

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.17.008

文章编号 : 1005-8982 (2025) 17-0047-07

综述

内镜黏膜下剥离术后食管狭窄预防新进展*

徐晓雯, 陈婉珍, 王震凯

(南京中医药大学附属南京中医院, 江苏 南京 210022)

摘要: 内镜黏膜下剥离术(ESD)是在内镜辅助下使用特殊电刀将病变完整剥离的微创技术, 已成为治疗早期食管癌及癌前病变的主要手段, 然而术后大面积黏膜缺损引发的食管狭窄会严重影响患者生活质量。目前虽已有多种手段预防食管 ESD 后狭窄, 如物理扩张、药物预防、生物材料修复和组织工程学与再生医学的黏膜移植等, 但对于狭窄的最佳预防策略尚未达成共识。该文就预防 ESD 后食管狭窄的研究进展进行综述。

关键词: 内镜黏膜下剥离术; 食管狭窄; 预防方法; 研究进展

中图分类号: R571.1

文献标识码: A

New advances in the prevention of esophageal strictures after endoscopic submucosal dissection*

Xu Xiao-wen, Chen Wan-zhen, Wang Zhen-kai

(Nanjing Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210022, China)

Abstract: Endoscopic submucosal dissection (ESD) is a minimally invasive technique that utilizes special electrosurgical knives under endoscopic guidance to completely remove lesions, and has become a primary treatment for early esophageal cancer and precancerous lesions. However, esophageal stenosis caused by large postoperative mucosal defects seriously affects patients' quality of life. Although various strategies exist to prevent post-ESD esophageal stenosis, including physical dilation, pharmacoprevention, biomaterial repair, and tissue engineering/regenerative medicine approaches (e.g., mucosal transplantation), no consensus exists on the optimal prevention strategy. This review discusses advances in the prevention of esophageal stenosis after ESD.

Keywords: endoscopic submucosal dissection; esophageal stenosis; prevention; research progress

早期食管癌是起源于食管黏膜上皮的恶性肿瘤, 仅累及黏膜层及黏膜下浅层, 经内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)治疗, 其根治切除率可达71%^[1], 已成为首选治疗手段。ESD有创伤小、恢复快等优点, 但会并发食管狭窄, 其形成机制为黏膜损伤触发炎症反应, 诱发黏膜下层大量胶原纤维形成, 纤维过度增生, 形成瘢痕狭窄^[2], 其中切除范围≥3/4环周及浸润深度超过黏膜固有层

是术后狭窄的独立危险因素, 狹窄风险可达88%~100%^[3]。食管狭窄患者会出现不同程度的吞咽困难、恶心、呕吐等症状, 严重影响患者的生活质量。因此早期预防 ESD 后食管狭窄十分重要, 目前国际上尚未就 ESD 后食管狭窄的预防策略达成共识, 但普遍认为在术中尽可能保留正常食管黏膜是预防狭窄的关键。本文归纳目前已有的几种预防方式, 并初步设想预防食管狭窄的流程, 见图1。

收稿日期: 2025-02-26

* 基金项目: 国家自然科学基金(No: 82205014)

