

微创食管切除术后气管食管漏的预防及治疗进展*

李益行 张 佳 综述 付军科 张广健** 审校

(西安交通大学第一附属医院胸外科, 西安 710061)

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2022)01-0074-05

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2022.01.015

在中国癌症统计中,食管癌发病率居第 6 位,死亡率居第 4 位^[1]。食管癌的综合治疗包括放疗、化疗、免疫治疗、手术治疗等。根治性手术是可切除性食管癌的优先选择。近年来,微创食管切除术(minimally invasive esophagectomy, MIE)不断发展,与开放手术相比可以减少术后并发症,缩短住院时间,减少术后疼痛,具有更高的术后存活率^[2-4]。因此,MIE 已经逐渐成为临床治疗可切除性食管癌的一线术式。气管食管漏(tracheoesophageal fistula, TEF)是食管切除术后一种少见病,是由多种原因引起气管与食管之间形成的病理性交通。早期症状不明显,具有一定的隐匿性。尽管食管切除术后 TEF 发生率不高,但致死率极高^[5,6]。MIE 术后一旦并发 TEF,将严重影响患者的预后。本文就 MIE 术后如何预防及治疗 TEF 进行文献总结。

1 病因

MIE 术后发生的 TEF 主要为获得性、非恶性的,与手术及围术期的相关操作有重要关联。MIE 术后发生 TEF 的主要原因可能为吻合口漏、广泛淋巴结清扫引起的气管缺血、术中损伤气道、长时间插管损伤、术后感染等,其中吻合口漏是主要原因。

吻合口漏是 MIE 术后主要的并发症之一。MIE 术后吻合口漏的发生率为 8.7%~14.8%^[4,7,8]。术中吻合口缝合不佳、创口炎症水肿溃烂等均有可能导致术后吻合口漏。一旦吻合口漏形成,炎症刺激、食管内容物渗漏至气管食管间隙等会刺激气管引起

气道损伤,从而促使 TEF 形成。因此,吻合口漏的发生是 MIE 术后发生 TEF 最主要的原因。

气管的损伤、缺血糜烂等使气道与气管食管间隙相通,从而促进形成 TEF。因此,术中损伤气道、广泛淋巴结清扫引起的气管缺血、长时间气管插管等均有可能导致 TEF 的形成。术中为暴露食管可能造成对气管的过度解剖,或者术中器械直接损伤气管膜部或气管血管,这种对气管的直接损伤是 TEF 形成的重要原因。气管插管是 MIE 术常见的手术操作,术后往往需保留气管插管辅助通气,而长时间压迫气道会侵蚀气管壁,使局部组织缺血坏死,最终促使 TEF 的形成,尤其 MIE 术后同时留置鼻饲管或营养管会增加气道与食管之间的压力。

术后感染也可能增加形成 TEF 的风险。术后感染引起炎症反应促使局部组织发生渗出渗漏,从而容易引起 TEF 的发生。此外,Lindner 等^[9]建立了术后 TEF 的危险评分,认为术中出血量、手术时间以及术前新辅助治疗对 TEF 的发生无明显影响。

2 临床表现及诊断

早期可能仅表现为频繁咳嗽,随着病情发展,咳嗽逐渐加重,表现为突发性剧烈咳嗽,咳出消化液样痰,并有特征性的吞咽后咳嗽。低于 5 mm 的 TEF 对通气影响不大,超过 10 mm 的瘘口可严重影响通气功能^[10]。由于消化液进入气道,气道分泌物增加,同时,气体进入消化道可引起腹胀等症状。此外,可出现顽固性的肺部感染、全身慢性中毒症状,

* 基金项目:陕西省高校联合项目一般项目(2020GXLH-Y-012)

** 通讯作者,E-mail:michael8039@163.com

以及营养不良引起体重减轻等,严重者甚至出现急性呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征等。瘻口大、位置高,病情进展快,预后较差,尤其 >2cm 的瘻管,存活率低^[11]。

