

中华医学会系列杂志

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

中华消化内镜杂志®

ZHONGHUA XIAOHUA NEIJING ZAZHI

2023年3月 第40卷 第3期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 40 Number 3
March 2023



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



FUJIFILM

清晰诊疗 健康相伴

广告

New Generation Endoscope System

NEW

ELUXEO 7000

新一代内窥镜系统



LCI: 联动成像技术
BLI: 蓝光成像技术

新定义
新选择

NEW DEFINITION NEW CHOICE



沪械广审(文)第231206-44262号

富士胶片株式会社
FUJIFILM Corporation
东京都港区西麻布二丁目26番30号

富士胶片(中国)投资有限公司
FUJIFILM (China) Investment Co., Ltd.
上海市浦东新区平家桥路100弄6号晶耀前滩T7, 6楼
Tel: 021-5010 6000 Fax: 021-5010 6700

⚠ 禁忌内容或注意事项详见说明书。

ELUXEO7000为VP-7000与BL-7000的统称

VP-7000: 电子图像处理器 国械注进 20172062462

BL-7000: 医用内窥镜用冷光源 国械注进20182060487

商标 FUJIFILM 和产品标识均为日本富士胶片株式会社持有。

中华消化内镜杂志®

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

月刊 1996年8月改刊 第40卷 第3期 2023年3月20日出版



微信: xhnjsw



新浪微博

主 管

中国科学技术协会

主 办

中华医学会

100710,北京市东四西大街42号

编 辑

中华消化内镜杂志编辑委员会

210003,南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831, 83478997

传真: (025)83472821

Email: xhnj@xhnj.com

http://www.zhzhnjjz.com

http://www.medjournals.cn

总编辑

张澍田

编辑部主任

唐涌进

出 版

《中华医学杂志》社有限责任公司

100710,北京市东四西大街42号

电话(传真): (010)51322059

Email: office@cmaph.org

广告发布登记号

广登32010000093号

印 刷

江苏省地质测绘院

发 行

范围: 公开

国内: 南京报刊发行局

国外: 中国国际图书贸易集团

有限公司

(北京399信箱, 100044)

代号 M4676

订 购

全国各地邮政局

邮发代号 28-105

邮 购

中华消化内镜杂志编辑部

210003, 南京市紫竹林3号

电话: (025)83472831

Email: xhnj@xhnj.com

定 价

每期25.00元, 全年300.00元

中国标准连续出版物号

ISSN 1007-5232

CN 32-1463/R

2023年版版权归中华医学会所有

未经授权, 不得转载、摘编本刊文章, 不得使用本刊的版式设计

除非特别声明, 本刊刊出的所有文章不代表中华医学会和本刊编委会的观点

本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换

目 次

述 评

- 我国消化内镜领域行业现状及展望 169
邹文斌 毛霄彤 侯丽 刘燕 李兆申

菁英论坛

- 消化内镜手术机器人发展现状及展望 173
李清敏 左秀丽 季锐
人工智能在胃肠镜质量控制方面的应用 178
贾轩 徐丽怡 蔡杨珂 蔡建庭

论 著

- 消化内镜微创手术机器人系统的研发及其辅助离体猪胃内镜
黏膜下剥离术的可行性评估 182
杨笑笑 高沪昕 付士宸 陈剑箫 侯诚 周智峰 季锐 刘会聪
任洪亮 孙立宁 杨嘉林 杨晓云 李延青 左秀丽
基于数据增强和混合神经网络的人工智能技术在上消化道
内镜检查部位识别中的应用 189
王士旭 柯岩 楚江涛 贺舜 张月明 窦利州 刘勇 刘旭东
刘雨蒙 伍海锐 苏飞雄 彭烽 王美玲 张凤英 王琳 张玮
王贵齐
三维成像装置在结肠镜检查中的可行性研究 196
马宗慧 张倩 邢洁 李鹏 张澍田 孙秀静
一种新型网篮在无射线内镜胆总管结石取石术中的应用研究
(含视频) 201
冯亚东 李媛媛 梁燕 刘洋 张有玉 张炯 张胤秋 施瑞华
消化内镜人工智能辅助诊疗设备的成本效益分析 206
李佳 吴练练 杜代如 刘军 王青 骆孜 于红刚
农村上消化道癌早诊早治项目地区内镜清洗消毒人员现状分析 ... 212
李纪宾 魏文强 刘玉琴 王家林 贾尚春 张韶凯 乔良
杜立彬 周金意 张永贞 张立玮 王贵齐
内镜全层切除术与透明帽辅助内镜全层切除术治疗老年患者
胃小间质瘤的疗效比较 218
杨金萍 任喜梅 倪牧含 金祥雨 徐桂芳

PENTAX
MEDICAL



阔“视”界 大有可为

ELISU10

超声电子上消化道内窥镜：国械注进 20213060225
超声电子上消化道内窥镜：国械注进 20213060226
超声电子上消化道内窥镜：国械注进 20213060227
沪械广审（文）第 260623-25522 号
生产商：豪雅株式会社
生产商地址：东京都新宿区西新宿六丁目 10 番 1 号
禁忌内容或注意事项详见说明书

广告

短篇论著

- 内镜下三种微创治疗方案治疗内痔的疗效及安全性评价 224
肖梅 王慧群 贾勇 郑帮海 许朝 王松 张开光 张明黎 余跃 吴正祥

病例报道

- 经腹体外牵引装置辅助内镜下阑尾切除1例 229
陈章涵 齐志鹏 贺东黎 时强 李冰 徐恩盼 刘婧依 周平红 钟芸诗
幽门螺杆菌阳性的帽状息肉病1例 231
吴传楠 陈光侠 张海涵 李振涛 刘霞 刘世育

综 述

- 内镜下肠道息肉大小测量方法的研究现状与进展 234
魏云蕾 刘枫
内镜下切除术后食管狭窄的防治新进展 237
王智杰 郑海峡 李诗钰 李兆申
胶囊内镜全小肠检查完成率影响因素的研究进展 243
吴向玲 王芬
胆道支架治疗远端恶性胆道梗阻相关并发症的防治 248
马天翼 万超 白成

读者·作者·编者

- 《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求 172
发表学术论文“五不准” 200
中华医学会系列杂志论文作者署名规范 228
《中华消化内镜杂志》2023年可直接使用英文缩写的常用词汇 233

插页目次 205

本刊稿约见第40卷第1期第82页

本期责任编辑 顾文景 唐涌进

本刊编辑部工作人员联系方式

唐涌进, Email: tang@xhnj.com

周 昊, Email: zhou@xhnj.com

顾文景, Email: gwj@xhnj.com

朱 悦, Email: zhuyue@xhnj.com

钱 程, Email: qian@xhnj.com

许文立, Email: xwl@xhnj.com

本刊投稿方式

登录《中华消化内镜杂志》官方网站 <http://www.zhxnjzz.com> 进行在线投稿。



唐涌进



周 昊



顾文景



朱 悦



钱 程



许文立

(扫码添加编辑企业微信)

