

原位心脏移植的临床研究

刘季春^a, 徐建军^b, 万于华^a, 饶华庚^a, 王 勤^a, 李志平^a,
吴起才^a, 刘 升^a, 刘晓明^a, 高 涛^a, 陈 干^a

(南昌大学 a. 第一附属医院心胸外科; b. 第二附属医院心胸外科, 南昌 330006)

摘要: 目的 报告 3 例原位心脏移植的临床研究经验。方法 2001 年 8 月~2003 年 12 月为 3 例终末期心脏病患者施行原位心脏移植术, 术式均采用双腔静脉吻合法, 术后采用环孢素 A、强的松及骁悉联合免疫抑制治疗。结果 3 例患者均顺利出院, 心功能恢复至 I-II 级(NYHA), 围术期无感染或严重排异反应发生。结论 良好的心肌保护、完善的围术期处理以及合理的抗排异治疗是心脏移植手术成功的关键。

关键词: 心脏移植; 免疫抑制; 心肌保护

中图分类号: R654. 28 文献标识码: A 文章编号: 1000-2294(2006)02-0059-03

Clinic Study of 3 Successful Orthotopic Heart Transplantations

LIU Ji-chun^a, XU Jian-jun^b, WAN Yu-hua^a, RAO Hua-geng^a, WANG Qin^a, LI Zhi-ping^a,
WU Qi-cai^a, LIU Sheng^a, LIU Xiao-ming^a, GAO Tao^a, CHEN Gan^a

(a. Department of Cardiothoracic Surgery, the First Affiliated Hospital;

b. Department of Cardiothoracic Surgery, the Second Affiliated

Hospital, Nanchang University, Nanchang 330006, China)

ABSTRACT: Objective To report our experience of 3 successful orthotopic heart transplantations. **Methods** From Aug 2001 to Dec 2003, three patients with end-stage heart disease were underwent orthotopic heart transplantation. The technique of operations was orthotopic bicaval heart transplantation under extracorporeal circulation. Postoperative immunosuppressive therapy were applied with cyclosporine A plus prednisone and mycopenolatemoferi. **Results** Three patients were well recovered and discharged without acute rejection or infection and the heart function recovered to class I-II (NYHA). **Conclusion** Excellent donor heart conservation, consummate management during the operative period and proper immunompression treatment were key measures for successful heart transplantation.

KEY WORDS: heart transplantation; immunosuppression; myocardial protection

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最有效方法之一。2001 年 8 月~2003 年 12 月, 作者分别为 3 例终末期心脏病患者进行了原位心脏移植并取得成功, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 患者资料

病例 1, 男, 20 岁, 肥厚型心肌病。活动后气促、胸闷 7 年, 双下肢浮肿 4 年, 心脏起搏器植入术后 3

年入院。入院查体: 血压 110/70 mmHg, 体重 50 kg。慢性病容, 无颈静脉怒张。两肺呼吸音清, 未闻及明显干湿啰音。心尖搏动弥散, 心前区稍具抬举感, 心界向两侧扩大, 心率 60 次/min, 律齐, 无奔马律, 心尖区可闻及 II 级收缩期杂音。肝肋下 4 cm, 腹水征阳性, 双下肢有凹陷性水肿。ECG 示窦性心律, 左室面高电压。UCG 示双室肥厚, LVEDD 76 mm, EF 0.38。术前予强心、利尿和抗感染治疗。

病例 2, 女, 49 岁, 扩张型心肌病。反复气喘、心

慌 5 年, 双下肢浮肿 4 年, 保守治疗无效入院。既往有糖尿病史 3 年。入院查体: 血压 80/50 mmHg, 体重 53 kg。慢性病容, 端坐位, 眼睑及颜面浮肿, 口唇稍绀。两肺呼吸音粗, 未闻及明显干湿啰音。心尖搏动弥散, 心界向左下扩大, 心率 92 次/min, 心律不齐, 可闻及早搏及奔马律, 心尖区可闻及 II 级收缩期杂音。肝肋下 3 cm, 双下肢有凹陷性水肿。ECG 示窦性心律, I 度房室传导阻滞, 偶发室性早搏。UCG 示二、三尖瓣中-重度返流, LVEDD 72 mm, EF 0.32。血糖餐前 3.3 mmol/L, 餐后 2 h 10.9 mmol/L。术前予糖尿病饮食及强心、利尿、扩血管和抗感染治疗。

病例 3, 男, 57 岁, 终末期冠心病。活动后心悸、气促 10 余年, 经内科正规治疗近 5 年, 病情反复, 且呈进行性加重。入院查体: 血压 90/55 mmHg, 体重 76 kg。慢性病容, 两肺呼吸音粗, 可闻及细湿啰音。心尖搏动弥散, 心界向左下扩大, 心率 76 次/min, 律齐, 心尖区可闻及 II 级收缩期杂音。肝肋下 3 cm, 双下肢轻度凹陷性水肿。ECG 示窦性心律, I 度房室传导阻滞, 陈旧性前壁心肌梗死, ST-T 改变提示室壁瘤形成。UCG 示左房左室明显扩大, 左室前壁变薄、回声增强、动度平坦, 心尖部室壁变薄并向外膨隆、呈矛盾运动, LVEDD 70 mm, EF 0.35。左心及冠状动脉造影显示弥漫性狭窄、左室室壁瘤形成。术前予强心、利尿、扩血管和抗感染治疗。

