

胃食管反流病内镜下治疗的方法与评价

张良^{1,2} 吴继敏^{2Δ}

[摘要] 胃食管反流病是一种临床上常见的消化系统疾病。在胃食管反流病的治疗方面,长时间内集中于药物治疗和腹腔镜胃底折叠术两种方式。随着近年来内镜技术的发展,出现了诸多创伤小、不良反应少的内镜新技术,例如:内镜下射频消融治疗、内镜下贲门黏膜缩窄术、内镜下胃底折叠术等。内镜治疗技术的兴起,对胃食管反流病的治疗方式进行了补充并提供了新的治疗选择。本文就内镜下胃食管反流病的治疗方法及其评价作一综述。

[关键词] 胃食管反流病;内镜术

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.07.06

[中图分类号] R473.5 **[文献标志码]** A

Methods and evaluation of the endoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease

ZHANG Liang^{1,2} WU Jimin²

(¹Jinzhou Medical University, Jinzhou, Liaoning, 121000, China; ² Department of Gastroesophageal Surgery, the Special Medical Center of the Chinese People's Liberation Army Rocket Army)
Corresponding author: WU Jimin, E-mail: drjiminwu@126.com

Abstract Gastroesophageal reflux disease is a clinically common digestive system disease. In the treatment of gastroesophageal reflux disease, it focuses on drug treatment and laparoscopic antireflux surgery for a long time. With the development of endoscopic technology in recent years, there have been many new endoscopic technologies with little trauma and low side effects, such as endoscopic radiofrequency ablation, endoscopic mucosal constriction of the cardia, endoscopic gastric fundus plication, etc. The rise of endoscopic therapy has supplemented and provided new treatment options for the treatment of gastroesophageal reflux disease. This review reviews the methods and their evaluation of endoscopic treatment.

Key words gastroesophageal reflux disease; endoscopy

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是指胃内容物反流至食管、口腔、咽喉或肺部所导致的症状和(或)并发症^[1]。其发病机制主要为抗反流防御屏障的破坏,包括食管下括约肌(low esophageal sphincter, LES)压力过低、食管清除能力及黏膜防御功能下降、一过性食管下括约肌松弛(transient lower esophageal sphincter relaxation, TLESR)和食管裂孔疝(hiatus hernia, HH)等^[2]。由此所造成的反酸、烧心、胸骨后疼痛、呛咳、哮喘等症状反复发作,严重影响患者的生活质量,甚至威胁生命。既往 GERD 的治疗是以质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)及腹腔镜胃底折叠术(laparoscopic fundoplication, LF)为主。而基于客观检查确诊的 GERD 患者中, PPI 有效率只有 56%~85%^[3]; LF 虽在术后短期的症状控制率可达到 90%^[4], 15 年远期症状控制率达到 80%

以上^[5], 但仍有部分患者因未达到手术适应证或不耐受外科手术而无法得到彻底治疗; 另有 25%~30% 的 GERD 患者 PPI 效果不佳或不耐受长期使用, 但又不愿接受外科手术治疗^[6]。内镜下治疗目前主要适用于: 不耐受手术、内镜和食管动力检查显示胃食管结合部(gastroesophageal junction, GEJ)结构和功能相对完好、未合并 HH 或 HH<2 cm、食管内反流监测反流负荷相对较低(如反流高敏感)的患者^[7]。

因此, PPI 治疗与 LF 无法涵盖 GERD 的所有人群, 而内镜技术的出现填补了这一空白, 为治疗 GERD 提供了新的选择。

1 内镜下射频治疗

GERD 的内镜下射频治疗, 是利用 Stretta 射频治疗仪及其专用治疗食管导管, 在胃镜引导下, 将导管的治疗电极置于 GEJ, 利用球囊扩张, 使电极进入 GEJ 固有肌层, 最后将低功率、低温射频能量通过针头传送到肌层进行治疗^[8]。射频治疗的机制是在 GEJ 处形成网格化微瘢痕, 使 LES 局部增厚而降低顺应性和减少 TLESR, 这一点在最初

¹ 锦州医科大学(辽宁锦州, 121000)