爱尔博新一代电外科旗舰产品 高频手术系统 水刀



优势

- ※ 超大10.4寸彩色触摸屏
- ※ stepGUIDE引导设置，操作简便
- ※ 19种电切/凝模式
- ※ 支持无线通信，WLAN功能
- ※ 通用插座接口，支持更广泛的器械连接
- ※ 多处理器技术，支持2500万次/秒数据处理

黏膜隆起ESD剥离

一次性使用高频及水刀用手柄 Hybridknife (海博刀)



黏膜病变隆起APC消融

水隔离氩气消融导管 HybridAPC (海博APC)



模块化设计理念：
高频手术设备 VIO 3
氩气控制器 APC 3
水刀 ERBEJET 2

禁忌症或注意事项详见说明书

生产企业: Erbe Elektromedizin GmbH 德国爱尔博电子医疗仪器公司

产品注册证号及名称:

- [1] 国械注进 20193010023 (高频手术系统)
 - [2] 国械注进 20173216803 (水刀)
 - [3] 国械注进 20173252475 (水隔离氩气消融导管)
 - [4] 国械注进 20173256650 (一次性使用高频及水刀用手柄)
- 沪械广审(文)第220911-08103号

爱尔博(上海)医疗器械有限公司

地址: 上海市延安西路2201号上海国际贸易中心3002室 邮编: 200336

电话: 021-62758440

传真: 021-62758874

邮箱: info@erbechina.com

技术服务热线: 400-108-1851

- [14] Morales TG, Sampliner RE, Garewal HS, et al. The difference in colon polyp size before and after removal[J]. *Gastrointest Endosc*, 1996, 43(1): 25-28. DOI: 10.1016/s0016-5107(96)70255-9.
- [15] Sadahiro S, Ohmura T, Yamada Y, et al. Analysis of length and surface area of each segment of the large intestine according to age, sex and physique[J]. *Surg Radiol Anat*, 1992, 14(3):251-257. DOI: 10.1007/BF01794949.
- [16] Streett SE. Endoscopic colorectal cancer screening in women: can we do better? [J]. *Gastrointest Endosc*, 2007, 65(7): 1047-1049. DOI: 10.1016/j.gie.2007.02.037.
- [17] Taylor JL, Coleman HG, Gray RT, et al. A comparison of endoscopy versus pathology sizing of colorectal adenomas and potential implications for surveillance colonoscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84(2): 341-351. DOI: 10.1016/j.gie.2016.04.009.
- [18] Eichenseer PJ, Dhanekula R, Jakate S, et al. Endoscopic mis-sizing of polyps changes colorectal cancer surveillance recommendations[J]. *Dis Colon Rectum*, 2013, 56(3):315-321. DOI: 10.1097/DCR.0b013e31826dd138.
- [19] Ahmad I, Levine JB, Anderson JC. Endoscopic measurement of colorectal polyps: how do we measure up? [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(3): 769-771. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.01.020.
- [20] French comment on article: Terminal digit preference biases polyp size measurements at endoscopy, computed tomographic colonography, and histopathology[J]. *Endoscopy*, 2016, 48(10): 961-962. DOI: 10.1055/s-0042-116199.
- [21] Kaz AM, Anwar A, O'Neill DR, et al. Use of a novel polyp "ruler snare" improves estimation of colon polyp size[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83(4): 812-816. DOI: 10.1016/j.gie.2015.08.082.
- [22] Mir FA, Boumitri C, Ashraf I, et al. Cap-assisted colonoscopy versus standard colonoscopy: is the cap beneficial? A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Ann Gastroenterol*, 2017, 30(6): 640-648. DOI: 10.20524/aog.2017.0180.
- [23] Han SK, Kim H, Kim JW, et al. Usefulness of a colonoscopy cap with an external grid for the measurement of small-sized colorectal polyps: a prospective randomized trial[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(11). DOI: 10.3390/jcm10112365.
- [24] Alagappan M, Brown J, Mori Y, et al. Artificial intelligence in gastrointestinal endoscopy: the future is almost here[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2018, 10(10): 239-249. DOI: 10.4253/wjge.v10.i10.239.
- [25] Abdelrahim M, Saiga H, Maeda N, et al. Automated sizing of colorectal polyps using computer vision[J]. *Gut*, 2022, 71(1): 7-9. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-324510.
- [26] Kominami Y, Yoshida S, Tanaka S, et al. Computer-aided diagnosis of colorectal polyp histology by using a real-time image recognition system and narrow-band imaging magnifying colonoscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83(3): 643-649. DOI: 10.1016/j.gie.2015.08.004.
- [27] Misawa M, Kudo SE, Mori Y, et al. Artificial intelligence-assisted polyp detection for colonoscopy: initial experience[J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(8): 2027-2029. e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.04.003.
- [28] Mori Y, Kudo SE, Misawa M, et al. Real-time use of artificial intelligence in identification of diminutive polyps during colonoscopy: a prospective study[J]. *Ann Intern Med*, 2018, 169(6):357-366. DOI: 10.7326/M18-0249.
- [29] 胡超, 蔡振宇, 尤晓赫, 等. 基于胶囊内窥镜图像的肠胃道三维重建技术[J]. *传感技术学报*, 2017, 30(5):708-714. DOI: 10.3969/j.issn.1004-1699.2017.05.013.

内镜下切除术后食管狭窄的防治新进展

王智杰¹ 郑海峡² 李诗钰¹ 李兆申¹

¹海军军医大学附属长海医院消化内科, 上海 200433; ²宁夏医科大学 上海市浦东公利医院研究生培养基地, 银川 750004

通信作者: 李兆申, Email: zhsl@vip.163.com

【摘要】 内镜下切除术是目前早期食管癌的一线治疗手段, 而食管狭窄是其常见的术后并发症之一。近年来, 术后狭窄的防治方法不断被开发、创新和优化, 主要有物理扩张、糖皮质激素、自体组织移植、抗炎或抗纤维化药物和再生医学等方法, 但其中多数仍在探索和研究阶段, 尚未形成统一的治疗标准。本文通过文献检索, 对相关防治技术及最新进展进行了综述总结。

【关键词】 食管狭窄; 内镜下切除术; 早期食管癌; 术后并发症; 防治

基金项目: 国家科技支撑计划(2015BAI13B00)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20211025-00634

收稿日期 2021-10-25 本文编辑 顾文景

引用本文: 王智杰, 郑海峡, 李诗钰, 等. 内镜下切除术后食管狭窄的防治新进展[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(3): 237-242. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20211025-00634.



