

# 经内镜注射针气管粘膜下注射曲安奈德结合介入手段治疗 3 至 4 级气管狭窄疗效观察

谢琪 熊方 徐萍 陈发银 唐静

(贵州省黔西南州人民医院 562400)

**摘要:**目的: 初步探讨在支气管镜下, 经内镜注射针气管粘膜下注射曲安奈德结合常规介入手段, 治疗 3 至 4 级气管狭窄疗效。方法: 针对共 21 例结核、气管插管或气管切开后 3 至 4 级气管狭窄患者, 在电刀切开、球囊扩张等常规介入手段后, 经内镜注射针气管粘膜下多次注射曲安奈德, 观察患者临床治疗效果及不良反应。结果: 患者气管狭窄情况改善较好, 多数患者在 1~6 月时间中, 气管狭窄处瘢痕缩小并趋于稳定, 对比患者治疗前后 BORG 量表和 FEV1 均有不同程度改善。21 例患者中, 有效 15 例, 总有效率 71%, 未观察到明显不良反应。其中 6 例患者治疗效果差, 超过 6 月时间仍有气管瘢痕增生反复狭窄, 最终分别接受硅酮支架或外科手术等其他方法治疗。结论: 经内镜注射针气管粘膜下注射曲安奈德结合介入手段治疗气管狭窄疗效较好, 安全可靠。

**关键词:** 经内镜注射针; 气管粘膜下注射; 曲安奈德; 介入

气道狭窄包括良性气道狭窄和恶性气道狭窄, 继发于多种良、恶性疾病。恶性疾病包括甲状腺癌、食管癌、肺癌等, 肿瘤极易侵犯中心气道, 病死率极高; 良性气道狭窄原因众多, 国内以结核、气管插管或气管切开后损伤较为多见。本文探讨的气管狭窄, 限于良性, 属于良性中心气道狭窄。良性中心气道狭窄程度的程度分为 6 级, 用数字代码 1~6 描述, 分别代表狭窄程度 < 25、26~50、51~75、76~90、> 90 几近完全闭塞、完全闭塞<sup>[1]</sup>。由各种原因引起的良性中心气道狭窄可导致患者在临床上出现不同程度的呼吸困难甚至死亡。经支气管介入治疗已成为处理良性气道狭窄的重要手段之一, 但目前国内各单位呼吸介入治疗方法不统一, 治疗效果也不大一样, 有些甚至出现严重的并发症<sup>[2]</sup>。与恶性气道狭窄相比, 良性气道狭窄的处理更为困难, 更易出现远期并发症, 是介入呼吸病学的一个难点<sup>[3]</sup>。已有较多曲安奈德局部注射抑制瘢痕形成报道, 但经内镜注射针于气道粘膜下注射曲安奈德尚无具体相应指南。我院近 2 年来对 3 至 4 级气管狭窄患者给予经内镜注射针气管粘膜下注射曲安奈德结合介入手段治疗, 取得了较好的临床效果, 现报道如下。

## 1. 资料与方法

1.1 一般资料: 2018 年 1 月~2019 年 12 月, 选择我科住院治疗的 3 至 4 级主气管瘢痕狭窄患者 21 例, 其中男性 14 例, 女性 7 例, 年龄 16~61 岁, 平均年龄为(37.4±8.6)岁, 有明确的结核、气管插管或气管切开后病史, 呼吸困难发生时间 7~23d, 平均(15±8)d。所有病例气管狭窄程度达到 3 至 4 级, 狭窄长度 < 5cm, 排除外压狭窄、气道软化及扭曲变形等特殊类型良性中心气道狭窄。行介入治疗时不伴急性呼吸系统感染, 治疗前 BORG 量表评分均在 5 分及以上, 为严重呼吸困难; 肺功能检查 FEV1 均为 50%以下, 为重度限制性通气功能障碍, 少数病例因严重呼吸困难未能完成肺功能检查, 基本生活几乎均不能自理。

