

同种异体单肺移植治疗终末期肺气肿一例

余云生 沈振亚 于曙东 朱江 叶文学 焦鹏 黄浩岳 华菲

(苏州大学附属第一医院 心血管外科, 江苏苏州 215006)

摘要: 目的 探讨单肺移植术治疗终末期肺气肿患者的疗效, 总结围术期处理的经验。方法 2004年6月对1例终末期肺气肿患者行左侧单肺移植术, 术后给予他克莫司(FK506)、骁悉(MMF)和甲基强的松龙(1周后改为强的松)三联方案进行免疫抑制治疗。结果 术后呼吸机辅助呼吸92h, 术后第4d发生排斥反应, 经FK506、MMF和甲基强的松龙(1周后改为强的松)三联免疫抑制治疗, 症状明显改善。术后6个月复查动脉血氧分压(P_{aO_2})为78mmHg(不吸氧), 6min步行试验130m(不吸氧); 生活可完全自理, 能从事轻度的体力劳动, 现已生存2年3个月。结论 肺移植是治疗终末期肺气肿的有效手段之一。

关键词: 肺移植; 免疫抑制治疗; 移植物排斥反应

中图分类号: R617 文献标识码: B 文章编号: 1007-4848(2007)02-0139-02

目前, 肺移植已成为临床上各种晚期肺部疾病, 如阻塞性、限制性、感染性及肺血管性疾病的有效治疗手段, 并开始进入一个比较成熟、平稳的发展阶段。国际心、肺移植登记处报道, 全球约有161 148个移植中心分别开展单肺移植7 204例, 双肺移植5 420例^[1]。但肺移植的长期生存率尚不能令人满意, 1 3年生存率仅分别为73%和57%^[2]。

我们于2004年6月22日为1例Ⅳ期尘肺、肺气肿、Ⅱ型呼吸衰竭的男性患者施行左侧单肺移植, 术后患者恢复良好, 已生存2年3个月, 活动耐量显著提高, 手术效果满意。现对其手术疗效和围术期处理经验进行总结。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料 患者, 男, 51岁。因咳嗽、咳痰20余年加重伴胸闷、气促半月余入院, 活动需携氧。病程中有长期粉尘接触史。胸部CT示: 双肺有尘肺改变, 左侧气胸(压缩20%)伴双侧胸腔积液。术前肺功能第1秒用力呼气容积($FEV_{1.0}$)0.66L, 占预计值的23%, 最大通气量(MVV)占预计值的30%, 动脉血氧分压(P_{aO_2})68mmHg(吸氧4L/min), 动脉血氧饱和度(S_{aO_2})0.93(吸氧4L/min), 6min行走试验(6-MWT)不能耐受。

1.2 手术方法 术中见左肺有压缩, 肺顺应性明显下降, 肺触之满布沙砾感, 上叶表面有较多直径不等的大泡形成, 最大约0.7cm, 肺门附近有多个直径约0.5~0.7cm大小、较硬的砂结节, 个别已融合成团, 包绕于左主支气管周围, 纵隔胸膜与肺门部有较为广泛的粘连。常规行同种异体肺移植术, 开放肺循环。

供者, 男, 32岁。脑死亡者, 血型相同, 体型匹配。术中供肺热缺血时间约10min, 冷缺血时间约2h 40min, 手术顺利。

2 结果

术后呼吸机辅助呼吸92h。术后使用他克莫司(FK506)、骁悉(MMF)、甲基强的松龙(1周后改为强的松)三联抗排斥反应治疗。术后第4d发生排斥反应, 出现气促、倦怠、乏力、咳稀薄痰以及运动耐量下降等症状, 听诊可闻及喘鸣音; 胸部X线片表现为胸膜渗出性病变, 供肺出现广泛片状阴影, 经静脉推注甲基强的松龙500mg后, 症状明显改善。

术后隔离1个月, 出院后在家隔离2个月。术后1个月时复查肺功能, $FEV_{1.0}$ 2.00L, 占预计值的63.50%, MVV占预计值的59.88%。术后6个月复查时 P_{aO_2} 78mmHg(不吸氧), 6-MWT130m(不吸氧)。现已生存2年3个月, 生活可完全自理, 能从事力所能及的轻体力劳动, 并定期门诊复诊。

3 讨论

1983年, Cooper等^[3]为1例肺纤维化患者施行单肺移植, 获得了4年的生存期。该次手术的成功激发了全世界的医师对肺移植的兴趣, 使肺移植得以广泛开展。我们通过对本例的肺移植治疗, 获得了以下初步体会。

3.1 供者血型的选择 血型相同是行肺移植者的基本条件, 我们认为肺移植供、受者应争取血型相同。尽管有文献报道, 供、受者人类白细胞抗原(HLA2DR、2D)或并不匹配是肺移植术后出现早期重症急性排

