

中国贲门失弛缓症诊疗规范

中华医学会消化病学分会胃肠动力学组 胃肠功能性疾病协作组 食管疾病协作组
通信作者: 吕宾, 浙江中医药大学附属第一医院(浙江省中医院)消化内科, 杭州 310006, Email: lvbin@medmail.com.cn, 电话: 0571-87068001

【引用本文】 中文:中华医学会消化病学分会胃肠动力学组,胃肠功能性疾病协作组,食管疾病协作组. 中国贲门失弛缓症诊疗规范[J]. 中华消化杂志, 2023, 43(10):657-664. DOI:10.3760/cma.j.cn311367-20230704-00299. 英文: Gastrointestinal Motility Group, Functional Gastrointestinal Disease Group, Esophageal Disease Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Chinese guideline for diagnosis and treatment of achalasia[J]. Chin J Dig, 2023, 43(10):657-664. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20230704-00299.

【摘要】 贲门失弛缓症是一种以食管下括约肌松弛障碍和食管正常蠕动缺乏为特征的原发性食管动力障碍性疾病,近十年来,由于高分辨率食管测压、经口内镜食管下括约肌切开术等新兴检查技术和治疗手段不断发展并应用于临床,贲门失弛缓症的诊治策略已发生显著变化。中华医学会消化病学分会胃肠动力学组、胃肠功能性疾病协作组、食管疾病协作组与中国健康促进基金会共同制定了中国贲门失弛缓症诊疗规范,内容包括贲门失弛缓症的临床表现、诊断方法与标准、治疗决策等。

【关键词】 规范;贲门失弛缓症;高分辨率食管测压;肌切开术
基金项目:胃肠动力诊疗质控评估建设专科协作公益项目
DOI:10.3760/cma.j.cn311367-20230704-00299

Chinese guideline for diagnosis and treatment of achalasia
Gastrointestinal Motility Group, Functional Gastrointestinal Disease Group, Esophageal Disease Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association
Corresponding author: Lyu Bin, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University (Zhejiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine), Hangzhou 310006, China, Email: lvbin@medmail.com.cn, Tel: 0086-571-87068001

【Abstract】 Achalasia is a primary esophageal motor disorder characterized by aberrant peristalsis and insufficient relaxation of the lower esophageal sphincter. In recent years, with the development and clinical application of high-resolution esophageal manometry and peroral endoscopic myotomy, the diagnosis and therapy options on achalasia has evolved. The Gastrointestinal Motility Group, Functional Gastrointestinal Disease Group and Esophageal Disease Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association, together with the China Health Promotion Foundation, have jointly formulated the guideline for diagnosis and treatment of achalasia. This guideline covers the clinical manifestation, diagnosis method and standard, therapy strategy of achalasia.

【Key words】 Guideline; Achalasia; High-resolution manometry; Myotomy
Fund program: Specialist Collaborative Public Welfare Project of Quality Control Evaluation and Construction of Gastrointestinal Motility Diagnosis and Treatment
DOI:10.3760/cma.j.cn311367-20230704-00299

贲门失弛缓症(achalasia, AC)是一种少见的原发性食管动力障碍性疾病,年发病率为 1.07/10 万 ~ 2.20/10 万,患病率为 10.0/10 万 ~ 15.7/10 万^[1-3]。由于食管下括约肌(lower esophageal sphincter, LES)松弛障碍和食管正常蠕动缺乏,引起食物排空受阻,导致吞咽困难、反流、胸痛、体重下降等临床症状。AC

的病因和发病机制尚不明确,病理表现为食管肌间神经丛抑制性非肾上腺能、非胆碱能神经节细胞减少或缺失,甚至出现肌间炎症、神经节细胞进行性耗竭、神经纤维化,而 LES 松弛最重要的介质一氧化氮和血管活性肠肽等则显著减少。
AC 的临床表现不具有特异性,病程不同阶段

的表现各异,因检查方法的灵敏度不一、治疗手段的有效性不同,使得 AC 患者在临床中常得不到及时的诊断和恰当的治疗。近十余年来,由于高分辨率食管测压 (high-resolution esophageal manometry, HREM)、经口内镜肌切开术等新兴检查技术和治疗手段不断发展并应用于临床,AC 的诊断、治疗和随访等策略已发生显著变化。国际上已有多部有关 AC 诊断和治疗的指南发布,为临床处置提供了循证依据^[4-8]。为了更好地规范 AC 的临床诊断与治疗,中华医学会消化病学分会胃肠动力学组、胃肠功能性疾病协作组、食管疾病协作组联合中国健康促进基金会共同制定了《中国贲门失弛缓症诊疗规范》。

一、临床表现
(一)典型症状

AC 主要临床表现为吞咽困难、反流、胸骨后疼痛。吞咽困难为最常见症状^[9],进食固体食物时吞咽困难的程度重于流质食物,但随病情进展,70% ~ 97% 的患者对固体和液体食物同时表现出吞咽困难^[10]。唾液和未消化食物的反流占 76% ~ 91%^[11]。约 40% 的 AC 患者表现为胸痛,60% 出现不同程度的体重下降。可采用 Eckardt 评分(表 1)定量评估 AC 的临床表现,也可将其用于评估治疗效果^[12]。

表 1 Eckardt 评分表				
评分	吞咽困难	食物反流	胸骨后疼痛	体重下降(kg)
0 分	无	无	无	0
1 分	偶尔	偶尔	偶尔	<5
2 分	每天	每天	每天	5 ~ 10
3 分	每餐	每餐	每餐	>10

