

Radiological findings of lung complications after single or bilateral lung transplantation of end stage lung diseases

LAN Ri hui^{1*}, ZENG Qing si¹, HE Jian xing², XIAO Dong², CHEN Guo qin³, DENG Yu¹

(1. Department of Radiology, 3. Department of Pathology, First Affiliated Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou 510120, China; 2. Guangzhou Institute of Respiratory Disease, Guangzhou 510120, China)

[Abstract] **Objective** To discuss the radiologic features of lung complications after single or bilateral lung transplantation of end stage lung diseases. **Methods** Four man with end stage chronic obstruction pulmonary diseases (COPD) and one man with toxic chemicals bronchiolitis received single lung transplantation; one man with metastasis of lung adenosquamous carcinoma received bilateral lung transplantation. The chest radiography and CT scan were used to detect the thoracic imaging changes during postoperative period. **Results** All surgery were successful. Three recipients died of respiratory failure due to severe pneumonia after 22-70 days of the transplantation, and 3 patients are still alive from 16 to 36 months. Two recipients developed acute rejection; 5 cases developed pulmonary reimplantation response; 3 man developed pneumonia, and 2 occurred pneumothoraxes. Two recipients had a bronchial stenosis 1 to 2 months after the surgery. **Conclusion** Thoracic imaging procedures play an important role in the diagnosis of complications and management of lung transplantation.

[Key words] Lung transplantation; Complication; Tomography, X ray computed

终末期肺病肺移植术后并发症的影像学表现

蓝日辉^{1*}, 曾庆思¹, 何建行², 肖东², 陈国勤³, 邓宇¹

(1. 广州医学院第一附属医院放射科, 3. 病理科, 广东 广州 510120; 2. 广州呼吸疾病研究所, 广东 广州 510120)

[摘要] **目的** 探讨肺移植术后并发症的影像学改变。 **方法** 6例患者进行了同种异体肺移植术, 其中4例终末期慢性阻塞性肺疾病患者和1例为中毒性细支气管炎患者接受单肺移植, 另1例为外周型肺腺鳞癌并双肺转移接受双肺移植。用胸片及CT观察术后并发症的影像学变化。 **结果** 6例肺移植手术全部成功, 6例中围手术期3例死亡, 3例已存活16~36个月。术后2例发生急性排斥反应, 5例出现再移植肺水肿, 3例并发肺部感染, 2例出现气胸, 2例术后1~2个月出现吻合口狭窄。 **结论** 及时的胸片和CT检查对肺移植术后并发症的防治有非常重要的指导价值。

[关键词] 肺移植; 并发症; 体层摄影术, X线计算机

[中图分类号] R814.42; R655.3 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2006)05-0737-04

随着器官保存技术的提高和免疫抑制剂的应用, 肺移植术已经成为多种终末期肺部疾病的治疗方法^[1], 其中慢性阻塞性肺疾病(chronic obstruction pulmonary diseases, COPD)是肺移植中最常见的适应证^[2]。我院呼吸疾病研究所和胸外科于2003年1月-2005年8月为6例各种终末期肺部疾病患者施行单肺或双肺移植术, 现对其术后发生并发症的影像学改变进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 临床资料 6例终末期肺部疾病患者均为男性, 其中4

例为终末期COPD患者, 1例为中毒性细支气管炎, 此5例作单肺移植, 另1例为外周型肺腺鳞癌并双肺转移, 无肺外转移的证据, 此例作双肺移植, 年龄分别为46、62、47、63、30和41岁, 平均年龄48.2岁, 体重40~65 kg, 平均为51 kg。其中合并慢性肺心病, 两肺多发性肺囊肿并感染1例, 两肺多发肺大泡2例。入院前的主要症状除咳嗽、咳痰外, 气促并进行性加重4例、喘息2例、咯血丝痰1例、胸闷2例、双下肢浮肿2例、肺性脑病1例。4例COPD患者术前动脉血气分析均提示血氧饱和度降低和二氧化碳潴留, 术前肺功能检查1秒钟用力呼吸量(FEV₁)占预计值的15%~25%。

1.2 影像学检查 术前和病情稳定后的X线检查用友通E COM DR 2000C数字化胸部摄影系统进行胸部正侧位检查, 术后影像学监测用岛津MIIX-100 I 200 MA床旁机进行胸

