

右肺移植同期左肺减容术治疗终末期肺气肿的报告

许栋生 苏宜江 杨如松 邹 卫 张大发

【摘要】 目的 探讨人体单肺移植同期行对侧肺减容术(LVRS)在治疗慢性阻塞性肺气肿(COPD)中的治疗效果及经验。方法 供体:脑死亡患者,使用改良的 4℃LPD 肺保护液,顺行灌注后再逆行灌注,肺膨胀状态下取下整体肺块无菌冷保护下送受体手术室,解剖修整后取右肺供移植用。受体:终末期双侧 COPD,右侧重于左侧,切除右全肺,适当保留右主支气管、右肺动脉及右肺静脉心房袖吻合,将供体右肺移植于受体右胸腔内,再作左肺上叶减容术,减容达左肺 25%。结果 手术经过顺利,移植肺成活,无急性排异反应。左肺减容侧因术后胸腔内活动性渗血再次开胸。患者肺功能恢复满意,已长期存活。结论 使用改良 LPD 液顺灌及逆灌供肺对保护其功能及减轻排异反应有明显的效果,气管套叠式吻合及吻合口周围使用生物蛋白胶对减轻支气管吻合口并发症有益。单肺移植同时进行另一侧肺减容对患者术后肺功能的改善有明显作用。

【关键词】 肺移植 肺减容 肺气肿

中图分类号 R617

A case of single lung transplantation and contralateral lung volume reduction surgery homochronously for end-stage pulmonary diseases

XU Dongsheng SU Yijiang YANG Rusong, et al

Department of Thoracic Surgery, Nanjing Chest Hospital, Nanjing 210029, China

【Abstract】 **Objective** To explore the treatment effects of single lung transplantation and contralateral lung volume reduction surgery (LVRS) in the treatment of COPD. **Methods** Right single lung transplantation and left LVRS with video assisted thoracic surgery (VATS) were performed on a 45-year-old male patient with end-stage chronic obstructive pulmonary diseases (COPD). **Results** The operating procedure was performed successfully with the donor lung being alive, and no acute rejection was seen. Re-exploration was made for progressive bleeding in left lung with LVRS on post-operation Day 1. The patient recovered well 4 months after the operation and was able to undertake light physical labour. The patient's lung function recovered satisfactorily. **Conclusion** Single lung transplantation and contralateral LVRS simultaneously have obvious effects on lung function's improvement for postoperative patients.

【Key words】 Lung transplantation, LVRS, COPD

肺气肿是一种十分常见的慢性阻塞性肺部疾病,终末期患者最终导致心肺功能衰竭。肺减容及肺移植为这类病人提供了有效的外科治疗方法。2004 年 7 月 26 日,我们为 1 例终末期肺气肿患者成功实施了右单肺移植,同期左肺减容术,取得了满意的效果,报道如下。

1 一般资料

受体男,45 岁。因反复咳嗽、喘息 4 年,加重 1 年于 2004 年 7 月 25 日入院。身高 165cm。体重 47kg。血型: A。术前血气分析(吸氧 8L/分): PH 7.307, PO₂ 80.7mmHg, PCO₂ 46.7mmHg, SaO₂ 94.6%。术前肺功能: FEV₁ 0.47L, 占预计值 14.2%, MVV 13.98L, 占预计值 11.4%。CT 示双肺弥漫性气肿、肺大疱,融合成片,右侧更为严重。术前心电图: 窦性心律, 顺时针转位。超声心动图示右心房、右心室增大。术前单纯疱疹病毒阴性, EB 病毒阴性, 巨细胞病毒阴性。淋巴细胞毒试验 < 5%, 供受体 HLA 分型结果不匹配, 见表 1、表 2。供体男, 25 岁, 脑死亡患者, 无呼吸系统疾病, 身高 172cm, 体重 60kg, 血型: A。脑死亡时肝、肾功能在正常范围。

表 1 受体 HLA 分型结果

等位基因				血清型	
HLA-A *	HLA-B *	HLA-DRB ₁ *	HLA-A	HLA-B	HLA-DR
11; 24	40; 54	09; 15	11; 24	60; 52	9; 15

表 2 供体 HLA 分型结果

等位基因			血清型		配合情况	
HLA-A *	HLA-B *	HLA-DRB ₁ *	HLA-A	HLA-B	HLA-DR	
24; 33	08; 54	03; 04	24; 33	8; 54	17; 4	不配合

