

•临床研究 Clinical research•

通气导管辅助下 ^{125}I 支架置入术治疗恶性气道狭窄 24 例

魏 宁, 陈启鸿, 徐 浩, 王文亮, 张梦琦, 李洪宇, 蒋明明, 祖茂衡

【摘要】 目的 评估局麻下通气导管辅助下 ^{125}I 放射性粒子支架置入治疗恶性气管、支气管狭窄的可行性和安全性。**方法** 回顾性分析从 2014 年 3 月至 2015 年 1 月行 ^{125}I 支架置入术治疗的恶性气管、支气管狭窄患者 24 例,包括气管-支气管癌 6 例、食管癌 8 例、肺癌纵隔淋巴结转移 9 例、纵隔恶性肿瘤 1 例。所有患者均出现由恶性肿瘤所致的气道狭窄并出现不同程度的气促、咳嗽等症状。气促评级 2 级 2 例,3 级 16 例,4 级 6 例。在介入治疗中,首先将单弯导管置于一侧主支气管作为通气导管,然后将携带有 ^{125}I 粒子支架成功释放在病变的气管、支气管,最终撤出通气导管。重点分析 ^{125}I 支架置入的技术成功率、手术相关并发症发生率及术中患者耐受程度。**结果** 24 例患者均一次性成功置入 ^{125}I 支架,未出现严重的手术相关并发症,技术成功率为 100%。在通气导管辅助下,支架输送器通过气道狭窄处时患者 SaO_2 维持在 $(92.9\pm 2.3)\%$,无一患者术中出现窒息、血氧饱和度显著下降的情况。术后有 6 例患者出现痰中带血、2 例患者出现刺激性咳嗽、1 例患者出现轻微胸痛,经对症处理后均好转;手术过程中未出现患者剧烈咳嗽、躁动、呼吸困难等不能配合治疗的情况。**结论** 局麻下通气导管辅助下 ^{125}I 支架置入术治疗恶性气道狭窄安全、可行。

【关键词】 恶性肿瘤;气道狭窄;支架; ^{125}I 粒子

中图分类号:R735 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2017)-12-1118-04

Treatment of malignant airway stenosis with ^{125}I seed stent implantation assisted by airway tube: preliminary results in 24 patients WEI Ning, CHEN Qihong, XU Hao, WANG Wenliang, ZHANG Mengqi, LI Hongyu, JIANG Mingming, ZU Maoheng. Department of Interventional Radiology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu Province 221006, China

Corresponding author: XU Hao, E-mail: xuhao585@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the safety and feasibility of ^{125}I seeds stent implantation with assistance of airway tube under local anesthesia in treating malignant tracheobronchial stenosis. **Methods** The clinical data of 24 patients with malignant tracheal and bronchial stenosis, who underwent the treatment of ^{125}I seed stent implantation at authors' institute during the period from March 2014 to January 2015, were retrospectively analyzed. The primary lesions included tracheal and bronchial cancer ($n=6$), esophageal carcinoma ($n=8$), pulmonary cancer associated with mediastinal lymph node metastasis ($n=9$), and malignant mediastinal tumor ($n=1$). All patients had different degrees of shortness of breath, cough and other symptoms due to airway constriction caused by malignant tumors. Grade II of breath shortness was seen in 2 patients, grade III in 16 patients, and grade IV in 6 patients. First, a 4F single-curve catheter was placed into one of the main bronchi, which was used as the ventilation catheter, then implantation of ^{125}I seed stent in the diseased trachea and bronchus was carried out, finally, after the implantation of ^{125}I seed stent was successfully accomplished the ventilation catheter was removed. The technical success rate of ^{125}I seed stent implantation, the procedure-related complications and the intraoperative patient tolerance were calculated and the results were analyzed. **Results** Successful implantation of ^{125}I seed stent with single procedure was accomplished in all 24 patients and no severe operation-related complications occurred. The technical success rate was 100%. Under the assistance of ventilation catheter, the oxygen saturation maintained at the level

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.12.013

基金项目:江苏省临床医学科技专项项目(BL2013011)

