

[在此鍵入]

出國報告(出國類別：進修)

# 多倫多全科醫院肺移植團隊 進修心得報告

服務機關：國防醫學院三軍總醫院

姓名職稱：郭彥劭、資深住院醫師

派赴國家/地區：加拿大多倫多

出國期間：107年10月29日至108年10月29日

報告日期：108年10月31日

[在此鍵入]

## 摘要

在此很感謝三軍總醫院及胸腔外科黃才旺主任，給予如此寶貴的機會，讓我能以臨床觀察員(observer)身份至多倫多全科醫院(Toronto General Hospital)胸腔外科及肺移植團隊學習一年。多倫多全科醫院肺移植團隊是世界頂尖的團隊，他們不論在移植的數量，離體肺灌注系統的應用，移植術後的照顧等等，都是其他各個國家移植醫師仿效的對象。以下我將針對多倫多全科醫院、加拿大的健康保險制度、多倫多全科醫院胸腔外科團隊、多倫多肺移植團隊、及學習肺移植的心得依序報告。

## 目次

### 一、 目的 (第四頁)

### 二、 過程 (第四頁至第十四頁)

多倫多全科醫院(第四頁)

加拿大的醫療保險制度及器官捐贈文化差異(第五頁)

多倫多全科醫院胸腔外科團隊(第五頁)

胸腔外科的日常(第五頁)

肺移植團隊(第六頁)

跟隨研究醫師取肺的難忘經驗(第六頁至第七頁)

使用感染 C 型肝炎病毒的肺，增加移植手術數量(第八頁)

離體肺灌注系統(第九頁至第十一頁)

肺移植手術(第十二頁)

移植手術過程及細節(第十二頁)

於肺移植手術中設置葉克膜時機(第十三頁)

慢性肺移植排斥反應(第十四頁至第十五頁)

參與多倫多肺移植學術研討會及胸腔外科學術研討會

(第十五頁)

### 三、 心得與建議事項 (第十六頁)

### 四、 參考資料 (第十七頁)

[在此鍵入]

## 一、目的

多倫多全科醫院肺移植團隊為世界移植的佼佼者，本院肺移植的發展目前仍有努力空間，故感謝科部給予此次寶貴機會讓我能於多倫多全科醫院肺移植團隊擔任觀察者，希望能將肺移植的種子帶回本院。

## 二、過程

### 多倫多全科醫院(Toronto General Hospital)

多倫多全科醫院位於加拿大安大略省多倫多市中心精華地段，病床數 417 床，於今年 3 月份被 Newsweek magazine 評為全世界排名前十大醫院之一。它是多倫多大學的教學醫院，亦是全北美最大的移植中心，於 2015 年完成首例雙側肺臟、肝臟及胰臟移植的創舉，目前每年肺移植手術約 200 例。它是胰島素 (insulin) 的發明地，亦是彼得蒙克心臟中心(Peter Munk Cardiac Center) 的所在地，著名的開心手術及心血管健康照護領頭羊。



多倫多全科醫院位於繁忙的多倫多市中心，是全加拿大排名第一的教學醫院，以治療心臟病及移植聞名全世界

[在此鍵入]

## 加拿大的醫療保險制度及器官捐贈文化差異

加拿大的公民可享有如同台灣全民健康保險的福利；在加拿大，除五官科一律需要自費外，當民眾生病需要醫治，國家的健康保險都會給予給付。而由於文化背景的不同，加拿大公民在申請健康保險卡時，有 34% 的公民選擇註冊為可能的器官捐贈者(以安大略省為例，1260 萬領有健康保險卡之公民中，約有 430 萬公民願成為可能的器官捐贈者)，相較於台灣，2300 萬人僅 40 萬人登記(約 1.7%)，成為器官捐贈者有明顯的差距；此外，多倫多肺移植團隊也接受感染 C 型肝炎病毒的捐贈者，這也可以合理解釋為什麼多倫多全科醫院可以成為全北美最大的器官移植醫院。

### 多倫多全科醫院胸腔外科團隊

在多倫多全科醫院，胸腔外科可以分為兩個團隊：胸腔外科團隊及肺移植團隊。胸腔外科團隊醫師們所執行的醫療業務及手術，與我們醫院胸腔外科所執行之醫療業務相差不大。至於肺移植團隊，由 Dr. Shaf Kashvejee 主持，世界各地許多胸腔外科醫師都慕名前來求教，團隊內有各國醫師 fellow、美國醫師、印度醫師、日本醫師、中國醫師等。肺移植團隊的組織規模十分龐大，有主要由六位移植研究醫師(surgical fellow)、數位臨床研究醫師(clinical fellow)、ICU 醫師、胸腔內科醫師、移植協調師、呼吸治療師、營養師、社工師等。

