

# 同种异体单肺移植治疗晚期慢性阻塞性肺病 1 例分析

刘德若, 郭永庆, 李福田, 葛炳生, 石 彬, 田燕雏, 宋之乙, 寿延宁, 张海涛, 梁朝阳, 王在永, 陈京宇, 鲍 彤, 辛育龄

(中日友好医院 胸外科, 北京 100029)

**摘要** 目的: 对 1 例慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者肺移植手术方法、肺保存、术后管理加以总结。方法: 2004 年 12 月行 1 例 COPD 同种异体肺移植术。供肺者为脑死亡, 患者采用低钾右旋糖酐灌注液 (LPD) 液肺灌注。受体与供体血型匹配, 行右肺移植, 肺支气管、肺动脉为端端吻合, 肺静脉实行心房-心房吻合, 手术前后常规应用抗生素和免疫抑制剂, 术后监测心肺肝肾功能、使用抗菌素及调整免疫药物。结果: 未出现支气管、肺动静脉吻合口并发症。目前手术后存活 1 年, 已恢复体力和劳动能力。结论: 肺移植是多学科协作的复杂工程, 我们在手术适应证的选择、供肺的选择和保存、手术操作以及手术前后的管理上已逐渐成熟。

**关键词** 肺移植; 肺保存

中图分类号: R56

文献标识码: B

文章编号: 1001-0025(2006)03-0175-02

2004 年 12 月我们对 1 例慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 患者进行了同种异体肺移植。现就手术方法、肺保存和手术后管理加以总结。

## 1 临床资料

患者男性, 54 岁。术前肺功能最大通气量 (MVV) 24.8, 用力肺活量 (FVC) 46.4, 第一秒用力呼气量 (FEV<sub>1</sub>) 26.1, 1 秒率 (FEV<sub>1</sub>%) 51.9, 三尖瓣轻度返流, 肺动脉高压 (轻一中), 间断吸氧, 可于室内少量活动, 轻度肺感染。

供者为男性, 脑死亡, 22 岁。采用低钾右旋糖酐灌注液 (low potassium dextran, LPD) 液肺灌注。受体与供体血型匹配, 行右肺移植, 肺支气管、肺动脉为端端吻合, 肺静脉实行心房-心房吻合。

手术: 热缺血时间 14min, 冷缺血时间 5h17min, 支气管、肺动静脉吻合 95min。

## 2 术后管理与抗排斥

### 2.1 免疫抑制使用监测

术术前中: 术前 1d 及术晨口服骁悉 500mg, 静注赛尼派 50mg, 术中开放肺循环时, 静注甲基强的松龙 500mg。

术后: 术后 6h 口服普乐可复 506 2mg, 骁悉 750mg Q12h, 静注甲基强的松龙 120mg, Q8h, 并逐日递减, 5d 后改为强的松 30mg 21d, 每周递减 5mg, 直至 5mg/d。FK506: 术日至术后 21d 浓度维持 4 度: 15~20ng/ml, 3 周后逐渐维持 3 度 10~15ng/ml, 2 个月后维持 2 度, 8~10ng/ml, 3 个月后维持 1 度 4~7ng/ml。

术后管理: 术后呼吸机辅助呼吸, 监测心电图、血气、血氧饱和度、中心静脉压、肺动脉压、肺动脉楔压、肝肾功能、痰细菌及免疫药物血浓度等监测。

### 2.2 抗生素应用

本例术前有轻微肺感染, 术前 30min 给予罗氏芬 2g 静脉滴注。术后常规应用头孢三代, 预防真菌感染用大扶康, 预防病毒感染未常规用药。

## 3 结果

术后 3d 脱呼吸机, 未出现与吻合口及相关并发症, 如吻合口漏气、出血。患者现已存活 1 年, 目前患者可从事农活。

## 4 讨论

自 1963 年第 1 例临床肺移植至今已有 40 余年<sup>[1]</sup>, 但肺移植成功是 1986 年 Toronto 组<sup>[2]</sup>。目前世界肺移植已 2 万例, 其中包括单肺移植、双肺移植

及肺叶移植<sup>[4,5]</sup>。国外几十个移植中心行肺移植 1 年存活率 90% 以上, 5 年生存率达 40% -50%, 我国肺移植从上世纪 90 年代中期起步<sup>[3]</sup>, 全国已近 90 例, 国内单肺移植存活时间最长者为 4 年 7 个月, 双肺移植 2 年 6 个月。

#### 4.1 适应证选择

在以往主要认为是特发性肺纤维化, 从 1991 年起 COPD 被认为是单肺移植较好的适应证且效果较好<sup>[5,6]</sup>, 患者应选择那些仅肺部病变、其他脏器应大致正常或仅有心功能轻度病变者为宜。如有单纯右心功能不全, 可以纠正; 控制治疗不满意者不宜施肺移植。另外, 单肺移植术前应对对侧肺状态进行充分评估, 余肺存在不易控制的感染, 宁可行双肺移植, 而不施单肺移植。

