

肺移植术后气道并发症临床分析

吴波, 张稷, 朱艳红, 周敏, 陈静瑜

(无锡市人民医院肺移植科, 江苏 无锡 214023)

[摘要] 目的: 探讨肺移植术后气道并发症发病率、风险因素及治疗。方法: 收集本院2002年9月~2008年12月肺移植72例, 以气道并发症组为研究组, 非并发症组为对照组。结果: 72例95个吻合口有气道并发症7例9个吻合口(9/95, 9.5%); 吻合口狭窄8个(8/95, 8.4%), 支气管裂开1例。受体年龄、术前之诊断、皮质激素使用、机械通气时间及急性排异、术后1年PaO₂两组无差异。术后机械通气时间、住ICU时间、肺部感染、术后1年FEV1%两组有差异。吻合口狭窄均治疗好转, 1例支气管裂开死亡。结论: 本院肺移植术后气道并发症发病率9.5%, 大多为吻合口狭窄。仔细的手术技术、充分的器官保存、严密监测排异和感染、早期撤机可减少发病, 经纤支镜球囊扩张、电灼、支架植入是有效治疗手段。

[关键词] 肺移植; 气道并发症; 综合疗法

[中图分类号] R617

[文献标识码] B

[文章编号] 1007-4368(2009)12-1736-03

2002年9月~2008年12月本院行肺移植72例共95个吻合口, 其中7例9个吻合口出现气道并发症。本文回顾分析6年来的临床资料, 并结合相关文献, 旨在探讨肺移植术后气道并发症的发病率、风险因素及治疗方法。

1 对象和方法

1.1 对象

2002年9月~2008年12月, 行肺移植72例, 男性61例, 女性11例, 年龄(54.85±6.53)岁(15~74岁)。包括49例单肺移植(SLT), 23例双侧序贯式单肺移植(BSSLT), 共95个吻合口。受体均为终末期肺病, 术前诊断: SLT组: 肺气肿15例, 肺纤维化27例, 其他7例; BSSLT组: 肺气肿8例, 肺纤维化6例, 其他9例。

1.2 方法

供肺获取 供体71例, 1例供体左、右肺分别给2位受体, 3例为医院患者脑死亡器官捐献者, 其他均为脑死亡或短期10 min内心脏停跳供者; 术前供、受者的ABO血型均相符, 供肺获取、灌注、保存技术见文献^[1]。

受体手术技术 受体移植技术见文献^[2-3], 支气管吻合口处理: 2007年5月前为望远镜套叠式吻合; 游离供体支气管时尽量缩短其长度, 在主支气管距上叶管口2个软骨环处离断; 游离受体支气管时尽量保留其周围组织。吻合时支气管膜部为连续

吻合。此法共完成SLT 34例, BSSLT 16例, 66个吻合口。2007年6月后为支气管端端连续缝合: 供、受体支气管同法游离后, 行端端连续缝合膜部和软骨部, 支气管口尺寸不匹配作相应调整, 吻合结束用周围组织包盖。此法完成SLT 15例, BSSLT 7例, 29个吻合口。

术后机械通气、免疫抑制剂、抗生素应用, 以及更昔洛预防巨细胞病毒感染, 伊曲康唑等预防真菌感染。根据临床需要及时行胸CT及纤支镜检查。

1.3 统计学方法

记录受体一般资料、手术前后临床数据。计数资料差异性比较用 χ^2 检验, 计量资料均数比较用 t 检验, 统计学意义的标准定为 $P < 0.01$ 。

2 结果

72例受体95个吻合口中出现气道并发症7例9个吻合口(9/95, 9.5%), 其中吻合口狭窄6例8个吻合口(8/95, 8.4%): 男5例, 女1例, 平均年龄(57.29±7.32)岁(49~71岁)。SLT 3个, BSSLT 5个; 单侧狭窄4例(左2例, 右2例), 双侧狭窄2例; 单纯狭窄2个, 肉芽增生狭窄6个。单纯狭窄给予经纤支镜球囊扩张治疗, 吻合口肉芽增生狭窄中3例痰培养得致病菌, 予抗生素控制感染, 再经纤支镜电灼加反复球囊扩张治疗, 1例予金属支架植入。所有吻合口狭窄均治疗好转(表1)。1例患者于术后第9天发生支气管部分裂开。经保守治疗无效, 术