[通信作者] 王震凯, E-mail: liudanw_137@163.com; Tel: 18951755120

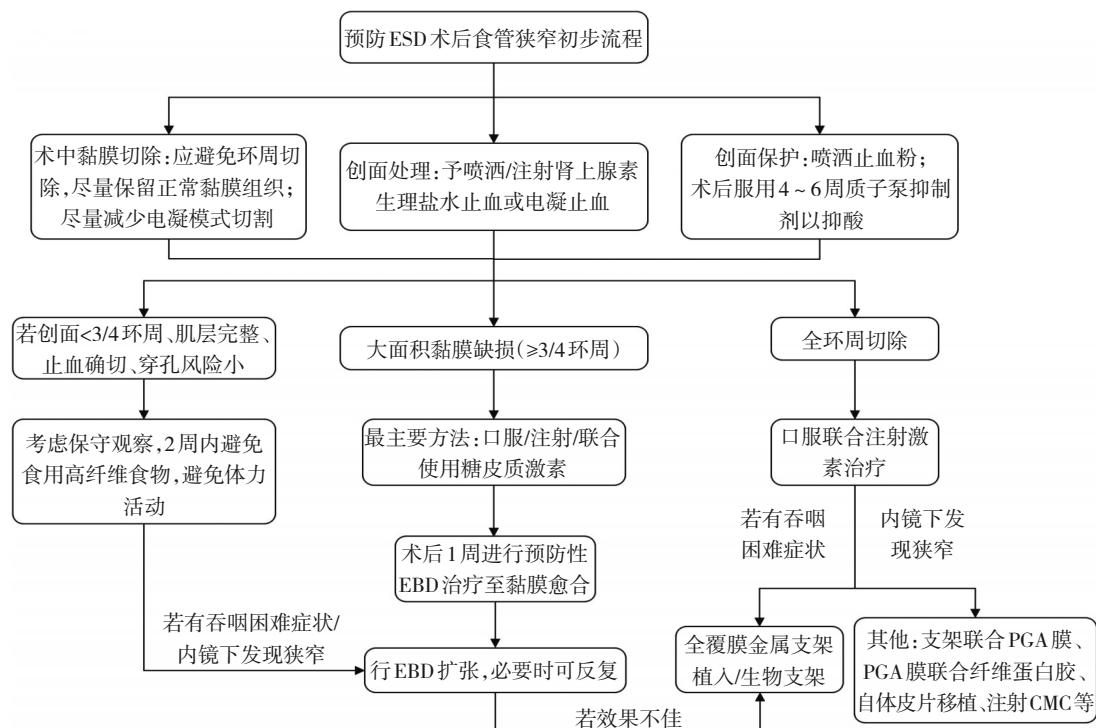


图1 ESD后食管狭窄预防的初步流程

1 物理扩张

1.1 内镜球囊扩张术

内镜球囊扩张术(endoscopic balloon dilatation, EBD)是通过球囊扩张使狭窄处发生机械性撕裂,达到扩张狭窄管腔目的的技术,是良性食管狭窄患者的标准治疗手段^[4]。预防性EBD是指在ESD后1周内接受EBD治疗,1次/周至黏膜缺损完全愈合,可显著降低食管狭窄率^[5],在预防食管狭窄方面有一定效果,但无法提供持续扩张力,仍存在15%~40%的再狭窄率^[6]。一项纳入27例ESD后黏膜缺损≥5/6食管环周的临床研究报告,术后使用体外自助式扩张球囊预防食管狭窄,总狭窄发生率为18.5%,未出现穿孔和迟发性出血^[7]。EBD虽然能有效降低ESD后食管狭窄的发生率,但需多次反复治疗,增加了患者的痛苦及经济压力,且因扩张后食管肌肉损伤不可逆,进一步加大了食管穿孔的风险^[8]。

1.2 食管支架

1.2.1 全覆膜金属支架 金属支架可在一段时间内对狭窄段食管产生持续扩张,减少因EBD多次扩张产生的食管黏膜上皮局部持续炎症引发的狭窄,待狭窄缓解或发生并发症时随时取出^[9]。目前全覆膜自膨胀金属支架临床应用较多。一项荟萃分析

显示在163例ESD后食管黏膜缺损>3/4环周长患者中,使用食管支架能减少术后EBD的治疗次数^[10],且对于环周ESD后食管狭窄患者,自膨胀金属支架的预防效果优于EBD^[11],但在支架放置12周后,仍有17.4%的患者会出现再狭窄^[12],其中高龄、合并食管癌等是支架植入术后再狭窄的独立危险因素^[13]。支架植入常见的副作用为胸痛、支架移位和支架两端的肉芽组织增生等,导致二次手术取出的风险增大,目前支架最佳取出时间尚未达成共识。

1.2.2 生物可降解支架 生物可降解支架在体内可被吸收,无须二次取出,有较好的组织相容性和安全性。目前主要分为生物可降解金属材料和生物可降解高分子材料两大类。WANG等^[14]制备的硅树脂覆膜镁支架改善了镁合金降解速度过快的问题,延长了支架的有效支撑时间,该支架预防免食管良性狭窄的有效率为100%,但移位率较高。LIU等^[15]制备了新型紫杉醇-聚乳酸/羟基乙酸涂层的镁基复合支架,其载药涂层不仅可增加支架的径向支持,而且能在降解过程中释放紫杉醇促进成纤维细胞凋亡、抑制组织增生,防止再狭窄形成。生物可降解高分子材料具有安全性高、可塑性强、降解速度慢等优点,但同样存在严重的增生反应^[16]。目前3D打印技术可实现食管支架个体化订制,减少

因适配度低引发的置入并发症^[17]。目前,纳入时间维度的4D生物打印技术概念被提出,即由3D打印出的生物活性材料/活细胞结构可通过不断变构并发生功能成熟^[18],满足代食管功能,但还有许多技术限制。目前食管支架主要用于治疗恶性食管狭窄和食管瘘,尚无官方指南建议将现有的食管支架作为食管良性疾病的一线治疗方案^[19]。