Progress of prevention and treatment for esophageal stricture after endoscopic resection

Wang Zhijie¹, Zheng Haixia², Li Shiyu¹, Li Zhaoshen¹

¹Department of Gastroenterology, Changhai Hospital, Naval Medical University, Shanghai 200433, China;

²Ningxia Medical University; Postgraduate Training Base at Shanghai Pudong Gongli Hospital, Yinchuan 750004, China

Corresponding author: Li Zhaoshen, Email: zhsl@vip.163.com

内镜下切除术作为早期食管癌的一种微创治疗方法, 目前已被医学界广泛认可^[1]。它主要包括传统的内镜黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)和后来的内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)。对于早期食管癌等浅表食管病变, 如今的ESD技术已经基本能够无视大小和位置而实现病变的整块切除。但随之而来的是内镜术后食管狭窄的并发症问题, 据报道有11%~20%的患者在ESD术后出现食管狭窄^[2]。尤其对于术后黏膜缺损大于3/4食管周径的患者, 食管狭窄的发生率可高达66%~100%^[3-5]。因此, 日本食管协会的食管癌诊疗指南以及最近发布的《中国食管良恶性狭窄内镜下防治专家共识意见》均认为食管大面积病变内镜下切除术后应积极采取措施预防食管狭窄^[6-7]。目前内镜下切除术后防治食管狭窄的标准方法尚未建立。但现代医学技术日新月异, 各种预防和治疗的新方法层出不穷, 本文就近年来的研究进展作一综述。

一、物理扩张

1. 内镜下食管扩张术: 主要包括内镜下球囊扩张(endoscopic balloon dilatation, EBD)和探条扩张, 是目前较为常见的预防和治疗食管狭窄的方法。Ezoe等^[8]评估了EBD在预防食管狭窄方面的有效性, 共纳入41例黏膜大面积缺损(大于3/4环周)的患者, 其中29例在EMR或ESD术后1周内开始预防性EBD并重复进行直至完全愈合, 另外未进行EBD的12例作为历史对照, 研究发现预防性EBD能显著降低食管狭窄的发生(59%比92%, $P=0.04$)。另外有国内学者对EBD治疗ESD术后食管狭窄的安全性和有效性进行了回顾性研究, 29例狭窄患者共接受了117次EBD, 平均每例次数为4次(范围: 1~15次), 治疗期间未出现并发症, 中位随访时间为20个月, 治疗成功率为92.9%, 显示了很好的治疗效果^[9]。探条扩张也同样有效且能反复使用, 较为经济, 但其安全性被认为不如球囊^[10]。而关于内镜扩张的持续时间, 最近有研究认为以3 min为宜^[11]。尽管内镜下扩张对预防和治疗食管狭窄均有效, 但是对于黏膜大面积切除, 尤其是环周全切的患者, 单独EBD的效果相当有限^[12], 而且反复多次的EBD除了增加穿孔、出血等并发症风险以外, 也增加了患者的经济负担。

2. 体外自助式扩张球囊: 2018年, 柴宁莉教授等报道了一种新型体外自助式扩张球囊, 由一条类似胃管的引流管和一个带注气导管的气囊两部分组成, 患者可自行在家使用, 操作简单而又方便, 在其初步研究评估的8例患者中, 仅有1例患者形成了食管狭窄, 其余患者均耐受良好, 正常生活仅受到轻微影响, 同时未出现穿孔和出血等并发症, 笔

者认为这是一种简单经济的新方法, 期待后续更大样本量的研究^[13-14]。

3. 食管支架: 食管支架最初用于食管瘘以及恶性狭窄等疾病。自膨式覆膜金属支架用于预防和治疗ESD术后食管狭窄均有成功的报道^[15-17]。但同时也有失败的案例, Holt等^[18]报道了ESD全周切除巴雷特食管10 d后放置金属支架预防狭窄并在8周后移除, 结果显示狭窄率仍高达57%(8/14)。另外金属支架还有出血、穿孔、移位等风险, 因此其应用目前在临床上仍存在争议。《中国食管良恶性狭窄内镜下防治专家共识意见》则推荐对于非环周切除术后的患者, 不建议使用金属支架进行预防狭窄^[6]。但对于其他方法效果不佳的环周全切和难治性狭窄患者, 则可以尝试使用^[19]。另外, 金属支架的放置持续时间目前也无统一标准。

生物可降解支架用于狭窄预防已有多年历史, Saito等^[20]曾报道聚左旋乳酸支架, 于ESD术后2~3 d放置, 虽然在随后的10~21 d内大部分支架均发生移位(10/13), 但所有患者未出现狭窄症状。近期有前瞻性研究评估了聚二恶酮支架对于ESD及放化疗术后难治性狭窄的疗效, 结果发现多数患者在12周时吞咽困难症状改善(12/18), 其中有1例患者发生了食管气管瘘, 总体治疗效果较为满意^[21]。另外, 还有一些关于生物可降解支架的动物实验^[22-23]。目前这种支架还存在成本较高和随着降解过程容易发生移位等问题, 尚需更大规模的临床研究来验证其效用。

此外还有可拆卸式金属支架, 据报道能够减少支架移除时对食管的损伤^[24]。

4. 内镜下放射状切开: 多项研究表明放射状切开治疗难治性食管狭窄的效果较好, 能够在短期内显著缓解症状, 但其症状缓解的持续时间不如支架^[25-26]。近期有国内学者研究了放射状切联合局部激素注射的方法用于25例难治性食管狭窄患者的治疗, 结果显示与既往单纯EBD相比, 联合治疗能够显著降低狭窄的严重程度和相应的吞咽困难评分, 并显著延长症状缓解时间, 但期间有1例患者出现穿孔并发症^[27]。

二、糖皮质激素

糖皮质激素具有较强的抗炎作用, 可以抑制炎症反应和胶原蛋白的合成、交联和纤维化, 从而抑制狭窄的形成。目前是预防非环周食管大面积病变内镜切除术后狭窄最主要的方法^[6], 但对于全周切除的患者有研究认为单纯使用激素效果欠佳^[28]。

1. 口服糖皮质激素: 口服激素的有效性已经得到公认, 但是治疗的剂量和疗程尚无明确的方案。目前临床常用的是Yamaguchi等^[29]提出的8周递减方案, 即术后第3天开始

口服泼尼松龙 30 mg/d, 随后每周递减 5 mg。他们采用该方案与预防性 EBD 作对比, 共纳入食管全周及大面积(大于 3/4)切除患者 41 例, 结果发现激素组的 ESD 术后狭窄率显著低于 EBD 组(15.3% 比 31.8%, $P < 0.05$)。另外, 近期有学者评估了口服氢化可的松琥珀酸钠和磷酸铝凝胶用于狭窄预防, 发现对于创面大于 3/4 周径的患者其疗效不亚于局部曲安奈德注射联合口服强的松组(12.1% 比 39.4%, $P = 0.011$)^[30]。尽管口服激素是一种简便的预防方法, 但是它可能导致一些全身性副作用, 比如伤口愈合延迟、免疫抑制、糖尿病、消化性溃疡和精神障碍等。因此也有学者探讨了低剂量和短疗程的激素用法, 取得了不错的效果^[31]。

