

肺移植患者重症医学科管理经验总结

张晓勤 潘灵爱 黄晓波

四川省医学科学院·四川省人民医院重症医学科,四川成都 610072

[摘要] 目的 总结肺移植术后重症医学科管理经验。方法 四川省人民医院 2015 年共完成 2 例肺移植手术,病例 1 为矽肺患者,病例 2 为肺间质纤维化患者,术前合并严重呼吸衰竭,大剂量应用糖皮质激素,以 ECMO 辅助;2 例患者均行同种异体原位双肺移植术,术后给予控制肺水、免疫抑制、感染防控、早期康复等治疗。探讨重症医学科对肺移植患者的管理经验。结果 病例 1 恢复良好,术后第 3 天可随意下床活动,术后 21 d 顺利出院,至今生活良好。病例 2 因先后并发支气管吻合口瘘、重症肺炎、肝功能衰竭,给予积极抗感染、保肝降黄、营养支持及康复治疗,但治疗效果不佳,于术后 73 d 死亡。结论 良好的重症医学科管理是肺移植术后患者康复的重要保障。术前使用大剂量激素的患者,术后吻合口瘘的发生风险更高。ECMO 是危重患者安全度过围术期的有力保障,一旦患者呼吸、循环稳定,宜尽早撤除。

[关键词] 肺移植;重症医学科;管理;糖皮质激素;体外膜肺氧合

[中图分类号] R617

[文献标识码] B

[文章编号] 1673-9701(2016)35-0158-03

Experience of management to patients with lung transplantation in intensive care unit

ZHANG Xiaoqin PAN Ling'ai HUANG Xiaobo

Department of Intensive Care Unit, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China

[Abstract] **Objective** To summarize the experience of management to patients with lung transplantation in intensive care unit. **Methods** Two cases of lung transplantation were carried out in Sichuan Provincial People's Hospital in 2015. Case 1 was a silicosis patient. Case 2 had pulmonary fibrosis with severe respiratory failure. We applied large doses of glucocorticoid and ECMO for this patient before surgery. The surgical approach was sequential bilateral single-lung transplantation. Measures for lung water control, immunosuppression, and anti-infection, rehabilitation were carried out after transplantation. The experience of management to patients with lung transplantation in intensive care unit was explored. **Results** Case 1 recovered well. The patient could be free to get out of bed at the 3rd day after surgery and discharged at the 21st day. Case 2 died at the 73rd day after surgery because of bronchial anastomotic fistula, severe pneumonia and liver failure, although the patient was received positive anti-infection, liver protection, nutritional support and rehabilitation, but the treatment was ineffective. **Conclusion** Good management in intensive care unit is the important guarantee of the recovery with lung transplantation. The patient who use of large doses of glucocorticoid before surgery with higher risk of bronchial anastomotic fistula after surgery. ECMO is an important support for critical patient in perioperation. Once the breathing and circulation of the patient stably, we should remove ECMO as soon as possible.

[Key words] Lung transplantation; Intensive care unit; Management; Glucocorticoid; ECMO

肺移植是终末期肺部疾病的有效治疗手段,自 Cooper 等 1983 年成功实施首例临床肺移植手术,肺移植手术逐渐在世界范围内开展起来。然而肺移植手术的开展规模,远较其他实体器官如肝、肾移植的规模小,其原因除了肺是直接对外开放的器官,且其本身与免疫功能密切相关,肺移植最容易发生感染^[1],围术期管理的复杂性也是其中的重要因素。重症医学科围手术期恰当的监测和治疗,可以减少肺移植并发症的发生,使肺移植患者及早康复。2015 年四川省人民医院共完成 2 例肺移植手术,为提高肺移植手术的成功率,本文结合 2 例患者的临床资料,探讨重症医学科对肺移植患者的管理经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集我院 2015 年收治的 2 例肺移植患者临床资料。病例 1:男性,30 岁,诊断:矽肺。经积极术前准备,择期行同种异体原位双肺移植术,术中失血约 900 mL,输注新鲜冰冻血浆 1550 mL。病例 2:男性,53 岁,因“反复咳嗽 3 年,活动后气促 2 个月,加重 9+ d”入院,既往史无特殊。外院因呼吸衰竭行气管插管、机械通气,安置体外膜肺氧合(Extracorporeal Membrane Oxygenation,ECMO)后转入我科。入院诊断为“①重症肺炎呼吸衰竭;②肺间质纤维化”。急诊行同种异体原位双肺移植术。术中失血约 600 mL,输注新鲜冰冻血浆