2 药物治疗

2.1 糖皮质激素

2.1.1 传统给药途径 糖皮质激素能抑制炎症反应,抑制纤维化,从而减少管腔狭窄的发生,是目前预防术后狭窄最主要的方法^[19]。但激素的给药途径、最佳浓度或持续治疗时间未达成一致。传统给药途径分为口服和局部注射。口服糖皮质激素是减少ESD后非环周狭窄最简单常用的方法,但疗程长,需按周逐步减量,故患者依从性欠佳,且易引起骨质疏松、创面感染、免疫抑制等副作用^[20]。局部注射多使用曲安奈德,虽可增加组织内药物浓度、缩短疗程、减轻口服给药的副作用,但在环周病变中仍有80%的狭窄率^[21]。ZHAN等^[22]针对食管环周ESD提出了黏膜下类固醇预注射方法,旨在提前建立抗炎微环境,更早抑制成纤维细胞增殖以减少食管狭窄的风险。但局部注射存在因注射剂量不足、注射间隔不佳而药物分布不均,或因药物渗漏而削弱治疗效果,或对肌肉层的注射不当导致延迟穿孔、局部溃疡等风险。临床发现口服联合注射类固醇给药比单独口服/注射更能有效预防ESD后食管狭窄^[23-24]。但有研究指出,对于环周ESD后患者,联合用药效果仍欠佳,术后狭窄率及难治性狭窄率分别为62%和38%^[25]。

2.1.2 创新给药途径 水凝胶是一种具有三维网状结构的高分子材料,能模拟细胞外基质为细胞提供适宜的微环境,利于创面愈合,其良好的载药性和缓释性能优化激素给药方式。临床研究表示氢化的松琥珀酸钠联合磷酸铝凝胶在预防ESD后食管狭窄中,狭窄率低于对照组(9.4% vs 35.5%)^[26]。WANG等^[27]开发了一种可负载曲安奈德的热敏水凝胶,能持续、均匀给药。李宁等^[28]根据创面愈合中先炎症后增生的过程构建一种可分阶段给药的温敏水凝胶,在模型猪的食管中实现了先利福霉素抗炎,后曲安奈德缓慢持续抗瘢痕的分阶段给药过

程,且凝胶的黏附性较强,不易因食管蠕动而脱落。目前关于糖皮质激素凝胶的临床试验较少,需更多研究数据支撑。

2.2 其他药物

A型肉毒毒素可通过抑制转化生长因子 β_1 (transforming growth factor, TGF- β_1)、促进成纤维细胞内凋亡因子半胱氨酸蛋白酶-3的表达,抑制成纤维细胞的增殖,抑制瘢痕形成。ZHOU等^[29]研究表明A型肉毒毒素注射对环周黏膜缺损患者的狭窄预防尤其有效,丝裂霉素C已在治疗腐蚀性食管狭窄中展现出可靠疗效,其通过抑制被转化生长因子激活的长链非编码RNA的表达和上调microRNA-200b的表达,以抑制食管纤维化^[30],但存在延迟黏膜愈合和感染等风险,且最佳使用浓度及给药方式及时间尚无统一标准^[31]。他汀类药物具有抗炎和抗纤维化活性,可通过抑制TGF- β 诱导的结缔组织生长因子和平滑肌肌动蛋白 α (smooth muscle actin α , α -SMA)以抗纤维化^[32],对比类固醇和A型肉毒毒素,他汀类药物对ESD后黏膜损伤 $\geq 3/4$ 周长患者食管狭窄的预防效果更佳,且难治性食管狭窄的发生率显著降低^[33]。雷帕霉素是一种新型免疫抑制剂,可以阻断信号的转导,抑制内皮细胞、平滑肌细胞及成纤维细胞等增殖以减轻ESD后食管狭窄的程度^[34]。目前这些药品的相关研究报道数量少,药物的安全性和有效性尚缺乏可靠的临床资料,需进一步验证。

3 生物修复材料

3.1 聚乙醇酸膜和纤维蛋白胶

聚乙醇酸(Polyglycolide, PGA)是一种可生物降解的聚合物,其纤维网状结构可为黏膜修复过程中的细胞黏附与增殖提供骨架支撑;同时,PGA还能作为生物物理屏障,减少食物和胃酸对创面的直接接触,从而减轻炎症反应并抑制瘢痕挛缩。在一项8例食管ESD后切除面积 $\geq 3/4$ 环周长的患者研究中,术后应用PGA膜狭窄率为37.5%,并在8周的随访期内未有其他不良反应^[35]。PGA膜有过早脱落的现象,多用纤维蛋白胶固定,两者联合使用能有效预防食管狭窄,其狭窄率为9.1%,与注射类固醇相当^[36]。PGA多与其他方法联合使用以协同增效。LIN等^[37]在70例早期食管癌行ESD后将食管支架和PGA膜同时植入食管创面,二者的相互作用力能降低PGA膜的脱落率和支架移位率,食管狭窄率