### 胸腔外科的日常

胸腔外科團隊在 Dr. Tom Waddell 帶領之下，所執行之醫療業務與本院胸腔外科是差異不大的。開刀房方面，常規的執行肺癌，食道癌，縱膈腔腫瘤等手術，手術術式為傳統開胸手術、胸腔鏡手術至達文西手術都有，教學風氣十分好，主刀醫師皆為總醫師或住院醫師；而達文西胸腔鏡手術由主治醫師親自操作，同時住院醫師用另一台模擬器學習。胸腔外科通常每日都有兩個開刀房，每間刀房刀量約 2-3 台主要手術，通常不會開超過下午 17:00。在醫師生活方面，住院醫師們不畏冰天雪地的氣候，每日早晨 06:15 分於護理站集合進行 Patient round，至 07:00 會在病房旁的會議室向指導主治醫師報告病患病情，隨後即趕 08:00 至開刀房開刀，下班前會由值班醫師進行病患交班作業。

[在此鍵入]

## 肺移植團隊

肺移植團隊在 Dr. Shaf Keshavjee 的帶領下，在 2008 年開始體外肺臟灌注(EVLP, ex vivo lung perfusion)臨床應用後，年度肺臟移植手術量在 2017 年達到 200 例的歷史高峰，在全世界已是首屈一指的肺臟移植中心。在肺移植團隊中，我主要的觀察對象為團隊中的移植研究醫師(surgical fellow)，他們的職責為負責肺移植手術(lung procurement and implantation)，全院的葉克膜置放，參與早晨 09:00 與加護病房團隊共同討論的 ICU round(有裝 ECMO 之病患及肺移植術後病患)，以及肺移植手術後病患傷口及胸管照護及移除。

## 跟隨研究醫師取肺的難忘經驗

其中令人印象深刻的經驗就是跟隨肺移植研究醫師 Dr. Ben 及，由比利比沙普多倫多城市機場(Billy Bishop Toronto City Airport)搭乘移植專機飛至蒙特婁大學中心醫院(Center Hospital University of Montreal 執行肺器官摘取。這裡要提一下 Trillium Gift of Life Network，它是加拿大政府設立的器官移植整合協調機構，負責協調各醫院器官捐贈事宜及派遣合適的交通工具讓移植醫師往返，故在加拿大的移植醫師常常需要經由此機構安排搭乘專機至捐贈者醫院執行器官摘取。飛機上的設備很好，且會提供餐點供移植醫師食用。這段搭乘交通工具的短暫時往往都是肺移植團隊研究醫師的休息補眠時間。據我詢問肺移植團隊研究醫師們，由於肺移植團隊僅有六位研究醫師，一年完成兩百例肺移植的刀量，也意味著他們將要出動約四百次的肺器官摘取；常常都是一組人拿肺回來，交由另一組人將肺植入受捐贈病患體內。而原本取肺回來的研究醫師休息幾小時又要再出發，這段交通路程往往是他們寶貴的休息時間。



與 Dr. Ben 搭乘專機取肺，令人難忘的經歷

[在此鍵入]

肺移植研究醫師們執行肺器官摘取有一定的流程，當到達捐贈者所在的醫院後，第一步會先檢查捐贈者的醫療紀錄、胸部X光及胸部電腦斷層及肺功能紀錄。待麻醉科醫師準備齊全後，肺移植研究醫師會先執行支氣管鏡檢，看看有無氣管內腫瘤、氣管內出血或氣管內大量黏稠分泌物。接著會跟麻醉科醫師協調將呼吸機參數調整至 Tidal volume: 6cc/kg, FiO<sub>2</sub>:50%, PEEP:5 mmHg。術前給予抗凝血劑 Heparin300U/Kg, 靜脈給予 500ug prostaglandin 讓肺血管擴張，待開胸後，打開心包膜及打開肋膜腔，請麻醉科醫師將肺充氣，此時肺移植研究醫師會用肉眼評估肺臟外觀及用手觸摸看有無硬塊(consolidation)或可觸摸得到的腫瘤。接著執行 encircling 上腔靜脈及肺動脈 pursestring, 再行肺動脈 cannulation, 併檢測肺動脈壓力。再來在呼吸機參數 FiO<sub>2</sub>:100% 維持 5 分鐘狀態後測量動脈血氧濃度。移植醫師執行取肺手術時，移植護士則在旁幫忙給予逆行性 Perfadex 細胞液灌注(60cc/kg, 且置放高度高於病患左心房 30cmH<sub>2</sub>O 處), 併準備冰浴器官的容器。待完成上述這些步驟將肺由捐贈者身體取下後，肺移植研究醫師會完整的回報給當日肺移植值班主治醫師，再由主治醫師決定要直接進行移植手術，或先放置離體肺灌注系統(EVLP)觀察，或直接拒絕這個捐贈者的肺。



