· 临床研究 ·

^{125}I stent implantation in treatment of malignant tracheal stenosis with help of ventilation catheter

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 221006, China)

[**Abstract**] **Objective** To explore the clinical efficacy of ^{125}I stent implantation in treatment of malignant tracheal stenosis with the help of ventilation catheter under local anesthesia. **Methods** Totally 180 consecutive patients with malignant tracheal stenosis underwent ^{125}I airway stent implantation were analyzed retrospectively. The anhelation grade, oxygen saturation and respiratory rate before and after operation were recorded and analyzed. ^{125}I stent situation, clinical symptoms and survival situation were followed up after operation. **Results** The success rate of ^{125}I stent placement was 100% (180/180), and the stent type was tubular stent in 132 cases, Y-shaped stent in 34 cases, and L-shaped stent in 14 cases. Dyspnea was significantly relived in all patients. Oxygen saturation and respiratory rate improved from (80.60±3.87)% and (29.36±3.20)times/min before operation to (94.31±3.40)% and (19.29±2.19)times/min after operation (t=−30.52, 35.09, both P<0.01). Patients were followed up 3−13 mouth after operation, and stent restenosis were occurred in 6 patients. The lifetime was 49—401 days and the average lifetime was (182±94) days. The 60-day survival rate was 0.99 and the 180-day survival rate was 0.65. **Conclusion** ^{125}I stent implantation in treatment of malignant tracheal stenosis with the help of ventilation catheter under local anesthesia is a safe and effective method.

[**Key words**] Tracheal stenosis; Stents; Iodine-125 seed; Treatment outcome

DOI: 10.13929/j.1672-8475.201702013

通气导管辅助下^{125}I 支架植入治疗恶性气道狭窄

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

(徐州医科大学附属医院介入放射科, 江苏 徐州 221006)

[**摘 要**] **目的** 探讨局部麻醉及通气导管辅助下^{125}I 粒子气管支架治疗恶性气道狭窄的疗效。**方法** 回顾性分析于我科接受^{125}I 粒子气管支架植入术治疗的恶性气道狭窄患者 180 例。分析^{125}I 气管支架植入前、后患者气促评级、血氧饱和度(SaO_2)及呼吸频率, 术后随访患者的^{125}I 支架情况、临床症状及生存情况。**结果** 180 例均成功接受^{125}I 粒子气管支架植入术, 共植入^{125}I 支架 180 枚, 其中筒状支架 132 枚、"Y"型支架 34 枚、"L"型支架 14 枚。术后患者呼吸困难症状均有显著缓解。本组患者 SaO_2 由术前的(80.60±3.87)%提高至术后的(94.31±3.40)%, 差异有统计学意义(t=-30.52, P<0.01); 呼吸频率由术前的(29.36±3.20)次/分改善至术后的(19.29±2.19)次/分, 差异有统计学意义(t=35.09, P<0.01)。术后随访 3～13 个月, 6 例患者出现^{125}I 支架再狭窄; 患者生存期为 49～401 天, 平均(182±94)天, 患者 60 天生存率的估计值为 0.99, 180 天生存率的估计值为 0.65。**结论** 局部麻醉及通气导管辅助下^{125}I 气管支架植入术治疗恶性气道狭窄是安全、有效的方法。

[**关键词**] 气道狭窄; 支架; ^{125}I 粒子; 治疗结果

[**中图分类号**] R562; R655.3 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1672-8475(2017)06-0327-04

[**基金项目**] 江苏省临床医学科技专项(BL2013011)。

[**第一作者**] 魏宁(1972—), 男, 江苏徐州人, 硕士, 主任医师。研究方向: 非血管疾病的介入治疗。E-mail: weiningjieru2006@163.com

