

· 双肺移植 ·

编者按 1998 年元月 20 日北京安贞医院—北京市心肺血管疾病研究所, 为 1 例原发性肺动脉高压病人, 应用体外循环施行了双肺移植术, 获成功, 至今已生存 10 个多月。本例在术前讨论是采用心肺联合移植抑或双肺移植、术中出现肺水肿表现、术后支气管吻合口狭窄等诊治过程中, 有许多可吸收、借鉴的内容。现发表该院胸外科和体外循环科的两篇文章, 供同道们参考、学习。

双肺移植治疗终末期原发性肺动脉高压

陈玉平 周其文 胡燕生 宋飞强 区颂雷 李平

摘要 双肺移植治疗原发性肺动脉高压 1 例。男病人, 30 岁。多年来有气短等症状, 晕厥 4 次, 反复咯血 4 年, 近期大咯血 3 次。肺动脉压 $20.3/7.3(13.7)$ kPa, 全肺阻力 $354.978 \text{ kPa} \cdot \text{s} / \text{L}$, 有中至重度三尖瓣关闭不全。1998 年 1 月 20 日在体外循环(心脏不停跳)支持下手术。术毕肺动脉压基本正常, 三尖瓣关闭不全及反流消失。术后给予三联免疫抑制剂。围手术期有明显的血液动力学紊乱, 无明确的急性排斥发生, 最主要的并发症是左主支气管吻合口、右上叶及中间干支气管狭窄, 目前仍间断行球囊扩张治疗。病人已生存 8 个多月, 状态稳定, 在扩张狭窄的支气管后可出院外自由活动。

关键词 原发性肺动脉高压 双肺移植

Bilateral Lung Transplantation in Treatment of Primary Pulmonary Hypertension Chen Yuping, Zhou Qiwen, Hu Yansheng, et al. Beijing Anzhen Hospital, Beijing 100029

Abstract Bilateral lung transplantation was performed in a 30-year-old man with endstage primary pulmonary hypertension. Preoperative examinations showed that the mean pulmonary artery pressure(PAP) was 102.5 mmHg and total lung resistance was $354.98 \text{ kPa} \cdot \text{s} / \text{L}(3549.78 \text{ dyne} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5})$. The patient had moderate tricuspid regurgitation. The lung transplantation was carried out under cardiopulmonary bypass with a beating heart. After transplantation, PAP returned to near normal level and no tricuspid regurgitation was found. Postoperative complications included significant hemodynamic dysfunction and stenosis of anastomoses. The patient survives more than 8 months after operation and returns to normal activities.

Key words Lung transplantation Primary pulmonary hypertension

1998 年 1 月 20 日我院胸外科与心外、心内科等有关科室合作, 为 1 例终末期原发性肺动脉高压(Primary pulmonary hypertension, PPH)病人行双肺移植术成功, 病人至今仍生存, 一般情况尚可。现报道如下:

临床资料

病人 男, 30 岁。数年来常感疲乏、头晕、气短、活动受限制, 症状逐渐加重, 曾晕厥 4 次。反复咯血 4 年, 4 个月前曾大咯血 3 次, 每次超过 1000ml。查体: 一般情况尚可, 心功能(NYHA) III 级, 心率 78 次/分, 无发绀。心尖

及胸骨左缘第 2 肋间闻及 2~3/VI 级收缩期吹风样杂音, 肺末闻及异常。心电图检查示右心室肥厚。通气功能大致正常, PaO_2 8.50 kPa ($1 \text{ kPa} = 7.5 \text{ mmHg}$), SaO_2 0.933。X 线胸片示肺动脉段隆凸, 右心室扩大, 心胸比率 0.64(术前数天不断增大至 0.68), 且左胸有少量积水。右室造影显示左房很小, 中~重度三尖瓣反流, 肺动脉外周纤细呈残根状; 右室舒张末压 2.7 kPa, 肺毛细血管楔压 4.0 kPa。超声心动图示左心射血分数 0.24, 1 个月后重复检查为 0.58, 三尖瓣重度关闭不全。右心导管测得肺动脉压为 $20.3/7.3(13.7)$ kPa, 吸氧及用药后为

