

# 儿童贲门失弛缓症行POEM手术的临床效果与安全性探讨

张 雪<sup>1</sup>, 赵晓红<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>宁夏医科大学第一临床医学院, 宁夏 银川

<sup>2</sup>宁夏医科大学总医院消化内科, 宁夏 银川

收稿日期: 2025年3月16日; 录用日期: 2025年4月9日; 发布日期: 2025年4月18日

## 摘 要

贲门失弛缓症(Achalasia Cardia, AC)是一种食管动力障碍性疾病, 其特点是食管体平滑肌无效蠕动和食管下括约肌(Lower Esophageal Sphincter, LES)松弛障碍, 患者主要表现为吞咽困难、食物反流及胸痛等症状, 部分患者可伴有体重下降等表现。儿童的发病罕见, 年均发病率为(0.10~0.18)/10万, 儿童AC主要临床表现为吞咽困难、餐后反食, 以及一些非典型症状, 如肺部感染、夜间咳嗽、误吸、喂养困难、生长发育迟缓等。在内镜手术技术不断革新的今天, 应用于治疗贲门失弛缓症的经口内镜下肌切开术(Peroral Endoscopic Myotomy, POEM)能有效缓解症状, 降低并发症发生率, 可行性和安全性均较高。然而, 尽管成人患者已广泛受益于这一技术, 儿童患者群体的应用仍相对有限。本文就POEM治疗儿童AC的近远期疗效及安全性的研究进展作一概述。

## 关键词

儿童, 贲门失弛缓症, 经口内镜下肌切开术

# Research Progress on Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) in the Treatment of Achalasia in Children

Xue Zhang<sup>1</sup>, Xiaohong Zhao<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>College of the First Clinical Medical, Ningxia Medical University, Yinchuan Ningxia

<sup>2</sup>Department of Gastroenterology, Ningxia Medical University General Hospital, Yinchuan Ningxia

Received: Mar. 16<sup>th</sup>, 2025; accepted: Apr. 9<sup>th</sup>, 2025; published: Apr. 18<sup>th</sup>, 2025

\*通讯作者。

文章引用: 张雪, 赵晓红. 儿童贲门失弛缓症行 POEM 手术的临床效果与安全性探讨[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 2031-2039. DOI: 10.12677/acm.2025.1541151

## Abstract

Achalasia cardia (AC) is a motility disorder of the esophagus characterized by the ineffective peristalsis of the esophageal body smooth muscle and the relaxation disorder of the lower esophageal sphincter (LES). Patients often exhibit difficulty swallowing, reflux, and chest pain, or may be accompanied by weight loss. The incidence in children is rare, with an annual incidence rate of (0.10~0.18) per 100,000. The main clinical manifestations of pediatric AC include difficulty swallowing, postprandial regurgitation, and some atypical symptoms such as respiratory infections, nocturnal cough, aspiration, feeding difficulties, and delayed growth and development. With the continuous innovation of endoscopic surgical techniques, Peroral Endoscopic Myotomy (POEM), applied for the treatment of achalasia cardia, can effectively alleviate symptoms with a low incidence of complications, and is highly feasible and safe. However, although adult patients have widely benefited from this technology, its application in the pediatric patient population remains relatively limited. This article provides an overview of the recent and long-term efficacy and safety of POEM in the treatment of pediatric AC.

## Keywords

Child, Achalasia, Peroral Endoscopic Myotomy

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

贲门失弛缓症(Achalasia Cardia, AC)是一种食管动力障碍性疾病,其特点是食管体平滑肌无效蠕动和食管下括约肌(Lower Esophageal Sphincter, LES)松弛障碍患者常表现为吞咽困难、食物反流和胸痛,有时还伴随体重减轻[1]。AC 的发病率较低,总体发病率在每十万人中大约有 1.6 人[2]。患者以 25~60 岁的成年人更为多见。儿童中的发病率相对较低,年均发病率(0.10~0.18)/10 万[3]。由于儿童不能准确描述其症状,年幼的儿童和婴儿往往呈现非典型症状包括反复发生的肺部感染或呼吸困难、摄食障碍、夜间咳嗽和体重增长缓慢等[4] [5]。相比之下,年长儿童的 AC 症状则倾向于更典型的临床表现,如吞咽困难、呕吐等[6]。

