

• 论著 •

纤维支气管镜在肝移植术后急性肺损伤治疗中的应用

陈晚平 叶启发 李珂 万齐全 马颖

【摘要】 目的 回顾性探讨床旁纤维支气管镜(纤支镜)在肝移植术后急性肺损伤(ALI)治疗中的临床应用价值。方法 将 58 例肝移植术后各种原因导致的 ALI 患者按是否采用纤支镜干预治疗分为纤支镜治疗组(36 例)和常规治疗组(22 例),通过比较两组重症加强治疗病房(ICU)停留时间、机械通气时间、ALI 病死率、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)进展率及其病死率,以及纤支镜使用前后的动脉血气分析变化等,评价纤支镜治疗肝移植术后 ALI 的临床疗效。结果 与常规治疗组比较,纤支镜治疗组的 ICU 停留时间[(11±4)d 比 (16±4)d]、机械通气时间[(9±5)d 比 (14±5)d]均明显缩短(P 均 <0.01),ALI 病死率(11.1%比 36.4%)及 ARDS 进展率(27.8%比 54.5%)明显降低($P<0.05$ 和 $P<0.01$),而 ARDS 病死率无显著变化[40.0% (4/10)比 66.7% (8/12), $P>0.05$];纤支镜治疗后动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)、动脉血氧饱和度(SaO_2)及氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)均明显好转,与治疗前比较差异均有统计学意义(P 均 <0.01)。结论 纤支镜是肝移植术后 ALI 安全、有效的治疗方法,值得推广。

【关键词】 纤维支气管镜; 肝移植; 肺损伤,急性; 回顾性研究

Experience in the use of bronchofibroscopy in the treatment for acute lung injury after liver transplantation

CHEN Wan-ping*, YE Qi-fa, LI Ke, WAN Qi-quan, MA Ying. * Intensive Care Unit, Institute of Organ Transplantation of The Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, Hunan, China

【Abstract】 **Objective** To evaluate retrospectively the clinical therapeutic effects of the application of bronchofibroscopy (BFS) in the treatment of acute lung injury (ALI) after liver transplantation. **Methods** Fifty-eight patients with ALI caused by various kinds of reasons after liver transplantation were divided into two groups depending on whether the BFS was undertaken (group A, $n=36$) or not (group B, $n=22$), and the clinical therapeutic effects were evaluated by comparing the length of intensive care unit (ICU) stay and mechanical ventilation, mortality rate of ALI, morbidity and mortality rate of acute respiratory distress syndrome (ARDS) and changes in arterial blood gas analysis before and after BFS treatment. **Results** The length of ICU stay [(11±4) days vs. (16±4) days] and mechanical ventilation [(9±5) days vs. (14±5) days, both $P<0.01$] in group A were shorter, and mortality rate of ALI (11.1% vs. 36.4%), morbidity rate (27.8% vs. 54.5%, $P<0.05$ and $P<0.01$) and mortality rate of ARDS [40.0% (4/10) vs. 66.7% (8/12)] were lower in group A compared with group B ($P>0.05$). Arterial partial pressure of oxygen (PaO_2), partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2), arterial oxygen saturation (SaO_2), and oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) after treatment were much better than those before BFS in group A and the differences were significant (all $P<0.01$). **Conclusion** BFS is a kind of safe and effective treatment measure for ALI after liver transplantation and is worthwhile to recommend.

