

缩、纵隔、肺门收缩和移位等改变。以纤维化为主与其他原因所致的肺间质纤维化难于鉴别。

4.2.3 慢性肺泡型占肺实质病变的30%，表现为节段、大叶性实变、后者可为融合病变、棉花球样实变多发多于单发。病变散在或密集分布于两侧肺野。多发者难与肺转移癌鉴别；单发者难与结核或肺癌区别。此种改变可终于消散或持久存在，或实变区发生纤维化。

4.2.4 单侧网状结节阴影为少见的病变阴影，表现为网状结节阴影或伴有轻度浸润病变阴影，病变分布于右侧肺野，尤以中野多见，无一例分布于左侧肺野。

4.2.5 支气管病变结节病可发生于肺段或次肺段支气管粘膜下，可引起支气管狭窄阻塞，可形成肺不张。后者也可由肿大淋巴结压迫所致。

4.3 II期的X线表现 此期肺部的X线表现同II A期肺部的X线表现。

4.4 III期的X线表现 仅有肺间质纤维化，肺门和纵隔淋巴结吸收消散后，部分病例广泛病变持存，肺部病变持存二年以上者，大多发展为肺间质纤维化。并发症为：(1)继发于纤维化的肺收缩；(2)肺大泡和囊状支气管扩张；(3)肺不张；(4)气胸；(5)空洞；(6)霉菌球；(7)胸腔积液；(8)最后可发展为肺动脉高压和肺心病。

根据统计，75~85%结节病的胸内X线表现只有淋巴结肿大而无肺内病变；约有25%的结节病有肺内弥漫性病变而无淋巴结肿大。淋巴结肿大与肺内弥漫性病变同时存在的病例较少见，而先有肺内病变以后发生淋巴结肿大者更罕见。

5 鉴别诊断

5.1 恶性淋巴瘤 此病以纵隔淋巴结肿大为特征，结

节病以两侧肺门对称性淋巴结肿大为特征。前纵隔淋巴结肿大两者皆有，但以恶性淋巴瘤更为多见，病程发展有明显差别，恶性淋巴瘤有显著的恶病程，而结节病为良性病程，有自发愈合的倾向。在结节病当肺内出现病变后，胸内淋巴结停止发展、缩小或消散。恶性淋巴瘤在肺内出现病变后，肿大的淋巴结继续发展增大。

5.2 成人胸内淋巴结结核 此型患者多侵犯右侧支气管旁淋巴结，肿大的淋巴结多与支气管平行，而为非对称性淋巴结肿大。结节病多为双侧肺门对称性淋巴结肿大，若有淋巴结钙化，在结核为斑点状，而在结节病为“蛋壳状钙化”。成年胸腔内淋巴结结核，肺内可多伴有其他类型的结核病灶。

5.3 肺内淋巴性转移癌

由癌或肉瘤转移的淋巴结多是自下而上的发展，常为两侧、多发、非对称性、病变发展快，肺内纹理表现为串珠状纹理。结节病为慢性病程，发展慢，肺门淋巴结是双侧对称性的，患者有原发病灶，鉴别是不困难的。

6 预后

长期观察发现有30%~40%的病例可以完全恢复正常；另有30%~35%可以明显改善，但仍可残留少量病变；其余15%~20%则预后不佳。其死亡率约为4~10%，主要死于呼吸衰竭或肺源性心脏病，也可死于心脏的结节病、肾功能衰竭、中枢神经系统病变、合并感染等。开始的胸部表现对判断预后有一定帮助。若急性发作伴有结节性红斑者则预后较好，有自发消退倾向。若仅为淋巴结肿大，则70%~85%的患者可完全恢复正常。有肺实质性病变的患者中15%~30%可发生进行性肺纤维变，预后较差。

人工气管移植新进展

王海峰 陈晓峰

上海市肺科医院胸外科 200433

对于因广泛而严重的炎症或肿瘤引起的良恶性气管狭窄，有时需要切除一段病变气管，并行气管再建术。当切除气管的长度小于4.5~6cm时，可以直接行端-端吻合^[1]，但当缺损更长时，就必须行气管移植术。这方面的研究主要包括：1、自体组织重建；2、同种异体气管移植；3、人工气管移植。本文主要综述人工气管的

