

胰肾联合移植术后肺部感染的防治4例

江艺, 吕立志, 胡还章, 张小进, 陈永标, 张坤, 陈少华, 张绍庚

■背景资料

胰肾联合移植术已成为糖尿病伴肾功能衰竭的标准治疗方法。由于受体是长期的糖尿病, 加上并发尿毒症肾功能衰竭, 营养障碍等因素, 在此种情况下, 患者要接受复杂的胰肾联合移植手术, 术后还需用大量免疫抑制药物, 因而, 胰肾联合移植术后易发生感染。感染是胰肾联合移植术死亡的主要原因。

江艺, 吕立志, 胡还章, 张小进, 陈永标, 张坤, 陈少华, 张绍庚, 福州总医院南京军区肝胆外科研究所 全军器官移植中心 福建省福州市 350002

通讯作者: 江艺, 350002, 福州市西二环北路156号, 福州总医院南京军区肝胆外科研究所, 全军器官移植中心。

jiangyi183@yahoo.com.cn

电话: 0591-22859377 传真: 0591-87880013

收稿日期: 2006-05-12 接受日期: 2006-05-29

摘要

本文报道胰肾联合移植治疗终末期糖尿病伴肾功能衰竭6例, 4例术后肺部感染, 2例分别为巨细胞病毒和难辨杆菌感染者成功治愈, 2例分别为埃希大肠杆菌和金黄色葡萄球菌感染, 因呼吸衰竭死亡。胰肾联合移植术后并发肺部感染的防治, 重在积极预防, 术后一旦出现肺部感染, 大幅度削减免疫抑制剂量, 对提高抢救成功率尤为重要。

关键词: 胰肾联合移植; 肺部感染

江艺, 吕立志, 胡还章, 张小进, 陈永标, 张坤, 陈少华, 张绍庚. 胰肾联合移植术后肺部感染的防治4例. 世界华人消化杂志 2006; 14(24): 2464-2466

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/2464.asp>

0 引言

胰肾联合移植术已成为糖尿病伴肾功能衰竭的标准治疗方法。但由于受体是长期糖尿病患者, 胰肾联合移植手术复杂, 并发症多样, 加上术后免疫抑制药物的应用, 一旦发生术后感染, 常常导致手术失败, 是死亡的主要原因。我院开展胰肾联合移植6例, 术后肺部感染4例, 进一步讨论胰肾联合移植术后肺部感染的防治问题。

1 病例报告

例1, 男, 45岁, 糖尿病20⁺a, 胰岛素20-30 U/d, sc. 入院前2⁺mo自觉视物模糊, 尿量减少, 每周需2次血液透析。查体: 神志清, 双眼视力0.4, 眼底视网膜水肿, 少量出血, 眼底动脉硬化II级。血糖14 μmol/L, 肌酐761 μmol/L, 尿素氮32.5 μmol/L, C肽1.5 μg/L。诊断: II型糖尿病并发肾功能衰竭。2002-02行胰肾联合移植术。

手术当天给予抗Tac mAb 50 mg, 术后4 d抗Tac mAb 50 mg; 术后免疫抑制剂方案: 他克莫司(FK506)+霉酚酸脂+强的松。他克莫司血浓度维持10-14 ng/L, 霉酚酸脂2 g/d, 甲基强的松龙500 mg/d, 每天减少40 mg, 至维持量20 mg/d。术后血糖正常, 肾功能恢复; 术后1 mo出院。术后3 mo, 突发胸闷, 气急, 口唇紫绀; 血气分析: 动脉血PO₂ 55 mmHg, PCO₂ 65 mmHg; 胸片: 双肺大片模糊阴影, 痰培养阴性, CMV(+), 抗CMV-IgM 1:200, 考虑巨细胞病毒肺炎, 呼吸功能不全。治疗: 双水平通气呼吸机辅助呼吸, 他克莫司剂量减到原剂量的2/3, 停用霉酚酸脂2 g/d和强的松10 mg/d; 给予更昔洛韦250 mg, 2/d, 抗病毒治疗; 同时防细菌感染、控制输液量、保肝、保肾等治疗, 63 d后全愈出院。

例2, 男, 52岁, 糖尿病12⁺a, 胰岛素20-40 U/d, sc. 入院前5 mo自觉视力下降, 尿量减少, 血压进行性升高, 每周需2次血透。查体: 神志清, 双眼视力0.6, 眼底视网膜水肿, 少量出血, 眼底动脉硬化I级。血糖12.5 μmol/L, 肌酐406 μmol/L, 尿素氮32 μmol/L, C肽0.13 μg/L。诊断: I型糖尿病并发肾功能衰竭。2004-02行胰肾联合移植术。术后免疫抑制剂方案是三联他克莫司+霉酚酸脂+强的松。免疫抑制剂用量及方法同例1。术后1 wk血糖正常, 肾功能恢复; 术后21 d突发脑梗塞, 意识丧失, 呼吸骤停, 经抢救神志恢复; 胸片: 双肺炎; 支气管镜吸痰, 痰液培养结果: 难辨杆菌。治疗: 给予气管切开, 呼吸机辅助呼吸, 2 mo后拔气管插管; 他克莫司减为原剂量60%, 停用霉酚酸脂2 g/d和强的松20 mg/d; 去甲万古霉素500 mg/次, 2/d; 经保胰, 保肾等多器官维护治疗, 术后4 mo全愈出院。