表 1 气道并发症组患者临床资料

病例	原发病	年龄	性别	手术类型	痰培养	吻合口处理	并发症类型	治疗	POD	预后
1	COPD	51	男	SLT(左)	(-)	套叠式吻合	肉芽增生	球囊扩张 +电刀烧灼	62	好转
2	蜂窝肺 (吸入硫酸后)	49	男	BSSLT	铜绿假单胞菌	套叠式吻合	双侧肉芽增生	球囊扩张 +电刀烧灼 +支架植入	120	好转
3	肺纤维化	57	男	SLT(右)	铜绿假单胞菌	端端连续缝合	肉芽增生	球囊扩张 +电刀烧灼	93	好转
4	肺纤维化	61	女	BSSLT	(-)	端端连续缝合	右侧狭窄	球囊扩张	72	治愈
5	肺纤维化	71	男	SLT(左)	(-)	套叠式吻合	左侧狭窄	球囊扩张	30	好转
6	COPD	54	男	BSSLT	肺炎克雷白氏菌	套叠式吻合	双侧肉芽增生	球囊扩张 +电刀烧灼	15	好转
7	COPD	58	男	SLT(右)	(-)	套叠式吻合	支气管裂开	保守治疗	9	死亡

以气道并发症组为研究组,非气道并发症组为对照组。受体年龄、术前诊断、术前皮质激素使用、术前机械通气时间在两组间无差异(表 2)。研究组术后机械通气时间、ICU 入住时间均长于对照组,术后肺部感染率明显高于对照组,差异有统计学意义;两组急性排异率无差异(表 3)。两组术后第 1 年内动脉血氧分压比较无差异($P>0.01$),然而两组第 1 年内之内的 FEV1%有明显差异($P<0.01$,图 1)。

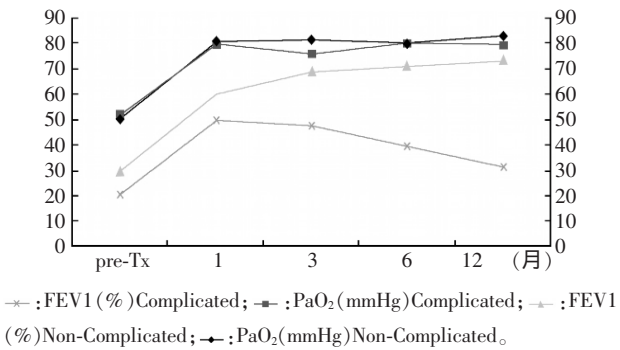


图 1 两组患者术后 1 年内 PaO₂、FEV1%比较

表 2 两组肺移植受体术前临床特征比较 (n)			
	非并发症组 (n=65)	并发症组 (n=7)	P
年龄(岁)	54.85 ± 6.53	57.29 ± 7.32	>0.05
术前诊断			
COPD	20	3	>0.05
肺纤维化	28	3	>0.05
其他	17	1	>0.05
术前皮质激素应用	41	3	>0.05
术前机械通气	8	1	>0.05

表 3 两组肺移植受体术后临床特征比较			
	非并发症组 (n=65)	并发症组 (n=7)	P
手术类型			
SLT	45	4	>0.05
BSSLT	20	3	>0.05
CPB/ECMO	14	2	>0.05
机械通气(h)	84 ± 23	192 ± 36	<0.01
入住 ICU(d)	23 ± 11	36 ± 14	<0.01
急性排异数(n)	1.6 ± 0.8	2.1 ± 0.7	>0.05
肺部感染数(n)	4.5 ± 1.3	6.0 ± 1.5	<0.01

3 讨 论

气道并发症一直是制约肺移植发展的重要因素。虽然近年来供体获取、器官保存、手术技巧、免疫抑制药物、感染控制等方面取得了飞速发展,大大减少了气道并发症的发病率,但全球各移植中心报道各种气道并发症发病率仍有 7%~18%不等,相应病死率 2%~4%^[4]。本院开展肺移植 6 年来气道并发症发生率 9.5%,与之相仿。

肺移植术后气道并发症分类复杂,至今未统一^[5]。一般认为有 6 种基本类型:狭窄、裂开、肉芽增生、软化、吻合口瘘、吻合口感染;也有按发生时间分为早期(<3 个月)和晚期(>3 个月)。裂开一般发生于早期,而狭窄和软化则一般发生于晚期。

各危险因素在气道并发症的发生机制中地位不同。支气管黏膜缺血起主要作用。由于供体获取时支气管动脉循环丢失,术后早期支气管黏膜主要由低压的肺动脉逆行供血。因此,支气管吻合技术是减少并发症的关键。术中应尽可能采取一些保护技术,如尽量缩短供体支气管长度,吻合口周围覆盖带血管蒂的软组织等。有认为支气管望远镜式套叠吻合可减少气道并发症。但是也有相反观点,认

用望远镜式吻合,而近期则使用端端连续吻合技术,但因为总例数尚少,因此对可能存在的差异还无法比较,有待于积累大样本资料。另外,国外有人尝试应用直接支气管动脉重建,然而至今尚无循证医学证据支持^[6]。有报道供体获取时,采取双正向及逆向灌注,可保护支气管循环,有利于支气管恢复^[7],从而降低吻合口并发症发生率。

