

原位心脏移植术后急性肾功能衰竭的处理

黄雪珊¹, 廖崇先¹, 陈道中¹, 李增祺¹, 陈良万¹, 杨康²

摘要: 目的 总结 2例原位心脏移植术后急性肾功能衰竭 (ARF) 的处理 方法 2例原位心脏移植术后 ARF 分别发生在移植后第 2 天和第 3 个月。1 例行持续性肾脏替代治疗, 另 1 例行常规血液透析治疗。结果 2 例受者经血液透析治疗及挽救治疗后肾功能均得到完全恢复, 并痊愈出院。结论 心脏移植术后 ARF 以无尿或少尿为特征, 与免疫抑制剂密切相关, 早期积极血液透析可取得较好疗效。

关键词: 心脏移植; 肾功能衰竭, 急性; 血液透析; 肾替代治疗

中图分类号: R654.28 R692.504 **文献标识码:** A **文章编号:** 1672-4194(2004)01-0093-02

急性肾功能衰竭 (ARF) 是心脏移植术后最严重的并发症之一, 死亡率极高^[1]。1995 年 8 月~ 2003 年 6 月笔者医院共完成 43 例同种异体原位心脏移植手术, 2 例术后并发 ARF, 经血液透析等处理均获治愈。现将临床处理经验报告如下。

1 临床资料

例 1, 男性, 38 岁。因终末期扩张型心肌病行原位心脏移植术, 术前肝肾功能正常。免疫抑制方案为他克莫司 (FK506) + 霉酚酸酯 (MMF) + 泼尼松 (Pred)。手术当日和术后第 1 天血流动力学稳定, 平均尿量 120 mL/h; 第 2 天无尿, 血肌酐 (Cr) 和尿素氮 (BUN) 达 $782 \mu\text{mol/L}$ 和 22.6 mmol/L , FK506 谷浓度达 $25 \mu\text{g/L}$ 。立即停用 FK506, 免疫方案改为马抗胸腺细胞球蛋白 + 甲基强的松龙抗排斥治疗。同时经右锁骨下静脉插管行床旁持续性肾脏替代治疗 (CRRT), 使用 Prisma 机器 (Hospal 型, 瑞典 Gambro 公司), 方式为连续性静脉-静脉血液透析 (CVVHD), 血流量 50~100 mL/min, 置换液流量 1000~2200 mL/h, 超滤量 2500~4000 mL/d, 2 d 后排尿, 继续透析 6 d, 尿量达 2800~4000 mL/d, Cr 和 BUN 分别降至 $89 \mu\text{mol/L}$ 和 8.6 mmol/L , 停用 CRRT。第 7 天开始改为环孢素 A (CsA) + MMF + Pred 三联治疗, CsA 谷浓度波动在 280~520 $\mu\text{g/L}$ 。

例 2, 男性, 49 岁。确诊为终末期扩张型心肌病行原位心脏移植术, 术前合并肾功能不全, Cr BUN 分别为 $160 \mu\text{mol/L}$ 、 10.2 mmol/L 。采用抗 Tac 单克隆抗体 (赛尼哌) + 兔抗胸腺细胞球蛋白免疫诱导方案, 术后第 6 天开始服 CsA + MMF + Pred 三联治疗, 1 个月后 MMF 改为硫唑嘌呤 (Aza)。Pred 于第 14 天开始每周减 5 mg, 至维持量为 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$; CsA 谷浓度波动在 195~310 $\mu\text{g/L}$, 无肝肾功能不全, 心内膜心肌活检 (EMB) 病理分级为 I A 级。术后 3 个月, 受者因咽痛服阿奇霉素 (0.5 g/d) 3 d, 突然出现无尿, 精神烦躁, Cr 和 BUN 达 $895 \mu\text{mol/L}$ 和 16.8 mmol/L ,

