原位心脏移植 16例报告

吴若彬 黄克力 姚桦 郑少忆 范瑞新 熊卫萍 林曙光

10月至 2009年 9月施行的 16例次 (15例患者)原位心脏移植的临床资料进行总结分析。结果 16 例次心脏移植中,经典式原位心脏移植术 4例次、双腔静脉吻合法心脏移植术 12 例次,全部病例采用术后早期免疫诱导 +三联免疫抑制剂的抗排斥反应方案。6例死亡,存活时间 5 d~103个月,中位数 3 5个月。1例存活 5 d 死于低心排血量及主动脉内球囊反搏 (IABP)的并发症;1例存活 13 d 死于金黄色葡萄球菌感染及多器官功能衰竭;1例存活 3个月,死于肺部细菌、真菌感染;1例存活 4个月,死于肺结核;1例存活 18个月,死于中、重度急、慢性排斥反应;1例存活 103个月,死于肺部真菌感染合并肝功能衰竭,尸体解剖检查未发现排斥反应。余 9例(10例次)至今存活,存活时间 3~119个月,中位数 49个月。结论 心脏移植是治疗终末期心脏病的有效手段,近、远期疗效良好。术后近期须密切监测和处理感染、急性排斥反应等术后并发症,长期生存病例须特别注意慢性排斥反应的发生。

目的 总结 16例心脏移植经验,探讨心脏移植的近期与远期疗效。方法 对 1998年

【关键词】 心脏移植;排斥反应;心肌病;术后并发症

Orthotopic heart transplantation a report of 16 cases WURuobin*, HUANG Ke li YAO Hua et al * Department of Cardiac Surgery Guangdong Provincial People sHospital Guangzhou 510100 China Corresponding author WURuobin E-mail wuruol@yahoo com on

Objective To summarize the experience of orthotopic heart transplantation (OHT) in

16 cases and to evaluate the short and long term therapeutic efficacy of OHT as a treatment modality for endstage heart disease Methods Fifteen patients underwent OHT and one of them underwent cardiac retransplan. tation from October 1998 to September 2009. All clinical data of these cases were collected and analyzed. Re. sults Among the 16 cases traditional orthotopic transplant technique was performed in 4 cases and bicaval technique was performed in another 12 cases In all the cases early post operative immune induction plus trip le mmunosuppressive regimen was used Six cases died survival tine was 5 days ~ 103 m on the median was 3 5 months. One patient died of persistent low cardiac output and complication of intra aortic balloon pulsation on days after the operation. One patient survived 13 days but finally succumbed to staphylococcus aureus in fection with multiple organ failure. One patient died of pulmonary bacterial and fugal infection 3 months later and an other patient died of pum many tubercu psis. One patient survived 18 months but succumbed to severe co exist ent acute and chronic rejection. One patient lived 103 months before dying of pulmonary fungal infection and hepatic failure and the autopsy showed no evidence of rejection. The remaining of recipients (10 cases) had survived for $3 \sim 110$ months median was 49 months Conclusion Heart transplantation remains the most ef fective therapeutic modality for end stage heart failure with good short intermediate and long term prognosis In tim ate monitoring and prompt treatment for infection and acute rejection during the immediate post operative period as well as close attention to chronic rejection in long term survivors are pivotal to in prove the short and

Keyword Heart transplantation Rejection Cardion yopathy Postoperative complication

long term outcomes

DO:I 103969/jissn:1674-7445.2010.02.009

基金项目: 广东省重点科技攻关基金资助项目 (9606)

