

同种异体原位心脏移植成功 3 例报告

陈 鑫,陈振强,蒋英硕,徐 明,缪 劲,刘 军,郭子黄,鲍红光,穆心伟

(南京医科大学附属南京第一医院心胸外科,江苏 南京 210006)

[摘 要] 目的:总结分析 3 例同种异体原位心脏移植术的临床经验。方法 采用 Shumway&Stanford 方法对 3 例终末期扩张型心肌病病人行同种异体原位心脏移植术。其中 1 例伴有严重糖尿病和中度肺动脉高压,术前心跳骤停心肺复苏成功;1 例极度肥胖,体重 108 kg(身高 172 cm);1 例 62 岁高龄伴肾功能不全和中度肺动脉高压。供体均为脑死亡者,供心保护采用 4℃改良 St Thomas 液;术后免疫抑制治疗采用环孢素 A、骁悉、强的松三联治疗,根据血环孢素浓度及心内膜活检调整环孢素 A 用量。结果 3 例均康复,未发生术后超急性或急性排斥反应。例 2 术后出现一过性右心功能不全,经大量利尿和无创通气治疗,48 h 后完全恢复;例 3 术后并发急性肾功能衰竭和肺部感染,经连续肾脏替代(CRRT)和调整抗生素治疗痊愈。病人心功能均恢复正常。例 1 需长期胰岛素治疗糖尿病。3 例均完全过上了正常人的生活,2 例已恢复手术前工作。结论 同种异体原位心脏移植是治疗终末期心脏病的有效方法。

[关键词] 心脏移植;心肌病;免疫抑制

[中图分类号] R622+.9

[文献标识码] A

[文章编号] 1007-4368(2002)06-0462-03

Clinical Application of Orthotopic Heart Transplantation on Three Successful Cases Report

CHEN Xin, CHEN Zhen-qiang, JIANG Ying-shuo, XU Ming, MIAO Jing, LIU Jun, GUO Zi-huang,

BAO Hong-guang, MU Xing-wei

(Nanjing Heart Institute, Affiliated Nanjing First Hospital of NJMU, Nanjing 210006, China)

[Abstract] **Objective:** To review the clinical experience of successful orthotopic heart transplantation for three patients with end stage dilated cardiomyopathy. **Methods:** From August 2001 to April 2002, 3 patients with dilated cardiomyopathy underwent orthotopic heart transplantation. The first case was a 51 years old woman with the addition of moderate pulmonary artery hypertension and diabetes. She had heart arrest 22nd days before operation and underwent cardiopulmonary resuscitation. The second case is a man of 26 years with excessive obesity (body weight 108 kg and 172 cm high). The third is a 62 years old male with renal insufficiency. Three patients underwent Shumway&Stanford orthotopic heart transplantation. Donor hearts were preserved by modified St Thomas solution. The triple immunosuppressive agents treatment of cyclosporine A, MFF, and prednisone were applied after transplantation. The dosage of cyclosporine A was adjusted according to its concentration in blood. **Results:** All patients survived the operation. There is no severe rejective reacton. One had right heart dysfunction and another had acute renal failure who need continue renal replacment therapy(CRRT). The cardiac function, clinical condition, quality of life after transplantation were significantly improved. **Conclusion:** Heart transplantation is one of the most effective treatments for all irreversible end stage heart disease.

[Key words] orthotopic heart transplantation; cardiomyopathy; immunosuppression

[Acta Nanjing Med Univ, 2002, 22(6):462-464]

心脏移植在国外已经被广泛应用,是治疗终末期心脏病的有效方法之一,可明显延长病人寿命、提高生活质量,减少社会和家庭对长期疾病患者的精神压力和经济负担。本院 2001 年 8 月~2002 年 4 月,完全依靠自身力量独立完成了 3 例原位心脏移植,均获成功。

1 资料和方法

1.1 一般资料

3 例病人均为终末期扩张性心肌病患者。

例 1 女性,51 岁,有严重糖尿病 10 年。合并活动

性尿路感染(中段尿培养阳性),心脏功能 VI 级,长期卧床,靠大剂量正性肌力药物和利尿剂维持。心源性恶液质,身高 162 cm,体重 41 kg。超声心动图示:全心扩大,左室舒张末期内径 74 mm,重度二尖瓣和主动脉瓣关闭不全,左室射血分数(EF)25%,肺动脉压 50/27 mmHg,肺血管阻力 3.8 Wood 单位。术前 22 天心跳骤停经心肺复苏 12 h 后神志恢复,呼吸机支持 30 h。2001 年 8 月接受心脏移植。

例 2 男性,26 岁,极度肥胖,身高 172 cm,体重高达 108 kg。超声心动图示全心收缩功能减弱,左室

舒张末期内径 76 mm, 重度二尖瓣和三尖瓣关闭不全, EF 29%; 肺动脉压 38/23 mmHg, 肺血管阻力 3.1 Wood 单位。2001 年 12 月接受了心脏移植。

