

# ภาวะแทรกซ้อนของการใส่ท่อค้ำยันหลอดลม (Complications of Airway Stents)

นาฏวิภา ยวงตระกูล พ.บ.\*

ศุภฤกษ์ ดิษยบุตร พ.บ.

แจ่มศักดิ์ ไชยคุณา พ.บ.

\*แพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาหัตถการวินิจฉัยและรักษาโรคระบบการหายใจ

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ท่อค้ำยันหลอดลม (airway stents) เป็นอุปกรณ์ที่ใส่เข้าไปในหลอดลม (trachea) และแขนงหลอดลมใหญ่ (bronchi) วัตถุประสงค์เพื่อรักษาการตีบของหลอดลม ปิดรูรั่วระหว่างหลอดลมกับอวัยวะอื่น (fistula) หรือใช้ชั่วคราวหลังการผ่าตัดต่อหลอดลม ท่อค้ำยันหลอดลมผลิตจากวัสดุแตกต่างกัน ทำให้มีความแตกต่างทางกลศาสตร์ชีวภาพ (biomechanics)<sup>1</sup> ดังแสดงในตารางที่ 1 ซึ่งเป็นคุณสมบัติเฉพาะตัวของท่อค้ำยันหลอดลมแต่ละชนิด ซึ่งผู้ใช้ต้องเลือกให้เหมาะสมกับรอยโรค นอกจากนี้คุณสมบัติทางกลศาสตร์ชีวภาพยังสามารถอธิบายการเกิดภาวะแทรกซ้อนอันเนื่องมาจากท่อค้ำยันหลอดลมได้

**ตารางที่ 1.** ลักษณะของกลศาสตร์ชีวภาพของท่อค้ำยันหลอดลมและภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กัน (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)<sup>1</sup>

คุณสมบัติ	อธิบาย	ภาวะแทรกซ้อน
Retrievability	ความสามารถในการนำท่อค้ำยันออกจากหลอดลมโดยใช้ปากคีบ (forceps)	Metallic stent มี retrievability ต่ำ ทำให้ยากต่อการจัดตำแหน่งและการเอาออก จึงไม่เหมาะกับ benign stenosis ซึ่งอาจมีความจำเป็นต้องเปลี่ยนท่อค้ำยันในอนาคตหรือเอาออกเมื่อรอยโรคดีขึ้น
Expansile radial force	แรงที่เกิดจากการถ่างขยายของท่อค้ำยันที่กระทำกับเยื่อบุผนังหลอดลม ขึ้นกับวัสดุที่ใช้และขนาดของท่อค้ำยัน	การเกิด mucosal ischemia, pressure necrosis ซึ่งทำให้เกิด scarring และ granulation tissues

Fatigability	แรงที่มากกระทำต่อท่อค้ำยันซ้ำๆ ขณะอยู่ในหลอดลม เช่น จากการหายใจ การไอ การเปลี่ยนตำแหน่งของหลอดลมตามการเคลื่อนไหวของร่างกาย การกดเบียดจากหลอดอาหารตามจังหวะการกลืน ทำให้ท่อค้ำยันเสื่อมสภาพและเปราะได้	ท่อค้ำยันเปราะ หรือหัก (stent fracture) มักเกิดใน metallic stent ที่ใส่ไว้เป็นเวลานานๆ
Biocompatibility	ท่อค้ำยันทำจากวัสดุที่ไม่เข้ากับเนื้อเยื่อของร่างกาย เป็นเสมือนสิ่งแปลกปลอมในหลอดลม ทำให้เยื่อหลอดลมเกิดการตอบสนองต่อท่อค้ำยัน	การเกิด granulation tissue
Size	เส้นผ่านศูนย์กลางและความยาวของท่อค้ำยัน	<ul style="list-style-type: none"><li>ท่อค้ำยันที่เส้นผ่านศูนย์กลางมากเกินไปเมื่อเทียบกับหลอดลมทำให้ expansile radial force สูง ส่งผลให้เกิด pressure necrosis, scarring และ granulation ในทางตรงข้ามเส้นผ่านศูนย์กลางที่เล็กเกินไป ทำให้ expansile radial force ต่ำ ทำให้ไม่มีแรงยึดติดกับผนังหลอดลม เกิดการเลื่อนได้ง่าย (migrate)</li><li>ท่อค้ำยันสั้นเกินไป ทำให้ไม่สามารถป้องกันการตีบแคบของหลอดลมที่เหนือหรือใต้ท่อค้ำยัน</li><li>ท่อค้ำยันยาวเกินไป เป็นอุปสรรคต่อการขับเสมหะและอาจปิดทับจุดแตกแขนงของหลอดลมย่อย (lobar take off) ทำให้ปอดแฟบ</li></ul>

## อุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากท่อค้ำยันหลอดลม

รายงานภาวะแทรกซ้อนจากท่อค้ำยันหลอดลมมีความแตกต่างในแต่ละการศึกษา โดยทั่วไปอยู่ที่ร้อยละ 40-60 ขึ้นกับประชากรที่ทำการศึกษาและชนิดของท่อค้ำยันที่ใช้<sup>2-7</sup> โดยพบว่าผู้ป่วยหลอดลมตีบจากสาเหตุที่ไม่ใช่มะเร็ง (benign stenosis) เกิดภาวะแทรกซ้อนบ่อยกว่ากลุ่มที่เป็นมะเร็ง (malignant stenosis) เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอัตราการรอดชีวิตที่สูงกว่า ทำให้มีโอกาสพบภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวมากขึ้น นอกจากนี้เมื่อจำแนกตามสาเหตุของหลอดลมตีบที่ไม่ใช่มะเร็ง พบว่าการใส่ท่อค้ำยันหลอดลมในภาวะ dynamic central airway collapse พบภาวะแทรกซ้อนได้บ่อยกว่าภาวะ fixed stenosis การศึกษาของ Murgu และคณะ<sup>3</sup> พบว่าการใส่ silicone stent ในภาวะ excessive central airway collapse เกิดภาวะแทรกซ้อนสูงถึงร้อยละ 83 และส่วนใหญ่เกิดภายใน 1 เดือน ภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้แก่ การเกิด granulation, migration, mucus plugs, post obstructive pneumonia โดยผู้ป่วยร้อยละ 20 ต้องได้รับการส่องกล้องเพื่อแก้ไขภาวะแทรกซ้อนแบบเร่งด่วน (emergent rigid bronchoscopy) นอกจากนี้พบว่าการเกิดหลอดลมตีบภายหลังการติดเชื้อวัณโรค (post-tuberculosis tracheal stenosis) มีแนวโน้มจะเกิดภาวะแทรกซ้อนบ่อยกว่าหลอดลมตีบภายหลังการใส่ท่อช่วยหายใจ (post-intubation tracheal stenosis)<sup>5</sup>

การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากท่อค้ำยันหลอดลมสามารถเกิดได้ 2 ระยะ คือ

### 1. ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดระหว่างการใส่ท่อค้ำยันหลอดลม

เกิดขณะใส่ท่อค้ำยันหลอดลม มักเป็นปัญหาทางเทคนิคระหว่างการใส่ (deployment) และการจัดตำแหน่งของท่อค้ำยันในหลอดลม การใช้ grasping forceps ดึงหรือดันท่อค้ำยันผ่านรูตีบซึ่งเป็นตำแหน่งที่ประจบอาจทำให้เกิด airway perforation หรือเลือดออกจากการทะลุเส้นเลือดข้างเคียง ปัญหาท่อค้ำยันไม่กางหลัง deployment ซึ่งมักเกิดจากการเลือกท่อค้ำยันที่เส้นผ่านศูนย์กลางมากเกินไป ทำให้

เกิดการอุดตันทางเดินหายใจและการหายใจล้มเหลว หรือเกิดการอุดตันทางเดินหายใจจากสาเหตุอื่น เช่น เลือดออกในทางเดินหายใจและเสมหะ เป็นต้น

### 2. ภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว

พบได้บ่อยในกรณีหลอดลมตีบจากสาเหตุที่ไม่ใช่มะเร็ง ได้แก่ in stent mucostasis, granulation tissue, migration, stent associated respiratory tract infection และ stent fracture เป็นต้น

#### 2.1 Mucostasis

การเกิดเสมหะอุดตันในท่อค้ำยัน เป็นผลจากการที่ท่อค้ำยันทำให้หลอดลมขาดความยืดหยุ่น (elasticity) และ mucociliary clearance บริเวณนั้นเสียไป ทำให้การไอขับเสมหะไม่มีประสิทธิภาพ ซึ่งจะเกิดในท่อค้ำยันชนิด silicone และ covered metallic stent สำหรับ uncovered metallic stent จะเกิด mucosalization หรือ epithelialization ที่ผิวของท่อค้ำยันทำให้ยังคง mucociliary function ไว้ได้ แต่อย่างไรก็ตาม uncovered metallic stent มีภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ สูง เช่น มีโอกาสเกิด granulation tissue หรือการโตของมะเร็งเข้ามาในท่อค้ำยันเกิดการอุดตัน จึงไม่มีที่ใช้ในหัตถการทางหลอดลมในปัจจุบัน

เสมหะที่อุดตันในท่อค้ำยันหลอดลมจะมีลักษณะเหนียวคล้ายกาว (glu-like sticky) จับอยู่โดยรอบท่อค้ำยัน ผู้ป่วยมักมีอาการเหนื่อยจากการตีบแคบของท่อค้ำยันโดยมีส่วนน้อยที่อาการรุนแรงจนทำให้เกิดการหายใจล้มเหลว นอกจากนี้ in stent mucostasis ยังส่งเสริมให้เกิด bacterial colonization และ biofilm formation<sup>8</sup> ทำให้ลมหายใจมีกลิ่นเหม็น ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

ปัจจัยที่ทำให้เกิด in stent mucostasis ได้แก่

1. ท่อค้ำยันที่ทำจาก silicone
2. ท่อค้ำยันขนาดยาว
3. การไอไม่มีประสิทธิภาพ
4. ท่อค้ำยันของหลอดลมแขนงปอดซ้าย (left main bronchus) เนื่องจากกายวิภาคของหลอดลมปอดซ้ายที่แตกทำมุมกับหลอดลมใหญ่มากกว่าหลอดลมของปอดด้านขวาทำให้ระบายเสมหะได้ยากกว่า
5. ผู้ป่วยที่ยังสูบบุหรี่

การป้องกัน in stent mucostasis ทำได้โดยการพ่น น้ำเกลือ (normal saline หรือ 0.9 % sodium chloride) ใน รูปละอองฝอยอย่างน้อยวันละ 3-4 ครั้ง มีรายงานการใช้ bronchodilators เพื่อ improve mucociliary clearance ใน บางการศึกษา<sup>9</sup> ปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลประสิทธิภาพของการ ใช้ยาละลายเสมหะ (mucolytics) หรือการพ่น hypertonic saline ในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนนี้

**2.2 Stent migration**

ท่อค้ำยันแต่ละชนิด ได้รับการออกแบบเพื่อป้องกันการ เกิด migration ในระดับหนึ่ง ดังแสดงในตารางที่ 2<sup>10</sup> การเกิด migration พบบ่อยในท่อค้ำยันชนิด silicone แบบ ท่อตรง โดยมีรายงานการเกิดร้อยละ 16.6-24<sup>11-12</sup> เมื่อ เทียบกับท่อค้ำยันชนิด metallic ซึ่งพบรายงานเพียงร้อยละ 2.2 – 6.4<sup>11,13</sup> สำหรับ bifurcate stent มีโอกาสเกิด migration น้อยมาก แต่ก็มีรายงานการเกิด upward migration ของ silicone Y stent อันเนื่องมาจากมะเร็งที่กดเบียดบริเวณ carina มีขนาดเล็กลงภายหลังได้รับยาเคมีบำบัดและ ฉายแสง<sup>14</sup>

**ตารางที่ 2.** ชนิดของท่อค้ำยันที่ออกแบบเพื่อป้องกันการ เกิด migration (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง หมายเลข 10)<sup>10</sup>

ชนิดของท่อค้ำยัน	กลไกการป้องกันการเกิด migration
<b>Silicone stent</b>	
• ท่อค้ำยันแบบท่อตรง (tubular silicone stent)	• มี external silicone studs ที่ผิวนอกของท่อค้ำยันและ การเกิดแรงกดลงบนผนังหลอดลม
• Montgomery T-tube	• การมี horizontal limb
• Silicone Y-stent	• ลักษณะรูปตัว Y ซึ่งช่วยค้ำบริเวณทางแยกของหลอดลม
<b>Metallic stent</b>	
• Ultraflex	• Uncovered: มีแรงกดต่อผนังหลอดลมและการเกิด granulation tissue เข้ามาในท่อค้ำยัน แต่ก็เสี่ยงต่อ การเกิดการอุดตันภายในท่อค้ำเช่นกัน • Covered: ที่ส่วนปลายด้านละ 5 มิลลิเมตรของท่อค้ำยัน ชนิดนี้ไม่มีวัสดุหุ้ม ทำให้มีโอกาสเกิด granulation tissue ที่ช่วยป้องกันการเกิด migration ได้

