

临床肺移植进展

陈肖嘉

经过近 20 年的低谷、徘徊,自八十年代末,特别是进入九十年代以来,肺移植进入了一个新的发展时期,目前,在临床,肺移植已成为某些晚期肺部疾病:阻塞性、限制性、感染性及血管性肺部疾病唯一有效的治疗手段。

一、发展现状

1995 年,国际心、肺移植登记处^[1]报道了近十年来这一领域的发展趋势:单肺及双肺移植自九十年代以来,呈持续上升状况,单肺移植以 450~500 例次/年,双肺移植约 300 例/年的速度稳步递增,而心肺联合移植自八十年代初成功地应用于临床后,在八十年代后期进入高峰时期,以约 200 例次/年的速度增长,但于九十年代以来,由于心脏及单、双肺移植的广泛开展,使供体心肺来源严重不足,且部分心肺联合移植也被单、双肺移植所取代,心肺联合移植呈逐年平稳下降趋势。

至 1995 年 2 月,全球约有 111 个中心开展单肺及双肺移植,其中单肺移植 2 465 例,双肺移植 1 344 例,其 1、3 年生存率分别为 67%、49%及 67%、47%。99 个中心开展心肺联合移植,移植患者 1 708 例,1 年生存 56%,10 年生存 <20%。十分可喜的是,我国近年又开展了临床肺移植数例,其中北京安贞医院于 1995 年 2 月,对 1 例特发性肺纤维化患者进行了左肺移植,患者目前术后 16 个月,生存良好。

二、主要术式及其适应证

肺移植手术主要分为单肺、双肺及心肺联合移植三种术式,各种术式其主要适应证不同:单肺移植主要适于慢性阻塞性肺部疾病及晚期肺纤维化。原发性肺动脉高压是近年单肺移植拓宽的一种适应证,它仅限于伴右心功能正常,或可恢复正常的患者,临床结果显示单肺移植治疗原发性肺动脉高压获得满意的疗效,移植单侧肺可完全承受心排出量,同时明显降低肺动脉压,这不仅治疗了疾病,重要的是保留了患者自身正常或尚可恢复正常的心脏,替代了复杂的心肺联合移植。

疾病。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。晚期实质性肺部疾病合并心功能不全者亦占相当的比率,自 1988 年以来, Papworth 中心^[2]对患肺部实质性疾病,而心功能正常的患者行心肺联合移植,同时将受体正常的心脏移植给另一等待心脏移植的患者,并将这一连续的移植过程称之为“Domino”,自 1988 年至 1992 年,该移植中心进行了 53 例“Domino”手术,临床取得满意的效果。

随着肺移植经验的增多,其适应证进一步扩大,对部分 60~65 岁高龄患者,既往曾有胸内手术史,以及移植前呼吸衰竭,依赖机械通气支持呼吸的高危患者^[3]均打开了移植的大门。近年来也开展了儿童单肺、双肺及心肺联合移植,儿童单、双肺移植的主要适应证为肺囊性纤维化,儿童心肺联合移植的主要适应证为原发及由先心病所致的继发性肺动脉高压。其手术死亡率、儿童单、双肺移植组与成人组无明显差异,而在心肺联合移植中,儿童患者术后早期(6 个月内)死亡明显高于成人组。

三、排斥反应

肺移植病例的增多为肺排斥反应的诊断及控制提供了丰富的经验,经支气管镜的肺穿刺活检已广泛应用于肺移植临床,成为移植术后监测的重要手段,为肺排斥的组织学诊断提供依据,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和分级标准,这一标准的制定统一了判断肺排斥反应的指标,是肺移植临床的重大进步,经过 5 年的实践,1995 年 3 月在匹茨堡医学中心,肺排斥研究组召开了第二次工作会议^[4],对上次会议所制定的标准进行了修定,指出急性肺排斥的诊断主要依据血管外周及间质的单核细胞浸润,但在急性肺排斥的分级中应述及并存的气道炎症及其分级。慢性肺排斥分为二种:阻塞性细支气管炎及血管性粥样硬化症。这次会议所修复的肺排斥标准简化了原来的分类分

