

肺 移 植

唐山煤矿医学院附属医院外科 陈国生

人体肺移植 (Human lung Transplantation) 截至目前为止, 在国内外的例数比心、肝、肾的人体移植少得多。国外 F.J. Veith 统计了1976年以前的 37 例人体肺移植⁽¹⁾, 后来(1978), Nolems 又报告一例右全肺移植, 至此国外共发表了 38 例肺移植手术。于1979年 1 月和11月北京市结核病肺部肿瘤研究所分别做了两例左肺移植手术^(2,3)。全世界总共有 40 人接受了肺移植, 其中大部分移植手术是在 60 年代里完成的, 由于效果不佳在 1974 年以后人体移植进展缓慢下来。多数转入动物实验工作。为了进一步探讨肺移植的有关问题, 现作如下讨论:

一、供肺来源

供肺来源缺乏是障碍人体肺移植的一个重要因素。F.J. Veith 所在医院一年内 有 24 例应接受肺移植的病人, 其中仅有 6 例得到了肺移植的机会。其余的病人都是由于没有找到合适的供肺者, 甚至等待 6 个月之久而死亡。而相比之下, 在他所在的医院里同一年却有 100 多例合适的供肾者。为了解决供肺来源问题, K.L. Pinsker 等人⁽⁴⁾ 曾报告过 24 小时内成功地保存、运输和贮藏狗肺的措施。在肺移植时, 结扎受肺动物的对侧肺动脉, 继异体移植后, 移植肺能够提供全部肺功能达 40 天。接受这些保存过的异体移植肺的动物与接受未经保存过的异体移植肺也立即结扎对侧肺动脉的动物相比较, 受肺者存活、肺功能和 X 线表现等参数是相同的。这就表明, 如果找到保存较长时间供肺的

办法, 就能大大地为供肺的获得、运输和贮藏问题提供方便。K.L. Pinsker 等人将切除的狗的左肺, 带着最大长度的肺动脉、左主支气管和含有左肺静脉开口处左心房的袖口状部分, 用 15 厘米水柱的压力使切除的肺充气, 并用 4℃ 的改良的 Sacks 液冲洗, 直到从左心房袖口状部分的流液没有血而肺实质没有一点儿红色为止。然后, 将充气的肺贮藏在一个装有 3 升 4℃ Sacks 液的可携带的等温装置中, 做为贮藏和运输供肺的办法。目前 F.J. Veith 等人发明了一个允许供肺保存达 21 小时、运输、然后移植的办法。这种办法是用一种抵抗流出阻力的高张的高钾溶液冲流膨胀的肺, 夹住其血管; 然后为了贮藏和运输, 把肺浸泡在一种固体/液体混合的有机化合物 I-he-Xadecene 中, 维持其温度在 4℃。把这样保存的左肺移植到经过免疫抑制过的立即结扎右肺动脉的异体狗体中, 保存的移植肺功能是好的, 并且等于或好于未经保存的移植肺。

二、肺移植的存活情况

根据目前国内外资料, 肺移植的存活率不高。一年存活率是零, 存活最长时间一例是 10 个月, 一例是 6 个月; 最短者存活 1 小时, 而国内一例左肺移植存活了 7 天, 后来由于急性不可逆转的排异而不得不切除移植的肺, 保住了病人的生命。相比之下, 国内已有一例尸体肾移植已存活了三年零三个月⁽⁵⁾。日本综合了 11,500 多例肾移植, 有兄弟姐妹关系的 2 年以上存活率是 80%, 无血缘关系的尸体肾移植 2

年以上存活率是40%⁽⁶⁾。由此看来,肺移植的存活率大大低于肾移植。

三、肺移植的并发症

(一) 支气管吻合口的并发症:由于支气管吻合处理不当而引起的并发症是现在人体肺移植的致命的弱点。F.J.Veith认为它们直接引起手术后存活10天以上的受肺者死亡。这些支气管并发症包括伴有漏气、感染、出血或狭窄的吻合口裂开,以及伴有吸入性肺炎的粘膜坏死。这些问题一般是由于移植的支气管缺血而引起,该移植的支气管必须得肺动脉的侧支逆行地供给营养。为此,一些研究者提倡重建支气管动脉,即把发生支气管动脉的供者主动脉的一个钮扣状切片植入受者的主动脉上。他们对两个病人使用了这种方法。不过,这种技术是困难的,并且增加移植手术的复杂性。因此,有人实行缩短供肺的支气管残端,用周围带有血管的组织加固吻合口,并采用内翻吻合法。在实验的肺移植中,这些技术几乎排除了支气管问题。可是这些问题还继续干扰人体肺移植的成就,有时在移植后数星期内变得更明显。这就提示这些并发症的病因比预想到的更复杂,还包括排异、高剂量的皮质类固醇以及供肺和受肺之间大小的差异。

除了已提及的手术改进以外,为预防支气管问题的有力的补救办法还包括正在发展中的其他技术的改进,例如,实行侧支血液供应更好的深一层的肺内吻合。估价满足侧支供应的办法尚在研究之中。不过,目前在消除支气管吻合口的并发症中,不用高剂量类固醇的改进的免疫抑制治疗的发展可能是最重要的。

