1998年8月

Aug. 1998

# 单侧肺移植技术——附一例报告

张本固 彭品贤 蔡广振 梁建辉 方丹青 林清文 蔡 平 张 鑫

(广州医学院第二附属医院胸心外科,广州 510260)

提要 单侧肺移植为终极性肺病病人提供了一种新的治疗选择。1996年12月24日,我们为1例56岁女性患有右全肺支气管扩张伴严重肺功能受损病人施行了右侧肺移植手术。本例肺移植采用生物蛋白胶封闭支气管吻合口的方法,支气管吻合口愈合良好。病人术后存活45天,因并发脑多发性出血而死亡。本文重点介绍单侧肺移植技术,特别是生物蛋白胶封闭支气管吻合口的方法。

关键词 支气管扩张;单侧肺移植;生物蛋白胶中图分类号 R 665.3

1983 年多伦多大学成功地进行了人单侧肺移植,为以前要心-肺联合移植的病人提供了一种新的手术选择。据 1995 年国际登记统计,世界上 111 个医疗中心已进行了单侧肺移植 2465 人次<sup>[1]</sup>。 1995 年,我国陈玉平等也成功地进行了 1 例人单侧肺移植<sup>[2]</sup>。1996 年 12 月,我们进行了 1 例人单侧肺移植,现将采用的移植技术介绍如下。

## 1 临床资料

受者为 56 岁女性病人,咳嗽、气促、 反复大咯血 4 年。胸部 X 线摄片右肺蜂 窝状阴影,胸膜增厚;胸部 CT 见右肺三叶 纹理增粗、紊乱、夹杂圆形透光区及点状 高密度影;肺功能检查显示重度阻塞伴中 度限制性通气功能障碍;血气分析: pH7.371,PaO<sub>2</sub>9.1 kPa,PaCO<sub>2</sub>8.1 kPa, SaO<sub>2</sub> 90.1%;核素肺通气灌注显像:右肺 弥漫性通气功能障碍,左肺轻度通气功能 不良;支气管纤维镜检查:右肺上、中、下 叶支气管充血明显,脓性分泌物较多;痰 培养有嗜麦芽假单胞菌生长。临床诊断: 右全肺支气管扩张及左肺支气管炎,肺功 能严重受损。

供者为 27 岁男性脑死亡者,心肺无 异常。

受者和供者均为"O"型血,受者 PRA 阴性,受者和供者 CDC 阴性,HLA 有三个位点相同。

### 2 手术方法

2.1 供肺摘取:供者单腔管气管插管和人工呼吸,经前胸正中纵劈胸骨切口,在气管隆突上尽可能远的部位套气管束带,游离切断动脉导管韧带。静脉内给予肝素(300 IE/kg)。升主动脉插心肌保护液灌注管,肺动脉插肺灌注管。阻断心脏静脉回流,阻断升主动脉,切开右心房,开始灌注心肌保护液(4℃改良 ST, Thomas液,30 ml/kg);剪开左心耳,开始灌注肺保护液(4℃ Euro-Collins 液,60 ml/kg),灌注时手法气囊人工呼吸使肺处于通气状态,同时心包内和胸腔内冷盐水降温。灌注时心包内和胸腔内冷盐水降温。灌注完毕,使肺半充气状态下,在隆突上尽可能远的部位双重结扎气管。切开双侧胸膜。结扎并离断腔静脉。切断升主动脉。

向上翻心脏,横断后心包达左右胸膜切口,锐性分离心包和气管与食管和胸主动脉之间的连接组织,注意勿损伤食管造成污染。在气管结扎近端离断气管,将心一肺整体从胸腔取出,三袋法包装心一肺块,低温转运。

在冷浴下进行单侧供肺制备。

右侧单肺制备:游离右肺动脉,在接近肺动脉分叉处切断右肺动脉;在心房沟处做切口,环绕右肺静脉入左房口延长切口,形成右肺静脉 - 左房袖;在游离右主支气管时,注意尽可能多保留支气管周围的软组织,在上叶支气管开口近端两个软骨环处切断右主支气管,移送右肺至种植术野。

左肺制备:与右肺基本相同,只是形

成左肺静脉 - 左房袖时,在左肺静脉和房 室沟之间中点切并左房,环绕左肺静脉左 房口延长切口,形成左肺静脉-左房袖。 供肺种植:受者在左侧双腔管气管 2.2 插管和人工呼吸下,经胸部后外侧第5肋 床切口进胸。解剖肺门,注意尽可能多保 留支气管周围软组织,肺动脉和肺静脉分 别套束带。阻断右肺动脉 10 分钟,观察 动脉压、肺动脉压和血气变化,以决定是 否需要在体外循环下手术(本例不需要体 外循环)。在肺动脉阻断钳以远切断肺动 脉;双重结扎肺静脉,在结扎线之间切断 肺静脉;在上叶支气管开口近端一个软骨 环处切断主支气管,移走原肺。此时改为 单侧肺通气。用心耳钳夹住肺静脉根部 左心房壁,剪开肺静脉之间的连接部分, 形成一个左房共同开口。先端 - 端吻合 供肺肺静脉左房袖和受体左房开口,全层 连续缝合法(Prolene 4-0);再端 – 端吻合 肺动脉,全层连续缝合法(Prolene 5-0); 最后端 - 端吻合主支气管,全层间断缝合 法(Prolene 4-0),结打在管腔外。小心通 气,肺血流排气后开放肺循环。静脉给予

