

## 术中纤维支气管镜肺泡灌洗对预防微创食管癌术后肺部并发症的临床研究

唐波,赵夏,刘红兵,张清峰,刘奎,杨晓燕,张慧,冯娟

(自贡市第四人民医院 胸心大血管外科,四川 自贡 643000)

**【摘要】**目的 探讨术中纤维支气管镜肺泡灌洗(BAL)对微创食管癌术后肺部并发症的预防效果。**方法** 纳入2020年1月至2021年7月自贡市第四人民医院胸心外科连续收治的69例微创食管癌患者手术的临床资料,根据术中吸痰方式分为纤维支气管镜肺泡灌洗组(试验组32例)和常规吸痰组(对照组37例)。分析两组患者术后肺部并发症的情况,以及抗生素使用时间、术后住院时间等预后指标。**结果** 纤维支气管镜肺泡灌洗组在术后肺部感染发生率、肺不张发生率、抗生素使用强度、术后住院时间上均低于常规吸痰组,且组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 微创食管癌手术中使用支气管镜肺泡灌洗对预防肺部感染、肺不张的发生有一定作用。

**【关键词】** 支气管镜;肺泡灌洗;微创食管切除术;肺部并发症

中图分类号:R647

文献标识码:A

文章编号:2095-512X(2022)03-0230-05

## A CLINICAL STUDY OF INTRAOPERATIVE BRONCHOSCOPIC ALVEOLAR LAVAGE FOR PREVENTION OF PULMONARY COMPLICATION AFTER MINIMALLY INVASIVE ESOPHAGECTOMY

TANG Bo, ZHAO Xia, LIU Hongbing, ZHANG Qingfeng, LIU Kui,

YANG Xiaoyan, ZHANG Hui, FENG Juan

(Department of Cardiothoracic Surgery, Zigong Fourth People's Hospital, Zigong 643000, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the preventive effect of intraoperative bronchoscopic alveolar lavage(BAL)on pulmonary complication after minimally invasive esophagectomy. **Methods** From January 2020 to July 2021,the 69 consecutive cases of minimally invasive esophagectomy in Zigong Fourth People's Hospital were included. According to the way of sputum suction,the patients were divided into bronchoscopic alveolar lavage group(experiment group 32 cases)and routine sputum suction group(control group 37 cases).The postoperative pulmonary complications, antibiotic use time and postoperative hospital stay were analyzed. **Results** The incidence of postoperative pulmonary infection,atelectasis,antibiotic use intensity and postoperative hospital stay in the bronchoscopic alveolar lavage group were lower than those in the routine sputum suction group. The difference was statistically significant. **Conclusions** Bronchoscopic alveolar lavage can prevent pulmonary infection and atelectasis in minimally invasive esophagectomy.

**【Keywords】** Bronchoscopy; Alveolar lavage; Minimally invasive esophagectomy; Pulmonary complication

食管切除术仍是食管癌治疗最有效的方法。虽然手术技术提高、术后护理加强,但食管切除手术时间长、创伤大、术后并发症发生率仍很高<sup>[1-3]</sup>。肺炎是食管癌术后最常见的并发症,据一些文献统

计,其发生率高达40%<sup>[4]</sup>。它是造成患者病死率高的主要原因,也是引起住院时间延长和费用增加的主要因素。纤维支气管镜肺泡灌洗是近年来发展起来的诊疗方式,可在直视下清理支气管内的分泌

收稿日期:2022-03-15; 修回日期:2022-05-18

基金项目:自贡市科学技术局课题项目(2020ZC16)

第一作者:唐波(1979-),男,硕士,副主任医师。研究方向:胸部肿瘤。E-mail:haiguai54@163.com

物,改善患者的肺通气及肺换气功能,成为治疗重症肺炎的一个重要手段<sup>[5]</sup>。有研究报道使用纤维支气管镜肺泡灌洗在预防及治疗胸外科术后肺部并发症中取得了较好的效果<sup>[6,7]</sup>。但多数研究中支气管镜肺泡灌洗介入的时间都是在术后早期或发生肺病感染后,术中使用纤维支气管镜肺泡灌洗的效果尚未见报道。设计该试验,旨在观察术中纤维支气管镜肺泡灌洗对预防肺部并发症的作用<sup>[8,9]</sup>。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2020年1月至2021年7月在自贡市第四人民医院胸心外科连续收治的行微创食管癌手术的患者69例作为研究对象。纳入标准:(1)术前病

