

内镜下抗反流黏膜切除术对胃食管反流病疗效及安全性的 Meta 分析

自翔宇, 张跃文, 曹渊卿, 刘红羽

(昆明市延安医院普外一科, 云南 昆明 650000)

摘要: **目的** 分析内镜下抗反流黏膜切除术 (ARMS) 对胃食管反流病疗效及安全性。**方法** 计算机检索 PubMed、Web of Science、EMbase、Cochrane Library 和中国知网、中国生物医学文献、万方、维普数据库中有内窥镜下抗反流黏膜切除术 (ARMS) 在胃食管反流病中的临床疗效的相关文献, 检索年限为建库至 2022 年 10 月 1 日。通过纽卡斯尔-渥太华质量评估量表 (NOS 量表) 对文献进行质量评价, 采用 RevMan 5.3 软件及 Stata 软件对结局指标进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 17 个研究, 共 472 例病患者进行分析, Meta 分析结果显示, ARMS 术后 GERD-Q 评分 ($SMD=2.76, 95\%CI=2.01\sim3.521$)、DeMeester 评分 ($SMD=3.73, 95\%CI=2.30\sim5.16, P<0.000\ 01$)、酸反流时间百分比 ($SMD=3.95, 95\%CI=1.94\sim5.96, P<0.000\ 01$)、手术时间为 39.445 min ($95\%CI=29.52\sim49.37, P<0.000\ 01, Z=7.79, P<0.05$)、并发症发生率为 0.08% ($95\%CI=0.06\sim0.12, P<0.000\ 01, Z=5.76, P<0.05$)。**结论** 内镜下抗反流黏膜切除术 (ARMS) 对胃食管反流病的疗效及安全性值得肯定, 但对于 24 h 酸反流持续时间较长的患者疗效一般, 而对于酸反流时间占比小于 10% 的患者有显著疗效, 以上结论还需要多中心、多病例进行验证。

关键词: 内镜; 抗反流黏膜切除术; 胃食管反流病

中图分类号: R571

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2023.20.015

文章编号: 1006-1959(2023)20-0083-06

Meta-analysis of the Efficacy and Safety of Endoscopic Anti-reflux Mucosal Resection for Gastroesophageal Reflux Disease

ZI Xiang-yu, ZHANG Yue-wen, CAO Yuan-qing, LIU Hong-yu

(The First Department of General Surgery, Yan'an Hospital, Kunming 650000, Yunnan, China)

Abstract: Objective To analyze the efficacy and safety of endoscopic anti-reflux mucosal resection (ARMS) for gastroesophageal reflux disease.

Methods PubMed, Web of Science, Embase, Cochrane Library, China National Knowledge Infrastructure, Chinese Biomedical Literature, Wanfang and VIP databases were searched for the clinical efficacy of endoscopic anti-reflux mucosal resection (ARMS) in gastroesophageal reflux disease. The retrieval period was from the establishment of the database to October 1, 2022, and the quality of the literature was evaluated by Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale (NOS). RevMan 5.3 software and Stata software were used for meta-analysis of outcome indicators. **Results** A total of 472 cases were included in 17 studies. The results of meta-analysis were as follows: GERD-Q score ($SMD=2.76, 95\%CI=2.01\sim3.52$), DeMeester score ($SMD=3.73, 95\%CI=2.30\sim5.16, P<0.000\ 01$), percentage of acid reflux time ($SMD=3.95, 95\%CI=1.94\sim5.96, P<0.000\ 01$), operation time was 39.445 minutes ($95\%CI=29.52\sim49.37, P<0.000\ 01, Z=7.79, P<0.05$), complication rate was 0.08% ($95\%CI=0.06\sim0.12, P<0.000\ 01, Z=5.76, P<0.05$).

Conclusion Endoscopic anti-reflux mucosal resection (ARMS) is effective and safe for gastroesophageal reflux disease. However, it is generally effective for patients with a long duration of 24 h acid reflux, and has a significant effect in patients with less than 10% acid reflux time. The above conclusion still needs to be verified by multi-center and multi-case study.

