

· 病例报告 ·

同种异体单肺移植三例

刘德若 郭永庆 李福田 葛炳生 石彬 田燕雏 宋之乙

寿延宁 张海涛 梁朝阳 王在永 陈京宇 鲍彤

从 1987年 Cooper等^[1]报道肺移植成功, 目前世界肺移植已近 2万例。国外患者随访 1年生存率 90%以上, 5年生存率达 50%, 我国肺移植从 20世纪 90年代中期起步^[2], 我们报告的是近 2年我院的 3例单肺移植。

一、临床资料

2004年 12月至 2005年 12月 3例同种异体单肺移植, 男 2例, 女 1例, 平均年龄 54.6岁, 例 1为慢性阻塞性肺病 (COPD), 例 2、3为特发性肺纤维化 (IPF)。

3例患者均肺功能差, 1秒钟用力呼气量 (FEV₁)分别为: 26 l, 39.3和 52 l。例 1可于室内少量活动, 轻度肺感染。三尖瓣轻度反流, 肺动脉高压 (50 mm Hg, 1 mm Hg = 0.133 kPa)。例 2间断吸氧, 可室内轻微活动, 发绀, 有肺感染。重度三尖瓣关闭不全, 左心室扩大, 心包积液, 肺动脉高压 (78 mm Hg)。例 3极少吸氧, 可室内活动。右心室扩大, 中度三尖瓣反流, 少量心包积液, 肺动脉高压 (75 mm Hg)。3例患者手术用时间见表 1。

表 1 供肺热、冷缺血时间及肺支气管、肺动脉、肺静脉吻合时间

序号	热缺血时间 (min)	冷缺血时间 (min)	支气管、肺动脉、肺静脉吻合时间 (min)
例 1	14	317	95
例 2	10	312	107
例 3	7	260	110
均值	10	296	104

患者术前 1 d及术晨口服吗替麦考酚酯 500 mg 静脉注射赛尼派 50 mg 术中开放肺循环前, 静脉注射甲泼尼龙 500 mg。术后免疫抑制他克莫司, 吗替麦考酚酯, 糖皮质激素三联应用。为预防手术污染, 术前 30 min 静脉注射第三代头孢霉素 2 g。术后常规应用第三代头孢霉素, 预防真菌感染氟康唑, 病毒预防用药未使用。

二、结果

3例患者均术后 3~7 d 脱呼吸机。3例均未出现与吻合口相关的并发症, 如吻合口漏气、出血等。第 1例患者术后 72 h 脱离呼吸机, 并下床活动, 第 7天发生轻微排斥反应, 未予任何处理, 第 58天出院, 现存活 1年 10个月, 可从事农业劳动。第 2例患者分别于术后第 4、7、14天发生急性

排斥反应, 经甲泼尼龙 1000 mg 冲击治疗, 效果明显, 患者清醒可床上活动, 但是于第 26天由于急性排斥后大剂量激素引发肺感染, 多脏器功能衰竭死亡。第 3例患者术后 24 h 清醒, 第 4天脱离呼吸机, 患者可下床活动, 无发热, 饮食和大小便恢复正常, 但是第 21天发生咯血, 咯血量 50 ml 检查痰发现多曲霉菌感染, 后来 2次咯血量增至每次 400 ml 经纤维支气管镜反复证实为对侧未移植侧肺出血, 经氟康唑、二性霉素 B 治疗无效, 于第 28天准备手术切除对侧未移植侧肺麻醉时, 大咯血死亡。

三、讨论

1. 单肺移植适应证: 以往主要认为是特发性肺纤维化, 从 1991起 COPD 被认为是单肺移植较好的适应证且效果较好^[3], 本组第 1例患者为 COPD 目前从事农业生产劳动。肺移植患者应选择那些除肺部病变外, 其他脏器应大致正常或仅有心功能轻度病变为宜。第 2例患者除肺部病变外, 右心功能衰竭, 心包、胸腔、腹腔积液控制治疗不满意, 手术当天处于休克在手术室抢救, 施行肺移植后连续发生急性排斥反应, 同时多器官功能衰竭而死亡。

