

心脏移植与心电图

郭继鸿

【关键词】 心脏移植 心电图

【中图分类号】R540.4+1 R541 【文献标识码】A 【文章编号】1005-0272(2004)03-223-07

心脏移植在我国开始增多,但病例总数仍然微乎其微,绝大多数心血管和心电图医师遇不到这种病例及其心电图,但是心脏移植是一种有发展潜力的终末期心衰的治疗技术,其有独特的心律失常发生基质及心电图表现。因此,综述及复习这一领域的相关内容肯定会受益非浅。

一、心脏移植的一般概念

1、发展概况

1967 年 12 月,南非的 Barnard 医师在开普敦完成了人类第一例同种异体的原位心脏移植术,术后病人仅存活了 18 天,死于肺部感染。但这一创举令全世界瞩目和震撼,其开创了心力衰竭非药物治疗的新纪元,对终末期心衰的概念提出了挑战。

此后,很多国家及医学中心开展了心脏移植术,不幸的是绝大多数术后患者死于感染和排斥反应,因而该工作一度停滞。直到 20 世纪 80 年代,抗排斥反应效果较好的环孢素(Cyclospoine)问世,心肌保护技术改进,外科技术迅速提高,使心脏移植术逐渐成熟和普及。

目前全球已有 10 万心衰患者接受了这一治疗,

手术的成功率达 95% 以上,术后 5 年的生存率达 76% 以上,最长存活者已达 30 余年,有的心脏移植术后的病人甚至可以参加马拉松比赛。因此,心脏移植已成为终末期充血性心力衰竭患者重要而有效的治疗方法。

我国 1978 年 4 月于上海瑞金医院做了中国及亚洲的首例心脏移植术,术后 109 天患者死于排斥反应。近几年心脏移植术在国内发展迅速,已有数十家医院开展了这一手术,手术成功率 80% 以上,1 年生存率 96%,移植后最长存活者已达 11 年。

2、适应证

心脏移植术主要适用于药物治疗几乎无效的终末期心衰病人,对于终末期的概念和客观指标很难确定。多数学者认为,预计生存期 <1 年者为终末期心衰,更为严格的指标是心衰患者的 EF 值(左室射血分数) <25%,肺的毛细血管楔嵌压 >25mmHg。其他的适应证标准包括:肺动脉压 <60mmHg,心脏以外的其他重要器官功能正常或可逆,精神状态稳定,患者同意时,均可行心脏移植术。