移植研究醫師執行取肺手術，將取下的肺冰浴送回多倫多全科醫院開刀房

[在此鍵入]

## 使用感染 C 型肝炎病毒的肺，增加移植手術數量

C 型肝炎病毒感染於器官捐贈者是很常見的病史，由於抗病毒藥物的進步，治療(cure) C 型肝炎病毒感染在已不是難事，故在北美使用感染 C 型肝炎病毒的肺，可以使北美每年多 1000 例以上的肺供移植使用[1]，多倫多全科醫院肺移植團隊以常規使用感染 C 型肝炎病毒的肺作施行移植手術，目前正朝向將感染 C 型肝炎病毒的肺植入未感染 C 型肝炎病毒受捐贈者前，預防 C 型肝炎病毒感染受捐贈者的方向努力及發展。

在 2017 年及 2018 年即有 Thinker Trial[2]及 EXPANDER Trial[3]，討論了感染 C 型肝炎病毒的腎移植入未感染 C 型肝炎病毒的受贈者，都可以得到 100% 治癒效果。Dr. Wooly 在 2019 年於 NEJM 發表了心肺移植病患於感染 C 型肝炎病毒器官移植的研究，共納入了 36 個肺移植病患及 8 個心臟移植病患，經由移植術後幾小時內給予病患新世代抗 C 肝病毒藥物(A triple regimen of the nucleotide analog inhibitor sofosbuvir, ledipasvir)，可有效預防移植手術後病患 C 型肝炎感染[4]。

多倫多全科醫院肺移植團隊也執行了相關的研究，他們將感染 C 型肝炎病毒的肺於離體肺灌注系統(Ex vivo lung perfusion system)中放置六小時以減少病毒量，再移植至未感染 C 型肝炎病毒受贈者身上，22 位病患中術後有 20 位感染 C 型肝炎病毒，這 20 位病患於術後立即接受抗病毒藥物治療，其中 18 位病患可以達到藥物治療後 12 周內持續病毒反應(sustained virologic response, SVR12)，僅兩位病患(10%)於移植術後 C 型肝炎病毒感染復發。而目前多倫多全科醫院肺移植團隊依照防止 C 型肝炎病毒感染術後於受捐贈者身上發生，正在著手進行於離體肺灌注系統(EVLP)階段使用 UV light 來預防感染發生[5]。多倫多全科醫院肺移植團隊已於實驗室研究出 UV light 可使 C 型肝炎病毒減少感染能力，藉此達到 C 型肝炎病毒去活化。但目前初步成果僅顯示離體肺灌注系統(EVLP)可減少病毒量，但不能完全預防 HCV 感染發生；而離體肺灌注系統(EVLP)加上 UV light 可減少術後產生病毒血症的時間(延長 viral load doubling time)以達到減緩病毒擴散的速度，但仍有許多臨床的挑戰等待多倫多團隊完成，如抗病毒藥物與其他藥物之間的交互反應(PPI, amino 等)，藥物可能對腎功能產生的影響，及未感染 C 型肝炎病毒受捐贈者對於感染 C 型肝炎病毒的肺的接受度(在多倫多全科醫院僅 30%接受度)。

