

# 以肺康复指南为指导的肺移植术后康复研究现状

李平东 黄丹霞 宫玉翠

【关键词】 肺移植; 康复; 手术后医护

【Key words】 Lung Transportation; Rehabilitation; Postoperative Care

肺移植是临床治疗终末期肺部疾病唯一有效手段,患者术后康复是关系到手术治疗效果的关键<sup>[1]</sup>,研究<sup>[1-2]</sup>证明术后早期多学科综合干预肺康复锻炼有助于提高患者活动耐力,改善患者肺功能状态,有效降低肺移植术后并发症对患者造成的影响。2007年美国胸科医生学院(American College of Chest Physicians, ACCP)和美国心血管肺康复协会(American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, AACVPR)更新了肺康复的循证医学指南,在新的肺康复指南中定义:肺康复(Pulmonary Rehabilitation, PR)是对有症状、日常生活能力下降的慢性呼吸系统疾病患者采取的多学科综合干预措施。在患者个体化治疗中加入综合性肺康复方案,通过稳定或逆转疾病的全身表现而减轻症状,优化功能状态,增加患者依从性,减少医疗费用<sup>[3]</sup>。目前我国内地肺移植患者数量逐年递增,而国内尚缺乏以肺康复指南为导向的肺移植术后康复临床研究。现将国内外肺移植术后相关肺康复研究进展综述如下。

## 1 肺移植手术的开展及技术发展情况

肺移植术是目前终末期肺疾病可选择的唯一有效方法<sup>[4]</sup>。目前全世界共完成单、双肺移植23000多例,且每年以1500~2000例的速度增长。据不完全统计,我国内地至今已经有25家医院先后开展了肺移植术,共完成200余例手术。在经过不断改进,遵循无创伤原则,要保证吻合口无张力、无扭转、边缘整齐等原则。同时新型抗排斥药环孢霉素A(Cyclosporin A, CsA)也开始应用于临床,进一步减少了激素使用量。而术中中和术后体外人工膜肺(Extracorporeal Membrane Oxygenation, ECMO)的应用提高了手术的安全性,可以明显降低肺移植患者肺水肿的发生率<sup>[5]</sup>,2005年肺移植术开始使用新的肺分配系统(Lung Allocation System, LAS),这使肺移植的供体得到了更加合理的分配和使用,对预计生存时间短、疾病进展快的等待肺移植患者有重要意义。根据国际心肺移植学会(The International Society for Heart & Lung Transplantation, ISHLT) 2006年的心肺移植指南<sup>[6]</sup>,肺移植受体的

选择更加细化明确,包括了详细的入选和排除标准,使得供体肺能够得到更为及时、合理和有效的使用。

## 2 肺移植术后常见并发症

Gabriel Thabut等<sup>[7]</sup>2010年调研报告显示,肺移植术后1个月生存率为93%,1年生存率为80%,3年生存率为63%,5年生存率为50%。我国内地即使肺移植手术成功,有些受者也无法度过围手术期,主要问题在于感染与排斥反应的鉴别困难以及肾功能保护不够等。肺移植患者术后常见以下并发症:①术后肺缺血再灌注损伤(Lung Ischemia Reperfusion Injury, LIRI):是早期死亡和长期ICU监护的最常见原因,在紧急情况下可用ECMO治疗<sup>[8]</sup>。②急性排斥反应:急性排斥反应是肺移植术后最常见的并发症<sup>[9]</sup>,临床表现为呼吸困难、肺部浸润性改变、低氧血症、WBC增高,但均无特异性。诊断排斥反应的金标准是经支气管镜穿刺活检<sup>[10]</sup>。③感染:肺部感染是肺移植术后早期最常见的并发症,由于手术导致移植肺神经调节功能受损<sup>[11]</sup>,患者咳嗽反射降低,痰液不易排出出现细菌感染,是此期的主要致死原因。④吻合口狭窄:包括支气管及肺血管吻合口狭窄。此多与手术技巧等有关,可行支架内植入、狭窄处袖式切除等解决。⑤慢性移植体失功(Primary Graft Dysfunction, PGD)和细支气管阻塞综合征(Bronchiolitis Obliterans Syndrome, BOS):PGD是组织学上以细支气管阻塞为特征的临床病理综合征,属于慢性排斥反应,发病机理不清,目前没有有效的预防手段,有效的治疗措施是再次肺移植。临床表现为移植后3个月或更长时间排除支气管肺感染原因出现的进行性严重呼吸困难,BOS是成人肺移植的主要死亡原因<sup>[12]</sup>。

