

肺移植术与心肺移植术

Lungen- und Herz-Lungentransplantation

T.O.F. Wagner, H.G. Borst

肺移植术的发展史

60年代始奠定了应用人体的单侧肺移植、心脏移植以及心肺联合移植外科学基础,但真正的成功还是于运用环孢菌素A以后。1981年Reitz第1次成功地进行了心肺移植,1983年Cooper第1次成功进行了单侧肺移植。该手术最初适应证仅限于肺纤维性病变。2年后,针对严重阻塞性通气障碍的患者,人们成功进行了双侧肺移植术。目前有3种不同的肺移植术式可作为难治性心肺疾病的外科治疗方法:单侧肺移植术、双侧肺移植术、心肺联合移植术。在世界范围内每年进行约120例心肺移植术,其数量略有下降,相反,近年来单侧肺移植术与双侧肺移植术的运用呈上升趋势。仅1994年国际上就进行了近500例单侧肺移植术及近300例双侧肺移植术。在过去的3年各种肺移植术的适应证都发生了很大变化。根据调查,对于限制性呼吸障碍疾病多采用单侧肺移植,而对于阻塞性疾病多采用双侧肺移植术。

心肺移植术

心肺移植术必须在体外循环的条件下进行,麻醉技术与心脏手术相同。术中经正中中线切开胸骨。经主动脉、上下腔静脉插管,充分肝素化后,首先切除心脏,依次切除左肺、右肺,剥离气管分叉,保留气管隆凸以上的气管软骨。随后,供体器官整体移植入受体胸腔。

单侧肺移植术 单侧肺移植对麻醉有特殊要求,因为肺切除以后肺血管阻力增高而使心脏负担急剧加重。单侧肺移植胸腔切开时由第5肋骨根部

向移植侧切开。当显露肺动静脉及主支气管后,可试夹闭肺动脉,以检测一下肺切除后对循环及氧供的影响。如果在运用如儿茶酚胺或血管扩张剂机体不能耐受,则必须经胸主动脉及相应静脉行体外循环。在切除肺以后,依次以端-端方式吻合支气管、肺动脉及支撑肺动脉的左心房袖状皮瓣。

双侧肺移植术 本术常行双侧横行胸腔切开术,由于右肺体积较大,故多先从右侧开始移植。术中须行肺部压力监测,可以不运用体外循环。由于在夹闭肺动脉时机体可能出现急性失代偿,故应预备心肺抢救设备。当左肺被切除后,刚被移植的右肺的负担极为沉重,因为它要承担全心血流量及全部通气功能。迅速地移植左肺对于手术成功极为关键。

手术适应证

近年来对于大多数手术适应证来说多优先考虑行单侧肺移植术,如果行该术式有困难则考虑双侧肺移植术,只有在上述两种术式都难以实施时,才考虑心肺移植术。对于这种选择顺序有一种明确的解释,即人们尽可能高效地利用供体器官。因为运用单侧肺移植可使一个供体的两只肺分别供给两位患者。当然还有其他一些原因使单侧肺移植术被优先考虑。然而,长期以来对于肺气肿及肺动脉高压病人,行双侧肺移植的效果优于单侧肺移植。如肺纤维性变等肺实质性疾病则应首选单侧肺移植。

一般禁忌证 营养及一般情况:身体的一般状况对手术预后起决定性作用。当身体状况很差时,可表现为体重急剧下降,如肺恶病质。为此在临床上对于呼气性呼吸困难患者可经鼻十二指肠插管来帮助增加体重。体重不足使许多疾病成为手术禁忌证,但肺粘稠物阻塞症患者却是一个例外,虽然这类病人一般情况及营养状况较差,但仍能耐受手术。当然严重的肥胖症同样不利于手术,所以我们必须

在术前尽可能将患者体重调整到一定水平。

肺移植术的年龄限制:用年龄来衡量一个病人是否可行移植手术时,生物学年齡要早于生理学年齡。目前,大多数肺移植术手术年齡的上限为50~55岁,其下限为8~10岁。单侧肺移植术的年齡限制并不严格,心肺移植术及双侧移植术则相反。

