

再次心脏移植的现状

乐继红 综述, 陈道中 审校

(福建医科大学附属协和医院心脏外科, 福建 福州 350003)

【摘要】 心脏移植是治疗终末期心脏疾病时获得长期存活唯一方法, 但是仍有部分病人在心脏移植手术后, 由于各种原因造成急性或慢性移植心脏失功, 而解决方法只有再次心脏移植 (Cardiac retransplantation)。本文就再次心脏移植的病因、手术时机、外科技术、术后处理等问题进行综合阐述。

【关键词】 心脏; 再次移植

【中图分类号】 R654.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2009)10-134-03

Progress on the heart retransplantation YUE Ji-hong CHEN Dao-zhong Cardiac Surgery Xiehe Hospital Affiliated to Fujian Medical University Fuzhou 350003 Fujian P. R. CHINA

【Abstract】 Heart transplantation is the only means to treat the end stage heart disease and achieve long-term survival in these patients. There is a few patients who occur allograft dysfunction acutely or chronically due to various of reasons after heart transplantation. Only heart retransplantation can solve the problems. The article expounds in aspects of etiological factor, operational juncture, surgical technique, post-operation management.

【Key Words】 Cardiac; Heart retransplantation

自从 1977 年 Cope land 和 Associate 首次报导心脏再次移植的病例开始, 再次心脏移植成为首次心脏移植失败病人治疗的唯一方法。由于再次移植的病人一般病情较重, 常合并其它脏器功能衰竭, 以

及手术难度较大等原因, 还有供体缺乏、再次移植的临床效果等问题, 再次心脏移植还可能引起伦理学问题, 故目前尚存在争议。本文就心脏再次移植的病因、手术时机、外科技术、术后处理等问题作一综述。

作者简介: 乐继红 (1971—), 男, 江西贵溪人, 主治医师, 硕士。

- racoscopic thymectomy versus median sternotomy for myasthenia gravis [J]. Ann Thorac Surg 2000; 70(5): 1656-1661.
- [13] Mineo TC, Pompeo E, Ambrogio V. Video-assisted thoracoscopic thymectomy: from the right or from the left [J]. Thorac Cardiovasc Surg 1997; 114(3): 516-517.
- [14] 马山, 于磊, 张云峰. 胸腔镜胸腺切除术治疗重症肌无力 [J]. 中华胸心血管外科杂志, 2006; 22(6): 365-366.
- [15] 马山, 于磊, 景筠, 等. 3种不同术式治疗重症肌无力的比较 [J]. 中国微创外科杂志, 2008; 8(11): 967-969.
- [16] 李剑峰, 李金锐, 杨帆, 等. 胸腔镜胸腺扩大切除治疗重症肌无力远期疗效分析 [J]. 中华医学杂志, 2006; 86(33): 2312-2314.
- [17] Rea F, Marulli G, Boriojotti L, et al. Experience with the Da Vinci robotic system for thymectomy in patients with myasthenia gravis: report of 33 cases [J]. Ann Thorac Surg 2006; 81(2): 455-459.
- [18] Savitt MA, Gao G, Fumary AP, et al. Application of robotic assisted techniques to the surgical evaluation and treatment of the anterior mediastinum [J]. Ann Thorac Surg 2005; 79(2): 450-455.
- [19] Hsu CP, Chuang CY, Hsu NY, et al. Comparison between the video-assisted and conventional thoracotomy approach in performing video-assisted thoracoscopic extended thymectomy form myasthenia gravis [J]. Surg Endosc 2004; 18(5): 821-824.
- [20] Zielinski M, Kuzdzal J, Szubowski A, et al. Transcervical-subxiphoid video thoracoscopic "maximal" thymectomy—operative technique and early results [J]. Ann Thorac Surg 2004; 78(2): 404-409.
- [21] 何建行. 微创胸外科手术与图谱 [M]. 广东: 广东科技出版社, 2006: 376-385.
- [22] 潘铁成, 杨明山. 胸腺疾病 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 191-221.
- [23] Liu HC, Chen YT, Tzen CY, et al. Debulking surgery for advanced thymoma [J]. Eur J Surg Oncol 2006; 32(9): 1000-1005.
- [24] Vyas S, Agasthian T, Goh MH, et al. Thoracoscopic thymectomy in a previous sternotomy [J]. Asian Cardiovasc Thorac Anesth 2006; 14(6): 10.
- [25] Mantegazza R, Baggi F, Bemasconi P, et al. Video-assisted thoracoscopic extended thymectomy and extended transsternal thymectomy (T-3b) in non-thymomatous myasthenia gravis patients: remission after 6 years of follow-up [J]. Neurol Sci 2003; 212(1-2): 31-36.