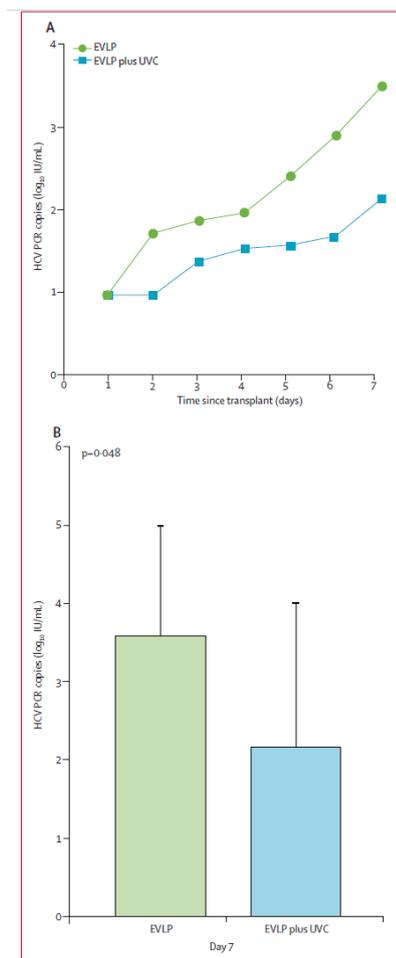


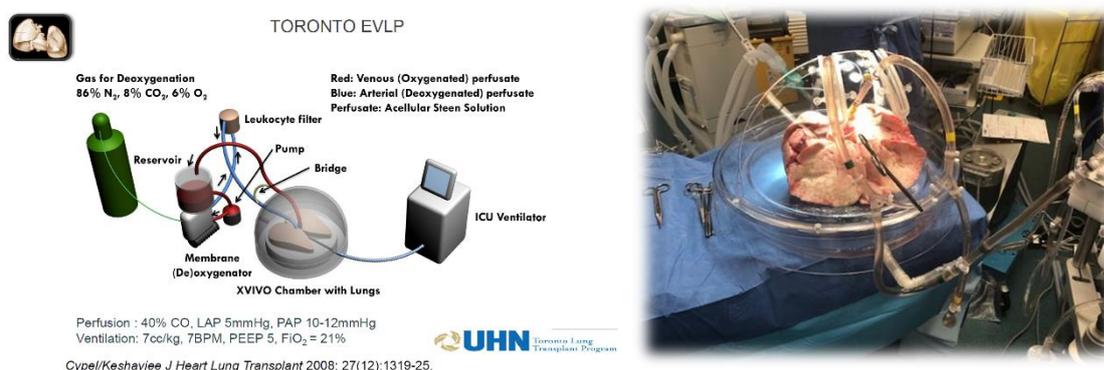
Figure 4: Serum viral load in the first week and at day 7

[在此鍵入]

## 離體肺灌注系統(Ex vivo lung perfusion system, EVLP)

多倫多肺移植團隊在 Dr. Shaf 帶領下於離體肺灌注系統(Ex vivo lung perfusion system, EVLP)的應用與未來發展。

離體肺灌注系統(EVLP)是一種特殊的技術，移植醫生可以在進行肺移植之前將一對肺“活著”養在體外，將其保持在正常的體溫下並給予組織灌流液體。然後，移植醫生藉由此系統評估肺的各項參數，以查看其功能是否良好並且是否適合移植。



### 離體肺灌注系統(EVLP)卡通圖及實體圖

多倫多肺移植團隊的資料顯示，離體肺灌注系統(EVLP)於臨床上的有點有下列幾項：一、可使捐贈者之肺供受捐贈者使用的機率由百分之二十提升至百分之六十。二、藉由離體肺灌注系統(EVLP)，除了保存(preservation) 捐贈者之肺的功能直到植入受捐贈者體內之外，同時還可以給予治療(treatment)，如給予 UV light 減低 C 型肝炎病毒的活性，或者給予藥物、基因治療或細胞治療，而目前多倫多肺移植團隊也正朝向這方面發展。三、由於離體肺灌注系統(EVLP)可有效保存捐贈者肺之功能，通常可觀察 4 小時至 6 小時，故也給予了肺移植團隊醫師們安排及調節人力的緩衝時間。Dr. Marcelo 及 Dr. Shaf 於 2011 年新英格蘭雜誌 NEJM 發表了關於離體肺灌注系統(EVLP)的文章，他們發現在肺摘取時即被移植醫師拒絕的肺(High risk donor lungs)經過離體肺灌注系統(EVLP)的灌流及觀察後，肺的功能顯著的回復且可用移植於病患，移植後病患的存活率與傳統方式選擇的肺(conventional selected lungs)無顯著差異[6]。

