

再次心脏移植治疗移植心脏冠状动脉病变 1 例

杨兆华 王春生 洪涛 陈昊 袁军 郑佳予 赖颖

移植心脏血管病变(cardiac allograft vasculopathy, CAV)是心脏移植术 1 年后最主要的并发症之一,主要病理改变为移植心脏冠状血管内膜弥漫性、向心性增厚致管腔狭窄甚至阻塞^[1]。目前多数学者认为,CAV 是由免疫因素介导,多种非免疫因素参与的综合作用结果^[2]。我们器官移植中心于 2005 年 11 月收治移植心脏冠状动脉硬化病人 1 例,并对其进行再次心脏移植术。

病人 男,32 岁。I 型糖尿病史 10 年。1996 年 11 月因急性心肌炎在国外行同种异体原位心脏移植术。术后长期口服强的松、霉酚酸酯和他克莫司预防排斥反应,曾发生多次急性排斥反应,采用激素冲击治疗。2002 年开始出现胸闷、气促、乏力、双下肢水肿等心功能不全症状,保守治疗效果不佳。冠脉造影显示右冠状动脉主干狭窄约 50%,左主干未见明显狭窄。术前肾功能轻度异常,尿素氮 36.9 mmol/L,肌酐 215 μmol/L,尿酸 951 μmol/L;巨细胞病毒(CMV)IgG(+),IgM(-)。超声心动图示移植心脏左室增大伴左室收缩活动减弱,左房明显增大伴轻度二尖瓣反流,左室射血分数 0.41。

2005 年 12 月在我院行再次心脏移植手术。术后用强的松、霉酚酸酯和他克莫司预防排斥反应。病人术后恢复顺利,未发生排斥反应及感染,心功能明显改善,术后 1 个月恢复至 II 级,肝、肾功能基本正常,出院。

切取的初次移植心脏标本肉眼见心脏外膜瘢痕化,左心增大伴左房室扩大,室间隔无增厚,心内膜广泛纤维化。镜下显示心肌细胞空泡样变性伴散在片状坏死,并有纤维瘢痕形成,心肌间弥漫性淋巴细胞浸润,排斥反应为 3A 级(图 1-A);冠状动脉左主干内膜、外膜均呈同心圆样显著增厚,管腔明显狭窄(图 1-B);右冠状动脉主干管腔狭窄更明显,增生的内膜中发生部分血管再通(图 1-C);冠脉各级分支内膜也明显增生,增生严重者,管腔完全阻塞,血管外膜有淋巴细胞浸润(图 1-D)。

讨论 同种异体心脏移植是治疗终末期心衰最有效的手段之一^[3]。近 20 余年来,心脏移植的近期生存率有了很大提高,但远期生存率没有明显改善。CAV 是导致移植物功能丧失的最主要原因^[1]。

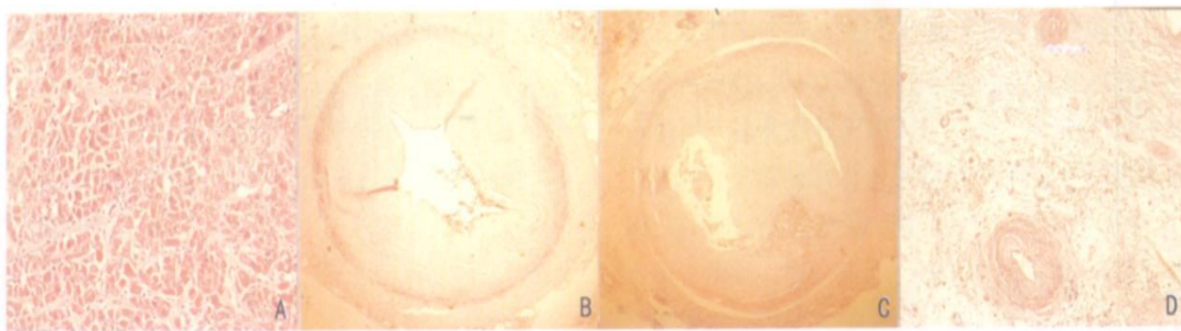
目前,CAV 的发病机制尚不清。大量的研究表明,CAV 的发病与急性排斥反应发生的次数和程度、巨细胞病毒感染、移植心脏的缺血再灌注损伤、高脂血症、糖尿病、高血压

等因素有关^[2]。本例既往有糖尿病和巨细胞病毒感染史,初次移植后曾多次发生急性排斥反应,病理证实心肌细胞间存在弥漫性淋巴细胞浸润,推测上述多种因素导致了 CAV。心脏移植术后对上述因素进行积极有效的预防和控制,能明显减少 CAV 的发病率。

CAV 的病理改变主要特点是冠脉内膜的弥漫性、向心性增生,心外膜的各级冠脉均可受累。本例术后病理为典型的 CAV 改变。由于移植的心脏无植物神经支配,即使发生严重的冠状动脉病变或心肌梗死,也极少出现典型的心绞痛症状,早期诊断比较困难^[4,5]。当病人表现充血性心力衰竭、心律失常或突发心血管事件等临床症状时,病变往往到了终末期,临床上易误诊和延误治疗。因此,心脏移植术后,病人应定期进行复查。如病人出现上述临床症状,外科医师应仔细认真分析,并进行合理检查,争取早期诊断,避免延误治疗。

