



代喹诺酮类或大环内酯类抗生素;抗病毒药物为更昔洛韦。患者在初始治疗阶段均未给予抗真菌药物。

有明确病原学结果后,进行针对性治疗。对于细菌感染,选用敏感抗生素足量治疗。细菌合并 CMV 感染者,使用抗生素治疗的同时,给予更昔洛韦治疗 10 d,疗效不佳者换用磷甲酸钠。单纯 CMV 感染者,停用抗生素,仅行抗病毒治疗。卡氏肺孢子菌感染者,给予复方磺胺甲噁唑口服,同时服用碳酸氢钠。病原未明者,给予广谱抗生素及更昔洛韦治疗 7 d,如无效,则更换抗生素,同时给予复方磺胺甲噁唑治疗 2~3 周。对于高热不退、每天定时发热或病程超过 1 周无明显好转者,停用泼尼松,给予甲泼尼龙 80~160 mg/d,静脉滴注,待病情稳定后,逐渐停用甲泼尼龙,改用泼尼松口服。

在治疗初期,排除急性排斥反应引起的发热后,对免疫抑制药物进行调整。减少 CsA 用量,并根据情况减少或停用 MMF。在给予甲泼尼龙后停用泼尼松,停用甲泼尼龙后再改回泼尼松,80 mg/d,每周减 5 mg,直到患者发热前的治疗剂量。待患者的病情好转后逐渐恢复原免疫抑制方案。

同时应注意纠正水电解质紊乱,维持酸碱平衡状态,进行营养支持治疗,补充维生素及微量元素,纠正低蛋白血症。对于低氧血症者,必要时应用呼吸机辅助通气,痰液多者行雾化吸入。

## 结 果

本组病例的治疗周期一般为 15~33 d,平均为 23 d。30 例中,18 例痊愈,出院时复查胸部 X 线平片无异常发现;7 例临床治愈,出院时肺部仍有少量间质性改变,行走时气喘,随访 3~6 个月,胸部 X 线平片提示病变完全吸收,气喘消失。死亡 5 例,均死于急性呼吸窘迫综合征,3 例为细菌与 CMV 混合感染者,2 例死亡原因不明。

在治疗过程中,22 例肌酐有不同程度的上升,10 例肌酐值为 143~179  $\mu\text{mol/L}$ ,12 例高达 212~303  $\mu\text{mol/L}$ 。

## 讨 论

肾移植术后肺部间质性感染不同于一般人群,其原因复杂多样。分析感染的原因,主要与以下因素有关:(1)免疫抑制剂的应用,特别是术前及术后免疫诱导药物的应用,更加降低了肾移植患者的机体免疫力;(2)机体内潜在的感染病灶复燃。从本组病例看,肺部感染多集中发生在术后 1 年内,平均发病时间为 128 d,死亡的 5 例肾移植术后时间均不足半年,这与肾移植术后早期大剂量免疫抑制药物的应用导致患者抵抗力低下有关。

关于肾移植后间质性肺炎的治疗,明确病原是治疗成功的关键。由于肾移植患者群体的特殊性,寻找病原体一般较困难,且其病原体较为少见,多为条件致病微生物,这给寻找病原体带来一定困难,部分患者自始至终未能明确病原。我们在患者发生肺部感染后,积极进行血及咽拭子细菌和真菌培养,检测 CMV DNA 和 CMV IgM,对部分病例进行支气

管肺泡灌洗和支气管肺泡活检,结果大部分患者能明确病原。对发热原因不明确者,应考虑卡氏肺孢子菌的可能,行支气管肺泡灌洗和支气管肺泡活检意义较大,必要时可行经皮肺穿刺活检。本组即有 12 例发热原因不明者进行了支气管肺泡灌洗和支气管肺泡活检,结果 6 例找到卡氏肺孢子菌。

明确病原体是治疗肾移植术后间质性肺炎的关键,但在病原明确前进行经验性治疗仍很重要。肾移植后的间质性肺炎,大多数以细菌感染为主,同时可能并发 CMV 感染。部分器官移植中心首先采取抗细菌、抗病毒、抗真菌、抗卡氏肺孢子菌的三联或四联疗法,并取得一定经验。考虑到药物的毒副作用及各种药物可能对免疫抑制剂的血液浓度有影响,我们首先给予抗细菌及抗病毒治疗,待检查结果出来后,再根据结果调整治疗方案。对治疗 7~10 d 效果不佳者,重复细菌培养,并行支气管肺泡灌洗和支气管肺泡活检,根据结果重新选择高效广谱抗生素。

免疫抑制剂的使用,对间质性肺炎的治疗不利,因此,有必要对免疫抑制方案进行调整。对于病情较轻者,我们一般首先减少 MMF 的用量;对于病情重者,停用 MMF, CsA 减为维持量的 2/3 或 1/2。减少免疫抑制剂的用量可能诱发排斥反应,如何维持二者间的平衡,是治疗肾移植术后感染的难点。伍锐等<sup>[1]</sup>报道,肾移植术后发生肺部感染时,调整血 CsA 浓度在 0.083~0.125  $\mu\text{mol/L}$ (0.1~0.15  $\mu\text{g/L}$ ),既能有效控制感染,又不增加发生排斥反应的危险。本组患者在减少免疫抑制剂后,有 22 例血肌酐升高,可能与免疫抑制不足有关,在病情恢复过程中逐渐增加免疫抑制剂的用量后,血肌酐恢复到正常水平。

对于非肾移植患者,糖皮质激素治疗是治疗间质性肺炎的基本药物之一,它能抑制炎症和免疫过程,减轻肺间质纤维化及肺水肿<sup>[2,3]</sup>。我们对重症、高热持续不退的患者应用激素治疗,效果较为满意。本组 30 例中,有 20 例加用了激素治疗,全部治愈。

就目前的检测手段,仍有部分患者自始至终无法找到致病微生物,这部分患者往往症状较重,定期高热, X 线胸片显示肺部间质改变明显。对这部分患者的治疗,除抗菌、抗病毒及应用激素外,主要是对症处理,患者的死亡率极高。本组有 6 例病原未明者,死亡 2 例。

## 参 考 文 献

- [1] 伍锐,李远明,张金彦. 肾移植术后肺部感染者环孢素浓度的调节. 实用预防医学杂志, 2003, 10(4):557-558.
- [2] Nakamura E, Kitagawa Y, Ozawa S, et al. Role of steroid administration to reduce inflammation after thoracotomy in a rat surgical stress model. J Surg Res, 2006, 135(2):364-369.
- [3] Cerfolio RJ, Bryant AS, Thurber JS, et al. Intraoperative solumedrol helps prevent postpneumonectomy pulmonary edema. Ann Thorac Surg, 2003, 76(4):1029-1033.

(收稿日期:2007-05-15)