

• 论著 •

单肺移植治疗伴有肺动脉高压的终末期肺病

朱艳红 陈静瑜 郑明峰 昌盛 何毅军 王永功

【摘要】 目的 观察单肺移植治疗对伴有肺动脉高压的终末期肺病患者的疗效。方法 2002 年 9 月—2005 年 11 月我院 22 例单肺移植患者，其中肺气肿 10 例、肺纤维化 10 例、矽肺 1 例、肺淋巴管平滑肌瘤病 1 例。受体肺移植术前评估肺动脉压均显示有不同程度的升高。手术方式：左肺移植 10 例，右肺移植 12 例。术前常规心脏超声监测肺动脉收缩压，并通过动脉血气分析计算氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)。结果 术后 1 周用 Swan-Ganz 导管测定患者平均肺动脉收缩压，较术前有明显下降，从 $(50.00 \pm 13.00) \text{ mm Hg}$ ($1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$) 降至 $(39.50 \pm 7.36) \text{ mm Hg}$ ($P < 0.05$)； $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 明显改善，从 $(241.26 \pm 79.54) \text{ mm Hg}$ 升到 $(348.23 \pm 99.31) \text{ mm Hg}$ ($P < 0.05$)。结论 单肺移植是治疗伴肺动脉高压终末期肺病的有效和可选方法。

【关键词】 单肺移植；终末期肺病；肺动脉高压

Single-lung transplantation for end-stage pulmonary parenchymal diseases with pulmonary hypertension

ZHU Yan-hong*, CHEN Jing-yu, ZHENG Ming-feng, CHANG Sheng, HE Yi-jun, WANG Yong-gong. * Lung Transplant Group, Wuxi Fifth Hospital, Wuxi Thoracic Hospital, Wuxi 214073, Jiangsu, China

【Abstract】 Objective To observe the outcome of single-lung transplantation (SLT) for end-stage pulmonary parenchymal diseases in combination with pulmonary hypertension (PH). Methods From September 2002 to November 2005, there were 22 lung transplantation recipients, suffering from emphysema (10/22), pulmonary fibrosis (10/22), pneumosilicosis (1/22) and vascular leiomyoma (1/22), and all of them were complicated with pulmonary hypertension to different extent. Operative techniques: 10 patients received left-lung transplantations, and 12 patients received right-lung transplantation. In all the patients echocardiography (ECHO) was performed before transplantation, and arterial blood was collected to determine oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$). Results The systolic pulmonary artery pressure (Ppa,syst) was monitored by Swan-Ganz catheterization one week posttransplant, and it was found to have decreased significantly [from $(50.00 \pm 13.00) \text{ mm Hg}$ ($1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$) to $(39.5 \pm 7.36) \text{ mm Hg}$, $P < 0.05$]. Simultaneously, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ was improved [from $(241.26 \pm 79.54) \text{ mm Hg}$ to $(348.23 \pm 99.31) \text{ mm Hg}$, $P < 0.05$]. Conclusion Single-lung transplantation is an efficient way to deal with end-stage pulmonary parenchymal disease combined with pulmonary hypertension.

【Key words】 single-lung transplantation; end-stage disease; pulmonary hypertension

我院于 2002 年 9 月—2005 年 11 月共为 22 例患者成功进行了单肺移植。对我院 22 例单肺移植临床资料进行分析，并结合文献复习，探讨单肺移植对终末期肺病患者肺动脉压力的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 受体：选择 2002 年 9 月—2005 年 11 月我院 22 例单肺移植患者，其中男 18 例，女 4 例；年龄 31~72 岁，平均 (51.6 ± 11.0) 岁；肺气肿 10 例，肺纤维化 10 例，矽肺 1 例，肺淋巴管平滑肌瘤病 1 例；术前呼吸机依赖 1 例，时间长达 150 d。受体肺移植

术前评估包括肺功能测定，心脏彩色多普勒测定肺动脉收缩压，动脉血气分析测定氧分压(PaO_2)并计算氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)。术前肺动脉收缩压 $30 \sim 50 \text{ mm Hg}$ ($1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$) 17 例， $51 \sim 80 \text{ mm Hg}$ 3 例， $>80 \text{ mm Hg}$ 2 例，平均 $(50.00 \pm 13.00) \text{ mm Hg}$ 。术前 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 为 $(241.26 \pm 79.54) \text{ mm Hg}$ 。

1.1.2 供体：21 例供体均为尸体供者，2 例术前由 X 线胸片排除肺部病变及感染；术前供、受体的 ABO 血型相符。其中 2 例单肺移植为利用同一供体的左右肺同期进行单肺移植。供肺的灌注获取保存参照文献[1]方法。

