

文章编号: 1672-3384 (2009) -05-0053-04

反流性食管炎的内镜下治疗

【作者】 张国顺 马利转

华北煤炭医学院附属医院消化内科 (唐山 063000)

【摘要】 目的 分析内镜下治疗反流性食管炎的方法。方法 本文分别介绍各式内镜下缝合法(腔内胃折叠术)、射频治疗法(Stretta)及内镜下注射/植入治疗(Enteryx、Gatekeeper、PMMA)反流性食管炎。结果 3种方法内镜下治疗反流性食管炎取得良好的效果。结论 内镜下治疗反流性食管炎是较安全的治疗方式,可以改善患者的症状及提高患者的生活质量。

【关键词】 反流性食管炎; 内镜下; 治疗

【中图分类号】 R571

【文献标识码】 A

反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)是指胃内容物(包括十二指肠液)反流入食管,其内酸物质导致食管黏膜破损而引起的慢性炎症,可导致食管溃疡、狭窄甚至癌变^[1]。随着人民生活水平的提高,饮食结构发生变化,脂肪类食物增多,我国RE的发病率逐渐增高。李兆申等^[2]调查显示,1990-1999年RE占内镜检查总数的2.02%,而2000-2004年上升至5.11%。RE的治疗手段主要是3个方面:①内科药物治疗;②外科手术治疗;③内镜下治疗。药物治疗主要存在以下问题:部分病人质子泵抑制剂(PPI)治疗效果欠佳,长期应用带来高经济负担;外科治疗同样存在麻醉及手术的风险及并发症,且并不是所有病人都能耐受手术打击。基于上述原因,近几年来,对反流性食管炎的内镜治疗研究较多,内镜下治疗反流性食管炎主要包括3类方法:各式内镜下缝合法(腔内胃折叠术)、射频治疗法(Stretta)及内镜下注射/植入治疗(Enteryx、Gatekeeper、PMMA)。现就RE的内镜下治疗进展进行综述。

1 内镜下缝合法

内镜下缝合装置主要有巴德公司的内镜下缝合系统(Endocinch, Bard Inc., Billerica, Massachusetts, USA); EPS(NDO Surgical, Inc., Mansfield, MA);威尔逊-库克公司的内镜下缝

合装置ESD已从市场撤出。

1.1 巴德胃镜下腔内折叠缝合术

巴德胃镜下腔内折叠缝合术是将缝合器安装在胃镜前端,于直视下在齿状线附近缝合胃壁组织形成皱褶,增加贲门附近紧张度,延长腹腔内食管的长度,使皱褶阻挡反流,发挥治疗作用。缝合方式有环型缝合和线型缝合两种。手术适应证包括:①有明显的胃食管反流症状达3周或以上;②食管24h的pH监测证实有胃酸的异常反流;③长期依赖抗酸药物治疗;④食管裂孔疝直径小于4cm。手术禁忌证是:①年龄小于18岁、孕妇、精神障碍者;②肥胖、严重的心肺功能不全、凝血功能障碍等全身疾病;③有上消化道内镜操作禁忌的;④有食管其他疾病(严重的食管炎、恶性疾病、食管硬化症、食管静脉曲张等)或手术史。

一项单中心、双盲随机对照研究^[3],对胃镜下腔内折叠缝合术进行了评估,60名反流性食管炎病人被分为3组:治疗组、模拟组及观察组,治疗后3个月药物使用减少超过50%的比例在治疗组为50%,在模拟组为25%,在观察组为0%;治疗组烧心症状缓解及生活质量评分较模拟组改善明显;但食管酸暴露的改善情况治疗组及模拟组差别不明显。上述效果可以维持至6~12个月,但29%的病人在此期间接受了再治疗。该研

究认为：在治疗后3个月，胃镜下腔内折叠缝合术可以减少抑酸药的使用，改善胃食管反流病（GERD）症状，提高生活质量，可以持续至12个月，但食管酸暴露与模拟组相比无明显改善。该术主要的并发症为：穿孔、出血、低氧血症。较少见的并发症为：咽喉痛、胸痛、腹痛等。

