

出國報告(出國類別：進修)

美國天普大學醫院肺臟移植中心進修

進修心得報告（國際訪問學者）

服務機關：國防醫學院 外科學系

姓名職稱：黃才旺上校教師

派赴國家/地區：美國／賓州

出國期間：111年11月28日至112年03月02日

報告日期：112年3月6日

摘要:

當所有替代的保守和手術治療方案都已用盡時，終末期非惡性實質或肺血管疾病患者應考慮進行肺移植。當患者的預期壽命不足幾年時，為了使取得成功，最重要的是患者不僅要對這種治療有很高的積極性，而且要保持心理和社會穩定，儘管他們的生活質量大大降低。過去由於手術技術難度高及術後照顧複雜，加上國內器官捐贈來源一直不足，因此國內肺臟移植發展遇到許多困境。

在所有符合條件的診斷中，慢性阻塞性肺病 (COPD) 長期以來一直是最常見的適應症（佔 1995 年至 2017 年所有報告的肺移植的 30.6%），但最近才被間質性肺病 (ILD) 超越，佔 31.3%，排在第三位的是囊性纖維化 (15.4%)，其次是 α -1 抗胰蛋白酶缺乏症 (A1ATD) (4.9%)，兩者均發生在明顯更年輕的患者中，肺動脈高壓是導致肺移植的最常見的血管疾病，最近 ILD 診斷範圍的變化在北美尤為明顯，這一發展可歸因於肺分配評分 (LAS) 在美國 (2005) 和歐洲移植區 (2011) 的實施。最初引入 LAS 是為了優先考慮等待名單上死亡率較高的患者，方法是估計他們在沒有肺移植的情況下的一年生存率和移植後的生存率，以 100 分制反映了“移植的好處”，LAS 模型中包含的主要參數有：年齡、BMI、診斷、支持需求、糖尿病、機械通氣、氧氣治療、用力肺活量、肺動脈壓、二氧化碳分壓和 6 分鐘步行距離，LAS 模型目前有利於按以下順序進行診斷：B（血管疾病）> D（限制性疾病）> C（化膿性疾病）> A（阻塞性疾病）。無論 LAS 和其他器官分配機制如何，多年來肺移植候選者的選擇標準發生了廣泛變化。肺移植在復雜的患者群體中是一項高風險手術，因此，在潛在的移植候選人中，根據具體情況仔細考慮所有潛在的禁忌症是至關重要的。

迄今為止，國際心肺移植學會 (ISHLT) 已經發表了三份關於肺移植候選人選擇的共識報告。2015 年版和同一作者的 2018 年評論 [7] 代表了候選人選擇方面的最新建議，此進修機會期間，參與全美肺移植手術量最多及存活最佳的中心，期回國後在醫院推展肺臟移植技術。

目次	頁次
封面.....	1
摘要.....	2
本文.....	4-15
目的.....	4
過程.....	5-15
心得及建議.....	16

本文:

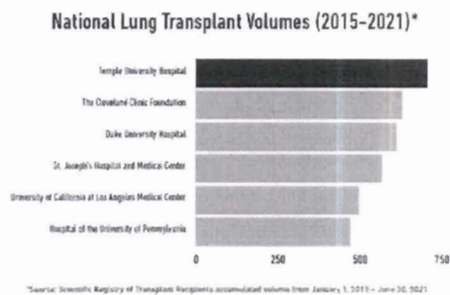
目的:

當所有替代的保守和手術治療方案都已用盡時，終末期非惡性實質或肺血管疾病患者應考慮進行肺移植 (LTx)。當患者的預期壽命不足幾年時，為了使 LTx 取得成功，最重要的是患者不僅要對這種治療有很高的積極性，而且要保持心理和社會穩定，儘管他們的生活質量大大降低。過去由於手術技術難度高及術後照顧複雜，加上國內器官捐贈來源一直不足，因此國內肺臟移植發展遇到許多困境年來，而費城天普大學醫院肺臟移植中心在這些全美排名高居第前兩位，2022年超越杜克大學為全美第一位。

Temple 的肺移植計劃是美國最活躍、最有經驗和最具創新性的計劃之一。在過去 7 年中，Temple 擁有美國肺部移植項目最多的項目（2022 年移植接受者科學登記數據）。在其他醫院被拒絕移植的患者可能有資格在 Temple 接受移植，包括年齡較大、BMI 較高或有其他醫療問題的患者。Temple 是賓夕法尼亞州僅有的 3 家開展成人肺移植計劃的醫院之一。Temple 的移植團隊包括著名的肺科醫生 Dr. Gerard Criner 和 Francis Cordova，以及移植外科醫生 Norihisa Shigemura and Yoshiya Toyoda。此次學習主要在 Toyota 教授所領導團隊學習手術技術及術後照顧。

過程:

費城天普大學醫院肺臟移植中心在這些全美排名高居前兩位，2022年超越杜克大學為全美第一位。Temple 的肺移植計劃是美國最活躍、最有經驗和最具創新性的計劃之一。在過去 7 年中，Temple 擁有該國肺部移植數目最多（2022 年移植接受者科學登記數據）。在其他醫院被拒絕移植的患者可能有資格在 Temple 接受移植，包括年齡較大、BMI 較高或有其他醫療問題的患者。Temple 是賓夕法尼亞州僅有的 3 家開展成人肺移植計劃的醫院之一。Temple 的移植團隊包括著名的肺科醫生 Dr. Gerard Criner 和 Francis Cordova，以及移植外科醫生 Norihisa Shigemura and Yoshiya Toyoda。此次學習主要在 Toyota 教授所領導團隊學習手術技術及術後照顧。

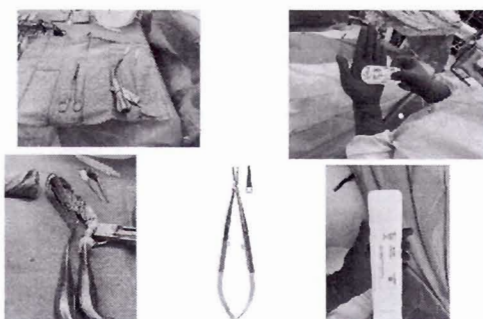


手術術式

雙側開胸術：用於肺移植的保留胸骨的雙側開胸術範圍從廣泛的後外側開胸術到“侵入性較小”的亞乳腺前側開胸術。後者在選定的患者中變得越來越流行，文獻中發表的令人鼓舞的結果支持，而且與其他方法相比具有更好的美容效果。患者取仰臥位，雙臂放在身體兩側。選擇手臂外展和支撐在頭上，以及肩胛骨傾斜 45 度的情況並不少見；這可能會改善通路，但需要執行類似的操作以在完成同側移植後定位對側，同時保持無菌狀態。皮膚切口在第 5 肋間（或女性患者的乳房下）進行，通常不超過 12-15 厘米。進入胸膜腔通常是通過第 5 肋間隙，但限制性肺病除外，在這種情況下，第 4 肋間隙可能更可取。肋間肌通過腋後線的透熱療法分開，允許無張力打開肋骨牽開器而不會導致骨折。這種方法提供了令人滿意的肺門通路，但肺尖和側表面的通路較差，這在廣泛的胸膜粘連的情況下可能是一個限制。可以將較重的回縮縫合線放置在橫膈膜的圓頂上，並在張力下通過穿刺切口外置，稍後可在手術完成後用於引入血管吻合器和胸腔引流。這種操作可以幫助使隔膜變平並增加可用的工作空間，特別是在胸膜腔受限的肺纖維化病例中。對於前路開胸手術，外科醫生仍然必須通過有限的通道進行手術，並且嚴重依賴助手，儘管他們並不總是能直接看到手術區域。

- 蛤殼式（雙側胸肋橫向切開術）：第 4 肋間的雙側前胸廓切開術與橫向胸骨切開術相連。識別、結紮和分開胸廓內部動脈和靜脈。肋間肌切口向兩側延伸至腋後線，但保留背闊肌和前鋸肌。這種方法提供了極好的手術暴露，但必須權衡術後疼痛和胸壁力學受損的影響，這可能轉化為較差的術後肺功能，如 clamshell 與雙側前胸廓切開術相比。

手術使用器械



術後並發症

肺移植 (LTx) 接受者有發生術後並發症的風險，包括原發性移植物功能障礙 (PGD)、急性排斥反應、機會性感染和慢性肺同種異體移植物功能障礙 (CLAD)，這可能代表慢性排斥反應。LTx 後過程的管理很複雜，在移植後階段與肺同種異體移植相關的主要並發症的識別、預防和治療方面已經取得了重大進展。免疫抑制是強制性的，以防止移植肺的急性和慢性排斥反應。然而，受損的免疫系統會增加感染的風險，尤其是被機會性因素感染的風險。

