

1 例心肺联合移植术及围术期处理

苏业璞 景吉林 兰凤贺 王建明

朱晓东 吴清玉

河北省人民医院心外科(石家庄 050051)

北京阜外心血管病医院外科

主题词 心肺移植; 手术期间; 综合疗法

中图分类号 R654.2; R655.3

本文总结 1 例心肺联合移植术(combined heart-lung transplantation, CHLT)的经验与体会。

1 临床资料

1.1 ①受者: 女性, 19 岁, 诊断为先天性心脏病室间隔缺损继发艾森门格综合征, 心功能 II 级, 超声心动图诊断心室间隔膜周缺损, 直径 2.2 cm。Doppler 血流显示以右向左为主的双向分流频谱, EF 50 %。心电图示电轴右偏, 右室肥厚。右心导管检查结果: 肺动脉压 120/50 mmHg, 平均 70 mmHg。全肺阻力 1 831 dyn[°]/cm⁵, 股动脉 SaO₂ 80 %。②供者: 男性, 20 岁, 自愿捐献器官的意外“脑死亡”患者, 心肺功能正常。既往无全身器质性疾病。

1.2 主要组织相容性复合物鉴定^[1]: ABO 血型系统: 受者为“AB”型, 供者为“O”型; 淋巴细胞毒交叉配型试验致死淋巴细胞 < 5 %; HLA 血清学分型, HLA 表现型如下。

受者: HLA-A 19.28 B 7.55 CW 1.7 DR 1.2 DQ 1.2

供者: HLA-A 2.19 B 3.5 CW 7.8 DR 2.11 DQ 1.3

DR 位点基因分型(PCR-SSP): 受者 DRB₁ 01 DRB₁ 15 供者 DRB₁ 09 DRB₁ 53

混合淋巴细胞培养(双向法)转化率 < 5 %。

1.3 手术及术后处理: 手术采用经典心肺联合移植 Reitz 术式。手术由河北省人民医院和北京阜外心血管病医院协作完成。供者器官切取与受者心肺联合移植术同步进行。供者手术在非麻醉无菌条件下取胸部正中切口维护心脏良好搏动, 人工呼吸机持续给氧; 全身肝素化, 分别游离主动脉, 上下腔静脉及奇静脉套阻断带, 升主动脉及主肺动脉分别作荷包缝合插入灌注管, 阻断上下腔静脉及升主动脉。心脏灌注 4 °C Thomas 液 1 000ml, 肺循环应用非脉冲低温低压灌注, 灌注压 20 ~ 25 mmHg, 灌注入肺前

下腔静脉及左心耳处排出, 肺切取前给低浓度氧及中度膨肺。在升主动脉和隆突上方分离断主动脉和气管。完整取出心肺浸入盛满冰生理盐水及冰屑的贮器内待移植。

受者取胸部正中切口, 切开心包及双侧胸膜, 探查肺脏。游离上下腔静脉套阻断带, 肝素化后上下腔静脉插入直角型引流管, 高位插入升主动脉灌注管, 建立体外循环, 平流灌注, 流量 2.5 ~ 4.5 L/min, 最低鼻咽温 24.2 °C 阻断循环, 沿右房室沟和主肺动脉根部切除左右心室, 以房间隔为界切除左房保留右房, 于升主动脉瓣上缘水平切断升主及主肺动脉。先沿左膈神经前后方各 2 cm 处切开心包, 上至胸膜顶, 下至膈神经膈肌分布区, 游离保护心包段膈神经襻, 切断左下肺韧带, 左肺静、动脉及左支气管, 用石炭酸及盐水处理支气管残端, 双重结扎, 切除左肺。以同样步骤切除右肺。于气管隆凸上方切断气管分叉。修剪供者气管、升主动脉, 取适宜长度, 切开供者右房, 防止窦房结损伤, 将完整心肺于两侧膈神经后方置入受者胸腔, 用 3-0 和 4-0 prolene 线先后连续吻合气管及右房、升主动脉。心内排气, 缝合左心耳切口, 开放循环, 4 次电除颤心脏复跳成功。复温至 37 °C 停止体外循环。总计辅助循环 50 min, 体外循环 260 min, 供者心肺缺血时间 80 min, 手术吻合时间仅 47 min^[2, 3]。