1.2 供者资料

3 例供者均为青年男性, 脑死亡者。供者生前体健, 无心血管病史, ABO 血型与相应受者相同, 淋巴细胞毒抗体试验阳性率 < 10%, 血清巨细胞病毒、EB 病毒、肝炎病毒和艾滋病毒均为阴性。供者与受者体重差异均小于 20%。

1.3 手术方法

供心切取前主动脉根部灌注 4℃改良 St. Thomas 液 1 000~1 200 mL, 同时心包腔内放入冰屑。心脏取出后, 用 4℃UW 液再顺行灌注并保存之, 放于冰盒内, 运至手术室。注意保留足够的上、下腔静脉长度。

采用胸骨正中切口, 暴露心脏; 全身肝素化后于上、下腔静脉处和升主动脉远端插管建立体外循环, 注意插管要尽可能位于远端; 同时于右上肺静脉根部置入左房引流管, 吻合时可用于滴注冰盐水, 吻合完毕后作为左房引流之用。主-肺动脉间隔亦需游离。阻断主动脉后, 沿房室沟及大血管半月瓣交界稍上方切除病变心脏, 使受体保留左房后壁。供心修剪完毕后即开始吻合, 先用 4-0 prolene 线连续缝

合, 一针连续向下缝合至房间隔, 再通过另一针从上方连续缝合至房间隔后与前一根缝线打结。然后行下腔静脉吻合, 用 4-0 prolene 线连续缝合; 此时供心位置已固定, 按适当长度修剪主-肺动脉开口。先行肺动脉吻合, 用 4-0 prolene 线从肺动脉后壁中点开始, 完成后壁缝合后即停止, 前壁吻合待开放主动脉后再继续; 然后行主动脉吻合, 用 4-0 prolene 线从后壁开始, 一次吻合完成; 主动脉排气后去除主动脉钳, 同时进行左房引流, 静脉注射甲基强的松龙 500 mg, 然后用 4-0 prolene 线连续缝合一次完成肺动脉前壁的吻合, 再以 4-0 prolene 线行上腔静脉吻合。心脏复跳后再仔细检查出血情况; 心跳有力后, 即可停体外循环。常规置心外膜起搏导线, 心包腔较大者切除部分心包后, 间断缝合心包, 置纵隔心包引流后, 逐层关胸。

1.4 术后处理

术后进入严格消毒、隔离的监护室。常规监测心电图、有创动脉压、氧饱和度、出入水量、电解质、动脉血气分析等。术后予呼吸机辅助, 预防性抗生素单用三代头孢菌素 1 周, 并给予强心、利尿、扩血管等治疗。3 例患者均于术中主动脉阻断钳开放后应用甲基强的松龙 500 mg, 术后抗排异反应采用环孢素 A + 强的松 + 骁悉三联方案, 其中环孢素的剂量按所监测的血清环孢素浓度结果调节, 维持于 200~300 μg/L; 强的松按 1 mg/kg 剂量给予, 1 周后逐渐减量; 骁悉 500 mg 口服, 3 次/d。例 2 患者术后早期采用胰岛素控制血糖, 进食后改予拜糖平、达美康等, 严格监测血糖浓度。

监测急性排斥反应主要依据: 症状与体征、心电图、超声心动图、细胞检测 (OKT₃、OKT₄、OKT₈)、血清心肌酶学指标 (TnI)。症状主要观察: 乏力、低热、倦怠、劳累后心悸和呼吸困难、体力下降及食欲不振等。感染的监测主要有: X 线胸片、血清病毒抗体、痰、尿、粪细菌与真菌培养。后期主要依靠临床表现及超声心动图等综合判定。

2 结果

3 例患者围术期均无严重出血、恶性心律失常、右心衰等并发症, 也未发生严重感染或排异反应, 心功能明显改善, 术后 1 个月时恢复至 I-II 级。例 1 患者术后第 2 天出现癫痫发作, 经硫酸妥钠、卡马西平等治疗后症状消失。3 例患者均顺利出院, 病例 1 术后 8 个月死于恶性心律失常; 病例 2 术后 6 个月死于严重肺部感染; 病例 3 术后已 25 个月, 随访至

3 讨论

1) 供体和受体的选择: 合适的受体是移植成功的主要因素之一, 美国 UNOS 已制定了详细的受体选择评定标准^[1]: 终末期心脏病患者, 如原发性心肌病、弥漫性缺血性心脏病、不能矫治的先心病等, 预期存活时间 $<6 \sim 12$ 个月; 年龄小于 55 岁; 肺血管阻力 <6 wood 单位; 其他脏器无严重器质性病变。对于供体的选择, 主要考虑: (1) 供体与受体的免疫学相容性, 包括 ABO 血型相容以及淋巴细胞毒抗体试验阴性; (2) 供体与受体心脏大小适应性, 体重相差应在 20% 以内。本组 3 例均为终末期心脏病患者, 供受体体重相差分别为 +9%、+15% 和 -8%。

