

不同方法治疗获得性气管、支气管食管瘘的临床特点和疗效的研究

陈云¹,李旭¹,王平¹,王家平¹,向述天²,曾俊仁²,凌峰¹,刘鑫¹,罗娜¹,杨绍军^{1△}

(1. 昆明医科大学第二附属医院胸外科,昆明 650101;2. 云南省第二人民医院放射介入科,昆明 650021)

[摘要] 目的 探讨不同方法治疗获得性气管、支气管食管瘘(ATEF)的临床特点和疗效,总结不同治疗方法的选择适应证。**方法** 回顾性分析 36 例 ATEF 患者的临床资料,根据不同治疗方法分为三组,即外科手术组 8 例、介入治疗组 25 例和保守治疗组 3 例,观察不同治疗组成功率、有效率、生存期和主要并发症等。**结果** 外科手术组采用 4 种手术方式进行治疗,手术均获得成功,1 例术后食管胸膜瘘,2 例肺部感染,经保守治疗后恢复,其余 5 例均无术后重大并发症,随访 1 月—8 年,3 例因食管癌肿瘤复发而死亡,其余 5 例均生存至今。介入治疗组在支气管镜和数字减影血管造影(DSA)辅助下行气道、食道或气道食道支架植入术,术后患者生活质量明显改善,随访 1 个月至 4 年,出现支架移位或封堵不佳 5 例,气道内新生物 6 例,致死性大咯血或呕血 5 例,介入治疗组中恶性病因患者在 0.3~5 个月内死亡,非恶性病因患者均生存至今,但患者反复入院行多次介入治疗。保守治疗患者 3 例均在 0.6~1 个月内死亡。**结论** 外科手术和介入治疗在 ATEF 治疗中安全有效;良性 ATEF 首选外科手术,恶性 ATEF 首选介入治疗,保守治疗疗效最差。

[关键词] 获得性气管、支气管食管瘘;外科手术;介入治疗;保守治疗

[中图法分类号] R562 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)08-1302-05

Study on the clinical characteristics and efficacy of different methods in the treatment of acquired tracheal-bronchoesophageal fistula

CHEN Yun¹, LI Xu¹, WANG Ping¹, WANG Jiaping¹, XAIANG Shutian²,
ZENG Junren², LING Feng¹, LIU Xin¹, LUO Na¹, YANG Shaojun^{1△}

(1. Department of Thoracic Surgery, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650101, China; 2. Department of Radiological Interventional Therapy, Yunnan Second People's Hospital, Kunming, Yunnan 650021, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical characteristics and efficacy of different methods in treating acquired tracheo-bronchoesophageal fistula (ATEF), and to summarize the indications for selecting the different treatment methods. **Methods** The clinical data of 36 patients with ATEF were retrospectively analyzed. According to different treatment methods, the patients were divided into three groups, namely 8 cases in the surgical group, 25 cases in the interventional treatment group and 3 cases in the conservative treatment group. The success rate, effective rate, survival period and main complications were observed in different groups. **Results** In the surgical group, 4 surgical methods were used for treatment, and all surgeries were successful. One case of postoperative esophageal pleural fistula and 2 cases of pulmonary infection recovered after conservative treatment, and the remaining 5 cases all had no major postoperative complications. The follow-up period lasted from 1 month to 8 years, 3 cases died due to esophageal cancer recurrence, and the remaining 5 cases survived till now. The intervention group under the bronchoscope and DSA aided airway, esophagus or airway esophageal stent implantation, the patient's postoperative quality of life was improved significantly, and the follow-up lasted from 1 month to 4 years, the stent migration or poor sealing appeared in 5 cases, 6 cases had the airway granulation tissue, and 5 cases had fatal severe hemoptysis or hematemesis; in the interventional treatment group, the patients with malignant etiology died within 0.3~5 months, and the patients with non-malignant etiology survived until now, but the patients conducted the repeated hospitalization to perform the interventional therapy for many times. All 3 cases of conservative treatment died within 0.6~1 month. **Conclusion** Surgery and interventional therapy are safe and effective in ATEF. Surgery is the first choice for benign ATEF, the interventional treatment is the first choice for malignant ATEF, and the conservative treatment has the worst effect.

