

· 临床研究 ·

心肺联合移植术一例及围术期处理

陈锁成 刘建 王康荣 孙斌 阚文 任正兵 戎国祥 董长青 唐伟峰 尹俊

【摘要】 目的 探讨心肺联合移植术的手术方法及术后处理。方法 对 1 例先天性心脏病房间隔缺损艾森曼格综合征患者施行心肺联合移植术。受体采用 Reitz 心脏及两肺分别切除法。供肺由膈神经后置入受体两侧胸腔,依次吻合主气管、下腔静脉、上腔静脉与主动脉。结果 术后 2 h 患者神志清楚,36 h 后拔除气管插管,术后第 4 d 两肺感染,痰培养提示表皮样葡萄球菌生长,术后 15 d 提示肺炎克雷伯氏菌生长,25 d 后治愈。术后未发生急性排斥反应,至今生存 120 d 生活基本自理。结论 心肺联合移植术只要重视术中止血、术后呼吸道感染的防治及急性排斥的监测,能够取得较满意的近期效果。

【关键词】 心肺联合移植 呼吸道感染 急性排斥

2003 年 7 月 24 日,我院为 1 例先天性心脏病房间隔缺损、肺动脉高压、艾森曼格综合征患者施行了心肺联合移植手术(CHLT)。手术顺利,至今存活 120 天,生活基本自理。现将此例心肺移植的体会报告如下。

临床资料

一、一般资料

患者:女性,33 岁,体重 50 kg。术前诊断:房间隔缺损(继发孔型)、肺动脉高压、艾森曼格综合征,心功能 IV 级。诊断依据:(1)病史:自幼发现心脏病,近 3 年来,活动后胸闷气急加重。入院后 3 个多月,多次发生心力衰竭,晕厥 3 次,术前 1 个月被迫静脉使用正性肌力药物维持生命体征。(2)体格检查:轻度紫绀,颈静脉怒张,心前区病理性杂音不明显,两肺呼吸音偏低,肝肋下 2 cm,质中等,轻度压痛,腹水征(-),两下肢中度浮肿,无杵状指(趾)。(3)胸部 X 线检查:心胸比例为 0.60,肺纹理粗乱,心腰明显突出,呈重度肺高压表现。(4)心脏超声:房间隔缺损,直径 4.0 cm,血流显示以右向左为主的双向分流,三尖瓣呈中、重度返流,估测肺动脉压 104 mmHg,左室 EF52%,右室 EF38%。(5)右心导管检查监测肺动脉压 102/60 mmHg,平均 74 mmHg,经用药物试验其压力变化不明显。

供体:男性,31 岁,急性脑死亡患者。既往无心、肺部疾病史及胸部手术史。体重为受体的 120%,ABO 血型与受体一致,淋巴细胞交叉配型 < 5%。

二、移植技术

1. 供体心肺的切取:急性脑死亡后,紧急气管插管,吸尽呼吸道分泌物,纯氧通气。经胸骨正中切口,肝素化,切除心包,打开两侧胸膜腔,初步探查心肺无明显异常。分离上、下腔静脉,主动脉根部,气管并套带。主动脉及肺动脉根部分别置入灌注管,结扎离断上、下腔静脉,纵向剪开左心耳,阻断主动脉,自升主动脉根部注入 Custodial 液 1500 ml,肺动脉注入含前列腺 E₁ 20 μg 的 Euro-Collin 液 4 000 ml。心脏表面及两侧胸腔置入冰盐水降温,保护心肺,分离左、右下肺韧带,高位切断升主动脉,游离主气管,肺切取前中度膨肺,退出气管插管,高位钳夹气管,分离心后组织,取出心肺,放入含大扶康 50 mg,马斯平 2 g 的 4℃ 的 Euro-Collin 液(2 000 ml)无菌袋内,外面再套一层无菌有冰屑的口袋,封闭并运送到手术室。

