

心 肺 移 植 术

Reichart B 等

提 要 随着环孢霉素的应用,心肺移植的病例日益增多,长期生存率趋于增高。本文概述心肺移植术的适应证和禁忌证,手术技术和可能发生的问题,近期和远期并发症及其对策。

简史 1946年苏联 Demikhov 首次应用交叉循环施行心肺移植的动物实验获得成功。1967年 Nakae 等发现灵长目动物在没有 Hering-Breuer 反射下仍可保持呼吸功能。1972年 Castaneda 等指出保存膈神经功能是长期生存的关键。1968年 Cooley 等首先在临床上开展心肺移植术,1970年 Lillehei, 1971年 Barnard 也相继开展临床手术,虽然均获成功,但因当时免疫抑制疗法欠完善,术后均死于气管吻合破裂和败血症。1977年 Borel 等应用环孢霉素 A,此后疗效显著改善,此药阻断免疫系统具有选择性,不影响组织愈合,勿需应用考的松或只需用小剂量。1980至1981年斯坦福大学 Reitz 等应用环孢霉素 A,实验及临床均取得良好的长期疗效。

一、心肺移植术的适应证和禁忌证

适应证如下 1. 心脏疾病:①瓣膜病引致肺高压;②先天性心脏病引致 Eisenmenger 复合证。2. 肺部疾病及肺心病:①原发性肺高压;②肺气肿;③肺纤维化;④肺囊性纤维化;⑤多发性肺栓塞;⑥血管内支气管肺泡肿瘤。

拟行心肺移植术的病人大多年龄40~50岁,心肺有不可逆的病变,静息时气急,动脉血氧张力降低,呈现紫绀和杵状指(趾),血红蛋白 18~20g/dl。轻度肝肾功异常颇常见。重要器官疾病,例如长期三尖瓣关闭不全引致不可逆的肝损害,急性感染,以及糖尿

病初慢性感染未经治疗控制者禁忌手术。心导管检查肺血管阻力常在7~8 Wood单位以上,肺动脉压接近或高于体动脉压,右室功能损害。由于右心衰多见,术前肺功能测定可显示限制性或阻塞性障碍。

二、手术操作

(一) 脏器保存 从供体取出心肺前,应明确功能状态良好。仔细阅读心电图及胸片,供体肺应与受体胸腔容量匹配,选用体格较小的供体较为妥善。供体应作支气管镜检查 and 收集分泌物作革兰染色涂片检查。现场取备供体脏器具有优点,但由于脏器短缺,不得不从远处采取。应用冷贮藏或自体灌注,脏器缺血安全时限可达6小时。冷贮藏可用两种保养液,心脏停搏液和改进的 Collins溶液(加入 50ml 50%葡萄糖和 6mmol $MgSO_4$),后者作为肺保养液。有的医师在取出脏器前先给予供体前列腺环素或 Iloprost (20ng/kg/min)。在 500ml 全血内加入 700ml 林格液、100ml 20%甘露醇和 200ml 低盐白蛋白作为保养液,亦获得成功。

冷贮藏尚需附加局部降温。从远处取备脏器,心和肺(轻度充气)应存放在充以 Collins 液的两个无菌塑料袋内再放置在充满碎冰的冷容器内。

(二) 供体心肺取出术 胸骨正中切口,切除心包膜前壁,切开双侧胸膜腔。给予肝素 (2.5~3mg/kg)。双重结扎上腔静脉和奇静脉后横断。然后钳夹升主动脉和下腔静

脉,于主动脉和肺动脉内分别插入10F插管,注入心脏停搏液(20ml/kg)和改进的Collins液(60ml/kg)。经下腔静脉和左心耳切口排出胸腔内液体。切断升主动脉和气管(隆突上方约2cm处),然后自上而下取出心肺。