1 再次心脏移植的病因

根据国外各移植中心的报道,再次心脏移植的发生率为 $2\% - 6\%$ ^[1-3],我国的心脏移植手术近十年取得了突飞猛进的成绩,但再次心脏移植仅于2006年上海复旦大学附属中山医院心外科报导1例。可能与供体少、等待首次心脏移植病人较多以及相关伦理问题致使国内开展较少有关。引起再次心脏移植的原因有:心脏移植物冠状血管病变(CAV)、移植心脏功能衰竭、急性排斥反应等,分别占 $47\%、39\%、14\%$,其中再次移植的最初诊断为:特发性心肌病 66% ,缺血性心肌病 26.2% ,先天性心脏病 7.1% ,而初次心脏移植为特发性心肌病占 55.5% ,缺血性心脏病占 27.5% ,先天性心脏病占 7.3% ,肿瘤占 0.7% ,其它占 9.0% ^[4-6]。目前认为再次心脏移植的发病机制尚不清楚,可能存在免疫学因素和非免疫学因素^[7],一般认为与免疫学有关,其细胞免疫和体液免疫都参与血管内膜损伤,引起CAV。国外较多研究认为,免疫学因素和抗排斥反应药物的应用是CAV发生的重要因素^[8]。供体的心缺血性损伤可能也是CAV的发病原因,以及高浓度钾离子的UW液保存移植也与供体心缺血性损伤有关^[9]。

2 再次心脏移植的手术时机及预后

距离首次移植时间的长短国外报告不一^[10-12],在 $10\text{ h}-14\text{年}$ 不等,平均 4.4年 ;两次心脏移植时间间隔1个月为 43% ,3个月为 7% ,3—6个月为 4% ,12个月以上为 46% 。各种病因造成再次移植的时间亦不同,移植物功能衰竭、急性排斥造成移植冠状血管病变的中位数时间分别是 $0.16\text{个月}、33.1\text{个月}、66.3\text{个月}$ 。其中再次移植的平均年龄是 41.6岁 ,而首次移植为 43.4岁 。再次心脏移植早期死亡原因为急性排斥反应(37%)、移植心脏功能衰竭(37%)、右心衰(13%)、感染(13%)、早期死亡率(9.6%)、后期死亡原因为急性排斥反应(50%)、移植物血管病变(25%)、移植心脏功能衰竭(13%)、感染(13%)。1、5、10年存活率分别为 $46\%、41\%、32\%$,而初次心脏移植的存活率分别为 $78\%、68\%、54\%$,二者相比较显示再次移植的效果比初次移植的效果差,由于CAV造成的再次心脏移植后,对照1、5、10年存活比较其结果无明显差异^[13],故再次心脏移植应选择适当的病人,愈后可能有明显不同。

3 再次心脏移植的外科技术问题

从外科技术角度看,两次移植间隔时间的长短和病人基本情况对再次移植情况有一定影响。首次

移植术后短期(2个月以后)行再次移植以及周围组织粘连不严重,再次移植的时间较少,有利于愈合,两次移植时间间隔较长的病人,由于心脏移植,大血管吻合口与周围粘连较重,手术切除较为困难,此时应避免盲目钝性剥离,分清组织间隙,使用电刀锐性切除。

