

# 心脏移植治疗晚期扩张型心肌病七例报告

廖崇先 李增祺 陈道中 林潮 廖东山 吴锡阶 翁钦永

林峰 陈良万 郭尚耘 杜剑之 林雁娟

【摘要】 目的 探讨提高心脏移植患者存活率的主要因素。方法 1995 年 8 月~1998 年 9 月我们先后为 7 例终末期扩张型心肌病患者施行了经典式同种异体原位心脏移植手术。结果 6 例患者至今存活,且生活质量良好,心功能 0~I 级,均已出院并恢复正常生活与工作,近期复查心电图,超声心动图及心内膜心肌活检均未发现明显异常。另 1 例患者存活 7 天。结论 选择最佳受体、合适的手术方法与良好的供心保护、尽早防治早期移植物功能衰竭等是提高心脏移植患者存活率的重要因素。

【关键词】 心脏/移植 心肌病, 扩张型

Orthotopic heart transplantation to treat 7 patients with endstage dilated cardiomyopathy LIAO Chongxian, LI Zengqi, CHEN Daozhong, et al. Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001

【Abstract】 Objective To explore the important factors that enhance the survival rate of the patients undergoing heart transplantation. Methods From Aug. 1995 to Set. 1998, 7 patients with endstage dilated cardiomyopathy underwent standard orthotopic heart transplantation. Results Six patients survived with good quality of life and came back for their work. Their heart function is grade 0 to I (by NYHA). Abnormal signs were not found in these patients by ECG, echocardiography and endocardium-myocardial biopsy. The remaining one case survived for only 7 days after operation. Conclusion Accurate selection for recipient, suitable surgical procedure, excellent myocardial preservation, early prevention and treatment of the graft function failure are important factors for improvement of the survival rate of patients undergoing heart transplantation.

【Key words】 Heart/ transplantation Cardiomyopathy, dilated

我院于 1995 年 8 月至 1998 年 9 月先后施行了 7 例改良经典式同种异体原位心脏移植手术。其中 6 例患者至今存活,生活质量良好,均已出院并恢复正常的工作和生活。为了提高心脏移植手术患者的存活率,本文就 7 例患者的情况总结并讨论如下。

## 临床资料

### 一、一般资料

7 例受者均为男性,手术年龄分别为 39、36、52、27、39、28 与 13 岁,体重分别为 43、50、62、52、62、65、37 kg。7 例患者术前确诊为终末期扩张型心肌病、全心衰竭、频发多源性室性早搏,其中例 2 伴重度肺动脉高压,例 3、例 6 伴中度肺动脉高压,其余病例均伴轻~中度肺动脉高压。手术

日期分别为 1995 年 8 月 21 日、1997 年 3 月 14 日、1997 年 4 月 23 日、1997 年 11 月 18 日、1998 年 1 月 15 日、1998 年 8 月 19 日、1998 年 9 月 8 日。

供体均为男性,脑死亡者,年龄 20~28 岁。供受体之间 ABO 血型一致,淋巴细胞毒抗体试验(PRA)阳性率<10%,6 例体重差<20%,例 7 受者体重为供者的 57%,但供心仍能合适植入受体心包腔。

### 二、手术方法

7 例均为常规全麻体外循环(CPB)下行改良经典式原位心脏移植手术。异地取供心,供心保存液均采用 4℃ Stanford 大学溶液配方及福协 IV 号配方。移植手术的操作要点:供受体左、右心房吻合采用 3-0 Prolene 线双层连续外翻式缝合法,主动脉及肺动脉吻合均采用 4-0 Prolene 线第一道水平褥式、第二道连续缝合方法。术中其他情况详见表 1。

$\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  与硫唑嘌呤(Aza)  $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 分 2 次口服。术中体外循环前及升主动脉开放前各用甲基泼尼松龙(MP)  $1\,000 \text{ mg}$  与  $500 \text{ mg}$  静脉注射。前 2 例术后第一个 24 小时用 MP  $250 \text{ mg}$  静注, 每天 3 次; 后 5 例术后 72 小时持续应用大剂量 MP (每天  $1\,000 \text{ mg}$  以上)。术后抗排斥反应药物应用按 CsA、泼尼松(Pred)与 Aza 三联方案。第 1 例患者于术后第 2、16 周出现中度急性排斥反应, 第 4 例患者手术后第 4 周出现中度排斥反应, 予以 MP ( $1\,000 \text{ mg/d} \times 3\text{d}$ ) 冲击治疗后均告愈。例 2 患者术后第 7 天尸检发现移植心脏呈中度急性排斥反应。其余患者均未出现过明显急性排斥反应。急性排斥反应的监测手段主要靠临床症状与体征、心电图、超声心动图及心内膜心肌活检等检查。