[Key words] acquired tracheo-bronchoesophageal fistula; surgical operation; interventional treatment; conservative treatment

获得性气管、支气管食管瘘(ATEF)是指因后天获得性因素造成气管、支气管与食管之间形成瘘管，导致呼吸道和消化道相通的一种疾病，该病临床少见、诊治困难且病死率极高，常见因素有肿瘤侵犯、医源性损伤、外伤，支架植入后并发症、感染等^[1-2]。当前治疗方法多种多样且无统一标准，包括外科治疗、介入治疗、内镜治疗和保守治疗等^[3-4]，诊疗经验也相对较少，本文通过回顾性分析昆明医科大学第二附属医院和云南省第二人民医院收治的 36 例 ATEF 患者临床资料，分享不同治疗方法的经验和教训，并总结不同治疗方法的选择适应证，以供临床借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2010 年 1 月至 2018 年 12 月昆明医科大学第二附属医院和云南省第二人民医院诊治和相互转诊的 ATEF 患者，共 36 例，其中男 31 例，女 5 例，年龄 24~86 岁，气管食管瘘 24 例(66.67%)，支气管食管瘘 12 例(33.33%)。根据不同治疗方法分为 3 组，即外科手术组 8 例、介入治疗组 25 例和保守治疗组 3 例。主要致病因素：(1)食管癌 17 例(47.22%)，其中单纯化疗后 8 例，单纯放疗后出现瘘 3 例，放化疗后 3 例，无放化疗 3 例；(2)肺癌 3 例(8.33%)，其中无放化疗 2 例，放化疗后 1 例；(3)医源性损伤 10 例(27.78%)，其中气管切开术后 5 例，食管癌术后吻合口瘘 3 例，气管支架植入术后 1 例，食管憩室切除术后 1 例；(4)食管异物 2 例(5.56%)；(5)外伤 2 例(5.56%)；(6)感染 2 例(5.56%)。所有患者均有不同程度的饮水或进食后呛咳，肺部或胸腔感染，多数患者伴有不同程度的呼吸困难。所有患者通过上消化道造影(碘水)、胃镜、支气管镜、CT 等其中一项或多项检查后确诊为 ATEF。经胃镜或支气管镜确定瘘口位置及大小如下：(1)颈部 1 例；(2)气管隆凸上方 23 例；(3)气管隆凸以下 12 例；瘘口最长直径为 2.4~40 mm，平均 9.05 mm。

1.2 方法

1.2.1 外科手术组

所有怀疑或诊断为 ATEF 患者，均立即给予禁食、胃肠减压、肠外营养、抗感染、纠正电解质紊乱及对症支持等处理，必要时行食管旷置，鼻肠管肠内营养处理。所有患者经治疗病情稳定后，术前均行胃镜/支气管镜、碘水造影和 CT 检查对瘘口位置和状况进行评估(图 1)，再行外科手术治疗。手术入路左后外侧开胸 2 例，右后外侧开胸 6 例，根据瘘口位置高低选择第 4 或第 5 肋间进胸。气管瘘修补+食管瘘修补 2 例，食管瘘修补术 3 例，食管瘘修补+右肺下叶切除术 1 例，食管瘘修补+左肺下叶切除术 1 例，经气管入路瘘修补术 1 例。

1.2.2 介入治疗组

气道覆膜支架在全身麻醉支气管镜引导下完成释放，经数字减影血管造影(DSA)透视后确定支架开放良好再结束手术，食管覆膜支架在局部麻醉 DSA 引导下完成释放，复查食管碘水造影确定支架位置良好，瘘口封堵满意。多数患者在食管支架释放后经 DSA 引导下置放鼻肠管，鼻肠管头端送至空肠起始部。

