

• 新业务 新技术 •

心脏移植术及其监护

北京首都医学院附属安贞医院* 林训生^A

1967年,南非Barnard^①医生首次进行心脏原位移植成功后,美国及西欧也陆续采用此法治疗晚期重症心脏病病人,并取得一定的效果。但由于未能解决免疫排斥及感染等问题,术后死亡率很高,使大多数医院停止了心脏移植的尝试。1980年,一种新的强有力的免疫制剂——环孢菌素A(Cyclosporin A,简称CsA)代替了传统采用的硫唑嘌呤(Arathioprine),它可相对特异性地抑制T淋巴细胞,中止或预防了排斥反应,取得良好效果。这一重大进展,使它在世界范围内成为终末期心脏病治疗的有力手段,再次掀起心脏移植的高潮。

受心者与供心者的选配

受心者的选择条件:①终末期心脏病患者,用通常的内外科治疗已无效果的广泛的心肌不可逆损害;②年龄<50岁;③全肺阻力在6~8 Wood单位或应用血管扩张药物可使全肺阻力下降至2~4 Wood单位者,否则易于出现右心衰竭而死亡。这类病人主要是特发性心脏病及冠心病,瓣膜病变者较少,因瓣膜病人往往伴有肺动脉高压;④心功能IV级者。

有下述情况者不宜移植心脏:①有恶性肿瘤如癌症者;②有活动性的感染灶,或易因使用免疫抑制剂而加剧感染者;③胃肠道溃疡病或糖尿病,易因大剂量类固醇激素而加剧者;④有不可逆的肺、肝、肾或其它重要器官功能损害者;有重度固定性肺动脉高压(平均压>8 kPa)或全肺阻力>8 Wood单位者;⑤有精神病且经常发作者。

供心者的选择条件:①脑死亡的病人,例如交通事故死亡者;②为防止将冠心病的心脏作为供心用,供心者年龄有所限制,即男性<35岁,女性<40岁;③无严重胸外伤及心脏异常,无高血压、冠心病者;④无传染病、糖尿病、恶性肿瘤者;⑤具有免疫学相容性,即ABO血型一致,淋巴细胞配对阴性者;⑥具有血流动力学相容性,即计算移植心脏的工作能力可满足受心者所需的的心脏功能。⑦供心者及受心者体重应相近,心脏体积大小相似。

心脏的植入方式

心脏移植方式有原位心脏移植(Orthotopic card-

iac transplantation)和异位心脏移植(Heterotopic cardiac transplantation)两种。不难理解,原位心脏移植是在受体心脏的原位上切除病心,植以供体的心脏。异位心脏移植则保留受体的病心,而将供心并列连接,作为辅助心脏而置于右胸腔内。原位移植的最大优点是能作心内膜心肌活检。这是诊断治疗排斥反应,提高存活率的有效数据。它的最大缺点是正常供心右室不能克服受心者的肺血管阻力。有些病例在术后很快发展为右心衰竭而早期死亡。异位心脏移植则不受肺高压的限制,而且因为保留了受心者自己的心脏。当供心的功能不良时,受心者本身的心脏可起到天然的辅助循环装置的作用,一旦供心的功能停止,仍可依赖其本身心脏的有限功能继续存活,以等待下一次的再移植。Noritzky等(1987)报道一组54例异位心脏移植中8例二次移植、2例三次移植病例,无手术死亡。此外,异位移植可减少急性排斥或免疫抑制治疗引起并发症所带来的威胁。但异位移植占据胸腔的空间影响肺活量,受心者保留下来的原心脏的缺血,可产生持续性心绞痛,而且其腔内往往有血栓形成,血栓脱落可危及生命。为了防止栓塞,需终生服抗凝剂。鉴于两种心脏移植的存活率无显著差别,而异位移植并发症的影响,目前普遍采用的仍是原位移植方式。

心脏移植术前监护

术前监测项目:①全套心脏直视手术的术前检查项目;②T淋巴细胞计数、玫瑰花形成抑制百分数;耳鼻咽喉分泌物、痰、尿的细菌培养及药敏试验,以清除潜在的感染病灶。

术后监测及处理:①受心病人心术后的监护常规基本上与其它复杂的心脏直视手术者相同,如监测血流动力学包括肺动脉压,左房压力,中心静脉压等,尿量、尿比重,动脉血气,血钾、钠、钙、氯化物,以及凝血机制,体温,体重等项目,并据此参数采取相应处理。但病人必须在具有无菌隔离的单人监护室内。②术后10天内,每天应作全套血常规、血电解质,

