• 临床研究 •

肺叶切除术治疗双肺移植术后肺不张疗效分析

李慧星 毛文君 陈静瑜 郑明峰 叶书高 何毅军 刘峰

【摘要】 目的 探讨肺叶切除术治疗肺移植术后并发肺叶不张的疗效。方法 回顾性分析 2013 年 7 月实施肺移植术后并发肺不张两例患者的临床资料。1 例为囊性纤维化双肺移植后右中上肺重症感染并肺不张,1 例为支气管扩张、两肺肺气肿双肺移植后右肺中下叶肺不张。肺切除术前两例患者存在不同程度的肺部感染。两例患者分别进行右移植肺中叶切除术和右移植肺中下叶切除术。结果 两例患者肺叶切除术后感染情况得到有效控制,康复出院。结论 肺移植术后因严重肺部感染、支气管狭窄导致肺叶不张时,行肺叶切除术、切除病变部位能有效地控制此术后并发症。

【关键词】 肺移植; 术后并发症; 感染; 肺叶不张; 肺切除术

【中图分类号】R617 【文献标志码】A 【文章编号】1674-7445 (2014) 01-0006-05

Analysis of curative effect of pulmonary lobectomy on atelectasis after lung transplantation Li Huixing, Mao Wenjun, Chen Jingyu, Zheng Mingfeng, Ye Shugao, He Yijun, Liu Feng. Lung Transplantation Center, Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi 214023, China Corresponding author: Chen Jingyu, Email: chenjy@wuxiph.com

(Abstract) Objective To investigate the curative effect of pulmonary lobectomy on lobe atelectasis after lung transplantation. Methods Clinical data of two patients with lobe atelectasis after lung transplantation were retrospectively analyzed in July 2013. One case developed severe infection of right middle lobe and lobe atelectasis after double lung transplantation for cystic fibrosis. The other case developed lobe atelectasis of right middle and lower lobe after double lung transplantation for bronchiectasis and pneumonectasis. Before pulmonary lobectomy, both of them suffered from pulmonary infection. Two cases underwent pulmonary lobectomy of middle lobe or middle and lower lobe of right transplant lung respectively. Results Pulmonary infection was controlled in two cases after pulmonary lobectomy. They were discharged from the hospital and had good quality of life. Conclusions Pulmonary lobectomy can be performed aggressively for pulmonary atelectasis after lung transplantation due to severe lung infection or bronchostenosis. Removal of diseased region can control the postoperative complication effectively.

(Key words) Lung transplantation; Postoperative complication; Infection; Pulmonary atelectasis; Pneumonectomy

目前,肺移植已成为治疗终末期肺病的有效手段之一。据国际心肺移植协会统计,1995年1月至2011年6月,全世界范围内共完成了肺移植手术34 102例。随着供肺保存技术、移植技术、围手术期处理的改进,术后并发症的发生率明显减少,但肺移植术后并发症仍是制约肺移植发展的重要因素。尽管有报道称肺移植术后约33%的受者会出现气道并发症,但大多数移植中心的统计资料

显示,肺移植术后的气道并发症发生率在 9% ~ 22% 之间^[1-5]。因各地对气道并发症的衡量标准不一,其分类类型较多。一般认为有以下基本类型:气道狭窄、软化、裂开,吻合口瘘,缺血性损伤和感染等。2013 年 7 月南京医科大学附属无锡市人民医院肺移植中心对两例双肺移植患者术后因重症感染、支气管狭窄导致肺叶不张进行了肺叶切除术,取得较好的疗效,现总结报道如下。

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2014.01.006

作者单位: 214023 江苏无锡,南京医科大学附属无锡市人民医院肺移植中心

通讯作者: 陈静瑜 , Email: chenjy@wuxiph.com

1 临床资料

1.1 受者情况

例 1, 女, 29岁, 体重 29 kg, 身高160 cm。 患者出生后即出现反复咳嗽、咳痰,在当地医院诊 断为"先天性支气管扩张、先天性鼻窦炎",7年 前在外院行鼻窦炎手术治疗。肺移植半年前,患者 再次出现咳嗽、咳稀痰,偶咳血丝痰,并出现活动 后气喘等症状,于外院诊断为"囊性纤维化、先 天性支气管扩张",经内科治疗未见好转,遂来我 院进行肺移植评估。入院时: 呼吸39次/分,吸氧 5 L/min 下动脉血氧饱和度 0.83~0.90。X 线胸片 表现为双肺纹理增粗,弥漫性絮片状或斑片状阴 影,多发性结节影。胸部计算机体层摄影术(CT) 示双肺弥漫性多个大小不等的扩张支气管影及结节 状高密度影(图1A)。支气管镜检查可见受累支 气管黏膜充血水肿糜烂坏死,表面覆有黄白色或褐 色脓苔,管腔内有息肉样新生物,管腔内不规则狭 窄或阻塞。诊断为双肺囊性纤维化,双侧毁损肺, 符合双肺移植要求。

