

同期心脏和肺移植6例★

许凝¹, 解强¹, 陈静瑜², 隗玉川¹, 梳楠¹, 曲永业¹, 吕树良¹

Contemporaneous heart and lung transplantation in 6 cases

Xu Ning¹, Xie Qiang¹, Chen Jing-yu², Kui Yu-chuan¹, Shu Nan¹, Qu Yong-ye¹, Lü Shu-liang¹

¹Department of Cardiothoracic Surgery, Dalian Central Hospital, Dalian 116033, Liaoning Province, China; ²Department of Thoracic Surgery, Wuxi People's Hospital, Wuxi 214000, Jiangsu Province, China

Xu Ning★, Master, Professor, Master's supervisor, Department of Cardiothoracic Surgery, Dalian Central Hospital, Dalian 116033, Liaoning Province, China
Pierrexu@163.com

Received: 2010-11-14
Accepted: 2011-02-16

Abstract

BACKGROUND: Heart and lung transplantation remain the optimal treatment for end-stage heart and lung diseases, but donor shortage in China is a very serious problem because of various reasons.

OBJECTIVE: To discuss the possibility of heart and lung transplantation for different recipients with same donor's heart and lung at the same time.

METHODS: Hearts and lungs were obtained from 3 donors, transplanted into 3 cases with end-stage heart diseases and 3 cases with lung diseases. Heart and lung transplantation performed separately at the same time. The transplantation outcomes were observed.

RESULTS AND CONCLUSION: Among double-lungs transplantation patients, one had developed venous embolism and conducted right pulmonary upper lobectomy at 9 days and discharged at 30 days after operation. Another recipient got infection and cured with antibiotics. One heart transplant patient suffered renal dysfunction and then was treated with consecutive renal replacement therapy. The remains had no postoperative complications. All these recipients got through the postoperative period and had good life quality. Heart and lung transplantation for different recipients with same donor can maximize the use of available donor and save more patients' lives.

Xu N, Xie Q, Chen JY, Kui YC, Shu N, Qu YY, Lü SL. Contemporaneous heart and lung transplantation in 6 cases. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(18): 3284-3287.
[http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 心肺移植目前仍然是治疗终末期心肺疾病的最好方法,但由于诸多原因国内的供者短缺是一个很严峻的问题。

目的: 观察利用同一供者对不同受者同期进行心、肺移植的可行性。

方法: 将3例供者的心脏、肺脏分别同期移植给3例相同血型的终末期心脏疾病受者和3例终末期肺脏疾病受者,观察移植效果。

结果与结论: 6例患者中有1例双肺移植患者出现右肺上叶静脉栓塞于术后第9天再次手术切除后痊愈,术后30 d出院。1例双肺移植患者1个月出现感染经对症治疗后好转,于术后2个月出院。1例心脏移植患者出现早期肾功能衰竭,经血液透析治疗后痊愈出院。余3例患者均安全渡过围手术期后痊愈出院,到目前有3例仍有良好的生活质量。提示利用同一供者的心、肺分别给不同受者进行心、肺移植,能充分利用供者,缩短受者等待时间。

关键词: 心脏移植;肺移植;同期;供者;受者

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.18.014

许凝,解强,陈静瑜,隗玉川,梳楠,曲永业,吕树良. 同期心脏和肺移植6例[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(18):3284-3287.
[http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

¹大连市中心医院胸心外科,辽宁省大连市116033;
²无锡市人民医院胸外科,江苏省无锡市214000

许凝★,男,1963年生,辽宁省黑山县人,汉族,1988年锦州医学院毕业,硕士,教授,硕士生导师,主要从事肺移植及肺癌综合治疗研究。
Pierrexu@163.com

中图分类号:R617
文献标识码:A
文章编号:1673-8225(2011)18-03284-04

收稿日期:2010-11-14
修回日期:2011-02-16
(20100914005/W·Z)

