

。临床研究。

# 心脏移植免疫抑制药的应用及排斥反应监测 1 例

刘林力, 刘 苏, 陈子英, 陈立华

(河北医科大学第二医院心脏外科, 河北 石家庄 050000)

【关键词】 心脏移植; 移植排斥; 监测; 免疫学

【中图分类号】 R654.2

【文献标识码】 B

【文章编号】 1007-3205(2006)02-0132-02

参考国内外心脏移植的经验并结合我们在免疫抑制药治疗及排斥反应监测中的体会, 总结 1 例患者治疗过程如下。

## 1 临 床 资 料

患者, 男性, 32 岁, 50 kg, 因活动后心慌、气短 8 年, 加重不能平卧半年入院。查体: 神志清楚, 半卧位, 口唇发绀, 颈静脉怒张, 双肺底湿啰音, 心率 110 次/min, 律齐, 心尖部可闻及 II/6 级收缩期杂音, 肝脏肋下 5 cm, 双下肢水肿。X 线两肺瘀血, 心脏呈普大型, 心胸比率 0.76。心电图示窦性心动过速, T 波异常。超声心动图示原发性扩张性心肌病。临床诊断: 原发性扩张性心肌病(终末期)。于 2003 年 4 月 28 日为该患者进行原位心脏移植术。

采用联合用药, 即增强免疫抑制效果, 又可降低每种药物的用量, 从而降低药物的毒性反应。结合我单位的具体情况采用三联用药, 即: 环孢素 A、甲基强的松龙、骁悉。免疫抑制作用术后早期最强, 而在长期治疗中会逐渐减弱, 需及时测量药谷浓度。

术前 1 d, 塞尼哌 1 mg/kg (50 mg) + 生理盐水至 50 mL, 30 mL/h 泵入。术中, 体外循环开始前甲基强的松龙 500 mg 静脉注射, 主动脉钳开放、心脏复跳时再给予甲基强的松龙 500 mg。术日, 甲基强的松龙 500 mg, 静脉注射, 1 次/8 h, 共 2 次。术后第 1 d, 甲基强的松龙 500 mg, 静脉注射, 1 次/12 h; 塞尼哌 25 mg + 生理盐水至 50 mL, 1 h 内泵入。术后第 2 d, 甲基强的松龙 500 mg, 静脉注射, 1 次/12 h。术后第 3 d, 强的松 1 mg/(kg · d) (25 mg), 1 次/12 h; 骁悉 2.0 g/d, 1 次/12 h; 环孢素 A 6 ~ 8 mg/(kg · d) (175 mg), 1 次/12 h。术后第 4、5 d 治疗方案同术后第 3 d。术后第 6 d 及以后用药根据

环孢素 A 血药谷浓度和免疫抑制情况具体调节用量。根据环孢素 A 血药谷浓度应维持在 250 ~ 500 ng/mL 范围来调整环孢素 A 的用量。术后第 14 d 再次给予塞尼哌 1 mg/kg (50 mg) + 生理盐水至 50 mL, 1 h 内泵入。

术后早期每日测量环孢素 A 血药谷浓度以指导环孢素 A 用量。浓度稳定后每周测量 1 次。

## 2 讨 论

2.1 心脏移植排斥反应的监测: 包括对超急排斥反应、急性排斥反应与慢性排斥反应的监测。①超急排斥反应在供心恢复血液循环后立即出现, 不能脱离人工体外循环机。由于术前对受体和供体之间进行严格的 ABO 血型配型和淋巴细胞毒性试验, 这种超急性排斥反应已经很少见到。②慢性排斥反应多在心脏移植术后数月或 1 年以后发生。这一反应导致供心冠状动脉高度狭窄和闭塞, 心脏缺血和梗死, 最终患者因心肌梗死或心力衰竭而死亡。供体心脏冠状动脉增殖性病变, 与慢性排斥反应及应用免疫抑制药(如环孢素 A 及皮质类固醇)等因素有一定关系。因此, 在不发生急性排斥反应的情况下, 应尽量减少环孢素 A 和皮质类固醇的用量。另外术后应尽早应用降脂药和抗血小板聚集药。③急性排斥反应多发生在术后 1 ~ 20 周。2 ~ 10 周发生率最高, 半年后急性排斥反应的发生率明显减少, 1 年后发生的机会则更少。心脏移植术后第 1 年能否成功, 主要取决于急性排斥反应的控制情况。能否控制急性排斥反应, 主要在于是否有恰当而确切的急性排斥反应监测指标。目前, 最可靠的急性排斥反应监测指标为心肌活体组织病理形态学检查。但是, 因为心内膜心肌活检是一种创伤性介入检查, 可能给患者带来一定程度的痛苦和危险, 所以人们一直在努力探寻一些非创伤性排斥反应监测指标, 包括临床表现, 影像检查等。对于急性排斥反应的监测, 我们采用非创伤性监测指标, 包括临床表现、