Key words: Endoscopy; Anti-reflux mucosal resection; Gastroesophageal reflux disease

胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 是一种临床常见疾病, 根据 2020 年中国医

师协会消化医师分会胃食管反流病专业委员会的共识^[1], 其包括典型症状 (烧心和反流)、不典型症状 (胸痛、上腹痛、上腹烧灼感、上腹胀及嗝气等) 及食管外症状 (咽喉不适、咽喉异物感、声嘶、咳嗽或哮喘等), 目前治疗方式主要通过内科保守治疗及外科手术干预。近年来, 通过内镜进行射频消融术、胃底折叠术、贲门缩窄术、抗反流黏膜切除术等治疗方式涌现, 为胃食管反流病的治疗手段带来更多选择。内镜下对胃食管反流病的治疗主要是以缩窄贲门为原理, 具有手术时间短、出血量少等优点, 但对较严重

基金项目: 昆明市卫生健康委员会卫生科研课题项目 (编号: 20200401001)

作者简介: 自翔宇 (1997.7-), 男, 云南普洱人, 硕士研究生, 主要从事疝与腹壁外科研究

通讯作者: 张跃文 (1984.10-), 男, 云南楚雄人, 本科, 主治医师, 主要从事胃肠肿瘤与疝与腹壁外科工作

的胃食管反流病疗效有限,有研究表明内镜下射频消融术对胃食管反流病具有较好的疗效^[1,2]。目前国内外通过内镜下抗反流黏膜切除术(anti-reflux mucosal resection, ARMS)对胃食管反流病的治疗仍在探索中,因此,本研究通过检索国内外内镜下抗反流黏膜切除术对胃食管反流病疗效及安全性相关研究进行 Meta 分析,旨在为胃食管反流病的外镜治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 ①文献研究类型:所有文献必须为国内外发表的涉及内镜下抗反流黏膜切除术(ARMS)对胃食管反流病的中英文文献,并经相关医学伦理委员会批准后开展;②研究对象:所有患者皆符合胃食管反流病的诊断标准,并签署知情同意书;③干预措施:内镜下抗反流黏膜切除术(ARMS)。

1.1.2 排除标准 ①研究中存在严重器官疾病患者的文献;②研究中存在患有恶性肿瘤患者的文献;③研究中有认知功能障碍患者的文献;④研究中有不积极参与治疗患者的文献;⑤综述、系统评价、资料不全或无法获取完整资料的研究文献;⑥病例报告、综述、系统评价、动物实验或临床前研究。

1.2 检索策略 计算机检索中文数据库(CBM、VIP、CNKI、万方),英文数据库(EMbase、PubMed、Cochrane 及 Web of Science)。中文检索词为“胃食管反流病”“内镜下抗反流黏膜切除术”,英文检索词为“gastroesophageal reflux disease”“anti-reflux mucosectomy”。

1.3 文献筛选与资料提取 由2名研究者严格按照纳入及排除标准独立追溯筛选文献(筛选要求严格按照文献纳入及排除标准执行)、提取原始数据,并交叉核对,如遇分歧,则交由第3位研究者裁决,缺少的资料尽量与作者联系予以补充。首先通过阅读文献标题和摘要初步排除不相关的文献,然后通过纳入标准和排除标准进一步筛选,资料提取的内容主要包括:疗效指标:①GERD-Q 评分;②DeMeester 评分;③酸反流时间百分比;④手术指标;⑤手术时间;⑥安全性指标;⑦并发症(出血、进食梗阻、穿孔)发生率。

1.4 文献方法学质量评价 文献质量评价依据纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS),该量表有3个栏目,分别为:研究人群选择(selection)、组间可比性(comparability)、结果(outcome),

