°论

J Med Res. Mar 2006, Vol. 35 No. 3

肺移植围术期 ICU 的监测与治疗

朱艳红 陈静瑜 郑明峰 胡春晓 何毅军

目的 探讨肺移植的围术期 ICU 的监测与治疗。方法 2002 年 9 月 ~ 2005 年 3 月我院 15 例肺移植患者,其中 9

例为肺气肿、3 例为肺纤维化、1 例矽肺、1 例肺血管平滑肌瘤病及1 例室间隔缺损合并艾森曼格综合征患者。手术方式。左

肺移植 7 例,右肺移植 5 例,室缺修补+右肺移植 1 例,双肺移植 2 例。术后带管进入 ICU 行机械通气、免疫抑制治疗、

感染和再灌注损伤等并发症。结果 术后平均呼吸机脱机时间 7 天,平均 ICU 停留时间为 10 天。术后 3 例死亡,1 例于术后 15 天死于急性排斥,1 例于术后 28 天死于成人呼吸窘迫综合征(ARDS),1 例 术后 36 天死于肺梗死,12 例 恢复良好已 痊愈出 院, 最长生存已达30个月。结论 肺移植围术期的监测与治疗是肺移植手术成功和长期生存的关键, 术后的缺血再灌损伤、

排斥和感染仍是肺移植短期死亡的主要原因。 关键词 肺移植 ICU 术后并发症

Intensive Care Aspects of Lung Transplantation Zhu Yanhong, Cheng Jingyu, Zhen Mingfeng, et al. Group of Lung Transplant,

NO. 5 Hospital, Wuxi Chest Hospital, Wuxi 214073, China

Key words Lung transplantation; ICU; complications

资料和方法

我院于 2002 年 9 月 ~ 2005 年 3 月共为 15 例患

Abstract Objective To evaluate the application of critical care aspects Lung Transplantation Methods Since Sep 2002 until Mar 2005, we performed 15 cases of lung transplant recipients of them, 9 cases were emphysema, 3 cases were pulmonary fibrosis, 1 case was pneumosili-

cois 1 case was pulmonary vascularleiomyoma. 1 case was ventricular septal defect and Eisenmenger's syndrome. Operative technique: 7

cases were received left-lung transplantation. 5 cases were received right-lung transplantation. 1 case was right single lung transplantation and ventricular septal defect repair, and 2 cases were bilateral sequential lung transplantation. All the patients were received mechanical ventilation,

immunosuppressive agents antibacterial prophylaxis and prevention of reperfusion in jury in ICU after operation Results The average ICU admission time is 10 days 3 cases were died, of whome, one was died of acute rejection at 15th day, the othe was died of ARDS at 28th day post-

operation, and another was died of pulmonary embolism at 36th days after operation 12 cases were recovered quickly and discharged from the hospital One case has lived 30 months. Conclusion. It is important that the ICU team has a working knowledge of the common complications, when these complications are mostly like to occur and how best to treat them when they do arise. It is associated with long—term survival and success Ischemia reperfusion in jury, rejection, infection are still main cause of early mortality.

者成功进行了肺移植。本文就我院 15 例肺移植并结

合文献复习,探讨肺移植的围术期 ICU 的监测与治 疗。

1. 临床资料: 15 例终末期肺病受体, 男性 13 例, 女性 2例, 平均年龄47.5岁。其中肺气肿9例, 需卧床并吸氧12 例, 术前呼吸机依赖 3 例, 分别达 89、120、107 天。术前检

查: 4 例为限制性通气功能障碍, 11 例为混合性通气功能障 碍; 术前均为高碳酸血症, 平均 PaCO₂ 为 69mmHg (1Kpa= 7.5mmHg)。 术前心超: 肺动脉平均压 30~50mmHg 之间有7

基金项目: 国家卫生部科技发展基金重大课题资助项目

江南大学附属医院 江苏省无锡市第五人民医院肺移植中心(214073)

