论著

文章编号:1000-5404(2005)15-1586-03

肺癌患者气道支架置入术后咳嗽咯痰的变化及处理

黄 勇,崔社怀,洪 新 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所呼吸内科,重庆 400042)

提 要:目的 评估肺癌患者气道支架置入术后咳嗽咯痰的变化,以及临床相应处理。**方法** 纤维支气管镜直视下在叶支气管以上的气道置入金属支架,比较术前、术后3 d内及术后1~2个月患者咳嗽频繁程度、咯痰困难程度、咯痰量与粘蛋白含量及肺功能的变化。**结果** 术后3 d内患者咳嗽频繁程度显著增加,咯痰困难程度、咯痰量与粘蛋白含量增加不明显,肺功能中VC、FEV_1和PEF明显改善;术后1~2个月咳嗽频繁程度接近术前水平,咯痰困难程度、咯痰量与粘蛋白含量明显增加,以覆膜支架更为显著,肺功能持续改善。合理选择支架、镇咳化痰药物及抗生素等措施可以减轻术后3 d内患者咳嗽频繁程度及术后1~2个月咯痰困难程度、咯痰量与粘蛋白含量的增加。**结论** 气道置入金属支架在改善恶性中央气道狭窄患者通气功能的同时对咳嗽咯痰有一些不利影响,采取相应处理能起到一定的作用。

关键词:气道支架置入;咳嗽;咯痰

中图法分类号: R441.5; R562.120.5 **文献标识码**: A

Changes and treatment of cough and expectoration in the patients with lung cancer after airway stent placements

HUANG Yong, CUI She-huai, HONG Xin (Department of Respiratory Diseases, Institute of Research Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the changes and clinic countermeasures of cough and expectoration in the patients with lung cancer after airway stent placements. **Methods** With the fibrobronchoscope, metal stents were placed in tracheas, main bronchia or right intermediary bronchia. It was compared that the degrees of cough and expectoration difficulties, the volumes and mucin content of sputa and lung functions before the placements, within 3 d and 1 to 2 months after operation. **Results** Within postoperative 3 days, the patients coughed more frequently, but VC, FEV_1 and PEF were improved significantly. In postoperative 1 to 2 months, the degrees of cough were close to preoperative degrees, lung functions kept on improved conditions, but expectoration difficulties, volumes and mucin contents of sputa increased markedly, especially in the patients with tectorial membrane stents. Proper stents and reasonable treatment including use of antitussive, apophlegmatisant and antibiotics could decrease the degrees of cough within postoperative 3 days, and expectoration difficulties, volumes and mucin contents of sputa in postoperative 1 to 2 months. **Conclusion** To the patients with malignant central airway constriction, metal stent placement would improve ventilative functions but bring difficulties for cough and expectoration. The side complications would be relieved through corresponding treatments.

Key words: airway stent placement; cough; expectoration

在治疗晚期肺癌所致叶支气管以上部位的狭窄时,气道内置入金属支架可以明显地改善患者的通气功能,提高生活质量,并为后续治疗提供便利;良性疾病(比如支气管内膜结核、气道瘢痕狭窄、气管支气管软化症等)引起的相应部位狭窄,以及封堵气道瘘口和裂口,用其他方法处理效果不佳时,也可以采用该方法。支架置入后也引起了一些并发症,其中痰液粘稠、咯痰困难已逐渐为术者关注,但目前极少见到有针对性的全面报道。

1 材料与方法

1.1 患者一般资料

我科在2000年10月至2003年10月共为17例肺癌患者开展19例次气道金属支架置入术,男性12例次,女性7例次,年龄41~76岁,其中鳞癌8例次,腺癌2例次,腺鳞癌1例次,未分化癌2例次,转移癌6例次。支架置入的部位为气管8例次、左主支气管5例次、右主支气管4例次、右中间段支气管2例次。

1.2 置入方法

除2例次采用美国波士顿公司覆膜Ultraflex支架外,其余均采用江苏常州智业医疗器械研究所的镍钛记忆合金支架,其

作者简介:黄 勇(1970-),男,四川省资中县人,博士研究生,主治医师,讲师,主要从事气道分泌与调控方面的研究,发表论文10篇。电话:(023)68757245

