

食管癌术后吻合口瘘诊治的研究进展

农荣亿¹ 陈宏明^{2*}

1. 右江民族医学院研究生学院, 中国·广西 百色 533000

2. 右江民族医学院附属医院心胸外科, 中国·广西 百色 533000

摘要: 食管癌是一种常见的恶性肿瘤, 目前手术治疗仍是治疗该病的主要方法之一。食管癌切除手术后的吻合口瘘仍是其严重的并发症, 吻合口瘘的发生不仅会延长患者的住院时间和增加医疗费用, 还有提高患者短期死亡率的风险。根据吻合口瘘的分型、程度的不同, 目前主要有保守治疗、内镜治疗以及再次手术治疗。论文对近年来食管癌术后吻合口瘘的临床诊断和治疗进行综述, 旨在增进临床医生对于食管癌术后吻合口瘘的认识, 并优化相关诊疗手段。

关键词: 食管癌; 吻合口瘘; 诊断; 治疗; 内镜治疗

Research Progress in Diagnosis and Treatment of Anastomotic Leakage after Esophageal Cancer Surgery

Rongyi Nong¹ Hongming Chen^{2*}

1. Graduate School of Youjiang University of Ethnic Medicine, Baise, Guangxi, 533000, China

2. Department of Cardiothoracic Surgery, Affiliated Hospital of Youjiang University of Ethnic Medicine, Baise, Guangxi, 533000, China

Abstract: Esophageal cancer is a common malignant tumor, and surgical treatment is still one of the main methods for treating this disease. The occurrence of anastomotic leakage after esophageal cancer resection surgery remains a serious complication, which not only prolongs the patient's hospitalization time and increases medical costs, but also increases the risk of short-term mortality. According to the classification and degree of anastomotic fistula, there are currently three main treatments: conservative treatment, endoscopic treatment, and reoperation. This paper provides a review of the clinical diagnosis and treatment of anastomotic fistula after esophageal cancer surgery in recent years, aiming to enhance clinical doctors' understanding of anastomotic fistula after esophageal cancer surgery and optimize related diagnostic and treatment methods.

Keywords: esophageal cancer; anastomotic fistula; diagnosis; treatment; endoscopic treatment

0 前言

根据 2020 年的全球癌症统计数据, 食管癌的新发病例达到 60.4 万例, 死亡病例为 54.4 万例。该疾病在全球恶性肿瘤中的发病率排名第七, 死亡率排名第六^[1]。目前, 手术治疗仍然是治疗食管癌的主要方式之一。在食管癌手术后可能出现的多种并发症中, 吻合口瘘对患者的预后具有重要影响, 并且是最为严重的术后并发症之一。相关研究数据统计吻合口瘘 (anastomotic leakage, AL) 的发病率为 4.6%~30% 不等^[2-4]。

1 食管吻合口瘘的定义、分类、分型

根据食管切除术并发症共识组 (Esophagectomy Complications Consensus Group, ECCG) 食管吻合口瘘定义为累及食管、吻合口、缝合管或导管的全层胃肠道缺损, 无论是否出现临床症状。食管癌手术后的吻合口瘘可根据发生时间分为不同阶段: 早期瘘通常由于术中吻合技术不当或吻合口结扎不紧密, 导致吻合口处的张力过高影响愈合; 中期瘘 (术后 4 天至 2 周) 多是由于术后切口引流不畅或感染引起; 晚

期瘘 (术后 3 天内) 则主要是由于吻合口长期存在慢性感染所致^[5]。食管癌术后吻合口瘘根据 ECCG 分为三种类型:

I 型: 无需治疗、药物治疗或饮食调整的缺损; II 型: 需要介入治疗但不需要手术干预的缺损, 如介入引流、支架或切口填塞等; III 型: 需要外科手术的缺损。

2 食管吻合口瘘的诊断

2.1 临床表现

临床表现根据吻合口的位置、大小的不同有所区别。当吻合口瘘口较隐秘时, 通常无明显的临床表现。胸内吻合口瘘可出现高热、胸背部疼痛、胸闷气促、心率增快、烦躁、呼吸衰竭、胸膜或腹腔积液等表现, 严重者可导致胸腔、肺部感染、脓胸, 甚至脓毒血症等^[6]。颈部吻合口瘘最初的表现通常是颈部肿胀和手术部位发红, 伤口有明显的唾液型液体、拆开缝线可发现有脓液流出, 并伴有脓毒症征象。

