

# 原位心脏移植一例抗排斥反应的经验与教训

杨辰垣 黄毅 刘成硅 张凯伦 夏家红

我科于 1994 年 3 月为 1 例晚期扩张型心肌病患者成功地进行了原位心脏移植, 术后存活 28 天, 死于第二次急性排斥反应, 现就抗排斥反应的经验与教训进行讨论。

一、临床资料: 患者, 女, 13 岁, 体重 34 kg, 心功能 4 级, 心胸比例 0.8, 诊断为扩张型心肌病。于 1994 年 3 月 18 日进行了原位心脏移植手术。供者为脑死亡的 19 岁男性, 体重 57 kg, ABO 血型与受者相同, 淋巴细胞毒试验阳性率  $< 10\%$ 。手术在中低温体外循环下进行。主动脉阻断时间为 90 分钟, 体外循环时间为 125 分钟, 电击一次心脏复跳, 无低心排, 术后血压偏高达 150/90 mmHg, 中心静脉压维持在 8~14 cm H<sub>2</sub>O, 尿量 50~100 ml/h, 术后 4 h 患者清醒。术后 72 小时拔除气管插管, 术后患者恢复顺利, 已下床活动, 后因抗排斥反应措施不力而死于第二次急性排斥反应。

二、抗排斥反应用药: 术前 4 h 口服环孢素 A (CsA) 4 mg/kg, 硫唑嘌呤 4 mg/kg, 甲基泼尼松龙分别于体外循环开始前和结束后各静脉滴注 500 mg。术后第 1 天给甲基泼尼松龙 120 mg 静脉滴注, 每 8 h 1 次, 环孢素 A  $8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  均分为两次自胃管注入, 术后第 2 天起改用泼尼松  $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 作为维持用药。术后第 4 天出现以左心衰为主的全心衰竭、满肺啰音, 泡沫血痰, 呼吸极度困难, 临床诊断为急性排斥反应, 紧急气管插管进行辅助呼吸, 采用甲基泼尼松龙 800 mg/d 静脉滴注连续 3 天, 进行冲击治疗, 病情迅即好转, 继续采用环孢素 A  $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 硫唑

嘌呤  $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 泼尼松  $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  进行抗排斥治疗。术后第 10 天起白血球逐渐下降, 由原来的  $7 \times 10^9/\text{L}$  降至  $1.25 \times 10^9/\text{L}$ , 乃停用硫唑嘌呤, 术后第 13 天白血球降至  $0.75 \times 10^9/\text{L}$ , 因考虑白血球数剧降, 于术后第 14 天和第 16 天分别输入 2 个单位和 1 个单位的白血球, 其后在无感染迹象的情况下白血球总数上升, 术后第 21 天升至  $6 \times 10^9/\text{L}$ , 术后第 25 天升至  $11 \times 10^9/\text{L}$ , 第 27 天升至  $30 \times 10^9/\text{L}$ , 术后第 26 天, 出现一过性的室上性心动过速, 次日感胸前不适, 出现房颤心律, 其后出现剧烈咳嗽, 吐泡沫痰, 表现为以左心衰为主的全心衰, 采用强心利尿和甲基泼尼松龙 800 mg 进行冲击疗法, 同时进行紧急气管插管进行辅助呼吸, 病情一度好转。然而在静脉输入马血清制剂抗胸腺球蛋白 100 mg 后, 血压由 120/80.25 mmHg 降至 80.25/60 mmHg, 其后进一步下降而对升压药物无反应, 于手术后第 28 天下午 4 时死亡。

三、抗排斥治疗的经验与教训: 目前, 国际上普遍采用免疫抑制剂三联疗法进行抗排斥治疗, 即环孢素 A、硫唑嘌呤和泼尼松联用, 且剂量偏大。而国内有些学者认为我国患者难以耐受国际常规剂量的环孢素 A, 主张采用小剂量。国际上各医疗中心都有自己特定的抗排斥方案。我们认为, 各种方案都只适用于特定的病例, 在选择药物和决定剂量时必须考虑各个患者的具体情况。理想的抗排斥治疗首先应以能有效地预防和阻止排斥反应的发生为前提, 因此药物必须足量, 即在不造成肝肾功能不可逆损害的前提下, 于手术后的早期, 特别是在急性排斥反应发生率最高的术后第一个月, 宁可使用“亚中毒性剂量”。回顾本病例治疗过程, 在抗排斥

用药中过于保守, 剂量偏小, 这是造成第二次不可逆性急性排斥反应的原因之一。

急性排斥反应可以表现为骤然出现, 有时几乎无明显预兆和征象, 本例第一次和第二次急性排斥反应均为突发的左心衰。对于排斥反应密切加强监测, 及时捕捉一些敏感的征象非常重要。本例患者于手术后第 20 天出现肌肉关节疼痛, 心电图显示 T<sub>S</sub>、T<sub>6</sub> 电位降低, 出现一过性的室上性心动过速和短时间的房颤, 肝脏轻度肿大, 白血球总数在无感染征象的情况下突发升高, 动脉收缩压较原有水平降低 30 mmHg, 这些很有意义的征象当时并未引起高度重视, 而仅根据患者良好的食欲和精神状态而盲目乐观, 最后酿成不可逆的急性排斥反应。心内膜心肌活检是早期诊断心脏急性排斥反应最为可靠的“金标准”, 本组因过多顾虑心肌活检的并发症和对患者造成的附加损害迟迟未予进行, 使急性排斥反应失去了早期诊断和早期防治的宝贵时机。积极开展和探索急性排斥反应的无创性临床监测, 把心内膜心肌活检与无创监测有机结合起来, 对于早期诊断排斥反应, 提高心脏移植的存活率有着非常积极的意义。

硫唑嘌呤对骨髓有较大的抑制作用, 在用药过程中宜密切注意因其副作用而造成的中性白血球数急剧下降, 需要及时调整用药。本例患者在治疗过程中, 针对白血球的减少, 未能着重从调整硫唑嘌呤用药着手而采用输入白血球的治疗方案, 造成了外来白血球骤增, 可能加速和诱发了第二次致命的急性排斥反应的发生。

(收稿: 1998-09-22 修回: 1999-01-12)