

再次肺移植研究进展

李 惠 章渭方

浙江大学附属第一医院,浙江杭州 310003

[摘要] 肺移植是治疗终末期肺病的唯一方法,移植肺失功是肺移植领域面临的重大问题,但再次移植的预后并不能令人满意,近年来,再次肺移植得到进一步发展,合理选择再移植的适应证及完善的围手术期管理使成功率得到进一步提高,本文综述目前国际上再次肺移植的适应证及相关影响因素所做的研究。

[关键词] 肺移植;再次肺移植;影响因素

[中图分类号] R563

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-5654(2012)06(c)-0180-02

再次移植是治疗移植肺失功的唯一有效方法,能够显著提高患者的生活质量并且延长生存时间,近年来得到进一步发展,但成功率仍不及初次肺移植,本文就再次肺移植的适应证及相关影响因素作一综述。

1 再次肺移植适应证

再次肺移植的适应证主要包括:终末期闭塞性细支气管炎、原发性移植物失功、严重的急性排斥和较少见的大气道狭窄等。再移植率在各个中心的报道不一,据国际心肺移植协会(ISHLT)统计,2000~2008年共19528例患者接受了肺移植,其中466例为再次移植(2.4%),2000~2004年每年最多40例患者接受再移植,2005~2008年每年有60~110例,例数及比例均有显著提高^[1]。再移植的成功率逐渐提高,近年来样本量最大的研究是Kawut SM做的一项基于UNOS数据库的回顾队列研究,2001~2006年205例再移植患者的1、3年及5年生存率分别为62%、49%、45%,较前10年显著提高,通过Cox多因素分析,独立危险因素包括:早期再移植(首次移植1月内)、男性供体及肾功能不全,移植方式(双肺&单肺)对预后没有影响,闭塞性细支气管炎的发生率是否更高存在争议^[2]。在德国的一项纳入54例患者的研究中,再移植的原因为闭塞性细支气管炎、原发性移植物失功和气道并发症,其中因闭塞性细支气管炎进行再移植患者的生存率与初次移植者相同,而因其他原因进行再移植的生存率显著降低^[3]。同样,Aigner统计了1995~2006年间46例接受再移植的患者,其中因闭塞性细支气管炎进行再移植的患者的1、5年生存率为72.5%和61.3%,显著优于因原发性移植物失功而移植的患者^[4]。Brandi B. Scully在一项基于UNOS数据库的研究中认为,儿童肺移植1年后再次移植的生存率与初次移植没有区别,若患者同时无呼吸机依赖,生存率进一步提高^[5]。可见,经过合理的选择,再次肺移植可以取得和初次移植相同的生存期。

2 供体器官分配

供体缺乏是肺移植临床发展受限的主要障碍,这使再次移植的选择更加复杂和艰难。最近的一项系统回顾总结了15个关于器官分配的社区倾向性研究,至少60%的调查对象认为应该把器官给初次移植者而非再次移植者,当然绝大多数调查对象认为应

该把器官给那些生存或生活质量改善机会最大的患者^[6],这也成为选择再次移植的指导原则,因为在某些特定的情况下,再次移植的预后与初次移植者相近甚至更好。保证器官分配的公平需要建立正确而完善的评估系统,美国采取的肺移植分配评分(LAS)系统基于1年生存率,其是否为评估最大获益的最佳方法尚存在争议,同时LAS系统并不包括专门的再次移植患者的预后评估模型^[7],这可能会造成结果的偏差。因此,建立和完善预后评估系统来筛选可能的最大获益者对保证器官分配的公平和有效性至关重要。

3 围手术期管理

再次肺移植患者多合并脏器功能不全,病情更加复杂,因此围术期血流动力学监测对容量判断、指导临床治疗极为重要。Swan-Ganz肺动脉漂浮导管已经成为肺移植的常规监测手段,但由于肺动脉楔压受胸腔内压、心脏瓣膜功能等因素的影响,无法准确反映机体容量状态^[8]。脉搏指示连续心排量技术用于监测心排量、血管外肺水等,血管外肺水是反映肺水肿的最具特异性的量化指标^[9],目前已广泛应用于临床。

严重的缺血再灌注损伤是肺移植患者早期死亡以及长期入住ICU的最常见原因,以非心源性肺水肿为典型表现,除采取机械通气、利尿等措施外,紧急情况下可以用体外膜肺氧合(ECMO)辅助。ECMO同样适用于严重的移植肺失功等待供体的过程中,M.Nosotti曾报道1例单肺移植术后3年的患者,术前12d开始使用ECMO,术后17d撤机,恢复情况良好^[10]。当患者出现移植肺失功时常需机械通气,Kawut SM认为机械通气时间不影响患者预后^[2]。另一项研究中,40%接受再移植的患者术前依赖呼吸机,1年、5年生存率仍达到了60%和45%^[11]。可见,呼吸机依赖并不能成为再次肺移植的禁忌,肺功能的严重程度并不是影响预后的关键因素。