作者单位: 510100 广州,广东省心血管病研究所 广东省人民医院心外科 (吴若彬、黄克力、郑少忆、范瑞新、熊卫萍),

起使用 CsA或 FK506+MP+ATG+MMF 术后第 3 心脏移植术是目前公认的治疗终末期心脏病的 唯一有效手段。我院于 1998年 10月至 2009年 9 日开始使用 CsA或 FK506 + MMF+泼尼松三联抗 月共实施了 16例次 (15例患者)同种异体原位心 排斥。其中 4例使用 ATG 200 mg 连用 3 d 检测 脏移植手术。 9例患者 (10例次)存活至今,均 T淋巴细胞活化指标显示过度抑制, 其后该 4例改 恢复正常工作和生活, 2例存活时间超过 8年, 为 为 100 mg 后 8例早期使用单克隆抗体诱导 +三 现时华南地区存活最长的心脏移植患者,现将 16 联免疫抑制剂。存活 1年以上病例使用 CA或 FK506+MMF二联抗排斥。 例次心脏移植的诊疗情况报告如下。 资料与方法 结 果 6例死亡, 存活时间 5 d~103个月, 中位数 一、一般资料 16例次共 15例患者, 其中 11例男性, 4例女 3.5个月。例 1术后低心排血量,行主动脉内球囊 反搏 (IABP) 致髂总动脉破裂, 导致低心排血量 性 (其中 1例患者接受两次手术) 手术年龄为 19 ~60岁。16例次术前确诊为终末期心力衰竭,其 更严重,不能脱离体外循环,最终抢救无效于术后 中 10例次为扩张型心肌病, 2例次限制型心肌病, 第 5日死亡。例 2存活 8年 7个月, 死于肺部真菌 2例次为缺血性心肌病。1例次为人工瓣膜置换术 感染并肝功能衰竭,尸体解剖心、肝、肾未见排斥 后瓣膜型心肌病,1例次为心脏移植术后急、慢性 反应, 肺部见大量真菌菌丝。例 4术前已有中度慢 排斥反应导致心力衰竭及肾功能不全。其中例 4术 性肾功能不全,术后出现急性肾衰竭,行血液透析 前有中度慢性肾功能不全并永久心脏起搏器植入 15 d后肾功能好转, 术后第 1 个月内未使用 CsA 史,例 8为国产双心室辅助装置行全心脏辅助 11 d 或 FK506 但无排斥反应; 术后 1年出现缓慢型心 后进行心脏移植,例 9为人工瓣膜置换术后 1年终 律失常, 术后 14个月行永久心脏起搏器植入术, 末期心力衰竭,例 16(与例 3为同一患者)为心 因机械损伤致三尖瓣腱索断裂、重度三尖瓣关闭不 脏移植术后 107个月出现病态窦房结综合征,行起 全, 反复右侧心力衰竭, 进行性肝功能损害, 术后 搏器植入术,术后 119个月时因急、慢性排斥反应 15个月行人工三尖瓣置换术,心功能好转;术后 导致药物不能控制的心力衰竭及肾功能不全行再次 18个月再度心功能衰竭, 经检查确诊为排斥反应、 心脏移植术。供体均为男性,脑死亡者,供受体之 急性全心衰竭, 予积极抗心力衰竭、抗排斥治疗, 间 ABO血型相容,人类白细胞抗原 (HLA) 配型: 仍无明显改善、决定再次心脏移植、在等待供心 供受者之间 HLA-A、B、DR和 DQ位点 8个等位 时,心脏停搏死亡。尸体解剖诊断: (1) II ~ III 基因 ≥ 1.5/8相合, 体重差 < 20%。 级心肌急性排斥反应合并慢性排斥反应,见冠状血 二、手术方法 管内膜增厚, 慢性炎症细胞浸润, 心肌肥大; 常规全身麻醉、体外循环下前 4例次行经典式 重症肝炎; (3)肾梗死。例 7心脏 B超显示室间 原位心脏移植术, 后 12 例次行双腔静脉吻合法心 隔、心室厚度进行性增加,二尖瓣、三尖瓣反流增 脏移植术。供心灌洗、保存液前 8例次采用 4℃ 加,确诊为排斥反应,予 MP1~000~mg/d3~d冲击 Stanford保存液,后 8例次采用 HTK液。 治疗后转好, 术后 4个月死于肺部结核感染和多器 三、排斥反应的监测和免疫抑制剂的应用 官功能衰竭,纤维支气管镜检示结核杆菌阳性。例 前 7 例次术后早期行心内膜心肌活检 8因术前心脏停搏,重度低心血排量,行双心室辅 (EMB), 具体时间为: 术后第 1周、第 2周、第 4 助装置 11 总 获得心脏供体,移植术后第 2日拔除 周,后 9例次未进行 『MB』 本组的抗排斥反应方 气管插管,心肺功能良好,后继发肺部金黄色葡萄 案:前 8例次为术前 1 d口服环孢素 (CsA)8~10 球菌感染及多器官功能衰竭死亡, 存活 13 ₫ 例 mg。 kg^{-1} 。 d^{-1} 或他克莫司 (FK506) 4~8 mg/ d+15存活 3个月, 死于肺部细菌、真菌感染。余 9 麦考酚吗乙酯 (MMF)1.5 🖇 🖟 手术当日使用 例患者 (10例次)至今存活,存活时间分别为 3 C名 8~10 mg。 kg¹。 d¹或 FK506 4~8 mg/d+ ~119个月,中位数 49个月。心功能 0~1级,均

