



53-55

## 二种不同成份灌洗液肺保存效果的对比

R655.3

丁嘉安 周伯年 姜格宁 秦海庆 张雷 周晓 张容轩

**【摘要】** 目的 比较 2 种不同成份肺灌洗液的肺保存效果。方法 将犬分成 2 组, 一组供肺采用改良的 Euro-Collins 液(含高钾, 钾浓度 108 mmol/L)灌洗, 另一组用低钾葡萄糖液(LPG 液, 钾浓度 4 mmol/L)灌洗。4℃ 保存 6 小时后行异体左肺移植, 保留受体的右肺。术后 10 分钟~72 小时定时阻断右肺动脉血流, 采股动脉血作血液气体分析, 并作病理检查。结果 改良的 Euro-Collins 液和 LPG 液灌洗的肺移植后即刻受体动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )分别为  $(17.3 \pm 6.2)$  kPa 和  $(19.7 \pm 7.0)$  kPa,  $\text{CO}_2$  分压( $\text{PaCO}_2$ )分别为  $(5.28 \pm 1.17)$  kPa 和  $(4.8 \pm 0.7)$  kPa, 两组比较,  $P > 0.05$ , 移植后 72 小时的  $\text{PaO}_2$  分别为  $(14.6 \pm 6.1)$  kPa 和  $(18.4 \pm 7.6)$  kPa,  $\text{PaCO}_2$  分别为  $(4.2 \pm 0.9)$  kPa 和  $(4.6 \pm 0.7)$  kPa, 两组比较,  $P > 0.05$ 。移植肺组织光镜和电镜观察发现, 灌洗后即刻及保存 6 小时的组织学改变主要表现为肺泡上皮及毛细血管上皮细胞肿胀、肥大、变性, 移植后 72 小时可见肺泡内有渗出、淋巴细胞浸润及血管壁增厚, 2 个组的病理改变相似。结论 含高钾的改良 Euro-Collins 液及含低钾的 LPG 液肺保存效果相似, 灌洗液中的  $\text{K}^+$  浓度并非影响移植肺功能的关键因素。

**【关键词】** 肺 冲洗法 钾 器官保存

肺移植 肺灌洗液

The comparative study on pulmonary preservation with two different formula lung flushing solutions  
DING Jiaan, ZHOU Bonian, JIANG Genin, et al. Department of Thoracic Surgery, Shanghai First Pulmonary Hospital, Shanghai 200433

**【Abstract】** Objective To compare the effects of the lung preservation with two different formula lung flushing solutions. Methods A newly canine left lung allotransplantation model was used. Twenty dogs were divided into two groups. Two types of flushing solutions were used; group A received modified Euro-Collins solution (E-C solution,  $\text{K}^+$  108 mmol/L), group B low-potassium-glucose solution (LPG solution,  $\text{K}^+$  4 mmol/L). After the pulmonary artery of donor dogs was flushed by E-C solution or LPG solution, the allograft was stored at 4℃ for 6 h. Then the left lung was transplanted into the recipient dog. Lung function and histological changes were studied immediately and 6, 12, 24, 48 and 72 h after transplantation. Inflatable cuffs were placed around right pulmonary artery to permit the independent study of the transplanted lung. Results The E-C solution and LPG solution provided similar immediate and 6~72 h function of the preservation lung. Histological findings of the two groups were also very similar. Conclusion Potassium concentration in flushing solution is not the key factor to affect the effect of lung preservation.