[**通信作者**] 徐浩, 徐州医科大学附属医院介入放射科, 221006。E-mail: xuhao585@126.com

[**收稿日期**] 2017-02-12 [**修回日期**] 2017-04-23

随着支架技术的发展，气管支架植入术治疗恶性气道狭窄已在临床得到广泛应用，对延长患者生存周期、改善患者生活质量具有重要意义[1-2]。为解决支架推送器通过气道狭窄处时加重气道梗阻、引发窒息危险的技术难题，我院在支架植入前采用置留通气导管的方法，并取得了满意的效果，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　收集 2014 年 3 月—2016 年 6 月在我院接受^{125}I 粒子支架植入治疗恶性气道狭窄的患者 180 例，其中男 114 例、女 66 例，年龄 32～85 岁，平均(62.1±12.2)岁。患者恶性气道狭窄的诊断均根据病史、症状、体征及胸部 CT、气管三维重建等资料确定。食管癌 60 例、肺癌纵隔淋巴结转移 58 例、气管—支气管癌 47 例、纵隔恶性肿瘤 15 例。患者主要临床症状为不同程度的胸闷、气促、憋喘、咳嗽等。根据美国胸科协会气促评标准：0 级为正常；1 级为快步走时气促；2 级为平常步行时气促；3 级为平常步行时因气促而停止；4 级为轻微活动即出现气促。本组患者 2 级 22 例、3 级 127 例、4 级 31 例。气管狭窄率＝(D－N)/D×100%，其中 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。将狭窄率＜30%定义为轻度狭窄；狭窄率 30%～49%定义为中度狭窄；狭窄率 50%～69%定义为重度狭窄；狭窄率≥70%定义为极重度狭窄。本组重度狭窄 115 例、极重度狭窄 65 例。根据患者肿瘤 TNM 分期，本组Ⅳ期 131 例、Ⅲ期 49 例，患者均无外科手术指征。

1.2　仪器与方法　CT 成像采用 Siemens Somatom Definition 设备，电压 120 kV，电流 100～450 mA，层厚 5 mm，图像传至 MMWP9664 工作站，以多平面重建、容积再现及仿真气管内镜方式行图像后处理。DSA 设备为 GE Innova 4100 数字平板造影系统。^{125}I 放射性粒子采用中国原子能科学研究院生产的 CIAE-6711 型^{125}I 密封粒子，粒子为圆柱状，长度为 4.8 mm、直径为 0.8 mm，半衰期为 59.6 d，发射 27.4～31.5 keV X 线和 35.5 keV γ 射线，初始剂量 7.7 cGy/h，有效照射距离 1.7～2.0 cm。镍钛合金自膨式气管支架及其输送系统购买于南京微创医学科技有限公司，并根据患者具体情况对支架规格进行个体化设计。^{125}I 粒子鞘在支架上的数量和排列方式的设计根据侵犯气道的肿瘤位置和体积大小，粒子与粒子之间的距离为 1.5 cm，粒子的有效照射范围以超过病变边缘 0.5 cm 为宜。采用 4F 单弯导管(美国 Cordis 公司)在体外与输氧管连接，作为通气导管持续供养。

患者先进行胸部 CT 扫描，以明确气管狭窄的位置及程度。之后患者平卧/半卧于 DSA 手术台，常规心电监护，2%利多卡因咽部表面麻醉。透视下，在超滑导丝引导下将 4F 单弯导管经一侧鼻腔通过气管狭窄处，缓慢注射利多卡因行气管至隆突内膜麻醉，置留通气导管于气管狭窄段远端；体外部分通气导管用胶布妥善固定于患者头面部并连接吸氧管，根据需要调整氧流量为 2～4 L/min。气管支架植入前将备好的^{125}I 放射性粒子装入支架鞘管内并在透视下确认粒子数量、位置无误；另一 4F 单弯导管在超滑导丝引导下经口咽通过气道狭窄处并进入一侧主支气管；交换加强导丝，引入支架推送器，根据术前气管 CT 图像和术中透视，调整支架位置、释放支架；透视下缓慢撤出单弯通气导管。如果植入“Y”型支架，则引入 2 根导丝于两侧主支气管(图 1)。

1.3　疗效观察与随访　观察记录气管支架植入术后患者的气促、憋喘、咳嗽缓解及相关并发症发生情况；记录气管支架植入术前、术后 1 天患者的气促评级、呼吸频率和血氧饱和度(SaO_2)；在条件允许下，气管支架植入术后 1 个月行胸部 CT 及气管三维重建检查，了解患者气管狭窄情况；出院后定期对患者进行电话随访，了解患者一般情况和生存周期。

1.4　统计学分析　采用 SPSS 16.0 统计分析软件，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，气管支架植入术前、术后的呼吸频率、SaO_2的比较采用配对 t 检验，$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。采用寿命表法绘制患者的累积生存曲线。

