

右单肺移植治疗终末期肺气肿 1 例报告

林若柏, 康明强, 林培裘, 陈 椿, 林江波, 陈舒晨,
郑 炜, 郭朝晖, 朱 勇, 邓 帆, 林 英, 李 伟

摘要: 目的 探讨单肺移植治疗终末期肺气肿的可行性, 并总结术后处理体会。 方法 以低钾右旋糖酐液为肺保存液, 采用顺灌结合逆灌的肺灌注方法, 在非体外循环下为 1 例终末期肺气肿患者进行同种异体右肺移植术, 术后采用新三联免疫抑制剂。 结果 术后移植肺再灌注损伤轻, 43 h 顺利脱离呼吸机; 术后第 6 天发生 1 次急性排斥反应, 甲基强的松龙冲击治疗后消退; 术后移植肺感染轻, 但自体左肺反复感染。 术后 73 d 出院, 肺功能改善明显, 目前生存 14 个月, 生活质量良好。 结论 单肺移植是治疗终末期肺气肿的有效手段, 术前充分的准备和细心的围术期管理, 特别注重单肺移植后自体肺感染的防治, 是肺移植能否成功和长期存活的关键。

关键词: 肺气肿; 肺移植; 并发症; 肺炎

中图分类号: R655.3 文献标识码: A 文章编号: 1672-4194(2006)06-0566-03

肺移植是治疗终末期肺疾病的唯一有效办法。本院胸外科于 2005 年 6 月为 1 例终末期肺气肿伴支气管扩张患者进行右肺移植术。目前该患者已存活 14 个月, 生活质量良好, 为福建省首例存活>1 年的肺移植患者。

1 临床资料

1.1 一般资料 受体: 男性, 47 岁, 身高 164 cm, 体质量 42 kg, 反复咳嗽、咳痰、气促 20 年。入院时痰量达 200 mL/d 左右, 6 min 行走 60 m。肺功能: 用力肺活量(FVC) 0.69 L(占预计值 19.6%), 一秒钟用力呼气肺活量(FEV₁) 0.42 L(占预计值 14.4%), 最大通气量(MVV) 14.7 L/min(占预计值 13.1%); 动脉血气分析: pH 7.41(正常值 7.35~7.45), 动脉血二氧化碳分压(PCO₂) 56.0 mmHg(1 mmHg=133.3 Pa, 正常值 35~45 mmHg), 动脉血氧分压(PO₂) 36.7 mmHg(正常值 80~100 mmHg), 动脉血氧饱和度(SaO₂) 66.3%(正常值 95%~98%), 吸入氧浓度(FiO₂) 0.5; 平均肺动脉压 50 mmHg; 同位素肺血流灌注: 右肺上叶后段、外段, 下叶后、外、前基底段血流灌注广泛减低, 左肺基底段血流灌注减低。术前诊断: 慢性支气管炎、终末期肺气肿、双下肺支气管扩张症、肺心病, 呼吸功能衰竭。受者术前予抗感染、加强营养、系统的呼吸训练, 住院等待供体准备 3 个月后接受移植。

供体: 男性, 42 岁, 身高 165 cm, 体质量 60 kg。供体为脑死亡者, 手术切取供肺以低钾右旋糖酐液

(LPD)液 6 L 灌注。供、受者血型相同, HIV、HCV 病毒均阴性, CMV IgG(+), IgM(-), 淋巴细胞毒试验阴性, HLA 配型 2 个位点相同。

1.2 治疗方法 在非体外循环下完成同种异体右肺移植术。供肺用 4℃LPD 进行保存, 采用经肺动脉顺灌+经肺静脉逆灌相结合的肺灌注方法, 移植吻合前进行第 2 次肺灌注。受体取右胸前外侧切口第 5 肋间进胸, 分离粘连, 解剖肺门, 游离肺动脉、上下肺静脉及主支气管远端。试阻断右肺动脉 10 min 后, 循环稳定, 血氧满意, 决定在非体外循环下完成受体右肺切除+同种异体右肺移植术。上下肺静脉根部周围环行切开心包, 游离出心房袖, 分别切断上下叶肺静脉。右肺动脉第一分支远端切断肺动脉, 上叶支气管开口近端第一软骨环处切断主支气管。依序吻合受-供体支气管-肺动脉-心房袖。4-0 Prolene 线连续缝合支气管膜部, 可吸收线间断、套叠式缝合软骨部。用 5-0 Prolene 线连续外翻吻合肺动脉, 4-0 Prolene 线吻合心房袖。肺循环开放前静脉注入甲基强的松龙 500 mg, 缓慢渐进式地松开肺动脉。通气后发现移植肺色泽红润, 顺应性良好, 但体积明显大于受体右胸腔, 自切口膨出, 无法关胸, 遂切除了右肺中叶使之与受体胸腔匹配。总手术时间 5 h, 吻合时间约 55 min, 供肺热缺血时间约 8 min, 冷缺血时间约 200 min。术毕即行纤维支气管镜检查见支气管吻合良好, 吸除气道血迹及分泌物, 转监护室。