**【Key words】** Lung Irrigation Potassium Organ preservation

当前临床上常用的肺灌洗液是含高钾的仿细胞内液型的 Euro-Collins 液, 近年来有采用仿细胞外液型的低钾灌洗液报道, 可延长肺保存时间。我们采用犬异体左肺移植、自体右肺动脉外置可阻断气囊的动物模型, 来比较以上两种不同成份灌洗液肺保存的效果。

### 材料与方 法

#### 一、动物

杂种犬 20 只, 性别不论, 随机分成 2 组。供体

甲组犬重  $(11.75 \pm 1.95)$  kg, 乙组重  $(11.75 \pm 2.02)$  kg; 受体甲组犬重  $(14.25 \pm 2.21)$  kg, 乙组重  $(13.58 \pm 1.63)$  kg。甲组供肺用改良的 Euro-Collins 液灌洗, 乙组供肺用含低钾的葡萄糖液(LPG 液)灌洗。2 种不同灌洗液的成份见表 1。

#### 二、供受体手术

1. 麻醉: 供肺犬或受肺犬静脉注入硫喷妥钠 20 mg/kg 后气管插管, 静脉复合液维持(50 g/L 葡萄糖液 500 ml 中加入普鲁卡因 5 g 及琥珀酰胆碱 200 mg)。呼吸机维持通气量 30 ml/kg, 频率 10 次/分, 吸入气氧浓度( $\text{FiO}_2$ )0.50。术中监测血氧饱和度与呼出气  $\text{CO}_2$ , 并调整通气量, 使呼出气  $\text{CO}_2$

表 1 灌洗液成份

成份	改良 Euro-Collins 液	低钾葡萄糖液
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	9.3	162.7
K <sup>+</sup> (mmol/L)	108	4
Cl <sup>-</sup> (mmol/L)	14	102
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	9.3	0
Mg <sup>2+</sup> (mmol/L)	10	2
PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> (mmol/L)	51	36.7
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> (mmol/L)	4.7	2
白蛋白 (g)	3	3
pH 值	7.59	7.32
渗透浓度 (mmol/L)	4.64	3.64
葡萄糖 (g/L)	50	10

在 4.4~5.9 kPa。

2. 供肺犬手术步骤: 胸骨正中切口, 切开心包, 游离上腔静脉、下腔静脉、主动脉根部、主肺动脉及右肺动脉。阻断右肺动脉 5 分钟, 左心耳抽血作血液气体检查。切下右肺组织 1 块作病理检查。主肺动脉根部前壁作荷包缝合后插入直径 3 mm 灌注管。结扎上、下腔静脉, 切开左、右心耳, 钳夹主肺动脉根部, 肺动脉内按分组要求灌入 4~6 ℃ 的 2 种灌洗液, 灌洗量 1 000 ml, 灌洗压 2.94~3.92 kPa。灌洗的同时呼吸机维持原有通气及频率, 灌洗结束后再切下右肺组织 1 块作病理检查。纯氧吹张双肺, 双重钳闭气管, 切下心肺, 按组分别放入装有改良 Euro-Collins 液或 LPG 液的无菌塑料袋。4~8 ℃ 下保存。

3. 受体手术步骤: 左第 4 肋间切口, 分别结扎切断左肺动脉、左肺静脉 3 支及左主支气管, 切除左肺。切开心包, 游离右肺动脉, 在右肺动脉外置可阻断气囊(长 4 cm, 宽 1.2 cm, 注入 1 ml 生理盐水可阻断压力超过 36.75 mmHg 的血流)。从供体心肺标本上修剪移植的左肺。移植吻合顺序为左心房(3-0 prolene 线连续外翻缝合)、左主支气管(3-0 vicryl 线后壁连续、前壁间断缝合)、左肺动脉(4-0 prolene 线连续缝合)。在左肺动脉结扎前要先开放左心房, 以排出血液和气体。切口皮下置硅胶注射

盘, 与可阻断气囊相连。术中静脉注射地塞米松 5 mg。术后应用硫唑嘌呤 2 mg/kg 及环孢素 A 15 mg/kg 口服。肌肉注射青霉素 160 × 10<sup>4</sup> U 和庆大霉素 8 × 10<sup>4</sup> U, 每天 2 次。

4. 受体血液气体测定: 移植手术结束 10 分钟、术后 6、12、24、48 及 72 小时进行测试。测试时犬的麻醉同前。给皮下硅胶盘注入生理盐水 1 ml, 阻断右肺动脉至少 5 分钟后股动脉抽血, 作血液气体分析。术后 72 小时处死受体, 检查气管、血管吻合口均通畅, 取移植肺标本作病理检查。

