

但残存肾小管细胞上 EGF 受体却成倍增加,这种改变实际上是保证 EGF 在局部发挥作用的一种正性调节反应,也是外源性 EGF 产生效应的基础。另外,外源性 EGF 是在缺血损伤形成以后才输注的,所以,它促进肾小管上皮再生和肾功能恢复的作用不能用其对缺血的保护作用来解释。

当然,EGF 本身的生理功能以及它与 ARF 之间的关系还有很多问题没有阐明。其它一些生长因子(IGF-1, PDGF, FGF)、细胞外液电解质浓度、炎症因子(IL-1 β)以及营养和细胞能量代谢状态也都参与 ARF 肾小管上皮细胞的修复过程^[15]。也应该指出,EGF 对 ARF 的作用只是问题的一个侧面,它虽然能促进上皮细胞的再生和修复,但对于已损伤的肾小管基底膜则无能为力。将 EGF 用于 ARF 的临床治疗还有相当一段距离。因此,进一步阐明 EGF 加速 ARF 肾功能恢复的机理,以及它与其它影响因素之间的关系,是今后 ARF 研究中一个亟待解决的问题。

参 考 文 献

1. Wolf G and Neilson EG. *Kidney Int* 1991;39:401
2. Vehaskari VM, et al. *Am J Physiol* 1989;256:F803
3. Mato S, et al. *Kidney Int* 1990;37:568A
4. Harris RC. Epidermal growth factor and the kidney. IN: Hatano M. ed *Nephrology Tokyo*: Springer-Verlag 1991: 1311
5. Harris RC, et al. *J Clin Invest* 1988;82:1028
6. Behrens MT, et al. *Am J Physiol* 1989;257:F1064
7. Lau LJ, et al. *J Urol* 1988;139:170
8. Nonclercq D, et al. *Nephron* 1991;57:210
9. Safirstein R, et al. *Kidney Int* 1990;37:1515
10. Safirstein R, et al. *Kidney Int* 1989;36:810
11. Toubeau G, et al. *Kidney Int* 1991;40:691
12. Humes HD, et al. *Clin Invest* 1989;84:1757
13. Coimbra TB, et al. *Am J Physiol* 1990;259:F438
14. Norman J, et al. *Clin Science* 1990;78:445
15. Toback FG, et al. *Kidney Int* 1992;41:226

慢性阻塞性肺疾病患者的肺移植

呼吸科 施毅综述 康晓明审校

自 1963 年 Hardy 等^[1]进行首次人类肺移植术后,到 1990 年全世界已做肺移植 300 例^[2],尤其是 80 年代后期肺移植开始出现突破性进展,长期存活报道不断增多,已成为终末期肺病的有效治疗方法。本文对目前慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的肺移植状况作一综述。

一、COPD 肺移植的进展

1974 年首次报道了肺移植在 COPD 患者的应用^[3,4]。在单肺移植术中 COPD 是唯一的指征,但 9 例患者仅 1 例生存期长于 1 个月^[4]。死亡原因除了常见的肺移植并发症,如呼吸功能不全、肺炎、排异反应及气道并发症外,主要由于自体肺有较高的顺应性,使通气优先分布而过度膨胀,并引起纵隔移位而挤压移植肺,使之通气下降(占总通气量的 30%)。另一方面,移植肺的血管阻力较低,使血流优先分布(占总血流量的 70%),从而导致严重的通气/血流(V/Q)比例失调^[5]。因此,一般认为 COPD 患者不宜行单肺移植,后者主要用于肺顺应性差

的肺纤维化患者^[1]。1976 年,免疫抑制剂环孢素 A 的发现,使心肺移植有了彻底的改观^[6]。1981 年,Reitz 首次成功地进行了心肺移植术^[6,7],此后,对阻塞性肺病患者多采用心肺联合移植,可以避免 V/Q 比例失衡,至今已超过 100 例^[8]。但大多数适合于肺移植的 COPD 患者仅有轻度肺血管阻力升高,基本保存了右心室功能,故其自身心脏可以保留而不需要移植^[6,9],而且心肺移植也受到心肺供体来源缺乏的极大限制。为了克服这一障碍,进一步发展了双肺移植术,并可避免心脏移植的并发症,如急、慢性排异反应和进行性冠心病等^[10]。但遗憾的是双肺移植的并发症很高(25%~50%),如早期气道坏死、吻合口狭窄等^[11],且仍然需要体外循环,并有心脏去神经支配的副作用^[12],使其应用也受到了限制。因此,心肺和双肺移植仅限于年龄<50 岁的患者,但这却使许多 COPD 患者排除在肺移植行列之外^[13]。

