

2.2 组织学观察 L-A¹⁸组和 eNOS抑制剂组均可观察到肺间质轻度增宽,肺泡内炎性渗出性改变,未发现光镜下可辨的组间差异。

3 讨论

缺血再灌注损伤是引发术后移植肺功能不全的重要原因。L-A¹⁸是体内合成 NO 的前体物质,可在 NO 合成酶的作用下产生 NO。其中 eNOS 对肺缺血再灌注损伤有重要的保护作用。但作为 NO 前体物质的 L-A¹⁸是否对移植肺有保护作用,还不清楚。

作者观察到 L-A¹⁸组 eNOS mRNA 表达显著高于 eNOS 抑制剂组及对照组,提示灌注 L-A¹⁸可能促进了 eNOS 的生成。L-A¹⁸组 P_{aCO_2} 、W/DR、 P_{PA} 、PVR 明显低于 eNOS 抑制剂组和对照组,此提示再灌注前使用 L-A¹⁸对供肺的再灌注损伤有一定的保护作用。

肺移植早期,在多种致炎因子的作用下,肺内皮细胞会有不同程度的损伤,致内皮源性 NO 生成明显减少,引起肺血管阻力、肺动脉压力增高。在移植肺早期,L-A¹⁸的应用促进了 eNOS mRNA 的表达,进而增强了 NO 的生成,此对维护血管内皮细胞的完整性、降低血管阻力、减轻肺水肿都有一定的积极意义。

参考文献

1 Gehlbardt B, Fischer S, Wamcke G, et al. Glycine intra-

venous donor preconditioning is superior to glycine supplementation to low-potassium dextran flush preservation and improves graft function in a large animal lung transplantation model after 24 hours of cold ischemia. J Thorac Cardiovasc Surg. 2006; 131(3): 724.

- 2 Hoshino S, Kikuchi Y, Nakajima M, et al. Endothelial NO Synthase (eNOS) Phosphorylation regulates coronary diameter during ischemia reperfusion in association with oxidative stress. Free Radic Res. 2005; 39(5): 481.
- 3 Bitner HB, Richter M, Kuntze T, et al. Aprotinin decreases reperfusion injury and allograft dysfunction in clinical lung transplantation. Eur J Cardiothorac Surg. 2006; 29(2): 210.
- 4 Koti RS, Tsui J, Lemos E, et al. Nitric oxide synthase distribution and expression with ischemic preconditioning of the rat liver. FASEB J. 2005; 19(9): 1155.
- 5 赵高峰, 齐宇, 秦建军, 等. 兔移植肺组织中 II 型肺泡上皮细胞胀亡检测. 郑州大学学报(医学版), 2006; 41(4): 623.
- 6 Koifman B, Wolman Y, Bogomolny N, et al. Improvement of cardiac performance by intravenous infusion of L-arginine in patients with moderate congestive heart failure. J Am Coll Cardiol. 1995; 26(5): 1251.
- 7 Gourine AV, Gannon AT, Pemow J. Involvement of nitric oxide in cardioprotective effect of endothelin receptor antagonist during ischemia reperfusion. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2001; 280(3): H1105.

(2005-11-25 收稿 责任编辑赵秋民)

晚期中央型肺癌合并心内癌栓体外循环下自体肺移植治疗体会^{*}

赵高峰 秦建军 赵松 齐宇 胡伟

郑州大学第一附属医院胸外科; 河南省高等院校临床医学重点实验室 郑州 450052

关键词 体外循环; 肺移植; 肺癌; 癌栓

中图分类号 R655.3

摘要 目的: 探讨体外循环下自体肺移植治疗合并心内癌栓的左中央型肺癌的可行性。方法: 左肺上叶中央型肺癌并左房内癌栓 1 例, 正中入胸建立体外循环, 心脏停搏下摘除左房内癌栓, 然后右侧卧位, 左后外入胸, 心包内外联合切除左全肺, 体外修剪去除病变的上叶及下叶局部, 将无癌残留的下叶重植于左胸腔。结果: 患者术后 15 h 二次开胸止血, 机械辅助通气 25 h 后拔除气管插管, 重植肺膨胀良好, 术后 48 h 纤支镜吸痰 1 次, 72 h 下床活动。螺旋 CT 三维重建显示肺血管灌注、回流良好, 支气管通畅。随访 28 个月, 患者生活质量良好, 并恢复正常工作。结论: 合并心内癌栓的晚期中央型肺癌, 可以通过体外循环下自体肺移植达到根治性切除。

Treatment of advanced central bronchogenic carcinoma with intracardial carcinomous embolism by cardiopulmonary bypass and lung autotransplantation

ZHAO Gao-feng, QIN Jian-jun, ZHAO Song, QI Yu, HU Wei

Department of Thoracic Surgery, the First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, the Key Laboratory of Clinical Medical Sciences of Universities in Henan Province, Zhengzhou 450052