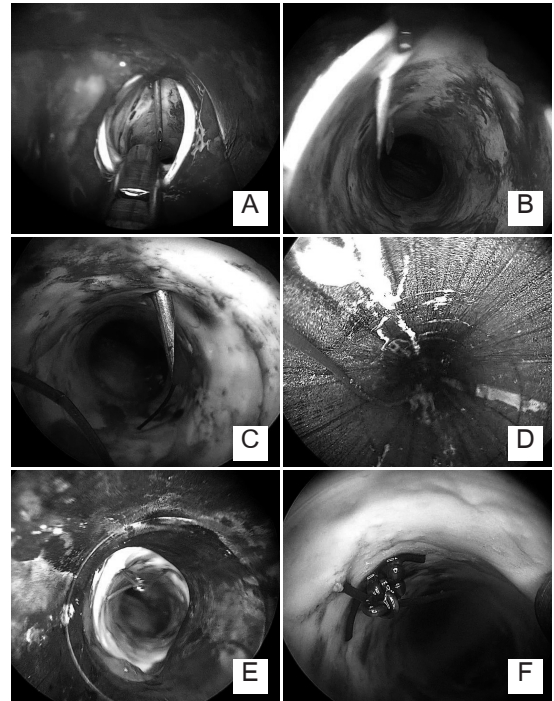
การเกิด stent migration พบได้บ่อยในหลอดลมตีบ จากสาเหตุที่ไม่ใช่มะเร็ง (benign stricture) เนื่องจากลักษณะ ของรอยโรคไม่มีแรงกดเบียดจากภายนอก นอกจากนี้ การเปลี่ยนแปลงทาง viscoelastic properties ของผนัง หลอดลมซึ่งเกิดภายหลังใส่ท่อค้ำยัน ทำให้หลอดลมที่ตีบ ค่อย ๆ ขยายออกเป็นผลให้ท่อค้ำยันหลวมและเสี่ยงต่อการ เกิด migration ได้ สาเหตุอื่น ๆ ที่ทำให้พบ stent migration ได้บ่อย ได้แก่

- ท่อค้ำยันเส้นผ่านศูนย์กลางเล็กเกินไป
- การใส่ท่อค้ำยันในหลอดลมที่ตีบเป็นรูปโคน (conical shape stenosis)
- การใส่ท่อค้ำยันที่หลอดลมส่วนต้น (high tracheal stenosis) เนื่องจากเส้นผ่านศูนย์กลางหลอดลม ส่วนต้นแคบกว่าบริเวณส่วนกลางและส่วนปลาย ทำให้ท่อค้ำยันขาดแรงพยุงตรงส่วนปลาย<sup>15</sup>
- การใส่ท่อค้ำยันในภาวะ excessive dynamic airway collapsed (EDAC)

การป้องกันการเกิด stent migration สามารถทำได้ โดยการเลือกขนาดและรูปร่างของท่อค้ำยันให้เหมาะสม, การส่องกล้องหลอดลมเพื่อประเมินภาวะแทรกซ้อนหลังใส่ ท่อค้ำยันในกรณีหลอดลมตีบจากมะเร็งซึ่งได้รับการรักษา ต่อเนื่องด้วยการฉายแสงและเคมีบำบัดซึ่งพบว่ามีโอกาส เกิด stent migration เมื่อมะเร็งมีขนาดเล็กลง<sup>4</sup>

กรณีผู้ป่วยมีปัญหา stent migration แล้วให้ พิจารณาว่าผู้ป่วยยังมีข้อบ่งชี้ในการใส่ท่อค้ำยันอยู่หรือไม่ กรณีของหลอดลมตีบที่ไม่ใช่สาเหตุจากมะเร็งที่ได้รับการใส่ ท่อค้ำยันเป็นระยะเวลา 6-18 เดือน<sup>16-17</sup> และมี lumen patency มากกว่าร้อยละ 50 สามารถพิจารณาเอาท่อค้ำยันออกและ ติดตามอาการ อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยบางรายอาจมีภาวะ tracheomalacia ที่ถึงแม้ lumen patency จะมากกว่าร้อยละ 50 ในช่วงเวลาหายใจเข้าแต่ผู้ป่วยอาจมีอาการในช่วงหายใจ ออกหรือหายใจแรงได้จากการยุบตัวของหลอดลม ดังนั้นจึง ต้องประเมินด้วยความระมัดระวัง แต่หากยังมีความจำเป็น

ต้องใส่ท่อค้ำยันต่อ ให้ทำการจัดตำแหน่งของท่อค้ำยันใหม่ โดยอาจพิจารณาเปลี่ยนขนาดท่อค้ำยันให้เส้นผ่านศูนย์กลางมากขึ้น, พิจารณาเปลี่ยนชนิดของท่อค้ำยันเป็นแบบที่มีโอกาสเกิด migration น้อย เช่น การใช้ Montgomery T-tube ใน subglottic stenosis, การใช้ bifurcate stent ในหลอดลมตีบบริเวณใกล้กับ carina แทนการใช้ tubular silicone stent การใช้ hour-glass shape stent ใน conical shape stenosis หรือ subglottic stenosis เป็นต้น หรืออาจพิจารณาเย็บท่อค้ำยันยึดติดกับหลอดลม (suture fixation) การศึกษาของ Huang และคณะ<sup>15</sup> ทำการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ท่อค้ำยันบริเวณหลอดลมส่วนต้นซึ่งมีจุดตีบต่ำกว่า glottis 2-5 เซนติเมตรที่ได้รับการเย็บท่อค้ำยันหลอดลมยึดติดกับหลอดลมโดยใช้ PEG kit (Create Medic Co., Ltd., Yokohama) ภายหลังมีปัญหา stent migration จำนวน 11 ราย พบว่าไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากการเย็บท่อค้ำยันและจากการติดตามผู้ป่วยนาน 5 เดือนพบว่าไม่มีรายใดเกิด stent migration ซ้ำ สำหรับโรงพยาบาลศิริราชมีกรณีศึกษาผู้ป่วย 1 ราย เป็นผู้หญิงอายุ 82 ปี ได้รับการวินิจฉัย severe tracheomalacia ซึ่งมีจุดตีบ 90 เปอร์เซ็นต์บริเวณหลอดลมใหญ่ส่วนบนขณะหายใจออก ผู้ป่วยได้รับการใส่ท่อค้ำยันชนิด silicone บริเวณหลอดลมส่วนต้นและเกิดปัญหา stent migration หลายครั้งจึงได้ทำการเย็บผูกท่อค้ำยันยึดติดกับหลอดลม ดังแสดงในรูปที่ 1



