

# 终末期肺气肿肺移植治疗术式的选择

郑明峰 陈静瑜 刘峰 董淑敏 何毅军 朱乾坤 陈若 叶书高 王永功 朱艳红

【摘要】 目的 探讨终末期肺气肿患者行肺移植手术方式的选择。方法 自 2002 年 9 月至 2005 年 2 月为 9 例终末期肺气肿患者施行左侧单肺移植 1 例、右侧单肺移植 1 例、左单肺移植 + 术后 1 周对侧肺减容术 1 例、左单肺移植 + 同期对侧肺减容术 2 例、右单肺移植 + 同期对侧肺减容术 2 例、非体外循环下序贯双肺移植 2 例。结果 术后 1 d 内 2 例胸腔引流量超过 2000 ml 1 例再次开胸止血, 1 例保守治疗控制。术后机械通气 3 ~ 22 d 其中 2 例行气管切开。7 例至今存活良好, 均能生活自理, 其中 2 例已恢复工作, 目前存活最长时间 30 个月。1 例因重症急性排斥 (4A 级) 于术后 15 d 死亡, 1 例因余肺重症细菌感染合并霉菌感染于术后 1 个月因多脏器衰竭死亡。结论 单肺移植可作为终末期肺气肿的常用术式, 单肺移植结合对侧肺减容术可以更好地利用供体, 避免对侧自体肺过度膨胀等术后并发症。对存在感染的终末期肺气肿患者应首选双肺移植。

【关键词】 肺移植; 肺气肿; 肺切除术

The operative technique selection of lung transplantation for end-stage emphysema ZHEN Ming-feng CHEN Jing-yu LIU Feng DONG SHU-min HE Yi-jun, ZHU Qian-kun CHEN Ruo YE Shu-gao WANG Yong-gong ZHU Yang-hong Center of Lung Transplant Wuxi Fifth Hospital Wuxi Chest Hospital Wuxi 214073, China  
Corresponding author: ZHEN Ming-feng Email: zm@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the operation of lung transplantation for end-stage emphysema. Methods From September 2002 to February 2005, 9 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) underwent lung transplantation. The types of surgery included single lung transplantation in 2 patients, lung transplantation with asynchronous contralateral lung volume reduction one week later in 1, single lung transplantation with synchronized contralateral lung volume reduction in 4, and bilateral sequential lung transplantation without cardiopulmonary bypass in 2. Results The volume of chest drainage was more than 2000 ml at the first postoperative day in 2 patients, one was reoperated for hemostasis and another was successfully responded to conservative therapy. The ventilation time was ranged from 3 to 22 days postoperatively. Two patients were received tracheotomy. Seven patients achieved good results, two of them had resumed to work, and 1 patient had lived for 30 months. One patient was died of severe acute rejection (4A) at 15th postoperative day and 1 succumbed to multisystem organ failure due to severe bacterial infection combine fungal infection. Conclusion End-stage emphysema is an indication for single lung transplantation. Single lung transplantation with contralateral lung volume reduction is a good way to utilize donor. If patient suffered from infection, double lung transplantation should be considered first.

【Key words】 Lung transplantation; Pulmonary emphysema; Pneumectomy

我院自 2002 年 9 月至 2005 年 2 月共施行肺移植手术 15 例, 其中终末期肺气肿患者 9 例。作为终末期肺气肿惟一有效的治疗方法, 目前开展的肺移植术式有单肺移植、单肺移植结合对侧肺减容术和双肺移植, 但针对不同的患者选择何种术式尚存在争议。现就本组 9 例患者的临床资料进行分析, 探讨终末期肺气肿患者行肺移植手术方式的选择。