50~80mmHg 之间有6例, 大于80mmHg 有2例。

2 例。供肺的获取保存、受体肺移植技术见报道[1,4]。

2 手术方式: 左肺移植 7 例, 右肺移植 5 例, 体外循环

监护室采取严格的消毒隔离措施, 所有病人入 ICU 后均

下室缺修补十右肺移植 1 例, 非体外循环 下序贯式双 肺移植

连续监测有创动脉压、肺动脉压和(或)中心静脉压。术后

带管机械通气,通常用压力控制通气来限制气道峰压和预防

支气管吻合口的气压伤。平台压一般限制在 35mmHg 以下。

病人离开手术室时,一般吸入较高浓度的氧,但术后早期的

血气分析只要 PaO₂ > 80mmHg 和(或) SaO₂ > 95 %, 就逐步

后的第一个24h内 FiO2 可降低到40%甚至更低。根据血气及 生命体征调节通气参数。免疫抑制剂的应用为: 甲基强的松 龙 0.5mg° kg⁻¹° day⁻¹,连用 3 天,3 天后改强的松 0.5mg°

降低吸氧浓度,对大多数没有肺再灌注损伤的病人,

著。 °论 医学研究杂志 2006年3月 第35卷 第3期 1.5~2 0mg°kg⁻¹°day⁻¹或骁悉 1g 口服,1 天 2 次。每日监测 一般在脱机后就尽量让病人下床活动。 环孢素浓度维持其谷浓度 (Co) 为 $250 \sim 300 \text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 、峰浓 2. 缺血再灌注损伤: 缺血再灌注损伤是早期死 度(C₂)1000~1200 ng°ml⁻¹。一旦出现急性排斥则给于甲基 亡和延长 ICU 停留的最常见的原因。供肺保存不当、 强的松龙 $10 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{day}^{-1}$, 连用 3 天, 3 天后改强的松 缺血时间延长、或供肺不理想(有挫伤、窒息、误 $0.5 \text{mg}^{\circ} \text{kg}^{-1} {\circ} \text{day}^{-1}$ 。 预防感染:术后 $7 \sim 10$ 天广谱抗生素以 吸或感染)都可引起缺血再灌注损伤,表现为满注 预防细菌感染, 然后根据细菌培养来调节抗生素; 更昔洛维 后几小时内非心源性肺水肿和进行性肺损伤, 这种 5mg°kg⁻¹ bid 预防巨细胞病毒(CMV)等的病毒感染,制霉 过程可以发展成严重的弥漫性肺泡损伤,临床表现 菌素、氟康唑、伊曲康唑来预防或治疗真菌感染。 为进行性的低氧血症。然而肺的保存技术有了很大 结 果 的进展^[3]。我院采用低钾右旋糖酐液来灌注供肺^[4] 平均 ICU 停留时间为 10 天, 机械通气平均脱机 及手术技术的改进,所以出现再灌注损伤较轻。处 时间为7天。1例术后第3天非移植肺发生气胸;7 理缺血再灌注损伤包括液体的负平衡、利尿和高的 例出现急性排斥; 5 例出现缺血再灌注损伤; 3 例出 通气压力支持,在大多数的病例中再灌注损伤可在 现感染: 1 例左肺移植术后第7天由于对侧患肺过 24~48h 得到缓解, 当肺气肿病人单肺移植后出现 度膨胀而行肺减容术纠正。术后死亡 3 例, 1 例术 再灌注损伤处理起来就比较棘手。用机械通气和较 后 15 天死于急性排斥, 1 例于术后 28 天死于成人呼 高的 PEEP 来治疗缺血再灌注损伤,可导致自体肺 吸窘迫综合征(ARDS), 1例术后36天死于肺梗死, 的过度膨胀。由于过度膨胀,自体肺血管阻力增加, 12 例恢复良好出院,肺功能极大改善,最长生存已 血流射向失功的移植肺,通气血流比例(V/Q)失 达30个月。 调;且持续的过度通气,纵隔移位回心血流量减少 讨 论 可导致血流动力学的不稳定。但我们通过小潮气量、 自从多伦多肺移植组 1983 首例肺移植成功后, 肺移植在全世界取得了快速的发展。目前全世界共 低 PEEP 和允许术后轻微的呼酸,病人尽量保持侧 卧位使移植肺朝上,及积极的胸部理疗使病人度过 完成单、双肺移植 17, 128 例, 由于肺移植病人术 缺血再灌注损伤。 后功能的改善、生活质量的提高,近三年来肺移植 3. 急性排斥的诊治: 急性排斥是肺移植后最常 每年以 1500 例的速度在增长, 而在 2000 年后全世 界单、双肺移植的比例已经持平。根据国际心肺移 见的并发症之一。大多数的病人在移植后的第一年 至少经历一次急性排斥[5]。它的主要表现为:患者 植协会统计肺移植术后 3 个月的存活率为 $84\%^{[2]}$, 烦躁不安、呼吸困难、低热、胸片示肺门周围浸润、 而围术期(0~30)天围术期ICU的监测与治疗是影 肺野毛玻璃样改变等。TBB 被认为是诊断急性排斥 响患者能否长期生存的关键。现结合我院 15 例病例 的金标准[6],处理急性排斥包括两个方面,紧急处 谈谈我们的体会。 理和减少远期并发症。我们的常规治疗是静脉推注 1. 移植后的一般处理: 通常在 48h 之内要尽量 10mg °kg⁻¹ °day⁻¹甲基强的松龙 3 天。在此种治疗下 负平衡,限制液体以防止移植肺水肿是非常重要。 血管周围的浸润常可消散,而下呼吸道的炎症较难 联合输血、胶体和利尿来维持适当的尿量。如果血

