

## • 病例报道 •

## 心肺联合移植一例

陈锁成 丁国文 王康荣 任正兵 戎国祥 施益军

2012 年 2 月 22 日, 我院为 1 例扩张性心脏病伴肺动脉高压终末期患者施行了心肺联合移植手术 (CHLT), 现报道如下。

## 临床资料

1. 一般资料 患者, 男, 46 岁。患者 6 年前活动后胸闷、气喘、乏力, 继而出现面部、四肢浮肿、腹胀, 近半个月来症状加重, 活动受限, 无法平卧。胸部 X 线检查: 心胸比例为 0.70, 呈普大型, 两侧中下肺野模糊, 心缘饱满突出。心脏超声检查: 扩张性心肌病, 中度二、三尖瓣返流伴中度肺高压 58 mm Hg。左室舒张期内径 72 mm, 收缩期为 65 mm, 左室射血分数 25%, 左室短轴缩短率 12%。右心导管监测肺动脉压 80/42 mm Hg, 平均动脉压 58 mm Hg。术前诊断: 扩张性心肌病伴肺动脉高压, 心功能 III-IV 级。供体: 男, 25 岁, 急性脑死亡患者, 既往无心肺疾病史及胸部手术史。体重为受体的 90%。ABO 血型与受体一致, 淋巴细胞毒性试验及人类白细胞抗原配型未进行。

2. 移植技术 供体心肺切取, 受体心肺切除及移植手术见文献<sup>[1]</sup>。供体心肌保护采用 UW 液 3000 ml 分次注入, 肺保护采用低钾聚葡萄糖 (加入前列腺素 E<sub>1</sub> 0.5 mg) 6000 ml 同样分两次注入。在移植期间发现由于受体下腔静脉保留过少, 致使供体下腔静脉无法与受体下腔静脉吻合, 被迫截取供体升主动脉长 2.5 cm, 用这段血管一端与受体下腔静脉吻合, 另一端再与供体下腔静脉吻合。主动脉开放后, 心脏自动复跳, 心率 124 次/分, 窦性心律, 顺利停止体外循环。停止体外循环后仔细止血, 两侧胸腔及纵隔放置 4 根引流管, 关胸后送回 ICU 病房。病理诊断: 扩张性心肌病 (重 800 g); 肺动脉狭窄; 两肺慢性肺淤血; 冠状动脉粥样硬化 II-III 级; 肺高压、隆突淋巴结反应性增生。

3. 术后处理 (1) 术后心功能监测及处理: 监测心率、心律、桡动脉压、中心静脉压、肺动脉压、心输出量、心脏指数及心脏超声等。术后 1-5 d 给予多

巴胺 4-6  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , 1-4 d 肾上腺素 0.01  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , 1-3 d 硝酸甘油 1-2  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , 术后 4 h 神志清楚, 5 d 停用血管活性药物, 并拔除各种侵入性监测导管。(2) 肺功能监测与胸液处理: 术后给予 5 cm H<sub>2</sub>O 呼吸末正压机械通气, 血气分析每 4 小时 1 次, 51 h 后拔除气管插管导管改用鼻导管吸氧。胸部 X 线检查: 半个月内胸部 X 线摄片隔日 1 次, 半个月后改为每周 2 次, 以后根据需要检查。右、左侧胸管分别手术后 8 d、13 d 拔除。术后第 10-30 天, 每日实行单侧或双侧胸腔穿刺 1 次。术后第 35 天行胸部 CT 检查时, 由于肺部感染引起的低氧血症导致心跳呼吸骤停, 立即气管插管, 心肺复苏。第 2 次气管插管 12 d 后拔除。目前肺功能状况良好, 呼吸频率 12-14 次/分, 血气分析提示氧分压 80 mm Hg, 二氧化碳分压 40 mm Hg, 氧饱和度 96%。(3) 抗排斥治疗及监测: 术前 2 h 及术后第 4 天给予巴利西单抗 20 mg 静脉注射, 术日体外循环主动脉开放前给予甲基泼尼松龙 1000 mg, 术后 3 d 内改为 160 mg 每 8 小时 1 次, 第 4 天改用他克莫司 5 mg 每 12 小时 1 次, 1 个月内维持血药浓度 15-20 ng/ml, 2 个月内为 11-15 ng/ml, 2 个月后为 8-10 ng/ml。第 4 天起同时用吗替麦考酚酯及泼尼松, 吗替麦考酚酯用量 1000 mg 每 12 小时 1 次, 2 个月后改为每日 500 mg 每 12 小时 1 次; 泼尼松每日 30 mg, 1 个月后改为 20 mg, 2 个月后改为 10 mg。(4) 感染监测与控制: 术后即用哌拉西林他唑巴坦钠 4.5 g 每 8 小时 1 次, 更昔洛韦 300 mg 每 8 小时 1 次。术后第 4 天将哌拉西林他唑巴坦钠改为亚胺培南西司他丁钠 500 mg 每 8 小时 1 次。术后第 8 天痰培养发现金黄色葡萄球菌生长, 加用利奈唑胺 600 mg 每 12 小时 1 次。术后 20 d 痰培养提示念珠菌生长而加用卡泊芬净首次为 75 mg 静脉滴注, 第 2 天调整为 50 mg 每天 1 次。术后 23 d 停用利奈唑胺, 第 31 天痰培养提示醋酸钙鲍曼不动杆菌生长, 停用亚胺培南西司他丁钠改为头孢哌酮钠舒巴坦钠 3 g 每 12 小时 1 次。术后 35 d 胸部 CT 检查提示两肺感染加重, 加用左旋氧氟沙星 600 mg 每天 1 次, 同时将头孢哌酮钠舒巴坦钠 3 g 每 12 小时

