

# 10 例同种异体原位心脏移植的术后近期处理经验

陈昊 王春生 宋凯 赖颢 宋军 陈志强

【摘要】 目的 总结 10 例同种异体原位心脏移植的术后近期处理经验,着重探讨术后近期的抗排斥治疗、常见并发症的处理等问题。方法 2000 年 5 月至 2001 年 4 月共施行了 10 例同种异体原位心脏移植手术,术后分别采用了两种免疫抑制治疗方案。6 例用环孢素 A+霉酚酸酯+强的松;4 例用他克莫司(FK506)+霉酚酸酯+强的松。结果 10 例病人均于术后 1 个月左右康复出院,心功能状况及生活质量良好。其中 2 例术后 1 周出现一过性糖尿病,1 例出院 1 个月恢复工作后出现肺部感染,经治疗后均痊愈。结论 同种异体原位心脏移植手术后,合理应用免疫抑制剂,积极、正确处理并发症,能使病人早日康复,提高生存率和生存质量。

【关键词】 心脏移植 免疫抑制 手术后并发症

Postoperative management of orthotopic homologous heart transplantation in ten cases CHEN Hao, WANG Chunsheng, SONG Kai, et al. Department of Cardiac Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China.

【Abstract】 Objective: To review the experience of postoperative management of orthotopic homologous heart transplantation in ten cases and to discuss some questions such as immunosuppressive therapy and the treatment of some complications. Methods: Orthotopic homologous heart transplantation was performed on ten cases during May 2000 to April 2001. Postoperative immunosuppressive therapy was applied including cyclosporine+mycophenolate mofetil+prednisone in 6 cases and tacrolimus+mycophenolate mofetil+prednisone in 4 cases. Results: Ten patients were discharged about 40 days after heart transplantation. Their heart functions are normal after follow-up for one to twelve months. During the period of follow-up, two patients developed post-transplantation diabetes mellitus and post-transplantation pulmonary infection was found in one case. All of them recovered successfully. Conclusion: Proper postoperative managements are important factors for the smooth recovery at the early postoperative stage, and are strongly associated with survival rate of patients following heart transplantation.

【Key words】 Heart transplantation Immunosuppression Postoperative complications

2000 年 5 月至 2001 年 4 月我们共施行了 10 例同种异体原位心脏移植手术,病人均已康复出院,心功能状况及生活质量良好。现总结本组病人术后近期处理的经验并讨论如下。

## 资料与方法

本组 10 例受体中男 6 例,女 4 例。年龄 12~43 岁,平均  $(29.0 \pm 9.4)$  岁。体重 35~87 kg,平均  $(59 \pm 13)$  kg。10 例受体中 9 例为扩张性心肌病终末期(1 例 7 年前曾行主动脉瓣置换术),1 例为先天性心脏病(三尖瓣闭锁合并房室缺,行肺动脉环缩术后 6 年)。术前心功能(NYHA)Ⅲ级 5 例,Ⅳ级 5 例。术前超声心动图(UCG)示左室射血分数(EF)0.19~

0.51,平均  $0.31 \sim 0.09$ ;肺动脉收缩压 25~68 mm Hg ( $1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$ ),平均  $(44 \pm 13) \text{ mm Hg}$ 。淋巴细胞毒试验均小于 10%。

本组 10 例病人同种异体原位心脏移植手术后的血流动力学稳定,大部分病人只用小剂量的多巴胺、多巴酚丁胺、硝酸甘油及雷其丁。有 8 例因术前肺动脉收缩压及肺动脉阻力较高用了米力农。术后 5~37 h,平均  $(15 \pm 9) \text{ h}$ (其中 1 例病儿体重较轻、麻醉过深,导致拔管过晚)拔除气管插管。胸腔引流量 170~2 300 ml,其中 2 例再次手术病人,引流量分别为 900 ml 和 2 300 ml。术后输血制品(全血、少浆血、血浆等)0~5 000 ml。肝肾功能及血尿常规均在 30 d 内恢复到正常范围。