2.2 生化检查

炎症指标如白细胞计数、C-反应蛋白、降钙素, 特别是 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 对 AL 的发生时的预测

有重要的价值, CRP 是一种急性期蛋白, 由肝细胞受促炎细胞因子刺激产生, 手术后 CRP 水平通常在 48 小时后达到峰值, 术后如无并发症, 患者的 CRP 水平会逐渐降低。据报道, 在术后第 3 天和第 4 天, 如 CRP 值为 141~229mg/L, 对 AL 具有很高的诊断准确性^[7]。降钙素原 (procalcitonin, PCT) 是一种降钙素前肽物质且无激素活性, 在正常成年个体中的浓度仅约有 < 0.1ng/mL, 当机体存在严重的感染或多脏器功能衰竭时, PCT 可迅速反映在血浆中的水平会迅速升高, 提示全身炎症反应的炎症程度。淀粉酶其在唾液中的浓度可达 70000IU/L, 淀粉酶仅在消化道管腔内有高浓度, 其在血液中的浓度较低, 检测胸腔引流液中淀粉酶的浓度是早期诊断食管吻合口瘘常用的方法之一, 如果引流管中淀粉酶含量高, 可能提示存在吻合口瘘。仅仅依靠的实验室检查并不能明确吻合口瘘的存在, 还需要借助相关的影像学检查。

2.3 影像学检查

上消化道 X 线造影是食管癌术后吻合口瘘检查常用的手段, 其具有操作简便和高敏感性的优点。它能够通过多角度的体位动态观察瘘口的大小和位置, 在术后早期筛查吻合口瘘方面具有重要价值, 其对 AL 诊断的准确率可达 93%^[8], 但也有相关研究表明对于食管癌术后常规 X 线造影的敏感性较低, 其敏感度在 33%~52%^[9]。X 射线在显示邻近组织和重叠病变方面存在挑战, 为避免漏诊的情况, 需要及时捕捉碘海醇溢出图像, 并采用变换体位等方法, 因此 X 线造影的诊断准确性需要经验丰富的医师操作。

胸部 CT 检查不仅可以观察吻合口愈合的整体情况和完整性, 还能检测吻合口周围是否存在异常情况。如果出现食管吻合口瘘, CT 检查可表现为造影剂溢出、吻合口区域肿胀、管壁增厚, 还可表现为积气或积液的存在。当瘘口明显时, 还可观察到食管和胃壁之间的不连续性, 对比剂外溢则是诊断吻合口瘘最可靠的征象之一^[10]。虽然 CT 检查在检测食管吻合口瘘方面具有较高的敏感性, 但对于细小瘘口的检测仍然存在一定的限制。

上消化道内镜检查可以直接检查胃黏膜情况和吻合口处是否缺血, 同时能够明确吻合口瘘的位置和大小, 甚至可以观察到有无全层坏死。也有研究表明, 内镜检查可以作为诊断食管癌术后吻合口瘘的首选方法, 代替 X 射线造影^[11]。也有相关研究表示对于临床怀疑渗漏的患者, 内镜检查可提供有关吻合口的信息, 以识别需要手术干预的患者, 但对于临床上没有怀疑渗漏的患者, 进行常规检查没有益处^[12]。

3 食管吻合口瘘的治疗

食管吻合口瘘的治疗主要依据患者的临床表现的轻重、瘘口的位置、大小以及受污染的程度等因素来决定。对于瘘口较小、临床症状轻微的患者, 经过积极的保守治疗后, 瘘口可重新闭合, 最终达到完全愈合。而对于 II 型的患者, 则

需要积极进行内镜下介入治疗, 消化道内镜下治疗是当前治疗的重点之一。对于 III 型的患者, 由于吻合口瘘口较大、组织坏死或感染严重, 单纯的保守治疗或介入治疗可能无法使瘘口愈合, 则需要再次手术治疗。对于仅在上消化道造影中发现的隐匿性吻合口瘘, 可无需特殊处理。

