

单肺移植同期行心内缺损修补术一例

张庆广 陈静瑜 高学军 张连国 王晓芝

王玉玖 杨新芳 王建波 齐美 王红丽

【摘要】 目的 探讨同种异体单肺移植同期行心内缺损修补治疗先天性心脏病室间隔缺损并艾森曼格综合征的可行性及围手术期的处理。方法 2004 年 10 月 22 日为 1 例先天性心脏病室间隔缺损合并艾森曼格综合征的患者在全麻低温体外循环下行右侧单肺移植,同期行室间隔缺损修补术。术中体外循环时间 244 min, 供肺冷缺血时间 6 h。术后用他克莫司、霉酚酸酯和激素三联免疫抑制治疗。**结果** 术后 3 d 内移植肺出现中等度移植反应性肺水肿, 术后 7 d 气管切开, 术后 12 d 撤离呼吸机; 术后 14 d 出现急性排斥 1 次, 治疗后缓解。术后肺动脉压力由术前的 110/60 mm Hg 降到 53/39 mm Hg。术后 30 d 胸片及胸部 CT 显示右侧移植肺清晰; 肺通气/血流灌注扫描示右侧移植肺血流占 90%; 超声心动图检查示左心室内径较术前缩小 17%, 室间隔缺损修补完整, 无残余分流; 术后活动耐力明显改善, 62 d 出院。**结论** 对终末期左向右分流的先天性心脏病实施同种异体单肺移植的同期行心内畸形矫治是可行的。良好的供肺切取和保护以及完善的术后处理是成功的关键。

【关键词】 肺移植; 高血压, 肺性; 室间隔缺损; 修补手术, 外科

Single lung transplantation and ventricular septal defect repair for Eisenmenger syndrome: report of one case ZHANG Qing-guang*, CHEN Jing-yu, GAO Xue-jun, et al. * Department of Cardiothoracic Surgery, Affiliated Hospital, Binzhou Medical College, Binzhou 256603, China

【Abstract】 **Objective** To evaluate the operative technique, perioperative management and outcome of single lung transplantation and ventricular septal defect repair for Eisenmenger syndrome. **Methods** A 16 years old male patient with end-stage ventricular septal defect who received open heart exploration 12 years ago underwent right single lung transplantation and ventricular septal defect repair on Oct. 22, 2004. The operation was carried out under cardiopulmonary bypass (CPB) with beating heart. The donor lung was perfused with modified LPD solution. Tacrolimus (FK506), mycophenolate mofetil (MMF) and corticosteroid regime was used for immunosuppressive therapy. CPB time was 244 min, and donor lung ischemic time was 6 h. **Results** During the operation, the pulmonary artery pressure was reduced from 110/60 mm Hg to 53/39 mm Hg after transplantation. The patient weaned from the ventilator at the 12th postoperative day. An acute rejection episode occurred on the 14th postoperative day. ICU stay was 30 days. 99m-Tc-MAA pulmonary perfusion scan demonstrated predominant right lung blood flow. UCG assessed improved heart functions, intact ventricular septum and mean pulmonary artery pressure of 45 mm Hg. The exercise tolerance was prominently improved. The patient was discharged on the 62nd day after transplantation. **Conclusions** Single lung transplantation and congenital heart defect repair is effective for end-stage left-to-right shunt congenital heart diseases with satisfying short-term results. Closed follow-up and surveillance are needed for long-term outcomes.

