

人体右侧单肺移植围术期处理一例

范士志 赵凤瑞 蒋耀光 葛炳生

陈建明 郭永庆 李福田 牛会军

摘要 目的 探讨肺移植术的围术期处理,提高肺移植患者的生存率。方法 对慢性阻塞性肺病(COPD)合并右上肺癌(T₁N₀M₀)患者施行了右侧单肺移植。结果 患者术后恢复顺利,3天后经口进食,7天后能在室内步行300~500米。术后第9天和21天发生两次急性排斥反应,均采用甲基强的松龙冲击治疗后好转。术后48天死于肺部感染与多器官功能衰竭。结论 肺移植术围术期处理对患者肺移植后的近、远期疗效起着重要的作用。

关键词 单肺移植 肺感染 排斥 围术期

Perioperative Management of Right Single Lung Transplantation A Report of One Case Fan Shizhi, Zhao Fengrui, Jiang Yaoguang, et al. Department of Thoracic Surgery, Third Affiliated Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 630042, P. R. China

Abstract **Objective** To report the experience of perioperative management of single lung transplantation. **Methods** A single right lung transplantation was performed on a COPD patient with primary pulmonary carcinoma (T₁N₀M₀) in August 1996. **Results** Postoperative recovery of the patient was good. Three days after operation the patient could take soft foods and at the seventh day postoperative, he could walk about 300-500 meters in the room. Two episodes of acute rejection occurred at the 9th and 21st day respectively and was successfully treated with methylprednisolone. **Conclusion** The patient died of pulmonary infection and multiple organ failure at the 48th day postoperative day.

Key Words Single lung transplantation Pulmonary infection Rejection Perioperative management

我院于1996年8月15日为1例慢性阻塞性肺病(COPD)合并右上肺癌(T₁N₀M₀)的患者施行了右侧单肺移植,术后存活48天,现就围术期处理的体会报告如下。

1 临床资料

患者,男,56岁。咳嗽、咳痰10年,喘息、心累4年,加重伴呼吸困难10天入院。冬春两季症状明显,常住院,需用氧治疗。胸部X线片示两肺透光度增强,胸廓前后径、上下径增大,右肺前段不规则密度增高影。CT见右上肺前段边缘区有一圆形块影,范围约3cm×2.5cm,纵隔淋巴结未见肿大。纤维支气管镜见双肺各支气管粘膜明显充血、肿胀,管腔内痰液较多,段以上支气管未见肿物,病理活检证实支气管粘膜呈慢性炎症。术前虽经良好的口腔护理、雾化及合理应用抗生素,但痰培养仍有少量铜绿假单胞等多种细菌生长,仅对泰能、丁胺卡那霉素和多粘菌素敏

感。心电图提示窦性心动过速,心率为120次/分,伴右束支不完全性传导阻滞。肺功能检查:肺活量(V_C) (占预值)56%,最大通气量(MVV)11%,第1秒用力呼气量(FEV₁)14%,肺总量(TLC)145%,提示有重度阻塞性通气功能障碍。右心导管检查右心室压(RV_P)3.6kPa(27mmHg),右心房压(RAP)1.7kPa(13mmHg),肺动脉楔压(PAW_P)2.1kPa(16mmHg),心排出量(CO)6.0L/min,提示肺动脉压、右心房、右心室压轻、中度增高;左心室功能基本正常。术前血气:PaO₂9.4kPa(71mmHg),PaCO₂5.4kPa(41mmHg),pH7.406。平板车试验:角度为10°,速度1.1米/秒,步行90秒钟后,心率由120次/分增加至133次/分,呼吸频率由24次/分增加至35次/分,血氧饱和度(SaO₂)<85%,口唇及双上肢末梢出现轻度发绀,90秒钟后停止检查。6分钟步行实验,步行速度2540米/小时,坡度为0°,步行2分30秒心率增加至134次/分,SaO₂由93%降至88%。

术前1日晚和当日晨口服赛斯平100mg,手术在全身麻醉气管双腔插管下施行,移去受体右侧全肺后,使用呼吸机,改为定容间歇正压通气,肺动脉插管接氧

30分钟,开放肺动脉前静脉给予甲基强的松龙 1000mg;开放后,右主支气管吻合部无漏气,右肺动脉、心房袖吻合部无出血。术后胸腔闭式引流量不多。机械通气 12小时后拔除气管插管,鼻导管吸氧,吸氧浓度为 29%~33%, SaO_2 维持在 96%~98%之间。术后第 2天环孢素 A (CsA) 125mg 静脉注射,每日 2次;第 3天口服赛斯平 250mg,每日 2次,硫唑嘌呤 100mg 每日 1次;抗人体胸腺免疫球蛋白 (ATG) 100mg 隔日 1次,CsA 血液浓度维持在 400~600mg 之间。术后第 8天停用赛斯平,采用进口 CsA 胶囊 250mg 每日 2次,并根据 CsA 谷值浓度调整过 3次药物剂量。术后选用泰能 1.5g 预防感染,1天后停用,曾选用过复达欣、君刻单、尼泰欣、舒普生等抗生素治疗。术后多次痰培养为铜绿假单胞和其他多种细菌生长。术后 3天恢复经口进食,7天后可下床活动,每日步行 200~500米。术后 9天、2天出现 2次急性排斥反应,经甲基强的松龙冲击治疗后控制。术后第 27天发生肺部感染,体温逐渐上升,多次胸部 X 线片显示移植肺片状阴影,第 36天自体肺发生感染,纤维支气管镜活检见肺组织有中等量嗜中性白细胞 (WBC) 浸润,支气管粘膜下亦有中等量炎细胞浸润,提示为炎症反应。此后肺部感染进一步加重,行气管切开人工呼吸机治疗,患者 48天后死于: (1)肺部感染; (2)多脏器功能衰竭。术后病理诊断: (1)慢性阻塞性肺气肿伴慢性支气管炎; (2)右上肺周围型高分化鳞癌。