精神情况禁忌证:当患者有这样一种错误认识时,即认为术后可完全恢复健康,我们应将其视为一种相对禁忌证。病人应该对可能发生并发症有心理准备,并能积极配合医生的治疗。所以,我们强调术前与患者的思想沟通。对一些患者的精神状况判断时是很困难的,所以应该有心理医生在场,这样做出的评价会更有意义。

手术技术禁忌证:由于严重脊柱后凸导致的呼吸困难肺移植不能改善,呼吸机械障碍持续而且使移植器出现扩张不能严重后果。严重的胸膜粘连对于心肺移植术是一种相对禁忌证。对于气管已行造口术的病人仍可行单侧或双侧肺移植,但在心肺移植术时由于气管吻合常靠近气管造口部,故常引起严重感染,应视为禁忌证。

内科疾病禁忌证:在术后常需要大量药物治疗,这就要求整个机体有较强的承受能力,如并发有其他严重的内科疾病则对移植不利。当患者合并肾功能不全时,在考虑肺移植的同时应考虑是否需行肾移植。在粘稠物阻塞症常同时有肺与肝脏功能不全,故应考虑同时做双肺及肝脏移植。我们还应考虑内科疾病对移植术的其他影响,如是否引起排斥反应、感染,是否会影响患者术后的活动及康复。某些在术前无症状的心脏疾病常可在术后表现出相应症状。所以,我们应该全面地考虑合并的内科疾病是否为禁忌证。

其他情况:淀粉样肺病变常为肺移植的禁忌证。原发性肺肿瘤导致肺功能不全,在肿瘤没有肺外转移前可行肺移植术进行治疗,但不能保证可以达到完全根治。

单侧或双侧肺移植适应证 自单侧肺移植术应用于临床以来一直是无不可逆性右心损伤的肺纤维病变的首选移植术式。单侧肺移植也作为少数肺气肿患者的治疗手段。当有肺气肿时首先考虑双侧肺移植术,因为后者术后较少发生支气管管腔闭塞。肺粘稠物阻塞症的患者优先考虑双侧肺移植。在肺

动脉高压时如无不可逆性右心损伤则可行单侧肺移植术。由于单侧肺移植存在较大的再灌注损伤或早期移植失效的风险,所以如果不是缺少供体的情况下,多优先考虑双侧肺移植。对于所有考虑行移植术的疾病来说,术前必须讨论是否还有其他治疗手段可以代替移植术,同时应论证移植术的可行性。

心肺移植术的适应证 当单侧或双侧肺移植难以成功时可考虑心肺移植术。从根本上讲只有当肺与心脏同时发生了不可逆性损伤的疾病才考虑该术式。一种较典型的适应证就是肺动脉高压,无论是原发性还是继发性,只要合并了严重右心室损伤及严重的三尖瓣关闭不全就应考虑。原则上讲单独的右心功能不全不是心肺移植术的禁忌证。还有其他一些肺实质病变及血管性病合并继发性右心功能不全时,也应被考虑为适应证。囊性纤维增殖症比较特殊,它通过慢性感染及破损过程进而导致右心功能衰竭,只有在双侧肺移植术效果不能肯定时,才将其视为心肺移植的典型适应证。由于心肺移植的供体远远少于肺移植供体,所以在某些紧急情况下可考虑单侧肺移植。

免疫抑制

免疫抑制对于整个移植治疗过程始终是一个根本要素。肺移植术后同心脏移植术一样多用环孢菌素A、硫唑嘌呤、类固醇激素三类药物进行免疫抑制。通常先给患者注射4天抗胸腺细胞球蛋白,每次1.5mg/kg。术后第1天,在肾功能比较好的情况下,从静脉注射环孢菌素A,首剂1~2mg/kg,以后按血清浓度调节剂量。激素可早期应用,移植器官再灌注以前可给予500mg甲基强的松龙,以后每12h给予125mg,共3次。这以后可以口服强的松维持,开始时0.5mg/kg,每天分2次口服。若使用硫唑嘌呤,术前可口服,按5mg/kg剂量,术后1~2mg/kg,但应使患者白细胞数保持在4000~6000。目前还没有其他的免疫抑制剂被肯定。

