

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8月 第40卷 第8期

CHINESE JOURNAL OF DIGESTIVE ENDOSCOPY

Volume 40 Number 8
August 2023



中华医学会

CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

ISSN 1007-5232



· 论著 ·

激素浸泡和口服联用预防大面积食管病变内镜黏膜下剥离术后狭窄的短期疗效研究(含视频)



扫码查看操作视频

王兰 范钦梅 金甜 张婷 毛丽娟 凌亭生 张其德

南京中医药大学附属医院 江苏省中医院消化内镜中心, 南京 210029

通信作者: 张其德, Email: qidez@163.com

【摘要】 目的 探索并研究曲安奈德局部浸泡联合短疗程口服甲泼尼龙预防大面积食管病变内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)后食管狭窄的短期(≤ 3 个月)有效性和安全性。**方法** 纳入2021年6月—2022年9月期间在江苏省中医院消化内镜中心就诊的14例大面积早期食管病变患者(共15处病变), 内镜下评估后患者均接受了食管ESD治疗。术后采用定期曲安奈德局部浸泡联合7周甲泼尼龙口服治疗, 直至创面被再生鳞状上皮完全覆盖($>95\%$); 若出现狭窄, 则进行内镜下探条扩张术。主要观察食管狭窄率、首次内镜扩张距ESD完成的间隔时间、激素浸泡次数、ESD术后创面愈合时间、再生鳞状上皮生长速度及生长方式等; 次要观察ESD术后出血、穿孔等不良事件及激素使用的相关不良事件。**结果** 14例患者ESD术后无不良反应, 均使用激素浸泡联合口服方案预防性治疗, 有1例患者出现食管狭窄, 狭窄发生率为7.1%(1/14); 首次扩张距ESD完成的时间间隔为39 d, 且只扩张1次。13例患者完成无狭窄鳞状上皮再生, 且无相关激素并发症。中位激素浸泡次数6.5次(4.0~14.0次), 中位创面愈合时间为40 d(32~94 d), 中位愈合速度为0.61 cm²/d(0.30~1.55 cm²/d)。**结论** 激素浸泡联合短疗程口服方案在预防大面积食管ESD术后狭窄短期随访中具有一定的有效性和安全性。

【关键词】 食管狭窄; 内镜黏膜下剥离术; 糖皮质激素; 大面积; 早期食管癌**基金项目:** 江苏省卫生健康委员会医学科研项目(LKM2022003)

Short-term efficacy of esophageal triamcinolone acetonide filling combined with oral methylprednisolone for prevention of esophageal stenosis after large-area endoscopic submucosal dissection (with video)

Wang Lan, Fan Qinmei, Jin Tian, Zhang Ting, Mao Lijuan, Ling Tingsheng, Zhang Qide

Digestive Endoscopy Center, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine; Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China

Corresponding author: Zhang Qide, Email: qidez@163.com

【Abstract】 Objective To study the short-term (≤ 3 months) efficacy and safety of esophageal triamcinolone acetonide filling combined with short-course oral methylprednisolone for the prevention of esophageal stenosis after large-area endoscopic submucosal dissection (ESD) ($\geq 3/4$ circumference). **Methods** A total of 14 patients with 15 early esophageal lesions who received ESD after evaluation from June 2021 to September 2022 in Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine were enrolled. All received regular esophageal triamcinolone acetonide filling combined with oral methylprednisolone for 7 weeks until the lesions completely recovered by regenerated squamous epithelium ($>95\%$). Patients with esophageal

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20221223-00636

收稿日期 2022-12-23 本文编辑 朱悦

引用本文: 王兰, 范钦梅, 金甜, 等. 激素浸泡和口服联用预防大面积食管病变内镜黏膜下剥离术后狭窄的短期疗效研究(含视频)[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(8): 623-629. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20221223-00636.



stricture were treated with additional endoscopic dilatation. The stenosis rate, the interval between the first endoscopic dilation and the completion of ESD, the number of esophageal triamcinolone acetonide filling, the healing time after ESD, and the speed and method of squamous epithelium regeneration were observed. The secondary observations were adverse events such as bleeding and perforation after ESD and adverse events related to steroid hormone. **Results** No adverse events occurred after ESD in 14 patients. Only 1 patient developed esophageal stenosis, the incidence of stenosis was 7.1% (1/14). The interval between the first dilation and ESD was 39 days. Thirteen patients achieved squamous epithelium regeneration without stenosis or adverse events related to steroid hormone. The median number of esophageal triamcinolone acetonide filling was 6.5 times (4.0-14.0 times), the median healing time was 40 days (32-94 days), and the median healing speed was 0.61 cm²/d (0.30-1.55 cm²/d). **Conclusion** Esophageal triamcinolone acetonide filling combined with short-course oral methylprednisolone for the prevention of esophageal stenosis after large-area ESD is effective and safe in the short-term follow-up.

