

食管术后吻合口瘘的危险因素分析及治疗研究进展

庞枫*, 周蕾#

湖北医药学院附属襄阳市第一人民医院胸外科, 湖北 襄阳

收稿日期: 2026年5月13日; 录用日期: 2026年6月7日; 发布日期: 2026年6月17日

摘要

吻合口瘘是食管癌术后最严重的并发症, 吻合口瘘的发生不仅会延长患者住院时间, 增加患者的心理负担, 还有可能出现肺部感染、脓胸等合并症, 严重者甚至可能导致患者死亡。吻合口瘘的发生与多种因素密切相关, 本文就食管术后吻合口的危险因素及治疗手段作一综述。

关键词

食管癌, 吻合口瘘, 危险因素

Risk Factors for Anastomotic Leakage after Esophageal Surgery and Advances in Treatment

Feng Pang*, Lei Zhou#

Department of Cardiothoracic Surgery, Xiangyang No. 1 People's Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Xiangyang Hubei

Received: May 13, 2026; accepted: June 7, 2026; published: June 17, 2026

Abstract

Anastomotic leak is the most serious complication after esophageal cancer surgery. Its occurrence not only prolongs the hospital stay and increases the psychological burden of patients but also may lead to complications such as pulmonary infection, empyema, and in severe cases, even death. The

*第一作者。

#通讯作者。

occurrence of anastomotic leak is closely related to various factors. This article provides a review of the risk factors and treatment methods for anastomotic leaks after esophageal surgery.

Keywords

Esophageal Cancer, Anastomotic Fistula, Risk Factors

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 食管癌的流行病学特征

食管癌是全世界范围内的恶性肿瘤, 是全球最常见的 10 种新发癌症之一, 根据全球癌症统计数据, 2020 年全球新发食管癌患者 60.4 万人, 死亡患者 54.4 万人。发病率在全球恶性肿瘤中排名第 7 位, 死亡率排名第 6 位, 我国是食管癌人群主要分布在河北、河南、山西、福建等, 并且我国食管癌的发病率和死亡率均表现为男性高于女性, 农村高于城市。这可能与高发地区特有的环境地理因素及不同经济水平导致的当地生活饮食习惯差异密切相关。虽然自 2010 年开始, 我国食管癌的发病率及死亡率处于下降趋势, 但是我国仍然是一个食管癌大国[1]。2022 年我国食管癌新发病例 22.4 万例, 死亡病例 18.8 万例, 发病率和死亡率均超过了全球发病率和死亡率的一半[2]-[4]。既往的研究发现, 吸烟可导致食管鳞癌发病率增加 3~8 倍, 饮酒可导致发病率增加 7~50 倍, 喜食加工肉类、热饮热食、腌制食物等不良饮食习惯, 维生素、锌、硒、钼等多种营养元素缺乏, 革兰阴性菌、真菌、病毒感染, 家族遗传史等均是食管癌的危险因素[5]-[9]。食管癌按照组织病理分型主要分为食管鳞状细胞癌(Esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)和食管腺癌(Esophageal adenocarcinoma, EAC)。我国食管癌患者 90%为食管鳞癌, 而欧美国家以食管腺癌为主, 这是由 ESCC 与 EAC 在致病因素、发病机制和基因组的特征的显著差异导致的[10]。不管是 ESCC 还是 EAC 的治疗都是以手术切除为主, 辅以放疗、化疗、免疫治疗的综合治疗方式。临床上对食管癌患者建议根据患者的身体状况及肿瘤大小、部位、病理类型等进行综合评估, 有计划地、合理地应用现有的治疗手段, 以达到最大限度的提高治愈率、改善患者预后的目的[11]。

食管癌的外科手术治疗已有百年历史, 是食管癌治疗的基础, 食管癌早期可以通过手术治疗达到根治的目的, 即使在中晚期, 也可以通过手术为主的综合治疗使部分患者达到根治的目的。对于部分不能通过手术根治的患者, 也可以通过手术为主的综合治疗方案, 达到延长患者生存期的目的。我国的手术食管癌手术按手术入路可分为左胸入路和右胸入路。自 2000 年后, 中国更倾向于采用右胸入口的方式, 因为它没有被主动脉弓所阻碍, 这使得医生能够更好地清除整个胸腔内的淋巴结。过去的研究表明, 使用右胸入口进行颈胸二区或颈胸腹部三区的淋巴结清理有助于减少术后的颈部和胸部的淋巴结转移复发的可能, 术后 5 年总体生存率提高至 50%左右。目前食管癌的微创手术方式主要包括: 胃食管颈部吻合(McKeown)、胃食管胸内吻合(Lvor-Lewis)。与开胸手术相比较, 微创手术管手术具有出血少、创伤小、术后恢复快、并发症少等优点。自 19 世纪 70 年代, 食管癌术后吻合瘘仍然是我们外科医生避不开的话题, 吻合口瘘是外科医生面临的最突出、最可怕的并发症, 并且吻合口瘘的发生与患者的预后密切相关[12][13]。只有充分认识导致吻合口瘘的危险因素, 才能最大限度地减少吻合口瘘的发生。随着微创技术的普及和对淋巴结清扫范围的认识, 食管次全切术和颈部吻合术已成为主要的手术方式。对吻合口瘘的研究越来越集中在颈部吻合口瘘的预防和治疗上。因此作者针对颈部吻合口瘘从临床表现、相关危险因素及治疗方式做一个综述。

