

# 双肺移植治疗 Kartagener 综合征一例

## One case report of bilateral lung transplantation for Kartagener syndrome

毛文君 陈静瑜 郑明峰 叶书高 刘峰 陈若 何毅军 陆荣国

【关键词】 Kartagener 综合征; 通气功能障碍; 肺移植术

### 临床资料

患者 男性,20 岁,因“反复咳嗽、咳痰、气喘 20 年”,于 2013 年 12 月 27 日入院。

患者出生后 6 d 即出现咳嗽、咳痰、气喘,无咯血,之后反复复发,在当地医院按支气管扩张治疗,改善不明显。2012 年 11 月病情再次反复,在外院就诊,诊断为“Kartagener 综合征”,予双上颌窦穿刺引流术治疗,并建议行肺移植术。9 个月前患者咳嗽,每日咳黄、白黏痰 4、5 次,爬二楼或平地步行 100 m 即感到气喘明显,至我科行肺移植评估。肺功能检查显示:重度阻塞性通气功能障碍;肺弥散功能重度减退;FEV<sub>1</sub> 0.75 L,占预计值的 24.2%;TLCO/VA 实测值占预计值的 60.3%。免疫学指标检测:乙肝表面抗原 3 277.00 ng/ml,乙肝表面抗体 0.00 mIU/ml,乙肝 e 抗原 76.95 PEI U/ml,乙肝 e 抗体 0.00 PEI U/ml,乙肝核心抗体 26.70 PEI U/ml;丙肝抗体阳性,丙肝核心抗原阴性。最后诊断:Kartagener 综合征、慢性乙型肝炎、慢性丙型肝炎。患者符合终末期肺病表现,为肺移植手术适应证,在我院门诊等待供肺行肺移植术。此次住院患者病情进行性发展,活动耐量明显下降。体格检查:体温 36.4℃,心率 84 次/min,呼吸 20 次/min,血压 120 mmHg/75 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),神清,呼吸平,颈静脉无怒张,两肺呼吸音低,未及明显干湿罗音,内脏反位,心律齐,腹平软,无压痛,肝脾肋下未及,双下肢不肿。辅助检查结果如下。血气分析显示:pH 值 7.38, PO<sub>2</sub> 73 mmHg, PCO<sub>2</sub> 46 mmHg, BE 1.0 mmol/L, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 26 mmol/L, SO<sub>2</sub> 94%;腹部彩超:内脏反位,鼻旁窦 CT:双侧上颌窦炎。肝功能:总胆红素 26.0 μmol/L,直接胆红素 10.1 μmol/L;痰培养:阴性。心脏超声:镜像右位心,左室射血分数(EF)63%,静息状态下超声心动图未见异常。胸部 CT(图 1):两肺支气管扩张伴感染、全脏器反位,符合 Kartagener 综合征,两肺肺气肿。予“头孢曲松他唑巴坦、左氧氟沙星”抗感染,“氨溴索”祛痰,“异甘草酸镁”保肝等治疗。家属及

患者本人要求肺移植愿望迫切,于 2014 年 1 月 28 日行序贯式双肺移植术(图 2),手术顺序依次为左侧进胸,见右位心脏,左单肺移植完成,从上向下依次为左上腔静脉、左肺动脉、左肺静脉心房袖吻合口。探查见肺与胸壁有片状粘连,两肺多枚巨大肺大泡形成,余肺弥漫性囊性改变,右肺两叶,左肺三叶,呈典型 Kartagener 综合征表现(图 3),右供肺体积偏大,应用直线型肺切割缝合器切除部分右肺中叶减容,以适应胸腔大小。手术顺利,右肺冷缺血 150 min,左肺冷缺血 340 min,术中失血 1 200 ml,输血 1 875 ml,术后循环稳定,氧合满意。

病理学检查结果:双侧受体肺符合 Kartagener 综合征的肺病变改变。术后予“他克莫司+泼尼松+骁悉”免疫抑制治疗,“泰能+头孢噻利+阿奇霉素”预防细菌感染,“更昔洛韦”预防病毒感染,“还原性谷胱甘肽”保护肾脏功能。术后多次痰培养提示:鲍曼不动杆菌,抗生素方案改为“万古霉素+舒普深+替加环素”,术后 1 个月气管镜显示:双侧支气管吻合口有大量白色黏痰覆盖,支气管黏膜充血、水肿,触之易出血,轻度肉芽增生。患者术后 2 个月恢复良好,顺利出院。随访期间出现肺部感染,予“阿奇霉素+头孢哌酮钠舒巴坦钠”抗感染,“氨溴索”静脉化痰,“两性霉素 B”雾化,治疗后患者炎症消失。术后 9 个月胸部 CT(图 4)示两肺通气、血液灌注良好,无肺不张及炎症。患者目前生活质量良好,仍在随访中。