## 3 肺移植康复策略及临床研究现状

### 3.1 肺移植术后进行肺康复的研究现状

肺康复是一个整体的康复过程,包括肺康复、运动耐力康复、心理康复以及对出院后返回社会的准备等方面,肺康复已经被公认为促进肺移植术后康复最有效的措施之一,临床研究<sup>[13]</sup>表明,肺康复对在慢性阻塞性肺疾病(COPD)和其他慢性肺病的临床价值甚至超越了任何一种药物治疗,如将肺康复和药物治疗相互结合,则能得到更好的效果。美国胸科学会(American Thoracic Society, ATS)于2007设立了肺康

导,亦为其提供了全面而有力的循证医学证据。2007年,ACCP在1997版指南的基础上,回顾了近10年的相关文献,进行系统、循证地总结,制订了新的肺康复指南。新指南中证据强度从高到低分为A、B、C级。设计良好的随机对照试验结果的证据较强,有缺陷的随机对照试验和较好的非随机对照试验研究结果的证据较弱<sup>[3]</sup>。新指南将上下肢功能锻炼,肌肉力量训练,健康相关生命质量的综合促进方案推荐级别为A级;将健康教育,无创正压通气等推荐为B级;将氧疗推荐为C级。新指南更加明确地指出了有效的肺康复具有3个特点:多学科、个体化及注重改善患者的躯体功能和社会功能。

### 3.2 肺移植患者肺康复的主要方案

#### 3.2.1 运动与呼吸肌锻炼

(1)运动锻炼:2007年肺康复指南<sup>[3]</sup>再次指出,运动锻炼是肺康复的基础,体现了肢体功能锻炼在肺移植患者中具有重要价值,肢体功能锻炼主要包括上肢功能锻炼、下肢功能锻炼和其他肌肉锻炼。①上肢功能锻炼:上肢运动训练可增加前臂运动能力,减少通气需求,近期的研究<sup>[13]</sup>结果表明,上肢无支撑耐力训练能显著改善上肢运动耐力。②下肢功能锻炼:下肢功能锻炼在患者康复中被列为A级,下肢功能锻炼主要包括踩单车锻炼、原地踏步锻炼及行走锻炼等<sup>[12]</sup>。③其他肌肉功能锻炼:由于肺移植原发疾病,患者会使用前倾的姿势因而造成胸大肌变短,因此,将牵拉或伸展运动包括在内是非常重要的,运动的目的在于维持胸大肌的长度,并有助于改善姿势,同时也有助于防止术后出现骨质疏松症<sup>[14-15]</sup>。在患者进行运动锻炼时,应根据患者的运动耐力和肌力测试结果,综合评估锻炼的强度、时间、频率、类型(间歇性或连续性)、模式、调整增加难度等。

(2)呼吸肌锻炼:目前还没有证据<sup>[16-17]</sup>显示,定期使用呼吸肌训练是肺移植患者术后康复的重要组成部分,我国内地过去开展的肺移植患者术后肺康复研究中,多使用呼吸训练和呼吸肌训练,评价方法和试验设计存在一定的缺陷和统一,缺乏循证医学支持不能提供更多有价值的研究结果<sup>[18]</sup>。

#### 3.2.2 家庭综合干预

鼓励患者在参与肺康复计划指导的同时,也进行家庭运动计划。家庭运动计划包括:在开始指导训练计划的第1~2周内开始,如果在家庭运动计划中遇到任何困难,也可以在指导课中讨论和解决。通过日常家庭康复锻炼患者活动耐力逐步提高,国外已经开展基于信息化自动化反馈系统研究,将肺移植术后患者在家庭的生命体征情况,每日步行时间和活动时间等进行检测,通过存储系统或者无线传输系统将有关信息及时反馈给临床医护人员,经过综合评估后进行及时的调整<sup>[19]</sup>。Langer<sup>[20]</sup>等通过家庭每日锻炼计划,提升了患者的活动耐力和生活质量,促进患者的康复。在进行家庭康复时,指导患者在身体不适时(如感冒,肺部感染)或用餐后1~2h内不要做运动。如患者出现气促,不明原因性胸部、颈部或手臂痛时,需立刻停止运动;当自觉头晕、恶心、头痛、心律不齐等症