2. 食管术后吻合口瘘的定义及临床表现

食管癌吻合口瘘是指：包括食管、吻合口、吻合线及导管在内的全层胃肠道缺损。并且根据其干预方式分为三型。I型：无需治疗，药物治疗或可以通过饮食调整的局部缺损；II型：不需要手术治疗的局部缺损；III型：需要手术治疗的局部缺损。根据发生时间可分为：早期、中期、晚期吻合口瘘；根据临床表现可分为单纯性吻合口瘘和复杂性吻合口瘘(包括气管瘘、支气管肺瘘、心脏或大血管瘘等)；根据发生部位可分为颈部吻合口瘘和胸部(纵隔)吻合口瘘。颈部吻合口瘘的高发生率、胸部吻合口瘘的高死亡率一直是食管外科面临的问题。

食管吻合口瘘的临床表现无典型性，当患者术后出现：切口周围皮肤红肿，硬化、脓肿，可伴有疼痛感及皮下积气、吻合口可见唾液、腐败的食物残渣漏出；行吞咽动作或咳嗽是可见气体逸出。颈部吻合口比较表浅，拆开缝线可见瘘口；胃液引流出脓性液体，或胸腔引流出胆汁样液体；当术后患者无明显诱因出现房性心律失常、早期不明原因的发热等临床表现时，我们应高度怀疑吻合口瘘的可能。对于怀疑吻合口瘘的患者，我们应进一步选择性行血常规、CRP、PCT，胸腔引流液送检，胸部CT，消化内镜等检查，同时还可行钡剂或碘剂造影，可看到造影剂有异常分流；口服美蓝或龙胆紫，切口或引流管有蓝色液体流出[14] [15]。

3. 食管癌术后吻合口瘘的危险因素

患者自身组织愈合能力包括患者基础疾病史(吸烟、糖尿病、呼吸系统疾病)、营养状况、新辅助治疗史等是导致吻合口瘘的潜在因素。除此之外，手术因素包括吻合方式的选择、术中操作的副损伤等也是导致吻合口瘘的因素之一。

3.1. 糖尿病

糖尿病属于慢性消耗性疾病，糖尿病患者的糖代谢处于紊乱状态，导致血糖水平难以控制。随着食管癌病情的进展，患者进食越来越困难，同时，糖尿病患者需按照糖尿病饮食进食，进一步限制了患者的进食。长期的进食困难进一步加重了体内糖代谢障碍，使得患者血糖更不易控制，不利于切口的愈合。另一方面，长期的代谢紊乱导致集体免疫力低下，容易发生切口感染，影响切口愈合。并且，糖尿病患者常常合并外周血管病变，导致吻合口部位的血流流速减慢，血液灌注不足，细胞缺氧，使得切口延迟愈合。手术对机体的打击可能会使患者出现应激性的血糖升高。术后的营养支持与术前饮食不同，也会导致患者血糖较大幅度的波动。靳凤梅[16]对接受食管癌颈部吻合术的 182 例患者临床资料进行多因素的 Logistic 多因素分析发现糖尿病是食管癌术后吻合口瘘的独立危险因素($P = 0.002$, OR 5.033, 95%置信区间 1.877~13.497)。因为对于接受食管手术的糖尿病患者，我们应该在整个围手术期加强血糖监测，对于经口服降糖药物控制血糖不佳的患者，我们可以在术前、术后给予胰岛素微量泵控制血糖，使患者血糖处于相对稳定的范围内，降低吻合口瘘的发生率[17] [18]。

3.2. 吸烟

吸烟对吻合口瘘的具体作用机制尚未明确，既往有研究发现吸烟能减少组织的血液灌注，组织氧气供应减少，导致伤口愈合延迟。吸烟还会降低胶原蛋白的合成，抑制成纤维细胞的增值和迁移，减弱增殖反应而影响伤口愈合[19]-[22]。

3.3. 呼吸系统合并症

呼吸系统合并症包括术前及术后的合并症。食管癌患者多为中老年男性，其肺功能随着年龄的增加，

呈进行减退。食管癌根治术, 术中操作范围大, 手术操作时间长, 且因为是在胸腔内进行手术操作, 会影响呼吸系统及可能导致喉返神经损伤。因此, 患者术后发生肺部感染的风险较高[23]。呼吸系统合并症的患者, 肺代偿能力较差, 术后也容易发生肺部感染, 术后患者因为明显疼痛, 无法咳出痰液, 当痰液堵塞气管, 肺的氧合能力受限, 导致吻合口部位组织缺氧。另一方面, 当术后出现肺部感染时, 患者咳嗽、咳痰次数增加, 力度加大, 当患者痰液较多时, 需要使用排痰管进行排痰, 在进行排痰操作时会刺激声带, 可能产生严重的呛咳。患者进行剧烈咳嗽时, 颈部、胸部等会不由自主进行活动, 拉扯吻合口, 导致吻合口张力变大。胸内压的瞬间冲击, 也会加大吻合口的张力, 导致吻合口瘘的发生[17] [24]。因此, 对于合并呼吸系统并发症的患者, 我们要加强患者的呼吸道管理, 包括肺功能检测、呼吸功能锻炼和给予雾化吸入等治疗, 一旦发生肺部感染么我们要积极干预, 降低吻合口瘘的发生率[15] [25] [26]。

