

肾移植术后肺部感染早期合并急性呼吸窘迫综合征的救治体会

吴刚 徐序广 李黔生 靳凤烁 徐祥

【关键词】 肾移植； 肺炎； 急性呼吸窘迫综合征； 治疗

随着器官移植技术的发展,肾移植已成为挽救终末期肾病并提高患者生活质量的最有效手段。但由于受者术后的低免疫状态或过度的药物性免疫抑制,肺部感染的发病率远高于正常人群一直是肾移植术后最常见的严重并发症及主要死亡原因^[1]。我们发现有一些肾移植术后肺部感染患者临床病情进展迅猛,很容易在早期合并急性呼吸窘迫综合征(ARDS),最终造成多器官功能衰竭(MOF)而死亡,其临床特点及进程与2003年初流行我国的重症严重急性呼吸综合征(SARS)相类似。参考国内治疗重症 SARS 的成功经验^[2-4],并结合肾移植患者的临床特殊性,我们采用改进的综合治疗措施救治了 18 例肾移植术后肺部感染早期合并 ARDS 患者,取得了较好的临床效果,报告如下。

1 病例与方法

1.1 病例选择: A 组为我院 2003 年 7 月—2004 年 12 月收治的 18 例肾移植术后肺部感染早期并发 ARDS 患者,采用我科改进的综合救治措施;其中男 10 例,女 8 例;平均年龄 39.2 岁。B 组为我院 2001 年 1 月—2003 年 6 月收治的同类患者 15 例,采用以前未改进的救治措施;其中男 7 例,女 8 例;平均年龄 43.5 岁。两组均不含在治疗中因患者或家属放弃治疗而死亡的病例。

1.2 诊断及入选标准:所有病例在出现发热症状后 5 d 内并发 ARDS。ARDS 的诊断采用 1992 年欧美 ARDS 专题会议制定的标准:①急性起病;②无论是否使用呼气末正压(PEEP)情况下氧合指数

($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) ≤ 200 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);③正位 X 线胸片示两肺斑片状阴影;④肺动脉楔压(PAWP) ≤ 18 mm Hg,或无左心房压力增高证据。

1.3 改进的救治措施(针对 A 组)

1.3.1 进入重症加强治疗病房(ICU) 监护单元:一旦怀疑患者可能为 ARDS 应高度重视,列为急诊与急救范畴并入住 ICU。我科专门成立重症监护小组,保证患者接受序贯具体化的高质量治疗与护理。

1.3.2 改善缺氧状态:所有病例均先予鼻导管或面罩吸氧,3~10 L/min,吸入氧浓度为 0.30~0.70。12 例病情加重者予以气管插管并呼吸机辅助通气,其中 3 例因患者抵抗剧烈和分泌物增多而改为气管切开,1 例直接予气管切开。模式为压力控制通气(PCV)+压力支持通气(PSV)+PEEP。2 例后来发生双侧气胸,予胸腔闭式引流。

1.3.3 辅助检查:①病原学检查:痰涂片革兰及抗酸染色细菌学检查;血、痰、尿培养;巨细胞病毒(CMV)抗原、抗体检测;结核 DNA、抗体检测;11 例患者予纤维支气管镜检查后培养灌洗液;3 例肺穿刺活检;1 例骨髓穿刺活检并培养;②全身器官功能状态监测与评估:生命体征、心电图、血氧饱和度监测,每日或隔日查血常规、血气分析、血生化、肝功能、肾功能、床旁 X 线胸片;9 例患者行外周血 T 细胞亚群检测。

1.3.4 免疫抑制治疗方案调整及糖皮质激素使用:8 例患者病情进展较快,立即停用所有免疫抑制剂;另外 10 例停用骁悉(MMF)或硫唑嘌呤(AIA)、泼尼松,环孢素按照 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 维持剂量。糖皮质激素采用静脉滴注(静滴)甲基泼尼松龙,病情进展较快的 8 例患者为 480 mg/d,分 3 次给药;其余 10 例患者第一阶段为 320 mg/d,分 2 次给药。3~7 d 后据病情逐渐减药,3~7 d 为一阶段,每一阶段减少 80~160 mg/d。分别在 2~4 周内完成甲基泼尼松龙冲击治疗,改为口服泼尼松,30 mg/d。

