

## · 基础与临床 ·

## 右肺移植同期左肺减容患者术后 3 年随访分析

邵丰 许栋生 邹卫 苏宜江 杨如松 王科平 曹琿

2004 年 7 月我院为 1 例慢性阻塞性肺病(COPD)合并左上肺陈旧性肺结核的乙肝病毒携带患者成功实施右肺移植同期左肺减容术,现报道如下。

## 资料与方法

患者,男性,45 岁,术前诊断为 COPD 合并左上肺陈旧性肺结核,术前肺功能 1 秒时间肺活量( $FEV_1$ )实测值/预计值( $0.47/3.30$ )=14.2%,最大通气量(MVV)实测值/预计值( $13.98/122.23$ )=11.5%;EB 病毒、巨细胞病毒(CMV)血清学检查阴性,乙肝病毒免疫学检测 HbsAg(+),HbeAb(+),HbcAb(+),供者乙肝病毒免疫学检测全部阴性,供受者 HLA 组织配型不相合。于 2004 年 7 月 26 日行右肺移植同期左肺减容术。术后常规予免疫抑制剂抗排斥,同时行抗感染、保肝等支持治疗,选用敏感抗生素。术后 1 周行纤维支气管镜检查显示吻合口愈合良好,术后 2 个月出院。

## 结果

移植后患者胸闷气急、喘息等症状明显改观,与术前相比,移植后肺功能( $FEV_1$ 实测值/预计值=1.97/3.34, MVV 实测值/预计值=79.24/123.36)有了明显的改善,且移植后 3 年来肺功能呈现较为平稳状态,没有明显的下降趋势。术后 3 年来患者肝功能由于免疫抑制剂、抗结核、抗真菌药物以及病毒性肝炎等影响,有明显波动。术后半年以环孢素 A(CsA)代替 FK506 作为免疫抑制剂,与之前使用 FK506 的肝功能相比损害明显,胆红素以及转氨酶均有不同程度的升高,但以胆红素升高为主( $85.8 \sim 119.6 \mu\text{mol/L}$ )。2005 年出现丙氨酸转氨酶(ALT 132 IU/L)、天冬氨酸转氨酶(AST 82 IU/L)的明显升高,检查血液乙肝病毒 DNA(HBV-DNA)为  $1.47 \times 10^7$  copy/ml,使用拉米夫定后,转氨酶逐渐下降,肝功能改善。术后随访胸部 CT,可见点状及结节状影,未见明显气肿样改变以及血管吻合处狭窄表现;而左肺野较右肺野增大,透亮度增强,见肺大疱影,且肺气肿有逐步加重趋势,但未见明显纵隔偏移征象。

## 讨论

由于供体肺的缺乏和提高供体肺的利用率,目前大部分肺移植仍采用单肺移植术式。而实验证明对侧肺的过度膨胀使得很多单肺移植肺的患者术后远期效果达不到预期水平<sup>[1]</sup>,故采用单肺移植结合对侧肺减容术治疗肺气肿<sup>[2]</sup>。本例术中见左侧肺明显气肿伴大疱形成,以上叶为主,予以切除上叶肺的大疱及气肿部位,实施同期减容。术后双侧呼吸运动协调,X 线胸片示纵隔无明显偏移,肺功能改善明显, $FEV_1$ 提高至 56.1%,患者生活质量明显改善,生活基本自理。

研究表明,尽管药物肝毒性及其他病毒感染等许多原因均可造成肝脏损害,乙肝病毒(HBV)、丙肝病毒(HCV)被认为是引起移植后肝病的主要原因<sup>[3]</sup>。病毒性肝损害患者术

前往往有血清 HBV 或 HCV 标志物阳性。肝炎病毒 DNA 或 RNA 的检查非常重要,对肝功能异常的病因诊断及指导治疗均有重要意义。本例移植前乙肝病毒 HbsAg(+),HbeAb(+),HbcAb(+),肝功能正常,而供者乙肝免疫学检测阴性,移植后出现的一过性转氨酶急剧升高,由于供肺导致患者罹患乙肝的可能性可以排除,在使用拉米夫定后,复查转氨酶下降,肝功能得到明显改善。CsA 或 FK506 是临床常用的两种基础免疫抑制剂,两种药物作用机制相似,但 CsA 的肝毒性较为明确<sup>[4]</sup>。而 FK506 的优势不仅在于免疫抑制作用明确,甚至超过 CsA,而且肝毒性极其轻微。研究表明,既往有肝炎病史的患者和肝炎病毒携带者肾移植术后免疫抑制剂应首选 FK506<sup>[5]</sup>。本例在改用 CsA 抗排斥后,其肝功能较前应用 FK506 损害明显,主要表现为胆红素的升高,但转氨酶升高不显著,这与 CsA 在肝脏代谢途径相关。故对于既往有肝炎病史的患者或肝炎病毒携带者,若条件许可,肺移植术后免疫抑制剂应当首选免疫抑制较强、肝脏毒性相对较低的 FK506。

肺移植患者由于长期应用免疫抑制剂,免疫功能较差,容易引起肺部感染,尤其是既往有结核菌感染病史者,可能导致肺结核复发并致移植肺罹患。因此,如何防治因免疫抑制带来的各种感染,尤其是结核感染,成为肺移植后长期生存的难题。本例肺移植患者既往有左上肺结核病史,患者移植后曾两次行抗结核治疗,第一次因结核菌痰检阳性而行抗结核治疗及保肝支持治疗,后复查痰检阴性后停药,没有造成明显肝损害。患者第二次因低热,血结核抗体(TB-Ab)阳性,但痰检三次均为阴性,怀疑其左上肺结核复发而再次予以抗结核治疗,但疗效并不理想,最终由于肝损害较重而停药。对于既往有肝炎病史或肝炎病毒携带者肺移植患者,术前以及术后的抗结核治疗需慎重,若有明显结核感染证据如痰检阳性,抗结核时间要尽量缩短,复查痰菌阴性后即可考虑停药,同时加强保肝治疗,减轻肝损害。

我们认为,单肺移植是治疗终末期肺部疾病的有效方法,但术后并发症发生率较高,积极有效的预防和治疗有助于患者长期生存。

## 参考文献

- [1] Daniele M, Anna F, Jorge B, et al. Flow limitation and dynamic hyperinflation during exercise in COPD patients after single lung transplantation[J]. Chest, 2000, 2(118): 1248-1254.
- [2] 陈静瑜,郑明峰,何毅军,等.同一供体单肺移植治疗终末期肺病的临床应用[J].江苏医药,2004,9(30): 650-652.
- [3] 祝清国,赵亚昆,孙宁,等.肝炎病毒携带者肾移植后的处理[J].中华器官移植杂志,2006,1(27): 16-17.
- [4] Pirsch JD, Miller J, Deierhoi MH, et al. A comparison of tacrolimus (FK506) and cyclosporine for immunosuppression after cadaveric renal transplantation[J]. Transplantation, 1997, 3(63): 977-983.
- [5] 邱实,刘龙,向军,等.肝炎病毒携带者肾移植术后他克莫司的