甲基强的松龙 500mg。用医用生物蛋白胶涂布 3 个吻合口。术野止血,留置胸腔引流管,缝合胸部切口。

#### 3 术后经过

术后病人在消毒隔离监护病房治疗, 呼吸机辅助呼吸;病情稳定,精神较好,各 项监侧在正常值范围,胸片显示移植肺与 左肺相仿,术后第4天拔除气管插管。术 后第5天,出现疲乏,咳嗽增多,痰量增 多,气促,胸片显示右中下肺野轻度浸润, 血气: PaO<sub>2</sub> 8.2kPa, PaCO<sub>2</sub> 7.1kPa, SaO<sub>2</sub>86%,再次经鼻气管插管,呼吸机间 歇辅助呼吸。术后第29天行气管切开, 呼吸机间歇辅助呼吸。术后第40天,患 者前胸、腹壁及上肢出现多处皮下紫斑, 血小板计数 7.9×109/L, DIC 检查无异 常,停用硫唑嘌呤。术后第41天,突然发 生抽搐、呕吐,昏迷,头颅 CT 检查结果为 右侧丘脑区、右额顶部、脑干多发脑出血, 并破入脑室系统,脑疝形成。经止血、脱 水治疗无效,于手术后第45天死亡。

免疫抑制治疗和排斥反应:联合应用 环孢素 A、硫唑嘌呤和强的松龙作为基础 免疫抑制治疗。环孢素A术后当日和术 后第1天 2mg/kg 体重静注, 术后第2天 4mg/kg 体重静注,以后根据血液环孢素 A 浓度调整剂量,维持血中环孢素 A 浓度在 350~450ng/ml; 硫唑嘌呤在术前一天口 服 200mg, 术后每天 2mg/kg 体重, 监侧白 细胞调整用量;甲基强的松龙术后每 12h 静注 125mg, 第 3 天起改为口服强的松 龙,初剂量为 0.5mg/kg/24h, 第 3 天减少 剂量 2.5mg, 直到 0.2mg/kg/24h 维持; 术 后头 3 天还给予抗胸腺细胞球蛋白 100mg/天静滴。术后第 5、13、24、33 天出 现4次急性排斥反应。急性排斥反应判 断依据是:临床表现(不明原因发热,呼吸 困难,胸膜壓擦音),胸片出现肺浸润灶或

胸膜渗出和支气管纤维镜活检。前 3 次 急性排斥反应,应用冲击量甲基强的松龙 500mg/天静注和抗胸腺细胞球蛋白 100mg/天静滴,连用 3~5 天;第 4 次急性 排斥反应,应用甲基强的松龙 500mg/天静 注和 OKT<sub>3</sub> 5mg/天静注,连用 5 天。4 次 急性排斥反应都得以控制。

抗感染治疗和肺部感染:本例系肺部感染性疾患,术前痰培养有嗜麦芽假单孢菌生长;术后使用强有力的抗生素,先后根据药敏使用了环丙沙星,复达欣,泰能等抗生素,但未能完全控制肺部感染,又合并霉菌感染,加用了氟康唑。除全身抗感染外,还采用定期纤支镜吸痰,用抗生素及抗真菌混合液作支气管肺泡灌洗,感染未进一步恶化。

#### 4 讨论

对于单侧肺移植,理想的适应证是肺 纤维化所致的终极性呼吸衰竭。保留肺 的低顺应性和高血管阻力可导致移植肺 的优势通气和灌注。高阻塞性肺病,如终 极性肺气肿,以前不作为单侧肺移植的适 应证,因为担心灌注和通气失衡导致保留 肺过度充气而压迫移植肺。不过,近年来 越来越多的肺气肿病人接受了单肺移植 手术而获得成功。对于感染性肺病所致 的终极性肺功能衰竭,因有移植后移植肺 感染的危险,应行双侧肺移植[3]。本例为 感染性肺病所致的终极性肺功能衰竭进 行了单侧肺移植,术后虽然并发了移植肺 感染,但在强有力的抗生素治疗的同时, 应用定期纤支镜吸痰,特别是应用小儿纤 支镜,进入3-4级支气管内吸痰和合并 支气管肺泡灌洗治疗,肺部感染并未急剧 恶化,也不是导致死亡的直接原因。

