

肺移植治疗呼吸机依赖的终末期肺病三例

周敏 陈静瑜 郁震 袁民宇 崔小川 钱秀芬 朱建荣 陆明华 陆国础

【摘要】 目的 探讨肺移植治疗呼吸机依赖终末期肺病患者的合理选择、围手术期处理、撤机策略问题。方法 我院 2002年 9月至 2005年 3月行 15例肺移植, 其中 3例为术前呼吸机依赖终末期肺气肿患者, 术前呼吸机依赖 89、120、107 d。手术行单肺移植 1例, 非体外循环下序贯式双侧单肺移植 2例。结果 3例患者分别于术后第 22、6、11天脱机, 第 71、41、67天出院, 生活质量明显改善, 至今分别存活 22、4、2个月。结论 肺移植可有效治疗经选择的呼吸机依赖的终末期肺病。

【关键词】 肺疾病, 慢性阻塞性; 肺移植; 呼吸机依赖

Lung transplantation in the treatment of ventilator dependent end-stage lung diseases: report of three cases ZHOU Min, CHEN Jing-yu, YU Zhen, YUAN Min-yu, CUI Xiao-chuan, QIAN Xiu-fen, ZHU Jian-rong, LU Ming-hua, LU Guo-chu. Center of Lung Transplant Fifth People's Hospital of Wuxi Jiangsu 214073, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the perioperative management, recipient selection of end-stage lung diseases dependent on ventilator, and the strategy of ventilator weaning. **Methods** Fifteen patients underwent lung transplantation in our hospital from 2002 to 2005. Of them, three were dependent on ventilator for 89, 120 and 107 days respectively because of end-stage pulmonary emphysema before operation. Single lung transplantation was performed in one patient and sequential bilateral single lung transplantations were performed in two patients without extracorporeal circulation. **Results** The three patients were weaned from ventilator in the sixth, eleventh and twenty second day respectively after operation. They were discharged from hospital 71 d, 41 d and 67 d respectively after operation. They had been followed up for 22, 4 and 2 months respectively before this analysis. Their quality of life improved significantly. **Conclusion** Lung transplantation is effective for the treatment of ventilator dependent end-stage lung diseases.

【Key words】 Pulmonary disease, chronic obstructive; Lung transplantation; Ventilator dependence

我院 2002年 9月至 2005年 3月开展 15例肺移植, 其中 3例受者为术前呼吸机依赖终末期肺气肿患者, 术后均存活, 现报道如下。

临床资料

例 1 男, 46岁, 身高 178 cm, 体重 45 kg 为标准体重的 62%。咳嗽、咳痰、喘息 7年加重 3年, 多次住院, 诊断慢性支气管炎、肺气肿、II型呼吸衰竭、肺原性心脏病。平时卧床氧疗, 术前 3个月出现碳酸血症, 最高时动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2) 达 102 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 有创机械通气 2个月后改无创机械通气, 术前呼吸机依赖 89 d。曾予头孢哌酮、左氧氟沙星等治疗, 感染控制。术前痰培养阴性, 肝、肾功能正常。肺功能: 用力肺活量 (FVC) 1.01 L, 占预计值的 20.7%; 第一秒用力呼气容积 (FEV_1) 0.45 L, 占预计值的 11.7%; 最大通

气量 (MVV) 13.98 L, 占预计值的 9.8%。胸部 X线及 CT片显示两肺弥漫性肺气肿, 肺通气灌注扫描左侧占 40%, 右侧占 60%。心脏彩色超声检查示肺动脉压 76 mm Hg, 右心房及右心室压力中度增高。

例 2 男, 56岁, 身高 170 cm, 入院体重 35 kg 为标准体重的 53.8%。术前体重 45 kg, 咳嗽、咳痰、喘息 6年, 多次住院, 诊断慢性支气管炎、肺气肿、肺原性心脏病、II型呼吸衰竭。平时在家氧疗, 吸氧 3 L/min 时血气分析 pH 值为 7.36, 动脉血氧分压 (PaO_2) 58 mm Hg, PaCO_2 64 mm Hg。本次因呼吸衰竭加重, 在外市医院 2次气管插管有创通气 1个月余, 因脱机困难转我院预行肺移植, 继续机械通气 9 d后改无创通气至手术。呼吸机依赖 120 d。术前查体: (1) 严重营养不良, 下肢肌肉萎缩。(2) 严重肺原性心脏病, 右心衰竭。表现为颈静脉怒张, 肝脏肿大, 谷丙转氨酶 (SGPT) 为 167 U/L。胸、腹腔

