

· 论著 ·

心肺联合移植术治疗艾森曼格综合征

杨守国 王春生 陈昊 洪涛 庄亚敏 张颖 朱仕杰 姜桢

摘要 目的: 总结 2 例同种异体心肺移植成功的临床经验。方法: 2003 年 12 月及 2004 年 4 月分别完成 2 例心肺联合移植术。受体均为女性, 年龄分别为 41 岁及 43 岁; 病因均为先天性心脏病房间隔缺损并 Eisenmenger 综合征; 术前肺动脉压均 > 130 mmHg, 肺血管阻力 > 12 Wood U, 心功能 IV 级。供体男性 1 例, 女性 1 例, 以 4°C UW 液 1 000 mL 及 HTK 液 4 000 mL 保存供体心肺。移植术后严格消毒隔离, 按赛尼哌+环孢素 A+霉酚酸酯+激素的方案进行抗排斥治疗, 用第 3 代头孢菌素预防感染。结果: 2 例患者全部存活, 1 例术后延迟拔气管插管。1 例术后存活至今并随访 4 年 8 个月, 早期并发白细胞减少, 无严重感染或排斥反应发生; 另 1 例术后 1 年死于肺部真菌感染。结论: 良好的吻合技术、完善的心肺保存及术后严格的预防感染、合理的抗排斥治疗是心肺联合移植成功的重要因素。

关键词 心肺移植; 同种异体移植; 艾森曼格综合征

中图分类号 R541.1 **文献标识码** A

Experience of Combined Heart-lung Transplantation for 2 Eisenmenger's Syndrome Patients YANG Shouguo WANG Chunsheng CHEN Hao HONG Tao ZHUANG Yamin ZHANG Yin ZHU Shijie JIANG Zhen Department of Cardiothoracic Surgery, Zhongshan Hospital of Fudan University, Transplantation Center of Fudan University, Shanghai Institute of Cardiovascular Diseases, Shanghai 200032

Abstract **Objective** To summarize the successful experience for continuous two case heart-lung transplantations performed at Zhongshan Hospital. **Methods:** Between December 2003 and April 2004, two female patients, with diagnosis of congenital atrial septal defect with Eisenmenger's syndrome, aged of 41 and 43 years, undertook homologous heart-lung transplantation at our center, preoperatively patients showed pulmonary artery pressure high above 130 mmHg, pulmonary vascular resistance high above 12 Wood Units and cardiac function of NYHA class IV. Donors included one male and one female, donor hearts and lungs were preserved with 1000ml 4°C UW solution and 4000 ml HTK solution. Postoperative measures of disinfections were executed strictly. Immunosuppressive therapy and prophylaxis against infection were given with Zenapax + Cyclosporine A + Mycophenolate mofetil + Corticosteroids and third-generation cephalosporin. **Results:** Both patients survived the operation; one patient was extubated at 7th postoperative day. During the follow-up period, one patient survived till nowadays for 4 years and 8 months and suffered from leukopenia in early postoperative stage. No severe infection or rejection were complicated. The other patient died on 1 postoperative year for severe pulmonary fungus infection. **Conclusion:** Perfect operative techniques, improved donor organ preservations, strict preventive measures against infection and immunosuppressive management were key factors for heart-lung transplantation.

Key Words Heart-lung transplantation; Homologous transplantation; Eisenmenger's syndrome

2003 年 12 月—2004 年 4 月, 我们先后完成 2 例心肺联合移植, 1 例存活至今达 4 年 8 个月, 生存质量良好, 另 1 例存活 1 年, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 受体一般资料 病例 1, 女性, 43 岁, 体质量 45 kg。房缺修补术后 5 年, 反复脚肿、腹胀、乏力不适 2 年。5 年前因房缺并重度肺动脉高压 (90 mmHg) 行房缺修补术, 术前存在活动困难、活动后紫绀, 术后症状未缓解, 随访超声心动图示肺动脉压逐

渐升高。2 年前出现下肢肿、活动困难, 长期应用大剂量利尿剂和多巴胺效果不佳。入院查体: 颈静脉怒张, 听诊剑突下收缩期杂音 (SM) III 级, 肝脏肋下 3 cm, 双下肢水肿, 四肢稍湿冷。末稍氧饱和度 (静息) 示 90%; 胸部 X 线片示心影增大, 肺动脉段突起, 肺血管纹理呈“鼠尾样”改变。超声心动图示房缺术后, 未测及残余分流, 右房右室显著增大, 重度肺动脉高压 (112 mmHg) 伴中重度三尖瓣返流。诊断: Eisenmenger 综合征、终末期右心功能衰竭。PRA: I 类: 0%, II 类: 0%。术前经 Swan-Ganz 导管测肺动脉压: 130 mmHg, 肺血管阻力: 14 woodU。

病例 2, 女性, 41 岁, 体质量 43 kg。胸闷、气急伴紫绀 3 年, 患者活动明显受限, 平路行走即气促。查体: 口唇紫绀; 听诊: 心率 92 次 \cdot min⁻¹, 房颤心律,

基金项目: 上海市教委“曙光计划”基金 (2003); 上海市重点学科建设项目 (B116)

