

7 例序贯式双肺移植临床总结

施建新 高成新 秦元 胡定中 曹克坚 杨骏

对于肺部疾病终末期病人,肺移植是惟一的治疗手段。序贯式双肺移植由于比单肺移植具有更广泛的指征、更好的术后生活质量和长期生存等优点,已越来越多地被采用。

2002 年 11 月至 2005 年 3 月我们共完成 11 例肺移植手术,其中 7 例为序贯式双肺移植,现总结报道如下。

临床资料 7 例序贯式双肺移植病人中男 5 例,女 2 例;年龄 37~56 岁,平均 44.8 岁。其中,肺纤维化(PF)3 例,弥漫性支气管扩张 2 例,双肺弥漫性淋巴管平滑肌瘤病(LAM)1 例,慢支肺气肿(COPD)1 例。均有进行性加重的呼吸困难病史 6~20 余年。

术前血气指标: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 180~250, 平均为 210, 动脉二氧化碳分压(PaCO_2) 40~72 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa), 平均 56 mm Hg, 均处于呼吸衰竭状态。4 例病人因呼吸衰竭无法进行肺功能指标的测定和 6 min 步行试验;3 例病人的肺功能分别为 FEV_1 占预计值的 17%、26%和 13%、MVV 占预计值的 10%、19%和 11%, 6 min 步行距离分别为 80、120、60 m。

术前均常规化验,行 X 线胸片、心电图、腹部 B 超、心脏超声、微生物学和病毒检测等检查。3 例痰培养有绿铜假单胞杆菌生长;4 例心脏超声提示肺动脉高压(收缩压 45~69 mm Hg)合并轻度到中度三尖瓣反流;1 例 LAM 病人右肾切除 20 年, B 超见左肾结石和肾积水, 术前放置输尿管;所有病人的 CMV 抗体均为阳性。3 例行同位素肺通气血流扫描, 1 例提示左侧肺通气血流明显差于右侧, 余 2 例无明显差别。2 例 45 岁以上病人行同位素心肌灌注扫描, 未见异常。

术前病人行吸氧下的呼吸锻炼和床边活动(2 例无法进行), 营养支持, 补充电解质微量元素, 适度利尿纠正右心衰, 使用抗生素控制肺部感染, 制霉菌素漱口和两性霉素 B 雾化吸入预防霉菌感染, 术前 3 d 补充维生素 K_1 。

手术方法 供肺取自脑死亡供体, ABO 血型相符。肺动脉根部注入前列腺素 E_1 (PGE_1) 1 000 μg 后, 灌注 4℃ UW 液 4 000 ml, 8~10 min。肺纯 O_2 半充气状态下, 整体切取心、肺, 冷藏保存送手术室。3 例在植入前逆行灌注 4℃ 血定安 1 000 ml(左、右各 500 ml)。

7 例病人在手术室放置挠动脉测压管、颈内静脉插管和漂浮导管、导尿管、胃管。4 例肺动脉压力增高者放置经食管超声探头。病人全身麻醉, 左支双腔气管插管。3 例术前痰量较多者先行单腔气管插管反复吸痰后, 再插入双腔气管插管。术中经纤维支气管镜(纤支镜)反复检查插管位置。

1 例双侧胸腔严重粘连, 采用双侧的后外侧切口经第 5

肋床进胸, 余均采用双侧前外侧切口, 第 4 肋间剖胸, 横断胸骨。分离胸腔粘连, 游离肺血管和支气管, 打开心包游离心房, 彻底止血。试验性分侧单肺通气, 并阻断肺动脉, 观察 SaO_2 、血流动力学的指标和经食管超声的表现, 结合术前的判断决定先作哪一侧肺的切除和植入以及是否需要建立体外循环。