#### 4.2 良好的肺灌注和肺保存是手术成功的第一步

供肺灌注和保存满意, 不仅有利于移植肺的成活, 同时可减少术后排斥反应发生的次数和减弱排斥的程度。为此: 尽量缩短热缺血时间, 我们采取肺第 4 肋间横断胸骨, 显露心脏、肺动脉, 这种切口省时省力, 大大减少冷缺血时间, 本例热缺血 14min。国外无心跳供体仅属于研究阶段, 但在国内临床上很多接近或属于无心跳供体<sup>[7]</sup>。灌注前保证前列腺素 E<sub>1</sub> 全部注入肺血管充分扩张, 保证灌注均匀。为此, 心脏停搏者必须手挤压左心室。采用 0.8cm 直径管灌注, 2~3min 灌注完毕。观察供肺表面均匀苍白, 左心流出澄清灌注液, 说明供肺灌注满意, 切取全心肺放入保存袋内保存。必要时肺静脉逆行灌注直至完全满意, 再行移植。

本例供肺灌注效果好, 冷缺血时间 317min, 术后排斥反应极轻, 呈一过性, 患者健康存活。

#### 4.3 支气管、肺动脉、肺静脉准确吻合是手术成功的关键

吻合技术虽然各国仍在研究, 但目前技术方法比较一致<sup>[8]</sup>。本例支气管、肺动静脉一次吻合满意, 吻合时间 95min, 术后未出现与吻合口相关的并发症, 如吻合口漏气、出血等。

#### 4.4 多学科协作是肺移植成功的保证

肺移植患者大都病程长, 体质弱, 病情复杂。

除肺功能严重受损外, 往往心脏功能低下, 甚至发生心衰且不易纠正, 给麻醉、手术带来诸多困难, 术后出现各种并发症, 病情多变, 治疗极为困难。治疗过程先后由 ICU、麻醉、心外、心内、呼吸、消化、免疫、肾内、感染、透析等科室协助, 可见肺移植不仅是需有胸外科的实力, 也需要医院整体实力。

#### 4.5 抗排斥和复杂的肺感染的治疗

近年, 抗排斥虽有进步, 但与其它器官移植并无更大差别<sup>[9]</sup>, 虽然活体肺叶移植由亲属供给<sup>[10]</sup>, 但是即便在国外也不能普及。当前重要的是感染问题, 失败往往是由于严重感染。有的患者术前往往存在不同程度感染, 虽经治疗, 感染症状已不明显, 但存在继发感染, 手术后应用大量的激素及免疫抑制药物, 使感染再次出现或再次感染, 同时存在二重感染。这种混合感染, 往往难以控制, 甚至造成死亡。

## 5 参考文献

- [1] Hardy JD, Webb WR, Kalton ML, et al. Lung homotransplantation in man. Report of the initial case [J]. JAMA, 1963, 186: 1065.
- [2] Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis [J]. N Engl Med, 1986, 314: 1140.
- [3] 陈玉平, 张志泰, 韩玲, 等. 肺移植治疗肺纤维化一例报告 [J]. 中华外科杂志, 1996, 34: 25.
- [4] Yasuo Sekine, Stefan Fischer, Marc de Perrot, et al. Bilateral lung transplantation using a donor with a tracheal right upper lobe bronchus [J]. Ann Thorac Surg, 2002, 73: 308-310.
- [5] Kaiser LR, Cooper JD, Trulock EP, et al. The evolution of single lung transplantation for emphysema [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1991, 102: 333.
- [6] Stephen DC, Bryan F M, Richard J B, et al. Thirteen-year experience in lung transplantation for emphysema [J]. Ann Thorac Surg, 2002, 74: 1663-1670.
- [7] Stig Steen, Qiuning Liao, Per N, et al. Transplantation of lungs from non-heart-beating donors after functional assessment ex vivo [J]. Ann Thorac Surg, 2003, 76: 244-252.
- [8] Carsten Schröder, Frank Scholl, Emmanuel Daou, et al. A modified bronchial anastomosis technique for lung transplantation [J]. Ann Thorac Surg, 2003, 75: 1697-1704.
- [9] F Fleiner K, Budde D, Dragun M, et al. Differences reporting of acute rejections between American and European publication of large immunosuppressive trials: Impairing comparability of study results [J]. Transp Proc, 2005, 37: 2048.
- [10] Michael EB, Renzo Pessotto, Richard G, et al. Long-term pulmonary function after living-donor lobar lung transplantation in adults [J]. Ann Thorac Surg, 2005, 79: 418-425.