

原位心脏移植 5 例初步经验

650101 云南省昆明市, 昆明医学院第二附属医院胸心血管外科

杨绍军 杨达宽 李旭 王曦 杨立民 周云 凌峰

【关键词】 心脏移植; 心肌再灌注

【摘要】 目的 总结原位心脏移植成功的初步经验。方法 2000 年 9 月至 2004 年 9 月为 5 例扩张型心肌病患者行原位心脏移植术, 其中标准原位心脏移植手术 2 例, 双腔静脉吻合法 3 例。结果 本组 5 例无手术死亡, 2 例术后因右心衰竭和真菌感染致肾功能衰竭分别于术后第 14 天和第 76 天死亡, 其余 3 例至今 (2005 年 5 月) 存活, 最长生存时间近 5 年, 生活质量良好, 心功能 0-I 级。结论 合适的受体选择, 良好的心肌保护, 术后并发症的有效防治和合理的免疫治疗, 是心脏移植成功的重要因素。

Preliminary experience of 5 cases of successful orthotopic heart transplantation

YANG Shao-jun, YANG Da-kun, LI Xu, et al.

Department of Cardiothoracic Surgery, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical College,
Kunming 650101, China

【key words】 Heart transplantation; Myocardial reperfusion

【Abstract】 objective To report our preliminary experience on 5 cases of successful heart transplantation. Methods Between September 2000 and September 2004, 5 male patients with dilated cardiomyopathy, aged from 39 to 53 years, underwent orthotopic heart transplantation at our hospital, including 2 cases of conventional standard orthotopic cardiac transplation and 3 cases of bicaval anastomotic cardiac transplantation. Results All patients survived from operation. One case died of acute right heart failure at day 14 after operation, another one case at day 76 because of renal failure, and other 3 cases survived up to the present with good life quality and cardiac function grade 0-I. Conclusion Appropriate selection of recipients, excellent donor heart conservation, proper immunosuppression treatment, effective prevention and treatment of various postoperational complication are key factors of successful heart transplantation.

中图分类号 R654.2 文献标识码 B 文章编号 1672-5301(2005)10-0763-03

自 2000 年 9 月至 2004 年 9 月我院胸心血管外科完成了 5 例同种异体原位心脏移植手术, 获

得一些临床经验和教训, 现总结如下。

1 对象和方法

- [5] Yudkin JS, Forrest RD, Jackson CA. Microalbuminuria as predictor of vascular disease in non-diabetic subjects. Lancet, 1988, 2:530-533.
- [6] Ruilope LM, Miranda B, Morales JM, et al. Converting enzyme inhibition in chronic renal failure. Am J Kidney Dis, 1989, 13:120-126.
- [7] Bauer JH, Reams GP. Do calcium antagonists protect the human hypertensive kidney? Am J Hypertens, 1989, 2:S173-S178.
- [8] Bianchi S, Bigazzi R, Baldari G, et al. Microalbuminuria in patients with essential hypertension: effects of an angiotensin converting enzyme inhibitor and of a calcium channel

- [9] Deen WM, Satvat B. Determinants of the glomerular filtration of proteins. Am J Physiol, 1981, 241:162-164.
- [10] Zuchelli P, Zuccala A, Borghi M, et al. Long-term comparison between captopril and nifedipine in the progression of renal insufficiency. Kidney int, 1992, 42:452-458.
- [11] Margriet R, Van der Schaaf, Ronald J, et al. Hypertension after renal transplantation, calcium channel or converting enzyme blockade. Hypertension, 1995, 25:77-81.
- [12] Morelli E, Loon N, Meyer T, et al. Effects of converting enzyme inhibition on barrier function in diabetic glomerulopathy. Diabetes, 1990, 39:2-8.

