

· 论 著 ·

心脏移植的术后治疗

陈伟新 姬尚义 杨建安

【摘要】 目的 探讨同种异体原位心脏移植的术后治疗和并发症的处理。方法 总结 9 例心脏移植的术后监护治疗。结果 9 例患者术后心功能和生活质量恢复良好,均康复出院。其中 1 例术后早期和 2 例远期出现急性排异反应,1 例术后早期出现急性肾功能衰竭。1 例远期死亡。结论 心脏移植术后免疫的有效监测、免疫抑制剂的合理使用、并发症的积极防治和密切随访是提高存活率的关键因素。

【关键词】 心脏移植;术后治疗

The postoperative treatment of heart transplantation CHEN Wei-xin, JI Shang-yi, YANG Jian-an. Department of Cardiovascular Surgery, Shenzhen Sun Yat-Sen Cardiovascular Hospital, Shenzhen, Guangdong 518020, China

【Abstract】 Objective To discuss the treatment after orthotopic heart transplantation and the experiences in dealing with its complications. Methods To summarize the postoperative monitoring and management of 9 cases of patients after heart transplantation. Results All 9 cases got out of hospital after recovery with better postoperative cardiac function and life quality. Among of them acute rejection appeared in 1 case earlier and 2 cases later after operation. 1 case died later and 1 case had acute renal failure earlier after operation. Conclusion The effective monitoring for immunity and the scientific use of immunosuppressive agents after orthotopic heart transplantation, the active prevention and treatment of complications and its consanguineous follow-up are key factors for improving the survival rate.

【Key words】 Heart transplantation; Postoperative treatment

随着医学技术的不断发展,心脏移植手术开展的单位和病例愈来愈多。心脏移植术后的抗免疫治疗和其他相关治疗与其他心血管病术后治疗明显不同,成为影响手术成功率和远期存活率的关键因素。本文结合我院开展心脏移植手术的术后治疗情况,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2002 年 10 月至 2005 年 10 月同种异体原位心脏移植共 9 例,其中男 5 例,女 4 例;年龄 21~67 岁,平均 35 岁;体重 37~70 kg,平均 53 kg。术前均为扩张性心肌病。术前心功能均为 IV 级。术前 UCG 检查示左室舒张功能(EF)为 11%~29%。肺血管阻力 4.6~5.9 wood。2 例群体反应抗体为弱阳性。

1.2 术后常规治疗 本组患者术后隔离 2~4 周;呼吸机辅助时间 9~22 h;严格无菌操作,尽早拔除各种有创管道;常规放置临时起搏器,术后监测肺动脉压力的变化 2~3 d,7 例应用前列腺素 E₁ 5~15 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 降肺动脉压力;1 例应用硝普钠;3 例应用小剂量多巴胺;5 例应用小剂量异丙肾上腺素,术后心率控制在 80~100 次/min。3 例静脉泵入胰岛素控制血糖的升高;常规预防性使用对肝肾毒性低的抗生素如青霉素和头孢唑酮;5 例预防性使用抗病毒药物;术后常规应用胃肠道动力药物和调整肠道内菌群药物。

1.3 术后免疫抑制治疗 (1)术中:主动脉开放前

甲基强的松龙 500 mg 静脉注射。(2)术后当天:赛尼哌 50 mg + 0.9% NS 50 ml 泵入。(3)术后 2 例群体反应抗体为弱阳性患者甲基强的松龙 500 mg 静注,1 次/12 h × 2 次后减为 120 mg 静注,1 次/8 h × 3 次。群体反应抗体为阴性患者甲基强的松龙 120 mg 静注,1 次/8 h × 3 次。(4)术后第 1 天起采用三联治疗,根据环孢素 A(CsA)血药浓度调整药量,CsA 血药浓度控制在 200~300 ng/ml。①CsA 75~150 mg,1 次/12 h;②骁悉(Cellcept)500 mg,1 次/8 h;③强的松(Pred)25 mg,1 次/12 h。(5)强的松 1~2 个月后逐渐减药量到停止。(6)患者出院后 1 个月抗排斥治疗方案:环孢素 A + 骁悉或环孢素 A + 硫唑嘌呤。

1.4 并发症治疗 (1)1 例因手术止血不彻底需要二次开胸止血。(2)1 例术后早期出现急性肾功能衰竭,需要血液透析治疗。(3)2 例术后出现较多心包积液并需心包穿刺抽取积液。(4)1 例术后早期出现急性排异反应,甲基强的松龙 1 000 mg/d,冲击治疗 3 d 后缓解。另 1 例术后 3 个月心肌活检时发现中度排异反应,抗排斥药量适当加大。(5)1 例出院后 8 个月因自行停药 1 周后出现急性排异反应,因未及时来院治疗导致死亡。1 例出院后半年自行减停药,出现急性排异反应后并发急性肾功能衰竭和急性心功能衰竭,经入院及时应用甲基强的松龙 1 000 mg/d 冲击治疗和腹膜透析 1 周后恢复。

2 结果

本组患者住院期间无死亡。1 例术后早期出现急性肾功能衰竭,1 例术后早期出现急性排异反应。

本组病例术后住院 31~152 d。出院时复查左室 EF 为 69%~72%;肺动脉平均压 25~30 mm Hg。1 例术后远期(出院后 8 个月)死亡,原因为自行停药导致出现急性排异反应。远期存活 8 例,心功能和生活质量良好,6 例重新参加工作。

3 讨论

急性排斥反应、术后感染、右心功能不全、肾功能衰竭是心脏移植术后的主要并发症和死亡因素。因此,术后治疗的关键是预防和治疗上述的并发症。治疗包括住院期间的治疗和出院后的随访。

