

IV型气管支气管结核气道介入治疗的有效性及安全性分析

聂 箫

(重庆医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科,重庆 400016)

摘要:目的 探讨瘢痕狭窄型(IV型)气管支气管结核(TBTB)介入治疗的有效性及安全性,为临床提供循证依据。方法 回顾性收集 2017 年 1 月~2019 年 12 月重庆医科大学附属第一医院收治的 43 例 IV 型 TBTB 患者的临床资料,分析患者治疗情况,记录治疗前后患者狭窄处管腔直径、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)实测值、mMRC 评分、临床疗效及并发症发生情况。结果 所有患者均使用冷冻、球囊扩张治疗;治疗后患者气道直径及 FEV₁ 实测值均高于治疗前, mMRC 评分低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);气道介入治疗 IV 型 TBTB 的总有效率为 81.40%,所有患者均未出现严重并发症。结论 气道介入治疗对 IV 型 TBTB 总体疗效较好,但须注意安全性,尤其是使用支架治疗时,应做好相关并发症的处理。

关键词:IV 型气管支气管结核;气道介入;第 1 秒用力呼气容积

中图分类号:R523

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.05.033

文章编号:1006-1959(2021)05-0117-03

Analysis of the Effectiveness and Safety of Airway Interventional Therapy for Type IV Tracheobronchial Tuberculosis

NIE Xiao

(Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To explore the effectiveness and safety of interventional treatment for type IV (scarring stenosis) tracheobronchial tuberculosis (TBTB), and provide evidence-based evidence for clinical practice. Methods The clinical data of 43 patients with type IV TBTB admitted to the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from January 2017 to December 2019 were retrospectively collected, and the treatment status of the patients was analyzed. Before and after treatment, the diameter of the lumen at the stenosis, the measured value of the forced expiratory volume in the first second (FEV₁), the mMRC score, the clinical efficacy and the occurrence of complications were recorded. Results All patients were treated with cryotherapy and balloon dilatation; the measured values of airway diameter and FEV₁ were higher after treatment, and the mMRC score was lower than before treatment, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The total effective rate of airway interventional therapy for type IV TBTB was 81.40%, and no serious complications occurred in all patients. Conclusion Airway interventional therapy has a good overall effect on type IV TBTB, but safety must be paid attention to, especially when stents are used to treat related complications.

Key words: Type IV tracheobronchial tuberculosis; Airway intervention; Forced expiratory volume in the first second

气管支气管结核(tracheobronchial tuberculosis, TBTB)是指发生在气管、支气管的粘膜、粘膜下层、平滑肌、软骨及外膜的结核病,可分为炎症浸润型(I型)、溃疡坏死型(II型)、肉芽增殖型(III型)、瘢痕狭窄型(IV型)、管壁软化型(V型)、淋巴结瘰型(VI型)^[1]。其中IV型属疾病病程终末期,严重者出现气道闭塞、窒息、猝死,既往以外科手术为主,但外科手术需切除病变部位气管或支气管,创伤大,部分患者端端吻合口易裂开或再发生瘢痕增生狭窄,大多患者难以接受。部分患者因病变累及多部位、隆突,或受累气管支气管过长,或因心肺功能差等无法行手术治疗。近年来随着球囊扩张、冷冻技术、电切、支架置入等内镜介入技术的发展,内镜介入治疗IV型TBTB已得到临床认可,但缺乏统一的指南指导,治疗方案同质性差,部分地区疗效参差不齐。为此,本研究拟总结我院治疗IV型TBTB的经验,探讨气道介入治疗IV型TBTB的有效性与安全性,旨在为各种气道介入技术使用提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集重庆医科大学附属第一

医院呼吸与危重症医学科 2017 年 1 月~2019 年 12 月收治的IV型TBTB患者。纳入标准:①根据气管支气管结核指南^[2],明确分型为IV型(包括单纯狭窄型和瘢痕闭塞型),狭窄部位包含中央型大气道;②拒绝外科手术,至少接受1次内镜介入治疗;③治疗前后有肺功能和胸部CT资料。排除标准:①合并气管镜检查禁忌症;②拒绝内镜介入治疗或其他系统疾病不能耐受内镜介入治疗;③治疗前或治疗后缺乏胸部CT或肺功能资料者。