3、心脏移植术的分类

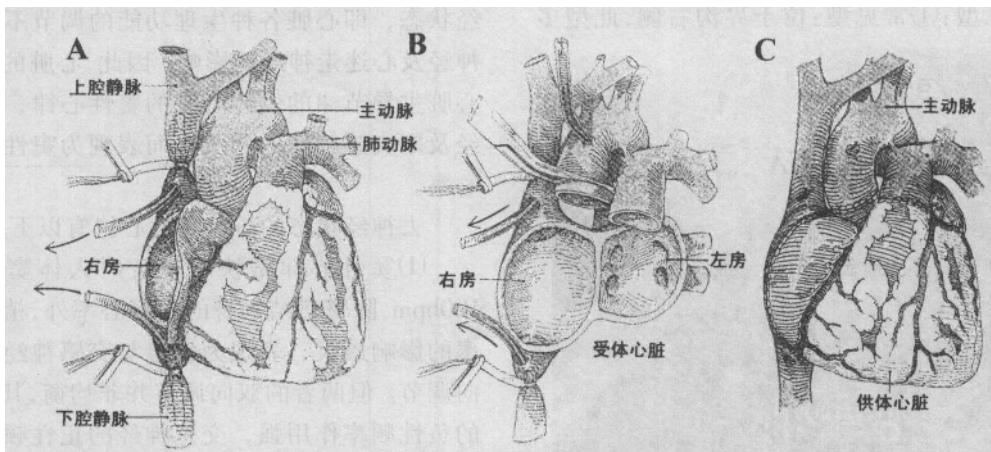


图 1 原位心脏移植术示意图

A. 除残留右房和右房后壁外,受体心脏的其余部分切除 B. 移植前的受体心脏 C. 供体心脏与受体心脏行心房吻合术

(1)原位心脏移植术:是将受体衰竭的心脏切除,在原位移植同种异体者的供体心脏,占心脏移植术的99%(图1)。此型术式简单,并发症少。

(2)异位心脏移植术:不切除受体衰竭的心脏,而将供体心脏与受体心脏并列缝合。移植后患者体内存在两个心脏,按各自的心率,不同步的收缩射血。其优点是发生排斥反应时,受体心脏仍可维持循环,等待再次心脏移植术,缺点是术式复杂,并发症多,因此这一术式仅在患者有肺动脉高压,或受体体重>供体体重的20%,又找不到合适供体等特殊情况下,才应用这种手术方式,其仅占1%。

4、评价

(1)成功率高:心脏移植的手术成功率高达80%~95%。

(2)远期存活率高:术后1年的存活率>95%,5年的存活率75%。

(3)需终身服用免疫抑制剂:心脏移植后可发生超急性期、急性期及慢性期的排斥反应,因此,患者术后需终身服用免疫抑制剂环孢素、皮质醇等。

(4)疗效理想:50%的心脏移植患者可恢复正常的生活和工作。

二、心脏移植术后的一些特殊情况

1、存在双窦房结

窦房结位于右心房的前壁与上腔静脉的交界处,具体部位在心外膜的界沟,所谓界是指右心房与右心耳的交界处,所谓沟是指表面呈凹陷状的部位。界沟对应的心内膜部位是界嵴,仍然是右心房与右心耳的交界处,只是心内膜处该部位高出表面而成嵴。窦房结头部靠近心外膜,根据与沟界的相对位置不同而分成三型:①常见型:位于界沟右侧,此型多

见,约占90%(图2中A的部位);②骑跨型:窦房结横跨界沟,此型占4%~10%(图2中B的部位);③位于沟界的左侧,少见。

原位心脏移植术存在着不同的术式:目前较多采用标准心房吻合术,是保留受体的右心房和左心房的后壁,与供体相应的心房切口吻合(图1、图3A)。显然,受体心脏靠近上腔静脉的窦房结将被保留,而供体心脏的窦房结必须保护,术中不能受损。结果,移植术后的心脏,则有两个窦房结,有各自独立的电活动,都能激动一部分心房而形成各自相互无关的P波,这是移植术后心房脱节,各种房性心律失常发生的基础。

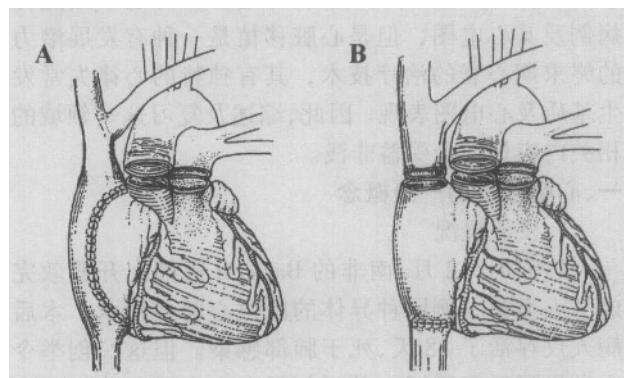


图3 原位心脏移植术的两种术式示意图

图A 心房标准吻合术;图B 腔静脉吻合术

显然,在两个窦房结共存的情况下,受体窦房结可能因血供变差而逐渐萎缩,窦律减慢。同时,术后患者心脏的主导节律肯定是供体心脏的窦性心律。

2、心脏的去神经状态

心脏移植后最显著的另一个特征是心脏的去神经状态,即心脏各种生理功能的调节不再受心交感神经及心迷走神经的影响。因此,心脏的电活动成为心脏主导节律的供体心脏的窦性心律,不受交感神经及副交感神经的调节,而表现为窦性心律的固有心率。

去神经状态的窦性心律有以下几个特点。

(1)窦性心律增快:正常时人体窦性心律60~100bpm,除窦房结本身的固有心率外,植物神经对心率的影响最大,表现为迷走与交感神经对其进行双向调节。但两者的双向调节并非均衡,其中迷走神经的负性频率作用强,交感神经的正性频率调节作用弱。也就是说,一般情况下,窦性心律是受到迷走神经较强抑制的结果。如果没有迷走神经这种相对稳

