

专题讲座

肺移植病理学现状

纪小龙 申明识

对于终末期肺血管和肺实质疾病唯一可行的治疗途径是肺移植。目前主要有三种方式：心肺移植、单肺移植、双肺移植^[1]。心肺移植主要应用于心脏、肺均有严重功能衰竭的患者，单肺移植主要适用于弥漫性肺纤维化或肺气肿的患者，其原肺无感染源存在而不致危及移植肺^[2]。从国际心肺移植学会收集83个移植中心到1992年8月已施行1500例以上，其中心肺移植1025例、单肺移植447例、双肺移植120例，预计1993年一年内将有600例^[3]。我院已在积极筹备之中，预计今年临床实施单肺移植，其成功与否，手术技巧方面已不是主要矛盾，移植后排斥反应、肺功能的维持则是成败的关键，其中有许多问题还在深入探讨之中，因此有必要将目前的进展作一概述和分析。

1 肺排斥反应的类型^[1,5]

同种异体肺移植通过大量不同种类动物实验和人体移植实践已经逐渐弄清了肺移植后排斥反应的过程、结局。国际肺移植研究协作组1990年总结的肺移植排斥反应的分类见表1。

2 排斥反应的判断

作为免疫抑制剂登场的环孢霉素以及抗淋巴细胞的单克隆抗体的应用，使急性排斥反应的控制变得比较容易，而对于暴露于大气中发生感染机会多的肺来说，合并病毒、真菌感染的机会亦增多。但是，与治疗这些感染相比，更主要的问题是感染与排斥反应的鉴别。对此经支气管肺活检是目前最值得信赖的诊断法。其缺点是得到的组织块小，

甚至还有可能引起气胸、出血等危险，特别是对单侧肺移植的患者很难下决心行此检查。另外在接近终末期方诊断出是排斥反应也为时过晚，因此如何早期作出正确的诊断是问题的关键。通过对小鼠肺移植模型的研究发现，即使排斥反应达到第Ⅲ期，其组织学改变仍有恢复的可能^[6]。因此对于无法确定何时发病的排斥反应，开发出安全且简便的早期诊断方法是非常必要的，基于这点人们对支气管肺泡冲洗液所收集来的细胞进行分析，对移植肺支气管粘膜的血流进行测定，以及其它一些方法进行尝试，但到目前为止尚无肯定的发现。

另外排斥反应从形态学改变上来推测也并非单一因素作用的结果。除目前引人注目的以淋巴细胞浸润为主体的典型排斥反应外，多数人认为在相对慢性期内出现的小血

表1 肺移植排斥反应的分类和分级

A级	急性排斥 微急性排斥 轻急性排斥 中急性排斥 重急性排斥 a.出现细支气管炎 b.无细支气管炎 c.大支气管炎 d.细支气管消失
B级	活动性气道损伤、无瘢痕 淋巴细胞性支气管炎 淋巴细胞性细支气管炎
C级	慢性气道排斥 部分性闭塞性细支气管炎 弥漫性闭塞性细支气管炎 a.活动性 b.非活动性
D级	慢性血管排斥
E级	血管炎

管及细支气管的狭窄性病变，也是排斥反应的一种类型。既所谓的慢性排斥反应其排斥过程中是由起主要作用的细胞免疫和与之相关的体液免疫共同作用的结果。然而这一观点在相应的动物模型上没有得到证实，对其本质尚缺乏了解。从既往用环孢霉素为主体的免疫抑制疗法不能彻底抑制的角度看，出现排斥反应还应该想到T细胞以外的因素。

继淋巴细胞增殖因子发现后，对各种各样统称为细胞间信息传递物质的白细胞介素和所谓的细胞因子的研究，为免疫学和炎症学的发展作出了巨大的贡献。在排斥反应中引入了一系列免疫担当细胞活性化的概念，脏器移植方面对各种细胞因子的作用亦进行了大量的研究。Saito最近发现，出现排斥反应的移植肺的结构破坏可能与肿瘤坏死因子有关。

另外，最近在重视细胞间可溶性因子的同时，对细胞间信息传递系统的接触因子亦引起了注意。认为过去仅用可溶性因子不能完全解释的细胞间信息传递系统，存在有接触因子，可溶性细胞因子和接触因子是进行细胞间信息传递、将免疫抑制剂向特定方向引导所不可缺少的因素。

3 移植后肺水肿

这种现象在肺移植处于实验室阶段既引起普遍的重视，称为再植术反应(reimplantation response)，既用狗做肺移植实验，在移植2~5天后胸片上出现移植肺水肿样阴影，故此而得名。但到目前为止在临床肺移植上并不是重大问题。现在所谓的再灌流损害是指移植后的一过性肺损害。Saito认为把再灌流损害作为移植后肺水肿的主要原因有些言过其实，其根据是从临床经验及狗、小鼠等实验的经验来看，不同的种属其肺水肿的程度亦不相同，进一步来讲单纯血流停止和实际移植后相比，后者肺水肿程度绝对高于前

