

单肺移植治疗终末期肺病(附 4 例报告)

邵永丰, 张石江, 黄陈军, 朱锦富, 张一明, 丁正年¹, 曹 权², 黄 茂³

(南京医科大学第一附属医院胸心外科,¹麻醉科,²重症监护病房,³呼吸科,江苏 南京 210029)

[摘 要] 目的: 探讨单肺移植治疗终末期肺病的手术方法、早期临床结果及围手术期处理方法。方法: 2006 年 6 月至 2007 年 1 月, 为 4 例终末期肺病患者施行了单肺移植手术, 均为右侧单肺移植。其中第 1 和第 2 例为同 1 天完成。结果: 第 1 例术后合并顽固的铜绿假单胞杆菌和不动杆菌感染, 几乎对所有的抗生素耐药, 于术后第 33 天死于严重感染所致的多脏器衰竭。其余 3 例均顺利出院, 目前生活质量明显改善, SaO₂ 和 FEV1 均显著提高。结论: 单肺移植是治疗终末期肺病的有效方法, 但术后感染及排异发生率高, 加强围手术期处理非常重要。

[关键词] 单肺移植; 肺移植; 终末期肺病

[中图分类号] R655.3 [文献标识码] B [文章编号] 1007-4368(2007)11-1284-03

Clinical report of single lung transplantation for end-stage lung disease(four cases of report)

SHAO Yong-feng, ZHANG Shi-jiang, HUANG Chen-jun, ZHU Jing-fu, ZHANG Yi-ming, DING Zhen-nian¹, CAO Quan², HUANG Mao³

(Department of Cardiothoracic Surgery,¹Department of Anesthesiology,²Department of Intensive Care Unit,³Department of Respiratory Disease, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

[Abstract] Objective: To explore the surgical technics, early clinical results and the key point of perioperative management of single lung transplant in treating end-stage lung disease. Methods: From June, 2006 to January, 2007, 4 cases of end-stage lung disease patients received right single lung transplantation. The first and the second case received the operation in the same day. Results: The first case was infected with bacillus pyocyaneus and amotile bacillus after operation, which resisted to almost all kinds of antibiotics. This case died of serious pulmonary infection 33 days postoperatively. The other 3 cases were discharged in 27 days, 51 days and 60 days after operation respectively and all were in follow-up. The patients' life quality, SaO₂ and FEV1 improved significantly. Conclusion: Single lung transplantation is an effective treatment for end-stage lung disease. But the morbidity and mortality caused by infection and acute rejection after operation are very high. It was very important to enhance the perioperative management of lung transplantation.

[Key words] single lung transplantation; lung transplant; end-stage lung disease

[Acta Univ Med Nanjing, 2007, 27(11): 1284-1286]

肺移植是治疗终末期肺病的唯一有效手段。本院于 2006 年于 6 月 29 日在 1 天内连续完成 2 例单肺移植, 并分别于 2006 年 11 月 9 日及 2007 年 1 月 19 日独立自主地完成了另外 2 例右肺单肺移植, 结果良好, 现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

例受者均为男性 年龄分别为

型呼衰, 中度肺动脉高压。术前动脉血气分析结果示: 吸氧 5 L/min 的情况下, PaO₂ 79 mmHg, PaCO₂ 40.9 mmHg, SaO₂ 92%。患者不能脱离氧气, 重度气急, 气急分级为 4 级, 故术前无法完成肺功能指标测定。 其余 3 例均为慢性支气管炎、肺气肿、慢性阻塞性肺病(COPD)。术前气急分级分别为 4 级和 3 级, 肺功能测定 FEV1 占预计值分别为 21%, 24%, 24%。

供者均为青年男性脑死亡者, 与受者血型匹配 供肺与受者的胸腔大小匹配。

供肺切取与保存:供肺切取与保存采用美国 St Louis 肺移植中心的方法^[1]。胸骨正中切口,纵锯胸骨,切开心包及两侧胸膜,探查双侧肺,肝素化(3 mg/kg),主肺动脉缝肺灌注管荷包,肺动脉插管为 6.5 mm。肺动脉内注射 500 mg PGE₁,切开左心耳及切断上腔静脉,同时灌注肺灌注液(4 LPD 液),灌注量约 60 ml/kg,同时肺表面冰屑降温。灌注时肺通气为 50%O₂,潮气量为正常的一半。切断升主动脉、主肺动脉、上腔静脉,切下心脏,保留左房后壁。然后用 16 号 Foley's 导尿管从 4 个肺静脉开口进行肺静脉逆灌,灌注量为 250 ml × 4。将双肺纯 O₂ 使肺处于半充气状态整块切下切下肺。闭合气管并切断(隆突上 2 个软骨环),整块切下双肺,装入盛有 500~1 000 ml LPD 液(0~1)塑料袋内,再套两层塑料袋放入冰箱转运。

