



DOI:10.3969/j.issn.1672-7347.2013.02.018

<http://xbyx.xysm.net/xbwk/fileup/PDF/201302212.pdf>

心肺联合移植 1 例术后 8.5 年随访报告

尚宝朋, 胡建国, 周新民, 张伟, 廖晓波, 李建明

(中南大学湘雅二医院胸心血管外科, 长沙 410011)

[摘要] 对 1 例健康生存 8.5 年心肺移植患者进行总结分析。2003 年 9 月 20 日湘雅二医院为 1 例室间隔缺损并重度肺动脉高压的患者施行心肺联合移植术。分别采用 1500 mL 改良 St.Thomas 心脏停搏液和 3000 mL 改良 LPD 液保护供体心肺。术后抗排斥反应, 在诱导期使用甲泼尼龙 + 抗人淋巴细胞球蛋白治疗, 稳定期采用环孢素 A + 骁悉 + 泼尼松龙三联免疫治疗。至 2007 年改为骁悉 500 mg+FK506 4 mg, 均每天 2 次。定期复查超声心动图、FK506 血药浓度。随访时患者存活已超过 8.5 年。心功能恢复为 (NYHA) I~II 级, 左心室射血分数 61%~74%; 提示心肺联合移植是治疗心肺功能衰竭的有效方法, 良好心肺保护、正确术后处理是心肺联合移植患者长期存活的关键。

[关键词] 心肺移植; 艾森曼格综合征; 长期存活

8.5 year-follow-up of combined heart-lung transplantation in a patient

SHANG Baopeng, HU Jianguo, ZHOU Xinmin, ZHANG Wei, LIAO Xiaobo, LI Jianming

(Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China)

ABSTRACT

To summarize the case of combined heart-lung transplantation for a patient who survived for 8.5 years. On September 20, 2003, at Second Xiangya Hospital of Central South University, homologous heart-lung transplantation was performed on a male patient who was diagnosed with cardiopulmonary failure secondary to congenital ventricular septal defect with severe pulmonary hypertension. Heart-lung allograft was preserved with 1500 mL modified St.Thomas solution and 3000 mL modified LPD solution. Postoperative immunosuppressive therapies included: methylprednisolone and human anti-lymphocyte globulin protein in the induction period; and combination of ciclosporin A, CellCept and prednisolone in the stable period. In 2007, the treatment was changed to CellCept mg, twice a day+FK506 4 mg, twice a day. The patient lived 8.5 years of normal life with cardiac function of NYHA I-II. Echocardiogram showed left ventricular ejection fraction of 61% to 74%. Heart-lung transplantation proved reliable therapy modality for terminal cardiopulmonary failure. Excellent donor organ preservation and proper perioperative treatment are key factors for long-term survival after heart-lung transplantation.

收稿日期 (Date of reception): 2012-03-31

作者简介 (Biography): 尚宝朋, 硕士, 主要从事心脏及大血管疾病研究。

通信作者 (Corresponding author): 李建明, Email: lijianm2004@yahoo.com.cn

KEY WORDS

heart-lung transplantation; Eisenmenger's syndmme; long-term survival

由于供体短缺, 相对于其他实体器官移植, 心肺联合移植数量较少, 国内既往报道最长生存时间为 5 年 6 个月^[1]。中南大学湘雅二医院于 2003 年 9 月 20 日为 1 例艾森曼格综合征患者施行了心肺联合移植手术^[2], 现存活超过 8.5 年, 是目前国内乃至亚洲存活时间最长、生活质量最好的患者, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

