

# 原位心脏移植术后并发症的防治<sup>\*</sup>

吴樱<sup>1</sup> 姚桦<sup>1</sup> 黄克力<sup>2</sup> 陈纪言<sup>1</sup> 熊卫萍<sup>2</sup> 黎励文<sup>1</sup> 吴若彬<sup>2Δ</sup>

广东省人民医院<sup>1</sup>心内科,<sup>2</sup>心外科(广州 510080)

**【摘要】** 目的 回顾性分析总结 12例心脏移植术后并发症的防治经验。方法 12例施行原位心脏移植中 9例为扩张型心肌病,2例为限制型心肌病,1例为瓣膜性心肌病。术后早期采用免疫诱导加三联免疫抑制剂的抗排斥反应方案。术后积极抗感染治疗及加强重要器官功能保护。结果 术后并发症主要有感染、急慢性排斥、肾功能不全、右心功能不全。手术死亡 2例,中远期死亡 3例,余 7例存活至今,最长存活时间 8年 7个月。结论 积极抗感染治疗,对排斥反应的严密监测和合理的免疫抑制方案,能有效提高心脏移植术的成功率。

**【关键词】** 心脏移植 术后并发症 排斥反应

心脏移植术目前是治疗终末期心脏病的有效手段<sup>[1]</sup>,但是术后出现的多种并发症是导致移植失败的主要原因。因此,预防和治疗心脏移植术后并发症对提高移植疗效和改善患者生活质量有重要的临床意义。本文结合我院 1998年 10月至 2007年 6月期间施行的 12例原位心脏移植患者临床资料,探讨心脏移植术后并发症的防治方法。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 本组共 12例,其中男 10例,女 2例;年龄 19~51岁。所有患者术前均确诊为终末期心衰。9例为扩张型心肌病,2例限制型心肌病,1例瓣膜型心肌病。其中 1例术前有中度慢性肾功能不全。1例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。1例人工瓣膜置换术后 1年终末期心衰。供体均为男性,脑死亡者,供受体之间 ABO血型相容,HLA配型:供受者之间 HLA-A B、DR& DQ位点 8个等位基因≥ 3/8相合,体重差<20%。

1.2 手术方法 常规全麻体外循环下行原位心脏移植术。前 4例行标准法术式移植,后 8例行双腔静脉法移植。供心灌洗、保存液前 8例采用 4℃ Stanford大学溶液配方,后 4例采用 4℃ HIK液。

1.3 排斥反应的监测和免疫抑制剂的应用 前 7例术后早期行心内膜心肌活检(EMB),具体时间为:术后第 1 2 4周。后 5例未进行 EMB。本组的抗排斥反应方案:前 8例为环孢素(CsA)或他克莫司(FK506)加霉酚酸酯(MMF)加皮质醇激素加兔抗胸腺细胞免疫球蛋白(RATG)三联免疫抑制治疗。1例因术前有中度慢性肾功能不全,故暂不使用 CsA改为术前 1天使用 FK506抗排斥,但手术后当天即有急性肾功能衰竭,遂即停用 FK506于术后 1个月肾功能恢复后才重新服用 CsA后 4例早期使用单克隆抗体(巴利昔单抗或达利珠单抗)诱导加三联免疫抑制剂。存活 1年以

