

肺 脏 和 心 肺 移 植

Shumway NE

引言

尽管人工心脏在不远的将来会成为现实,但是用人工肺脏代替肺脏移植可能需要相当长的时间。

斯坦福大学医学院曾做过 35 例单侧肺移植术。但是在这组病人中没有一人存活到 10 个月。失败的原因是移植肺的排异反应,移植肺的感染,移植肺血运过多引起的通气血流失调,以及移植肺的支气管和受者的支气管间的吻合部位愈合不良所造成的支气管破裂。

以心肺移植取代单侧肺移植的理由如下:首先,作者已有一些心脏移植经验,实验室的研究证实肺脏和心脏的排异反应发生率是相同的,能通过心内膜活检诊断移植心肺的排异反应。其次,心肺移植术切除受者的两肺,这是很必要的。在大多数情况下,两肺是相互影响的。如果保留的肺脏有病患,就会发生交叉感染。此外,心肺移植可使两侧肺脏得到相等的血运。

心肺移植的指征是原发性肺病和原发性心脏病,包括血管性质的原发性肺疾患、原发性肺动脉高压和各种发育异常,以及由肺动脉高压引起的继发性心脏病、有肺动脉高压的艾森曼格氏综合征和先天性心脏病。作者认为还应考虑其他的一些疾病,例如,肺间质纤维化、矽肺和儿童的肺囊性纤维化。

实验研究

许多年来,作者对心脏和两肺的同时移植一直很感兴趣。从 1961 年起,作者就在实验室中开展这项工作。当时以狗为试验对象,也没有化学免疫抑制剂。狗的呼吸是依赖于 Hering-Breuer 氏反射的,在肺去神经后,呼吸呈极度的紊乱。因此,不能判断那些狗的死因是由于肺不张和肺炎,还是由于排异反应。

后来的研究发现猴与狗、猫或猪等低级动物有很大的不同,即猴的第 4 脑室底部有自动呼吸中枢。人也有这种自动呼吸中枢。因此,尽管切除了肺神经也可能有正常的呼吸。由于这一发现,作者决定应用灵长目动物重新开始心脏和两肺同时移植的实验研究。

手术采用一种也可用于人体的经胸骨正中切口的方法。应用一种新型免疫抑制剂,即环孢霉素 A。此

药在理论上可允许支气管吻合部位更好的愈合。其机理是环孢霉素 A 可替代过去常规用的大剂量激素,从而减少了激素的用量。

在灵长目动物的手术操作是困难的。作者创新了一种更好的植入方法,即借助于原位心脏移植技术,如同心脏移植一样保留右心房的后壁和外侧壁。这样就使得 2 个较小的腔静脉吻合变成 1 个较大的、较易操作的心房吻合。

实验室的研究表明:切除心脏神经不会明显地影响心脏功能;切除肺神经后仍可保持正常的呼吸,其原因是灵长目动物脑中有呼吸中枢;心内膜活检是诊断排异反应的有效方法(活检钳的进入途径:在人通过颈内静脉;在动物通过颈外静脉);应用环孢霉素 A 作为免疫抑制剂,移植术后的动物能够长期存活。

供者的选择

首先,心肺供者必须是脑死亡者。诊断必须由神经外科或神经内科医生作出,决不是由移植小组作出。其次,供者必须无任何肺部疾病史,年龄应在 35 岁以下, A-B-O 血型应与受者相一致,淋巴细胞交叉配型试验必须是阴性。供者的胸腔体积要与受者的相等也是非常重要的。还有一些必须满足的条件是: X 线胸相必须清晰;在相对较低的 FiO_2 条件下,血气分析正常;肺的顺应性比较好和不存在明显的肺部感染。

临床病例

作者的第 1 例病人是患原发性肺动脉高压的妇女,45 岁。她一分钟也不能离开氧气,不能平躺,只能坐在轮椅车上生活。心指数是 1.9, 固定的低心输出量,应用血管扩张剂根本无反应。这是 1981 年 3 月 9 日的情况。当找到合适的供者后,开始了斯坦福大学医学院的第 1 例心肺移植。

患者在住院期间,曾有 2 次排异反应发作。在应用环孢霉素 A 治疗和控制排异反应中常见的问题是:肌酐浓度的增高所产生的肾毒性反应。当发生这种情况时应减少环孢霉素的剂量。在发生这 2 次排异反应后,都从静脉给激素以控制排异反应。在一般情况下,术后 2 周内仅仅给硫唑嘌呤。本患者在 2 周到出院

时约 80 天中, 确实接受了兔抗人胸腺细胞球蛋白和很小剂量的激素治疗。1981 年 7 月 20 日患者出院回家。在出院时的 X 线胸相显示患者的心肺轮廓正常。从移植术到现在, 患者的心肺功能一直很正常。