3.4. 胸腹部手术史

食管主要的手术方式包括胸腹二切口食管癌根治术及颈胸腹上切口食管癌根治术(McKeown 手术), 手术的主要操作部位在胸腔及腹腔。当患者既往存在胸、腹部手术史时, 可能导致患者胸腔及腹腔出现黏连, 导致游离食管及胃时难度增大, 增加出血风险。同时在进行游离时, 需要不断的钳夹食管和胃, 加重对食管和胃壁的牵拉和揉捏, 增加手术操作对肺组织及血管网的损伤, 导致吻合口局部出现血运障碍和对缺氧耐受的降低导致吻合口瘘的发生[27] [28]。同时, 分离胸、腹腔中的黏连带时, 必然会延长手术时间。手术时间越长, 必然意味着麻醉时间的延长, 对呼吸系统的影响也越大, 影响组织器官的恢复, 增加了相关呼吸系统并发症出现的风险, 导致 AF。在临床工作中, 我们无法决定患者既往是否合并胸腹部手术史, 但是我们作为一名外科医生, 可以通过不断的磨练自己的技术, 精细手术操作, 并且通过术前仔细评估, 术后个体化管理, 为每一位患者制定最适宜的手术及围术期管理方案, 以达到缩短手术时间, 降低对机体创伤的目的。

3.5. 吻合方式

胃 - 食管消化道的重建是食管癌手术中重要的一步, 当我们用管装胃替代食管时, 选用何种吻合方式是外科医生需要考虑的事情。随着医疗水平的发展, 相关的治疗技术已经有了极大的进步, 但仍存在吻合口瘘的风险[29]。目前主流的吻合方式有 3 种: 手工吻合、全机械吻合(OVER-Lap)、半机械吻合(侧侧吻合)。手工吻合的优点在于不对胃远端进行处理, 而是直接将食管残端与管状胃的远端进行手工分层吻合。这种吻合方式不会残留器械吻合后的胃残端, 避免形成吻合口和胃残端之间的缺血区域。然而, 由于手工吻合过程中可能出现的限制因素如操作者的技术水平和操作稳定性, 可能会出现吻合口黏膜对和不全、中断、错位, 当采用连续缝合方式时, 也存在着提线过松的问题, 这会引发吻合口处愈合效果不佳并最终形成吻合口瘘。而利用吻合器完成对接工作则能确保接口的位置准确且一致, 同时减小组织的应激反应。此外, 其操作流程更为简单高效, 降低了对食道与胃部的干预程度, 从而有效地缩减了整个手术的时间[30]。Over-Lap 器械吻合出现吻合口瘘的一个重要原因是吻合口周围组织血运较差。正如前文所提到的, 临床外科医师在进行 Over-Lap 吻合时, 需要使用直线切割闭合器在胃的远端做一横行切除, 切掉胃远端多余的部分。切除后的管状胃的吻合口周围组织的血液供应主要来源于吻合口两侧胃黏膜下的血管, 导致吻合口出血运较差, 出现吻合口瘘。特点是对于部分管状胃本身就比较细的患者, 进行 Over-Lap 吻合后, 吻合口周围的组织较少, 导致吻合口处的血流进一步减少, 进一步增加出现吻合口瘘的风险。器械吻合的另一种方式侧侧吻合, 在完成残胃与食管的吻合后, 在吻合口处会形成直线切割闭合器闭合的切口, 需要再次与食管进行吻合, 起到类似包埋的作用, 导致“T”型切口的形成, 容易出现吻合口愈合不加, 出现吻合口瘘。手工吻合及机械吻合各有其优劣势, 目前的研究仍然没有一个最佳

的吻合选择[29]。有研究发现,器械吻合虽然能够缩短手术时间,但是与手工吻合相比较,有更高的吻合口瘘风险[31][32]。另一方面,有研究发现,半机械吻合相比较与手工吻合能够降低吻合口瘘及吻合口狭窄的概率发生率[33]-[35]。还有研究发现,三种吻合方式吻合口瘘的发生率无统计学差异[36]。临床外科医生在进行吻合时要根据自己的经验、肿瘤位置、肿瘤大小、患者情况等选取一种最合适的吻合方式。同时在进行吻合操作时,可以视具体情况,进行一些改良。例如,通过把“管胃”改成“棒状胃”来防止血液循环受阻的问题;当执行半机械式连接手术的时候,对于“T”形状的切割部位,可以在直视下使用丝线强化三到四次的缝合操作,这样可以降低吻合口漏的风险[37]。

3.6. 白蛋白水平

白蛋白是反应患者营养状态的指标。食管癌患者术前因进食哽咽感导致患者不愿进食或因梗阻症状较严重,患者不愿意进食,导致患者术前白蛋白水平低于正常水平。术后需要长时间的禁食以等待吻合口的愈合,除了给予静脉营养支持外,临床医生往往会嘱咐患者家属通过空肠造瘘管或者十二指肠营养管等方式给予肠内营养支持。患者因为原有胃被容积更小的管状胃替代的原因,导致给予肠内营养注射时出现腹胀等不适,导致肠内营养支持不足,出现术后低白蛋白血症。低蛋白血症会导致组织水肿,胃、食管血液供应不佳,肉芽组织生长缓慢,使吻合口愈合延迟。同时在消化液的刺激下,促使炎症因子释放,导致吻合口及周围组织的炎症反应,易发生吻合口瘘。肠道水肿,导致营养吸收障碍,进一步加重了患者的低蛋白血症。当患者营养状况不佳时,患者免疫功能低下,增加术后胸腔感染及切口感染的风险,影响吻合口愈合,导致吻合口瘘的发生。对于食管癌患者我们不仅要在术前做好营养评估,对于存在营养不良的患者术前就要给予营养支持,纠正营养不良状态。还要在术后对患者家属进行营养支持宣传教育,积极合理的补充营养,必要时可在术前及术后给予人血白蛋白等进行营养支持,预防吻合口瘘的发生[38][39]。