[在此鍵入]

**Table 2. Outcomes in the EVLP and Control Groups.\***

End Point	EVLP Lungs (N=20)			Control Lungs (N=116)	Absolute Difference† (95% CI)	P Value‡
	Donors without a Heartbeat (N=9)	Brain-Dead Donors (N=11)	Total (N=20)			
<b>Primary end point§</b>						
PGD grade 2 or 3 at 72 hr (%)	11	18	15	30	15 (-3 to 33)	0.11
<b>Secondary end points§</b>						
PGD grade 2 or 3 at ICU arrival (%)	33	18	25	30	5 (-15 to 26)	0.30
PGD grade 2 or 3 at 24 hr (%)	11	18	15	36	21 (3 to 39)	0.07
PGD grade 2 or 3 at 48 hr (%)	33	27	30	35	5 (-17 to 27)	0.46
ECMO (%)	0	0	0	4		0.37
PaO <sub>2</sub> :FiO <sub>2</sub> on arrival in ICU (mm Hg)						0.51
Median	420	423	422	372		
Range	85–518	86–538	85–538	49–591		
Mechanical ventilation after transplantation (days)						0.15
Median	2	2	2	2		
Range	1–27	1–101	1–101	1–43		
ICU stay after transplantation (days)						0.68
Median	4	5	4	4		
Range	1–34	1–101	1–101	1–103		
Hospital stay after transplantation (days)						0.39
Median	19	34	23	27		
Range	7–54	11–101	7–101	9–156		
Airway complications (%)¶	11	0	5	4	-1 (-10 to 10)	1.0
Mortality at 30 days (%)	22	0	10	5	-5 (-19 to 9)	0.33

在離體肺灌注系統(EVLP)4小時內各項參數保持穩定的高風險捐贈者的肺移植結果與常規選擇的肺相似

目前，肺移植團隊已經累積足夠的移植病例數，也發展出了一套特別且精準的分數分級系統 (Toronto Lung Score)，藉由離體肺灌注系統 (EVLP) 上的肺每個小時產生的各項參數來量化此捐贈者的肺是否是高風險的肺，無法進行後續肺移植手術。在未來發展方面，Dr. Shaf 正準備進一步提升離體肺灌注系統(EVLP)的應用，結合基因療法、細胞療法、藥物療法、甚至設立器官修復中心(organ repair center)等。

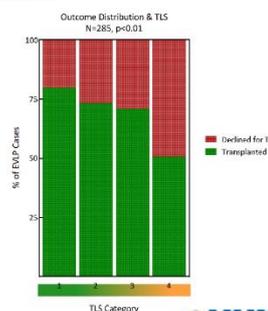


**Toronto Lung Score (TLS): a biomarker based quantitative grading system**

**TLS Diagnostic Output #3**  
Categories that grade lung quality

- Category 1 – Very High TLS**  
Very good lungs, little inflammation
- Category 2 – High TLS**  
Good donor organs, little inflammation
- Category 3 – Medium TLS**  
Some inflammation, transplantable
- Category 4 – Low TLS**  
Poor lungs, pronounced inflammation

TLS = Toronto Lung Score



[在此鍵入]



TLS = 75



After recruitment, the lungs were fully recruited and moving well. The deflation is OK.  
Steen Lost 40ml in this hour, delta PO2 is 451 and all differential results are good.

Parameters: 1H/2H/3H

PaP: 15/15/11

LaP: 5/5/4

Ppeak: 13/13/13

Pplat: 7/7/7

Pmean: 11/11/11

Cdyn: 92/96/91

Cstat: [149/151/141](#)

Delta PO2: [406/359/451](#)

Gta: 8.7/7.9/7.3

Lac: 2.57/4.08/5.61

Differential ABG

RUL 403.7 433.3

RLL 412.5 489.2

LUL 419.9 438.6

LLL 388.2 443.5



肺移植醫師使用離體肺灌注系統(EVLP)每小時內產生各項參數評估捐贈者的肺是否為高風險，各項參數如觸感(是否變濕變重)、X光、支氣管鏡、肺動脈壓、血氧濃度、非細胞性灌注液體流失量(steen lost)等

[在此鍵入]

