

心和肺移植*

报告人 Norman E Shumway等

许多心肺同时患病的病人可行心肺移植治疗,此外,一些单侧肺患病的病人可由双侧肺移植得到好处。虽然近年来心脏移植已成为可接受的治疗,但肺移植的临床效果仍然令人失望。我们相信由于成功的心脏移植所取得的经验的增加,证明心和肺同时移植的新的研究是可行的。

以前在狗身上的心肺移植经验,虽然技术上可行,但在术后数天或数周内因呼吸功能不全而失败。狗心肺移植最长存活期的报告是Grinnan及其同事所作,25次尝试中有一只狗存活了10天。

心肺移植唯一长期生存的是1972年Castaneda及其同事所做的,他们报告了平均体重40磅的25只狒狒的心肺自体移植,25只狒狒中的23只恢复了自然节律呼吸,并且5只生存了6个月至两年多。这说明灵长类动物可以承受完成心肺去神经的能力,并在以后研究中这些动物表现有正常的肺功能。

一些关于心肺移植异体排斥的问题还不清楚。Grinnan及其同事和更早些的Lower及其同事的报告说,有些狗在术后5~10天死亡时,心和肺有淋巴细胞浸润。标准的免疫抑制剂不能阻止异体排斥的发生,不正常的呼吸妨碍了生存,因此得不到长期异体移植功能的报道。当肺单独移植时,曾设想延长生存必须依靠比现在应用的皮质类固醇及硫唑嘌呤一般毒性小作用更好的免疫抑制剂。

以猕猴行心肺共同移植为的是证明灵长类动物可以承受住心肺的去神经,研制一种较好的手术方法,并且应用环孢菌素-A (Cyclosporin-A)免疫抑制剂获得异体移植的生存。27只体重2.6~10.1公斤的猴用两种不同手术方法接受自体移植或是异体移植。一例自体移

植者生存了368天,但所有异体移植者(未经治疗),尽管呼吸正常均于5天内死亡。10只动物辅助以心肺转流手术者进食良好,3例自体移植者术后生存了60,199及312天;7例异体移植中,3例接受了环孢菌素-A(25毫克/公斤体重然后逐渐减量)及硫唑嘌呤(Azathioprine)(2毫克/公斤体重14天)治疗者均长期生存。1例于144天死于淋巴瘤,2例现仍存活为术后156及191天。此结果提示对灵长类动物可行心肺移植,并且以环孢菌素-A做为免疫抑制剂,异体移植可获得较长的生存期。

临床心和肺移植

做为斯坦福大学医学中心不断发展的心脏移植计划的一部分,我们最近开始了病人的心肺合并移植试验,此种尝试是以2年半的实验室试验成功地研制出简化及常规化的手术技术,并以低于人类的灵长类动物双肺去神经后证明呼吸正常及临床应用免疫抑制剂在心肺异体移植后获得长期生存为根据的。另外实验室的经验证实,在心与肺之间的排斥损伤是完全一致的,因此心脏异体移植排斥的检测和治疗与肺移植是相似的。

对几种类型病人可能成为接受者做了评价,这些病人是原发心脏疾患并继发肺血流阻力疾患的病人,例如室间隔缺损并发展成为Eisenmenger氏综合征;其他原发肺血管疾患并继发右心衰竭的病人也进行了评价,后者在斯坦福是第一例接受者,Eisenmenger氏综合征是此手术的第二例病人。

* 本文为1981年9月20~24日在北京召开的国际心胸外科讨论会上发表的“斯坦福大学1968~1981年心脏和心肺移植”一文中的心-肺移植部份。

病例报告

病例 I: 为一45岁女性, 诊断为原发性肺动脉高压, 移植前近5年来发生用力时呼吸困难及端坐呼吸, 心导管检查表现肺动脉压升高, 肺X线片除外肺栓塞, 曾给予血管扩张剂治疗, 包括胍苯哒嗪及利尿药, 但病人有进行性劳力丧失, 不能继续其编辑工作, 并需持续鼻管吸氧。进一步作心导管检查显示体循环水平的肺动脉压及固定的心指数为 1.9升/分/米^2 , 发生咯血、晕厥及胸痛, 其劳动力丧失按纽约心脏协会的功能标准为Ⅳ级。

征得病人同意后于1981年3月9日行心肺移植术。供者为15岁男孩在摩托车事故中脑损伤死亡, 血型相同, 大小接近, 器官供者曾以呼吸器维持了48小时。移植术的受者与供者在毗连的手术室进行, 手术技术包括正中切开胸骨, 前方切开心包膜, 保留左右膈神经至心包的蒂, 通过右房上下腔静脉插管行心肺转流, 动脉回血至升主动脉高位, 心肺转流建立以后, 钳夹升主动脉, 受者的心肺于主动脉, 右房的房室沟处及气管于隆凸上方切断。供者除结扎上腔静脉及上下腔静脉分别切断外, 做相同的解剖。供者的心肺以冷(4°C)的心脏麻痹溶液将所有供者的血冲洗掉, 在移植前以冷盐水进一步局部降温。受者心肺移去后, 后纵隔小的出血点以电凝止血, 小心保护好围绕主动脉弓上的喉返神经及食道上的迷走神经。移植开始以4-0 Prolene缝线连续缝合气管, 然后做主动脉吻合, 也用4-0 Prolene缝线, 移植的右房从下腔静脉向右房附着处打开, 然后用此边缘用3-0 Prolene缝线与受者的右房切缘连续缝合, 此时去除主动脉夹钳使心肺复苏, 心肺转流辅助短时间后, 病人的心肺接替循环无何困难。手术后当时动脉血碱基正常, 术后36小时拔管(气管插管)。包括环孢菌素-A(18毫克/公斤/天), 硫唑嘌呤(1.25毫克/公斤/天)的免疫抑制剂及每日3次兔抗人胸腺细胞球蛋白。术后第7天心活检为正常。此时胸部X线片比较清晰。一周后, 肺间质水份显著增加, 部分原因由于

