

。 综 述 。

# 肺移植术后气道吻合口狭窄的研究进展

贾向波 综述 姜格宁 审校

(同济大学附属上海市肺科医院 胸外科, 上海 200433)

**摘要:** 肺移植是治疗终末期肺疾病的惟一有效手段,而气道并发症是手术失败的主要原因和术后常见的并发症。随着对患者的选择、器官保护、外科技术、免疫抑制疗法及术后监护等方面的不断改进,手术成功率有很大提高,但术后发生气道并发症仍较常见,以吻合口狭窄为主要表现形式。充分认识气管狭窄的形成和相应处理方法,将有助于提高患者远期生存率和生活质量。现就肺移植术后气道吻合口狭窄的原因、预防及治疗的进展进行综述。

**关键词:** 肺移植; 气道吻合口; 狭窄

**中图分类号:** R655.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-4848(2006)04-0260-04

**Progress in Studies of Airway Anastomosis Stenosis after Lung Transplantation** JIA Xiang-bo, JIANG Ge-ning.

(Department of Thoracic Surgery, Shanghai Pulmonology Hospital, Tongji University, Shanghai 200433, P.R. China. E-mail: lxlwe198@163.com)

**Abstract** Lung transplantation has been the only valid method in treating end-stage lung diseases, airway complications are the main cause to the failure of surgery and common postoperative complications. With the development on patient selection, organ preservation, surgical technique, immunosuppressive therapy and postoperative surveillance, the successful ratio of surgery has become most satisfactory. However, airway complications are still common after lung transplantation. Among these, the airway anastomosis stenosis is more predominant than others. The living quality and long-dated survival rate are highly improved by paying enough attention to the formation, corresponding management for tracheal stenosis. The progress of the cause, prevention and treatment of airway anastomosis stenosis after lung transplantation is reviewed in this article.

**Key words** Lung transplantation; Airway anastomosis; Stenosis

近年来随着肺移植技术基本成熟,目前已成为公认的治疗终末期肺疾病的惟一有效手段。在患者的选择、器官保护、外科技术、免疫抑制疗法及术后监护等方面的不断改进,肺移植的成功率有很大的提高,但移植术后气管吻合口并发症仍较常见,发生率约为15%~33%<sup>[1,2]</sup>,其中以吻合口狭窄为主要表现形式,发生率高达12%~23%,出现在术后3~6个月<sup>[3]</sup>。Choong等<sup>[4]</sup>报道239例儿童患者肺移植中42例出现气道并发症,而吻合口狭窄占36例。本文就近年来肺移植术后气道吻合口狭窄的研究情况作一综述。

## 1 气道吻合口狭窄的原因与预防方法

### 1.1 组织缺血状态下修复、过度增生导致吻合口狭窄

支气管的血运主要来自胸主动脉或肋间动脉,虽然在支气管的远端有支气管动脉与肺动脉的吻合支,但由于其含氧量低且血运有限,吻合口的愈合常不满意。肺移植是实体器官移植中惟一把气管、支气管的营养血管完全切断而不加修复的移植。国内外学者普遍认为支气管缺血是引起气道并发症的主要原因。所有降

决气道吻合口的缺血问题上。目前改善吻合口供血的方法主要有<sup>[5]</sup>:(1)良好的肺保护,尽量缩短供肺的热缺血时间,力争在6~8h内把冷缺血时期的供肺移植成功。(2)支气管动脉重建术,将供者的支气管动脉从其发出处连同胸主动脉一起切下,与受者的主动脉吻合。1973年Haglin首次利用该方法获得成功。1991年Lakes改进原术式将含有支气管动脉起始段的主动脉连同锁骨下动脉一并切除,封闭主动脉端后行供、受者锁骨下动脉吻合,术后效果良好,但均由于手术时间长及手术复杂尚难推广。间接支气管动脉重建术:将吻合时供、受者支气管外的一层结缔组织对缝覆盖,或取乳内动脉肌瓣、肋间肌瓣或心包等覆盖吻合口。1983年Cooper曾用大网膜覆盖吻合口取得了良好的效果。这些吻合通过受者组织建立侧枝循环从而减少缺血的发生,但近年来许多报道认为该术式在增加吻合口血供的同时反而增加吻合口狭窄的发生机会。Mulligan<sup>[6]</sup>报道支气管动脉重建术对气管吻合口并发症的减少没有很大帮助。(3)单、双肺移植术均采用支气管吻合,尽可能地缩短供肺支气管的长度。双肺整体移植时在

