

20 例报告. 中国微创外科杂志 2005 5(11) 880 - 881.

13 刘 荣,黄志强,周宁新 等. 腹腔镜肝切除术的手术入路探讨. 中华医学杂志 2004 84(3) 219.

14 蔡秀军,黄 海. 腹腔镜解剖性肝叶切除术. 临床外科杂志, 2005 13(10) 606.

15 Fong Y ,Jarnagin W ,Conlon KC ,et al. Hand-assisted laparoscopic liver resection. Arch Surg 2000 135(9) 854 - 859.

16 Mark CA ,Brigid K ,Rocco O. Hand-assisted laparoscopic liver surgery. Arch Surg 2002 137(4) 407 - 412.

17 Gigot JF ,Glineur D ,Santiago Azagra J ,et al. Laparoscopic liver resection for malignant liver tumors : preliminary results of a multicenter European study. Ann Surg 2002 236(1) 90 - 97.

18 Shimada M ,Harimoto N ,Maehara S ,et al. Minimally invasive hepatectomy : modulation of systemic reactions to operation or laparoscopic approach ? Surgery ,2002 131 (1 Suppl) :S312 - S317.

19 Laurent A ,Cherqui D ,Lesurtel M ,et al. Laparoscopic liver resection for subcapsular hepatocellular carcinoma complicating chronic liver disease. Arch Surg 2003 138(7) 763 - 769.

20 Cherqui D ,Laurent A ,Tayar C ,et al. Laparoscopic liver resection for peripheral hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease :midterm results and perspectives. Ann Surg 2006 243(4) : 499 - 506.

21 Descottes B ,Glineur D ,Lachachi F ,et al. Laparoscopic liver resection of benign liver tumors. Surg Endosc 2003 17(1) 23 - 30.

22 Popescu I ,Tomulescu V ,Hrehoret D ,et al. Laparoscopic liver surgery. Analysis of a series of 61 patients. Rom J Gastroenterol , 2005 14(4) 343 - 349.

23 Cherqui D ,Soubrane O ,Husson E ,et al. Laparoscopic living donor hepatectomy for liver transplantation in children. Lancet 2002 359 (9304) 368 - 370.

24 Lin E ,Gonzalez R ,Venkatesh KR ,et al. Can current technology be integrated to facilitate laparoscopic living donor hepatectomy ? Surg Endosc 2003 17(5) 750 - 753.

25 Pinto PA ,Montgomery RA ,Ryan B ,et al. Laparoscopic procurement model for living donor liver transplantation. Clin Transplant 2003 , 17(Suppl 9) 39 - 43.

26 Kurian MS ,Gagner M ,Murakami Y ,et al. Hand-assisted laparoscopic donor hepatectomy for living related transplantation in the porcine model. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2002 12 (4) :232 - 237.

27 Kurosaki I ,Yamamoto S ,Kitami C ,et al. Video-assisted living donor hemihepatectomy through a 12-cm incision for adult-to-adult liver transplantation. Surgery 2006 139(5) 695 - 703.

28 Paterson BS ,Garden OJ. Laser-assisted laparoscopic excision of liver cyst. Br J Surg 1991 78(9) 1047.

29 McGregor JR ,O 'Dwyer PJ. Laser-assisted laparoscopic excision of liver cyst. Br J Surg 1992 79(6) 595.

30 Siperstein AE ,Rogers SJ ,Hansen PD ,et al. Laparoscopic thermal ablation of hepatic neuroendocrine tumor metastases. Surgery 1997 , 122 1147 - 1155.

31 Siperstein A ,Garland A ,Engle K ,et al. Laparoscopic radiofrequency ablation of primary and metastatic liver tumors. Technical considerations. Surg Endosc 2000 14(4) 400 - 405.