常规的辅助检查手段包括上消化道造影以及内镜检查。上消化道造影一般采用泛影葡胺造影,可出现吞咽泛影葡胺后呛咳,造影可见食管与气管相交通。内镜检查包括食管镜及纤维支气管镜检查,内镜下可以显示瘻口所在位置及大小,直观观察到食管或气管壁缺损所形成瘻道。食管镜检查容易遗漏近端的瘻口^[12]。因此,纤维支气管镜检查往往被认为是更佳的选择。此外,CT 也可以帮助诊断 TEF,可直观显示气道与食管相通的层面,且 CT 可能有更高的诊断率^[13]。MIE 术后有 TEF 典型的症状时,应当尽早进行泛影葡胺造影、气管镜及 CT 检查,使 TEF 得到早期诊治。

3 外科预防

3.1 气管保护

手术操作的准确与精细是有效预防 MIE 术后发生 TEF 的首要因素。MIE 术中应当注意对气管进行保护,避免手术器械对气管膜部的直接损伤而形成医源性气管瘻。同时,应主要保护气管的血供,避免对气管进行过度游离或者损伤气管的重要血管。如不慎造成损伤,应及时进行术中修复。手术结束时,需仔细进行术野检查,排除气管损伤风险。此外,术中对周围组织进行分离或清扫时,应尽量避免残留的器械压迫气管膜部,如术中用于结扎血管的 Hem-o-lok 夹等^[14],通过腐蚀食管与气管黏膜可能导致 TEF。

3.2 食管吻合

结合 TEF 的发病机制,对吻合口进行保护是重要的措施。吻合口缝合是术后重建食管的重要步骤,MIE 术后食管手工分层吻合,术后吻合口漏的发生率明显低于机械吻合(1.6% vs. 12.5%, $P < 0.05$)^[15],但手工缝合对术者的能力有更高的要求,且对于管状胃而言,使用器械吻合可能优于手工缝合^[16]。不同吻合方式术后吻合口漏发生率有明显差异,食管侧侧吻合术后吻合口漏发生率明显小于端侧吻合(14.1% vs. 18.6%, $P < 0.05$),颈部吻合术后吻合口漏(17.2%)略高于胸腔内吻合

(15.9%)^[17]。对吻合口进行包埋^[18],后纵隔进行组织填充^[19],也能有效降低吻合口漏的发生率。

食管切除术后常用管状胃进行消化道重建,管状胃比全胃显示出更低的吻合口漏发生率^[20,21]。管状胃的放置路径包括后纵隔路径和胸骨后路径。与后纵隔路径相比,胸骨后路径有较高的术后并发症,术后吻合口漏发生的风险增加(25.8% vs. 5.9%, $P = 0.003$)^[22]。因此,经后纵隔路径上提管状胃有利于降低吻合口漏的形成。

3.3 淋巴结清扫

淋巴结清扫是 MIE 的重要步骤,术中选择合适范围的淋巴结清扫及清扫方法有减少术后 TEF 的发生风险。广泛的淋巴结清扫可能损伤喉返神经造成神经麻痹,或者损伤气道的微小血管造成气管缺血,增加 TEF 发生的可能^[23]。Ma 等^[24]研究表明,与二野淋巴结清扫相比,三野淋巴结清扫有更好的术后总体生存率(5 年总生存率: $RR = 1.37$, 95% CI : 1.18 ~ 1.59, $P < 0.01$),但同时也增加术后吻合口漏($RR = 1.26$, 95% CI : 1.05 ~ 1.52, $P = 0.09$)和复发性神经麻痹($RR = 1.43$, 95% CI : 1.28 ~ 1.60, $P = 0.02$)的风险。Aoyama 等^[25]认为二野淋巴结清扫术后吻合口漏的发生率明显低于三野淋巴结清扫(26.7% vs. 51.1%, $P < 0.05$)。因此,在保证淋巴结清扫足够的情况下应避免过度清扫,进行二野淋巴结清扫可以减少 TEF 的发生。

