

肺减容术和肺移植术治疗慢性阻塞性肺疾病

丁嘉安, 杨 健

(上海市肺科医院 胸外科, 上海 200433)

中图分类号: R563.3 文献标识码: C 文章编号: 1002-0764(2002)10-0009-03

1 肺减容术治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)

肺减容术(lung volume reduction surgery, LVRS)是治疗部分重度肺气肿新的有效方法,是内科治疗的有效补充。LVRS术后之所以肺生理如肺活量、FEV₁、气道阻力、弥散力和肺弹性回缩力均有增加,原因在于LVRS去除了无功能的或很少功能的肺组织,剩余的肺实质具有较好的弹性回缩力,肺总量和残气量减少,降低的膈肌上移至较正常的位置。由于减少了外来压迫,剩余的接近正常的肺组织得以膨胀。另一方面也与术后吸气肌作用恢复、神经机械耦合(neuromechanical coupling)增加、肺过度膨胀减少和跨膈压增加相关,而该改变和术后FEV₁的变化是直接相关。肺减容术发展至今已基本被国内外胸外科学术界所认可,并逐渐成为终末期肺气肿外科治疗的标准术式之一。

1.1 适应症与禁忌症

1.1.1 肺减容术病例选择具体标准为 (1)经积极内科治疗不能控制的愿意接受手术治疗的重度肺气肿患者;(2)生活质量严重受累;(3)室内稍事活动,如淋浴、弯腰、提物等,即感气急;(4)无任何限制生命期限或增加手术危险性的严重合并症;(5)肺功能测定显示严重阻塞性降低和过度膨胀,如:FEV₁(第1秒用力呼气)≤35%预计值,TLC(肺总量) > 130%预计值,RV > 180%预计值;(6)不均质的肺气肿征象,CT示上叶或下叶肺实质严重毁损,但剩余的肺组织较少受累。肺灌注证实肺气肿的不均质征象。一般来说理想的肺减容手术指征者CT示二肺野中不均质肺气肿占20%,轻度弥漫性肺气肿占50%,少量肺气肿占30%。

1.1.2 肺减容术的绝对指征 (1)根据临床呼吸功能检查明确诊断的肺气肿;(2)尽管经过充分的内科治疗,仍有持续气急,病情进行性发展;(3)Hugh-Jones分级为III级或IV级;(4)肺部CT和肺核素血流扫描显示病变区呈不均质分布。

1.1.3 相对指征 (1)肺部无并发症,比如感染(支扩、肺炎等);(2)严格戒烟大于6个月;(3)年龄小于

等于75岁;(4)无严重心功能不全;(5)无继发于以往开胸术的广泛胸腔粘连;(6)胸片显示胸廓明显扩大、膈肌低平。

1.1.4 肺减容术的禁忌症 (1)病变过轻、过重或病变均一,肺核素血流扫描显示病变区呈均质分布;(2)FEV_{1.0} > 50%预计值;(3)RV < 150%预计值;(4)TLC < 100%预计值;(5)PaCO₂ > 55 mmHg;(6)机械通气;(7)不宜手术或不能耐受手术,如:肺动脉收缩压 > 45 mmHg;平均肺动脉压 > 35 mmHg;每日使用肾上腺皮质激素 > 10 mg强的松当量;严重哮喘、支气管扩张或慢性支气管炎伴大量脓痰;既往胸腔手术史及胸膜腔粘连;胸廓或胸壁畸形等影响手术操作的因素;冠心病及既往充血性心衰病史;精神状况不稳定,不能耐受肺减容手术,不能按要求完成术前肺及身体康复训练者,不能配合手术者。

1.1.5 肺减容术的扩大适应症 肺癌合并重度肺气肿,占肺癌病例1.0%~4.5%。丁嘉安等报道3例早、中期NSCLC合并重度肺气肿,施行一侧肺切除术,同期对侧LVRS。术前气急分级:2级1例,3级2例。术后均获得较好疗效,FEV₁较术前有所增加。肺减容手术时切除量应根据肺过度充气的程度决定,通常应占一侧肺容量的20%~30%,约30~110g/侧。也可用胸腔镜作肺减容术。

