

## 肺 移 植 进 展

结 核 病  
北京 研究所胸外科(101149) 陈肖嘉  
胸部肿瘤

自 80 年代中期,特别是近年来,肺移植取得令人瞩目的进步。目前,肺移植已真正成为某些晚期肺部疾病唯一的治疗手段。

1963 年,美国医生 Hardy 进行了第一人肺移植,自此以后的 20 年中,全世界共报告 40 例人肺移植,其中仅 1 例获院外生存,存活 10 个月。80 年代,新型免疫抑制剂环孢素 A 的广泛应用开创了器官移植的新纪元,肺移植亦进入了一个全新的、蓬勃发展的时期。1994 年国际心、肺移植协会移植登记处报告,到 1993 年底,单肺移植已超过 1700 例,其中仅 1993 年单肺移植 500 余例,其 1 年生存率约 60%~70%以上,4 年生存率约 40%。双肺移植总数超过 800 例,仅 1993 年 1 年移植超过 300 例,1 年生存率约 60%以上,4 年生存率约 40%。心—肺联合移植总数 1400 余例,1 年生存率 50%~60%,3 年生存率约 40%,10 年生存率不足 20%。心—肺联合移植于 80 年代末期曾达到高峰,每年移植约 200 人次。90 年代以来,由于心脏、单肺及双肺移植的广泛开展,供体器官缺乏,心—肺联合移植数量近年来呈持续下降趋势,1993 年仅移植约 120 例。

近年来,随着肺移植经验的不断增多,移植术式日臻完善,肺移植的主要术式有三种:单肺、双肺及心—肺联合移植。

单肺移植的主要适应证为特发性肺纤维化等限制性肺部疾病,慢性阻塞性肺气肿, $\alpha$ -抗胰蛋白酶缺陷所致的肺气肿及原发性肺动脉高压。双肺移植的适应证主要是合并感染的各类晚期肺部疾病:囊性肺纤维化,双侧支气管扩张,粘液分泌粘稠症及各类肺气肿病人。心—肺联合移植的适应证主要为原发性肺动脉高压及各类先天性心脏病所致继发性肺动脉高压,晚期肺实质性疾病合并心功能不全者亦占一定的比例(约 40%)。应该指出,肺移植各种术式的主要适应证不同,各移植中心常根据自己的经验而选择自己所偏爱的术式。随着移植病种范围的扩大,60~65 岁的高龄及移植前呼吸衰竭,依赖机械通气支持呼吸的高危病人亦不断加入肺移植的队伍,并取得成功的经验。一般认为,依靠机械通气支持呼吸 3 周者已不成为肺移植的禁忌证。

肺移植适应证的不断扩大,移植供肺的不足已成

为影响肺移植开展的主要难题。为了最大限度地使用每一例供体的脏器,西方各移植中心均已采用脏器分享、各移植组联合取器官的方式,在供肺的切取、保存中,使用前列腺素( $PGE_1$ )及改良的欧洲 Collins 液或 Papworth 液行低温、低压、大容量肺动脉灌注,4℃保存已成为各移植组广泛采用的方法,在临床肺移植中可保存供肺 6~6.5 小时。实验证明,前列腺素( $PGE_1$ )的应用不仅可扩张肺脏小血管,改善供肺的灌注及降温,同时参与调节白细胞及血小板功能,在损伤的组织中减少白细胞的参与,抑制血小板聚集,防止溶酶体释放及超氧离子产生,减轻血管通透性,防止肺水肿的发生,有利于移植肺早期功能的恢复。近年来,部分移植组将低钾型 UW 液试用于临床肺移植并取得成功,此外,实验性肺保存的研究十分活跃。部分实验证明,低钾、细胞外液型肺动脉灌注及 10℃肺保存优于目前临床上采用的方式。

肺排斥反应的控制取得明显进步,但仍是影响移植肺功能的主要问题之一。经支气管肺穿刺活检现已广泛应用于肺移植临床,成为移植后监测移植肺排斥组织学变化的安全而有效的手段,为排斥的诊断及治疗提供依据。1990 年,在国际心脏移植协会的倡议下,召开了肺排斥研究组会议,制定了急性与慢性肺排斥的组织学分类、分级标准。该标准明确规定,其诊断取材仅限于经支气管的肺穿刺活检。标准指出,判断急性与慢性肺排斥主要依据移植肺气道和血管的组织学变化。急性肺排斥以血管外周单核细胞浸润和淋巴性支气管炎、细支气管炎为主要特征,并以其组织学变化的程度分级。慢性肺排斥反应以出现阻塞性细支气管炎及渐进性小动脉硬化为主要表现。肺排斥分类、分级标准的制定统一了判断肺排斥反应的指标,使各移植中心得以采用统一的规范,判断、指导及改进肺排斥反应的诊断及治疗。

肺移植抗排斥治疗,仍以环孢素 A 为主,辅以抗胸腺淋巴细胞球蛋白,硫唑嘌呤及类固醇药物的三联或四联用药方式,大多数移植组已将口服类固醇类药物推迟至术后 3~4 周开始使用,这对减少支气管吻合口愈合不良的发生起了有益的作用。近年来,在部分移植中