满分为9颗星,1~3颗星为低质量文献,4~6颗星为中质量文献,7~9颗星为高质量文献,由2名研究人员对本研究从选择偏倚、性能偏倚、检出偏倚、失访偏倚、报告偏倚等方面进行文献质量评价。

1.5 统计学方法 采用 RevMan Manager 5.3 软件及 Stata 软件对研究数据进行分析处理生成森林图。计量资料用标准化均数差(SMD)及其 95% CI 为疗效分析统计量。采用 F 检验及 Q 检验对文献进行异质性分析, $P < 50\%$, 且 Q 检验的 $P > 0.1$, 结果提示本研究选择的文献之间的异质性无统计学意义,选择固定效应进行 Meta 分析; $P > 50\%$, 且 Q 检验的 $P < 0.1$, 结果提示本研究选择的文献之间的异质性有统计学意义,为了保证研究的准确性和稳定性,进行敏感性分析,进一步寻找异质性来源,在排除异质性来源后选择固定效应进行合并分析;若仍无法消除异质性,但具有临床一致性,选择随机效应模型进行合并分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。当纳入研究文献总例数大于 100 例时,通过绘制漏斗图判断是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果 共检索到文献 404 篇,根据纳入和排除标准筛选后最终得到 17 篇文献^[3-19](其中英文文献 9 篇,中文文献 8 篇),共计 472 例患者,文献筛选流程见图 1。

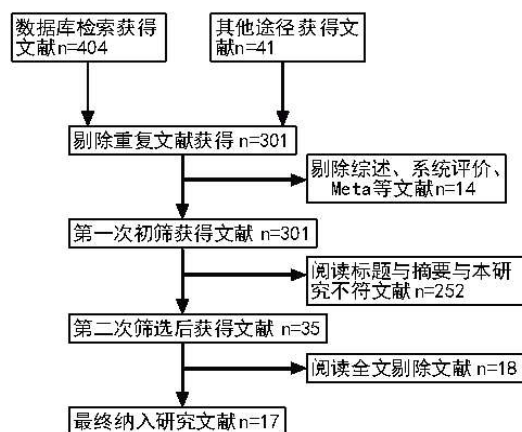


图1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献基本情况及文献质量评价 纳入文献一般情况及文献质量评价结果见表1,通过 NOS 量表对文献进行质量评价,其中中质量文献 15 篇,高质量文献 2 篇。

表 1 文献基本情况及 NOS 文献质量评价表

| 文献 | 例数(n) | 年龄(岁) | Selection | Comparability | Outcome | 总分 |
|-----------------------------------|-------|-------------|-----------|---------------|---------|------|
| Kessler WR 2013 ^[3] | 10 | / | ★ | ★ | ★★★ | 5 颗星 |
| Bapaye A 2017 ^[4] | 15 | 40.8±19.2 | ★★ | ★ | ★★★ | 6 颗星 |
| 魏舒纯 2019 ^[5] | 6 | 53.5±5.1 | ★ | ★★ | ★★★ | 6 颗星 |
| 贺德志 2019 ^[6] | 18 | 51.9±10.6 | ★★ | ★★ | ★★ | 6 颗星 |
| Ortega A 2019 ^[7] | 7 | 41 | ★★ | ★★ | ★★ | 6 颗星 |
| 唐琳 2020 ^[8] | 10 | 51.2±3.2 | ★★ | ★★ | ★★ | 6 颗星 |
| 郑研艳 2020 ^[9] | 20 | 51.9±10.11 | ★★ | ★★ | ★★ | 6 颗星 |
| Monino L 2020 ^[10] | 21 | 56.87±14.47 | ★★ | ★★ | ★★ | 6 颗星 |
| Patil G 2020 ^[11] | 62 | 37±9.9 | ★★ | ★★ | ★★★ | 7 颗星 |
| Debourdeau A 2020 ^[12] | 6 | 44±7.5 | ★ | ★ | ★★★ | 5 颗星 |
| Yoo IK 2020 ^[13] | 33 | 51.3±16.3 | ★★ | ★★ | ★★ | 6 颗星 |
| 李亚其 2021 ^[14] | 38 | 50.0±9.0 | ★★ | ★★ | ★★ | 6 颗星 |
| Wong HJ 2021 ^[15] | 33 | 55±17 | ★★ | ★★ | ★★ | 6 颗星 |
| Sumi K 2021 ^[16] | 109 | 54.0±15.7 | ★★★ | ★★ | ★★★ | 8 颗星 |
| 曹会霞 2022 ^[17] | 30 | 57.03±8.83 | ★★ | ★★ | ★★ | 6 颗星 |
| 陈磊 2022 ^[18] | 28 | 53.5±12.4 | ★★ | ★★ | ★★ | 6 颗星 |
| 张妮娜 2022 ^[19] | 26 | 58.9±4.3 | ★★ | ★★ | ★★ | 6 颗星 |