2) 供心的保护: 良好的供心保护是移植成功的重要因素。作者认为缩短心脏热缺血及冷缺血的时间, 特别是热缺血的时间尤为重要, 缩短供心热缺血期时间, 是获得高质量供心的关键, 而缺血时间与供心获取的条件, 操作者的准备以及熟练程度密切相关^[2-3]。作者采取的具体措施为: (1) 供者脑死亡后迅速建立人工呼吸, 尽可能维持血流动力学稳定; (2) 在主动脉根部灌冷钾停跳液, 使供心迅速在舒张期停搏; (3) 缩短供心运送时间, 供心到达后立即吻合; (4) 术前针对性地做了多次动物实验及多次模拟实验, 提高操作者的熟练程度。本组 3 例热缺血时间分别为 3、5 和 6 min, 冷缺血时间分别为 165、190 和 180 min, 取得良好的心肌保护效果。

3) 移植术式: 目前临床上应用的吻合方法有标准法、双腔静脉法及全心脏移植法, 以前两者最为常用。王春生等^[4]认为双腔静脉法吻合具有供心植入后只有一个窦房结的优点, 避免了心律失常和术后房室瓣返流引起的血流动力学紊乱, 操作上又较全心移植术简单, 减少了吻合口漏血的可能。本组 3 例均采用双腔静脉原位心脏移植, 术后未发生严重心律失常, 三尖瓣返流也均为轻度。

4) 免疫抑制治疗及排斥反应的监测: 术后采用环孢素 A + 强的松 + 骁悉三联方案进行免疫抑制治疗, 效果满意, 3 例患者术后均未发生严重的排斥反应, 未见白细胞减少或骨髓抑制现象。术后早期环孢素 A 浓度谷值缓慢降低, 不要迅速将其降至维持水平, 且在每次减量后要密切观察病情变化。环孢素 A 的剂量应用按所监测的血清环孢素浓度结果调节, 维持其血浓度在 $200 \sim 300 \mu\text{g/L}$, 在术后初期, 要使环孢素 A 的谷值维持在较高水平, 2 个月后

作者采用临床表现、心电图、胸片、心肌血清学检测和心脏超声心动图检查等方法来综合进行免疫排斥的监测, 2 例患者均免去了心内膜活检。作者认为虽然心肌活检是判定急性排斥反应的金标准^[5], 但由于心肌活检为有创性检查, 费用较高, 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。在无创性手段检查结果怀疑存在排斥反应时再行心肌活检, 不仅可达到监测的效果, 又可减轻创伤, 减少费用。

5) 感染的预防: 感染是心脏移植术后早期仅次于排斥反应的死亡原因, 且是晚期死亡的最常见原因, 感染易发生于心脏移植术后早期, 尤以数周内最为常见^[6]。本组 3 例围术期均未发生严重感染, 是由于注重了感染的预防措施。本组术后严格执行消毒隔离措施, 采用胸片、细菌与真菌培养等手段进行感染监测, 尽早拔除各种有创管道和气管插管, 早期预防性应用广谱抗生素和抗病毒药物, 免疫抑制药物保持最低有效量, 鼓励患者早期离床活动。

6) 出血的预防及处理: 心脏移植手术操作主要是血管吻合, 出血的防治至关重要。首先, 在心脏移植前, 组织的修剪要得当, 供体与受体的吻合口径经修剪后应尽量匹配, 且应保留足够的组织进行吻合; 其次, 吻合过程中针距要均匀、缝合要可靠, 尤其是心脏后部, 由于吻合完毕后检查比较困难, 因此要仔细缝合, 力争一次吻合成功; 第三, 术前充分备好血小板、纤维蛋白原; 第四, 术中可采用生物蛋白胶、止血纱布等行局部止血。

参考文献:

- [1] FLEISCHER K J, BAUMGARTNER W A. Heart Transplantation [A]. In: EDMUNDS H L. Cardiac Surgery in the Adult [M]. New York: McGraw-Hill, 1997: 1409-1449.
- [2] MULLEN J C, BENTLEY F, Mordy D L, et al. Extended Donor Ischemic Times and Recipient Outcome after Orthotopic Cardiac transplantation [J]. Can J Cardiol, 2001, 17 (4): 421-426.
- [3] 刘升, 黄立. 供心热缺血耐受时限的实验研究 [J]. 江西医学院学报, 1999, 39 (4): 95-96.
- [4] 王春生, 陈昊, 洪涛, 等. 原位心脏移植 56 例的临床经验 [J]. 中华医学杂志, 2004, 84 (19): 1589-1591.
- [5] 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 [J]. 中华器官移植杂志, 1997, 18 (1): 31-33.
- [6] MONTOYA J G, GIRALDO L F, EFRON B, et al. Infectious Complications Among 620 Consecutive Heart Transplant Patients at Stanford University Medical Center [J]. Clin Infect Dis, 2001, 33 (5): 629-640.