DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20180331

·标准与规范·

复旦大学附属中山医院经口内镜下肌切开术(POEM)治疗贲门失弛缓症诊疗规范(v1. 2018)

齐志鹏, 李全林, 钟芸诗, 周平红*
复旦大学附属中山医院内镜中心,上海 200032

[关键词] 经口内镜下肌切开术;贲门失弛缓症;诊疗规范
[中图分类号] R 655 [文献标志码] B

Practice guidelines of peroral endoscopic myotomy for achalasia in Zhongshan Hospital, Fudan University (v1. 2018)

QI Zhi-peng, LI Quan-ling, ZHONG Yun-shi, ZHOU Ping-hong*
Endoscopy Center, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

[Key Words] peroral endoscopic myotomy; achalasia; practice guidelines

编者按 贲门失弛缓症(achalasia)是一种由食管下括约肌张力增高和松弛障碍引起的,以进食困难、反流、胸痛、反复肺部感染为主要表现的食管动力障碍性疾病,对患者生活质量影响极大。2010 年,复旦大学附属中山医院内镜中心率先开展经口内镜下肌切开术(peroral endoscopic myotomy, POEM)治疗贲门失弛缓症以来,经过 7 年的迅速发展,已成为国际上完成 POEM 手术最多、疗效最显著的内镜中心。本文参考国内外文献结合复旦大学附属中山医院内镜中心的经验,提出 POEM 治疗贲门失弛缓症的"中山规范",以期为国内各级医院提供一个适合我国国情的诊疗标准,提高手术疗效,降低并发症。

贲门失弛缓症(esophageal achalasia)是由胃食管结合部(esophagogastric junction, EGJ)神经肌肉功能障碍所致的功能性疾病[1-2]。其主要特征是食管缺乏蠕动,食管下括约肌(lower esophagus sphincter, LES)高压和对吞咽动作的松弛反应减弱。临床表现为进食困难、反流、胸痛、反复肺部感染等症状,严重影响患者生活质量。经口内镜下肌切开术(peroral endoscopic myotomy, POEM)是一种通过隧道内镜技术进行肌切开的内镜微创技术,2008 年被首次应用于贲门失弛缓症的临床治疗,取得较好疗效,目前已成为治疗贲门失弛缓症的首选治疗方法[1]。

参照国内外文献结合复旦大学附属中山医院内镜中心的单中心大样本的临床经验[2],本研究提出了 POEM 术治疗贲门失弛缓症的"中山规范",为国内各级医院提供适合我国患者的 POEM 术治疗规范,以提高手术疗效,降低并发症,使更多的患者从中获益。

1 贲门失弛缓症的临床表现及诊断

1.1 主要临床表现 贲门失弛缓症患者临床主要表现为吞咽困难、反流、胸骨后疼痛和体质量减轻

[收稿日期] 2018-03-20 [接受日期] 2018-04-08
[基金项目] 国家自然科学基金(81470811, 81670483),上海市科委重大项目(16411950400). Supported by National Natural Science Foundation of China (81470811, 81670483), the Major Project of Shanghai Municipal Science and Technology Committee (16411950400).
[作者简介] 齐志鹏,博士. E-mail: 15835577577@163.com
*通信作者(Corresponding author). 周平红,博士,教授、主任医师,博士研究生导师. 现任复旦大学附属中山医院内镜中心主任;中华医学会消化内镜学分会常务委员,外科学组组长;中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会常务委员;中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会常务委员,中国介入医师协会消化内镜专业委员会副主任委员,上海市抗癌协会消化内镜专业委员会主任委员. 兼任美国消化内镜学会 Fellow (FASGE),欧洲消化内镜学会(ESGE)、日本消化内镜学会(JGES)国际会员;*Endoscopy*、*Gastrointestinal Endoscopy* 等国际知名杂志编委. 曾荣获教育部科技进步奖一等奖、上海市科技进步奖一等奖等省部级奖项 4 项. Tel: 021-64041990, E-mail: zhou.pinghong@zs-hospital.sh.cn

四大主要症状。推荐采用 Eckardt 评分系统用于诊断和分级(表1)。

表1 贲门失弛缓症临床症状评分系统(Eckardt 评分)

评分	症状			
	体质量减轻 m/kg	吞咽困难	胸骨后疼痛	反流
0	无	无	无	无
1	<5	偶尔	偶尔	偶尔
2	5～10	每天	每天	每天
3	>10	每餐	每餐	每餐