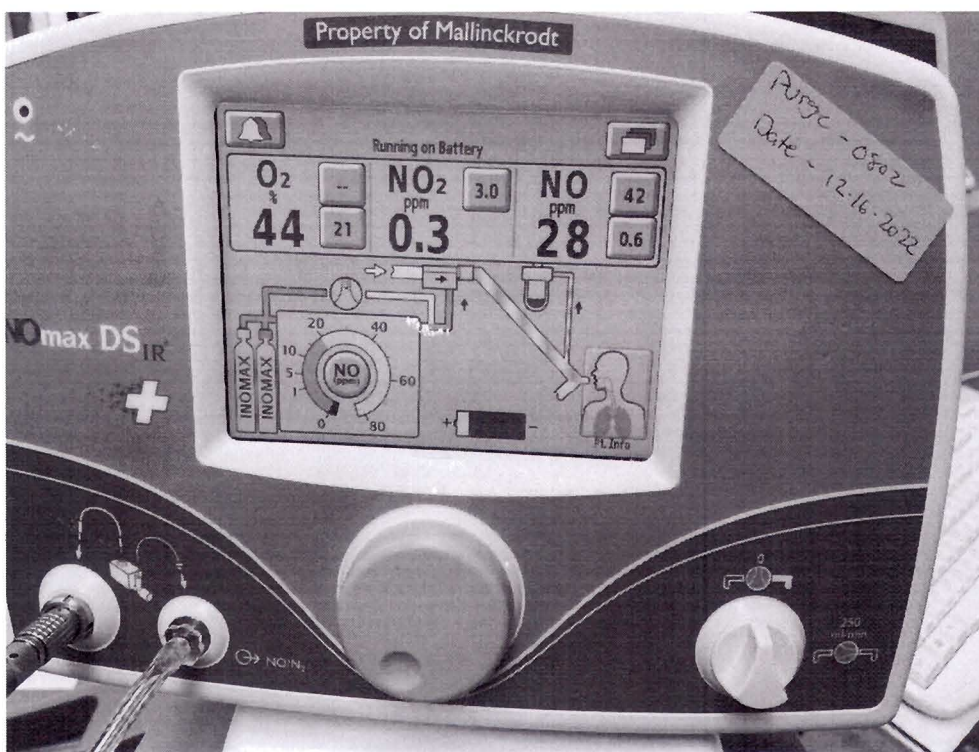
PGD 是一種急性肺損傷，可能會在移植後早期影響肺同種異體移植物。這種情況由國際心肺移植學會 (ISHLT) 於 2005 年定義，最近在 2016 年的共識會議上進行了修改。PGD 的定義是胸部 X 光片上存在瀰漫性肺泡浸潤，並伴有氧合障礙，PGD 應在肺再灌注後的最初 72 小時內每 24 小時進行一次分級。儘管試圖細化 PGD 的定義，但報告的發病率取決於所使用的 PGD 分級系統和評估的時間。在引入 ISHLT 定義之前，Christie 等人。報導了 5,262 名肺接受者隊列中 PGD 的發生率為 10.2%。後來，使用 ISHLT 標準，Kreiser 等人。據報導，全球 PGD 發生率為 22.1%。最近，Diamond 等人。據報導，16.8% 的肺部接受者 LTx 後 PGD 的發展與較差的短期和長期臨床結果相關。特別是，PGD 已被證明與支氣管並發症、肺功能測試性能下降、機械通氣時間延長、住院和 ICU 住院時間以及死亡率增加以及閉塞性細支氣管炎綜合徵 (BOS) 的發展有關 2016 ISHLT 共識聲明重申了 PGD 沒有公認的病因學，而是多種供體和受體相關因素的結果，其中許多因素仍然未知。移植肺的缺血再灌注損傷 (IRI) 被認為是 PGD 的主要決定因素，它由炎症級聯反應的激活觸發。血管內皮和肺泡上皮穩態損傷以及組織巨噬細胞、中性粒細胞和淋巴細胞活化被認為是 PGD 病理生理學的關鍵因素。

一些風險因素可能有助於 PGD 的發展，儘管文獻仍然存在一些爭議。這些可以大致分為供體或受體相關的風險因素。2016 年 ISHLT 報告表明，受者的原發性肺病、肺動脈高壓、肥胖和術前炎症與 PGD 的發展以及供體創傷性腦損傷、高齡、吸煙和飲酒有關。單側與雙側 LTx、心肺旁路術的使用、缺血時間和輸血量等圍手術期因素也可能影響早期移植結果。列出了一系列關注 PGD 風險因素的研究，包括那些關於從循環死亡 (DCD) 捐贈者中取回的器官的影響

以及對邊際捐贈者使用離體肺灌注 (EVLP) 對 PGD 發展的影響。PGD 的治療策略是提供支持療法，為 PGD 相關肺損傷的恢復爭取時間，預防繼發性器官損傷。治療類似於急性呼吸窘迫綜合徵 (ARDS)：限制液體給藥和正液體平衡、肺保護性呼吸機策略、低血細胞比容 (25 - 30%) 和優化凝血參數。吸入一氧化氮 (iNO) 可以改善通氣-灌注不匹配並降低肺血管阻力 (PVR)，而不影響全身血壓。一些研究表明，使用 iNO 可縮短機械通氣 (MV) 的持續時間。

在重度 PGD 中，對常規治療和 iNO 無反應的患者可能受益於體外膜氧合 (ECMO) 支持作為恢復的橋樑。靜脈-靜脈 (VV) ECMO 提供呼吸支持並允許使用保護性肺通氣，從而避免侵略性 MV 的潛在有害影響。ECMO 最好在 PGD 診斷後 24 小時內使用。

