

糖没有很好地控制有关<sup>[3]</sup>。本研究根据上述理论在三餐时加用非磺脲类胰岛素促泌剂瑞格列奈控制餐后血糖。该类药物的降血糖机制与磺脲类相似,抑制钾离子外流,使β细胞膜去极化,开放钙离子通道增加,钙离子内流。但与磺脲类药物的不同点为与受体的结合点不同,且药物不进入细胞,吸收和代谢迅速,如瑞格列奈餐时给药 1 mg,在(34±18)min 达血药峰浓度,血浆半衰期 0.64 h,在血液中 90% 以上与血浆蛋白结合,90% 以上在肝脏代谢为无活性物质,并通过胆汁分泌从粪便排出,尿中排泄只有 6% 左右。餐时服药餐后 30~90 min 血浆胰岛素水平升高,升高餐后胰岛素的作用比空腹明显,进食后诱导的胰岛素分泌增高约 1 倍。血浆葡萄糖在餐后 45 min 开始下降,持续约 4 h。由于作用时间短,较少引起低血糖,同时由于起效快,在进餐前即刻口服,不进餐不服药,服药方式灵活<sup>[4]</sup>。

3.5 本治疗方法的一个显著优点是能减少低血糖的发生,尤其是夜间和严重低血糖的发生,且病人依从性良好。瑞格列奈主要从胃肠道排泄,伴肾功能损害者也能使用。因此,本疗法更适用于 T2DM 伴肾功能

损害者以及老年患者。本组患者治疗过程中,共发生低血糖反应 206 次,均为非严重低血糖反应,适当进食后均缓解;2 例注射部位出现皮疹,1 例体重增加明显,与文献报道略有出入,究其原因可能与本组患者均严格控制饮食,强化了运动疗法,部分肥胖患者加用了二甲双胍有关。

总之,甘精胰岛素联合瑞格列奈用于 T2DM 治疗,特别是初始治疗,血糖控制较好,低血糖事件发生少,病人依从性较好,是 T2DM 患者较理想的治疗选择之一。

参考文献

- 1 IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes; recommendations for standard, comprehensive, and minimal, care[J]. Diabet Med, 2006, 23(6): 579-593.
- 2 American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2007[J]. Diabetes Care, 2007, 30(suppl 1): S4-S41.
- 3 陈璐璐. 胰岛素类似物及其临床应用[J]. 中国实用内科杂志, 2005, 25(11): 1048-1050.
- 4 陆菊明. 糖尿病患者口服降糖药的治疗[J]. 中华内科杂志, 2002, 41(6): 428-429.

[收稿日期 2008-11-10] [本文编辑 韦挥德 黄晓红]

论 著

# 无创正压通气在肾移植后重症肺炎患者中的应用效果观察

丁明东, 周大明, 张德耕, 徐晓波

作者单位: 225300 泰州, 江苏省泰州市人民医院(丁明东, 周大明, 张德耕); 上海复旦大学附属中山医院(徐晓波)

作者简介: 丁明东(1976-), 男, 大学本科, 学士学位, 主治医师, 研究方向: 呼吸系统疾病。电话: 13815951155, E-mail: ff10070@yahoo.com.cn

**[摘要]** 目的 探讨无创正压通气(NIPPV)在肾移植后重症肺炎患者中的疗效。方法 回顾性分析 22 例肾移植后重症肺炎患者使用无创正压通气后呼吸功能及血流动力学变化情况、疾病预后及不良反应等。结果 22 例患者实施了 NIPPV, 19 例患者初始通气成功, 但其中 12 例患者中转气管插管有创通气; 无创通气后 2 小时, 成功无创通气患者的氧合指数( $PaO_2/FiO_2$ )( $189.7 \pm 64.5$ ) mmHg 较通气前( $148.6 \pm 45.7$ ) mmHg 明显增高,  $P < 0.05$ , 且随时间不断增加; 呼吸频率(RR)、心率(HR)、平均动脉压(MAP)也均较通气前明显改善( $P < 0.05$ ); 初始接受无创通气患者病死率为 57.9%, 所有接受有创通气患者病死率为 93.3%, 总病死率为 68.2%; 无创通气患者中发生胃胀气 3 例, 面部溃疡 1 例。结论 无创正压通气可以改善早期肾移植后重症肺炎患者的氧合功能, 并降低病死率, 并发症较少。

