

## 短篇报道

## 单肺移植术后患者生存3年以上二例

马伟 孟龙 王晓航 张林 王磊 杜贾军 彭忠民

(山东大学附属省立医院 胸外微创肺移植科, 济南 250021)

关键词: 肺移植术; 排斥反应; 肺纤维化

中图分类号: R654.2 文献标识码: D 文章编号: 1007-4848(2014)05-0708-02 DOI: 10.7507/1007-4848.20140204

2005年2月至2008年6月,我科共成功完成5例同种异体单肺移植术,其中2例患者生存3年以上。现总结其临床处理经验,分析影响临床疗效的因素。

## 1 临床资料与方法

**1.1 一般资料** 病例1,女,38岁;特发性双肺纤维化(IPF),肺大泡,反复发作憋喘30余年,经内科保守治疗无效。脉搏血氧饱和度( $\text{SpO}_2$ )不吸氧为82%,吸氧为91%;双肺布满哮鸣音;脱氧6 min行走试验可行行走164 m。吸氧前/吸氧后血气分析:动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ , 30.2/107.3) mm Hg,动脉血二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ , 44.3/54.8) mm Hg,动脉血氧饱和度( $\text{SaO}_2$ ) 50.4%/98.0%;超声估测肺动脉压49 mm Hg。肺功能:最大肺活量(实测值/预测值百分比)34.3%,每分钟最大通气量(实测值/预测值百分比)15.0%,第一秒末用力呼气量18.7%,极重度弥散功能障碍,中度混合型通气功能障碍,中度阻塞性肺气肿。病毒系列全阴性,巨细胞病毒(-),结核菌素试验阴性,结核抗体阴性;血沉7 mm/h,肝肾功能正常。

病例2,男,50岁;因职业长期接触油漆致吸入性肺炎,进展为双肺纤维化,反复住院经内科治疗效果不佳。 $\text{SpO}_2$ 不吸氧为80%,吸氧为90%,双肺底闻及少量爆裂音。脱氧6 min行走试验行走50 m。血气分析: $\text{PaO}_2$  45.15 mm Hg,  $\text{PaCO}_2$  43.20 mm Hg,  $\text{SaO}_2$  81.2%;超声估测肺动脉压46 mm Hg。肺功能:最大肺活量(实测值/预测值百分比)63.4%,每分钟最大通气量(实测值/预测值百分比)69.8%,第一秒末用力呼气量65.3%,残气量百分比91.5%,功能残气量百分比90.7%,肺总量百分比71.3%,残气/肺总量百分比128.7%,一氧化碳弥散量23.3 ml,弥散系数33.9%,重度弥散功能障碍,轻度混合型通气功能障碍。巨细胞病毒阴性,结核菌素试验阴性,结核抗体阴性;血沉20 mm/h,肝肾功能正常。2例患者术前评估均有肺移植指征。

供体:供体均为脑死亡者,年龄分别为29岁和31岁。供受体血型相同,HLA配型相同。

**1.2 手术方法** 病例1为右肺移植,病例2为左肺移植。均采用第4肋间标准胸后外侧切口,肺动脉顺行性灌注+逆行

性灌注,后期再灌注法采用每1 000 ml改良低钾右旋糖酐(LPD)液+前列腺素E(PGE)125  $\mu\text{g}$ 。2例供肺缺血时间均<4 h,热缺血时间<8 min。受体在全身麻醉双腔气管内插管下切除右/左全肺,按主支气管-主支气管、肺动脉-肺动脉、心房袖-心房袖吻合顺序完成,手术顺利。2例患者的手术时间均<4 h,术毕即置气管镜显示支气管吻合良好,送入ICU。

## 2 结果

2例患者的胸腔引流管均于术后8 d左右拔除,术后均给予骁悉+普乐可复(FK506)+强的松三联免疫抑制剂口服,术后1个月余出院。

病例1(右肺移植)术后21个月复查血常规、肝功能生化指标均在正常范围。肺功能显示(最大肺活量55.4%、每分钟最大通气量38.3%、第一秒末用力呼气量32.7%)混合型通气功能障碍,中度弥散功能障碍,中度阻塞性肺气肿。胸部X线片示:双肺门影不大,双肺纹理增多,右纵隔胸膜局限性增厚,幕状粘连,右膈肌略抬高。术后32个月行胸部X线片示:纵隔及气管右移,右肺门结构不清。右肺见大片状密度增高影,边缘模糊。左肺野尚清晰,提示右肺炎并膨胀不全。CT示:右肺纤维化、渗出浸润性改变,左肺情况良好,结合患者右侧胸廓塌陷,右肺逐渐缩小,查体双肺闻及湿啰音,右肺为著,考虑为晚期急性排斥反应伴感染。给予抗生素加激素冲击治疗,症状改善,但CT显示无明显变化,病变在进展。术后35个月复查胸部X线片示:右肺大部实变,萎缩。病情进一步发展,于术后3年7个月死于移植肺失功能和呼吸衰竭。