肺移植术后早期急性排异可增加肺血管阻力,减少侧枝循环对支气管黏膜供血,因此会增加吻合口并发症。然而,本院并发症组与非并发症组在急性排异方面无显著差异,与 Colquhoun 等^[8]的报道一致。本文术后 1 周内急性排异很少见,而超过 7~10 天则支气管吻合口血运通常基本重建完毕,因此本研究认为急性排异不是气道并发症危险因素。围手术期皮质激素应用一般认为不利于术后恢复,但有研究认为皮质激素有减少急性排异和减轻再灌注损伤的作用,因此低剂量皮质激素可能是有益的。本文的经验是术前皮质激素应用似乎并不影响支气管恢复(表 2)。

术后肺部感染会影响支气管修复,有报道脓毒症性肺病(如支气管扩张)发生气道并发症概率增加^[9],我们也观察到并发症组感染率高于非并发症组。有报道机械通气本身不会增加气道并发症,相反 PEEP 应用可以增加逆行的侧枝支气管黏膜血流量,但是本文观察到术后机械通气时间延长患者气道并发症发病率增高(表 3),可能与机械通气时间延长使得肺部感染率增高有关。

支气管吻合口并发症有多种治疗方法:吻合口肉芽增生,可使用硬质气管镜和激光消融治疗配合支架植入等。吻合口及远端的疤痕缺血性狭窄(非肉芽肿性单纯狭窄)可通过反复应用经硬质气管镜或纤支镜球囊扩张术治疗;行袖式切除狭窄支气管肺叶亦可取得良好效果,特别当狭窄延伸至上叶或下叶支气管,肺叶切除、全肺切除或再移植或许是惟一的解决方法。Alvarez 等^[10]也认为对于吻合口远端出现支气管狭窄并发肺实质病变时,可以考虑手术切除。本文认为反复经纤支镜球囊扩张,必要时采用电灼、支架植入,患者恢复良好,很少出现支架移位,吻合口远端痰栓等并发症,一般并无行手术切除的必要。

支气管裂开是肺移植术后严重并发症,一般发生于术后早期,治疗困难,病死率高。本中心 1 例术后第 9 天出现支气管裂开,经保守治疗无效而死亡。

综上所述,气道并发症仍是影响肺移植发展的关键因素,本院肺移植术后气道并发症大多为吻合口狭窄,发病率 8.4%。进一步完善手术技术,充分的器官保存,低剂量皮质激素应用,术后控制气道感染,早期拔管撤机可能减少其发病率。经纤支镜球囊扩张术、电灼、支架植入是治疗吻合口狭窄有效的处理手段。

[参考文献]

- [1] 陈静瑜,胡春晓,朱乾坤,等. 改良低钾右旋糖酐液供肺灌注保存的临床观察 [J]. 中华医学杂志,2004,84(17):1416-1417
- [2] 陈静瑜,郑明峰,何毅军,等. 单肺移植治疗终末期肺病肺气肿[J]. 中华外科杂志,2003,41(6):404-406
- [3] 陈静瑜,郑明峰,胡春晓,等. 非体外循环下序贯式双侧单肺移植治疗终末期肺气肿[J]. 中华胸心血管外科杂志,2005,21(3):145-148
- [4] Santacruz JE, Mehta AC. Airway complications and management after lung transplantation ischemia, dehiscence, and stenosis[J]. Proc Am Thorac Soc,2009,6(1):79-93
- [5] Chhajed PN, Tamm M, Glanville AR. Role of flexible bronchoscopy in lung transplantation [J]. Semin Respir Crit Care Med,2004,25(4):413-423
- [6] Wood DE, Vallieres E, Karmy-Jones R. Current status of airway management in lung transplant patients [J]. Curr Opin Organ Transplant,1999,4(3):264-268
- [7] Alvarez A, Salvatierra A, Lama R, et al. Preservation with a retrograde second flushing of eurocollins in clinical lung transplantation[J]. Transplant Proc,1999,31(1-2):1088-1090
- [8] Colquhoun IW, Gascoigne AD, Au J, et al. Airway complications after pulmonary transplantation[J]. Ann Thorac Surg,1994,57(1):141-145
- [9] Kshetry VR, Kroshus TJ, Hertz MI, et al. Early and late complications after lung transplantation: incidence and management [J]. Ann Thorac Surg,1997,63(6):1576-1583
- [10] Alvarez A, Algar J, Santos F, et al. Airway complications after lung transplantation: a review of 151 anastomoses [J]. Eur J Cardiothorac Surg,2001,19(4):381-387

[收稿日期] 2009-05-16