**[关键词]** 无创正压通气; 肾移植; 重症肺炎

**[中图分类号]** R 563.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2009)02-0140-04

**The observation of application of noninvasive intermittent positive pressure ventilation in patients with severe pneumonia after kidney transplantation** DING Ming-dong, ZHOU Da-ming, ZHANG De-geng, et al. Taizhou People's Hospital, Taizhou Jiangsu 225300, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of noninvasive intermittent positive pressure ventilation on the patients with severe pneumonia after renal transplantation. **Methods** The parameters of 22 patients with severe pneumonia after renal transplantation including the ratio of partial pressure of oxygen in artery to fraction of inspiratory oxygen ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ), heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), respiratory rate (RR), and partial pressure of carbon dioxide ( $\text{PaCO}_2$ ) during pre- and post-NIPPV, the prognosis, and complications were analyzed retrospectively. **Results**

NIPPV was implemented in 22 patients. Nineteen patients were ventilated successfully primarily. Twelve patients were halfway switched to endotracheal intubation and invasive ventilation.  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  of the patients achieving NIPPV was increased significantly after two hours of NIPPV [ $(189.7 \pm 64.5) \text{ mmHg}$  vs  $(148.6 \pm 45.7) \text{ mmHg}$ ,  $P < 0.05$ ] and was increased gradually by the time. HR, MAP, RR, and  $\text{PaCO}_2$  were ameliorated. The mortality of the patients with NIPPV was 57.9%. The mortality of the patients with invasive ventilation was 93.3%. The total mortality of all patients was 68.2%. Among the patients of NIPPV, there were 3 gastric insufflations and 1 skin ulcer. **Conclusion** NIPPV could improved the poor oxygenation of the patients with severe pneumonia after renal transplantation in the early stage with few complications and reduce the mortality.

**[Key words]** Noninvasive intermittent positive pressure ventilation; Kidney transplantation recipients; Severe pneumonia

肺炎是肾移植后常见并发症及主要死因之一,其发病率约占 15%<sup>[1]</sup>,病死率达 40%~50%<sup>[2]</sup>,机械通气者病死率甚至高达 90%以上<sup>[3]</sup>。由于传统的有创机械通气治疗重症肺炎患者呼吸衰竭预后极差,而且容易引发呼吸机相关性肺炎等并发症,而无创正压通气(NIPPV)可以减少医院获得性感染的发生,避免有创通气的相关并发症,在治疗肾移植后重症肺炎伴呼吸衰竭方面具有很好的应用前景并得到部分证实。本研究通过观察肾移植后重症肺炎患者接受 NIPPV 治疗前后参数变化及转归,并回顾性比较直接接受有创机械通气的该类患者的临床疗效,探讨其治疗价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 上海中山医院呼吸 ICU 于 2003-09~2007-12 共收治 22 例肾移植后肺炎病例,根据患者的临床症状、体征、影像学表现、实验室检查综合判断,所有患者均满足 2001 年美国胸科学会关于重症肺炎的诊断标准<sup>[4]</sup>和中华医学会呼吸病学分会关于急性肺损伤(ALI)/急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的诊断标准<sup>[5]</sup>。其中男 15 例,女 7 例;最小年龄 32 岁,最大年龄 55 岁,平均年龄  $(42.7 \pm 11.5)$  岁。所有患者均使用免疫抑制剂,包括环孢素 A、霉酚酸酯及强的松。本次发病时距肾移植后的时间为 6 个月内 17 例,6 个月至 1 年 2 例,1 年以上者 3 例。起病至入住 ICU 间隔时间为 2~8 d 不等,平均  $(4.2 \pm 1.1)$  d。

