

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.06.040

贲门失弛缓症治疗的现状和进展*

臧凤莉 白 宁 王宝菊 李婷婷 史立军[△]

(哈尔滨医科大学附属第一医院 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要: 贲门失弛缓症尚无根治的方法,但90%以上的患者经积极治疗后可得到缓解。对于初发贲门失弛缓症患者,临床症状轻,可通过调整饮食习惯及药物治疗缓解症状,随着时间的延长,病情逐渐加重,药物治疗不满意时,可行内镜下治疗。内镜下球囊扩张治疗、BT注射治疗及暂时性支架置入治疗,均具有良好的短期疗效和安全性,但长期疗效暂时性支架置入治疗优于扩张治疗,扩张治疗优于BT注射治疗。对老年患者、不能行扩张或手术者,可予内镜下BT注射治疗。POEM作为一种新技术,具有较好的发展前景。手术治疗创伤大,费用高,但是对于扩张治疗失败或需多次扩张治疗的患者,手术治疗是一种有效的治疗方式。本文就贲门失弛缓症的治疗现状及进展作此综述,旨在为患者寻找一种个性化、有效、创伤小、费用低的治疗方式。

关键词: 贲门失弛缓症;下食管括约肌;肉毒毒素注射;气囊扩张术;肌切开术

中图分类号: R57 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2015)06-1160-05

The Development and Progress of Cardia Achalasia Treatment*

ZANG Feng-li, BAI Ning, WANG Bao-ju, LI Ting-ting, SHI Li-jun[△]

(The first hospital affiliated to Harbin medical university, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT: Although there was no radical cure for patients with achalasia at present, more than 90% of patients can be alleviated after active treatment. For primary achalasia patients with moderate clinical symptoms, adjusting the diet and drug therapy can relieve their symptoms. Gradually over time, the condition worsened, the medication unsatisfied, endoscopic therapy is feasible. Pneumatic dilation, botulinum toxin (BT) injection and temporary stenting treatment under endoscope have good short-term efficacy and safety, But the long-term curative effect of temporary stenting treatment is better than that of dilation, while dilation therapy is superior to the BT injection therapy. For those elderly and not suitable for dilation or surgery patients, BT injection therapy under endoscope is feasible. POEM, as a kind of new technology, has good prospects for development. Although Surgical treatment has serious trauma and high cost, it is an effective treatment for those patients whose dilation treatment fail or those who need multiple dilation treatment. This paper reviewed current status and advance about the treatment of achalasia, aimed at looking for a personalized, effective, minimally invasive and low-cost treatment for patients.

Key words: Achalasia; Lower Esophageal Sphincter; BT injection; Pneumatic Dilation; Myotomy

Chinese Library Classification (CLC): R978.6 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2015)06-1160-05

贲门失弛缓症是一种病因尚未确定的食管运动障碍性疾病,以吞咽时下食管括约肌(LES)松弛障碍、食管体部的推进性蠕动消失代之为同步的无效收缩为主要特征。贲门失弛缓症是一种不很罕见的疾病,发病率是1:100000^[1],男女发病率相仿,可发生于任何年龄,但以25-60岁居多。贲门失弛缓症临床主要表现为进餐时不同程度的吞咽困难、食物反流、胸痛或胸部不适、夜间呛咳、体重减轻等。

目前,贲门失弛缓症的治疗以缓解症状为主,主要有一般治疗、药物治疗、内镜下治疗及手术治疗等方式,每一种治疗方式都是针对减少LES的压力,达到缓解症状和防止病情发展的目的。本文将讨论和评价各种治疗方式,旨在为患者寻找最为合适的治疗方式。

1 一般治疗方法及评价

许多轻症贲门失弛缓症患者,通过改变饮食习惯,调整情绪,做扩胸运动加深呼吸等,可不同程度的缓解症状。在门诊随访的患者中,大多数患者主诉在吞咽困难或胸痛发作时,饮用热水可得到明显缓解,且有研究者提出贲门失弛缓症的饮热水疗法,建议患者餐前、餐后及睡前连续饮用200~300 ml 40~50℃的热水,少食多餐,进餐时细嚼慢咽,以热汤或热水送服,结果证明,热水能够加快食管的排空,有助于下食管括约肌松弛,对于改善吞咽困难、反食、胸痛等均有效。此外,精神心理因素可诱发或加重贲门失弛缓症患者的症状^[2],因此,加强心理治疗,对治疗贲门失弛缓症也显得至关重要。

