

- 3 Langlois JA, Rutland - Brown W, Wald MM. The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview[J]. J Head Trauma Rehabil, 2006, 21(5): 375 - 378
- 4 Kalanithi P, Schubert RD, Lad SP, *et al.* Hospital costs, incidence, and inhospital mortality rates of traumatic subdural hematoma in the United States[J]. Neurosurg, 2011, 115(5): 1013
- 5 Ross BM, Randall C, Jamshid G, *et al.* Surgical management of acute subdural hematomas [J]. Neurosurg, 2006, 58(3 Suppl): S16 - 24
- 6 Shigemori M, Abe T, Aruga T, *et al.* Guidelines for the management of severe head injury, 2nd edition guidelines from the guidelines committee on the management of severe head injury, the Japan society of neurotraumatology[J]. Neurol Med - Chi, 2012, 52(1): 1 - 30
- 7 Lindvall P, Koskinen L. Anticoagulants and antiplatelet agents and the risk of development and recurrence of chronic subdural haematomas[J]. J Clin Neurosci, 2009, 16(10): 1287 - 1290
- 8 Lee JJ, Won Y, Yang T, *et al.* Risk factors of chronic subdural hematoma progression after conservative management of cases with initially acute subdural hematoma[J]. Korean J Neurotrauma, 2015, 11(2): 52 - 57
- 9 Kwon H, Choi KS, Yi HJ, *et al.* Risk factors of delayed surgical intervention after conservatively treated acute traumatic subdural hematoma[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2017, 60(6): 723 - 729
- 10 Son S, Chan JY, Sang GL, *et al.* Natural course of initially non - operated cases of acute subdural hematoma: the risk factors of hematoma progression[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2013, 54(3): 211 - 219
- 11 Kaestner S, Boom MVD, Deinsberger W. Frequency of and risk factors for chronification in traumatic acute subdural hematoma following conservative therapy[J]. J Neurolo Surg, 2019, 80(5): 359 - 364
- 12 Yang AI, Balser DS, Mikheev A, *et al.* Cerebral atrophy is associated with development of chronic subdural haematoma [J]. Brain Injury, 2012, 26(13 - 14): 1731 - 1736
- 13 Feliciano CE, OD Jesús. Conservative management outcomes of traumatic acute subdural hematomas [J]. P R Health Sci J, 2008, 27(3): 220 - 223
- 14 Fujimoto K, Otsuka T, Yoshizato K, *et al.* Predictors of rapid spontaneous resolution of acute subdural hematoma[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2014, 118(2): 94 - 97
- 15 Laviv Y, Rappaport ZH. Risk factors for development of significant chronic subdural hematoma following conservative treatment of acute subdural hemorrhage[J]. Brit J Neurosurg, 2014, 28(6): 733 - 738
- 16 Tseng JH, Tseng MY, Liu AJ, *et al.* Risk factors for chronic subdural hematoma after a minor head injury in the elderly: a population - based study[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014(2014): 218646
- 17 Okano A, Oya S, Fujisawa N, *et al.* Analysis of risk factors for chronic subdural haematoma recurrence after burr hole surgery: optimal management of patients on antiplatelet therapy [J]. Br J Neurosurg, 2014, 28(2): 204 - 208
- 18 Wang N, Hu J, Oppong - Gy Ebi A, *et al.* Elevated blood urea nitrogen is associated with recurrence of post - operative chronic subdural hematoma[J]. BMC Neurology, 2020, 20(1): 411

(收稿日期: 2022 - 04 - 15)

(修回日期: 2022 - 06 - 07)

