

医学, 1990-1991 年(专刊)第 1-2 期

[3] 吕秋云等: 云南思茅西双版纳地区酒依赖有关问题流行病学报告 中国心理卫生杂志 1987 第 1 卷, 第 6 期

[4] "Screening Interview for Alcohol Abuse - Dependence" department of Psychiatry, Washington University, St. Louis, May 30, 1985 Version

[5] 沈渔村等: 中国 9 个城市 4 种职业人群酒精依赖协作研究 中国心理卫生杂志 第 6 卷第 3 期 1992

[6] 杨德森: 中国精神疾病分类分诊断标准, 第二版, 长沙, 湖南大学出版社 1989

[7] Helzer J, et al.: Alcoholism - North America and Asia, A Comparison of Population Survey with DIS, 1986, July 24

我国首例单侧肺移植用药分析

李俊萍

(北京安贞医院 邮编 100029)

摘要 给 1 例特发肺纤维化患者行左侧单肺移植, 至今良好存活十六个月。术后采用环孢素 A、硫唑嘌呤及强的松三联免疫抑制治疗。术后发生 4 次急性排斥反应, 均经甲基强的松龙冲击治疗逆转(第 4 次加用抗胸腺细胞球蛋白 5 天)。认为免疫抑制剂合理应用与毒副作用的防治以及肺部感染的预防是肺移植成功的基础。

关键词 肺移植 免疫抑制 抗感染

1995 年 2 月 23 日, 我院为 1 例特发性肺纤维化患者行左侧单肺移植, 至今良好存活十六个月, 这是我国首例单肺移植获得成功, 也是亚洲存活时间最长者。手术操作得当是肺移植成功的关键, 而免疫抑制剂合理应用与毒副作用的防治以及肺部感染的预防则是成功的基础。本文仅就有关用药问题进行分析讨论。

一、临床资料

患者男, 48 岁。患进行性呼吸困难 3 年余, 诊断为双侧间质性肺纤维化, 边缘性肺气肿。该病为终末期肺部病变, 进展快, 肺功能差, 目前尚无其它有效治疗方法。其心、肝、肾功能正常, 肺部无明显感染, 行左侧单肺移植术。术后患者很快清醒, 血气指标较术前改善, 肺动脉压下降。20h 后停用呼吸机, 22h 拔气管插管, 1 天后拔胃管进食。后以鼻导管给氧, 14 天至户外活动。但术后 24h 内患者血液动力学改变剧烈, 血压低、心率快, 短期中有肺水

肿表现, 并出现输血反应, 引流液多, 血气分析示酸中毒(pH7.206)。经输注全血、血浆与白蛋白、补充血容量, 给速尿、碳酸氢钠液, 升压药及降肺动脉压药后情况稳定。血液动力学指标恢复正常。

二、免疫抑制剂的合理应用

同种器官移植后, 受者形成致敏淋巴细胞, 排斥移植植物, 称作排斥反应。这是一种机体免疫系统自身保护性反应。肺移植后产生的排斥反应成为移植获得成功的主要障碍。为了防治排斥反应, 使移植植物长期存活, 对患者采用了免疫抑制剂三联用药: 环孢素 A(CsA)、硫唑嘌呤(Aza)和强的松(Pred)。联合疗法可减少每种药物的用量与毒副作用, 从而达到最佳的免疫抑制效果。由于排斥反应在术后早期(尤其头 3 个月)发生率高, 免疫抑制剂用量偏大, 以后随着时间推移, 剂量可逐渐减少。

术前 1 天及术日晨各服 Aza100mg, 术后早期 Aza 用量 75mg/d, qd。监测 WBC $>5 \times 10^9$ /L, 使剂量长期维持在 50-75mg/d。术间静滴甲基强的松龙(MP)480mg, 第二天静滴 MP120mg, q8h, 第三天用 Pred10mg tid, po; 每周递减 5mg 直至 5-10mg/d 的最终维持量。术后 6h 静滴 CsA100mg, Bid, 2d 后改口服, 用量根据其血药浓度及病情调节。我院采用高压液相色谱法测定全血 CsA 浓度。头 2 个月隔日测一次, 第 3 个月起每周测一次, 本法准确