心, OKT<sub>3</sub> 及免疫抑制新药 FK506 亦应用于肺移植抗排斥治疗, 并取得较好的疗效。在急性肺排斥发生时, 仍以大剂量甲基强的松龙冲击及加大环孢素 A 用量为主, 对于难治性排斥常配合使用 OKT<sub>3</sub> 治疗。对慢性肺排斥反应尚缺乏较满意的治疗方式。随着移植病例的增多, 再移植已成为治疗急、慢性移植肺失功能的一种方式。再移植病例目前约占肺移植总数 3%, 再移植后 3 年生存率不足 20%。

肺移植术后, 气道(气管、支气管)吻合口并发症曾是困扰肺移植开展的主要障碍。据报告, 早期肺移植的失败大多由于支气管吻合口瘘等并发症的发生。近年来, 这一现象得到明显改善, 由于肺保存方法的改进, 特别是 PGE<sub>1</sub> 的应用, 明显改善了供肺的质量。环孢素 A 的有效抗排斥作用, 口服类固醇的推迟使用及排斥诊断方法的进步, 使气道吻合口并发症在当前肺移植临床中已不构成主要危险。为此, 大多数肺移植组已抛弃了肺移植术中大网膜包盖支气管吻合口的方法, 大大减化了移植手术, 缩短了手术时间。即使移植术后出现了气道吻合口并发症, 采用局部气囊扩张, 置内支架, 甚至行局部切除袖状吻合, 或再移植等方法均是可采用的有效措施。

肺移植术后感染是移植后死亡的主要原因, 特别是巨细胞病毒(CMV)感染是造成移植肺失功能的重要因素。近年来, 各移植中心均严格开展了肺移植供、受

体 CMV 血清学检查, 并要求供、受体间 CMV 血清学配合。对 CMV(-) 的受体除此外, 还要求提供 CMV(-) 的血液及血液制品, 使术后 CMV 的感染率自过去的 70% 左右降至 30% 左右, 移植术后予以 Acyclovir 预防治疗, 对 CMV(+) 的受体予以抗血清及 Ganciclovir 治疗均取得一定效果。

肺移植的进展是巨大的, 但目前供肺的缺乏已成为影响及限制移植开展的主要问题, 改善及延长供肺的保存, 改善移植后移植肺的功能及病人的长期生存等问题已成为各国肺移植组的主要研究方向。

### 参考文献

- 1 Hardy JD. et al. Lung homotransplantation in man. JAMA. 1963; 186: 1065
- 2 Derom F. et al. Ten moth survival after lung homotransplantation in man. J Thorac Cardiovasc Surg. 1971; 61: 835
- 3 Hosenpud JD. et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: Eleventh official report-1994. Heart and Lung Transplantation. 1994; 13: 561
- 4 Novic RJ. et al. New trend in lung preservation: A collective review. Heart and Lung Transplantation. 1992; 11: 377
- 5 The international society for heart transplantation. 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

## 腹部多器官移植国内外概况

同济医科大学器官移植研究所(430030) 周平

腹部多器官联合移植是 80 年代末出现的新移植术式, 它标志着器官移植技术达到了一个新水平。

### 1 发展概况

早在 1962 年 Starzl<sup>[1]</sup>就在狗的实验中证明了多器官移植在外科技术上的可能性。直到 1989 年才首次见临床报道, Starzl<sup>[2]</sup>和 Williams<sup>[3]</sup>同时报道了各自的 2 例, 各有 1 例分别存活 192 和 109 天。之后 Starzl 组陆续报道了 37 例, 2 年存活率超过 50%<sup>[4,5]</sup>。Grant<sup>[6]</sup>报道了 1 例肝肠移植, 至报道时已存活 2 年。根据人个资料, 他现已施行 5 例, 最长存活 8 年。法国、意大利及英国也有少量报道。

亚洲仅日本的 Nakajima<sup>[7]</sup>曾作过狗的实验。国内的研究是同济医科大学器官移植研究所在 1989 年开

始的, 1991 年笔者首次报道了狗的肝、胆、胰、脾及十二指肠异位联合移植<sup>[8]</sup>, 并于 1994 年 3 月 26 日为一例十二指肠癌男性病人成功施行了亚洲首例肝胰肠联合移植, 术后第 2 天各移植器官功能指标即已基本正常。遗憾的是术后 11 天因严重排斥反应和绿脓杆菌感染导致多器官功能衰竭而死亡。

### 2 基本术式

根据移植器官的多少大致可分为 3 类。

(1) 全腹或接近全腹器官移植: 临床报道的 4 例均系小儿, 患短肠综合征, 行静脉营养后肝功能衰竭。血管重建为肝上和肝下下腔静脉分别与受体相应血管端端吻合, 或背驮式吻合, 移植主动脉段与受体腹主动脉端侧吻合。Starzl 的 2 例中, 第 1 例术后半小时死于