

肺 移 植 术

迄今为止，接受过肺移植共38例(表附后)。一例生存10个月另一例生存6个月。虽然此两例均获得明显的姑息作用，但并无完全全长期的临床成功病例，饶有兴趣的是近两年来仅有2例接受了肺移植术。

是否这就意味着人类肺移植术取得成功的可能性已被排除掉？眼下各方面联系的意见认为这种论点是错的，只能说还未解决妨碍人类肺移植术效果的三个问题，即：刚开始在克服供肺的获得，支气管吻合并发症，以及异体移植排斥作用等。

供肺的获得

合适的供肺极之稀少。在我们自己的经验中，我们有19例以上等待受肺者，但仅有5例能够做了肺移植术。其余的患者因为找不到合适供肺甚至等了6个月而死亡，而在我们地区每年供肾者却超过100例之多。

造成供肺比其它器官难找的理由是多种的。甚至供肺极轻微的缺血在移植术后亦会产生一时性的功能障碍。这种障碍对几乎全部要依靠移植肺而生存的受肺者是难以忍受的。因而，供肺的缺血必需极少，这就意味着供肺者与受肺者必须同时在一个医院。这就往往要求密切的配合，但不易从供肺者的家庭和其它医师方面得到。另外，肺水肿和肺炎在有希望的供肺者是常见的，他们之中大多数已作长时间的气管内插管。最后，供肺的大小，它的肺门结构，特别是它的支气管必须与受肺者的大小接近。

供肺缺少已经间接影响并已直接妨碍迄今临床肺移植术的效果。首先，受肺者往往在恶液质濒死状态下进行手术，其次，应用一个不良的供肺直接导致受肺者死亡在38例中就有2例(表1的例4例37)。当然，供肺缺陷的性质只能在事后才认识到。第三，供肺的稀少已造成人类肺移植术经验的过份分散。已证明医学上其它新疗法必要在某一间研究所短期集汇经验，这样才能明确问题所在和获得解决办法，终于导致手术成功。第四，供肺的短缺意味着理想的受肺者不能广泛地得到移植。对迅速致命的肺功能衰竭的患者，供肺不能立即轻易找到。此等患者许多是年青人，无败血症，其它内脏健康但将预期在短期内死亡。

此种情况的一个例子见于某些患者用体外膜式氧合器的治疗中。若这种患者肺功能在氧合器支持下5天以后仍持续恶化，他们肯定会死亡。从各个方面来讲，他们是理想的肺移植候选人，而我们曾考虑过这种受肺者最少有过7次，但仅有一位患者他的治愈是我们和旧金山的A. Thomas与W. F. Blaisdell医师协作下才找到一位供肺者，肺移植后才使患者不用体外循环支持，他在移植的肺行使功能情况下存活了10天，他最终死亡，很大部份应归咎于植入一个太大的供肺。若一个更合适的肺被利用的话，这种情况可能不致发生。因此，凡此种理由说明只有更易得到更多供肺时，才能使临床肺移植术得到更好的效果。

显然,这种供肺缺少情况以及因此造成的恶果,只有这样才能解决即:若利用在某个医院取得好肺能保存20个小时以内并转送去另一个医院做肺移植的方法获得成功的话。又若此种方法不会使供肺发生微小的缺血损害,那么将允许供肺无论在世界何地均可以获得。直到最近,还无这种组织机构成立,同时业已经发现肺比别的器官更难在不影响功能损害的情况下进行保存。

最近,我们已发展一种使供肺能保存到21个小时,经过运送,然后进行移植的方法。此法包括用高渗高血钾溶液来灌满萎缩的肺以对抗流出道阻力。当供肺的血管钳夹后,把肺浸入此种溶液中贮藏。运送是用有机化学固体-液体混合剂1-hexadecene于摄氏4°。供肺狗的左肺这样被保存过并被移植到受肺狗(后者已经过免疫抑制处理)。受肺狗的右肺动脉先立即被结扎。这个保存过的移植器官功能非常优良至少相当于未保存过者,即期的移植肺的功能。此点反映在受移植狗的血气值均正常甚至术后40天以上仍正常。此外早期在移植肺缺血高峰时,以及长期(如40天以后)X线检查供肺均是透明的。此种实验方法的价值是极有希望的,我们相信它可在某些临床情况下使用,并有助于缓和供肺的短缺。