2　结果

2.1　临床疗效　180 例患者共植入^{125}I 气管支架 180 枚，其中筒状支架 132 枚、“Y”型支架 34 枚、“L”型支架 14 枚，均予一次性植入成功。术后患者呼吸困难症状均有显著缓解，其中出现轻微痰中带血 45 例、刺激性咳嗽 36 例、轻微胸痛 22 例，均予以止血、镇咳祛痰、止痛等对症处理后好转。支架植入术后气促评级：0 级 15 例、1 级 151 例、2 级 14 例；其中 24 例术后较术前提升 3 级，142 例术后较术前提升 2 级，14 例术后较术前提升 1 级。患者 SaO_2由术前的(80.60±3.87)%提高至术后的(94.31±3.40)%，差异有统计学意义($t=-30.52$，$P<0.01$)；呼吸频率由术前的(29.36±3.20)次/min 改善至术后的(19.29±2.19)次/min，差异有统计学意义($t=35.09$，$P<0.01$)。

2.2　随访　术后随访 3～13 个月，6 例患者出现^{125}I 支架再狭窄；患者生存期为 49～401 天，平均(182±94)天。患者 60 天生存率的估计值为 0.99，180 天生

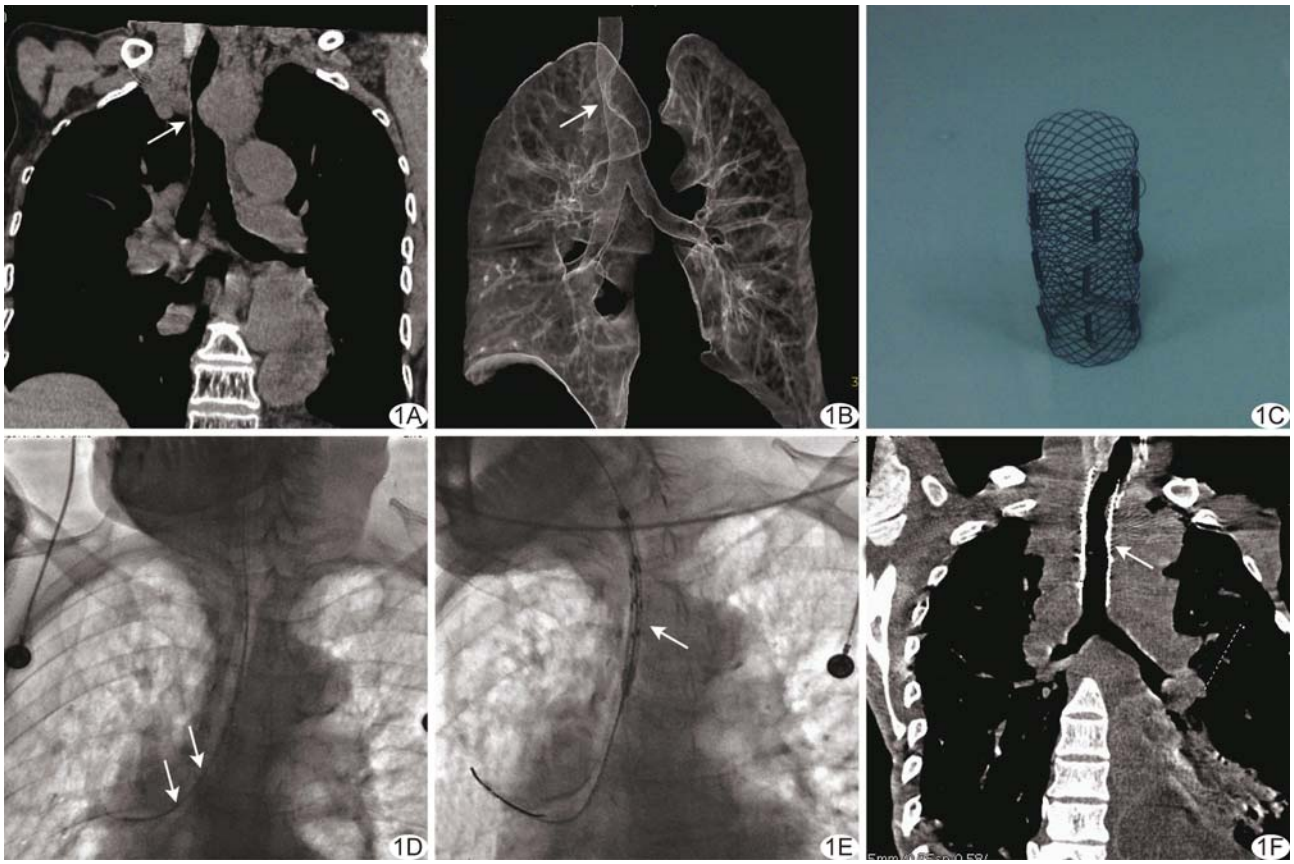

图 1　患者男，46 岁，肺癌伴纵隔淋巴结转移致气管狭窄，通气导管辅助下^{125}I 支架植入　A. 胸部 CT 平扫冠状位示气管极重度狭窄（箭）；B. 气管三维重建可以整体、直观、多角度显示气管狭窄情况（箭）；C. 筒状气管支架外层分布的微鞘管，作为携带^{125}I 粒子的载体；D. 气管支架植入前，单弯导管在导丝引导下经过气管狭窄段，并置留于一侧主支气管作为通气导管（箭），末端连接输氧管；E. 经加强导丝引入支架推送器（箭）；F. 支架植入术后复查 CT 示气管通畅，支架位置良好、无移位（箭）

存率估计值为 0.65，中位生存时间为 223 天（图 2）。

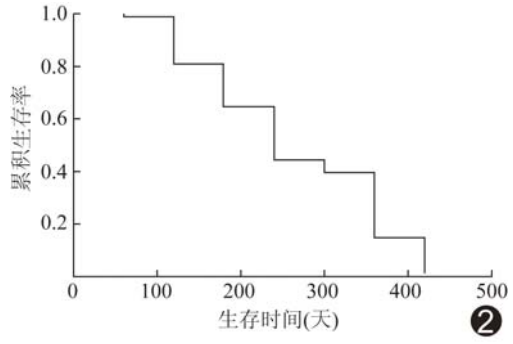

图 2　患者累积生存曲线

3　讨论