近年来,随着移植技术的进步,对那些年龄>

50岁的COPD患者又开始重新考虑单肺移植,并发现单肺移植可导致COPD患者严重 V/Q 比例失调的担心是可以避免的。只要没有感染、排异反应等并发症,就不会出现影响气体交换的明显 V/Q 比例失调^(3,4)。1988年,Mal等⁽¹⁾首先将单肺移植用于COPD患者,并获得良好疗效。Patterson等⁽⁶⁾比较COPD患者行单肺和双肺移植对动脉血气的影响,发现二者对 PaO_2 和 $PaCO_2$ 的改善相类似,即 V/Q 失衡对气体交换没有显著作用。单肺移植有以下优点:

1. 可用于年龄较大的患者;
 2. 技术操作简单,通常不需要体外循环;
 3. 供体心和双肺可同时供给多个受者,大大扩展了供体来源;
 4. 术后气道并发症明显降低;
 5. 当一侧肺移植失败后可在对侧再行肺移植。
- 因此,目前对年龄较大的,本应行双肺移植又无法入选的COPD患者,开始采用单肺移植。

最近,又对双肺移植手术进行了改革,采用连续的双侧单肺移植,效果良好,其手术死亡率和并发症明显下降,可与单肺移植相媲美^(6,12)。

二、适应证(受者的选择)

目前,可进行肺移植的COPD包括肺气肿(特发性与 α_1 -抗胰蛋白酶缺乏者)、支气管扩张症、囊性纤维化、肺嗜酸性肉芽肿、闭塞性细支气管炎、淋巴管平滑肌瘤病等疾病^(3,9,10),其中以肺气肿最为常见。除肺外,受者应没有其它器官不可逆的功能紊乱,心肺和双肺移植者的年龄须 <50 岁,但最近标准有所放宽,而单肺移植则用于 >50 岁的患者,但在广泛支气管扩张的COPD患者,由于有引起移植肺感染的危险,则不适合于单肺移植^(3,9)。

COPD肺移植的选择标准通常为那些运动耐力明显受限、预计生存期较短和依赖氧的患者⁽⁹⁾,他们均有重度的肺功能和动脉血气异常。Patterson等^(6,9)报道双肺移植术前患者肺功能(占预计值)平均为肺活量(VC)49.1 \pm 8.7%,第一秒用力肺活量(FEV₁)20.2 \pm 8.2%,肺总量(TLC)145%,一氧化碳弥散(D_{CO})18.1 \pm 7.1%,动脉血气为 PaO_2 9.85 \pm 1.8 kPa, $PaCO_2$ 5.53 \pm 0.64 kPa, 6 min步行距离为320 m,患者均须经鼻导管给氧,氧流量为2~6 L/min。单肺移植术前患者肺功能为VC 49.8 \pm 13.1%, FEV₁19.5 \pm 8.2%,功能残气量(FRC)170%~210%,动脉血气为 PaO_2 10.7 \pm 4.0 kPa, $PaCO_2$ 6.49

\pm 1.49 kPa, 6 min步行距离为330 m。而Mal等⁽¹³⁾报道的单肺移植患者术前 PaO_2 仅4.7~7.7 kPa, $PaCO_2$ 高达6.1~8.0 kPa,静息时均有严重的呼吸困难,步行距离小于20 m。

此外,患者对接受移植手术及住入移植中心等待供体时均有一定的心理反应。故术前应进行有关精神病学检查,对那些有异常心理反应者应暂停移植术,并给予有力的社会心理帮助⁽⁹⁾。术前患者应停止全身应用皮质激素,以防止其影响吻合口的愈合,但局部吸入激素仍可使用⁽⁹⁾。

三、供者的选择

供肺的选择十分关键。目前,限制肺移植广泛应用的最主要因素是供肺的可用性,在10个可供其它器官移植的供体中,往往只有1个质量满意的肺可供进行成功的肺移植。供者的选择标准各家不一,但均相当严格。如年龄 $\leq 45\sim 50$ 岁, X线胸片清晰,动脉血气正常[在吸入氧浓度(FiO_2)1.0,呼气末正压(PEEP)0.49 kPa (5 cmH₂O)时, $PaO_2 \geq 40\sim 46.7$ kPa],供肺与受体大小相匹配, ABO血型与受体一致,纤维支气管镜下无脓性分泌物^(3,9)。

COPD患者均有巨大的胸腔,应提供与之相匹配的供肺,这可通过供者的性别、身高和年龄计算其预计肺活量,并与受者已知的预计肺容量比较而得出。对心肺和双肺移植来说,供肺应适合于受体肺的预计高度和理想重量,即供者X线胸片上测定的胸横径和周径应大致等于或略小于受者,肺垂直高度大于受体肺5~7 cm^(3,9)。如果采用单肺移植,则取较大的供肺效果更好,通常预计肺容量供者大于受者1~2 L。这种肺很容易容纳于受者的巨大胸腔内,并有助于减少术后的纵隔摆动^(9,12)。近年来,随着供肺保存技术的进步及远距离输送供肺的应用,使供肺的来源大大增加⁽⁹⁾。

