

乙型肝炎阳性供体心脏移植给乙型肝炎 阴性受体：附 1 例报告并文献复习

迟超, 王四清, 张国伟, 刘宗泓, 张伟, 孟维鑫, 邓丽, 杨慧, 刘宏宇 (哈尔滨医科大学附属第一医院心脏大血管外科, 黑龙江 哈尔滨 150007)

心脏移植是治疗终末期心脏病最有效的方法^[1], 然而由于供体的短缺及脑死亡尚无法律依据, 目前中国每年心脏移植例数仅 300 余例, 大量受体在等待供体时死亡。中国是乙型肝炎(乙肝)大国, 如何选取合适的乙型肝炎阳性供体作为器官供体亟待解决, 本文从哈尔滨医科大学附属第一医院心脏大血管外科 1 例乙肝阳性(小三阳患者)供体心脏移植给乙肝阴性受体治疗过程结合相关文献复习, 探索适合中国国情的乙肝供体心脏应用之路。

1 临床资料

受体: 男患, 25 岁, 以“活动后气短 5 年, 加重伴反复心衰 1 年”为主诉入院, 查体: 口唇无明显发绀, 双肺底可闻及细湿啰音, 心律齐, 心音低钝, 未闻及明显杂音, 腹软, 肝脏未触及, 双下肢轻度水肿, 胸片示: 心脏呈普大型, 心电图: 完全性左束支传导阻滞, 左室肥大, 心脏彩超: 左心室舒张末径 83 mm, 射血分数(ejection fraction, EF)为 26%, 肝肾功能正常, 乙型肝炎病毒表面抗体(hepatitis B surface antibody, HBsAb)阳性。

供体: 男性, 23 岁, 车祸导致重度脑损害, 脑死亡, 心脏彩超显示心脏功能良好, 供体为“小三阳”患者: 乙型肝炎病毒表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)阳性, 乙型肝炎病毒核心抗体 IgG(HBcAb-IgG)阳性, 乙型肝炎病毒核心抗体 IgM(HBcAb-IgM)阴性, 乙型肝炎病毒 e 抗体(HBeAb)阳性, 乙肝病毒 DNA 定量 < 500 (阴性), 考虑受体 HBsAb 阳性且供体乙肝病毒

DNA 定量为阴性, 请我院感染科专家会诊后认为受体术后感染乙肝风险极低, 向家属及患者充分告知供体情况后于 2017 年 2 月 25 日行双腔法心脏移植术, 供体心肌保护采用主动脉根部灌注 2 000 ml 4℃ HTK 液至心脏停跳满意, 切取供心后第二次灌注 HTK 液 1 000 ml, 彻底冲洗各心腔残留血液, 供体冷缺血时间为 123 分钟, 术中体外循环应用 1 000 mg 甲强龙预充, 停体外循环前静脉应用 20 mg 巴利昔单抗进行免疫诱导(术后第 4 天再静脉使用巴利昔单抗 20 mg), 术后患者恢复较顺利, 术后采取三联免疫抑制治疗(他克莫司、吗替麦考酚酯及醋酸泼尼松), 根据血药浓度调整他克莫司剂量, 激素逐渐减量至 5 mg/次, 一日 2 次口服。术后 2 个月复查乙肝五项, 受体未感染乙肝病毒, 仍为 HBsAb 阳性, 余阴性。

2 讨论

在我国日益增长的等待器官移植人群和供体数量仍相差悬殊, 如何安全且最大化地利用好每一个器官捐献者的器官是器官移植医生面临的一项重大考验, 而中国是乙肝病毒携带者的高发国家^[2], 保守估计我国约有 9 300 万人为 HBsAg 阳性携带者^[3], 应用 HBsAg 阳性携带者的器官将扩大我们的供体池。如何安全应用此类供体需考虑以下几方面:

2.1 选取合适的乙肝阳性者作为供体: 对于乙肝病毒阳性供体应该进一步检查, 可以考虑选择 HBsAg(+) 或 HBcAb(+) IgG 型的乙肝阳性者作为供体, 若 HBcAb(+) 为 IgM 型, 则表示正处于或近期有乙肝感染, 作为供体是很危险的。建议所有乙肝病毒阳性供体行乙肝病毒 DNA 检测, 可以选择乙肝病毒 DNA 阴性的捐献者作为供体^[4]。

2.2 受体选择方面：根据供体血清学状况，选择适合的受体。一般来讲，HBsAg(+)的乙肝阳性者不宜作为供体，如果要用作供体的话，可考虑供给给HBsAg(+)的受体^[5]。其次，HBsAg(+)的供体供给HBsAg(-)但有免疫力的受体也是较安全的，Tuncer等^[6]报道了35例HBsAg(+)且乙肝病毒DNA阴性的供体供给HBsAg(-)的但是有免疫力的肾移植受体(HBcAb滴定>10 U/ml)，术后无一感染乙肝。HBcAb(+)的乙肝阳性者是常用供体，供给HBsAg(-)或有免疫力的受体均较安全。总之，对乙肝病毒有免疫力的患者是适合接受乙肝阳性供体的。本病例受体乙肝病毒表面抗体阳性对乙肝病毒有一定免疫力，加之供体病毒处于低水平，在充分告知受体及家属后可应用此类供体，国内仅有1例乙肝表面抗原阳性供体作为心脏供体的报道^[7]。

