## 同种异体肺移植术治疗终末期良性肺病 2 例体会

陈成 徐刚 宋永祥 李剑 张栩弼 瞿文栋 汤阳 韩旭 梁贵友△

(遵义医学院附属医院胸外科,贵州 遵义 563000)

关键词 肺移植; 终末期肺部良性疾病

中图分类号: R617 文献标识码: B 文章编号: 1000-744X(2018)04-0469-03

2017 年 1 至 2017 年 7 月,我院肺移植团队共完成同种异体肺移植 2 例(其中单肺移植 1 例、双肺移植 1 例,两者均为贵州省内首次开展),在此总结及报道贵州省迄今为止仅有的 2 例肺移植术的围手术期相关经验及体会,报告如下。

#### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

1.1.1 受体情况 病例 1:男性,62 岁,因"反复气 促呼吸困难 10 年,加重 10 d"入院。诊断为:慢性阻 塞性肺病,双肺肺气肿,左侧自发性气胸,慢性呼吸 功能衰竭。吸氧状况(3 L/min)测动脉血气分析: PaO<sub>2</sub> 为 61 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 为 59 mmHg。因并发左 侧气胸行左侧胸腔闭式引流术,左肺持续漏气,仅 能卧床休息,未进一步行肺功能检测及六分钟步行 实验。胸部 CT 示: 双肺均质性肺气肿, 广泛肺大 疱,肺纤维化。心脏彩超提示:轻度肺动脉高压。 术前查痰培养结果为鲍曼不动杆菌。病例2:男性, 36岁,因"活动后气促7年,加重1个月"入院。既 往有两年大量粉尘接触史。诊断为:终末期双侧尘 肺,慢性呼吸功能衰竭。吸氧状况下(5 L/min)血 氧饱和度仅为 94%,脱氧不足 5 min 血氧饱和度迅 速下降至 80%,未吸氧动脉血气分析: PaO2 为 45 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 为 51 mmHg, 同样仅能卧床休 息,未能测肺功能及六分钟步行实验。胸部 CT 提 示:双肺弥漫性纤维化及钙化结节,病灶周围代偿 性肺气肿,以左肺为甚。心脏彩超未见肺动脉高压。 1.1.2 供体情况 两例供体均为青年脑死亡供 体,分别为 21 岁、23 岁,供体机械通气时间小于 1周,无严重的肺挫伤,取供肺前胸部 CT 未见明显肺 部病灶,经供体肺维护后,在呼吸机参数为 FiO2 100%, PEEP 5 cm H<sub>2</sub>O 状况下通气 30 min 后测  $PaO_2$  均>300 mmHg。在取供肺前再次纤维支气 管镜检查段支气管以远未见明显脓性痰液,符合供体肺选用标准<sup>11</sup>。供受体 ABO 血型及 HLA 配型 匹配。

1.2 方法 供体肺获取手术方式:胸骨正中切口, 经肺动脉根部荷包缝合后,在肺动脉荷包中间置入 灌注管并妥善固定,切开左心耳减压,阻断肺动脉 根部后,开始棉子糖低钾右旋糖酐液(R-LPD液)行 顺行灌注[2],同时打开纵隔胸膜,双侧胸腔加入冰水 混合物进行降温,并同时游离双肺后,评估双侧表 面基本发白后,拔除灌注管,离断气管周围结缔组 织,与麻醉师配合在双肺处于中度膨胀状态时离断 气管,并游离气管后壁组织,整体取出心脏,注意在 取除心脏时应尽量距离肺静脉开口约 0.5 cm 以上 的位置切断左心房,以期留取更长的左房袖口便于 吻合。将心脏游离后再分别从各肺静脉根部逆行 灌注,观察肺动脉回流液基本澄清后,存于 5 ℃ R-LPD 液中进行保存。供体转运:病例 1 的供体来源 于外省脑死亡捐献者,经民航绿色通道转运至我 院,供体肺冷缺血时间约7h。病例2的供体来源于 本院脑死亡捐献者,冷缺血时间低于1 h。受体手 术方式:病例1采取序贯式双肺移植术,采用双腔气 管插管,留置 Swan-Ganz 气囊漂浮导管术中监测肺 动脉压,先分别行左右侧单肺通气后评估肺动脉压 增高情况、氧饱和度能否维持、有无二氧化碳潴留 等指标,以权衡是否予以体外膜肺氧合(ECMO)建 立体外循环,并评估行序贯式双肺移植的先后顺 序。先取右侧卧位,切口选择为左侧第5肋间腋下 切口,经心包内游离出左侧肺静脉及肺动脉根部, 分别将肺动脉及肺静脉左心房袖部暂行夹闭阻断 并将其离断,游离左主支气管后将其离断,取除病 肺后,将修剪后的供肺置入胸腔,以3-0 PDS 线先吻 合左主支气管,再以 5-0 prolene 线联合缝合吻合左 肺动脉,4-0 prolene 线连续缝合吻合左心房袖部, 肺静脉吻合口处最后一针暂不收紧,待开放肺动脉 排气后收紧缝线。注意应在松开肺动脉阻断钳前 经中心静脉输注甲基强的松龙 500 mg。吻合完毕