[作者简介] 蓝日辉(1970-), 男, 广东人, 学士, 主治医师。

[通讯作者] 蓝日辉, 广州医学院第一附属医院放射科, 510120。

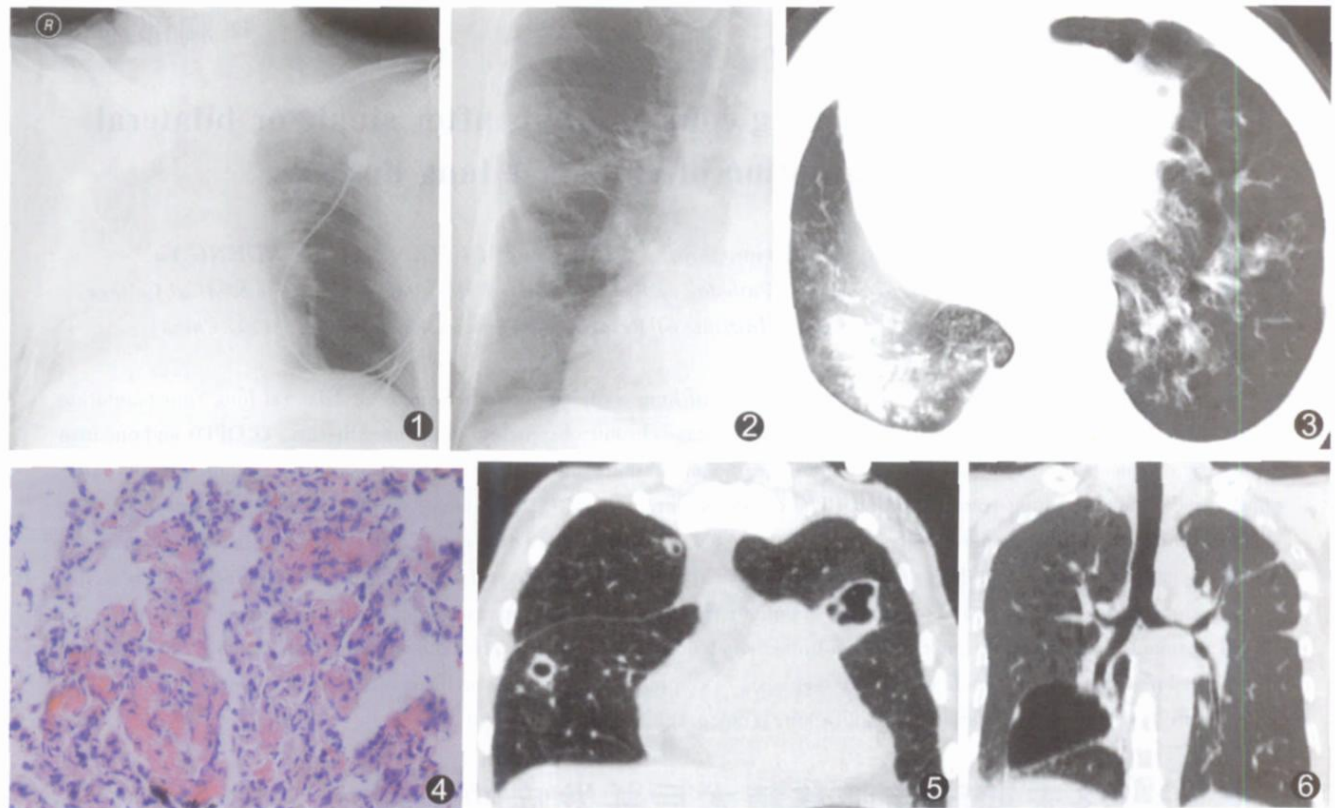


图 1 中毒性细支气管炎右移植肺术后 1 天 右肺呈弥漫全肺的大片浸润阴影, 肺门影被掩盖 图 2 COPD 并两肺多发性肺囊肿右肺移植术后 10 个月 胸片示右上、下肺小片状渗出阴影, 右上及下叶可见明显的间隔线增厚 图 3 同图 2 病例, CT 扫描示下叶基底段可见实变阴影(弯箭), 及间隔线增厚(三角形) 图 4 同图 2 病例, 中度急性排斥反应 A3B 级 HE 染色(40x) 血管周围和肺泡间隔单核细胞浸润伴有淋巴细胞性支气管炎和细支气管炎. 肺泡间隔增厚, 可见巨噬细胞 图 5 外周型肺腺鳞癌并双肺转移 双肺移植术后 1 个月, 16 排螺旋 CT 冠状面重建提示两肺多个大小不等厚壁空洞, 部分空洞内可见壁结节和液平面. 细菌培养结果为曲霉菌感染 图 6 COPD 并两肺多发性肺大泡患者, 左肺移植术后 2 月冠状面重建示左主支气管吻合口狭窄, 宽约 0.5cm