器官移植 2010年 3月第 1卷第 2期 ○ ❷an Transplant March 2010, Vo.l 1, № 2

° 100 °

难,如疑有急性排斥反应,应及时做 EMB 本组

前 7例术后定期行 EMB 只有例 3发现有 II 级排

斥反应。 EMB是判断心脏移植急性排斥反应最有

效的检测手段,但为有创性检查,存在一定的并发

心脏移植是治疗终末期心脏病的有效手段,手

论

讨

术的成败是与多方面因素相关的,主要因素包括: 适合的供体选择,受体手术方式的选择,急性排斥

反应的监测,免疫抑制剂的合理使用,慢性排斥反 应的监测[1-4]。

一、供体的选择 目前对选择供体已有一套严格的标准,但术前

是否需要进行 HIA配型,至今未有统一意见[3]。 有文献报道基因位点相合数量越多的受者的存活率 较高,我们认为 HIA配型较为重要,尽可能做到 供受者之间 HLA-A B DR及 DQ位点 8个等位 基因相合者≥3/8^[5-7]。本组有 13例≥3/8 另 3例

因供体缺乏≥1.5/& 二、手术方式的选择 原位心脏移植手术术式分为经典式原位心脏移 植术、全心脏原位移植术、双腔静脉吻合法心脏移 植术三种,双腔静脉吻合法心脏移植术的手术操作 过程较经典式原位心脏移植术稍复杂。有文献报 道,经典式原位心脏移植术使术后心律失常、房室

瓣反流等并发症的发生率增加,认为双腔静脉吻合 法心脏移植术较经典式原位心脏移植术优越,我们

同意这一观点[8]。本组 4例经典式原位心脏移植 术患者术后早期有二尖瓣、三尖瓣轻至中度反流, 但远期随访反流减轻; 12例双腔静脉法术后二尖 瓣、三尖瓣瓣膜反流则较轻。亦有文献报道,手术 方法对瓣膜反流影响不大 [9 10]。在切取供心前,就 需确定选择哪种手术方式,以便制定手术的具体方 案,如选择经典式原位心脏移植术,则要尽量保留 足够长的供心上、下腔静脉。 三、急性排斥反应的监测和免疫抑制剂的合理 使用 术后积极、正确、合理使用免疫抑制剂能极大 降低急性排斥反应的发生率,我科采用术后早期使 用免疫诱导 十三联免疫抑制剂、1年后改二联