#### 四、术后并发症

7 例患者术后均有不同程度的并发症, 见表 2。

表 1 7 例患者心脏移植手术时间(分钟)

项 目	例 1	例 2	例 3	例 4	例 5	例 6	例 7
供心热缺血时间	4	3	4	16	7	5	3
供心冷缺血时间	117	125	147	137	118	128	100
升主动脉阻断时间	80	85	130	118	99	90	89
CPB 转流时间	139	240	216	205	262	160	180

表 2 7 例患者心脏移植术后并发症

病例	主 要 并 发 症
例 1	①室性心动过速、心搏骤停; ②肺部细菌+霉菌感染; ③中度急性排斥反应(2 次)
例 2	①急性右心衰; ②肺部细菌感染; ③中度急性排斥反应
例 3	①肺部感染; ②右下肺叶毛霉菌性肺炎; ③药物性肝肾功能损害; ④恶液质; ⑤第 4、5 腰椎结核
例 4	①肺部白色念珠菌感染(轻); ②中度急性排斥反应(1 次); ③粟粒性肺结核
例 5	①肺部白色念珠菌感染(轻)
例 6	①急性右心功能不全; ②肺部白色念珠菌感染(轻); ③窦性心动过缓
例 7	①高排高阻型左心功能不全

#### 结 果

第 2 例患者仅存活 7 天, 死亡原因为受体肺动脉高压致早期移植物功能衰竭及急性排斥反应。其余 6 例均存活, 且生活质量良好, 心功能 I 级。

常, 复查超声心动图示移植心脏左、右心室内径大致正常, 缩短率(FS)  $35\% \sim 43\%$ , 射血分数(EF)  $68\% \sim 80\%$ 。复查心内膜心肌活检均未发现明显排斥反应。除第 3 例患者仍存在药物性肝肾功能轻度损害外, 其余患者肝肾功能均正常。

#### 讨 论

心脏移植手术的成败是与多方面因素相关的, 但其主要因素包括: 受者手术指征的掌握、合适的手术方法、供心的良好保护、早期移植物衰竭的防治、减少或避免其他脏器的并发症等。

##### 一、有关手术指征的探讨

晚期心肌病患者多伴有较为严重的肺动脉高压, 这是决定手术成败的主要因素之一。判定这些患者是否适合于原位心脏移植, 确实是一个棘手的问题, 也是争议较多的焦点问题。例 2 患者术前病情严重, 未作过多的检查, 术中麻醉后吸纯氧下测肺动脉压为  $85/56 \text{ mmHg}$ , PVR  $10.2 \text{ wood}$  单位, 移植心脏复跳后即出现急性右心衰竭, 术后死亡的根本原因也是重度肺动脉高压所致。可是, 并非所有肺动脉高压患者都预示着肺血管病变是不可逆的。肺动脉压高低取决于肺血管病变、左房压及右心室收缩力。本组例 3、例 6 患者术前肺动脉压虽高, 但前者经内科积极治疗 1 周后肺动脉平均压降低了  $10 \text{ mmHg}$ , PVR 降至  $5.6 \text{ wood}$  单位; 后者术前同时存在较高的左房压 ( $28 \text{ mmHg}$ ), 移植后随着左房压降低而肺动脉压也明显降低, 这些均预示着这两例患者的肺血管病变是可逆的, 也是手术成功的主要因素之一。所以, 对心肌病伴肺动脉高压患者, 术前正确地判断患者肺血管病变是否可逆, 是选择心脏移植指征的关键, 也是避免术后右心功能不全发生的重要因素之一。如患者经积极内科治疗后, 吸纯氧或使用扩血管药情况下, 肺动脉平均压仍超过  $60 \text{ mmHg}$ ,  $\text{PVR} > 8 \text{ wood}$  单位, 则应视为原位心脏移植的禁忌证, 但可考虑做心肺联合移植<sup>[1]</sup>。

##### 二、手术方法的选择

原位心脏移植的手术方法主要有二种: 标准术式(也称经典术式)与全心脏原位移植术。两种术式各有其优缺点, 选择哪一种手术方式, 主要是根据

手术者的操作特点及其熟练程度决定的。无论标准术式还是全心脏原位移植术, 除了确保供、受体心肺各吻合处对接正确外, 尽量缩短手术时间与

均采用经典式原位心脏移植术式, 对左、右心房吻合口采用双层连续外翻式缝合法, 主动脉及肺动脉吻合采用第一道水平褥式、第二道连续缝合方法, 有效地避免了吻合口漏血、血管内径狭窄和术后血栓形成, 确保了手术的成功<sup>[2]</sup>。