0 引言

脏移植、肺脏移植一直被相关的专家、学者进行了诸多方面的研究^[1-6],自1967年世界首次成功进行人类同种原位心脏移植以来,心脏移植无疑成为治疗终末期心脏病的有效外科手术段,目前,国外手术成功率居于95%以上,5年生存率达72%^[7]。在中国心脏移植也已做为治疗终末期心脏疾病的主要方法。

肺移植从1995年就已经进入了平稳的增长期,到2005-06国际心肺移植协会登记的肺移植手术量为19 296例,目前认为,尽管肺移植术后并发症很多^[8-11],但其仍是治疗终末期肺病的惟一有效方法^[4, 12-13]。

大连市中心医院于2005-01/2006-07开展了利用3例供者的心、肺同期给不同的6例者分别进行心、肺移植,6例患者术后均安全渡过围手术期,除1例患者术后7个月死亡外,余均存活,到目前仍有3例患者生活质量良好。

1 病例介绍

供受者一般情况介绍:

供者1:男,22岁,脑死亡自愿捐献者,身高168cm,体质量70 kg。供受者的ABO血型均为O型,EB、HIV、CMV、HSV病毒及乙肝均为阴性。淋巴病毒实验结果:肺受者血清加供者细胞1%,供者血清加肺受者细胞1%,心受者血清加供者细胞3%,供者血清加心受者细胞

3%。HLA与肺受者有3个位点相容,HLA与心受者有2个位点相容。

肺受者1:男,52岁,身高170 cm,体质量60 kg,III期矽肺,有呼吸困难史15年余,右上肺多发肺大疱气胸2年前行右上叶切除,术前胸部CT及胸片示双肺散在矽结节。肺功能检查:最大肺活量(FVC)2.20 L,占预计值60%,1 s用力肺活量(FEV1.0)0.67 L,占预计值25%,最大通气量26 L,占预计值27%。6 min行走实验:60 m。心脏彩色超声检查未见明显异常。

心受者1:男,52岁,身高168 cm,体质量65 kg,瓣膜病,心功能IV级(NYHA)反复活动后心悸,呼吸困难10余年,彩超示EF 27%,心电图示顽固性心律失常。

供者2:男,28岁,脑死亡自愿捐献者,身高175 cm,体质量70 kg。供受者的ABO血型均为B型,EB、HIV、CMV、HSV病毒及乙肝均为阴性。淋巴病毒实验结果:肺受者血清加供者细胞0%,供者血清加肺受者细胞0%,心受者血清加供者细胞5%,供者血清加心受者细胞5%。HLA与肺受者有4个位点相容,HLA与心受者有3个位点相容。

肺受者2:女,38岁,身高165 cm,体质量55 kg,进行性胸闷气短7年,气急指数4级。胸部CT及胸片示双肺囊性支气管扩张伴感染。术前肺功能检查:最大肺活量(FVC)0.95 L,占预计值24.9%,1 s用力肺活量(FEV1.0)0.63 L,占预计值18.8%,最大通气量17.3 L,占预计值16.5%。6 min行走实验:40 m。心脏彩色超声检查未见明显异常。

心受者2:男,43岁,身高175 cm,体质量80 kg,扩张性心肌病,心功能IV级(NYHA),进行性活动后呼吸困难6年,彩超示EF 25%。

供者3:男,30岁,脑死亡自愿捐献者,身高173 cm,体质量65 kg。供受者的ABO血型均为B型,EB、HIV、CMV、HSV病毒及肝炎病毒均为阴性。淋巴毒实验:供者血清加肺受者细胞为3%,肺受者血清加供者细胞为3%,供者血清加心受者细胞为5%,心受者血清加供者细胞为5%。HLA肺受者有3个位点相容,HLA与心受者有3个位点相容。

肺受者3:男,42岁,身高184 cm,体质量75 kg。进行性活动后气短4年余,近1年轻微活动后气短加重。气急分级标准4级。期间反复发作,发热咳嗽,咳痰,痰培养示绿脓杆菌,药敏实验,各种抗生素均耐药。术前肺功能检查:FVC 1.59 L,占预计值34.5%,FEV1.0 0.90 L,占预计值26.0%。MVV占预计值37%。心脏超声未见心脏结构异常,无明显肺动脉高压表现。

