

授予单位代码 学号或申请号 中国图书分类号

10089 20143118 562.1+2

万計度 4 大資 Hebei Medical University

硕士学位论文

专业学位

气管支架在良性气道狭窄中的应用

研究生: 李阳

导 师: 蔡志刚 教授

专业: 内科学

二级学院: 河北医科大学第二医院

2017年3月

河北医科大学 学位论文使用授权及知识产权归属承诺

本学位论文在导师(或指导小组)的指导下,由本人独立完成。本学位论文研究所获得的研究成果,其知识产权归河北医科大学所有。河北医科大学有权对本学位论文进行交流、公开和使用。凡发表与学位论文主要内容相关的论文,第一署名为单位河北医科大学,试验材料、原始数据、申报的专利等知识产权均归河北医科大学所有。否则,承担相应法律责任。

研究生签名: 多列 导师签章: 多人的 二级学院领导盖章:

2017 美角

河北医科大学研究生学位论文独创性声明

本论文是在导师指导下进行的研究工作及取得的研究成果,除了文中特别加以标注和致谢等内容外,文中不包含其他人已经发表或撰写的研究成果,指导教师对此进行了审定。本论文由本人独立撰写,文责自负。

研究生签名: 🎉 🎖 .

号师签章: 克洛州 2017年 15月31日

目 录

中文摘要	1
英文摘要	2
英文缩写	3
综述 气管支架在良性气道狭窄中的应用	4
参考文献	18
致谢	25
个人简历	26

气管支架在良性气道狭窄中的应用

摘 要

良性气道狭窄在呼吸介入领域中越来越常见,在我国,因结核感染而引起的良性气道狭窄最为多见。近年来随着危重症救治技术的提高,气管插管及气管切开所导致的气道狭窄逐年增加。气道狭窄的初始症状一般为呼吸困难,可伴有阻塞性炎症,若治疗不及时,则呼吸困难等症状会渐进性加重,直至出现呼吸衰竭等威胁生命的情况。传统的治疗方式首选手术治疗,但随着科学技术的发展和完善,气管支架所带来的副作用也逐渐减少,目前已成为良性气道狭窄不可或缺的治疗方法。但截至目前,支架的种类、使用及不同支架的优缺点并没有统一的规定和阐述。本综述阐述了几种类型的气管支架,并就其临床应用、优缺点、并发症等方面做了简单介绍和比较,旨在通过总结和对比,对现有支架进行基本介绍,为今后气管支架的选择及应用提供帮助。

关键词: 良性气道狭窄,气管支架,应用支架分类,总结

1

ABSTRACT

Application of tracheal stents in benign airway stenosis

ABSTRACT

Benign airway stenosis is becoming increasingly prevalent among the respiratory system diseases. In our country, the most common cause of benign airway stenosis is the tuberculosis infection. In recent years, with the development of rescue techniques, the number of the patients of airway stenosis caused by tracheal intubation and tracheotomy increased year by year. Generally, the initial symptom of airway stenosis is dyspnea, which can be accompanied by obstructive inflammation. The symptoms of dyspnea can be gradually aggravated, end with the life-threatening conditions such as respiratory failure. The first choice of traditional treatment is surgical treatment. With the development and improvement of science and technology, the side effects brought by stents are on the decrease. It gradually becomes the dispensable treatment for patients with benign airway stenosis. However, until now, there is no uniform provisions and exposition about the types, application methods, advantages and disadvantages of stents. The review describes the types of airway stents, and makes a brief introduction of the clinical applications, merits and faults, complications and other aspects of stents as well. The purpose of this paper is to summarize and compare the existing stents and to offer us help of selection and application of airway stents in the future.

Keywords: Benign airway stenosis, Airway stents, Application, Stent classification, Summary

英文缩写

英文缩写	英文全称	中文译注
SEMS	Self-expandable metalic stents	自膨式金属支架
FDA	The United States Food and Drug	美国食品药物管理局
	Administration	
APC	Argon plasma coagulation	氩等离子体凝固术
PLLA	Poly-L-lactic acid	聚乳酸
PLGA	Poly-L-glycolic acid	聚羟基乙酸
PDS	Polydioxanone	聚对二氧环己酮
PCL	Polycaprolactone	聚己内酯
BD	Biodegradable	生物可降解

气管支架在良性气道狭窄中的应用

1 良性气道狭窄概况

1.1 定义及临床表现

气道狭窄是一种严重威胁患者生活质量及生命的疾病,病因众多,一般可分为先天性因素及获得性因素,其中先天性良性气道狭窄常见于新生儿及儿童时期,而获得性良性气道狭窄则是良性气道狭窄的主要原因,主要见于成人,儿童亦不少见。原因众多,包括损伤性、感染性、炎症性、良性肿瘤及特发性等。在我国,因结核感染而引起的良性气道狭窄最为多见,近年随着抢救水平地逐步提高,气管插管及气管切开所导致的气道狭窄逐年增加。气道狭窄的初始症状一般为呼吸困难,可伴有阻塞性炎症,若治疗不及时,则呼吸困难等症状会渐进性加重,直至出现呼吸衰竭危及生命。

1.2 治疗

良性气道狭窄的传统首选治疗方式是手术治疗印,但手术治疗在下列 情况中会难以进行。一、狭窄段过长,一般认为气管的最长切除长度不宜 超过6厘米,否则吻合口的张力过高会导致切口难以愈合;二、气管切开 后狭窄;三、气道烧伤及创伤后狭窄;四、气管及支气管软化,因其范围 广泛, 多部位狭窄, 导致切除非常困难: 五、外压性狭窄, 单纯地进行支 气管切除并不能解决狭窄问题, 而是应该将压迫原因解除。尽管手术修复 (袖状切除)是最好的治疗办法,但仍有约50%的患者因急性呼吸窘迫而 需要进行微创内镜治疗,也不乏因为临床或是技术问题而不能手术治疗的 患者只能选择气管支架作为其唯一的治疗选择[2].置入气管支架的五大适 应症分别是:淋巴结或肿瘤对气道形成外压、良性或恶性肿瘤的减积术后、 维持气道的持续开放、气道塌陷后对气道进行重塑以及瘘的修复[3]。支架 可分为金属支架和非金属支架。如何选择支架类型是现有学者面临的一个 难题,对于恶性肿瘤来说,因患者的生存期较短,所以金属支架和硅酮支 架的疗效相差无几[4-6]。但对于良性气道狭窄的患者来说,金属支架放置 过程简单,但部分支架的取出却很困难,且常常发生肉芽组织增生、支架 移位等并发症。硅酮支架所导致的并发症较少,但却要求操作者能够熟练 地使用硬质支气管镜,且对于某些疾病来说硅酮支架的径向力不足以使狭