1.2 并发症 处理并发症如肺漏气、呼吸功能不全、感染,其他如心律失常、心肌梗死、脑血管意外、肺栓塞、上消化道出血、膈神经麻痹等。

1.3 手术效果评估 LVRS术后肺功能改善逐月增加,至术后6个月达到稳定水平,术后6个月~1年后肺功能又逐步下降。

重度肺气肿患者肺减容术无论经胸骨正中切口或VATS后3年生存率69%~82%,5年生存率42%~74%,而内科治疗者3年生存率40%~50%。Cooper教授认为他们取得较好临床效果的经验为:(1)仅10%~20% COPD患者适合于LVRS;(2)经验丰富的肺移植组进行临床LVRS工作。肺减容术的术后生存率:Cooper教授报告1、3、

5 年生存率分别为 95%、82%、74%。

目前资料提示:随术后时间延长,肺功能改善程度逐渐降低,但 2/3 病人的生活质量改善。Cooper 报告 200 例 LVRS 中有 12 例在平均间隔 3.5 年后行肺移植术,未发现和 LVRS 有关的并发症及死亡率,相反患者对肺移植的耐受状态良好。

重度肺气肿(FEV_1 0.75 L 或 < 预计值 30%)的患者内科治疗 3 年死亡率为 40%~50%,而反复入住 RICU 和需要呼吸支持的患者,1 年死亡率达 30%,年龄 > 65 岁时,死亡率高达 65%。

2 肺移植术治疗慢性 COPD

1963 年,美国 Hardy 施行了第 1 例人肺移植,术后病人存活 18 d 因肾衰而死亡。1968 年,比利时 Deron 为一位 23 岁的晚期矽肺病人做了右肺移植,术后 8 个月出院,术后 10 个月死于慢性排斥和感染。我国辛育龄于 70 年代末做了 2 例人肺移植。至 80 年代初,全世界共行肺移植 40 余例。失败原因:支气管吻合口并发症、感染、排斥、肺气肿。至 1999 年 3 月,在世界 153 个医疗中心,共进行了 2 510 例心肺移植,5 347 例单肺移植和 3 751 例双肺移植。

亚洲肺移植状况:台湾 29 例,存活 9 例;香港 4 例,存活 3 例;中国 9 例,存活 2 例;韩国 4 例。国内丁嘉安等最早从 80 年代初开始进行动物实验,1995 年陈玉平的第 1 例单肺移植者术后存活 6 年余,双肺移植者术后存活近 4 年。

现全世界肺移植每年手术例数超过千例。目前手术死亡率 < 10%;1 年生存率 > 80%,2 年生存率达 70%,5 年生存率 > 50%。

2.1 肺移植适应症 从广义上讲,凡合并肺部感染的各种晚期肺实质或肺血管疾病,只要心功能尚好,或右心功能可能恢复,不合并严重的冠心病或心瓣膜病等,都是双肺移植的适应症。如 COPD、囊性肺纤维化(cystic fibrosis)、囊性支气管扩张、 α -1 抗胰蛋白酶缺乏症、弥漫性肺纤维化等。

目前肺气肿已经是肺移植最常见的适应症。许多移植中心都把单肺移植作为治疗肺气肿的首选方法。肺气肿单肺移植在数量上占了单肺移植手术的首位。

2.2 受体的选择 晚期肺气肿,预计生存期在 1~2 年的病人才适合肺移植。由于供肺的短缺及手术的高危险性,故对尚未面临死亡的患者不应采取肺移植术。受体的心脏功能要正常,右心喷射分数一般应大于 25%,无明显的冠状动脉疾病,能行走,具有康复的可能性,社会心理状态和控制情绪的能力

满意。患者要戒烟,合并有其他脏器功能不全的病人不适合肺移植。在过去 5 年内有恶性病史的患者原则上也不适合。单肺移植年龄一般限制在 60 岁以下,双肺移植在 50 岁以下。