3.1 保守治疗

保守治疗最基础的是禁食与营养支持, 食管癌本身属于一种慢性消耗疾病, 患者术前机体营养状态较差, 手术涉及多部位、创伤大、术后机体的也处在一种高分解代谢的状态以及术后早期禁食, 且手术后伤口的愈合都需要大量的营养。因此, 当患者肠道功能恢复良好时, 可通过空肠管给予肠内营养支持治疗, 不仅能够提供患者充足的能量支持, 还能调节水电解质平衡、维护肠道功能、减少毒素吸收等^[13]。其次, 确保有效引流和控制源头感染是治疗吻合口瘘的基石, 通过充分引流, 可有效排出坏死组织, 减少局部脓液积聚, 从而降低吻合口进一步坏死的风险。感染的存在会加重全身炎症反应、增加机体能量消耗, 及时完善痰液及引流液细菌培养及药敏试验, 有针对性地应用抗生素, 不仅能有效控制感染的发展, 清除病原菌, 同时减轻全身炎症反应。

3.2 内镜治疗

内镜治疗吻合口瘘具备操作时创伤较小、时间短、大多数患者能耐受的优点。食管吻合口瘘内窥镜治疗技术的不断进步和改进, 为那些无法通过保守治疗控制的病例提供除了再次手术之外的替代方案。对于没有脓毒症、严重导管缺血的症状性渗漏, 可以选择内镜下治疗。内窥镜技术包括自膨胀金属支架、内窥镜真空治疗、内镜下金属夹闭合、使用组织胶封堵剂等^[14]。

自膨胀金属覆膜支架该技术是将假体放置在食管腔中, 以覆盖缺损部位, 能有效阻止唾液、酸性胃液等通过瘘口, 防止瘘口继续增大。支架植入术前需要提前进行引流, 需要保持局部引流通畅至少 7 天后, 再进行手术操作。从在临床实践中使用食管支架以来, 支架植入术最重要的缺点仍然是支架移位, 约有 10%~40% 患者支架移位^[15], 术后 7 天后可行消化道造影检查评估瘘口情况, 对于有支架移位或脱落可于原支架上方再次置入支架固定, 对于愈合良好的患者可内镜下取出支架, 如果吻合口瘘持续不愈, 再考虑行再次手术治疗。

内窥镜真空治疗该技术需要柔性内窥镜将开孔聚氨酯海绵放入食管腔内, 通过鼻胃管, 该海绵连接到低真空排水系统, 负压抽吸下面的组织, 海绵材料的吸管或预制海绵。其可持续引流脓液、改变局部灌注、促进血液灌注及伤口肉芽生长等作用实现瘘口的局部愈合^[16]。同时, 通过负压拉紧瘘口, 促进脓腔及瘘口愈合, 改善全身状况及瘘口感染情况。相关研究表明在 210 例患者接受内窥镜真空治疗食管缺陷, 总体成功率为 90%, 中位治疗持续时间为 17 天 (范围 11~36 天)^[17]。

Over-the-scope-clip (OTSC) 是一种新型的耙状金属夹, 利用其强大而持久的组织抓力, 能够紧密夹取吻合口壁的全层组织, 从而稳定地缝合吻合口瘘。此种夹具不易拆卸或更换, 并具有不易脱落的特点。对于吻合口瘘直径小于或等于 10mm 且不伴有吻合口狭窄的患者, OTSC 治疗在食管癌术后的吻合口瘘疗效成功率可达 90.9%^[18]。Overstitch 内窥镜缝合设备适用于全身症状较轻, 经过保守治疗、吻合口周围感染灶清除且瘘口小的患者, 使用组织钳对瘘口周围组织全层抓取, 可进行连续或间断缝合, 一项回顾性研究显示, 应用内镜下缝合有 79.5% 的患者立即获得临床成功^[19]。但器械成本较高、学习成本较高、操作过程繁杂, 器械尺寸较大, 进入食管腔时可能产生副损伤使其难以广泛应用。

内镜组织胶封堵技术可利用组织胶来促进食管吻合口瘘的闭合及降低瘘口的渗出。目前常用的密封剂包括两种类型: 一种是由抑制蛋白和人血浆中的浓缩蛋白组成的生物纤维蛋白胶, 另一种含有人凝血酶和氯化钙溶液的氰基丙烯酸酯^[20]。这两种溶液在双管注射器中输送, 并通过双腔导管在所需的应用部位结合, 形成纤维蛋白凝块封闭瘘口。组织胶具有多功能性, 可促进伤口闭合、止血及降低感染风险^[21], 但目前对于适用于吻合口瘘的情况选择、封堵时机、导管双腔导管置入的位置以及组织胶应用的量等方面仍需进一步研究和探索。

