

# 介入封堵后良性支气管残端瘘患者长期不愈合的影响因素

王智娜, 王 颖, 马洪明, 高 鸿, 王洪武, 张 楠

**【摘要】 目的** 对呼吸介入封堵后的良性支气管残端瘘患者进行长期管理随访, 分析回顾其随访半年后的瘘口不愈合的相关影响因素。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月–2020 年 12 月应急总医院收治的 55 例行气管镜下封堵物植入治疗的良性支气管残端瘘患者的临床资料, 收集其半年随访的一般资料、营养指标如血红蛋白、血清白蛋白、血清总蛋白、血脂、BMI、营养风险筛查 2002(NRS2002) 评分结果、感染指标如是否脓胸、白细胞、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、超敏 C 反应蛋白、病原学结果、瘘口愈合情况, 进行统计分析。**结果** 55 例气管镜介入治疗的良性支气管残端瘘患者中, 感染(3 例) 是患者死亡(4 例) 的主要原因, 存活的 51 例中有 26 例(51.0%) 患者瘘口愈合, 瘘口不愈合与年龄>60 岁、脓胸、高营养不良评分有关( $P<0.05$ ), 感染指标和营养不良正相关( $r=0.434, P<0.001$ )。患者封堵前铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌较常见。放置支架或封堵器前后患者的病原学存在不同。脓胸引流通畅但瘘口未愈合, 且未取出置入物者长期封堵后易出现革兰阴性杆菌(铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌) 及白念珠菌。**结论** 良性支气管残端瘘患者封堵后, 脓胸、营养不良与无法愈合密切相关。封堵后在长期随访过程中病原学存在变化。在脓胸引流通畅的基础上, 呼吸内镜封堵治疗后仍应加强监控和治疗置入物相关性呼吸道感染, 才能有助于瘘口愈合。

**【关键词】** 支气管残端瘘; 愈合; 脓胸; 病原学; 营养

**【中图分类号】** R562 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2022)04-0367-06

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2022.04.007

## The related factors of patients with unhealing benign central bronchopleural fistula in long-term management after bronchoscopic intervention

WANG Zhi-na<sup>1</sup>, WANG Ying<sup>1</sup>, MA Hong-ming<sup>1</sup>, GAO Hong<sup>1</sup>, WANG Hong-wu<sup>2</sup>, ZHANG Nan<sup>1</sup>

(1. Department of Respiratory and Critical Care 2, Emergency General Hospital, Beijing 100028, China; 2. Department of Respiratory, Beijing University of Chinese Medicine Affiliated Dongzhimen Hospital, Beijing 100700, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate negative-related factors of fistula healing of patients with central benign bronchopleural fistula after 6 months' follow-up, in order to guide the long-term management of the patients. **Methods** 55 hospitalized patients with benign bronchopleural fistula in emergency general hospital from January 2015 to December 2020, who treated with tracheal endoscopic interventional therapy, were investigated then their clinical data including nutritional indexes (hemoglobin, serum albumin, serum total protein, lipids, BMI, nutritional risk screening 2002 scores) and infection parameters (empyema, white blood cells, neutrophil absolute value, lymphocyte absolute value, high sensitivity c-reactive protein, infection site, pathogenic results, the healing of fistular were analyzed. **Results** Among 55 patients with bronchopleural fistula who treated with tracheal endoscopic interventional therapy, infection (3 cases) was the main cause of death (4 cases), 26 cases (51.0%) of fistula healing among 51 who were alive, fistula unhealing was related to age(>60y), empyema, high NRS2002 score, furthermore ( $P<0.05$ ), infection and malnutrition were positively related( $r=0.434, P<0.001$ ). Pathogens were mostly pseudomonas aeruginosa, acinetobacter baumannii and staphylococcus aureus before occlusion. Pathogens changed after airway stent or other placement. Gram-negative bacilli (pseudomonas aeruginosa, klebsiella pneumoniae, acine-

tobacter bowman) and candida albicans are common in 25 patients with unhealed fistula after treatment in long-term follow-up with good drainage of empyema. **Conclusion** Patients who had a higher risk of malnutrition, and empyema were negatively related to healing. There were pathogen changes in patients with benign bronchopleural after

作者单位: 100028 北京, 应急总医院呼吸与危重症 2 部(王智娜、王 颖、马洪明、高 鸿、张 楠); 100700 北京, 北京中医药大学东直门医院呼吸内科(王洪武)  
通信作者: 张 楠, E-mail: zhangnanzhiyi@sina.com

bronchoscopic occlusion during long-term follow-up. Based on the patency of empyema drainage, the monitoring and treatment of stent or occluder-related respiratory infection should be strengthened after endoscopic closure in order to the fistula healing.