(收稿日期 2006 - 06 - 09)
(修回日期 2006 - 10 - 18)
(责任编辑 王惠群)



· 文献综述 ·

贲门失弛缓症的治疗现状

周东海 综述 王秋生 审校

(北京大学人民医院外科 北京 100044)

中图分类号 R655.4 R573.7 文献标识 A

文章编号 1009 - 6604(2007)06 - 0577 - 03

贲门失弛缓症是一种原发性食管运动功能紊乱性疾病 ,特征为食管体部蠕动不良及食管下括约肌无弛缓 发病率约 1/100 000 ,占食管疾病的 4% ~ 7%^[1]。本病的治疗方法主要有药物治疗、扩张治疗、括约肌内注射肉毒杆菌毒素和手术治疗。本文对贲门失弛缓症的治疗现状做一综述。

1 药物治疗

药物治疗包括局部麻醉剂、钙离子拮抗剂、硝酸盐类药物、抗胆碱药物、镇静药物、胃肠动力药、中药治疗等。药物治疗作用轻微 ,而且作用时间短暂 因此 仅用于贲门失弛缓症的早期、老年高危病人或拒绝其他治疗的病人。

2 扩张治疗

扩张治疗包括球囊扩张、支架治疗等。禁忌证包括病人
万方数据

不能合作、合并严重心肺疾患或其他严重疾病、严重器官衰竭无法耐受治疗、局部水肿严重、狭窄严重致导丝无法通过等^[2]。

2.1 球囊扩张治疗

球囊扩张的主要原理是在 X 线透视或内镜下利用充气球囊或水囊膨胀的外力使食管下括约肌部分肌纤维断裂 ,以减小张力而达到治疗目的。早期有效率可达到 93%^[3] , Eckardt 等^[4]报道单次扩张 5 年症状缓解率只有 40% ,10 年症状缓解率仅为 36% ,多次扩张的疗效只是稍好 ,且对年龄小于 40 岁的病人疗效明显欠佳。球囊扩张法并发症包括穿孔、胃食管反流、出血、感染、胸痛等。穿孔是最严重的并发症 ,文献报道穿孔的发生率为 0 ~ 15%^[5]。扩张治疗后期并发症主要是胃食管反流 ,发生率可达 30%^[6]。

2.2 支架治疗

支架治疗的原理和球囊扩张一样,目前应用的可膨胀金属支架随病人的体温逐步扩张,12~24 h 支架完全扩张到达预定的直径,故贲门肌撕裂较为规则,修复时瘢痕相对较少,再狭窄率低。支架治疗分为永久性和暂时性 2 种。应用永久性金属支架后期会发生严重频繁的胃食管反流和肉芽组织增生导致食管狭窄等,因此,永久性金属支架扩张不适合贲门失弛缓症^[7]。暂时性金属支架多在手术后 3~6 d 取出,Cheng 等^[8]报道近期和中远期有效率分别为 90.8% 和 85.5%,但术后出血、胸痛、胃食管反流发生率偏高,并有少数病人支架移位致无法取出,且治疗费用昂贵,故支架治疗贲门失弛缓症目前应用尚少。

3 括约肌内注射肉毒杆菌毒素

肉毒杆菌毒素是梭状芽孢杆菌属肉毒梭状菌产生的外毒素,依其抗原性不同分为 A~G,共 7 型。目前,只有 A 型用于临床,作用于神经肌肉接头处,抑制乙酰胆碱的释放,导致肌肉松弛和麻痹。Pasricha 等^[9]观察了内镜注射肉毒杆菌毒素的疗效,即时有有效率 65%~70%,但平均缓解时间只有 1.3 年,并且发现注射肉毒杆菌毒素对年龄大于 50 岁或 S 形食管的病人疗效欠佳。超声内镜引导下注射治疗是近年发展起来的一种新的肉毒杆菌毒素注射治疗方法。超声内镜可以鉴别食管下段括约肌,并确保将肉毒杆菌毒素注射到食管下括约肌内,从而最大限度地抑制神经肌肉接头,减少复发的机会。内镜下注射肉毒杆菌毒素治疗贲门失弛缓症疗效持续时间短,中远期复发率高,并且由于注射后的炎症反应使周围粘连严重,使以后的手术变得更为困难^[10]。所以目前认为注射肉毒杆菌毒素治疗贲门失弛缓症仅适用合并其他疾病不能耐受手术治疗和球囊扩张治疗的病人。

