

• 病例报告 •

肺癌术后对侧非对称性急性呼吸窘迫综合征一例报道并文献复习

雷莉莉¹, 王瑛², 徐春华³

【摘要】 急性呼吸窘迫综合征(ARDS)起病急,病死率高,以肺容积减少、肺顺应性降低、通气/血流比例严重失调为主要病理生理特征,临床主要表现为进行性低氧血症和呼吸窘迫,肺部影像学主要表现为非均一性渗出性病变。非对称性ARDS在临床上较为少见,易误诊。本文报道了1例肺癌术后对侧非对称性ARDS患者并进行了文献复习,以期提高临床对肺癌术后对侧非对称性ARDS的认识。

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; 肺肿瘤; 病例报告; 历史文献

【中图分类号】 R 563.8 【文献标识码】 D DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.06.024

雷莉莉, 王瑛, 徐春华. 肺癌术后对侧非对称性急性呼吸窘迫综合征一例报道并文献复习[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(6): 111-113, 117. [www.syxnf.net]

LEI L L, WANG Y, XU C H. Contralateral asymmetric acute respiratory distress syndrome after lung cancer surgery: a case report and literature review [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27(6): 111-113, 117.

Contralateral Asymmetric Acute Respiratory Distress Syndrome after Lung Cancer Surgery: a Case Report and Literature Review LEI Lili¹, WANG Ying², XU Chunhua³

1. Department of Infection Management, Nanjing Thoracic Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing 210029, China

2. Intensive Care Unit, Nanjing Thoracic Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing 210029, China

3. Endoscopy Center, Nanjing Thoracic Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing 210029, China

Corresponding author: LEI Lili, E-mail: lilecho@sina.com

【Abstract】 Acute respiratory distress syndrome mainly (ARDS) is mainly characterized by reduced lung volume and lung compliance, severe imbalance of ventilation/blood flow ratio in pathophysiology, mainly performed as progressive hypoxemia and respiratory distress on clinic, mainly characterized by non-uniform exudative lesion in pulmonary imaging, with rapid onset and high mortality. Asymmetric ARDS is relatively rare on clinic and easy to be misdiagnose. This paper reported a patient with contralateral asymmetric ARDS after lung cancer surgery and reviewed pertinent literatures, in order to improve the clinical acquaintance.

【Key words】 Acute respiratory distress syndrome; Lung neoplasms; Case reports; Historical article

急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)指在严重感染、休克、创伤及烧伤等非心源性疾病过程中因肺毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞损伤造成弥漫性肺间质及肺泡水肿而导致的急性低氧性呼吸功能不全或衰竭,其以肺容积减少、肺顺应性降低、通气/血流比例严重失调为主要病理生理特征,临床主要表现为进行性低氧血症和呼吸窘迫,肺部影像学主要表现为非均一性渗出性病变^[1]。ARDS起病较急,且病死率超过50%^[2],尤其是在胸外科术后。非对称性ARDS较少见报道,且易误诊而延误病情,本文报道了1例肺癌术后对侧非对称性ARDS,以期提

高临床对肺癌术后对侧非对称性ARDS的认识。

1 病例简介

患者,男,67岁,以“发现左肺占位3d”于2017-03-31入住东南大学附属南京胸科医院。患者自诉2d前出车祸(被电动车碰倒,左肩、头部着地,局部可见肿胀,无明显出血,晕倒30min左右后自行苏醒),至当地医院就诊,颅脑CT检查结果未见明显异常,左肩磁共振成像(MRI)检查结果未见骨折,胸部CT检查结果示“左肺上叶占位性病变,考虑为周围型肺癌;左肺下叶近肺门旁占位;慢性支气管炎、肺气肿,两下肺散在条索影;左侧第2、4肋骨皮质欠连续”。患者否认“高血压、心脏病、糖尿病”等病史;十余年前于外院行“右侧跟骨骨折内固定术”,钢板已取出;吸烟史40余年,平均10支/d,目前已戒烟。入院查体:体温36.3℃,脉搏61次/min,呼吸19次/min,血压133/91 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。血常规检查结果均在正常参考范围。心电图检查结果示窦性心动过缓。超声心动图检查结果示左心室收缩功能减