°s/L。

术前讨论认为病人为 PPH, 肺动脉压及肺阻力很高, 临床上有晕厥及大咯血史, 病变已至终末期, 且心功能急剧恶化, 需行双肺移植或心肺联合移植。

手术及术后情况

供体: 男, 24 岁, 脑外伤死亡。血型相同, 淋巴细胞毒试验阴性, HLA 配型 A、B、DR、DQ 无相同者, X 线胸片无异常。

在体外循环支持下行双侧序贯性肺移植。病人取仰卧位, 双侧前胸切口, 从第 4 肋间横断胸骨进胸, 打开心包, 自升主动脉及右心房插管, 建立体外循环, 心脏不停跳。先移植右肺, 后左肺, 方法与单肺移植相同^[1]。支气管在主支气管水平吻合, 右侧为增加左房袖宽度需分开房间沟数毫米后再放心耳钳。手术共耗时 9 小时(包括关胸前双侧肺循环开放后有肺水肿表现, 为防肺放进胸腔后发生“肺填塞”, 因此观察并积极脱水治疗, 1 个多小时后见肺体积稍缩小方关胸)。右肺冷缺血时间 4 小时 5 分, 左肺 6 小时 55 分, 体外循环转机 6 小时 44 分。术毕 35 分钟病人清醒。在肺循环恢复后经食管探头的超声心动图检查见三尖瓣无反流, 肺动脉压接近正常。

术毕 1 小时左右, 用纤维支气管镜(纤支镜)经气管插管吸出大量水样液体, 估计为肺再植反应所致肺水肿。术后双侧胸腔引流液多, 经给凝血酶元及复合物 6 天后渐减少。术后第 2 天(术后 22 小时)气管切开, 第 4 天拔胃管进食。第 11 天脱离呼吸机。因双侧胸腔少量漏气, 术后第 15 及 16 天才分别拔除引流管, 20 天拔气管插管。拔胸腔引流管后渐下地活动。此后因双侧支气管狭窄, 开始数月常有呼吸困难, 需吸氧, 经球囊扩张支气管通畅后, 即能自由行走, 甚至去院外远处活动。

术后因肾功能损害, 开始 5 天用抗胸腺细胞球蛋白、硫唑嘌呤及激素, 后改用环孢素 A, 曾因血白细胞下降, 短期用骁悉(CellCept)代硫唑嘌呤, 最后用环孢素 A 100mg 每日 2 次(维持血药浓度谷值约 200~500ng/ml), 每日 1 次硫唑嘌呤 100mg 和强的松 10mg 维持。

较长期用抗生素、大扶康、无环鸟苷预防细菌、霉菌及病毒感染。

500mg 静脉滴注, 但用药后仅体温稍下降, 症状改善不明显, 不像急性排斥; 有 4 次经纤支镜取左、右侧肺组织检查, 亦未见急性排斥组织学改变。

本例术中出血较多。右肺动脉吻合口轻微狭窄, 术后半年核素扫描见右肺血流灌注及通气明显减少, 左侧正常。术后 2 个月内出现阻塞性黄疸、肝功能异常, 经保肝处理, 逐渐好转。最严重的并发症是左主支气管吻合口及右上叶及中间干支气管狭窄, 目前仍在行球囊扩张治疗中。

讨论

PPH 原因不明, 预后不佳, 仅 10%~20% 经血管扩张药治疗后病情能好转和稳定, 在诊断明确后生存期约 2.8 年, 26% 突然死亡^[2,3]。肺移植为目前唯一可以治疗本病的方法。PPH 常并发心脏改变, 早年均行心肺移植术治疗, 1981 年世界首例成功的心肺移植术就是治疗肺动脉高压病人。后来发现心脏改变在肺移植后常能恢复, 便仅行肺移植治疗。近年来因供肺短缺, 又常用单肺移植。根据 1998 年统计^[4], 全球成人心肺移植中 PPH 占 25.9% (500 多例), 成人单肺移植中 PPH 占 5.2%, 双肺移植占 10.2%, 总之, 用心肺移植者渐少, 用双肺移植者最多。

本例术前讨论时意见有分歧, 特别是心导管检查肺毛细血管楔压为 4kPa, 有人认为左心功能不全, 应行心肺移植。但病史中从无左心衰表现, 遂决定在麻醉后经漂浮导管及开胸后从左心房直接插管测量左房压, 确切了解左心功能, 结果未发现左心功能不全, 决定行肺移植术。术毕果见三尖瓣环已能完全闭合, 无反流。说明 PPH 病人可仅行肺移植术, 不必另加三尖瓣环缩术^[5]。