1.2 方法 所有患者均须接受至少12个月的全身抗结核治疗方案(2HRZE/10HRE),并定期复查耐药情况,耐药结核应及时调整治疗方案。在全身抗结核化疗基础上,完善胸部CT、肺功能及常规气管镜术前检查。IV型TBTB可分为单纯狭窄型和瘢痕闭塞型,综合局部狭窄程度、肺功能、mMRC评分及前期的临床经验,介入术的选择上以球囊扩张联合冷冻治疗为主,对于重度、极重度狭窄及瘢痕闭塞型的治疗,采用一种新型介入治疗方案:提高电刀优先使用级别,在明确狭窄处周围解剖情况后,先使用电刀松解瘢痕,在切口选择上不同于既往放射状切口,使用“放射状+环状切口”,进行环切时需与管壁保持2mm左右的安全距离,避免伤及基底细胞层的同时最大程度切除瘢痕组织,再联合冷冻及球囊扩张治疗,并

基金项目:国家“十三五”科技重大专项(编号:2018ZX10302302003)

作者简介:聂箫(1996.11-),男,四川南充人,硕士研究生,主要从事结核病的诊治研究

根据病情选择是否使用支架、镜下注药等。

1.3 疗效评估 记录治疗前后患者狭窄处管腔直径、第1秒用力呼气容积(FEV_1)实测值、mMRC评分、临床疗效及并发症发生情况(咯血、气胸、纵隔气肿、结核播散等)。临床疗效:①显效:中央型气道最狭窄处直径 \geq 正常管径的2/3及以上,远端肺组织完全复张,且mMRC评分 ≤ 1 分,持续 ≥ 4 周;②有效:中央型气道最狭窄处直径 \geq 正常管径的1/3及以上,远端肺组织部分复张且mMRC评分 ≤ 1 分,持续 ≥ 4 周;③无效:中央型气道最狭窄处直径 $<$ 正常管径的1/3或mMRC评分 ≥ 2 分或肺不张同前甚至加重。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。影像学上测量气道狭窄时,采用脂肪窗(调整到特殊窗:窗宽500HU,窗位-100HU)进行测量并加用CT三维重建评估。

1.4 统计学方法 数据统计使用SPSS25.0软件。符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对t检验;不符合正态分布用 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述,采用秩和检验。计数资料用($n, \%$)描述,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料情况 共收集43例IV型TBTB患者,男性2例(4.65%),女性41例(95.35%),年龄12~54岁,平均年龄(29.88 ± 9.17)岁。其中单纯狭窄型31例,瘢痕闭塞型12例。中央型气道狭窄部位按“八区法”分为气管中1/3 1例(2.33%),气管下1/3 1例(2.33%),右主支气管8例(18.60%),右中间段支气管4例(9.30%),左主支气管近1/2段19例(44.17%),左主远1/2段10例(23.25%)。病原菌阳性20例(46.51%),阴性23例(53.49%)。合并肺不张23例(53.49%),其中左全肺不张9例,左上叶不张7例,左下叶不张3例,右全肺不张1例,右上叶不张1例,右中叶不张1例,右下叶不张1例。所有患者均使用冷冻、球囊扩张治疗,电刀治疗37例,镜下注药10例,支架置入8例。

2.2 临床疗效 43例患者治疗后显效5例(11.63%),有效30例(69.77%),无效8例(18.60%),总有效率为81.40%。治疗后,患者气道直径及 FEV_1 实测值均高于治疗前,mMRC评分低于治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 治疗前后主要观察指标比较($\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$)

项目	治疗前	治疗后	统计值	P
气道直径(mm)	2.64 \pm 2.23	5.33 \pm 2.31	$t = -7.545$	0.001
FEV_1 值(L)	1.59 \pm 0.48	1.89 \pm 0.46	$t = -3.962$	0.001
mMRC评分(分)	1.00(1.00, 3.00)	0(0, 1.00)	$Z = -5.668$	0.001

2.3 并发症情况 43例患者均未出现大咯血、气胸、纵隔气肿、结核播散等严重并发症。4例患者在介入治疗中有轻微出血,术中局部予以冰盐水或肾上腺

素处理后出血停止。使用支架置入治疗的8例患者中4例患者出现轻中度支架移位,通过调节线调整后在位良好,2例出现重度的痰液潴留、支架移位、肉芽增生再狭窄,其中1例因影响通气在置入支架1月后行支架取出术,1例通过局部注药、清理局部坏死、调整支架上下缘位置、定期球囊扩张、规律雾化等处理后能维持支架内通畅,最终达到治疗目的,在置入支架6个月后行支架取出术。