再次心脏移植仍采取原位心脏移植,目前大多移植中心采用Lower和Shumway^[14]介绍的原位心脏移植的标准术式,因受体的部分左、右心房被保留,故有称之为心室移植。这种术式的吻合方法相对简单,操作时间短,移植的近期效果肯定,从而被确定为原位心脏移植的“标准”术式。近年的研究发现,标准术式移植后的心脏存在一定的解剖和生理学上的不足^[15]。Bhaltia等^[16]证明标准术式移植后的心脏,二、三尖瓣关闭不全的发生率为 67% ,可能是由于心房的异常增大,心房受两个窦房结的支配而呈不协调收缩及房室瓣被变性的心房过分牵拉所致。另外,标准术式移植后心律失常的发生率较高^[17],窦性心律失常的发生率为 $18\% - 44\%$,早期心动过缓为 38% ,其中 40% 需用临时起搏器。近年,一种改进术式即双腔静脉吻合合法心脏移植术受到重视。此术式将受体右心房全部切除后,供心的上、下腔静脉分别与受体的上、下腔静脉吻合。尽管此术式吻合时间可能要延长 15 min 左右,但保存了完整右心房,从而保持较正常的三尖瓣功能和完整的窦房结功能。据报道^[18],其移植术后1年、3年和5年生存率(分别为 $87\%、82\%$ 和 81%)较标准法高(分别为 $74\%、70\%$ 和 62%)。另有一种全心脏原位移植术,它完全保留了供体心脏的解剖形态,对预防移植后心房内血栓形成和二、三尖瓣关闭不全具有重要作用,但其操作稍复杂,进一步临床应用有待观察。

4 再次移植术后免疫抑制剂的应用

早年国外很多移植中心,术前 $24-48\text{ h}$ 均应用免疫抑制剂。近年,考虑大剂量免疫抑制剂会严重影响肝肾功能等因素,大多单位术前已较少应用免疫抑制剂。再次与首次移植相同,术中主动脉开放后都应用甲基泼尼松龙 $500-1000\text{ mg}$ 。术后早期三联用药(环孢霉素A、甲基泼尼松龙和硫唑嘌呤)。环孢霉素A术后两周内保持血药浓度为 $150-250\text{ ng/ml}$,术后1个月后保持血药浓度为 $50-150\text{ ng/ml}$ 。硫唑嘌呤术后每天每公斤体重口服 2 mg 。强的松术后1个月内每天每公斤体重口服 2 mg 。出现急性排斥反应时,通常应用甲基泼尼松龙冲击治疗($500-1000\text{ mg}$)。对于顽固性术后排斥反应,OKT

可获得较理想的效果,并且证实它的应用可以延长再次发生排斥反应的时间^[19],但应用时应当注意监测血液白细胞的含量。

5 总 结

尽管治疗心脏功能衰竭末期有许多新的外科技术发展,如部分左室的切除术,改良的机械辅助设备,异种移植免疫机制的研究突飞猛进,而心脏移植已被证实治疗此类病人并能够获得长期生存的最佳治疗手段,病人成活率及生活质量正逐步提高。但是移植物的相关血管病变一顽固性急性排斥反应仍是影响心脏移植病人的巨大障碍,并且在此类病人中,移植心脏功能衰竭仍是治疗中一个棘手问题。

在目前心脏供体紧缺的情况下,如治疗效果不佳,将会引起一些伦理道德问题,因为尚有许多等待首次心脏移植的病人。但引起心脏再次失败是由于移植心脏冠状血管病变所致,再次移植术后效果不比首次移植效果差,因此这些问题也许可以避免。在医学科技日新月异的情况下,随着异种移植的可能和心脏生物工程的发展,供体紧缺的问题有望解决,所以再次心脏移植的前景是值得肯定的。

