

原位心脏移植 5 例报告

解 强, 杨智祥, 应朝辉, 汤 义, 吕树梁

摘要:目的 总结 5 例同种异体原位心脏移植的治疗经验, 探讨手术方式及术后围术期处理。方法 2005 年 1 月至 2005 年 6 月连续为 5 例终末期心脏病患者实施了原位心脏移植手术。术后免疫抑制剂应用“环孢素 A+骁悉+泼尼松”三联疗法。结合临床表现、超声心动图、化验检查及心肌内心电图, 对心脏移植术后急性排斥反应的监测进行分析。结果 5 例手术均顺利, 其中 1 例存活时间仅为 9 d, 其余均近期存活, 生活质量良好。结论 原位心脏移植是治疗终末期心脏病的有效方法。作为一种监测排斥反应的无创方法, 心肌内心电图可以明显减少心肌活检的次数。低血管阻力受体的选择和合理的免疫抑制治疗方案的应用是心脏移植成功的关键。

关键词: 心脏移植; 终末期心脏病; 免疫抑制; 心肌内心电图; 监测

中图分类号: R617; R654.2

文献标识码: A

文章编号: 1007-5410(2006)04-0248-04

Report of five cases of orthotopic cardiac transplantation XIE Qiang, YANG Zhi-xiang, YING Zhao-hui, TANG Yi, LU Shu-liang. Department of Cardiac Surgery, Affiliated Hospital, Dalian University, Dalian 116021, China

Abstract: **Objective** To sum up the clinic experience of orthotopic cardiac transplantation in five cases, and to investigate some important questions about selection of operative procedures and perioperative management. **Methods** From January 2005 to June 2005. Orthotopic cardiac transplantation was performed on five patients with end-stage cardiomyopathy. Postoperative immunosuppressive therapy was applied with mycophenolate mofetil and prednisone, and acute rejection was monitored by intramyocardium electrocardiography (IMEC) as well as by clinical feature, ultrasonocardiography and blood serum determination of troponin I, C-reactive protein (CRP) and lymphocyte. And by the combination of these methods, The data monitoring in acute rejection after the heart transplantation were analyzed. **Results** The operations for 5 cases were all successful. Only one of the 5 cases survived for 9 days. The remaining got prolonged survival with good quality of life and without acute rejection. **Conclusion** Orthotopic cardiac transplantation is an effective method to treat the end-stage heart failure. IMEC is a non-invasive method to monitor the rejective reaction and also can reduce the frequency of endomyocardial biopsy. Appropriate selection of recipients with low pulmonary vascular resistance and proper immunosuppression treatment are key measures of successful heart transplantation.

Key words: Heart transplantation; End-stage heart disease; Immunosuppression; Intramyocardium-electrocardiography; Monitoring

心脏移植已成为目前治疗终末期心脏病的唯一有效方法, 终末期心脏病可以包括扩张型心肌病、心脏瓣膜病、缺血性心肌病及先天性心脏病等, 尤以扩张型心肌病为多。在我国, 由于种种客观原因, 心脏移植尚未得到广泛开展, 目前只有 200 余例的文献报道。我院于 2005 年 1 月~2005 年 6 月进行了 5 例原位心脏移植, 均获手术成功。现就病例情况总结讨论如下。

1 资料和方法

1.1 受体和供体

本组受体 5 例, 男性 4 例, 女性 1 例, 年龄 37~62 岁, 体重 55~77 kg。术前经相关检查确诊为扩张

型心肌病 4 例、心脏瓣膜病 1 例。所有患者术前心功能 III~IV 级, 经内科治疗均无明显好转。其中 2 例合并顽固性心律失常, 1 例反复出现全心力衰竭且伴轻度肝、肾功能不全, 应用较大剂量正性肌力药物和利尿药仍无效果。超声心动图检查示: 左心室射血分数 18%~26%, 缩短率 9%~19%。漂浮导管 (Swan-Ganz) 检查示: 平均肺动脉压力 27~66 mmHg; 肺血管阻力 3.0~8.3 Wood 单位。

尸体供心, 均为男性, 年龄 24~46 岁。供心热缺血时间 2~6 min, 冷缺血时间 112~235 min。所有供、受体 A、B、O 血型相同, 体重差 $\leq \pm 20\%$, 淋巴细胞毒抗体试验阳性率均 $\leq 10\%$ 。供心按常规方法获取, 心脏保护用 HTK 液 3 例, UW 液 2 例。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 5 例均采用双腔静脉吻合法原位心脏移植手术。上、下腔静脉插管尽可能位于远端, 用 3-0 prolene 线先吻合左心房; 接着用 4-0 prolene 线行下腔静脉吻合; 然后进行主动脉和肺动脉

