

原位心脏移植围术期的处理

董立钧 刘 华 武广华 杨海卫 常 丽 高东升 李红梅 樊光平 李 伟 孔秀真
(济宁医学院附属医院)

提 要 目的 探讨原位心脏移植的围术期处理, 及术后各种并发症的处理和免疫抑制剂的合理应用等问题。方法 对 1 例晚期扩张型心脏病患者施行了同种异体原位心脏移植术, 围术期抗心律失常、纠正急性右心衰竭、防治感染、保护肝、肾功能, 应用免疫抑制剂等综合治疗。结果 患者目前已存活 108d, 心、肝肾功能正常, 生活质量良好。结论 对心脏移植术注重术前的维持治疗, 改善心功能及全身状况, 术中术后密切监护, 及时正确处理各种术后并发症, 合理应用免疫抑制剂等, 是提高手术的成功率及存活时间的关键。

关键词 心脏移植; 心脏病; 围手术期

1 临床资料

一般资料: 患者男, 26 岁, 体重 60kg, O 型血, 扩张型心脏病(DCM)病史 9a, 心功能 III~IV 级, 术前胸部 X 线示心脏阴影明显增大, 心胸比率为 0.80, 双肺瘀血征象。心电图示心房纤颤, 频发多源性室性早搏, II、V_{5,6}ST 段 T 波呈鱼钩样改变。动态心电图全程示心房纤颤, 心室率 51~155 次/min, 平均 65 次/min, 多源频发室早 1364 次/24h, 成对室早 5 次/24h。超声心动图: 左房内径 47mm, 左室内径 68mm, 右房内径 61mm, 右室内径 56mm, 室间隔 11mm, 左室后壁 8mm, 射血分数 20%。右心导管检查: 肺动脉平均压 2.6kPa, 右心室平均压 1.5kPa, 右心房平均压 1.4kPa, 实验室检查: ①肝功能: 谷丙转氨酶 73U/L, 总蛋白、胆红素均在正常范围。②肾功能: 肌酐(Cr)100 μ mol/L, 尿素氮(BUN)7.8mmol/L。③心肌酶谱: CK、CK-MB、AST、LDH 均正常。④K⁺, Na⁺, Cl⁻, CO₂-CP 正常。⑤血常规: 除血小板低于正常值(89 \times 10⁹/L)外, 余均在正常范围。⑥地高辛浓度 1.3ng/ml。

供体为男性脑死亡者, 异地取供心, 供受体之间 ABO 血型一致, 体重差 <10%。

围术期情况: 术前一个月, 应用强心利尿, 扩血管药物等改善心功能, 并进行心导管及其他实验室检查, 心功能调整至 II 级, 术前 1d 加服环孢素 A 300mg, 继续口服地高辛和扩血管药至去手术室前。于 1999 年 5 月 27 日全麻下行同种异体原位心脏移植术, 供心热缺血时间 4min, 冷缺血时间 70min, 升主动脉阻断 78min, 心肺转流时间 258min, 术中输血 800ml。

麻醉前, 以含镁氯化液维持静脉通路, 麻醉诱导期间, 受心曾出现频发室早, 心率达 140~160 次/min, 未做特殊处理, 诱导结束后室早减少, 心率降至诱导前水平(80~90 次/min)。供心植入并自动复跳后, 出现室上性心动过速, 心率达 160~170 次/min。将利多卡因约 30mg 撒在供心外膜表面, 即转复为窦性心律, 心率降至 130 次/min。于主动脉开放前及停止心肺转流前各用甲基强的松龙 1000mg, 罗氏芬 2g 入体外循环机中, 术中以多巴胺、多巴酚丁胺、间羟胺、硝普钠等调整低循环系统至稳定状态。

术后 10d 内, 患者依次出现心律失常、体循环低血压、水、电解质紊乱及酸碱平衡失调, 高血糖, 急性右心衰竭, 急性肾功能不全, 胸腔积液, 腹泻, 肝功能障碍等。

心律失常和体循环低血压: 患者于术中及术后血压一直偏低(术中平均动脉压 5.9~6.6kPa, 术后血压 11.9~10.6/7.9~0.6kPa, 术后继续以多巴胺维持血压至 13.3/9.3kPa, 术后 2h 左右出现频发室早, 阵发性室速, 静注利多卡因 50mg, 心律失常纠正, 但心率突然由原来的 140 次/min 降至 100 次/min, 血压降至 10.6~9.3/6.6~5.3kPa, 即静注副肾素 1mg、异丙肾上腺素 0.05 μ g/kg/min 静注, 心率无明显增快, 遂开启临时心脏起搏器, 调整起搏心率至 120 次/min, 血压渐回升至 13.3/9.3kPa, 当自主心率逐渐增快恢复至 130 次/min 时, 关闭临时起搏器。患者还于术后第 3 日联合应用多巴胺及米力农时出现频发及成对室早, 停用米力农后早搏消失。

