

婴幼儿获得性声门下狭窄的病因分析

马淑巍¹ 黄琦¹ 吴皓¹

[关键词] 婴幼儿;声门;狭窄

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2014.12.027

[中图分类号] R767.4 [文献标志码] A

Etiology analysis of infant acquired subglottic stenosis

Summary Prevention and treatment of infant acquired subglottic stenosis are difficult, because larynx and trachea of infants is narrow and they are at the rapid growth stage of laryngeal function including language. As a result it's difficult to determine the way and the time to therapy compared to adults. Although many methods have been adopted to treat the disease, there are big differences in the effects and prognosis of operation. The most common inducement for infant acquired subglottic stenosis is iatrogenic factor, in which endotracheal intubation is most common. Therefore, the study for etiology and risk factor of the disease is very important in order that infant acquired subglottic stenosis can be effectively prevented. This review focus on the analysis of etiologica and risk factor of infant ASGS and provide evidences for clinical prevention.

Key words infant;glottis; stenosis

婴幼儿获得性声门下狭窄(acquired subglottic stenosis, ASGS)的预防与治疗一直是摆在耳鼻咽喉头颈外科医生面前的一道难题,由于婴幼儿喉气管径狭小,且处在语言和喉功能快速生长发育阶段,因此,在治疗方法和时机的选择上较成人更为困难。目前虽采用多种手术方法,但效果、预后仍有很大差异,有的经过反复多次手术,结果不容乐观。婴幼儿与成人声门下狭窄不同的是,婴幼儿外伤性狭窄少见,最常见的是医源性声门下狭窄,主要是气管插管后所造成的损伤^[1]。因此,如何预防显得尤为重要,本文着重对婴幼儿 ASGS 的病因及危险因素进行分析、研究,为预防提供临床依据。

1 病因

1.1 婴幼儿喉气管的解剖特点

首先婴幼儿的气道径较成人狭小。气道阻力的大小取决于管径大小、气体流速等,气流与管腔半径的 4 次方成反比,故婴幼儿气道阻力大于成人,且婴幼儿气道径稍有减少,气道阻力便大大增加^[2]。婴幼儿的环状软骨窄而细,呈倾斜位、前高后低,是整个上气道中最狭窄的部位,即声门下区域。婴幼儿声门下区黏膜基底组织疏松、淋巴血管组织丰富,所以较成人容易发生声门及声门下水肿。声门下区黏膜环形水肿 1 mm,其有效通气面积减少 60%。其次婴幼儿的气道软骨较成人柔软,容易受到外力挤压而塌陷,从而减少气道径。再次,婴幼儿喉部相对较长,喉腔狭窄,呈漏斗形。

杓状软骨的声带突在婴幼儿期占声带长度的比例大于成人,声门裂后 1/3~1/2 部分均为软组织,容易因摩擦造成损伤,局部形成溃疡、肉芽增生。另外小儿呼吸道特异性和非特异性免疫功能较差,SIgA、IgG 和 IgG 亚类含量均低;咳嗽反射及气道平滑肌收缩功能差,纤毛运动功能也差;肺泡巨噬细胞功能不足,乳铁蛋白、溶菌酶、干扰素、补体等的数量及活性不足,导致呼吸道感染频发。

正常婴幼儿声门下腔的直径为 5.5~6.0 mm,由于医源性损伤导致声门下腔狭小致阻塞者,称婴幼儿医源性声门下狭窄。足月新生儿气管内径 < 4.0 mm,早产儿气管内径 < 3.5 mm,即可诊断为声门下狭窄。

1.2 气管插管损伤

国外文献报道气管插管患者 ASGS 的发生率为 1%~8%,近年来由于操作的规范化和插管材料的改进,ASGS 的发生率已明显下降^[1]。Maeda 等^[3]报道 28 例婴幼儿 ASGS 中 23 例(82.1%)由气管插管引起,Schweiger 等^[4]报道 123 例儿童气管插管后 ASGS 的发病率为 11.38%,ASGS 的发病率仍较高。插管留置时间、插管直径及所带套囊的压力、气管插管的位置和体位、插管的次数及插管固定、气道反复感染等因素与 ASGS 的发生密切相关。Pashley 等^[5]用插管次数×插管天数×机械通气天数来计算 SGS 的风险值,当数值 > 3 000 时则为获得性声门下的高危状态。其病理生理机制不完全明确,但大多数学者认为:气管插管导致黏膜受压引起黏膜水肿、缺血和溃疡,溃疡导致软骨膜炎进而累及软骨,使软骨坏死,最终塌陷。在溃

