

6 例同种异体原位心脏移植的经验

王得坤,姜海明,郑俊猛,梁毅,凌飞海,王旭广(中山市人民医院心胸外科,广东 中山 528403)

摘要:目的 总结 6 例同种原位心脏移植的临床经验。方法 术前诊断 5 例为扩张性心肌病,1 例为主动脉瓣二瓣畸形并重度关闭不全、二尖瓣腱索断裂并重度关闭不全、三尖瓣重度关闭不全,亚急性心内膜炎。术前心功能Ⅳ级,均为终末期心脏病。超声测定左室舒张末内径(LVEDD)(95 ± 9.1) mm,射血分数(EF)为(25 ± 9)%,肺动脉压(41 ± 10) mmHg,其中 1 例受者麻醉后吸 100%氧情况下测肺动脉压为 80/56 mmHg。心脏移植手术在全麻低温体外循环下进行,行双腔静脉原位心脏移植。供心热缺血时间 3~5 min,冷缺血时间 140~260 min。体外循环(CPB)转流时间 105~135 min,主动脉阻断时间 80~105 min,心脏均自动复跳。术后早期应用前列腺素 E₁,采用环孢素 A 或 FK506、甲基强的松龙、骁悉三联抗排斥药物治疗。应用心肌内心电图(IMEG)、心肌活检监测免疫排斥反应。结果 5 例患者存活,患者术后未发生急性排斥反应。出院后随访 2~9 个月心功能均为Ⅰ级,恢复工作。1 例死亡。结论 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,IMEG 可以明显减少心肌活检的次数。

关键词:心脏移植;终末期心脏病;排斥反应;心肌内心电图

中图分类号:R654.2 文献标识码:A 文章编号:1000-2588(2005)07-0917-02

同种异体心脏移植是目前治疗多种原因所致终末期心脏病的唯一有效方法。我院自 2004 年 6 月至 2005 年 4 月完成了 6 例同种异体原位心脏移植手术,其中 5 例受者成功康复出院,心功能状况及生活质量良好,恢复正常的工作和生活。现总结本组患者临床治疗经验和教训并讨论如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

6 例心脏移植受体均为男性;年龄 17~56(40.5 ± 10.6)岁;体质量 38~72(60.5 ± 10.2) kg。术前诊断:5 例为扩张性心肌病,1 例为联合瓣膜病主动脉瓣二瓣畸形、重度关闭不全,二尖瓣腱索断裂、重度关闭不全,三尖瓣重度关闭不全,亚急性心内膜炎。所有 6 例患者移植术前心功能为Ⅳ级(NYHA),反复心力衰竭并渐进性发展,内科保守治疗无效。术前超声心动图检查结果:左室舒张末内径(LVEDD)(95 ± 9.1) mm,射血分数(EF)为(25 ± 9)%,肺动脉压(41 ± 10) mmHg,其中 1 例扩张性心肌病患者术前因重度心力衰竭未行右心导管检查,而术中受者麻醉后吸 100%氧情况下测肺动脉压为 80/56 mmHg,表明患者术前存在有重度肺动脉高压。

1.2 供体心脏

脑死亡患者,年龄分别为 19~30 岁,既往没有心血管病史及吸毒史。供体与受体 ABO 血型相同,供体与受体体质量相差 $<\pm 20\%$,受体淋巴细胞毒试验(PRA) $<5\%$ 。供体保护采用两套方案。运输时间在 1 h 以上者,经主动脉根部灌注 4℃改良 St Thomas 液 1000 ml,并在心包腔内放置冰屑,使心脏迅速停跳,取下心脏置于无菌塑料袋中,缓慢灌注 2000 ml 4℃HTK 液,心脏泡浸于此经冠脉循环的 HTK 液中;运

输时间在 1 h 内者,主动脉根部灌注 4℃改良 St Thomas 液 2500 ml 并泡浸于 4℃改良 st.Thomas 液,放于冰盒内运送至手术室。立即进行供心修剪,本组发现 1 例供心存在卵原孔未闭。供心热缺血时间 3~5 min,冷缺血时间 140~260 min。