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 疗效的 Meta 分析 共有 12 篇文献报道了 GERD-Q 评分, 异质性检验显示各研究之间存在异质性($P=93\%$, $P<0.000\ 01$), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示 ARMS 治疗后 GERD-Q 评分优于治疗前 ($SMD=2.76$, $95\%CI=2.01\sim3.52$, $P<0.000\ 01$), 见图 2。共有 9 篇文献报道了 DeMeester 评分, 异质性检验显示各研究之间存在异质性($P=96\%$, $P<0.000$

01), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示 ARMS 治疗后 DeMeester 评分优于治疗前 ($SMD=3.73$, $95\%CI=2.30\sim5.16$, $P<0.000\ 01$), 见图 3。共有 6 篇文献报道了酸反流时间百分比, 异质性检验显示各研究之间存在异质性($P=97\%$, $P<0.000\ 01$), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示 ARMS 治疗后酸反流时间百分比优于治疗前 ($SMD=3.95$, $95\%CI=1.94\sim5.96$, $P=0.000\ 1$), 见图 4。

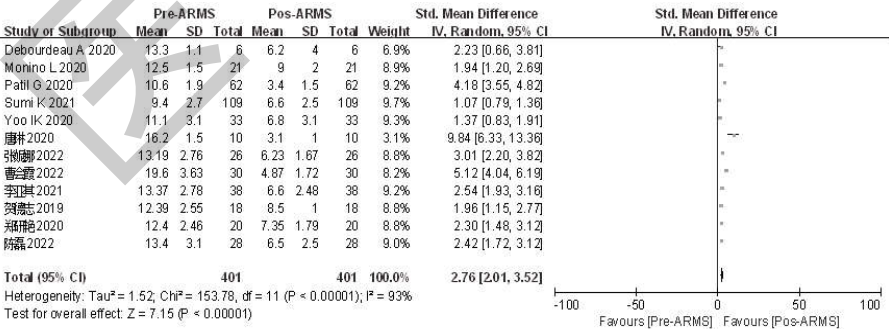


图 2 GERD-Q 评分森林图

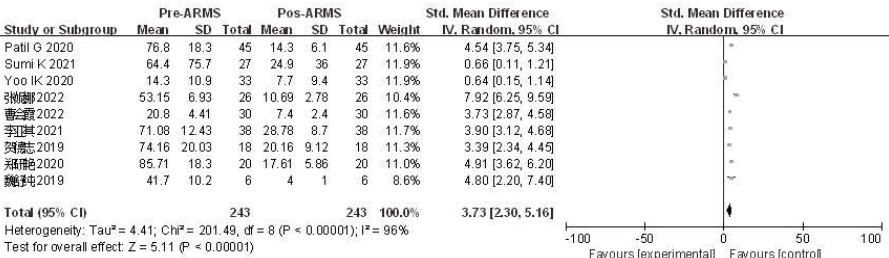


图 3 DeMeester 评分森林图

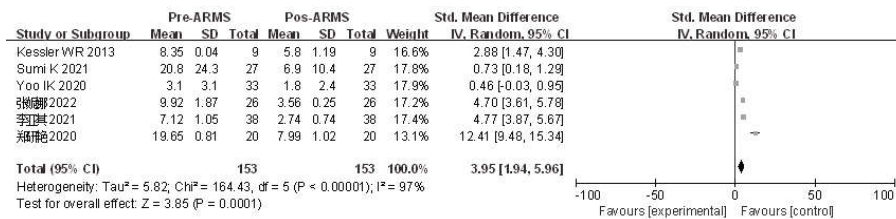


图 4 酸反流时间百分比森林图

2.3.2 手术时间的 Meta 分析 共有 9 篇文献报道了手术时间, 异质性检验显示各研究之间存在异质性 ($P=99\%$, $P=0.000$), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示 ARMS 治疗的手术时间较短 ($ES=39.44$, $95\%CI=29.52\sim49.37$, $P<0.000\ 01$), 见图 5。

2.3.3 并发症发生率的 Meta 分析 共有 9 篇文献报道了并发症发生率, 异质性检验显示各研究之间不存在异质性 ($P=45.76\%$, $P=0.03$), 故采用固定效应

模型进行 Meta 分析, 结果显示 ARMS 治疗后的并发症发生率较低 ($ES=0.08$, $95\%CI=0.04\sim0.14$, $P<0.000\ 01$), 见图 6。

2.3.4 发表偏倚分析 对 GERD-Q 评分、DeMeester 评分、酸反流时间百分比这 3 项结局指标进行发表偏倚检测, 漏斗图未发现较大的发表偏倚情况, 见图 7~图 9。

