

• 病例报告 •

肺移植术后并发肺曲菌病 1 例 (附文献复习)

柳德灵 赖国祥 林庆安

2002 年 4 月 27 日, 我院开展了全军首例双肺移植术, 术后并发肺曲菌病。现结合文献对肺移植术后肺曲菌病的发病率、临床表现、实验室检查及治疗作一复习。

1 临床资料

患者, 男性, 47 岁, 因慢性支气管炎、阻塞性肺气肿、肺动脉高压, 于 2002 年 4 月 27 日在全麻体外循环下行同种异体双肺移植术。术后给予抗感染、抗排斥、营养支持、呼吸机辅助呼吸等治疗。术后第 4 天胸片示双肺炎症; 纤支镜检查示总气管粘膜广泛覆以灰白色假膜直至左右主支气管腔内, 左下叶支气管腔暗红色血凝块阻塞, 活检未见典型排斥反应病理学改变; 肺泡液及痰液培养无菌生长。故从术后第 4 天起除静脉应用抗生素外, 每日 1-3 次纤支镜介入生理盐水局部冲洗及注药, 并给予氟康唑静脉滴注抗霉菌; 术后第 9 天起支气管肺泡冲洗液改为生理盐水 100ml + 氟康唑 40mg + 丁胺卡那霉素 200mg; 多次复查胸片示双肺炎症吸收好转或进展。术后第 18、23 天患者出现大咯血, 经止血药全身及局部应用血止, 并在纤支镜下清除支气管腔内血性分泌物及血块。术后第 21 天起纤支镜检查示左主支气管近端肉芽肿样物隆起致管腔明显狭窄, 逐渐进展致左主支气管呈缝隙样狭窄, 表面可见灰黄色坏死物, 近隆突处气管软骨坏死; 痰培养为曲霉菌生长; 病理活检示曲霉菌肉芽肿。支气管肺泡冲洗液改为生理盐水 100ml + 二性霉素 B 20mg, 并于术后第 23 天起加伊曲康唑 200mg 每日 2 次口服。术后第 26 天左主支气管近隆突处内侧壁出现一纵行裂缝, 几乎穿透支气管壁全层。患者气促等症状加重, 呼吸机辅助呼吸气道峰压偏高, 吸气阻力大。遂于术后第 32 天行纤支镜下微波烧灼切割 (模式为凝固, 功率 50-65W, 时间为每次 4 秒) 出左主支气管大部分坏死物及肉芽组织, 并于术后第 33 天纤支镜下行左主支气管镍钛记忆合金支架植入术, 术中再次出现支气管内出血。经止血随后纤支镜清除支气管内血凝块, 管腔通畅, 缺氧症状改善。后因出现急性肾功能衰竭, 经床边血透, 肾功未能恢复, 于术后第 41 天 (2002 年 6 月 7 日) 循环衰竭死亡。

2 讨论

2.1 流行病学 曲菌广泛存在于自然环境中, 从正常人的皮肤、粘膜上也可以分离到, 为一条条件致病菌。人类曲菌病 95% 以上由烟曲菌引起^[1]。肺为曲菌病的好发器官, 当宿主免疫力低下或曲霉感染的强度和频度增高, 则可在肺部发病。本例为双肺移植术后患者, 应用免疫抑制治疗。文献报道^[2-6]双肺或单肺移植病人, 从气道分离出曲菌的高达 23% - 46%, 寄生型曲霉菌发生率约为 26%, 发生侵袭性肺炎的可达 5% - 14%, 后者死亡率几达 100%, 占肺移植后死亡病人的 13% 左右。