施行静脉高营养, 肺淋巴阻塞及排斥反应。术后第10天心活检表现有早期急性排斥反应的改变。因为肺顺应性降低, 有低氧血症及呼吸增快, 因此病人需要再次插管给与辅助呼吸。此时为了抵抗早期急性排斥反应, 除环孢菌素-A及硫唑嘌呤外增用静脉给Solumedrol及抗胸腺细胞球蛋白。肺功能显著地得到改善, 两天后无困难的拔管。术后25天发生第二次排斥反应, 再次用静脉Solumedrol治疗。术后第30天停止硫唑嘌呤维持量, 除环孢菌素-A外加用泼尼松 0.2毫克/公斤/天 , 第二次排斥反应消除后, 心活检继续正常, 并且胸X线片明显改善, 持续清晰无排斥或感染表现。

病人于术后85天出院, 其后每两周在门诊随诊一次, 术后4个月继续接受环孢菌素-A 10毫克/公斤/天 及泼尼松 0.2毫克/公斤/天 , 目前心导管检查肺动脉压正常及心排出量正常。

病例 II: 病人为一30岁男性, 诊断为先天性心脏病及大的房间隔缺损、室间隔缺损而发展成为Eisenmenger氏综合征, 作出先天性心脏病的诊断较晚(12岁)此时肺动脉压已影响全身, 当时做了肺动脉结扎术, 但对肺动脉压无明显改变。病人在用力时变得越来越感到呼吸困难, 明显的末梢青紫、胸痛、咯血及晕厥, 红细胞比容超过70, 需要每周放血一次。于1981年5月1日进行了手术。供者为25岁男性, 因汽车车祸脑外死亡, 供者在移植前曾行辅助呼吸60小时, 手术技术与第一例相似。术后发生大出血, 12小时内两次再探查手术, 出血是在后纵隔支气管与食道侧支血管, 此血管因病人有明显青紫而增大, 此后术后过程顺利。24小时后拔管, 肺功能维持良好。近10天时由于淋巴阻塞发生肺间质水肿, 用利尿剂后很快恢复。应用免疫抑制剂环孢菌素-A 18毫克/公斤/天 , 在一个半月内逐渐减少到 10毫克/公斤/天 , 硫唑嘌呤 1.25毫克/公斤/天 共用14天, 然后停用并开始给泼尼松 0.2毫克/公斤/天 。术后立即给短疗程(3个剂量)兔抗人胸腺细胞球蛋白, 每周做心活检均正常无排斥表现。病人应用环孢菌

(下转第410页)

无环鸟苷 (Acyclovir) 治疗疱疹

美《自然》杂志第290卷第5809期第727页(1981年)报道:得克萨斯大学卫生学中心传染病研究组试以抗病毒药无环鸟苷(Acyclovir, 即Acycloguanine)治疗生殖器单纯性疱疹,受试人男女各50名。这种疱疹是由性接触传播,至今还没有有效的疗法。美国每年新病例约30万人。

单纯性疱疹病毒(HSV)能感染任何部位的皮肤或粘膜。HSV1型引起唇疱疹,形成水泡;HSV2型引起生殖器疱疹,常发生水泡,极疼痛。试用中的Acyclovir是药膏,涂于皮肤。当病人感到刺痛、灼热或痒时,即为水泡的前驱症状。药膏如能把复发期缩短至一、二日,不但可以减轻疼痛期,还可减少传播。

病毒是被感染细胞的一种寄生物,所以抗病毒药也可能抗宿主细胞。在病毒的生命过程中,它几乎与宿主的寿命相始终,很难予以区分,因为一旦感染,新病例即终生携带病毒,但是Acyclovir通过某种反应,具有特异地抗疱疹病毒作用。它由疱疹所特有的胸腺嘧啶核

苷激酶磷酸化,因此,在感染的细胞内存在着大量具有活性的磷酸盐衍生物。从某一意义上说,病毒由此而招致其本身的破坏。Acyclovir是否也有抗潜伏病毒的效能,还有待于研究。但疱疹感染的特点是外表或许看不出有感染,而病毒却隐藏在某些神经细胞内。

目前,Acyclovir的试用是仅限于药膏,以后还将试用于全身,例如静脉注射,这样可以扩大药物对感染的实用范围。现已证明,Acyclovir可以作为眼药膏,治疗单纯疱疹性角膜溃疡;对于病毒性肺炎的疗效还不十分肯定。

美国国立卫生研究院将拨给试用经费,通过静脉注射试治新生婴儿疱疹,并与阿糖腺苷(Vidarabine)进行比较;对于疱疹性脑炎,则与磷酸腺苷比较。新生儿疱疹是通过已感染疱疹的孕妇的产道而患病,假如病毒进入脑,可致死亡。疱疹性脑炎是因病毒在脑中的再活化作用。

(顾月译)

(上接第398页)

素-A短时期肌酐升高,减量后恢复正常。病人术后45天出院,活动良好,肺功能正常。出院后心活检正常,右心导管检查压力正常。

摘 要

描述了心肺移植两例初步经验,早期结果使人感到鼓舞,进一步证实了以前实验室的工

作,特别是在心和肺异体移植之间的排斥是一致的并可根据实验室单独心脏异体移植的经验来治疗病人。环孢菌素-A防止异体排斥效果令人满意,没有发生以前人肺移植所发生的气管愈合上或肺感染的问题。我们期望继续对相似疾患选择适合病人进行此种手术。

(耿稚江译)