吻合(4-0 prolene);开放主动脉钳后再行上腔静脉吻合(4-0 prolene)。体外循环时间为 98 ~ 135 min, 主动脉阻断时间为 55 ~ 82 min, 吻合时间 45 ~ 65 min。所有病例关胸前于右心室表面放置心肌内起搏电极一条, 胸部皮下埋置美敦力起搏器(SSR303)用以术后监测心肌内心电图(intramyocardium electrocardiography IMEC)。

1.2.2 术后处理

1.2.2.1 免疫抑制剂治疗 术前 24 h 受者口服环孢素 A(CsA) 4 mg·kg⁻¹·d⁻¹和骁悉 1 g, 分两次应用。术中体外循环开始前及升主动脉开放前各用甲泼尼龙(MP)500 mg 静脉注射。术后前 3 天每天用 MP 360 mg 静脉注射, 后改用泼尼松口服。常规抗排斥反应药物的应用按 CsA+骁悉+泼尼松"三联方案。CsA 用量依个体血药浓度谷值(TDx 法)来调节, 一般最初 1 个月 CsA 血药浓度谷值 Co 调节在 300 ~ 350 ng/ml, 术后 2 ~ 6 个月调节在 250 ~ 300 ng/ml。

1.2.2.2 急性排斥反应的监测 (1)临床表现:不明原因的心悸、胸闷、乏力、食欲不振、浮肿、发热、劳力性呼吸困难等;(2)胸部 x 线片:术后 2 周内每日做 1 次, 以后每周做 2 次, 并逐渐延长检查间隔时间, 观察心影大小, 测定心/胸比值, 肺血多少等;(3)外周血:术后前 1 周每日做 1 次, 以后每周做 2 次, 并逐渐延长检查间隔时间, 肌钙蛋白、C-反应蛋白、淋巴细胞计数等明显增加;(4)超声心动图:术后第 1 周每日 1 次, 第 2 周隔日 1 次, 第 3 ~ 4 周每周 2 次, 主要观察各心腔大小、室壁运动情况、室壁厚度及有无心包积液等;(5)心肌内心电图:术后 2 周内每日做 1 次, 第 3 ~ 4 周隔日做 1 次, 以后逐渐延长检查间隔时间, 测定各导联 R 波振幅、ST-T 改变及

有无各种心律失常等。

1.2.2.3 感染的监测及预防 受者术前常规行乙肝病毒、丙肝病毒、HIV 病毒、EB 病毒、单纯疱疹病毒及巨细胞病毒检查, 手术前 48 h 内行血、尿、便、痰及咽拭子培养, 手术后 1 周内每日行血、尿、痰及咽拭子培养, 1 周后改为每周 2 次, 术前给予高营养、高维生素饮食, 以增强机体抵抗力;尽早拔除气管插管、动脉插管、深静脉插管、引流管及尿管等, 动、静脉插管拔出后行常规培养;成立专门的医疗护理小组, 进入隔离室的人员必须更换消毒后的衣、帽、口罩和鞋, 消毒液消毒双手以后方可入内;早期预防性应用广谱抗菌素、抗病毒药物(更昔洛韦)和抗真菌药物(大扶康)。

2 结果

5 例患者手术顺利, 无手术死亡, 其中 1 例(女性)由于术前反复出现全心力衰竭且伴轻度肝、肾功能不全, 应用较大剂量正性肌力药物和大剂量利尿药, 术后第 1 天脱机、进食, 但第 2 天出现急性肾功能不全、右心功能不全, 给予床旁血液滤过等治疗。术后第 7 天出现胸闷、食欲不振, 外周血肌钙蛋白、淋巴细胞计数等明显增加, 心/胸比值增大, 超声心动图示室壁运动明显减弱伴心包积液, 连续心排量测定仪示心排量及心指数明显降低, 心肌内心电图示 R 波振幅较基数减少 19.7% (较前日减少 29%), 考虑为急性排斥反应, 予以抗排异治疗, 但次日出现弥散性血管内凝血(DIC)及多脏器衰竭而死亡。其余 4 例均近期存活, 生活质量良好, 心功能 0 ~ 1 级, 均已恢复正常生活及工作。但他们术后均发生了并发症, 详情见表 1。本组患者未做心内膜心肌活检, 但常规连续监测了心肌内心电图 R 波振幅的变化, 结果见表 2。

表 1 5 例患者心脏移植术后的并发症及转归

例号	年龄 (岁)	术前诊断	术前肺动脉 压力(mmHg)	手术日期	并发症	转归 (截止到 2005 年 12 月)
1	62	扩张型 心肌病	61/25(40)	05.01.26	右心功能不全, 肾功能不全, 肺部感染, 糖尿病, 高脂血症	11 个月
2	52	瓣膜病	88/43(66)	05.03.14	右心功能不全, 心律失常, 高脂血症	9 个月
3	39	扩张型 心肌病	36/19(27)	05.03.28	右心功能不全, 肝功能不全, 心律失常, 高血压	9 个月
4	37	扩张型 心肌病	41/20(28)	05.04.15	右心功能不全, 肾功能不全, 肝功能 不全, 心律失常, DIC, 急性排斥反应	存活 8d
5	43	扩张型 心肌病	74/24(46)	05.06.02	右心功能不全, 高血压, 高脂血症	6 个月