恶性气道狭窄的原因包括气管恶性肿瘤腔内生长、气管周边恶性肿瘤腔内浸润或其他部位肿瘤伴纵隔、颈部淋巴结肿大压迫气管；常见的恶性肿瘤有食管癌、肺癌、异位甲状腺癌及纵隔恶性肿瘤等[3-5]。恶性气道狭窄的临床表现主要为呼吸困难、顽固性咳嗽和肺部感染等，如治疗不及时，患者最终可能因呼吸衰竭而死亡。对于恶性气道狭窄的治疗，首要原则是及时恢复气道通畅，减轻、消除患者的呼吸困难症状。传统的外科治疗手段包括袖式切除和端端吻合，但由于其技术要求高、手术并发症多，且很多患者由于肿瘤转移失去了外科手术机会，因此，外科治疗在临床应用受限。

近年，随着支架技术的发展，支架植入在许多血管或非血管疾病治疗中发挥着重要作用[6]。与传统外科治疗相比，支架植入具有创伤小、风险低、并发症少等诸多优点。很多学者[3,7]认为，气管支架植入的适应证为无法接受外科治疗的恶性气道狭窄。Suzuki 等[8]研究了食管支架治疗食管穿孔、瘘管的疗效及不良反应，认为食管支架可作为食管穿孔、瘘管首选治疗。相比支架在其他疾病的应用，支架植入治疗气管狭窄是一项风险较高的手术，可能的原因为：①气管黏

膜对外来异物的刺激具有极高的敏感度，术中操作使用的导管、导丝会刺激患者气管黏膜，致使患者出现剧烈呛咳及窒息感而不能配合手术。②释放气管支架时支架推送器必然要通过气道狭窄段，粗大的推送器将进一步加重气道狭窄，有时甚至完全闭塞；即使勉强植入支架，也可能因为手术操作时间紧迫、患者躁动而出现植入支架位置欠佳的情况。本院自 20 世纪 90 年代开展了恶性气道狭窄的支架植入治疗，积累了一定的经验：①采用利多卡因行咽部和气管至隆突内膜表面麻醉，极大地降低了气道敏感性，增加术中耐受性以配合介入治疗；且相比全麻下气管支架植入，局部麻醉具有并发症少、手术时间短、费用低廉等优点。②采用预留“通气导管”治疗技术，即在支架推送器进入气道之前置留一根 4F 单弯导管，并连接以输氧管持续供养，待支架成功释放后撤出单弯导管，解决了支架推送器加重气道梗阻的技术难题。由于 4F 单弯导管直径较小，不会影响支架推送器的进入及支架的充分展开、贴壁，当缓慢撤出单弯导管时也不会引起支架移位。

