

心肺移植术后气道吻合口的观察及研究

高平 陈正贤 黄克力 吴若彬 姚桦 林曙光 陈刚

【摘要】 目的 总结心肺移植术后避免气道吻合口并发症的防治。方法 1 例心肺移植患者术后 2 年内对气道吻合口进行动态观察。结果 支气管镜下气道吻合口黏膜光滑 愈合良好 气道通畅 未发生并发症。结论 精湛的移植技术、免疫排斥和感染的良好防治可以避免气道吻合口并发症的发生,气道吻合口并发症是可防可治的。

【关键词】 气道吻合口; 心肺移植

Observation of airway complication after Heart-lung transplantation Gao Ping, CHEN Zheng-xian, HUANG Ke-li, WU Ruo-bin, YAO Hua People's Hospital of Guangdong Province, Guangzhou 510100 China

【Abstract】 Objective To assess the efficacy of measurement used to prevent airway anastomosis complication after lung transplantation. **Methods** A retrospective study of 1 case underwent heart-lung transplantation in March 2006 in our hospital was done. The patient was subjected to surveillance bronchoscopy. **Results** Till now the patient had been living more than 2 years after transplantation, and bronchoscopy examination showed that the airway healed well. **Conclusion** The prevention of airway anastomosis complication after heart-lung or lung transplantation is based on careful surgical procedure, successful immunosuppressive management and strict measures against infection. Bronchoscopy examination is good for surveillance on airway anastomosis complication.

【Key words】 airway anastomosis complication; heart-lung transplantation

气道吻合口并发症是肺移植失败的主要原因之一和术后常见的并发症,发生率为 15 ~ 33%。2006 年 3 月 23 日我院成功实施了华南地区首例心肺联合移植,患者气道吻合口愈合良好,未出现并发症。术后 2 年内,我们多次利用支气管镜检查对患者术后气道吻合口的愈合过程进行了连续观察。

资料与方法

一、临床资料

受体:女,27 岁,间断咯血两年。诊断 先天性心脏病、室间隔缺损、重度肺动脉高压、艾森曼格综合征。

供体:男,27 岁。供、受者 ABO 血型相同,HLA - A、B、DR、DQ 位点 8 个等位基因中 7 个相合,淋巴细胞毒交叉配合试验阴性。

二、手术情况

供肺体积明显大于受体胸腔容量,经讨论决定作供体减容,考虑作右中肺叶切除和左肺舌叶下段切除可以与受体胸腔容积匹配。使用肺切割缝合器,切除右中叶及左舌叶下段。

游离升主动脉及上腔静脉,肝素化,于升主动脉和肺总动脉分别插入灌注管。

阻断上腔静脉和升主动脉远段,切除左心耳和切开下腔静脉,同时分别在升主动脉根部灌注冷 HTK 液 3000 ml,在肺总动脉干内推注前列腺素 E0.5 mg 后低压(15 mmHg)灌注 LPD 肺保护液(内加前列腺素 0.5 mg)8000 ml,直到双肺变白。将心肺两器官整块切取,修整并置入消毒胶袋内,泡于 LPD 液(4℃)中。受体全身肝素化,插升主动脉灌注管,上腔静脉远段及下腔静脉近膈处分别插入直角引流管,建立体外循环,血流降温至 25℃左右,用 4-oprolene 线连续吻合气管后壁(膜部),连同周围软组织一起包裹缝上,软骨环处用 4-

oprolene 线间断缝合,同样将外围软组织大块带上一同缝合,将供受体升主动脉修整至合适长度,作双层外翻连续缝合吻合,然后吻合上、下腔静脉(上腔静脉吻合用 5-oprolene 线,余用 4-oprolene 线),排出左右心气体,于左心耳切口处置塑料引流管至左室中。供心肺冷缺血时间 4 小时 38 分。

