

• 研究报告 •

三例肺移植的经验与教训

康明强 林若柏 林培裘 林江波 陈舒晨 陈椿 林峰
翁钦永 郭永正 林英 李伟

自 2005 年 6 月以来,本院先后为 3 例终末期肺部疾病的患者施行了 2 例单肺移植术和 1 例双肺移植术。我们通过分析这 3 例手术的术前准备、术中操作及术后管理的不足,总结其中的经验和教训。

资料与方法

一、患者的一般资料

3 例患者均为男性,年龄分别为 47、32、49 岁,例 1 确诊为终末期肺气肿伴双侧支气管扩张症;例 2 确诊为终末期肺气肿伴左侧支气管扩张症;例 3 确诊为Ⅲ期矽肺;3 例患者均伴有呼吸功能衰竭、肺动脉高压(50~75 mm Hg),1 s 用力呼气量(FEV1)分别为 0.42、0.48、0.70,分别占预计值的 14.4%、13.4%、20.3%。例 3 术前营养较差,突发气胸,伴重度低钠血症(血钠为 104.4 mmol/L)。例 1 和例 2 血型为 O 型,例 3 血型为 A 型。供者均为男性脑死亡者,供、受者血型相同,病毒学检测和淋巴细胞毒交叉配合试验均为阴性。

二、手术方法

1. 供肺的获取:供者正中开胸,使用 4℃ 低钾右旋糖酐液(LPD)通过顺灌和逆灌相结合的方法保存供肺,获取心肺块。在获取例 2 的供肺时发现供者右侧胸膜腔广泛紧密粘连,难以分离,当即决定放弃右肺获取左肺。

2. 受者的手术:例 1 经右胸前外侧第 5 肋间进胸施行右侧单肺移植术;例 2 经双侧前外侧第 4 肋间并横断胸骨进胸施行左侧单肺移植及同期对侧肺减容术;例 3 经双侧胸后外侧切口在体外循环下施行序贯式双肺移植术。进胸后分离粘连,解剖肺门,切除受者右侧病肺。依次吻合供、受者支气管-肺动脉-心房袖。支气管膜部用 4-0 prolene 线连续缝合,软骨部用可吸收线间断缝合,用 5-0 prolene 线连续外翻缝合肺动脉,用 4-0 prolene 线连续缝合心房袖。吻合完毕,静脉给予甲泼尼龙 500 mg,缓慢渐进式开放肺动脉。例 1 通气后发现移植肺体积太大,遂切除移植肺中叶,使之与受者胸腔匹配。例 1、例 2 吻合时间分别为 55 min 和 80 min,供肺冷缺血时间分别为 200 min 和 300 min。例 3 的供肺冷

缺血时间左侧 240 min、右侧 540 min,体外循环时间 140 min。

三、术后管理

术后改经鼻气管插管,转入隔离监护室,继续使用呼吸机控制呼吸,呼气末正压(PEEP)3~5 cm H₂O。术后最初 3~5 d 严格限制液体量,输液以胶体为主,量出为人,保持液体负平衡。并预防性抗细菌和病毒感染,予以静脉注射第三代头孢霉素和更昔洛韦,雾化吸入二性霉素 B。术后免疫抑制方案为:术前 12 h 用达利珠单抗(商品名:赛尼哌) 50 mg,术中开放肺循环前静脉注射甲泼尼龙 500 mg。术后应用环孢素 A + 霉酚酸酯 + 皮质内固醇的三联免疫抑制方案。

结 果

3 例患者在肺移植术后的氧合指数均大于 300,肺功能得到明显改善。

例 1 在肺移植术后 43 h 撤离呼吸机,第 4 d 出现移植肺感染,第 7 天发生急性排斥反应,予以甲泼尼龙 500 mg 冲击治疗后明显缓解,第 14 天因右胸腔大面积包裹性积液,在胸腔镜下施行右胸凝血块清除术,肺移植术后第 73 天出院。现已恢复正常的生活,到目前为止已存活 23 个月,但仍反复出现左侧自体肺感染。