(MMF+CsA或 FK506) 抗免疫排斥方案。我科早

期 4例使用 ATG200 mg 连用 3 d 检测 T淋巴细

胞活化指标显示过度抑制,中期 4例改为 100

mg/d对 T淋巴细胞已有足够强的抑制效果,后期 8例采用单克隆抗体免疫诱导,效果良好。急性排 症风险。为此,我们尝试在术后采用心脏 B超代 替 EMB监测早期排斥反应,动态观察三尖瓣反流 面积、室间隔厚度、心室壁厚度及顺应性,取得同 样的效果,故后期 9例次未再例行 EMB 2例通过 心脏 B超和临床表现诊断排斥反应,予肾上腺皮 质激素 (激素)冲击治疗痊愈。 四、慢性排斥反应的监测

因素,已成为存活1年以上病人的重要死因,造成 的原因是多方面的,其中表现为移植心脏冠状血管 弥漫性狭窄病变的慢性排斥反应是主要原因,而慢 性排斥反应以术后 1年为高发阶段。多数移植中心

研究表明,再次心脏移植是目前治疗移植物失功能 的唯一有效手段,5年生存率达到50%[11-14]。本

组例 4 例 3病人先后出现这一并发症。例 4术后

移植物失功能是影响患者远期存活的一个重要

1年出现缓慢型心律失常,反复发生窦性停搏并右 心衰竭,期间曾行 EMB未见排斥反应,术后 18个 月死亡,尸解诊断心肌急性排斥反应 II ~III级及有 冠状动脉内膜增厚的慢性排斥反应。例 3术后 107 个月出现病态窦房结综合征, 行起搏器植入术, 9个月后出现严重右心功能不全表现,并导致 肝、肾功能不全、于首次移植术后 119个月行 再次心脏移植术, 心脏病理检查示急性排斥反 应 Ⅰ ~Ⅱ级并慢性排斥反应, 左、右冠状动脉 约有 40%狭窄。例 4术后 1年的临床表现为缓

慢型心律失常可能是冠状动脉病变致窦房结供

血不足,可能是慢性排斥反应的表现。后期综 合临床各方面指标,确诊为排斥反应,拟行再

次心脏移植,但患者未能等到供体已死亡,尸

体解剖证实为慢性排斥反应。我们在总结了例 4 的经验教训后,对例 3病例的处理上更为积极,

因而取得良好效果,再次移植术后 3个月,其 心、肝、肾功能正常,生存质量良好。因此, 我们认为对于生存 1年以上病例,如果出现心 律失常、心功能转差等情况,应高度怀疑慢性 排斥反应,行冠状动脉造影,以明确冠状动脉 病变,或积极行 EMB 一旦确诊为严重慢性排