【Key words】 bronchofibroscopy; liver transplantation; acute lung injury; retrospective study

急性肺损伤(ALI)是肝移植术后最常见的呼吸并发症,极易进展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)而严重影响肝移植术后患者的预后^[1]。ALI 的治疗非常困难,文献统计常规方法治疗 ALI 病死率约为 22.6%,其中 30%~60%进展为 ARDS,国内统计 ARDS 的病死率高达 68.7%,及时诊断、规范治疗

非常重要^[2]。自 2002 年 7 月起,我院移植重症加强治疗病房(ICU)在常规治疗的基础上,采用纤维支气管镜(纤支镜)辅助治疗肝移植术后 ALI 患者取得较好的效果。现回顾性分析纤支镜在该类患者治疗中的作用,以评价其临床应用的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料:2000 年 2 月—2007 年 3 月,我院 ICU 共收治肝移植术后 ALI 患者 73 例,按研究设计标准最终选择 58 例。2002 年 7 月—2006 年 3 月为采用纤支镜治疗组,36 例患者中男 31 例,女 5 例;年龄 33~56 岁,平均(40.2±4.7)岁。2002 年 7 月以前为采用常规治疗而未用纤支镜治疗组,22 例患者中男 19 例,女 3 例;年龄 34~55 岁,平均(41.3±

基金项目:国家卫生部属临床学科重点项目资助(98040362)

作者单位:410013 湖南长沙,卫生部移植医学工程技术中心,中南大学湘雅三医院移植医学研究院移植 ICU(陈晚平,万齐全,马颖),移植外科(陈晚平,叶启发,李珂)

作者简介:陈晚平(1976-),男(汉族),湖南省人,医学博士,主治医师,主要从事肝移植、移植后处理的基础及临床研究,发表论文 10 余篇。

4.3)岁。患者均术后带气管插管进入ICU,在呼吸机辅助呼吸期间发生ALI;均系终末期肝病患者,肝移植术式为背驮式。所有患者术前既往无心肺病史,治疗手段除纤支镜干预外基本一致,死亡患者均死于ALI导致的呼吸衰竭,排除不符合上述条件者(包括2006年3月后机械通气由传统模式改为肺复张和肺保护性通气策略进行治疗的患者)。

1.2 ALI和ARDS诊断标准

1.2.1 ALI诊断:仍用1994年欧美联席会议提出的标准^[3]:①急性起病;②氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) $\leq 200\text{ mm Hg}$ [$1\text{ mm Hg}=0.133\text{ kPa}$,不管呼气末正压(PEEP)水平];③正位X线胸片显示双肺均有斑片状阴影;④肺动脉楔压 $\leq 18\text{ mm Hg}$,或无左心房压力增高的临床证据。如 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2\leq 300\text{ mm Hg}$ 且满足上述其他标准,则诊断为ALI。

1.2.2 ARDS诊断:① $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2\leq 200\text{ mm Hg}$ (不管有无PEEP以及PEEP水平多高);②X线胸片表现为双侧肺浸润,可与肺水肿共同存在;③临床上无充血性心力衰竭(心衰),肺动脉导管测定肺动脉楔压 $\leq 18\text{ mm Hg}$ 。

1.3 治疗方法

1.3.1 常规治疗方法:①给予敏感抗生素抗感染;②使用乌司他丁减少术后应激反应;③适当使用血管活性药物如多巴胺等,维持血流动力学的稳定,同时尽量减少晶体液的输注以减少组织渗出和肺水肿,尽早达到负液平衡;④积极补充白蛋白等胶体,提高胶体渗透压,同时辅以利尿治疗,最大限度减少肺泡基质及第三间隙液体的积聚;⑤适当强心,改善心肌收缩力,提高组织氧输送,减少组织水肿和肺换气功能障碍导致的组织缺氧;⑥使用芬太尼、咪唑啉仑等镇静剂对患者进行镇静治疗,可以显著改善患者治疗的依从性,并降低氧耗。

