

人 体 单 侧 肺 移 植

南京军区福州总医院 肖 海 综述 张荣良 胡寿鹏 审校

自1963年美国的Hardy⁽¹⁾首次施行人类同种异体肺移植手术以来,肺移植发展缓慢,与其它器官移植相比效果较差。截止1983年,全球共做了人体肺移植39例,除1例临床存活10个月外,其余均因排斥反应和支气管吻合瘘等并发症而在短期内死亡⁽²⁾。随着器官移植免疫和实验研究的发展,特别是环孢霉素A临床应用与外科技术的改进,使人体肺移植患者长期生存成为可能。1981年,Reitz⁽³⁾成功地施行了人体心肺联合移植,大大地推动了肺移植的进展。1986年Cooper^(4,6)首次报告2例单侧肺移植成功,迄今共11例,存活最长者超过4年,为肺移植的临床应用展现了新的局面。

由于解剖与技术上的困难,双侧肺同时移植不易做到,单个肺叶又不能满足机体的功能需要,只有单侧肺移植比较适宜^(6,7)。本文着重介绍单侧肺移植的供受体选择、手术要点和再植反应,以及排斥反应的诊断与治疗。

一、受体的选择 对于终末期急、慢性肺部疾患或有原发性肺动脉高压,而在心系统无功能障碍和肺部严重感染等患者,肺移植是其最佳治疗方式。选择标准如下^(2,5):(1)原发于肺部的疾患:进行性慢性阻塞性肺病、肺间质纤维化、矽肺、中毒性肺炎、原发性肺动脉高压、严重的肺血管畸形;(2)年龄<50岁,无肝、肾等脏器严重的继发性功能不全,无糖尿病;(3)精神状态正常、稳定,需要家庭与社会的支持;(4)估计生存<6个月者。

二、供体肺的选择 人体脏器难以获得,选择适于移植的肺脏更不容易,供肺中仅10%能够用于临床。主要来源为脑死亡者,无神经和肺水肿和胸部创伤者。供肺的选择标准如下:(1)供体最好为青壮年,年龄<35岁;(2)供受体血型相同,受体无对供体的淋巴细胞抗体;(3)X线胸片完全正常,肺门结构大小相似,宁大勿小;(4)动脉血氧张力>40kPa(300mmHg),氧吸入指数为1.0,呼吸末压力<0.049kPa(5mmH₂O)。(5)纤维支气管镜取出分泌物无革兰染色细菌^(2~6)。

三、供肺的切取与保存 肺组织温缺血时间极短。如>2h,术后肺功能较差,威胁受者的生存。因

而,要求供受体尽可能在同一时间,同一地点进行,外科手术全过程应在2h内完成⁽⁶⁾。

切取供肺时,先静脉肝素化,并气管内气囊阻断通气,使供肺萎陷。阻断各大血管与支气管后,经肺动脉灌注4℃保存液,直至肺表面变为苍白色,立即将供肺浸于冷生理盐水中,选择并修整所需的一侧肺脏^(6~8)。

肺动脉灌注方式以非搏动性优于搏动性,由于持续灌注保存法装置与技术复杂,不利于远距离运送,且肺组织易发生水肿,肺泡内分泌物较多;低温浸渍保存效果较好,适宜临床应用,经肺动脉冲洗出肺内血液后,供肺浸于4℃保存液中,最长已达96h,如采用心肺自体灌注联合保存效果也很好^(5,9)。

低温保存液的效果如何,关键在于渗透压与电解质的成分。目前多选用高渗透压、高钾,pH7.46偏碱性的溶液,Collin液已成功地用于保存肺达5.5h⁽⁷⁾,动物实验结果最长达96h。

四、手术过程注意事项与术后处理 手术成败之关键在于依次吻合好肺静脉左房袖瓣、肺动脉、侧支气管,并尽量缩短手术时间。应注意:(1)因左支气管较长,容易钳夹左房与肺静脉,故选左肺较方便操作;(2)肺动脉吻合将结束时,开放左房钳,使血液返流以减少缺血时间;(3)尽可能缩短供肺支气管长度,并保证经支气管向肺内间断喷射呼吸;(4)气管吻合口用带血管大网膜或肋间肌包绕,以利于吻合愈合,预防瘘发生^(5,6)。

术中监测全身状况,血压、二氧化碳分压,切除受者肺时,先阻断并观察动脉血氧饱和度及肺动脉压,如有变化则需考虑用体外循环辅助。术后24h心电监护,呼吸机辅助1~6天,每日查血气分析:胸片、支气管镜取分泌物做细菌培养并观察免疫指标。

Veith⁽²⁾在总结1983年以前的同种异体肺移植病例和动物实验的经验后指出,支气管吻合愈合是很重要的问题,而早期应用皮质激素是造成吻合口瘘的出血、肺部感染的主要原因,环孢霉素A的应用、气管吻合方式的改进(套叠吻合等),以及用带血管组织包绕吻合口处的气管,改善血供,可使吻合口瘘等并发症明显减少^(2,5)。如发生吻合口狭窄,可用气囊扩张,

