

与衰老有关呢? Wei<sup>[9]</sup>提出了一个与衰老相关 mtDNA 缺失标准: (1)常规 PCR 方法可检测到; (2)缺失率及丰富程度随增龄而增加; (3)检测对象必须为无症状个体,以排除 mtDNA 相关疾病的影响; (4)缺失的判定必须通过标准 PCR 法扩增,且 DNA 测序证明有同向重复序列的存在。依此看来,要想进一步确定该缺失与衰老的关系,还需测定它随增龄的出现频率及丰富程度。研究正在进行中。

## 参考文献

- [1] 张 燕,王学敏,蒋 蕾,等.人外周血细胞线粒体 DNA 中存在大片段缺失突变 [J].第二军医大学学报,2000,22(6): 586-589.
- [2] Ikebe S, Tanaka M, Ohno K, *et al.* Increase of deleted mitochondrial DNA in the striatum in Parkinson's disease and senescence [J]. BBRC, 1990, 170(3): 1044-1048.
- [3] Soony NW, Arnheim N. Deletion and quantification of mitochondrial DNA deletions [J]. Methods Enzymol, 1996, 264: 421-431.

- [4] Lee HC, Pang CY, Hsu HS, *et al.* Differential accumulation of 4977 bp deletion in mitochondrial DNA of various tissues in human aging [J]. BBA, 1994, 1226(1): 37-43.
- [5] Chen X, Prosser R, Simonetti S, *et al.* Rearranged mitochondrial genomes are present in human oocytes [J]. Am J Hum Genet, 1995, 57(2): 239-247.
- [6] Poulton J, Macaulay V, Marchington DR. Mitochondrial genetics '98 is the bottleneck cracked [J]. Am J Genet, 1998, 62(4): 752-757.
- [7] Larsson NG, Eiken HG, Boman H, *et al.* Lack of transmission of deleted mtDNA from a woman with Kearns-Sayre syndrome to her child [J]. Am J Hum Genet, 1992, 50(2): 360-363.
- [8] Jenuth JP, Peterson AC, Shoubridge EA. Tissue specific selection for different mtDNA genotypes in heteroplasmic mice [J]. Nat Genet, 1997, 16(1): 93-95.
- [9] Wei YH. Mitochondrial DNA alterations as aging-associated molecular events [J]. Mutat Res, 1992, 275: 145-155.

收稿日期] 2001-06-05

[修回日期] 2001-11-05

[本文编辑] 沈志宏

## · 技术和方法 ·

# 同种异体原位心脏移植术后合并急性肾功能衰竭的治疗

邹良建<sup>1</sup>, 徐激斌<sup>1</sup>, 陈 龙<sup>2</sup>, 张宝仁<sup>1</sup>, 陈和忠<sup>1</sup>, 王连才<sup>1</sup>, 王 军<sup>1</sup>, 徐美英<sup>1</sup>, 曾志勇<sup>2</sup>, 朱文忠<sup>1</sup>, 侯 炯<sup>1</sup>  
(1. 第二军医大学长海医院胸心外科, 上海 200433; 2. 解放军南京军区福州总医院胸心外科, 福州 350025)

[关键词] 心脏移植; 肾功能衰竭; 急性; 肾替代疗法

[中图分类号] R 654.2; R 692.5

[文献标识码] B

[文章编号] 0258-879X(2002)02-0223-02

2001年1月11日, 我院完成1例同种异体原位心脏移植, 术后出现急性肾功能衰竭, 经持续肾脏替代治疗(CRRT)支持后恢复, 术后3个月患者情况良好, 植入的心脏功能正常, 肾功能正常。

## 1 方法和结果

1.1 病例资料 患者, 男, 51岁。心慌、胸闷1年余, 反复双下肢水肿, 夜间不能平卧2个月, 经内科治疗无明显改善, 有吸烟、酗酒史。心脏超声显示左心增大, 左室容积308 ml, 左房容积75.7 ml, 二尖瓣轻度关闭不全, 三尖瓣轻度关闭不全, 左室收缩功能明显下降, FS 11.8%, EF 24.4%; 胸片显示心胸比率>0.7, 右心导管显示肺动脉压和肺血管阻力正常范围, 心电图显示窦性心律, 左室肥大伴劳损, 肺功能检查提示肺通气功能明显下降, 肝功能损害。临床诊断为扩张性心肌病(术后获病理证实)。

