

同种原位心脏移植 1例报告

宋惠民 (山东医科大学附属医院 250014)

陈忠堂 (山东医科大学第二附属医院)

武广华 董立钧 杨海卫 马黎明 (济宁医学院附院)

摘要 报告 1例终末期扩张型心肌患者施行同种异体原位心脏移植术,术后 2个月 10天,恢复良好,植入的心脏功能正常。术后联合应用多种抗排异反应药物,效果较满意。对供受体选择、供心采取、心肌保护、手术方法、术后免疫监测、抗排异和防治感染等进行讨论。

关键词 原位心脏移植 扩张型心肌病

1999年 5月 27日,我们为 1例终末期扩张型心肌患者施行同种异体双腔静脉原位心脏移植术。术后 2个月患者情况良好,植入的心脏功能正常。现报告如下。

1 病例介绍

患者男, 26岁,体重 62kg, 9年来反复发作心悸、憋喘,不能平卧,下肢浮肿,丧失劳力。屡发严重心律失常及心衰。心源性休克而行抢救。因病情加重,于 1999年 5月 22日住院。体检:半卧位,颈静脉怒张,闻及双肺下湿罗音,心率 96次/min,律不齐,二、三尖瓣及肺动脉瓣区均可闻及Ⅱ/6级收缩期杂音。肝肋下 4cm,双下肢凹陷性水肿。心电图示房颤,频发室性早搏。超声心动图示全心扩大,二、三尖瓣及肺动脉瓣返流,左室内径 60mm,右室内径 68mm,主动脉内径 31mm,EF0.20,两室壁运动减弱。胸部 X线示两肺淤血,全心增大,心胸 0.80。导管检查示肺动脉收缩压 2.8kPa。临床诊断为晚期扩张型心肌病(术后病理检查符合临床诊断),心功能Ⅳ级(NYHA)。经内科治疗无明显改善,血生化:ALT74U/L, AST75IU/L, GGT117U/L, BUN10.30mmol/L, Cr42.00umol/L, HBsAg(+), 抗-HBe(+), 抗-HCV(+)

供心者为男性,脑外伤死亡,生前体健、心功能正常。血型与受者相同,供受体体重比为 97%。供心采取前 1小时,肌注肝素 2mg/kg。正中切口,开胸,纵行剪开心包,在心包返折处钳夹阻断上、下腔静脉,钳闭升主动脉,其根部灌注改良 4℃ St. Thomas液 1800ml(内含白蛋白 5g/ml, 肝素 50mg/ml),横断下腔静脉、右上肺静脉,用冷生理盐水心外浇注。横断升主动脉、肺动脉、肺静脉和上腔静脉。将受

体心脏放入密封冰盐水容器内保存,运入手术室。

1.1 手术经过 用芬太尼和潘可罗宁诱导并维持。正中切口,开胸,在奇静脉近侧及膈肌上直角型引流管直接分别插入上、下腔静脉,升主动脉高位插入动脉供血管,采用膜肺,建立体外循环。血流降温保持 28℃,MAP8.00~10.67kPa。修剪好的供心接通温氧合血高钾液灌注系统,持续顺行灌注,平均灌注压不超过 8kPa。阻断循环后切除受体心脏。主、肺动脉自半月瓣水平切断。上、腔静脉在入右房平面切断。提起心底,距左上、下肺静脉入口 1cm处切开左心房壁,切口向上延伸至房间隔上端,下达房间隔下端;用尖刀在右房间沟距右上肺静脉 1.5cm处切开左心房右侧壁,上达房间隔上端与左心房左侧切口汇合,下至房间隔下端与左心房左侧壁切口汇合;自上而下切除房间隔组织,切断下腔静脉,保留少量右房壁以利吻合,取出较完整的病变心脏。仔细确认(通过标志线)供受心左肺静脉开口位置,使左房壁对位后,从此开始用 4-0 prolene双头针线作褥式外翻连续缝合,至其右侧汇合打结,两针分别以单层连续缝合供受体左心房边缘,达其左侧汇合打结,完成左房的吻合。供受体下腔静脉口径不一致,将供心从下腔静脉断端向心纵行切开至右房前壁,用 4-0 prolene双头针线于供受体下腔静脉后壁外翻褥式连续缝合至前壁打结,再用两针分别单纯连续缝合至前壁汇合打结。供受体的主、肺动脉分别用 4-0prolene针线前后两定点全层连续褥式外翻加连续缝合法吻合。停止温氧合血高钾液供心灌注,于主动脉根部、右心房、室分别插针排气。开放主动脉,气囊器内注入 40ml的肝素

