

• 经验交流 •

# 肝移植术后早期重症肺炎易感因素和治疗分析

王璐 王孟龙 卢实春 李宁

【关键词】 肝移植； 肺炎，重症； 易感因素

肝移植是治疗终末期肝病的有效方法，重症肺炎是肝移植早期的主要并发症，也是患者肝移植早期死亡的主要原因之一，Pirat 等<sup>[1]</sup>报道肝移植术后发生肺部感染的患者病死率接近 40%。回顾性分析 2004 年 6 月—2007 年 10 月本院 212 例次肝移植患者的临床资料，对发生重症肺炎的危险因素及对患者病死率的影响进行分析，报告如下。

## 1 临床资料

**1.1 诊断标准：**重症肺炎诊断按 2002 年美国胸科学会(ATS)治疗指南中制定的重症肺炎诊断标准<sup>[2]</sup>。急性呼吸窘迫综合征(ARDS)诊断标准按中华医学会呼吸病学分会急性肺损伤/ARDS 诊断标准<sup>[3]</sup>。多器官功能障碍综合征(MODS)诊断标准按 1995 年全国危重病急救医学学术会议制定的标准<sup>[4]</sup>。

**1.2 病例资料：**212 例次肝移植患者中男 159 例次，女 53 例次；年龄 13~70 岁，平均(48±11)岁。术前诊断：乙型肝炎肝硬化 46 例次，丙型肝炎肝硬化 14 例次，慢性重型肝炎(慢重肝)67 例次，原发性肝癌 77 例次，自身免疫性肝炎 2 例，肝豆状核变性 1 例，胆汁淤积性肝硬化 1 例，再次肝移植 4 例次。其中行同种异体肝移植术 203 例次，行亲体肝移植术 9 例次。术后免疫抑制方案：采用他克莫司(或环孢素 A、雷帕霉素)和类固醇激素的二联免疫抑制方案，或合用

霉酚酸脂的三联免疫抑制方案，部分患者术后 1 d 和 4 d 应用抗 Tac 单克隆抗体(单抗，赛尼派)或巴利昔单抗(舒莱)。根据术后肾功能调整 FK506 用量，根据血常规和肺部感染情况及时调整免疫抑制剂的使用剂量。术后常规给予头孢三代联合甲硝唑或派拉西林+他唑巴坦抗感染治疗，在重症肺炎诊断确立后，经验性治疗立即给予碳青霉烯类联合替考拉宁或万古霉素以及氟康唑治疗，病原学检测结果回报后，参考药物敏感结果调整抗生素。

**1.3 分析资料及方法：**分析术后 2 周内发生重症肺炎与未发生重症肺炎患者的年龄、性别、原发病、手术时间以及发生 ARDS 和 MODS 的例数及病死率。

**1.4 统计学处理：**所有数据采用 SPSS 11.0 统计软件进行分析，计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，进行单因素分析，应用  $\chi^2$  检验，校正  $\chi^2$  检验或 *t* 检验，*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 重症肺炎的发生率和影响因素(表 1)：**本组患者术后 2 周内发生重症肺炎，发生率为 13.2%。其中 16 例次都在 7 d 内发生。

**2.1.1 年龄：**重症肺炎组平均年龄(51±12)岁，其中 14.3%的患者年龄≥60 岁，32.1%的患者≥55 岁；非重症肺炎组平均年龄(47±10)岁，年龄≥60 岁和≥

55 岁的比例仅为 7.6%和 23.9%。由于例数太少，两组患者的年龄虽未显示出统计学差异，但仍可认为高龄是肝移植术后发生肺部感染的影响因素之一。在本组患者中，53 例次年龄≥55 岁的患者中就有 17.0%发生重症肺炎，18 例次年龄≥60 岁的患者重症肺炎发生率增高至 22.2%。

**2.1.2 性别：**28 例次重症肺炎患者中男 21 例次，女 7 例次；非重症肺炎组中男 138 例次，女 46 例次。两组男女比例均为 3:1，差异无统计学意义。

**2.1.3 原发病：**重症肺炎组中有慢重肝 17 例次，占 60.7%，非重症肺炎组中有 50 例次，占 27.2%，两组比较差异有统计学意义(*P*<0.01)。在 67 例次慢重肝患者中有 25.4%患重症肺炎，而原发性肝癌患者重症肺炎发生率为 7.8%，肝硬化患者重症肺炎发生率为 8.3%。由此可见，原发病中慢重肝是肝移植术后发生肺部感染的影响因素。

**2.1.4 手术时间：**两组手术时间>10 h 的比例差异无统计学意义(*P*>0.05)。

**2.2 是否发生重症肺炎对生存率的影响(表 2)：**在 28 例次重症肺炎患者中，死亡 12 例，病死率为 42.8%，其中 14 例次发生 ARDS，8 例次合并 MODS。在 MODS 患者中，6 例次合并肾功能衰竭，2 例次合并心功能不全，1 例合并肝脏无功能，1 例合并消化道出血，1 例合并颅