1.2.3 保守治疗组

1 例为气管切开后形成 ATEF，因脑梗死后意识状态欠佳，不能耐受手术，行鼻肠管置入十二指肠予肠内营养支持；1 例外伤形成 ATEF，因外伤瘘口位置位于声门下(图 2)，位置太高且最长直径为 40 mm，外科手术和介入手术均无法完成；1 例食管癌穿孔形成 AREF，患者自身状态极差，放弃治疗。3 例均开通深静脉给予肠外营养支持，予抗感染、对症支持等治疗。

2 结 果

2.1 外科手术组

术后出现 1 例食管胸膜瘘，2 例肺部感染，经保守治疗后恢复，其余 5 例均无术后重大并发症。随访 1 个月至 8 年，3 例因食管癌肿瘤本身而死亡，其余 5 例均生存至今，见表 1。

表 1 不同治疗组别累计生存率[n(%)]

组别	n	生存期						
		1 个月	2 个月	3 个月	6 个月	12 个月	24 个月	36 个月
外科手术组								
非恶性病因	5	5(100.00)	5(100.00)	5(100.00)	5(100.00)	5(100.00)	5(100.00)	5(100.00)
恶性病因	3	3(100.00)	3(100.00)	3(100.00)	3(100.00)	3(100.00)	3(100.00)	1(33.00)
介入治疗组								
非恶性病因	5	5(100.00)	5(100.00)	5(100.00)	5(100.00)	5(100.00)	5(100.00)	5(100.00)
恶性病因	20	18(90.00)	17(85.00)	9(45.00)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
保守治疗								
非恶性病因	2	1(5.00)	0	0	0	0	0	0
恶性病因	1	0	0	0	0	0	0	0

