

· 论著 ·

# 单肺移植治疗老年重度肺气肿

姜格宁 丁嘉安 高文 张雷 朱余明 汪浩

**【摘要】** 目的 报告单肺移植治疗老年重度肺气肿。方法 63 岁男病人。有呼吸困难史 23 年, 进行性加重 3 年。气急分级为 4 级。术前肺功能检查示 FEV<sub>1</sub> 0.64 L, 占预计值 24%。PaO<sub>2</sub> 45 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), PaCO<sub>2</sub> 36.3 mm Hg, 6 min 行走试验 (6 MMT) 59 m, 术前肺动脉压 38 mm Hg。2003 年 1 月 9 日在全麻下行同种异体左全肺移植术, 术后给予三联免疫抑制剂。结果 术后肺功能恢复良好。术后 6 个月各项功能检查示 FEV<sub>1</sub> 1.20 L, 占预计值 41%, PaO<sub>2</sub> 92 mm Hg, 6 MMT 227 m。术后 2 周出现曲霉菌感染, 术后 1 个月出现吻合口狭窄, 置入镍钛网状支架。结论 单肺移植是治疗终末期肺气肿的有效方法。

**【关键词】** 肺气肿 肺移植

**Single lung transplantation in treatment of severe emphysema** JIANG Ge-ning, DING Jia-an, GAO Wen, et al. Shanghai Pulmonary Disease Hospital, Shanghai 200433, China

**【Abstract】 Objective:** To treat the senile severe emphysema by single lung transplantation. **Methods:** The candidate was a 63-year-old male patient who had suffered from severe dyspnea for more than 23 years and experienced an advancing exacerbation during the last 3 years. He showed very poor lung function and other related clinical data the pre-operative clinical examination: FEV<sub>1</sub> was 0.64L (24%), PaO<sub>2</sub> was 45 mm Hg, PaCO<sub>2</sub> was 36.3 mm Hg, pulmonary artery pressure is 38 mm Hg, 6MMT was 59 m and dyspnea staging was 4. An allograft left lung transplantation was performed under general anesthesia in January 9th, 2003. Three immunosuppressors were given to the recipient orally after the operation. **Results:** 6 months after lung transplantation, the recipient showed a significant clinical relief and lung function improvement: FEV<sub>1</sub> is 1.20L (40%), PaO<sub>2</sub> is 92 mm Hg and 6MMT is 227 m. **Conclusion:** The single lung transplantation is efficient in treating the end-staged emphysema.

**【Key words】** Pulmonary emphysema Lung transplantation

2003 年 1 月 9 日我院胸外科与呼吸内科、麻醉科等有关科室合作, 为 1 例 63 岁的老年重度肺气肿男病人施行同种异体左肺移植术。目前病人已生存半年余, 各项肺功能检测良好, 现报道如下。

## 临床资料

病人有呼吸困难史 23 年, 进行性加重 3 年。按 Modified Research Council of Great Britain 气急分级标准为 4 级。查体: 营养状况尚可, 口唇轻度发绀。体重 56 kg, 为标准体重的 80%。X 线胸片及 CT 示双肺重度肺气肿伴肺大疱 (图 1)。术前肺功能检查: 最大肺活量 (FVC) 2.20 L, 占预计值 64%; 1 秒钟用力呼吸量 (FEV<sub>1</sub>) 0.64 L, 占预计值 24%; 最大通气量 (MVV) 21 L, 占预计值 24%。动脉血气分析: PaO<sub>2</sub> 45 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), PaCO<sub>2</sub> 36.3 mm Hg, SaO<sub>2</sub> 0.82。6 min 行走试验 (6 MMT): 59 m (检查 SaO<sub>2</sub> 82%, 设定值 1.2 km/h, 3 min 后 SaO<sub>2</sub> 下降至 0.74, 停

止检查)。同位素肺通气血流检查示左侧: 通气 61.19%, 血流 52.34%; 右侧: 通气 38.81%, 血流 47.66% (图 2)。超声心动图检查示三尖瓣少量反流; 左室肌顺应性下降; 收缩期肺功能血流峰值速度 54 cm/s, 肺动脉压正常范围。AB 型血。肺动脉压 38 mm Hg。

术前经 7 个月呼吸康复训练, 包括呼吸方法训练、氧疗、运动耐受训练、营养支持、心理治疗、呼吸症状控制等。康复训练后肺功能和动脉血气指标无明显改善, 但运动耐量增加。

术前病毒检查示 ABC 型肝炎、HIV 均阴性, 巨细胞病毒 (CMV) 血清学检查阴性; 术前细菌及真菌检查连续 3 次培养阴性。

## 手术和结果

供体为脑外伤死亡的 27 岁男性。血型相同, 淋巴细胞毒试验阴性, HLA 配型未作 (供体脾脏丢失), 采用单次肺动脉灌洗方法 [应用 LPD 液 (Lowpotassium dextran, 低钾右旋糖苷液), 每 1000 ml + PGE<sub>1</sub>