收稿日期:2005-01-25;修回日期:2005-07-07

中 6 例次选择了覆膜支架。术前根据影像学资料和纤维支气管镜检查结果选择支架的直径和长度,并结合镜下狭窄情况,必要时进行了球囊扩张及分米波烧灼。术前介绍支架类型及覆膜的利弊,由患者自主决定。按纤维支气管镜常规麻醉,引导丝经纤维支气管镜活检孔送入狭窄部位的远端,纤维支气管镜退出后经另一个鼻孔重新进入,支架置入器沿引导丝在纤维支气管镜直视下准确定位在气道狭窄部位,Ultraflex 支架通过牵拉置入器末端的尼龙线使支架逐渐释放,国产镍钛记忆合金支架则通过后撤置入器的外套管释放支架,支架释放定型后镜下再次确定其定位。

1.3　咳嗽频繁程度及咯痰困难程度评价

计数咳嗽次数存在困难,且人为偏差较大,故采用了分级量化评价:将等长坐标线分 3 等份,分别标注 0、1、2、3,按不咳嗽(0 级)、有时咳嗽(1 级)、经常咳嗽(2 级)、剧烈频繁咳嗽(3 级),由患者自行在坐标线的适当位置标注,并参考同一陪护的评价意见。时间为术前 3 d 内、术后 3 d 内及术后 1 ~2 个月。同上法按非常容易(0 级)、容易(1 级)、困难(2 级)、非常困难(3 级)评价咯痰困难程度。

1.4　咯痰量及痰液中粘蛋白定量

预先在痰杯中放入 50 ml 0.02% 叠氮钠溶液,按上述时间收集 24 h 痰量并计量。痰液用去离子水按 1∶12 稀释,4 ℃搅拌过夜,2 000 r/min 离心 15 min,上清液按 McGuckin 等[1]的方法做斑点印迹过碘酸-Schiff 染色。标准品采用美国 Sigma 公司的粘蛋白标准品。

1.5　肺功能测定

患者按上述时间分别用德国耶格公司 MasterScope 型肺功能仪进行 3 次通气功能测定。

1.6　统计学方法

计量资料采用配对和非配对 t 检验。

2　结果

2.1　咳嗽频繁程度

术前患者有一定程度的咳嗽,术后 3 d 内咳嗽频繁程度显著增加,而术后 1 ~2 个月患者咳嗽频繁程度接近术前水平;无膜支架组术后 3 d 内咳嗽更频繁一些,覆膜支架组则在术后 1 ~2 个月咳嗽相对较明显,但两组间无显著性差异。具体见表 1。

表 1　气道支架置入患者咳嗽频繁程度的变化($\bar{x} \pm s$)

Tab 1　Changes of cough degrees after stent placements ($\bar{x} \pm s$)

Type of stents	n	Preoperation	Postoperative 3 days	Postoperative 1 – 2 months
Without film	11	1.64 ±0.45	2.18 ±0.50 *	1.75 ±0.52
With film	8	1.71 ±0.39	2.06 ±0.63 *	1.93 ±0.41
Total	19	1.67 ±0.46	2.14 ±0.52 *	1.82 ±0.49

*：$P<0.05$, *vs* preoperation

2.2　咯痰困难程度

术前患者咯痰相对容易,术后 3 d 内稍有增加,但无统计学差异;而术后 1 ~2 个月患者咯痰趋于困难,在第 1 例覆膜支架置入的患者出现明显的咯痰困难后加强了相应措施,两组间无统计学差异。具体见表 2。

表 2　气道支架置入患者咯痰困难程度的变化($\bar{x} \pm s$)

Tab 2　Changes of expectoration difficulties after stent placements ($\bar{x} \pm s$)

Type of stents	n	Preoperation	Postoperative 3 days	Postoperative 1 – 2 months
Without film	11	1.38 ±0.46	1.51 ±0.55	1.87 ±0.69 *
With film	8	1.42 ±0.49	1.73 ±0.62	1.95 ±0.84 *
Total	19	1.38 ±0.47	1.60 ±0.58	1.91 ±0.72 *

*：$P<0.05$, *vs* preoperation

2.3　咯痰量及痰液中粘蛋白含量

术后 3 d 内个别患者咯痰明显增多,但组间统计学上无显著差异,粘蛋白含量增加也不明显,术后 1 ~2 个月咯痰量与粘蛋白含量明显增加,以覆膜支架更为显著。具体见表 3、4。