2. 局部注射激素: 局部注射能够减少激素的全身性副作用, 并提高局部的激素浓度, 常用的药物为曲安奈德。有报道“多点多次法”(将 0.2 mL 浓度为 10 mg/mL 的曲安奈德分别于术后第 3、7、10 天, 间隔 1 cm 注射于创面)和“多点单次法”(将 0.5 ~ 1.0 mL 浓度为 10 mg/mL 的曲安奈德呈线状均匀注射于创面)用于预防狭窄, 取得了不错的效果, 其狭窄率为 10% ~ 19%^[32-33]。但是局部注射也存在缺点, 例如注射过程可能伤及肌层造成延迟性穿孔等并发症。为此, 日本有学者发明了冲压注射法, 即直接将导管末端(不用注射针)置于肌层的表面, 随后注射用生理盐水稀释的曲安奈德溶液, 从而形成黏膜下缓冲层, 降低了穿孔风险^[34]。另外, 还有激素凝胶和激素灌注等较为安全的局部应用新方法^[35-36]。

三、自体组织移植

Hochberger 等^[37]报道了 1 例颈段食管癌行 ESD 的患者, 首先通过 ESD 取得胃窦前壁的黏膜, 然后将其分为 3 块覆盖于食管黏膜缺损处并用支架和止血夹固定的新方法。Liao 等^[38]则报道了 9 例患者用 EMR 取得正常食管黏膜用于覆盖 ESD 术后创面, 其移植存活率为 96.5%, 狭窄平均发生在术后 24.7 d, 所需的 EBD 中位次数为 2.7 次, 显示了良好的效果。令狐恩强教授等^[39]将患者大腿皮肤移植到 ESD 术后创面, 并通过金属支架进行固定, 术后 1 个月左右取出支架, 结果显示移植皮肤存活率为 80%, 术后狭窄的发生率为 37.5%(3/8)。该技术不受创面大小的限制, 是一种具有前景的创新方法, 但是具体的手术操作以及远期效果有待进一步研究探索。

四、抗炎或抗纤维化药物

1. 丝裂霉素 C: 丝裂霉素 C 是一种广泛应用的抗肿瘤药物, 它能够通过抑制成纤维细胞增殖和减少 I 型胶原纤维, 从而抑制人工溃疡愈合过程中瘢痕的形成以防止食管狭窄。国内有研究纳入 74 例患者, 分为丝裂霉素 C 注射加内镜扩张组、地塞米松注射加内镜扩张组以及生理盐水注射加内镜扩张组, 结果显示三组的无吞咽困难期分别为(4.88±1.66)个月、(4.02±1.77)个月和(2.41±1.26)个月, 相比常规内镜扩张, 局部注射丝裂霉素 C 能够显著延长患者的无吞咽困难期, 并降低重复扩张的频率^[40]。

2. A 型肉毒毒素(botulinum toxin type A, BTX-A): BTX-

A 已被证明除了能减少肌肉收缩外, 还能抑制胶原沉积和纤维结缔组织的形成^[2]。近期有一项前瞻性队列研究比较了局部 BTX-A 和曲安奈德注射对于食管狭窄的预防作用, 共纳入 78 例食管黏膜切除大于 2/3 周径的患者, 结果显示 BTX-A 同曲安奈德一样能够有效预防术后狭窄(狭窄率分别为 26.92% 和 43.75%), 另外对于环周全切的患者效果更是明显^[41]。

3. 曲尼司特: 曲尼司特为一种抗变态反应药物, 能够抑制肥大细胞释放组胺和前列腺素, 并能抑制成纤维细胞增殖和胶原合成^[42]。Uno 等^[43]报道了口服曲尼司特用于预防术后狭窄, 共纳入 31 例病变超过 3/4 周径的食管浅表鳞癌患者, 分为单纯 EBD 组和 EBD 加口服 8 周曲尼司特(300 mg/d)组, 结果显示曲尼司特组的狭窄率为 33.3%, 远低于对照组的 68.8%, 同时未发现严重并发症。研究认为该药物的长期副作用可能比激素小, 后续可进一步行前瞻性研究比较其与激素的疗效。

4. 其他: 另外, 还有胸腺素 $\beta 4$ 、5-氟尿嘧啶、小干扰 RNA 和止血粉等, 均有相关的实验研究报道^[44-47]。

五、再生医学

1. 细胞外基质(extracellular matrix, ECM)支架: ECM 是由蛋白质、蛋白多糖和糖胺多糖组成的以特定三维结构排列的纤维网络。ECM 支架通过保留细胞外基质并去除组织中的常驻细胞而形成, 具有很好的组织相容性, 并含大量细胞活性成分, 能适应溃疡愈合过程, 促进组织修复^[42]。Badyalak 等^[48]报道了由猪小肠衍生的 ECM 支架用于预防食管狭窄, 5 例患者术后均恢复良好, 成熟的食管鳞状上皮能够完全取代 ECM 支架。

2. 细胞片移植: 细胞片移植是在体外培养分离的细胞, 在支撑材料的帮助下, 将细胞移植到黏膜缺损处。目前较为常见的是自体口腔黏膜上皮细胞膜片(autologous oral mucosal epithelial cell, AOMECE)、自体皮肤表皮细胞膜片和脂肪组织源性基质细胞膜片^[49]。据 Ohki 等^[50]对 AOMECE 技术的介绍, 他们通过培养源于口腔黏膜组织的上皮细胞并制作细胞薄片, 随后在不需要使用黏合剂的情况下将其移植到创面, 从而安全、有效地促进创面溃疡上皮化, 该技术目前已成功应用于临床。另有国外学者在 15 个猪模型上对自体口腔黏膜细胞薄片进行了研究, 其中 11 个在 ESD 术后立即进行细胞薄片移植, 剩下 4 个仅行 ESD 作为对照, 但结果显示实验组 90.0% 的模型仍出现狭窄, 且其吞咽困难评分与对照组无异, 可见同种自体口腔黏膜细胞薄片移植在 ESD 术后狭窄的预防上疗效不佳, 还需进一步研究^[51]。

近期还有国内学者对脱细胞真皮基质移植进行了初步研究, 他们用钛夹和金属支架将脱细胞真皮基质固定在 ESD 创面, 其中有 42%(3/7)的患者出现狭窄, 但后续平均仅需 2 次 EBD 扩张, 显示了不错的效果^[52]。另有学者应用源于脂肪基质细胞的细胞外囊泡联合温敏水凝胶预防食管狭窄, 在动物模型上取得了不错的效果^[53]。此外, 还有自体细

胞悬液和条件培养基凝胶等方法,目前在动物实验中均展现了不错的前景^[54-55]。

六、其他方法

1. 聚乙醇酸(Polyglycolic acid, PGA):PGA 是一种具有良好生物降解性和生物相容性的合成高分子材料,在生理条件下可分解为乙醇并最终转化为水和二氧化碳,医学上应用于可降解缝合线和缝合补强材料等。PGA 膜可以提供组织修复过程中细胞黏附和增殖所需要的骨架结构,覆盖创面还能起到生物物理屏障作用,另外还可以携带药物(比如携带激素或者纤维蛋白胶)以促进修复和伤口愈合,因此被试用于 ESD 术后食管狭窄的预防^[2,49]。近期还有学者评估了 PGA 联合激素注射的疗法用于术后狭窄预防,结果显示相比单纯使用 PGA 的患者,联合疗法的术后狭窄率明显更低^[56]。此外,有国外有学者报道了使用 PGA 贴片覆盖 ESD 术后创面,再喷洒纤维蛋白胶固定的方法预防狭窄,研究纳入 13 例黏膜缺损超过 1/2 周径的患者,结果发现仅有 1 例患者出现狭窄,并且未见任何不良反应^[57]。PGA 法目前存在的问题是操作过于复杂耗时和性价比低,但是其前景是光明的,许多学者仍在对其进行不断的探索 and 改良。