4 贲门失弛缓症的外科治疗

4.1 开放式食管下括约肌(Heller 肌)切开术

开放式 Heller 肌切开手术分为经腹和经胸 2 种,手术的目的是彻底切开食管下括约肌,以消除吞咽困难症状。目前,常用的是改良 Heller 手术。手术适应证包括临床诊断的贲门失弛缓症,无黏膜病变,无手术禁忌证均可手术治疗。手术要点是经胸或经腹暴露扩张、狭窄的病段食管,根据狭窄长度,沿食管纵轴垂直切开食管侧肌层约 6 cm,胃底侧 1~3 cm,完全切断狭窄环,并在黏膜外剥离被切开的肌层,使其达到食管周径的 1/2。蒋俭等^[11]报道开放手术术后症状改善率为 96.9%。早期并发症主要为食管穿孔,晚期主要为胃食管反流,发生率 50% 以上。

4.2 腔镜下食管下括约肌(Heller 肌)切开术

1991 年 Shimi 等^[12]率先施行腹腔镜 Heller 肌切开术,1992 年 Pellegrini 等^[13]首次施行胸腔镜 Heller 肌切开术。Patti 等^[14]回顾了十年来贲门失弛缓症治疗的变化趋势,总结出腔镜下 Heller 肌切开术手术具有传统手术的有效性,手术操作简便、创伤小、缩短术后住院日和康复时间,降低术后死亡率,并发症和开放手术相当,腔镜下 Heller 肌切开手术已经成为手术治疗首选。Robert 等^[15]报道 36 例腹腔镜 Heller 肌切开术,手术优良率 94.4%,术中黏膜穿孔发生率 8.3%,术后胃食管反流发生率仅为 8.3%。刘隆等^[16]报道 25 例腹腔镜 Heller-Dor 手术,术后 92% 的患者吞咽功能恢复

良好。

4.3 机器人辅助微创手术

随着手术机器人达芬奇、宙斯的出现,机器人腹腔镜手术很快应用到外科各个领域。2000 年 7 月 Melvin 等^[17]报道首例机器人辅助腹腔镜食管 Heller 肌切开术。他们认为机器人腹腔镜手术具有三维图像对病变的识别更容易、清楚,机械臂比人臂更稳定,准确性更高的优点。2005 年 Horgan 等^[18]报道机器人辅助腹腔镜食管贲门括约肌切开术比普通腹腔镜食管贲门肌切开手术更安全。但机器人腹腔镜食管贲门括约肌切开术需要昂贵的仪器,且手术前安置机器的时间比较长,手术总时间长。

5 目前存在的争论

目前,存在的争论主要为是否需要联合抗反流手术,抗反流手术的方式和既往治疗对手术效果的影响等。

5.1 是否需要联合抗反流手术

Heller 肌切开术是否联合抗反流手术是目前争论的主要问题。反对常规使用抗反流手术的人认为单纯 Heller 肌切开术后反流并不高,术后出现胃食管反流可以用药物很好控制,并且抗反流手术可能造成术后持续的吞咽困难或复发。Dempsey 等^[19]对比 29 例 Heller 肌切开联合 Dor 折叠术和 22 例单纯 Heller 肌切开 2 组病人在症状的改善、术后吞咽困难及烧心的症状评分均一样,提示 Dor 前折叠对手术疗效无明显影响。认为需要联合抗反流手术的学者认为 Heller 肌层切开破坏食管下段肌层原本的生理功能,会导致术后严重的反流,而胃食管反流是引起贲门失弛缓症手术晚期失败的主要原因。Malthaner 等^[20]报道单纯 Heller 肌切开术后 20 年胃食管反流的发生率可达到 78%。抗反流手术可有效降低手术后胃食管反流率,Richards 等^[21]在一项随机对照试验中比较了 Heller-Dor 手术与单纯 Heller 手术疗效,发现前者术后病理性胃食管反流仅为 9.1%(2/22),而单纯 Heller 肌切开手术术后病理性胃食管反流为 47.6%(10/21)。

5.2 抗反流的方式

5.2.1 Dor 前折叠 Dor 前折叠手术不用解剖食管后组织,对胃食管膜的破坏比较小,且前折叠将胃底覆盖在膨出的食管黏膜上,可以预防手术食管黏膜破口所致的食管瘘。Mineo 等^[22]在一组 81 例开放 Heller-Dor 手术中观察到术后病理性反流率仅为 7.7%。Dor 前折叠并不增加术后吞咽困难比例,如 Harold 等^[23]报道 Heller-Dor 手术后 96% 的病人吞咽功能良好。

