92.94% 比 92.61%, $P=0.737$)。Wang 等^[158]的研究纳入 31 例 ≥ 65 岁的老年 AC 患者,其中 21 例接受 POEM 治疗,10 例接受 PD 治疗,两者在术后 3、6、12、24 及 36 个月的临床成功率均相当,且无严重并发症发生。

(三) 胃肠改道术后 AC

【陈述 15】胃肠改道术后 AC 患者推荐首选 POEM 或 LHM 治疗。
(证据等级:中等质量;共识水平:97.67%)

随着胃肠改道术后 AC 的病例报道逐渐增多,不少学者认为胃肠改道术可引起 AC 的发生^[160-163]。Shah 等^[164]在一项回顾性研究中纳入 64 例 AC 患者,并与 73 例正常病例作对照,AC 患者中 10 例患者既往有胸部或食管、胃部损伤或手术史,2 例患者曾行胃肠改道术,其既往手术或创伤史的比例远高于正常对照组;该研究进一步阐述认为创伤或手术造成的迷走神经损伤与 AC 发病率增加相关。近年来随着胃肠改道术治疗肥胖症的盛行,胃肠改道术后 AC 的发病率也逐年增加,尽管如此,因病例稀缺,胃肠改道术后 AC 的治疗方法及其疗效仍未明确。目前报道的治疗方法包括外科治疗及 POEM。

1. 外科治疗:包括食管切除术、LHM、机器人 Heller 肌切开术及开腹 Heller 肌切开术等。2009 年,Ramos 等^[160]报道了 1 例胃肠改道术后 4 年出现

AC 的病例,该患者接受了 LHM 联合胆囊切除术治疗,术后 6 个月患者吞咽困难等症状消失,食管造影显示食管管径及排空功能恢复正常。Chapman 等^[161]也报道了 1 例胃肠改道术后 2 年出现 AC 的病例,患者最终选择 LHM 治疗,但患者术后出现胸痛,CT 提示肺不张,但无气胸及腹腔积液,经过 10 d 保守治疗后好转。Masrur 等^[165]在 2016 年首次报道了使用机器人 Heller 肌切开术治疗胃肠改道术后 AC。Boules 等^[166]报道了 10 例胃肠改道术后 AC 患者接受食管切除术治疗,这是目前仅有的关于食管切除术治疗胃肠改道术后 AC 的回顾性研究,其中 4 例行开腹 Heller 肌切开术,4 例行 LHM,2 例行食管切除术,除 1 例失访及 1 例 LHM 术后 2 年复发并行 POEM 治疗外,其余患者均治疗成功。然而,以上均未明确长期疗效及术后 GERD 发生率。综上,胃肠改道术后粘连及解剖结构的改变,给外科治疗 AC 带来极大的困难和风险,只有经验丰富的外科医师才能操作相关手术。尽管有不少病例报道采用外科手术成功治疗胃肠改道术后 AC,但由于缺少系列研究,其术后长期疗效、安全性及反流的发生率仍未被证实。

2. POEM: POEM 采用经口入路,既避开了胃肠改道术后复杂的解剖结构和组织粘连,同时也让术者能个体化选择肌切开的长度及位置^[167]。然而,因胃肠改道术后残胃容量小,POEM 术后 EGJ 松弛,大部分学者认为 POEM 术后反流发生风险较高^[168]。由于病例稀少,关于 POEM 治疗胃肠改道术后 AC 的安全性和有效性的研究屈指可数。Yang 等^[168]及 Tanaka 等^[169]先后在 2014 及 2015 年报道了 POEM 成功治疗胃肠改道术后 AC 的病例,患者术后均无反流症状,但无术后食管 24 h pH 监测及胃镜检查等客观结果。2018 年, Sanaei 等^[170]首次发表了关于 POEM 治疗胃肠改道术后 AC 的临床研究,在该研究中,8 例患者 POEM 术后症状均得到缓解,在中位随访时间 19 个月内,所有患者未出现反流症状,术后 6 例患者行食管 24 h pH 监测,均未见异常酸暴露。Bashir 等^[167]在 2019 年发表的研究纳入了 4 例胃肠改道术后接受 POEM 治疗的患者,其中 3 例 POEM 术后症状缓解,且术后均未出现反流症状。综上,目前发表的回顾性研究样本量均较小,尚不能明确 POEM 治疗胃肠改道术后 AC 的疗效。但相较外科手术,POEM 具有微创、安全的优势。

(四) 乙状结肠型 AC

【陈述 16】Ling II c 型 AC 患者推荐 POEM 及 LHM 治疗,但需由经验丰富的内镜医师操作。(证据等级:中等质量;共识水平:95.35%)

AC 中 10%~15% 的患者会出现食管形态变化,包括严重扭曲、扩张形成乙状结肠样,被称为乙状结肠型 AC^[171-173]。该型 AC 对口服药物、BTI 及 PD 等反应差,目前乙状结肠型 AC 的治疗方法主要包括食管切除术、LHM 及 POEM。

1. 食管切除术:食管切除术曾被认为是乙状结肠型 AC 的首选治疗方法,但由于其存在高复发率及死亡率而备受争议。部分学者认为由于长期大量食物滞留及反流等,乙状结肠型 AC 患者成为食管癌发生的高危人群,因此食管切除术应作为该型 AC 的首选治疗方法^[127,174]。其他学者认为即使由经验丰富的外科医师操作,食管切除术的死亡率也高达 3% 左右^[127,175],因此应将食管切除术作为二线乃至三线治疗方法。随着微创治疗方法的发展,食管切除术的应用逐渐减少。

2. LHM:大量研究已证实 LHM 治疗 AC 的安全性及有效性。有研究报道了 LHM 治疗 8 例乙状结肠型 AC,在中位随访时间 19.5 个月内,患者症状均得到缓解,无一例复发^[176]。Mineo 等^[177]证实乙状结肠型 AC 患者 LHM 术后食管宽度及 LES 压力均显著改善,其长期疗效与非乙状结肠型差异无统计学意义。随着 LHM 治疗乙状结肠型 AC 的安全性及有效性被证实,其逐渐替代食管切除术成为乙状结肠型 AC 的首选治疗方法^[34-35]。然而,目前尚无 LHM 治疗乙状结肠型 AC 远期疗效的相关研究。

3. POEM: POEM 因其微创性和优良的临床效果逐渐被认为是非乙状结肠型 AC 的首选治疗方法。相比非乙状结肠型,POEM 治疗乙状结肠型 AC 的难度增加。扭曲及严重扩张的食管使得术者难以找到一处相对平坦的位置建立黏膜下隧道,且大部分患者既往有 BTI 等病史,食管黏膜下层往往粘连严重,术中分离及肌切开难度增大,食管穿孔及气体相关并发症发生率增加。随着相关技术的发展与成熟,改良 POEM 技术逐渐出现。Lv 等^[178]及 Li 等^[72]将短隧道技术用于治疗严重扭曲的食管,降低了建立食管黏膜下隧道的难度,同时减少了气体相关并发症的发生。令狐恩强教授团队于 2015 年建立了 POEM-SSMD 技术,该技术强调建立隧道的同

时行肌切开,巧妙地绕过了严重粘连部位,自食管外向内行完全肌切开^[179]。上述这些技术降低了 POEM 治疗乙状结肠型 AC 的难度,并且 Maruyama 等^[180]的研究亦证实 POEM 治疗乙状结肠型 AC 的有效性,大部分患者扭曲的食管形态在术后获得部分逆转。对于并发症,气体相关并发症的发生率为 6.25%~34.7%^[178-181],可能与操作者经验及操作术式相关,但大部分病例无须进一步外科治疗;术后 GERD 发生率为 20%~46%^[182],均通过口服药物及改变饮食习惯控制。