### 讨 论

1904 年, Siewert 报道了内脏反位、慢性鼻窦炎和支气管扩张的三联征病例。1933 年 Kartagener 报道了 22 个家族中的 48 个病例,所有患者具备支气管扩张、慢性鼻窦炎或鼻息肉、内脏反位三联症,此后即被命名为 Kartagener 综合征。20 世纪 80 年代中期,有人将该类疾病命名为原发性纤毛运动障碍(primary ciliary dyskinesia, PCD),而 Kartagener 综合征是 PCD 中的一个亚型,约占 50%。该类疾病为纤毛结构缺陷引起的常染色体隐性遗传,发病率为 1/20 000~1/60 000, Kartagener 综合征大多数缺陷可能与蛋白突变有关,致病基因可能定位于 19q13.3-qter 和 9p21-p13,与定位于 9p21-p13 的基因丝动力蛋白中间链基因 DNA 11(chromosome9P l3221)

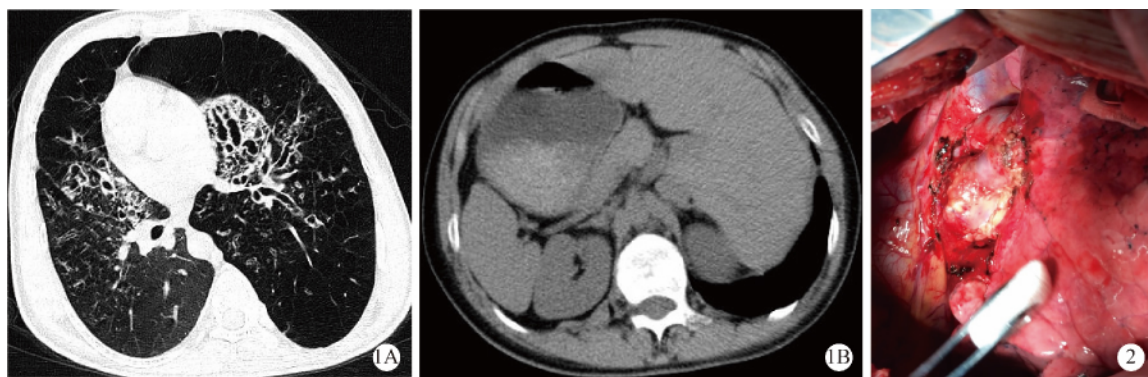


图 1 Kartagener 患者胸部 CT 影像(注:图 1A 示两肺肺气肿,支气管扩张伴感染;图 1B 示全内脏反位);图 2 Kartagener 患者序贯式双肺移植术

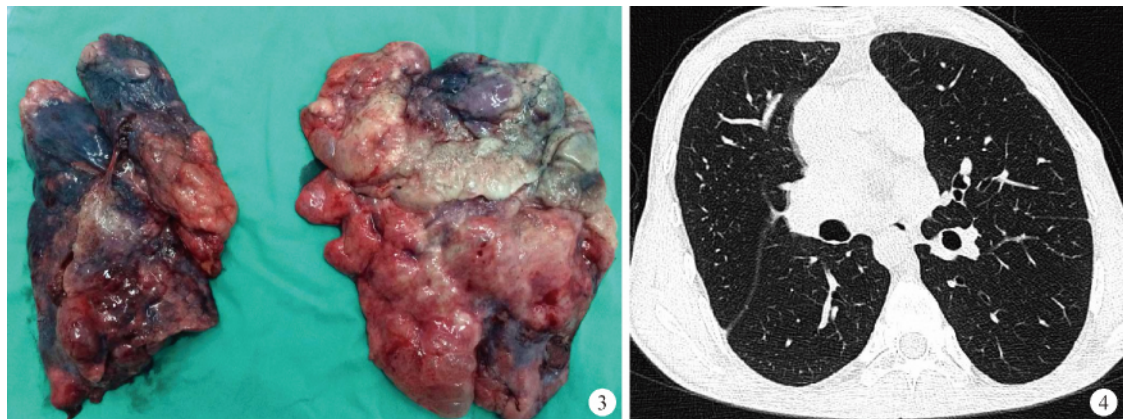


图 3 Kartagener 患者左胸病肺三叶和右胸病肺二叶均呈广泛泡性气肿改变,弥漫性囊性改变;图 4 Kartagener 患者序贯式双肺移植术后胸部 CT 示右位心,移植两肺清晰,通气血液灌注良好