术后循环功能稳定, 心缩有力, 窦性节律。由于胸廓肌力不足, 自主呼吸无力, 未能脱离机械呼吸辅助。术后第 1 日心包及胸腔引流量 320 ml。术后 25 h 肺水肿消退后才延迟关闭胸骨切口。围术期应用环孢素 A, 并行血药浓度监测。应用超声心动图及 X 线胸片作连续临床观察。并做 CD₄/CD₈ 比值免疫监测。术后并发呼吸道感染, 并于第 11 天出现肾衰, 应用“人工肾”透析, 术后 16 天死亡。病理学诊断“急性肾功能衰竭(环孢素 A 毒副作用)”。

2 讨 论

2.1 手术适应症及供受者选择: 从 1981 年全球首例 CHLT 成功以来, 至 1999 年国际心肺移植学会 (International Society for Heart and Lung Transplantation, ISHLT) 报道^[4], 全世界已完成 CHLT 2 510 例, 供受者条件的选择及手术适应症均在不断发展。1987 年以前接受 CHLT 的患者, 80 % 为原发性肺动脉高压及先心病艾森门格综合征, 1987 年至 1990 年肺囊性纤维化已占 25 %^[5], 迄今以上述三种疾病仍然为主要适应症。鉴于供者心肺的匮乏, 近年原发性肺动脉高压仅采用单/双肺移植术, 部分艾森门格综合征施行单肺移植及心内畸形矫治术, 亦获得较好疗效, 故 CHLT 例数趋向减少。据 ISHLT 1999 年第 16 次公报, 1989 年 CHLT 为 241 例, 1998 年降至 103 例, 为 10 年来的最低例数。与此相反同年单/双肺移植为 582/485 例, 逐年例数稳中有增。

据 1999 年 ISHLT 报道^[4] CHLT 术后 2 个月内存活率为 72.0 %, 1 年 61 %, 5 年 40 %, 10 年 25.7 %。我国迄今完成 CHLT 4 例, 艾森门格综合征为主要适应症, 但生存期均未超过围术期 20 天^[6]。

本例供者符合“脑死亡”的标准, 年龄与受者相差 1 岁, 体质量与受者相差 < 10 %, X 线胸片示心胸比值一致。供者在急救过程无心脏骤停, 无长期应用大量正性肌力药物, 循环稳定, 实施机械呼吸, 吸入 40 % 氧浓度。血 PaO₂ 100 mmHg, 心电图示正常图型, 维护了心肺功能较理想的条件。受者的条件符合 CHLT 适应症, 病程已趋向不可逆心肺终末期衰竭, 全身其他器官无器质性疾病及活动性感染, 亦未应用过甾类激素治疗。

2.2 HLA 基因配型: 本例 HLA-I 类抗原 A、B、C 相合率 33 %。II 类抗原 DR、DQ 相合率 50 %。在随机人群中获得良好的基因配型提供了供受者之间理想的组织相容性, 从而为手术免除超急及急性排斥反应提供了保证。

近年由于移植免疫学的研究进展, PCR 技术使组织配型提到了 DNA 分子水平。而 HLA 关键性的 II 类抗原在移植配型中由于其基因多态性致使组织学及血清学配型无法准确的检测。决定每个个体遗传差异的本质不仅是 HLA 抗原分子, 而应追溯其决定抗原编码基因产物 DNA 分子的组成序列。1994 年 Sheldon 报道, HLA 基因配型在心脏移植中

率并可延长移植器官的存活率。而其中 DR 为关键性基因位点, 它的相符率与心内膜活检证实的排斥反应阳性率呈明显负相关^[7], 基因配型解决了传统血清学无法检测 HLA 抗原基因多态性的难题。

2.3 手术技术成功的关键

2.3.1 手术中为避免出血并发症, 采用了如下措施: ①切除患者自体心肺后提高体外循环灌注压至 100 mmHg 以利于术者对胸内潜在的出血点进行完善的止血。②后纵隔应用纤维蛋白生物胶贴膜防止渗血。③减少体外循环中出血因素: 应用膜肺保护血细胞。使用新鲜血减少凝血因子消耗。应用抑肽酶抑制纤维蛋白过度降解。