2 手术经过

供体平卧位, 胸骨正中切口, 胸骨锯锯开胸骨, 切开心包及两侧纵隔胸膜, 肺动脉起始处作 1.5cm 荷包缝合, 注入前列腺素 E₁ 1000ug、甲强龙 500mg, 插入灌注管, 立即灌注肺保护液 (Low-potassium dextran, LPD)。冰屑置入双侧胸腔, 探查双侧胸腔内肺组织情况, 判断能作为供肺后, 立即通知受体组, 同时切开左心耳, 引流灌注液, 肺表面从粉红色依次变为粉白色、白色, 灌注液进入 5000ml 后, 心包外切断上、下腔静脉, 过度通气后切断气管, 取出整体心肺块, 放入充满 4℃LPD 液的消毒容器

完成清澈透明。将膨胀状态的整体心肺块置入 4℃LPD 液的器官专用塑料袋中,共三层,每层中均以 LPD 液充满,放入充满冰屑的保存箱,迅速转运抵达受体手术室。立即进行供肺修整,仔细解剖,切除左肺及心脏,保留 0.5cm 右肺上下肺静脉处的左房袖,保留支气管周围的结缔组织,以保护支气管动脉不受损伤,修整完毕后,送至受体手术台。

受体全麻双腔管气管插管,纤支镜检查准确定位以确保手术中有效单肺通气,同时准备体外循环及有关器材,如术中单肺通气不能维持生命体征时,及时体外循环下实施手术。在接获供体组供肺可供使用消息后,立即手术,患者先左侧卧位,右前外切口 16cm,经第 5 肋间进胸,右肺呈广泛气肿样改变,气肿融合成片 and 胸腔广泛粘连,逐步分离,解剖出右肺动脉,右上、下肺静脉及右主支气管,在右肺动脉第一分支的远端分别结扎后切断;分别结扎切断上下肺静脉;于右上叶支气管分支的远端切断支气管,断端作细菌培养及药物敏感试验,切除移走病变的右全肺,静脉注射肝素。修剪受体右主支气管,使供、受体支气管口径相当,在心包内用大心耳钳钳夹右上下肺静脉的心房壁,留有足够的距离,修剪心房袖,用 4-0 可吸收线连续吻合支气管膜部,4-0 Prolene 线套入式吻合支气管软骨部;5-0 Prolene 线连续吻合肺动脉,吻合口排气后打结;4-0 Prolene 线连续吻合左房袖,开放肺动脉,预充后再夹闭 5 分钟后完全开放,右肺通气,肺静脉吻合口排气后打结,检查肺动脉及肺静脉吻合处无出血。周围胸膜包裹支气管吻合口,并使用生物蛋白胶于吻合口。右肺移植完成后平卧位并观察各项指标较术前明显好转,左胸垫高 30°,左第 6 肋间腋中线作 1.5cm 进胸,置入电胸腔镜探查发现胸内广泛粘连,左肺呈广泛气肿样改变,以上叶明显,于左前外第 4 肋间作 5cm 辅助切口进胸,在电视胸腔镜辅助下逐步分离并行左肺上叶减容,用自动切割缝合器切除无功能肺组织,约占左肺容量 25%。常规关胸,手术结束后送 ICU。术后左胸腔引流较多(肺减容侧),于术后 20h 再次进胸止血,检查发现系广泛渗血,给予电凝、缝扎、生物蛋白胶等处理,术后未见活动性出血。

3 术后处理

术后给予呼吸机辅助呼吸。抗感染采用美平、科奇静脉注射,体温、血白细胞正常后改为普通抗生素。抗排斥治疗:术后 6 小时给予 FK506: 0.1mg·kg⁻¹·d⁻¹,静脉持续泵入,72h 改为:0.15—0.3mg·kg⁻¹,口服,2 次/日,根据血药浓度随时调整剂量(早期在 10—20ng/ml)。MMF: 术后 6h,1g 鼻饲,2 次/日;激素:术中甲泼尼龙龙 500mg,静脉注射,术后 120mg iv,每 8h 一次,逐步减量,3 日后改为口服泼尼松;赛尼哌:术中及术后第 14 天分别给予 50mg,静脉注射。

4 结 果

患者术后 39h 撤除呼吸机,拔除气管插管,术后 5 天下床自行行走,术后 7 天拔除移植侧胸腔引流管,减容侧胸腔引流管因漏气于术后 23 天漏气完全停止后拔除。术后 30 天复查:血