例 2 , 男 , 43 岁 , 体重 46 kg , 身高 175 cm。 反复咳嗽、咳痰 8 年 , 咳较大量黄脓痰 , 无咯血 , 加重伴进行性呼吸困难 5 年 , 于当地医院诊断为 "支气管扩张" , 经内科治疗未见好转 , 遂来我院 进行肺移植评估。患者有肺结核病史 10 年 , 行抗 结核治疗后治愈。入院时胸部 CT 示双肺多发支气 管扩张伴感染 , 双肺肺气肿 , 多发肺大疱 , 双肺间 质性改变 (图 2A)。诊断为支气管扩张 , 双侧毁 损肺 , 符合双肺移植要求。

1.2 供者情况

术前供、受者 ABO 血型相符或相容。供肺灌注 液采用我院研制的棉子糖低钾右旋糖酐液,肺动脉 顺行灌注后肺静脉逆行灌注,具体方法见文献 [6]。

1.3 肺移植手术经过

两例患者均在常规气管插管全身麻醉下接受序贯式双肺移植术。先行右肺切除,植入右供肺,后行左肺切除,植入左供肺,完成双侧前外侧切口不横断胸骨序贯式双肺移植,手术方法详见文献[7-8]。其中例1由于供肺体积过大,与受体胸腔不匹配,故解剖性切除右肺上叶及左肺上叶舌段部分。例2供、受体大小匹配,未作修剪。例1右供肺和左供肺的冷缺血时间分别为 190 min 和300 min,例2右供肺和左供肺的冷缺血时间分别为265 min 和443 min。2 例患者术中出血量分别为

600 ml 和 2 000 ml。

1.4 肺移植术后管理

两例患者肺移植术后呼吸机辅助呼吸: 双水平气道正压通气模式、吸入氧浓度 50%,吸气压力 $18~{\rm cmH_2O}$ ($10~{\rm cmH_2O}$ = $0.~98~{\rm kPa}$) ,呼气末正压通气 $5~{\rm cmH_2O}$,潮气量 $330~{\rm ml}$,动脉血氧饱和度 1.~0。移植术后首日下午拔除气管插管。肺移植术后联合应用他克莫司(FK506) + 吗替麦考酚酯(MMF) + 肾上腺皮质激素(激素) 预防排斥反应,并且给予预防细菌、真菌、病毒感染以及保护器官功能等常规术后治疗,定期监测 FK506 血药浓度。术后早期撤除呼气机,要求受者早期下地活动,促进其康复。术后管理具体见文献 [8]。

1.5 肺移植术后并发肺不张的诊断

例 1 患者于移植术后第 5 日行气管镜检查提示 双侧支气管内较多渗出,查胸部 CT(图 1B) 考虑 急性排斥反应,予甲泼尼龙冲击、调整 FK506 剂量等治疗后症状好转。移植术后第 45 日胸部 CT 提示右中肺感染伴实变、囊样变、支气管扩张,左 肺下叶后基底段少许炎症(图 1C)。痰培养先后培养出阴沟肠杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、木糖氧化产碱杆菌。考虑右移植中肺感染伴液化并肺不张,内科治疗效果欠佳,于肺移植术后第 55 日在全身麻醉下行右移植肺中叶切除术。

例2患者于移植术后第3日拔除气管插管。术 后1周出现肺部感染,痰培养出铜绿假单胞菌和金 黄色葡萄球菌,先后予万古霉素、比阿培南、阿奇 霉素等抗感染治疗后感染好转,气管镜检查示双肺 移植术后吻合口愈合良好,于移植术后第41日后 复查胸部 CT 示双肺移植术后改变,肺野清晰 (图 2B), 予出院。移植术后 8 个月, 患者再次出 现发热,血常规示白细胞 $10.6 \times 10^9 / L$ 、中性粒细 胞 0.75、淋巴细胞 0.16,血气分析示 pH 7.41, 动脉血氧分压 77 mmHg (10 mmHg = 1.33 kPa), 动脉血二氧化碳分压 41 mmHg。骨髓穿刺提示感 染性骨髓象。纤维支气管镜检查提示右移植中下肺 支气管开口闭合,查胸部 CT 示双肺少许索条影, 右侧胸腔积液伴右下肺膨胀不全(图 2C),完善 各项准备后于双肺移植术后第257日在全身麻醉下 行右移植肺中下叶切除术。

