

心、肺联合移植一例报告

孙宗全 史嘉玮 张凯伦 肖诗亮 董念国 蒋雄刚 刘成硅

【摘要】 目的 对 1 例心、肺联合移植术进行总结分析。方法 对 1 例患先天性心脏病、室间隔缺损合并艾森曼格综合征者施行同种异体原位心、肺联合移植术，手术在中低温、体外循环下进行。术后对受者进行密切监护，积极防治排斥反应和感染。结果 术中体外循环时间 240 min，升主动脉阻断时间 125 min；患者术后第 7、203 d 发生移植肺急性排斥反应，第 177、228 d 发生移植心急性排斥反应，均经治疗逆转；第 9 d 发生肺部及胸腔感染，经抗感染治疗痊愈；第 265 d 发生肺部毛霉菌感染，经两性霉素 B 治疗后症状控制；目前受者的心功能为 I 级，超声心动图提示心脏结构及瓣膜功能基本正常，肺部感染的临床表现基本消失，生活自理。结论 良好的心肺保护、细致的外科操作和正确的围手术期处理是心、肺联合移植成功的关键。

【关键词】 心肺移植；手术期间；综合分析

Perioperative care on one case of heart-lung transplantation SUN Zong-quan, SHI Jia-wei, ZHANG Kai-lun, et al. Department of Cardiovascular Surgery, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

【Abstract】 **Objective** To summarize one case of combined heart-lung transplantation. **Methods** This operation in situ was performed on a patient with Eisenmenger's syndrome because of ventricular septal defect of congenital heart disease under moderate hypothermia and cardiopulmonary bypass. The recipient was subjected to critical care against infection and rejection after operation. **Results** The duration of cardiopulmonary bypass was 240 min and aortic clamp was 125 min. On the day 7 and 203 after operation, there were attacks of acute lung rejection. On the day 177 and 288, there were attacks of heart rejection. The pneumonia and thoracic infection on the day 9 caused by *Pseudomonas aeruginosa* was controlled, and pneumonia on the day 265 caused by *Aspergillus* was treated by amphotericin B. Until now, his cardiac function was on class I with normal results of echocardiogram. He was self-care without clinical manifestation of infection. **Conclusion** The success of heart-lung transplantation is based on fine organ preservation, careful surgical procedure and proper perioperative treatment.

【Key words】 Heart-lung transplantation; Intraoperative period; Meta-analysis

我院于 2003 年 6 月 25 日为一例先天性心脏病、室间隔缺损合并艾森曼格综合征的患者成功实施原位心、肺联合移植术，受者至今已健康存活 1 年。现将本例的情况及我们的心得体会报告如下。

临 床 资 料

一、术前情况

患者为男性，23 岁，身高 177 cm，体重 60 kg，患先天性心脏病 20 年，活动后气促 19 年，加重 3 个月入院。体格检查见颈静脉怒张，皮肤黏膜发绀，杵状指趾，心前区无明显杂音，肺动脉瓣区第二心音 (P₂)

亢进，平静时心率为 90 次/min，呼吸频率为 20 次/min，脉搏血氧饱和度为 0.79 ~ 0.80，常速上一层楼时心率为 128 次/min，呼吸频率为 42 次/min，脉搏血氧饱和度为 0.46，心功能 (NYHA) III ~ IV 级。心电图提示窦性心律，X 线胸片提示全心扩大、肺动脉段突出、心胸比值 0.6，超声心动图检查提示肺动脉增宽、室间隔连续性中断 1.2 cm、心室水平右向左分流，右心导管检查提示阻力型肺动脉高压，肺血管阻力为 855.2 dyn·s·cm⁻⁵，股动脉血氧饱和度为 0.89，肺功能测定提示轻度混合性通气功能障碍。