0级:0～1分,Ⅰ级:2～3分,Ⅱ级:4～6分,Ⅲ级:>6分

1.2 影像学检查 贲门失弛缓症患者典型表现为上消化道钡餐透视可见不同程度的食管扩张、食管蠕动减弱、食管末端狭窄(呈"鸟嘴"状)、狭窄部黏膜光滑。

1.3 食管动力学检查 食管测压仍是诊断贲门失弛缓症的金标准,常表现为食管平滑肌蠕动消失,LES松弛不全,LES压力常显著增高。依据食管高分辨率测压(HRM)结果,贲门失弛缓症可分为3型:Ⅰ型(经典失弛缓症)表现为食管蠕动显著减弱而食管内压不高;Ⅱ型表现为食管蠕动消失及全食管压力明显升高;Ⅲ型表现为食管痉挛,可导致管腔梗阻。该分型可用于判断手术疗效:Ⅱ型患者疗效最好,而Ⅲ型患者对手术治疗反应最差。

1.4 胃镜检查 胃镜下贲门失弛缓症的特点包括:(1)食管内残留中到大量积食,多呈半流质状态覆盖管壁,黏膜水肿增厚,失去正常食管黏膜色泽;(2)食管体部扩张,有不同程度的扭曲变形;(3)管壁可呈节段性收缩环,似憩室膨出;(4)贲门狭窄程度不等,直至完全闭锁不能通过。早期贲门失弛缓症内镜下可无显著异常,有时镜身通过贲门阻力感并不明显。

2 贲门失弛缓症的 POEM 治疗

2.1 手术指征及患者选择 POEM治疗贲门失弛缓症患者的手术指征及适应证、禁忌证选择详见表2。

2.2 手术开展条件与术者准入要求 POEM手术应限于有合法资质的医疗单位开展。最基本的设备包括:带有附送水钳道内镜,二氧化碳灌注装置,透明帽、切开刀、注射针、热活检钳、金属夹等,内镜专用高频电发生器等。所有器械应符合相关消毒灭菌要求,一次性物品应按有关规定处理,常用易损器械应有备用品。

表2 POEM手术治疗贲门失弛缓症的适应证与禁忌证

适应证/禁忌证	患者选择
适应证	
绝对适应证	特发性贲门失弛缓症
相对适应证	其他食管动力性疾病,如弥漫性食管痉挛等
禁忌证	
绝对禁忌证	合并严重凝血功能障碍、严重器质性疾病等无法耐受手术者
	食管黏膜下层严重纤维化而无法成功建立黏膜下隧道者
相对禁忌证	食管下段或食管胃结合部(EGJ)有明显炎症或巨大溃疡者

POEM主要操作者应接受过规范化专业技术培训,具有从事内镜切除术的经验,如内镜黏膜切除术(EMR)或内镜黏膜下剥离术(ESD)等,完成不少于30例的食管病变ESD治疗,有处理手术并发症(如出血、穿孔)的经验。建议初期在有经验医师指导下,完成一定数量的病例后再独立操作。根据复旦大学附属中山医院内镜中心经验,操作者完成70例POEM手术后可明显缩短手术时间,完成超过100例POEM手术后可降低并发症发生风险,提高成功率[3]。

2.3 POEM手术步骤及操作要点

2.3.1 食管黏膜层切开 胃镜前端附加透明帽,确定EGJ距门齿的距离。常规于EGJ上方10 cm处行食管黏膜下注射,纵行切开黏膜层约1.5～2 cm,显露黏膜下层。基于复旦大学附属中山医院内镜中心经验,建议于食管后壁5:00～6:00方向进行切开,因在后壁开口更易于内镜操作,便于后续隧道建立及肌肉切开[4]。

2.3.2 分离黏膜下层,建立"隧道" 沿食管黏膜下层自上而下分离,建立黏膜下"隧道",直至EGJ下方2～3 cm,尽量靠近肌层进行黏膜下层分离,分离中反复进行黏膜下注射,避免损伤黏膜层。分离中镜身退出黏膜下"隧道"进入胃腔,倒镜观察胃黏膜颜色改变,判断分离止点与EGJ的距离。

2.3.3 肌切开 胃镜直视下从"隧道"入口下方2 cm处开始,自上而下、由浅入深纵行切开环形肌束至EGJ下方2 cm以上。肌切开完成后确认胃镜通过贲门无阻力。为保证疗效,肌切开长度常规为8～10 cm,至少应超过EGJ下方2 cm。

