



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.11.022

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.11.022>

· 临床诊疗指南(解读) ·

《继发性消化道-呼吸道瘘介入诊治专家共识》(第二版)解读

孟涵 王洪武

[关键词] 继发性消化道-呼吸道瘘; 介入治疗; 共识; 气道支架

[中图分类号] R562; R571

[文献标识码] A

消化道-呼吸道瘘是消化道和呼吸道之间的一种病理交通,继发性消化道-呼吸道瘘(AGRF)与恶性肿瘤、感染、创伤等多种因素相关,是多个学科共同关注的一种危重疾病。随着封闭瘘口技术的不断发展,有效地延长了患者的生存期,患者生活质量也得到提高。2018 年《继发性气道-消化道瘘介入诊治专家共识》的发表为规范该病的临床诊断和治疗起到了重要作用^[1]。为总结近年来国内外最新研究进展,提高 AGRF 的诊治水平,王洪武教授再次组织专家制定并发表了第二版《继发性消化道-呼吸道瘘介入诊治专家共识》^[2]。第二版共识从分类、病因和发病机制,诊断,治疗这 3 个方面对 AGRF 进行了全面系统的论述。与第一版共识比较,第二版共识增加了中医药诊治 AGRF 的相关介绍,力求全面反映我国实际诊疗经验。本文将着重从呼吸专业角度解读该共识的内容。

一、分类、病因和发病机制

AGRF 根据病因可分为良性和恶性两大类;根据病变部位主要分为 4 大类,包括食道-呼吸道瘘、呼吸道-胸腔胃瘘、食管吻合口-呼吸道瘘及食管-肺泡瘘。既往良性消化道-呼吸道瘘最常见的原因是肉芽肿性纵隔感染如肺结核,但随着气管插管和气管切开等机械通气的发生率增加,医源性瘘也逐渐增多^[3]。若合并糖尿病、肺部感染、应用激素药物等也将增加发生瘘的风险^[4]。恶性消化道-呼吸道瘘最常见的病因为食管癌,一项纳入 207 例恶性消化道-呼吸道瘘患者的回顾性研究发现,78% 归因于原发性食管癌,16% 归因于原发性肺癌^[5]。在解剖结构上,食管与气管位置毗邻,来源于食管的肿瘤易侵入气管,造成呼吸道损伤。胃酸及胃液消化酶的腐蚀作用使瘘口不断扩大或增多。研究表明,约 4.3%~12% 的食管癌患者在疾病进程中出现消化道-呼吸道瘘,而原发性肺癌发生率仅为 0.3%^[5-6],恶性气管肿瘤相关消化道-呼吸道瘘的发生率为 14.75%^[7]。

恶性消化道-呼吸道瘘不仅与肿瘤进展有关,肿瘤治疗亦是其重要病因。Choi 等^[8]报道约 28.8% 的食管癌患者发生了治疗相关的食道-呼吸道瘘。放疗和化疗在杀伤肿瘤细胞的同时也损伤了正常细胞,导致其再生修复能力下降,容易导致瘘的发生。肿瘤晚期出现食管狭窄行食管支架治疗后可能影响食管壁的血供,加之支架随吞咽动作与食管壁摩擦,容易引起组织坏死而形成瘘。研究报告了从开始放疗到发现消化道-呼吸

道瘘的时间为 (4.40 ± 2.98) 个月^[6]。置入食管支架到发现消化道-呼吸道瘘的时间中位数为 5.0 个月,其中良性为 8.6 个月,恶性为 2.8 个月^[9]。因此对接受肿瘤治疗的患者需进行持续密切监测,尤其是在最初的半年内。

二、诊断

AGRF 患者若未得到及时有效的治疗,大多在短期内死于营养不良或反复呼吸道感染。研究显示,恶性消化道-呼吸道瘘患者从出现症状到确诊的平均时间为 (7.3 ± 4.2) 个月^[3]。因此早期发现、早期诊断至关重要。

1. 临床症状:临床症状的严重程度在很大程度上取决于瘘口的大小和位置。研究统计了 AGRF 患者的主要症状:半数以上(56%)的患者可见咳嗽,约 37% 的患者出现误吸,19% 的患者可见吞咽困难,5% 的患者可能出现咯血等症状^[5]。亦有患者出现反酸、嗝气、胸骨后烧灼感等反流性食管炎的症状。机械通气患者若出现腹胀、持续通气状态下潮气量减少、血氧指数下降等表现也应怀疑消化道-呼吸道瘘^[3]。因此,对于有患病风险的患者需关注其症状变化,以实现疾病的早期诊断。