和 DNA H5(chromosome 5p1525p14)突变有关。有研究证实,DNA H5、DNA T1、DNA H11 以及 TXNDC 等 4 种基因在 PCD 发病中有致病作用,并有家族遗传倾向,近亲结婚发病率高达 20%~30%<sup>[1-2]</sup>。Kartagener 综合征患者的纤毛结构异常,导致纤毛运动障碍,进而引起黏膜的黏液清除功能异常,引起呼吸道反复感染、慢性鼻窦炎、支气管扩张和不育,最终患者进展为肺支气管扩张、肺间质纤维化等,支气管扩张以两下叶最常见,其次为左肺舌叶和右肺中叶,可伴肺不张和肺气肿,本例患者符合典型表现。

患者一旦确诊为 Kartagener 综合征,早期有效的干预能防止或延缓支气管扩张的发生和发展,改善肺功能及预后。Kartagener 综合征中支气管扩张的治疗主要是抗感染,改善纤毛功能,促进分泌物排出;鼻窦炎可鼻内使用糖皮质激素,根据分泌物培养结果选择敏感抗生素。支气管扩张伴反复感染治疗效果差或大咯血,病变范围较为局限,可考虑行病灶切除术。区颂雷等<sup>[3]</sup>报道了 1 例 20 岁 Kartagener 综合征患者,进行支气管扩张病灶切除术,切除了左肺中叶及左肺下叶外基底段、左舌段,术后随访 6 年,预后良好。对于心脏畸形手术修补效果较好,Tkebuchava 等<sup>[4]</sup>对几例 Kartagener 综合征患者进行了先天性心脏畸形修补,患者恢复良好。

终末期患者可考虑行心脏移植、心肺联合移植术或肺移植术。对于仅心脏畸形导致心功能差的终末期患者,可行心脏移植,1990 年 Doty 等<sup>[5]</sup>对 1 例全内脏反位的患者成功进行了心脏移植手术,术后 18 个月患者的生活质量良好。对于心功能差且合并肺部严重支扩的患者,心肺联合移植效果较好。目前文献仅报道了 4 例心肺联合移植治疗 Kartagener 综合征,由于手术范围大,术中重建心脏结构需要在体外循环下进行,因此开展较少<sup>[6-9]</sup>。肺移植是治疗多种终末期肺疾病较为有效的方法,根据最新的国际心肺移植协会(The international society for heart and lung transplantation, ISHLT)统计,目前肺移植的适应证主要为慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD),占 33%;间质性肺疾病(interstitial lung disease, ILD)占 24%;囊性纤维化(cystic fibrosis, CF),占 16%; $\alpha_1$ -抗胰蛋白酶缺乏( $\alpha_1$ -antitrypsin deficiency, A1ATD)占 6%等<sup>[10]</sup>。目前,国外共报道了 11 例肺移植治疗 Kartagener 综合征<sup>[4,11-20]</sup>,移植后效果良好,手术及围术期管理同一般肺移植手术,术后感染较为常见,因此根据药敏结果选取敏感抗生素是控制感染的关键。由于此类患者心脏为右位心,右侧胸腔小,右供肺一般较左供肺大,因此,右供肺移植受者较小的右胸腔常需要进行减容。我们对该患者进行了右肺中叶减容楔形

减容,术后肺通气血流良好,未出现肺不张、支气管漏等并发症。Brioude 等<sup>[11]</sup>对 1 例 Kartagener 综合征患者进行了双肺移植,由于右位心脏限制了右下肺叶的扩张,多次楔形切除后右下肺叶扩张仍不满意,随后行右下肺叶切除术,但术后出现右侧支气管胸膜漏、脓胸,他们对于此类患者进行了右下肺叶移植,以适应较小的右侧胸腔,防止气管残端漏的发生。我们的病例未出现此类并发症,但对于以后肺移植治疗 Kartagener 综合征有一定的借鉴意义。我们报道了国内首例双肺移植治疗 Kartagener 综合征,术后 9 月患者肺功能恢复正常,生活质量良好。因此,肺移植是治疗终末期 Kartagener 综合征的有效方法,值得在临床上进一步推广。

