

我国 1 例肺移植术后病人情况并介绍人体同种肺移植

首都医科大学附属北京安贞医院(100029) 胸外科 陈玉平 张志泰

提要 1995年2月23日我院为一终末期肺结节病患者行左单肺移植,术后半年前情况已做过报道。病人已存活近两年,术后11个月时肺活检发现左肺结节病复发,但无临床症状。现情况良好,恢复轻工作。本文并系统介绍世界上同种肺移植术成功十多年来的进展情况。

关键词 肺移植 结节病

Follow up of a Case of Single Lung Transplantation Two Years after Operation, and a Brief Introduction of Allograft Lung Transplantation

Chen Yuping, Zhang Zhitai. Beijing Anzhen Hospital (100029)

Abstract Experience in treatment a case of terminal-stage pulmonary sarcoidosis with left single lung transplantation performed on Feb. 23, 1995, was reported 6 months after the operation. The patient is doing well now with normal lung function. Recurrence of sarcoidosis in the allograft was found 11 months after operation through transbronchial lung biopsy without any clinical manifestation. The history and up-to-date data about lung transplantation was reviewed.

Key words: Single lung transplantation; Sarcoidosis

临床资料

1995年2月23日我院施行一例左单肺移植,患者男,48岁,为终末期肺结节病伴肺纤维化。术后半年前情况已做过报道^[1]。现病人已存活两年,术后一年时复查肺功能基本正常,肺动脉压降至正常水平。胸片右肺纤维化,边缘肺气肿和术前相似。左移植肺无明显病变。核素扫描见左肺通气及血流灌注均佳。右肺有少量通气,灌注的血流极少。患者曾回家数次(河南安阳),生活质量尚可,现担任轻工作。

术后第7,12,88天及17个月时有急性排异反应症状,后两次经纤支镜肺活检(TBLB)组织学上改变分别为Ⅲ级及Ⅳ级急性排斥改变。用甲基强的松龙静点治疗,均在第一次用药后症状迅速消失。术后11及13个月的二次TBLB上见左移植肺有结节病复发,无临床症状,胸片(-),17个月时肺活检(-),未给特殊处理。文献上报告结节病肺移植有半数以上原病复发,但多无临床表现,也不影响长期疗效,现仍认为是肺移植适应症。术后13个月时左季肋部胸壁结核,混合感染,经切开引流及抗结核药物治疗三个月,局部只留下一个约2mm大的伤口。

患者目前仍用免疫抑制剂环孢素,硫唑嘌呤及

200ng/ml左右。

讨 论

在我国肺移植做得很少,目前大陆暂时只有上述存活时间较长的一例。为引起胸外科学界的注意,这里对肺移植自1983年在加拿大首次成功后的情况做一简单介绍。

1983至1986年每年只分别做了1、1、5、4次肺移植,1989年后手术例数渐增加,1993年全球一年达974次,后因供体短缺,1994、1995年做了1007、1021次,较前增加不多。截至1996年2月全球共有124个医学中心行肺移植5039次,其中单肺移植3194次,双肺845次^[2]。

1983年刚开始时做单肺移植,1986年开展双肺移植,初为双肺同时切除,在体外循环下双肺整块移植上,在正气管处吻合气道。1989年改良为双侧序贯式单肺移植,即在一次手术中先移植一侧,通气后再移植对侧,这样大部分可以不用体外循环,避免其带来的缺点。在技术水平不断提高的基础上,移植

植。肺感染性疾病必须双肺移植,如用单肺移植,在术后用免疫抑制剂抵抗力下降的情况下,留下的一侧肺的病变可能恶化并感染移植肺。非感染性疾病一般用单肺移植,有的也可行双肺移植。近年来由于供体短缺,尽量开展单肺移植,单或双肺移植对某类病人孰优孰劣,还需待积累较多经验后才能确定。如治疗肺气肿由心肺移植以单肺移植似乎是一个进步,但最近有的报告根据长期随访结果,心肺联合移植与单肺移植 5 年生存率相似,而前者在呼吸功能、运动能力及生活质量方面要好^[3]。

肺移植可用于治疗多种终末期肺部疾患,由于各种疾病在单肺移植后引起的病理生理改变不同,手术后处理不完全一样,并发症率及死亡率有点差别。如开始行移植术的都是肺纤维化患者,因留下的一侧肺通气及血流都较少,通气及血流灌注大部分到移植肺,肺功能恢复好,而肺气肿在单肺移植后对侧病肺过度膨胀,有压迫移植肺的危险。目前由于经验的积累,一些术后有较大危险的疾病也逐渐应用,除肺实质病变外,单肺移植也用于血管性病变,即原发性及继发性(Eisenmenger 综合征)肺动脉高压。

肺移植适应证:理论上说任何终末期肺部疾病存活时间估计不超过 1~2 年的,都可以考虑行肺移植术。其它必要的条件是年龄不能太大(单肺在 60~65 岁以下、双肺 55~60 岁以下),左心、肝、肾功能正常,没有严重的其它疾病。过去认为应用激素及呼吸机的病人是禁忌,现在经过实践感到条件可以放宽,从 3 年随访结果看这些已不再是危险因素。小孩(至 15 岁)肺移植的比例不大,近年稍有增加,主要用于治疗先天性心脏病、囊性纤维化及原发性肺动脉高压。美国 1987、1988 及 1991 年曾分别为 29 天、60 天及 17 天的新生儿及婴儿行肺移植术,结果良好。全球统计目前的肺移植适应证主要是肺气肿、 α_1 抗胰蛋白酶缺乏性肺气肿、特发性肺

