

推测,但已证实 ARDS 合并肺动脉高压比肺动脉压正常者有明显的氧合障碍。

严重头部创伤合并 ARDS (神经源性肺水肿) 的事实进一步支持流体静力学诱导毛细血管渗透性增加的概念。据认为在上述情况下下丘脑介导交感肾上腺系统释放,明显增加全身或肺循环或二者的毛细血管后静脉收缩,从而使血管内压升高,引起肺微血管物理性紊乱。尽管静水压机制与心脏引起的肺水肿原因相似,但仍有设想,在神经原性及内毒素诱导的肺水肿中产生的压力变化可破坏肺毛细血管膜,即使增高的静水压降低后毛细血管通透性也还是高的。

在 ARDS 患者中渗透性缺陷的真正原因仍不明了,可因不同的情况而异。应用某些药物或器械有可能延缓或暂时减轻本综合征肺水肿的产生,但控制基础疾病仍为矫正肺部病变的唯一措施。

治 疗 意 义

ARDS 患者不论其病因如何,均伴有肺泡

液体含量增多(肺水肿),继之出现通气/灌注比例失衡及肺内血液分流(静脉混合效应),最终产生低氧血症。鉴于目前尚缺乏肺毛细血管渗透性增高原因的资料,故治疗必须针对维持充分氧合与通气,直至基础疾病得到控制。

积极支持呼吸为治疗的关键。早期使用容量循环呼吸机及呼气末期正压呼吸,这可维持大多数患者的充分氧合。对以前未曾适应系统性低氧血症的患者,治疗目的是使动脉氧压超过 65mmHg。应早期使用呼气末期正压呼吸以防止肺泡萎缩,如果为了维持一定的动脉氧分压致吸入氧必须达到危险的高度时(氧的分浓度达 0.5),也可在甚高的水平小心使用。机械通气与呼气末期正压呼吸并不能减少经毛细血管流动的液体,但却可维持氧合,直至原发性病变得到矫正。

辅助治疗措施包括:维持正常心血管功能,支气管痉挛时使用支气管扩张剂,经常进行胸部理疗,以及早期足量地经口或经静脉补充营养物质。

(谢永昌译 陈佛琇校)

肺 移 植

上海第二医学院瑞金医院 邓伟吾综述 胡曾吉校

肺移植实验研究已开展多年,Carrel^[1]于 1907 年首次报道将一只小猫的心、肺移植于另一成年猫的颈部,后因败血症而死。Juvenelle 等^[2](1951)报道狗肺自体再植成功,术后 35 个月复查肺功能仅轻度减退。Hardy 等^[3]于 1963 年首次为一呼吸衰竭终期病人进行同种异体肺移植。迄今临床上已有 39 例同种异体肺移植的报告^[4],术后生存最长者仅 10 个月。术后常遇到早期肺功能障碍、感染或其他脏器功能障碍问题,异体排斥反应亦难控制。但随着实验研究经验的累积和各种技术的改进,临床肺移植

仍有发展前途。

动 物 实 验

肺门结构手术处理的生理学影响 如果操作得当,则手术对肺功能的影响短暂而轻微。Blades^[5,6]在常温下阻断肺门血流 30 分钟所引起的动脉氧分压降低,可在两小时内完全恢复。在肺门部结扎一侧肺动脉,相应肺组织逐渐纤维化,并停止气体交换,但不发生坏死。Veith^[7]将左肺移植狗的右肺动脉结扎,右肺出现致死性梗死和/或肺炎的发生率约为 15%。

阻断一侧肺动脉,大多数动物仍可存活,但若阻断肺静脉,肺组织发生迅速致死的出血性坏死。阻断支气管动脉可造成肺门区主支气管和叶支气管坏死,采用支气管周围结缔组织加固、重建移植支气管动脉、移植支气管套入接受移植的支气管内等方法,可减少此类并发症。一般认为肺神经截断对肺的正常呼吸和血管功能影响较少。肺移植后伸张反射(Hering-Breuer)恢复时间不一^[3,9]。用钽粉(Tantalum)作支气管造影见到,肺再植后6个月,刺激颈交感神经,其支气管收缩反射重现。肺移植后淋巴循环可在3周内得到恢复,不造成长期的功能障碍。因此,分别结扎和重行吻合肺动、静脉和支气管,在技术上是可行的,不一定造成严重和永久性的功能障碍。

