

原位心脏移植术后肾功能损害的防治

陈昊 王春生 赖颢 宋凯 洪涛 姜桢

【摘要】 目的 通过总结原位心脏移植术后出现肾功能损害的处理经验, 探讨术后肾功能损害的原因及防治等问题。方法 观察 2000 年 5 月~2001 年 11 月施行的 15 例同种异体原位心脏移植手术, 其中 10 例在术后 3 d 内出现不同程度的肾功能损害, 占总数的 66.7%。结果 15 例病人均于术后 1 个月左右康复出院, 心功能状况及生活质量良好。本组 10 例出现术后急性肾功能损害的病人, 经过精心治疗, 肾功能在术后 7 d~1 个月均恢复正常。结论 心脏移植病人的术前心功能状态、手术操作以及使用肾毒性药物都会引起手术后的肾功能损害, 只要经过积极的预防和治疗, 一般在术后 7~30 d 肾功能均能恢复正常。

【关键词】 原位心脏移植; 肾功能损害; 预防; 治疗

The prevention and treatment of renal functional impairment in patients undergone orthotopic heart transplantation

CHEN Hao, WANG Chunsheng, LAI Hao, et al. Department of Cardiac Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

【Abstract】 Objective To present the experience of prevention and treatment of renal function impairment in the patients undergone orthotopic heart transplantation, and to investigate the risk factors in these patients with renal function impairment. **Methods** Orthotopic heart transplantation was performed in 15 patients with end-stage cardiac disease between May 2000 and November 2001. The renal function impairment occurred in 10 cases on 1~3 days postoperatively function. **Results** All patients were discharged around 40 days after heart transplantation. After proper medication reduced fluid intake and the hemodialysis, the renal function in 10 cases with renal function impairment recovered on 7~30 days postoperatively. **Conclusion** The poor pre-operative heart function, the deleterious effects of cardiopulmonary bypass and the immunosuppressor will lead to postoperative renal function impairment. The renal function will recover after active treatment and prevention. (Shanghai Med J, 2002, 25:569-571)

【Key words】 Orthotopic heart transplantation; Renal impairment; Prevention; Treatment

我院 2000 年 5 月~2001 年 11 月共施行 15 例原位心脏移植手术, 其中 10 例出现不同程度的肾功能损害, 占总数的 66.7%。现就心脏移植术后肾功能损害的预防和治疗予以总结分析。

资料与方法

一、一般资料

15 例原位心脏移植手术病人, 男 9 例, 女 6 例。年龄 12~52 岁, 平均为 (31.0 ± 11.3) 岁; 体重 35~87 kg, 平均为 (57.5 ± 12.0) kg。15 例中 12 例为扩张性心肌病终末期(其中 1 例 7 年前曾行主动脉瓣替换术), 1 例为先天性心脏病(三尖瓣闭缩合并房室缺, 行肺动脉环缩术后 6 年), 2 例为肥厚性心肌病。手术中体外循环 105~188 min, 平均

为 (143.9 ± 24.4) min。

二、术后免疫抑制治疗方案

参考国内外多个医学中心的最新临床经验并根据国内的具体情况, 采用两种免疫抑制治疗方案。分别为 10 例予用环孢素 A+霉酚酸酯+泼尼松治疗, 另 5 例予用他克莫司(FK506)+霉酚酸酯+泼尼松治疗。

三、手术前后血流动力学情况

术前心功能(NYHA)Ⅳ级 10 例, Ⅲ级 5 例。术前心脏超声(UCG)示左心室射血分数(EF)19%~51%, 平均 $(30.1 \pm 7.9)\%$; 15 例病人术前血压均维持在 90/60 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)以上, 其中有 5 例需用多巴胺和多巴酚丁胺。在体外循环期间维持平均动脉压不低于 50~60 mm Hg。术后后通过监测, 使动脉压维持在 90/60

红细胞压积维持在 30% 以上, 保证病人的血流动力学平稳以及有效循环血量充足。

四、手术前后肾功能的情况

本组 15 例病人术前血肌酐平均值为 $74.9 \mu\text{mol/L}$, 血尿素氮平均值为 4.9 mmol/L , 均在正常范围。但其中 11 例需服用大剂量利尿剂(布美他尼或呋塞米)。本组 15 例中 10 例在术后第 3 天出现急性肾功能损害, 其平均血肌酐值的变化见图 1。这 10 例病人的术后尿常规检查有 5 例出现一过性的蛋白尿(+~++), 未发现管型尿和血尿。