发生呼吸机相关性肺炎, 气道分泌物培养出不动杆菌、葡萄球菌及霉菌, 这些细菌有多重耐药。经美罗培南、万古霉素、氟康唑抗感染, 利尿、营养及对症处理, 半个月后患者胸、腹腔积液消失, 水肿消退, 肝、肾功能正常, 1个多月后痰菌转阴。术前 5个月肺功能: FVC 0.89 L, 占预计值的 24%; FEV₁ 0.42 L, 占预计值的 14%; MVV 占预计值的 17%。胸部 X线片及 CT示两肺广泛肺气肿、肺纹理稀疏, 左上肺片状高密度影。心脏彩色超声显示右心室增大, 室壁增厚, 肺动脉压 52 mm Hg

例 3 男, 49岁, 身高 1.68 cm, 体重 46 kg 为标准体重的 73%。30年前吸入硫酸灼伤气道后反复咳嗽、咳痰、气急, 逐年加重, 近 1年在家使用无创呼吸机辅助通气。因咳绿脓痰、胸闷气急加重, 于术前 3个月 18 d入院, 诊断慢性支气管炎急性发作, 慢性阻塞性肺气肿, 肺源性心脏病, II型呼吸衰竭。入院第 3天因意识不清, 血气分析 pH 值为 7.03 PaO₂ 92 mm Hg PaCO₂ 176 mm Hg行气管插管, 1周后气管切开, 机械通气持续到手术, 呼吸机依赖 107 d。痰培养铜绿假单胞菌, 多重耐药, 美罗培南治疗后痰量减少, 但痰菌不能转阴。肝、肾功能正常。因气管切开无法检查肺功能。胸部 X线片及 CT检查: 纵隔、心脏明显左移至左侧胸腔, 左肺多发性囊肿、肺萎缩实变, 右肺代偿性弥漫性肺气肿疝入左侧胸腔, 右肺部分支气管囊状扩张(图 1、2)。心脏彩色超声: 右心室稍大, 右室壁稍增厚, 肺动脉压 50 mm Hg

3例供体均为男性, 脑死亡者, 年龄分别为 22、28、29岁, 血型相符。

结 果

例 1 于 2003年 6月 20日行左单肺移植术, 术后 3 d右侧自体肺逐渐过度膨胀, 纵隔左移压迫移

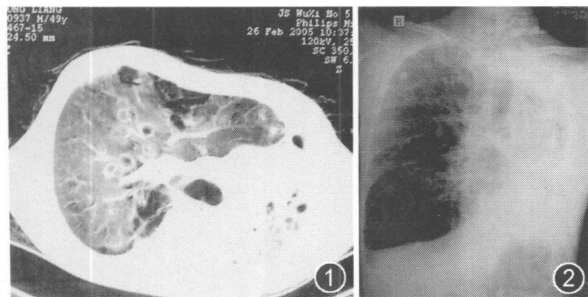


图 1、2 图 1 为 CT 片, 图 2 为胸部 X 线片, 均显示纵隔、心脏明显左

植肺, 无法脱离呼吸机; 第 7 天行右肺减容术^[1], 第 8 天开始间断脱机, 第 9、14 天拔管改无创机械通气失败, 第 15 天因严重感染痰多行气管切开, 第 22 天撤离呼吸机。痰培养曾查到嗜麦芽窄食单胞菌、洛非不动杆菌、表皮葡萄球菌、光滑念珠菌, 经美罗培南、万古霉素、头孢他啶、伊曲康唑治疗后感染控制。术后第 9、15 天 2 次出现 A3a 级急性排斥反应。术后 1 个月体重增加 2.5 kg。术后 2 个月血气分析: pH 值 7.41, PaO₂ 89 mm Hg PaCO₂ 36 mm Hg。肺功能: FVC 2.32 L, 占预计值的 48.9%; FEV₁ 2.13 L, 占预计值的 55.1%; MVV 65.36 L, 占预计值的 47.5%。术后第 71 天出院, 出院时心脏彩色超声示右心室壁稍增厚, 肺动脉压 35 mm Hg。术后 12 个月随访。肺功能: FVC 2.38 L, 占预计值的 50.5%; FEV₁ 1.98 L, 占预计值的 51.6%; MVV 58.88 L, 占预计值的 43%, 目前生活质量良好。