Domagk D等^[4]对胃镜下腔内折叠缝合术及Enteryx内镜下植入治疗进行了比较，49名长期应用PPI的反流性食管炎病人参加了研究，26名病人接受胃镜下腔内折叠缝合术治疗，23名接受Enteryx内镜下植入治疗，治疗后6个月，两组停用PPI或PPI使用量减少 $\geq 50\%$ 的比例分别为77%和87%，与治疗前相比差别均有显著统计学意义；胃镜下腔内折叠缝合术组食管内酸暴露时间减少，从14.5%降至9.6%。两组烧心症状评分、DeMeester评分、生活质量评分均与治疗前相比显著改善，差别具有显著统计学意义。两组大约25%的病人需要再次治疗。研究证实，上述两种治疗方法在短期内能减少PPI剂量并改善症状，但长期维持效果需要进一步证实。在对大剂量PPI难以控制的反流性食管炎病人中，也证实胃镜下腔内折叠缝合术可以取得中短期症状和客观检查结果的改善^[5]。

Schieffe I等^[6]对胃镜下腔内折叠缝合术的长期效果进行了研究，70名反流性食管炎病人参加了研究，随访时间为18个月，未出现严重的短期及长期并发症；18个月后，80%的病人被认为治疗失败，因为他们的烧心症状并未得到改善，PPI的使用剂量仍超过原始剂量的50%；内镜显示只有17%的病人所有缝合结仍在原位而26%的病人无缝合结存留；食管24h的pH监测中pH小于4的百分数无明显改善；下食管括约肌压力无明显改善，只有下食管括约肌长度轻度延长。该研究结论认为，胃镜下腔内折叠缝合术是一种较为安全、创伤较小的治疗方法，可以取得短期效果，但长期效果令人失望，可能与大部分病人缝合结脱落有关。所以内镜缝合治疗食管炎应提高缝合

结的持久性。

1.2 内镜下加厚折叠术

内镜下加厚折叠术应用EPS装置，在距离胃食管连接部1cm左右通过螺旋组织牵引器牵引胃壁，进行加厚缝合。排除标准基本同胃镜下腔内折叠缝合术，包括食管裂孔疝 $> 2\text{ cm}$ ，Ⅲ~Ⅳ级食管炎及Barrett食管。

Pleskow D等^[7]对长期应用PPI的64名反流性食管炎病人施行内镜下加厚折叠术并随访12个月。至治疗后12个月，70%的病人能够完全停用PPI，治疗后6个月，有80%病人远段食管酸暴露较治疗前明显改善，30%的病人获得正常食管pH监测结果。1例穿孔仅发生于治疗后急性期，在随访过程中未见新的并发症出现。29名反流性食管炎病人接受内镜下加厚折叠术治疗。治疗后36个月，57%的病人仍能够停用PPI治疗，健康相关生活质量（HRQL）评分较治疗前停用PPI时明显改善，具有统计学意义。另外，治疗后12个月病人获得健康相关生活质量（HRQL）评分改善超过50%者占59%，治疗后36个月，仍有55%的病人该项评分改善超过50%。结论认为内镜下加厚折叠术能够改善病人症状，减少PPI的使用，至少在3年内效果稳定^[8]。

2 内镜下射频治疗

内镜下射频治疗1921年开始在临床治疗中广泛应用，主要用于良性前列腺肥大、贲门失弛缓症、转移性肝脓肿的治疗。自从成功治疗睡眠呼吸暂停综合征后开始尝试用于胃食管反流病的临床治疗。其适应证在过去主要为早期的反流性食管炎。Stretta device^[9]（Curon Medical Inc., Sunnyvale, California, USA）还可用于肥胖、曾有过胃大部切除术史及胃旁路术史病人。操作步骤为：通过内镜确定鳞状上皮和柱状上皮交界处后，插入带有球囊探头的30F射频导管，然后通过4个5mm长的针样电极将射频能量（温度为85℃）释放到食管壁上，其抗反流的机制可能是通过热能引起组织破坏、再生，增加食管下括约

肌厚度及压力, 加强胃食管连接处的生理屏障和减少一过性下食管括约肌松弛的发生, 并有可能降低食管对酸的敏感性。

一项临床对照实验表明^[10]: 术后第6个月、第12个月治疗组病人症状评分及生活质量评分与对照组比较显著改善, 但术后第6个月两组的用药情况无显著差异。两组病人的食管炎评分亦无改善, 且2级食管炎病人的病情加重。此外, 与以前无对照实验结果不同的是术后两组病人的pH评分无显著改善。分析原因可能为远端食管的敏感性改变。