四、移植手术及结果

肺移植的手术方式有多种,但目前COPD肺移植的经验还较少,简要介绍如下:

(一)心肺联合移植 其移植方法为气管-右心房-升主动脉吻合术。早期心肺移植的并发症和死亡率均较高,最近由于手术技术的改进及免疫抑制治疗的进展,已得到明显改善。目前已有100例COPD患者实施了心肺移植术,包括55例囊性纤维化和36例肺气肿,其中67例目前仍生存。生存率1年为62%,5年为60%。Stanford移植组报道的生存率1年为73%,3年为65%。移植后患者运动时气体交

换和通气功能基本正常^(9,10)。心肺移植早期,生存者中50%以上发生闭塞性细支气管炎,且往往是致命的。随着免疫治疗的进展及严密监测排异反应,其发病率已降至20%⁽⁹⁾。气道并发症极少见。但心肺移植需行体外循环,且最大的缺点是那些基本保存了右心功能的患者也需进行心脏移植^(9,11)。

(二)双肺移植 早期的移植方法为气管-左心房-肺动脉吻合术。但气管吻合术的气道并发症(裂开和狭窄)高达25%~50%。此后,对这一技术进行改进,将原先的胸骨正中切口改为横切口,扩大了手术视野,采用双侧支气管吻合术,保存隆突下血管到自体近端支气管的分支,缩短有缺血危险的供体气道长度,降低了气道吻合口的并发症,简化了操作程序。但仍须进行体外循环^(9,12)。近来采用连续的双侧单肺移植,即在进行一侧肺移植时,对侧自体肺尚能进行气体交换,而移植的肺在另一侧移植时,既可进行气体交换,又可减少右心后负荷,以保证手术顺利进行。术中可酌情辅以部分体外循环,均无死亡及并发症,效果良好^(2,9)。双肺移植后,患者胸片很快恢复正常,肺功能和动脉血气明显改善,6 min 步行距离增加,且不需要吸氧^(3,9)。至1989年11月,已有73例患者进行双肺移植,其中36例为肺气肿,17例为囊性纤维化,这些患者中55%仍然生存。早期死亡原因包括气道裂开和败血症⁽⁹⁾。

(三)单肺移植 经典的移植方法为左心房-肺动脉-支气管吻合术。1989年,MaL等⁽¹⁾首倡将单肺移植用于COPD患者,从而为那些超过50岁的患者打开了治疗的大门。至1990年1月的3年中,共有44例COPD患者进行了单肺移植,其中31例仍然存活。纵隔向移植侧摆动往往不出现于术后早期,且可通过早期降低通气容量及采用呼气末正压,使之减少至最低程度^(4,9)。其它移植方法还有支气管-肺动脉-左心房或肺静脉-支气管-肺动脉吻合术⁽²⁾。术后患者肺功能和动脉血气均明显改善,步行距离增加而不需要吸氧^(1,13)。术后6周内可有移植肺低V/Q和自体肺高V/Q比值,但3个月后两肺趋于一致^(4,5)。将COPD患者单肺和双肺移植长期功能随访结果相比较,两组通气功能和运动耐量均无差异,但单肺移植的死亡率比双肺移植低得多。因此,对老年COPD患者来说,单肺移植的益处远远超过了双肺移植^(9,12)。

五、免疫抑制治疗

环孢素A构成了所有肺移植免疫抑制治疗方

案的基础。通常于术后立即静注环孢素A,剂量以维持血浓度275~325 μg/L为准,待患者能进食后改为口服;同时静注10~20 mg·kg⁻¹/d的抗淋巴细胞球蛋白(MAG)7~10天,根据淋巴细胞绝对计数调整剂量;口服或静注硫唑嘌呤,剂量为1.0~2.0 mg·kg⁻¹/d,并以白细胞计数>3.5×10⁹/L为准。术后早期尽量不用皮质激素,以防止其对气道吻合口的不良影响。术后2~3周,经纤维支气管镜证实吻合口愈合后,给予强的松口服,剂量为0.5 mg·kg⁻¹/d,6个月后改为0.5 mg/kg,隔日口服。如果出现急性排异反应,连用3天冲击剂量的甲基强的松龙,0.5~1.0 g/d,多可成功地控制^(1,3,9,10)。也有作者在术后早期应用小剂量皮质激素,没有发生气道并发症;或应用单克隆抗体OKT3,也可获得满意疗效^(14,15)。