【Key words】 Lung transplantation; Hypertension, pulmonary; Heart septal defects, ventricular; Revision, surgical

2004 年 10 月 22 日我们为 1 例先天性心脏病室间隔缺损合并艾森曼格综合征的患者进行了同种异体单肺移植的同期行心内缺损修补术, 目前存活已超过 2 个月, 心肺功能均恢复良好, 生活质量明显

改善。国内目前尚无肺移植同期行心内畸形矫治成功或长期存活的报道。现将此例报告如下。

资料与方法

1. 患者术前资料: 患者为男性, 16 岁, 体重 56 kg, 身高 168 cm, 出生后即发现并诊断为先天性心脏病室间隔缺损。患者 4 岁时拟行室间隔缺损修补

作者单位: 256603 滨州医学院附属医院胸心外科(张庆广、高学军、张连国、王晓芝、王玉玖、杨新芳、王建波、齐美、王红丽); 无锡市胸科医院肺移植中心(陈静瑜)

术,在体外循环下胸骨正中切口行心内直视探查,因缺损巨大并重度肺动脉高压,未予修补。5 岁时出现活动后紫绀,活动耐力逐渐下降,胸闷、憋气伴静息紫绀 4 年。2004 年 9 月 13 日收入本院。体格检查:心前区无隆起,无震颤,听诊无杂音, P₂ 明显亢进;静息时口唇、眼结膜、甲床均紫绀,杵状指、趾明显。超声心动图(UCG)检查示先天性心脏病房间隔缺损,双向分流,肺动脉压力 110/60 mm Hg;心电图示窦性心律,右室肥厚;X 线胸片及胸部 CT 示双肺纹理粗乱,肺动脉段明显突起,心胸比率 0.5;肺功能检测示中度阻塞型通气功能障碍;血色素 20.3 g;动脉血氧分压(PaO₂)53 mm Hg;静息时血氧饱和度(SpO₂)为 88%~90%,吸氧 30 min 后为 91%~94%,步行 3 min 后为 57%~58%;群体反应抗体(PRA)为 15%。术前诊断:先天性心脏病,心内探查术后,室间隔缺损、重度肺动脉高压、艾森曼格综合征。

2. 供者情况:供者为男性,22 岁,体重 60 kg,身高 170 cm。无心肺病史,无吸烟史,ABO 血型与受者相同,体形匹配, PRA 阴性。供、受者淋巴毒试验为 10%。供肺热缺血时间为 2 min,采用改良的 LPD 液灌注和保存,方法见文献[1]。

3. 手术方法:受者在全麻低温体外循环下实施同种异体右侧单肺移植及室间隔缺损修补术。麻醉为双腔气管插管。左侧卧位,右前外侧切口第 5 肋间入胸,分离胸膜粘连,切开心包,心包广泛严重粘连,游离上下腔静脉及部分右心房;右侧股动脉插动脉灌注管、上下腔插静脉管建立体外循环,转流降温,阻断上下腔,经房间隔置入左心引流管;探查室间隔缺损位于膜周,大小约 4 cm×2 cm,心脏跳动下间断褥式缝合涤纶补片修补缺损;游离受者肺,切断结扎上叶尖端肺动脉,游离出右肺动脉主干切断备用,游离肺静脉切断,左房置心耳钳,修剪左房静脉袖备用,游离气管,切断右主支气管,移出右肺。将修剪好的供肺置入胸腔,4-0 可吸收线连续缝合支气管膜样部,间断缝合软骨部吻合支气管。用 5-0 prolene 线连续外翻吻合肺动脉,4-0 prolene 线吻

合肺静脉(左心房袖-左心房袖)。在静脉吻合口打结之前,开放肺动脉,自静脉吻合口排气。转流减量停机,供肺通气及氧合功能正常, SpO₂ 为 98%~100%;止血,置胸腔引流,关胸;术终肺动脉压力降低到 53/39 mm Hg。供肺冷缺血时间 6 h,体外循环 244 min。术后置换经鼻单腔气管插管,立即拍胸片示左肺上叶不张,纤维支气管镜吸痰,观察支气管吻合口满意后,复查胸片示左上叶复张。安全返回 ICU。