(二)其他症状

AC 还可表现为呕吐、烧心、夜间咳嗽、窒息感、喘息、误吸、咽喉痛、经常清嗓、暖气等症状^[13-14]。病程长者会出现营养不良、维生素缺乏等症状。

(三)Eckardt 评分的临床应用价值

Eckardt 评分是评估疾病严重程度和治疗效果的简便工具,并非诊断依据^[5,7,9],胸痛和体重下降等参数可能降低其诊断的可靠性和有效性,在临床应用时应结合客观检查如食管钡剂造影和食管测压的检测结果综合判断。

二、诊断方法

(一)食管钡剂造影

1. 典型表现:食管钡剂造影显示不同程度食管扩张(钡剂潴留)、食管下端变窄呈“鸟嘴样”改变,是 AC 重要的诊断依据;重度扩张者可呈现乙状结

肠样食管^[15]。

2. 早期表现:早期患者食管钡剂造影可表现为食管胃连接部(esophagogastric junction,EGJ)以上钡剂潴留、食管下端持续锯齿样痉挛收缩波。

3. 定时食管钡剂造影(timed barium esophagram, TBE):通过直立位吞咽固定量(100 mL)钡剂后测量钡柱在 1、5 min 时的高度和宽度,能反映食管排空功能,其诊断效果优于传统的食管钡剂造影,诊断 AC 的灵敏度、特异度分别为 85%、86%^[16]。TBE 也是评估治疗效果的重要方法。

4. 应用评价:食管钡剂造影是诊断 AC 的重要补充手段,但灵敏度较低,其灵敏度、特异度和准确性分别为 78.3%、88% 和 83%,单独诊断 AC 的价值有限^[17]。食管钡剂造影的应用价值主要体现在以下四方面:①具有 AC 典型症状者,食管钡剂造影可作为初步诊断依据;②拟诊断 AC 时,如无食管压力测定设备、食管测压结果不确定或不典型时,食管钡剂造影结果可作为补充诊断证据;③评估 AC 患者食管排空能力和治疗效果时,应采用 TBE;④食管钡剂造影可协助排除食管腔内外器质性疾病。

(二)消化道内镜

1. 典型表现:内镜下见食管内残留黏液和食物,食管黏膜水肿、失去正常黏膜色泽;食管体部扩张,可有不同程度扭曲、变形;食管壁可出现节段性收缩环,似憩室状膨出;贲门狭窄程度不等,可呈紧密闭合状态、镜身难以通过。早期 AC 内镜下可无显著异常,有时镜身通过贲门阻力感并不明显,容易被漏诊。

2. 应用评价:内镜检查的主要作用在于排除 EGJ 肿瘤所致的机械性梗阻或假性 AC。其诊断 AC 的灵敏度较低,仅 30% ~ 50%,故不宜单独基于内镜检查诊断 AC^[8],但其对有中重度食管扩张的 AC 具有一定的诊断价值。

(三)HREM^[18]

1. 典型表现:AC 的 HREM 表现为 10 次湿咽动作、卧位或坐位时的完整松弛压(integrated relaxation pressure,IRP)阈值 >15 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)和食管蠕动缺失。符合以上两点即可确诊 AC,芝加哥食管动力障碍分类标准 4.0 版根据 LES 松弛程度和食管体部异常蠕动情况,将 AC 分为 3 型:I 型指 IRP 中位值异常,食管体部失蠕动(100% 蠕动失败);II 型指 IRP 中位值异常,食管体部失蠕动(100% 蠕动失败),伴 ≥20% 的吞咽动作引起全食管增压;III 型指 IRP 中位值异常,食管痉挛(≥20% 的吞咽动作引起早熟收缩),且无蠕动收缩。

2. 不确定性诊断:出现以下 3 种情况时,不能确诊为 AC:①立位和卧位的 IRP 均处于正常参考值上限,食管体部无明显蠕动波,伴或不伴 $\geq 20\%$ 的吞咽动作引起全食管增压;②初始体位提示 I 型或 II 型 AC,改变体位时出现蠕动波;③IRP 异常,伴食管痉挛和蠕动,疑似 III 型 AC。此时,需要补充其他检测手段支持诊断,如 TBE 和(或)内镜下功能性腔道成像探针(endolumenal functional lumen imaging probe, EndoFLIP)技术。

3. 与诊断 AC 相关的重要 HREM 参数及其临床意义:①IRP,反映吞咽时 EGJ 的松弛能力,不同体位、不同设备的 IRP 阈值不同。通常 IRP > 15 mmHg 被认为 LES 松弛功能障碍。②远端收缩积分(distal contractile integral, DCI), $DCI(\text{mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}) = \text{食管平滑肌收缩的压力}(\text{mmHg}) \times \text{持续时间}(\text{s}) \times \text{长度}(\text{cm})$,用于判断食管收缩力度。③远端潜伏期(distal latency, DL),指食管上括约肌开始松弛处至收缩减速点(contractile deceleration point)的传送时间,正常参考值 ≥ 4.5 s。④收缩强度,包括失收缩($DCI < 100 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$)、弱收缩(DCI 为 $100 \sim 450 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$)、无效收缩(失收缩或弱收缩)、正常收缩(DCI 为 $450 \sim 8\,000 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$)和高幅收缩($DCI \geq 8\,000 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$)。⑤收缩类型包括早熟收缩($DL < 4.5$ s, $DCI > 450 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$)、片段收缩 [20 mmHg 等压线上的蠕动波大缺损(缺损长度 $> 5 \text{ cm}$)且 $DCI > 450 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$]和完整收缩(不符合以上标准)。⑥全食管增压,即食管上括约肌至 EGJ 同时增压($> 30 \text{ mmHg}$)。AC 可出现全食管增压,但全食管增压 30 mmHg 并非硬性阈值。

