

原位心脏移植 18 例

廖崇先 李增祺 陈道中 杨康 翁钦永 范士志

【摘要】 目的 总结 1995 年 8 月至 2000 年 6 月 18 例同种原位心脏移植的临床治疗经验和教训。方法 18 例终末期扩张性心肌病人接受标准式或全心脏式移植术, 其中 1 例为心肾联合移植。供心保护液为 4℃ Stanford 大学溶液、福协 VI 号溶液或冷血保护液。免疫抑制治疗采用三联方案。结果 全组无术后早期死亡。4 例早中期死亡。其余 14 例长期生存, 生活质量良好。结论 心脏移植是治疗终末期扩张性心肌病的有效方法。提高心脏移植后生存率的基本经验是: 正确选择病例、合适的手术方法、良好的供心保护以及合理应用免疫抑制剂和慎密的随访。

【关键词】 心脏移植 扩张性心肌病 免疫抑制

Orthotopic cardiac transplantation (Report of 18 cases) LIAO Chongxian, LI Zengqi, CHEN Daozhong, et al. Department of Cardiovascular Surgery. The Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China.

【Abstract】 Objective: To review the clinical experience of orthotopic cardiac transplantation for endstage dilated cardiomyopathy. Methods: From August 1995 to June 2000, 18 patients with dilated cardiomyopathy underwent orthotopic cardiac transplantation including 1 cardiopulmonary transplantation. There were 15 males and 3 females with a mean age of 35.6 years (range 13 to 58 years). Surgical procedures performed included standard approach in 17, total heart transplantation approach in 1. Donor organs were preserved by Stanford solution, FuXie IV solution or cool blood cardioplegia. The triple immunosuppressive agents treatment of cyclosporine or tacrolimus (FK506), azathioprine or cellcept, and prednisone were applied following transplantation. Results: All patients survived operation. There were 3 early deaths within one week and 1 late death at the end of fourth month, postoperatively. The remainders were followed up for 1 month to 5 years. Clinical condition, cardiac functions, quality of life after transplantation were improved significantly. Conclusion: Cardiac transplantation is a very effective treatment for severe dilated cardiomyopathy. Our results of this study suggest that better long-term survival is closely related to the following factors: selection of proper surgical candidates and operative procedures, better preservation of donor organs, rational employment of immunosuppressants and careful follow-up.

【Key words】 Heart transplantation Dilated cardiomyopathy Immunosuppression

自 1995 年 8 月至 2000 年 6 月我们先后施行了 18 例同种异体原位心脏移植手术。其中 14 例受者获长期生存, 已出院的病人都恢复正常的工作和生活。现就全组 18 例的临床治疗经验和教训总结并讨论如下。

临床资料

18 例受者中男 15 例, 女 3 例; 年龄 13~58 岁。18 例术前均确诊为终末期扩张性心肌病、全心衰竭、频发多源性室性早搏。术前 2 例伴有重度肺动脉高压、其余病例均伴轻至中度肺动脉高压, 糖尿病 3 例, 乙型肝炎表面抗原强阳性 2 例, 合并严重肾功能不全 1 例。本组受者术前均经过内科积极治疗,

未见明显效果, 且病情反复, 呈渐进性加重。

供体均为男性、脑死亡者, 年龄 20~32 岁。供受体之间 ABO 血型一致, 淋巴细胞毒抗体试验 (PRA) 阳性率 < 10%, 17 例供、受体体重差 < 20%, 仅 1 例儿童受体与供体之间体重差较大, 其体重约为供体的 57%, 但供心仍能合适植入受体心包腔。

手术情况 除 1 例行全心脏原位移植术外, 其余 17 例均为改良标准式原位心脏移植手术。异地取供心, 供心均采用 4℃ Stanford 大学溶液配方及福协 VI 号配方液保存。1 例第二次心脏冷灌液采用供者去白细胞冷血。

移植手术操作要点: 16 例供受体左、右心房吻合采用 3-0 prolene 线 2 道连续缝合方法; 2 例全部吻合口均 1 道连续缝合, 本组未出现吻合口漏血。1 例心肾联合移植者, 在心脏移植后 6 h, 经血液超滤

心辅助循环 120 h, 另 1 例给予延长体外循环并行转流时间, 总转流时间达 610 min; 此 2 例术前均合并有肺动脉高压, 经内科积极治疗后肺周血管阻力均超过 8 wood 单位, 术后早期死于低心输出量综合征、肺部和腹部并发症。其余病例手术过程尚顺利。供心热缺血时间 3 ~ 6 min, 冷缺血时间 100 ~ 147 min, 体外循环 (CPB) 转流时间 139 ~ 610 min, 平均 160 min。