* 邮政编码 100029

A 北京心脏血管研究所心脏室

以及肝肾功能的检查。③ 细菌培养及药敏试验：鼻、咽部分泌物、痰、尿。④ 测定CsA的血清含量，隔日1次。⑤ 血清病毒滴定检验。⑥ 定期进行心内膜心肌活检，一般于术后第5~6天开始，以后每6~10天采取1次，1月后如病情平稳，可适当延长活检间隔时间。⑦ 投用利尿剂，因为类固醇类药物的应用可致水钠潴留体内，CsA对肾也可有损害。⑧ 给予缓泻剂，以免大便秘结。⑨ 防止供心在移植后发生冠脉硬化，术后给予抗血小板聚集药，可给予阿司匹林、潘生丁等药物。

术后感染

感染是心脏移植术后死亡的首要而常见的原因。多数发生在术后半月至半年。产生感染原因可有：① 大量应用免疫抑制剂使机体本身的正常免疫功能同时被抑制。皮质激素可促使大量蛋白质分解，影响正常细胞代谢和抗体合成，从而使机体抗感染能力大为减弱。② 术前患者反复发生严重心力衰竭，体质虚弱，易受感染侵袭。③ 大量广谱抗生素的长期应用，易发生多种混合感染。④ 病室内消毒隔离不严密，常引起接触感染。

许多感染所致死亡发生在出现排异反应而加大免疫抑制剂时。最严重感染为肺部的细菌和霉菌感染，细菌感染占主要地位。次之，可有病毒（疱疹病毒、腺病毒等）和革兰氏染色阴性细菌（大肠杆菌属、克雷白氏杆菌属、假单孢菌属等）。

综上所述，感染在很大程度上是应用免疫抑制剂的并发症。因此我们应该：① 十分注意免疫抑制剂的用量，药量过大可使感染发生率增高。② 要严格执行保护性无菌隔离，包括术后在病人本身以及身外的诊治环境的隔离和无菌操作。这种隔离需贯彻始终，并且应该从手术前就开始建立和执行。术后一般需隔离1个月。③ 持续进行各种感染病原的监测与检查，包括细菌、病毒、真菌，甚至于原虫肺感染也有所遇。因此预防感染、抗感染的药物治疗、病人周围环境，以及医护人员的保护性无菌隔离措施，都应该严格地从术前开始。根据上述各项细菌培养及药敏试验的结果给予速效、高效的抗生素，适当减少常规免疫抑制剂的用量及缩短疗程。

排异反应

免疫排异反应是器官移植后普遍出现的严重问题，其死亡率之高仅次于感染。此反应目前尚无法避免，最好是早期诊断、及早处理。但由于早期诊断很难达到，因而不能及早得到治疗。它的诊断可以下述特征作为根据。

1. 心电图QRS波的电压变化：采用导联I、II、

III、V₁和V₆的QRS电压代数总和的统计，当电压恢复到稳定水平后，连续统计数天的ECG电压作为平均值。每逢排异反应时，ECG电压均下降到平均值的80%以下，即下降值超过平均值的26%以上，而且伴有电轴明显右偏。

2. 第三心音：每次排异时都会出现不同程度的第三心音。它可出现在排异的当天、第二或第三天。排异反应越严重，奔马律也出现得越早而且更为明显。

3. 右心衰竭体征：每次排异均可出现肝肿大、下肢浮肿、腹水等征象，其严重性与排异反应的程度成正比。

4. 全身症状：乏力、胸闷、食欲不振等。合并有感染时，两者症状往往难以鉴别。

5. 补体3(C₃)试验、氟化胸腺嘧啶核苷掺入率试验(3H~TdR)和淋巴细胞玫瑰花抑制试验等。

尽管有上述征象可作为某些诊断依据，然而早期诊断仍很难达到。1972年，经静脉的心肌活检钳的发明，使监测排异反应的早期诊断向前跨了一大步。此法所取得的组织学变化要比ECG计算的变化早24~48h，因此可以用于急性排异的早期诊断。而且此法具有安全、有效、简便、迅速等优点，成为诊断排异反应的主要依靠。

Billingham将急性排异分为三度，① 轻度：轻度淋巴细胞浸润、轻度血管周围袖状形成；② 中度：更严重的淋巴细胞浸润及明显的血管周围袖状形成，并有早期的心肌细胞坏死；③ 重度：淋巴细胞及多形核白细胞浸润，广泛的心肌坏死。轻、中度的病变是可逆的，重度则属不可逆。

慢性排异主要表现为闭塞性动脉炎，冠脉内膜肌纤维母细胞增生，终致内腔全段完全闭塞。此种变化发生时难于用冠脉搭桥术(CABG)或经皮冠脉腔内气囊扩张术(PTCA)治疗。移植的心脏在缺血时也无典型的心绞痛发作，因而诊断只能靠定期的冠脉造影。