5.2.2 Toupet 后折叠 Toupet 后折叠手术在食管后方将黏膜外肌分开缝合,保持黏膜外肌持续分开,有效降低术后病理性反流率,抗反流效果与 Dor 手术相当甚至更佳^[24]。Arain 等^[25]比较了 41 例 Heller-Dor 和 23 例 Heller-Toupet 手术疗效,认为在术后症状评分、吞咽困难的改善、病人对手术效果的评价以及质子泵抑制剂的应用方面无明显差异,但后折叠手术操作较前折叠困难,手术时间更长。

5.2.3 Nissen 全折叠 Nissen 全折叠可有效缓解 Heller 肌切开病人术后胃食管反流。Falkenback 等^[26]报道在附加 Nissen 全折叠的 Heller 肌切开病人术后 24 h 反流比单纯 Heller 肌切开病人低很多。但由于贲门失弛缓病人食管蠕动功能欠佳,Nissen 全折叠手术在食管运动过程中形成障碍

而导致术后吞咽困难缓解率偏低,因此,有作者认为认为 Nissen 全折叠手术对贲门失弛缓症病人不适合^[16]。

5.3 既往治疗对手术效果的影响

既往球囊扩张术或注射肉毒杆菌毒素对 Heller 肌切开术治疗效果的影响也是目前争论的问题。少数学者认为既往治疗对手术影响不大^[27],大多数学者认为既往球囊扩张术或注射过肉毒杆菌毒素会影响手术效果,除非病人不适合手术治疗尽量不要行球囊扩张术或注射肉毒杆菌毒素^[10,28]。Smith 等^[28]报道 209 例,其中 154 例曾行球囊扩张术或注射过肉毒杆菌毒素治疗,结果表明无论是黏膜穿孔率,手术后并发症率,还是手术失败率,既往曾行球囊扩张术或注射过肉毒杆菌毒素治疗组都明显高于既往无治疗组。

总之,目前应用的几种治疗方法中各有其优势和局限性。微创手术疗效确切、创伤小、并发症少、恢复快,已成为贲门失弛缓症治疗的首选方法。但目前各种治疗方法都不能恢复食管体部的蠕动功能,都是属于姑息治疗。随着分子生物技术的研究进展,人们有可能将催化产生一氧化氮(nitric oxide, NO)的一氧化氮合成酶(nitric oxide synthetase, NOS)基因导入食管下括约肌局部进行基因替代治疗,从而达到彻底治愈贲门失弛缓症的目的。

参考文献

1 Vaezi MF, Richter JE. Diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol* ,1999 ,94 :3406 – 3412.

2 刘运祥,黄留日,主编. 实用消化内镜治疗学. 第 1 版. 北京:人民卫生出版社,2002. 83 – 86.

3 Kadakia SC, Wong RK. Graded pneumatic dilation using Rigidflex achalasia dilators in patients with primary esophageal achalasia. *Am J Gastroenterol* ,1993 ,88 :34 – 38.

4 Eckardt VF, Gockel I, Bernhard G. Long-term results of pneumatic dilation for achalasia: a 15 years' experience. *Gut* ,2004 ,53(5) :629 – 633.

5 Seelig MH, DeVault KR, Seelig SK, et al. Treatment of Achalasia: Recent Advances in Surgery. *J Clin Gastroenterol* ,1999 ,28(3) :202 – 207.

6 Zerbib F, Thetiot V, Richy F, et al. Repeated pneumatic dilations as long-term maintenance therapy for esophageal achalasia. *Am J Gastroenterol* ,2006 ,101 :692 – 697.

7 程英升,尚克中,庄奇新,等. 食管良性狭窄介入治疗方法探讨和再狭窄原因分析. *介入放射学杂志* ,1998 ,7 :88 – 91.

8 Cheng YS, Li MH, Chen WX, et al. Complications of stent placement for benign stricture of gastrointestinal tract. *World J Gastroenterol* ,2004 ,10(2) :284 – 286.

9 Pasricha PJ, Rai R, Ravich WJ, et al. Botulinum toxin for achalasia: long-term outcome and predictors of response. *Gastroenterology* ,1996 ,110 :1410 – 1415.

