

序贯式双肺移植九例报告

施建新 高成新 秦元 胡定中 曹克坚 杨骏

【摘要】 目的 探讨 9 例序贯式双肺移植的手术指征和安全性。方法 自 2003 年 1 月至 2005 年 6 月,共进行了 9 例序贯式双肺移植。2 例受者在第 1 侧肺植入后恢复通气和灌注,再作第 2 侧肺的切除和植入;6 例在第 1 侧肺植入后使用体外膜氧合(ECMO),再完成第 2 侧肺的切除和植入;1 例在体外循环(CPB)下完成,同时使用一氧化氮(NO)吸入。结果 前 2 例患者术中出现严重的移植肺水肿,术后仅生存 12 和 36 h。使用 ECMO 的 6 例患者均安全渡过手术关,术后移植肺氧合良好,拔除口插管时间为 36~72 h,平均为 48 h,其中 4 例患者顺利恢复出院,最长已生存 16 个月,1 例术后 1 个月死于肺部感染大咯血,1 例术后 3 周死于肾功能衰竭。使用 CPB 的 1 例患者术中死于大量渗血和严重的酸中毒。结论 序贯式双肺移植手术指征较广,但手术风险大;使用 ECMO 可显著提高手术的安全性。

【关键词】 肺移植;体外膜氧合作用

Clinical practice of 9 cases of bilateral sequential lung transplantations SHI Jian xin, GAO Cheng xin, QIN Yuan, et al. Department of Thoracic Surgery, Shanghai Chest Hospital, Shanghai 200030, China

【Abstract】 Objective To explore the surgical indications and safety of bilateral sequential lung transplantation in 9 cases. Methods Between Jan. 2003 to June 2005, 9 bilateral sequential lung transplantations were performed in Shanghai Chest Hospital. In 2 cases, the resection and retransplantation of the second lung was done after ventilation and perfusion in the first lung transplantation. In 6 cases, after the first lung was transplanted, ECMO was established with heparin bonded circuitry and centrifugal pump and the second lung was transplanted. In 1 case, CPB was used during the transplantation of the second lung. Meanwhile, inhaled nitric oxide (INO) therapy (40 ppm) was performed in 7 cases. Results Severe lung edema occurred in 2 cases, and the patients survived only 12 and 36 h respectively. Six cases with ECMO thereafter rided out the operation successfully. Postoperative days ventilated were 36 to 72 h (mean 48 h). Four patients of them discharged in good conditions and have survived 16, 14, 11, 9 months respectively. One patient died of pulmonary infection and emphysema one month after operation. Another patient died of acute renal failure 3 weeks after operation. The operation performed under the support of CPB was unsuccessful because of heavy hemorrhage and severe acidosis. Conclusions Bilateral sequential lung transplantation is a high risk procedure. ECMO can reduce the risk significantly. Inhaled nitric oxide during and after operation is of benefit to stabilization of hemodynamics and reduce ischemic reperfusion injury.

【Key words】 Lung transplantation; Extracorporeal membrane Oxygenation

对于肺纤维化、肺气肿、支气管扩张和矽肺等各种良性终末期肺部疾病的患者,内科药物治疗已不能奏效,肺移植是其唯一有望得到良好生活质量和长期生存的治疗手段。序贯式双肺移植由于比单肺移植具有更广泛的指征、术后更好的生活质量和长期生存等优点,已越来越多地被采用。我院自 2002 年 11 月至 2005 年 9 月共完成 15 例肺移植手术,其

中 9 例为序贯式双肺移植,总结如下。

资料与方法

1. 一般资料:自 2003 年 1 月至 2005 年 6 月,我院共进行了 9 例序贯式双肺移植。其中男性 7 例、女性 2 例;年龄 36~56 岁,平均年龄 44 岁;患者均有进行性加重的呼吸困难病史(6 年至 20 余年不等)。临床诊断肺纤维化(DF)2 例,弥漫性支气管

例,慢性阻塞性肺病(COPD)1例,弥漫性肺大泡1例。所有患者在术前的2~5年内丧失劳动力,并需长时间吸氧。其中4例患者(2例PF、2例支气管扩张)术前1~2年内已完全丧失活动能力,并需持续卧床吸氧;1例PF患者术前3个月病情突然加重,导致严重的呼吸衰竭,需呼吸机支持治疗等待供肺;1例LAM患者术前2周并发右侧气胸和肺部感染,病情加重,胸腔闭式引流后,气急有所缓解,但仍需卧床高浓度吸氧;1例支气管扩张患者、1例COPD患者和1例弥漫性肺大泡的患者术前半年肺功能急剧减退,需持续吸氧。