为20.5%。SAKAGUCHI等^[38]报道了激素注射联合PGA膜预防食管环周ESD后狭窄的疗效,其术后狭窄率低于单纯使用PGA膜组(18.9% vs 41.4%),且在此基础上额外注射曲安奈德可有效预防难治性狭窄的发生^[39]。碱性成纤维细胞生长因子在皮肤伤口愈合过程中具有抗瘢痕化作用,YUSUKE等^[40]的研究发现采用PGA联合碱性成纤维细胞生长因子治疗后,食管狭窄明显受到抑制。但PGA降解速度快,其固定和递送仍存在一定的问题。

3.2 羧甲基纤维素膜

羧甲基纤维素(carboxymethyl cellulose, CMC)膜是一种可降解的生物高分子材料,利于促进伤口愈合,类似PGA膜,CMC膜也有屏障作用,但食物摩擦和食管自身的蠕动会导致其损坏甚至提前脱落^[41]。一项食管环周ESD术的猪模型动物实验中,术后使用CMC膜的模型猪食管狭窄率显著降低,因为CMC膜能通过抑制黏膜缺损处TGF-β₁的表达起到局部抗纤维化的作用^[42]。LUA等^[43]发现在黏膜损伤≥环3/4周长的ESD后即刻于创面贴附CMC膜,术后食管狭窄发生率为57%。目前关于CMC膜的相关研究较少,其远期疗效和潜在缺陷仍不清楚。

3.3 止血粉

止血粉有吸水性,能促进血小板、凝血因子等聚集,加速自然凝血,并持续覆盖保护创面数小时至数天^[44]。一项纳入212例行ESD术治疗早期食管癌临床试验中,术后喷洒聚氧化乙烯止血粉的患者,其食管狭窄率显著降低,且发生狭窄的平均时间更长^[45]。这说明止血粉可有效预防早期迟发性出血的发生,但其存在输送管路堵塞问题^[46]。止血粉的优势在于不直接接触创面,不会加重组织损伤,比PGA膜等创面保护材料操作简便,但易黏附于镜头前造成视野模糊,存在喷洒管堵塞等客观问题,仍需大样本临床数据支撑其疗效及安全性。

4 组织工程学与再生医学

4.1 细胞片移植

细胞片移植的目的是通过保护黏膜缺损部位、减少炎症和促进黏膜再上皮化来预防ESD后食管狭窄。目前主要有自体口腔黏膜上皮细胞(oralmucosal epithelial cell, OMEC)膜片、自体皮肤表皮细胞片和脂肪组织源性间质细胞(adipose tissue

derived stromal cell, ADSC)膜片^[2]。食管ESD后即刻置入OMEC膜片联合金属支架的狭窄率为62.5%~88.9%,但显著减少了狭窄后所需扩张次数^[47]。近年来,一项研究表明OMEC膜片产生的外泌体能促进皮肤伤口的愈合,为OMEC膜片联合外泌体预防术后食管狭窄提供新思路^[48]。自体皮肤表皮细胞片的优势在于打破了对食管ESD术中黏膜剥离范围的限制,可根据术前预估的黏膜缺损面积进行取皮。ZOU等^[49]在ESD后移植患者大腿的自体皮肤表皮细胞片,截至2021年完成的19例回访中,狭窄发生率为36.8%。KOBAYASHI等^[50]用同种异体表皮细胞片移植到猪食管ESD后人工溃疡后能促进溃疡黏膜愈合和血管再生,从而防止过度炎症和肉芽组织形成,为研究同种异体移植提供了依据。ADSC具有抗炎、局部免疫调节作用,可诱导新生血管形成及抑制过度纤维化的能力^[51],在半环周ESD术动物实验中,与对照组相比,采用ADSC双细胞片移植有更低的食管狭窄率(16% vs 100%)和较低的吞咽困难率(17% vs 80%)^[52]。虽然目前相关研究已取得一定进展,但仍主要处于动物试验阶段,预防狭窄的分子生物学机制仍不明确,且存在细胞片不易固定等问题都需进一步研究解决。