急性右心衰: 患者于术后 12h 即出现静脉充盈、肝肿大等右心衰症状, 给多巴胺、安体舒通、单硝酸异山梨酯等, 于术后 1 周心衰纠正。患者于术后当晚及第 2 日相继出现高钾症、高血钠症及代谢性碱中毒, 经应用胰岛素、利尿剂、精氨酸而纠正。

高血糖症: 患者于术后第 1 日测血糖 18.2mmol/L, 静缘给胰岛素后降至 8.7mmol/L。术后 1 周完全恢复正常。

急性肾功能不全: 患者术后 BUN, Cr 进行性增高, 于术后第 4 日出现尿少, Cr 升至 308mmol/L, BUN 升至 45.3mmol/L, 尿常规示蛋白++, 少许管型, 将环孢素 A 减量(见附表), 并用小剂量多巴胺(每分钟 3 μ g/kg)微量泵泵入, 速尿 100mg 静注, 患者尿量增多, 3d 后 BUN、Cr 降至正常范围, 尿常规结果亦恢复正常。

胸腔积液: 患者于术后第 6 日出现左侧胸腔积液, 经胸腔穿刺抽出血性液体 970ml, 胸水检验结果为漏出液改变, 于术后 9d 再次抽出血性胸水 510ml, 胸水检验结果为渗出液改变, 以后复查未再出现胸腔积液, 出现胸腔积液的原因尚不明确。另外患者于术后第 3 日出现腹泻, 黄稀便 5~6 次/d, 口服思密达后腹泻止。于术后 5d 皮肤、巩膜出现黄疸。查谷丙转氨酶(ALT)125U/L, 总胆红素(TBIL)125 μ mol/L, 患者

前肝功能因长期心衰、肝瘀血而受损,术后服用免疫抑制药而加重肝损害,辅以中药治疗,1 月后肝功能各项指标恢复正常。患者于术后第 2 日血小板由术前 $89 \times 10^9/L$ 降至 $54 \times 10^9/L$,后逐渐下降,至 $36 \times 10^9/L$,经输血小板后升至 $87 \times 10^9/L$,至今未再继续下降免疫抑制剂的应用见附表。患者在术后一个月未出现排斥反应。

附表 围术期免疫抑制剂应用一览表

药物	术前 1d	手术当日	术后 1d	2d	3d	4d	5d	6d	7d	8d	9d	10d
环孢素 A(mg)	300	600	600	600	600	350	400	400	400	400	400	400
硫唑嘌呤(mg)	100	200	200	200								
甲基强的松龙(mg)	2000	1000	2000									
强的松(mg)					100	80	75	75	70	70	70	65
骁息(g)						2	5	2	5	2	5	2
OK T3(mg)						5	5	5	5	5	5	5

2 结果与讨论

患者至今仍存活,临床心功能检查 NYHA 分级 I 级,精神状态和生活质量良好,肝、肾功能正常。

心脏移植围术期的处理对手术成功和术后存活有重要的影响,对 DCM 病史长,术后并发症较多者则尤为重要。

术前的维持治疗:心脏移植病人术前均存在长期、反复加重的心力衰竭,术前应提前入院,通过内科治疗尽可能使心功能在短时间内维持在 II 级左右,强心药应以洋地黄类为基础,效果欠佳时可加用β 受体激动剂短期应用。我们的经验是小剂量多巴胺(每分钟 $3 \sim 5 \mu g/kg$),既可强心,又由于其兴奋多巴胺受体和改善肾循环的作用,还可加强利尿效果,用以治疗难治性心衰似乎更优于多巴胺酚丁胺。利尿剂应选择保钾和排钾利尿剂联合应用,对长期肝瘀血者,可重用醛固酮拮抗剂安体舒通,扩血管药物可选择小剂量转换酶抑制剂(因晚期 DCM 患者血压一般均偏低)和扩张静脉为主的硝酸酯类药,还应注意加强营养,改善全身状况,尽量将患者心功能和全身情况调整至最佳状态,以保证手术的顺利进行。