**[Key words]** benign bronchopleural fistula; healing; empyema; pathogen; nutrition

## 0 引言

支气管残端瘘是气管、支气管与胸膜腔交通形成的异常窦道。多见于肺部手术后(多见于右肺全切或右肺下叶切除)、肺炎组织坏死、肺脓肿、放化疗、肺大疱破裂、特殊病原体的感染(结核、曲霉病)以及某些风湿免疫病(肉芽肿病、多血管炎肉芽肿性病及肺结节病)等<sup>[1]</sup>。呼吸介入封堵是无法耐受手术的患者为可选的方法之一,为有效的微创治疗方式。多项研究表明,在呼吸介入微创封堵的患者中,感染是支气管残端瘘患者死亡的主要原因之一,病死率可达 16%~71%<sup>[2-3]</sup>。而一般来说,瘘口愈合支架移除的中位时间为 3 个月,而感染导致死亡的平均时间在 6 个月左右<sup>[4]</sup>。支气管残端瘘患者容易合并脓胸,常存在慢性消耗、营养不良及低蛋白血症,营养不良影响抗感染的疗效以及瘘口的愈合,形成恶性循环。对于良性支气管残端瘘呼吸介入封堵后的患者进行长期随访,观察其瘘口愈合的情况、分析其不愈合影响因素的研究报道较少。本研究对肺部肿瘤手术引起的支气管残端瘘且呼吸介入封堵后的患者的临床资料进行回顾性分析,旨在评估此类患者的长期愈合的影响因素,及其影响因素之间的相关性,为支气管残端瘘患者的临床内科治疗提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 回顾性分析 2015 年 1 月-2020 年 12 月应急总医院呼吸与危重症 2 部收治的 55 例肺肿瘤手术造成的支气管残端瘘并随访半年患者的临床资料,其中男 46 例,女 9 例;年龄 45~79 岁,平均年龄(58.21±17.82)岁。纳入标准:肺肿瘤手术造成的良性支气管残端瘘、使用呼吸介入的治疗方式并且是采用置入物封堵瘘口的治疗方法。排除标准:瘘口未经治疗者、采取非呼吸介入封堵的方法的患者如二次手术患者、瘘口采取呼吸内镜下药物注射治疗的患者、存在全身消耗疾病的患者(糖尿病和未控制的肺结核)。本研究经医院伦理委员会批准通过(批准号:K201410),所有患者均知情并签署同意书。

**1.2 方法** 收集患者的一般临床资料,包括性别、年龄、临床诊断、Karnofsky 功能状态评分(KPS 评分)、血红蛋白(Hb)、血清白蛋白(Alb)、血清总蛋白(TP)、总胆固醇(CHOL)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDLC)、高密度脂蛋白(HDLC)、身高、体重、BMI、营养风险筛查 2002(NRS2002)评分结果、白细胞(WBC)、中性粒细胞绝对值(NEUT)、淋巴细胞绝对值(Ly)、超敏 C 反应蛋白(hsCRP)、是否脓胸、是否愈合、病原学结果。随访至瘘口愈合或患者死亡,存活且未愈合者随访至少半年。

**1.3 营养风险筛查** 采用营养风险筛查 2002(NRS2002)评分,它是在 2002 年由欧洲肠外肠内营养学会推荐的营养风险的筛查工具,目前国内外认可其用于评估住院患者的营养状态和营养风险<sup>[5]</sup>。NRS2002 评分内容为三部分:患者营养状态受损情况得分、患者疾病严重程度评分和年龄评分。总分≥3 分代表患者存在营养不良风险<sup>[6]</sup>。