## 结 果

改良的 Euro-Collins 液组和 LPG 液组的灌洗时间分别为(6.6 ± 1.7)分和(6.2 ± 1.1)分, 差异不显著; Euro-Collins 液组的冷缺血时间、热缺血时间及总缺血时间分别为(321.6 ± 50.3)分、(59.8 ± 16.4)分和(381.4 ± 43.9)分, LPG 液组的这 3 个时间分别为(303.4 ± 67.9)分、(52.4 ± 7.3)分和(355.8 ± 71.6)分, 两组各缺血时间比较, 差异不显著。若以灌洗后肺组织全部呈白色为满意, 白色区域 > 2/3 为较满意, 白色区域为 1/2~2/3 为尚满意, 改良的 Euro-Collins 液组满意 1 只, 较满意 4 只, LPG 液组满意及较满意各 2 只, 尚满意 1 只。

移植前及移植后不同时间的血液气体测定值见表 2。

肺标本组织经光镜、电镜检查, 发现肺灌洗后即刻及保存 6 小时的组织学变化主要表现为肺泡上皮及毛细血管上皮细胞肿胀、肥大、变性; 其次可见渗出、毛细血管扩张、局部萎陷、间隔增宽、水肿等。移植后 72 小时可见肺泡内有渗出, 局灶性肺萎陷, 淋巴细胞浸润, 小血管壁增厚, 炎性细胞浸润。2 个组的变化程度相似。

## 讨 论

研究肺保存的效果有许多动物模型, 主要有单侧肺移植及一侧肺移植同时切除另一侧肺或结扎另

表 2 肺移植前及术后不同时间的动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)及 CO<sub>2</sub> 分压(PaCO<sub>2</sub>)的检测结果

检测项目	组别	移植前	移植后不同时间					
			10 分钟	6 小时	12 小时	24 小时	48 小时	72 小时
PaO <sub>2</sub> (kPa)	改良 Euro-Collins 液组	23.6 ± 2.5	17.3 ± 6.2	17.8 ± 8.3	17.5 ± 9.3	17.2 ± 6.1	14.3 ± 7.3	14.6 ± 6.1
	LPG 液组	22.3 ± 3.6	19.7 ± 7.0	20.3 ± 6.0	17.0 ± 9.7	20.4 ± 9.0	25.5 ± 6.9	18.4 ± 7.6
PaCO <sub>2</sub> (kPa)	改良 Euro-Collins 液组	4.88 ± 0.64	5.28 ± 1.17	3.6 ± 0.7	3.7 ± 0.3	4.3 ± 0.1	3.9 ± 1.0	4.2 ± 0.9
	LPG 液组	5.35 ± 0.63	4.8 ± 0.7	4.4 ± 1.5	4.2 ± 2.5	4.1 ± 0.6	4.0 ± 0.6	4.6 ± 0.7

一侧肺动脉等,前者由于存在受体自身的另一侧肺,移植肺功能的评估困难,后者动物的生存率低。本实验采用犬异体左侧全肺移植、自体右肺动脉外置可阻断气囊的动物模型<sup>[1,2]</sup>,实验动物生存率高,在测试时可暂时阻断右肺动脉血流,此时所有心搏出血流全部流经移植肺,其 PaO<sub>2</sub> 及 PaCO<sub>2</sub> 可代表移植肺的气体交换功能,结果可靠。由于同种异体肺移植后急性排斥反应常发生于术后 3 天后,因而测定 3 天以内的动脉血液气体来判断移植肺的功能是恰当的。