吸入一氧化氮 (iNO)



呼吸道並發症

氣道並發症發生在 LTx 後多達三分之一的患者中，並導致顯著的發病率和死亡率 (2 - 4%)。氣道並發症可能在術後早期變得非常明顯，或在數天或數週後出現。LTx 後氣道並發症的發展會嚴重限制患者的生活質量，因為呼吸系統症狀和功能障礙、需要定期隨訪、支氣管鏡監測、額外的藥物治療和乾預。

氣道並發症可能發生在支氣管吻合口或遠端氣道周圍，包括狹窄、感染、支氣管胸膜癩、過多的支氣管內肉芽組織形成、局部缺血、壞死、裂開和支氣管軟化。氣道並發症的主要原因是供體支氣管缺血。在獲取供肺時切斷正常的解剖支氣管動脈血液供應後，新移植的肺開始依賴肺動脈的逆行血流，直到幾週後發生血管重建。患有囊性纖維化等慢性感染的接受者更有可能出現氣道並發症，因此需要積極治療這些患者疑似術後感染。外科手術技術是氣道並發症發生的一個重要因素，支氣管吻合技術已得到改進以保護支氣管血液供應。

支氣管狹窄是最常見的氣道並發症，影響大約 15% 的 LTx 接受者，發生在吻合處或遠端。這通常在 2-3 個月後變得明顯，並可能導致顯著的發病率和死亡率。主要原因包括局部缺血、感染和排斥反應。通過支氣管鏡檢查、肺活量測定法和 CT 掃描進行診斷。

支氣管吻合口裂開是一種死亡率高的嚴重並發症。持續性漏氣、氣胸或敗血症的患者，或僅在常規支氣管鏡檢查中觀察到，應懷疑。缺血是最可能的原因，但使用抑制哺乳動物雷帕黴素靶標的藥物（mTOR 抑製劑）如西羅莫司可能會導致這種情況。

支氣管軟化導致動態氣道塌陷和阻塞。它通常在 LTx 後四個月內出現，患者通常表現為呼吸困難、咳嗽、肺活量測定的阻塞性缺陷和感染。支氣管鏡檢查仍然是診斷的金標準。

疑似或證實的氣道並發症需要頻繁的支氣管鏡檢查。潛在的干預措施包括支氣管廁所和分泌物清除、擴張、支架插入、消融，例如冷凍療法和手術，包括重建吻合口或重新移植。

感染通常與氣道並發症有關，並可能增加發病率和死亡率。因此，通常使用預防性抗菌劑和抗真菌劑。

神經併發症

在 50-70% 的患者中觀察到 LTx 後的神經系統並發症。中樞 (CNS)、外周 (PNS) 或自主神經 (ANS) 神經系統都會受到影響。影響中樞神經系統的最常見並發症是腦血管意外（缺血性或出血性中風）和腦病，年齡是最重要的危險因素。腦病或意識障礙可能是由於缺氧、代謝紊亂、免疫抑製藥物毒性和敗血症引起的。神經毒性主要由鈣調神經磷酸酶抑製劑引起，可表

現為意識模糊、震顫、感覺異常、失明、癲癇發作和腦病。將環孢菌素換成他克莫司通常會改善神經毒性症狀。

在 PNS 內，神經肌肉並發症可能會影響單個或多個神經、神經叢或肌肉。神經病包括可能由手術或壓迫損傷（腓深部、臂叢神經）引起的膈神經和喉返神經損傷。膈神經損傷和隨後的膈肌麻痺可能表現為患者緩慢脫離機械通氣。這可以在胸部超聲上證明。治療是保守的，但膈肌折疊術是頑固病例的一種選擇。

PNS 最常見的並發症是危重病多發性神經病/肌病。它發生在 30-40% 的患者中，其特徵是嚴重的肢體無力和難以脫離機械通氣。這些患者的 ICU 和住院時間更長，因此更容易感染和其他並發症 [60]。胃輕癱是最常見的 ANS 並發症，是手術時迷走神經手術損傷的結果，儘管肺移植後的胃輕癱在病因學上通常是多因素的，而不僅限於迷走神經損傷。

消化系統併發症

胃輕癱導致胃排空延遲、胃食管反流、誤吸和正常進食恢復延遲。胃食管反流病 (GORD) 和慢性誤吸與同種異體移植損傷、功能下降以及急性和慢性排斥反應有關。長期胃腸道並發症通常與較高劑量的免疫抑制有關，表現為噁心、嘔吐、胃食管反流病和腹痛。抗反流手術在選定的 LTx 接受者中是安全的，並且可以改善肺功能和生存。

