

## · 临床研究 ·

## 肺或心肺联合移植治疗艾森曼格综合征的初探

陈静瑜 张庆广 荆朝辉 何毅军 郑明峰 朱艳红 胡春晓

【摘要】 目的 探讨肺移植及心肺联合移植治疗艾森曼格综合征的手术适应证和围手术期处理。方法 2002 年 9 月至 2006 年 3 月共收治 5 例先天性心脏畸形伴艾森曼格综合征 (Eisenmenger syndrome, ES) 患者, 其中先天性心脏畸形房间隔缺损 2 例, 室间隔缺损 2 例, 均进行了心脏畸形修补及同期右肺移植; 另有 1 例为先天性心脏病房间隔缺损, 采用介入房缺封堵后发生全心功能衰竭, 紧急行心肺联合移植。结果 4 例心脏畸形修补同期单肺移植中有 1 例术后 20 d 死于原发性移植物流失; 1 例心肺联合移植术后 23 d 因原发性移植物流失死亡。3 例患者康复出院, 现已分别存活 5、8、22 个月, 生活质量良好。患者术后肺动脉压明显下降、血气分析结果改善明显。结论 心脏畸形修补同期单肺移植能有效治疗先天性心脏畸形伴艾森曼格综合征, 匹配的供肺、良好的供肺切取和保护、完善的术后处理是患者术后存活的关键。

【关键词】 肺移植; 心肺移植; Eisenmenger 综合征

Lung and heart-lung transplantation for Eisenmenger syndrome: report of 5 cases CHEN Jing-yu, ZHANG Qing-guang, JING Zhao-hui, HE Yi-jun, ZHENG Ming-feng, ZHU Yan-hong, HU Chun-xiao. Group of Lung Transplant, Wuxi Chest Hospital, Wuxi 214073, China

【Abstract】 Objective To discuss the operative indications and peri-operational management of single lung transplantation (SLT) and heart-lung transplantation (HLT) for patients suffering from Eisenmenger's syndrome (ES). Methods From September, 2002 to March, 2006, four ES patients, 1 males and 3 females, aged 16 ~ 19, 2 with atrial septal defect and 2 with ventricular septal defect, underwent single right lung transplantation, and one patients, male, aged 43, who suffered heart failure secondary to an interventional occlusion for atrial septal defect underwent cardiac repair and HLT. Results Two patients, including the patient who received HLT and one, female, aged 15, who received SHT died of he died primary graft dysfunction on the 23<sup>rd</sup> day and 20<sup>th</sup> day post-operationally respectively. While the other 3 recipients kept a normal life for 5, 8, and 22 months respectively after operation with apparently decreased pulmonary artery pressure and improved cardiac-pulmonary functions. Conclusion Lung transplantation companied with cardiac repair is effective in the therapy of ES. Donor-recipient matching in size, proper removal and protection of the donor lung, and appropriate postoperational management are the key procedures for those patients to survive.

【Key words】 Lung transplantation; Heart-lung transplantation; Eisenmenger complex

2002 年 9 月至 2006 年 3 月无锡胸科医院肺移植组在本院及与外院合作收治 5 例先天性心脏畸形伴艾森曼格综合征 (Eisenmenger syndrome, ES), 4 例进行了心脏畸形的修补及同期单肺移植, 1 例进行了心肺联合移植。现报道如下。

## 对象与方法

1. 受体: 5 例患者基本情况见表 1。所有患者术前均有紫绀, 活动耐力下降, 胸闷、气急。4 例需卧床并吸氧治疗, 心功能Ⅲ级 4 例、Ⅳ级 1 例。心脏彩超示先天性心脏病, 房间隔或室间隔缺损, 双向分流, 肺动脉压力均高于 110/60 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa); 心电图示窦性心律, 右心室肥厚; 胸部 X 线片及胸部 CT 示双肺纹理粗乱, 肺动脉段明显突起; 肺功能检测示中度阻塞型通气功能障碍; 血红蛋白 18.3 ~ 20.3 g; 动脉氧分压 PaO<sub>2</sub> 均低于 60 mm Hg。其