上病例使用 CsA(或 FK506)加 MMF三联抗排斥。

1.4 随访 本组病例术后均进行了随访,随访时间 4~103个月,平均 45.40个月。

## 2 结果

2.1 术后并发症及转归 见表 1。

表 1 心脏移植术后并发症及转归

序号	早期并发症	中晚期并发症	转归及存活时间
1	低心排,多器官功能衰竭		死亡,存活 5 d
2	肺部真菌感染(轻)	肝、肾功能衰竭 肺部真菌感染(重)	死亡,存活 8年 7个月
3	口腔真菌感染(轻)急性排斥(轻)	无	存活,至今 8年 7个月
4	急性肾功能衰竭,肺部葡萄球菌感染	心律失常,右心衰,排斥(急性+慢性)肝功能衰竭	死亡,存活 1年 6个月
5	左肺膨胀不全	急性排斥	存活,至今 4年 8个月
6	口腔金葡菌感染	无	存活,至今 4年
7	急性肾功能衰竭,右心衰,急性排斥	肺结核	死亡,存活 4个月
8	肺部耐药金葡菌感染,多器官功能衰竭		死亡,存活 13 d
9	血液巨细胞病毒感染	无	存活,至今 3年 3个月
10	无	急性排斥	存活,至今 3年 2个月
11	无	无	存活,至今 2年 6个月
12	无	无	存活,至今 1年 3个月

2.2 死亡原因 全组至今存活 7例,死亡 5例。1例术后低心排,行主动脉内球囊反搏致膈总动脉破裂,导致低心排更严重,不能脱离体外循环,最终抢救无效于术后第 5天死亡。1例存活 8年 7个月,死于肝功能衰竭合并肺部真菌感染,尸解心、肝、肾未见排斥反应,肺部见大量真菌菌丝。1例术前已有中度慢性肾功能不全,术后出现急性肾功能衰竭,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,反复右心衰,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,诊断排斥反应、急性心衰,经积极治疗仍无明显改善,决定再次心

<sup>\*</sup>广东省重点科技攻关项目(编号:9606)

急性排斥反应Ⅱ~Ⅲ级合并有慢性排斥反应,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。1例心脏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,诊断排斥反应,予皮质醇激素冲击治疗后转好,术后4个月死于肺部结核菌感染。1例因术前心跳骤停,重度低心排,行双心室辅助装置11d获得心脏供体,移植术后第2天拔除气管插管,心肺功能良好,后继发肺部耐药金黄色葡萄球菌感染及多器官功能衰竭死亡,存活13d。

### 3 讨论

心脏移植术后的并发症可以在体内各个系统中发生,而且可多个并发症同时存在,造成恶性循环,严重的并发症可导致患者死亡。并发症中较多见的主要有以下几种:

3.1 感染 感染是心脏移植术后极为常见的并发症,也是术后死亡的主要原因之一,尤其多见于移植术后早期。多数感染是由于术后早期使用大剂量的免疫抑制剂。感染可出现在呼吸道、消化道、尿路、血液、皮肤等多个部位。病原菌方面,最常见的是细菌感染,其他的有病毒、真菌、寄生虫等感染。本组病例肺部感染4例次、血液感染1例次、口腔感染1例次、真菌感染2例次,经积极抗感染治疗有2例死亡。本组1例在术后1个月出现低热、胃纳差,反复作细菌真菌检测均为阴性,查血清巨细胞病毒(CMV)抗体呈阳性,遂予更昔洛韦治疗3周后治愈。对于感染需要重视预防、早期发现、足量联合抗感染治疗。我们主张术后联合使用抗生素,反复对血液、分泌物、管道行病原学检查,加强抗真菌治疗,同时不可忽视的是对CMV的检测治疗。另外有例1死于肺部结核菌感染,这是一种较少的感染,必须引起高度警惕。

3.2 排斥反应 排斥反应同样是术后的主要死亡原因之一。早期发生有超急性排斥和急性排斥反应,以急性的多见,晚期急性和慢性排斥反应均可发生。

3.2.1 超急性排斥反应 这是由体液免疫引起的反应,主要是因为供体和受体之间ABO血型不配,或受体内有致敏的抗供体淋巴细胞的细胞毒性抗体。故在术前必须要进行精确筛查。本组病例在术前重视筛查,供受体之间ABO血型相容,且淋巴细胞毒性筛选试验均为阴性,术前均行HLA配型,全组移植术后均未发生超急性排斥反应。

3.2.2 急性排斥反应 多发生于术后2~10周。统计资料表明,术后3个月内急性排斥反应的发生率最高,可达60%~80%,而1年后,在免疫抑制剂使用正常的情况下降至10%<sup>[2]</sup>。急性排斥反应是受体的T淋巴细胞活化后引起的细胞免疫反应。本组病例发生急性排斥反应仅4例,另外例4在中晚期发生急性加