¹上海交通大学医学院附属新华医院耳鼻咽喉-头颈外科(上海,200092)

通信作者:黄琦,E-mail:huangqi3300@hotmail.com

疡愈合时,肉芽组织增生和纤维结蒂组织形成瘢痕组织,由于软骨支架的塌陷及瘢痕组织挛缩导致声门下狭窄。

插管留置时间:ASGS 中各项危险因素中插管留置时间是被公认的最重要因素。目前气管内插管的安全时间仍没有统一的范围。有报告称新生儿插管 1 周即会引起严重损伤。早产儿似乎更能耐受麻醉插管,可延长至数周^[6]。Manica 等^[7]对 142 例气管插管超过 24 h 的患儿进行随访,58 例(40.8%)有中-重度喉部病变,16 例(11.3%)患儿发生声门下狭窄,其中 2 例 I 度 ASGS(12.5%),5 例 II 度 ASGS(31.25%),6 例 III 度 ASGS(37.5%),3 例 IV 度 ASGS(18.75%)。多变量分析表明,每额外插管 5 d,发展为 ASGS 的风险增加 50.3%。

插管直径及所带套囊的压力:Contencin 等^[8]认为插管管径大小也是 ASGS 发生的主要危险因素之一,主张对于体重 < 2.5 kg 的患儿选择 2.5 mm 的管径,体重 ≥ 2.5 kg 的患儿选择 3.0 mm 管径。插管所带套囊压力若大于气管黏膜毛细血管平均压力(20 mmHg),黏膜因血供受阻出现坏死溃疡,阻断正常纤毛运动,引起继发感染、软骨膜炎及软骨坏死,导致管腔结缔组织增生及收缩产生气道狭窄。这种收缩可发生在插管后 36 h,通常 5 周后症状最明显^[6]。目前广泛采用低压气囊麻醉插管减少喉气管损伤,为防止插管气囊压力过大,通用的气囊导管允许发生微量气体渗漏,以不易脱出为度。Ashtekar 等^[9]在一项关于使用不同气囊导管的前后对照研究中指出,低压气囊导管更适用于新生儿和婴幼儿,通常的气囊导管往往由于压力控制不当使拔管后喉水肿及 ASGS 的发生率增加。婴幼儿使用带气囊气管导管时,麻醉师应密切注意气囊的压力。若通过触觉不能准确估计套囊压力时,建议对气管插管套囊压力用客观的方法常规监测,以防止套囊压力异常导致不良后果。中华医学会重症医学分会制定的机械通气指南(2006)推荐气囊压力维持在 25~30 cmH₂O,且建议临床每天调整 3 次气囊压力^[10]。

插管体位和位置:在患儿呼吸困难行紧急气管插管时,因急于解除呼吸道梗阻,需要快速插管、输氧及防止脑水肿,插管时为了暴露声门会使颈部过度后伸,颈椎向前突起,插管自口腔呈“S”形进入喉部,造成插管以喉后部为支点,将杓状软骨和环状软骨背板挤压于颈椎体部,从而使局部缺血、坏死,瘢痕修复,造成杓间区和声门下区形成狭窄^[11]。婴幼儿的喉与成年人相比在颈部的位置高,其上缘平第一颈椎,环状软骨平第四颈椎,是否会影响插管体位,现无相关明确的说法。

插管的次数及插管固定:在对呼吸困难的婴幼

儿插管中会有不合作的呛咳或摆头等反抗,造成插管失败,有时数次插管,反复损伤喉气管内黏膜。气管插管固定不牢固,插入的气管插管移动,擦伤气管黏膜,损伤后形成慢性炎症或溃疡,导致局部纤维组织增生,形成肉芽组织,瘢痕愈合,从而管腔变窄。为防止插管的移动,导管安全有效的固定、保持患儿插管期间安静显得尤为重要。Laing 等^[12]证实 oro-tracheal 式固定方法在降低 ASGS 的发生率上起到了一定的作用。此外,国内研究显示,新型的丝绸胶布呈横“Y”形固定优于传统的 3M 胶带“H”形固定^[13]。必要时给予深度镇静可减少导管的移动或脱出,以防止损伤局部黏膜或再次插管。但是 Manica 等^[7]对 142 例气管插管超过 24 h 患儿的随访中增加每天的镇静剂量,发生 ASGS 的概率增加了 12%。