4. 抗排斥治疗方案:术前 1 d 口服他克莫司(FK506) 3 mg、霉酚酸酯(MMF)1 g,每天 2 次;术中移植肺血流恢复前静脉滴注赛尼哌 50 mg、甲泼尼龙 500 mg;术后用 FK506、MMF 和泼尼松(Pred)三联免疫抑制剂维持治疗,术后 2 周再次给予赛尼哌 50mg;监测 FK506 血药浓度,根据血药浓度调整用药剂量。

结 果

术后 3 d 移植肺反应性肺水肿明显,4 d 后开始好转,需机械通气,呼气末正压通气(PEEP)8~10 cm H₂O;术后 7 d 拔除胸腔引流管,引流总量为 2100 ml;术后第 7 d 因咳嗽无力而行气管切开,第 12 d 撤离呼吸机;术后第 14 d 出现急性排斥 1 次,采用甲泼尼龙冲击治疗很快缓解;术后 8 d 痰培养陆续检测到尿肠球菌、嗜麦芽窄食单胞菌及卡它球菌,根据药敏结果调整抗生素类型;预防性应用抗真菌和抗病毒药物 1 个月,未出现明显的感染;术后 30 d 转出 ICU。术后 60 d 胸片及胸部 CT 检查显示移植肺血管纹理明显多于对侧;99m-Tc-MAA 肺血流灌注扫描示移植肺血流占 90%;UCG 示左室内径较术前缩小 17%,室间隔缺损修补完整,无残余分流,平均肺动脉压为 45 mm Hg;术后 60 d 的血气分析及肺功能见表 1;术后活动耐力明显改善,62 d 出院。

讨 论

1. 手术适应证:器官移植是挽救或延长终末期

表 1 患者术前和术后 60 d 时的血气分析及肺功能比较

检测时间	血气分析		肺功能			
	PaO ₂ (mm Hg)	PaCO ₂ (mm Hg)	VC (L)	FVC (L)	FEV ₁ (L)	MVV (L)
术前	53	32.8	3.58 (86.47%)	3.97 (95.89%)	2.226 (2.54%)	81.9 (69.52%)
术后 60 d	92	47.9	3.00 (75.75%)	2.88 (72.7%)	1.88(55.95%)	66.5(58.44%)

注:VC 为肺活量,FVC 为用力呼吸肺活量;FEV₁ 为第 1 秒用力呼出量;MVV 为最大通气量

左向右分流先天性心脏病患者生命的唯一有效方法,究竟是选择心肺联合移植或是单肺移植目前仍存在争论,文献表明,对终末期原发及继发性肺动脉高压患者实施单肺移植后可有效缓解肺动脉压力、改善右心功能,有较好的远期疗效^[2]。根据国际心肺移植协会统计,心肺联合移植、肺移植治疗先天性心脏病室间隔缺损合并艾森曼格综合征的 1 年生存率分别为 80.7% 和 71.4%^[3]。但单肺移植操作技术较心肺联合移植简单,能最大程度地利用供者器官资源。

2. 供肺的保护:良好的供肺保护是移植成功的前提,本例采用改良 LPD 液对供肺进行逆行灌注后保存^[1],尽管冷缺血时间达 6 h,恢复血流通气后供肺的顺应性及血气交换功能都非常理想。

3. 受者手术切口的选择:对房、室间隔缺损的患者选择右胸入路,经升主动脉和上下腔静脉插管建立体外循环及心内畸形矫治、切除及移植右肺皆能提供良好的暴露。本例因 4 岁时拟行室间隔缺损修补,曾在胸骨正中切口体外循环下行心内直视探查过,因此术中粘连致密,升主动脉暴露差,改行右侧股动脉插动脉灌注管转流较满意。

4. 在肝素化体外循环条件下,要对解剖的纵隔创面严格止血,否则在供肺移植或撤离体外循环后反复暴露止血很难避免对供肺造成严重的机械损伤,终末期左向右分流先天性心脏病患者肺门周围及纵隔胸膜往往形成严重的侧枝循环,术后更易渗血,增加维持术后血流动力学稳定的难度;本例术中止血时间较长,对供肺有一定程度的机械损伤,与术后较严重的肺移植反应及持续时间较长有一定关系;本例术后 48 h 渗血较重,术后 3~4 d 终止,共引流 2100 ml,对患者术后恢复造成不利影响。