合口的并发症发生率高达 40%。(4)术后用增加血流的药物,如前列腺素、肝素、激素等,但要注意适应证的选择,并不是每个患者都可以使用,特别是肝素的使用容易导致难以控制的出血。(5)碱性纤维母细胞生长因子的应用,动物实验发现碱性纤维母细胞生长因子有促进血管再生的作用,但临床效果尚未见报道。

### 1.2 吻合口狭窄同曲霉菌和结核杆菌感染的关系

肺移植术后曲霉菌的感染率较高,约为 6.2%~12.8%<sup>[7]</sup>。曲霉菌感染与支气管壁缺血之间的因果关系尚不能确定,究竟是吻合口坏死导致曲霉菌感染,还是曲霉菌感染导致吻合口坏死尚不清楚,但二者常同时存在。最近许多学者发现如果早期从吻合口坏死组织中检出曲霉菌,则晚期气道并发症的发生率大大增加<sup>[8]</sup>。有作者认为曲霉菌感染是气道并发症的一个非常重要的因素,同气道严重并发症密切相关。

Nunley 等<sup>[9]</sup>报道的 61 例单肺移植患者中有 11 例(18%)出现了气道并发症,气道真菌感染 15 例中 7 例(46.7%)发展为气道并发症,其余 46 例未出现真菌感染的仅 4 例(8.7%)发生并发症。我院自 2003 年始成功实施 11 例同种异体单肺移植手术,术后有 4 例(36.4%)发现霉菌感染,其中 2 例(18.2%)出现气管吻合口狭窄。我国是结核病的多发区,在身体抵抗力降低和使用免疫抑制剂的情况下容易发病。已经发现手术后并发气道严重狭窄的吻合口出现结核杆菌感染的病例<sup>[10]</sup>。当前吻合口真菌和结核杆菌感染同气道并发症的密切关系得到国内外学者的普遍重视,主张肺移植手术后应用预防性治疗药物。

### 1.3 气道吻合方式对术后气道狭窄的影响

最近 Ruttman 等<sup>[11]</sup>对肺移植手术后 125 个气道吻合口愈合情况进行统计分析时发现,气道吻合技术对术后气管的愈合有显著的影响。一些人认为套入式缝合支气管、软骨部间断膜部连续缝合,不但能减轻气道吻合口的缺血,还减少了气道吻合口并发症。1991 年 San Antonio 肺移植小组在总结单肺移植的经验时,强调了这种吻合方式防止气道吻合口并发症的积极作用,并逐渐被推广。最近就如何改进气道吻合方式有不少的探讨和报道。有人认为套入式吻合在促进吻合口愈合的同时却使吻合口狭窄和术后肺炎的发生率增高;采用单纯连续缝合方法,气道吻合口并发症可降至 10% 以下<sup>[12]</sup>。Aigner 等<sup>[13]</sup>采用单纯连续缝合也取得了较好的效果,手术后 3 个月和 1 年的生存率分别达到 82.9%、72.7%,早期愈合良好率达 97.4%,234 例中仅 2 例(0.9%)需要放置支架,有 4 例发现轻微愈合缺陷无需处理。该方法简单易学,利于掌握,尤

的支气管吻合。而 Schroder 等<sup>[14]</sup>采用改良式套入吻合法减轻了套入部分造成的阻塞,减少了套入支气管部分管壁的坏死,显著地降低了气道狭窄并发症,并提高了 5 年生存率。在他的研究中气道狭窄改良式套入、传统套入早期发生率分别为 4% 和 11% ( $P=0.025$ ),晚期发生率分别为 11% 和 15% ( $P=0.015$ ),5 年生存率分别为 23% 和 15% ( $P=0.028$ )。所以在选择吻合方式上目前争议颇多。

1.4 吻合口狭窄与围术期激素使用的关系 有作者认为吻合口狭窄也与免疫状态下的增生或与大量使用激素等有关。Alvarez 等<sup>[15]</sup>报道在对 151 例肺移植气道吻合口的回顾性研究中,通过精细的外科技术、良好的肺保护、密切监视免疫排斥和吻合口感染、术后早期脱管自主呼吸等,肺移植术后气道并发症发生率可降至 5.3%。随着对肺移植的深入研究,手术后大量使用激素是发生气道并发症不可忽视的一个方面,实验证明激素并没有防止早期排斥的作用,故有作者建议避免术前使用激素,最好推迟到术后 2~4 周以后,或改用小剂量(15mg/d),来改善肺的再灌注损伤<sup>[16]</sup>。