1.3.5 抗生素的选用:根据痰涂片结果初步判断病原体并选择具有一定针对性的抗生素,3~4 d 后根据病情变化及药敏培养结果及时调整。所有病例皆应考虑细菌、真菌、病毒、支原体先后或同时感染的可能,即使高度怀疑或确诊为 CMV、真菌、结核等特异性感染,也要保证针对细菌、衣原体、支原体的“基础抗生素”治疗。总的治疗原则是广谱、足量、低毒而有针对性,并在最大程度上节省患者的治疗费用。对于真菌感染,应果断地使用两性霉素 B。

1.3.6 全身支持治疗:①纠正电解质紊乱,维持酸碱平衡,保证热量供给,必要时给予全静脉营养。所有患者均存在白蛋白低下,每日补充白蛋白 10~20 g。②增加水、炎症介质及其他毒性代谢产物的排出:14 例移植肾功能良好者使用呋喃苯胺酸(速尿),保证每日尿量 $> 4 000 \text{ ml}$;4 例移植肾功能不良者予以连续性静-静脉血液滤过(CVVHF)^[4],超滤量根据患者容量负荷及临床具体情况决定,但治疗前 3 d 至少要超过入量的 500 ml。③静脉用两种球蛋白:17 例患者依病情选用 $10 \sim 20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

2 结果

2.1 临床表现:患者均以高热(体温为 $38.5 \sim 42.0 \text{ }^\circ\text{C}$)为首发症状,一半以上伴有轻到中度干咳或咳少量白色泡沫痰,初期 X 线胸片多表现为双肺间质改变或伴少量斑片状阴影,4 例患者甚至早期 X 线胸片无异常,以高热和呼吸困难为直接表现。对一般抗生素治疗均无效。2~5 d 迅速发展为双肺的多个肺叶弥漫性斑点或斑片状阴影甚至肺实变。随着病情进展,所有患者出现呼吸困难及低氧血症表现。

2.2 病原学:结合病原学结果、临床表现、治疗方法及转归确定了 33 例患者中 10 例(30.3%)有较明确的病原学证据。其中阴沟肠杆菌 2 例,绿脓杆菌 1 例,结核菌 1 例,白色念珠菌 2 例,新型隐球菌 1 例,EB 病毒 1 例,CMV 2 例;余 23 例

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30200270)

作者单位:400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所泌尿外科

作者简介:吴刚(1973-),男(汉族),重庆市秀山人,博士研究生,主治医师,主要研究方向为泌尿系统肿瘤、肾移植,负责国家自然科学基金面上项目 1 项,发表论文 8 篇 (Email:wugangdoctor@yahoo.com.cn)。

表 1 两组不同救治措施及转归的比较

组别	例数 (例)	糖皮质激素	常规抗排斥药物	促进水、炎症介质及 其他代谢产物排出	静脉使用 丙种球蛋白	抗生素	使用 急性排 呼吸机 斥反应 (例) (例)	转归
A 组	18	静滴甲基泼尼松龙 320~480 mg/d, 3~7 d 后逐渐减量	8 例全部停用;10 例 环孢素减量为 1~2 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ 并停用 MMF 或 AZA	14 例移植肾功能 良好者使用速尿; 4 例移植肾功能不 良予 CVVHF	17 例使用, 剂量为 10~ 20 mg·kg ⁻¹ · d ⁻¹	100%两联抗 菌+阿昔洛韦, 32.8%使用 两性霉素 B	12 0	12 例治 愈,6 例 死亡
B 组	15	口服泼尼松 5~20 mg/d	环孢素减量按照 2~ 4 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ 继续用 MMF 或 AZA	5 例移植肾功能不良患 者中 1 例用 CVVHF, 4 例用间断血液透析	3 例使用,剂量为 5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹	100%四联以上抗 菌+阿昔洛韦+氟 康唑	10 2	6 例治 愈,9 例 死亡

无明确的主要病原学证据。

2.3 两组不同救治措施及转归的比较 (表 1):A 组 18 例中死亡 6 例,病死率为 33.4%,B 组 15 例中死亡 9 例,病死率为 60.0%,差异有显著性($P<0.05$)。