移植。

1 人工气管移植的概况

Neville等^[2]认为理想的人工气管假体应具备：1、密闭不漏气；2、有适当的坚硬度；3、不被受体排斥；4、炎症反应轻微，并能被周围组织固定；5、对成纤维细胞和管腔内的细菌无通透性；6、允许呼吸道上皮细胞沿

管腔生长。但现有的人工气管假体很难完全符合以上所有条件,人工气管移植还是一项不成熟的技术。当前人工气管移植所面临的问题主要有:1、管腔狭窄,2、吻合口漏气,3、排斥反应。为了解决以上问题,人工气管假体经历了从非网状到网状生物材料,到对术式的改进及对假体管腔面理化性质的进一步处理,并取得了一定的进展。

2 无孔型人工气管移植的研究

人工气管假体有无孔型的,如Neville等^[1]应用硅酮制成的无孔型人工气管,有一定的弹性和强度。他们对26例气管狭窄病人(包括良性及恶性狭窄)进行了研究。8人行Y型人工气管移植(即包括气管和两侧总支气管的一部分),5人长期存活(10%,存活时间1~5年),其中2人下吻合口有肉芽肿生长,通过气管镜切除电灼治疗后,效果良好;另有18人行直型人工气管移植(即仅包括气管的一部分),1人于2周时死于无名动脉腐蚀破裂,1人因假体移动,部分阻塞主支气管,加重了原有的支扩,而不得不行右全肺切除,长期存活有10例(55.6%,存活时间>2年),其中5人在下吻合口有肉芽肿生长,同样通过气管镜切除电灼治疗,效果良好。

经过长期的临床实验,Neville等^[2]总结了1970~1988年,35例行无孔型硅酮人工气管移植,其中27例移植直型人工气管(20例良性,7例恶性病变),8例移植Y型人工气管(3例良性,5例恶性病变)。共有3例(8.57%)发生假体移动,1例吻合口漏(2.86%)。但吻合口肉芽肿生长的情况依然严重,例如20例行直型人工气管移植的病例中,10例(50%)发生吻合口肉芽肿,并有4人(20%)死亡。

可见用硅酮制成的无孔型人工气管,能较好地避免吻合口漏及排斥反应,也没有因严重的感染而导致移植失败。该材料有一定的强度和弹性,没有一例发生管腔塌陷。其主要的缺陷是吻合口有肉芽组织增生反应,肉芽肿需要反复通过气管镜切除,增加了病人的痛苦,并有可能因严重的肉芽组织增生和慢性纤维化导致再狭窄。无孔型人工气管与受体组织结合较差,假体的移位可以造成管腔的狭窄和堵塞,必须再手术。此外,还有一例因无名动脉受腐蚀破裂导致死亡,可能与材料质地太硬有关。

3 网状人工气管移植的研究

由于无孔型假体与受体结合不佳,有移动倾向,且无自体上皮长入管腔,不能完全替代正常生理条件下

的气管,现在更常见的人工气管假体是网状的。网状人工气管强度较低,常以螺线管加固,既保证了强度,又有一定的活动度。Pearson等^[4]用粗聚丙烯纤维网(heavy Marlex mesh)制成人工气管移植替代狗的颈段或胸段气管,48周时肉芽组织完全覆盖管腔,6~8周时有上皮长入,上皮一旦覆盖,炎症消退,肉芽组织停止增生,但因上皮是从两吻合口向中间爬行,假体的中段上皮生长不完全,导致肉芽增生、狭窄。6个月时所有的狗均有假体中段狭窄,并逐渐加重。为了证明狭窄与呼吸道上皮生长困难有关,他们将移植前的宿主气管环形切除改为仅切除C型气管软骨部而留下完整的狭长的气管膜部,或制造复合气管蒂,以利于呼吸道粘膜上皮以宿主自身的组织为基础长入假体管腔,结果分别于2个月和3个月时,整个管腔均被上皮覆盖,无狭窄出现。因此,促进呼吸道粘膜上皮细胞长入人工气管假体腔面是防止假体中段肉芽组织增生和狭窄的关键之一。而在手术时将假体缝合于受体气管断端之外可有效减少吻合口肉芽组织生长和吻合口狭窄。