250 mg];供肺冷缺血约 3 h 26 min,热缺血 < 8 min。受体在全麻,双腔气管插管下切除左全肺,按左主支气管-左主支气管,左肺动脉-左肺动脉,左房袖-左房袖顺序吻合,手术历时 3 h 28 min,出血 2 300 ml(主要是术毕创面渗血)。

手术开始前肺动脉平均压 38 mm Hg,切断左肺动脉后 45 mm Hg,术中最高达 68 mm Hg,开放肺循环后肺动脉压降至 32 mm Hg,10 h 以后降至 22 ~ 24 mm Hg。24 小时降至 18 ~ 24 mm Hg,以后维持在 18 ~ 22 mm Hg。

术中连续每分钟静脉滴注 PGE<sub>1</sub> 0.25 μg/kg,吻合血管前给予肝素 80 μg/kg,左房袖缝合结束前给予甲基强地松龙 1 g 静脉注射。

术后辅助呼吸 53 h。术后 6 h 内引流量较多,达 1 200 ml,以后每天 300 ~ 400 ml 淡血性渗出,术后 7 d 拔除胸管。

术后 2 周内鼻导管供氧 2 L/min,测 SaO<sub>2</sub> 0.96 ~ 0.99;2 周后鼻导管供氧 0.5 L/min,测 SaO<sub>2</sub> 0.96 ~ 0.99。术后 4 周停止吸氧,测 SaO<sub>2</sub> 0.95 ~ 0.97。

术后较长期使用舒普深、大扶康、更昔洛韦预防细菌、霉菌及病毒感染。术后 1 个月停用抗生素。术后 2 周痰培养出曲霉菌,予斯皮仁诺 0.2 Bid,治疗 2 月余,仍间断阳性。采用骁悉(cellcept)、FK506(tacrolimus)、激素三联用药;及术前 1 d、术后 14 d 应用赛尼呱 50 mg 静脉注射,以达到最佳免疫抑制效果。

术后第 5 d 主诉气急,体温上升 0.5℃,听诊左肺有喘鸣音,SaO<sub>2</sub> 降至 0.92 ~ 0.93,但 X 线胸片未见明显变化,试用甲基强地松龙 0.5g 静脉滴注 2 d,用药后 4 h 症状缓解,未行肺组织活检。以后未发生急性排斥反应。

术后 3 周病人自觉活动后气急,咳痰困难,听诊左肺呼吸音明显增粗;纤维支气管镜检查见左主支气管管口前壁软化、狭窄,即置入直径 1.6 cm,长 3 cm 镍钛记忆合金网状支架。术后气急症状消失。

目前,病人生活质量良好。术后 2 个月起血氧分压 > 80 mm Hg。X 线胸片(图 3)、CT 均示移植肺膨胀良好,右肺较术前扩大,纵隔左移。肺功能:FEV<sub>1</sub> 1.20 L,占预计值 41%;FVC 1.84 L,占预计值 53%;MVV 47 L/min,占预计值 54%。6 MMT 227 m。同位素通气血流扫描(图 4)示右肺仅下野有少量通



图 1 本例病人术前 X 线胸片 图 2 术前同位素肺通气血流扫描 图 3 左肺移植术后 5 个月 X 线胸片 图 4 术后同位素肺通气血流扫描

气功能,左肺通气功能基本正常。右肺灌注占 8.74%,左肺灌注占 91.26%。纤维支气管镜复查(支架置入后 4 个月)示左主支气管内支架定位好,无肉芽生长,大部分已被黏膜覆盖。

## 讨 论

经历了上世纪 90 年代肺移植数量的迅速增加后,从 1995 年开始全世界范围内肺移植数量进入平稳增加时期。至 2002 年底,国际心肺移植协会登记的肺移植手术量为 14 588 例<sup>[1]</sup>。目前认为,肺移植是治疗终末期肺病的唯一有效方法,而 COPD 是肺移植的主要手术指征。统计 1995 年至 2001 年国际肺移植资料,以 COPD 为手术指征占 39.4%,为第一位,其中单肺移植占 45.1%,双肺移植占 19.4%<sup>[1]</sup>。

当前国际上 COPD 受体选择标准<sup>[2]</sup>:(1)应用支气管扩张剂后 FEV<sub>1</sub> < 25% 预计值;(2)休息时 PaO<sub>2</sub> < 55 ~ 60 mm Hg;(3)PaCO<sub>2</sub> 增高;(4)有继发性肺动脉压增高表现;(5)临床上 FEV<sub>1</sub> 下降迅速,生理状况恶化。我们在术前严格按照肺移植受体选择标准来筛选,尤其注重以下几个方面:(1)具有进行呼吸康复训练的潜能,术前病人住院进行了为期 7 个月的呼吸康复训练,使其能很好地耐受手术,有利于围术期康复;(2)较好的营养状况,达到理想体重 80% ~ 120%;(3)良

好的心理状况,主动要求手术,在思想上能更好地配合手术及围术期治疗;(4)常规超声心动、心导管检查,了解肺动脉压及右心功能,决定术中是否需体外循环;(5)术前常规细菌及病毒学检查,细菌培养连续 3 次阴性;(6)根据影像学检查和同位素肺通气、血流扫描,决定哪侧肺功能更差。通常选择功能差的一侧,如两侧相差不多,选择左侧更有利于操作。