## 肺移植手術

在肺移植手術方面，除了觀察移植團隊執行肺移植手術外，亦學習手術需要注意的細節。受捐贈者在經由家庭醫師轉介給肺移植評估小組全方位的評估，才能在受贈者清單等待肺移植手術。而依病人的診斷及狀況不同，可能採取單側肺移植或雙側肺移植。單側肺移植比較常施行於年紀大，心肺功能在及格邊緣，無法忍受長時間麻醉的病患、慢性阻塞性肺病、或患有特發性肺纖維化(Idiopathic pulmonary fibrosis)等病患，但現今許多臨床研究顯示已有趨勢就移植病患長期存活率而言，雙側肺移植優於單側肺移植，在捐贈者來源足夠之下，雙側肺移植較為移植醫師所喜愛。接著，要考慮移植肺的大小問題，避免產生大小不合適的情況。大原則是捐贈者的預測總肺容積(Predicted total lung capacity, pTLC)要與受捐贈者之預測總肺容積相符合；預測總肺容積受到身高、年齡、及性別的影響。有幾個比較特別的狀況，在雙側肺移植前提下若受捐贈者為特發性肺纖維化(Idiopathic pulmonary fibrosis)患者，則建議捐贈者的預測總肺容積為其計算值減少百分之二十較合宜；若受捐贈者為慢性阻塞性肺病(COPD)，則建議捐贈者的預測總肺容積為其計算值增加百分之二十較合宜；若執行單側肺移植則較無上述兩點的考量。若是考慮到受捐贈者的實際總肺容積(Actual total lung capacity)，則是建議捐贈者的預測總肺容積(donor pTLC)比上受捐贈者的實際總肺容積(recipient aTLC)比值小於或等於二。

## 移植手術過程及細節

若病患入開刀房時血氧很差或生命徵象不穩定，可考慮於病患清醒時安裝葉克膜管路且先插上單管氣管內管，待葉克膜裝置完成後再換成雙腔氣管內管。也要請麻醉科確認雙腔氣管內管的位置是否正確，尤其是左側主支氣管分支是否頂到左側主支氣管內壁。單側肺移植採取標準後外側開胸。執行受捐贈者原肺切除時，必須小心注意膈神經和迷走神經；若在左側手術，則必須避免傷害喉返神經。要確實的止血，千萬不要因為時間的壓力(如擔心捐贈者肺的冷缺血時間過長)而過於草率，止血的重點在肺韌帶、支氣管旁血管及食道旁血管等。且注意對側肺動脈壓是否正常，然後依次結紮肺動脈和肺靜脈。如果肺動脈壓力過高，則病患可能需要額外的心肺支持(在場的團隊皆要有隨時緊急設置葉克膜的準備)。植入捐贈者之肺，並按其從後到前的解剖順序進行三個吻合：支氣管，肺動脈和肺靜脈至左心房。捐贈者的支氣管應盡可能切短，以防止缺血性吻合併發症。血管吻合完成後，空氣從肺循環和左心房排出，通氣和灌注恢復至移植的肺。最後確定止血完成後，將胸管置於胸膜腔內，並關閉胸腔。術後執行支氣管鏡確定氣管內狀況及吻合處狀況。

[在此鍵入]

## 於肺移植手術中設置葉克膜(Intra-operative ECMO)時機

多倫多全科醫院肺移植團隊有自己的一套標準，可分兩方面探討，於受捐贈者方面，原發性肺高壓、次發性肺高壓、病患有輕微缺血性心臟病史、單側全肺切除後產生對側低血氧或肺高壓(定義：呼吸機參數  $FiO_2 > 70\%$  或肺高壓大於 50mmHg)、術中肺動脈出血或左心房出血、胸廓過小或小兒病患、或預期會有呼吸道的問題等。而在捐贈者方面，術中葉克膜主要還是適用於高風險的肺(High risk donor lung)。至於何時用靜脈-靜脈葉克膜(VV ECMO)？何時用靜脈-動脈葉克膜(VA ECMO)？目前並無大型文獻證實孰優孰劣。肺移植團隊的經驗，若單純低血氧但無右心室失能(RV dysfunction)或肺高壓可以先使用靜脈-靜脈葉克膜(VV ECMO)；若病患同時有低血氧、低血壓、右心室失能(RV dysfunction)及肺高壓，先行使用靜脈-靜脈葉克膜(VV ECMO)也是可行的，多數病患在靜脈-靜脈葉克膜(VV ECMO)施行後矯正了低血氧及呼吸性酸中毒的狀態即可獲得改善；但若受捐贈者患有肺動脈高壓需使用前列腺素(Prostaglandin E1)，則建議使用靜脈-動脈葉克膜(VA ECMO)，它可支持受捐贈者的右心室功能及預防左心室溢出。