**1.2 临床表现** (1) 所有患者都以发热为首发症状;

(2) 6/22 (27.3%) 例患者起病时出现胸闷不适,至转入呼吸监护室时,所有患者均出现缺氧和呼吸窘迫的症状;(3) 15/22 例患者出现咳嗽症状,其中 9/22 (40.9%) 例为干咳无痰,6/22 (27.3%) 例咳嗽伴咳痰;(4) 胸部影像学表现:转入时 14/22 (63.6%) 病例行胸部 X 片检查表现为肺纹理增粗,8/22 (36.4%) 例患者进行了胸部 CT 检查,其中 6/22 (27.3%) 病例表现为弥漫性斑片状或毛玻璃状改变;2/22 (9.1%) 例表现为双下肺大片实变。

**1.3 病原体检测结果** 共 17 例患者检出病原体,其中细菌 12 例,包括铜绿假单胞菌 5 例,肺炎链球菌、肺炎克雷伯杆菌、鲍曼/溶血不动杆菌各 2 例,金黄色葡萄球菌 1 例;病毒 4 例,为 CMV 病毒及 EB 病毒各 2 例;1 例白色念珠菌;剩余 5 例未发现病原体。

## 1.4 治疗方法

**1.4.1** 22 例患者收入院后立即实施了无创通气,并记录患者的一般情况、发病时距肾移植后的时间、初始症状、病原学检查结果、无创通气实施情况、无创通气治疗前后血气参数、预后及不良反应等。根据通气目标评估,19 例患者开始通气 2 h 内达到治疗目标,其余 3 例因不能耐受及/或氧合不能改善改行有创通气。19 例初始成功无创通气的患者中有 12 例因治疗过程中病情加重改行有创通气,其余 7 例持续无创通气至病情改善停止通气治疗。

**1.4.2 无创正压通气治疗** 选用美国伟康 (Respironics) 公司生产的 Vision 型 BiPAP 呼吸机,经口鼻面罩

与患者相连接,调节通气参数,吸气压自 8 cmH<sub>2</sub>O 开始,2 cmH<sub>2</sub>O 递增,根据患者耐受情况于半小时内使潮气量达到 6~8 ml/kg,呼气压从 4 cmH<sub>2</sub>O 开始,2 cmH<sub>2</sub>O 递增,呼气压最终不超过 10 cmH<sub>2</sub>O。根据脉搏血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)、血气分析和临床情况随时调整呼吸机参数,维持 SpO<sub>2</sub> ≥ 90% 和/或 PaO<sub>2</sub> ≥ 60 mmHg。如果 2 h 后不能达到上述目标,则视为 NIP-PV 治疗无效,改行气管插管机械通气,如有效,则持续使用,仅在进食、饮水、咳嗽时暂时停用。分别记录无创通气前、无创通气后 2 h,无创通气后 1 d 的血气分析结果。

1.4.3 抗感染治疗 所有患者在入院时均进行血、尿、痰的病原学检查,包括血、中段尿、痰的细菌及真菌涂片及培养,痰查抗酸杆菌及 TB-DNA,血 CMV-DNA 及 CMV 抗体,EB 病毒及肺炎支原体抗体。转入后立即进行抗感染治疗,采用早期联合碳青酶烯类联合替考拉宁或万古霉素、氟康唑及更昔洛韦治疗,并及时追踪病原学检查结果,确定病原体后及时调整抗感染方案。

1.4.4 其它治疗措施 (1)调整免疫抑制剂用量:

所有患者一经确诊重症肺炎后,即适当减少免疫抑制剂用量,待病情好转后再逐步恢复免疫抑制剂用量;(2)支持治疗:营养支持主要为经口摄入肠内营养,如摄入能量不足,可经肠外营养补足,纠正低蛋白血症,维持水电解质酸碱平衡,发生急性肾功能衰竭者,行持续血液滤过治疗。