窄的气道恢复到理想直径^[7]。生物支架的种类繁多,但目前对生物支架的使用及其代谢降解过程的疑问尚不足以使其充分应用到临床中^[8]。

2 金属支架

2.1 金属支架的概述

在过去 20 年中, 硅酮支架被当做支架治疗良恶性气道狭窄方面的"金 标准"式方案,应用相当广泛。然而,硅酮支架并不适用于所有疾病,在 某些疾病上金属支架相对更为适用,因而金属支架在市场上所占比例越来 越重,种类越加繁多。但由于目前缺少前沿的且具有对比性的研究,所以 支架的选择一般是遵从专家意见,而没有正式的国际指南。目前临床上使 用的金属支架基本都是自膨式支架,可以分为裸金属支架、部分覆膜金属 支架以及全覆膜金属支架。但自膨式金属支架(self-expandable metalic stents SEMS)的使用有严格的要求,尤其是部分覆膜金属支架和裸支架。 虽然金属的支架的放置过程可通支气管镜就能完成,但可能会带来肉芽组 织增生、支架移位、支架断裂等严重的并发症从而使患者面临窒息等的生 命危险,而且大多数金属支架取出过程是相当困难[9]。2005年,美国食品 药物管理局(the United States Food and Drug Administration FDA)颁布了 一项公共卫生条例以警告内科医生需谨慎的使用金属支架,条例要求内科 医生为患者置入金属支架前应牢记下述内容:一、除金属支架外其余治疗 方法均无效; 二、将置入金属支架作为一种进行下一步治疗方法前的过渡 治疗是不被推荐的,因其可能导致严重的并发症;三、如必须为患者置入 金属支架,则要求由经验丰富的医师进行操作;四、如必须将置入的金属 支架取出,则亦必须由经验丰富的医师进行操作。但 Marc Noppen[10]等人 指出,如果充分掌握取出金属支架的最佳时机,在硬质支气管镜的操作下 金属支架也可以被安全的取出。

2.2 金属支架的种类

金属支架的种类繁多,除了常用的 Ultraflex 支架、Wallstent 支架和国产支架外,近年还有新研发的 Micro-Tech 支架、NiTi 支架和 Hanaro 支架,现将现有的部分支架列出阐述及讨论。

2.2.1 Ultraflex 支架

由镍钛合金制成,是 Streker 支架的替代品[11],也是目前最常用的支架之一。针织状的网状设计允许支架在轴向和径向有一定的活动度。如此

一来,Ultraflex 支架便具有较好的贴壁性。部分覆膜的 Ultraflex 支架广泛应用于良恶性气道狭窄中[12-16],支架两端约有 5mm 的部分是没有覆膜的,起到了较好的固定支架位置的作用。该支架的支撑扩张能力在所有金属支架中是最弱的[17,18],所以在置入支架前对狭窄部位进行充分的扩张是很有必要的。该支架同样也应用于食管-气管痿和气管-胸膜腔痿修补术中。安装支架时可通过透视安装,也可以在支气管镜直视下进行安装。需注意的是,Ultraflex 支架常常被认为是"永久性"支架,因为它的取出过程相当困难,甚至是不可能的[19-21]。

2.2.2 Gianturco 支架及其改进型[22]

Gianturco 支架的优点是支撑力强,安装时无长度变化,对分泌物的排出影响小,带支架放疗时散射线少. 缺点是当支架较短时不易定位,组织易向支架内生长,对气管瘘的治疗无效,不可回收。该支架硬度大,机械性刺激较强,不适感相对明显,故现已较少应用。Gianturco 改进型被膜支架根据需要可制成直筒型、L型支架或者Y型气管隆突支架。有的产品在支架的下端、或在气管支气管分叉处不被膜,或者仅有支架面向有组织增生部位的一侧被膜,以利于引流和通气,这就是部分被膜支架。改进型支架的优点除了上述之外还可以防止肉芽组织向支架腔内生长,同时也变得可回收,适用于气管瘘,但对分泌物的排出有一定程度的影响,可能出现痰液在支架内黏附而增加气道阻力的情况。另外,当全覆膜支架放置在气管树分叉处时会阻塞支架侧面的支气管分支,故叶支气管以下气管使用受限。

2.2.3 Wallstent 支架^[22]

Wallstent 支架是用镍钛记忆合金丝编织而成的自膨式金属网眼支架,该柔韧性较好,对气管、支气管管壁的剪切力较小,很少引起管壁的破裂,扩张后长度的缩短较小,置入后可以用球囊进一步地扩张支架与管腔。这种支架的优点是具有形状记忆功能,顺应性较好,对分泌物排出影响较小。缺点是放置支架时有长度变化,不利于支架的定位。而且,该支架与Gianturco支架一样,组织可向支架内生长,对气管瘘无效;但其支撑力相对较弱,与Gianturco支架相比,不易再回收。

2.2.4 Aero 支架

Aero 支架首次发布于 2007 年,是 Alveolus 支架的升级版,是一种全

覆膜支架,也可通过支气管镜完成安装过程。其外形呈哑铃状,如此可保持支架的两端不会嵌入气管黏膜中去刺激气管黏膜。Aero 支架是截取了镍钛合金的一段,然后用聚亚安酯覆盖支架表面而制成。该支架的优点是在压力作用下不会改变其长度,缺点是不能像 Ultraflex 支架一样被弯曲,只能保持直型。应用该支架减少了肉芽组织增生发生的概率,却增加了支架移位的概率,但该支架是目前可以随意移动或取出金属支架之一[23]。

2.2.5 Micro-Tech 支架

该支架是由镍钛合金制成的一种新型全覆膜支架,其外形与 Aero 支架相似。支架两端平滑,内部有疏水性,可有效的减少分泌物的储留。与Ultraflex 支架相比,Micro-Tech 支架的支撑扩张力是它的两倍。需要注意的是在透视下安装该支架时其实际长度是要比透视视野下的长度略长,通过硬质支气管镜安装时也要求操作者具备丰富的经验和扎实的能力。这种支架适合安装在稍微有弧度的气管内,也可以依据气管的形状进行定制,但在锥形气道中常常会发生支架移位^[24]。有专家对 Micro-Tech 支架并发症的发生率做过统计,肉芽组织增生发生率为 35%,支架移位发生率为 30%,痰液储留发生率为 15%,而且与其他金属支架相比,这种支架的取出过程很简单,基本不会造成软组织损伤和出血等并发症^[7],有望取代硅酮支架。

2.2.6 NiTi 支架和 Hanaro 支架

这两种支架同样是由镍钛合金制成,但表面覆膜为聚四氟乙烯,可有效减少气道黏液的分泌。支架外形类似于食管支架,两端呈漏斗状,光滑但具有扩张力的支架末端可以防止支架移位,但同时也增加肉芽组织增生发生的概率。这两种支架与 Ultraflex 支架一样都有一条束带,可在必要时进行支架位置的调整。

2.2.7 球囊扩张金属支架[25]