心律失常的防治:心脏移植患者术前除存在严重心衰外,还常同时合并多种心律失常,如本例患者既有心房颤动,又有频发多源室早,为保证受心在术前及麻醉时不发生恶性心律失常,我们采取的措施是:①及时纠正电解质紊乱,避免因应用利尿剂而出现低钾、低镁而使室颤阈值降低。②即使电解质在正常范围,也常规给含镁极化液,可减少恶性心律失常的发生。③手术前为避免病人精神过度紧张而诱发室颤,除进行心理安慰外,应常规给镇静剂。④一般不预防性应用抗心律失常药,以防止其负性肌力作用而恶化心功能。我们体会,受体心在术前麻醉诱导期,供心在植入后复跳初期及术后 3d 内是心律失常发生的高峰,应密切监护,及时处理。本例供心复跳后很快出现室上速,通过在供心外膜表面撒小剂量利多卡因后恢复窦律,术后 2h 又出现频发室早,短阵室速,通过静脉给利多卡因 50mg 后予以纠正。但本例供心术后对利多卡因较敏感,用药后心率很快降至 100 次/

min,致血压难以维持,是否与患者术前肝瘀血致利多卡因浓度相对较高所致?另外与缺血受损的供心对负性肌力药物较为敏感可能有关。我们认为,刚植入的供心由于长时间的缺血,心搏量相对较低,心率需维持在 140 次/min 左右,才能保持循环系统的稳定,而利多卡因的负性肌力作用和减慢心率的作用对供心产生不利影响,应慎重使用。围术期心律失常的处理应以预防为主,如调整离子紊乱,及时补充钾、镁,应用非洋地黄类正性肌力药物避免浓度过高等。另外,早期心脏排斥反应时,也可出现心律失常,故正确应用抗排斥药物对预防心律失常也很重要。

移植术后右心衰竭的防治:右心衰竭是心脏移植术后常见的并发症。晚期 DCM 由于长期的左心衰竭可产生肺动脉高压,导致肺小血管阻力增加,因而长期适应于正常肺阻力的供心难以适应突然增高的肺阻力,从而产生右心衰竭,本病例在术后第 1 日就出现颈静脉怒张,肝肿大等右心衰竭表现。心脏移植术后右心衰的处理以应用非洋地黄类正性肌力药物为首选,因为有作者认为供心对洋地黄类药物无反应。本例患者我们用小剂量多巴胺(每分钟 $3 \sim 5 \mu g/kg$)持续静滴 1 周,辅以利尿剂和扩血管药物,心功能恢复正常。另外较高浓度的血钾对缺血的供心也有重要影响,本例患者血钾维持在 $3.6 \sim 4.0 mmol/L$ 。

排斥反应的监测:虽然心内膜心肌活检(EMB)是诊断心脏排斥反应的金指标,按文献规定应反复、多次检查,但根据我国的国情,EMB 还未普遍开展,且 EMB 是一种有创性检查,尤其在术后早期,频繁检查会增加术后并发症的机会,给患者带来极大的身心负担。我们采取了严密的无创性排斥反应监测法,通过①观察临床表现,出现排斥反应时,患者可表现低热、乏力、倦怠、心悸、劳力性呼吸困难等。②心电图

可表现为 QRS 波综合电压降低,房性与室性心律失常,各种传导阻滞等。③超声心动图 可表现为室间隔和左室后壁厚度增加,回声光点增粗,不匀,心内膜回声增强,左室等容舒张时间缩短,多数作者认为,左室等容舒张时间缩短是监测排斥反应较敏感的指标。本例患者术后由专人专机每日行心脏超声检查,连续 49d,以后每周 2 次,术后 1 月未发现任何排斥反应。

免疫抑制药的应用:免疫抑制治疗是决定病人能否长期存活的关键因素,有作者主张在术前 3d 开始给免疫抑制药。我们认为术前开始给药的量和时间应因人而异,对有长期心衰,肝、肾功能欠佳者,可在术前 1d 给中、小剂量的免疫抑制药,如本例患者仅在术前环孢素 A 300mg 1 次口服,为避免术后急性期排斥反应,术后 3d 内除给冲击量的皮质激素外,环孢素 A 仍应用大量,但要密切动态监测 BUN、Cr,一旦发现 BUN、Cr 呈进行增高,尿量减少即应及时减量。我们对本例患者在术后 4d 内每日 2 次测 BUN、Cr,当发现术后第 4 日 BUN 逐渐升高至 $45.36 mmol/L$,Cr 逐渐升高至 $308 mmol/L$,同时出现少尿时,我们及时调整了治疗方案(见附表),将

Ge-132 对苯中毒小鼠白细胞降低治疗作用的研究

张 强 林 立 张 凯 杨 坤
(济宁医学院职业卫生与环境医学研究所)

提 要 目的 评价 Ge-132 对苯中毒小鼠白细胞降低的治疗作用。方法 在制备动物模型的基础上, 将符合诊断标准的动物给予鲨肝醇和不同剂量 Ge-132 治疗。4 周后, 对其外周白细胞总数、分类、血红蛋白骨髓及脏器系数进行检测。结果 Ge-132 对人工诱导苯中毒所致的外周白细胞降低有一定的治疗作用, 它优于鲨肝醇, 以 500mg/kg 剂量组治疗效果最佳。结论 Ge-132 治疗苯中毒所致的白细胞减少症比鲨肝醇更有效。

