

# 左肺移植的实验研究

上海第二医科大学附属仁济医院胸心外科(200001) 陈长志

美国康州Hartford医院心血管外科 陆佩中

**摘要** 目的 为临床肺移植积累经验。方法 分析总结29例犬左肺移植的资料。其中15例的供体肺用Euro-Collings液在4℃下保存6h, 14例用UW液保存22~25h, 作同种异体移植, 并阻断受体的右肺动脉, 以测定移植左肺的功能。结果 所有的移植左肺均能胜任气体交换, 循环稳定。结论 本左肺移植方法可靠, 可供临床应用时参考。

**关键词** 肺移植 左肺 犬 同种异体**中图分类号** R655.3

## Experimental Study on Canine Left Lung Transplantation

Chen Changzhi, Henry BC Low

*Departemnt of Cardiothoracic Surgery, Renji Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai(200001)*

**Abstract** **Objective** To broaden the experience of lung transplantation. **Methods** Twenty-nine canine left lung transplantation were studied. Fifteen of the donors' lung were preserved for 6h under 4℃ using Euro-Collings solution; 14 for 22~25h using UW solution. Allograft left lung transplantation was carried out and the right pulmonary artery was occluded to test the function of implanted left lung. **Results** All the dogs could live on with the left lung ventilation with a satisfactory gas exchange and the circulation was stable. **Conclusion** Even after 25h of preservation, the left lung graft still could be transplanted.

**Key words** lung transplantation left lung canine allograft

截至1998年1月, 据中华医学会胸心外科学会统计, 全国范围内在最近二十年内共作了16例心脏移植术, 其中不乏成功的经验, 而肺移植则因种种原因报道不多。作者曾对肺保存作较深入的研究<sup>[1,2]</sup>, 本文重点介绍左肺移植的外科技术及体会。

### 材料和方法

**实验动物** 选用体重相配的杂犬68只, 体重为15~21kg。开始的10只(5对)仅出于技术操练的目的, 为过渡到Hartford医院临床应用作准备, 其后操作技术基本规范化。

陈长志:男, 1950年10月出生, 教授, 博士

**供肺的保存** 实验狗肌注100mg Telazol ti-leamine HCl和Zolazepam HCl混合液。一次性静注12mg/kg苯巴比妥钠(Nembutal)作为诱导, 以后每隔20~30min静注Pavulon 2~3ml, 必要时小剂量苯巴比妥钠静滴维持麻醉。供体狗经气管插管后, 用Bear I型呼吸机(Courtesy BEAR Medical System Inc. Riverside Calif产品)维持呼吸, 潮气量为15ml/kg, 呼吸频率为12次/min, 吸入40%~100%氧气。对供体狗取正中胸骨切口, 全身肝素化(200U/kg)后, 由肺动脉主干(顺行)或左心耳(逆行)灌注肺冲洗液1000~1500ml。其中顺行灌注7例, 后来发现逆灌操作方便且效果更好, 其余22例供肺均采用逆灌法。在灌注冲洗肺的同时, 胸腔内加入

4℃生理盐水以局部降温。此时肺仍处于通气状态, 避免因肺不张而影响保存液的均匀分布。灌注冲洗肺的同时阻断主动脉, 灌注心肌保护液。灌注冲洗完毕后, 暂停呼吸机, 解剖分离肺与纵隔的联系, 使之游离并充纯氧至半膨胀状态。用胃肠缝闭器切断、缝闭气管残端, 取出心脏, 左肺静脉周围保留足够的左心房组织以供吻合。将肺置入含500ml保存液的塑料袋, 再将此袋浸泡于另一含1000ml生理盐水冰屑的塑料袋中保存。15例供肺用Euro-Collings液保存6h, 14例用UW液(University of Wisconsin solution, Viaspan, the Dupont Merck Pharmaceutical CO, Wilimington, Delaware)保存22~24h, 在其中7例的UW液中添加前列腺素E<sub>1</sub>。