2. 受体心肺的切除:得知供体心肺能用后,受体取胸部正中切口,切开心包及双侧胸膜,探查肺脏。上、下腔静脉套带,肝素化后,上、下腔静脉插入直角型引流管,高位插入升主动脉供血管,建立体外循环。采用 Reitz 心脏及两肺分别切除法。注意不要损伤迷走、喉返神经以及食管。保留上、下腔静脉及右心房套状袖口,全部切除心脏。先沿左膈神经前、后各 2 cm 处切开心包,上至胸膜顶,下至膈神经经膈肌分布区,切断左肺下韧带、左肺静脉及动脉,结扎切断支气管动脉,近端支气管钳闭,切除左肺。注意保留动脉导管韧带周围组织。右肺以同样的步骤切除。

及左右支气管残端。两侧以 4-0 Prolene 各缝牵引线一根。将供肺于两侧膈神经后方置入左右胸腔, 在隆突上第 2 软骨环处切除多余气管, 气管膜部以 4-0 Prolene 连续缝合, 其余部分间断缝合。整个缝合过程中, 注意将供体受体气管周围软组织带上。气管吻合完成后仍不通气, 然后以 4-0 Prolene 线依次吻合下腔、上腔静脉及主动脉, 排气, 开放阻断钳, 麻醉供氧通气, 心脏自动复跳。主动脉阻断时间 124 min, 整个吻合时间 66 min, 其中气管吻合时间 31 min, 辅助循环时间 144 min, 供体心肺缺血时间 170 min。顺利脱离体外循环。循环稳定, 心率 130~140 次/分。血氧饱和度 99%。停止体外循环后再次仔细止血, 两侧胸腔及纵隔放置 4 根引流管, 关胸后送回 ICU 病房。

4. 术后处理:

(1) 术后心功能监测及处理: 术后主要监测心率、心律、桡动脉压、中心静脉压、左房压、肺动脉压、心输出量、心脏指数以及心脏超声检查等。术毕心率 130~140 次/分, 96 h 后逐步降至 110~120 次/分; 桡动脉压 116/72~96/64 mmHg; 肺动脉压术毕 44/30 mmHg, 72 h 后降至 26/15 mmHg 以下; 左房压 $< 15 \text{ cmH}_2\text{O}$; 心输出量 3.2~4.8 升/分; 术后无明显心律失常。术后 1~5 d 给予多巴酚丁胺 $4 \sim 6 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 1~4 d 给予肾上腺素 $0.03 \sim 0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 1~3 d 硝酸甘油 $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。术后 2 h 神志清醒, 5 d 后停用血管活性药物并拔除各种侵入性监测导管, 6 d 后拔除胸管。

(2) 肺功能监测与处理: 术后给予 $5 \sim 7 \text{ cmH}_2\text{O}$ 呼气末正压机械通气 (PEEP), 36 h 后拔除气管插管脱离呼吸机。胸部 X 线检查: 半月内胸部 X 线摄片 1 次/天, 半月后改为 2 次/周, 1 个月后改 1 次/周, 2 个月后 1 次/2 周。第 3 d 发现右侧胸腔少量积液, 抽出淡血性胸水 100 ml。使用呼吸机时每 4~6 h 做 1 次血气分析, 脱离呼吸机后 2 次/天。术后 36 小时内使用呼吸机辅助期间 PO_2 均在 100 mmHg 以上, PCO_2 在 40 mmHg 以下, 拔除气管插管后, PO_2 均在 80 mmHg 左右, PCO_2 均在 50 mmHg 左右。

(3) 抗排异治疗及监测: 术前 24 h 给予赛尼派 50 mg, 术日主动脉开放前给甲基泼尼松龙 500 mg, 术后给甲基泼尼松龙 120 mg, 每 8 小时 1 次, 术后第 1、2、3 天分别给甲基泼尼松龙 120、100、80 mg, 以后

kg, 每 12 小时 1 次, 以后根据其血浓度调整用量, 维持血浓度在 250~350 ng/ml 之间, 骁悉 1 g, 每 12 小时 1 次, 第 14 d, 开始用强的松 1 mg/kg, 并加用 1 次赛尼派 50 mg, 上述方案维持 1 个月, 1 个月后将环孢素 A 血浓度调至 150~250 ng/ml, 强的松减量至 0.2 mg/kg, 骁悉改为 0.5 g, 每 12 小时 1 次。

