

- 2 Bouffard P, Bartenschlager R, Ahlhom-laake L, et al. An in vitro assay for hepatitis C virus NS3 serine proteinase. *Virology*, 1995, 209: 52-59.
- 3 Tanji Y, Hijikata M, Satoh S, et al. Hepatitis C virus-encoded nonstructural protein NS4A has versatile functions in viral protein processing. *J Virol*, 1995, 69: 1575-1581.
- 4 Hong Z, Ferrari E, Wright-minogue J, et al. Enzymatic characterization of hepatitis C virus NS3/4A complexes expressed in mammalian cells by using the hepers simplex virus amplifcon system. *J Virol*, 1996, 70: 4261-4268.

- 5 Grakoui A, McCourt D W, Wychowski C, et al. A second hepatitis C virus-encode proteinase. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1993, 90: 10583-10587.
- 6 Hwang LH, Yang PM, Lai M Y, et al. Identification of humoral antigenic determinants in the hepatitis C virus NS3 protein. *J Infect Dis*, 1996, 174: 173-176.

(收稿: 1998-02-06 修回: 1998-07-20)

(本文编辑: 刘小梅)

## 一例肺移植排斥反应的监测与处理

郭永庆 赵风瑞 李乃斌 高炜 田燕维 石彬 李福田 张海涛

我院同兰州军区总医院胸外科合作, 于 1996 年 12 月 25 日对一例左侧毁损肺肺功能严重减低的患者行左全肺移植, 存活 43 天, 现将手术后排斥反应的监测、处理介绍如下。

### 一、临床资料

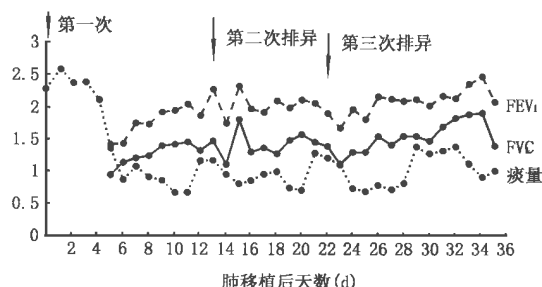
患者, 男性, 52 岁。因间断咳嗽、咳脓痰、咯血, 伴发热、喘憋 6 年, 加重 2 年。近数月休息时也感呼吸困难入院。体检: 体温 37.2℃, 脉搏 80 次/分, 呼吸 30 次/分, 血压 112/75 mmHg。发育正常, 营养欠佳, 口唇紫绀(吸氧后缓解), 左胸廓塌陷, 肋间隙明显变窄, 呼吸运动消失, 叩诊实音, 呼吸音减弱, 未闻及干湿性音。辅助检查: 胸部 X 线见左肺体积明显缩小, 透过度减低, CT 见左肺纤维化, 胸膜高度增厚, 左上叶见一圆形病灶。肺功能检查: 一秒钟用力呼气肺活量 (FEV<sub>1</sub>) 占预计值 35%, 最大通气量 (MVV) 35%。血气: pH7.43, PaO<sub>2</sub>58.5, PaCO<sub>2</sub>46.9, SaO<sub>2</sub>90%。右心导管检查: 左肺动脉迂曲变形, 直径仅 1 cm。6 分钟步行试验: 平地行走 56 米, SaO<sub>2</sub> 下降至 85%, 心率上升至 138 次/分, 停止试验 3 分 29 秒后恢复。肝肾功能正常。供体男性 25 岁, 体重 65 公斤, 脑死亡。ABO 血型与受体相同。供受体 EB HIV, 巨细胞病毒 (CMV), 血清性肝炎病毒 (SHV) 及肝炎病毒阴性。手术在全麻双腔插管下进行, 在胸膜全肺切除剥离纤维板失血较多, 约 2 500~3 000 ml。术后 91 小时拔出气管插管。免疫抑制方案: 术前一日口服环孢素 A (CsA) 120 mg, 硫唑嘌呤 (Aza) 100 mg。术后先静脉给环孢素 A 每 12 小时 125 mg, 甲基强的松龙每 12 小时 120 mg。术后第四天, 环孢素 A 改口服, 维持血浓度 350 ng/ml 左右。并加用泼尼松每日 30 mg, 硫唑嘌呤 100 mg。术毕即发生超急性排斥反应。此后, 在术后第 13 及 22 天, 又各出现一次排斥反应。均以甲基强的松龙 1 000 mg 连续三天静脉冲击治疗而愈。第 1 及第 3 次并加用抗胸腺细胞球蛋白 (ATG) 每日 100

mg。术后第 41 天, 出现发热, 痰多, 白细胞升高, 一天后体温超过 39℃, 第 43 天突然死于心脏骤停。

### 二、结果

1. 临床症状: 排斥反应的临床症状在 X 线变化之前 24~72 小时就有不同的症状出现, 主要表现胸部紧缩感、压迫感、烦躁乏力, 气短、咳痰增加。

2. 排斥反应体温变化: 在排斥发生时, 有一过性体温升高, 术后 10~12 日为第二次排斥反应前, 术后 19~21 日为第三次反应前, 体温升高不超过 1℃, 每次都在 17~20 时期间。因此, 可以推测排斥的发生一定有体温的变化。这为及时判断排斥发生提供重要依据。