4. 诊断 AC 时可选择的激发试验:①快速饮水挑战(rapid drink challenge, RDC), RDC 可反映食管体部抑制和 EGJ 松弛功能。有助于区分 EGJ 出口梗阻与 AC。EGJ 出口梗阻患者 RDC 后 LES 松弛,而 AC 患者的 LES 未松弛且食管-胃压力梯度显著高于 EGJ 出口梗阻患者。②固体吞咽,正常固体吞咽定义为 $> 20\%$ 的吞咽动作后出现有效食管收缩($DCI > 1\,000 \text{ mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}$),且收缩波无大缺损。固体吞咽的 IRP 正常参考值上限为 25 mmHg (Medtronic 系统)。③固体实验餐(solid test meal, STM), STM 正常结果为 $IRP \leq 25 \text{ mmHg}$ (Medtronic 系统)、单口固体吞咽正常、STM 期间无症状。8 min 内进食量 $< 200 \text{ g}$ 的缓慢进食提示食管有效收缩减弱, STM 时 $IRP > 25 \text{ mmHg}$ (Medtronic 系统)提示 EGJ 流出道障碍。④药物激发试验,亚硝酸异戊酯激发试验可用于 AC 与假性 AC 的鉴别,亚硝酸异戊

酯诱导后,通常 AC 患者的 EGJ 压力下降幅度 $\geq 10 \text{ mmHg}$,假性 AC 的 EGJ 压力下降幅度 $< 10 \text{ mmHg}$ 。胆囊收缩素激发试验于胆囊收缩素诱导后, AC 患者可出现 EGJ 反常收缩幅度 $> 50 \text{ mmHg}$ 。

5. 其他注意事项:以全食管增压 30 mmHg 为临界阈值区别 I 型或 II 型 AC 较武断。全食管增压 $> 70 \text{ mmHg}$ 的患者可能有嵌顿性食管痉挛,掩盖了 III 型 AC 表现。以 20% 为早熟型吞咽(吞咽表现为早熟收缩)的最低阈值并非硬性阈值,诊断 III 型 AC 的可信度可能随着早熟型吞咽数量的增加而提高。阿片类药物诱导的食管动力障碍需与 III 型 AC 鉴别,必要时应于 HREM 检测前停用阿片类药物。

6. HREM 报告规范:可根据各单位的需要调整 HREM 的报告规范,具体应包括下列内容:①受检者一般信息,可附加 Eckardt 量表。②EGJ 形态(分型)和静息压力,注明检测装置是否通过膈肌、EGJ 分型(I、II、III型),以及 LES 静息压力和 IRP 的中位值。③10 次卧位和 5 次坐位水吞咽食管动力参数,如单口吞咽时的 DCI、DL 和食团内部压力。④激发试验结果,如 RDC 和药物激发试验,具体参数包括 IRP、DCI。⑤AC 诊断和分型。

(四)EndoFLIP 技术

1. 典型表现:EndoFLIP 技术可实时测量 EGJ 的扩张指数(distensibility index), $\text{扩张指数}(\text{mm}^2/\text{mmHg}) = \text{最小横截面积}(\text{mm}^2)/\text{扩张压}(\text{mmHg})$,反映 EGJ 的扩张能力。AC 患者表现为 EGJ 的扩张指数显著下降。目前尚无大样本、随机对照试验研究报道 AC 患者 EGJ 的扩张指数的正常参考值范围。有研究显示 AC 患者 EGJ 的扩张指数为 $0.7 \sim 1.1 \text{ mm}^2/\text{mmHg}$,经内镜或外科手术治疗后,疗效好的患者 EGJ 的扩张指数明显上升^[19-20]。

2. 应用评价:对于无法耐受 HREM 或 HREM 诊断不确定的患者,有条件的医疗机构可选择 EndoFLIP 技术协助诊断。EndoFLIP 可用于内镜或外科手术前、术中和术后随访,判断 EGJ 的扩张性,以预测和评估手术治疗效果。球囊内灌注不同体积的导电液会使测得的扩张指数有差异,由于 EndoFLIP 技术为新兴检测手段,其诊断阈值尚需进一步临床研究明确。

三、鉴别诊断

假性 AC 也可表现为吞咽困难、反流、胸痛、反复肺部感染等症状,食管钡剂造影也可能表现为“鸟嘴征”。对于较短病程(< 12 个月)、年长(年龄 > 50 岁)、体重严重下降(降幅 $> 10 \text{ kg}$)、内镜通过贲门极其困难的患者,需警惕恶性肿瘤所致假性

AC 可能,应采取额外检查如计算机断层扫描、超声胃镜等排查。需要鉴别的疾病包括 EGJ 良性与恶性肿瘤(巨大间质瘤、贲门癌、食管下段癌等)、反流性食管炎所致的食管狭窄、食管蹼、EGJ 腔内外手术后改变(Heller 贲门肌切开术后并发症^[21]、胃束带术后并发症^[22]),以及系统性硬化症等全身性疾病。