Key words: cardiopulmonary bypass; lung transplantation; pulmonary carcinoma; carcinomous embolism

Abstract **Aim:** To assess the feasibility of cardiopulmonary bypass (CPB) and lung autotransplantation technique in the treatment of left central bronchogenic carcinoma at stage III, with intracardial carcinomous embolism. **Methods:** We received a case of advanced left lung cancer with intracardial carcinomous embolism. CPB was established through mid sternum incision and with arrest of the heart from the right atrium, atrial septum into the left atrium, we resected the intracardial carcinomous embolism, then withdrew the bypass system, lay the patient on the right side, through the 5th intercostal space, we carried out intrapericardial pneumonectomy, then polished the left lung, replanted the healthy left lower lobe without residual carcinomous tissue by anastomosing the vein, artery and bronchus. **Results:** The replanted lobe swelled well. We reopened up the thoracic cavity 15 h postoperatively to stop the suspected bleeding points and maintained mechanical ventilation for 25 h. At 48 h after operation we collected the sputum by bronchoscope once and 72 h later the patient could take bedside movement. Thoracic SCT presented well blood supply and ventilation. A follow-up of 28 months showed a normal daily life and work of the patient. **Conclusion:** Through CPB and pulmonary autotransplantation, radically resection of the advanced central pulmonary carcinoma with intracardial carcinomous embolism is feasible.

2003年 10月本科应用体外循环下自体肺移植术,根治性切除了 1例左中央型肺癌合并心内巨大癌栓的患者,术后恢复顺利,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 患者女,21岁。以“胸闷、咳嗽、痰中带血 1个月”为主诉,2003年 7月 6日入院。查体:体温 37℃,心率 90次/min,律齐,血压 16/12 kPa,呼吸 32次/min。颈静脉不怒张,胸廓对称,左肺呼吸音弱,深吸气时有痰鸣音,右肺音粗。心脏搏动有力,心尖搏动在左第 5肋间锁骨中线处。心尖部可闻及 DMII/6级柔和杂音,深吸气时杂音增强。

术前 2次纤支镜检均报告:左上叶支气管开口及左中间支气管内有菜花样新生物,触及易出血。活检病理报告:结核。胸部增强螺旋 CT示:左肺中央型占位,肺内肿块直径约 12.0 cm,形状规则,外似有包膜,侵犯肺门结构,拟诊为左肺上叶中央型肺癌,并纵隔淋巴结转移;左房内见一巨大充盈缺损,与房壁尚有间隙,与增厚的心包外的肺内肿块相连。心脏彩色超声示:左房内巨大占位,收缩期封堵二尖瓣口,与二尖瓣前叶局部粘连,此占位物通过左上肺静脉与肺内肿块相连。肺功能检查显示:中度

灶,腹部 B超及螺旋 CT示无异常。临床拟诊为左肺上叶中央型肺癌并左房内癌栓。

1.2 手术方法及步骤

在全麻体外循环下施术。患者取仰卧位,正中入胸,打开心包,建立体外循环,心脏停搏后,从右房、房间隔进入左房,心内探查发现肿块形状不规则,灰白色,质脆,触之易破碎,有蒂连入左上肺静脉入口,心内直视下摘除左房内巨大肿块,彻底清理左上肺静脉内组织碎片。急送病理科行冰冻切片以明确病理类型。左房内肿块冰冻切片病理报告:腺癌。

逐步脱离体外循环,关闭胸前切口,改右侧卧位,左第 5肋间后外切口入胸,探查发现肺门固定,肿块位居下叶,约占 5/6体积,直径约 12.0 cm,侵犯肺门结构及下叶背段一部,穿越横裂。拟定心包内外联合切除左全肺:先断离左下肺韧带,下肺静脉入心包处切开心包,断离下肺静脉。心包外上肺静脉完全被肿块及肿大融合的淋巴结包绕,细心分离后,清除其中癌栓。分离左主支气管。然后由左肺动脉主干注入 100 ml 肝素盐水(500 U/L)后阻断左肺动脉主干,左上肺静脉内注入 30 ml 肝素盐水(5 000 U/L)后阻断。

盐水(500 U/L)中,清理左上肺静脉周围的瘤组织及淋巴结,移去左上叶支气管开口及左主支气管远端3个软骨环;移去上叶及下叶背段部分,切除受侵犯的左肺动脉约1.0 m,重移左下叶回植于左胸腔。5-0 Prolene线连续外翻吻合左下肺静脉与心包内左上肺静脉残迹,3-0可吸收丝线间断袖状吻合左下叶支气管与左主支气管残端,5-0丝线袖状吻合心包外左中间肺动脉主干与心包内左肺动脉主干。游离长约12 cm的第7肋间带蒂肌瓣,包绕支气管吻合口1周。使之与周围的肺动静脉隔开。

