

## · 论著 ·

## 单肺移植术治疗重度肺气肿

姜格宁 丁嘉安 高文 张雷 朱余明 汪浩 周晓 谢博雄 陈昶 李文涛 杨健

**【摘要】 目的** 总结单肺移植治疗重度肺气肿的早期临床结果和经验体会。**方法** 2003 年 1 月至 2004 年 9 月, 6 例重度肺气肿病人施行同种异体单肺移植术, 其中右侧单肺移植 4 例, 左侧单肺移植 2 例。6 例均为男性, 年龄 51 ~ 63 岁, 平均 54.2 岁。术前均有呼吸困难史 5 ~ 23 年, 气急分级 4 级。术前肺功能检查示  $FEV_1$  ( $0.69 \pm 0.36$ ) L, 占预计值 ( $23.3 \pm 12.9$ ) %。 $PaO_2$  ( $62.5 \pm 6.5$ ) mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),  $PaCO_2$  ( $41.4 \pm 14.9$ ) mm Hg, 6 min 行走试验 (6 MMT) 为 ( $51.5 \pm 18.0$ ) m, 术前平均肺动脉压 ( $30 \pm 6$ ) mm Hg。术后均采用三联免疫抑制剂。**结果** 4 例术后并发曲霉菌感染, 2 例术后并发严重肺部感染, 1 例术后 36 h 出现再灌注性肺水肿, 1 例术后 7 d 并发上消化道大出血。6 例术后分别已生存 24、19、14、10、9、4 个月, 目前生活自理, 活动良好。术后 2 个月复查,  $PaO_2$  均  $> 80$  mm Hg, 较术前提高 37.6%, 除 1 例外,  $FEV_1$  较术前提高 165.2%。术后急性排斥反应平均发生 1.2 次。**结论** 单肺移植是治疗终末期肺气肿的有效方法。

**【关键词】** 肺气肿 肺移植瘤 手术后并发症

**Single lung transplantation for severe pulmonary emphysema** JIANG Ge-ning, DING Jia-an, GAO Wen, et al. Department of Thoracic Surgery, Shanghai Pulmonary Disease Hospital, Shanghai 200433, China

**【Abstract】 Objective** To summarize the initial outcome on the treatment of severe pulmonary emphysema by single lung transplantation. **Methods** Between January 2003 and September 2004, 6 single lung transplantations were conducted consecutively at our hospital. Of the 6 patients with severe pulmonary emphysema, 4 underwent the right single lung transplantation, and 2 the left procedure. All 6 patients were males with a mean age of 54.2 years (range: 51 ~ 63 years), and suffered from severe dyspnea (Grade IV of the Hugh-Jones dyspnea scale) for 5 to 23 years before operation. Preoperative lung function showed an average  $FEV_1$  of ( $0.69 \pm 0.36$ ) L [(23.3 ± 12.9)% of the predicted],  $PaO_2$  of ( $62.5 \pm 6.5$ ) mm Hg,  $PaCO_2$  of ( $41.4 \pm 14.9$ ) mm Hg, 6 MMT of ( $51.5 \pm 18$ ) m and a mean pulmonary arterial pressure (PAP) of ( $30 \pm 6$ ) mm Hg. All patients were treated postoperatively with conventional ternate immunosuppression regimen. **Results** All 6 patients remain alive and pulmonary function were very well with post-operation survival of 24, 19, 14, 10, 9, 4 months, respectively. When assessed at 2 months after lung transplantation surgery, all 6 patients showed normal  $PaO_2$  values (more than 80 mm Hg) with an average improvement of 37.6%, and 5  $FEV_1$  were improved significantly (165.2%) in 5 patients. The incidence of acute rejection was 1.2 averagely in this group. As to other complications, aspergillosis occurred in 4 cases, severe lung infection in 2, reperfusion pulmonary edema in 1 at 36th hour postoperatively, and upper alimentary canal hemorrhage in 1 on 7th day. **Conclusion** Single lung transplantation is effective in treating end-stage pulmonary emphysema.