2.3.2 维持血浆胶体渗透压 14.25 ~ 18.75 mmHg, 体外循环后应用“人工肾超滤”防止肺再移植后水肿 (reimplantation response)。

2.3.3 注意保护膈神经、迷走神经、喉返神经。

2.3.4 用 3-0 prolene 线连续严密吻合气管, 尽可能保留受者近端气管及其周围组织, 防止损伤所致血供障碍。

2.3.5 防止高(低)血钾所导致的心律失常。

2.4 围术期免疫抑制剂的应用: 本例应用的免疫抑制剂: 环孢素 A (CsA)、硫唑嘌呤 (Aza)、类固醇 (steroid) 包括甲基泼尼松 (Methylpred)、地塞米松 (Dexame) 及兔抗胸腺细胞免疫球蛋白 (RATG)。

患者最终未能免遭环孢素对肾的毒副作用而致“急性肾衰”。值得吸取教训的是如何掌握 CsA 个体化剂量, 用药方法以不采用 24 h 持续静脉滴注为宜, 而应给冲击量, 并尽可能缩短用药时限, 使肾脏损害减到最轻限度。本例因未出现临床急性排斥反应, 故未做心肺组织活检因而失去了作为诊断排斥反应“金标准”用以指导免疫抑制剂用量一项可靠而重要的指标。

2.5 抗感染措施: 术前供受者及备用的 10 000 ml 血制品均经血清学病毒检测排除了乙型、丙型肝炎病毒、单纯疱疹病毒及巨细胞病毒感染。

围术期实施严格无菌操作, 尤其防止各种介入性导管造成的医源性感染。术后患者处于免疫功能低下状态, 并由于长时间气管插管维持机械通气, 未能避免条件致病菌感染。术后早期痰培养为不动杆菌和沙雷菌, 后期为绿脓杆菌。先后应用头孢他啶、环丙沙星及特美汀, 后期菌群失调发生“二重感染”, 并发双肺深部曲霉菌和白色念珠菌感染性肺炎。

心肺移植术后 5 年内感染是主要死亡原因, 因为术后 1 年开始慢性排斥反应, 所致的肺间质性

坦福医学中心回顾分析 10 年间 CHLT 后有 200 例次感染,感染的部位下呼吸道占 48 %,病原体中细菌感染占 48 %,巨细胞病毒 16 %,真菌 14 %,其它种病毒占 15 %,其它类 7 %^[8]。因此术后预防肺部并发症,是一项十分重要的措施。

参 考 文 献

1. 丁素秋,吴清玉,刘小燕.一例心肺移植的主要组织相容性复合物相容性报道.中国循环杂志,1995,10(7):430
2. 吴清玉,朱晓东,宋云虎,等.心肺联合移植一例.中华外科杂志,1996,34(12):747
3. 龙村,赵砚丽.全心肺移植术的体外循环特点一例.中国循环杂志,

1996,11(1):60

4. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, et al. The registry of the International Society for Heart and lung Transplantation sixteenth official report 1999. J Heart & Lung Transplant 1999, 18(7): 611
5. Kriett JM, Kaye MP. The registry of the international Society for heart-lung transplantation eighth official report 1991. J Heart & Lung Transplant 1991, 10(4): 491
6. 叶启发主编.器官移植临床指南.北京:科学出版社,1999.142~146
7. Shekton S, Hackett PS, Yonan NA. Rejection in Heart Transplantation Strongly correlates with HLA-DR Antigen Mismatch. Transplantation, 1994, 58(6): 719
8. Kramer MR, Marshall SE, Stranes VA, et al Infection complications in heart-lung transplantation. Arch Intern Med, 1993, 153(17): 2010 (2000-07-27 收稿)

·病例报告·

主动脉心室通道的外科治疗(附 2 例报告)

牟德堂 李成茂 李维东 崔保明

山东省寿光市人民医院心胸外科(寿光 262700)