自体肺移植 自体肺移植不受异体排斥反应的影响,故许多作者^[10~18]藉以观察移植后近、远期功能状况。发现移植肺的功能残气量和顺应性降低,肺表面活性物质的活性降低,术后数天逐渐恢复正常,而支气管纤毛活动功能,在术后120~150天才恢复正常。Hardy^[17]于自体肺移植后不同时期作各种处理,以观察移植肺的生理功能,结果发现:①自体肺移植后如立即结扎对侧肺动脉,则移植肺数小时内即出现肺水肿,若待数月后才结扎对侧肺动脉,则移植肺能承担大部份呼吸功能,多数动物得以存活;②移植后数天内即作对侧全肺切除者,动物均在2天内死亡,若在半年后再作对侧切除,则可能得到较长期存活。说明自体移植肺手术后功能有所减低,且恢复期可能长达数月,如果临床上选择两侧肺功能均有严重障碍者作肺移植手术,病人往往可以因为术后呼吸功能障碍而死亡。

Rabinovitch^[18]等收集了1972年以前报道的948例实验性自体肺移植资料,发现无论在术后早期或后期切除对侧肺,大部份动物均于数天后死亡。对长期生存者进行随访,呼吸功能逐渐恢复正常,但组织学检查发现移植肺增生,小静脉内膜增厚,神经结构再生。移植失败者多与血管、支气管吻合处狭窄,造成通气

一血流不平衡有关。Wagner^[19]测定狗(直立位)肺再植后6周的肺动脉血流变化,术后第1周,再植肺的血流减少,以上叶较为明显,术后第6周恢复至术前的89%,而下叶血流可恢复至术前水平。于对侧肺切除后1年,再植肺血管阻力进行性增高^[21]。Joseph等^[28]对16只狒狒作左侧自体肺移植,并立即结扎对侧肺动脉,12只长期生存,说明自体移植肺能立即承担全部呼吸功能。Castenada^[22]对灵长类(primatis)作心肺移植亦得类似结果。Alican^[24]对26只狗作双侧再植,其中7只术后生存4~9个月,血气分析、胸片、肺血管造影、肺动脉压测定和灌注扫描均正常,且能承担剧烈活动。Nakae^[24]和Grinnan^[26]作心和双肺同时再植亦未产生严重通气障碍。

同种异体肺移植 移植肺术后极少能长期存活,近期死因除静脉血栓、动脉和支气管狭窄等技术因素及供肺保存欠妥外,主要是由于早期异体排斥反应和/或肺部感染。

异体排斥的组织学过程 最初24小时肺组织无明显改变,至48小时,小血管周围大量单核细胞浸润,3~4天后肺泡壁中度炎性细胞浸润,肺泡腔纤维性渗出和水肿,4~7天肺实变,7~11天发生出血性坏死。移植后即用免疫抑制剂,可推迟排斥反应至3~5周,组织学表现较不典型,有广泛肺泡渗出而无明显血管周围单核细胞浸润。生存4~5周者可见小血管和肺泡破坏、肺梗死和纤维化。

异体排斥的症状 发热、气促和严重缺氧,但有时难与继发感染鉴别。随着排斥的演变,有两种相应X线表现。①肺泡型—胸部平片示移植肺呈均匀密度增深阴影,并有肺泡渗出和水肿,早期肺血流正常,肺血管造影可显示所有的小动、静脉。②血管型—上述血管改变更显著,后期血管完全阻塞。呼吸功能迅速恶化,并有肺动脉高压和血管阻力增加。Hutchin^[28]用¹³³Xe扫描测定狗肺自体 and 同种异体移植后的通气和血流情况,术后4~5天内,两种移植肺的通气和血流减低情况相仿,但自体肺的功能在2~3周内逐渐恢复,而同

