

# 肺移植术后的结核感染一例

区颂雷 陈玉平 张志泰 胡燕生 宋飞强 李昕 黄毅

【摘要】 目的 探讨肺移植后结核杆菌感染的诊断与治疗。方法 1 例接受左单肺移植的患者术后 13 个月发生胸壁结核感染, 曾疑为急性排斥反应而予激素冲击治疗, 后经左前胸季肋部局部肿块穿刺抽吸物(脓液)涂片及培养, 发现结核杆菌而诊断为胸壁结核脓肿, 后又发生混合感染, 给予抗结核药及头孢他定治疗, 同时行脓肿切开引流。结果 经治疗, 患者的病情迅速得到控制, 体温恢复正常, 3 个月后伤口愈合。结论 肺移植后发生结核病, 其症状可能不典型, 有时与肺移植后急性排斥及其它感染鉴别困难; 尽管免疫功能受到抑制, 但抗结核药物保守治疗仍可取得满意效果; 服用或停用利福平时要依据血环孢素 A 的浓度及时调整环孢素 A 的用量。

【关键词】 肺移植; 结核; 感染; 诊断; 抗结核药

**Tuberculosis after lung transplantation** OU Songlei, CHEN Yuping, ZHANG Zhitai, et al. Department of Thoracic Surgery, Beijing Anzhen Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100029, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the diagnosis and treatment of tuberculosis (TB) after lung transplantation. **Method** One case of abscess in the left chest wall caused by TB infection after left single lung transplantation was diagnosed. The patient was cured by anti-TB drugs along with incision of the abscess. **Results** After anti-tuberculous treatment, the patient's disease conditions were rapidly controlled, body temperature returned to normal and the wound healed within 3 months. **Conclusions** The symptoms of TB after lung transplantation are atypical and so are the corresponding laboratory tests. Sometimes it is difficult to distinguish it from acute rejection and infection. Most TB patients can be cured with anti-tuberculous as soon as the right diagnosis is obtained.

【Key words】 Lung transplantation; Tuberculosis; Infection; Diagnosis; Antitubercular agents

我科于 1995 年成功施行 1 例左单肺移植, 受者现已存活 2 年 8 个月, 情况良好。术后 13 个月时发生左胸壁结核杆菌感染合并细菌感染, 经局部切开引流和抗结核药物治疗后痊愈。报告如下。

## 资料与方法

患者于 1995 年 2 月 23 日行左单肺移植术<sup>[1]</sup>。术后 13 个月时先有低热, 伴胸紧、咳嗽、少量白痰, 但无明显盗汗和乏力, 听诊双肺底有少量哮音, 胸片无明显变化; 血液气体分析:  $\text{PaO}_2$  为 89 mm Hg (11.9 kPa),  $\text{PaCO}_2$  为 34 mm Hg (4.5 kPa),  $\text{SaO}_2$  为 0.969; 肺功能较前减低, 第 1 秒用力呼气量 ( $\text{FEV}_1$ ) 仅为预计值的 40%, 普通抗生素治疗效果差。临床

怀疑有急性排斥, 用甲泼尼龙冲击治疗 3 d (480 mg 静脉注射, 每天 2 次), 患者的体温恢复正常, 症状有改善,  $\text{FEV}_1$  升高为预计值的 49%。10 d 后患者又发生高热 (38 ~ 39 °C), 持续数日, 行纤维支气管镜肺活检, 未发现急性排斥。患者主诉左前胸季肋部疼痛, 局部有轻压痛, 外观正常, 数天后该处隆起, 约 3 cm × 4 cm 大小, 表皮正常, 皮温不高, 局部穿刺抽得少量黄色脓液, 普通细菌培养为阴性, 涂片见大量抗酸杆菌 (2 个月后报告结核杆菌培养阳性, 对常见抗结核药均敏感)。在此期间血白细胞计数为  $(59 \sim 65) \times 10^9/\text{L}$ , 中性粒细胞为 0.82 ~ 0.83, 淋巴细胞为 0.12 ~ 0.18, 结核菌素试验 ++, 红细胞沉降率为 102 mm/1 h, 血结核杆菌抗体呈弱阳性, CT 检查示左胸壁局部低密度区, 临床诊断为结核性脓肿。给予链霉素 1.0 g/d、利福平 0.45 g/d、异烟肼 0.3 g/d 治疗。多次穿刺抽脓, 并同部位注入异烟肼。

有混合感染,故同时给予头孢他定 3.0 g,静脉滴注,每天 2 次,并行脓肿切开,引流黄色脓液约 50 ml,无臭味,体温迅速下降。以后定期换药,3 个月后伤口愈合。

该例发病时免疫抑制剂为三联用药:环孢素 A (CsA) 100 mg, 每天 2 次; 硫唑嘌呤 75 mg/d; 泼尼松 5 mg/d, 血 CsA 浓度为 325  $\mu$ g/L。服用利福平后,因血 CsA 浓度下降至 50  $\mu$ g/L,遂将 CsA 加量至 350 mg/d。23 d 后停用利福平,改为乙胺丁醇 0.75 g/d,用半年,CsA 同时减量,患者出现血尿素氮及肌酐轻度升高。链霉素使用 37 g 后因出现眩晕症状停药,经检查为双侧前庭功能损害。现仍服用异烟肼 0.3 g/d 维持。

