

食管癌并发气管食管瘘 63 例临床分析

黄河¹, 郭婷¹, 程国昌²

(泰州市人民医院肿瘤内科¹, 普外科², 江苏 泰州 225300)

【摘要】 目的 探讨食管癌并发气管食管瘘病人的治疗方法及其生存期。方法 回顾性分析 2008 年 1 月至 2013 年 2 月期间 63 例食管癌并发气管食管瘘患者临床资料, 根据治疗方法不同分为三组, 即金属支架组、鼻饲/胃肠造口组和最佳支持治疗组。对一般性临床资料进行分析和比较, 结合治疗后随访情况行生存期分析。结果 63 例(50.8%)气管食管瘘患者 32 例行金属支架置入手术, 14 例(22.2%)行鼻饲/胃肠造口术, 17 例(27.0%)行最佳支持治疗。三组在肿瘤分期、瘘口位置、肿瘤初发位置方面比较差异无统计学意义, 在年龄及瘘口治疗后化疗方面差异有统计学意义($P < 0.05$)。三组在瘘口诊断后生存期方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 即支架组优于鼻饲/胃肠造口组, 最佳支持治疗组生存期最短。结论 金属支架组能显著延长食管癌恶性气管食管瘘患者生存期, 放置金属支架是治疗恶性气管食管瘘的一线治疗方法。

【关键词】 食管癌; 气管食管瘘; 金属支架; 生存期

【中图分类号】 R735.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2013)24-3624-03

Esophageal cancer complicated with tracheoesophageal fistula. HUANG He, GUO Ting¹, CHENG Guo-chang². Department of Oncology¹, Department of General Surgery², People's Hospital of Taizhou, Taizhou 225300, Jiangsu, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the therapy and the survival range of esophageal cancer complicated with tracheoesophageal fistula. **Methods** The clinical data of 63 cases with esophageal cancer complicated with tracheoesophageal fistula from 2008 to 2013 were analyzed respectively and divided into three groups according to the methods of treatment, metal stent group, feeding/gastrointestinal colostomy group and support treatment group. The general clinical data were compared and analyzed. **Results** of the 63 patients, 32 received routine stent implantation surgery (50.8%), 14 cases (22.2%) received feeding/gastrointestinal colostomy, 17 routine support treatment (27.0%). There were no significant differences among three groups in the tumor stages, fistula location, tumor position, but there were significant difference in age and fistula treatment after chemotherapy ($P < 0.05$). There were significant difference among the three groups ($P < 0.05$). The overall survival range of metal stent group was longest, followed by feeding/gastrointestinal colostomy group, and support treatment group. **Conclusion** Metal stent can significantly extend the overall survival range of esophageal malignant tracheoesophageal fistula, and placing metal stents is the first-line therapy in the treatment of malignant tracheoesophageal fistula.

【Key words】 Esophageal cancer; Tracheoesophageal fistula; Metal stent; Overall survival range

食管癌是一种常见恶性消化系统肿瘤, 我国为高发国家。恶性气管食管瘘(Tracheoesophageal fistula, TEF)是严重威胁生命的食管癌并发症, 多因恶性肿瘤侵犯或肿瘤治疗如放化疗的并发症所导致的气管与食管间形成病理性通道^[1]。有研究报道, 5%~10%的食管癌患者在病程中会合并 TEF 的发生。TEF 导致的营养不良, 反复发作, 经久不愈的肺部感染将使病情迅速恶化, 如不及时治疗会发生呼吸衰竭, 大多数患者将在 3~4 个月内因感染和营养不良而死亡^[2]。为了解食管癌患者 TEF 发生及治疗情况, 我们回顾性分析了泰州市人民医院近年来收治的恶性 TEF 患者, 现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2008 年 1 月至 2013 年 2 月期间泰州市人民医院收治的 63 例食管癌并发 TEF 患者的临床资料。均常规使用上消化道内窥镜或支气管内窥镜或上消化道造影明确气管食管瘘诊断。如果临床疑有瘘发生而上述检查不能证实时, 检查胸部 CT 予以明确诊断。肿瘤分期依据美国癌症联合委员会(AJCC)肿瘤分期系统第 7 版^[3]。