3.7. 新辅助治疗

新辅助治疗可以提高晚期食管癌患者肿瘤的切除率和局部肿瘤控制率,对于无法进行手术的晚期食管癌患者,我们建议患者术前行1~2周期甚至更多周期的新辅助治疗,包括化疗、放疗、免疫治疗;目的是:消灭亚临床转移灶,降低临床分期,提高R0切除率,提高手术治愈率和延长患者的生存时间。部分病人对新辅助治疗表现出良好的效果,可在肿瘤降期后再行食管癌根治术。这部分患者我们在进行手术治疗时发现,食管局部组织纤维化,脆性增加,肿瘤与周围组织黏连较为紧密,周围组织间隙不清晰,组织易出血,给游离食管带来难度,增加手术时间。同时,新辅助治疗有引起组织损伤的风险,在杀伤肿瘤细胞的同时,也会对正常的组织细胞的生长和修复能力也受到影响,组织愈合能力下降。同时还会诱导组织释放大量的炎症因子,引起吻合口组织水肿,导致术后吻合口瘘的发生[40][41]。新辅助治疗期间,患者可能出现较为严重副反应,如恶心、呕吐、腹泻等,导致患者术前的营养状况进一步恶化,增加吻合口瘘的发生风险。患者在接受新辅助治疗后不能立即进行手术治疗,我们应该综合评定患者的身体状况,根据评定结果选择合适的手术时机,以减少新辅助治疗对患者机体的打击[15]。

4. 食管癌吻合口瘘的治疗

吻合口瘘发生后,消化道内容物会通过缺损外渗至组织间隙、胸腔或纵隔。局部感染产生大量的坏死物质、炎性因子对重要组织器官发生继发性侵蚀或破坏而引起一系列的临床表现。同时,缺损周围化脓性和腐蚀性液体的不断积聚,导致缺损持续不愈合,发展成恶性循环。随着医学生物工程、外科技术、内镜及介入医学等现代医学技术的进步,吻合口瘘的治疗方式也在不断进步。食管癌吻合口瘘的治疗,

以有效的引流为基础, 以禁食、抗感染、营养支持为核心, 根据患者缺损大小及病情严重程度选用不同的治疗方式[42]-[44]。

4.1. 引流治疗

对于颈部吻合口瘘, 打开颈部切口进行自然引流在移除缝合线之后。大多数患者可通过切口自然引流治愈。有学者对比了颈部切口半开放或完全开放后的引流效果, 结果显示去除部分缝线后半开放引流效果更好[45]。根据手术引流治疗吻合口瘘的思路, 许多学者提出了一系列新颖的引流方法, 如 T 管引流[46]、双套管引流[47]等。同时在进行引流的同时, 我们要减少患者呕吐、咳嗽等增加食管压力的症状的发生。2006 年江明首次报道通过一侧鼻腔横过吻合口瘘部位, 放置鼻胃管, 进行负压引流治疗食管术后吻合口瘘的方法。通过该方法可以实现吻合口瘘的快速愈合。“经瘘”引流法得到了大多数外科医师的认可。目前大多数医院采用鼻胃管、鼻营养管等管道作为吻合口瘘的引流管, 取得了很好的治疗效果[48]-[50]。引流法主要适用于单纯性吻合口瘘的患者, 对于复杂吻合口瘘, 单纯的引流不能达到好的治疗效果。

4.2. 负压和腔内真空治疗(EVT, E-VAT)

“负压”作为一种独立的治疗技术而不是简单的引流工具最早由 20 世纪 70 年代威姆·弗莱施曼提出[48]; 1997 年, 美国外科医生阿尔杰塔深入研究了负压伤口的治疗机理, 提出了真空辅助闭合(VAC)的概念[49]。负压技术可以通过诱导吻合口处的灌注改变、微变形、细菌抑制、血管生成以及快速促进纤维肉芽组织生长等方式促进伤口的快速愈合。目前, 负压疗法已经成为伤口治疗技术中最有效的技术选择[50]-[52]。吻合口瘘本质上是一种特殊类型的伤口。通过消化道管腔的解剖特点, 通过内镜将远端装有调节海绵的引流管放置与瘘口处, 对坏死的吻合口周围组织进行持续负压吸引, 称为腔内真空治疗(EVT, E-EVT) [53]-[57]。Laukoetter 等人采用这一技术对 52 例患者的治疗进行了前瞻性研究。共 52 例患者确诊为吻合口瘘。通过 EVT 进行治疗, 94.2%的患者痊愈, 平均治疗时间 22 天[58]。Rausa 等人分别比较了 EVT (ENPT)和 SEMS 治疗的 163 例食管吻合口瘘和穿孔患者的结果。结果显示, EVT 在缺损闭合率、治疗时间、并发症发生率及临床死亡率方面明显优于 SEMs [59]。一项纳入 366 例上消化道漏患者的 Meta 分析表明, EVT 的总体成功率为 87.95%, 其中术后吻合口漏亚组闭合率达 86.57%。相比之下, SEMS 的总体成功率约为 65%~77%, 而单纯经皮引流联合保守治疗的胸腔内吻合口漏成功率仅约 41%; 一项直接对比 EVT 与 SEMS 的 Meta 分析进一步证实, EVT 的成功率显著优于 SEMS (OR = 2.58, 95% CI: 1.43~4.66)。对于 OTSC 等内镜夹闭技术, 虽在小缺损(≤ 1 cm)且边缘组织健康的情况下可获得较高闭合率, 但其适应症狭窄, 无法处理合并周围脓腔或组织缺损较大的复杂瘘管。因此, EVT 在不同复杂程度的吻合口漏中均表现出更广泛的适用性和更高的总体闭合效能。同时, 研究显示, EVT 的中位治疗时间约为 12~24 天, 而 SEMS 组中位治疗时间约为 27~44 天, EVT 平均可缩短约 9 天(95% CI: 1.32~17.05 天)。保守治疗虽无需频繁内镜操作, 但胸腔漏的低成功率意味着部分患者需长期禁食、肠外营养支持, 住院时间往往更长。因此, EVT 在促进瘘管快速闭合、缩短治疗周期方面具有明确的效率优势。

