

# 老年人原位心脏移植 1 例报告

赵金树<sup>1</sup>, 黄国忠<sup>1</sup>, 陈道中<sup>2</sup>

(1.莆田学院附属医院 心胸外科, 福建 莆田 351100; 2.福建医科大学附属协和医院 心外科, 福建 福州 350001)

关键词: 原位心脏移植; 免疫抑制; 围手术期

摘 要: 总结为 1 例 62 岁的终末期缺血性心肌病患者施行同种原位心脏移植手术的初步经验及体会。应用人源化单克隆抗体赛尼呱加环磷酰胺免疫诱导方案。维持治疗应用“环孢霉素 A+强的松+骁悉”新三联疗法。移植手术后无并发症发生, 心功能良好。结果表明, 心脏移植是治疗终末期心脏病的有效方法。低肺血管阻力受体的选择, 合理的免疫抑制治疗方案的应用, 供心的保护及围手术期对肝肾功能的保护是心脏移植成功的关键。

## A Case Report of Orthotopic Cardiac Transplantation on an Aged Patient

ZHAO Jin-shu<sup>1</sup>, HUANG Guo-zhong<sup>1</sup>, CHEN Dao-zhong<sup>2</sup>

(1. Department of Cardiothoracic Surgery, The Affiliated Hospital of Putian University, Putian 351100, China;

2. Department of Cardiothoracic Surgery, Xiehe Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China)

Key words: heart transplantation; immunosuppression; perioperation

Abstract: Objective: To explore the experience of orthotopic heart transplantation. Methods: Orthotopic cardiac transplantation was performed on one patient aged 62 with endstage cardiomyopathy in November 2004. The patient undergoing orthotopic cardiac transplantation was treated with two-dose anti-interleukin-2 receptor monoclonal antibody (daclizumab) and cyclophosphamide induction therapy perioperatively and maintenance immunosuppression was achieved with cyclosporine. Mycophenolate mofetil or azathioprine and prednisolone. Results: The recipient survived the operation and recovered well. No postoperative morbidity occurred. He is having good heart function now and living well. Conclusions: Heart transplantation is an effective treatment for patient with endstage heart diseases. Appropriate selection of recipients with low pulmonary vascular resistance, proper immunosuppression treatment, excellent donor heart conservation and liver-renal protection in perioperation are key measures of successful heart transplantation.

心脏移植是目前治疗终末期心脏病的有效方法之一。我院于 2004 年 11 月完成 1 例同种原位心脏移植, 获得圆满成功, 现报道如下:

### 1 资料与方法

#### 1 一般资料

受体, 男性, 62 岁, 体重 65 kg, 血型 O 型,

1995 年因 度房室传导阻滞施行永久起搏器植入术。术前 2 年因心肌梗塞施行冠脉内支架植入术。术前 1 年施行冠状动脉旁路移植术及室壁瘤切除术。术前诊断为终末期缺血性心肌病, 心功能 Ⅲ级和心房颤动。术前 2 周开始长期依赖正性肌力药物及硝酸甘油维持。不能平卧、纳差、双下肢浮肿

表 1 受者术前各项辅助检查结果

检查内容	检 查 结 果
心电图	心房纤颤、陈旧性前壁心肌梗塞, 起搏心律, 部分导联 ST-T 改变
Swan-Ganz	肺动脉压力 42mmHg, 肺血管阻力 2.8wood 单位
超声心动图	左右心房扩大, 左右心室肥厚, 左室射血分数 (EF) 27%, 二尖瓣返流 ++, 肺动脉压 45mmHg
胸部 X 线表现	肺淤血性改变, 左右房增大, 左心室向左下延伸, 心胸比例 0.65
肝肾 B 超	肝肿大, 淤血明显; 肾脏未见明显异常。
肝功能	TP67.0g/L ALB 36.2 g/L GLB 30.8 g/L TBIL 50.7 mmol/L DBIL 23.5 mmol/L IBIL 27.20 mmol/L ALT 29IU/L
肾功能	BUN 6.54 mmol/L CERA 104.3 mmol/L

