

同种异体单肺移植 2例报告

曲家骥, 高 昕, 许世广, 杨雪鹰, 侯维平, 童向东

中图分类号: R6 文献标志码: A

肺移植是治疗终末期肺疾病的惟一有效方法。我院 2004年 6月以来先后为 1例矽肺和 1例慢性阻塞性肺部疾患 (COPD)病人成功地施行了右侧肺移植手术。目前 2例病人存活良好。现报告如下。

1 病例介绍

例 1. 病人男, 37岁。有粉尘接触史 5年, 胸闷、气促加重 2年。术前需要间断吸氧, 行走 50m气促明显。胸部 X线和 CT示双肺布满互相融合的斑片状增浓阴影, 内有高密度区域, 胸膜肥厚, 双肺门淋巴结肿大。诊断: 双侧矽肺, 间质纤维化。肺功能检查: 最大肺活量 (FVC) 2.33L占预计值 47%, 第 1秒用力肺活量 (FEV₁) 1.22L占预计值 30%, 最大通气量 (MVV) 51L占预计值 30%。动脉血气分析: 氧分压 (PaO₂) 57.4mmHg (1mmHg=0.133 kPa), 二氧化碳分压 (PCO₂) 44.4mmHg 同位素肺通气灌注扫描: 双肺核素放射性分布稀疏。心脏超声检查: 肺动脉平均压 32mmHg 肺毛细血管压 31mmHg 巨细胞病毒抗体检查 (—)。

供体: 男, 28岁, 脑死亡。血型 A 与受者相同。淋巴毒性试验 (—), HLA检查与受者有 4个相容点。

例 2 病人男, 59岁。咳嗽气喘 14年, 近半年加重, 气急分级 IV级。胸部 X线及胸 CT示双肺纹理稀疏, 透过度增强, 膈肌低平, 呈桶状胸。诊断: 双肺重度气肿。术前肺功能检查: FVC 1.12L占预计值 28%; FEV₁ 0.57L占预计值 18%; MVV 18.5L占预计值 16%; PaO₂ 69.5mmHg PaCO₂ 55mmHg 同位素肺灌注扫描: 双肺上叶血流灌注减低, 双肺通气显影放射性分布稀疏, 右心导管检查肺动脉收缩压 28mmHg 舒张压 13mmHg 巨细胞病毒抗体 (—)。

供体: 男, 21岁, 脑死亡。血型与受者相同。HLA检查与受者有 5个相容点。

2 术后治疗及结果

例 1术后次日上午撤离呼吸机, 拔除气管内插管自主呼吸, 机械通气时间 18h 术后病人用甲泼尼龙、环孢素 A

和麦考酚酯三联抗排斥反应治疗, 并行血药浓度监测, 调整用量。术后第 3天纤维支气管镜检查支气管吻合口通畅, 黏膜光滑, 第 5天病人出现乏力、食欲下降、右胸痛加剧, 伴气促, PaO₂ 下降至 62mmHg 胸部 X线片示右肺片状阴影, 肋膈角变钝, 叶间积液, 出现第 1次急性排斥反应, 当日给予甲泼尼龙 1000mg/d 共 3d 2500mg冲击治疗。用药后气短症状迅速缓解, 肺阴影和胸腔积液消失, PaO₂ 上升至 78mmHg 术后 1个月, 病人干咳, 咯少许白色黏痰, 咽部疼痛, 舌有白苔, 痰涂片查到真菌孢子和假菌丝, 诊断呼吸道真菌感染, 氟康唑和克霉唑治疗后症状好转。术后第 45天, 病人全身乏力, 咳嗽、气促, 右肺呼吸音粗糙, 胸部 X线片无明显变化, 巨细胞病毒抗体检查阳性。给予更昔洛韦治疗 20d 症状消失。病人出院前检查动脉血气: PaO₂ 76mmHg PaCO₂ 46mmHg 肺功能检查: FVC 2.35L占预计值 50%, FEV₁ 1.96L占预计值 49%, MVV 85.2L占预计值 60%。病人活动自如, 可以从 10楼步行到 1楼, 无明显气短感觉。术后第 76天出院。

例 2术后经过比较平稳。次日上午撤离呼吸机, 拔除气管插管, 机械通气 17h 该病人因为胸腔粘连较重, 术后第 1天引流量偏多约 1700mL但未引起血压变化。术后第 3天纤维支气管镜检查: 右主支气管吻合口通畅, 光滑。术后第 25天病人感觉胸闷, 气短, 无发热, 胸部 X线检查: 右肺纹理增强, 肋膈角变钝, 动脉血氧下降, 诊断急性排斥反应, 静脉注射甲泼尼龙 1000mg 第 2-3天连续每天甲泼尼龙 500mg冲击治疗, 用药后气短症状好转。病情平稳, 未出现其他并发症。病情恢复良好, 出院前 PaO₂ 81mmHg PaCO₂ 43.5mmHg 术后第 41天出院。

复查: 第 1例术后 12个月 PaO₂ 77.5mmHg PaCO₂ 43.3mmHg 第 2例术后 3个月 PaO₂ 72mmHg PaCO₂ 42.8mmHg 目前 2例病人存活良好, 肺功能明显改善。

3 讨论

3.1 手术适应证 1983年加拿大多伦多医院施行第 1例肺移植获得成功, 近年来肺移植发展迅速。病种包括慢性阻塞性肺气肿和 α 1 抗胰蛋白酶缺乏症肺气肿、肺间质纤维化、肺动脉高压等。肺移植手术难度大, 费用高, 术后排斥反应和感染是主要并发症。