七、AC 治疗前内镜下早期食管癌的筛查

【陈述 17】对于诊断明确的 AC 患者,推荐治疗前行内镜下早期食管癌的筛查。(证据等级:低质量;共识水平:97.67%)

AC 可导致食管癌的发生风险增高。研究显示,与普通人群相比,AC 患者发生食管癌的风险增加 10~50 倍^[183-184]。食管清除不良会增加细菌滋生、化学刺激及黏膜炎症,加速食管上皮细胞异型增生,并最终导致鳞状细胞癌^[185]。另外,也有研究发现,AC 患者 7 号、11 号和 17 号染色体上的非整倍体也可能与食管鳞状细胞癌发生风险增加相关^[186]。此外,继发于术后 EGJ 压力下降的食管异常酸暴露将导致巴雷特食管及食管腺癌的发生^[187]。胃底折叠术可有效降低肌切开后 GERD 发生率^[59,188],因此可能降低 AC 相关食管腺癌的发生率。基于以上发病机制,AC 患者发生食管癌的时间间隔往往很长。一项纳入 17 个国家和 11 978 例 AC 患者的系统性评价和 Meta 分析结果显示,AC 症状最初出现至发现食管癌的平均时间为 22.22 年,球囊扩张或外科肌切开后至发生鳞状细胞癌或腺癌的平均时间分别为 11.5 年和 12 年。AC 患者食管鳞状细胞癌的发生位置,42%位于食管下段,40%位于食管中段,17%位于食管上段^[131]。此外,AC 相关食管癌通常在晚期被诊断出来,确诊后的平均生存时间为 12.7 个月,存活 5 年以上者仅占 4.54%,预后较差^[189]。一项前瞻性研究结果显示,AC 患者发生食管癌的概率为 3.3%,年发病率为 0.34%,AC 症状最初出现至发现食管癌的平均时间为 24 年(10~43 年),且随着随访时间的延长,癌症发生风险逐渐增加^[190]。

综上,对 AC 患者进行规律随访是必要的,但食管癌发生的绝对风险低,由于自症状出现至发现癌

症的周期长,且癌症发现时大多处于晚期,预后差,随访的成本效益增加,筛查的优势缺失^[191-192]。对于高危患者,制定个体化的随访策略似乎是可行的,随访通常应在 AC 症状发作后至少 10 年开始,每 3 年进行 1 次^[193],每次行内镜检查时,可在食管的 4 个象限随机活检,并从外观可疑的黏膜中进行针对性活检,必要时可借助特异性组织学标记或卢戈碘染色^[190]。然而,还需要进一步的研究来确定具有固定间隔的随访策略或新的内镜技术能否改善总体结果。

八、总结

AC 是一种严重影响患者生活质量的慢性疾病,长期病程的患者甚至有可能发展为食管癌,故早期及时地干预治疗刻不容缓。对于治疗方式的选择,应结合患者的临床特点,对不同治疗的偏好,及操作者的经验。由于 AC 的发病率较低,故相关的大样本临床研究还比较缺乏。未来还需多中心、大样本、长期随访的研究以指导制定更合适的临床诊治方案。

执笔:柴宁莉、汤小伟、李惠凯、吴庆珍、翟亚奇、杜晨(解放军总医院第一医学中心)

审校:令狐恩强(解放军总医院第一医学中心)

专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):包郁(四川省肿瘤医院),柴宁莉(解放军总医院第一医学中心),陈卫刚(石河子大学医学院第一附属医院),范志宁(江苏省人民医院),冯志杰(河北医科大学第二医院),戈之铮(上海交通大学医学院附属仁济医院),郭学刚(空军军医大学西京医院),何朝晖[遵义医科大学第五附属(珠海)医院],胡冰(东方肝胆外科医院),胡兵(四川大学华西医院),郝建宇(首都医科大学附属北京朝阳医院),黄永辉(北京大学第三医院),霍继荣(中南大学湘雅二医院),冀明(首都医科大学附属北京友谊医院),姜慧卿(河北医科大学第二医院),金震东(上海长海医院),令狐恩强(解放军总医院第一医学中心),李兆申(上海长海医院),廖专(上海长海医院),李文(天津市人民医院),李修岭(河南省人民医院),李汛(兰州大学第一医院),李延青(山东大学齐鲁医院),梁玮(福建省立医院),刘德良(中南大学湘雅二医院),刘海峰(解放军总医院第三医学中心),刘小伟(中南大学湘雅医院),刘俊(华中科技大学同济医学院附属协和医院),吕富靖(首都医科大学附属北京友谊医院),梅俏(安徽医科大学第一附属医院),潘阳林(空军军医大学西京消化病医院),彭贵勇(陆军军医大学第一附属医院),沙卫红(广东省人民医院),盛剑秋(解放军总医院第七医学中心),孙明军(中国医科大学附属第一医院),孙思予(中国医科大学附属盛京医院),覃山羽(广西医科大学第一附属医院),唐秀芬(黑龙江省医院),王韶峰(山