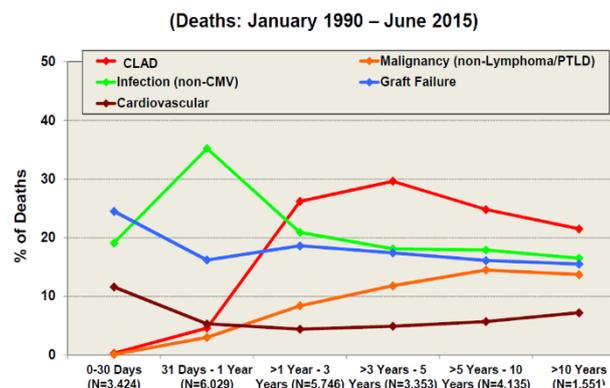
[在此鍵入]

## 慢性肺移植排斥反應(Chronic Lung Allograft Dysfunction, CLAD)

慢性同種異體移植排斥仍然是肺移植後發病和死亡的主要原因[7]。國際心臟和肺移植協會 (ISHLT) 的註冊表中的生存數據[8] 表明,在過去的二十年中,移植受體的早期(長達一年)存活率有了顯著提高。但是,第一年後存活率下降率沒有變化。

慢性肺移植排斥反應的臨床綜合徵以及與加強免疫抑制治療相關的感染並發症是移植後晚期發病和死亡的主要原因[9]。

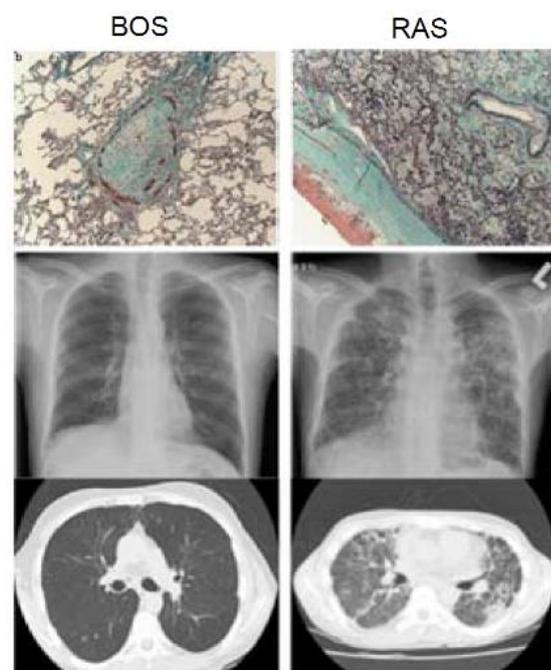
Adult Lung Transplants  
Relative Incidence of Leading Causes of Death



近年來,肺移植醫生認識到慢性肺排斥的兩種主要表型:

閉塞性細支氣管炎綜合徵 - 閉塞性細支氣管炎綜合徵徵候群 (Bronchiolitis obliterans syndrome, BOS) 是慢性肺移植排斥反應的主要特徵,在臨床上表現為阻塞性肺部疾病,被檢測為一秒鐘的強迫呼氣量減少 (FEV<sub>1</sub> < 80% baseline), 在病理上則表現為緻密的纖維性瘢痕影響小氣道的組織 (閉塞性細支氣管炎)。

限制性同種異體移植綜合徵 - 限制性同種異體移植綜合徵徵候群 (Restrictive allograft syndrome, RAS) 為另一種慢性肺同種異體移植功能障礙。與 BOS 的阻塞性缺陷特徵相反, RAS 的特徵是上葉為主的纖維化改變和限制性肺功能檢查。目前對於慢性同種異體移植排斥的治療選擇很少,對於其至病機轉亦無確切的了解。



在多倫多全科醫院肺移植團隊,初步治療閉塞性細支氣管炎綜合徵 (BOS) 的原則如下:

1. 回顧移植病患的免疫抑制藥物與安排支氣管鏡檢查,排除感染的可能性
2. 開始 Azithromycin 的治療,(每天 250 mg,持續 5 天,然後每週 250 mg,每週 3 次)。
3. 考慮執行胃鏡檢查。
4. 執行白血球群體反應性抗體 (Panel reactive antibodies) 檢查。
5. 考慮給予 Solu-Medrol 10 mg/kg,視同急性排斥反應處置(單次給予即可)。
6. 考慮更換免疫抑制藥物(建議一次改一種藥物即可)