作者单位:221006 江苏 徐州医科大学附属医院介入放射科

通信作者:徐 浩 E-mail: xuhao585@126.com

around 92.9% when the stent release device was passing through the airway stenotic site. Neither intraoperative asphyxia nor severe decrease in blood oxygen saturation occurred in all patients. After the treatment, 6 patients had bloody sputum, 2 patients developed irritable cough, and one patient complained of mild chest pain, these symptoms were relieved after symptomatic treatment. During operation, no events that caused the patients unable to cooperate with the treatment, such as severe cough, dysphoria, dyspnea, etc., occurred. **Conclusion** For the treatment of malignant airway stenosis, ^{125}I seed stent implantation with assistance of airway tube under local anesthesia is safe and feasible. (J Intervent Radiol, 2017, 26; 1118-1121)

[key words] malignant tumor; airway stenosis; stent; ^{125}I seed

利用支架技术治疗恶性肿瘤所致的气道狭窄可以大大提高患者的生存期和生活质量^[1-2]。近年来出现的 ^{125}I 支架是将装有 ^{125}I 放射性粒子的硅胶管捆绑于支架表面,既有传统支架的扩张狭窄部位的效果,又有局部近距离放射治疗肿瘤的作用,从而降低支架再狭窄的发生率并改善预后^[3]。同时为解决支架输送器通过气道狭窄处时导致患者出现呼吸困难、窒息的难题,我们在支架置入之前留置单弯导管以充当通气导管。从 2014 年 3 月至 2015 年 1 月在通气导管辅助下共使用 ^{125}I 支架治疗恶性气道狭窄患者 24 例,取得了满意的结果,现总结报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

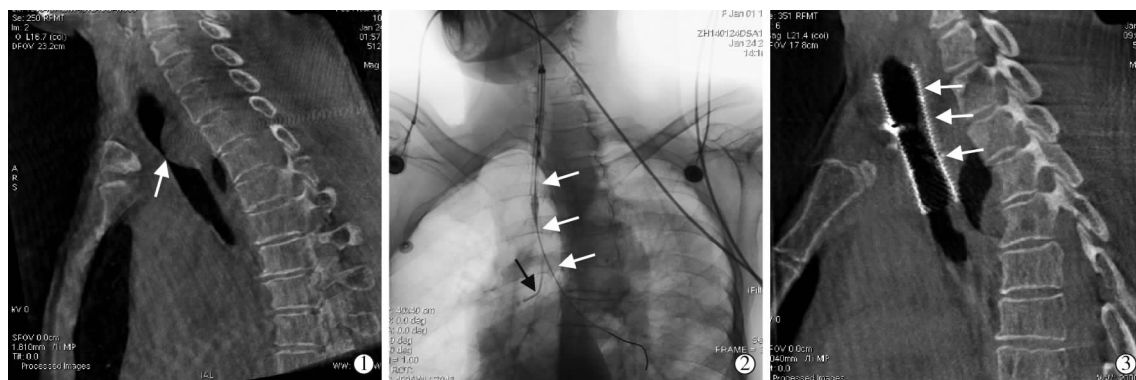
1.1.1 患者资料 回顾性分析从 2014 年 3 月至 2015 年 1 月于我院行 ^{125}I 支架置入术治疗的恶性气管、支气管狭窄患者 24 例,其中男 18 例,女 6 例,年龄 40~82 岁,平均(63±10)岁;气管、支气管狭窄的原因有气管-支气管癌 6 例、食管癌 8 例、肺癌纵隔淋巴结转移 9 例、纵隔恶性肿瘤 1 例。患者主要的临床症状为胸闷、气促、呼吸困难等。所有患者术前均行胸部 CT 及气管三维重建以充分了解气道狭窄部位、程度及周边肿瘤情况。根据美国胸科协会气促评级标准:0 级,正常;1 级,快步走时气促;2 级,平常步行时气促;3 级,平常步行时因气促而停止;4 级,轻微活动即出现气促。本研究患者评级为:2 级 2 例,3 级 16 例,4 级 6 例。气管、支气管狭窄测量公式为:狭窄率=(1-N/D)×100%,N 为横断面最狭窄部位直径,D 为狭窄处远端正常气管直径。将狭窄程度定义为:轻度狭窄,狭窄率<30%;中度狭窄,狭窄率 30%~49%;重度狭窄,狭窄率 50%~69%;极重度狭窄,狭窄率≥70%。本组患者中有重度狭窄 15 例,极重度狭窄 9 例。根据肿瘤 TNM 分期,Ⅳ期 17 例,Ⅲ期 7 例,均无外科手术指征。