基于复旦大学附属中山医院内镜中心经验,选

择连同纵行肌在内的全层肌切开，可明显缩短手术时间，且不增加手术相关并发症[4]。关于肌切开的方法，可采用“PUSH and PULL”方法，即：将刀头贴附于纵行肌表面，调整旋钮使其将肌层抬向管腔，同时推镜并行肌肉切开；而对于狭窄部位如贲门处，选择拉镜并下压以切开肌肉。上述技巧能有效避免术中黏膜损伤，但需术者具有良好的控镜能力[5]。同时，复旦大学附属中山医院内镜中心在POEM手术时常规应用海博刀（HybridKnife, ERBE, Germany），可明显缩短手术时间，减少并发症的发生[6]。

2.3.4 金属夹关闭黏膜层切口 将黏膜下“隧道”内和食管胃腔内气液体吸净，冲洗创面并电凝创面出血点和小血管；用多枚金属夹对缝黏膜层切口。

3 POEM手术相关并发症及处理

3.1 手术相关并发症的发生情况 POEM手术避免了消化道管壁的全层缺损，避免了腔外污染、术后瘘、管腔狭窄等并发症的发生，但也存在其他手术相关并发症（表3）。复旦大学附属中山医院内镜中心单中心经验表明POEM术后需干预的并发症发生率为3.5%，并发症的发生与操作者经验、术中空气灌注和黏膜水肿密切相关[7]。

表3 POEM术后并发症的具体类型

分类	具体类型
常见并发症	气体相关并发症：皮下气肿；纵隔气肿；气胸、气腹
	胸腔积液
	肺部感染
	黏膜损伤
罕见并发症	迟发性出血；消化道瘘

3.2 气体相关并发症的预防及处理 气体相关并发症是POEM手术最常见的并发症。术中使用CO_2可降低气体相关并发症发生率。绝大多数气体相关并发症并无临床意义，严重者可施行腹壁水封空针排气、闭式胸腔引流等，并考虑术后置胃管，延长心电监护、禁食时间，直至患者情况稳定[8]。

3.3 胸腔积液的预防及处理 胸腔积液常与术后气胸相伴发生，多为反应性，常发生于手术时间长的困难病例，总体发生率可高达40%。少量胸腔积液如不伴发热，可自行吸收。大量胸腔积液导致肺不张，且易引起继发感染，须行相应处理。处理措施包括适当预防性使用抗生素、超声引导下胸腔穿刺引流等[8]。

3.4 黏膜损伤的预防及处理 术中发现黏膜损伤如及时夹闭可无任何临床影响，亦不影响患者住院时间。如果发生无法有效夹闭的范围较大、不规则或发生于特殊部位（齿状线、胃底、既存黏膜溃疡处）的黏膜损伤，只要不与肌切开处直接连通，通过留置胃管、延长禁食时间、预防性应用抗生素等手段，亦可于数日内愈合。部分术中未发现的黏膜损伤可发展至迟发性黏膜坏死，进而发展为最严重的并发症之一，即消化道黏膜完整性破坏而导致的消化道瘘，包括食管纵隔瘘和食管胸腔瘘等。一旦出现瘘，可采用食管覆膜支架堵塞瘘口，同时行胸腔闭式引流，保持引流通畅。

3.5 术后迟发性出血的预防及处理 隧道内镜术后迟发性出血较为少见。基于复旦大学附属中山医院内镜中心的临床经验，迟发性出血者多伴有术中大量出血，然而因其发生率极低，目前难以预测。若迟发性出血局限于隧道内，常难以早期发现。局限的隧道空间起到压迫作用，患者表现以剧烈胸痛为主，失血征象不明显。一旦隧道内张力超过黏膜闭合所能承受极限，隧道开口裂开，患者常短时间内大量呕鲜血、血块。此时应于气管插管下行胃镜探查，去除隧道开口金属夹，彻底止血[9]。

4 术后随访及预后

术后随访目的在于评估疗效、及早发现复发并监测远期并发症。

4.1 术后疗效评估及预测 POEM术后贲门失弛缓症患者预后影响因素众多，与年龄、疾病类型、LES压力、食管扩张程度等相关（表4）。疗效评估常于术后2～4周进行，包括主观症状评估和客观检查。主观症状评估一般采用症状评分系统，术后Eckardt评分≤3分者认为手术有效，术后6个月内Eckardt评分≥4分者考虑手术失败。客观检查包括胃镜检查、食管测压及实时钡餐检查等。胃镜检查可了解食管创面愈合及通过贲门口阻力情况。复旦大学附属中山医院内镜中心的长期随访数据显示，POEM手术疗效确切，术后1年、3年、5年预计临床有效率可达94.2%、91.1%、87.1%[10-11]。