<sup>△</sup>通信作者,E-mail:guiyou515@163.com

后,彻底止血留置胸管后关胸。同法再行右侧手术。病例 2 采取方式为 ECMO 支持下左单肺移植,因麻醉后单肺通气血氧饱和度不能维持,二氧化碳潴留明显,故而经股动静脉置管建立体外循环,因该患者终末期尘肺,胸腔粘连重,术中渗血明显,出血量约 1 200 mL 且病变以左肺为重,故而仅行了左单肺移植术,具体手术步骤同病例 1,术后当即撤离 ECMO。

1.3 术后处理及病情转归 两例受体术后处理的 基本原则均相似:(1)早期监护:手术完毕后改为单 腔气管插管返回 ICU,维持血流动力学上选择了去 氧肾上腺素等血管活性药物,避免大量补液,限制 液体入量,尽可能补充人血白蛋白提升胶体渗透 压,适度利尿减轻肺水肿。病例2患者因术中渗血 较多而输注新鲜冰冻血浆补充凝血因子,术后当夜 返回 ICU 后行支气管镜见大量粉红色泡沫样痰液, 出现一过性低氧血症,经间断利尿保证液体负平衡 后,气道分泌物减少,情况好转。两例患者均在术 后 24 h 顺利脱离有创呼吸机,拔除气管插管;(2)术 后免疫抑制剂的使用:均选用三联抗免疫排斥药物 糖皮质激素+他克莫司(FK506)+吗替麦考酚酯, 术后前 3 d 糖皮质激素选用甲基强的松龙静脉注 射,3 d后更换为强的松口服,每 4 d测他克莫司血 药谷浓度,根据血药浓度调节剂量;(3)术后预防感 染措施:使用更昔洛韦预防巨细胞病毒感染,常规 选用卡泊芬净静脉滴注+两性霉素 B 雾化吸入预 防真菌感染,并选用广谱抗生素预防细菌感染;(4) 加强患者营养支持,间断予以无创呼吸机辅助,并 加强呼吸功能锻炼,液体出入量尽量保证负平衡。 术后转归:病例1的患者在术后第3天出现寒战、高 热,咳痰无力,双肺出现大量湿啰音,经纤维支气管 镜吸痰见大量黄脓痰,取送痰培养为产碳青霉烯酶 肺炎克雷伯菌株,因该菌对碳青霉烯类药物耐药, 遂更换抗生素为多粘菌素。由于病例1术前长期卧 床,体质极度消瘦,最终肺部感染加重,并发呼吸功 能衰竭,后经气管插管呼吸机辅助呼吸,于术后 20 d 死于严重的双肺感染。病例2的患者在术后第1天 顺利脱离呼吸机拔除气管插管,逐步由间断无创呼 吸机辅助通气过度到完全脱离无创呼吸机,术后逐 步开始下床活动,较顺利的于术后第26天康复出院, 未吸氧时动脉血气分析提示 PaO<sub>2</sub> 为 76 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 为 36 mmHg, 能脱氧后室外步行距离达 400 m,生活能自理,随访至今情况良好。

