

双肺移植

袁师敏* 综述 朱朗标 审校

(解放军总医院心血管外科, 北京 100853)

Double-Lung Transplantation

Yuan Shimin (Department of Cardiovascular Surgery, General Hospital of PLA, Beijing 100853)

伴随着环孢素的应用, 支气管吻合口网膜固定术的引入以及供体、受体选择标准的完善, 使临床单肺移植以及心肺移植均取得了可喜的成绩。许多肺晚期疾病不是单肺移植的适应证。如双肺化脓性病变(如支气管扩张症、肺囊性纤维化)患者不宜行单肺移植, 因为受者因移植免疫抑制会使其保留的肺成为术后化脓感染的靶器官; 同时, 肺气肿患者也不宜行单肺移植, 因为当移植的“正常”肺灌注过多时, 则受体保留的肺通气过度, 而表现为通气-血流比例失调^[1,2]。心肺移植起始仅限于心脏病合并肺动脉高压患者, 现已扩展到大部分肺疾患合并或不合并心力衰竭患者^[3]。原发性肺实质疾病患者的心肺移植效果远不如原发性肺动脉高压患者。因此, 肺气肿或化脓性肺疾病患者在心功能良好时, 双肺移植较心肺移植会更理想^[2]。70年代, 许多学者开始为实验犬施行双肺连续(Sequential)移植术, 多数作者采用双侧开胸、分别吻合两侧肺动脉和支气管技术。但对供者和受者来说, 对侧肺静脉附近缺少足够的心房袖(Cuff), 增加了肺移植的困难, 手术死亡率高。Haglin等^[1]及Dark等^[4]分别报告为1例慢性阻塞性肺疾患患者。1例除莠剂中毒患者行双肺连续移植术。另亦有应用或不应用体外循环、经一侧或两侧开胸切口行双肺一体移植的报道。但Dark等^[1]认为这些方法不适用于临床, 他们使用了小狗为模型, 提出了经胸部正中切口的实验性双肺移植术。1985年, Hsn等^[5]报告了猴子实验性双肺一体移植的结果。Patterson等^[2]的临床双肺一体移植术获得成功。随后又出现了操作更为简便的双侧单肺移植(Bilateral single lung transplantation)的新术式。

1 手术方法

1.1 双肺连续移植

1.1.1 右侧开胸: (1) 阻断右肺动脉包括右肺静脉的左心房袖, 分离支气管; (2) 切除受者右肺, 吻合心房袖; (3) 心房袖和肺动脉吻合完毕, 恢复无通气肺血流; (4) 连续外翻缝合吻合支气管前壁, 然后再吻合后壁。

1.1.2 左侧开胸: (1) 左肺向前牵拉, 吻合心房袖和肺动脉; (2) 建立肺血流; (3) 连续外翻缝合吻合支气管。

1.2 双肺一体移植(Double Lung transplantation)

1.2.1 受者选择 如前所述, 双肺化脓性病变和肺气肿是双肺移植的指征。同时应经临床检查和核素心室造影术仔细评价右室功能^[6,17]。虽有肺动脉高压引起的右室扩张, 致使右室射血分数减低, 但若右室能保持内在的收缩性, 双肺移植仍可取得良好的效果^[2]。但是, 双肺移植似不适于进行性右室纤维化和持久的右室功能不全患者^[2]。

1.2.2 供体选择 主要有四个标准, 即胸片肺野清晰; 气体交换适宜; 与受者肺大小相近及ABO血型相容^[2]。若其他条件满意, 仅有一侧肺少量浸润也可接受。对气体交换的评价是吸入100%氧和5cmH₂O (490kPa)、呼气末正压条件下, 动脉血氧张力>40kPa (300mmHg)即为适宜。如果供肺的垂直高度、胸廓横径、胸围不小于受者相应值的20%, 那么供肺便可接受^[2]。除此之外, Ramirez等^[8]对供体选择标准作了进一步规定: 供者年龄<55岁, 病毒检查(人类免疫缺陷病毒和HBsAg)阴性, 无肺疾患病史, 肺的大小为受者的90%~110%。

1.2.3 供者手术 经胸部正中切口, 打开心包和胸腔, 在奇静脉水平以上游离上腔静脉, 在心包内下腔静脉套阻断带, 游离主动脉、肺动脉并套带、暴露气管。

供体标本包括双肺、远段气管、主肺动脉和含4支肺静脉的心房袖。取供肺标本时, 采用Jamieson的方

* 该同志已调往天津254医院, 且现考取北京阜外医院博士生。

法^[9]。分离供者心脏与肺,为供肺保留足够的左房组织。在某些场合,心脏可供其它受者应用,适当分离心脏后,灌注低钾晶体停跳液,这样取得的供心移植后均获得成功^[2]。供肺保存是将其浸入 4℃ Euro-Collins 溶液中,缺血时间达 4.5 小时,肺功能仍令人满意。Patterson 等^[9]在供肺浸洗前 4℃ Euro-Collins 液作肺动脉灌注(30ml/kg),效果相近。

