

·综述 General review·

气道内支架在良性气道狭窄中的应用进展

申楠, 季洪健, 冯建聪

【摘要】 气道内支架置入术可有效缓解良性气道狭窄, 但其在安全性及远期疗效等方面仍见解不一。临床应用的支架主要包括硅酮支架、暂时性覆膜金属支架以及生物可降解支架等。由于可能引起肉芽组织增生、支架断裂、支架移位以及气道感染等并发症, 对于良性气道狭窄患者, 只有在不宜手术或其他腔内介入治疗未取得明显疗效, 或疗效难以维持时, 才考虑气道内支架置入。支架置入是一种临时性治疗手段或最后的解决方案。合理掌握支架置入的时机, 正确处理并发症, 可以取得较好的临床疗效。

【关键词】 支架; 气管支气管狭窄; 良性疾病

中图分类号: R562.12 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2016)-04-0367-04

Recent progress in clinical application of endoluminal stent for benign airway stenosis SHEN Nan, JI Hong-jian, FENG Jian-cong. Department of Clinical Medicine, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: FENG Jian-cong, E-mail: 875069006@qq.com

【Abstract】 The airway stent implantation can effectively alleviate the benign airway stenosis, but there is controversies over its safety and long-term effect. Stents used in clinical practice mainly include silicone stents, temporary covered metallic stents, biodegradable stents, etc. Because these stents can possibly cause some complications such as granulation tissue hyperplasia, stent fracture, stent displacement, airway infection and so forth, in treating benign airway stenosis the endoluminal stent implantation therapy can be taken into consideration only when the patient is not suitable for surgery, or the response to other interventional therapies is not satisfactory or its clinical effectiveness can not be maintained. Stent implantation has been regarded as a temporary management or as a final solution for the patients mentioned above. Reasonable grasp of the time for stent implantation and proper management of complications can achieve better clinical efficacy. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 367-370)

【Key words】 stent; tracheobronchial stenosis; benign disease

随着介入放射学和支气管镜技术的发展, 气道内支架置入术成为治疗气道狭窄的有效手段。良性气道狭窄患者由于生存期长, 支架置入术后的不良反应报道日益增多, 因此对气道支架的应用仍有较大争议。本文就目前气道内支架在良性气道狭窄中的应用进展作一综述。

1 良性气道狭窄及其治疗概况

在西方发达国家, 良性气道狭窄主要由气管插

管、外科手术、肺移植等因素引起^[1]; 结核感染则是国内良性气道狭窄的首要病因。随着气管插管和气管切开术等呼吸重症抢救技术的普遍开展, 国内由医源性因素造成的良性气道狭窄的发病率也随之增加^[2]。

对于良性疾病引起的严重气道狭窄, 外科手术将病变气管、支气管切除并行气管吻合术是传统的治疗方法^[3]。但开胸手术创伤大, 术后可能出现吻合口狭窄、破裂、漏气等并发症, 或因全身情况差根本无法耐受手术, 使得外科手术治疗受到一定的限制。近年来, 气道腔内介入技术逐渐成为气道疾病的重要治疗方法, 而气道支架是介入肺脏病学的重要治疗手段之一。

20 世纪 80 年代, 对右上叶袖状切除术后吻合

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2016.04.023

作者单位: 200433 上海 第二军医大学学员旅学员五队 (申楠); 解放军第八五医院呼吸内科 (季洪健); 解放军总医院研究生管理大队 (冯建聪)

通信作者: 冯建聪 E-mail: 875069006@qq.com

口气管狭窄和重建气道动力性狭窄的患者进行金属支架置入术,取得良好近期疗效,因此提出了良性气道狭窄的金属支架治疗方法。此后,国内外均开展了支架置入治疗良性气道狭窄,并且取得一定疗效^[4],但可能出现一系列并发症,所以对于良性气道狭窄患者的支架治疗各学者始终见解不一^[5],尤其是选择金属支架置入时,尤其需要慎重^[6]。

2 气道内支架在良性气道狭窄治疗中的临床应用

对于气道良性狭窄的患者,其生命周期相对较长,部分患者术后面临肉芽组织增生、支架移位、支架塌陷、支架断裂等并发症,以至于不得不取出支架,Noppen 等^[7]报道这种情况高达 25.6%,因此暂时性支架短暂置入逐渐得以重视。待狭窄气道重新塑形且无大量肉芽组织增生时取出,从而避免支架长期置入的并发症。只有当气管或支气管软骨环严重破坏、塌陷,失去支撑力,才可以考虑植入永久性支架^[8]。目前临床应用较多的暂时性支架主要包括硅酮支架、覆膜金属支架以及生物可降解支架等。