早期的球囊扩张金属支架是从血管腔内支架派生而来的,主要是应用于中央气道狭窄中,但因其并发症发生概率较高,之后便较少应用于中央气道狭窄的治疗。2016年 Adnan Majid 等人研究了 Atrium iCAST 支架(一种全覆膜球囊扩张金属支架,常用于血管闭塞性疾病的治疗) 在良恶性气道狭窄中的治疗效果。实验中将 21 个 Atrium iCAST 支架支架置入了 18 例患者中,其中大多数支架放在了肺叶开口狭窄处,所有患者的临床症状

及通气功能均得到了改善,没有死亡或严重并发症的发生。实验最后指出,该支架对于肺叶或肺段水平的狭窄具有良好的治疗效果。

2.3 金属支架所导致的可能的并发症

2.3.1 黏膜炎症、口臭、刺激性咳嗽或痰血、黏液储留

口臭来源于在支架上定制的细菌和真菌^[24]。人工材料和聚合物制成的支架很容易形成生物膜,从而导致了微生物的定植,严重时可导致感染。黏膜炎症是支架所带来的最常见的并发症,大约有三分之一的病人都有不同程度的炎症反应^[24],可表现为咽喉部的不适或胸骨后烧灼感等等。刺激性咳嗽或痰中带血也是常见的并发症,我国有学者对金属支架及硅酮支架所导致咳嗽、痰血做过统计学分析,认为两者没有统计学差异^[26]。覆膜金属支架和硅酮支架相对可以减少再狭窄和回收困难等问题,但其表面的覆膜影响了气管纤毛的摆动,尤其是硅酮支架,很容易造成黏液的储留,严重时同样可以表现为再狭窄的症状。

2.3.2 支架移位

支架移位是很常见的问题,尤其是在又长又直的气道中,如中央大气道。分叉型支架和小气道支架同样也可以发生移位。根据病情和病人状态的不同,所需要的支架也会有所不同,比如当病人平躺时处于平静或麻醉状态并伴有自主呼吸时,即使将支架安装得非常理想,但当病人开始正常工作及生活后也可能发生支架的移位[24]。硅酮支架相对金属支架有更高的移位率。

2.3.3 肉芽组织形成

支架置入后约有 50%的病人会发生肉芽组织增生,其中又有四分之一的病人会因肉芽组织增生而引起明显的临床症状,尤其是放置裸支架的病人[^{27,28]}。除肉芽组织增生外,支架边缘也常常可见瘢痕和萎缩。支架锋利的边缘对黏膜反复刺激以及支架型号过大都会引起继发性的气管狭窄。进行免疫抑制治疗的患者发生上述情况的则较少,可能与免疫抑制相关[^{29,30]}。虽然肉芽组织增生是金属支架的所带来的最常见的并发症,但也可能是治疗疾病过程中必须的步骤,如当气管软化症时,置入裸支架后肉芽组织增生包裹支架使得支架成为一种永久支撑力从而达到治疗的目的[^{31]}。

2.3.4 支架断裂或支架安装失败

反复作用的压力会使支架断裂或变形。正常的呼吸使呼吸道处于一个

反复的压力波动的环境中,而咳嗽时产生的巨大压力会使支架瞬间变形,有报道称咳嗽时金属支架的直径将会被压缩一半以上[11,32,33]。一个断裂的金属支架由于失去了其径向力的支撑,支架的基本结构和完整性受到破坏,断裂的金属丝的尖端会破坏呼吸道黏膜,肉芽组织或肿瘤会沿着支架生长而造成继发性狭窄,或者支架的断端影响黏液的排出进而也可以造成继发性阻塞。据 Herve Dutau^[2]等人报道,气管支架较支气管支架发生断裂的概率相对较高,可能与支气管产生的压力较弱有关。

2.3.5 支气管瘘

支气管瘘是放置置入金属支架后可能会发生的非常致命的并发症。在一项回顾性研究中,Choudhary^[34]等人统计出在 483 例放置金属支架的患者中有 5 例出现了支气管瘘,但准确的发病率以及发生的时间仍然不明确。

2.4 金属支架的优点

金属支架最大的优点是不需要由硬质支气管镜进行操作,可以通过普通的支气管镜将支架放置在指定的位置,这样就扩大了可操作人群的范围。金属支架与硅酮支架相比,支架的壁较薄,增加了支架内径,亦增大了被扩张的气管的内径,使通气更加流畅。而且,对于有弧度的狭窄部位来说,金属支架因为具有较好的弹性和可塑性而更加适用。同时,与硅酮支架相比,金属支架的移位率相对较低。最后,其对气管中的纤毛运动干扰较少,所以黏液不易储留[31]。

2.5 金属支架的缺点

适用范围较窄,只能用于恶性气道狭窄和少数其他治疗方法无效的良性气道狭窄中。金属裸支架会造成严重的肉芽组织增生,肿瘤组织或肉芽组织会通过支架网眼向支架内生长造成更严重的继发性狭窄[31]。而且,对于大多数良性气道狭窄患者来说,支架的取出是必然的,但金属支架在取出过程相对困难,有时甚至会造成严重的并发症。和硅酮支架相比,金属支架的径向力较弱,在受力较大时甚至会出现支架断裂,这在严重的外压性狭窄的患者中同样也会造成继发性狭窄。硅酮支架可以在不损伤气管的前提下对支架的位置进行反复的定位和调整,也可以针对某一特殊的疾病进行定制,但金属支架是不可能的,对于需要长期放置支架的疾病更推荐硅酮支架。不推荐将安装金属支架作为一种过渡疗法[2]。

2.6 金属支架的取出

关于金属支架取出的临床研究也多有报道,取出气管金属支架的指征主要是断裂、移位以及瘢痕肉芽组织包埋支架从而导致的再狭窄。移位是导致需要取出覆膜金属支架的主要指征,尤其是国产覆膜金属支架。取出支架的具体方法报道并不一致,Zakaluzn^[35]报道的取出过程是先将硬镜尖端进到支架上缘,然后将软镜通过硬镜的通道观察整个支架的情况以及支架的下缘,必须仔细清理支架的上缘部分,使其与气道壁分离,之后再用光学活检钳牢牢夹住支架上缘,将硬镜慢慢地前推使金属支架完全收纳入硬镜内,最后便可从硬镜腔内将支架取出。Lunn^[36]等人所报道方法是先硬镜的前端置于支架上缘,之后应用硬镜的尖端或光学钳或者是扩张器将支架沿着气道壁进行仔细分离。然后再用硬质钳夹住支架的上缘,持续得缓慢地转动牵引支架,直至取出整个或部分支架,必要时可重复这种方法将整个支架完整的取出。Rampey^[37]对回收线的支架的取出方法进行了报道,他提出,首先将硬镜置于支架的上缘,然后用硬质活检钳牢牢夹住回收线,轻柔地扭转使得支架能与气管壁分离,从而取出。