5. 终末期原发及继发性肺动脉高压患者均伴有严重的中小肺动脉管壁中层增厚、内膜增生纤维化及血管闭塞等器质性病理改变,肺循环阻力增高,肺移植后肺循环向血管阻力低的供肺优势灌注,可导致严重肺水肿及左心衰。我们认为终末期左向右分流先天性心脏病单肺移植术后早期易发生移植肺水肿,选择适当的受者及恰当的术中、术后处理可减少或避免移植肺水肿和左心衰的发生。

6. 同种异体肺移植较任何其他实体器官移植有更高的排斥发生率^[4,5]。以 FK506 为基础的免疫抑制治疗方案控制和预防排斥反应较以环孢素 A 为

基础的三联免疫抑制治疗方案更有效^[6,7]。本例患者曾接受体外循环心内直视探查手术及有输血史,PRA 为 15%,年龄小,我们给予 FK506、MMF 和激素三联免疫抑制方案,术前、术后赛尼哌 50 mg,两周 1 次,共 5 剂;术后 14 d 出现急性排斥 1 次,甲泼尼龙冲击治疗很快缓解,此次排斥与 FK506 血药浓度过低有关,因排斥发生前数天患者有较严重的腹泻,FK506 血药浓度监测只有 8 $\mu\text{g/L}$,此后 2 个月 FK506 血药浓度已从 15~20 $\mu\text{g/L}$ 调整到 10~15 $\mu\text{g/L}$,未发现排斥迹象。

7. 感染是肺移植术后死亡的主要原因之一。由于接受大剂量的免疫抑制治疗,以及肺为开放性器官的自身特点,移植后肺部各种病原微生物的感染极易发生,术后应用广谱抗生素预防细菌感染,并预防性应用抗病毒和抗真菌药物,本例患者术后 8~24 d 痰培养陆续检测到致病菌,根据药敏结果调整应用敏感抗生素,术后至今未出现显性感染。

本例患者成功的经验表明,对终末期左向右分流先天性心脏病实施同种异体单肺移植同期进行心内缺损修补手术治疗是可行的。选择适当的受者、良好的供肺切取和保护、完善的术后处理是成功的关键。患者近期效果非常理想,其远期疗效需进一步随访观察。

参 考 文 献

- 1 陈静瑜,胡春晓,朱乾坤,等.改良低钾右旋糖酐液供肺灌注保护的临床观察.中华医学杂志,2004,84:1416-1417.
- 2 Pasque MK, Trulock EP, Cooper JD, et al. Single lung transplantation for pulmonary hypertension: single institution experience in 34 patients. Circulation, 1995, 92: 2252-2258.
- 3 Waddell TK, Bennett L, Kennedy R, et al. Heart lung or lung transplantation for Eisenmenger syndrome. J Heart Lung Transplant, 2002, 21: 731-737.
- 4 Sumpter TL, Wilkes DS. Role of autoimmunity in organ allograft rejection; a focus on immunity to type V collagen in the pathogenesis of lung transplant rejection. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2004, 286: 1129-1139.
- 5 陈静瑜,郑明峰,何毅军,等.肺移植急性排斥反应的诊治(附 3 例报告).中华器官移植杂志,2004, 25: 346-348.
- 6 Bhorade SM, Jordan A, Villanueva J, et al. Comparison of three tacrolimus-based immunosuppressive regimens in lung transplantation. Am J Transplant, 2003, 3: 1570-1575.
- 7 Garrity ER Jr, Mehra MR. An update on clinical outcomes in heart and lung transplantation. Transplantation, 2004, 77(Suppl): 68-74.

(收稿日期:2005-01-27)