² 解放军火箭军特色医学中心胃食管外科

^Δ 审校者

通信作者: 吴继敏, E-mail: drjiminwu@126.com

的猪、犬类动物实验模型中已被证实^[9]。

自射频应用于 GERD 的治疗以来,充足的临床研究已经证明,Stretta 射频治疗是安全有效的。Viswanath 等^[10]在接受 Stretta 射频治疗的 166 例患者中,评估了 50 例患者的术后 2 年随访结果;术后平均总烧心评分、反流评分、GERD 相关生活质量(GERD-HRQL)平均评分均显著提高,术后患者不满意程度从 100% 下降到 6.2%。Liu 等^[11]的前瞻性研究中对 27 例 Stretta 射频治疗术后患者 3、6 和 12 个月的随访结果显示,术后 GERD-HRQL 评分、食管酸暴露、DeMeester 评分、食管 pH<4 的时间百分比均明显下降,食管炎缓解,LES 压力增高;6 个月和 12 个月后,分别有 17 例(62.96%)和 19 例(70.37%)患者停止使用 PPI,6 例(22.22%)和 4 例(14.81%)患者分别减少了 50% 的 PPI 剂量。Noar 等^[12]对 149 例射频患者的 10 年随访中,只有 2 例患者出现近端黏膜出血,并通过使用胃黏膜保护剂而愈合,无其他不良反应事件发生。Fass 等^[13]的荟萃分析显示,射频治疗的术后并发症发生率仅为 0.93%,而抗反流手术约为 7.18%。

在与 LF 的疗效对比方面,Liang 等^[14]对比了 125 例接受腹腔镜 Toupet 胃底折叠术(laparoscopic toupet fundoplication,LTF)($n=65$)或射频治疗($n=60$)的 3 年随访结果,发现两组患者的症状评分均比两次手术前的相应值显著降低($P<0.05$);LTF 和射频治疗术后,分别有 72.3% 和 68.3% 的患者停用 PPI;与 LTF 相比,Stretta 射频治疗在改善烧心、反流症状和降低再次手术率方面效果较差(11.8%、0, $P=0.006$),在其研究中均排除了 HH>2 cm 的患者。

总而言之,虽然射频治疗在反流症状控制与二次手术率方面较 LF 差,但射频治疗相较 LF 同样可以减少食管酸暴露、TLESR 的频率与 PPI 的使用,提高了患者的生活质量,而且其术后并发症发生率远低于 LF。因此,射频治疗在 GERD 的治疗中是一种可靠的非药物治疗选择。

2 内镜下贲门黏膜缩窄术

内镜下贲门黏膜缩窄术(peroral endoscopic cardiac constriction, PECC)是一种新的治疗 GERD 的内镜技术。PECC 主要是将套扎器置于胃镜头端,经胃镜引导至 GEJ,在 GEJ 近端约 1 cm 处小弯及大弯侧依次充分吸引黏膜及部分肌层,而后释放套扎环套扎并固定^[15]。PECC 的机制为:套扎黏膜,使黏膜下固有肌层局部坏死而形成瘢痕,增加 LES 压力,缩小贲门直径而减少反流。

现有的临床研究显示,PECC 在短期内是一种安全、有效的治疗方法。Li 等^[16]分析了 68 例 PECC 患者术后 12 个月的随访结果,与术前相比,症状评分均显著下降($P<0.05$),77.9% 的患者术后完全停用 PPI,76.5% 的患者对术后症状缓解完全或部分满意。Hu 等^[17]利用 24 h pH 监测对 13

例患者 PECC 术后 3 个月和 6 个月的疗效进行了评估;PECC 术前的 DeMeester 评分为 125.50 ± 89.64 ,PECC 术后 3 个月和 6 个月的 DeMeester 评分分别为 16.97 ± 12.76 和 20.32 ± 15.22 ;此外,在 PECC 术后 3 个月和 6 个月,pH<4 的时间显著降低。与 LF 相比,PECC 术后疗效较腹腔镜差^[18]。而对于 PECC 术后并发症,目前仅有短期内黏膜套扎处少量出血、轻微胸痛等^[19]。

PECC 虽临床治疗 GERD 的短期效果令人满意,但其作为一种新治疗技术,在术后长期疗效、并发症及二次手术率等方面鲜有研究与报道。而且,PECC 的疗效主要取决于套扎的位置、个数和层数,但是针对这一点,并没有研究提出个体化标准。因此,PECC 可以作为短期内的一种替代性治疗,对于能否作为 GERD 的独立性长期治疗仍有待于进一步研究而确定。