CsA 谷浓度升至 $956 \mu\text{g/L}$ 。即停用 CsA 和 Aza 改服大剂量 MMF (3.0 g/d) 抗排斥反应, 并予常规血液透析治疗 (血液透析机为德国 Fresenius 公司, 4008H 型), 首次透析 4 h, 第 2 天尿量 1500 mL, 此后隔日 1 次, 每次 2~4 h, 超滤量每次 1000~2500 mL, 共 4 次, 尿量达 2500~4300 mL/d, Cr 和 BUN 分别降至 $94 \mu\text{mol/L}$ 和 10.2 mmol/L 。CsA 停药 6 d 后从 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 开始逐渐恢复至 $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 谷浓度在 150~200 $\mu\text{g/L}$ 。

2 结果

例 1 停止 CRRT 后 2 d 并发上消化道出血, 予施他宁、止血及输血等治疗后痊愈, 移植后 1 个月肾功能完全恢复正常, 未发生感染, EMB 病理结果为 0-I A 级; 随访 35 个月, 心功能 0 级, 生活质量好, 恢复工作。例 2 随访 11 个月, 肾功能正常, 无感染、无急性排斥反应等并发症, 心功能 I 级, 生活质量好。

3 讨论

心脏移植术后并发 ARF 主要与受者术前肾功能不全、手术时间长、体外循环损害、免疫抑制剂的毒性、移植后右心功能不全等有关, 多发生在移植后前几天。临床表现少尿甚至无尿, 对心、肺、消化系统的影响较大, 处理不当, 预后极差^[1]。本组 2 例受者 ARF 分别发生在移植术后第 2 天和 3 个月, 均与免疫抑制剂 (FK506 和 CsA) 的肾毒性有关, 例 2 与服用阿奇霉素有间接关系。CsA 和 FK506 肾损害机制是通过肾血管收缩减少肾血流量, 其病理改变最初只是肾小管内皮细胞层破坏而并非大面积肾小管坏死, 及时处理多为可逆性; FK506 肾毒性比 CsA 相对小些, 但个体差异大^[2]。CsA 肾毒性的浓度依赖性较明显, 大环内酯类药物通过对肝细胞微粒体细胞色素 P₄₅₀III A₁ 同功酶亲和力的竞争而降低其代谢, 增加吸收^[3]; 阿奇霉素半衰期极长, 使 CsA 代谢减少致血药浓度升高, 产生肾毒性, 故若服用此类药物, CsA 应减量。为了预防肾功能损害, 移植受者应慎用影响 CsA 和 FK506 药代动力学药物 (如大环内酯类、他汀类降脂药、三唑类抗真菌药等) 和与其药理学相互作用药物 (如氨基糖甙类、两性霉

制剂,改替代药“挽救治疗(rescue therapy)”,防治急性排斥反应。移植后早期发生 ARF的挽救治疗通常用无肾毒性的生物制剂(如抗胸腺细胞球蛋白、 OKT_3 等)和皮质激素替代治疗;中远期发生 ARF目前尚无定论。本组例 2以大剂量 MMF加激素替代治疗,效果颇佳。ARF恢复期应调整免疫抑制剂,或从低剂量恢复原免疫方案,控制血药浓度在目标范围的低限以预防急性排斥反应的发生。

ARF无论发生在移植后早期或远期,往往都是可逆的,尽早行血液透析是一种有效措施^[1]。透析时机选在 ARF影响血流动力学前进行,有利于维持循环稳定和移植物功能,减轻组织器官水肿,保护肾脏残余存活部分以利其组织再生。早期 ARF采用 CRRT,有血流量不大和溶质清除率高的优点,对去神经心脏的血流动力学和肺功能影响小;而远期 ARF则可行间断血液透析,尽快清除毒性代谢产物和水潴留,减少其对移植物的损害。本组 2例受者经过透析治疗肾功能完全恢复。 CsA 和 FK506分子量较大,透析筛系数低,药物清除少,但透析通过改变药物的分布容积和与血浆蛋白结合率,对血药浓度产生影响^[5]。因此,心脏移植受者在血液透析期间和肾功能衰竭恢复期,除了注意电解质平衡、营养

