

# 同种原位心脏移植 (附 3例报告)

万居易, 钟晓琳\*, 廖 斌, 邓明彬, 李 新, 于风旭

(泸州医学院附属医院, 四川泸州 646000)

**摘要:** 目的 观察 3例同种原位心脏移植患者的近、远期疗效, 总结心脏移植的经验。方法 3例心肌病患者施行原位心脏移植, 手术方法采用标准法 1例、双腔静脉法 2例, 供心保护液为  $4^{\circ}\text{C}$  的 HTK液, 术后免疫抑制治疗采用赛尼哌加“三联”方案。结果 3例手术均成功, 2例术后未发生明显感染及其他并发症, 心功能 I 级, 已恢复正常工作, 1例于术后 13 d死于急性排斥反应。结论 选择合适的供心及保护方法是同种原位心脏移植手术成功的前提, 合理应用免疫抑制剂、正确处理并发症是手术成功的关键。

**关键词:** 心脏移植术; 免疫抑制剂; 心脏病

中图分类号: R617; R654.2 文献标志码: B 文章编号: 1002-266X(2009)42-0077-02

心脏移植术是治疗终末期心脏疾病的有效方法<sup>[1]</sup>。2005年 6月~2007年 1月, 我院成功施行同种原位心脏移植手术 3例, 2例于术后 2个月顺利出院, 生存状态良好, 1例术后 11 d死于急性排斥反应。现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 例 1男, 57岁, 扩张型心肌病 (终末期), 心功能 IV级。例 2男, 28岁, 扩张型心肌病 (终末期), 心功能 IV级。例 3男, 46岁, 扩张型心肌病, 心功能 IV级。

1.2 手术方法 供心按常规方法获取, 心脏保存均用  $4^{\circ}\text{C}$  的 HTK液。手术均在全身麻醉、体外循环、中度低温下进行。例 1采用标准 Stanford原位心脏移植手术 (SOIH), 例 2、例 3采用双腔静脉吻合法原位心脏移植手术 (BOIH)。供、受体心脏的各吻合口均采用单层连续外翻缝合。体外循环转流时间 134~162 min, 供心热缺血时间 5~7 min, 冷缺血时间 200~240 min, 尿量 300~700 ml, 超滤量 700~3 000 ml, 主动脉阻断时间 75~98 min。开放主动脉后 3例心脏均经电击除颤后自动复跳, 其中例 2经电击除颤 9次后恢复窦性心率。本组 3例动脉压维持在 50~90 mmHg, 心率 68~98次/min, 均顺利停机。

1.3 术后处理 预防性应用第三代头孢类抗生素 5~7 d, 抗病毒药物 1个月, 同时口服制霉菌素, 适当应用正性肌力药物及利尿药物。对于肺动脉高压的患者, 静脉泵入前列地尔  $10\sim 30\text{ ng}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ ; 例 2因肺动脉压力较高, 加用枸橼酸西地那非  $50\text{ mg}/\text{d}$ 口服。例 2术后出现急性肾功能不全, 尿少,

予以连续肾脏替代疗法 (CRRT)治疗, 术后 7 d尿量增加至  $100\text{ ml}/\text{h}$ 。

1.4 免疫抑制的应用及监测 术前 12 h静注赛尼哌  $1\text{ mg}/\text{kg}$ , 术中体外循环给予甲强龙  $500\text{ mg}$ , 术后立即应用甲强龙  $250\text{ mg}$ , 每 8 h静注 1次, 共 2次。术后第 1天静注赛尼哌  $25\text{ mg}$ , 术后第 3天开始给环孢素 A (CsA)  $100\text{ mg}$ , 骁悉  $1.0\text{ g}+$ 、泼尼松  $20\text{ mg}$ 口服, 2次/d。术后第 14天静注赛尼哌  $25\text{ mg}$ 。在术后早期 CsA血药浓度不稳定期间每天检测 CsA血药浓度, 待稳定后每 3 d检测 1次, 并逐渐减少泼尼松用量。

1.5 随访 患者每月复诊 1次, 对心功能和生活质量进行评估。监测 CsA血药浓度并进行 X线胸片、心电图和心脏超声等检查。

## 2 结果

主动脉开放后 3例均经电击除颤后心脏复跳, 血流动力学稳定。例 1和例 3均无排斥反应及感染发生, 心功能 II级, 均已恢复正常生活和工作; 现免疫抑制治疗为国产 CsA  $100\text{ mg}+$ 硫唑嘌呤  $50\text{ mg}$ 每日 2次, 口服。例 2术后第 3天中心静脉压明显上升, 三尖瓣大量反流, 右心功能不全, 次日给予气管插管呼吸机辅助呼吸, 出现尿少, 考虑急性肾功能不全, 予以持续 CRRT治疗, 术后第 7天尿量增加为  $100\text{ ml}/\text{h}$ , 但于术后第 11天出现急性排斥反应, 循环不稳定而死亡。

## 3 讨论

3.1 受体选择 适合心脏移植的常见病有晚期原发性心肌病, 无法用搭桥手术或激光心肌打孔治疗的严重冠心病, 无法用手术根治的复杂先天性心脏病, 无法用换瓣手术治疗的终末期多瓣膜病, 其他难以手术治疗的先天性心脏病、心脏肿瘤、心脏移植后移植

心脏广泛性冠状动脉硬化、心肌纤维化等。上述疾病患者预测寿命 $<1$  a;其他脏器(肝、肾、肺等)无不可逆性损伤,患者及其家属能理解并积极配合移植手术。心脏移植的绝对禁忌证包括经完善的内科治疗后肺动脉平均压 $>60$  mmHg肺血管阻力(PVR) $>8$  Wood单位,严重全身性疾病等。