1.2 治疗方法: 介入治疗前已行电子气管镜检查明确存在气管狭窄后, 给予气管 CT 三维重建, 行 BORG 量表评分和肺功能检查, 做好医患沟通并征得同意后, 完善血常规、凝血功能等检查。并准备奥林巴斯内镜注射针, 型号 NM-400L-0423, 带有外鞘设计, 可避免内镜管道内壁和误穿刺致正常气道粘膜损伤, 实现了准确的注射。主要用于上消化道, 注射时可以看到药液在注射针中的余量, 常用于食道静脉曲张等手术。针径 23G, 针长 4mm, 注射针全长 1650mm, 因兼容管道内径 2.8mm, 故可用于奥林巴斯 BF-1T260 及富士 EB-530T 等治疗型电子支气管镜。视患者初次气管镜检查配合及耐受情况, 行丙泊酚+舒芬太尼静脉麻醉或利多卡因雾化吸入麻醉, 先作常规介入治疗, 包括热烧灼(针形高频电刀、氩等离子凝固)、球囊扩张、冷冻冻融, 最后使用注射针于狭窄治疗后气管瘢痕局部注入曲安奈德 50mg。需要注意的是, 该内镜注射针伸出

外鞘后长度 4mm, 穿刺入气管粘膜下时, 因气管镜与气管位置平行, 即使穿刺最薄的气管膜部, 也相对安全。但 4mm 穿刺针完全穿刺进入气管粘膜后, 推注药物可能非常困难, 需加大力度, 如加大力度后仍不能将药物推注进入粘膜下, 切忌暴力推注, 将针尖稍作回退即可。每次使用曲安奈德 50mg, 除去滴至病灶以及推注后自较浅粘膜下溢出至气管内的药物, 注入粘膜下保留的曲安奈德大约不超过 30mg, 其余在操作过程中也相对均匀地喷洒至气管粘膜表面, 也可起到一定作用。参考药物说明书中皮下注射每次 2.5~5mg, 故无需加大曲安奈德剂量。此后根据个体情况, 每 1~3 周重复注射 1 次, 注射治疗前仍需观察有无瘢痕再次增生狭窄情况, 进行必要的常规介入治疗后, 再注射曲安奈德治疗。对于气道狭窄已改善且局部瘢痕稳定的患者, 再次行活动后 BORG 量表评分和肺功能检查, 直观评估恢复情况。

1.3 观察指标: ①临床疗效。观察患者治疗前活动后 BORG 量表评分和肺功能检查 FEV1 变化。②糖皮质激素相关的不良反应。

1.4 疗效评价: 治愈: 患者呼吸困难症状明显改善, 气管镜下可见瘢痕狭窄明显减轻且瘢痕已稳定, 狭窄程度减轻为 1~2 级, 活动后 BORG 量表评分治疗前 5 分及以上, 治疗后 1 分及以下, 最终为活动后非常轻微的呼吸困难或无呼吸困难症状, 治疗前肺功能检查 FEV1 在 50%以下, 治疗后肺功能 FEV1 恢复至 80%以上; 好转: 患者呼吸困难症状改善, 气管镜下可见仍有瘢痕狭窄, 但较治疗前已有所缩小且瘢痕已稳定, 狭窄程度减轻为 2 级, 活动后 BORG 量表评分治疗前 5 分及以上, 治疗后 3 分及以下, 最终为活动后中度呼吸困难至轻度呼吸困难, 经休息可好转, 治疗前肺功能检查 FEV1 在 50%以下, 治疗后肺功能 FEV1 恢复至 60%以上, 基本生活已能自理; 无效: 患者呼吸困难症状反复, 气管镜下可见气管出现反复狭窄且瘢痕未稳定, 活动后 BORG 量表评分反复 5 分及以上, 为严重呼吸困难。总有效率=治愈率+好转率。