例3, 男, 60岁, 糖尿病19⁺a, 胰岛素20-40 U/d, sc. 入院时无视力, 仅有光感, 尿量减少, 血压进行性升高, 每周需2次血透。查体: 神志清, 双眼视力0, 眼底视网膜水肿, 少量出血, 眼底动脉硬化III级。血糖12.5 μmol/L, 肌酐406 μmol/L, 尿素氮32 μmol/L, C肽0.13 μg/L。

诊断: I型糖尿病并发肾功能衰竭. 2004-04行胰肾联合联合移植术. 免疫抑制剂用量及方法同例1. 术后2 wk因肾急性排斥反应, 先甲基强地松龙400 mg/d, 3 d后治疗效果不佳; 随后给抗胸腺细胞球蛋白(ATG)冲击治疗, 排斥反应好转. 但血白细胞升高至 $30 \times 10^9/L$, 胸片: 双肺炎, 痰培养是金黄色葡萄球菌. 治疗: 他克莫司减为原剂量的60%, 停用霉酚酸酯和激素. 给予去甲万古霉素500 mg/次, 2/d等抗感染治疗, 术后24 d终因肺部严重感染, 呼吸衰竭死亡.

例4, 女, 46岁, 糖尿病20⁺a伴肾病1 a, 胰岛素20-40 U/d, sc. 尿量500-900 mL/d, 血压正常, 每周需2次血透. 查体: 神志清, 双眼视力视力1.0, 眼底视网膜水肿轻度, 无出血及眼底动脉硬化. 血糖12.5 $\mu\text{mol/L}$, 肌酐406 $\mu\text{mol/L}$, 尿素氮32 $\mu\text{mol/L}$, C肽0.13 $\mu\text{g/L}$. 诊断: I型糖尿病并发肾功能衰竭. 2004-04行胰肾联合联合移植术. 术后1 wk因移植肾发生急性排斥反应, 先后给予甲基强地松龙和抗胸腺细胞球蛋白冲击治疗, 术后2 wk, 高热, 白细胞高达 $40 \times 10^9/d$, 胸片: 双肺感染, 以右肺为主; 痰培养是大肠埃希杆菌. 治疗: 他克莫司减为原剂量的60%, 先后给予哌拉西林/他佐巴坦2 g, 2/d, 拜复乐2 g, 2/d抗感染, 积极保肾, 保胰等多器官维护治疗, 术后32 d终因肺炎、呼吸衰竭死亡.

2 讨论

由于加强了有效的预防性抗感染的治疗措施和有效的特异性较强的免疫抑制剂使用, 器官移植术后感染率有下降趋势, 但威胁移植受体生命的感染始终存在. 肺是易感染器官, 在心和肺移植中, 肺部感染是最主要部位; 肝移植中, 肺部感染排在第2位; 在肾移植中肺部感染率15%可能是最低的, 其原因可能与肾移植手术创伤相对较小和较低免疫抑制剂维持量有关. 胰肾联合移植手术较单个肾移植手术创伤增加, 胰液引流术式的不同如胰肠引流或胰膀胱引流方式和移植胰腺的手术相关并发症以及胰肾移植术后免疫抑制剂的较高剂量使用等因素无容置疑地增加了术后易感染的风险. 巨细胞病毒感染的预防和控制对需服用免疫抑制剂的器官移植患者具有重要意义, 巨细胞病毒的感染有可能诱发其他细菌和霉菌的感染, 甚至诱导排斥反应发生. 据报道, 如不进行巨细胞病毒感染的预防, 心肺联合移植术后巨细胞病毒感染发生率是39%, 肝脏和胰腺移植术后巨细胞病毒感染是29%, 心脏和肾