[收稿日期] 2005-04-13; [修回日期] 2005-06-19

[作者简介] 刘林力(1963—), 男, 河北唐县人, 河北医科大学第二医院副主任医师, 医学学士, 从事心脏外科疾病诊治研究。

电图监测、超声心动图检查、X 线检查及血液监测等综合判断。

2.2 临床表现:患者在心脏移植术后 1 周内逐渐恢复因手术创伤所造成的不适感觉之后,又重新出现乏力、周身不适、食欲不振、活动后心悸、气短,特别是术后 1 个月之内,突然出现上述症状时应高度怀疑急性排斥反应。①X 线检查,一般手术后 4 周心影形态较固定,如果以后再次出现心影增大、心包积液、肺水肿、心力衰竭等异常表现,可能由急性排斥反应引起。②心电图,心脏移植术后 1 周,自身心率如果突然加快或新近出现一些心律失常,也提示急性排斥反应。③超声心动图,对诊断排斥反应有一定的临床意义。功能改变在先,形态改变在后。超声心动图可以判定心脏的收缩与舒张功能异常。有学者研究发现急性排斥反应超声心动图表现是回声

光点增粗、不均,左室等舒张时间,二尖瓣压力减半时间缩短。④血液监测,在心脏移植术后发生急性排斥反应时,血液中的白细胞数可以持续性、进行性增加,中性、嗜酸性及嗜碱性粒细胞均可以增加,以前二者增加更为明显。在发生急性排斥反应时 T 淋巴细胞数目急剧增多。通过连续监测以上指标并结合临床症状、体征可早期发现排斥反应,假如不能确诊者,可短期应用免疫抑制冲击,行诊断性治疗,往往不会产生大的副作用,而且效果不错。此患者术后第 18 d 及术后 8 个月二次出现急性排斥反应,根据临床表现,结合辅助检查综合分析,及时作出诊断。经甲基强的松龙 200 mg,冲击治疗 3 d 及其他处理,患者安全渡过急性排斥期。至今健康状况良好,已恢复正常工作。

· 临床研究 ·

## 曲马多用于小儿先天性心脏病手术后镇痛的临床观察

徐红萌,傅剑峰

(河北医科大学第四医院麻醉科,河北 石家庄 050011)

【关键词】 曲马朵;心脏病/先天性;儿童;心血管外科手术方法;镇痛

【中图分类号】 R971.1

【文献标识码】 B

【文章编号】 1007-3205(2006)02-0133-02

有效的术后镇痛可以减轻手术引起的小儿疼痛与不适,降低氧和能量消耗<sup>[1]</sup>。吗啡用于小儿心脏手术后镇痛国内外均有报道,但其引起的不良反应较多,限制了其使用。我们对小儿先天性心脏病术后采用曲马多静脉持续镇痛,以寻求小儿先天性心脏病术后安全有效的镇痛方法。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料:选择全麻下行择期先天性心脏病(房间隔缺损或室间隔缺损)手术患儿 20 例,年龄 4~12 岁,随机分为 A 组(镇痛组)和 B 组(对照组),每组 10 例。两组患儿的年龄、性别、体质量、手术时间、手术类型、术后拔管时间没有明显差异。常规术前给药。麻醉诱导,咪唑啉 0.1 mg/kg,芬太尼 10 ng/kg,卡肌宁 0.8 mg/kg。麻醉维持,芬太尼总

量 40 ng/kg,卡肌宁 5 mg/(kg·h),异氟醚 1%~2%,机械通气 10 mL/kg,  $PtCO_2$  35 mm Hg。

1.2 镇痛方法: A 组,手术结束后应用曲马多 0.2 mg/(kg·h)持续静脉镇痛, B 组术后维持常规输液,疼痛时静脉给予吗啡 0.1 mg/kg。

1.3 观察指标:观察术后 4、8、24 h 的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、呼吸频率(RR)、脉搏氧饱和度( $SpO_2$ )、视觉模拟评分法(VAS)评估镇痛效果。并记录术后 24 h 使用呼吸机时咪唑啉的总用量。

1.4 统计学处理:数据用( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组之间用配对  $t$  检验,  $P < 0.05$  认为差异有显著性。

### 2 结果

与 A 组相比, B 组术后 4、8、24 h HR、RR 增快( $P < 0.05$ ), MAP、 $SpO_2$  两组无明显差异( $P > 0.05$ ), A 组术后各时点 VAS 均低于 B 组( $P < 0.05$ ),见表 1。A 组 24 h 咪唑啉的用量[ $(1.2 \pm 0.6)$ mg] 少于 B 组[ $(4.8 \pm 1.1)$ mg] ( $P < 0.05$ )。两组患儿均无呼吸抑制、恶心、呕吐等并发症。