

# 心脏移植术后并发症 13 例分析报告

廖东山 廖崇先 李增棋 陈道中 林潮 吴锡阶 翁钦永 林雁娟

【摘要】 目的 探讨心脏移植术后发生并发症的危险因素及处理方法。方法 对 13 例终末期扩张型心肌病患者施行了同种原位心脏移植术, 12 例为改良经典式, 1 例为全心脏原位移植。结果 13 例手术均顺利, 其中 4 例存活时间短于 10 d, 1 例存活 17 周, 其余均长期存活, 且生活质量良好, 心功能 0~1 级; 本组病例术后并发症以感染为主, 其次为心律失常及各种原因所致的肝、肾功能损害。结论 心脏移植术后的并发症可发生在各个系统, 术前各脏器的一般情况、手术打击、术后监护的程度及用药情况等均可影响并发症的发生。

【关键词】 心脏移植; 手术后并发症; 综合分析

**The postoperative complications of heart transplantation in 13 cases** LIAO Dongshan, LIAO Chong-xian, LI Zengqi, et al. Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China

【Abstract】 **Objectives** To explore the risk factors and treatments of the complications following heart transplantation. **Methods** In our hospital from Aug. 1995 to Sep. 1999, 13 patients with end-stage dilatation cardiomyopathy underwent orthotopic heart transplantation (OHT); 12 received standard style of OHT and one total style of OHT. **Results** The operations for 13 cases were all successful. Four of the 13 cases survived for no longer than 10 days and one survived for 17 weeks. The remaining got prolonged survival with good quality of life and various complications in different degrees after transplantation. The complications after transplantation were infection, followed by arrhythmia and liver and kidney function damage induced by various causes. **Conclusions** The preoperative common situation of the organs, the operative infliction, postoperative monitoring and the medicine might responsible for the post transplant complications which occurred in many systems.

【Key words】 Heart transplantation; Postoperative complications; Meta-analysis

心脏移植术迄今已发展成为一种较为成熟的治疗晚期心脏病的手段, 包括扩张型心肌病、风湿性心脏瓣膜病及缺血性心脏病等, 其中以用于治疗扩张型心肌病为多。在我国, 由于种种客观原因, 心脏移植尚未得到广泛开展, 其术后并发症也是限制其发展的原因。我科自 1995 年 8 月至 1999 年 9 月对 13 例终末期扩张型心肌病患者施行同种原位心脏移植术。本文对 13 例患者的术后并发症进行总结, 并讨论如下。

## 资料与方法

### 一、一般资料

13 例患者均为男性, 接受手术时的年龄为 13 ~

52 岁, 体重 37~65 kg, 13 例患者术前均经相关检查确诊为终末期扩张型心肌病, 全心功能衰竭, 频发多源性室性早搏, 并有轻至重度肺动脉高压, 经内科积极治疗未见改善。

供者均为男性, 年龄 20~32 岁, 供、受者 ABO 血型一致, 淋巴细胞毒交叉配合试验  $< 0.10$ , 12 例供、受者体重差  $< 20\%$ , 1 例受者体重为供者的 57%。

### 二、手术方法

12 例在常规体外循环下行经典式原位心脏移植术, 1 例行全心脏原位移植术。供心保存均采用 4℃ Stanford 大学保存液及福协 IV 号配方。供心热缺血时间 3~6 min, 冷缺血时间 100~147 min, 升主动脉阻断时间 80~130 min, 体外循环转流时间 139~262 min, 术后用呼吸机 18~31 h。

$\text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  及硫唑嘌呤(Aza)  $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 分 2 次口服。术中体外循环开始前及升主动脉开放前各用甲泼尼龙(MP) 1 000 mg 与 500 mg, 前 2 例术后第 1 个 24 h 用 MP 250 mg 静脉注射, 每 8 h 1 次, 后 11 例术后 72 h 内每天用 MP 1 000 mg 以上。术后三联免疫抑制治疗方案为: 泼尼松  $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 至 3 个月时减至 10 mg, 每天 2 次; CsA  $6 \sim 8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 依血中 CsA 浓度谷值调整用量; Aza  $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

## 结 果

13 例患者手术顺利, 无手术死亡, 其中 4 例存活时间短于 10 d, 1 例存活 17 周, 其余均长期存活, 且生活质量良好, 心功能 0 ~ 1 级, 均已恢复正常生活及工作, 可从事轻体力劳动, 最长 1 例已存活 4 年 7 个月, 现仍存活。但他们术后均发生了并发症, 详情见表 1。

