

· 论著 ·

肺移植围术期的并发症处理 (附 18例报告)

朱艳红 陈静瑜 郑明峰 胡春晓 何毅军 王永功

【摘要】 目的 观察肺移植围术期患者重症监护室 (ICU) 监测与治疗手段对并发症的影响。方法 于 2002年 9月—2005年 4月, 江苏省无锡市第五人民医院有 18例肺移植患者, 其中肺气肿 9例, 肺纤维化 5例, 矽肺、支气管扩张、肺血管平滑肌瘤病及室间隔缺损 (室缺) 合并艾森曼格综合征患者各 1例。手术方式: 左肺移植 9例, 右肺移植 5例, 室缺修补加右肺移植 1例, 双肺移植 3例。术后带管进入 ICU 行机械通气, 免疫抑制治疗, 并预防感染和再灌注损伤等并发症的出现。术前常规心脏超声监测肺动脉收缩压并通过动脉血气分析监测动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2), 计算氧合指数 (动脉血氧分压/吸入氧浓度, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)。结果 术后机械通气平均脱机时间 (7.39 ± 4.89) d, 平均 ICU 停留时间为 (9.72 ± 8.32) d。术后 1周通过 Swan-Ganz 导管测得患者的肺动脉收缩压较术前有明显下降 [(48.94 ± 14.45) mm Hg 比 (39.59 ± 7.45) mm Hg, $1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$, $P < 0.05$]; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 明显改善 [(263.89 ± 82.09) mm Hg 比 (345.56 ± 92.18) mm Hg, $P < 0.05$]; PaCO_2 明显下降 [(63.29 ± 22.56) mm Hg 比 (38.37 ± 9.19) mm Hg, P 均 < 0.05]。术后短期内有 3例患者死亡, 其中 1例于术后 15 d 死于急性排斥, 1例于术后 28 d 死于真菌感染, 1例术后 36 d 死于肺梗死。15例恢复良好出院, 最长生存达 32个月。结论 肺移植是治疗终末期肺病患者的最佳选择, 而肺移植术后围术期并发症的处理是肺移植手术成功和长期生存的关键。

【关键词】 肺移植; 围术期; 重症监护室; 并发症

Perioperative care in lung transplantation report of 18 cases ZHU Yan-hong, CHEN Jing-yu, ZHENG Ming-feng, HU Chun-xiao, HE Yi-jun, WANG Yong-gong. Lung Transplantation Group, Wuxi Fifth Hospital, Wuxi Thoracic Hospital, Wuxi 214073, Jiangsu, China

【Abstract】 **Objective** To evaluate monitoring and cares in the intensive care unit (ICU) after lung transplantation. **Methods** From September 2002 to April 2005, there were 18 cases of lung transplant recipients, who had suffered from emphysema (9 cases), pulmonary fibrosis (5 cases), pneumosilicosis (1 cases), bronchiectasis (1 case), pulmonary vascular leiomyoma (1 case), ventricular septal defect and Eisenmenger's syndrome (1 case), respectively. Operative procedures included 9 cases with left-lung transplantation, 5 right-lung transplantation, 1 case right single lung transplantation and ventricular septal defect repair, and 3 cases bilateral lung transplantations. All the patients received mechanical ventilation, immunosuppressive agents, antibacterial prophylaxis, and prevention of reperfusion injury in the ICU after operation. Preoperatively, echocardiography (ECHO), artery blood gas, and oxygenation index (partial pressure of oxygen in artery/fraction of inspired oxygen, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) were observed. **Results** The average weaning time from the ventilator was (7.39 ± 4.89) days. The average ICU stay time was (9.72 ± 8.32) days. The systolic pulmonary artery pressure (Ppa, syst) was monitored with Swan-Ganz catheterization 1 week posttransplant, and it was found to have decreased significantly from (48.94 ± 14.45) mm Hg ($1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$) to (39.59 ± 7.45) mm Hg ($P < 0.05$). At the same time, oxygenation index was improved from (263.89 ± 82.09) mm Hg to (345.56 ± 92.18) mm Hg ($P < 0.05$), partial pressure of carbon dioxide in artery (PaCO_2) was decreased from (63.29 ± 22.56) mm Hg to (38.37 ± 9.19) mm Hg ($P < 0.05$). In-hospital mortality (HM) was 16.7% (3/18 cases), and an early death was due to severe infection on the 30th postoperative day in 1 patient and acute rejection on the 15th postoperative day in another patient, and the other patient died due to pulmonary vein embolism on the 36th day. Fifteen patients recovered quickly and discharged from the hospital. One patient was followed up for 32 months. **Conclusion** Lung transplantation remains the only hope for many patients with end-stage pulmonary disease. It is important that the lung transplant team possesses a working knowledge of the treatment of common complications, the time of these complications mostly likely to occur and how best to treat them when they do arise, to ensure long-term survival and success.

