

• 论著 •

同种异体肺移植支气管的吻合及气道并发症的防治

杨骏 赵学维 高成新 秦元 胡定中 施建新 曹克坚

【摘要】 目的 探讨同种异体肺移植手术过程中供、受体支气管的吻合方法以及气道并发症的防治措施。方法 对 11 例患者行肺移植手术, 其中单肺移植 6 例, 双肺移植 5 例; 肺淋巴管平滑肌瘤病 3 例, 弥漫性肺纤维化 2 例, 矽肺 2 例, 支气管扩张症 1 例, 慢性阻塞性肺疾病 3 例。供、受体支气管的吻合采用套叠缝合法, 并以肋间肌、支气管周围组织和心包脂肪组织包盖。结果 术后早期吻合口裂开发生率为 0, 远期发生气道并发症 2 例, 气道并发症发生率为 18%。1 例术后 4 月死亡, 1 例经治疗好转并随访中。结论 供、受体支气管的吻合及气道并发症的防治是决定肺移植手术成功与否的关键因素; 支气管套叠缝合法避免了早期气道并发症的发生; 排异反应和感染是肺移植术后气道并发症发生的主要原因; 支气管镜的检查和治疗在肺移植气道并发症的防治中起着重要作用。

【关键词】 同种异体肺移植; 支气管吻合术; 气道并发症

【中图分类号】 R 655.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-4777(2006)03-0129-03

Bronchial anastomosis and treatment of airway complication of allogeneic lung transplantation Yang Jun, Zhao Xuewei, Gao Chengxin, et al. Department of Thoracic Surgery, Chest Hospital of Shanghai, Shanghai 200031, China

【Abstract】 Objective To discuss the technical methods of bronchial anastomosis of supplier and receptor and to explore the treatment of airway complication in allogeneic lung transplantation. Methods 5 bilateral sequential lung transplantations and 6 single lung transplantations were successfully performed. Of 11 cases, there were lymphangioleiomyomatosis (LAM) in 3 cases, diffused pulmonary fibrosis in 2 cases, silicosis in 2 cases, bronchiectasis in 1 case and chronic obstructive lung disease (COPD) in 3 cases. All the anastomoses were completed to achieve intussusception and were covered by either local peribronchial tissue, local pericardial fat or intercostal muscle. Results There is no anastomosis dehiscence. The long-term incidence of airway complication was 18% (2/11), of whom one case died 4 months after transplantation and one case was improved by transplantation. Conclusion The adequate method of anastomosis and the management of airway complication are the key points to the success of lung transplantation. Telescoping suture of the anastomosis avoids the early airway complication. Rejection and infection are the main causes of airway complication. Bronchoscopy plays an important role in the prevention and treatment of airway complication.

【Key words】 Allogeneic lung transplantation; Bronchial anastomosis; Airway complication

人体同种异体肺移植是指把患者的双侧有严重疾病的肺切除一侧或双侧, 移植上因其他原因死亡者的健康肺。同种异体肺移植是目前治疗终末期慢性肺部疾病的最后惟一有效治疗手段。自 1983 年人的首例肺移植在多伦多肺移植组获得成功以来^[1], 国外已进行了 1 万余例, 而我国虽有肺移植的尝试, 但限于各种条件原因至 2002 年只进行了 10 余例。我院自 2002 年 11 月成功实施了首例非血缘供体肺叶移植以来, 已实施了单肺移植和双肺移植共 15 例, 其中 11 例获得了手术成功, 而供、受体支气管的吻合及气道并发症的防治是决定肺移植成功与否

的关键因素之一。现将该 11 例肺移植情况报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 同种异体肺移植患者 11 例, 其中单侧肺移植 6 例, 双侧 5 例。男 7 例, 女 4 例; 年龄 20 岁 ~ 56 岁, 平均 46 岁。肺淋巴管平滑肌瘤病 (LAM) 3 例, 弥漫性肺纤维化 2 例, 矽肺 2 例, 双肺弥漫性支气管扩张症 1 例, 慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 3 例。

1.2 供体肺的获取 在供体全身肝素化 (300 U/kg) 和阻断循环之前, 应用前列腺素 E₂ (PGE₂) 500 μg 直接快速注入肺动脉干内, 在肺处于

50% of W incosin)液 4 L以 800 ml/min速度于 8~10 min内灌注完。将供肺取出后浸在 0~1℃冰冷晶体溶液中,并在运输过程中保持半膨胀状,供肺到达手术室后对本进行修剪:切开左心房后壁使两侧保留心房袖大小相同,分叉处切断肺动脉,切除隆突下淋巴结,于上叶开口近端两个软骨环处将左主支气管切断,平隆突水平切断右主支气管(距右上叶开口两个环以内)。在解剖支气管时,尤其重要的是要尽可能少解剖游离支气管断端处周围的淋巴组织和脂肪组织,最大可能保留它们以便在吻合后最大程度建立起支气管的侧支血流。