免疫抑制治疗 术前 24 h 口服环孢素 A (CsA) 6 ~ 10 mg/kg 与硫唑嘌呤 (Aza) 2 mg/kg 或 FK506 (tacrolimus) 0.1 mg/kg 与骁悉 (cellcept) 2.0 g (体重大于 60 kg 者), 分 2 次口服。体外循环前及升主动脉开放前用甲基泼尼松龙 (MP) 1000 mg 与 500 mg 静脉注射。前 2 例术后第 1 个 24 h 用 MP 250 mg 静脉注射, 每隔 8 h 1 次; 14 例术后 72 h 持续应用大剂量 MP (每天 1000 mg 以上); 最后 2 例术后 3 d 内每天 750 mg, 后改用泼尼松 (Pred) 口服。术后抗排斥反应药物应用按 CsA、Pred 与 Aza 或 FK506、Pred 与骁悉方案, 其中 CsA 的用量应强调整体化, 依血 CsA 浓度谷值来调整个体的最适剂量。最后 2 例, 因术后对 FK506 反应强烈, 曾一度应用马抗胸腺细胞球蛋白 (HATG) 1 g/d。术后急性排斥反应的监测手段主要靠临床症状与体征、心电图、超声心动图、血药浓度及心内膜活检等检查。

结 果

本组共出现 7 例次中度急性排斥反应, 给予调整药物剂量或甲基泼尼松龙冲击治疗后均痊愈, 1 例并发严重急性肾功能衰竭, 用持续肾脏替代治疗 (CRRT) 1 周告愈。肾联合移植者术后 15 d 并发急性肾排斥, 肾破裂、出血及大量心包积液, 进行手术修补与心包引流告愈。2 例合并肺部严重的毛霉菌或曲霉菌感染, 经右下肺或两侧部分肺切除治愈。4 例于术后早中期死亡, 其中 3 例死于术后 1 周左右, 另 1 例于术后第 120 d 死亡。死因: 2 例死于早期移植功能衰竭 (主要是右心衰竭), 1 例死于糖尿病合并感染、中毒性休克, 另 1 例死于药物性肝损害与急性重症肝炎致肝功能衰竭。其余 14 例受者至今仍长期生存, 最长生存时间已 5 年, 且生活质量良好, 心功能 0 ~ I 级。心电图检查均正常, 复查超声心动图示移植心脏左、右心室内径正常, 左室缩短

大 (现 55 岁) 者, 有时存在药物性肝、肾功能轻度损害, 其余病人肝、肾功能均正常。

讨 论

提高受体移植后生存率的相关因素是多方面的, 主要包括: 病例的正确选择、合适的手术方法、良好的供心保护以及术后免疫抑制剂的合理应用等。

一、手术病例的选择

有关心脏移植的手术适应证及禁忌证, 国内外文献中已有描述^[1]。以下我们就在本组病例中遇到的问题进行回顾性总结, 以供大家借鉴。

1. 肺动脉高压: 晚期心肌病病人多伴有程度不同的肺动脉高压, 这是决定手术成败的主要因素之一, 也是导致术后早期移植右心功能衰竭的主要原因^[2]。本组有 2 例受者术前经过内科积极治疗后测肺周血管阻力 (PVR) 分别为 10.2 wood 单位与 8.7 wood 单位 (均大于 8 wood 单位), 移植心脏复跳后出现急性右心功能不全。1 例无法脱离体外循环辅助, 只好给予右心辅助循环替代之, 右心辅助循环 120 h 后仍然出现右心衰竭, 于术后 6 d 死亡; 1 例经过长时间 (610 min) 体外循环并行辅助后脱离 CPB, 但最终仍由于右心功能不全及体外循环转流时间过长造成肺、肾与胃肠道严重并发症, 于术后 6 d 死亡。因此, 如受者经积极内科治疗后, 在吸纯氧或使用扩血管药情况下, 肺动脉平均压仍超过 60 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), PVR > 8 wood 单位, 则应视为原位心脏移植术的禁忌证, 但可考虑做心肺联合移植术^[3]。

2. 糖尿病: 本组有 3 例受者术前合并有 2 型糖尿病, 术后早期由于大剂量类固醇激素与利尿剂的使用, 使血糖水平较难控制 (空腹血糖超过 20 mmol/L), 其中 1 例术前伴有隐性感染, 术后第 5 d 感染突然加重, 病情迅速恶化, 术后 7 d 死于感染性休克; 另 1 例术后 1 个月余并发双肺多发性曲霉菌感染。所以在目前供心来源紧缺、经济困难情况下, 术前合并有严重的或难治性的糖尿病病人, 不宜作为心脏移植的首选病例。

3. 感染: 本组有 2 例受者术前合并有活动性感染, 其中 1 例术前反复膝、踝关节红、肿、热、痛发作, 抗链“O” (ASO) 及血沉 (ESR) 高, 考虑风湿活动; 另 1 例术前合并有乙型肝炎病毒表面抗原 (HBsAg) 强阳性, 只在移植前 2 个月时发作过急性或慢性肝