理诊断为食管鳞癌;(2)术前检查未见远处转移;(3)年龄30~75岁;(4)术前心肺功能基本正常,能耐受手术;(5)行胸腹腔镜联合下食管癌切除术;(6)临床资料完整并签署知情同意书。排除标准:(1)术前有肺部感染;(2)术前使用抗生素;(3)术前痰培养阳性;(4)患者或家属中途拒绝配合治疗,改变治疗方案;(5)术中大出血或中转开胸;(6)术后因其他并发症导致异常治疗时间及用药。根据术中吸痰的方式分为两组,将支气管镜肺泡灌洗组作为试验组,常规吸痰组作为对照组。最终纳入患者69例,男62例,女7例;其中试验组32例,对照组37例。患者的临床特征见表1。两组患者在性别、年龄、术前病理分期、基础疾病等基线数据方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),说明两组基线资料均衡具有可比性。

表1 患者一般资料[n(%)]  
Tab. 1 General information of patients[n(%)]

组别	n	年龄(岁)	性别		食管癌部位			TNM分期			吸烟史		心血管疾病		糖尿病		呼吸系统疾病	
			男	女	上段	中段	下段	I期	II期	III期	有	无	有	无	有	否	有	否
试验组	32	65.9 ± 5.1	29	3	3	22	7	2	10	20	23	9	4	28	5	27	7	25
对照组	37	67.1 ± 6.4	33	4	4	28	5	4	12	21	25	12	5	32	7	30	5	32
$t(\chi^2)$		0.766	0.039		0.837			0.523			0.150		0.130		0.016		0.835	
P		0.447	0.587		0.865			0.770			0.198		0.594		0.486		0.361	

本研究经医院伦理委员会批准同意。纳入对象均被告知研究事项并签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 仪器和药物** 德国史托斯(STORZ)纤维支气管镜,负压吸引器,37℃左右0.9%氯化钠溶液为冲洗液。

**1.2.2 术前治疗** 所有患者术前常规行肺功能锻炼,予乙酰半胱氨酸及沙丁胺醇雾化。

**1.2.3 手术方法** 微创食管癌手术患者采用颈胸腹三切口(Mckown术式)。手术中采用单腔插管,先左侧卧位胸腔内操作,再仰卧位行腹腔及颈部内操作。

**1.2.4 灌洗方法** 食管与胃吻合后,在缝合颈部与腹部伤口时,试验组将纤维支气管镜经气管插管到达气管,然后逐级检查各级支气管,清除气道内的痰液及分泌物。对于痰液较多或痰液黏稠的部位,经纤维支气管镜的侧孔分次注入10 mL的生理盐水,保留1 min左右再吸出,直至吸出清亮液体。对照组经气管插管下吸痰管吸痰。操作过程轻柔,术

后观察患者的生命体征,胸部体征及胸腔引流情况。如果出现肺部感染,予以抗感染治疗。

### 1.3 观察指标

肺部感染、肺不张、呼吸衰竭患者发生例数,抗生素使用时间,术后住院时间。

血液生化指标:术后24 h、72 h抽取静脉血送检,检查白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)和C-反应蛋白(CRP)水平。

肺部感染指标:参照《医院感染标准》<sup>[10]</sup>:术后3 d出现以下5项中的任何4项即可确诊:(1)血常规WBC  $> 15 \times 10^9/L$ ;(2)体温  $> 38^\circ C$ ;(3)出现咳嗽、咳痰;(4)听诊肺部有啰音;(5)胸部反射性检查提示有肺部浸润性改变。