通过仔细的症状评估、吞钡检查和食管测压能够对 AC 作出明确诊断。目前,治疗 AC 的主要策略是以降低 LES 压力,以缓解吞咽困难等临床症状为主。随着内镜手术技术的不断进步,经口内镜下肌切开术(Peroral Endoscopic Myotomy, POEM)已经广泛地应用于成人 AC 的治疗,全球多个医疗中心的研究一致表明,POEM 手术在短期内能有效缓解症状,并发症风险低,手术的可行性和安全性都得到了验证,且具有创伤小、恢复迅速的特点[6]-[8]。尽管 POEM 手术在儿童患者中的应用尚不广泛,但其在儿童食管失弛缓症(AC)治疗中的潜力值得关注。本研究是一项基于文献的综合性分析,旨在系统总结和分析现有文献中关于儿童 AC 的诊断方法、POEM 在儿童 AC 治疗中的短期与长期临床效果,以及其安全性。我们根据研究对象为儿童 AC 患者、研究内容为 POEM 的疗效性与安全性,系统检索了 PubMed、Web of Science 和中国知网数据库,对现有文献的梳理和整合,为 POEM 治疗儿童 AC 的疗效性以及安全性提供参考。

## 2. 儿童 AC 的发病机制及诊断

贲门失弛缓症是一种无法治愈的食道疾病,涉及下食道括约肌(LES)抑制神经元的炎症和变性,导致 LES 无法放松[9]。儿童贲门失弛缓症的病理生理学基础的特征是神经支配食管下括约肌(LES)和食管体的抑制性肌间神经丛变性[10]。从而引发抑制性和兴奋性神经元的失衡,进一步导致 LES 无法随着吞咽而放松,LES 静息压增加[11]。自从最初的描述以来,一些研究试图探索可能导致疾病的起始因子,如病毒感染、其他环境因素、自身免疫性和遗传因素。近年来的研究表明,病毒感染(如带状疱疹、麻疹病毒等)可能触发免疫反应,导致神经元炎症和变性,然而,这些理论仍处于假设阶段[12][13]。此外,研究发现[14][15]部分患者的抗肌间神经丛抗体均表现为阳性,且与 HLA-DQ 区域的基因变异相关,这表明 AC 的发生可能与肌间神经丛的免疫反应和炎症反应密切相关。此外,越来越多的证据支持 AC 的发病具有遗传基础,少数报告描述了 AC 的家族性发生[16],相关综述还指出,AC 的发生可能与一氧化氮合酶、血管活性肠肽受体 1 (VIPR1)和 IL-23R、PTPN 22 C1858 T 的基因多态性相关[17]。虽然有几项研究试图探索可能导致这种疾病的起始因子,但这种疾病的发病机制复杂且涉及免疫、遗传和环境等多个方面的因素。所以未来仍需更多的研究来探索这种神秘疾病的确切原因。

通常情况下,贲门失弛缓症的发作较为隐匿,其在确诊前往往存在诸多亚临床表现,这一现象在儿童群体中尤为常见,有 46%的患者在确诊为贲门失弛缓症之前,曾被误诊为胃食管反流病,并接受了长期的针对性治疗,这一过程通常会持续数年[18]。所以儿童若出现吞咽困难、反流、体重下降或反复咳嗽等症状,并且 Eckardt 评分较高时,应高度怀疑贲门失弛缓症的可能。诊断 AC 时,需结合临床表现、影像学及功能检查综合评估。主要通过内镜检查、钡剂食管造影、食管测压和 EndoFLIP 这四种公认的检查方法:1) 内镜检查发现唾液潴留伴胃食管连接处皱褶,内镜检查用于排除糜烂性胃食管反流病、食管癌和结构性病变,如狭窄、蹼或环。正常的内镜检查结果不应阻止临床医生做出诊断,大量数据研究表明高达 40%的贲门失弛缓症患者的内镜检查正常[19]。2) 钡剂造影:钡餐 X 线检查作为一种常规的影像学诊断工具,在 AC 的初步诊断检查及术前评估食管形态中发挥着重要作用。食管造影诊断儿童 AC 时的特征性影像表现为食管胃交界(Esophagogastric Junction, EGJ)处呈“鸟嘴征”,食管体部扩张,食管蠕动消失,然而,钡餐 X 线检查在诊断早期 AC 或区分 LES 狭窄等病症时存在局限性,因此它仅作为儿童 AC 诊断过程中的辅助手段之一[20]。3) 高分辨率测压(HRM)被认为是诊断成人 AC 的金标准,HRM 利用改进的时空分辨率和更直观的收缩和压力模式描述,来细化运动功能障碍的分类,提高了诊断的准确性,并能够进行 AC 的临床相关分型,并具有可重复性[21]。在儿童 AC 中,HRM 也是诊断 AC 的重要手段。并且假性贲门失弛缓症可与贲门失弛缓症混淆,例如恶性肿瘤或医源性原因(如胃束带)引起的远端梗阻,这些基本上都可被 HRM 排除[22]。4) EndoFLIP (功能性管腔成像系统):EndoFLIP 用于测量儿童患者的食管胃连接部(EGJ)扩张性,得到的 EndoFLIP 测量值,特别是扩张性指数,与贲门失弛缓症患儿的症状相关,因此 EndoFLIP 可用作儿童 AC 的诊断工具。并且 EndoFLIP 可用于指导儿童 ac 患者行 poem 治疗时指导肌切开术的范围,从而减少患儿的术后反流[23]。AC 患儿若不及时干预,患儿长期的营养摄入不足可导致营养不良、体重下降等并发症,严重者可能出现恶病质,进而影响患儿的生长发育[6],所以应及时进行诊断,确诊后及时治疗。