**1.4 病原学采集方法** 感染主要指脓胸。使用无菌瓶留取患者胸腔引流液进行培养,统计病原体结果。

**1.5 统计学分析** 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据分析。分析相关性时,分组资料使用 $\chi^2$ 检验,计量资料如符合正态分布用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,使用独立样本  $t$  检验,不符合正态分布使用两独立样本非参数检验中的 Mann-Whitney U 检验,多因素分析采用 Logistic 回归分析,等级资料与计量资料的相关性使用 Spearman 秩相关,以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 良性支气管残端瘘患者一般资料** 55 例患者中年龄<60 岁者 32 例,≥60 岁者 23 例。KPS 评分(67.91±16.78)分。55 例患者的临床基线特征见表 1。患者随访情况:除 4 例死亡患者(3 例死于严重感染,1 例死于大出血)外,51 例存活患者均完成随访(未愈合者为半年,愈合者为愈合时)。4 例死亡患者中位时间 2 个月(范围 40 d~5 个月)。存活的 51 例中有 26 例(51.0%)患者瘘口愈合,取出置入物,取出置入物的中位时间为 3.2 个月(1.4~2 个

月)。25 例(49.0%)未愈合,未能取出置入物。

表 1 良性支气管残端瘘患者的临床基线特征( $n=55$ )

项目	统计量
病因	
手术	49
支气管扩张	2
肺脓肿	1
肺结核	3
瘘口位置	
主气管	4
右主	24
右上叶	4
右中间段	5
右下叶	2
左主支气管	9
左上叶	3
左下叶	4
封堵物	
房间隔封堵器	31
弹头形封堵器	1
硅胶假体	2
单向活瓣	2
气管支架*	19
Y 形硅酮支架	10
Y 形金属覆膜支架	7
L 形金属覆膜支架	1
直筒形金属覆膜支架	2
小 Y 形金属覆膜支架	2

\*:同时联合两个支架封堵者 3 例

**2.2 良性支气管残端瘘患者的愈合与营养情况和感染均有关** 51 例存活患者中,25 例瘘口未愈合与 26 例瘘口愈合患者根据数据是否符合正态分布的情况,分别采用独立样本  $t$  检验和非参数检验的统计结果显示,与瘘口愈合有关的临床特征为: BMI、白蛋白( $P<0.05$ )。感染指标中超敏 C 反应蛋白差异无统计学意义( $P>0.05$ )。瘘口大小差异也无统计学意义( $P>0.05$ ),可能与已经进行呼吸介入封堵有关。见表 2。使用分类变量进行分组分析显示,年龄、是否脓胸、是否存在营养不良风险均和瘘口愈合有关,使用  $\chi^2$  检验发现,年龄 $>60$  岁、存在营养不良风险、脓胸,都是瘘口愈合的不利因素( $P<0.05$ ),见表 3。

**2.3 良性支气管残端瘘患者愈合情况的多因素回归分析** 将 NRS2002 评分视为等级资料,对 NRS2002 评分(1、2、3 分)和营养、感染的相关化验指标进行 Spearman 秩相关分析发现,营养指标如 BMI( $r =$

$-0.462, P<0.001$ )、白蛋白等与营养不良风险呈负相关( $r=-0.754, P<0.001$ ),即代表营养状况的指标越好,营养不良风险越低;而与感染指标超敏 C 反应蛋白与营养不良风险正相关( $r=0.434, P<0.001$ ),即感染指标越高,营养不良风险越高。考虑到 NRS2002 评分基本是由 BMI 和白蛋白评估得出,且此评分能够更加综合地代表患者的营养情况,故由此项代表多因素回归中的患者营养情况。在多因素回归分析中,纳入可能出现交互作用的超敏 C 反应蛋白和 NRS2002 评分(计量资料),但在方程中超敏 C 反应蛋白和两者的交互作用纳入后在方程中差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 4 中的方程一,故最终简化为方程二。综上,通过多因素回归分析可见年龄越大、NRS2002 评分越高,有脓胸,则瘘口难以愈合。

表 2 良性支气管残端瘘患者其瘘口愈合情况与临床指标的相关性( $\bar{x}\pm s$ )

