

POEM与LHM在贲门失弛缓症治疗有效性和安全性的Meta分析

胡小军, 王根旺, 张龙龙, 钱彬彬, 顾越雷, 李峰, 杨孙虎

背景资料

贲门失弛缓症是一种少见的原发性食管运动障碍性疾病, 目前本疾病尚无根治性方法, 在过去几十年, 腹腔镜Heller肌切开术(laparoscopic Heller's myotomy, LHM)联合抗反流胃底折叠术短期和长期疗效显著, 该技术已逐渐被专家学者认可。经口内镜下食管肌层切开术(peroral endoscopic myotomy, POEM)是一项新的治疗技术, 已有研究报道了该术式治疗的有效性和安全性, 关于LHM和POEM哪个是最佳、最安全的治疗方法, 截至目前还没有达成统一的共识。

同行评议者

郭强, 主任医师, 云南省第一人民医院; 沈卫东, 副主任医师, 东南大学医学院附属江阴医院消化内科; 严兴科, 教授, 甘肃中医药大学针灸推拿学院, 甘肃省针灸推拿临床医学中心

胡小军, 南方医科大学第五附属医院肝胆外科 广东省广州市 510900

王根旺, 张龙龙, 钱彬彬, 顾越雷, 李峰, 杨孙虎, 上海交通大学医学院附属第九人民医院 上海市 201999

胡小军, 主治医师, 主要从事普通外科常见疾病微创治疗的研究。

作者贡献分布: 数据分析与文章撰写由胡小军完成; 文献检索、筛选由王根旺、张龙龙、钱彬彬、顾越雷及李峰完成; 课题设计、文章修改及审阅由杨孙虎完成。

通讯作者: 杨孙虎, 主任医师, 201999, 上海市宝山区漠河路280号, 上海交通大学医学院附属第九人民医院普通外科。
yangsh06@126.com
电话: 021-56691101

收稿日期: 2016-12-29
修回日期: 2017-02-16
接受日期: 2017-02-27
在线出版日期: 2017-03-28

Efficacy and safety of peroral esophageal myotomy vs laparoscopic Heller's myotomy for treatment of achalasia: A meta-analysis

Xiao-Jun Hu, Gen-Wang Wang, Long-Long Zhang, Bin-Bin Qian, Yue-Lei Gu, Feng Li, Sun-Hu Yang

Xiao-Jun Hu, Department of Hepatobiliary Surgery, the Fifth Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510900, Guangdong Province, China

Gen-Wang Wang, Long-Long Zhang, Bin-Bin Qian, Yue-Lei Gu, Feng Li, Sun-Hu Yang, Department of General Surgery, the Ninth Affiliated Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 201999, China

Correspondence to: Sun-Hu Yang, Chief Physician, the Ninth Affiliated Hospital of Shanghai Jiaotong University, 280 Mohe Road, Baoshan District, Shanghai 201999,

China. yangsh06@126.com

Received: 2016-12-29

Revised: 2017-02-16

Accepted: 2017-02-27

Published online: 2017-03-28

Abstract

AIM

To add convincing evidence to the best treatment of achalasia by comparing peroral esophageal myotomy (POEM) with laparoscopic Heller's myotomy (LHM) with regard to clinical efficacy and safety.

METHODS

The databases including PubMed, EMBASE, the Cochrane Library, Web of Science, CNKI and China Science and Technology Journal Database were fully searched for relevant articles published in Chinese and English from database inception to February 20, 2016. The data were analyzed using Review Manager version 5.3 software. To assess the variation across studies, heterogeneity was measured with the I^2 index and Q test.

RESULTS

Eight non-randomized comparative studies that included a total of 574 patients (245 in the POEM group and 329 in the LHM group) met our research criteria and were assessed. Meta-analysis results were showed as follows: (1) clinical effect: the POEM group had a better result than the LHM group ($RR = 1.14$, 95%CI: 1.02-1.27, $P = 0.02$) with high between-study homogeneity ($P = 0.60$, $I^2 = 0\%$); (2)

major complications: There was no difference between the POEM group and LHM group (RR = 1.16, 95%CI: 0.76-1.78, $P = 0.49$) with high between-study homogeneity ($P = 0.43$, $I^2 = 0\%$); (3) all complications: No significant difference was detected between the POEM group and LHM group (RR = 0.99, 95%CI: 0.72-1.36, $P = 0.94$). Moderate heterogeneity existed among the included studies ($P = 0.12$, $I^2 = 39\%$); (4) length of hospital stay: There was no statistical difference between the two groups (MD = -0.46, 95%CI: -1.09-0.16, $P = 0.14$) with high between-study heterogeneity ($P = 0.0007$, $I^2 = 76\%$); (5) operative time: The outcome showed no significant difference between the POEM group and LHM group (MD = -35.45, 95%CI: -87.01-16.10, $P = 0.18$) with high heterogeneity ($P < 0.00001$, $I^2 = 98\%$).

CONCLUSION

POEM is superior to LHM in terms of short-term clinical efficacy. It is still inconclusive on whether POEM is the best therapy for achalasia or not. Long-time follow-up studies are needed to solve this issue in the future.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Achalasia; Peroral esophageal myotomy; Laparoscopic Heller's myotomy; Meta-analysis

Hu XJ, Wang GW, Zhang LL, Qian BB, Gu YL, Li F, Yang SH. Efficacy and safety of peroral esophageal myotomy vs laparoscopic Heller's myotomy for treatment of achalasia: A meta-analysis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(9): 792-802 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i9/792.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i9.792>

摘要

目的

比较经口内镜下食管肌层切开术(per-oral endoscopic myotomy, POEM)与腹腔镜Heller肌切开术(laparoscopic Heller's myotomy, LHM)临床有效性和安全性, 为贲门失弛缓症最佳治疗提供证据。

方法

检索PubMed、EMBASE、the Cochrane Library、SCI数据库、CNKI和维普中文科技期刊数据库, 检索语言为中英文, 检索时间为各数据库建库时间至2016-02-20截止。采用Review Manager version5.3软件进行数据分析。

各研究间的异质性通过 Q 检验和 I^2 来检验。

结果

总共有8篇非随机对照研究纳入统计分析, 共574例患者, 其中POEM组245例, LHM组329例。Meta分析结果显示: (1)临床有效率: 相比LHM组, POEM组有更高的临床有效率(RR = 1.14, 95%CI: 1.02-1.27, $P = 0.02$), 异质性检验 $P = 0.60$, $I^2 = 0\%$; (2)主要并发症: POEM组和LHM组, 两者在主要并发症上没有统计学差异(RR = 1.16, 95%CI: 0.76-1.78, $P = 0.49$), 异质性检验 $P = 0.43$, $I^2 = 0\%$; (3)全部并发症: 两组间全部并发症没有显著的统计学差异(RR = 0.99, 95%CI: 0.72-1.36, $P = 0.94$), 异质性检验 $P = 0.12$, $I^2 = 39\%$; (4)住院时间: 两组间住院时间没有统计学意义(MD = -0.46, 95%CI: -1.09-0.16, $P = 0.14$), 异质性检验 $P = 0.0007$, $I^2 = 76\%$; (5)手术时间: 两组间手术时间没有统计学意义(MD = -35.45, 95%CI: -87.01-16.10, $P = 0.18$), 异质性检验: $P < 0.00001$, $I^2 = 98\%$ 。