—：表示无数据。

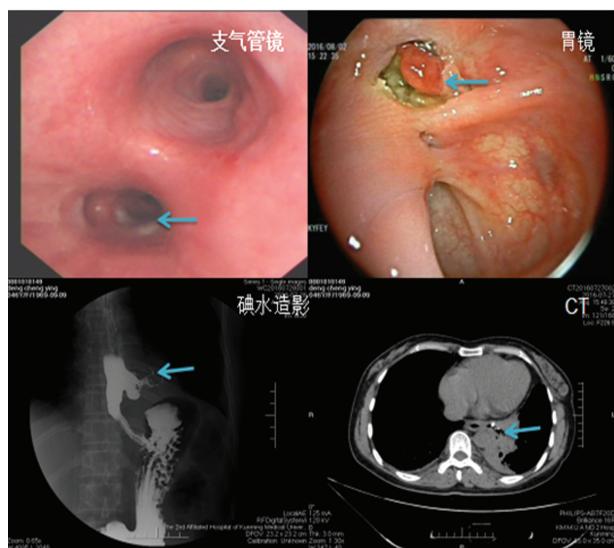


图 1 ATEF 术前检查

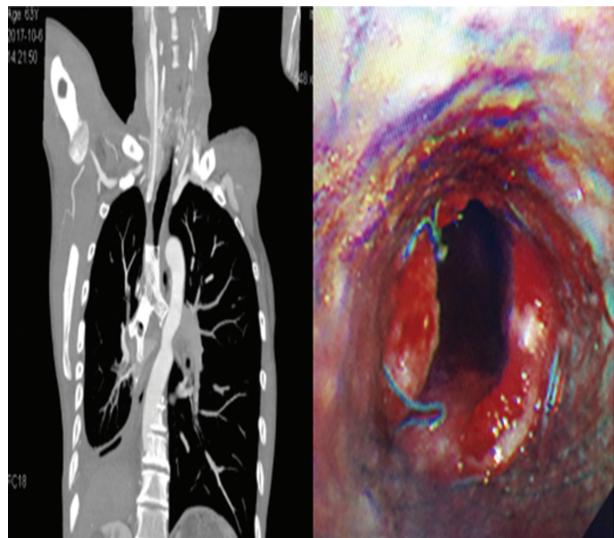


图 2 气管内新生物生存

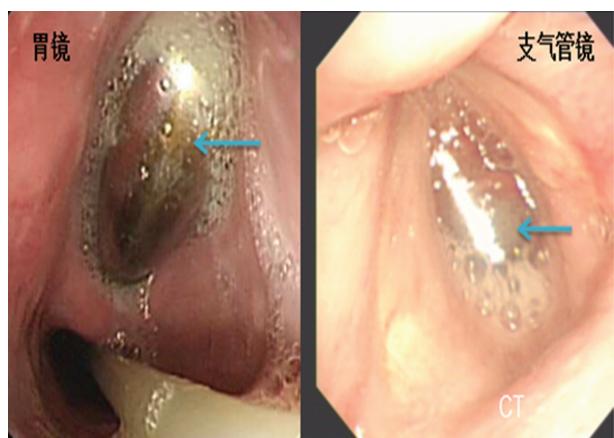


图 3 声门下巨大气管食管瘘

2.2 介入治疗组

25 例介入治疗组中,单纯气道覆膜支架置入 5 例,单纯食道覆膜支架置入 11 例,双支架置入 9 例。1 例因气道覆膜支架植入过程中氧饱下降较低,停止手术,3 d 后再次手术;2 例因术中气道覆膜支架贴壁

欠佳,再次释放气道支架;1 例食道覆膜支架释放后瘘口封堵欠佳,再次释放支架。术后复查无瘘患者均由喝温水逐渐到流质饮食再到正常饮食,术后患者主要有胸骨后疼痛、呕吐、反酸等症状,对症治疗后均缓解,全组患者术中及术后 1 周内无严重并发症和死亡。随访 0.30~55.00 个月,出现支架移位或封堵不佳 5 例,气道内新生物 6 例(图 2),致死性大咯血或呕血例 5 例,恶性病因患者平均生存期为 3.62 个月(0.30~5.00 个月),见表 1;非恶性病因患者 5 例均生存至今。随访中,患者反复入院在支气管镜下行新生物冷冻切除术、支架取出术和再次释放术,平均住院 4.50 次(2~11 次)。

2.3 保守治疗组

3 例患者生存期为 0.60~1.00 个月,均死于严重肺部感染。见图 3。

3 讨 论

ATEF 是临床严重并发症,属于临床少见疾病,诊断和治疗均较为困难。病因是选择何种治疗方式和判断预后的最主要因素,根据病因可将 ATEF 分类为恶性和非恶性,其中恶性最常见,其次为医源性损伤或外伤。本组恶性病因占比较高,非恶性 ATEF 以医源性损伤最常见,这与多项研究结果一致^[1-2,4-5]。根据病因正确选择治疗方式,合理评估治疗风险,对于挽救患者生命和提高其生活质量有着重要意义。

外科手术治疗的 8 例患者中,术后仅 1 例出现严重并发症,3 例恶性病因患者两年生存率为 100%,明显高于介入治疗组;5 例非恶性病因患者随访时间内,无 1 例死亡,术后并发症和再次入院率明显低于介入治疗组。外科手术安全有效,并发症少,再次入院率低,长期随访疗效好,尤其是在非恶性病因患者治疗中。然而,外科手术复杂,术式多样,对外科医生挑战较高,目前外科手术方式主要有:(1)气管、支气管食管瘘修补术;(2)食管瘘修补术;(3)气管、支气管食管瘘修补+肌瓣植入术;(4)食管瘘修补+肺叶(全肺)切除术;(5)气管、支气管食管瘘修补+食管部分切除吻合术或胃代食管术;(6)胃代食管+肺叶(全肺)切除术;(7)食管双瓣修补术等^[6-10],其中气管、支气管食管瘘修补术为最常规术式,其他则根据患者病情从而选择不同术式。对于急性期非恶性病因患者可通过支气管镜和胃镜评估瘘口大小和炎症情况,如严重者可暂时给予食管旷置及保守治疗,待瘘口炎症控制后,瘘口小于 10 mm 者行单纯气管、支气管食管瘘修补术,该术式创伤小,手术相对容易,本组瘘口最长直径平均 9.05 mm,患者均行气管、支气管食管瘘修补术,术后无瘘再发生,瘘口大于 10 mm 者可选择食管部分切除吻合术或胃代食管术;而慢性期非恶性病因患