参 考 文 献

- [1] Goerler H, Simon A, Gohrhandt B, et al. Cardiac retransplantation: is it justified in times of critical donor organ shortage? Long-term single-center experience[J]. Eur J Card Thorac Surg 2008 34(6):1185—1190.
- [2] Tjeng Tenderich G, Homik L, et al. Long-term experiences on cardiac retransplantation in adults[J]. Eur J Card Thorac Surg 2007 32(6):923—925.
- [3] William T Mahle, Robert N Vincent, Kirk R Kanter. Cardiac retransplantation in childhood: Analysis of data from the United Network for Organ Sharing[J]. Thorac Cardiovasc Surg 2005 130(2):542—546.
- [4] Taylor DQ, Edwards LB, Boucek MM, et al. Registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-third official adult heart transplantation report—2006[J]. Heart Lung Transplant 2006 25(8):869—879.
- [5] Boucek MM, Walz DA, Edwards LB, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: ninth official pediatric heart transplantation report—2006[J]. Heart Lung Transplant 2006 25(8):893—903.
- [6] Kirk R, Kanter Robert N, Vincent Alexandria M, Berg et al. Cardiac retransplantation in children[J]. Ann Thorac Surg 2004 78(2):644—649.

- [7] Boucek MM, Edwards LB, Keck BM, et al. Registry for the International Society for Heart and Lung Transplantation: Seventh official pediatric report—2004[J]. Heart Lung Transplant 2004 23(8):933—947.
- [8] Morrow WR, Frazier E, Naftel DC. Survival after listing for cardiac transplantation in children[J]. Prog Pediatr Cardiol 2000 11(2):99—105.
- [9] Kanter KR, Vincent RN, Berg AM, et al. Cardiac retransplantation in children[J]. Ann Thorac Surg 2004 78:644—649.
- [10] Deamari JA, Razzouk AJ, Gundry SR, et al. Pediatric cardiac retransplantation: Intermediate-term results[J]. Ann Thorac Surg 2001 71(1):66—70.
- [11] Ranjit Johp, Jonathan M, Chen Alan Weinberg, et al. Long-term survival after cardiac retransplantation: a twenty-year single-center experience[J]. Thorac Cardiovasc Surg 1999 117(3):543.
- [12] Radovancevic B, McGiffin DC, Kolashigawa JA, et al. Retransplantation in 290 Primary transplant patients: A 10-Year multi-institutional study[J]. Heart Lung Transplant 2003 22:862—868.
- [13] Srivastava R, Keck BM, Bennett LE, et al. The results of cardiac retransplantation: An analysis of the joint international society for heart and lung transplantation/United Network for organ sharing thoracic registry[J]. Transplantation 2000 70(4):606—612.
- [14] Shumway NE, Lower RR, Stoffer RC. Transplantation of the heart[J]. Adv Surg 1966 2:255—284.
- [15] Gamel AE, L Yonan NA, Grant S, et al. Orthotopic heart transplantation: a comparison of standard and bicavalary techniques[J]. Thorac Cardiovasc Surg 1995 109(4):721—730.
- [16] Bhatia SJ, Krishnamurthi M, Shemin RJ, et al. Time course of resolution of pulmonary hypertension and right ventricular remodeling after orthotopic cardiac transplantation[J]. Circulation 1987 76(8):819—826.
- [17] Sievers HH, Lefkowitz R, Jahnke A, et al. Bicaval versus atrial anastomoses in cardiac transplantation[J]. Thorac Cardiovasc Surg 1994 108:780—89.
- [18] Aziz T, Burgess M, Khalafy R. Bicaval and standard techniques in orthotopic heart transplantation: Medium-term experience in cardiac performance and survival[J]. Thorac Cardiovasc Surg 1999 118:115—122.
- [19] Billingham ME, Cary NR, Hammond ME, et al. A working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart and lung rejection: Heart Rejection Study Group[J]. The International Society for Heart Transplantation 1990 9(6):587—593.

(收稿日期: 2009—02—23)