1.3.2 床旁纤支镜治疗方法:操作前0.5 h常规测动脉血气,用多参数监测仪持续监测心电图、血压、

动脉血氧饱和度(SaO_2)。以质量分数为2%的利多卡因麻醉气道或异丙酚200 mg分次静脉滴注麻醉。进镜前予以纯氧吹入,迅速将 SaO_2 升至0.95左右后开始操作。将消毒好的纤支镜下段涂抹无菌石蜡油,不停机状态下自呼吸机管道吸引孔处插入镜头,操作过程中尽量结合影像学资料,进行重点部位的检查操作,发现气道出血则局部喷洒止血剂(通常为去甲肾上腺素),必要时还可喷洒肺泡表面活性物质以利于肺泡的复张。常规进行痰培养,要求外接无菌集痰器,收集深部痰液进行细菌培养及涂片检查;直视下尽量吸净气道内分泌物和异物,若分泌物黏稠不易吸出,可用生理盐水灌洗后再抽吸。在病情允许的情况下,应彻底清除支气管内痰液,以防止支气管肺泡灌洗时感染沿支气管播散。术中应密切观察 SaO_2 变化,如果 SaO_2 降至0.80,应立即停止操作,待升至0.95以上再继续进行操作。每次操作可重复上述过程3~4次,具体操作的次数按气道分泌物多少、阻塞情况以及上一次肺灌洗效果而定。操作完成后1 h常规复查动脉血气分析。

1.4 评定方法:对两组机械通气时间、ICU停留时间(诊断ALI后至痊愈拔管转入普通病房时间)、ARDS进展率及病死率等进行比较;比较患者使用纤支镜前后的动脉血气变化。

1.5 统计学处理:使用SPSS 13.0进行统计学处理。计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,进行t检验;计数资料采用 χ^2 检验和Fisher精确概率法; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基本参数比较(表1):两组患者血红蛋白(Hb)、血肌酐(SCr)、肝功能Child-Pugh评分、急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分、术中失血及输血量,冷缺血、热缺血时间以及手术时间等情况比较差异均无统计学意义,具有可比性。

表1 纤支镜治疗组和常规治疗组患者基本参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	Hb(g/L)	SCr($\mu\text{mol/L}$)	Child-Pugh 评分(分)	APACHEⅡ 评分(分)
纤支镜治疗组	36	41.3 $\pm$ 4.3	112.2 $\pm$ 10.3	76.4 $\pm$ 22.5	7.4 $\pm$ 3.1	5.8 $\pm$ 2.2
常规治疗组	22	40.2 $\pm$ 4.7	110.0 $\pm$ 9.2	78.3 $\pm$ 20.2	8.2 $\pm$ 2.8	6.0 $\pm$ 2.6

组别	例数	热缺血时间(min)	冷缺血时间(min)	无肝期时间(min)	手术时间(min)
纤支镜治疗组	36	5.8 $\pm$ 1.8	675.0 $\pm$ 147.5	70.0 $\pm$ 15.0	460.0 $\pm$ 60.0
常规治疗组	22	6.3 $\pm$ 1.5	668.0 $\pm$ 150.5	68.0 $\pm$ 16.0	475.0 $\pm$ 64.0

组别	例数	失血量(ml)	红细胞入量(U)	血浆入量(ml)	晶/胶体入量(ml)
纤支镜治疗组	36	9 430.0 $\pm$ 1 000.0	18.5 $\pm$ 3.5	6 000.0 $\pm$ 800.0	2 200.0 $\pm$ 300.0
常规治疗组	22	9 550.0 $\pm$ 900.0	19.0 $\pm$ 4.0	6 200.0 $\pm$ 700.0	2 150.0 $\pm$ 280.0

2.2 两组疗效比较(表 2):纤支镜治疗组 ICU 停留时间、机械通气时间均较常规治疗组明显缩短,差异有统计学意义(P 均 <0.01)。纤支镜治疗组有 10 例进展为 ARDS、死亡 4 例,常规治疗组有 12 例进展为 ARDS、死亡 8 例,纤支镜治疗组 ALI 病死率及 ARDS 进展率均较常规治疗组减少,差异有统计学意义($P<0.05$ 和 $P<0.01$);但进展为 ARDS 后的病死率差异却无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组患者疗效比较