指标	瘘口未愈合 ( $n=25$ )	瘘口愈合 ( $n=26$ )	$P$ 值 ( $t$ 检验)	$P$ 值 (Mann-Whitney U 检验)
KPS 评分	57.14 $\pm$ 20.16	73.48 $\pm$ 14.65	-	0.265
BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	18.92 $\pm$ 3.75	23.09 $\pm$ 2.93	0.002	-
WBC( $\times 10^9/\text{L}$ )	9.46 $\pm$ 4.21	7.54 $\pm$ 2.84	-	0.318
Hb( $\text{g}/\text{L}$ )	111.21 $\pm$ 19.75	128.13 $\pm$ 16.82	0.372	-
NEUT#( $\times 10^9/\text{L}$ )	10.27 $\pm$ 15.85	11.73 $\pm$ 22.24	-	0.332
Ly#( $\times 10^9/\text{L}$ )	1.56 $\pm$ 0.97	1.72 $\pm$ 1.15	-	0.617
Alb( $\text{g}/\text{L}$ )	30.65 $\pm$ 4.57	38.88 $\pm$ 6.00	0.002	-
TP( $\text{g}/\text{L}$ )	62.71 $\pm$ 6.17	64.19 $\pm$ 14.06	-	0.814
CHOL( $\text{mmol}/\text{L}$ )	3.59 $\pm$ 1.01	4.24 $\pm$ 1.18	0.815	-
TG( $\text{mmol}/\text{L}$ )	0.833 $\pm$ 0.43	1.087 $\pm$ 0.67	-	0.498
LDLC( $\text{mmol}/\text{L}$ )	2.37 $\pm$ 0.90	2.86 $\pm$ 0.90	0.803	-
HDL( $\text{mmol}/\text{L}$ )	0.92 $\pm$ 0.33	1.12 $\pm$ 0.22	0.781	-
hsCRP( $\text{mg}/\text{L}$ )	59.41 $\pm$ 63.32	30.26 $\pm$ 45.98	-	0.955
瘘口直径( $\text{cm}$ )	0.71 $\pm$ 0.44	0.53 $\pm$ 0.15	-	0.107

表 3 支气管残端瘘患者瘘口愈合情况与脓胸、营养不良的相关性

项目	瘘口未愈合 ( $n=25$ )	瘘口愈合 ( $n=26$ )	$\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄			5.97	0.015
<60 岁	6	15		
$\geq 60$ 岁	19	11		
营养情况			12.28	$<0.001$
无营养不良风险 (NRS2002 $<3$ )	6	19		
有营养不良风险 (NRS2002 $\geq 3$ )	19	7		
脓胸			4.46	0.035
否	8	16		
是	17	10		



表 4 影响良性支气管胸膜瘘患者长期不愈合的多因素分析

多因素回归分析	方程一			方程二		
	$\beta$	P 值	OR(95%CI)	$\beta$	P 值	OR(95%CI)
年龄(≥60 岁)	2.251	0.034	9.495(1.189~75.838)	2.194	0.021	8.968(1.399~57.505)
有脓胸	2.475	0.031	11.882(1.261~111.927)	2.519	0.013	12.413(1.687~91.357)
hsCRP	-0.044	0.349	0.957(0.873~1.049)	-	-	-
NRS2002 评分(1~3 分)	1.992	0.033	7.328(1.174~45.747)	2.607	0.001	13.563(2.726~67.480)
hsCRP * NRS2002	0.018	0.311	1.018(0.983~1.054)	-	-	-
常量	-6.668	0.014	0.001	-8.045	0.001	0

2.4 介入封堵后瘘口未愈合患者的病原学变化

根据患者初诊和复查时候的病原学临床资料,进一步分析良性支气管残端瘘者其封堵前后病原学的变化情况表明,所有患者初次就诊时培养出 27 株病原体,其中铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌较常见。患者放置支架或封堵器前后患者的病原学存在不同,25 例未愈合、未取出置入物者共出现新的不同病原体者 22 例,其中新出现铜绿假单胞菌感染 7 例(3 天~9 个月,中位时间 2.5 个月),肺炎克雷伯菌感染 3 例(2 个月~2 年,中位时间 1 年),鲍曼不动杆菌 2 例(3~6 个月,中位时间 4.5 个月),白念珠菌 4 例(2 个月~2 年,中位时间 1 年),其他包括嗜麦芽寡养单胞菌、雷极普罗威登斯菌、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、曲霉菌各 1 例。见表 5。

表 5 良性支气管残端瘘患者病原菌分布[n(%)]

病原菌	患者初诊时 (n=55)	瘘口未愈合者 (n=25)
革兰阴性菌		
铜绿假单胞菌	4(14.81)	7(31.82)
肺炎克雷伯菌	2(7.41)	3(13.64)
嗜麦芽寡养单胞菌	3(11.11)	1(4.55)
阴沟肠杆菌	2(7.41)	1(4.55)
鲍曼不动杆菌	2(7.41)	2(9.10)
大肠埃希菌	1(3.70)	1(4.55)
产气肠杆菌	1(3.70)	-
洋葱伯克霍尔德菌	1(3.70)	-
类产碱假单胞菌	1(3.70)	-
斯氏假单胞菌	-	-
雷极普罗威登斯菌	-	1(4.55)
结核分支杆菌	1(3.70)	-
革兰阳性菌		
金黄色葡萄球菌	2(7.41)	1(4.55)
鸟肠球菌	1(3.70)	-
草绿色链球菌	-	-
真菌		
白念珠菌	3(11.11)	4(18.18)
克柔念珠菌	2(7.41)	-
曲霉菌	-	1(4.55)
合计	27	22

