DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.22.009
第25卷第22期 第三军医大学学报 Vol. 25, No. 22
1986 2003年11月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Nov. 2003

论著

文章编号:1000-5404(2003)22-1986-03

心肾联合移植中肾移植临床特点的初步分析

吴雄飞,刘 宏,范连慧,干 磊,赵洪雯,金锡御 (第三军医大学附属西南医院全军泌尿专科中心肾科,重庆 400038)

提 要:目的 初步分析我国首例心肾联合移植中肾移植的临床特点。方法 对1例58岁男性原发性扩张性心肌病伴慢性肾功能衰竭的患者实施同期心肾联合移植术,供心和供肾来自同一供体。结果 移植肾立即泌尿,但术后第1天尿量仅800 ml,连续性肾脏替代治疗(CRRT)支持24 h后血压逐渐升高,尿量显著增加而脱机。术后第3天移植心、肾功能恢复正常。术后第15天发生移植心、肾急性排斥反应,经处理后移植心肾功能正常至术后38 d因肺部感染死亡。结论 不可逆转的心衰合并肾衰是心肾联合移植的适应证;移植心功能恢复、循环稳定后开始肾移植;心脏移植术中可能发生水、电解质、酸碱平衡紊乱,紧急抢救可采用单纯血液超滤;移植肾血流开放时短时间升高血压然后维持较低水平,以降低移植心负荷,肾功能采用CRRT替代,术后第2天,可升高血压增多尿量,撤除CRRT;应分别对两个移植器官进行排斥反应监测;肺部感染是联合器官移植的重要死亡原因。

关键词:心肾联合移植;肾移植;心脏移植
中图法分类号:R617;R654.2;R699.2 文献标识码:A

Clinical characters of kidney transplantation in combined heart and kidney transplantation

WU Xiong-fei, LIU Hong, FAN Lian-hui, GAN Lei, ZHAO Hong-wen, JIN Xi-yu (Center for Urology of PLA, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To analyze and summarize the clinical characters of kidney transplantation in the first case of combined heart and kidney transplantation in our country. Methods Combined heart and kidney transplantation with allografts from the same donor was performed on a 58-year-old male patient with coexisting primary dilated cardiomyopathy and chronic renal failure. Results The transplanted kidney had immediately graft function, but the urine volume was 800 ml/24 h due to lower blood pressure. After continuous renal replacement therapy (CRRT) on post-operation day (POD)1, the transplanted heart loaded step-up blood pressure, urine volume produced by transplanted kidney increased markedly, and CRRT was removed on POD2. The functions of the transplanted heart and kidney recovered on POD3. However, both of the allografts developed acute rejection on POD15, but the acute rejection was reversed by methylprednisolone and ATG, and reoperation for pericardial sac and perinephric drainage were performed simultaneously. The patient died from pulmonary infection on POD38. Conclusion Combined heart and kidney transplantation with allografts from the same donor is proved to be a feasible approach for selected patients with coexisting end-stage cardiomyopathy and renal failure. Kidney transplantation should be performed after functions of transplanted heart have recovered and circulation has stabilized. Disturbance of water, electrolyte and acid-base might appear during heart transplantation, but simple hemofiltration is effective in emergency condition. Elevation of systolic pressure to 140 mmHg in a short time at the blood reperfusion of the donor kidney and maintenance at 100~110 mmHg may decrease the heart load as well as guarantee the perfusion pressure kidney. CRRT can replace renal function until urine volume increases. It is necessary to monitor both of the grafts respectively. Pulmonary infection especially fungus infection is the main cause of death in combined organ transplantation.

Key words: combined heart and kidney transplantation; kidney transplantation; heart transplantation

心脏和肾脏同时患有不可逆疾病发展至终末期时,心肾联合移植是一种有效的治疗方法。但相对单纯心脏移植或肾脏移植,心肾联合移植非常少。即使在联合器官移植中,心肾联合移植的病例也比胰肾联合移植和肝肾联合移植少。1986年Faggian等[1]报道全球首例心肾联合移植成功以来,国外文献大约有数

作者简介:吴雄飞(1961-),男,湖北省武汉市人,博士,主任医师,教授,主要从事肾移植、肾脏外科、肾脏内科和血液净化方面的研究,发表论文40篇。电话:(023)68754188

