

同种异体单肺移植一例报告

张铸 张昌明 伊力亚尔·夏合 丁张力为 陈静瑜 吴明拜 朱辉 李德生 邓彦超

肺移植是目前治疗终末期肺部疾患唯一有效的方法。我院于 2005 年 4 月 11 日对 1 例双侧肺纤维化的患者实施左肺移植。本文就手术适应证和围手术期的处理进行初步探讨。

临床资料

1. 病例简介: 患者, 男, 53 岁, 体重 78 kg, 身高 170 cm。反复咳嗽、气促、进行性呼吸困难 3 年余, 加重 2 个月。持续吸氧, 短时间脱氧后即出现咳嗽、气促、呼吸困难和口唇紫绀, 不能平卧入睡。2005 年 3 月 28 日收住本院。临床诊断为双侧特发性肺纤维化伴肺大泡。术前检查心、肝、肾功能正常, 肺功能重度减损。肺活量(VC) 1.76 L, 占预计值的 53%; 第 1 秒时间肺活量(FEV₁) 1.55 L, 占预计值的 59%; 最大通气量(MVV) 77 L/min, 占预计值的 57%。血气分析: pH 7.427, 重度低氧血症, 动脉血氧分压(PaO₂) 31.7 mm Hg, 动脉血二氧化碳分压(PaCO₂) 28.4 mm Hg, 血氧饱和度(SaO₂) 59.3%; 吸入氧浓度(FiO₂) 2 L/min 时的血气分析: pH 7.445, 中度低氧血症, 动脉血氧分压(PaO₂) 43.5 mm Hg, 动脉血二氧化碳分压(PaCO₂) 31.8 mm Hg, 血氧饱和度(SaO₂) 78.9%。CT 显示两肺广泛纤维索条网格阴影, 多发肺大泡。右心导管检查提示肺动脉压 63/18(41) mm Hg, 右心室压力为 67/9(32) mm Hg; 右心房压力为 19/7(13) mm Hg。痰培养为正常菌群, 无霉菌生长。

供者 38 岁, 男性, 体重 60 kg, 身高 160 cm。供、受者的 ABO 血型均为 A 型, EB、HIV、CMV 病毒及乙型肝炎病毒均为阴性, 淋巴细胞毒试验阴性, 受者 PRA 阴性, HLA 仅有 1 个位点相容, 相容性较差。

2. 手术方法: (1) 供肺获取: 供者仰卧位, 正中劈开胸骨进胸。游离上、下腔静脉并上阻断带。游离升主动脉和肺动脉圆锥, 自肺动脉圆锥处插入肺灌注管。经肺动脉圆锥根部注入 1000 μg 前列地尔, 剪下下腔静脉、左心耳, 行双侧肺灌注。灌至双肺完全发白(共用 4 °C LPD 液 3000 ml)。用体积分数为 50% 的氧通气, 使双肺中等膨胀后直线切割缝合器缝闭气管, 剪断主动脉、气管及上腔静脉, 整体取下心肺标本。将双肺在 4 °C LPD 液 3 L 中浸放保存, 放至手提冰柜中, 用飞机送至医院(历时 3 h)。在供肺获取确定一切无误后, 手术组开始手术。(2) 移植手术: 受者右侧卧位, 左胸前外侧第

4 肋间进胸, 探查见左肺组织囊泡状, 质地硬, 呈肺纤维化改变, 解剖肺门分离粘连, 解剖左肺动脉至根部套带。阻断肺动脉, 单肺通气 30 min 后未见氧饱和度及氧分压下降, 心率及血压等血液动力学无明显变化。游离肺动脉发出的第一分支, 给予切断、结扎, 无损伤钳阻断肺动脉, 离断。双重结扎左上、下肺静脉, 在结扎线之间切断肺静脉, 左主支气管距上、下叶支气管分叉处 2 个软骨环切断。移走病肺送病理检查。修剪供肺, 开始吻合。支气管吻合完毕后, 气道压力突然增加, 血氧饱和度下降至 54%, 心脏停跳。予切开心包, 心脏按压及电除颤, 心跳恢复。调整气管插管, 待病情平稳后(耗时延误手术 2 h 余), 继续吻合肺动脉和肺静脉。吻合完毕, 开放肺动脉前, 静脉注射前列地尔 1000 μg、赛尼哌 50 mg 以及甲泼尼龙 1000 mg。放开左房心耳钳, 恢复肺循环。全部吻合完毕后胸腔注水测试, 无支气管吻合口漏气。放置上、下胸腔闭式引流管, 关胸。术毕换单腔气管导管, 送 ICU 层流病房监护。供肺冷缺血时间 7 h 2 min。切除的左肺标本病理检查为肺间质纤维化。

