

• 临床研究 •

3 例原位心脏移植的体会

陈锁成 刘建 孙斌 王康荣 丁国文 任正兵 戎国祥 董长青 梅章新 仲宁

【摘要】 目的 总结 3 例原位心脏移植的经验。**方法** 本组男 2 例女 1 例,年龄分别为 36、40、45 岁。2 例为扩张性心肌病,其中 1 例已装有永久性心脏起搏器,另 1 例为风湿性心脏病联合瓣膜病变。术前心功能为Ⅳ级,均为终末期心脏病,EF 为 25%~28%,肺动脉压为 50~55mmHg,其中 1 例术前右心导管检查提示肺动脉压在 56mmHg。3 例心脏移植手术在全身麻醉体外循环下进行,均行标准 Stanford 原位心脏移植手术,心血管吻合时间 45~55 分钟,术毕心脏均自动复跳。热缺血时间 3~5 分钟,冷缺血时间 75~90 分钟。术后 2 例采用环孢素+强的松+骁悉,1 例采用 FK506+强的松+骁悉抗排异药物治疗。**结果** 3 例病人全部存活。术后未发生明显急性排异反应。1 例术后 14 天咽拭子培养葡萄球菌生长,胸片提示右上肺感染,经治疗 15 天痊愈。1 例术后 2 个月感染巨细胞病毒性肺炎,使用更昔洛韦静脉滴注 2 周后好转,1 个月痊愈。随访 5~19 个月 3 例心功能均为Ⅰ级,其中 2 例已恢复工作。**结论** 心脏移植是挽救终末期心脏病人的唯一有效方法。

【关键词】 心脏移植 排异反应 预防感染

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唯一有效方法,这方面国外成功经验较多,国内自 1978 年开展至今约百余例,我院 2001 年 1 月~2002 年 3 月进行了 3 例原位心脏移植,均获成功,现报道如下。

材料与方 法

一、一般资料

心脏移植受体 3 例,其中男性 2 例,女性 1 例;年龄分别为 36、40、45 岁,体重 53、60、63kg;术前诊断:2 例为扩张性心肌病,其中 1 例为永久性心脏起搏器安装术后。1 例为风湿性心脏病联合瓣膜病变。3 例患者移植术前心功能均为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果,其中 1 例风湿性心脏病患者在等待过程中多次发生严重心律失常,多次抢救。术前超声心动图检查:EF 25%~28%,肺动脉压 50~55mmHg,其中 1 例右心导管检查提示肺动脉压 56mmHg。

二、供体心脏

尸体供心,年龄<35 岁,既往没有心血管病史及吸毒史;供体与受体 ABO 血型相同,体重相差<±20%,淋巴交叉配合试验≤10%。

供体脑死亡后,全身肝素化,阻断主动脉,经主动脉根部灌注 500ml 含 4 克护心通的冷停搏液,使心脏迅速停跳,并在心脏表面放置冰屑,取下心脏,检查确定心脏无损伤、解剖无异常时,在主动脉根部再次灌注 500ml 冷晶体停搏液,然后置入含有心肌

保护液的无菌塑料袋中,放入冰盒送至手术室。心脏保护液均采用乳酸林格氏液。供心热缺血时间 3~5 分钟,冷缺血时间 75~90 分钟。

三、手术方法

3 例移植手术均在全身麻醉体外循环下进行,其中 2 例采用离心泵。手术方法:其中 1 例心脏极度扩张,右室菲薄,局部尤如下肢静脉曲张呈结节状改变,收缩无力,当时建立体外循环,主动脉供血管刚插上,心脏即停跳,紧急插入右房引流管,即开始体外循环。3 例患者均行标准 Stanford 原位心脏移植手术:左、右心房吻合采用 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。吻合完毕,主动脉阻断开放后心脏均自动复跳。体外循环时间 130~156 分钟(平均 141 分钟),主动脉阻断时间 84~102 分钟(平均 95 分钟),吻合时间 45~55 分钟。

四、免疫抑制处理及监测

3 例患者均在术中主动脉阻断开放后应用甲基强的松龙(MP)500mg。术后其中 2 例采用环孢素 A(CsA)+骁悉(MMF)+强的松(pred)三联抗排异治疗方案,另 1 例采用 FK506+MMF+pred 方案。术后 1 个月内 CsA 用量 4~6mg·kg⁻¹·d⁻¹,每天分两次口服,维持谷血浓度 150~250 ng/ml,1 个月后如无异常排异反应,逐步调整剂量,维持谷血浓度 50~150 ng/ml,MMF 用量 1 个月内 500mg 每日一次口服,1 个月后 500mg 每天两次口服,并予维持 Pred 1 个月内 1mg·kg⁻¹·d⁻¹,每天两次口服,1 月后如无排异反应逐步调整至 0.1~0.2mg·

kg⁻¹·d⁻¹给予维持。用 FK506 的病人,术后 1 个月内 FK506 用量 0.2mg·kg⁻¹·d⁻¹,每天分两次口服,维持谷血浓度 10~20ng/ml,如无排异反应,1 个月后调整为 5~10ng/ml,并予维持。MMF 和 pred 的剂量与 CsA 者相同。

