



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.10.016

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.10.016

## • 论著摘要 •

## 继发性消化道-呼吸道瘘的临床特征及气道支架植入治疗效果的回顾性研究

霍小森 邹珩 安鹏 刘言 班承钧 程森 李媛 王洪武

[关键词] 继发性消化道-呼吸道瘘; 支气管镜; 介入治疗; 气道支架

[中图分类号] R562; R571 [文献标识码] A

继发性消化道-呼吸道瘘(AGRF)是由于良、恶性因素导致消化道与呼吸道的病理性交通,是一种威胁生命的严重并发症<sup>[1]</sup>,恶性病因更为常见,其中晚期食管癌占恶性病因的70%以上<sup>[2]</sup>,若不积极治疗,患者大多短期内死于营养不良和肺部感染<sup>[3]</sup>。AGRF较少见,临床循证医学数据有限,缺乏临床特点分析和治疗标准。本研究回顾性分析我中心40例AGRF患者的临床特征及气道支架植入的治疗效果,以供临床借鉴。

## 对象与方法

1. 对象:2020年6月~2022年3月于我中心就诊的AGRF患者40例,其中男34例,女6例,年龄42~81岁,平均年龄(62.8±3.2)岁。AGRF的诊断参照《继发性消化道-呼吸道瘘介入诊治专家共识(第二版)解读》<sup>[3]</sup>。本研究经我院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

## 2. 方法

(1) 支气管镜介入治疗:患者全身麻醉后,经口插入硬质气管镜,通过该镜的侧孔连接高频喷射通气,维持血氧饱和度,并通过其后孔进行各项操作。术中通过电子气管镜活检孔插入氩等离子体凝固(APC)电极、冷冻探头等设备进行气管内治疗,并在内镜引导下植入气道支架。气道金属直筒形支架一般在软镜引导下植入;Y形支架在硬质镜下植入;金属支架输送器由带有引导头的支架输送鞘、装有支架的内管和支架后方的顶推杆组成,在定位尺下释放支架,位置更准确。硅酮支架则需要硬质镜下放置。支架放置后,如出现较多黏稠分泌物粘附或支架移位时,需在气管镜下进行相应处理。

(2) 疗效评价<sup>[4]</sup>:术前和术后分别采用卡氏体力状态(KPS)评分和气促评分评估患者身体状况和气促情况。完全缓解(CR):瘘口愈合,临床症状完全缓解持续1个月;临床完全缓解(cCR):瘘口未愈合,但被支架完全封堵,临床症状完全缓解持续1个月;部分缓解(PR):瘘口未闭合,部分被支架封堵,临床症状部分缓解;无效(NR):瘘口未闭合,未被支架封堵,临床症状未缓解。有效率(%)=(CR+cCR+PR)/(CR+cCR+PR+NR)×100%。

3. 统计学处理:应用SPSS 21.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后比较采用配对 $t$ 检验;计数资料以例数和百分比表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 病因及相关病史:40例患者中,恶性肿瘤30例(75.0%),其中食管癌29例,肺癌1例;医源性损伤9例(22.5%),其中手术相关8例,气管插管压迫1例;感染1例(2.5%),为食管憩室患者。既往肿瘤辅助治疗:化疗25例(62.5%)、放疗17例(42.5%)、靶向药物治疗9例(22.5%)。伴随疾病:反流性食管炎33例(82.5%)、低蛋白血症22例(55.0%)、贫血18例(45.0%)、糖尿病9例(22.5%)。

2. 临床特征:40例患者中,咳嗽和咳痰33例(82.5%),乏力21例(52.5%),吞咽后阵发性呛咳18例(45.0%),发热13例(32.5%),喘憋或胸闷9例(22.5%),反酸或烧心9例(22.5%),吞咽困难6例(15.0%);消瘦22例(55.0%),肺部听诊干、湿啰音33例(82.5%),叩诊浊音12例(30.0%)。胸部CT检查:肺炎或肺实变33例(82.5%),胸腔积液12例(30.0%)。

3. 病变部位分类、瘘口情况和病原菌分布:40例患者中,食管-呼吸道瘘27例(67.5%),胸腔胃-呼吸道瘘8例(20.0%),食管吻合口-呼吸道瘘4例(10.0%),食管-肺泡瘘1例(2.5%)。消化道瘘口总数40个,其长径0.5~2.0 cm,平均长径(1.1±0.2)cm;瘘口距门齿15~20 cm 2例(5.0%)、20~30 cm 36例(90.0%)、30 cm以上2例(5.0%)。呼吸道瘘口总数45个,其长径0.3~5.0 cm,平均长径(1.3±0.3)cm,且多例患者并发多个瘘口。35例(87.5%)患者肺泡灌洗液中发现58株病原菌:G<sup>-</sup>菌7种共31株(53.5%,31/58),其中铜绿假单胞菌13株;真菌3种21株(36.2%,21/58),其中念珠菌12株;G<sup>+</sup>菌2种6株(10.3%,6/58);1种病原菌感染12例(34.3%,12/35),2种及以上病原菌混合感染23例(65.7%,23/35)。

