

3 例肺移植术后肺部感染的防治体会

陈舒晨, 康明强, 林江波, 林若柏, 林培裘, 陈 椿, 李 伟

摘要: 目的 总结 3 例同种异体肺移植术后肺部感染防治的经验和教训。方法 2005 年 6 月—2008 年 10 月在非体外循环下右单肺移植术治疗终末期肺气肿 1 例(受体 1)、单肺移植同期对侧肺减容术治疗终末期肺气肿 1 例(受体 2)、体外循环下双肺移植术治疗终末期矽肺 1 例(受体 3)。结果 3 例手术基本顺利, 受体 1 术后第 4 天出现移植肺感染, 第 7 天出现急性排斥反应和左侧自体肺感染, 术后 2 年 10 月伴发左下肺炎性肌纤维母细胞瘤, 存活至今。受体 2 术后第 6 天出现急性排斥反应, 左侧声带麻痹和声音嘶哑, 反复并发严重的移植肺细菌感染、霉菌感染和吻合口狭窄; 术后 9 月因双肺严重感染并移植肺慢性排斥反应而死亡。受体 3 双肺移植术后未出现排斥反应, 但多次伴发肺部感染, 出现桥脑中央髓鞘溶解症, 存活 33 天。结论 合理强度的免疫抑制治疗和合理的抗生素应用是肺移植术后感染防控和患者长期存活的关键, 纤维支气管镜是肺移植术后感染防控的有效方法。

关键词: 肺移植; 肺炎; 肺疾病, 阻塞性; 肿瘤, 肌组织; 手术后并发症; 支气管镜检查; 感染控制; 移植物排斥

中图分类号: R617; R619; R655.3

文献标识码: A

文章编号: 1672-4194(2009)02-0163-03

笔者医院于 2005 年 6 月—2008 年 10 月先后为 3 例终末期肺病患者施行了 2 例单肺移植术和 1 例双肺移植术, 现回顾性分析术前准备、术中操作和术后处理, 总结肺移植术后肺部感染防治的经验和教训, 报道如下。

1 临床资料

受体 1, 男性, 47 岁, 身高 157 cm, 体质量 42 kg。临床诊断: 终末期双肺气肿, 双下肺支气管扩张症, II 型呼吸衰竭。肺功能: 第 1 秒时间肺活量(FEV_1) 0.42 L (占预计值 14.4%), 分钟最大通气量(MVV) 14.7 L/min (占预计值 13.1%)。在非体外循环下行右侧单肺移植术。术后改经鼻气管插管, 转入隔离监护室, 继续呼吸机控制呼吸, 呼气末正压(PEEP) 0.29~0.49 kPa。术后前 3 天严格限制液体量, 输液以胶体为主, 量出为入, 保持液体负平衡。舒普深、更昔洛韦静滴, 二性霉素雾化吸入, 复方新若明口服。术后免疫抑制方案^[1-2]: 术前 12 h 达利珠单抗 50 mg, 术中恢复肺动脉血流前静推甲强龙 500 mg。术后环孢素 A、吗替麦考酚酯、强的松三联抗排斥, 并监测环孢素 A 血药浓度。术后 43 h 撤离呼吸机。术后脓性痰多, 纤维支气管镜见脓性痰主要来自左侧自体肺, 多次痰培养结果为

绿色假单胞杆菌生长。第 7 天出现急性排斥反应, 予甲强龙 500 mg 冲击 2 d 后明显缓解。第 14 天胸部 CT 发现右胸腔大面积包裹性积液, 经胸腔镜辅助下清除右胸凝血块+纤维板剥除, 术后移植肺完全复张。第 73 天顺利出院。反复出现左侧自体肺感染, 多次痰培养出铜绿假单胞菌, 选用舒普深抗感染治疗效果良好。术后 2 年 10 月纤维支气管镜检查左下叶基底段口可见新生物, 阻塞左下叶支气管开口, 活检病理报告示: 肺炎性肌纤维母细胞瘤。目前已存活 3 年 4 月, 生活质量良好。

受体 2, 男性, 32 岁, 身高 164 cm, 体质量 42 kg。临床诊断: 双肺弥漫性重症肺气肿, 左肺支气管扩张症, I 型呼吸衰竭。肺功能: FEV_1 0.48 L (占预计值 13.4%), MVV 16.8 L/min (占预计值 12.9%)。在非体外循环下左侧单肺移植同期对侧肺减容术。术后处理同受体 1。术后第 3、5 天先后出现左、右侧胸腔活动性出血行二次剖胸止血术。第 6 天发生急性排斥反应, 予甲强龙 500 mg 连续冲击 3 天后好转^[5]。术后声音嘶哑, 咳痰困难, 支气管镜吸痰每日 1~4 次, 同时发现左侧声带麻痹。第 19 天因移植肺铜绿假单胞菌感染加重行气管切开机械通气, 先后选用头孢哌酮钠+舒巴坦钠、美罗培南抗感染, 并停用环孢素 A。第 20 天出现术后器官精神综合症。第 30 天胸部 CT 提示移植肺多发团块影, 支气管镜活检见到菌丝, 考虑曲霉菌感染, 应用伏立康唑治疗 3 d 后明显好转, 1 周后完全消退。第 60 天