**รูปที่ 1.** แสดงการทำ suture fixation; A-C, แสดงการใช้โคม (nylon) สอดผ่าน needle 2 ตำแหน่ง; D, นำโคมทั้งสองเส้นมาผูกเป็นปม; E และ F, ดึงปมที่ผูกไว้เข้าไปยึดที่ผิวในของท่อค้ำยัน ในขณะที่ส่วนปลายของโคมอีกด้านจะถูกยึดอยู่บนผิวหนังของผู้ป่วย

### 2.3 การเกิด granulation

กลไกการเกิด granulation มีดังนี้

- **Expansile radial force** ของท่อค้ำยันที่กระทำต่อผนังหลอดลม ทำให้เยื่อบุผนังหลอดลมขาดเลือด เกิด ischemic necrosis ทำให้เกิด scarring และ granulation ตามมา ท่อค้ำยันที่มี expansile radial force สูง ได้แก่ ท่อค้ำยันชนิด silicone และ self-expandable metallic stents (SEMS)
- การเสียดสีบริเวณขอบของท่อค้ำยันกับผนังหลอดลม ทำให้เกิด granulation บริเวณขอบของท่อค้ำยัน เนื่องจากหลอดลมใหญ่มีการหดสั้นลงขณะหายใจออกและขณะไอ ดังนั้นตำแหน่งของท่อค้ำยันที่มีโอกาสเสียดสีผนังหลอดลมมากที่สุดคือบริเวณหลอดลมใหญ่ส่วนต้น ซึ่งขอบบน

ของท่อค้ำยันจะขึ้นไปเสียดสีกับกล่องเสียง และ หลอดลมใหญ่ส่วนปลายซึ่งขอบล่างของท่อค้ำยัน จะเสียดสีกับ carina

ด้วยคุณสมบัติทางกลศาสตร์ชีวภาพของท่อค้ำยัน ชนิด silicone มี expansile radial force ซึ่งกระจายอย่างสม่ำเสมอบนพื้นผิวของท่อค้ำยัน granulation จึงมักเกิดที่ขอบบนและล่างของท่อค้ำยันซึ่งเป็นตำแหน่งที่มีการเสียดสีกับผนังหลอดลม ในขณะที่ท่อค้ำยันชนิด metallic มี pressure point เกิดขึ้นบริเวณขอบของโครงลวดที่กดทับลงบนเยื่อบุหลอดลมทุกจุด กระตุ้นให้เกิด granulation ได้มากกว่าท่อค้ำยันชนิด silicone กลไกการเกิด granulation ในระดับโมเลกุลยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่น่าจะอธิบายด้วยกระบวนการซ่อมแซมตัวเองที่ผิดปกติ (abnormal wound healing) มีการศึกษาพบว่าใน granulation ของผู้ป่วยที่ใส่ท่อค้ำยันหลอดลมมี overexpression ของ transforming growth factor (TGF) - $\beta$ 1 ใน extracellular matrix และมี vascular endothelial growth factor (VEGF) ระดับสูงในชั้น submucosa<sup>18</sup> ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิด granulation สามารถแบ่งออกเป็นปัจจัยที่เกิดจากผู้ป่วย และปัจจัยอันเนื่องมาจากท่อค้ำยันหลอดลม ปัจจัยจากตัวผู้ป่วย เช่น อายุ, โรคร่วม พบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติแผลเป็น keloid, มีการติดเชื้อของทางเดินหายใจบ่อย ๆ การเกิด bacterial colonization ในท่อค้ำยันโดยเฉพาะอย่างยิ่งจากเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* และ *Staphylococcus aureus* มีส่วนส่งเสริมให้เกิด granulation ในขณะที่ผู้ป่วยซึ่งได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เช่น ภายหลังจากได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนปอด พบว่าเกิด granulation น้อยกว่ากลุ่มที่ภูมิคุ้มกันปกติ<sup>19-21</sup> ส่วนปัจจัยอันเนื่องมาจากท่อค้ำยัน ได้แก่ อัตราส่วนของเส้นผ่านศูนย์กลางของท่อค้ำยันต่อหลอดลมมากกว่า 0.9<sup>22</sup>, การใส่ท่อค้ำยันบริเวณ subglottis หรือหลอดลมใหญ่ส่วนต้น มีการศึกษาพบว่าระยะห่างของท่อค้ำยันหลอดลมกับ vocal fold ที่น้อยกว่า 10 มิลลิเมตรสัมพันธ์กับการเกิด granulation เป็นต้น<sup>23</sup>

ปัญหาที่ตามมาจากการเกิด granulation โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณขอบบนและล่างของท่อค้ำยันคือการทำให้จุดตีบของหลอดลมยาวขึ้นซึ่งอาจทำให้รอยโรคไม่สามารถแก้ไขด้วยการผ่าตัดได้ ดังนั้นผู้ป่วยหลอดลมตีบที่ไม่ได้มีสาเหตุ

จากมะเร็ง ควรได้รับการพิจารณาการรักษาด้วยการผ่าตัดเป็นลำดับแรก และพิจารณาใส่ท่อค้ำยันหลอดลมเฉพาะกรณีที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ (ได้แก่ หลอดลมตีบยาวกว่า 4 เซนติเมตร, หลอดลมตีบหลายตำแหน่ง, ผู้ป่วยมีโรคร่วมที่ไม่สามารถทนการผ่าตัดได้)

Granulation ที่เป็นเล็กน้อยไม่ก่อให้เกิดการอุดกั้นของท่อค้ำยันและไม่ก่อให้เกิดอาการ ไม่จำเป็นต้องให้การรักษาเพิ่มเติม แต่ในกรณีรุนแรงสามารถก่อให้เกิดการอุดกั้นของท่อค้ำยัน ทำให้ผู้ป่วยมีอาการหอบเหนื่อย หายใจเสียงดัง หรือมีอาการของการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนล่างอันเนื่องมาจากการอุดกั้นของท่อค้ำยันได้ การรักษาสามารถทำได้หลายวิธี เช่น การ remove granulation โดยใช้ปากคีบ, การจี้ด้วยไฟฟ้า (electrocautery), การจี้ด้วยความเย็น (cryotherapy), การจี้ด้วย argon plasma coagulation (APC), การจี้ด้วยเลเซอร์, การฉายรังสีพลังงานสูงทางหลอดลม (brachytherapy)