基金项目:江苏省卫生计生委医学科研课题(H2017048)

1.210029 江苏省南京市,东南大学附属南京胸科医院感染管理科

2.210029 江苏省南京市,东南大学附属南京胸科医院重症监护室

3.210029 江苏省南京市,东南大学附属南京胸科医院内镜中心

通信作者:雷莉莉, E-mail: lilecho@sina.com

退,舒张功能正常,轻度右房室瓣关闭不全,轻度肺动脉高压。肺功能检测结果显示中度阻塞性通气功能障碍,最大通气量测定结果显示中度降低。胸部CT+模拟内镜+上腹部CT检查结果显示左上肺占位性病变,左下肺片状磨玻璃影;双侧胸膜增厚,心包增厚,左肾小结石;左侧第2、4肋骨皮质欠连续。入院诊断:左上肺占位性病变;左下肺病灶;慢性支气管炎、肺气肿。

患者于2017-04-01全身麻醉下行“左上肺叶切除+下叶病灶切除+淋巴结系统性清扫术”,手术时间为125 min,术中未输血,出现突发心房颤动并予以胺碘酮对症治疗;出现肺膨2次。患者术后转入ICU加强监护、继续治疗,咳嗽咳痰欠佳,痰量不多,但较黏稠;动脉血氧饱和度维持在94%左右,心率76次/min,血压121/75 mm Hg,动脉血氧分压70.1 mm Hg,氧合指数212 mm Hg;左肺呼吸音低,右肺呼吸音粗,未闻及明显干、湿啰音,心律齐,未闻及杂音;手术切口无菌敷料覆盖,胸腔引流管引出少量血性液体,未见明显血性渗出,给予无水头孢唑林;当日液体入量为1 100 ml。术后第2天患者白细胞计数为 $19.7 \times 10^9/L$,中性粒细胞分数为0.92,动脉血氧分压92.7 mm Hg,氧合指数280 mm Hg;床旁胸部X线检查结果显示双肺纹理增多,左下肺见片状密度增高影,右肺可见斑片影,左侧肋膈角钝,考虑为术后肺炎。术后第3天患者转入普通病房,氧合指数为65 mm Hg,床旁胸部X线检查结果显示右肺大片模糊影,考虑为ARDS;当日液体入量为1 200 ml,引流出淡血性胸腔液体580 ml。患者术后第4天突发胸闷、气喘、呼吸困难,予心电监护,面罩吸氧10 L/min,监测动脉血氧饱和度为60%,意识清、呼吸促、双肺闻及大量湿啰音;床旁胸部X线检查结果显示右肺大片状模糊影(见图1A),动脉血气分析结果显示I型呼吸衰竭。请ICU、麻醉科会诊,行气管插管并转入ICU治疗。术后第5天患者脑钠肽(BNP)为1 188 ng/L,白细胞计数为 $20.8 \times 10^9/L$,中性粒细胞分数为0.92,C反应蛋白为308 $\mu g/L$;给予比阿培南抗感染治疗。床旁气管镜下显示气管正常,隆突锐利,气道黏膜中度充血水肿;床旁胸部X线检查结果显示左上肺上叶残端未见异常,少量散在出血点,左肺余段见管腔稍迂曲,管腔稍狭窄,少量白黏痰附着管壁,予以吸出;右肺各叶段支气管内见少量白黏痰附着,予以吸出(见图1B)。术后第6天患者胸部CT+CT造影检查结果显示右肺大片状不全实变影,其内见蜂窝状透亮影,右下肺基底段肺动脉及分支

栓塞(见图2);超声心动图检查结果示右心增大,中度肺动脉高压,诊断为肺栓塞。给予低分子肝素0.4 ml,2次/d,华法林2.5 mg/d。术后第7天患者体温38.0℃,痰细菌培养结果显示多重耐药肺炎克雷伯杆菌,给予依替米星联合比阿培南加强抗感染治疗。呼吸科会诊考虑为肺癌术后对侧非对称性ARDS、肺栓塞。给予甲泼尼龙80 mg/次,2次/d,静脉滴注;3 d后改为40 mg/次,2次/d,静脉滴注;3~5 d后改为40 mg/次,1次/d,静脉滴注,逐步减量至口服泼尼松15 mg,2次/d,治疗2周;同时给予乙酰半胱氨酸抗氧化治疗,皮下注射那屈肝素0.4 ml,1次/12 h进行对症支持治疗。