Marc Noppen^[10]等人指出,如果充分掌握取出金属支架的指症和技术,在硬质支气管镜的操作下金属支架可以被安全的取出。但我国学者同样也在这方面进行了各项临床研究^[38],报道中指出:纵然有各种取出金属支架的方法,但金属支架取出的风险仍然是极大的,为了减少取出支架的并发症及死亡率,学者建议在取出支架前首先应充分评估取出支架的指证,权衡取出的利弊;其次要根据金属支架的种类、放置时间、放置位置及被瘢痕肉芽组织包埋的严重程度等充分评估取出支架的难易程度,尽最大可能将包埋的支架气道壁分离后再取出,以免发生大出血、气道撕裂及气道阻塞甚至窒息等并发症,同时要准备好备用的新支架以防支架取出后出现气道塌陷。

最后,随着目前科学技术的发展,金属支架的种类也越加繁多,但仍缺乏有说服力的临床指南及研究,作为一名呼吸科工作者,临床工作中务必要谨记 2005 年 FDA 所发出的关于使用金属支架的警告。

3 硅酮支架

3.1 硅酮支架概述

自硅酮支架诞生以来, 因为其具有生物相容性好、不易导致肉芽组织

增生、放置时间长的优点而一直被广泛地应用于良恶性气道狭窄中,但相对金属支架的多种类而言,硅酮支架中仅有蒙哥马利 T 形管(Montgomery T-tube)、杜蒙支架(Dumon stent)以及动态支架(Dynamic Y stent)等少数几种可用于气道,且尚缺乏硅酮支架在国内使用的经验及相关报道。王广发教授^[39]等人近期就 Dumon 硅酮支架在中心气道疾病中的应用及其对预后的影响进行了相关报道,报道中对 22 例患者的临床资料、置入支架种类、支架相关并发症及预后情况进行了讨论,结论指出: Dumon 硅酮支架有非常好的疗效及安全性,所有患者置入支架后症状明显缓解,围手术期无严重并发症。国外学者 Puma^[40]等人也对上述三种支架的临床应用进行了实验,同样也指出上述支架具有良好的疗效及安全性,可以作为一种过渡治疗。但目前在我国广泛应用的仅有 Dumon 支架。

3.2 硅酮支架的种类

3.2.1 杜蒙支架(Dumon stent)

Dumon 硅酮支架可以依据狭窄部位及形状而定制成相应的形状,如 "Y"型、漏斗形,支架主要依靠表面的钉状突起进行固定[^{22]}。与金属支架相比该支架的生物相容性好,弹性好,分泌物容易清除,支架容易替换、取出以及重新放置,隆突受累时依然可以使用。缺点为支架壁较金属支架厚,硬度及张力较差,由于该支架的固定依赖于钉状突起与气道壁之间的压力和摩擦阻力,所以不适用于气管、支气管软化症的治疗,同时也容易发生移位和黏液储留,黏液多时甚至可以出现继发性狭窄。在操作过程方面,硅酮支架的置入需要在全麻下通过硬质支气管镜进行,这就对操作者的技术和操作熟练程度有着相当高的要求,且未必所有病人都可以接受全麻,比如患者患有严重的全身疾病时[^{31]}。

3.2.2 蒙哥马利 T 形管

蒙哥马利 T 形管最早应用于耳鼻喉科,随着近年呼吸介入技术的发展,不少呼吸科医生也掌握了 T 形管的应用。T 形管主要应用于声门及声门下的高位气道狭窄。T 形管的选择与支架的选择有所不同,但也要依据狭窄部位的不同形状、直径和长度来选择^[41]。在放置 T 形管之前,对声门的功能、气管狭窄的长度以及患者气管直径的大小进行评估是十分必要的。T 形管的管径太大可能会导致气道壁或管的两端形成肉芽组织,管径太小则不能维持正常的呼吸,也不宜进行气管镜下的清理^[42]。Carretta 等

人^[43]指出 T 形管的长度需要超出气管狭窄两端至少 3 mm 左右,且近端支应在声门下至少有 5 mm 距离,以降低声带、声门下水肿和减少肉芽肿的形成。但需注意的是,T 形管并不适用于所有气道狭窄的患者,因 T 形管无法进行正压通气治疗,所以那些需要进行长期机械通气的患者不能置入T 形管^[41]。

3.2.3 Polyflex 支架

Polyflex 硅酮支架,是一种自膨式薄壁硅酮支架,该支架一般用于恶性气道狭窄,在良性气道狭窄方面的应用鲜有报道。2006 年 Thomas^[44]等人对该支架在良性气道狭窄的应用进行了报道,试验中 12 例良性气道狭窄患者共置入了 16 个 Polyflex 支架,其中肺移植术后吻合口狭窄 4 例,支气管狭窄 3 例,气管、支气管软化症 2 例,骨化性气管支气管病 1 例,复发性多软骨炎 1 例,支气管胸膜瘘 1 例。虽然置入支架后患者的症状缓解率可达 90%,但并发症发生率也高达 75%,其中支架移位发生率最高,甚至有患者在咳嗽时咳出支架碎片的情况,在肺移植术后吻合口狭窄的患者中并发症发生的概率更是高达 100%,最终因并发症发生率太高而停止使用该支架。

3.2.4 HCPA-1 支架

HCPA-1 支架是在 Dumon 支架的基础上改良的支架,该支架外表面呈条纹状,凸起的弧形类似于气管环,内表面十分光滑,支架的两端经打磨后也十分光滑,可以有效的减少支架两端肉芽组织的形成。与 Dumon支架相比,其表面类似于软骨环的结构以及光滑的内表面对气管黏液分泌和排除的影响会较小。 Maurr'cio G Saueressig等人[45]在 2010 年曾对 35例良恶性气道狭窄的患者进行了 HCPA-1 支架的置入观察其疗效及安全性,结果显示,良性气道狭窄患者支架置入的平均时间为 457 天(4-2961天);支架移位率为 21%(Dumon 支架移位率为 18%-41%),肉芽肿形成的概率为 35%,高于 Dumon 支架的 17%;但其影响气管黏液分泌的概率(11%)要低于 Dumon 支架的 21%,并于研究的最后指出 HCPA-1 支架是一种没有严重并发症的、安全且有效的支架。

3.2.5 动力支架

从严格意义上讲,动力支架是由金属支架和硅酮支架混合而成的一种混合支架^[46],但它并不是自膨式支架^[47],最常见的是Y形动力支架。支

架截面呈马蹄形,与气管的解剖结构类似,其前壁为金属结构,而后壁为软薄的硅胶。它有三种不同直径规格,且较其他支架长度更长,但该支架的放置和取出相对困难,而且因为长径较长,其对气管黏膜的分泌影响也比较大^[48]。当疾病范围较为弥漫性,涉及到很大一部分气管和主支气管或当疾病在隆突附近时,便可使用Y形支架。此外,Y形支架发生支架移位的概率相对小很多^[47]。动力支架的放置一般需在全身麻醉下经硬质支气管镜置入,但近年来也有学者^[49]经可视喉镜进行操作。