(Eisenmenger 综合征),其它还有支扩、矽肺、结节病、肺大疱、肺动静脉瘘等 30 种左右疾病。常见的肺癌及肺结核不是适应症,因在术后用免疫抑制剂情况下病变易复发扩散。我国 α_1 抗胰蛋白酶缺乏性肺气肿很少,囊性纤维化是遗传性疾病,我国只有个别病例经遗传学检查确认。

术后免疫抑制剂的应用:肺移植后能长期存活很大程度上归功于环孢素 A 的应用。现术后常规应用的为三联免疫抑制剂:环孢素 A、硫唑嘌呤及激素。其它的药物 FK 506 效果好,可替代环孢素。抗胸腺淋巴细胞球蛋白、OKT3 等常在上述常规药物不能完全抑制排斥,或有副作用需减量或停用时使用,这些药物价格昂贵,在我国还有经济问题要考虑。

肺移植术后存活率 1995 年全球统计单肺移植术后 1、2、3、4 年分别为 67%、57%、49%、42%,双肺移植术后 1 及 3.5 年分别为 67% 及 47%。近年来存活率有所提高,在经验丰富的单位一年存活率可达 92%。全球 1992~1995 年组的存活率较 1988~1991 年组的明显增高,考虑到这些患者术前都是存活不到 1~2 年的,这个手术结果是相当满意的,比肺癌的手术疗效要好。术后存活率单肺与双肺移植,超过 65 岁与较年轻组无明显差别,从病种看,不管单或双肺移植肺气肿的手术效果较肺纤维化及肺动脉高压好。肺移植死亡主要原因是非特异性移植肺失功能、感染,及阻塞性细支气管炎(慢性排斥)。

亚洲地区肺移植工作落后,1991 年 7 月台湾首次为一矽肺患者行单肺移植,6 个月后因感染死亡^[4]。1993 年泰国行双肺移植,又曾行单肺、双肺移植数例,此外有沙特阿拉伯 4 例、以色列单肺 1 例及双肺 1 例,加上我院 1995 年 2 月、香港 1995 年 7 月各 1 例,亚洲地区一共只做了约 4 例双肺移植,十多例单肺移植。除我院及香港的各 1 例已活过一年半外,其它尚未见长期存活的正式报告。

的问题,而与国家缺乏“脑死亡”法律,传统观念及费用困难等有关。

我国 1979 年北京结核病研究所辛育龄为 2 例结核病患者行肺移植^[5],因排斥及感染不得不在第 8 天及 12 天把移植肺切除。当时国外肺移植没有成功,我国的起步是很早的,但此后工作停顿。近年来临床才又启动,1993 年国内第 1 例肺动脉高压行肺移植,术毕不久死亡。1995 年 2 月 23 日北京安贞医院为一终末期结节病伴肺纤维化患者行左单肺移植^[1],这是我国首例成功的肺移植。至 1996 年底数年中我国其它 4 例肺移植均在短期内死亡。

我国肺移植研究工作起步很早,出国学习的人不少,准备进行肺移植的医院也有一些。至今进展很慢,加香港的只做成 2 例,根据我们自己 4 年来的工作体会,觉得原因可能有几个:

1. 我国没有“脑死亡”的立法,供肺来源困难。质量合格的供肺一直都不容易获得,根据加拿大 1987~1989 年统计的 1054 个供肺中,只有 5.2% 的肺能用,而适合采肾的达 94%,肝的达 29.5%,心 24.5%,在我国目前情况下就更困难了。2. 费用高,仅下列三项开支数目就很可观:肺移植本身是大手术,术间术后需多种仪器监测;肺是与外界相通的器官,在应用免疫抑制剂,抵抗力低下的情况下术后易发生细菌、霉菌及病毒感染,需长期预防用药;术后终生用免疫抑制剂,主要用药

环孢素 A 价格昂贵。3. 在实际工作中我们碰到的最大困难是没有病人愿意接受手术。我国终末期肺病患者不计其数,其中相当一部分需行肺移植,数年来我们与可以考虑手术的一百多位患者接触,均不同意手术,其中不少在数月或一年多中去世。美国 1991 年新登记要求肺移植的有 954 人,等待手术的时间长达 291 天,等待中死亡的 11.7%。我国病人不接受手术可能是对生活质量要求不高及受我国特有传统文化观念的影响所致,要开展此项工作今后尚需做艰苦的工作。

参考文献

- 1 陈玉平,张志泰,韩玲,等.肺移植治疗肺纤维化一例报告.中华外科杂志,1996,34:25.
- 2 Housenpud JD, Novick RJ, Bennett LE, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation; Thirteenth official report - 1996. J Heart Lung Transplant, 1996, 15: 655.
- 3 Al-Katten K, Tadikarimi S, Cox A, et al. Evaluation of the long-term transplantation for emphysema. J Heart Lung Transplant, 1995, 14: 824.
- 4 Lung Transplant Group: Single lung transplantation for end-stage silicosis: Report of a case. J Formosan Med Assoc, 1992, 91:926.
- 5 辛育龄,胡启邦,赵志文,等.第二例人体肺移植的临床报告.中华器官移植杂志,1981,2:4.

(1996-11-06 收稿)

(1996-12-05 修回)

三线表的规范格式(2)

栏目 表头上的栏目通常应填写该栏的项目名称,当项目是物理量时,除应按国家法定计量单位规定使用拉丁化斜体字母标明量的名称外,还应使用正体字母给出物理量的单位。量的名称与单位之间用斜线“/”连接。如长度 1/m,压力 p/kPa……。

(本刊编辑部)