收稿日期: 2008-11-05 修回日期: 2009-02-13

基金项目: 福建省科技厅重点资助项目(2006 Y0015)

作者单位: 福建医科大学 附属协和医院胸外科, 福建省胸心外科研究所, 福州 350001

作者简介: 陈舒晨(1978—), 男, 主治医师, 福建医科大学 2006 级博

7.38, 动脉二氧化碳分压 (PaCO_2) 44.1 mmHg ($1 \text{ mmHg} = 133.3 \text{ Pa}$), 动脉氧分压 (PaO_2) 82.0 mmHg, 6 min 步行约 530 m, 术后 75 d 出院, 生活质量明显改善, 恢复正常性生活, 并成功育下一子。但术后 9 月因家住边远山区未及时随访, 出现双肺严重感染并移植肺慢性排斥而死亡。

受体 3, 男性, 49 岁, 身高 169 cm, 体重 45 kg。临床诊断: III 期矽肺, I 型呼吸衰竭。肺功能: FEV1 0.70 L (占预计值 20.3%), MVV 24.5 L/min (占预计值 19.5%)。术前营养差, 突发气胸, 伴重度低钠血症 ($\text{Na} 104.4 \text{ mmol/L}$)。体外循环下行序贯式双肺移植术。术后处理同受体 1。术后移植肺膨胀良好, 再灌注损伤轻, 氧合指数满意 (> 300)。术后第 5 天起多次痰培养结果为铜绿假单胞杆菌生长, 选用舒普深、左氧氟沙星抗感染, 感染控制。术后第 7 天患者陷入中-重度昏迷, 四肢软瘫。脑部 MRI 检查提示: 桥脑中央髓鞘溶解症 (CPM)。虽经营养神经、激素、高压氧舱等治疗仍无好转。第 33 天继发“应激性溃疡伴上消化道大出血”死亡。

2 讨论

肺移植是目前治疗终末期肺病的有效手段, 但术后肺部感染依然是肺移植术后最常见的并发症之一, 也是造成肺移植失败的重要原因^[3-5]。笔者医院开展了 3 例肺移植, 在术后肺部感染防治方面获得了一些经验和教训, 总结如下。

2.1 改善受体术前的整体状况, 提高抗感染能力

由于长期病痛及缺氧, 受者术前一般情况都较差。因此改善受体术前的整体状况尤其重要, 包括根据痰培养结果选择敏感、低毒抗菌素加强控制感染(最好早期应用纤维支气管镜采集深部可靠的呼吸道分泌物送检)、及时纠正低蛋白血症、电解质紊乱、贫血和术前肠道去污等。笔者体会术前指导患者使用呼吸器进行呼吸功能锻炼, 增强肺功能训练并结合体位排痰, 对患者术后恢复有积极意义。本组受体 3 营养差, 移植前病情突然恶化, 伴重度低钠血症, 仓促纠正, 这可能与术后并发 CPM 和反复肺部感染有密切关系, 应引以为戒。

2.2 免疫抑制药的应用

感染与免疫抑制强度密切相关, 感染严重时应果断减量甚至停用免疫抑制药: (1) 肺移植术后抗感染和抗排斥常常使治疗陷入两难困境, 笔者体会不能因为过分强调排斥反应而大量使用抗排斥药物, 使得机体的免疫力遭到严

亡, 根本原因也是肺部感染, 在抗感染期间曾一度停用环孢素 A 近 3 周, 未发生第二次排斥, 因此肺移植围术期抗感染治疗较抗排斥反应更为突出, 对于起病急、症状重的难以控制的感染, 应果断减量甚至停用免疫抑制药。(2) 肺移植术后反复感染会增加排斥反应的机会, 而排斥反应同时又增加感染机会, 本组 2 例移植术后发生急性排斥反应, 进一步调整抗排斥治疗方案, 减少排斥反应发生, 从而减少术后肺部感染的发生。

2.3 纤维支气管镜的积极应用

感染是肺移植术后死亡最重要的原因, 本组 3 例术后均出现不同程度的肺部感染。纤维支气管镜的重要作用在于: (1) 早期采集深部可靠的病原学标本送检, 并根据培养结果选择敏感抗菌素。本组 3 例术后均出现不同程度的肺部感染, 但无一例围术期因感染无法控制而死亡。这与早期积极应用纤维支气管镜和密切跟踪监测病原学密不可分。结合文献和本组体会, 铜绿假单胞杆菌是肺移植患者术后常见致病菌^[5]。(2) 积极纤维支气管镜吸净气道分泌物, 促进患者尽早排痰, 特别是本组受体 2 左喉返神经损伤, 主动咳痰困难, 积极早期应用纤维支气管镜帮助患者度过难关。纤维支气管镜下还可观察缺血再灌注损伤和急性排斥反应, 必要时可采用支气管灌洗或活检方式获取标本送病理检查。(3) 检查吻合口, 及时发现霉菌感染。本组受体 2 出现曲霉菌感染和左主支气管吻合口狭窄, 予伏立康唑治疗 3 天后明显好转, 一周后完全消退, 效果显著。后行纤维支气管镜下肉芽组织射频消融术 4 次, 吻合口狭窄明显改善。