供肺植入方法及步骤:全麻,双腔气管插管,预置肺动脉漂浮导管,桡动脉及中心静脉测压管。后外侧第 5 肋间切口进胸,断下肺韧带,游离肺门,分别结扎并切断肺动脉,上、下肺静脉。在距上叶支气管开口 2 个软骨环处切断右主支气管,作全肺切除。注意支气管动脉止血。将供肺放入胸腔,外包一块冰盐水纱布,表面敷少量冰。在上下膜部与软骨环交界处各缝一根牵引线。4-0 PDS 连续缝合支气管膜部,自下而上。软骨环以 4-0 PDS 间断缝合 4~5 个 '8' 字缝合,一起打结。4-0 PDS 缝合支气管外纤维结缔组织覆盖吻合口。5-0 prolene 外翻连续缝合吻合肺动脉。4-0 Prolene 线连续外翻缝合吻合肺静脉(左房袖)。肺动脉开放前静注舒莱 20 mg,甲泼尼龙 500 mg。

术后将双腔气管插管换成单腔管,带管送 ICU 治疗。连续监测有创动脉压、肺动脉压及中心静脉压。机械通气采用压力控制模式,控制气道峰压,预防支气管吻合口的气压伤。术后 PaO₂>80 mmHg 及 SaO₂>95%,就可以逐步降低吸氧浓度。

免疫抑制剂治疗:免疫抑制剂治疗结合美国 St. Louis 肺移植中心及国内无锡五院的方法^[2-3],免疫抑制诱导用舒莱 20 mg,术中肺动脉开放前应用甲泼尼龙 500 mg,术后采用环孢素 A 或 FK506、骁悉和激素的三联治疗。环孢素 3 mg/(kg·d),口服,分 2 次。骁悉 500~1 000 mg,每天 2 次,口服。术后前 3 天静脉滴注甲泼尼龙 0.5~1.0 mg/(kg·d),然后改为口服泼尼松 0.5 mg/(kg·d)。术后第 4 天重复应用 1 次舒莱 20 mg。

术后早期应用广谱抗生素预防细菌感染,并根据细菌培养结果及时调整抗生素。应用丽科韦预防

离,严格控制液体摄入量,开始的 48 h 尽量维持液体负平衡,适当利尿,静脉补充白蛋白和血浆,减轻术后早期肺水肿。定期查血 Rt、PT、胸片、血生化、CsA 或 FK506 的血药浓度。

2 结 果

本组第 1 例为特发性肺纤维化,因术前仍有轻度感染,咳嗽有痰,且供肺有气道内血液误吸,术后早期呼吸道分泌物多,于术后第 2 天下午行气管切开。术后 1 周间断停呼吸机,用喉罩从气管切开处吸氧,并于术后第 8 天完全撤离呼吸机。但该患者术后一直有较多黄脓痰,痰细菌培养结果为铜绿假单胞菌阳性,后合并不动杆菌培养阳性,对大多数抗生素耐药。于术后第 33 天死于重度感染所致的多脏器衰竭。本组第 2 例为 COPD 患者,手术及术后恢复均顺利,术后 46 h 顺利脱机。比较特殊的患者就是患者术后胸腔引流液一直较多,术后 1 周内胸腔引流液约在 500~800 ml/天,术后第 6 天起胸腔引流液逐渐增多,于术后第 9 天达 1 005 ml/天,没有其它证据提示有急性排异反应,予甲泼尼龙 200 mg 静脉注射/天 × 3 天后胸腔引流液逐渐减少,于术后第 19 天拔除胸管。术后 1 个月顺利出院,出院时在不吸氧的情况下 PaO₂ 79 mmHg, PaCO₂ 41.9 mmHg, SaO₂ 96%, FEV₁ 1.27L,占预计值为 46%,术后 1 年 FEV₁ 2.06L,占预计值为 59%。目前该患者生活良好,定期门诊随访。例 3 出院时不吸氧,PaO₂ 85 mmHg, SaO₂ 98%,术后 3 个月 FEV₁ 占预计值为 53%,术后 6 个月 FEV₁ 2.15L,占预计值为 61%。例 4 术后 5 个月,恢复良好,完全脱离氧气,活动能力好,生活自理,不吸氧气时 SaO₂ 94%~96%。

3 讨 论

目前国内肺移植以单肺移植为主,对于 COPD 及无感染肺纤维化患者,本文认为单肺移植由于手术时间短,吻合口少,术后并发症少,特别对于老年患者是比较适合的。单肺移植一般采用后外侧切口进胸。Meyer 等^[4]报道,<50 岁的受者 5 年生存率,单侧为 43.6%,双侧为 68.2%。50~60 岁的受者 5 年生存率,单侧为 39.8%,双侧为 60.5%。>60 岁受者的 5 年生存率,单侧为 36.4%,双侧为 0。随着肺移植手术在我国进一步开展,国内目前也有单位开展了双肺移植。对于化脓性肺疾病以双肺移植为主,可避免单肺移植后自体肺残存感染导致术后移

