

# 呼吸机依赖患者的肺移植四例

周敏 陈静瑜 袁民宇 郁震 崔小川 钱秀芬 朱建荣 陆明华 陆国础

**【摘要】** 目的 探讨呼吸机依赖患者行肺移植手术的可能性。方法 对 4 例呼吸机依赖患者施行了肺移植术,并对患者术前一般情况和术后恢复情况进行分析和比较。结果 4 例受者分别于术后第 22、6、11 和 6 d 脱离呼吸机,第 71、41、67 和 35 d 出院。术后随访,1 例单肺移植受者生存 25 个月死于慢性排斥反应;其它 3 例已分别存活 13、11 和 6 个月,生活质量明显改善。结论 肺移植可有效治疗经选择的呼吸机依赖性肺疾病。

**【关键词】** 肺移植;通气机,机械

**Lung transplantation of ventilator-dependent patients: report of 4 cases** ZHOU Min, CHEN Jing-yu, YUAN Min-yu, et al. Group of Lung Transplantation, Wuxi No. 5 Hospital, Wuxi Chest Hospital, Wuxi 214073, China

**【Abstract】** **Objective** To investigate the operation probability of lung transplantation in the ventilator-dependent patients. **Methods** Four cases of ventilator-dependent patients were subjected to lung transplantation in our hospital. The general conditions of the patients before and after operation were compared and analyzed. **Results** Four patients were weaned from ventilator on the postoperative day 22, 6, 11 and 6 and were discharged from hospital on the postoperative day 71, 41, 67 and 35 respectively. Three patients survived for 13, 11 and 6 months respectively, and their quality of life was improved after transplantation except 1 patient died of chronic rejection response. **Conclusion** Lung transplantation is an effective way in treating ventilator-dependent lung diseases.

**【Key words】** Lung transplantation; Ventilators, mechanical

我院自 2003 年 6 月至 2005 年 8 月为 4 例呼吸机依赖的受者进行了肺移植,现报道如下。

## 临床资料

例 1:男性,46 岁,身高 178 cm,体重 45 kg,为标准体重的 61.6 %。咳嗽、咳痰、哮喘 7 年,加重 3 年,诊断为慢性支气管炎、肺气肿、II 型呼吸衰竭、肺心病。平时卧床吸氧治疗,术前 3 个月因动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)高达 102 mm Hg,行有创机械通气治疗,2 个月后改为无创机械通气,术前共使用呼吸机 89 d。术前给予头孢哌酮和左氧氟沙星等抗生素控制感染,痰培养阴性,肝、肾功能正常。肺功能检查:用力肺活量(FVC)1.01 L,占预计值 20.7 %;第 1 秒用力呼气量(FEV<sub>1</sub>)0.45 L,占预计值 11.7 %;最大通气量(MVV)13.98 L,占预计值 9.8 %。胸部 X 线及 CT 示:两肺弥漫性肺气肿,肺

通气灌注扫描显示左侧占 40 %、右侧占 60 %。心脏彩色超声波示:肺动脉压 76 mm Hg,右心房及右心室压力中度增高。

例 2:男性,56 岁,身高 170 cm,入院体重 35 kg,为标准体重的 53.8 %,术前体重 45 kg。咳嗽、咳痰、哮喘 6 年,诊断为慢性支气管炎、肺气肿、肺心病、II 型呼吸衰竭。患者平时在家吸氧治疗,吸氧 3 L/min。血气分析示:pH 7.36、动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)58 mm Hg、PaCO<sub>2</sub> 64 mm Hg。因呼吸衰竭加重,在外院行气管插管有创通气 1 个月余,现转入我院行肺移植,给予继续机械通气 9 d 后改无创通气,术前使用呼吸机 120 d。患者入院前严重营养不良,严重肺心病伴右心衰竭。来我院查:颈静脉怒张,肝肿大,丙氨酸转氨酶(ALT)167 U/L,胸腔积液,腹水,腹腔穿刺为漏出液,全身浮肿。入院时气道内分泌物培养到假单胞菌,以后又发生呼吸机相关性肺炎,培养到不动杆菌、葡萄球菌及霉菌,多重耐药。使用美罗培南、万古霉素、氟康唑等抗感染治

