

# 心脏移植长期存活患者冠状动脉病变一例

陈良万 吴锡阶 黄雪珊 陈道中 陈良龙 林朝贵 林峰

王齐敏 黄忠耀 邱罕凡 曹华 戴小福

**【摘要】** 目的 探讨 1 例心脏移植长期存活患者冠状动脉病变的原因、诊断和处理。方法 对 1 例心脏移植术后存活 8 年的患者进行长期随访。结果 术后患者生活质量好, 恢复正常工作; 血液生化正常; 心电图无心肌缺血改变; 肱动脉内皮依赖性血管舒张功能正常; 心内膜心肌活检未见急性排斥反应征象; 同位素心肌显像提示左室壁心肌放射性分布进行性减低; 冠状动脉造影显示左冠状动脉弥漫性狭窄、右冠状动脉近段有一局限性严重狭窄( $> 90\%$ )、远端为轻度弥漫性狭窄, 行右冠状动脉近段成形和支架植入, 同位素心肌显像示左室壁心肌放射性分布明显改善。结论 慢性排斥反应可能是导致移植心冠状动脉病变的重要原因; 定期行同位素心肌显像检查有助于了解心肌血液供应; 严重的局限性冠状动脉病变可应用冠状动脉成形和支架植入予以治疗。

**【关键词】** 心脏移植; 冠状动脉疾病

**Coronary arterial disease in one long-term survivor receiving heart transplantation** CHEN Liang-wan, WU Xi-jie, HUANG Xue-shan, et al. Department of Cardiac Surgery, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China

**【Abstract】 Objective** To study the possible cause and the feasibility of diagnosis and treatment of coronary disease after heart transplantation. **Methods** An 8-year survivor of heart transplantation received close follow-up. The clinical symptoms were recorded. Blood laboratory tests, electrocardiogram, endomyocardial biopsy, left ventricular Tc scintigraphy, endothelium-dependent vasodilatation of the brachial artery and coronary angiography were performed. **Results** The patient had good life quality without any symptoms such as chest discomfort, palpitation, dyspnea. Serum lipid and lipoprotein levels remained normal range. No any myocardial ischemic signs were detected in electrocardiogram. Endothelium-dependent vasodilatation was normal. No any acute rejective manifestation was observed in endomyocardial biopsy samples. Left ventricular Tc scintigraphy showed that left ventricular wall perfusion was progressively decreased. Coronary angiography showed that a typical vasculopathy with diffuse stenosis involved all coronary branches to some extent and right coronary had a proximal local severe stenosis with distal mild diffuse stenosis. Coronary angioplasty and stent placement of proximal right coronary was performed. The perfusion of the left ventricular wall was improved by this angioplasty. **Conclusion** Chronic rejection is probably the main cause of coronary disease after heart transplantation. Serial left ventricular scintigraphy can detect the change of myocardial perfusion. Local severe stenosis of coronary after heart transplantation can be treated by coronary stenting.

**【Key words】** Heart transplantation; Coronary disease

我国的临床心脏移植起步晚, 长期存活的病例不多, 因而对移植心脏冠状动脉病变认识有限。为此, 我们将 1 例心脏移植长期存活患者的严重冠状动脉病变情况报告如下。

## 临床资料

患者为男性, 47 岁, 8 年前(1995 年 8 月 21 日)接受同种异体原位心脏移植, 术前确诊为扩张型心

肌病终末期。手术顺利, 患者恢复良好, 术后 3 个月出院, 长期口服环孢素 A(CsA)、泼尼松和硫唑嘌呤预防排斥反应。患者出院后, 长期坚持来院随访, 生活质量良好, 并恢复正常生活和工作。无明显的胸闷、胸痛、心悸、气促、腹胀、双下肢浮肿等不适, 无明显原因的乏力、食欲差等。

随访期内血液生化指标均正常; 巨细胞病毒抗体阴性; 血压正常; 心电图检查示窦性心律, 间有窦性心动过缓(55 次/分), 于 ST 段及 T 波改变。

大,肺纹理正常;超声心动图示各房室大小正常,各瓣膜无返流,左室射血分数正常,近 2 年左室射血分数为正常的低限。

术后半年和 6 年行心内膜心肌活检,可见心肌细胞排列正常,细胞间有少量淋巴细胞浸润,无血管坏死,心肌细胞无变性、水肿和坏死(图 1);术后 8 年再行病理检查,可见心肌细胞数目明显减少,结构不清,纤维组织增生明显(图 2)。