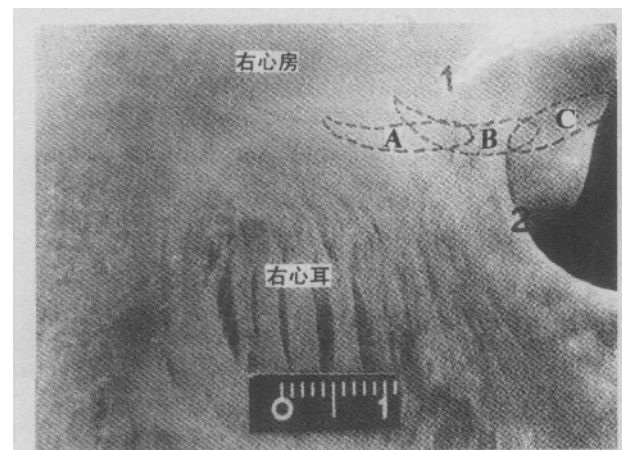


图2 窦房结位置

是祛除迷走神经过强作用的状态。因此,移植后的窦性心律静息时增快,通常频率在 80bpm 以上,部分可超过 100bpm。

(2)供体心脏的窦率与供心者的年龄呈反向变化:临床常用的固有心率的预测公式= $118\text{bpm}-(0.57\times\text{年龄})$ 。显然,年龄越高固有心率的预测值则越低,也就是说,供心者年龄越轻,窦性心律越快。

(3)窦性心律对儿茶酚胺呈“高敏”状态:去神经的心脏仍然有明显的变时性,表现在移植后病人的窦律能随机体代谢的需要而改变。正常人体心脏的

这种变时性主要依靠植物神经的调节,即迷走和交感神经兴奋与抑制的变化调节心率。而去神经心脏的变时性则受血液中的儿茶酚胺进行调节,而且术后对儿茶酚胺的敏感性反而增加,表现在相同情况下(即内源性或外源性儿茶酚胺的水平变化相同时),供体心脏心率变化的幅度大,而受体心脏心率变化的幅度低(图 4)。图 4 的病例受体心脏心率变化的幅度为 14bpm,但在相同条件下,供体心脏心率变化的幅度高达 58bpm。