基金项目: 卫生部科技发展重大课题基金资助项目 (WKJ2004-2-008)

作者单位: 214073 江南大学附属无锡市胸科医院肺移植中心 (陈静瑜、荆朝辉、何毅军、郑明峰、朱艳红、胡春晓); 滨州医学院附属医院胸心外科 (张庆广)

中例 1 出生后即发现并诊断为先天性心脏病室间隔缺损,4 岁时在体外循环下胸骨正中切口行心内直视探查,因缺损巨大并重度肺动脉高压,未予修补。例 2 术前 10 个月诊断为先天性心脏病房间隔缺损,在外院行介入房间隔缺损封堵后导致左右心力衰竭,24 h 吸氧治疗,不能平卧,上下肢体水肿、腹水,心功能Ⅳ级。受体基本情况及手术方式见表 1。

表 1 5 例受者的手术方式及结果

病例	性别	年龄(岁)	术前诊断	移植方式
1	男	16	VSD 合并 ES	室缺修补术 + 右全肺移植
2	男	43	ASD 合并 ES 封堵后全心衰	心肺联合移植
3	女	19	ASD 合并 ES	房缺修补术 + 右全肺移植
4	女	15	ASD 合并 ES	房缺修补术 + 右上中肺移植
5	女	20	VSD 合并 ES	室缺修补术 + 右上下肺移植

2. 供体:5 例均为男性,年龄 22 ~ 35 岁,体重 45 ~ 65 kg,身高 165 ~ 175 cm,ABO 血型匹配。供肺采用本院配制的改良 LPD 液灌注保存,方法见文献[1]。

3. 手术方法:4 例受体采取双腔气管插管,左侧卧位,右第 5 肋间前外侧切口入胸,升主动脉、上下腔插静脉管建立体外循环,在体外循环下行房间隔或室间隔缺损修补后进行同种异体右单肺移植术(single lung transplantation, SLT),方法见文献[2],例 4 因为供、受体大小不匹配,供肺修剪时切除右下肺叶,而行右上中肺叶移植;例 5 供体右全肺植入受体右胸后膨胀供肺,因供肺稍大而再行右中叶切除。4 例供肺冷缺血时间 180 ~ 360 min(中位数 250 min),体外循环 180 ~ 360 min(中位数 244 min)。例 2 采用平卧位双侧前胸切口横断胸骨心肺联合移植(heart-lung transplantation, HLT),供体心肺冷缺血时间 250 min,体外循环 244 min。

4. 术后管理:全组患者术后 ICU 监测、呼吸机脱机原则、免疫抑制剂的应用、感染的控制等见文献[3]。

## 结 果

例 2 心肺移植术后渗血多,第 5 天二次开胸胸内血块清除止血,因大量出血后大剂量的输血导致原发性移植物失功(primary graft dysfunction, PGD),患者于术后 23 d 死亡。例 3 术前准备股动、静脉插管 ECMO 转流,术中经右心房行伞封堵,术中因房间隔缺损较大(42 mm),伞封堵器 44 mm,封堵二次

失败,阻断升主动脉,上下腔插管接 ECMO 转流,行心内直视下房间隔缺损修补顺利,术中探查见房间隔缺损为下腔型,45 mm。在 ECMO 辅助下切除病肺进行右肺移植,供肺冷缺血时间 330 min,但术中粘连多,渗血达 6000 ml,术后因大量输血致移植肺再灌注损伤,血液动力学不稳定,仍以 ECMO 辅助 1.5 ~ 2.5 L/min,34 h 后撤离,患者恢复良好。例 1、例 3 术后早期胸部 X 线片出现不同程度的移植肺水肿,氧合指数在 250 左右,胸部 X 线片在 3 ~ 4 d 后开始好转,例 4 术后移植肺肺水肿恢复慢,氧合指数 150 左右,于第 20 天死于 PGD,而例 5 术后恢复最顺利,术后早期氧合指数在 500,2 d 脱机,术后 3 周就可以达到出院的要求。例 1 和例 3 因患者咳嗽乏力,分别在术后第 7 天、第 6 天行气管切开,患者脱机时间 3 ~ 12 d(中位数 8 d);例 1 术后 14 d 出现急性排斥反应 1 次,甲基泼尼松龙冲击治疗很快缓解,其他患者术后没有发生明显的急性排斥反应;全组患者术后没有出现无法控制的肺部细菌感染,也没有出现真菌、病毒的感染;例 1、3、5 分别于术后 62、75、45 d 出院,3 例分别于术后 60 d 复查心脏超声示房间隔缺损、室间隔缺损修补完整无残余分流,胸部 X 线片及 CT 检查显示移植肺血管纹理明显多于对侧;例 1 术后 1 年<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MAA 肺血流灌注扫描示移植肺血流占 80% ~ 90%(图 1);存活的 3 例患者术后肺动脉压明显下降、血气分析改善明显(表 2),目前随访已分别存活 22、8、5 个月,生活质量良好。