1.5 统计学方法 采用 SPSS12.0 统计软件进行统计分析,计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,进行 *t* 检验,计数资料进行  $\chi^2$  检验,以 *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

成功实施无创通气的患者使用无创通气的时间为 7~19 d,平均(9.9 ± 5.2)d,各患者使用的 IPAP 平均为(15.7 ± 2.5)cmH<sub>2</sub>O,EPAP 平均为(7.9 ± 2.3)cmH<sub>2</sub>O。NIPPV 有效改善氧合功能及其它生命参数。

2.1 无创通气前后各参数变化 见表 1。通气后 2 h、24 h 及停止治疗前氧合指数均较同期前明显改善,且呈进行性改善,心率、平均动脉压、呼吸频率及 PaCO<sub>2</sub> 也呈相似改变。

表 1 无创通气前后各参数变化

时段	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	HR	MAP	RR	PaCO <sub>2</sub>
通气前	148.6 ± 45.7*	133.7 ± 25.4*	112.8 ± 15.6*	35.7 ± 7.5*	30.0 ± 8.9*
通气后 2 h	189.7 ± 64.5* <sup>△</sup>	118.5 ± 19.8* <sup>△</sup>	98.2 ± 12.9* <sup>△</sup>	28.6 ± 6.7* <sup>△</sup>	32.5 ± 6.8
通气后 24 h	198.1 ± 55.4* <sup>△</sup>	107.9 ± 21.3*	90.3 ± 14.8	26.5 ± 6.9*	33.1 ± 7.9
RR 停机前	233.6 ± 72.1* <sup>△</sup>	92.1 ± 24.5* <sup>△</sup>	88.4 ± 15.9* <sup>△</sup>	21.3 ± 5.7* <sup>△</sup>	36.7 ± 5.2*

注: \*指与通气前比较, *P* < 0.05; <sup>△</sup>指与停机前比较, *P* < 0.05

2.2 疾病转归 初始 3 例无创通气失败患者全部死亡,7 例成功实施无创通气的患者停机后转出监护室,最终痊愈出院,其余 12 例初始无创通气成功,后中转有创通气的患者中,11 例病死,仅 1 例存活。该组病例初始接受无创通气患者病死率为 57.9% (11/19),接受有创通气患者病死率为 93.3% (14/15),总病死率为 68.2% (15/22)。

2.3 并发症 本组病例中,无创通气患者发生并发症包括腹胀 3 例(15.8%),经调整鼻面罩及 IPAP 后好转,面部受压皮肤破溃 1 例(5.3%),后改行气管插管,最终该例患者死亡。

3 讨论

3.1 肾移植后肺部感染一直是严重影响肾移植患者生活质量及预后甚至生命安全的严重并发症之一,虽然目前抗生素治疗获得了突飞猛进的发展,为成功治疗该病抢得了一定时间,但一旦肾移植患者罹患重症肺炎后,由于患者自身免疫功能受损,病情进展迅速,加之部分患者初始未接受正规强力的抗

感染治疗,患者几乎全部出现呼吸窘迫和氧合功能障碍,表现为急性肺损伤或急性呼吸窘迫,此时通过机械通气帮助患者改善氧合,争取抗感染治疗的时间,但是有创机械通气存在诸多弊端,最主要的就是气管插管后发生呼吸机相关性肺炎及败血症,有研究证实实体器官移植患者有创通气后其全身性感染/感染性休克发生率高达 50%,病死率则为 100%<sup>[6]</sup>。基于有创通气的严重并发症及不良的预后,以及无创通气技术在急性呼吸衰竭患者中的成功应用,且可以减少严重并发症发生率及 ICU 停留时间<sup>[7]</sup>,肾移植后重症肺炎患者选择无创通气治疗具有较好的合理性。