1.2 方法 我院自 2002 年开始使用食管及气管金属支架, 瘘一旦形成会优先使用支架, 因经济原因患者拒绝使用或放置支架失败者推荐胃/空肠造口术或放置鼻饲管。对以上治疗措施均拒绝者采取最佳

支持治疗,包括禁食、抗炎及肠外营养等。

1.2.1 食管金属支架置入方法 支架置入前胃镜评估食管病变长度及TEF所在位置。患者取仰卧位,使用2%利多卡因咽部喷雾麻醉。口部牙托固定,经口腔插入导管,使导丝经过肿瘤部位进入食管远端或胃。经导管注入造影剂证实导管位置,退出导管,经导丝引入球囊导管,将球囊置于食管狭窄处扩张一次,退出球囊导管,再引入相应长度的食管带膜支架,在X线透视下经导丝放置在肿瘤狭窄处并覆盖瘘口,口服泛影葡胺,观察食管膨胀程度和通畅情况。

1.2.2 气管支架置入方法 放置前通过支气管镜和胸部CT评估TEF位置及气管梗阻的范围。如果瘘口在隆突上2 cm,常选择自膨胀式金属气管支架;如果隆突在病变范围内,则选择硅胶Y形支架。气管支架置入采用硬性支气管镜,常规麻醉。为选择支架规格,需评估的气管直径,依据能够通过病变部位的最大硬性支气管镜的最大直径来选择。支架长度基于气管狭窄范围和瘘口的大小。为了能完全覆

盖瘘口,所有放置的支架至少要超过瘘口1 cm。

1.3 统计学方法 采用SPSS16.0统计软件包对所有数据进行统计分析,肿瘤分期、瘘口位置、肿瘤初发位置和瘘治疗后化疗的数据分析采用 χ^2 检验、年龄及生存期分析采用SNK-*q*检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 患者特点 共有63例食管癌患者被证实有恶性TEF形成。其中男性48例,年龄(64.5±9.75)岁;女性15例,年龄(68.0±11.5)岁。瘘口诊断AJCC III c期26例,IV期37例。根据治疗方法将患者分为三组:食管/气管金属支架组($n=32$, 50.8%),鼻饲/胃肠造口组($n=14$, 22.2%),最佳支持治疗组($n=17$, 27.0%)。

2.2 三组患者一般资料的比较 金属支架组术后接受化疗者18例,鼻饲/胃肠造口组在瘘诊断后仅有2例接受了化疗,而最佳治疗组中无人接受化疗。三组在AJCC分期、瘘口位置、原始肿瘤位置方面差异无统计学意义,但在年龄和瘘口诊断后化疗方面差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 TEF患者临床特点(例)

组别	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	AJCC分期		瘘口位置		肿瘤初发位置		瘘治疗后化疗
		III c	IV	隆突及隆突上	隆突下	上段	中下段	
金属支架组($n=32$)	67.4±9.78	14	18	23	9	10	22	18
鼻饲/胃肠造口($n=14$)	60.21±8.30	5	9	9	5	5	9	2
最佳支持治疗($n=17$)	67.47±8.12	7	10	14	3	8	9	0
<i>P</i> 值	<0.05	0.943		0.195		0.056		0.02

2.3 瘘诊断后生存期比较结果 32例放置金属支架患者的中位生存期为122.5 d,而14例鼻饲/胃肠造口组为63 d。支架组患者在瘘诊断后的生存期长于鼻饲组,鼻饲组优于最佳支持治疗组,平均生存期各组间比较采用 q 检验,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 TEF患者的生存期情况(d)

组别	平均生存期	中位生存期
金属支架组	139.75	122.5
鼻饲/胃肠造口组	83.57	63
最佳支持治疗组	26.29	21

注:支架金属组 vs 鼻饲/胃肠造口组, $P=0.029$;鼻饲/胃肠造口组 vs 最佳支持治疗组, $P=0.048$;支架金属组 vs 最佳支持治疗组, $P=0.000$ 。