或放置硅胶固定膜。

五、肺再植反应与肺移植排异反应 由于手术创伤、肺缺血、去神经作用、淋巴管被切断等原因造成自体或异体肺移植的再植反应与排异反应难以鉴别。再植反应在肺移植术后迅速发生, 72h 内达高峰, 随之逐渐消退, 主要表现为暂时性气体交换障碍, 肺顺应性下降, 呼吸急促; 胸片示移植肺受浸润模糊, 须采用限制输液, 加强排钠性利尿, 辅助呼吸、或用类细胞内液高渗液冲洗移植的肺泡具有一定效果, 而无须增加激素用量^[2,5,6]。

肺与其它脏器移植一样, 在未用免疫抑制剂的情况下, 迅速产生排异反应, 肺组织结构被破坏, 小血管栓塞、丧失气体交换功能。临床表现主要为呼吸困难、发热、白细胞增多, 动脉血氧明显降低, 胸片示肺门结构不清。Veith^[2]将排异反应分为3相。(1)血管相: 见于应用环孢霉素A者, 组织学表现肺小血管周围单核细胞浸润, 而肺泡与间质相对正常; (2)肺泡相: 见于标准免疫治疗者, 无血管受浸润, 纤维性渗出液含少量单核细胞; (3)典型反应: 未用任何免疫抑制药物, 示小血管周围明显细胞浸润, 血管内膜增生、狭窄、闭塞, 肺泡渗出液含大量炎性细胞和脱落的肺泡细胞。

临床上肺移植排异反应不易分型^[3,4], 初期单核细胞浸润血管周围, 如发展则浸润气管壁、肺间质, 肺泡内纤维性渗出增多。慢性排异反应则有异型肺泡上皮细胞出现, 肺间质纤维化。

六、肺移植排异反应的诊断与治疗 肺移植排异反应的早期诊断比较困难, 依赖于多种检查。目前主要有以下几点^[1,2,5]。(1)发热、白细胞升高、动脉血氧饱和度降低等临床表现; (2)胸片示移植肺模糊; (3)痰细菌谱发生变化; (4)同位素肺扫描亦示移植肺血流明显减少; (5)胸穿肺组织学检查诊断及时可靠, 而支气管镜活检无临床意义^[9]; (6)测定支气管肺泡冲洗液巨噬细胞RNA含量具有较大价值^[10]; (7)如肯定困难, 可加用甲基强的松龙作治疗性诊断, 症状多在6~12h明显改善^[6]。

免疫抑制剂多选用硫唑嘌呤与环孢霉素A, 效果较好^[11], 而环磷酰胺与全身放疗副作用大, 已不用, 成

功的方法是术后环孢霉素血浆浓度维持在 $200\mu\text{g/L}$, 3周后将硫唑嘌呤改为强的松, 常规应用抗淋巴细胞球蛋白, 疑有急性排异反应^[6], 可经静脉加用1mg甲基强的松龙, 用3天。

Cooper等^[6,7]首先在终末期肺纤维化患者施行单侧肺移植成功并取得长期生存达48个月的突破性进展, 而不必切除终末期呼吸疾患患者的心脏, 去做心肺联合移植手术, 为合理使用有限的人体脏器以及促进肺移植的临床应用, 具有重大意义。今后的重点是争取更多的供肺, 选择更好的保存液和排异反应的早期与准确诊断。

参 考 文 献

- [1] Hardy JD, et al. Lung homotransplantation in man. JAMA 1963; 186(12): 1065.
- [2] Veith FJ, et al. Lung transplantation Transplantation 1983; 35(4): 271.
- [3] Reitz BA, et al. Heart-lung transplantation. N Engl J Med 1982; 306(10): 557.
- [4] Cooper JD, et al. Lung transplantation for pulmonary fibrosis. N Engl J Med 1986; 314:1140.
- [5] The Toronto Lung Transplant Group. Experience with single lung transplantation for pulmonary fibrosis. JAMA 1988; 259(15): 2258.
- [6] Cooper JD, et al. Technique of successful lung transplantation in man. J Thorac Cardiovasc Surg 1987;93(2):173.
- [7] Todd TR, et al. Separate extraction of cardiac and pulmonary grafts from a single organ donor. Ann Thorac Surg 1988;46(3) 356.
- [8] Veith FJ, et al. Effective preservation and transportation of lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 1976;72(1):97.
- [9] Koerner SK, et al. Transbronchial biopsy for the diagnosis of lung transplantation rejection. Am Rev Resp Dis 1976;114(3):575.
- [10] 伊藤重彦・肺移植における肺泡マクロファージのRNA量・貪食能に关する实验的检讨・移植1987; 22(4):326.
- [11] Goidberg M, et al. A comparison between cyclosporine A and methylprednisolone plus azathioprine on bronchial healing following canine lung autotransplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 1983;85:821.

(1989年3月收稿)