

。综 述。

肺移植受体选择标准和适应证

首都医科大学附属北京安贞医院(100029)胸外科

北京市心肺血管疾病研究所肺移植研究室

张志泰 陈玉平

肺移植适用于治疗双侧肺部均有严重病变、在目前治疗过程中肺功能正在进一步减退,内、外科都无法进一步治疗的终末期肺病患者;患者的预期寿命和生活质量已经极差,不过还没有危及移植后长期存活的疾病,如肝、肾病变,急性危重肺病患者很少考虑肺移植,单侧肺部病变再严重也不是适应证,因为把一侧肺全部切除,剩下的另一侧肺也可以很好地维持生命。

一、肺移植受体选择

肺移植可以给各种晚期肺病患者带来好处,这些好处的实现取决于选择适当的病人,当前的统计显示肺移植 2 年存活率是 65%~70%^[1],因此为 65%~70% 预期寿命不到 2 年或生活质量非常差的患者作移植是很重要的,各种形式的肺移植代表着最终的一种治疗,接受移植的患者必须有难以忍受的生活经历,然而什么是不可接受的生活质量对不同的患者是有区别的,在多数情况下应包括日常生活受到限制、活动困难、病情不断恶化、需要长期吸氧等。此外,还应考虑到常见的合并症可能使预期寿命缩短。

(一) 一般原则,年龄应该限制在单肺移植小于 65 岁;双肺移植小于 60 岁;心肺移植小于 55 岁,社会心理状况必须稳定。患者必须接受彻底的检查,以确定胸部以外的器官功能正常,这是因为:1. 移植手术会给患者带来严重的生理和代谢改变,尤其是使用体外循环时更是如此;2. 目前使用的免疫抑制剂都有负作用,可能引起某些器官的严重损伤。

(二) 肺的标准 决定移植的主要条件是肺功能。全套肺功能检查;6min 步行实验;对有实质性病变、胸膜病变或既往做过胸部手术的患者要做高清晰度 CT。

(三) 心脏标准 评估心功能是重要的一方面,这是由患者存活状况决定的。用心电图、超声心动

试验、超声心动图检查或冠状动脉造影。左室射血分数(EF)一定要正常或仅仅是轻度减低(45%或大于 45%),还应该进行血液动力学监测。

右室功能较难估价,特别是判断肺动脉高压患者的右室功能尤其重要,肺有严重疾病时右心功能常常受影响,右室肥厚扩张,三尖瓣常有中度或严重返流,肺动脉瓣也有功能不全,呼吸衰竭及早期肺心病很常见。移植成功后严重的三尖瓣返流会在几天内消失,右室内径也会恢复正常。只有中度或严重肺动脉瓣返流才是单纯肺移植的禁忌征。

(四) 肝功能 对肺动脉高压和不同程度右心衰竭患者特别重要,明显右心衰竭时转氨酶升高、腹水和胆红素升高,与肝脏受损害有关,因为有肝瘀血和心源性肝硬化,这将减低术后环孢素(CSA)治疗的耐受力。

(五) 肾功能 用 24 h 肌酐清除率来监测。主要的免疫抑制剂环孢素常引起肾功能损伤,如果肌酐清除率低于 30 ml/min 将难以耐受移植,使用 CSA 时就需要透析。肾超声可以观察肾脏解剖结构是否有异常。

(六) 其他检查 全身血液学监测,包括凝血因素,生化监测包括甲状腺功能及其他器官系统有无影响移植术后生存或引起术后合并症的疾病。微生物学:要作 CMV、EBV、VZV、HSV 血清学检查和血液寄生虫检查。免疫学:为了解供受体配型,所有患者都作 ABO 血型配型,也要作抗白血球抗体检查,HLA 配型好的患者长期存活率高。大便检查,乳腺(只限女性)和脊柱 X 线片。胸片对决定手术方式是必要的,如单肺移植常选损害严重的一侧;感染病变要行双侧肺移植;尽量避免移植胸膜增厚或曾做过手术的一侧,以防止出血过多。