关键词 Ge-132; 鲨肝醇; 苯中毒; 小鼠

慢性苯中毒是一种常见职业病之一, 其典型的临床表现为外周白细胞降低。目前尚无很好的治疗方法。鲨肝醇是临床上治疗白细胞降低的常用药。而有机锗 Ge-132 是一种低毒高效的生物活性物质。许多文献报道了它具有抗肿瘤、抗衰老和免疫调节作用^[1]。但对苯中毒所致的白细胞减少症的治疗作用目前未见报道。因此, 我们对 Ge-132 与鲨肝醇对治疗苯中毒引起的白细胞减少症的治疗作用进行了比较研究。

1 材料和方法

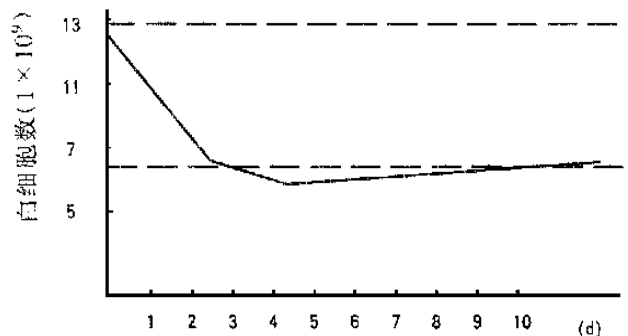
实验材料: 实验动物选用昆明种小鼠, 由我院动物园提供; 苯为纯度为 95%, 济南化学试剂厂生产; 有机锗由济宁医学院化学教研室合成提供(纯度为 98%); 鲨肝醇由江苏宾兴制药厂提供。

实验方法: (1) 动物模型的制备。将体重为 15~25g 的小白鼠 100 只按 5ml/kg 的剂量进行皮下染毒。持续 10d, 当小白鼠外周白细胞总数经标化后降至原来的 50% 左右时, 诊断为苯中毒^[2]。并将不符合诊断标准的小白鼠 47 只去除; (2) Ge-132 灌胃治疗。将 1200mg/kg 的鲨肝醇和 125、250、

500、1000mg/kg 剂量的有机锗对符合诊断标准的受试动物进行灌胃治疗。每组 8 只, 雌雄各半, 并用蒸馏水设对照组; (3) 治疗 30d 后进行细胞检测。对小白鼠外周白细胞总数、分类、血红蛋白、骨髓及脏器系数按常规方法进行检测。

2 结 果

染毒后小鼠外周白细胞下降的标化率见附图。



附图 染毒后小鼠白细胞标化率

环孢素 A 减量, 改三联疗法为四联疗法, 加 OKT3, 将硫唑嘌呤改为骁息, 患者至今未出现急性排斥反应。通过本例我们认为术后第 1 日即应用 OKT3, 将 CSA 半量应用, 可能避免出现 CSA 引起的急性功能障碍。

此外, 我们注重了维持水、电解质和酸碱平衡, 防治感染, 保护肝、肾功能, 加强营养支持等。我们体会, 病程较长的 DCM 病人, 由于术前长时间充血性心衰, 各脏器均存在不同程度的缺血和/或瘀血, 再经历心脏移植术中的体循环低血压期以及大剂量的应用抗排斥反应药物, 术后易出现多脏器功能障碍, 本例术后出现的并发症几乎涉及全身各系统, 如右心衰竭、肝、肾功能障碍、腹泻、胸腔积液, 血小板减少, 高血钾、高血钠、高血糖、代谢性碱中毒等。由于发现及时, 处理及时, 均得到了很好的纠正。又由于我们对病人严密的隔离及预防性的应用抗生素、抗霉菌及抗病毒药, 同时

加强营养支持, 该患者至今未出现任何感染并发症。

参考文献

1. 李增祺, 廖崇光, 陈道中, 等. 2 例原位心脏移植成功的围术期处理. 中国胸心外科临床杂志, 1999, (1): 3
2. 夏求明. 现代心脏移植. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 12~98
3. 刘晓程, 张代富, 韩世华, 等同种原位心脏移植 2 例. 中华胸心外科杂志, 1994, 10: 6
4. 臧旺福, 夏求明, 陈子道, 等. 3 例心脏移植的疗效分析. 中华器官移植杂志, 1997, 18: 66
5. Angem CE, Spes CH, Tammen A, et al. Anatomic characteristics and vavular function of the transplaned heart; Transthoracic verus stansesophageal echocardiographic findings. J Heart transplant, 1990, 9(1): 331

(收稿日期 1999-12-08)