

右肺移植同期行左肺减容术一例

邵丰 许栋生 邹卫 苏宜江 杨如松 王科平 曹琿 刘锋 马国栋

(南京市胸科医院 胸外科, 南京 210029)

摘要: 目的 探讨单肺移植术后对患者长期生存的影响因素,可能的干预措施。方法 2004年7月我院对1例慢性阻塞性肺病(COPD)患者施行右肺移植,并同期行左肺减容术;随访观察3年来的肺功能、肝功能、免疫抑制剂血浓度、胸部CT以及治疗情况等。结果 患者行肺移植术后肺功能第1秒用力呼气容积($FEV_{1.0}$)实测值占预计值的59.0%(1.97/3.34),最大通气量(MVV)实测值占预计值的64.2%(79.24/123.36),较术前明显改善($P < 0.05$) [$FEV_{1.0}$ 实测值占预计值的14.2%(0.47/3.30),MVV实测值占预计值的11.4%(13.98/122.23)];因使用免疫抑制剂而反复出现肺结核菌等感染,抗结核等治疗加重肝损害;血液环孢素浓度波动不大;CT检查示移植肺情况较稳定而左肺气肿呈现加重趋势。结论 单肺移植是治疗终末期肺部疾病的有效方法,但术后并发症较多,积极有效地预防和治疗有助于其长期生存。

关键词: 肺移植; 肺减容术; 肺功能; 肝功能

中图分类号: R617; R655.3 文献标识码: B 文章编号: 1007-4848(2008)04-0297-02

肺移植已经成为治疗终末期肺气肿的重要方法^[1]。2004年7月我院对1例慢性阻塞性肺病(COPD)合并左上肺陈旧性肺结核的乙肝病毒携带患者成功施行右肺移植同期左肺减容术,已生存3年余。现对其3年来肺功能、肝功能、免疫抑制剂血浓度、胸部CT变化以及治疗情况进行总结分析,探讨单肺移植术后对患者长期生存的影响因素

1 临床资料与方法

1.1 一般资料 男,45岁,身高1.65m,体重47kg。术前临床诊断为COPD合并左上肺陈旧性结核。术前肺功能第1秒用力呼气容积($FEV_{1.0}$)实测值占预计值的14.2%(0.47/3.30),最大通气量(MVV)实测值占预计值的11.4%(13.98/122.23)。EB病毒、巨细胞病毒(CMV)血清学检查阴性,乙肝病毒免疫学检测HbsAg(+),HbeAb(+),HbcAb(+),供者乙肝病毒免疫学检测全部阴性,供受者HLA组织配型不相配。

2.2 手术方法 2004年7月26日在全身麻醉下施行右肺移植同期左肺减容术。患者术后常规给予免疫抑制剂抗排斥反应,同时行抗感染、保肝等支持治疗,术后免疫抑制剂采用他克莫司(FK506)、骁悉、泼尼松等药物,将血FK506谷浓度维持在12~13 μ g/L,术后10个月将FK506改为新山地明(环孢素A,CsA)继续抗排斥治疗,血环孢素A浓度控制在100~200 μ g/L。术后痰细菌学培养见白色念珠菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌,选用敏感抗生素积极治疗。术后1周行纤维支气管镜检查示吻合口愈合良好,其间因结

