

# 心肺移植病理形态分析

张慧信 王 福 许 翔 方 微 武 迎

陈宝田 韩 玲 陈玉平 张兆光

**摘要** 为了观察心肺移植病理形态特点,对 3例心或/及肺移植患者心内膜心肌活检(EMB)、支气管镜肺活检(TBLB)及 2例尸检材料进行组织形态学研究。结果显示:心、肺移植排异反应及其分级与该器官间质、血管周围淋巴细胞浸润及浸润细胞多少有关,可无或伴有实质细胞损伤。例 1原位心移植患者术后 7个月猝死原因为移植心冠状动脉病变及急性重度排异反应。例 2心肺联合移植患者术后早期并发冠状动脉血栓栓塞而死亡。例 3单肺移植患者至今 16个月情况尚好,术后第 11、13个月 TBLB发现受体原发肺结节病在移植肺再发。EMB及 TBLB是心、肺移植排异监测的可靠有效的方法,组织学诊断排异反应对临床治疗及预后观察有重要意义。

**关键词** 心肌疾病 肺疾病 移植

**Pathologic study on heart and lung transplants** Zhang Huixin, Wang Fu, Xu Xiang, et al. Department of Pathology, Anzhen Hospital, Beijing 100029

**Abstract** In order to investigate the pathologic features of cardiac and pulmonary allografts, endomyocardial biopsies (EMB) and transbronchial lung biopsies (TBLB) were studied in 3 patients after lung and heart transplantation. 2 autopsy examinations after a cardiac and a combined heart and lung transplantation were included in this study. The results demonstrated that the presence and the severity of allograft rejection were closely related to the degree of interstitial and perivascular lymphocyte infiltration. Parenchymal injuries may sometimes be a concomitant sign. One patients died suddenly 7 months after cardiac transplantation because of acute severe allograft rejection in combination with allograft coronary disease. Another patient who received combined heart and lung transplant died early after the operation due to coronary thromboembolism. The patient who received a single lung transplant has already survived 16 months. TBLB at 11 and 13 months after the operation showed the recurrence of pulmonary sarcoidosis in the donor lung. Our study confirmed that EMB and TBLB provided useful information for acute allograft rejection after heart and lung transplantation.

**Key words** Myocardial diseases Lung diseases Transplantation

我院 1992年 3月至 1996年 7月为患有右心扩张性心肌病、扩张性心肌病继发肺褐色硬变及晚期肺结节病患者分别进行了原位心脏移植<sup>[1]</sup>、心、肺联合移植及单肺移植<sup>[2]</sup>。术后经右心导管取心内膜心肌活检(EMB)及支气管镜取肺活检(TBLB)的标本。根据国际心、肺移植协会(ISHLT)制定的心、肺移植排异反应诊断

分级标准<sup>[3,4]</sup>进行排异诊断。2例死亡病例作了尸检。EMB及 TBLB诊断排异反应,迄今仍是世界公认的排异监测的金指标,国内有关心、肺移植病理报告甚少,现将我院 3例心、肺移植的病理形态分析报告如下。

## 临床资料及病理结果

例 1女性,16岁,因心悸气短、腹水浮肿 5年,加重 6个月,于 1992年 2月 26日入院。查体:全身水肿,半

显右房室明显扩张,三尖瓣重度返流。临床诊断:终末期扩张性心肌病。于1992年3月20日行原位心移植。受体心右心室腔高度扩张,室壁变薄,心尖部壁薄如纸可透光(图1)。镜下部分心肌肥大,部分心肌萎缩,纤维化,薄壁处心肌细胞消失,由脂肪及纤维组织替代。受体心病理诊断为右心扩张性心肌病。

术后共行7次EMB,根据ISHLT标准进行排异组织学诊断,其中5次有1~2级急性细胞排异反应(ACR)。术后12~22天:无排异反应,但有缺血再灌注损伤;术后35~108天:有轻度弥漫性急性排异反应;术后59~127天:有轻度灶性急性排异反应;术后87天:有中度排异反应。第3次(35天)EMB取3块组织中有1块与以前取材部位重迭。最后一次可见心肌细胞大及纤维化。术后214天猝死。尸检结果:心重582g,心肌全层有大量淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性及中性白细胞浸润,并有灶片状出血坏死(图2),散在小灶性心肌纤维化。冠状动脉及其心外膜小分支内膜明显增厚,其中有增生的平滑肌及脂质沉积,管腔狭窄,右冠状动脉旋支严重狭窄达4级(图3)。肌层内冠脉穿透支及静脉病变较轻。肝、脾淤血,余脏器未见特殊。