2.2 临床表现 肺曲霉菌病并无典型症状, 主要症状是咳嗽、咯血, 而咯血被认为是本病最普遍的症状, 其发生率在 50% - 91% 之间^[8,9], 近 2% 的病人可因大咯血死亡^[9]。关于咯血的原因, 主要起因于病灶局部组织的炎症反应、毛细血管扩张、瘀血、炎性血管瘤形成、肉芽组织增生或病灶周围伴发的支气管扩张引起; 也有人认为可能与霉菌释放一种抗凝剂和胰酶样的蛋白溶解酶, 使病变区域的肺组织破坏出血有关^[10]。本例在病程中先后 3 次发生大咯血, 均经全身及气管内局部注射巴曲酶 (立止血)、盐酸肾上腺素、去甲肾上腺素等而血止, 并经纤支镜清除气道内积血。

2.3 实验室检查 Diederich 等^[6]回顾性复习了 30 例有影像学资料可供分析的肺移植后肺曲菌病病人, 12 例胸部影像学仍正常, 占 40%; 另外 18 例肺部影像学异常, 其中 8 例表现为密度不均匀的灶性实变影, 2 例表现为边界不清的小结节影, 二者均有者 1 例, 部分病人胸部 X 线或 CT 表现为典型的“新月征”, 与非肺移植者发生肺曲菌病的影像学表现相同^[1,9]。CT 检查对病变部位的定位相当精确, 有助于制定后续治疗方案。本例影像学表现为片状高密度影, 缺乏特异性。有作者^[7]用酶联免疫吸附法检测了 4 例肺移植后并发曲菌感染患者血清中特异性 IgG 抗体 (血清沉淀素), 发现其升高与支气管肺泡灌洗液中的细胞学、微生物学表现呈正相关, 并与肺功能的减低呈负相关; 其升高的时间比典型影像学表现早 1-2 周, 比确诊肺曲菌病早 2-20 周; 有效的抗真菌治疗可使其滴度下降。故有助于早期诊断及疗效的观察。纤支镜的广泛开展大大提高了本病的诊断率。有报道^[8]15 例肺曲菌病经纤支镜活检病理确诊 12 例, 确诊率达 80%。

(下转第 15 页)

器官功能重新 42 例: 术后病人器官生理功能维护良好 39 例, 占 92.9%。行面神经移植及面肌悬吊术 3 人, 术后病人面瘫症状改善。

2 讨论

2.1 耳鼻喉科医生开展口腔颌面毗邻相关外科的重要性及可行性

耳鼻咽喉与口腔颌面部为毗邻器官, 在解剖上有的仅为一壁之隔, 有的就是上下贯通相连续, 在遭受创伤或肿瘤生长时, 病变往往相互侵犯共同累及, 常常处于“有难同当”的地位。肿瘤及病变已经扩展到毗邻器官, 你不顺势追踪到相关领域怎能根治病变? 多学科病变常集病人于一身, 术中应统盘考虑。当然, 特殊复杂病情应及时联合兄弟科一同处理, 但耳鼻喉科医生在某些方面也具有单独处理毗邻相关病变的优势。比如: 行面神经解剖, 若从颈乳寻找面神经主干, 耳科医生比口腔科医生更为方便。腭裂术后鼻咽关闭不全, 喉科医生采用 Davis 开口器及额头灯行咽后壁粘膜瓣与悬雍垂“搭桥”比口腔科医生操作容易。用带蒂鼻中隔修补硬腭缺损, 鼻科医生更是得心应手。

2.2 术中或术后及时进行组织器官功能重建的必要性及注意事项。

随着人民生活水平的不断提高, 病人不仅要求延长生命, 对提高生活质量的需求也越加迫切, 微创及修复外科正好适应了这一大潮流, 术中既要完整切除肿瘤, 还要保存重要器官, 并一期或二期重建器官生理功能, 为众多的肿瘤晚期患者带来了福音。

在进行器官功能重建上要注意: ①邻近取材: 头颈部大面积组织缺损, 理论上可统用胸大肌(骨)皮瓣整复, 但距离远, 手术创伤大。用鼻中隔与颊瓣相吻合, 修补硬腭要便利得多。②保护血供: 修补的肌皮瓣既要带蒂, 还要内含重要的动静脉, 蒂部扭转度要小, 且不可重压。③术后及时应用抗生素、激素、扩血管及滋养神经等药物, 加强无菌换药及身心护理, 伤口愈后还要尽早进行器官功能康复训练。