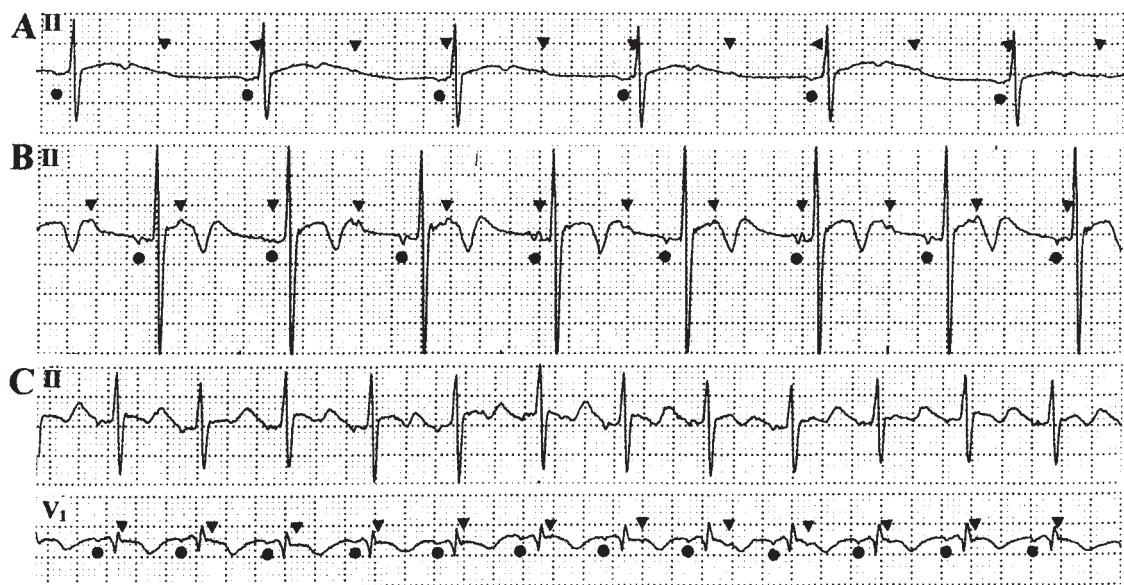


图 4 双重窦性心律的变时性

图 A、B、C 分别为同次 Holter 记录的心电图。图 A:供体心脏窦性心率 48bpm,受体心脏窦性心率 90bpm;图 B:供体心脏窦性心率 72bpm,受体心脏窦性心率 99bpm(电压 2mV);图 C:供体心脏窦性心率 106bpm,受体心脏窦性心率 104bpm。结果显示:供心窦房结对儿茶酚胺的反应比受体心窦房结更敏感。

对儿茶酚胺敏感性增强的原因:①去神经状态的肾脏,肾上腺素的受体数量上调,密度增加;②心脏对儿茶酚胺作用的调节处于超敏感状态;③全身对肾上腺素和去甲肾上腺素的清除能力下降,使血浆浓度增高 2~3 倍。因此,供体心脏心率的变时性对肾上腺素反应增强。部分补偿了其去神经状态的不足。此外,患者服用 β -受体阻滞剂后,心率对药物的反应减慢,也提示 β -受体存在超敏感性。

(4)部分抗心律失常药物的作用一反常态:对去神经状态的肾脏,各种抗心律失常药物的作用变得迥然不同。地高辛的药理作用是通过迷走神经起作用,此时该药作用锐减。平素阿托品通过阻断迷走神经的

胺碘酮、奎尼丁等药物的作用也明显发生改变。

3、移植术后不同程度的排斥反应

心脏移植术后,在不同的时间可发生轻重缓急不同程度的排斥反应,直接影响着手术的成功率及患者远期的死亡率。

所谓排斥反应是宿主(受体)的 T 淋巴细胞浸润到供体心脏中,造成供心的损伤,属于同种异体移植的细胞性排斥反应。

心脏移植后,不同部位的排斥反应发生的情况不同。采用心房标准吻合术式时,心房的排斥反应常见,反应后出现的斑片状病灶改变可引起房内传导和不应期的不均一性损伤,形成多处微折返,引起术

出血,属于排斥反应的表现。显然,排斥反应与术后心律失常发生的关系密切。

4、药物的相互作用

心脏移植术后,无一例外,所有患者都要服用免疫抑制剂对抗排斥反应,同时还需要服用心脏活性药物。这两类药物有重要的相互作用:①心脏活性药物能增加血清环孢素的浓度,使之血浆浓度增加,甚至引起中毒,因此服用这些药物时(心律平、地高辛、胺碘酮)可以减少环孢素的用量。②部分免疫抑制剂(他克罗姆)服用后可引起QT间期延长,有致心律失常作用,能诱发尖端扭转型室速等。

5、心脏不同程度的再神经化

过去认为,移植后的心脏一直处于去神经状态,近年来的资料表明,经过一定的时间后,移植后的心脏确实存在某种程度的再神经化。应用示踪剂能被交感神经元细胞摄取的方法能够证明交感神经的再神经化。

临床的间接观察也能证实再神经化的存在:心脏移植后的一定时间内,心脏的心率变异性功能可部分恢复,这是植物神经起到调节作用的结果。此外,患者在直立倾斜试验中,可以出现心率缓慢和血管的减压反射等。只有具备了心脏的再神经化,这些重要的心血管生理性调节作用才能出现,心率和血压才能发生变化,这些表现都支持移植后的心脏有再神经化现象。

