

61例心内直视术后心脏移植的分析

上海第二医科大学附属仁济医院胸心外科(200001) 陈长志

美国康奈狄克州Hartford医院胸心外科(06106) 陆佩中

摘 要 分析比较61例有过心内直视术史(A组)和90例无心内直视手术史(B组)的心脏移植效果。结果:手术死亡率(30d以内)A组为0;B组为2%;累计死亡数:A组16人(26%),B组43人(48%, $P<0.01$)。死亡原因(A组对B组),感染:31%对26%;排异:13%对28%($P<0.05$);恶性肿瘤:25%对16%;心肌梗塞和心律紊乱:6%对14%;其他:25%对16%。年龄 >60 岁的患者中无一死于排异。术后生存率(A组对B组)1年为93%对83%;3年为81%对71%;5年为76%对58%;10年为57%对24%($P=0.009$)。结论:尽管术前和术中的一般情况A组不如B组,心脏移植的近期效果和远期生存率A组明显优于B组。

关键词 心脏移植; 心内直视术史; 存活率**中图分类号** R654.2

心脏移植目前已在世界各地广泛开展。在移植患者中,有不少曾有过心内直视手术史。既往手术必然产生粘连,给第二次手术带来困难。但是否会影响心脏移植的近远期效果,文献报道很少^[1,2]。本文分析了Hartford医院61例有过心内直视术史的心脏移植临床资料,并将其与同期进行的90例无心内直视术史者相比较。现报道如下。

对象与方法

自1984年5月至1996年5月, Hartford医院共作了151例原位心脏移植(HTX)。其中61例有心内直视术史(A组), 90例无心内直视术史(B组)。A组的随访时间为42~3985d, 平均 1615 ± 1185 d。B组为8~4318d, 平均 1330 ± 1125 d。A组所有的心内直视术均在心脏移植前30d所作。A组的既往心脏手术包括31例冠状动脉旁路移植术(CABG); 8例CABG加左心室壁瘤切除术(LVAR); 2例CABG加二尖瓣置换术(MVR); 2例LVAR; 8例主动脉瓣置换术(AVR); 3例MVR; 2例心脏再移植; 5例左心辅助装置植入术(LVAD)。上述患者中有6例有过两次心内直视

术。左心辅助装置的支持时间为32~54d(平均41d)。年龄 >60 岁者, A组有17例(28%), 包括12例CABG, 3例LVAD, 2例MVR; B组有14例(16%), 包括7例CABG和7例原发性心肌病(CM)。心脏移植的指征由Hartford医院的移植中心综合分析患者的全身情况后决定, 而无绝对的年龄限制。A组中有4人, B组中有6人术前肺动脉阻力大于4个Wood单位。表1示两组的原发心脏疾病, A组以冠心病为主($P<0.01$), 而CM较少($P<0.01$)。A组的平均移植年龄明显较B组大($P<.01$), 糖尿病患者较多($P<0.02$, 表2)。

表1 原发心脏病病因

病 因	A组(%)	B组(%)	P
冠心病	45(74)	33(37)	<0.01
心肌病	5 (8)	55(61)	<0.01
原发性	4	48	NS
家族性	0	2	NS
病毒性	0	1	NS
产后性	1	1	NS
红斑狼疮性	0	1	NS
缩窄性	0	1	NS
心瓣膜病	8 (13)	1(1)	<0.01
先天性心脏病	1 (1.6)	1(1)	NS
移植心脏失功	2 (3)	0	NS

NS:无显著性差别

表2 患者心脏移植前的资料

组别	受体年龄(岁)	供体年龄(岁)	受体女性(%)	供体女性(%)	主动脉内气囊反搏(%)	左心辅助装置(%)	高血压(%)	糖尿病(%)	慢阻肺和(或)气管插管(%)	左心射血分数	供体心脏缺血时间(min)
A组	55±10	30±14	6 (10)	21 (34)	9 (15)	5 (8)	10 (16)	14 (23)	14 (23)	0.16±0.05	152±60
B组	48±12	28±11	17 (19)	29 (32)	15 (17)	0	10 (11)	8 (9)	16 (17)	0.15±0.06	137±57
P	0.0016	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0.016	NS	NS	0.078