3.3 硅酮支架的优点及缺点

硅酮支架组织相容性好,弹性好,分泌物清除容易,容易进行支架的取出、替换及重新放置,发生肉芽组织增生的概率较小,适合于良性气道狭窄的长期治疗。支架放置过程几乎不损伤周围组织,且可以进行反复的位置调整及定位。且在一般情况下,支架可轻松取出,不会有黏膜撕裂、出血等危险并发症,更不会出现肉芽组织将支架完全包裹从而导致支架不能取出的情况。但是,硅酮支架发生支架移位的概率则较金属支架高,目前国内以应用 Dumon 支架为主,其支架壁较厚,使得支架内径较小,影响有效通气量,同时对气管黏液的分泌和排出影响也较大,甚至可能发生痰液阻塞导致患者窒息的情况。另外,硅酮支架的放置一般要在全麻下经硬质支气管镜放置,所以对操作者的技术水平要求较高。

3.4 硅酮支架可能引起的并发症及处理

国内曾有学者^[39]做过研究后指出: Dumon 硅酮支架引起最常见相关并发症为咳痰困难(59%)、肉芽增生(41%)、支架移位(9%)、声音嘶哑(5%)。(1)咳痰困难: 严重时可出现痰液阻塞导致窒息,可能与支架内径小、支架影响气管内纤毛运动导致痰液储留相关,必要时可经气管镜为患者吸痰改善症状; (2)支架移位: 支架移位可能会阻塞气道引起患者死亡,故需高度警惕支架移位的可能性。其中,Y型支架不易移位,而直筒型和沙漏型支架发生移位的概率最大,支架直径与狭窄部位的匹配程度及支架放置的位置是否合理都与支架是否会发生移位密切相关。(3)肉芽增生: 主要出现在支架上下缘,其中以下缘更为显著。虽然国外报道称有6.3%~20.8%^[50]患者可能出现支架相关肉芽增生,但该学者的研究结果(41%)远高于这些报道。重度肉芽增生需要尽快行内镜治疗,并且要以冷冻治疗为主,因为热治疗(如激光、APC、电烧灼)除了会加重肉芽

增生外,还可能引燃支架而灼伤气道。因此,应在术前做好支架的评估,避免裁剪,若必须现场裁剪,也要使用专门器械进行剪裁和打磨。(4)声音嘶哑:硬质气管镜的相关操作可能造成术后早期的声音嘶哑,一般不需要治疗。但需注意的是,但支架位置较高时,在患者咳嗽或低头时支架移动会刺激声带,同样也会出现声音嘶哑、咳嗽等症状,取出支架后上述症状可改善或消失。

最后需要指出的是,关于硅酮支架取出的时机并没有明确的共识。目前来看,取出支架时机过早可能会引起再狭窄,而放置时间太长则会加重支架相关并发症。有相关研究报道指出,在应用硅酮支架治疗良性气道狭窄的患者中,约22%~40%的患者最终治疗成功且取出支架后气道狭窄未再复发,支架留置时间约7~32个月^[39],同时指出在术后6个月即可评估是否能取出支架,12个月以上取出支架再狭窄发生率低于12个月以内取出支架的概率(分别为4%和35%)^[51],故建议留置支架12个月以上。

4 生物支架

降解指的是聚合物的共价键断裂的一个化学过程。Göpferich^[52]等人认为"可降解"聚合物应该是在预期的使用时间内或此后不久的时间范围内降解,相反的,"不可降解"的聚合物的降解时间远远超出其使用时间。能够投入临床使用的生物支架必须满足下列要求:(1)足够的机械强度和韧性,能在置入初期为新生组织提供支撑;(2)良好的生物相容性,置入体内不会发生排异反应;(3)降解产物对人体无毒害,可被人体吸收代谢。截止2006年,只有7中不同的可降解聚合物材料被FDA允许在小范围的病例中应用,这些聚合物分别是:聚乳酸(poly-L-lactic acid, PLLA)、聚羟基乙酸(PLGA)、聚对二氧环己酮(polydioxanone, PDS)、聚己内酯(polycaprolactone, PCL)、三亚甲基碳酸酯、聚酸酐含癸酸、酪氨酸衍生的聚芳^[53]。

气管切开和气管插管后引起的良性气道狭窄患者中,大概有 70%的患者经过 18 个月左右的硅酮支架置入治疗后可被治愈^[54],肺移植术后的吻合口狭窄在硅酮支架置入后大概 9 个月的时间也可以达到相同的治愈率 ^[4]。生物可降解(biodegradable BD)支架在某一设定的特定时间内可以稳定的维持气道的开放,当不在需要支架时支架便可自行降解直至消失,与金属或硅酮支架相比,这就省略了支架取出这一步骤。不同 BD 支架的降

解时间相差甚远,可以从 8 周到 14 个月不等。PDS 和 PLGA 的降解时间较短(分别是 10 周和 14 周),PCL 的降解时间相对较长(大于 33 周) ^[8],PLLA 支架的降解时间最长,一般为 14 个月,这与良性气道狭窄的治疗时间刚好吻合^[55]。在多项动物研究中^[55-64],BD 支架治疗效果良好且几乎无任何副作用,但在临床实验中,却因各种各样的原因,如径向力太弱、毒副作用不明确而导致治疗失败,故目前不推荐使用于气管软化或者恶性狭窄中^[65-68]。

关于生物支架的相关文献报道较少,相对多的是动物实验。Korpela [60] 等人将 PLLA 螺旋支架置入 18 只兔子的气道中,对照组使用硅酮支架,两组均由手术将支架置入,之后观察支架对气管黏膜的影响。PLLA 组仅有轻微的组织反映,电子显微镜下可见纤维细胞层在支架的螺纹之间均匀分布。之后 Korpela [61]等人又进行了另一项实验:对比 3 种支架(PLLA 支架、硅酮支架和金属支架)的性能,结果显示硅酮支架更容易引起黏液阻塞,而 PLLA 和金属支架则具有良好的耐受性。Saito [55]等人也通过实验指出 PLLA 支架较硅酮支架相比,具有更好的生物相容性,但机械强度较硅酮支架弱。

生物支架不仅具有可降解的特点,同时也可以释放药物,如 Chao^[56] 等人曾用 PLLA 和 PLGA 合成一种新型支架,通过手术将支架置入兔子体内,观察顺铂的释放过程。在体外,该支架的机械强度与 SEMS 不相上下,基本可保证该支架可持续 4 周内稳定释放顺铂。而在体内的研究中,可观察到顺铂可稳定释放 5 周。

关于BD支架在人体研究的文献较为罕见。Lischke^[69]等人对评估PDS 支架在治疗肺移植术后所致的吻合口狭窄的作用及效果进行了一项试验性研究。在6例患者中先后经支气管镜置入了20个支架,这6例患者均为肺移植术后的吻合口狭窄。镜下的操作包括现为狭窄部位进行球囊扩张,然后在放入PDS自膨式支架。支架的平均直径为12mm(8mm-17mm),平均长度为20mm(12mm-30mm)。术后所有病人的支架情况均由气管镜和HDCT进行双重评估。所有病人支架均放置成功,术后也病人气道的狭窄情况也均有不同程度的改善。在支架放置期间未观察到任何严重的并发症。但其中有4例患者需要1个以上的支架进行治疗。对病人进行随访后发现1例患者因肺栓塞而死亡,其余5例在4年内观察时间均表现良

