

# 慢性阻塞性肺病的肺移植

赵凤瑞

(中日友好医院 胸外科, 北京 100029)

中图分类号: R655.3 文献标识码: A 文章编号: 1002-0764(2001)01-0012-02

肺移植是治疗各种晚期肺病的唯一有效方法, 1986 年以 Joel D. Cooper 为首的多伦多肺移植组发表在 JAMA 上的文章标志着真正的临床成功, 90 年代西方发达国家广泛开展, 现已完成临床肺移植逾万例。慢性阻塞性肺病(慢阻肺)晚期均表现高度肺气肿, 为不可逆性病变, 进行性破坏肺功能, 最终死于呼吸衰竭。现在, 肺移植为晚期慢阻肺患者提供了一种挽救生命、改善生活质量的有效方法。

## 1 一般情况

人类肺移植最初的成功得益于选择了最佳适应症——弥漫性肺纤维化。由于其肺顺应性低、血管阻力高, 单肺移植后通气血流均趋向移植肺, 不会出现通气血流比( $V/Q$ )失衡, 移植肺能够最大程度地发挥功能。而阻塞性肺病最初认为不适合行单肺移植, 应行双肺移植或心肺移植。因为单肺移植后移植肺会出现  $V/Q$  失衡——留下来的自体肺肺气肿, 顺应性和血管阻力均较移植肺高, 所以术后通气趋向自体肺而血流趋向移植肺, 结果自体肺通气多而血流少, 移植肺血流多而通气少。此外还会由于自体肺过度通气膨胀, 严重时会使纵隔移向移植肺一侧, 使移植肺受压, 通气减少, 进一步加重移植肺  $V/Q$  失衡。而且慢性阻塞性肺病(慢阻肺)常常合并一定程度的感染, 所以过去都认为是双肺或心肺移植的适应症。但是随着时间的推移, 经验的积累, 肺移植技术日益完善, 1989 年法国人 Mal 等成功地为 2 例肺气肿病人做了单肺移植。术后一般情况良好,  $V/Q$  扫描并无明显失衡, 恢复正常生活。从而打破了慢阻肺不适合单肺移植的疑虑, 而且, 由于肺气肿患者很多, 大大拓宽了肺移植的适应症。现在慢阻肺已取代肺纤维化, 成为单肺移植最主要的适应症。实践证明, 只要病例选择恰当, 自体肺过度通气问题并不严重, 完全可以不构成对移植肺的压迫,  $V/Q$  失衡亦在生理代偿范围之内。患者术后可达到与肺纤维化术后一样的生活质量。临床实践还证明, 慢阻肺病人单肺移植与双肺移植后的肺功能、术后

质欠佳者行单肺移植, 因为手术创伤较双肺移植小得多。当然合并感染者, 或年轻患者为达到最大程度改善肺功能, 在能够获得满意的供体时, 仍主张行双肺移植。应当说, 双肺移植较单肺移植能够更大幅度地改善肺功能。从这个角度讲, 优于单肺移植。实际上单肺移植后仍存在一定程度上的自体肺过度通气及  $V/Q$  失衡, 值得注意和进一步研究。

双肺移植后不存在  $V/Q$  失衡, 而单肺移植后早期正如预期的一样, 出现明显  $V/Q$  失衡。移植肺灌注 77%, 而通气仅 59%。6 个月后这种情况有一定好转, 灌注占 71%, 通气占 61%。尽管  $V/Q$  失衡存在, 但临床上患者并无酸血症,  $PaO_2$  亦明显改善(双肺移植较单肺移植高, 但无统计学差别)。肺循环血液动力学亦有一定改善, 术前平均肺动脉压 26 mmHg (3.5 kPa), 术后为 22 mmHg (2.9 kPa); 术前肺血管阻力 253 dynes $\cdot$ sec $\cdot$ cm $^{-5}$ , 术后为 169 dynes $\cdot$ sec $\cdot$ cm $^{-5}$ 。术前患者均需吸氧才能进行 6 min 行走试验, 术后均不再需要吸氧。术前单肺移植患者能够平均行走 40 m/min, 术后 6 周即增至 70 m/min, 并继续改善, 12 周后稳定在运动耐量最佳状态。双肺移植较单肺移植的 6 min 行走试验改善更大, 但无统计学意义。

## 2 慢阻肺患者肺移植手术适应症及术前准备

适应症与其他肺移植大体相同, 单肺移植年龄应小于 60 岁, 双肺移植应小于 50 岁, 预期寿命不超过 1 a。其他脏器不应有严重疾病, 尤其肝肾功能应正常。全身情况、精神及营养状态应能经受住手术创伤。由于大量激素影响愈合, 所以一般仍主张术前应减少用量或完全停用 2 周以上。比较明确的禁忌症有: 活动性肺部或肺外感染, 其他脏器尤其肝肾功能损害, 冠心病或左室功能不全, 恶病质, 酗酒吸毒, 嗜烟未戒及精神病等。对侧明显有肺大疱应视为单肺移植禁忌症。曾患恶性疾病者, 无瘤生存至少 5 a 以上。应当特别注意呼吸道分泌物细菌学和病毒学检查, 尤其是巨细胞病毒(CMV)、肺孢子菌

管反应性试验。后者对估计肺移植预后有帮助。有报告表明,肺血管对血管扩张剂或氧气完全无反应者预后不佳。德克萨斯大学 Trinkle 等 5 例无反应者中 4 例死亡,另 1 例状况也不好;而 5 例有反应者术后恢复良好。方法有二:一是降低吸氧浓度,观察动静脉血氧饱和度、氧分压及肺动脉压力的变化;另一种方法是静脉滴注硝普钠或硝酸甘油,观察肺动脉压及血氧饱和度的变化,估计患者的耐受能力及肺血管反应性。但此法有一定的危险性,有急性呼吸衰竭和死亡病例,需小心进行。手术前应加强营养并进行合理的康复锻炼。对最为严重的病例,为防止在等待供体期间死亡,近年来国外已广泛采用肺减容术作为一种过渡。3 a 后肺移植,再 3 a 因为慢性排斥反应,可能又会进行再次肺移植。

