

四例慢性阻塞性肺病行单肺移植的体会

葛林虎 何建行 徐鑫 陈汉章 殷伟强 韦兵 肖东 刘君

【摘要】 目的 总结同种异体肺移植治疗慢性阻塞性肺病的体会。方法 4 例慢性阻塞性肺病患者, 1 例为双肺弥漫性肺气肿, 另 3 例为双肺重度弥漫性肺气肿并部分相互融合成肺大疱, 但肺大疱占据胸腔不足 1/3。4 例均接受尸体供肺移植, 为双肺弥漫性肺气肿的 1 例接受右肺移植, 弥漫性肺气肿并部分相互融合成肺大疱的 3 例接受左肺移植, 此 3 例分别于术中(1 例)和术后(2 例)接受右肺减容术。术后采用他克莫司、霉酚酸酯及泼尼松预防排斥反应, 同时给予达利珠单抗或抗胸腺细胞球蛋白进行诱导治疗。结果 4 例手术经过顺利, 1 例术后第 5 d 发生急性排斥反应, 经甲泼尼龙冲击治疗逆转。2 例受者顺利出院, 并存活至今, 最长 1 例存活已超过 2 年。2 例分别于肺移植术后第 74 d、77 d 死亡。结论 终末期双肺弥漫性肺气肿可行单侧肺移植治疗, 如果对侧肺有重度弥漫性肺气肿, 特别是部分融合成大疱易破裂者, 可同期期行对侧肺减容。

【关键词】 肺移植; 肺疾病, 慢性阻塞性

Single allograft lung transplantation in 4 cases of COPD GE Lin-hu, HE Jian-xing, XU Xin, et al. First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510120, China

【Abstract】 Objective To report the management of single allograft lung transplantation in 4 cases of COPD. Methods Four COPD cases receiving lung transplantation were analyzed respectively. There was diffuse emphysema in double lung in one case and in the remaining 3 cases severe diffuse emphysema that mixed together partially to be bulla but not to the 1/3 of the thoracic cavity. All the cases received the corpse donor. One case with diffuse emphysema received the single-right lung transplantation, one case received simultaneous single-lung transplantation and lung volume reduction and the remaining 2 cases received LVRS 47 days and 28 days after single-left lung transplantation respectively. The inductive treatment with the daclizumab or antithymocyte globulin (ATG) was done and the rejection was prevented with the Tacrolimus, mycophenolate and prednisone. Results The operations were successful in the 4 cases. One case had the acute rejection 5 days after operation and recovered after intensive treatment with Methylprednisolone. Two cases discharged successfully and lived to today and the first case lived more than 2 years. Two cases died 74 days and 77 days after lung transplantation respectively. Conclusion In late stage COPD, single allograft lung transplantation is an effective treatment to the bilateral emphysema patients and the lung volume reduction should be done simultaneously to the patients with the bullae that may be ruptured.

【Key words】 Lung transplantation; Pulmonary diseases, chronic obstructive

同种异体肺移植是治疗终末期肺疾病的有效方法, 单肺移植手术是肺移植的主要方式之一。我科于 2003 年 6 月至 2005 年 12 月共施行同种异体肺移植 8 例, 其中 4 例为慢性阻塞性肺病(COPD)患者, 现将该 4 例的手术情况报道如下。

资料与方法

一、一般资料

4 例患者均为男性, 年龄(60.2±4.5)岁(46~69 岁)。其原发病, 1 例为双肺弥漫性肺气肿, 另 3 例为双肺重度弥漫性肺气肿并部分相互融合成肺大疱, 但肺大疱占据胸腔不足 1/3, 其中 1 例还曾发生过自发性气胸。3 例患者术前第一秒用力呼吸容积(FEV₁)分别占预计值的 15%、18%及 25%, 1 例患者入院时因肺性脑病未能行肺功能检查。4 例患者中, 1 例行右肺移植, 3 例行左肺移植。

供肺均来自尸体, 供者均为男性, 年龄 22~36

二、方法

1. 供肺获取及移植手术: 供者平卧位, 气管插管, 胸骨正中开胸, 经肺动脉顺行双肺灌注, 将双肺及心脏整块摘取^[1]。灌注液采用 4℃ Celsior 液或低分子右旋糖酐 (LPD) 液。

