

·综述·

肺移植术后气道并发症与支气管动脉重建

苏 雷 魏秀芹 综述 陈玉平 审校(山东威海市立医院, 威海 264200)

The Prevention of Airway Complications after Lung Transplantation: Revascularization of Bronchial Arteries

Su Lei, Wei Xiuqin (Weihai Municipal Hospital, Weihai 264200)

肺移植术开展 40 多年以来, 气道并发症引起术后高死亡率一直严重地阻碍了肺移植的临床应用。气道并发症(Airway complication, AC)是指发生于气管或支气管吻合口部位的溃疡、缺血坏死、瘘以及后期的狭窄等。其中吻合口瘘及由此形成的支气管胸膜瘘、支气管血管瘘是导致肺移植术后高死亡率的重要因素。

Trummer 等人报道了自 1947 年开展肺移植动物实验的研究结果: 左侧单肺移植的实验动物至少有 20% 死于 AC^[1]; 1970 年, 芝加哥国际器官移植中心报道了自 1963 年以来开展肺移植的回顾性研究结果, 在 23 例单肺移植和 2 例双肺、心肺联合移植的病人中, AC 的发病率为 48%, 病死率为 44%^[2]。80 年代, 有资料表明, 双肺移植的病例中, AC 的发病率和病死率分别为 50% 和 25%, 且另有约 20% 的病例发生后期吻合口狭窄^[3]。在 33 例心肺联合移植的病例中, 由于 AC 引起的死亡却不足 8%, 这被归功于冠状动脉-支气管动脉间侧枝循环的存在^[4]。

实际上, 对支气管的营养血管支气管动脉的研究, 可追溯到肺移植试验的早期。1951 年, Ellis 注射醋酸乙烯酯以栓塞右支气管动脉(RBA), 实验动物均发生支气管溃疡^[5]; 60 年代, Rick 用相似的方法进一步证实了在支气管动脉(BA)栓塞后出现缺血坏死的部位主要在隆突及相近的两侧主支气管段^[6]; 同期, Nettlebø 成功地重建了左支气管动脉(LBA)^[7]; 90 年代, Mills 对犬的 BA 进行解剖分析表明, 80% 的 LBA 起自右肋间动脉, 20% 起自降主动脉的右侧壁^[2]。并对 BA 重建的犬肺移植组与对照组比较, 结果表明了重建 BA 的必要性(见附表)。

人类的 BA 在解剖上与实验动物存在明显的差异。对 30 多例尸解的 BA 研究表明, 人类 BA 具有在起始位点和走行上的不固定性或多变性。但至少有一根 LBA 起自降主动脉前侧壁者占 93.3%, LBA、RBA 以共同主干起于降主动脉前壁者占 23.3%, 左、右 BA 走行长度分别为 2.5~4.5cm 和 6.5~8.5cm^[8]。造影技术显示了后纵隔内有丰富的 LBA 与 RBA 的侧枝循环, 但很纤弱。BA 除在支气管外周及腔内膜下形成广泛的血管网以外, 还具有中等管径“直捷通路”(直径 1.0mm)直达肺泡微血管网^[9]。在 2~3 级支气管的 BA 血流主要经 BV、奇静脉注入右心房, 而其它支气管的 BA 及“直捷通路”的血流一起与肺泡细血管网的吻合枝经肺静脉回至左心房^[10]。在肺移植术中, BA 中断, 供肺成为唯一没有体循环血供的器官, 术后供肺支气管的血流只依赖来自肺-支气管侧枝循环的低血流的血流, 这种侧枝循环要在移植后 4 周才能建立^[4], 从而构成了 AC 发生的病理基础。有人观察到, PEEP 升高的肺泡压会引起这种侧枝循环血流的减少^[11]。基于对人类 BA 解剖的认识和动物实验中 BA 重建的经验, Haglin 于 1973 年用含有供体 BA 的主动脉片与受体降主动脉吻合的方法, 成功地重建人体肺移植中的 LBA, 手术时间比没有重建 BA 的肺移植组延时 75 分钟^[8]。BA 直接重建(Direct reconstracularization, DR)的成功可以说是人类肺移植史上的里程碑。但在以后近 20 年内, 肺移植术中的 BA 直接重建术却未受到重视, 原因是 BA 在解剖上的“不固定性”和“易损伤性”明显地增加了手术操作的难度, 从而限制了这种方法在临床上的应用。而同期悄然兴起的 BA 间接重建术(Indirect reconstracularization, IDR)却倍受青睐^[4, 12~14]。IDR 法多种多样, 其中以带蒂大网膜和肋间肌片为代表^[13, 14]。大量的动物实验和临床观察表明, 这种方法可以在术后第 4 天使吻合口得到来自新生侧枝循环血流, 结果是近期 AC 明显减少, 左肺移植更为明显^[8]。包绕在吻合口周围的大网膜或肋间肌片为吻合口提供了较多的血供, 而且在吻合口的

附表 Mills 对实验犬肺移植术后的 AC 观察

	BA 重建组	对照组
供肺支气管正常	8	2
AC 发生数目	2(20%)	9(82%)
支气管溃疡	1*	5
吻合口裂开	1	3

一角度出发,吻合口包被物较改良的支气管套入式(“望远镜”式)吻合更能起到良好的机械性保护作用和抗感染作用,理由是在发生吻合口瘘之后,包被物能够生长出继发性肉芽组织,促进吻合口的再愈合^[4]。IDR 曾一度被认为是目前最简便而有效减少肺移植后 AC 的方法。但随着临床研究的深入, IDR 除了发生膈疝及胃肠梗阻等并发症外,后期的气道狭窄并未减少,且有增加趋势,这被归咎于来自吻合口包被物(大网膜或肋间肌片)的非正常侧枝循环和血流供应^[16]。1991 年有人提出,支气管吻合口的包被物增加了缺血支气管狭窄的机会,也没有明显证据表明这种包被物会加快吻合口的愈合^[16]。但他同时也肯定了包被物对一旦发生的小吻合口瘘所起到的机械保护作用 and 抗感染作用。