心臟系統併發症

房性心律失常發生在 30% 的 LTx 患者中，房顫 (AF) 最常見，發生在頭 2 到 7 天內。病因尚不清楚，但可能與 LTx 手術期間發生的左心房變化有關。LTx 後發生 AF 的主要危險因素包括高齡特發性肺纖維化、冠狀動脈疾病、舒張功能不全、左心房擴大和使用血管升壓藥。發生心律失常的患者術後住院時間更長，死亡率更高。此外，術後疼痛、體液轉移和使用血管升壓藥或正性肌力藥會加劇或促發心律失常，因此對這些患者應謹慎處理。應優先控制心率，如果心律失常持續超過 24 小時，則應考慮抗凝治療。由於胺碘酮對肺損傷的影響，應限制胺碘酮的使用，並且胺碘酮已被證明會顯著增加 LTx 接受者的死亡率。患有顯著心血管疾病的患者通常被排除在 LTx 之外。然而，右心室 (RV) 功能障礙通常與慢性肺部疾病相關，尤

其是那些因肺血管疾病導致肺動脈高壓的患者。由於無法承受後負荷（壓力）或前負荷（體積）的突然增加，薄壁 RV 容易出現功能障礙。RV 失敗並不常見，但可能由於後負荷增加、容量過大或收縮力降低而發生。許多這些因素也會影響左心室 (LV) 功能，儘管 LV 功能障礙通常是 RV 功能障礙的結果，可能是由於室間隔向左移動時心室相互依賴。進行 LTx 可能需要單肺通氣，尤其是在植入第一個供體肺之前，這可能會通過對肺血管阻力（缺氧、高碳酸血症、呼吸性酸中毒）和胸內壓升高的有害影響而惡化 RV 功能。研究表明，由於 RV 後負荷減少和隨後的反向重塑，LTx 後 RV 大小、應變、功能和肺動脈 (PA) 壓力通常會改善。因此，術後 RV 功能障礙和 PA 壓力升高是死亡率的預測因素。LTx 後特別有急性心力衰竭風險的一組患者是患有肺動脈高壓 (PAH) 的患者，例如特發性或原發性肺動脈高壓。這些患者難以管理，他們的存活率是所有 LTx 接受者中最低的。PAH 也是發生 PGD 的最重要的接受者相關風險因素之一。LTx 後，肺血管阻力突然正常化，RV 後負荷降低，心輸出量和 LV 充盈立即增加，這可能會暴露 LV 衰竭。左心室功能障礙的另一個機制是在術後急性右心室衰竭的情況下通過心室相互依賴，因此這些患者需要在具有專業知識的中心進行仔細管理，使用正性肌力藥物並且通常在術前和術後使用 ECMO 來減輕突然雙心室的生理變化。

腎臟感染併發症

當使用 RIFLE 定義中的 R-（風險）、I-（傷害）或 F-（失敗）標準時，25-60% 的 LTx 接受者會發生急性腎損傷 (AKI)。病因可能與影響腎臟的肺部“生物創傷”、炎症反應、低灌注和腎毒性藥物（過量利尿劑、免疫抑製劑和抗生素）有關。鈣調磷酸酶抑製劑引起的腎功能障礙是 LTx 接受者最常見的長期併發症。管理包括添加血管緊張素轉換酶抑製劑，減少鈣調神經磷酸酶抑製劑的劑量並避免腎毒性水平，或用 mTOR 抑製劑（如西羅莫司或依維莫司）和/或抗增殖劑嗎替麥考酚酯等替代品替代它們。

發生腎損傷的可確定風險因素包括術前腎功能不佳、特發性肺纖維化或原發性肺動脈高壓的診斷、術前需要通氣或 ECMO 支持以及雙側肺移植。“腎前性”低灌注似乎是圍手術期血流動力學不穩定和需要大劑量血管加壓藥的患者中最重要危險因素 [69, 70]。大約 5-15% 的

AKI 患者需要透析，嚴重 AKI (RIFLE-F) 患者的住院時間和機械通氣時間更長，死亡率更高。LTx 後一年，嚴重腎功能障礙（肌酐>2.5mg/L）或需要長期透析的發生率約為 5%。這在十年內上升到 25%。管理包括識別有風險的患者、支持性護理（明智地使用液體和血管活性藥物、心力衰竭的管理和避免進一步的損傷，例如腎毒性藥物）。

感染是 LTx 康復患者的常見並發症，佔第一年所有移植後死亡的 20-25%。超過三分之二的感染性並發症影響呼吸道。LTx 感染的風險與受體因素和移植類型以及感染微生物的嚴重程度和進展以及免疫抑制狀態有關。

