

## • 研究报告 •

## 供肺大小不匹配的肺移植九例报告

刘峰 陈静瑜 郑明峰 朱艳红 何毅军 陈若 朱乾坤 叶书高

近年来,临床肺移植往往碰到供肺大小不匹配(主要是供肺较大而受者胸腔较小)的问题。为了充分利用供肺,缩短受者等待移植的时间,我们采用减小供肺容积来解决这一问题。

## 临床资料

1. 一般资料:2002 年 9 月至 2006 年 1 月,我院共施行肺移植手术 32 例,其中有 9 例(28.1%)因供肺大小不匹配而施行供肺容积减小。9 例患者中男性 5 例,女性 4 例,年龄 15~72 岁,平均年龄 49.5 岁。原发病为:特发性肺纤维化(IPF)6 例、双侧支气管扩张伴感染 1 例、肺气肿 1 例、Eisenmenger 综合征并房间隔缺损(ASD)1 例。供受者的血型相符,供肺的获取灌注保存技术参见文献[1]。肺移植方法参见文献[2-4]。其中 4 例为左侧单肺移植、4 例为右侧单肺移植、1 例为序贯式双肺移植。供肺的冷缺血时间为 160~440 min(平均 315 min),手术时间为 4~8.5 h(平均 5.3 h),肺叶移植时支气管的吻合采用端-端套叠吻合。

2. 减小供肺容积的方法:(1)先减少肺容积后再植入胸腔:供肺明显大于受者胸腔时,在修剪供肺时,一般将下叶供肺切除,将适合受者胸腔大小的上叶或上中肺叶修剪保留。(2)先植入胸腔后再减少肺容积:估计供肺与受者胸腔大小相差不大时,将供肺先植入受者胸腔,移植后肺膨胀时视其大小匹配程度,再作肺叶切除(一般为右中叶的切除)或应用直线型肺切割缝合器进行肺楔形切除,一般部位在左肺舌段、左下肺前基段、外基底段、背段或右肺中叶、下叶前外基段、背段。(3)本组 9 例因供肺大小不匹配者,1 例采用先行右下叶切除,然后行右上中肺叶移植;3 例采用右全肺植入胸腔后作右中叶切除术;5 例肺移植后行不同部位的楔形切除;1 例序贯式双肺移植为左、右全肺植入胸腔后,行左侧舌段切除、右侧中叶切除。

3. 结果:9 例患者术后脱离呼吸机的时间为 2~10 d,平均 5 d。住院时间为 31~70 d,平均 39 d。所有患者均未发生胸管持续漏气、气胸、膈神经麻痹等胸部并发症。1 例序贯式双肺移植患者在术后第 9 d 发现右上肺不张实变,即行手术探查,见右上肺静脉内血栓形成,左房袖吻合良好,行右上叶切除,术后恢复好。1 例于术后 14 d 见右中叶切除后残腔血肿压迫移植肺膨胀,在电视胸腔镜(VATS)下行血肿清

除术,术后恢复良好。1 例于术后第 3 周死于原发性移植物功能丧失(PGD)。其余患者均能度过围手术期,康复出院,肺功能极大改善,生活质量良好。术后存活时间达 2 年的有 1 例,1 年以上 7 例,中位生存期 9 个月(4~25 个月)。

## 讨 论

在肺移植中,因为受者胸腔大小固定,供肺大小的匹配非常重要。如供肺过大,则植入后会引引起移植肺膨胀不全、支气管扭曲,从而引起肺分泌物不能正常排出,以至增加肺部继发感染的机会。如供肺过小,单肺移植时会引起纵隔移位,术后患者需要用力呼吸做功,使移植肺过度膨胀,以至引起血流动力学不稳定以及肺动脉高压等。所以供肺与受者胸腔最好匹配,以避免以上情形发生。但这不可避免的增加了受者等待供肺的时间,导致有些受者没有等到匹配的供肺而死亡,同时也浪费了供肺资源。目前在供者严重缺乏的实际情形下,对供肺大小不匹配、尤其是对于供肺大于受者胸腔者,可以通过减小供肺容积的方法进行处理。