外科技术 心脏移植采用Lower和Shumway的方法, 1000ml晶体心肌保护液由主动脉根部注入, 心脏取出胸腔后浸泡于相同的液体中, 4°C下保存。供心植入时, 每隔20~30min灌注一次含血心肌保护液。移植手术由同一手术小组完成。免疫抑制疗法: 从一开始我们就采用三联免疫抑制疗法包括cyclosporine, azathioprine和强的松。剂量根据血中cyclosporine的测定水平和心内膜活检的排斥程度调节。术后6~8周内, 每周作一次心内膜活检, 其后逐步减少至每年3~4次。病人出院后处理和三联药物的调节由Hartford医院移植中心处理。

统计学分析 所有患者均由Hartford医院门诊或电话随访。*t*检验用于两组的均数比较, 卡方检验用于检查频数发生率的显著性差别。术后生存率由Kaplan-Meier法表示。Logank检查用于比较两组的术后存活率。

结 果

体外循环时间 A组为133±20min, B组为106±18min($P<0.01$); 主动脉阻断时间A组为73±16min, B组为61±13min($P<0.01$)。

死亡率 A组手术死亡率(30d以内)为0, B组为2%。累积死亡数A组为16例(26%), B组为43例(48%)($P<0.001$)。B组死于排异者较多($P=0.037$, 表3)。表4根据原发心脏病病因分类, 由该表可见死亡率与原发心脏疾病无关。年龄在60岁以上的亚组中无一死于排异。

表3 心脏移植患者的死因

死 因	A组(%)	B组(%)	P
排异	2 (13)	12 (28)	0.037
感染	5 (31)	11 (26)	NS
恶性肿瘤	4 (25)	7 (16)	NS
心肌梗塞及心率紊乱	1 (6)	6 (14)	0.058
肾衰	0	3 (7)	NS
呼吸衰竭	1 (6)	0	NS
肝功能衰竭	1 (6)	0	NS
消化道出血	1 (6)	0	NS
创伤	0	1 (2)	NS
不配合治疗	0	1 (2)	NS
多器官衰竭	1 (6)	0	NS
原因不明	0	2 (5)	NS
合计	16	43	<0.01

NS: 无显著性差别

存活率 如表5所示, 术后生存率A组显著高于B组($P<0.01$)。A组有2人, B组有3人术后生存10年以上, 生活质量良好。

表4 死亡患者中的原发心脏疾患(%)

组别	冠心病	心肌病	心瓣膜病	心脏再移植	先天性心脏病
A组	13/45(29)	0/5(0)	3/9(33)	0/2(0)	0
B组	15/33(45)	27/55(49)	0/1(0)	0	1/1(100)
P	NS	0.058	NS	NS	NS

NS: 无显著性差别

表5 两组患者的10年存活率(a, %)

组别	1	2	3	4	5	6	7	8	10
A组	93	85	81	78	76	73	69	65	57
B组	83	74	71	63	58	54	49	31	24

讨 论

有研究表明既往心脏直视术并不是心脏移植危险因子^[1,2], 手术效果可与对照组相比。但是以往有关研究的术后随访时间较短。本文对12年以内的151例心脏移植患者作长期随访分析, 尽管A组的平均年龄较B组大, 糖尿病患者较多, 手术时间和主动脉阻断时间较长, 而术后存活率A组却明显比B组高。两组存活率差别随时间进展而变大。Ring等也注意到类似的现象^[1], 34例有过心内直视术史者无手术死亡, 1年存活率为100%; 而73例无心内直视术史者, 手术死亡3例, 1年存活率为94%。为何有过既往心内直视术史者, 心脏移植后的长期生存率反而较高, 其原因尚不明了。既往的心内术本身当然不是有利因子。肾脏移植和长期随访结果向我们提示, 术前的异体输血可调节受体的免疫功能, 从而提高术后生存率^[3-6]。这种免疫调节作用甚至在HLA相同的同胞之间看到^[6]。虽然我们未能收集A组病人术前输血的详细资料, 但可以肯定, 该组病人绝大多数在第一次心脏手术中或术后都曾接受过多次异体输血, 特别在左心辅助装置植入的病人。相反, B组病人在心脏移植前罕有输血的。随着免疫抑制治疗的进展, 特别是cyclosporine用于排异反应以来, 异体输血的上述有益的免疫调节作用似乎逐渐减退。然而根据一多中心研究的综合报道, 尽管应用cyclosporine, 术前接受过异体输血者肾移植后仍然具有