## 临床资料

### 一、研究对象

1. 受体: 终末期肺气肿患者 9 例, 均为男性, 年龄 46 ~ 64 岁, 平均 53 岁。术前 3 例为呼吸机依赖, 其中 2 例术前因 II 型呼吸衰竭、咳嗽无力予经鼻气管插管间隙机械通气分别治疗 89 和 91 d 1 例术前因 II 型呼吸衰竭、咳嗽无力经气管切开机械通气治疗 103 d 其余 6 例术前均需吸氧治疗 (氧疗)。9 例患者术前生化检查肝、肾功能正常, 肺功能因肺气肿

( $FEV_1$ ) 0.45 ~ 0.90 L, 占预计值 18% ~ 26%; 最大通气量占预计值 16% ~ 28%。6例术前氧疗吸氧 3 L/min 时血气分析: pH 值 7.36, 动脉血氧分压 ( $PaO_2$ ) 56 ~ 84 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 二氧化碳分压 ( $PaCO_2$ ) 58 ~ 96 mm Hg 平均 73 mm Hg。6例中能行 6 min 平地行走检查 3例: 1例行走 50 m 心率由 98次/min 升至 132次/min, 动脉血氧饱和度 ( $SO_2$ ) 由 0.95 降至 0.75, 2例分别为 130、147 m。9例患者心脏彩色超声检查示肺动脉平均压 (mPAP) 47 ~ 72 mm Hg 平均 53 mm Hg, 右心房及右心室压力均轻至中度增高, 左心功能基本正常。胸部 CT 显示两肺均质型肺气肿 6例, 其中 1例术前合并支气管哮喘; 一侧均质型肺气肿、另一侧肺大泡非均质型肺气肿 3例, 其中 1例左下合并多发性囊肿, 内含液平, 1例合并咯血。术前痰培养 2例有绿脓杆菌感染、多重耐药, 1例 G<sup>+</sup>菌生长、多种药物耐药, 1例金黄色葡萄球菌伴霉菌等混合感染, 其余痰培养为阴性。术前 3例有 2个月以上的功能锻炼。9例术前群体反应性抗体均为阴性。

2. 供体: 8例供体均为脑死亡者, 2例术前行胸部 X线摄片检查排除肺部病变及感染, 术前供、受体的 ABO 血型相符, 其中 2例单肺移植为利用同一供体的左、右侧肺。

## 二、方法

1. 手术方式: 供肺的获取灌注保存技术及肺移植手术技术见文献 [1, 2]。行左单肺移植 1例、右侧单肺移植 1例、左单肺移植 + 术后第 6 天对侧肺减容术 1例, 此 3例为开展移植手术早期。近 2 年术式: (1) 左单肺移植 + 同期对侧肺减容术 2例和右单肺移植 + 同期对侧肺减容术 2例, 均为先完成一侧移植手术后恢复通气并开放血流, 待循环稳定后对侧小切口进胸切除 20% ~ 30% 的气肿肺; (2) 非体外循环下序贯式双肺移植 2例, 为平卧位双侧前外侧切口进胸游离完成后先行一侧移植, 单肺通气提示移植肺氧合好、无高碳酸血症后, 完成对侧肺移植。

2. 术后处理: 术后 1 d 内 2例胸腔引流量超过 2000 ml, 其中 1例为单肺移植同期行对侧肺减容术者, 术后第 1 天因减容侧渗血再次开胸止血; 1例术中粘连广泛加之术后肝素化, 考虑为错面渗血及供体肺锐性分离的组织渗血, 行保守治疗后控制。故后期在修整供体时分离后尽量行结扎处理。术后第

1 天调整, 同时应用抑肽酶。术后机械通气 3 ~ 18 d 平均 5 d, 其中 2例术后第 15、10 天行气管切开。早期单肺移植的 2例均出现对侧肺过度膨胀, 1例因氧合良好在术后早期即降低机械通气压力并早期脱机, 对侧肺过度膨胀得到控制; 另 1例患者因对侧肺过度膨胀引起纵隔移位压迫移植肺, 在术后 6 d 行对侧肺减容术, 术后纵隔移位改善, 但漏气较多, 故之后行肺减容时均用供体心包作垫片, 同时降低机械通气压力, 漏气明显减少。