结论

POEM优于LHM, 但本文还无法明确POEM是否是贲门失弛缓症的最佳治疗方法, 需要进一步验证。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 贲门失弛缓症; 经口内镜下食管肌层切开术; 腹腔镜Heller肌切开术; Meta分析

核心提要: 贲门失弛缓症目前治疗有腹腔镜Heller肌切开术(laparoscopic Heller's myotomy, LHM)和经口内镜下肌层切开术(per-oral endoscopic myotomy, POEM)两种术式, 究竟哪种术式是最佳治疗方法, 目前没有达成统一的共识, 作者发现, POEM优于LHM, 但本文还无法明确POEM是贲门失弛缓症的最佳治疗方法, 需要进一步验证。

胡小军, 王根旺, 张龙龙, 钱彬彬, 顾越雷, 李峰, 杨孙虎. POEM与LHM在贲门失弛缓症治疗有效性和安全性的Meta分析. *世界华人消化杂志* 2017; 25(9): 792-802 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i9/792.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i9.792>

0 引言

贲门失弛缓症是一种少见的原发性食管运动障碍性疾病, 年发病率约为1/100000, 以食管体

■ 研究前沿

LHM和POEM哪种术式是贲门失弛缓症最佳、最安全的治疗方法, 一直未达成统一的共识。

■ 相关报道

POEM是一项新的贲门失弛缓症治疗技术, 目前, 已有一些研究报道了POEM在贲门失弛缓症治疗的有效性和安全性, 认为POEM的短期临床有效率超过90%以上, 是一项安全和高效的治疗技术。

部正常蠕动消失和下食管括约肌松弛不良为主要特征, 是临床上引起吞咽困难的常见病因之一^[1,2]。至今, 贲门失弛缓症的病因和发病机制仍未取得实质性进展^[3-6]。目前本疾病尚无根治性方法, 治疗主要以缓解症状为主, 存在长期疗效不显著, 易复发, 易穿孔, 支架移位、再狭窄等不足。在过去几十年, 腹腔镜Heller肌切开术(laparoscopic Heller's myotomy, LHM)联合抗反流胃底折叠术短期和长期疗效显著, 已经在全世界各个医学中心获得快速普及。现在, LHM联合部分胃底折叠术已逐渐被专家学者认可^[7-10]。

经口内镜下食管肌层切开术(per-oral endoscopic myotomy, POEM)是一项新的治疗技术。是通过经口内镜使用内镜辅助器械切断部分食管环形肌, 降低下段食管括约肌压力而改善临床症状^[11-13]。目前, 已有一些前瞻性研究和回顾性研究报道了POEM在贲门失弛缓症治疗的有效性和安全性, 认为POEM的短期临床有效率超过90%以上, 是一项安全和高效的治疗技术, 能明显改善贲门失弛缓症的临床症状^[14-18]。但受限于针对POEM的研究样本量相对较少且多为单中心研究, 缺少强有力的较高级别证据来证明POEM的有效性和安全性。同时, 关于LHM和POEM哪个是最佳、最高效、最安全的治疗方法, 截止目前还没有达成统一的共识。

鉴于以上存在的问题, 本文通过检索贲门失弛缓症POEM和LHM相关病例对照研究文献, 比较POEM与LHM临床有效性和安全性, 为贲门失弛缓症最佳治疗提供循证医学证据。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 研究对象: 经由病史、临床表现、辅助检查(包括食管钡餐、胃镜、高分辨率测压等)诊断为贲门失弛缓症的成年患者。患者的年龄、性别、种族、国籍不限。

1.1.2 干预措施: POEM和LHM

1.1.3 结局测量指标: 主要测量指标: (1)临床有效率; (2)主要并发症(食管穿孔和胃食管反流); (3)全部并发症次要指标: (4)手术时间; (5)住院时间。

1.1.4 纳入标准: (1)优先纳入比较POEM和LHM的临床随机对照试验, 无论其是否采用了盲法或分配隐藏; (2)如未检索到相关的随机对

照试验, 则纳入非随机对照试验, 发表语种为中文和英文。

1.1.5 排除标准: (1) 动物模型; (2) 被诊断为贲门失弛缓症的患者为儿童; (3) 文献缺乏可利用的数据; (4) 重复文献(仅纳入最新文献的数据); (5) 研究被定义为文摘、编辑材料、函件、综述、专家意见和病例报道等。

1.2 方法 计算机检索PubMed、EMBASE、the Cochrane Library、SCI数据库、CNKI和维普中文科技期刊数据库, 检索文献限制为中英文文献, 检索时间为各数据库建库时间至2016-02-20截止, 并进一步追溯所纳入研究的参考文献, 查阅本领域相关的会议纪要、博硕士学位论文并与该专业领域的专家联系, 便于获取更多的潜在研究等, 同时使用Google Scholar进一步查找潜在文献。英文检索词包括: Esophageal Achalasia(Mesh), (Achalasia, Esophageal), (Esophageal Achalasia), Cardiospasm, Cardiospasm, Achalasia, Achalasia, (Achalasia, Esophageal), Megaesophagus, POEM, Peroral endoscopic myotomy, laparoscopic Heller myotomy, LHM。中文检索词包括: 贲门失弛缓症、食管失弛症、食管痉挛、经口内镜下肌切开术、经口内镜下食管环形肌切开术、腹腔镜下Heller肌切开术、腹腔镜Heller手术。以PubMed和CNKI为例, 具体检索策略如下:

PubMed:

#1 Search "Esophageal Achalasia"[Mesh]

#2 Search (Achalasia, Esophageal) OR (Esophageal Achalasia) OR (Cardiospasm) OR (Cardiospasm) OR (Achalasia) OR (Achalasia) OR (Achalasia, Esophageal) OR Megaesophagus

#3 #1 OR #2

#4 Search (POEM) OR Peroral endoscopic myotomy

#5 Search (LHM) OR laparoscopic Heller myotomy

#6 #3 OR #4 OR #5

CNKI:

#1 [全文]贲门失弛缓症 OR [全文]食管失弛症 OR [全文]食管痉挛

#2 {[全文]贲门失弛缓症 OR [全文]食管失弛症 OR [全文]食管痉挛}AND{[全文]经口内镜下肌切开术 OR [全文]经口内镜下食管环形肌切开术}

#3 {[全文]贲门失弛缓症 OR [全文]食管失弛

表 1 Eckardt评分和分级

Score	Clinical scoring system for achalasia(Eckardt score)				Stage	Clinical staging of achalasia	
	Weight loss(kg)	Dysphagia	Retrosternal pain	Regurgitation		Eckardt score	Clinical implication
0	None	None	None	None	0	0-1	Remission
1	>5	Occasional	Occasional	Occasional	I	2-3	Remission
2	5-10	Daily	Daily	Daily	II	4-6	Treatment failure
3	>10	Each meal	Each meal	Each meal	III	>6	Treatment failure

■ 创新盘点

本研究发现POEM优于LHM, 为贲门失弛缓症最佳治疗方案提供循证医学证据。

症 OR [全文]食管痉挛}AND{[全文]经口内镜下肌切开术 OR [全文]经口内镜下食管环形肌切开术}AND{[全文]腹腔镜下Heller肌切开术 OR [全文]腹腔镜Heller手术}

1.3 方法学质量评价和数据提取 分别由5名评价者(王根旺、张龙龙、钱彬彬、顾越雷、李峰)独立按照纳入标准和排除标准筛选可能的文献, 整个过程隐藏作者姓名、期刊名称、年份和国家, 以避免主观偏见, 并交叉核对, 有争议的时候, 通过讨论或咨询通讯作者(杨孙虎), 最后达成一致意见。

如纳入的研究为随机对照试验研究, 使用Cochrane协作网推荐的随机对照试验的质量评价工具: Cocharane风险偏倚评估工具; 如纳入的研究为非随机对照试验研究, 则采用Cochrane协作网推荐的MINORS评价工具。经文献质量评估后, 确定最终纳入数据统计分析的文献, 并由2名评价员(胡小军和王根旺)独立提取数据, 并交叉核对, 如遇分歧, 则经过讨论或者咨询通讯作者(杨孙虎), 缺乏的资料尽量与文献原作者联系予以补充。

提取的资料信息包含所纳入文献的基线资料(包括: 作者、出版日期、干预措施、病例数、性别、年龄等)和结局测量指标(主要指标: 临床有效率[临床有效率定义为症状的改善和Eckardt Stage \leq I级(表1)^[6]], 主要并发症(食管穿孔和胃食管反流)、全部并发症。次要指标: 手术时间, 住院时间)。

统计学处理 采用Cochrane协作网推荐软件Review Manager version5.3软件进行Meta分析, 本研究纳入的结果测量指标为二分类数据和连续型数据, 采用OR或RR和MD及其95%CI为疗效分析统计量。各研究结果间的异质性检验采用Q检验和 I^2 , I^2 可用来划分异质区间范围, Cochrane手册根据 I^2 的数值大致界定0%-40%为轻度异质性; 30%-60%为中度异

质性; 50%-90%为较大异质性, 75%-100%为很大异质性。当研究间有统计学同质性时($P>0.10$, $I^2<50\%$), 采用固定效应模型进行数据合并分析; 如研究间存在统计学异质性($P<0.10$, $I^2>50\%$), 采用随机效应模型分析。同时, 可从亚组分析、敏感性分析、Meta回归等来分析异质性可能的来源。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果 采用预定义的搜索策略, 经过计算机检索共检索到184篇可能相关的文献, 其中有151篇文献是经过阅读文献标题和摘要被剔除, 7篇文献经过软件去重被排除。阅读全文后, 按照纳入标准及排除标准严格筛选, 最终共有8篇文献纳入统计分析, 所有纳入文献均为非随机对照试验, 其中包括7篇英文文献和1篇中文文献。具体文献筛选流程如图1。

2.2 文献质量评价和纳入文献的一般特征 因所纳入的文献均为非随机对照试验, 采用Cochrane协作网推荐的MINORS(表2)^[19]对文献进行质量评价, 该工具共包括12条评价指标, 每一条分为0-2分, 前8条针对无对照组的研究, 最高分16分, 后4条与前8条一起针对有对照组的研究, 最高分24分。0分表示未报道, 1分表示报道了但信息不充分, 2分表示报道了且提供了充分的信息。0-8分的文献为低质量文献, 9-16分的文献评价为中等质量, 17-24分的文献评价为高质量文献, MINORS质量评价工具认为评分 >12 分就可以纳入Meta分析, 最终8篇文献纳入统计分析, 共574例患者, 其中POEM组245例, LHM组329例。所纳入的文献基线资料, 包括作者、出版日期、治疗措施、病例数、性别、年龄和各文献质量评分(表3)。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 临床有效率: 有3个研究^[20-22]基于我们预先设定的定义报道了临床有效率(临床有效率

■应用要点

POEM被认为是一种安全、有效且具有应用前景的治疗技术。

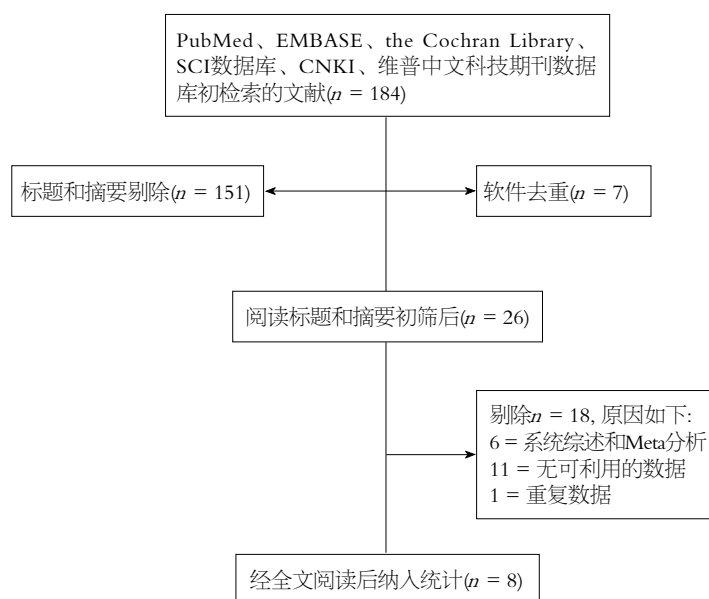


图1 文献筛选流程示意图。

定义为症状的改善和Eckardt Stage \leq I级), 各研究间异质性检验 $P = 0.60$, $I^2 = 0\%$, 提示研究间同质性高, 故采用固定效应模型分析。Meta分析的结果显示, POEM与LHM相比, 两者在临床有效率方面差异具有统计学意义($RR = 1.14$, $95\%CI: 1.02-1.27$, $P = 0.02$), 相比LHM组, POEM组有更高的临床有效率(图2)。

