

减容式右肺移植治疗高龄肺纤维化 1 例

谭黎杰 郑如恒[△] 葛 棣 范 虹 徐正浪 王 群 蒋 伟
(复旦大学附属中山医院胸外科 上海 200032)

【摘要】 目的 报告减容式右肺移植治疗高龄肺纤维化患者 1 例。方法 采用经典方法,为 1 例 66 岁女性肺纤维化患者施行右肺移植术,由于供体体积大于受体,移植后切除部分供体肺组织以减少供肺体积,使供肺与受体胸腔体积相匹配。结果 术后恢复良好,48 h 拔出气管插管,35 d 出院。肺功能明显改善,动脉血氧分压由术前 54 mmHg 上升至 80 mmHg。术后 3 个月,6 个月及 1 年随访肺功能及血气指标均较术前明显改善。气管镜检查吻合口愈合良好,肺组织活检无排斥征象。结论 单肺移植是治疗终末期肺纤维化的有效方法,在供受体体积不匹配的患者可以采用肺减容的方法。

【关键词】 肺纤维化; 肺移植; 肺减容

【中图分类号】 R 655.3 【文献标识码】 B

Right single lung transplantation combined with donor lung volume reduction for an old patient with pulmonary fibrosis

TAN Li jie, ZHENG Ru heng[△], GE Di, FAN Hong, XU Zheng lang, WANG Qun, JIANG Wei
(Department of Thoracic Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

【Abstract】 **Purpose** To report a successful right single lung transplantation combined with donor lung volume reduction for an old patient with pulmonary fibrosis. **Methods** A 66 year old female with end stage pulmonary fibrosis was performed by right single lung transplantation in our division. Because the volume of donor lung was much larger than the recipient's, a volume reduction surgery was performed on the donor lung to reach the compatibility. **Results** The patient recovered well and endotracheal tube was taken off 48 hours postoperatively. The patient was discharged 35 days after surgery with great improvement of the lung function and the blood gases showed PaO₂ increased from 54mmHg to 80mmHg. The patient was followed up 3, 6 and 12 months with routine examination with bronchoscopy. The bronchial anastomosis was good and no sign of rejection was found by lung biopsy.

Conclusions Single lung transplantation is effective in the treatment of pulmonary fibrosis and lung volume reduction can be used for donor recipient size matching under some circumstances.

【Key words】 lung transplantation; pulmonary fibrosis; lung volume reduction

自 1983 年多伦多小组^[1]成功施行肺移植手术并获得长期存活以来,肺移植逐渐成为目前治疗终末期肺部疾病唯一有效的方法。肺间质纤维化是单肺移植的主要适应证。上世纪 90 年代后期以来,60 岁以上的高龄患者接受肺移植的日益增多,但术后并发症较年轻患者明显增多。进入新世纪,国内数家单位开展肺移植手术,适应证涉及多种终末期肺部疾病,但数量均不多。2004 年 9 月 21 日,我们成功地为一高龄肺纤维化女性患者施行减容式右肺移植术,获得成功。至今患者已存活 16 个月,肺功能

良好,生活质量获得极大的改善。

资 料 和 结 果

一般资料 患者,女性,66 岁,体重 38 kg,身高 148 cm。自 2003 年 10 月出现活动后气急,症状逐渐加重,经本市多家医院诊治,诊断为肺间质纤维化,曾采用大剂量皮质激素冲击治疗,效果不佳。8 个月后收住本院胸外科。入院时,患者高流量吸氧情况下仅能行走 100 m。入院时的胸片和胸部 CT

见图1。肺功能: FEV₁₀ 54 L。血气分析: PaO₂ 54 mmHg, PaCO₂ 42 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。血型为O型, 血清CMV IgG、IgM均阳性。经胸外科、肺科、麻醉科等多科室会诊, 诊断为肺间质纤维化、肺功能衰竭, 考虑行肺移植术。即给予呼吸功能锻炼、咳嗽训练、营养支持及心理支持等, 并以5 mg/周的速度减少口服强的松的剂量, 由入院时的40 mg/d, 递减至10 mg/d的维持剂量。但患者气急症状逐渐加重, 入院2个月后, 患者不能脱离氧气, 只能卧床, 生活完全不能自理。

