

# 单肺移植治疗终末期肺病肺气肿

陈静瑜 郑明峰 何毅军 朱乾坤 胡春晓

陈若 朱大伟 苏正兴 叶书高

【摘要】 目的 探讨单肺移植治疗终末期肺病肺气肿的术式、手术适应证及围手术期的处理方法。 方法 2002 年 9 月 28 日为 1 例肺气肿、肺功能重度降低的患者进行左肺移植。 结果 患者术后 93 h 顺利脱离呼吸机; 术后第 9 天发生 1 次急性排异反应, 经大剂量甲基强的松龙冲击治疗后症状消退; 术后第 20 天胸部 CT 显示左肺扩张、血液灌注良好。患者术后肺功能明显改善, 第 47 天出院。 结论 肺移植是治疗终末期肺病肺气肿的有效方法。

【关键词】 肺疾病, 阻塞性; 临床方案; 肺移植

**Single lung transplantation for end-stage emphysema** CHEN Jing-yu, ZHENG Ming-feng, HE Yi-jun, ZHU Qian-kun, HU Chun-xiao, CHEN Ruo, ZHU Da-wei, SU Zheng-xing, YE Shu-gao. Department of Thoracic Surgery, Wuxi Fifth People's Hospital, Wuxi 214073, China

【Abstract】 **Objective** To evaluate operative technique, patient selection and perioperative management of single-lung transplantation for a patients with end-stage emphysema. **Methods** A 56-year-old patient with end-stage emphysema underwent left-lung transplantation on September 28, 2002. The surgical technique used was similar to that mentioned in the literature. The donor lung was perfused by LPD solution with a cold ischemic time of 260 minutes. Cardiopulmonary bypass was not performed. **Results** The patient weaned from a ventilator at the 93th hour after operation. Immunosuppressants included cyclosporine, mycophenolate mofetil and corticosteroid. Acute rejection occurred on the ninth day after operation and was cured by bolus methylprednisolone given intravenously. Lung function was improved significantly and the patient was discharged from the hospital on the 47th day after operation. **Conclusion** Single-lung transplantation for patients with end-stage emphysema is effective for long-term improvement of pulmonary function.

【Key words】 Lung disease, obstructive; Clinical protocols; Lung transplantation

自 1983 年多伦多总院肺移植组成功地进行了人类单侧肺移植手术以来, 肺移植术已成为治疗终末期肺部疾病的最有效方法。肺移植在国内开展时间不长, 仅北京安贞医院报道 2 例长期生存。我院于 2002 年 9 月 28 日完成 1 例左肺移植, 患者目前存活良好。

## 临床资料

受者, 男性, 56 岁, 体重 52 kg, 身高 172 cm。受者患慢性支气管炎、肺气肿、左肺多发性囊肿 10 余年, 大咯血 4 年, 术前需间断吸氧。住院检查, 心、肝、肾功能正常。肺功能: 用力肺活量(FVC)占预计值 42.0%; 第 1 秒用力呼气量(FEV1)0.6 L, 占预计值 20.3%; 最大通气量占预计值 21.7%。吸氧 3 L/min 时, 血气分析: pH 7.36、动脉血氧分压

(PaO<sub>2</sub>) 64 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)、动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>) 58.1 mm Hg。6 min 平地行走 50 m, 心率由 98 次/min 升至 132 次/min, 动脉血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)由 0.95 降至 0.75。CT 显示两肺广泛肺气肿, 左肺多发性囊肿, 内含液平。肺动脉平均压 47 mm Hg, 右心房及右心室压力轻至中度增高。痰培养有 G+ 菌生长, 多种药物耐药, 无霉菌生长。患者手术前 2 个月开始行功能锻炼, 以恢复呼吸肌功能。

供者 32 岁, 男性, 脑死亡者, 体重 72 kg, 身高 180 cm, 供者肺较大。供、受者的 ABO 血型均为 B 型, EB、HIV、CMV、HSV 病毒及乙肝病毒均为阴性, 淋巴细胞毒试验结果, 受者血清加供者细胞 5%, 供者血清加受者细胞 5%; HLA 有 3 个位点相容。

手术方法: 供者仰卧位, 正中劈开胸骨进胸。经

插入肺灌注管。经肺动脉圆锥根部注入 1 000  $\mu$ g 前列腺素  $E_1$ , 剪下下腔静脉、左心耳, 行双侧肺灌注。用冰屑覆盖肺表面降温, 灌至双肺完全发白(共用 4  $^{\circ}$ C LPD 液 4 000 ml), 同时关闭升主动脉。用 50% 氧通气使双肺中等膨胀后夹闭气管, 剪断主动脉、气管及上腔静脉, 整体取下心肺标本。体外分离心脏, 距上、下肺静脉开口近侧 0.5 cm 的心房壁上切断左心房, 使供肺静脉开口呈喇叭形。将双肺在 4  $^{\circ}$ C LPD 液 3 L 中浸放保存, 放至冰柜 40 min 后送至医院。在移植前再次修剪供肺, 在左肺动脉第 1 分支近心端切断左肺动脉, 修剪左心房使左上、下静脉成左房袖。在左上叶支气管口近心端 2 个软骨环处切断左主支气管取左肺支气管内分泌物送细菌培养。