## 三、结果

1例右单肺移植因重症急性排斥 (4A 级) 于术后 15 d 死亡, 1例左单肺移植同期对侧肺减容因自体肺重症细菌 (绿脓杆菌) 感染 (术前感染), 后合并霉菌感染于术后 1 个月因多脏器功能衰竭死亡。7例随访至 2005 年 6 月存活良好, 均能生活自理, 其中 5例恢复正常工作, 术后生存 30 个月 1例, 1 年以上 3例。

## 讨 论

终末期阻塞性肺病肺气肿是肺移植中最常见的病因, 在国外占单肺移植的 55%, 双肺移植的 25%<sup>[3]</sup>。虽肺移植是治疗终末期肺气肿唯一可行的方法, 但对于肺移植术式的选择目前仍有争议。

1. 单肺移植: 单肺移植由于手术时间短、技术难度低、麻醉时间短、供肺冷缺血时间短, 使用体外循环的可能性很小, 开展之初就成为非感染性肺病最常用的术式。肺气肿患者单肺移植可导致高度顺应性的患肺与正常顺应性的供肺之间的力学差异, 从而可能导致双肺移植中少见的急性或慢性并发症。因而终末期肺气肿以前不为单肺移植的适应证。但随着 1989 年法国 Ma 报道成功进行单侧肺移植治疗肺气肿以来, 越来越多的肺气肿患者行单侧肺移植手术并获得成功。本组早期 2例单肺移植患者均出现自体肺的急性过度膨胀, 1例通过合理的机械呼吸的使用, 细致的血液动力学管理, 降低了患者的循环并发症, 渡过了围手术期。另 1例在术后第 6 天不得已开胸行对侧肺减容术纠正<sup>[4]</sup>。除肺过度充气外, 另一缺点是若保留肺存在感染, 即使术前得到控制, 术后由于免疫抑制剂、呼吸机等的使用, 易引起对侧自体肺的感染, 继而感染移植肺<sup>[5]</sup>。本组 1例多重感染患者, 治疗后 X线胸片显示患侧肺感染控制, 对侧肺无感染征象, 进行移植手术。

菌感染,最后多脏器衰竭死亡。但由于当时是开展移植早期,因技术所限未能进行双肺移植。

2 单肺移植结合对侧肺减容:目前肺移植和肺减容相互结合治疗肺气肿已经取得了一些较好的疗效,二者结合主要包括肺减容作为肺移植的过渡性手术,此种方式目前国内外已常规开展;单肺移植的同期对侧肺减容以预防对侧肺的过度膨胀;肺移植术后早期对侧肺减容治疗急性对侧肺过度膨胀;肺移植术后晚期对侧肺减容治疗慢性对侧肺过度膨胀。本组 5 例患者采用此方法,围手术期机械通气管理并发症明显减少。提示,该术式可以更好地利用供体,同时又解除了对侧自体肺过度膨胀等术后一系列并发症,如气胸、纵隔移位等。但由于肺减容术本身也存在缺陷,如发生术后出血、持续漏气等可能,故肺减容操作时需更加细致,采用供体心包作垫片加强肺修补,可取得较好的效果。本术式对不宜双肺移植但术后需长期机械通气的受体尤其适合。

3 双肺移植:尽管单肺移植具有手术简单和效果良好等优越性,但并不是每个移植中心都认为此术式较优,原因与短期及长期生存率、术后功能的恢复程度、技术原因、急性或慢性并发症因素有关<sup>[6]</sup>。在 2000 年后全世界单、双肺移植的比例已经持平<sup>[9]</sup>。双肺移植后肺功能的更大改善是双肺移植的充分理由。一旦发生闭塞性毛细支气管炎,由于两肺的肺功能储备强大,因此有更好的生存机会。另外针对感染性疾病而言,切除原来感染的双肺,从而在数量上大大减少了感染源,移植后感染较易控制。本组 2 例双肺移植的受体,术前均为呼吸机依赖、且术前 1 例为绿脓杆菌等混合感染,对 7 种抗菌素耐药,1 例为金黄色葡萄球菌等混合感染,但双肺移植后均渡过术后感染关,这与双侧病肺切除后体内细菌量减少有关。因此,对终末期肺气肿术前感染明显的患者应首选双肺移植,术前绿脓杆菌等混合感染的患者不是双肺移植的绝对禁忌证。但双肺移植也存在手术创伤大,受体冷缺血时间较长易引起再灌注损伤等缺点。