心受者3:女,37岁,身高160 cm,体质量55 kg,扩张性心肌病,心功能IV级(NYHA),反复活动后呼吸困难,口唇紫绀8余年,彩超示EF22%,轻度肝、肾功能不全,应用较大剂量,正性肌力药物和大剂量利尿药

仍无效。

移植方法:

供者心肺整体获取:供者均为脑死亡患者,术前外周静脉肝素化3 mg/kg,胸部正中切口进胸剪开心包暴露升主动脉和肺动脉主干,肺动脉根部快速注入前列腺素E11 000 μ g,主动脉及肺动脉干根部分别作荷包处理,插入灌注管。经主动脉灌注管灌注HTK液约1.5 L,肺动脉灌注改良LPD液4~6 L,心肺同时灌注后整体获取,随即将其放入装有灌注液的器官专用塑料袋中,外层再套以含有冰屑的塑料袋,使器官温度维持在1~4 $^{\circ}$ C,1 h内迅速转运至受者手术室。

心肺分离修剪:手术室人员在供者到达之前准备好修肺所需器械,心、肺移植医生一起进行分离,在主动脉环上3 cm、肺动脉环上1 cm处分别离断主动脉及肺动脉。游离肺动脉远端,左右肺动脉于起始部中央离断。在左右肺静脉中间剪开左房后壁,直视下修剪,沿左上、下肺静脉连带部分左心房后壁形成左侧左心房袖;沿右上、下肺静脉连带部分左心房后壁形成右侧左心房袖。心、肺分离后肺移植组应用改良LPD 1 L,进行肺的逆行灌注,结束后继续修整分离左右供肺,游离左右肺动脉至各自的第一个分枝,结扎支气管动脉,尽可能多的保留支气管周围结缔组织,于两侧上叶支气管开口上方约两个软骨环处切断左、右主支气管,作者采用缝切器处理,可以有效防止漏气。修剪完毕后以浸有LPD液的大棉垫覆盖保护供肺等待置入受者。同时心脏移植组也可以经主动脉根部或者经腔静脉冠状窦逆行插管灌注心肌保护液保护心脏。

受者病肺切除,移植供肺:3位肺移植受者例1为左单肺移植、另2例均为不横断胸骨双侧前胸切口、非体外循环下序贯式双肺移植,手术方式见报道^[14]。左单肺移植手术时间3 h 10 min,供肺冷缺血时间为2 h 50 min。例2双肺移植术中因供者较大,切除了供者右肺中叶和左肺上叶舌段(供肺减容),手术时间为8 h 30 min,第1个植入的左肺及第2个植入的右肺冷缺血时间分别为3 h 25 min和7 h 20 min,例3双肺移植手术时间为13h,第1个植入的左肺及第2个植入的右肺冷缺血时间分别为7 h 20 min 和10 h 10 min。

切除病心,移植供心:3例均采用双腔静脉吻合法原位心脏移植手术。上、下腔静脉插管尽可能位于远端,用3-0 prolene线先吻合左房;接着用4-0prolene线行下腔静脉吻合;然后进行主动脉和肺动脉吻合(4-0prolene);开放主动脉钳后再行上腔静脉吻合(4-0prolene)。体外循环时间为98~135 min,主动脉阻断时间为55~82 min。吻合时间45~65 min。所有病例关胸前于右心室表面放置心肌内起搏电极一条,胸部皮下埋置美敦力起搏器(SSR303)用以术后监测心肌内心电图。

病情转归:

肺移植:受者1术后第1天出现移植肺的再灌注损伤,经对症治疗后第2天消失,术后第3天拔管脱机,术后第5天下床活动,期间未出现排斥反应及感染,术后1个月出院。

受者2术后第2天出现右肺上叶片影,逐渐加重成块影,并从右肺上叶气管经气管镜吸出大量血性分泌物且逐渐增多,考虑有右上叶肺静脉梗阻,于术后第9天再次手术见右下肺叶良好,右肺上叶实变,探查左心房袖吻合口远心端的上肺静脉内发现有大块血栓形成,行右肺上叶切除,常规关胸,返回ICU后第1天即顺利脱机,术后第3天下床活动,患者于术后30 d痊愈出院。