好。

但在 Serio^[70]等人的一项回顾性研究中则有着不同的观察结果。在 Serio 的研究中,7年时间里先后为 100 例儿童患者置入了 235 个支架,其中有 112 个硅酮支架,120 个金属支架,3 个 BD 支架。BD 支架分别置入了 3 个不同患者体内。第一例患者为气管切开后良性狭窄的 2 岁女孩,先后应用硅酮支架和金属支架进行治疗均以失败告终,在置入 BD 支架后因其径向力不足以支撑狭窄的气管保持通畅,随之被取出。第 2 例患者为为一位患有气管软化症的 6 个月大男孩,在支架置入 4 个月后支架完全降解,且软化再次发生,随后为患者置入了金属支架。第三例患者亦是在支架置入 10 天后因未达到治疗效果而取出,随之用 Y 形硅酮支架替代。在最新的 Sztano^[71]等人的研究中同样因 BD 支架不能带来良好的治疗效果且可引起严重并发症而不再推荐使用 BD 支架。

因关于生物支架关于在气道狭窄方面的相关研究甚少,故并没有具体的支架分类及比较,但就目前文献所报道的内容,需要指出的是:虽然生物支架有着很高的生物相容性,使得发生肉芽组织增生、黏液阻塞等并发症发生的概率缩小,但就目前来说,生物支架还不能广泛的应用于临床,主要是因为支架本身的不可掌控性。比如说:支架的降解时间不能确定控制,是否与疾病康复所需要的时间相符合也难以确定;支架在降解过程中其机械强度也会随之下降,甚至在疾病治愈前可因支架的降解不能保证患者的有效通气,严重时可发生支架碎片阻塞气道导致患者窒息[71]。所以,生物支架的应用需要慎重评估,严密观察,定期复查。同时也期待有更多的研究能为生物支架的应用指明方向。

5 总结与展望

良性气道狭窄发生的原因多种多样,可发生在气管插管后、气管切开后,也可继发于气管支气管内膜结核。目前主张首选治疗为手术治疗,但仍很多患者不耐受手术或手术治疗失败后仍需选择置入气管支架进行治疗,且随着支架置入技术和材料的完善,相对于手术治疗的创伤大、限制多等缺点,支架置入似乎是一种更为理想的治疗方法。

随着科学技术的发展,气管支架的种类也日渐繁多,各种支架也有其独有的特点,对于如何选择支架类型,目前仍没有正式的指南作为指导,主要依据临床医师的经验。依据本文的内容,作者建议对于良性气道狭窄

的患者,硅酮支架为首选,其次为金属支架,再次为生物支架,但对于某些特殊疾病也需要依据患者病情来进行选择,如气管支气管软化症建议选择金属支架。但需注意的是,不论何种支架,总有不尽人意的缺点。金属支架径向力、机械强度较大,但对气管黏膜的刺激较大,比较容易发生肉芽组织增生的并发症;硅酮支架生物相容性性好,但支架内径(仅指Dumon支架)小,影响气管纤毛运动,影响黏液的排除;生物支架的临床应用少,其安全性、可靠性、确切的降解时间都需进一步的研究和证明。无论是金属支架还是非金属支架,都在不断的进步和改良中,力求在治疗疾病的前提下最大限度的减少并发症的发生,这需要广大临床和科研工作者继续不断地努力和奋斗。

参考文献

- 1 Janilionis R. Tracheobronchial surgery. Medicina(Kaunas), 2002, 38 Suppl 2:19-22.
- 2 Herve Dutau, Ali I Musani, Jerome Plojoux, et al. The use of self-expandable metallic stents in the airways in the adult population[J].
- 3 Freitag L: Airway stents, in Strausz J, Bolliger CT (eds): Interventional Pulmonology. Eur Respir Mon 2010, 18:190-217.
- 4 Dutau H, Toublanc B, Lamb C, et al: Use of the Dumon Y-stent in the management of malignant diseases involving the carina: a retrospective review of 86 patients. Chest 2004, 126:951-958.
- 5 Breitenbucher A, Chhajed PN, Brutsche MH, et al: Long-term follow-up and survival after Ultraflex stent insertion in the management of complex malignant airway stenoses. Respiration 2008, 75:443-449.
- 6 Saji H, Furukawa K, Tsutsui H, et al: Outcomes of airway stenting for advanced lung cancer with central airway obstruction. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2010, 11:425-428.
- 7 Caroline Dahlqvist, Sebahat Ocak, Maximilien Gourdin, et al. Fully Covered Metallic Stents for the Treatment of Benign Airway Stenosis[J]. Canadian Respiratory Journal 2016:8085216.
- 8 Hervé Dutaua Ali Imran Musanib Sophie Laroumagnea, et al. Biodegradable Airway Stents-Bench to Bedside_A Comprehensive Review[J]. Respiration 2015, 90:512-521.
- 9 Marc Fortin, Paul MacEachern, Christopher A Hergott, et al. Self-expandable metallic stents in nonmalignant large airway disease[J]. Can Respir J 2015, 22(4):235-236.
- 10 Marc Noppen, Grigoris Stratakos, Jan D Haese, et al. Removal of covered self-expandable metallic airway stents in benign disorders indications, technique and outcomes. CHEST 2005, 127:482-487.
- 11 Strecker EP, Liermann D, Barth KH, et al. Expandable tubular stents for treatment of arterial occlusive diseases: experimental and clinical results.

- Radiology 1990, 175(1): 97-102.
- 12 Miyazawa T, Yamakido M, Ikeda S, et al. Implantation of Ultraflex nitinol stents in malignant tracheobronchial stenoses. Chest2000, 118(4):959-965.
- 13 Chhajed PN, Malouf MA, Tamm M, et al. Ultraflex stents for the management of airway complications in lung transplantrecipients. Respirology 2003, 8(1):59-64.
- 14 Saad CP, Murthy S, Krizmanich G, et al. Self-expandable metallic airway stents and flexible bronchoscopy: long-term outcomes analysis. Chest 2003, 124(5):1993-1999.
- 15 Husain SA, Finch D, Ahmed M, et al. Long-term follow-up of Ultraflex metallic stents in benign and malignant central airway obstruction. Ann Thorac Surg 2007, 83(4):1251-1256.
- 16 Breitenbucher A, Chhajed PN, Brutsche MH, et al. Long-term follow-up and survival after Ultraflex stent insertion in the management of complex malignant airway stenoses. Respiration 2008, 75(4):443-449.
- 17 Freitag L, Eicker K, Donovan TJ, et al. Mechanical properties of airway stents. J Bronchol 1995, 2(4):270-278.
- 18 Hautmann H, Rieger J, Huber RM, et al. Elastic deformation properties of implanted endobronchial wire stents in benign and malignant bronchial disease: a radiographic in vivo evaluation. Cardiovasc Intervent Radiol 1999, 22(2):103-108.
- 19 Rafanah AL, Mehta AC. Stenting of the tracheobronchial tree. Radiol Clin North Am 2000, 38:395-408.
- 20 Sonett JR, Conte JV, Orens J, et al. Removal and repositioning of "permanent" expandable wire stents in bronchial airway stenosis after lung transplantation. J Heart Lung Transplant 1998, 17:328-330.
- 21 Rodriguez AN, Jimenez JP, Edell ES. Silicone stents versus metal stents for management of benign tracheobronchial disease: con, metal stents. J Bronchol 2000, 7:184-187.
- 22 王洪武. 气管支气管内支架的种类、性能及置入技术[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(9):1738-1744.

