

扩张型心肌病并发痛风患者的心脏移植

俞世强¹, 周更须¹, 姬秋和², 程 亮¹, 蔡振杰¹

(第四军医大学西京医院: 1. 心脏外科, 2. 内分泌科, 陕西 西安 710032)

摘要: 目的: 报告 1 例并发痛风的扩张型心肌病的心脏移植手术和进行痛风患者心脏移植的文献回顾。方法: 受体是扩张型心肌病并发痛风患者, 供体是 50 岁急性脑死亡患者。手术采用中度低温全麻体外循环, 采用标准原位心脏移植手术方法。免疫抑制方案手术后早期采用骁悉, 普乐可复和强的松, 2 周后改为硫唑嘌呤, 环孢素 A 和强的松。结果: 供体心脏热缺血时间为 2 min, 冷缺血时间为 130 min, 升主动脉阻闭时间为 75 min, 开放升主动脉后心脏自动复跳, 循环平稳。应用呼吸机时间为 18 h。患者在手术后 10 d 出现一次急性痛风性关节炎发作, 用万络治疗好转。患者于手术后 18 d 由隔离病房回到普通病房, 病情稳定, 血尿酸浓度正常, 无关节症状。结论: 尽管痛风患者进行心脏移植有许多风险, 手术后还涉及痛风控制药物和免疫抑制剂的相互作用, 但是如果处理得当, 还是能够取得良好的手术效果。

关键词: 痛风; 心脏移植

中图分类号: R541.3

文献标识码: A

文章编号: 1009-7236(2004)04-0356-03

Cardiac transplantation in dilated cardiomyopathy patients complicated with gout

YU Shi-qiang¹, ZHOU Geng-xu¹, JI Qiu-he², CHENG Liang¹, CAI Zhen-jie¹

(1. Department of Cardiovascular Surgery, 2. Department of Endocrine, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China)

Abstract: **AIM:** To report cardiac transplantation in a dilated cardiomyopathy patient complicated with gout and to review the treatment of gout patients with cardiac transplantation. **METHODS:** The recipient was a patient with dilated cardiomyopathy complicated with gout, the donor was a 50-year-old patient who died of a severe brain injury. Orthotopic heart transplantation was performed under general anesthesia and middle hypothermia cardiopulmonary bypass. Triple immunosuppression was performed at early postoperation with mycophenolate mofetil (MMF), tacrolimus and prednisone, and then two weeks postoperation with Cyclosporine, Azathioprine and Prednisone. **RESULTS:** Ischemic time was 130 min and aortic clamping time was 75 min, the heart beat recovered automatically and hemodynamic was stable when CPB was weaned. Ventilation support remained for 18 hours postoperation. Acute episodes of gout polyarthritides occurred at the 10th day after the operation and cured by wanluo, a non-steroid anti-inflammatory drug. The patient was transferred to the ward at the 18th day postoperation without pain. **CONCLUSION:** Though gout patients are at high risk when undergoing heart transplantation because of the interaction between immunosuppression drugs and anti-gout drugs, we can still get good result under close monitoring.

Key words: Gout; cardiac transplantation

随着我国心脏移植的逐渐开展和病例数的增 用和各种感染的预防, 而对于并发内科疾病的心脏

心肌病患者进行了心脏移植, 患者手术后恢复顺利。

1 对象和方法

1.1 对象 受体为男性, 43 岁, 胸闷心慌气短病史 2 年, 患有痛风 13 年, 身高 173 cm, 体质量 85 kg, 血压 115/70 mm Hg, 两肺未闻及罗音, 心界向两侧扩大, 心率 110 次/min, 律齐, 心前区闻及收缩期杂音, 腹软, 肝脾未触及, 双下肢无水肿。患者双手腕关节活动差, 在左手内侧可见多个痛风结节, 左膝关节肿大, 不能屈曲, 左足外侧多个痛风结节。心脏三位片见心影大, 心胸比 0.73, 肺淤血。心脏 B 超见全心扩大, 心尖圆钝呈球型, 左心室室壁搏幅普遍减低, 心腔扩大呈大心腔小开口改变, 二尖瓣返流容积 10.6 ml, 三尖瓣返流容积 8.0 ml, 左室舒张末内径 (LVDD) 74 mm, 射血分值 (LVEF) 22%, 短轴缩短率 (LVFS) 7%。肾动态 (ECT) 扫描示中度肾功能损害 47.37 (L 22.11, R 25.26) ~ 56.80 (L 24.01, R 32.79) ml/min, 腹部 B 超见双肾结石。右心漂浮导管检查: 肺动脉压 (PAP) 50/30 (38) mm Hg, 肺毛楔压 (PAWP) 30 mm Hg, 肺总阻力 5.53 Wood 单位, 肺小动脉阻力 1.16 Wood 单位。化验检查: 尿酸 (UA) 898 ~ 553 $\mu\text{mol/L}$, 尿素氮 (BUN) 8.7 mmol/L, 血肌酐 (CRE) 155 $\mu\text{mol/L}$ 。细菌学及病毒学检查无异常发现。供体为 55 岁男性脑死亡者, 供受体之间血型一致, 淋巴细胞毒抗体试验 (PRA) 阳性率小于 10%。

