

# 心脏移植术后的免疫治疗与监护

张赤铭 王新莉 杨秀玲 于智纯 贾 宏 崔会莉

【摘要】 目的 介绍 11 例心脏移植术后患者的免疫治疗和护理体会。方法 11 例终末期心脏病患者,心脏移植术后,免疫抑制治疗方案:FK506 结合骁悉胶囊和甲基强地松龙。护理:检测血药浓度及各项药物代谢免疫反应指标,适当调整用量。结果 8 例患者病情稳定,生活质量良好,死亡 3 例。结论 成功的对 11 例心脏移植患者进行了免疫抑制治疗和护理。

【关键词】 原位心脏移植 免疫治疗 监护

Immunotherapy and Nursing After Heart Transplantation Zhang Chiming, et al. (Xijing Hospital of The Fourth Military Medical University, Xi'an 710032)

【Abstract】 Objective To introduce the experiences of immunotherapy and nursing of heart transplantation patients. Methods 11 cases of end-stage myocardiopathy patients undergone Orthotopic heart transplantation. Fk506 combined with methylprednisolone and Yao-Xi capsule was used as immunosuppressants, the dosages were modulated according to the serum concentration and the indexes of drug metabolism and immunological reactions. Results Conditions of eight patients have been stable till now and theirs quality of life is good. Three patients died. Conclusions Our immunosuppressive therapy and nursing to the 11 cases of heart transplantation patients are successful.

【Key words】 Orthotopic heart transplantation Immunotherapy Nursing

中图分类号:R473.6 文献标识码:A 文章编号:1009-9689(2003)01-0035-02

同种异体原位心脏移植是现代医学治疗终末期心脏病的有效方法。由于近年来在心脏保存、手术技术和术后抗排斥方面有了极大的发展,手术效果越来越好。我院自 2000 年 1 月~2002 年 4 月进行了 11 例同种异体原位心脏移植术,术后进行了系列化的免疫监测,首次应用普乐可复(FK506)、骁悉胶囊及强地松三联免疫治疗,效果满意。现报道如下。

## 1 临床资料

11 例患者,男 10 例,女 1 例;年龄在 13~53 岁;体重在 28~68 kg;克山病并发恶性心律失常 1 例,风心病并发恶性心律失常 1 例,冠状动脉架桥术后心功能衰竭 1 例,扩张型心

肌病 8 例,有 2 例患者术前曾发生多次恶性心律失常复苏成功,其中 1 例术前经气管插管呼吸机辅助呼吸 72 小时。

## 2 免疫抑制方法

FK506 是一种新型强免疫抑制剂,在国内未见使用于心脏移植的报道。我院对 11 例心脏移植患者首次以 FK506 作为基础免疫抑制剂,联用骁悉胶囊、甲基强地松龙(强地松)预防排斥反应的发生。术前 1 天即开始服用 FK506 剂量为  $0.2 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 、骁悉胶囊  $2.0 \text{ g}/\text{d}$  分 2 次服用、甲基强地松龙(MP)  $6 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$  分 3 次静滴。3 天后逐渐减量,约 2 周后改为强地松片口服。服药期间使用免疫定量分析法密切监测全血 FK506 谷值,严密观察肝、肾功能变化。

作者单位:710032 西安 第四军医大学西京医院

学校毕业后以学习新理论、新知识、新技术、新方法为主的一种终身性培训制度<sup>[3]</sup>。在调查中发现 6 所医院都分别对护士采取不同的培训方式:在职函授大专、本科学习,以利用业余时间自学为主,每年集中一、二次面授为辅的学习方式,较好地解决了工学矛盾;参加成人自学、高考、大专、本科学习。这种方式完全靠自学能力,考试时间相对集中固定,个人选择考试科目顺序学习的方法;利用业余时间参加医院举办的各科专题讲座,论文交流,英语补习班学习,以上的各种方式学习有利于促进护理队伍全素质的提高。

## 4 小结

6 所医院分 3 个层次对 360 名护士的业余时间在学习调查分析认为,在当今知识爆炸,人才竞争的时代中,护理人员充分认识到面临的知识开发问题,积极主动地更新观念,在正