较高的生存率^[5]。据我们所知,至今未见术前输血对心脏移植长期生存率的影响的报道。虽然本回顾性研究并不意在比较术前输血对心脏移植的影响,但结果提示免疫抑制作用可通过术前输血得到加强,这或许可解释为何B组在心脏移植后有更多的人死于排异($P<0.037$)。同时B组也有较多的人死于心脏事件,包括心肌梗塞、心律紊乱和心力衰竭,因而慢性心脏排异不能除外。关于术前异体输血改善肾移植后存活率的机理在Ross和Yap的文章已有详细阐述^[6]。为了解年龄因素对本组存活率影响,我们曾比较了31例60岁以上与120例60岁以下的结果,两组的术后存活率无显著性差别(未发表资料)。引人注意的是,在60岁以上年龄组无一死于排异。有不少研究表明,人类的免疫系统的反应性随着老化而降低,特别是与T细胞有关的反应^[7]。如此分析,A组较少患者死于排异,也可能与该组具有较多老年病人有关。从病因学探讨,A组有较多的冠心病和较少的心肌病,但表4的结果表明存活率高与病因无关。Kirklin等^[8]的报道提示缺血性心脏病的心脏移植存活率优于心肌病者。然而Solis^[9]等的资料则表明缺血性心脏病的存活率略低于心肌病。

参考文献

1. Lammermerier DE, Naktani K, Sweeney MS, et al. Effect of prior cardiac surgery on survival after heart transplantation. *Ann Thorac Surg*, 1989; 48:168
 2. Carrel T, Neth J, Uiederhauser U, et al. Perioperative risk and long term results of heart transplantation. *J Heart Lung Transplantation*, 1996; 15:52
 3. Bordin JO, Blajchman MA. Transfusion - associated immunosuppression. In Rossi EC eds. *Principal of transfusion medicine* 2 eds. Baltimore, Philadelphia, London: Williams & Wilkins, 1996; 803~812
 4. Opely G, Terasaki PI. Improvement of kidney graft survival with increased numbers of blood transfusion. *N England J Med*, 1978; 299:799
 5. Opely G. The role of HLA matching and blood transfusions in the cyclosporine era. *Transplant Proc*, 1989; 21:609
 6. Ross WB, Yap PL. Blood transfusion and organ transplantation. *Blood Rev*, 1990; 4:252
 7. Bergin P, Rabinnor M, Esmore. Cardiac transplantation in patients over 60 years. *Transplant Proc*, 1995; 27(3):2150
 8. Kirklin JK, Naftel DC, McGiffin DC, et al. Analysis of morbid events and risk factors for death after cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol*, 1988; 11:917
 9. Solis E, Kay MP. The registry of the International Society for heart transplantation: third official report - June, 1986. *J Heart Transplantation*, 1986; 5:2
- (1997—10—22收稿, 1998—02—11修回)

Clinical Analysis of 61 Cases of Cardiac Transplant Recipient with History of Previous Open Heart Operations

Chen Changzhi

*Department of Cardiothoracic Surgery, Renji Hospital,
Shanghai Second Medical University, Shanghai(200001)*

Herry Bc Low

Department of Surgery, Hartford Hospital, CT USA(06106)

Abstract Between November 1984 to May 1996, 151 heart transplantation (HTX) had been performed at Hartford Hospital. Among them 61 had a history of previous open heart surgery (POHO) (group A). The purpose of this study is to compare them with 90 patients who had no POHO (group

B) and underwent HTX during the same period. Results: the operative mortality (within 30 days) was 0 and 2.2% and the cumulative deaths were 16(26%) and 43(48%) for group A and group B, respectively ($P<0.01$). The causes of death were (group A versus group B): infection, 31% versus 26%; rejection, 13% versus 28% ($P<0.05$); malignancy, 25% versus 16%; cardiac event, 6% versus 14% and others 25% versus 16%. No patients died of rejection in patients over 60. The actuarial survival rates were (group A versus group B): 1 year, 93% versus 83%; 3 year, 81% versus 71%; 5 year, 76% versus 58% and 10 year, 57% versus 24% ($P<0.01$). In conclusion, the survival rate for patients who had POHO is much better than patients who had an HTX as their primary operation.