支气管吻合术的并发症

支气管吻合术愈合不良造成的并发症是肺移植术的第二个大问题。此并发症应被看作今天人类肺移植术致命弱点、并被认为是促使多数受肺者术后生存10日左右死亡的直接原因。此等支气管并发症包括有漏气的吻合口破裂,感染,出血,狭窄与粘膜坏死伴吸入性肺炎。这些问题往往被归罪于移植支气管的缺血,后者只能由靠肺动脉的侧枝循环吸取营养。在这个基础上,某些研究者曾提倡过支气管动脉的重建,方法是在供肺主动脉弓上剪成“钮扣”(包括支气管动脉开口)将此“钮扣”在内植入受者主动脉弓,此法已用于2例患者。但是,此法很困难,它增加移植手术的复杂性。因此我们与其它学者曾试图以简单的手术来减少支气管并发症,如缩短供肺支气管残端,以周围血运较好的组织包裹吻合口,及采用套迭式吻合法等等。在实验性肺移植中,此等方法往往可以消灭支气管并发症。然而,迄今上述并发症继续妨碍着人类肺移植的努力(有时甚至在手术后数星期更为明显)。事实上支气管合并症的病因是比前此所设想者复杂得多,同时支气管吻合失败的原因也包括排斥作用,大剂量的皮质醇,以及供肺与受肺在支气管口径的差异等等。

除了已经提到过的操作上的改进外,支气管并发症的可能预防办法,包括其它技术改进,譬如,在肺内更深的地方进行吻合,此处肺动脉与静脉的侧枝交通会更好些。估价侧枝血运是否充足的适宜的方法亦在研究中。当前,在免疫抑制方面不用大剂量皮质酮以减少支气管合并症的疗法,在消灭支气管吻合的并发症上可能是最重要的。

同种异体肺移植的排斥作用

肺移植术第三个主要问题即被称为异体移植排斥作用,几个特殊问题必须说明:

1. 一个异体移植的肺何以排斥作用如此显著?

若干年前,我们曾主张肺异体移植的排斥作用可能表现在以下两型之一。第一型的典型情况是:血管周围园形细胞集聚伴有肺泡渗出物,包括肺细胞和园形细胞。X线显示移植肺不透明一功能上它反映移植器官换气之血液灌注的减少。

排斥作用的第二型，亦称为非典型或肺泡型排斥作用；此型在免疫抑制的动物中可观察到。其特点是出现纤维性肺泡渗出，伴有较少量圆形细胞浸润而无血管周围“细胞套”。从胸片与功能方面讲，X线见到此种肺泡型排斥的移植肺呈现混浊即在无血流相应减少的情况下减少了换气功能。因此，这种非典型或肺泡型排斥作用在自体移植中从未见到过。它可能产生严重的换气—弥散失衡和呼吸功能衰竭，如同许多人类肺移植的受肺者导致死亡那样。虽然此种非典型或肺泡型排斥作用是否确系排斥作用，这一前提开始时有过争论，然而它的存在已经被其它实验室各种组织学与功能方面研究所确定。

2. 人类肺移植的不良效果是否主要由于排斥之故？

当某人试图回答第二个问题时，肺泡型排斥作用的重要性是显而易见的。因为在许多失败的人类肺移植例子中在组织学上并未观察到典型的排斥作用，从而设想排斥作用未能成为致死的原因。其它因素如换气—弥散失衡继发于一个有肺气肿的供肺，可以想像就更为严重了。在这个基础上，对于肺气肿的受肺者，双侧的肺移植就应广泛地提倡了。

随后的事实并不支持后者的结论。排斥作用常常表现为非典型的肺泡型，后者看来是成为移植肺功能不良的一个极为重要的原因，因它导致临床肺移植术失望的结果。排斥作用如果能够预防（曾有一例肺气肿患者接受过单侧肺移植术后生存6个月）单侧肺移植看来足以证实有足够的肺功能了。当异体肺移植并无排斥发生时，就能极大地改善临床情况，而且二氧化碳分压可以正常，动脉氧分压升至71毫米汞柱，并且极少有换气—弥散失衡。