一年后给患者做冠状动脉造影时发现从右冠状动脉进入支气管系统并且一直到气管吻合部位的侧枝循环, 即吻合部位从移植心肺得到血运。因此, 确保了气管吻合部位的坚固愈合。这说明心肺的同时移植是有必要的。此外, 受者的气管保留了适量的组织, 吻合部位从受者的气管也能得到血运。

第 2 例是位先天性室间隔缺损的男性患者, 30 岁。曾经被诊断为单心室。在 12 岁时做过肺动脉环缩术, 但因为患者的肺动脉分枝已有严重的损坏, 手术根本无效。在心肺移植术前, 患者有进行性的肺动脉高压, 明显的右到左分流和严重的杵状指。移植术后此患者的并发症较少, 5 次心内膜活检都未发现有排异反应。甚至到现在都无迹象表明患者有排异反应的发作。在术后 2 周内, 硫唑嘌呤为主要的免疫抑制剂, 同时用 1 个剂量的兔抗人胸腺细胞球蛋白。环孢霉素 A 的剂量开始时是 18 毫克/公斤/日, 以后减量。当患者有迹象表明产生肌酐高峰时, 快速减量。以后缓慢增量, 直到现在的 6 毫克/公斤/日, 同时用非常小剂量的口服激素。患者在术后 50 天出院, 一直无排异反应, 完全康复。

在一年后做冠状动脉造影, 发现有同样的进入支气管系统直到气管吻合部位的侧枝循环。这再次说明移植心肺和气管吻合部位的血运良好, 确保了气管吻合部位的完全愈合。

免疫抑制剂

在术后 14 天内, 应用硫唑嘌呤和环孢霉素 A 作为免疫抑制剂。作者曾试用过兔抗人胸腺细胞球蛋白, 现在已停止试用。在 2 周后, 停用硫唑嘌呤, 开始用小剂量的口服强的松维持, 剂量约为 0.1 至 0.2 毫克/

公斤/日。环孢霉素可以减量, 有时可以少于 6 毫克/公斤/日。当发生晚期排异反应时可增加强的松的剂量, 有时需要从静脉给甲基强的松龙。当发生早期排异反应时, 必须静脉应用甲基强的松龙, 通常是每 3 天 1 克的冲击疗法。

移植技术

作者采用胸骨正中切口, 切开心包后, 注意保护膈神经。然后插管, 开始体外循环。切除心脏、肺脏后, 首先植入气管, 然后是主动脉, 最后是右心房。作者认为先切除心脏, 再切除两肺是必要的。因为这样在切除两肺时可不损伤迷走神经。第 1 例患者是同时切除心脏和两肺, 结果严重地损伤了迷走神经。

排异反应

作者共做 11 例心肺移植术。第 1 位患者有 2 次早期排异反应发作。第 2 例病人在术后 2 年中一直无任何排异反应。第 3 例患者因手术中体外循环的时间太长, 在手术几天后死亡。第 4 例患者只有 1 次晚期排异反应发作。第 5 例病人有 2 次早期排异反应发作。第 6 例患者因静脉用了环孢霉素而造成肾脏的损坏, 死于术后第 20 天。第 7 例病人因供肺发生肺水肿, 在术中死亡。最后 4 例移植术非常成功。2 例患者有 2 次早期排异反应发作, 另外 2 例未发现有排异反应。

心肺同时移植与只做心脏移植相比, 最重要的是排异反应发生率的下降。作者在动物试验中已发现了这一点, 但是在这些接受心肺移植术的患者, 排异反应的减少更明显。机理可能是: (1) 移植心肺的大量抗原使受者的免疫系统瘫痪。(2) 在心肺移植时切除了受者的双肺, 即切除了大量的网状内皮细胞, 不利于免疫反应的产生。(3) 在切除心肺的同时切除了几乎全部的纵隔组织, 这时受者的情况非常像全身淋巴结照射后的情况, 免疫功能低下。

[Jpn J Surg 1984, 14(5):345 (英文)]

曹乐群 节译 李泽坚 审校]

肝 转 移 性 肿 瘤

[Societe de Radio-Chirurgie Viscerale, Les Metastases Hepatiques, Paris 5 Mai 1984]

于 1984 年 5 月 5 日由法国放射和外科学会在巴黎联合召开的肝转移性肿瘤专题讨论会上, 共有论文 34 篇, 内容颇有新意, 综合于下。

【肝脏的放射学解剖】 现代超声波、X 线断层摄片、CT、核磁共振等新技术的应用, 使直径小于 1

cm 的肝内病灶能被发现和定位, 在手术治疗上有极其重要的意义。在病灶定位时, Couinaud 肝段叶分类法不能明确原位肝脏段叶与腹腔内壁之间的关系, 因此无助于在 X 线断层摄片时对病灶的定位。作者选用 Agossu-Voyeme 分类法, 把肝脏分为右后柱 (相