6、其他的致心律失常基质

心脏移植的整个治疗过程中,有很多环节可能

造成心脏的损伤,进而成为引发心律失常的基质。

(1)外科手术造成的损伤:移植术的创伤范围大,易造成术中损伤。例如手术可能损伤窦房结、房室结、束支、窦房结中央动脉等。

(2)术中供心的低温保存期内可引起缺血:除手术创伤外,还可造成手术中心肌严重缺血,供心保存期的低温也能造成冷冻时的心脏损伤。

(3)移植术后发生加速性粥样硬化等。鉴于心脏移植后出现的上述六方面的特殊病理生理改变,使移植术后出现多种独特的心电图表现,也使心律失常的发生率增加。

三、心脏移植后几种特殊的心电图表现

1、双重窦性心律形成完全性心房脱节

心脏移植术的术式选用心房标准吻合术,尤其当受体心脏的残余右房面积较大时,则会保留受体的窦房结,窦性心律也就随之存在(图5)。受体的窦性P波是该窦房结发放的窦性激动引起残留的心房肌除极形成,故P波振幅较低,容易被遗漏。由于移植术时受体心脏心房肌的绝大部分已被切除,因而控制和调节窦房结功能的交感和迷走神经也被部分切除,使其变时性功能受损,对内源性或外源性儿茶酚胺的反应性降低。此外,窦房结中央动脉属于右冠状动脉的分支,是窦房结的主要血供来源,移植后受体心脏的右冠状动脉已被切除,该窦房结的血供已被根本中断,因而随着时间的推迟,该窦性心律的频率有可能逐渐减慢,甚至消失。

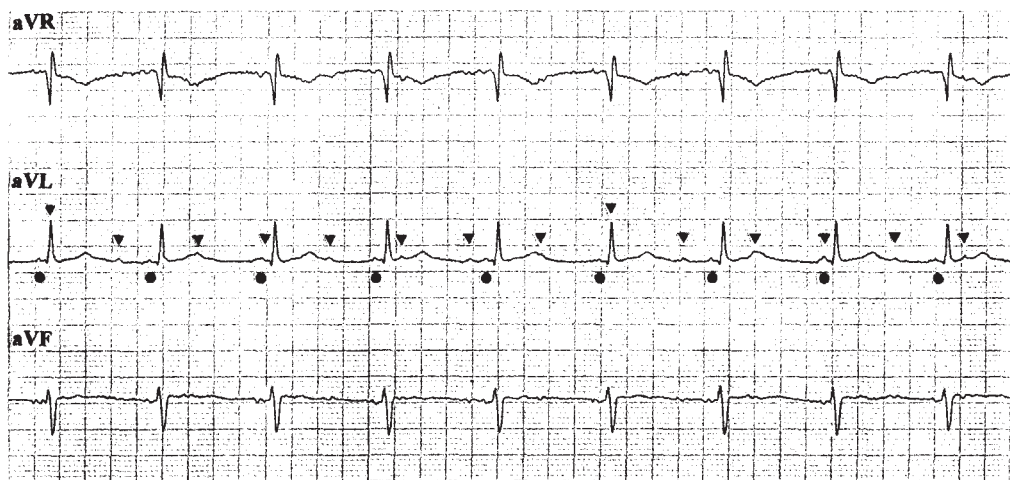


图5 双重窦性心律

供体心脏的窦房结在移植术中肯定受到保护, 术后将成为患者的主导节律, 控制着心房和心室率。一般情况下, 移植术后供体心脏的窦性频率较高, 但术后发生病窦的比例也相当高。由于受体心脏的心房与供体心脏的心房无解剖学的连接, 两者处于电绝缘状态, 这使两种窦性 P 波之间表现为完全阻滞和完全性心房脱节状态(图 5), 两种 P 波还可重叠同时出现。

完全脱节的双重窦性心律都处于完全性或部分去神经状态, 对儿茶酚胺的反应程度也不同(图 4), 确切的机制尚不完全清楚。

2、假性完全性心脏阻滞

由于心脏移植后存在特殊的双重窦性心律, 同时, 两者的 P 波振幅都可能较低, 频率较快, 使 P 波的形态十分相像, 结果容易形成一种假性心脏阻滞的心电图表现(图 6)。