除了上述的硅酮、聚丙烯外,还有多种高分子材料被用以制造人工气管假体。

Leake等^[5]用涤纶布制成网状假体,并以聚氨酯(polyetherurethane)热固定。8条杂种狗,各切除10个软骨环,约7~8cm长,移植上述假体,分别于3~27月后处死,有呼吸道上皮长入。Jacobs等^[6]将涤纶-聚氨酯网帛成的人工气管,以两步法移植于狗,可见有连续的正常呼吸道上皮在管腔内生长,吻合口无反复的肉芽肿形成。国内饶天健等^[7]用聚酯涤纶制成网状人工气管进行动物实验,17条犬移植46cm长的人工气管,术中以舌骨下肌群包覆人工气管。观察14~369天,14条(82.4%)长期存活并保持人工气管通畅,病理发现,移植超过60天的人工气管外壁均有紧密的结缔组织将移植材料连同其上、下端吻合缘严密包覆并与外界完全隔绝,包覆体内无化脓、积液等,移植物无变形。无吻合缘肉芽组织增生或形成肉芽肿。2~3个月时,腔面全部长入,并铺覆成纤维细胞,3个月经后腔面被覆薄层纤维结缔组织。1年后2犬经扫描电镜证实人工气管上下端吻合缘附近各长入10~13cm长的纤毛柱状上皮,其中1犬在吻合口附近还有腺上皮长入。Nelson等^[8]用聚氨酯制成网状人工气管,进行动物实验,亦有新生血管和上皮长入管腔。此外,Guijarro等^[9]用聚四氟乙烯帛成多孔状的人工气管假体,移

植于兔颈部气管。实验证实该材料制成的人工气管有一定的抗压能力、不漏气,并允许肉芽组织较快地生长,新生毛细血管从网眼长入假体内,随后有上皮从吻合口长入。Bottema等^[10]用同样的材料和动物进行了实验,2~4周时多数假体均已被良好地结合,吻合口无肉芽组织增生。早期的感染可引起假体感染,导致假体内段肉芽组织增生和狭窄。Takahama^[11]等以羟基磷灰石为软骨环,以碳纤维管为气管壁,移植于狗颈部气管,气管软骨组织可以长入羟基磷灰石,从而固定了人工气管,但这方面的研究还较少。

4 除了人工气管假体材料的改进以外,还可以在原有的假体材料上涂以生物材料,以提高其组织亲和力,并促进受体呼吸道粘膜上皮细胞长入。Edriann等^[12]曾证实上皮细胞可在胶原蛋白的基质内得到最广泛的生长。Okulnur等^[13]以细聚丙烯纤维网(fine Marlex mesh)制成2cm长的人工气管,其外壁以连续的聚丙烯螺旋线加固,然后涂以胶原,在狗身上进行了人工气管移植的动物实验。该实验发现,3周时,假体已被宿主结缔组织浸润。2个月时,部分腔面变得有光泽,提示有成熟粘膜形成,此时无明显狭窄。3个月时,假体腔面形态与宿主气管相似,在部分动物中有轻度狭窄,其中3个(23.08%)假体狭窄逐渐加重。含有血管的结缔组织经网孔长入,覆盖假体腔面,新生上皮则从切端向假体中央爬行。5个假体(38.46%)全长有呼吸道上皮形成(两端为纤毛柱状上皮,中段有竞争鳞状上皮),柱状上皮下有基底膜及血供丰富的疏松结缔组织,而鳞状上皮只有纤维组织,而后者在狭窄处尤为明显。狭窄处疤痕组织过度生长,而其表面无上皮生长,一旦有上皮长入,狭窄减慢或停止,提示上皮形成障碍是造成狭窄的主要原因,而局部感染也有碍于上皮形成。Sekine等^[14]用同样的材料制成人工气管,并在表面涂以I型和II型胶原,进行气管移植的动物实验,但效果不如Okumura方法。国内赵霞等^[15]胶原羟基磷灰石修复家兔气管壁,也发现胶原有刺激气管粘膜上皮细胞生长的作用。Teramachi等^[16]分别以不定型胶原和胶原海绵涂在fine Marlex mesh制成的人工气管上,发现后者更有利于上皮长入管腔,和能与胶原海绵浸泡血后可促进结缔组织生长并减少肉芽肿的过度增生有关。