## 3. 经口内镜下肌切开术(POEM)

2010 年 Inoue 等[24]发明了一种新型内镜技术经口内镜下肌切开术(POEM),该技术通过内窥镜创建黏膜下隧道进行肌肉切开,用于治疗贲门失弛缓症。许多文献相继报道了 POEM 具有疗效显著,安全性高等优点[25],长期症状缓解率可达到 73%~91% [26][27]。一项荟萃分析显示,在中位 49 个月随访时,超过 3000 例患者的中期随访的临床成功率为 87%,长期随访临床成功率为 84%,食管括约肌压力和综合

松弛压力显著改善[28]。2012年,日本Maselli等人[29],他们首次报道了使用POEM成功治疗了一位年仅3岁的贲门失弛缓症的患儿,在随后1年的随访过程中发现,该患儿未有症状复发,并且体重较前增长,随后poem在儿童中也相继开展起来,在一项荟萃性分析中可以看到,poem治疗儿童贲门失弛缓症的临床成功率可以达到92.4%,术后Eckardt评分显著降低6.76分(95% CI为6.18~7.34,  $P < 0.00001$ ),食管下括约肌压力显著降低19.38 mmHg (95% CI为17.54~21.22,  $P < 0.00001$ ) [30]。因此Poem目前逐渐成为了儿童贲门失弛缓症的一线治疗方式。

**POEM 适应症和禁忌症:** POEM最常见的适应症是贲门失弛缓症,尽管该技术已成功用于治疗痉挛性食管运动障碍,包括III型贲门失弛缓症,因为它允许比LHM更广泛的肌切开[31]。POEM也已成功用于既往接受过肉毒杆菌注射、充气扩张和LHM等治疗的贲门失弛缓症患者[32]。POEM手术的禁忌症包括:存在严重的凝血功能异常,或存在严重的心肺等重要器官系统疾病,以至于不能承受手术的风险;以及食管下段出现严重纤维化,导致无法成功构建黏膜下隧道;食管下段或食管胃交界区域存在严重的炎症或巨大溃疡时[31]。

POEM手术是一种用于食管疾病治疗的先进微创技术,主要步骤如下:术前禁食以确保胃内排空、进行全身麻醉、建立黏膜下隧道、隧道内进行肌层切开、止血封闭隧道切口[31]。

#### 4. POEM 在儿童 AC 的短期临床疗效

在众多研究中我们可以发现POEM是儿童AC一种有效的治疗方法,其短期临床疗效明确。在此处我们定义术后随访时间 $\leq 3$ 年为短期疗效。在14家三级中心进行的国际多中心回顾性研究发现,纳入了2012年1月至2018年8月期间接受POEM治疗贲门失弛缓症的小于18岁的患儿,共纳入117例因贲门失弛缓症接受POEM治疗,男女比例相当,平均年龄 $14.2 \pm 3.7$ 岁。117例AC患者行POEM术,术后平均随访时间为545天,其中94.6% (95% CI: 88.7%~98.0%)的AC患者实现了临床成功,Eckardt评分由术前的 $(7.5 \pm 2.1)$ 降至 $(0.9 \pm 1.2)$   $P < 0.01$  差异具有统计学意义[33]。涉及2373名成人AC患者行POEM术后,进行的荟萃分析表明临床成功率约98% [34]。这表明POEM在儿童中可能具有与成人相同的疗效。一篇关于探讨POEM治疗儿童AC临床价值的研究[35],共纳入15例就诊于上海儿童医院的患儿,该研究对患儿进行了术后3至17个月的随访,结果显示所有患儿术后Eckardt评分均低于3分,术后3个月的Eckardt评分及TBE 5分钟钡剂高度较术前显著降低,患儿的身体质量指数(BMI)较术前显著增加,差异具有统计学意义( $P < 0.001$ ),这些结果表明,POEM手术在短期内改善患儿吞咽功能及营养状态方面具有显著的临床效果。此外,一项关于POEM治疗儿童AC的临床结局的荟萃分析显示,纳入的5项研究(共168例患儿)报告了随访时间少于1年的临床成功率为93.9% (95% CI: 84.5%~97.7%)。另有4项研究(共141例患儿)报告了随访时间为1至3年的临床成功率为96.6% (95% CI: 91.1%~98.7%) [30]。与此同时,大量综述研究也提示,在儿童贲门失弛缓症的POEM治疗中,临床成功率普遍高于88%,甚至可达96.5% [30] [36]。在探讨了POEM治疗AC的短期有效性后,Caldaro等人[37]的研究进一步揭示了其在儿童AC治疗中的疗效潜力,该研究对比了腹腔镜Heller术与POEM术在儿童AC治疗中的效果,结果表明两种术式均具有安全性和有效性。短期随访数据显示,两组患儿在术后临床症状改善及食管测压结果方面无显著差异。因此,尽管POEM在儿童AC治疗中的应用仍处于起步阶段,但其已被证实与腹腔镜Heller术具有相似的临床疗效,且对于儿童AC患者而言,是一种可行、有效且安全的治疗方法。