**【Key words】** Pulmonary emphysema Lung transplantation Postoperative complication

2003 年 1 月至 2004 年 9 月, 我院胸外科与呼吸内科、麻醉科等有关科室合作或与外院协作, 施行 8 例同种异体单肺移植术, 其中 6 例重度肺气肿病人目前分别已生存 24、19、14、10、9、4 个月, 术后至今病人生活自理, 活动良好, 各项生理指标及肺功能检测较术前明显改善, 现总结本组经验报道如下。

## 资料和方法

本组 6 例重度肺气肿病人均为男性, 气急分级

4 级, 其他临床资料见表 1。

本组同种异体单肺移植右侧 4 例, 左侧 2 例。供体为脑外伤死亡的年轻男性 (2 例  $> 40$  岁)。血型相同, 淋巴细胞毒试验均为阴性, HLA 配型例 1、5、6 未作, 例 2 有 2 个位点相同, 例 3 没有相同位点, 例 4 有 1 个相同位点。采用单次肺动脉灌洗方法 (应用 LPD 液, 低钾右旋糖酐液, 每 1 000 ml + PGE1 250 mg)。术中相关监测情况见表 2。

术中连续每分钟静脉滴注 PGE1 0.25 mg/kg, 左房缝合结束前给予甲基强的松龙 1 g 静脉注射。

表 1 6 例肺移植术前临床资料( $\bar{x} \pm s$ )

序号	年龄 (岁)	体重 (kg)	占标准 体重(%)	肺功能			血气分析			血型	肺动脉压 (mm Hg)	6 MMT (m)	呼吸锻 炼时间
				FEV <sub>1</sub> (%)	FVC(%)	MMV(%) (L)	PaO <sub>2</sub> (mm Hg <sup>*</sup> )	PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	SaO <sub>2</sub>				
1	63	56	80	0.64(24)	2.20(64)	21(24)	45	36.3	0.82	AB	28	59	7 个月
2	55	55	92	1.05(36)	2.32(56)	32(33)	66	56.3	0.92	O	32	48	11 个月
3	51	48	73	0.50(14)	1.38(36)	15(18)	69	43.1	0.92	AB	30	42	7 个月
4	51	64	96	0.55(19)	2.02(53)	20(21)	62	38.2	0.91	AB	33	69	6 周
5	57	63	94	0.66(23)	1.58(44)	27(30)	68	41.2	0.93	O	24	69	3 个月
6	58	60	102	0.72(24)	2.25(66)	25(27)	65	33.3	0.93	O	33	28	1 个月

注: \* 1 mm Hg = 0.133 kPa

表 2 6 例肺移植术中监测情况

序号	供体缺血时间		肺动脉压(mm Hg <sup>*</sup> )			手术时间 (h·min)	出血 (ml)
	热 (min)	冷 (h·min)	切断时	术中最高	开放时		
1	<8	3·26	45	68	32	4·28	2300 <sup>△</sup>
2	7	2·3	42	62	28	3·15	600
3	6	4·13	43	56	31	4·59	1300 <sup>△</sup>
4	8	2·3	38	56	34	3	700
5	8	2·10	42	65	25	2·40	400
6	3	3·00	37	48	28	2·30	500

注: △ 术中吻合血管前应用肝素 80 μg/kg \* 1 mm Hg = 0.133 kPa

## 结 果

术后辅助呼吸:例 1 3 h,例 2 72 h,例 3 6 d(术后并发再灌注性肺水肿),例 4 72 h,例 5、6 均 <36 h。例 1 和例 2 术后 6 h 引流量较多,与术中应用肝素有关。其中 4 例病人术后每天均有 200~300 ml 淡血性渗出,术后 5~7 d 拔除胸管。

5 例病人术后 4 周停氧,测 SaO<sub>2</sub> 0.95~0.99,例 6 术后 10 周停氧(术后发生并发症)。术后较长期使用舒普深、大扶康、更昔洛韦预防细菌、霉菌及病毒感染。术后 1 个月停用抗生素。4 例术后 2 周痰培养出曲霉菌,其中 3 例予斯皮仁诺 0.2 Bid 治疗 2 月余,仍间断阳性。均采用骁悉(Cellcept)、FK506(Tacrolimus)、激素三联免疫用药,以及术前 1 d、术后 14 d 应用赛尼哌 50 mg 静脉注射,以达到最佳免疫抑制效果。

例 1 术后第 5 d 诉气促,体温上升 0.5℃,听诊左肺有哮鸣音,SaO<sub>2</sub> 降至 0.92~0.93,但 X 线胸片未见明显变化,试用甲基强的松龙 0.5 g 静脉滴注 2 d,用药后 4 h 症状缓解,未行肺组织活检。以后未发生急性排斥反应。术后 3 周自觉活动后气促,咳嗽困难,听诊左肺呼吸音明显增粗;纤维支气管镜(纤支镜)检查见左主支气管吻合口前壁软化、狭窄(图 1),即置入直径 1.6 cm,长 3 cm 镍钛网状支架,术后气促症状消失;术后 4 个月复查纤支镜示左主