การรักษา granulation ด้วยยาทั้งในรูปแบบ topical และ systemic อาศัยการออกฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการต่าง ๆ ของ wound healing ในระยะ inflammatory, proliferative และ maturation ซึ่งเกี่ยวข้องกับ cytokine หลายชนิด โดยเฉพาะอย่างยิ่ง TGF- $\beta$ 1 และ VEGF ส่วนใหญ่เป็นรายงานกรณีผู้ป่วยและการทดลองในสัตว์ ยาที่มีรายงานการใช้ เช่น corticosteroid, mitomycin, erythromycin และ anti-reflux therapy<sup>18, 24-26</sup>

การบริหารยามีหลายรูปแบบ ได้แก่ intralesional injection, inhaled, systemic และ topical ดังแสดงในตารางที่ 3 อย่างไรก็ตามข้อมูลทั้งเรื่องของขนาดยา วิธีการบริหารยา ระยะเวลาในการรักษา ยังจำกัดอยู่เฉพาะกรณีศึกษาและสัตว์ทดลอง การนำมาใช้กับผู้ป่วยอาจต้องพิจารณาเป็นกรณีไป

**ตารางที่ 3.** การรักษา granulation ด้วยยาและกลไกการออกฤทธิ์ของยา

ยาหรือการรักษา	กลไก	การบริหารยา
Corticosteroid*	<input type="checkbox"/> VEGF by inhibit TGF-beta1 signaling <input type="checkbox"/> Fibroblast proliferation	Systemic Intralesional injection Inhale
Erythromycin**	<input type="checkbox"/> VEGF by inhibit TGF-beta1 signaling <input type="checkbox"/> Neutrophil reflux	Topical Oral
Mitomycin	Antiproliferation (lower dose <1mg/ml)	Topical
Anti-reflux therapy	PPI inhibit TGF-beta1	Oral

\* มีรายงานการบริหารยาหลายรูปแบบทั้ง systemic, intralesional, inhale form (ในสัตว์ทดลอง)<sup>18</sup>

\*\* รายงานการศึกษาในสัตว์ทดลอง: มีการให้การรักษาร่วมกัน ระหว่าง erythromycin (เทียบเท่ากับ oral dose 300 mg/day ในมนุษย์) และ Budesonide 1000 mcg spray โดยบริหารยา 7 วัน ก่อนการผ่าตัด และอีก 10 วันหลังการผ่าตัดต่อหลอดลมใหญ่ ในสัตว์ทดลองพบว่าช่วยลดการเกิดพังพืดในหลอดลมภายหลังการผ่าตัดได้<sup>27</sup>

**2.4 Stent related infection**

ปัจจัยที่ทำให้มีโอกาสเกิดการติดเชื้อของทางเดินหายใจส่วนล่าง ได้แก่

**1. ปัจจัยอันเนื่องมาจากท่อค้ำยัน**

ได้แก่ การเสีย mucociliary function บริเวณที่ใส่ท่อค้ำยัน การเกิด bacterial colonization ภายในท่อค้ำยัน ซึ่งส่งผลให้เกิด colonization ของทางเดินหายใจส่วนใต้ต่อท่อค้ำยันเพิ่มขึ้น การเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ของท่อค้ำยัน เช่น migration, misplacement, การเกิด granulation tissue, mucostasis ล้วนทำให้เกิดการอุดตันของทางเดินหายใจส่วนใต้ต่อท่อค้ำยันซึ่งเพิ่มโอกาสการติดเชื้อของทางเดินหายใจส่วนล่าง

**2. ปัจจัยอันเนื่องมาจากตัวผู้ป่วย**

- ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ได้รับการใส่ท่อค้ำยันมีสาเหตุมาจากมะเร็งมักมีภูมิคุ้มกันต่ำจากตัวโรคและการได้รับยาเคมีบำบัด ทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ง่าย

- ผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ท่อค้ำยันเนื่องจากหลอดลมตีบที่ไม่ใช่สาเหตุจากมะเร็ง เช่น ภายหลังการติดเชื้อวัณโรคปอด มักมีความผิดปกติทางกายวิภาคของของหลอดลมและเนื้อปอดส่วนอื่นๆ ร่วมด้วยซึ่งทำให้เสี่ยงต่อการติดเชื้อของทางเดินหายใจส่วนล่างได้ง่าย

อย่างไรก็ตาม ภาวะ stent-related infection ไม่มีนิยามที่ชัดเจน การศึกษาแบบ systematic review ของ Agrafiotis และคณะ<sup>28</sup> ได้เสนอเกณฑ์การวินิจฉัย stent-associated respiratory tract infection (SARTI) ดังนี้ (ต้องมีข้อ 1-3 ส่วนข้อ 4 จะมีหรือไม่มีก็ได้)

- มีอาการซึ่งเกิดจากการติดเชื้อ ได้แก่ ไข้ เสมหะเป็นหนอง เสมหะปริมาณมากขึ้น อ่อนเพลีย โดยไม่จำเป็นต้องมีการเปลี่ยนแปลงของอาการเหนื่อยหรือสมรรถภาพปอดที่เป็นอยู่เดิม
- ภาพรังสีทรวงอกและ/หรือผลการส่องกล้องหลอดลม พบความผิดปกติของปอดบริเวณที่มีท่อค้ำยันหลอดลม
- ได้รับยาปฏิชีวนะ หรือต้องได้รับการเปลี่ยนหรือถอดท่อค้ำยันหลอดลมเพื่อการรักษา
- ผลเพาะเชื้อจากท่อค้ำยัน หรือน้ำล้างหลอดลม บริเวณที่มีท่อค้ำยันพบเชื้อก่อนโรค

จากการศึกษาของ Agrafiotis และคณะพบอุบัติการณ์ของ SARTI ร้อยละ 19 โดยพบว่าเป็นปอดอักเสบ (pneumonia) สูงที่สุดคือร้อยละ 47 ตามมาด้วยหลอดลมอักเสบเป็นหนอง (purulent bronchitis) ร้อยละ 24, ฝีในปอดร้อยละ 2 และ fungal ball ในท่อค้ำยันร้อยละ 2 เชื้อก่อโรคที่พบบ่อยคือ *Staphylococcus spp* (ร้อยละ 39), *Pseudomonas aeruginosa* (ร้อยละ 28) ผู้ป่วยที่มีภาวะ SARTI พบว่ามีอัตราการตายสูงขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มที่หลอดลมตีบจากมะเร็งและกลุ่มหลอดลมตีบตามหลังการผ่าตัดเปลี่ยนปอดมีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 76 และ 88 ตามลำดับ สำหรับหลอดลมตีบจากสาเหตุที่ไม่ใช่มะเร็งมีอัตราการตายร้อยละ 42

SARTI สามารถเกิดได้ทันทีหลังการใส่ท่อค้ำยันหลอดลมเป็นภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้การอาการแย่ลงและนำไปสู่การเสียชีวิตได้ มักพบในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อของทาง