受者双腔气管插管、静脉复合麻醉。预置 Swan-Ganz 管、桡动脉插管、中心静脉插管监测心脏血液动力学、动脉血氧饱和度及血气。受者右侧卧位, 在左第 5 肋间腋下切口进胸。因左肺与纵隔、胸壁、隔面粘连较紧密, 分离时出血较多, 共 3 000 ml。分离粘连后绕肺门切开心包前后壁。用两把 Satinski 钳分别夹闭肺动脉根部和肺静脉左心房袖(在左心房处尽量靠近心脏侧夹闭, 以不影响右侧回流并留有足够宽的左心房边缘供吻合为准); 自下向上于上、下肺静脉开口水平剪下肺静脉; 结扎肺动脉第 1 支, 并在其远端切断肺动脉; 距左主支气管开口近端 2 个软骨环处切断左主支气管, 移走病肺。然后, 将表面覆盖冰屑的供者肺放入胸腔。用 4-0 可吸收线连续缝合支气管膜样部, 间断套叠缝合软骨部吻合支气管。用 5-0 prolene 线连续外翻吻合肺动脉, 4-0 prolene 线吻合肺静脉(左心房袖-左心房袖)。在静脉吻合口打结之前, 开放肺动脉, 自静脉吻合口排气。经静脉注入甲基强的松龙 1 000 mg, 放开心房阻断钳, 同时双肺通气。用供者心包及纵隔组织包绕支气管吻合口。因移植肺较大而予以左舌叶部分肺减容, 放上、下 2 根胸管关胸。手术时间 5 h 20 min, 其中左全肺切除 3 h, 冷缺血时间 4 h 20 min, 吻合操作共用 70 min。

受者手术完成后换为单腔插管, 机械通气。术后即刻置入气管镜, 吸出分泌物及凝血块, 检查显示: 支气管吻合良好。受者清醒后送入 ICU, 术后 93 h 顺利脱离呼吸机; 第 8 天拔除引流管; 第 9 天发生急性排斥反应, 因大量应用甲基强的松龙及

度过度膨胀, 纵隔左移; 术后第 5 天发生对侧肺炎, 2 周后炎症吸收; 术后半个月完全脱离氧气, 每日可室内步行 600~700 m, 生活能够自理; 术后 20 d 胸部 CT 示左肺扩张、血液灌注良好; 术后 1 个月血气分析: pH 7.42、PaO<sub>2</sub> 89 mm Hg、PaCO<sub>2</sub> 37.8 mm Hg。肺功能: FVC 占预计值 56.2%; FEV<sub>1</sub> 占预计值 46.7%(1.37L); 最大通气量占预计值 61.0%; 术后第 47 天出院。

## 讨 论

1963 年第 1 例人肺移植手术完成<sup>[1]</sup>, 1983 年肺移植方真正获得了临床成功<sup>[2]</sup>。自 2000 年全世界已有 161 个移植中心开展肺移植, 单、双肺移植总数已达 12 624 例, 5 年生存率达 47%<sup>[3]</sup>。肺移植在我国发展相对较缓慢, 20 世纪 70 年代末辛育龄等<sup>[4]</sup>曾尝试过; 1996 年陈玉平等<sup>[5]</sup>报道 2 例术后长期存活者。现就本例肺移植谈谈我们的体会。

1. 适应证的选择: 肺纤维化是最早行单肺移植的病种, 因患者肺部感染轻, 术后留下的自体肺血管阻力及气道阻力均高, 健康的供肺可获得充分的气血供应, 并且通气血流比值匹配较好。以后适应证渐渐扩大。高阻塞性肺病, 如终末期肺气肿, 以前不作为单侧肺移植的适应证, 因为肺气肿患者的单肺移植导致了高度顺应性的患肺与正常顺应性的供肺之间存在力学差异。这种差异可能导致(双肺移植中少见)急性或慢性并发症。例如患肺急性过度充气可造成心脏压迫、移植肺压缩, 导致肺通气、氧合和血流动力学障碍。但近年来越来越多的肺气肿患者接受了单侧肺移植手术并获得成功。本例受者为肺气肿合并多发囊种患者, 肺移植术后也曾一度出现急性患肺过度充气的问题, 但经过处理后改善。我们认为机械通气的使用可最大限度地患肺的气体排空; 而细致的血液动力学管理可降低大多数患者的循环并发症, 同时应尽早脱离呼吸机。

2. 供肺的灌注保存: 近年来多伦多肺移植中心应用低钾右旋糖酐液(LPD)灌注供肺保存, 术后供肺肺功能较好<sup>[6]</sup>, 我们应用我院配制的改良 LPD 液进行供者肺灌注保存, 冷却血时间长达 4 h 20 min, 移植开放肺动脉前后, 肺病理切片显示肺灌注保存良好, 术后患者早期肺功能满意。