供者为男性，31 岁，身高 175 cm，体重 65 kg，ABO 血型与受者一致，无呼吸循环系统疾病和传染

体反应性抗体(PRA) $<5\%$, CMV 抗体阴性。

二、供心、肺的切取、保护与修整

在无菌条件下进行供心、肺切取, 吸净气管分泌物, 气管插管给氧。第 4 肋间横断胸骨, 剪开心包, 充分显露心底大血管。采用自制的改良 St. Thomas II 心肌保护液和 Euro-Collins 液灌洗心、肺。阻断主动脉, 按 30 ml/kg 从升主动脉根部灌注 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 心肌保护液, 心脏停跳后, 先向肺动脉干注射前列地尔 $300\text{ }\mu\text{g}$, 再以冷 Euro-Collins 液灌洗供肺, 直至肺表面无红色, 左心房流出液清亮时止。高位剪断上腔静脉和主动脉; 轻度膨肺后退出气管插管, 钳夹远端, 切断气管, 以 10 g/L 活力碘消毒残端; 于食管和降主动脉前分离纵隔组织, 剪断下腔静脉和下肺韧带, 完整取出心、肺组织, 置于盛装有 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 生理盐水的无菌袋中, 冰块保温桶运输。供心、肺热缺血时间 3 min , 冷缺血时间 180 min 。手术室内修整气管和主动脉至适宜长度, 切开右心房, 结扎大血管和气管剥离面。每隔 30 min , 按 10 ml/kg 经主动脉重复灌注 $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 心肌保护液。本例左肺发现有肺大疱, 予以钳夹。

三、受者手术

取胸部正中切口, 肝素化后行升主动脉和上、下腔静脉插管, 建立中低温体外循环。主动脉瓣上切断主动脉, 肺动脉干中点切断肺动脉, 平行房间沟切开右房壁至上、下腔静脉, 向右、前抬起心脏, 切除左房外侧壁、左房顶及房间隔, 取出受者心脏。切断左肺韧带, 向前、右牵拉左肺, 结扎支气管动脉, 横断左肺动脉, 切断左支气管, 取出左侧病肺, 同样方法切除右侧病肺。向左牵拉主动脉远端, 分离气管周围组织, 于隆突上方切断气管。术中注意避免损伤迷走神经、喉返神经和膈神经, 后纵隔创面彻底结扎止血^[1,2]。

将供心置入心包内, 于左膈神经前和右膈神经后分别将左、右肺置入胸腔。先行气管吻合, 以 4-0 prolene 线连续缝合气管后壁, 4-0 ethobide 线“8”字间断缝合前壁, 通气检查无漏气。3-0 prolene 线连续缝合法吻合主动脉, 开放主动脉阻断钳, 4-0 prolene 线吻合右房, 5 次除颤后心脏复跳, 行改良超滤, 复温至 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$, 一次停机成功, 恢复心跳, 彻底止血, 逐层关胸。

四、手术前后的处理

术前、术后口服环孢素 A (CsA) 4 mg/kg , 口服糖

单克隆抗体 2 mg/kg 。术中抑肽酶 1656 U 分两次静脉推注以利止血, 奥美拉唑 40 mg 静脉推注。在切开皮肤前和主动脉开放前分别静脉推注甲泼尼龙 (MP) 500 mg , 给予多巴胺、多巴酚丁胺及前列地尔等辅助脱离体外循环。术后采用 CsA、霉酚酸酯 (MMF) 及糖皮质激素预防排斥反应^[3], 手术当天给予 MP 375 mg , 分 3 次静脉推注, 术后第 1~3 d 给予 MP 30 mg/d , 后改为口服泼尼松 $0.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, 1 个月后逐渐减量; 术后 12 h 开始持续静脉给予 CsA, 3 mg/h , 血 CsA 浓度达 $0.416\text{ }\mu\text{mol/L}$ 后改为口服, 起始量 $8\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, 尽快稳定血 CsA 浓度在 $0.333\sim0.499\text{ }\mu\text{mol/L}$; 第 4 d 开始口服 MMF 2 g/d ; 第 20 d 静脉滴注达利珠单抗 1 mg/kg 。