表2 5例患者心脏移植术后心肌心电图R波振幅动态监测

例号	时间(d)	1	3	5	7	15	30	60	90	150	180
1	R波平均振幅(MV)	6.6	6.5	7.1	7.6	8.2	8.8	8.7	8.4	9.2	8.9
	与基数变化率(%)			+8.3	+16.1	+25.2	+34.3	+32.8	+28.2	+38.3	+33.8
2	R波平均振幅(MV)	6.1	6.2	7.4	7.8	8.0	8.2	8.1	7.7	8.4	8.8
	与基数变化率(%)			+20.3	+26.8	+30.1	+33.3	+31.7	+25.2	+36.6	+43.1
3	R波平均振幅(MV)	6.8	6.7	7.1	7.9	8.5	8.9	8.7	8.6	9.4	9.1
	与基数变化率(%)			+5.2	+17.0	+25.9	+31.8	+28.8	+27.4	+39.2	+34.8
4	R波平均振幅(MV)	6.3	6.4	7.2	5.1	死亡					
	与基数变化率(%)			+13.3	-19.7						
5	R波平均振幅(MV)	5.2	5.3	5.9	6.3	6.6	7.1	7.3	7.0	7.4	未测
	与基数变化率(%)			+12.3	+20.0	+25.7	+35.2	+39.0	+33.3	+40.1	

3 讨论

自1967年南非医生Barnard^[1]首次成功进行人类同种原位心脏移植以来,心脏移植无疑成为治疗终末期心脏病的有效外科手段。目前,欧美已常规开展心脏移植手术,我国虽有多家医院报道已开展该手术,但由于种种客观原因,例数不多或成功率不高^[2~5]。影响心脏移植成功的因素诸多,以下方面值得探讨。

3.1 受体的严格选择

严格选择合适的受体,是移植成功的主要因素之一,主要涉及以下几方面问题:(1)判定患者是否处于终末期;(2)供体与受体的免疫学相容性;(3)供体与受体的体重相差小于 $\pm 20\%$;(4)肺动脉压及肺血管阻力。经积极内科治疗后,吸纯氧或使用扩血管药物情况下,肺动脉平均压 > 60 mmHg,肺血管阻力 > 8 wood,为心脏移植的禁忌证,但可考虑做心肺联合移植^[6]。本组有一例肺动脉平均压和肺血管阻力大于上述指标,术后未出现严重并发症,预后良好。

3.2 供体心脏的充分保护

良好的供心保护是移植成功的另一重要因素。我们认为缩短心脏热缺血及冷缺血的时间,特别是热缺血的时间尤为重要。文献报道,供心耐受缺血的最长时间为4~6 h,但临床上3~4 h为安全界限,热缺血时间应控制在5 min之内,这与供心获取的条件、操作者的准备以及熟练程度密切相关^[7]。

3.3 手术方式的选择

本组手术均采用双腔静脉原位心脏移植,此方法具有供心植入后只有一个窦房结的优点,避免了心律失常和二尖瓣反流引起的血流动力学紊乱。提

作上又较标准法移植术简单,减少了吻合口漏血的可能^[3]。

3.4 免疫抑制剂的合理应用

合理的免疫抑制治疗方案的应用是心脏移植成功的关键。选用免疫抑制剂的原则首先是有效,其次是低毒性。我们选择的是CsA+骁悉+泼尼松"三联方案,1例受者术前24 h给与单次剂量赛尼哌。由于CsA有多毛、牙龈增生、肾毒性等不良反应,建议女性患者以FK506代替CsA。

3.5 排斥反应的监测

心内膜心肌活检是心脏移植术后判断急性排斥反应的金标准^[8]。但由于它为有创性检查,有诸多并发症风险,如心律失常、气胸、血胸、心包填塞、三尖瓣关闭不全、心房、心室穿孔等,而且费用昂贵,给患者造成一定心理压力,故不宜反复进行。本组术后排异反应的监测主要依据IMEC,由于QRS波群代表心室激动的过程,特别是R波的振幅直接反映心室的收缩功能,因此IMEC法即以每日监测心脏移植后患者的R波振幅来初步确定移植的心脏是否有排异反应。R波振幅以术后头3d无并发症情况下的平均振幅为基准,以后的监测即以此基数作参考。如连续3d每日平均R波振幅低于10%,即可高度怀疑排异反应^[9],同时参考临床表现、超声心动图、化验检查等指标,及时应用抗排异药物。另外,体表心电图的电压改变受诸多因素如心包、胸腔积液、体重、胸壁的厚度和患者本身水合作用情况的影响,常导致误诊,IMEC克服了体表心电图的不足^[9]。我们认为,IMEC安全、无创、简便、相对廉价、可靠,可以进行永久监测和大量人群检测,明显减少心内膜心肌活检的次数。