2 讨论

2.1 肺移植围术期处理

肺移植在同种异体器官移植中落后于肾脏移植、肝脏移植、心脏移植。其主要原因是排斥反应、感染、供体不合适和呼吸道并发症等,因此,做好肺移植患者围术期处理,是肺移植成功关键之一。

2.2 受体选择

实践证明,无论左侧或右侧单肺移植都具有正常的通气和良好的灌注功能,可满足患者正常生活的需求。晚期肺纤维化是单肺移植理想的适应证。肺纤维化患者接受肺移植后,由于尚存的病变肺顺应性和血管阻力增高,致使通气和灌注比例也降低,避免了通气/灌注比例失调。COPD 则相反,单肺移植后,有较高顺应性的自体肺因过度通气并挤压移植肺;而移植肺血管阻力较低,接收大部分血流,易导致严重的通气/灌注比例失调,在肺移植早期,COPD 病例多不主张行单肺移植。1988年,McCarthy 等^[1]首先将单肺移植用

者只要没有感染、排斥反应,采用单肺移植就不会出现通气/灌注比例失衡。本例属 COPD 合并肺癌,肺移植术后 7天下床活动,虽未施行肺功能测定,但血气 PaO_2 12.3kPa (92mmHg), PaCO_2 5.36kPa (40mmHg),呼吸频率 18次/分,临床症状改善,说明移植肺具有良好的功能。

2.3 供体选择

在脑死亡的病例中,因大量液体输注,较长时间的使用人工呼吸机,适合于肺移植的供体很少。美国华盛顿肺移植中心报道了供肺选择标准: (1)供受体血型相配,年龄 <55岁,胸部 X 线检查正常。 (2)既往史:吸烟 ≤20支/年;无严重胸部钝性和穿透性损伤;无吸入性肺炎及败血症 (如有气管插管应作细菌培养和药敏);无心肺外科手术史。 (3)吸入氧 1.0L 或呼气末正压 (PEEP) 在 0.49kPa (5cmH₂O),动脉氧张力 ≥30kPa (226mmHg)。 (4)供受体肺大小合适。本例供体取自 39岁的脑死亡患者,体重与受体基本相等,但胸腔上下径、横径相差甚大,移植后连续胸部 X 线片观察,右膈较正常稍升高,显示移植肺稍小,值得今后注意。

2.4 术中配合要点

供体切取时,尽早做好受体手术准备,术中有一人负责统一安排,缩短供体肺冷缺血时间。术中局部冰屑降温一次量不宜过多,防止冰屑进入心包内对心脏造成刺激而发生心律失常。吻合顺序方法甚多,可先吻合主支气管→肺动脉→心房袖。移植肺支气管无血液供应,受体主支气管部位减少分离,保留良好血液供应,以利于支气管吻合部的愈合。本例供体切取与受体右侧全肺切除,前后相差 15分钟,供体肺冷缺血时间 150分钟,两组配合良好。Sleiman 等^[2]报道一组 40例单肺移植病例,其中 24例术后表现为低氧血症,需要吸入高浓度氧和呼吸机治疗,供体肺冷缺血时间超过 24分钟,肺的再灌注损伤较缺血 15分钟的病例严重得多,因此,缩短供体肺冷缺血时间,与术中良好的配合、熟练的吻合技巧有密切关系。

2.5 术后处理

2.5.1 免疫抑制剂的应用 临床肺移植的成功不仅限于外科技技术,并受免疫反应介导移植排斥的影响。本例术后采用 CsA、硫唑嘌呤、ATG 等药物预防排斥反应。Trulock 等^[3]根据肺移植的经验提出了 1 月内急性排斥反应诊断要点: (1)体温高于基础水平 0.5℃; (2) SaO_2 低于基础水平 1.33kPa (10mmHg); (3)胸部 X 线片有新的渗出改变; (4) PaO_2 低于基

现,患者有咳嗽、呼吸困难。肺听诊有罗音或哮鸣音有助于诊断。本例术后第9天、21天发生两次排斥反应,患者均感全身不适,体温轻度升高(37.5°C ~ 37.8°C),呼吸频率28~32次/分,加大吸氧浓度 SaO_2 呈进行性下降,胸部X线片示移植肺缩小和片状阴影,采用甲基强的松龙冲击治疗后患者症状很快好转,次日胸部X线片恢复正常。

