

心脏移植术后肺部真菌球 2 例

黄雪珊 廖崇先 李增棋 陈道中 林培裘 廖东山 吴锡阶

【摘要】目的 总结心脏移植术后肺部真菌球的诊断及处理方法。**方法** 30 例同种异体原位心脏移植患者中, 2 例术后早期并发肺部严重真菌感染(毛霉菌和曲霉菌)伴真菌球形成, 主要依靠胸片、痰培养或组织培养确诊, 均给予行手术切除病灶及二性霉素 B 治疗。**结果** 2 例真菌感染得到控制, 但均存在肝功能损害。1 例长期存活, 1 例于移植后第 17 周因药物性肝损害并发暴发性肝炎致肝功能衰竭而死亡。**结论** 心脏移植后肺部真菌球较少见, 死亡率高, 外科切除病灶及二性霉素 B 联合处理效果较佳, 应重在预防。

【关键词】 真菌感染, 肺部; 心脏移植; 毛霉菌; 曲霉菌

【中图分类号】 R 519; R 654.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-6450(2002)03-0138-02

Diagnosis and treatment of pulmonary fungus balls in cardiac transplantation recipients: A report of 2 cases

HUANG Xueshan, LIAO Chongxian, LI Zengqi, et al. The Affiliated Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China

【Abstract】 Objective To review the diagnosis and treatment of pulmonary fungus balls in cardiac transplantation recipients. **Methods** From Aug 1995 to Aug 2001, 30 patients with end-stage dilated cardiomyopathy underwent orthotopic cardiac transplantation. Two recipients suffered from severe invasive pulmonary fungal infection (mucoraceae and aspergillus) with fungus balls at early stage. Early diagnosis was mainly made by chest radiographs, sputum samples culture or tissue culture. Both received segmental resectional surgery of the pulmonary lobe along with removal of fungus balls under the coverage of modified dose of amphotericin B intravenous. **Results** Two recipients recovered from fungal infections, but both suffered from hepatic insufficiency. One recipient got prolonged survival with good quality of life. The other survived for 17 weeks and died as a result of the drug-induced hepatitis and fulminant viral hepatitis. **Conclusion** Pulmonary fungus balls in cardiac transplantation recipients are relatively rare, although their mortality rate is still very high. Successful treatment mainly depended on surgical procedure combined with amphotericin B intravenous, and the prevention should be emphasized.

【Key words】 Fungal infection, pulmonary; Cardiac transplantation; Mucoraceae; Aspergillus

心脏移植术后早期深部真菌感染病情凶险, 死亡率极高^[1]。我们自 1995 年 8 月 ~ 2001 年 8 月共施行了 30 例同种异体原位心脏移植手术, 其中 2 例并发肺部真菌球, 现报告如下。

1 病例简介

例 1, 男性, 52 岁。确诊终末期扩张型心肌病于 1997 年 4 月行标准式心脏移植术。术后采用环孢素 A (CsA)、硫唑嘌呤 (Aza) 和泼尼松 (Pred) 三联抗排斥治疗, CsA 血药浓度谷值波动在 207 ~ 580 ng/ml。术后早期预防性抗炎药为青霉素 (480 万 U iv q12 h) 5 d, 先锋必 (2.0 g iv q12 h) 3 d, 制霉菌素 (300 万

U/d) 14 d, 大扶康 (20 mg tid) 雾化吸入 10 d; 术后并发糖尿病予达美康口服控制血糖在 5.4 ~ 8.7 mmol/L 之间; 早期预防性抗菌药为先锋必 (2.0 g iv q12 h) 3 d; 制霉菌素 (300 万 U/d) 14 d, 大扶康雾化吸入 10 d。术后第 25 天突然频咳, 咯暗红色脓痰, 气促, 体温波动于 37.2 ~ 38.1℃ 之间, 右下肺叩诊浊音, 闻及中小湿啰音, 胸片见右下肺球样实变, 约 2.0 cm × 2.0 cm, 痰培养为毛霉菌感染。给予两性霉素 B 静脉注射 (50 mg qd) 及雾化吸入 (6.25 mg qid) 治疗, 但病灶仍迅速扩大, 3 天后整个右下肺叶均实变。立即在全麻下行右下肺叶切除术, 并继续两性霉素 B 治疗 30 d 后痊愈出院, 长期存活。肺叶切除术 1 周后, 复查痰培养未发现霉菌, 肝功能轻度异常持续 2 年。

作者单位: 350001 福州 福建医科大学附属协和医院心外科 (黄雪珊, 廖崇先, 李增棋, 陈道中, 廖东山, 吴锡阶); 胸外科 (林培裘)