- 23 Fernandez-Bussy S, Akindipe O, Kulkarni V, et al. Clinical experience with a new removable tracheobronchial stent in the management of airway complications after lung transplantation. J Heart Lung Transplant 2009, 28(7):683-688.
- 24 Freitag L. Airway stents. In: Strausz J, Bolliger CT, editors. Interventional pulmonology. European Respiratory Society, 2010. 18: 190-217.
- 25 Adnan Majid, Fayez Kheir, Jey Chung, et al. Covered Balloon-expanding Stents in Airway Stenosis[J]. Bronchol Intervent Pulmonol 2016:00:1-4.
- 26 陈智德, 柯明耀, 吴雪梅等. 硅酮支架与覆膜金属支架并发症的对比观察[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(9):1583-1585.
- 27 Grewe PH, Muller KM, Lindstaedt M, et al. Reaction patterns of the tracheobronchial wall to implanted noncovered metal stents. Chest 2005, 128(2):986-990.
- 28 Chung FT, Lin SM, Chou CL, et al. Factors leading to obstructive granulation tissue formation after Ultraflex stenting in benign tracheal narrowing. Thorac Cardiovasc Surg 2010, 58(2):102-7.
- 29 Braidy J, Breton G, Clement L. The effect of corticosteroids on post-intubation tracheal stenosis. Chest 1989, 96(1):178-180.
- 30 Shlomi D, Peled N, Shitrit D, et al. Protective effect of immunosuppression on granulation tissue formation in metallic airway stents. Laryngoscope 2008, 118(8):1383-1388.
- 31 Kosmas Tsakiridis, Kaid Darwiche, Aikaterini N. Visouli1, et al. Management of complex benign post-tracheostomy tracheal stenosis with bronchoscopic insertion of silicon tracheal stents, in patients with failed or contraindicated surgical reconstruction of trachea[J]. Journal of Thoracic Disease, 2012, 4(S1):32-40.
- 32 Chung FT, Lin SM, Chen HC, et al. Factors leading to tracheobronchial self-expandable metallic stent fracture. J Thorac Cardiovasc Surg 2008, 136(5):1328-1335.
- 33 Hautmann H, Rieger J, Huber RM, et al. Elastic deformation properties of implanted endobronchial wire stents in benign and malignant bronchial

- disease: a radiographic in vivo evaluation. Cardiovasc Intervent Radiol 1999, 22(2):103-108.
- 34 Choudhary C, Bandyopadhyay D, Salman R, et al. Broncho-vascular fistulas from self-expanding metallic stents:a retrospective case review. Ann Thorac Med 2013, 8(2):116-120.
- 35 Zakaluzny SA, Lane JD, Mair EA. Complications of tracheobronchial airway stents[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2003, 128(4):478-488.
- 36 Lunn W, Feller-Kopman D, Wahidi M, et al. Edoscopic and open approach to the removal of metallic airway stents[J], Chest, 2005, 127(6):2106-2112.
- 37 Rampey AM, Silvestri CA, Gillespie MB. Combined endoscopic and open appriach to the removal of expandable metallic tracheal stents[J]. Arch Otolaryngol Head Neck surg, 2007, 133(1):37-41.
- 38 王连庆, 张杰, 王娟等. 经硬质气管镜气道金属支架取出方法及相关并发症处理措施[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(2):98-104.
- 39 程渊, 张红, 王广发等. DUMON 硅酮支架在中心气道疾病中的应用及 其对预后的影响[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(12):985-987.
- 40 Puma F, Ragusa M, Avenia N, et al. The role of silicone stents in the treatment of cicatricial tracheal stenoses [J]. Thorac Cardiovasc Surg 2000, 120:1064-1069.
- 41 王洪武,周云芝,张楠.蒙哥马利T形管置入方法及适应证探讨[J].中华医学杂志,2016,96(40):3257-3258.
- 42 Prasanna Kumar S. Ravikumar A, Senthil K, et al. Role of Montgomery T. tube stent for laryngotracheal stenosis[J]. Auri sNasus Larynx, 2014, 41(2): 195-200. DOI:10. 1016/j. anl. 2013. 10. 008.
- 43 Carretta A, Casiraghi M, Melloni G, et al. Montgomery T-tube placement in the treatment of benign tracheal lesions J. Eur J Cardiothorac Surg, 2009, 36(2):352-356. DOI:10. 1016/j. ejets. 2009. 02. 049.
- 44 Thomas R. Gildea, Sudish C. Murthy, Debashish Sahoo, et al. Performance of a self-expanding silicone stent in palliation of benign airway conditions[J]. Chest, 2006, 130:1419-1423.

- 45 Mauri'cio G Saueressig, Paulo RS Sanches, Amarilio V Macedo Neto, et al. Novel Silicone Stent to Treat Tracheobronchial Lesions: Results of 35 Patients[J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann 2010, 18:521-528.
- 46 Freitag L, Eicker R, Linz B, et al. Theoretical and experimental basis for the development of a dynamic airway stent. Eur Respir J. 1994, 7: 2038-2045.
- 47 Mehta AC. AERO self-expanding hybrid stent for airway stenosis. Expert Rev Med. 2008, 5:553-557.
- 48 Frida Popilevsky, Mohammad R. Al-Ajam, Vanthanh Ly, et al. Dynamic Y Stent Fractures in Crescentic Tracheobronchomalacia[J]. Bronchol Intervent Pulmonol 2012, 19:206-210.
- 49 Lonny Yarmus, Christopher Gilbert, Jason Akulian, et al. Novel Use of the GlideScope for Rigid Bronchoscopic Placement of a Dynamic (Y) Stent[J]. Ann Thorac Surg 2012, 94:308-310.
- 50 Martinez-Ballarin JI, Diaz- Jimenez JP, Castro MJ, et al. Silicone stents in the management of benign tracheobronchial stenoses. Tolerance and early results in 63 patients [J]. Chest, 1996, 109 (3):626-629.
- 51 Eom JS, Kim H, Park HY, et al. Timing of silicone stent removal in patients with post-tuberculosis bronchial stenosis[J]. Ann Thorac Med, 2013, 8(4):218-223. DOI:10. 4103/1817-1737.
- 52 Hautmann H, Rieger J, Huber RM, et al. Elastic deformation properties of implanted endobronchial wire stents in benign and malignant bronchial disease: a radiographic in vivo evaluation. Cardiovasc Intervent Radiol 1999, 22(2):103-108.
- 53 Kohn J, Welsh WJ, Knight D: A new approach to the rationale discovery of polymeric biomaterials. Biomaterials 2007, 28:4171-4177.
- 54 Galluccio G, Lucantoni G, Battistoni P, et al:Interventional endoscopy in the management of benign tracheal stenoses: definitive treatment at long-term follow-up. Eur J Cardiothorac Surg 2009, 35:429-433.
- 55 Saito Y, Minami K, Kobayashi M, Nakao Y, Omiya H, Imamura H, Sakaida N, Okamura A: New tubular bioabsorbable knitted airway stent:

- biocompatibility and mechanical strength. J Thorac Cardiovasc Surg 2002, 123:161-167.
- 56 Chao YK, Liu KS, Wang YC, Huang YL, Liu SJ: Biodegradable cisplatin-eluting tracheal stent for malignant airway obstruction: in vivo and in vitro studies. Chest 2013, 144:193-199.
- 57 Zhu GH, Ng AH, Venkatraman SS, Boey FY, Wee AL, Trasti SL, Yee Lim LH: A novel bioabsorbable drug-eluting tracheal stent. Laryngoscope 2011, 121:2234-2239.
- 58 Lochbihler H, Hoelzl J, Dietz HG: Tissue compatibility and biodegradation of new absorbable stents for tracheal stabilization: an experimental study. J Pediatr Surg 1997, 32:717-720.
- 59 Korpela A, Aarnio P, Sariola H, Törmälä P, Harjula A: Bioabsorbable self-reinforced poly-L-lactide, metallic, and silicone stents in the management of experimental tracheal stenosis. Chest 1999, 115:490-495.
- 60 Korpela A, Aarnio P, Sariola H, Törmälä P, Harjula A: Comparison of tissue reactions in the tracheal mucosa surrounding a bioabsorbable and silicone airway stents. Ann Thorac Surg 1998, 66:1772-1776.
- 61 Robey TC, Välimaa T, Murphy HS, Tôrmâlâ P, Mooney DJ, Weatherly RA: Use of internal bioabsorbable PLGA 'finger-type' stents in a rabbit tracheal reconstruction model. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000, 126:985-991.
- 62 Saito Y, Minami K, Kaneda H, Okada T, Maniwa T, Araki Y, Imamura H, Yamada H, Igaki K, Tamai H: New tubular bioabsorbable knitted airway stent: feasibility assessment for delivery and deployment in a dog model. Ann Thorac Surg 2004, 78:1438-1440.
- 63 Liu KS, Liu YH, Peng YJ, Liu SJ: Experimental absorbable stent permits airway remodeling. J Thorac Cardiovasc Surg 2011, 141:463-468.
- 64 Novotny L, Crha M, Rauser P, Hep A, Misik J, Necas A, Vondrys D: Novel biodegradable polydioxanone stents in a rabbit airway model. J Thorac Cardiovasc Surg 2012, 143:437-444.
- 65 Lischke R, Pozniak J, Vondrys D, Elliott MJ:Novel biodegradable stents in

- the treatment of bronchial stenosis after lung transplantation. Eur J Cardiothorac Surg 2011, 40:619-624.
- 66 Vondrys D, Elliott MJ, McLaren CA, Noctor C, Roebuck DJ: First experience with biodegradable airway stents in children. Ann Thorac Surg 2011, 92:1870-1874.
- 67 Serio P, Fainardi V, Leone R, Baggi R, Grisotto L, Biggeri A, Mirabile L: Tracheobronchial obstruction: follow-up study of 100 children treated with airway stenting. Eur J Cardiothorac Surg 2014, 45:e100-e109.
- 68 67Antón-Pacheco JL, Comas JV, Luna C, Benavent MI, López M, Ramos V, Méndez MD:Treatment strategies in the management of severe complications following slide tracheoplasty in children. Eur J Cardiothorac Surg 2014, 46:280-285.
- 69 Lischke R, Pozniak J, Vondrys D, Elliott MJ:Novel biodegradable stents in the treatment of bronchial stenosis after lung transplantation. Eur J Cardiothorac Surg 2011, 40:619-624.
- 70 Serio P, Fainardi V, Leone R, Baggi R, Grisotto L, Biggeri A, Mirabile L: Tracheobronchial obstruction: follow-up study of 100 children treated with airway stenting. Eur J Cardiothorac Surg 2014, 45:e100-e109.
- 71 B. Sztano, G. Kiss, K. Marai et al. Biodegradable airway stents in infants e Potential life-threatening pitfalls[J]. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology 91 (2016) 86-89.

致 谢

感谢我的母校河北医科大学对我的培养,能够在这样优秀的学校里完成我的学业我感到十分荣幸。感谢学校及河北医科大学第二医院的老师们对我的谆谆教诲,感谢我的师兄弟姐妹们和朋友们给予我指导和鼓励,感谢你们。

在此特别感谢我的导师蔡志刚教授和石玉珍教授,两位老师在我的研究生期间临床工作、科学研究以及日常生活上给予了我极大的帮助。他们培养了对临床工作负责的态度和严谨的科研思维,提高了我的临床操作和临床诊疗思维的能力。感谢蔡志刚老师在生活、学习等方方面面给予我的帮助,能够成为蔡志刚老师的学生实在荣幸至极。感谢阎锡新老师在临床工作及临床思维建立方面给予我的帮助和指导。

本课题及论文的顺利完成,与各位老师和同学们的帮助密不可分。在 此特别感谢河北医科大学第二医院呼吸一科研究院张会然老师和李峰同 学在本课题中给予的技术指导和帮助。

感谢呼吸一科全体医护人员在临床工作中给予我的帮助与支持。

感谢我的父母,在这三年的求学生涯中,一直在默默的支持着我,让我能够安心全心的学习,培养我坚强勇敢、任劳任怨、勇往直前的品质。

感谢所有关心帮助过我的人,祝你们工作顺利,家庭美满,身体健康!

个人简历

一、般情况

姓名 李阳 性别 女 民族 汉族

出生日期 1990年10月15日 籍贯 云南省保山市

二、个人经历

2009.9-2012.7 河北医科大学本部学习专业课

2012.9-2014.7 河北医科大学第二医院实习

2014.9-2015.1 河北医科大学研究生学院学习

2015.1-至今 河北医科大学第二医院临床实习

三、发表论文

1 隐源性机化性肺炎 2 例报道并文献复习(投稿修改中)

2 肺黏液表皮样癌 1 例报告 (投稿修改中)

四、学校活动及获奖情况

2014级研究生学院艺术团团长

2014-2015 年度获研究生学院二等学业奖学金

2014年9月到2015年7月获得校级优秀干部