二、肺移植适应证

近年来肺移植适应证不断扩大,根据 1998 年 3

20.9%及 7.5%, α_1 抗胰蛋白酶缺乏性肺气肿 11.1%及 10.5%, 原发性肺动脉高压 5.2%及 10.2%, 其它疾病 13.7%及 17.7%, 肺再移植 3.0%及 2.2%, 肺囊性纤维化 2.0%及 33.6%。此外还有艾森门格综合征、支气管扩张、肺大疱、结节病、肺动静脉瘘、砂肺、肺动脉栓塞、ARDS 等, 各类疾病的肺移植适应证及选择标准不完全相同。

(一) 除支气管扩张以外的慢性阻塞性肺部疾病, 如肺气肿、慢性支气管炎和闭塞性细支气管炎(要排除哮喘)。准确地判定这些晚期阻塞性疾病患者的预期寿命非常困难^[3], 因此移植后患者呼吸功能可能明显改进, 但生命并不一定延长。符合下列条件的适合肺移植^[4]: $FEV_1 < \text{预计值的 } 25\%$ 或 $PaCO_2 \geq 55 \text{ mmHg}$ (7.3 kPa) 或肺动脉压升高伴心功能减退, 如肺心病。长时间吸氧治疗而二氧化碳分压逐渐升高的愈后最差, 应该优先考虑肺移植^[5]。我国经检查由 α_1 抗胰蛋白酶缺乏引起肺气肿很少见。

(二) 囊性纤维化和其他支气管扩张性疾病: 囊性纤维化为白种人遗传性外分泌腺疾病, 主要表现为支气管扩张, 患者的特殊问题是痰中有细菌。我国仅有个别病例, 因此不详细讨论。支气管扩张患者需要肺移植时要考虑其他因素, 如: 免疫缺陷综合征、纤毛不动症以及感染等, 这些晚期患者的预后很难估计, 也很难制定一个选择标准。

(三) 特发性肺纤维化(IPF)(病因不明纤维性肺炎) 是指没有任何其他全身疾病的弥漫性肺纤维化改变, 这种病会迅速恶化, 死亡率很高, 需要尽早考虑肺移植^[6]。老年人中更常见, 常合并其他肺内、肺外疾病, 如支气管肺癌、肺结核和支气管扩张而不能行肺移植, 高清晰度 CT 有助于明确诊断; 还需要注意与类固醇有关的疾病和冠状动脉疾病, 对于这些患者用药和吸氧应当适度, 并且要反复观察。选择标准是: 有症状(休息和锻炼时氧饱和度下降), 用类固醇或其他免疫抑制剂治疗时, 每 3 个月评价 1 次, 无好转应考虑肺移植, 如果肺功能不正常, 即使患者症状很轻微, 也应考虑肺移植。当肺活量低于预计值的 60%~70%或弥散功能降低到预计值的 50%~60%时, 患者常有症状。

(四) 伴肺纤维化的全身性疾病 在许多全身性疾病中肺纤维化是常见的肺内病理改变, 象硬皮病、风湿性关节炎、结节病、化疗后肺纤维化, 这些患者的表现可以有很大不同, 应该个别考虑, 一般要等到

动脉高压常常是原发的或者继发于其他疾病, 继发性肺动脉高压的典型原因包括: 血栓栓塞性疾病、静脉闭塞性疾病、多发毛细血管瘤病、药物性和胶原性血管病, 这些病预后都很差^[7]。长期使用血管扩张药治疗原发肺动脉高压, 显示了令人鼓舞的结果^[8], 但治疗继发性肺动脉高压的资料还很少, 一些外科治疗方法如: 房间隔切开术、血栓动脉内膜切除术, 可以改善症状并可能存活^[9], 还需进一步研究。