现状,人类白细胞抗原 (HLA)配型意义有限,故我们仅作为术后检测排斥反应的参考。

3.2 呼吸机的应用 肺移植术后早期由于再灌注损伤、急性排斥反应和肺部感染等并发症的发生,肺保护性机械通气是术后的主要通气措施^[5]。选择鼻插管以减轻喉部水肿,提高患者的耐受力。吸入氧分数(FiO_2)的选择使 PaO_2 维持在75mmHg以上即可,避免长时间吸入高浓度氧气造成对肺的损害。本例患者在术后10h时我们将 FiO_2 减至50%。吸气时气道压力不宜过高,一般应保持在30cmH₂O以下。慢性阻塞性肺部疾病(COPD)患者单肺移植后尽可能用较低的呼气末正压(PEEP),以免使对侧患肺过度膨胀、纵隔移位,必要时对两肺分别进行通气。本例患者术后采用定容通气模式加PEEP,清醒后改为压力支持(PSV)加PEEP,气道压力控制在30cmH₂O,检测血气满意后, PO_2 在80mmHg以上时逐步减低 FiO_2 ,PEEP起始为6~8cmH₂O后逐渐撤去。在使用PEEP的过程中,应严格注意循环系统的稳定,尤其是血压的变化,可影响静脉的回流造成血压下降,特别是在术后早期循环尚不稳定,必要时可减低PEEP,以保证循环稳定。

3.3 排斥反应的检测和免疫抑制治疗 肺移植术后发生排斥反应较为严重、迅速,这也是影响肺移植疗效的主要原因。目前肺移植术后急性排斥反应主要依靠临床观察、胸部X线片以及血气分析等进行综合判定,经支气管肺活检(TBB)虽然有助于诊断,但应用受限^[6]。排斥反应的临床表现主要为发热、气促、倦怠、乏力、咳稀薄痰以及运动耐量下降等,听诊可闻及喘鸣音^[7];胸部X线片表现为胸膜渗出性病变,供肺出现广泛片状阴影。鉴别感染或排斥反应的方法为:可使用甲基强的松龙冲击量实验性治疗,如体温下降、活动耐量增加、其它上诉症状明显改善则提示有排斥反应的可能。本例患者术后第4d出现上述临床表现,并且 PaO_2 由91mmHg下降至65mmHg,经使用甲基强的松龙500mg静脉推注后,症状明显改善, PaO_2 上升至100mmHg,考虑发生排斥反应。

该例患者术后使用FK506(骁悉、甲基强的松龙(1周后改为强的松)三联抗排斥反应治疗,手术当天和术后2周各使用新型免疫抑制剂赛尼派[白细胞介素-2(IL-2)链的单克隆抗体]50mg静脉推注^[8,9]。

FK506分2次口服,早期1周内FK506血药谷浓度每天检测2次,待浓度达到要求后,减为每天1次,以后顺减;术后2周内控制在 10^{-4} g/ml;术后1周以内,使用甲基强的松龙,不定期口服强的松,以免影响吻合口

维持在10mg/d水平)。骁悉每次1g,每日2次。

肺移植术后早期患者常有呼吸困难症状,应注意与排斥反应的症状相鉴别,此时肺功能、血气正常。有作者认为是由于移植肺没有神经支配,神经中枢仅仅接受功能不良的自体病肺的负性反馈的结果^[10]。1个月上述症状明显好转。

3.4 感染的预防和处理 肺部感染是肺移植术后最常见的并发症,也是死亡的主要原因。

去神经后的纤毛运动不良使痰液有排出障碍,使移植肺分泌物滞留发生感染。此外,对侧肺亦常发生感染^[10]。因此,术后进行积极的呼吸物理治疗、有效的吸痰以及痰液培养非常关键,必要时可用纤维支气管镜吸痰,我们对本例患者术后每天的痰液进行细菌培养,以便指导抗生素的使用。抗病毒药物以及抗真菌药物静脉滴注1周后根据情况改为口服。

肺移植后的病房隔离消毒与其它器官移植相比尤其重要,定期对房间、空气、监护人员进行消毒隔离是预防感染的非常重要的环节之一。

参 考 文 献

- 1 Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, *et al.* The registry of the international society for heart and lung transplantation: eighteenth official report-2001. J Heart Lung Transplant, 2001, 20(8): 805-815.
- 2 Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, *et al.* Registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-second official adult heart transplant report-2005. J Heart Lung Transplant, 2005, 24(8): 945-955.
- 3 Cooper JD. Lung transplantation. In Baue AE, Geha AS, Gler's Thoracic and Cardiovascular Surgery. 15th ed. USA: Appleton & Lange Co., 1990. 1447-1449.
- 4 Schulman LL, Weinberg AD, McGregor C, *et al.* Mismatches at the HLA-DR and HLA-B loci are risk factors for acute rejection after lung transplantation. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 157(6 Pt 1): 1833-1837.
- 5 胡春晓,朱艳红,陈静瑜,等.机械通气在肺移植术后的临床应用——附5例临床报道.中国急救医学,2004,24(6): 468-470.
- 6 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(3): 258-266.
- 7 陈静瑜,何毅军,郑明峰,等.单肺移植治疗终末期肺气肿三例.中国胸心血管外科临床杂志,2005,12(3): 198-199.
- 8 梁朝阳,刘德若.免疫抑制剂在肺移植中的应用进展.北京医学,2006,28(3): 169-171.
- 9 Wiland AM, Philosophie B. Daclizumab induction in solid organ transplantation. Expert Opin Biol Ther, 2004, 4(5): 729-740.
- 10 姜格宁,丁嘉安,高文,等.单肺移植治疗重度肺气肿.中华胸心血管外科杂志,2005,21(6): 321-323.