3 讨 论

支气管残端瘘患者常伴有感染、脓胸,瘘口愈合困难、营养状况差,临床处理棘手并具有挑战性。多见于肺切除手术后,右肺及右肺下叶居多。本研究中 55 例支气管残端瘘患者中多见于右主支气管及右中间段,与文献结果一致<sup>[2]</sup>。如患者存在发热、白细胞升高、咳嗽伴脓痰、胸腔引流管持续漏气或肺叶切除后空腔不减小,容易由早期支气管残端瘘(<7 d)发展为中晚期瘘(8~30 d 及 30 d 以上),而残端感染、愈合不良、营养不良、老年人、术后放化疗、糖尿病等均为中晚期瘘口出现的主要原因,应激手术、慢性感染消耗等均是导致良性疾病营养不良风险及营养不良的重要影响因素<sup>[7]</sup>。由于良性疾病手术后瘘口更难以愈合,为了准确评估肺部肿瘤术后残端瘘不愈合的影响因素,本研究排除了已经明确的存在全身消耗性影响因素如糖尿病、未控制的结核患者,回顾性评估气管镜介入放置各种封堵器后患者瘘口的愈合情况,分析其不利于愈合的影响因素,并明确其病原菌放置封堵物前后的不同,强调医学营养治疗与防治封堵物相关性抗感染对支气管残端瘘患者瘘口愈合的重要性。

**3.1 良性支气管残端瘘无法愈合与营养不良和脓胸有关** 呼吸内镜下封堵治疗是良性支气管残端瘘患者的常用方法之一,但封堵只是第一步,愈合是最终目的,而患者的长期管理对其预后至关重要。Bai 等<sup>[8]</sup>的研究中,支气管镜下房间隔封堵器置入后立即闭合成功率为 70%,中位随访时间 115 d,发现术后封堵失败的主要原因是营养不良和感染。另一项来自中国的大型单中心回顾性研究使用了金属覆膜支架在 148 例患者中达到了 97% 的即时成功率(胸腔引流停止漏气且气管支气管造影术未出现明显造影剂溢出)。但随访发现共有 75 例患者死亡,其中 39 例(52%)死于肺部感染<sup>[4]</sup>。

可见感染为良性支气管残端瘘患者死亡的主要原因。而放置封堵物后患者的长期管理中,抗感染和营养支持为重要的治疗措施。本研究中发现,年龄、是否脓胸、是否存在营养不良风险均和瘘口的愈合情况有关。除上述的脓胸的治疗包括引流、抗感染外,营养治疗也是长期管理中的重点。有研究在儿童脓胸患者中发现,随着患者的住院时间延长,炎症指标如 CRP 升高,营养状况逐渐变差,患者免疫力会逐渐减弱(T 淋巴细胞群减低、IgA、IgM、C3 补体下降),营养和免疫水平可以监测病情的发展<sup>[9]</sup>。国内外多项研究已证明高蛋白饮食干预以及营养支持在重症患者围手术期的加速康复中不可或缺,也是加速康复外科的重要理念组成<sup>[10]</sup>。2021 欧洲临床营养和代谢学会(ESPEN)的手术临床营养指南建议<sup>[11]</sup>,中重度营养不良围手术期患者进行营养支持可以获益,营养支持原则的能量和蛋白质供应原则为能量 25~30 kcal/(kg·d),蛋白质 1.5~2.0 g/(kg·d)。另外 2018 年 ESPEN 癌症患者营养指南建议,肿瘤患者营养支持原则同样为能量 25~30 kcal/(kg·d),蛋白质最好可达到 1.5~2.0 g/(kg·d)。故我们建议支气管残端瘘患者的医学营养治疗也需达到上述目标需要量,应早期对患者进行医学营养支持并及病因学治疗。