1.2 供体准备 供体为脑死亡者, 供心保护采用0-4℃改良 St. Thomas 2号液2000 ml经升主动脉阻断钳近心侧插管一次性灌入, 摘取时保留足够长度的主、肺动脉和上、下腔静脉, 供心摘取后放入3℃冷盐水中置入保温箱转运, 在手术

循环, 采用中度低温, 动脉压维持在60 mm Hg(8 kPa)左右。病变心脏的切除: 将主、肺动脉在其根部离断, 左、右心房在近房室间沟处离断, 修剪后保留左右心房袖。供心缝合采用经典原位缝合技术, 按顺序, 左心房用4-0的长针丙烯线连续缝合, 右心房用4-0的短针丙烯线连续缝合, 肺动脉用5-0的丙烯线连续缝合, 主动脉用4-0的丙烯线连续缝合。供心缺血时间177 min, 体外循环时间192 min。

1.4 急性肾衰治疗 主动脉开放后供心自动复跳, 术后患者在层流监护室进行监护治疗, 应用广谱抗生素预防感染, 到目前为止无感染迹象, 术后予低剂量多巴胺、米力农和异丙肾上腺素短期支持。免疫抑制治疗方案采用三联药物: CSA 硫唑嘌呤和皮质激素。术后第5天, 患者一度出现室上性心律失常, 予甲基泼尼松龙500 mg i.v. 冲击后症状消失。术后第6天, 患者血肌酐上升到438 mol/L, 尿量仍大于400 ml/d, 考虑为急性肾功能衰竭。在维持心肺功能稳定的前提下, 予CRRT支持5 d, 采用持续静脉-静脉血液透析(CVVH)模式, 血流量200 ml/min, 置换液流速2000 ml/h,

(下转第232页)

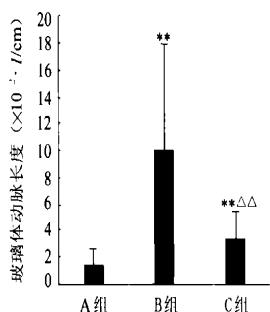


图 2 各组小鼠玻璃体动脉长度比较

\*\*  $P < 0.01$ , 与 A 组比较; ΔΔ\*\*  $P < 0.01$ , 与 B 组比较

VEGF与缺血性视网膜病变的关系, 本实验采用高氧诱导 C57BL/6J幼鼠 (P7)模型<sup>[4]</sup>。正常小鼠玻璃体动脉一般为多根, 簇状向前, 在鼠龄为 5 d 时开始萎缩, 5~10 d 期间萎缩明显, 约 10 d 时玻璃体动脉基本完全萎缩。

本研究结果表明, 给予高氧后小鼠的玻璃体动脉无明显萎缩, 与正常组小鼠相比有非常显著的差别 ( $P < 0.01$ ); 而球后注射 VEGF As PS-ODNs 后在高氧环境下饲养的小鼠, 其玻璃体动脉长度明显地较未用药物的高氧组小鼠缩短 ( $P < 0.01$ )。由此我们推测 VEGF As PS-ODNs 抑制了小鼠眼内 VEGF 的生成, 使其 VEGF 含量减少, 促使玻璃体动脉萎缩; 因而缺血性视网膜病变眼内 VEGF 含量是增高的。

从本实验结果看, 用 VEGF As PS-ODNs 后, 虽然小鼠的玻璃体动脉明显萎缩, 但与正常组相比差别仍有显著性 ( $P < 0.01$ ), 可能 VEGF As PS-ODNs 剂量尚不够大, 但也有可能还存在其他影响玻璃体动脉萎缩的因素, 如其