【Key words】 Esophageal stenosis; Endoscopic submucosal dissection; Glucocorticoids; Large area; Early esophageal cancer

Fund program: Medical Research Project of Jiangsu Province Health Commission (LKM2022003)

内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)目前已成为治疗早期食管癌及癌前病变安全、有效的方式。但是大范围或环周型的病变切除也带来了相关并发症,尤其是食管狭窄,严重影响患者的生活质量^[1-2]。因此,日本食管早期癌诊治指南中,将食管病变范围>3/4周的病变定为内镜下治疗的相对适应证,影响了ESD技术在大量早期食管癌治疗的临床应用^[3]。目前认为,ESD术后食管狭窄危险因素包括:病变部位、大小、浸润深度、创面环周比例和纵向长度,其中,切除范围>3/4周及浸润深度超过黏膜下深层是发生术后狭窄的独立危险因素^[4]。

糖皮质激素可抑制炎症反应,降低纤维细胞胶原合成,达到抗纤维化的作用^[5]。局部及全身使用糖皮质激素是防治食管狭窄的常用方法。本研究旨在观察局部浸泡曲安奈德联合短疗程口服甲泼尼龙预防大面积早期食管癌及癌前病变患者ESD术后食管狭窄的短期有效性和安全性。

资料与方法

一、病例来源及纳入排除标准

本研究为前瞻性、干预性的单中心临床研究。收集2021年6月—2022年9月期间在江苏省中医院消化内镜中心就诊,行食管病变ESD的患者总计122例。纳入标准:①患者术前活检或放大内镜确诊为早期食管癌及癌前病变,CT无淋巴结及远处转移征象;②ESD术后创面>3/4周。排除标准:①严重心、肝、肾功能受损者;②长期服用糖皮质激素者;③有糖皮质激素使用禁忌证:全身严重感染、重度骨质疏松、结核病、糖皮质激素过敏、活动性消化

性溃疡等;④拒绝接受激素治疗患者。最终14例患者(15处病变)纳入本研究。本研究已通过江苏省中医院伦理委员会批准(2023NL-155-02)。

二、操作流程及方法

1. 使用器械及药品: GIF-260J胃镜(日本Olympus公司), D-201-11804透明帽(日本Olympus公司), KD-650Q Dual刀(日本Olympus公司), MK-T-1-195黄金刀(中国南微医学公司), HBF-23/2000热止血钳(中国南微医学公司), NET2522-C4黏膜注射针(德国ENDO-FLEX公司)。曲安奈德注射液(1 mL:40 mg, 昆明积大制药股份有限公司), 甲泼尼龙(4 mg/片, 意大利Pfizer Italia Srl公司)。

2. 操作过程

(1)食管ESD治疗:入组患者食管ESD均由经验丰富的内镜医师完成。行气管插管麻醉, ESD操作按照标准化流程进行, 过程使用CO₂气泵。记录所有患者的基本信息, 内镜下食管病变形态根据消化道表浅型肿瘤巴黎分型标准进行分型。病变部位包括:距门齿15~20 cm的颈段食管, 距门齿>20~25 cm的胸上段食管, 距门齿>25~32 cm的胸中段食管, 距门齿>32~40 cm的胸下段食管。

(2)内镜下激素浸泡法:患者ESD术中或术后24 h内进行激素浸泡, 后每隔(7±2)d重复, 直至黏膜缺损完全愈合, 即被再生鳞状上皮覆盖(>95%)。具体方法:患者均在静脉麻醉下进行胃镜检查, 胃镜进入食管后观察冲洗创面, 进入胃腔吸净气体和液体, 将内镜退回至ESD创面的口侧;经活检孔道注入稀释后含有2 mL:80 mg曲安奈德的生理盐水溶液20 mL, 在创面上方吸气使液体完全覆盖创面并保持左侧卧位5 min, 记录时间并录像;浸泡结束

后内镜退至咽喉部并吸净液体,防止误吸。术后患者自然苏醒,禁食禁水 1 h(图 1 及视频 1)。

(3)短疗程激素口服:ESD 术后第 2 天开始口服激素 30 mg,连用 2 周,后每隔 1 周减量 5 mg,直至减为 5 mg,服用至第 49 天停药,总疗程 7 周。同时服用钙剂及黏膜保护剂。

三、随访及观察指标

患者食管 ESD 术后根据激素浸泡疗程进行无痛胃镜检查,评估术后创面愈合、鳞状上皮再生情况及是否发生食管狭窄。ESD 术后食管狭窄定义为:食管 ESD 术后出现进食困难的症状,或者标准内镜(直径 0.9 cm)难以通过食管狭窄处。若出现食管狭窄,则行内镜下探条扩张术,内镜通过后继续行激素浸泡。

主要观察指标:食管狭窄率、首次内镜扩张距 ESD 完成的间隔时间、激素浸泡次数、术后创面愈合时间、鳞状上皮再生方式及速度等;次要观察指标:ESD 术后相关出血、穿孔等并发症及其他不适症状,糖皮质激素相关不良事件,如免疫抑制、消化性溃疡、糖尿病、骨折、精神障碍等全身不良反应。