其他辅助检查见表 1。

供体, 男性, 22 岁, 体重 85kg, 脑死亡者, 供心为无心跳心脏, 异地取心。供心热缺血时间 10 分钟, 冷缺血时间 180 分钟。

供受体 ABO 血型相同, 淋巴细胞毒抗体 (PRA) 试验阳性率 <10%, 乙肝、丙肝病毒、巨细胞病毒、EB 病毒均为阴性。

1.2 供心摘取

生前同意自愿贡献器官的供体在确认脑死亡后, 仰卧位, 胸骨正中切开, 全身肝素化, 阻断上、下腔静脉远端, 阻断升主动脉远端, 经升主动脉根部灌注 4 Stanford 心肌保护液, 依次切断上腔静脉、下腔静脉、左右肺静脉、升主动脉远端和肺动脉分叉处。取出心脏, 置入 4 冷生理盐水内, 放于冷盒中送至手术室。

1.3 移植手术

在全身麻醉及体外循环下施行标准原位心脏移植术, 按左心房——右心房——主动脉——开放升主动脉——肺动脉的顺序进行吻合。左右心房吻合均采用双层 3-0 prolene 线连续外翻缝合法。主动脉和肺动脉采用 4-0 prolene 线连续缝合法。受体体外循环时间 160 分钟, 主动脉阻断时间 72 分钟。

1.4 免疫抑制剂的应用

受者移植术中体外循环前及升主动脉开放前分别给予甲强龙 1.0g 和 0.5g 静脉注射。术前 1 天、手术当日及术后第 13 天分别给予赛尼哌 1.0 mg/kg、0.5 mg/kg、1.0 mg/kg 静脉注射共 3 次进行免疫诱导; 手术当日及术后第 1 天给予环磷酰胺 200mg/d 静脉注射, 术后第 2 天开始服骁悉 1.5 g/d; 手术当日至术后第 2 天予甲强龙 0.25g/d 静脉注射, 第 3 天改服强的松 1mg/(kg·d); 第 4 天开始服环孢霉素 A, 维持治疗采用环孢霉素 A+ 骁悉

呤 2mg/(kg·d)。依环孢霉素 A 全血浓度谷值、峰值来调整环孢霉素 A 最适用量, 环孢霉素 A 服用量为 3—6 mg/(kg·d), 谷值在 200—300 μg/L, (6 个月后调整为 150—200 μg/L), 峰值在 900—1100 μg/L。强的松服后第 2 天即开始递减 5 mg 直至 0.2mg/(kg·d), 维持 3 个月后停药。

1.5 围手术期监测治疗

移植术后前 36 小时经 Swan-Ganz 导管持续监测血流动力学, 心排血量 (CO), 心脏排血指数 (CI), 混合静脉血氧饱和度 (S<sub>O</sub>2), 肺毛细血管楔压 (PCWP), 中心静脉压 (CVP), 移植后 72 小时内应用小剂量多巴胺和多巴酚丁胺, 应用前列腺素 E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) 降低肺动脉压及保护肾功能治疗。术后 72 小时适当应用速尿保持尿量 100mL/h。术后胆红素升高给予人血白蛋白及阿拓莫兰、美能等护肝治疗。围手术期应用青霉素、氨苄青霉素、舒普深预防感染, 以制霉菌素和阿昔洛韦预防真菌、病毒感染, 两性霉素 B 雾化吸入预防肺部真菌感染。术后 1 个月内予以保护性隔离。

2 结果

患者顺利渡过手术及术后围手术期。术后引流量 300 mL, 术中输血 4 单位, 血小板 1 单位, 气管插管术后 16 小时拔除, 术后第 2 天下地活动。未发现急性排斥反应、感染及其他并发症。术后 1 个月出院, 一般情况良好, 心功能 Ⅱ级。随访近 1 年, 目前生活质量好。

3 讨论

同种原位心脏移植是目前最为成熟、有效的治疗终末期心脏病的手段。全世界每年完成超过 3000 例, 取得显著成绩。

3.1 选择合适的受体是心脏移植成功的关键

根据美国器官资源共享中心 (MNQS) 制定的

Wood<sup>[1]</sup>且其肺动脉压及肺血管阻力对吸氧及药物反应良好。移植术后右心衰为多见的并发症,右心衰的发生与术前受体肺动脉高压、供心保护不良等相关。正是这个原因,目前国内有学者主张受体宜选择肺血管阻力较低者<sup>[2]</sup>。故即使是老年患者,只要 PVR 较低,术后移植物功能不全发生的可能性也较小。