移植手术时均未采用体外循环。在供肺获取、确定一切无误后, 手术组开始手术。手术时患者处侧卧位, 采取胸腔镜辅助的经第五肋间的小切口进行。解剖肺门, 分离粘连, 解剖左肺动脉, 阻断肺动脉, 单肺通气观察 30 min 后, 氧饱和度、氧分压、心率及血压等血流动力学无明显变化。游离肺动脉发出的第一分支, 予以结扎、切断, 无损伤钳阻断肺动脉, 离断。双重结扎左上、下肺静脉, 在结扎线之间切断肺静脉, 左主支气管距于上、下叶支气管分叉处 2 个软骨环切断。移走病肺, 患侧胸腔内放入冰屑。将修整后的供肺置入患者胸腔, 首先端端吻合气管, 膜部以 4-0 prolene 线连续缝合, 软骨部用 PDS 线行“8”字间断缝合。用 4-0 prolene 线分前壁和后壁连续缝合肺动脉, 供肺心房袖式以 4-0 prolene 线连续缝合至患者肺静脉。吻合完毕, 开放肺动脉前, 给予甲泼尼龙 1000 mg。放开左房心耳钳, 恢复肺循环。全部吻合完毕后, 胸腔注水测试, 确定无支气管吻合口漏气, 放置上、下胸腔闭式引流管, 关胸。术毕换单腔气管导管, 送特护病房监护。

2. 受者对侧肺的处理: 1 例双肺弥漫性肺气肿者仅施行右侧单肺移植手术, 另 3 例重度弥漫性肺气肿并部分相互融合成肺大疱者, 病变均以左侧为著, 故施行左侧单肺移植手术。3 例并部分相互融合成肺大疱者, 1 例移植术后第 47 d 施行对侧肺减容术; 1 例术后第 28 d 施行右肺减容术, 但再次手术后第 4 d 发现患者残余右上肺出血, 再施行上肺叶切除术; 1 例行左侧单肺移植的同时施行右肺减容术, 切除右下肺大疱及部分肺组织。

3. 术后排斥反应和感染的预防: 术后采用他克莫司 (FK506)、霉酚酸酯 (MMF) 及泼尼松预防排斥反应。FK506 用量根据血药浓度进行调整, 维持血药浓度在 10~15 μg/L。MMF 的用量为 1000 mg/d。此外, 还应用达利珠单抗或抗胸腺细胞球蛋白 (ATG) 进行诱导治疗, 达利珠单抗于手术当天及术后 2 周时各给予一剂 (50 mg), ATG 于术后第 1 d 应用 100 mg, 此后每天 50 mg, 总量 500 mg 左右。

及时吸痰, 以有效清除呼吸道分泌物。根据呼吸道分泌物量的多少, 行纤维支气管镜检查吸痰 1~2 次/d, 以后逐渐减少到 2 d 1 次, 直至患者可以自行有效排痰为止。

结 果

接受右侧单肺移植的患者术后第 5 d 出现急性排斥反应, 静脉予以甲泼尼龙 500 mg 冲击, 连用 3 d, 排斥反应逆转, 术后 11 d 拔除经鼻气管插管, 23 d 停止吸氧, 64 d 出院。出院前 FEV₁ 为 46 %, 12 个月后 FEV₁ 为 46 %, 可不停歇地步行上 7 楼。该患者存活至今已超过 2 年。

入院时已经出现肺性脑病的 1 例, 移植术结束时可维持血氧饱和度 98 %~100 %, 但出手术室不久血氧饱和度下降至 92 %, 急查 X 线胸片证实为右侧气胸, 肺压缩 90 %, 予以右胸腔闭式引流。术后第 3 d 起间断呼吸机辅助通气, 第 8 d 拔除气管插管, 第 18 d 拔除右胸腔闭式引流管。第 29 d 患者自行如厕时发生右侧气胸, 呼吸、心跳骤停, 立即施行心肺复苏和右胸腔闭式引流, 患者心脏复苏。由于闭式引流后右侧胸腔闭式引流管持续漏气, 遂于第 47 d 再行右肺减容手术。再次手术后, 出现右肺及胸腔感染, 未能控制, 患者于第 74 d 死亡。

接受左侧单肺移植并同期行对侧肺减容术的 1 例, 围手术期恢复顺利, 术后间断机械通气, 第 6 d 拔除气管插管, 第 14 d 停止吸氧, 康复出院前复查 FEV₁ 为 46 %。

1 例接受左单肺移植的患者, 术后第 26 h 拔除气管插管。术后第 5 d 出现右侧气胸, 肺压缩 60 %, 予以右胸腔闭式引流, 但持续漏气, 术后 28 d 施行右侧肺减容。减容术后第 4 d 患者感右胸不适, 胸片提示残余右上肺叶新发致密椭圆阴影, 考虑存在出血, 遂行剖胸探查, 发现切割缝合器 (GIA 钉) 切割之肺切缘裂开出血, 遂切除残余右上肺叶。此次手术顺利。减容术后第 9 d 自行如厕时突发心跳、呼吸骤停, 紧急施行心肺复苏, 心跳恢复, 但脑复苏不能, 患者于移植术后第 77 d 死亡。