2.4 32例食管/气管支架被成功放置 术后禁食24 h,24 h后温流食,48 h后可以进半流食。无严重操作过程相关并发症,其中12例患者放置后有不同程度的胸骨后疼痛或不适感,应用止痛药物一般3~5 d后疼痛消失。有1例患者出现少量上消化道出血,止血对症处理后消失。27例(84.37%)患者进食

梗阻得以改善、呛咳症状消失。

3 讨论

食管癌是消化道常见恶性肿瘤,在食管癌发生、发展和化疗、放疗过程中,由于肿瘤的坏死和脱落而导致获得性食管瘘,常见有食管气管瘘(TEF)和食管纵隔瘘。食管恶性TEF是食管癌严重威胁生命的并发症,会导致反复发生、经久不愈的肺部感染、营养不良及大出血,死亡率高,是食管癌较晚期事件,严重影响患者的生活治疗和生存期。Martini等^[4]于20世纪70年代调查了1 943例食管癌患者,TEF发生率为4.94;Balazs等^[5]的研究表明TEF的发生率约为10%。在Chen等^[6]2012年的研究认为,TEF发生率为8.51%。恶性TEF发病率呈上升趋势,分析其原因可能为大多数恶性TEF发生在晚期食管癌患者,呼吸道感染及恶液质状态使瘘诊断困难,而近期支持治疗的长足进步使恶性瘘的诊断率上升。因解剖位置关系,恶性气管/食管瘘多发生在食道中上段癌及下段食管癌术后复发患者。支气管/食管瘘常发生于下段癌患

者,但发生概率低。本研究显示:发生在支气管位置的瘘患者有 3 例,可能与治疗方法的选择有关,因为目前下段食管癌以手术为主而食管上段癌以放化疗为主。

目前,恶性 TEF 常规治疗方法包括鼻饲/胃空肠造口、食管/气管金属支架和食管旁路手术等外科手段。有研究证实:与鼻饲/胃空肠造口相比,成功的支架置入能提高患者的生活质量,但两者在生存期方面的优势对比鲜有报道。Hu 等^[7]认为支架组与造口组生存期比较差异无统计学意义,但在此研究中患者例数有限。Chen 等^[6]报道支架组与造口组比较支架置入能够提高患者的生存期,但造口组中不包括鼻饲的患者。由于鼻饲简单易行,费用低廉,在国内广为使用,其作用不容忽视,因此我们的研究中将包括鼻饲的患者。我们回顾性研究结果显示:金属支架组的生存期优于鼻饲/胃肠造口组,鼻饲组优于最佳支持治疗组($P<0.05$)。究其原因金属支架组中有 53% 的患者在放置支架后接受了化疗,而鼻饲组仅有 14% 的患者能接受化疗,最佳支持组无人接受化疗。有研究显示^[8-9]:自膨式金属带膜支架能够通过闭合瘘口而防止唾液和食物进入肺部,因此在大多数患者中能更快控制感染。金属支架组能在短时间内恢复患者的进食,使合并的肺部感染能很快得以控制而为化疗提供保障,接受了抗肿瘤治疗使较长生存期成为可能。