结 果

一、一般资料

本研究共计纳入 14 例患者 15 处食管病变(其中 1 例患者有 2 处病变)。14 例患者中男 7 例、女 7 例,年龄(67.93 ± 1.87)岁(54~81 岁)。其中 3 例有高血压病史,1 例有糖尿病病史。病变部位主要位于胸中、下段食管(12/15),仅 1 例为颈段。病变形态以 0-II b 为主(10/15),病变大小为(26.56 ± 2.50)cm²。术后病理大多为鳞状细胞癌(11/15),2 例患者为高级别上皮内瘤变;1 例患者的 2 处病变

分别为腺鳞癌合并神经内分泌癌、高级别上皮内瘤变。浸润深度:局限于上皮层 6 例;黏膜固有层和黏膜肌层分别 2 例;2 例浸润深度为 SM1 且脉管浸润阳性,术后追加放疗和化疗;2 例浸润深度为 SM2,其中 1 例脉管浸润阳性,均因高龄选择随访,未追加手术及放化疗,目前随访未见残留和复发转移。病变均实现整块切除及 R0 切除,治愈性切除率为 78.6%(11/14)。

笔者根据 ESD 术后创面占管腔周径,运用“时钟格法”将患者分为 4 组。A 组:周径 9/12~<10/12;B 组:周径 10/12~<11/12;C 组:周径 11/12~<12/12;D 组:环周病变(图 2)。4 组患者的临床及病理资料见表 1。

二、激素治疗及创面愈合情况

14 例患者均完成本方案治疗,图 3 为其中一例食管早期中分化鳞癌患者行 ESD 及术后预防性激素浸泡和创面愈合情况。在 3 个月的短期随访中,仅 1 例[7.1%(1/14)]发生食管狭窄,该例患者为 C 组颈段食管病变,ESD 术后第 39 天出现狭窄,经过 1 次内镜下探条扩张治疗,内镜通过后仍行激素浸泡治疗,目前随访无狭窄。所有患者的中位激素浸泡次数为 6.5 次(4.0~14.0 次),中位创面愈合时间为 40 d(32~94 d),中位创面愈合速度为 0.61 cm²/d(0.30~1.55 cm²/d)。不同周径组之间的浸泡次数、愈合时间及愈合速度见表 2。

三、鳞状上皮再生

通过临床内镜观察发现,鳞状上皮再生起始时间为术后 1 周左右;鳞状上皮再生的速度不均匀,方向不一致,以对向性为主;个别病例中出现了孤立的再生鳞状上皮岛(regenerative island of squamous epithelium,RISE)形成(图 4),可能加快了鳞状上皮再生的速度,但其形成机制还不明确。

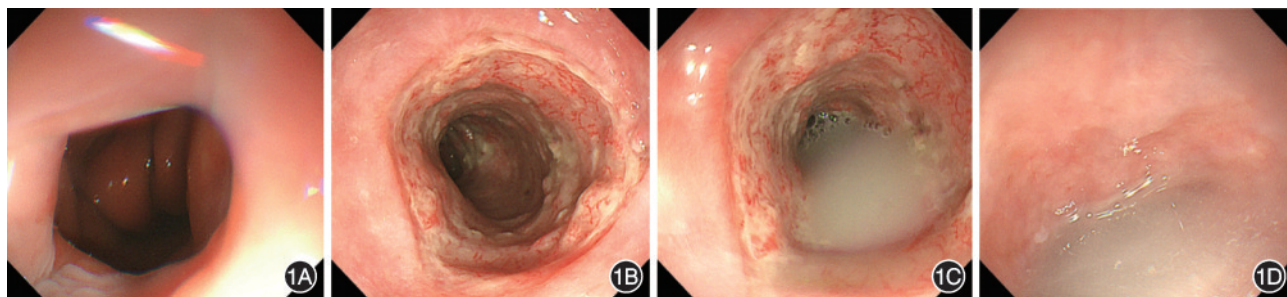


图 1 内镜下激素浸泡法操作过程 1A:静脉麻醉下进行胃镜检查,胃镜进入胃腔吸净胃内气体;1B:内镜退回至内镜黏膜下剥离术后创面口侧;1C:经活检孔道注入稀释后含有 2 mL:80 mg 曲安奈德的生理盐水溶液 20 mL;1D:在创面口侧吸气使液体完全覆盖创面,保持左侧卧位 5 min,退镜并吸尽口咽部液体