## 2 气道吻合口狭窄的诊断

通常将口径 < 正常气管口径的 50% 作为狭窄的诊断标准,外观表现为纤维索性、肉芽肿性、骨软化和硬性瘢痕组织增生性狭窄;患者表现为不同程度的呼吸困难,活动后气促、胸闷、咳嗽、咯痰困难,听诊时呼吸音低、增粗,可闻及哮鸣音,远端痰液潴留。胸部 X 线片显示远端肺不张或萎缩。狭窄最早可出现于术后 9d<sup>[3]</sup>。早期出现时临床症状与排斥反应症状极其相似,可能给诊断带来困难,有时出现严重的呼吸困难,肺功能检查和临床症状均不能鉴别呼吸困难是否完全由气道狭窄引起。目前纤维支气管镜检查是确诊的关键,螺旋 CT 及三维重建可能对诊断有帮助。气道并发症在肺移植术后虽难以预防,但却可以治疗,关键是提高认识并早期明确诊断,同时作出恰当处理,术后早期即应对吻合口愈合情况进行密切监测,第一次纤维支气管镜检查一般在术后 10~14d 进行,据首次检查所见,气管愈合分为 4 级,可预测是否有狭窄并发症发生<sup>[3]</sup>。也有作者报道在拔管前或怀疑存在感染或排斥反应时,于术后 2~3d 即可行纤维支气管镜检查<sup>[14]</sup>。

## 3 气道吻合口狭窄的治疗

当前对肺移植术后气道吻合口狭窄的治疗主要集中于激光烧灼、冷冻、球囊扩张、硬支气管镜及

是通过纤维支气管镜进行的,对于严重或广泛的狭窄造成移植肺反复感染者应行肺叶切除、全肺切除及再植。

一般根据气道狭窄的性质选用不同的治疗方法。对吻合口纤维性坏死及局部肉芽肿增生性狭窄,多采用激光烧灼和冷冻来进行清创治疗。选用纤维镜活检钳夹出坏死组织,然后用掺钕钇铝石榴石(Nd:YAG)激光烧灼,利用激光比较容易切除肉芽肿,也可对其进行冷冻处理。经激光和冷冻处理后因局部水肿,常会出现呼吸困难,待坏死组织脱落后才能明显改善。软骨部的局限狭窄可考虑用球囊扩张,简单易行,但应在早期支气管周围无硬瘢痕组织时才易于成功,球囊扩张的同时患者将丧失通气功能,常感呼吸困难,可采用硬支气管镜用不同的中空金属圆柱管作扩张器,在扩张时能保证被扩张的气管通气。通过硬支气管镜清创或激光烧灼时,应特别注意支气管纵隔瘘的发生,术后用纤维支气管镜监视。以上治疗最好在全身麻醉下进行操作,以消除患者的恐惧心理,便于配合治疗,避免因治疗带来的种种不适,使治疗时间延长<sup>[10]</sup>。

如扩张和清创无效或骨软化性狭窄需放置支架治疗,目前常用的支架分为硅胶和记忆合金两种。在纤维性和肉芽肿性狭窄中常放置硅胶支架,可根据临床需要调整,但有容易闭塞和移位的缺点;骨软化性狭窄多选用金属支架,其管腔相对较大不易移位、松脱,对纤毛运动损伤小,但不便调整和取出。Susanto等<sup>[17]</sup>认为可扩张的金属支架容易植入且便于取出,在气道并发症的治疗方面效果较好。支架放置后两端甚至网眼中可能有肉芽组织增生,重新造成狭窄,可以用激光烧灼清创,应该指出的是支架应在狭窄进行性发展为不可控制前进行,并注意由此带来的病灶感染、支架移位而需要再植入或复位的可能<sup>[18]</sup>。

前述的几种措施均是对气道狭窄的对症治疗,吻合口狭窄大部分是组织的过度增生,所以往往会反复发生。近来有对支气管狭窄复发的患者采用支气管腔内高剂量近距离照射(铱-192),取得了满意疗效。虽然就如何选择合适的时间和患者需要进一步的临床探索和研究,但对复发狭窄的患者也不失为一种选择<sup>[19]</sup>。Schafers等<sup>[20]</sup>报道对所有方法都不能奏效的患者进行袖状切除狭窄段支气管、双肺叶切除或肺移植。袖状切除和肺叶部分切除已在临床上取得了较好的疗效,是治疗顽固性气道狭窄的有效手段。一般不主张作肺移植,因有术后效果欠佳、供肺短缺等缺点。