术后 6 年时行单光子发射型计算机断层(SPECT)<sup>99m</sup>Tc-甲氧基异丁基异腈静息心肌灌注断层显像,提示左室壁心肌放射性分布稍减低,左心腔大小及左室心肌厚度未见明显异常(图 3)。8 年时再行该检查,提示左室壁心肌特别是心尖处血流灌注减低(图 3)。

术后 8 年,参照 Celermajer 等<sup>[1]</sup>的方法,采用高分辨超声技术检测血流介导的肱动脉内皮依赖性血管舒张功能,结果提示肱动脉内径的变化率为 18%,属正常值范围。

术后 8 年时行冠状动脉造影术,见左冠状动脉前降支中段呈弥漫性狭窄,狭窄程度为 30%~65%,其远段小分支、室间隔支、对角支等的远段小血管也呈弥漫性狭窄,钝缘支中、远段也呈弥漫性狭窄,狭窄程度为 30%~60%(图 4);右冠状动脉起始段有一长约 3.0 cm 局限性严重狭窄,狭窄程度>90%,右冠状动脉远段及后降支呈弥漫性狭窄,狭窄程度为 20%~40%(图 5)。随后对右冠状动脉起始段严重狭窄处行冠状动脉成形和支架植入术(图 6),左室壁心尖处心肌放射性分布明显改善(图 3)。

## 讨 论

心脏移植术后发生冠状动脉病变的发病机制尚不清楚。目前认为,主要是由免疫介导的,多种非免疫因素(引起传统冠状动脉粥样硬化的易感因素和巨细胞病毒感染等)参与的,反复血管内皮损伤及随之发生的修复反应,最终导致血管阻塞<sup>[2]</sup>。虽然这种冠状动脉病变的病理改变与普通人群冠状动脉粥样硬化相似<sup>[3]</sup>,但普通人群冠状动脉粥样硬化的易感因素如高血压、糖尿病、高脂血症和吸烟等在本例术后长期随访中均未发现。随访中多次检查血液中巨细胞病毒抗体均为阴性,提示患者术后未发生过巨细胞病毒感染。因此,本例的冠状动脉病变难以

用传统冠状动脉粥样硬化的易感因素和巨细胞病毒感染等非免疫因素来解释。而本例的肱动脉血管舒张功能正常,说明血管内皮损伤和血管病变局限于冠状动脉,提示冠状动脉病变可能与排斥反应有关。但患者术后 8 年均未发生过明显的急性排斥反应,心内膜心肌活检也未发现急性排斥反应征象,提示细胞性免疫排斥反应(主要引起急性排斥反应)可能不是导致冠状动脉病变的主要原因。因此,我们推测引起本例冠状动脉病变的主要原因为体液免疫反应(主要引起慢性排斥反应)。

由于移植的心脏无植物神经支配,因此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,到病变终末期才以严重的充血性心力衰竭或心律失常为首发症状。冠状动脉造影虽然是诊断冠状动脉病变的金指标,但这项检查属有创检查,价格昂贵,反复检查不易为患者接受。本例心电图检查未发现明显的心肌缺血改变,提示常规心电图检查对早期诊断心脏移植术后心肌缺血的价值有限。虽然许多研究结果表明,同位素心肌灌注扫描对心脏移植术后冠状动脉病变的诊断缺乏特异性,其敏感性也较低,但本例同位素心肌灌注扫描结果与冠状动脉造影结果相符,动态对比此次和 2 年前同位素心肌灌注情况,结果表明心肌灌注进行性减低,提示定期同位素心肌灌注检查,对了解心脏移植术后心肌的血液供应仍有很大帮助,且这种检查方法简单,价格便宜。

对于心脏移植术后近端冠状动脉局限性狭窄,近年也有采用经皮穿刺冠状动脉成形术或冠状动脉旁路移植术获得成功的报告,但大多数患者因病变弥漫而不能用这些方法进行治疗,而对于病变极严重的病例,只能考虑再次心脏移植。

(本文图 1~6 见插页第 2 页)

## 参 考 文 献

- 1 Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*, 1992, 340: 1111-1115.
- 2 Taylor PO, Yowell RL, Kfoury AG, et al. Allograft coronary artery disease: clinical correlations with circulating anti-HLA antibodies and the immunohistopathologic pattern of vascular rejection. *J Heart Lung Transplant*, 2000, 19: 518-521.
- 3 赵统兵. 供体心脏冠状动脉增殖性心脏病. 见: 夏求明, 主编. 现代心脏移植. 北京: 人民卫生出版社, 1998, 229-240.