【Key words】 lung transplantation; perioperative care; intensive care unit; complications

基金项目: 国家卫生部科技发展基金重大课题基金资助项目 (WKJ2004-2-008)

作者单位: 214073 江南大学附属医院, 江苏省无锡市第五人民医院 (无锡市胸科医院) 肺移植中心

2002年 9月—2005年 4月, 江苏省无锡市第五人民医院共为 18例患者成功进行了肺移植。现就 18例肺移植患者的治疗情况进行分析, 并结合文献复

1 临床资料

1.1 一般情况: 18例终末期肺病患者为肺移植受体, 其中男 15例, 女 3例; 年龄 19~ 68岁, 平均 (48.5±12.5)岁; 原发病: 肺气肿 9例, 肺纤维化 5例, 矽肺 2例, 支气管扩张、肺血管平滑肌瘤病、室间隔缺损(室缺)合并艾森曼格综合征各 1例。13例需卧床并吸氧; 3例术前有呼吸机依赖, 分别达 89、120和 107 d。术前检查: 4例为限制性通气功能障碍, 14例为混合性通气功能障碍; 17例术前有高碳酸血症, 平均动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2) 为 (63.29±22.56) mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 氧合指数 (动脉血氧分压/吸入氧浓度, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) 为 (263.89±82.09) mm Hg。术前心脏超声显示: 平均肺动脉压 30~50 mm Hg 10例, 51~80 mm Hg 6例, >80 mm Hg 2例; 平均肺动脉收缩压为 (48.94±14.55) mm Hg。

1.2 手术方式: 左肺移植 9例, 右肺移植 5例, 体外循环下室缺修补加右肺移植 1例, 非体外循环下序贯式双肺移植 3例。供肺的获取、保存及受体肺移植技术见文献〔1, 2〕方法。

1.3 术后管理: 患者入 ICU 后均连续监测有创动脉压、肺动脉压和(或)中心静脉压。通常压力控制通气限制气道峰压 (35 mm Hg 以下) 和预防支气管吻合口的气压伤。术后早期血气分析只要 $\text{PaO}_2 > 80$ mm Hg 和(或)动脉血氧饱和度 (SaO_2) > 0.95 就需逐步降低 FiO_2 , 根据动脉血气及生命体征调节通气参数。

1.4 免疫抑制剂的应用: 术后给予甲基泼尼松龙 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 连续服用 3 d 后改用泼尼松 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$; 环孢素 $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 每日 2 次; 硫唑嘌呤 $1.5 \sim 2.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 或骁悉 1 g 口服, 每日 2 次。每日监测环孢素浓度, 维持其谷浓度 (C_0) 为 250~300 $\mu\text{g/L}$, 峰浓度 (C_2) 1 000~1 200 $\mu\text{g/L}$ 。一旦出现急性排斥则给予甲基泼尼松龙 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 连续服用 3 d 后改用泼尼松 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

1.5 预防感染: 术后 7~10 d 采用广谱抗生素预防细菌感染, 然后根据细菌培养结果来调整抗生素; 给予更昔洛维 5 mg/kg 每日 2 次预防巨细胞病毒 (CMV) 等病毒感染; 制霉菌素、氟康唑、伊曲康唑预防或治疗真菌感染。