患者胸腔引流量日引流量<200 ml且渐减少并经外科医师查看后拔除左下侧胸腔引流管,为脱离呼吸机行呼吸功能锻炼,术后12 d拔除气管插管,痰培养结果显示多重耐药铜绿假单胞菌,诊断为呼吸机相关性肺炎;抗感染方案调整为亚胺培南西司他丁钠+环丙沙星,3 L/min吸氧,监测动脉血氧饱和度 $\geq 95\%$ 。术后14 d患者转入胸外科,甲泼尼龙减量。术后15 d床旁胸部X线检查结果显示左肺门增大,右肺感染好转,见图1C;术后19 d胸部CT造影检查结果显示左上肺术后改变,右肺感染,左下肺类似小结节影,左上肺动脉闭塞,左肺门增大,左肺门后囊状影,肺气肿,右下肺大泡,右侧及左下肺动脉内未见明显栓塞影(见图3)。术后21 d患者出院,随访期间病情稳定。最终诊断为左肺腺癌(上叶、下叶);肺部感染;肺癌术后对侧非对称性ARDS;肺栓塞(右下肺基底段肺动脉及分支栓塞)。

2 讨论

有研究表明,术中挤压和牵拉肺叶等均类似肺挫伤易导致肺组织水肿,引起炎症反应及ARDS;肺切除术中常需要单肺通气,易导致气压伤、充气过度或低氧血症,诱发或加重急性肺损伤^[3]。有研究发现,肺癌行肺叶切除术单肺通气时动脉血氧分压和血氧饱和度明显降低,且即使吸入纯氧仍可能发生较严重的低氧血症,进而诱发或加重ARDS^[4]。有研究表明,吸入麻醉药物可能会引发ARDS,其原因可能为:手术时间延长,麻醉药物用量增加,进而增加心肺负担,导致通气/血流比值异常,且术前有慢性支气管炎、肺气肿、原发性高血压、糖尿病、冠心病等病史者术后更易发生ARDS^[5]。

当择期手术不能排除存在感染时,应积极排查及应用相关治疗药物,以防止术后感染加重迁延。本例患者有长期吸



注: A 为术后第4天床旁胸部X线检查结果, B 为术后第5天床旁胸部X线检查结果, C 为术后第15天床旁胸部X线检查结果

图1 床旁胸部X线检查结果

Figure 1 Bedside chest X-ray examination results



注: A 显示右肺大片状不全实变影, B 显示右下肺基底段肺动脉栓塞(箭头所指处), C 显示右下肺基底段肺动脉分支栓塞(箭头所指处)

图2 术后第6天CT造影结果

Figure 2 CT angiography examination result at the 6th day after surgery



注: A 显示右肺感染, B 显示右下肺基底段肺动脉未见明显栓塞影(箭头所指处), C 显示右下肺基底段肺动脉分支未见明显栓塞影(箭头所指处)

图3 术后第19天CT造影结果

Figure 3 CT angiography examination result at the 19th day after surgery

烟史,术前检查肺功能显示中度阻塞性通气功能障碍,最大通气量测定结果显示中度降低;开胸术后咳嗽咳痰无力,肺功能欠佳,术后右侧极易因痰而导致肺不张,进而出现肺部感染;患者于手术1周内出现肺部感染,提示其可能与手术相关;手术医生进行手术时遵循无菌技术原则和手卫生规范是否到位及术前感染是否完全控制。本例患者应用的抗生素为无水头孢唑林,其用在预防手术切口感染较为合适,但当存在手术部位感染时应积极寻找病原体,以三代头孢或碳青霉烯类药物更为合理。本例患者后期痰培养结果显示多重耐药肺炎克雷伯氏菌及铜绿假单胞菌,考虑可能为院内感染,应根据药敏试验结果进行积极治疗。