1000mg, 心脏自动复跳, 窦律 108次/min 供受体上腔静脉口径不匹配, 长度不够, 估计吻合口张力太大, 采取受体上腔后壁扩大游离, 纵行切开供体上腔静脉前壁, 先将供受体上腔静脉后壁软组织缝合靠拢以减张, 两静脉后壁缝合 4 针, 剪裁梭形自体心包片 (3cm×4cm) 加宽加长修复上腔前侧壁 留置临时起搏导线后顺利撤离体外循环 供心热缺血 5min, 冷缺血 70min, 温氧合血高钾液离体持续灌注 2h 30min, 体外循环转流 4h 18min

术后送空气净化监护室内进行监测和治疗。患者 9h 后苏醒, 呼吸机辅助 28h 术后第 2 天流质饮食, 第 5 天下床活动 术后至今已 2 个多月, 患者无不适, 精神、食欲好, 未出现明显的急性排异反应和感染 窦性心律, 心率 72~86 次/min, 血压 16/9kPa, 心音有力, 无杂音。

1.2 免疫抑制治疗 术前 1 天给予口服环孢素 A (CSA) 5mg/kg, 手术当天晨口服 CSA 10mg/(kg·d), 硫唑嘌呤 (Aza) 3.3mg/(kg·d) 分两次口服; 手术当天始静注甲基强的松龙 (1000mg/d, 连用 3 天, 以后予以强的松 100mg/d, 分四次口服 术后第 4 天, 患者肾功能明显受损, 将 CSA 量减为 7mg/(kg·d), 加服骁悉 2.5mg/d, 静滴 OKT₃ 5mg/d; 强的松减为 75mg/d, 按每 3 天减 5mg, 术后 1 个月减至 0.5mg/(kg·d) OKT₃ 应用 17 天后, 将 CSA 加量至 8mg/(kg·d), 骁悉改为 3.0g/d 目前维持量: CSA 7mg/(kg·d), 强的松 20mg/d, 骁悉 2.5g/d

1.3 急性排异反应的监测 采用综合法: ①临床表现无症状, 心功能 I~II 级, 无心脏阳性体征; ②连续观察血象正常, 意义较大; ③每天监测血 CD3、CD4 及 CD8 淋巴细胞亚群变化; ④血清酶及其同功酶监测; ⑤ 12 导联心电图检查, 观察心律, 各导联 QRS 波群电压总和的变化; ⑥ X 线检查心影大小、心包及胸腔积液情况; ⑦超声未出现急性排异现象 本例术后有心包及胸腔积液, 经处理后均渐减少 其他检查均在正常范围。

1.4 预防感染 术后送净化监护室内严格隔离, 专人进行连续观察、治疗和护理 应用罗氏芬、氧哌嗪青霉素, 用可耐防治病毒, 用大扶康防治真菌。

2 讨论

2.1 患者和供体选择 本例诊断为 26 岁扩张型心肌病患者, 多次严重心律失常、心力衰竭, 符合国际普遍使用的 (患者) 选择标准^[1]。当前供体不易做到全面组织配型, 但必需 ABO 血型相配^[2], 供体生前体健, 身高、体重与受体相仿; 在准确使用 CSA 等抗排异药物的情况下, 即使淋巴细胞交叉配对轻度阳性, 也不出现超急或急性排异反应, 当然以淋巴细胞交叉配对阴性结果为好。