例 2 于 2004 年 12 月 28 日行双侧前胸切口, 不横断胸骨非体外循环下序贯式双侧单肺移植, 术后第 3 天间断脱机, 第 6 天完全脱机。多次痰培养出葡萄球菌, 耐药情况同术前, 予万古霉素、加替沙星等治疗, 未出现明显临床感染。术后第 15 天发生 1 次急性排异反应。术后 1 个月体重增加 6 kg。血气分析: pH 值 7.40 PaO₂ 93 mm Hg PaCO₂ 40 mm Hg。肺功能检查: FVC 占预计值的 64%; FEV₁ 1.52 L, 占预计值的 48%; MVV 占预计值的 48%。术后第 41 天出院, 随访至今生活质量良好。

例 3 于 2005 年 3 月 1 日行双侧前胸切口, 不横断胸骨非体外循环下序贯式双侧单肺移植(图 3 示切除标本, 图 4 为术后 2 h X 线胸片), 术后机械通气, 第 6 天间断脱机, 第 11 天完全脱机。患者术后第 3 天双下肺出现湿啰音, 第 4、5 天纤维支气管镜检查, 见两下叶基底段开口有淡黄色脓性分泌物, X 线胸片显示右下肺片状淡密度阴影, 痰培养铜绿假单胞菌生长, 耐药情况同术前, 予美罗培南、左氧氟沙星及依替米星联合治疗后好转。术后未发生明显急性排异反应。术后 1 个月体重增加 3.5 kg。2 个月后血气分析: pH 值 7.38 PaO₂ 90 mm Hg PaCO₂ 40 mm Hg。肺功能检查: FVC 2.13 L, 占预计值的 53.6%; FEV₁ 2.13 L, 占预计值的 65.4%; MVV 70.84 L, 占预计值的 58.6%。术后第 49 天 X 线胸片及 CT 示心脏纵隔居中, 两肺扩张良好, 肺纹理清晰(图 5、6)。心脏彩色超声示右心室壁稍增厚, 右心室稍增大, 肺动脉压不能估测。第 65 天

讨 论

一、呼吸机依赖终末期肺病肺移植现状

在国际上因为供体的缺乏为呼吸机依赖患者进行肺移植是有争议的,在美国约 3%的肺移植者是呼吸机依赖者,其术后的 1 年病死率较非呼吸机依赖者高出 3 倍。呼吸机依赖已被许多中心认为是肺移植的相对或绝对禁忌证,其主要原因是呼吸机依赖患者气道内的菌落会导致术后院内感染;另外,长期机械通气致呼吸肌萎缩,导致术后通气支持和恢复延长。但最近的观点发生了变化^[2,3],认为早期病死率虽然较高(42.0%和 37.5%),但呼吸机依赖的终末期肺病仍应进行肺移植。文献报道^[4,5]经选择的或稳定的呼吸机依赖患者,肺移植 1 年生存率与常规肺移植患者相仿,而术后机械通气和住院时间则明显延长。在我国目前尚无呼吸机依赖患者肺移植的报道,本组 3 例占我院肺移植总数的 20%。

二、患者的选择

在我国肺移植处于起步阶段,目前还没有足够多成功的肺移植病例,许多患者对肺移植有顾虑。另外,由于文化、理念及经济水平的差异,我国的患者不到万不得已不会选择肺移植,造成了国内可供选择的受体条件较差,很多患者至病情达呼吸机依赖时方要求肺移植,对于这样的高危受体须谨慎选择,掌握好手术时机。患者的选择主要应注意以下问题:(1)选择相对稳定的患者:长期呼吸机依赖的患者往往并发严重的感染、肺源性心脏病、营养不良等问题,本组 3 例患者均有这些并发症,对此术前应通过积极的处理使病情相对平稳后方可手术。(2)选择其他脏器功能良好没有伴发病的患者:如无冠心病、严重糖尿病等。(3)选择无需体外循环(CPB)者:CPB 易增加术中与术后的并发症,如出血和再灌注损伤。对于呼吸机依赖的患者不宜再增

加术中与术后的危险。需双肺移植者则采用序贯式双侧单肺移植方法以避免 CPB。(4)推荐选择慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者,因这类患者对呼吸衰竭的耐受性较好,机械通气相对容易,病情发展较慢,有时间等待供体。