三、术后治疗

1 免疫抑制方案 (1) 达利珠单抗免疫诱导:于术前 1 天及手术当天分别静脉滴注达利珠单抗 1.5 mg/kg,术后第 7 天和第 20 天分别静脉滴注 1.0 mg/kg。(2) 他克莫司:术后第 2 天给予他克莫司 0.06 mg/kg,第 2 天起给予 0.2 mg · kg⁻¹ · d⁻¹,分 2 次口服,以后根据血他克莫司浓度调整其用量。术后第 55 天,患者因发生不可耐受的胃肠道反应停用他克莫司,改用环孢素 A,环孢素 A 的起始剂量为 6 mg · kg⁻¹ · d⁻¹,以后根据血环孢素 A 浓度调整其用量。(3) 霉酚酸酯:术后第 1 天开始给予霉酚酸酯 3 g/d,2 个月后改为 2.5 g/d,3 个月后改为 2.0 g/d。(4) 糖皮质激素:手术当天及术后第 1 天和第 2 天,各给予甲泼尼龙 500 mg/d,术后第 3 天开始改用泼尼松 30 mg/d,第 7 天减量至 20 mg/d,第 13 天减量至 10 mg/d,3 个月后减量至 5 mg/d 维持,术后 6 个月时停用泼尼松。

2 术后早期菌群跟踪监测 (1) 术后每天做痰、咽拭子、耳分泌物、尿、粪细菌、真菌涂片、培养以及药敏,直到 4 月 20 日受体转出监护室为止。(2) 3 月 24 日、25 日、26 日、27 日、29 日及 4 月 4 日、16 日行纤维支气管镜检查并气道内分泌物细菌学检查。(3) 术后第二天即拔除胃管、气管插管。3 月 25 日拔除右股动脉穿刺管、颈静脉漂浮导管及左侧胸腔引流管,27 日拔除右侧胸腔引流管,28 日拔除尿管,4 月 1 日拔除锁骨管。各导管拔除时常规送做细菌学培养。4 术后

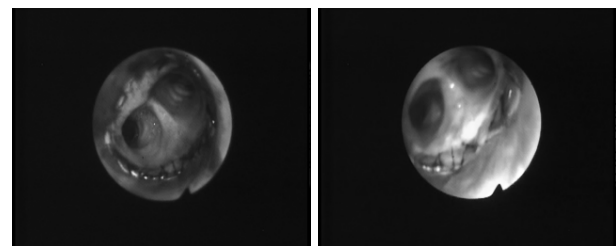
管,第三天即给予康复治疗,包括咳嗽锻炼、肺功能锻炼等;术后第 4 天患者可下床活动。

4 术后根据病原学结果结合临床给予抗细菌及抗真菌治疗。

5 2 年内气管镜检随访 每半年行支气管镜检。发生呼吸道感染或出现气促等症状时,及时行支气管镜检,同时观察吻合口情况进行病原学检测。

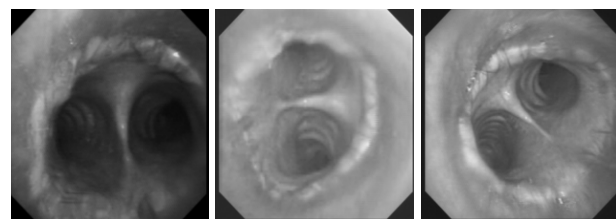
结 果

患者 2 年内气道吻合口愈合良好,未发生任何并发症。



2006 年 3 月 24 日

2006 年 4 月 16 日



2006 年 8 月

2007 年 4 月

2008 年 3 月

讨 论

随着对免疫排斥及感染的控制,肺移植的成功率有了很大的提高,但移植术后气管吻合口并发症仍较常见,发生率约为 15%~33%,其中以吻合口狭窄为主要表现形式,发生率高达 12%~23%,一般出现在术后 3~6 个月;吻合口瘘的发生率也可高达 24.4%^[2]。我院该例心肺移植患者已存活 2 年。2 年内,该患者气道吻合口愈合顺利,未出现任何并发症。结合本例心肺联合移植的体会,我们认为以下问题与之相关。

1 术中气道吻合方式 肺移植是实体器官移植中唯一把气管、支气管的营养血管完全切断而不加修复的移植。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,远远不能满足供受体气管吻合的需要。因此,支气管缺血是引起气道并发症的主要原因,而手术中供受体气道吻合的方式是首要关键所在。为了增加吻合口血循环,移植学者们采用过多种方式,如:1973 年 Haglin 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;1983 年 Cooper 曾用大网膜覆盖吻合口取得了良好的效果,此外还可将吻合时供、受者支气管外的一层结缔

合口并发症的减少没有很大帮助^[4]。我院病例采用连续吻合气管后壁(膜部),连同周围软组织一起缝上(包裹),间断缝合软骨环处,同样将外围软组织大块带上一同缝合;同时尽可能缩短供肺气管的长度,于供体气管隆突上进行吻合。供受体气道经吻合后,不但能获得最大程度的血运氧供,而且获得了稳固的支撑。