1700 mL、红悬 600 mL。

1.2 重症医学科肺移植术后管理

1.2.1 循环管理 近年来由于人工胶体在围术期患者使用中备受争议,我院通常使用人血白蛋白提高患者胶体渗透压,同时联合利尿剂,在保证灌注前提下,术后 1 周内尽量负平衡,以减少移植肺水肿的风险。如有脉波指示剂连续心排量监测(Pulse-induced Contour Cardiac Output, PiCCO)等高级监测指导,可以帮助我们了解血管外肺水与心排量等指标,使容量管理更加精准。

1.2.2 机械通气及人工气道管理 早期限制气道压力<30 cmH₂O,潮气量 6~8 mL/kg,以减少呼吸机相关性肺损伤,适当给予呼气末正压(Positive End Expiratory Pressure, PEEP),使术中塌陷的肺泡复张,同时减少肺水肿。为减少全身管道,维护机体屏障,情况允许下尽早停用有创呼吸机、拔出气管导管,以无创呼吸机序贯治疗。术后需立即床旁 X 片及纤支镜检查,以了解肺部和气道、吻合口情况,同时清理气道分泌物。以后常规 3~5 d 进行纤支镜检查,并将灌洗液送微生物检查,术后常规吸入支气管扩张药物。

1.2.3 感染防治 保护性隔离,每日空气消毒 2 次,全身洗必泰擦浴 2 次,尽早拔除包括气管导管、胸腔闭式引流管、深静脉导管等在内的各种管道。抗菌药物选用需结合患者基础疾病、供体情况、流行病学情况。一般早期会选用包括覆盖细菌、病毒、真菌在内的广谱抗菌药物的预防治疗方案。之后严密监测,根据感染指标、病原学检查、纤支镜下气道、吻合口、痰液性状等情况做出调整。

1.2.4 早期快速康复治疗 为了实现早期快速康复锻炼,需要给予充分镇痛,使重症监护疼痛观察工具(Critical-Care Pain Observation Tool, CPOT)评分<3 分。尽早拔出各种管道便于患者活动。同时康复师早期介入指导,在有创机械通气期间给予被动锻炼为主,停用有创机械通气后,逐渐增加自主活动。在胸部物理治疗方面主要给予高坐卧位,指导患者进行深呼吸、翻身叩背,协助咳嗽、排痰等并配合有效的体位引流。

1.2.5 早期营养治疗 一旦血流动力学及内环境相对稳定,早期给予营养支持。首选肠内营养,当肠内营养不耐受喂养不足时及时联合应用肠外营养,以提供充足的营养底物。

1.2.6 免疫抑制方案 一般情况下采用早期甲泼尼龙后改为泼尼松联合他克莫司和吗替麦考酚酯,之后根据血药浓度、患者耐受情况进行调整。例 2 因为术前存在严重肺部感染,并且全身营养状况极差,故只给予激素与他克莫司联合治疗。

1.2.7 ECMO 应用 ECMO 是危重患者等待肺移植过程中过渡治疗的重要措施,在手术中以及手术后早期亦起到重要的辅助作用,对于危重患者强调及时早期应

用。在术后,当患者呼吸、循环逐渐趋于稳定后,需要每日评估尽早拔除。

2 结果

病例 1 恢复良好,术后第 3 天可随意下床活动,术后 21 d 顺利出院,至今生活良好。病例 2 因先后并发支气管吻合口瘘、重症肺炎、肝功能衰竭,给予积极抗感染、保肝降黄、营养支持及康复治疗,但治疗效果不佳,于术后 73 d 死亡,考虑患者吻合口瘘与术前使用大剂量激素及极差的营养状况有关。

