

11 例原位心脏移植成功的初步经验

王春生 洪涛 赵强 陈志强 陈昊 宋凯 袁军 赖颢
姜桢 金翔华 舒先红 王齐冰 葛均波

【摘要】 目的 报告 11 例原位心脏移植成功的初步经验。方法 2000 年 5 月~2001 年 5 月连续为 11 例患者行原位心脏移植术, 其中扩张型心肌病 10 例, 复杂性先天性心脏病 1 例。标准原位心脏移植手术 10 例, 双腔静脉吻合法 1 例。结果 所有病例均存活, 心功能恢复至 I~II 级(NYHA), 围术期无感染或严重排异反应发生。随访期间有 1 例巨细胞病毒感染, 1 例排异反应发生。结论 良好的心肌保护、术后合理的监测与抗排异治疗是心脏移植成功的关键。

【关键词】 心脏移植; 免疫抑制; 心肌保护

Preliminary experience of 11 successful orthotopic heart transplantations WANG Chunsheng, HONG Tao, ZHAO Qiang, et al. Department of Cardiothoracic Surgery, Zhongshan Hospital of Fudan University, the Shanghai Institute of Cardiovascular Diseases, Shanghai 200032, China

【Abstract】 **Objective** To report our early experience on 11 successful heart transplantations. **Methods** Between May 2000 and May 2001, 11 patients, aged from 12 to 52 years, with diagnosis of dilated cardiomyopathy in 10 and complicated congenital heart disease in 1, underwent orthotopic heart transplantation at our institute. The operative procedures included 10 conventional Stanford orthotopic cardiac transplantation and 1 bicaval anastomotic cardiac transplantation. Postoperatively, 6 cases were prescribed with Cyclosporine A + Corticosteroids + MMF, the others with FK506 + Corticosteroids + MMF. **Results** All patients survived. In the perioperation period there were no infection or rejection. During follow-up period, all patients resumed daily work and their cardiac function recovered to grade I-II(NYHA); only one patient suffered from cytomegalovirus infection and one acute rejection. **Conclusion** Excellent donor heart conservation and proper immunosuppression treatment were key measures of successful heart transplantation.

【Key words】 Heart transplantation; Immunosuppression; Myocardial protection

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最有效方法。该方面国外成功经验较多, 国内自 1978 年开展至今, 病例报道数量较少, 我院自 2000 年 5 月~2001 年 5 月连续进行了 11 例原位心脏移植, 全部获得成功, 现报告如下。

资料与方法

1. 患者资料: 心脏移植受体 11 例, 其中男性 7 例, 女性 4 例; 年龄 12~52(30 ± 5.8) 岁; 平均体重(61 ± 6.2) kg。术前诊断: 前 10 例为扩张型心肌病, 其中 1 例为永久性起搏器安装术后, 1 例为行主动脉瓣替换术后, 左心室持续扩张致重度心力衰竭; 第 11 例患者为先天性三尖瓣闭锁行姑息手术后。所

有 11 例患者移植术前心功能为 IV 级(NYHA), 经内科保守治疗效果差, 应用较大剂量正性肌力药物仍无效。术前超声心动图检查结果: 左室射血分数(LVEF)为(28 ± 3)%, 肺动脉压(40 ± 5) mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa), 其中轻度肺动脉高压者 8 例, 中度肺动脉高压者 3 例。

2. 供体心脏情况: 尸体供心, 年龄 < 35 岁, 既往没有心血管疾病史; 供体选择均符合 UNOS 选择标准^[1]。供心热缺血时间(8 ± 2) min, 冷缺血时间 45~180(60 ± 15) min。该 11 例移植的供-受体 ABO 血型相同; 供心者体重与受心者体重相差 < $\pm 20\%$; 供-受体淋巴细胞毒交叉配合试验阳性 $\leq 10\%$ 。供体诊断脑死亡后, 全身肝素化, 阻断主动脉, 经主动脉根部灌注 4℃改良 St. Thomas 液 1 000~1 200 ml, 同时心包腔内注入冰生理盐水。心脏取出后, 置入 4℃心脏保存液中(其中 1 例为我院自制的 ECHOL

室。

3. 移植手术: 全部移植手术在全身麻醉及体外循环条件下进行。手术方式: 10 例患者行标准 Stanford 原位心脏移植手术(SOTH)——左、右心房吻合均采用双层 3-0 Prolene 线连续外翻式缝合法, 主动脉及肺动脉采用 4-0 Prolene 线连续缝合法; 第 11 例患者行双腔静脉吻合原位心脏移植手术(BOTH)——左心房、主动脉、肺动脉的吻合均同标准术式, 上下腔静脉的吻合采用连续内膜外翻缝合法^[2]。手术平均体外循环时间(90 ± 15) min, 主动脉阻断时间(55 ± 10) min, 吻合时间 35 ~ 55 (45 ± 6) min。

