

# 同种异体原位心脏移植术后急性排异期药物的观察与护理

侯海颖, 谢雪均, 刘英红, 肇义娜

(广东省心血管病研究所心外科 广东省人民医院 广东省医学科学院, 广州 510080)

**摘要:** 目的 观察和总结心脏移植术后患者急性排异期应用常用排异抑制药物的护理经验。方法 对 16 例次 (15 例患者) 成功实施原位心脏移植手术患者的临床资料进行回顾性分析, 着重分析其急性排异期应用常用排异抑制药物的护理。结果 16 例次心脏移植中, 经典式原位心脏移植术 4 例次、双腔静脉吻合合法心脏移植术 12 例次, 全部患者采用术后早期免疫诱导加三联免疫抑制剂 (环孢素 A 或他克莫司加霉酚酸酯加泼尼松) 的抗排异反应方案。本组 6 例死亡, 存活时间 5 d~103 个月, 中位数 3.5 个月; 其余 9 例 (10 例次) 存活至今, 存活时间 3~119 个月, 中位数 49 个月。结论 术后严密、及时、有效地进行急性排异期药物的观察和护理, 为早诊断、早处理提供依据, 可有效提高心脏移植术的成功率。

**关键词:** 心脏移植; 移植排斥; 免疫抑制剂; 护理

中图分类号: R617

文献标志码: A

文章编号: 1007-9688(2012)06-0636-03

心脏移植手术是治疗终末期心脏病的首选方法, 术后必须进行终身的免疫抑制治疗, 术后近、远期的排异反应是影响术后生存的主要危险因素之一<sup>[1]</sup>。广东省人民医院于 1998 年 10 月至 2009 年 9 月共实施了 16 例次 (15 例患者) 同种异体原位心脏移植手术, 其中 1 例为心肺联合移植, 1 例患者接受两次手术, 9 例患者 (10 例次) 存活至今。现将术后急性排异期药物的观察及护理体会报告如下:

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 1998 年 10 月至 2009 年 9 月在广东省人民医院住院, 确诊为终末期心力衰竭并实施同种异体原位心脏移植手术的患者 15 例为研究对象, 其中 1 例 (女性) 接受两次手术, 共实施 16 例次同种异体原位心脏移植手术, 男 11 例, 女 4 例, 手术年龄为 19~60 岁, 中位年龄 36 岁。其中 10 例扩张型心肌病, 2 例限制型心肌病, 2 例为缺血性心肌病, 1 例为人工瓣膜置换术后瓣膜型心肌病, 1 例为心脏移植术后急、慢性排异反应导致的心力衰竭及肾功能不全。1 例术前有中度慢性肾功能不全并永久心脏起搏器植入史; 1 例为国产双心室辅助装置行全心脏辅助 11 d 后进行心脏移植; 1 例为人工瓣膜置换术后 1 年终末期心力衰竭; 1 例 (行两次心脏移植术) 心脏移植术后 107 个月出现病态窦房结综合征, 行起搏器植入术, 术后 119 个月时因急、慢性排异反应导致药物不能控制的心力衰竭及肾功能不全, 行再次心脏移植术。供体均为男性, 脑死亡者, 供受

体之间 ABO 血型相容, 人类白细胞抗原 (HLA) 配型供受者之间 HLA-A、B、DR 和 DQ 位点 8 个等位基因  $\geq 1.5/8$  相合, 体质量差  $<20\%$ 。

### 1.2 排异反应的分级

1.2.1 超急性排异反应 超急性排异反应发生于术后早期, 立即出现供心复跳困难, 表现为植入的心脏心肌呈现发绀和花斑, 收缩无力, 不能维持心脏移植受体的正常血压, 不能脱离人工体外循环。

1.2.2 急性排异反应 急性排异反应多发生于术后 1~20 周, 术后 2~4 周发生率最高, 统计资料表明, 术后 3 个月内急性排斥反应的发生率最高, 可达 60%~80%, 而 1 年后, 在免疫抑制剂使用正常的情况下降至 10%<sup>[2]</sup>。

1.2.3 慢性排异反应 多发生在心脏移植 1 年之后, 表现为冠状动脉弥漫性高度狭窄、甚至闭塞, 导致心肌缺血和梗死, 是影响患者长期生存的主要因素之一<sup>[1]</sup>。