### 3.2 良好的心保护是心脏移植成功的保证

供心保护不良可导致早期移植物功能衰竭及远期移植物冠状动脉硬化。选用 Stanford 保护液进行灌注及保护,得到满意效果,但任何一种心肌保护方法均有一定的时间限制,因此应尽量缩短供心热缺血及冷缺血时间。这就要求操作者具有熟练的手术技巧和一定的术中应变能力。

### 3.3 预防心肌排斥反应是心脏移植成功的另一关键

终末期心肌病患者由于长期的充血性心力衰竭、静脉淤血、动脉灌注不足、术前胃肠淤血、肝肿大,术前术后早期应用肝肾毒性较强的环孢霉素 A,耐受性差、生物利用度低、血药浓度不稳定,易导致早期急性排斥反应。基于以上原因,本例采用生物制剂进行免疫诱导治疗,以人源化单克隆抗体赛尼哌特异阻断白细胞介素-2 受体,抑制白细胞介素-2 介导的急性排斥反应,减少全身性免疫抑制<sup>[3-4]</sup>。国外心脏移植常用五剂赛尼哌诱导方案,6 个月内发生急性排斥反应的可能性极低<sup>[4]</sup>。本例采用两剂赛尼哌方案(考虑到体外循环、出血等因素对赛尼哌的影响,手术当日补充半剂),辅以小剂量环磷酰胺,不仅节省费用且疗效相当。此方案推迟环孢霉素 A 服用,随着胃肠功能的恢复,只需较低的初始剂量即可达到并维持理想的血药浓度,减少毒副作用。老年病人免疫功能下降,环孢霉素 A 浓度只维持在正常下限即可,以减少对肝肾的毒性。

### 3.4 手术方法的选择

目前临床上应用的方法有标准法、双腔静脉法及全心脏移植法,以前两者最为常用。双腔静脉法能更好地保护窦房结功能,保持完整的右房形态及正常血流动力学特点,从而降低术后窦房结功能障碍的发生率及减少三尖瓣返流的发生率。标准法操作方便、缝合牢固确实,初学者易掌握,

形成。围手术期右心衰竭发生率升高。

### 3.5 围手术期器官的维护

环孢霉素 A 的肝肾毒性为剂量依赖性,必须密切监测血药浓度,除谷值( $C_0$ )浓度监测外,现在多推荐监测峰值( $C_{max}$ ),服用新山地明(Neoral)的峰值常采用服药后 2 小时浓度( $C_2$ )较稳定、可靠。环孢霉素 A 免疫抑制强度与浓度—时间曲线下面积(area under the curve, AUC)有关,若峰值在理想范围内,即使谷值较低,其免疫抑制强度可能已足够,无需再加大用量以达到目标谷值,以免出现免疫抑制过度及肾毒性。本例老年患者移植前合并肝功能不全,服用环孢霉素 A 应从低剂量开始,本例起始剂量为 3mg/(kg·d)。环孢霉素 A 通过影响血中肾素水平和血管平滑肌钙内流等机制影响血管张力,常规服用长效型钙离子拮抗剂不仅可保护冠状动脉和肾血管等,还可以减少环孢霉素 A 用量,降低毒性。目前尚难以克服慢性排斥反应。服用阿司匹林、Vit E,减少脂肪摄入可能有助于预防移植物冠状动脉增殖性病变。硫唑嘌呤有明显的骨髓抑制作用,易导致贫血<sup>[5]</sup>,围手术期尽可能选用副作用小的骁悉。

### 3.6 排斥反应的监测

心内膜心肌活检(EMB)是判定急性排斥反应的金标准。但由于 EMB 为有创性检查,价格高,有一定并发症风险,给患者造成一定的心理压力,故不宜反复进行。在无创性手段检查结果怀疑存在排斥反应时再行 EMB,不仅可达到监测的效果又可减少创伤,缩减费用。临床上多采用临床症状、体征、心电图、胸片、超声心动图表现及心肌血清学检测等无创性手段综合判断<sup>[6]</sup>。