4 治疗

4.1 常见治疗方法

TEF 的治疗主要包括手术治疗和内镜介入治疗。内镜介入治疗包括支架植入、生物胶、粘堵剂、内镜夹(OTSCs 等)、剥离缝合、房间隔缺损封堵器等,其中以支架植入技术较为成熟。内镜下植入支架按位置可分为食管支架与气管支架。气管支架可能导致大量肉芽组织增生,反而增加气道损伤^[26],目前以食管支架为主。近年来,支架的材质不断改进,已有金属支架、硅胶支架、记忆合金等,以减少对消化道的损伤。但支架直径的选择往往存在困难,直径过大会导致瘻口张力过大,不利于瘻口愈合,甚至反而使瘻口增大^[27],同时可能会造成支架嵌入,不易取出,或者支架直接突入气道^[28],过大的支架甚至可能压迫动脉导致动脉破裂;支架直径过小,瘻

口封闭不完全,支架易发生滑脱^[29]等。同时,支架难以治疗较大的 TEF。目前,支架植入往往用于缓解恶性 TEF 的症状。对于预期寿命较长的患者或者良性食管狭窄往往不建议应用内镜介入治疗,手术治疗的效果更好。手术治疗的成功率超过 90%,甚至更高^[26, 30]。因此, MIE 术后 TEF 一线治疗仍旧是手术治疗。

4.2 手术方式

根据 TEF 位置、大小及伴随症状的不同,手术也可以因人而异采取多种方式,但基本的手术方式是采用三层闭合法,即将瘘管和病变组织切除后,对食管、气管分别进行双层缝合,然后用软组织或其他材料填充气管、食管间隙。位于颈部的高位 TEF 一般通过颈部切开术进行,可以采取双侧或者正中切口。位置较低的胸内 TEF 一般采用开胸手术或者胸腔镜手术,因解剖结构的差异,手术以右侧入路为主。胸腔镜修补明显延长手术时间($WMD = 30.68$, 95% CI : 4.35 ~ 57.01, $P = 0.02$),但术后总体并发症发生率无较大差异($OR = 0.98$, 95% CI : 0.29 ~ 3.24, $P = 0.97$),尽管与开放性修补相比术后吻合口漏发生率略高,但无明显统计学差异($OR = 1.55$, 95% CI : 0.72 ~ 3.34, $P = 0.26$)^[31]。术中应当注意保护喉返神经,以避免因喉返神经麻痹导致术后出现新的瘘口。此外,由于 TEF 患者一般生理状况较差,应当注意进行良好的术前准备,包括脱离机械通气、适当的肠内营养支持,以纠正营养障碍等^[32]。

除常用术式以外,还有一些手术方法值得探讨。Liu 等^[33]报道 5 例将气管离断后在气管腔内修补食管瘘口,避免对气管和食管以及瘘管周围组织进行过多的解剖分离,同时有助于保护喉返神经。对于伴有气管狭窄的 TEF,可以切除一部分气管后进行食管修补。Dhiwakar 等^[34]报道气管切除后修补愈合率达到 98.9% (90/91),高于从侧路进行瘘管切除后吻合(88.6%, 39/44),对于 < 5 cm 及较高位置的 TEF 更适用于切除部分气管的方法。伴有严重的肺部损伤者,除 TEF 修复外,需要进行肺组织切除。

对于较大的 TEF,除进行瘘管切除外,气道及消化道的重建是重要的措施。直接缝合气道或食管,将会引起严重的狭窄,导致呼吸困难或者吞咽困难。因此,可以适当采用移植皮瓣、心包、人造假体等辅

助修补。传统的气管插管通气不能满足较大的 TEF 修补手术的需求,体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)能够满足一定时间内暂停通气以进行手术。通过 ECMO 维持患者氧饱和度的同时,开放气道修补气管膜部以关闭 TEF,为一些复杂的 TEF 提供治疗机会^[35]。