3 抗反流黏膜切除术

抗反流黏膜切除术(anti-reflux mucosectomy, ARMS)是基于传统的内镜黏膜下层剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)所创的一种新型 GERD 内镜治疗方法。不过现今多采用更加简便的基于内镜下黏膜剥离切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)的透明帽法(EMR with cap, cap-EMR)。两种方法的机制是相同的,均是对 GEJ 上下长约 3 cm 的黏膜进行新月形切除,利用术后瘢痕收缩重建抗反流屏障^[20]。

Hedberg 等^[21]纳入了 19 例接受 ARMS 的患者,结果显示,68% 的患者在术后反流症状改善且停用 PPI;3 例患者出现吞咽困难,并在球囊扩张后好转。ARMS 并发症主要以术后短期吞咽困难为主,现有研究中还未见到穿孔等严重并发症的报道。Wong 等^[22]进行的一项回顾性研究显示,ARMS 与 Nissen 胃底折叠术相比,ARMS 术后的 10 例患者(30.3%)需要额外的 LF,ARMS 术后恢复情况较好;ARMS 术后 30 d 并发症较 Nissen 胃底折叠术低(3.0%、11.9%),术后 30 d 停药率基本相同(89.6%、90.0%)。

ARMS 作为一种新型的 GERD 内镜治疗技术,在短期内的抗反流效果虽然明显,但是其再次手术率较高且缺乏大样本、术后长期疗效的临床研究。在未来研究中,还应对于切除黏膜的面积等完善治疗标准。与 PECC 相似,在现阶段,ARMS 仍是一种短期内的备选治疗方法。

4 经口无切口胃底折叠术

经口无切口胃底折叠术(transoral incisionless fundoplication, TIF)目前有两种手术装置,即 Esophy X 装置和 MUSE 装置。Esophy X 装置是指在内镜直视下经口插入胃内,螺旋形牵引针固定 GEJ 后回拉组织至装置内收紧,使得食管下段与胃底紧贴,释放装置头端 H 型加固器固定,在 GEJ 上方形成 2~3 cm 的折叠。旋转装置重复固定,直至形成

200~270°的胃底折叠^[23]。而 MUSE 装置是一套整合在内镜上的腔内胃底折叠装置,由内镜摄像头、超声探头和吻合器组成。在内镜摄像头引导下,内镜头于胃内 180°弯曲,将吻合器置于距 GEJ 3 cm 处,而后在超声探头引导下,内镜头端的吻合器将胃底与食管下段吻合^[24]。两种方式虽然组成装置不同,但是机制均是模仿 LF,延长腹段食管长度、重建 His 角而恢复抗反流屏障。

Bell 等^[25]对 151 例接受 TIF(Esophy X 装置)后 9 年的随访显示,69%~80%的患者反流症状和 PPI 使用均减少;22%的患者再次接受 LF。Testoni 等^[26]对 20 例接受 TIF(MUSE 装置)后 1 年随访发现,患者术后反流症状显著改善,90%的患者停止或减半 PPI 的使用;对于 <2.5 cm 的 HH 患者有 78%的疗效。Peng 等^[27]的一项纳入 54 例患者的多中心研究显示,MUSE 术后 GERD-HRQL 评分显著降低,有 74.1%患者停用 PPI。值得注意的是,Peng 等^[27]的研究指出,HH 的存在可能是影响手术疗效的重要原因。

在 TIF 的术后并发症方面,TIF(Esophy X 系统)仅有不到 0.36%的患者术后出现出血、黏膜撕裂、穿孔、感染等较为严重的并发症,没有发生与治疗相关的死亡事件^[28]。TIF(MUSE 系统)虽在早期阶段出现过较为严重的术后并发症,但是经过对术式改良及装置更新,现仅有上腹痛、少量皮下气肿等轻微的一过性并发症,未再出现较为严重的术后并发症报道。在宗冠兆^[29]的一项前瞻性研究中便证实了这一点。

目前,TIF 的两种系统在反流症状的控制上总体是较为安全、有效的,但是,相较于 LF,其长期随访数据和随机对照研究仍较少,且对于合并 HH(尤其是 >2 cm)的疗效仍需进一步分析、观察。现今,TIF 虽然总体并未完善,但是其从机制、效果方面是最接近 LF 的一种方式,因此,TIF 的两种装置系统可视为未来内镜治疗 GERD 的发展方向。