1.3 受体肺的切除 单肺移植采用后外切口第五肋进胸,双肺移植采用 clam-shell切口双侧第四肋间进胸,胸腔显露满意后分离胸膜粘连并游离解剖肺门行全肺切除术,确切结扎支气管动脉,靠近上叶开口近端切断支气管,向纵隔方向修整受体支气管,特别注意避免过度游离从而影响吻合口处受体支气管的血运。

1.4 支气管的吻合 我们按支气管、肺动脉、左心房的顺序吻合完成供体肺的植入,支气管吻合先从气管后方的膜部开始缝合,于后壁环膜交界两端角起针,以 4-0可吸收缝线预置 2针,均进针于环部以增加持线强度,然后从一端向另一端连续缝合膜部并打结,前壁的软骨部以 4-0 Prolene可吸收缝线 8字缝合,针距一般 0.3 cm边距一般 0.25 cm具体视管腔大小、厚薄、张力等因素调整,将较细的支气管(常为供体)套叠于较粗支气管一个软骨环内完成套叠吻合。

2 结果

本组 11例术后早期吻合口裂开发生率为 0 远期发生气道并发症 2例,气道并发症发生率为 18%。所有患者均接受随访,随访率 100%。1例矽肺患者在接受单肺移植术后 7 d~1月内共出现 3次急性排斥反应,表现为胸痛、氧分压下降、X线胸片上出现明显浸润甚至实变的表现。经甲泼尼龙冲击治疗后症状即刻缓解,6~8 h后浸润影明显吸收缓解。术后 3个月,出现吻合口软化狭窄,经放置支架后一度好转,但因支架脱落于中间支气管内,反复摩擦支气管内膜致末端肉芽生长,狭窄继续向远端延伸,术后 4月余死于气管狭窄和肺部感染导致的呼吸衰竭。

3 讨论

肺移植手术中气道的重建,即供、受体支气管的吻合是决定移植能否成功的关键环节之一,而支气管缺血是引起术后气道并发症的最主要因素。正常人体气管、支气管的血供来自于体循环的主动脉和肋间动脉分支,在肺移植的操作过程中,随着患者全肺组织的切除,支气管动脉的循环也随之被破坏,在术后早期阶段,支气管的血供主要依赖于吻合口处

端主支气管及肺叶支气管开口处的生机起到重要作用,但相对于体循环、肺循环的血液氧含量较低,从而影响吻合口处支气管管壁的营养血供。在该段时期内,由于缺血导致支气管吻合口周围黏膜溃疡形成,继而发展为局部管壁的坏死并导致该区域支气管段软化。尽管 Couraud等^[2]于 1992年报道重建支气管吻合口的同时重建支气管动脉与主动脉之间的循环,但由于技术操作复杂且增加了手术时间和肺缺血时间而未被广泛采用。鉴于上述原因,我们在受体肺切除过程中解剖游离支气管时尽可能少解剖游离支气管断端处周围的淋巴组织,最大可能的保留它们,以便在吻合后能最大程度地建立起向供体支气管的逆行侧支血流。在供体肺的修剪过程中使供肺支气管较短(离上叶开口两个环以内),减少了依赖侧支循环的支气管长度。这些措施均最大程度地保证了吻合口的血供,避免了术后早期气道并发症的发生,取得了良好的效果。

Hardy于 1963年报道了首例人的肺移植,患者于 18 d后死亡,而直到 1983年多伦多肺移植组报道人的肺移植真正获得了成功,在这期间 20年中,支气管吻合口裂开是手术失败的主要原因之一,这一难题也使得许多外科实验室对其产生了兴趣。Mor-gar等^[3]合作通过狗的动物实验发现采用带蒂大网膜覆盖供体缺血的支气管,可使其在数天内即有血管再生,带蒂大网膜不仅为缺血支气管提供了侧支血运,还可以在吻合口部分开裂时防止其进一步发展。同时还发现大剂量类固醇疗法不利于支气管吻合口的愈合,而在当时这是必要的免疫抑制疗法,但随着环孢霉素在器官移植中的应用和采用血运丰富的组织包盖吻合口,肺移植成功的大门终于被打开。1991年 Calhoun等^[4]报道运用气管套叠缝合法吻合支气管而无须大网膜的包盖取得了良好的效果,大大降低了气道并发症的发生。我们对 11例肺移植患者采用套叠缝合法吻合支气管,采用 4-0可吸收线连续缝合支气管膜部,用 4-0 Prolene间断 8字缝合环部,将较细的支气管套叠在较粗的支气管内一个环,4例采用带蒂肋间肌包盖吻合口,7例利用支气管周围组织和心包脂肪组织包盖,所有患者术后早期均未发生气道并发症,取得了满意的疗效。但是 Wil-son等^[5]认为套叠缝合法易引起环部吻合口狭窄,而供、受体支气管对端缝合可保证黏膜的准确对合,从而将气道并发症发生率降至 3%左右。

据世界上主要临床肺移植组的统计,肺移植患者气道并发症总的发生率为 15%~20%。在我们实施的单肺和双肺移植患者中出现气道并发症 2例,发生率 18%。气道并发症的危险因素可归纳如下:①供肺保存技术和缺血时间;②移植术中发生休克