### 1.4 统计学方法

全部数据采用SPSS 25.0统计软件进行统计学处理。计量资料用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用t检验;计数资料用%表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,等级资料应用秩和检验,检验水准为 $\alpha = 0.05$ ,以 $P < 0.05$ 为组间差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床结果的比较

试验组与对照组在手术时间、术中出血量的组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。试验组术后发生2例肺部感染,1例吻合口瘘,2例喉返神经损伤;对照组术后发生10例肺部感染,1例吻合口瘘,3例喉

返神经损伤。试验组在肺部感染率上低于对照组(6.2% vs 27.0%,  $P < 0.05$ ),肺不张发生率上低于对照组(3.1% vs 21.6%,  $P < 0.05$ )。抗生素使用上,试验组的DDD值是6.9,明显低于对照组18.6( $P < 0.05$ )。试验组的术后住院时间也短于对照组(11.2 d vs 15.6 d,  $P < 0.05$ )(见表2)。

表2 两组临床结果比较[n(%)]

Tab. 2 Comparison of clinical results between the two groups[n(%)]

组别	n	手术时间 (min)	术中出血量 (mL)	肺部感染 (例)	肺不张 (例)	呼吸衰竭 (例)	抗生素使用 (DDD值)	术后住院时 间(d)
试验组	32	235 ± 29	85 ± 27	2	1	1	6.9 ± 0.9	11.2 ± 0.9
对照组	37	228 ± 32	79 ± 29	10	8	2	18.6 ± 0.9	15.6 ± 0.9
$t(\chi^2)/Z$		2.235	1.348	5.156	3.674	0.220	6.775	7.540
P		0.153	0.264	0.023	0.024	0.550	0.012	0.006

### 2.2 两组炎症指标对比

两组术后24 h炎症指标比较组间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),术后72 h试验组的血WBC、

CRP、PCT均较对照组下降,组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(见表3)。

表3 两组炎症指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 3 Comparison of inflammatory indexes between the two groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	WBC( $\times 10^9/L$ )		C反应蛋白(mg/L)		PCT(mg/L)	
		术后24 h	术后72 h	术后24 h	术后72 h	术后24 h	术后72 h
试验组	32	11.35 ± 2.80	9.40 ± 2.50	47.20 ± 8.90	22.60 ± 3.20	16.20 ± 8.90	4.20 ± 8.90
对照组	37	11.67 ± 2.60	11.50 ± 3.40	50.60 ± 9.40	44.20 ± 5.60	18.60 ± 9.40	16.60 ± 9.40
t		1.925	6.202	0.594	7.867	1.870	8.994
P		0.630	0.000	0.532	0.002	0.728	0.000

## 3 讨论

### 3.1 食管癌术后肺部并发症的发生原因

术后肺部并发症是指术后发生有临床表现并对疾病进程产生负面影响的肺部异常<sup>[10,11]</sup>。它主要包括肺动脉血栓栓塞、肺不张和肺部感染及急性肺损伤<sup>[12]</sup>。肺部并发症是食管癌切除手术最常见的并发症,其中肺部感染和肺不张是主要的肺部并发症。造成肺不张与肺部感染的原因与以下因素有关:(1)患者本身因素:食管癌患者多为老年群体,常有吸烟史,且合并慢性阻塞性肺疾病。长期吸烟可以引起气管支气管柱状上皮鳞状化,引起支气管纤毛运动障碍;老年人气道防御能力差;慢阻肺患者痰多难以咳出。(2)术前相关因素:术前放化疗,营养不良。(3)术中因素:术中肺部的操作对肺组织的挤压刺激造成肺泡损伤,呼吸道分泌物增多。气管插管机械性地破坏了上呼吸道的防御屏障,导致