#### 4 展 望

正确认识,气道吻合口总并发症发生率已降至15%以下,对患者的长期生存已无明显影响,但术后早期发生并发症仍有生命危险,晚期吻合口狭窄、支气管壁软化处理仍十分棘手,致死率为2%~3%<sup>[21]</sup>,目前尚无十分理想的治疗手段。相信随着医学科学技术的发展,人们对肺移植持续不懈的研究,将会找到更为有效的处理方法,对术后气道并发症的控制会愈来愈好,以不断改善肺移植术后患者的生活质量,并提高远期生存率。

#### 参 考 文 献

- 1 de Hoyos AL, Patterson GA, Maurer JR, *et al.* Pulmonary transplantation: Early and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992, 103(2): 295-306.
- 2 Kshetry VR, Kroshus TJ, Hertz MI, *et al.* Early and late airway complications after lung transplantation: incidence and management. *Ann Thorac Surg*, 1997, 63(6): 1576-1583.
- 3 Herrera JM, McNeil KD, Higgins RS, *et al.* Airway complications after lung transplantation: treatment and long-term outcome. *Ann Thorac Surg*, 2001, 71(3): 989-994.
- 4 Choong CK, Sweet SC, Zoole JB, *et al.* Bronchial airway anastomotic complications after pediatric lung transplantation: incidence, cause, management, and outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006, 131(1): 198-203.
- 5 廖崇先, 主编. 实用心肺移植学. 福州: 福建科学技术出版社, 2003. 224-225.
- 6 Mulligan MS. Endoscopic management of airway complications after lung transplantation. *Chest Surg Clin N Am*, 2001, 11(4): 907-915.
- 7 Singh N, Husain S. Aspergillus infections after lung transplantation: clinical differences in type of transplant and implications for management. *J Heart Lung Transplant*, 2003, 22(3): 258-266.
- 8 Higgins R, McNeil K, Dennis C, *et al.* Airway stenoses after lung transplantation: Management with expanding metal stents. *J Heart Lung Transplant*, 1994, 13(5): 774-778.
- 9 Nunley DR, Gal AA, Vega JD, *et al.* Saprophytic fungal infections and complications involving the bronchial anastomosis following human lung transplantation. *Chest*, 2002, 122(4): 1185-1191.
- 10 区颂雷, 陈玉平, 张志泰, 等. 双肺移植术后支气管吻合口狭窄的治疗体会. *中华器官移植杂志*, 2002, 23(5): 311-312.
- 11 Ruttman E, Ulmer H, Marchese M, *et al.* Evaluation of factors damaging the bronchial wall in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*, 2005, 24(3): 275-281.
- 12 Garfin ES, Ginsberg ME, Gorenstein L, *et al.* Superiority of end to end versus telescoped bronchial anastomosis in single lung transplantation for pulmonary emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001, 121(1): 149-154.
- 13 Aigner C, Jaksch P, Seebacher G, *et al.* Single running suture-th-

- 14 Schroder C, Scholl F, Daon E, *et al*. A modified bronchial anastomosis technique for lung transplantation. *Ann Thorac Surg*, 2003, 75(6): 1697-1704.
- 15 Alvarez A, Algar J, Santos F, *et al*. Airway complications after lung transplantation a review of 151 anastomoses. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2001, 19(4): 381-387.
- 16 Novick RJ, Menkis AH, McKenzie FN, *et al*. The safety of low-dose prednisone before and immediately after heart-lung transplantation. *Ann Thorac Surg*, 1991, 51(4): 642-645.
- 17 Susanto I, Peter JL, Levine SM, *et al*. Use of balloon-expandable metallic stents in the management of bronchial stenosis and bronchomalacia after lung transplantation. *Chest*, 1998, 114(5): 1330-1335.
- 18 Sonett JR, Keenan RJ, Ferson PF, *et al*. Endobronchial management of benign, malignant, and lung transplantation airway stenoses. *Ann Thorac Surg*, 1995, 59(6): 1417-1422.
- 19 Halkos ME, Godette KD, Lawrence EC, *et al*. High dose rate brachytherapy in the management of lung transplant airway stenosis. *Ann Thorac Surg*, 2003, 76(2): 381-384.
- 20 Schafers HJ, Schafer CM, Zink C, *et al*. Surgical treatment of airway complications after lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1994, 107(6): 1476-1480.
- 21 Shennib H, Massard G. Airway complications in lung transplantation. *Ann Thorac Surg*, 1994, 57(2): 506-511.
- 收稿日期: 2006-01-12 修订日期: 2006-03-27  
编辑 刘琼