文献报告 Euro-Collins 液仅可安全保存肺 6 小时<sup>[3]</sup>。Keshavjee 等<sup>[2]</sup>报告采用低钾葡醛糖液(LPD 液)可延长肺保存时间至 12 小时,并认为该液效果优于 Euro-Collins 液的原因可能是:(1)高钾溶液可引起明显肺血管痉挛,导致肺动脉灌注压升高和灌注效果较差;(2)LPD 液中的磷酸缓冲系减少缺血期间酸中毒程度;(3)LPD 液能保持血管内水份,减少间质水肿形成。Sasaki 等<sup>[4]</sup>认为 K<sup>+</sup> 浓度 ≤ 20 mmol/L 效果较好。笔者曾用 Sacks 液灌注移植肺,

有时效果不满意<sup>[5]</sup>。本实验比较了 2 种不同类型的灌注液灌注肺的效果,未见明显差异,说明灌注液中的钾浓度并非影响灌注效果的主要因素。根据肺的生理代谢特点改进肺灌注液成份,防止灌注液温度过低,在灌注前肺动脉内注射肺血管扩张剂如前列腺素 E<sub>1</sub>,有助于改善肺的灌注效果。

#### 参 考 文 献

- 1 Starkey TD, Sakakibara N, Hagberg RC, et al. Six hours cardiopulmonary preservation with simple hypothermic crystalloid flush. *J Heart Transplant*, 1986, 5:291-297.
- 2 Kashavjee SH, Yamazaki F, Cardoso PF, et al. A method for safe twelve hours pulmonary preservation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1989, 98:529-534.
- 3 Jones MT, Hsieh C, Yoshikawa K, et al. A new model for assessment of lung preservation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1988, 96:608-614.
- 4 Sasaki S, McCully JD, Alessandrini, et al. Impact of initial flush potassium concentration on the adequacy of lung preservation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995, 109:1090-1096.
- 5 丁嘉安,顾德昌,顾霞萍,等.狗肺移植的实验研究. *中华器官移植杂志*, 1985, 6:27-29.

(收稿:1996-08-26 修回:1997-04-10)

### · 短篇报道 ·

#### 肾移植术后并发非何杰金淋巴瘤一例

李景勤 裴继云 陈建中

患者为女性,57岁。1995年8月接受同种异体肾移植术,术后服环孢素 A(CsA)、硫唑嘌呤(Aza)和泼尼松(Pred)预防排斥。3天后血肌酐、尿素氮恢复正常。术后第5个月时发现舌根有一无痛性肿物,大小约2.5cm×3cm,病理检查为非何杰金恶性淋巴瘤,胸片及胸部CT检查示双肺多发性占位病变。停用Aza,经口服Pred 20mg和环磷酰胺100mg含服,舌根部肿物放射治疗1个月后消失,双肺占位性病变无改变。于术后9个月死于肿瘤晚期广泛

转移。

肾移植术后恶性肿瘤的发生率为5%~6%,是正常人的100倍,非何杰金淋巴瘤在皮肤癌和唇癌之后位居第3位,发病时间为术后1~196.5个月,平均37个月,其86%起源于B淋巴细胞,13%起源于T淋巴细胞。与正常人相反,淋巴结外病灶增多,约26%的患者中枢神经系统受侵犯,而且常为多中心分布,病程进展快,易于转移和扩散,预后很差。

本例肿瘤的发生可能是多种因素作用的结果。免疫抑制剂降低了机体对肿瘤突变细胞的监视和清除能力。移植肾的外源性抗原长期刺激、反复感染、输血

或血液制品部分地抑制免疫系统功能,以及免疫抑制剂使用后导致病毒感染机会增加,特别是EB病毒感染,这些都与非何杰金淋巴瘤的发生有关。

对病灶局限者,行肿瘤切除术或局部放射治疗即可,而对广泛转移者则应进行化疗,必要时加用α-干扰素。尽可能减少免疫抑制剂的用量可降低其发生率,但有引起移植肾排斥和失功的危险。

鉴于肾移植术后发生恶性肿瘤的危险性增加,应对患者进行长期监测,定期进行肿瘤方面的检查,防治病毒感染。如有可能,对任何可疑的病灶都要进行活检。

(收稿:1997-03-03)

作者单位:266071 青岛,海军第401医院泌尿外科