

# 原位心脏移植 16例报告

吴若彬 黄克力 姚桦 郑少忆 范瑞新 熊卫萍 林曙光

**【摘要】** 目的 总结 16例心脏移植经验, 探讨心脏移植的近期与远期疗效。方法 对 1998年 10月至 2009年 9月施行的 16例次 (15例患者) 原位心脏移植的临床资料进行总结分析。结果 16例次心脏移植中, 经典式原位心脏移植术 4例次, 双腔静脉吻合合法心脏移植术 12例次, 全部病例采用术后早期免疫诱导+三联免疫抑制剂的抗排斥反应方案。6例死亡, 存活时间 5 d~103个月, 中位数 3.5个月。1例存活 5 d 死于低心排血量及主动脉内球囊反搏 (IABP) 的并发症; 1例存活 13 d 死于金黄色葡萄球菌感染及多器官功能衰竭; 1例存活 3个月, 死于肺部细菌、真菌感染; 1例存活 4个月, 死于肺结核; 1例存活 18个月, 死于中、重度急、慢性排斥反应; 1例存活 103个月, 死于肺部真菌感染合并肝功能衰竭, 尸体解剖检查未发现排斥反应。余 9例 (10例次) 至今存活, 存活时间 3~119个月, 中位数 49个月。结论 心脏移植是治疗终末期心脏病的有效手段, 近、远期疗效良好。术后近期须密切监测和处理感染、急性排斥反应等术后并发症, 长期生存病例须特别注意慢性排斥反应的发生。

**【关键词】** 心脏移植; 排斥反应; 心肌病; 术后并发症

Orthotopic heart transplantation: a report of 16 cases WU Ruobin\*, HUANG Ke-li YAO Hua et al

\* Department of Cardiac Surgery, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510100, China

Corresponding author: WU Ruobin. E-mail: wuruobin@yahoo.com.cn

**【Abstract】** Objective To summarize the experience of orthotopic heart transplantation (OHT) in 16 cases and to evaluate the short and long term therapeutic efficacy of OHT as a treatment modality for end-stage heart disease. Methods Fifteen patients underwent OHT and one of them underwent cardiac retransplantation from October 1998 to September 2009. All clinical data of these cases were collected and analyzed. Results Among the 16 cases, traditional orthotopic transplant technique was performed in 4 cases, and bicaval technique was performed in another 12 cases. In all the cases, early postoperative immune induction plus triple immunosuppressive regimen was used. Six cases died, survival time was 5 days~103 months, median was 3.5 months. One patient died of persistent low cardiac output and complication of intra-aortic balloon pulsation on day 5 after the operation. One patient survived 13 days but finally succumbed to staphylococcus aureus infection with multiple organ failure. One patient died of pulmonary bacterial and fungal infection 3 months later and another patient died of pulmonary tuberculosis. One patient survived 18 months but succumbed to severe co-existent acute and chronic rejection. One patient lived 103 months before dying of pulmonary fungal infection and hepatic failure and the autopsy showed no evidence of rejection. The remaining 9 recipients (10 cases) had survived for 3~119 months, median was 49 months. Conclusion Heart transplantation remains the most effective therapeutic modality for end-stage heart failure with good short, intermediate and long term prognosis. Intraoperative monitoring and prompt treatment for infection and acute rejection during the immediate postoperative period as well as close attention to chronic rejection in long-term survivors are pivotal to improve the short and long term outcomes.

**【Key words】** Heart transplantation; Rejection; Cardiomyopathy; Postoperative complication

心脏移植术是目前公认的治疗终末期心脏病的唯一有效手段。我院于 1998年 10月至 2009年 9月共实施了 16例次（15例患者）同种异体原位心脏移植手术。9例患者（10例次）存活至今，均恢复正常工作和生活，2例存活时间超过 8年，为现时华南地区存活最长的心脏移植患者，现将 16例次心脏移植的诊疗情况报告如下。

## 资料与方法

### 一、一般资料

16例次共 15例患者，其中 11例男性，4例女性（其中 1例患者接受两次手术），手术年龄为 19~60岁。16例次术前确诊为终末期心力衰竭，其中 10例次为扩张型心肌病，2例次限制型心肌病，2例次为缺血性心肌病，1例次为人工瓣膜置换术后瓣膜型心肌病，1例次为心脏移植术后急、慢性排斥反应导致心力衰竭及肾功能不全。其中例 4术前有中度慢性肾功能不全并永久心脏起搏器植入史，例 8为国产双心室辅助装置行全心脏辅助 11 d后进行心脏移植，例 9为人工瓣膜置换术后 1年终末期心力衰竭，例 16（与例 3为同一患者）为心脏移植术后 107个月出现病态窦房结综合征，行起搏器植入术，术后 119个月时因急、慢性排斥反应导致药物不能控制的心力衰竭及肾功能不全行再次心脏移植术。供体均为男性，脑死亡者，供受体之间 ABO血型相容，人类白细胞抗原（HLA）配型：供受者之间 HLA-A B DR和 DQ位点 8个等位基因 $\geq 1.5/8$ 相合，体重差 $<20\%$ 。