主题词 主动脉/畸形; 心室/畸形; 外科手术

中图分类号 R654

主动脉心室通道为罕见的心脏畸形。我院手术治疗成功 2 例,经随访均发育正常。

例 1,女性,8 岁,以活动后心慌、气短 3 年入院。查体: Bp 14/8 kPa, P 90, 身高 110 cm, 体质量 25 kg。无紫绀及杵状指,胸前区隆起,胸骨左缘 3、4 肋间可触及连续性震颤,并听到连续性机器样杂音, P₂ 亢进,固定分裂。EKG 右室肥大。心胸比率: 0.58。超声心动图见右房、右室及主动脉内径增大,右冠瓣上离右冠状动脉口左上 5 mm 处见一管状物通向右室流出道,内径 7 mm,右室内瘘口 7 mm。

1995 年 3 月 7 日,在体外循环下行手术治疗,胸骨正中劈开入路,切开心包见右室、左室均大,主动脉根部扩张,有一通道自升主动脉根部经主动脉左后方走向左下至肺动脉后方,通过肺动脉瓣环下缘到达肺动脉瓣下 5 mm 处,外径 10 mm,可触到连续性震颤,左右冠状动脉走行正常。主动脉、上、下腔静脉插管建立体外循环。手指压迫通道,主动脉根部灌冷停跳液,顺利停跳,切开主动脉见右冠状动脉左上方 4 mm 处有一 7 mm 直径开口,切开右室流出道见肺动脉瓣环下 5 mm 处室间隔上有 7 mm 瘘口,自右室瘘口放细尿管过通道达主动脉,通道长约 4.5 cm,用 4-0 Prolene 线连续缝闭室间隔处瘘口,用 2 cm×2 cm 的涤纶补片,4-0 Prolene 线连续修补主动脉瘘口。复温,停体外循环,术后 7 h 拔气管插管,12 天痊愈出院。

例 2 男性,2 岁,胸闷、气短 1.5 年入院。查体: Bp 13/6 kPa, P 108, 身高 75 cm, 体质量 13 kg。无紫绀,胸骨左缘 2、3、4 肋间均能触及连续性震颤并听到连续性机器样杂音, P₂

向左室,内径约 8 mm,左室瘘口 8 mm。于 1997 年 12 月 1 日行手术治疗,术中见主动脉根部增粗,左室大。建立体外循环后,斜行切开主动脉,探查主动脉瓣关闭好,通道的主动脉端开口位于左冠瓣上方 5 mm 处,通道开口直径 8 mm,用 1.5 cm×1.5 cm 涤纶补片,4-0 Prolene 线连续缝补,切开左室,通道瘘口位于主动脉左冠瓣下膜周部室间隔上,开口 7 mm,用相应大小的涤纶补片修补,术后恢复顺利。

讨论 此为罕见病例,1963 年 Levy 描述了此病,该通道为先天性升主动脉与左心室的交通。1973 年 Baharatic 首次报告主动脉-右室通道。主动脉-心室通道多为主动脉-左室通道,主动脉与右室交通极少见。1992 年 Vestably 报告 50 例主动脉心室通道,其中 2 例主动脉-右室通道。本病病因不清。大多数在胸骨左缘 3、4 肋间能听到连续性机器样杂音,股动脉枪击音阳性。B 超能明确本病开口的位置及通道内外径大小,对明确诊断有特殊价值。本病应与佛氏窦瘤并破裂,室间隔缺损合并主动脉瓣关闭不全,冠状动、静脉房、室瘘相鉴别。

手术是治疗本病的唯一方法。手术方法有二种:①直接缝合法;②补片修补法。作者认为主动脉内瘘口直径超过 5 mm 特别是离瓣环较近者应行补片修补,以避免直接缝合有可能使主动脉瓣叶扭曲、折叠,造成主动脉瓣关闭不全。小于 5 mm 或离瓣环较远的瘘口可直接缝合。修补时应把瘘管两边均封闭,一侧瘘口不处理,通过瘘口可形成一个憩室样残腔,腔内血流慢,有形成血栓、血栓脱落的危险。

本病明确诊断后应及时手术,以挽救生命及预防肺高压