良好的供心保护也是手术成功的主要因素之一。尽量缩短供心热缺血期与冷缺血期的时间, 是获得高质量供心的关键。本组 7 例供心均采用 4℃ Stanford 大学溶液配方与福协 IV 号方, 均获得良好的效果, 且配方简单、使用方便。

### 三、心脏移植后早期移植物功能衰竭的原因及其防治方法

导致心脏移植后早期移植物功能衰竭的原因主要包括: 受体肺动脉高压、供心保护不良、超急性排斥反应、急性排斥反应及供受体体重不匹配等因素。正确防治早期移植物功能不全是提高手术成功率与早期存活率的关键。

预防早期移植物衰竭除了恰当掌握手术指征、术前正确判断肺动脉高压患者的肺血管病变性质、根据组织配型与体重选择最佳供受体配对等因素外, 尚需注意如下三点: (1) 尽早预防早期右心功能不全。晚期心肌病患者多伴有程度不同的肺动脉压升高, 加上移植后肺小血管痉挛等因素, 致使术后早期移植物右心功能不全成为最常见的并发症<sup>[3]</sup>。所以强调预防右心功能不全应从受体术前准备开始, 术前应积极药物治疗, 使患者达到最佳手术状态。术中移植心脏复跳后即给予以强心、利尿及大剂量扩血管药(前列腺素 E<sub>1</sub>、硝普钠或硝酸甘油)等综合防治措施, 可以有效地减轻或避免早期右心功能不全的发生。(2) 减少或推迟早期急性排斥反应的发生。本组后 5 例患者仅 1 人次于术后 1 个月发生中度急性排斥反应, 其余病例至今未出现急性排斥反应, 这明显比国内外同类报道的发生率低, 且移植心脏功能恢复良好, 我们认为这与本组病例术中及术后 72 小时持续应用大剂量甲基泼尼松龙强化治疗(每天 MP 剂量大于 1 000 mg)密切相关。此有待于进一步探讨。(3) 及早发现与治疗急性排斥反应。这是保证移植心脏再灌注损害后顺利恢复的关键。急性排斥反应的早期临床表现无特异

性, 但患者的一些临床表现常常可以为我们提示有意义的线索, 此时心内膜心肌活检多能确诊<sup>[4]</sup>。一旦发现排斥反应, 应立即予以甲基泼尼松龙冲击治疗, 以减少排斥反应对心肌的损害。

### 四、儿童心脏移植初探

本组例 7 患者年龄 13 岁, 是至今为止国内唯一存活的年龄最小的儿童心脏移植患者。我们从本例患者可以看到, 儿童心脏移植有着不同于成人心脏移植的几个特点: (1) 选择供体方面。儿童心脏移植除了供体的年龄、组织配型等因素外, 还要考虑供体身材与体重。原则上供、受体体重相差不宜超过 20%。但由于目前国内供体异常紧缺, 所以我们只好选择一例体重 63 kg 的供体, 这与受体体重相差约 70%, 但由于受体术前心脏较大, 所以其心包腔尚能容纳大供体的心脏。这可以通过术前供、受体的胸部 X 光片对比测量进行评估。(2) 术后早期出现高排高阻型左心功能不全。大供体的心脏植入受体后早期心肌收缩有力, 心功能良好, 但于术后第 2 天出现高血压、急性肺水肿, 继之右心房压力升高(CVP 达 28 cmH<sub>2</sub>O), 考虑是由患者术后早期血容量相对过多、全身血管网容积小所致, 即予以大剂量利尿、扩血管药物及强心等积极处理, 3 天后完全缓解。(3) 术后早期免疫抑制剂用量偏大。本例患者术后早期 CsA 剂量按 10 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>给药, 但监测血 CsA 谷浓度仅 96 μg/L, 经追加剂量达 14 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>后, 血药浓度逐渐升高, 达 350~450 μg/L。我们认为这与儿童肝脏代谢能力强、移植心脏高排有关。所以儿童心脏移植术后 CsA 用量更应注重个体化调整。

注: 本文发稿后, 我们又于 1998 年 12 月 25 日行一例心脏移植, 并获成功。

### 参 考 文 献

- 1 李增祺, 廖崇先, 陈道中. 二例原位心脏移植失败的经验总结. 中华器官移植杂志, 1998, 19: 237-239.
- 2 廖崇先, 陈道中, 李增祺, 等. 同种异体原位心脏移植 1 例报告. 福建医学院学报, 1996, 30: 1-3.
- 3 刘晓程, 张代富, 韩世华, 等. 同种原位心脏移植 2 例. 中华胸心血管外科杂志, 1994, 10: 5-8.
- 4 廖崇先, 李增祺, 陈道中, 等. 一例原位心脏移植术后一年随访报告. 中华器官移植杂志, 1997, 18: 69-71.

(收稿: 1998-11-25)