他生长因子等。

## 参考文献

- [1] Pe'er J, Shweiki D, Itin A, *et al.* Hypoxia-induced expression of vascular endothelial growth factor by retinal cells is a common factor in neovascularizing ocular diseases [J]. *Lab Invest*, 1995, 72(6): 638-645.
- [2] Aiello LP, Avery DL, Arrigg PG, *et al.* Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders [J]. *N Engl J Med*, 1994, 1331(22): 1480-1487.
- [3] Stone J, Chan LT, Pe'er J, *et al.* Roles of vascular endothelial growth factor and astrocyte degeneration in the genesis of retinopathy of prematurity [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1996, 37(2): 290-299.
- [4] Smith LEH, Wesolowski E, Mclellan A, *et al.* Oxygen-induced retinopathy in the mouse [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1994, 35(1): 101-110.
- [5] Robinson GS, Herve EA, Rook SL, *et al.* Oligodeoxynucleotides inhibit retinal neovascularization in a murine model of proliferative retinopathy [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996, 93(10): 4851-4856.
- [6] Nomura M, Yamagishi S, Harada S, *et al.* Possible participation of autocrine and paracrine vascular endothelial growth factors in hypoxia-induced proliferation of endothelial cells and pericytes [J]. *J Biol Chem*, 1995, 270(47): 28316-28324.

收稿日期] 2001-06-12

修回日期] 2001-10-09

本文编辑] 沈志宏

(上接第 223页)

超滤量 150 ml/h, 抗凝用肝素持续静滴, ACT 维持在 180~200 s, 期间严密监测 ACT 血常规、肾功能、生化指标和出入量, 维持水电酸碱平衡, 补充白蛋白。同时将免疫抑制剂改为 FK506 3 mg PO bid 和霉酚酸酯 250 mg PO bid, 代替 CSA 和硫唑嘌呤, 7 d 后肌酐接近正常, 尿量满意。

1.5 预后情况 3 个月作复查, 患者心功能情况良好, 心脏超声示: 供心收缩功能正常, EF70%, FS33%, 胸片和心电图无异常, 肝肾功能正常, 免疫抑制剂: FK506 2.5 mg PO bid, 霉酚酸酯 250 mg PO bid, 泼尼松 10 mg PO qd。因患者心功能情况良好, 心脏超声正常, 所以未行心肌活检。

## 2 讨论

心脏移植术后早期, 由于免疫抑制剂的应用和输血治疗, 对肾功能有不同程度的损害, 有些患者甚至出现急性肾功能衰竭。急性肾功能衰竭后, 肾脏失去了血液净化的功能, 随之影响内环境的稳定, 且增加分解代谢, 同时为了营养支持而给予的氮进一步加重了尿毒症的发展, 如果不给予人工肾支持患者很难生存。急性肾功能衰竭的治疗目标主要是: (1) 替代肾脏排泄功能; (2) 纠正水电解质平衡, 纠正酸中毒; (3) 纠正氮质血症; (4) 纠正

达国家的 ICU 中已将 CRRT 代替了传统的腹膜透析和间歇性血透治疗急性肾功能衰竭, 被认为是 ICU 中重症患者治疗一个不可分割的部分, 也是 ICU 的一种发展, 使一些更复杂更严重的患者得到了救治。CRRT 最大的优点是<sup>[1,2]</sup>: (1) 对循环干扰小, 甚至低血压的患者也能进行, 这对心脏手术后循环不稳定的肾衰患者尤其有利, 能有效调节心脏的前负荷; (2) 通过电脑设置, 精确控制患者的每小时出量, 并能较间歇血透和腹透更有效地清除尿素氮和中分子毒性产物, 这也给药物治疗和营养支持提供了空间。我们认为: 心脏移植术后早期的急性肾功能衰竭治疗, 应及时应用 CRRT 支持肾功能, 同时调整免疫抑制剂, 以减少对肾功能的损害。

## 参考文献

- [1] Baudouin SV, Wiggins J, Keogh BF, *et al.* Continuous veno-venous haemofiltration following cardiopulmonary bypass [J]. *Intensive Care Med*, 1993, 19: 290-293.
- [2] Paul B, Han KT, Rinaldo B, *et al.* Early and intensive continuous hemofiltration for severe renal failure after cardiac surgery [J]. *Ann Thorac Surg*, 2001, 71: 832-837.