2. 术前血气指标及常规检查:9例患者的氧合指数[动脉血氧分压(PaO_2)/吸入氧浓度(FiO_2)]为180~250,平均为210;动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)为40~72 mm Hg,平均为56 mm Hg,均处于呼吸衰竭状态。5例患者因呼吸衰竭无法进行肺功能指标和6 min步行的测定;4例患者的1秒用力呼气容积(FEV_1)分别占预计值的17%、26%、13%和21%;每分钟最大通气量(MVV)分别占预计值的10%、19%、11%和17%,6 min步行距离分别为80 m、120 m、60 m和90 m。术前常规进行化验、胸片、心电图、腹部B型超声波和心脏超声等检查;痰细菌培养和药敏试验、痰霉菌培养、结核菌培养、痰涂片了解细菌分布情况等微生物学检查;巨细胞病毒(CMV)、EB病毒(EBV)、单纯疱疹病毒(HSV)等病毒检测。4例痰培养有绿脓杆菌生长。4例心脏超声提示肺动脉高压(收缩压45~69 mm Hg)合并轻~中度的三尖瓣返流。1例LAM患者20年前有右肾切除史,B型超声波见左肾结石和肾积水,但肾功能正常,术前放置了输尿管导管。所有患者的CMV抗体均为阳性。有4例患者进行了同位素的肺通气和血流扫描,除1例提示左侧肺的通气血流明显差于右侧,余3例无明显差别。3例45岁以上的患者进行了同位素的心肌灌注,未见异常。

3. 术前准备:术前进行吸氧下的呼吸锻炼和床边活动(3例无法进行);给予营养支持和补充电解质微量元素;适度的利尿,纠正右心功能衰竭;使用抗生素控制肺部感染;制霉菌素漱口和两性霉素B雾化预防霉菌感染;术前3 d补充维生素K₁等。

4. 供肺的获取:均为脑死亡供者,采用心肺整体采集法。肺动脉根部注入前列地尔(PG E_1)1000 μg 后灌注4℃的UW液1000 ml,灌注时间2~4

保存下送手术室,并完成修剪。有5例供肺在植入前用4℃血定安1000 ml作逆行灌注(左右各500 ml)。供、受者的ABO血型均相符。

5. 肺移植手术:所有受者在手术室放置桡动脉测压管、颈内静脉插管和漂浮导管、导尿管及胃管。4例肺动脉压力增高的患者放置了经食道的超声探头。患者全身麻醉、左支双腔气管插管。4例患者术前痰量较多,在双腔气管插管前,先行单腔气管插管,反复吸痰后,再插入双腔气管插管。手术全过程中反复用纤维支气管镜检查插管的位置。1例因双侧胸腔严重粘连,采用双侧的后外侧切口经第5肋床进胸,其余均采用双侧前外侧切口,经第4肋间剖胸,横断胸骨。分离胸腔粘连,游离肺血管和支气管,打开心包,游离心房,彻底止血。试验性分侧单肺通气,并阻断肺动脉,观察血氧饱和度(SaO_2)、血流动力学的指标,根据食道超声的表现,结合术前的判断决定先作哪一侧肺的切除、植入和是否需要建立体外循环。全肺切除时,肺动、静脉均在分支切断,以保留足够的长度。主支气管在上叶开口近端2个软骨环处切断,尽可能多留些周围组织。全肺切除后,后纵隔严密止血。将修剪好的供肺按支气管、动脉和心房的顺序分别吻合。2例患者在肺动脉部分开放10 min后再全部开放,然后作第2个肺的切除和植入。6例在心房排气后再次阻断肺动脉,然后全身肝素化后,使用肝素涂膜的管道和氧合器建立右心房引流和主动脉供血的体外循环,使用离心泵作并行体外膜氧合(ECMO),再以同样方法完成第2个肺的切除和植入;然后两侧移植肺给予小潮气量和5 cm H₂O呼气末正压通气(PEEP),并给予一氧化氮(NO)吸入(40×10^{-6});两肺同时恢复灌注,等循环稳定后,停ECMO、中和肝素、彻底止血和冲洗胸腔,两侧分别放置上下胸管,关闭胸腔;支气管镜检查吻合口并吸净分泌物,更换单腔气管插管,并给予呼吸机支持。还有1例在第1侧肺移植时出现严重的酸中毒,因无ECMO可用,在第2侧肺切除前建立体外循环(CPB)。供肺缺血时间为:第1侧肺160~235 min,平均190 min;第2侧肺280~340 min,平均310 min。术中出血量1800~8000 ml,平均2300 ml。单侧肺的吻合时间为35~70 min,平均55 min。