食管癌根治术后吻合口难治性狭窄的相关因素分析

王庆萍 燕善军 邓 敏 郑海伦 李大鹏 柯希权 汪强武

摘 要 **目的** 探讨影响食管癌根治术后吻合口难治性狭窄的相关因素。**方法** 回顾性分析 2012 年 1 月 ~ 2020 年 12 月蚌埠医学院第一附属医院收治的因食管癌根治术后良性吻合口狭窄行内镜下扩张治疗的 130 例患者。根据狭窄所需内镜下扩张次数分为难治性狭窄组(扩张次数 ≥ 4 次)和非难治性狭窄组(扩张次数 < 4 次),采用统计学检验和多因素 *Logistic* 回归分析评价影响食管癌根治术后吻合口难治性狭窄的相关因素。**结果** 本研究共纳入 130 例患者,26 例(20%)患者发展为难治性狭窄。单因素分析结果显示,吻合口瘘、狭窄距门齿距离 ≤ 25 cm、吻合钉/缝线残存、复杂食管狭窄以及食管癌根治术后 5 个月内出现狭窄可能与食管癌根治术后吻合口难治性狭窄有关($P < 0.05$)。多因素 *Logistic* 回归分析结果显示,吻合口瘘、狭窄距门齿距离 ≤ 25 cm、复杂食管狭窄以及食管癌根治术后 5 个月内出现狭窄是食管癌根治术后吻合口难治性狭窄的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** 吻合口瘘、狭窄距门齿距离 ≤ 25 cm、复杂食管狭窄以及食管癌根治术后 5 个月内出现狭窄与食管癌根治术后吻合口难治性狭窄有关。

关键词 食管癌 吻合口狭窄 难治性狭窄 食管扩张 危险因素

中图分类号 R735.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.08.024

基金项目:安徽省科技攻关计划项目(2019a07020022)

作者单位:233000 蚌埠医学院第一附属医院消化内科

通信作者:燕善军,电子邮箱: yansj2006@163.com

Related Factors of Refractory Anastomotic Stenosis after Esophagectomy. WANG Qingping, YAN Shanjun, DENG Min, et al. Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Anhui 233000, China

Abstract Objective To investigate the related factors of refractory anastomotic stenosis after esophagectomy. **Methods** One hundred and thirty patients in the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College who underwent endoscopic dilation treatment for benign anastomotic stenosis after esophagectomy from January 2012 to December 2020 were retrospectively analyzed. According to the number of endoscopic dilations of stenosis, the patients were divided into refractory stenosis group (dilation times ≥ 4 times) and non-refractory stenosis group (dilation times < 4 times), and the related factors affecting refractory anastomotic stenosis after esophagectomy were evaluated by statistical test and multivariate Logistic regression analysis. **Results** A total of 130 patients were included in this study, and 26 (20%) patients developed refractory stenosis. Univariate analysis showed that anastomotic leakage, the distance between stenosis and incisor ≤ 25 cm, anastomotic nail/suture residue, complex esophageal stenosis, and development of stenosis within 5 months after esophagectomy may be related to the refractory stenosis ($P < 0.05$). Multivariate analysis showed that anastomotic leakage, the distance between stenosis and incisor ≤ 25 cm, complex esophageal stenosis, and development of stenosis within 5 months after esophagectomy were independent risk factors for refractory stenosis ($P < 0.05$). **Conclusion** Anastomotic leakage, the distance between stenosis and incisor ≤ 25 cm, complex esophageal stenosis, and development of stenosis within 5 months after esophagectomy were associated with refractory stenosis.

Key words Esophageal cancer; Anastomotic stenosis; Refractory stenosis; Bougie dilation; Risk factor

我国食管癌发生率和病死率分别位于所有恶性肿瘤的第 5 位和第 4 位,均占到全球发病及死亡病例的一半^[1]。目前食管癌的主要治疗手段仍然是手术治疗,得益于手术水平的提高,5 年生存率可达 50% 以上^[2,3]。良性吻合口狭窄是食管癌根治术后最常见并发症之一,其发生率为 10% ~ 40%^[4,5]。治疗方法包括内镜下微波凝固技术、内镜下扩张术、内镜下支架置入术、内镜下切开术等,其中内镜下扩张治疗为临床上广泛使用,虽短期内能使吞咽困难得到有效缓解,但部分患者需要多次扩张治疗,严重降低患者生活质量,国内外研究将累计扩张次数 ≥ 4 次者称为难治性狭窄^[6-9]。

近年来,国内外研究者就影响食管癌根治术后吻合口狭窄形成的相关因素展开了大量研究,研究发现,其危险因素包括手术及吻合方式、吻合口位置、伴有心血管疾病以及是否合并吻合口瘘等^[8,10-12]。但对难治性狭窄的患者来说,其相关因素尚未明确,为此笔者进行了该项回顾性研究,总结近 10 年笔者医院消化内镜中心收治的食管癌根治术后吻合口狭窄行扩张治疗患者临床资料,旨在探究食管癌根治术后吻合口难治性狭窄的相关因素,为临床防治提供一些诊疗思路或数据参考。