通过介入技术将^{125}I 放射性粒子植入肿瘤组织内部或周边，粒子能够近距离、不间断地释放射线，经过一定的剂量和半衰期，可达到破坏肿瘤组织、抑制肿瘤生长的效果。其抗肿瘤机制在于破坏处于增殖周期肿瘤细胞的 DNA 合成，而因为射线距离较短且正常细胞的增殖处于相对静止期，放射性粒子并不会对正常组织造成较大损伤。近年，^{125}I 放射性粒子植入治疗广泛应用于前列腺癌[9]、肺癌[10]、肝癌[11]等恶性肿瘤的治疗，并取得较好效果。林丽洲等[12]以硅胶密封^{125}I支架治疗胰胆管恶性狭窄，结果表明其具有很高的核素利用率，并节约了成本。基于此，本研究尝试采用^{125}I 支架治疗恶性气道狭窄，以期到达解除气管梗阻和放射治疗肿瘤的双重目的。本研究结果显示 SaO_2 由术前的（80.60±3.87）%提高至术后的（94.31±3.40）%，呼吸频率由术前的（29.36±3.20）次/分降低至术后的（19.29±2.19）次/分，显著改善了呼吸困难的症状，且术中、术后及随访中未发生剧烈咯血、粒子脱落、气管瘘、支架移位断裂及血象异常等严重并发症。

本研究的局限性：①^{125}I 粒子支架植入术未与传统支架植入术在疗效、并发症、生存周期等方面进行对比研究，无法证实^{125}I 粒子支架是否更具优势；②对于植入^{125}I 粒子的数量、排列方式及其对组织的远期放射效应，仍值得进一步地探讨；③由于麻醉不充分等原因，部分患者在手术中仍有不适乃至痛苦感，还需改进麻醉方式，以最大程度减轻患者痛苦。

综上所述，局部麻醉及通气导管辅助下^{125}I 放射性粒子支架植入术治疗恶性气道狭窄是一种简便、安全并且有效的治疗方法，值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] 魏宁，徐浩，祖茂衡，等. 气管支架置入术治疗气管恶性狭窄的并发症分析. 中国介入影像与治疗学，2012，9(3)：167-171.

[2] Iwanaga A, Egashira A, Minami K, et al. Evaluation of esophageal and airway stent placement for patients with advanced and recurrent esophageal cancer. Esophagus, 2016, 13(3): 283-289.

[3] Kim MJ, Shin JH, Park JH, et al. Covered airway stent placement for malignant tracheobronchial strictures in patients with an endotracheal tube. Clin Radiol, 2016, 71(11): 1120-1125.

[4] 孙陵，吕朋华，王立富，等. 全身麻醉下气管支架植入术治疗恶性气管狭窄. 中国介入影像与治疗学，2012，9(11)：775-777.

[5] Fu YF, Lv LL, Xu H, et al. Double stent insertion for combined malignant airway and esophageal stenoses: Feasibility, safety, and long-Term outcome. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2016, 26(1): 11-16.

[6] Fiorentino A, Piazza C, Ceretti E. Anti-migration enhanced tracheal stent design, rapid manufacturing and experimental tests. Rapid Prototyping Journal, 2016, 22(1): 178-188.

[7] Fortin M, MacEachern P, Hergott CA, et al. Self-expandable metallic stents in nonmalignant large airway disease. Can Respir J, 2015, 22(4): 235-236.

[8] Suzuki T, Siddiqui A, Taylor LJ, et al. Clinical outcomes, efficacy, and adverse events in patients undergoing esophageal stent placement for benign indications: A large multicenter study. J Clin Gastroenterol, 2016, 50(5): 373-378.

[9] Saito S, Ito K, Yorozu A, et al. Nationwide Japanese prostate cancer outcome study of permanent iodine-125 seed implantation (J-POPS). Int J Clin Oncol, 2015, 20(2): 375-385.

[10] Zhang Q, Wang DQ, Wu YF. Sodium glycididazole enhances the efficacy of combined iodine-125 seed implantation and chemotherapy in patients with non small-cell lung cancer. Oncol Lett, 2015, 9(5): 2335-2340.

[11] Huang M, Lin Q, Wang H, et al. Survival benefit of chemoembolization plus Iodine125 seed implantation in unresectable hepatitis B-related hepatocellular carcinoma with PVTT: A retrospective matched cohort study. Eur Radiol, 2016, 26(10): 3428-3436.

[12] 林丽洲，宛新建. 一种治疗胰胆管恶性肿瘤的新型放射性支架的可行性研究. 中华消化内镜杂志，2015，32(10)：678-681.