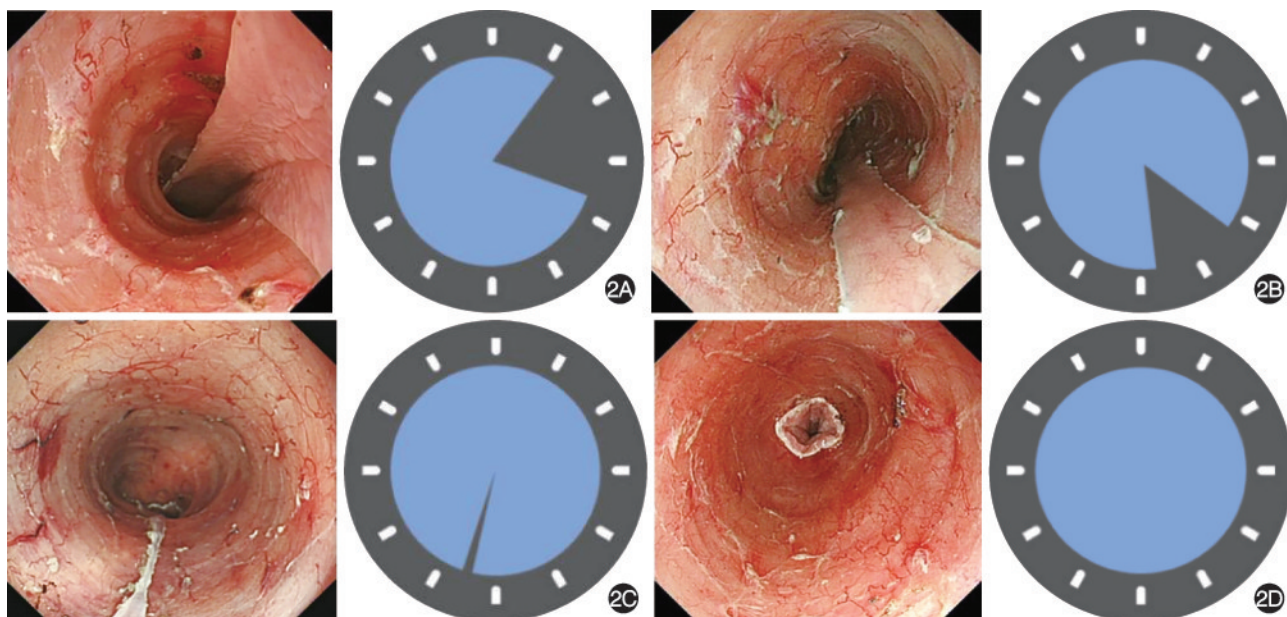


图2 根据“时钟格法”将内镜黏膜下剥离术后创面周径分为4组 2A:A组,周径9/12~<10/12;2B:B组,周径10/12~<11/12;2C:C组,周径11/12~<12/12;2D:D组,周径12/12

表1 14例大面积食管病变患者15个病灶的临床病理资料及内镜黏膜下剥离术创面大小分组情况

项目	总体	A组	B组	C组	D组
患者例数	14	3	2	7	2
病灶个数	15	3	3	7	2
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	67.93 $\pm$ 1.87	62.00 $\pm$ 4.04	71.50 $\pm$ 2.50	66.57 $\pm$ 1.95	78.00 $\pm$ 3.00
性别(男/女)	7/7	2/1	1/1	3/4	1/1
高血压(例)	3	0	0	3	0
糖尿病(例)	1	0	0	1	0
病变大小(cm^2 , $\bar{x} \pm s$)	26.56 $\pm$ 2.50	22.84 $\pm$ 2.41	24.74 $\pm$ 5.89	27.01 $\pm$ 4.58	32.40 $\pm$ 4.32
病变部位(个)					
颈段	1	0	0	1	0
胸上段	2	0	1	1	0
胸中段	8	0	2	4	2
胸下段	4	3	0	1	0
手术时间(min, $\bar{x} \pm s$)	53.21 $\pm$ 4.15	38.33 $\pm$ 7.26	70.00 $\pm$ 10.00	52.85 $\pm$ 5.55	60.00 $\pm$ 0.00
切除速度(cm^2/min , $\bar{x} \pm s$)	0.53 $\pm$ 0.05	0.67 $\pm$ 0.21	0.38 $\pm$ 0.14	0.50 $\pm$ 0.05	0.54 $\pm$ 0.07
病变形态(个)					
0-II a+II b	3	0	2	1	0
0-II b+II a	1	0	0	1	0
0-II b	10	2	1	5	2
0-II b+II c	1	1	0	0	0
组织类型(个)					
高级别上皮内瘤变	3	0	1	1	1
鳞状细胞癌	11	3	1	6	1
混合癌	1	0	1	0	0
浸润深度(个)					
上皮层	7	2	2	2	1
黏膜固有层	2	0	0	1	1
黏膜肌层	2	0	0	2	0
黏膜下浅层	2	1	0	1	0
黏膜下深层	2	0	1	1	0
脉管浸润(有/无)	3/12	1/2	1/2	1/6	0/2
切缘(阳性/阴性)	0/15	0/3	0/3	0/7	0/2