例 3 男性, 62 岁, 反复心衰, 靠大剂量正性肌力药物和利尿剂维持, 超声心动图示心脏扩大, 全心收缩功能减弱, 左室舒张末期内径 74 mm, 重度二尖瓣、主动脉瓣和三尖瓣关闭不全, EF 25%, 肺动脉压 60/30 mmHg, 肺血管阻力 5.0 Wood 单位, 手术前肾功能不全。2002 年 4 月接受心脏移植。

1.2 方法

1.2.1 供体心脏情况

供体均为脑死亡, 年龄分别为 27~32 岁, ABO 血型与受体相同。供-受体淋巴细胞交叉试验阳性 6%~12%。供心热缺血 5~6 min, 冷缺血 140~200 min。供体体重 64~67 kg, 3 例供-受体体重分别相差 +37%、-61% 和 -10%。供心保护采用经主动脉根部灌注 4℃改良托马斯(St Thomas)液, 心脏取出后置入冰盐水中, 确认无损伤、解剖无异常后装入无菌塑料袋中, 用冷藏箱运送至手术室。

1.2.2 心脏移植手术

全麻体外循环下进行。例 1 的供心有卵圆孔未闭(5 mm)缝合关闭。3 例均采用 Shumway&Stanford 心脏移植术式。所有吻合均用 4-0 Prolene 线双头针, 完成左房吻合, 再行右房吻合。开始复温。修剪主动脉和主肺动脉, 连续缝合行主动脉吻合; 肺动脉吻合一半时, 左心排气, 开放主动脉, 心脏复跳, 右心排气, 完成肺动脉吻合。体外循环 110~130 min, 主动脉阻断时间为 58~70 min, 吻合时间 38~45 min。手术中均采用经食管超声心动图(TEE)检测。常规留置心外膜起搏导线备用。

1.2.3 围手术期处理和监护

术前 30 min 和主动脉开放后应用甲基强的松龙 500 mg。手术后入隔离病房常规心脏手术后监护, 少量扩血管药物 24~72 h。手术后 1 周内, 每日行痰、血液、尿、引流液等培养, 每日 1 次床边超声心动图、肝、肾功能和电解质水平检查, 及时调整。手术后抗排异治疗采用新三联疗法: 环孢素 A(CsA)+强的松(Pred)+骁悉(MMF), 维持血 CsA 谷浓度在 300~400 $\mu\text{g/L}$ 。

2 结 果

3 例均顺利度过手术, 所有心脏吻合口均一次完成, 无需补针止血。例 1 手术后 2 h 内需少量异丙肾上腺素静脉滴入, 保持心率在 100~120 min^{-1} 左

右。例 1 和例 2 分别在手术后 11、9 h 脱离人工呼吸机, 拔除气管插管。手术后纵隔引流 250~490 ml。例 2 在手术后 24 h 出现右心功能不全表现, 给予无创通气(不需气管插管)和大量利尿(速尿 30~40 mg/h, 持续 30 h 后, 逐渐减量), 2 天后完全改善。例 3 病人手术后 4 h 出现右心功能不全和肾功能不全表现, 即给予主动脉内球囊反搏(IABP)支持, 并给予大量利尿治疗。手术后第 2 天开始连续肾脏替代治疗(CRRT), 80 h 后改成间断使用, 病人尿量逐渐增加到 2 000~3 000 ml/d。例 1 和例 2 术后 2~3 天下床, 例 3 术后 7 天下床。住危重病房 6~12 天。例 1 出院后长期需胰岛素控制血糖; 例 2 术前无糖尿病, 但手术后血糖高达 24 mmol/L, 4 天内每天胰岛素用量高达 900~1 100 U, 以后用量渐减, 术后 14 天改成口服降糖药, 3 周后停用降糖药, 2 个月内复查血糖均正常。例 1 分别在手术后 10 天和 4 周, 例 3 在手术后 5 周分别进行心内膜活检, 提示 0~Ia 级排异反应, 无需特殊处理。病人都顺利恢复出院。随访 4~13 个月, 3 例病人都存活, 并完全过上了正常人的生活, 2 例已恢复了手术前工作。

3 讨 论

心脏移植手术能否成功, 其取决于受体-供体选择、供心保护、手术技巧、免疫抑制剂的合理应用和良好的围手术期处理等。结合本组 3 例, 分析认为以下问题值得探讨。

3.1 供-受体心脏大小良好匹配

一般来说, 供-受体体重相差应在 $\pm 20\%$ 以内^[1]。但笔者体会, 由于此类病人心脏均明显扩大, 即使供-受体体重大于 +20% (本组例 1 供-受体体重相差 +37%), 受体心包腔多能容纳, 必要时可以打开左侧胸膜, 这样关胸时不至于影响植入心脏的功能。国内一组 14 例的报告中, 平均体重 56.0 kg^[2], 本组例 2 体重 108 kg, 供-受体体重相差高达 -61%, 经检索为国内最大体重和供-受体体重相差最大的心脏移植病人。这类病人只要术前肺动脉压和肺血管阻力不高, 即使供-受体体重相差大于 -20% 仍可考虑心脏移植。即使如此, 该例手术后 24 h 出现了一过性右心功能不全表现, 经大量利尿后很快好转, 因此供-受体体重相差过大时要引起临床足够重视, 如同时有中度以上肺动脉高压, 则应列为禁忌证。