**左肺移植术** 受体狗的气管插管和呼吸维持如同供狗, 取右侧卧位, 经左第五肋间进胸, 先游离右肺动脉, 绕经纱带, 套入阻断器, 然后作左肺全切术。先结扎切断左肺静脉, 左肺动脉根部用一无创血管钳夹闭, 左支气管用支气管钳夹, 切下左肺, 修剪供肺的肺动脉、与左肺静脉相连的左心房片及左支气管。用心耳钳夹起受犬的左心房及与其相连的肺静脉, 用小圆刀和剪刀切开左心房壁和肺静脉, 使切口与供犬的肺静脉片大小相似, 用5-0 prolene线连续吻合受、供犬的左心房与肺静脉, 先后壁, 后前壁; 用4-0 prolene线间断套袖式吻合支气管, 将较小的支气管套入较大者之腔内; 最后用6-0 prolene线连续缝合肺动脉, 在缝毕打结前, 开放左心房的心耳钳, 鼓肺, 使血液逆行充盈左肺, 并由肺动脉吻合口溢出以排气, 然后打结, 开放肺动脉钳和支气管钳, 完成移植术。潮气量改为20ml/kg, 以保证左肺膨

胀。胸腔暂时关闭。右肺动脉阻断器置于胸外, 用于阻断右肺血流, 测试左肺功能。

**移植肺功能测试** 供犬及受犬均经右股动脉插管, 连续监测动脉血压(BP)。由右颈内静脉插入Swan-Ganz导管达肺动脉连续测肺动脉压(PAP)、右心房压(RAP)、肺毛细血管楔压(PCWP)以及心排量(CO), 并计算左肺血管阻力(LPVR)。完成移植后, 用血管阻断器阻断右肺动脉血流, 每隔30, 60, 120min记录血流动力学指标、呼吸参数及动脉血气分析。

## 结 果

在预实验的5例犬中, 有2例因肺静脉吻合口狭窄而影响肺功能, 其中有1例术后存活3d, 第3d时出现气急、咳血性泡沫痰, 麻醉后处死, 经解剖发现, 左心房与肺静脉片之吻合口相对狭小, 其周围有附壁血栓。其余29例左肺移植后均能耐受右肺动脉阻断后的左肺功能测试。血流动力学稳定, 动脉血气分析满意。在肺保存6h的实验组中血气分析资料及呼吸参数提示, 经左心耳逆行灌注冲洗肺的效果要优于经肺动脉的顺行灌注(表1)<sup>[1]</sup>。在肺保存22~24h的实验组中(均用逆灌法), 肺保存液中添加前列腺素E<sub>1</sub>(PGE<sub>1</sub>)能降低肺移植后的肺循环血管阻力(表2), 有助于降低气道阻力和改善肺的顺应性<sup>[2]</sup>。

表1 左肺保存6h移植后的血气分析( $\bar{x} \pm s$ , mmHg)

	n	移植后1h	移植后2h
顺灌组	7	389±42	370±51
逆灌组	8	534±23 *	580±37 * *

与顺灌组比较: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$

表2 肺保存24h和移植前后的血流动力学( $\bar{x} \pm s$ )

		移植前	移植后			
			10min	30min	60min	120min
血压 (mmHg)	前列腺素E <sub>1</sub> 组	99±8	100±8	102±6	108±8	107±5
	对照组	105±10	108±8	110±9	109±6	108±3
心率	前列腺素E <sub>1</sub> 组	102±9	107±4	105±5	103±5	108±3
	对照组	109±4	114±5	115±5	108±6	103±6
心排量 (L/min)	前列腺素E <sub>1</sub> 组	1.8±0.1	1.7±0.1	1.6±0.1	1.5±0.1	1.5±0.1
	对照组	1.8±0.1	1.8±0.1	1.7±0.1	1.6±0.2	1.5±0.2
肺动脉压 (mmHg)	前列腺素E <sub>1</sub> 组	23±1.4 *	22±1.3 *	21±1.1 *	21±0.8 *	20±0.9 *
	对照组	24±1.4	30±2.2	30±1.6	30±1.9	29±2.0
左房压 (mmHg)	前列腺素E <sub>1</sub> 组	5.1±1.2 *	4.4±0.9 *	4.1±0.9 *	3.7±0.9 *	3.6±0.8 *
	对照组	6.3±1.5	7.9±1.7	7.6±1.7	7.9±0.8	8.1±0.8
肺动脉楔压	前列腺素E <sub>1</sub> 组	5.7±0.9	6.1±1.2	6.1±1.3	5.3±1.0	5.3±1.0
	对照组	6.6±1.5	8.4±1.9	9.4±1.4	9.3±1.5	9.1±1.4