1.6 肺移植术后并发肺不张的处理

例1患者在右移植肺中叶切除术中所见:右侧

胸膜增厚,右移植肺与胸壁及纵隔致密粘连,右肺表面新生血管丰富,右肺中叶部分实变伴脓肿形成,打开脓腔可见黄白色脓液。行右移植肺中叶切除术,手术顺利,放置胸部引流管,术后患者恢复情况良好。例 1 术后第 5 日拔除胸部引流管,切除术后第 25 日复查血常规白细胞 7.0×10^9 /L,中心粒细胞 0.698,余指标正常。肺功能尚可:潮气容量 0.34 L,用力肺活量 1.62 L,第 1 秒时间肺活量 1.45 L 占预估值的 65%,第 1 秒时间肺活量与用力肺活量之比为 0.89,一氧化碳弥散率占预估值的 35%。术后恢复情况良好(图 1D),康复出院。

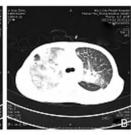
例 2 患者右移植肺中下叶切除术中所见:右肺与胸壁、纵隔、膈肌广泛紧密粘连,右中下肺实变。胸腔内有白色脓液,恶臭味。行右移植肺中下叶切除术,手术顺利,术中出血500 ml,同时放置胸部引流管。术后患者体温恢复正常,24 h 内胸腔引流积液380 ml,切除术后第 6 日拔除胸部引流

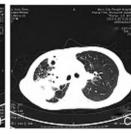
管。痰培养:铜绿假单胞菌 (++),考虑气管内定植,无特殊处理。患者恢复情况良好,复查血常规于正常范围内,感染情况得到有效控制。肺功能的可:第1秒时间肺活量1.58 L 占预估值的43%,第1秒时间肺活量与用力肺活量之比为0.93,每分钟最大通气量占预估值的46%,一氧化碳弥散率占预估值的58%。术后恢复情况良好(图2D),于术后第15 日康复出院。

2 讨论

肺移植气道吻合口并发症的诱因较多:有供体支气管缺血、感染、供受者因素、手术技术、急性排斥反应、术后管理等。肺移植术后并发症的诊断与处理常需多学科协作,一旦发现尽早处理,经验性应用抗生素,以及根据药物敏感试验结果及时调整用药方案来控制感染。内科治疗措施,主要通过经支气管镜介入治疗,包括球囊扩张、高频电刀、









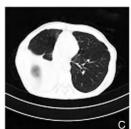
注: A 图为移植前 CT 图像,可见双肺弥漫多个大小不等扩张支气管影及结节状高密度影,考虑囊性纤维化、先天性支气管扩张; B 图为移植后第 5 日 CT 图像,可见肺移植术后改变,右肺见大片模糊影,以右中肺为甚,右肺中叶支气管显示不清,考虑为移植术后急性排斥反应期表现; C 图为肺叶切除术前 CT 图像,可见右中肺野呈片状致密影,内见蜂窝状透亮影,右中肺支气管开口狭窄,远段支气管扩张、僵直,考虑右中肺感染伴实变、囊样变、支气管扩张; D 图为肺叶切除术后第 18 日 CT 图像,可见肺移植术后改变,右肺感染情况较前明显好转

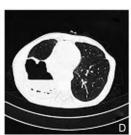
图 1 例 1 肺移植患者肺叶切除前后的胸部计算机体层摄影术图像

Fig. 1 Computed tomography images of the chest of the first lung transplant patient before and after lung lobectomy









注: A 图为移植前 CT 图像,可见双肺多发支气管扩张伴感染,双肺肺气肿,多发肺大疱,双肺间质性改变; B 图为移植后第 41 日 CT 图像,可见双肺移植术后改变,肺野清晰; C 图为肺叶切除术前 CT 图像,可见双肺少许索条影,右侧胸腔积液伴右下肺膨胀不全; D 图为肺叶切除术后第 8 日 CT 图像,可见右下肺术后改变,右上肺叶肺纹理正常,右侧胸腔内水样密度影

图 2 例 2 肺移植患者肺叶切除前后的胸部计算机体层摄影术图像

Fig. 2 Computed tomography images of the chest of the second lung transplant patient before and after lung lobectomy