术后第 7 d 患者自诉乏力、气促, 偶发室性早搏, 呼吸频率增至 38 次/min , 体温升至 $38\text{ }^{\circ}\text{C}$, 双肺闻及少许细湿罗音, X 线胸片提示肺纹理增强, 诊断为移植肺急性排斥反应, 立即给予 MP 冲击治疗, CsA 加量, 次日患者症状减轻。第 203 d 类似情况再发, 治疗同前, 患者症状好转。第 177 d 患者自诉心悸, 24 h 动态心电图监测提示偶发多形性双源室性早搏和房性早搏, 短阵加速性室性自主心律, 超声心动图检查提示室间隔活动稍低平, 心内膜心肌活检示排斥反应, 右室间隔部和心尖为 Ia 级, 膈面为 II 级, 加大抗排斥药的用量后症状缓解。第 228 d 类似情况再发, 治疗同前, 患者症状好转。

术后第 9 d, 患者乏力, 呼吸频率增至 40 次/min , 体温升至 $37.7\text{ }^{\circ}\text{C}$, 给予抗 CD3 单克隆抗体治疗, 次日仍发热, 体温升至 $38.7\text{ }^{\circ}\text{C}$, 咯中量暗红色粘痰, 左上肺呼吸音低, X 线胸片提示左上肺大片密实影, WBC 升至 $27\times 10^9/\text{L}$, 中性粒细胞占 0.94, 考虑为肺部感染, 立即减少抗排斥药的用量, 加强抗感染。第 10 d 胸骨下段伤口裂开, 予凡士林无菌纱布覆盖。因 X 线胸片提示胸腔积气, 分别行左、右侧胸腔闭式引流, 第 12 d 引流液明显增多, 为黄红色浑浊液体, 约 800 ml/24 h , 以右侧显著, 乳糜试验阴性, 粘蛋白试验 (Rivalta 试验) 阳性, 细胞数量 $>10\text{ }000\times 10^6/\text{L}$, 中性粒细胞占 0.65, 考虑为胸腔感染, 给予充分引流, 局部以生理盐水冲洗。第 16 d 咯黄绿脓痰, 痰培养检出大量铜绿假单胞菌, 且多重耐药, 选择侧重革兰阴性菌的广谱抗生素大剂量联合应用, 同时以雾化、理疗等辅助排痰, 加用丙种球

蛋白, 患者自觉症状减轻, 痰量逐渐减少。第 20 d 患者

咽部有少许白斑, X 线胸片提示双下肺散在斑片影, 痰培养检出毛霉菌, 给予静脉用两性霉素 B, 12 d 后症状减轻, X 线胸片阴影转淡。

结 果

受者手术体外循环时间 240 min, 升主动脉阻断时间 125 min。术毕将患者送入移植病房, 采用呼吸机和小剂量血管活性药物支持, 窦性心律, 双肺呼吸音清晰, 心率为 117~158 次/min, 桡动脉压为 88~110 mm Hg/45~58 mm Hg, 中心静脉压 (CVP) 为 9~13 cm H₂O, O₂ 浓度为 45%, 血氧饱和度为 0.98~1.00, 动脉血浓度 O₂ 分压为 97~205 mm Hg, 动脉血 CO₂ 分压为 40~45.5 mm Hg, pH 7.38~7.40, 尿量 2~3 ml·kg⁻¹·h⁻¹。术后 10 h 患者神志清醒, 36 h 拔除气管插管, 第 2 d 开始进食, 第 3 d 下床活动, 未出现低心排出量综合征和低氧血症。目前患者心功能 I 级, 超声心动图提示心脏结构及瓣膜功能基本正常, 肺部感染的临床表现基本消失, 精神状态良好, 生活自理。