#### 5. POEM 在儿童 AC 的远期临床疗效

在探讨POEM手术在儿童AC治疗中的临床效果时,我们必须认识到,由于贲门失弛缓症是一种逐渐进展的疾病,其长期预后对于评估POEM治疗效果的持久性具有重要意义。基于此,本文将术后随访



时间超过 3 年界定为长期疗效, 以便更全面地分析手术的远期效果, 为临床实践提供更具参考价值的依据。关于 POEM 在儿童 AC 中的长期结局的数据有限, Peng 等人在一项前瞻性研究中发现, 24 例儿童 AC 行 poem 治疗, 平均随访 92.57 个月时, 21 例患者中获得了当前症状评分, 3 例患者在平均 38 个月失访。Eckardt 评分较术前基线显著改善(术前  $7.67 \pm 1.62$  vs. 当前  $0.86 \pm 1.28$ ,  $P < 0.001$ ), 在这项进行了至少 5 年随访的研究中, POEM 的成功率为 95.8%。24 例患儿中其中两名接受过既往治疗, 其中 1 例接受过 Heller 肌切开术, 在进行 5 年的随访过程中, 症状明显缓解, LES 压力降低, 所以证明 POEM 具有良好的远期疗效, 并且作为补救治疗也具有超过 5 年的良好长期疗效[38]。另一项研究中, Nabi 等人报告术后随访至第 4 年的临床成功率为 83%以上, 术后平均 Eckardt 评分显著低于术前( $P < 0.05$ ) [39]。Liu 等人进行的多中心研究纳入了 130 名儿童 AC 患者, 随访结果显示, 1、2、3、4、5 和 6 年的临床失败率分别为 1.8%、1.8%、3.5%、4.4%、4.4%和 4.4%。并进行 Kaplan-Meier 分析表明, 儿童的临床失败风险低于成人( $P = 0.023$ ), 提示 POEM 在儿童 AC 治疗中的远期疗效明确, 并且优于成人[40]。相比之下, 成人 AC 患者接受 POEM 手术后的长期临床成功率范围为 93%至 100% [7] [8] [41]。因此, 儿童患者接受 POEM 手术后的长期有效性与成人相似, 这表明 POEM 手术在儿童 AC 治疗中具有显著的长期疗效, 且可作为一种有效的治疗选择。

## 6. POEM 的围手术期并发症

POEM 作为治疗儿童 AC 的一种微创手术, 其围术期安全性及并发症管理是临床关注的重点。总体而言, POEM 在儿童患者中表现出良好的安全性, 围术期并发症多为轻微且可控制, 严重不良事件发生率较低。围术期不良事件的定义包括生命体征不稳定、输血、术后入住 ICU、中转腹腔镜或开放手术、术后需侵入性操作、住院时间超过 5 天以及出院后再次住院等[42]。常见的围术期并发症包括气体相关并发症、黏膜损伤以及术中出血等, 在围术期并发症的处理方面, 气体相关问题如皮下气肿和气腹较为常见, 但多为轻微, 可通过自然吸收或穿刺排气解决。黏膜或肌层损伤可能导致穿孔, 但可通过金属夹封闭。术中出血需迅速定位并止血, 必要时进行内镜下治疗。术后出血则需根据情况行急诊胃镜检查及止血治疗。术后感染的发生需及时进行抗感染治疗[43]。