与对照组比较: \*  $P < 0.01$

## 讨 论

肺移植的手术效果明显不如心脏移植, 其原因是多方面的, 包括肺保存是否恰当、术后的排异和感染的控制以及支气管吻合口瘘防治等。随着现代医学的发展, 以往的研究和我们的结果提示用Euro-Collings液保存犬肺6h<sup>[1]</sup>和用UW液保存24h<sup>[2]</sup>, 移植术后肺的气体交换功能良好。手术操作是否得当, 是影响手术效果最重要的因素。本文早期的2例因手术操作之故导致吻合口狭窄、肺静脉回流不畅和血栓形成。此后我们在修剪供肺的肺静脉时, 尽量保留一些其周围相连的左心房组织, 同时对受犬的左心房切口相应作大些, 一般作在上、下肺静脉根部的中间, 并剪开与其相连的肺静脉壁, 这样可明显扩大吻合口, 并利用一部分肺静脉壁作吻合, 可有效地避免术后吻合口狭窄。关于支气管吻合方法, 学者们各抒己见。为增加围术期支气管吻合口的血供, 有人提出用大网膜<sup>[3]</sup>、肋间肌肉<sup>[4]</sup>包裹吻合口的方法, 而Calhoun等<sup>[5]</sup>应用“望远镜”式的套入法吻合支气管, 不作包裹, 效果良好。该法目前在欧美等国家广为采用。该法在切取供肺时, 支气管切端应尽量靠近隆突, 同时尽可能多地保留支气管周围组织, 少解剖左主支气管周围组织, 以保证其血供来自自身的支气管动脉。最后作肺动脉吻合, 供体肺动脉长度

必须裁剪适宜, 如切除太多, 可产生吻合张力和狭窄, 但如保留太多则产生扭曲。为避免连续吻合后产生狭窄, 可先作两针对侧壁缝合, 既可作牵引, 又可使吻合口更加整齐对合。

## 参考文献

1. Chen CZ, Gallagher RC, Ardery P, et al. Retrograde versus antegrade flush in canine left lung preservation for 6 hours. *J Heart and Lung Transplantation*, 1996; 15:395
2. Chen CZ, Gallagher RC, Ardery P, et al. Retrograde flush and cold storage in long term canine lung preservation with and without PGE-1. *J Heart and Lung Transplantation*, 1997; 16:658
3. Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*, 1986; 314:1140
4. Egan TM, Cooper JD. Lung transplantation. *Ann Thorac Surg*, 1989; 48:741
5. Calhoun JH, Grover FL, Gibbons WJ, et al. Single lung transplantation: alternative indications and technique. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1991; 101:816

(1998—10—30收稿)

## 《上海第二医科大学学报(外文版)》征稿启事

《上海第二医科大学学报(外文版)》, 为医药卫生类综合性的外文学术期刊, 国内外公开发刊, 于2月、8月出版。欢迎二医广大教师、医卫科技人员及校友踊跃投稿。具体撰稿要求如下:

1. 文章内容挑选具有国内、国际先进水平或有特色, 有较大进展的课题, 及其它值得向国外交流介绍的内容;
2. 正文用英文或法文, 并附上同内容的中文稿(中、外文稿均一式两份);
3. 文章需英、法文摘: 均采用结构式, 即包括: 目的、方法、结果、结论四部分, 实词不宜超过250字;
4. 全文掌握在4000字左右(中文), 一律打印;
5. 参考文献以最近3~5年为主;
6. 彩图、彩照不用, 文中尽量少用图、照片, 图、照片、表格的说明也须用正文语种表示;
7. 剂量单位一律采用国际法定单位;
8. 每篇文章作者总数一般不超过6人;
9. 文章首页地脚线处, 如有基金资助, 须注上基金名称与编号。