Corley等^[11]对内镜下射频治疗进行了随机对照研究, 射频治疗组为35人, 模拟治疗组为29人, 治疗后第6个月, 治疗组较模拟治疗组的烧心症状有所改善, 生活质量评分明显改善 ($P < 0.05$), 症状改善可持续至治疗后12个月。治疗后6个月, 在食管酸暴露及每日用药方面, 治疗组及模拟治疗组两者无明显差别。治疗组未见穿孔及死亡并发症。

Cipolletta L等^[12]对32名反流性食管炎病人进行Stretta治疗, 91%的病人获得显著临床改善。治疗后12个月, 56%的病人可以停止PPI治疗。但平均食管酸暴露及LES压力改善不显著。结论认为Stretta是一种较安全的治疗方式, 可以改善病人的症状及提高病人的生活质量。

内镜下注射/植入治疗

该法在胃镜直视下通过注射针在食管下段一贲门局部黏膜下注射生物相容性物质, 增加下段食管括约肌的张力, 达到抗反流作用的目的。方法主要有注射Enteryx、Gatekeeper或PMMA。

3.1 内镜下Enteryx注射/植入疗法

Enteryx (Boston Scientific Corp, Natick, Massachusetts, USA) 含有生物相容性物质, 不能降解、不含有抗原物质, 注射后在血管及淋巴管内移动^[13]。Enteryx的3种原料以前在临床上主要用做血管栓塞剂、血液透析或血浆置换的生物膜。其适应证为: 不乐意坚持口服PPI类药物GRED

病人的基础治疗; 为了减少或停止服用PPI类药物的辅助治疗; 手术失败病人的辅助治疗^[14]。禁忌证为: 未经pH监测或内镜检查确诊的胃食管反流病人; 不能做或不能耐受胃镜检查及食管胃底静脉曲张病人。

Enteryx植入可以显著改善病人的生活质量(QOL)评分及用药情况^[13,15]。然而经内镜检查发现不能改善食管炎的程度。一般而言, 食管下端括约肌的结构(包括压力和长度)无显著变化。

美国一项包括85个病人的多中心的研究报告了Enteryx植入2年后的结果: 术后第6个月74%的病人停止使用PPI类制剂、64%可持续至2年; 74%可半量服用PPI类药物持续2年; 术后6个月82%的病人症状评分得到改善、2年时为70%; 生活质量调查显示: 术后3个月为6%、12个月为3%; 身体状况评分在术后6个月时为12%并持续到12个月; 30%病人pH评分恢复正常; 食管下端括约肌增长1cm、但压力无明显改善^[16]。Devriere等^[17]指出: PPI用量及pH监测结果方面男女之间无显著的统计学差异, 然而GERD-HRQL评分改善情况男性比女性更明显[男性86% (57/66); 女性67% (32/48), $P = 0.01$]。Enteryx植入并发症的近来报道, 1例由于Enteryx注入大动脉而致病人死亡。

3.2 内镜下Gatekeeper注射/植入疗法

Gatekeeper是将脱水凝胶注入食管下端括约肌或贲门的黏膜下层, 可水化成为6mm × 15mm的柱形软气垫、在内镜检查时可移动^[18]。

有一小部分接受Gatekeeper植入治疗病人的反酸症状减轻、生活质量评分改善; 24h的pH监测评分降低, 用药剂量减少^[19]。植入的成功率为93%。欧洲进行了一多中心研究^[20]: 治疗前后给予病人食管下端括约肌压力测定、胃镜检查、24h pH监测及症状评分, 对检查结果进行比较得出: 术后6个月病人的症状评分、生活质量评分、pH及食管下端括约肌压力显著改善。该术严重的并发症为食管穿孔。

3.3 内镜下 PMMA 注射/植入疗法

Plexiglas [聚甲基丙烯酸甲酯 (polymethylmethacrylate, PMMA)] 注射治疗相关报道较少, 注射 PMMA 是将直径 100 μ m 的 PMMA 光滑小球放置在明胶溶液中, 一同注射 (1:3, V/V)。注射后 3 个月内明胶被巨噬细胞吞噬, 由 PMMA 刺激产生的纤维和胶原组织代替。PMMA 在注射前需进行皮试和明胶抗体滴度测定。Feretic C 等^[21] 曾经报道 10 名 GERD 病人, 认为该方法可以改善病人症状评分及食管 pH 小于 4 所占时间百分比。

