

囊性肺纤维化同种异体肺移植 1 例报告

陈 钢,杨锡耀,蔡瑞君,黄志勇,穆 峰,吴 旭,孟 辉(第一军医大学南方医院胸外科,广东 广州 510515)

摘要:为 1 例 17 岁女性严重囊性肺纤维化患者行右侧单肺移植,术中未用体外循环,供肺采用冷 UW 液灌注,冷缺血时间 280 min。术后 18 h 停用呼吸机,第 4 天下地活动。术后免疫抑制剂选用甲基强的松龙冲击治疗后再用“新三联”(FK 506,骁悉,强的松)维持后续治疗。患者术后恢复顺利,复查肺功能基本正常,动脉血气分析显示较术前明显改善。术后第 1 个月未出现严重排异反应,目前存活状况良好。

关键词:肺纤维化;肺移植

中图分类号:R655.3 文献标识码:B 文章编号:1000-2588(2003)10-1115-02

Lung transplantation for treatment of pulmonary cystic fibrosis: report of one case

CHEN Gang, YANG Xi-yao, CAI Rui-jun, HUANG Zhi-yong, MU Feng, WU Xu, MENG Hui

Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Nanfang Hospital, First Military Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: A right single lung transplantation was performed in a 17-year-old female patient with end-stage cystoid pulmonary fibrosis and without cardiopulmonary bypass in June 2003. The donor lung was perfused with cold UW solution with a cold ischemic time of 280 min. The patient weaned from ventilator on the next day of operation (18 h later) and was able to walk at the fourth day postoperatively. Immunosuppression included methylprednisolone used before FK 506, mycophenolate mofetil and prednisone dosed after operation. The patient remains well a month after operation with significant improvement of the lung function and enjoys normal life.

Key words: pulmonary fibrosis; lung transplantation

我科于 2003 年 6 月 26 日为 1 例两肺严重囊性间质性纤维化患者行右侧单肺移植,术后恢复顺利,目前存活状况良好,现报告如下。

1 临床资料

1.1 病例简介

患者女,17.5 岁,因反复咳嗽、进行性呼吸困难 1 年余,突发右侧气胸而入院。查体:皮肤粘膜有紫绀,右肺呼吸音消失,左肺满布哮鸣,左中下肺闻及少许爆裂音。心率 128 次/min,心律齐,P2>A2,未闻及心脏杂音,可见轻度杵状指(趾)。予以胸腔闭式引流术后症状缓解,在低流量吸氧状态下动脉血气分析检查提示:PO₂ 10.11 kPa,PCO₂ 5.32 kPa,SatO₂ 97%。X 线胸片及胸部 CT 均提示:双肺广泛囊性间质性病变,右侧气胸。心电图提示:窦性心动过速,心电图右偏 93°。经皮肺穿刺,组织病理学检查示:炎性肉芽组织,并间质纤维组织增生。患者于休息状态下仍感有轻度呼吸困难,无吸氧时动脉血气:PO₂ 9.77 kPa,PCO₂ 4.77 kPa,Sat O₂ 96%。免疫血清学检查:血型 B,巨细胞病毒(CMV)抗体(-),疱疹病毒(-),EB 病毒(-),群

体细胞反应抗体(PRA)<1%,淋巴毒性试验(-),HLA 配型(仅 HLA-A):供体 2,1101,受体 24,1101。

1.2 麻醉方法与手术经过

术前双腔气管插管,以漂浮导管、有创动脉压、中心静脉压、ECG、呼吸末 CO₂ 浓度、末梢搏动性氧饱和度、食管探头超声心动图进行心肺功能各项指标监测。患者取平卧右侧抬高 30° 位,右前外侧剖胸切口,经第 4 肋间进胸。开胸后见胸膜有短条索状紧密粘连,肺表面有很多囊泡,扪诊有结节、柔韧感。游离肺动脉(PA)及上下肺静脉(PV),PA 在第一分支远端,PV 在心包外尽量远端处分别结扎切断。解剖左总支气管,尽量保留周围软组织,在上下叶分支近端处切断,去除病肺后仔细止血。同时,另一手术台处理供肺:取下右肺,PA、PV、支气管均尽量保留。供肺放进胸腔后,用冰水浸过的敷料覆盖,保持低温。顺序:先吻合支气管,在上下叶分支稍近端处用 3-0 微乔线连续缝合膜部,软骨部间断套入式缝合;PA 修剪至近第一分支处,用 4-0 Prolene 线单层连续缝合;最后吻合左房袖,心耳钳夹住左房上下 PV 处用 3-0 Prolene 线单层连续缝合,打结前开放肺动脉血管钳,顺行排出血管内气体及灌注液、膨肺,在左心房袖处有血喷出即打紧线结,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