多项研究进一步证实了 POEM 在儿童患者中的安全性。Nabi 等人的研究发现, 约 25%的患儿术后出现轻微气体相关并发症, 但均未接受特殊治疗, 气体自行吸收, 且未发现其他围术期并发症或重大不良事件[39]。Liu 等人的研究纳入 130 例患儿, 其中 5 名(3.8%)发生围术期不良事件, 包括气胸、黏膜屏障愈合障碍等, 但均通过保守治疗后顺利出院。此外, 该研究对比了儿童与成人 POEM 术后安全性, 发现两者不良事件发生率无显著差异( $P = 0.795$ ) [40]。此外, 我国一项研究对 15 例患儿进行 POEM 手术, 发现 1 例术中胃穿孔、5 例皮下气肿和 2 例食管黏膜损伤, 但均通过钛夹夹闭或其他保守治疗后治愈, 无严重不良事件发生[35]。另有研究表明, POEM 术后未出现任何严重并发症, 所有患儿均成功完成手术[44]。总体而言, POEM 在治疗儿童贲门失弛缓症中具有较高的安全性, 围术期并发症多为轻微且可控, 严重不良事件罕见。即使出现并发症, 经保守治疗后患儿均能顺利康复。这些研究结果进一步证实 POEM 作为儿童贲门失弛缓症的治疗手段的可行性和优势。

## 7. POEM 的远期并发症

胃食管反流病(GERD)是 POEM 术后最常见的远期并发症, 其发生率在不同研究中有所差异, 范围大致在 10%~60% [45]。POEM 手术通过内镜下切断食管下括约肌来改善食管排空障碍, 但这一过程可能破坏食管和胃之间的抗反流屏障, 从而增加 GERD 的风险。在儿童患者中, 通过大量的研究可以发现 POEM 术后 GERD 的发生率在 15%~50%左右[30] [40]。例如, 我国一项研究对 21 例儿童贲门失弛缓症患者进

行 POEM 治疗后发现, 术后随访中有 3 例患儿出现食管反流症状, 2 例患儿经胃镜复查发现轻中度食管炎, 总反流率为 19.0% (4/21)。这些患儿在接受质子泵抑制剂(PPI)治疗后, 反流症状均有所改善[44]。此外, Chen 的研究也发现儿童 POEM 术后临床反流不良事件的发生率为 19.2% [46], 由于患儿受到医生和家长的关注度高, 若患儿出现 GERD 的证据, 将及时的接受药物治疗, 后续中反流率降低, 提示儿童在术后通过药物治疗可以有效控制 GERD 的发生。尽管如此, 长期随访显示, POEM 术后 GERD 的发生率在 15%~20% 左右[31] [38], 虽然这些患儿可以通过 PPI 治疗缓解症状, 不需要额外的手术干预, 但终生反流仍可能增加狭窄、Barrett 食管甚至癌症的风险[47]-[49]。因此, 持续的临床随访对于评估儿童 POEM 术后 GERD 的长期风险至关重要。此外, 有研究对比了儿童和成人的 POEM 术后反流情况, 发现两者的临床反流率(包括症状性反流和反流性食管炎)相似(26.5% vs. 29.6%,  $P=0.518$ ) [40]。Nabi 等人的研究中, 通过食管阻抗-pH 值监测和内镜检查发现 POEM 后 3~6 个月的 GERD 发生率约 50%, 但只有 2 例患儿出现了临床症状[39]。值得注意的是, POEM 术后即使客观检查提示反流性食管炎, 患儿也可能无明显症状。因此, 术后长期随访和定期检查对于早期发现和干预 GERD 至关重要。此外, 一些新的手术技术如 POEM+F 术(POEM 联合胃底折叠术)已在成人中应用, 显示出降低术后反流发生率的潜力, 但目前在儿童中的应用较少[50]。未来的研究有望进一步探索其在儿童患者中的安全性和有效性。

综上所述, POEM 术后 GERD 的发生率在儿童中与成人相似, 因此其长期管理仍需重视。通过药物治疗和持续随访, 可以有效控制反流症状, 降低并发症风险。

## 8. 总结

POEM 作为一种新兴技术, 为儿童 AC 治疗提供了一种新的和安全有效的治疗手段。目前研究已证实 POEM 应用于儿童 AC 治疗是安全的, 且长期疗效满意, 因此正逐渐被临床所采用。本研究共参考 53 篇文献, 其中排除不适用于 Newcastle-Ottawa 量表(NOS)评分的综述、指南等相关文献后, 剩下的 30 篇文献进行 NOS 评分, NOS 评分均大于等于 7 分, 从整体来看, 纳入文献的质量均较高, 支持本综述的结论。但仍需要一个客观统一的评价指标, 用以评估儿童 POEM 术后的长期治疗效果及并发症, 此外, 还需通过开展长期随访的多中心、大规模临床研究来对这些评估方法的有效性进行进一步的验证。