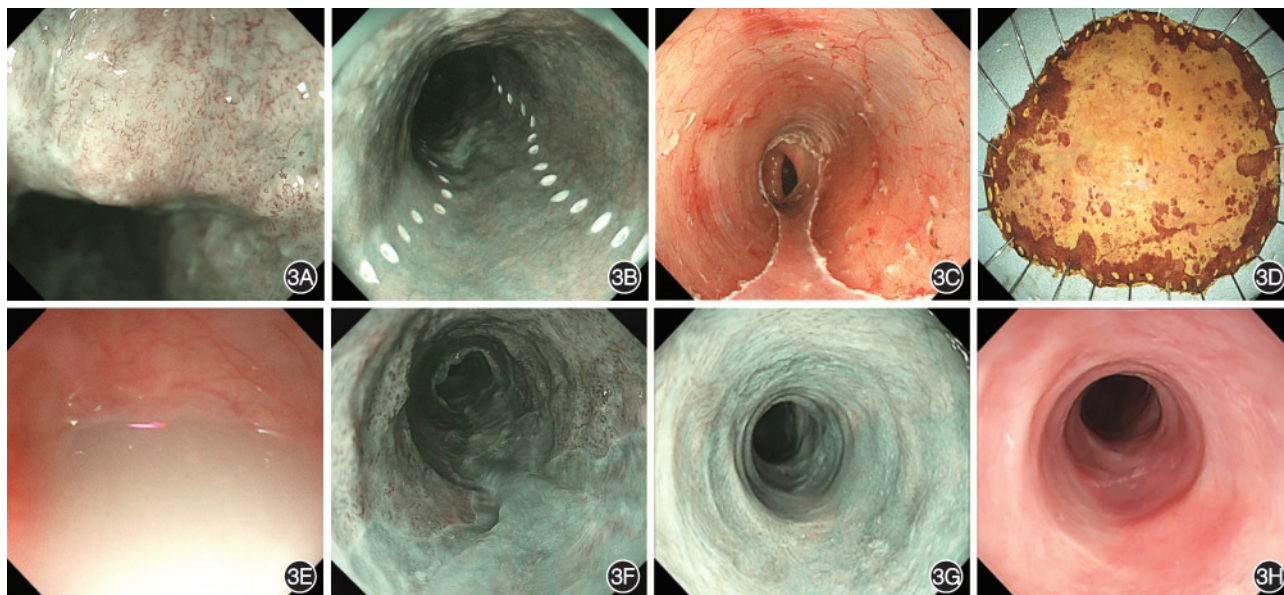


图3 一例食管早期中分化鳞状细胞癌行内镜黏膜下剥离术(ESD)及术后预防性激素浸泡和创面愈合情况 3A:窄带光成像放大观察提示茶褐色黏膜,细径B2型血管;3B:窄带光成像放大模式下环周标记病变范围,行ESD;3C:ESD术后创面,根据“时钟格法”,术后创面周径 $\geq 10/12$ 且 $< 11/12$,归为C组;3D:完整切除标本,大小约65 mm $\times$ 55 mm;3E:内镜下激素浸泡;3F:ESD术后3周可见创面再生鳞状上皮形成;3G、3H:ESD术后3个月复查,创面完全愈合,无狭窄

表2 14例大面积食管病变患者内镜黏膜下剥离术后激素浸泡次数、创面愈合时间及速度[M(范围)]

组别	例数	浸泡次数	愈合时间(d)	愈合速度(cm ² /d)
总体	14	6.5(4~14)	40(32~94)	0.61(0.3~1.55)
A组	3	7.0(4~11)	42(33~43)	0.59(0.50~0.65)
B组	2	6.0(5~7)	36(35~38)	0.69(0.50~0.88)
C组	7	6.0(4~9)	41(32~48)	0.62(0.30~1.55)
D组	2	10.0(6~14)	65(36~94)	0.66(0.3~1.02)