资料与方法

1. 临床资料:选取 2012 年 1 月 ~ 2020 年 12 月笔者医院收治的因食管癌根治术后发生良性吻合口狭窄行内镜下扩张治疗的 130 例患者。纳入标准:①均行食管癌根治术治疗;②存在吞咽困难症状并行胃镜或上消化道造影检查明确诊断为吻合口狭窄;③术

后仅进行内镜下扩张治疗,未行其他手段预防或治疗(支架或注射类固醇激素等)。排除标准:①肿瘤复发引起狭窄者;②合并神经性吞咽障碍、食管裂孔疝、贲门失弛缓、食管外压等其他疾病致吞咽困难或食管狭窄;③具有严重器官病变而无法耐受治疗;④既往院外行吻合口扩张治疗史;⑤临床资料或随访资料丢失。收集食管癌根治术后良性吻合口狭窄行内镜下扩张治疗患者的临床资料,包括年龄、性别、术后吻合口瘘、术前 Stooler 分级、狭窄距门齿距离、初次扩张最大扩张器尺寸、吻合钉/缝线残存、复杂食管狭窄、手术与初次扩张间隔时间。吞咽困难程度分级^[13,14]:0 级:能进各种饮食;1 级:能进软食;2 级:进半流质;3 级:进流质;4 级:进流质困难,本研究经笔者医院医学伦理学委员会审批通过。

2. 棒状扩张常规方法:胃镜插入至食管吻合口上缘,胃镜下对吻合口狭窄的位置、长度及程度进行探查;胃镜直视下经活检孔道置入导丝,使导丝前端插至吻合口以下(10 ~ 15 cm),固定导丝,退出胃镜。根据胃镜探查结果选择合适大小的棒状扩张器,于导丝引导下缓慢将棒状扩张器插入,使棒状扩张器前端通过狭窄部位,停留 3 ~ 5 min,如无明显出血、穿孔及患者能够耐受,可于 3 min 后,应用不同直径的棒状扩张器进行顺次扩张,重复 3 次。扩张完成后再次进镜,观察扩张效果,排除出血、穿孔等并发症。如少量渗血可不予处理,必要可局部喷洒去甲肾上腺素液,确保无活动性出血后再退镜。术后嘱患者禁食 12 h,同时可以给予抑酸、黏膜保护剂及补液等治疗。

3. 统计学方法:应用 SPSS 26.0 统计学软件对数

据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;组间比较采用两独立样本秩和检验;计数资料以例数(率) $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验;先对影响因素使用上述方法进行单因素分析;筛选出差异有统计学意义的变量纳入 Logistic 多因素回归分析进行多因素分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:本研究共纳入 130 例患者,其中男性 102 例(78.5%),女性 28 例(21.5%),年龄为 70.7(53~85)岁。其中年龄 ≤ 70 岁患者 59 例,年龄 > 70 岁患者 71 例。其中 102 例患者狭窄发生在术后 1 年内,占 79.2%。狭窄出现中位时间为 5 个月。狭窄距门齿距离 ≤ 25 cm 者 98 例,距门齿距离 > 25 cm 者 32 例。初次扩张最大扩张器尺寸: < 12 mm 46 例, > 12 mm 84 例。参考吞咽困难程度分级,患者就诊时吞咽困难情况:0 级 0 例,1 级 14 例,2 级 39 例,3 级 67 例,4 级 10 例。

2. 食管癌根治术后吻合口难治性狭窄单因素分析:结果显示,吻合口瘘、狭窄距门齿距离、吻合钉/缝线残存、复杂食管狭窄以及手术与初次扩张间隔时间可能与食管癌根治术后吻合口难治性狭窄有关($P < 0.05$),而年龄、性别、术前吞咽困难分级以及初次扩张最大扩张器尺寸可能与食管癌根治术后吻合口难治性狭窄无关($P > 0.05$,表 1)。