## 2 结果

16 例次心脏移植中, 经典式原位心脏移植术 4 例次、双腔静脉吻合合法心脏移植术 12 例次, 全部患者采用术后早期免疫诱导加三联免疫抑制剂 (环孢素 A 或他克莫司加霉酚酸酯加泼尼松) 的抗排异反应方案。本组无超急性排斥反应发生。在急性反应期内, 1 例存活 5 d, 死于低心排量及主动脉内球囊反搏 (IABP) 的并发症; 1 例存活 13 d, 死于金黄色葡萄球菌感染及多器官功能衰竭; 1 例存活 3 个月, 死于肺部细菌、真菌感染; 1 例存活 4 个月, 死于肺结核。在慢性排斥反应期, 1 例存活 18 个月, 死于中、重度急、慢性排斥反应; 1 例存活 103 个月, 死于肺部真菌感染合并肝功能衰竭, 尸体解剖检查未发现排斥反应; 其余 9 例 (10 例次) 至今存活至今。本组共 6 例死亡, 存活时间 5 d~103 个月, 中位数 3.5 个月; 其余 9 例 (10 例次) 存活至今, 存活时间 3~119 个月, 中位数 49 个月。

作者简介: 侯海颖 (1979-), 女, 护师, 研究方向为心脏外科护理学

通信作者: 谢雪均, E-mail: xxj701109@163.com

### 3 护 理

#### 3.1 急性排异反应的监测及护理

排异反应是关系到心脏移植术后患者康复及预后的重要因素,因此要及时、有效地进行监测,为早诊断、早处理提供依据。心内膜心肌活检(endomyocardial biopsy, EMB)是目前判断心脏移植急性排异反应最有效的检测手段之一。本组 7 例术后早期行 EMB,具体时间为术后第 1 周、第 2 周、第 4 周。9 例次未行 EMB。我们尝试在术后采用心脏 B 超代替 EMB 监测早期排异反应,动态观察三尖瓣反流面积、室间隔厚度、心室壁厚度及顺应性,取得同样的效果。注意术后 1 个月内,如患者病情趋于稳定时突然出现乏力、周身不适、食欲缺乏、活动后心悸、气短,突然发热、体质量不适当增加,心脏扩大、心率增快、心音低弱或舒张期奔马律,不明原因的低血压及心功能不全等,应高度警惕急性排斥反应<sup>[3]</sup>。要及时报告医生,遵医嘱对症治疗和调整用药。此外定期对患者进行心电图、超声心动图、放射性核素扫描、血液及免疫学监测。本组 1 例患者出现急性排异反应,经过调整抗排异治疗方案和肾上腺皮质激素冲击治疗痊愈。

#### 3.2 急性抗排异反应药物的应用及护理

术后积极、正确、合理地使用免疫抑制剂能在较大程度上降低急性排异反应的发生率。由于个体差异较大,而免疫抑制剂的使用也强调个体化,所以,各个心脏移植中心所用药物剂量也有差异。目前的免疫治疗方案主要是环孢素 A(CsA)或他克莫司(FK506)、霉酚酸酯(MMF)或硫唑嘌呤之间的相互搭配并结合泼尼松(Pred)三联使用。我科手术患者当日使用环孢素 A  $8\sim 10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$  或他克莫司  $4\sim 8\text{ mg/d}$  加霉酚酸酯  $115\text{ g/d}$  加甲泼尼龙(MP)  $1\ 000\text{ mg}$  加抗胸腺细胞球蛋白(ATG)  $100\sim 200\text{ mg}$ ;术后 1 d 起使用环孢素 A 或他克莫司加甲泼尼龙加抗胸腺细胞球蛋白加霉酚酸酯;术后 3 d 开始使用环孢素 A 或他克莫司加霉酚酸酯加泼尼松三联抗排异。存活 1 年以上患者使用环孢素 A 或他克莫司加霉酚酸酯三联抗排斥。

3.2.1 环孢素 A (1)静脉滴注的药液及管道每 12 h 更换 1 次。(2)给药要精确、按时、持续。(3)按给药的不同途径抽取药物血液浓度的时间:静脉滴注的,由周围静脉取血,可在任何时间抽血标本;经口服药的,在给药 0.5 h 抽血标本,可从任何静脉取血。(4)观察药物的副作用,监测血尿素氮、肌酐及血压。

3.2.2 他克莫司 (1)避光静脉持续滴注,药液及管道每 12 h 更换一次。(2)空腹给药,在进食前 1 h 或进食后 2 h 给药。(3)监测药物的副作用,如肾功能衰竭、原发性高血压(高血压)、高血脂、高血糖等。(4)对于口服药的患者,给药 0.5 h 抽血标本查血浆药物浓度。