2. 羧甲基纤维素(carboxymethyl cellulose, CMC):CMC 膜是一种由透明质酸和羧甲基纤维素组成的生物可吸收膜,广泛应用于腹部、硬膜外及妇科手术,以减少术后粘连。CMC 膜覆盖于 ESD 创面还能起到保护创面,减少瘢痕形成和促进上皮细胞生长等作用,因而也用于术后狭窄的预防^[19]。我科李兆申教授等曾进行动物实验,共纳入 14 头猪进行 ESD 手术,术后立即将 CMC 膜覆盖于创面,结果发现 CMC 组在术后第 2 周的食物耐受性较好,且食管狭窄率明显低于对照组^[58],显示了不错的应用前景,但其实际效用还有待进一步的临床研究。

3. 自组装肽(self-assembling peptide, SAP):SAP 是一类可自发形成纳米结构的多肽,可应用于细胞培养、药物洗脱组件和伤口敷料,另外还能促进皮肤以及胃溃疡愈合等。Barret 等^[59]在猪模型中应用 SAP 覆盖 ESD 创面,结果显示 SAP 组术后狭窄率(40%, $n=5$)优于对照组(100%, $n=5$),显示了不错的效果。而近期有学者采用改良的 SAP 进行狭窄预防,研究纳入 35 个猪模型,分为对照组、SAP 组和 SAP 联合曲安奈德局部应用组,结果显示 SAP 组狭窄率仅为 27%,优于对照组(100%)和联合组(50%)^[60]。后续有待临床试验进一步验证其疗效。

此外间充质干细胞条件培养基、高密度胶原贴片等方法^[49],篇幅所限,不再细述。

七、总结和展望

综上所述,虽然目前用于食管 ESD 术后狭窄防治的方法新颖且繁多,但绝大多数都仍在探索和研究阶段,尚有各自的问题需要解决,例如激素的副作用、支架的移位、再生医学的临床验证等。未来,随着各种防治方法的不断探索和改进,尤其是组织工程和再生医学的快速发展,相信内镜下切除术后食管狭窄的问题定能得到很好的解决。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Shimizu Y, Takahashi M, Yoshida T, et al. Endoscopic resection is the criterion standard of treatment for patients with early squamous cell neoplasia of the esophagus[J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 76(2): 464-465. DOI: 10.1016/j.gie.2012.02.007.
- [2] Abe S, Iyer PG, Oda I, et al. Approaches for stricture prevention after esophageal endoscopic resection[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86(5): 779-791. DOI: 10.1016/j.gie.2017.06.025.
- [3] Szapáry L, Tinusz B, Farkas N, et al. Intralesional steroid is beneficial in benign refractory shis: A meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(21): 2311-2319. DOI: 10.3748/wjg.v24.i21.2311.
- [4] Isomoto H, Yamaguchi N, Nakayama T, et al. Management of esophageal stricture after complete circular endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma[J]. *BMC Gastroenterol*, 2011, 11: 46. DOI: 10.1186/1471-230X-11-46.
- [5] Takahashi H, Arimura Y, Okahara S, et al. A randomized controlled trial of endoscopic steroid injection for prophylaxis of esophageal stenoses after extensive endoscopic submucosal dissection[J]. *BMC Gastroenterol*, 2015, 15: 1. DOI: 10.1186/s12876-014-0226-6.
- [6] 柴宁莉, 李隆松, 邹家乐, 等. 中国食管良恶性狭窄内镜下防治专家共识意见(2020,北京)[J]. *中华胃肠内镜电子杂志*, 2020, 7(4): 165-175. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-7157.2020.04.001.
- [7] Kuwano H, Nishimura Y, Oyama T, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of carcinoma of the esophagus April 2012 edited by the Japan Esophageal Society[J]. *Esophagus*, 2015, 12(1):1-30. DOI: 10.1007/s10388-014-0465-1.
- [8] Ezoe Y, Muto M, Horimatsu T, et al. Efficacy of preventive endoscopic balloon dilation for esophageal stricture after endoscopic resection[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2011, 45(3): 222-227. DOI: 10.1097/MCG.0b013e3181f39f4e.
- [9] Lian JJ, Ma LL, Hu JW, et al. Endoscopic balloon dilatation for benign esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection for early esophageal neoplasms[J]. *J Dig Dis*, 2014, 15(5):224-229. DOI: 10.1111/1751-2980.12136.
- [10] 聂丹, 黄永辉. 内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的预防与治疗[J]. *中国微创外科杂志*, 2018, 18(4):333-337. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2018.04.012.
- [11] Wang J, Zhao L, Wu R, et al. Appropriate duration of endoscopic dilation for postoperative benign esophageal strictures[J]. *Surg Endosc*, 2022, 36(2): 1263-1268. DOI: 10.1007/s00464-021-08400-6.
- [12] Sato H, Inoue H, Kobayashi Y, et al. Control of severe strictures after circumferential endoscopic submucosal dissection for esophageal carcinoma: oral steroid therapy with balloon dilation or balloon dilation alone[J]. *Gastrointest Endosc*, 2013, 78(2):250-257. DOI: 10.1016/j.gie.2013.01.008.
- [13] Li L, Linghu E, Chai N, et al. Clinical experience of using a novel self-help inflatable balloon to prevent esophageal stricture after circumferential endoscopic submucosal dissection[J]. *Dig Endosc*, 2019, 31(4):453-459. DOI: 10.1111/den.13385.