## 2 结果

2.1 患者临床治疗效果: 所有患者均在初次治疗后呼吸困难有不同程度改善, 多数患者在 1~6 月时间中, 气管狭窄处瘢痕缩小并趋于稳定, 平均临床治愈时间 4 月。21 例患者中, 6 例患者治愈, 占 28%, 狭窄长度 < 1cm 的蹼状网眼狭窄治疗效果最佳; 9 例患者好转, 占 43%; 总有效率 71%。6 例无效, 占 29%, 活动后 BORG 量表评分治疗前 5 分及以上, 治疗后曾一度好转评分下降, 但又逐渐回到 5 分及以上, 活动后严重呼吸困难, 基本生活几乎不能自理, 则判定无效, 已判定无效者不再复查肺功能。

2.2 不良反应: 患者治疗期间均未观察到明显高血压、糖尿病、股骨头坏死等不良反应。

## 3 讨论

(下转第 33 页)

(上接第 31 页)

气管狭窄是呼吸科常见病,随着介入肺脏病学的迅速发展,气管狭窄患者均可在支气管镜引导下采用各种介入手段进行治疗,短期内均可取得显著临床疗效。但多数良性气管狭窄患者介入治疗后随着组织的不断修复,肉芽组织增生,纤维瘢痕再次形成,导致气管反复狭窄,严重困扰着气管狭窄的治疗<sup>[5]</sup>。目前全世界尚无完全抑制肉芽组织增生避免气道再狭窄的药物报道。

曲安奈德是长效糖皮质激素,具有强效抗炎、抗过敏作用,可以有效地抑制白细胞和巨噬细胞移行至血管外,减轻渗出,从而对抗局部过敏和炎症反应<sup>[6]</sup>。曲安奈德还能直接抑制纤维母细胞 DNA 合成与复制,抑制成纤维细胞增生,减少胶原纤维合成,同时还能增加胶原酶活性,加速纤维和基质降解,从而抑制肉芽组织生长和瘢痕形成<sup>[7]</sup>。相对于经气管镜直接滴注曲安奈德气管内保留的方法,采用经内镜注射针气管粘膜下注射曲安奈德,能使药物更多地保留于气管瘢痕粘膜下,维持更长的时间和更好的治疗效果。进入全身血液循环药物较少,故未观察到明显严重不良反应。处理长度超过 5cm 的气管狭窄时,往往操作困难、治疗效果欠佳、容易反复且容易出现较多并发症,对操作者各方面要求将更加严格,建议根据患者具体情况综合制定如常规介入、气道内近距离放射治疗、T 管、

支架等个体化方案。本次初步研究表明,对于长度 5cm 以下的气管狭窄,经内镜注射针气管粘膜下注射曲安奈德结合介入手段治疗临床疗效较好,安全可靠,可临床推广应用。

#### 参考文献

- [1]中华医学会呼吸病学分会.良性中心气道狭窄经支气管镜介入诊治专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2017,40(6):408-418.
- [2]王广发.良性中心气道狭窄的介入治疗[J].中华结核和呼吸杂志,2010,33(1):14-16.
- [3]中华医学会呼吸病学分会.良性中心气道狭窄经支气管镜介入诊治专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2017,40(6):408-418.
- [4]中华医学会呼吸病学分会.良性中心气道狭窄经支气管镜介入诊治专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2017,40(6):408-418.
- [5]丁为民,王敬萍,傅瑜.球囊扩张术治疗支气管结合气道狭窄的临床价值[J].结核病学与胸部肿瘤,2010,12(4):250-256.
- [6]马立国,饶颖慧,邹玉环,等.曲安奈德皮损内注射联合放疗治疗瘢痕疙瘩的疗效观察[J].山东医药,2011,51(25):87-88.
- [7]梅光艳.曲安奈德治疗瘢痕增生的方法及疗效观察[J].护士进修杂志,2010,24(21):2007-2008.