细菌进入下呼吸道<sup>[13]</sup>。全身麻醉抑制了咳嗽反射,分泌物积聚在呼吸道内阻塞气道,造成通气困难、肺不张,进而导致肺部感染。手术时间延长,肺部感染率上升。食管癌术中清扫喉返神经旁淋巴结易造成喉返神经损伤,增加术后肺部并发症的发生率<sup>[14]</sup>。(4)术后因素:食管癌术后卧床时间长,功能残气量增加,通气不足及痰液堆积。伤口疼痛可限制呼吸,咳嗽无力,导致内分泌物潴留。随着外科手术技术的改进,微创化的发展及围术期管理水平的提高,微创食管癌手术与传统开放手术相比有减少术中出血、减轻术后疼痛、减少肺部并发症的优势<sup>[15]</sup>。但一些研究未显示微创食管癌手术可减少肺部并发症的发生<sup>[16]</sup>。这可能因为微创手术需要的时间更长。手术时间越长,术中麻醉和机械通气也会延长,因此肺不张发生率增加。另外,微创食管癌术中健侧肺小潮气量通气,患侧胸腔内正压充气建立气胸,也是发生肺不张的一个重要因素。



### 3.2 纤维支气管镜下吸痰灌洗术对预防食管癌术后肺部并发症的作用

及时有效地排出呼吸道分泌物,保持呼吸道通畅是预防和治疗食管癌术后肺部并发症的关键。普通的术中吸痰比较盲目,只能清除口腔或主支气管内的分泌物,由于深度不够不能有效清除支气管深部的痰液。支气管肺泡灌洗有以下优势:(1)利用纤维支气管镜的可视化效果,在直视下观察各亚段支气管通畅程度,可有效清除呼吸道分泌物及痰痂,阻断病原体的直接损害和免疫反应。(2)反复灌洗,分泌物被稀释,利于被吸出。同时可清除深部的炎性介质,达到清洁支气管的作用。(3)对于分泌物多的部位怀疑感染,可局部使用敏感抗菌药物提高局部药物浓度,有利于控制感染<sup>[17]</sup>。

术后创伤应激反应或肺部感染都会导致机体发生炎症反应。其主要表现在机体各类炎症反应相关因子和指标的上升<sup>[18]</sup>。PCT是甲状腺C细胞分泌的一种降钙素前体物质,在正常人体内很快被分解。感染发生后,在细菌内毒素、细胞因子的刺激下,诱导合成PCT增加,血清PCT水平升高。CRP是一种急性时相蛋白,在感染或组织损伤时CRP水平会急剧上升,并在48h达到峰值。WBC是血常规指标,肺部感染时会引起WBC升高。本研究发现,试验组中肺部感染、肺不张的发生率较对照组有下降,术后的炎症反应更轻(试验组中WBC、PCT、CRP均低于对照组)且使用抗生素强度低、术后住院时间更短。分析可能原因是:食管癌手术时间长,气管插管及机械通气时间长,肺部损伤重。支气管深部有较多分泌物导致小的气道堵塞。常规的吸痰方法不能有效吸除黏稠及支气管深部的痰液。但支气管肺泡灌洗通过直视下反复吸引、灌洗,能有效清除气管内的炎性介质和分泌物,改善肺通气及换气功能<sup>[19]</sup>。

### 3.3 术中支气管肺泡灌洗的优势

随着纤维支气管镜检查在临床上的广泛应用,运用纤维支气管吸痰已成为胸外科医生防治肺部并发症的有效方法<sup>[20]</sup>。目前支气管肺泡灌洗的方法大多应用在术后早期或出现肺部感染后。术后患者早期纤维支气管镜下治疗有一定风险。清醒下的支气管肺泡灌洗对患者刺激较大,可能出现喉头水肿、支气管痉挛、心律失常、低氧血症等并发症<sup>[21]</sup>。本研究将支气管肺泡灌洗放在微创食管癌手术中,在手术快结束前进行,有一定的优势。首先,微创食管癌手术结束前患者的体位是仰卧位,麻醉

中采用单腔气管插管。纤维支气管镜直接通过气管插管进入气道不会损伤咽喉部;其次,在全麻下操作刺激小,不会增加患者的痛苦和反射刺激。在进行术中麻醉下操作,未出现支气管镜检查相关并发症,说明术中应用是安全的,不会对患者产生额外风险。