2.3.2 主要并发症: 有6个研究^[17,18,22-25]报道了主要并发症, 包括: 食管穿孔和胃食管反流, 各研究间异质性检验 $P = 0.43$, $I^2 = 0\%$, 提示研究间存在较高的同质性, 故采用固定效应模型分析。Meta分析的结果显示, POEM组和LHM组, 两者在主要并发症上没有统计学差异($RR = 1.16$, $95\%CI: 0.76-1.78$, $P = 0.49$)(图3)。

2.3.3 全部并发症: 有8篇研究^[17,18,20-25]报道了全部并发症, 包括: 食管穿孔、胃食管反流、伤口感染、肠梗阻、气胸、皮下气肿等, 各研究间异质性检验 $P = 0.12$, $I^2 = 39\%$, 提示研究间存在中度异质性, 选用固定效应模型分析。Meta分析显示, 两组间全部并发症没有显著的统计学差异($RR = 0.99$, $95\%CI: 0.72-1.36$, $P = 0.94$)(图4)。

2.3.4 住院时间: 有8篇研究报道了住院时间, 其中2篇^[18,20]未提供标准差, 最终6个研究^[17,21-25]纳入统计分析, 各研究间异质性检验 $P = 0.0007$, $I^2 = 76\%$, 提示研究间存在较大异质性。选用随机效应模型进行Meta分析, 结果显示两组间住院时间没有统计学意义($MD = -0.46$, $95\%CI: -1.09-0.16$, $P = 0.14$)(图5)。以研究类型行亚组

分析, 亚组分析结果如图6所示。

2.3.5 手术时间: 有8篇研究报道了手术时间, 其中5篇^[17,18,20,21,25]未提供标准差, 最终3篇研究^[22-24]纳入统计分析, 各研究间异质性检验 $P < 0.00001$, $I^2 = 98\%$, 表示研究间存在很大异质性, 选用随机效应模型进行Meta分析, 结果显示两组间手术时间没有统计学意义($MD = -35.45$, $95\%CI: -87.01-16.10$, $P = 0.18$)(图7)。

2.3.6 敏感性分析: 因全部并发症、住院时间和手术时间分别存在中度、较大和很大异质性, 我们通过改变相关条件(不纳入非英文文献, 即Tan研究^[24])对他们分别进行敏感性分析, 来评价他们各自结果的可靠性。具体的敏感性分析如表4。

2.3.7 发表偏倚: Cochrane手册建议少于10个研究不宜进行漏斗图不对称检验, 因纳入研究数量太少时检验效能低不足以发现漏斗图真的不对称, 且漏斗图的不对称原因, 除了发表偏倚外, 研究间异质性、研究质量不同、低质量小样本研究实施等都可以造成漏斗图不对称。

2.3.8 归纳列表: 为便于更直观地查看各统计结局的分析结果, 我们将各结局指标以列表形式呈现, 如表5所示。

3 讨论

贲门失弛缓症是一种罕见病, 年发病率约为1/100000, 关于其发生机制及临床方面的研究还较少。POEM是2010年由Inoue等首次引入到

表 2 MINORS评价条目

序号	条目	提示
1	明确的给出了研究目的	所定义的问题应该是精确的且与可获得文献有关
2	纳入患者的连贯性	所有具有潜在可能性的患者(满足纳入标准)都在研究期间被纳入了(无排除或给出了排除的理由)
3	预期数据的收集	收集了根据研究开始前制定的研究方案中设定的数据
4	终点指标能恰当的反映研究目的	明确的解释用来评价与所定义的问题一致的结局指标的标准. 同时, 应在意向性治疗分析的基础上对终点指标进行评估
5	终点指标评价的客观性	对客观终点指标的评价采用评价者单盲法, 对主观终点指标的评价采用评价者双盲法. 否则, 应给出未行盲法评价的理由
6	随访时间是否充足	随访时间应足够长, 以使得能对终点指标及可能的不良事件进行评估
7	失访率低于5%	应对所有的患者进行随访. 否则, 失访的比例不能超过反映主要终点指标的患者比例
8	是否估算了样本量	根据预期结局事件的发生率, 计算了可检测出不同研究结局的样本量及其95%可信区间; 且提供的信息能够从显著统计学差异及估算把握水平对预期结果与实际结果进行比较
9	对照组的选择是否恰当	对于诊断学试验, 应为诊断的"金标准"; 对于治疗干预性试验, 应是能从已发表研究中获取的最佳干预措施
10	对照组是否同步	对照组与试验组应该是同期进行的(非历史对照)
11	组间基线是否可比	不同于研究终点, 对照组与试验组起点的基线标准应该具有相似性. 没有可能导致使结果解释产生偏倚的混杂因素
12	统计分析是否恰当	用于计算可信区间或相对危险度(RR)的统计资料是否与研究类型相匹配

■名词解释

贲门失弛缓症是一种少见的原发性食管运动障碍性疾病, 以食管体部正常蠕动消失和下食管括约肌松弛不良为主要特征, 是临床上引起吞咽困难的常见病因之一。

表 3 纳入文献基线特征和质量评分

作者和出版日期	POEM			LHM			质量评分
	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄	
Kumbhari等 ^[20] 2014	21	11/10	45.38(17.27)	66	35/31	47.17(16.98)	20
Kumbhari等 ^[21] 2014	49	29/20	58.30(18.80)	26	13/13	51.60(17.90)	15
Ujiki等 ^[22] 2013	18	13/5	64.10(4.80)	21	12/9	60.20(4.70)	20
Chan等 ^[23] 2016	33	12/21	48.20(15.70)	23	11/12	38.40(14.30)	18
谈秋慧等 ^[24] 2015	27	12/15	41.00(6.90)	33	15/18	39.60(8.40)	16
Hungness等 ^[18] 2013	18	13/5	38.00(22-69)	55	29/26	49.00(22-79)	19
Bhayani等 ^[17] 2014	37	19/18	56.00(16.00)	64	31/34	57.00(20.00)	21
Kumagai等 ^[25] 2015	42	27/15	45.50(16-79)	41	19/22	45.00(19-83)	20

POEM: 经口内镜下食管肌层切开术; LHM: 腹腔镜Heller肌切开术。

临床实践中, 相关的研究还比较少, 我们亦未搜索到相关POEM与LHM的随机对照试验. 最终纳入8篇文献, 均为非随机对照试验, 共574例患者, 其中POEM组245例, LHM组329例. 采用MINORS对文章进行质量评价, 得分为15-21分不等, 文献质量评价为中等和较高质量, 8篇文献均纳入最终的统计分析中. 本研究从临床有效率、全部并发症、主要并发症、手术时间和住院时间等5个方面对POEM和LHM有效性和安全性进行比较分析, 在短期有效率方面, POEM优于LHM, 而并发症方面,