者,只要能保证气管和食管正常功能,均可行单纯气管食管瘘修补术。本组 3 例食管术后吻合口瘘所致食管支气管瘘,直接行食管瘘修补术,术后效果满意,食管支气管瘘可根据肺叶病损程度,选择是否行肺叶切除。对于慢性期非恶性病因患者,瘘管分离往往是手术的难点,很多瘘管粘连严重无法分离,本研究设计的经气管入路瘘修补术(根据术前定位瘘口位置,于瘘口位置沿气管纵行切开 3~5 cm,暴露瘘口,可吸收缝线连续缝合瘘口,再缝合气管)避免了瘘管的分离,减少了出血及周围组织的损伤,1 例患者行该术式手术后随访 1 个月效果满意。肌瓣植入术和食管双瓣修补术近年报道逐渐增多^[3],为瘘口不适合行单纯瘘修补术的患者创造了更多机会,但是肌瓣设计和手术操作困难。随着微创技术的发展,有条件的中心开始尝试微创修补瘘^[11]。张金周等^[12]采用 Stapler 技术治疗了 8 例颈段气管食管瘘,术后随访 0.5~2.0 年,仅 1 例出现良性食管狭窄,无瘘复发等并发症,可见微创外科在治疗 ATEF 中仍有发展空间。本研究结果提示外科手术能明显延长生存期,随着社会对生存期期望值的升高,相信今后外科手术治疗恶性病因患者将会有更多的探索,更好的前景。

介入治疗具有简单、安全、快速改善症状等特点,在 ATEF 的治疗中应用较多,尤其是恶性病因患者^[13-14]。对于恶性病因患者,多数患者由恶性肿瘤侵犯或放化疗后组织坏死造成气管、支气管食管瘘,疾病均发展到晚期,患者无外科手术指征或者不能耐受外科手术,介入治疗的出现给患者带来更多的希望。本组 25 例介入治疗术中及术后 1 周内无严重并发症,20 例恶性病因患者平均生存期为 3.62 个月,相对于保守治疗组(3 例均未超过 1 个月),无论恶性病因还是非恶性病因,从短期疗效看确实显示了介入治疗的优势,明显改善了患者生存质量和延长了生存期。但是介入治疗所带来的并发症不容忽视,比如支架移位或瘘口封堵不佳、新生物阻塞管腔等,尤其是在非恶性病因患者中,DEBOURDEAU 等^[15]通过 22 例患者研究显示瘘口闭合成功率仅为 45.5%,功能成功率为 55.5%。本研究 5 例介入治疗的非恶性病因患者均反复入院行气管内新生物切除,部分患者反复入院行支架取出和再次植入术,平均入院 4.50 次,明显高于外科治疗组(平均入院 1 例),故作者主张非恶性病因患者应首选外科手术。致死性大咯血或呕血是介入治疗组最严重的并发症,一旦发生,患者往往在几十分钟内死亡。单明等^[16]研究显示,瘘是支架术后大出血的显著危险因素,不合适的支架选择和放疗病史均会增加大出血的风险,临床应高度重视大出血的发生。近年来随着外科技术的发展,恶性病因患者采用

外科手术治疗的报道逐渐增多,KIMURA 等^[17]报道了 12 例恶性病因患者采用食管旁路手术治疗,术后仅 1 例出现并发症,其中 3 例生存期超过 10 个月,认为手术能有效地改善患者生活质量并延长生存期。但是当前报道结果不一,从部分研究看,外科手术患者的生存期并未明显高于其他研究中心行介入治疗患者的生存期,并且患者对手术的耐受性和术后并发症等条件均限制了外科手术的选择^[18],故介入治疗仍然是当前治疗恶性病因患者的首选方法。