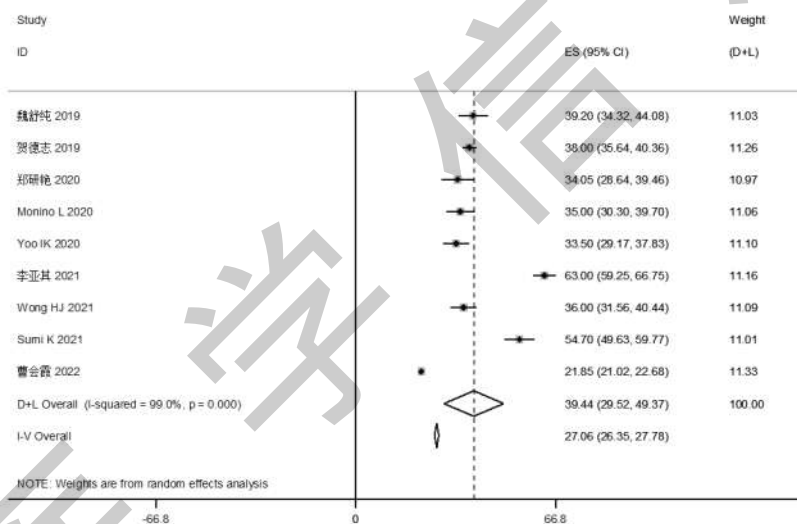


图 5 ARMS 手术时间森林图

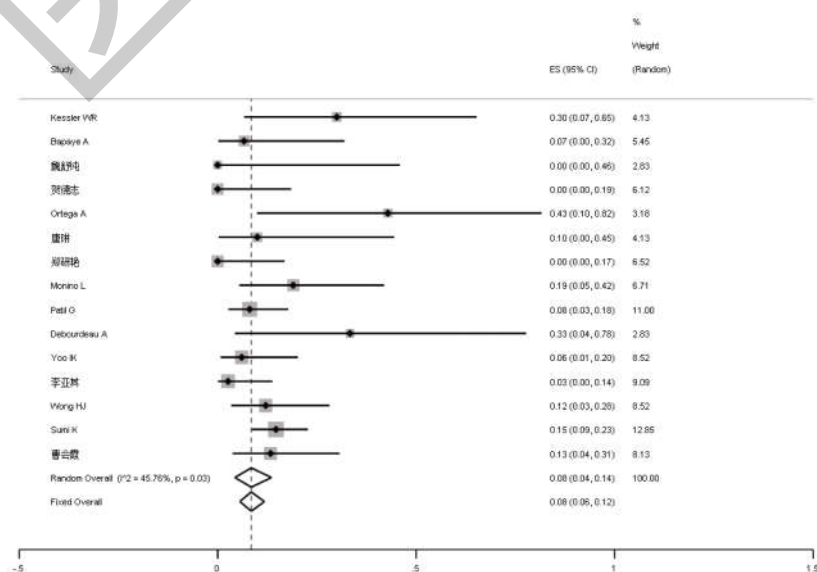


图 6 ARMS 术后并发症发生率森林图

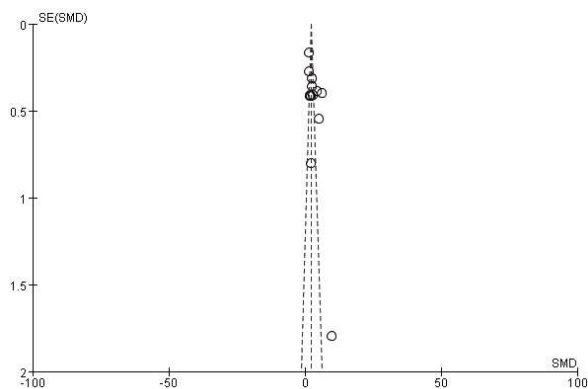


图 7 GERD-Q 评分漏斗图

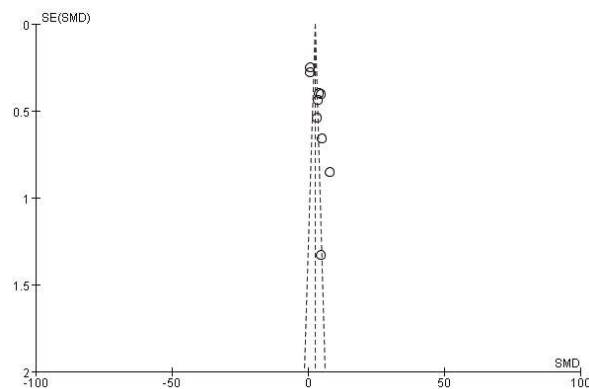


图 8 DeMeester 评分漏斗图

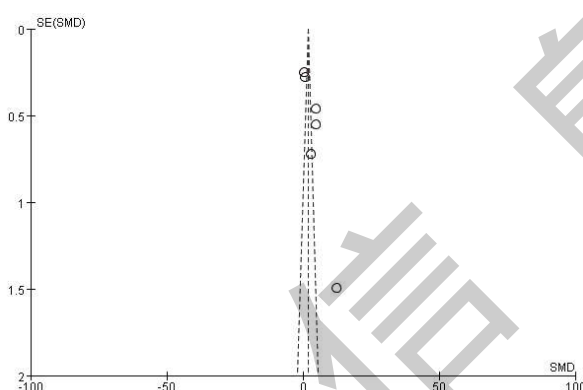


图 9 酸反流时间百分比漏斗图

3 讨论

继日本学者 Satodate H 等^[20]于 2003 年首次报道了使用内镜治疗胃食管反流病,在 2013 年我国令狐恩强教授^[21]也首次报道了国内 GERD 的内镜治疗。内镜下黏膜切除术(AMRS)是以瘢痕形成为原理,通过瘢痕形成缩窄贲门从而达到治疗胃食管反流病的目的。从本 Meta 分析的结果中,AMRS 对胃食管反流患者酸反流时间占比的改善方面:2018 年,国际反流监测里昂标准酸反流时间占比标准为 6%。