组别	例数	治疗时间($\bar{x}\pm s, d$)		病死率及进展率(%(例/例))		
		住 ICU	机械通气	死于 ALI	ARDS 进展率	死于 ARDS
纤支镜治疗组	36	11 $\pm$ 4	9 $\pm$ 5	11.1(4/36)	27.8(10/36)	40.0(4/10)
常规治疗组	22	16 $\pm$ 4 ^b	14 $\pm$ 5 ^b	36.4(8/22) ^a	54.5(12/22) ^b	66.7(8/12)

注:与纤支镜治疗组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$

2.3 纤支镜治疗前后动脉血气分析结果的比较(表 3):与纤支镜治疗前比较,治疗后动脉血氧分压(PaO_2)、 SaO_2 和 PaO_2/FiO_2 均明显升高,动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)明显降低,差异均有统计学意义(P 均 <0.01)。

表 3 36 例肝移植患者纤支镜治疗前后动脉血气分析结果比较($\bar{x}\pm s$)

时间	PaO_2 (mm Hg)	SaO_2	$PaCO_2$ (mm Hg)	PaO_2/FiO_2 (mm Hg)
治疗前	58.31 $\pm$ 2.60	0.78 $\pm$ 0.11	63.03 $\pm$ 0.57	125.3 $\pm$ 10.2
治疗后	89.25 $\pm$ 2.50 ^c	0.89 $\pm$ 0.09 ^c	50.23 $\pm$ 0.66 ^c	235.6 $\pm$ 9.3 ^c

注:与治疗前比较,^c $P<0.01$

3 讨论

ALI 是指在严重感染、创伤、休克等打击后出现的,以肺泡毛细血管损伤导致的肺水肿和微肺不张为病理特征,以呼吸窘迫、顽固性低氧血症为临床表现的肺功能不全临床综合征^[3]。接受肝移植手术的患者由于术前常伴有呼吸功能损害,加上移植手术的创伤以及术中和术后大失血、大量输血、输液、使用免疫抑制剂等原因,术后早期极易出现 ALI,从而导致延长 ICU 停留和机械通气时间,如处理不当可迅速进展为 ARDS 而导致极高的病死率^[4]。据文献统计,肝移植术后呼吸性并发症发生率高达 75%,是移植后受体主要的死亡原因,其中 ALI 是主要的肺部并发症^[5]。目前研究认为,肝移植围手术期大量输血输液,长期的正液平衡、再灌注损伤、肺部感染、手术操作时间以及环孢素的使用等与肝移植术后的 ALI 有直接关系^[1,6]。

肝移植术后的 ALI 有其特殊性,主要表现为:

①术后早期即发生 ALI,导致脱机困难;②长期的机械通气常导致上呼吸道自然防御能力下降甚至丧失,加上术后免疫抑制剂的使用,极易导致肺部感染的发生,而肺部感染又导致大量的气道分泌物堵塞各级气管、支气管;③患者多为终末期疾病,体质虚弱,几近衰竭,咳嗽反射差,且咳嗽无力,机械通气使气道干燥,痰液黏稠,通常的吸痰护理无法达到清洁目的;④术后早期常合并有凝血功能障碍,机械通气下反复气道内吸痰易发生气道内黏膜破裂、糜烂、出血;⑤术后必需的免疫抑制剂治疗(尤其是经静脉使用环孢素)可直接加重肺损伤^[1];⑥“高排低阻”的血流动力学特点使术后需要大量输液以维持生命体征平稳,从而加重肺损伤。上述加重肺损伤的因素持续存在,使肝移植术后的 ALI 治疗难度极大。由于上述原因,患者常因痰液或气道内出血导致各级气道堵塞,一方面直接加重了肺损伤,另一方面导致感染的出现或加重,以及通气功能障碍。另外,感染后的细菌培养结果不尽准确,导致抗生素的使用靶向性不强,抗感染效果不佳,从而使病程进入恶性循环。我院采用常规治疗的 22 例 ALI 患者中,ICU 停留和机械通气时间分别长达(16 $\pm$ 4)d 和(14 $\pm$ 5)d,有 12 例进展至 ARDS 阶段,病死率为 36.4%,ARDS 的病死率更是高达 66.7%,均高于目前文献统计的水平^[2]。可以认为肝移植术后发生的 ALI 与其他原因导致的肺损伤相比更加凶险,治疗难度更大,因此迫切需要有效的干预手段来提高疗效,改善预后。