(二) 肺异体移植的排异:

1. 异体移植肺中的排异的表现形式:数年前,F.J.Veith等假定肺异体移植的排异表现两种形式。第一是典型排异,即

同含有肺细胞和圆形细胞渗出液一起由圆形细胞所构成的血管周围套袖为突出的形式。在X线照片上,这种典型的排异伴有移植肺的透明化;在功能上,伴有移植肺通气和灌流的减少。第二种排异形式称之为非典型排异或肺泡排异,这是在免疫抑制的动物中观察到的。这种排异形式以存在纤维蛋白的肺泡渗出液为特征,相对缺乏圆形细胞并且没有血管周围套袖。在X线照片和功能上,这种肺泡排异也伴有移植肺的透明化和通气减低,但不伴有相应的血流减少。因此,在自体移植中从未见到的这种非典型排异或肺泡排异能够产生严重通气-灌流失调和呼吸机能不全而引起人体肺移植受者的死亡。虽然这种非典型或肺泡形式的排异是真正的排异这一前提,在最初尚有争论,但是它的出现已被其他实验室的若干组织学和功能方面的研究所证实。

2. 排异对人体肺移植的影响:在许多失败的人体肺移植的组织学检查中,没有观察到典型的排异,所以认为排异不是死亡原因。其他因素如气肿肺和移植肺的并存被认为是重要的。据此大大提倡对肺气肿的受肺者行两肺移植。但是,后来发生的事实不支持这一观点。非典型肺泡形式的排异往往是引起临床肺移植中令人失望的移植肺功能不良的重要原因。如果能够预防排异,单个有功能的移植肺就能提供足够的肺功能,正如曾接受单个移植肺存活6个月的一个肺气肿的病人那样。当这个异体移植肺未进行排异时,他就具备正常的血气和极轻微的通气-灌流失调,并且病情得到显著的减轻。

3. 肺排异的诊断:在清晰的胸部X线平片上迅速出现浸润,伴有动脉血气分压的降低、发热、白细胞增多,而更重要的是没有痰细菌学变化,这就是目前诊断

肺异体移植排异的最好依据。在估计痰细菌学改变时,痰涂片的一系列革兰氏染色最有帮助。显然,需要更好的方法对排异与肺炎进行可靠地鉴别。因为它们能遇到许多相同的标准。对此,在实验中,当跨支气管活体组织检查无济于事时,针刺活体组织学检查是有帮助的。此外,目前有人正在评价肺泡灌洗液的细胞学检查,以使它能作为鉴别肺炎和排异的安全而更可靠的一种方法。

4. 肺异体移植排异的逆转:在大多数情况下,当发生这种排异时,通过静脉给予大剂量甲基-强的松龙能够有效地逆转肺异体移植的排异。这种方法在临床和实验的肺异体移植中都得到了证实。后来,排异的出现和逆转已被放射学和组织学的材料所证实。

5. 肺异体移植排异的预防:一些病人,包括存活6个月的一个病人,在他们的移植肺中很少有任何严重的病理学变化的证据。这就表明,排异能一不时地一用目前的免疫抑制疗法来预防。但是,在临床和实验中,在大多数情况下不能预防这种排异。而且,当前的非特异性的免疫抑制疗法像接受其他器官的受者一样,在肺移植受者中,需要付出重要的代价。因此如果要使普遍成功的临床肺移植成为现实的话,那么,显然迫切需要更有效、更安全的免疫疗法。

四、结语

综上所述,显然在治疗性肺移植普遍成功变为现实之前,有许多复杂的问题需要解决。早在1965年日本河村谦二⁽⁷⁾就介绍了关于肺移植所需要解决的问题:(1)抗移植性因素的探讨;(2)抑制抗体的产

生;(3)抗体的破坏、细胞的破坏(药物的);(4)生存因素的探讨;(5)特异抗原的传递,抗体的转换;(6)抗原抗体反应的抑制;(7)缺乏规律。除此以外,还有本文谈及的供肺的不足等。不过,这些问题中没有一个是不可克服的。在解决众多问题方面已经取得了重要的进展。到目前为止,尽管存在一些令人失望的人体肺移植的经验,尽管必须克服大量复杂的问题,但前途是美好的,在将来一定会获得人体肺移植的越来越大的成就。

(本文承北京市结核病肺部肿瘤研究所 辛育龄教授审校)

参 考 文 献

- (1) Rapapott FT, Converse JM: Transplantation Today, Vol IV, p203—297, Grune and Stratton, New York, San Francisco, London 1977
- (2) 辛育龄等: 人体肺移植一例报告. 中华外科杂志 17: 328, 1979
- (3) 辛育龄等: 人体肺移植 1979.11 未发表资料
- (4) Cottesini R, Brent L: Transplantation proceedings, Vol XI, p599—602, Grune and Stratton, Rome Italy, 1979
- (5) 廖履坦等: 肾移植一例临床报告. 中华医学杂志 59: 226, 1979
- (6) 菊地浩洁ほか: 医科免疫学, 1版, 237页, 东京, 昭和51年4月1日
- (7) 河村谦二: 肺移植の問題点. 日本胸部临床 24(9): 631, 1965