参考国内外多家医学中心的最新临床经验并根据病人的具体情况,我们采用了 2 种免疫抑制治

松, 4 例用他克莫司 (FK506)+ 霉酚酸酯+ 强的松。 具体用法见表 1。

表 1 免疫抑制剂的临床应用方案

药 物	术 前	术 中	术后第 1 个 24 h	术后 1 ~ 30 d	维 持
或环孢素 A	4~6 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> 1 次口服	不用	4~6 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> 每天分 2 次口服	调 整 剂 量 至 谷 血 浓 度 150~250 ng·ml <sup>-1</sup>	如无排斥, 术后 30 d 起逐步减 量, 调整剂量至谷血浓度 50~ 150 ng·ml <sup>-1</sup> 并维持
或他克莫司 (FK506)	不用	不用	0.2 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> 每天分 2 次口服	调 整 剂 量 至 谷 血 浓 度 10~20 ng·ml <sup>-1</sup>	如无排斥, 术后 30 d 起逐步减 量, 调整剂量至谷血浓度 5~ 10 ng·ml <sup>-1</sup> 并维持
霉酚酸酯	不用	不用	不用	500 mg 每天 3 次口服	500 mg 每天 2 次口服并维持
甲基强的松龙	不用	500 mg 主动脉 开放后静脉滴注	120 mg 静脉滴注 3 次, 每 8 h 1 次	不用	发生排斥时用
强的松	不用	不用	不用	1 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> 每天分 2 次 口服	如无排斥, 术后 30 d 起逐步减 量, 调整剂量至 0.1~0.2 mg·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> 并维持

本组由于随访时间不长, 10 例病人中仅 4 例出现了并发症。(1)移植后糖尿病: 有 2 例病人分别于术后第 7 d 和第 20 d 出现血糖升高, 通过胰岛素治疗, 他克莫司和强的松减少剂量后, 空腹血糖 2~3 周降至正常。其中 1 例 4 周后改用口服降糖药, 另 1 例至今仍用胰岛素治疗。(2)移植后肺炎: 1 例病人术后 2 个月出现发热、干咳、气急等症状, 体温高达 39.4℃。X 线胸片提示右下肺炎, 给予抗生素治疗, 无效且出现低氧血症。血细菌培养阴性, 而巨细胞病毒抗体检测阳性, 改用更昔洛韦 250 mg 每天 2 次静脉滴注, 5 d 后热退, 干咳、气急等症状逐步缓解。2 周后改为每天 1 次静脉滴注, 维持 6 周, 治愈。(3)排斥反应: 1 例病人术后 9 个月, 自诉心悸, 心电图示窦性心动过速, 心率 133 次/min, I 度房室传导阻滞, 右室肥大。超声心动图提示左室 EF 值下降, 疑出现排斥, 给予心肌活检, 结果(心尖部近室间隔)移植心肌轻度排斥反应 I<sub>A</sub>, 用他克莫司替换环孢素 A, 3 个月后心悸症状缓解, 心率降为 100 次/min 左右。

结 果

经过术后的精心监护及治疗, 术后住院 27~66 d, 平均(41±14) d, 10 例病人均康复回家。出院时心脏超声检查示左室 EF 0.65~0.79, 平均 0.71±0.04(术前平均 0.31); 肺动脉收缩压 25~36 mm Hg, 平均(31±5) mm Hg(术前平均为 41 mm Hg)。均能正常生活, 有的还能参加工作。

讨 论

排斥和感染是心脏移植术后早期主要的致死原因, 一般发生在手术后 1~12 个月<sup>[1, 2]</sup>。故在心脏移植手术后的近期处理中, 主要目标就是要预防和治疗排斥和感染, 提高病人的生存率。

一、免疫抑制剂的合理应用 选用免疫抑制剂的原则首先是有效, 其次是低毒性。环孢素 A 是经典的免疫抑制剂, 由于它的出现, 心脏移植才得以广泛的开展, 但环孢素 A 仍有毛发增多、齿龈增生、手震颤和肾毒性等副作用, 特别是女性病人难以接受。近年来出现多种有效的免疫抑制剂, 其中他克莫司 (FK506) 以高免疫抑制强度、低毒性而受到广泛的重视<sup>[3]</sup>。本组 4 例病人用他克莫司替代环孢素 A, 病人的多毛症明显改善; 但这 4 例病人中有 2 例出现了移植后糖尿病, 经查阅文献后发现, 他克莫司和环孢素 A 均有导致糖尿病的副作用<sup>[4, 5]</sup>, 而在对移植病人的应用中发现, 他克莫司在这方面的副作用要明显高于环孢素 A<sup>[6-8]</sup>。另外, 任何一种免疫抑制剂在每例病人的用量上均存在明显的个体差异, 临床上最好根据血药浓度来调整药物的用量, 以达到既能有效抗排斥又减少药物副作用的目标。

二、感染的预防和治疗 由于术后早期使用了大剂量的免疫抑制剂, 病人极易并发感染, 而且心脏移植手术后 1 年内有 10% 的严重感染是致命的<sup>[9]</sup>。