原发肺动脉高压应该在肺移植前进行血管扩张治疗, 如果钙离子阻滞剂无效, 可以用前列环素治疗。移植前血液动力学监测包括心搏指数低于 2 L/min/m^2 , 右房压高于 15 mmHg, 肺动脉平均压高于 55 mmHg。选择标准是: 在药物和/或外科治疗情况下, 患者有症状, 病情进展, 心功能 NYHA III级或 NYHA IV 级。

(六) 先天性心脏病继发肺动脉高压(艾森门格综合征)与其他肺动脉高压的预后不同, 同样的肺动脉压力, 功能较好, 右房压较低, 预后也稍好^[10], 对生存期的预测不太可靠, 血管扩张剂的作用尚不清楚。标准: 在恰当的治疗下仍有严重的、逐渐恶化的症状, 心功能 NYHA III级或 NYHA IV 级。

三、肺移植的禁忌证

(一) 绝对禁忌证 1. 正在吸烟或吸毒或有不服从治疗的记录是移植的禁忌证。2. 2 年内有除皮肤基底细胞和鳞状细胞癌以外的恶性肿瘤也是移植的绝对禁忌证。另外根据移植后肿瘤复发的最新材料, 对囊外肾细胞瘤、二期及以上乳腺癌、Dukes A 期以上的结肠癌、三级以上黑色素瘤, 都要等到治愈后 5 年再考虑肺移植。在一些特殊情况下, 如肺癌本身可以根治, 但因为肺气肿, 肺功能不能忍受肺癌根治手术, 可在切除肺癌同时行肺移植术。3. HIV 阳性, 乙型肝炎抗原阳性, 组织活检证实的丙型肝炎均为禁忌证。4. 进展性的神经肌肉疾病也是肺移植的绝对禁忌证。

(二) 相对禁忌证 某些特殊情况会增加移植的危险, 因此不适合移植。1. 以前曾做过胸部大手术被认为是移植的一大困难, 尤其是需要体外循环的移植手术, 肝素化可能造成危及生命的大出血, 尤其是心肺联合移植出血可能极多, 是公认的手术死亡原因, 所以即往开胸史是心肺联合移植的禁忌证。而肺移植即便是双侧肺移植的手术野相对较局限, 既往做过开胸手术仍然可以考虑移植。2. 全身激

移植对象, 不过如果患者以前已经确定适合移植, 并已列入等候名单, 病情发展到需要机械通气时只要没有明显的禁忌证发生, 还是可以考虑移植。但尚未进行移植评估就已经需要呼吸支持的患者不适合移植。4. 真菌或非典型真菌不是绝对禁忌证, 要具体分析, 当做单肺移植时要特别小心, 如果可能要在术前根治。5. 结核病是全身性疾病, 一般不适于肺移植, 因为术后长期应用免疫抑制剂结核病变易复发。但文献上有肺结核被误诊而行肺移植, 或肺结核需行全肺切除但肺功能不允许而行肺移植, 及在肺移植后出现结核并发症治愈的报道, 因此充分治疗的肺结核不是肺移植的禁忌证。6 有症状的骨质疏松症是肺移植的相对禁忌证, 无论患者是否有症状都应该进行骨密度的客观测定。影响到胸廓及脊柱后突的严重骨骼肌肉疾病是肺移植的相对禁忌证。7. 营养状况也非常重要, 体重应该不低于标准体重的 70%, 不高于标准体重的 130%。而高血压、糖尿病、消化性溃疡患者应该积极治疗, 控制病情。