2.4 手术方式、手术技术、手术时间

(1) 实践证实, 单肺移植是慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 有效的手术方式^[6], 本组受体 1 COPD 伴有双下肺支气管扩张, 接受右单肺移植, 术后肺功能明显改善, 目前已存活 3 年 4 月, 但术后反复发生左自体肺感染, 给围术期管理和生活质量带来很大影响, 特别是术后 2 年 10 月发现 IMT。目前文献认为系真性肿瘤, 多为良性病变, 外科手术完整切除治疗预后好, 多不复发^[7]。因患者不愿接受再次手术, 经抗感染、加强排痰等处理, 目前仍健康存活, 所以对合并双肺感染的终末期 COPD 患者, 从术后远期效果和患者的生活质量评价, 双肺移植可能是更好的选择。(2) 术中保护喉返神经非常重要。本组受体 2 因粘连严重, 切口暴露差, 术中操作有损伤神经, 直接引起术后左声嘶

感染和吻合口狭窄, 教训深刻。(3) 尽量减少手术时间和术中出血, 尽早拔除有创管道。受体 2 因粘连严重, 切口暴露差, 手术时间延长, 术中出血多, 导致术后无法早期拔除胸腔引流管、深静脉留置管等有创管道也是其术后感染的重要原因。

参考文献:

- [1] 黄雪珊, 廖崇先, 陈道中, 等. 免疫诱导治疗预防移植心脏急性排斥反应的临床经验[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2004, 20(2): 118-119.
- [2] 陈舒晨, 林若柏, 康明强, 等. 同种异体肺移植免疫抑制治疗 2 例体会[J]. 福建医科大学学报, 2006, 40(11): 569-571.
- [3] Trulock E P, Edwards L B, Taylor D O, *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]. *J Heart Lung Transplant*, 2004, 23(7): 804-815.

- [4] Stern M, Bonnette P. Lung transplantation[J]. *Rev Prat*, 2007, 57(3): 294-298.
- [5] Zander D S, Baz M A, Visner G A, *et al.* Analysis of early deaths after isolated lung transplantation[J]. *Chest*, 2001, 120(1): 225-232.
- [6] 郑明峰, 陈静瑜, 刘峰, 等. 终末期肺气肿肺移植治疗术式的选择[J]. 中华外科杂志, 2005, 43(22): 1444-1446.
- [7] Sakurai H, Hasegawa T, Watanabe S, *et al.* Inflammatory myofibroblastic tumor of the lung[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004, 25(2): 155-159.

Control of Postoperative Pulmonary Infection in Lung Allotransplantation (a report of 3 cases)

CHEN Shuchen, KANG Mingqiang, LIN Jiangbo, LIN Ruobai, LIN Peiqiu, CHEN Chun, LI Wei
Department of Thoracic Surgery, The Affiliated Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China;
Fujian Provincial Institute of Cardiothoracic Surgery, Fuzhou 350001, China

ABSTRACT: **Objective** To summarize the experience on control of postoperative pulmonary infection based on studies of 3 cases with lung allotransplantation. **Methods** Three patients with end-stage pulmonary diseases underwent lung transplantation from 2005 to 2008 in our hospital. The types of surgery included right lung transplantation in 1 patient (receptor 1) with end-stage pulmonary emphysema, left lung transplantation with synchronized contralateral lung volume reduction in 1 patient (receptor 2) with final stage emphysema, and double-lung transplantation by extracorporeal circulation in 1 patient (receptor 3) with end-stage silicosis. **Results** Three recipients all survived their transplantation. For receptor 1, infection of the graft lung occurred at day 4 after lung transplantation, so did acute rejection and infection of the left autologous lung at day 7. In addition, inflammatory myofibroblastic tumor of lung was present 2 years and 10 months later. Up to now, receptor 1 has led a life of good quality for 3 years and 4 months. For receptor 2, acute rejection, left vocal cord paralysis, and hoarseness took place at day 6 after lung transplantation, repeatedly complicated with severe bacterial infection, fungal infection and anastomotic stenosis. Receptor 2 died of severe infection of double lungs complicated with chronic rejection. For receptor 3, rejection was absent after double-lung transplantation, but pulmonary infection was detected many times. The recipient survived for 33 days, and died of supervene central pontine myelinolysis. **Conclusion** Reasonable immune inhibition therapy along with rational application of antibiotics is the key to the control of postoperative infection in lung allotransplantation, and bronchofiberscope makes an effective means in this respect.

KEY WORDS: lung transplantation; pneumonia; lung diseases, obstructive; neoplasms, muscle tissue; postoperative complications; bronchoscopy; infection control; graft rejection

(编辑: 张慧茹)