1.6 统计学处理: 数据以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

平均 ICU 停留时间为 (9.72±8.32) d, 机械通气平均脱机时间为 (7.39±4.89) d。表 1 结果显示, 术后 1 周通过 Swan-Ganz 导管测患者的肺动脉压, 平均肺动脉收缩压较术前明显下降, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 明显提高, PaCO_2 显著下降 (P 均 < 0.05)。1 例术后 3 d 非移植肺发生气胸; 7 例出现急性排斥; 5 例出现缺血/再灌注损伤; 3 例出现较严重的肺感染; 1 例左肺移植术后 7 d 由于对侧患肺过度膨胀而行肺减容术纠正。术后死亡 3 例, 其中 1 例术后 15 d 死于急性排斥, 1 例术后 28 d 死于重症感染 (真菌感染), 1 例术后 36 d 死于肺梗死。15 例恢复良好出院, 肺功能极大改善, 最长生存已达 32 个月。

表 1 18 例患者手术前后平均肺动脉收缩压、 PaCO_2 和 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 的变化 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Changes of mean pulmonary artery diastolic pressure, PaCO_2 and $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ before and after operation in 18 cases ($\bar{x} \pm s$) mm Hg

时间	平均肺动脉收缩压	PaCO_2	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
术前	48.94±14.45	63.29±22.56	263.89±82.09
术后	39.59±7.45*	38.37±9.17	345.56±92.18*

注: 与术前比较: * $P < 0.05$

3 讨论

自从 1983 年多伦多肺移植组成功完成首例肺移植成功^{〔3〕}, 肺移植在全世界取得了快速的发展。目前全世界共完成 17 128 例单、双肺移植, 由于肺移植患者术后功能改善、生活质量提高, 近 3 年来肺移植每年以 1 500 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。根据国际心肺移植协会统计, 肺移植术后 3 个月的存活率为 84%^{〔4〕}, 而围术期 (0~30 d) ICU 监测与治疗是影响患者能否长期生存的关键。现结合我院 18 例患者的治疗情况谈谈我们的体会。

3.1 移植后的一般处理: 通常在 48 h 之内要尽量负平衡, 联合输血、输胶体液和利尿来维持适当的尿量。如果血压过低, 可适当应用小剂量多巴胺或去甲肾上腺素来提高肾灌注压。过分积极的利尿可导致肾灌注不足, 而术后高环孢素浓度和高他克莫司浓度又可损害肾功能, 所以术后要立刻监测免疫抑制剂的浓度和肾功能。

3.2 缺血/再灌注损伤: 缺血/再灌注现象所造成的肺损伤在肺移植过程中几乎不可避免, 它是由多种因素激活活性细胞因子, 进而作用于肺组织所导致。这些因素包括供肺的冷保存、缺血/再灌注、低氧、创

时内非心源性肺水肿和进行性肺损伤,临床表现为进行性低氧血症。目前,肺的保存技术有了很大的进展^[2]。加上手术技术的改进,所以出现的再灌注损伤较轻。我院采用改良低钾右旋糖酐液来灌注供肺^[6],处理缺血、再灌注损伤的方法包括液体负平衡、利尿和高通气压力支持。在大多数的病例中,再灌注损伤可在 24~48 h 得到缓解。肺气肿患者行单肺移植后若出现再灌注损伤,处理起来就比较棘手。我们通过小潮气量、低呼气末正压 (PEEP) 和允许术后轻微呼吸性酸中毒,患者尽量保持侧卧位 (移植肺朝上),以及积极的胸部理疗,可使患者安全渡过缺血、再灌注损伤期。本组 18 例患者无一例死于再灌注损伤。