2.3 乙肝预防：根据不同的供体组织器官采取不同强度的预防。乙肝病毒主要在肝细胞内复制，对于肝外的组织，病毒仅存在于血液及残留于供体器官的体液中，并不存在于器官组织中，要区别仔细对待。一般来讲，HBcAb(+)供体在肝移植中传染率较高，而其他器官移植感染率非常低^[8]。Wachs等^[9]在25例HBcAb(+)且HBsAb(-)供体移植中，肝移植的传染率50%，而肾脏移植传染率为2.4%，心脏移植的传染率为0%。对不同的组织器官采取不同的强度的预防措施来尽量减少乙肝从供体到受体的传播。常规的预防方案有，术前预防性使用拉米夫定^[10-12]，术中注射乙肝高效价免疫球蛋白，及术后头1周继续肌注，其后继续使用抗病毒药物，对于受体乙肝表面抗体滴度较低者可行重组乙肝疫苗强化免疫。

2.4 术后监测是否新发乙肝频率：指南建议，接受乙肝表面抗原阳性供体器官移植后第1年每3个月监测1次乙肝病毒DNA和/或HBsAg，之后每3~6个月检测1次^[13]。

2.5 围术期抗排斥药物选择：目前，尚无文献提及应用乙肝阳性供体时需要调整免疫抑制剂剂量的报道，本病例术后也是常规抗排斥药物治疗。

2.6 加强医患双方沟通：使用乙肝病毒表面抗原阳性携带者器官前一定充分告知患者本人及家属，希望他们能够理解与其在等待到更好的器官过程中死去，不如接受此类供体，且告知目前已有文献关于此类供体的效果，传染可能性极小(特别是心脏移植)，给他们讲成功案例增加患者信心^[5]，另外指南特别提出应用乙肝病毒核心抗体阳性或乙肝病毒表面抗原供体时请肝病或传染病专家会诊是必要的^[13]。

总之，尽管指南仍无如何安全应用HBsAg阳性供体的指导意见^[13]，希望本病例及文献学习能给应用HBsAg阳性携带者器官于非乙肝受体提供有限的实践依据。

参考文献

- [1] 贾柳,侯桂英,叶明,等. 1例心脏移植术后存活18年危重患者的救治体会[J]. 中华危重病急救医学,2011,2(7):444-445.
- [2] 章拔翠,陈虹. 肝移植术后乙型肝炎复发的预防及治疗新进展[J/C/D]. 实用器官移植电子杂志,2015,3(3):183-186.
- [3] Wang Z, Hou J, Zeng G, et al. Distribution and characteristics of hepatitis B virus genotype C subgenotypes in China [J]. J Viral Hepat, 2007, 14(6): 426-434.
- [4] Ko WJ, Chou NK, Hsu RB, et al. Hepatitis B virus infection in heart transplant recipients in a hepatitis B endemic area [J]. J Heart Lung Transplant, 2001, 20(8): 865-875.
- [5] 潘桃,陈知水,朱国超,等. 乙肝阳性者能否作为供体[J]. 医学与哲学, 2005, 26(6): 49-50.
- [6] Tuncer M, Tekin S, Yücelin L, et al. Hepatitis B surface antigen positivity is not a contraindication for living kidney donation [J]. Transplant Proc, 2012, 44(6): 1628-1629.
- [7] 严志,许林海,倪科伟,等. 1例乙肝表面抗原阳性同种心脏移植成功体会[J]. 中华胸心血管外科杂志, 1999, 15(5): 288.
- [8] Horan JL, Stout JE, Alexander BD. Hepatitis B core antibody-positive donors in cardiac transplantation: a single-center experience [J]. Transpl Infect Dis, 2014, 16(5): 859-863.
- [9] Wachs ME, Amend WJ, Ascher NL, et al. The risk of transmission of hepatitis B from HBsAg(-), HBcAb(+), HBIgM(-) organ donors [J]. Transplantation, 1995, 59(2): 230-234.
- [10] Vizzini G, Gruttadauria S, Volpes R, et al. Lamivudine monophylaxis for de novo HBV infection in HBsAg-negative recipients with HBcAb-positive liver grafts [J]. Clin Transplant, 2011, 25(1): E77-81.
- [11] Wang SS, Chou NK, Ko WJ, et al. Heart transplantation using donors positive for hepatitis [J]. Transplant Proc, 2004, 36(8): 2371-2373.
- [12] Chen YC, Chuang MK, Chou NK, et al. Twenty-four year single-center experience of hepatitis B virus infection in heart transplantation [J]. Transplant Proc, 2012, 44(4): 910-912.
- [13] Huprikar S, Danziger-Isakov L, Ahn J, et al. Solid organ transplantation from hepatitis B virus-positive donors: consensus guidelines for recipient management [J]. Am J Transplant, 2015, 15(5): 1162-1172.

(收稿日期: 2017-06-21)