对于伴有食管变形、LES压力明显增高或食管内有结石形成的贲门失弛缓症病人,一般治疗很难达到理想的效果。所以,一般治疗适合于症状较轻容易缓解,食管无增宽或轻度增宽无

* 基金项目:黑龙江省科技公关课题(WB07C04)

作者简介:臧凤莉(1986-),女,硕士研究生, E-mail: zangfengli7@163.com

[△] 通讯作者:史立军,男,教授,主要研究方向:慢性肝病的研究, E-mail: sljmail@yahoo.com.cn

(收稿日期:2014-05-10 接受日期:2014-05-28)

变形,LES 压力不增高或轻度增高,食管内无结石形成的贲门失弛缓症病人,亦适应于较重贲门失弛缓症病人其它治疗后的辅助治疗。

2 药物治疗方法及评价

目前尚无治疗贲门失弛缓症的特效药物,主要通过降低 LES 压力,改善临床症状。最常用的药物以硝酸酯类药物及钙通道阻滞药物为主,疾病早期餐前 3~5 分钟口服硝苯地平或舌下含服硝酸异山梨酯片,均能降低 LES 压力,53%~87% 的患者症状缓解^[3],但部分患者存在不可耐受的头痛、头晕、下肢水肿的不良反应,且作用时间短,长期疗效很难预测。患者紧张时可导致症状加重,给予抗焦虑镇静药物能够降低患者的紧张情绪,缓解症状,但是此类药物可出现口渴、嗜睡、心悸、面部潮红、恶心、呕吐、眩晕和头痛等不良反应,不能长期服用,只能用于贲门失弛缓症的辅助治疗。

药物治疗贲门失弛缓症可单独应用钙离子通道阻滞药物或硝酸酯类药物,或分别与抗焦虑药物联合应用,黛力新联合硝苯地平比单独应用硝苯地平能够更显著的缓解贲门失弛缓症的症状^[4]。此外,中西医结合治疗贲门失弛缓症,亦取得一定的疗效,与单纯球囊扩张相比,结合中药治疗能够减轻患者痛苦,降低复发率,提高患者的生活质量^[5]。

综上,药物治疗主要适应于轻症贲门失弛缓症病人,食管中、重度扩张或不伴有食管变形,LES 压力轻度或明显升高,食管内无结石形成的贲门失弛缓症病人,亦适合于其它治疗前的短暂缓解治疗或气囊扩张、手术治疗术后的辅助治疗。

3 内镜下治疗方法及评价

对于一般治疗及药物治疗无效的贲门失弛缓症病人可行内镜下治疗。贲门失弛缓症的内镜下治疗包括气囊扩张治疗,下食管括约肌部位注射肉毒毒素治疗,金属可回收支架治疗及食管环形肌切开治疗等。

3.1 气囊扩张治疗方法及评价

内镜下球囊扩张治疗是对失弛缓的下食管括约肌给予适当的外力强行扩张,使其部分肌纤维离断达到松弛目的。气囊扩张是临床较普遍应用的性价比最高的贲门失弛缓症扩张治疗的一线治疗方式。

大多研究者主张使用分级扩张方法^[6-9],Joel 等对 24 个研究进行总结,平均随访 37 个月,发现患者的临床反应根据气囊直径的加大是逐渐增加的。球囊扩张治疗的禁忌症主要是心肺功能不全或食管极度扩张变形易并发食管穿孔等。食管穿孔是扩张治疗严重的并发症,在有经验的医生的整体发生率是 1.9%,可保守或手术治疗,其他轻微的并发症还包括胸痛、食管粘膜撕裂、血肿、吸入性肺炎、胃灼热感和发热等,经质子泵抑制剂均达到良好的疗效^[10]。

球囊扩张术简单易行,并发症少,对于年龄超过 50 岁的男性,超过 35 岁的女性^[11],一般治疗及药物治疗无效,或因自身原因不能应用药物治疗的患者,不具有心肺功能不全、凝血障碍等有出血倾向者,是一种较为理想的治疗方法。