四、诊断确立

根据临床病史、影像学、上消化道内镜和 HREM 检查结果,诊断 AC 并不困难。吞咽困难等临床症状是诊断的基础,HREM 是诊断的关键和金标准,食管钡剂造影则是诊断的补充,而上消化道内镜主要用于排除其他疾病。临床上对有吞咽困难的患者应及时采用上述手段进行检查,如临床怀疑 AC,而上消化道内镜或食管钡剂造影“没有异常发现”,应进一步行 HREM。HREM 发现食管失蠕动、LES 松弛不全,而没有机械性梗阻的证据,可确诊为 AC。当 HREM 结果未达到确诊标准时,可结合食管钡剂造影和 EndoFLIP 技术等辅助诊断。食管钡剂造影常与 HREM 相互补充,尤其是在评估食管扩张情况时,食管扩张情况是 AC 治疗成败的重要预测因子。

五、治疗

AC 是一种慢性、非治愈性疾病,现行的治疗手段主要针对降低 LES 压力和缓解病情,因此,AC 的治疗目标是缓解症状、改善食管排空、预防食管进一步扩张。

(一)药物治疗

药物治疗 AC 的主要作用机制是松弛平滑肌,常用的治疗药物包括钙通道阻滞剂(如硝苯地平,餐前 30~45 min 舌下含服 10~30 mg)和硝酸酯类药物(如硝酸异山梨酯,餐前 10~15 min 舌下含服 5 mg),磷酸二酯酶抑制剂等药物较少使用,药物治疗可使 AC 患者 LES 压力短时下降 13%~65%,从而改善症状,但作用维持时间短,仅 0.5~2.0 h,往往需要多次给药,常见的不良反应包括头痛、直立性低血压和足部水肿等。

药物治疗的作用有限、疗效较差,不宜作为 AC 的基本治疗方法,仅适用于拒绝接受或无法进行内镜或外科手术治疗的,或作为接受手术或内镜介入治疗前的短期对症治疗。药物治疗的禁忌证包括严重低血压、快速心律失常、严重心脏瓣膜狭窄、肥厚型心肌病、对相关药物过敏。

(二)内镜治疗

1. 内镜下肉毒杆菌毒素注射治疗:肉毒杆菌毒素是一种强效突触前抑制剂,可抑制神经末梢释放乙酰胆碱,已被证明治疗 AC 有效。具体操作步骤

为使用 0.9% 氯化钠溶液稀释 100 U 肉毒杆菌毒素,在内镜下于齿状线上方至少 4 个象限行食管肌层注射,每点注射 20 U(0.5~1.0 mL)。内镜下肉毒杆菌毒素注射治疗的短期疗效明显,治疗后 1 个月内,78.7% 的 AC 患者症状缓解,但疗效随时间推移而逐渐下降,治疗后 3、6 和 12 个月内的症状改善率分别为 70.0%、53.3% 和 40.6%;46.6% 的患者需要重复注射治疗,30% 的患者需要重复注射并联合气囊扩张、手术等其他治疗^[23]。重复注射疗效不及初次治疗^[24-25]。

内镜下肉毒杆菌毒素注射治疗的操作安全,不良反应发生率低,且不会影响后续肌切开术的治疗和疗效,但该注射治疗的疗效维持时间短,不适合作为一线治疗方案,主要适用于不能耐受气囊扩张或手术治疗,以及多次气囊扩张或手术治疗效果差者,也可作为手术或气囊扩张治疗前的过渡治疗。

2. 气囊扩张术:气囊扩张术是治疗 AC 的有效方法,症状的显著缓解率达 50%~93%,扩张气囊的直径分为 3.0、3.5 和 4.0 cm,疗效分别为 74%、86% 和 90%(平均随访 1.6 年),具有良好的短期和长期疗效,是治疗 AC 的一线选择^[5]。预测气囊扩张有效的因素包括年龄>45 岁、女性、非扩张食管、气囊扩张术后 LES 压力<10 mmHg。严重心肺功能不全、凝血功能障碍和食管穿孔风险高的 AC 患者不适合气囊扩张治疗。

最常使用的扩张气囊是不透 X 线、尺寸不一的聚乙烯气囊,需在患者镇静状态下操作,确保气囊的位置跨越 LES(可利用或不用 X 线监视)。根据扩张气囊的直径分类,推荐采用分级球囊扩张的治疗方案:初始治疗选用直径 3.0 cm 气囊,2~4 周后评估疗效,症状持续者依次选用直径 3.5、4.0 cm 气囊分次扩张。对于部分年轻(年龄<45 岁)患者,由于 LES 增厚,初始治疗可选用直径 3.5 cm 气囊。扩张压力通常为 10~15 psi(1 psi=6.89 kPa),维持 15~60 s,使气囊在内镜下达到最大径,或 X 线监视下食管狭窄的“腰部”消失。

气囊扩张术最严重的并发症是食管穿孔,平均发生率(范围)为 1.9%(0~16%)^[9,26],发生风险与气囊直径相关,术前应做好手术干预的心理和条件准备。早期识别食管穿孔和及时干预是获得良好结局的关键,患者气囊扩张术后如果出现胸痛、呼吸困难、发热、颈胸部皮下气肿等,应及时行胸腹部计算机断层扫描、食管碘油造影等检查。较小的穿孔可行保守治疗,较大的穿孔、引起纵膈严重感染患者需行外科手术治疗。较早发现食管穿孔且纵膈感染较