作者单位: 复旦大学附属中山医院心外科, 复旦大学器官移植中心, 上海市心血管病研究所, 上海 200032

指(趾)。氧饱和度(静息):82%;胸部X线片:心影显著增大,肺充血明显,肺动脉段突起,肺血管纹理呈典型肺动脉高压表现。超声心动图:右房、右室显著增大,重度肺动脉高压(130 mmHg),房间隔缺损直径3 cm,右向左分流。诊断:先心:房间隔缺损、Eisenmenger 综合征、终末期右心功能衰竭。PRA:I类:0%,II类:0%。术前经Swan-Ganz导管测肺动脉压:138 mmHg,肺血管阻力:12 woodU。

1.2 供体心肺的获取 供体为脑死亡志愿者,无心肺疾患及其它器官重大疾病。男性1例,28岁;女性1例,25岁。供受体ABO血型一致。供体脑死亡后迅速气管插管进行机械通气,严格消毒后行胸骨正中切口,充分游离上腔静脉、主动脉后阻断主动脉及肺动脉,主动脉根部灌注改良St. Thomas液1 000 mL,经肺动脉灌注4℃含前列腺E1 20 μ g的HTK液1 000 mL,左心耳切开减压,心肺表面置冰屑保护。切断下腔静脉、上腔静脉、主动脉后保持双肺于膨胀状态钳闭并切断气管。取出心肺,以4℃UW液1 000 mL灌注心脏,同时以4℃HTK液3 000 mL灌注肺动脉直至双肺彻底变白,置于冰盒中运至手术室。

1.3 心肺移植手术 2003年12月17日及2004年4月23日施行心肺移植手术,病例1经股动静脉插管建立体外循环。开胸后分离粘连、切除病变心肺;供体心肺运至后,修剪供体心肺并分别按照气管、上下腔静脉、主动脉的次序完成吻合,吻合口均以Prolene线连续法缝合。术毕气管吻合口外涂以蛋白胶水,并以周围组织包裹。主动脉阻断钳开放前体外循环血液中加入甲基强的松龙(MP)500 mg。术毕心脏自动复跳,体外循环时间223 min,心肺缺血时间195 min(其中手术吻合时间40 min,器官运送时间155 min)。病例2经上下腔静脉及升主动脉插管建立体外循环,手术过程与病例1相同,其体外循环时间120 min,心肺缺血时间72 min(其中手术吻合时间42 min,器官运送时间30 min)。

1.4 术后处理 机械通气支持,参数设定:FiO₂:40%,PEEP:5 cm H₂O,控制气道压力不高于30 cm H₂O,并保持轻度呼吸性碱中毒状态。用小剂量多巴胺、米力农强心,经静脉予前列腺素E1并经呼吸机吸入NO降低肺动脉压力,适当利尿。术后即开始抗排斥治疗:甲基强的松龙125 mg iv q, 8 h \times 3次;塞尼哌(Zenapax,重组人源化抗TAC抗体)50 mg 静滴,每2周1次,共计5次。术后第1天开始的免疫治疗包括:环孢素A(CysA)75 mg q 12 h(维持血药谷浓度于200 μ g \cdot L⁻¹),霉酚酸酯(MMF)500 mg q 12 h,口服或胃管注入。2周后开始口服强的松,起始为0.6 mg \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹,服用2周

后减为0.2 mg \cdot kg⁻¹ \cdot d⁻¹。

2 结 果

第1例患者术后至今已存活4年8个月,无重大感染或排斥事件发生。心功能恢复至I~II级。目前能自由活动,无胸闷等症状出现,生活自理。另1例患者术后1年死于肺部严重真菌感染。

3 讨 论

心肺联合移植是治疗终末期心肺疾病的有效手段,其近远期疗效受诸多因素的限制,至2002年6月全世界共完成2 955例心肺移植^[1],目前国内开展不多,疗效也不尽理想。根据本文病例的成功经验,体会如下。

3.1 手术操作 准备充分及操作熟练,对于气管吻合口须缝合扎实,既禁忌针距过大而漏气、不能愈合又禁忌针距过密而血供不良致吻合口坏死。在修剪供、受体气管残端时适当保留部分周围软组织以保持气管血供。对于腔静脉、主动脉吻合口争取1次成功,减少心肺缺血时间。

3.2 供体心肺的保护 除尽快完成获取供体心肺及吻合操作以缩短心肺缺血时间以外,最重要的是将供体心肺彻底灌洗,直至双肺变白为止。

3.3 抗排斥治疗 由于肺是与外界直接相通的器官,易并发感染,故其抗排斥治疗的药物剂量较心脏移植小,其环孢素A血药浓度初期维持于200~300 μ g \cdot L⁻¹,后期可维持于150~200 μ g \cdot L⁻¹。此外,本例患者采用了塞尼哌诱导抗排斥治疗,封闭了IL-2受体,亦可以减少环孢素A的用量。由于顾及到气管吻合口的愈合而自术后2周后开始用激素,我们认为,只要气管吻合口缝合技术良好,并不禁忌早期应用激素。

3.4 抗感染治疗 心肺联合移植术后感染是较严重的并发症,应重视预防,严格执行消毒隔离制度。加强理疗、雾化吸入,口服或静脉给予化痰药物;密切随访痰、血、尿等培养情况,若发生感染及早明确病原菌及时用药。

3.5 术后呼吸机管理 术后当天宜调节呼吸机低氧浓度、稍低潮气量、高呼吸频率通气,保持轻度碱中毒状态以减少肺动脉痉挛。

总之,心肺移植的成功需综合多方面因素而为之。

参考文献

- 1 Hertz MI, Mohacs PJ, Taylor DO, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: introduction to the twentieth annual reports 2003[J]. J Heart Lung Transplant, 2003, 22: 610.