4. 免疫抑制处理及监测: 11 例患者均于术中主动脉阻断开放后应用甲基强的松龙 500 mg。术后抗排异反应药物于前 6 例患者按环孢素 A + 强的松 + 酶酚酸脂三联方案, 其中环孢素 A 的剂量应用按所监测的血清环孢素 A 浓度结果调节, 维持于 $200 \mu\text{g/L}$, 强的松按 1 mg/kg 剂量给予, 两周后逐渐减量, 酶酚酸脂 1500 mg 口服, 每日 3 次。后 5 例患者采用他克莫司 + 强的松 + 酶酚酸脂三联方案, 他克莫司起始剂量予 $0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 分 2 次口服, 以后维持血药浓度于 $5 \sim 15 \text{ ng/ml}$, 余二药剂量用法同上。急性排斥反应的监测主要依据: 症状与体征、心电图、超声心动图、细胞检测(OKT3、OKT4、OKT8)、血清心肌酶学指标及心内膜心肌活检(EMB)。感染监测主要有: 胸片、血清病毒抗体、痰、尿、粪细菌与真菌培养。在本组病例中, 仅移植初期的 1 例患者依据心内膜心肌活检监测排异反应, 后期病例主要依靠超声心动图及临床结果综合判定。

结 果

所有病例均存活, 围手术期经过良好, 术后 3 d 即下床活动。心功能明显改善, 术后 1 个月时恢复至 I ~ II 级。平均住院时间 35 d, 平均 ICU 监护时间 14 d, 平均住院费用 8.75 万元。目前, 所有患者均已出院, 并恢复正常工作、生活。所有患者在隔离的 1 个月中, 未发生感染或排异反应。第 6 例患者在术后 2 个月时感染巨细胞病毒性肺炎(胸片、血清免疫学指标证实), 予更昔洛韦静滴 2 周后好转, 第 1 例患者于术后 5 个月时出现心悸症状, 心内膜心肌活检证实为急性排异反应 Ia 级, 经加大环孢素 A 用量后缓解。目前该 11 例患者存活 1 ~ 18 个月, 无死亡。

讨 论

目前, 国外心脏移植手术日渐成熟, 其成功率 95 % 以上, 5 年生存率达 72 %^[1]。国内虽有多家医院报道开展该手术, 但仅进行少量病例或成功率不高^[3,4]。现根据我院的初步结果, 总结点滴经验如下。

1. 受体的选择: 合适的受体对于移植成功较为重要, 一般来讲, 需考虑以下几方面: (1) 内科治疗预后极差; (2) 供-受体免疫学相容性; (3) 供-受体心脏大小适应性; (4) 肺血管情况。依据于此, 美国 UNOS 制定了详细的受体选择评定标准^[1]。随着心脏移植的成功率不断提高, 其已成为较安全的手术, 适用范围亦不断扩大, 但国内外学者对于肺动脉压力及肺血管阻力均较重视, UNOS 认为肺血管阻力须 < 6 Woods 单位, 而肺动脉压力及肺血管阻力高者可因术后急性右心衰竭而致死亡率上升, 对于肺动脉压高者可行右心导管检查, 并作吸氧试验, 鉴别为功能性抑或器质性肺动脉高压, 对于前者仍具手术指征。本组患者存在肺动脉高压, 但均仅为轻-中度, 术后恢复良好, 虽然术前未行右心导管检查, 但超声心动图测肺动脉压力相关性亦较佳, 故而我们认为, 在目前供体较为紧张的情况下, 受体的选择宜选用肺血管阻力较低者(< 4 Woods 单位)。

2. 供体心脏的保护: 导致术后早期移植植物功能衰竭的主要原因有术前受体肺动脉高压、供心保护不良、急性排异反应等。因此, 良好的供心保护也是移植成功的重要环节。我们的体会是: 尽量缩短心脏热缺血及冷缺血时间, 前者尤为重要, 这与操作者的准备及熟练程度密切相关, 本研究的热缺血时间限制在 $5 \sim 15 \text{ min}$, 而手术吻合时间在 45 min 左右, 总冷缺血时间 $< 180 \text{ min}$, 这样就大大减少了心肌损伤的程度。

3. 术后右心衰竭的预防: 移植术后右心衰竭为多见并发症, 与术前受体肺动脉高压、供心保护不良等相关, 本组病例该并发症较其他报道少, 其原因除以上两条外, 围术期密切监测、合理应用扩血管、利尿剂较为重要, 在术后早期常规应用利尿剂、异丙肾上腺素和一氧化氮, 减轻了右心系统的负荷, 即减少了右心衰竭的几率。