下胸引管,关胸。手术历时 4 h 10 min,供肺冷缺血时间 280 min。切除右肺标本病理检查为:弥漫性囊性肺间质纤维化。手术完毕患者很快清醒,1 h 后返回监护室。术后 18 h 停用呼吸机,20 h 后拔出气管插管,以鼻导管给氧。第 1 天胸腔引流液 320 ml,第 4 天拔除上、下胸引管后下地活动。术后胸片:移植肺术后第 1 天呈轻度肺移植后反应,3 d 后消失。术后低流量吸氧状态下动脉血气:PaO₂ 12.84 kPa, SatO₂ 96%; 手术第 32 天肺功检查:最大通气量 68.85 L/min,占预计值 81.25%;第 1 秒肺活量 1.39 L,占预计值 96.53%;无吸氧时动脉血气:PaO₂ 12.55 kPa, SatO₂ 98 %,均较术前明显好转,复查纤维支气管镜见吻合口愈合良好。术后常规使用应用广谱抗生素和无环鸟苷、雷米封,无肺部感染表现。但于第 7 天出现肠道菌群失调,真菌感染。经抗生素调整并给予碳酸氢钠硷化肠道(1.0 g,3 次/d,口服)、大扶康(50 mg,2 次/d,口服)及制霉菌素(200 万 U,2 次/d,保留灌肠),8 d 后大便真菌感染阴性。

1.3 免疫抑制剂的应用

术前 1 d 及术日晨骁悉 500 mg 口服,术间将开放肺循环时静脉输甲基强的松龙 500 mg,术后 6 h 在血流动力学较稳定后,FK506 2 mg、骁悉 750 mg 胃管注入,12 h 进行 1 次,甲基强的松龙 120 mg,静脉滴注,8 h 进行 1 次,并逐日减量(5 d 后改强的松 30 mg,1 次/d,口服,每周递减 5 mg,至 10 mg,1 次/d,维持)。FK 506 血药浓度维持在 5~6 ng/ml。

2 讨论

作为开放性器官,气管吻合口血供不良及感染问题较难解决,因而肺移植的成功比肾、肝及心移植的成功分别晚 29、20 和 16 年,目前仍有不少问题需待解决^[1,2]。

2.1 适应证的选择

肺纤维化是最早行单肺移植的病种,1995 年以后适应证才逐渐扩大。据统计: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%^[2,3]。囊性肺纤维化由于呼吸道腺体分泌功能的异常,而出现亚段支气管及细支气管的纤毛损害、排痰功能减退及反复感染,终将形成广泛的囊性支气管扩张、肺气肿及肺与间质的纤维化,后期逐渐出现肺动脉高压,亦成为肺移植的适应证病种之一。

2.2 供肺的保护

本例在打开心包后,先经肺动脉总干注入前列腺素 E 11 mg,随即用冷 UW 液(80 ml/kg·b.w.)低压灌注。在肺充 O₂ 膨胀情况下夹住气管,双肺及心脏整块

取下,浸放在盛冷 UW 液的塑料口袋内,外套有冰削的塑料袋,放在小冰箱中保存。体外循环应用问题:单肺或序贯性双肺移植,在一侧肺切除后,同时有严重病变的另一侧肺若维持氧合负担过重则须采用体外循环辅助。但由于麻醉技术的进步,除原发性肺动脉高压的肺移植必须使用外,其他疾病肺移植已大部分不用。麻醉期间吸 100%氧,用药物调控血压、肺动脉压及肺血管阻力,短时期功能严重受损的对侧肺多能维持氧合。术间试阻断 PA 后,如肺动脉压升高不到原来的一倍或平均压不大于 8.65 kPa 者,经药物调整多可不必行体外循环。本例当时平均肺动脉压仅有轻微升高,右心排血指数并无明显改变,而 PA、PV 开放以后右心排指数明显高于术前,安全度过手术。

2.3 排异及其处理

肺移植术后排异尚无简单、易行且准确的诊断方法,也是手术开展的困难之一。排异反应一般在术后 1 个月内或数月后均有可能发生,但通常对于Ⅲ级以上的排异反应才须处理。表现为:体温上升>0.5℃;PaO₂ 下降>1.33 kPa;胸片有新的肺浸润阴影;肺功能 1 s 用力呼气容积(FEV1)下降>10%;同时需除外肺部感染。证实的方法是肺活检的病理学改变,但临床上更为常用的诊断方法是甲基强的松龙试验性冲击治疗,较为简便且疗效迅速明确。为争取患者长期存活,还必须做定期观察,长期随访。供体与受体匹配:除了供体要有适当的肺功能及没有感染外,血型须匹配;供肺大小是否匹配也很重要,把太大的肺放入胸腔后会使移植肺膨胀不全,还可能影响静脉回流,通过相同条件胸片比较肺的大小即可解决这个问题。关于 HLA 配型对肺移植或心肺移植的价值沿未有明确观点。至于 CMV 配型,应避免把 CMV 阳性的供体移植给 CMV 阴性的受体,围术期输用血液制品同样有潜在危险,手术后应复查 CMV 抗体,必要时给予丙氧鸟苷治疗^[2-4]。

参考文献:

- [1] 孟辉,陈钢.肺移植研究进展[J].第一军医大学学报,2001,21(3):224-7.
Meng H, Chen G. Advances about lung transplantation[J]. J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2001, 21(3): 224-7.
- [2] Hosenpud JD, Novick RJ, Breen TJ, *et al*. There gistry of the international society for heart and lung transplantation: twelfth of ficial report 1995[J]. J Heart Lung Transplant, 1995, 14(5): 805-15.
- [3] Lung Transplant Group. Single lung transplantation for end-stage silicosis: report of a case[J]. J Formos Med Assoc, 1992, 91(9): 926-32.
- [4] 张志泰,陈玉平.肺移植供体的选择和处理[J].心血管疾病杂志(Cardiovasc Dis J), 1999, 18(4): 302-4.