1.1.2 主要设备与器材 ^{125}I 放射性粒子选用宁波君安药业公司生产的 CIAE-6711 型 ^{125}I 密封粒子,粒子呈圆柱状,长度 4.8 mm、直径 0.8 mm;半衰期为 59.6 d,主要发射 27.4~31.5 KeV X 线及 35.5 KeV γ 射线,初始剂量为 7.7 cGy/h,有效照射距离为 1.7~2.0 cm。可携带 ^{125}I 放射性粒子的镍钛合金自膨式支架(包括直筒型支架、“L”型支架和“Y”型支架)及输送系统由南京微创医学科技有限公司提供,支架规格根据患者具体病变情况进行个体化设计。 ^{125}I 粒子鞘在支架上的数量、布阵根据侵犯气道的肿瘤位置、体积而定,粒子的有效照射范围超过病变边缘 0.5 cm 为宜,以争取局部放射治疗效果的最优化。采用美国 Cordis 公司生产的 4 F 单弯导管作为通气导管,在体外与输氧管连接。

1.2 方法

1.2.1 操作方法 患者平卧或半卧于 DSA 手术台,常规心电监护,1%利多卡因喷雾麻醉;透视下,经一侧鼻腔将 4 F 单弯导管在超滑导丝引导下进入气管,再次注射少许利多卡因麻醉;导丝引导下单弯导管通过气管的狭窄段,然后保留通气导管于气管狭窄处远端;用胶布将体外部分通气导管妥善固定于患者头面部,连接吸氧管,根据患者需要调整氧流量持续供氧(2~4 L/min)。术中将备好的 ^{125}I 放射性粒子直接用镊子装入支架鞘管中,在透视下确认 ^{125}I 粒子数量及位置无误;在超滑导丝引导下,经口咽引入另一根 4 F 单弯导管,通过气道狭窄处进入一侧主支气管;交换加强导丝并引入支架输送器,结合术前气管 CT 影像及术中透视所见,调整支架输送器位置使得支架与气道狭窄部位、放射性粒子与肿瘤位置尽可能吻合,及时、准确释放支架(图 1);最后,在透视下轻柔地撤出单弯通气导管。如果是置入“Y”型支架,则同法将两根加强导丝置入两侧支气管,引入“Y”型支架输送器(图 2)。

1.2.2 观察指标及方法 ①记录所有患者介入手术过程中的血氧饱和度(SaO_2)。②技术成功的定义:



①CT 矢状位示气管局部极重度狭窄(箭头);②支架推送器进入气管之前,预留 1 根 4 F 单弯导管,连接输氧管以持续供养(左箭头);加强导丝引导下支架推送器进入气管(右箭头);③粒子气管支架置入后,CT 矢状位示气管通畅(箭头)

图 1 支架置入过程

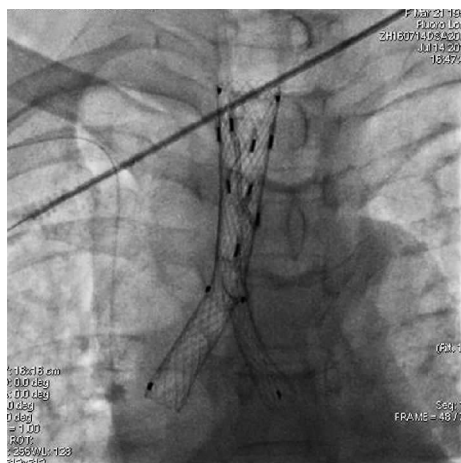


图 2 “Y”型粒子支架

支架置入准确并且未发生严重手术相关并发症。严重并发症包括需要短暂住院治疗,时间 <48 h;需较长时间住院治疗(>48 h),且护理级别需提升;留有永久的后遗症;死亡。于术后 3 d 进行胸部 CT 及气管三维重建检查,以再次评价置入支架的情况。③术中患者配合评价:完全合作,术中未出现明显不适,无明显呛咳及躁动不安者;尚合作,患者术中出现明显呛咳及躁动不安,经暂停操作和沟通安慰后能继续手术者;不能合作,术中出现剧烈呛咳、躁动不安和呼吸困难,经暂停操作和沟通安慰后仍不能继续手术者。④术后以问卷形式对患者进行术中舒适度调查:将患者 5 个指标(包括恐惧、疼痛、呛咳、窒息感及其他严重不适)各按严重程度记以 1~3 分,总分 5~6 分为 A 级,7~9 分为 B 级, ≥ 10 为 C 级。