3.2 肉毒杆菌毒素(BT)注射治疗方法及评价

BT 是肉毒梭状杆菌产生的外毒素,具有嗜神经性,通过阻

断神经肌肉接头处突触前乙酰胆碱的释放而达到松弛肌肉的目的。

总结 3 项研究^[12-15],72 例内镜下注射肉毒杆菌毒素治疗的贲门失弛缓症患者,肉毒杆菌毒素能够降低 LES 压力,改善 LES 松弛率,总有效率达 93.7%,5% 出现轻度胃食管反流,但 6~8 个月有 50% 以上患者症状复发,需再次治疗,若要疗效维持一年以上,常需多次注射治疗,但部分患者在多次注射后效果减弱或无效。

研究显示^[16,17],肉毒毒素注射治疗贲门失弛缓症短期总有效率及长期总有效率均低于气囊扩张治疗,临床复发率高于气囊扩张,但肉毒毒素注射联合气囊扩张治疗在改善患者临床症状及食管动力学状态均优于单纯扩张治疗。

内镜下注射肉毒杆菌毒素治疗操作简便,创伤小,不良反应少,大多患者能够耐受,目前一般认为,肉毒杆菌毒素疗法主要适用于老年患者,不能耐受扩张治疗或手术治疗的,手术或多次扩张治疗效果差以及扩张治疗可能导致食管穿孔的贲门失弛缓症患者,也可用于联合扩张治疗等。

3.3 金属可回收支架治疗方法及评价

食管金属支架最初主要应用于食管癌等食管恶性狭窄病变,随着支架材料与工艺设计的不断改进,特别是可回收支架的研制与发展,近年来,金属支架开始应用于一些食管良性狭窄,如吻合口狭窄,烧伤后狭窄及贲门失弛缓症等。

总结国内应用可回收支架治疗贲门失弛缓症 6 项研究共 192 例患者^[14,18-22],支架 100% 放置成功,在体内放置的时间 2 天到 3 个月不等,除 1 例经肛门排出,其余均成功经胃镜取出。支架取出后所有患者吞咽困难、反食、胸痛等症均显著改善,食管动力方面 LES 压力明显下降,松弛率升高,食管下段狭窄明显改善。192 例患者半年复发率为 7.82%,一年复发率为 8.86%,其中 63 例患者随访达 10 年以上,在 8~10 年及 >10 年的随访中复发率分别为 9.5% 和 11.1%。支架置入和取出相关并发症包括:6.25% 发生支架移位或脱落(6 例经内镜下重新置入,5 例经内镜取出,1 例经肛门排出),1.04% 发生肉芽增生,39.06% 出现胸骨后疼痛、胸骨后烧灼感或上腹痛,除 4 例需反复镇痛治疗,其他患者或自行缓解或给予抑酸治疗后缓解,11.39% 出现反流,8.33% 出现消化道出血,经抑酸治疗后出血停止,没有穿孔及死亡病例报道。

可回收支架置入治疗安全性高、疗效显著,30 mm 支架置入后 4~5 天取出,具有更好的长期疗效^[23,24]。可用于初诊的贲门失弛缓症患者,也可用于球囊扩张术后或其他治疗后复发性吞咽困难,不具有凝血功能障碍、活动性感染、严重的心脏或肺部疾病、恶性肿瘤和严重的心理障碍的贲门失弛缓症患者。

3.4 经口内镜下食管肌层切开术(POEM)治疗贲门失弛缓症

Inoue 等^[25]于 2010 年 4 月首先应用内镜下食管肌层切开术(POEM)治疗贲门失弛缓症,有效地缓解了贲门失弛缓症的临床症状,而且较腹腔镜手术创伤更小,手术效果更好。POEM 术是在内镜下粘膜剥离术(ESD)的基础上发展而来,是利用经口内镜下隧道技术实现食管内环肌的部分离断,达到降低 LES 的目的,是治疗贲门失弛缓症的一种新技术。