在評估患者的可能 LTx 時，必須通過一組血清學檢測來調查以前的傳染病，包括鉅細胞病毒 (CMV)、愛潑斯坦-巴爾病毒 (EBV)、乙型肝炎 (HBV) 和丙型肝炎病毒、疱疹單純病毒 (HSV)、人類免疫缺陷病毒 (HIV)、梅毒螺旋體和水痘-帶狀疱疹病毒 (VZV)。進行支氣管肺泡灌洗以記錄支氣管菌群也很重要。對於耐甲氧西林金黃色葡萄球菌 (MRSA) 攜帶者，一些研究小組建議採用上呼吸道和下呼吸道根除方案。在列出時，應仔細調查可能的結核病 (TB) 病史。如果是活動性結核病，應完成適當的治療。建議對所有患者進行結核菌素皮膚試驗和/或 QuantiFERON Gold TB 試驗。

移植中心應在肺移植前遵循國家疫苗接種計劃。應實施 HBV、肺炎球菌和腦膜炎球菌疫苗接種，考慮到接種疫苗和移植之間至少間隔 3 個月是可取的。移植前後，強烈建議患者和近親屬接種流感疫苗。移植後感染可分為供體來源或受體來源。由於免疫抑制的需要、移植對局部肺宿主防禦的不利影響、與環境系統的持續接觸或由於長期的因頻繁感染而接觸廣譜抗生素，例如囊性纖維化。

排斥併發症

儘管免疫抑制取得了進展，急性同種異體移植物排斥反應仍然是 LTx 後第一年的常見並發症，其發生率在前六個月最高。排斥可以是超急性的（發生在血管吻合後幾分鐘內）、急性的（移植後數天至數週）、晚期急性的（發生在移植後三個月）或慢性的（移植後數月至數

年)。排斥反應根據病理生理過程分為急性細胞排斥反應 (ACR) 或抗體介導的排斥反應 (AMR)。

急性排斥反應可能影響肺同種異體移植物的脈管系統和小氣道，表現為累及小血管的 ACR 或累及小氣道的淋巴細胞性細支氣管炎 (LB)。根據 ISHLT 登記報告，近 30% 的 LTx 接受者在移植後的第一年至少發生過一次 ACR，這可能被低估了。急性排斥反應是 CLAD 尤其是 BOS 發生的重要危險因素。

誘導治療是一種在 LTx 時給予的強烈免疫抑制治療，目的是減少早期急性排斥反應。急性排斥反應患者出現非特異性呼吸道症狀，包括咳嗽、呼吸困難、咳痰和低度發熱，這些症狀可能難以與感染或其他並發症區分開來。肺活量測定法和影像學 (CXR 或 CT) 不是非常敏感或特異，經支氣管肺活檢仍然是診斷急性排斥反應的金標準。脈沖劑量皮質類固醇是 ACR 治療的基石。輕度排斥反應 (通常與同種異體移植植物功能障礙的臨床體徵或症狀無關) 是大多數中心開始推注類固醇 (每天 10-15 mg/kg，持續三天) 治療的閾值。增強免疫抑制可以改善移植植物功能，減輕肺損傷並防止未來發生急性排斥反應。

AMR 由供體特異性抗體 (DSA) 的存在介導。抗原-抗體複合物導致免疫反應增強，導致移植植物的組織病理學變化和隨後不同程度的功能障礙。AMR 可能發生在移植後早期的預致敏患者身上，也可能發生在移植後晚期新生 DSA 出現之後，通常是在免疫抑制不充分之後。臨床 AMR 與可測量的同種異體移植植物功能障礙相關，這種功能障礙可能是無症狀的。AMR 也可能是亞臨床的，可見組織學變化但同種異體移植植物功能正常。LTx 後極不可能發生超急性排斥反應，因為篩查預先形成的抗人類白細胞抗原 (HLA) 抗體非常敏感。據報導，在移植後數週或數月發生了一種不太嚴重的 AMR。

治療包括耗盡循環抗體、抑制 B 細胞以進一步減輕抗體介導的同種異體移植植物損傷和減少同種異體移植植物中的炎症，同時不影響免疫系統以致有嚴重感染的風險。血漿置換和靜脈注射免疫球蛋白是主要的治療方法，還使用其他療法，例如利妥昔單抗。AMR 可能會穩定、進展或甚至逆轉，但死亡率通常很高。AMR 是發生慢性排斥反應和 CLAD 的主要危險因素。

LTx 後超過一年，對生存的最大威脅是 CLAD 的發作和進展。這包括導致肺功能遲發和持續下降的一系列病症，定義為 FEV1 和/或 FVC 下降至 \leq 基線的 80% \geq 3 週。肺功能下降的患者表現為呼吸困難、咳嗽、感染和肺活量測定的 FEV1 惡化。

CLAD 主要是慢性排斥反應的結果，並且存在三種表型，每種都有典型的組織病理學發現：阻塞性（閉塞性細支氣管炎綜合徵，BOS），限制性（限制性同種異體移植綜合徵，RAS）和中性粒細胞可逆性同種異體移植功能障礙（NRAD），也稱為作為阿奇黴素反應性同種異體移植功能障礙（ARAD）：阿奇黴素治療後 FEV1 改善的一部分患者，阿奇黴素具有免疫調節和抗生素特性。