1.2 手术方式：左肺移植 10 例，右肺移植 12 例。其中 2 例为同一供体同期的左、右单肺移植；1 例为左侧供肺植入右胸腔；2 例为体外循环下右肺移植；受体单肺移植参照文献[2]方法。

基金项目：卫生部科技发展重大项目资助(WKJ2004-2-008)

作者单位：214073 江苏省无锡市第五人民医院(无锡市胸科医院)肺移植中心(朱艳红，陈静瑜，郑明峰，何毅军，王永功)；华中科技大学同济医学院附属同济医院(昌盛)

作者简介：朱艳红(1973-)，女(汉族)，江苏省人，主治医师 (Email: zyh@wx5h.com; Rebecca_honghong@hotmail.com)。

1.3 术后管理:患者入重症加强治疗病房(ICU)后均连续监测有创动脉压、肺动脉压和(或)中心静脉压,根据血气及生命体征调节通气参数,术后 3 d 保持液体的负平衡。免疫抑制剂的应用为:环孢素、骁悉、糖皮质激素三联免疫抑制方案。术后常规预防细菌、真菌、病毒感染^[3,4]。

1.4 统计学处理:数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

术后 1 周通过 Swan-Ganz 导管测定患者的平均肺动脉收缩压为 (39.50 ± 7.36) mm Hg,较术前明显下降, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ [(348.23 ± 99.31) mm Hg] 则收明显升高,治疗前后差异均有显著性(P 均 < 0.05)。17 例患者恢复良好出院,均能生活自理,肺功能极大改善。

3 讨 论

肺移植是目前治疗多种终末期肺病患者的一种最佳选择,受者在肺移植术后可长期存活。在过去的 20 年里肺移植逐渐被接受和采用,目前全世界已完成肺移植 19 296 例^[5]。大多数终末期肺病患者在肺移植术前都有轻到中度肺动脉压升高,Björntuft 等^[6]研究术前原有轻到中度的肺动脉压升高的患者在单肺移植术后肺血流动力学变化恢复至正常范围,且持续到术后 2 年;而术前无肺动脉高压的患者在移植后血流动力学无太大变化;且两组患者移植肺的灌注比例也无太大区别。Doig 等^[7]对 5 例肺纤维化患者进行了平均 18 个月(2~29 个月)的术后随访观察显示,平均肺动脉压(MPAP)为 18 mm Hg。本组病例在肺移植术后 1 周平均肺动脉收缩压为 (39.50 ± 7.36) mm Hg,出院时心脏彩超示肺动脉压均已降至正常。由于我院肺移植开展时限尚短,故远期随访仍有待进一步观察。

严重的肺动脉高压患者在行单肺移植后,由于移植可能造成通气/血流比例失调,移植肺的通气约占 50%,灌注血流约占 80%。但尽管通气/血流比例失调,移植肺的功能仍较满意^[8]。在没有肺动脉高压的受者中,理论上移植后的肺血管阻力会比移植前有轻微的升高,但由于通气时大部分气体都进入移植肺,两肺的灌注血流将会平衡。然而现在的研究显示,无论受者有无肺动脉高压,移植肺的灌注血流没有明显差别,而且持续至术后 2 年。术后的肺动脉压力往往与 PaO_2 呈负相关, PaO_2 越低肺动脉压越高。本组病例中有 2 例原有肺动脉高压的患者术后 2 d 起出现肺动脉压逐渐升高,氧合逐渐下降,我们则采