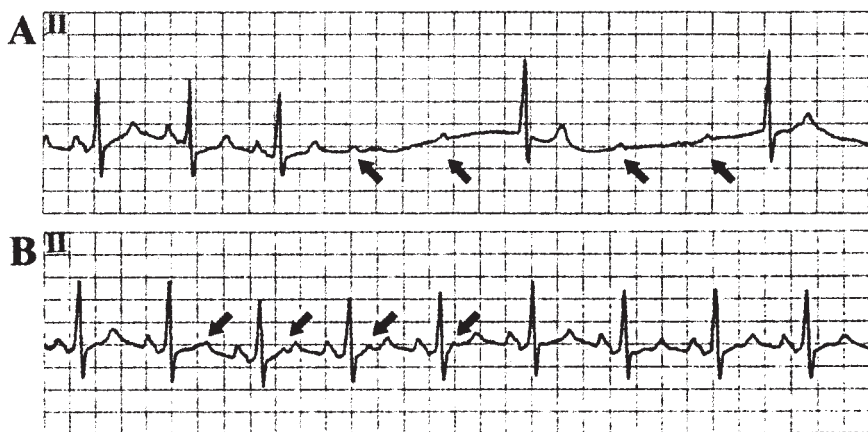


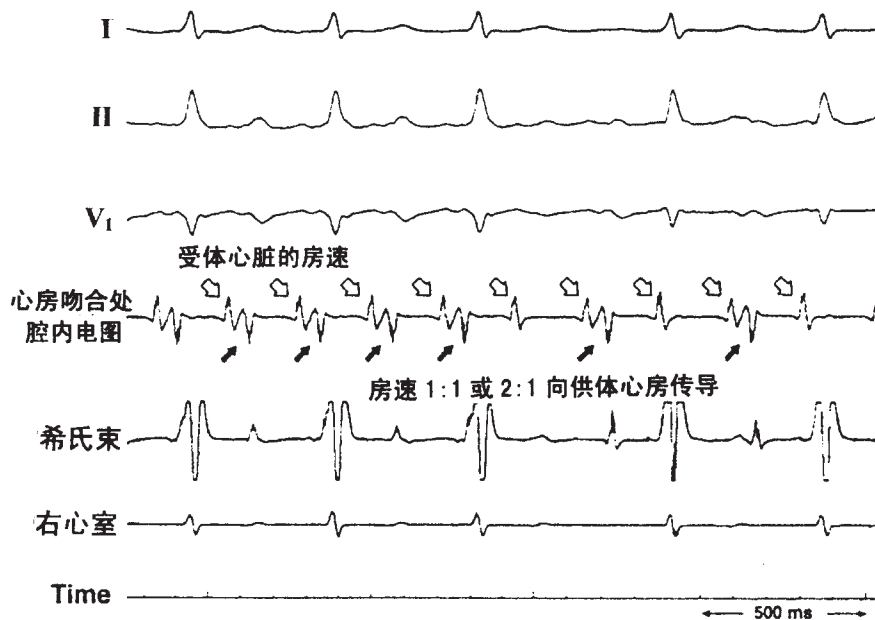
图 6 假性房室阻滞

供体心脏窦性停搏时伴交界区逸搏, 与规律出现的受体心脏的窦性 P 波组成假性房室阻滞

这是因供体心脏的窦性心律出现窦性停搏, 同时伴交界区逸搏激动心室, 此时, 受体心脏的窦性心律却无改变, 其规律的窦性 P 波与交界区逸搏构成了假性完全性房室阻滞的心电图, 而在图 6 的 B 条

中, 当供体心脏的窦性心律恢复后, 可见双重窦性心律又呈完全性分离状态, 供心的窦性 P 波后有 QRS 波跟随。

3、特殊的房性心动过速伴“房间”传导



一般情况下,心脏移植术将受体与供体心脏的心房吻合后,双房的电活动变为各自独立,形成电绝缘。但近年来,越来越多的资料表明,移植术后的一定时间,受体与供体的心房之间可能会出现“房间”传导。1983年,Bexton首次报告了这种情况,在起搏受体或供体心脏的心房时,两个心房持续同步,持续存在着房间传导。1994年,Anselme又报告了两例同类情况,即心脏移植术后出现了心房的电同步,并推测“房间”传导的产生是两个心房长期机械耦联、电张传递和传导的结果。图7显示一个典型的这类病例。同步记录的体表心电图,RR间期不规整,RR间的P波也无规律,近似房颤的表现。将心内电极导管送到心房吻合口部位,记录腔内心房电图时,振幅较高的A波证实,受体心脏的心房发生了房速(图中空箭头指示),该房速以1:1或2:1向供体心脏的心房传导(实心箭头指示),供体的心房P波与下传的QRS波之间的间期不等。随后沿右心房的心房吻合线进行射频消融放电而终止了受体心脏的房速。