我们认为,胶原具有较好的生物相容性和一定的生物降解性,能促进细胞生长和粘附,且抗原性弱,炎症反应轻微,无细胞毒性。将胶原涂在fine Marlex

mesh表面,既改善了假体的生物相容性,吻合口处不漏气、肉芽过度增生等,又促进了受体呼吸道上皮长入,减少了管腔狭窄。但是,如果胶原在上皮完全覆盖之前被吸收,就会导致肉芽组织增生,因此,假体内段往往是上皮覆盖是薄弱的部位。如果能延缓胶原的吸收,也许能使更长的假体腔面被粘膜上皮覆盖。

5 自体细胞或组织辅助的人工气管移植的研究

除了假体材料的改进、假体表面的特殊处理以外,也有研究者采用宿主自体细胞和组织来增强移植物的生物相容性。如Takeuchi等^[17]用涤纶布织成人工气管假体,内衬硅酮管以增加强度,但两端无内衬,为柔软的。取狗的皮下组织进行培养,得到的成纤维细胞加入到0.1%胶原溶液中,将移植植物在此溶液中保存3周,然后移植于狗,但效果不佳。Ike等^[18]用聚-L-乳酸网制成可吸收的人工气管假体,2cm长,其外包以自体胶骨骨膜,移植于兔颈部,1周后,可见有软骨形成,但既没有骨化也没有上皮形成,作者认为可能与感染有关。自体软骨移植的成功能够防止较柔软的网状假体管腔塌陷、狭窄。

由于假体腔面是否有无整的上皮覆盖是决定移植后是否发生狭窄的关键因素之一,如能在假体表面种植上宿主的呼吸道上皮细胞,将促进移植后上皮的生长,从而减少狭窄的发生。Chopra等^[19]于体外成功地将人呼吸道上皮种植于涤纶-聚氨酯制成的人工气管表面。Kaschke等^[20]则将此技术应用动物实验中。他们在网状的聚氨酯或可延展聚四氟乙烯材料表面种植分离到的呼吸道上皮细胞,光镜和扫描电镜显示腔面有上皮形成的趋势,但主要是多层鳞状上皮,无纤毛或粘液上皮。如能在体内试验中诱导细胞的分化,将会大大提高人工气管移植的成功率,减少并发症的产生。

6 人工气管移植手术方式的研究

除了选择适当的材料和改善假体的理化和生物学性状外,还通过手术方式的改进来提高移植的成功率。如将假体缝合在受体气管断端之外^[4],可以显著减少吻合口的肉芽增生。为防止吻合口漏气,可涂以纤维蛋白胶^[14]、Surgicel gauze^[4]、或衬以胶原海绵垫^[14]等。要使微孔状的人工气管假体能够与邻近组织长期结合,就需要有足够的血液来供应上皮下的结缔组织。只有当上皮下血管丛在6~8周内形成的情况下,才能有上皮层的生长或维持。对于颈部气管移植,可包裹自身肌瓣^[4,7]等。胸部气管移植就没有足够的肌瓣可供选择。

而网膜固定术能促进血管直接长入管腔,从而有利于新生呼吸道上皮的形成。Teramachi 等^[16]在胸内气管移植的动物实验中,取带蒂网膜(血供来自胃网膜右动脉)包裹假体及吻合口。采用网膜包裹术者 84.62% 在 6 个月时已无假体暴露(溃疡),假体腔面光滑的粘膜类似正常气管,仅 15.38% 发生轻度狭窄,而对照组 50% 有假体暴露,再生粘膜仍发红,40% 发生狭窄,30% 为严重狭窄。假体的暴露可能是因为胶原在受体组织完全长入之前被吸收,而以网膜包裹则可促进组织长入网孔内。Nelson 等^[18]在动物实验中证实,网膜固定术后,假体外的新生血管网来自网膜血管,穿过假体的网眼后,形成腔内上皮下的血管网,假体外和腔内的新生血管网均与受体的相应血管网有交通支。网状假体的一个缺点是气道处于污染的环境中,移植后容易被感染,而采用网膜包裹术使假体腔内外隔绝,可有效防止假体的感染^[21]。Nakanishi 等^[22]也在动物实验中验证了网膜固定的有效性。该手术的缺点是,手术创伤大,需要进行胸腹联合切口,将网膜游离后经横膈引入胸腔,而且可能因网膜血供不佳导致网膜坏死。

总之,人工气管移植作为一项不成熟的技术,目前还基本处在动物实验的水平,尚有许多问题有待解决,如管腔狭窄、感染、吻合口漏等。近年来,研究工作者从人工气管的材料、理化及生物性质、手术方式等不同的角度尝试改进这项技术,使其不断完善,以尽快应用于临床。