(4) 感染监测与控制: 术后半月内每日做 1 次血、尿、粪、痰、咽拭子、空气、物表培养, 半月后改为隔日 1 次。对患者严格隔离监护。医护人员严格无菌操作, 所有接触病人的诊查器械设备均用高效消毒液喷雾消毒。最大限度减少人员活动。术后抗生素开始使用头孢哌酮及奈替米星, 第 4 d 患者出现胸闷气急, 痰多伴黄脓痰, 尽管体温正常, 但血常规白细胞计数达 $20 \times 10^9/\text{L}$, 中性 0.90, X 线胸片提示两下肺感染, 痰培养见表皮样葡萄球菌生长, 对氨基糖甙类及万古霉素敏感, 但考虑万古霉素对肾脏的毒副作用, 故将头孢哌酮改为泰能。同时采用支气管镜灌洗, 3 d 后重复灌洗 1 次。术后第 10 d, 虽然患者胸闷气急症状已有明显改善, 体温正常, 但痰培养仍有表皮样葡萄球菌生长, 白细胞计数达 $26 \times 10^9/\text{L}$, 中性 0.92, 停用泰能和奈替米星, 改用万古霉素。术后 15 d, 痰培养表皮样葡萄球菌消失, 但肺炎克雷伯氏菌生长, 故又加用特治星。术后 25 d, 痰培养阴性, 停用抗生素。为防止霉菌生长, 术后即给大扶康 0.2 克静脉推注每天 1 次, 1 周后改为制霉菌素 50 万 U 每天 3 次, 共用 2 个月。为防病毒感染, 术后第 3 d 即用阿昔洛韦 0.2 克每天 4 次, 共用 2 个月。

讨 论

CHLT 是治疗某些极严重心肺疾病的唯一有效方法。自环孢素被引入免疫抑制疗法以后, Stanford 大学于 1981 年完成了首例真正长期存活的心肺联合移植手术病人, 较好地存活了 5 年多^[1]。至 2000 年 4 月, 国际心肺移植学会报告, 全世界共完成 CHLT 1 698 例^[2]。在亚洲, 泰国的 Pantpis 于 1989 年首先进行了 CHLT, 他已完成了 10 余例。1992 年刘晓程报告了我国首例 CHLT, 术后第 4 d 死于呼吸衰竭^[1], 1994 年吴清玉进行了第 2 例, 因术后呼吸道感染于 16 d 后死亡^[3], 到目前为止, 国内报告的有 6 家医院完成了 9 例 CHLT, 但术后存活最长的仅 83 d^[4~7]。

中及术后输血 15 000 ml, 输血浆 5 750 ml, 大量输血或血浆造成凝血功能紊乱, 用多种药物维持循环, 机体抵抗力下降, 发生多器官功能衰竭^[5]。CHLT 对于受体来说创面较大, 供体 CHLT 后发生出血, 止血有很大困难。为此, 我们采取: ①在受体心肺切除时, 对下肺韧带, 支气管动脉均采用结扎后切断; ②受体心肺取出后视野清楚, 这时将灌注压有意提高至 90~100 mmHg, 以便于发现出血部位, 对有潜在出血部位也给予充分止血, 尤其要加强下肺韧带、支气管动脉、隆突下以及胸膜腔粘连部位的止血; ③切实可靠缝合四个吻合口; ④停体外循环前、后, 认真检查止血; ⑤停体外循环后及时使用抑肽酶、血小板 20 U、凝血酶元复合物 600 U、冷沉淀 8 U。即使这样, 本例术中仍需输新鲜血 2 400 ml、红细胞悬液 2 100 ml、血浆 400 ml。