总之, 为了能够更好的治疗该病, 缓解病人的痛苦, 还需要查阅更多的文献, 提供更多、更好的治疗方法。

【参考文献】

- [1] 范志宁, 文卫. 反流性食管炎的内镜治疗进展. 中国微创外科杂志, 2007 9; 828-830
- [2] 李兆中, 徐晓蓉, 许国铭, 等. 反流性食管炎的临床特征分析. 中华消化内镜杂志, 2005 22 315-318
- [3] Schwartz MP, Wellink H, Gooszen HG, et al. Endoscopic gastroplication for the treatment of gastroesophageal reflux disease: a randomized, sham-controlled trial. *Gut*, 2007, 56 (1): 20-28
- [4] Domagk D, Menzel J, Seidel M, et al. Endoluminal gastroplication (EndoCinch) versus endoscopic polymer implantation (Enteryx) for treatment of gastroesophageal reflux disease: 6-month results of a prospective, randomized trial. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101 (3): 422-430
- [5] Arts J, Lerut T, Rutgeerts P, et al. A one-year follow-up study of endoluminal gastroplication (Endocinch) in GERD patients refractory to proton pump inhibitor therapy. *Dig Dis Sci*, 2005, 50 (2): 351-356
- [6] Schiefke I, Zabel-Langhennig A, Neumann S, et al. Long term failure of endoscopic gastroplication (EndoCinch). *Gut*, 2005, 54 (6): 752-758
- [7] Pleskow D, Rothstein R, Lo S, et al. Endoscopic full-thickness plication for the treatment of GERD: 12-month follow-up for the North American open-label trial. *Gastrointest Endosc*, 2005, 61 (6): 643-649
- [8] Pleskow D, Rothstein R, Kozarek R, et al. Endoscopic full-thickness plication for the treatment of GERD: long-term multicenter results. *Surg Endosc*, 2006, 16
- [9] Richards WO, Houston HL, Torquati A, et al. Paradigm shift in the management of gastroesophageal reflux disease. *Ann Surg* 2003; 237: 638-647; discussion 648-649
- [10] Corley DA, Katz P, Wo JM, et al. Improvement of gastroesophageal reflux symptoms after radiofrequency energy: a randomized, sham-controlled trial. *Gastroenterology* 2003; 125: 668-676
- [11] Corley DA, Katz P, Wo JM, et al. Improvement of gastroesophageal reflux symptoms after radiofrequency energy: a randomized, sham-controlled trial. *Gastroenterology*, 2003, 125 (3): 668-676
- [12] Cipolletta L, Rotondano G, Dughera L, et al. Delivery of radiofrequency energy to the gastroesophageal junction (Stretta procedure) for the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc*, 2005, 19 (6): 849-853
- [13] Deviere J, Pastorelli A, Louis H, et al. Endoscopic implantation of a biopolymer in the lower esophageal sphincter for gastroesophageal reflux: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 335-341
- [14] Yimcharoen P, Blosser AR, Brown MD, et al. Efficacy of Enteryx in post fundoplication patients. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: AB135 [S1176]
- [15] Edmundowicz SA. Injection therapy of the lower esophageal sphincter for the treatment of GERD. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 545-552
- [16] Johnson DA, Ganz R, Aisenberg J, et al. Endoscopic, deep mural implantation of Enteryx for the treatment of GERD: 6-month follow-up of a multicenter trial. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 250-258
- [17] Deviere J, Cohen LB, Aisenberg J, et al. Predictors of Enteryx Outcomes at 12 Months. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: AB243
- [18] Fockens P, Bruno M, Boeckxstaens G, et al. Endoscopic removal of the Gatekeeper system prosthesis. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: AB260
- [19] Fockens P, Bruno M, Hirsch D, et al. Endoscopic augmentation of the lower esophageal sphincter. Pilot study of the Gatekeeper reflux repair system in patients with GERD. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: AB257
- [20] Fockens P, Costamagna G, Gabrielli A, et al. Endoscopic augmentation of the lower esophageal sphincter (LES) for the treatment of GERD: multicenter study of the gatekeeper reflux repair system. [abstract] *Gastrointest Endosc* 2002; 55: AB89
- [21] Feretic C, Benakis P, Dimopoulos C, et al. Endoscopic implantation of Plexiglas (PMMA) microspheres for the treatment of GERD. *Gastrointest Endosc*, 2001, 53 (4): 423-426