者于术后第 17 周出现急性重症肝炎, 加上二性霉素 B 引起的药物性肝损害导致急性肝功能衰竭而死亡。所以对于此类病人术前应给予高度警惕。

4. 受术术前的身体素质与心功能状态: 心脏移植的对象是晚期、病情较重的心脏病病人。心脏移植手术损害性大, 且术后必须使用大剂量免疫抑制剂, 所以术前给予充分的时间准备, 积极改善病人心功能与周身状态, 对于手术的成功与术后早期康复非常重要。本组有 1 例受术术前心功能差且伴有心源性恶液质, 住院治疗仅 1 周即行心脏移植, 术后早期体质虚弱, 术后第 6 d 死于右心负荷过重与肺部感染。

二、手术方法的选择

原位心脏移植的手术方法有标准术式(也称经典术式)、双腔静脉法与全心脏原位移植术式。3 种术式各有其优缺点, 选择哪一种手术方法, 主要是根据术者的操作习惯及其熟练程度决定的。手术操作中左房的吻合至关重要, 决定着手术时间长短与吻合口的漏血与否。标准术式与双腔静脉法移植方式, 其左房手术野暴露好, 操作方便、缝合牢靠, 出现吻合口漏血的机会少, 手术时间短; 而全心脏原位移植术式则缺乏这些优点。从本组病例来看, 标准术式移植后受者的心房功能、血流动力学及生活质量等方面, 与全心脏原位移植术式相比, 也未见显著性差异。所以我们认为, 标准术式原位心脏移植法应为初学者首选的方法。无论哪一种术式, 除确保供、受体心脏各吻合处对位正确外, 尽量缩短手术时间与避免吻合口漏血才是手术成功的关键。

良好的供心保护也是手术成功的主要因素之一。尽量缩短热缺血期与冷缺血期的时间是获得高质量供心的关键。本组 18 例供心的保护液均采用 4℃ Stanford 大学晶体液配方, 其突出的特点是高渗性(渗透压达 410 mmol/L), 其大剂量灌注后供心出现细胞水肿的机会少, 在本组病例中获得良好的效果, 且配方简单、使用方便。

三、提高术后长期生存率的相关因素

近年来, 随着全世界心脏移植的例数增多, 以及新的免疫抑制剂(如 CsA、FK506、OKT₃、骁悉、雷帕霉素、赛尼哌、daclizumab 等)应用于临床, 移植生存率已有明显提高。国外有些单位年手术量超过百例, 移植后 1 年生存率高达 90%, 但国际统计数字 1 年、3 年、5 年的生存率分别 80%、70%、60% 左右^[4]。

移植中期的主要死亡原因为急性排斥反应与感染, 这与免疫抑制剂的正确使用密切相关。免疫抑制剂用量不足易发生排斥反应, 过量易导致感染发生。此外, 移植后的高血压、糖尿病、高血脂、肝肾功能损害以及药物的其他毒副作用都与治疗药物有关。由于个体差异较大, 且目前药物用量及品种各家报道有别, 所以我们认为, 免疫抑制剂的使用应强调个体化, 根据本单位临床经验与病人的具体情况(如: 血药浓度水平、急性排斥反应的发生频率、肝肾功能等)及时调整用药剂量。

影响移植心脏远期效果的突出问题是移植心脏冠状血管广泛性病变(ACD)。这种病变除了与手术早期缺血性冠脉内皮损害有关外, 尚与移植术后慢性排斥反应、免疫抑制剂应用(如类固醇)、高血压、高血脂、糖尿病、巨细胞病毒感染等因素有关, 其确切原因还不十分明确, 重点在于预防。所以合理应用免疫抑制剂, 以及有效控制高血压、高血脂与高血糖等因素, 是提高移植心脏远期效果的关键。

(注: 至 2001 年 7 月本组已完成心脏移植 28 例)

参考文献

- 1 周汉槎, 主编. 临床心脏移植. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1993. 58—65.
- 2 廖崇先, 李增祺, 陈道中, 等. 心脏移植治疗晚期扩张性心肌病七例报告. 中华器官移植杂志, 1999, 20: 79—81.
- 3 李增祺, 廖崇先, 陈道中, 等. 二例原位心脏移植失败的经验总结. 中华器官移植杂志, 1998, 19: 237—239.
- 4 Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: sixteenth official report—1999. J Heart Lung Transplant, 1999, 18: 611—626.

(收稿日期: 2000-08-02)

作者须知

论著及实验研究文章须附中、英文摘要。摘要必须包括目的、方法、结果(应给出主要数据)、结论四部分, 各部分可冠以相应的小标题。采用第三人称撰写, 不用“本人”、“作者”等主语。

考虑到我国读者可参看中文原著资料, 为节省篇幅, 中文摘要可略略, 英文摘要则需相对具体些(400 个实词左右)。