轻时,可在内镜下使用钛夹或内镜吻合夹封闭创面或置入全覆膜式金属支架^[27-28]。气囊扩张术的其他并发症包括胸痛、吸入性肺炎、食管黏膜撕裂、发热、胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)^[29]和术后出血。

3. 经口内镜食管下括约肌切开术(peroral endoscopic myotomy, POEM): POEM 是通过内镜在食管建立黏膜下隧道,将食管与贲门部肌层切开的一种新兴技术,自 2010 年首次报道用于 AC 治疗以来,在临床迅速推广应用。有众多临床研究评价 POEM 的疗效,结果显示其临床有效率(Eckardt 评分 < 3 分)达 98% (95% 置信区间 97% ~ 100%),并能维持良好的长期疗效(随访时间为 2 ~ 5 年),平均随访 49 个月的大型队列研究显示 POEM 术后临床成功率达 87%^[30]。此外,POEM 能显著降低 LES 压力和 IRP, TBE 显示食管钡柱的平均高度下降,其总体有效性与 Heller 贲门肌切开术相仿,已成为 AC 的一线治疗方法,适用于各种类型的 AC,由于切开的肌层长度可视患者实际情况决定,故特别适用于Ⅲ型 AC 患者,有效率高于 Heller 贲门肌切开术(98.0% 比 81.0%, $P < 0.05$)^[31]。

合并严重凝血功能障碍、严重心肺疾病、一般状况差等无法耐受手术者,食管黏膜下层严重纤维化无法建立黏膜下隧道者,以及食管下段或 EGJ 有明显炎症或溃疡者均不适合 POEM 治疗。年龄 < 40 岁、Ⅱ型、术后 LES 静息压 $\leq 10 \sim 15$ mmHg、术后吞服钡剂 1 min 后残留钡剂低于术前基础值 50% 以上的 AC 患者行 POEM 的预后良好^[32]。

POEM 的并发症有黏膜损伤、气体相关并发症(皮下气肿、气胸、纵膈积气、气腹等)和 GERD。GERD 为 POEM 术后较常见并发症,发生率可达 30%,高于 Heller 贲门肌切开联合胃底折叠术、气囊扩张术。

(三) 外科手术

1. 外科括约肌切开术: 目前推荐 AC 治疗采用腹腔镜下 Heller 贲门肌切开术附加部分胃底折叠术。Heller 贲门肌切开术对 AC 的疗效达 60% ~ 94% (随访时间为 1 ~ 36 年)^[33],对Ⅰ、Ⅱ型 AC 效果较好,有效率分别为 81%、92%,对Ⅲ型 AC 效果欠佳,有效率仅 71%^[34]。对于需行外科手术的 AC 患者,Heller 贲门肌切开术是最合适的手术方式,不仅是一线治疗选项,也适用于气囊扩张术、POEM 等治疗不满意、复发或治疗失败者,但不适用于无法耐受手术或麻醉者。

Heller 贲门肌切开术的主要并发症为 GERD,但

在联合部分胃底折叠术后 GERD 发生率明显降低,食管病理性酸反流和食管炎的发生率分别仅为 POEM 的 1/2 和 1/7^[35]。

2. 食管切除术: AC 发展至终末期,表现为巨食管或乙状结肠样食管,食管显著扩张、扭曲,吸入性肺炎、营养不良的发生风险较高,气囊扩张术、POEM、Heller 贲门肌切开术等疗效均不佳。在此情况下,食管切除术可作为终末期 AC 的治疗手段,但术后吸入性肺炎等并发症发生率较高,需慎重评估、决策。

(四) 治疗失败、复发后的处理

少数患者于 POEM 和 Heller 贲门肌切开后症状复发,长程随访显示 Heller 贲门肌切开后症状复发率为 10% ~ 20%。对于术后症状持续存在或复发者,可采用气囊扩张术、POEM 或 Heller 贲门肌切开术治疗,也可再次行 POEM 或 Heller 贲门肌切开术。POEM、Heller 贲门肌切开术的疗效优于气囊扩张术,但气囊扩张术的操作相对简单、易实施。

(五) 治疗方式的选择

年龄、HREM 分型是 AC 疗效的主要影响因素,年龄 ≥ 45 岁患者的疗效优于年龄 < 45 岁患者,Ⅱ型 AC 的治疗效果最佳,而Ⅲ型 AC 的疗效最差。治疗决策取决于 AC 患者的年龄、疾病分型、可能发生的并发症、患者意愿和临床医师的经验。气囊扩张术、POEM 和 Heller 贲门肌切开术是 AC 的主要治疗方法,可作为 AC 患者的一线治疗选择。对于Ⅰ型和Ⅱ型 AC 患者,上述 3 种治疗方法的疗效相当,而气囊扩张术和较短的肌切开对Ⅲ型 AC 的效果欠佳^[36],POEM 则具有个体化和长段肌切开的优势,对Ⅲ型 AC 的疗效更佳,但术后 GERD 发生率高于 Heller 贲门肌切开术和气囊扩张术,选择治疗方式时也应考虑此点。总体而言,POEM 和 Heller 贲门肌切开术的疗效更优,对各种类型的 AC 均有确定性疗效,尤其是 POEM,已成为优先治疗方案;如无条件实施 POEM,可选择气囊扩张术。肉毒杆菌毒素注射治疗可作为不宜采用其他侵入性治疗的 AC 患者的保留治疗方案,而药物仅限于临时使用。AC 的诊断和治疗流程见图 1。

