

原位心脏移植 3 例报告

王珏 孙成超 郑亮承 池闯 程德志

我院于 2003 年 2 月进行了首例原位心脏移植,并于 2004 年 1~3 月连续进行了 2 例原位心脏移植,均获得成功,现将初步的经验和体会总结报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 心脏移植受体 3 例均为男性,年龄分别为 30 岁、45 岁和 19 岁,均为扩张型心肌病,病程分别为 2 年、6 年和 2 个月,心功能均为 IV 级,经内科药物治疗效果较差。第 3 例患者术前出现心源性休克和肾功能衰竭,靠主动脉内球囊反搏和床旁持续超滤维持生命体征。3 例患者术前检查:左室射血分数(LVEF)分别为 30%、28%、17%,肺动脉压力分别为 45mmHg、1mmHg=0.133kPa)、50mmHg、54mmHg,肺血管阻力分别为 $180\text{dym}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ 、 $192\text{dym}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ 、 $200\text{dym}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$,其中 HBsAg、HBeAg 及抗-HBc 阳性(大三阳)1 例,HBsAg、抗-HBe 及抗-HBc 阳性(小三阳)1 例。

移植心脏供体均为男性脑死亡者,年龄<35 岁。供体选择均符合联合器官分配网络(UNOS)选择标准^[1]。供受体 ABO 血型相符,淋巴细胞毒交叉配合试验阳性 $\leq 10\%$,体重差<20%。

1.2 手术方法

1.2.1 供心摘取 手术方式采用标准供心取法^[1]。供心冷缺血时间为 103min、131min 和 145 min。

1.2.2 移植手术 移植手术在受体全身麻醉及体外循环条件下进行。手术方式均采用标准 Stanford 原位心脏移植手术(SOTH)——左、右心房吻合均采用 3-0 Prolene 连续外翻式缝合法,吻合左心房开始时在左心房外侧壁上下各先做 1 针缝合定位,然后做连续缝合。主动脉及肺动脉采用 4-0 Prolene 连续缝合法,主动脉吻合完成后开放升主动脉,肺动脉在心脏跳动下缝合。手术体外循环时间为 120min、145min 和 173min,心脏自动复跳。

1.2.3 免疫抑制处理及监测 免疫抑制处理采用新三联免疫抑制治疗,术前 24h 受者静脉滴注单次剂量

赛尼哌(美国 Roche 有限公司产品,批号 S20000005 1mg/kg 或巴利昔单抗(瑞士 Basel,Novartis Pharma A.G 有限公司产品,批号 S20020050)。麻醉后给予甲基强的松龙 250mg,体外循环开放后给予甲基强的松龙 250mg。术后当天考虑体外循环赛尼哌丢失,回到监护病房后给予补充 0.5mg/kg 赛尼哌;同时予甲基强的松龙 125mg,以后 125mg/8h,拔除气管插管后,使用强的松片替代甲基强的松龙针,剂量 1mg/kg,以后每周减量 10mg。拔除气管插管后给予吗替麦考酚酯 瑞士豪夫迈-罗氏有限公司产品,批号 X970315)。术后第 3 或第 5d 开始(视患者肾功能情况而定)使用新山地明 德国 Eberbach,Novartis Pharma GmbH 公司产品,批号 H20040531),用药后第 3d 开始测定血药谷值浓度范围在 200~250ng/ml。若使用普乐可复 日本藤泽药品工业株式会社产品,批号 X980597),剂量 0.2mg/kg,测定血药谷值浓度范围在 15~20ng/ml。

急性排斥反应的主要监测指标:症状与体征、心电图、超声心动图、细胞检测(CD_4/CD_8 、 CD_{25})、血清心肌酶学指标。

2 结果

3 例患者手术期经过均平稳,心脏自动复跳,现均已出院。前两例术后 12h 与 14h 拔除气管插管,术后第 1d 均能够下床活动。术后隔离监护时间均为 3 周,心功能术后均恢复至 I 级。第 1 和第 2 例患者均在术后 1 月后(31d 和 35d)出现急性排斥反应,临床表现为乏力、心悸和食欲下降,心电图表现为房性早期前收缩,经甲基强的松龙冲击 500mg/d,连续 3d)治疗后缓解。第 3 例病人术后出现肾功能衰竭,行床旁持续性肾脏替代治疗(CR-RT),方式为连续性静脉-静脉血液透析(CVVHD),血流量 50~100ml/min,置换液流量 1000~2200ml/h,超滤量 2500~4000ml/d,第 2d 尿量增加,继续透析 3d,尿量达 2800~4000ml/d,Cr 和 BUN 分别降至正常后停用 CR-RT;并于术后 1 周出现急性排斥反应,经甲基强的松龙冲击 500mg/d,连续 3d)并追加巴利昔单