1.3 术后处理 继续机械通气, 甲强龙 0.5 mg·kg⁻¹·d⁻¹×3 d(3 d 后改用强的松 0.5 mg·kg⁻¹·d⁻¹)、环孢素 A 5 mg·kg⁻¹·d⁻¹和霉酚酸酯 2 mg·kg⁻¹·d⁻¹

异恶唑口服。初期纤维支气管镜检查 and 床旁胸部摄片每天 1 次。

2 结 果

术后早期胸片提示移植肺再灌注损伤轻微, 氧合指数 > 300 , 术后 43 h 顺利脱机。术后 5 d 拔除胸腔引流。术后第 6 天凌晨出现胸闷, 疲乏、纳差、低热 ($38.3\text{ }^{\circ}\text{C}$), SpO_2 降低 (90%), 氧合指数下降 (200), 胸片提示右肺渗出性改变, 考虑急性排斥反应, 予甲基强的松龙 500 mg 冲击治疗, 3 h 后症状即见好转, 24 h 后再冲击甲基强的松龙 500 mg, > 2 d 复查胸片逐渐改善。CT 发现右胸多处积液积血, 胸穿未能排尽, 于术后 14 d 在胸腔镜下清除积血块。术后仍有较多脓性痰, 气管镜见主要来自左侧患肺, 多次痰培养结果为绿色假单胞杆菌 (同术前)。术后 70 d 出院。术后肺功能: FVC 1.41 L (占预计值 40.5%), FEV1 1.24 L (占预计值 42.6%), MVV 50.7 L/min (占预计值 45.7%)。血气分析 ($\text{FiO}_2\ 0.2$): $\text{PCO}_2\ 37.6\text{ mmHg}$, $\text{PO}_2\ 103.8\text{ mmHg}$, 6 min 行走 525 m。出院后出现 3 次自体左肺感染, 予以及时排痰、抗感染后好转。

目前已存活 1 年余, 生活质量良好, 已恢复正常的生活劳动, 胸部 CT 见移植肺扩张良好, 同位素肺灌注提示右移植肺血流灌注良好。

3 讨 论

本例阻塞性肺气肿 (COPD) 右肺移植术后患者肺功能明显改善, 生活质量显著提高, 说明单肺移植是治疗终末期 COPD 的有效方式, 达到挽救生命和提高生活质量的双重目的。

3.1 单肺移植治疗终末期 COPD 的可行性 终末期 COPD 是肺移植最常见的病因 (占 39%)^[1]。传统观点认为, COPD 常常累及双肺, 是双肺移植的良好适应证。双肺移植最大的优点是术后肺功能改善, 且双肺移植的长期生存率高于单肺移植, 5 年生存率分别为 66.7% 和 44.9%^[1,2], 但双肺移植技术难度大。1989 年 Mal 等首次报道单肺移植治疗 COPD, 患者在接受单肺移植后也能取得不错的运动及存活能力, 并且单肺移植的技术要求比双肺移植难度低, 单肺移植的短期生存率与双肺移植相近^[3]。因此目前在全球范围内单肺移植更为广泛地应用于治疗 COPD, 尤其是对于老年患者。左侧或右侧肺移植的选择要根据术前双肺 V/Q 同位素扫描情况, 首选移植肺功能更差的一侧。如扫描结果

功能。

本例 COPD 患者同时伴有双下肺支气管扩张, 右单肺移植术后左侧自体肺反复感染, 给围术期管理和生活质量带来不少麻烦。因此, 合并感染的终末期 COPD 选择双肺移植会更有利于术后管理和生活质量的提高。但考虑到本例为本院首例肺移植, 尚缺乏经验, 且本例术中右肺移植后移植肺氧交换能力恢复缓慢, 估计若采用非体外循环的方法仅依靠刚移植的右肺通气是无法耐受左肺继续移植的, 同时又担心应用体外循环的并发症, 故最后只选择右单肺移植。

3.2 移植肺缺血再灌注损伤 (IRI) 的防治 迄今, 缺血-再灌注损伤仍然是肺移植术后早期死亡和肺移植失败的主要原因。严重的 IRI 损伤会增加供肺的急性免疫排斥的发生率, 可能促进阻塞性支气管炎的发生, 导致慢性肺功能衰竭^[4]。

供肺质量不理想 (如挫伤、误吸或感染)、供肺保存方法不合理以及再灌注后移植肺的管理不当均会加重肺的缺血-再灌注损伤。其主要病理生理是肺血管的通透性增加, 引起肺水肿, 导致低氧血症。肺的缺血-再灌注损伤可在再灌注后数小时发生, 高峰期在术后 24, 72 h 后逐渐消退。针对肺 IRI 发生的原理和主要环节, 笔者采取了以下防治措施: (1) 有效的肺保存技术: 应用改良 LPD 保存液的顺灌与逆灌相结合的二次肺灌注方法; (2) 控制性肺动脉再灌注: 术中肺循环开放前静脉推注甲强龙 500 mg, 肺循环开放时缓慢渐进式地松开肺动脉阻断钳, 10~15 min 后全开放; (3) 术后保护性机械通气: 原则是低氧浓度 ($\text{FiO}_2 < 0.5$)、低气道压力 ($< 30\text{ mmHg}$) 和适当的 PEEP (3~5 cmH₂O); (4) 严格限制液体量, 保持液体负平衡, 特别是术后前 5 d; (5) 术后严密的血流动力学监测, 特别注意监测肺动脉压, 必要时用凯时 (PG E₁) 调节。