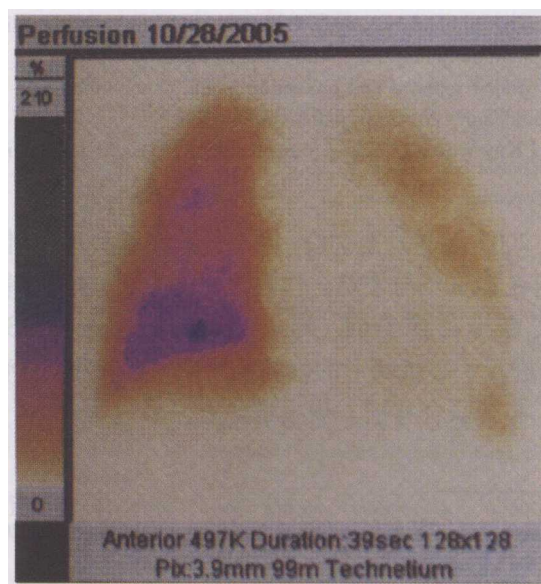


图 1 例 1 患者术后 1 年<sup>99</sup>Tc<sup>m</sup>-MAA 肺血流灌注扫描示移植的右肺血流占 90%

表 2 3 例存活受者手术前后肺动脉压及  
血气分析的比较(mm Hg)

患者	肺动脉收缩压		肺动脉平均压		氧分压		二氧化碳分压	
	术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月
例 1	105	70	85	41	50	85	65	40
例 2	121	58	78	43	52	81	61	39
例 3	112	65	81	39	57	79	67	36

讨 论

艾森曼格综合征(Eisenmenger's syndrome, ES)是指各种左向右分流性先天性心脏病的肺血管阻力随病程进展逐步升高,使肺动脉压达到或超过体循环压力,导致血液通过心内或心外异常通路产生双向或逆向分流的一种病理生理综合征。各种心内、心外畸形如房间隔缺损、室间隔缺损、动脉导管未闭等均有可能发展成艾森曼格综合征。一旦发生艾森曼格综合征,提示先天性心脏病病情已不可逆转,且失去了畸形矫治的机会,目前除了肺移植或心肺联合移植外尚无其他理想的治疗方法。

一、移植术式的选择

ES 最初均采用心肺联合移植(HLT),全世界肺移植的总量在 1990 年代初每年高达 200 多例,但随着手术技术的进步,以及缺乏合适的供体,心肺移植的量逐年减少,目前全世界每年有 1600 多例肺移植,而心肺联合移植仅有 60 例左右,在北美每年仅开展数例,越来越多的 ES 患者接受心脏畸形的修补同期单、双肺移植<sup>[4]</sup>。而 ES 合并不能修补的心脏畸形或者同时合并左心功能衰竭,只能选择心肺联合移植。如果肺动脉高压合并了一个可以修补的心脏畸形,且右心功能衰竭的程度轻微可逆,手术方式的选择包括:HLT,心脏修补同期双肺移植(bilateral lung transplantation, BLT)或者单肺移植(SLT)。