西省长治市人民医院),王拥军(首都医科大学附属北京友谊医院),王邦茂(天津医科大学总医院),韦红(海南省人民医院),徐红(吉林大学第一医院),许国强(浙江大学医学院附属第一医院),许树长(同济大学附属同济医院),杨爱明(北京协和医院),杨少奇(宁夏医科大学总医院),姚方(中国医学科学院肿瘤医院),于红刚(武汉大学人民医院),赵贵君(内蒙古自治区人民医院),周平红(复旦大学附属中山医院),邹晓平(南京大学医学院附属鼓楼医院),智发朝(南方医科大学南方医院),钟良(复旦大学附属华山医院)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Jeon HH, Kim JH, Youn YH, et al. Clinical characteristics of patients with untreated achalasia[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2017,23(3):378-384. DOI: 10.5056/jnm16177.
- [2] Niwamoto H, Okamoto E, Fujimoto J, et al. Are human herpes viruses or measles virus associated with esophageal achalasia? [J]. Dig Dis Sci, 1995, 40 (4): 859-864. DOI: 10.1007/BF02064992.
- [3] Furuzawa-Carballeda J, Torres-Landa S, Valdovinos MÁ, et al. New insights into the pathophysiology of achalasia and implications for future treatment [J]. World J Gastroenterol, 2016,22(35):7892-7907. DOI: 10.3748/wjg.v22.i35.7892.
- [4] Becker J, Haas SL, Mokrowiecka A, et al. The HLA-DQB1 insertion is a strong achalasia risk factor and displays ageospatial north-south gradient among Europeans[J]. Eur J Hum Genet, 2016,24(8):1228-1231. DOI: 10.1038/ejhg.2015.262.
- [5] Romero-Hernández F, Furuzawa-Carballeda J, Hernández-Molina G, et al. Autoimmunecomorbidity in achalasia patients [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2018,33(1):203-208. DOI: 10.1111/jgh.13839.
- [6] Booy JD, Takata J, Tomlinson G, et al. The prevalence of autoimmune disease in patients with esophageal achalasia[J]. Dis Esophagus, 2012,25(3):209-213. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2011.01249.x.
- [7] 令狐恩强. 手术发展史的新阶段——超级微创技术[J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2016,3(3):97-98. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2016.03.001.
- [8] 令狐恩强. 超级微创手术新时代:2019 年消化内镜领域新进展[J]. 中华医学信息导报, 2020,35(1):22. DOI: 10.3760/j.issn.1000-8039.2020.01.018.
- [9] van Hoeij FB, Ponds FA, Smout AJ, et al. Incidence and costs of achalasia in The Netherlands[J]. Neurogastroenterol Motil, 2018,30(2):e13195. DOI: 10.1111/nmo.13195.
- [10] Samo S, Carlson DA, Gregory DL, et al. Incidence and prevalence of achalasia in Central Chicago, 2004-2014, since the widespread use of high-resolution manometry [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2017,15(3):366-373. DOI: 10.1016/j.cgh.2016.08.030.
- [11] Sadowski DC, Ackah F, Jiang B, et al. Achalasia: incidence, prevalence and survival. A population-based study [J]. Neurogastroenterol Motil, 2010, 22 (9): e256-261. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2010.01511.x.
- [12] Gupta M, Ghoshal UC, Jindal S, et al. Respiratory dysfunction is common in patients with achalasia and improves after pneumatic dilation[J]. Dig Dis Sci, 2014, 59 (4): 744-752. DOI: 10.1007/s10620-013-2971-8.
- [13] 翟亚奇, 李惠凯, 令狐恩强. 贲门失弛缓症的诊治进展[J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2015,2(4):30-34. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2015.04.004.
- [14] Gockel I, Müller M, Schumacher J. Achalasia-a disease of unknown cause that is often diagnosed too late[J]. Dtsch Arztebl Int, 2012, 109 (12): 209-214. DOI: 10.3238/arztebl.2012.0209.
- [15] Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation [J]. Gastroenterology, 1992, 103 (6): 1732-1738. DOI: 10.1016/0016-5085(92)91428-7.
- [16] Yamasaki T, Tomita T, Mori S, et al. Esophagography in patients with esophageal achalasia diagnosed with high-resolution esophageal manometry[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2018,24(3):403-409. DOI: 10.5056/jnm17147.
- [17] Blonski W, Kumar A, Feldman J, et al. Timed barium swallow: diagnostic role and predictive value in untreated achalasia, esophagogastric junction outflow obstruction, and non-achalasia dysphagia[J]. Am J Gastroenterol, 2018,113(2):196-203. DOI: 10.1038/ajg.2017.370.
- [18] Rohof WO, Lei A, Boeckxstaens GE. Esophageal stasis on a timed barium esophagogram predicts recurrent symptoms in patients with long-standing achalasia[J]. Am J Gastroenterol, 2013,108(1):49-55. DOI: 10.1038/ajg.2012.318.
- [19] Jung HK, Hong SJ, Lee OY, et al. 2019 Seoul consensus on esophageal achalasia guidelines[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2020,26(2):180-203. DOI: 10.5056/jnm20014.
- [20] Henderson RD, Barichello AW, Pearson FG, et al. Diagnosis of achalasia[J]. Can J Surg, 1972,15(3):190-201.
- [21] Stavropoulos SN, Friedel D, Modayil R, et al. Diagnosis and management of esophageal achalasia[J]. BMJ, 2016,354:i2785. DOI: 10.1136/bmj.i2785.
- [22] Li HK, Linghu EQ. New endoscopic classification of achalasia for selection of candidates for peroral endoscopic myotomy[J]. World J Gastroenterol, 2013,19(4):556-560. DOI: 10.3748/wjg.v19.i4.556.
- [23] Fox MR, Bredenoord AJ. Oesophageal high-resolution manometry: moving from research into clinical practice[J]. Gut, 2008,57(3):405-423. DOI: 10.1136/gut.2007.127993.
- [24] Roman S, Huot L, Zerbib F, et al. High-resolution manometry improves the diagnosis of esophageal motility disorders in patients with dysphagia: a randomized multicenter study [J]. Am J Gastroenterol, 2016, 111 (3): 372-380. DOI: 10.1038/ajg.2016.1.

- [25] 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.
- [26] Oude Nijhuis R, Prins LI, Mostafavi N, et al. Factors associated with achalasia treatment outcomes: systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(7): 1442-1453. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.10.008.
- [27] Pandolfino JE, Kwiatek MA, Nealis T, et al. Achalasia: a new clinically relevant classification by high-resolution manometry[J]. *Gastroenterology*, 2008, 135(5): 1526-1533. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.07.022.
- [28] Vaezi MF, Richter JE. Current therapies for achalasia: comparison and efficacy[J]. *J Clin Gastroenterol*, 1998, 27(1): 21-35. DOI: 10.1097/00004836-199807000-00006.
- [29] Gelfond M, Rozen P, Gilat T. Isosorbide dinitrate and nifedipine treatment of achalasia: a clinical, manometric and radionuclide evaluation[J]. *Gastroenterology*, 1982, 83(5): 963-969.
- [30] Nassri A, Ramzan Z. Pharmacotherapy for the management of achalasia: current status, challenges and future directions[J]. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*, 2015, 6(4): 145-155. DOI: 10.4292/wjgpt.v6.i4.145.
- [31] Bortolotti M, Coccia G, Brunelli F, et al. Isosorbide dinitrate or nifedipine: which is preferable in the medical therapy of achalasia? [J]. *Ital J Gastroenterol*, 1994, 26(8): 379-382. DOI: 10.1002/hep.1840200446.
- [32] Bortolotti M, Mari C, Lopilato C, et al. Effects of sildenafil on esophageal motility of patients with idiopathic achalasia [J]. *Gastroenterology*, 2000, 118(2): 253-257. DOI: 10.1016/s0016-5085(00)70206-x.
- [33] Patel DA, Lappas BM, Vaezi MF. An overview of achalasia and its subtypes[J]. *Gastroenterol Hepatol (NY)*, 2017, 13(7): 411-421.
- [34] Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(8): 1238-1249; quiz 1250. DOI: 10.1038/ajg.2013.196.
- [35] Zaninotto G, Bennett C, Boeckstaens G, et al. The 2018 ISDE achalasia guidelines[J]. *Dis Esophagus*, 2018, 31(9). DOI: 10.1093/dote/doy071.
- [36] 蔡佩丽. 胃镜下小剂量注射肉毒素 A 治疗贲门失弛缓症的观察与护理[J]. *海南医学院学报*, 2010, 16(3): 377-378.
- [37] Zaninotto G, Annese V, Costantini M, et al. Randomized controlled trial of botulinum toxin versus laparoscopic heller myotomy for esophageal achalasia[J]. *Ann Surg*, 2004, 239(3): 364-370. DOI: 10.1097/01.sla.0000114217.52941.c5.
- [38] van Hoeij FB, Tack JF, Pandolfino JE, et al. Complications of botulinum toxin injections for treatment of esophageal motility disorders[J]. *Dis Esophagus*, 2017, 30(3): 1-5. DOI: 10.1111/dote.12491.
- [39] Martínek J, Spicák J. A modified method of botulinum toxin injection in patients with achalasia: a pilot trial[J]. *Endoscopy*, 2003, 35(10): 841-844. DOI: 10.1055/s-2003-42621.
- [40] Pasricha PJ, Rai R, Ravich WJ, et al. Botulinum toxin for achalasia: long-term outcome and predictors of response [J]. *Gastroenterology*, 1996, 110(5): 1410-1415. DOI: 10.1053/gast.1996.v110.pm8613045.
- [41] Annese V, Basciani M, Perri F, et al. Controlled trial of botulinum toxin injection versus placebo and pneumatic dilation in achalasia[J]. *Gastroenterology*, 1996, 111(6): 1418-1424. DOI: 10.1016/s0016-5085(96)70002-1.
- [42] Vaezi MF, Richter JE, Wilcox CM, et al. Botulinum toxin versus pneumatic dilatation in the treatment of achalasia: a randomised trial[J]. *Gut*, 1999, 44(2): 231-239. DOI: 10.1136/gut.44.2.231.
- [43] Annese V, Bassotti G, Coccia G, et al. A multicentre randomised study of intrasphincteric botulinum toxin in patients with oesophageal achalasia. GISMA Achalasia Study Group[J]. *Gut*, 2000, 46(5): 597-600. DOI: 10.1136/gut.46.5.597.
- [44] Neubrand M, Scheurlen C, Schepke M, et al. Long-term results and prognostic factors in the treatment of achalasia with botulinum toxin[J]. *Endoscopy*, 2002, 34(7): 519-523. DOI: 10.1055/s-2002-33225.
- [45] D'Onofrio V, Onofrio V, Miletto P, et al. Long-term follow-up of achalasia patients treated with botulinum toxin [J]. *Dig Liver Dis*, 2002, 34(2): 105-110. DOI: 10.1016/s1590-8658(02)80238-9.
- [46] Yamaguchi D, Tsuruoka N, Sakata Y, et al. Safety and efficacy of botulinum toxin injection therapy for esophageal achalasia in Japan[J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2015, 57(3): 239-243. DOI: 10.3164/jcbrn.15-47.
- [47] Marshall JB. The long-term efficacy of pneumatic dilation and Heller myotomy for the treatment of achalasia [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2006, 4(11): 1420-1421. DOI: 10.1016/j.cgh.2006.09.004.
- [48] 张宏博, 李彩宁, 金浩宇, 等. 经内镜球囊扩张治疗贲门失弛缓症[J]. *中华消化内镜杂志*, 2001, 18(3): 155-157. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2001.03.008.
- [49] van Hoeij FB, Prins LI, Smout A, et al. Efficacy and safety of pneumatic dilation in achalasia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2019, 31(7): e13548. DOI: 10.1111/nmo.13548.
- [50] Mikaeli J, Bishehsari F, Montazeri G, et al. Pneumatic balloon dilatation in achalasia: a prospective comparison of safety and efficacy with different balloon diameters[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004, 20(4): 431-436. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2004.02080.x.
- [51] Shah S, Butt AK, Malik K, et al. Pneumatic balloon dilatation for achalasia cardia; early & late results, a single center study [J]. *Pak J Med Sci*, 2017, 33(5): 1053-1058. DOI: 10.12669/pjms.335.13685.
- [52] Elliott TR, Wu PI, Fuentealba S, et al. Long-term outcome fol-