2. 影像学检查:由于钡剂可沉积于肺部导致顽固性异物沉积性肺炎,故应禁用硫酸钡作为造影剂。食管 X 线造影尽管可较直观地显示瘘口位置及大小,但存在误吸可能,且对机械通气或使用镇静剂的患者并不适用,因此临床更多选用 CT 或 MRI 检查观察病变情况,可评估肺部感染严重程度,明确瘘管与周围组织的解剖关系^[10]。

3. 内镜检查:内镜检查是确诊消化道-呼吸道瘘的重要方法,有时需结合影像学检查结果共同诊断。若瘘口较小,内镜下不能发现时,可通过胃管注入美兰,从气道观察是否有美兰漏出。呼吸或消化内镜检查均可明确瘘口周围组织黏膜情况,并可进行病理活检,同时也是介入治疗的主要工具。

三、治疗

AGRF 治疗的目的是封闭瘘管,防止消化道与呼吸道间的气液流动。治疗方法主要包括手术治疗、介入治疗及内科保守治疗。

1. 手术治疗:外科手术是良性消化道-呼吸道瘘的首选治疗方法,目前主要手术方式包括直接瘘切除修补、软组织瓣膜修补、瘘切除气管食管重建、食管旷置、肺切除及胸腔镜下手术等^[11]。

2. 介入治疗:介入治疗是恶性消化道-呼吸道瘘的首选治疗方法,支架置入作为一种姑息性治疗方法,可提高患者的生存质量,延长其生存期。

支架封堵既可从食道侧亦可从气道侧进行。由于恶性呼吸、消化、消化道的病因是晚期食管癌,若伴有食管狭窄,多应用食管支架或联合应用气道支架;若不伴有食管狭窄,则建议应用气道支架^[10]。双支架置入可防止食管支架对气道的压迫,一般先放置气道支架,再放置食管支架。但其也存在一定问题,主要是气道支架与食管支架的相反径向力导致瘘口扩大,有大出血的风险^[3]。Freitag 等^[12]回顾性研究发现,双支架组患者的平均存活时间明显长于单支架组,但两组在症状缓解方面没有显著差异。Herth 等^[13]的前瞻性研究纳入 112 例恶性瘘患者,发现接受气道支架置入患者的存活率显著低于接受食道和双支架置入患者。但两项研究中的患者病变情况各不相同,未严格限定,因此尚不能得出双支架置入疗效优于单支架的结论。临床应根据适应证选择合理的介入治疗方式,支架单用或联合应用的疗效比较有待更严谨的前瞻性研究加以证明。

(1) 气道支架材料选择:目前临床常用两种气道支架—金属支架和硅酮支架,前者一般在可弯曲支气管镜引导下置入,易于操作,能够更好地与管壁黏膜对接,降低移位风险,但其耐久性较差,治疗维持时间相对较短^[14];后者需在硬质气管镜下放置,耐久性好,治疗维持时间较长,其外壁的钉突旨在防止移行并减少出血,但可能影响发生在气道侧壁瘘口的封堵效果^[15]。研究表明两种支架在安全性、有效性、并发症发生率及存活率方面没有显著差异^[16]。由于恶性消化道-呼吸道瘘患者生存期较短,受金属支架耐久性差的影响较小,临床应用率更高^[17]。

(2) 气道支架形状及规格选择:气道支架形状的选择需根据瘘口的性质、位置及大小而定。根据王洪武教授多年的临床经验,位于上中段气管(I、II区)或某侧支气管的瘘宜选用直筒支架;位于隆突附近(II、III、IV、V、VII区)的瘘宜选用分叉支架(Y形或L形),其临床获益率明显高于直筒支架^[17-19]。位于V、VI、VIII区的瘘,则宜选用小Y形支架(位于右上叶支气管的小Y形支架又称OKI支架)^[20]。封闭瘘口的气道支架直径应大于正常气道直径10%,支架长度应至少超过病变范围20 mm。

(3) 气道支架置入方法^[20]:气道支架置入方法主要有3种:①支气管镜下置入;②经X线透视引导置入;③硬质气管镜联合可弯曲支气管镜置入。根据支架材料、性状选择合适的置入方法,如Y形或L形覆膜支架宜在X线引导下或经硬质气管镜置入。若有气道狭窄,可借助球囊、激光、二氧化碳冷冻等方法扩宽气道后放置支架。