例 2 在肺移植术后 48 h 撤离呼吸机,术后第 3 天和第 5 天先后发生左、右侧胸腔活动性出血,行 2 次开胸止血术,第 6 天发生急性排斥反应。因患者左侧声带麻痹,术后出现声音嘶哑,咳嗽困难,用支气管镜吸痰 1~4 次/d,并先后出现移植肺细菌感染、曲霉菌感染、术后器官精神综合征和左主支气管吻合口狭窄等并发症,行射频消融术 4 次。患者在肺移植术后第 75 天出院。出院后患者生活质量明显改善,6 min 可步行约 530 m,并成功育下 1 子,但在术后 9 个月时,患者因出现双肺严重感染并移植肺慢性排斥反应而死亡。

例 3 肺移植术后其移植肺再灌注损伤较轻,吻合口愈合良好,未出现急性排斥反应,但出现“桥脑中央髓鞘溶解症”(central pontine myelinolysis, CPM),在肺移植术后第 33 天因并发上消化道大出血而死亡。

讨 论

目前,肺移植是治疗终末期肺部疾病唯一有效的方法。我国肺移植工作起步较晚,开展数量较少,与国外相比还有

基金项目:福建省科学技术计划重点项目(2006Y0015)

作者单位:350001 福州,福建医科大学附属协和医院胸外科(康明强、林若柏、林培裘、林江波、陈舒晨、陈椿、林英、李伟);心外科(林峰、翁钦永);麻醉科(郭永正)

相当的差距^[1]。我院开展了 3 例肺移植,获得了一些经验,现主要讨论和总结相关教训如下。

一、受者的术前准备

受者由于经受长期病痛及缺氧的折磨,术前一般情况都较差,还要面临重大的移植手术打击。因此充分的术前准备尤为重要,包括感染的控制、呼吸方法的训练、氧疗、运动耐力训练、营养支持、心理治疗等。本组例 1、例 2 术前体质明显改善,而例 3 营养差,移植前病情突发恶化,伴重度低钠血症,仓促纠正,这可能与术后并发桥脑中央髓鞘溶解症有密切关系,应引以为戒。

二、手术方式的选择

实践证实,单肺移植是终末期慢性阻塞性肺疾病(COPD)有效的手术方式^[2],本组例 1 为 COPD 患者,接受右侧单肺移植,已健康存活 23 个月,但因伴左下肺支气管扩张,术后反复发生左侧自体肺感染,给围手术期管理和生活质量带来很大影响,所以对合并双肺感染的终末期 COPD 患者宜选择双肺移植。例 2 施行了左侧单肺移植及同期对侧肺减容术,有效预防了对侧肺的过度膨胀,是对传统单肺移植术式的重要改进。与单肺移植相比,双肺移植的远期生存效果较好,随着移植技术的进步,肺气肿患者应尽可能行双肺移植。

三、手术技术方面

肺移植手术技术直接影响肺移植的成败。我们在技术方面总结的经验有以下几点:(1)切口的暴露:本组例 2 移植侧呈“小胸腔”,术中采用创伤较小的胸前外侧切口,但左下胸的暴露差,直接影响肺粘连的分离和心房袖的吻合。(2)出血:本组患者切除病肺的时间长、出血多,如果手术开胸后立即切开心包,先阻断肺动脉和左心房,快速切下病肺,可以减少不必要的心包外解剖游离和失血。另外,肺移植创伤容易导致纤溶亢进,使用抑肽酶对减少渗血很有意义。(3)喉返神经的保护:例 2 左侧喉返神经损伤,术后声音嘶哑、咳嗽困难,给围手术期管理和生活质量带来不少的影响。(4)吻合技术:例 2 采用套叠式吻合支气管,黏膜对合不整齐,发生切端的缺血坏死,继发感染增生、吻合口狭窄。有文献报道采用供者支气管短缩技术和两个切端对齐可以使支气管吻合口并发症的发生率低于 3 %^[3]。(5)体外循环技术:要把握好体外循环在肺移植中应用的指征和时机^[4]。考虑本组例 3 移植的左肺尚不能单独承担全身氧合功能,遂在心脏不停跳并行体外循环下顺利地完成了对侧肺移植,但为了缩短体外循环时间,过早撤离体外循环,使后期血压一度偏低,这会增加脑缺血的几率。