(收稿日期: 2002-09-17)

# 心脏移植长期存活患者冠状动脉病变一例

(正文见第163页)

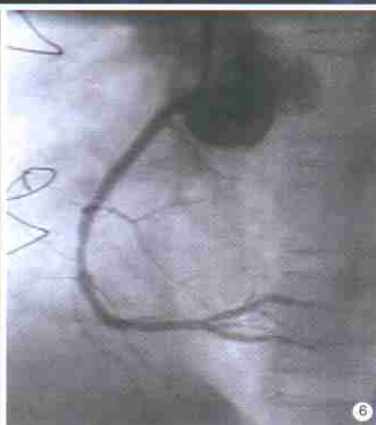
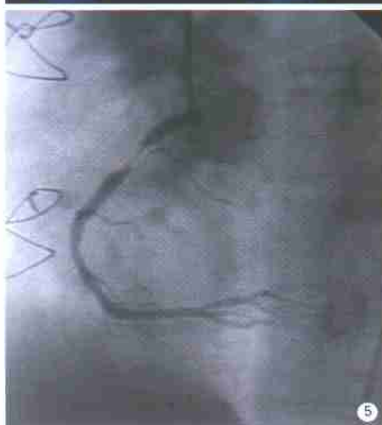
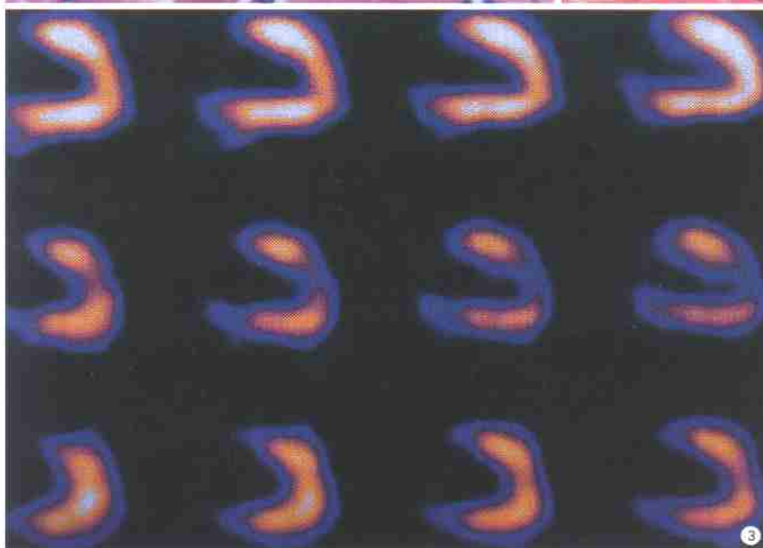
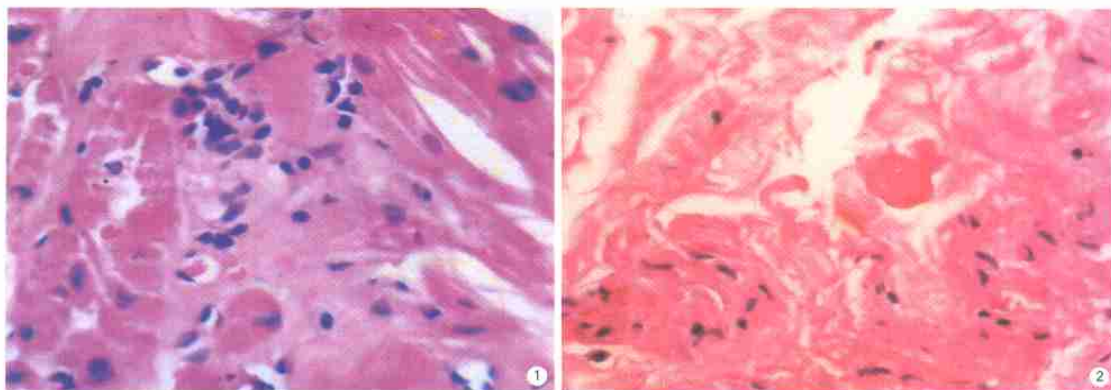


图1 术后6年内膜心肌病理改变 (HE × 40)

图2 术后8年内膜心肌病理改变 (HE × 40)

图3 第1行为术后6年左室壁心肌放射性分布稍减低; 第2行为术后8年左室壁特别是心尖处放射性分布明显减弱; 第3行为右冠状动脉支架植入术后左室壁心肌特别是心尖处放射性分布明显改善

图4 术后8年左冠状动脉造影结果

图5 术后8年右冠状动脉造影结果

图6 右冠状动脉起始段行成形和支架植入术后