此外,一些新的技术方法在 TEF 的手术修复中发挥良好的辅助作用。对于较大的 TEF,吻合器近年来也被应用于 TEF 的修补。Gurram 等^[36]报道 11 例吻合器修补 TEF,认为 < 4 cm TEF 采用吻合器切除瘘管,并结合肌瓣填塞进行修补,简化了分别缝合气管膜部与食管的操作。术中使用 Hem-o-lok 也可以进行 TEF 修补,但术后仍有 27.3% 的患者出现吻合口漏^[37]。脂肪组织中存在多能干细胞,自体脂肪移植注射可能利于 TEF 的闭合^[38]。磁压榨技术对于瘘口的修复有良好的效果,也可能在 TEF 的治疗中发挥作用^[39]。

4.3 预防术后复发

TEF 修补术后复发率为 6% ~ 10%^[40]。术中采取多种办法预防 TEF 的复发。最常用的方法是利用肌皮瓣或者结缔组织等填充气管、食管间隙以进行修补。带血管的肌皮瓣是预防瘘复发的有效措施。带蒂肌皮瓣具有良好的血供,能够促进吻合口的组织愈合,同时起到分离缝线位置的作用,防止渗漏再次形成瘘道。皮瓣则可以很好地对气管膜部或者食管进行修补,有利于防止术后狭窄。可使用的肌皮瓣主要包括胸锁乳突肌、舌骨肌、背阔肌、前锯肌、肋间肌、三角肌、膈肌、带蒂胸腺皮瓣、锁骨上皮瓣等。对于肌皮瓣的选择主要取决于瘘管的位置,位于上端的往往选择胸锁乳突肌、舌骨肌等,位于下端的主要选择前锯肌、背阔肌等。

单纯食管与气管之间的错位也有利于防止复发。对食管进行旋转,使食管与气管之间的修补的瘘口不接触,有利于防止复发^[41]。在此基础上,滑动气管成形术起到更好的效果。滑动气管成形术是在瘘口与气管相连的位置,将邻近的气管软骨及气管膜部游离并叠层覆盖到食管漏口上,然后将气管缝合重建,以达到气管与食管的缝合口分离的目的,减少缝线处的接触,预防术后复发^[42]。

5 总结与展望

TEF 是 MIE 术后少见但非常危险的并发症,通

过更细致、更精准的手术操作和围术期护理可以有效降低术后发生 TEF 的可能。胸外科医生应当更注重手术的精准操作,降低术中可能造成的不良影响,以整体、全局的角度重新审视手术操作。术中适度的淋巴结清扫、喉返神经及气管的保护、吻合口的包埋等均有利于预防术后 TEF 的发生。一旦形成 TEF,尽早诊治对患者有益,采取多种方式检查或开发更精准的检查技术。目前,手术仍是首选方案,但大多样本量较少,需要进一步开展临床研究,同时,更微创的治疗方式以及更新颖的辅助技术也是外科治疗 TEF 需要关注的问题。MIE 术后如何有效、系统、规范地预防及治疗 TEF 仍是临床有待解决的问题。