全肺切除时, 肺动、静脉均在分支切断, 以保留足够的长度。主支气管在上叶开口近端 2 个软骨环处切断, 尽可能多留些周围组织。全肺切除后, 后纵隔严密止血。

将修剪好的供体肺按支气管、动脉、心房的顺序分别吻合。2 例病人在肺动脉部分开放 10 min 后全部开放, 然后再作第 2 个肺的切除和植入。5 例在心房排气后再次阻断肺动脉, 然后全身肝素化后, 使用肝素涂膜的管道和氧合器建立右心房引流和主动脉供血的体外循环, 使用离心泵作并行转流(ECMO);再以同样方法完成第 2 个肺的切除和植入;然后两侧移植肺给予小潮气量和 5 cmH₂O PEEP 的通气, 并吸入一氧化氮(NO , 40 ppm);两肺同时恢复灌注, 待循环稳定, 停 ECMO 中和肝素, 彻底止血, 冲洗胸腔, 两侧分别放置上、下胸引流管, 关闭胸腔。支气管镜检查吻合口并吸净分泌物。更换单腔气管插管, 呼吸支持。

术后严格控制液体摄入量, 使用血管活性药物维持循环稳定。吸入 NO 以降低肺动脉压力, 改善氧合及右心功能。氧合指数 300 以上拔除气管插管。应用广谱抗生素预防细菌感染。阿昔洛韦口服预防病毒感染。口服氟康唑、制霉菌素漱口和两性霉素 B 雾化吸入预防霉菌感染。尽早下床活动和行呼吸功能锻炼。应用普乐可复(FK506)、骁悉、强的松、赛尼派等免疫抑制剂。维持 FK506 血浓度的谷值为 12~15 ng/ml。

结果 5 例植入一侧肺建立 ECMO 后进行第二侧肺的移植者术中均未出现严重的肺水肿, 术后移植肺氧合功能良好;转流 90~160 min, 平均 125 min。5 例中 4 例病人顺利恢复出院, 生活自理;术后 1 个月肺功能检查 FEV_1 占预计值的 65%~87%, 平均 73%;MVV 占预计值 58%~79%, 平均 69%;血气检测(吸大气)氧分压 75~91 mm Hg, 至今已分别生存 15、13、11、8 个月, 继续随访中。1 例 LAM 病人术毕氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) 450;术后 36 h 拔除气管插管, 情况良好;术后第 3 d 出现急性肾功能衰竭, 行血液透析 4 d 后肾功能逐渐恢复正常;但随后因咳痰无力、肺部感染等原因出现 CO_2 蓄积, 经再次插管呼吸支持, 并反复纤支镜吸痰好转;术后 1 个月突然大咯血, 窒息死亡。5 例供肺冷缺血第一侧肺 160~235

min。术后插管 36~72 h, 平均 48 h。术后急性排异 1 例次, 甲强龙冲击治愈; 其他并发症有环勾关节脱位致声嘶和反复的肺部感染 1 例, 2 个月后缓解; 深静脉栓塞 1 例, 溶栓治愈。

2 例未使用体外循环病人, 1 例第一侧肺植入后氧合功能良好, 但在植入第二侧肺后, 出现严重的肺水肿, 考虑与移植肺早期失功能和液体过多等因素有关, 术后仅生存 12 h; 另 1 例双侧胸腔严重粘连, 采用双侧后外侧切口, 先植入左肺, 氧合良好, 左侧单肺通气并阻断右肺动脉 5 min, 循环氧合稳定, 但切除右肺后氧饱和度急剧下降, 再股动、静脉插管建立体外循环完成右肺植入, 因缺氧时间较长、手术创面大量渗血, 大量输血、输液, 导致严重肺水肿, 术后生存 36 h。

讨论 双肺移植术式有整体双肺移植和序贯式双侧单肺移植。整体双肺移植的气道合并症发生率和死亡率高, 已基本被序贯式双肺移植替代^[1]。在我国, 序贯式双肺移植的开展具有广阔的前景。

我们自 2003 年 1 月开始进行序贯式双肺移植的尝试, 首 2 例术中出现严重的肺水肿和早期移植肺失功能; 其后连续 5 例均安全渡过手术关, 未出现致命性的肺水肿, 我们体会这得益于使用体外转流、更为严格的容量管理和吸入 NO。我们认为, 目前我国肺移植尚处于逐步积累经验阶段, 使用 ECMO 不失为一种确保安全可靠的方法, 不必过分担心体外转流的负面作用。