3 讨论

根据国际心肺移植协会数据,肺移植术后 3 个月的存活率为 84%^[2],手术技术及术后管理不完善仍是术后 30 d 内受者死亡的重要原因^[3]。本文结合以上 2 例肺移植的临床经验进行探讨。

3.1 容量管理

适当利尿、容量负平衡已成为大多数肺移植中心容量管理的重要措施。为最大可能地实现容量负平衡同时亦保证全身重要脏器的灌注,我们同时使用小剂量多巴胺或去甲肾上腺素提高血压,以增加液体负平衡的空间,从而减少肺水肿风险,与无锡市人民医院肺移植中心的处理一致^[4]。

3.2 感染防治

由于免疫抑制的应用、移植肺血供改变及去神经化导致纤毛运动清理及咳嗽反射弱化,并且肺脏与外界相通,持续受上呼吸道定植微生物的影响,与其他实体器官移植相比,术后移植肺更易发生感染^[5,6]。感染性术后并发症的发病率和病死率在移植术后的各个阶段占据首位^[7,8]。因此环境的清洁及免疫屏障完整性的保护尤为重要。我们将患者保护性隔离,每日空气消毒 2 次,全身洗必泰擦浴 2 次,尽早拔除各种管道。抗菌药物的选用需要结合患者术前感染的情况,同时筛查供体携带的病原菌极为重要,因为在术后免疫抑制药物使用后,供体携带病原菌极有可能成为肺移植患者的致病菌。术后早期连续微生物学监测是有益的,并根据培养结果结合患者其他临床情况为抗感染方案的制定提供依据。由于肺移植后支气管吻合口的缺血,易罹患吻合口真菌感染,因此,在肺移植后的纤支镜检查中要注意观察吻合口,及早进行针对性抗真菌治疗。

3.3 术前使用激素与术后吻合口瘘

一些终末期肺病患者需要长期使用糖皮质激素治疗,如慢性阻塞性肺疾病、肺结节病、特发性间质性肺炎、结缔组织病相关性肺纤维化等。但激素对手术切口的愈合有重要影响,会导致吻合口裂开、狭窄等并发症。这些并发症是肺移植术后早期的严重并发症,一旦发生将是致命的^[9]。有文献报道,术前应用糖皮质激素在 0.3 mg/(kg·d)的剂量并不增加术后并发

症,而我院病例 2 由于肺纤维化,术前长期口服醋酸泼尼松片 40 mg qd(相当于 0.8 mg/(kg·d)),大大超出安全范围,术后 2 周出现吻合口瘘,加重肺部感染,大大增加此患者死亡风险。因此对于术前使用大剂量激素的患者,术后更需严密观察吻合口情况,警惕吻合口瘘的发生。

3.4 康复及营养治疗

德国学者 Ihle F 等^[10]提出,肺移植术后早期康复治疗可以提高患者活动耐量,改善患者长期生存率。国内也有研究证实针对肺移植患者实施术后肺部康复治疗,是术后患者恢复的关键因素^[11]。因此,我们尤为重视包括肺部物理治疗在内的早期康复治疗。充分镇痛可提高活动耐受性,早期拔出各种管道不仅可以减少感染相关并发症,同时便于患者活动;营养治疗为患者活动提供能量,同时活动的本身也促进营养底物吸收与利用。病例 1 在手术后 3 d 内即下床活动。病例 2 在 ECMO 及有创机械通气期间由康复科医生给予被动锻炼,停用 ECMO 及有创机械通气后,在无创呼吸机辅助呼吸情况下,逐渐增加主动锻炼,间断下床活动。