3. 术后处理: 受者回 ICU 后立即给予呼吸机辅助呼吸, 采用双水平呼吸模式(Bilevel)。监测肺动脉压和严格控制输血量, 尤其是晶体液量。术后第 1 周保持液体负平衡。术后免疫抑制方案为: 早期用甲泼尼龙 60 mg×3 d, 霉酚酸酯 1.0 g 2 次/d, 他克莫司(FK506) 1 mg, 2 次/d, 血药浓度维持在 15~20 μg/L; 并加用泼尼松 35 mg/d。术后 4 d 改换鼻气管插管, 术后 7 d 顺利脱机拔管。术后 10 d 患者下床活动, 肺功能明显改善。术后 15 d 胸部 CT 示左肺扩张良好。术后 49 d 出院。

4. 随访: 术后 3 个月肺活量(VC) 2.31 L, 占预计值的 73%; 第 1 秒时间肺活量(FEV₁) 1.71 L, 占预计值的 68%、最大通气量(MVV) 65 L/min, 占预计值的 49%。血气分析: pH 7.347, 动脉血氧分压(PaO₂) 70.8 mm Hg, 动脉血二氧化碳分压(PaCO₂) 18.0 mm Hg, 血氧饱和度(SaO₂) 94.0%。

讨 论

目前国外肺移植技术已比较成熟, 1 年存活率为 74%, 3 年存活率 58%, 5 年存活率 47%, 10 年生存率是 24%。国内在肺移植方面进展较慢, 手术死亡率高, 术后生存率低。20 世纪 90 年代前, 我国仅有 2 例获得长期存活。2003 年 7 月, 全国第一届肺移植会议在江苏无锡举行, 会议对我国肺移植工作的发展起到很大的推动作用, 我国又一次掀起了开展肺

手术期。我们的体会如下:

1. 受者的选择: 晚期肺纤维化是肺移植理想的适应证。肺纤维化患者接受肺移植后, 由于尚存的病变肺顺应性和血管阻力增高, 致使通气和血流灌注比例降低, 避免了通气/灌注比例失调。近几年肺移植适应证已明显扩大, 肺移植适应证已有 10 余种, 文献报道: 成人单肺移植中肺气肿占 42.3%, 特发性肺纤维化占 16.7%, α_1 -抗胰蛋白酶缺乏性肺气肿占 15.7%, 原发性肺动脉高压占 9.2%^[1-3]。一般大部分肺移植受者都采取相同的选择标准。除了选择标准外, 术前评估和心理治疗对手术成功也是关键因素。肺移植受者由于长期被病痛折磨, 全身状况很差, 各脏器储备功能低下; 同时肺移植是风险较大的手术, 患者术前存在一定的疑虑和恐惧心理。术前对患者进行心理治疗有利于帮助他们渡过围手术期。

2. 供肺的保护: 供肺的灌洗和保护技术一直是动物实验和临床肺移植研究的重点课题。临床供肺保存的时间一般在 4~6 h, 即缺血时间最长不得超过 6 h。临床上使用的灌注液分为细胞内液型, 如改良欧洲柯林液(Euro-Collins, EC)或威斯康星液(University of Wisconsin, UW), 另一类是细胞外液, 如低钾右旋糖酐(Low-potassium dextran, LPD)液。我国既往报道的肺移植大多数是使用的细胞内液型, 但目前越来越多的临床和实验资料提示^[3,4], LPD 液可能是最有前途的肺保存液。本例患者采用无锡五院陈静瑜教授改良的 LPD 液进行灌注, 供肺经飞机运送 3 h, 术中因麻醉耽搁 2 h, 使供肺冷缺血时间达到 7 h 2 min, 但术后移植肺功能良好, 取得了非常满意的效果。

3. 术中注意事项: 开胸后不要马上单肺通气, 在阻断肺动脉的同时单肺通气, 以避免突然右向左分流发生危险。观察血流动力学及血氧饱和度正常, 确信不需要体外循环时, 方可进行手术。手术操作要轻巧, 避免扭转和过度牵拉气管或刺激心脏。左心房阻断钳要稳定在合适位置, 扭转或下沉都会妨碍对侧肺静脉回流, 可以引起突然的心率和心律改变, 血压下降乃至死亡。麻醉和手术配合要默契, 以确保供肺在最短的时间内植入受者体内, 缩短供肺冷缺血时间。本例受者因病情复杂, 术中多次出现气道阻力增大, 反复调整气管插管, 血氧饱和度下降致 54%, 心脏停跳。经切开心包, 心脏按压及电除颤, 心跳恢复。导致手术被迫中止, 延误了时间, 是值得吸取的重要教训。