从心肺移植发展而来的双肺移植最初需要体外循环下完成。但体外循环应用后导致的凝血机制紊乱、手术创伤增大、炎症反应增加、费用高等术后并发症多。随着技术的进步,监测水平的提高,非体外循环下序贯式双肺移植应用于临床。本研究提示,只要有良好的供肺灌注保存技术,术中细致的血流动

完成非体外循环下序贯式双肺移植。本组 2 例术前呼吸机依赖受体的双肺移植均为非体外循环下进行,术中一侧供肺移植后单肺通气氧合良好,血液动力学平稳,术中可以很从容地完成对侧病肺的切除和植入另一侧供肺。但有时体外循环是必须的。

4 术后管理:国外大多数肺移植中心均认为肺气肿患者双肺移植后的管理较单肺移植更简单,在多伦多目前优先选择双肺移植,仅在只有一只供肺或另一只供肺发生创伤或炎症时,才考虑施行单肺移植术<sup>[7]</sup>。我们也体会双肺移植手术成功后,术后围手术期的管理远较单肺移植简单、容易,主要是在呼吸机应用阶段不存在对侧肺的过度膨胀造成的并发症,适合术前体质弱、呼吸机依赖、术后需要较长时期使用呼吸机维持的受体患者。并且在渡过再灌注损伤期后因为有较好的肺功能,能早期下床活动,有助于机体的整体恢复。本组 2 例术前均需呼吸机支持呼吸,术后均较顺利地渡过围手术期。

5 供体的合理应用:由于供需矛盾的存在,我们必须在获得良好预后的基础上考虑所能救治的人数。虽然双肺移植远期存活率稍稍高于单肺移植,但单肺移植可救活的患者更多,本组 2 例单肺移植为使用同一供体的左右肺,取得了较好的疗效<sup>[8]</sup>。

本组病例术后时间短,有待今后进一步的长期随访,了解术后肺功能及长期生存情况,以利今后更好地选择终末期肺气肿的术式。

## 参 考 文 献

- 1 陈静瑜,胡春晓,朱乾坤,等.改良低钾右旋糖酐液供肺灌注保存的临床观察.中华医学杂志,2004 84 1416-1417.
- 2 陈静瑜,郑明峰,何毅军,等.单肺移植治疗终末期肺病肺气肿.中华外科杂志,2003 41:404-406.
- 3 Trupck EP, Edwards LB, Taylor DO, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-first official adult lung and heart lung transplant report 2004. J Heart Lung Transplant 2004 23 804-815.
- 4 陈静瑜,郑明峰,何毅军,等.单肺移植结合对侧肺减容治疗终末期肺气肿一例.中华结核和呼吸杂志,2004 27 446-448.
- 5 Weill D, Keshavjee S. Lung transplantation for emphysema: two lungs or one. J Heart Lung Transplant 2001 20 739-742.
- 6 Cassivi S, Meyers BF, Battafarano RJ, et al. Thirteen-Year experience in lung transplantation for emphysema. Ann Thorac Surg 2002 74 1663-1670.
- 7 de Perrot M, Chaparo C, McRae K, et al. Twenty-Year experience of lung transplantation at a single center: influence of recipient diagnosis on long-term survival. J Thorac Cardiovasc Surg 2004 127 1493-1501.
- 8 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.江苏医药,2004 30 650-652.