2 结果

该例患者行单肺移植后胸闷、气促、喘息等临床症状明显改善,与术前肺功能比较 [$FEV_{1.0}$ 实测值占预计值的14.2%(0.47/3.30),MVV实测值占预计值的11.4%(13.98/122.23)],移植后肺功能 [$FEV_{1.0}$ 实测值占预计值的59.0%(1.97/3.34),MVV实测值占预计值的64.2%(79.24/123.36)]有明显的改善($P < 0.05$)。随访3年,肺功能检查情况良好,呈现较为平稳的状态,无明显的下降趋势。患者生活能自理,并参加了全国器官移植患者运动会短跑项目,取得了好成绩。随访至2007年11月其体内环孢素浓度基本稳定。术后3年来由于患者使用免疫抑制剂、抗结核、抗真菌药物以及病毒性肝炎等影响,肝功能指标有明显波动。患者术后半年由于经济条件等原因,以环孢素A(CsA)代替FK506作为免疫抑制剂,同时观察患者应用CsA后的肝功能情况,与使用FK506前的肝功能相比损害明显,胆红素以及转氨酶均有不同程度的升高,但以胆红素升高为主(85.8~119.6 μ mol/L)。患者于2005年出现丙氨酸转氨酶(ALT)和天冬氨酸转氨酶(AST)明显升高(ALT132IU/L,AST82IU/L),检查血液乙肝病毒DNA(HBV-DNA)为1.47 $\times 10^7$ copy/ml,考虑为病毒性肝炎,使用拉米夫定后,转氨酶逐渐下降,肝功能得到改善。术后随访胸部CT检查示:移植肺情况尚可,可见点状及结节状影,少许炎症,未见明显气肿样改变以及血管吻合处狭窄表现;而左肺野较右肺野增大,透亮度增强,见肺大泡影,且肺气肿有逐步加重趋势,但未见明显纵隔偏移。

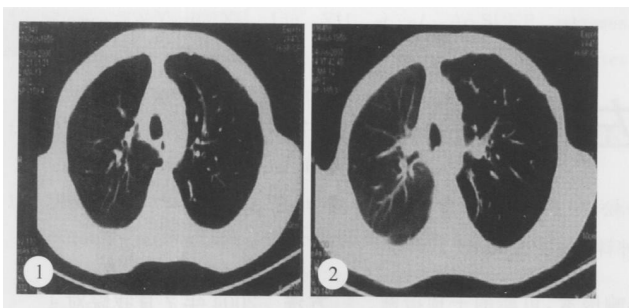


图 1 移植后 2 年胸部 CT 表现 图 2 移植后 3 年胸部 CT 表现

3 讨 论

目前,肺移植已经成为治疗终末期肺病的重要方法。由于供体肺的缺乏和为了提高供体肺的利用率,目前大部分肺移植仍采用单肺移植术式^[2]。然而,实验证明对侧肺的过度膨胀使很多单肺移植患者术后远期效果达不到预期水平^[3]。故常采用单肺移植合并对侧肺减容手术方式治疗终末期 COPD 患者,可避免对侧肺气肿进展,减少无效通气,在一定程度上解决单侧肺移植后双侧肺血流灌注不对称,使双侧灌注压趋于平衡,同时缩小胸廓容积,使膈肌长度缩短,恢复胸部弹性,减少胸廓呼吸运动的不协调,使两侧的呼吸运动趋向统一性^[4]。该例患者术中见左侧肺明显气肿伴肺大泡形成,以上叶为主,予以切除上叶肺大泡及气肿部位,同期施行肺减容术。术后双侧呼吸运动协调,胸部 X 线片示纵隔无明显偏移,双膈上抬至正常水平,肺功能改善明显,FEV_{1.0}实测值占预计值提高至 56.1%,生活质量明显改善,生活基本自理。

肝炎病毒 (HBV、HCV) 被认为是引起移植后肝病的主要原因。在移植前肝功能正常的乙肝病毒携带者,移植术后当患者出现肝功能异常时,应正确分析引起肝功能异常的原因,最常见的为药物性肝损害与病毒性肝损害。拉米夫定对免疫抑制患者乙型肝炎发作具有一定的预防和治疗作用,并可延长生存期,较早应用特别是预防性应用其疗效可能更好^[5]。本例肺移植患者移植前乙肝病毒免疫学检测 HbsAg (+)、HbeAb (+)、HbcAb (+),肝功能正常,而器官供者乙肝免疫学检测阴性,移植后出现的一过性转氨酶急剧升高,且 HBV-DNA 为 1.4×10^7 copy/ml,可以排除因供肺导致患者罹患乙肝的可能性,在使用拉米夫定后,复查转氨酶下降,肝功能得到明显改善。