两者间没有统计学差异, 结果显示POEM是有效和安全的。

本文纳入的8篇文献, 基于不同的参数对POEM与LHM术后的临床有效率或临床缓解率进行对比, 包括Eckardt评分, 食管最大宽度下降幅度, 食管钡剂排空分数, LES下降幅度等. Eckardt评分系统对贲门失弛缓症治疗和预后的评估已经得到很多专家学者的推荐, 他有便于定期随访评估和客观地评估治疗结果且患者可接受程度高等优点^[5], 故我们使用Eckardt评分来评估临床有效率进行统计分

同行评价

本文研究选题明确, 研究重点突出, 研究方法准确, 研究结果对指导临床具有一定的参考意义。

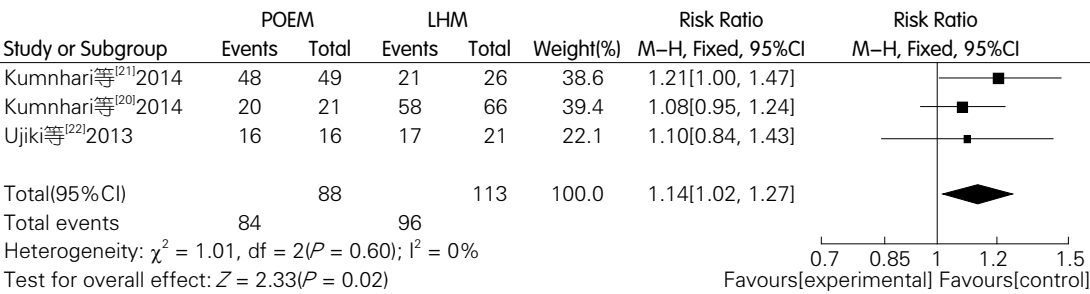


图 2 POEM组与LHM组临床有效率的Meta分析森林图. POEM: 经口内镜下食管肌层切开术; LHM: 腹腔镜Heller肌切开术。

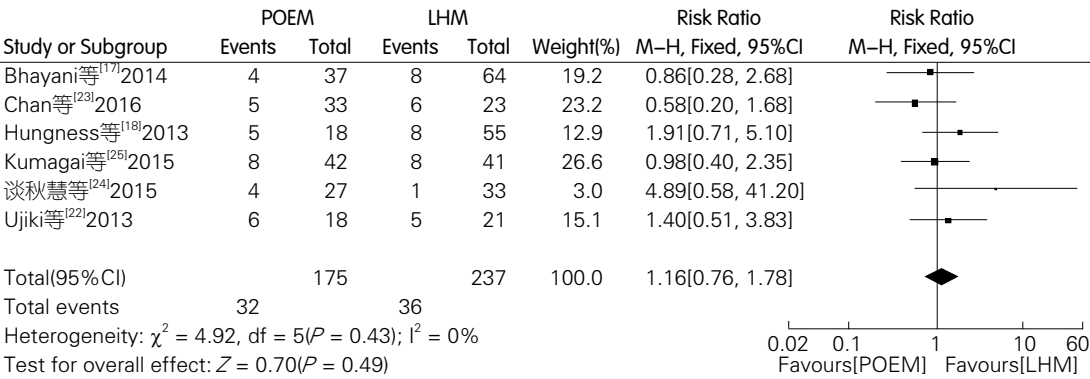


图 3 POEM组与LHM组主要并发症的Meta分析森林图. POEM: 经口内镜下食管肌层切开术; LHM: 腹腔镜Heller肌切开术。

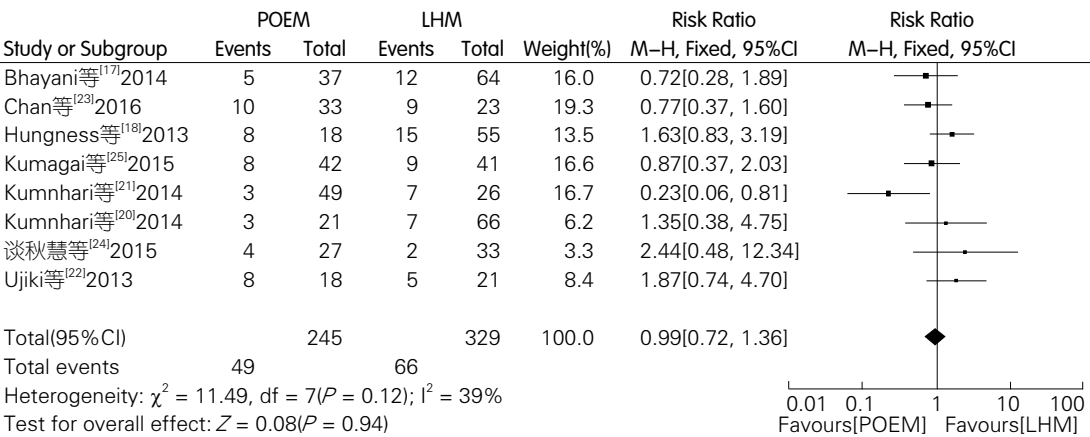


图 4 POEM组与LHM组全部并发症的Meta分析森林图. POEM: 经口内镜下食管肌层切开术; LHM: 腹腔镜Heller肌切开术。

析, 即临床有效率定义为症状的改善和Eckardt Stage \leq I 级。从纳入的文章看, POEM临床有效率约为89%-98%, LHM临床有效率约为80.8%-87.9%, 森林图结果显示两者之间的临床有效率具有统计学意义, POEM比LHM有更高的临床有效率($P = 0.02 < 0.05$)。Clavien-Dindo分级系统^[26]对术后并发症的定义和严重程度分级受到国内外专家学者的肯定。本文纳入的9篇文献中, 均未提及POEM和LHM两种干预措施出现IV、V级并发症, 即出现威胁生命的并发症和死亡。食管穿孔是两种治疗方法的最

为严重的并发症, 据所纳入文献报道, POEM发生食管穿孔率约为0.0%-10.8%, LHM发生食管穿孔率约为0.0%-12.5%, 根据Clavien-Dindo分级系统定义为III级, 文献报道予以内镜和手术干预, 患者均痊愈出院。GER也是两种治疗方式常见的术后并发症, Clavien-Dinodo定义为II级, 予以PPI药物治疗。

目前, 对贲门失弛缓症的病因学还需要更多的研究, 但是机械性破坏食管下段括约肌(lower esophageal sphincter, LES)对贲门失弛缓症症状的缓解已经达成一致意见。但LES