2.2 术中注意事项 ①在特定条件下, 尽力缩短热缺血时间, 应在 6 分钟以内为好。在我们的试验中, 狗热缺血 5 分钟, 移植后心功能恢复良好^[3]。供心切取应保留足够长的大血管, 上腔静脉至膈肌以下, 下腔静脉到奇静脉以上, 便于作双腔原位移植 采用冷晶体停搏液保护供心, 临床安全时限仅 3~4h, 离体心脏时间过久^[4], 移植后心功能恢复不够理想^[5]。本例热缺血 5 分钟, 可能起到热缺血预处理效应, 增加供心对缺血的耐受性, 有利于抗心肌再灌注损伤 冷晶体停搏液中加入白蛋白可发挥胶体渗透压作用, 减轻心肌水肿, 避免出现再供血后“无灌流”现象^[6]。供心改用“无稀释法”温氧合血高钾液主动脉根部持续灌注, 心脏供血呈舒张期停搏状, 心肌不缺缺血缺氧, 并提供适当的渗透压和能量补充^[7]; 避免再灌注损伤和低温的不良影响 验证了心脏移植中心肌保护的可靠性^[8]。本例采用上法, 效果良好。②患者应在睡眠状态下进入手术室, 避免加重心衰 术者应检查供心, 并作最后修整, 以保证各吻合口匹配^[9]。本例采用双腔法原位心脏移植, 仅保留受心两侧上、下肺静脉间及其相邻适当宽度的左心房壁, 吻合缘均外翻, 避免了涡流、出血、血栓形成及双窦房结所致的双 P 波, 效果良好。本例由于心包腔扩大, 供受者上腔静脉断端对合困难, 需用梭形心包片加宽修复, 提示尽量取得供心上、下腔静脉的长度。

2.3 术后近期处理 ①抗排异: 移植术后急性排异反应较常见, 只是迟早、轻重不同而已^[10], 可有多次反复出现 术后 3 个月, 60%~70% 患者会发生排异反应^[11]。心内膜心肌活检为监测心肌排异的“金标准”, 但为有创检查, 可对患者造成精神压力和创伤。本例应用综合判断急性排异情况, 慎用抗排异药物, 至今未出现急性排异。目前普遍应用三联用药抗

排异。本例术后早期也按此法。术后第 4 天由于肾功能明显受损,肝损害加重,改用 CSA 强的松、骁悉、OKT₃ 四联治疗,减少 CSA 强的松剂量,肾功能恢复正常,肝功能未恶化,无急性排异反应。口服骁悉较 Aza 对肝肾功、外周血粒细胞及骨髓影响小。据报道,OKT₃ 治疗期间可减少 CSA 剂量至 $3 \sim 4 \text{ mg} / (\text{kg} \cdot \text{d})^{[12]}$ 。本例 CSA 减至 $7 \text{ mg} / (\text{kg} \cdot \text{d})$ 。由于术后 1 个月内急性排异反应的发生率最高,所以认为在不影响原有肝肾功能的情况下,适当选用稍大剂量免疫抑制剂,对移植早期抗排异反应有益无害。四联疗法在早期的抗排异治疗中具有重要治疗价值,但价格较昂贵。② 防治感染:使用大剂量免疫抑制剂,会使患者免疫力低下,易感染。因此强调预防为主,除使用广谱抗生素、防治病毒和真菌感染药品外,本例较长期安置在有空气层流净化装置的监护室内,严格隔离,这对防止感染起到重要作用。本例术后未发生感染征象,说明感染并非心脏移植术后必然的并发症。③ 维持循环功能稳定:肺动脉高压、右室收缩力减弱和手术本身等多种因素,可加重右心衰竭^[13]。本例术前肺动脉压偏高,术后早期超声波示肺动脉压仍较高,应用前列腺素 E₁、多巴胺、多巴酚丁胺,右心功能改善。术后早期,心率慢影响血压,除起搏外,适量应用异丙肾上腺素不仅可以提高心率,还可在一定程度上减低右房压和肺血管阻力,对纠正右心衰有一定作用^[14]。本例术后当晚出现心率下降,由 120 次/min 降至 101 次/min 时,血压由 15/9.5 kPa 降至 12/8 kPa,尿量由 100 ml/h 降至 40 ml/h,出现血钾升高,经应用异丙肾上腺素及临时起搏后将心率升至 120 次/min 后病情好转,以后持续稳定。