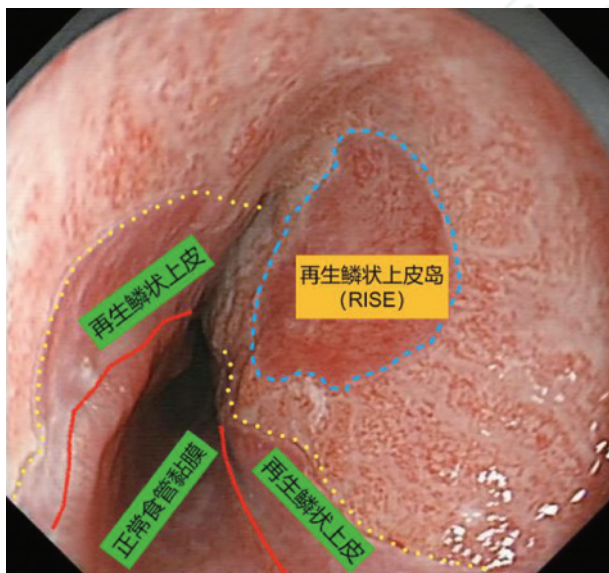


图4 再生鳞状上皮岛

四、不良事件

14例患者ESD术中和术后均无出血、穿孔、感染、纵膈气肿等不良反应。未出现激素使用相关不

良反应,C组中有1例患者术后出现溶血性贫血,激素治疗后好转。

讨 论

ESD已成为临床常用的早期食管癌及癌前病变的治疗手段,但是术后食管狭窄严重影响了ESD技术在大面积早期食管癌治疗中的临床应用^[1,6]。对于大面积消化道病变,目前没有明确的定义,在笔者曾发表的文章中建议:对于肠道病变以最短径 > 4 cm为界^[7];同时根据术后狭窄和手术操作难度2个因素,提出食管病变以创面周径 $> 3/4$ 周或长度 > 4 cm为界;胃部病变同肠道病变定义;十二指肠壁薄腔小,则以病变短径 > 3 cm为界定标准。一系列回顾性研究已证实,食管病变 $> 3/4$ 周径是狭窄的重要危险因素,狭窄发生率达88%~100%^[2]。这俨然成为内镜医师临床关注且亟需解决的实际问题。

对于ESD术后食管狭窄,从创伤愈合的机制来看,食管黏膜缺损是始动因素,依次经历炎症期、增生期、重塑期3个阶段^[8]。对于已经形成食管狭窄的患者,通常采用内镜下球囊或探条扩张术,且需反复多次扩张,可能导致出血、穿孔、菌血症等并发症,相对被动,给患者带来巨大精神和经济损耗^[9]。因此,在食管黏膜缺损后主动预防食管狭窄至关重要。目前临床常用的预防手段包括预防性球囊扩

张、支架置入、使用糖皮质激素以及生物工程材料等。在 ESD 术后 1 周内预防性球囊扩张虽然可以有效地降低狭窄率(59% 比 92%)和狭窄发生时间,但是不能防止狭窄形成,且术后需行多次扩张术,直至创面完全愈合^[10]。内镜支架置入主要包括金属覆膜支架和生物降解支架。金属支架对 ESD 术后狭窄有一定的预防作用,但可能引起支架移位、出血、穿孔、肉芽增生等并发症^[11]。而以聚乳酸为代表的生物可降解支架具有良好的生物相容性和理想的降解性,但其自膨胀能力差,机械强度弱,放置过程复杂^[12]。其他一些新兴的生物工程材料,如羧甲基纤维素片、自体黏膜移植、细胞外间质支架等均被研发^[13-15]。其中,国内令狐恩强教授团队利用自体皮片移植预防环周食管 ESD 术后狭窄,5 例患者中仅 1 例发生狭窄,移植皮片成活率平均达 86%^[16]。但是这些生物工程材料由于研究较少、耗费时间和金钱,难以在临床上大规模应用。

糖皮质激素是临床常用的抗炎药物,主要针对创面愈合的早期炎症阶段,通过抑制炎症反应,从而抑制后期的纤维化瘢痕形成^[5]。大量研究均证实,单独使用激素即可降低食管 ESD 术后狭窄率,因此是目前预防术后食管狭窄的最主要方法^[17]。常用的给药途径包括注射、口服、喷洒、浸泡等。局部注射常用为曲安奈德,其为长效糖皮质激素。Hashimoto 等^[18]和 Isomoto 等^[19]的前瞻性研究报道,在 ESD 术后第 3、7、10 天于黏膜缺损周边 1 cm 处分点注射 0.2 mg 曲安奈德以及在溃疡基底部注射 0.5~1.0 mg 曲安奈德均可明显降低术后狭窄率(19% 比 75%, 10% 比 66%),但是术后黏膜下层的保留度及创面溃疡苔给注射造成困难,增加食管脓肿及迟发性穿孔风险。Yamaguchi 等^[17]提出的“泼尼松龙 30 mg/d,逐渐减少为每周 5 mg/d,持续 8 周”的激素口服方案可降低狭窄率以及需要球囊扩张的次数。近期提出的改良方案“强的松龙 30 mg,持续 3 周,然后每 3 周减少 5 mg 的剂量”,改良组术后狭窄发生率明显低于原组(36.4% 比 82%)^[20]。一项研究针对各激素口服及注射方案进行了 Meta 分析,结果表明所有类别的激素干预方案与更低的食管狭窄率和更少的内镜球囊扩张术有关,且长期口服类固醇方案可能是最佳预防方法^[21]。但是如何根据创面大小制定个体化的激素口服方案,在不影响疗效的基础上降低剂量及疗程,仍然需要进一步探讨。