供体获取 入院3个月后, 获得血型相配供体。供体为29岁男性患者, 身高170 cm, 体重65 kg。采用经典方法获取供肺^[2], UW液6 000 mL低温顺行加逆行灌注供肺, 每1 000 mL灌注液中加入PGE₁ 100 μg, 灌注压30 cmH₂O。供肺热缺血时间为38 min, 冷缺血时间217 min。

手术方法 受体左侧卧位, 双腔气管插管全身麻醉。置肺动脉漂浮导管监测术中肺动脉压力, 桡动脉及股动脉插管检测术中动脉血压。

右胸后外侧切口进胸, 解剖肺动脉, 肺静脉及右主支气管, 作肺动脉阻断试验。氧分压下降, 但肺动脉压未见明显升高, 决定不采用体外循环。切除受体右全肺, 供肺修剪后, 先行支气管吻合。采用4.0 Vicryl线连续缝合支气管膜部, 间断8字缝合软骨部。吻合口用受体及供体支气管周围软组织包裹。然后吻合肺动脉, 采用5.0 Prolene线连续缝合肺动脉。最后吻合肺静脉, 采用4.0 Prolene线连续缝合。静脉吻合口打结前, 开放肺动脉排气, 灌注血自静脉吻合口流出后打结, 完成吻合。吻合时间109 min。由于供受体体形相差较大, 通气后供肺体积大于受体胸腔容积, 我们采用75 mm直线切割缝合器(Ethicon Endo Surgery, Cicinatti, USA), 分别切除供肺部分上叶尖前段和下叶背段肺组织, 总共切

除约30%供体肺组织, 使供肺与受体胸腔体积相配。供肺重新通气, 检查肺切缘无漏气。放置胸管2根后关胸。

免疫诱导和抑制方案 手术开始时静脉注射舒莱(Simulect) 20 mg, 吻合完成, 开放肺动脉时静脉推注甲基强的松龙 500 mg。术后第1天起给予FK 506, 骁悉和甲强龙“三联”免疫移植药物, 术后第4天再次予舒莱 20 mg。监测FK 506谷浓度, 根据其浓度调整剂量, 维持24 h FK 506谷浓度15–20 ng/mL。

术后管理 术后每日床旁胸片了解肺部情况, 监测动脉血气。每日检测呼吸道细菌和真菌感染情况。痰及咽拭子培养为凝固酶阴性葡萄球菌, 未监测到真菌感染。术后给予稳可信、马斯平等抗感染和更昔洛维预防病毒感染。术后48 h拔除气管插管, 给予面罩机械辅助呼吸。术后5 d, 患者气急加重, 胸片示移植肺渗出增加(图2B), 考虑急性排异不能除外, 予甲强龙400 mg冲击治疗后症状有好转。术后16 d, 再次出现上述症状和X线表现, 行气管镜肺活检, 未见排异和感染征象。3 d后症状自行好转。术后16 d患者完全脱离机械辅助呼吸, 术后30 d脱离吸氧, 自主活动, 35 d出院。出院时吸空气动脉血气PaO₂ 80 mmHg, PaCO₂ 40 mmHg。胸片示: 移植肺扩张良好, 右下叶少许盘状肺不张。

随访 出院后患者定期随访FK 506浓度, 肝、肾功能、电解质、血糖、血脂等指标。患者活动能力大大增加, 2个月后能够自行行走300 m, 生活完全自理, 并脱离氧气。术后3、6、9、12个月随访肺功能、动脉血气均良好(图3), 随访胸片、移植肺扩张良好、纵隔向左侧移位(图2B)。术后1、6个月及1年时分别行气管镜检查及右肺活检, 吻合口愈合良好, 病理检查未见排异征象。