1.3 手术方法

移植手术在全麻低温体外循环下进行,行双腔静脉原位心脏移植术,左心房、上下腔静脉吻合采用 4-0 Prolene 线连续外翻缝合法,主动脉及肺动脉采用 4-0 Prolene 线连续缝合法。吻合完毕,终末温血灌注后开放主动脉,心脏均自动复跳。体外循环(CPB)转流时间 105~135 min,主动脉阻断时间 80~105 min。关胸前于右心室流出道心肌内放置永久性心内膜起搏电极一条,胸部皮下埋置美敦力永久性起搏器(型号 SSR303)以术后监测心肌内心电图。

1.4 免疫抑制处理及监测

免疫抑制治疗应用 CsA 或 FK506+皮质激素+骁悉三联方案。术前 24 h 及 12 h 口服环孢素 A(CsA) 2 mg/kg 与骁悉(cellcept)0.5 g。体外循环前及升主动脉开放前分别用甲基泼尼松龙(MP) 500 mg 静脉注射。术后拔气管插管前用 MP 120 mg 静脉注射,每隔 8 h 1 次,拔气管插管后改用泼尼松(Pred)口服, Pred 1 周内 1 mg/(kg·d),分 2 次口服,术后 1 月内逐步调整至 0.2 mg/(kg·d),术后 2 月维持在 0.2 mg/(kg·d),术后 3 月维持在 0.1 mg/(kg·d),术后 4 月维持在 0.05 mg/(kg·d),术后 5 月停用 Pred。骁悉每日用量为 1 g,分 2 次口服,并予维持,拔气管插管前可以经胃管入。CsA 以 2 mg/kg q 12 h 始用,用量应强调个体化,术后 1 年内维持血谷浓度 250~350 ng/ml。本组 1 例于术后第 2 天出现肾功能中度,为避免肾功能进一步受损,该患者停用 CsA,改用赛尼哌 1 mg/kg 静脉注射,2 d 后尿量正常,肾功能指标正常,4 d 后重新开始按常规口服。急性排斥反应监测主要依据:心肌内

心电图(IMEG)、症状、体征、心电图、超声心动图、血清心肌酶学指标、心肌活检等。术后 1 月、3 月、6 月定期行心肌活检与无创监测手段对比。

2 结果

1 例术后 18hs 死亡,死因为超急性排异反应,肺动脉高压危象,急性全心衰竭,急性肾功能衰竭。5 例患者围手术期经过良好,术后第 2~3 天即可下床活动,术后 1 周超声心动图提示 EF 65%~80%,术后住院时间分别为 16 和 30 d,ICU 监护时间 7~12 d。术后随访 2~9 月,术后心功能为 I 级,目前已能恢复正常生活。由于 IMEG 监测 R 波振幅未有异常降低,结合心脏超声和临床症状,仅于术后 1 个月、3 个月和 6 月时常规行心肌活检。随访 2~9 个月,5 例患者心肌活检结果为排斥反应 0~I b 级。5 例患者实施 IMEG 的 R 波振幅动态监测,R 波振幅于术后 1 周趋于稳定。本组 5 例患者随访 2~9 月,IMEG 的 R 波振幅描记基准值为 6.3~6.8 mv,持续监测术后 R 波振幅,均保持在 8 mv 左右,IMEG 的 R 波振幅变化幅度均 <10%,未提示排异反应,与心肌活检结果相符。

3 讨论

3.1 供体和受体的选择

合适的受体是移植成功的主要因素之一^[1]。本组存活 5 例受体术前肺动脉压为 32~45 mmHg,术后早期预防性给予吸氧和立其丁等药物治疗,虽有中心静脉压升高(最高 26 mmHg)及超声提示三尖瓣返流(返流面积最大 25 cm²),应用上述药物治疗 7~10 d 后恢复正常。本组死亡 1 例受体术前重度肺动脉高压,术后行紧急 ECMO 仍因超急性排异反应,肺动脉高压危象,急性全心衰竭,急性肾功能衰竭死亡。我们认为,如果受体因病情重,无法承受右心导管检查的话,应以漂浮导管检测肺动脉压力及肺血管阻力。受体的选择宜选用肺血管阻力较低者(<4 Woods 单位)^[2]。