贯式双侧单肺移植,即分别吻合两侧的支气管,肺动脉和左房袖。双肺移植的手术切口可采用双侧后外侧第五肋间切口或双侧前外侧第四肋间切口,横断或不横断胸骨(蚌壳切口)。

我国目前没有脑死亡法,供体器官捐献制度不完善,造成我国目前供体紧缺。解决的办法就是要充分利用目前已有的少量肺源,如 1 个供体同时移给 2 个受体,充分利用无心跳供体(NHBD)。本组 4 例均为无心跳供体,在取供肺时肺保护技术至关重要。本文前 2 例是 1 天内为 2 例受体行肺移植手术,也是为了充分利用供肺。1 例为本地肺源,另 1 例为外地肺源,取肺的时间分别为上、下午。在整个肺移植过程中,需要事先较周密的准备与安排,手术组与取肺组需密切协调,并且做好后勤保障工作。国外目前解决供肺短缺的方法还有活体肺叶移植^[5-6],在我国尚未见有报道。

尽管肺移植免疫抑制的剂量和药物浓度水平均超过了其他的实质性器官移植的水平,经活检证实肺移植后的 1 年急性排斥反应发生率仍高达 80%。急性排斥反应的临床表现为感觉不适、气促、疲劳和发热,肺功能减退,胸片提示肺门出现间质浸润阴影。根据国内外其他肺移植中心的经验,目前对排斥反应的快速诊断仍是临床的难题,纤维支气管镜的活检仍是金标准。本组 1 例术后第 7 天胸腔引流突然逐渐增加,可疑急性排斥反应,经每天应用甲泼尼龙 200 mg 静脉注射,3 天后好转。而该患者术后 3 个月时突然出现胸闷、气急、白细胞上升,胸片未见明显肺门浸润,但有右侧(移植肺侧)胸腔积液。经应用甲泼尼龙 500 mg 静脉注射/天 × 3 天及对症处理后好转。因此,本文认为,肺移植术后患者出现胸腔积液或术后早期胸腔引流增加,有可能是早期急性排斥反应的临床表现,应该提高警惕。

因为肺是与外界直接相通的脏器,因此术后移植肺的感染问题较其它脏器移植就更为突出,无论是单双肺移植均存在移植肺感染的问题^[7]。因此受体的术前准备一定要充分,怀疑有感染者一定积极抗感染治疗,术前痰培养阴性至少 2 次以上。对于特发性肺纤维化(IPF)伴感染的患者,如术前感染无法控制,应作双肺移植。术后用纤维支气管镜吸痰非常关键,以保证呼吸道通畅,同时对痰液作细菌培养加药物敏感试验,以指导抗生素的应用。

肺移植术后阻塞性细支气管炎(BOS)是比较常见的,也是肺移植术后移植肺生功的主要原因。许

有不同程度的 BOS。St Louis 肺移植中心报道^[8],肺移植术后 1、3 和 5 年无本之木 BOS 率分别是 82%、42%和 25%。在生存超过 1 年后,80%的死亡是由肺的原因引起的,而其中 30%是由于细支气管炎阻塞^[9]。研究表明^[10],BOS 与急性排斥反应、供肺缺血时间、感染等均呈正相关。因此,积极预防和治疗急性排斥和感染,尽量缩短供肺缺血时间可大大减少 BOS 的发生率。

[参考文献]

- [1] Parekh K, Patterson GA. Technical considerations in adult lung transplantation[J]. Semin of Thorac and Cardiovascular Surgery, 2004, 322-332
- [2] Lau CL, Patterson GA, Palmer SM. Critical care aspects of lung transplantation[J]. Journal of Intensive Care Medicine, 2004, 19(2), 83-104
- [3] 陈静瑜, 郑明峰, 朱艳红, 等. 肺移植治疗终末期肺病 18 例报告[J]. 中华器官移植杂志, 2005, 26: 603-605
- [4] 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]. J Heart Lung Transplant, 2001, 20(9): 935-941
- [5] Orens JB, Estenne M, Arcasoy S, et al. International guidelines for the selection of lung transplant candidates: 2006 update-a consensus report from the Pulmonary scientific council of the international society for heart and lung transplantation [J]. J Heart Lung Transplant, 2006, 25: 745-755
- [6] Kozower BD, Sweet SC, de la Morena M, et al. Living donor lobar grafts improve pediatric lung retransplantation survival [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 131: 1142-1144
- [7] Bonvillain RW, Valentine VG, Lombard G, et al. Post-operative infections in cystic fibrosis and non-cystic fibrosis patients after lung transplantation [J]. J Heart Lung Transplant, 2007, 26(9): 890-897
- [8] Meyers BF, Lynch J, Trulock EP, et al. Lung transplantation: a decade of experience [J]. Ann Surg, 1999, 230(3): 362-370
- [9] Hachem RR, Trulock EP. Bronchitis obliterans syndrome: pathogenesis and management [J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2004, 16(4): 350-355
- [10] Burton CM, Carlsen J, Mortensen J, et al. Long-term survival after lung transplantation depends on development and severity of bronchitis obliterans