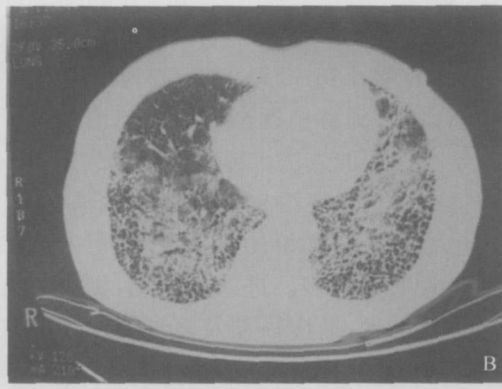
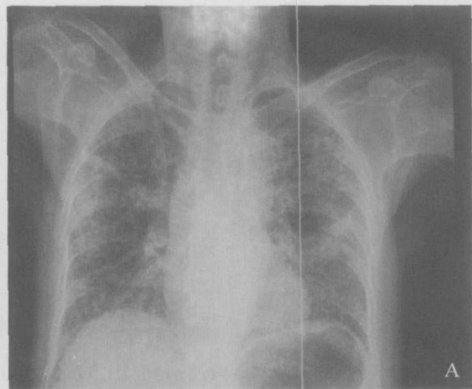


图1 术前胸片(A)及CT(B)

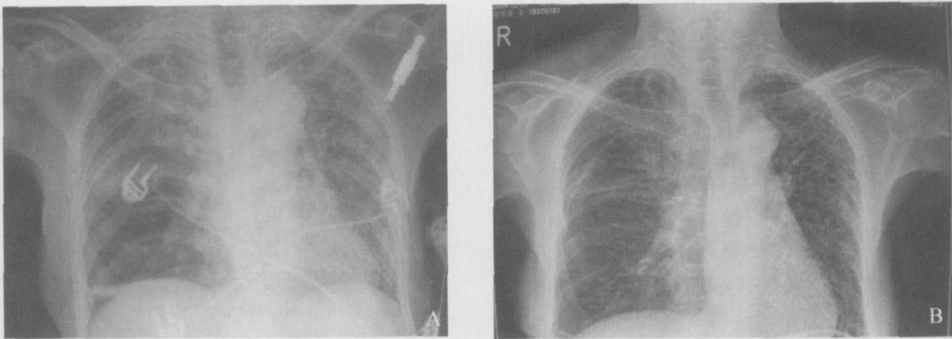


图 2 术后胸片

Fig 2 Postoperative chest X ray

A: Postoperative 35 days chest X ray showed good expansion of the graft with some atelectasis at the right lower lobe; B: Postoperative 6 months chest X ray showed the graft expands well and the host lung shrinks more with the mediastinum shifting to the left

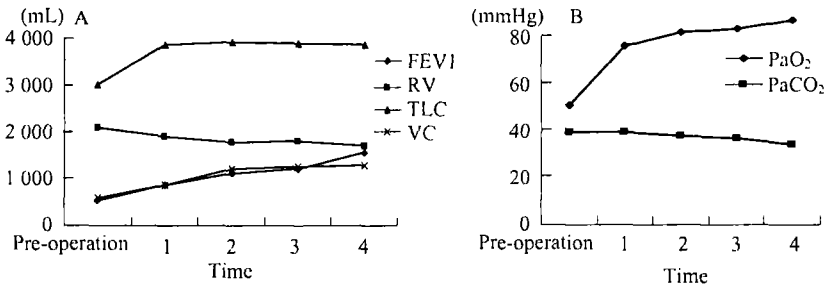


图 3 术后 1 年中患者肺功能的指标 (A) 及主要血气指标 (B) 的变化情况

Fig 3 Pulmonary function test (A) and arterial blood gas analysis (B) of the recipient following lung transplantation 1 year

FEV1: force expiratory volume 1; RV: residual volume; TLC: total lung capacity; VC: vital capacity;

PaO₂: pressure of arterial oxygen; PaCO₂: pressure of arterial carbon dioxide.