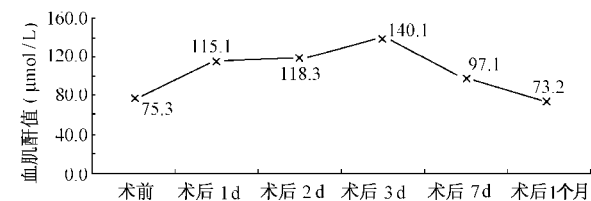


图 1 10 例急性肾功能损害病人血肌酐值

五、其他情况

由于心脏移植病人术后需用大剂量的免疫抑制剂和激素, 所以消毒隔离措施应极其严格。本组 15 例病人术后均未出现发热等感染症状, 血培养均未发现致病菌, 白细胞总数及中性白细胞均在 7 d 内恢复正常。

六、防治措施

在保证其有效循环血量足够和血流动力学平稳的前提下, 积极使用血管扩张剂如小剂量多巴胺 ($3 \sim 5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)、米力农 ($0.3 \sim 0.755 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) 等; 手术后 1 个月内, 调整有肾毒性免疫抑制剂的血药浓度, 调整环孢素剂量至谷血浓度 $150 \sim 250 \text{ ng/ml}$, 调整 FK506 剂量至谷血浓度 $10 \sim 20 \text{ ng/ml}$; 注意控制水、电解质平衡; 积极预防感染的发生。本组病人肾功能在术后 7 d~1 个月均恢复正常。其中 1 例术后第 3 天出现无尿而予连续床旁血液透析, 16 d 后肾功能恢复正常。

结 果

本组 10 例出现术后急性肾功能损害的病人, 经过精心治疗, 肾功能在术后 7 d~1 个月均恢复正常。本组 15 例病人均康复出院, 住院 24~66 d, 平均 $(40.1 \pm 12.8) \text{ d}$ 。出院时心脏超声检查示左室 EF 为 $65\% \sim 70\%$, 平均为 $(71.5 \pm 2.5)\%$ (术前

工作。目前已有 5 例生存超过 1 年。

讨 论

肌酐及尿素氮开始升高(肌酐 $> 120 \mu\text{mol/L}$, 尿素氮 $> 7.1 \text{ mmol/L}$), 表示肾小球滤过功能受损。因血浆中尿素氮浓度受食物蛋白质含量、组织分解速度快慢以及大出血等因素的影响, 故作为监测肾功能损害程度的指标, 血浆肌酐浓度更为可靠。若血浆肌酐每日上升 $44.2 \mu\text{mol/L}$, 表示有急性肾功能损害^[1]。本组 15 例病人中有 10 例在心脏移植手术后第 3 天出现急性肾功能损害, 占总数的 66.7%, 故有必要就心脏移植术后肾功能损害的原因和防治进行讨论和总结。一般认为, 心脏移植术后急性肾功能损害的主要原因有: ①病人术前的心功能状态: 本组 10 例出现术后急性肾功能损害的病人术前都服用大剂量利尿剂, 其中 8 例术前心功能为 IV 级。表明术后出现急性肾功能损害的病人, 术前心功能均极其低下(术前左室 EF 平均为 $27.9\% \pm 4.5\%$), 必须用大剂量利尿剂以减轻心脏的负担。②手术操作的打击: 手术中麻醉诱导、手术操作、失血等因素造成的低血压, 以及体外循环造成的平均动脉压降低, 都会引起肾血流灌注不足, 如果持续时间过长, 肾功能必将受到损害。③肾毒性药物的使用: 有文献报道, 环孢素 A 的肾毒性在术后 6 个月内最明显, 而 FK506 的肾毒性小于环孢素^[2-4]。本组用环孢素 A 的 10 例病人中有 8 例, 用 FK506 的 5 例中有 2 例, 出现术后急性肾功能损害, 但两者比较差异无显著性, 可能为观察的样本数少。④术后血流动力学的不稳定, 特别是有效循环血量的不足会造成肾血流灌注不足, 导致肾功能下降。⑤由于心脏移植病人术后大量使用免疫抑制剂和激素, 造成病人免疫力低下, 容易发生感染, 而严重的感染也是引起急性肾功能下降的重要原因。