## 参考文献

- [1] Savarino, E., Bhatia, S., Roman, S., Sifrim, D., Tack, J., Thompson, S.K., *et al.* (2022) Achalasia. *Nature Reviews Disease Primers*, **8**, Article No. 28. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00356-8>
- [2] Sadowski, D.C., Ackah, F., Jiang, B. and Svenson, L.W. (2010) Achalasia: Incidence, Prevalence and Survival. A Population-Based Study. *Neurogastroenterology & Motility*, **22**, e256-e261. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2010.01511.x>
- [3] Smits, M., van Lennep, M., Vrijlandt, R., Benninga, M., Oors, J., Houwen, R., *et al.* (2016) Pediatric Achalasia in the Netherlands: Incidence, Clinical Course, and Quality of Life. *The Journal of Pediatrics*, **169**, 110-115.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.10.057>
- [4] Zaninotto, G., Bennett, C., Boeckxstaens, G., *et al.* (2018) The 2018 ISDE Achalasia Guidelines. *Diseases of the Esophagus*, **31**, 1-8.
- [5] Petrosyan, M., Mostammand, S., Shah, A.A., Darbari, A. and Kane, T.D. (2022) Per Oral Endoscopic Myotomy (POEM) for Pediatric Achalasia: Institutional Experience and Outcomes. *Journal of Pediatric Surgery*, **57**, 728-735. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2022.02.017>
- [6] Jarzębicka, D., Czubkowski, P., Sieczkowska-Golub, J., Kierkuś, J., Kowalski, A., Stefanowicz, M., *et al.* (2021) Achalasia in Children—Clinical Presentation, Diagnosis, Long-Term Treatment Outcomes, and Quality of Life. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article 3917. <https://doi.org/10.3390/jcm10173917>
- [7] Vespa, E., Pellegatta, G., Chandrasekar, V.T., Spadaccini, M., Patel, H., Maselli, R., *et al.* (2022) Long-Term Outcomes of Peroral Endoscopic Myotomy for Achalasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Endoscopy*, **55**, 167-175. <https://doi.org/10.1055/a-1894-0147>