4.3. 食管支架治疗

自膨式金属支架(SEMs)治疗吻合口瘘的原理是通过支架的释放达到支撑管壁、阻断缺损, 促进瘘口愈合的目的。食管支架植入的相关并发症主要是支架相关出血、支架移位、瘘管外侧脓肿等[60]-[62]。对于单纯吻合口瘘的患者, 不建议采用支架封堵术, 支架植入后缺损外的残余空洞可能导致致命的大出血[63][64]。目前食管支架多用于无脓肿的食管-气管瘘患者治疗, 该类患者无胸部、纵隔的感染, 支架置入后临床症状可明显改善。由于 SEMs 在临床上的应用受到诸多的限制, 新型生物材料制成的可生物降

解支架应运而生, 它不仅可以在短时间内支撑管腔, 而且可以在体内降解, 不需要再次取出, 有望取代金属支架。

4.4. 内镜治疗

内镜治疗治疗食管术后吻合口瘘是指在胃镜下用缝线、金属钛夹或生物夹直接夹闭瘘口的微创治疗。Rodella 等人首次在内窥镜下使用钛夹治疗食管胃底切除术后吻合口瘘。7 例患者均经内镜治疗治愈[65]。但需注意的是, 使用内镜治疗前应控制感染, 消除水肿, 清除坏死组织。有学者认为由于钛夹开口有限, 该方法仅适用于直径<1 cm 的缺损。

4.5. 医用生物胶治疗

医用纤维蛋白胶是一种从动物血液中提取的蛋白胶。其主要作用机制是模拟人体血液凝固过程。常用于创面止血、封闭缺损组织。对于吻合口瘘, 在胃镜下冲洗脓液并用生理盐水包被后, 可在较小的吻合口瘘处注入生物蛋白胶, 直至瘘口完全填满。一方面, 它可以形成一个类似“屏障”, 阻断消化物的腐蚀。另一方面, 生物蛋白胶中的纤维蛋白原会形成网状的纤维蛋白覆盖在伤口表面, 减少渗出和感染, 还可以为纤维细胞创造了生长基质, 有利于肉芽组织的生长, 促进吻合口瘘的愈合。对于较大的缺损, 一次性封堵难以愈合, 但可使空洞变窄。多次栓塞后, 疗效良好。Nakagawa 等人和其他学者已报告了使用生物蛋白胶成功封堵胃钉管泄漏或吻合口泄漏的病例[66][67]。在另一项研究中, 胃镜下注射含纤维蛋白胶的维乔网, 15 例患者中有 13 例临床治愈[68]。

综上所述, 食管癌术后吻合口瘘的危险因素包括患者既往病史、手术吻合方式、患者的营养状态等。目前对于食管癌术后吻合口瘘的最佳治疗方式尚存在争议, 但笔者认为 EVT 治疗可能是最具有前景的治疗手段。同时这项领域仍存在显著的研究空白, 制约着临床预后的实质性改善。首先, 在生物标志物层面, 现有炎症指标(如 CRP、PCT)虽具有一定的排除诊断价值, 但各研究间截断值差异显著、缺乏外部验证, 且动态变化轨迹(kinetics)的预测价值尚未被挖掘; 其次, 新型生物标志物(如 I-FABP、presepsin)及微创监测技术(纵隔微透析、VOCs 检测)在食管手术中的应用仍处于探索真空。最后, 可吸收加固材料、生物活性涂层及组织工程支架等新型材料的疗效与安全性亟待大规模随机对照试验验证。这些都是值得我们进一步探索的方向。吻合口瘘作为一种不能完全避免的严重并发症, 严重影响患者的康复, 我们要达到早诊断, 早治疗的目标。对于食管手术患者, 我们在临床工作中应该在术前多学科讨论, 做好风险评估, 术中做到精细解剖, 减小创伤, 术后精心管理, 提供全面的营养支持等, 减少吻合口瘘的发生概率, 以降低患者的住院费用, 缩短住院时间, 避免医疗资源的浪费。

参考文献

- [1] Thuss-Patience, P. and Stein, A. (2022) Immunotherapy in Squamous Cell Cancer of the Esophagus. *Current Oncology*, **29**, 2461-2471. <https://doi.org/10.3390/curroncol29040200>
- [2] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., et al. (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [3] Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L., Torre, L.A. and Jemal, A. (2018) Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **68**, 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- [4] 杨欢, 孙宛怡, 王建炳, 等. 中国食管癌病因学、筛查及早期诊断研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2022, 49(3): 169-75.
- [5] International Agency for Research on Cancer (2019) List of Classifications by Cancer Sites with Sufficient or Limited Evidence in Humans. IARC Monographs, Volumes 1-134. IARC.