四、手术方式的选择

根据具体情况为患者选择适当的手术方式, 主要考虑几个问题: 首先, 手术要有高度的安全性, 患者能耐受手术; 其次, 选择能够最大限度恢复心肺功能的手术。

(一) 单肺移植(SLT)是治疗 IPF、其他肺间质病(如多发淋巴管平滑肌瘤病, 淋巴细胞性间质性肺炎等)和其他少见疾病, 如闭塞性细支气管炎的最好术式。也是气道梗阻性疾病, 如先天性 α_1 抗胰蛋白酶缺乏症引起的肺气肿, COPD 引起的支气管炎及肺气肿的有效治疗方法, 但是很多肺气肿患者单肺移植后出现通气灌注不匹配, 因此大泡性肺气肿患者行单肺移植一定要小心。肺气肿患者双侧移植后比单侧移植后气管插管时间短、恢复快, 因此如果供体充足, 要为肺气肿患者选择双侧移植。单肺移植还是某些肺动脉高压, 象原发肺动脉高压和直接由心内畸形(ASD、VSD、PDA 等)引起的艾森门格综合征的有效治疗方法。单肺移植年龄限制是 65 岁。

(二) 双侧单肺移植(BSLT)是美国圣路易斯华盛顿大学肺移植组首先使用的手术方式, 已经代替了气道和心脏合并症极高的整块肺移植。这种术式适合于化脓性肺部疾病, 囊性纤维化和支气管扩张患者最适合作双侧单肺移植。有很多资料表明用双侧移植治疗原发肺动脉高压也是恰当的, 手术及围

肺移植可以代替治疗小儿肺气肿的单肺移植。由于手术创伤大, 年龄在 60 岁以上的患者不考虑作 BSLT。

(三) 心肺移植: 尽管单纯肺移植有很多优点, 但仍然有一些患者需要心肺联合移植, 这主要是伴有复杂心内畸形的艾森门格综合征, 或是心和肺都有病的患者, 倒不是一定要有肺动脉高压, 某些患有限制性或阻塞性肺病合并心脏疾病, 如危及生命的心率不齐, 冠状动脉疾病等的年轻患者, 适合作心肺联合移植。因为手术大且危险, 适合心肺联合移植的供体也十分短缺, 55 岁以上的患者就不考虑心肺联合移植了。

参考文献

- 1 Kriett JM, Kaye MP. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation Eighth official report, J Heart Lung Transplant, 1991, 10(4): 491~498.
- 2 Hosenpud JD, Bennet LE, Keck BK, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: fifteenth official report. J Heart Lung Transplant, 1998, 17: 656.
- 3 Gray—Donald K, Gibbons L, Shapiro SH, et al. 1996 Nutritional status and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1996, 153: 961~966.
- 4 Smith CM. Patient selection, evaluation and preoperative management for lung transplant candidates. Clin Chest Med, 1997, 18(2): 183~197.
- 5 Connors AF Jr, Dawson NV, Thomas G, et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. Am J Respir Crit Care Med 1996, 154: 959~967.
- 6 Hanson D, Winterbauer RH, Kirtland SH, et al. Changes in pulmonary function test results after one year of therapy as predictors of survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Chest, 1995, 108: 305~310.
- 7 D Alonzo GE, Barst RJ, Ayers SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension. Ann Intern. Med 1991, 115: 343~349.
- 8 Barst RJ, Rubin L, Long WA, et al. A companion

- monary hypertension. N Engl J Med 1996; 334: 296 ~ 301.
- 9 Kerstein DPS, Levy PS, Hsu DT, et al. Blade balloon atrial septostomy in patients with severe primary pulmonary hypertension. Circulation, 1995; 91: 2028 ~ 2035

- 10 Hopkins WE, Ochoa LL, Richardson GW, et al. Comparison of the hemodynamics and survival of adults with severe primary pulmonary hypertension or Eisenmenger syndrome. J Heart Lung TransplanL, 1996, 15: 100 ~ 105.