4. 肺移植术后的处理: 肺移植受者术前肺功能多很差, 手术时间较长, 创伤较大, 一般术后要带气管插管接呼吸机过度一段时间^[5]。机械通气的目的是在吸入最低浓度的氧($\text{FiO}_2 < 60\%$)及在最低的气道分压下[$< 2.94 \text{ kPa}$ (30 mm Hg)]取得患者适当的通气[$\text{PaO}_2 > 10.7 \text{ kPa}$ (80 mm Hg)], 严格掌握脱机指征^[6]。脱机前要综合评定患者的全身状况, 要求患者完全清醒, 让患者配合增加自主呼吸运动, 争取一次脱机成功。本例患者由于手术时间较长, 术中一度血氧饱和度下降, 血压偏低, 心脏停跳, 导致脑组织轻度水肿

等综合因素, 患者术后意识恢复较慢。术后 4 d 改换鼻气管插管, 术后 7 d 顺利脱机拔管。单肺移植后, 移植肺的血管阻力通常较对侧自身肺明显降低, 术后灌注明显倾向于移植肺^[5]。术后要严密监测血液动力学, 严格控制液体入量, 尤其是晶体液量, 使患者维持在合理的脱水状态。必要时用升压药维持血压的稳定, 减少肺移植早期再灌注损伤和肺水肿的发生。本例患者术后 1 周内应严格维持液体负平衡, 平均每日在 700 ml 左右。围手术期内没有发生再灌注损伤和肺水肿。

5. 术后抗感染和免疫抑制剂的应用: 移植后的器官都会受到排斥作用, 因此要使用免疫抑制剂, 但免疫抑制剂的应用会使机体的抵抗力降低, 容易发生感染。所以正确选择免疫抑制剂和合理应用抗生素是肺移植手术成功的关键之一。本例患者术后选用甲泼尼龙 $60 \text{ mg} \times 3 \text{ d}$, 霉酚酸酯(MMF) 1.0 g , 2 次/d, FK506 1 mg , 2 次/d, 效果较好。术后随访 3 个月未发生免疫排斥反应。

感染是术后引起患者死亡的主要原因之一。在肺移植的死亡病例中, 感染占 40%^[7]。围手术期应常规预防性使用广谱抗生素, 同时预防性应用抗病毒和抗真菌的药物。本例患者术后进入层流监护病房, 严格消毒隔离。根据痰培养和药物敏感试验及时调整抗生素的应用, 围手术期未发生严重的感染。

总之, 肺移植是一个团队项目, 各部门之间的协同配合, 精诚合作, 是保证手术成功的关键之一。本例患者术中因麻醉插管不满意, 气道压力较大, 心脏停跳, 导致手术被迫中止, 延误了时间, 是值得吸取的重要教训。

参 考 文 献

- 1 Hosnepud JD, Dovick RJ, Breen TJ, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: twelfth official report 1995. J Heart Lung Transplant, 1995, 14: 805-815.
- 2 Lung Transplant Group. Single lung transplantation for end-stage silicosis: report of a case. J Formos Med Assoc, 1992, 91: 926-932.
- 3 Christian M, Heinrich F, Hermann R, et al. Lung procurement by low-potassium dextran and the effect on preservation injury. J Transplantation, 1999, 68: 1139-1143.
- 4 Rosemary FK, Jozef M, Zhigang H, et al. Low-potassium dextran lung preservation solution reduces reactive oxygen species production. Ann Thorac Surg, 2003, 75: 1705-1710.
- 5 赵凤瑞, 李乃斌, 郭永庆, 等. 一例单肺移植围手术期的监护与处理. 中华器官移植杂志, 1999 20: 180.
- 6 廖崇先, 主编. 实用心肺移植学. 福建: 福建科学技术出版社, 2003. 215.
- 7 Keenan RJ, Iacono A, Dauber JH, et al. Treatment of refractory acute allograft rejection with aerosolized agents. J Thorac Cardiovasc Surg, 1997, 113: 335-341.

(收稿日期: 2005-07-26)