6. 术后处理:术后严格控制液体摄入量,使用血管活性药物维持循环稳定,使机体处于合理的氧合水

能; 氧合指数 300 以上拔除口插管; 用广谱抗生素预防细菌感染; 口服阿昔洛韦预防病毒感染; 口服氟康唑、用制霉菌素漱口和两性霉素 B 雾化预防霉菌感染; 尽早下床活动, 锻炼呼吸功能。免疫抑制剂采用他克莫司(FK506)、霉酚酸酯、泼尼松以及赛尼哌; 将全血 FK506 谷值浓度维持在 $12 \sim 15 \mu\text{g/L}$ 。

结 果

前 2 例患者中, 1 例术中未使用体外循环, 第 1 侧肺植入后氧合功能良好, 但在植入第 2 侧肺后, 出现严重的肺水肿, 考虑与移植肺早期丧失功能和液体过多等因素有关, 术后仅生存 12 h; 另 1 例因双侧胸腔严重粘连, 采用双侧后外侧切口, 先植入左肺, 氧合良好, 左侧单肺通气并阻断右肺动脉 5 min, 循环氧合稳定, 但在切除右肺后, 氧饱和度急剧下降, 从股动静脉插管建立体外循环, 完成右肺植入, 但因缺氧时间较长、手术创面大量渗血及大量输血, 导致严重肺水肿, 术后生存 36 h。

6 例患者在第 1 侧肺植入后, 不恢复移植肺的灌注, 建立 ECMO 后进行第 2 侧肺的移植, 术中均未出现严重的肺水肿, 术毕移植肺氧合功能良好。转流时间为 90 ~ 160 min, 平均为 125 min。其中 4 例患者均顺利恢复出院, 活动自如, 生活自理。术后 1 个月检查 FEV₁ 占预计值的 65% ~ 87%, 平均 73%; MVV 占预计值的 58% ~ 79%, 平均 69%; 血气检测(吸大气)氧分压为 75 ~ 91 mm Hg, 二氧化碳分压均在正常范围内。术后生存时间分别为 16、14、11 和 9 个月, 目前仍在继续随访中。1 例 LAM 患者术毕氧合指数(PaO₂/FiO₂)达到 450; 术后 36 h 拔除口插管, 情况良好; 术后第 3 d 出现急性肾功能衰竭, 行血液透析 4 d 后肾功能逐渐恢复正常; 但随后因咳痰无力, 肺部感染等原因出现 CO₂ 蓄积, 再次插管给予呼吸机支持, 并反复经纤维支气管镜吸痰, 情况逐步好转中; 但术后 1 个月突然出现大咯血窒息死亡。1 例弥漫性肺大泡患者术后移植肺功能良好, 氧合指数达 400 以上, 但由于患者营养情况差, 呼吸肌无力, 致反复 CO₂ 蓄积, 经气管切开, 呼吸机辅助, 情况逐渐好转; 但术后 3 周时, 出现肾功能衰竭, 最后死于弥漫性血管内出血。

另 1 例支气管扩张患者, 术中因痰液阻塞支气管插管, 出现严重的酸中毒。由于缺乏肝素涂膜的管道, 在体外循环过程中双侧胸腔粘连, 创面大量渗

讨 论

双肺移植术式有整体双肺移植和序贯式双侧单肺移植。整体双肺移植的气道合并症发生率高, 死亡率也较高, 已基本被序贯式双肺移植替代^[1]。虽然双肺移植比单肺移植更复杂, 手术风险更大, 但随着技术的不断完善, 其手术适应证更为广泛(很多感染性的肺部疾病必须接受双肺移植, 以避免单肺移植后免疫抑制状态下自体肺造成的致命性感染)、术后管理更为方便、肺功能改善更好、远期生存更佳并且治疗费用与单肺移植相当。因此, 在国外一些大的肺移植中心(除非是供者短缺), 双肺移植已成首选^[3]。

我院于 2002 年 11 月首例单侧肺叶移植获得成功以来, 2003 年 1 月开始进行序贯式双肺移植的尝试。前 2 例术中出现严重的肺水肿和早期移植肺功能丧失。其后连续 6 例均安全渡过手术关, 未出现致命性的肺水肿。我们体会得益于 ECMO 的使用、更为严格的容量管理和 NO 的吸入。在第 1 侧移植肺完全恢复灌注前, 使用肝素涂膜的管道和氧合器建立右心房引流和主动脉供血的体外循环, 使用离心泵作并行转流, 以避免在第 2 个肺的切除和植入过程中, 全身血流进入极易发生肺水肿的第 1 个移植肺中; 使用肝素化管道可以减少全身肝素的用量, 以减少创面的渗血; 使用离心泵的并行转流对血液有效成分的损伤较小, 心脏不需停跳。本组 6 例患者术中平均转流时间最长为 160 min(平均 125 min), 这种短时间的体外转流对机体造成的伤害是微小的, 却可以避免第 1 侧移植肺负担全部心输出量, 避免出现严重的肺水肿, 还可以减轻麻醉的压力, 术中也不必担心左心房钳夹过多而影响血流动力学的稳定, 从而带来吻合的方便, 明显增加了手术的安全性。虽然国外有经验的肺移植中心仅约 1/4 的双肺移植需要体外循环的帮助^[3], 但我们认为, 目前我国肺移植尚处于逐步积累经验的起步阶段, 使用 ECMO 不失为一种确保安全可靠的方法, 不必过分担心体外转流的负面作用。