化病人气道和肺血管阻力明显增大,移植手术后阻力则明显减少,能较好地进行通气和氧交换,并且术后呼吸道感染机会较少。近年来肺移植手术适应证不断拓宽,终末期肺气肿所占肺移植比例增多,肺纤维化和 COPD 仍然是最适合单肺移植的适应证^[2-3]。本组 2例肺移植术后能顺利恢复,首先得益于适应证选择适宜。

3.2 规范手术操作 支气管、血管吻合并发症曾经是困扰肺移植手术开展的主要障碍,经过多年的实践,肺移植手术操作程序和方法已经基本规范化。手术并发症明显减少,但由于具体操作或术中某方面处理不当引起的出血、支气管吻合口漏气、狭窄、血管吻合口扭曲、不畅等导致手术失败的早期并发症并非罕见,直接影响手术效果。因此,应当强调执行规范化手术方案,准确熟练操作。我们在 2例肺移植手术前进行了犬的供肺摘取、灌注、保存和受体犬吻合操作模拟练习,找出存在的薄弱环节后加以纠正。本组支气管膜部采用连续缝合,软骨部结节缝合方法,缩短手术操作时间,无创血管钳夹左心房时注意不影响血液回流而导致心脏血流动力学改变;支气管切断后结扎支气管动脉,以防止出血。由于重视了这些问题,2例手术支气管、血管吻合均在 1h 左右完成,无术后早期严重并发症发生,对病人顺利康复起到重要作用。

3.3 加强多学科协作 肺脏是与外界相通的器官,也是人体重要的免疫器官,肺移植术后排斥反应重,大量使用免疫抑制剂可导致呼吸系统细菌、真菌、病毒等感染,尤其非细菌感染已经成为肺移植手术失败的重要原因^[4]。

本组病人由于术前呼吸道做了充分准备,术后定时纤维支气管镜吸痰保持呼吸道通畅和应用抗生素,未发生严重呼吸道感染,但第 1例术后 1个月出现咯伴泡沫样黏痰,逐渐加重,痰中查到真菌孢子和假菌丝,给予氟康唑和克霉

唑治疗症状消失;术后第 45天病人出现乏力、咳嗽、气促,巨细胞病毒抗体检查阳性,给予更昔洛韦治疗 20余天,病人乏力、气促症状明显好转。我们认为及时发现和检查肺移植术后异常症状十分重要,并需要多学科参与和协作制定合理治疗方案。例 1术后 2个半月时间先后出现 2次排斥反应、1次肺真菌感染和巨细胞病毒感染及反复出现心律失常等并发症,由于发现及时,治疗方案合理,使病情得到控制。说明学科间的协作是肺移植成功的重要环节。

另外,肺移植与其他器官移植相比,尚有许多不成熟之处,须不断总结经验并及时改进。本组第 2例肺移植手术术后排斥反应出现晚,症状轻,无其他严重心肺并发症发生。我们认为与供肺灌洗方法改进,灌注液的更换及早期合理使用排斥反应药物有关,尚须进一步观察。

参 考 文 献

- [1] Tuobck EP, Edwards LB, Taylor DO, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-first official lung and heart-lung transplant report [J]. J Heart Lung Transplant 2004 23(7): 804—815.
- [2] Gassivi SD, Meyers BF, Battaforano RJ, et al. Thirteen year experience in lung transplantation for emphysema [J]. Ann Thorac Surg 2002 74(5): 1663—1670.
- [3] Meyers BF, Lynch JP, Tuobck EP, et al. Single versus bilateral lung transplantation for idiopathic pulmonary fibrosis: A ten year institutional experience [J]. J Thorac Cardiovasc Surg 2000 120(1): 99—107.
- [4] Gutierrez CA, Chaparro C, Kujalen M, et al. Cytomegalovirus viremia in lung transplant recipients: ganciclovir and immune globulin [J]. Chest 1998 113(4): 924—932.

(2006—07—02收稿 2006—07—25修回)

本刊关于统计学处理的要求

关于资料的统计学处理:应根据实验或调查设计的条件,选用合适的统计学分析方法。对于定量资料,应正确选用 t 检验、 Q 检验或方差分析;对于定性资料应选用卡方检验等。

统计结果的解释和表达:用概率 P 表达时,对比组之间的差异应叙述为:具有显著性(或非常显著性)意义。如 $P < 0.05$ 差异具有显著性意义; $P < 0.01$ 差异具有非常显著性意义。而不应说“对比组之间具有显著性的(或非常显著性)的差异”。必要时,应写明所用统计分析方法的具体名称(如成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 Q 检验等)统计量的具体值(如 $t = 3.45$ $\chi^2 = 4.68$ $F = 6.79$ 等)应尽可能列出,具体的 P 值(如 $P = 0.0238$);当涉及到总体参数时最好给出 95% 置信区间。

统计学符号的书写:按 GB3358—82《统计学名词及符号》的有关规定书写,常用如下:(1)样本的算术平均数用英文小写 \bar{x} (中位数仍用 M);(2)标准差用英文小写 s ;(3)标准误用英文小写 $S\bar{x}$;(4) t 检验用英文小写 t ;(5) F 检验用英文大写 F ;(6)卡方检验用希文大写 χ^2 ;(7)相关系数用英文小写 r ;(8)自由度用希文小写 v ;(9)概率用英文大写 P (P 值前应给出具体检验值,如 U 值、 χ^2 值、 Q 值等)。以上符号均用斜体。