เดินทางใจส่วนล่างนำมาก่อนการใส่ท่อค้ำยัน SARTI ที่เกิด หลังจากใส่ท่อค้ำยันหลอดลมไประยะหนึ่ง มีรายงานการเกิด ต่างกันในแต่ละการศึกษา ขึ้นกับการใส่ท่อค้ำยันสามารถ แก้ปัญหาปอดอักเสบจากหลอดลมตีบได้หรือไม่และขึ้นกับ ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆที่เกิดจากท่อค้ำยันด้วย

การรักษา SARTI ได้แก่ การให้ยาปฏิชีวนะ การ แก้ไขปัญหาของท่อค้ำยันหลอดลมซึ่งทำให้เกิดการอุดตัน ของทางเดินหายใจ เช่น migration, granulation, secretion retention เป็นต้น และการแก้ปัญหาที่ตัวผู้ป่วย เช่น การทำ กายภาพบำบัดทรวงอกในผู้ป่วยที่การไอไม่มีประสิทธิภาพ การฟื้นฟูภาวะโภชนาการ การลดยากดภูมิคุ้มกัน เป็นต้น

### 2.5 Bacterial colonization

Noppen และคณะ<sup>21</sup> ทำการศึกษาไปข้างหน้าโดยเก็บ สิ่งส่งตรวจ protected specimen brush จากหลอดลมของ ผู้ป่วยก่อนและหลังใส่ท่อค้ำยันหลอดลมนาน 3-4 สัปดาห์ โดยนิยามของ colonization ในการศึกษาครั้งนี้คือพบเชื้อ แบคทีเรียมากกว่าหรือเท่ากับ 10<sup>2</sup> colony forming unit พบว่าผู้ป่วย 11 รายจาก 14 รายมี airway colonization ที่ 3-4 สัปดาห์ นอกจากนี้มีการศึกษาที่พบว่า bacterial colonization ในท่อค้ำยันหลอดลมมีความสัมพันธ์โดยตรง กับการเกิด granulation โดยเฉพาะอย่างยิ่งจากเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ *Pseudomonas aeruginosa*<sup>8</sup> อย่างไรก็ตามการเกิด bacterial colonization ในท่อค้ำยัน มักไม่ก่อให้เกิดอาการของการติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ แต่อาจทำให้ลมหายใจมีกลิ่นเหม็นซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิต ของผู้ป่วย ภาวะนี้ได้บ่อยขึ้นในผู้ป่วยที่มีเสมหะอุดตันใน หลอดลม อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำให้ใช้ยา ปฏิชีวนะหรือยาละลายเสมหะเพื่อป้องกันภาวะนี้

### 2.6 Stent fracture

เกิดจากการมีแรงกระทำกับท่อค้ำยันหลอดลมซ้ำๆ เป็นเวลานาน ซึ่งแรงนี้เกิดจากหายใจปกติ การไอ การกลืน การเปลี่ยนแปลงท่าทาง ส่งผลให้ท่อค้ำยันประหรือหักได้ เป็นภาวะแทรกซ้อนของท่อค้ำยันชนิด metallic ซึ่งพบได้ ไม่บ่อยแต่มีอันตรายสูงและเป็นข้อบ่งชี้ในการนำท่อค้ำยัน ออก การเกิด fracture ทำให้โครงร่างของท่อค้ำยัน หลอดลมเสียไปและอาจเกิดการหักพับหรือยุบตัวของท่อ

ค้ำยันหลอดลม ผู้ป่วยจะมีอาการเหนื่อยจากการอุดตันของ หลอดลม ขึ้นส่วนของท่อค้ำยันอาจหลุดลงไปยังหลอดลม ส่วนปลาย ทำให้เกิดปอดอักเสบ หรือแทงทะลุผนังของ หลอดลมได้ การนำท่อค้ำยันชนิด metallic ออกทำได้ ยากกว่าท่อค้ำยันชนิดซิลิโคนและมีรายงานการเกิดภาวะ แทรกซ้อนสูง เช่น การเกิดเลือดออกในทางเดินหายใจ การ ฉีกขาดของเยื่อปอดหลอดลม การหายใจล้มเหลว และเสียชีวิต<sup>28-35</sup> ปัจจุบันยังไม่มีรายงานวิธีหรือเทคนิคมาตรฐานใน การนำท่อค้ำยันชนิด metallic ออก กรณีที่ท่อค้ำยันหักเป็น ชิ้นๆ ไม่สามารถนำออกมาได้ทั้งหมดในคราวเดียว ผู้ป่วย จำเป็นต้องได้รับการส่องกล้องหลายครั้ง

การส่องกล้องเพื่อนำชิ้นส่วนของท่อค้ำยันชนิด metallic ออกแพทย์จำเป็นต้องเตรียมรับมือกับภาวะ แทรกซ้อนต่างๆ โดยปัจจัยที่พบว่าสัมพันธ์กับการเกิดภาวะ แทรกซ้อนที่สูง ได้แก่ uncovered metallic stent การใส่ท่อ ค้ำยันนานกว่า 30 วันซึ่งจะเกิด mucosal epithelialization ที่ผิวในของท่อค้ำยันแล้ว และการใช้ท่อค้ำยันชนิด metallic ในหลอดลมตีบซึ่งไม่ได้มีสาเหตุจากมะเร็ง ในปี 2005 Food and Drug Administration (FDA) แห่งสหรัฐอเมริกา จึง มีคำแนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ท่อค้ำยันชนิด metallic ใน ผู้ป่วยหลอดลมตีบจากสาเหตุที่ไม่ใช่มะเร็ง เนื่องจากรายงาน ภาวะแทรกซ้อนอันเกิดจากท่อค้ำยันรวมถึงภาวะแทรกซ้อน จากการนำท่อค้ำยันออก

การวางแผนการส่องกล้องเพื่อนำท่อค้ำยันหลอดลม ออกแพทย์อาจทำการประเมินก่อนด้วยการส่องกล้อง หลอดลมชนิด flexible และส่งเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก เพื่อประเมินลักษณะทางกายวิภาคของหลอดลม ตำแหน่ง ของท่อค้ำยัน และตำแหน่งของหลอดเลือดที่สัมพันธ์กับ หลอดลมและท่อค้ำยัน การนำท่อค้ำยันชนิด metallic ออก โดยใช้ rigid bronchoscopy มีข้อได้เปรียบกว่า flexible bronchoscopy เนื่องจากผู้ป่วยอาจต้องได้รับการทำหัตถการ ต่าง ๆ ก่อนจึงจะนำท่อค้ำยันออกได้ เช่น การจี้ granulation ที่ปกคลุมบริเวณขอบและผิวของท่อค้ำยัน ในกรณีเกิด ทางเดินหายใจตีบหลังนำท่อค้ำยันออกก็สามารถช่วยผู้ป่วยใจ ผ่าน rigid scope และสามารถควบคุมการเกิดเลือดออก ในทางเดินหายใจได้ดีกว่า flexible bronchoscopy กรณีที่