[在此鍵入]

- a. Tacrolimus 更改成 CSA。
  - b. MMF 更改成 Imuran。
    - i. 考慮治療/抑制正在感染中的病原體在 BOS 分級高於 1 (BOS>1: 移植後 FEV<sub>1</sub> 下降至基準值的 66% 至 80% 以上), 如 Pseudomonas, aspergillus, mycobacterias (可給予吸入型藥物, Tobramycin、antifungals、antibiotics)。
    - ii. 考慮給予吸入性類固醇。
    - iii. 考慮給予支氣管擴張劑。
  - c. 若 BOS 病程進展十分快速且無其他禁忌症 (EBV、CMV 感染等) 則可考慮
    - i. 考慮 rATG therapy (需住院)。
    - ii. 更換另一種免疫抑制藥物。
    - iii. 給予抗感染藥物預防潛在感染 (如 CMV 感染)。
7. 若藥物治療無效則可考慮再接受肺移植。

### 參與多倫多肺移植學術研討會及胸腔外科學術研討會

我有幸受多倫多全科醫院胸腔外科邀請, 於今年 6 月 7 日參加一年一度的第三屆 Toronto update - Lung Transplantation and Artificial Lung Support 研討會。6 月 8 日則是參加了 45th Toronto Thoracic Refresher Conference。兩日努力學習下來, 獲得許多胸外新知; 肺移植的部分, Dr. Shaf 講到他的規劃, 對於離體肺灌注系統 (EVLV) 未來的發展及應用讓我十分期待。比較令人印象深刻的是他們邀請數位之前於多倫多全科醫院肺移植團隊擔任移植研究醫師 (surgical fellow), 於訓練有成後回去各自醫院發展肺移植, 如今在會議裏面分享自己回到原本醫院建立肺移植團隊的經驗。



與肺移植權威 Dr. Shaf 合影

[在此鍵入]

### 三、心得與建議事項

十分感謝醫院及科內給予我這個機會出國學習，看看世界頂尖的醫院及頂尖的醫師在做些什麼。我的身份-臨床觀察員(Observer)有諸多限制，且北美醫師都遵照醫院規定行事，有時很難踰越觀察員這身份去探索更多事物。這一年的學習，我把多倫多全科醫院肺移植團隊的資料帶回來，希望回來醫院後能夠繼續在肺移植這一領域持續努力。十分感謝長官們的栽培！

## 四、參考資料

1. Christine M. Durand, MD et al. The Drug Overdose Epidemic and Deceased-Donor Transplantation in the United States: A National Registry Study. *Ann Intern Med.* 2018;168(10):702-711.
2. David S. Goldberg, M.D. et al. Trial of Transplantation of HCV-Infected Kidneys into Uninfected Recipients. *N Engl J Med* 2017; 376:2394-2395
3. Peter P. Reese, MD. et al. Twelve-Month Outcomes After Transplant of Hepatitis C - Infected Kidneys Into Uninfected Recipients: A Single-Group Trial. *Ann Intern Med.* 2018;169(5):273-281.
4. Ann E. Woolley, M.D et al. Heart and Lung Transplants from HCV-Infected Donors to Uninfected Recipients. *N Engl J Med* 2019; 380:1606-1617
5. Marcelo Cypel, MD et al. Prevention of viral transmission during lung transplantation with hepatitis C-viraemic donors: an open-label, single-centre, pilot trial. *The Lancet Respiratory Medicine* October 09. 2019
6. Marcelo Cypel, M.D et. al. Normothermic Ex Vivo Lung Perfusion in Clinical Lung Transplantation. *N Engl J Med* 2011; 364:1431-1440
7. Verleden GM, Raghu G, Meyer KC, et al. A new classification system for chronic lung allograft dysfunction. *J Heart Lung Transplant* 2014; 33:127.
8. Chambers DC, Cherikh WS, Goldfarb SB, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fifth adult lung and heart-lung transplant report-2018; Focus theme: Multiorgan Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2018; 37:1169.
9. Boehler A, Estenne M. Post-transplant bronchiolitis obliterans. *Eur Respir J* 2003; 22:1007.