CHLT 后, 感染的发生率是心脏移植者的 3 倍以上^[1]。主要原因: 术前病情重; 术后近期机体抵抗力低, 排异机会大, 需使用较大剂量的免疫抑制剂, 致使病人的免疫力低; 气管是人体与外界唯一直接交通的器官, 容易被感染; 所以, 此阶段感染机会多, 成为术后早期死亡的主要原因。国际上普遍使用头孢菌素来预防术后感染, 有人主张使用 1~3 d, 因为抗生素使用太长易产生抗药性及霉菌感染。但鉴于国内医院的基本条件, 包括外环境以及病人的基本体质, 短期要想控制呼吸道感染是困难的。本例开始即用头孢哌酮及奈替米星, 术后第 4 d 出现两下肺感染, 痰培养表皮样葡萄球菌生长, 对氨基糖甙类及万古霉素敏感, 但考虑万古霉素对肾脏的毒副作用, 即将头孢哌酮改为泰能, 术后第 10 d, 痰培养仍为阳性, 只好停用泰能及奈替米星, 改用万古霉素。15 d 后, 表皮样葡萄球菌消失, 但肺炎克雷伯氏菌生长, 只好采用万古霉素与特治星并用, 25 d 后肺部炎症才被控制。本例还提示术后两下肺感染已明确, 但在抗炎治疗过程中病人体温始终正常, 说明激素的使用限制了机体对热源的反应能力, 这一点应引起重视。除用药物抗细菌、抗病毒、抗霉菌外, 加强呼吸道管理亦是预防呼吸道感染的关键措施之一。术后 36 h 内使用呼吸机辅助呼吸期间 PO_2 均在 100 mmHg 以上, PCO_2 40 mmHg 以下, 拔除气管插管后, PO_2 仅在 80 mmHg 左右, PCO_2 均在 50 mmHg 左右, 从而说明尽管加强了供肺的保护,

性损伤及肺水肿, 再加上肺去神经化, 一些相关的神经反射弧被切断, 使呼吸道分泌物排出困难, 不仅影响气体交换, 而且在这一病理基础上, 容易引起呼吸道感染。因此我们采用术后加强强心利尿, 增加胶体, 减少晶体液的输入; 每小时 1 次的翻身拍背; 超声雾化吸入每天 3 次; CPT 物理振动仪每天 2 次协助排痰等, 起到较好效果。并予术后第 4 d 和第 7 d 分别用支气管镜灌洗吸痰, 效果非常明显。

CHLT 术后, 虽然心、肺可能同时发生急性排斥, 但是目前的经验已经表明, 大多数排斥都是先表现在肺上, 同时还表明 CHLT 后排斥发生次数明显少于仅做心脏移植者^[1]。我们采用术前 24 h 用赛尼派和术日给甲基泼尼松龙, 术后第 1~3 d 除用甲基泼尼松龙, 加用 ATG, 用 ATG 的目的是去除循环中的淋巴细胞, 封闭功能性受体, 刺激抑制细胞增殖, 第 4 d 待肾脏易损期相对度过后再开始用环孢素 A。CHLT 后发生排斥的临床表现常常是微热, 在 X 线摄片上可见广泛间质性渗出, 在支气管镜活检中会发现 Leu-7 活性淋巴细胞, Leu-7 阳性的上皮组织内淋巴细胞和近端气管上皮损伤都与肺的排斥有关^[1]。支气管镜检查相对而言是非侵入性的, 对 CHLT 患者也较安全。其优点可以同时比较受体自身气管组织和供体气管组织, 从而互为对照, 可以得出正确结论。心脏排斥监测已有文献报告^[8]。

参 考 文 献

- 1 孙衍庆, 主编. 现代胸心外科学. 北京: 人民军医出版社, 2000, 1615-1633.
- 2 Jeffery D, Hosenpud MD, Leah E, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation; seventeenth official report. J Heart Lung Transplant, 2000, 19: 909-931.
- 3 吴清玉, 朱晓东, 宋云虎, 等. 心肺联合移植术一例. 中华外科杂志, 1996, 34: 747.
- 4 卢安卫, 余国伟, 倪一鸣, 等. 心肺联合移植术后管理. 中华胸心血管外科杂志, 2002 18: 249.
- 5 姚志发, 何天腾, 田海, 等. 心、肺联合移植发生多器官功能衰竭一例. 中华器官移植杂志, 2002, 23: 306-307.
- 6 曹向戎, 张健群, 李继勇, 等. 心肺联合移植供心及肺的采取和保护. 心肺血管病杂志, 2003, 22: 138.
- 7 王振祥, 吴莉莉, 乔彬, 等. 心肺联合移植时供心及肺保护体会. 中华器官移植杂志, 2000, 21: 313.
- 8 陈锁成, 刘建, 孙斌, 等. 3 例原位心脏移植的体会. 江苏医药, 2003, 29: 182-183.

(收稿: 2003-11-20)