### 二、手术方法

常规全身麻醉、体外循环下前 4例次行经典式原位心脏移植术，后 12例次行双腔静脉吻合合法心脏移植术。供心灌洗、保存液前 8例次采用 4℃ Stanford保存液，后 8例次采用 HIK液。

### 三、排斥反应的监测和免疫抑制剂的应用

前 7例次术后早期行心内膜心肌活检（EMB），具体时间为：术后第 1周、第 2周、第 4周，后 9例次未进行 EMB。本组的抗排斥反应方案：前 8例次为术前 1 d口服环孢素（CsA）8~10 mg $\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ d $^{-1}$ 或他克莫司（FK506）4~8 mg/d+麦考酚吗乙酯（MMF）1.5 g/d。手术当日使用 CsA 8~10 mg $\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ d $^{-1}$ 或 FK506 4~8 mg/d+MMF 1.5 g/d+泼尼松（MP）1000 mg/d。抗排

起使用 CsA或 FK506+MP+ATG+MMF。术后第 3日开始使用 CsA或 FK506+MMF+泼尼松三联抗排斥。其中 4例使用 ATG 200 mg 连用 3 d 检测 T淋巴细胞活化指标显示过度抑制，其后该 4例改为 100 mg 后 8例早期使用单克隆抗体诱导+三联免疫抑制剂。存活 1年以上病例使用 CsA或 FK506+MMF二联抗排斥。

## 结 果

6例死亡，存活时间 5 d~103个月，中位数 3.5个月。例 1术后低心排血量，行主动脉内球囊反搏（IABP）致髂总动脉破裂，导致低心排血量更严重，不能脱离体外循环，最终抢救无效于术后第 5日死亡。例 2存活 8年 7个月，死于肺部真菌感染并肝功能衰竭，尸体解剖心、肝、肾未见排斥反应，肺部见大量真菌菌丝。例 4术前已有中度慢性肾功能不全，术后出现急性肾衰竭，行血液透析 15 d后肾功能好转，术后第 1个月内未使用 CsA或 FK506 但无排斥反应；术后 1年出现缓慢型心律失常，术后 14个月行永久心脏起搏器植入术，因机械损伤致三尖瓣腱索断裂、重度三尖瓣关闭不全，反复右侧心力衰竭，进行性肝功能损害，术后 15个月行人工三尖瓣置换术，心功能好转；术后 18个月再度心功能衰竭，经检查确诊为排斥反应、急性全心衰竭，予积极抗心力衰竭、抗排斥治疗，仍无明显改善，决定再次心脏移植，在等待供心时，心脏停搏死亡。尸体解剖诊断：（1）II~III级心肌急性排斥反应合并慢性排斥反应，见冠状血管内膜增厚，慢性炎症细胞浸润，心肌肥大；（2）重症肝炎；（3）肾梗死。例 7心脏 B超显示室间隔、心室厚度进行性增加，二尖瓣、三尖瓣反流增加，确诊为排斥反应，予 MP1000 mg/d 3 d 冲击治疗后转好，术后 4个月死于肺部结核感染和多器官功能衰竭，纤维支气管镜检示结核杆菌阳性。例 8因术前心脏停搏，重度低心血排量，行双心室辅助装置 11 d 获得心脏供体，移植术后第 2日拔除气管插管，心肺功能良好，后继发肺部金黄色葡萄球菌感染及多器官功能衰竭死亡，存活 13 d。例 15存活 3个月，死于肺部细菌、真菌感染。余 9例患者（10例次）至今存活，存活时间分别为 3~119个月，中位数 49个月。心功能 0~1级，均已恢复正常工作和生活。复查超声心动图示移植

## 讨 论

心脏移植是治疗终末期心脏病的有效手段, 手术的成功是与多方面因素相关的, 主要因素包括: 适合的供体选择, 受体手术方式的选择, 急性排斥反应的监测, 免疫抑制剂的合理使用, 慢性排斥反应的监测<sup>[1-4]</sup>。

### 一、供体的选择

目前对选择供体已有一套严格的标准, 但术前是否需要HLA配型, 至今未有统一意见<sup>[3]</sup>。有文献报道基因位点相合数量越多的受者的存活率较高, 我们认为HLA配型较为重要, 尽可能做到供受者之间HLA-A B DR及DQ位点8个等位基因相合者 $\geq 3/8$ <sup>[5-7]</sup>。本组有13例 $\geq 3/8$  另3例因供体缺乏 $\geq 1.5/8$ 。