1, 2, 3, 4: postoperative 3 m, 6 m, 9 m, 1 y; 1 mm Hg= 0.033 kPa

讨 论

1983 年 Cooper 教授为一 58 岁男性肺纤维化患者实行右肺移植术获得长期存活, 开创了肺移植成功的先例。以后肺移植在世界范围内逐渐开展, 随着外科技术的提高, 免疫抑制药物的不断进步和抗感染治疗的完善, 肺移植的成功率和远期存活率均有一定的提高。在一些经验丰富的移植中心, 其围手术期死亡率低于 10%^[3]。目前全世界每年有 1500 例左右患者接受肺移植。据 ISHLT 资料, 其一年生存率在 90%, 五年生存率 55%。慢性阻塞性肺病、肺囊性纤维化、肺间质纤维化、及原发性肺动脉高压是肺移植的主要适应证。而在肺纤维化患者, 由于单肺移植和双肺移植的远期效果相差无几, 因此成为单肺移植的主要适应证。Meyers 等在比较了 45 例肺纤维化行肺移植的患者, 32 例行单肺移植, 13 例行双肺移植, 结果未发现双肺移植在术

由于胸腔和肺生理的特点, 肺移植的供体和受体体积相差要求不能超过 20%。尤其是肺纤维化患者更要求供体和受体的体积相近。国外有在儿童及低体重患者采用成人肺叶移植的报道, 亦获得较好的效果。国内亦有移植后再行供体肺叶切除以使供受体体积相近的报道。本例患者受体体重仅为 38 kg, 与供体体积相差较大。术中患者循环及呼吸情况危重, 而供肺肺裂发育不全。为缩短手术时间, 减少可能存在的术后漏气等并发症, 我们采用切除部分上叶尖前段和下叶背段以减少供肺体积。采用 75 mm 切割缝合器完成上述肺减容, 切除体积以供肺吸气状态下与受体胸腔体积相匹配为宜。术后胸片, 除供肺下叶局段盘状肺不张外, 余肺扩张良好。同时我们发现, 虽然供体与受体肺体积相差较大, 但两者支气管, 肺动脉及心房袖的口径相差并不大, 经适当修剪后不会影响手术吻合。我们的初步经验表明, 对于受体年龄大, 一般情况差的患者, 采用上述方法, 可以缩短手术时间, 增加手术安全性。

心脏、肝脏等脏器功能, 国际上通常将单肺移植的受体年龄限于 65 岁以下, 双肺移植的年龄限于 60 岁以下。本例肺移植受体年龄为 66 岁, 创造了亚洲当时肺移植患者年龄最高的记录。实践表明, 只要术前准备充分, 手术方案合理, 术后管理到位, 年龄不会成为肺移植的主要障碍。

致谢: 感谢复旦大学移植中心王玉琦、樊嘉和朱同玉等教授在对肺移植工作一贯支持和帮助; 中山医院麻醉科缪长虹、葛宁花、方浩、薛张纲、诸杜明在麻醉和术后监护中的工作; 中山医院肺科陈雪华、张新、李华茵、何礼贤、白春学在术前、术后管理中的帮助以及胸外科乔玉磊、徐松涛、钱成、郭卫刚等各位同道的支持!

参 考 文 献

[1] Toronto Lung Transplantation Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis[J] . *N Eng J Med*, 1986,

314(18): 1140

[2] Meyers BF, de la Morena M, Sweet SC, *et al*. Primary graft dysfunction and other selected complications of lung transplantation: A single center experience of 983 patients[J] . *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 129 (6): 1421

[3] Meyers BF, Lynch J, Trulock EP, *et al*. Lung transplantation: A decade experience[J] . *Ann Surg*, 1999, 230(3): 362

[4] Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, *et al*. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Sixteenth official reprint 1999[J] . *J Heart Lung Transplantation*, 1999, 18(7): 611