讨 论

终末期慢性阻塞性肺病是肺移植的主要手术适应证, 其中单肺移植占大部分。1995 年至 2004 年的肺移植资料显示, 以终末期慢性阻塞性肺病为

移植仍是慢性阻塞性肺病患者最常用的手术方式,但从 2003 年以来,对慢性阻塞性肺病患者行双肺移植的病例在增多^[3]。与单肺移植相比,双肺移植的远期生存效果好^[3]。但随着年龄的增加,双肺移植的术后近期死亡率高,目前国际上一般主张对年龄小于 60 岁者若条件允许,应尽量考虑双肺移植,而介于 60 岁至 65 岁者,多采用单肺移植^[4,5]。本组 4 例患者,第 1、2、4 例的年龄均超过 60 岁,故施行单肺移植。第 3 例患者年龄为 46 岁,理论上适合双肺移植,但受到技术及供肺保存时间的限制,我们仍采取单肺移植。

Todd 等^[6]报道了单侧肺移植的同时对侧肺行减容术,受者围手术期恢复顺利,术后肺功能改善明显。本组 1 例患者双肺虽肺气肿明显,但没有典型肺大疱形成,手术后恢复顺利,至今生存质量良好。3 例对侧肺有明显肺大疱者,1 例因年轻(46 岁),施行了左侧单肺移植加右肺减容术,术后患者恢复顺利,其余 2 例手术后发生了气胸,经胸腔闭式引流和肺减容手术,最终效果不佳,患者死亡,尤其遗憾。

有作者认为,单侧肺移植治疗慢性阻塞性肺病,术后患者的对侧肺会出现短暂的过度膨胀,一般是一过性的,如术后能早期脱机,一般不需要特别的处理,尽管有时候也需要外科手段处理以平衡通气-血流灌注^[7]。回顾本组 4 例手术前后的 X 光胸片,我们发现,由于移植侧肺正常,未移植侧肺因慢性阻塞性肺病双肺通气不平衡的缘故,纵隔向移植侧移位,未移植侧肺进一步膨胀,患者术后早期无法脱机,长期的机械通气可使已融合成的肺大疱破裂,导致气胸。因此,对不宜进行双肺移植的慢性阻塞性肺病患者,术前应准备充分,对术式的选择应充分考虑,变被动为主动,术后的预后可能会更好。

目前关于慢性阻塞性肺病的手术治疗,还没有形成定论。有资料指出,对于既符合肺移植条件也符合肺减容术条件的患者,单纯施行肺移植手术,或者单纯施行肺减容手术,或者施行肺减容手术再施

行肺移植手术,都是可行的选择^[8]。但从我们这 4 例患者的情况来看,患者的原发病主要是双肺弥漫性肺气肿,虽然有肺大疱形成,但大疱不足胸腔的 1/3,如果行肺减容术,效果不确切。在不宜进行双肺移植的情况下,如果我们术前先进行肺大疱内引流,减少肺大疱的张力;或者在条件许可下对有明确靶区的肺气肿先进行肺减容,然后再行对侧肺移植,或者肺移植的同时对对侧肺减容,可能是较为有利的方法。

参 考 文 献

- 1 Sundaresan S, Trachiotis GD, Aoe M, et al. Donor lung procurement: assessment and operative technique. *Ann Thorac Surg*, 1993, 56: 1409-1413.
- 2 Elbert PT, Leah BE, David OT, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-second official adult lung and heart-lung transplant report—2005. *J Heart Lung Transplant*, 2005, 24: 956-967.
- 3 Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-first official adult heart transplant report—2004. *J Heart Lung Transplant* 2004, 23: 804-815.
- 4 Maurer JR, Frost AE, Estenne M, et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. The International Society for Heart and Lung Transplantation, the American Thoracic Society, the American Society of Transplant Physicians, the European Respiratory Society. *J Heart Lung Transplant*, 1998, 17: 703-709.
- 5 Meyer DM, Bennett LE, Novick RJ, et al. Single vs bilateral, sequential lung transplantation for end-stage emphysema; influence of recipient age on survival and secondary end-points. *J Heart Lung Transplant*, 2001, 20: 935.
- 6 Todd TR, Perron J, Winton TL, et al. Simultaneous single-lung transplantation and lung volume reduction. *Ann Thorac Surg*, 1997, 63: 1468-1470.
- 7 Venuta F, De Giacomo T, Rendina EA, et al. Thoracoscopic volume reduction of the native lung after single lung transplantation for emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 157: 292-293.
- 8 Joshua O, Benditt. Surgical Therapies for chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care*, 2004, 49: 53-61.

(收稿日期: 2006-05-10)