三、围手术期处理难点

1 感染:呼吸机依赖的患者常常存在严重的耐药菌感染,痰培养能指导用药,力求感染症状控制后进行移植。因为带菌,术后仍应该选择术前治疗有效的药物控制感染。如例 2、例 3 患者术后痰培养细菌与术前一致,经积极治疗未引起严重感染。单肺移植患侧肺可能污染移植肺,导致术后难以控制的感染而死亡。本组 3 例中 1 例单肺移植患者术后发生过严重感染,而 2 例双肺移植者感染并不严重。最近美国华盛顿肺移植组报道^[6],肺移植治疗终末期肺气肿,5 年生存率在双肺移植中占 66.7%,明显高于单肺移植的 44.9%,可见双肺移植患者有更好的生存机会。据此,我们认为呼吸机依赖的患者宜进行双肺移植。

2 心力衰竭:国外资料显示,肺移植后发生呼吸衰竭的病死率为 45%,而呼吸衰竭中 55%是由再灌注损伤引起,并观察到这些再灌注损伤大部分是由于右心衰竭而行 CPB 者^[7]。本组 3 例患者均存在肺源性心脏病右心衰竭,其中例 2 严重。对这类患者我们待其心力衰竭控制之后手术,未进行 CPB 手术同样可成功。另外,患者术后虽然肺动脉压力下降,但心功能尚未完全恢复正常,仍要控制输液量以防液体超载。

3 营养:国外资料显示,营养不良的低体重患者,其病死率无论是在肺移植前还是移植后都比较高^[8]。因此,术前术后充足合理的营养,是提高患者生存率的重要措施之一。本组患者营养状况均极差,机械通气期间留置胃管,给予胃肠内和(或)胃

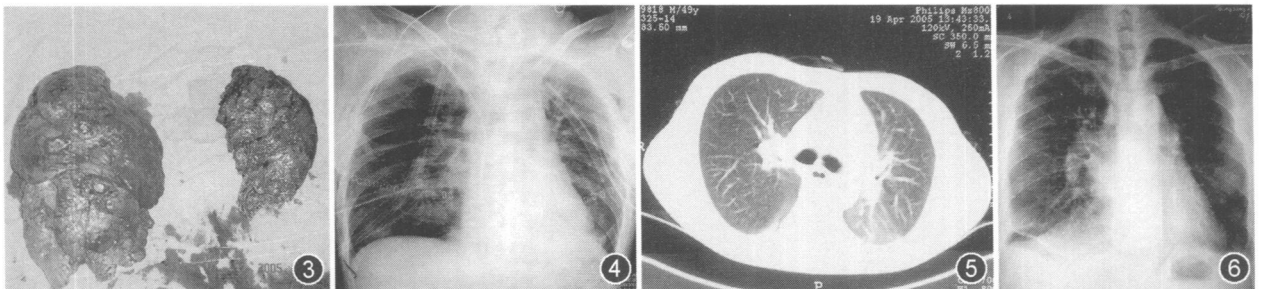


图 2 例 2 患者双肺大体标本 图 4 例 2 患者术后 21 胸部 X 线片显示双肺扩张良好,再灌注损伤轻微,纵隔心脏右移较术前好转

肠外营养, 以提供足够的营养, 脱机之后随着呼吸肌做功增加而加大营养支持。

四、撤机策略

国外多个中心报道^[2-4], 呼吸机依赖患者术后气管插管脱机时间延长, 本组 3 例患者脱机时间分别为 22.6、11 d 而本组非终末期呼吸机依赖患者, 肺移植后脱机时间为 2~5 d。长期机械通气可使呼吸肌萎缩, 导致术后撤机困难。对此我们实行呼吸肌锻炼计划, 贯穿于术前术后全程。具体措施: (1) 有创通气模式采用双水平气道正压通气 + 压力支持通气 (BiPAP + PSV), 既允许患者自主呼吸使呼吸肌得到锻炼, 又减少呼吸肌做功; (2) 术前尽最大努力将有创通气改为无创通气。如例 2 患者在外院 2 次有创通气无法脱机, 我们将有创过度到无创通气虽然很艰难, 但一旦转为无创通气, 萎缩的呼吸肌可以得到更大程度的锻炼。 (3) 术前病情允许时无论无创还是有创通气, 尽可能每天间断脱机。脱机时间少则半小时多则数小时, 视脱机后患者呼吸困难情况及血氧饱和度而定。一般在白天进行比较安全。 (4) 术后脱机采用多种方法联合使用, 如采用自主呼吸模式、逐渐减少通气频率及压力、间断脱机。 (5) 肺移植者术前应常规进行呼吸功能锻炼, 而呼