术前和术后 CT 检查用东芝 Aquilion 4 层或 16 层螺旋 CT 常规无间隔胸部扫描, 间隔 7 mm, 螺距 3.0, MPR 重建病例用层厚 2 mm 或 1 mm 扫描, 1 mm 或 0.6 mm 重建. 术后 3 周内每天 1~2 次床边胸片追踪, 3 周后视病情需要复查床边胸片至出院, 出院后每 3 个月回院复查胸片及肺功能, 术后 2~6 个月复查胸部 CT, 以后每半年复查一次胸部 CT, 如有不适则随诊.

1.3 主要并发症的诊断依据 并发症的确定由 3 位有 10 年以上胸部影像诊断经验的专家结合临床表现共同做出. 再灌注肺水肿的诊断标准为肺移植术后 3 天内发生, 临床上没有左心衰竭的证据, 病灶能在 3 天内完全吸收. 急性排斥反应的诊断根据病理结果做出, 根据临床做出的诊断, 临床上有低热、气促等症状, $FEV_1 < 25\%$, 胸片上出现肺段渗出阴影和肺门周围实变影, 或移植肺间隔线增厚合并新出现或突然增多的胸腔积液, CT 上移植肺出现磨玻璃阴影、肺段实变、间隔线增厚、胸膜渗出和肺容积缩小等典型征象, 经过短期大剂量激素冲击治疗病灶能吸收. 肺部感染的诊断除参考胸片及 CT 表现外, 还结合了细菌培养的结果. 吻合口狭窄的标准

6 例同种异体肺移植术全部成功, 3 例为右肺移植, 2 例为左肺移植, 1 例为双肺移植. 2 例在围手术期第 70 天和 22 天死于肺部感染及呼吸衰竭, 3 例术后至今仍存活, 分别追踪达到 16~36 个月, 另 1 例双肺移植患者术后 1 个月死于肺部感染及呼吸衰竭. 6 例患者术后均发生了不同程度的并发症, 见表 1.

表 1 6 例肺移植患者并发症及转归

编号	移植肺	并发症					转归
		再灌注肺水肿	急性排斥反应	肺部感染	气胸	吻合口狭窄	
1	右肺	+	+	-	-	-	存活 36 个月
2	右肺	-	+	-	-	-	存活 30 个月
3	左肺	+	-	-	两侧	+	存活 17 个月
4	左肺	+	-	两侧肺	两侧	-	术后 70 天死亡
5	右肺	+	-	两侧肺	-	-	术后 22 天死亡
6	双肺	+	-	两侧肺	-	+	术后 30 天死亡

注:“+”表示有该并发症,“-”表示无该并发症

全肺透亮度减低,肺野可见云雾状阴影,肺门影被掩盖(图 1)。另 1 例单肺移植者术后两天胸片见上肺局部肺水肿,第 3 天肺水肿发展至整个移植肺,呈弥漫全肺的大片浸润阴影,出现少量胸腔积液。5 例肺水肿在 3 天后逐渐完全吸收。