总结国内发表的研究^[26-32],经 POEM 治疗后的贲门失弛缓

症病人 210 例,其中横行切口 39 例、纵行切口 168 例(其中 119 例只总结手术并发症情况)。横行切口手术成功率为 92.31%,平均随访 6 个月,术后缓解率 100%,下食管括约肌压力均下降至正常范围,并发症包括粘膜穿孔 8.33%,颈部皮下气肿 2.78%,颈胸腹皮下气肿 2.78%,左侧气胸合并颈部皮下气肿 2.78%,均经内科治疗后治愈。纵行切口手术成功率 100%,术后平均随访 2.5 个月,术后缓解率 97.96%。并发症包括出血 11.9%,黏膜层破损 5.4%,皮下和纵膈气肿 62.5%,气胸 16.7%,心前区疼痛 8.9%,胸腔积液 35.7%,肺部少量炎症或节段性肺不张 35.1%,膈下气体或气腹 29.2%,所有并发症均可经对症、保守治疗治愈。所有病例无一例与手术相关的死亡病例。研究者应用横行切口,试图降低 POEM 术后纵膈与皮下气肿的高发生率,但是例数较少,还需要大样本的进一步证实。

POEM 术作为一种新的治疗技术,具有微创及内镜下直视的优点。近期治疗效果明显,具有良好的发展前景,但远期疗效仍有待观察。POEM 手术主要适应于内镜下 Ling 分型 Ling I 型和 Ling II A 型,但对于右侧食管壁平直光滑的部分 Ling II B 型和 Ling II C 型,经谨慎评估后也可行 POEM 手术治疗,Ling III 型患者一般不建议采用 POEM 治疗^[26,27]。POEM 术并发症较多,需注意适应证。

4 手术治疗

对于食管腔明显扩张或需多次内镜下扩张治疗的贲门失弛缓症患者,手术治疗可以得到满意的远期疗效。1913 年 Heller 开创食管前后壁肌层纵行切开手术治疗贲门失弛缓症,Heller 手术要点是暴露病段食管,根据狭窄长度沿食管纵轴垂直切开食管末端肌层,切开总长度约 6~8 cm,并在黏膜外剥离被切开的肌层,使达到食管周径的 1/2^[33]。1923 年经 Zaaier 改为仅切开食管前壁肌层,称为改良 Heller 手术,为外科治疗贲门失弛缓症的标准术式,经胸行单侧食管前壁黏膜外肌层切开,在简化手术操作的同时仍能保证治疗效果。

Heller 手术术后 10 年优良率为 68.1%,术后 15 年为 57.1%,随着术后时间的延长,胃食管反流病人比例增加^[34]。加做抗返流手术可有效减少胃食管反流病的发生比例,临床上加做的抗反流手术包括胃底折叠术及膈肌瓣成形术,胃底折叠术主要术式有 Nissen 全胃底折叠术、Lortat-Jacob 术式、Dor 术式、Belsey4 号手术,常用的为 Dor 术式,既有效、操作简单,又可减少术后由于胃底折叠压迫食管造成吞咽困难的几率^[35-37]。

随着内镜技术和器械的发展,1992 年开始使用胸腔镜完成改良 Heller 手术^[38],国内越来越多的学者使用微创的方法行贲门失弛缓症的治疗,资料显示利用胸腔镜或腹腔镜行改良 Heller 术可以达到与开胸或开腹 Heller 术同样的治疗效果,且创伤小,并发症少,减少住院时间,但是选择胸腔镜还是腹腔镜,是否加行抗反流手术,仍是腔镜治疗贲门失弛缓症的主要争论焦点^[39-41]。

文献报道的年龄范围 9 岁~75 岁^[34,42],无严重系统性疾病影响手术,对于保守治疗无效,反复扩张后复发不能再行扩张治疗或存在食管腔明显扩张不适合扩张,或者其他治疗失败的贲门失弛缓症患者,可行外科手术治疗。

5 小结与展望

贲门失弛缓症是一种食管运动障碍性疾病,是支配 LES 的肌间神经丛中松弛 LES 的抑制性神经元的病变,而这种病变是不可逆的,因而,目前尚无根治的方法,所有的治疗均在于有效的缓解症状。药物治疗作用时间短,患者需要长期治疗,但如果这些内科治疗方法能延缓病情的进展,那么这些非创伤性的治疗措施应该得到更广泛的应用。内镜下扩张治疗和腹腔镜下肌切开术治疗,疗效显著,内科治疗无效的患者多数可选择这两种方式,但因本病个体差异较大。故临床实践中应采取个体化治疗,定期复查。

参考文献(References)