2 免疫抑制方案及抗排斥处理 为了避免排斥反应的发生,我们采用单克隆抗体免疫诱导结合三联免疫抑制方案。2 年随访过程中,患者通过胸部 X 线(必要时作 CT 检查)和支气管镜肺组织活检监测移植肺排斥反应;通过彩色 B 型超声波监测移植心脏排斥反应。通过定期监测,未发现移植心脏的急性和慢性排斥反应。术后 1 年 7 个月时,患者因自停所有免疫抑制药,发生低氧血症,虽然胸部 CT 和支气管镜检查未发现排斥反应的特异性表现,我们根据其临床表现仍高度怀疑移植肺发生排斥反应,给予激素冲击治疗后痊愈。

为了防止术后发生的排斥反应,围手术期使用皮质类固醇药物成为移植手术的常规。该药的大量使用不但延缓和影响了吻合口的愈合,同时也降低机体的免疫力,诱发各种感染,引起吻合口并发症。Novick 等实验证明激素并没有防止早期排斥的作用,故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(15 mg/d),来改善肺的再灌注损伤。尽管如此,皮质类固醇药物的使用仍被认为是抗排斥的重要方面。我院病例在手术前后 3 天使用了大量的甲基强的松龙,而在术后第四天开始口服泼尼松 30 mg,术后第三周仅 10 mg 维持。

据文献报道,供、受者 HLA 基因配型相符率越高,则术后排斥反应发生率越低,移植术可获得较长的存活时间,肺移植吻合口并发症亦低。本例供、受者间 ABO 血型相同,HLA 基因配型极好,HLA-A、B、DR、DQ 位点的 8 个等位基因中有 7 个相符。因此,该患者在组织相容性基础上获得很好的抗排斥性。

3 控制感染及支气管镜的使用 移植手术后免疫抑制剂的长期使用无疑使受体暴露于各种感染的危险之中。肺作为一个开放性的器官,移植后由于淋巴的中断、纤毛上皮功能的受损及咳嗽反射的神经保护缺失,必然更加增加了受体感染的机会。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。我院病例在手术前后及 2 年的随访支气管镜检查过程中并未获得真菌及结核的病原学依据,手术后亦未给予预防性抗真菌及结核治疗。但患者术后多种置入性导管培养出光滑球拟酵母菌而给予卡泊芬净治疗。肺移植后第一次支气管镜检查多在术后 10~14 天进行。然而,我院病例在术中即进行了支气管镜检,直视吻合口,并清除气道内分泌物及血液。术后连续 5 天亦进行了支气管镜检,了解吻合口状况,清除气道内分泌物及血液保持呼吸道通畅,同时留取分泌物送病原学检查。早期支气管镜检对受体吻合口愈合的观察、呼吸道管腔的通畅、感染的控制、病原学检查及抗生素的选用有重大的意义。值得注意的是,移植患者专用支气管镜的设置、严格的清洗消毒以及术前患者口腔清洁是保证安全有效支气管镜的必要措施。

的移植技术、良好的供肺保护、免疫排斥和吻合口感染的防治以及术后早期脱管自主呼吸等,肺移植术后气道吻合口并发症发生率可降至 5.3%。吻合口并发症发生后,可以通过激光烧灼、冷冻、球囊扩张、硬管扩张、放置气管支架、腔内放射治疗等经支气管镜介入技术进行治疗^[4]。然而,对于严重或广泛的狭窄造成移植肺反复感染者则只能行肺叶切除、全肺切除及再植。

参考文献

[1] Herrera JM, McNeil KD, Higgins RS, et al. Airway complications af-

ter lung transplantation: treatment and long-term outcome [J]. Ann Thorac Surg 2001, 71(3): 989-994.

[2] Mulligan M S. Endoscopic mangement of airway complications after lung transplantation [J]. Chest Surg Clin N Am, 2001, 11(4): 907-915.

[3] Alvarez A, Algar J, Santo SF, et al. Airway complications after lung transplantation: a review of 151 anastomoses. Eur J Cardio thorac Surg 2001, 19(4): 381-387.

