

原位心脏移植术后急性肾功能衰竭的病因和治疗分析

余云生, 沈振亚, 于曙东, 叶文学, 焦 鹏, 黄浩岳, 华 菲

(苏州大学附属第一医院 心血管外科, 江苏苏州 215006)

摘要: 急性肾功能衰竭是心脏移植术后一种较为多见的严重的并发症。我们通过对 2 例原位心脏移植术后发生急性肾功能衰竭的患者的治疗, 分析得到其发生原因与患者长期的心功能不全引起的肾灌注不足、手术中和术后的低血压过程以及免疫抑制剂的使用产生的肾脏损害等有密切的关系。维持循环系统的稳定是预防和治疗急性肾衰的重要环节, 包括纠正出现的心功能不全和有效循环血容量的不足; 对于有透析指征的患者持续的血液透析是维持该类患者生命等待肾功能恢复的重要手段。

关键词: 心脏移植; 急性肾功能衰竭; 血液透析

中图分类号: R641 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-0399(2005)06-1099-02

我们于 2001 年 7 月 4 日和 12 月 11 日分别为 2 例扩张性心肌病终末期的患者实施了原位心脏移植术。该 2 例患者均出现术后的急性肾功能衰竭, 1 例经透析等对症治疗后痊愈出院, 至今已存活四年余, 另一例虽经积极治疗但因晚期的不可逆的脑损害于术后 13 d 死亡, 我们通过对 2 例患者围手术期的治疗和监护, 尤其是急性肾功能衰竭的治疗, 取得了一点体会, 以供商榷。

1 临床资料

1.1 病例资料

1.1.1 患者一 女性, 29 岁, 体重 45 kg, 因“咳嗽、胸闷十月余, 血痰、心慌、气急七月余”入院, 诊断为“扩张性心肌病, 心功能四级”。入院查体: 血压 79/65 mmHg, 口唇轻度紫绀, 心界明显扩大, 心尖搏动点位于左锁骨中线第六肋间外 2.5 cm 处, 心率 72 次/分, 律尚齐, 各瓣膜区未闻及病理性杂音。辅助检查: 胸部 X 线摄片: 心影明显增大, 心胸比 0.85, 右室、左室大为主, 两肺淤血。心电图: 频发室性早搏和窦性心律不齐。超声心动图: 左室心尖部有一 4.4 cm×1.6 cm 附壁血栓, 射血分数(EF)0.32。右心导管检查: 肺总动脉收缩压 56 mmHg。尿比重: 1.005。术前肾功能检查: 尿素氮 6.6 mmol/L, 肌酐 90 μmol/L。

1.1.2 患者二 男性, 20 岁, 因“胸闷 3 d, 恶心、呕吐 1 d”入院, 诊断为“扩张性心肌病”。入院查体: 体重 43 kg, 血压 90/60 mmHg, 消瘦, 面色苍白, 口唇稍发绀, 颈静脉显露, 心界扩大, 心尖搏动点位于左锁骨中线第四肋间外 2 cm 处, 二尖瓣听诊区可闻及

II/6 级的收缩期杂音, 腹部平, 肝脏位于肋下三指, 肝区有压痛, 双下肢凹陷性水肿。辅助检查: 心电图检查: 窦性心动过速, 120 次/分, 偶发室早, 完全性左室支传导阻滞。肾功能: 血尿素氮 7.8 mmol/L, 肌酐 99 μmol/L, 心脏超声检查: 射血分数 0.14, 各房室腔均增大, 以左室为甚, 室壁活动度普遍减弱。术前予对症治疗一个月, 纠治心力衰竭, 但效果不明显。术前即有尿少, 每日需静推速尿约 40~80 mg, 保持尿量在 500~700 ml/24 h, 否则尿量小于 100ml/24 h。

1.2 诊治治疗情况 患者一: 心脏移植采用双腔静脉法原位心脏移植, 供心热缺血为 12 min, 冷缺血时间为 120 min, 受体主动脉阻断时间为 168 min, 辅助时间 56 min。患者二原位标准法行心脏移植, 供心热缺血 10 min, 冷缺血时间 80 min, 体外转流时间 169 min, 辅助 62 min。

1.3 结果 患者一术后第 2 d 出现无尿, 经连续静脉—静脉血液透析 22 d, 恢复正常的尿量, 血尿素氮、肌酐逐渐恢复正常。患者二术后第 2 d 即出现无尿, 予血液透析等对症治疗后, 术后 13 d 因发生严重的代谢性脑病死亡。

2 讨论

急性肾功能衰竭是心脏移植术后除急性排斥反应、心功能衰竭和感染以外的最为常见的一种严重并发症。心脏移植术后的肾功能衰竭为多种因素共同作用的结果。由于终末期心脏患者存在长期反复发作的难以纠治的慢性心力衰竭, 心排出量的减少导致肾血流量的减少而引起患者在手术前存在不同