3.3 手术治疗

如果瘘口过大、接近全层吻合口破裂或者吻合口部分或广泛坏死, 无法通过内镜下修复, 则需要再次手术治疗。手术再介入的适应证取决于四个方面: ①患者症状和状况的严重程度: 如果患者出现未控制的渗漏或有脓毒症和临床恶化的症状, 则需要考虑手术干预; ②初始治疗失败—加进治疗: 患者经过保守治疗或内镜治疗, 如果临床症状进一步恶化或持续不受控制的渗漏征象, 应再次手术干预; ③早期渗漏: 早期渗漏通常归因于技术故障, 或以导管坏死为基础, 随后出现暴发性脓毒性休克和临床迅速恶化; ④吻合口破裂程度和密闭程度: 如果渗漏量较大 (> 2cm)、超过吻合口的 1/3, 或甚至类似于吻合口的近周破裂, 通常需要手术翻修^[22]。手术方案的选择取决于患者身体状况以及食管和胃壁的情况。如果患者身体状况良好, 且食管和胃壁无坏死情况, 可行简单的吻合口瘘修复手术; 如果部分吻合口坏死但管状胃余下部分足够, 可先切除坏死吻合口部分, 再进行吻合口重建; 如果吻合口坏死广泛或有严重局部感染, 根据瘘的位置, 可暂行颈部或腹部造口术; 若患者因败血症导致全身情况恶化, 或发生急性感染性休克等危急情况, 应优先进行支持性治疗以稳定病情, 然后再考虑进行第二次手术治疗^[23]。因此, 对于再次手术介入治疗, 需要充分评估其再次手术适应症, 评估患者身体条件, 再选择合适的手术方式及时机。

4 总结与展望

吻合口瘘早诊断、早治疗仍是临床上关注的关键环节, 随着对吻合口瘘相关风险因素认识的加深及相关预防措施的实施, 中国食管癌患者术后吻合口瘘的发生率较前明显下降。预防应侧重于术前营养状况和术中操作, 胃管重建时间越长, 越容易出现胃端缺血, 术中也需注意减少血管损伤^[24]。此外, 改善围手术期管理和术后营养状态、预防低氧血症和低血压都是降低吻合口瘘发生率的重要措施。当明确有吻合口瘘发生时, 应立即予禁食处理、加强营养支持治疗和抗感染治疗, 同时做到充分引流, 再根据吻合口的吻合口瘘的瘘口位置、大小、局部感染情况等, 明确是否需要进一步行内镜下治疗或手术治疗。

面对食管吻合口瘘的发生临床医生需要做到最早的诊断, 明确吻合口的分型, 做到个体化治疗及综合治疗, 以提高术后吻合口瘘的治愈率。同时也应做到关注如何有效的预防吻合口漏的发生, 可以通过规避吻合口漏发生的相关危险因素、加强围手术期管理、提升自身手术技术等手段, 并加强术后相关护理, 如疼痛管理、心理护理、健康教育、饮食护理等, 从根本上降低吻合口漏的发生率, 提升患者术后生活质量。

参考文献:

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021,71(3):209-249.
- [2] 毛友生,高树庚,王群,等.中国食管癌临床流行特征及外科治疗概况大数据分析[J].中华肿瘤杂志,2020,42(3):228-233.
- [3] LU Y, REN Z. Clinical application of gastrointestinal decompression in anastomotic fistula after McKeown esophagectomy for esophageal cancer[J]. Medicine,2022,101(29):29831.
- [4] LUO B, ZHANG H, ZHONG J, et al. A randomized trial of negative pressure wound therapy technology combined with intermittent instillation in the treatment of neck anastomotic leakage after esophageal cancer surgery[J]. Journal of Gastrointestinal Oncology,2021,12(6):2665-2674.
- [5] 黄云龙,蔡海波,刘东侠.食管癌术后吻合口瘘的研究进展[J].中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生,2023(12):193-196.
- [6] 聂洪鑫,晁栋,刘洪刚,等.临床诊断食管癌术后食管胃吻合口瘘的研究现状及进展[J].临床消化病杂志,2022,34(1):72-77.
- [7] LIESENFELD L F, SAUER P, DIENER M K, et al. Prognostic value of inflammatory markers for detecting anastomotic leakage after esophageal resection[J]. BMC Surgery,2020,20(1).
- [8] PALACIO D, MAROM E M, CORREA A, et al. Diagnosing conduit leak after esophagectomy for esophageal cancer by computed tomography leak protocol and standard esophagram: Is