1. 供肺大小的评估:供肺大小匹配与否可以根据供、受者的身高、体重、肺活量的数值来综合判断<sup>[5]</sup>。但是从本组 9 例肺移植患者来看,单纯依靠供、受者身高、体重的数值来评估供肺与受者胸腔是否匹配是不够的。而目前,术前对供肺的肺活量进行测定有一定的难度。所以我们往往在取出供肺灌注后回手术室再行比较,根据供肺大小以及受者胸腔高度、前后径以及其形态来了解供、受者的匹配程度,从而决定是否进行供肺容积减少处理或肺叶移植。

2. 减小供肺容积方式的选择:供肺容积减小的方法有肺叶切除及肺楔形切除<sup>[6]</sup>。我们认为如果供肺大于受者胸腔 10%~15%,可考虑使用移植后肺减容法,按常规进行全肺移植,分别吻合支气管、肺动脉、静脉系统及左房袖。支气管通气后,开放肺动脉血流,静脉吻合处排气。请麻醉师充气膨胀全肺,观察植入肺在胸腔里的实际情形、匹配程度,若略大于胸腔,则应用直线型肺切割缝合器减容,为防治减容处的漏气,应用可吸收性聚乙醇酸(PGA)补片。另外在右肺移植时,如植入肺过大,切除中叶后不必再作余肺楔形切除时,我们常规进行解剖性中叶切除,以减少过多的肺楔形切除减容带来的并发症。如果供肺与受者的胸腔相差较大时,可以考虑行肺叶移植。在植入前将供肺预先处理,根据受者胸腔的形态和大小,决定是否行肺叶移植以及需要移植哪一个肺叶。如果胸腔两侧不对称,在进行序贯式双肺移植时甚至可以考虑行一侧单肺(全肺)移植、另一侧则作肺叶移植。如两侧胸腔均明显缩小,可进行双侧肺叶移植,亦可以根据情况

作上中肺叶或中下肺叶移植。在右上中肺叶移植时,供肺主支气管与受者主支气管吻合,而右中下肺叶移植时,供肺的右中间段支气管与受者主支气管吻合。因此,如胸腔形态无特殊要求时,可根据受者主支气管的管径大小进行选择,以使供、受者支气管吻合口匹配。

3. 受者原发病对移植物的影响:在本组 9 例患者中,原发病为 IPF 的有 6 例(67.7%)。由于 IPF 患者的胸廓普遍较正常患者小,因此,供肺容积减少技术的施行,可以扩大肺移植的选择范围,减少 IPF、肺动脉高压、支气管扩张等胸腔缩小的患者等待肺移植的时间。在某些肺动脉高压的患者中,由于肺动脉高压引起的右心室肥厚,进而导致左下半胸腔容积减少,因此可根据情况作左上肺叶移植。本组 1 例 Eisenmenger 综合征合并 ASD 的患者,由于左心和右心均肥大,左胸腔明显缩小,右侧胸腔下部亦缩小,所以我们行 ASD 修补加右上中叶移植手术。很好的解决了供肺大小不匹配的问题。

4. 术后并发症:Stantoo 等<sup>[7]</sup>报道,肺移植中因供肺大小不匹配而需要行供肺容积减少的患者在围手术期管理上并无特殊,与供肺匹配的肺移植相比并没有增加并发症的风险。本组除 2 例患者分别出现肺静脉栓塞、胸腔血肿外,其余患者均未出现肺减容本身带来的并发症。相反,由于供肺进行减容处理后,供肺能够较好的适应受者的胸腔,避免