(4) 气道支架置入疗效评价:王洪武教授从瘘口是否完全封堵、临床症状是否改善以及维持时间方面进行疗效评估,制定了呼吸道瘘支架治疗疗效评价标准。瘘口是否愈合可利用非离子型碘造影剂行消化道造影证实^[20]。

(5) 气道支架置入后气道管理及并发症防治^[18,20-21]:支架放置早期可能出现窒息、出血、咽痛或声嘶等并发症,与支架扩张不良、支架异位或放置支架用力不当损伤周围组织有关,因此支架放置过程中需格外谨慎,做好气道准备工作如扩宽气道、气道湿化等;术后及时复查胸部CT、支气管镜以明确支架是否在位及是否存在气管堵塞、气管穿孔、气胸等并发症,若支架未完全膨胀,可利用球囊扩张支架。支架放置2周内易出现气道分泌物潴留、气道黏膜炎症反应及支架移位等并发症,除行支气管镜清理气道分泌物外,还应对症予抗感染、化痰等治疗。若处理得当,支架放置早期并发症大多可以避免或减轻。

长期放置气道支架后,由于肉芽组织增生及金属疲劳,可能出现气道再狭窄、支架损坏或破裂以及支架相关性感染等远期并发症。这一阶段仍需定期复查内镜,处理肉芽组织或更换支架。

3. 其他气管镜治疗方法:Gomez-de-Antonio 等^[22]通过动物实验发现局部注射骨髓来源的干细胞可改善支气管残端的愈合过程,减少炎症和黏连的发生,亦有使用自体脂肪干细胞治疗气管-纵隔瘘的病例报告^[23]。临床主要应用干细胞疗法治疗支气管-胸膜瘘及肛瘘^[24-25],取得了较好的临床治愈率,其能否应用于消化道-呼吸道瘘还有待进一步研究。

四、中医药与继发性消化道-呼吸道瘘

第二版共识介绍了中医药对 AGRF 的认识,由于癌毒等原发疾病耗伤人体气血津液,影响全身气机,出现水饮、痰浊等病理产物,壅塞气道,痰气交阻于上焦,食道不利,则导致吞咽困难或呛咳;痰气交阻于中焦,则胃气上逆,出现反酸、胸骨后烧灼感等不适。本病病性属本虚标实,治疗上需根据患者病情辨别其本虚、标实的轻重缓急,以确定治则。

中医药对“瘘”的认识源远流长,尤其在治疗肛瘘方面独具特色,包括“消、托、补”的内治法和“熏洗、挂线”等外治法,或许可通过改良创新这些治法应用于消化道-呼吸道瘘的治疗中。《外证医案汇编》中写道:“所以治瘘之法,如堤之溃,如屋之漏,不补其漏,安能免乎,治瘘者先顾气血为先,气旺血充,而能收蓄,使其不漏,无可害矣,津液日增,虚损可复^[26]。”瘘的形成与组织黏膜再生修复功能减退有关,中医认为多由于原发疾病耗伤气血所致,通过补益气血以达到“和营托毒生肌”的作用,如黄芪多糖可参与DNA修复、复制,调节细胞增殖及组织修复^[27],当归多糖可促进血管生成,并有一定抗肿瘤作用^[28]。熏洗疗法可起到疏通腠理,调和气血经络的作用,或可改良为雾化疗法促进气道黏膜的再生修复。挂线疗法通过慢性切割、充分引流等促进瘘口愈合,与内镜下真空治疗有相似之处。如今,中医药发展已上升为国家战略,如何提高 AGRF 患者的治疗效果,发展利用中医药无疑是必经之路。

综上,《继发性消化道-呼吸道瘘介入诊治专家共识》(第二版)总结更新了国内外关于 AGRF 的诊治进展,详细介绍了疾病病因、诊断及治疗方法,旨在规范临床诊断及治疗标准。同时,本次共识的发布也为今后中西医结合诊疗进行了初步探索,促进和推动了中西医更深入的交流。