3.2.3 霉酚酸酯 (1)注意监测血常规,一旦发现中性粒细胞减少,应报告医生停止或减量给药,并密切观察患者。(2)最好在进食前 1 h 左右用温开水送服。(3)不良反应:胃肠道反应、骨髓抑制、感染的发生率增加,偶见尿酸升

高、高血钾、肌痛或嗜睡等。

3.2.4 甲泼尼龙 (1)大剂量给药时要稀释,周围静脉给药要用输液泵  $>30\text{ min}$ ,以减少对血管的刺激,避免发生心律失常及心搏骤停。(2)不可空腹给药,用抗胃酸药预防胃肠道溃疡。(3)观察常见副作用:高血压、血糖升高、体质量增加、睡眠及精神状况。

3.2.5 抗胸腺球蛋白 (1)给药前抽血标本作常规化验。(2)给药前 0.5 h 服用对乙酰氨基酚、苯海拉明,以减少过敏反应。(3)给药时用中心静脉并加用  $0.22\ \mu\text{m}$  的微孔过滤器。(4)床边备好急救药物,严密观察患者的生命体征及其对药物的反应,如发生过敏反应,应立即停药并报告医生。

为保证药物使用达到最好效果,同时减少不良反应,在住院期间,我们将顿服药物分次给患者,如每日定时就餐,餐前 1 h 给口服环孢素 A 或他克莫司、霉酚酸酯等,以减少食物摄入对药物吸收的影响。餐后给泼尼松及其他胃肠道反应较重药物,以减少对胃肠道的刺激,减轻患者不适。

#### 3.3 急性排异反应期的护理措施

3.3.1 正确应用药物 护理过程中严密观察病情,严格遵医嘱正确应用免疫抑制剂,注意以下几点:(1)每日清晨根据血药浓度确定服用药物的剂量,并详细地记录,正确地收集化验标本。(2)手术后当天即可应用环孢素 A ( $2\sim 6\text{ mg/kg}$  或  $9\sim 10\text{ mg/kg}$ )。(3)静脉用药时初始剂量要小,术后第 1 天用量  $0.25\sim 0.50\text{ mg/kg}$ ,以后逐渐增加至  $0.5\sim 2.0\text{ mg/kg}$ ,直至有效治疗水平,术后每周持续监测环孢素 A 的血药浓度,开始每天检查,待有效血药浓度稳定后,逐渐延长天数。(4)定期抽血测定体内环孢素 A 或他克莫司血药浓度(于用药前 1 h 进行),术后第 1 周每日监测 1 次,待血药浓度稳定后改为隔日 1 次到 1 周 1 次。(5)环孢素 A 的血药浓度要求为术后 1~6 个月  $250\sim 300\text{ ng/mL}$ ,6~12 个月  $200\sim 250\text{ ng/mL}$ ,1 年以后  $150\sim 200\text{ ng/mL}$ 。(6)患者如为儿童,血药浓度要求在高限水平,因患儿细胞生长代谢活跃易发生急性排斥反应<sup>[3]</sup>。

3.3.2 观察及护理 排异反应发生可从术后几小时到术后几年。发生排异反应时,含补体的杀伤细胞杀伤移植的心脏细胞,造成移植的心脏细胞缺血、坏死,应注意观察患者生命体征、心功能、生活习惯的改变。患者在术后拔除气管插管后开始服用环孢素 A、霉酚酸酯、泼尼松,服用第 1 周可出现疲劳;服用他克莫司可出现震颤等副作用,尤其是胃肠道不适,应及时向患者解释药物的副作用,鼓励其坚持治疗,同时遵医嘱给予保护胃黏膜的药物,不适症状于 1 周后可逐渐缓解。同时,还要注意监测肝、肾功能及血压的变化<sup>[4]</sup>。本组 9 例患者(10 例次)存活至今,均恢复正常工作和生活,2 例存活时间超过 8 年,为现时华南地区存活时间最长的心脏移植患者。