1.1 对象

1.1.1 受体 5 例受体均为男性, 年龄 39~53 岁; 体重 56~93 kg; 术前均确诊为终末期扩张型心脏病, 心功能 ~ 级; 彩色超声心动图检查示: 左心室舒张末内径 $71.2 \sim 90.6$ (75.0 ± 5.0) mm, 左室射血分数 (LVEF) 值 $15 \sim 39$ (24 ± 7) %, 轻度二尖瓣、三尖瓣反流 2 例, 中度二尖瓣、三尖瓣反流 3 例。心房纤颤 1 例, 室性早搏 2 例, 1 例呈阵发性室性心动过速, 频发多源性。5 例均有不同程度束支传导阻滞。合并糖尿病 2 例, 痛风 1 例。5 例术前均行右心导管检测。检查示: 肺动脉压力 $23.5 \sim 79.5$ (41.0 ± 7.0) mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 评为中度肺动脉高压 3 例、重度肺动脉高压 2 例。因技术原因未测得肺阻力, 但 5 例均对吸 O_2 及硝酸甘油有反应。5 例患者术前均经过内科积极治疗, 未见明显效果, 且病情反复, 呈渐进性加重。

1.1.2 供体 供体均为男性、脑死亡者, 年龄 22~28 岁。供受体之间 ABO 血型一致, 淋巴细胞毒抗体试验 (PRA) 阳性率 <10 %; 供、受体体重差 <20%。供心热缺血时间 $3 \sim 11$ (6 ± 3) min, 冷缺血时间 $43 \sim 92$ (73 ± 17) min。

1.2 手术方法

1.2.1 供心的摘取 供体取仰卧位, 胸骨正中劈开, 全身肝素化 (3 mg/kg), 阻断上、下腔静脉, 心脏空搏 5~6 次后阻断升主动脉远端, 经升主动脉根部灌注 4 Stanford 心肌保护液 1000 ml, 心脏停跳后依次切断上腔静脉、下腔静脉、左右肺静脉、升主动脉远端和肺动脉分叉处。取出心脏, 置入 4 冷生理盐水内, 放于冰盒内, 送至手术室。

1.2.2 移植手术 5 例患者采用常规体外循环、动静脉插管法, 即上、下腔静脉置引流管, 主动脉根部置灌注管。所有患者术前均留置 Swan-Ganz 漂浮导管, 并监测肺动脉压, 计算肺血管阻力。手术方式: 2 例患者行标准原位心脏移植手术, 3 例患者行双腔静脉吻合原位心脏移植手术。左、右心房吻合均采用 3-0 prolene 线连续外翻缝合法, 主动脉和肺动脉采用 4-0 prolene 线连续缝合法。受体体外循环时间 $123 \sim 222$ (123 ± 21) min, 主动脉阻断时间 $53 \sim 126$ (71 ± 19) min。

1.3 免疫抑制治疗

1.3.1 术前免疫抑制治疗用药 3 例术前 1 d 口服环孢素 A (CsA) 8 mg/kg , 硫唑嘌呤 (Aza) 2 mg/kg 分 2 次口服, 2 例术前静脉泵注射赛尼哌 1

基泼尼松龙 (MP) 500 mg 静脉注射。

1.3.2 术后免疫抑制治疗用药 前 3 例采用 CsA + Aza + Pred 三联方案: CsA $6 \sim 8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 分 2 次口服, 维持血清 CsA 浓度于 $200 \sim 300 \text{ ng/L}$; Aza $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 分 2 次口服, 监测血相及肝功能, 警惕骨髓抑制及肝脏毒性; 泼尼松 1 mg/kg , 1 周后逐渐减量。后两例采用 FK506、骁悉、Pred 三联方案: 他克莫司起始剂量 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 分 2 次口服, 维持血药浓度于 $15 \sim 20 \text{ ng/ml}$; 骁悉 2 g/d , 分 2 次口服; 泼尼松 1 mg/kg , 1 周后逐渐减量。术后 1~3 个月均调整为 CsA + 骁悉 + Pred 三联方案。根据血药浓度调整剂量。术后排斥反应的监测手段主要靠临床症状与体征、血清心肌酶学指标、心电图、超声心动图、血药浓度。

1.4 随访 术后每 2 个月随访 1 次, 内容包括: 临床主诉, 体征, 血、尿常规, 空腹血糖, 肝、肾功能, 心电图, 胸片, 超声心动图, 血清环孢素浓度。

2 结果

本组 5 例患者无手术死亡, 2 例术后分别因右心衰竭和真菌感染导致肾功能衰竭。经血液透析无效, 于术后第 14 天和 76 天死亡。其余 3 例受者至今 (2005 年 5 月) 存活, 最长生存时间近 5 年, 生活质量良好, 心功能 0~ 级, 肝、肾功能基本正常, 心电图检查正常, 超声心动图示移植心脏左、右心室内径正常, 射血分数 (EF) $65\% \sim 75\%$ 。