3.2 本研究显示,无创通气可以较好的改善患者的呼吸窘迫、氧合障碍,提高氧合指数,为抗感染治疗赢得时间,部分病例成功地避免了气管插管,最终痊愈出院。而中转有创通气的患者及初始即行有创通气的患者仅 1 例存活,病死率高达 93.3%,与宋志芳等<sup>[3]</sup>报道的基本一致。分析无创通气存活的患者

者,发现其特征为起病时间较短,平均( $2.3 \pm 0.8$ )d,呼吸窘迫及氧合功能障碍程度较轻,且检出病原体均被初始经验性治疗覆盖。虽然抗感染治疗取得了长足的进展,但国外报道免疫功能受损的患者和行气管插管机械通气的患者病死率仍居高不下,分别为76.3%<sup>[6]</sup>、90%<sup>[8]</sup>,上海中山医院的病死率与之接近。究其原因,全身性感染/感染性休克及呼吸机相关性肺炎两类严重并发症是最主要的致死原因,另一类主要原因是初始肺部感染经抗感染无效进一步加重。这几类原因本身就是重症肺炎治疗面临的主要挑战,因此,提高肾移植后重症肺炎的治愈率首先还在于减少重症肺炎的发生。一旦发生,应及时干预,尽量避免气管插管有创通气。本研究也发现,无创通气成功患者的特点也是发病至接受无创通气间隔时间较短、病情较轻者,此刻开始无创通气有助于缓解其氧合功能的进一步恶化,使重要脏器免受缺氧损伤。另外积极治疗肺部感染同时,及时加强抗感染,用药前采集呼吸道分泌物标本送检,起初经验性用药以及一旦获得病原学证据后,及时更换为敏感广谱的抗生素治疗,避免二重感染亦非常重要。如果无创通气无效,仍需改行气管插管进行有创通气。

综上所述,无创通气可成功用于治疗肾移植后重症肺炎早期呼吸衰竭的患者,对改善患者氧合功能、缓解呼吸窘迫症状、降低ICU病死率、提高患者

耐受性、减少并发症等都有良好的效果。

#### 参考文献

- 1 Kasiske BL, Vazquez MA, Harmon WE, et al. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. American Society of Transplantation[J]. J Am Soc Nephrol, 2000, 11: S1-86.
- 2 Sileri P, Pursell KJ, Coady NT, et al. A standardized protocol for the treatment of severe pneumonia in kidney transplant recipients [J]. Clin Transplant, 2002, 16 :450-454.
- 3 宋志芳,俞康龙,单红卫,等.机械通气在肾移植术后间质性肺炎合并急性呼吸窘迫综合征抢救中的价值探讨[J].中国危重病急救医学,2003,15(6):358-361.
- 4 Ewig S, Ruiz M, Mensa J, et al. Severe community-acquired pneumonia. Assessment of severity criteria[J]. Am J Respir Crit Care Med. 1998;. 158: 1102-8.
- 5 中华医学会呼吸病学分会.急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的诊断标准(草案)[J].中华结核和呼吸杂志,2000,23(4):203.
- 6 Antonelli M, Conti G, Bui M, et al. Noninvasive ventilation for the treatment of acute respiratory failure in patients undergoing solid organ transplantation: a randomized trial[J]. JAMA, 2000, 283: 235-241.
- 7 Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure[J]. N Engl J Med, 2001,344: 481-487.
- 8 Antonelli M, Conti G, Rocco M, et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure[J]. N Engl J Med. 1998, 339:429-35.

[收稿日期 2008-08-10][本文编辑 韦挥德 黄晓红]

### 参考文献中英文作者名的著录方法

医学期刊的论文中,引用英文文献的比例很高,但有不少作者将英、美人的姓名搞错,以至用光盘核对时出现错姓、错名或姓名全错。英、美人姓名的习惯写法是:“名”可以有1个、2个或3个,但“姓”只有一个。姓是不可以简写的;“名”可以缩写,用第一个字母大写,不用缩写点。

例如:John Quincy Public 写为 Public JQ

·本刊编辑部·