2.1 硅酮支架的应用

硅酮管状支架包括 Montgomery T 型管支架、Dumon 支架,及其一些改良设计,比如在 Dumon 支架前侧壁埋入 C 型金属环的 Dynamic 支架,没有加固的支架后壁位于气管膜部,外压时可以内陷,更符合气管的生理环境。硅酮支架易于取出,组织相容性好,可以长时间留置,再狭窄的发生率较低,被认为适用于良性气道狭窄^[9]。Olze 等^[10]对 45 例 Dumon 支架治疗良性气管狭窄的患者进行 3~6 个月的支气管镜下观察,患者的通气量均提高。Verma 等^[11]回顾了 17 例结核性气道狭窄在硅酮支架置入后的远期疗效,随访时间为 12~114 个月,平均 72 个月,患者用力肺活量及第 1 秒用力呼气容积分别增加了 16.5%和 26.5%,证实该方法的远期疗效好,适用于无法手术的患者。硅酮支架的缺点是放置困难,需要硬质支气管镜^[12],以及全身麻醉,对术者的技术要求高,支架贴壁差、易移位,支架管壁较厚,通气道相对较小,容易造成气道分泌物潴留,故其使用也存在一定的局限性。

2.2 暂时性金属支架的应用

由于选择金属网眼支架置入存在肉芽组织可通过支架网孔增生和取出困难的问题,因此覆膜金属支架在临床上越来越被重视。支架的覆膜材料由聚氨酯、聚四氟乙烯等有机物构成。虽然覆膜支架容易造成气道分泌物潴留、局部感染,以及支架移

位,但其可取出回收的特性具有重要的临床价值。与硅酮支架相较而言,暂时性金属覆膜支架不易发生移位且放置简单,可在 X 线透视或支气管镜直视下定位,在导丝引导下将支架置入狭窄位置。因其可在局麻下操作,对患者心肺功能要求较低。林锐等^[8]在透视监视下,对 12 例良性气道狭窄患者分别置入气管-支气管分支型部分覆膜支架,在置入 25~30 d 后纤维支气管镜检查再无大量肉芽组织增生时,取出气道支架防止再狭窄,随访 2 个月~2 年,11 例患者气道通畅,1 例再狭窄,取得了尚佳的效果,认为暂时性金属内支架置入能达到解剖学治愈,但支架放置时间过长导致的内膜增生再狭窄。Kim 等^[13]认为对于良性气道狭窄患者放置暂时性覆膜支架是手术治疗的桥梁。

2.3 生物可降解支架的应用

生物可降解支架在气道内早期提供支撑管壁的作用,然后逐渐吸收,直至消失,没有任何残留^[14],可以被看作是另一种“暂时性支架”。目前用于制作这种支架的材料主要是合成高分子材料如聚左旋乳酸、聚对二氧环己酮^[15]等,具有良好的生物相容性和生物降解性。动物实验方面,Novotny 等^[16]将聚对二氧环己酮制成的支架置入实验兔气管中,发现 10 周后支架完全降解,15 周后气管壁完全恢复,其中未见支架断裂、移位等并发症,证实其具有较好的安全性和生物相容性。生物可降解支架在国外已开始尝试应用于临床,并初显疗效。Vondrys 等^[17]对 4 例气管塌陷或外部压迫导致气管狭窄的儿童先后置入 11 枚可降解支架,术后患儿的气管狭窄均得以缓解,未发生出血或穿孔,其中 1 例患儿死亡,但与支架置入术无关;3 例在支架被降解后需要重新置入,为期 12 个月的随访结果显示临床状况良好。随着聚合物材料技术的发展,生物可降解支架应用前景日益明朗,将来甚至有望取代传统的金属或硅酮支架。

3 常见并发症及其处理

气道内支架可能引起一系列远期并发症,主要有肉芽组织增生、支架断裂、支架移位以及气道感染等。这些并发症直接影响治疗效果:①肉芽组织增生。由于支架对管壁的持续压力带来异物刺激,以及气道壁处于炎症阶段,内膜和肉芽组织的过度增生而导致再狭窄。就支架的种类而言,硅酮支架刺激肉芽增生的程度较金属支架轻,Olze 等^[10]对 45 例 Dumon 支架置入后随访 3~6 个月,肉芽组织

形成的发生率为 33.3%; Chung 等^[18]报道 67 例良性气道狭窄患者共置入金属支架 75 枚, 47.8% 患者出现肉芽组织增生。对于已发生的再狭窄患者, 高频电凝效果好, 但是对气道壁的刺激较大, 适用于需要快速解除阻塞的患者, 冷冻治疗起效较慢, 但是治疗后再狭窄发生率低, 球囊扩张一般适用于再狭窄距离相对较长的患者。②支架移位。Chen 等^[19]报道 21 例患者置入 27 枚自膨胀金属支架, 2 例出现支架移位和支架咳出, 约占 10%。增加支架直径可以减少移位的发生, 但要注意损伤气管壁。有报道选用部分覆膜支架, 其裸露部分对支架起到固定作用, 可减少移位^[8]。③气道感染。Mazhar 等^[20]报道, 气道狭窄患者的气道壁本身已经存在细菌计数增加, 生物被膜形成, 以及 TGF- β 1 等炎性因子增加。