收稿日期:2002-11-20;修回日期:2003-07-20

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

十例, 我国尚未见文献报道, 因而这方面经验较少。我院2000 年 6 月施行了国内首例心肾联合移植[2], 其中肾移植的适应证、时机的掌握、术中术后的处理与单纯肾移植相比有较多特殊性。现就我们的初步经验, 对心肾联合移植中肾移植相关临床问题进行分析、总结, 并结合文献进行简要分析。

1　资料与方法

1.1　临床资料

患者, 男, 58 岁, 诊断为原发性扩张性心肌病、2 型糖尿病及慢性肾功能不全。既往曾疑患慢性肾小球肾炎, 双肾明显缩小。多巴胺、多巴酚丁胺维持心功能和血压 3 个月, 大剂量速尿(500 mg/d 以上)维持 24 h 尿量在 600 ~ 800 ml/d, 血肌酐(Scr)200 ~ 300 μmol/L, 血尿素氮(BUN)20 ~ 25 mmol/L, 肾小球滤过率 20ml/min 左右。患者因扩张性心肌病长期内科治疗无效, 来我院接受心脏移植。供受者血型相同, 淋巴细胞毒试验 8%, PRA 阴性, 未行 HLA 位点配型。供体年龄 24 岁(交通意外死亡, 自愿捐献者), 供心热缺血时间约 2 min, 冷缺血时间约 6 h, 供肾热缺血时间约 5 min, 冷缺血时间约 12 h。

1.2　手术方法

常规建立体外循环, 切除病变心脏, 原位植入供体心脏, 依次缝合左房、右房、主动脉、肺动脉及左右心室, 开放升主动脉, 心脏自动复跳, 复温停机。心脏移植术中即出现少尿, 体外循环脱机后尿量< 17 ml/h, 且全身水肿明显, 移植心脏复跳后血流动力学不稳定, 移植心负荷加重, 中心静脉压升高, 立即行单纯血液滤过脱水, 同时予以胶体补充, 30 min 后血流动力学逐渐稳定。血液滤过进行 3 h 后行同一供体肾移植, 肾移植术中一直维持血液滤过, 共计行血液滤过 6 h, 总滤出量 15 500 ml, 净超滤量 4 800 ml。常规方法肾移植, 肾动脉与髂内动脉端端吻合, 肾静脉与髂外静脉断侧吻合。为了减轻移植心功能负荷, 肾移植术中收缩压一直维持在 100 mmHg 左右, 开放肾血流时短时间升高收缩压达 140 mmHg, 维持 30 min, 移植肾充盈良好, 并立即泌尿。

2　结果

术后第 1 天因收缩压仅能维持 100 mmHg 左右, 移植肾尿量(输尿管支架管尿量)仅 800 ml/24 h, 由于血压较低达不到移植肾灌注所需, 术后仍少尿, 我们改用连续性肾脏替代治疗(Continuous renal replacement therapy, CRRT)的连续性静脉静脉血液透析(CVVHD)方式支持, 采用 PRISMA TM 机器(Hospal)以及配套的M60 管路和滤器(面积1.3 m^2, PAN 膜), 超滤量 300 ~ 450 ml/h。术后 12 h 后患者对多巴胺、多巴酚丁胺、肾上腺素的反应逐渐敏感, 血压上升, 当收缩压达到 140 mmHg 后, 移植肾开始排尿, 并迅速增加至 300 ~ 500 ml/h 后稳定。逐步减小 CVVDH 超滤量并于术后 24 h 脱离 CRRT。自单纯血液滤过起患者电解质和酸碱状况一直稳定。第 2 天尿量 4 500 ml, 第 3 天尿量 6 000 ml, 左心射血分数正常, 肾功能恢复正常。此期间原肾几乎无尿。免疫抑制剂用法: 术前准备同普通肾移植, 心脏移植术中用甲强龙 750 mg, 肾移植术中用甲强龙 500 mg, 术后前3 天甲强龙 500 mg/d, 3 d 后改为 FK506 0.2 mg/kg, 甲强龙 250 mg/d, MMF2.0 g/d, 1 周后甲强龙改为强的松 30 mg/d, FK506 血浓度维护在正常范围。