- [1] Vela MF, Vaezi MF. Cost-assessment of alternative management strategies for achalasia[J]. Expert Opin Pharmacother, 2003, 4(12):2019-2025
- [2] 王智凤,柯美云,宋志强,等.贲门失弛缓症患者的精神心理因素和生活质量调查[J].胃肠病学, 2006, 11(8): 481-483
Wang Zhi-feng, Ke Mei-yun, Song Zhi-qiang, et al. Cardiac relaxation loss mental disorder patients Psychological factors and the quality of living survey[J]. Gastroenterology, 2006, 11(8): 481-483
- [3] Bortolotti M, Mari C, Lopilato C, et al. Effects of sildenafil on esophageal motility of patients with idiopathic achalasia [J]. Gastroenterology, 2000, 118(10): 253-257
- [4] 张春芬,陈宏伟.黛力新在轻度贲门失弛缓症治疗中的作用[J].中国实用医刊, 2011, 38(2): 118-119
Zhang Chun-fen, Chen Hong-wei. Diane force in new role in the treatment of mild disease of cardiac relaxation loss [J]. China should, 2011, 20(2): 118-119
- [5] 刘瑶艳,金延安.中西医结合治疗贲门失弛缓症临床观察[J].现代中西医结合杂志, 2011, 20(5): 583-584
Liu Yao-yan, Jin Yan-an. Combining traditional Chinese and western medicine treatment of cardiac failure atony disease clinical observation [J]. Modern combine traditional Chinese and western medicine journal, 2011, 20(5): 583-584
- [6] Eckardt VF, Aignherr C, Bernhard G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation [J]. Gastroenterology, 1992, 103(6): 1732-1738
- [7] Kadakia SC, Wong RK. Graded pneumatic dilation using Rigidflex achalasia dilators in patients with primary esophageal achalasia [J]. Am J Gastroenterol, 1993, 88: 34-38
- [8] Hulselms M, Vanuytsel T, Degreef T, et al. Long-term outcome of pneumatic dilation in the treatment of achalasia[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2010, 8(2): 30-35
- [9] Joel E Richter, MD, FACP, MACG. Achalasia - An Update [J]. J Neurogastroenterol Motil, 2010, 16: 232
- [10] Richter JE. Update on the management of achalasia: balloons, surgery and drugs[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2008, 2(13): 435-445
- [11] Vela MF, Richter JE, Khandwala F, et al. The long-term efficacy of pneumatic dilation and Heller myotomy for the treatment of achalasia [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2006, 4(10): 580-587
- [12] 喻志宏,陶俊生,张侃如.内镜下注射肉毒毒素(TBX)治疗食管贲