患者, 男性, 20 岁, 因自幼发现心脏杂音, 活动后心悸, 气促 8 年, 加重伴发绀 5 年入院。体格检查: 口唇明显发绀, 杵状指(趾), 四肢氧饱和度 76%~78%, 入院检查: 心导管检查示肺动脉平均压 50 mmHg, 肺血管阻力 12 个 Wood 单位。胸片示双肺野内带肺纹理明显增粗, 中、外带肺纹理明显变细、减少。心影大小在正常范围。心脏彩超示室间隔嵴下连续性中断 27 mm, 右至左分流; 房间隔卵圆窝处见回声中断, 右至左分流; 三尖瓣返流。术前诊断为先天性心脏病室间隔缺损、重度肺动脉高压、艾森曼格综合征。

1.2 心肺联合移植手术

患者在体外循环支持下行心肺联合移植术,

手术方法及心肺保护方案详见文献 [2]。

1.3 术后抗免疫方案

术后常规采用环孢素 A + 骁悉 + 泼尼松三联免疫治疗。在诱导治疗期, 短期使用甲泼尼龙 + 抗人淋巴细胞球蛋白治疗, 2 周后应用泼尼松龙, 环孢素 A 剂量调整为每天 7.5 mg/kg, 维持血环孢素 A 浓度谷值为 0.1664~0.2912 $\mu\text{mol/L}$ 。维持治疗阶段环孢素 A 逐步减量至每天 4.0 mg/kg, 维持血环孢素 A 浓度谷值在 0.0832~0.1664 $\mu\text{mol/L}$, 2007 年改为骁悉 500 mg+FK506 4 mg, 均每天 2 次, 维持 FK506 血药浓度谷值为 4~7 $\mu\text{g/L}$ 。

1.4 术后情况

患者术后 4 h 清醒, 38 h 拔除气管插管及胃管, 进食, 第 3 天下床活动, 但术后 200 d 患者出现呼吸困难、喘鸣, 行纤维支气管镜检查示气管吻合口狭窄。先后两次在纤维支气管镜辅助下行激光烧灼与气管扩张, 均无效。遂于全麻气管插管下行气管袖式切除, 恢复气道通畅。患者至今生存 8.5 年, 目前在我院图书馆从事图书管理工作, 心功能恢复为 (NYHA) I-II 级。除每天口服骁悉 500 mg 和 FK506 4 mg 各 2 次, 预防慢性排斥反应外, 未服用强心、利尿及其他心肌营养药物。超声心动图随访见表 1。

表 1 心肺移植术后超声心动图心功能指标

Table 1 Cardiac function after heart-lung transplantation by echocardiogram

指标	1 d	1 月	2 月	1.5 年	6 年	8 年	8.5 年
ESD/mm	100	100	89	149	70	71	77
ESV/mL	39	30	26	32	18	22	19
EF/%	61	69	70	68	74	69	76
FS/%	32	39	39.7	38	43	38	44
CO/(L/min)	7	6.8	6.7	5	4.2	4.6	4.8
LA/mm	26	27	28	28	30	25	27
LV/mm	46	46	45	46	40	42	42
MPAP/mmHg	10	19	21	20	21	28	25

ESD: 左心室收缩末期内径; ESV: 左心室收缩末期容积; EF: 射血分数; FS: 短轴缩短率; CO: 心排出量; LA: 左房; LV: 左室; MPAP: 平均肺动脉压。

2 讨论

目前心肺移植被认为是治疗终末期心肺疾病的有效手段^[3]。截止至 2010 年 6 月 30 日国际心

肺移植协会 (ISHLT) 统计, 全世界已累计完成了 4248 例心肺联合移植, 自 2003 年起, 全球平均每年有 87~114 例^[4]。由于双肺移植手术数量的增加以及受供体短缺的限制, 过去 20 年间心肺联合移

植的数量已经开始下降,然而随着移植技术完善及抗免疫排斥、抗感染药物的进步,ISHLT和移植受者科学登记系统(SRTR)登记全球心肺联合移植受者的1年存活率分别为80.6%和72.9%,5年存活率为61.7%和51.6%,10年存活率均在29%左右^[5]。我国第1例心肺移植病例报告于1994年,但截止目前国内存活时间超过8.5年患者尚只有本例。本例患者长期存活原因与良好心肺保护和正确术后处理密切相关。