2.5.2 移植肺感染的防治 呼吸道和外界相通常易受环境、自体条件致病菌的影响,移植肺去神经的结果,咳嗽反射和粘液的清除受到抑制,加之术后免疫抑制剂的应用,机体抵抗感染能力进一步下降,移植肺抗击外来微生物的功能受到严重损害,使移植肺更易招致感染。本例术后进入层流监护病房,采用抗生素泰能预防感染,术后2天患者出现发热, $T 38.8^{\circ}\text{C}$, $\text{WBC } 1. \times 10^9/\text{L}$,中性95%,淋巴5%。加大泰能应用剂量,1.0g每日3次,并应用尼泰欣100mg每日3次,增强抗生素的协同作用。痰培养发现铜绿假单胞菌对泰能已不敏感,3天后更换为舒普生8.0g,分4次静脉推注,经观察体温仍未能得到控制,胸部X线片显示两肺感染进一步加重,呼吸困难, $\text{PaO}_2 10.6\text{ kPa}$ (79mm Hg), $\text{PaCO}_2 12.0\text{ kPa}$ (90mm Hg),显示低氧血症,通气和弥散功能障碍;咳嗽、脓痰,痰量最多每日可达80ml,故行气管切开,人工呼吸器辅助呼吸,根据药敏结果,采用丁胺卡那霉素0.5g每日3次,感染仍难以控制。由于免疫抑制剂等对肝肾功能均有一定损害,加之丁胺卡那霉素的毒性作用,患者出现少尿,肝功能不全,昏迷,于术后48天死亡。究其原因:(1)该患者长期使用抗生素,培养结果仅对少数抗生素敏感,泰能在预防感染的过程中起到了良好作用,但一旦对泰能耐药,再无有效抗生素可选用;(2)两次排斥

反应后机体抵抗力进一步下降,使条件致病菌转变为致病菌加重了原有感染;(3)丁胺卡那霉素的肝肾毒性较大,在患者垂危之际,对多器官功能衰竭起到了一定的促进作用,致使病情进一步恶化。有作者报道了一组肺移植死亡原因分析,1~5天患者死亡的主要原因是手术技巧和心脏并发症,1~2月死亡的病例,感染约占60%。因此,对肺移植患者进行感染监控,预防和治疗仍是今后进一步研究的重要课题。

2.6 肺移植应注意的几个问题

2.6.1 肺移植的排斥反应与感染难以区别 若将感染误认为排斥反应,加大免疫抑制剂的用量可招致严重感染;若将排斥误认为感染则排斥反应无法控制,常易导致移植失败。

2.6.2 难以寻找合适的供体 受体病例虽多,且大多数不愿接受肺移植手术,加之器官移植宣传力度不够,也是亚洲地区肺移植进展缓慢的重要原因。此外,肺移植耗资巨大,一般患者难以支付昂贵的医疗费用。

2.6.3 COPD患者肺移植 术后并发症较多,自体肺原有的感染,术后难以控制。因此,在新开展肺移植的单位,最好选择慢性肺纤维化的病例为宜。

3 参考文献

- 1 Mal H, Andreassain B, Pamela F, et al. Unilateral lung transplantation in end stage pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis*, 1989, 140(3): 797.
- 2 Sleiman H, Mal M. Pulmonary reimplantation response in single-lung transplantation. *J Euro Respir*, 1995, 8(1): 5.
- 3 Trulock M D. Management of lung transplant rejection. *Chest*, 1993, 103(5): 1566.

(收稿: 1996-12-11 修回: 1997-01-13)

肝素致过敏性休克一例

赵树森 曾 遼 王 定 陈洪贵 申继明

患者 男,46岁。因患风湿性心脏病、二尖瓣狭窄并关闭不全、瓣膜钙化,拟行二尖瓣置换术。患者既往无药物过敏史。1999年8月16日患者被送入手术室,麻醉诱导前行常规桡动脉穿刺插管。插管成功后,用肝素盐水3ml(浓度为12.5U/ml)冲管,冲管后患者血压下降,收缩压降至3~4kPa(22~30mm Hg),出冷汗,全身皮肤出现红色斑丘疹,诊断为肝素过敏,给予阿拉明、多巴胺、异丙肾上腺素及地塞米松等抗过敏药物。经过3小时的抢救,患者血压逐渐上升,收缩压11~

13kPa(83~98mm Hg),并趋向稳定;24小时后生命体征平稳。

讨论 肝素多用于体外循环手术中作抗凝剂,临床上出现严重过敏性休克较罕见。肝素肌注可引起局部血肿,静脉注射可产生可逆性血小板减少症,偶有过敏反应,如:荨麻疹、鼻炎、结膜炎、发热等。用量过大主要产生自发性出血。本例患者用37.5U经桡动脉插管冲管,即出现血压下降,抢救3小时后恢复正常。肝素是用于心脏体外循环直视手术的一种重要药物,目前尚未有替代药物,因此,本例患者放弃了手术治疗。肝