90 年代以来,对 BA 直接重建的研究越来越多,旨在探求改进重建 BA 的方法,克服由 BA“不固定性”、“易损伤性”带来的不足。Lakes 在总结前人经验的基础上改进了原有 BA 直接重建术,将含有 BA 的主动脉段连同锁骨下动脉与供体肺一并切除,封闭主动脉段端后,将供、受体的锁骨下动脉行端侧吻合术。术后 30 天,造影检查未发现在移植的主动脉段内有血栓形成,而组织学检查更显示了这种改良方法的优越性:未发现气管及支气管周围炎,气道吻合处无缺血坏死现象,吻合口部位的软骨细胞生长良好,陷窝完好无损,在支气管膜部甚至未发现炎症浸润,气道膜上皮有杯状细胞的假复层上皮^[17]。BA 直接重建使移植肺的气管-支气管树得到了良好的动脉血供,有助于降低或消除肺移植后早期及后期 AC 的发生^[8, 18]。

目前,随着 BA 微循环研究的深入,对肺和支气管微循环的保护及改善肺-支气管侧枝循环的研究已引起专家们的兴趣和重视。1992 年, Kenjizavi 采用多普勒速度仪(LDV)及放射性同位素标记法(RI),观察了前列环素对左肺移植后支气管血流的影响。前列环素是一种对肺动脉及外周动脉网具有强扩张作用的血管活性物质,在肺动脉灌注前给予前列环素将消除灌注引起的血管痉挛,并减少灌注液对内皮细胞产生的一过性损害作用,从而起到保护供肺微循环的作用。对移植后的支气管血流的观测表明,在移植前分别给予供、受体前列环素(100 μ g, iv),术后支气管的血流与采用手术方式直接重建的 BA 血流相近^[18]。这似乎为 BA 的重建开辟了一条新的途径,但仍需要今后大量临床实践的检验。

随着包括 BA 重建术在内的肺移植术中各个环节措施的加强如供肺切取、肺保护条件的改善、气道吻合口位置的选择、免疫抑制剂的选用,使肺移植特别是单肺移植术后 AC 明显减少,降低了手术死亡率,大大促进了肺移植的临床应用。探求简便有效的 BA 直接重建术式和改进肺保护方法仍是今后努力的方向。

参考文献

- 1 Trummer MJ, et al. Experimental transplantation of the lung. *Ann Thorac Surg* 1965; 1: 203
- 2 Neel L, et al. The significance of bronchial circulation in lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1970; 60: 866
- 3 Patterson GA, et al. Experimental and clinical double lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1988; 95: 70
- 4 Schafer HJ, et al. The prevalence and management of bronchial anastomosis complications in lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1991; 101: 1044
- 5 Ells FH, et al. The bronchial arteries; Experimental occlusion. *Surgery*, 1951; 30: 810
- 6 Pump KK, et al. The bronchial arteries and their anastomosis in the human lung. *Dis Chest*, 1963; 43: 245
- 7 Nettleblad SC, et al. Experimental studies of the response to homotransplantation of pulmonary tissue. *Ann NY Acad Sci*, 1964; 120: 689
- 8 Hans HJ, et al. Direct revascularization of bronchial arteries for lung transplantation; An anatomical study. *Ann Thorac Surg*, 1990; 49: 44
- 9 Wagenvoort CA, et al. Arterial anastomosis bronchopulmonary arteries and pulmobronchial arteries in perinatal lungs. *Lab Invest*, 1967; 16: 13
- 10 Mark E, et al. The bronchial circulation; small, but a vital arteries of the lung. *Am Rev Respir Dis*, 1987; 135: 463
- 11 Baile EM, et al. Positive end-expiratory pressure decreases bronchial blood flow in the dog. *J Appl Physiol*, 1984; 56: 1289
- 12 Mongan E, et al. Improved bronchial healing in canine left lung reimplantation using omental wrap. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1983; 85: 134
- 13 Dubois P, et al. Bronchial omentopexy in canine lung allotransplantation. *Ann Thorac Surg*, 1984; 38: 211
- 14 Legal YM, et al. Early bronchial revascularization with an intercostal pedicle graft following canine lung autotransplantation. *Can J Surg*, 1985; 28: 518
- 15 Kenji Inui, et al. Effect of methylprednisolone and prostacyclin on bronchial perfusion in lung transplantation. *Ann Thorac Surg*, 1993; 55: 464
- 16 Joseph Locicero, et al. Short-term and long-term result of experimental wrapping techniques for bronchial anastomosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992; 103: 763
- 17 Hille Lake et al. New technique of vascularization of the trachea and bronchus for lung transplantation. *J Heart-lung Transplantation*, 1991; 10: 280
- 18 Aoki M, et al. Bronchial circulation after experimental lung transplantation; the effect of direct revascularization of a bronchial arteries. *Eur J Cardiovasc Surg* 1991; 5: 561

(1997-12-29 收稿)

(陈 朋教授 审)