- [8] Zhang, H., Zeng, X., Huang, S., Shi, L., Xia, H., Jiang, J., *et al.* (2022) Mid-Term and Long-Term Outcomes of Peroral Endoscopic Myotomy for the Treatment of Achalasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Digestive Diseases and Sciences*, **68**, 1386-1396. <https://doi.org/10.1007/s10620-022-07720-4>
- [9] Provenza, C.G. and Romanelli, J.R. (2025) Achalasia: Diagnosis and Management. *Surgical Clinics of North America*, **105**, 143-158. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2024.06.011>
- [10] Park, W. and Vaezi, M.F. (2005) Etiology and Pathogenesis of Achalasia: The Current Understanding. *The American Journal of Gastroenterology*, **100**, 1404-1414. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.41775.x>
- [11] Chuah, S. (2012) 2011 Update on Esophageal Achalasia. *World Journal of Gastroenterology*, **18**, 1573-1578. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i14.1573>
- [12] Robertson, C.S., Martin, B.A. and Atkinson, M. (1993) Varicella-Zoster Virus DNA in the Oesophageal Myenteric Plexus in Achalasia. *Gut*, **34**, 299-302. <https://doi.org/10.1136/gut.34.3.299>
- [13] Birgisson, S., Galinski, M.S., Goldblum, J.R., Rice, T.W. and Richter, J.E. (1997) Achalasia Is Not Associated with Measles or Known Herpes and Human Papilloma Viruses. *Digestive Diseases and Sciences*, **42**, 300-306. <https://doi.org/10.1023/a:1018805600276>
- [14] Storch, W.B., Eckardt, V.F., Wienbeck, M., *et al.* (1995) Autoantibodies to Auerbach's Plexus in Achalasia. *Cellular and Molecular Biology*, **41**, 1033-1038.
- [15] Ruiz-de-León, A., Mendoza, J., Sevilla-Mantilla, C., Fernández Arquero, M., Pérez-de-la-Serna, J., González Vigo, A., *et al.* (2002) Myenteric Antiplexus Antibodies and Class II HLA in Achalasia. *Digestive Diseases and Sciences*, **47**, 15-19. <https://doi.org/10.1023/a:1013242831900>
- [16] Dinardo, G., Tulliopelet, A., Annese, V., Stanghellini, V., Barbara, G., Latiano, A., *et al.* (2005) Idiopathic Achalasia Is Not Allelic to Alacrima Achalasia Adrenal Insufficiency Syndrome at the Locus. *Digestive and Liver Disease*, **37**, 312-315. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2004.11.006>
- [17] Ghoshal, U.C. (2012) Pathogenesis of Achalasia Cardia. *World Journal of Gastroenterology*, **18**, 3050-3057. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i24.3050>
- [18] Hallal, C., Kieling, C.O., Nunes, D.L., Ferreira, C.T., Peterson, G., Barros, S.G.S., *et al.* (2012) Diagnosis, Misdiagnosis, and Associated Diseases of Achalasia in Children and Adolescents: A Twelve-Year Single Center Experience. *Pediatric Surgery International*, **28**, 1211-1217. <https://doi.org/10.1007/s00383-012-3214-3>
- [19] Jung, H., Hong, S.J., Lee, O.Y., Pandolfino, J., Park, H., Miwa, H., *et al.* (2020) 2019 Seoul Consensus on Esophageal Achalasia Guidelines. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, **26**, 180-203. <https://doi.org/10.5056/jnm20014>
- [20] Vaezi, M.F., Pandolfino, J.E., Yadlapati, R.H., Greer, K.B. and Kavitt, R.T. (2020) ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Achalasia. *American Journal of Gastroenterology*, **115**, 1393-1411. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000731>
- [21] Yadlapati, R., Pandolfino, J.E., Fox, M.R., Bredenoord, A.J., Kahrilas, P.J., *et al.* (2020) Esophageal Motility Disorders on High-Resolution Manometry: Chicago Classification Version 4.0. *Neurogastroenterology & Motility*, **33**, e14058.
- [22] Kahrilas, P.J., Kishk, S.M., Helm, J.F., Dodds, W.J., Harig, J.M. and Hogan, W.J. (1987) Comparison of Pseudoachalasia and Achalasia. *The American Journal of Medicine*, **82**, 439-446. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(87\)90443-8](https://doi.org/10.1016/0002-9343(87)90443-8)
- [23] Rafeeqi, T., Salimi-Jazi, F., Cunningham, A. and Wall, J. (2023) The Utility of Endoscopic Functional Luminal Imaging (Endoflip) in the Diagnosis and Management of Children with Achalasia. *Journal of Pediatric Surgery*, **58**, 639-642. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2022.12.019>
- [24] Inoue, H., Minami, H., Kobayashi, Y., Sato, Y., Kaga, M., Suzuki, M., *et al.* (2010) Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Esophageal Achalasia. *Endoscopy*, **42**, 265-271. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1244080>
- [25] Lee, Y., Brar, K., Doumouras, A.G. and Hong, D. (2019) Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for the Treatment of Pediatric Achalasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surgical Endoscopy*, **33**, 1710-1720. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-06701-5>
- [26] Li, Q., Wu, Q., Zhang, X., Xu, M., Zhang, W., Chen, S., *et al.* (2018) Outcomes of Per-Oral Endoscopic Myotomy for Treatment of Esophageal Achalasia with a Median Follow-Up of 49 Months. *Gastrointestinal Endoscopy*, **87**, 1405-1412.e3. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.10.031>
- [27] Zaninotto, G., Leusink, A. and Markar, S.R. (2019) Management of Achalasia in 2019. *Current Opinion in Gastroenterology*, **35**, 356-362. <https://doi.org/10.1097/mog.0000000000000544>
- [28] Nabi, Z., Mandavdhare, H., Akbar, W., Talukdar, R. and Reddy, D.N. (2022) Long-Term Outcome of Peroral Endoscopic Myotomy in Esophageal Motility Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **57**, 227-238. <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000001776>
- [29] Maselli, R., Inoue, H., Misawa, M., Ikeda, H., Hosoya, T., Onimaru, M., *et al.* (2012) Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) in a 3-Year-Old Girl with Severe Growth Retardation, Achalasia, and down Syndrome. *Endoscopy*, **44**, E285-