#### 2 讨论

近年来,随着器官捐赠管理的规范化、供体肺灌注液及免疫抑制药物的发展,肺移植技术取得了快速发展<sup>[3]</sup>。肺移植术主要应用于终末期良性肺

病:慢性阻塞性肺病、间质性肺纤维化,原发性肺动脉高压<sup>[3]</sup>。在国内,肺移植是治疗终末期尘肺的不可替代的治疗手段<sup>[4]</sup>。本移植中心开展的两例肺移植术均为贵州省首例。第一例供体来源于外省,经民航绿色通道转运至本中心,虽产用较先进的 R-LPD 保存液,但冷缺血时间达 7 h,缺血再灌注损伤与冷却血时间呈正相关,术后患者出现严重肺部感染与冷缺血时间长有一定相关性。第二例供体来源于本院,冷缺血时间不足 1 h,供体冷缺血时间是减少术后并发症的重要因素。

肺移植受体的选择,关键衡量原则在于:移植 是否使患者获益,是否能延长生命或提高生存质 量。目前考虑肺移植的建议是[5]:预测  $2\sim3$  年生存 率低于 50%,或心功能 NYHA 分级 Ⅲ-IV 级时。根 据美国器官获取及移植网络建议采用供体肺分配 评分(LAS)评估受体[6],目的是总体改善移植后的 存活率, LAS 评分系统包括了原发疾病的诊断、 FVC、需氧量、六分钟步行距离等指标,分值越高则 该患者行移植术的获益及紧迫性更大。手术方式 分为双肺移植及单肺移植。受体合并慢性肺部感 染应尽量考虑双肺移植印,主要是预防术后移植肺 的继发感染,原发性肺动脉高压也应接受双肺移植 以最大限度减少肺血管阻力,恢复右心功能[8]。目 前选择单肺移植的原因多在于供体肺不足,单肺移 植可将一个供体用于两个受体,最大限度利用供体 肺。本组病例 1 行双肺移植是由于术前合并双肺感 染;病例 2 行单肺移植是由于术中一侧胸腔粘连致 密而渗血多,循环不稳定,再行双肺移植风险极高, 术中决定仅行左单肺移植。

肺移植术后免疫排斥反应是最常见的并发至之一,目前常选用药物分三类:(1)钙调磷酸酶抑制剂;(2)嘌呤合成抑制剂;(3)糖皮质激素<sup>[9]</sup>。选用免疫抑制剂需确保良好的平衡,否则将增高术后肺部感染的机率,尤其是肺部与外界相通,术后感染是围手术期最常见死亡原因。本移植组例1因术前感及方术后出现严重肺部感染,最终呼吸功能衰竭死亡。肺移植术后常见的感染因素为细菌、巨细胞病毒及真菌<sup>[10]</sup>。术后应选择广谱抗生素,并预防性抗真菌及抗病毒。早期纤维支气管镜吸痰极为重要,目的是清理呼吸道及观察痰液性状。术后患多合并呼吸肌无力,呼吸深度不够,可间断无创呼吸机辅助。

### 参考文献

- [1] 陈静瑜. 肺移植供体肺的维护及获取[J]. 武汉大学学报:医学院,2016,37(4):540-542.
- [2] 毛文君,陈静瑜,郑明峰,等.棉子糖低钾右旋糖酐液在 临床肺移植中的应用[J].中华器官移植杂志,2012,33 (5):275-279.