良好的供体心肺保护尤其是肺保护是移植患者长期存活的关键因素。目前肺保护液有UW液、EC液、LPD液、Celsior液等。Fischer等^[6]认为:LPD液的肺保护效果明显优于EC及UW溶液。该患者采用改良LPD液进行肺保护。LPD溶液为低钾细胞外液成分,既有利于肺灌注液更好地分布及改善肺微循环血流,同时又对肺泡II型细胞及内皮细胞毒性较低,能更好地保护肺功能^[7]。因在LPD液中加入葡萄糖、PGE1、甲基强的松龙等,称为改良LPD溶液,葡萄糖可作为膨胀后肺的代谢物质,减轻肺组织损伤;PGE1则可扩张肺血管,有利于在低温状态下彻底清洗肺血管床,改善肺保护液分布,减少肺再灌注损伤,进一步提高肺动脉灌注的肺保护作用^[8]。

肺部感染是心肺移植患者术后死亡的主要原因之一^[9],其与手术创伤大、体外循环时间长、肺去神经化及免疫抑制剂应用等多种因素有关。该患者术后应用头孢菌素抗炎,第8天痰培养检出毛霉菌,临床出现发热、咳嗽、呼吸困难、白细胞升高等,支气管镜检查发现吻合口及以下支气管较多脓性分泌物。经使用氟康唑、大蒜素胶囊及雾化吸入两性霉素B后症状控制,痰培养转阴。因气管并发症、感染和排斥反应三者之间鉴别较难,故CT及支气管镜检查对确诊起关键作用。气管吻合口并发症在心肺联合移植中较为常见,但气管吻合口狭窄则是少见的并发症,其与吻合口处组织在缺血状态下的修复和过度增生及气管吻合口的真菌感染有关^[10]。本例患者术后第200天因出现刺激性干咳、呼吸困难,经CT及支气管镜检查,诊断为气管吻合口狭窄,经激光烧灼及气管扩张无效,采用气管袖式切除治愈患者^[11]。

心肺移植术后患者晚期肺发生慢性排斥反应(阻塞性细支气管炎)的概率明显高于心脏发生慢性排斥反应(移植性冠状动脉硬化)的概率。该患者术后采用环孢素A+骁悉+泼尼松龙三联免疫治疗3年,期间每年发生2~3次排斥反应,主要表现为发热、乏力、心率增快、呼吸困难、低氧血症;结合胸部X线(胸部CT)和心脏彩超

检查提示高度怀疑移植肺发生排斥反应。治疗主要以大剂量甲基强的松龙1000 mg/d,共3 d,继而改为口服强的松100 mg/d,共3~7 d,逐步减量,恢复至10 mg/d。2007年患者复查出现肾功能改变,考虑为环孢素A肾毒性遂更改抗排斥方案为FK506+骁悉,之后未出现严重排斥反应。

尽管心肌、支气管肺组织活检^[12]是诊断排斥反应金标准,但在实际操作中存在一定困难。目前,在心肺联合移植术后主要应用超声心动图、免疫学、心电图及X线、CT等无创手段进行监测^[13],故本例患者术后排斥反应诊断主要通过仔细观察临床表现及结合胸部X线(必要时胸部CT)、心电图、心脏彩超监测心包积液、室间隔、心室壁厚度、活动度、瓣膜有无反流等非特异性表现监测心脏、肺排斥反应。