1.2.4 受者手术 麻醉后,作胸部正中切口并延长至上腹部,分离足够长度之胃网膜,以包绕固定支气管吻合口。建立体外循环,肝素抗凝。为减少术后出血并发症,转流期间 ACT 控制在 200 秒以内。应用膜式氧合器或静脉内应用 Dipyridamole,以保护血小板功能、减少术后出血^[10,11]。转流后降温至 30℃,以延长凝血时间,减少肝素用量^[2]。肺切除时,保持转流流量大于 $2.5\text{L} \cdot \text{min}^{-1}/\text{m}^2$,平均动脉压大于 10kPa(75mmHg),维持心脏适当的灌注。钉合各肺动静脉,防止取肺时空气进入跳动的肝脏。分离两肺,勿伤膈神经,主支气管双重钉合以防气管内容物污染术野。开心包胸膜窗,左侧者位于膈神经后,右侧者位于右房和腔静脉后。经右侧胸膜窗,解剖纵隔中的右主支气管、隆突、左主支气管。在膈肌食管裂孔前作 3~5cm 的横切口,经此将胃网膜提出,置后纵隔气管后。

供肺放入受者胸腔,气管放入后纵隔。以 4-0 Prolene 线连续缝合气管壁内膜,4-0 Vicryl 线间断缝合气管软骨壁,完成气管端-端吻合。全身转流,阻断主动脉,行心肌保护,翻起心脏,以 3-0 Prolene 线连续缝合吻合左房,心脏回复原位,修剪供者、受者肺动脉,以 5-0 Prolene 线行肺动脉端-端吻合术。心脏排气,停体外循环,气管吻合口周围以网膜包绕固定。

1.3 双侧单肺移植(Bilateral single lung transplantation)^[12]

1.3.1 供、受者选择 与前同。

1.3.2 供体手术 采用胸部正中切口打开心包、胸膜腔,腔静脉上阻断带,解剖主动脉、肺动脉干及右肺动脉支。供肺通气 10 分钟(FiO_2 1.0),使肺塌陷,阻断主动脉、腔静脉,横断左心耳和腔静脉。切断主动脉、肺动脉。制成两个心房袖,切口自左房、左下肺静脉和冠状窦之间开始,左侧心房袖围绕左肺静脉有 0.5cm 的心房壁;在右侧,左房进入房室沟 4 mm 处制成右侧心房袖。取心脏供心脏移植。分离下肺静脉韧带,气管横断后高位钉合,然后肺浸于盛有冷晶体停跳液的容器内。

1.3.3 受者手术 经双侧第 4 肋间胸骨横断切口进

胸,乳内血管结扎切断。取出供肺,每侧均作阻断试验,以决定是否建立部分体外循环。切除受体双肺包括心房袖,勿剥离受者主支气管周围组织。

供肺放入受者胸腔,首先吻合支气管,以 4-0 PDS polydioxanone 线连续缝合膜部,间断缝合软骨部分。然后次 4-0 Prolene 线连续缝合吻合心房,再吻合肺动脉。以低 Fio_2 使肺通气,对侧以同法吻合。

2 预后

双肺连续移植术对切除所有潜在的肺部感染灶是一个可选择的术式,但死亡率高。死亡原因多为肺水肿。有作者报道 26 条实验犬的双肺连续移植术中的 52 个心房袖有 5 个发生血栓。Dark 等^[4]为除莠剂中毒患者施行的双肺连续移植术,患者于右肺移植术后 93 天,左肺移植术后 71 天死亡,但移植肺功能正常。

为了扩展单肺移植及心肺移植的适应证,Dark 等^[1]首先提出了实验性的双肺一体移植术。但 Hsu 等^[5]认为若要有较长时间存活,必须使用灵长类。他们改用台湾猕猴,但结果是 20 只猕猴均于术后 24 小时内死亡,然而肺通气功能堪称满意。Patterson 等^[2]的临床结果表明:6 例患者术后均表现为右室负荷减轻,从而右室容积缩小,而射血分数增加,除 1 例术后左主支气管狭窄,经支气管镜扩张狭窄无效外,余者均于术后 6 周内出院,且其中 1 例在出院时无需吸氧。双侧单肺移植术的临床结果也表明,术后肺功能明显改善,潮气量及第 1 秒用力呼出气量均较术前有明显增加^[13]。

Klepetk 等^[14]的一组单肺及双肺移植患者,无手术死亡,其生存率为 80%(单肺移植 81%,双肺移植 77%),3 个月生存率 74%(单肺移植 69%,双肺移植 77%),1 年生存率 60%(单肺移植 56%,双肺移植 67%),无支气管哆开。