PPH 的肺移植术后全身病理生理改变复杂, 国外一些有经验的单位不少病人术后经过也不顺利。本例因肺再灌注损伤, 长时间体外循环的影响及术前心肺功能的异常, 术后血流动力学改变严重, 移植肺氧合能力明显不足, 加上胸腔大量渗液, 双侧肺漏气, 术后经常出现低

物的用量,同时补足丢失的血容量(术间出血多、术后引流液多),使血压、肺动脉压保持在正常范围内。(2)术后肺水多是影响肺功能的主要原因,必须用各种方法使肺“干燥”,包括投予大量白蛋白、持续给利尿药、限制液体入量等。(3)保持引流管通畅,漏气时持续吸引,采取半卧位,根据经皮 SaO_2 数值,随时细心调整呼吸机的各种参数以保持足够的氧合作用。(4)因手术创伤、疼痛、缺氧及有些药物的副作用,病人术后经常烦躁不安,加重缺氧程度。本例术后第 2 天即行气管切开减少经口插管刺激,为使病人保持安静用吗啡持续静点(本例用量较大,但未成瘾)。

术后支气管狭窄成为影响肺移植病人生活质量的主要问题,文献报告肺移植术后狭窄的发生率可高达 48%^[6]。本例术后不到 2 周就出现支气管吻合口远端粘膜广泛坏死,并结黄黑色有粘性厚痂,部分脱落时常呈活瓣状影响通气,且不易经纤支镜用活检钳夹出。在痂脱落后深面出现肉芽组织,至 3 个月时已呈瘢痕性狭窄,左侧吻合口窄,上下叶开口正常,右侧上叶及中叶干开口都窄。先用 Nd:YAG 激光烧灼,但病人不能耐受汽化后的烟雾。后改用球囊(直径 6~13mm)扩张,术后 7 个月时左侧

吻合口可维持在直径 6mm 或稍大,右侧略差。左肺核素扫描检查见血流灌注好,本拟放置支架扩张,但吻合口远端紧邻上下叶支气管开口,估计支架容易脱出,故目前仍每周行扩张治疗,以期瘢痕最后能停止收缩维持适当气道通气。

参考文献

- 1 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.
- 2 程显声,主编.肺血管疾病学.北京:北京医科大学 中国协和医科大学联合出版社,1993.176.
- 3 Patterson GA, Couraud L, eds. Lung transplantation. Amsterdam; Elsevier Science BV, 1995. 62.
- 4 Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation; fifteenth official report-1998. J Heart Lung Transplant, 1998, 17: 656-668.
- 5 Birsan T, Zuckermann Z, Artermiou O, et al. Bilateral lung transplantation for pulmonary hypertension. Transplant Proceed, 1997, 29: 2892-2894.
- 6 Carre P, Rousseau H, Lombart L, et al. Balloon dilatation and self-expanding metal Wallstent insertion for management of bronchiostenosis following lung transplantation. Chest, 1994, 105: 343-348.

(对参与肺移植工作的麻醉科、体外循环科、心内科、呼吸内科、监护室、化验室及胸外科李昕、张志泰、黄毅医师等谨表感谢)

(1998-09-09 收稿)

体外循环应用于双肺移植 1 例

龚庆成 高泉鑫 贾再申 刘建云

病人 男,30 岁。体重 62kg。身高 172cm。术前诊断原发肺动脉高压,三尖瓣关闭不全,心功能 III 级。1998 年 1 月 20 日在全身麻醉、常温、体外循环下行双肺移植术,现将体外循环方法报告如下:

使用 COBE 人工心肺机,Univox 肝素化膜肺及表面肝素化体外循环配套管路,连续静脉血氧饱和度监测仪,红细胞清洗浓缩回收机(洗血球机)。病人取仰卧位,经双侧第 4 肋间横断胸骨进胸。体内肝素用量

为 3mg/kg 主动脉根部插管直径 8.0mm,右房插单根静脉引流管,转流前先安放左心引流管。首次预充血代 1500ml,白蛋白 40g,特血乐(拜耳公司产/抑肽酶)转机前静脉滴注 200 万单位,机器预充 200 万单位,停机后静脉滴注 100 万单位。转流后切肺前应用护心通 2g,甲基强的松龙 1000mg。转机后肺动脉楔压由 1.60kPa(1kPa=7.5mmHg)下降至 0。动脉流量每分钟 40~74ml/kg,动脉压 7.73~12.4kPa,上腔静脉压 0~1.86kPa(1kPa=10.20cmH₂O),泵压 13.3~29.3kPa,