选择心脏修补同期单肺移植还是双肺移植目前仍有些争议,1990 年 Fremes 等<sup>[5]</sup>首先报道心脏修补同期单肺移植代替 HLT 治疗 ES。Pasque 等<sup>[6]</sup>报道了 34 例单肺移植治疗肺动脉高压后,患者术后早期血流动力学稳定,随访 3 年,结果表明对终末期原发及继发性肺动脉高压患者实施单肺移植手术死亡率低、可有效缓解肺动脉压力、改善右心功能,有较好的远期疗效。Bando 等<sup>[7-8]</sup>却认为术前肺动脉高压单肺移植后明显的通气/血流(V/Q)不匹配,导致术后血流动力学的不稳定,术后肺水肿,生存率

低,认为双肺移植是较佳的选择,避免了严重的通气血流失衡的危险性。与 HLT 比较,BLT 避免了两种不同器官的排斥,节约下来的心脏还可以另外进行心脏移植。施行双肺移植的不利方面:第二只移植肺的冷缺血时间延长;移植第二只肺脏时全肺的血流会流入到先植入的第一只肺里,导致移植后早期第一只肺的功能下降。但没有证据表明术后早期的肺功能下降会导致长期生存率的下降或并发症增加。但单肺移植操作技术较心肺联合移植、双肺移植简单,手术及术后并发症与死亡率相对较低,能最大程度地利用供体器官资源,因此目前国际上仍有部分移植中心在应用。我国肺移植处于起步阶段,因为经验有限,本组病例我们开始以心脏修补同期单肺移植,今后准备尝试心脏修补同期双肺移植。

二、围术期处理的要点

1. 供肺因素:良好的供肺保护是移植成功的前提,本组采用改良 LPD 液对供肺进行顺行加逆行灌注后保存<sup>[1]</sup>,尽管冷缺血时间最长达 6 h,恢复血流通气后供肺的顺应性及血气交换功能都非常理想。值得注意的是,单肺移植后肺循环向血管阻力低的供肺优势灌注,可导致术后早期严重的移植肺水肿,因此供受体大小尽可能匹配,可选择比受体稍大一点的供肺以便术后承受大部分的血流,同时要避免对供肺行过度的修剪减容或肺叶移植,以避免术后因移植的供肺较小难以承受大部分的血流导致肺水肿、PGD 的发生<sup>[9]</sup>。本组例 4 供肺获取及受体手术均很顺利,但因供受体大小不匹配,移植的为右上中肺叶,术后供肺难以承受大部分的血流,从而发生肺水肿导致 PGD 而死亡,教训深刻。相信随着经验的积累,类似情况可进行双肺移植以避免血流再分布导致的肺水肿。

2. 受者手术切口的选择:本组 1 例心肺联合移植采用横断胸骨双侧前胸切口,4 例单肺移植及房间隔缺损或室间隔缺损修补术我们采用右前外侧第 5 肋间开胸切口,经升主动脉和上下腔静脉插管建立体外循环较容易,不必横断胸骨,心内畸形矫治、切除病肺及移植右肺皆能提供良好的暴露。如需要可将手术床向左或右倾斜 30°,以保持解剖肺门、肺切除和肺移植吻合时的良好暴露。例 1 曾在胸骨正中切口体外循环下行心内直视探查过,术中粘连致密,升主动脉暴露差,改行右侧股动脉插管,转流也较满意。

3. 手术技术:4 例心脏畸形修补及右肺移植技术均在常规手术方法进行,此类受体由于肺动脉高

压,受体主肺动脉干口径甚至大于升主动脉,因此供、受体肺动脉吻合时口径相差悬殊,术中 3 例受体将右肺动脉的第一分支与供体右肺动脉干吻合。

4. 出血:终末期右向左分流先天性心脏病患者肺门周围及纵隔胸膜往往形成严重的侧支循环,在肝素化体外循环条件下,极易造成术中出血,故术中要对纵隔创面进行严格止血,增加维持术后血流动力学的稳定性,否则在供肺移植或撤离体外循环后反复暴露止血很难避免对供肺造成严重机械损伤。本组例 2 行 HLT,术中、术后纵隔渗血较多,大量出血导致 PGD,最终死亡。