Low 等^[15]报告双肺移植术后肺功能明显改善,但并发症发生率及死亡率高,1 年生存率为 71%。

Pasque 等^[16]认为,双肺一体移植技术治疗囊状肺纤维化和肺气肿,手术复杂,有严重的局限性,包括呼吸道缺血并发症、术后心肌抑制、心脏去神经。而双侧单肺移植的优点是:无需体外循环,避免了缺血性心脏停搏,改善了术中术后出血,保持了心脏的神经支配,无需分离纵隔,避免了纵隔内的神经损伤^[3,16~18]。缺点是横断胸骨双侧开胸切口创伤大,病情严重者不易耐受,第 2 供肺缺血时间长^[16]。Bisson 的一组病例,供肺缺血时间长达 2.5~7 小时^[17]。

目前国外临床上普遍开展双肺移植术,其手术适应证已扩展到肺动脉高压合并先天性心脏病的婴幼儿,年龄最小者为17个月。Spray等^[18]报告婴幼儿术后肺动脉压恢复正常。当前人们的注意力集中于病人术后生存及肺功能的改善情况^[13]。

3 有待解决的问题

3.1 呼吸道缺血并发症 气管、支气管的愈合已成为人类肺移植最关键的问题之一^[19]。呼吸道缺血并发症发生率:心肺移植为10%,单肺移植为20%,双肺一体移植为40%^[20]。支气管吻合口网膜固定术是建立支气管血运的有效方法^[21]。利用隐静脉重建气管、支气管血运是一种更为简便而有效的措施^[19]。

3.2 供肺的来源 临床肺移植已因供肺来源贫乏而受到限制,为解决这一问题,美国建立了器官联合协作网络(UNOS),以便使同一供体不同器官供多个受体使用,一项研究结果表明,心脏移植后的供体约25%可供肺移植^[22]。

3.3 供肺的长时间保存和远距离输送 某些供肺不是就近取得,而是需要远距离输送,因此,供肺保存方法有待进一步完善。

3.4 免疫排斥的早期诊断与监测 是术后恢复顺利与否的关键,它为及时进行免疫抑制治疗提供依据。需进一步探讨更为简便可靠的手段。

由此可以看出:双肺移植术中,双侧单肺移植术是一种更为容易掌握和普遍开展的术式,其他术式在某些情况下仍有特殊的应用指征。所以应严格掌握选择供、受体的原则。

4 参考文献

- 1 Dark JH, et al. Experimental en bloc double-lung transplantation. *Ann Thorac Surg*, 1986;42:394
- 2 Patterson GA, et al. Technique of successful clinical double-lung transplantation. *Ann Thorac Surg*, 1988;45:626
- 3 Bonnette P, et al. Greffe bipulmonaire; Ladouble unilatéral. *Presse Méd*, 1991;20:2058
- 4 The Toronto Lung Transplant Group. Sequential bilateral lung transplantation for paraquat poisoning. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1985;89:734
- 5 Hsu HK, et al. Double lung transplantation in primate. *Chin Med J (Taipei)*, 1989;44:283
- 6 Christakis GT, et al. Right ventricular dysfunction following cold potassium cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1985;90:243
- 7 Mullen JC, et al. Right ventricular function: A comparison between blood and crystalloid cardioplegia. *Ann Thorac Surg*, 1987;43:17
- 8 Ramirez JC, et al. Bilateral lung transplantation for cystic fibrosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992;103:287
- 9 Jamison SW, et al. Operative technique for heart-lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1984;87:930
- 10 Teoh KH, et al. Blood conservation with membrane oxygenators and dipyridamole. *Ann Thorac Surg*, 1987;44:40
- 11 Teoh KH, et al. Prevention of myocardial platelet deposition and thromboxane release with dipyridamole. *Circulation*, 1986;74 (Suppl 3):145
- 12 Bisson A, et al. A new technique for double lung transplantation; bilateral single lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992;103:40
- 13 Williams TJ, et al. Maximal exercise testing in single and double lung transplant recipients. *Am Rev Respir Dis*, 1992;145:101
- 14 Klepetko W, et al. One and one-half year experience with unilateral and bilateral lung transplantation. *J Card Surg*, 1992;7:126
- 15 Low DE, et al. Morbidity, mortality, and early results of single versus bilateral lung transplantation for emphysema. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992;103:1119
- 16 Pasque MK, et al. Improved technique for bilateral lung transplantation; Rationale and initial clinical experience. *Ann Thorac Surg*, 1990;49:785
- 17 Bisson A Une nouvelle technique de transplantation bipulmonaire; la double unilatérale. *Presse Méd*, 1990;16:762
- 18 Spray TL, et al. Pediatric lung transplantation for pulmonary hypertension and congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*, 1992;54:216
- 19 Courand L, et al. Bronchial revascularization in double-lung transplantation; A series of 8 patients. *Ann Thorac Surg*, 1992;53:88
- 20 Patterson GA, et al. Airway complication after double lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1990;99:14
- 21 Lima O, et al. Bronchial omentopexy in canine lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1982;83:418
- 22 Egan TM, et al. Where are the lungs? A study to assess suitability of donor lungs for transplantation. *Transplantation*, 1992;53:420

(收稿:1993-05-26)