纤支镜能进入段支气管甚至亚段支气管,可应用于气道吸痰、精确创面止血、肺泡灌洗、取样送检等,在临床上有广泛的用途,尤其对于因误吸或痰栓形成肺不张,经纤支镜吸痰和灌洗后可起到立竿见影的效果^[7]。此外,纤支镜还能留取深部痰液做细菌培养及药敏试验,指导临床针对性使用抗生素。由于受污染机会小,根据纤支镜所做痰菌培养结果的特异性高达 67%,敏感性达 92%,明显高于喉口取痰的准确性^[8],从而为抗生素的选用提供较准确的依据,提高抗生素药物的疗效,节约治疗成本。应用纤支镜能直观地观察气管和支气管黏膜水肿、出血、糜烂以及气道堵塞等情况,视野清晰,可在镜下直接进行针对性的治疗操作,如去甲肾上腺素溶液喷洒止血、肺泡表面活性物质的气道内给药、痰栓吸取等;还可行支气管肺泡灌洗治疗,彻底清除气道分泌物,有较强的可重复性及可控性。我院采用纤支镜干预治疗的 36 例 ALI 患者,ICU 停留和机械通气时间明显短于常规治疗组;ARDS 进展率和 ALI 病死率

也明显降低,说明了其优势。本组 ARDS 病死率虽较常规治疗组低,但差异无统计学意义,综合考虑可能与样本数量过少有关。

有报道使用纤支镜的并发症发生率是 6.8%,但少见有致死性并发症^[9]。我院进行纤支镜操作的 36 例 ALI 患者无相关性并发症出现。我们的经验是:①纤支镜操作前应尽量结合影像学资料,使操作的目的性更强,从而缩短操作时间,减轻患者痛苦,减少并发症;②每次操作累计时间不宜超过 1 h,操作时动作要轻柔,以免过度刺激患者,产生气道痉挛和损伤,加重组织缺氧;③操作过程中密切观察患者的 SaO_2 , 低于 0.80 应立即停止操作,待 SaO_2 升至 0.95 以上再继续操作;④注意无菌操作,以免发生医源性感染;⑤操作过程应良好镇静,以免增加氧耗。可以认为,只要术前准备充分、操作精细,床旁纤支镜是肝移植术后 ALI 的一项安全有效的治疗措施,值得推广。

参考文献

- [1] Li G S, Ye Q F, Xia S S et al. Acute respiratory distress syndrome after liver transplantation: etiology, prevention and management [J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2002, 1(3): 330-334.

- [2] 邱海波. 规范和提高我国急性呼吸窘迫综合征的诊断和治疗 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(12): 705.
- [3] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南 (2006) [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(12): 706-710.
- [4] González E, Galán J, Villalán C, et al. Risk factors for acute respiratory failure after liver transplantation [J]. Rev Esp Anestesiol Reanim, 2006, 53(2): 75-81.
- [5] Yost C S, Matthay M A, Gropper M A. Etiology of acute pulmonary edema during liver transplantation: a series of cases with analysis of the edema fluid [J]. Chest, 2001, 119(1): 219-223.
- [6] 沈中阳. 关于肝移植围术期的用血原则 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(7): 389-390.
- [7] Efrati O, Gonik U, Bielorai B, et al. Fiberoptic bronchoscopy and bronchoalveolar lavage for the evaluation of pulmonary disease in children with primary immunodeficiency and cancer [J]. Pediatr Blood Cancer, 2007, 48(3): 324-329.
- [8] Shim T S, Chi H S, Lee S D, et al. Adequately washed bronchoscope does not induce false-positive amplification tests on bronchial aspirates in the diagnosis of pulmonary tuberculosis [J]. Chest, 2002, 121(3): 774-781.
- [9] Peikert T, Rana S, Edell E S. Safety, diagnostic yield, and therapeutic implications of flexible bronchoscopy in patients with febrile neutropenia and pulmonary infiltrates [J]. Mayo Clin Proc, 2005, 80(11): 1414-1420.