3.6 术后并发症的防治

右心功能不全是心脏移植早期常见并发症,也是早期死亡的主要原因之一^[9]。引起右心功能不全的相关因素有:受者术前肺动脉高压;供、受者体重不匹配;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。因此,良好的心肌保护和正确的手术方法,是保证术后心功能的关键。本组 5 例术后早期都出现了不同程度的右心功能不全,经抗心力衰竭治疗 1 个月内均治愈。治疗原则为:强心、利尿、扩血管药物的应用,严格限制液体入量,减轻前后负荷,如药物治疗效果不明显,可考虑应用右心室辅助装置。

3.7 术后感染的防治

感染是心脏移植术后早期仅次于排斥反应的死亡原因,是晚期死亡的最常见原因,感染易发生于术后 1 年内,尤以数周内最为常见^[10]。我们认为,感染的预防重于感染的治疗。本组术后严格执行消毒隔离措施,血、尿、痰培养,尽早拔除气管插管和各种有创管道,早期预防性应用广谱抗菌素、抗病毒药物和抗真菌药物。如发现感染征象,明确诊断后应用敏感药物,避免二重感染。

3.8 其他并发症的防治

(1)肾功能不全:提高体循环灌注压、适当运用利尿剂、避免肾毒性药物的使用是手术早期有效保护受者肾功能的关键^[8]。术后早期要注意尿量、血肌酐及尿素氮的变化,保证血流动力学的稳定,适当利尿,严重者进行血液透析。本组术后 2 例出现肾功能不全,经床旁血液滤过等治疗,1 例治愈;另 1 例由于急性排斥反应而死亡。(2)肝功能不全:术前有肝淤血、合并肝炎、手术打击、大量输血及 CsA 的肝毒性,都可造成不同程度的肝损害,本组发生 2 例,经积极保肝治疗好转。(3)心律失常:包括室性、房性、窦性心律失常及房室传导阻滞、束支传导阻滞。其发生可能与血中儿茶酚胺浓度较高导致心肌应激性增

高、心肌保护不良、右心功能不全、排斥反应及术式有关。(4)高脂血症及高血压:可能与使用 CsA 及激素有关。术后应积极控制血脂及血压水平,以防其进一步升高而导致的不良后果。

参考文献:

- [1] Barnard CN. The operation of a human cardiac transplant. An interim reported of a successful operation performed at Grootl Schuur Hospital[J]. Cape Town. S Afr Med J. 1967, 41:1271-1274.
- [2] 陈良万,吴锡阶,陈道中. 原位心脏移植 43 例[J]. 中华医学杂志, 2004, 84:646-648.
- [3] 王春生,陈昊,洪涛,等. 原位心脏移植的手术体会[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2002, 18:274-277.
- [4] 王晓武,蔡振杰,刘维永,等. 11 例同种异体原位心脏移植围术期治疗[J]. 解放军医学杂志, 2003, 28:714-716.
- [5] 孙晨光,夏求明,李咏梅,等. 同种异体原位心脏移植(附 6 例报告)[J]. 中华器官移植杂志, 2000, 21:237-239.
- [6] 李增祺,廖崇先,廖东山,等. 28 例心脏移植早期右心功能不全的防治[J]. 中华器官移植杂志, 2004, 25:80-82.
- [7] Mullen JC, Bentley F, Mordy DL, et al. Extended donor ischemic times and recipient outcome after orthotopic cardiac transplantation[J]. Can J Cardiol. 2001, 17: 421-426.
- [8] 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, 18:31-33.
- [9] 翁玉国. 心脏移植的临床实践(十三)[J]. 中国心血管病研究杂志, 2004, 2: 757-760.
- [10] Montoya JC, Ciraldo LF, Efron B, et al. Infectious complications among 620 consecutive heart transplant patients at Stanford University medical Center[J]. Clin Infect Dis. 2001, 33:629-640.

(收稿日期:2005-11-10;修回日期:2005-12-26)

·读者·作者·编者·

医学名词术语使用规范

文稿使用的名词、术语须统一,不要一义多词或一词多义。应严格执行医学名词审定委员会 审定公布的医学名词,尚未审定者可以《医学主题词注释字顺表中文索引》最新版本为准。如找不到该主题词表,则以人民卫生出版社出版的《英汉医学词汇》、化学工业出版社出版的《药名词汇》和科学出版社出版的各学科名词审定本为准。

(本刊编辑部)