参 考 文 献

- [1] 丛明华,金发光,柯明耀,等.继发性气道-消化道瘘介入诊治专家共识[J].中华肺部疾病杂志(电子版),2018,11(2):131-138.
- [2] 王洪武,邹珩,李闻,等.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.
- [3] Kim HS, Khemasuwan D, Diaz-Mendoza J, et al. Management of tracheo-oesophageal fistula in adults[J]. Eur Respir Rev, 2020, 29(158):200094.
- [4] Macchiarini P, Verhoye JP, Chapelier A, et al. Evaluation and outcome of different surgical techniques for postintubation tracheoesophageal fistulas[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2000, 119(2):268-276.
- [5] Burt M, Diehl W, Martini N, et al. Malignant esophagorespiratory fistula: management options and survival[J]. Ann Thorac Surg, 1991, 52(6):1222-1228, 1228-1229.
- [6] Balazs A, Kupcsulik PK, Galambos Z. Esophagorespiratory fistulas of tumorous origin. Non-operative management of 264 cases in a 20-year period[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2008, 34(5):1103-1107.
- [7] Martini N, Goodner JT, D'Angio GJ, et al. Tracheoesophageal fistula due to cancer[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1970, 59(3):319-324.
- [8] Choi MK, Park YH, Hong JY, et al. Clinical implications of esophagore-

spiratory fistulae in patients with esophageal squamous cell carcinoma (SCCA) [J]. Med Oncol, 2010, 27 (4) :1234-1238.

[9] Bick BL, Song LM, Buttar NS, et al. Stent-associated esophagorespiratory fistulas; incidence and risk factors [J]. Gastrointest Endosc, 2013, 77 (2) :181-189.

[10] Shin JH, Kim JH, Song HY. Interventional management of esophagorespiratory fistula [J]. Korean J Radiol, 2010, 11 (2) :133-140.

[11] 陈云, 杨绍军, 王家平, 等. 获得性气管、支气管食管瘘外科治疗进展 [J]. 中国现代手术学杂志, 2018, 22 (6) :472-475.

[12] Freitag L, Tekolf E, Steveling H, et al. Management of malignant esophagotracheal fistulas with airway stenting and double stenting [J]. Chest, 1996, 110 (5) :1155.

[13] Herth FJ, Peter S, Baty F, et al. Combined airway and oesophageal stenting in malignant airway-oesophageal fistulas: a prospective study [J]. Eur Respir J, 2010, 36 (6) :1370-1374.

[14] Avasarala SK, Freitag L, Mehta AC. Metallic Endobronchial Stents: A Contemporary Resurrection [J]. Chest, 2019, 155 (6) :1246-1259.

[15] Flannery A, Daneshvar C, Dutau H, et al. The Art of Rigid Bronchoscopy and Airway Stenting [J]. Clin Chest Med, 2018, 39 (1) :149-167.

[16] 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.

[17] Wang H, 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.

[18] 王洪武. 应充分认识气管支架严格掌握其适应证 [J]. 中华医学杂志, 2011, 91 (36) :2521-2524.

[19] 吴宏成, 宋美君. 气道内 Y 型支架植入研究进展 [J]. 现代实用医学, 2013, 25 (1) :4-6.

[20] 王洪武, 金发光, 张楠. 气道内金属支架临床应用中国专家共识 [J]. 中华肺部疾病杂志 (电子版), 2021, 14 (1) :5-10.

[21] 钟旭飘, 王锋, 汤宁, 等. Y 型硅酮气道支架的临床研究现状 [J]. 中国医疗设备, 2019, 34 (6) :157-159.

[22] Gomez-de-Antonio D, Zurita M, Santos M, et al. Stem cells and bronchial stump healing [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2010, 140 (6) :1397-1401.

[23] Alvarez PD, García-Arranz M, Georgiev-Hristov T, et al. A new bronchoscopic treatment of tracheomediastinal fistula using autologous adipose-derived stem cells [J]. Thorax, 2008, 63 (4) :374-376.

[24] Nazari H, Naei VY, Tabasi AH, et al. Advanced Regenerative Medicine Strategies for Treatment of Perianal Fistula in Crohn's Disease [J]. Inflamm Bowel Dis, 2021. [Epub ahead of print]

[25] Bottoni E, Banzatti BP, Novellis P, et al. Endoscopic Lipofilling for the Treatment of Bronchopleural Fistulas After Anatomic Lung Resection [J]. Ann Thorac Surg, 2021, 111 (2) :e143-e145.

[26] 余听鸿 (清). 外证医案汇编 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2010. 187.

[27] 陈梦梦, 朱曙东. 黄芪多糖对溃疡性结肠炎大鼠结肠黏膜组织再生、修复的影响 [J]. 中医临床研究, 2019, 11 (31) :1-6.