知识了解知识和运用知识。真正发挥时间效益的质能作用。同时也达到了我们调查的目的,掌握了护士对个人目标的心理需求,起到了为进一步正确指导护士业余时间的合理分配,科学安排,处理好工作与学习、生活相结合的关系。积极引导并为她们营造学习机会,以适应护理学科发展的需要。

## 参 考 文 献

- [1] 张恩华,陈俐,周蕾蕾,等.护理人员业余时间资源的利用[J].解放军护理杂志,2001,8(2):136-137
- [2] 解疑.护士生活时间分配趋势的调查研究[J].实用护理杂志,2000,16(6):49-50
- [3] 同俏静,BoonLJ 结合美国护理继续教育模式,加强在职护士业务培训[J].中华护理杂志,1999,34(1):34-40

### 3 结果

11 例患者术后 8 例恢复良好, 死亡 3 例, 其中 1 例术后出现反应性精神病, 精神抑郁, 拒绝进食及治疗, 于术后 3 个月死于呼吸循环衰竭, 2 例在术后相继发生多脏衰的基础上并发曲霉菌感染, 分别于术后第 18 天和第 38 天死亡。

### 4 护理

4.1 监测血药浓度 使用 FK506 时, 及时测定 FK506 在血液中的低谷浓度, 调整用药剂量。静脉采血时间安排在最后一次用药后的 12 小时进食前, 以保证测定数据的准确性。方法: 静脉采血 1 ml 加入 EDTA-K<sub>2</sub>, 立即送检。

4.2 给药 一定要了解药物的作用, 做到剂量、时间准确, 严格查对, 口服给药应在前后 2 小时内不能进食, 以免影响药物作用; 静脉用药应防止药物外渗。

4.3 注意毒副作用 应用 FK506 的毒副作用是肾毒性和引起胰岛素依赖性糖尿病, 还可有头痛、失眠、肌痛、肌瘦、毛发脱落及胃肠反应。应动态监测血压、血糖及尿糖、尿量。认真倾听患者主诉。本组病人均未发生明显的肾功能损害。术后早期两例患者空腹血糖均较高, 最高达 20 mmol/L 但对胰岛素敏感, 增加胰岛素用量及 FK506、激素减量后即可维持正常水平。1 例患者曾出现转氨酶中度升高及双手震颤, 经药物减量及对症治疗后逐渐正常好转。

### 5 急性排斥反应的预防

严密监测血象、外周血淋巴细胞绝对数和比例、淋巴细胞亚群计数、心脏指数、左心室等容舒张时间(IVRT)、左心室压力减半时间(PHT)、心电图及体温监测等。11 例心脏移植患者术后早期(20 天内)为避免急性排斥反应的发生, 将 FK506 全血谷浓度维持在较高水平(15~25 ng/ml), 根据血药浓度调整用药剂量及服药时间。另外, 为了将药物的毒副作用减至最小, 保持药物谷值达到稳态, 分别在术后 2 周及 1 周将服药时间调至 1 次/8 小时, 在谷值达到稳态后, 行个体药代动力学监测, 稳定用药剂量及时间, 1 个月后将药物谷值维持在 10~15 ng/ml, 服药剂量为 0.18~0.22 mg/(kg·d) 维持至今, 临床各项指标监测均未发生急性排斥反应, 患者心理状态稳定, 血流动力学平稳, 各项免疫监测指标正常, 生活质量良好。

### 6 讨论

6.1 同种异体心脏移植目前对于临床常规治疗无效的晚期或进展期心脏病是唯一可行的治疗方法, 但由于同种间存在着免疫源性的差异, 移植后受体将对供心产生排斥反应, 严重者可使移植失功能。故心脏移植术后须常规应用免疫抑制剂来预防排斥反应的发生, 保护供心的正常功能。国内外传统的免疫抑制疗法为: 环孢素 A(CsA)、硫唑嘌呤(骁悉)及甲基强地松龙(强地松)三联疗法。FK506 是 1984 年发现的一种更为新型免疫抑制剂, 有下列优点: FK506 用量比 CsA 小, 治疗剂量的 FK506 毒性作用小, 肾损害较 CsA 轻, 对神经系统的毒性亦较轻微, 且减量后可逆转; FK506 可作为急救治疗, 用于因环孢素无法控制的难执行排斥反应时, 用 FK506 后仍有效; 对小儿可单独使用 FK506 而不用激素, 或是用小剂量激素, 从而减轻小儿使用激素的不良反应; 随访受心者的生活质量, 在社交、健康方面 FK506 组明显优于 CsA 组, 能恢