压过低,可适当应用小剂量的多巴胺或去甲肾上腺 素来提高肾的灌注压。过分积极的利尿可导致肾灌 注不足,而术后高的环孢素浓度和他克莫斯浓度又 可以损害肾功能,所以术后就要立刻监测免疫抑制 剂的浓度和肾功能。 拔管之前,一般先行纤支镜来清除呼吸道内的

分泌物。拔管后,如果没有漏气就可拔除上胸管,

通常是在术后 48h 以内。由于术后肋胸膜反复有渗 出,尤其是双肺移植病人,所以下胸管要多放几天,

通常7~10天拨除(引流量 50~100ml/24h)。胸部

治愈,所以通常给与强的松口服维持。当出现急性 排斥或有环孢素毒性反应时, 本组2 例病人都将它 换成 FK-506 治疗^[7]。 4. 感染的控制: 感染是肺移植术后早期死亡的 主要原因。感染可导致呼吸衰竭或脓毒血症和延长 ICU 停留时间。它包括细菌、病毒、霉菌的感染。

期死亡的潜在因素。革兰阴性菌如铜绿假单胞菌、 克雷伯菌、流感嗜血杆菌是术后细菌感染的主要病 原菌,但革兰阳性细菌如金葡菌也较常见。我们一

细菌感染是移植术后早期最常见的并发症而且是此

的理疗、体位引流、吸入支气管扩张药和经常吸除 般采用术后 7~10 天的广谱抗生素预防治疗。我们 °论 著。 J Med Res. Mar 2006, Vol. 35 No. 3