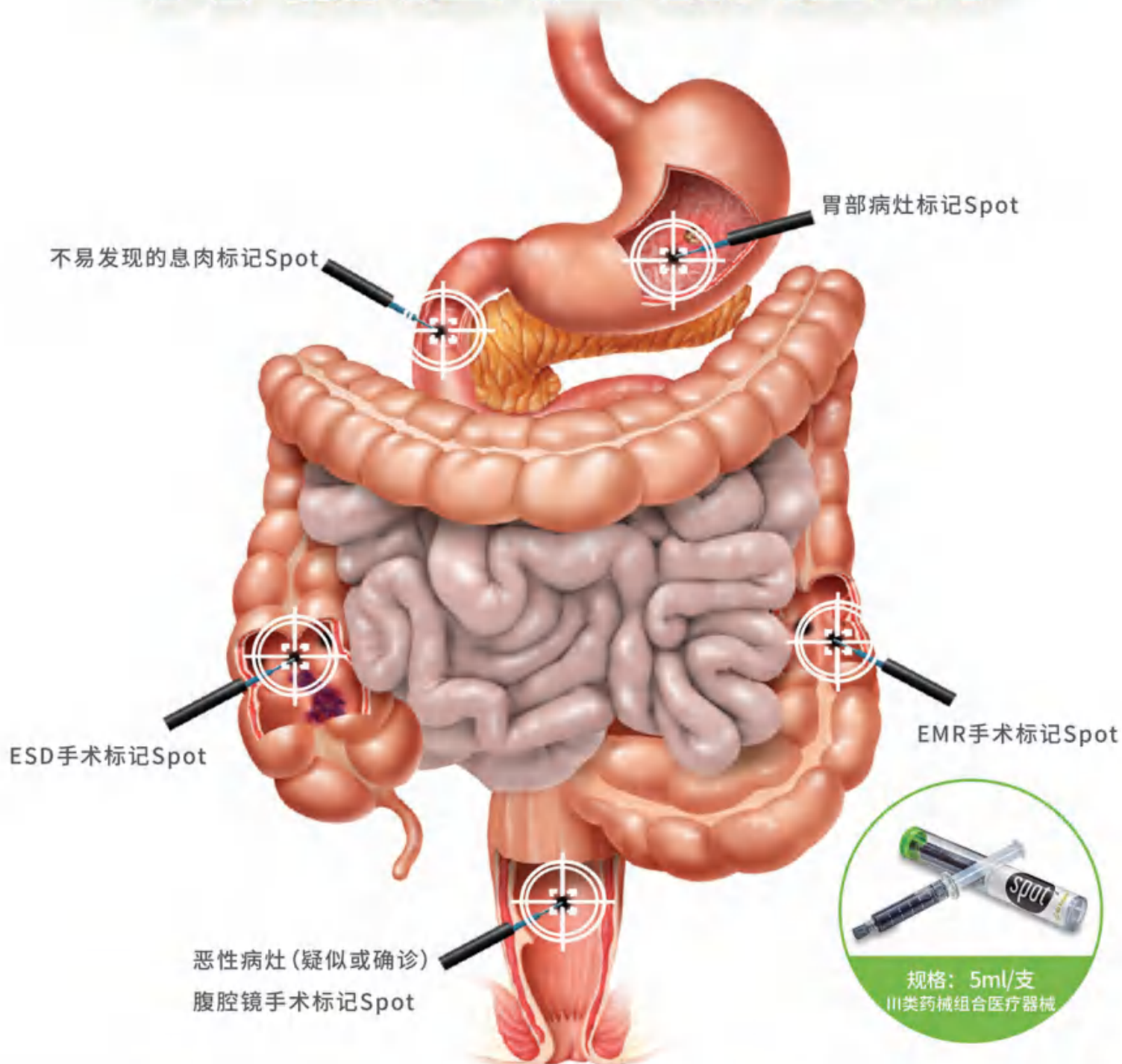
- [14] Li L, Linghu E, Chai N. Using a novel self-help inflatable balloon to prevent esophageal stricture after complete circular endoscopic submucosal dissection[J]. Dig Endosc, 2018,30(6): 790. DOI: 10.1111/den.13225.
- [15] Wen J, Lu Z, Yang Y, et al. Preventing stricture formation by covered esophageal stent placement after endoscopic submucosal dissection for early esophageal cancer[J]. Dig Dis Sci, 2014,59(3):658-663. DOI: 10.1007/s10620-013-2958-5.
- [16] Zhang S, Ye F, Sun L. Use of stent for prevention of esophageal stricture after circumferential endoscopic submucosal dissection[J]. Dig Endosc, 2019, 31 Suppl 1: 21. DOI: 10.1111/den.13335.
- [17] Yamasaki T, Tomita T, Takimoto M, et al. Esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection treated successfully by temporary stent placement[J]. Clin J Gastroenterol, 2016,9(6):337-340.
- [18] Holt BA, Jayasekaran V, Williams SJ, et al. Early metal stent insertion fails to prevent stricturing after single-stage complete Barrett's excision for high-grade dysplasia and early cancer[J]. Gastrointest Endosc, 2015, 81(4): 857-864. DOI: 10.1016/j.gie.2014.08.022.
- [19] Ishihara R. Prevention of esophageal stricture after endoscopic resection[J]. Dig Endosc, 2019,31(2): 134-145. DOI: 10.1111/den.13296.
- [20] Saito Y, Tanaka T, Andoh A, et al. Usefulness of biodegradable stents constructed of poly-L-lactic acid monofilaments in patients with benign esophageal stenosis[J]. World J Gastroenterol, 2007,13(29):3977-3980. DOI: 10.3748/wjg.v13.i29.3977.
- [21] Yano T, Yoda Y, Nomura S, et al. Prospective trial of biodegradable stents for refractory benign esophageal strictures after curative treatment of esophageal cancer[J]. Gastrointest Endosc, 2017, 86(3): 492-499. DOI: 10.1016/j.gie.2017.01.011.
- [22] Yang K, Cao J, Yuan TW, et al. Silicone-covered biodegradable magnesium stent for treating benign esophageal stricture in a rabbit model[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(25):3207-3217. DOI: 10.3748/wjg.v25.i25.3207.
- [23] Pauli EM, Schomisch SJ, Furlan JP, et al. Biodegradable esophageal stent placement does not prevent high-grade stricture formation after circumferential mucosal resection in a porcine model[J]. Surg Endosc, 2012,26(12):3500-3508. DOI: 10.1007/s00464-012-2373-6.
- [24] Shang L, Pei QS, Xu D, et al. Novel detachable stents for the treatment of benign esophageal strictures[J]. Exp Ther Med, 2020,19(1):115-122. DOI: 10.3892/etm.2019.8190.
- [25] Wu P, Wang F, Wu X, et al. Comparison of esophageal stent placement versus endoscopic incision method for treatment of refractory esophageal anastomotic stricture[J]. Ann Palliat Med, 2019,8(4):462-468. DOI: 10.21037/apm.2019.09.07.
- [26] Yano T, Yoda Y, Satake H, et al. Radial incision and cutting method for refractory stricture after nonsurgical treatment of esophageal cancer[J]. Endoscopy, 2013, 45(4): 316-319. DOI: 10.1055/s-0032-1326016.
- [27] Xiang J, Linghu E, Li L, et al. Utility of radial incision and cutting with steroid injection for refractory stricture after endoscopic submucosal dissection for large superficial esophageal squamous cell carcinoma[J]. Surg Endosc, 2021, 35(12):6930-6937. DOI: 10.1007/s00464-020-08204-0.