4.2 内镜注射自体细胞悬液

内镜注射自体细胞悬液是从口腔、皮肤或脂肪组织中提取细胞,以制备用于内镜注射的悬液。目前用于预防ESD后食管狭窄的自体细胞悬液有OMEC悬液、皮肤角质细胞悬液和ADSC悬液,对狭窄的预防有一定的积极作用,且克服了细胞片制备工艺严格、不易固定等缺陷,但在残余肿瘤细胞的伤口内注射细胞悬液是否会增加肿瘤复发的风险一直存在争议。

4.3 细胞外基质

细胞外基质(extracellular matrix, ECM)是由细胞合成并分布在细胞表面或细胞之间的大分子蛋白质,含特定的三维超微结构,可作为维持多细胞生物结构完整性的支架,参与血管生成和伤口愈合等生物学过程,是理想的促损伤修复的生物材料。WENKAI等^[53]通过模拟ECM的自然纤维结构构建了一种新型复合多孔3D支架,在猪食管ESD模型中显示出了预防狭窄的疗效。利用ECM脱细胞技术获得的脱细胞真皮基质(acellular dermal matrix, ADM)

因去除了真皮组织中具有免疫原性的细胞,可最大限度减少宿主免疫反应,减少炎性瘢痕增生。ZHANG等^[54]开发了一种带有ADM的新型全覆膜自膨胀金属支架,在全周ESD后猪模型中,比单纯使用全覆膜自膨胀金属支架有更低的食管狭窄率(16.65% vs 8.48%),其原因为ADM可通过结合自身细胞和生长因子,促进食管上皮细胞的生长和血管形成。ADM水凝胶已被证明在大鼠皮肤真皮缺损模型中比壳聚糖水凝胶有更优秀的止血、抗炎及促创面愈合的能力,使得创面向无瘢痕方向愈合,但对食管黏膜的修复效果尚未明确^[55]。

5 预防新方法

预防食管狭窄的新方法主要集中在抗纤维化

表1 ESD后食管狭窄预防方式优缺点一览表

预防方式	优点	缺点
内镜下球囊扩张	操作时间短且简易	短时间内重复操作,易穿孔、出血,费用较高
食管支架	能提供持续扩张力,成本低	胸痛、肉芽组织增生、支架移位,放置支架的时机和持续时间尚未达成共识
糖皮质激素	预防难治性狭窄,抑制成纤维细胞增殖和胶原蛋白合成	口服易免疫抑制、感染、糖尿病、骨质疏松,局部注射易食管穿孔、食管水肿
抗纤维化药物	抑制炎症反应,更能抑制肌成纤维细胞的活化和胶原蛋白合成 减少全身副作用	样本量较少
生物修复材料	可生物降解,有屏障作用	易脱落、操作时间长、技术要求高
组织工程学和再生医学	促进上皮化和黏膜功能重建释放生化成分,促进血管生成,细胞迁移和增殖	复杂的细胞培养技术不稳定、成本高、样本量小

6 总结

食管狭窄是ESD后的主要并发症之一,极大影响患者的生活质量,目前对术后食管狭窄的预防方案虽种类繁多,但大多尚在探索中。球囊扩张、食管支架对食管狭窄的治疗作用已被证实,但其预防效果欠佳;糖皮质激素已被推荐用于预防术后食管狭窄,但最佳的给药途径和用药时机及剂量仍有争议,PGA、CMC等生物修复材料也展现出了一定疗效;再生医学和组织工程学作为新兴学科,在预防ESD后食管狭窄方面的潜力值得挖掘,其安全性和有效性还需要更多的临床证据来充分证实,最终形成一个成熟且安全的治疗方案。

参考文献:

[1] LORENZO D, BARRET M, LEBLANC S, et al. Outcomes of endoscopic submucosal dissection for early oesophageal

上,如脂肪组织源性间质细胞联合自交联水凝胶能显著降低α-SMA的表达以减轻术后食管瘢痕收缩^[56];脂肪组织源性间质细胞外囊泡联合热反应性水凝胶能减少食管黏膜纤维化,促进再生肌层生长^[57];四聚乙二醇水凝胶可通过调节TGF-β/Smad2信号传导加速食管溃疡早期愈合,减轻炎症反应^[58];微米大黄炭白芨胶有助于促进ESD后创面愈合^[59];康复新液可通过调节TGF-β1/Smads信号通路抑制成纤维细胞纤维化活性,有望成为全周食管ESD后狭窄的治疗选择^[60]。但上述实验结果均缺乏大量临床数据支持,在人体中的有效性和安全性尚不明确。

上述各种预防食管狭窄方式的优缺点见表1。

squamous cell neoplasia at a Western centre[J]. United European Gastroenterol J, 2019, 7(8): 1084-1092.