六、排异反应

肺移植后急性排异反应的临床表现,有发热、咳嗽和呼吸困难,移植肺底部可闻及捻发音,白细胞计数升高,肺功能示FEV₁下降、低氧血症及X线胸片显示浸润性病灶^(3,7,9)。但这些表现对排异反应来说并非特异,最可靠的诊断方法是反复经纤维支气管镜行病理检查,其敏感性高达84%,而X线胸片的敏感性仅为33%。如不能行纤维支气管镜检查,可静注冲击剂量甲基强的松龙,如获得满意临床反应,也可作为排异反应的诊断标准^(7,9,10)。支气管肺泡灌洗对排异反应的诊断作用很小,但有助于除外机会感染⁽⁹⁾。

闭塞性细支气管炎是慢性排异反应的一种表现,最初认为仅见于心肺移植后,现认为亦可见于单肺及双肺移植术后,发病率类似于心肺移植。免疫抑制强化治疗可降低闭塞性细支气管炎的发病率及阻止病变的进展,而有效的治疗方法是进行再移植,但复发率很高^(9,10)。

参考文献

1. Mal H, et al. Am Rev Respir Dis 1989;140:797
2. 石世青,中华器官移植杂志 1991;12:148
3. Cooper JD, et al. Am Rev Respir Dis 1989;139:303
4. Trulock EP, et al. Chest 1989;96:738
5. Raffin TA, et al. Am Rev Respir Dis 1989;139:301
6. de Leval MR, et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1991;101:633
7. Higenbottam T & Wallwork J. Postgrad Med J 1988;64(Suppl 4):120
8. Patterson GA, et al. J Thorac Cardiovasc surg 1991;101:623
9. Patterson GA. Clin Chest Med 1990;11:547

10. Patterson GA, et al. J Thorac Cardiovasc surg 1990;99: 14
11. Schaefer HJ, et al. J Thorac Cardiovasc surg 1990;99: 22
12. Couper JD. Chest 1989;96: 707
13. Mal H, et al. Am Rev Respir Dis 1989;139(4, part 2): A268
14. McCarthy PM, et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1990;99: 54
15. McGregor CGA, et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1989;98: 350
16. Schreinemakers HHJ, et al. Ann Thorac Surg 1990;49: 44

快速自动 X 线洗片机显影液的管理

放射科 王 骏 刘永芝 李 峰

随着洗片机冲洗 X 线胶片的容量增加,显影液的显影能力会逐渐下降,一旦下降到影响图像质量时,此显影液就必需废弃。然而,目前各医院大都只凭经验决定显影液何时废弃,缺乏理论依据。我们对此进行了测试,取得了药液管理的合理依据。

方法 采用荷兰 Philips 200 mA X 线机,在统一 kV, mA, s, 焦-片距的条件下,对放有十级铝梯的上海牌医用 X 线胶片进行曝光,利用洗完诸多平方寸胶片的国产保定高温医用 X 线胶片套药,及美国 AX-700 型深槽式 X 线胶片快速自动洗片机,在常规温度、速度的条件下冲洗上述 X 线照片。用 MDX-5 型黑白透射密度计对照片空曝区、十级铝梯分别进行测试,各测 3 次,取中间密度值。同时,统计每次摄片前药液冲洗胶片的平方寸。

结果与讨论 照片上的密度值是观察 X 线照片的先决条件,恰当密度值是影像最佳黑化度的基础。最大密度值,即空曝区密度值是一切影像及其层次丰富的关键。随着显影液的衰减,一方面使照片黑化度偏低,密度值下降;另一方面因化学灰雾的加大,使照片灰雾度增加,致照片质量下降。而影像层次的具体体现,在于影像组织间的密度差,只有在一定密度值基础上的密度差,各组织影像的分界肉眼观察才会鲜明,边缘才

会锐利,给临床放射诊断学提供良好的诊断依据。

本组测试结果显示:随着冲洗胶片容量的增加,照片最大密度值,即空曝区的密度值呈下降趋势。在进口快速自动洗片机的使用过程中,当显影液第一次循环完进行第二次循环时,会出现最大密度值的波峰,随着波峰的下跌,最大密度值亦下降。随着一次又一次的循环,照片密度值会出现一个比一个低的波峰,波峰一过密度值会迅速下降,最终对 X 线胶片的显影作用不明显。因此,在指导摄影时要随着显影液的衰减而适当加大摄影条件等方法来改善影像的黑化度,同时要注意进入下一次循环时,摄影条件要比先前略降一点。为获优质影像,我们除注意上述问题外,每天上、下午的第一张照片要特别留心,做到心中有数。由于第三次循环时的显影液,对影像质量会受很大影响,我们建议显影液循环两次后即应废弃。

同样,随着显影液的衰减,对 X 线照片的最低密度值亦有影响,即化学灰雾度加大。

总之,在显影液的管理中,把握住显影液的疲劳程度及其性能变化的幅度,对整个冲洗周期中显影液稳定性的管理是十分必要的。

1992-06-15 收稿