3.1 感染的预防和治疗 感染是心脏移植后死亡的最常见原因^[1],由于术后使用大量的免疫抑制剂和术后早期各种有创管道,患者很容易并发感染,心脏移植术后 1 年内并发感染往往是致命性的^[2]。因此应以预防为主,(1)首先,无菌隔离病房所应用的各种药物和物品应事先准备并消毒。非治疗医护人员不能随意进出,操作前后清洁双手,严格无菌操作。(2)根据病情需要,尽早拔除各种有创管道,减少感染源。(3)定期作痰、血、尿等细菌学检查,以便及时发现和有针对性治疗。(4)预防性使用抗生素不宜过强。(5)保护胃肠道功能,纠正胃肠道内菌群失调,预防胃肠道出现功能障碍造成细菌移位。(6)一旦发现感染,宜联合用药和加强营养支持。

3.2 心功能维护 我们应该注意到:(1)供心术前没有经过肺高压的锻炼;(2)术后供心是没有神经调节支配的;(3)术后出现不同程度的右房室瓣返流,术后影响右室功能^[3]。因此术后我们的心功能维护重点是:(1)应用异丙肾上素和起搏器控制心率先于 80~100 次/min 左右,如果心律过缓应在深静脉管拔除后改为口服沙丁胺醇。(2)早期监测肺动脉压力变化,应用前列腺素 E₁ 等药物加强降低肺动脉压力,防止出现右室功能不全。

3.3 免疫抑制治疗 免疫抑制剂的选用原则是有效、低毒。环孢素 A 是经典的免疫抑制剂,应用早期副作用是肝肾毒性和导致高血糖,本组病例早期均出现不同程度的少尿,其中 1 例需要行血液透析。远期副作用是毛发增多、牙龈增生等。目前他克莫司(FK506)以高效、低毒的特点逐渐得到认可和使用,但他克莫司价格昂贵。本组使用环孢素 A + 骁悉 + 强的松三联用药,既简单有效,又减少药物的副作用^[4]。作者在应用环孢素 A 时体会:(1)不需要在手术前应用。(2)术后应用时要渐进,切勿急进,血药浓度适合在术后 2~4 d 时才上升至 200~300 ng/ml,同时应注意尿量和肾功能的变化,尤其术前肾功能指标不正常的患者,在环孢素 A 血药浓度没有上升到有效浓度前应该坚持应用甲基强的松龙。(3)老年患者和配型较好患者环孢素 A 用量可适当减少。

3.4 急性排斥反应的监测 目前排异监测的最可

靠的技术是心内膜心肌活检。国外方案为术后 4 周内每周 1 次,术后 4~8 周,每 2 周 1 次,以后逐渐延长间隔时间,1 年以后,半年 1 次。心内膜活组织检查为有创检查且价格昂贵,在国内难以常规开展。我们可从以下方面加以识别急性排斥反应的出现:如患者出现不适、烦躁、疲倦、焦虑、嗜睡、食欲减退、低热、心率增快等改变;而且外周血淋巴细胞计数有明显升高趋势;超声心动图示左室舒张功能减退,EF<50%。国内的经验认为在细致的临床观察和系列的无创检查监测下,不需频繁的心内膜活组织检查也能很好地识别排异反应,当怀疑急性排异反应时不必等活检证实,应尽早给予甲基强的松龙冲击治疗,以免延误治疗时机^[4]。

3.5 急性排异反应的治疗 本组共 3 例出现急性排异反应,2 例及时在环孢素 A + 骁悉 + 强的松三联用药的基础上加用甲基强的松龙冲击 3 d(1 000 mg/d),3~6 d 后缓解。1 例因患者耽误时间来医院就医而死亡。

3.6 肾功能维护 术后急性肾功能衰竭是较常见的并发症。原因是:(1)术前患者长期心功能衰竭,肾灌注不足和长期应用强利尿剂。(2)体外循环本身使肾脏处于低灌注状态,非搏动性血流脉压差小,血管舒张压高,使肾血流和滤过率降低。转流和负压心内吸引致红细胞破坏溶血。(3)术后应用抗排斥环孢素和其他对肾有毒性的药物。(4)术后出现右心功能不全、感染等并发症。因此,我们在应用环孢素 A 时尽量根据尿量和肾功能的变化控制环孢素 A 血药浓度上升速度,尤其术前肾功能指标不正常的患者;出现急性肾功能衰竭时尽早透析治疗。

3.7 术后随访监测 随访的目的是做好患者的宣教工作,及时发现早期的排斥反应和调整抗排斥药物用量。随访内容:(1)患者自我监测项目包括有否发热、食欲变化、精神状况、心率变化。(2)定期复查环孢素 A 血药浓度、淋巴细胞计数、胸片、UCG。(3)必要时定期作心肌活检,本组 1 例术后 3 个月作心肌活检时及早发现存在轻度的排斥反应,及时得到治疗。

参考文献

- 1 Horn JE, Bartlett JG. Infectious complications following heart transplantation. In: Baumgartner WA, Reitz BA, Achuff SA, eds. Heart and Heart-Lung Transplantation. Philadelphia, W. B. Saunders Company, 1990:200.
- 2 Miller LW, Naftel DC, Bourge RC, et al. Infection after heart transplantation: a multi-international study. Cardiac Transplant Research Database Group. J Heart Lung Transplant. 1994, 13:381.
- 3 Bhatia SJ, Kirshenbaum JM, Shemin RJ, et al. Time course of resolution of pulmonary hypertension and right ventricular remodeling after orthotopic cardiac transplantation. Circulation, 1987, 76:819.
- 4 魏盟. 心脏移植中的问题. 见:陈灏珠. 实用内科学. 11 版. 北京:人民卫生出版社, 2001:1531.

(收稿日期:2006-02-20)