4. 排斥反应的监测: EMB 是术后判定急性排异反应的金标准, 目前, 在文献报道结果中, 多数还

心脏排斥反应诊断标准)。由于 EMB 为有创性检查, 价格较高, 有一定的并发症风险, 给患者造成一定心理压力, 故不宜反复进行。本研究仅 1 例采用 EMB 监测, 其他采用临床症状+超声心动图表现+心肌血清学检测综合判断。有学者研究发现急性排斥反应超声心动图表现是: 回声光点增粗、不均, 左室等容舒张时间、二尖瓣压力减半时间缩短^[9]。而肌钙蛋白为反映心肌损伤灵敏而特异的指标。因此, 连续随访以上指标可早期发现排斥反应, 假若不能确诊者, 可短期应用免疫抑制剂冲击行诊断性治疗, 往往不会产生大的毒副作用。采用该方法可避免或减少 EMB。

5. 手术方式的选择: 尽管目前国际上更多推荐双腔静脉吻合法, 其可减少术后三尖瓣返流, 更好地保护窦房结功能, 但我们认为, 初操作者还是采用 Stanford 标准移植术为宜, 因其相对方便。本组前 10 例均采用标准法, 第 11 例由于技术较熟练而改用双腔静脉吻合法, 所有病例均无出血并发症。

总之, 心脏移植作为一种安全、有效的治疗终末期心脏病的手段, 在我国一旦为广大临床工作者所掌握而患者又可接受, 必将有更广阔的发展前景。

参 考 文 献

- 1 Fleisher KJ, Baumgartner WA. Heart transplantation. In: Henry Edmunds L, ed. Cardiac Surgery in the Adult. New York: McGraw Hill, 1997. 1409-1449.
- 2 McCarthy PM, Smith JA, Siegel LC, et al. Cardiac transplant admission, anesthesia and operative procedures. In: Smith JA, ed. The stanford manual of cardiopulmonary transplantation. New York: Futura publishing company, 1996. 31-62.
- 3 段大为, 陈德凤, 万明明, 等. 同种原位心脏移植 1 例. 中华胸心血管外科杂志, 2001, 17: 119.
- 4 廖崇先, 李增祺, 陈道中, 等. 心脏移植治疗晚期扩张型心肌病七例报道. 中华器官移植杂志, 1999, 20: 79-81.
- 5 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. 中华器官移植杂志, 1997, 18: 31-33.
- 6 胡晓红, 景华, 黄承. 心脏移植术后一年内超声心动图观测. 中华器官移植杂志, 1998, 19: 116.

(收稿日期: 2001-06-28)

(本文编辑: 徐静)

· 病例报告 ·

比索洛尔致龟头感觉异常一例

张小明 何恢绪 李伟群 刘勇

患者男性, 37 岁, 偶尔感觉头晕, 经 24 h 动态血压监测、彩色多普勒等检查诊断高血压病 I 期。血压 125/95 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 给予比索洛尔 5 mg/d (商品名: 康可, 德国默克药厂生产), 顿服, 血压降至 115/85 mm Hg。第 9 天患者感觉龟头发麻、感觉异常, 性生活受影响, 无其他不适。1 周后, 停用比索洛尔, 改用培哚普利 4 mg/d。上述龟头感觉异常症状消失, 但血压波动较大。1 周后又复用比索洛尔 5 mg/d。7 d 后患者再次出现龟头感觉异常等前述症状, 遂改用氨氯地平 4 mg/d, 龟头感觉异常等症状消失, 血压维持在

120/88 mm Hg 左右, 未见其他不适。

讨论: 比索洛尔为第三代 β_1 -受体阻滞剂, 具有高度 β_1 -受体选择性, 无内源性拟交感作用及膜稳定性, 对高血压、心绞痛等疗效佳。不良反应主要是用药初期可出现暂时性疲乏、头晕、轻微头痛、出汗、失眠、胃肠功能紊乱、皮肤蚁行感、肢端发凉、肌肉痉挛、眼睛干涩等, 偶见血压剧烈下降、心动过缓和房室传导阻滞。本例患者以每天 5 mg 剂量, 血压控制良好, 服药第 9 天出现龟头感觉异常, 性生活质量下降。停药后, 龟头感觉异常等症状消失, 再次给药, 症状复现, 提示患者龟头感觉异常与比索洛尔有关。

作者单位: 510515 广州, 第一军医大学研究生队二队(张小明); 广州军区广州总医院(何恢绪); 解放军 95035 部队卫生队(李伟群、刘勇)

(收稿日期: 2001-02-19)