支气管内支架固定良好,无肉芽生长,大部分已被黏膜覆盖(图 2)。例 2、3、5、6 术后均有 1~2 次轻度急性排斥反应,基本发生在术后 3 周内,仅 1 例次发生在术后 6 个月,主要表现为呼吸困难和血氧饱和度下降,但 X 线胸片未见明显变化,经甲基强的松龙冲击后症状消退。

例 3 术后 24 h 出现 SaO<sub>2</sub> 下降,气管插管内吸出大量淡血性液体。X 线胸片示移植肺大片状阴影(图 3)。考虑再灌注性肺水肿,经限制补液量、利尿和甲基强的松龙 0.5 g 冲击,延长呼吸机应用,3 h 后 X 线胸片示移植肺片状影吸收。

例 6 术后第 7 d 突发上消化道大出血(12 h 内出血 5 000 ml 以上),急诊经左胸探查,证实为贲门胃底黏膜撕裂症,行贲门胃底撕裂黏膜修补及 Belsey Mark VI 手术(原为右侧单肺移植术)。术后并发自体肺脓肿及曲霉菌感染,经多种抗生素及斯皮仁诺静脉注射 6 周后治愈。术后 10 周检查示支气管吻合口狭窄,目前密切随访。

目前,6 例病人生活质量良好。X 线胸片、CT 均示移植肺膨胀良好,右肺较术前扩大,纵隔左移。术后肺功能复查见表 3。

表 3 术后 2 个月肺功能复查情况

序号	肺功能			血气分析(mm Hg)	
	FEV <sub>1</sub> (%)(L)	FVC (%)(L)	MMV(%) (L)	PaO <sub>2</sub>	PaCO <sub>2</sub>
1	1.20(41)	1.84(53)	47(54)	81	42
2	2.35(76)	2.35(71)	101(80)	88	39
3	1.59(46)	2.11(47)	48(58)	99	34
4	2.22(85)	3.19(87)	86(76)	78	47
5	1.80(63)	2.50(69)	58(65)	88	37
6	0.80(26)*	1.68(47)*	21(24)	82	43

注: \* 吻合口漏斗样狭窄引起通气功能降低,弥散功能正常,待后期扩张

例 1、3、5 同位素通气血流扫描示移植肺功能正常,自体肺仅有少量通气功能。肺灌注情况见表 4。

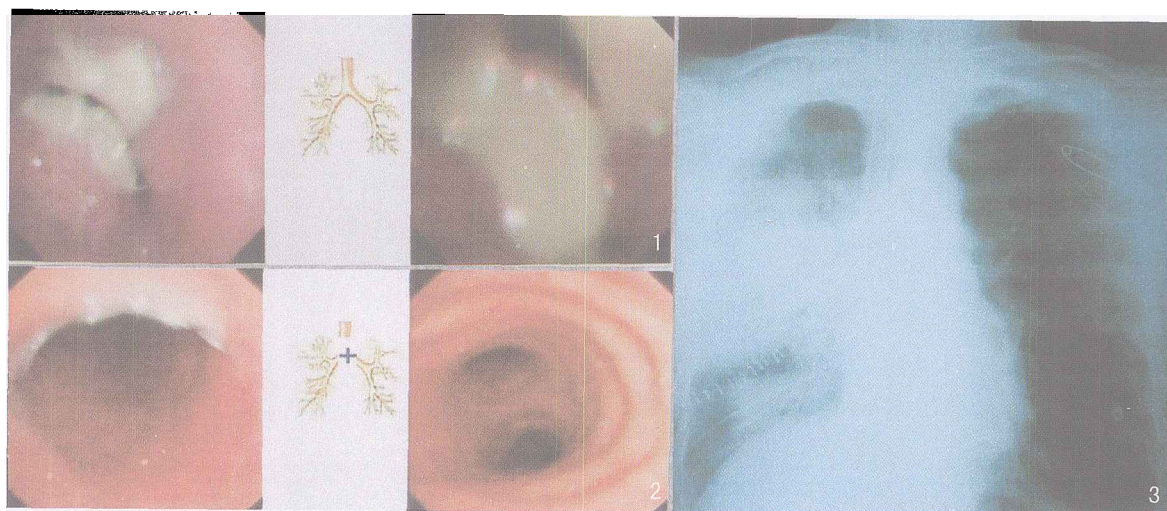


图 1 例 1 术后 1 个月纤维支气管镜示左主支气管吻合口前壁软化、狭窄 图 2 例 1 放入支架后 2 个月纤维支气管镜示气道通畅  
图 3 例 3 术后 24 h X 线胸片示移植肺大片状阴影