5. ECMO 的应用价值:我们体会 ECMO 不但在术中可代替体外循环,减少手术损伤,术后一旦出现 PGD 及心功能不全,术后仍可用 ECMO 辅助心功能,改善术后的氧合及维持血液动力学的稳定。

### 三、术后生存率

根据国际心肺移植协会统计心肺联合移植、肺移植治疗先天性心脏病室间隔缺损合并艾森曼格综合征的一年生存率分别为 80.7% 和 71.4%<sup>[3]</sup>。澳大利亚 Ueno 等<sup>[10]</sup>报道心脏修补同期双肺移植没有增加手术的早、中期的死亡率,远期生存率与 HLT 相同,完全可以作为双肺移植的手术适应证,代替心肺联合移植治疗 ES。多伦多肺移植组的 Waddell 等<sup>[11]</sup>对 1988 至 1998 年间国际器官共享网络(the United Network for Organ Sharing)登记的心、肺移植共 605 例 ES 进行分析后发现,心肺联合移植的生存率要略高于肺移植。

本组研究结果表明对 ES 实施同种异体单肺移植同期心内缺损修补手术治疗是可行的,选择适当

的受体、合适而又保存良好的供肺,完善的围术期处理是成功的关键,随着经验的积累,为类似患者进行双肺移植打下了基础。

### 参 考 文 献

- [1] 陈静瑜,胡春晓,朱乾坤,等. 改良低钾右旋糖酐液供肺灌注保护的临床观察. 中华医学杂志, 2004, 84:1416-1417.
- [2] 张庆广,陈静瑜,高学军,等. 单肺移植同期行心内缺损修补术一例. 中华器官移植杂志, 2006, 27:81-83.
- [3] 陈静瑜,郑明峰,朱艳红,等. 肺移植治疗终末期肺病 18 例报告. 中华器官移植杂志, 2005, 26:603-605.
- [4] 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, 24:956-967.
- [5] Frenes SE, Patterson GA, Williams WG, et al. Single-lung transplantation and closure of patent ductus arteriosus for Eisenmenger's syndrome. J Thorac Cardiovasc Surg, 1990, 100: 1-5.
- [6] Pasque MK, Trulock EP, Cooper JD, et al. Single lung transplantation for pulmonary hypertension: single institution experience in 34 patients. Circulation, 1995, 92: 2252-2258.
- [7] Bando K, Keenan RJ, Paradis IL, et al. Impact of pulmonary hypertension on outcome after single-lung transplantation. Ann Thorac Surg, 1994, 58:1336-1342.
- [8] Bando K, Armitage JM, Paradis IL, et al. Indications for and results of single, bilateral, and heart-lung transplantation for pulmonary hypertension. J Thorac Cardiovasc Surg, 1994, 108: 1056-1065.
- [9] 昌盛,陈静瑜. 原发性移植肺功能丧失. 中华器官移植杂志, 2006, 27:121-125.
- [10] Ueno T, Smith JA, Snell GI, et al. Bilateral sequential single lung transplantation for pulmonary hypertension and eisenmenger's syndrome. Ann Thorac Surg, 2000, 69:381-387.
- [11] Waddell TK, Bennett L, Kennedy R, et al. Heart-lung or lung transplantation for eisenmenger syndrome. J Heart Lung Transplant, 2002, 21:731-737.

(收稿日期:2006-08-28)

(本文编辑:吕小东)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊“循证医学”栏目征稿

本刊开辟“循证医学”栏目,为您提供最佳临床诊疗方案,实践循证医学的园地。同时也请您把自己临床工作中成功运用循证医学的方法交给我刊,为广大临床医师借鉴。让我们共同促进 21 世纪的医学从经验医学向循证医学转化。

具体形式为临床循证,临床证据,循证病例报告(如:手术的方法,手术时机,用药是否有效,能多大程度地预防并发

症,药物的副作用有多大)等等。

书写要求按实践循证医学的 5 个步骤书写,第一步,提出问题;第二步,查询证据;第三步,评价证据(根据文献);第四步,应用证据;第五步,后效评价。

如要索取具体写作方式可电话联系:010-85158204 中华医学杂志编辑部 朱瑶。