4.2 术后复发的监测及处理 术后6个月以上、Eckardt评分≥4分者，结合食管测压、钡餐透视及胃镜检查结果，可诊断为术后复发。术后复发的早期发现有赖于定期、规范的症状评估。通常术后每

1～2 年门诊或电话随访 1 次，进行 Eckardt 症状评分，也可直接通过周期性客观检查来监测术后复发。术后复发者可接受进一步治疗，包括再次 POEM 手术、内镜下球囊扩张术、放置可回收支架等。

表 4　贲门失弛缓症患者 POEM 术后疗效的预测指标

分类	具体指标
良好预测指标	
	年龄 ＜ 40 岁
	Ⅱ型贲门失弛缓症
	早期疾病
	术后 LES 静息压≤10～15 mmHg
	吞钡剂 1 min 后残留钡剂高度低于术前基础值 50%以上
不良预测指标	
	术前严重吞咽困难
	术前低 LES 压力
	既往内镜治疗（肉毒素注射）
	Ⅰ型或Ⅲ型贲门失弛缓症
	重度食管扩张
	术后 LES 静息压＞10～15 mmHg
	吞钡 1 min 后残留钡剂高度高于术前基础值 50%以上

1 mmHg = 0.133 kPa

4.3　*远期并发症的监测及处理*　远期并发症主要为胃食管反流。患者在术后每 1～2 年应定期随访，评估有无反酸、烧心等症状，并经胃镜检查确定有无反流性食管炎，必要时可做 24 h 食管 pH 监测，以进一步确诊胃食管反流。确诊后通常给予质子泵抑制剂（PPI）治疗，一般可有效控制症状并缓解食管下段炎症性改变。对于年龄较大、病程 10～15 年以上、近期体质量明显减轻的患者，应警惕食管癌、贲门癌的发生。

参考文献

[1] INOUE H，MINAMI H，KOBAYASHI Y，et al. Peroral endoscopic myotomy（POEM）for esophageal achalasia[J]. Endoscopy，2010，42(4)：265-271.

[2] LI Q L，ZHOU P H. Filling the gap：safety of per-oral endoscopic myotomy attested by evidence[J]. Gastrointest Endosc，2017，85(4)：719-721.

[3] LIU Z，ZHANG X，ZHANG W，et al. Comprehensive evaluation of the learning curve for peroral endoscopic myotomy[J]. Clin Gastroenterol Hepatol，2017. pii：S1542-3565(17)31421-0.

[4] LI Q L，CHEN W F，ZHOU P H，et al. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia：a clinical comparative study of endoscopic full-thickness and circular muscle myotomy[J]. J Am Coll Surg，2013，217(3)：442-451.

[5] ZHANG D F，CHEN W F，XU M D，et al. Modified peroral endoscopic myotomy：a “Push and Pull” technique[J]. Surg Endosc，2018，32(4)：2165-2168.

[6] CHEN T，ZHOU P H，CHU Y，et al. Long-term outcomes of submucosal tunneling endoscopic resection for upper gastrointestinal submucosal tumors[J]. Ann Surg，2017，265(2)：363-369.

[7] ZHANG X C，LI Q L，XU M D，et al. Major perioperative adverse events of peroral endoscopic myotomy：a systematic 5-year analysis[J]. Endoscopy，2016，48(11)：967-978.

[8] CAI M Y，ZHOU P H，YAO L Q，et al. Thoracic CT after peroral endoscopic myotomy for the treatment of achalasia[J]. Gastrointest Endosc，2014，80(6)：1046-1055.

[9] LI Q L，ZHOU P H，YAO L Q，et al. Early diagnosis and management of delayed bleeding in the submucosal tunnel after peroral endoscopic myotomy for achalasia（with video）[J]. Gastrointest Endosc，2013，78(2)：370-374.

[10] LI Q L，WU Q N，ZHANG X C，et al. Outcomes of per-oral endoscopic myotomy for treatment of esophageal achalasia with a median follow-up of 49 months[J]. Gastrointest Endosc，2017. pii：S0016-5107(17)32428-8.

[11] 徐佳昕，李全林，周平红. 经自然腔道内镜手术的发展与展望[J]. 中国临床医学，2018，25(2)：161-166.

[本文编辑]　廖晓瑜，贾泽军