2.2 急性排斥反应 1 例临床诊断和 1 例经纤支镜肺活检确诊发生急性排斥反应,分别在术后第 5 天和第 10 个月出现,临床表现为气急,低热,无力等症状。术后 5 天出现者床旁胸片表现为右移植肺肺门旁大片渗出阴影,肺野外带可见小叶间隔增厚,8 h 后复查胸片肺野透亮度明显减低,右胸积液增多,移植肺上肺野可见片状实变影,左肺过度充气较前片明显,移植的右肺容积明显缩小,临床考虑为急性排斥反应,经过静脉给予大剂量甲基强的松龙冲击治疗,分别在治疗后 15、24 及 40 h 后复查胸片见实变影逐渐吸收。另 1 例为 COPD 并两肺多发性肺囊肿患者,右肺移植术后 10 个月出现咳嗽、乏力、低热等症状,胸片表现为右上、下肺叶明显的间隔线增厚和小片状渗出阴影(图 2),2 天后 CT 片上表现为右肺多个肺段肺泡渗出阴影,部分肺段可见“树芽征”,右中下叶小片状实变影和间隔线增厚(图 3),可见少量胸积液。本例经纤支镜移植肺活检,镜下见肺泡隔及肺泡腔内有较多单个核细胞及中性白细胞浸润,部分肺泡腔内见出血,血管壁未见明显炎症改变,组织呈炎症性改变(图 4)。根据肺排斥研究组(lung rejection study group, LRSg)的诊断标准,本例病理诊断符合急性排斥反应 A3B 级^[3]。经过大剂量甲基强的松龙冲击治疗后症状逐渐缓解,移植肺阴影吸收消失。

2.3 肺部感染 6 例患者中 3 例发生肺部感染,2 例单肺移植者两侧肺分别在术后 1 个月和 11 天发生肺部感染,1 例胸片表现为肺野斑片状阴影和实变阴影,感染病灶首先在移植肺出现,很快累及对侧肺,往往一个肺叶的病灶吸收但另一肺叶又出现新的病灶,迁延不愈。CT 检查可见移植肺下肺叶斑片状阴影,容积缩小,肺段实变不张,内见蜂窝状影,对侧肺巨大斜裂包裹性积液及周围斑片状炎症病灶。另 1 例术后 1 周移植肺出现大片渗出阴影呈“白肺”改变,1 周后对侧肺出现斑片状模糊影,2 天后对侧肺病灶内出现空洞且播散至其余肺野,表现类似肺脓肿。前者细菌培养的结果为铜绿假单胞杆菌生长,后者为巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)感染,其 2 次血清的聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)的 DNA 检测呈阳性反应。双肺移植患者术后 7 天即发生双肺感染,胸片表现为两肺反复散在斑片状阴影,以右肺和下肺明显,术后 14 天 CT 提示两下肺实变,术后 1 个月 CT 提示两肺多个大小不等厚壁空洞,部分空洞内可见壁结节和液平面,两下肺实变及少量胸积液(图 5),细菌培养结果为曲霉菌感染。

2.4 胸膜并发症

(1)胸腔积液:6 例患者术后均有少量胸腔积液,其中 2 例出现斜裂包裹性积液。

(2)气胸:2 例患者分别在术后第 1 天和第 7 天出现气胸,其中术后 1 天即出现对侧气胸者肺受压 90%,一周后移

胸,一周后对侧肺亦出现,肺受压 20%~60%,经过持续负压吸引及闭式引流后肺部在两天内基本复张。

(3)其他胸膜改变:3 例存活患者分别在术后 6 个月、20 个月和 24 个月复查胸部 CT,可见移植肺存在轻度的胸膜增厚,1 例可见少量胸膜钙化。

2.5 吻合口狭窄 1 例患者术后 2 个月出现气急,螺旋 CT 及纤支镜检查发现左移植肺左主支气管吻合口狭窄,最窄处仅 0.5 cm(图 6),经过行纤支镜球囊连续扩张,气急症状暂时缓解,最终在术后 3 个月放置支气管支架,此后气急症状消失,支架放置术后 3 个月复查左主支气管支架通畅。双肺移植患者术后 28 天 CT 检查发现左主支气管吻合口狭窄,最窄处仅约 0.3 cm。

3 讨论

终末期肺部疾病尤其是慢性阻塞性肺病是肺移植最常见的适应证,此外常需要肺移植术的终末期肺病还有:原发或继发性肺动脉高压、Eisenmenger 综合征、特发性肺间质纤维化(IPF)、囊性纤维化、支气管扩张、肺肉瘤和淀粉样变^[4-6]等。肺移植术后的并发症主要包括再灌注肺水肿、急性排斥反应、肺部感染、吻合口狭窄、血管并发症、胸膜并发症、慢性排斥反应、经支气管活检的并发症、移植术后淋巴增生、原发病的复发和阻塞性细支气管炎等^[7]。其中再灌注肺水肿、急性排斥反应和肺部感染常需要进行鉴别。