痰菌转阴。术前 5 个月肺功能: FVC 0.89 L, 占预计值 24 %; FEV<sub>1</sub> 0.42 L, 占预计值 14 %; MVV 20.7 L, 占预计值 17 %。胸片及 CT 示: 两肺广泛肺气肿, 肺纹理消失, 左上肺片状高密度影。心脏彩色超声波示: 右室增大、右室壁增厚, 肺动脉压 52 mm Hg。

例 3: 男性, 49 岁, 身高 168 cm, 体重 46 kg, 为标准体重的 73 %。30 年前吸入硫酸灼伤气道后反复咳嗽、咳痰、气急逐年加重, 近 1 年在家使用无创呼吸机辅助通气。因咳绿脓痰, 胸闷气急加重入院, 诊断为慢性支气管炎急性发作, 慢性阻塞性肺气肿、肺心病, II 型呼吸衰竭。次日因神志不清急行气管插管, 血气分析示: pH 7.025、PaO<sub>2</sub> 92 mm Hg、PaCO<sub>2</sub> 176.3 mm Hg。1 周后行气管切开机械通气, 术前使用呼吸机 107 d。术前痰培养出铜绿假单胞菌, 多重耐药, 使用美罗培南治疗后痰量减少, 但痰培养不能转阴。肝、肾功能正常, 因气管切开无法检查肺功能。胸部 X 片及 CT 示: 纵隔及心脏明显左移至左侧胸腔, 左肺多发性囊肿、肺萎缩实变, 右肺代偿性弥漫性肺气肿疝入左侧胸腔、右肺部分支气管囊状扩张。心脏彩色超声波示: 右心室稍大, 右室壁稍增厚, 肺动脉压 50 mm Hg。

例 4: 女性, 36 岁, 身高 163 cm, 体重 31 kg, 为标准体重的 53 %。因重症肺炎合并急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 行气管切开有创机械通气, 半年后出现双侧气胸, 右侧未能复张。转入我院行肺移植。诊断为 ARDS 后左侧机化性肺炎纤维化、右侧液气胸、右肺毁损、II 型呼吸衰竭。患者入院时呈恶液质状态, 全身肌肉萎缩, 呼吸衰竭加重, 第 4 d 出现昏迷。血气分析示: pH 7.163、PaO<sub>2</sub> 67.2 mm Hg、PaCO<sub>2</sub> 147 mm Hg。经无创通气纠正呼吸衰竭, 术前使用呼吸机 50 d。患者入院后发生低热, 痰培养出白色念珠菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌, 予伊曲康唑等抗感染治疗, 3 周后体温正常。术前肺功能未查。胸部 X 片及 CT 示: 右侧液气胸, 右肺萎缩, 左中下肺片状高密度阴影, 纵隔左移。心脏彩色超声波示: 肺动脉压 40 mm Hg, 左室腔偏小, 左室弛张功能略欠佳。

## 结 果

例 1 于 2003 年 6 月 20 日行左单肺移植术, 术后 3 d 右侧自体肺逐渐过度膨胀, 纵隔左移压迫移

无创机械通气失败, 第 15 d 因痰多行气管切开, 第 22 d 撤离呼吸机。痰培养曾查到嗜麦芽窄食单胞菌、洛非不动杆菌、表皮葡萄球菌和光滑念珠菌, 经美罗培南、万古霉素、头孢他啶和伊曲康唑控制感染。术后第 9、15 d 两次出现 A3a 级急性排斥反应。术后 1 个月体重增加 2.5 kg。术后 2 个月血气分析: pH 7.41、PaO<sub>2</sub> 89 mm Hg、PaCO<sub>2</sub> 36 mm Hg。肺功能: FVC 2.32 L, 占预计值 48.9 %; FEV<sub>1</sub> 2.13 L, 占预计值 55.1 %; MVV 65.36 L, 占预计值 47.5 %。术后第 71 d 出院。出院时心脏彩色超声波示: 右室壁稍增厚, 肺动脉压 35 mm Hg。术后 12 个月随访测肺功能: FVC 2.38 L, 占预计值 50.5 %; FEV<sub>1</sub> 1.98 L, 占预计值 51.6 %; MVV 58.88 L, 占预计值 43 %。术后 2 年随访, 左移植肺缩小, 右侧气肿病肺进一步增加, 纵隔左移, 再次压迫移植的右肺, 术后生存 25 个月。病理诊断死于闭塞性细支气管炎综合征 (BOS)。