[5] Meyers BF, Lynch JP, Trulock EP, *et al*. Single versus bilateral lung transplantation for idiopathic pulmonary fibrosis: a ten year institutional experience[J] . *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2000, 120(1): 99

[6] Date H, Aoe M, Nagahiro I, *et al*. Living donor lobar lung transplantation for various lung diseases[J] . *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 126(2): 476

(收稿日期: 2005 - 11 - 01; 编辑: 张秀峰)

(上接第 469 页)

对神经元和雪旺细胞产生营养和保护作用, 并对神经损伤后肌肉迅速接受重新排列再生的神经支配有作用。Zhu 等^[5] 研究表明 EGb 可以降低神经元细胞内钙离子水平, 对抗谷氨酸毒性, 从而减少对神经元的损伤。Kobochi 等^[6] 证实 EGb 可以直接清除脂多糖和干扰素诱发的一氧化氮产生, 同时还可抑制一氧化氮合酶(NOS) 的活性及其 mRNA 的表达。神经受损后, 神经元一氧化氮合酶表达上调, 抑制一氧化氮合酶的药物对神经元有一定的保护作用。李方澜等^[7] 亦发现在大鼠臂丛神经撕脱模型中, EGb 能下调运动神经元 NOS 基因表达, 提高受损运动神经元的存活。而周围神经损伤过程中神经元的损伤不利于神经再生。故 EGb 促进神经再生可能与抑制一氧化氮合酶, 保护神经元有关。此外, EGb 能对抗血小板活化因子(PAF), 后者可引起神经系统神经元的炎症和功能失调。EGb 还具有扩张血管, 促进毛细血管再生, 有利于神经改善缺血状态, 清除溃变的髓鞘, 促进雪旺细胞的分裂和增殖。

临床意义 周围神经损伤后, 神经再生的速度较慢, 神经肌肉功能恢复的效果至今不能令人满意。证实银杏酮酯对神经肌肉功能恢复的促进作用, 对治疗周围神经损伤具有重要的临床意义。作为二类新药, 银杏酮酯已用于心脑血管疾病的治疗, 大量的临床应用已证实银杏酮酯是一类安全无毒副作用的药物, 且证实对周围神经再生的促进作用, 还可

因此具有较好的应用前景。

参 考 文 献

[1] 薛锋, 顾玉东, 陈德松, 等. 周围神经损伤后银杏叶提取物 EGb761 对感觉神经元的保护作用[J] . 复旦学报: 医学版, 2002, 29(4): 251

[2] 沈宁江, 朱家恺. 坐骨神经功能指数在神经功能评价中的应用[J] . 中华显微外科杂志, 1993, 16: 284

[3] Sartini S, Cuppini R, Ambrogini P. Progression of multiple innervation of reinnervated muscle with biloblid[J] . *Boll Soc Ital Biol Sper*, 1991, 67: 691

[4] Hsu SH, Chang CJ, Tang CM, *et al*. *In vitro* and *in vivo* effects of Ginkgo biloba extract EGb 761 on seeded Schwann cells within poly(DE lactic acid co glycolic acid) conduits for peripheral nerve regeneration[J] . *J Biomater Appl*, 2004, 19(2): 163

[5] Zhu L, Wu J, Liao H, *et al*. Autagonistic effects of extract from leaves of ginkgo biloba on glutamate neurotoxicity [J] . *Zhongguo Yaoli Xuebao*, 1997, 18: 344

[6] Kobochi H, Droy Lefaix MT, Christen Y, *et al*. Ginkgo biloba extract(Egb₇₆₁) : inhibitory effect on nitric oxide production in the macrophage cell line RAW246. 7[J] . *Biochem Pharmacol*, 1997, 53: 897

[7] 李方澜, 周丽华, 袁群芳, 等. 银杏叶提取物影响臂丛撕脱后运动神经元 NOS 表达及其存活[J] . 中国病理生理杂志, 2003, 19(9): 1231

(收稿日期: 2005 - 11 - 01; 编辑: 张秀峰)