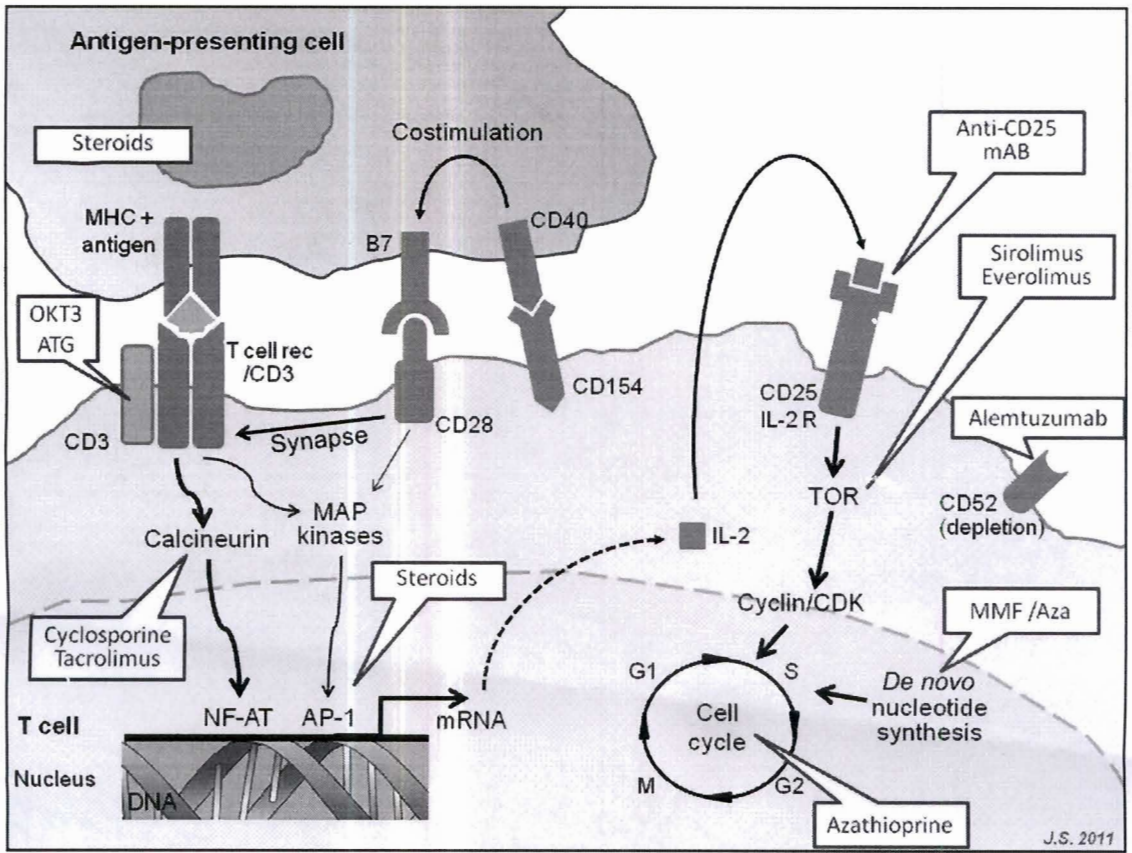
BOS 是閉塞性細支氣管炎或慢性排斥反應病理過程的臨床關聯，定義為 LTx 後 FEV1 持續和進行性下降，這大多是不可逆的。一旦診斷出 BOS，中位生存期將限制在大約 2.5 年。

RAS 患者表現出肺活量測定的限制性模式和 FEV1 至少 20% 的慢性下降以及總肺活量 (TLC) 至少下降 10%。RAS 約佔所有 CLAD 患者的 30%，其生存率甚至低於 BOS 患者。

發展的風險因素發生 CLAD 的危險因素包括 PGD、排斥反應（急性細胞性、抗體介導性和淋巴細胞性細支氣管炎）、感染（病毒/細菌/真菌）、GORD、

自身免疫和持續性支氣管肺泡灌洗 (BAL) 中性粒細胞增多。慢性排斥反應通常通過肺活量測定法和影像學診斷，儘管 BAL 可用於區分 BOS 和 NRAD 等亞型。