取液体的负平衡、利尿和高通气压力支持、肺血管扩张药(凯时等)取得了较好的效果,且在术后 1 周肺动脉压接近正常,出院时肺动脉压已基本正常。

由于目前肺移植的供体严重短缺,而受体却越来越多,单肺移植可以最大限度的利用供肺。有些学者认为单肺移植的手术操作简单,冷缺血时间较短,因此与双肺移植及心肺联合移植相比围手术期的并发症发生率和病死率更低,而且由于体外循环时间较短,早期生存率也有所提高。据 ISHLT 的统计资料,1998—2004 年全球完成 2 257 例肺移植治疗肺纤维化患者,单肺移植 1 618 例(占 71.69%),双肺移植 639 例(占 28.31%),术后的 5 年和 10 年生存率比较差异无显著性^[5]。Whelan 等^[9]对特发性肺纤维化(IPF)患者进行一项调查显示,肺动脉高压和双肺移植是肺移植早期(0~90 d)死亡的独立风险因素,而受体年龄、缺血时间、巨细胞病毒状态错配、供体年龄等都不是肺移植早期独立的风险因素。Meyers 等^[10]分析 1988 年 7 月—1998 年 7 月华盛顿大学医学院 45 例 IPF 肺移植患者(其中单肺移植 32 例,序贯式双肺移植 13 例)发现,双肺移植生存期并不优于单肺移植,而双肺移植术后 90 d 病死率却是单肺移植的数倍,因此目前国际上对肺纤维化受者通常行单肺移植。Conte 等^[11]认为,原发性肺动脉高压(PPH)和 MPAP > 40 mm Hg 的继发性肺动脉高压(SPH)患者较适合双肺移植,而 MPAP < 40 mm Hg 的 SPH 患者则较适合做单肺移植。本组 17 例患者的肺动脉收缩压为 30~50 mm Hg, MPAP < 40 mm Hg,10 例肺纤维化患者平均冷缺血时间为 (205 ± 35) min,且其中 2 例肺移植为利用同一供体的左右肺同期进行单肺移植。目前在国内处于肺移植发展初期,手术技术等方面仍与国外有一定差距,故我们选择单肺移植可降低手术风险,这也与国际上肺移植的发展方向不矛盾。

参 考 文 献:

- 陈静瑜,胡春晓,朱乾坤,等.改良低钾右旋糖酐液供肺灌注保存的临床观察[J].中华医学杂志,2004,84(17):1416~1417.
- 陈静瑜,郑明峰,何毅军,等.单肺移植治疗终末期肺病肺气肿[J].中华外科杂志,2003,41(6):404~406.
- 朱艳红,陈静瑜.肺移植围术期监测与并发症的治疗[J].山东医药,2005,45(27):77~78.
- 朱艳红,陈静瑜,郑明峰,等.肺移植围术期的并发症处理(附 18 例报告)[J].中国危重病急救医学,2006,18(7):394~396.
- Trulock E P, Edwards L B, Taylor D O, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-second official adult lung and heart-lung transplant report 2005[J]. J Heart Lung Transplant, 2005, 24 (8): 956~967.
- Björntuft O, Simonsen S, Geiran O R, et al. Pulmonary haemody-

- namics after single-lung transplantation for end-stage pulmonary parenchymal disease[J]. Eur Respir J, 1996, 9(10): 2007-2011.
- 7 Doig J C, Corris P A, Hilton C J, et al. Effect of single lung transplantation on pulmonary hypertension in patients with end-stage fibrosing lung disease[J]. Br Heart J, 1991, 66(6): 431-434.
 - 8 Pasque M K, Trulock E P, Cooper J D, et al. Single-lung transplantation for pulmonary hypertension: single institution experience in 34 patients[J]. Circulation, 1995, 92(8): 2252-2258.
 - 9 Whelan T P, Dunitz J M, Kelly R F, et al. Effect of preoperative pulmonary artery pressure on early survival after lung transplan-
- tation for idiopathic pulmonary fibrosis[J]. J Heart Lung Transplant, 2005, 24(9): 1269-1274.
- 10 Meyers B F, Lynch J P, Trulock E P, et al. Single versus bilateral lung transplantation for idiopathic pulmonary fibrosis: a ten-year institutional experience[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2000, 120(1): 99-107.
 - 11 Conte J V, Borja M J, Patel C B, et al. Lung transplantation for primary and secondary pulmonary hypertension[J]. Ann Thorac Surg, 2001, 72(5): 1673-1679.

(收稿日期: 2006-12-07 修回日期: 2006-06-18)
(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

肝硬化患者术中发生致命性大出血的危险因素分析(附 13 例报告)

丁雄 王梦远 刘长安 陈晓光 李生伟

【关键词】 肝硬化; 手术; 并发症; 出血

肝硬化患者由于肝脏凝血、抗凝及纤溶系统失衡, 术中易出现大出血。报告我们诊治的 13 例患者情况如下。

1 临床资料

1997 年 5 月—2006 年 4 月, 共手术治疗 829 例肝硬化患者, 术中出现致命性大出血 13 例(占 1.57%), 患者一般情况及治疗结果见表 1, 其中 1 例为并发上消化道大出血急诊手术, 3 例回输自体血, 2 例术中使用鱼精蛋白, 术中均使用凝血酶原复合物, 3 例输入血小板, 4 例输入冷沉淀。手术时间 1.5~7.4 h, 平均 4.4 h; 死亡 9 例, 病死率 69.2%。

