

【摘要】 目的 总结分析 7 例同种异体原位心脏移植的中期临床效果。方法 采用 Shumway 方法对 7 例终末期扩张性心肌病病人行同种异体原位心脏移植术。手术前 1 例伴有严重糖尿病病和中度肺动脉高压,术前心跳骤停心肺复苏成功;1 例极度肥胖,体重 108 kg(身高 172 cm);5 例 50 岁以上病人,2 例高龄(60 岁以上)伴肾功能不全和中度肺动脉高压。供体均为脑死亡者,供心保护采用 4℃改良 St. Thomas 液;术后免疫抑制治疗采用环孢素 A、骁悉、强的松三联治疗。手术后随访 16~41 个月(平均 31.7 个月)。结果 7 例均康复出院,1 例围手术期急性肾功能衰竭经连续肾脏替代(CRRT)痊愈。随访期内未发生急性排斥反应。病人心功能均恢复正常。1 例术后 18 个月出现右心功能不全表现,心内膜活检排除了心脏排异,大量利尿治疗后康复。1 例需长期胰岛素治疗糖尿病。1 例高龄病人手术后 17 个月因肺部感染死亡,其余 6 例均健在。结论 同种异体原位心脏移植是治疗终末期心脏病的有效方法,手术后中期效果满意。

心脏移植是治疗终末期心脏病的有效方法,可明显提高病人生活质量。随着手术技术和围术期管理经验的积累和成熟,如何提高病人的远期生存率是我们面临的重要课题。至2005年9月,我们独立完成了各种心脏移植14例,本文对存活一年以上的7例原位心脏移植手术后病人进行16~41个月的随访,分析心脏移植手术后的中期疗效。

7例病人均为终末期扩张性心肌病患者,男6例,女1例,年龄27~66岁,50岁以上病人5例,60岁以上病人3例,平均年龄( $49.3 \pm 16.1$ )岁。手术前合并严重糖尿病1例,合并活动性尿路感染(中段尿培养阳性)1例,心脏功能均在VI级,5例长期卧床,需要靠大剂量正性肌力药物和利尿剂维持。心源性恶液质2例,极度肥胖1例(108 kg, 170 cm)。手术前超声心动图示左室舒张末期内径72~93 mm,平均( $78.0 \pm 5.9$ ) mm,7例均同时有二尖瓣和主动脉瓣关闭不全(3例中度,4例重度),3例同时有三尖瓣重度关闭不全,左心室射血分数(EF)21%~30% [ $(27.2 \pm 4.3)\%$ ];7例均在手术前行Swan-Ganz导管检查,肺动脉压65/35~38/20 mmHg,肺血管阻力6.1~3.3 Wood单位。1例术前22 d心跳骤停经心肺复苏12 h后神志恢复,呼吸机支持30 h。手术前合并肾功能不全2例。手术均采用

Shumway 标准心脏移植术式。供心热缺血 4 ~ 7 (5.4 ± 1.4) min, 冷缺血 135 ~ 210 (170 ± 32) min。供-受体体重相差 +37% ~ -61%。供心保护采用经主动脉根部灌注改良托马斯(St Thomas)液 1 200 ~ 1 500 ml, 体外循环 101 ~ 135 min, 主动脉阻断时间分别为 52 ~ 74 min; 吻合时间 37 ~ 49 min。手术后常规监护, 少量扩血管药物 24 ~ 72 h。手术后采用新三联抗排斥疗法: 环孢素 A (Cos A) + 强的松 (Pred) + 骁悉 (MMF)。

7例病人均顺利度过手术出院。3例手术后2~24 h内需少量异丙肾上腺素静脉滴入,保持心率在100~120次/分。1例手术后24 h出现右心功能不全表现,排除了急性排异反应后,给予大量利尿,48 h后完全改善。1例术后急性肾功能不全行连续肾脏替代治疗(CRRT)。转入普通病房后给予半隔离5~7 d。3例术前无糖尿病,但手术后血糖均明显增高,需静脉给予胰岛素控制;1例手术前有糖尿病者出院后长期需胰岛素控制血糖。1例病人手术后2 d出现Ⅲ°房室传导阻滞,17 d后恢复窦性心律。3例病人在手术后1~32个月内共行4次心内膜活检,提示0级~Ia级排异反应,无需特殊处理,其余病人均未行心内膜活检。手术后随访16~41个月(平均31.7个月),定期心脏超声心动图检查显示心脏功能状态稳定,手术后12个月、18个月、24

疹 1 例, 牙龈增生 1 例, 多毛症 2 例, 肺部感染 2 例。其中 1 例 65 岁病人手术后 17 个月因肺部霉菌感染死亡。其余 6 例病人生存质量满意, 3 例恢复了工作。手术 1 年后, 3 例出现高血压, 均给予血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)治疗, 血压能控制在满意范围。

## 讨 论

心脏移植手术前明显肺动脉高压可能影响术后远期生存率。本组 2 例手术前有中度以上肺动脉高压, 1 例肺血管阻力  $> 60 \text{ woods}$ , 手术后效果仍满意, 但本组病例数太少, 难以进行统计学处理。一般来说供-受体体重相差应在  $\pm 20\%$  以内, 本组 1 例供-受体体重相差  $-61\%$ , 围手术期曾经出现右心功能不全表现, 经大量利尿后很快好转, 手术后 18 个月, 又出现右心功能不全表现, 利尿治疗后明显改善, 现需长期少量利尿治疗, 可能与供-受体体重相差过大仍有一定关系, 远期效果仍在随访中。