CsA 或 FK506 是目前临床常用的三联免疫抑制疗法中的两种基础免疫抑制剂,两种药物作用机制相似,但 CsA 的肝毒性较为明确,可导致肝细胞内胆汁淤积,影响 CsA 的代谢与排泄,使其血药浓度显著升高,较高的 CsA 血浓度又加重了其肝毒性。特别是对肝炎病毒携带者,小剂量的 CsA 即可引起肝功能异

例由于经济条件等限制,在改用 CsA 抗排斥反应后,其肝功能较使用 FK506 前损害明显,主要表现为胆红素升高,但转氨酶升高不明显,这与 CsA 在肝脏的代谢途径相关。所以,对既往有肝炎病史的患者或肝炎病毒携带者,若条件许可,肺移植术后免疫抑制剂应当首选 FK506。

肺移植患者由于长期应用免疫抑制剂,免疫功能较弱,容易引起肺部感染,尤其是既往有结核菌感染病史的患者,可能导致肺结核复发并致移植肺罹患。因此,如何防治因免疫抑制带来的各种感染,尤其是结核感染,以及抗结核药物的肝毒性等均成为肺移植后长期生存的难题。本例患者既往有左上肺结核病史,肺移植后曾 2 次行抗结核治疗,第 1 次因结核菌痰检阳性而行抗结核治疗及保肝支持治疗,后复查痰检阴性后停药,未造成明显肝损害。患者第 2 次因低热,血结核抗体 (TB-Ab) 阳性,但痰检 3 次均为阴性,怀疑其左上肺结核复发而再次予以抗结核治疗,但治疗效果并不理想,最终由于肝损害较重而停止用药。因此,对既往有肝炎病史或携带肝炎病毒行肺移植的患者,术前、术后的抗结核治疗应慎重,患者若有明显结核感染证据如结核菌痰检阳性可以使用,而且抗结核时间要尽量缩短,复查痰菌阴性后即可考虑停药,同时加强保肝治疗,减轻因结核化疗引起的药物性肝损害。

通过对该肺移植患者 3 年来的随访,我们认为单肺移植是治疗终末期肺部疾病的有效方法,术后患者肺功能以及生活质量有了明显改善。但术后并发症发生率较高,中长期生存质量较双肺移植差,对较年轻的接受肺移植患者,条件合适应考虑双肺移植。术后进行积极有效地预防和治疗有助于其长期生存,一定要建立严格的随访制度,对患者加强指导,积极防治因免疫抑制导致的如结核菌、真菌等感染,密切注意肝功能的变化,注意区别肝损害的原因,定期检查病毒基因学改变,及时作出正确诊断并给予相应处理。

参 考 文 献

- 1 陈静瑜,何毅军,郑明峰,等. 单肺移植治疗终末期肺气肿三例. 中国胸心血管外科临床杂志, 2005, 12(3): 198-199.
- 2 Tynan C, Hasse JM. Current nutrition practices in adult lung transplantation. Nutr Clin Pract, 2004, 19(6): 587-596.
- 3 Murciano D, Ferretti A, Boczkowski J, et al. Flow limitation and dynamic hyperinflation during exercise in COPD patients after single lung transplantation. Chest, 2000, 118(5): 1248-1254.
- 4 仲崇俊,薛群,高增栋,等. 单肺移植同期对侧肺减容术治疗终末期肺气肿 1 例. 中国医师进修杂志, 2006, 29(15): 71-72.
- 5 祝清国,赵亚昆,孙宁,等. 肝炎病毒携带者肾移植后的处理. 中华器官移植杂志, 2006, 27(1): 16-17.

收稿日期: 2007-11-08 修订日期: 2008-03-19

编辑: 冯远量