受者3术后右胸活动性出血,第1夜引流量约1 400 mL(考虑右侧粘连较重,创面广泛渗血引起)经保守治疗,引流量逐渐减少。气管镜检查发现左侧吻合口狭窄,有一缝合线贯穿前后壁,但两侧可通过气管镜头部,于术后第3天使用气管镜用活检钳“咬”断缝线。管腔恢复通畅,观察引流液没有增加及漏气。术后第5天拔除左侧引流管。而右侧引流量每日400~500 mL且色较深,第10天拔除上引流管。于术后26 d引流液50 mL时拔除右下引流管。术后30 d患者出现高热、寒战、咳嗽、咳黄痰,气管镜检查活检吸痰并培养,结果病理为肉芽组织无排斥反应发生,痰培养为大肠埃希氏菌生长,并白色念珠菌生长,经对症抗炎等综合治疗,2周症状缓解,炎性病变局限,于术后2个月余患者出院。

心脏移植:3例受者移植手术均顺利,无手术死亡,受者3由于术前反复出现全心衰且伴轻度肝、肾功能不全,应用较大剂量正性肌力药物和大剂量利尿药,术后第1天脱机、进食,但第2天出现急性肾功能不全、右心功能不全,给予床旁血滤等治疗,经积极治疗,患者肾功能明显好转后出院,3例移植患者术后生活质量良好,心功能0~I级,均已恢复日常生活。本组患者未做心内膜心肌活检,但常规连续监测了心肌内心电图R波振幅的变化,均未出现连续3 d每日平均R波低于振幅10%,没有发现明显的心功能减低的表现,即没有出现排斥反应。

2 讨论

近几年来需要做心、肺移植的患者逐年上升,且由于供者有限,在国外每年约有20%需要做移植的患者在等待供者中死亡^[4, 15],提高供者的利用率已引起专家学者的关注。在国外利用边缘供者^[15-16]、同一供者的心肺分别给不同的受者进行心、肺移植,已成为当前解决供者短缺的主要方法。在国内由于受多年封建意识及道德伦理观影响,加之相关法律法规尚待完善,器官捐献者更是少之又少,所以供者的短缺更加明显。为了尽可

能的利用供者资源,在国内已有医院成功利用同一个供者的左右肺同时给二个不同的受者进行左、右单肺移植的报道^[17]。但同一医院利用同一供者的心肺分别给不同的受者进行心、肺移植尚未见相关报道,作者体会:①同一供者不同受者解决了供者短缺之困境,避免单一心脏或肺脏移植造成另一器官的浪费。②在当前国内心、肺移植还没有完全成熟阶段,供本心肺在同一医院进行心脏、肺脏分离,使心、肺移植医生对供者心肺有充足的时间选择合适的部位进行分离修剪,避免不同的移植医院各自要供者心或肺,缺少统一组织协调,而使心肺分离修剪时过多缺损而使移植手术失败。

供者心肺的获取与保护是手术成功与否及术后并发症发生的关键^[18],同一医院的供者获取术前都有精确的分工,主动脉、肺动脉插管要同时进行,需要有良好的配合,而各自的灌注液又不一样,心脏选择改良St.Thomas II心脏保护液,肺脏选择改良LPD液^[19],作者认为LPD液是肺脏保护的最好灌注液,有1例肺脏的缺血时间达到了10 h 20 min,术后肺氧合仍良好。

尽管同一供者不同受者在同一医院进行给术中及术后监护带来一倍的难度,但有良好的心胸外科基础及高度的责任心,有多学科团结一致的配合还是能够顺利安全使患者度过围手术期的^[20]。本组病例中有一序贯式双肺移植患者术后出现右肺上叶静脉栓塞,经及时发现及时手术切除移植的病肺,使患者转危为安。同时作者总结出供者过大时,虽然术中切除了右肺中叶和左肺上叶舌段(供肺减容),但由于过大的供者肺叶在小的受者内不能良好的膨胀,造成静脉血管扭曲,血栓形成。所以术前及术中一定要对供受者的大小匹配做一个准确的评估,术后要尽可能使供肺扩张良好,以避免术后并发症。