- https://monographs.aws.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf
- [6] Chan, D.S.M., Abar, L., Cariolou, M., Nanu, N., Greenwood, D.C., Bandera, E.V., *et al.* (2019) World Cancer Research Fund International: Continuous Update Project—Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Observational Cohort Studies on Physical Activity, Sedentary Behavior, Adiposity, and Weight Change and Breast Cancer Risk. *Cancer Causes & Control*, **30**, 1183-1200. <https://doi.org/10.1007/s10552-019-01223-w>
- [7] 赵静颖, 纪爱芳, 程亚平. 食管癌的病因学研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(15): 87-88, 91.
- [8] Wang, J., Zhao, L., Yan, H., Che, J., Huihui, L., Jun, W., *et al.* (2016) A Meta-Analysis and Systematic Review on the Association between Human Papillomavirus (Types 16 and 18) Infection and Esophageal Cancer Worldwide. *PLOS ONE*, **11**, e0159140. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159140>
- [9] 陈甜甜. 泰兴地区食管癌发病趋势及家族聚集性研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2013.
- [10] Lagergren, J. and Lagergren, P. (2010) Oesophageal Cancer. *BMJ*, **341**, c6280-c6280. <https://doi.org/10.1136/bmj.c6280>
- [11] 国家卫生健康委员会. 食管癌诊疗规范(2018年版) [J]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2019, 9(4): 158-192. <https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.2095-2015.2019.04.005>
- [12] 李剑, 童希文, 汪坤, 等. 胸腹腔镜下胸内吻合术与颈部吻合术治疗胸中下段食管癌的近期疗效分析[J]. 临床外科杂志, 2020, 28(7): 639-642.
- [13] 秦涛, 王康, 丛壮壮, 等. 多学科联合诊治食管癌术后吻合口瘘对预后的影响[J]. 医学研究生学报, 2019, 32(4): 380-383.
- [14] 白成云, 李忠诚, 李文军, 等. 食管癌切除术后发生吻合口瘘风险的列线图建立和验证[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2023, 10(3): 401-407.
- [15] 周瑾, 马红霞. 食管癌术后颈部吻合口瘘危险因素分析及预测模型的建立[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2023, 43(2): 268-274+296.
- [16] 靳凤梅, 李转梅. 食管癌术后颈部食管胃吻合口瘘的相关影响因素分析[J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(1): 133-135.
- [17] 陈文盛, 周客华, 张少火. 食管癌患者根治术后吻合口瘘发生的影响因素研究[J]. 当代医学, 2022, 28(12): 160-163.
- [18] Kassis, E.S., Kosinski, A.S., Ross, P., Koppes, K.E., Donahue, J.M. and Daniel, V.C. (2013) Predictors of Anastomotic Leak after Esophagectomy: An Analysis of the Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Database. *The Annals of Thoracic Surgery*, **96**, 1919-1926. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.07.119>
- [19] Park, S.Y., Kim, D.J. and Byun, G.E. (2019) Incidence and Risk Factors of Readmission after Esophagectomy for Esophageal Cancer. *Journal of Thoracic Disease*, **11**, 4700-4707. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.10.34>
- [20] Chevallay, M., Jung, M., Chon, S., Takeda, F.R., Akiyama, J. and Mönig, S. (2020) Esophageal Cancer Surgery: Review of Complications and Their Management. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1482**, 146-162. <https://doi.org/10.1111/nyas.14492>
- [21] Lai, G.A., Deng, H.Y., Song, T.N., Luo, J., Zhuo, Z., Shen, X., *et al.* (2019) Preoperative Prognostic Nutritional Index Shows No Significant Prognostic Value for Short-Term Outcomes of Anastomosis-Leakage Patients after Cancerous Esophagectomy. *Annals of Palliative Medicine*, **8**, 698-707. <https://doi.org/10.21037/apm.2019.11.08>
- [22] Chiarello, M.M., Fransvea, P., Cariati, M., Adams, N.J., Bianchi, V. and Brisinda, G. (2022) Anastomotic Leakage in Colorectal Cancer Surgery. *Surgical Oncology*, **40**, Article 101708. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2022.101708>
- [23] Luketich, J.D., Pennathur, A., Awais, O., Levy, R.M., Keeley, S., Shende, M., *et al.* (2012) Outcomes after Minimally Invasive Esophagectomy: Review of over 1000 Patients. *Annals of Surgery*, **256**, 95-103. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e3182590603>
- [24] 卢晨, 宁光耀, 司盼盼, 等. 食管癌根治性切除术后吻合口瘘发生危险因素分析及预测模型的构建[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(8): 983-987.
- [25] Schlottmann, F. and Patti, M.G. (2019) Prevention of Postoperative Pulmonary Complications after Esophageal Cancer Surgery. *Journal of Thoracic Disease*, **11**, S1143-S1144. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.04.57>
- [26] Goense, L., Meziani, J., Ruurda, J.P. and van Hillegersberg, R. (2019) Impact of Postoperative Complications on Outcomes after Oesophagectomy for Cancer. *Journal of British Surgery*, **106**, 111-119. <https://doi.org/10.1002/bjs.11000>
- [27] 代磊, 任自学, 张安庆, 等. McKeown 食管癌术后吻合口瘘的危险因素分析及预测模型建立[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2020, 27(12): 1436-1440.
- [28] Wang, W.-P., Gao, Q., Wang, K.-N., Shi, H. and Chen, L. (2013) A Prospective Randomized Controlled Trial of Semi-Mechanical versus Hand-Sewn or Circular Stapled Esophagogastronomy for Prevention of Anastomotic Stricture. *World Journal of Surgery*, **37**, 1043-1050. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-1932-x>