(收稿日期: 2007-11-06 修回日期: 2008-04-20)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

沉痛哀悼我国中西医结合急救医学的创始人王今达教授

本刊总编辑王今达教授因病医治无效, 于 2008 年 4 月 8 日 15 点 55 分在天津市第一中心医院逝世, 享年 84 岁。

王今达教授生于 1923 年 5 月。1945 年北京大学医学院毕业后, 先后在北京同仁医院、开滦煤矿林西矿务局医院工作, 1950 年到天津市第一中心医院工作至今。其间, 1952—1954 年他参加了抗美援朝医疗队。1979 年 12 月加入中国共产党, 历任天津市急救医学研究所所长、名誉所长, 天津医科大学教授, 中国中西医结合学会急救医学专业委员会主任委员、名誉主任委员, 中华医学会急诊分会副主任委员, 《中国危重病急救医学》杂志总编辑, 《中国中西医结合急救杂志》总编辑, 世界危重病急救医学联合会中国成员组代表, 国务院特贴专家, 市政协委员。

王今达教授是中外知名的危重病急救医学专家。1974 年, 他在天津市第一中心医院创建了我国第一个急救医学研究机构——急救“三衰”抢救研究室, 并创建了我国第一个重症加强治疗病房 (ICU)。1980 年他在哈尔滨市主持召开了我国第一次全国急救医学会筹备会, 1983 年在天津市第一中心医院创建了我国第一个急救医学研究所——天津市急救医学研究所。至今, 他已在国内外医学杂志上发表有关危重病急救医学的论文 100 余篇, 主编了《危重病急救医学的诊断和治疗》、《急诊药物治疗学》、《通用危重病急救医学》等著作。

王今达教授是我国中西医结合急救医学的创始人, 他在国际上首先证实内毒素血症是感染性多器官功能衰竭 (MOF) 的始动病因, 提出“菌毒并治”的治疗理论, 并研制成具有拮抗内毒素作用的中药制剂血必净, 使国际公认的“感染性四脏衰”患者病死率从 100% 下降到 50% 以下, 此项成果获得部级科技进步一等奖。他还创办了《中国危重病急救医学》杂志和《中国中西医结合急救杂志》。1994 年, 他所领导的天津市急救医学研究所被国家中医药管理局批准为全国中西医结合急救医学培训基地, 并于 1997 年被国家卫生部批准为卫生部危重病急救医学重点实验室。

王今达教授为培养我国急救医学人才做出了不可磨灭的贡献, 他为全国各地培养专业师资 1 800 余人, 现在大多数人已成为全国急救医学专家。他具有强烈的事业心和开拓进取精神, 参加工作 60 多年来, 他始终勤勤恳恳、任劳任怨、爱岗敬业、默默奉献, 对工作更是精益求精、一丝不苟, 得到了各级领导和同志们的肯定和赞誉, 曾获得天津市劳动模范、全国“五一”劳动奖章、全国卫生先进工作者等称号。他的逝世是我国危重病急救医学界的重大损失, 我们为失去了一位德高望重的总编辑而感到万分悲痛。我们决定不辜负总编辑对我们的期望, 继续将两本杂志办成全国一流学术刊物, 为我国的急救医学发展做出我们应有的贡献。

(本刊编辑部)