预计值 56.1%,MVV 65.78L,占预计值 53.8%。术后 2 月肺通气/灌注扫描:右肺血流灌注及通气功能未见明显异常,左肺呈慢性阻塞性肺病改变。随访:术后 4 个月,无感染及排异反应发生,参加正常轻工作,血气分析:PH 7.392 PO₂88.1mmHg PCO₂44.3mmHg SaO₂96.5%。肺功能:FEV₁ 1.92L,占预计值 58.1%,MVV 62.18L,占预计值 50.9%。

5 讨 论

肺移植是治疗终末期肺实质性及肺血管性疾病的唯一有效方法,自 1983 年 Cooper 等^[1]成功开展第一例人类肺移植以来,现已成为一种可以接受的临床治疗方法,在世界许多治疗中心已成为一种常规手术,据 2003 年国际心肺移植学会登记处资料^[2],肺移植术后 5 年存活率已达 45%。慢性阻塞性肺疾病(COPD)是肺移植的主要指征,约占 39.0%,对于 COPD 患者单肺移植是最常见的手术方式,移植后其肺功能可以满足患者的一般生活和工作需求,而双肺移植术后的生活质量及远期生存率均高于单肺移植。肺移植的术式没有绝对统一的标准^[3],具体选择要根据各单位的经验及供体情况,作为我们开展的第一例双侧 COPD 患者肺移植,对严重的右侧作肺移植,左侧则在电视胸腔镜下作肺减容术,手术经过及术后随访证明,单肺移植的围术期处理相对容易,患者术后 4 个月的肺功能恢复非常满意,已能正常生活及参加一般工作。

Euro—Collins(EC)及 University of Wisconsin(UW)溶液已被广泛使用于临床肺移植手术,这两种溶液均是高钾溶液,高钾溶液对动脉内皮细胞有明显的损伤作用^[4-6],其在供肺的保护液中,我们选择了 LPD 液,克服了高钾溶液的弊端,而其中的右旋糖酐又可维持较高的渗透压,保护红细胞不受破坏,并可附着于内皮细胞和血小板,防止血栓形成,从而进一步改善肺微循环,防止再灌注损伤。实验也已证明 LPD 液作为肺灌注保护液可获得手术后较好的肺功能,降低围手术期死亡率,降低植入肺失功的发生率。在肺移植中再灌注损伤往往是术后移植肺功能不全或逐步丧失的主要原因,我们采用了移植手术完成后开放肺动脉时控制流量并进行预灌注,预灌注后再夹闭肺动脉 5 分钟,使移植肺不致一开始就接受大量血液,有一个适应灌注的时间,从而不致造成再灌注损伤,此举简单有效,患者术后未出现肺的再灌注损伤,取得了满意效果。支气管吻合口并发症也是肺移植的主要死亡原因,吻合方式的改进包括吻合支气管动脉及用大网膜覆盖等方法的实施使吻合口漏等并发症发生率得到有效的控制,我们则采用支气管膜部可吸收线连续缝合,软骨部则采用套入式吻合,术毕用生物蛋白胶及周围胸膜覆盖,再用纤支镜从气管内观察吻合口的严密程度,效果确切可靠,值得推荐。

急性排异及术后移植肺感染也是肺移植病人早期死亡的主要原因之一,为了减少急性排异,在供肺采集保护时,除了进行常规的自肺动脉灌注 LPD 保护液外,还采用自肺静脉逆灌的方法,这样可以完全清洗来自支气管动脉的血液成分,保证术后移植肺风无“异物物质”,这也是保证减少术后近期排异反应

实验及临床意义, 被证明为是人类的主要组织相容性复合物, 是移植供受体匹配的主要标准之一, 本例供受体 HLA 组织配型不相合, 但术后未出现由此而引起的排异反应, 这可能与采用了以上的逆灌方法及三联抗排异药物有关, 也可能肺与心脏等器官相类似, HLA 配型在肺移植中并不是排异反应的绝对指标。早期使用高效抗生素十分必要, 因为本例 COPD 患者早期有高热及血象升高等感染表现, 但在高效抗生素作用下很快得到控制。

肺减容术是治疗终末期肺气肿的有效办法之一, 其缺点是其效果所能持续时间仅为 2~3 年, 我们在以往的工作中积累了胸腔镜下肺减容治疗 COPD 的经验^[7]。本例患者在右肺移植的同时, 利用 VATS 作左肺减容 25%, 这样, 使左右两侧肺体积接近, 血流比例平衡, 同时进一步改善左肺的功能, 从另一个渠道为术后患者整体肺功能迅速好转提供了保证。