同一供者不同受者心、肺移植术后排斥反应的监测也是不可缺少的环节,而心内膜心肌活检是心脏移植后判断急性排斥反应的金标准^[21],但心内膜心肌活检是有创性的检测,且有诸多并发症,造价高,患者不宜接受,本文术后监测主要依靠心肌内心电图,由于QRS波群代表心室激动的过程,特别是R波的振幅直接反映心室的收缩功能,因此以心肌内心电图法既以每日监测心脏移植后患者的R波振幅来初步确定移植的心脏是否有排斥反应。R波振幅以术后头3 d无并发症情况下的平均振幅为基准,以后监测即以此基数作参考,如连续3 d每日平均R波振幅低于10%,即可高度怀疑排斥反应,同时参考临床表现、超声心动图、化验等指标,及时应用抗排斥药物,本组心脏移植病例均未出现急性排斥反应。

尽管同一供者不同受者心、肺移植在同一医院进行给术中或术后带来诸多困难,但有严谨作风,精湛的技术,团结协作的队伍,该方法还是缓解供者短缺,挽救患者生命的好方法。当然还有很多如进一步降低术中术

后术并发症、提高远期生存率等问题要继续探索 and 解决,并进一步推动肺移植手术的发展^[22-23]。

总之,利用同一供者的心肺同期给两个不同的受者,尽管技术难度高要求严格,但对于目前供者短缺时期,这无疑是一个很好的方法。

4 参考文献

- [1] Kastelijin EA, van Moorsel CH, Rijkers GT, et al. Polymorphisms in innate immunity genes associated with development of bronchiolitis obliterans after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*.2010;29: 665-671.
- [2] Vadnerkar A, Nguyen MH, Mitsani D, et al. Voriconazole exposure and geographic location are independent risk factors for squamous cell carcinoma of the skin among lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29(11):1240-1244.
- [3] Atkins BZ, Petersen RP, Daneshmand MA, et al. Impact of Oropharyngeal Dysphagia on Long-Term Outcomes of Lung Transplantation. *Ann Thorac Surg*.2010; 90: 1622-1628.
- [4] Christie JD, Edwards LB, Aurora P, et al.Registry of the International society for Heart and lung Transplantation: twenty-fifth official adult lung and heart/lung transplantation report 2008. *J Heart Lung Transplant*.2008;27(9):957-969
- [5] Bobadilla JL, Love RB, Jankowska Gan E, et al. Th-17, monokines, collagen type V, and primary graft dysfunction in lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med*.2008;177: 660-668.
- [6] Fischer S, Gohrbandt B, Struckmeier P, et al. Lung transplantation with lungs from donors fifth years of age and older. *Thorac Cardiovasc Surg*.2005;129: 919-925.
- [7] Fleischer KJ, Baumgarther WA. Hardiac transplantation. In: Edmunds HL. *Cardiac surgery in the adult*. New York: McCray-Hill. 1997;1409-1449.
- [8] Botha P, Archer L, Anderson RL, et al. Pseudomonas aeruginosa colonization of the allograft lung transplantation and the risk of branehiolitis obliterans syndrome. *Transplantation* 2008; 85(5): 771-774.
- [9] Bowdish ME, Barr ML, Schenkel FA. A decade of living lobar lung transplantation: perioperative complications after 253 donor lobectomies. *Am J Transplant*. 2004; 4(8): 1283-1288.
- [10] Kang MQ,Lin RB,Lin PQ,et al.Zhonghua Qiguan Yizhi Zazhi. 2007; 28(10):630-632.
康明强,林若柏,林培裘,等.三例肺移植的经验与教训[J].中华器官移植杂志,2007,28(10):630-632.
- [11] Reams BD, Musselwhite LW, Zaas DW, et al.Alemtuzumab in the treatment of refractory acute rejection and bronchiolitis obliterans syndrome after human lung transplantation.*Am J Transplant*. 2007; 7(12): 2802-2808.