综上所述,BAL是一种预防食管癌术后肺部并发症的有效方法,其具有操作简单、风险小的优势。但本研究病例有限,还需积累更多的数据进行对比分析。

### 参考文献

- [1]Sauvanet A, Mariette C, Thomas P, et al. Mortality and morbidity after resection for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: predictive factors[J]. J Am Coll Surg, 2005, 20(1): 253-262
- [2]Schlottmann F, Strassle PD, Charles AG, et al. Esophageal cancer surgery: spontaneous centralization in the US contributed to reduce mortality without causing health disparities[J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(6):1580-1587
- [3]Kataoka K, Takeuchi H, Mizusawa J, et al. Prognostic impact of postoperative morbidity after esophagectomy for esophageal cancer: exploratory analysis of JCOG9907[J]. Ann Surg, 2017, 26(5):1152-1157
- [4]Valkenet K, Trappenburg JC, Ruurda JP, et al. Multicentre randomized clinical trial of inspiratory muscle training versus usual care before surgery for oesophageal cancer[J]. Br J Surg, 2018, 10(5):502-511
- [5]石泽亚, 秦月兰, 祝益民, 等. 振动排痰联合纤维支气管镜肺灌洗治疗重症肺炎机械通气患者的临床研究[J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(10):5-6
- [6]郑伟, 王莘力, 毛宁. 早期纤维支气管镜灌洗吸痰在微创食管癌术后肺部并发症中的临床研究[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 12(3):269-270
- [7]王卫杰, 郭海周, 宋清荣, 黄天臣. 纤维支气管镜在胸部肿瘤术后肺不张治疗中的应用[J]. 中国内镜杂志, 2010, 16(4):424-426+429
- [8]郑勇, 马荣龙, 刘敏洁, 等. 肺癌术后肺部感染支气管镜肺泡灌洗疗效[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(7):1001-1005
- [9]张林. 食管癌术后肺部感染的原因及防治进展[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2013, 24(5):4-6
- [10]丛前. 医院感染诊断标准与监测技术[M]. 北京:人民出版社, 2002
- [11]Overend TJ, Anderson CM, Lucy SD, et al. The effect of incentive spirometry on postoperative pulmonary complications: a systematic review[J]. Chest, 2001, 120(3):971-978
- [12]Kocabas A, Kara K, Ozgur G, et al. Value of preoperative spirometry to predict postoperative pulmonary complications[J]. Respir Med, 1996, 90(1):25-33 (下转第242页)

- [22]孔燕. 复方三七胶囊抗心肌缺血药理学研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2005
- [23]赖潇筱. 基于功效的降香及其替代药材对气滞血瘀证心肌缺血大鼠的药效比较研究[D]. 江西: 江西中医药大学, 2021
- [24]冷建春. 人参山楂饮治疗急性心肌梗死62例的临床观察小结及人参山楂饮对大鼠急性心肌缺血一再灌注损伤模型影响的实验研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2006
- [25]吴谕锋, 朱泽宇, 陈靖南, 等. 冰片药理作用及冰片酯的研究进展[J]. 药学研究, 2020, 39(4): 217-224
- [26]中国药典委员会. 中国药典, I部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 906
- [27]刘胤敏, 吴红兵, 周银, 等. 复方丹参滴丸对心肌缺血大鼠心肌酶学与心肌组织学的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(12): 2878-2880

-----  
(上接第 229 页)