表 1 13 例患者心脏移植后的并发症及专归

例号	手术时间	并 发 症	转 归
1	1995 年 8 月 21 日	心律失常, 急性排斥反应, 感染(肺部、皮肤)	长期存活
2	1997 年 3 月 20 日	右心功能衰竭, 肺部感染, 急性排斥反应	存活 1 周
3	1997 年 4 月 23 日	肺部感染, 药物性骨髓抑制, 药物性肝、肾功能损害, 第 4、5 腰椎结核, 糖尿病, 心律失常	长期存活
4	1997 年 11 月 18 日	心律失常, 急性肾功能不全, 药物性肝损害, 急性排斥反应, 高甘油三酯血症, 肺部感染	长期存活
5	1998 年 1 月 15 日	心律失常, 肺部感染	长期存活
6	1998 年 8 月 19 日	急性右心功能不全, 心律失常, 肺部感染, 糖尿病, 高脂血症	长期存活
7	1998 年 9 月 8 日	急性左心功能不全, 肺部感染, 高甘油三酯血症	长期存活
8	1998 年 12 月 25 日	肺部感染, 高脂血症	长期存活
9	1999 年 2 月 8 日	成人呼吸窘迫综合征, 急性肾功能衰竭, 心律失常, 急性右心功能不全	存活 5 d
10	1999 年 4 月 29 日	急性肾功能不全, 糖尿病高渗性昏迷, 感染性休克	存活 8 d
11	1999 年 5 月 28 日	急性肾功能不全, 肺部感染, 高甘油三酯血症, 巨幼红细胞性贫血	长期存活
12	1999 年 9 月 3 日	药物性骨髓抑制, 肺部感染, 类固醇性糖尿病, 心律失常, 泌尿系感染, 肝功能衰竭	存活 17 周
13	1999 年 9 月 21 日	心律失常, 肺部感染, 低心排	存活 9 d

## 讨 论

心脏移植术后的并发症各式各样, 各个系统都可能发生, 而且并非独立存在, 有时可造成恶性循环。按其发生的时期, 分为近期(术后 1 个月)和远期(术后 1 个月以上)并发症<sup>[1]</sup>。较多见的有以下几方面:

### 一、心血管系统

术后最早发生。(1)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, 近、远期均可能发生。其发生可能与血中儿茶酚胺浓度较高致心肌应激性增高、右心功能不全致右心房压升高、排斥反应及术式有关。本组 4 例术后出现室性心动过速, 甚至心室颤动, 给予利多卡因静脉注射无明显好转, 后用普萘洛尔 5 mg 鼻饲 2 次后消失。8 例用临时起搏器, 起搏时间 9 ~ 45 d。1 例窦性心动过缓、4 例窦性心动过速、1 例 I° 房室传导阻滞及 2 例不全性右束支传导阻滞者移植均采用标准术式, 与国内、外报道的发生率相近, 其并发症同排斥无关(心肌活检证实)。至于其他术式的心律失常发生率是否较低, 尚无经验。(2)急性右心功能不全: 严重者可出现右心功能衰竭, 其发生的主要原因为不可逆性肺动脉高压(PH)。本组有 5 例术前有中度以上的肺动脉高压, 其中 2 例心脏复跳后因肺动脉高压致右心功能衰竭, 行二次转流, 其中 1 例使用右心辅助 120 h, 但最终还是死亡; 另 3 例术中移植心脏复跳后肺动脉压较术前明显下降, 获得长期存活。从中我们可看出, 肺动脉高压是否可逆转直接影响到手术效果。如果经内科的积极治疗, 肺动脉平均压  $> 60 \text{ mm Hg}$ , 肺血管阻力  $> 6.4 \text{ mN} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-5}$ , 则不宜行心脏移植术<sup>[2]</sup>。因此, 术前心导管检查应常规进行, 在检查中予前列腺素 E 等作降压试验。(3)排斥反应: 为术后早期的主要死亡原因之一, 近期发生者有超急性排斥反应和急性排斥反应, 以后者多见; 远期急性和慢性排斥反应均可发生。急性排斥反应以术后 2 ~ 10 周为好发时间, 慢性排斥反应以 1 年后为好发时间。本组前 2 例均发生急性排斥反应, 后 11 例仅 1 例发生, 明显低于国内、外的同类报道, 可能与后 11 例术后 72 h 持续应用大剂量的 MP 有关, 此有待进一步研究。(4)高血压: 术后均会发生, 可能与 CsA 提升血中肾素的浓度有关, 因此, 术后可常规口服基础降压药。

## 二、呼吸系统

(1)肺部感染: 术后极为常见的并发症, 近期和远期都可能发生, 与术前有无感染或吸烟史、呼吸机使用时间、术后隔离的程度以及居住环境等密切相关。病原菌有: 细菌, 以肺炎克雷伯菌为常见, 还有表皮葡萄球菌、结核杆菌等; 真菌, 以白色念珠菌多见, 少见的有曲霉菌、毛霉菌。对细菌感染, 宜应用广谱抗生素, 如舒普深(头孢哌酮钠+舒巴坦); 对真菌感染, 可应用二性霉素 B 雾化。本组有 2 例因为毛霉菌、曲霉菌感染形成包裹性病灶, 分别行右下肺叶切除术及双肺病灶清除术, 术后病情得到明显控制。例 4 因为反复高热, 纤维支气管镜检查及痰培养发现结核杆菌, 行规则抗痨治疗 1 年半后好转。