4. 支架植入情况:除3例患者要求保守支持治疗外,其余37例患者均接受气道支架植入治疗,根据中央型气道八分区法<sup>[5]</sup>放置支架:瘘口位于I区9个,初始植入直筒形支架7枚和大Y形支架2枚,后因2枚直筒形支架移位而封堵不严,更换为大Y形支架;瘘口位于II~V和VII区共计32个,植入大Y形支架26枚;瘘口位于VI区1个,植入OK形支架1枚;瘘口位于VIII区3个,植入直筒形支架2枚和小Y形支架1枚。37例患

者共植入 39 枚支架,其中 Y 形支架 31 枚(79.5%),直筒形支架 7 枚(17.9%),OK 形支架 1 枚(2.6%)。2 例患者均植入 2 枚支架:1 例患者多发瘘口位于Ⅲ~Ⅴ区(瘘口长径约 5.0 cm)和Ⅶ/Ⅷ区交界(瘘口长径约 0.7 cm),Y 形支架放置于Ⅲ~Ⅴ区和Ⅶ区后,直筒形支架放置于Ⅶ和Ⅷ区,与 Y 形支架左支叠放,充分覆盖了所有瘘口;另 1 例患者瘘口位于Ⅶ区内侧壁(瘘口长径约 3 cm),先放置大 Y 形支架,然后左支叠放直筒形支架,成功覆盖瘘口。3 例死亡患者的瘘口均位于Ⅶ区。

5. 疗效:37 例接受气道支架植入治疗患者支架植入后 KPS 评分高于植入前[(74.8±10.1)分比(60.8±8.29)分, $t=6.768, P=0.001$ ],气促评分低于植入前[(1.30±0.72)分比(2.43±0.55)分, $t=7.833, P=0.001$ ]。37 例接受气道支架植入治疗患者中,CR 2 例,cCR 27 例,PR 5 例,NR(含死亡)3 例,有效率为 91.9%。3 例死亡患者中,因肺部感染致呼吸衰竭 2 例,因恶性心律失常致心力衰竭 1 例。随访 1~21 个月,中位生存时间为 7.8 个月。

## 讨 论

恶性肿瘤进展侵袭是本研究中 AGRF 的主要病因,且肿瘤辅助治疗比例较高,其机制为:(1)放疗损伤正常食管组织再生能力、易发生纤维化、管壁僵硬;(2)化疗后肿瘤组织坏死过快;靶向药物导致出血现象等;(3)反流性食管炎、血糖异常和营养缺乏等伴发疾病也是 AGRF 的危险因素。

对于良性病因的 AGRF 患者,应尽量争取手术机会切除瘘管和病变组织<sup>[6]</sup>,但在发生 AGRF 时,患者生命体征往往很差,难以耐受即时外科手术治疗。郭峰等<sup>[7]</sup>报道 12 例 AGRF 患者经肺部感染抗炎及肠内、外营养支持治疗 2 周~1 个月,于血生化指标正常后进行手术。本研究中 37 例患者为控制感染和改善症状紧急行气道支架植入治疗;此外,考虑到晚期恶性肿瘤患者居多,所以更适合接受气道支架植入治疗。

本研究中,37 例接受气道支架植入治疗患者支架植入后 KPS 评分高于植入前,气促评分低于植入前,表明支架植入能够快速封堵呼吸道瘘口,减少肺部感染机会,且解除了呼吸道狭窄,进而恢复肺功能。本研究中,距门齿 30 cm 以内的食管瘘口 38 例,气道Ⅰ~Ⅲ和Ⅶ区形成瘘较多,根据瘘口长径、数量和呼吸道管径个体化设计支架。由于金属覆膜支架和 Dumon 硅酮支架在安全性、有效性、并发症发生率及存活率方面无显著差异<sup>[8]</sup>,所以我们根据患者情况选择不同款式的支架,但缺点是支架植入后短期分泌物易储留和直筒形支架易移位,因而需在气管镜下进行相应处理。总结支架放置原则如下:支架两端的长度至少超过瘘口边缘 2 cm 以上,支架直径>正常气道直径的 10%~20%。同时,总结支架设计经验如下:(1)直筒形支架封堵Ⅰ区瘘口易发生移位,因此可更换为 Y 形支架进行封堵;(2)Ⅱ~Ⅶ区瘘口多设计 Y 形支架;(3)Ⅶ和Ⅷ瘘口可设计为直筒或小 Y 形支架;(4)Ⅴ和Ⅵ区瘘口可设计成 OK 形支架;(5)Y 形和直筒形支架叠放的方式可封堵复杂性多发瘘口。