四、术后并发症的防治体会

(1)早期移植肺功能丧失:早期移植肺功能丧失是肺移植早期失败的主要原因^[5]。关键在于供肺的良好保护,LPD 保存液的应用、顺灌+逆灌相结合的灌注方法、控制肺动脉再灌注以及术后保持负平衡是本组供肺保护的重要手段,术

后氧合指数满意(均大于 300)。(2)急性排斥反应的早期诊治:即使规范地应用了三联免疫抑制方案,几乎所有的肺移植患者术后第 1 年也至少要经历 1 次急性排斥反应^[6]。急性排斥反应的处置关键在于早期诊断。要密切关注患者的主诉及生命体征变化,在出现可疑情况后立即辅以血气分析、胸片和纤维支气管镜检查,只要缺乏感染的证据,就可以果断地做出判断并予以甲泼尼龙试验性冲击治疗,首剂冲击 8~12 h 后症状得到明显改善,据此也可与感染相鉴别。(3)感染是肺移植术后死亡最重要的并发症^[7],赵凤瑞等^[8]报道的 3 例肺移植患者均死于肺部感染,本组患者肺移植术后均出现不同程度的肺部感染。肺移植术后免疫抑制和抗感染常常使治疗陷入两难困境,但不能因为过分强调排斥反应而大量使用免疫抑制药物,使得机体的免疫力遭到严重的破坏。例 2 术后早期的管理困难和后期的死亡,根本原因是肺部感染,在抗感染期间曾停用环孢素 A 近 3 周,未发生第 2 次排斥反应。(4)桥脑中央髓鞘溶解症:肝移植术后并发 CPM 多有报道^[9],但肺移植术后并发 CPM 报道少见。本组例 3 由于术前出现严重低钠血症,仓促纠正,围术期血钠水平大幅波动,血浆渗透压显著升高,同时又经历了长时间的手术创伤、体外循环等打击,这些可能与术后并发 CPM 关系密切,教训深刻。

参 考 文 献

- [1] Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-first official adult lung and heart-lung transplant report—2004. *J Heart Lung Transplant*, 2004, 23 (7): 804-815.
- [2] 郑明峰,陈静瑜,刘峰,等. 终末期肺气肿肺移植治疗术式的选择. *中华外科杂志*, 2005, 43(22): 1444-1446.
- [3] Wilson IC, Hasan A, Healy M, et al. Healing of the bronchus in pulmonary transplantation. *Eur J cardiothorac Surg*, 1996, 1(7): 521-526.
- [4] 施建新,高成新,秦元,等. 序贯式双肺移植九例报告. *中华器官移植杂志*, 2006, 27(2): 68-70.
- [5] Thabut G, Vinatier I, Stern JB, et al. Primary graft failure following lung transplantation: predictive factors of mortality. *Chest*, 2002, 121(6): 1876-1882.
- [6] Hopkins PM, Aboyoun CL, Chhajed PN, et al. Prospective analysis of 1,235 transbronchial lung biopsies in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*, 2002, 21(10): 1062-1067.
- [7] Zander DS, Baz MA, Visner GA, et al. Analysis of early deaths after isolated lung transplantation. *Chest*, 2001, 120(1): 225-232.
- [8] 赵凤瑞,蒋耀光,李乃斌,等. 肺移植经验与教训(附 3 例报告). *中华外科杂志*, 1997, 35(10): 616-619.
- [9] 俞军,梁庭波,郑树森,等. 肝移植术后桥脑中央髓鞘溶解症的病因探讨. *中华外科杂志*, 2004, 42(17): 1049-1051.

(收稿日期:2007-06-18)