2. 肺保存: ①尽量缩短热缺血时间, 我们采取第 4肋间横断胸骨, 较好显露心脏, 肺动脉, 这种切口省时省力, 大大减少热缺血时间, 本组平均热缺血 10 min 30 s, 最短 7 min 最长 14 min。②对心脏停搏供体, 须挤压按摩心脏。③供体应呼吸机支持, 保持呼吸道通畅和氧饱和度。本组 3例肺供肺灌注效果好, 冷缺血时间最长者 317 min 平均 296 min 移植后全部成活。第 1例冷缺血时间虽然最长, 但是术后恢复顺利。

3. 抗排斥反应和复杂的肺感染的治疗: 抗排斥反应的治疗近年虽有进步, 但是与其他器官移植并无更大差别。虽然活体肺叶移植由亲缘供给, 但是在外国也不能普及。虽然外国当前肺移植遗留的问题主要是供体短缺和慢性闭塞性细支气管炎^[3], 但是感染问题仍然非常重要, 因为肺是开放和空泡器官, 加上免疫抑制, 失败往往是由于严重感染。患者术前往往往存在不同程度感染, 虽经治疗, 感染症状已不明显, 手术后应用大量的激素及免疫抑制药物, 使感染再次出现或再次感染或发生霉菌感染。这种感染, 往往难以控制, 多曲霉菌可以腐烂很深, 侵蚀肺的较大血管。本组第 3例出现这种情况, 为多曲霉菌感染引起大咯血, 窒息死亡。

successful lung transplantation in humans. J Thorac Cardiovasc Surg 1987; 93: 173-181.

experience in lung transplantation for emphysema. Ann Thorac Surg 2002; 74: 1663-1670.

(收稿日期: 2006-01-05)

(本文编辑: 韩静)

- 2 陈玉平, 张志泰, 韩玲, 等. 肺移植治疗肺纤维化一例报告. 中华外科杂志, 1996; 34: 25-27.
- 3 Cassivi S, Meyers B, Battafarano R, et al. Thirteen-year

体外循环下序贯式双肺移植二例

黄戈 陈国强 韩喜娥 陈祥生 黄斌 吴松 沈凯 陈刚

例1 男性, 56岁。反复咳嗽、咳痰、气喘 20年, 加重 3年, 出现反复发热、呼吸困难 3个月余, 于 2004年 9月 14日入院。查体: 体温 37.8°C , 呼吸 23次/ min , 脉搏 120次/ min , 血压 130/80 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 杵状指, 桶状胸, 双侧肺泡呼吸音减弱; 肺功能测定: 肺活量占预计值 14%, 最大通气量占预计值 10%; 血气分析示: PH 7.30, 动脉血氧分压 (PaO_2) 54.9 mm Hg, 二氧化碳分压 (PaCO_2) 78.5 mm Hg, 心电图及超声心动图无明显肺动脉高压表现。诊断为双肺弥漫性间质性纤维化。期间并发右侧气胸, 经胸腔闭式引流气胸难以吸收。有糖尿病史 1年。应用甲基强的松龙 320 mg/d 和地塞米松 10 mg/d 冲击治疗, 逐渐减量为甲基强的松龙 20 mg/d 合并硫唑嘌呤 100 mg/d 治疗 3个月, 病情未见好转, 遂决定行双肺移植术。

例2 男性, 37岁。反复咳嗽、咳脓痰 20年, 加重伴气急 1年余。经抗炎补液后稍缓解, 症状日渐加重, 并出现气喘。查体: 体温 37.8°C , 呼吸 24次/ min , 脉搏 107次/ min , 血压 120/90 mm Hg, 杵状指, 桶状胸, 双肺呼吸音减弱, 叩呈清音, 呼吸音粗, 可及湿性啰音。血气分析: PH 7.43, PaO_2 55.7 mm Hg, PaCO_2 37.3 mm Hg, 肺功能: 肺活量 2.47 L, 1秒用力呼气量 1.27 L, 胸片、CT均示支气管扩张。诊断为双侧支气管扩张。