一旦出现急性排异，必须立即加强抑制免疫的治疗。以往所用的免疫抑制剂如强的松、硫唑嘌呤、环磷酰胺等，防止排异的作用不佳，且因用量大、疗程长，常引致骨质疏松、体重增加、抵抗力减弱，对特殊感染的易感性增加以致死亡率增加。大剂量的强的松还可使心律严重失常而死。CsA的问世使病情大为改观。CsA是一种单价环状多肽，具有明显的抗T淋巴细胞特性，其作用是抑制T淋巴细胞成长因子，对T细胞杀伤细胞的作用比淋巴辅助细胞大，有免疫抑制作用而无全身毒性，减免切口的延迟愈合。与强的

松合用,可减少强的松的用量。美国斯坦福医学中心采用 CsA 后,其排异及感染的发生率下降、康复加速、住院期缩短,生存率明显提高。CsA 的用量各家不一,一般每日为 5~18 mg/kg。CsA 的副作用主要有肾功能的损害及高血压。前者可发生于术后 1~2 周,后者术后 1~2 月。故而需避免用对肾有损害的药物,特别注意氨基糖甙类抗生素。发生肾功损害时应予减量,并静注甘露醇,必要时行血液透析。

在应用 CsA 的同时加用马或兔的抗人胸腺细胞球蛋白(ATG),效果更好。ATG 能够抑制免疫反应,包括原发和继发的增殖反应和细胞介导的抗原细胞毒。投用剂量,各家亦不一致,每日约为 2.5~10mg/kg。术后用量以循环内 T 淋巴细胞水平低于 5% 时,即予停用。

远期并发症

移植心脏的冠脉粥样硬化是术后远期死亡重要原因之一。冠脉内膜增厚、管腔狭窄,心肌供血不足,产生心肌梗塞。这个病理过程的加剧的迅速程度远比未行心脏移植者为高。原因可能是反复发生的免疫破坏作用而使冠脉内膜增生。供心的神经已全部切断,无神经支配,因此无心绞痛等症状,术后很难预防。故于术后要坚持给予抗血小板药物,定期冠脉造影,以便有效地控制排异反应。一旦发现供心冠脉梗阻病变影响心功能,应考虑心脏再移植。

移植后发生恶性肿瘤。此并发症的发生率较非移植者高 80 倍。多为淋巴组织肿瘤,原因与投用免疫抑制剂有关。确诊后可行放射及药物治疗。

原位心脏移植手术前后监护

首都医学院附属北京安贞医院 ICU*

刘淑媛 张玉萍 郭润梅** 杜桂芳
赵宏霞 张亚琴 秦燕荣

1992 年 3 月 20 日我院成功地完成了一例原位心脏移植,目前病人存活已逾五个月,存活时间之长在国内属首例。现将病人的手术前后的监护报告如下。

病例介绍

李某某,女,15 岁。自 1986 年起活动后心悸、气短、乏力。1987 年后发绀,心室增大,多次发生阿斯综合征。诊断为心肌病终末期。

入院后查体:精神差、面色暗红、口唇发绀、心界明显增大,心音低钝。心率 90 次/min,肝大肋下 8 cm,双下肢呈凹性水肿。X 线、UCG 均支持心肌病终末期诊断。心功能 IV 级。

病人于 3 月 10 日病情恶化、室性心动过速、晕厥、血压下降。立即建立血液动力学监测,在监测下强化治疗等待供心。

3 月 20 日上午 10:30 在低温体外循环下行同种异体原位心脏移植,人工心肺机转流 323 min,心肌血流阻断 270 min。于当日 19:00 进 ICU。术后 30 h 拔除气管插管,36 h 开始进食。因心动过缓术后 2 周安装心内膜临时起搏器,26 天出现带状疱疹,30 天出现精神障碍及违拗症状,经治疗后好转。

术前监护

1. 在血液动力学监测下强化治疗,病人 3 月 10 日病情恶化反复出现室速、血压下降及时建立动脉压、中心静脉压、心电示波监测;应用血管活性药物、抗心律失常药物强化治疗。护士随时记录血压、心律、心率变化,为医生调整治疗方案提供依据。

2. 完成实验室检查及术前准备:认真留取血标本如 HLA (组织相容抗原)、PRA (血清淋巴细胞毒抗体活性试验)、CMV (巨细胞病毒)抗体、HSV (疱疹病毒)抗体以及肝炎病毒抗体、弓形体病毒抗体等。为避免因精神紧张诱发室性心律失常,进行任何一项操作前均向病人做必要的解释。认真执行各类药物给药顺序。术前一日晚服用镇静剂,术前 6 h 滴注环孢霉素 A,进手术室前 30 min 应用基础麻醉剂,前 10 min 静注咪唑安定。

3. 房间单位准备:美国斯坦福大学医疗中心要求监护房间具正压气流系统,有高效空气过滤装置,滤过 0.09 μm 的微粒可达 99.9%^[1]。我院无此设备,我们则将室内一切必备物品用 1% 洗消净擦拭;墙壁、地面用 5% 洗消净擦拭,房间用高锰酸钾 2g/m³、甲醛