参考文献

- Mulliken JB, Grillo HC. The Limits of Tracheal Resection to Primary Anastomosis; Further Anatomical Studies in Man. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1968, 55: 412~421.
- Neville WE, Bolanowski PJP, Soltanzadeh H. Prosthetic reconstruction of the trachea and carinal. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1976, 72: 525~538.
- Neville WE, Bolanowski JP, Koua GO, et al. Clinical experience with the silicone tracheal prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990, 99: 604~603.
- Person FG, Henderson RD, Gross AE, Ginberg, RI Stone RM. The reconstruction of circumferential tracheal defects with a porous prosthesis: an experimental and clinical study using heavy Marlex mesh. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1968, 55: 605~615.
- Leake D, Habal M, Pizzoferrato A, et al. Prosthetic replacement of large defects of the cervical trachea in dogs. *Biomaterials*, 1985, 6: 17~22.
- Jacobs JR. Investigations into tracheal prosthetic reconstruction. *Laryngoscope*, 1958, 98: 1239~1245.
- 饶天健, 黄偶麟, 周允中, 等聚酯聚丙烯复合人工气管重建气管的实验研究. *中华胸心血管外科杂志*, 1999, 15: 48~50.
- Nelson RJ, Goldberg L, Whee RA, Shors E, et al. Neovascularity of tracheal prosthesis/tissue complex. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1983, 85: 800~808.
- Gonjarro Jorge R, Sanchez-palencia Ramos Am, Cueto Ladrón de Guevara A, et al. Experimental study of a new porous tracheal prosthesis. *Ann Thorac Surg*, 1990, 50: 281~287.
- Bottema JR, Wildevuur CH. Incorporation of microporous Teflon tracheal prostheses in rabbits; evaluation of surgical aspects. *J Surg Res*, 1986, 42: 16~23.
- Takahama T, MOnishi K, Kanai F, et al. A new improved biodegradable tracheal prosthesis using hydroxy apatite and carbon fiber. *ASAIO Trans*, 1989, 35: 291~293.
- Ehrmann RL, Gey GB. The growth of cells on a transparent gel of reconstituted rat-tail collagen. *J Natl Cancer Instituts*, 1956, 16: 1375~1403.
- Okumura N, Nakamura T, Natsune T, et al. Experimental study on a new tracheal prosthesis made from collagen-conjugated mesh. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1994, 108: 337~345.
- Sekine T, Nakamura T, Ueda H, et al. Replacement of the Tracheobronchial Bifurcation by a Newly Developed Y-Shaped Artificial Trachea. *ASAIO J*, 1999, 45: 131~134.
- 赵霞, 王伟. 胶原羟基磷灰石用于修复家兔气管壁修复的试验研究. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 1996, 31: 348~350.
- Terawachi M, Okumura N, Nakamura T, et al. Intrathoracic tracheal reconstruction with a collagen-conjugated prosthesis; evaluation of the efficacy of omental wrapping. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1997, 113: 701~711.
- Takeuchi S, Kojima K, Yamate N, et al. The first step of experimental study on hybrid trachea; use of cultured fibroblasts with artificial matrix. *J Cardiovasc Surg (Torino)*, 1994, 35: 165~168.
- Ike o, Shimizu Y, Okada T, et al. Experimental Studies on an artificial trachea of collagen-coated poly(L-lactic acid) mesh or unwoven cloth combined with a periosteal graft. *ASAIO Trans*, 1991, 37: 34~26.
- Chopra, D. P, Kern, R. C., Mathuen, P. A., et al. Successful in vitro growth of human respiratory epithelium, on a tracheal prosthesis. *Laryngoscope*, 1992, 102: 528~531.
- Kaschke O, Gerhardt HJ, Bohm K, et al. Experimental in vitro and in vivo studies of epithelium formation on biomaterials seeded with isolated respiratory cells. *Invest Surg*, 1996, 9: 59~79.
- Satch S, Elstrodt J, Hinrichs WJ, et al. Prevention of infection in a porous tracheal prosthesis by omental wrapping. *ASAIO Trans*, 1990, 36: M438~M440.
- Nakanishi R, Shirakusa T, Takachi T. omentopexy for tracheal autografts. *Ann Thorac Surg*, 1994, 57: 841~845.