术前肺功能 FEV_1 低于 1 L,不及正常预计值的 20%,既往胸部手术史或胸膜粘连为相对禁忌,依赖呼吸机者不为手术禁忌。应用泼尼松 < 10 mg/d 可以接受肺移植。

该病的理想术式尚未确定,以往多认为是双肺的适应症。这是因为肺气肿病人肺组织弹性明显减退而血管阻力增大,造成肺的低灌注和过度膨胀状态。但近些年来由于单肺移植技术的明显进步,目前对年龄 > 50 岁、体质差的患者多行单肺移植,其手术创伤小,死亡率低。而对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,仍以行双肺移植为好。体形较大者接受双肺移植更合适,对于体形较小受体,尤其是供肺较大时,采用单肺移植更合适。

2.3 供体的选择 供体选择的标准为年龄不超过 55 岁,性别不限。无胸部疾病史,胸部影像学正常。供体与受体的 ABO 血型完全相同。供肺必须具有满意的气体交换功能,机械通气越短越好,吸入氧分数(FiO_2)为 1 和呼气末正压(PEEP)为 0.49 kPa(5 cmH₂O)时,动脉氧分压(PaO_2)应大于 39.9 kPa(300 mmHg)。纤维支气管镜检查正常,无脓性分泌物,各型肝炎病毒和人类免疫缺陷病毒(HIV)阴性。要特别重视比较供体与受体之间的大小关系。一般供受体体质量及体表面积差应小于 20 kg 或 1.5 m²,最大胸围差小于 10 cm。也有人用供体预计肺总量(TLC)与受体预计及术前实测 TLC 比较,相差应小于 500 ml。可靠的办法是比较体积。接受单肺移植供体肺的体积比受体肺预计体积大 15%~20%为宜。对于接受双肺移植的患者,供体与受体胸腔大小最好相当。

2.4 单肺移植 一般情况下选择肺功能较差的一侧,这可以根据术前的核素通气灌注扫描来判定。但也应考虑以下几个因素:供肺的来源;选择既往无开胸史一侧;双侧肺条件相同以选择右侧为佳,因为保留的过大左肺可籍左侧膈肌的下降而膨胀,不至于疝入对侧。也有学者认为应选择左侧,因为左侧支气管较长,心房袖较宽,便于技术上的操作。

2.5 双肺移植 开始阶段的双肺移植是采用整体双肺移植。由于该术式采用气管吻合,吻合口并发症发生率相当高,用序贯式同期双肺移植,即对病人依次做两侧单肺移植术,目的是用两侧支气管吻合

代替气管吻合,以减少气道并发症,同时也避免使用体外循环。该术式的缺点是第 2 个肺的缺血时间较长,约 1 h 30 min。随着手术技术、设备、药物及监测水平的提高,有些作者又重新主张行整体双肺移植术。

2.6 肺移植的禁忌症 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,有恶性疾病史者,无瘤生存期 < 5 年,对侧有明显肺大疱。手术过程从简。

2.7 术后呼吸管理 术后通常给予 24~48 h IMV 呼吸支持。拔管原则为:满意的气体交换和潮气量。受体为肺血管疾病患者:给予延长正压通气(PEEP 7.5~10.0 cmH₂O)。延长呼吸支持指征:早期肺移植排斥、感染。

2.8 术后处理及并发症防治

2.8.1 术后处理 术后病人继续机械通气,要使气道最大压力维持在最低的可能界限,而且吸入氧浓度也应维持在最低可能界限,PaO₂ > 9.33 kPa(70 mmHg)的水平。潮气量要比肺移植的标准潮气量 12~15 ml/kg 要低,而且要尽量避免使用 PEEP,FiO₂ 0.3~0.5,血气稳定,即可拔管。多数患者在术后数小时至 24 h 即可拔管。保留 Swan-Ganz 管 2~3 d,调节心血管功能,维持合理的脱水状态。术后早期常规连续使用较强的抗生素,支气管分泌物培养及药物敏感试验,雾化吸入多粘菌素 E 或沐舒坦等。免疫抑制在整个移植过程中均非常重要。经典的三联免疫抑制疗法:环孢素 A(CsA) + 硫唑嘌呤 + 皮质激素。