3. 食管癌根治术后吻合口难治性狭窄多因素分析:吻合口瘘、狭窄距门齿距离 ≤ 25 cm、复杂食管狭窄以及食管癌根治术后 5 个月内出现狭窄是食管癌

表 1 食管癌根治术后吻合口难治性狭窄单因素分析

项目	难治性 狭窄组 ($n = 26$)	非难治性 狭窄组 ($n = 104$)	χ^2	P
年龄(岁)			1.521	0.218
≤ 70	9	50		
> 70	17	54		
性别			0.102	0.749
男性	21	81		
女性	5	23		
术后吻合口瘘			12.662	< 0.01
是	6	2		
否	20	102		
术前 Stooler 分级			4.916	0.296
I 级	0	14		
II 级	10	29		
III 级	13	54		
IV 级	3	7		
狭窄距门齿距离(cm)			5.016	0.025
≤ 25	24	74		
> 25	2	30		
初次扩张最大扩张器尺寸(mm)			0.008	0.927
< 12	9	39		
> 12	17	67		
吻合钉/缝线残存			4.333	0.037
是	10	20		
否	16	84		
复杂食管狭窄			4.065	0.044
是	7	10		
否	19	94		
手术与初次扩张间隔时间(月)			4.117	0.042
≤ 5	19	53		
> 5	7	51		

根治术后吻合口难治性狭窄的独立危险因素($P < 0.05$,表 2)。

表 2 食管癌根治术后吻合口难治性狭窄多因素 Logistic 回归分析

项目	回归系数	标准误	Wald	P	OR(95% CI)
吻合口瘘	2.390	1.001	5.700	0.017	10.911(1.534~77.611)
狭窄距门齿距离 ≤ 25 cm	2.694	0.936	8.286	0.004	14.798(2.363~92.684)
吻合钉/缝线残存	1.020	0.615	2.752	0.097	2.772(0.831~9.247)
复杂食管狭窄	2.027	0.736	7.584	0.006	7.589(1.794~32.109)
术后 5 个月内出现狭窄	1.918	0.634	9.142	0.002	6.806(1.963~23.595)

讨 论

内镜下扩张治疗已经成为食管癌根治术后良性吻合口狭窄的一线治疗方法,但是仍有部分吻合口狭窄患者出现顽固性吞咽困难,需要频繁接受扩张治疗,严重影响患者的营养状态和术后生活质量。因此,早期识别食管癌根治术后吻合口难治性狭窄的危

险因素和高风险个体,并结合临床实践采取相应的预防措施,有助于增加扩张治疗成功率和改善食管癌患者生存质量。本研究通过对近年来收治的食管癌根治术后吻合口狭窄行扩张治疗的患者进行统计学分析,取得一定进展。

既往研究指出,吻合口位置与难治性狭窄的发生

有一定相关性。方东等^[9]研究指出,吻合口位于气管分叉上方患者出现扩张后再狭窄的概率高于气管分叉下方。Ahmed 等^[11]通过对 524 例行食管切除术的食管癌患者进行前瞻性研究,结果显示颈段吻合相比于胸段吻合更易出现难治性狭窄。本研究结果显示,狭窄距门齿距离 $\leq 25\text{cm}$ 是难治性狭窄的独立危险因素,可能是由于其管状胃近端血液循环较差或吻合部位张力较高所致。Hosoi 等^[15]研究指出,高位吻合患者可以通过采用较大直径的吻合器尽量避免吻合口狭窄的发生。

关于吻合口瘘,有多项研究表明吻合口瘘是食管癌根治术后吻合口狭窄的独立危险因素^[8, 10]。此外,吻合口瘘也被认为是吻合口难治性狭窄的危险因素^[10, 11]。其机制可能主要是因为吻合口瘘发生后局部产生慢性炎性反应,从而引起纤维组织增生形成瘢痕组织,也可能只是因为吻合口瘘和狭窄的形成均与吻合口处组织缺氧和低灌注有关。本研究发现,吻合口瘘是吻合口狭窄的独立危险因素。但本研究纳入的 130 例患者中共有 8 例出现术后吻合口瘘,其发生率仅为 6.15%,与 2020 中国食管癌调查数据显示我国食管癌根治术后吻合口瘘的发生率一致,但因样本量较小,结果存在一定偏倚^[16]。