1.3 气管切开损伤

ASGS 也是气管切开行机械通气的常见并发症,发生率为 0.3%~80%^[14]。气管切开并发气管狭窄的危险因素有:气管切开前插管时间、机械通气时间、操作者的经验及熟练程度、手术操作方式及术后是否应用抗生素等。如前所述,插管留置时间是 ASGS 中各项危险因素中被公认的最重要因素,因此,对于一些病情严重,估计需要长时间机械通气者,应尽早行气管切开,有可能降低气管狭窄发生率。吴旋等^[15]研究的 560 例气管切开行机械通气患者中,379 例患者气管切开后长时间机械通气(时间超过 14 d),共有 41 例患者出现气管狭窄,发生率 10.8%,通过相对危险度分析,机械通气时间越长,发生气管狭窄风险越大。同样气管套管随吞咽时上下移动也易造成 ASGS。

1.4 气管插管或气管切开期反复呼吸道感染

Suzumura 等^[16]证实持续插管 14 d 后感染与 ASGS 的发生率呈正相关,且大多数是呼吸道感染,包括肺部感染。Sasaki 等^[17]通过动物模型,证实呼吸道感染增加了 ASGS 发生的危险性,实验动物气管切开后,呼吸道出现感染的动物,较没有呼吸道感染的动物,并发 ASGS 发生率有明显差别。创伤后的气管黏膜(气管插管后的气管黏膜)受到感染的刺激,局部水肿、肉芽增生导致气管变窄。

1.5 其他

研究发现胃食管反流或喉咽反流是 ASGS 的重要因素。但目前尚未就电极 pH 监测诊断喉咽反流的标准达成一致,如 pH 传感器的位置、结果解释等^[18]。Soldatskii 等^[19]在对 63 例 ASGS 患儿的研究中发现,伴有体液免疫功能障碍的急性阻塞性喉气管支气管炎患儿,在行重症监护后喉气管瘢痕狭窄的发病率明显增高,这表明机体免疫功能障碍也可能是发病因素之一。Mossad 等^[20]报道,儿童先天性心脏病术后 ASGS 的发病率为 1.25%~

2.30%,先天性心脏病手术成为 ASGS 的又一个危险因素。2007 年的一项研究报告急性病毒性细支气管炎的儿童插管后 ASGS 的患病率为 4.2%^[21]。

2 诊断

ASGS 的诊断并不困难。通过询问病史,有无痛麻醉插管和外伤史,结合喘鸣及吸气性呼吸困难的症状,结合内镜检查及影像学检查可以确诊。但是仅诊断出声门下狭窄还远远不够,应对狭窄程度、狭窄的范围、狭窄的长度,以及婴幼儿全身情况等作出全面的评估。目前国际上应用最多的是 1994 年 Myer 等^[22]提出的分度方法,按照阻塞平面狭窄面积占正常管腔面积的百分比计算:Ⅰ度狭窄面积<50%,Ⅱ度狭窄面积为 51%~70%,Ⅲ度狭窄面积为 71%~99%,Ⅳ度为完全阻塞。这一方法相对客观,简单易记,便于推广,可以帮助预期喉气管重建术的成功与失败,重度声门下狭窄(Ⅲ度和Ⅳ度)的拔管率较低。然而随着部分环软骨切除术治疗声门下狭窄的进展,该分级系统对于其拔管率的判断不够准确^[23]。如对于Ⅳ度狭窄但长度仅数毫米或隔膜状的病变,其一次手术成功率要远大于Ⅲ度狭窄但长度数厘米的狭窄。

内镜检查:软喉气管镜和硬喉气管镜作为诊断 ASGS 的金标准,可以在患儿清醒和麻醉两种状态下检查。清醒下的检查用可弯曲的纤维电子喉镜,可在门诊进行,可以准确安全地检查气道及声门下区,是一种有效的早期诊断方法,可以排除喉软化和喉麻痹。在全身麻醉下目前临床上常用硬管支气管镜测量管腔、声带到狭窄区的面积、狭窄的程度、狭窄的长度及是否有其他部位狭窄和气道畸形存在等。