2.8.2 排斥反应 (1)急性排斥反应:急性排斥反应典型的临床表现为呼吸困难、低热(升高 0.5℃即有意义)、肺门周围间质性浸润、低氧血症、胸腔积液以及白细胞数中度升高。常发生在术后 1 周时,并

在术后 10 d 达到高峰。Cooper 等认为经支气管镜活检是确诊肺排斥反应的首选方法;(2)慢性排斥反应:进行性 FEV₁ 降低,闭塞性细支气管炎综合征的治疗方法有限;(3)感染:最常见者为细菌性肺炎。目前革兰阴性感染较多。CMV 及真菌感染也有。支气管并发症表现为吻合口狭窄或裂开。气道狭窄可在纤维支气管镜下用气囊导管进行扩张,目前较多采用硅胶支气管支架,效果较好。对于采用扩张或支架治疗无效的病人可考虑进行再移植;(4)胸膜腔并发症:气胸、胸腔积液、脓胸。

2.9 免疫监测 有时 X 胸片、临床症状、生理变化不能区别术后早期排斥与感染。TBLB 是诊断排斥反应发生的金标准,如临床高度怀疑存在排斥反应,而无法进一步确诊时,给予冲击剂量甲基强的松龙 15 mg/kg,临床症状、胸片、SaO₂ 常在 8~12 h 内改善。

预防性抗感染在以前单纯疱疹病毒常引起术后口腔溃疡、肺炎。常规使用阿昔洛韦后引起的术后并发症明显降低。排斥反应及治疗急性排斥反应术后早期即可发生,3 个月后逐渐减少,1 年以后不再有急性排斥反应。慢性排斥反应发生于术后晚期,病程呈潜伏状,主要表现为闭塞性细支气管炎(OB),肺功能渐进性破坏,最终导致死亡。对于难治性排斥,除上述措施外,可用溶细胞疗法包括给予 5~10 d ATG 或 5 d OKT3 治疗,或多克隆抗胸腺细胞制剂。

2.10 肺移植术效果 St. Louis 华盛顿大学 1、3、5 年生存率为:83%、70%、54%。肺移植手术死亡率在 0~20%,肺移植术后并发症:内出血、神经损伤,深静脉血栓或肺动脉栓塞,肺动脉狭窄,右心或左心衰竭;右心或左心衰竭肺动脉血栓,心律失常。其他如心肌梗死、心跳骤停。消化道并发症如上腹饱满、厌食、恶心呕吐,应积极处理。

收稿日期:2002-08-15

(责任编辑:张 莉)

· 消 息 ·

欢迎订阅 2003 年《临床外科杂志》

《临床外科杂志》是由中华医学会湖北分会主办的全国性外科专业学术期刊,以提高外科医师的诊治水平及知识更新为宗旨,主要介绍我国临床外科及其他相关领域的最新进展、新技术、新方法。以各级医院,特别是基层单位从事外科各专业的临床、科研、教学医务工作者为读者对象。

《临床外科杂志》是国家科学技术部中国科技论文统计源期刊和中国科学引文数据库来源期刊,并入编《中国学术期刊光盘版》和《万方数据》。主要刊登外科临床领域述评、论著、术式介绍、技术革新、讲座、综述、会议(座谈)纪要、临

床病例讨论、教学查房、学术争鸣、国内外学术动态、基层医院经验、病例报告、问题解答、新药评价、书评等栏目的稿件。

本刊为双月刊,逢单月 20 日出版,大 16 开,64 页,每期定价 6.50 元,全年 39.00 元。公开发行,国际连续出版证号 ISSN1005-6483,国内统一刊号 CN 42-1334/R,邮发代号 38-184。欢迎广大读者到当地邮政局订阅,若有漏订者,请直接汇款本刊编辑部,邮政编码:430064;电话:(027) 87893476;传真:(027) 87893470;E-mail: hbyxh@public.wh.hb.cn