- [3] Jonathan C, Yeung, Shaf Keshavjee. Overview of Clinical Lung Transplantation [J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2014, 4(1): a015628.
- [4] 毛文君,陈静瑜,郑明峰,等. 肺移植与大容量全非灌洗 治疗终末期尘肺效果比较[J]. 中华劳动卫生职业病杂 志 2011,29 (10):746-750.
- [5] Reinaldo Rampolla, Lung Transplantation; An Overview of Candidacy and Outcomes [J]. Ochsner J, 2014, 14 (4): 641-648.
- [6] Egan TM, Murray S, Bustami RT, et al. Development of the new lung allocation system in the United States [J]. Am J Transplant, 2006, 6:1212-1227.
- [7] C Randall Lane, Adriano R Tonelli. Lung transplantation in chronic obstructive pulmonary disease: patient selection and special considerations [J]. Int J Chron Ob-

- struct Pulmon Dis, 2015, 10: 2137-2146.
- [8] George MP, Hunter CC, Joseph M. et al. Lung transplantation for pulmonary hypertension[J]. Pulm Circ, 2011,1(2):182-191.
- [9] Jenna LS, Kashif R. Immunosuppression in lung transplantation [J]. J Thorac Dis, 2014 Aug, 6 (8): 1039-1053.
- [10] Carlos AQ. Santos, Daniel C. Brennan, Roger D. Yusen, et al. Incidence risk Factors and outcomes of delayed-onset cytomegalovirus disease in a large retrospective cohort of lung transplant recipients [J]. Transplantation, 2015, 99(8):1658-1666.

(收稿日期:2017-10-31)

# 重度颅脑损伤超早期联合动力型与生态型 肠内营养支持治疗的疗效观察

郭江福 范伟△ 闵玉从 将伟峰

(贵州省人民医院急诊外科,贵州 贵阳 550002)

关键词 重度颅脑损伤; 肠内营养支持; 超早期; 动力型; 生态型

中图分类号: R651.1+5 文献标识码: B 文章编号: 1000-744X(2018)04-0471-03

重度颅脑损伤后,由于患者的代谢及分解状态均比较高,会大幅度增加能量消耗大,导致机体处于负氮平衡、电解质失衡状态,严重威胁患者生命安全,并提高致残率<sup>[1]</sup>。因此,临床治疗重度颅脑贯伤患者时,肠内营养支持治疗要尽早实施,避免免率。以往早期肠内营养治疗重度颅脑损伤患者中,主要采用单一的肠内营养制剂,但治疗效果并不理想<sup>[2]</sup>。因此,本院利用超早期肠内营养支持方法治疗接收的重度颅脑损伤患者时,实施动力型与生态型肠内营养剂联合方式,效果较为理想。报告如下。

#### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院 2015 年 6 月至 2017 年 3 月接收的重度颅脑损伤患者 168 例,男 93 例,女 75 例;年龄  $22\sim78$  岁,平均( $38.5\pm10.7$ )岁;脑挫裂伤 48 例,多发性颅内血肿 41 例,硬脑膜下血肿 39 例,硬脑膜外血肿 24 例,原发性脑干损伤 16 例。

△通信作者

随机分为 A 组、B 组、C 组和 D 组,每组 42 例,四组 患者资料无明显差异(P>0.05)。纳入标准:(1)符合重度颅脑损伤诊断标准<sup>[3]</sup>;(2)伤口 6 h 内入院接受治疗;(3)格拉斯哥昏迷评分(GCS)首诊结果为  $5\sim9$ 分;(4)未合并内分泌疾病及重要脏器疾病;(5)生存时间至少 3 周;(6)患者及家属对本研究知情。排除标准:(1)不符合上述纳入标准者;(2)伤后 24 h 内出现消化道应激性溃疡并出血。剔除存在影响结果评定因素、无法完成研究的患者。

1.2 方法 四组患者均给予超早期肠内营养治疗,按照 Harris-Benedict 公式[4],将患者基础能量消耗情况计算出来,按照 Clifton 公式[5],将患者静息状态下的能量代谢率、能量消耗计算出来。肠内营养支持治疗于入院 24 h 内开展,经鼻胃管鼻饲,营养剂输注时利用营养泵及配套的输注管。 A 组应用肠内营养剂 TP(华润制药),20 h 内匀速持续滴注,以肠内营养总计量为依据,第1天时给予1/2,若患者胃肠道不适并未明显发生,第2天时给予全量,直至进食可经口进行; B 组应用肠内营养剂TP+厚朴排气合剂,肠内营养剂TP用法与A组相