- [2] DUAN Y Y, JIA W X, LIANG Y, et al. Progress in the treatment and prevention of esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2024, 48(3): 102290.
- [3] 庄耘,陈建平,孙静,等.早期食管癌及其癌前病变内镜黏膜下剥离术后狭窄的临床分析[J].中华消化内镜杂志,2016,33(6): 404-407.
- [4] LIAN J J, MA L L, HU J W, et al. Endoscopic balloon dilatation for benign esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection for early esophageal neoplasms[J]. J Dig Dis, 2014, 15(5): 224-229.
- [5] EZOE Y, MUTO M, HORIMATSU T, et al. Efficacy of preventive endoscopic balloon dilation for esophageal stricture after endoscopic resection[J]. J Clin Gastroenterol, 2011, 45(3): 222-227.
- [6] FRANSEN L F C, BERKELMANS G H K, ASTI E, et al. The effect of postoperative complications after minimally invasive esophagectomy on long-term survival: an international multicenter cohort study[J]. Ann Surg, 2021, 274(6): e1129-e1137.

- [7] 李隆松, 令狐恩强, 王赞滔, 等. 体外自助式扩张球囊预防食管大面积病变内镜黏膜下剥离术后狭窄的长期疗效分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2021, 38(9): 712-717.
- [8] KINOWAKI S, SHIMIZU Y, ONO M, et al. Experiment on endoscopic balloon dilation for esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection in pigs[J]. J Gastroenterol, 2021, 56(6): 527-536.
- [9] 聂丹, 黄永辉. 内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的预防与治疗[J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18(4): 333-337.
- [10] ZHANG B Z, ZHANG Y, WANG Y D, et al. Stent placement to prevent strictures after esophageal endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis[J]. Dis Esophagus, 2021, 34(9): doab015.
- [11] GAO J, AN W, MENG Q Q, et al. Self-expandable metallic stents may be more efficient than balloon dilatation alone for esophageal stricture after circumferential endoscopic submucosal dissection: a retrospective cohort study in China[J]. Surg Endosc, 2024, 38(4): 2086-2094.
- [12] YE L P, ZHENG H H, MAO X L, et al. Complete circular endoscopic resection using submucosal tunnel technique combined with esophageal stent placement for circumferential superficial esophageal lesions[J]. Surg Endosc, 2016, 30(3): 1078-1085.
- [13] 金晓昇, 陈璐茜, 李荣洲, 等. 中晚期食管癌支架置入术后支架内再狭窄风险Nomogram模型的建立与评估[J]. 中华全科医学, 2022, 20(2): 220-223.
- [14] WANG S, ZHANG X Q, LI J A, et al. Investigation of Mg-Zn-Y-Nd alloy for potential application of biodegradable esophageal stent material[J]. Bioact Mater, 2020, 5(1): 1-8.
- [15] LIU L L, QIN J, ZENG C H, et al. Biodegradable PTX-PLGA-coated magnesium stent for benign esophageal stricture: an experimental study[J]. Acta Biomater, 2022, 146: 495-505.
- [16] YANO T, YODA Y, NONAKA S, et al. Pivotal trial of a biodegradable stent for patients with refractory benign esophageal stricture[J]. Esophagus, 2022, 19(3): 516-524.
- [17] 贺迎, 崔永. 食管支架的研究进展[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2018, 25(2): 164-170.
- [18] 沈冲, 武开宏. 生物可降解食管支架的研究进展[J/OL]. 中国胸心血管外科临床杂志 . (2024-12-09)[2025-02-10]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1492.R.20241209.0953.058.html>.
- [19] 中华医学会消化内镜学分会, 中国医师协会内镜医师分会, 北京医学会消化内镜学分会. 中国食管良恶性狭窄内镜下防治专家共识意见(2020, 北京)[J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2020, 7(4): 165-175.