影像学诊断:当 ASGS 的程度较严重,纤维内镜不能通过狭窄部位或需了解腔外组织结构与狭窄的关系时,内镜检查即受到限制。螺旋 CT 扫描三维成像技术、模拟内镜检查和 MRI 检查则弥补了内镜检查的不足。可较客观、准确地对 ASGS 的范围与程度,软骨缺损与气道周边组织的情况进行评估。

3 预防与治疗

ASGS 最常见的病因为气管插管损伤,建议对插管的大小、时间的长短、形态的选择、气囊压力的监测等适当调整,避免插管活动和多次插管,尽量缩短插管时间等。气管切开过程中应避免切除过多的气管环,选择合适的气管套管等也是有效预防措施。低剂量的全身、短期、特异性抗炎治疗从宏观和微观上降低了声门下的纤维化^[24],另外严格无菌操作、及时清除导管周围滞留的分泌物等可以减轻慢性炎症。抗酸药物应用也是近年的重要进展之一。

在过去的二十年里对于婴幼儿 ASGS 的治疗

已取得了很大的进展,但对于重度 ASGS 治疗方法和手术时机的选择仍是难题,应根据患者年龄、发育情况、病变的性质、狭窄的长度、范围等选择合适的治疗方法。目前主要有内镜下手术和颈外侧径路的各种外科手术治疗。过度的多次应用激光切开喉气管狭窄的瘢痕组织或肉芽组织、放置各种支撑架以扩张支撑狭窄管腔会使患者的初始条件变差,因此治疗前应准确评估、认真考虑、慎重选择各种治疗方法。Maeda 等^[3]研究的 28 例婴幼儿 ASGS 中 19 例(67.9%)经历了一次失败的内镜下治疗或开放气道治疗。近年来部分环软骨切除术较喉气管重建术应用于Ⅲ度和Ⅳ度狭窄(声带清晰可辨的患者)被更广泛接受。

总之,婴幼儿 ASGS 是一个复杂的病理生理过程。虽然在其治疗上有了很大的进步和发展,但处理还是相当棘手,因其以医源性损伤为主要病因,故预防为主、高度重视以减少其发生率尤为重要。

参考文献

- [1] LEUNG R, BERKOWITZ R G. Incidence of severe acquired subglottic stenosis in newborns[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2007, 71: 763-768.
- [2] LYONS M, VLASTARAKOS P V, NIKOLOPOULOS T P. Congenital and acquired developmental problems of the upper airway in newborns and infants [J]. *Early Hum Dev*, 2012, 88: 951-955.
- [3] MAEDA K, ONO S, BABA K. Management of laryngotracheal stenosis in infants and children: the role of re-do surgery in cases of severe subglottic stenosis [M]. *Pediatr Surg Int*, 2013, 29: 1001-1006.
- [4] SCHWEIGER C, MAROSTICA P J, SMITH M M, et al. Incidence of post-intubation subglottic stenosis in children: prospective study[J]. *J Laryngol Otol*, 2013, 127: 399-403.
- [5] PASHLEY N R. Risk factors and the prediction of outcome in acquired subglottic stenosis in children [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 1982, 4: 1-6.
- [6] 崔鹏程. 儿童喉气管狭窄的病情评估与治疗选择[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 47(12): 1054-1056.
- [7] MANICA D, SCHWEIGER C, MARÓSTICA P J, et al. Association between length of intubation and subglottic stenosis in children[J]. *Laryngoscope*, 2013, 123: 1049-1054.
- [8] CONTENCIN P, NARCY P. Size of endotracheal tube and neonatal acquired subglottic stenosis. Study Group for Neonatology and Pediatric Emergencies in the Parisian Area [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1993, 119: 815-819.
- [9] ASHTEKAR C S, WARDHAUGH A. Do cuffed endotracheal tubes increase the risk of airway mucosal injury and post-extubation stridor in children [J]?