1.2 方法 手术在气管插管静脉复合麻醉、中度低温体外循环下进行, 采用标准原位心脏移植吻合方法。异地取供心, 供心保护液采用 4 改良 St. Thomas 液。免疫抑制剂应用: 手术前 1 d 静脉应用赛尼哌 (Dacizumab) 1 mg/kg, 术前晚和术晨口服骁悉 (MMF) 1.0 g。手术中体外循环开始前和开放升主动脉前各静脉推注甲基强的松龙 (MP) 500 mg。回到监护室后补充赛尼哌 0.5 mg/kg。手术后第 1 天甲基强的松龙 500 mg, 分 4 次静脉推注, 而后每天减半, 到每天剂量达到 40 mg 后开始改为口服强的松。骁悉在回到监护室后每天给予 2.0 g, 分两次服用。手术后第 4 天开始服用他克莫司 (FK 506) 从小剂量开始应用, 2 mg/d, 分两次服用, 每周 2 次检测血药浓度谷值, 直到达到 10 ~ 15 $\mu\text{g/L}$ 。手术后第 14 天改免疫抑制剂为硫唑嘌呤、环孢素 A 和强的松三联方法, 硫唑嘌呤服用量为 50 mg, 2 次/d, 环孢素 A 的起始剂量为 75 mg, 口服, 2 次/

脉应用碳酸氢钠碱化尿液, 50 ml/次, 4 h 1 次, 拔除气管插管后即开始口服别嘌醇 0.1 g, 3 次/d, 碳酸氢钠片 1.0 g, 3 次/d。

2 结果

供心热缺血时间 5 min, 冷缺血时间 65 min, 升主动脉阻断时间 58 min, 体外循环时间 117 min。供心恢复供血后自动复跳, 顺利停止体外循环。患者手术后循环平稳, 机械通气 17 h 后顺利拔除气管插管。手术后未出现急性排斥现象。第 2 天下床活动, 精神食欲逐渐恢复。免疫抑制剂在手术后前两周采用骁悉、他克莫司和强的松三联方法, 他克莫司到手术后第 10 天血药浓度谷值达到 10 $\mu\text{g/L}$ 。在更换免疫抑制剂 14 d 后环孢素 A 的谷值达到 151.59 $\mu\text{g/L}$ 。

手术后未出现明显肾功能损害表现, 尿量满意, 手术后前 10 d 每日尿量大于 2000 ml, 手术前后 4 d 检查仅发现 BUN 和 CRE 轻度升高, BUN 最高 12.4 mmol/L, CRE 149 $\mu\text{mol/L}$, 从手术后第 5 天即正常。术后血尿酸 (UA) 水平明显下降, 最低 176 $\mu\text{mol/L}$, 最高 440 $\mu\text{mol/L}$, 到出院未出现波动。手术后第 10 天出现 1 次痛风的急性发作, 表现为双侧肘关节和膝关节疼痛, 给予万洛治疗, 25 mg 口服, 1 次/d 后好转。此后直到出院患者未再次出现关节疼痛出现。

3 讨论

痛风 (gout) 是由于遗传性或获得性病因导致嘌呤代谢障碍和血清尿酸持续升高所引起的疾病。目前痛风的治疗在内科已经积累了比较成熟的经验, 但是, 在心脏移植患者并发痛风的治疗上目前还没有成熟的经验。有文献报道心脏移植后需要对痛风进行治疗的 (包括手术前就患有痛风) 高达患者总数的 30% ~ 50%, 而且痛风治疗和免疫抑制剂的同时应用会对患者带来很多的不利影响, 所以痛风是心脏移植手术后一个非常棘手的问题^[1]。国内已经进行心脏移植 100 余例, 但是还没有关于痛风患者进行心脏移植或者移植后出现痛风的报道。