伏擦洗病房地板及所有物品, 所有进入病房的医护人员及其家属必须穿戴好隔离衣、口罩及帽子, 双手必须用碘伏浸泡。(2)预防性地使用抗生素和抗病毒药物。手术当天起给予广谱抗生素至术后白细胞总数及分类恢复正常, 术后第 2 d 起口服阿昔洛韦或丽珠威至术后 2 个月。(3)术后 1 周内每天送检血、痰、咽拭子、尿、粪等的细菌及霉菌培养并做药物敏感试验, 以便及时发现感染病原并有针对性地用药。(4)一旦出现感染, 因早期病原体难以确定且病情进展迅速, 故主张联合用药, 即广谱抗生素、抗病毒药物、抗真菌药物、抗原虫药物联合使用, 同时调整免疫抑制剂用量, 加强支持治疗。

通过本组病人的临床观察, 我们发现在手术后近期大部分病人的白细胞总数和中性粒细胞都高于正常值, 但无感染的症状和体征, 故考虑为大剂量激素的副作用而未予处理, 术后随访 2~3 个月, 白细胞总数和中性粒细胞均恢复到正常范围。

三、术后随访 术后随访的主要目的是及时发现早期的排斥和尽量减少免疫抑制剂的副作用。在正常情况下, 安排病人每月随访 1 次, 内容为: (1)临床症状和体征: 低热、乏力、纳差和不明原因的低血压、心律失常均提示有排斥反应的发生。(2)心脏超声: 心室收缩功能减弱, 心室壁增厚以及心包积液的增多都提示可能发生排斥反应。(3)心电图: 对于心率和心律的变化, 都要引起重视。(4)X 线胸片: 如发现心影增大、肺水肿, 即要考虑排斥反应的发生, 另外也可以及早发现肺部感染。(5)心肌活检: 由于心肌活检仍然是诊断排斥反应的“金”指标, 所以如

高度怀疑出现排斥反应, 一定要克服病人的恐惧心理而实施。(6)检测环孢素 A 或他克莫司的谷血浓度、肝肾功能、血尿常规、空腹血糖。调整环孢素 A 或他克莫司的用量, 在有效防止排斥反应的同时尽量减少免疫抑制剂的副作用。

### 参考文献

- 1 Bourge RC, Naftel DC, Costanzo-Nordin MR, et al. Pretransplantation risk factors for death after heart transplantation: a multiinstitutional study. *J Heart Lung Transplant*, 1993, 12: 549—562.
- 2 Hosenpud JD, Novick RJ, Bennett LE, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: thirteenth official report 1996. *J Heart Lung Transplant*, 1996, 15: 655—674.
- 3 Yoshimura NO. FK506, a new immunosuppressive agent: a review. *J Immunopharmacol*, 1990, 10: 32—36.
- 4 Jindal RM. Posttransplantation diabetes mellitus— a review. *Transplantation*, 1994, 58: 1289—1298.
- 5 Steinmuller TM, Graf K, Seleicher J, et al. The effect of FK506 versus cyclosporine on glucose and lipid metabolism—a randomized trial. *Transplantation*, 1994, 58: 669—674.
- 6 Ammitage JM, Komos RL, Morita S, et al. Clinical trial of FK506 immunosuppression in adult cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg*, 1992, 54: 205—211.
- 7 Pirsch JD, Miller J, Deierhoi MH, et al. A comparison of tacrolimus (FK506) and cyclosporine for immunosuppression after cadaveric renal transplantation. *Transplantation*, 1997, 63: 977—983.
- 8 Mayer AD, Dmitrewski J, Squifflet JP. Multicenter randomized trial comparing tacrolimus and cyclosporine in the prevention of renal allograft rejection. *Transplantation*, 1997, 64: 436—443.
- 9 Miller LW, Naftel DC, Bourge RC, et al. Infection after heart transplantation: a multiinstitutional study. *J Heart Lung Transplant*, 1994, 13: 381—393.

(收稿日期: 2001-06-11)

## · 通告 ·

### 关于《中华物理医学与康复杂志》与《中华理疗杂志》 合刊及变更编辑出版单位的通告

为了适应社会主义市场经济条件下期刊发展的需要, 进一步优化中华医学会系列杂志的结构, 进一步理顺管理体制, 中华医学会决定并报经中国科学技术协会批准, 自 2002 年起, 将《中华物理医学与康复杂志》与《中华理疗杂志》合并为一刊, 合刊后刊名为《中华物理医学与康复杂志》, 刊期由双月刊改为月刊; 两刊合并的同时, 《中华理疗杂志》刊名、刊号自然取消。

同时决定, 自 2002 年第 1 期起, 《中华物理医学与康复杂志》编辑出版单位变更为华中科技大学同济医学院附属同济医院; 《中华物理医学与康复杂志》编辑部通讯地址: 湖北省武汉市解放大道 1095 号, 邮政编码: 430030。

特此通告。