心脏移植中未见报道。

6.2 我院的 11 例心脏移植中, 根据国外心脏移植及国内其他器官移植术后药物应用经验, 采用 FK506 为基础免疫剂, 联用骁悉、甲基强地松龙新免疫抑制三联疗法预防排斥反应<sup>[1]</sup>, 效果满意, 平稳的渡过了急性排斥期。我们认为在移植术后早期, 为避免急性排斥反应的发生, 应将 FK506 全血谷值维持在较高水平 15~25 ng/ml 根据谷值进行 FK506 用药剂量时间调整, 如: 1 例因胃肠道吸收功能不好或代谢环节有问题患者, FK506 最高用量至 15 mg/日, 血药浓度持续偏低, 谷值最低至 8.5~8.8 ng/ml 于手术第 11 天改为静脉用药 0.16 mg/h, 第 13 天 0.13~0.16 mg/h 持续泵入维持谷值在正常范围内, 于术后第 26 天降至 0.09~0.16 mg/h 后停用, 改为口服, 用药时间可调整为 8 小时 1 次等, 在谷值达到稳态后行个体化药代动力学测试, 稳定用药剂量及用药时间, 1 月后逐渐降低药物谷值维持在 10~15 ng/ml 水平, 这样既达到预防排斥反应目的, 又降低了其毒副作用, 另外还应考虑药物、饮食、血浆蛋白含量、血色素及肝肾功能等因素, 这些均可影响谷值的变化。

6.3 根据文献报道, FK506 治疗窗窄, 介于 10~20 ng/ml 若在术后 1~2 周全血谷值低于 10 ng/ml 则发生急性排斥反应的危险性增加; 其谷值在 20 ng/ml 以上时副作用发生率较高, 其不良反应主要为: 1) 感染。术后 3 个月内约 10% 的病人并发较重的感染, 死亡率约为 3%, 死亡原因为全身性曲霉素、霉菌性主动脉瘤、双重感染性肺炎等<sup>[2]</sup>; 2) 冠状动脉病变。20% 以上患者有心脏症状, 表现为胸痛、胸廓不适及心电图异常<sup>[2]</sup>; 3) 肾功能损害与高血压。肾功能损害与用药剂量和持续时间有关, 一般在术后 1 周肾功能损害达高峰, 但损害程度较 CsA 为轻。血压增高以舒张压为主, 一般只需少量降压药治疗即可; 4) 胰岛素依赖型糖尿病。其原因不明, 待 FK506 减量或停药后可恢复; 5) 其他如震颤、高血压等现象。我院 11 例心脏移植病人术后均未发生明显感染及肾功能损害, 1 例患者肝功转氨酶增高明显, 经保肝治疗及降低 FK506 用量后于术后 1 个月即恢复正常; 术后两周内血压均升高, 可能系心功能良好及 FK506 药物所致, 给予口服降压药后即好转; 血糖波动较大, 两例病人术后 1~3 周内空腹血糖均较高, 但对胰岛素敏感, 增加胰岛素用量及 FK506、激素减量后即维持在正常水平; 另外 1 患者术后 1 周曾出现双手震颤, 可能系谷值较高所致, 经药物减量后逐渐好转。目前 8 例心脏移植患者病情稳定未见其它并发症发生。

总之, FK506 是一种新型、副作用较小的强免疫抑制剂, 临床应用 FK506 时要严密监测其全血谷值, 参考药物剂量个体化测试, 合理调整用药剂量及方法, 同时应采用联合免疫抑制剂法(如联用骁悉、强地松等), 以其获得最佳治疗效果及最低毒副作用<sup>[1]</sup>。由于 FK506 用于临床心脏移植时间尚短, 经验不多, 如何合理使用还需在临床应用中进一步观察与研究。

(本文承蒙王晓武医生指导, 特此致谢!)

### 参 考 文 献

- [1] 孙国成, 蔡振杰, 刘维永. 同种原位心脏移植外科围术期处理[J]. 第四军医大学学报, 2000, 21(5): 557-559