2 结果

2.1 术中 SaO_2 维持情况

术前本组患者在无氧气维持下 SaO_2 为 $(80.6 \pm 4.0)\%$,术中在有通气导管维持下 SaO_2 为 $(94.5 \pm$

$3.5)\%$,当支架输送器通过气道狭窄处时 SaO_2 为 $(92.9 \pm 2.3)\%$,支架置入术后 SaO_2 为 $(94.3 \pm 3.5)\%$;所有患者在介入治疗过程中未出现窒息、 SaO_2 显著下降的情况。

2.2 技术成功评价

24 例患者总共置入气道 ^{125}I 支架 24 枚,其中 15 枚直筒支架,2 枚“L”型支架,7 枚“Y”型支架,共置入 ^{125}I 放射性粒子 192 粒,其中 10 粒 6 例,8 粒 12 例,6 粒 6 例,均一次性准确释放,支架置入的技术成功率为 100%;术中支架输送器进入体内的时间均控制在 90 s 内,手术过程顺利,无患者发生支架移位、粒子脱落等不良事件。术后 7 例患者出现轻微痰中带血,2 例患者出现刺激性咳嗽,1 例患者出现轻微胸痛,经镇咳祛痰、抗感染、止血等对症处理后好转,所有患者均未出现严重的手术相关并发症。术后 3 d 行胸部 CT 及气管三维重建检查显示无患者出现支架显著移位、支架断裂、支架阻塞及放射性粒子移位脱落等情况。

2.3 术中患者配合和舒适程度评价

介入治疗过程中,所有患者均能较好地配合医师完成手术,根据我们的评价定义,18 例患者完全配合,6 例患者尚合作,无患者出现因刺激性咳嗽、对抗性动作等而不配合手术的情况;患者对术中舒适程度评价为 A 级 11 例, B 级 7 级, C 级 6 例。

3 讨论

恶性气管、支气管狭窄是由气管、支气管恶性肿瘤向腔内生长,气管、支气管临近的恶性肿瘤向腔内浸润,人体其他脏器的恶性肿瘤伴纵隔及颈部淋巴结转移压迫所致,多见于肺癌、食管癌、异位甲状腺癌、纵隔恶性肿瘤等^[4-5]。患者主要表现为进行性的呼吸困难、气喘、胸闷,严重者出现窒息、死亡,

同时患者常合并有呼吸道感染、酸碱平衡紊乱、低氧血症等。传统的外科手术治疗可以采用袖式切除和端端吻合,但其应用受到很大的限制。主要的原因①手术技术要求高,手术风险大,术后并发症多;②恶性气管、支气管狭窄病变累积范围较大或者由附近病灶或远处脏器病灶转移所致,已处恶性肿瘤晚期阶段,失去了外科治疗的最佳机会;③恶性气管、支气管狭窄患者往往表现恶病质,老年患者难以承受外科手术的巨大创伤。

随着介入治疗技术的发展,近年来出现的气管、支气管支架置入术能够快速解除气道梗阻,缓解呼吸困难,相比传统的外科治疗,显示出极大的优越性^[6-7]。常见的气管支架为镍钛记忆合金支架,具有良好的支撑效果和组织相容性。目前认为,在无法行外科手术治疗的气道狭窄患者,支架置入是首选的治疗手段^[8]。通过微创方式将封装好的具有一定规格、活度的 ¹²⁵I 放射学粒子种植到肿瘤内或肿瘤周边,对肿瘤组织进行长时间、低剂量照射,达到使肿瘤细胞失去增殖能力的目的。目前 ¹²⁵I 放射学粒子已被广泛应用于肝癌^[9]、前列腺癌^[10]、食管癌^[3]、胰腺癌^[11]等治疗,取得与体外放射治疗相当的疗效,而并发症却明显降低。¹²⁵I 支架是将支架与 ¹²⁵I 放射性粒子进行简单、有效的整合,具有重塑管腔和肿瘤放疗的双重作用。Zhu 等^[3]报道的一个多中心随机研究,证实了 ¹²⁵I 支架比传统支架在延长食管癌患者生存期上具有更大的优势。有鉴于此,我们探讨 ¹²⁵I 支架在治疗恶性气道狭窄方面的可行性和安全性。