3 讨论

随着内镜介入技术的发展,IV型TBTB的临床治疗效果较前已有明显改观,但具体介入技术的选择及联合使用仍无统一标准。目前有相关研究认为^[2,3],球囊扩张联合冷冻治疗IV型TBTB疗效确切,总有效率高于单一疗法。两者联合治疗既能快速缓解症状,又能减少局部瘢痕及纤维化组织,尽可能地扩大管腔,实现远端复张,可作为IV型TBTB内镜介入治疗的基础方案。本研究中,治疗方案以两者联合治疗为基础,球囊扩张平均使用4.4次,冷冻治疗平均使用7.2次,治疗总有效率为81.40%,与田良东等^[4]报道的总有效率(87.87%)较为接近。

根据我国气管支气管结核诊断和治疗指南(试行),IV型TBTB并未将单纯狭窄型和瘢痕闭塞型区分开来,而在临床实际中,瘢痕闭塞型的介入治疗难度更大、疗效及预后更差。关于瘢痕闭塞的研究仍处于临床经验交流阶段,秦林等^[5]、赵富明等^[6]报道了通过多次冷冻治疗打通闭塞气道后行序贯高压球囊扩张治疗经验,但治疗周期过长、反复多次的介入操作、再通率较低是瘢痕闭塞型治疗过程中需面临的挑战。不同于其他研究,本研究将mMRC评分纳入疗效评估标准,mMRC评分对治疗前介入适应症评估及治疗后疗效判断均有重要意义,本研究中闭塞型治疗结束后气道再通率为100.00%(12/12),但部分患者治疗后气道直径达不到疗效评估中“有效”标准,即正常管径1/3,通过对未达到“有效”的6例患者进行随访,发现5例患者未出现气道回缩再闭塞,mMRC评分长期 ≤ 1 分,未出现因呼吸困难急性加重而反复就医,生活质量明显改善,另外1例患者因反复瘢痕增生气道再狭窄、肺不张加重仍在治疗中。本研究认为,鉴于气道瘢痕闭塞治疗的复杂性,应将单纯狭窄型与瘢痕闭塞型疗效评估标准适当区分,闭塞型应放宽治疗后气道直径要求,更注重是否实现再通、管腔通畅维持时间(再通后是否再狭窄)、远端肺组织是否扩张、mMRC评分情况。

热治疗(针型电刀、球型电刀等)是否能应用于IV型TBTB治疗目前存在一定争议。既往有学者报道^[7],热治疗联合球囊治疗气道闭塞会加剧气道局部损伤,刺激肉芽增生,增加再狭窄率,但田良东等^[4]发现,在冷冻、球囊治疗的基础上联合电刀治疗效果更

佳。王婷等^[9]研究采用 Logistic 多元回归分析影响支气管镜介入治疗瘢痕性气道狭窄疗效的相关因素,发现使用电刀松解瘢痕与管腔通畅维持时间(再狭窄情况)相关。本研究患者电刀治疗使用率达 86.05%,闭塞型的使用率达 91.67%,未发现明显电刀治疗相关严重并发症。因此,认为电刀治疗可以应用于重度、极重度及瘢痕闭塞患者,仅使用球囊扩张联合冷冻治疗很难处理较厚瘢痕组织,一味增加球囊扩张压力可能导致大出血、气道黏膜撕裂、气胸等并发症,通过针型电刀或球型电刀切开瘢痕组织后再于瘢痕切开位置使用球囊扩张或冷冻疗法,更有利于扩大气道直径。对于闭塞型,由于支气管走向不确定,介入治疗部位不明确,瘢痕组织较厚,仅使用冷冻及球囊扩张治疗效率低下,实现再通时间长或再通失败率高,优先使用电刀可快速松解瘢痕并探测管腔走形,更快找到介入处理的具体部位,更早实现再通,使用放射状+环状切口可最大限度切除瘢痕组织,既达到治疗目的也减少再狭窄的风险。关于切口选择问题,初步探索认为是安全且有效的,后续会进行随机对照研究进一步论证其有效性与安全性。当然电刀治疗的并发症仍不可忽视,术前须完善胸部增强 CT 及三维重建,了解病变部位距离周围大血管即肺动脉、主动脉的距离、成角关系,术中不宜切割过深,避免伤及黏膜基底细胞层,尽可能规避相关并发症。