### 参 考 文 献

- 1 Leigh MW, Pittman JE, Carson JL, et al. Clinical and genetic aspects of primary ciliary dyskinesia/Kartagener syndrome[J]. Genet Med, 2009, 11(7): 473-487.
- 2 Imbrie JD. Kartagener's syndrome: a genetic defect affecting the function of cilia [J]. Am J Otolaryngol, 1981, 2 (3): 215-222.
- 3 区颂雷, 马旭晨, 陈玉平, 等. 双侧肺部分切除治疗 Kartagener 综合征 1 例[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2002, 18(5): 320.
- 4 Tkebuchava T, Niederhäuser U, Weder W, et al. Kartagener's syndrome: clinical presentation and cardiosurgical aspects[J]. Ann Thorac Surg, 1996, 62(5): 1474-1479.
- 5 Doty DB, Renlund DG, Caputo GR, et al. Cardiac transplantation in situs inversus[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1990, 99(3): 493-499.
- 6 Deuse T, Reitz BA. Heart-lung transplantation in situs inversus totalis[J]. Ann Thorac Surg, 2009, 88(3): 1002-1003.
- 7 Miralles A, Muneretto C, Gandjbakhch I, et al. Heart-lung transplantation in situs inversus. A case report in a patient with Kartagener's syndrome[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1992, 103(2): 307-313.
- 8 Rábago G, Copeland JG 3rd, Rosapepe F, et al. Heart-lung transplantation in situs inversus[J]. Ann Thorac Surg, 1996, 62(1): 296-298.
- 9 Parry AJ, O'Fiesh J, Wallwork J, et al. Heart-lung transplantation in situs inversus and chest wall deformity[J]. Ann Thorac

Surg, 1994, 58(4): 1174-1176.

- 10 Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first adult lung and heart-lung transplant report—2014; focus theme: retransplantation[J]. J Heart Lung Transplant, 2014, 33(10): 1009-1024.
- 11 Brioude G, D'journo XB, Reynaud-Gaubert M, et al. Bronchial fistula after lobar size reduction for bilateral lung transplantation in Kartagener's syndrome: a surgical challenge [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2013, 17(1): 184-186.
- 12 Schertler T, Lardinois D, Boehm T, et al. Lung transplantation in Kartagener syndrome and situs inversus: potential of multidetector row computed tomography and three-dimensional postprocessing[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2007, 134(3): 814-815.
- 13 Sidney Filho LA, Machuca TN, Camargo Jde J, et al. Lung transplantation without the use of cardiopulmonary bypass in a patient with Kartagener syndrome[J]. J Bras Pneumo, 2012, 38(6): 806-809.
- 14 Mentzer SJ, Aranki SF, Reilly JJ, et al. Single-lung transplantation in situs inversus[J]. Ann Thorac Surg, 1994, 58(4): 1176-1178.
- 15 Neto FM, Camargo PC, Costa AN, et al. Fungal infection by Mucorales order in lung transplantation: 4 case reports[J]. Transplant Proc, 2014, 46(6): 1849-1851.
- 16 Alvarez A, Algar FJ, Santos F, et al. Pediatric lung transplantation [J]. Transplant Proc, 2005, 37(3): 1519-1522.
- 17 Cano JR, Cerezo F, Algar FJ, et al. Prognostic factors influencing survival rates in children following lung transplantation[J]. Transplant Proc, 2008, 40(9): 3070-3072.
- 18 Lama Martínez R, Santos Luna F, Salvatierra Velázquez A, et al. Sequential double lung transplant in Kartagener's syndrome [J]. Arch Bronconeumol, 2000, 36(2): 106-108.
- 19 Macchiarini P, Chapelier A, Vouhé P, et al. Double lung transplantation in situs inversus with Kartagener's syndrome. Paris-Sud University Lung Transplant Group [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1994, 108(1): 86-91.
- 20 Graeter T, Schäfers HJ, Wahlers T, et al. Lung transplantation in Kartagener's syndrome[J]. J Heart Lung Transplant, 1994, 13(4): 724-726.

(收稿日期: 2014-08-24)

(本文编辑: 周珠凤)

毛文君, 陈静瑜, 郑明峰, 等. 双肺移植治疗 Kartagener 综合征 1 例[J/CD]. 中华胸部外科电子杂志, 2014, 1(1): 66-68.