- lowing pneumatic dilatation as initial therapy for idiopathic achalasia: an 18-year single-centre experience [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2013, 37 (12): 1210-1219. DOI: 10.1111/apt.12331.
- [53] Ghoshal UC, Karyampudi A, Verma A, et al. Perforation following pneumatic dilation of achalasia cardia in a university hospital in northern India: a two-decade experience [J]. *Indian J Gastroenterol*, 2018, 37 (4): 347-352. DOI: 10.1007/s12664-018-0874-5.
- [54] Weusten B, Barret M, Bredenoord AJ, et al. Endoscopic management of gastrointestinal motility disorders-part 1: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline [J]. *Endoscopy*, 2020, 52 (6): 498-515. DOI: 10.1055/a-1160-5549.
- [55] Eckardt VF, Kanzler G, Westermeier T. Complications and their impact after pneumatic dilation for achalasia: prospective long-term follow-up study [J]. *Gastrointest Endosc*, 1997, 45 (5): 349-353. DOI: 10.1016/s0016-5107(97)70142-1.
- [56] Sanaka MR, Raja S, Thota PN. Esophageal perforation after pneumatic dilation for achalasia: successful closure with an over-the-scope clip [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2016, 50 (3): 267-268. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000471.
- [57] Richter JE. Update on the management of achalasia: balloons, surgery and drugs [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2008, 2 (3): 435-445. DOI: 10.1586/17474124.2.3.435.
- [58] Vaezi MF, Richter JE. Diagnosis and management of achalasia. American College of Gastroenterology Practice Parameter Committee [J]. *Am J Gastroenterol*, 1999, 94 (12): 3406-3412. DOI: 10.1111/j.1572-0241.1999.01639.x.
- [59] Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Surg*, 2009, 249 (1): 45-57. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31818e43ab.
- [60] Moonen A, Annese V, Belmans A, et al. Long-term results of the European achalasia trial: a multicentre randomised controlled trial comparing pneumatic dilation versus laparoscopic Heller myotomy [J]. *Gut*, 2016, 65 (5): 732-739. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310602.
- [61] Farhoomand K, Connor JT, Richter JE, et al. Predictors of outcome of pneumatic dilation in achalasia [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2004, 2 (5): 389-394. DOI: 10.1016/s1542-3565(04)00123-5.
- [62] Kinoshita M, Tanaka S, Kawara F, et al. Peroral endoscopic myotomy alone is effective for esophageal motility disorders and esophageal epiphrenic diverticulum: a retrospective single-center study [J]. *Surg Endosc*, 2020, 34 (12): 5447-5454. DOI: 10.1007/s00464-019-07340-6.
- [63] Mohan BP, Ofosu A, Chandan S, et al. Anterior versus posterior approach in peroral endoscopic myotomy (POEM): a systematic review and meta-analysis [J]. *Endoscopy*, 2020, 52 (4): 251-258. DOI: 10.1055/a-1090-0788.
- [64] Feng X, Linghu E, Chai N, et al. New treatment of the pancreatic cystic neoplasm: endoscopic ultrasonography-guided radiofrequency ablation combined with laurocristine ablation [J]. *Turk J Gastroenterol*, 2018, 29 (1): 101-104. DOI: 10.5152/tjg.2017.17340.
- [65] Chai N, Linghu E, Zhang X, et al. Simultaneous performance of one-tunnel per-oral endoscopic myotomy, submucosal tunneling endoscopic resection, and diverticulotomy [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84 (5): 846-847. DOI: 10.1016/j.gie.2016.05.025.
- [66] Bernardot L, Roman S, Barret M, et al. Efficacy of per-oral endoscopic myotomy for the treatment of non-achalasia esophageal motor disorders [J]. *Surg Endosc*, 2020, 34 (12): 5508-5515. DOI: 10.1007/s00464-019-07348-y.
- [67] Fernandez-Ananin S, Fernández AF, Balagué C, et al. What to do when Heller's myotomy fails? Pneumatic dilatation, laparoscopic remyotomy or peroral endoscopic myotomy: a systematic review [J]. *J Minim Access Surg*, 2018, 14 (3): 177-184. DOI: 10.4103/jmas.JMAS_94_17.
- [68] Khashab MA, Messallam AA, Onimaru M, et al. International multicenter experience with peroral endoscopic myotomy for the treatment of spastic esophageal disorders refractory to medical therapy (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81 (5): 1170-1177. DOI: 10.1016/j.gie.2014.10.011.
- [69] Zhou PH, Li QL, Yao LQ, et al. Peroral endoscopic remyotomy for failed Heller myotomy: a prospective single-center study [J]. *Endoscopy*, 2013, 45 (3): 161-166. DOI: 10.1055/s-0032-1326203.
- [70] Louis H, Covas A, Coppens E, et al. Distal esophageal spasm treated by peroral endoscopic myotomy [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107 (12): 1926-1927. DOI: 10.1038/ajg.2012.317.
- [71] Löser B, Recio Ariza O, Saugel B, et al. Anesthesia for patients undergoing peroral endoscopic myotomy procedures: a review of the literature [J]. *Anesth Analg*, 2020, 130 (5): 1331-1340. DOI: 10.1213/ANE.00000000000004420.
- [72] Li L, Chai N, Linghu E, et al. Safety and efficacy of using a short tunnel versus a standard tunnel for peroral endoscopic myotomy for Ling type IIc and III achalasia: a retrospective study [J]. *Surg Endosc*, 2019, 33 (5): 1394-1402. DOI: 10.1007/s00464-018-6414-7.
- [73] Feng X, Linghu E, Chai N, et al. Endoscopic submucosal tunnel dissection for large gastric neoplastic lesions: a case-matched controlled study [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2018, 2018: 1419369. DOI: 10.1155/2018/1419369.
- [74] Zhang WG, Linghu EQ, Chai NL, et al. Ling classification describes endoscopic progressive process of achalasia and successful peroral endoscopic myotomy prevents endoscopic progression of achalasia [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23 (18): 3309-3314. DOI: 10.3748/wjg.v23.i18.3309.
- [75] Chai N, Zhang X, Xiong Y, et al. Ling classification applied in the preoperative safety and effectiveness assessment of POEM [J].