六、随访

AC 患者经治疗后仍有症状持续、复发可能,并有发生 GERD 和食管癌的风险,因此,需要随访、监测。

(一) 病情复发的评估

1. 症状评估: 症状改善是 AC 治疗的主要目标, Eckardt 评分是最常用的疗效评价指标,治疗后 Eckardt 评分 ≤ 3 分定义为治疗成功, Eckardt 评分 >

3 分则为治疗失败,如治疗成功后于随访期内发现 Eckardt 评分升高(>3 分)定义为复发。

症状复发并不一定意味着治疗失败,应评估症状产生的原因,例如肌肉切开不全、肌肉切开后瘢痕形成、胃底折叠不当或过紧、GERD、合并恶性肿瘤等,需采用相应客观检查加以辨识。然而,基于症状的评分无法区分吞咽困难与其他症状如反流、胸痛等,且 Eckardt 评分与食管造影结果并不一致,提示单独运用该评分体系不能有效评估治疗效果或定义术后复发。

2. HREM:HREM 可评估 AC 治疗后 LES 松弛程度,判断是否存在痉挛性收缩。但需注意的是,HREM 不能精准评估食团滞留情况,且部分 AC 患者治疗后因仍存在梗阻或引起食管解剖异常而导致测压导管插入困难^[7]。AC 治疗后 LES 压力可能与远期疗效有关,但尚未发现特定 HREM 参数可以预测 AC 的治疗效果。

3. TBE:TBE 是判断 AC 治疗效果、评估复发的可靠方法。治疗前,多数 AC 患者在摄入大剂量钡剂后的 1、2 和 5 min 时仍有钡剂潴留,治疗成功后,TBE 显示摄入钡剂 1 min 时,食管可完全排空钡剂。食管排空改善率<50%、5 min 钡柱滞留高度>5 cm 是治疗失败或复发的较好预测因子。

Eckardt 评分和 HREM 均不宜单独用于确定 AC

治疗失败,TBE 可作为一线工具用于治疗后效果评价。对吞咽困难等症状复发的患者,应采用客观检查方法评估,对于症状改善、但有钡剂滞留证据(5 min 时钡柱滞留高度>5 cm)者,应密切随访,如滞留加重或食管直径扩大,需要进一步治疗。

(二)内镜筛查食管癌

AC 是食管癌发生的危险因素,与健康人群相比,AC 患者发生食管癌的风险增高,发生腺癌和鳞状细胞癌的 HR 分别为 6.63 和 72.65,常在初次治疗 10 年后发生^[37-39]。因此,需要告知患者相应风险和长期监测的重要性,尤其是男性患者。尽管尚不推荐对 AC 治疗后患者行规律的内镜监测以筛查食管癌^[40],但对症状反复或病程较长的患者,应酌情增加内镜检查次数。

(三)治疗后 GERD 的处理

AC 治疗后 GERD 的发生率较高,气囊扩张术、Heller 贲门肌切开术的 GERD 发生率分别为 10%~31%、5%~35%,而 POEM 术后 GERD 发生率可高达 60%^[7]。由于 AC 本身可以引起反流症状,且这些食管源性症状与食管炎、异常酸暴露等客观检查结果并不一致^[41-42],因此,AC 治疗后仅凭烧心或反流症状不足以诊断 GERD。GERD 的诊断需要结合内镜检查及 24 h 食管 pH 值联合阻抗监测结果,其中内镜检查发现食管炎或巴雷特食管可支持 GERD



注:AC 为贲门失弛缓症;EGJ 为食管胃连接部;POEM 为经口内镜食管下括约肌切开术

图1 AC 诊断和治疗流程图

诊断,而 24 h 食管 pH 值联合阻抗监测是诊断 GERD 的金标准。AC 治疗后 GERD 的治疗首选质子泵抑制剂。

AC 治疗后的随访主要基于症状,如果吞咽困难、反食、烧心、胸痛等症状持续或复发,应详细检查以确定原因。TBE 可了解食管排空功能;HREM 的结果与治疗症状的相关性欠佳。当怀疑有 GERD 时,应行胃镜检查确定是否有反流性食管炎,如果胃镜下无食管损伤证据则应行 24 h 食管 pH 值监测。同时,需要认识到 AC 即使经过治疗,仍有发生食管癌的风险,有必要定期进行胃镜筛查。

利益冲突 专家组所有成员声明不存在利益冲突

执笔专家(按姓氏汉语拼音排序):李蒙[浙江中医药大学附属第一医院(浙江省中医院)消化内科],吕宾[浙江中医药大学附属第一医院(浙江省中医院)消化内科],王邦茂(天津医科大学总医院消化内科),王琨(北京大学第三医院消化内科),张妮娜(南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科),赵威(天津医科大学总医院消化内科)

专家委员会成员(按姓氏汉语拼音排序):陈旻湖(中山大学附属第一医院消化内科),迟雁(北京大学第一医院消化内科),戴菲(西安交通大学第二附属医院消化内科),戴宁(浙江大学医学院附属邵逸夫医院消化内科),段志军(大连医科大学第一附属医院消化内科),侯晓华(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),黄智慧(浙江大学医学院附属邵逸夫医院消化内科),李晓青(中国医学科学院北京协和医院北京协和医院消化内科),李延青(山东大学齐鲁医院消化内科),林琳(江苏省人民医院消化内科),吕宾[浙江中医药大学附属第一医院(浙江省中医院)消化内科],王邦茂(天津医科大学总医院消化内科),王琨(北京大学第三医院消化内科),向雪莲(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),肖英莲(中山大学附属第一医院消化内科),姚玮艳(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科),张妮娜(南京大学医学院附属鼓楼医院消化内科),邹多武(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科)