應努力確定肺功能下降背後的原因和 CLAD 的原因。治療選擇有限，缺乏支持特定治療的證據。預防 CLAD 的最好方法是通過充分的免疫抑制和感染預防來避免誘發因素，即排斥、感染和 GORD。已建立的 CLAD 對藥物治療反應不佳，管理方案包括調整免疫抑制治療、添加甲氨蝶呤、環磷酰胺、孟魯司特、全淋巴照射、體外光分離療法 (ECP) 和在高度選擇的患者中重新移植 與一般人群相比，Tx 接受者患惡性腫瘤的風險增加 60 倍，五年發病率接近 20%。兩種最常見的惡性腫瘤是皮膚癌和 PTLN。移植後惡性腫瘤可能由新發癌變、捐贈者體內預先存在的腫瘤的直接傳播或受體移植前惡性腫瘤的複發引起。由於直接致癌作用，長期使用免疫抑制劑會使患者易患惡性腫瘤。



Individualizing immunosuppression in lung transplantation, Global Cardiology Science and Practice 2018:5

心得及建議

過去由於手術技術難度高及術後照顧複雜，加上國內器官捐贈來源一直不足，因此國內肺臟移植發展遇到許多困境。此進修機會期間，參與全美肺移植手術量最多及存活最佳的中心，期回國後在醫院推展肺臟移植技術。近年來免疫醫學蓬勃發展，這次在美國 校三個月的學習，除臨床技術外，亦學習相關免疫知識，回國後與基礎學科合作，提升肺臟移植術後照顧及存活外能提升相關基礎研究。

國防醫學院 三軍總醫院 外科部 胸腔外科 培育人員計畫書

單位現況:

本科現有主治醫師5位，包括聘僱教授主治醫師2位、副教授主任1位、講師2位。額外主治醫師為林冠勳醫師1位。住院醫師計有6位，科內目前研究所研讀現況為在國防醫學科學研究所攻讀博士學位者有2位(吳悌暉及陳穎毅醫師)，蔡遠明醫師在英國里茲大學攻讀博士學位。

培育目的:

提升本院在臨床胸腔外科學及基礎醫學研究與移植醫學研究之專長，並藉以提升本院對外競爭力。

進修領域:

1. 機器人手臂相關手術治療、肺臟移植手術
2. 基礎醫學研究、肺臟移植免疫學研究

預期成效:

- 短期：提升胸腔手術的發展，並增進相關研究及著作的質與量
中期：成立本院肺臟移植小組，提供更多相關疾病的治療
長期：持續提升本院在國內及國際間的競爭力

胸腔外科 科主任:

外科部 黃才旺
胸腔外科主任

外科部 部主任:

三軍總醫院 戴念梓
外科部主任

V20427

黃才旺

M03



TEMPLE FACULTY PHYSICIANS

Yoshiya Toyoda, M.D.

William Maul Measey Professor of Surgery
Chief, Cardiovascular Surgery
Temple University Hospital
3401 N. Broad Street
Zone C, Third floor, Suite 301
Philadelphia, PA 19104
Phone: 215-707-8303
Fax: 215-707-1576

February 28, 2023

Division of Thoracic Surgery, Department of Surgery,
Tri-Service General Hospital, Taiwan

Re: Tsai-Wang Huang, MD, PhD
Temple University Hospital Observership: December 1, 2022 – February 28, 2023

To Whom It May Concern:

Dr. Tsai-Wang Huang spent 3 months at Temple University Hospital observing our Lung Transplantation Program surgeons. This observership consisted of attending lung transplant recipient selection meetings, observing 36 lung transplant procedures, 1 heart/bilateral lung transplant procedure, and 1 heart transplant procedure as well as observing the lung transplant harvest team on 2 lung retrievals. He also participated in the postoperative cases in the Intensive Care Unit and on follow-up rounds on the transplant step down floor.

Please let us know if you require any additional information,

Sincerely,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Yoshiya Toyoda', with a long horizontal flourish extending to the right.

Yoshiya Toyoda, MD
William Maul Measey Professor of Surgery
Chief, Division of Cardiovascular Surgery
Temple University Hospital

2.28, 2023

胸腔外科 外科部

三軍總醫院

Re: 黃才旺醫師 博士

天普大學醫院觀察員 12.01.2022-2.28.2023

黃才旺醫生在天普大學醫院觀察了我們肺移植項目的外科醫生 3 個月。該觀察包括參加肺移植受者選擇會議、觀察 36 例肺移植手術、1 例心臟/雙側肺移植手術和 1 心臟移植手術以及觀察肺移植採集團隊進行 2 次捐贈者肺臟摘取。他還參與了重症加護病房的術後病例和移植手術室的後續查房。如果您需要任何其他信息，請告訴我們。

Yoshiya Toyoda 醫師

William Maul Measey 外科教授

心血管外科主任

天普大學醫院

出國計畫執行情形報告表

出國人員		報告提出日期 (報告封面日期)			報告建議採納情形				建議事項	辦理情形
單位及職稱	姓名	年	月	日	建議 項數	已採行 項數	未採行 項數	研議中 項數		
醫學系外科學科 上校教師	黃才旺	112	03	06	1	1	0	0	手術所需特殊器械	已進行採購規劃事宜