10 Portale G, Costantini M, Rizzetto C, et al. Long-term outcome of laparoscopic Heller-Dor surgery for esophageal achalasia: Possible detrimental role of previous endoscopic treatment. *J Gastrointest Surg* ,2005 ,9(9) :1332 – 1339.

11 蒋俭,李建业,于磊,等. 经腹改良 Heller 附加抗返流手术治疗贲门失弛缓症. *中华实用医学杂志* ,2004 ,22(4) :2034 – 2035.

12 Shimi S, Nathanson LK, Cuschieri A. Laparoscopic cardiomyotomy

for achalasia. *J R Coll Surg Edinb* ,1991 ,36(3) :152 – 154.

13 Pellegrini C, Wetter LA, Patti M, et al. Thoracoscopic esophagomyotomy: Initial experience with a new approach for the treatment of achalasia. *Ann Surg* ,1992 ,216 :291 – 299.

14 Patti MG, Fisichella PM, Perretta S, et al. Impact of minimally invasive surgery on the treatment of esophageal achalasia: a decade of change. *J Am Coll Surg* ,2003 ,196(5) :698 – 703.

15 Robert NC, Dan NT, Diane HR. Laparoscopic Heller myotomy for achalasia. *Am J Surg* ,2005 ,190 :191 – 195.

16 刘隆,王秋生,董雷,等. 腹腔镜胃镜联合手术治疗贲门失弛缓症 25 例报道. *中国微创外科杂志* ,2006 ,6(8) :573 – 574.

17 Melvin WS, Needleman BJ, Krause KR, et al. Computer-assisted robotic heller myotomy: initial case report. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* ,2001 ,11 :251 – 253.

18 Horgan S, Galvani C, Gorodner MV, et al. Robotic-assisted Heller myotomy versus laparoscopic Heller myotomy for the treatment of esophageal achalasia: Multicenter study. *J Gastrointest Surg* ,2005 ,9 :1020 – 1030.

19 Dempsey TD, Delano M, Bradley K, et al. Laparoscopic Esophagomyotomy for achalasia: Does anterior hemifundoplication affect clinical outcome? *Ann Surg* ,2004 ,239(6) :779 – 788.

20 Malthaner RA, Tood TR, Miller L, et al. Long-term results in surgically managed esophageal achalasia. *Ann Thorac Surg* ,1994 ,58 :1343 – 1346.

21 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. *Ann Surg* ,2004 ,240(3) :405 – 415.

22 Mineo TC, Ambrog V. Long-term result and quality of life after surgery for esophageal achalasia: one surgeon's experience. *Eur J Cardiothorac Surg* ,2004 ,25 :1089 – 1096.

23 Harold KL, Matthews BD, Kercher KW, et al. Surgical Treatment of achalasia in the 21st century. *South Med J* ,2004 ,97(1) :7 – 10.

24 Donahue PE, Horgan S, Liu KJ, et al. Floppy Dor fundoplication after esophagocardiomyotomy for achalasia. *Surgery* ,2002 ,132(4) :716 – 722.

25 Arain MA, Peters JH, Tamhankar AP, et al. Preoperative lower esophageal sphincter pressure affects outcome of laparoscopic esophageal myotomy for achalasia. *J Gastrointest Surg* ,2004 ,8(3) :328 – 334.

26 Falkenback D, Johansson S, Oberg S, et al. Heller's esophagomyotomy with or without a 360 degree floppy Nissen fundoplication for achalasia, Long-term result from a prospective randomized study. *Dis Esophagus* ,2003 ,16 :284 – 290.

27 Bloomston M, Fraiji E, Boyce HW, et al. Preoperative intervention does not affect esophageal muscle histology or patient outcomes in patients undergoing laparoscopic Heller myotomy. *J Gastrointest Surg* ,2003 ,7(2) :181 – 190.

28 Smith CD, Stival A, Howell D, et al. Endoscopic therapy for achalasia before Heller myotomy results in worse outcomes than Heller myotomy alone. *Ann Surg* ,2006 ,243(5) :579 – 586.

(收稿日期 2007 – 02 – 08)

(修回日期 2007 – 04 – 05)

(责任编辑 李贺琼)