Key words cardiac transplantation; open heart surgery history; survival rate

(上接第461页)

治疗方法 均采用高能X线8MV或10MV照射垂体与下丘脑区域(原发肿瘤病灶根据疾病不同而采用不同的治疗方案,本文只计算鞍区垂体及下丘脑所受到的肿瘤剂量)。采用对穿野的方法,中心平面照射剂量为30~48Gy,分割剂量1.5~2Gy/次,每周照光5次。

疗效评估标准 有效:在不用药物的情况下,尿崩症症状消失3个月以上。部分有效:仍需用药物控制尿崩症,但药物剂量较放疗前减少一半以上。无效:其他情况均作治疗无效处理。

结果 本文讨论继发于颅内恶性肿瘤的尿崩症放射治疗的疗效及病程与疗效之间的关系。所以,经过放射治疗后,原发疾病未能控制达1年以上或1年内失随访的患儿,已被排除在本组病例之外。

放疗后1月复查:有效0%(0/17);部分有效58%(10/17);无效42%(7/17)

放疗后半年复查:有效52%(9/17);部分有效29%(5/17);无效17%(3/17)。

放疗后1年复查情况与放疗后半年复查情况相同。由于本组病例的患儿都是由颅内恶性肿瘤所引起的尿崩症的少儿患者,因原发肿瘤未控复发或转移等原因,故长期生存的病例较少,达5年生存的只有5例(均有病理诊断),但其尿崩症控制的情况与治疗后半年的情况相同,并且发现长期生存患儿的生长发育水平低于同组年龄患儿。

通过分析发现,尿崩症的预后与尿崩症病程的长短有关,发病病程半年之内的治疗有效为80%(8/10);部分有效20%(2/10);无效0%(0/10)。发病病程大于半年的治疗有效为0(0/7);部分有效57%(4/7);无效43%(3/7)。

以上治疗结果表明:放疗对由颅内恶性肿瘤所引起的垂体性尿崩症有明确的疗效,并且其预后与病程的长短有关,在发病的早期接受放射治疗的疗效明显。

讨论 尿崩症是由于作用于肾脏远曲小管和集合管对水的重吸收的抗利尿激素(ADH)和血管加压素(AVP)的缺乏所引起的。ADH和AVP是由下丘脑的视上核和室旁核产生,经神经轴突转运至垂体后叶储存和释放,其分泌受血浆渗透压、渴感中枢和血容量来调节。如果颅内的恶性肿瘤或其他疾病损害了下丘脑的视上核和室旁核;下丘脑—垂体神经束;垂体后叶及其周围的部位,即可出现尿崩症症状。常见的引起尿崩症的颅内肿瘤有:颅咽管瘤;第三脑室肿瘤;松果体瘤;韩—雪—柯综合症;生殖细胞瘤;室管膜瘤及视交叉神经胶质瘤等。目前临床上治疗尿崩症用激素替代疗法,常用药物有长效尿崩停等。但是由恶性肿瘤引起的尿崩症症状随着垂体组织破坏而进行性加重,虽然药物剂量不断增加,症状还是不易控制。而垂体局部的放射治疗使肿瘤逐步缩小甚至消失,未被肿瘤破坏的细胞组织逐步恢复功能。因此在尿崩症早期,垂体功能未被完全破坏前行放射治疗,疗效会有明显提高。本组治疗结果也证实了这点。作者认为,对继发于颅内恶性肿瘤的尿崩症发病半年内行放射治疗,具有良好疗效。

但是长期生存的患儿其生长发育迟缓,其原因可能与以下因素有关:恶性肿瘤破坏的垂体功能细胞不能修复,引起垂体分泌功能低下;放射治疗后引起垂体局部微循环变化使垂体分泌功能低下。