

肺生物补片在气肿型肺大疱手术中的研究进展

冶晓瑛¹ 李忠诚² (通讯作者)

1.青海大学临床医学院 青海 西宁 810000

2.青海大学附属医院 青海 西宁 810000

【摘要】：气肿型肺大疱（Emphysematous Bullae, EB）的形成与肺泡壁弹性纤维降解、蛋白酶-抗蛋白酶失衡密切相关。慢性炎症导致肺泡间隔破坏，形成直径>1 cm 的含气囊腔，压迫正常肺组织，在临床上主要表现为突发胸闷、气短，严重者可出现呼吸困难。肺补片技术作为 EB 外科治疗的核心创新，近年来在微创手术领域取得突破性进展，可有效防止术后肺漏气的发生。本文系统梳理肺补片技术的演进路径，从传统修补材料到生物活性复合材料的迭代，结合胸腔镜辅助手术（VATS）临床应用，深入探讨其作用机制、疗效评价及未来发展方向，为临床决策与科研攻关提供理论支撑。

【关键词】：气肿型肺大疱；肺补片；微创手术；肺漏气；胸腔镜辅助

DOI:10.12417/2811-051X.25.09.008

气肿型肺大疱（Emphysematous Bullae, EB）是指在弥漫性肺气肿基础上，局部肺泡壁因过度膨胀破裂，多个肺泡融合形成直径≥1cm 的含气囊腔，囊壁由残余肺泡壁或胸膜构成，常与周围气肿肺组织分界不清，囊壁更薄且缺乏完整上皮覆盖，易破裂导致自发性气胸。多位于肺上叶，常呈多发性、不对称分布，周围伴广泛肺气肿改变。本病常见于长期吸烟、职业暴露及慢性呼吸道疾病的中老年人群，多表现为胸闷气短、剧烈咳嗽、胸部疼痛甚至出现呼吸困难等症状，当肺大疱破裂后首先考虑微创手术治疗，近年来在胸腔镜辅助下使用肺补片可改善术后肺漏气情况，提高患者生存质量，本综述旨在探讨肺补片结合胸腔镜手术在 EB 治疗中的进展，并评估其适应证、治疗效果及并发症，为临床提供参考评估能否有效防止术后肺漏气的发生。

1 气肿型肺大疱概述

EB 是指多继发于慢性阻塞性肺疾病如肺气肿，因小气道慢性炎症导致肺泡残气量增加，肺泡过度充气破裂后融合形成，与普通肺大疱相比，更易合并肺气肿的弥漫性肺泡破坏，破裂风险较高，可引发自发性气胸，影像学表现为薄壁空腔伴周围受压肺组织。肺气肿患者的主要临床表现为肺泡过度膨胀、肺顺应性降低及肺大疱形成，其肺内气体的正常交换可受到严重的影响。在患者剧烈咳嗽、肺内压急剧上升时，其肺大疱可发生破裂，从而可导致其发生气胸^[1]，气胸是 EB 患者常见的并发症之一。老年肺气肿合并气胸患者因身体机能下降，对手术的耐受性较差。选择一种安全、有效的手术方式对其进行治疗对改善其预后具有重要的意义。近年来，随着微创手术技术的不断发展^[2]，具有创伤小、恢复快、并发症少等优点^[3]，胸腔镜微创手术在治疗肺气肿合并气胸方面得到了广泛的应用。进行手术治疗是临床上治疗肺气肿合并气胸的常用方法。以往临床上常采用开胸手术治疗肺气肿合并气胸，但手术创伤较大，患者术中的出血量较多、术后并发症的发生率较高。近年来，随着微创手术技术的不断发展，胸腔镜微创手术在治疗

肺气肿合并肺大疱方面得到了广泛的应用^[4]。在胸腔镜的引导下对患者的胸腔进行探查，可为施术者提供清晰的手术视野，有利于其准确地进行手术操作，从而可缩短手术的时间，减少患者术中的出血量，降低其术后并发症的发生率^[5,6]。