本研究结果显示,非恶性病因患者的治疗中,外科手术疗效明显优于介入治疗组,外科手术应作为首选方法;恶性病因患者的治疗中,介入治疗安全并快速改善症状,介入治疗应作为首选方法,恶性肿瘤根治术后的 ATEF,外科手术可作为首选方法;保守治疗效果最差,不应该作为一线治疗方式。尽管像内镜下钳夹治疗、补片修补等新技术的不断出现^[19],但是对于 ATEF 的治疗目前仍然存在很多问题,复杂外科手术只有极少数中心开展,且治疗例数并不多,缺乏治疗经验。而支架植入在上段气管和食管中患者无法耐受,限制了其应用范围。而有的 ATEF 毫无治疗策略,例如作者遇到的 1 例声门下气管食管瘘(图 2),多中心会诊均束手无策,患者短期内即死亡。当前,随着放疗、化疗、靶向和免疫等治疗手段在恶性肿瘤治疗中的发展,并发症必须得到快速和有效地解决,从而赢得治疗恶性肿瘤的时间和空间,来延长患者生存期,故迫切需要更多对 ATEF 治疗方法和治疗效果的研究,无论是从现有治疗手段还是探索新的治疗手段出发,ATEF 作为一种严重并发症,不容忽视。

参考文献

- [1] STAMATIS G, FREITAG L. Tracheoesophageal fistula[J]. Chirurg, 2011, 82(2): 148-153.
- [2] COURAUD L, BALLESTER M J, DELAISEMENT C. Acquired tracheoesophageal fistula and its management[J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 1996, 8(4): 392-399.
- [3] 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.
- [4] HERTH F J, 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.
- [5] KE M, WU X, ZENG J. The treatment strategy for tracheoesophageal fistula[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(10): 2831-2837.

- 2015,7(Suppl 4):S389-397.
- [6] MARULLI G, LOIZZI M, CARDILLO G, et al. Early and late outcome after surgical treatment of acquire non-malignant tracheo-oesophageal fistulae[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2013, 43(6):e155-161.
- [7] SUN Y, HAO S, YANG Y, et al. Surgical management of acquired tracheo/bronchoesophageal fistula associated with esophageal diverticulum [J]. J Thorac Dis, 2017, 9(10):3684-3692.
- [8] 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.
- [9] BIBAS B J, CARDOSO P F G, MINAMOTO H, et al. Surgery for intrathoracic tracheoesophageal and bronchoesophageal fistula[J]. Ann Transl Med, 2018, 6(11):210.
- [10] YANG G, LI W M, ZHAO J B, et al. A novel surgical method for acquired non-malignant complicated tracheoesophageal and bronchial-gastric stump fistula: the "double patch" technique[J]. J Thorac Dis, 2016, 8(11): 3225-3231.
- [11] SAKANOUE I, HAMAKAWA H, IMAI Y, et al. Thoracoscopic surgery for a congenital bronchoesophageal fistula with pulmonary sequestration in an adult woman[J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 29(3):433-435.
- [12] 张金周, 杨建宝, 李斌, 等. Stapler 技术治疗颈段气管食管瘘的临床疗效分析[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2018, 25(2):153-158.
- [13] 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.
- [14] HERTH F J, 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.
- [15] DEBOURDEAU A, GONZALEZ J M, DUTA U H, et al. Endoscopic treatment of nonmalignant tracheoesophageal and bronchoesophageal fistula: results and prognostic factors for its success[J]. Surg Endosc, 2019, 33(2):549-556.
- [16] 单明, 王传卓, 畅智慧, 等. 食管支架致上消化道大出血的危险因素[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21(2):131-135.
- [17] KIMURA M, ISHIGURO H, TANAKA T, et al. Advanced esophageal cancer with tracheobronchial fistula successfully treated by esophageal bypass surgery[J]. Int J Surg Case Rep, 2015, 9(1):115-118.
- [18] HANAGIRI T, MORITA M, SHIGEMATSU Y, et al. Esophageal bypass using a gastric tube for a malignant tracheoesophageal/bronchoesophageal fistula: a report of 4 cases[J]. Int Surg, 2011, 96(3):189-193.
- [19] SO B J, ADLER D G. Closure of a chronic, non-healing tracheoesophageal fistula with a new over-the-scope clip[J]. ACG Case Rep J, 2014, 2(1):18-20.

(收稿日期:2019-09-26 修回日期:2019-12-30)