- Surg Endosc, 2017, 31 (1) : 368-373. DOI: 10.1007/s00464-016-4981-z.
- [76] Lo SK, Fujii-Lau LL, Enestvedt BK, et al. The use of carbon dioxide in gastrointestinal endoscopy [J]. Gastrointest Endosc, 2016, 83 (5) : 857-865. DOI: 10.1016/j.gie.2016.01.046.
- [77] Jacobs C, Yang D, Draganov PV. Peroral endoscopic myotomy for achalasia: Does myotomy position matter? [J]. Gastrointest Endosc, 2020, 91 (2) : 298-300. DOI: 10.1016/j.gie.2019.10.025.
- [78] Chai NL, Li HK, Linghu EQ, et al. Consensus on the digestive endoscopic tunnel technique [J]. World J Gastroenterol, 2019, 25 (7) : 744-776. DOI: 10.3748/wjg.v25.i7.744.
- [79] Grimes KL, Inoue H. Peroral endoscopic myotomy for achalasia: a detailed description of the technique and review of the literature [J]. Thorac Surg Clin, 2016, 26 (2) : 147-162. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2015.12.003.
- [80] 王楠钧, 令狐恩强, 柴宁莉, 等. 经口内镜下肌切术治疗贲门失弛缓症术式选择标准的临床研究 [J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2017, 4 (3) : 109-113. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2017.03.003.
- [81] 马晓冰, 令狐恩强, 李惠凯, 等. 经口内镜下肌切术治疗贲门失弛缓症安全性和有效性的影响因素 [J]. 南方医科大学学报, 2016, 36 (7) : 892-897. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4254.2016.07.03.
- [82] 翟亚奇, 令狐恩强, 李惠凯, 等. 横开口法与纵开口法经口内镜下肌切术治疗贲门失弛缓症的比较研究 [J]. 南方医科大学学报, 2013, 33 (9) : 1399-1402. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4254.2013.09.31.
- [83] Du C, Ma L, Chai N, et al. Factors affecting the effectiveness and safety of submucosal tunneling endoscopic resection for esophageal submucosal tumors originating from the muscularis propria layer [J]. Surg Endosc, 2018, 32 (3) : 1255-1264. DOI: 10.1007/s00464-017-5800-x.
- [84] 令狐恩强, 熊英, 柴宁莉, 等. 经口内镜肌切术标准操作程序 [J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2015, 2 (4) : 25-29. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2015.04.003.
- [85] 马晓冰, 令狐恩强, 王楠钧, 等. 短隧道 POEM 术在治疗 Ling II c 型贲门失弛缓症中的作用 [J]. 中华腔镜外科杂志 (电子版), 2014, 7 (4) : 271-274.
- [86] Li C, Gong A, Zhang J, et al. Clinical outcomes and safety of partial full-thickness myotomy versus circular muscle myotomy in peroral endoscopic myotomy for achalasia patients [J]. Gastroenterol Res Pract, 2017, 2017 : 2676513. DOI: 10.1155/2017/2676513.
- [87] 熊英, 令狐恩强, 陈倩倩, 等. 内镜建立食管黏膜下隧道手术技巧的经验总结 [J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33 (4) : 205-207. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2016.04.001.
- [88] 令狐恩强, 李惠凯, 王向东, 等. 经口内镜下肌切术中行全层肌切术可行性报道两例 [J]. 中华腔镜外科杂志 (电子版), 2012, 5 (5) : 63. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6899.2012.05.024.
- [89] 令狐恩强, 李惠凯, 王向东, 等. 眼镜式经口内镜下肌切术的可行性报道两例 [J]. 中华腔镜外科杂志 (电子版), 2012, 5 (5) : 33. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6899.2012.05.011.
- [90] Wang XH, Tan YY, Zhu HY, et al. Full-thickness myotomy is associated with higher rate of postoperative gastroesophageal reflux disease [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22 (42) : 9419-9426. DOI: 10.3748/wjg.v22.i42.9419.
- [91] Tanaka S, Kawara F, Toyonaga T, et al. Two penetrating vessels as a novel indicator of the appropriate distal end of peroral endoscopic myotomy [J]. Dig Endosc, 2018, 30 (2) : 206-211. DOI: 10.1111/den.12957.
- [92] 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.
- [93] Inoue H, Shiwaku H, Iwakiri K, et al. Clinical practice guidelines for peroral endoscopic myotomy [J]. Dig Endosc, 2018, 30 (5) : 563-579. DOI: 10.1111/den.13239.
- [94] Minami H, Inoue H, Haji A, et al. Per-oral endoscopic myotomy: emerging indications and evolving techniques [J]. Dig Endosc, 2015, 27 (2) : 175-181. DOI: 10.1111/den.12328.
- [95] Inoue H, Tianle KM, Ikeda H, et al. Peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: technique, indication, and outcomes [J]. Thorac Surg Clin, 2011, 21 (4) : 519-525. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2011.08.005.
- [96] Haito-Chavez Y, Inoue H, Beard KW, et al. Comprehensive analysis of adverse events associated with per oral endoscopic myotomy in 1826 patients: an international multicenter study [J]. Am J Gastroenterol, 2017, 112 (8) : 1267-1276. DOI: 10.1038/ajg.2017.139.
- [97] Akintoye E, Kumar N, Obaitan I, et al. Peroral endoscopic myotomy: a meta-analysis [J]. Endoscopy, 2016, 48 (12) : 1059-1068. DOI: 10.1055/s-0042-114426.
- [98] Li H, Linghu E, Wang X. Fibrin sealant for closure of mucosal penetration at the cardia during peroral endoscopic myotomy (POEM) [J]. Endoscopy, 2012, 44 (Suppl 2) : E215-216. DOI: 10.1055/s-0032-1309358.
- [99] Zhang WG, Linghu EQ, Li HK. Fibrin sealant for closure of mucosal penetration at the cardia during peroral endoscopic myotomy: a retrospective study at a single center [J]. World J Gastroenterol, 2017, 23 (9) : 1637-1644. DOI: 10.3748/wjg.v23.i9.1637.
- [100] 令狐恩强, 李惠凯, 王向东, 等. 猪源纤维蛋白封堵经口内镜下肌切术中隧道漏口一例报道 [J]. 中华腔镜外科杂志 (电子版), 2011, 4 (5) : 407-408. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6899.2011.05.028.
- [101] Liu XY, Cheng J, Chen WF, et al. Effect of peroral endoscopic myotomy in geriatric patients: a propensity score matching study [J]. Surg Endosc, 2020, 34 (7) : 2911-2917. DOI: 10.1007/s00464-019-07070-9.

