

·医学前沿·

心脏移植 1 例药物使用

广州市第一人民医院 (510180) 药剂科 王娟 刘炜
心脏外科 黄达德 罗兆榴

摘要 对 1 例先天性心脏病患者实行心脏移植手术, 术后使用免疫抑制剂、抗感染、强心利尿、血管扩张等药物进行治疗, 术后无感染及排斥反应发生, 病人存活 20 天后死于低渗造成的溶血、肾衰。

关键词 心脏 移植 药物

Drugs in a case of cardiac transplantation

Wang Juan, Liu Wei, Huang Dade, et al. First People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou 510180

Abstract Reported the first case of cardiac transplantation in Guang Dong. Many drugs including immunosuppressive agents, anti-infective drugs, cardiants, diuretics were used after operation. No infection or rejection happened. The patient died of hemolysis and renal failure after 20 days of operation.

Key words Heart Transplantation Drugs

1 病史

患者, 男, 41 岁, 家族中有 2 姐死于心脏病。其本人 5 年来反复出现胸闷、心悸、气促, 平路稍活动即加重, 多次在省内外其他医院就医, 诊断为“三尖瓣下缘畸形”, 长期靠强心利尿药维持, 无明显好转。1 年多前开始出现腹胀, 间伴双下肢浮肿, 术前几个月腹胀明显加重, 不能平卧, 于 1997 年 11 月入我院治疗。诊断为: 先天性心脏病, 三尖瓣下移畸形, 右房增大, 心功能Ⅳ级, 心源性肝硬化(失代偿期)。患者腹胀如球, 每日靠大量的强心利尿药维持, 每隔 2~3 天须反复放腹水数千毫升。1998 年 5 月 13 日在全麻体外循环下行心脏移植手术, 术中病人对鱼精蛋白过敏, 失血共计约 10000 ml, 加之患者肝、肾功能差, 大量输血, 用药繁多, 术后出现呼吸衰竭、血压不稳、脑水肿、反复少尿, 呼吸道、消化道出血, 持续高血钠等严重情况, 后因输注 0.45%NaCl 造成溶血, 肾功能衰竭而死亡。

2 用药

2.1 鱼精蛋白: 体外循环中使用鱼精蛋白中和肝素是一项重要措施, 本例病人首次静脉缓慢推注鱼精蛋白 130 mg, 约 8min 后, 出现血压下降、心搏减慢, 随之停跳, 即行心脏按摩, 再次肝素化, 重新建立体外循环。约 40min 后, 将鱼精蛋白 130 mg 加入 10%GS 中静脉滴注, 30min 后输入约 1/3 总量时, 又出现上述情况, 立即心脏按摩, 肝素化后, 再次建立体外循环。后分次小剂量脱敏注射鱼精蛋白, 止血, 关胸、结束手术。

2.2 免疫抑制剂: 采用三联用药, 早期环孢素 A (CsA) + 硫唑嘌呤 + 甲基强的松龙, 后期出现反复少尿, 应用大剂量利尿药亦无效, 即停用 CsA, 换抗胸腺细胞免疫球蛋白 (ATG) + 硫唑嘌呤 + 甲基强的松龙。用快速血药浓度检测仪、全血多抗试剂测定 CsA 血浓度, 结果见表 1。

2.3 抗感染药物: 感染是器官移植后死亡的主要原因之一, 本例病人因免疫功能低下, 一般情况差, 故手术前后分别使用广谱抗菌药罗氏芬、氧哌嗪青霉素、泰能作为预防用药,

另加大扶康、无环鸟苷作为预防真菌及抗病毒药物, 收到良好效果。术后在人工呼吸机、导尿管、心包引流管等多种导管并存的情况下, 未发生感染。

表 1 CsA 用量、浓度及肾功能情况

时序 (d)	CsA 剂量 (mg/d)	CsA 血浓度 (ng/ml)	BUN (mmol/L)	Cr (μmol/L)	尿量 (ml/d)
1	275	/	/	/	
2	/	947	/	/	1890
3	50	568	8.4	212	2130
4	60	395.3	13.1	298	3040
5	60	565.6	15.6	274	1890
6	30	567.3	20	287	3690
7	60	468	20	274	3685
8	80	600	20.9	243	3395
9	50	556	17.41	193	1735
10	40	448	24.6	251	2230
11	20	339	26.7	270	1326

(注: 每日监测 CsA 血药浓度后, 根据数值决定当日 CsA 剂量)

2.4 其他药物: 术后病人出现血压不稳定、反复少尿、脑水肿等症状, 用血管活性药物多巴胺、硝普钠、硝酸甘油、异丙肾上腺素等调节血压, 速尿、乙酰唑胺、甘露醇等利尿、脱水。

2.5 0.45%NaCl 的使用: 术后第 5 天起, 病人一直处于高血钠状态, 第 8 天时出现神志恍惚, 虽使用多种排 Na⁺ 保 K⁺ 利尿药, 同时限制胃管、输液中 Na⁺ 的进入都无效, 术后第 16 天, 使用 0.45%NaCl 600 ml, 试图缓解其高渗状态, 即导致严重溶血、少尿、肾功能衰竭而死亡。