[28] 李晶晶, 雷涛, 林俊, 等. 当归多糖通过促血管再生保护大鼠脑缺血再灌注损伤机制研究 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37 (9) :2272-2276.

(收稿日期:2021-09-24)

(本文编辑:张一冰)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床内科杂志》第六届编委会编委名单 (按姓氏笔划排序)

顾 问:宋善俊 陆菊明 徐永健

总 编 辑:胡 豫

副总编辑:李为民 李太生 汪 昕 沈珠军 陈德昌 张 敏 周剑峰 罗和生 郭立新 蔡广研

编辑委员:丁 晶 丁士刚 丁世芳 丁国华 丁 虹 于湘友 马万里 王 刚 王 华 王 荣 王 昱 王 昭
王 娜 王 琼 王 强 王兴祥 王孟昭 韦 红 方理刚 冯四洲 甘华田 卢方平 卢宏达 卢洪洲
田 文 田有勇 田德安 白 浪 皮国良 戎 爻 吕良敬 朱 强 朱成刚 任 涛 向光大 庄俊玲
刘 丹 刘 军 刘 琳 刘先胜 刘晓伟 刘尚勤 刘国梁 刘俊荣 刘辉国 关海霞 江 洪 许钟镐
阮 冰 孙家忠 扶 琼 严 丽 苏 青 苏白海 杜时雨 杜春玲 李 平 李 伟 李 寒 李 震
李 静 李太生 李月红 李为民 李全民 李军民 李建军 李承红 李树生 李晓艳 李梦涛 李景南
李新华 李懿莎 杨 波 杨 雁 杨 晓 杨坤禹 肖新华 吴小平 吴小燕 吴丹红 邱 萌 何权瀛
何英利 余再新 余学锋 谷伟军 汪 昕 沈 蕾 沈 璐 沈建明 沈珠军 张 庆 张 虎 张 金
张 春 张 姮 张 栩 张 新 张 敏 张 磊 张义成 张中伟 张兆辉 张晓辉 张缪佳 张澍田
陈 红 陈 茂 陈 静 陈 蕾 陈亚红 陈志坚 陈苏宁 陈国忠 陈勃江 陈晓平 陈紫恒 陈慧玲
陈德昌 陈璐璐 苑海涛 林 勤 林 军 林榕波 尚 游 易建华 罗和生 周 敏 周 琼 周芙玲
周剑峰 郑 昕 郑文洁 郑传胜 郑素军 赵慧萍 胡 克 胡 波 胡 豫 胡伟新 钟 鸣 侯晓华
洪李锋 费保瑾 姚 颖 袁 刚 袁 波 袁 莉 聂勇战 莫朝晖 夏 剑 夏 豪 夏 曙 夏凌辉
徐小元 徐胜前 徐海波 殷铁军 高 凌 高 峰 高子芬 高清平 郭立新 唐家荣 黄汉平 黄安斌
黄杰安 黄建荣 梅 恒 曹 洁 曹学兵 崔凯军 梁 洁 彭 军 彭志勇 董卫国 董晓荣 蒋 莉
蒋靖波 韩 悦 韩 燕 程 忻 程 斌 程 翔 程范军 程真顺 傅国胜 鲁志兵 童 强 童南伟
童新元 曾天舒 曾秋棠 谢 清 谢丛华 谢其冰 谢明星 鄢 华 路 明 褚爱春 蔡广研 蔡晓频
蔺 蓉 臧 丽 缪应雷 黎红华 薛建新 戴 锴 糜坚青

《临床内科杂志》第六届编委会通讯编委名单 (按姓氏笔划排序)

门雪娇 王 洋 王玉梅 孔 圆 邓 凯 邓太兵 石 威 石少波 卢媛媛 田攀文 成孟瑜 吕智美
朱铁楠 乔建林 刘 羽 刘 宏 刘宇宏 孙丽娜 孙国哲 苏 远 李 骥 李世红 吴 亮 邱志新
何奕涛 余 樱 余毅恺 邹炳文 辛海光 汪建华 沈 迎 杨锦秀 张雨薇 张振涛 陈 军 陈 晟
陈式仪 陈恩强 林 雪 孟详喻 赵 雷 胡 祥 胡建莉 钟晓蓉 贺权威 秦 牧 聂 虎 倪 黎
郭 智 郭纪锋 唐 亮 涂 蕾 曹文杰 彭 勇 程韵枫 曾 锐 曾筱茜 廖雪莲 翟光耀 燕 宇
薛 峰