供者均为男性脑死亡者, 生前健康, 胸部 X线检查无异常发现。供、受者 ABO血型一致, 乙肝病毒、人类免疫缺陷病毒、巨细胞病毒均为阴性, 受者群体反应性抗体阴性。

2例均在双腔气管插管, 静脉吸入复合麻醉下行序贯式双侧肺移植。作双侧第4肋间前外侧切口横断胸骨进胸, 分别行双侧肺动脉阻断试验, 以决定移植顺序。一侧肺移植完毕后, 自升主动脉及右心房插管, 建立体外循环 (CPB), 采用常温转流, 流量控制在 $1.8 \sim 2.0 \text{ L} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{min}^{-1}$, 转流期间, 连续监测动静脉血氧饱和度 (SO_2)、平均动脉压 (MAP)、中心静脉压 (CVP)、肺动脉压 (PAP)、红细胞比积 (Hct), 并进行血气分析和电解质监测, 一侧移植完毕后, 开放移植肺的肺动脉, 并予通气再行对侧肺移植。双侧移植完成后, 开放肺动脉, 若体循环压力、肺动脉压、血气分析、电解

质均在正常范围, 即逐步减流量停 CPB, 鱼精蛋白中和, 止血关胸。

术毕送层流病房。呼吸机辅助呼吸, 监测生命体征、肺动脉楔压、血氧饱和度、血气分析, 维持水电解质平衡, 采用一氧化氮吸入扩张肺血管, 保持肺动脉楔压在 12 mm Hg 左右。同时, 采用他克莫司、霉酚酸酯、泼尼松三联药物联合抗排斥反应, 保持他克莫司血药浓度为 $15 \sim 20 \text{ ng/L}$, 术后患者未出现明显排斥反应表现。

该2例患者经上述处理后, 围手术期恢复顺利, 分别于术后 7.5 h 顺利脱机, 术后血气分析 (FO_2 0.60): 例1 PH 7.38, PaO_2 127.6 mm Hg, PaCO_2 39.3 mm Hg; 例2 PH 7.40, PaO_2 148.5 mm Hg, PaCO_2 40.9 mm Hg, 肺功能也较术前明显改善。术后病理分别为双肺间质性纤维化、双肺支气管扩张。例1至今已1年余, 生存情况良好, 例2因免疫抑制多器官功能衰竭于术后 91 d 死亡。

讨论 肺纤维化合并感染者宜行双肺移植。Weil等^[1]认为: 双肺移植要优于单肺移植, 其原因在于: (1) 双肺移植比单肺移植感染的机会小; (2) 单肺移植可引起自体肺膨胀, 造成无效通气, 影响血流动力学; (3) 双肺移植术后肺功能恢复较快, 生存率高。支气管扩张因存在感染灶, 是明确双肺移植适应证。

序贯式双肺移植采用横断胸骨双侧开胸, 较整体双肺移植有以下优点: (1) 采用或不采用体外循环, 无需缺血的心脏停跳。(2) 没有解剖游离纵隔, 减少术后出血和神经损伤。(3) 支气管吻合易行。(4) 双肺有较大的后备力量, 在对付急性排斥、感染方面较单肺移植为优^[2]。目前已被普遍采用。

CPB可起到保护作用。同时, 在植入对侧肺时, 若不借助 CPB, 刚植入的肺被迫承担全身血液循环, 为满足各脏器氧供需要加强机械通气, 致使新移植肺遭受缺血再灌注损伤和机械通气损伤的双重打击, 严重时对移植肺造成不可逆损害^[3]。

肺水肿是肺移植手术中常见并发症。除去外科原因, 如肺静脉吻合口狭窄、淋巴循环被阻断外, 缺血再灌注损伤是造成肺水肿的主要原因^[4, 5]。再灌注使氧自由基生成增多, 作用于细胞膜发生脂质过氧化反应, 所产生的趋化因子吸引