讨 论

心肺联合移植时, 供心、肺通常采用低温晶体液灌注, 应尽可能缩短热缺血时间, 因 Euro-Collins 液对供肺的安全保存时限为 8 h, 故肺灌注 1 次即可, 而供心需每隔 30 min 重复灌注 1 次^[4]。为避免移植心、肺功能不良和感染, 应严密分离后纵隔组织, 避免挤压肺和损伤食管。本例在修整供心、肺时, 仅对主动脉和气管之间的组织稍加剥离, 以保护纵隔与支气管动脉间的侧支循环, 气管隆突前不分离, 以保留冠状动脉与支气管动脉间的侧支循环, 促进气管吻合口愈合。切除受者自身的心、肺时, 应距膈神经 1 cm 以上切心包, 分离肺静脉时应避开迷走神经, 保留部分肺动脉分叉, 以免损伤喉返神经, 保留隆突和支气管后壁。供心、肺植入时, 将膈神经置于肺门后, 以便搬动肺脏, 并应用生物蛋白胶、离心泵、膜肺、抑肽酶等措施减轻体外循环损伤。本例术后血流动力学和呼吸功能均较快恢复正常, 未出现低心排出量综合征和低氧血症, 无大出血, 无气管吻合口瘘等并发症, 这既与心、肺的保护较佳有关, 更得益于恰当、有效的手术方法和步骤。

围手术期的正确处理是保障心、肺联合移植受者长期存活的关键, 防治排斥反应和感染是最主要的工作。本例在采用 CsA、MMF 及糖皮质激素预防排斥反应的基础上, 在术前和术后第 2 周各给予一剂达利珠单抗以加强预防效果。心、肺联合移植后两个器官排斥反应的发生往往不同步, 肺脏常早于心脏, 其临床表现特异性不强, 与肺部感染很难区分。心肌、肺组织活检被认为是早期诊断排斥反应的金标准, 但具损伤性, 开展困难, 故需仔细观察临床表现。本例术后第 7 d 出现乏力、气促, 体温较前日升高超过 0.5℃, 胸片出现新的浸润影, 以激素诊断性冲击治疗有效, 提示肺急性排斥反应的判断正确, 术后第 9 d 再次出现类似症状, 但激素和抗 CD3 单克隆抗体治疗不佳, 反而使病情加重, 肺部浸润阴影扩大, 提示肺部感染, 调整方案后即见好转, 因此, 仔细鉴别排斥反应和感染至关重要。据报道, 感染是移植术后的主要并发症和致死因素之一, 部位主要是下呼吸道 (占 48%), 第 1 个月以铜绿假单胞菌为主。本例术后第 2 周即在痰中检出铜绿假单胞菌, 选择侧重革兰阴性菌的广谱抗生素大剂量联合应用, 同时加强营养支持和肺部理疗, 2 个月后症状缓解。术后 265 d 发现肺部毛霉菌感染, 给予两性霉素 B 治疗好转。丙种球蛋白并非器官移植后的禁忌用药, 对于严重感染和一般情况差的患者, 既可增强其体液免疫力, 又可提高抗感染效果。

另外, 心、肺联合移植术后胸腔并发症较多, 尤其当供、受者的胸腔大小相差较大时^[4]。本例反复出现胸腔积气和积液, 左上肺感染向双侧胸腔蔓延, 可能与胸腔大小不匹配, 且供者左上肺因肺大疱在植入前曾被钳夹有关, 提示应保持供心、肺组织的完整性, 避免肺脏受到机械性损伤。本例术后自主呼吸功能恢复相对较快, 则与供肺组织小于受者胸腔, 膈肌功能保存较好有关。

参 考 文 献

- 1 苏业璞, 景吉林, 兰凤贺, 等. 1 例心肺联合移植术及围手术期处理. 河北医科大学学报, 2002, 23: 111-113.
- 2 乔彬, 吴莉莉, 王振祥, 等. 同种异体原位全心肺联合移植 (附 1 例报告). 前卫医药杂志, 2000, 17: 199-201.
- 3 Cheung MT, Chiu SW, Yam LYC. Lung and heart-lung transplantation in Hongkong. HKMJ, 1999, 5: 258-268.

(收稿日期: 2004-08-17)