支架治疗由于能稳定支撑气道、快速缓解气道狭窄,但支架相关并发症被广泛报道后,目前对于 IV 型 TBTB 是否使用支架以及如何规范使用支架治疗仍无定论。本研究中支架治疗使用率 18.60%,其中硅酮支架 1 例,金属支架 6 例,两者均有 1 例。支架治疗有效但面临并发症发生率高的问题,本研究中部分患者出现轻中度支架移位,通过支架两端调节线调整位置后在位良好,2 例患者出现重度支架移位、反复肉芽增生、痰潴留明显。支架优化是必经之路,本研究团队正在设计一种新型金属支架,希望能减少并发症的发生。支架治疗在 IV 型 TBTB 中的应用仍有很多问题尚待明确:①支架置入时间:国内大多临床经验认为支架置入时间不应超过 2 个月,但已有研究置入 6 个月比置入 2 个月再狭窄率更低,管腔通畅时间更久且无严重并发症。本研究中支架置入时间在 1~6 个月,但有 1 例长达 12 个月,规律镜下随访未见明显并发症,支架取出后病情稳定未再复发。②支架的取出时机:支架置入时间较短者,取出更容易,但可能出现再狭窄;置入时间较长者,取出时可能面临周围组织已将支架包埋,介入干预时须面临气胸、出血、撕裂、气道灼伤、取出失败的风

险。如何判断支架已达治疗目的,在恰当的时机取出支架需要进一步探索。③支架置入患者的长期治疗随访:本研究中 1 例因反复肉芽增生及痰液潴留规律使用布地奈德及祛痰药,减轻局部炎症反应,加强排痰后能维持支架内管腔通畅。目前关于 IV 型 TBTB 支架置入联合雾化吸入激素及祛痰药物相关研究处于空白状态,雾化治疗能否减轻并发症的发生率需进一步佐证。

在 IV 型 TBTB 的介入治疗中,因局部介入操作刺激而造成的狭窄处管腔黏膜一过性水肿需要重视,本研究前期的临床经验发现部分中重度狭窄患者治疗后短期内会出现突发胸痛、呼吸困难急性发作,必要时需紧急行二次介入处理,而在内镜介入治疗结束时局部注射复方倍他米松可减少其发作。孙杨等^[10]报道中也提及此类问题。本研究中 23.36% 的患者在介入治疗后局部使用了复方倍他米松,术后短期内未出现突发胸痛、呼吸困难加重。

综上所述,IV 型 TBTB 介入治疗是有效的安全的,具体介入方案中建议以冷冻治疗联合球囊扩张为主,闭塞型可考虑优先使用电刀切开瘢痕后再使用冷冻或球囊扩张,适当联合镜下注药、支架置入、雾化治疗可提高治疗效率,治疗中应审慎选择各种介入技术,规避或减少相关并发症的发生。

参考文献:

- [1]中华医学会结核病学分会.《中华结核和呼吸杂志》编辑委员会.气管支气管结核诊断和治疗指南(试行)[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(8):581-587.
- [2]叶涛生,曾旋,徐宇翔,等.单纯球囊扩张术与冷冻联合球囊扩张术治疗疤痕型结核性气道狭窄的疗效及安全性分析[J].新发传染病电子杂志,2019,4(3):156-159.
- [3]孙扬,王瑜玲,郭云,等.纤维支气管镜下冷冻联合高压球囊扩张治疗瘢痕狭窄型气管支气管结核的效果观察[J].临床误诊误治,2017,30(4):75-79.
- [4]田良东,陆光兵,方华.支气管镜下冷冻联合球囊扩张及高频电刀治疗瘢痕狭窄型支气管结核的效果[J].宁夏医科大学学报,2020,42(8):849-852.
- [5]秦林,丁卫民,张建英,等.冷冻联合球囊扩张术治疗瘢痕狭窄型支气管结核气道闭塞的有效性及其安全性[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(11):857-862.
- [6]赵富明,周外民,肖阳宝,等.支气管镜冷冻术联合球囊扩张治疗瘢痕狭窄型支气管结核气道闭塞的有效性及其安全性[J].川北医学院学报,2019,34(6):767-771.
- [7]张杰,王娟,王婷,等.经支气管镜治疗良性瘢痕增生性气道狭窄方法的比较[J].中华结核和呼吸杂志,2011,34(5):334-338.
- [8]王婷,张杰,邱小建,等.气管镜下介入治疗瘢痕性气道狭窄的有效性及其影响因素分析[J].中华结核和呼吸杂志,2020,43(9):784-790.

收稿日期:2021-01-08;修回日期:2021-01-19

编辑/成森