3 讨论

肾移植目前已成为挽救终末期肾病并提高患者生活质量的最有效手段,但由于受者术后的免疫低下状态或过度的药物性免疫抑制,患者容易发生肺部感染,并成为受者移植肾带功死亡的主要原因。肾移植受者肺部感染一旦合并 ARDS 后病死率较高,国内陶静等^[5,6] 2003 年报道的病死率分别为 66.0%和 65.2%,与我们 B 组的病死率(60.0%)相近。我们选择的病例与以上两组研究有所不同,主要表现在早期(2~5 d)内即合并 ARDS,其临床特点及进程与 2003 年初流行我国的重症 SARS 相类似,一般抗生素治疗均无效,随着病情进展,所有患者出现呼吸困难及低氧血症表现,发生 ARDS 后以急性呼吸衰竭及全身炎症反应综合征(SIRS)为主要临床表现,进而发展为 MOF 甚至死亡,部分尸解肺部病理结果均为广泛的肺间质纤维化。与重症 SARS 不同的特点是:肾移植术后肺部感染早期并发 ARDS 患者无强传染性;目前没有发现较一致的、单一、明确的病原;患者自身免疫状态低下;绝大多数病例发生在肾移植术后 2~3 个月后至 1 年内。由于缺乏更多的病例资料及流行病学调查,我们难以确定该类病例是肾移植术后肺部混合感染的特殊类型还是一种单一病原造成的特

殊疾病。

自 2003 年 6 月以来,我院参考国内治疗重症 SARS 的成功经验并结合肾移植患者的特殊性,采用改进的综合治疗措施,相比以前的方法取得了较好的临床效果。总结原因在以下几个方面。

3.1 高度重视:将肾移植术后肺部感染列为急诊与急救范畴,并入住 ICU,避免了治疗时机的延误。

3.2 针对急性呼吸衰竭及 SIRS 两个核心问题对患者进行相应处理。①使用大剂量糖皮质激素,果断停用或大幅减少环孢菌素 A(CsA)、MMF 等免疫抑制剂的使用。A 组 18 例患者无一例发生急性排斥反应,有 1 例入院前并发急性排斥反应的患者反而得到治愈。②运用利尿剂或 CVVHF 可减轻肺水肿,并促进内毒素、毒性代谢产物等排出,从 ARDS 发生发展的病理生理方面阻止病情的发展。③合理选用抗生素。所有病例均应考虑细菌、真菌、病毒、支原体先后或同时感染的可能,病情严重应果断进行“四联”治疗,不要在病原、病因学上浪费太多精力及时间,以免延误治疗。当然,病原、病因学的检查必须全面完成以明确诊断并指导治疗。④积极改善缺氧。

3.3 高度重视全身支持治疗,除通过积极的营养支持改善患者的全身状态外,静脉使用丙种球蛋白可明显提高患者的抵抗力。以前我们因担心诱发急性排斥反应而在丙种球蛋白的使用方面很保守,进年来有报道用大剂量丙种球蛋白降低患者群体反应性抗体(PRA)和术后治疗急性排斥反应的报道^[7,8],因此认为

不必担心排斥反应的发生。我们对 A 组 17 例患者静脉使用丙种球蛋白,疗效良好,无一例发生急性排斥反应。

参考文献:

- Shorr A F, Abbott K C, Agadoa L Y. Acute respiratory distress syndrome after kidney transplantation, epidemiology, risk factors, and outcomes[J]. Crit Care Med, 2003, 31(5):1325-1330.
- 李玉明,张健鹏,王绍军. SARS 病程划分与免疫调节剂应用[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(7):421.
- 徐远达,黎毅敏,刘晓青,等. 38 例重症 SARS 患者临床救治回顾分析[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(6):343-345.
- 张健鹏,刘又宁,陈良安. 现阶段 SARS 诊治中的一些问题[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(7):395-397.
- 陶静,季大玺,龚德华,等. 连续性高容量血液滤过治疗合并急性呼吸窘迫综合征的严重肺部感染[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2003, 12(3):240-245.
- 潘晓鸣,薛武军,田普训,等. 肾移植术后肺部感染致急性呼吸窘迫综合征的诊治体会[J]. 中华器官移植杂志, 2003, 24(3):189.
- 张爱民,郑军华,闵志廉,等. 大剂量免疫球蛋白对群体反应性抗体水平的影响[J]. 中华器官移植杂志, 2002, 23(3):139-142.
- Mahmoud K, Sobh M, El-Shenawy F, et al. Effect of high-dose intravenous immunoglobulin on suppression of alloantibodies against hla in highly sensitized transplant candidates [J]. Transplant Proc, 2004, 36(6):1850-1852.

(收稿日期:2006-06-28)

(本文编辑:李银平)

更正:由于校对失误,本刊 2006 年第 10 期第 582 页《危重患者营养支持指导意见》(草案)中“热量:氮比 6 276~4 184 kJ:1 g 应为 418.4~627.6 kJ:1 g”,即 100~150 kcal:1 g。特此更正,并向读者和作者致歉。
(本刊编辑部)