3.3 急性排斥的诊治:急性排斥是肺移植后最常见的并发症之一。据国际心肺移植协会统计 2000~2003 年的肺移植患者,每个肺移植患者在移植后第 1 年至少经历 1 次急性排斥^[4]。其主要表现为:烦躁不安、呼吸困难、低热, X 线胸片示肺门周围浸润、肺野毛玻璃样改变等。经纤维支气管镜肺活检 (TBB) 被认为是诊断急性排斥的金标准^[7,8]。近 2 年来多伦多肺移植中心应用 AlloMap 进行免疫监测,资料显示肺移植后患者发生排斥和感染时,外周血中有不同的基因表达^[9]。他们认为这些研究结果令人鼓舞,将进一步寻找出区分排斥与感染间具有标志性的基因,这将有希望仅用血液就可鉴定肺移植后患者是否发生排斥反应,而无需进行有创性检查。同时, AlloMap 也可用于评估机体的免疫状况抑制药物的有效性。我们的常规治疗是静脉推注甲基泼尼松龙 3 d,在此种治疗下血管周围浸润常可消散;而下呼吸道炎症较难治愈,所以通常给予泼尼松口服维持。当出现急性排斥或有环孢素毒性反应时,本组中有 2 例患者都将其换成了他克莫司 (FK506) 治疗。

3.4 感染的控制:感染是肺移植术后患者早期死亡的主要原因。感染可导致呼吸衰竭或脓毒症和延长 ICU 停留时间。接受器官移植的患者由于长期服用抗排斥药物,其免疫功能低下,自身抵抗力下降,较易遭受病原微生物的侵袭,常见的有细菌、真菌、病毒等^[10]。我们一般在术后 7~10 d 采用广谱抗生素预防细菌感染,术后连续监测微生物,并根据供体和受体的细菌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。CMV 感染是移植后最常见的感染性并发症,如果肺移植患者受体阴性、供体阳性可原发感染 CMV,严重威胁生命^[11]。我们采用静脉推注更昔洛

性或去白细胞的血制品,我们则采用红细胞悬液加血浆的方式。真菌感染可发生在肺移植后的任何一个时间段,曲霉菌和念珠菌是主要病原菌。由于肺移植后支气管吻合口缺血,此处易发生真菌感染,因此肺移植后使用纤维支气管镜要注意吻合口的情况。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,可取活检以排除真菌感染。由于我们术后采取积极的预防措施,本组 18 例患者中只有 1 例出现危及生命的霉菌感染。

本组 18 例患者中,平均肺动脉收缩压、 PaCO_2 及 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 都有较明显的改善,患者的生活质量也有所提高。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患者的生存率和生活质量。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肺气肿[J].中华外科杂志,2003,41:404-406.
- 2 Fischer S, Matte-Martyn A, De Perrot M, et al. Low-potassium dextran preservation solution improves lung function after human lung transplantation[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2001, 121: 594-596.
- 3 Toronto Lung Transplant Group. Unilateral lung transplantation for pulmonary fibrosis[J]. N Engl J Med, 1986, 314: 1140-1145.
- 4 Trulock E P, Edwards L B, Taylor D O, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation twenty-second official adult lung and heart-lung transplant report-2005[J]. J Heart Lung Transplant, 2005, 24: 956-967.
- 5 de Perrot M, Liu M, Waddell T K, et al. Ischemia-reperfusion-induced lung injury[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 167: 490-511.
- 6 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[J].中华医学杂志,2004,84:1416-1417.
- 7 Hopkins P M, Aboyoun C L, Chhajed P N, et al. Prospective analysis of 1,235 transbronchial lung biopsies in lung transplant recipients[J]. J Heart Lung Transplant, 2002, 21: 1062-1067.
- 8 Trulock E P, Ettinger N A, Brunt E M, et al. The role of transbronchial lung biopsy in the treatment of lung transplant recipients: an analysis of 200 consecutive procedures[J]. Chest, 1992, 102: 1049-1054.
- 9 Keshavjee S, Trulock E P, Doyle R L, et al. Immunoregulatory influences on peripheral blood gene expression in lung transplant patients: The Lung Allograft Rejection Gene Expression Observational (LARGO) Study[J]. J Heart Lung Transplant, 2006, 25: 78.
- 10 卢大乔,张红金,陈德昌.肾移植术后重症肺部真菌感染的诊治分析[J].中国危重病急救医学,2005,17:377-378.
- 11 Ettinger N A, Bailey T C, Trulock E P, et al. Cytomegalovirus infection and pneumonitis: impact after isolated lung transplantation[J]. Am Rev Respir Dis, 1993, 147: 1017-1023.