参考文献

- Downey P, Middlesworth W, Bacchetta M, et al. Recurrent and congenital tracheoesophageal fistula in adults. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2017, 52(6):1218–1222.
- Pu S, Chen H, Zhou C, et al. Major postoperative complications in esophageal cancer after minimally invasive esophagectomy compared with open esophagectomy: An updated meta-analysis. *J Surg Res*, 2021, 257(1):554–571.
- Yoshida N, Yamamoto H, Baba H, et al. Can minimally invasive esophagectomy replace open esophagectomy for esophageal cancer? Latest analysis of 24, 233 esophagectomies from the Japanese national clinical database. *Ann Surg*, 2020, 272(1):118–124.
- Sakamoto T, Fujiogi M, Matsui H, et al. Comparing perioperative mortality and morbidity of minimally invasive esophagectomy versus open esophagectomy for esophageal cancer: A nationwide retrospective analysis. *Ann Surg*, 2019, 274(2):324–330.
- Palmes D, Keschull L, Bahde R, et al. Management of nonmalignant tracheo- and bronchoesophageal fistula after esophagectomy. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 69(3):216–222.
- Lambertz R, Holscher AH, Bludau M, et al. Management of tracheo- or bronchoesophageal fistula after ivor-lewis esophagectomy. *World J Surg*, 2016, 40(7):1680–1687.
- Kuppusamy MK, Low DE, International Esodata Study Group (IESG). Evaluation of international contemporary operative outcomes and management trends associated with esophagectomy: a 4-year study of > 6000 patients using ECG definitions and the online esodata database. *Ann Surg*, 2020. Online ahead of print.
- Fransen LFC, Berkemans GHK, Asti E, et al. The effect of postoperative complications after minimally invasive esophagectomy on long-term survival: An international multicenter cohort study. *Ann Surg*, 2021, 274(6):e1129–e1137.
- Lindner K, Lubbe L, Muller AK, et al. Potential risk factors and outcomes of fistulas between the upper intestinal tract and the airway following Ivor-Lewis esophagectomy. *Dis Esophagus*, 2017, 30(3):1–8.
- Echeverri M, Martín Herrero J, Vicente R, et al. Acquired tracheoesophageal fistula: anesthetic considerations. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 2008, 55(9):584–586.
- Debourdeau A, Gonzalez JM, Dutau H, et al. Endoscopic treatment of nonmalignant tracheoesophageal and bronchoesophageal fistula: results and prognostic factors for its success. *Surg Endosc*, 2019, 33(2):549–556.
- Wetzler G, Jo I, Breglio K, et al. Adolescent presentation of congenital tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017, 64(3):e76–e79.
- Haffreingue A, Dupont-Lucas C, Petit T, et al. Investigating congenital isolated tracheo-oesophageal fistula: considering CT scan? *Arch Dis Child*, 2018, 103(8):739.
- Han Y, Yang S, Huang W, et al. A Hem-o-lok-induced tracheoesophageal fistula cured by temporary airway stenting modified with three-dimensional printing. *Ann Thorac Surg*, 2018, 106(4):e219–e221.
- 李俊彦, 王 勇, 刘伟良, 等. 管状胃食管颈部分层吻合与机械吻合在食管癌手术中的应用比较. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2017, 24(1):61–64.
- 郑海波, 彭小雨, 吴智勇, 等. 腔镜食管癌切除术后颈部吻合口瘘的处理体会. *中国微创外科杂志*, 2019, 19(1):84–86.
- Schroder W, Raptis DA, Schmidt HM, et al. Anastomotic techniques and associated morbidity in total minimally invasive transthoracic esophagectomy: results from the EsoBenchmark database. *Ann Surg*, 2019, 270(5):820–826.
- 滕 飞, 蔡华荣, 尹 哲, 等. 食管-胃颈部吻合方法的对比研究. *中国微创外科杂志*, 2018, 18(3):197–201.
- 励速元, 胡 坚, 杨运海, 等. 大网膜纵隔移位固定对食管癌 Ivor-Lewis 术后胸内感染的预防. *中华胃肠外科杂志*, 2014, 17(9):907–910.
- 王 兵, 闫沛静, 聂洪鑫, 等. 管状胃与全胃重建食管治疗食管癌疗效的系统评价与 Meta 分析. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2020, 27(5):548–557.
- Shu YS, Sun C, Shi WP, et al. Tubular stomach or whole stomach for esophagectomy through cervico-thoraco-abdominal approach: a comparative clinical study on anastomotic leakage. *Ir J Med Sci*, 2013, 182(3):477–480.
- 张晓彬, 杨 煜, 孙益峰, 等. 经胸骨后与后纵隔管状胃上提路径对食管癌术后并发症及近期生活质量影响的病例对照研究. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2018, 25(2):143–147.
- Chen WS, Zhu LH, Li WJ, et al. Novel technique for lymphadenectomy along left recurrent laryngeal nerve during thoroscopic esophagectomy. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(12):