- 门失弛缓症 26 例分析[J].西北国防医学杂志,2012, 33(2): 166-167
- Yu Zhi-hong, Tao Jun-sheng, Zhang Kan-ru. Endoscopic injection of botulinum toxin (TBX) treatment of esophagus cardiac relaxation loss with 26 cases analysis[J]. Northwest national defense medical journal, 2012, (2): 166-167
- [13] 徐丽娜, 韩元岭. 肉毒毒素治疗贲门失弛缓症的临床体会[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(4): 151-152
- Xu Li-na, Han yuan-ling. Botulinum toxin in the treatment of cardiac relaxation loss disease [J]. Modern Chinese medicine application, 2011, 5(4): 151-152
- [14] 吴礼国, 张刚, 何书经. 食道支架置入与肉毒素注射治疗贲门失弛缓症的疗效与安全性比较[J]. 中国美容医学, 2011, 20(4): 77
- Wu Li-guo, Zhang Gang, He Shu-jing. Esophageal stent implantation with botox injection treatment the curative effect and security of the cardiac relaxation loss disease[J]. China cosmetic medicine, 2011, 20 (4): 77
- [15] 杨崇美, 姜虹, 刘吉勇, 等. 贲门失弛缓症肉毒毒素注射治疗前后食管动力学的研究[J]. 中国内镜杂志, 2005, 11(5): 463-467
- Yang Chong-mei, Jiang Hong, Liu Ji-yong, et al. Cardiac relaxation loss before and after the injection of botulinum toxin treatment esophageal dynamics research [J]. Chinese journal of endoscopy, 2005, 11 (5): 463-467
- [16] 何继东, 王一平, 欧阳晓波. 贲门失弛缓症内镜下注射肉毒毒素与气囊扩张术疗效比较的系统评价[J]. 中华消化内镜杂志, 2008, 25 (5): 245-249
- He Ji-dong, Wang Yi-ping, Ouyang Xiao-bo. Cardiac relaxation loss disease endoscopic botulinum toxin injection compared with balloon dilatation effect evaluation system [J]. The Chinese journal of digestive endoscopy, 2008, 25(5): 245-249
- [17] 王洪波, 付振美, 马铭泽. 内镜下球囊扩张联合括约肌内肉毒毒素注射治疗贲门失弛缓症的临床疗效 [J]. 山东医药, 2012, 52(25): 47-49
- Wang Hong-bo, Fu Zhen-mei, Ma Ming-ze. Endoscopic balloon expansion joint sphincter botulinum toxin injection in treatment of cardiac failure atony disease clinical curative effect [J]. Shandong medicine, 2012, 52 (25): 47-49
- [18] 宛新建, 李兆申. 金属可回收支架治疗贲门失弛缓症 47 例临床回顾[J]. 中华消化内镜杂志, 2011, 28(8): 461-463
- Wan Xin-jian, Li Zhao-shen. Recyclable metal stents treatment of 47 cases of cardiac relaxation loss disease clinical review [J]. Chinese journal of digestive endoscopy, 2011, 28(8): 461-463
- [19] 苏国强, 马建华, 郑卫权. 可回收金属内支架治疗贲门失弛缓症[J]. 实用医学杂志, 2009, 26(10): 21-22
- Su Guo-qiang Ma Jian-hua, Zheng Wei-quan. Recyclable metal stent treatment of cardiac failure atony disease [J]. Practical medical journal, 2009, 26 (10): 21-22
- [20] 李玉伟, 张富强. 可回收食管覆膜支架治疗贲门失弛缓症的疗效观察[J]. 介入放射学杂志, 2010, 19(3): 205-207
- Li Yu-wei, Zhang Fu-qiang. retrievable esophageal covered stent treatment curative effect observation of cardiac relaxation loss disease [J]. Journal of interventional radiology, 2010, 12(3): 205-207
- [21] 戴军, 沈煜枫, 李晓波. 改良型可回收金属支架治疗贲门失弛缓症疗效的初步评价[J]. 中华消化内镜杂志, 2012, 29(1): 19-23
- Dai jun, Shen Yu-feng, Li Xiao-bo. Modified form recycled metal stents preliminary evaluation for the treatment of cardiac relaxation loss is effective[J]. The digestive endoscopy, 2012, 29 (1): 19-23
- [22] 朱悦琦, 程英升. 暂时性贲门支架置入与球囊扩张治疗贲门失弛缓症的比较研究[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20(9): 700-705
- Zhu Yue-qi, Cheng Ying-sheng. Temporary cardiac stenting and balloon expanding comparative study on the treatment of cardiac failure atony disease [J]. Journal of interventional radiology, 2011, 20 (9): 700-705
- [23] Cheng Ying-sheng, Ma Fang, Li Yong-dong. Temporary self-expanding metallic stents for achalasia: A prospective study with a long-term follow-up[J]. World Journal of Gastroenterology, 2010, 16 (20): 5111-5117
- [24] Zhao Jun-gong, Li Yong-dong, Cheng Ying-sheng, et al. Long-term safety and outcome of a temporary self-expanding metallic stent for achalasia: a prospective study with a 13-year single-center experience [J]. Eur Radiol, 2009, 19(24): 1973-1980
- [25] Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia[J]. Endoscopy, 2010, 42 (16): 265-271
- [26] 令狐恩强, 李惠凯. 一种新的贲门失弛缓的内镜下分型[J]. 中华腔镜外科杂志(电子版), 2011, 4(5): 334-336
- Linghu En-qiang, Li Hui-kai. A new cardiac relaxation loss of endoscopic classification [J]. The cavity mirrors surgical magazine (electronic version), 2011, 4 (5): 334-336
- [27] 令狐恩强. 贲门失弛缓症的内镜下分型在隧道技术中的应用[J]. 中国继续医学教育, 2011, 3(2): 78-80
- Linghu En-qiang. Cardiac relaxation loss disorder endoscopic application of classification in the tunnel technology [J]. Continuing medical education in China, 2011, 3(2): 78-80
- [28] 令狐恩强, 李惠凯, 冯秀雪. 横切口法经口内镜下肌切开术治疗贲门失弛缓症疗效及安全性评价[J]. 中华消化内镜杂志, 2012, 29(9): 483-486
- Linghu En-qiang Li Hui-kai, Feng Xiu-xue. Horizontal opening method transoral endoscopic myotomy cardiac relaxation loss disease curative effect and safety evaluation [J]. The Chinese journal of digestive endoscopy, 2012, 29(9): 483-486
- [29] 令狐恩强, 李惠凯, 彭丽华. 隧道横开口法内镜下食管肌层切开术治疗贲门失弛缓五例报道[J]. 中华腔镜外科杂志(电子版), 2011, 4 (5): 399-341
- Linghu En-qiang, Li Hui-kai, Peng Li-hua. Tunnel horizontal opening method of endoscopic esophageal dissection of treatment of cardiac muscular relaxation loss five cases were reported [J]. The cavity mirrors surgical magazine (electronic version), 2011, 4 (5): 399-341
- [30] 周平红, 蔡明琰, 姚礼庆, 等. 经口内镜下环形肌切开术治疗 42 例贲门失弛症[J]. 中华胃肠外科杂志, 2011, 14(9): 705-708
- Zhou Ping-hong, Cai Ming-yan, Yao Li-qing, et al. Through the mouth ring myotomy under endoscopic treatment, 42 cases of cardiac failure chi[J]. The gastrointestinal surg, 2011, 14 (9): 705-708
- [31] 何利平, 郑晓玲, 梁玮. 经口内镜下肌切除术治疗贲门失弛缓症的临床疗效观察[J]. 中华消化内镜杂志, 2012, 29(8): 449-451
- He Li-ping, Zheng Xiao-ling, Liang Wei. Transoral endoscopic treatment of cardiac muscle resection of atony disease of clinical