支持,还需调整免疫抑制剂用量,积极预防感染和出血等并发症。

参考文献:

- [1] Ouseph R, Brier ME, Jacobs AA, *et al*. Continuous venovenous hemofiltration and hemodialysis after orthotopic heart transplantation[J]. *Am J Kidney Dis*, 1998, 32(2): 290-294.
- [2] Crespo-Leiro MG. Tacrolimus in heart transplantation[J]. *Transplant Proc*, 2003, 35(5): 1981-1983.
- [3] Kusus M, Stapleton DD, Lertora JJ, *et al*. Rhabdomyolysis and acute renal failure in a cardiac transplant recipient due to multiple drug interactions[J]. *Am J Med Sci*, 2000, 320(6): 394-397.
- [4] English RF, Pophal SA, Bacanu SA, *et al*. Long-term comparison of tacrolimus and cyclosporine-induced nephrotoxicity in pediatric heart-transplant recipients[J]. *Am J Transplant*, 2002, 2(8): 769-773.
- [5] 孙世澜. 肾功能衰竭诊断治疗学[M]. 北京:人民军医出版社, 2001: 134-161.

慢性肾功能衰竭危险因素分析及防治措施探讨

黄继义¹, 张燕林¹, 李弋南¹, 李志坚²

摘要: 目的 分析慢性肾功能衰竭(CRF)恶化的危险因素并探讨其防治措施。方法 观察 108例 CRF恶化的可逆性因素及其非透析治疗的效果。结果 危险因素中,感染 54例(50%),高血压未控制和原发病加重各 16例(14.8%),水电解质紊乱 12例(11.1%),心衰 4例(3.7%),肾毒性药物 6例(5.5%)。经非透析性治疗好转 58例(53.7%),无变化 24例(22.2%),恶化 26例(24%)。结论 早期发现并及时有效地控制危险因素,可防止肾功能的进一步恶化。

关键词: 肾功能衰竭,慢性;危险因素

中图分类号: R692.505 文献标识码: A 文章编号: 1672-4194(2004)01-0094-02

慢性肾功能衰竭(CRF)的病情呈渐进性进展,最终发展成为尿毒症。但在 CRF的早中期受某些因素影响,可致肾功能的急剧恶化,若能及时发现并去除其恶化的危险因素,控制病情的发展,往往具有一定的可逆性,甚至恢复到恶化前的肾功能水平,临床上具有重要意义。现将我院 1997-2002年收治 108例 CRF患者恶化的危险因素分析如下。

1 临床资料

1.1 一般情况 108例病人中,男性 62例,女性 46例,年龄 43.3±14.59岁(19~81岁)。原发病为慢性肾小球肾炎 48例,高血压肾动脉硬化 32例,狼疮性肾炎 12例,糖尿病肾病

11例,慢性梗阻性肾病 2例。108例肾脏 B超均提示不同程度的肾脏缩小,皮质变薄,肾功能下降等,符合 CRF的诊断^[1]。

1.2 危险因素 108例患者均有明显加重肾损害的恶化因素,其中原发病加重 16例(14.8%),各种感染 58例(53.7%),上呼吸道感染 22例,尿路感染 18例,肺部感染 12例,肠道感染 4例,胆道感染 2例,水电解质紊乱 12例(11.1%),高血压未控制 16例(14.8%),肾毒性药物(庆大霉素)6例(5.5%),心功能不全 4例(3.7%)。两种或两种以上因素同时作用于同一病人 16例(14.8%)。

1.3 治疗 本组病例均行非透析保守治疗^[2],积极控制及纠正以上 CRF恶化的危险因素。坚持对 CRF原发病因的治疗,并予优质低蛋白质低磷饮食,控制全身性高血压及肾小球内高压、高灌注及高滤过状态,使用血管紧张素转换酶抑制剂,在肾功能稳定后予以持续