(或FK506)加MMF加皮质醇激素加RAIG四联免疫抑制剂,后4例应用了进一步改良的单克隆抗体诱导加三联免疫抑制剂方案,使细胞免疫反应得到了有效控制。同时加强了对排斥反应的监测,包括行EMB超声心动图、CsA浓度监测等。对于急性排斥反应的早期发现、诊断及用药十分重要,但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EMB具有早期诊断性。本组前7例术后早期行EMB具体时间为:术后第1、2、4周。本组只有1例行例行的EMB发现有Ⅱ级轻度排斥反应。EMB是一种有效的检测手段,但为有创性的介入检查,存在一定的并发症。我们在术后采用心脏B超监测早期排斥反应,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,取得一定经验<sup>[3]</sup>,并结合我们在前7例常规心内膜活检发现急性排斥反应发生率极低的情况,故在后5例未行常规EMB。2例分别在术后1年和1年10个月时出现低热、乏力、气促症状,未行EMB查CsA血药浓度100~150 ng/ml,超声心动图示左室射血分数LVEF较前下降至40%,左室舒缩功能下降,临床诊断急性排斥反应,予甲强龙500 mg 1次/d冲击3d改口服强的松1个月后症状缓解,复查CsA血药浓度200 ng/ml, LVEF 60%,治愈。

3.2.3 慢性排斥反应 多发生在心脏移植1年后。移植心脏冠状血管的广泛病变是影响远期存活的一个因素,已成为存活1年以上患者死亡的主要原因,造成这一病变的原因是多方面的,其中慢性排斥反应是一重要原因<sup>[4]</sup>。本组1例患者即出现这一并发症,术后1年出现缓慢型心律失常,反复发生窦性停搏并右心功能衰竭,诊断排斥反应、急性全心衰,经予积极治疗仍无明显改善,决定再次心脏移植,在等待供体时,心脏停跳死亡,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。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,应行冠状动脉造影,以明确冠脉病变,如果药物治疗效果不佳,应积极再次心脏移植。

3.2.4 组织相容性与排斥反应 供受者之间的组织不相容性将不可避免地导致受体免疫系统的激活,引起移植物排斥及丧失功能,故移植前的组织配型非常重要<sup>[5]</sup>。组织配型包括ABO和HLA的匹配程度,以及受者血清抗供体特异性抗体的反应性。我们高度重视组织配型。本组病例术前均进行了组织配型,供受者间ABO血型全部匹配,供受者之间HLA-A、B、DR、DQ位点8个等位基因≥3/8相合,平均4.05/8相合。本组病例组织相容性好也是排斥发生率不高的原因之一。

3.3 肾功能不全 心脏移植受体术前长期慢性心衰

伤作用都是引起移植术后肾功能不全的原因<sup>[6]</sup>。本组病例术后抗排斥反应方案中前 8例均在术前 1天和手术当天应用了 CsA或 FK506 共有 2例出现了术后早期肾功能不全。我们认为 CsA对肾脏的毒性作用大, FK506的肾毒性作用理论上比 CsA小,但实际使用中发现其肾毒性也不小。故对抗排斥方案进行了调整修改,后 4例取消了术前 1天和术后当天使用 CsA或 FK506 只用单克隆抗体诱导加甲基强的松龙,术后第 2天才开始用 CsA(或 FK506)加 MMF加皮质醇激素三联免疫抑制剂。用此经调整的方案,后 4例未出现术后早期肾功能不全。对于已出现肾衰的患者则应尽早应用血液透析滤过替代治疗。

3.4 右心功能不全 心脏移植术后右心功能不全也是常见的并发症之一。原因是心脏移植受体术前长期左心衰引起肺动脉高压,肺小血管阻力增加,阻力在术后也不能立即下降,此时长期适应于正常肺阻力的供心难以适应突然增高的肺阻力,遂发生右心衰。另外解剖学上右心室比左心室要薄,对缺血再灌注的损伤很敏感也是原因之一。心脏移植术后右心功能不全的预防主要在于对移植受体肺动脉压力和肺血管阻力的评估。供心的心脏通常难以承受超过 50 mmHg的右心负荷,当肺动脉收缩压超过 55~60 mmHg时往往会发生术后右心功能衰竭。本组病例对受体进行了准确的评估,全组发生右心衰仅 2例。对于移植术后出现右心衰的患者,术后早期应用舒张肺血管药物,适当应