对于感染性的肺部疾病, 大多数患者术前痰量较多, 麻醉时必须先插入单腔气管插管, 将痰液吸净后再置入双腔管^[4]。本组有 1 例支气管扩张患者先插入双腔管, 痰粘无法吸出, 几乎窒息致死, 通过紧急更换单腔管吸痰, 再插入双腔管症状缓解; 但反复紧急插管导致循环衰竭并继发肺动脉高压, 术后恢复发

管扩张患者虽先进行单腔插管,吸引痰液后再更换双腔管,但在游离肺的过程中仍有很多痰液从肺内涌出,阻塞双腔管,导致严重的 CO₂ 蓄积。因此我们体会在肺游离完毕后再更换双腔管更为合理。

移植肺早期功能丧失的发生率高达 10% ~ 20%, 是肺移植手术失败的主要原因之一。表现为肺水肿、严重的低氧血症和肺动脉高压。NO 的吸入可以在改善气体交换,降低肺动脉压力的同时对体循环的血压无影响,改善右心功能,因此可以预防和治疗移植肺早期功能丧失,并可以缩短术后机械通气的时间,减少气道并发症的发生率^[5]。本组后 7 例在术中和术后均使用了 NO 吸入,观察到其降低肺动脉压力的效果明显优于 PG E₁ 的使用,并未发现有任何副作用。

通过总结肺移植的经验与教训,我们体会到序贯式双肺移植比单肺移植的手术更为复杂;而供肺的良好保存、精确的吻合技术、严格的容量控制、正确的呼吸管理和术后处理是手术成功的关键;尤其在目前的起步阶段,ECMO 的应用为手术成功提供了安全保

障。供肺植入前的逆行灌注、术中和术后 NO 的吸入等对维持血流动力学稳定、减低移植肺早期功能丧失的发生率、减轻缺血再灌注损伤有一定的帮助。虽然我院连续 6 例序贯式双肺移植手术获得成功,积累了有限的经验,但也还处于探索阶段。如何进一步减少手术风险、提高患者的远期效果、建立受者登记中心、缩短供肺的等待时间、降低手术费用、使更多的患者受益等,还有很多工作要做。

参 考 文 献

- 1 Patterson GA, Cooper JD, Goldman B, et al. Technique of successful clinical double lung transplantation. Ann Thorac Surg, 1988, 45: 626-633.
- 2 Stewart KC, Patterson GA. Current trends in lung transplantation. Am J Transplant, 2001, 1: 204-210.
- 3 Edelman JD, Bavaria J, Kaiser LR, et al. Bilateral sequential lung transplantation for pulmonary alveolar microlithiasis. Chest, 1997, 112: 1140-1144.
- 4 Kotloff RM, Zuckerman JB. Lung transplantation for cystic fibrosis: special considerations. Chest, 1996, 109: 789-798.
- 5 St ruber M, Harringer W, Emst M, et al. Inhaled nitric oxide as a prophylactic treatment against reperfusion injury of the lung. Thorac Cardiovasc Surg, 1999, 47: 179-182.

(收稿日期: 2005 12 05)

美国产胰岛细胞移植专用设备 COBE 2991 细胞分离机介绍



胰岛、肾联合移植(SIK)及肾移植后胰岛移植(IAT)治疗 1 型糖尿病合并晚期肾病患者,其临床效果与胰、肾联合移植(SPK)一样,除可以使患者完全或大部份脱离胰岛素、糖代谢稳定,并能有效控制并发症的发生和发展外,还可以改善患者的心脏功能,增强移植肾的存活率和功能等,同时也避免了胰腺移植带来的术后风险和外分泌液可能泄漏的致命性副作用。亦不会额外增加患者术后免疫抑制剂的使用成本。本技术也适应单纯胰岛移植治疗(同种或异种)1 型糖尿病患者。

本公司专业提供胰岛移植实验室或手术室全套胰岛消化、分离纯化等相关设备、耗材和其它服务。

中华人民共和国医疗器械注册号:

国食药监械(进)字 2005 第 3452990 号

总经销商: 深圳市威斯比科技发展有限公司

welsBio

地址: 深圳市南山区麒麟路 48 号上汽大厦 907 室

电话: 0755 86111129 86111119

传真: 0755 86111139

网址: <http://www.welsbio.com>