培养结果及时调整抗生素。为防止血行感染我们在 循环稳定的情况下尽早撤除各种有创监测。

感染仍有争议,大多数的移植中心对术后高风险的

病人 (供体阳性/受体阴性) 应用更昔洛维静脉推注

12 周 (5mg°kg⁻¹°day⁻¹)。有些移植中心则对所有有

感染风险的病人, 短期静脉推注更昔洛维 (如 4

周)。我们采用静脉推注更昔洛维($5 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ bid}$)2

周,然后改口服。一般如要输血则应使用 CMV 阴性

的或去白细胞的血制品,我们则采用红细胞悬液加

曲霉菌和念珠菌是真菌感染的主要病原菌。由于肺

移植后支气管吻合口的缺血,此处易真菌感染。因

此,在做肺移植后的纤支镜要注意吻合口。术后纤维

支气管镜检查如果发现吻合口有较广泛的假膜形成。

可取一块做活检以排除的真菌感染。我们一般术后

即刻就采用制霉菌素100 000U, qid 口服, 一旦出现确

凿的霉菌感染则使用氟康唑或伊曲康唑。所以此15

例患者中只有1例出现危及生命的霉菌感染。

真菌感染可发生在肺移植后的任何一个时间段,

巨细胞病毒(CMV)是移植后最常见的感染性 并发症。如果肺移植病人受体阴性、供体阳性可原

发感染 CMV, 严重威胁生命。积极的预防术后 CMV

降低围术期的病死率。

参考文献 1 陈静瑜 郑明峰,何毅军等.单肺移植治疗终末期肺病肺气肿.

中华外科杂志, 2003, 41: 404-406. 2 Trulock, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty - first Official Adult Lung and Heart - Lung Transplant Report 2004, J Heart Lung Transplant, 2004, 23: 804

3 Matsuzaki Y, et al Amelioration of post-ischemic lung reperfusion injury by PGE1 Am Rev Respir Dis, 1993, 148, 882-889. 4 陈静瑜, 胡春晓 朱乾坤等. 改良低钾右旋糖酐液供肺灌注保存

的观察. 中华医学杂志, 2004, 84, 1416-1417. 1062-1067.

435-439

5 Hopkins PM, et al Prospective analysis of 1235 transbronchial lung biopsies in lung transplant recipients J Heart Lung Transplant, 2002, 21: 6 陈静瑜 郑明峰,何毅军等. 肺移植急性排斥反应的诊治(附3 例报告). 中华器官移植杂志, 2004, 25(6): 346-348. 7 Vitulo P, et al. Efficacy of tacrolimus rescue therapy in refractory acute rejection after lung transplantation. J Heart Lung Transplant, 2002, 21: (收稿: 2005-07-18)

Zhu Hua, Zhang Yangqing, Tu Xinming, et

总之,肺移植的术后处理对于 ICU 医师来说是

一个新的挑战, 而且需要多科之间的相互合作。成

功的 ICU 治疗可提高肺移植后病人的存活率和生活

质量。我们应熟知肺移植后的并发症并积极治疗以

严重急性呼吸综合征动物模型中血清因子的检测

血浆的方式。

中国医学科学院/中国协和医科大学实验动物研究所(北京

100021)

张扬清 涂新明 高 虹 魏 强 邓 鲍琳琳 JI] ^

发病机制尚未阐明。方法 用 SARS 病毒感染了恒河猴,经病毒分离、PCR 和荧光抗体检测,证明病毒在动物体内有复制。用 酶连免疫吸附试验测量动物血清中白介素(IL)-6,白介素(IL)-10, $\gamma-$ 干扰素(INF),肿瘤坏死因子(TNF)-lpha 的含 血清中 $ext{IL}-10$ 和 $ext{TNF}-lpha$ 的含量在感染前后无显著性差异。感染后动物体内 $ext{IL}-6$ 显著升高,其含量与肺部病变

目的 严重急性呼吸综合征是一种新近出现的严重传染性疾病,病原体为一种新的冠状病毒。但其免疫病理的

程度呈正相关。INF-7 的含量降低。结论 动物模型中血清免疫因子的测定避免了临床病人由于使用抗病毒药物和激素造成 的干扰,对于我们了解免疫因子在 SARS 免疫病理发病机制的作用有一定帮助。 关键词 严重急性呼吸综合征 动物模型 白细胞介素 肿瘤坏死因子

Plasma Inflammatory Cytokines in Severe Acute Respiratory Syndrome Animal Model

al. Institute of Laboratory animal Science, PUMC 8amp; CAMS, Beijing 100021, China Abstract Objective Severe acute respiratory syndrome is recently emerged infectious disease caused by a novel coronavirus but its immmunopathological mechanism has not yet been fully elucidated. Method. We established the SARS animel model and investigated changes in

基金项目: 863 课题 (编号: 2003AA 208205, 2003AA 208213)