- curative effect observation [J]. The Chinese journal of digestive endoscopy, 2012, (8): 449-451
- [32] 任重, 钟芸诗, 周平红, 等. 经口内镜肌切术治疗贲门失弛缓症并发症及其防治探讨[J]. 中华消化内镜杂志, 2011, 28(11): 615-618
Ren zhong, Zhong Yun-shi, Zhou Ping-hong, et al. Through the mouth endoscope myotomy treatment of cardiac failure atony disease complications and its prevention and control [J]. The digestive endoscopy, 2011, 28(11): 615-618
- [33] Richter JE. Modern management of achalasia [J]. Curr Treat Options Gastroenterol, 2005, 8(11): 275-283
- [34] 于磊, 李建业, 王天佑, 等. 改良 Heller 手术治疗贲门失弛缓症的远期疗效[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2010, 26(4): 275-276
Yu Lei, Li Jian-ye, Wang Tian-you, et al. Improved Heller long curative effect in surgical treatment of cardiac relaxation loss [J]. The thoracic cardiovascular surg, 2010, 26(4): 275-276
- [35] 朱自江, 陈龙奇, Andre Duranceau. 食管肌层切开术联合胃底折叠术治疗食管运动功能障碍性疾病的远期疗效 [J]. 中华外科杂志, 2008, 46(4): 289-292
Zhu Zi-jiang, Chen Long-qi, Andre Duranceau. Esophageal muscular dissection joint for the treatment of stomach bottom folding esophageal motor function disorder of the forward curative effect[J]. The surg, 2008, 46(4): 289-292
- [36] 常栋, 龚民, 崔永, 等. Heller 手术加膈肌瓣成形术治疗贲门失弛缓症的远期疗效[J]. 中华胸心血管外科, 2011, 27(9): 567-570
Chang Dong, Gong Min, Cui Yong, et al. Heller operation and diaphragmatic muscle flap plasty long curative effect in treatment of cardiac relaxation loss[J]. The cardiovascular surgery, 2011, 27 (9) : 567-570
- [37] 脱磊, 张逊. 经腹改良 Heller 术联合 Dor 术治疗贲门失弛缓症疗效观察[J]. 山东医药, 2010, 50(38): 37-38
Tuo Lei, Zhang Xun. The improved abdominal Heller joint for the treatment of odrs cardia loss atony disease curative effect observation [J]. Shandong medicine, 2010, 50 (38): 37-38
- [38] Pellegrini C, wetter LA, Patti M, et al. Thoracoscopic esophagomyotomy. Initial experience with a new approach for the treatment of achalasia[J]. Ann Surg, 1992, 216(2): 291-296
- [39] 王相增, 佟赞. 腹腔镜 Heller 肌切联合胃底折叠术在贲门失弛缓症治疗中的应用[J]. 腹腔镜外科杂志, 2009, 14(9): 660-661
Wang Xiang-zeng, Tong Zan. Laparoscopic Heller joint stomach bottom folding technique in cardiac muscle incision relaxation loss disease treatment [J]. The application of laparoscopic surg, 2009, 14 (9): 660-661
- [40] 陈向来, 彭金华. 胸腹腔镜下治疗贲门失弛缓症的临床对比研究[J]. 广东医学, 2011, 32(12): 1586-1588
Chen xiang-lai, Peng jin-hua. Chest laparoscopic treatment of cardiac failure atony disease clinical comparative study [J]. Guangdong medicine, 2011, 32(12): 1586-1588
- [41] 黄宇清, 崔健, 等. 贲门失弛缓症腹腔镜外科治疗现状[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2009, 25(6): 430-431
Huang Yu-qing, Cui Jian. Cardiac failure delays disease of cavity mirrors surgical treatment of the status quo [J]. The thoracic cardiovascular surg, 2009, 25 (6): 430-431
- [42] 常栋, 龚民, 崔. 改良 Heller 手术附加膈肌瓣成形术治疗贲门失弛缓症[J]. 中华胸心血管外科, 2011, 27(3): 224-225
Chang Dong, Gong Min-cui. Additional diaphragm valve plasty surgery treatment of cardiac failure atony disease [J]. The cardiovascular surgery, 2011, 27(3): 224-225