- [20] HIKICHI T, NAKAMURA J, TAKASUMI M, et al. Prevention of stricture after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancer: a review of the literature[J]. J Clin Med, 2020, 10(1): 20.
- [21] JIA Y T, GUO B, ZHANG W B, et al. Efficacy and safety of triamcinolone acetonide in the prevention of esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection: a meta-analysis[J]. Dis Esophagus, 2022, 35(12): doac039.
- [22] ZHAN K, WANG P F, LIU W H, et al. Submucosal steroid pre-injection strategy to prevent oesophageal stricture after circumferential endoscopic submucosal dissection[J]. Gut, 2024, 73(11): 1780-1784.
- [23] ZHOU S H, CHEN X R, FENG M Z, et al. Efficacy of different steroid therapies in preventing esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection: a comparative meta-analysis[J]. Gastrointest Endosc, 2024, 100(6): 1020-1033.e3.
- [24] 吴海露, 陈璐, 未明, 等. 糖皮质激素预防食管内镜黏膜下剥离术后的狭窄效果及机制研究[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(20): 1506-1511.
- [25] KADOTA T, YODA Y, HORI K, et al. Prophylactic steroid administration against strictures is not enough for mucosal defects involving the entire circumference of the esophageal lumen after esophageal endoscopic submucosal dissection (ESD)[J]. Esophagus, 2020, 17(4): 440-447.
- [26] ZHANG Y Y, YAN X E, HUANG Y H, et al. Efficacy of oral steroid gel in preventing esophageal stricture after extensive endoscopic submucosal dissection: a randomized controlled trial[J]. Surg Endosc, 2022, 36(1): 402-412.
- [27] WANG Y, SU Y, ZHU Y C, et al. Research on triamcinolone-loaded thermosensitive chitosan hydrogels for preventing esophageal stricture induced by endoscopic submucosal dissection[J]. Int J Biol Macromol, 2024, 261(Pt 1): 129679.
- [28] 李宁, 宁敏, 宛新建, 等. 原位可注射壳聚糖基温敏水凝胶的制备及其在预防ESD术后食管狭窄中分阶段释药应用研究[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(1): 1-8.
- [29] ZHOU X Y, CHEN H, CHEN M H, et al. Comparison of endoscopic injection of botulinum toxin and steroids immediately after endoscopic submucosal dissection to prevent esophageal stricture: a prospective cohort study[J]. J Cancer, 2021, 12(19): 5789-5796.
- [30] 张银. 丝裂霉素通过调控lncRNA-ATB和miR-200b抑制食管ESD术后狭窄的机制研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2021.
- [31] 李纯纯, 陈炳芳, 张银. 丝裂霉素治疗食管良性狭窄的临床应用进展[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(11): 1377-1381.
- [32] ZHU B Q, SONG B Z, WANG Y J, et al. Protective effect of rosuvastatin against the formation of benign esophageal stricture[J]. Esophagus, 2022, 19(2): 343-350.
- [33] WANG Y J, XIA W Y, TIAN L, et al. Comparison of statins with steroids and botulinum toxin A in the prevention of benign strictures after esophageal endoscopic submucosal dissection: a retrospective cohort study[J]. Surg Endosc, 2023, 37(6): 4328-4337.
- [34] 张天天, 叶华, 柴旭煜. 内镜黏膜下剥离术后食管狭窄的药物预防研究进展[J]. 世界临床药物, 2024, 45(5): 561-566.
- [35] SAKAGUCHI Y, TSUJI Y, FUJISHIRO M, et al. Triamcinolone injection and shielding with polyglycolic acid sheets and fibrin glue for postoperative stricture prevention after esophageal endoscopic resection: a pilot study[J]. Am J Gastroenterol, 2016, 111(4): 581-583.
- [36] 贾益君, 吴宏博, 王凌, 等. 生物蛋白胶和曲安奈德对犬食管内镜黏膜下剥离术后狭窄的预防[J]. 第三军医大学学报, 2018, 40(11): 979-983.