例 2 于 2004 年 12 月 28 日行双侧前胸切口 (不横断胸骨) 非体外循环下序贯式双侧单肺移植, 术后第 3 d 间断脱机, 第 6 d 完全脱机。多次痰培养查到葡萄球菌, 多重耐药, 予以万古霉素、加替沙星等治疗, 未出现过明显临床感染症状。术后第 15 d 发生 1 次急性排斥反应。术后 1 个月体重增加 6 kg。血气分析示: pH 7.40、PaO<sub>2</sub> 93 mm Hg、PaCO<sub>2</sub> 40.2 mm Hg。肺功能检查: FVC 2.56 L, 占预计值 64 %; FEV<sub>1</sub> 1.52 L, 占预计值 48 %; MVV 57.58 L, 占预计值 48.35 %。术后第 41 d 出院, 随访至今, 已生存 12 个月, 生活能自理。

例 3 于 2005 年 3 月 1 日行双侧前胸切口 (不横断胸骨) 非体外循环下序贯式双侧单肺移植, 术后机械通气, 第 6 d 间断脱机, 第 11 d 完全脱机。术后第 3 d 双下肺出现湿啰音, 第 4、5 d 行纤维支气管镜检查, 见两下叶基底段开口有淡黄色脓性分泌物, 胸片右下肺片状淡密度阴影, 痰培养铜绿假单胞菌, 多重耐药, 予美罗培南、左氧氟沙星及依替米星 (氨基糖甙类) 联合治疗好转。术后未发生明显急性排斥反应。术后 1 个月体重增加 3.5 kg。术后 2 个月血气分析: pH 7.38、PaO<sub>2</sub> 90 mm Hg、PaCO<sub>2</sub> 40 mm Hg。肺功能检查: FVC 2.13 L, 占预计值 53.6 %; FEV<sub>1</sub> 2.13 L, 占预计值 65.4 %; MVV 70.84 L, 占预计值 58.6 %。术后 49 d 行胸片及 CT 检查示: 心

脏纵隔居中, 双肺膨胀良好, 肺纹理清晰, 心脏彩色

压不能估测。术后第 67 d 出院,随访至今已生存 9 个月,生活能自理。

例 4 于 2005 年 7 月 28 日行右单肺移植术,第 3 d 行右侧剖胸探查血块清除术。术后机械通气,第 4 d 间断脱机,第 6 d 完全脱机。痰培养为铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、表皮葡萄球菌,耐药不严重,予加替沙星、头孢他啶治疗,肺部未出现过明显感染表现。多次尿培养为白色念珠菌,经伊曲康唑治疗转阴。术后未发生明显急性排斥反应。术后血气分析: pH 7.47、PaO<sub>2</sub> 107 mm Hg、PaCO<sub>2</sub> 48.1 mm Hg。肺功能: FVC 1.16 L,占预计值 34.6%; FEV<sub>1</sub> 1.16 L,占预计值 40%; MVV 37.99 L,占预计值 35.5%。心脏彩色超声波示:肺动脉压 41 mm Hg,心包微量积液,余其同术前。术后第 35 d 出院,体重增加 4 kg,随访至今已 5 个月,生活质量良好。

## 讨 论

### 一、国内外呼吸机依赖患者的肺移植情况

在国际上,因为供肺的缺乏,对呼吸机依赖患者进行肺移植是有争议的,在美国约 3% 的肺移植是呼吸机依赖者,其术后的 1 年死亡率较非呼吸机依赖者高出 3 倍,呼吸机依赖已被许多中心认为是肺移植的相对或绝对禁忌证,其主要原因是呼吸机依赖患者气道内的菌落会导致术后院内感染。另外长期机械通气呼吸肌萎缩会导致术后通气支持和恢复延长。但最近有学者认为,早期死亡率虽然较高(42%和 37.5%),但呼吸机依赖的终末期肺病仍应进行肺移植<sup>[2-3]</sup>。经选择或稳定的呼吸机依赖患者,肺移植 1 年生存率与常规肺移植患者相仿,而术后机械通气和住院时间则明显延长<sup>[4-5]</sup>。本组 4 例呼吸机依赖患者占我院肺移植总数的 17%。