参考文献

- 1 甄泽年, 袁友文, 赵敏. 带蒂复合组织瓣在头颈部肿瘤外科的临床应用. 耳鼻喉学报, 1994, 8 (1): 27.
- 2 甄泽年, 赵敏, 袁友文. 开展功能性喉癌手术的体会. 山东医大基础医学院学报, 1999, 13 (2): 123.
- 3 袁友文, 甄泽年, 赵敏. 腭裂修复术后言语障碍的手术矫治. 听力学及言语疾病杂志, 2000, 8 (3): 145.

(上接第 44 页)

纤支镜检还可以留取深部痰做涂片或培养, 避免了口咽部的污染, 准确率更高。本例在病理活检证实前曾从肺泡液中培养出曲霉菌, 为随后的治疗提供了依据。

2.4 治疗 在免疫抑制的患者中真菌感染很难控制, 甚至无法治疗^[8], 因全身用抗真菌药物局部很难达到有效浓度。对多数病人可采用肺叶或肺段切除。无手术指征者, 可给予伊曲康唑、二性霉素 B 等静脉或局部应用^[11]。本例确诊肺曲菌病后曾将氟康唑改为伊曲康唑口服及二性霉素 B 支气管肺泡局部注射治疗, 但效果欠佳, 随后出现气道狭窄、气管支气管环软化。经纤支镜下微波治疗切除气道肉芽肿, 并置入支气管支架, 改善了肺通气功能。纤支镜的介入, 为无法手术者提供了多种治疗手段。由于肺移植术后前 6 个月内肺曲菌病的发病率较高, 有作者^[4]提出移植后前 6 个月内应给予经验性抗曲菌治疗。

参考文献

- 1 施毅, 宋勇, 主编. 现代肺部感染学. 第 1 版. 北京: 人民军医出版社, 1996, 293-301.
- 2 Mehrad B, Paciocco G, Martinez FJ, et al. Spectrum of Aspergillus infection in lung transplant recipients: case series and review of the literature [J]. Chest, 2001, 119 (1): 169-75.
- 3 Nathan SD, Shorr AF, Schmidt ME, et al. Aspergillus and endo-

bronchial abnormalities in lung transplant recipients [J]. Chest, 2000, 118 (2): 403-7.

- 4 Cahill BC, Hibbs JR, Savik K, et al. Aspergillus airway colonization and invasive disease after lung transplantation [J]. Chest, 1997, 112 (5): 1160-4.
- 5 Husni RN, Gordon SM, Longworth DL, et al. Cytomegalovirus infection is a risk factor for invasive aspergillosis in lung transplant recipients [J]. Clin Infect Dis, 1998, 26 (3): 753-5.
- 6 Diederich S, Scadeng M, Dennis C, et al. Aspergillus infection of the respiratory tract after lung transplantation: chest radiographic and CT findings [J]. Eur Radiol, 1998, 8 (2): 306-12.
- 7 Tomee JF, Mannes GP, Vanderbij W, et al. Serodiagnosis and monitoring of Aspergillus infections after lung transplantation [J]. Ann Intern Med, 1996, 125 (3): 197-201.
- 8 卓宋明, 国百灵. 肺曲霉菌病的诊断和治疗. 中国现代医学杂志, 1998, 8 (7): 31-34.
- 9 范以虎, 陈怡文. 国内肺曲菌病 230 例综合分析. 赣南医学院学报, 2000, 20 (1): 81-84.
- 10 徐双明, 杨小敏. 肺部曲霉菌病八例分析. 遵义医学院学报, 2000, 23 (1): 50-51.
- 11 Boettcher H, Bewig B, Hirt SW, et al. Topical amphotericin B application in severe bronchial aspergillosis after lung transplantation: report of experiences in 3 cases [J]. J Heart Lung Transplant, 2000, 19 (12): 1224-1227.