抗等免疫抑制剂后,控制了急性排斥反应。

本组第 2 例患者术后 40d 发生肺感染,表现为肺部新发小结节,体温升高不明显,应用亚胺培南(杭州市默沙东制药有限公司产品;批号:H20020622)后复查 CT 消失。第 3 例患者术后肺部曲霉菌感染,行胸部 CT 检查,示右肺上、中、下肺各见 1 个高密度病灶,考虑为肺部真菌感染,即予以脂质体两性霉素 B(美国 Bedford 有限公司产品,批号:H20040379) 1mg/(kg·d)治疗^[5,6],行 CT 定位下肺部病灶穿刺活检证实为肺曲霉菌感染,加大脂质体两性霉素 B 剂量至 5mg/(kg·d),共 30d,复查胸部 CT,示病灶明显缩小。1 个月后减少脂质体两性霉素 B 用量 3mg/(kg·d)。2 个月后 CT 提示右肺上叶团块空洞化,中叶团块消失及下叶仅遗留疤痕组织,现已痊愈。3 例患者随访至今存活,生活质量良好。

3 讨论

心脏移植术是治疗晚期心脏病唯一有效的方法,移植过程中正确掌握手术适应证,合理的免疫抑制治疗和监测,防治感染对提高移植成功率极为重要^[1]。现将我们的体会总结如下。

3.1 移植围术期用药和监测 我们常规应用赛尼哌或巴利昔单抗,在急性排斥反应发生时采用短期大剂量激素冲击,效果较好,其副作用也是可以接受的。如果短期大剂量激素冲击无效,不宜盲目加大激素的用量,需加用抗胸腺球蛋白(ATG)或抗 CD₃ 单抗克隆抗体(OKT₃),同时需重新考虑急性排斥反应的诊断是否成立,必要时结合心内膜心肌活检(EMB)明确诊断。根据本文 3 例心脏移植术后急性排斥的观察,临床症状具有高度灵敏性,心超的早期持续监测对于急性排斥的发生也有非常重要的指导意义。正常情况下术后 1~2 周右室及右房内径增大,于 1 个月左右恢复正常,左房室内径术后无明显改变,并均伴有不同程度的心包积液(1cm 左右)。如在短期内积液量突然增加,或心肌突然增厚需考虑排斥反应的存在^[2]。EMB 是术后判定急性排异反应的金标准,但为有创检查,具有一定风险。

3.2 肾功能不全的监测和处理 心脏移植患者由于术前即存在肾脏的低灌注状态及周围循环的酸性代谢产物积聚,常有不同程度的肾功能损害,术中低血压及大剂量免疫抑制剂的应用更增加肾脏损伤的可能,因此术后易发生急性肾功能损害^[3],多发生在

移植后几天内。临床表现少尿甚至无尿,对心、肺、消化系统的影响较大,处理不当,预后极差。我们的体会是急性肾功能衰竭(ARF)无论发生在移植后早期或远期,往往都是可逆的,尽早行血液透析是一种有效措施^[4]。透析时机选在 ARF 影响血流动力学前进行,这样有利于维持循环稳定和移植物功能,减轻组织器官水肿,保护肾脏残余存活部分以利其组织再生。CR-RT 有血流量不大和溶质清除率高的优点,对去神经心脏的血流动力学和肺功能影响小。我们体会在肾功能不全超滤期间免疫抑制剂如赛尼哌或巴利昔单抗会部分从超滤中丢失,往往在超滤后易发生急性排斥反应,故要注意对免疫抑制剂的补充,并加强监控,及时加用激素控制急性排斥反应。

3.3 感染的预防和治疗 发生急性排斥反应后,由于免疫抑制剂和激素的使用,术后感染是较为常见的并发症。细菌感染通常比较容易控制,而对霉菌的感染,药物难以控制,用药时间长,副作用极大,死亡率达 36%^[5]。为减少霉菌的感染,需合理使用免疫抑制剂,尽早撤除有创的监测管道,预防性的抗生素使用不宜时间过长,慎用广谱或超广谱抗生素,如使用应在感染控制后尽早停药,应选择针对条件致病菌为主的窄谱敏感药物^[6]。两性霉素 B 对于曲霉菌的治疗有很强的针对性,其作用确切可靠。与激素和新山地明有协同作用,最主要的并发症为肾功能损害,应严格监测肾功能,及时调整药量。其他副作用为低血钾和肝损害、寒战、发热等不适,为减少其不良反应我们在使用前常规使用非那根或激素,并将其加入脂肪乳剂之中注射。

4 参考文献

- [1] 夏求明.现代心脏移植.北京:人民卫生出版社,1998.1~14.
- [2] 钟玲,陈良龙,陈道中,等.超声心动图对移植心脏的动态观察.中华超声影像学杂志,2004,03:176.
- [3] 张振,王武军,廖崇先,等.心脏移植术后肾功能监测与治疗.广东医学,2001,10(22):920.
- [4] Stevens LM, El-Hamamsy I, Leblanc M, et al. Continuous renal replacement therapy after heart transplantation. Can J Cardio, 2004, 20(6):619.
- [5] Montoya JG, Chaparro SV, Celis D. Invasive aspergillosis in the setting of cardiac transplantation. Clin Infect Dis, 2003, 37 Suppl 3: S281.
- [6] 黄雪珊,廖崇先,李增祺,等.心脏移植术后肺部真菌球 2 例.疑难病杂志,2002,10(3):138.

(收稿日期 2004-09-24)