**3.2 良性支气管残端瘘患者的营养不良与感染相互影响、互为因果** 支气管残端瘘患者常伴有脓胸、严重的肺部感染以及营养不良。本研究发现患者的感染与营养不良风险正相关,即感染指标越高,营养不良风险越高。2018 年亚太重症感染患者的营养支持指南指出,对于重症感染患者应积极进行医学营养支持,能量可考虑 25~30 kcal/(kg·d),优先满足蛋白质建议蛋白质供给可达 1.2~2.2 g/(kg·d)<sup>[12]</sup>。国外研究证实,对于小样本支气管残端瘘慢性脓胸开窗引流的患者,使用免疫营养素(精氨酸和  $\omega$ -3 脂肪酸)有助于瘘口愈合<sup>[13]</sup>。说明在围手术期对于营养不良高风险的胸外科手术患者使用免疫营养素可能降低的其感染相关并发症(但尚需大规模研究证据)。可见需要在患者的长期管理中更加重视营养支持,同时从营养和抗感染两方面进行干预来达到患者瘘口愈合的目的。

**3.3 介入封堵后瘘口未愈合的患者需注意防治支架相关性呼吸道感染** 本研究 4 例死亡患者中 3 例死于严重感染,主要由于脓胸和多种多重耐药菌

感染,1 例死于大出血。良性支气管残端瘘患者的长期管理是较为棘手的问题,本中心患者部分合并脓胸,一般未愈合或者存在脓胸时会持续引流且保证引流通畅,同时呼吸介入放置封堵物,患者一般会于本中心进行长期复查随诊。封堵物长期置入人体,存在病原体定植甚至造成严重感染的情况,并不少见。即使封堵物可以完全封堵瘘口,细菌仍可以通过支架或者封堵器脓胸侧移行至气道内侧。脓胸与置入物相关感染两者分别导致不良后果的比重,在实际临床工作中往往难以衡量和量化。因此,保证脓胸引流通畅的同时,总结封堵后瘘口未愈合者,初诊治疗时和后续长期抗感染治疗后,其病原学变化,也具有一定重要的临床意义。初次就诊时即封堵治疗前本研究中支气管残端瘘患者的病原菌分布以革兰阴性杆菌为主,主要为铜绿假单胞菌及肺炎克雷伯菌,其次为革兰阳性球菌,真菌也占一定的比例。国内文献报道非结核性胸膜炎和脓胸患者的 187 株病原菌中,革兰阳性球菌居多占 47.1%,以凝固酶阴性葡萄球菌最高 23.0%,其次为革兰阴性菌 37.4%,其中铜绿假单胞菌、肠杆菌科细菌为主<sup>[14]</sup>。另有研究表明,脓胸患者以革兰阳性菌居多,革兰阴性菌次之;成人脓胸与儿童不同,以革兰阴性杆菌为主<sup>[15]</sup>。本研究结果中患者初次就诊时以革兰阳性球菌及革兰阴性杆菌、念珠菌为主。按照患者多次就诊的所有病原学结果进行统计,则革兰阴性杆菌比例相对较多(文献中则革兰阳性球菌居多),除了单中心和患者的例数外,考虑主要由于本中心的患者构成基本是手术后的慢性支气管残端瘘者,一般已经在外院进行了较长时间的抗感染治疗,常常存在多种高级抗生素用药史。另外本研究结果中发现放置支架或封堵器后新出现的病原体以革兰阴性杆菌(铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌)及白念珠菌为主。在本中心长期治疗后随访半年,新出现铜绿假单胞菌感染 7 例(3 d~9 个月,中位时间 2.5 个月),肺炎克雷伯菌感染 3 例(2 个月~2 年,中位时间 1 年),鲍曼不动杆菌 2 例(3 个月~6 月,中位时间 4.5 个月),白念珠菌 4 例(2 个月~2 年,中位时间 1 年)。各种病原体出现的中位时间也有所不同。既往我中心报道支架相关性呼吸道感染(stent-associated respiratory tract infection, SARTI)的结果提示<sup>[16]</sup>,约 25%的患者可发生 SARTI,最早者为金黄色葡萄