- [29] Yuan, Y., Wang, K.-N. and Chen, L.-Q. (2014) Esophageal anastomosis. *Diseases of the Esophagus*, **28**, 127-137. <https://doi.org/10.1111/dote.12171>
- [30] 张玉展, 刘芳, 黄犇, 等. 食管癌颈部机械吻合与手工吻合效果比较[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(4): 855-857.
- [31] Markar, S.R., Karthikesalingam, A., Vyas, S., Hashemi, M. and Winslet, M. (2011) Hand-sewn versus Stapled Oesophago-Gastric Anastomosis: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **15**, 876-884. <https://doi.org/10.1007/s11605-011-1426-9>
- [32] Honda, M., Kuriyama, A., Noma, H., Nunobe, S. and Furukawa, T.A. (2013) Hand-Sewn versus Mechanical Esophago-gastric Anastomosis after Esophagectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Surgery*, **257**, 238-248. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e31826d4723>
- [33] van Workum, F., van der Maas, J., van den Wildenberg, F.J.H., Polat, F., Kouwenhoven, E.A., van Det, M.J., et al. (2017) Improved Functional Results after Minimally Invasive Esophagectomy: Intrathoracic versus Cervical Anastomosis. *The Annals of Thoracic Surgery*, **103**, 267-273. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.07.010>
- [34] Singhal, S., Kailasam, A., Akimoto, S., Masuda, T., Bertellotti, C. and Mittal, S.K. (2017) Simple Technique of Circular Stapled Anastomosis in Ivor Lewis Esophagectomy. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, **27**, 288-294. <https://doi.org/10.1089/lap.2016.0443>
- [35] Siewert, J.R., Stein, H.J. and Bartels, H. (2004) Anastomotic Leaks in the Upper Gastrointestinal Tract. *Der Chirurg*, **75**, 1063-1070. <https://doi.org/10.1007/s00104-004-0967-9>
- [36] Blewett, C.J., Miller, J.D., Young, J.E., et al. (2001) Anastomotic Leaks after Esophagectomy for Esophageal Cancer: A Comparison of Thoracic and Cervical Anastomoses. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **7**, 75-78.
- [37] Huang, J., Zhou, Y., Wang, C., Yuan, W., Zhang, Z., Chen, B., et al. (2017) Logistic Regression Analysis of the Risk Factors of Anastomotic Fistula after Radical Resection of Esophageal-Cardiac Cancer. *Thoracic Cancer*, **8**, 666-671. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.12509>
- [38] Cong, Z., Fu, C.G., Wang, H.T., Liu, L., Zhang, W. and Wang, H. (2009) Influencing Factors of Symptomatic Anastomotic Leakage after Anterior Resection of the Rectum for Cancer. *World Journal of Surgery*, **33**, 1292-1297. <https://doi.org/10.1007/s00268-009-0008-4>
- [39] 李美端, 张娟, 杨胜生, 等. 营养预后指数评估术前营养状态对食管癌术后并发症的预测价值[J]. 临床与病理杂志, 2018, 38(6): 1267-1273.
- [40] Xu, Q., Li, H., Zhu, Y. and Xu, G. (2020) The Treatments and Postoperative Complications of Esophageal Cancer: A Review. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, **15**, Article No. 163. <https://doi.org/10.1186/s13019-020-01202-2>
- [41] 刘佳, 崔珍, 孙巧玉, 等. 放疗剂量对颈段食管癌疗效的影响及预后因素分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2021, 41(4): 557-563.
- [42] Honegger, C., Valli, P., Wiegand, N., Bauerfeind, P. and Gubler, C. (2017) Establishment of Over-the-Scope-Clips (OTSC®) in Daily Endoscopic Routine. *United European Gastroenterology Journal*, **5**, 247-254. <https://doi.org/10.1177/2050640616657273>
- [43] de Moura, D.T.H., de Moura, B.F.B.H., Manfredi, M.A., Hathorn, K.E., Bazarbashi, A.N., Ribeiro, I.B., de Moura, E.G.H. and Thompson, C.C. (2019) Role of Endoscopic Vacuum Therapy in the Management of Gastrointestinal Transmural Defects. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, **11**, 329-344.
- [44] Pattynama, L.M.D., Pouw, R.E., Henegouwen, M.I.V.B., et al. (2023) Endoscopic Vacuum Therapy for Anastomotic Leakage after Upper Gastrointestinal Surgery. *Endoscopy*, **55**, 1019-1025.
- [45] 吴淑敏. 敞开与半敞开引流处理食管癌术后颈部吻合口瘘的疗效分析[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 郑州大学, 2019.
- [46] de Groot, E.M., Kingma, B.F., Goense, L., van der Kaaij, N.P., Meijer, R.C.A., Ramjankhan, F.Z., et al. (2023) Surgical Treatment of Esophago-Tracheobronchial Fistulas after Esophagectomy. *Diseases of the Esophagus*, **37**, doad054.
- [47] 莫永全, 吴天庆, 杨松云. 基层医院后前联合入路加用生物膜治疗创伤性下颈椎骨折脱位的临床研究[J]. 医学理论与实践, 2012, 25(6): 635-636, 651.
- [48] Fleischmann, W., Strecker, W., Bombelli, M., et al. (1993) Vacuum Sealing as a Treatment of Soft Tissue Damage in Open Fractures. *Der Unfallchirurg*, **96**, 488-492.
- [49] Fleischmann, W., Becker, U., Bischoff, M. and Hoekstra, H. (1995) Vacuum Sealing: Indication, Technique, and Results. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*, **5**, 37-40. <https://doi.org/10.1007/bf02716212>
- [50] Orgill, D.P. and Bayer, L.R. (2013) Negative Pressure Wound Therapy: Past, Present and Future. *International Wound Journal*, **10**, 15-19. <https://doi.org/10.1111/iwj.12170>
- [51] Chen, D., Zhao, Y., Li, Z., Shou, K., Zheng, X., Li, P., et al. (2017) Circulating Fibrocyte Mobilization in Negative