郑研艳^[9]与 Sumi K 等^[16]研究显示术前酸反流时间占比较高,分别为 $(19.65 \pm 0.81)\%$ 和 $(20.8 \pm 24.3)\%$,AMRS 术后酸反流时间占比仍高于 6%,分别为 $(7.99 \pm 1.02)\%$ 和 $(6.9 \pm 10.4)\%$,而 Kessler WR 等^[3]、Yoo IK 等^[13]、李亚其等^[14]、陈磊等^[18]、张妮娜等^[20]研究中术前酸反流时间占比小于 10%,术后酸反流时间占比均小于 6%。结合本 Meta 分析结果显示 AMRS 治疗后酸反流时间百分比优于治疗前 ($SMD=3.95, 95\% CI=1.94 \sim 5.96, P=0.0001$),说明 AMRS 对胃食管反流病有较好疗效,但 24 h 酸反流持续时间较长的患者疗效一般,而对酸反流时间占

比小于 10% 的患者有显著疗效。根据术后 GERD-Q 评分及 DeMeester 评分的 Meta 分析结果,治疗后 GERD-Q 评分优于治疗前 ($SMD=3.09, 95\% CI=2.26 \sim 3.92, P<0.000 01$),治疗后 DeMeester 评分优于治疗前 ($SMD=3.73, 95\% CI=2.30 \sim 5.16, P<0.000 01$),也同样说明 ARMS 对胃食管反流病有较好的疗效。但以上结论还需要多中心、多病例的研究进行分析以证实。