种异体肺, 则因出现排异而功能迅速恶化。各种免疫抑制剂(包括硫唑嘌呤、甲基强的松龙, 异源抗淋巴细胞血清等)对于预防异体排斥的作用结果不一。Garzon^[19]对13只狗作同种异体左肺移植, 术后用硫唑嘌呤和强的松治疗, 随访31个月。异体移植肺提供总通气量的1/3和氧摄取量和弥散量的1/4。术后6个月肺顺应性为 $0.026 \pm 0.008 \text{ L/cmH}_2\text{O}$, 1年后降至 $0.018 \pm 0.005 \text{ L/cmH}_2\text{O}$, 并发生肺血管阻力增加。少数作狗肺双侧同种异体肺移植, 尽管应用各种免疫抑制治疗, 亦仅生存4~5天, 说明排斥现象仍然是异体肺移植的重要障碍。

人类的肺移植

已开展了肺移植的临床研究。Meskalkin (1964)对7例难治性哮喘作自体肺再植手术, 有2例因肺动脉和支气管吻合崩裂死亡, 其余均存活, 证实人类可在单侧或双侧分期肺再植后存活。Hardy (1963)^[20]所作同种异体肺移植为一支气管癌患者, 并有慢性肾炎, 术后18天死于肾功能衰竭, 尸检移植肺无排异表现, 血管吻合处无血栓, 血管通畅, 肺泡结构保持正常, 认为临床肺移植在技术上是可行的。Derom^[21]等报告同种异体肺移植后存活最长的1例为10个月。为一矽肺患者(23岁), 伴肺部感染和右心室劳损, 在辅助通气治疗下仍有缺氧和二氧化碳储留。作同种异体右肺移植后缺氧改善, 心肌劳损消失, 说明移植肺能维持较好的功能。术后发生三次排异反应, 最后在慢性排异基础上并发革兰氏阴性杆菌肺炎而死亡。尸检见肺组织轻度纤维化和大量浆细胞、淋巴细胞和组织细胞浸润, 支气管水肿, 支气管肺炎, 组织培养为绿脓杆菌。

Vcith^[22]复习了25例人的同种异体肺移植资料。手术指征为急性肺功能衰竭4例, 肺动脉高压2例, 各种慢性肺病19例。左肺移植13例、右肺移植5例、左下叶移植4例、双侧移植1例、心肺移植2例, 供肺缺血时间大多数在2小时以下。术后均作免疫抑制治疗。异体移植肺多数在术后能有效地进行气体交换, 并

减轻肺血管病变引起的心肌劳损。但长期疗效欠佳。作肺叶移植的4例均失败, 其中3例将排异的肺叶切除而保存生命。因肺动脉高压作左下叶移植的1例, 术后移植肺叶发生肺水肿而死亡。故对原发性肺动脉高压者应作全肺移植, 因为肺血管床较多, 不致形成术后肺水肿。作心肺移植的2例中, 1例术后死亡, 1例存活8天。作一侧全肺移植的18例仅1例存活30天以上, 其中5例术后4天内死亡, 与技术支持或供肺保存问题有关。其余病例死因较复杂, 均有不同程度的异体排斥表现, 组织形态学特点为肺泡充满纤维蛋白渗出液, 内含脱落的肺泡细胞, 血管周围无单核细胞围绕, 肺泡隔增厚, 肺泡有不同程度透明膜、纤维化和灶性支气管肺炎表现。这些病理改变引起移植肺的通气及血流严重不平衡, 故多在6~29天死于呼吸衰竭。感染亦为重要的致死原因。部份病例因移植肺和对侧肺的顺应性和气道阻力不一致, 造成双侧通气、血流不平衡而死亡。因此有作者认为应作两肺同时移植, 至少有2例证明此法是可行的, 但实验研究尚未得到长期存活的结果。