心力衰竭患者由于全身血液灌注的下降本身就可能并发有肾脏功能不全, 而痛风本身又因为高尿酸血症尿酸在肾脏沉积进一步加重肾脏损害, 所以, 在并发痛风的终末期心脏病患者进行心脏移植必须非常重视肾脏功能的保护。本例患者手术前肾脏功

素-2 受体阻断剂,对肾脏功能几乎没有影响。在手术后当天追加赛尼哌半量,手术后第 4 天开始口服他克莫司,而且剂量也是逐渐增加缓慢达到理想的血药浓度,本例患者在手术后第 10 天血药浓度谷值达到 $10 \mu\text{g/L}$ 。这种用药方法可以避免在体外循环手术后即刻就用他克莫司对肾脏的损害,而且,赛尼哌本身代谢比较慢,不担心在术后几天内出现排斥反应,允许从容等待他克莫司的浓度上升达到有效免疫抑制水平。他克莫司口服从小剂量开始是基于本药吸收受饮食影响比较大,手术后早期患者饮食没有恢复如果开始就应用治疗剂量可能造成血药浓度比较大的波动而影响肾脏功能。

由于利尿剂对尿酸代谢的影响,痛风患者应用利尿剂要非常慎重,但是心脏移植后出于循环代谢要求,多数患者都要应用利尿剂。因此,作者采用了不含速尿的利尿合剂,必要时间段小剂量应用速尿 ($5 \sim 10 \text{ mg/次}$)。对于患者尿量的维持,如果心脏移植手术后循环稳定,心脏功能比较好,就提高患者术后每小时和(或)全天的液体入量,维持尿量在 2000 ml/d 以上,同时注意持续碱化尿液,保证尿酸的排泄。在手术后,一般不给患者长期口服利尿剂,避免利尿剂对尿酸代谢的影响。鉴于心脏移植术后应用免疫抑制剂的费用昂贵,作者在手术后第 14 天改免疫抑制方案为硫唑嘌呤、环孢素 A 和强的松三联方法,此时患者还要服用别嘌呤醇以治疗痛风。硫唑嘌呤和别嘌呤醇的相互作用要引起重视。别嘌呤醇通过竞争性抑制黄嘌呤氧化酶,使次黄嘌呤不能氧化成黄嘌呤,从而不能转化为尿酸而降低尿酸水平,而硫唑嘌呤代谢是通过黄嘌呤氧化酶进行的,所以,两种药物合用必须非常注意调整剂量预防不良反应发生。有文献报告有 25% 的两药合用的患者出现全血细胞减少症而需要住院治疗^[1],同时建议将硫唑嘌呤用量减少 75%^[2]。作者在本例患者的治疗中考虑

到患者体质量 85 kg ,而且肾脏功能仅仅是中等程度的损害,所以,硫唑嘌呤剂量仍然是每天 100 mg ,别嘌呤醇 0.3 d ,但是非常重视血常规监测,至今已经手术后 4 月,患者没有出现全血细胞减少的情况。

本例患者在手术后曾经出现一次痛风急性发作,作者考虑可能系尿酸转移性发作。患者术后早期尿酸降低到正常水平,最低仅有 $176 \mu\text{mol/L}$,下降快的原因可能与手术中大量液体预充和超滤带走尿酸有关。本例患者的急性发作用非甾体抗炎药 (NSAIDs) 万络得到控制。国外文献显示^[3],心脏移植手术后痛风是一个常见问题,引起痛风的原因主要是环孢素 A 和长期利尿剂的应用,这两个因素都引起患者尿酸水平升高^[4]。我国的心脏移植患者免疫抑制剂主要也是环孢素 A,有些患者也要长期应用利尿剂,所以,随着患者存活时间的延长,可能也会出现类似的问题。但是,无论患者手术前存在痛风还是手术后出现,只要治疗得当,还是会取得良好结果。

参考文献:

- [1] Wluka AE, Ryan PF, Miller AM, *et al.* Post-cardiac transplantation gout: incidence of therapeutic complications [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2000, 19(10): 951- 956.
- [2] Perez-Ruiz F, Alonso-Ruiz A, Calabozo M, *et al.* Treatment of gout after transplantation [J]. *Br J Rheumatol*, 1996, 35(12): 1329.
- [3] Rozenberg S, Roche B, Dorent R, *et al.* Urate-oxidase for the treatment of tophaceous gout in heart transplant recipients. A report of three cases [J]. *Rev Rhum Engl Ed*, 1995, 62(5): 392- 394.
- [4] Perez-Ruiz F, Alonso-Ruiz A, Calabozo M, *et al.* Treatment of gout after transplantation [J]. *Br J Rheumatol*, 1998, 37(5): 580

(收稿日期: 2004-02-27)