(三)受体心肺切除及供体器官植入术 Jamieson等已详细叙述操作技术。现仅简述如下:胸骨正中切口,注射肝素后,分别于主动脉弓和上、下腔静脉插管,建立体外循环。钳夹升主动脉,按照心脏移植术的操作程序切除心脏,并切除剩留的左心房。在胸骨缘下方切开双侧胸膜腔,另在左、右膈神经下方2~3cm处分别作切口以便于施行双侧全肺切除术和放置供体肺。距隆突上方约2cm处切断气管,切除下段气管及隆突分叉。

植入胸腔脏器时,手术医师轻柔地经左膈神经下方胸膜切口将左肺推送入左侧胸膜腔,右肺则沿剩留的右心房和上、下腔静脉下方置入右侧胸膜腔内,最后用4-0聚丙烯缝线先后连续缝合气管、右心房和升主动脉。

三、术中可能遇到的困难

(一)永存左上腔静脉 引流入冠状静脉窦的永存左上腔静脉给胸腔脏器切除特别是左肺切除增加很大的困难。于体外循环系统中另插第三根静脉引血管有利于手术操作。切除受体心脏应注意在心脏下方左心室平面作切口,以避免损伤巨大的冠状静脉窦。然后从左心房解剖分离冠状静脉窦,这样可游离异常静脉直到进入心包腔入口。保留受体长段无名静脉与左上腔静脉作对端吻合术,使血液回流入右心房。

(二)供体肺与受体胸腔不匹配 供体肺太大,缝合胸骨后可产生心脏压塞症状,有的病例只能暂先缝合皮肤切口,待术后数日肺组织水肿消退后,再缝合胸骨和切口。心脏压塞症状严重者则需切除肺上叶或下叶。供体肺较小则无害。

四、免疫抑制治疗

免疫抑制治疗包括综合应用环孢霉素A、抗胸腺细胞球蛋白、硫唑嘌呤和考的松。临近手术前给受体口服环孢霉素A 3~5mg/kg,静脉注射硫唑嘌呤 2mg/kg。体外循环期间经静脉给予抗胸腺细胞球蛋白(2~4mg免疫球蛋白G/kg)。放松主动脉阻断钳前给予甲基强的松龙 500mg,继则在术后24小时内给予三次125mg甲基强的松龙。术后二周为预防排斥反应根据血液药物最低浓度<400ng/ml口服环孢霉素A 3~5mg/kg,硫唑嘌呤 2mg/kg(白细胞>5000/ μ l),和抗胸腺细胞球蛋白 2~4mg免疫球蛋白G/kg(周围T细胞<50/ μ L)。14日后用口服甲基强的松龙 0.3~0.15mg/kg替代抗胸腺细胞球蛋白。

五、术后早期(一月内)可能发生的并发症

(一)肺再灌注损伤 常温下肺不能耐受缺血30分钟以上。长时间缺血后再灌注可使肺泡细胞排列断裂,导致气与血分离,血浆和血细胞渗入肺泡及肺泡间隔。再灌注反应在缺血后数日即呈现肺功能衰退,但可能恢复。手术中淋巴管、神经和支气管动脉血供中断加重病理改变。典型X线胸片表现为肺门区絮状阴影。临床上再灌注反应引致的早期肺功能衰退较少见。一旦发生即应限制给液量并加强利尿。

(二)肺急性排斥 肺排斥比心脏多见,且较早发生(肺术后第5天,心术后第7天)。肺淋巴细胞丰富故免疫反应强。确诊单独急性肺排斥比较困难。术后第5日突然高热应怀疑肺排斥。肺功能衰退,静息时气急,动脉血氧张力降低。有时因肺水肿硬变需经气管插管通气。胸片显示双侧多发性不透光阴影。无创性检验如周围血液细胞免疫学监测可明确诊断。在靠近大片肺浸润区作支气管肺泡灌洗,采集吸取物作涂片染色显微镜检查,急