- Arch Dis Child, 2005, 90: 1198-1199.
- [10] 中华医学会重症医学分会. 机械通气临床运用指南 (2006)[J]. 中国危重病急救医学, 2007, 19(2): 65-72.
- [11] 康全清, 郑圆玺, 樊玉林. 小儿气管插管的并发症与防治[J]. 耳鼻咽喉-头颈外科, 2003, 10(4): 223-225.
- [12] LAING I A, COWAN D L, BALLANTINE G M, et al. Prevention of subglottic stenosis in neonatal ventilation [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 1986, 11: 61-66.
- [13] 陈冰, 何清桂. 丝绸胶布用于新生儿经口气管插管固定[J]. 护理学杂志, 2010, 25(19): 37-37.
- [14] YAREMCHUK K. Regular tracheostomy tube changes to prevent formation of granulation tissue[J]. Laryngoscope, 2003, 113: 1-10.
- [15] 吴旋, 苏振忠, 胡丽茎, 等. 560 例气管切开行机械通气患者并发气管狭窄的危险因素分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(11): 839-842.
- [16] SUZUMURA H, NITTA A, TANAKA G, et al. Role of infection in the development of acquired subglottic stenosis in neonates with prolonged intubation [J]. Pediatr Int, 2000, 42: 508-513.
- [17] SASAKI C T, HORIUCHI M, KOSS N. Tracheostomy-related subglottic stenosis: bacteriologic pathogenesis[J]. Laryngoscope, 1979, 89(6 Pt 1): 857-865.
- [18] HALSTEAD L A. Gastroesophageal reflux: A critical factor in pediatric subglottic stenosis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1999, 120: 683-688.
- [19] SOLDATSKIĬ I U D, VINOGRADOVA T V, ONU-FRIEVA E K, et al. [Immunity in children with acquired scarred stenosis of the larynx and cervical trachea][J]. Vestn Otorinolaringol, 2003, 4: 33-36.
- [20] MOSSAD E, YOUSSEF G. Subglottic stenosis in children undergoing repair of congenital heart defects [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2009, 23: 658-662.
- [21] JORGENSEN J, WEI J L, SYKES K J, et al. Incidence of and risk factors for airway complications following endotracheal intubation for bronchiolitis [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2007, 137: 394-399.
- [22] MYER C M 3rd, O'CONNOR D M, COTTON R T. Proposed grading system for subglottic stenosis based on endotracheal tube sizes [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1994, 103: 319-323.
- [23] MONNIER P, IKONOMIDIS C, JAQUET Y, et al. Proposal of a new classification for optimising outcome assessment following partial cricotracheal resections in severe pediatric subglottic stenosis [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2009, 73: 1217-1221.
- [24] CETIN S, TOBEY A B, SANDULACHE V C, et al. Cyclooxygenase-2 inhibition for the prevention of subglottic stenosis [J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2012, 138: 962-968.

(收稿日期: 2013-12-25)

北京大学人民医院第 21 期鼻内镜微创外科培训班通知

由卫生部批准的国家级继续教育项目“第 21 期鼻内镜微创外科培训班”将于 2014 年 8 月 21 日—8 月 25 日在北京如期举行[项目编号 2014-07-01-171 (国), 国家级继续教育学分 8 分]。主要培训内容: 鼻腔鼻窦解剖及影像学, 鼻内镜外科手术操作技巧、围手术期处理, 鼻内镜在鼻-鼻窦炎以及鼻眼、鼻颅底和鼻腔鼻窦肿瘤方面的应用, 鼻内镜微创外科技术新进展, 鼻-鼻窦炎和变应性鼻炎规范诊治, 国内知名专家专题讲座, 一对一尸头解剖训练, 手术示教等。鼻科学乃我院传统优势学科, 此培训项目已连续举办 20 期, 学员遍布全国, 深受好评, 许多学员经过培训已经成为所在医院的学术骨干, 欢迎有一定鼻内镜外科基础的国内同道参加, 学习期满合格者, 授予 I 类继续教育学分, 本期拟招收学员 40 人, 因名额有限, 尸头标本紧张, 请报名者从速。培训费: 2500 元/人(含解剖、资料费), 800 元/人(不参加解剖)。外地来京学员可安排食宿(费用自理)。

地址: 北京大学人民医院耳鼻咽喉科(北京市西直门南大街 11 号, 邮政编码: 100044)。联系电话: (010) 66583750(66583751, 66583754), 13661025303(电话或短信); E-mail: szuchi1228@hotmail.com, happytuidui@163.com; 联系人: 邵森垚、王思祁、王旻。报名方式: 需要学分证的学员, 必须网上报名注册。注册网址: <http://jjgl.bjmu.edu.cn> (项目报名→鼻窦内镜微创外科学习班), 可电话或 E-mail 索取纸质版通知。

北京大学人民医院耳鼻咽喉科