病理诊断:(1)心重度急性排异反应4级;(2)移植心冠状动脉病变;(3)血管炎及血管周围炎。

例2男性,40岁,因心慌气短,不能平卧2年,加重1个月,于1994年2月14日入院。查体:喘息状,双肺呼吸音粗。心尖部闻及3~4/6级收缩期杂音。胸平片示心脏普遍增大,心胸比0.69,右下肺片状模糊影。超声心动图示全心扩大,二尖瓣中~重度返流,肺动脉高压。诊断为扩张性心肌病。1994年9月27日行心肺联合移植。患者于术后24小时死亡。受体心、肺病理诊断:扩张性心肌病,肺慢性淤血、褐色硬化。

尸检限于胸部,心肺共重2223g,主动脉吻合口处有一细长血栓,直径0.1~0.3cm,尾端堵塞左冠状动脉开口(图4)。镜下心肌间质水肿,部分心肌呈波浪状缺血性改变,左室前壁心内膜下急性心肌梗塞,心尖部透壁性心肌梗塞。右心室心尖部明显变薄,心肌全层脂肪细胞浸润。左右心室间质小血管内可见血栓栓子。气管吻合良好,粘膜表面附有红黄色薄苔,双肺体积增大弥漫实变。镜下观察供体及受体气管粘膜上皮变性脱落;粘液腺体、导管扩张,粘液潴留,肺淤血水肿,间质小血管内可见血栓栓子及骨髓栓子,细小淋巴管扩张,散在炎细胞浸润。

病理诊断:(1)主动脉吻合口及右心室附壁血栓形

例3男性,47岁,进行性呼吸困难3年,加重3个月,于1995年1月3日入院。患者双肺纤维化,通气功能严重障碍,心、肝、肾功能正常。于1995年2月23日行左肺移植。受体肺病理诊断晚期肺结节病,伴明显肺间质纤维化。

患者术后共做7次TBLB,根据ISHLT标准诊断肺排异反应,诊断结果为:术后61~112~140天、9个月:无急性排异反应;术后88天:重度急性排异反应。肺小血管周围有大量淋巴单核细胞浸润,少量嗜酸性及中性白细胞,肺泡间隔及肺泡腔内也有炎细胞浸润,部分肺泡间隔变性破坏(图5)。细支气管上皮脱落,管壁纤维素样坏死。术后11~13个月:无急性排异反应,但可见非干酪样肉芽肿,与受体原发肺结节病病变相似,移植肺结节病复发(图6)。最近一次TBLB在左肺舌下段组织中可见慢性非活动性气道排异,细支气管管腔不完全堵塞。患者术后已16个月,情况良好。

## 讨论

根据3例心肺移植病理形态观察,结合文献复习谈几点体会:

1. EMB诊断心移植急性排异反应注意事项:(1)缺血再灌注损伤。发生在心移植后早期,镜下见灶片状心肌损伤,但炎细胞浸润少,其与心肌损伤程度不成比例。(2)过去活检部位(old site)。因术后反复作EMB,取材部位可能重迭,此时心内膜表面可见到纤维素和炎细胞浸润,时间较长的old site可以机化,最后形成疤痕。(3)“Quilty”现象。Quilty现象是心内膜或心肌细胞周围淋巴细胞浸润,心肌组织结构正常。(4)感染。常见病毒、支原体及霉菌等感染。(5)取材要充分。取3块组织时假阴性率为5%,取4块时下降到2%。

2. 移植心血管的病变:心移植1年内死亡的主要原因是排异和感染,1年后死亡多因移植心的血管病变<sup>[6,7]</sup>。移植心冠脉病变(GCAD)与冠状动脉粥样硬化不同,前者内膜向心性增厚,内弹力板及中膜不受影响,病变累及血管全长,包括心外膜及肌层内冠状小分枝,静脉也可受累,钙化及粥样斑块少见,病变发生与年龄无关,儿童受体也可发生GCAD。后者内膜常位