### 二、手术方式的选择

原位心脏移植手术术式分为经典式原位心脏移植术、全心脏原位移植术、双腔静脉吻合法心脏移植术三种, 双腔静脉吻合法心脏移植术的手术操作过程较经典式原位心脏移植术稍复杂。有文献报道, 经典式原位心脏移植术术后心律失常、房室瓣反流等并发症的发生率增加, 认为双腔静脉吻合法心脏移植术较经典式原位心脏移植术优越, 我们同意这一观点<sup>[8]</sup>。本组4例经典式原位心脏移植术患者术后早期有二尖瓣、三尖瓣轻至中度反流, 但远期随访反流减轻; 12例双腔静脉法术后二尖瓣、三尖瓣瓣膜反流则较轻。亦有文献报道, 手术方法对瓣膜反流影响不大<sup>[9, 10]</sup>。在切取供心前, 就需确定选择哪种手术方式, 以便制定手术的具体方案, 如选择经典式原位心脏移植术, 则要尽量保留足够长的供心上、下腔静脉。

### 三、急性排斥反应的监测和免疫抑制剂的合理使用

术后积极、正确、合理使用免疫抑制剂能极大降低急性排斥反应的发生率, 我科采用术后早期使用免疫诱导+三联免疫抑制剂、1年后改二联(MMF+CsA或FK506)抗免疫排斥方案。我科早期4例使用ATG200 mg 连用3 d 检测T淋巴细胞活化指标显示过度抑制, 中期4例改为100 mg/d对T淋巴细胞已有足够强的抑制效果, 后期8例采用单克隆抗体免疫诱导, 效果良好。急性排斥反应的早期发现、诊断及治疗十分重要, 但急性

难, 如疑有急性排斥反应, 应及时做EMB。本组前7例术后定期行EMB, 只有例3发现有II级排斥反应。EMB是判断心脏移植急性排斥反应最有效的检测手段, 但为有创性检查, 存在一定的并发症风险。为此, 我们尝试在术后采用心脏B超代替EMB监测早期排斥反应, 动态观察三尖瓣反流面积、室间隔厚度、心室壁厚度及顺应性, 取得同样的效果, 故后期9例次未再例行EMB, 2例通过心脏B超和临床表现诊断排斥反应, 予肾上腺皮质激素(激素)冲击治疗痊愈。

### 四、慢性排斥反应的监测

移植物失功能是影响患者远期存活的一个重要因素, 已成为存活1年以上病人的重要死因, 造成的原因是多方面的, 其中表现为移植心脏冠状血管弥漫性狭窄病变的慢性排斥反应是主要原因, 而慢性排斥反应以术后1年为高发阶段。多数移植中心研究表明, 再次心脏移植是目前治疗移植物失功能的唯一有效手段, 5年生存率达到50%<sup>[11-14]</sup>。本组例4、例3病人先后出现这一并发症。例4术后1年出现缓慢型心律失常, 反复发生窦性停搏并右心衰竭, 期间曾行EMB未见排斥反应, 术后18个月死亡, 尸解诊断心肌急性排斥反应II~III级及有冠状动脉内膜增厚的慢性排斥反应。例3术后107个月出现病态窦房结综合征, 行起搏器植入术, 9个月后又出现严重右心功能不全表现, 并导致肝、肾功能不全, 于首次移植术后119个月行再次心脏移植术, 心脏病理检查示急性排斥反应I~II级并慢性排斥反应, 左、右冠状动脉约有40%狭窄。例4术后1年的临床表现为缓慢型心律失常可能是冠状动脉病变致窦房结供血不足, 可能是慢性排斥反应的表现。后期综合临床各方面指标, 确诊为排斥反应, 拟行再次心脏移植, 但患者未能等到供体已死亡, 尸体解剖证实为慢性排斥反应。我们在总结了例4的经验教训后, 对例3病例的处理上更为积极, 因而取得良好效果, 再次移植术后3个月, 其心、肝、肾功能正常, 生存质量良好。因此, 我们认为对于生存1年以上病例, 如果出现心律失常、心功能转差等情况, 应高度怀疑慢性排斥反应, 行冠状动脉造影, 以明确冠状动脉病变, 或积极行EMB。一旦确诊为严重慢性排斥反应, 应尽早行再次移植术, 以期达到长期生存的目的。

## 参 考 文 献

- (本文编辑: 邬加佳 朱佩玲)

(收稿日期: 2009-11-04)