急性排异反应监测主要依据:症状、体征、心电图、超声心动图、细胞监测(OKT₃、OKT₄、OKT₈)、血清心肌酶学指标,必要时心肌活检。

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。

五、结果

3 例病人全部存活,围手术期经过良好,术后 3 天即下床活动,术后 1 周超声心动图提示心功能 EF65%~80%,术后 1 个月心功能为 I~II 级,住院时间 30~60 天,平均 43 天,平均 ICU 监护时间 15 天。1 例术后 14 天咽拭子培养葡萄球菌生长,胸片提示右上肺感染,根据药敏试验调整抗生素,15 天后治愈。1 例术后 2 个月感染巨细胞病毒性肺炎(胸片、血清免疫学指标证实),给予更昔洛韦静脉滴注 2 周后好转,1 个月后治愈。1 例术后 5 天出现血糖升高,经胰岛素持续静脉滴注 7 天后改口服降糖药维持。3 例患者均未发生急性排斥反应,目前已恢复正常生活。

讨 论

一、受体的选择

合适的受体是心脏移植成功的主要因素之一,为此,需要考虑以下几个方面:(1)内科治疗预后极差。(2)供体与受体免疫学相容性。(3)供体与受体心脏大小适应性,体重相差 $\leq \pm 20\%$ 。(4)肺动脉及肺血管阻力。(5)有无其他重要脏器的损害。国内外学者对肺动脉压及肺血管阻力均较重视。美国 UNOS 制定的标准^[1]认为肺血管阻力须 < 6 wood 单位,肺动脉压力及肺血管阻力高者可因术后急性右心衰而死亡率上升。本组 3 例术前超声心动图检查提示:肺动脉压 50~55mmHg,其中 1 例右心导管检查提示肺动脉压在 56mmHg,作吸氧试验肺动脉压降至 48mmHg。术后给予一氧化氮吸入、吸氧或自右心导管内使用雷及丁等药物治疗,术后第 3 天肺动脉压均降至 30mmHg 左右,术后恢复好。

二、供体心脏的保护

导致术后早期移植物功能衰竭的主要因素有:术前受体肺动脉高压,供心保护不良,急性排异反应等。故良好的供心保护是移植成功的重要因

素。我们认为缩短心脏热缺血及冷缺血时间,特别是热缺血时间尤为重要。这与供心获取的条件,操作者的准备以及熟练程度密切相关。为此,我们术前针对性做了数十次的动物实验及多次模拟实验,本组热缺血时间在 3~5 分钟,手术吻合 45~55 分钟,冷缺血时间 75~90 分钟。另外,在供心的心肌保护液中加入高能磷酸盐—磷酸肌酸,磷酸肌酸具有维持细胞内高能磷酸水平,保护心肌细胞的完整无损,抗过氧化酶和改善循环的作用^[2]。

三、排异反应的监测和免疫抑制剂的应用

心内膜活检(EMB)是术后判断急性排异反应的金标准。目前,在心脏移植患者 EMB 证实其排异反应多为 0~1 级^[3](国际心脏移植学会急性心脏排异反应诊断标准),但由于 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。本组术后检测主要依据:病人症状、体征、心电图、超声心动图、细胞监测、血清心肌酶学指标,无一例进行 EMB 检查。

术后免疫抑制剂均采用三联方案,其中 2 例为 CsA+MMF+pred。1 例女性患者为减少多毛症故采用 FK506+MMF+pred。术后 1 个月内 CsA 谷血浓度维持在 150~250ng/ml,1 个月后维持调整至 50~150ng/ml。采用 FK506 者,术后 1 个月内谷血浓度 10~20ng/ml,1 个月后调整至 5~10ng/ml。本组 3 例术后未发现明显急性排异反应。

四、感染的预防及治疗

心脏移植术后发生感染的主要原因:(1)大量应用免疫抑制剂,使人体本身的正常免疫功能受到抑制,再则皮质激素可促使大量蛋白质分解影响正常的细胞代谢和抗体合成,从而使人体抗感染能力大为下降。(2)术前患者处于长期心脏病终末期,反复心力衰竭,体质虚弱,容易遭受感染袭击。(3)大量广谱抗生素的应用,容易触发多种混合感染。(4)病室内消毒隔离和无菌操作不严格。

参 考 文 献

- 1 Fleischer KJ, Baumgartner WA. Heart transplantation. In: Henry Edmunds L. Cardiac Surgery in the Adult. NY: McGraw-Hill, 1997. 1109-1149.
- 2 Saks VA, Strumia E. Phosphocreatine molecular and cellular aspects of the mechanism of cardioprotective action. Curr Ther Res, 1992, 53: 585.
- 3 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.

(收稿:2002-09-06)