食管癌根治术后吻合口狭窄患者内镜检查经常发现关于专家共识中提出的复杂食管狭窄,即成角、不规则狭窄,狭窄段长度 $\geq 2\text{cm}$ ^[17]。本研究结果显示复杂食管狭窄患者发生难治性狭窄的风险是简单食管狭窄患者的 7.589 倍。这类狭窄治疗更加困难,且与简单食管狭窄比较更易发生难治性狭窄^[18]。内镜检查也经常发现食管腔内有吻合钉/缝线残存。有研究结果表明,吻合钉/缝线残存是食管癌根治术后吻合口难治性狭窄的独立危险因素^[19, 20]。可能的机制是其存在使得吻合口长期处于慢性炎症刺激致瘢痕形成,从而影响狭窄修复。治疗共识中也指出吻合钉是导致狭窄形成的重要原因,内镜下可拔出所见残留吻合钉^[13]。本研究单因素分析结果显示,吻合钉/缝线残存可能与食管癌根治术后吻合口难治性狭窄的发生有关而多因素结果显示吻合钉/缝线残存与食管癌根治术后吻合口难治性狭窄的发生无关,可能与本研究纳入样本量较小有关。

本研究结果显示,食管癌根治术后 5 个月内出现狭窄是难治性狭窄的独立危险因素,与张艳伟^[21]、Nishikawa 等^[22]研究结果一致。这可能是因为术后早期吻合口形成是纤维组织形成瘢痕组织的吻合口

愈合过程,在此期间形成的瘢痕组织对扩张的阻力较高、回缩力较强。高川等^[23]研究结果显示,扩张间隔时间 >4 周是食管癌根治术后扩张再狭窄的独立危险因素,指出对于需要行多次扩张治疗的患者来说,推荐连续两次扩张间隔时间不超过 4 周。李玫等^[24]也提出扩张间隔时间在 3~4 周是适宜的,一方面可以避免扩张间隔时间过短,扩张后食管黏膜炎症尚未修复,张力下降,致食管憩室形成及穿孔、出血等并发症风险增加;另一方面可以赶在瘢痕形成前开始扩张,取得较好的扩张疗效。所以,对于食管癌根治术后出现吻合口狭窄的患者,尤其是合并上述危险因素的,应早期行扩张术并严格按照时间节点进行扩张。

本研究中初次扩张最大扩张器尺寸与难治性狭窄的发生无显著相关性,可能是由于在扩张治疗中,当患者不能耐受时,笔者没有继续使用更大的棒状扩张器进行扩张,也可能是因为食管具有回缩特性扩张器尺寸不能真正反映扩张后吻合口直径,可以解释高川^[23]、方东等^[9]得出的扩张后吻合口直径与吻合口再狭窄有关,而 van Heijl 等^[10]研究指出扩张器大小与狭窄复发无关。目前对于扩张终点尚未完全统一,与操作者习惯有很大关联,英国胃肠病学会食管狭窄扩张指南推荐直径 15mm 的扩张器可以轻松通过作为扩张终点^[25]。van Halsema 等^[26]研究表明,对于食管癌根治术后良性吻合口狭窄患者,内镜下扩张 16mm 以上与扩张 16mm 比较,在没有增加并发症发生率同时可以延长无扩张期,减少狭窄复发率,但仍需要开展更大样本量研究予以验证。

综上所述,吻合口瘘、狭窄距门齿距离 $\leq 25\text{cm}$ 、复杂食管狭窄以及食管癌根治术后 5 个月内出现狭窄是难治性狭窄的独立危险因素。

参考文献

- 1 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209–249
- 2 李志刚, 张晓彬, 郭旭峰, 等. 外科治疗食管鳞癌的长期生存结果——上海市胸科医院单中心结果分析[J]. 中华胸部外科电子杂志, 2018, 5(2): 69–74
- 3 Tachimori Y, Ozawa S, Numasaki H, *et al.* Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2010[J]. Esophagus, 2017, 14(3): 189–214
- 4 Hanaoka N, Ishihara R, Motoori M, *et al.* Endoscopic balloon dilation followed by intralesional steroid injection for anastomotic strictures after esophagectomy: a randomized controlled trial[J]. Am J Gastroenterol, 2018, 113(10): 1468–1474
- 5 王新宇, 李春光, 陈和忠. 食管癌术后良性吻合口狭窄的研究进