- [102] Linghu EQ. New classifications of intraoperative bleeding and muscularis propria injury in endoscopic resection[J]. Chin Med J (Engl), 2019, 132(15): 1856-1858. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000357.
- [103] 王楠钧, 令狐恩强, 翟亚奇, 等. 经口内镜下肌切开术后一过性菌血症发生率的临床研究[J]. 中华腔镜外科杂志(电子版), 2013, 6(6): 430-435. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6899.2013.06.008.
- [104] Anikhindi SA, Ranjan P, Sachdeva M, et al. Self-expanding plastic stent for esophageal leaks and fistulae[J]. Indian J Gastroenterol, 2016, 35(4): 287-293. DOI: 10.1007/s12664-016-0679-3.
- [105] van Halsema EE, Kappelle W, Weusten B, et al. Stent placement for benign esophageal leaks, perforations, and fistulae: a clinical prediction rule for successful leakage control[J]. Endoscopy, 2018, 50(2): 98-108. DOI: 10.1055/s-0043-118591.
- [106] Repici A, Fuccio L, Maselli R, et al. GERD after per-oral endoscopic myotomy as compared with Heller's myotomy with fundoplication: a systematic review with meta-analysis[J]. Gastrointest Endosc, 2018, 87(4): 934-943. e18. DOI: 10.1016/j.gie.2017.10.022.
- [107] Schlottmann F, Luckett DJ, Fine J, et al. Laparoscopic Heller myotomy versus peroral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Surg, 2018, 267(3): 451-460. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002311.
- [108] Liu S, Chai N, Zhai Y, et al. New treatment method for refractory gastroesophageal reflux disease (GERD): C-BLART (clip band ligation anti-reflux therapy)-a short-term study[J]. Surg Endosc, 2020, 34(10): 4516-4524. DOI: 10.1007/s00464-019-07238-3.
- [109] 胡海清, 柴宁莉, 令狐恩强, 等. 经口内镜下贲门缩窄术治疗胃食管反流病的临床研究[J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2016, 3(2): 65-67. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2016.02.004.
- [110] Von Renteln D, Fuchs KH, Fockens P, et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia: an international prospective multicenter study[J]. Gastroenterology, 2013, 145(2): 309-311. e1-3. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.04.057.
- [111] Swanson LL, Kurian A, Dunst CM, et al. Long-term outcomes of an endoscopic myotomy for achalasia: the POEM procedure[J]. Ann Surg, 2012, 256(4): 659-667. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31826b5212.
- [112] Li QL, Wu QN, Zhang XC, et al. Outcomes of per-oral endoscopic myotomy for treatment of esophageal achalasia with a median follow-up of 49 months[J]. Gastrointest Endosc, 2018, 87(6): 1405-1412. e3. DOI: 10.1016/j.gie.2017.10.031.
- [113] Teitelbaum EN, Dunst CM, Reavis KM, et al. Clinical outcomes five years after POEM for treatment of primary esophageal motility disorders[J]. Surg Endosc, 2018, 32(1): 421-427. DOI: 10.1007/s00464-017-5699-2.
- [114] 陈莹, 林万里, 王茂生, 等. 腹腔镜下 Heller 肌切开联合 Dor 胃底折叠术治疗贲门失弛缓症的临床体会(附 11 例报告)[J]. 腹腔镜外科杂志, 2018, 23(7): 493-497. DOI: 10.13499/j.cnki.fqjwz.2018.07.493.
- [115] 蒋彬, 张灵敏, 孙天宇, 等. 腹腔镜 Heller 手术与经口内镜下肌切开术治疗贲门失弛缓症的临床效果比较[J]. 第三军医大学学报, 2019, 41(22): 2199-2204. DOI: 10.16016/j.1000-5404.201907234.
- [116] Zurita Macías Valadez LC, Pescarus R, Hsieh T, et al. Laparoscopic limited Heller myotomy without anti-reflux procedure does not induce significant long-term gastroesophageal reflux[J]. Surg Endosc, 2015, 29(6): 1462-1468. DOI: 10.1007/s00464-014-3824-z.
- [117] Kumbhari V, Tieu AH, Onimaru M, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) vs laparoscopic Heller myotomy (LHM) for the treatment of Type III achalasia in 75 patients: a multicenter comparative study[J]. Endosc Int Open, 2015, 3(3): E195-201. DOI: 10.1055/s-0034-1391668.
- [118] Salvador R, Costantini M, Zaninotto G, et al. The preoperative manometric pattern predicts the outcome of surgical treatment for esophageal achalasia[J]. J Gastrointest Surg, 2010, 14(11): 1635-1645. DOI: 10.1007/s11605-010-1318-4.
- [119] Teitelbaum EN, Soper NJ, Pandolfino JE, et al. An extended proximal esophageal myotomy is necessary to normalize EGJ distensibility during Heller myotomy for achalasia, but not POEM[J]. Surg Endosc, 2014, 28(10): 2840-2847. DOI: 10.1007/s00464-014-3563-1.
- [120] Wright AS, Williams CW, Pellegrini CA, et al. Long-term outcomes confirm the superior efficacy of extended Heller myotomy with Toupet fundoplication for achalasia[J]. Surg Endosc, 2007, 21(5): 713-718. DOI: 10.1007/s00464-006-9165-9.
- [121] Falkenback D, Johansson J, Oberg S, et al. Heller's esophagomyotomy with or without a 360 degrees floppy Nissen fundoplication for achalasia. Long-term results from a prospective randomized study[J]. Dis Esophagus, 2003, 16(4): 284-290. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2003.00348.x.
- [122] Khajanchee YS, Kanneganti S, Leatherwood AE, et al. Laparoscopic Heller myotomy with Toupet fundoplication: outcomes predictors in 121 consecutive patients[J]. Arch Surg, 2005, 140(9): 827-833. DOI: 10.1001/archsurg.140.9.827.
- [123] Richards WO, Torquati A, Holzman MD, et al. Heller myotomy versus Heller myotomy with Dor fundoplication for achalasia: a prospective randomized double-blind clinical trial[J]. Ann Surg, 2004, 240(3): 405-412. DOI: 10.1097/01.sla.0000136940.32255.51.
- [124] Rebecchi F, Giaccone C, Farinella E, et al. Randomized controlled trial of laparoscopic Heller myotomy plus Dor fundoplication versus Nissen fundoplication for achalasia: long-term results[J]. Ann Surg, 2008, 248(6): 1023-1030. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318190a776.