近几年,这种特殊心律失常的报告有所增加。1998年Lefroy研究了50例心脏移植后的静息和活动用心电图,发现心脏移植术后5年,至少有10%的患者出现受体心房到供体心房之间的间歇性“房间”

传导。

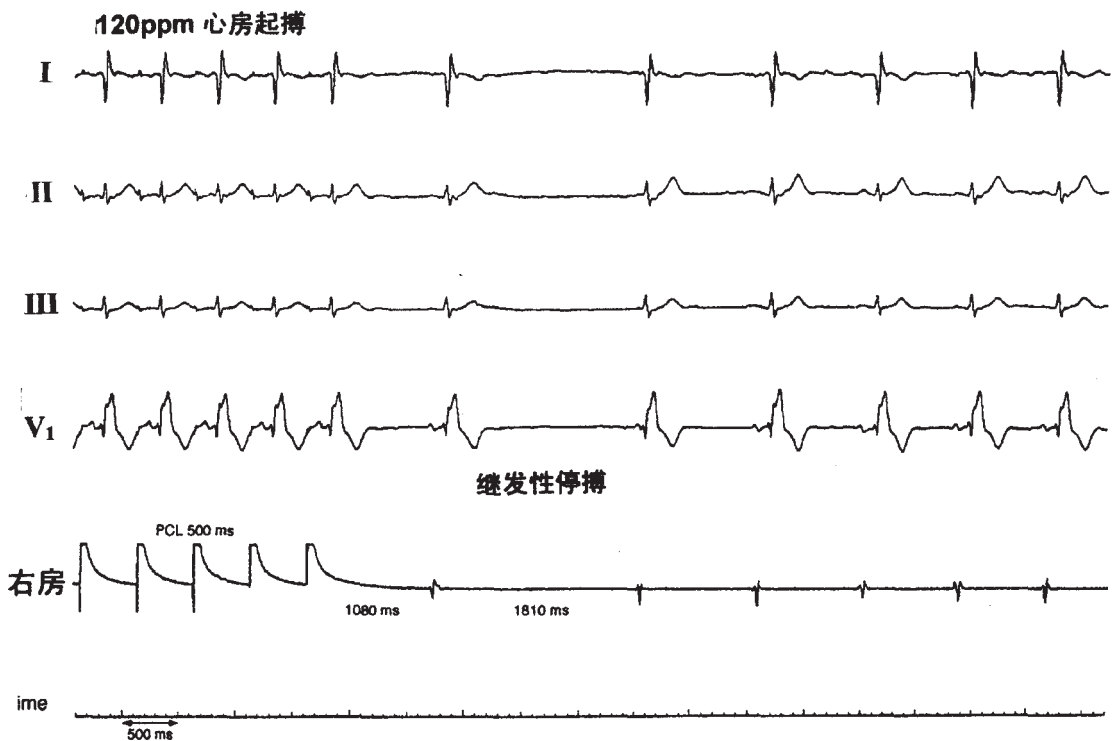
4、心电图检测心脏移植后的排斥反应

排斥反应是心脏移植术后一个主要的致病和死亡原因,诊断排斥反应主要依靠心内膜心肌活检,这种有创性检查方法存在一定的并发症及死亡率,因此需要寻找无创性诊断排斥反应的方法。

心电图用于检测排斥反应的方法有二种。

(1)心电图QRS波电压改变法:这种方法是用移植术中植入的双腔起搏器的电极导线记录腔内心电图,当记录的腔内心电图的幅度在12~24小时内降低程度 $\geq 8\%$ 时,则认为发生了排斥反应。Warnecke研究了一组32例心脏移植的患者,研究期间急性排斥反应发作27次,其中22次经腔内心电图确定,5次漏诊,后经心内膜心肌活检确诊。心腔内心电图对于排斥反应诊断的敏感性和特异性很高,并认为这种方法可做为排斥反应的初筛方法,某种程度可替代心内膜心肌活检。

(2)心室起搏的QRS波幅度检测排斥反应:这种方法应用移植术中植入的VVI起搏器,给予100ppm的心室起搏,并记录心室起搏的腔内心电图,通过心室起搏心电图幅度的变化检测排斥反应并与心内膜心肌活检的结果做对照。结果一组17例病例的研究结果