1 次改为每 6 小时 1 次。第 41 天痰培养提示醋酸钙鲍曼不动杆菌对头孢哌酮钠舒巴坦钠耐药,对米诺环素敏感,改用米诺环素抗炎。术后 46 d 痰培养提示阴沟肠杆菌生长,对亚胺培南及美罗培南敏感,即改为美罗培南 1000 mg 每 12 小时 1 次。术后 48 d 痰培养提示无真菌生长。第 49 天痰培养提示铜绿假单胞菌生长,对亚胺培南敏感,术后 53 d 后连续多次痰培养均未见细菌生长,故停用所有抗生素。预防病毒感染药物 2 个月后停用。手术顺利,患者至今存活 8 个月,健康状况良好,生活自理。

### 讨 论

出血是心肺联合移植手术(CHLT)术后早期严重的并发症之一。文献报道,由于胸膜腔粘连严重可造成术中及术后出血,大量输血或输血浆引起凝血功能紊乱,使用多种药物维持循环,机体抵抗力下降,可发生多器官功能衰竭<sup>[2]</sup>。CHLT 受体创面大,止血重点应放在移植前,如果移植后出血,由于显露困难,止血难度增加。我们采取如下措施:(1)供体心肺切取时,近心面纵隔组织全部采用结扎止血,下肺韧带结扎切断。(2)受体心肺取出后视野清楚,将灌注压提高至 90-100 mm Hg,以便发现出血部位,对有潜在出血部位,尤其是下肺韧带、支气管动脉、隆突下及胸膜腔粘连部位充分止血。(3)切实可靠吻合 4 个吻合口。(4)停止体外循环前后认真止血。(5)停体外循环后及时使用鱼精蛋白中和肝素,血小板 20 U,凝血酶原复合物 600 U,冷沉淀 10 U。即使这样本例患者术中仍输血 3700 ml,血浆 1200 ml。术后右、左侧胸管分别于 8 d、13 d 拔除,引流液 8170 ml。术后第 9-30 天行单侧或双侧胸腔穿刺 17 次,抽出胸液 6470 ml。我们分析本例术后胸液多的原因:(1)患者为矮胖型桶状胸,两下肺韧带切断难以显露结扎;隆突下止血困难,仅这一部位止血耗时达 50 min,在气管吻合前仍有少量渗血,怕止血时间过长,影响术后供体心肺功能,供体的冷缺血时间达 313 min;(2)由于术后短期出血速度过快,部分胸液形成血凝块,继而刺激胸膜造成引流液增加;(3)术后使用他克莫司后胸液量明显增多,证实该药有增加胸膜渗出的不良反应。

CHLT 术后感染的发生率是心脏移植的 3 倍以

上<sup>[3]</sup>。主要原因:术前病情重;术后近期机体抵抗力低,大剂量应用免疫抑制剂,患者免疫力下降;气管是人体与外界唯一直接交通器官,容易被感染;再加上肺去神经化,一些相关的神经反射弧被切断,造成呼吸道分泌物排出困难。呼吸道感染是术后早期主要死亡原因之一。必须强调重视痰培养及药敏试验,根据痰培养结果及时调整抗生素。同时重视纤维支气管镜灌洗吸痰作用,本例先后施行纤维支气管镜灌洗吸痰 13 次,术后 40 d 患者才逐步恢复有效咳嗽排痰,呼吸道感染得以控制。

CHLT 术后,虽然心肺可能同时发生急性排异,但大多数排异都是先表现在肺部,同时 CHLT 后排异发生次数明显少于心脏移植者<sup>[3,4]</sup>。本例术前 2 h 及术后第 4 天给予巴利西单抗,因为巴利西单抗能特异性与激活的 T 淋巴细胞上的受体  $\alpha$  链(CD25 抗原)结合,从而阻断 T 淋巴细胞与白细胞介素 2 结合,阻断了 T 细胞增殖的信息。术日至术后第 3 天用甲基泼尼松龙,第 4 天起联合使用他克莫司、吗替麦考酚酯与泼尼松。经上述抗排异治疗,患者至今未发生急性排异反应。CHLT 术后肺发生排异的临床表现常常是微热,在 X 线胸片上可见广泛间质性渗出,在支气管镜活检中会发现 Leu-7 活性淋巴细胞,Leu-7 阳性的上皮组织内淋巴细胞和近端气管上皮损伤均与肺的排异有关<sup>[3,5]</sup>。支气管镜活检相对而言是外侵入性的,对 CHLT 患者也较安全,还可以同时比较受体自身气管组织和供体气管组织,通过互为对照得出正确结论。

### 参 考 文 献

- [1] 陈锁成,刘建,王康荣,等. 心肺联合移植术一例及围手术期处理[J]. 江苏医药,2004,30(3):173-175.
- [2] 姚志发,何天腾,田海,等. 心、肺联合移植后发生多器官功能衰竭一例[J]. 中华器官移植杂志,2002,23(5):306-307.
- [3] 孙衍庆. 现代胸心外科学[M]. 北京:人民军医出版社,2000:1615-1633.
- [4] 陈锁成,刘建,孙斌,等. 3 例原位心脏移植的体会[J]. 江苏医药,2003,29(3):182-183.
- [5] 陈锁成,王康荣,任正兵,等. 先天性房间隔缺损伴艾森门格综合征患者行心、肺联合移植一例[J]. 中华器官移植杂志,2006,27(9):563-564.

(收稿日期:2012-09-07) (供稿编辑:周宝泉)