球菌(约术后 1 周),铜绿假单胞菌及白念珠菌较晚(约术后 2 个月)。由此可见,置入封堵物后的病原学变化也不排除和 SARTI 有关,本研究中也可称为置入物相关性呼吸道感染。抗感染治疗方面,2017 年美国胸外科协会(American Association for Thoracic Surgery, AATS)脓胸指南建议同时培养需氧菌与厌氧菌<sup>[17]</sup>;另外医院获得性或术后脓胸的抗生素建议覆盖对甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌和金黄色葡萄球菌(万古霉素,头孢吡肟和甲硝唑或甲硝唑)和铜绿假单胞菌(万古霉素和哌拉西林/他唑巴坦),即使培养结果阴性也应注意覆盖厌氧菌(克林霉素和甲硝唑)。同样,除了脓胸引流通畅的基本要求外,我们建议对于气管镜下放置气道支架或封堵器的患者,需针对置入物相关性呼吸道感染进行监测和防治。

良性支气管残端瘘患者呼吸介入封堵后需要进行长期的慢病管理。此类患者瘘口不愈合的主要影响因素为年龄>60 岁、脓胸和营养不良。本研究中长期封堵后瘘口不愈合的患者容易出现革兰阴性杆菌(铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌)及白念珠菌,故放置气道封堵物后需动态观察监测其病原学变化,注意监测防治置入物相关性呼吸道感染。总之,重视良性支气管残端瘘患者的脓胸引流和营养不良的情况,防治封堵物相关性呼吸道感染,避免恶性循环,才能有助于患者瘘口愈合、减少住院时间及医疗支出。

#### 【参考文献】

- [1] Clark JM, Cooke DT, Brown LM. Management of Complications After Lung Resection: Prolonged Air Leak and Bronchopleural Fistula[J]. *Thorac Surg Clin*, 2020, 30(3): 347-358.
- [2] Mammana M, Marulli G, Zuin A, et al. Postpneumonectomy bronchopleural fistula: analysis of risk factors and the role of bronchial stump coverage [J]. *Surg Today*, 2020, 50(2): 114-122.
- [3] Ayten O, Ozdemir C, Sokucu SN, et al. The role of interventional pulmonology for the postoperative bronchopleural fistula[J]. *Niger J Clin Pract*, 2021, 24(5): 633-639.
- [4] Han X, Yin M, Li L, et al. Customized airway stenting for bronchopleural fistula after pulmonary resection by interventional technique: single-center study of 148 consecutive patients[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32: 4116-4124.
- [5] 陆真, 范云霞. 2 种营养筛查工具在高龄肿瘤患者中的应用比较[J]. *东南国防医药*, 2016, 18(5): 534-536.
- [6] 朱明炜, 韦军民, 陈伟, 等. 恶性肿瘤患者住院期间营养风险变化的动态调查[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(14): 1093-1098.
- [7] 李亚华, 蒋天, 韩新巍. 支气管残端瘘介入治疗及研究进展[J]. *中华介入放射学电子杂志*, 2018, 6(1): 81-84.
- [8] Bai Y, Li Y, Chi J, et al. Endobronchial closure of the bronchopleural fistula with the ventricular septal defect occluder: a case series[J]. *BMC Pulm Med*, 2021, 21(1): 313.
- [9] 祁俊华, 何艳玲, 刘威. 120 例儿童脓胸病例临床营养及免疫状况分析[J]. *今日药学*, 2018, 28(2): 117-119.
- [10] 毛智, 周飞虎. 基于加速康复外科理念的重症患者围手术期营养管理[J]. *医学研究生学报*, 2019, 32(11): 1125-1129.
- [11] Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(7): 4745-4761.
- [12] Sioson MS, Martindale R, Abayadeera A, et al. Nutrition therapy for critically ill patients across the Asia-Pacific and Middle East regions: A consensus statement[J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2018, 24: 156-164.
- [13] Inoue M, Kinoshita K, Sano F, et al. Perioperative nutritional support with immune-enhancing diet for surgical closure of open thoracic window[J]. *Kyobu Geka*, 2012, 65(7): 559-562.
- [14] 钱雪峰, 宋晓超, 金美娟, 等. 非结核性胸膜炎和脓胸患者的临床特征及病原特点分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(8): 1199-1202.
- [15] 余莉. 脓胸的治疗原则及进展[J]. *内科理论与实践*, 2020, 15(1): 21-24.
- [16] 张洁莉, 邹珩, 王洪武, 等. 支架相关性呼吸道感染的发生率和病原学及危险因素分析[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(5): 368-371.
- [17] Shen KR, Bribriescio A, Crabtree T, et al. AATS Consensus Guidelines for Management of Empyema[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 153(6). doi:10.1016/j.jtcvs.2017.01.030

(收稿日期:2022-04-19; 修回日期:2022-05-30)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:吕铮烽)