- [125] Sawas T, Ravi K, Geno DM, et al. The course of achalasia one to four decades after initial treatment[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2017, 45(4):553-560. DOI: 10.1111/apt.13888.
- [126] Ramchandani M, Nageshwar Reddy D, Nabi Z, et al. Management of achalasia cardia; expert consensus statements[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 33(8):1436-1444. DOI: 10.1111/jgh.14097.
- [127] Devaney EJ, Lannetoni MD, Orringer MB, et al. Esophagectomy for achalasia; patient selection and clinical experience[J]. *Ann Thorac Surg*, 2001, 72(3):854-858. DOI: 10.1016/s0003-4975(01)02890-9.
- [128] Hungness ES, Sternbach JM, Teitelbaum EN, et al. Per-oral endoscopic myotomy (POEM) after the learning curve; durable long-term results with a low complication rate[J]. *Ann Surg*, 2016, 264(3):508-517. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001870.
- [129] Werner YB, Costamagna G, Swanström LL, et al. Clinical response to peroral endoscopic myotomy in patients with idiopathic achalasia at a minimum follow-up of 2 years[J]. *Gut*, 2016, 65(6):899-906. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-308649.
- [130] Gossage JA, Devitt PG, Watson DI, et al. Surveillance endoscopy at five or more years after cardiomyotomy for achalasia[J]. *Ann Surg*, 2014, 259(3):464-468. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318297ae28.
- [131] Tustumi F, Bernardo WM, da Rocha J, et al. Esophageal achalasia; a risk factor for carcinoma. A systematic review and meta-analysis[J]. *Dis Esophagus*, 2017, 30(10):1-8. DOI: 10.1093/dote/dox072.
- [132] Oude Nijhuis R, Zaninotto G, Roman S, et al. European guidelines on achalasia; United European Gastroenterology and European Society of Neurogastroenterology and Motility recommendations[J]. *United European Gastroenterol J*, 2020, 8(1):13-33. DOI: 10.1177/2050640620903213.
- [133] Pallati PK, Mittal SK. Operative interventions for failed heller myotomy; a single institution experience[J]. *Am Surg*, 2011, 77(3):330-336. DOI: 10.1055/s-0030-1250086.
- [134] Tyberg A, Choi A, Gaidhane M, et al. Transoral incisional fundoplication for reflux after peroral endoscopic myotomy; a crucial addition to our arsenal[J]. *Endosc Int Open*, 2018, 6(5):E549-552. DOI: 10.1055/a-0584-6802.
- [135] Saris-Baglama RN, Dewey CJ, Chisholm GB, et al. Quality Metric health outcomes™ scoring software 4.0; user's guide. Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated, 2010; 138.
- [136] Ortiz V, Garrigues V, Casanova C, et al. Development and validation of a disease-specific health-related quality of life (HRQL) questionnaire for esophageal achalasia (EA)[J]. *Gastroenterology*, 2009, 136(5):A382. DOI: 10.1016/S0016-5085(09)61752-2.
- [137] Urbach DR, Tomlinson GA, Harnish JL, et al. A measure of disease-specific health-related quality of life for achalasia[J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100(8):1668-1676. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.50141.x.
- [138] Pratap N, Kalapala R, Darisetty S, et al. Achalasia cardia subtyping by high-resolution manometry predicts the therapeutic outcome of pneumatic balloon dilatation[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2011, 17(1):48-53. DOI: 10.5056/jnm.2011.17.1.48.
- [139] Rohof WO, Salvador R, Annese V, et al. Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype[J]. *Gastroenterology*, 2013, 144(4):718-725; quiz e13-14. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.12.027.
- [140] Zhang W, Linghu EQ. Peroral endoscopic myotomy for type III achalasia of Chicago classification; outcomes with a minimum follow-up of 24 months[J]. *J Gastrointest Surg*, 2017, 21(5):785-791. DOI: 10.1007/s11605-017-3398-x.
- [141] Kim WH, Cho JY, Ko WJ, et al. Comparison of the outcomes of peroral endoscopic myotomy for achalasia according to manometric subtype[J]. *Gut Liver*, 2017, 11(5):642-647. DOI: 10.5009/gnl16545.
- [142] Nabi Z, Ramchandani M, Chavan R, et al. Per-oral endoscopic myotomy for achalasia cardia; outcomes in over 400 consecutive patients[J]. *Endosc Int Open*, 2017, 5(5):E331-339. DOI: 10.1055/s-0043-105517.
- [143] 令狐恩强, 李惠凯. 贲门失弛缓症的内镜下分型在隧道技术中的应用[J]. *中国继续医学教育*, 2011, 3(12):78-80. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2011.12.012.
- [144] 令狐恩强, 李盈盈, 王向东, 等. 短隧道经口内镜下肌切手术治疗 Ling II c 型贲门失弛缓症[J]. *中华胃肠内镜电子杂志*, 2014, 1(2):87-88. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2014.02.010.
- [145] Wang J, Tan N, Xiao Y, et al. Safety and efficacy of the modified peroral endoscopic myotomy with shorter myotomy for achalasia patients; a prospective study[J]. *Dis Esophagus*, 2015, 28(8):720-727. DOI: 10.1111/dote.12280.
- [146] Smits M, van Lennep M, Vrijlandt R, et al. Pediatric achalasia in the Netherlands; incidence, clinical course, and quality of life[J]. *J Pediatr*, 2016, 169:110-115. e3. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.10.057.
- [147] Myers NA, Jolley SG, Taylor R. Achalasia of the cardia in children; a worldwide survey[J]. *J Pediatr Surg*, 1994, 29(10):1375-1379. DOI: 10.1016/0022-3468(94)90119-8.
- [148] Hurwitz M, Bahar RJ, Ament ME, et al. Evaluation of the use of botulinum toxin in children with achalasia[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2000, 30(5):509-514. DOI: 10.1097/00005176-200005000-00009.
- [149] Maksimik M, Perlmutter DH, Winter HS. The use of nifedipine for the treatment of achalasia in children[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1986, 5(6):883-886. DOI: 10.1097/00005176-198611000-00010.
- [150] Di Nardo G, Rossi P, Oliva S, et al. Pneumatic balloon dilation in pediatric achalasia; efficacy and factors predicting outcome at a single tertiary pediatric gastroenterology center[J].

- Gastrointest Endosc, 2012, 76(5):927-932. DOI: 10.1016/j.gie.2012.06.035.
- [151] Azizkhan RG, Tapper D, Eraklis A. Achalasia in childhood: a 20-year experience[J]. J Pediatr Surg, 1980, 15(4):452-456. DOI: 10.1016/s0022-3468(80)80752-4.
- [152] Nakayama DK, Shorter NA, Boyle JT, et al. Pneumatic dilatation and operative treatment of achalasia in children[J]. J Pediatr Surg, 1987, 22(7):619-622. DOI: 10.1016/s0022-3468(87)80112-4.
- [153] Pacilli M, Davenport M. Results of laparoscopic Heller's myotomy for achalasia in children: a systematic review of the literature[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2017, 27(1):82-90. DOI: 10.1089/lap.2016.0169.
- [154] Lee Y, Brar K, Doumouras AG, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for the treatment of pediatric achalasia: a systematic review and meta-analysis[J]. Surg Endosc, 2019, 33(6):1710-1720. DOI: 10.1007/s00464-019-06701-5.
- [155] Chen WF, Li QL, Zhou PH, et al. Long-term outcomes of peroral endoscopic myotomy for achalasia in pediatric patients: a prospective, single-center study[J]. Gastrointest Endosc, 2015, 81(1):91-100. DOI: 10.1016/j.gie.2014.06.035.
- [156] Castell DO. Esophageal disorders in the elderly[J]. Gastroenterol Clin North Am, 1990, 19(2):235-254.
- [157] Gennaro N, Portale G, Gallo C, et al. Esophageal achalasia in the Veneto region: epidemiology and treatment. Epidemiology and treatment of achalasia[J]. J Gastrointest Surg, 2011, 15(3):423-428. DOI: 10.1007/s11605-010-1392-7.
- [158] Wang X, Tan Y, Lv L, et al. Peroral endoscopic myotomy versus pneumatic dilation for achalasia in patients aged ≥ 65 years[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2016, 108(10):637-641. DOI: 10.17235/reed.2016.4488/2016.
- [159] Tang X, Ren Y, Gao Q, et al. Peroral endoscopic myotomy is safe and effective in achalasia patients aged older than 60 years compared with younger patients[J]. Geriatr Gerontol Int, 2017, 17(12):2407-2413. DOI: 10.1111/ggi.13083.
- [160] Ramos AC, Murakami A, Lanzarini EG, et al. Achalasia and laparoscopic gastric bypass[J]. Surg Obes Relat Dis, 2009, 5(1):132-134. DOI: 10.1016/j.soard.2008.05.004.
- [161] Chapman R, Rotundo A, Carter N, et al. Laparoscopic Heller's myotomy for achalasia after gastric bypass: a case report[J]. Int J Surg Case Rep, 2013, 4(4):396-398. DOI: 10.1016/j.ijscr.2013.01.014.
- [162] Oh HB, Tang SW, Shabbir A. Laparoscopic Heller's cardiomyotomy and Roux-En-Y gastric bypass for missed achalasia diagnosed after laparoscopic sleeve gastrectomy[J]. Surg Obes Relat Dis, 2014, 10(5):1002-1004. DOI: 10.1016/j.soard.2014.01.023.
- [163] Torghabeh MH, Afaneh C, Saif T, et al. Achalasia 5 years following Roux-en-y gastric bypass[J]. J Minim Access Surg, 2015, 11(3):203-204. DOI: 10.4103/0972-9941.159854.
- [164] Shah RN, Izanec JL, Friedel DM, et al. Achalasia presenting after operative and nonoperative trauma[J]. Dig Dis Sci, 2004, 49(11-12):1818-1821. DOI: 10.1007/s10620-004-9577-0.
- [165] Masrur M, Gonzalez-Ciccarelli LF, Giulianotti PC. Robotic Heller myotomy for achalasia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: a case report and literature review[J]. Surg Obes Relat Dis, 2016, 12(9):1755-1757. DOI: 10.1016/j.soard.2016.08.001.
- [166] Boules M, Corcelles R, Zelisko A, et al. Achalasia after bariatric surgery[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2016, 26(6):428-432. DOI: 10.1089/lap.2015.0531.
- [167] Bashir U, El Abiad R, Gerke H, et al. Peroral Endoscopic myotomy is feasible and safe in a gastric bypass population[J]. Obes Surg, 2019, 29(11):3523-3526. DOI: 10.1007/s11695-019-04026-9.
- [168] Yang D, Draganov PV. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia after Roux-en-Y gastric bypass[J]. Endoscopy, 2014, 46(Suppl 1):E11-12. DOI: 10.1055/s-0033-1359140.
- [169] Tanaka S, Kawara F, Inoue H, et al. Peroral endoscopic myotomy for achalasia after distal gastrectomy[J]. Endoscopy, 2015, 47(Suppl 1):E511-512. DOI: 10.1055/s-0034-1393229.
- [170] Sanaei O, Draganov P, Kunda R, et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia patients with Roux-en-Y gastric bypass anatomy[J]. Endoscopy, 2019, 51(4):342-345. DOI: 10.1055/a-0656-5530.
- [171] Orringer MB, Stirling MC. Esophageal resection for achalasia: indications and results[J]. Ann Thorac Surg, 1989, 47(3):340-345. DOI: 10.1016/0003-4975(89)90369-x.
- [172] Eckardt VF, Hoischen T, Bernhard G. Life expectancy, complications, and causes of death in patients with achalasia: results of a 33-year follow-up investigation[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2008, 20(10):956-960. DOI: 10.1097/MEG.0b013e3282fbf5e5.
- [173] Duranceau A, Liberman M, Martin J, et al. End-stage achalasia[J]. Dis Esophagus, 2012, 25(4):319-330. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2010.01157.x.
- [174] Howard JM, Ryan L, Lim KT, et al. Oesophagectomy in the management of end-stage achalasia-case reports and a review of the literature[J]. Int J Surg, 2011, 9(3):204-208. DOI: 10.1016/j.ijssu.2010.11.010.
- [175] Pinotti HW, Ceconello I, da Rocha JM, et al. Resection for achalasia of the esophagus[J]. Hepatogastroenterology, 1991, 38(6):470-473. DOI: 10.1136/gut.32.12.1570-a.
- [176] Panchanatheeswaran K, Parshad R, Rohila J, et al. Laparoscopic Heller's cardiomyotomy: a viable treatment option for sigmoid oesophagus[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2013, 16(1):49-54. DOI: 10.1093/icvts/ivs427.
- [177] Mineo TC, Pompeo E. Long-term outcome of Heller myotomy in achalasic sigmoid esophagus[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2004, 128(3):402-407. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2004.02.018.
- [178] Lv L, Liu J, Tan Y, et al. Peroral endoscopic full-thickness myotomy for the treatment of sigmoid-type achalasia: outcomes