- 展[J]. 国际肿瘤学杂志, 2019, 46(3): 186 – 190
- 6 张艳伟, 曹绪坤, 韩双印, 等. 食管癌术后吻合口狭窄内镜下治疗的进展[J]. 河南大学学报: 医学版, 2021, 40(4): 301 – 304
 - 7 廖山婴, 刘婉薇, 沙卫红, 等. 内镜下沙氏探条扩张治疗食管癌术后吻合口良性狭窄 207 例临床分析[J]. 中国内镜杂志, 2014, 20(12): 1330 – 1333
 - 8 Tanaka K, Makino T, Yamasaki M, *et al.* An analysis of the risk factors of anastomotic stricture after esophagectomy[J]. *Surg Today*, 2018, 48(4): 449 – 454
 - 9 方东, 石振旺, 鲍德明, 等. 食管癌术后吻合口狭窄扩张后再狭窄的影响因素分析[J]. 癌症进展, 2020, 18(8): 806 – 809
 - 10 van Heijl M, Gooszen JA, Fockens P, *et al.* Risk factors for development of benign cervical strictures after esophagectomy[J]. *Ann Surg*, 2010, 251(6): 1064 – 1069
 - 11 Ahmed Z, Elliott JA, King S, *et al.* Risk factors for anastomotic stricture post – esophagectomy with a standardized sutured anastomosis[J]. *World J Surg*, 2017, 41(2): 487 – 497
 - 12 苏瑜琛, 张建卫, 蒋勇, 等. 食管癌三切口术后吻合口良性狭窄的危险因素分析[J]. 中华胸部外科电子杂志, 2018, 5(4): 208 – 212
 - 13 食管癌术后良性吻合口狭窄的治疗共识[J]. 中华介入放射学电子杂志, 2022, 10(1): 1 – 10
 - 14 Hagi T, Makino T, Yamasaki M, *et al.* Dysphagia score as a predictor of adverse events due to triplet chemotherapy and oncological outcomes in 434 consecutive patients with esophageal cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(13): 4754 – 4764
 - 15 Hosoi T, Abe T, Uemura N, *et al.* The impact of circular stapler size on the incidence of cervical anastomotic stricture after esophagectomy[J]. *World J Surg*, 2019, 43(7): 1746 – 1755
 - 16 毛友生, 高树庚, 王群, 等. 中国食管癌临床流行特征及外科治疗概况大数据分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 3: 228 – 229
 - 17 中华医学会消化内镜学分会消化内镜隧道技术协作组, 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(2020, 北京)[J]. 中华消化内镜杂志, 2021, 38(3): 173 – 185
 - 18 Siersema PD. How to approach a patient with refractory or recurrent benign esophageal stricture[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(1): 7 – 10
 - 19 Badir M, Suissa A, Orlovsky M, *et al.* Endoscopic dilation of benign post – esophagectomy anastomotic strictures: long – term outcomes and risk of recurrence[J]. *Ann Gastroenterol*, 2021, 34(3): 337 – 343
 - 20 Mendelson AH, Small AJ, Agarwalla A, *et al.* Esophageal anastomotic strictures; outcomes of endoscopic dilation, risk of recurrence and refractory stenosis, and effect of foreign body removal[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(2): 263 – 271
 - 21 张艳伟. 食管癌术后吻合口狭窄的影响因素及内镜下扩张治疗效果分析[D]. 郑州: 郑州大学, 2021
 - 22 Nishikawa K, Fujita T, Yuda M, *et al.* Early prediction of complex benign anastomotic stricture after esophagectomy using early postoperative endoscopic findings[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(8): 3460 – 3469
 - 23 高川. 食管吻合口扩张后再狭窄的危险因素分析[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2015
 - 24 李玫, 林谦, 练敏, 等. 胃镜下食管扩张术治疗小儿重度食管狭窄[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(8): 1443 – 1446
 - 25 Sami SS, Haboubi HN, Ang Y, *et al.* UK guidelines on oesophageal dilatation in clinical practice[J]. *Gut*, 2018, 67(6): 1000 – 1023
 - 26 van Halsema EE, Noordzij IC, van Berge HM, *et al.* Endoscopic dilation of benign esophageal anastomotic strictures over 16mm has a longer lasting effect[J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(4): 1871 – 1881