用强心、利尿治疗,通常可以控制。右心衰严重且药物不能控制者还可以应用体外膜肺氧合(ECMO)辅助装置支持治疗。

总之,心脏移植手术的成败与多方面因素相关,其中对术后并发症的防治是极其重要的一环。积极抗感染治疗,对排斥反应的严密监测和合理的免疫抑制方案,加强对重要器官功能的保护,能有效提高心脏移植术的成功率。

#### 参考文献

- [1] SMITH L, FARRONI J, BALLE BR, et al. Heart transplantation an answer for end-stage heart failure [J]. Crit Care Nurs Clin North Am 2003; 15(4): 489-494.
- [2] 孔祥荣, 隋吉明, 刘建文, 等. 二例原位心脏移植的术后处理 [J]. 中华器官移植杂志, 2000; 21(5): 268.
- [3] 吴若彬, 张镜方, 林曙光, 等. 原位心脏移植(7例报告) [J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2006; 27(1): 117-118 封 3.
- [4] HOLLENBERG SM, KIEN LW, PARRILLO JE, et al. Coronary endothelial dysfunction after heart transplantation predicts allograft vasculopathy and cardiac death [J]. Circulation 2001; 104(25): 3091-3096.
- [5] 王晓武, 蔡振杰, 胡军, 等. 心脏移植的组织配型与早期存活分析 [J]. 中华器官移植杂志, 2003; 24(6): 364-366.
- [6] 廖东山, 廖崇先. 心脏移植术后并发症 13例分析报告 [J]. 中华器官移植杂志, 2001; 22(5): 291-293.

(收稿日期: 2008-09-16 编辑: 张素文)

## 全胃切除术后三种消化道重建方式的对比研究

李观华 戈华平 贺咏宁 张旭华 罗锋 刁兵

井冈山大学附属医院 普外科(江西吉安 343000)

【摘要】目的 探讨全胃切除术后合理的消化道重建方式。方法 对 106例全胃切除术分别采用 Schlat-ter式、Ort和 SS式 3种不同的消化道重建方式,对术中消化道重建时间、术后 6个月和 24个月患者饮食情况、消化道症状和营养指标进行对比观察。结果 3种术式中消化道重建时间差异无显著性( $P>0.05$ )。术后 6个月, Schlat-ter式患者反流性食管炎和营养不良的发生率明显高于 Ort式术组及 SS式术组( $P<0.01$ )。术后 6个月, 3组患者体重增加、血红蛋白、血清总蛋白和血清白蛋白指标比较差异无显著性( $P>0.05$ ),但在术后 24个月, SS式术组的上述指标有明显提高( $P<0.05$ )。结论 全胃切除术后采用 SS式间置空肠代胃,操作简便可行,可保留食物十二指肠通道连续性,能降低术后并发症和提高生活质量。

【关键词】全胃切除 消化道重建 对比研究

自 2003年 1月至 2008年 1月,对 106例胃恶性肿瘤患者施行了全胃切除术,采用了 3种不同的消化道重建术式,术后患者进行对比观察,现报告如下。

#### 1 资料与方法

1.1 一般资料 本组共 106例,其中男 59例,女 47

例。腺癌 10例,未分化癌 3例,非霍奇金淋巴瘤 5例。临床病理分期(非霍奇金淋巴瘤除外):Ⅰ期 5例,Ⅱ期 19例,Ⅲ期 64例,Ⅳ期 13例。3组患者均为入院后分组,其性别、年龄、肿瘤病理类型及营养状况具有可比性。

1.2 手术方式 本组患者均按 D<sub>2</sub>术式行全胃切除