(2)成人呼吸窘迫综合征(ARDS): 发生在术后早期, 同术前肺功能差、体外循环时间过长致灌注肺、体内水钠潴留, 最终引起肺间质水肿有关。因此, 术前最好常规行肺功能检查, 手术时间应尽可能短。本组 2 例患者出现 ARDS, 经加强利尿、加大呼气末正压、提高吸入气氧浓度等措施后, 1 例改善, 1 例未见缓解, 终因其他并发症而死亡。

## 三、泌尿系统

主要为急性肾功能不全, 多发生在术后早期, 严重的可导致肾功能衰竭, 其发生原因同术前肾功能差、体外循环的打击、肾的灌注不够及 CsA 的肾毒性有关。因此, 术后早期要注意尿量、血肌酐及尿素氮的变化, 保证血流动力学的平稳, 适当利尿, 严重者应行血液透析。本组例 9 术前每日呋塞米用量曾达 600 mg, 经强心、扩血管等处理后明显改善, 但术后第 3 d 尿量极少, 血肌酐及尿素氮明显升高, 出现急性肾功能衰竭, 给予大剂量利尿剂无效, 最终死亡。另外, 大剂量使用 MP 可致水钠潴留, 不利于肾功能的恢复, 这对其有效应用产生不良影响, 应用时要加强利尿。

## 四、消化系统

(1)肝功能不全: 术前心功能差致肝瘀血、合并肝炎、手术打击、CsA 及 Aza 的肝毒性等, 均可造成此后果, 轻重程度有差异。本组 2 例因肺部真菌感染行二性霉素 B 治疗, 而加重肝功能损害, 1 例经积极保肝治疗好转, 另 1 例因肝功能衰竭而死亡。(2)食欲减退: 多由于 CsA 的不良反应引起, 可造成营养不良、低蛋白血症, 严重妨碍术后的恢复。本组后

11 例均采用匀浆膳鼻饲, 以解决术后营养问题, 收到非常满意的效果。(3)消化道溃疡: 手术打击、应用大剂量激素都可能导致溃疡, 关键在于预防。本组病例术后常规给予奥美拉唑, 无一例发生溃疡。

## 五、内分泌与代谢

(1)糖尿病: 术前有糖耐量异常或糖尿病, 由于术后长期应用大剂量皮质类固醇, 可使糖耐量降低, 导致或加重糖尿病, 甚至出现严重合并症, 如酮症酸中毒、高渗性昏迷等。因此, 要采取多种措施控制血糖水平, 包括饮食和药物。本组 1 例术前未发现血糖异常的证据, 术后出现明显“三多一少”症状, 查血、尿糖及糖基化血红蛋白升高, 考虑为类固醇性糖尿病, 经积极治疗后, 血糖基本控制在正常范围。(2)高脂血症: 这可能与使用 CsA 及激素有关。虽尚未明确高脂血症是否可导致移植物血管疾病, 但仍应控制血脂水平, 以防其进一步升高而导致的不良后果。

## 六、造血系统

以药物性骨髓抑制为多见, 主要是 Aza 的副作用, 通过血象、骨髓穿刺可得到证实, 严重者应停药或换用对骨髓影响较小的药物, 如霉酚酸酯。另外, 本组例 11 术后出现头晕、乏力、食欲减退, Hb 为 55 g/L, 叶酸及 Vit B<sub>12</sub> 下降, 骨髓穿刺提示巨幼红细胞性贫血, 补充叶酸和 Vit B<sub>12</sub> 后好转。

另外, 各部位的感染也是术后的主要死亡原因之一。术后的免疫抑制治疗降低了机体的抵抗力, 易导致新的感染病灶或潜在感染灶的爆发, 除了肺部外, 其他部位都可能发生。因此, 术前应对患者进行仔细的检查, 尽可能找出隐蔽病灶。本组例 10 术后第 6 d 出现发热, 体温最高达 40.5 °C, 并出现血压下降等休克表现, 虽积极控制感染, 但不知病灶在何处, 最终因多系统器官功能衰竭而死亡。例 3 术后 2 个多月出现腰痛, 磁共振检查提示第 4、5 腰椎椎体结核伴椎旁脓肿, 经规则抗痨治疗 1 年半治愈。

## 参 考 文 献

- 1 夏求明主编. 现代心脏移植. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 160-165.
- 2 李增祺, 廖崇先, 陈道中, 等. 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.

(收稿日期: 2000-03-27)