表 1 肝移植术后患者发生重症肺炎的影响因素分析 例次(%)

组别	例次	高龄		性别		原发病				手术时间 >10 h
		≥60 岁	≥55 岁	男	女	慢重肝	肝炎后肝硬化	原发性肝癌	其他	
重症肺炎组	28	4(14.3)	9(32.1)	21(75.0)	7(25.0)	17(60.7)	5(17.9)	6(21.4)	0(0)	11(39.3)
非重症肺炎组	184	14(7.6)	44(23.9)	138(75.0)	46(25.0)	50(27.2) <sup>a</sup>	55(29.9)	71(38.6)	8(4.3)	76(41.3)

注：与重症肺炎组比较，<sup>a</sup>*P*<0.01

基金项目：首都医学发展科研基金资助项目(2005-2034)

作者单位：100054 北京，首都医科大学附属北京佑安医院肝移植中心

通讯作者：卢实春，博士生导师，主任医师

作者简介：王璐(1982-)，女(汉族)，新疆自治区人，硕士，医师。

表 2 肝移植术后是否发生重症肺炎患者的并发症及病死率比较

组别	例次	并发症[例次(%)]				病死率 [例(%)]
		再插管	MODS	ARDS	感染性休克	
重症肺炎组	28	12(42.8)	8(28.6)	14(50.0)	5(17.8)	12(42.8)
非重症肺炎组	184	10(5.4) <sup>a</sup>	13(7.1) <sup>a</sup>	14(7.6) <sup>a</sup>	0(0) <sup>a</sup>	17(9.2) <sup>a</sup>

注：与重症肺炎组比较，<sup>a</sup>*P*<0.01

内感染,5 例次合并感染性休克。12 例次患者需再次插管行机械通气。重症肺炎组再插管率、MODS、ARDS、感染性休克发生率、病死率均明显高于非重症肺炎组,差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.01$ )。

**2.3 病原学检查:**根据细菌培养结果,28 例次重症肺炎患者的痰培养中分离出菌株共 32 株。革兰阴性菌 17 株,包括阴沟肠杆菌 12 株,鲍曼不动杆菌 2 株,肺炎克雷伯菌 3 株,其中产超广谱  $\beta$  内酰胺酶的肺炎克雷伯菌 1 株;肺炎克雷伯菌对大部分头孢菌素耐药,鲍曼不动杆菌仅对美罗培南、亚氨培南较敏感。革兰阳性菌主要为粪肠球菌 4 株;金黄色葡萄球菌(金葡菌)3 株,全部为耐甲氧西林的金葡菌。药敏结果显示,革兰阳性菌均对万古霉素及替考拉宁敏感。真菌中主要为热带念珠菌 3 株,白色念珠菌 3 株,热带念珠菌和粪肠球菌混合感染 2 株。

### 3 讨论

**3.1 危险因素分析:**肺部感染是肝移植术后的常见并发症,是影响患者生存的一个重要因素,其发生时间多为术后早期,王槐志等<sup>[3]</sup>认为术后 1 周是肺部感染的高危时段。本组患者肝移植术后早期有 28 例次重症肺炎者,其中 57.1% (16 例次)都在术后 1 周内发生,这与谢建国等<sup>[4]</sup>报告的结果一致。因此术后 1 周内应严密观察患者呼吸系统情况,并每日行血、痰培养,及时进行 X 线胸片检查。

通过对本组病例的分析发现,肝移植术后早期的重症肺炎有如下特点:  
①术前患者多有肺炎发生的易感因素:Hong 等<sup>[5]</sup>认为,肝移植患者手术后肺部感染与患者手术前状况无关。而我们研究结果显示,慢重肝和高龄是主要影响因素。慢重肝患者术前免疫功能更为低下,存在隐性的脏器功能不全和隐性感染;老年人术后由于腹部切口疼痛、呼吸肌无力等因素的影响,排痰不畅,均易导致肺部感染<sup>[6]</sup>。有研究认为手术时间 $>1$  h,术后感染的几率则增加 0.4 倍<sup>[7]</sup>,本研究没有显示相似的结果。  
②重症肺炎患者多合并有其他脏器功能障碍:其中肾功能衰竭最常见。由于肝移植手术创伤大,再灌注损伤等对肾脏的打击较大,术后严重肺部感染又导致低氧状态、酸中毒等都影响肾功能;出现肾功能衰