常见,老年患者多见。心肺联合移植时 GCAD 比单纯心移植发展更快更常见。由于移植心不受自主神经调节,当心肌缺血时患者无心绞痛症状。由于我们经验不足,例 1 患者长达 3 个月未作 EMB 监测,患者也无不适主诉,移植后 7 个月猝死。尸检发现重度急性排异反应和移植心冠状动脉病变。对 GCAD 目前唯一有效的治疗方法是再次心移植。

3. TBLB 诊断肺排异反应需注意: (1) 肺排异反应常与感染同时存在。(2) 支气管固有淋巴组织。(3) 嗜酸细胞性肺炎,感染及药物反应时组织中亦有嗜酸性细胞浸润。(4) 感染、异物或弥漫性肺泡损伤等引起的肺组织机化。(5) EB 病毒相关的淋巴细胞增生性疾病。(6) 受体原有疾病在移植器官复发<sup>[5,6]</sup>。本文例 3 肺移植后第 11、13 个月 TBLB 均发现上皮样肉芽肿,结合临床诊断为再发性移植肺结节病。文献报道受体原有巨细胞病毒 (CMV)、淀粉样变及结节病等疾病可在供体的心、肝、肺及肾等器官复发<sup>[6,7]</sup>,一组 15 例肺结节病患者行肺移植,其中 10 例结节病在供肺复发。终末期肺结节病患者,接受肺或心肺联合移植后 1 年存活率约 79%<sup>[7]</sup>,尽管受体原发结节病可在供肺复发,但患者仍可较长期存活,因之肺移植仍不失为治

## 疗晚期肺结节病的有效方法

(本文图 1~6 见插页第 69 页)

### 参 考 文 献

- 1 陈宝田,韩玲,范涛,等. 原位心脏移植 1 例. 中华胸心血管外科杂志, 1994, 10: 12.
- 2 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.
- 3 Billingham ME, Cary NRB, Hammond ME, et al. A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection: heart rejection study group. J Heart Transplant, 1990, 9: 587.
- 4 Yousem SA, Berry GJ, Brunt EM, et al. A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection: lung rejection study group. J heart Transplant, 1990, 9: 593.
- 5 Billingham ME. the pathologic changes in long-term heart and lung transplant survivors. J H L Transp, 1992, 11: S252.
- 6 Yousem SA. Histological diagnosis of lung rejection in Rose ML, Yacoub MH, eds. Immunology of heart and lung transplantation. Edward Arnold, London, 1993, 152-165.
- 7 Martinez FJ, Orens JB, Deeb M, et al. Recurrence of sarcoidosis following bilateral allogeneic lung transplantation. Chest, 1994, 106: 1597.

(收稿: 1996-07-15 修回: 1996-09-28)

(本文编辑: 蔡振国)

## 孤立性淋巴结原发性浆细胞瘤一例

王光义 屈传贵 明玉华 董建民

患者男, 75 岁。2 年前无意中发现在左侧颌下生长一花生米大小的肿物, 2 年来肿物大小无明显改变, 无疼痛及其他不适。患者于 1 个月前外敷中草药后感觉肿物生长伴疼痛, 于 1995 年 6 月 24 日入院。查体: 全身浅表淋巴结无肿大, 左侧颌下三角区可扪及一约 5 cm × 4 cm × 3 cm 大小的肿物, 表面光滑, 质实, 与周围界限清楚, 无明显粘连。临床诊断: 左颌下腺腺瘤。行颌下肿物单纯切除术。术后骨髓检查无异常, 全身骨骼 X 线检查无溶骨改变。

病理检查: 肿物 4. 0 cm × 3. 5 cm × 3. 0 cm 大小, 表

面光滑, 包膜完整。切面灰白灰红色, 部分区域略呈分叶状, 质细而脆。镜下: 肿物为一被瘤组织占据的淋巴结。瘤组织主要由弥漫增生的瘤性浆细胞构成, 瘤细胞大部分似成熟的浆细胞, 体积略大于正常浆细胞。核偏位, 染色质粗大, 呈车辐状排列, 胞浆宽阔嗜碱性, 部分瘤细胞为未成熟性浆细胞, 核大而圆居中央, 染色质车辐状排列不明显。瘤组织间可见灶状残留的淋巴组织。部分区域可见粗大的带状纤维分隔瘤组织。可见极少量卢梭小体。

病理诊断: 淋巴结原发性浆细胞瘤

## 心肺移植病理形态分析

(正文见 361页)