查阅关于对侧非对称性ARDS的文献报道仅发现1篇国外文献^[6],其通过CT影像对比发现肺叶切除术尤其是肺癌术后存在ARDS的不对称性,且不是对残肺手术侧代偿性扩张;发现2篇国内文献,其中王青松^[7]研究发现全肺或大比例切除肺组织后出现的肺水肿及炎症反应加剧急性肺损伤并导致对侧ARDS,周婉君等^[8]研究发现单侧肺通气期间因潮式肺泡复张与萎陷、血流高灌注及氧化应激等导致炎症因子大量活化并释放入血,在全身炎症反应下导致对侧肺损伤加重及对侧ARDS。有研究表明,开胸手术时间长、手术损伤大的高龄(>60岁)患者术后并发症发生风险是年轻患者的3倍以上^[9]。笔者推测,虽然要求手术时应尽量轻柔接触组织,保持有效止血,最小限度内损伤组织,彻底去除手术部位坏死组织,但开胸手术后通气/血流比例失调是必然存在的

现象,且术中挤压及牵拉肺叶均会导致肺组织水肿,从而引发ARDS。近年来,随着微创技术在外科手术领域的迅速发展,胸腔镜下胸外科手术已得到大力开展,笔者所在医院从双孔到单孔胸腔镜手术已完成绝大部分胸外科手术,与开胸手术相比,患者年龄不完全受限、手术时间缩短、损伤较小、痛苦少、术后恢复快、感染及并发症发生风险降低,且近两年内胸外科胸腔镜手术患者术后未见严重并发症及死亡发生,与戴为民等^[10]研究结果相似。

研究表明,对于ARDS应尽快进行高呼吸频率及小潮气量的保护性机械通气,呼气末正压值<10 cm H₂O时疗效更优^[11],同时通过反复变换体位,改善通气/血流比例失调以提高氧合指数^[12],而在发病初期,液体负平衡可促进机体恢复并降低病死率^[13],且有效控制肺部感染是治疗ARDS重要措施。肺部治疗的原则应为病原学药敏试验进行用药,但ARDS病情紧急,因此常采取经验用药,此时应考虑到院内感染常见的病原菌,如多重耐药革兰阴性杆菌和耐甲氧西林金葡菌,并尽量选择广谱抗生素,待药敏试验结果出来后再进行针对性用药。目前对于激素的使用临床上仍存在诸多争议,有研究表明,激素治疗效果与ARDS起病方式有关^[14],肺癌术后ARDS患者手术创伤较大,而激素可有效保护毛细血管内皮细胞,促进肺表面活性物质分泌及抑制肺纤维化形成,因此可在联合抗感染基础上早期应用大剂量激素,待症状改善后及早减量,并复查胸部CT以观察病灶吸收情况。

(下转第117页)

心电图表现、心肌酶均正常,胸闷多次发作导致患者焦虑,进而被误诊为焦虑症状。既往研究表明,AMI与焦虑或抑郁共病情况普遍存在^[7],焦虑和抑郁作为负性情绪,可促进AMI的发生发展,且与AMI患者全因死亡率、心源性死亡率及不良心血管事件有关^[8]。因此,对伴有明显心绞痛症状及焦虑情况,但心电图表现及心肌酶正常的患者应考虑AMI的存在。

心电图检查是诊断AMI的重要手段,但临床上仍有25%~35%的AMI患者心电图无特异性改变^[1]。SABATASSO等^[9]研究表明,心电图检查正常的AMI患者多伴有心肌酶谱动态升高,或随着病程进展心电图逐渐出现ST-T段变化,但本例患者多次检查心电图及心肌酶均显示正常,提示AMI临床表现多种多样,临床医生在诊断不典型AMI患者时应全面考虑、综合分析,以提高AMI诊断率,减少误诊、误治情况。