移植心肾功能良好, 术后第 7 天下床活动, 精神状况良好。术后第 15 天突然发生移植肾区剧痛, 彩超发现移植肾并无异常, 血流阻力指数正常, 肾周清晰, 心包无积液, 射血分数正常。次日再次发生疼痛, 需用止痛剂, 同时出现中心静脉压上升、血压下降、无尿, 再次彩超发现肾周积血、心包积血, 立即静滴 ATG、甲强龙, 并迅速心包减压, 引出不凝血 1 000 ml, 清除肾周不凝血 1 500 ml, 并发现肾脏包膜表面有小裂口, 处理心包填塞及引流肾周积血后, 尿量达 600 ml/h, 心功能稳定。术中取移植肾组织活检病理诊断为移植肾急性排斥反应。心肾功能正常至术后 38 d 因肺部混合感染(绿脓杆菌及热带念珠菌), 脓毒败血症死亡。

3　讨论

心肾联合移植明显扩大心脏移植和肾脏移植适应证, 肾功能损害不再成为心脏移植的绝对禁忌证, 心功能严重障碍的尿毒症病人也可纳入肾移植的范围[3]。然而, 心肾联合移植的适应证在国外也未完全确定, 肾移植手术时机的掌握、移植心和移植肾对血压要求的协调、术后肾功能支持方式和两个移植器官排斥反应的监测都无经验可循, 值得进行认真总结探讨。

3.1　心肾联合移植的适应证

心肾联合移植的适应证应包括两类病人[4]: 第一类是终末期心脏病伴随有无法逆转的器质性肾脏病, 肾功能虽尚未进入衰竭期, 但难以承受心脏移植术中术后血液循环波动的打击而极易在心脏移植后发生急性肾功能衰竭, 且肾功能难以恢复, 对心脏移植的长期生存有严重影响。本例即为此类病人, 既往曾患慢性肾小球肾炎, 肾功能中度损害, 虽然未进入尿毒症期, 但接受心脏移植术中即出现急性肾衰, 严重威胁移植心功能的恢复, 应列为心肾联合移植的适应证。对于长期心衰所致慢性肾功能损害, 难以判断是否有器质性肾损害, 有条件应行肾穿刺活检, 通过肾脏病理进行判别, 如无明显肾脏形态学改变, 应为功能性肾损害, 则不列为心肾联合移植的适应证。本例患者拟术前行肾穿刺活检, 但因肾脏缩小, 不宜穿刺, 且肾脏缩小本身说明肾脏已萎缩硬化, 存在器质性损害。第二类适应证为终末期肾脏病尿毒症期需接受肾脏替代治疗, 同时又伴有严重心衰。心衰可为尿毒症、高血压所继发, 但严重的全心扩张难以承担肾移植术, 这类病人也应考虑心脏和肾脏同期移植。

3.2　肾移植的手术时机

由于合并肾功能损害, 心脏移植术中可能发生水、电解质、酸碱平衡紊乱, 特别是酸中毒、高钾、水负荷过重等可迅速导致移植心右心衰竭或双心室衰竭, 常常需要暂时性肾脏替代治疗。术中紧急抢救可采用单纯血液超滤, 由于需要较大的血流量以及液体滤出、电解

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

质变化、血浆渗透压变化较快，容易发生低血压，需要专业医师密切监控[4]。经血液净化处理，循环状况基本平稳后，在继续平稳超滤维持下，可顺利完成肾移植术。一旦移植肾发挥功能，即可撤除血滤。本例即是全身循环超负荷，严重水肿，威胁移植心功能的情况下，紧急采用单纯血液超滤脱水，平衡酸碱和电解质，全身循环稳定后顺利完成肾移植术。

3.3 移植心和移植肾对血压要求的协调

为了减轻术中术后移植心负担，心脏移植术后血压常维持收缩压90～110 mmHg，这一血压水平在移植肾开放血流时不能充分灌注肾脏，难以保证去神经后移植肾的血流灌注压和肾小球滤过压。实践证明，收缩压小于110 mmHg，移植肾泌尿停止。本例患者经与麻醉、心脏移植专家共同协商，决定在移植肾血流开放时，短时间（约30 min）将收缩压上升至130～140 mmHg，血流开放后迅速泌尿。术后第1天为了保护移植心功能，继续维持较低血压，肾脏泌尿较少，采用CRRT替代肾脏功能，效果满意。术后第2天，将收缩压升至130 mmHg左右，尿量迅速增多，撤除CRRT。我们认为，肾移植开放血流时收缩压短暂升至140 mmHg对移植心脏是安全的，也能保证移植肾的首次充分灌注。术后第1天，宜维持较低血压（收缩压100 mmHg左右）保护移植心功能，肾功能以CRRT暂时替代。术后第2天可逐渐升高收缩压至120～130 mmHg，既不损害移植心功能，又可有效保证肾灌注。此外在心肾联合移植中，应选择肾动脉与髂内动脉端端吻合，保证移植肾的良好灌注。