3.5 ECMO 的应用

ECMO 是危重患者等待肺移植过程中过渡治疗的重要措施,甚至有多项研究显示自主呼吸患者使用 ECMO 不仅可使患者安全过渡到肺移植,且 ECMO 辅助时自主呼吸与气管插管患者相比,清醒自主呼吸的策略更能帮助患者从快速临床恶化中得到缓解并获得更好的术后生存,术后 1 年存活率达到 85%^[12]。同时 ECMO 对危重肺移植患者手术中以及手术后早期亦起到重要的辅助作用,ECMO 也常用于治疗移植肺功能异常及再灌注损伤^[13-15]。病例 2 术前因为严重呼吸衰竭,在呼吸机支持下氧合仍难以维持,我们及时给予 ECMO 辅助。虽然 ECMO 使用可以帮助危重患者安全度过围术期,但是使用过程需要抗凝,增加了术后出血的风险。由于管路的植入,皮肤黏膜屏障破坏,亦增加患者感染的风险。因此,当术后病例 2 患者循环、呼吸功能明显恢复后,我们于 24 h 内即撤出 ECMO。

4 结论

良好的重症医学科管理是肺移植患者康复的重要保障。经过我们初步的临床尝试,已获得相当多的宝贵经验,限制性容量管理、保护性肺通气、气道情况的连续观察、感染的防控、早期快速康复治疗是管理的核心。术前使用大剂量糖皮质激素的肺移植患者,术后更容易出现支气管吻合口瘘,对病情极其危重的肺移植患者,术前及术中 ECMO 的辅助应用,可以为患者争取等待供体的时间,减少术中风险。然而目前肺移植患者重症医学科的管理仍充满着挑战,在今后的工作中还将继续探索、积累经验,最终提高肺移植患者的存活率和生活质量。

[参考文献]

- [1] 许红阳,王大鹏,臧芝栋,等. 肺移植患者痰液培养与药敏试验结果分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(15): 3495-3497.
- [2] Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, 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(7): 804-815.
- [3] Christie JD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twentyseventh official adult lung and heart-lung transplant report 2010[J]. Heart Lung Transplant, 2010, 29(10): 1104-1118.
- [4] 朱艳红,陈静瑜,郑明峰,等. 肺移植围术期 ICU 的监测与治疗[J]. 医学研究杂志,2006,35(3): 8-10.
- [5] San Juan R, Aguado JM, Lumberras C, et al. Incidence, clinical characteristics and risk factors of late infection in solid organ transplant recipients: Data from the RESITRA study group[J]. Am J Transplant, 2007, 7(4): 964-971.
- [6] Sims KD, Blumberg EA. Common infections in the lung transplant recipient[J]. Clin Chest Med, 2011, 32(2): 327-341.
- [7] Chaparro C, Maurer JR, Chamberlain D, et al. Causes of death in lung transplant recipients[J]. J Heart Lung Transplant, 1994, 13(5): 758-766.
- [8] Horvath J, Dummer S, Loyd J, et al. Infection in the transplanted and native lung after single lung transplantation[J]. Chest, 1993, 103(3): 681-685.
- [9] Lima O, Cooper JD, Peters WJ, et al. Effects of methylprednisolone and azathioprine on bronchial healing following lung autotransplantation[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1981, 82(2): 211-215.
- [10] Ihle F, Neurohr C, Huppmann P, et al. Effect of inpatient rehabilitation on quality of life and exercise capacity in long-term lung transplant survivors: A prospective, randomized study[J]. J Heart Lung Transplant, 2011, 30(8): 912-919.
- [11] 廖伟霞. 胸部物理治疗在肺移植围术期病人中的应用[J]. 全科护理, 2016, 14(31): 3276-3278.
- [12] 王凯. 体外膜肺氧合在肺移植围术期的应用进展[J]. 实用器官移植电子杂志, 2016, 4(3): 190-192.
- [13] Hartwig MG, Appel JZ, Cantu E, et al. Improved results treating lung allograft failure with venovenous extracorporeal membrane oxygenation[J]. Ann Thorac Surg, 2005, (80): 1879-1880.
- [14] 胡春晓, 张建余, 张渊等. 体外膜肺氧合辅助下序贯式双肺移植的麻醉管理[J]. 临床麻醉学杂志, 2008, 24(7): 595-597.
- [15] 毛文君, 陈静瑜. 体外膜肺氧合在肺移植前支持过渡中的应用[J]. 器官移植, 2008, 2(4): 209-212.

(收稿日期: 2016-09-29)