- with a minimum follow-up of 12 months[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2016, 28 (1): 30-36. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000491.
- [179] Li Y, LingHu E, Ding H, et al. Peroral endoscopic myotomy with simultaneous submucosal and muscle dissection for achalasia with severe interlayer adhesions [J]. Gastrointest Endosc, 2016, 83 (3): 651-652. DOI: 10.1016/j.gie.2015.09.030.
- [180] Maruyama S, Taniyama Y, Sakurai T, et al. Per-oral endoscopic myotomy (POEM) for a sigmoid type of achalasia: short-term outcomes and changes in the esophageal angle[J]. Surg Endosc, 2020, 34(9):4124-4130. DOI: 10.1007/s00464-019-07180-4.
- [181] Hu JW, Li QL, Zhou PH, et al. Peroral endoscopic myotomy for advanced achalasia with sigmoid-shaped esophagus: long-term outcomes from a prospective, single-center study[J]. Surg Endosc, 2015, 29(9):2841-2850. DOI: 10.1007/s00464-014-4013-9.
- [182] Stavropoulos SN, Modayil R, Friedel D. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia [J]. Curr Opin Gastroenterol, 2015, 31 (5): 430-440. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000206.
- [183] Torres-Aguilera M, Remes Troche JM. Achalasia and esophageal cancer: risks and links [J]. Clin Exp Gastroenterol, 2018, 2018(11):309-316. DOI: 10.2147/CEG.S141642.
- [184] Gillies CL, Farrukh A, Abrams KR, et al. Risk of esophageal cancer in achalasia cardia: a meta-analysis [J]. JGH Open, 2019, 3(3):196-200. DOI: 10.1002/jgh3.12132.
- [185] Chino O, Kijima H, Shimada H, et al. Clinicopathological studies of esophageal carcinoma in achalasia: analyses of carcinogenesis using histological and immunohistochemical procedures[J]. Anticancer Res, 2000, 20 (5C): 3717-3722. DOI: 10.1097/00001813-200009000-00012.
- [186] Manoel-Caetano Fda S, Borim AA, Caetano A, et al. Cytogenetic alterations in achalasia compared to esophageal carcinoma [J]. Cancer Genet Cytogenet, 2004, 149 (1): 17-22. DOI: 10.1016/s0165-4608(03)00274-7.
- [187] Leeuwenburgh I, Scholten P, Caljé TJ, et al. Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma are common after treatment for achalasia [J]. Dig Dis Sci, 2013, 58 (1): 244-252. DOI: 10.1007/s10620-012-2157-9.
- [188] Martins RK, Ribeiro IB, DE Moura D, et al. peroral (POEM) or surgical myotomy for the treatment of achalasia: a systematic review and meta-analysis[J]. Arq Gastroenterol, 2020, 57(1):79-86. DOI: 10.1590/S0004-2803.202000000-14.
- [189] Peracchia A, Segalin A, Bardini R, et al. Esophageal carcinoma and achalasia: prevalence, incidence and results of treatment [J]. Hepatogastroenterology, 1991, 38 (6): 514-516. DOI: 10.1136/gut.32.12.1570-a.
- [190] Leeuwenburgh I, Scholten P, Alderliesten J, et al. Long-term esophageal cancer risk in patients with primary achalasia: a prospective study [J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105 (10): 2144-2149. DOI: 10.1038/ajg.2010.263.
- [191] Sandler RS, Nyrén O, Ekblom A, et al. The risk of esophageal cancer in patients with achalasia. A population-based study [J]. JAMA, 1995, 274 (17): 1359-1362. DOI: 10.1001/jama.1995.03530170039029.
- [192] Hirota WK, Zuckerman MJ, Adler DG, et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper GI tract [J]. Gastrointest Endosc, 2006, 63 (4): 570-580. DOI: 10.1016/j.gie.2006.02.004.
- [193] Eckardt AJ, Eckardt VF. Editorial: Cancer surveillance in achalasia: better late than never? [J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105 (10): 2150-2152. DOI: 10.1038/ajg.2010.257.

(收稿日期:2020-12-08)

(本文编辑:朱悦 唐涌进)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中华消化内镜杂志》2021 年征订启事

《中华消化内镜杂志》为月刊,全年 12 期,订价 25 元/册,全年 300 元。

· 微信订阅:

关注微信公众号“中华消化内镜杂志”(微信号“zhxhjnzz”),点击菜单栏“订阅投稿”中的“杂志订阅”

或直接扫描右侧二维码,加任何一位编辑的企业微信号联系订阅

· 网站订阅:登录中华消化内镜杂志网站(<http://www.zhxnjzz.com>),首页“期刊订阅”

· 邮局订阅:邮发代号 28-105