3.4 术后肾功能支持

为了保护移植心功能，术后常常维持较低血压，肾灌注不良，移植肾不能充分发挥功能，短时间内需要肾脏替代治疗。腹膜透析产生效果太慢，不宜采用；血液透析稳定水、电解质、酸碱平衡、清除毒性物质效果肯定，但其需要较大的血流量，易致低血压，不易持续保持内环境稳定。CRRT（CVVHD）是心脏移植后肾支持的最佳选择，其突出优势在于缓慢、连续、稳定、高度自动化，替代肾脏安全、可靠、稳定。

3.5 排斥反应的监测

国外文献提示，心肾联合移植中，心脏、肾脏排斥反应均少于单独心脏移植和单独肾脏移植，其生存率与单独心脏移植相似[6,7]。但由于心脏和肾脏排斥反应互不依赖，可单独发生，故应分别对两个移植器官进行监测[3]。移植心以超声多普勒常规监测较心内膜活检方便、安全；移植肾监测仍用传统方法，但应考虑到灌注压太低所致尿量减少的因素，一旦发现一个器官排斥反应，应密切注意另一移植器官的功能状态，有11%的病人同时发生两个器官排斥反应[5]。本例患者即是首先发现移植肾排斥反应，肾区疼痛，肾周血肿，随后发现移植心脏排斥反应，心包填塞，快速的处理可避免致死性并发症。

3.6 术后肺部感染的防治

联合器官移植的肺部感染仍是威胁受者生命的主要因素，特别是反复发生急性排斥和再次手术病人。要立足于预防和早期诊断，一旦发生，死亡率极高，本例病人即是惨痛教训。预防措施要特别注意及时调整免疫抑制剂剂量，注意其他药物对免疫抑制剂血药浓度的影响（如钙拮抗剂和抗霉菌药可显著升高环孢素A浓度）；心衰肺水肿时应及时脱水，保持肺间质的干燥，消除病原的培养基。早期诊断和治疗是挽救病人生命的关键。胸部X线片应定期常规检查，当有怀疑病变，临床又有发热、咳痰、呼吸音改变时，应行胸部CT检查，其敏感性高，定位准确，甚至对感染的病原体也有初步的提示，配合临床反复查找病原体，可对感染灶早期定位定性。对于细菌感染主要措施包括免疫抑制剂减量或停药，根据药敏结果大剂量短程选用抗生素如泰能、万古霉素、马司平等，同时预防继发霉菌感染。发现霉菌感染，迅速使用两性霉素B（开始治疗时，每天静脉滴注两性霉素B 1～5 mg，后逐步增加至每天0.65 mg/kg），对大多霉菌有特效。本例由于经验不足，未使用两性霉素B，深部霉菌感染未能控制。我们在此后其他移植病人肺部感染的治疗上及时使用泰能、万古霉素和两性霉素B，取得了成功。

参考文献：

[1] Faggian G, Bortolotti U, Stellin G, *et al*. Combined heart and kidney transplantation: a case report[J]. J Heart Transplant, 1986, 5(6): 480－483.

[2] 杨 康，吴雄飞，瘳崇先，等. 心肾联合移植1例[J]. 第三军医大学学报，2001，23(11)：1327－1328.

[3] Kocher A A, Schlechta B, Kopp C W, *et al*. Combined heart and kidney transplantation using a single donor: a single center's experience with nine cases[J]. Transplantation, 1998, 66(12): 1760－1763.

[4] Castillo-Lugo J A, Brinker K R. An overview of combined heart and kidney transplantation[J]. Curr Opin Cardiol, 1999, 14(2): 121－125.

[5] Rego A, Simsir S A, Shumway S J. Management of acute right heart failure after combined heart and kidney transplantation: case report[J]. Transplantation, 1999, 67(1): 184－185.

[6] Narula J, Bennett L E, Disalvo T, *et al*. Outcomes in recipients of combined heart-kidney transplantation: multiorgan, same-donor transplant study of the International Society of Heart and Lung Transplantation/United Network for Organ Sharing Scientific Registry[J]. Transplantation, 1997, 63(6): 861－867.

[7] Blanche C, Kamlot A, Blanche D A, *et al*. Combined heart-kidney transplantation with single-donor allografts[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2001, 122(3): 495－500.

（编辑 郭建秀）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net