ไม่สามารถนำชิ้นส่วนของท่อค้ำยันออกได้หมดและผู้ป่วยยังมีอาการจากทางเดินหายใจตีบ อาจพิจารณาใส่ท่อค้ำยันชนิดซิลิโคนทับลงไปบนท่อค้ำยันชนิด metallic<sup>36</sup>

### การดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการใส่ท่อค้ำยันหลอดลม

ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับคำแนะนำให้พ่น normal saline วันละ 3-4 ครั้งเพื่อป้องกันการเกิดเสมหะอุดตันในท่อค้ำยันหลอดลมและควรมีบัตรประจำตัวผู้ป่วยซึ่งระบุชนิด ขนาด ความยาวของท่อค้ำยันหลอดลม และตำแหน่งของท่อค้ำยันหลอดลมโดยวัดระยะห่างจากเส้นเสียงถึงขอบบนของท่อค้ำยัน และขอบล่างของท่อค้ำยันถึง carina แนวทางการติดตามผู้ป่วยหลังใส่ท่อค้ำยันหลอดลมยังมีความแตกต่างกันขึ้นกับประสบการณ์ของแต่ละสถาบัน โดยทั่วไปแนะนำให้ส่องกล้องตรวจหลอดลมในผู้ป่วยที่มีอาการของระบบทางเดินหายใจขึ้นมาใหม่หลังการใส่ท่อค้ำยันหลอดลม

Matsuo และคณะ<sup>4</sup> ทำการศึกษาโดยส่องกล้องตรวจหลอดลมผู้ป่วยทุกรายภายหลังได้รับการใส่ท่อค้ำยันชนิดซิลิโคน 2-3 เดือน โดยส่วนใหญ่เป็นท่อค้ำยันซิลิโคนชนิดท่อตรง (straight silicone tube) พบว่าผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนของท่อค้ำยันส่วนใหญ่มีอาการของระบบทางเดินหายใจนำมาก่อน ได้แก่ อาการเหนื่อย ไอ เสมหะ ส่วนน้อยมีอาการรุนแรงและเกิดการหายใจล้มเหลวซึ่งต้องการการส่องกล้องฉุกเฉิน และมีเพียงร้อยละ 10 ของผู้ป่วยที่ไม่มีอาการของระบบทางเดินหายใจนำมาก่อน จึงไม่แนะนำให้ติดตามผู้ป่วยด้วยการส่องกล้องหลอดลมทุกรายภายหลังการใส่ท่อค้ำยันหลอดลมโดยเฉพาะอย่างยิ่งหากผู้ป่วยไม่มีอาการ แต่ควรส่องกล้องหลอดลมผู้ป่วยทุกรายที่มีอาการทางระบบการหายใจเกิดขึ้นใหม่ Lee และคณะ<sup>2</sup> ทำการส่องกล้องหลอดลมผู้ป่วยทุกรายภายหลังการใส่ท่อค้ำยันหลอดลมภายใน 4-6 สัปดาห์ โดยผู้ป่วยได้รับการใส่ท่อค้ำยันหลอดลมที่หลากหลายมากกว่าการศึกษาแรกพบภาวะแทรกซ้อนร้อยละ 69 เกิดจากท่อค้ำยันอุดตันจากเสมหะร้อยละ 37, ท่อค้ำยันอุดตันจากเนื้องอกหรือ granulation ร้อยละ 27, ท่อค้ำยันเลื่อนร้อยละ 20, ท่อค้ำยันเปราะร้อยละ 1, และท่อค้ำยันพังกร้อยละ 1 โดยพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 63 มีอาการของระบบ

ทางเดินหายใจอย่างใดอย่างหนึ่งในวันสองสัปดาห์ ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่มีอาการก็สามารถตรวจพบภาวะแทรกซ้อนจากท่อค้ำยันได้ถึงร้อยละ 60 ผู้วิจัยจึงสรุปว่าการส่องกล้องตรวจหลอดลมภายใน 4-6 สัปดาห์หลังการใส่ท่อค้ำยันหลอดลมช่วยให้ตรวจพบภาวะแทรกซ้อนได้ตั้งแต่เริ่มแรก ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่ต้องการการรักษาเพิ่มเติมอย่างใดอย่างหนึ่ง โดยที่อาการของระบบทางเดินหายใจไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะแทรกซ้อน และพบภาวะแทรกซ้อนมากที่สุดในกลุ่มท่อค้ำยันชนิด hybrid

โดยสรุป การพิจารณาตรวจติดตามผู้ป่วยภายหลังการใส่ท่อค้ำยันโดยการส่องกล้องหลอดลม อาจช่วยให้ตรวจพบภาวะแทรกซ้อนของท่อค้ำยันแต่เนิ่นๆ ก่อนที่ผู้ป่วยจะมีอาการ ช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงในอนาคต ลดการนอนโรงพยาบาลและอัตราการเข้าห้องฉุกเฉิน<sup>4</sup> อาจเหมาะสมกับผู้ป่วยที่อยู่ห่างไกลหรือไม่สามารถเข้าถึงการรักษาโดยแพทย์เฉพาะทางได้อย่างทันท่วงที นอกจากนี้ยังช่วยประเมินว่าผู้ป่วยยังจำเป็นต้องได้รับการใส่ท่อค้ำยันต่อไปหรือไม่ เช่น กรณีของท่อค้ำยันที่ใส่ในหลอดลมตีบจากมะเร็งภายนอกกดเบียดที่ได้รับการรักษาด้วยการฉายแสงหรือยาเคมีบำบัด อย่างไรก็ตามยังไม่มีความชัดเจนเรื่องความคุ้มค่าของการส่องกล้องหลอดลมในผู้ป่วยทุกราย

### บทสรุป

ภาวะแทรกซ้อนของท่อค้ำยันหลอดลมเป็นภาวะที่พบได้บ่อยและเกิดได้ทุกระยะหลังใส่ท่อค้ำยันหลอดลม เช่น mucostasis, granulation และ migration ซึ่งอาจมีอาการตั้งแต่เล็กน้อยจนถึงทำให้เกิดการอุดตันทางเดินหายใจได้ ผู้ป่วยที่มีอาการของระบบทางเดินหายใจขึ้นมาใหม่ควรได้รับประเมินอย่างเร่งด่วนและอาจต้องได้รับส่องกล้องตรวจหลอดลมเพื่อประเมินภาวะแทรกซ้อนทันที นอกจากนี้ การดูแลหลังจากการใส่ท่อค้ำยันหลอดลมยังมีความสำคัญเพื่อลดโอกาสการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ



## เอกสารอ้งออง

1. Freitag L, Eicker K, Donovan TJ, *et al.* Mechanical properties of airway stents. *J bronchol* 1995; 2:270-8.
2. Lee H.J, Labaki W, Yu D. H, *et al.* Airway stent complications: the role of follow-up bronchoscopy as a surveillance method. *J Thorac Dis* 2017; 9:4651-9.
3. Murgu D, Colt G. Complications of silicone stent insertion in patients with expiratory central airway collapse. *Ann Thorac Surg* 2007; 84:1870 –7.
4. Matsuo T, Colt HG. Evidence against routine scheduling of surveillance bronchoscopy after stent insertion. *Chest* 2000; 118:1455-9.
5. Ryu Y J, Kim H, Yu C.M, *et al.* Use of silicone stents for the management of post-tuberculosis tracheobronchial stenosis. *Eur Respir J* 2006; 28:1029–35.
6. Lim SY, Park HK, Jeon K, *et al.* Factors predicting outcome following airway stenting for post-tuberculosis tracheobronchial stenosis. *Respirology* 2011; 16:959–64.
7. Zakaluzny SA, Lane JD, Mair EA. Complications of tracheobronchial airway stents. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 128:478-88.
8. Nouraei RSE, Petrou MA, Randhawa PS, *et al.* Bacterial colonization of airway stents. A promoter of granulation tissue formation following laryngotracheal reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 132:1086-90.
9. Harris K, Dhillon SS, Alraiyes AH. Personalized bronchial stent therapy. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12:451–4.
10. Folch E, Keyes C. Airway stents. *Ann Cardiothorac Surg* 2018; 7:273-83
11. Noppen M, Meysman M, Claes I, *et al.* Screw-thread vs Dumon endoprosthesis in the management of tracheal stenosis. *Chest* 1999; 115:532.
12. Olze H, Dörffel W, Kaschke O. Endotracheal silicon stents in therapy management of benign tracheal stenoses. *HNO* 2001; 49(11):895
13. Lemaire A, Burfeind WR, Toloza E, *et al.* Outcomes of tracheobronchial stents in patients with malignant airway disease. *Ann Thorac Surg.* 2005; 80:434–7.
14. Oki M, Saka H, Kitagawa C, *et al.* Migrated silicone y-stent. *J Bronchol* 2006; 13:163–5.
15. Huang J, Zhang Z, Zhang T. Suture fixation of tracheal stents for the treatment of upper trachea stenosis: a retrospective study. *J Cardiothorac Surg* 2018; 13:111.
16. Martinez-Ballarín JI, Diaz-Jimenez JP, Castro MJ, *et al.* Silicone stents in the management of benign tracheobronchial stenoses. Tolerance and early results in 63 patients. *Chest* 1996; 109:626–9.
17. Briche A, Verkindre C, Dupont J, *et al.* Multidisciplinary approach to management of postintubation tracheal stenoses. *Eur Respir J* 1999; 13:888–93.
18. Lee YC, Hung MH, Liu LU, *et al.* The roles of transforming growth factor- $\beta$ 1 and vascular endothelial growth factor in the tracheal granulation formation. *Pulm Pharmacol Ther* 2011; 24:23-31.
19. Shlomi D, Peled N, Shitrit D, *et al.* Protective effect of immunosuppression on granulation tissue formation in metallic airway stents. *Laryngoscope* 2008; 118:1383–88.
20. Ost DE, Shah AM, Lei X, *et al.* Respiratory infections increase the risk of granulation tissue formation following airway stenting in patients with malignant airway obstruction. *Chest* 2012; 141:1473–81.
21. Noppen M, Pierard D, Meysman M, *et al.* Bacterial colonization of central airways after stenting. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:672–7.

22. Hu HC, Liu YH, Wu YC, *et al.* Granulation tissue formation following Dumon airway stenting: The influence of stent diameter. *Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 59:163–8.
23. Ko PJ, Liu CY, Wu YC, *et al.* Granulation formation following tracheal stenosis stenting: Influence of stent position. *Laryngoscope* 2009; 119:2331-6.
24. Penafiel A, Lee P, Hsu A, *et al.* Topical mitomycin-C for obstructing endobronchial granuloma. *Ann Thorac Surg* 2006; 82(3):e22–3.
25. Chen Y, Xu D, Zeng Y, *et al.* Local betamethasone injection stabilized the opened-airway diameter in benign central airway stenosis. *Biomed Res* 2017; 28(16):7281-5.
26. Terra RM. Idiopathic tracheal Stenosis: successful outcome with antigastroesophageal reflux disease therapy. *Ann Thorac Surg* 2008; 85:1438–9.
27. Iñiguez-Cuadra R, San Martín Prieto J, Iñiguez-Cuadra M, *et al.* Effect of mitomycin in the surgical treatment of tracheal stenosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 134:709-14.
28. Agrafiotis M, Siempos II, Falagas ME. Infections related to airway stenting: a systematic review. *Respiration* 2009; 78:69–74.
29. Simoff M, Shah S, Jennings J, *et al.* Removal of selfexpanding metallic stents. *J Bronchol Intervent Pulmonol* 2016; 23:279–82.
30. Fruchter O, Raviv Y, Fox BD, *et al.* Removal of metallic tracheobronchial stents in lung transplantation with flexible bronchoscopy. *J Cardiothorac Surg* 2010; 5:72.
31. Wang HW, Zhou YZ, Li DM, *et al.* Endoscopic retrieval of metallic stents in patients with airway diseases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2010; 90:1411–5.
32. Ranu H, Evans J, Sheth A, *et al.* Removal of long-term tracheal stents with excellent tracheal healing. *Ann Thorac Surg* 2010; 89:598–9.
33. Chan AL, Juarez MM, Allen RP, *et al.* Do airway metallic stents for benign lesions confer too costly a benefit? *BMC Pulm Med* 2008; 8:7.
34. Lunn W, Feller-Kopman D, Wahidi M, *et al.* Endoscopic removal of metallic airway stents. *Chest* 2005; 127:2106–12.
35. Noppen M, Stratakos G, D’Haese J, *et al.* Removal of covered self-expandable metallic airway stents in benign disorders. *Chest* 2005; 127:482–7.
36. Murgu S, Stoy S. The when, the how and the why of metallic stent removal. *J Bronchol Intervent Pulmonol* 2016; 23:266-71.