4 联合腔内介入治疗手段, 合理掌握支架置入时机

气道重建手术仍是目前良性气道狭窄首选治疗方案, 盲目采用支架置入等介入治疗手段可能使患者失去手术根治的机会, 或出现并发症使病情复杂化。气道腔内介入治疗的适应证包括: ①全身情况差、心肺功能不全、或合并感染等, 存在手术禁忌证者; ②病变范围弥漫, 或多处病变, 无法手术的患者; ③既往手术治疗失败或效果不理想; ④气道狭窄合并气管、支气管壁软化, 手术无效或其他介入治疗无效, 往往需要支架置入。

对于无法手术的良性气道狭窄患者, 首先要考虑激光、高频电、亚等离子体凝固技术、微波、冷冻以及高压球囊扩张等介入技术。Chan 等^[21]回顾分析了 10 例接受射频消融治疗的良性气道狭窄患者, 6 例经过单次、4 例经过多次治疗后, 所有患者的症状均得以明显改善, 避免了手术切除或其他治疗。Shitrit 等^[22]报道球囊扩张治疗的 92 例患者, 即时有效率可达 100%, 患者的肺功能改善, 症状缓解。Li 等^[23]随访了 39 例分别接受球囊扩张、冷冻、电灼、金属支架置入以及激素局部注射的患者, 90 d 治愈率 69.23% (27/39 例), 180 d 治愈率 82.05% (32/39 例), 有效率 96%, 未出现严重并发症, 因而认为以球囊扩张和(或)冷冻为主的序贯疗法安全、有效。

对于手术、激光、微波及冷冻等其他腔内介入治疗未取得明显疗效, 或疗效难以维持的良性气道狭窄, 才考虑气道内支架置入, 支架被认为是一种临时性治疗手段或最后的解决方案。Dutau 等^[24]对 17 例肺移植后吻合口狭窄的患者置入硅酮支架, 平均留置时间 165 d (5~360 d), 所有患者的症状得以

改善, 第 1 秒用力肺活量增加 (672 ± 496) ml, 其中 10 例出现肉芽增生, 7 例出现黏液堵塞, 7 例出现支架移位, 这些并发症均为轻至中度, 并得以妥善的介入治疗。Cho 等^[25]对 10 例放疗引起的良性气道狭窄进行了 15 次球囊扩张 (1~4 次, 平均 1.5 次), 6 例痊愈 (随访 4~105 个月), 剩余 4 例中 2 例予以反复球囊扩张, 2 例予以暂时性金属支架置入。对于支架在气道内的留置时间, 目前临床应用中差异较大, 林锐等^[8]的资料中支架仅保留 25~30 d, 而 Eom 等^[26]发现支架留置时间超过 12 个月时, 再狭窄的发生率明显低于支架留置时间短于 12 个月。造成这种差异的原因, 可能是患者气道狭窄的病因及其活动程度不同, 所以支架留置时间的长短应该取决于狭窄气道完成重新塑形的时间。

5 存在问题及展望

气道内支架置入已成为治疗气道良性狭窄的重要手段, 但还存在许多亟待解决的问题。对于传统的硅酮支架和覆膜金属支架, 包括如何合理选择支架类型及其放置方法, 如何合理掌握支架置入的适应证及置入时机, 如何合理使用经支气管镜介入手段处理并发症等, 都值得进一步探讨。对于生物可降解支架, 如何加强支架的机械支撑力, 提高组织相容性, 以及降解速率的可控性等, 也有待于进一步完善。此外, 放射性支架及药物涂层支架^[27]也是未来研究的热点。

[参 考 文 献]

- [1] Rahman NA, Fruchter O, Shitrit D, et al. Flexible bronchoscopic management of benign tracheal stenosis: long term follow-up of 115 patients[J]. J Cardiothorac Surg, 2010, 5: 2.
- [2] 苏柱泉, 魏晓群, 钟长镐, 等. 良性气管狭窄 158 例病因及介入疗效分析[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36: 651-654.
- [3] Morcillo A, Wins R, Gomez-Caro A, et al. Single-staged laryngotracheal reconstruction for idiopathic tracheal stenosis[J]. Ann Thorac Surg, 2013, 95: 433-439.
- [4] Maeda K, Ono S, Tazuke Y, et al. Long-term outcomes of congenital tracheal stenosis treated by metallic airway stenting[J]. J Pediatr Surg, 2013, 48: 293-296.
- [5] Serrano C, Laborda A, Lozano JM, et al. Metallic stents for tracheobronchial pathology treatment[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013, 36: 1614-1623.
- [6] 李 强. 介入肺脏病学的临床应用现状及展望[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31: 3-5.
- [7] Noppen M, Stratakis G, D'haese J, et al. Removal of covered self-expandable metallic airway stents in benign disorders: indications,