- [37] LI L, LINGHU E, CHAI N, et al. Efficacy of triamcinolone-soaked polyglycolic acid sheet plus fully covered metal stent for preventing stricture formation after large esophageal endoscopic submucosal dissection[J]. *Dis Esophagus*, 2019, 32(2): 10.
- [38] SAKAGUCHI Y, TSUJI Y, SHINOZAKI T, et al. Steroid injection and polyglycolic acid shielding to prevent stricture after esophageal endoscopic submucosal dissection: a retrospective comparative analysis (with video)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 92(6): 1176-1186.e1.
- [39] SAKAGUCHI Y, TSUJI Y, SATO J, et al. Repeated steroid injection and polyglycolic acid shielding for prevention of refractory esophageal stricture[J]. *Surg Endosc*, 2023, 37(8): 6267-6277.
- [40] NISHIMURA Y, ONO M, OKUBO N, et al. Application of polyglycolic acid sheets and basic fibroblast growth factor to prevent esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection in pigs[J]. *J Gastroenterol*, 2023, 58(11): 1094-1104.
- [41] 程浩譚, 郝建宇, 刘心娟. 内镜黏膜下剥离术后食管狭窄防治的研究进展[J]. 中国微创外科杂志, 2021, 21(5): 437-441.
- [42] TANG J, YE S F, JI X L, et al. Deployment of carboxymethyl cellulose sheets to prevent esophageal stricture after full circumferential endoscopic submucosal dissection: a porcine model[J]. *Dig Endosc*, 2018, 30(5): 608-615.
- [43] LUA G W, TANG J, LIU F, et al. Prevention of esophageal strictures after endoscopic submucosal dissection: a promising therapy using carboxymethyl cellulose sheets[J]. *Dig Dis Sci*, 2016, 61(6): 1763-1769.
- [44] 杨真真, 贺馨, 潘晓林, 等. 消化道病变内镜黏膜下剥离术后创面处理的研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(7): 599-603.
- [45] 范永强, 李文波. 聚氧化乙烯止血粉对早期食管癌患者ESD术后食管狭窄的预防作用[J]. 国际消化病杂志, 2021, 41(4): 296-298.
- [46] 于阳, 史冬涛, 张德庆, 等. 止血粉预防内镜黏膜下剥离术后迟发性出血的随机对照试验[J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(2): 100-104.
- [47] ZHANG Y, MAO X L, ZHU W, et al. Esophageal mucosal autograft for preventing stricture after widespread endoscopic submucosal dissection of superficial esophageal lesions[J]. *Turk J Gastroenterol*, 2022, 33(4): 312-319.
- [48] SJÖQVIST S, ISHIKAWA T, SHIMURA D, et al. Exosomes derived from clinical-grade oral mucosal epithelial cell sheets promote wound healing[J]. *J Extracell Vesicles*, 2019, 8(1): 1565264.
- [49] ZOU J L, CHAI N L, LINGHU E Q, et al. Autologous skin-grafting surgery to prevent esophageal stenosis after complete circular endoscopic submucosal tunnel dissection: a case-matched controlled study[J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(11): 5962-5970.
- [50] KOBAYASHI S, KANAI N, YAMATO M, et al. Allogeneic transplantation of epidermal cell sheets followed by endoscopic submucosal dissection to prevent severe esophageal stricture in a porcine model[J]. *Regen Ther*, 2022, 21: 157-165.
- [51] ZHOU X B, XU S W, YE L P, et al. Progress of esophageal stricture prevention after endoscopic submucosal dissection by regenerative medicine and tissue engineering[J]. *Regen Ther*, 2021, 17: 51-60.
- [52] PERROD G, RAHMI G, PIDIAL L, et al. Cell sheet transplantation for esophageal stricture prevention after endoscopic submucosal dissection in a porcine model[J]. *PLoS One*, 2016, 11(3): e0148249.
- [53] NI W K, LIN S L, BIAN S Y, et al. Biological testing of chitosan-collagen-based porous scaffolds loaded with PLGA/triamcinolone microspheres for ameliorating endoscopic dissection-related stenosis in oesophagus[J]. *Cell Prolif*, 2021, 54(3): e13004.
- [54] ZHANG B Z, ZHANG Y, WANG Y D, et al. Acellular dermal matrix prevents esophageal stricture after full circumferential endoscopic submucosal dissection in a porcine model[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022, 10: 884502.
- [55] 刘晓红, 赵天, 穆云萍, 等. 脱细胞真皮基质水凝胶促进大鼠皮创面的愈合[J]. 中国组织工程研究, 2026, 30(2): 395-403.
- [56] CHUNG H, AN S, HAN S Y, et al. Endoscopically injectable and self-crosslinkable hydrogel-mediated stem cell transplantation for alleviating esophageal stricture after endoscopic submucosal dissection[J]. *Bioeng Transl Med*, 2023, 8(3): e10521.
- [57] COFFIN E, GRANGIER A, PERROD G, et al. Extracellular vesicles from adipose stromal cells combined with a thermoresponsive hydrogel prevent esophageal stricture after extensive endoscopic submucosal dissection in a porcine model[J]. *Nanoscale*, 2021, 13(35): 14866-14878.
- [58] WEI Y L, TANG J, LI J, et al. A novel tetra-PEG based hydrogel for prevention of esophageal stricture after ESD in a porcine model[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2023, 226: 113321.
- [59] 杨林, 舒磊, 刘浩, 等. 微米大黄炭白芨胶对上消化道内镜黏膜下剥离术后创面愈合的作用机制研究[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(19): 20-24.
- [60] ZHOU X, MA D, HE Y X, et al. Kangfuxin solution alleviates esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection: a natural ingredient strategy[J]. *World J Gastroenterol*, 2025, 31(1): 98561.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 徐晓雯, 陈婉珍, 王震凯. 内镜黏膜下剥离术后食管狭窄预防新进展[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(17): 47-53.

Cite this article as: XU X W, CHEN W Z, WANG Z K. New advances in the prevention of esophageal strictures after endoscopic submucosal dissection[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(17): 47-53.