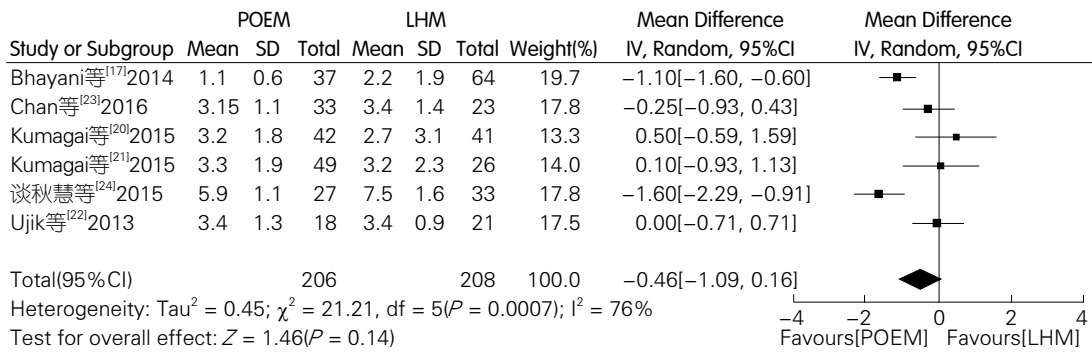


图 5 POEM组与LHM组住院时间的Meta分析森林图. POEM: 经口内镜下食管肌层切开术; LHM: 腹腔镜Heller肌切开术.

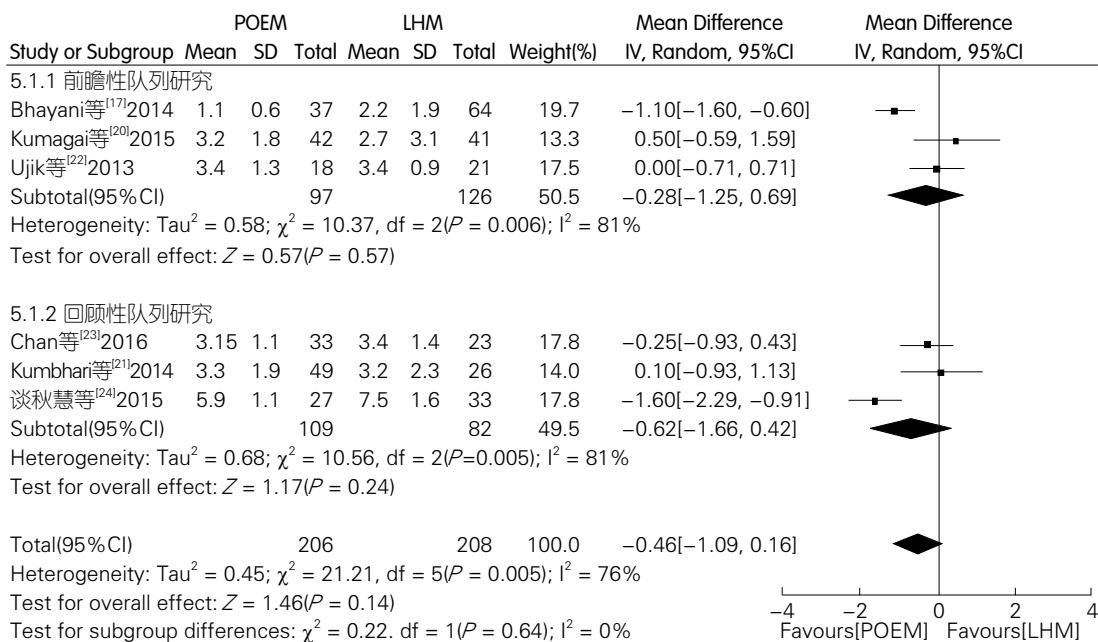


图 6 基于研究类型的亚组分析. POEM: 经口内镜下食管肌层切开术; LHM: 腹腔镜Heller肌切开术.

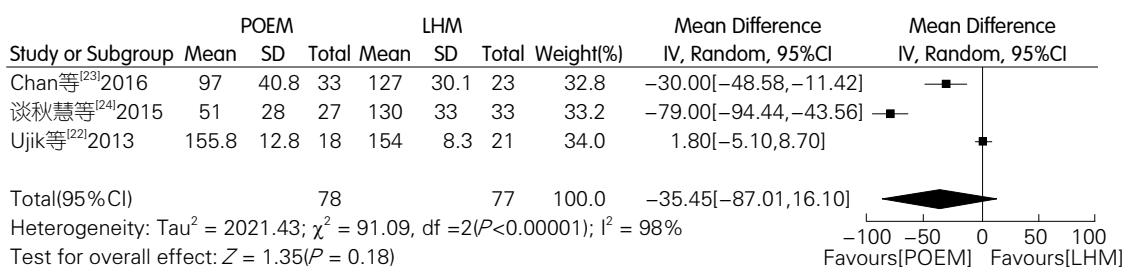


图 7 POEM组与LHM组手术时间的Meta分析森林图. POEM: 经口内镜下食管肌层切开术; LHM: 腹腔镜Heller肌切开术.

的完全破坏的不良后果就是增加GER的发生率. 普遍认为, LHM联合抗反流手术会增加手术时间, 技术的复杂度和导致相应的不良反应(吞咽困难, 早饱, 嗝气困难). POEM不需要增加抗反流手术, 其能通过选择性减弱LES功能, 保护远端食管的纵形肌纤维和膈食管韧带, 同时很好地保护胃食管交接部的结构和解剖位

置. Kumbhari等^[21]的研究表明在治疗III型贲门失弛缓症, POEM可能比LHM具有优势, 因为POEM可以较为容易行延长的肌切开术, 但这一建议需要将来的随机对照试验来验证. Chan等^[23]的研究发现POEM组比LHM组术中出血量和术后使用杜冷丁的剂量更少. Tan等^[24]人的研究也发现POEM组比LHM组术中出血量

表 4 敏感性分析

敏感性分析		异质性检验		效应量合并	
		I ²	P值	95%CI(RR/MD)	P值
全部并发症	纳入Tan研究	39%	0.12	0.99[0.72,1.36] ¹	0.94
	除外Tan研究	43%	0.11	0.94[0.68,1.30] ¹	0.70
住院时间	纳入Tan研究	76%	0.0007	-0.46[-1.09,0.16] ²	0.14
	除外Tan研究	67%	0.02	-0.24[-0.84,0.35] ²	0.42
手术时间	纳入Tan研究	98%	<0.00001	-35.45[-87.01,16.10] ²	0.18
	除外Tan研究	90%	0.002	-12.88[-43.95,18.19] ²	0.42

¹Fixed effect model; ²Random effect model.