脏移植术后巨细胞病毒感染分别是25%和8%^[1]. Linhares *et al*^[2]报道45胰肾联合联合移植术后巨细胞病毒感染发生率是12%. 巨细胞病毒的感染往往与过强免疫抑制治疗有关, 如常规服用的免疫抑制剂较大, 或为加强抗急性排斥反应的治疗, 使用了抗胸腺细胞球蛋白或大剂量的抗CD3 mAb等. 分析例1术后肺部巨细胞病毒感染的救治过程有以下几点体会: (1)胰肾移植术后没有进行正规的预防巨细胞病毒感染治疗. 本例患者术后预防应用更昔洛韦500 mg/d, 仅持续了1 wk. 术后也未能坚持口服更昔洛韦药物治疗. Chiu *et al*^[1]推荐的治疗方法是口服阿昔洛韦800 mg, 4/d, 维持3-12 mo; 或口服更昔洛韦1000 mg, 3/d, 维持3 mo; 或静脉5 mg/kg, 2/d, 维持7-14 d, 后改每日静脉5 mg/kg, 维持3mo; (2)胰肾移植术后常规免疫抑制剂量可能过大, 没有及时根据术后胰肾功能恢复情况进行递减用药剂量, 以至于受体免疫功能过低, 诱发巨细胞病毒感染. 如患者因交通不便未能及时回医院监测他克莫司的浓度, 以至其浓度一直在较高水平15-20 ng/L; 霉酚酸酯也一直是术后近期的剂量2/d; (3)在治疗胰肾移植术后发生肺部巨细胞病毒感染中, 应密切观察移植胰、肾功能同时迅速、大胆削减常规免疫抑制剂量, 可能是成功救治的关键. 在例1救治中, 成功削减他克莫司剂量60%, 停用霉酚酸酯和强的松, 移植胰和肾脏器官均未发生排斥反应; (4)采用双水平通气呼吸机面罩给氧辅助呼吸, 成功地纠正低氧血症而又避免了因气管切开继发肺部细菌感染的风险; (5)在巨细胞病毒感染肺部引起呼吸功能衰竭的治疗中, 应注意加强环境隔离, 谨防继发细菌和霉菌感染, 严格控制输液量, 加强抗凝和疏通微循环等综合治疗, 我们的体会微量输液泵静脉注入肝素, 维持PT15-20 s, 有利于保护移植胰和移植肾的功能, 有利于肺功能的恢复.

器官移植术后的肺部的细菌感染常常属医源性或获得性感染. 多以革兰阴性菌、金黄色葡萄球菌、军团菌等为主. 如果术后一开始给予经验性预防抗生素使用, 耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌的感染应值得高度警惕. 肺部细菌感染的主要因素有需术后较长时间维持机械通气、术后误吸、腹部较大创伤影响排痰等^[3]. 本例2、例4痰培养分别是革兰阴性杆菌难梭梭杆菌和大肠埃希杆菌; 例3痰培养金黄色葡萄球菌. 分析其感染的原因: (1)3例细菌感染患者均术后带气管插管进行通气支持治疗; (2)3例细菌感染患者均有

■创新盘点

据报道胰肾联合移植死亡率3%-25%. 感染是其死亡的主要因素可高达77%. 肺部感染常因发病隐匿、明确诊断不易, 给成功救治带来困难. 因而肺部感染是胰肾联合移植术后引发呼吸衰竭的主要因素. 针对胰肾移植术后的感染, 治疗原则是重在预防, 一旦发生感染, 积极寻找病原, 进行针对性治疗, 已经成为大多学者的共识. 本文所提供的经验或体会是, 除上述治疗原则外, 还应注意相关免疫抑制药物的大幅度削减或停用, 也是成功救治的重要一环.

■同行评价

胰肾联合移植术后肺部感染是最严重的并发症,本组有4例发生感染,并提出感染原因及救治措施,仅2例死亡.本文可作为今后胰肾联合移植术后预防和救治肺部感染的借鉴.

过强免疫抑制剂治疗,如例3和例4术后都曾因急性排斥反应而进行激素冲击和使用抗胸腺细胞球蛋白治疗;(3)例2因术后并发严重脑梗,呼吸骤停,经抢救行气管切开,支气管镜吸痰等操作,也是诱发肺部感染的重要原因.

总结例术后肺部细菌感染的治疗经验和教训,我们体会治疗中,除根据药敏试验选择抗菌素是抗感染的关键外;根据移植器官功能变化,大胆削减免疫抑制剂量,对控制细菌感染,提高抢救成功率具有非常重要的意义.一般情况下我们在抗细菌感染的同时削减他克莫司约50%-60%,完全停用霉酚酸酯和激素,然后根据

移植物功能变化和血药浓度来调整剂量.

3 参考文献

- 1 Chiu LM, Domagala BM, Park JM. Management of opportunistic infections in solid-organ transplantation. *Prog Transplant* 2004; 14: 114-129
- 2 Linhares MM, Gonzalez AM, Trivino T, Barbosa MM, Schraibman V, Melaragno C, Moura RM, Silva MH, Sa JR, Aguiar WF, Rangel EB, Serra CB, Succi T, Pestana JO. Simultaneous pancreas-kidney transplantation: infectious complications and microbiological aspects. *Transplant Proc* 2004; 36: 980-981
- 3 Kotloff RM, Ahya VN, Crawford SW. Pulmonary complications of solid organ and hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 22-48

电编 李琪 编辑 潘伯荣

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

2006年即将召开的国际会议

7th World Congress of the International
Hepato-Pancreato-Biliary Association
3-7 September 2006
Edinburgh
Edinburgh Convention Bureau
convention@edinburgh.org
www.edinburgh.org/conference

XXX Panamerican Congress of
Gastroenterology
11-16 November 2006
Cancun
www.panamericano2006.org.mx

World Congress on Controversies in Obesity
Diabetes and Hypertension
25-28 October 2006
Berlin
comtec international
codhy@codhy.com
www.codhy.com

New York Society for Gastrointestinal
Endoscopy
13-16 December 2006
New York
www.nysge.org