3 参考文献

1. Hosenpud JD, Cobanoglu A, Norman DJ, et al. Cardiac transplantation. A manual for health care professionals. New York: Springer-Verlag, 1991.
2. Slater AD, Klein JB, Gray LA Jr. Clinical orthotopic cardiac transplantation. Am J surg, 1987, 153: 582.
3. 毕研文, 宋惠民, 李守先, 等. 自制 SDMC-I 液对热缺血冷保存狗心保护的实验研究. 中华胸心血管外科杂志, 1997, 13 (4): 243.
4. Yew PS, Kahyfon HY, Raymon CM, et al. Prolonged hypothermic cardiac storage transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg, 1992, 104: 817.
5. Wicomb WN, Hill DJ, Collins GM, et al. Donor heart preservation—limitations of cardioplegia and warm ischemia. Transplantation, 1992, 53: 974.
6. Belzer FO, James HS, Stephen BF, et al. Principles of solid organ preservation by cold storage. Transplantation, 1988, 45: 673.
7. 武广华, 马黎明, 孙强, 等. 温氧合血停搏液诱导停搏及复苏再灌对心肌保护的作用. 中华胸心血管外科杂志, 1997, 13 (6): 360.
8. Gonzalo P. Continuous warm reperfusion during heart transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg, 1996, 111: 784.
9. Duncan JM, Peric M, Frazier OH. Orthotopic cardiac transplantation in patients with large donor/recipient atrial size mismatch: surgical technique. Ann Thorac surg, 1987, 44: 420.
10. 夏求明, 主编. 现代心脏移植. 北京: 人民卫生出版社, 1998, P47.
11. 陈宝田, 韩玲, 范涛等. 原位心脏移植 1 例. 中华胸心血管外科杂志, 1994, 10 (1): 14.
12. 耿稚江. 单克隆 OKT₃ 在器官移植中的应用. 中华泌尿外科杂志, 1989, 10: 312.
13. 夏求明, 主编. 现代心脏移植. 北京: 人民卫生出版社, 1998, 196.
14. Dresdale A. Infectious disease consideration. Prog Cardiovasc Dis, 1990, 33: 1.

(本文作者还有: 刘 华* 常 丽* 周金环* 张继跃* 鲍继森△ 毕研文△ 孙 强* 周庆玲△ 高东生* 樊光平* 李 玮* 孙文宇△ 刘晓钟* 张昭才* 王少春* 胡金晓* 于爱军* 陈光辉* 刘玉梅* 翟 萍* 刘焕云; △山东医科大学一附院, ▲山东医科大学二附院, *济宁医学院附属医院)

Abstract This paper presents one case of orthotopic homologous heart transplantation for last stage dilated cardiomyopathy. This patient has recovered very well and has lived normal for more than 2 months and 10 days. It was shown normally that physiologic function of the transplanted heart. Combined anti-rejection therapy is preferable to a single medicine after transplantation. The authors recommended some new ideas concerning the measures for selection of heart donator and acceptor, donor heart takedown and preservation, main surgical procedures, postoperative immunity monitoring, anti-rejection and anti-infection therapy.

Key words Orthotopic homologous heart transplantation Dilated cardiomyopathy