病例2(左肺移植)于术后1个月、3个月复查胸部X线片示无明显改变。术后7个月出现发热(体温38.6),咳黄痰,并出现顽固性腹泻,20余次/天;左肺闻及少许湿啰音。胸部X线片示:肺纹理增多、左肺透光度低,肺内散在云絮状模糊影,左侧胸膜广泛增厚,符合左肺炎性改变,左胸膜肥厚。给予抗生素、抗结核等治疗效果不佳,体温升至39,  $\text{SpO}_2$  90%左右;痰涂片见G<sup>+</sup>球菌,综合分析考虑移植肺失功合并感染,给予甲基强的松龙冲击治疗3 d,并给予抗生素、抗

结核、抗真菌等联合应用, 抗生素灌肠(庆大霉素+甲硝唑)等治疗, 效果较好, 病情得到有效控制。术后9个月复查胸部X线片示: 移植肺下叶体积较对侧小, 示斑片状及条索状高密度影, 气管支气管尚通畅, 移植肺侧少量积液, 自体肺肺野透光度增高。术后37个月再次出现排斥反应合并感染入院, 胸部CT及纤维支气管镜活检均证实: 移植肺广泛纤维化。给予激素大剂量冲击治疗效果不明显, 患者目前仍存活, 但病情不稳定。

### 3 讨论

术后排斥反应是开展肺移植最大的困难。患者在术后1个月内一般有1~3次急性排斥反应, 即使应用三联免疫抑制剂也很难避免<sup>[1]</sup>。慢性排斥反应多发生于术后6个月以后, 多对激素冲击疗法无效。病例1于术后32个月出现慢性排斥反应, 病情进展较为迅速, 右肺为广泛纤维化, 加大了免疫抑制剂剂量, 但病情仍无法有效控制, 于术后43个月死于移植肺失功和呼吸衰竭。病例2于术后7个月出现急性排斥反应, 给予大剂量激素冲击治疗, 效果较好。我们认为, 与其他器官移植一样, 肺移植急性排斥反应一般对激素冲击治疗有效, 发生时间越早, 治疗效果相对越好。另外, 需注意排斥反应和感染重叠发生的可能。本组中2例患者术后均出现咳黄色浓痰, 给予抗感染、抗病毒治疗喘憋症状改善, 但大剂量激素冲击治疗同时也会加重感染。相反, 感染也可能会诱发或加速排斥反应的发生和发展。本组2例患者均出现排斥反应和感染重叠发生。本组2例长期存活患者移植肺出现失功, 但来自

体纤维化的肺组织纤维化明显改善, 我们推测可能与长期口服免疫抑制剂有关, 具体机理有待进一步探索。

如果在供体不紧缺的前提下, 单肺移植与双肺移植哪种术式更能增加长期存活时间, 目前亦没有循证医学的证据<sup>[2]</sup>。目前我院尚未开展双肺移植。有文献报道单肺移植和双肺移植能获得相似的短期生存率<sup>[2]</sup>, 但从患者的长期存活时间、生存质量、术后肺功能及术后并发症发生率等来看, 双肺移植明显优于单肺移植<sup>[3-4]</sup>。因此, 多数肺移植中心现在主张首选双肺移植术。

### 参考文献

- 1 陈静瑜, 郑明峰, 何毅军, 等. 肺移植急性排斥反应的诊治(附3例报告). 中华器官移植杂志, 2004, 25(6): 346-348.
- 2 Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, *et al*. 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(8): 956-967.
- 3 Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, *et al*. The registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-seventh official adult lung and heart-lung transplant report-2010. J Heart Lung Transplant, 2010, 29(10): 1104-1118.
- 4 Force SD, Kilgo P, Neujahr DC, *et al*. Bilateral lung transplantation offers better long-term survival, compared with single-lung transplantation, for younger patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Ann Thorac Surg, 2011, 91(1): 244-249.

收稿日期: 2013-07-11

编辑 冯桂娟