- [28] Kadota T, Yoda Y, Hori K, et al. Prophylactic steroid administration against strictures is not enough for mucosal defects involving the entire circumference of the esophageal lumen after esophageal endoscopic submucosal dissection (ESD) [J]. Esophagus, 2020, 17(4): 440-447. DOI: 10.1007/s10388-020-00730-z.
- [29] Yamaguchi N, Isomoto H, Nakayama T, et al. Usefulness of oral prednisolone in the treatment of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma[J]. Gastrointest Endosc, 2011,73(6): 1115-1121. DOI: 10.1016/j.gie.2011.02.005.
- [30] Zhang Y, Yan X, Huang Y, et al. Efficacy of oral steroid gel in preventing esophageal stricture after extensive endoscopic submucosal dissection: a randomized controlled trial[J]. Surg Endosc, 2022, 36(1): 402-412. DOI: 10.1007/s00464-021-08296-2.
- [31] Kataoka M, Anzai S, Shirasaki T, et al. Efficacy of short period, low dose oral prednisolone for the prevention of stricture after circumferential endoscopic submucosal dissection (ESD) for esophageal cancer[J]. Endosc Int Open, 2015,3(2):E113-117. DOI: 10.1055/s-0034-1390797.
- [32] Hashimoto S, Kobayashi M, Takeuchi M, et al. The efficacy of endoscopic triamcinolone injection for the prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection [J]. Gastrointest Endosc, 2011, 74(6): 1389-1393. DOI: 10.1016/j.gie.2011.07.070.
- [33] Hanaoka N, Ishihara R, Takeuchi Y, et al. Intralesional steroid injection to prevent stricture after endoscopic submucosal dissection for esophageal cancer: a controlled prospective study[J]. Endoscopy, 2012, 44(11): 1007-1011. DOI: 10.1055/s-0032-1310107.
- [34] Shumeiko O, Yoshida M, Ono H. Safe method of steroid injection following esophageal endoscopic submucosal dissection for postoperative stricture prevention[J]. Dig Endosc, 2019,31(6):e118-119. DOI: 10.1111/den.13506.
- [35] Nie D, Yan X, Huang Y. Efficacy of hydrocortisone sodium succinate and aluminum phosphate gel for stricture prevention after $\geq 3/4$ circumferential endoscopic submucosal dissection [J]. J Int Med Res, 2020, 48(4): 300060519894122. DOI: 10.1177/0300060519894122.
- [36] Shibagaki K, Yuki T, Taniguchi H, et al. Prospective multicenter study of the esophageal triamcinolone acetate-filling method in patients with subcircumferential esophageal endoscopic submucosal dissection[J]. Dig Endosc, 2020,32(3):355-363. DOI: 10.1111/den.13496.
- [37] Hochberger J, Koehler P, Wedi E, et al. Transplantation of mucosa from stomach to esophagus to prevent stricture after circumferential endoscopic submucosal dissection of early squamous cell[J]. Gastroenterology, 2014, 146(4): 906-909. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.01.063.
- [38] Liao Z, Liao G, Yang X, et al. Transplantation of autologous esophageal mucosa to prevent stricture after circumferential endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer (with video) [J]. Gastrointest Endosc, 2018, 88(3): 543-546. DOI: 10.1016/j.gie.2018.04.2349.
- [39] Chai N, Zou J, Linghu E, et al. Autologous skin-grafting surgery to prevent esophageal stenosis after complete circular endoscopic submucosal tunnel dissection for superficial esophageal neoplasms[J]. Am J Gastroenterol, 2019, 114(5): 822-825. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000169.
- [40] Zhang Y, Wang X, Liu L, et al. Intramuscular injection of mitomycin C combined with endoscopic dilation for benign esophageal strictures[J]. J Dig Dis, 2015,16(7):370-376. DOI:

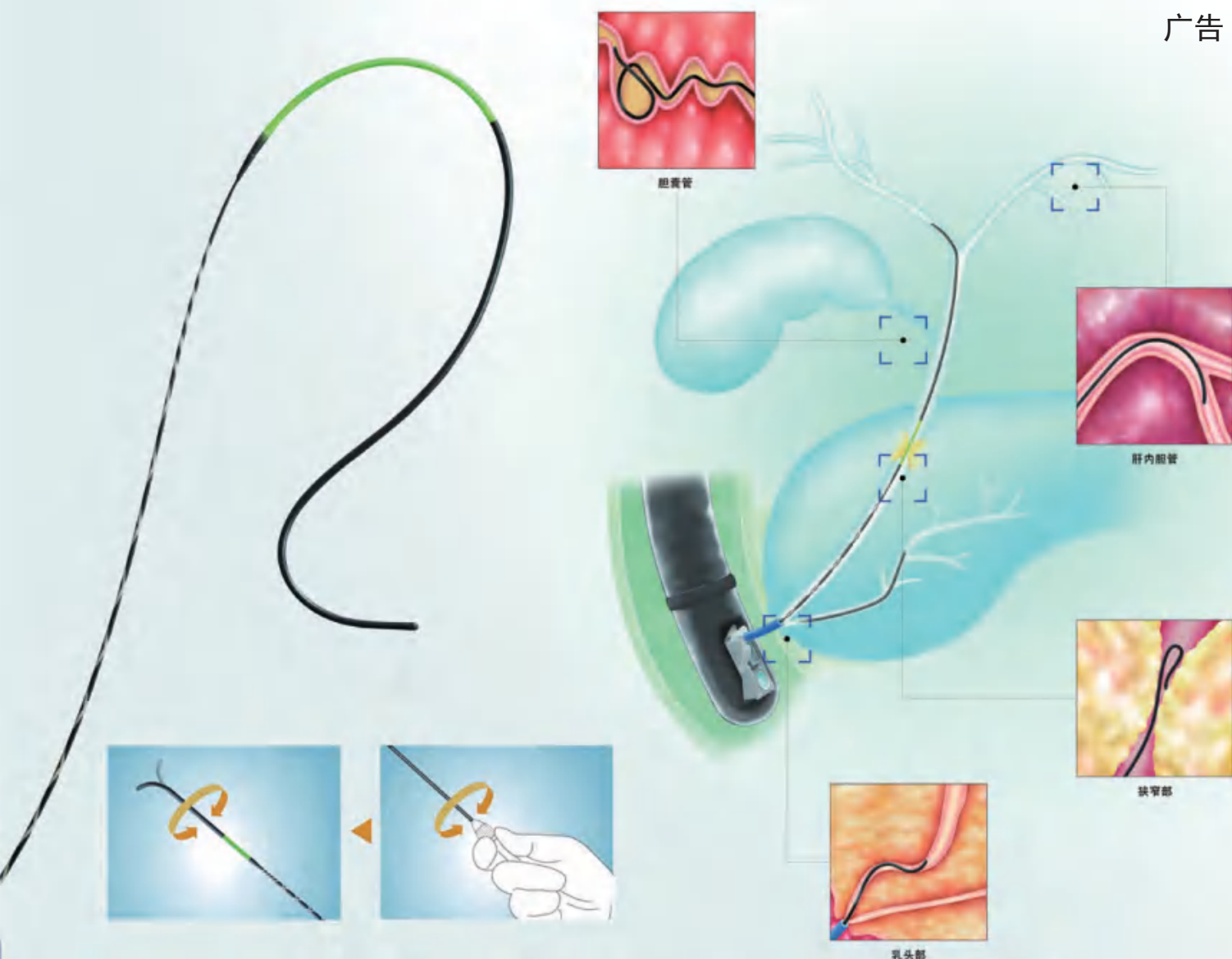
- 10.1111/1751-2980.12255.
- [41] Zhou X, Chen H, Chen M, et al. Comparison of endoscopic injection of botulinum toxin and steroids immediately after endoscopic submucosal dissection to prevent esophageal stricture: a prospective cohort study[J]. *J Cancer*, 2021,12(19): 5789-5796. DOI: 10.7150/jca.60720.
 - [42] Zhang Y, Zhang B, Wang Y, et al. Advances in the prevention and treatment of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer[J]. *J Transl Int Med*, 2020,8(3):135-145. DOI: 10.2478/jtim-2020-0022.
 - [43] Uno K, Iijima K, Koike T, et al. A pilot study of scheduled endoscopic balloon dilation with oral agent tranilast to improve the efficacy of stricture dilation after endoscopic submucosal dissection of the esophagus[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2012,46(9):e76-82. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31824fff76.
 - [44] Beye B, Barret M, Alatawi A, et al. Topical hemostatic powder promotes reepithelialization and reduces scar formation after extensive esophageal mucosal resection[J]. *Dis Esophagus*, 2016,29(6):520-527. DOI: 10.1111/dote.12378.
 - [45] Sato H, Sagara S, Nakajima N, et al. Prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection using RNA-based silencing of carbohydrate sulfotransferase 15 in a porcine model[J]. *Endoscopy*, 2017, 49(5): 491-497. DOI: 10.1055/s-0042-123189.
 - [46] Mizutani T, Tadauchi A, Arinobe M, et al. Novel strategy for prevention of esophageal stricture after endoscopic surgery[J]. *Hepatogastroenterology*, 2010,57(102-103):1150-1156.
 - [47] Wang H, Shuai Q, Tang J, et al. Local thymosin β 4 gel injection prevents esophageal stricture after circumferential endoscopic submucosal dissection in a porcine model[J]. *Dig Dis*, 2019,37(2):87-92. DOI: 10.1159/000492216.
 - [48] Badylak SF, Hoppo T, Nieponice A, et al. Esophageal preservation in five male patients after endoscopic inner-layer circumferential resection in the setting of superficial cancer: a regenerative medicine approach with a biologic scaffold[J]. *Tissue Eng Part A*, 2011,17(11-12):1643-1650. DOI: 10.1089/ten.TEA.2010.0739.
 - [49] Zhou XB, Xu SW, Ye LP, et al. Progress of esophageal stricture prevention after endoscopic submucosal dissection by regenerative medicine and tissue engineering[J]. *Regen Ther*, 2021,17:51-60. DOI: 10.1016/j.reth.2021.01.003.
 - [50] Ohki T, Yamato M, Ota M, et al. Application of regenerative medical technology using tissue-engineered cell sheets for endoscopic submucosal dissection of esophageal neoplasms[J]. *Dig Endosc*, 2015,27(2):182-188. DOI: 10.1111/den.12354.
 - [51] Na HK, Lee JH, Shim IK, et al. Allogeneic epithelial cell sheet transplantation for preventing esophageal stricture after circumferential ESD in a porcine model: preliminary results [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2021,56(5):598-603. DOI: 10.1080/00365521.2021.1897669.
 - [52] Zhou XB, Li SW, He SQ, et al. Transplantation of acellularized dermis matrix (ADM) plus fully covered metal stent to prevent stricture after circumferential endoscopic submucosal dissection of early esophageal cancer (with video) [J]. *Regen Ther*, 2021, 18: 441-446. DOI: 10.1016/j.reth.2021.10.002.
 - [53] Coffin E, Grangier A, Perrod G, et al. Extracellular vesicles from adipose stromal cells combined with a thermoresponsive hydrogel prevent esophageal stricture after extensive endoscopic submucosal dissection in a porcine model[J]. *Nanoscale*, 2021, 13(35): 14866-14878. DOI: 10.1039/d1nr01240a.
 - [54] Mizushima T, Ohnishi S, Hosono H, et al. Oral administration of conditioned medium obtained from mesenchymal stem cell culture prevents subsequent stricture formation after esophageal submucosal dissection in pigs[J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86(3): 542-552. e1. DOI: 10.1016/j.gie.2017.01.024.
 - [55] Zuercher BF, George M, Escher A, et al. Stricture prevention after extended circumferential endoscopic mucosal resection by injecting autologous keratinocytes in the sheep esophagus [J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(3): 1022-1028. DOI: 10.1007/s00464-012-2509-8.
 - [56] Sakaguchi Y, Tsuji Y, Shinozaki T, et al. Steroid injection and polyglycolic acid shielding to prevent stricture after esophageal endoscopic submucosal dissection: a retrospective comparative analysis (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2020,92(6):1176-1186.e1. DOI: 10.1016/j.gie.2020.04.070.
 - [57] Kim YJ, Park JC, Chung H, et al. Polyglycolic acid sheet application to prevent esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection for recurrent esophageal cancer[J]. *Endoscopy*, 2016, 48(S 01): E319-320. DOI: 10.1055/s-0042-117224.
 - [58] Tang J, Ye S, Ji X, et al. Deployment of carboxymethyl cellulose sheets to prevent esophageal stricture after full circumferential endoscopic submucosal dissection: a porcine model[J]. *Dig Endosc*, 2018, 30(5): 608-615. DOI: 10.1111/den.13070.
 - [59] Barret M, Bordačahar B, Beuvon F, et al. Self-assembling peptide matrix for the prevention of esophageal stricture after endoscopic resection: a randomized controlled trial in a porcine model[J]. *Dis Esophagus*, 2017, 30(5): 1-7. DOI: 10.1093/dote/dow015.
 - [60] Oumrani S, Barret M, Beuvon F, et al. Prevention of esophageal stricture after circumferential endoscopic submucosal dissection using a modified self-assembling peptide[J]. *Dis Esophagus*, 2021, 34(8)DOI: 10.1093/dote/doaa133.

Spot 内镜定位标记液

Endoscopic Marker

内镜定位新选择





先端柔韧性及狭窄部突破性明显提升。

锥形先端可实现对各弯曲部的灵活插入。

出色的扭转传导性支持胆道狭窄部或弯曲部的精细操作。

一款应用范围广泛的高性能导丝，与奥林巴斯诊疗附件配套使用，用于ERCP*困难病例。

*ERCP：内镜下逆行性胰胆管造影术

一次性导丝 G-260系列

奥林巴斯(北京)销售服务有限公司

北京总部：
北京市朝阳区新源南路1-3号平安国际金融中心A座8层
代表电话：010-58199000

GE092SV V01-2009

本资料仅供医学专业人士阅读。
禁忌内容或注意事项详见说明书。
所有类似均基于本公司产品，特此说明。
规格、设计及附件如有变更，请以产品注册信息为准。
一次性导丝 国械注进20152023806
沪械广审(文)第250603-04454号

OLYMPUS