表 3　气道支架置入患者咯痰量的变化(V/ml, $\bar{x} \pm s$)

Tab 3　Changes of sputa volumes after stent placements (V/ml, $\bar{x} \pm s$)

Type of stents	n	Preoperation	Postoperative 3 days	Postoperative 1 – 2 months
Without film	11	29.3 ±6.8	32.1 ±8.9	44.2 ±7.8 *#
With film	8	24.6 ±5.5	30.4 ±7.3	58.9 ±11.7 **
Total	19	27.2 ±6.3	31.5 ±7.6	49.6 ±9.4 *

*：$P<0.05$, **：$P<0.01$, *vs* preoperation; #：$P<0.05$, *vs* with film

表 4　气道支架置入患者痰液中粘蛋白含量的变化(ρ_B/mg · ml^{-1}, $\bar{x} \pm s$)

Tab 4　Changes of mucins contents of sputa after stent placements (ρ_B/mg · ml^{-1}, $\bar{x} \pm s$)

Type of stents	n	Preoperation	Postoperative 3 days	Postoperative 1 – 2 months
Without film	11	0.87 ±0.05	0.98 ±0.06	1.27 ±0.25 *
With film	8	0.93 ±0.09	1.02 ±0.11	1.63 ±0.84 *
Total	19	0.90 ±0.06	0.99 ±0.07	1.35 ±0.49 *

*：$P<0.05$, *vs* preoperation

2.4　肺功能

术后 3 d 内患者肺功能中肺活量 VC、第 1 秒用力呼气量 FEV_1 和呼气峰流速 PEF 明显改善,术后 1 ~2 个月肺功能仍持续改善,覆膜与否无显著差异。具体见表 5。

表 5　气道支架置入患者肺功能的变化($\bar{x} \pm s$)

Tab 5　Changes of lung functions after stent placements ($\bar{x} \pm s$)

Type of stents	n	Preoperation			Postoperative 3 days			Postoperative 1 – 2 months		
		VC(L)	PEF(L/s)	FEV_1(L)	VC(L)	PEF(L/s)	FEV_1(L)	VC(L)	PEF(L/s)	FEV_1(L)
Without film	11	1.94 ±0.48	3.01 ±0.73	1.78 ±0.55	2.38 ±0.73 *	3.83 ±0.97 *	2.28 ±0.62 **	2.47 ±0.75 *	3.79 ±0.81 *	2.26 ±0.83 **
With film	8	1.89 ±0.52	2.96 ±0.64	1.72 ±0.61	2.54 ±0.67 *	3.97 ±0.74 **	2.34 ±0.69 **	2.60 ±0.81 *	3.90 ±0.76 **	2.29 ±0.75 **
Total	19	1.92 ±0.49	2.99 ±0.70	1.76 ±0.57	2.46 ±0.71 *	3.86 ±0.92 *	2.30 ±0.65 **	2.53 ±0.77 *	3.82 ±0.78 *	2.27 ±0.81 **

*：$P<0.05$, **：$P<0.01$, *vs* preoperation

3 讨论

气道金属支架置入在治疗叶支气管以上部位恶性狭窄中的作用被逐渐认同，临床应用近几年有了巨大的发展，其价值突出表现在通气功能迅速改善。本组中患者术后 3 d 内的肺功能中 VC、FEV_1 和 PEF 明显提高，在术后 1～2 个月也无明显下降，提高了患者的生活质量，并为后续的腔内后装机放疗、激光、微波等治疗提供了便利，文献[2]的结果与此相似。

同时也开始关注并发症的问题，常见的有肿瘤及肉芽组织增生导致腔内再狭窄、支架移位、机械性损伤，尤其是嵌入或穿透气道壁，分泌物粘稠及潴留更引起了越来越多的重视，发生率可达 20% 以上，随着时间的推移还可能增加[3]。本组中，术后 3 d 内患者咳嗽频繁程度显著增加，术后 1～2 个月已接近术前水平，但咯痰难度、痰量与粘蛋白含量明显增加，以覆膜支架更为显著。咳嗽增加主要是因为患者不适应、支架对局部的刺激，以及放置支架前管腔内烧灼治疗及球囊扩张等因素。而支架对粘液纤毛清除功能的影响多在一段时间以后，支架的刺激促进了粘液及粘蛋白合成分泌，痰液粘稠度随之增加；纤毛清除功能受损，粘液毯运动的连续性明显降低，在覆膜支架尤为明显；细菌容易在支架，尤其是覆膜支架周围定植，甚至形成生物膜，最终造成感染，感染又能促进分泌细胞的高分泌，痰液潴留又使感染加重，形成一个恶性循环[3,4]。