可靠有助于了解 CsA 治疗窗的上下限标准(理想的治疗窗是肾毒性最小,而有足够的免疫抑制作用)。有效的指导 CsA 的临床应用。术后早期口服 400 - 500mg/d, Bid, 使 CsA 全血各浓度维持在较高水平, 达到 500 - 700mg/ml。3 个月后剂量为 200 - 400mg/d, 一直维持至今各浓度也能维持在 200 - 500mg/ml。上述 CsA 全血各浓度指标均符合文献规定的标准。

肺移植术后一般在一个月内有 1 - 3 次急性排斥, 数月后也可能发生。即使应用三联免疫抑制剂也很难避免。本例术后第 8、12、89 及 100 天时出现急性排斥反应(第 3 次经肺活检(TBLB)呈严重的 IV 级), 均用 MP 大剂量冲击治疗(48mg, 静滴 Bid, 共 3 天)完全逆转。第 4 次考虑到反复发作加用抗胸腺细胞球蛋白(ATG), 400mg/d, 静注共 5 天。以后未再出现急性排斥反应。慢性排斥反应虽至今未出现, 但能否避免无法预测。

三、防治药物毒副作用

虽然采用了三联用药, 但免疫抑制剂的毒副作用仍然严重, 应经常监测肝、肾功能, 血细胞计数、血糖及血压等。以便早期发现及时调整, 应用 CsA 及 Pred 后约 10 天患者先后出现双手震颤, 血清胆红素与血清肌酐一度上升, 经适当减量后, 生化指标恢复正常, 40d 后震颤明显减轻。术后一个月出现高血压(20/12kPa 至 21.3/13.3kPa)则用心痛定、开博通、雅施达等控制。5 周时查有糖尿病(血糖最高时 11.1mmol/L, 尿糖+++), 先后用优降糖、胰岛素和美吡达治疗, 糖尿病在半年时痊愈。2 个月时出现癔病样症状, 给镇静剂后恢复正常, 考虑为皮质类固醇所致精神改变。在短期用大量 MP 冲击治疗时, 患者的脸、双踝及足面肿胀, 体重明显增加, 停药后症状减轻。Aza 的毒副作用主要是引起外周白细胞减少, 术后 4 个月时 WBC $2.7 \times 10^9/L$, 经减量及积极治疗, 使用促白细胞增生药惠尔血后白细胞又恢复正常。ATG 的主要不良反应是发热, 患者体温曾达 38.5℃, 持续 2 天。用退热剂及抗组织胺药体温正常。为减轻药物不良反应, 采用多种预防

措施, 术后及早使用保肝药(肝泰乐及 ATP), 减轻 CsA 对肝毒性, 服用乐得胃, 胃舒平等抗酸药及 H₂ 受体阻滞剂泰胃美防止类固醇诱发胃肠道溃疡, 同时避免使用其它肝肾毒性药物, 从而保证了治疗方案的进行。

四、肺部感染的防治

文献报道单肺移植中, 60% 以上的晚期死因是肺感染。肺部感染是术后常见而严重的并发症, 其主要原因是它的易感性, 肺与外环境相通, 手术本身对移植肺造成损害, 无神经的植肺缺乏保护机制, 另一侧病肺仍存在, 及免疫抑制剂的应用, 怕增加了肺的易感性。对此采用了严格消毒隔离的监护室进行治疗与护理。避免医源性交叉感染, 尽早拔除各有创管道(如气管插管等)。术后一周内应用强效广谱的三代头孢复达欣(6g/d)作为预防性用药。对痰与气管分泌物经细菌培养分离鉴定出革兰阳性与阴性、球菌与杆菌等多种细菌, 经药敏试验确定治疗药物。本例使用过青霉素、头孢菌素以及喹诺酮类等十多种抗菌药物。因为抗感染治疗是机体——病原菌——药物三者之间相互影响制约的关系, 在重视病原学体外实验检查结果的基础上, 分析相关药物的体内药效学、药代动力学及毒副作用等情况, 结合患者的临床表现以及生化检查等指标制定抗菌用药方案。受者除了细菌感染外, 还容易发生病毒、霉菌和卡氏肺原虫等机会性感染, 应给予充分重视。术后应用抗生素和无环鸟苷(200mg, qid)、氟康唑(50mg, qd, po)2 个月, 有效地预防了细菌、病毒和霉菌感染。曾短期应用复方新诺明(1.0g, Bid, po)预防了卡氏肺原虫病。此后在发热、可疑感染及再用大量激素时才给药。