1.1 气肿型肺大疱的发病机制

气肿型肺大疱的发病与以下几种因素有关：（1）小气道阻塞与压力失衡：慢性炎症（如慢性支气管炎）导致小支气管黏膜水肿、分泌物潴留，形成不完全阻塞，吸气时气体易进入肺泡，呼气时因胸内压升高导致气体滞留，肺泡内压持续升高。炎症破坏小支气管壁软骨，呼气时气道塌陷，进一步阻碍气体排出，加重肺泡过度充气；（2）蛋白酶-抗蛋白酶失衡：中性粒细胞和巨噬细胞在炎症刺激下释放过量弹性蛋白酶，分解肺泡壁弹性纤维和胶原蛋白，导致肺泡结构破坏，遗传性 α 1-AT 缺乏或吸烟诱导的氧化应激使其失活，失去抑制弹性蛋白酶的能力，加速肺泡壁破坏；（3）氧化应激与炎症损伤：吸烟、空气污染等产生氧自由基，直接损伤肺泡上皮细胞，并激活炎症细胞释放促炎因子（如 TNF-α、IL-8），加重肺组织破坏；（4）肺泡壁血供障碍：肺泡内压升高压迫毛细血管，导致肺泡壁缺血缺氧，营养供应不足，弹性纤维再生能力下降，加速肺泡融合和肺气肿形成；（5）遗传与环境交互作用：遗传因素（如 α 1-AT 基因突变）与环境因素（吸烟、职业粉尘）协同作用，显著增加肺气肿风险。

1.2 气肿型肺大疱的诊断

EB 患者通常会有相应的临床表现，如咳嗽咳痰、胸闷气短甚至活动后呼吸困难等，部分病人也可通过体检发现。在胸部 CT 上表现为大小不等的薄壁含气囊，肺血管减少等特点，而肺功能中 FEV1/FVC（一秒率）<70%提示持续气流受限，残气量/肺总量（RV/TLC）>40%提示肺过度充气，弥散功能（DLCO）降低，反映肺泡结构破坏。以上可明确诊断气肿型肺大疱，根据患者病情进行相应治疗。

1.3 气肿型肺大疱的临床治疗

肺大疱由肺间隔断裂后融合形成,囊壁由胸膜和结缔组织构成,内部无正常肺组织,肺气肿是一种终末支气管的永久性异常扩张,常存在管壁的损伤状态,随着病情的进展,会发展成为呼吸衰竭,导致患者死亡^[7]。主要临床表现是肺部的过度充气和胸廓扩张,过度扩张则可能导致肺大疱的破裂,进而发展成为继发性气胸,加重病情^[8,9]。在临床中,EB患者采用常规的胸腔引流、吸氧、平喘、解痉、排痰等治疗,在短期内可缓解患者的临床症状,但却无法改善患者的肺功能^[10,11]。因此,在排除手术禁忌后优先考虑手术治疗EB,可恢复患者肺部功能指标,降低并发症发生率,并改善患者的生活质量^[12]。

EB由于肺组织弹性纤维退化或张力改变,在进行微创手术治疗时常会出现各种并发症如肺漏气、出血、感染、支气管胸膜瘘等,其中肺漏气最常见,主要原因是手术创伤导致的肺破裂、胸膜破裂和肺切缘漏。当漏气时间超过数日后称为持续性漏气,持续性漏气的高发生率高达10-26%^[13-16],会对患者造成很多不利影响,会显著延长术后带管引流时间和住院时间,甚至会引起严重并发症,如大面积皮下气肿、肺部感染、切口感染、呼吸功能不全等,增加患者的精神和经济负担。因此,为预防出现并发症,术前对患者进行戒烟,咳嗽、吹气球等肺功能锻炼等提高患者手术适应性,在手术过程中应考虑选择合适的手术方式,在合并肺气肿或COPD时尽可能使用切割闭合器闭合肺切缘,加固钉线、术中胸膜固定等预防肺漏气^[17,18]。目前胸膜固定治疗有胸腔腔灌注化学制剂、自体血液胸膜固定等,化学制剂包括滑石粉、聚维酮碘和50%高渗葡萄糖溶液等^[19],通过刺激胸膜,引起无菌性炎症反应,从而使脏壁层胸膜发生硬化和粘连。自体血液胸膜固定是将患者自身静脉血注入到胸腔,通过血液凝固从而密封漏气^[20,21],但血液是良好的细菌培养基,很容易出现污染,对于存在胸腔感染、漏气时间过长的患者应避免使用这种方法。