由于肺气肿的肺顺应性明显降低,血管阻力相对较高,所以 COPD 病人行单肺移植早期,移植肺的通气减少,灌注增加,而对侧自体肺将过度通气,灌注减少,结果将出现明显失衡。并且自体肺过度膨胀,会推挤纵隔向移植肺一侧移位,进而压迫移植肺。本例胸部 X 线符合这种情况。文献认为<sup>[13]</sup>,术后早期移植肺灌注可达 77% 左右,通气仅 59% 左右,3~6 个月后这种情况逐渐改善。本例术后 3 个月 PaO<sub>2</sub> 逐上升 > 82 mm Hg,目前维持在 90~92 mm Hg,可能与病人自体肺大泡性毁损肺有关。术后 4 个月同位素通气血流检查可证实,移植肺灌注占 91.26%,通气基本正常,而自体肺仅下野有少量通气功能,所以本例术后 V/Q 失衡,PaO<sub>2</sub> 改善较快。

本例术后 1 个月后发生吻合口局部侧壁软化、狭窄,置入镍钛网状支架后症状改善。文献报告<sup>[4,5]</sup>,肺移植术后吻合口狭窄并发症达 12%~23%,平均出现时间为术后 3~6 个月。原因可能与肺灌注保存、吻合技术、支气管血供、吻合口曲霉菌感染等多种因素有关。近年文献认为<sup>[6]</sup>,吻合口狭窄与曲霉菌感染密切相关。

本例术后 2 周痰培养发现曲霉菌,予斯皮仁诺治疗近 3 个月,无效;但临床上无肺部感染症状,胸部 CT 提示自体肺下叶有小片状炎症;纤维支气管镜提示支气管吻合口局部侧壁软化,被坏死组织覆盖,活检找到曲霉菌。文献认为<sup>[7,8]</sup>,曲霉菌是肺移植主要的并发症和死亡原因,发生率约 6.2%~12.8%。其中,58% 是气管支气管炎或支气管吻合口感染,32% 是浸润性肺部感染,22% 是播散性感染,死亡率高达 30%~52%<sup>[7,9]</sup>。Singh 等<sup>[7]</sup>认为,老年、COPD 病人、单肺移植术后易发生曲霉菌感染,其中移植术后 3 个月发生感染者为晚期曲霉菌感染,死亡率较高。当前尚无特效的治疗方法。

目前国际上单肺移植的年龄界限为 65 岁。Meyer 等<sup>[2]</sup>分析了文献中 2 260 例 COPD 肺移植资料,统计显示,< 50 岁受体的 5 年生存率:单肺为 43.6%,双肺为 68.2%;50~60 岁受体的 5 年生存率,单肺为 39.8%,双肺为 60.5%;> 60 岁受体的 5 年生存率,单肺为 36.4%、双肺为 0。所以,单肺移植有比较好的早期生存率,而对 < 60 岁的 COPD 病人,推荐双肺移植,提高生活质量和长期生存率。国内病人重度肺气肿,往往伴有长期抽烟、反复肺部感染史,且缺乏正规的呼吸康复训练,对双肺移植手术的耐受力明显减低,故我们认为,对 > 55 岁的病人,单肺移植可能较适合。

(对参与肺移植工作的麻醉科、呼吸内科、ICU 的各位医师、护士谨表感谢)

#### 参考文献

- 1 Hertz MI, Taylor DO, Trulock EP, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: nineteenth official report-2002. *J Heart Lung Transplant*, 2003,21:950-970.
- 2 Meyer DM, Bennett LE, Novick RJ, et al. Single vs bilateral, sequential lung transplantation for end-stage emphysema: influence of recipient age on survival and secondary end-points. *J Heart Lung Transplant*, 2001, 20: 935-941.
- 3 孙衍庆,主编.现代胸心外科学.北京:人民军医出版社,2000. 1637-1663.
- 4 Schafers HJ, Haydock DA, Cooper JD. The prevalence and management of bronchial anastomotic complications in lung transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1999,101:1044-1052.
- 5 Herrera JM, McNeil KD, Higgins RS, et al. Airway complications after lung transplantation: treat long-term outcome. *Ann Thorac Surg*, 2001,71: 989-993.
- 6 Haydock DA, Trulock EP, Kaiser LR, et al. Lung transplantation. Analysis of thirty-six consecutive procedures performed over a twelve month period. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1992,103:329-340.
- 7 Singh N, Husan S. Aspergillus infections after lung transplantation: clinical differences in type of transplant and implications for management. *J Heart Lung Transplant*, 2003,22:258-266.
- 8 Minari A, Husni R, Avery RK, et al. The incidence of invasive aspergillosis among solid organ transplant recipients and implications for prophylaxis lung transplants. *Transpl Infect Dis*, 2002,4:195-200.
- 9 De Pablo A, Ussetti P, Cruz Carreno M, et al. Aspergillosis in pulmonary transplantation. *Enferm Infect Microbiol Clin*, 2000,18:209-214.

(收稿日期:2003-07-21)