(1999—01—25 收稿)

(1999—03—15 修回)

胸段硬膜外腔神经阻滞麻醉与冠心病

首都医科大学附属北京安贞医院(100029)麻醉科

王学勇 综述

卿思明 审校

随着人们生活水平的提高, 饮食结构的变化, 冠心病(coronary artery disease, CAD)已成为国人因心脏疾病死亡的主要原因。CAD的防治已引起各级医疗机构以及科研人员的重视, 目前, CAD的治疗主要包括药物治疗、介入治疗及手术治疗三方面。通过这些治疗虽然能够医治大部分CAD病人, 但对少数药物治疗无效、心功能差及血管条件不好而无法接受介入治疗或手术治疗的病人, 目前的治疗手段就显得无能为力。胸段硬膜外腔神经阻滞麻醉(thoracic epidural anesthesia, TEA)作为一种麻醉技术长期广泛应用于临床手术麻醉, 直到1976年Hoar等首次报道将TEA作为一种术后镇痛手段应用于心脏手术后止痛, TEA在其他方面的用途才被人们注意起来^[1]。近年来TEA在心脏手术中应用的报道文献逐渐增多, 主要集中在CAD病人围术期应用, 本文将对此作一综述。

一、TEA与心功能

充足的血流是心脏维持正常功能的必要条件。正常人静息状态下冠状动脉血流量约占心排血量的4%~5%, 通过冠状动脉的自主调节, 冠状动脉血流量在一定灌注压范围内可保持恒定, 影响冠状动脉血流的主要因素, 包括冠状动脉灌注压、冠状动脉血管阻力、心室壁张力、代谢、神经体液等。另外, 由于冠状动脉血流近70%来自舒张期, 心率的变化也对冠状动脉血流产生一定的影响。

TEA可阻断起源于胸1~胸5(Th1~Th5)脊髓节段的交感传入和传出神经纤维。有人报道在CAD病人, TEA可显著减慢心率, 使心排血量和体循环阻力下降, 但并不使冠状动脉灌注压降低, 从而在不影响冠状动脉血流的基础上, 使心肌氧耗下

受体和 β -受体来完成的, 心外膜血管 α -受体占优势, 交感 α -肾上腺素能兴奋可导致心外膜血管收缩。由于局部代谢产物的调节作用使心肌内部, 尤其是心内膜下心肌内部的小血管(阻力血管)扩张^[3], 此种作用对健康人并不一定引起冠状循环阻力升高, 而CAD病人由于局部代谢产物调节作用遭到破坏, 冠状循环阻力受交感 α -肾上腺素能兴奋的影响增强。心内膜下心肌组织的血管主要是 β -受体占优势^[4], β -肾上腺素能兴奋对心脏的影响主要是正性变力作用和正性变时作用, 可导致心肌代谢加强, 氧耗增加。除交感反射外, 血管内膜在调节冠状动脉张力时也起重要作用^[5]。动物实验表明, 当血管内膜受损后, β -受体激动剂的血管舒张作用减弱, 而 α -受体激动剂的血管收缩作用增强^[6]。因此, 交感神经活动对CAD病人的影响与健康人不同, 交感神经活动增强极易引起CAD病人发生心肌缺血, 甚至心肌梗塞。TEA可阻断心脏交感神经的传入与传出纤维, 降低冠状循环阻力。而且, 由于其可使内膜受损的冠状动脉静息张力下降, 而对内膜正常者无影响, TEA对CAD病人可带来有益的影响。Rolf等^[7]在进行动物实验后报道TEA可扩张狭窄的冠状动脉, 改善缺血后心肌的恢复。Davis等^[8]的动物实验表明, TEA可降低狗的心肌氧耗, 改善缺血区域心内膜下心肌组织的灌注, 减少梗塞面积。此结果与Klassen^[9]的研究相同。

Tsuchida等还证实TEA可提高缺血心肌的pH值, 改善缺血引起的心肌细胞酸中毒^[10]。

二、TEA与肺功能

心肌氧供与氧需的不平衡是CAD病人的主要矛盾, 呼吸功能的好坏直接影响着病人心肌的氧供,