了由于供肺过大而引起的痰液等分泌物不能排除而致的肺部感染,甚至肺实变的发生。

## 参 考 文 献

- [1] 陈静瑜,胡春晓,朱乾坤,等.改良低钾右旋糖酐液供肺灌注保存的临床观察.中华医学杂志,2004,84(17):1416-1417.
- [2] 陈静瑜,郑明峰,何毅军,等.单肺移植治疗终末期肺病肺气肿.中华外科杂志,2003,41(6):404-406.
- [3] 陈静瑜,郑明峰,胡春晓,等.非体外循环下序贯式双侧单肺移植治疗终末期肺气肿.中华胸心血管外科杂志,2005,21(3):145-148.
- [4] 陈静瑜,郑明峰,何毅军,等.不横断胸骨双侧前胸切口双肺移植.中华器官移植杂志,2006,27(2):72-74.
- [5] Ouwens JP, van der Mark TW, van der Bij W, et al. Size matching in lung transplantation using predicted total lung capacity. Eur Respir J, 2002, 20(6): 1419-1422.
- [6] Aigner C, Winkler G, Jaksch P, et al. Size-reduced lung transplantation: an advanced operative strategy to alleviate donor organ shortage. Transplant Proc, 2004, 36(9):2801-2805.
- [7] Santos F, Lama R, Alvarez A, et al. Pulmonary tailoring and lobar transplantation to overcome size disparities in lung transplantation. Transplant Proc, 2005, 37(3):1526-1529.

(收稿日期:2006-05-25)

## • 研究报告 •

### 异基因造血干细胞移植后输注供者干细胞的治疗效果

李庆山 毛平 王顺清 莫文健 张玉平 应逸

异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)是根治重型 $\beta$ -地中海贫血、重型再生障碍性贫血以及白血病等的有效方法。非清髓性 allo-HSCT 因其预处理相关毒性较低、适应证广、耐受性高的特点越来越引起临床的重视,但其常形成混合性嵌合体(MC),存在排斥反应、造血细胞植入不良和复发的危险。我们对 6 例血液病患者行 allo-HSCT 后,给予供者干细胞输注(DSI),观察其疗效和并发症。报道如下:

#### 资料与方法

1. 病例资料:2000 年 4 月至 2006 年 4 月,我们对 6 例血液病患者进行了 allo-HSCT,其术前情况见表 1。原发病的诊断及疗效标准见文献[1]。

2. 预处理方案:例 1 采用氟达拉滨(Flu)35  $\text{mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ (-10 d~-6 d),白消安(BU)4  $\text{mg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ (-6 d~-5 d)口服,抗胸腺细胞球蛋白(ATG)200  $\text{mg/d}$ (-4 d~-2 d)。例

2、例 3 采用抗淋巴细胞球蛋白(ALG)40  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (-3 d~-1 d),环磷酰胺(CTX)30  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (-4 d~-3 d)。其余 3 例采用 BU 注射液 0.8  $\text{mg/kg}$ (-6 d~-3 d),每 6 h 注射 1 次,CTX 为 60  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (-2 d~-1 d)。

3. 造血干细胞来源:6 例造血干细胞均来源于 HLA 全相合的同胞供者。外周血造血干细胞动员应用粒细胞刺激因子(G-CSF)5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} \times 5 \text{ d}$ 。例 1 采用小体积分离槽(SVSC)和小体积收集槽(SVCC),经过 25 Gy 的 $\gamma$ 射线照射过的红细胞悬液 100 ml 进行运转。-1~+1 d 连续采集 3 d,例 6 于-1 d 和 0 d 采集 2 次,其余均于-1 d 采集 1 次,骨髓于移植当天采集。例 4 采集的骨髓去除血浆。干细胞均在 0 d 时输注(例 1 于移植后第 1 d 再输注 1 次)。

4. 移植物的检测及移植后抗宿主病(GVHD)的预防:对输注的单个核细胞总数进行计数,流式细胞仪检测 CD3<sup>+</sup>、CD34<sup>+</sup> 细胞以及自然杀伤细胞(NK 细胞)。白血病患者采用 CsA 联合短程的甲氨蝶呤。例 1、2、3 采用 CsA 联合甲泼尼龙(MP)的免疫抑制方案,CsA 血浓度维持在 1.664~3.328  $\mu\text{mol/L}$  之间,MP 1  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  分别在第 2 和第 6