### 3.7 感染的防治

术前适当调整受者的体质状态,减少手术时间和出血,术后少输血,尽快拔除各种有创管道,尽早进食和下床活动,做好病原学跟踪监测,都是防治移植后感染的基本原则。经典方案移植早期应用大剂量激素,外周血淋巴细胞明显减少,且易并发移植后糖尿病,术后前 1 个月严重临床感染的发生率较高<sup>[7]</sup>。改进的围手术期处理方案以高特异性生物制剂免疫诱导,减少甲强龙用量,强的松快速撤退性减量,对于老年患者,可以减少糖尿病发生,术

费药品使用同意书, 拒治、拒救、自动出院等均履行签字手续。

#### 4.6 重视医(护)患双方的沟通

准确合理表达病情及病情发展过程, 尊重病人的权利。在为病人诊疗或护理过程中要及时将自己对疾病的认识、治疗方法、辅助检查、用药选择的目的、护理方案及时与病人及家属交流, 让病人心中有数, 知情选择。避免使用一些不恰当的语言, 如: “没问题、不会错、放心吧、不可能、没关系”等不负责任的言词, 以免万一有特殊或意外情况, 成为病人及家属的“把柄”而纠缠不休。

#### 4.7 加强上岗前的职业道德基本规范和医疗风险意识教育

把医疗风险意识教育纳入岗前培训计划。请有关专家结合临床有关事例或近期新闻媒体曝光的医疗纠纷案例进行医疗风险意识教育, 使其在未来的产科领域工作中减少医疗纠纷和医疗事故的发生。

#### 4.8 教育要先行

建议将医疗风险作为一门必修课, 列入医学院校的教学计划。临床课教师在传授专业的同时,

应自觉把有关或亲身经历过的医疗风险融入专业课教学中, 使学生在校期间, 就树立起医疗风险意识, 从而保持严谨、认真的学习态度, 为今后的临床工作打下良好的基础。

#### 4.9 改善产科工作环境

设置音乐背景减压工作室; 适当增加产科医务人员编制, 放宽医患、护患床位比, 以减轻医护人员职业和心理方面的压力; 开展“一对一”的导乐陪伴分娩, 国外资料报道, 开展导乐陪伴分娩可大大缩短产程<sup>[4]</sup>, 而且对某些不良征兆能及时发现, 以便早期确诊, 及时治疗, 从而减少医疗风险。

### 参考文献:

- [1] 严敏婵, 柯雪琴, 李鲁. 医疗职业风险因素分析与衡量[J]. 中国卫生事业管理, 2004, 193(7): 408-409.
- [2] 董恒进. 医院管理学[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2002.
- [3] 徐维. 寓医疗风险意识教育于妇产科教学[J]. 卫生职业教育, 2004, 22(4): 66-67.
- [4] 贾万梁. 现代产科服务[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004.

[责任编辑 林 锋]

(上接第 22 页) 减少菌群失调, 常规使用抗霉菌及抗病毒药 4 周, 可以减少临床感染。

### 参考文献:

- [1] Fileischer K J, Baumgartner W A. Heart Transplantation in Henry Edmunds L Cardiac Surgery in the Adult[M]. NY: M Cc Graw-hill, 1997, 18: 1409-1449.
- [2] Wang Chun-sheng, Hong Tao, Zhao Qiang, et al. Preliminary Experience of 11 Successful Orthotopic Heart Transplantations[J]. China J Cardiol, 2002, 30(1): 43-45.
- [3] 黄雪珊, 陈道中, 陈良万, 等. 新型生物免疫制剂在心脏移植中应用二例[J]. 中国循环杂志, 2004, 19(1): 58.

- [4] Benisminovetz A, Itescu S, Lietz K, et al. Prevention of Rejection in Cardiac Transplantation by Blockade of the Interleukin-2 Receptor with a Monoclonal Antibody[J]. N Engl J Med, 2000, 342(9): 613-619.
- [5] 黄雪珊, 陈道中, 陈良万, 等. 心脏移植围手术期处理经验[J]. 中国循环杂志, 2004, 19(3): 222-223.
- [6] 王春生, 陈昊, 洪涛, 等. 原位心脏移植 56 例的临床经验[J]. 中华医学杂志, 2004, 84(19): 1589-1591.
- [7] 李增祺, 廖崇先, 廖东山, 等. 16 例心脏移植术后早期感染的防治[J]. 中华器官移植杂志, 2001, 22(4): 224-226.

[责任编辑 林 锋]