3.1 再灌注肺水肿 又称为肺移植反应或非心源性肺水肿,文献报道其发生率为 57%^[8],肺水肿一般在移植后最初 3 天内出现,因为为移植肺的缺血损伤导致再灌注后的渗透性增加,最终引起肺间质和肺泡的肺水肿。尽管再灌注肺水肿是较为严重的并发症,但这种血流动力学改变所致的肺水肿能很快吸收^[9]。影像上表现为肺野云雾状阴影,病灶多出现在下叶基底段,但常累及整个移植肺,肺门影不增大,肺容积没有缩小,渗出阴影多在 3 天内自行吸收、消失。

3.2 急性排斥反应 是肺移植术后早期最主要的并发症之一,发生率 34.5%,常在术后 1 周后发生^[10],一般在术后 180 天内出现^[4],也可发生在移植术后任何时间^[11]。胸片表现为肺间质纤细的网格影、肺段实变和肺门周围实变影^[11],此外,有文献报道移植肺间隔线增厚合并新出现或突然增多的胸积液时诊断急性排斥反应的敏感性为 68%,特异性为 90%^[12]。高分辨 CT(HRCT)上表现为磨玻璃阴影、肺段实变、间隔线增厚、胸膜渗出和肺容积缩小等^[4-5],其中磨玻璃影是 HRCT 上较特征的表现,它与肺泡间隔炎症和肺泡内细胞浸润有关,表明急性排斥反应类似于肺泡炎的过程^[5]。本组 1 例确诊急性排斥反应的患者胸片表现为间隔线增厚和突然增多的胸膜渗出病灶,CT 上同时有肺泡渗出阴影、实变影、间隔线增厚及少量胸积液等征象,纤支镜吸取的痰液培养结果为阴性,临床亦考虑急性排斥反应,最终经纤支镜活检确诊。

经支气管肺活检被认为是诊断急性排斥反应的金标准^[12]。活检的标本在病理上表现为 4 种类型:①肺细动脉周围有淋巴细胞浸润和包绕,可确诊急性排斥反应;②观察到

诊急性排斥反应的标本中,组织学上根据肺小血管、间质和肺泡腔内单核细胞浸润的形态和程度等划分为 A0~A4 级,A0 级为没有急性排斥,肺实质无单核细胞浸润、出血或坏死;A1 级为肺小静脉外膜散在的单核细胞浸润;A2 级为肺小血管周围明显的单核细胞浸润,同时存在内皮下浸润和气道炎症,但肺泡间隔无浸润;A3 级为肺血管周围密集的单核细胞浸润,并侵入到邻近的肺泡间隔,伴有淋巴细胞性(细)支气管炎;A4 级为显著的血管周围、支气管周围和肺泡间隔内单核细胞的浸润,肺泡内可见巨噬细胞、出血和纤维组织,并有透明膜形成^[13]。此外,LRSG 对在急性排斥反应中是否合并气道炎症反应做了分类,列为 B 类,根据炎症反应的轻重分为 B0~B4 级,或简单分为有或无^[13]。急性排斥反应常伴有炎症,影像学上鉴别较困难,纤支镜肺活检能明确是否发生急性排斥反应和伴有炎症,但纤支镜活检也受取材的限制,不一定能取到病变组织,纤支镜活检术前的 CT 检查除能发现肺内病变外,还能提示活检的部位,增加取材的准确性。因此胸片或 CT 对判断是否有肺内病灶以及指导纤支镜活检部位有重要的参考价值。

3.3 肺部感染 肺部感染是肺移植术后最重要的并发症,也是围手术期死亡的主要原因。肺部感染既可仅仅发生在移植肺或对侧肺,也可两肺同时出现。对于单肺移植患者,发生移植肺感染的占 44%,两肺同时感染的占 48%,仅发生对侧肺感染的只占 8%^[14]。典型的肺部感染普通胸片上表现为肺叶或肺段的渗出阴影,CT 上则可见渗出、磨玻璃阴影、胸膜增厚和渗出以及多个或单个结节,而且细菌、病毒或真菌感染均无明显的特征^[14]。但肺部感染一般不伴有肺容积的缩小,胸膜渗出较少见,而急性排斥反应除肺内病灶外,多伴有胸膜渗出、间隔线增厚等胸膜反应。