本组 3 例供体肺在植入前以 4℃ 血定安作逆行灌注, 观察到在移植肺恢复循环后血压波动较小, 可能与逆灌减少了

炎性介质和肺保存液进入到血液循环中等因素有关^[1]。但由于病例数量有限, 并未观察到对减少术后肺缺血再灌注损伤的好处, 有待进一步的病例积累。

移植肺早期失功能的发生率高达 10%~20%, 是肺移植手术失败的主要原因之一, 表现为肺水肿、严重的低氧血症、肺动脉高压。吸入 NO 可以改善气体交换, 在降低肺动脉压力的同时对体循环的血压无影响, 改善右心功能, 因此可以预防和治疗移植肺早期失功能, 并可以缩短术后机械通气的时间, 减少并发症的发生率^[2]。

通过实践我们体会, 供肺的良好保存、精确的吻合技术、严格的容量控制、正确的呼吸管理和术后处理是序贯式双肺移植手术成功的关键。应用 ECMO 为手术成功提供了安全保障; 供体肺植入前的逆行灌注、术中术后 NO 的吸入等对维持血流动力学的稳定、减低移植肺早期失功能的发生率、减轻缺血再灌注损伤有一定的帮助。

参考文献

- 1 Wittwer T, Fehrenbach A, Meyer D, et al. Retrograde flush perfusion with low-potassium solutions for improvement of experimental pulmonary preservation. *J Heart Lung Transplant*, 2000, 19: 976-983.
- 2 Stuber M, Haminger W, Emst M, et al. Inhaled nitric oxide as a prophylactic treatment against reperfusion injury of the lung. *Thorac Cardiovasc Surg*, 1999, 47: 179-182.

(收稿日期: 2005-04-18)

病例报告

食管颗粒细胞瘤 1 例

苏毅 吴春齐 方原 何学志

病人 男, 45 岁。进食后胸骨后梗噎感伴隐痛不适 40 余日。电子胃镜检查见距门齿 37 cm 处食管下段后壁一大小约 1.0 cm×0.8 cm 带蒂息肉样隆起, 表面被覆正常食管黏膜。病理检查示: 鳞状上皮多量梭形细胞胞浆红染, 可见异形, 部分增生活跃(图 1)。诊断: 食管颗粒细胞瘤。免疫组化: CD117+, CD34-, actin-, S-100+。

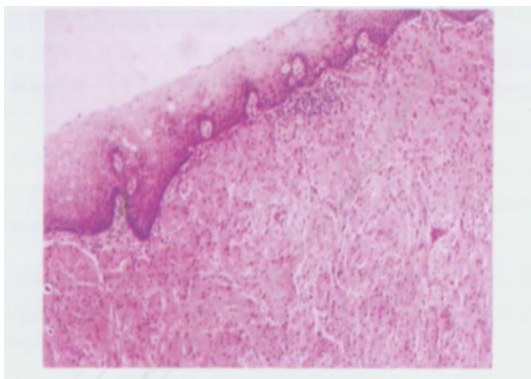


图 1 光镜下见鳞状上皮多量梭形细胞, 胞浆红染, 可见异形, 部分增生活跃 HE×200

2005 年 7 月在全麻下行食管下段切除、胃食管主动脉弓下吻合术。术中顺利, 术后切除标本行病理检查。剖开食管贲门上 2.0 cm, 见一大小约 2.0 cm×1.5 cm 灰白色包块, 部分浸润肌层, 贲门淋巴结约 0.8 cm。病理报告: 食管下段颗粒细胞瘤, 部分增生活跃; 肿瘤位于黏膜下层, 肿物约 1.5 cm×1.2 cm×1.2 cm 大小, 上、下切缘未见肿瘤组织, 贲门淋巴结反应性增生。术后病人恢复良好。

讨论 颗粒细胞瘤(以往称颗粒细胞肌母细胞瘤)起源于神经细胞, 以胞质内含有丰富的嗜伊红颗粒为特征。近 4%~6% 的颗粒细胞瘤发生于胃肠道, 其中 1/3 位于食管, 几乎所有食管颗粒细胞瘤均为良性^[1]。肿瘤多位于食管下段, 形成界限清晰的黏膜下结节, 多为单发, 偶有多发。对该病的治疗目前未达成共识, 可以选择外科手术, 内镜下切除或激光治疗, 内镜下动态观察随访。

参考文献

- 1 Norberto L, Urso E, Angriman I, et al. Yttrium-alum inorganic laser therapy of esophageal granular cell tumor. *Surg Endosc*, 2002, 16: 361-362.

(收稿日期: 2005-18-26)