### 二、手术时机的选择

国外许多移植计划都把机械通气作为一项不能立即进行移植手术的原因,但是如果病情相对稳定,其他脏器功能良好,呼吸机依赖患者也可在仔细筛选的基础上接受肺移植手术。我们认为,呼吸机依赖受者的肺移植手术时机为:(1)病情处于相对稳定期。如感染基本控制,由呼吸衰竭引起的心力衰竭、肝功能损害等得到纠正,营养状况明显改善,呼吸肌力量增强。(2)家庭无创机械通气呼吸机依赖者(除

外睡眠呼吸暂停综合征)应尽早进行移植,以免出现更多并发症而失去机会。如本组例 1,家庭无创通

移植,如能及早移植,其风险将大大降低。

### 三、肺移植术式的选择

国际上把有脓毒性肺炎疾病作为双肺移植的手术指征<sup>[6]</sup>。呼吸机依赖患者常常存在严重的耐药菌感染,单肺移植患侧肺可能污染移植肺导致术后难以控制的感染而死亡。本组 4 例患者中,有 1 例单肺移植者术后发生严重的感染,而 2 例双肺移植者感染并不严重。最近 Cassivi 等<sup>[7]</sup>报告肺移植治疗终末期肺气肿的 5 年生存率,双肺移植为 66.7%,明显好于单肺移植的 44.9%,可见双肺移植患者有更好的生存机会。我们认为,呼吸机依赖患者宜进行双肺移植。但如感染不严重,双肺移植风险大时,仍可采用单肺移植。

### 四、围手术期处理

呼吸机依赖患者由于长期疾病,并发症较多,与常规肺移植围手术期相比,处理难度大,困难多。因此加强围手术期管理应注意以下几点:(1)感染:在肺移植的死亡病例中感染占 40%<sup>[8]</sup>,大多数的病原体来源于受者。呼吸机依赖患者常见多耐药菌株感染,如铜绿假单胞菌、不动杆菌、葡萄球菌等,术前积极的抗感染是降低术后死亡率的重要措施,因为耐药致病菌不易被清除,但至少能降低细菌的致病性。术后仍应选择术前治疗有效的药物抗感染。(2)心力衰竭:Wissam 等<sup>[9]</sup>报告肺移植后发生呼吸衰竭者的死亡率为 45%,而呼吸衰竭中 55%是由再灌注损伤引起,并观察到这些再灌注损伤大部分是由于右心衰竭而行体外循环者。本组 3 例患者存在肺心病右心衰竭,其中例 2 相当严重,但对于这样的患者先不急于手术,待心力衰竭控制之后不必进行体外循环,手术同样能取得成功。另外,术后虽然肺动脉压力下降,但心功能尚未完全恢复正常,仍要控制输液量以防液体超载。(3)营养:Schwebel 等<sup>[10]</sup>提示营养不良低体重者其死亡率无论是在肺移植前或后都比较高。术前和术后充足合理全面的营养是提高生存率的重要措施之一,本组均为营养状况极差的受者,机械通气期间留置胃管,给予胃肠内和/或胃肠外营养,以提供足够的营养,脱机之后随着呼吸肌运动增加而加大营养支持。

### 五、撤机策略

国外多个中心报道呼吸机依赖患者术后气管插管脱机时间延长<sup>[2-4]</sup>。本组 4 例患者脱机时间分别

后撤机困难, 对此我们的经验是撤机准备应贯穿于术前和术后, 具体策略是: (1) 有创通气模式采用双相气道正压通气(BIPAP)+压力支持通气(PSV)。(2) 术前尽最大努力将有创通气改为无创通气。(3) 术前病情允许时, 无论是无创还是有创通气都应尽可能每天短期间断脱机。(4) 术后脱机采用多种方法联合使用, 如采用自主呼吸模式、逐渐减少通气频率及压力、间断脱机。(5) 呼吸机依赖者活动受到限制, 但是应鼓励患者, 上机时适度进行上下肢功能锻炼, 脱机时进行缩唇呼吸和膈呼吸, 尽最大可能进行功能锻炼, 这样使呼吸肌得到锻炼, 又减少做功。