3.2 供体心脏的保护

良好的供心保护是移植成功的另一重要因素^[3]。供心耐受缺血的最长时间为 4~6 h,但临床上仍以 3~4 h 为安全界限,热缺血时间应控制在 5 min 之内。本组全部 6 例应用温血终末再灌注,心脏均自动复跳。

3.3 供心修剪

在取心前,由于条件限制未能对供体心脏进行详细的检查,所以供心修剪时应该仔细探索,排除先天性心脏病等心内畸形。成人约有 20%~30%存在卵圆孔未闭^[4],即卵圆孔有第一隔的帘膜样遮盖,但未在孔缘粘合。本组 1 例供心存在卵圆孔未闭,予以缝闭。

3.4 移植术式

本组手术方法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,避免了心室传导系统和术后室颤近远引起的血流动力学紊乱。操

能^[4]。本组病例强调术后口服华法林抗凝一个月,维持 INR 在 1.5~2.0,预防左心房和上下腔静脉吻合口血栓形成。

3.5 感染的预防及治疗

感染易发生于心脏移植术后早期(1 年内),尤以数周内最为常见^[5]。本组术后严格执行消毒隔离措施,采用胸片、血清病毒抗体、细菌与真菌培养等手段进行感染监测,尽早拔除各种有创管道和气管插管,早期预防性应用广谱抗生素和抗病毒药物。如发现感染征象,明确诊断后应用敏感药物,避免二重感染。

3.6 肾功能与抗排异治疗

选用免疫抑制剂的原则首先是有效,其次是低毒性(主要是肾毒性)才能有利于术后早期各器官功能维护。本组 1 例在肾功能中度受损时改用了赛尼呱,再过渡为经典免疫抑制方案。对于移植前业已存在肾功能不全的患者,可以在术前即使用免疫诱导方案,而对于已经使用经典免疫抑制方案,在肾功能中度受损时改用免疫诱导方案,再过渡为经典免疫抑制方案。

3.7 排异反应的监测

心肌活检(EMB)是术后判断急性排异反应的金标准^[6],但不宜反复进行。本组术后排异反应的监测主要依据 IMEG,根据德国柏林心脏中心经验^[7],埋置美敦力永久性起搏器(型号 SSR303)。于术后头 3 d 描记每日的心肌内心电图 R 波振幅,以后每日描记 R 波振幅,如 R 波振幅下降大于 10%提示排斥反应,必要时进行 EMB 检查明确诊断。心肌内心电图监测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。一旦测到某患者有 R 波振幅减低情况,立即做 EMB 检查,如确定存在排异反应,即给予初步的加强免疫抑制治疗。本组 5 例患者随访 2~9 个月,IMEG 未提示排异反应,与术后心肌活检结果相符。

参考文献:

- [1] Fleischer KJ, Baumgartne WA. Heart transplantation. In: Henry Edmands LC Cardiac Surgery in the Adult[M]. NY: McGraw Hill, 1997. 1409-49.
- [2] 王春生,洪涛,赵强,等. 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(1): 43-5.
- [3] Sellke FW, Shaftque T, Johnsou RG, et al. Blood and albumin cardioplegia preserve[J]. Ann Thorac Surg, 1993, 55: 997.
- [4] 汪曾炜,刘维永,张宝仁. 心脏外科学[M]. 人民军医出版社, 2003 p774, p1830.
- [5] Montoya JG, Giraldo LF, Efron B, et al. Infectious complications among 620 consecutive heart transplant patients at Stanford University medical center[J]. Clin Infect Dis, 2001, 33: 629-40.
- [6] 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): 31-3.
- [7] Robert P, Johannes Muller, Onnen G, et al. Intramyocardial Impedance measurements for diagnosis of acute cardiac allograft