- Pressure Wound Therapy. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **21**, 1513-1522. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13080>
- [52] Ma, Z., Li, Z., Shou, K., Jian, C., Li, P., Niu, Y., Qi, B. and Yu, A. (2017) Negative Pressure Wound Therapy: Regulating Blood Flow Perfusion and Microvessel Maturation through Microvascular Pericytes. *International Journal of Molecular Medicine*, **40**, 1415-1425.
- [53] Leeds, S.G. and Burdick, J.S. (2016) Management of Gastric Leaks after Sleeve Gastrectomy with Endoluminal Vacuum (E-Vac) Therapy. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, **12**, 1278-1285. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2016.01.017>
- [54] Kuehn, F., Schiffmann, L., Janisch, F., *et al.* (2016) Surgical Endoscopic Vacuum Therapy for Defects of the Upper Gastrointestinal Tract. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, **20**, 237-243. <https://doi.org/10.1007/s11605-015-3044-4>
- [55] Smallwood, N.R., Fleshman, J.W., Leeds, S.G. and Burdick, J.S. (2016) The Use of Endoluminal Vacuum (E-Vac) Therapy in the Management of Upper Gastrointestinal Leaks and Perforations. *Surgical Endoscopy*, **30**, 2473-2480. <https://doi.org/10.1007/s00464-015-4501-6>
- [56] Kuehn, M.F., Loske, G., Schiffmann, L., Gock, M. and Klar, E. (2017) Endoscopic Vacuum Therapy for Various Defects of the Upper Gastrointestinal Tract. *Surgical Endoscopy*, **31**, 3449-3458. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5404-x>
- [57] Bludau, M., Fuchs, H.F., Herbold, T., Maus, M.K.H., Alakus, H., Popp, F., *et al.* (2018) Results of Endoscopic Vacuum-Assisted Closure Device for Treatment of Upper GI Leaks. *Surgical Endoscopy*, **32**, 1906-1914. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5883-4>
- [58] Laukoetter, M.G.M., Mennigen, R., Neumann, P.A., Dhayat, S., Horst, G., Palmes, D., *et al.* (2017) Successful Closure of Defects in the Upper Gastrointestinal Tract by Endoscopic Vacuum Therapy (EVT): A Prospective Cohort Study. *Surgical Endoscopy*, **31**, 2687-2696. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-5265-3>
- [59] Liu, Y. and Wang, H. (2023) Update on Therapeutic Strategy for Esophageal Anastomotic Leak: A Systematic Literature Review. *Thoracic Cancer*, **14**, 11-22.
- [60] Rodrigues-Pinto, E., Pereira, P., Ribeiro, A., Moutinho-Ribeiro, P., Lopes, S. and Macedo, G. (2016) Self-Expanding Metal Stents in Postoperative Esophageal Leaks. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, **108**, 133-137.
- [61] Hu, Y.-M., Xie, Z.-G., Wang, C.-L., *et al.* (2005) The Efficacy of Self-Expanding Metallic Stent Implantation for Treatment of Postoperative Colorectal Anastomotic Strictures. *Chinese Journal of Primary Medicine Pharmacy*, **12**, 695-696.
- [62] van den Berg, M.W., Kerbert, A.C., van Soest, E.J., Schwartz, M.P., Bakker, C.M., Gilissen, L.P.L., *et al.* (2016) Safety and Efficacy of a Fully Covered Large-Diameter Self-Expanding Metal Stent for the Treatment of Upper Gastrointestinal Perforations, Anastomotic Leaks, and Fistula. *Diseases of the Esophagus*, **29**, 572-579. <https://doi.org/10.1111/dote.12363>
- [63] Schweigert, M., Dubecz, A., Stadlhuber, R.J., Muschweck, H. and Stein, H.J. (2011) Risk of Stent-Related Aortic Erosion after Endoscopic Stent Insertion for Intrathoracic Anastomotic Leaks after Esophagectomy. *The Annals of Thoracic Surgery*, **92**, 513-518. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.02.083>
- [64] Schweigert, M., Solymost, N., Dubecz, A., *et al.* (2012) Endoscopic Stent Insertion for Anastomotic Leakage Following Oesophagectomy. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, **95**, 43-47.
- [65] Rodella, L., Laterza, E., De Manzoni, G., Kind, R., Lombardo, F., Catalano, F., *et al.* (1998) Endoscopic Clipping of Anastomotic Leakages in Esophagogastric Surgery. *Endoscopy*, **30**, 453-456. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1001307>
- [66] Nakagawa, M., Seki, M., Koike, J. and Kanai, T. (2005) Gastric Tube-to-Pleural Fistula Seventeen Months after Esophagectomy. *The Japanese Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **53**, 569-572. <https://doi.org/10.1007/s11748-005-0070-2>
- [67] Bianchi Cardona, A., Hidalgo Grau, L.A., Feliu Canaleta, J., Espin Alvarez, F. and Suñol Sala, J. (2006) Postoperative Cervical Anastomotic Fistula Treated with a Biologic Glue. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, **31**, 1222-1223. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2005.08.001>
- [68] Böhm, G., Mossdorf, A., Klink, C., Klinge, U., Jansen, M., Schumpelick, V., *et al.* (2010) Treatment Algorithm for Postoperative Upper Gastrointestinal Fistulas and Leaks Using Combined Vicryl Plug and Fibrin Glue. *Endoscopy*, **42**, 599-602. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1244165>