1963~1978年间世界上有 31 个病人接受了单侧肺移植,但大部分都在移植后 4 周内死于移植肺衰竭,肺炎或支气管吻

合口瘘<sup>[4,5,6]</sup>。其原因一方面是由于免疫抑制治疗应用的大剂量皮质类固醇<sup>[7]</sup>,另一方面是由于移植肺支气管缺血<sup>[5]</sup>。随着 Cyclosporin A 的应用,肺移植后可应用无皮质类固醇的免疫抑制方案治疗,加之应用大网膜包裹吻合口以改善支气管,发症越来越少<sup>[8,9]</sup>。本例支气管吻合口未用大网膜包裹,而采用尽量多保留支气管周围软组织和除合后用医用生物蛋白胶涂布封闭的方法,尽管术后应用了皮质类固醇,吻合口疗合良好。

脏器移植后免疫抑制治疗,应密切注意免疫抑制剂的副作用,如白细胞减少、血小板减少、出血以及血压升高等。本例并发脑出血,导致病人死亡,与这些免疫抑制药物的副作用不无关系。

#### 参考文献

- 1 Hosenpud JD, Novick RJ, Breen TJ, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation. Twelfth official report, 1995
- 2 陈玉平,张志泰,韩玲等.肺移植治疗肺纤维 化一例报告.中华外科杂志,1996;34:25
- 3 Haverich A, Borst HG, Schäfers HJ. Perspektiven der lungentransplantation. Dt Ärztebl, 1991;88:1711
- 4 Wildevuur CRH, Benfield JR. A review of 23 human lung transplantation by 20 surgeons. Ann Thorac Surg, 1970; 9:489
- 5 Mills NL, Boyd AD, Gheranpong C. The significance of bronchial circulation in lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg, 1970;60:866
- 6 Veith FJ. Lung transplantation. Surg Clin North Am, 1978; 58:357
- 7 Lima O, Cooper JD, Peters WJ, et al. Effects of methylprednisolone and azathioprine on bronchial healing following lung autotransplantation.

I Thorac Cardiovasc Surg. 1981:82:211

8 Goldberg M, Lima O, Morgan E, et al. A Comparison between cyclosporin A and methylprednisolone plus azathioprine on bronchial healing following canine lung autotransplantation. J

Thorac Cardiovasc Surg, 1983;85:821

9 Cooper JD, Pearson FG, Todd TRJ, et al. Technique of successful lung transplantation in humans. J Thorac Cardiovasc Surg, 1987;93:173

# Technique of Unilateral Lung Transplantation ——Report of One Case

Zhang Bengu, Peng Pinxian, Liang Jianhui, et al (Department of Cardiothoracic Surgery, Second Affiliated Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou 510260)

To patients with terminal pulmonary diseases unilateral lung transplantation offers a new therapeutic option. An entire right lung transplantation was performed by us on a 56-year-old female patient who suffered from bronchiectasis with pathological changes all over the right lung and the functions of it severely damaged, in December 1996. In this case a method of fibrin glue-sealing of bronchial anastomose was applied and the anastomose healed very well. The patient survived for 45 days after lung transplantation and died of multiple brainhemorrhages. The technique of unilateral lung transplantation is particularly presented in this paper.

Key words Bronchiectasis; Unilateral lung transplantation; Fibrin glue

## 饮食与抗氧化剂:营养干预研究

何玲 Irene Persson Ragnar Rylander (广州医学院化学致癌研究所,510182)

摘要 流行病学研究表明多吃蔬菜可以减少癌症的危险性。抗氧化剂已被认为是主要的抗癌系统。谷胱甘肽转移酶(GSTs)是抗氧化损伤抵抗系统的组成之一,它可被抗氧化剂和氧化压力通过抗氧化反应因子诱导。为了进一步研究蔬菜的作用和其抗癌机制,在本干预试验中,8个研究对象接受正常饮食以外的附加蔬菜。用 HPLC 法测定血清维生素 A 醇和  $\alpha$ —生育酚的含量,用反转录—聚合酶链式反应(RT—PCR)技术测定淋巴细胞 GST $\pi$ 基因的表达。结果表明,增加蔬菜摄入前后,血清维生素 A 醇和  $\alpha$ —生育酚含量没有显著性差异。但增加蔬菜摄入后,5个研究对象中,4人淋巴细胞 GST $\pi$ MRNA 水平升高。结果提示:在蔬菜中,除维生素 A 和维生素 E 以外的其他的抗氧化剂可能诱导了 GST $\pi$ 基因的转录。本试验为以后的大规模人群干预研究奠定了方法学基础。

关键词 抗氧化剂;饮食;营养干预

(中华流行病学杂志,1997; 18(6): 325~327)