气道表面黏膜的高度敏感性是介入治疗的难题之一,导丝、导管、支架输送器对黏膜的刺激使患者出现剧烈咳嗽、窒息感、躁动而不能配合手术。支架治疗气管、支气管狭窄的另一个难题就是当支架输送器通过气道狭窄段时可能使气道完全阻塞,使患者陷入窒息的危险境地。我们在支架释放前预先置留一单弯导管,连接输氧管以持续供养,在支架顺利释放后再将其撤出;同时为解决气道内膜刺激的问题,在手术前采用利多卡因咽部喷雾麻醉及气管表面麻醉。另外, Kim 等^[2]报道在全麻下进行气道支架置入术,也取得不错的效果,但其不能做到治疗过程中氧气的持续供应,仍存在缺氧、窒息的隐患,而且对于严重气道狭窄的患者行全麻气管插管本身具有较大的风险。

本研究还有许多不足之处:¹²⁵I 粒子在恶性气道

狭窄治疗中的剂量、数目、排列方式及其放射效应等尚须进一步的研究;考虑到部分患者术中仍有不适乃至痛苦感,我们将继续寻找更为有效的气道麻醉方式;为证实 ¹²⁵I 支架比传统支架具有更优异的临床疗效,我们下一步也将对这两组病例的手术并发症及随访资料进行对比研究。总之,¹²⁵I 支架置入术治疗恶性气道狭窄是安全、可行的,期待其在延长患者生命和改善患者生活质量方面有不凡的效果。

[参考文献]

- [1] 龚正, 张彩云, 王艳华, 等. 气道内金属支架置入术联合放射性粒子植入对比放疗治疗肺癌气道狭窄的临床研究[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 870-873.
- [2] Kim MJ, Shin JH, Park JH, et al. Covered airway stent placement for malignant tracheobronchial strictures in patients with an endotracheal tube[J]. Clin Radiol, 2016, 71: 1120-1125.
- [3] Zhu HD, Guo JH, Mao AW, et al. Conventional stents versus stents loaded with 125 iodine seeds for the treatment of unresectable oesophageal cancer: a multicentre, randomised phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2014, 15: 612-619.
- [4] Marchese R, Poidomani G, Paglino G, et al. Fully covered self-expandable metal stent in tracheobronchial disorders: Clinical experience[J]. Respiration, 2015, 89: 49-56.
- [5] 王勇, 朱海东, 郭金和. 支架植入治疗恶性气道狭窄的研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 172-176.
- [6] Fortin M, MacEachern P, Hergott CA, et al. self-expandable metallic stents in nonmalignant large airway disease[J]. Can Respir J, 2015, 22: 235-236.
- [7] Fu YF, Lü LL, Xu H, et al. Double stent insertion for combined malignant airway and esophageal stenoses: feasibility, safety, and long-term outcome[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech, 2016, 26: 11-16.
- [8] Park JH, Kim PH, Shin JH, et al. Removal of retrievable self-expandable metallic tracheobronchial stents: an 18-year experience in a single center[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2016, 39: 1611-1619.
- [9] Huang M, Lin Q, Wang H, et al. Survival benefit of chemoembolization plus iodine-125 seed implantation in unresectable hepatitis B-related hepatocellular carcinoma with PVTT: a retrospective matched cohort study[J]. Eur Radiol, 2016, 26: 1-9.
- [10] Saito S, Ito K, Yorozu A, et al. Nationwide Japanese prostate cancer outcome study of permanent iodine-125 seed implantation (J-POPS)[J]. Int J Clin Oncol, 2015, 20: 375-385.
- [11] Niu H, Zhang X, Wang B, et al. The clinical utility of image-guided iodine-125 seed in patients with unresectable pancreatic cancer[J]. Tumor Biol, 2016, 37: 2219-2223.

(收稿日期:2017-01-27)

(本文编辑:俞瑞纲)