3.3 术后急性排斥和感染的诊治体会 肺移植的急性排斥反应的临床表现缺乏特异性, 很难与感染鉴别。本例患者在感染得到控制的基础上突然出现不明原因的疲劳、低热、胸闷等不适感觉, 氧饱和度降低, 胸片示肺门周围浸润, 肺野毛玻璃样改变, 不能以感染等因素来解释的, 应果断判断为排斥反应, 及时予以甲强龙试验性冲击, 症状很快缓解, 胸片好转, 说明排异诊断确切, 治疗有效。因此, 急性排斥反应贵在于快速诊断、早期处理, 这需要对术后病情进行密切的观察, 以免延误诊治。

型多,细菌感染是肺移植术后早期最常见的并发症。本例治疗兼顾革兰氏阳性、阴性菌,术后7~10 d采用广谱抗生素治疗,并在术后早期连续微生物监测,并根据供体和受体的细菌培养结果调整抗生素,但勿太频繁更换抗生素。为防止血行感染,在循环稳定的情况下尽早拔除各种有创监测管道。天天做纤维支气管镜排痰,对预防亚段肺不张、肺部感染非常重要,并能获取可靠的痰培养标本,指导正确的抗菌用药。本例患者围术期未发生移植肺的严重感染,但术后12个月内左侧自体肺发生3次铜绿假单胞菌感染,可见单肺移植术后担心的不仅仅是移植肺的感染,更要留心自体肺的感染,尤其是易长期潜植于肺部的细菌,如本病例的铜绿假单胞菌。

笔者认为,免疫抑制剂的应用固然重要,但不能因为过分强调排斥反应大量使用抗排斥药物,使得机体的免疫力遭到严重的破坏。由于目前有强有力的免疫抑制方案,使得围术期感染的控制相对

于排斥反应显得更加突出。

(致谢:衷心感谢无锡第五人民医院陈静瑜主任肺移植团队的大力指导帮助)

参考文献:

[1] Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, *et al.* The registry of the international society for heart and lung transplantation twenty-first official adult heart transplant report-2004[J] . *J Heart Lung Transplant*, 2004, 23(7): 796-803.

[2] Cassivi SD, Meyers BF, Battafarano RJ, *et al.* Thirteen-year experience in lung transplantation for emphysema[J] . *Ann Thorac Surg*, 2002, 74: 1663-1670.

[3] Mal H, Andreasian B, Pamela F. Unilateral lung transplantation in end stage pulmonary emphysema[J] . *Am Rev Respir Dis*, 1989, 140: 797-802.

[4] Fiser SM, Tribble CG, Long SM, *et al.* Ischemia-reperfusion injury after lung transplantation increases risk of late bronchiolitis obliterans syndrome[J] . *Ann Thorac Surg*, 2002, 73: 1041-10474.

Right-Lung Transplantation for End-Stage Pulmonary Emphysema

Lin Ruobai, Kang Mingqiang, Lin Peiqiu, Chen Chun, Lin Jiangbo, Chen Shuchen,

Zheng Wei, Guo Chaohui, Zhu Yong, Deng Fan, Lin ying, Li Wei

Department of Thoracic Surgery, The Affiliated Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China

ABSTRACT: **Objective** To report a case of right single-lung transplantation in an end-stage pulmonary emphysema. **To evaluate the operative feasibility and postoperative management.** **Methods** A 47-years-old patient with end-stage emphysema underwent right-lung transplantation in June, 2005. The donor lung was double direction perfusion with LPD solution with a cold ischemic time of 200 minutes. Cardiopulmonary bypass was not performed. The patients were treated postoperatively with new ternate immunosuppression regimen. **Results** The patient get off ventilator at the 43th hour after operation. Acute rejection occurred on the sixth day after operation and was cured by methylprednisolone given intravenously. The transplanted lung had mild ischemia-reperfusion injury and infection. Lung function was improved significantly and the patient was discharged from the hospital on the 73 th day after operation. The patient has been living for 14 months with wonderful life quality. **Conclusion** Single-lung transplantation for patients with end-stage pulmonary emphysema is effective for long-term improvement of pulmonary function. The success was chiefly ascribed to sufficient preoperative preparation and thoughtful postoperation management, especially the prevention and cure of self lung infection.

KEY WORDS: pulmonary emphysema; lung transplantation; complications; pneumonia

(编辑: 常志 卫)