氫气刀、支架植入等。当发生严重吻合口瘘、重症感染、肺叶扭曲、各种情况导致的肺叶不张、严重排斥反应和原发性移植物失功等,经内科治疗效果欠佳,可考虑再次进胸外科手术治疗,手术方式包括支气管吻合口重建、袖式肺叶切除、非解剖性肺减容、肺切除术以及再次移植等^[940]。

非解剖性肺减容是指应用机械切割缝合器切除供肺周边无功能的肺组织,并可采用供体的心包作垫片加强肺修补。Kroshus 等[11] 和 Cook 等[12] 相继报道,单肺移植术后晚期对侧肺慢性过度膨胀的患者,因肺功能减退在肺移植术后1 年行对侧肺减容术,术后患者呼吸困难缓解、肺功能改善。肺气肿患者单肺移植后,高度顺应性的患肺与正常顺应性的供肺之间存在力学差异,这种差异可能是导致肺移植术后急、慢性并发症的原因之一,对侧肺的过度膨胀和气胸及术后随时出现的纵隔移位压迫移植肺,导致肺功能下降。

解剖性肺叶切除术与肺减容术相比,前者具有可减少肺切割面出血、缩短漏气时间、有效解除肺不张、更有效控制感染范围等优势;但前者手术过程相对复杂,切除术前需了解患者肺移植时手术细节,了解肺门动、静脉、支气管大致位置。本研究中两例患者肺移植术后并发肺不张,内科治疗效果极差,我们及时发现导致肺不张的原因,采取积极的手术治疗,在疾病进一步恶化前,完整切除病灶,保留未受累的移植肺,最大限度地控制肺部并发症,患者术后恢复良好。

本中心肺移植术后再次进胸外科手术的病例相对较少,再次手术面临着胸腔严重粘连、患者身体素质较差等肺移植术后特殊情况,该类受者术后存活率尚不明确,有待于积累大样本资料。国外相关文献也较匮乏,Popov等[13]报道了1例35岁女性患者,囊性纤维化双肺移植术后因左下肺不张,反复重症感染,经支气管镜下气囊扩张术、放置支架、肉芽增生组织冰冻疗法等资料无效的情况下,行左下肺叶切除术。Tosi等[14]报道了1例囊性纤维化肺移植术后因原发性移植物失功导致肺动脉高压,于移植术后早期行二次双肺移植术,患者术后住院期及术后并发症明显增加。Souilamas等[15]报道18例囊性纤维化肺移植术后再次肺部手术的资料,实施了3例全肺切除术、4例肺叶切除术、11例肺减容术,术后病死率为28.57%;将二次手

术长期存活率与未经再次手术的囊性纤维化肺移植 患者的长期存活率作比较,发现差异无统计学意义。

综上所述,肺移植术后并发症目前仍是影响肺 移植发展的关键因素,需要一个经验丰富、细致、 多学科综合的团队来进行个体化治疗。积极的再次 进胸手术能有效地改善患者肺功能,控制患者术后 并发症,受者从再次外科手术中受益,但长期的存 活率有待进一步随访。严重吻合口瘘、重症感染、 肺叶扭曲、各种情况导致的肺叶不张、严重排斥反 应和原发性移植物失功等经内科治疗效果极差或无 效,短期内会因多系统衰竭导致死亡的情况,是肺 移植术后再次外科手术的相对适应证,可考虑外科 手术评估,及时进行处理。

参考文献:

- [1] FitzSullivan E, Gries CJ, Phelan P, et al. Reduction in airway complications after lung transplantation with novel anastomotic technique [J]. Ann Thorac Surg, 2011, 92 (1): 309-315.
- [2] Samano MN, Minamoto H, Junqueira JJ, et al. Bronchial complications following lung transplantation [J]. Transplant Proc., 2009, 41 (3): 921-926.
- [3] Van De Wauwer C, Van Raemdonck D, Verleden GM, et al. Risk factors for airway complications within the first year after lung transplantation [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2007, 31 (4): 703-710.
- [4] Moreno P , Alvarez A , Algar FJ , et al. Incidence , management and clinical outcomes of patients with airway complications following lung transplantation [J]. Eur J Cardiothorac Surg , 2008 , 34 (6): 1198-1205.
- [5] Thistlethwaite PA, Yung G, Kemp A, et al. Airway stenoses after lung transplantation: incidence, management, and outcome [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 136 (6): 1569-1575.
- [6] Mao WJ, Chen JY, Zheng MF, et al. Raffinose-low potassium dextran solution in clinical lung transplantation: a retrospective study [J]. Chin J Organ Transplant, 2012, 33 (5): 275-279. 毛文君,陈静瑜,郑明峰,等.棉子糖低钾右旋糖 酐在临床肺移植中的应用[J].中华器官移植杂志,
- 2012 , 33 (5): 275-279.[7] Cooper DK. The surgical anatomy of experimental and clinical thoracic organ transplantation [J]. Tex Heart Inst

J, 2004, 31 (1): 61-68.