术后剩余肺组织仍可能因弹性纤维退化或张力改变形成新的大疱,尤其是高龄或长期吸烟者复发率较高,手术范围限制,肺大疱切除术仅能切除局部病灶,对多发性、双侧或广泛分布的肺大疱无法彻底清除,术后其他部位可能再次出现大疱。切除部分肺叶会直接减少肺容量,术后可能出现活动耐力下降、呼吸困难等症状,尤其是术前肺功能较差者影响更显著,剩余肺组织可能因过度膨胀出现代偿性肺气肿,进一步损害肺功能。如何在保留健康肺组织的同时实现大疱的持久封闭?—

—肺补片技术应运而生。

2 肺补片在气肿型肺大疱中的研究现状

尽管新技术不断发展,但肺大疱切除患者术后仍可能出现长期漏气、反复气胸和大疱切除后的术后肺炎。持续的空气泄漏可能会导致患者死亡,特别是伴自发性气胸的呼吸衰竭和严重感染患者。因此,应采用合适的处理方法妥善处理漏气问题^[22,23]。研究采用的生物补片,具有良好的生物相容性和一定的机械性能,分毛面和光面,毛面面向肺组织,有利于肺组织的愈合;光面面向壁层胸膜,防止术后胸膜腔再次粘连,恢复肺组织在胸膜腔的正常运动状态。学者陈纶华等^[24]对58例患者应用了胸腔镜联合管状生物补片治疗,结果表明胸腔镜切除术中应用生物补片并未大幅度提升治疗效果,但生物补片能够在术后瘘口处形成颗粒状物质,加固肺大疱切缘,增强组织抗张力,继而缓解肺扩张后缝合针眼漏气、胸腔粘连等问题,抑制疾病复发,因此,胸腔镜手术联用生物补片治疗气肿型肺大疱患者时,能够减少术后肺漏气、大疱复发等并发症的发生,并可缩短术后携带引流管时间及住院时间,具有疗效好、安全性高等优点,常常作为肺大疱切除术的优先选择,术中根据患者大疱部位及数量选择肺生物补片的使用量。

3 肺部补片技术的潜在问题

肺生物补片通过封闭肺切缘减少术后漏气,并发症发生率显著低于传统缝合或不可吸收补片。其可吸收特性降低了异物残留风险,但需关注降解过程对局部微环境的影响,术后可能会出现异物排异反应、补片固定不牢固移位等情况,需在手术过程中及术后严密关注患者病情变化,及时发现问题并予以相应处理。

4 结论与展望

肺生物补片在气肿型肺大疱手术中取得了显著的效果,目前作为肺大疱切除术的最优选择,具有疗效好、安全性高、并发症发生率低等优点,联合胸腔镜手术可缩短引流管留置时间及住院时间,减少术后肺漏气、大疱复发,促进肺复张,加快康复进程。肺部补片技术在未来发展中可用于3D打印技术,微创手术适配需要更薄、更柔韧的材料,结合单孔胸腔镜技术,用于定制化补片形态,提升贴合度。肺补片目前用于肺大疱切除术,未来可能扩展到肺叶切除、支气管胸膜瘘等复杂病例,同时我们仍需更多临床研究和探索,通过长期随访数据来评估降解产物和生物相容性,为以后肺补片技术的发展提供数据支持,以实现最佳的治疗效果。

参考文献:

- [1] 陈杰. 微创治疗肺大疱合并气胸的临床疗效及其安全性 %J 中国社区医师(医学专业) [J]. 2012, 14(28): 55.
- [2] SAINI N, NAR A, JABBAL H S, et al. Video-Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS) for Spontaneous Pneumothorax and Emphysematous Bullous Lung Disease: A Study From Northern India [J]. Cureus, 2022, 14(6): e25769.