- 1340 – 1351.
- 24 Ma GW, Situ DR, Ma QL, et al. Three-field vs two-field lymph node dissection for esophageal cancer: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(47):18022 – 18030.
- 25 Aoyama T, Atsumi Y, Hara K, et al. Risk factors for postoperative anastomosis leak after esophagectomy for esophageal cancer. *In Vivo*, 2020, 34(2):857 – 862.
- 26 Muniappan A, Wain JC, Wright CD, et al. Surgical treatment of nonmalignant tracheoesophageal fistula: a thirty-five year experience. *Ann Thorac Surg*, 2013, 95(4):1141 – 1146.
- 27 Han Y, Liu K, Li X, et al. Repair of massive stent-induced tracheoesophageal fistula. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 137(4):813 – 817.
- 28 Nakagomi T, Higuchi R, Yokoyama Y, et al. Double dumonstents for persistent tracheoesophageal fistula. *Ann Thorac Surg*, 2020, 110(3):e251.
- 29 Sikka K, Singh CA, Agrawal R, et al. Acquired non-malignant cervical trachea-esophageal fistula: acase series. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 71(Suppl 1):286 – 290.
- 30 Osho A, Sachdeva U, Wright C, et al. Surgical management of tracheoesophageal fistula. *Ann Cardiothorac Surg*, 2018, 7(2):314 – 316.
- 31 Way C, Wayne C, Grandpierre V, et al. Thoracoscopy vs. thoracotomy for the repair of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int*, 2019, 35(11):1167 – 1184.
- 32 Couraud L, Ballester MJ, Delaisement C. Acquired tracheoesophageal fistula and its management. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 1996, 8(4):392 – 399.
- 33 Liu J, Wu W, Liu S, et al. A modified tracheal transaction approach for the repair of nonmalignant tracheoesophageal fistulas: A report of 5 cases. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2017, 79(3):147 – 152.
- 34 Dhiwakar M, Ronen O, Supriya M, et al. Surgical repair of mechanical ventilation induced tracheoesophageal fistula. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020, 277(2):323 – 331.
- 35 Van Drumpt AS, Kroon HM, Grune F, et al. Surgery for a large tracheoesophageal fistula using extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Dis*, 2017, 9(9):E735 – E738.
- 36 Gurram RP, Gnanasekaran S, Kalayarasan R, et al. Stapled repair of benign acquired tracheoesophageal fistula: description of novel technique and assessment of outcomes. *Cureus*, 2020, 12(8):e9854.
- 37 冯翠竹, 李旭, 马继东, 等. Hem-o-lok 夹在胸腔镜治疗Ⅲ型食管闭锁中应用的初期探讨. *中国微创外科杂志*, 2016, 16(7):611 – 613.
- 38 Moret6 M, Gabilondo J, Fernandez-Samaniego F. Treatment of a congenital esophageal fistula by injection of autologous fat. *Endoscopy*, 2014, 46(Suppl 1 UCTN):E54 – E55.
- 39 李益行, 刘培楠, 张至轩, 等. 基于磁压榨技术的气管食管瘘闭合修补装置的设计. *医疗卫生装备*, 2020, 41(4):14 – 17, 38.
- 40 Coran AG. Redo esophageal surgery: the diagnosis and management of recurrent tracheoesophageal fistula. *Pediatr Surg Int*, 2013, 29(10):995 – 999.
- 41 Couraud L, Bercovici D, Zanotti L, et al. Treatment of esophagotracheal fistula following intensive care. An experience of 17 cases. *Ann Chir*, 1989, 43(8):677 – 681.
- 42 Kumbasar U, Uysal S, Günaydn RN, et al. A-rare-case of h-type tracheoesophageal fistula treated with slide tracheoplasty. *Tuberk Toraks*, 2020, 68(4):449 – 452.

(收稿日期:2021-04-11)

(修回日期:2021-10-15)

(责任编辑:李贺琼)