抗排异治疗, 应尽可能用最小剂量的药物, 达到最好的治疗效果, 这样可以尽可能减少药物的副作用。本组采用环孢素 A(Cos A)+强的松(Pred)+骁悉(MMF)三联治疗, 常见的副作用除细菌和病毒感染以外, 还有高血压、糖尿病、痛风、牙龈增生、多毛等。主要给予对症治疗。Meiser 等的观察显示, 联合应用普乐克复(FK506)+骁悉(MMF)治疗可以明显减少 MMF 的用量, 又同样可以达到 MMF 的治疗浓度<sup>[1]</sup>。Shibolet 等观察到, 与肝移植相比, 心脏移植后病人常常有高尿酸血症和痛风的发生率(25.5%)明显高于肝移植病人(2.6%)。高尿酸血症和痛风的危险因素包括: 年龄、性别、发生排异反应、高血压、糖尿病、手术前高尿酸血症, 以及联合应用环孢素和激素、利尿剂和阿司匹林等, 而联合应用普乐克复(FK506)和硫唑嘌呤(AZA)可明显减少高尿酸血症和痛风的发生<sup>[2]</sup>。但 FK506 价格明显高于环孢素, 明显增加手术后病人的经济负担。

受体的年龄仍是影响手术效果的重要因素。本组 50 岁以上病人 5 例, 其中 3 例为 60 岁以上病人, 高龄病人手术前合并疾病多, 与年轻病人相比, 全身各脏器的代偿功能明显低下, 手术后并发症多, 也影响手术后的远期疗效。高龄病人心脏移植手术后一旦发生肾功能衰竭, 死亡率极高<sup>[3]</sup>, 本组 2 例手术前有肾功能不全、高龄(国内最大年龄心脏移植)等危险因素, 1 例手术后发生急性肾功能不全, 经及时

Favaloro 报告的一组 178 例心脏移植中, 60 岁以上病人 36 例(A 组 20.8%), 小于 60 岁的病人 142 例(B 组 79.2%), 在院病死率 A 组 31.4%, B 组 12.1%, 有统计学差异, 手术后 1 年、5 年和 10 年生存率 A 组分别为  $(61.5 \pm 8.0)\%$ 、 $(58.1 \pm 8.3)\%$  和  $(49.8 \pm 10.5)\%$ ; B 组分别为  $(84.2 \pm 3.0)\%$ 、 $(73.7 \pm 4.1)\%$  和  $(69.9 \pm 4.7)\%$ 。提示高龄病人 5 年和 10 年生存率均明显低于年轻病人<sup>[15]</sup>。

移植心脏更容易发生冠状动脉病变, 严重影响远期生存率。Chantranuwat 等<sup>[6]</sup>对 74 例心脏移植病人手术后随访 5~37 个月, 28 例(37.8%)猝死, 主要死亡原因中 11 例为急慢性排异(39.3%), 冠状动脉病变 11 例(39.3%), 另 9 例(32.1%)尸体解剖未见明显异常, 怀疑为心律失常。本组 2 例分别在手术后 14 个月和 19 个月行移植心脏冠状动脉造影, 均未发现明显异常。因移植心脏为去神经心脏, 即使有明显心肌缺血存在, 病人可能无明显胸痛表现, 因此, 应在手术后定期进行心脏核素或冠状动脉造影检查, 及时发现和治疗移植心脏冠状动脉病。

病人在接受免疫治疗时, 全身抵抗力下降, 极易引起感染<sup>[7]</sup>, 本组 7 例均未发生病毒感染, 但 1 例手术后 17 个月发生肺部感染, 1 个月后才到医院治疗, 终因霉菌感染死亡。因此, 心脏移植病人出院后重在注意预防感染, 一旦发现有感染应及时治疗。

## 参 考 文 献

- 1 Meiser BM, Grotzner J, Kaczmarek I, et al. Tacrolimus or cyclosporine; which is the better partner for mycophenolate mofetil in heart transplant recipients? Transplantation, 2004, 78: 591-598.
- 2 Shibolet O, Elinav E, Ilan Y, et al. Reduced incidence of hyperuricemia, gout, and renal failure following liver transplantation in comparison to heart transplantation: a long-term follow-up study. Transplantation, 2004, 77: 1576-1580.
- 3 Blanche C, Blanche D, Kearney B, et al. Heart transplantation in patients seventy years of age and older: A comparative analysis of outcome. J Thorac Cardiovasc Surg, 2001, 121: 532-541.
- 4 陈鑫, 徐明, 蒋英硕, 等. 同种异体原位心脏移植. 中国胸心血管外科临床杂志, 2005, 12: 125-126.
- 5 Favaloro R, Diez M, Bertolotti A, et al. Orthotopic heart transplantation in elderly patients: a 10-year experience at a single center. Transplant Proc, 2004, 36: 1692-1694.
- 6 Chantranuwat C, Blakey JD, Kobashigawa JA, et al. Sudden, unexpected death in cardiac transplant recipients: an autopsy study. J Heart Lung Transplant, 2004, 23: 683-689.
- 7 Canver C, Chanda J. Heart transplantation. Ann Thorac Surg,