### 3 供体选择、供肺取获与保存、手术与麻醉、围手术期管理、免疫监护及排斥反应的预防和处理

与其他疾病的肺移植大体相同供体年龄小于 40 岁为佳,肺顺应性正常,全身应无感染性疾病。供受体血型应当一致,在可能条件下尽量进行 HLA 配型。供受体胸廓配比可参考下列数据:体质量之差小于 20 kg,体表面积之差小于  $0.5 \text{ m}^2$ ,或预计肺总量之差小于 500 ml 为宜。脑死亡时间越短越好,以减少神经性脑水肿的可能性。机械通气时间亦越短越好,肺功能起码要达到下述指标:吸入氧分数 0.4 时,  $\text{PaO}_2$  应大于 13.3 kPa (100 mmHg); 1.0 时应大于 46.7 kPa (350 mmHg)。潮气量  $15 \text{ ml/kg}$  时气道阻力(吸气峰压)应小于  $30 \text{ cmH}_2\text{O}$ 。目前取肺时仍多半采用肺动脉灌洗,肺标本用改良 Euro-Collins 液保存。灌洗前经 CVP 管快速注射前列腺素及肝素,取肺前要用 100% 氧气进行通气并使肺保持在膨胀状态再切取肺标本。受体手术时,进胸以后不要马上单肺通气,应当先夹闭肺动脉,再单肺通气。避免因单肺通气而出现分流,造成血氧饱和度急剧下降,出现危险。先切开心包,用无创钳迅速夹闭肺动脉及左心房,然后切下全肺,再剥离粘连,可以减少出血和缩短手术时间。吻合可先支气管,再肺动脉,最后心房。吻合完毕开始灌注前应当注意排气。支气管膜部可连续缝合,软骨部间断缝合。围手术期要注意保持患者在轻度脱水状态,应以多巴胺而不是大量补液维持血压,避免肺水肿。呼吸机的气道压力应维持在最低可能界限,可以增加通气频率,减少潮气量,维持相同的每分通气量;随时吸痰,保持呼吸道通畅。吸入氧浓度应维持在最低可能界限,可以用 PEEP 帮助降低吸入气浓度。一旦

移植时,偶可发生自体肺过度膨胀(air trapping),引起胸内压过高,纵隔移位,静脉回流减少而出现低血压,甚至心跳无力或骤停。为预防和治疗这种情况,可用双腔插管,分别接两个呼吸机,让两肺独立通气,使过度膨胀的肺逐渐恢复到正常通气状况。关于免疫排斥反应的预防、监护及处理,需要有相当的临床实践经验。几乎所有患者在术后 1 个月内起码都要发生至少一次急性排斥反应,最多发生在术后 1 周左右。临床表现很不典型,主要有乏力气短,低热咳嗽,肺内可出现罗音, X 线显示阴影,移植肺血流减少,出现 V/Q 失衡。纤维支气管镜肺活检可以确诊。通常以甲基强的松龙 500~1 000 mg 冲击治疗, X 线检查阴影消散,症状好转,氧饱和度及氧分压明显改善。如果有效,重复 2 d。免疫抑制剂的用法一般如下:CsA (环孢素)术前 2~10 mg/kg 口服,术后开始静脉给药,3~4 mg/h,尽快过渡到口服。第 1 个月血浓度维持 300~500  $\mu\text{g/L}$ 。硫唑嘌呤术前每日 2 mg/kg,术后每日 1 次,静脉 1.5 mg/kg,尽快改为口服 0.5~2.0 mg/kg,根据血象调整。激素从移植肺恢复灌注前开始应用,静脉推注甲基强的松龙 500~1 000 mg,术后 1~4 d (一般 3 d)每天静脉 1~2 mg/kg,以后口服强的松 0.5 mg/(kg·d)维持,在 3 个月内减到 0.25 mg/(kg·d)。抗淋巴细胞免疫球蛋白(ALG)或抗 T 细胞免疫球蛋白(ATG)术毕即可连续滴注 10~20 mg/(kg·d),根据淋巴细胞计数调整。淋巴细胞应维持在  $(0.07 \sim 0.12) \times 10^3/\text{ml}$ 。CsA 血浓度稳定后停用,通常需要 5~7 d,可缩短到 3 d,有感染者不用。慢性排斥反应主要表现为闭塞性细支气管炎(OB),临床表现为细支气管腔被纤维结缔组织瘢痕闭塞,病变呈不可逆性。随着病程进展,病变进行性加重,肺功能不断被破坏。临床表现为呼吸困难症状进行性加重,运动耐量不断降低,严重者又渐渐要吸氧生活。无法解释的  $\text{FEV}_1$  下降 10% 以上,  $\text{FEV}_1/\text{VC} < 70\%$  持续 1 个月或  $\text{FEV}_{25 \sim 75}$  (25%~75%用力呼气流量)降至 30%,都表示有 OB 存在。确诊依靠纤维支气管镜肺活检。治疗相当困难,目前仍是肺移植远期死亡的主要原因。常常需要再次肺移植。尽量避免用巨细胞病毒阳性供体给阴性受体移植,改进 HLA 配型和肺保存技术,以及应用新的抗排斥药物等,相信将来对慢性排斥会有新的办法预防和治疗,肺移植的临床效果会大大改善。

作者简介:赵凤瑞(1943—),男,辽宁鞍山市人,教授,主任医师,博士