研究显示:低操作相关并发症使食管支架置入具有更多优势,如 0~17% 的并发症发生率及 0~2% 的死亡率^[10-11]。目前常规使用的覆膜支架具有以下优点:(1)置入成功率高,临床效果好;(2)并发症少;(3)操作简单,安全,创伤小^[12]。在我们的研究中 32 例患者均一次性成功放置支架。胸骨后不适感是较常见并发症,有 1 例出现了少量上消化道出血,无死亡病例。通过回顾性研究我们发现 63 例瘘口形成患者中有 32 例(50.79%)接受了支架移植,其中还有 10 例患者因病变位置过高或二程放疗后食管状态差或患者不配合等原因而无法放置支架,采用其他治疗方法。可见目前放置支架是治疗瘘口形成的主要治疗方法。在 32 例支架移植病例中有 2 例放置了气管支架,其中 1 例因食管癌术后吻合口复发,在吻合口下方形成巨大瘘口无法放置食管支架而选择气管支架,另 1 例因食管肿块压迫气管同时形成瘘而放置气管支架达到解除大气道梗阻和闭合瘘口的目的。气管支架放置数量偏少是目前我院治疗食管瘘口形成的现状。上述 10 例有治疗意愿的患者因多种原因不适合放置食管支架,都未尝试放置气管支架,在这方面我们还有许多工作要做,有些患者可能同时放置食管和气管支架更为合理。目前国内放置气管支架的部位从气管、左右

主支气管至叶支气管,包括隆突重建,但在支架的使用中仍存在一些问题,如少数患者仍有刺激性咳嗽,分泌物不易排出,肉芽组织或肿瘤复发可阻塞支架等。在行支架放置术时要操作快速、准确,施术者应具有熟练纤支镜操作技术并同助手熟练配合。同时,术中需给氧,用心电、血氧饱和度仪监护。

本研究表明:支架移植具有安全、简便、迅速改善症状的特点,能够明显提高食管癌气管/食管瘘患者的生存期,因此我们建议只要无治疗禁忌证,支架置入是治疗 TEF 的一线治疗方法。

参考文献

- [1] Morgan RA, Ellul JP, Denton ER, et al. Malignant esophageal fistulas and perforations: management with plasticcovered metallic endoprotheses [J]. *Radiology*, 1997, 204(2): 527-532.
- [2] Gudovsky LM, Koroleva NS, Biryukov YB, et al. Tracheoesophageal fistulas [J]. *Ann Thorac Surg*, 1993, 55(4): 868-875.
- [3] Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. *AJCC Cancer Staging Manual* [M]. 7th Edition. Springer Science and Business Media LLC, 2010:9-10.
- [4] Martini N, Goodner JT, D'Angio GJ, et al. Tracheoesophageal fistula due to cancer [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1970, 59(3): 319-324.
- [5] 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.
- [6] Chen YH, Li SH, Chiu YC, et al. Comparative study of esophageal stent and feeding gastrostomy/jejunostomy for tracheoesophageal fistula caused by esophageal squamous cell carcinoma [J]. *PLoS ONE*, 2012, 7(8): e42766.
- [7] Hu Y, Zhao YF, Chen LQ, et al. Comparative study of different treatments for malignant tracheoesophageal/bronchoesophageal fistulae [J]. *Dis Esophagus*, 2009, 22(6): 526-531.
- [8] May A, Hahn EG, Ell C. Self-expanding metal stents for palliation of malignant obstruction in the upper gastrointestinal tract. Comparative assessment of three stent types implemented in 96 implantations [J]. *J Clin Gastroenterol*, 1996, 22(4): 261-266.
- [9] Low DE, Kozarek RA. Comparison of conventional and wire mesh expandable prostheses and surgical bypass in patients with malignant esophagorespiratory fistulas [J]. *Ann Thorac Surg*, 1998, 65(4): 919-923.
- [10] Siersema PD, Hop WC, Dees J, et al. Coated self-expanding metal stents versus latex prostheses for esophagogastric cancer with special reference to prior radiation and chemotherapy: a controlled, prospective study [J]. *Gastrointest Endosc*, 1998, 47(2): 113-120.
- [11] Lazaraki G, Katsinelos P, Nakos A, et al. Malignant esophageal dysphagia palliation using insertion of a covered Ultraflex stent without fluoroscopy: a prospective observational study [J]. *Surg Endosc*, 2011, 25(2): 628-635.
- [12] 陈林林, 马洪升, 饶林强. 覆膜支架治疗食管瘘 26 例临床分析[J]. *中国内镜杂志*, 2009, 15(2): 185-187.

(收稿日期:2013-05-24)