另外,激素使用形式还包括凝胶、浸泡填充等。

2013 年, Mori 等^[22]报道联合使用类固醇凝胶和球囊扩张预防食管狭窄,类固醇凝胶应用比局部注射更有效,但是也受到了一些质疑。Shibagaki 等^[23]提出的 ESD 术后第 1 天和第 1 周行曲安奈德浸泡填充预防食管狭窄的效果显著,总体狭窄发生率约 45%。Kotani 等^[24]对曲安奈德浸泡方案进行了优化,即 ESD 术后当天、第 1 天和第 8 天进行激素浸泡,后每隔 2 周进行激素浸泡,结果 13 例轻度食管狭窄(13/75), 20 例严重狭窄(20/75),狭窄率达到 44%。

基于以上问题及临床需求,我们提出激素局部浸泡联合短疗程口服的新方案。食管腔内局部激素浸泡可通过更大的接触创面渗透吸收达到抗炎作用,且避免了局部注射存在的穿孔、食管脓肿、胸腔积液等风险。而采用 7 周短疗程口服方案,相对剂量小、周期短且口服过程中同时加用钙剂及黏膜保护剂,尽量降低可能的全身并发症。本研究结果显示狭窄发生率为 7.1%,无激素使用相关并发症,效果明显优于既往报道。只有 1 例患者病变位于颈段食管,发生了 1 次狭窄,考虑可能与激素在此部位保留效果不良有关系;发生狭窄距 ESD 时间为 39 d,与以往报道最初的狭窄出现在 ESD 术后 3 周左右相比,明显延长。因此该治疗方案在降低狭窄率的同时,也相对延长了食管狭窄发生的时间。在不同创面周径分组中,激素的浸泡次数及愈合时间没有明显差异,可能是由于目前入组病例偏少,结果可能存在一定的偏倚。

在所有病例内镜治疗观察中发现,食管创面再生鳞状上皮开始时间为术后第 7 天左右,也是制定浸泡方案的参考时间表;同时鳞状上皮再生呈对向性愈合,速度及方向存在不一致性和不均匀性,部分创面有 RISE 形成,推测可能与愈合速度正相关,今后需对其形成机制进行研究。

本研究还存在一些不足之处:第一,本研究为单中心、小样本量短期研究,需要进行多中心、随机对照、大样本量研究;第二,浸泡和口服使用的两种激素联用,在使用剂量、浓度、间隔进间、药物代谢及相互作用等方面有待进一步检测和优化;第三,激素浸泡促进创面愈合的机制还有待研究。

综上所述,激素浸泡联合短疗程口服方案可降低大面积早期食管癌及癌前病变 ESD 术后食管狭窄的发生率,延长首次狭窄发生的时间,在短期随访中具有一定的有效性和安全性。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 王兰、范钦梅:数据、图片收集和分析,论文撰写与修改;金甜、张婷、毛丽娟:数据收集,图片整理;凌亭生:病例提供,研究实施;张其德:研究设计、实施与指导,论文修改,经费支持