- E287. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1309924>
- [30] Zhong, C., Tan, S., Huang, S., Peng, Y., Lü, M. and Tang, X. (2020) Clinical Outcomes of Peroral Endoscopic Myotomy for Achalasia in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diseases of the Esophagus*, **34**, doaa112. <https://doi.org/10.1093/dote/doaa112>
- [31] 杜瑜, 梁冬生. 经口内镜下肌切开术治疗贲门失弛缓症概述[J]. 中国实用医刊, 2019, 46(18): 120-122.
- [32] 綦鹏, 刘祖强, 李全林, 等. 贲门失弛缓症治疗失效患者行经口内镜下肌切开术的疗效观察[J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(11): 810-815.
- [33] Choné, A., Familiari, P., von Rahden, B., Desai, P., Inoue, H., Shimamura, Y., *et al.* (2019) Multicenter Evaluation of Clinical Efficacy and Safety of Per-oral Endoscopic Myotomy in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **69**, 523-527. <https://doi.org/10.1097/mpg.0000000000002432>
- [34] Akintoye, E., Kumar, N., Obaitan, I., Alayo, Q. and Thompson, C. (2016) Peroral Endoscopic Myotomy: A Meta-Analysis. *Endoscopy*, **48**, 1059-1068. <https://doi.org/10.1055/s-0042-114426>
- [35] 冯玉灵, 刘海峰, 叶国刚, 等. 经口内镜食管下括约肌切开术治疗儿童贲门失弛缓症的临床初探[J]. 中华小儿外科杂志, 2023, 44(10): 922-926.
- [36] Nabi, Z., Talukdar, R., Chavan, R., Basha, J. and Reddy, D.N. (2022) Outcomes of Per-Oral Endoscopic Myotomy in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dysphagia*, **37**, 1468-1481. <https://doi.org/10.1007/s00455-022-10409-5>
- [37] Caldaro, T., Familiari, P., Romeo, E.F., Gigante, G., Marchese, M., Contini, A.C.I., *et al.* (2015) Treatment of Esophageal Achalasia in Children: Today and Tomorrow. *Journal of Pediatric Surgery*, **50**, 726-730. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.02.047>
- [38] Peng, D., Tan, Y., Li, C., Lv, L., Zhu, H., Liang, C., *et al.* (2022) Peroral Endoscopic Myotomy for Pediatric Achalasia: A Retrospective Analysis of 21 Cases with a Minimum Follow-Up of 5 Years. *Frontiers in Pediatrics*, **10**, Article 845103. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.845103>
- [39] Nabi, Z., Ramchandani, M., Chavan, R., Darisetty, S., Kalapala, R., Shava, U., *et al.* (2019) Outcome of Peroral Endoscopic Myotomy in Children with Achalasia. *Surgical Endoscopy*, **33**, 3656-3664. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-06654-1>
- [40] Liu, Z., Wang, Y., Fang, Y., Huang, Y., Yang, H., Ren, X., *et al.* (2019) Short-Term Safety and Efficacy of Peroral Endoscopic Myotomy for the Treatment of Achalasia in Children. *Journal of Gastroenterology*, **55**, 159-168. <https://doi.org/10.1007/s00535-019-01607-4>
- [41] Qian, Z., Qian, H., Gao, X., Yang, Z., Wang, Y., Li, X., *et al.* (2024) Long-Term Efficacy of Peroral Endoscopic Myotomy for Achalasia under Different Criteria. *Surgical Endoscopy*, **38**, 2444-2453. <https://doi.org/10.1007/s00464-024-10742-w>
- [42] Zhang, X., Li, Q., Xu, M., Chen, S., Zhong, Y., Zhang, Y., *et al.* (2016) Major Perioperative Adverse Events of Peroral Endoscopic Myotomy: A Systematic 5-Year Analysis. *Endoscopy*, **48**, 967-978. <https://doi.org/10.1055/s-0042-110397>
- [43] 庄羽骁, 胡颖. 经口内镜下肌切开术治疗贲门失弛缓症的现状和进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(8): 942-946.
- [44] 方莹, 任晓侠, 杨洪彬, 等. 经口内镜下环形肌切开术治疗儿童贲门失弛缓症的远期疗效观察[J]. 中华消化内镜杂志, 2015, 32(8): 544-548.
- [45] Mota, R.C.L., de Moura, E.G.H., de Moura, D.T.H., Bernardo, W.M., de Moura, E.T.H., Brunaldi, V.O., *et al.* (2020) Risk Factors for Gastroesophageal Reflux after POEM for Achalasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surgical Endoscopy*, **35**, 383-397. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07412-y>
- [46] Chen, W., Li, Q., Zhou, P., Yao, L., Xu, M., Zhang, Y., *et al.* (2015) Long-Term Outcomes of Peroral Endoscopic Myotomy for Achalasia in Pediatric Patients: A Prospective, Single-Center Study. *Gastrointestinal Endoscopy*, **81**, 91-100. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2014.06.035>
- [47] Gossage, J.A., Devitt, P.G., Watson, D.I., Myers, J.C., Jamieson, G.G. and Thompson, S.K. (2014) Surveillance Endoscopy at Five or More Years after Cardiomyotomy for Achalasia. *Annals of Surgery*, **259**, 464-468. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e318297ae28>
- [48] Leeuwenburgh, I., Scholten, P., Caljé, T.J., Vaessen, R.J., Tilanus, H.W., Hansen, B.E., *et al.* (2012) Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma Are Common after Treatment for Achalasia. *Digestive Diseases and Sciences*, **58**, 244-252. <https://doi.org/10.1007/s10620-012-2157-9>
- [49] Teitelbaum, E.N., Dunst, C.M., Reavis, K.M., Sharata, A.M., Ward, M.A., DeMeester, S.R., *et al.* (2017) Clinical Outcomes Five Years after POEM for Treatment of Primary Esophageal Motility Disorders. *Surgical Endoscopy*, **32**, 421-



---

427. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5699-2>

- [50] Inoue, H., Ueno, A., Shimamura, Y., Manolakis, A., Sharma, A., Kono, S., *et al.* (2019) Peroral Endoscopic Myotomy and Fundoplication: A Novel NOTES Procedure. *Endoscopy*, **51**, 161-164. <https://doi.org/10.1055/a-0820-2731>