3.2 供心保护

本组采用经主动脉根部灌注 4℃改良 St Thomas 液, 效果良好。一般来说, 良好的供心保护可

以使供心耐受缺血的时间延长到 4 h^[3]。本组供心热缺血时间 < 6 min,冷缺血时间 160 ~ 200 min,心脏复跳均无困难。

3.3 手术中良好的吻合技术是手术成败的关键

要求手术者有十分熟练的手术技术,一般来说,在心脏移植后的早期并发症中,与手术技术直接相关的就是出血。对大血管直径不匹配时应做适当修剪和调整。本组手术中所有吻合口均一次完成,吻合时间仅 40 min 左右。手术中 TEE,对了解心脏功能和指导心腔排气有十分重要的指导意义。

3.4 围手术期监测和积极处理是成功的重要保证

本组均在心脏复跳后再放入漂浮导管,进行全面的血液动力学监测,指导临床治疗。床边超声心动图可以反复进行和随访^[4]。本组例 2 和例 3 分别在手术后 24 h 和 4 h 出现右心功能不全,经反复分析排除了急性排异。例 2 经过大量利尿很快改善症状,反过来证实了诊断;例 3 同时有血液动力学不稳定,及时植入主动脉内气囊泵可以改善循环^[5]。

3.5 手术后肾功能不全 CRRT 治疗

高龄病人心脏移植手术后易发生多脏器衰竭,术后一旦发生肾功能衰竭,死亡率极高^[6],本组例 3 手术前有肾功能不全、高龄(国内最大年龄心脏移植)等危险因素,手术后发生了急性肾功能不全,经及时 CRRT 治疗,术后 1 周肾功能基本恢复到术前水平,尿量也达到 2 000 ~ 3 000 ml/d,并顺利脱离 CRRT。从该病例中笔者体会到,CRRT 治疗要强调及早和连续做,才能提高 CRRT 的成功率^[7]。

3.6 抗排异和预防感染

本组采用新三联抗排异治疗,例 1 和例 3 分别行 2 次和 1 次心内膜活检,均未发现严重排异反应。病人在接受免疫治疗时,全身抵抗力下降,容易引起感染^[8],因此,良好的隔离和无菌操作是防止手术后感染的重要环节。术前合并糖尿病被认为是相对禁忌证,增加死亡率^[9],国内糖尿病人心脏移植仅有 1 例报告^[11,21]。糖尿病本身可以增加手术后感染危险,本组例 1 有多年严重糖尿病史,术后需胰岛素治疗,例 2 术后出现血糖明显升高,需要超大剂量胰岛素才能控制,可能与手术应急及抗排异药物的使用有关。手术后预防性使用抗生素 4 ~ 8 天。例 3 病人手术后由于合并肾功能不全,发生肺部感染,经调整

抗生素治疗 2 周痊愈。本组未预防性使用抗病毒药物,既减少了药物的毒副性作用,又节省了费用。

3.7 手术后随访

心脏移植手术后应定期随访,根据血环孢素浓度调整免疫抑制剂的用量,特别注意感染和排异的预防。本组 3 例随访 4 ~ 13 个月,未见明显排异反应,1 例病人在手术后 4 个月出现带状疱疹,经治疗并停用激素 1 周治愈。

心脏移植作为治疗终末期心脏病的有效方法,体现医院的总体实力。随着该技术在我国不断推广,必将有越来越多的病人从中受益。

[参考文献]

- [1] 廖崇先,李增祺,陈道中,等. 心脏移植治疗晚期扩张型心肌病七例报道[J]. 中华器官移植杂志, 1999, 20: 79 - 81.
- [2] 王春生,洪涛,赵强,等. 连续 11 例原位心脏移植成功的初步经验[J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30: 43 - 45.
- [3] Brigati EM, Bergin PJ, Rosenfeldt FL, *et al.* Successful long-term outcome with prolonged ischemic time cardiac allografts [J]. J Heart Lung Transplantation, 1995, 14: 840 - 845.
- [4] 胡晓红,景华,黄承. 心脏移植术后一年超声心动图观测[J]. 中华器官移植杂志, 1998, 19: 16.
- [5] Arafa OE, Geiran OR, Andersen K, *et al.* Intraaortic balloon pumping for predominantly right ventricular failure after heart transplantation [J]. Ann Thorac Surg, 2000, 70: 1587 - 1593.
- [6] Blanche C, Blanche D, Kearney B, *et al.* Heart transplantation in patients seventy years of age and older: A comparative analysis of outcome[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2001, 121: 532 - 541.
- [7] Ouseph R, Brier ME, Jacobs AA, *et al.* Continuous venovenous hemofiltration and hemodialysis after orthotopic heart transplantation[J]. Am J Kidney Dis, 1998, 32: 290 - 294.
- [8] Canver C, Chanda J. Heart transplantation[J]. Ann Thorac Surg, 2001, 72: 658 - 660.
- [9] Jindal RM. Posttransplantation diabetes mellitus-A review [J]. Transplantation, 1994, 58: 1289 - 1298.

[收稿日期] 2002 - 05 - 16