(上接第 1150 页)

- [21] Hughes AS, Averill S, King VR, et al. Neurochemical characterization of neuronal populations expressing protein kinase C gamma isoform in the spinal cord and gracile nucleus of the rat [J]. Neuroscience, 2008, 153(2): 507-517
- [22] Cui W, Li Y, Li S, et al. Systemic Lidocaine Inhibits Remifentanyl-induced Hyperalgesia via the Inhibition of cPKCgamma Membrane Translocation in Spinal Dorsal Horn of Rats [J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2009, 21(4): 318-325
- [23] Gronwald C, Vegh V, Hollmann MW, et al. The inhibitory potency of local anesthetics on NMDA receptor signalling depends on their structural features[J]. Eur J Pharmacol, 2012, 674(1): 13-19
- [24] Loftis JM, Janowsky A. The N- methyl- D- aspartate receptor subunit NR2B: localization, functional properties, regulation, and clinical implications[J]. Pharmacol Ther, 2003, 97(1): 55-85
- [25] Song JW, Lee YW, Yoon KB, et al. Magnesium Sulfate Prevents Remifentanyl-Induced Postoperative Hyperalgesia in Patients Undergoing Thyroidectomy[J]. Anesth Analg, 2011, 113(2): 390-397
- [26] Lee C, Song YK, Jeong HM, et al. The effects of magnesium sulfate infiltration on perioperative opioid consumption and opioid-induced hyperalgesia in patients undergoing robot-assisted laparoscopic prostatectomy with remifentanyl-based anesthesia [J]. Korean J Anesthesiol, 2011, 61(3): 244-250
- [27] Georgiev SK, Kohno T, Ikoma M, et al. Nitrous oxide inhibits glutamatergic transmission in spinal dorsal horn neurons [J]. Pain, 2008, 134(1-2): 24-31
- [28] Echevarria G, Elgueta F, Fierro C, et al. Nitrous oxide (N2O) reduces postoperative opioid-induced hyperalgesia after remifentanyl-propofol anaesthesia in humans[J]. Br. J. Anaesth, 2011, 107(6): 959-965
- [29] Lin TF, Yeh YC, Lin FS, et al. Effect of combining dexmedetomidine and morphine for intravenous patient-controlled analgesia [J]. Br. J. Anaesth, 2009, 102 (1): 117-122
- [30] Belgrade.M, Hall.S, Dexmedetomidine infusion for the management of opioidinduced hyperalgesia[J]. Pain Med, 2010, 11(12): 1819-1826
- [31] Zheng Y, Cui S, Liu Y, et al. Dexmedetomidine prevents remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia and decreases spinal tyrosine phosphorylation of N-methyl-d-aspartate receptor 2B subunit[J]. Brain Res Bull, 2012, 87 (4): 427-431