竭后,体内代谢物质累积和毛细血管渗漏又使感染控制更加困难,互为因果,容易形成恶性循环。  
③病原学:肝移植术后肺部感染以细菌最常见,占肺部感染的 50.0%~95.8%<sup>[8]</sup>。由于肝移植术后细菌感染多为院内感染,因此,各个移植中心所报告的菌群分布可能存在一定差异。Aduen 等<sup>[9]</sup>报道铜绿假单胞菌是肝移植术后早期感染最主要的病原菌;我院肝移植术后肺部感染的病原学以阴沟肠杆菌为主,其次为热带念珠菌、肺炎克雷伯菌、金葡菌、鲍曼不动杆菌。另外,由于广谱抗生素的广泛应用,导致肺部感染中的耐药菌日益增多。

**3.2 预防:**首先应该重视肝移植围手术期的处理,手术成功和良好的围手术期处理是肝移植受者健康存活的关键。慢重肝和老年患者,发生术后肺部感染的可能性较高<sup>[6]</sup>,术后应该给予强有力的抗感染治疗,并且适当延长呼吸机支持时间,加强气道管理,保证气道通畅<sup>[10]</sup>。

### 3.3 治疗经验

**3.3.1 减轻免疫抑制状态:**肝移植术中大剂量糖皮质激素冲击以及术后免疫抑制剂的的应用削弱了患者的免疫功能,使患者感染的风险明显增加,并且感染难于控制,此时应选择合适的免疫抑制方案,强调个体化治疗,尽量用最小剂量的免疫抑制剂预防急性排斥反应,甚至停用免疫抑制剂<sup>[11]</sup>。

**3.3.2 早期抗感染治疗:**一旦诊断重症肺炎,在未获得病原学培养结果前即给予广谱抗感染药物治疗,同时要考虑与免疫抑制剂的相互作用及其他脏器的功能。移植肝脏对包括抗生素在内的药物毒性反应敏感,尽量避免选择使用有肝、肾毒性的药物,术后单独应用哌拉西林/他唑巴坦抗重症肺炎效果<sup>[12]</sup>良好。

**3.3.3 术后肺功能保护:**拔管后出现重症肺炎的患者可以早期使用无创通气治疗,以减少呼吸做功,防止肺泡萎陷,改善氧合功能和主观气促感觉,应尽量避免有创通气。对经过无创通气治疗后病情无改善,或不能耐受无创正压通气者,应及时进行有创通气治疗。

**3.3.4 重要器官的替代治疗:**重症肺炎发病凶险,可迅速发展为多器官功能衰竭,应该重视其他衰竭器官的替代治疗,其中应该强调肾脏替代治疗。床旁血液滤过和血液透析治疗在清除体内代谢废

物的同时也清除了毒素和炎症介质,有利于消除全身炎症反应状态。早期开展肠内营养可以防止肠黏膜萎缩,恢复肠道屏障功能,减少肠道菌群移位。

### 参考文献

- [1] Pirat A, Ozgur S, Torgay A, et al. Risk factors for postoperative respiratory complications in adult liver transplant recipients [J]. *Transplant Proc*, 2004, 36(1):218-220.
- [2] Niederman M S, Mandell L A, Anzueto A, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia, diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(7):1730-1754.
- [3] 王槐志,董家鸿,卢倩,等. 25 例肝移植术后肺部感染临床分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2004, 14(6):624-626.
- [4] 谢建国,严律南,李波,等. 原位肝移植术后肺部感染与易感因素分析 [J]. *中华器官移植杂志*, 2003, 24(10):584-586.
- [5] Hong S K, Hwang S, Lee S G, et al. Pulmonary complications following adult liver transplantation [J]. *Transplant Proc*, 2006, 38(9):1979-2981.
- [6] 沈中阳,刘懿禾,于立新,等. 1 510 例成人原位肝移植患者围手术期的管理 [J]. *中国危重病急救医学*, 2005, 17(10):589-591.
- [7] 沈英皓,樊嘉,周俭,等. 原位肝移植术后肺部感染及危险因素分析 [J]. *中华器官移植杂志*, 2007, 15(7):833-837.
- [8] Xia D, Yan L N, Xu L, et al. Postoperative severe pneumonia in adult liver transplant recipients [J]. *Transplant Proc*, 2006, 38(9):2974-2978.
- [9] Aduen J F, Hellinger W C, Kramer D J, et al. Spectrum of pneumonia in the current era of liver transplantation and its effect on survival [J]. *Mayo Clin Proc*, 2005, 80(10):1303-1306.
- [10] 李宁,陈惠德,郎韧,等. 肝移植术后肺部感染的预防 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2001, 11(5):324-326.
- [11] 郑树森. 国内肝移植现状及对几个问题的看法 [J]. *中华器官移植杂志*, 2002, 23(4):196.
- [12] 马春华,范波,刘文. 哌拉西林/他唑巴坦治疗老年重症肺炎临床观察 [J]. *中国危重病急救医学*, 2005, 17(10):635-636.

(收稿日期:2008-01-10)

(本文编辑:李银平)