注: 痰量纵坐标 1=100ml

图 1 肺功能及痰量变化趋势图

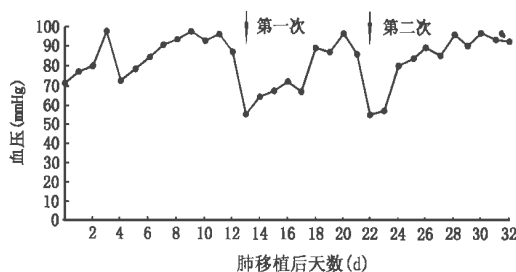


图 2 血气变化曲线图

生时 FEV1 和 FVC 明显降低, 经大剂量激素冲击后, 肺功能又恢复排异前水平。

4 血气的变化: 从图 2 中可以发现, 在气管插管呼吸机辅助呼吸 100% 纯氧(术后带管 91 小时), 血氧分压仅 70 mmHg, 每次排斥反应时均有氧分压的降低, 经治疗后恢复接近正常水平。

5 纤维支气管镜检查: 可见支气管粘膜水肿, 苍白, 大量水样液体渗出。病理示大量单核淋巴细胞在血管外周浸润, 水肿渗出液为大量蛋白、纤维素和脱落的肺泡细胞。

### 三、讨论

大多数肺移植患者在 3 个月内要经历 1~3 次明显的排斥反应。通常首次术后 5~8 天, 个别可早至术后 48 小时。但本例术毕即出现急性排斥反应, 属超急性排斥, 死亡率颇高。在 1 个月内连续出现 3 次, 发生率较高, 平均 10~12 天出现一次。分析其原因: (1) 是一种少见的“持续急性排斥反应”, 从手术后即开始, 可能与 HLA 配型不理想有关。这也是目前肺移植的难点。(2) 免疫抑制剂用量不足: 原因有术前应用药物不够; 术中开放肺循环之前未能及时给激素; 术后 CsA 血药浓度维持不够(本例病人肾脏对环孢素 A 非常敏感, 药物一直用不上去, 故环孢素 A 血浓度偏低)。

临床症状多出现在 X 线变化之前。本例病人 3 次排斥均有一过性体温升高, 尤其在第 2 3 次排异更加典型。血氧饱和度运动耐受性下降, 活动后降低, 要维持正常  $\text{SaO}_2$ , 吸氧量及浓度需要增加。这与移植肺血流减少, 出现 V/Q 失衡或肺泡渗出增加影响气体交换有关。动脉氧分压降低的变化比氧饱和度的变化更敏感。术后 5 天起床旁测量肺功能, 排异时可见时间肺活量明显降低, 经过激素冲击治疗后可以完全恢复(见图 1)。尽管术后对肺功能有影响的因素较多, 但肺功能下降 10% 以上而又不能用其它原因解释时,

就要考虑排斥。脉搏变化不明显。有报道胸部 X 线改变仅有 23%, 以肺门为主的片状阴影, 而该患者表现为整个左全肺实变影象, 比较少见。纤维支气管镜活检是确诊排斥的可靠方法<sup>[1]</sup>。3 次排异均行纤支镜检查, 并做出明确诊断。肺排斥的组织学表现主要有二种类型: 血管型和肺泡型<sup>[2]</sup>。本例病理二种类型均可见到, 似乎主要以肺泡型为主。未行组织学检测之前, 如怀疑有排异, 而又不能排除感染时, 可先作试验性治疗, 即观察患者对大剂量激素冲击的反应, 若症状好转, 肺功能得到明显改善, X 线表现在 12 小时内即可有所吸收(本例一次排异在应用激素 7 小时后, 就有吸收), 则提示急性排斥反应已发生, 再采取进一步的组织学和免疫学检测。

免疫抑制剂的应用: 我们采用 CsA、甲基强的松龙和 Aza 三联用药。要注意药物的协同作用, 经常测定肝、肾功能。如同时应用抗霉菌药物时, CsA 血浓度也随之上升。因此, 必要时适当减少 CsA 用量。国外多采用四联用药, 即加用 ATG, 而我们条件有限只能在排异时应用。由于一个月内连续应用大量激素, 加之长期应用多种强力抗生素, 最终导致曲霉菌感染而死亡。免疫抑制方案及抗生素选用有待进一步改进完善。

### 参 考 文 献

- 1 Trulock EP, Ettinger NA, Brunt EM, et al. The Role of Transbronchial Lung Biopsy in the Treatment of Lung Transplant Recipients. Chest 1992; 102(4): 1049-1051.
- 2 陈肖嘉. 肺移植. 普外临床, 1991, 6: 137-139.

(收稿: 1998-01-12 修回: 1998-10-12)

(本文编辑: 陈新石)

## 第五届全国显微外科学术交流会和中青年优秀论文评选会暨国际研讨会联合征文通知

中华医学会显微外科分会决定于 1999 年 10 月在北京召开第五届全国显微外科学术交流会和中青年优秀论文评选会暨国际研讨会。现将征文通知如下。

### 一、征文内容

1 显微外科的有关解剖和实验研究。

手外、泌尿、普外、妇科等)临床应用研究。

### 二、论文要求

1 请寄全文及 600 字左右的摘要(包括目的、方法、结果、结论)各一份。摘要不符合要求者恕不受理。内容应是最新学术研究成果, 力求科学性强、数据可靠、观点鲜明、论据充分、文字精练。

军总医院骨科王岩收, 邮编 100853, 电话 66939436。

3 论文截止时间 1999 年 6 月 1 日。

4 凡参加中青年优秀论文评选者请在论文右上角注明“优”字样。年龄在 45 岁以内, 1954 年以后出生。论文的第一作者必须是中青年医师本人。

三、有关会议的其它事宜, 另行通