表明,应用心室起搏时腔内电图幅度的变化检测排斥反应的敏感性 84% ,特异性 81%。此外,还有学者通过测定 T 波降支的最大斜率检测排斥反应,检测的敏感性和特异性分别为 71%和 76%。

可以看出,应用这些心电图无创性检测排斥反应的方法有着很好的应用前景。

四、心脏移植后常见的心律失常

1、病态窦房结综合征

病态窦房结综合征在心脏移植术后的最初几周发生率高达 40%~50% ,是心脏移植患者最常见的心律失常。引发病窦的原因包括低温保存时的心肌缺血,手术对窦房结、结周心房组织和窦房结中央动脉的损伤、排斥反应等。正常时心脏移植患者的窦性心律应有增高的现象,即窦率应当 $>80\sim 100\text{bpm}$ 。因此,术后患者窦性心律“相对性缓慢”时则可诊断病窦。心脏电生理的方法有助于诊断病窦,当 $\text{SNRTc}>520\text{ms}$ 时则为阳性。同样,有继发性停搏时也可确定诊断(图 8)。

有趣的是,术后发生病窦的患者在术后三个月时 55%的人窦房结功能可恢复正常。而且随着观察时间的进一步延长,又会有一部分人的窦房结功能恢复正常,因此有人主张诊断病窦后可延迟几周再给患者植入起搏器。而心房标准吻合术式改用腔静脉吻合术后,病窦的发生率大幅度的降低。有人提出

静脉植入起搏器前可给予氨茶碱(6mg/kg)治疗病窦,疗效满意。

2、传导阻滞

右束支阻滞是心脏移植术后最常见的传导阻滞,早期发生率高达 70% ,多数为不完全性,与术中机械性损伤有关。左束支阻滞的发生率 $<4\%$ 。房室阻滞在术后早期少见,因房室阻滞而植入起搏器者 $<10\%$,但手术一年后发生房室阻滞变为多见,而且成为起搏器植入的最重要的原因,并能增加死亡率,晚期发生房室阻滞的原因可能与排斥反应有关。

3、室上性心律失常

心脏移植术后房性早搏的发生率 55%~75% ,而心房颤动和心房扑动的发生率 20%~50%。房性心律失常紊乱的发生可能与排斥反应相关。腔静脉吻合的术式能明显减少房性心律失常。

其他各种类型的室上性心律失常均可见到,包括预激综合征及房室结双径路引发的室上速和折返性房速,这些室上速可应用射频消融术根治。

4、室性心律失常

室性早搏在心脏移植术后早期的发生率高达 100% ,而非持续性室速和非阵发性加速性室速也很常见,与对儿茶酚胺的高敏反应有关。但持续性室速并不多见。当患者发生多形性室速或室颤时,几乎都伴有严重的排斥反应(图 9)。

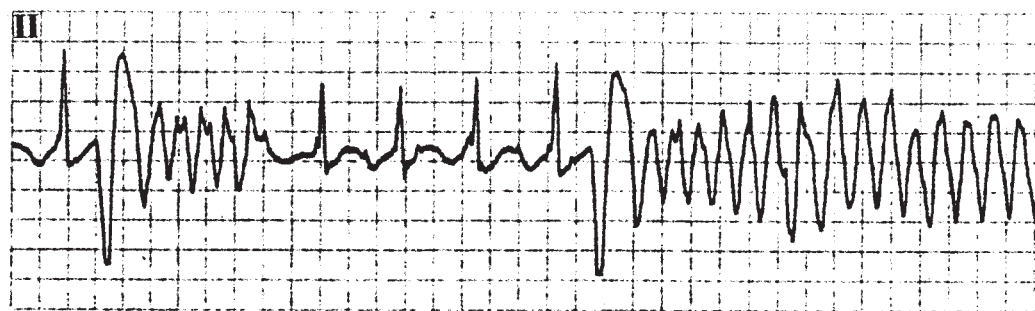


图 9 严重的排斥反应引起室颤

5、猝死与晕厥

心脏移植后心性猝死的发生率 10% ,令人奇怪的是猝死均发生在远期,80%发生在一年后,20%发生在移植 5 年之后。而且猝死与排斥反应无关,与伴发冠心病有关。

晕厥发生的原因很多,包括病窦、房室阻滞、快速性心律失常,还包括神经介导性晕厥。