2 讨论

肝硬化患者本身肝功能异常是大出血最主要危险因素, 肝功能分级的不同与预后和并发症的发生有直接的关系, 尤其是 Child-Pugh C 级风险更大^[1]。由于肝硬化患者存在不同程度的凝血功能障碍, 肝细胞损害和肝硬化的严重程度与凝血功能异常有明确的相关性^[2], 晚期肝硬化合并门静脉高压者, 尤以凝血酶原时间(PT)明显延长是术中大出血和并发 DIC 的重要危险因素。我们对 829 例肝硬化患者实施手术, 术中出现致命性大出血比例达 1.57%, 可能和手术指征尤其是合并门静脉高压患者的手术指征过宽有关。因此, 术前应当正确评估并尽可能地纠正肝功能^[3], 对那

作者单位: 400010 重庆医科大学第二临床学院肝胆外科

作者简介: 丁雄(1972-), 男(汉族), 重庆市人, 医学博士, 主治医师(E-mail: dxiong@yeah.net)。

表 1 13 例肝硬化术中致命性大出血患者临床资料及治疗情况

例序	手术原因	术前肝功能 (Child-Pugh 分级)		所施手术	是否自体 血回输	是否填 塞止血	治疗 结果	直接死亡原因
		A	B					
1	脾亢进, 脾大	B	B	单纯脾切除	否	否	死亡	DIC
2	门静脉高压, 脾亢进	B	B	脾切除, 断流	否	是	治愈	
3	门静脉高压, 脾亢进	B	B	脾切除, 断流	是	是	死亡	
4	门静脉高压, 脾亢进	C	B	脾切除, 断流	否	是	死亡	肝衰竭, MODS
5	门静脉高压, 脾亢进	B	B	脾切除, 断流	是	是	死亡	肝衰竭, MODS
6	门静脉高压, 脾亢进	A	B	脾切除, 断流	是	否	死亡	DIC
7	门静脉高压, 肝癌	B	B	脾切除, 肝癌切除	否	是	治愈	
8	肝癌, 脾亢进	B	B	脾切除, 肝癌切除	否	否	死亡	DIC
9	肝癌	A	B	肝癌切除	否	是	死亡	DIC
10	肝巨大囊肿	A	B	肝肿瘤切除	否	是	死亡	DIC
11,12	胆囊结石	A	B	胆囊切除	否	是	治愈	
13	外伤, 脾破裂	B	B	脾切除	否	是	死亡	肝衰竭, MODS

注: DIC 为弥散性血管内凝血, MODS 为多器官功能障碍综合征

些凝血功能很差的患者, 我们认为不要急于手术, 应当行保肝治疗, 等待合适的手术时机。本组手术后期均出现 DIC, 提示此前的不断失血是其发生基础。

肿瘤细胞在其发展过程中, 可通过不同途径影响患者的凝血功能, 导致患者血液凝固性增加或出血, 对机体造成“代偿性 DIC”^[4], 尤其应当对肝癌合并门静脉高压患者给予足够重视。肝硬化时由于肝素酶减少, 肝素代谢异常, 回输肝素化的血液后很容易加重凝血功能异常。因此建议对肝硬化患者手术中谨慎使用自体血回输。另外, 由于术中存在使用麻醉药、术野渗液影响机体水、电解质平衡等原因, 手术时间过长必然影响肝脏灌注、营养和氧供, 代谢负担加重。库存血液具有无活性血小板、凝血因子缺乏、含有抗凝剂枸橼酸钠、低温等特点, 大量输入对机体凝血功能也有一定影响。因此, 手术时间过长和过多输入库存

血也是出血的危险因素。

术中出现大出血后, 除输血、血浆、凝血因子等基本治疗外, 适时打断失血与出血的恶性循环是控制 DIC 发生的有效方法。另外对不同的患者、不同的肝功能分级应采用个体化治疗方案。

参考文献:

- 1 汪邵平, 霍枫, 詹世林, 等. 肝硬化病人肝胆手术的风险因素分析[J]. 中国实用外科杂志, 2003, 23(7): 427-428.
- 2 单晶, 徐瑞平, 丁小君, 等. 重型病毒性肝炎患者预后模型的临床应用分析[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(10): 586-588.
- 3 杨广顺. 肝癌合并门静脉高压的治疗中应该注意的几个问题[J]. 中华肝胆外科杂志, 2004, 10(10): 649-651.
- 4 李欣, 郑传胜, 冯敢生, 等. 肝癌介入治疗后并发弥散性血管内凝血的预防及治疗[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36(11): 1005-1006.

(收稿日期: 2007-05-08)

(本文编辑: 李银平)