5 内镜下全层折叠术

内镜下全层折叠术是经食管放置 NDO Plicator 胃内折叠系统,在胃镜直视引导下,将 GEJ 的组织全层牵引至折叠器内,进行透壁缝合并结扎部分胃组织,形成浆膜对浆膜的折叠,并且至少需要两次以上。其目的在于重建 GEJ,从而加强瓣膜机制以防止反流^[30]。

von Renteln 等^[31]对 12 例接受了内镜下全层折叠术的患者,在内镜下全层折叠术前和术后 6 个月进行 24 h pH 监测对比,显示内镜下全层折叠术显著减少了总反流发作、酸反流发作和总反流暴露时间。而 Kaindlstorfer 等^[32]对 70 例行内镜下全层胃折叠术或腹腔镜下抗反流手术后 3 个月的随访显示,LF 组 LES 压力增加,而 NDO Plicator 组则没有变化;LF 组的总反流次数、酸、非酸、近端、直立和卧位反流事件明显减少的更多。

目前,NDO Plicator 装置对 LES 压力无明显影响,对于抗反流屏障的恢复并未达到 LF 的程度。较早的研究虽证实短期内内镜下全层折叠术在控制反流症状及停药率方面确实有效,但在国内 NDO Plicator 装置尚未见到具体研究,且其术后远期疗效国内外均未见相关报道。而在较早的报道中,内镜下全层折叠术也出现了肺气肿、纵隔气肿、折叠部位穿孔等较为严重的术后并发症^[33]。因此,长期以来国内外均不以此方式作为一线 GERD 治疗方式。

6 内镜下贲门缝合术

内镜下贲门缝合术(endoluminal gastroplication,ELGP)是最早应用于治疗 GERD 的内镜技术。其主要将 Endocinch 缝合系统置于胃镜头端,在胃镜直视下,在 GEJ 处环周缝合胃壁形成褶皱,收紧贲门,延长腹段食管,增强抗反流屏障。

但 ELGP 治疗 GERD 的疗效较为有限。一项多中心前瞻性研究评估了 ELGP 术后 2 年的疗效,术后 2 年的随访中,烧心的完全缓解率在 54%~66%,PPI/H2RA 的停用或减少率在 65%~76%,期间未有严重并发症出现^[34]。这与其他的治疗方式相比,效果并不尽如人意。而缝线脱落导致的褶皱消失,则是 ELGP 疗效较差的原因。Schiefke 等^[35]在对 70 例患者 ELGP 术后 18 个月的胃镜检查中发现,仅有 17%的患者所有缝线都在原位。

ELGP 在初期探索中短期疗效虽然尚可,但因缝线脱落而导致的褶皱无法长期保持的问题长时间内无法根本解决,因而至今仍不能作为 GERD 的临床治疗选择。但不可否认的是,正是 ELGP 的出现,为 GERD 的内镜治疗创造了可能。

7 内镜下填充剂注射或植入

内镜下填充剂注射或植入分为 Enteryx、水凝胶假体(Gatekeeper 系统)和聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)3 种。Enteryx 是在内镜直视下将高分子聚合物注入 LES,后两种则在内镜直视下植入远端食管的黏膜下层。假体植入虽可改善反流症状,但是其有诸多并发症,包括假体迁移、食管穿孔、急性炎症反应等^[36-37]。因此假体植入的安全性需要谨慎评估。目前,仅 PMMA 在猪的动物实验中取得成果^[38],但能否用于人,还未可知。

8 结束语

目前,Stretta 射频消融治疗的有效性及其安全性已充分证实,正是基于此,Stretta 射频治疗在 2013 年被美国胃肠内镜外科医生协会(Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons,SAGES)推荐为 GERD 首选的内镜下治疗方式;PECC 及 ARMS 目前缺乏长期疗效观察,仅可在短期内作为一种替代治疗;TIF 在机制上是内镜治疗中最接近 LF 的一种治疗方法,其前景广阔,未来应就其远期疗效等方面进行更为深入的研究;ELGP 则为内镜治疗 GERD 开创了先河;内镜