例 2, 男性, 29 岁。确诊为终末期扩张型心脏病, 心脏永久起搏器(DDD)植入后于 1999 年 9 月行标准式原位心脏移植术。术前查乙型病毒性肝炎表面抗原(HBsAg)强阳性, 移植前 3 个多月发作过急性戊型病毒性肝炎, 经保肝治疗好转。术后采用 CsA、骁悉和 Pred 三联抗排斥治疗, CsA 血药浓度谷值 361~760 ng/L; 并发糖尿病予达美康口服控制血糖在 6.3~8.2 mmol/L 之间; 早期预防性抗菌药为舒普深(2.0 g iv q12 h)3 d; 制霉菌素(300 万 U/d)14 d, 两性霉素 B 雾化吸入 14 d。术后第 38 天突发胸痛, 气促, 咳嗽, 咯胶样血痰, 无发热, 肺部无明显阳性体征, 胸片示右上肺球样实变伴空洞形成, 约 3.0 cm × 3.0 cm, 痰培养及 CT 下病灶穿刺物培养均为曲霉菌感染。给予两性霉素 B 治疗, 疗法同例 1, 同时加口服伊曲康唑(200 mg/d)4 d, 病灶发展仍迅速, 4 d 后 MRI 检查见双肺增加 6 个大小约为 2 cm × 2 cm 球样实变影, 原病灶增大为 7 cm × 6 cm。遂在全麻下同时双侧开胸切除 7 个病灶, 各病灶病原学检查均为曲霉菌。术后继续两性霉素 B 治疗 30 d。切除病灶 3 d 后复查痰培养均未发现霉菌, 肝功能轻度异常。移植后第 17 周, 因药物性肝损害并发暴发性重症肝炎致肝功能衰竭而死亡。

2 讨论

肺部感染是心脏移植术后早期(3 个月内)最常见的并发症之一, 真菌感染发生率为 2.2%, 与受术者免疫抑制后的菌群失调、皮质激素应用、并发糖尿病等因素有关, 其中曲霉菌感染最多见, 死亡率达 29.4%^[1]。曲霉菌感染常表现发热、咳嗽、咯血、气促、胸痛及中枢神经系统症状, 肺部曲霉菌球 X 线表现常为空洞性菌球, 预后极差。本组例 2 患者在移植后 1 个月解除隔离, 其感染的始发症状为突发胸痛、气促、咯胶样血痰, 发现时即为霉菌球伴空洞, 发展极快, 可能与空洞形成、霉菌易播散有关。痰培养、支气管镜或 X 线下取标本行活组织培养或组织学检查常可明确诊断, 但以 CT 直视下取组织作涂片检查或培养, 定位最准确。两性霉素 B 是治疗深部曲霉菌感染的首选药物^[2], 疗程最长可达 11 个月, 总剂量 3.6 g, 但其副作用极大, 应权衡利弊使用。有报道伊曲康唑副作用少, 对心脏移植后早期

曲霉菌肺炎的疗效较佳^[3], 例 2 采用了伊曲康唑治疗, 无法控制曲霉菌球的发展, 而最终依靠两性霉素 B 和外科切除病灶才能控制感染。毛霉菌感染是免疫抑制或免疫缺陷病人发生的极为严重的感染, 症状不典型, 发生率低, 但感染后迅速死亡, 故早期诊断极为重要。肺毛霉菌球常为伴空洞菌球, 在两性霉素 B 治疗的同时, 部分切除肺叶清除毛霉菌球是有效的治疗方法, 但有关文献极少^[4]。本组例 1 毛霉菌感染确诊后, 即行右下肺叶切除及两性霉素 B 治疗, 术后 1 周查痰培养均为阴性, 患者最终痊愈。

心脏移植后肺部真菌感染伴霉菌球形成, 发展极为迅猛, 应尽早采用外科手术切除病灶, 并佐以两性霉素 B 治疗; 两性霉素 B 雾化吸入适用于预防性治疗, 霉菌球形成必须采用静脉注射方法, 由于霉菌易复发, 疗程应不少于 1 个月; 本组 2 例患者均成功地控制了感染。两性霉素 B 与激素和 CsA 有相互作用, 易致低血钾症和加重肝肾损害, 故须在严密监护下用药; 由于该药易致寒战、发热, 代谢缓慢, 肝肾毒性持久, 限制了其在临床上的使用。本组例 1 肝功能受损持续了 2 年多, 例 2 虽然控制了感染, 但药物性肝损害最终导致其肝功能衰竭而死亡。另外对乙型病毒性肝炎表面抗原阳性的患者, 移植后早期 CsA 血药浓度须调整在适当范围内, 并慎用其他肝毒性药物。心脏移植术后肺部真菌球的预后极差, 应重在预防, 术后早期严格隔离, 积极做好病原学追踪监测。

参考文献

- 1 Grossi P, Farina C, Flocchi R, et al. Prevalence and outcome of invasive fungal infections in 1 963 thoracic organ transplant recipients: a multicenter retrospective study. Italian Study Group of Fungal Infections in Thoracic Organ Transplant Recipients. Transplantation, 2000, 70 (1): 112-116.
- 2 Mayer JM, Nimer L, Carroll K. Isolated pulmonary aspergillar infection in cardiac transplant recipients: case report and review. Clin Infect Dis, 1992, 15(4): 698-700.
- 3 Utili R, Zampino R, De Vivo F, et al. Improved outcome of pulmonary aspergillosis in heart transplant recipients with early diagnosis and itraconazole treatment. Clin Transplant, 2000, 14 (4 Pt 1): 282-286.
- 4 Lahiri TK, Agarwal D, Reddy GE, et al. Pulmonary mucoraceous fungal ball. Indian J Chest Dis Allied Sci, 2001, 43(2): 107-110.

(收稿日期: 2002-03-16)

欢迎赐稿

欢迎订阅