参 考 文 献

- [1] Nagami Y, Ominami M, Shiba M, et al. The five-year survival rate after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasia[J]. *Dig Liver Dis*, 2017, 49(4):427-433. DOI: 10.1016/j.dld.2016.12.009.
- [2] Mizuta H, Nishimori I, Kuratani Y, et al. Predictive factors for esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancer[J]. *Dis Esophagus*, 2009, 22(7):626-631. DOI: 10.1111/j.1442-2050.2009.00954.x.
- [3] Ishihara R, Arima M, Iizuka T, et al. Endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection guidelines for esophageal cancer[J]. *Dig Endosc*, 2020, 32(4):452-493. DOI: 10.1111/den.13654.
- [4] Shi Q, Ju H, Yao LQ, et al. Risk factors for postoperative stricture after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal carcinoma[J]. *Endoscopy*, 2014, 46(8): 640-644. DOI: 10.1055/s-0034-1365648.
- [5] Rhen T, Cidlowski JA. Antiinflammatory action of glucocorticoids--new mechanisms for old drugs[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(16):1711-1723. DOI: 10.1056/NEJMr050541.
- [6] Zhang W, Zhai Y, Chai N, et al. Endoscopic submucosal tunnel dissection and endoscopic submucosal dissection for large superficial esophageal squamous cell neoplasm: efficacy and safety study to guide future practice[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(6):2814-2821. DOI: 10.1007/s00464-017-5986-y.
- [7] 张其德, 韩树堂, 贺亚敏, 等. 内镜隧道技术在结直肠大面积侧向发育型肿瘤黏膜下剥离术中的临床应用[J]. *中华消化内镜杂志*, 2017, 34(9): 630-634. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.09.004.
- [8] Broughton G, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2006, 117(7 Suppl): 12S-34S. DOI: 10.1097/01.prs.0000225430.42531.e2.
- [9] Josino IR, Madruga-Neto AC, Ribeiro IB, et al. Endoscopic dilation with bougies versus balloon dilation in esophageal benign strictures: systematic review and meta-analysis[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2018, 2018:5874870. DOI: 10.1155/2018/5874870.
- [10] 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.
- [11] Fuccio L, Hassan C, Frazzoni L, et al. Clinical outcomes following stent placement in refractory benign esophageal stricture: a systematic review and meta-analysis[J]. *Endoscopy*, 2016, 48(2): 141-148. DOI: 10.1055/s-0034-1393331.
- [12] Saito Y, Tanaka T, Andoh A, et al. Novel biodegradable stents for benign esophageal strictures following endoscopic submucosal dissection[J]. *Dig Dis Sci*, 2008, 53(2): 330-333. DOI: 10.1007/s10620-007-9873-6.
- [13] Nieponice A, McGrath K, Qureshi I, et al. An extracellular matrix scaffold for esophageal stricture prevention after circumferential EMR[J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 69(2): 289-296. DOI: 10.1016/j.gie.2008.04.022.
- [14] Ohki T, Yamato M, Ota M, et al. Prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection using tissue-engineered cell sheets[J]. *Gastroenterology*, 2012, 143(3):582-588.e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.04.050.
- [15] Chai NL, Feng J, Li LS, et al. Effect of polyglycolic acid sheet plus esophageal stent placement in preventing esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection in patients with early-stage esophageal cancer: a randomized, controlled trial[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(9): 1046-1055. DOI: 10.3748/wjg.v24.i9.1046.
- [16] 邹家乐, 柴宁莉, 令狐恩强, 等. 自体皮片移植术预防食管环周早癌内镜黏膜下隧道剥离术后食管狭窄的临床研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2019, 36(5):312-316. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.05.003.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] 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.
- [20] Iizuka T, Kikuchi D, Hoteya S, et al. Effectiveness of modified oral steroid administration for preventing esophageal stricture after entire circumferential endoscopic submucosal dissection [J]. *Dis Esophagus*, 2018, 31(7): 1-6. DOI: 10.1093/dote/dox140.
- [21] Yang J, Wang X, Li Y, et al. Efficacy and safety of steroid in the prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection: a network meta-analysis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34(6): 985-995. DOI: 10.1111/jgh.14580.
- [22] Mori H, Rafiq K, Kobara H, et al. Steroid permeation into the artificial ulcer by combined steroid gel application and balloon dilatation: prevention of esophageal stricture[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2013, 28(6): 999-1003. DOI: 10.1111/jgh.12154.
- [23] Shibagaki K, Ishimura N, Oshima N, et al. Esophageal triamcinolone acetate-filling method: a novel procedure to prevent stenosis after extensive esophageal endoscopic submucosal dissection (with videos)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(2):380-389. DOI: 10.1016/j.gie.2017.08.016.
- [24] Kotani S, Shibagaki K, Yuki T, et al. A multicenter retrospective study of the esophageal triamcinolone acetate-filling method in patients with extensive esophageal endoscopic submucosal dissection[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2021, 56(6):647-655. DOI: 10.1080/00365521.2021.1910998.

检查消化道疾病的“电子眼”

MiroCam[®] 胶囊内镜



10.8x24.5mm

尺寸小 易吞服



人体通信技术

传输免受干扰保密性好



170°宽视角

多视野拍摄图像



6帧/秒

拍摄速度快



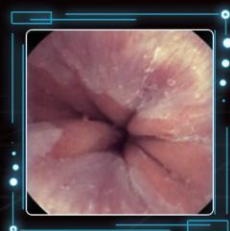
工作12小时以上

电量持久



有效期长

24个月



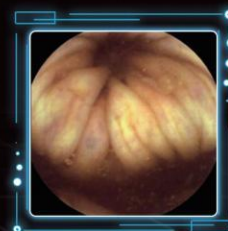
食道



胃



小肠



大肠



健可诺®
国药准字H20213838

磷酸钠盐散
Sodium Phosphates Powder

广告

清肠品质卓越
舒适又方便

独特包装
控制用药风险



适应症 用于患者结肠X-射线及肠道内窥镜检查前或手术前清理肠道。

用法用量 本品用于肠道准备时服药一般分两次, 每次服药1袋。

第一次服药时间在手术或检查前一天晚上7点, 用法为用800ml以上温凉水溶解后服用。

第二次服药时间在手术或检查当天早上7点(或在操作或检查前至少3个小时), 或遵医嘱, 用法同第一次。

为获得良好肠道准备效果, 建议患者在可承受范围内多饮水。

不良反应 常见的不良反应为腹胀、恶心、腹痛、呕吐, 还可能会出现用药期间和用药后的短暂的电解质紊乱、乏力、眩晕、过敏反应、肝功能检查ALT, AST升高、肛门刺激症状。其他详见说明书。

禁忌 1. 本品禁用于先天性巨结肠、肠梗阻、腹水、充血性心脏病或肾功能衰竭患者。2. 使用本品禁止联合使用其他缓泻药物。3. 对本品中任何成份过敏者禁用。



川药广审(文)第251011-01618号 生产企业:四川健能制药有限公司 本广告仅供医学药学专业人士阅读