- technique, and outcomes[J]. Chest, 2005, 127: 482-487.
- [8] 林 锐, 吴 刚, 韩新巍. 大气道良性严重狭窄的内支架暂时性置入治疗[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 137-140.
- [9] Petreanu CA, Savu C, Saon C, et al. The Montgomery tracheal prosthesis: actual solution for tracheal stenosis[J]. Pneumologia, 2014, 63: 26-31.
- [10] Olze H, Dorffel W, Kaschke O. Endotracheal silicon stents in therapy management of benign tracheal stenoses[J]. HNO, 2001, 49: 895-901.
- [11] Verma A, Um SW, Koh WJ, et al. Long-term tolerance of airway silicone stent in patients with post-tuberculosis tracheobronchial stenosis[J]. ASAIO J, 2012, 58: 530-534.
- [12] Pinedo-Onofre JA, Tellez-Becerra JL, Patiflo-Gallegos H, et al. Subglottic stenosis above tracheal stoma: technique for Montgomery T-tube insertion[J]. Ann Thorac Surg, 2010, 89: 2044-2046.
- [13] Kim WK, Shin JH, Kim JH, et al. Management of tracheal obstruction caused by benign or malignant thyroid disease using covered retrievable self-expandable nitinol stents[J]. Acta Radiol, 2010, 51: 768-774.
- [14] 杨 凯, 朱悦琦, 程英升. 食管良性狭窄药物镁合金可降解支架研究现状及展望[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 452-456.
- [15] 陈 华, 赵仙先. 生物可降解镁合金支架研究现状[J]. 介入放射学杂志, 2011, 21: 62-64.
- [16] Novotny L, Crha M, Rauser P, et al. Novel biodegradable polydioxanone stents in a rabbit airway model[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 143: 437-444.
- [17] Vondrys D, Elliott MJ, McLaren CA, et al. First experience with biodegradable airway stents in children[J]. Ann Thorac Surg, 2011, 92: 1870-1874.
- [18] Chung FT, Lin SM, Chou CL, et al. Factors leading to obstructive granulation tissue formation after ultraflex stenting in benign tracheal narrowing[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2010, 58: 102-107.
- [19] Chen G, Wang Z, Liang X, et al. Treatment of cuff-related tracheal stenosis with a fully covered retrievable expandable metallic stent[J]. Clin Radiol, 2013, 68: 358-364.
- [20] Mazhar K, Gunawardana M, Webster P, et al. Bacterial biofilms and increased bacterial counts are associated with airway stenosis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2014, 150: 834-840.
- [21] Chan CL, Frauenfelder CA, Foreman A, et al. Surgical management of airway stenosis by radiofrequency coblation[J]. J Laryngol Otol, 2015, 129: S21-S26.
- [22] Shitrit D, Kuchuk M, Zismanov V, et al. Bronchoscopic balloon dilatation of tracheobronchial stenosis: long-term follow-up[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2010, 38: 198-202.
- [23] Li N, Wang G, Zhou Y, et al. The efficacy and safety of interventional bronchoscopic techniques in the management of benign airway stenosis[J]. Chest, 2011, 142: 913.
- [24] Dutau H, Cavailles A, Sakr L, et al. A retrospective study of silicone stent placement for management of anastomotic airway complications in lung transplant recipients: short and long-term outcomes[J]. J Heart Lung Transplant, 2010, 29: 658-664.
- [25] Cho YC, Kim JH, Park JH, et al. Fluoroscopically guided balloon dilation for benign bronchial stricture occurring after radiotherapy in patients with lung cancer[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2014, 37: 750-755.
- [26] Eom JS, Kim H, Park HY, et al. Timing of silicone stent removal in patients with post-tuberculosis bronchial stenosis[J]. Ann Thorac Med, 2013, 8: 218-223.
- [27] Xu X, Li D, Zhao S, et al. Treatment of congenital tracheal stenosis by balloon-expandable metallic stents in paediatric intensive care unit[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2012, 14: 548-550.

(收稿日期:2015-10-10)

(本文编辑:俞瑞纲)

更正启事

本刊 2016 年第 3 期 239 页“兔 VX2 门静脉癌栓模型构建”一文作者单位应是“南京医科大学附属肿瘤医院”。

特此更正并向作者、读者致歉!

编辑部