AGRF 患者往往预后不良,本研究中 3 例Ⅶ区瘘口患者死亡,其原因与介入操作无关,而与 AGRF 诱发重症肺炎和其他

伴发疾病有关,原因可能为管径细的Ⅶ区与主气管轴成角过大和支架植入均不利于分泌物排出,进而加重肺部感染,因此针对Ⅶ区瘘口患者,气道分泌物清理应频繁和彻底。症状控制是患者长期生存的最佳预后因素<sup>[9]</sup>,治疗策略的关键原则是呼吸道的保护和减少感染并发症<sup>[10]</sup>。Guan 等<sup>[11]</sup>发现,AGRF 患者感染的病原菌是医院内感染常见的细菌,如铜绿假单胞菌和耐药性金黄色葡萄球菌。而本研究中病原菌以 G<sup>-</sup>菌(53.5%)和真菌(36.2%)为主,其中铜绿假单胞菌和念珠菌最多见,且 2 种及以上混合菌感染 23 例(65.7%),这与反复使用抗生素后定植菌成为致病菌及耐药菌出现相关,也不排除肠道菌群移位可能。因此,在病原菌未明确之前,经验性抗感染药物干预是控制感染的有效措施。既往研究报道,晚期食管癌患者发生食管瘘后中位生存时间为 3.6 个月<sup>[12]</sup>,而本研究中支架植入患者随访 1~21 个月,中位生存时间为 7.8 个月,有效率为 91.9%,显著延长了生存预期。

综上所述,气道支架植入是一种简单、安全、快速减轻症状的有效方法。因本研究为单中心研究,样本量有限,结果可能出现一定偏倚,下一步将扩大样本量进行深入研究。

## 参 考 文 献

- [1] Lenz CJ, Bick BL, Katzka D, et al. Esophagorespiratory Fistulas: Survival and Outcomes of Treatment[J]. J Clin Gastroenterol, 2018, 52(2): 131-136.
- [2] Marczyński W, Pajk M, Komandowska T, et al. Self-expandable metallic stents in oesophago-respiratory fistulas treatment in neoplasms: case reports and literature review[J]. Pneumonol Alergol Pol, 2015, 83(4): 303-306.
- [3] 孟涵, 王洪武. 继发性消化道-呼吸道瘘介入诊治专家共识(第二版)解读[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(8): 788-790.
- [4] 王洪武, 李冬妹, 张楠, 等. 气管内覆膜金属支架置入治疗食管气管瘘[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(5): 390-392.
- [5] Wang HW, Tao M, Zhang N, et al. Airway Covered Metallic Stent Based on Different Fistula Location and Size in Malignant Tracheoesophageal Fistula[J]. Am J Med Sci, 2015, 350(5): 364-368.
- [6] 王洪涛, 王国磊, 王文光, 等. 外科治疗食管呼吸道瘘——附 7 例报道[J]. 中国癌症杂志, 2015, 25(7): 549-554.
- [7] 郭峰, 张志庸, 崔玉尚, 等. 非恶性食管-气管/支气管瘘的外科治疗[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2012, 19(5): 468-471.
- [8] Sökücü SN, Özdemir C, Tural Öntür S, et al. Comparison of silicon and metallic bifurcated stents in patients with malignant airway lesions[J]. Clin Respir J, 2020, 14(3): 198-204.
- [9] Shin JH, Song HY, Ko GY, et al. Esophagorespiratory fistula: Long-term results of palliative treatment with covered expandable metallic stents in 61 patients[J]. Radiology, 2004, 232(1): 252-259.
- [10] Wang C, Li C, Yang X, et al. The classification and treatment strategies of post-esophagectomy airway-gastric fistula[J]. Thorac Dis, 2020, 12(7): 3602-3610.
- [11] Guan X, Liu C, Zhou T, et al. Survival and prognostic factors of patients with esophageal fistula in advanced esophageal squamous cell carcinoma[J]. Biosci Rep, 2020, 40(1): BSR20193379.
- [12] 中国抗癌协会肿瘤姑息治疗专业委员会. 继发性消化道-呼吸道瘘介入诊治专家共识(第二版)[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(8): 573-576.

(收稿日期:2022-05-13)

(本文编辑:周三凤)