患者术后半年复查肺功能基本正常, 核素扫描左肺通气及灌注良好。现生活正常能从事轻劳动, 今后还要进一步观察, 为患者长期存活而不断探索。

参 考 文 献

- [1] 夏穗生主编. 器官移植学. 第 1 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1995: 62

[2]赵统兵,王璞,关振中.同种原位心脏移植的免疫抑制治疗.中华器官移植杂志.1995,16(3):130

[3]陈玉平,张志泰,韩玲.肺移植治疗肺纤维化一例报告.中华外科杂志,1996,34(1):25

[4]张建藩,吴瑞芳,王素兰.进口注册药品手册.北京:学苑出版社,1995:531

[5]杨藻宸主编.医用药理学.第3版.北京:人民卫生出版社,1994:1074

3525 例住院病人抗生素应用 及院内感染调查分析

朱大桥^① 刘雅玲^②

摘要 本文抽查我院 1995 年 01 至 12 月份 3525 例住院病案,对抗生素使用及医院感染情况进行了调查分析。我院抗生素应用 32 种,平均 15.7 天,使用率 81.9%,Ⅰ联 33.4%、Ⅱ联 46.2%、Ⅲ联 20.7%、Ⅳ联 5.6%,预防用药 18.4%,手术操作预防用药 34.9%,存在术前预防用药时间过早,术后预防用药停药过晚。无指征和配伍不当均属不合理用药为 16.4%。抗生素的联合应用、用药配伍不当均以外科系统明显。医院感染率为 3.8%,漏报率为 24.8%。未用抗生素与应用抗生素者院内感染发生率无显著性差异($P>0.05$),说明无指征应用抗生素预防院内感染是徒劳无益,并提示院内感染随抗生素联合应用种数及住院天数延长而升高。提示要加强对医务人员医院感染和正确合理应用抗生素等有关知识的学习。

关键词 抗生素 医院感染 调查

抗生素的不合理使用或滥用已是临床和社会上普遍存在的一个突出问题,医院感染是现代医院管理中的一个新课题。为了解我院抗生素使用及院内感染情况,现将调查结果报告如下:

一、材料与方 法

(一)对象 抽查 1995 年 01~12 月出院病例 3525 份,占 88.5%;男 1840 例、女 1685 例;年龄 06~80 岁、平均 40 岁;平均住院天数 21 天。

(二)标准 参照《实用感染治疗手册》及国家卫生部颁发的医院感染诊断标准判定正确合理应用抗生素及院内感染。

(三)调查方法 采用回顾性调查方法对抗生素应用、院内感染情况按统一表格逐项查阅病案并做统计处理。

二、结 果

(一)抗生素应用情况 (见表 1)

调查结果抗生素使用率 81.9%。内科与外科应用抗生素有显著性差异($P<0.05$)。有指征用药为 96.6%,预防用药 18.4%(532/2889),无指征用药 3.4%(97/2889),配伍不当 378 例次,属用药不合理现象占 16.4%(475/2889)。Ⅰ联 33.4%、Ⅱ联 40.2%、Ⅲ联 20.7%、Ⅳ联 5.6%。

(二)院内感染及部位分布情况(见表 2)

抽查 3525 份病案,感染病例 133 份,院内感染率 3.8%,漏报率为 24.8%。

(三)抗生素应用与医院感染的关系(见表 3)

未用抗生素与应用抗生素发生院内感染分别为 3.3%、3.9%,两者无显著性差异($P>0.05$)。抗生素应用 1 周发生感染 23 例,2 周 36 例,3 周以上 74 例。感染随抗生素联合应用数增加及住院天数延长而升高。

①解放军 478 医院感染管理科 昆明 邮编 650200

②官渡区人民医院 昆明 邮编 650200