· 短篇报道 ·

## 感染性心内膜炎的外科治疗

陈国祥\* 华平 熊利华 陈炬 张华 张惠忠

(中山大学附属第二医院 胸心外科, 广州 510120)

中图分类号: R654.2 文献标识码: D 文章编号: 1007-4848(2006)04-0263-01

1999年1月至2003年12月我院共收治15例感染性心内膜炎(IE)患者,经外科手术治疗,效果较好。

### 1 临床资料与方法

**1.1 一般资料** 本组共15例,男11例,女4例;年龄21~64岁,平均年龄39岁。风湿性心脏病3例,先天性心脏病1例,瓣膜退行性变1例;心脏无基础病变10例。左心IE10例,右心IE5例(均为静脉药成瘾者)。病程1.5~4.5个月。心功能Ⅲ级11例,Ⅳ级4例。

经超声心动图检查提示:赘生物大小5mm×8mm~17mm×30mm,累及二尖瓣3例(前瓣2例,后瓣1例),累及主动脉瓣7例(同时累及主动脉瓣和二尖瓣者1例),累及三尖瓣5例(前瓣4例,后瓣1例),瓣膜穿孔3例。

**1.2 手术方法** 手术在中度低温体外循环下进行,显露病变瓣膜后仔细清除炎性赘生物和被破坏的瓣膜,切除瓣环附近的坏死组织,采用抗生素溶液、碘伏溶液、生理盐水反复清洗,根据瓣膜损害的程度决定行心瓣膜成形术或心瓣膜置换术。二尖瓣IE行心瓣膜置换时保留二尖瓣小瓣。本组行心瓣膜置换患者皆选用机械瓣。

### 2 结果

左心IE患者行心瓣膜置换术9例,瓣膜成形术1例;其中1例经右前外侧微创切口完成手术。右心IE患者行心瓣膜置换术4例,瓣膜成形术1例;其中2例在体外循环心脏不停跳下完成手术,行三尖瓣置换术1例,行三尖瓣成形术1例。1例右心IE患者行三尖瓣置换术后8d,因多器官功能衰竭死亡。

14例患者治愈。随访11例,其中左心IE7例,右心IE4例,3例失访;随访时间4.5个月~6年,无心内膜炎复发者。左心IE患者患者心功能I级2例,II级5例;右心IE患者心功能I级2例,II级2例。1例女性患者行主动脉瓣置换术后3年剖腹产生下一健康婴儿。

### 3 讨论

近年来静脉药成瘾者的增加,导致右心IE发病率增加。右心IE好发于静脉吸毒者的可能原因有:(1)在静脉反复注射毒品,其颗粒冲击右心瓣膜导致表面受损;(2)静脉注射毒品致右心瓣膜血管收缩、内膜受损、血栓形成;(3)静脉注射毒品致肺动脉高压和右心涡流增加;(4)基质分子表达增加;(5)静脉注射毒品可致大量细菌进入右心;(6)与静脉毒品有关的伴有或不伴有人类免疫缺陷病毒(HIV)感染的免疫功能紊乱。

左心IE病情发展快、病理改变严重,病变不但侵犯瓣叶,而且常累及瓣环及瓣下结构,因而常采用心瓣膜置换术。主动脉瓣是IE最常见的侵犯部位,因其承受压力大,病变易累及瓣环及邻近组织,故清除病灶后均行心瓣膜置换术。二尖瓣IE,如果瓣叶柔软,瓣下结构正常,清除赘生物后遗留的瓣叶缺损可用自体心包片进行修补;如果瓣叶破坏较重,修复困难,则行二尖瓣置换术;如果左心室扩大明显,后瓣叶无腱索牵缩,瓣膜增厚不明显者,则保留后瓣,以利左心功能恢复。右侧心腔是低压心腔,炎症侵犯的范围较左心瓣膜为轻,通常采用瓣膜成形术可矫正关闭不全,对瓣膜损坏严重难以修复的则采用瓣膜切除或置换术。

\* 现在陈星海医院外二科,广东中山 528415