再移植是移植肺失功的唯一治疗性的选择,尽管预后仍不及初次移植,其成功率较前已有显著提高。目前再次肺移植研究的样本量尚小,还需要多中心、大样本的临床研究来评估选择的合理性,建立预后评估系统,提高移植肺失功患者的生存质量,改善预后。

[参考文献]

- [1] Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-seventh official adult lung and heart-lung transplant report-2010[J]. J Heart Lung Transplant, 2010, 29(10):1104-1118.
- [2] Kawut SM, Lederer DJ, Keshavjee S, et al. Outcomes after lung retransplantation in the modern era [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2008, 177(1): 114-120.
- [3] Strueber M, Fischer S, Gottlieb J, et al. Long-term outcome after pulmonary retransplantation[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 132(2):407-412.
- [4] Aigner C, Jaksch P, Taghavi S, et al. Pulmonary retransplantation: is it worth the effort? A long-term analysis of 46 cases [J]. J Heart Lung Transplant, 2008, 27(1):60-65.
- [5] Brandi B, Scully, Farhan Zafar, Marc G, et al. Lung retransplantation in Children: Appropriate when selectively applied [J]. The Annals of Thoracic Surgery, 2011, 91: 574-579.
- [6] Tong A, Howard K, Jan S, et al. Community preferences for the allocation of solid organs for transplantation: a systematic review[J]. Transplan-

tation, 2010, 89(7):796-805.

- [7] Egan TM, Murray S, Bustami RT, et al. Development of the new lung allocation system in the United States [J]. Am J Transplant, 2006, 6:1212-1227.
- [8] Thelma R, Craig M B, Martin J, et al. Extravascular lung water indexed to predicted body weight is a novel predictor of intensive care unit mortality in patients with acute lung injury [J]. Crit Care Med, 2010, 38(1): 114-120.
- [9] Chatterjee K. The Swan-Ganz catheters: past, present, and future: A viewpoint [J]. Circulation, 2009, 119: 147-152.
- [10] M. Nosotti, L. Rosso, D. Tosi, et al. Late lung retransplantation using extracorporeal membrane oxygenation as a bridge: Case report [J]. Trans proceed, 2011, 43:1198-1200.
- [11] Brugiere O, Thabut G, Castier Y, et al. Lung retransplantation for bronchiolitis obliterans syndrome: long-term follow-up in a series of 15 recipients [J]. Chest, 2003, 123: 1832-1837.

(收稿日期:2012-05-27)

(上接第 179 页)

中药黄芪性微温,味甘,有托毒生肌,补气升阳,利水消肿,益卫固表之功效。现代研究黄芪主要成分为黄芪多糖,具有改善贫血、促进机体代谢、升高血糖作用。有研究应用黄芪治疗糖尿病肾病蛋白尿的疗效观察,黄芪能降低 24 h 尿蛋白排泄量,提高血浆白蛋白值,且和对照组有统计学意义($P < 0.05$)^[7]。本文结果显示,治疗组显效率 70.0%,对照组显效率 35.0%,治疗组的总疗效明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗后治疗组尿素氮与血肌酐均有明显降低,2 组组间比较尿素氮与血肌酐有显著性差异($P < 0.05$)。对于有糖尿病的人来说,做好预防措施更是非常有必要的,要知道,他们是糖尿病肾病的易感人群。高血糖是导致糖尿病发展为糖尿病肾病的主要因素。血糖控制后,肾脏可恢复正常。如果高血糖持续存在,肾脏受累得不到控制,会导致病情进一步恶化,导致临床糖尿病肾病,出现进展性的病理损伤。因此预防糖尿病肾病的关键应在于积极控制血糖,防止病情由糖尿病向糖尿病肾病进展。

总之,中西药结合治疗糖尿病肾病 期能够提高疗效,改善临床肾功能症状,值得推广应用。

[参考文献]

- [1] 熊玮. 2 型糖尿病肾病证候分布调查及早期主证治疗[J]. 浙江中医杂志, 2006, 41(8):437-438.
- [2] 吴以岭,魏聪,贾振华,等. 从络病学说探讨糖尿病肾病的病机[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(9):659-660.
- [3] 李龙宣,陈可,曾晓玲. 穴位注射对 II 型糖尿病患者糖代谢的影响[J]. 中国针灸, 2010, 20(8):493.
- [4] 张振忠,豆小妮,赵宏波,等. 参芪糖肾安胶囊治疗糖尿病肾病的动物实验研究[J]. 现代中医药, 2007, 27(3):69-71.
- [5] 赵宗江,叶传慧. 治疗糖尿病肾病的思路与方法[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2006, 7(3):129-132.
- [6] 李小会,董正华. 糖尿病肾病病因病机的探讨[J]. 陕西中医, 2005, 26(6):552-553.
- [7] Krolewski AS. Genetics of diabetic nephropathy: evidence for major and minor gene effects[J]. Kidney Int, 2008, 55(10):1582-1596.

(收稿日期:2012-05-30)