级标准,更贴近临床,便于指导排斥的治疗。

近年来,环孢素 A、硫唑嘌呤、抗淋巴血清及类固醇药物的联合应用为抗肺排斥治疗取得良好的效果,OKT₃ 及 FK506 对于无法应用环孢素 A 的患者及难治性急性肺排斥的治疗也起到了积极的作用,临床上急性肺排斥的控制取得明显的进步,但对于慢性肺排斥仍尚缺乏满意的治疗方式,对不可复性急、慢性移植体失功者,再移植已成为唯一的治疗方式,肺再移植后 3 年生存率 < 20%。

四、气道(气管、支气管)吻合口并发症

在肺移植开展的初期,气道吻合口并发症发生率极高,曾是移植失败的主要原因,近年来这一现象得到明显改善,移植术中注意缩短供体气管的长度,而尽多的保留受体气管及周围组织,以保护受体气管的血运。在供肺切除保存中,使用前列腺素 PGE₁,以改善肺微循环,提高肺及气道组织的活性,环孢素 A 有效的抗排斥作用,明显减低了肺排斥发生的频率及强度,以及口服类固醇药的推迟使用等综合措施使气道吻合口并发症在当前肺移植临床已不构成主要危险,重要的是,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,狭窄部局部切除袖式吻合,或再移植等方法均是可采用的有效措施。

肺移植的发展终于使它在本世纪末逐步跟上了其它大器官移植的步伐,但应该看到,肺移植仍面临着诸多方面急待解决:供肺及供心肺的严重缺乏已成为影响肺移植开展的主要障碍,拓宽新的供肺来源,改善及延长供肺的保存,进一步解决肺排斥,特别是慢性排斥的诊断及治疗,改善移植肺功能及患者的长期生存等问题将继续是各国肺移植工作者的研究课题。

参 考 文 献

- 1 Hosenpud JD, Novick RJ, Breen TJ, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation. Heart and Lung Transplantation, 1995, 14:805.
- 2 Flume PA, Egan TM, Westerman JH, et al. Lung transplantation for mechanically ventilated patients. Heart and Lung Transplantation, 1994, 13:15.
- 3 Oaks TF, Aravot D, Dennis C, et al. Domino heart transplantation: The papworth experience. Heart and Lung Transplantation, 1994, 13:433.
- 4 Yousem SA, Berry GJ, Cagle PT et al. Revision of the 1990 working formulation for the classification of palmonery allograft reejection: lung rejection study group. Heart and Lung Transplantation, 1996, 15:1.

(收稿:1996-07-21)

肾移植术后紫外线中毒一例报告

崔 卓 王富基

患者,女,43岁。因慢性肾小球肾炎、尿毒症,于1994年10月31日行同种异体肾移植术,术后尿量正常,血肌酐 154 μ mol/L,血离子、酸碱度正常,给予常规口服硫唑嘌呤、强的松等治疗。于术后第2日常规行紫外线移植病房消毒过程中,突然出现呼吸加快、变浅、胸闷、疲倦、头痛、脉搏浅快,检查:患者烦躁,呼吸 26 次/分,血压 20/12kPa,体温 37.4 $^{\circ}$ C,双肺呼吸音正常,心音钝,律整,心率 124 次/分,心音有力,腹部及肾移植区检查未见异常,尿量 30 滴/分,色正常,给予停止紫外线消毒,持续低流量吸氧,症状缓解。次日再行紫外线消毒过程中,患者再次出现上述症状,外露皮肤出现红

其它方法消毒病室,患者未再出现不适症状,术后恢复顺利。

紫外线可以刺激皮肤,并在空气中形成臭氧,臭氧过多可以使人中毒,轻者出现呼吸加快、变浅、胸闷等症状,重者出现脉快、疲倦、头痛,暴露皮肤出现红斑,持续停留 1 小时以上,可发生肺水肿。本病例均为两次紫外线消毒过程中出现典型的臭氧中毒症状,停止紫外线消毒后症状很快缓解,以后改为其它方法进行病房消毒,至出院未出现上述症状。

(收稿:1995-01-09)