当发生急性排斥反应时,可以在不增加环孢菌素A及硫唑嘌呤剂量的情况下增加类固醇激素的剂量,可以连续3天静脉注射甲基强的松龙500~1000mg,此后用大剂量口服维持并缓慢减量。急性排斥反应激素治疗无效时,可以用更强的免疫抑制剂T细胞抗体来治疗。对于慢性排斥反应仍可提高

激素剂量进行治疗,但剂量应比急性排斥反应时小得多。

术后随访

肺移植或心肺移植术后患者的随访没有什么区别,其基本内容有:肺功能检查、影像学检查及支气管镜检。

肺功能检查 通过血气分析来判断肺功能情况可以较早发现并发症。此外还可以通过呼吸量测定、通气流量曲线、肺部容量描记术及一氧化碳肺弥散容量测定来检查肺功能。当存在病毒感染时,一氧化碳肺弥散测定灵敏度上升,反之当存在排斥反应时,灵敏度下降。在早期的急性或慢性排斥反应,通过 FEV1 及 MEF 50 测定可以发现存在周围气道阻塞。在细菌性肺炎早期,动脉与肺泡氧浓度差将增大。通过肺功能检查还可以确诊阻塞性支气管炎。

影像学检查 X光检查是很有价值的,尽管它不能确诊但可以较早提示局部病变。所以,尽管有肺功能及支气管镜检,但X光检查仍是不可被取代的。此外,必要时还可用CT及磁共振技术来检查。

支气管镜检 支气管镜检是一种常规检查手段,可以对病变做出实质性的解释。支气管镜检可以通过支气管肺泡灌洗找到病源依据,此外还可以经支气管取活检。当怀疑有继发感染的排斥反应或激素早期治疗缺乏反应时,应行支气管活检。如临床已肯定有细菌感染存在则不需做活检,而只做肺泡灌洗,以获得具体细菌种类依据。

预后

从1981年~1994年全世界成功进行了1708例心肺移植手术,术后1年~3年生存率达到40%~56%。至1994年单侧肺移植术的总例数为2465例,双侧肺移植术为1344例。单侧肺移植术1~3年存活率可达49%~67%,而双侧肺移植术可达

47%~67%。

此外,还可以通过肺功能的恢复情况来评价各类移植术的预后情况。在术后6个月,单侧肺移植术后患者可恢复至2/3的标准肺活量,双侧肺移植术为90%,心肺移植术为80%。最大肺活量,上述3类术式分别恢复至73%、79%、81%。而氧摄取量的范围3种术式基本相同,为标准值的 $68 \pm 15\%$ 。

并发症

急性排斥反应 急性排斥反应常发生于术后1周时,并在术后约10天达到高峰。大剂量的激素治疗对此能迅速起作用。发生急性排斥反应时,常会出现胸腔积液及肺部阴影,肺功能检查可发现有周围气道阻塞的发生。在某些情况下,患者可无任何临床表现,只有肺功能动力学参数有所改变,特别是最大秒呼气量占肺活量百分比及呼气流量曲线具有诊断意义。此外,还可经支气管镜检来诊断排斥反应的发生。

感染 急性细菌性肺炎很容易根据临床症状及X光片做出诊断。目前,格兰氏阴性菌感染较多,患者常出现高热、呼吸困难、脓痰等症状。此外,真菌及病毒感染也不容忽视。

支气管并发症 当患者术后发生支气管吻合不良时是十分痛苦的,常表现为吻合口狭窄或裂开。尽管手术技术不断改进,但此并发症仍时有发生。对此,可以在纤支镜下用球囊导管进行扩张,还可以植入硅胶印模治疗。

阻塞性细支气管炎 肺移植术后发生排斥反应时,常常出现闭塞性细支气管炎,病变早期用大剂量激素治疗有效,晚期效果不佳。目前常把特征性肺功能参数改变做为该并发症的诊断标准。当阻塞性细支气管炎缺乏组织学依据时,我们称其为阻塞性细支气管炎综合征。

同济医科大学附属同济医院 肖震宇 译 叶启发 校
Internist, 1996, 37:272-282