利益冲突:该病例来源于通信作者规培医院,无利益冲突。

参考文献

- [1] NEUMANN J T, SØRENSEN N A, OJEDA F, et al. Early diagnosis of acute myocardial infarction using high-sensitivity troponin I [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (3): e0174288. DOI: 10.1371/journal.pone.0174288.
- [2] 中华医学会心血管病分会. 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 29: 705.
- [3] SABATASSO S, MANGIN P, FRACASSO T, et al. Early markers for myocardial ischemia and sudden cardiac death [J]. *Int J Legal Med*, 2016, 130 (5): 1265-1280. DOI: 10.1007/s00414-016-1401-9.
- [4] 李红, 张海玲, 张莹. 血清心肌酶谱、肌钙蛋白I、肌红蛋白与脑钠肽的联合检测对临床诊断急性心肌梗死的意义 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2017, 24 (2): 167-170. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2017.02.011.
- [5] MUELLER C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35 (9): 552-556. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu530.
- [6] RASKOVALOVA T, TWERENBOLD R, COLLINSON P O, et al. Diagnostic accuracy of combined cardiac troponin and copeptin assessment for early rule-out of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2014, 3 (1): 18-27. DOI: 10.1177/2048872613514015.
- [7] MEIJER A, CONRADI H J, BOS E H, et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 25 years of research [J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2011, 33 (3): 203-216. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2011.02.007.
- [8] ROEST A M, MARTENS E J, DENOLLET J, et al. Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: a meta-analysis [J]. *Psychosom Med*, 2010, 72 (6): 563-569. DOI: 10.1097/PSY.0b013e3181dbff97.
- [9] SABATASSO S, MANGIN P, FRACASSO T, et al. Early markers for myocardial ischemia and sudden cardiac death [J]. *Int J Legal Med*, 2016, 130 (5): 1265-1280. DOI: 10.1007/s00414-016-1401-9.

(收稿日期: 2019-03-25; 修回日期: 2019-06-05)

(本文编辑: 谢武英)

(上接第113页)

参考文献

- [1] 陈灏珠, 李宗明. 内科学 [M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 46-50.
- [2] 郭小琦. 胸腔镜辅助机械通气治疗严重胸外伤继发ARDS的临床研究 [J]. *临床肺科杂志*, 2016, 21 (7): 1252-1255. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2016.07.026.
- [3] 张梁, 姜涛. 胸外科手术术后影响急性呼吸窘迫综合征发生的高危因素与治疗 [J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2010, 17 (1): 55-59.
- [4] 丁忠海, 许林. 胸部手术中的急性肺损伤研究现状 [J]. *医学综述*, 2008, 14 (10): 1494-1496. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2008.10.021.
- [5] KOTANI N, HASHIMOTO H, SESSLER D I, et al. Expression of genes for proinflammatory cytokines in alveolar macrophages during propofol and isoflurane anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 1999, 89 (5): 1250-1256.
- [6] PADLEY S P, JORDAN S J, GOLDSTRAW P, et al. Asymmetric ARDS following pulmonary resection: CT findings initial observations [J]. *Radiology*, 2002, 223 (2): 468-473. DOI: 10.1148/radiol.2232010721.
- [7] 王清松. 胸外科手术致急性肺损伤的研究进展 [J]. *健康前沿* 2016, 2 (23): 22.
- [8] 周婉君, 王全, 刘曼. 单肺通气期间双侧肺损伤不同机制的研究进展 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33 (2): 193-195. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5805.2017.02.023.
- [9] 孙玉鹏. 胸外科手术学 [M]. 2版. 北京: 人民军医出版社, 2004: 14.
- [10] 戴为民, 杨博, 初向阳, 等. 胸腔镜肺叶切除术中常见问题的预防和处理 [J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2010, 26 (5): 297-299. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-4497.2010.05.004.
- [11] 倪斌, 马海涛, 赵军, 等. 普胸术后急性呼吸窘迫综合征的诱因与对策 [J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2009, 25 (6): 412-413. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-4497.2009.06.023.
- [12] 李德刚, 谢友发, 李祥. 胸外科术后急性呼吸窘迫综合征的临床分析 [J]. *四川生理学杂志*, 2013, 35 (1): 25-26. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3885.2013.01.012.
- [13] 庞彬, 苏雪娟, 丁旭青. 胸外科术后急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征临床分析 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2012, 26 (3): 309-311.
- [14] BEASLEY M B, FRANKS T J, GALVIN J R, et al. Acute fibrinous and organizing pneumonia: a histological pattern of lung injury and possible variant of diffuse alveolar damage [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2002, 126 (9): 1064-1070. DOI: 10.1043/0003-9985 (2002) 126<1064: AFAOP>2.0.CO;2.

(收稿日期: 2019-01-11; 修回日期: 2019-06-13)

(本文编辑: 刘新豪)