3. 严密的配合和娴熟的手术技巧: 受者手术采

离解剖,大大简化了手术操作,缩短手术时间。此外,夹闭左房的 Satinski 钳应尽量靠近冠状沟方向,但不能影响对侧肺静脉的回流。此钳在整个手术过程中位置要保持稳定,下沉或扭转都会造成回心血量不足,导致患者严重的血液动力学不稳乃至死亡<sup>[7]</sup>。剪开受者上、下肺静脉结合部时一定使吻合口前后边缘大致均匀相等,任何一侧过窄都会使吻合极为困难或失败。支气管的吻合采用套叠式吻合方法,将供者的支气管套入受者的支气管进行吻合,有助于防止术后吻合口瘘的发生。供者支气管动脉一定要妥善缝扎,由于供肺冷保存时间很长,支气管动脉断端收缩,术毕时常不出血,如若不缝扎,术后易出血。

4. 免疫排斥反应的监控:本例患者术后早期用甲基强的松龙( $1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )3 d,联合应用环孢素 A( $5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )、骁悉( $1.5\sim 2.0\text{ g/d}$ )和强的松( $0.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )三联作为基础免疫抑制治疗。术后当天和第 14 天应用塞呢哌加强;术后第 9 天患者出现一次急性排斥反应,经甲基强的松龙  $1\text{ g/d}$ ,持续 3 d 冲击后症状完全消失。平时行环孢素 A 浓度测定以调整环孢素 A 的剂量,维持  $C_0$  为  $250\sim 300\text{ mg/ml}$ ,  $C_2$  为  $500\sim 750\text{ mg/ml}$  左右。

5. 肺部感染的预防:肺部感染是肺移植术后常见而又严重的并发症。单肺移植的患者除了移植肺的感染外,最令人担忧的是患肺的感染。本例受者术后 5 d 也发生右上肺炎。受者术后经纤维支气管镜吸痰和活检,及时吸出呼吸道痰液、保持呼吸道通畅并对痰液进行细菌培养和药敏实验,可以指导临床抗生素的应用;活检是鉴别排斥反应与肺部感染

的决定性手段,对于临床症状不典型的受者,应尽早行纤微支气管镜活检以明确诊断。

6. 围手术期的管理:肺移植患者围手术期的管理需要多学科的配合。我们的做法是在术后即刻,有 2 名护士,采用标准的 ICU 监护。早期的肺部感染或排异反应可能是轻微的,必须具备有经验的医护队伍,进行细致的临床观察。深入了解患者的情况,及时发现问题、及时处理。

## 参 考 文 献

- Hardy JD, Webb WR, Kalton ML, et al. Lung homotransplantation in man; report of the initial case. JAMA, 1963, 186: 1065.
- Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. N Engl Med 1986; 314: 1140.
- Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation; eighteenth Official Report-2001. J Heart Lung Transplant, 2001, 20: 805-815.
- 辛育龄,蔡廉甫,胡启邦,等.人体肺移植一例报告.中华外科杂志,1979,17:323.  
Xin YL, Cai LF, Hu QB, et al. A case of human lung transplantation. Chin J Surg, 1979, 17: 323.
- 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,1996,34:25-28.  
Chen YP, Zhang ZT, Han L, et al. Left single lung transplantation in treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: a case report. Chin J Surg, 1996, 34: 25-28.
- 赵凤瑞,蒋耀光,李乃斌,等.肺移植经验与教训:附三例报告.中华外科杂志,1997,35:615-619.  
Zhao FR, Jiang YG, Li NB, et al. Experience and lessons of lung transplantation. Chin J Surg, 1997, 35: 615-619.
- Fischer S, Matte-Martyn A, De Perrot M, et al. Low-potassium dextran preservation solution improves lung function after human Lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 2001, 121: 594-596.

(收稿日期:2002-11-18)

(本文编辑:高宏)

## “中华医学论坛”征文通知

由中华医学会主办的“中华医学论坛”将于 2003 年 9 月 9 日~11 日在北京举行,本次会议是以防治严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome 简称“SARS”)为主要内容的综合性学术会议。欢迎各位从事传染病学、呼吸病学急诊、急救、微生物及免疫学、病毒学、药理学、检验学、护理学等临床和科研工作的同道撰写论文,踊跃投稿,交流防治 SARS 的经验。会议期间,我们将邀请我国相关医学领域中的学术权威和医学专家作专题学术报告。我们将把录用的论文编入“中华医学论坛论文集”。论文被大会录用并参加会议者,可获得中华医学会论文证书,及 I 类继续医学教育学分。

征文的具体要求如下:

- 稿件内容:有关 SARS 病防治、临床、科研等方面的文章;论文内容也可以是相关传染病的防治等等。
- 来稿要求:3 000 字左右全文以及 600 字左右摘要各 1 份。来稿请一律使用 A4 纸打印,1.5 倍行距,不用稿纸方式打印。欢迎使用电子邮件寄稿,电子信箱为: Tongweixun@cmu.org.cn.