(收稿日期: 2022 – 08 – 03)
(修回日期: 2022 – 08 – 08)
- (上接第 78 页)
- 7 Börgeson E, Docherty NG, Murphy M, *et al.* Lipoxin A and benzo – lipoxin A4 attenuate experimental renal fibrosis[J]. *FASEB J*, 2011, 25(9): 2967 – 2979
 - 8 Serhan CN, Yacoubian S, Yang R. Anti – inflammatory and pro-resolving lipid mediators[J]. *Annu Rev Pathol – Mech*, 2008, 3: 279 – 312
 - 9 Lin W, Li HY, Yang Q, *et al.* Administration of mesenchymal stem cells in diabetic kidney disease; a systematic review and Meta – analysis[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2021, 12(1): 43
 - 10 阳嘉仪, 彭琳琳, 宁建平. 大黄酸对糖尿病肾病大鼠肾小管上皮细胞间充质转分化中 ILK/Snail 信号通路的影响[J]. 中国医师杂志, 2020, 22(6): 875 – 880, 885
 - 11 Martínez – Castela A, Navarro – González JF, Górriz JL, *et al.* The concept and the epidemiology of diabetic nephropathy have changed in recent years[J]. *J Clin Med*, 2015, 4(6): 1207 – 1216
 - 12 Matoba K, Takeda Y, Nagai Y, *et al.* Unraveling the role of inflammation in the pathogenesis of diabetic kidney disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(14): 3393
 - 13 Wu CL, Yin R, Wang SN, *et al.* A review of CXCL1 in cardiac fibrosis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 674498
 - 14 Yarbeygi H, Farrokhi FR, Rezaee R, *et al.* Oxidative stress induces renal failure; a review of possible molecular pathways[J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119(4): 2990 – 2998
 - 15 Allinovi M, De Chiara L, Angelotti ML, *et al.* Anti – fibrotic treatments; a review of clinical evidence[J]. *Matrix Biol*, 2018, 68: 69: 333 – 354
 - 16 韩雪, 韩东宛, 刁宗礼, 等. 高糖环境下 cGAS – STING 通路在巨噬细胞活化中的作用[J]. 医学研究杂志, 2021, 50(12): 74 – 78, 88
 - 17 Fazal N, Khawaja H, Naseer N, *et al.* Daphne mucronate enhances cell proliferation and protects human adipose stem cells against monosodium iodoacetate induced oxidative stress in vitro[J]. *Adipocyte*, 2020, 9(1): 495 – 508
 - 18 Zhou T, Liao C, Lin S, *et al.* The efficacy of mesenchymal stem cells in therapy of acute kidney injury induced by ischemia – reperfusion in animal models[J]. *Stem Cells Int*, 2020, 2020: 1873921
 - 19 Brennan EP, Cacace A, Godson C. Specialized pro – resolving mediators in renal fibrosis[J]. *Mol Aspects Med*, 2017, 58: 102 – 113
 - 20 Brennan EP, Nolan KA, Börgeson E, *et al.* Lipoxins attenuate renal fibrosis by inducing let – 7c and suppressing TGFβR1[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2013, 24(4): 627 – 637
 - 21 Zhao L, Zou Y, Liu F. Transforming growth factor – beta1 in diabetic kidney disease[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8: 187
 - 22 Yang Q, Ren GL, Wei B, *et al.* Conditional knockout of TGF – βR2/Smad2 signals protects against acute renal injury by alleviating cell necroptosis, apoptosis and inflammation[J]. *Theranostics*, 2019, 9(26): 8277 – 8293
 - 23 Nath KA, Croatt AJ, Warner GM, *et al.* Genetic deficiency of Smad3 protects against murine ischemic acute kidney injury[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2011, 301(2): F436 – F442
(收稿日期: 2022 – 07 – 17)
(修回日期: 2022 – 08 – 21)