程度的肾功能损害,这两例患者均存在术前的射血分数较低(尤其第二例患者心功能很差)、术前的血压也较低,但由于此时肾血管的供氧尚能满足钠转运的能量需要,肾小管的重吸收和分泌功能可能不受明显影响,该两例患者在手术前肾功能检查的血尿素氮(Bun)和肌酐(Cr)在正常范围内或略高于正常水平,但由于心脏疾病终末期患者往往有长期的消耗,非常消瘦,肌肉含量很少,此时Bun和Cr往往不能反映肾功能的真实情况,一例患者的术前的尿比重的明显下降,已经表明有肾功能的异常,第二例则在术前即有严重的无尿,需长期使用利尿剂,提示已经存在肾功能不全,且射血分数只有14%,心功能极差。术中打开心包后发现心肌收缩极其无力,该类患者的术后急性肾功能衰竭与术前的心功能差和肾功能不全有密切关系,应警惕术后急性肾功能衰竭发生的极大可能。

由于麻醉诱导、麻醉药物、体外循环的应用、术中和术后失血等因素的影响,均可以造成术中、术后的进一步低血压(该类患者往往术前的血压便低),使肾血流的减少更进一步加重,肾缺血严重,表现为尿钠浓度升高和不能浓缩尿液,发生肾小管坏死,产生少尿或无尿。Goldstein DJ.^[1]报道293例心脏移植受体,移植术后6个月就有1/3以上的受体肌酐清除率下降发展成终末期肾功能衰竭,19例需要长期透析,占全部受体的6.5%。

免疫抑制药物也有不同程度的肾功能的损害,几乎所有的服用CsA的患者都有不同程度的肾功能改变,FK506为新型的免疫抑制剂,目前的研究表明,它的免疫抑制作用是CsA的100倍,而肾毒性较CsA为小。我们的第二例患者在术前考虑患者心功能较差,已经出现了肾功能不全,首先采用了FK506进行免疫抑制治疗,但仍出现了急性肾功能衰竭,除了考虑与手术本身和术前身体状况因素有关,同时认为与使用FK506有关,尽管FK506为新兴的较为理想的免疫抑制药物,但由于其应用于临床心脏移植的时间尚短,积累的经验还很有限,尤其对其血清谷浓度的检测经验还不足;加上该药用量的个体差异较大,其在心脏移植中的临床使用的可控性低于CsA。因此对于缺乏FK506使用经验的

心脏移植单位需慎用该药。

维持循环系统的稳定是预防可能出现的急性肾功能衰竭和防止已经出现的急性肾功能衰竭进一步加重的重要措施,术中和术后保持良好的心功能和稳定的血压成为预防和治疗的重要环节。通过留置

的Swan-Ganz漂浮导管、桡动脉插管和心输出量的检测(包括动态心脏超声的检测),及时发现和纠正术中和术后的心功能不全和低血压。提高肾血流量的多巴胺应被常规使用,NO的吸入可以明显降低肺动脉的高压,同时对全身血压的影响相对较小,这两例患者在术中和术后均使用了NO的吸入和Swan-Ganz漂浮导管内滴注立其丁和硝酸甘油,结果证明效果显著。

对于有血液透析指征的移植受体,血液透析是最有效的治疗方法。因为该类患者的死亡往往在无尿期,多死于因水潴留高血钾导致的心功能不全和心律失常,或因失血导致的有效循环血容量的下降以及代谢性脑病等。这两例患者在无尿后24~48h以内,及时开始采用连续静脉-静脉血液滤过(CVVH),清除血液中的毒素,以期肾功能的恢复,经过上述治疗,第一例患者在两周后开始有尿生成,尿量保持在2000 ml/24 h左右。但肾脏替代治疗的长期使用有多种并发症的发生:如出血、溶血及失衡综合征^[2]。这两例患者在使用CVVH后一周内均出现了消化道出血,鼻出血,牙龈出血和手术切口的渗血,第一例患者还出现了中等量的心包积血,经心包穿刺抽液后好转。这种并发症发生后不宜使用止血药物全身治疗(将引起血栓形成),主要依靠局部填塞(鼻出血)或压迫止血(手术切口渗血)等对症治疗措施,一般可控制出血,对于多量的难以控制的持续出血可适当减少透析时肝素的用量(以不发生管道内的血栓为前提)。②另外,两例患者血液透析过程中均发生了溶血,主要原因与透析时泵的转动对管道的压迫造成红细胞和血小板的破坏(血小板的破坏也是出血的原因之一)有关,管道的质量也是重要的影响因素。在保证超滤量的情况下,尽量保持较大的管径,减少对管壁的挤压,就减少了红细胞和血小板的破坏。对于比较严重的贫血,必要时需给予输血等对症治疗(最好使用全血)。第二例患者因为失衡综合征发生渐进性的脑部损害,最终导致死亡。对这一类并发症的治疗尚需积累更多经验。