目前,诊断 CAV 主要依靠冠脉造影和冠脉内超声(Intravascular ultrasound, IVUS)检查。由于造影只能观察冠脉管腔的相对大小,不能准确反映血管增生内膜厚度,对 CAV 的早期诊断价值有限^[6]。本例术前冠脉造影只显示右冠状动脉中度狭窄改变,术后病理却发现左、右冠状主干及分支均有严重的内膜增厚和管腔狭窄。IVUS 通过对冠状动脉横断面进行分析,不仅能测量管腔直径和内、中膜厚度,而且还能及时发现管腔大小正常但已经存在内膜增厚的早期 CAV,是目前应用最广泛、准确率最高的诊断 CAV 方法^[7]。因此,把 IVUS 作为心脏移植术后定期检查和确诊 CAV 的常规方法,对于早期诊断及指导临床治疗有重要意义。

CAV 进展迅速,若不予治疗,绝大多数病人可发生猝死或因充血性心力衰竭而死亡。所以,临床一旦发现 CAV,均应采取积极的治疗。实践表明,药物对 CAV 治疗效果非常有限,不能改善其预后。由于病变范围弥散,冠状动脉球囊扩张或血管内支架置入术以及冠状动脉旁路移植术均不能有效解决心脏缺血,再次心脏移植是目前 CAV 惟一有效的治疗方法^[1]。本例再次心脏移植术前心功能为 IV 级,术后取得良好的近期效果,心功能明显改善。但由于再次移植后发生急性排斥反应和 CAV 等的概率较初次移植大大增加,因此,术后仍需进行严密的临床观察和随访。并定期进行超声心动图、心内膜活检及 IVUS 等实验室及辅助检查,本例远期效果尚待进一步观察。



A 心肌细胞变性并伴有坏死, 心肌间质有淋巴细胞浸润 HE×200 B 左冠状动脉主干内膜呈同心圆样增厚, 管腔明显狭窄 HE×40 C 右冠状动脉主干管腔面积显著减少, 增生血管内膜中发生部分血管再通 HE×40 D 心外膜冠脉各级分支内膜明显增生, 血管外膜有淋巴细胞浸润 HE×100

图 1 切取的首次移植心脏的心肌及冠状动脉病理改变

rent concepts and treatment. Transpl Int, 2003, 16: 367-375.

2 Cafon AIP, Tona F, Fortina AB, et al. Immune and nonimmune predictors of cardiac allograft vasculopathy onset and severity: multivariate risk factor analysis and role of immunosuppression. Am J Transplant, 2004, 4: 962-970.

3 王春生, 陈昊, 洪涛, 等. 原位心脏移植手术体会. 中华胸心血管外科杂志, 2002, 18: 274-277.

4 王齐兵, 葛均波, 杨英珍, 等. 心脏移植后的移植冠状动脉血管病与急性排斥反应一例. 中华器官移植杂志, 2003, 24: 43-46.

5 Eisen HJ. Pathogenesis and management of cardiac allograft vasculopathy.

Curr Opin Organ Transplant, 2004, 9: 448-452.

6 Spes CH, Klauss V, Mudra H, et al. Diagnostic and prognostic value of serial dobutamine stress echocardiography for noninvasive assessment of cardiac allograft vasculopathy: a comparison with coronary angiography and intravascular ultrasound. Circulation, 1999, 100: 505-519.

7 Zakliczynski M, Swierad M, Zakliczynska H, et al. Usefulness of Stanford scale of intimal hyperplasia assessed by intravascular ultrasound to predict time of onset and severity of cardiac allograft vasculopathy. Transplant Proc, 2005, 37: 1343-1345.

(收稿日期: 2006-02-17)

° 通知 °

第十五届亚洲心血管外科学会年会(ASCVS2007)征文通知

由亚洲心血管外科学会(Asian Society for Cardiovascular Surgery, ASCVS)主办, 清华大学医学院、清华大学第一附属医院和中华医学会联合承办的第十五届亚洲心血管外科学会年会(The 15th Annual Meeting of Asian Society for Cardio-Vascular Surgery)将于 2007 年 5 月 17~20 日在北京国际会议中心召开。

本次会议学术内容将围绕心、胸、血管外科领域临床和基础研究, 以专题研讨会和专题讲座等形式进行交流。大会将邀请国内外著名专家、学者与会并作专题报告。同时, 专家、学者将对与会代表发表的板报内容和手术操作录像进行现场点评。本次会议还将进行自由投稿发言及壁报交流等多种形式的学术活动。

欢迎从事心血管外科医师、灌注师、麻醉师以及所有从事心血管专业的工作者踊跃投稿。投稿具体要求请参见“论文摘要表”(请到大会官方网站: www.ascvs.com 下载该表格)。本次会议为 I 类学术会议, 参会者可获得国家级继续教育 I 类学分。优秀论文将有机会在“*Asian Cardiovascular & Thoracic Annals*”杂志全文发表。

征文内容(1)心血管外科新进展; (2)冠状动脉外科; (3)先天性心脏病外科; (4)主动脉外科; (5)微创心血管外科; (6)复杂、高危心血管外科治疗及进展; (7)心、肺移植; (8)人工器官在心血管外科的应用; (9)心脏外科重症监护; (10)体外循环灌注; (11)杂交(Hybrid)技术与心血管外科; (12)心血管疾病模型重建; (13)心血管疾病相关基础研究; (14)胸部疾病的外科治疗。

大会秘书处: 中华医学会学术部 北京市东四西大街 42 号 邮编: 100710 联系人: 李清敏

电话: 010-85158149 传真: 010-65123754 电子邮箱: ascvs2007@cma.org.cn

会议网址: WWW.ascvs2007.com WWW.heartchina.org