从 ARMS 的手术时间及术后并发症发生率上看,本研究显示 ARMS 手术时间为 39.445 min,相较于我院开展的 17 例内镜下射频消融术手术时间 (37 ± 10) min,两种术式手术时间无明显差异。本研究显示 ARMS 术后并发症(出血、进食梗阻、穿孔)发生率为 0.08%,其中最多报道的并发症为进食梗阻,优于内镜下射频消融术,但两项研究纳入人数差异较大(418:2468 例)^[22],同时各个研究队伍手术能力及技巧存在差异,因此只能说明内镜下抗反流黏膜切除术治疗胃食管反流病的安全性较好,并不能可靠比较以上两种术式的安全性。

目前内镜下治疗胃食管反流病的术式较多,但

内镜下治疗 GERD 都会对食管黏膜造成不同程度损伤,中国医师协会消化医师分会胃食管反流病专业委员会认为内镜治疗后仍需短期使用抑酸药物[推荐级别:(A+)60%,(A)36%,(A-)4%;证据等级:中等质量^[1]。从术式上讲,抗反流手术并没有一个固定的选择,笔者认为,应该根据患者症状、医生术式熟练度等为患者进行规范化、个体化手术。

综上所述,本研究结果说明内镜下抗反流黏膜切除术对胃食管反流病有较好疗效,但本研究纳入样本量较少,还需多中心、多病例的高质量研究进行验证。

参考文献:

- [1]中国医师协会消化医师分会胃食管反流病专业委员会,中华医学会消化内镜学分会食管疾病协作组.2020年中国胃食管反流病内镜治疗专家共识[J].中华消化内镜杂志,2021,38(1):1-12.
- [2]刘建军,汪忠镐,田书瑞,等.胃食管反流病微量射频治疗1年和5年疗效随访研究[J].疑难病杂志,2013,12(9):676-678,后插1.
- [3]Kessler WR,McNulty G.Prospective, Randomized Study on the Effect of Band Ligation With or Without Mucosectomy As a Treatment for GERD: Pilot Study, 12 Month Experience[J].Gastrointestinal Endoscopy,2013,77(5):AB120.
- [4]Bapaye A,Gangireddy SSR,Mahadik M,et al.999 Anti-reflux mucosectomy (ARMS) for refractory gerd and initial clinical experience[J].Gastrointestinal Endoscopy,2017,85(5):AB120.
- [5]魏舒纯,姜柳琴,李璇,等.内镜下抗反流黏膜切除术治疗难治性胃食管反流病的临床价值初探[J].中华消化杂志,2019,39(11):774-777.
- [6]贺德志,王小彤,刘冰熔,等.抗反流黏膜切除术治疗胃食管反流病的临床疗效观察[J].中华消化内镜杂志,2019,36(9):682-685.
- [7]Ortega A,Rosón P,Fernandez F,et al.Antireflux mucosectomy. preliminary results of a prospective study[J].Endoscopy,2019,51(4): eP151.1
- [8]唐琳,李兴,韩明.抗反流黏膜切除术联合贲门黏膜套扎术治疗重度反流性食管炎的疗效[J].深圳中西医结合杂志,2020,30(24):170-172.
- [9]郑研艳.抗反流黏膜切除术和贲门缩窄术治疗胃食管反流病的临床疗效对比[D].郑州:郑州大学,2020.
- [10]Monino L,Gonzalez JM,Vitton V,et al.Antireflux mucosectomy band in treatment of refractory gastroesophageal reflux disease: a pilot study for safety, feasibility and symptom control[J].Endosc Int Open,2020,8(2):E147-E154.
- [11]Patil G,Dalal A,Maydeo A.Feasibility and outcomes of anti-reflux mucosectomy for proton pump inhibitor dependent gastroesophageal reflux disease: First Indian study (with video)[J].Dig Endosc,2020,32(5):745-752.
- [12]Debourdeau A,Vitton V,Monino L,et al.Antireflux Mucosectomy Band (ARM-b) in Treatment of Refractory Gastroesophageal Reflux Disease After Bariatric Surgery [J].Obes Surg,2020,30(11):4654-4658.
- [13]Yoo IK,Ko WJ,Kim HS,et al.Anti-reflux mucosectomy using a cap-assisted endoscopic mucosal resection method for refractory gastroesophageal disease:a prospective feasibility study[J].Surg Endosc,2020,34(3):1124-1131.
- [14]李亚其,袁媛,李晓芳,等.内镜黏膜下剥离术治疗难治性胃食管反流病临床分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2021,35(10):1051-1054.
- [15]Wong HJ,Su B,Attaar M,et al.Anti-reflux mucosectomy (ARMS) results in improved recovery and similar reflux quality of life outcomes compared to laparoscopic Nissen fundoplication[J].Surg Endosc,2021,35(12):7174-7182.
- [16]Sumi K,Inoue H,Kobayashi Y,et al.Endoscopic treatment of proton pump inhibitor-refractory gastroesophageal reflux disease with anti-reflux mucosectomy: Experience of 109 cases[J].Dig Endosc,2021,33(3):347-354.
- [17]曹会霞.内镜下贲门缩窄术与抗反流黏膜切除术治疗胃食管反流病有效性、安全性研究[D].承德:承德医学院,2022.
- [18]陈磊,朱振,朱海杭,等.抗反流黏膜切除术治疗不伴有食管裂孔疝的难治性胃食管反流病的疗效分析[J].中华普通外科杂志,2022,37(2):99-103.
- [19]张妮娜,杨天,吕璇,等.内镜下抗反流黏膜切除术治疗质子泵依赖性胃食管反流病的短期疗效观察[J].中华消化内镜杂志,2022,39(2):142-145.
- [20]Satodate H,Inoue H,Yoshida T,et al.Circumferential EMR of carcinoma arising in Barrett's esophagus: case report[J].Gastrointest Endosc,2003,58(2):288-292.
- [21]令狐思强,王宇菲,王潇潇.内镜下贲门缩窄术治疗胃食管反流病的报道一例[J].中华腔镜外科杂志(电子版),2013,6(6):468-469.
- [22] Fass R,Cahn F,Scotti DJ,et al.Systematic review and meta-analysis of controlled and prospective cohort efficacy studies of endoscopic radiofrequency for treatment of gastroesophageal reflux disease[J].Surg Endosc,2017,31(12):4865-4882.

收稿日期:2022-10-25;修回日期:2022-12-04

编辑/王萌