[1] [2] [3] [4]	for adults with congenial heart disease J. Eur J Cardio thorac Sug 2006 30 (3). 508-514. Smith I. Farroni J. Baillie BR et al. Heart transplantation an answer for end stage heart failure J. Crit Care Nurs Clin North Am. 2003 15 (4). 489-494. Miniati DN. Robb ins RC. Heart transplantation a thirty year perspective J. Annu Rev Med. 2002 53 (1). 189-205. Hunt SA. Haddad F. The changing face of heart transplantation [J]. J Am. Coll Cardiol. 2008 52 (8). 587-598. Opelz G. Wujciak T. The influence of HIA compatibility.	[9] [10] [11] [12]	何亚乐,侯跃双,黄新胜,等,原位心脏移植后的超声心动图特征及演变[j].中国超声医学杂志,2001 17 (4): 245-247. Meyer SR Modry DL, Bainey K, et al Declining need for permanent pacemaker insertion with the bicaval technique of orthotopic heart transplantation j. Can J Cardiol 2005 21 (2): 159-163. Tjang YS Tenderich G, Homk L, et al Long term experiences on cardiac retransplantation in adults j. Eur J Cardiothorac Sug 2007 32 (6): 923-925. John R, Chen M, Weinberg A, et al Long term survival after cardiac retransplantation a twenty-year single center experience j. J Thorac Cardiovasc Sug 1999 117 (3): 543-555.
[6]	on graft survival after heart transplantation. the Collaborative Transplant Study. J. N Engl J Med. 1994 24 330 (12): 816-819. Valen M. Adomo D. Piazza A. et al. HIA-DR matching and graft survival in heart transplant. J. Transplant	[13]	Goerler H. Simon A. Gohrbandt B. et al. Cardiac retransplantation is it justified in times of critical donor or gan shorage, bug term single center experience J. Eur J. Cardiothorac Surg. 2008. 34 (6). 1185-1190. Topkara VK. Dang NC. John R. et al. A. decade experi-
	Proc. 1990 22 (4). 1906-1907. 吴若彬、张镜芳、林曙光、等、原位心脏移植(7例 报告)[基]、中山大学学报(医学科学版) 2006 27 (1). 117-121. Kikmura \$ Nakatan i T Bando K et al Modification of	[14]	ence of cardiac retransplantation in adult recipients []. JHeart Lung Transplant 2005 24 (11): 1745-1750 (收稿日期: 2010-01-01) (本文编辑: 邬加佳 朱佩玲)
[8]	bicaval anastomosis technique for orthotopic heart trans.		
[5] [6]	等 76页) Gane E.J. Angus P.W. Strasser S et al. Lam ivudine Plus low_dose hepatitis B immunoglobulin to prevent recurrent hepatitis B following liver transplantation J. Gastroen_terology 2007, 132 (3), 931-937. Lok A.S. Heathcote E.J. Hoofnagle J.H. Management of	[12]	Adefovir Plus kam kvud ine aremore effective than adefovir alone in lam kvud ine resistant HBeAg chronic hepatitis B patients a 4-year study []. J Gastroenterol Hepatol 2010 25 (1): 54-60 Nam SW Bae SH Lee SW, et al Short term overlap
[7]	hepatitis B. 2000—summary of a workshop J. Gas. troenterology 2001, 120 (7): 1828-1853. Hadziyannis SJ. Tassopou ps NC. Heathcote E.J. et al. Long term therapy with adefovir dip yoxil for HBeAg.ne. gative chronic hepatitis B. for up to 5. years J. Gastroen.	[13]	km ivudine treatment with adefovir dipivoxil in Patients with lam ivudine resistant chronic hepatitis P ₁ World J Gastroentero, 2008 14 (11): 1781-1784. Faria LC Gigou M Roque Afonso AM et al Hepatocellular carcinoma is associated with an increased risk of
[8]	terology 2006 131 (6): 1743-1751. Marcellin P Chang TT Lim SG et al Long term efficately and safety of adefovir dip ivoxil for the treatment of he patitis B e an tigen positive chronic hepatitis B J Hepatology 2008 48 (3): 750-758.	[14]	hepatitis B virus recurrence after liver transplantation [J]. Gastroenterology 2008 134 (7): 1890-1899. Buti M Mas A Prieto M et al. A randomized study comparing lamivudine monotherapy after a short course of hepatitis B immune globulin (HBIS) and km ivudine with
[9]	Marzano A Lampertico P Mazzafemo V et al Prophylaxis of hepatitis B virus recurrence after liver transplantation in carriers of kmivudine resistant mutants J. Liver Transpl 2005 11 (5): 532-538 Schiff E Lai CL Hadziyannis S et al Adelovir d Pi	[15]	long term lam ivud ne p lus HBIg in the prevention of hepatitis B virus recurrence after liver transplantation J. J. Hepatol 2003 38 (6). 811-817. Chen DS Hepatitis B vaccination the key towards elimination and eradication of hepatitis B. J. J. Hepatol
ι • ∀]	voxil for wait listed and Post liver transplantation Patients with amivudine resistant hepatitis B final long term re-		2009 50 (4): 805-816 (收稿日期: 2009—11—04)

器官移植 2010年 3月第 1卷第 2期 () @an Transplant March 2010, Vo.l 1, No. 2

1405-1406

plantation J Ann Thorac Surg 2001, 72 (4):

° 102 °

参 考 文 献