(下转第31页 to page 31)

- the treatment and management of new-onset diabetes after transplantation [J]. Clin Transplant , 2005 , 19 (3) : 291-298.
- [8] Gomes MB, Cobas RA. Post-transplant diabetes mellitus
 [J]. Diabetol Metab Syndr, 2009, 1 (1): 14.
- [9] Yang W , Lu J , Weng J , et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. N Engl J Med , 2010 , 362 (12): 1090-1101.
- [10] Mirabella S , Brunati A , Ricchiuti A , et al. New-onset diabetes after liver transplantation [J]. Transplant Proc , 2005 , 37 (6): 2636-2637.
- [11] Ahn HY, Cho YM, Yi NJ, et al. Predictive factors associated with the reversibility of post-transplantation diabetes mellitus following liver transplantation [J]. J Korean Med Sci, 2009, 24 (4): 567-570.
- [12] Weiler N, Thrun I, Hoppe-Lotichius M, et al. Early steroid-free immunosuppression with FK506 after liver transplantation: long-term results of a prospectively randomized double-blinded trial [J]. Transplantation,

- 2010, 90 (12): 1562-1566.
- [13] Yao B, Chen X, Shen FX, et al. The incidence of posttransplantation diabetes mellitus during follow-up in kidney transplant recipients and relationship to Fok1 vitamin D receptor polymorphism [J]. Transplant Proc, 2013, 45 (1): 194-196.
- [14] Xu X , Ling Q , He ZL , et al. Post-transplant diabetes mellitus in liver transplantation: Hangzhou experience [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int , 2008 , 7 (5): 465-470.
- [15] Tian YF, Tsai CS, Lee PC, et al. New-onset diabetes mellitus in cyclosporine-treated organ transplant patients in Taiwan: interim analysis (6 months) of postmarketing surveillance [J]. Transplant Proc, 2012, 44 (3): 661-666.

(收稿日期: 2013-11-06) (本文编辑: 邬加佳 朱佩玲)

(上接第 27 页 from page 27)

- [8] Chen JY, Zheng MF, Zhu YH, et al. Lung transplantation for end-stage pulmonary diseases: report of 18 cases [J]. Chin J Organ Transplant, 2005, 26 (10): 603-605.
 - 陈静瑜,郑明峰,朱艳红,等.肺移植治疗终末期肺病18 例报告[J].中华器官移植杂志,2005,26 (10):603-605.
- [9] Brioude G, D'journo XB, Reynaud-Gaubert M, et al. Bronchial fistula after lobar size reduction for bilateral lung transplantation in Kartagener's syndrome: a surgical challenge [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2013, 17 (1): 184-186.
- [10] Nguyen JC, Maloney J, Kanne JP. Bilateral whole-lung torsion after bilateral lung transplantation [J]. J Thorac Imaging, 2011, 26 (1): W17-W19.
- [11] Kroshus TJ, Bolman RM 3rd, Kshettry VR. Unilateral volume reduction after single-lung transplantation for emphysema [J]. Ann Thorac Surg, 1996, 62 (2): 363-368.

- [12] Cook RC, Fradet G, Ostrow D, et al. Lung volume reduction surgery following single-lung transplantation [J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 1999, 7 (3): 221-224.
- [13] Popov AF, Rajaruthnam D, Zych B, et al. Pulmonary resection for airway complication after lung transplantation in a patient with cystic fibrosis: a case report [J]. Transplant Proc , 2011 , 43 (10): 4036-4038.
- [14] Tosi D, Mendogni P, Rosso L, et al. Early lung retransplantation in a patient affected by cystic fibrosis correlated with donor cause of death: a case report [J]. Transplant Proc , 2012 , 44 (7): 2041-2042.
- [15] Souilamas R, Saueressig M, Boussaud V, et al.

 Pulmonary resection after lung transplantation in cystic fibrosis patients [J]. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2011, 19 (3/4): 202-206.

(收稿日期: 2013 - 10 - 19) (本文编辑: 邬加佳 朱佩玲)