## 六、无创机械通气在肺移植中的作用

本组术前 4 例、术后 1 例进行无创机械通气。无创通气技术在肺移植中的作用尚未被人们所认识, 通过实践, 我们认为其有以下作用: (1) 无创通气避免有创通气的并发症, 从而降低了呼吸机依赖患者术前管理的难度。(2) 从有创过度到无创通气的序贯治疗方法可缩短有创通气的时间, 提高安全性。(3) 无创通气可使萎缩的呼吸肌得到更大程度的锻炼, 为术后脱机打好基础。(4) 肺移植患者将无创通气作为早期成功拔管的保障, 是一条可行的治疗策略<sup>[6]</sup>。(5) 家庭无创通气的开展使呼吸衰竭患者赢得时间去等待供肺。

## 参 考 文 献

1 陈静瑜, 郑明峰, 何毅君, 等. 单肺移植结合对侧肺减容术治疗

终末期肺气肿一例. 中华结核和呼吸杂志, 2004, 27: 446-448.

- 2 Algar FJ, Alvarez A, Lama R, et al. Lung transplantation in patients under mechanical ventilation. Transplant Proc 2003, 35: 737-738.
- 3 Barrio J, Vicente R, Ramos F, et al. Lung transplantation in patients who received pretransplant mechanical ventilation. Rev Esp Anesthesiol 2002, 49: 44-47.
- 4 Maher A, Baz, Scott M, Palmer, Edward D, Staples, et al. Lung transplantation after long-term mechanical ventilation. Chest 2001, 119: 224-227.
- 5 Bryan F, Meyers, John P, Lynch, Richard J, Battafarano, et al. Lung transplantation is warranted for stable, Ventilator-dependent recipients. Ann Thorac Surg, 2000, 70: 1675-1678.
- 6 陈静瑜, 王桂芳, 姜庆军, 主译. 肺移植. 上海: 第二军医大学出版社, 2005. 121-122.
- 7 Cassivi SD, Meyers BF, Battafarano RJ, et al. Thirteen-year experience in lung transplantation for emphysema. Ann Thorac Surg, 2002, 74: 1663-1670.
- 8 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.
- 9 Wissam M, Chatila, Satoshi Furukawa, John P, Gaughan, et al. Respiratory failure after lung transplantation. Chest, 2003, 123: 165-173.
- 10 Schwebel C, Pin L, Barnoud D, et al. Prevalence and consequences of nutritional depletion in lung transplant candidates. Eur Respir J, 2000, 16: 1050-1055.

(收稿日期: 2005-12-24)

## 。 消息 。

### “2006 中国国际肝胆外科论坛——肝移植时代东西方肝胆疾病治疗策略演变”征文通知

由第三军医大学和解放军总医院主办, 解放军西南肝胆外科医院和《消化外科》编辑部承办的“2006 中国国际肝胆外科论坛——肝移植时代东西方肝胆疾病治疗策略的演变”学术会议将于 2006 年 8 月 12~13 日在北京市(或重庆市)召开。届时将邀请欧美、日本等国家及港台地区和中国大陆的知名肝脏移植及肝胆外科专家 30 余名作专题演讲, 并以肝移植时代的肝胆外科为主题展开广泛深入的学术交流研讨, 这将是我国外科学界的又一次盛会, 对促进我国肝脏移植和肝胆外科的技术创新和可持续发展具有重要意义。欢迎全国外科同仁踊跃投稿参会。优秀论文将在《消化外科》优先发表。参会者可获得国家级继续教育 I 类学分 8 分。

征文内容: 有关肝细胞癌、肝硬化门静脉高压症、肝移植胆道并发症、活体肝移植、劈离式肝移植、儿童肝移植及多脏器移植等领域的临床及基础研究。

征文要求: ①请寄论文全文及 800 字左右的摘要, 注明会议征文, 同时附稿件电子版一份(E-mail 或软盘); ②截稿日期 2006 年 7 月 15 日。

投稿地址: 重庆市第三军医大学西南医院《消化外科》编辑部收; 邮政编码: 400038, E-mail: digisurg@263.net; 电话: 023-