- [3] 彭海军, 栾艳超, 秦学博, et al. 胸腔镜肺大疱切除术治疗巨型肺大疱伴中重度肺功能减低的疗效 %J 实用临床医药杂志 [J]. 2023, 27(12): 93-7+104.
- [4] 陈能阜. 用胸腔镜微创手术对老年肺气肿合并气胸患者进行治疗的效果研究 %J 当代医药论丛 [J]. 2017, 15(24): 59-60.
- [5] 兰永超. 微创手术治疗老年肺气肿合并气胸的效果分析 %J 河南医学研究 [J]. 2016, 25(09): 1679-80.
- [6] 孙光亚. 老年肺气肿合并气胸的微创手术治疗效果分析 %J 中国卫生标准管理 [J]. 2017, 8(01): 44-5.
- [7] 李凡. 难治性气胸合并重度肺气肿 50 例行单侧肺减容手术疗效探讨 %J 中国医药导刊 [J]. 2014, 16(05): 802-3.
- [8] 陈伟. 探讨单侧肺减容手术治疗难治性气胸合并重度肺气肿的临床疗效 %J 中国继续医学教育 [J]. 2016, 8(21): 105-6.
- [9] 卢晏民. 42 例慢性阻塞性肺气肿合并气胸临床分析 %J 中国实用医药 [J]. 2011, 6(24): 108-9.
- [10] 孙丹杰. 头孢呋辛钠在肺气肿合并感染治疗中的应用研究 %J 中国卫生标准管理 [J]. 2016, 7(05): 74-5.
- [11] 严亚军, 杨娟. 慢性阻塞性肺气肿合并自发性气胸的临床分析 %J 吉林医学 [J]. 2010, 31(02): 193-4.
- [12] 赵维, 王晓龙, 张吉, et al. 胸腔镜微创手术治疗重度肺气肿的临床效果及并发症分析 %J 健康之路 [J]. 2018, 17(09): 66.
- [13] HOEIJMAKERS F A-O, HARTEMINK K J, VERHAGEN A F, et al. Variation in incidence, prevention and treatment of persistent air leak after lung cancer surgery [J]. (1873-734X (Electronic)).
- [14] LAPIDOT M, LEVY FABER D, BUENO R. Prolonged air leak after lung surgery-prevalent complication without a perfect solution [J]. (2072-1439 (Print)).
- [15] LIBERMAN M, MUZIKANSKY A, WRIGHT C D, et al. Incidence and Risk Factors of Persistent Air Leak After Major Pulmonary Resection and Use of Chemical Pleurodesis [J]. The Annals of Thoracic Surgery, 2010, 89(3): 891-8.
- [16] STOLZ A J, SCHÜTZNER J, LISCHKE R, et al. Predictors of prolonged air leak following pulmonary lobectomy [J]. EUROPEAN JOURNAL OF CARDIO-THORACIC SURGERY, 2005, 27(2): 334-6.
- [17] APRILE V, BACCHIN D, CALABRÒ F, et al. Intraoperative prevention and conservative management of postoperative prolonged air leak after lung resection: a systematic review [J]. JOURNAL OF THORACIC DISEASE, 2023, 15(2): 878-+.
- [18] LIM E, BASTE J M, SHACKCLOTH M. Clinical outcomes of pre-attached reinforced stapler reloads in thoracic surgery: a prospective case series [J]. JOURNAL OF THORACIC DISEASE, 2022.
- [19] JABLONSKI S, KORDIAK J, WCISLO S, et al. Outcome of pleurodesis using different agents in management prolonged air leakage following lung resection [J]. CLINICAL RESPIRATORY JOURNAL, 2018, 12(1): 183-92.
- [20] HUGEN N, HEKMA E J, CLAESSENS N J M, et al. Efficacy of an Autologous Blood Patch for Prolonged Air Leak: A Systematic Review [J]. ANNALS OF THORACIC SURGERY, 2022, 114(3): 1064-71.
- [21] ZHANG H T, XIE Y H, GU X, et al. Management of Persistent Air Leaks Using Endobronchial Autologous Blood Patch and Spigot Occlusion: A Multicentre Randomized Controlled Trial in China [J]. RESPIRATION, 2019, 97(5): 436-43.
- [22] 康强, 刘艳, 蒋鹏飞, et al. 管状生物补片在胸腔镜手术治疗肺气肿自发性气胸中的应用价值 %J 湘南学院学报(医学版) [J]. 2020, 22(03): 32-4.
- [23] 林志忠, 余伟, 虞哲, et al. 胸腔镜辅助小切口手术与传统开胸手术治疗肺大疱并自发性气胸患者的效果比较 %J 实用临床医药杂志 [J]. 2020, 24(01): 88-91.
- [24] 陈纶华, 庄云扬, 钟宏源, et al. 管状生物补片在肺气肿合并气胸行胸腔镜手术中应用的临床研究 %J 中外医疗 [J]. 2022, 41(33): 69-73.