采取预防和治疗的措施为: ①由于需要心脏移植的病人, 病情都处于终末期, 术前很难要求其心、肾功能达到正常水平, 只能给予强心、利尿和扩血管治疗, 以预防心、肾功能进一步下降。②在手术过程中, 最重要的是在体外循环期间须维持平均动脉压不低于 $50 \sim 60 \text{ mm Hg}$, 以保证肾脏的有效灌注, 减轻对肾功能的进一步损害。③在手术中、手术后尽量避免使用肾毒性的药物, 但是在肾毒性的各

监测其血药浓度(手术后 1 个月内, 调整环孢素 A 剂量至谷血浓度 150 ~ 250 ng/ml, 调整 FK506 剂量至谷血浓度 10 ~ 20 ng/ml)。有文献报道, 如在免疫抑制治疗方案同时使用环孢素 A 和霉酚酸酯, 则环孢素 A 的用量可以减少, 从而减少其肾毒性^[5]。④手术后要尽量保证病人的血流动力学平稳和有效循环血量, 常规使用米力农(0.3 ~ 0.755 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)和小剂量多巴胺(3 ~ 5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)以达到强心、扩血管的作用。⑤术后 30 d 内病人要严格隔离及预防性地使用抗菌素和抗病毒药物, 以积极预防和治疗感染。⑥及时监测并纠正水、电解质紊乱。⑦密切监测病人的血肌酐值和尿量, 一旦出现血肌酐明显升高, 并在有效循环血量足够及血流动力学平稳的情况下仍然出现少尿现象, 则应使用利尿剂, 如加大利尿剂剂量仍无反应, 肾功能进一步损害甚至出现无尿, 应立即进行床旁血液透析, 否则可进一步损害心脏功能。有文献报道, 心脏移植术后肾功能损害进一步发展至无尿而必须行血液透析时, 其预后较差^[6]。本组有 1 例因无尿立刻进行连续床旁血液透析, 16 d 后肾功能恢复正常。⑧如长期血液透析肾功能仍不能恢复者, 则有进行肾脏移植的指征。经过以上防治, 本组 10 例术后出现急性肾功能损害的病人, 肾

功能在术后 7 d ~ 1 个月均恢复正常。

本研究结果表明, 心脏移植术后出现肾功能损害是常见的。引起本组病人急性肾功能损害的原因主要是术前心功能状态、手术操作及使用肾毒性药物。只要通过积极的预防和治疗, 绝大部分病人的肾功能损害是可以恢复的。

参 考 文 献

- 1 缪中良. 急性肾功能衰竭. 见: 石美鑫, 主编. 实用外科学. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1992. 155-162.
- 2 陈子道. 心脏移植术后肾功能衰竭. 见: 夏求明, 主编. 现代心脏移植. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 200-205.
- 3 Tsimaratos M, Viard L, Kreimann B, et al. Kidney function in cyclosporine-treated paediatric pulmonary transplant recipients. *Transplantation*, 2000, 69: 2055-2059.
- 4 Yoshimura NO. FK506 a new immunosuppressive agent: a review. *J Immunopharmacol*, 1990, 10: 32-36.
- 5 Aleksic I, Baryalei M, Busch T, et al. Improvement of impaired renal function in heart transplant recipients treated with mycophenolate mofetil and low-dose cyclosporine. *Transplantation*, 2000, 69: 1586-1590.
- 6 Canver CC, Heisey DM, Nichols RD, et al. Acute renal failure requiring hemodialysis immediately after heart transplantation portends a poor outcome. *J Cardiovasc Surg*, 2000, 41: 203-206.

(收稿日期: 2001-11-22)

(本文编辑: 王小燕)

· 消息 ·

超声诊断继续教育学习班开班信息

第 2 期“医学超声基础理论、新技术与临床分析”学习班将于 2002 年 11 月 11 日 ~ 18 日开班。主要内容: 超声诊断的物理基础及分析原则、谐波技术及超声造影技术、超声诊断仪的调节及诊断中常见误区等。共 42 学时, 结业考试合格者给国家继续教育学分 14 分。

第 3 期介入性超声学习班将于 2002 年 11 月 18 日 ~ 25 日开班。主要内容: 二维及彩超分析原则以及在肝癌中的应用, 肝癌的超声诊断, 介入性超声在肝癌中的应用, 超声医学新进展等。共 42 学时, 结业考试合格者给国家继续教育学分 15 分。

两学习班连续开办, 学员可根据需要或连续参加两班、或选择其中任何一个学习班。有意参加者可索取通知。地址: 上海市枫林路 180 号, 中山医院超声科, 何婉媛医师; 邮编: 200032; 电话: 021-64041990 转 2474, 2474。