3.2 供体选择 一般认为男性应 $<40$ 岁,女性 $<45$ 岁。供者与受者体质量相差应在20%以内。对合并肺动脉高压者,推荐用超大供心。供者无心脏病史和可能累及心脏的胸外伤史,超声心动图与心电图检查结果正常,无恶性肿瘤、糖尿病、高血压、冠心病、败血症、HIV抗体阳性等,心功能正常,无严重低血压(超过5 min),无心跳骤停,无心内注药等情况。供受者ABO血型必须一致,群体反应性抗体百分比(PRA) $<10\%$ (最高不超过15%)。

3.3 供心的心肌保护 至今临床应用的任何一种心肌保护方法均存在一个时间限度问题,因此应尽量缩短供心热缺血时间及冷缺血时间。供心冷缺血时间应在6 h以内<sup>[2]</sup>。目前使用的心肌保护液主要有St Thomas液、UW液、Celsior液、Lyon保护液和HTK液。本组供心均选用HTK保护液,效果满意。HTK液是通过减少细胞外液中的钠离子,使心肌内、外离子平衡致心脏停搏,是细胞内液型停搏液,特别适用于心肌缺血时间较长者。

3.4 手术方式 目前临床上心脏移植所采用的手术方式有标准法、双腔静脉法及全心脏移植法,其中标准法及双腔静脉法应用最广。资料显示,采用双腔静脉吻合法操作上要比全心脏原位移植法简单,减少了左房吻合口漏血的机会,而且只有一个窦房结,心房收缩时不像标准法那样引起心房内血流紊乱,造成三尖瓣及二尖瓣瓣叶关闭不同步而产生血液反流,但延长了手术时间<sup>[3]</sup>。我们认为,要以术者对心脏移植手术操作掌握的熟练程度决定手术方式。重要的是要保证各吻合口对位正确、避免漏血和尽量缩短手术时间。

3.5 免疫抑制剂的应用 目前认为术前不用免疫抑制剂或只用赛尼哌。本组3例均使用了赛尼哌。术后的免疫治疗方案主要是CsA和FK506、骁悉和硫唑嘌呤之间的相互搭配并结合泼尼松的三联方案。免疫抑制剂的用量应以控制患者不发生排斥反应的最低剂量为原则,当出现急性排斥反应时,大剂量激素进行冲击治疗仍为首选。急性排斥反应的早期临床表现无特征性,诊断较为困难,只有心内膜心肌活检(EMB)具有早期诊断评估<sup>[4]</sup>。CsA的肝肾毒性为剂量依赖性,必须密切监测血药浓度(除监测谷浓度外,目前多主张监测峰浓度)。

3.6 右心衰的防治 心脏移植术后右心功能不全的相关因素有受者术前肺动脉高压、供、受者体质量不匹配、供心保护不良、缺血时间过长,受者术前心力衰竭、水钠潴留,肺动脉吻合口扭曲。对合并肺动脉高压者,术前应降低肺动脉压力,具体措施为吸入一氧化氮(NO)、肺动脉内应用前列腺素E等扩张肺血管、给予利尿剂。良好的心肌保护是预防早期移植后右心衰的另一重要环节,应尽可能缩短供心的热缺血和冷缺血时间,同时采用性能可靠的心肌保护液<sup>[5]</sup>。另外,在吻合过程中要使心肌处于低温,左心房内持续滴注冰盐水以利于心肌保护。

3.7 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及周围循环酸性代谢产物积聚,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<sup>[6]</sup>。术后早期要注意尿量、血肌酐及尿素氮的变化。其治疗方法主要是提高体循环灌注压、适当应用利尿剂、避免肾毒性药物的使用,严重者进行血液透析。CRRT有血流量不大和溶质清除率高的优点,但超滤期间免疫抑制剂会部分丢失,要注意补充。

3.8 感染的预防 心脏移植术后1个月内发生感染的机会最大<sup>[7]</sup>。细菌及真菌感染在术后1个月内常见,病毒感染则多见于术后2个月,原虫感染在术后3~5个月达高峰。我们体会,术后早期患者的无菌隔离最重要,也可短期应用抗生素。一旦发生感染,应根据药物敏感试验结果合理有效应用抗生素,同时控制免疫抑制剂的用量。

## 参考文献:

- [1] Herz MJ, Boucek MM, Deng MC, et al. Scientific Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: introduction to the 2005 annual report. J. J Heart Lung Transplant 2005; 24(8): 939-944
- [2] Young JB, Hauptman PJ, Nafte DC, et al. Determinants of early graft failure following cardiac transplantation: a 10-year multi-institutional multivariable analysis. J. J Heart Lung Transplant 2001; 20(2): 212
- [3] Kikamura S, Nakagami T, Bando K, et al. Modification of bicaval anastomosis technique for orthotopic heart transplantation. J. Ann Thorac Surg 2001; 72(4): 1405-1406
- [4] 赵统兵,关振中,王璞,等.心脏移植术后心内膜-心肌活检的临床应用[J].中华器官移植杂志,1997 18(1): 31-33
- [5] 刘天起,王明华,王东,等.同种异体原位心脏移植(附11例报告)[J].山东医药,2007 47(9): 1-2
- [6] 张振,王武军,廖崇先,等.心脏移植术后肾功能监测与治疗[J].广东医学,2001 10(22): 920
- [7] Monoya JG, Gimble LF, Efron B, et al. Infectious complications among 620 consecutive heart transplant patients at Stanford University Medical Center. J. Clin Infect Dis 2001; 33(5): 629-640