任何疾病的治疗均需要对患者进行健康教育,由于在综合肺康复方案中均包含健康教育的内容,因此很难区分健康教育干预的获益大小,同时健康教育也是保证患者能够按照要求完成肺康复计划的前提,只有患者接受了健康教育,肺康复实施方案才能得到保障。针对患者的健康教育应不仅包括对肺康复的配合,同时也需要对肺移植术后常见不良反应的自我观察及调节,临床研究<sup>[21-22]</sup>表明,积极有效的健康教育策略可以降低并发症发生的风险,提高患者生活质量。Munro等<sup>[23]</sup>通过组织肺康复门诊锻炼和健康教育,干预后患者在6min步行距离、1s用力呼气容积、用力肺活量,以及健康调查简表(SF-36)生活质量问卷评分均有明显提升。对患者进行心理干预是现代医学模式对临床医护人员的基本要求,肺移植患者经过长期等待过程普遍存在心理焦虑、抑郁等心理症状<sup>[24]</sup>。在肺移植术后必须加强对患者的心理关注度及疏导,肺康复新指南对于心理行为干预的推荐内容与旧指南基本一致,但描述更为细致。已有的研究<sup>[25-26]</sup>结果证明,肺移植术后进行积极的心理疏导可以有效提高患者的生活质量,促进患者康复。同时由于肺移植术后患者长期使用抗排斥药物,注意加强对患者精神症状的观察,给予心理疏导。

#### 3.2.4 氧气治疗和无创正压通气治疗

吸氧作为呼吸系统疾病常用治疗方案之一,目的是维持氧饱和度在88%以上,可使患者的运动能力进一步提高。患者出院后康复期一般不需要进行氧气治疗,但是在病情急性加重患者时必须给予氧疗,以保证周围组织的氧供。无创正压通气是终末期肺部疾病患者等待肺移植手术的重要手段,Efrati等<sup>[27]</sup>通过对9例等待肺移植患者进行3~16个月的无创正压通气治疗,均采取自主呼吸促发模式,结果4例患者成功进行肺移植手术,3例死亡,2例继续等待肺移植,研究期间患者的体质指数和血气分析指标有明显的改善。同时在肺移植术患者拔出气管插管后需要进行无创正压通气的过渡治疗,是供体肺泡得以舒张的重要手段,保证患者肺组织能够进行充分的氧气交换,保证组织的氧气供给。

#### 3.2.5 其他

营养支持:由于肺移植患者术前长期经受终末期肺部疾病的影响,患者反复出现肺部感染,机体消耗较大,导致营养不良。因此肺移植术后需要积极纠正患者的营养状态<sup>[28]</sup>。促进痰液的有效排出:肺移植术后由于供体肺去神经化,导致患者有效排痰能力减弱,在临床中需要给予胸部物理治疗及吸入药物治疗,促进痰液的有效引流,防止术后肺部感染的发生<sup>[29-30]</sup>。

### 4 存在的问题及展望

肺移植术后患者康复是关系到疗效的关键,尽管多项研究<sup>[29-30]</sup>表明术后早期多学科综合康复干预有助于提高患者活动耐力,改善患者肺功能状态,但我国内地尚未形成标准化的肺移植康复方案。在今后的研究中建议从以下3个方面入

及康复阶段进行分重点的进行综合干预,研究的重点目标应放在提高患者生存时间和生存质量。②肺移植社区随访模式有待建立:患者出院后在社区康复阶段,目前社区医护人员对肺移植患者的术后康复知识缺乏,患者的社区随访一般由经治医院进行随访,但是由于多种因素影响,导致临床医务人员不能进行前瞻性的干预,是患者术后感染的重要影响因素,因此,需要完善肺移植患者社区随访管理模式。③多中心大样本量的随机对照研究:因为我国内地肺移植患者实施点分布较广,同时每个肺移植中心样本量均较少,难以实现大样本量随机对照研究,可通过多中心研究进行多组观测指标的对照研究,探讨适合我国肺移植患者的康复方案。

### 参 考 文 献

[1] Rochester CL. Pulmonary rehabilitation for patients who undergo lung-volume-reduction surgery or lung transplantation[J]. *Respir Care*, 2008, 53(9):1196-1202.

[2] Carlin BW, Lega M, Veynovich B, et al. Management of the patient undergoing lung transplantation: an intensive care perspective[J]. *Crit Care Nurs Q*, 2009, 32(1):49-57.

[3] Nici L, Donner C, Wouters E, et al. American thoracic society/european respiratory society statement on pulmonary rehabilitation[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 173(12):1390-1413.

[4] 侯生才, 苗劲柏. 肺移植进展与思考[J/CD]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2009, 3(11):1779-1784.

[5] 施建新, 高成新, 秦元, 等. 7例序贯式双肺移植临床总结[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2006, 22(3):169-170.

[6] Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update—a consensus report from the pulmonary scientific council of the international society for heart and lung transplantation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2006, 25(7):745-755.

[7] Thabut G, Christie JD, Kremers WK, et al. Survival differences following lung transplantation among US transplant centers[J]. *JAMA*, 2010, 304(1):53-60.