3 讨论

鱼精蛋白是一种异体蛋白,具有抗原性,与肝素结合成鱼精蛋白-肝素复合物,一旦发生过敏,临床症状严重。可应用肾上腺素、钙剂、糖皮质激素、苯海拉明等药物治疗,也可做鱼精蛋白皮肤过敏实验^[1-4]。本例病人因鱼精蛋白过敏引起失血共计约 10000 ml,大量输血可能是导致术后呼吸衰竭、脑水肿、肾功能衰竭及溶血的主要原因之一。

CsA 生物利用度和药动学参数个体差异大,与其他药物产生相互作用也可影响到其血药浓度^[5,6]。本例患者手术当日给予新山地明 275 mg (5 mg/kg),术中大量失血,即输血约 6000 ml,24 h 后测 CsA 浓度仍偏高 (947 ng/ml)。因病人肝、肾功能均不正常,提示可能对 CsA 高度敏感,又因同时使用升高 CsA 血药浓度的药物——大扶康,后将 CsA 用量调整到 50~80 mg/d ($0.91 \sim 1.45 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$),即可维持 CsA 血浓度在 450~570 ng/ml 之间。术后第 11 日,因反复少尿、肾功能衰竭,停用 CsA 加抗胸腺细胞免疫球蛋白 (ATG) 100 mg/d,24 h 后尿量恢复正常。术后无明显排斥反应,尸体解剖亦不支持排斥。

罗氏芬为第三代头孢菌素,抗菌谱广,但对某些假单胞菌及厌氧菌有耐药性,后改用抗菌谱最广的泰能作为预防用药,至术后第 7~8 天,共 3 次突然出现呼吸急促,心率加快,四肢抽搐,持续约 1 分钟,经口服安定、得理多得以控制。据报道泰能可引起癫痫及精神异常,CsA 与糖皮质激素合用亦可引起癫痫发作^[7,8]。本例病人同时服用以上药物,抽

搐原因难以确定。

应用 0.45% NaCl 治疗糖尿病患者的低渗状态是临床上的常规手段之一。虽然会出现暂时性溶血,但大多都能自行缓解。本例病人却因此产生严重的溶血,直接导致死亡(已被尸解证实),是否与大量输血,红细胞脆性改变有关,原因尚待查明。

参考文献

- 1 王祖谦. 鱼精蛋白过敏 1 例报告. 临床麻醉学杂志, 1997, 13 (1): 60.
- 2 李全民, 申宗陶, 张枝密, 等. 2 例鱼精蛋白过敏反应. 中华胸心血管外科杂志, 1996, 12 (4): 231.
- 3 谢伟基, 李怀智, 张晓鹭. 血透病人用鱼精蛋白过敏 1 例报告. 汕头大学医学院学报, 1997, 10 (2): 42.
- 4 董丽娟, 王旭进. 严重鱼精蛋白过敏反应的处理 1 例. 医学情报, 1995, 10 (2): 28.
- 5 Kahan B D. Cyclosporine. N Engl J Med, 1989, 321 (25): 1725.
- 6 谢桐. 环孢素 A 的理想用药方法. 中华器官移植杂志, 1987, 8 (1): 39.
- 7 林材元. 泰能引起精神症状 2 例. 中国药事, 1998, 12 (2): 119.
- 8 胡中慧. 环孢素 A 与其它药物相互作用. 中国医院药学杂志, 1998, 18 (4): 154.

(收稿: 1999-03-10)

· 快讯 ·

国内首例脐血造血干细胞移植成功治疗 成人重型再生障碍性贫血

广州市第一人民医院血液科 (510180) 毛平

广州市脐血库 (510180) 廖灿

重型再生障碍性贫血 (重型再障) 是血液系统疾病中的顽症, 以青壮年多见, 其治疗难度大, 欲行根治, 需进行造血干细胞移植 (常称骨髓移植)。但移植配型要求很严格, 在同胞兄弟姐妹中仅有 25% 可能配上, 因此目前大部分患者不能受益。

脐带血造血干细胞含量丰富, 作为移植物具有很大的前景。脐带血采集方便, 来源广, 对供者无害, 移植后排斥反应率低且程度轻, 长期造血重建能力和免疫功能的恢复优于骨髓, 国际上已有用脐血成功治疗小儿再障的报道。

广州市第一人民医院血液科去年收治了 1 例重型再障患者, 警务人员, 男, 23 岁。收治时病情严重, 使用包括免疫抑制剂在内的药物治疗无效。且患者与其兄 HLA 基因不相合, 找不到合适的骨髓供者。通过多次与广州市脐血库联

系, 终于找到一份 HLA 基因完全相合的脐血 (无亲缘关系), 于 1998 年 12 月 1 日进行了脐血移植。传统骨髓移植治疗再障时需要大剂量化疗清除骨髓, 风险较大。考虑重型再障移植难度大, 患者当时身体情况已很差, 我们采用了不完全清除患者骨髓的方法进行移植, 大大提高了移植的安全性。这是一项新的技术。

移植后 1 个多月, 患者的外周血基本恢复正常, 持续维持达 1 年, 至今外周血及骨髓正常。遗传学检查证实脐血造血干细胞的持久植入, 患者已恢复正常生活与工作, 不需要药物治疗。

(据广东省医学情报所资料检索, 国内迄今无类似报道。)

(收稿: 1999-12-08)