吸机依赖者受到限制, 但是我们鼓励患者上机时适度进行上下肢功能锻炼; 脱机时进行缩唇呼吸、膈呼吸, 尽最大可能进行功能锻炼。

参 考 文 献

- 1 陈静瑜, 郑明峰, 何毅君, 等. 单肺移植结合对侧肺减容术治疗终末期肺气肿一例. 中华结核和呼吸杂志, 2004 27: 446-448.
- 2 Algar FJ, Alvarez A, Lama R, et al. Lung transplantation in patients under mechanical ventilation. Transplant Proc 2003 35: 737-738.
- 3 Barrio J, Vicente R, Ramos E, et al. Lung transplantation in patients in mechanical ventilation before transplantation. Rev Esp Anestesiol Reanim 2002 49: 44-47.
- 4 Baz MA, Palmer SM, Staples ED, et al. Lung transplantation after long term mechanical ventilation: results and 1-year follow up. Chest 2001 119: 224-227.
- 5 Meyers BF, Lynch JR, Battafarano RJ, et al. Lung transplantation is warranted for stable ventilator dependent recipients. Ann Thorac Surg 2000 70: 1675-1678.
- 6 Cassivi SD, Meyers BF, Battafarano RJ, et al. Thirteen year experience in lung transplantation for emphysema. Ann Thorac Surg 2002 74: 1663-1670.
- 7 Chatila WM, Furukawa S, Gaughan JR, et al. Respiratory failure after lung transplantation. Chest 2003 123: 165-173.
- 8 Schwebel C, Pin J, Bamoud D, et al. Prevalence and consequences of nutritional depletion in lung transplant candidates. Eur Respir J 2000 16: 1050-1055.

(收稿日期: 2005 06 07)

(本文编辑: 李文慧)

· 征文通知 ·

第三届上海国际呼吸病研讨会暨第十四届亚太呼吸治疗学会联合会议征文通知

由复旦大学附属中山医院和英国脏器功能不全 (JOD) 杂志、亚太呼吸治疗学会主办、上海医学会协办的“第三届上海国际呼吸病研讨会暨第十四届亚太呼吸治疗学会联合会议”定于 2006 年 11 月 16 至 18 日在上海召开。会议由钟南山院士担任名誉主席, 白春学任主席, Jan Löfdahl Göteborg 王辰和 E. kee Conner 教授担任协同主席。参会代表将获得国家级 I 类继续教育学分 8 分和 (或) 论文证书。会议正式代表预计 1 200~1 500 人, 其中外宾 400 余人, 会议用英语交流 (有同声翻译)。会议交流内容: 慢性阻塞性肺疾病及其相关脏器功能不全以及呼吸监护和治疗前基础和临床研究。会议形式: 专题报告、大会发言、壁报、书面交流。会议前一天有高级国际继续教育课程 (包括机械通气进展)。

征文要求: (1) 未公开发表。 (2) 寄英文摘要 1 份 (可送中文, 但需寄 100 元翻译费), 附软盘。研究类文章摘要不超过 800 字, 须按照背景 (包括简单的背景知识和研究目的)、方法、结果和结论四部分书写; 非研究类文章, 如综述等, 摘要不超过 1 200 字, 不必按四要素格式书写。 (3) 会议录用论文的英文摘要将刊登于 JOD 杂志 2006 年增刊。英文摘要中作者姓名除汉语拼音外, 要注明中文。 (4) 注明 1 名通讯作者, 写明其联系方式如电话、Email 等。 (5) 请另纸用中文写明通讯地址和联系人等, 以便联络。 (6) 会议将进行优秀论文评选, 参加优秀论文评选者除了寄英文摘要外, 还须附论文的英文或中文全文。获得优秀论文奖的作者, 论文将推荐在 JOD 杂志正刊上发表。 (7) 所有来稿请寄 (附软盘): 上海市枫林路 180 号复旦大学附属中山医院呼吸科, 200032 或 Email 至: zsgaole@163.com; 联系人: 李菁、高磊; Tel: 021-64041990-2445。 (8) 截稿日期: 2006 年 7 月 30 日。详情请浏览网站 www.respiration.net.cn