## 讨 论

器官移植后由于患者大量使用免疫抑制剂,免疫功能低下,所以包括结核在内的机会性感染增多,有关肺移植后分枝杆菌感染的发生率尚缺乏大宗的统计数字,个别中心报告高达 6.7% (4/61)<sup>[2]</sup>。目前文献报告的心肺联合移植及肺移植后发生肺分枝杆菌感染有 10 余例,主要为结核杆菌,鸟型分枝杆菌少见,全部发生于供肺。结核杆菌感染多发生在移植后 1 年内 (3~20 个月),可以是新的感染,甚至因供肺本身带菌而直接引发<sup>[3]</sup>,但多数为患者原有的陈旧病灶“复燃”。肺移植后的结核感染,因其症状或不典型,或与急性排斥反应或普通感染相似,或因免疫功能受抑制而使有关结核的免疫检查结果常为阴性,所以给鉴别诊断带来很大困难。但多数患者的胸片有改变,如肺部阴影、肺门结节及胸腔渗出等。临床上主要靠痰涂片、支气管灌洗液、胸水及肺活检标本中找到结核杆菌或结核杆菌培养阳性而确诊,在此之前很多患者都经历过一段时间的普通抗菌治疗,甚至用甲泼尼龙冲击。尽管如此,但大多数肺移植术后的肺结核对抗结核药敏感,经保守治疗病情能得到控制,个别需加手术治疗。利福平目前仍是抗结核治疗的首选药物,因其是肝 P-450 酶系的激活剂,可加速 CsA 及泼尼松的代谢,所以在服药期间要增加 CsA 的用量<sup>[4]</sup>。

本例患者因长期患病,营养状况较差,入院时结核菌素试验<sup>+</sup>,血结核杆菌抗体呈弱阳性,说明曾有结核杆菌感染。而供者的胸片正常,剩余的右肺曾行病理切片检查,为正常肺组织。移植后结核感染

发生在左侧胸壁,很可能源于左侧胸腔,我们考虑受者内源性结核复燃的可能性大。本例开始误诊为普通肺部感染,在抗生素治疗无效的情况下又考虑为急性排斥反应,激素冲击治疗后症状缓解,但实际上是掩盖了病情。虽然以后的纤维支气管镜肺活检排除了急性排斥,但直到左胸壁出现脓肿才想到结核感染的可能。

通过对本例的诊治,我们有如下体会: (1) 肺移植术后结核感染的早期表现有时与急性排斥或普通感染相似,有关结核感染的化验检查也可不典型,在普通抗生素不能控制体温或激素冲击治疗无效的情况下,要考虑结核感染或其它机会感染的可能; (2) 移植后虽服用大量免疫抑制剂,只要结核杆菌对抗结核药物敏感,抗结核治疗仍可获得良好效果,本例结核感染后期病情来势凶猛,可能与激素冲击治疗有关; (3) 应用抗结核药物要注意其副作用,特别是服用利福平时要勤查血 CsA 浓度,增加 CsA 的用量,停用利福平时 CsA 也要及时减量,本例患者在停用利福平后出现轻度肾功能损害,考虑可能与 CsA 减量不及时有关; (4) 通常认为肺结核不是肺移植的适应证,但据文献报告临床上有少数肺结核患者,甚至是活动性肺结核患者因术前诊断不明而行单肺移植术,术后才确诊,因对侧尚存病变,必须服用抗结核药物治疗,也取得满意效果<sup>[5]</sup>,说明即使在免疫功能受抑制的情况下,结核病也能得到控制。我国为结核病高发区,终末期结核病患者多见,其能否作为肺移植适应证值得进一步探讨。

## 参 考 文 献

- 1 陈玉平,张志泰,韩玲,等. 肺移植治疗肺纤维化一例报告. 中华外科杂志, 1996, 34: 25-28.
- 2 Dromer C, Nashef SA, Velly JF, et al. Tuberculosis in transplanted lungs. J Heart Lung Transplant, 1993, 12: 924-927.
- 3 Ridgeway AN, Wanier GS, Phillips P, et al. Transmission of mycobacterium tuberculosis to recipients of single lung transplants from the same donor. Am J Respir Crit Care Med, 1996, 153: 1166-1168.
- 4 Langhoff E, Madsen S. Rapid metabolism of cyclosporin and prednisone in kidney transplant patient receiving tubercubstatic treatment. Lancet, 1983, 29: 1031-1033.
- 5 Stewart S, McNeil K, Nashef SA, et al. Audit of referral and explant diagnosis in lung transplantation a pathologic study of lungs removed for parenchymal disease. J Heart Lung Transplant, 1995, 14: 1173-1186.