[4] 陆国础, 陈静瑜, 郑明峰等. 肺移植术后气道狭窄的诊断和治疗 [J]. 中华器官移植杂志, 2006, 27(8): 476-477

[收稿日期: 2009-11-19]

· 药 物 ·

羧甲淀粉钠佐治儿童哮喘的临床疗效观察

尹丽霞

【摘要】 哮喘是一种过敏性的气道疾病,随着人们生活水平的提高,其发病率在不断增加。此病多发于儿童和青少年时期,严重影响了病人的正常生活。全国估计有哮喘患儿两千万之多。反复发作的哮喘严重影响了儿童的身心健康。因此应对其积极的治疗和预防,以减少其发作次数。儿童哮喘通过改善机体自身免疫状况,可减轻疾病发作,甚至可达到治愈目的。近年来,我院对 57 例支气管哮喘患儿应用羧甲淀粉钠溶液进行口服,佐治儿童支气管哮喘,取得了较为满意的疗效,现报道如下。

临床资料

一、57 例均为我院门诊及住院患儿,诊断符合 1998 年全国儿童哮喘防治协作组制定的标准^[1]。男 36 例,女 21 例,年龄:~3 岁 6 例,~7 岁 34 例,~14 岁 16 例,≤1 年 12 例,~3 年 18 例,~5 年 21 例,>5 年 6 例。发病频率:每年发作 3~5 次 15 例,~9 次 28 例,>10 次 14 例。随机分为口服羧甲淀粉钠溶液治疗组 29 例,对照组 28 例,按年龄大小计算口服用量 3 次/日,疗程 3~6 个月。两组患儿均继续使用原剂量规律吸入糖皮质激素治疗,不使用其他免疫调节药。

二、疗效标准

显效:治疗后基本无哮喘发作,无或偶有咳嗽,病情轻;有效:有哮喘发作,但发作率明显减少,症状减轻,易缓解;无效:哮喘发作频率或发作程度均无明显改善。

三、结果 治疗组 29 例,显效 10 例,有效 17 例,总有效率 93.10%;对照组 54 例,显效 9 例,有效 12 例,总有效率 75.00%。治疗组有效率明显高于对照组,两组经统计学处理差异有显著性(见表 1)。

表 1 两组小儿治疗前后疗效比较 [n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
治疗组(29)	10(34.48)	17(58.62)	2(6.90)	27(93.10)
对照组(28)	9(32.14)	12(42.86)	7(25.00)	21(75.00)

注: $P < 0.05$

讨 论

支气管哮喘是呼吸道的一种慢性炎症,病因复杂,除与炎

症细胞及炎症介质有关外,还与免疫状态密切相关,尤其是婴幼儿时期免疫力低。支气管哮喘复发常由呼吸道感染诱发,而反复呼吸道感染又与免疫功能紊乱有关。支气管哮喘的免疫学变化时 I 类辅助性 T 细胞功能低下,II 类辅助性 T 细胞过度活化,导致大量炎性因子生成,最终形成以 IgE 以来为特征的速发型变态反应及以嗜酸性细胞浸润为主的慢性气道炎症^[2],纠正 Th1/Th2 失衡是防治哮喘的关键^[3]。羧甲淀粉钠溶液可以使机体的免疫器官(胸腺)增大,细胞增多;选择性刺激 T 细胞,促进 T 细胞成熟分化;促进淋巴母细胞转化,提高淋巴细胞计数;提高血浆 IgA、IgG 浓度,从而提高机体免疫力,同时还可以降低血浆中 IgM 含量;降低嗜碱粒细胞含量,减少嗜碱粒细胞表面的受体和 IgE 结合所产生与哮喘发病有关的致敏反应,从而减少由小儿反复上呼吸道感染诱发的支气管哮喘^[4]。本文在糖皮质激素吸入治疗的基础上加用羧甲淀粉钠溶液辅助治疗后哮喘次数减少,发作等级明显减低,表明羧甲淀粉钠溶液作为哮喘辅助治疗有良好效果。在常规治疗支气管哮喘的基础上加上羧甲淀粉钠溶液口服,使用方便,安全有效,口味好,小儿易服,起预防、治疗双重作用。治疗过程中,密切观察,无一例不良反应发生。

参考文献

[1] 全国儿童哮喘防治协作组. 儿童哮喘防治常规 [J]. 中华儿科杂志, 1998, 36(12): 747.

[2] 杨锡强. 小儿哮喘的免疫学发病机制及其对策 [J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(5): 487.

[3] 邵洁, 赵建琴, 夏振伟, 等. 卡介苗多糖对核酸哮喘患儿 Th1/Th2 细胞平衡的单细胞水平调节研究 [J]. 实用儿科临床杂志, 2001, 16(2): 75-76.

[4] 陆国础, 陈静瑜, 郑明峰等. 肺移植术后气道狭窄的诊断和治