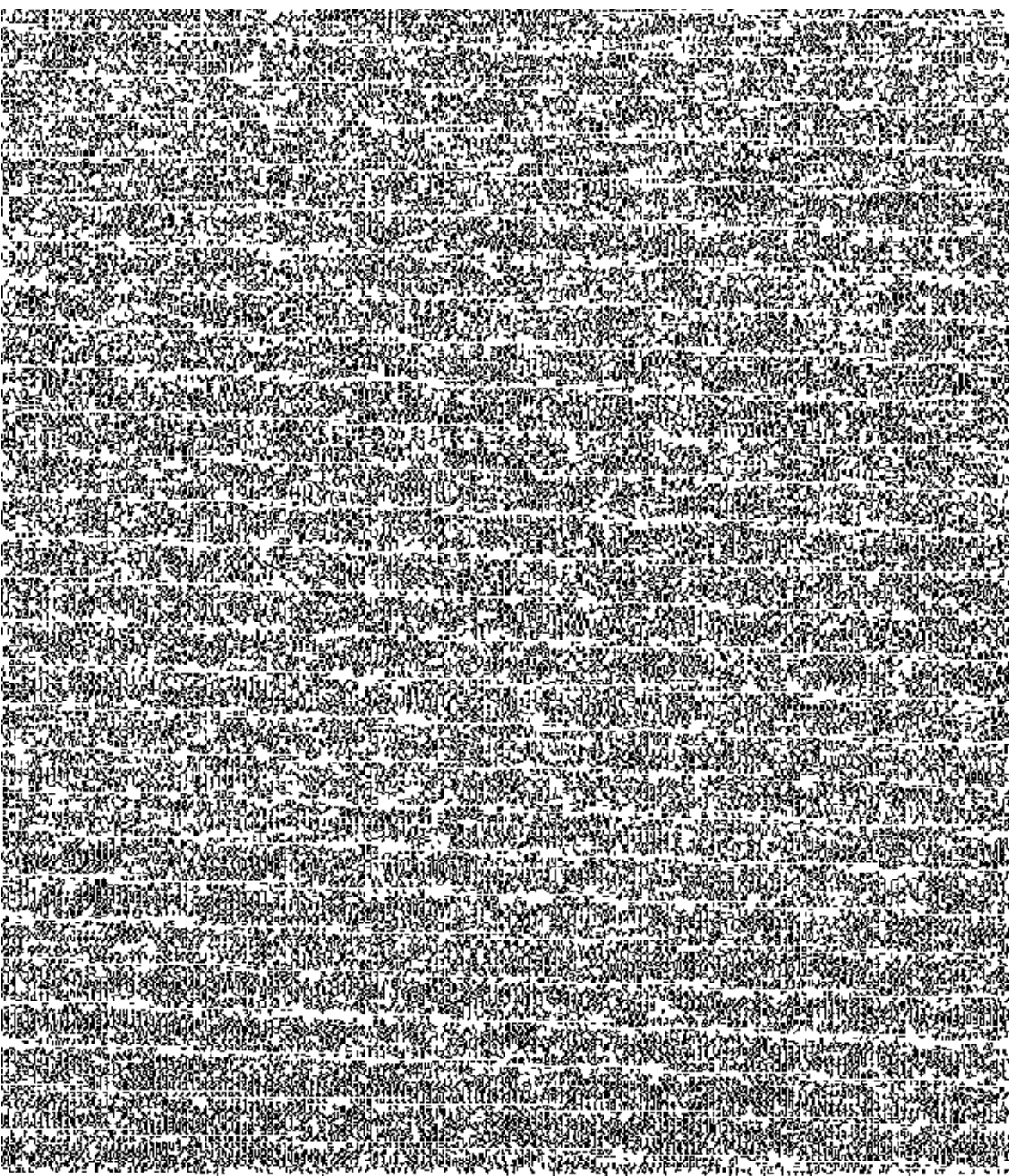


图 1 例 1 受体右心扩张性心肌病,右心室腔高度扩张,局部室壁薄如纸 图 2 例 1 心肌全层有弥漫性淋巴细胞,嗜酸性和中性白细胞浸润,广泛出血坏死,重度急性细胞排异 HE $\times$  60 图 3 例 1 移植冠状动脉病变 右冠状动脉旋支内膜明显增厚,内弹力板未见明显病变( $\uparrow$ )弹力纤维+VG $\times$  30 图 4 例 2 患者心肺联合移植后 24 小时死亡,供体心左冠状动脉开