表 5 POEM组和LHM组Meta分析结果

	文献数量	POEM病例数	LHM病例数	总病例数	异质性检验		95%CI(RR/MD)	P值
					I ²	P值		
临床有效率	3	88	113	201	0%	0.60	1.14[1.02,1.27] ¹	0.02
主要并发症	6	175	237	412	0%	0.43	1.16[0.76,1.78] ¹	0.49
全部并发症	9	245	329	574	39%	0.12	0.99[0.72,1.36] ¹	0.94
住院时间	6	206	208	414	76%	0.0007	-0.46[-1.09,0.16] ²	0.14
手术时间	3	78	77	155	98%	<0.00001	-35.45[-87.01,16.10] ²	0.18

¹Fixed effect model; ²Random effect model. POEM: 经口内镜下食管肌层切开术; LHM: 腹腔镜Heller肌切开术.

更少.

本Meta分析在异质性检验中,发现手术时间和住院时间具有明显异质性,我们均采用随机效应模型合并数据来处理异质性.对住院时间以研究类型进行亚组分析,发现研究类型的不同不是异质性的来源之一(图7).对存在中度、较大和很大异质性的结局指标进行敏感性分析发现,改变相关条件(即不纳入非英文文献)后再次进行Meta分析,相关结局的合并效应量和95%CI可信区间未发生明显改变,说明结局指标结论较为可靠和稳健(表4).

Wei等^[27]在2015年一篇关于POEM与LHM对比的Meta分析,临床缓解率和并发症上均没有统计学差异.但该Meta分析相比本文存在以下不足:(1)全文未明显提示搜索中文数据库,存在选择性偏倚可能和影响查全率;(2)搜索数据库截止时间为2013-12,最终只有4篇非随机对照研究纳入统计分析;(3)对临床有效率没有一个明确的定义,全文主要侧重于并发症的对比.

多个研究已证实了贲门失弛缓症的分型是其治疗效果和预后的独立影响因子^[28,29],最

新的一项关于贲门失弛缓症分型的多中心、前瞻性、随机对照试验^[30],纳入176例患者(44例为I型,114例为II型,18例为III型),随访时间平均为43 mo,结果提示:II型预后好于I型($P<0.01$)和III型($P<0.001$),且具有统计学差异,2年后治疗成功率分别为81%、96%、66%.但因本Meta分析纳入的研究无法提供足够的数据进而进行分层分析.

当然,本研究也有不足和局限性.包括如下:(1)本文纳入的文献均为非随机对照试验,且大都纳入的研究为小样本和单中心的研究,可能会对结果产生一定的偏倚;(2)所纳入的文献提供的都是短期的随访资料,缺乏关于两者临床有效率和并发症的长期随访资料也是当前研究的不足之处;(3)在关于异质性的处理当中,由于某些统计指标所纳入的文献数量相对较少,无法通过行亚组分析、敏感性分析和Meta回归等方法确切发现异质性来源;(4)因各结局纳入的文献数量均<10篇,未能对发表偏倚进行检测;(5)由于搜索能力及语言的限制,不可避免存在选择性偏倚.

基于目前存在的问题,对于未来的研究我

们提供以下的建议: (1)POEM与LHM多中心、前瞻性、大样本的随机对照试验是需要的, 同时可纳入对住院费用的比较; (2)使用统一的、公认的指标来评价临床有效率和对并发症进行分级, 如Eckardt评分和Clavien-Dindo分级; (3)关于POEM与LHM对比的长期随访资料也是需要的; (4)需要充分考虑到贲门失弛缓症的分型对结果和预后的价值; (5)详细规范地报道并记录数据结果, 比如对于连续型数据, 需要有平均数和标准差。

本研究认为, POEM被认为是安全、有效的一种具有应用前景的治疗技术, 在短期有效率方面, POEM优于LHM, 而并发症方面, 两者间没有统计学差异。今后需要更多高质量、多中心、大样本的随机对照试验和长期随访资料来验证。

4 参考文献

- 1 Moonen A, Boeckxstaens G. Current diagnosis and management of achalasia. *J Clin Gastroenterol* 2014; 48: 484-490 [PMID: 24926623 DOI: 10.1097/MCG.0000000000000137]
- 2 Richter JE. Oesophageal motility disorders. *Lancet* 2001; 358: 823-828 [PMID: 11564508 DOI: 10.1016/S0140-6736(01)05973-6]
- 3 李淑香, 曲波, 李惠. 贲门失弛缓症发病机制的研究进展. *世界华人消化杂志* 2015; 23: 1252-1257
- 4 Pandolfino JE, Fox MR, Bredenoord AJ, Kahrilas PJ. High-resolution manometry in clinical practice: utilizing pressure topography to classify oesophageal motility abnormalities. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 796-806 [PMID: 19413684 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2009.01311.x]
- 5 Eckardt AJ, Eckardt VF. Treatment and surveillance strategies in achalasia: an update. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2011; 8: 311-319 [PMID: 21522116 DOI: 10.1038/nrgastro.2011.68]
- 6 Eckardt VF, Aigner C, Bernhardt G. Predictors of outcome in patients with achalasia treated by pneumatic dilation. *Gastroenterology* 1992; 103: 1732-1738 [PMID: 1451966]
- 7 Rosemurgy AS, Morton CA, Rosas M, Albrink M, Ross SB. A single institution's experience with more than 500 laparoscopic Heller myotomies for achalasia. *J Am Coll Surg* 2010; 210: 637-45, 645-7 [PMID: 20421021 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2010.01.035]
- 8 Persson J, Johnsson E, Kostic S, Lundell L, Smedh U. Treatment of achalasia with laparoscopic myotomy or pneumatic dilatation: long-term results of a prospective, randomized study. *World J Surg* 2015; 39: 713-720 [PMID: 25409838 DOI: 10.1007/s00268-014-2869-4]
- 9 Boeckxstaens GE, Annese V, des Varannes SB, Chaussade S, Costantini M, Cuttitta A, Elizalde JL, Fumagalli U, Gaudric M, Rohof WO, Smout AJ, Tack J, Zwinderman AH, Zaninotto G, Busch OR. Pneumatic dilation versus laparoscopic Heller's myotomy for idiopathic achalasia. *N Engl J Med* 2011; 364: 1807-1816 [PMID: 21561346 DOI: 10.1056/NEJMoa1010502]
- 10 Novais PA, Lemme EM. 24-h pH monitoring patterns and clinical response after achalasia treatment with pneumatic dilation or laparoscopic Heller myotomy. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 1257-1265 [PMID: 20955445 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04461.x]
- 11 Ortega JA, Madureri V, Perez L. Endoscopic myotomy in the treatment of achalasia. *Gastrointest Endosc* 1980; 26: 8-10 [PMID: 7358270]
- 12 Pasricha PJ, Hawari R, Ahmed I, Chen J, Cotton PB, Hawes RH, Kalloo AN, Kantsevoy SV, Gostout CJ. Submucosal endoscopic esophageal myotomy: a novel experimental approach for the treatment of achalasia. *Endoscopy* 2007; 39: 761-764 [PMID: 17703382 DOI: 10.1055/s-2007-966764]
- 13 Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, Sato Y, Kaga M, Suzuki M, Satodate H, Odaka N, Itoh H, Kudo S. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy* 2010; 42: 265-271 [PMID: 20354937 DOI: 10.1055/s-0029-1244080]
- 14 Inoue H, Sato H, Ikeda H, Onimaru M, Sato C, Minami H, Yokomichi H, Kobayashi Y, Grimes KL, Kudo SE. Per-Oral Endoscopic Myotomy: A Series of 500 Patients. *J Am Coll Surg* 2015; 221: 256-264 [PMID: 26206634 DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.03.057]
- 15 Patel K, Abbassi-Ghadi N, Markar S, Kumar S, Jethwa P, Zaninotto G. Peroral endoscopic myotomy for the treatment of esophageal achalasia: systematic review and pooled analysis. *Dis Esophagus* 2016; 29: 807-819 [PMID: 26175119 DOI: 10.1111/dote.12387]
- 16 Khashab MA, Messallam AA, Onimaru M, Teitelbaum EN, Ujiki MB, Gitelis ME, Modayil RJ, Hungness ES, Stavropoulos SN, El Zein MH, Shiwaku H, Kunda R, Repici A, Minami H, Chiu PW, Ponsky J, Kumbhari V, Saxena P, Maydeo AP, Inoue H. International multicenter experience with peroral endoscopic myotomy for the treatment of spastic esophageal disorders refractory to medical therapy (with video). *Gastrointest Endosc* 2015; 81: 1170-1177 [PMID: 25634487 DOI: 10.1016/j.gie.2014.10.011]
- 17 Bhayani NH, Kurian AA, Dunst CM, Sharata AM, Rieder E, Swanstrom LL. A comparative study on comprehensive, objective outcomes of laparoscopic Heller myotomy with per-oral endoscopic myotomy (POEM) for achalasia. *Ann Surg* 2014; 259: 1098-1103 [PMID: 24169175 DOI: 10.1097/SLA.0000000000000268]
- 18 Hungness ES, Teitelbaum EN, Santos BF, Arafat FO, Pandolfino JE, Kahrilas PJ, Soper NJ. Comparison of perioperative outcomes between peroral esophageal myotomy (POEM) and laparoscopic Heller myotomy. *J Gastrointest Surg* 2013; 17: 228-235 [PMID: 23054897 DOI: 10.1007/s11605-012-2030-3]
- 19 曾宪涛, 庄丽萍, 杨宗国, 董圣杰. Meta分析系列之七: 非随机实验性研究、诊断性试验及动物实验的质量评价工具. *中国循证心血管医学杂志* 2012; 4: 496-499
- 20 Kumbhari V, Tieu AH, Onimaru M, El Zein MH, Teitelbaum EN, Ujiki MB, Gitelis ME, Modayil RJ, Hungness ES, Stavropoulos SN, Shiwaku H,