#### 3.4 心理护理

(1)建立良好的护患关系和正性的情感支持,由于术后同时服用多种药物,尤其是免疫抑制剂不良作用的影响

及各种术后的检查,使患者心理负担加重<sup>[5]</sup>。(2)正确使用合理化的心理防御机制。有些心脏移植手术成功后的患者对植入的心脏总有他人之心的异物感,对供心者怀着矛盾的心情,既内疚自己把生的希望寄托在别人的死亡上,又担心自己接受的这颗外心会左右自己的思想和行为,为此疑虑重重。护士应帮助患者做好心理调适,采用科学的态度和恰当的比喻,让患者理解植入的仅是一个纯生物性的器官,逐步消除患者的疑虑。(3)从生活的细节着手,逐步引导和讲解,使患者明白术后的排异反应可能产生的严重危害,使其有充分的心理准备并主动配合观察、治疗和护理。(4)尽可能地让患者表达自己的感受和意愿,在交流、沟通过程中注意倾听患者的主诉,表现出理解患者的观点,同时与家属进行沟通,适时鼓励患者,使患者早日顺利康复出院。

### 3.5 健康教育

用简单易懂的语言向患者介绍排异反应的表现及处理方法,并采用插图、教学材料、录像、实际练习等多种方式进行术后宣教,以便早期发现并及时处理病情。指导患者定期正确用药是保证心脏不产生排异的关键;详细向患者讲解所用药物的目的、名称、作用、副作用、给药时间及给药方法,指导患者及家属养成良好的用药习惯,严格定时、定量服药,切忌自行随意加、减药物剂量。教育患者了解药物的保质期及储存方法,定期去医院取药,尽量选用同一厂家的同一种药物,以免耽误给药,指导患者识别排异征象及加强监测。患者必须能识别发生排异反应时的表现,如病情趋于平稳的患者又重新出现乏力、周身不适、食

欲缺乏、活动后心悸、气短,特别是在术后3个月内,突然出现上述症状,应高度怀疑急性排异反应,发现上述任何变化要及时报告医生或去医院复查。对于其他原因需就诊、用药的,应告知医生现使用的抗排异免疫抑制剂的名称、剂量。

### 4 小 结

精心和高质量的护理是心脏移植手术成功必不可少的部分。术后护理应注意指导患者长期、准确应用抗排异免疫抑制药物,预防移植心脏使受体发生排异反应。护士通过对急性排异反应期药物的观察和护理,严格执行医生制定的免疫抑制方案,并采取有效的护理措施,使患者在急性药物排异期平稳过渡,是提高心脏移植术成功率的关键。

### 参考文献:

- [1] 郭加强,吴清玉. 心脏外科护理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:915-926.
- [2] 孔祥荣,隋吉明,刘建文,等. 二例原位心脏移植的术后处理[J]. 中华器官移植杂志,2000,21(5):268.
- [3] 杨满青. 心脏移植术后急性排斥反应的监测[J]. 南方护理学报,2004,11(9):23-25.
- [4] 王丽丽,赵红,路洪珍. 同种异体原位心脏移植术后排斥反应的监测及护理[J]. 护理研究,2010,24(17):1560-1562.
- [5] 范琍,李雪梅,陈玉环. 30例原位心脏移植患者术后感染及排异的预防与护理[J]. 中华护理杂志,2007,42(10):892-893.

(收稿日期:2012-09-04)

(上接第590页)

- Society of Cardiology (ESC)[J]. Hypertension, 2007, 25(6): 1105-1187.
- [11] HIGGINS J P T, GREEN S. Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions[M/OL]. Version 5.0.2. [2012-01-10]. The Cochrane Collaboration, 2008. <http://www.cochrane-handbook.org>.
- [12] TAKAMI T, SHIGEMASA M. Efficacy of various antihypertensive agents as evaluated by indices of vascular stiffness in elderly hypertensive patients[J]. Hypertens Res, 2003, 26(8): 609-614.
- [13] 孙宁,田建立,曹丽,等. 培哚普利与控释硝苯地平对老年男性高血压病患者大动脉僵硬度的影响[J]. 中华心血管病杂志, 2006, 36(增刊): 602-605.
- [14] MUNAKATA M, NAGASAKI A, NUNOKAWA T, et al. Effects of valsartan and nifedipine coat-core on systemic arterial stiffness in hypertensive patients[J]. Am J Hypertens, 2004, 17(11 pt 1): 1050-1055.
- [15] 王征,孙清华,田雅军. 不同类型药物对老年高血压患者动脉僵硬度的影响[J]. 中华保健医学杂志, 2009, 11(4): 266-268.
- [16] ZANCHETTI A, BOND MG, HENNIG M, et al. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial[J]. Circulation, 2002, 106(19): 2422-2427.
- [17] KAMPUS P, SERG M, KALS J, et al. Differential effects of nebivolol and metoprolol on central aortic pressure and left ventricular wall thickness[J]. Hypertension, 2011, 57(6): 1122-1128.

(收稿日期:2012-05-10)