[8] Kermeeen FD, McNeil KD, Fraser JF, et al. Resolution of severe ischemia-reperfusion injury post-lung transplantation after administration of endobronchial surfactant[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2007, 26(8):850-856.

[9] Arcasoy SM. Medical complications and management of lung transplant recipients[J]. *Respir Care Clin N Am*, 2004, 10(4):505-529.

[10] 刘君, 崔飞, 蔡瑞军, 等. 纤维支气管镜在肺移植术后管理中的应用[J]. *第一军医大学学报*, 2005, 25(12):1543-1545.

[11] 杨璇芳. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者上呼吸道扩张肌与去神经化改变[J]. *医学综述*, 2011, 17(12):1840-1842.

[12] Verleden GM, Dupont LJ, Van Raemdonck DE, et al. Lung transplantation: a 15-year single-center experience[J]. *Clin Transplant*, 2007, 121-130.

[13] Munro PE, Holland AE, Bailey M, et al. Pulmonary rehabilitation following lung transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2009, 41(1):292-295.

[14] Maury G, Langer D, Verleden G, et al. Skeletal muscle force and functional exercise tolerance before and after lung transplantation: a cohort

study[J]. *Am J Transplant*, 2008, 8(6):1275-1281.

- [15] Mitchell M, Baz M, Fulton M, et al. Resistance training prevents vertebral osteoporosis in lung transplant recipients[J]. *Transplantation*, 2003, 76(3):557-562.
- [16] Geddes EL, O'Brien K, Reid WD, et al. Inspiratory muscle training in adults with chronic obstructive pulmonary disease: an update of a systematic review[J]. *Respir Med*, 2008, 102(12):1715-1729.
- [17] Lotters F, van Tol B, Kwakkel G, et al. Effects of controlled inspiratory muscle training in patients with COPD: a meta-analysis[J]. *Eur Respir J*, 2002, 20(3):570-576.
- [18] 孟申. 呼吸肌训练在慢性阻塞性肺疾病治疗中的地位[J]. *中国康复理论与实践*, 2009, 15(5):403-404.
- [19] Finkelstein SM, Scudiero A, Lindgren B, et al. Decision support for the triage of lung transplant recipients on the basis of home-monitoring spirometry and symptom reporting[J]. *Heart Lung*, 2005, 34(3):201-208.
- [20] Langer D, Gosselink R, Pitta F, et al. Physical activity in daily life 1 year after lung transplantation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2009, 28(6):572-578.
- [21] Vandemheen KL, Aaron SD, Poirier C, et al. Development of a decision aid for adult cystic fibrosis patients considering referral for lung transplantation[J]. *Prog Transplant*, 2010, 20(1):81-87.
- [22] Hennessy SA, Hranjec T, Swenson BR, et al. Donor factors are associated with bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation[J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 89(5):1555-1562.
- [23] Munro PE, Holland AE, Bailey M, et al. Pulmonary rehabilitation following lung transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2009, 41(1):292-295.
- [24] Chen Lihua, Huang Danxia, Mou Xiaoling, et al. Investigation of quality of life and relevant influence factors in patients awaiting lung transplantation[J]. *Journal of Thoracic Disease*, 2011, 3(4):244-248.
- [25] Goetzmann L, Irani S, Moser KS, et al. Psychological processing of transplantation in lung recipients: a quantitative study of organ integration and the relationship to the donor[J]. *Br J Health Psychol*, 2009, 14(4):667-680.
- [26] Dobbels F, Vanhaecke J, Dupont L, et al. Pretransplant predictors of posttransplant adherence and clinical outcome: an evidence base for pretransplant psychosocial screening[J]. *Transplantation*, 2009, 87(10):1497-1504.
- [27] Efrati O, Modan-Moses D, Barak A, et al. Long-term non-invasive positive pressure ventilation among cystic fibrosis patients awaiting lung transplantation[J]. *Isr Med Assoc J*, 2004, 6(9):527-530.
- [28] Forli L, Pedersen JJ, Bjortuft O, et al. Dietary support to underweight patients with end-stage pulmonary disease assessed for lung transplantation[J]. *Respiration*, 2001, 68(1):51-57.
- [29] Mamessier E, Milhe F, Badier M, et al. Comparison of induced sputum and bronchoalveolar lavage in lung transplant recipients[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2006, 25(5):523-532.
- [30] Economidou F, Samara KD, Antoniou KM, et al. Induced sputum in interstitial lung diseases: novel insights in the diagnosis, evaluation and research[J]. *Respiration*, 2009, 77(3):351-358.