表 4 例 1、3、5 术后同位素通气血流扫描

序号	同位素扫描	移植肺 (%)	自体肺 (%)
1	灌注	91.26	8.74
	通气	81.29	18.71
3	灌注	89.84	10.16
	通气	80.80	19.20
5	灌注	83.24	16.76
	通气	76.50	23.50

## 讨 论

经历了上世纪 90 年代肺移植数量的迅速增加后,从 1995 年开始,全世界范围内肺移植数量进入平稳增加时期。至 2002 年底,国际心肺移植协会登记的肺移植手术量为 14 588 例<sup>[1,2]</sup>。目前认为,肺移植是治疗终末期肺病的惟一有效的方法。而慢性梗阻性肺疾病(COPD)是肺移植的主要手术指征,1995 年至 2001 年国际肺移植资料,COPD 占 39.4%,为首位,其中单肺移植 45.1%,双肺移植 19.4%<sup>[2]</sup>。

当前国际上 COPD 受体选择标准<sup>[3]</sup>:应用支气管扩张剂后  $FEV_1 < 25\%$  预计值;休息时  $PaO_2 < 55 \sim 66$  mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa); $PaCO_2$  增高;有继发性肺动脉压增高的表现;临床上  $FEV_1$  下降迅速,生理状况恶化。

我们在术前严格按照肺移植受体选择标准筛选,尤其注意以下几个方面:(1)具有进行呼吸康复训练的潜能,术前停止吸烟至少 3 个月,并经 3 个月以上呼吸康复训练,包括呼吸方法训练、氧疗、运动耐受锻炼、营养支持、心理治疗、呼吸症状控制等,虽然呼吸康复训练并不能提高肺功能,但能使病人很

好耐受胸部手术,有利于围手术期康复;(2)术前改善营养状况,达到理想体重的 80% ~ 120%;(3)保持良好的心理状况,主动要求手术者能更好地配合手术及围手术气治疗;(4)常规超声心动、心导管检查,了解肺动脉及右心功能,决定术中是否需要体外循环;(5)术前常规细菌及病毒学检查,呼吸道细菌培养连续 3 次阴性;(6)根据影像学检查和同位素通气血流扫描,决定哪侧肺功能更差,通常选择功能差的一侧,如两侧差不多,选择左侧更有利于手术操作。

由于肺气肿的肺顺应性明显降低,血管阻力相对较高,所以 COPD 病人行单肺移植早期,移植肺的通气减少,灌注增加,而对侧自体肺将过度通气,灌注减少,结果将出现明显 V/Q 失衡。并且自体肺过度膨胀会推动纵隔向移植肺一侧移动,进而压迫移植肺。本组 6 例胸部 X 线符合这种情况。文献认为<sup>[4]</sup>,术后早期移植肺灌注可达 77% 左右,通气仅 59% 左右,3 ~ 6 个月后这种情况逐步改善。本组 5 例术后 2 个月  $PaO_2$  逐上升  $> 80$  mm Hg,目前维持在 90 ~ 99 mm Hg,可能与病人自体肺大疱性毁损肺有关。本组例 1、3、5 术后同位素肺通气血流证实,移植肺灌注  $> 80\%$ ,通气比例基本正常,所以本组病例术后 V/Q 失衡和  $PaO_2$  改善较快。

文献报道,肺移植术后吻合口狭窄并发症达 12% ~ 23%,平均出现时间为术后 3 ~ 6 个月<sup>[5,6]</sup>。原因可能与肺灌注保存、吻合技术、支气管血供、吻合口曲霉菌感染等多种因素有关,近年文献认为,吻合口狭窄与曲霉菌感染密切相关。

本组术后 4 例痰培养发现曲霉菌,其中 3 例口服斯皮仁诺治疗近 2 个月无效,但临床上无肺部感染症状。例 6 术后并发自体肺严重曲霉菌浸润性肺部感染,经斯皮仁诺静脉注射 6 周后治愈。文献报道<sup>[7]</sup>,曲霉菌是肺移植重要的并发症和死亡原因,发生率约 6.2% ~ 12.8%<sup>[7,8]</sup>,其中,58% 是气管支气管炎或支气管吻合口感染,32% 是浸润性肺部感染,22% 是播散性感染,病死率高达 30% ~ 52%<sup>[7,9]</sup>。Singh 等<sup>[10]</sup>认为,老年、COPD 病人、单肺移植术后易发生曲霉菌感染,其中肺移植术后 3 个月发生感染者为晚期曲霉菌感染,病死率较高。当前尚无特效的治疗方法。