1.3 术后处理 术后带气管插管回ICU机械通气辅助,适时拔除气管插管,术后不用止血药,术后7 d皮下注射低分子量肝素钠2500 U 2次/d,7 d后停用肝素,始服华法令3 mg 1次/d,鼓励患者咳嗽排痰,必要时纤支镜吸痰。每日补充白蛋白10.0 g,保证营养及内环境平衡。尽早下床活动。

2 结果

左全肺体外修剪33 min,上肺静脉袖状吻合历时8 min,支气管袖状吻合21 min,肺动脉袖状吻合12 min,移植肺共缺血74 min(左肺动脉阻断74 min)。心肺手术共历时6 h,术后13 h内,每小时左胸引流平均100 ml,以后3 h平均引流增至250 ml,不断补充血浆800 ml,浓缩红细胞1200 ml的情况下,血压不断下降,心率逐增,疑内出血。进行二次开胸止血,原切口打开胸腔后见胸内有约1500 ml的血凝块和500 ml的积血,移去后发现导管三角区内1淋巴结滋养血管,肋间肌瓣有1小动脉及下肺韧带处小血管出血,缝扎止血。二次术后机械通气8 h,拔除气管插管,次日中午移植肺呼吸逐低,双肺可闻及痰鸣,纤支镜吸痰1次,抽吸出大量白色黏痰。术后3 d患者可自行咳嗽排痰,双肺呼吸音清,术后第5 d第8 d第10 d床边X线示重植肺膨胀良好,每小时引流渐少,第11 d拔除左胸引流管插管,第12 d施胸部螺旋CT检查,支气管、血管三维重建显示再植肺通气良好,血液灌注及回流通畅。第15 d治愈出院。术后常规病理报告左房内及左肺腺癌,支气管黏膜结核,支气管残端无癌,肺门淋巴结6/6转移,纵隔淋巴结未见转移(0/10)。术后4周开始化疗,随访28月余,患者生活质量良好,已恢复正常生活、工作。

3 讨论

自体肺移植术全世界共成功报道8例^[4]。根据本例的病理特点,作者认为对于上叶中央型的肺癌

可以先施安全的单侧全肺切除,体外修剪后,在可靠的移植肺灌注方式、体外保存方法及气管和血管袖状吻合技术^[2,3]的支持下行自体肺回植术。

有研究报道自体肺移植体外肺保护时,保护液的温度应为低温^[4,5],作者进行的动物实验结果及本例人肺移植结果提示,室温的保护液对肺移植结果无明显影响,此有待进一步探讨。

体外修剪的原则是再植肺无癌残留,以求外科根治性切除。去除病变肺叶和受累的移植肺叶局部,耐心分离、剥脱出主要吻合的血管、支气管,并保护其足够长度和无癌残留,支气管残端应用快速冰冻,病理报告阴性后方进行吻合。有实验证明,肿瘤侵犯血管时呈局部侵犯,很少沿血管内膜下或血管壁扩散,所以沿肿瘤侵犯的边缘切除血管,就可保证残端无癌^[6]。必要时送冰冻病理检查。

自体肺移植的静脉、动脉、支气管吻合是三个袖状吻合,吻合顺序为先静脉、后动脉,最后吻合支气管。在动脉吻合结束时,开放静脉,使血由左心逆入肺循环,当血液从肺动脉吻合口溢出时收线打结。动静脉吻合方式采用5-0滑线外翻连续缝合。支气管吻合采用3-0可吸收线间断缝合。最后游离同侧第七肋间带蒂肌瓣,有足够长度,包绕支气管吻合口,以提供良好的吻合口血供、减张,并间隔静脉、动脉及支气管吻合口。

参考文献

- 1 Reardon MJ, Wakes JC, Rice DC. Autotransplantation for central non-small-cell lung cancer in a patient with poor pulmonary function. *Tex Heart Inst J* 2004; 31(4): 360
- 2 Schnickel GT, Ross DJ, Beigui R, et al. Modified reperfusion in clinical lung transplantation: the results of 100 consecutive cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131(1): 218
- 3 Castelli P, Caronno R, Piffaretti G, et al. Hybrid treatment for juxta-renal aortic occlusion: successful revascularization using iliofemoral anastomosis, endarterectomy and kissing stents technique. *J Vasc Surg* 2005; 42(3): 559
- 4 Monzen K, Hosoda T, Hayashi D, et al. The use of a super-cooling refrigerator improves the preservation of organ grafts. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 337(2): 534
- 5 Choong CK, Haddad FJ, Martinez C, et al. A simple, reproducible and inexpensive technique in the preparation of explanted emphysematous lungs for ex vivo studies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 130(3): 922
- 6 Papayan EB, Swinnen LJ, Montoya A. Lung transplantation for advanced bronchopulmonary carcinoma confined to the