- [12] Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty second official report-2005. *J Heart Lung Transplant*.2005;24: 956-967.
- [13] Glanville AR, Abouyou CL, Havryk A, et al.Severity of lymphocytic bronchiolitis predicts long-term outcome after lung transplantation.*Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:1033-1040.
- [14] Chen JY,Zheng MF,Hu CX,et al.Zhonghua Xiongxin Xueguan Waike Zazhi. 2005,21(3):145-148.
陈静瑜,郑明峰,胡春晓,等.非体外循环下序贯式双侧单肺移植治疗终末期肺气肿[J].中华胸心血管外科杂志,2005,21(3):145-148.
- [15] Van Raemdonck D, Neyrinck A, Verleden GM, et al.Lung Donor Selection and Management.*Proc Am Thorac Soc*.2009;6: 28-38.
- [16] Glanville AR, Abouyou CL, Havryk A, et al.Severity of lymphocytic bronchiolitis predicts long-term outcome after lung transplantation.*Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:1033-1040.
- [17] Chen JY,Zheng MF,He YJ,et al.Jiangsu Yiyao. 2004;30(9):650-652.
陈静瑜,郑明峰,何毅军,等.同一供体单肺移植治疗终末期肺病的临床应用[J].江苏医药,2004,30(9):650-652.
- [18] Huang HJ, Yusen RD, Meyers BF, et al.Late primary graft dysfunction after lung transplantation and bronchiolitis obliterans syndrome.*Am J Transplant*.2008; 8:2454-2462.
- [19] Gohrbandt B, sommer SP, Fischer S, et al. Iloprost to improve surfactant function in porcine pulmonary grafts stored for twenty-four hours in low-potassium dextran solution. *J Thorac Cardiovasc Surg*.2005: 80-86.
- [20] Faro A, Hamvas A.Lung transplantation for inherited disorders of surfactant metabolism. *Neo Reviews*.2008;9: 468-476.
- [21] Zhao TB,Guan ZZ,Wang P.Zhonghua Qiguan Yizhi Zazhi. 1997; 18(1):31-33.
赵统兵,关振中,王璞,等.心脏移植术后心内膜-心肌活检的临床应用[J].中华器官移植杂志,1997,18(1):31-33.
- [22] Bhorade SM,Stem E.Immunosuppression for lung transplantation.*Proc Am Thorac Soc*.2009;6 (1): 472-531.
- [23] Sun ZF,Xu N.Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2008;12(31):6093-6096.
孙振峰,许凝.肺移植50年[J].中国组织工程研究与临床康复,2008, 12(31):6093-6096.

来自本文课题的更多信息一

作者贡献: 设计、实施及评估均为本文作者,受过专业培训。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理批准: 没有与相关伦理道德冲突的内容。供者均为脑死亡者自愿捐献,符合医学伦理学要求。

本文创新性:

委托大连市科技局科学技术信息研究所采用中文检索词: 同一供者, 不同受者, 同时, 心脏移植, 肺脏移植; 英文检索词: same donor Different receptor same time Heart Transplantation Lung Transplantation.

检索: 中文期刊数据库 1989/2009, 中国科技成果数据库 1985/2009, 中国学术会议论文数据库 1986/2009, 中国专利数据库 1985/2009 年, 中国学位论文数据库 1986/2009, 中文生物医学文献数据库 1979/2009, INTERNET 网站, PubMed 数据库 1970/2009. 检索结论: 通过检索结果与本文课题进行对比分析, 国内外有关心脏移植、肺脏移植及心肺联合移植技术临床研究方面的文献已见报道多篇。但从文献复习中说明国内外已有多家医院及中心进行心肺联合移植术, 但均为一个供者与一个受者之间的不同时间心脏移植、肺脏移植, 未见采用同一供者同时完成二个受者的心脏和肺脏移植术临床研究的相关文献报道。