参 考 文 献

- [1] van Hoeij FB, Ponds FA, Smout AJ, et al. Incidence and costs of achalasia in the Netherlands [J/OL]. *Neurogastroenterol Motil*, 2018, 30(2) (2017-08-24) [2023-07-03]. <https://doi.org/10.1111/nmo.13195>.
- [2] Samo S, Carlson DA, Gregory DL, et al. Incidence and prevalence of achalasia in central Chicago, 2004—2014, since the widespread use of high-resolution manometry [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017, 15(3):366-373. DOI:10.1016/j.cgh.2016.08.030.
- [3] Sadowski DC, Ackah F, Jiang B, et al. Achalasia: incidence, prevalence and survival. A population-based study [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2010, 22(9): e256-e261. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2010.01511.x.
- [4] Khashab MA, Vela MF, Thosani N, et al. ASGE guideline on the management of achalasia [J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 91(2): 213-227. e6. DOI:10.1016/j.gie.2019.04.231.
- [5] Vaezi MF, Pandolfino JE, Yadlapati RH, et al. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of achalasia [J]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(9): 1393-1411. DOI:10.14309/ajg.0000000000000731.
- [6] Zaninotto G, Bennett C, Boeckxstaens G, et al. The 2018 ISDE achalasia guidelines [J/OL]. *Dis Esophagus*, 2018, 31(9) (2018-08-30) [2023-07-03]. <https://doi.org/10.1093/dote/doy071>.
- [7] Oude Nijhuis RAB, Zaninotto G, Roman S, et al. European guidelines on achalasia: United European Gastroenterology and European Society of Neurogastroenterology and Motility recommendations [J]. *United European Gastroenterol J*, 2020, 8(1):13-33. DOI:10.1177/2050640620903213.
- [8] Jung HK, Hong SJ, Lee OY, et al. 2019 Seoul consensus on esophageal achalasia guidelines [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2020, 26(2): 180-203. DOI:10.5056/jnm20014.
- [9] 中华医学会消化内镜学分会超级微创创作组,中国医师协会内镜医师分会,北京医学会消化内镜学分会. 中国贲门失弛缓症诊治专家共识(2020,北京) [J]. *中华消化内镜杂志*, 2021, 38(4): 256-275. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20201208-00950.
- [10] Laurino-Neto RM, Herbella F, Schlottmann F, et al. Evaluation of esophageal achalasia: from symptoms to the Chicago classification [J/OL]. *Arq Bras Cir Dig*, 2018, 31(2): e1376 (2018-06-02) [2023-07-03]. <https://doi.org/10.1590/0102-672020180001e1376>.
- [11] Boeckxstaens GE, Zaninotto G, Richter JE. Achalasia [J]. *Lancet*, 2014, 383(9911): 83-93. DOI:10.1016/S0140-6736(13)60651-0.
- [12] Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation [J]. *Gastroenterology*, 1992, 103(6): 1732-1738. DOI: 10.1016/0016-5085(92)91428-7.
- [13] Gupta M, Ghoshal UC, Jindal S, et al. Respiratory dysfunction is common in patients with achalasia and improves after pneumatic dilation [J]. *Dig Dis Sci*, 2014, 59(4):744-752. DOI:10.1007/s10620-013-2971-8.
- [14] Patel DA, Lappas BM, Vaezi MF. An overview of achalasia and its subtypes [J]. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*, 2017, 13(7): 411-421.
- [15] Moonen A, Boeckxstaens G. Current diagnosis and management of achalasia [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2014, 48(6):484-490. DOI: 10.1097/MCG.000000000000137.
- [16] Blonski W, Kumar A, Feldman J, et al. Timed barium swallow: diagnostic role and predictive value in untreated achalasia, esophagogastric junction outflow obstruction, and non-achalasia dysphagia [J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(2): 196-203. DOI:10.1038/ajg.2017.370.
- [17] Yamasaki T, Tomita T, Mori S, et al. Esophagography in patients with esophageal achalasia diagnosed with high-resolution esophageal manometry [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2018, 24(3):403-409. DOI:10.5056/jnm17147.
- [18] Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0? [J/OL]. *Neurogastroenterol Motil*, 2021, 33(1):