者。根据这一事实推测，移植后肺水肿的形成，可能与自律神经被切断等再灌流以外的因素有相当大的关系。

与多形性核白细胞相关的再灌流损害，首先必须有白细胞的活化，这种情况下血管内皮细胞的损害是引起活化的最重要因素。由于不同种属移植后肺水肿的程度不同，这就意味着阻断血流对血管内皮细胞的损害程度亦有种属差异，这也是对再灌流损害是肺水肿的主要原因提出质疑之处。与此同时，可称为继发现象的与肺血管内皮细胞受损及多形核性白细胞活化相关的肺血管损害存在的这一事实已在实验中得到证实⁽⁷⁾。至此主要来自于活化或损伤的细胞的高反应性游离基因及血小板活化因子等活性物质已成为问题的焦点。与细胞的活化过程相关，细胞间或细胞和细胞之间物质相互作用时所必须的接触因子目前已引起重视，并进一步试图通过阻滞接触因子来防止组织的损害⁽⁸⁾。接触因子的研究正在飞速地发展，这不仅对作为信息传递的免疫系统，对明确解释血管损害时多形性核白细胞附着和游走的机制都是一个大的进步。

从临床经验看，在人类移植后对肺的损害并不特别大。然而，例如在原发性肺高血压症行一侧肺移植时，移植后无论是呼吸还是血液循环，所有的负荷均落在移植肺上。因此为了更好地在移植后急性期内调节移植肺，必须探明其发生机制。

还有不仅是血管系统，呼吸道也会因移植而发生巨大的变化。对呼吸道的最主要的是切断了迷走神经。至于是否是与交感神经一样在短期内呈超敏状态，因其临床症状有重叠至今尚在争论，有关其长期的影响也有许多不明点。为了更好地对移植后急性期的移植肺进行呼吸管理以及移植肺的长期生存，这是必须解决的问题。

关键词 肺移植；移植抗宿主反应；病理学；综述

参 考 文 献

- 1 Dark J, Corris PA. The current state of lung transplantation. Thorax, 1989; 44:689
- 2 Theodore J, Lewiston N. Lung transplantation comes of age. N Engl J Med, 1990; 332: 772
- 3 Kriett JM, Kaye MP. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Eighth official report-1991. J Heart Lung Transplant, 1991; 10:491
- 4 Stewart S, et al. The pathology of heart and heart-lung transplantation: An update. J Clin

Pathol, 1991; 44:803

- 5 Walts ARE, et al. Pulmonary cytology in lung transplant recipients. Diagn Cytopathol, 1991; 7:353
- 6 Kondo T, et al. Evidence of complete tolerance in a model of rat lung allograft. Transplantation, 1991; 52:928
- 7 Ide H, et al. The role of leukocyte depletion by in vivo use of leukocyte filter in lung preservation after warm ischemia. Angiology, 1990; 41: 318
- 8 一ノ瀬高志, 他. 心停止后摘出肺を用いた保存の实验研究. 移植, 1992; 27:300

(1993年3月9日收稿, 5月15日修回)

血栓性肺栓塞7例临床病理分析

南楼临床部六科 英明中 赵玉生

血栓性肺栓塞是临床常见的急重症。因无特异血症状和体征 临床漏诊率高达40~60%。本文就我院病理科近年来尸检病例中7例临床资料完整的血栓性肺栓塞的病理和临床资料进行分析 旨在探讨血栓性肺栓塞的临床特征, 分析漏诊原因, 以期提高诊治水平。

1 临床资料 7例血栓性肺栓塞患者中, 男3例, 女4例。年龄21~92岁。猝死4例, 发病以后24~48h内死亡3例。7例患者都有呼吸困难。其它症状有胸痛、出冷汗等。6例呼吸>16/min。其它体征有心动过速、发热、肺部湿罗音等。心电图检查发现右束枝传导阻滞, S₁-QⅢ-TⅢ、室上性心动过速、房性和室性早搏等。胸部X线检查发现肺内实变影及胸腔积液。7例中仅2例生前明确诊断肺栓塞。尸检发现双肺动脉栓塞5例, 单独左肺动脉栓塞2例。栓子来源: 静脉血栓者5例, 不明2例。

2 讨论 血栓性肺栓塞易患因素包括高龄、心脏病、某些肿瘤、慢性阻塞性肺部疾患, 胸腹腔大手术后、严重创伤及长期卧床等。常见的症状有呼吸

困难、胸痛、冷汗、咯血等。常见的体征有呼吸急促、肺部湿罗音、胸膜摩擦音、心动过速、奔马律等。心电图检查可以出现右束枝传导阻滞、S₁-QⅢ-TⅢ等。据报道: 出现S₁-QⅢ-TⅢ者, 表明肺栓塞累及35%以上的肺血管床。肺X线检查常见的改变有: (1)肺内阴影。(2)横膈抬高及胸膜反应。(3)局部肺血流量减少。(4)主肺动脉扩张等。约41%的患者出现肺部阴影和膈顶抬高。病理所见栓塞部位一般来说双肺多于单侧肺, 右肺多于左肺, 下肺多于上肺。血栓来源以深静脉系统多见。由于肺组织的氧供应有三个来源 故较少并发肺梗塞。关于肺栓塞的诊断: 请临床医生对于有易患因素的患者要严密监测, 一旦出现肺栓塞的某些症状和体征, 及时采取心电图、胸片、肺扫描及肺动脉造影检查, 以期尽早明确诊断。本组中有的患者未行心电图、胸片检查, 有的基础疾病重, 误把病情变化归咎于基础疾病, 忽略了肺栓塞的可能性, 生前未能做出肺栓塞的诊断。

关键词 肺梗塞; 血栓性疾病; 病理学