但支架置入在咳嗽咯痰方面并非只有负面效应。如果气道上皮细胞受侵犯，纤毛功能已经明显下降；狭窄的气道同样不利于分泌物的清除，严重的狭窄将使分泌物，尤其是粘稠分泌物难以通过，PEF 明显下降又抑制了咳嗽清除能力，此时支架起到了正面的作用。

在临床实践中，针对支架置入对咳嗽咯痰的不利影响，我们总结出了几种相应的处理方法，取得了一定的效果，但因例数少及个体差异而未进行统计学分析。

(1)合理选择支架：Ultraflex 支架虽然支撑力相对不足，但更能保护粘液纤毛清除功能，国产镍钛记忆合金支架及结构类似的 Wall 支架贴壁性较差，分泌物潴留的现象相对严重，覆膜支架尤其如此，需要加强针对性处理。恰当的支架长度可以尽量减少对正常气道的覆盖，缩小干扰粘液纤毛清除能力的区域，故术前纤维支气管镜检查明确支架长度非常重要。经过几例摸索，我们放弃了按照常规大小选择支架直径的方法，改按 CT 测量的气道内径来选择，取得了不错的效果。合适直径的支架在 1 个月后可以逐渐出现表面上皮化[5]。此时患者更适应，咳嗽频度减轻，对粘液纤毛清除功能的影响也将随之逐步下降，但要接近正常水平尚需时日，本组资料也说明了这一点。正确熟练的置入操作可以减轻对局部粘膜的损伤，在减少术后咳嗽急性加重中的作用尤为明显。

(2)合理使用镇咳化痰药物：至少在术后 24 h 内常规镇咳，这既可以强化患者对支架的适应，还能避免支架的早期移位。根据咳嗽与咯痰的不同情况，我们的经验是用药个体化：痰少且粘度不高时镇咳可以加强一点，如果只有咽部发痒、发紧等不适，使用抗过敏药物及口含喉片即可；反之则需要加强化痰作用，盐酸氨溴索、厄多斯坦、N-乙酰半胱氨酸等都不错，时间可能相对较长，镇咳化痰可以交替或协同使用。同时需要保持气道一定的湿润度。经过相应的处理后，本组尚未发现痰液极粘稠，需要吸痰的患者。

(3)合理使用抗生素：如果时间允许，合并气道感染的患者术前需要有效的抗感染治疗；术后近期均常规抗感染，其后则建议在有确切气道感染的证据时才使用抗生素，预防性应用应相当慎重。支架置入 7 d 后使用的抗生素，还要注意到其抗生物膜细菌的能力。

(4)其它综合措施：术后需要对肺癌进行后续治疗，辅以促进分泌物清除的物理治疗，包括翻身拍背、体位引流、振荡排痰，及时留意管腔内情况的变化，必要时可以纤维支气管镜吸痰、处理增生组织，改善营养，提高机体抵抗力等也都值得考虑。

参考文献：

[1] McGuckin M A, Thornton D J. Detection and quantitation of mucins using chemical, lectin, and antibody methods[J]. Methods Mol Biol, 2000, 125: 45－55.

[2] Madden B P, Datta S, Charokopos N. Experience with Ultraflex expandable metallic stents in the management of endobronchial pathology [J]. Ann Thorac Surg, 2002, 73(3): 938－944.

[3] Zakaluzny S A, Lane J D, Mair E A. Complications of tracheobronchial airway stents[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2003, 128(4): 478－488.

[4] Saad C P, Murthy S, Krizmanich G, *et al*. Self-expandable metallic airway stents and flexible bronchoscopy: long-term outcomes analysis [J]. Chest, 2003, 124(5): 1993－1999.

[5] Hosokawa Y, Tsujino I, Syoda T, *et al*. Examination of expandable metallic stent removed at autopsy[J]. Respirology, 2003, 8(4): 522－524.

(编辑 汪勤俭)