性肺排斥的典型改变为淋巴细胞和粒细胞百分比增多。多次重复经支气管镜肺组织活检亦可确诊急性肺排斥并可排除巨细胞病毒和卡氏肺囊虫感染。只有在支气管镜检查失败且病情危重时才考虑剖胸肺活检。治疗急性肺排斥颇多困难,较理想的疗法是不用大剂量考的松以保证气管吻合处愈合不受影响并防止机会性感染的发生。最初二星期如出现严重气急,开始静脉给予甲基强的松龙每日1克,连续三日,以后可以用口服较大剂量的甲基强的松龙。另一种疗法是每日给予 OKT, 5mg。

(三) 多器官衰竭 原有慢性肝、肾疾病,手术创伤,引起肝、肾毒害的药物治疗等综合因素可引致病情进展迅速,致死的肝、肾功能衰竭。术前有严重肝病者(血清胆红素超过 2.5mg/dl)禁忌作心肺移植术。

(四) 细菌性肺炎 移植受污染的肺脏术后早期即可发生细菌性肺炎。常见原因是供体在气管插管前发生误吸,因此,在切除脏器前应作支气管镜检和分泌物涂片革兰染色检查。

六、术后晚期(一月后)可能发生的并发症

(一) 病毒、细菌、真菌及原虫感染 器官移植病人多数死于感染性疾病。心肺移植病人易并发肺炎,特别是巨细胞病毒、卡氏肺囊虫等机会性微生物引起的感染。两者死亡率均甚高,宜着重预防。巨细胞病毒阴性的受体最好选用阴性供体。由于脏器短缺,血清阴性病人应给予高度免疫 γ -球蛋白以预防巨细胞病毒感染,给予适量甲基强的松龙也很重要。巨细胞病毒肺炎用 gancyclovir(二羟-丙氧甲基-鸟嘌呤) 10mg/kg 或高度免疫 γ -球蛋白治疗。卡氏肺囊虫感染可用甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲基异噁唑进行预防。

(二) 慢性阻塞性细支气管炎 Burke 等报道41%病例在术后平均 14.1 个月并发

慢性阻塞性细支气管炎。Scott 等报道此并发症发生率为10.6%,发病的 5 例病人中 3 例于术后 11 至 33 个月死亡。致病因素有淋巴引流阻塞、神经支配去除、感染和连续发作肺排斥。临床症状有进行性气急、干咳、发热。体检可听到呼气性罗音。胸片显示蜂窝状阴影,主要位于肺基底区。病变早期支气管镜活检显示支气管粘膜坏死,管腔几乎被粘液完全堵塞,镜检见到坏死上皮细胞、粒细胞和巨噬细胞。继则渗出物机化。肉芽组织形成典型的洋葱皮层,覆盖以薄层支气管上皮,鳞状化生很常见。进入慢性期上皮下形成广泛疤痕组织,部分穿过基底膜侵入肌层,致使支气管腔硬变狭小。为明确诊断需作支气管镜检及肺活检寻找肺部感染。肺功能检查显示气道传导及用力呼气量减少。诊断明确后早期病变应积极治疗,着重预防感染。早期、积极免疫抑制疗法可能使临床病变消退。晚期重度病例则疗效不佳,只能考虑再次作心肺移植术。

七、心肺移植术疗效

1981年到 1989 年 4 月全世界共施行心肺移植 501 例。随着经验增多,术后 30 日死亡率已降到 20%以下。1986至 1988 年施行手术的病例,66.5%术后一年仍生存良好。斯坦福大学术后 1 年和 2 年生存率分别为60%和50%,现已升高到84.6%。剑桥 Papworth 医院术后一年和二年生存率分别为 78%和 68%。

心肺移植术适应证已扩大到肺囊性纤维化和肺气肿病例。伦敦 Yacoub 组 189 例病人中 44 例为肺囊性纤维化,术后 1 年生存率为78%; 11 例肺气肿病人术后 1 年生存率为 91%。

[Ann Thorac Surg 1990;49(2): 333~340 (英文)
石美鑫节译]