目前同种异体肺移植在技术上已趋成熟, 但往往有异体排斥反应和感染等问题, 故长期疗效仍差。临床试验应限于急性、进行性和不可逆的肺部病变, 若不作进一步治疗病人可能在短期内死亡者。一般以左肺移植较为患者耐受, 因为作肺移植时对肺功能影响较少。在临床广泛开展此项工作之前, 尚有一些问题待解决: ①供肺的获得和保存。合适的供肺极其缺乏, 要求供肺与受者的肺部结构大小相仿, 才不致影响术后的通气和血流。此外, 供肺若有局部轻度缺血亦会影响术后肺功能, 因此在选择供肺方面应十分细致。另一方面要解决供肺体外保存问题。如果能将供肺保存时间延长到20小时, 且不引起缺血性损伤, 获得供肺的机会将大大增加, 进行肺移植的机会也会相应增加。②肺的异体排斥反应。肺的异体排斥反应是影响患者长期存活的主要原因。现有的免疫抑制治疗方法尚不能有效地预防排斥反应,

且可引起各种并发症,须要探索测定异体排斥反应的合适指标,以便能及时确定排斥反应的出现,从而采取相应措施;如能作血清抗体和组织相容性配对检查,尽可能选择合适的供肺,可能进一步提高长期疗效。③有效的呼吸支持系统。等待作肺移植的患者,往往因肺功能严重障碍死于在等待选择合适供肺的过程中。另一方面肺移植后,移植肺的功能恢复以及排斥反应引起的呼吸功能障碍,均要求提供有效的呼吸功能支持。因此发展有效的呼吸支持系统,对于肺移植工作的开展亦十分重要。

参 考 文 献

- [1] Bull Hopkins Hosp 18: 26, 1907
- [2] J Thorac Surg 21:111, 1951
- [3] JAMA 186:1065, 1963
- [4] 中华外科杂志 17:328, 1979
- [5] Surg Forum 4:255, 1953
- [6] Ann Surg 136:56, 1952
- [7] J Surg Res 11:33, 1971
- [8] J Thorac Cardiovasc Surg 50:789,

1965

- [9] J Appl Physiol 27:413, 1969

- [10] J Thorac Cardiovasc Surg 55:196,

1968

- [11] Clin Resp 18:148, 1970

- [12] J Thorac Cardiovasc Surg 52:271,

1966

- [13] JAMA 191:130, 1965

- [14] Surg Gynecol Obstet 128:1264, 1969

- [15] Surg 62:227, 1967

- [16] J Thorac Cardiovasc Surg 53:626,

1967

- [17] ibid 46:606, 1963

- [18] ibid 67:749, 1974

- [19] ibid 65:171, 1973

- [20] ibid 66:799, 1968

- [21] ibid 60:859, 1970

- [22] Surg 72:1064, 1972

- [23] JAMA 212:863, 1970

- [24] Surg Gynecol Obstet 125:1285, 1967

- [25] J Thorac Cardiovasc Surg 60:609,

1970

- [26] ibid 61:476, 1971

- [27] ibid 65:76, 1973

- [28] ibid 61:835, 1971

血紫质荧光检查诊断肺癌

苏州医学院附属第一医院内科 胡华成综述 周 镇 诸荣恩校

血紫质由于有发出荧光的性能,且荧光对恶性肿瘤组织具有特殊的亲和作用,故通过荧光色素染色法可将其用于检查癌细胞。1961年, Lipson^[1]等首先将血紫质衍化物(HPD)用于肿瘤学的诊断。近年来,由于纤维支气管镜的广泛应用,HPD荧光纤支镜检查在肺癌的早期诊断上有了新的发展。

血紫质荧光与恶性肿瘤

血紫质(Hematoporphyrin 又名血卟啉)是血红蛋白的重要组成部分(分子式为 $C_{34}H_{36}O_6N_4$),它由4个吡咯(pyrrole)环组成^[2],这种化学结构,决定了它具有荧光。血紫质能选择性地恶性肿瘤细胞内积聚,并被正常细胞清