3. 异体肺移植的排斥作用怎样诊断？

肺异体移植排斥发生时，在胸片上迅速出现浸润，伴有发烧，白血球增高，动脉血氧分压降低，重要的是若痰细菌学没有变化就易被诊断了。在估价后一点上，连续作痰革兰氏染色化验最有帮助。

显然，鉴别排斥作用和肺炎的更好的方法是需要的，两种情况可能几乎在同一形式中出现。此种情况在实验室经胸作肺穿刺活检已证实有帮助而经气管活检者并无帮助。另外，我们现在做的肺泡冲洗液的细胞学检查它对肺炎与排斥作用的鉴别，证明是一种安全而又更加可靠的方法。

4. 肺异体移植的排斥作用能否逆转？

在大多数病例中，肺异体移植排斥作用发生时，静脉注射大剂量甲基强的松龙可明显地有效地逆转。此点在临床及实验动物肺异体移植中均已证实。排斥作用的逆转在胸片与组织学上均可证明。

5. 肺异体移植排斥作用可否预防？

这个极为重要问题的回答应当“是，但……”。一些患者，包括生存6个月的1例，移植器官上极少有严重的病理改变，这样就指明继发于排斥作用的持久性病理改变，有时可用免疫抑制剂加以预防。但是，无论临床上或实验上对全部或起码大部份病例尚未能做到预防。况且，对肺受移植者就如同其它器官受移植者一样，要由非特异性免疫抑制剂而需要求一笔巨大的费用。显然，若想普及成功的临床肺移植术变为现实的话，就需要有更为有效及安全的免疫抑制剂。

长期体外膜式氧合器已经成功地使用以保证急性呼吸衰竭患者辅助给氧达到二周之久。肺移植术和亚急性性体外人工氧合系统的关系需清楚地划分。

可以肯定两种治疗方式将会互相补充使用。部份性的“短路”即采用膜式氧合器以支持移植受肺者渡过移植后肺功能衰竭危险期可能有效。同样，如患者需依赖此种体外的供氧法数星期而仍不能撤除，他应当是肺移植的候补者了。

表 截止1977年8月份止进行过人类肺移植术者

| 病 例 数 医学单位 | 日 期 | 移植指征 | 移植类型 | 患者或 肺叶存 活时间 | 死亡原因 |
|-------------------------------|----------|-------------------------|------|-------------------|------------------|
| 1. J.D.Hardy | 6/11/63 | 左肺癌， 慢性疾患 | 左 肺 | 18日 | 肾功衰竭 |
| 2. G.J.Mor- govern | 7/6/63 | 慢 性 肺 疾 患 | 左 肺 | 8日 | 呼 衰 肺炎，排斥 |
| 3. K.Shinol | 6/25/65 | 支扩，结核 | 左下叶 | 18日 | 排 斥 |
| 4. W.E.Nevil- le | 9/13/65 | 右肺癌，左 全肺切除术 | 右 肺 | 5小时 | 呼衰，缺血 性损害 |
| 5. J.J.White与 L.D.MacLean | 9/25/65 | 矽肺，慢 性感染 | 左 肺 | 7日 | 呼衰，肺炎 排斥 |
| 6. Y.Tsuiji | 3/15/66 | 左肺癌，慢 性肺疾患 | 左下叶 | 7日 | 肺泡出血 排斥 |
| 7. E.S.Bucheri | 1/5/67 | 中毒性肺 炎(盐酸) | 左 肺 | 1小时 | 呼 衰 |
| 8. Y.Hayata | 4/1/67 | 支扩 | 左下叶 | 8日 | 排 斥 |
| 9. O.B.Gago J.D.Morris | 6/15/67 | 原发性肺 动脉高压 | 左下叶 | 3小时 | 呼衰，肺 叶充血 |
| 10. E.S.Bucheri | 11/5/67 | 创伤后肺功 能衰竭，右 全肺切除后 | 右 肺 | 2日 | 呼 衰 |
| 11. J.J.Haglin | 5/14/68 | 左肺癌，右 全肺切除 | 左 肺 | 8小时 | 呼衰，出血 |
| 12. A.Logan | 5/15/68 | 中毒性肺炎 (除莠剂) | 左 肺 | 13日 | 呼衰，除莠剂 中毒，排斥? |
| 13. A.C.Beall | 8/31/68 | 慢性阻塞 性肺疾患 | 左 肺 | 26日 | 呼衰，肺炎， 排斥 |
| 14. D.A.Cooley | 9/15/68 | 肺动脉高 压，先心 | 心与肺 | 14小时 | 呼 衰 |
| 15. G.L.Hallman D.A.Cooley | 11/8/68 | 慢性阻塞 性肺疾患 | 左 肺 | 6日 | 呼衰，排斥 |
| 16. F.Derom | 11/14/68 | 矽 肺 | 右 肺 | 10月 | 呼衰，肺炎 排斥 |
| 17. J.D.Hsrdy | 1/18/69 | 慢性肺疾患， 急性肺炎 | 左 肺 | 29日 | 呼衰，排斥 |
| 18. F.J.Veith S.K.Koerner | 3/6/69 | 右肺癌，慢 性肺疾患 | 右 肺 | 14日 | 呼衰，排斥 |