下注射/植入技术的安全性还无法预测,不建议应用于临床。现今,内镜技术更像是桥梁,逐渐连接起了PPI治疗与LF。相信随着内镜技术的快速发展,3种治疗方式紧密联系,将会使GERD的治疗更加系统与全面,取得更大的突破。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国医师协会外科医师分会胃食管反流病专业委员会. 胃食管反流病外科诊疗共识(2019版)[J]. 中华胃食管反流病电子杂志, 2019, 6(1): 3-9.
- [2] 罗璇. 胃食管反流病发病机制研究进展[J]. 微量元素与健康研究, 2015, 32(4): 60-61.
- [3] Spechler SJ. Evaluation and treatment of patients with persistent reflux symptoms despite proton pump inhibitor treatment[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2020, 49(3): 437-450.
- [4] Perry KA, Banerjee A, Melvin WS. Radiofrequency energy delivery to the lower esophageal sphincter reduces esophageal acid exposure and improves GERD symptoms: a systematic review and meta-analysis[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2012, 22(4): 283-288.
- [5] Csendes A, Orellana O, Cuneo N, et al. Long-term(15-year) objective evaluation of 150 patients after laparoscopic Nissen fundoplication [J]. Surgery, 2019, 166(5): 886-894.
- [6] Subramanian CR, Triadafilopoulos G. Refractory gastroesophageal reflux disease [J]. Gastroenterol Rep (Oxf), 2015, 3(1): 41-53.
- [7] 中国医疗保健国际交流促进会胃食管反流多学科分会. 中国胃食管反流病多学科诊疗共识[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(9): 30-56.
- [8] Franciosa M, Triadafilopoulos G, Mashimo H. Stretta radiofrequency treatment for GERD: a safe and effective modality [J]. Gastroenterol Res Pract, 2013, 2013: 783815.
- [9] Utley DS. The Stretta procedure: device, technique, and pre-clinical study data [J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2003, 13(1): 135-145.
- [10] Viswanath Y, Maguire N, Dhar A, et al. PTH-040 Medium term outcomes of endoscopic stretta therapy in refractory GERD-single center 2-year follow up [J]. Gut, 2019, 68(Suppl 2): A32.
- [11] Liu PP, Meng QQ, Lin H, et al. Radiofrequency ablation is safe and effective in the treatment of Chinese patients with gastroesophageal reflux disease: a single-center prospective study [J]. J Dig Dis, 2019, 20(5): 229-234.
- [12] Noar M, Squires P, Noar E, et al. Long-term maintenance effect of radiofrequency energy delivery for refractory GERD: a decade later [J]. Surg Endosc, 2014, 28(8): 2323-2333.
- [13] 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.
- [14] Liang WT, Yan C, Wang ZG, et al. Early and midterm outcome after laparoscopic fundoplication and a minimally invasive endoscopic procedure in patients with gastroesophageal reflux disease: a prospective observational study [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2015, 25(8): 657-661.
- [15] 于雪梅. 经口内镜下贲门缩窄术治疗胃食管反流病的疗效及安全性研究 [D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2020.
- [16] Li ZT, Ji F, Han XW, et al. Endoscopic cardiac constriction with band ligation in the treatment of refractory gastroesophageal reflux disease: a preliminary feasibility study [J]. Surg Endosc, 2021, 35(7): 4035-4041.
- [17] Hu HQ, Li HK, Xiong Y, et al. Peroral endoscopic cardiac constriction in gastroesophageal reflux disease [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(15): e0169.
- [18] 张熠. 内镜下贲门缩窄术与腹腔镜 Nissen 胃底折叠术治疗胃食管反流病的效果对比 [D]. 开封: 河南大学, 2020.
- [19] 胡海清, 令狐恩强. 胃食管反流病内镜治疗现状 [J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2017, 4(1): 36-40.
- [20] 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.
- [21] Hedberg HM, Kuchta K, Ujiki MB. First experience with banded anti-reflux mucosectomy (ARMS) for GERD: feasibility, safety, and technique (with video) [J]. J Gastrointest Surg, 2019, 23(6): 1274-1278.
- [22] 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.
- [23] 江文俊, 周丽雅. 胃食管反流病内镜治疗 [J]. 临床荟萃, 2017, 32(1): 22-27, 32.
- [24] Zacherl J, Roy-Shapira A, Bonavina L, et al. Endoscopic anterior fundoplication with the Medigus Ultrasonic Surgical Endostapler (MUSE™) for gastroesophageal reflux disease: 6-month results from a multi-center prospective trial [J]. Surg Endosc, 2015, 29(1): 220-229.
- [25] Bell RCW, Freeman K, Heidrick R, et al. Transoral incisionless fundoplication demonstrates durability at up to 9-years [J]. Therap Adv Gastroenterol, 2021, 14: 17562848211004827.
- [26] Testoni PA, Testoni S, Mazzoleni G, et al. Transoral incisionless fundoplication with an ultrasonic surgical endostapler for the treatment of gastroesophageal reflux disease: 12-month outcomes [J]. Endoscopy, 2020, 52(6): 469-473.

- ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease [J]. *Am J Gastroenterol*, 2022, 117(1):27-56.
- [13] Hasak S, Brunt LM, Wang D, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Postfundoplication Dysphagia [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(10):1982-1990.
- [14] Stanghellini V, Chan FKL, Hasler WL, et al. Gastrointestinal disorders [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6):1380-1392.
- [15] Kessing BF, Bredenoord AJ, Smout AJPM. Objective manometric criteria for the rumination syndrome [J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109(1):52-59.
- [16] Geysen H, Michielsen S, Rommel N, et al. The gastro-sphincteric pressure gradient: a new parameter to diagnose a rumination episode [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2021, 33(6):e14068.
- [17] Norton P, Herbella FAM, Schlottmann F, et al. The upper esophageal sphincter in the high-resolution manometry era [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2021, 406(8):2611-2619.
- [18] Donnan EN, Pandolfino JE. EndoFLIP in the esophagus: assessing sphincter function, wall stiffness, and motility to guide treatment [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2020, 49(3):427-435.
- [19] Carlson DA, Kathpalia P, Craft J, et al. The relationship between esophageal acid exposure and the esophageal response to volumetric distention [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2018, 30(3):e13240.
- [20] Moosavi S, Shehata C, Kou W, et al. Measuring esophageal compliance using functional lumen imaging probe to assess remodeling in eosinophilic esophagitis. [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2023, 35(4):e14525.
- [21] Carlson DA, Prescott JE, Germond E, et al. Heterogeneity of primary and secondary peristalsis in systemic sclerosis: a new model of "scleroderma esophagus" [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2022, 34(7):e14284.
- [22] 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.

(收稿日期:2023-05-08)

(上接第 517 页)

- [27] Peng LH, Wan R, Chen SL, et al. Efficacy of endoscopic anterior fundoplication with a novel ultrasonic surgical endostapler for gastroesophageal reflux disease: six-month results from a multicenter prospective trial [J]. *Endosc Ultrasound*, 2023, 12(1):128-134.
- [28] Ramai D, Shapiro A, Barakat M, et al. Adverse events associated with transoral incisionless fundoplication (TIF) for chronic gastroesophageal reflux disease: a MAUDE database analysis [J]. *Surg Endosc*, 2022, 36(7):4956-4959.
- [29] 宗冠兆. 内镜下胃底折叠术治疗胃食管反流病的临床研究 [D]. 上海:上海交通大学, 2019.
- [30] Kalapala R, Karyampudi A, Nabi Z, et al. Tu1984 randomized sham controlled trial of endoscopic full thickness plication for the treatment of ppi dependant gerd [J]. *Gastrointest Endosc*, 2019, 89(6):AB643.
- [31] von Renteln D, Schmidt A, Riecken B, et al. Evaluating outcomes of endoscopic full-thickness plication for gastroesophageal reflux disease (GERD) with impedance monitoring [J]. *Surg Endosc*, 2010, 24(5):1040-1048.
- [32] Kaindlstorfer A, Koch OO, Antoniou SA, et al. A randomized trial on endoscopic full-thickness gastroplication versus laparoscopic antireflux surgery in GERD patients without hiatal hernias [J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2013, 23(2):212-222.
- [33] Zagol B, Mikami D. Advances in transoral fundoplication for oesophageal reflux [J]. *Dig Liver Dis*, 2011, 43(5):361-364.
- [34] Ozawa S, Kumai K, Higuchi K, et al. Short-term and long-term outcome of endoluminal gastroplication for the treatment of GERD: the first multicenter trial in Japan [J]. *J Gastroenterol*, 2009, 44(7):675-684.
- [35] Schiefke I, Zabel-Langhennig A, Neumann S, et al. Long term failure of endoscopic gastroplication (EndoCinch) [J]. *Gut*, 2005, 54(6):752-758.
- [36] Hogan WJ. Clinical trials evaluating endoscopic GERD treatments: is it time for a moratorium on the clinical use of these procedures? [J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(3):437-439.
- [37] Mason RJ, Hughes M, Lehman GA, et al. Endoscopic augmentation of the cardia with a biocompatible injectable polymer (Enteryx) in a porcine model [J]. *Surg Endosc*, 2002, 16(3):386-391.
- [38] Kamler JP, Lemperle G, Lemperle S, et al. Endoscopic lower esophageal sphincter bulking for the treatment of GERD: safety evaluation of injectable polymethylmethacrylate microspheres in miniature swine [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 72(2):337-342.

(收稿日期:2023-04-12)