期发生排斥或感染;④用于包裹吻合口组织的血供质量;⑤肺移植术后早期应用激素的剂量。随着供肺保存技术和支气管吻合技术的不断完善,支气管吻合口裂开已鲜有发生,但感染和排斥反应仍是远期气道并发症的主要原因。本组1例单肺移植患者术后7d~1月共出现3次排异反应,虽经激素治疗好转,但仍于术后3月发生吻合口软化狭窄,放置支架后狭窄范围继续扩大,最终死亡。另1例双肺移植患者术后7月因慢性排斥反应导致双侧支气管吻合口狭窄,同时合并双肺细菌及霉菌感染,我们及时进行支气管镜扩张并放置支架,使感染得到控制,该患者目前症状缓解,病情稳定。

肺移植术后气道并发症的诊断和治疗主要依赖纤维支气管镜。术后当天的支气管镜检查可以发现吻合口正常呈粉红色,术后1周典型的改变是黏膜充血,以后每3周1次,第1年每隔3月1次的支气管镜检查可及时发现气道并发症的发生。支气管吻合口膜部的缺损一般可自行愈合而不会引起吻合口的狭窄,但环部的缺损在愈合过程中产生肉芽组织而引起气道狭窄,导致远端肺内分泌物排出不畅,滋生细菌及霉菌。故此,明显的肉芽组织必须通过硬支气管镜或激光烧灼去除,必要时重复进行直至愈合。如果吻合口肉芽组织一旦发生纤维化引起狭窄,则必须进行支气管镜扩张或球囊扩张,而大多数患者需要放置临时支气管腔内支架,直至狭窄处纤维组织重塑而形成稳定的吻合口^[9]。本组2例吻合口狭窄的患者均经支气管镜扩张并放置了支架,取得了良好的效果。再移植手术被报道用于支架放置术后不断有肉芽生长或狭窄而无法稳定的病例,但由于第一次移植中为了增加吻合口血供,供、受体支气管段都较短,故再移植手术难度大大增加,虽有成

功的报道,但数量有限。

目前常用的供肺保存技术由于无法灌注来自体循环的支气管动脉,故对于术后吻合口的愈合及气道并发症的发生有一定的影响。Varela等^[7]报道在猪的动物模型上经左心房逆行灌注以增加支气管动脉的灌流量,并证实该方法较肺动脉正向灌注增加了气管壁的灌注量,从而改善了吻合口的供血,这一技术已被许多临床肺移植组采用。相信随着肺保存技术、吻合技术以及免疫和抗感染治疗的不断完善,肺移植气道并发症的发生率将进一步减少。

参考文献:

- [1] Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis [J]. N Engl J Med 1986; 314 (18): 1140-1145.
- [2] Couraud L, Baudet E, Manigne C, et al. Bronchial revascularization in double lung transplantation: a series of eight patients. Bordeaux Lung and heart lung transplant group [J]. Ann Thorac Surg 1992; 53(1): 88-94.
- [3] Morgan E, Lima Q, Goldberg M, et al. Improved bronchial healing in canine left lung reimplantation using omental pedicle wrap [J]. J Thorac Cardiovasc Surg 1983; 85(1): 134-139.
- [4] Cahoon H, Grover FL, Gibbons WJ, et al. Single lung transplant: alternative indications and techniques [J]. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 101(5): 816-825.
- [5] Wilson IC, Hasan A, Healy M, et al. Healing of the bronchus in pulmonary transplantation [J]. Eur J Cardiothorac Surg 1996; 1(7): 521-527.
- [6] Sudarshan CD, Dark JH. A technique for insertion of self-expanding tracheal and bronchial stents [J]. Ann Thorac Surg 1999; 67(1): 271-272.
- [7] Varela A, Montero CG, Cardoba M, et al. Improved distribution of pulmonary flush solution to the tracheobronchial wall in pulmonary transplantation [J]. Eur Surg Res 1997; 29(1): 1-4.

[收稿: 2006-01-20]

(本文编辑 张亚兴)

作者·编者·读者

《中国医药》杂志征订及征稿启事

《中国医药》系中华医学会主办,中华人民共和国卫生部主管的国家级中华医学会中国系列杂志。2006年1月创刊。中国连续出版物号 CN 11-5451/R ISSN 1673-4777。本刊为月刊,报道国内外基础医学和临床医学的研究论文。重点刊登临床应用,基础医学,临床研究,药物不良反应,药物评价,病例报道,综述以及专家论坛。

本刊为大16开,定价每期10元,全年120元。国内外公开发行,邮发代号:80-528。欢迎到当地邮局订阅,亦可向本刊编辑部直接订阅,免费邮寄。

社址:首都医科大学附属北京安贞医院东楼(北京市朝阳区)。邮编:100029 电话(传真):010-64428528 0315-2821566

Email: zhl888@163.com 主编:杨秋 副主编:罗毅 为方便作者欢迎用电子邮件投稿,一经审定5月内刊出!

欢迎投稿,欢迎订阅!