参考文献

1. 杨守国,王春生,陈昊,等.心肺联合移植1例术后5年随访与移植物功能评价[J].复旦学报:医学版,2010,37(1):88-91.
YANG Shouguo, WANG Chunsheng, CHEN Hao, et al. Evaluation of cardiopulmonary allograft function for a combined heart-lung transplantation patient survived 5 years[J]. Fudan University Journal of Medical Sciences, 2010, 37(1): 88-91.
2. 胡建国,李建明,周新民,等.心肺联合移植治疗艾森曼格综合征一例[J].中华器官移植杂志,2005,26(7):439.
HU Jianguo, LI Jlianning, ZHOU Xinmin, et al. A report of one cases of Eisenmenger's syndrome treatment by combinal heart-lung transplantation[J]. Chinese Journal of Organ Transplantation Physician, 2005, 26(7): 439.
3. 易定华.心脏移植和心肺移植现状与相关问题的探讨[J].第四军医大学学报,2005,26(23):2113-2115.
YI Dinghua. The current status and relative problems exist in heart transplantation and combined heart-lung transplantation[J]. Journal of the Fourth Military Medical University, 2005, 26(23): 2113-2115.
4. Jason D, Christie, Leah B, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-eighth adult lung and heart-lung transplantation report-2011[J]. J Heart Lung Transplant, 2011, 30(10): 1104-1122.
5. Christie JD, Edwards LB, Aurora P, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-sixth official adult lung and heart-lung transplantation report-2009[J]. J Heart Lung Transplant, 2009, 28(10): 1031-1049.
6. Fischer S, Matte-Martyn A, De Perrot M, et al. Low-potassium dextran preservation solution improves lung function after human lung transplantation[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2001, 121(3): S94-S96.

7. Strüber M, Hohlfeld JM, Fraund S, et al. Low-potassium dextran solution ameliorates reperfusion injury of the lung and protects surfactant function[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2000, 120(3): 566-572.
8. 刘立明, 周新民, 胡建国, 等. 改良LPD液在心肺联合移植术中的肺保护作用[J]. 中南大学学报: 医学版, 2005, 30(2): 215-216.
LIU Liming, ZHOU Xinmin, HU Jianguo, et al. Modified low-potassium dextran solution in heart-lung transplantation[J]. Journal of Central South University. Medical Science, 2005, 30(2): 215-216.
9. Trulock EP, Christie JD, Jason D, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult lung and heart-lung transplantation report-2007[J]. J Heart Lung Transplant, 2007, 26(8): 782-795.
10. Nunley DR, Gal AA, Vega JD, et al. Saprophytic fungal infections and complications involving the bronchial anastomosis following human lung transplantation[J]. Chest, 2002, 122(4): 1185-1191.
11. 李建明, 胡建国, 周新民, 等. 心肺移植术后气道并发症的诊治[J]. 中国医师杂志, 2005, 7(4): 500-501.
LI JIianming, HU Jianguo, ZHOU Xinmin, et al. Diagnosis and treatment of airway complication after heart-lung transplantation[J]. Journal of Chinese Physician, 2005, 7(4): 500-501.
12. Jain R, Hachem RR, Morrell MR, et al. Azithromycin is associated with increased survival in lung transplant recipients with bronchiolitis obliterans syndrome[J]. J Heart Lung Transplant, 2010, 29(5): 531-537.
13. De Groot-Kruseman HA, Baan CC, Hagman EM, et al. Intragraft interleukin 2 mRNA expression during acute cellular rejection and left ventricular total wall thickness after heart transplantation[J]. Heart, 2002, 87(4): 363-367.

(本文编辑 彭敏宁)

本文引用: 尚宝朋, 胡建国, 周新民, 张伟, 廖晓波, 李建明. 心肺联合移植 1 例术后 8.5 年随访报告 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2013, 38(2): 212-215. DOI:10.3969/j.issn.1672-7347.2013.02.018

Cite this article as: SHANG Baopeng, HU Jianguo, ZHOU Xinmin, ZHANG Wei, LIAO Xiaobo, LI Jianming. 8.5 years-follow-up of combined heart-lung transplantation in a patient[J]. Journal of Central South University. Medical Science, 2013, 38(2): 212-215. DOI:10.3969/j.issn.1672-7347.2013.02.018