- old school still the best?[J]. *Clinical Imaging*,2018(51):23-29.
- [9] FINDLAY J M, TILSON R C, HARIKRISHNAN A, et al. Attempted validation of the NUn score and inflammatory markers as predictors of esophageal anastomotic leak and major complications[J]. *Diseases of the Esophagus*,2015,28(7):626-633.
- [10] 唐贻敏,高修彩.CT检查在食管癌术后吻合口瘘诊断中的应用价值分析[J]. *影像技术*, 2022,34(4):60-65.
- [11] 邵书珍,钱骏.食管癌术后吻合口瘘的影像学诊断进展[J]. *局解手术学杂志*,2021,30(2):181-184.
- [12] NEDERLOF N, de JONGE J, de VRINGER T, et al. Does Routine Endoscopy or Contrast Swallow Study After Esophagectomy and Gastric Tube Reconstruction Change Patient Management?[J]. *Journal of Gastrointestinal Surgery*,2017,21(2):251-258.
- [13] 刘晓青,高林春,周东,等.早期肠内或肠外营养对食管癌术后疗效影响的系统评价与Meta分析[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*,2020,27(11):1341-1347.
- [14] FABBI M, HAGENS E R C, van BERGE HENEGOUWEN M I, et al. Anastomotic leakage after esophagectomy for esophageal cancer: definitions, diagnostics, and treatment[J]. *Diseases of the Esophagus*,2020.
- [15] VERMEULEN B D, SIERSEMA P D. Esophageal Stenting in Clinical Practice: an Overview[J]. *Current Treatment Options in Gastroenterology*,2018,16(2):260-273.
- [16] BINDA C, JUNG C F M, FABBR I S, et al. Endoscopic Management of Postoperative Esophageal and Upper GI Defects—A Narrative Review[J]. *Medicina*,2023,59(1):136.
- [17] WATSON A M, ZUCHELLI T M. Repair of upper-GI fistulas and anastomotic leakage by the use of endoluminal vacuum-assisted closure[J]. *VideoGIE : an official video journal of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy*,2019,4(1):40-44.
- [18] 王艳丽,谢霞,周建云,等.OTSC吻合夹在内镜下治疗食管癌术后吻合口瘘中的应用[J]. *局解手术学杂志*,2019,28(4):299-302.
- [19] SHARAIHA R Z, KUMTA N A, DEFILIPPIS E M, et al. A Large Multicenter Experience With Endoscopic Suturing for Management of Gastrointestinal Defects and Stent Anchorage in 122 Patients: A Retrospective Review[J]. *Journal of clinical gastroenterology*,2016,50(5):388-392.
- [20] BASENDOWAH N S. Different Types of Management for Anastomotic Leak Post Esophagectomy[J]. *Cureus*,2023,15(11):48404.
- [21] KIM J Y, CHUNG H. Endoscopic Intervention for Anastomotic Leakage After Gastrectomy[J]. *Journal of Gastric Cancer*, 2024,24(1):108.
- [22] HUMMEL R, BAUSCH D. Anastomotic Leakage after Upper Gastrointestinal Surgery: Surgical Treatment[J]. *Visceral Medicine*, 2017,33(3):207-211.
- [23] 钟东晨,陈树斌,陈少斌.食管癌术后胸内吻合口瘘的诊治进展[J]. *食管疾病*,2022,4(2):111-116.
- [24] XU Q, LI H, ZHU Y, et al. The treatments and postoperative complications of esophageal cancer: a review[J]. *Journal of Cardiothoracic Surgery*,2020,15(1).
- 作者简介: 农荣亿, 在读硕士, 从事肺癌、食管癌的临床研究。
- 通讯作者: 陈宏明, 硕士研究生导师、主任医师, 从事肺癌、食管癌的临床研究。
- 基金项目: 百色市科学研究与技术开发计划课题(项目编号: 20193102)。