终末期 COPD 病人, 胸腔和肺部感染常导致胸内粘连比较严重, 因此, 手术剥离面大, 尤其在肝素化后, 出血较多, 止血也较艰难, 术后胸腔引流容易偏多。大量出血、输血增加了肺脏的负担, 容易诱发移植肺衰竭, 大量出血也增加了抗排斥药物的排出, 因此确切、可靠的止血非常重要, 必要时可考虑延迟关胸^[8]。

为了便于总结, Padilla^[9] 等将肺移植术后 30 天内死亡者定义为围术期死亡, 90 天内死亡者定义为早期死亡, 将移植肺衰竭 (PGF, primary graft failure) 定义为: 术后 72h $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200\text{mmHg}$, 或呼吸机使用 > 5 天。经过近 40 年的努力, 肺移植的死亡率已大大降低, 但围术期死亡率仍接近 10%, 本例肺移植围术期过程平稳, 已存活 4 个月以上, 肺功能恢复良好, 并能参加一般性工作, 其远期并发症如支气管吻合口狭窄、慢性排异

反应等以及长期存活尚待进一步观察。

参考文献

- [1] Cooper JD, Ginsberg RJ, Golberg M, et al. The Toronto Lung Transplantation Group. Unilateral transplant for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 1986; 314: 1140~1145.
- [2] Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twentieth Official Adult Lung and Heart-Lung Transplantation Report-2003. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2003; 22: 625~635.
- [3] 陈玉平, 张志泰. 肺移植的种类和手术技巧. 见: 廖崇先主编. 实用心肺移植学. 福州: 福建科学技术出版社, 2003. 207~216.
- [4] Ge Z-D, He G-W. Altered endothelium-derived hyperpolarizing factor-mediated endothelial function in coronary microarteries by St Thomas Hospital Solution. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999; 118: 173~80.
- [5] Li P-L, Chen C-L, Bortell R, et al. 11, 12-epoxyeicosatrienoic acid stimulates endogenous mono-ADP-ribosylation in bovine coronary arterial smooth muscle. *Circ Res*. 1999; 85: 349~356.
- [6] He G-W, Yang C-Q, Graier WF, et al. Hyperkalemia alters EDHF-mediated hyperpolarization and relaxation in porcine coronary arteries. *Am J Physiol*. 1996; 271 (Heart Circ Physiol 40): H760-H767.
- [7] 许栋生, 邹卫, 马国栋, 等. 胸腔镜肺减容术治疗慢性阻塞性肺病. *江苏医药*. 2002; 28: 702-703.
- [8] 苏宜江, 许栋生, 张伯生, 等. 普胸术后活动性出血的外科治疗. *江苏医药*. 2005; 31: 11-13.
- [9] Padilla J, Calvo V, Pastor J, et al. Single-lung transplant and primary graft failure. *Arch Bronconeumol*. 2002; 38: 16-20.

[收稿日期: 2004-12-02]

(上接第 275 页)

- [1] J Biol Chem, 2003; 278: 27112-27118
- [8] 孙永昌. 糖皮质激素抵抗型哮喘的临床与糖皮质激素受体及细胞因子特征. *中华内科杂志*. 1998; 37: 165-7
- [9] Pujols L, Mulbl J, Benitez P, et al. Expression of the glucocorticoid receptor alpha and beta isoforms in human nasal mucosa and polyp epithelial cells. *Respir Med*. 2003; 97: 90-96
- [10] Hamid QA, Wenzel SE, Hauk PJ, et al. Increased glucocorticoid receptor β in airway cells of glucocorticoid-insensitive asthma. *Am J Respir Crit Med*. 1999; 159: 1600-1604
- [11] Christodouloupoulos P, Leung DY, Elliott MW, et al. Increased number of glucocorticoid receptor β -expressing cells in the airways in fatal asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 106: 479-484

- [12] Strickland I, Kisich K, Hauk PJ. High constitutive glucocorticoid receptor beta in human neutrophils enables them to reduce their spontaneous rate of cell death in response to corticosteroids. *J Exp Med*. 2001; 193: 585-594
- [13] Leung DY, Martin RJ, Szefer SJ, et al. Dysregulation of interleukin 4, interleukin 5, and interferon gamma gene expression in steroid-resistant asthma. *J Exp Med*. 1995; 181: 332-40
- [14] Kraft M, Hamid Q, Chrousos GP, et al. Decreased steroid responsiveness at night in nocturnal asthma. Is the macrophage responsible? *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163: 1219-1225
- [15] Oni F, Ashida T, Nomura M, et al. Quantitative analysis for human glucocorticoid receptor alpha/beta mRNA in IBD. *Biochem Biophys Res Commun*. 2002; 296: 1286-1294

[收稿日期: 2005-01-20]