3.4 胸膜并发症 也是肺移植患者术后常见的并发症,其中包括气胸、血胸、支气管胸膜漏和脓胸^[15]。发生气胸的原因可能为术后呼吸机引起的气道高压,肺气肿患者的单肺移植导致了高度顺应性的患肺和正常顺应性的供肺存在力学差异,通气/血流(V/Q)不能匹配。

3.5 吻合口狭窄 术后早期和晚期均可发生吻合口狭窄,螺旋 CT 检查和纤支镜检查均可及时发现。一旦出现移植肺气道狭窄,则需要行球囊扩张术和放置支气管支架治疗。放置支架的并发症主要有移位、黏液阻塞、肉芽肿形成、支架断裂和假道形成等^[16]。本组 2 例吻合口狭窄出现在术后 1~2 个月,提示术后早期发生吻合口狭窄的可能性较高。

肺移植患者术后定期复查胸片和 CT 是防治并发症的首选无创检查,除术后 3 周每天 1~2 次的床边胸片检查外,笔者认为如病情允许,患者最好尽快复查 CT,对于了解气管支气管和肺部情况尤其必要,特别是当发生排斥反应、肺部感染和怀疑气道狭窄时更应做 CT 检查。由于我院开展肺移植术仅两年多,最长存活病人 36 个月,因此经验还不足,对于慢性排斥反应如阻塞性细支气管炎等还有待进一步观察。

[参考文献]

Waddell TK, Keshavjee S Lung transplantation for chronic obstructive pulmonary disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 1998,10(3):191-201

Bjortuft O, Geiran OR, Fjeld J, et al Single lung transplantation for chronic obstructive pulmonary disease: pulmonary function and impact of bronchiolitis obliterans syndrome. *Respir Med*, 1996, 90(9):553-559

Yousem SA, Berry GJ, Brunt EH, et al A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection: lung rejection study group. *J Heart Transplant*, 1990,9(5):593-601

Gotway MB, Dawn SK, Sellami D, et al Acute rejection following lung transplantation: limitations in accuracy of thin section CT for diagnosis. *Radiology*, 2001,221(1):207-212

Loubeyre P, Revel D, et al High resolution computed tomographic findings associated with histologically diagnosed acute lung rejection in heart lung transplant recipients. *Chest*, 1995,107(1):132-138

Bergin CJ, Castellino RA, Blank N, et al Acute lung rejection after heart lung transplantation: correlation of findings on chest radiographs with lung biopsy results. *AJR*, 1990,155(1):23-27

Iannaccone R, Tiberti AC Complications of lung transplantation: clinical aspects and radiological findings. *Recenti Prog Med*, 2000,91(9):455-460

Khan SU, Salloum J, O'Donovan PB, et al Acute pulmonary edema after lung transplantation: the pulmonary reimplantation response. *Chest*, 1999,116(1):187-194

Rabanal J, Mons R, Zurbano F, et al Reimplantation edema in the transplanted lung Reperfusion ischemia or hydrostatic edema. *Rev Esp Anestesiol Reanim*, 2001,48(3):146-150

Herber S, Lill J, Heussel CP, et al Acute or chronic transplant rejection high resolution CT of the chest in lung transplant recipients. *Rofo*, 2001,173(9):822-829

Herman SJ, Rappaport DC, Weisbrod GL, et al Single lung transplantation: imaging features. *Radiology*, 1989,170(1):89-93

Higenbottam T, Stewart S, Penketh A, et al Transbronchial lung biopsy for the diagnosis of rejection in heart lung transplant patient. *Transplantation*, 1988,46(4):532-539

Yousem SA, Berry GJ, Cagle PT, et al Revision of the 1990 working formulation for the classification of pulmonary allograft rejection: Lung Rejection Study Group. *J Heart Transplant*, 1996,15(1):1-15

Collins J, Muller NL, Kazerooni EA, et al CT findings of pneumonia after lung transplantation. *AJR*, 2000,175(3):811-818

Ferrer J, Roldan J, Roman A, et al Acute and chronic pleural complications in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*, 2003,22(11):1217-1225

Chhajed PN, Malouf MA, Tamm M, et al Interventional bronchoscopy for the management of bronchiolitis obliterans following lung transplantation. *Chest*, 2001,119(4):1181-1186