文献报道<sup>[11]</sup>,反流性食管炎的病人术后消化道并发症及慢性排斥反应的发生率增高,术中同时纠正此合并症是惟一有效的预防方法。本组例 6 术后并发上消化道大出血,并肺部血液播散引起肺脓肿、严重曲霉菌浸润性肺部感染均与此合并症有关。

再灌注性肺水肿是术后近期的主要并发症,一般术后 8 ~ 12 h 最严重,发生率 20% 左右。本组例 3 术后 24 h 出现典型再灌注性肺水肿,经利尿、严格控制液体量、延长呼吸机 PEEP 应用时间、有效吸痰等,很快控制病情发展。

目前,国际上单肺移植的年龄界限是 65 岁。Meyer 等<sup>[3]</sup>报道,> 60 岁受体的 5 年生存率,单侧为 36.4%,双侧为 0。国内重度肺气肿病人,往往伴有长期抽烟、反复肺部感染史,且缺乏正规的呼吸康复训练,对双肺移植手术的耐受力明显降低,故我们认

为,对 > 55 岁的 COPD 病人,单肺移植可能较适合。

### 参考文献

- 1 Hertz MI, Iaylov PO, Trulock EP, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: nineteenth official report - 2002. *J Heart Lung Transplant*, 2003, 1: 950 - 970.
- 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 transplant report - 2003. *J Heart Lung Transplant*, 2003, 22: 625 - 635.
- 3 Meyer DM, Bennett LE, Novick RJ, et al. Single vs bilateral, sequential lung transplantation for end-stage emphysema: influence of recipient age on survival and secondary end-points. *J Heart and Lung Transplant*, 2001, 20: 935 - 941.
- 4 孙衍庆,主编. 现代胸心外科学. 北京:人民军医出版社,2000. 1637 - 1663.
- 5 Schafers HJ, Haydock DA, Cooper JD. The prevalence and management of bronchial anastomotic complications in lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1999, 101: 1044 - 1052.
- 6 Herrera JM, McNeil KD, Higgins RS, et al. Airway complications after lung transplantation: treat long-term outcome. *Ann Thorac Surg*, 2001, 71: 989 - 993.
- 7 Haydock DA, Trulock EP, Kaiser LR, et al. Lung transplantation. Analysis of thirty-six consecutive procedures performed over a twelve-month period. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992, 103: 329 - 340.
- 8 Minari A, Husni R, Avery RK, et al. The incidence of invasive aspergillosis among solid organ transplant recipients and implications for prophylaxis lung transplants. *Transpl Infect Dis*, 2002, 4: 195 - 200.
- 9 De Pablo A, Ussetti P, Cruz Carreno M, et al. Aspergillosis in pulmonary transplantation. *Enferm Infect Microbiol Clin*, 2000, 18: 209 - 214.
- 10 Singh N, Husain S. Aspergillus infections after lung transplantation: clinical differences in type of transplant and implications for management. *J Heart Lung Transplant*, 2003, 22: 258 - 266.
- 11 Young LR, Hadjiliadis D, Davis RD, et al. Lung transplantation exacerbates gastroesophageal reflux disease. *Chest*, 2003, 124: 1689 - 1693.

(收稿日期:2005-02-25)

## · 通知 ·

### “中国医师协会心血管外科医师分会第二届年会”征文通知

中国医师协会心血管外科医师分会第二届年会将于 2006 年 3 月 24 ~ 26 日在四川成都举行,由四川大学华西医院承办。

会议征文内容:先心病外科、冠心病外科、瓣膜病外科、大血管外科、心脏微创外科、心律失常的外科治疗、心脏移植及心肺移植、心血管疾病的介入治疗、体外循环、心脏血管疾病的应用基础研究及其他(医师自律维权、质量控制、行医心得、典型病案讨论、医疗纠纷等)。

截稿日期:2006 年 2 月 10 日

稿件要求:全文一份,摘要 500 ~ 800 字一式两份,请同时寄 3.5 寸软盘,word 格式,欢迎用电子邮件投稿(E-mail: cacs@cm-da.net)

联系地址:北京市西直门南大街 11 号 北京大学人民医院科研楼 207 室(邮编 100044)

联系人:唐俊卿 联系电话:010 - 83511608 传真:010 - 83511708