- Kunda R, Chiu P, Saxena P, Messallam AA, Inoue H, Khashab MA. Peroral endoscopic myotomy (POEM) vs laparoscopic Heller myotomy (LHM) for the treatment of Type III achalasia in 75 patients: a multicenter comparative study. *Endosc Int Open* 2015; 3: E195-E201 [PMID: 26171430 DOI: 10.1055/s-0034-1391668]
- 21 Kumbhari V, Saxena P, Tieu AH, Onimaru M, El Zein M, Modayil RJ, Teitelbaum EN, Azola A, Hungness ES, Gitelis ME, Messallam AA, Stavropoulos SN, Ujiki MB, Shiwaku H, Chiu PW, Saxena P, Inoue H, Khashab M. Peroral endoscopic myotomy (POEM) versus laparoscopic heller myotomy (LHM) for the treatment of type III achalasia in 75 patients: An international multicenter experience. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29: 65-66 [DOI: 10.1016/j.gie.2014.02.167]
- 22 Ujiki MB, Yetasook AK, Zapf M, Linn JG, Carbray JM, Denham W. Peroral endoscopic myotomy: A short-term comparison with the standard laparoscopic approach. *Surgery* 2013; 154: 893-87; discussion 893-87; [PMID: 24074429 DOI: 10.1016/j.surg.2013.04.042]
- 23 Chan SM, Wu JC, Teoh AY, Yip HC, Ng EK, Lau JY, Chiu PW. Comparison of early outcomes and quality of life after laparoscopic Heller's cardiomyotomy to peroral endoscopic myotomy for treatment of achalasia. *Dig Endosc* 2016; 28: 27-32 [PMID: 26108140 DOI: 10.1111/den.12507]
- 24 谈秋慧, 谢军培, 韩曲, 詹晓娟, 陈章兴, 曾伟, 戴益琛. 经口内镜下肌切开术与腹腔镜Heller手术治疗贲门失弛缓症的临床疗效对比. *胃肠病学和肝病学杂志* 2015; 9: 1104-1107
- 25 Kumagai K, Tsai JA, Thorell A, Lundell L, Håkanson B. Per-oral endoscopic myotomy for achalasia. Are results comparable to laparoscopic Heller myotomy? *Scand J Gastroenterol* 2015; 50: 505-512 [PMID: 25712228 DOI: 10.3109/00365521.2014.934915]
- 26 Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240: 205-213 [PMID: 15273542]
- 27 Wei M, Yang T, Yang X, Wang Z, Zhou Z. Peroral esophageal myotomy versus laparoscopic Heller's myotomy for achalasia: a meta-analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2015; 25: 123-129 [PMID: 25683071 DOI: 10.1089/lap.2014.0454]
- 28 Rohof WO, Boeckxstaens GE. Treatment of the patient with achalasia. *Curr Opin Gastroenterol* 2012; 28: 389-394 [PMID: 22508324 DOI: 10.1097/MOG.0b013e328353af8f]
- 29 Boeckxstaens G, Zaninotto G. Achalasia and esophago-gastric junction outflow obstruction: focus on the subtypes. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24 Suppl 1: 27-31 [PMID: 22248105 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2011.01833.x]
- 30 Rohof WO, Salvador R, Annese V, Bruley des Varannes S, Chaussade S, Costantini M, Elizalde JL, Gaudric M, Smout AJ, Tack J, Busch OR, Zaninotto G, Boeckxstaens GE. Outcomes of treatment for achalasia depend on manometric subtype. *Gastroenterology* 2013; 144: 718-725; quiz e13-e14 [PMID: 23277105 DOI: 10.1053/j.gastro.2012.12.027]

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

•消息•

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号。如马连生^[1]报告……,研究^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6,7]。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和World Journal of Gastroenterology(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊: 序号, 作者(列出全体作者)。文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号; 书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