调整免疫抑制药物的使用:CsA和FK506均有一定的肾脏毒性,在使用的过程中需密切观察其血清谷浓度的变化,我们的经验是每天服药前检测血清药物谷浓度[CsA谷浓度在150~200 ng/L,FK506的谷浓度在15~20 ng/L,(荧光偏振法测定)],根据浓度调整药物的用量,既要达到免疫抑制的治疗效果,又要避免过量用药后引起的肾功能损

症,肝门区往往有大量侧枝血管,胆囊周围及胆管周围有明显静脉曲张,胆囊胀大,且多嵌入肝实质内。Calot 三角区常有纤维化、炎性水肿,组织脆弱,易发生撕脱、出血。因此,胆囊结石合并肝硬化手术危险性大,并发症多,手术死亡率达 $7\% \sim 26\%$ ^[3]。脾切除术和胆囊切除术的联合应用,无疑延长手术和麻醉时间,增加手术风险。McAnenY 等^[4]不推荐同期行联合术。本组 17 例,15 例同期行脾切除、断流术和胆囊切除术,除 1 例死于出血外,余皆痊愈出院,术后无并发症。其体会是:联合术是可行的,实施的关键在于选择合适的病例,合适的手术时机和合适的术式及完善充分的围手术期处理:①门静脉高压症不在胃底、食管静脉曲张出血之际;胆囊病变主要是胆囊结石或胆管结石;肝功能分级为 A 或 B 级。术前纠正凝血机能障碍、低蛋白血症,水电解质平衡紊乱,尽可能消除腹水;②施行联合术以先行脾切除术,再行胆囊切除术为宜。用纱布垫填塞肝脏的侧面和横膈间,使肝脏向下移位,利于胆囊显露。胆囊切除时游离胆囊床应在肝纤维板平面,不破入肝实质内。如游离胆囊有困难,应果断行大部胆囊切除,从胆囊底部向胆囊颈方向紧贴肝下,先切开一侧胆

囊壁,边切边缝合,然后处理另一侧直至胆囊开口处,将胆囊前壁全部切除,仅留附着于肝床上的部分胆囊壁,用刮匙搔刮残余胆囊黏膜后再用碘酒、酒精烧灼黏膜面,电刀制血。术中尽可能减少不必要的探查,避免用力牵拉胆囊壁,防止撕裂胆囊床肝组织;③围手术期治疗是保肝对症,输入人新鲜冷冻血浆、人血清白蛋白,随时调整水电解质平衡,酌情利尿。肝功能较差的患者应尽力避免行联合手术。本组 1 例肝功能 Child C 患者术后死亡,是为教训。

参考文献:

- [1] 陈灏珠. 实用内科学(下册)[M]. 第 11 版. 北京:人民卫生出版社, 2002, 1893—1899.
- [2] 黄景勇, 施红旗, 蓝升红, 等. 肝硬化合并胆石症的手术治疗[J]. 肝胆胰外科杂志, 2001, 13(2): 90—91.
- [3] 郭振武. 实用胆囊外科[M]. 天津:天津科学技术出版社, 1996, 225—227.
- [4] McAnenY D, Gtodek C P, Scott T E, *et al.* Risks Of synchronous gastrointestinal Or biliary surgery with splenectomy for hematologic disease[J]. Arch Surg, 1996, 131(3): 372—376.

(上接第 1100 页)

害。即使血清谷浓度在正常范围内,也需要密切观察尿液的变化(尤其是尿比重的变化),以便及早发现早期的肾脏损害。一旦发生术后的急性肾功能衰竭,首先必须停用该类有肾脏毒性的免疫抑制药物和其他肾毒性药物。

在患者发生急性肾功能衰竭后,改用了肾功能损害较小的新型免疫抑制剂——IL-2 受体 α 链的单克隆抗体(商品名:赛尼派),减少了肾功能损害的进一步加重。但该药价格昂贵,且临床应用的时间尚短,目前不宜作为常规用药,待肾衰矫正后,再改服 CsA 或 FK506。

急性肾功能衰竭是心脏移植术后一种较为多见

的严重的并发症,其病因也较复杂,治疗往往比较棘手。加上心脏移植的开展在我国尚属于起步阶段,对于此类并发症的治疗还需积累更多的临床经验,特别是因为人种的差异,免疫抑制剂在我国的心脏移植中的使用尚需更多的患者资料。

参考文献:

- [1] Goldstein DJ, Zuech N, Sehgal V, *et al.* Cyclosporin-associated end-stage nephropathy after cardiac transplantation: incidence and progression[J]. Transplantation, 1997, 63(5): 664—668.
- [2] 邱海波, 主编. 多器官功能障碍综合征的现代治疗[M]. 北京:人民军医出版社, 1998: 311.