- e14058 (2020-12-29) [2023-07-03]. <https://doi.org/10.1111/nmo.14058>.
- [19] Holmstrom AL, Campagna RJ, Carlson DA, et al. Comparison of preoperative, intraoperative, and follow-up functional luminal imaging probe measurements in patients undergoing myotomy for achalasia[J]. *Gastrointest Endosc*, 2021, 94(3):509-514. DOI: 10.1016/j.gie.2021.02.031.
- [20] Pandolfino JE, de Ruigh A, Nicodème F, et al. Distensibility of the esophagogastric junction assessed with the functional lumen imaging probe (FLIP™) in achalasia patients [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2013, 25(6):496-501. DOI:10.1111/nmo.12097.
- [21] 蔡明琰, 徐佳昕, 朱俊宇, 等. 假性贲门失弛缓症的病因分析[J]. *中华消化内镜杂志*, 2017, 34(5):346-349. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.05.011.
- [22] Terryn P, Pringot J, Ghijselings L, et al. Pseudo-achalasia: a complication of laparoscopic adjustable gastric banding[J]. *JBR-BTR*, 2014, 97(4):266. DOI:10.5334/jbr-btr.111.
- [23] Campos GM, Vittinghoff E, Rabl C, et al. Endoscopic and surgical treatments for achalasia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Surg*, 2009, 249(1):45-57. DOI:10.1097/SLA.0b013e31818e43ab.
- [24] Neubrand M, Scheurlen C, Schepke M, et al. Long-term results and prognostic factors in the treatment of achalasia with botulinum toxin[J]. *Endoscopy*, 2002, 34(7):519-523. DOI:10.1055/s-2002-33225.
- [25] Yamaguchi D, Tsuruoka N, Sakata Y, et al. Safety and efficacy of botulinum toxin injection therapy for esophageal achalasia in Japan [J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2015, 57(3):239-243. DOI: 10.3164/jcbn.15-47.
- [26] van Hoeij FB, Prins LI, Smout AJPM, et al. Efficacy and safety of pneumatic dilation in achalasia: a systematic review and meta-analysis[J/OL]. *Neurogastroenterol Motil*, 2019, 31(7):e13548 (2019-01-30) [2023-07-03]. <https://doi.org/10.1111/nmo.13548>.
- [27] Ghoshal UC, Karyampudi A, Verma A, et al. Perforation following pneumatic dilation of achalasia cardia in a university hospital in Northern India: a two-decade experience[J]. *Indian J Gastroenterol*, 2018, 37(4):347-352. DOI: 10.1007/s12664-018-0874-5.
- [28] Sanaka MR, Raja S, Thota PN. Esophageal perforation after pneumatic dilation for achalasia: successful closure with an over-the-scope clip[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2016, 50(3):267-268. DOI:10.1097/MCG.0000000000000471.
- [29] Richter JE. Update on the management of achalasia: balloons, surgery and drugs[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2008, 2(3):435-445. DOI:10.1586/17474124.2.3.435.
- [30] Li QL, Wu QN, Zhang XC, et al. Outcomes of per-oral endoscopic myotomy for treatment of esophageal achalasia with a median follow-up of 49 months[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(6):1405-1412. e3. DOI:10.1016/j.gie.2017.10.031.
- [31] Kumbhari V, Tieu AH, Onimaru M, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) vs. laparoscopic Heller myotomy (LHM) for the treatment of type III achalasia in 75 patients: a multicenter comparative study[J]. *Endosc Int Open*, 2015, 3(3):E195-E201. DOI:10.1055/s-0034-1391668.
- [32] 周平红, 李全林, 姚礼庆. 经口内镜下肌切开术治疗贲门失弛缓症专家共识[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2012, 15(11):1197-1200. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2012.11.026.
- [33] Vaezi MF, Richter JE. Current therapies for achalasia: comparison and efficacy[J]. *J Clin Gastroenterol*, 1998, 27(1):21-35. DOI: 10.1097/00004836-199807000-00006.
- [34] Andolfi C, Fisichella PM. Meta-analysis of clinical outcome after treatment for achalasia based on manometric subtypes[J]. *Br J Surg*, 2019, 106(4):332-341. DOI:10.1002/bjs.11049.
- [35] Repici A, Fuccio L, Maselli R, et al. GERD after per-oral endoscopic myotomy as compared with Heller's myotomy with fundoplication: a systematic review with meta-analysis [J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 87(4):934-943. e18. DOI: 10.1016/j.gie.2017.10.022.
- [36] Pratap N, Kalapala R, Darisetty S, et al. Achalasia cardia subtyping by high-resolution manometry predicts the therapeutic outcome of pneumatic balloon dilatation[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2011, 17(1):48-53. DOI:10.5056/jnm.2011.17.1.48.
- [37] Sandler RS, Nyrén O, Ekblom A, et al. The risk of esophageal cancer in patients with achalasia. A population-based study[J]. *JAMA*, 1995, 274(17):1359-1362.
- [38] Leeuwenburgh I, Scholten P, Alderliesten J, et al. Long-term esophageal cancer risk in patients with primary achalasia: a prospective study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(10):2144-2149. DOI:10.1038/ajg.2010.263.
- [39] Ponds FA, Moonen A, Smout AJPM, et al. Screening for dysplasia with Lugol chromoendoscopy in longstanding idiopathic achalasia[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(6):855-862. DOI:10.1038/s41395-018-0064-1.
- [40] Evans JA, Early DS, Fukami N, et al. The role of endoscopy in Barrett's esophagus and other premalignant conditions of the esophagus[J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 76(6):1087-1094. DOI:10.1016/j.gie.2012.08.004.
- [41] Salvador R, Pesenti E, Gobbi L, et al. Postoperative gastroesophageal reflux after laparoscopic Heller-Dor for achalasia: true incidence with an objective evaluation[J]. *J Gastrointest Surg*, 2017, 21(1):17-22. DOI:10.1007/s11605-016-3188-x.
- [42] Gholoum S, Feldman LS, Andrew CG, et al. Relationship between subjective and objective outcome measures after Heller myotomy and Dor fundoplication for achalasia[J]. *Surg Endosc*, 2006, 20(2):214-219. DOI:10.1007/s00464-005-0213-7.

(收稿日期:2023-07-04)

(本文编辑:张晶)