| | | | | | |
|--|----------|--------------------|------|-----|------------------|
| 19. D.L.Ross | 3/26/69 | 慢性阻塞性肺疾患 | 左 肺 | 10日 | 呼衰,排斥 |
| 20. A.C.Beall | 4/9/69 | 慢性阻塞性肺疾患 | 左 肺 | 10日 | 呼衰,肺炎,排斥 |
| 21. P.J.Vanderhoeft | 6/1/69 | 慢性阻塞性肺疾患,结核 | 左 肺 | 11日 | 呼衰,排斥 |
| 22. D.R.Kahn | 9/1/69 | 慢性阻塞性肺疾患 | 左 肺 | 4日 | 呼衰,大脑损害 |
| 23. C.W.Lillehei | 12/31/69 | 慢性阻塞性疾患 | 心与肺 | 8日 | 呼衰,肺炎 |
| 24. J.J.Haglin | 3/17/70 | 慢性阻塞性疾患 | 左与右肺 | 11日 | 呼衰,排斥,右支管破裂 |
| 25. F.J.Veith S.K.Koerner | 4/19/70 | 右侧慢性阻塞性疾患左侧毁损肺(结核) | 右 肺 | 15日 | 支气管裂开 |
| 26. P.Hugh Jones A.Mac Authur P.Cullum | 3/26/71 | 纤维性肺炎泡 | 右 肺 | 2月 | 支气管周围脓肿肺动脉支气管瘘 |
| 27. D.R.Kahn | 3/20/71 | 慢性缩窄性肺疾患 | 左 肺 | 1月 | 呼衰,肺炎 |
| 28. C.Barnard | 3/20/71 | 慢性阻塞性肺疾患 | 心与肺 | 23日 | 右侧支气管破裂肺炎 |
| 29. F.J.Veith S.K.Koerner | 1/7/72 | 慢性阻塞性肺疾患 | 右 肺 | 6月 | 侵蚀肺动脉大量咯血 |
| 30. F.J.Veith S.K.Koerner | 5/6/72 | 慢性阻塞性肺左肺 | 左 肺 | 15日 | 坏死的支气管粘膜引致的吸入性肺炎 |
| 31. M.Molins | 3/30/67 | 支扩,慢性阻塞性肺疾患 | 右 肺 | 6日 | 呼衰,肺炎 |
| 32. M.Molins | 9/28/67 | 左侧肺癌,慢阻肺疾患 | 左 肺 | 1日 | 呼衰,气胸 |
| 33. K.Davidson | 12/12/71 | 中毒性肺炎(除莠剂) | | 5日 | 除莠剂中毒 |
| 34. M.Noirclerc | 7/7/72 | 慢性肺疾患 | | 无生存 | 心跳聚停 |
| 35. M.Noirclerc | 5/14/73 | 慢性肺疾患 | | 9日 | 急性胃扩张 |
| 36. F.J.Veith S.K.Koerner | 12/4/73 | 慢性阻塞性疾患 | | 2日 | 呼衰,超急性排斥出血 |
| 37. A.Thomas W.F.Blaisdell | 8/22/75 | 创伤后肺功能衰竭体外膜式氧合器失效 | 左 肺 | 10日 | 败血症,支气管瘘,距离问题 |
| 8. J.M.Nelems J.D.Cooper F.G.Pearson | 5/13/77 | 呼吸道烧伤 | 右 肺 | 18日 | 支气管瘘 |