- [15]Youngberg MR, Karpov IO, Begley A, et al. Clinical and physiological correlates of caffeine and caffeine metabolites in primary insomnia[J]. J Clin Sleep Med, 2011, 7(2): 196-203
- [16]Mysliwiec V, Gill J, Lee H, et al. Sleep disorders in US military personnel: a high rate of comorbid insomnia and obstructive sleep apnea[J]. Chest, 2013, 144(2): 549-557
- [17]Troxel WM, Shih RA, Pedersen ER, et al. Sleep in the military: promoting healthy sleep among US servicemembers[J]. Rand Health Q, 2015, 5(2): 19-20
- [18]Persad LA. Energy drinks and the neurophysiological impact of caffeine[J]. Front Neurosci, 2011, 5(2): 116-117
- [19]Chaudhary NS, Taylor BV, Grandner MA, et al. The effects of caffeinated products on sleep and functioning in the military population: a focused review[J]. Pharmacol Biochem Behav, 2021, 20(6): e173206
- [20]McLean CP, Zandberg L, Roache JD, et al. Caffeine use in military personnel with PTSD: prevalence and impact on sleep[J]. Behav Sleep Med, 2019, 17(2): 202-212
- [21]Lieberman HR, Stavinoha T, McGraw S, et al. Caffeine use among active duty US army soldiers[J]. J Acad Nutr Diet, 2012, 112(6): 902-912+912
- [22]Ngueta G. Caffeine and caffeine metabolites in relation to hypertension in US adults[J]. Eur J Clin Nutr, 2020, 74(1): 77-86
- [23]Thorn CF, Aklillu E, McDonagh EM, et al. PharmGKB summary: caffeine pathway[J]. Pharmacogenet Genomics, 2012, 22(5): 389-395
- [24]Wu SE, Chen WL. Exploring the association between urine caffeine metabolites and urine flow rate: a cross-sectional study[J]. Nutrients, 2020, 12(9): 22-23

-----  
(上接第 233 页)

- [13]刘树, 汪道峰, 方翼, 等. 食管癌三野淋巴结清扫术后肺部感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(11): 3-5
- [14]Ben DK, Sarosi GA, Cendan JC, et al. Decreasing morbidity and mortality in 100 consecutive minimally invasive esophagectomies[J]. Surg Endosc, 2012, 26(1): 162-167
- [15]Safranek PM, Cubitt J, Booth MI, et al. Review of open and minimal access approaches to oesophagectomy for cancer[J]. Br J Surg, 2010, 97(12): 1845-1853
- [16]Takeuchi H, Miyata H, Ozawa S, et al. Comparison of short-term outcomes between open and minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer using a nationwide database in japan[J]. Ann Surg Oncol, 2017, 24(7): 1821-1827
- [17]Ng T, Ryder BA, Maziak DE, et al. Treatment of postpneumectomy empyema with debridement followed by continuous antibiotic irrigation[J]. J Am Coll Surg, 2008, 206(3): 1178-1183
- [18]Hamedani H, Kadlecck S, Xin Y, et al. A hybrid multibreath wash-in wash-out lung function quantification scheme in human subjects using hyperpolarized <sup>3</sup>He MRI for simultaneous assessment of specific ventilation, alveolar oxygen tension, oxygen uptake, and air trapping[J]. Magn Reson Med, 2017, 78(2): 611-624
- [19]刘朝晖, 刘俊灵, 樊雄辉. 探讨纤维支气管镜肺泡灌洗对肺癌合并呼吸机相关性肺炎患者血气指标及炎症因子的影响[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, (S1): 2-9
- [20]刘勇恩, 寇瑛琳. 食管癌术后肺部并发症发生的原因及防治进展[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2008, 15(2): 5-7
- [21]王广发, 黄珺君, 章巍. 成人诊断性可弯曲支气管镜检查术应用指南(2019年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 22(8): 573-590

-----  
(上接第 237 页)

- [9]ChP 2020. Vol I (中国药典 2020 年版. 一部) [S]. 2020: 438
- [10]田志杰. 气相色谱法同时测定复方樟脑乳膏中 4 种成分含量[J]. 中国药品标准, 2018, 19(2): 141-145
- [11]乔静, 李洪亮. 气相色谱法测定复方樟脑乳膏中樟脑和薄荷脑的含量[J]. 河北医药, 2015, 37(21): 3327-3328
- [12]宋敏, 杨思贤. GC 法同时测定复方樟脑乳膏中 4 个主要成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(6): 1120-1124
- [13]刘朋, 聂红梅, 熊维政, 等. 复方樟脑乳膏含量测定方法研究[J]. 中医学报, 2014, 29(1): 71-75