3 讨论

目前在世界很多心脏外科医院, 心脏移植已经成为挽救终末期心脏衰竭患者的常规治疗方法之一^[1]。国内虽有多家医院报告开展该手术, 完成心脏移植百余例, 术后存活时间最长已超过 12 年, 一些单位的术后 1 年生存率在 90% 以上, 但我国心脏移植与国外相比还有一定差距^[2]。现结合本组病例, 总结初步经验及教训。

3.1 受体的选择 随着心脏移植技术的进步, 成功率不断提高, 已成为较安全的手术, 所以手术指征已经放宽, 过去有争议的某些心脏手术禁忌证, 现已不存在。但目前国内的普遍情况是心脏移植的受体大多心功能非常差, 处于濒死状态, 移植成功率不高^[1,2]。因此, 严格选择适应证仍然是心脏移植成功的重要因素。有关心脏移植的受体选择评定标准, 国内外文献已有描述^[3]。在遵循这些基本标准的同时, 以下问题应予以重视。

3.1.1 肺动脉高压 晚期心肌病患者多合并有肺

的主要因素之一^[4]。本组 5 例手术前行超声心动图及右心导管检查,均评定为中重度肺动脉高压。其中 1 例达 79 mm Hg,虽在心导管检查时肺血管对硝酸甘油或前列腺素 E₁ 有较好的反应,但术后 5 例均出现右心功能不全表现,其中 2 例出现典型的右心衰竭表现,1 例因肾功能衰竭死亡。因此,术前测定肺动脉压及肺血管阻力极为重要。肺血管阻力 > 6 Wood 单位为不可逆的肺动脉高压,是一个极值,对心脏移植是绝对禁忌。这类不可逆的肺动脉高压患者在接受了心脏移植后,即使完成了手术,脱离了体外循环,但术后几小时大多数天内也会由于移植的右心衰竭导致心脏移植失败^[1]。

3.1.2 糖尿病 合并有糖尿病的终末期心脏病患者,现已不作为心脏移植手术的禁忌证。本组 2 例术前合并有 2 型糖尿病,术前血糖水平控制均较理想,但术后由于大剂量类固醇激素及利尿剂的使用,使血糖水平较难控制,且 2 例术后均出现较严重的多重感染,治疗甚为棘手。1 例术后出现双肺、口腔、消化道曲霉菌感染,并于术后第 3 周发生心包胸腔内感染,胸骨不稳定。虽经清创、扩创、冲洗引流及胸骨固定,四联抗生素均难以控制感染,治疗过程中出现肾功能衰竭,经多次床旁血液透析无效,于术后第 76 天死亡。鉴于此,术前合并有较重或难治的糖尿病患者,在做心脏移植时应慎重。

3.2 供体心脏的保护 除恰当的受体选择处,良好的供心保护也是移植成功的重要环节,应尽可能的缩短心脏热缺血及冷缺血时间,前者尤为重要,这与操作者的准备、协调配合及操作熟练程度有关。本组热缺血时间 3~11 min,冷缺血时间为 43~92 min。参考外单位经验,对运送路途较远的供心,在切下心脏后由左冠脉开口灌注 4 WU 液 500 ml,置密封冰盒内运送。手术吻合时间 45~70 min。主动脉开放后 5 例均自动复跳,并顺利脱离体外循环。

3.3 术后右心功能不全的防治 移植术后右心功能不全为常见并发症之一,与术前受体肺动脉高

压、供-受体的匹配程度、受者术前的心功能状态、供心的保护及肺动脉吻合口等相关^[5]。本组 5 例术后均有不同程度的右心功能不全表现,术后早期 CVP 在 15~29 cm H₂O (1 cm H₂O=0.098 kPa) 之间。其中 2 例出现典型的右心衰竭表现,患者颜面、头、颈水肿明显,恰似“上腔静脉综合征”表现,曾疑为上腔静脉吻合口狭窄,但超声心动图提示吻合口正常,右心室较手术当日扩大明显,并出现中度三尖瓣反流。CVP 在术后第 2~3 天持续于 22~29 cm H₂O 之间。经加强利尿,严格控制液体入量,应用前列腺素 E₁ 或硝酸甘油等血管扩张剂,以及应用肾上腺素,异丙肾上腺素及多巴胺等正性肌力药,纠正电解质紊乱及酸碱平衡,CVP 于第 3~4 日开始下降。4 例术后第 6 天已降到正常,1 例下降不明显,并出现肾功能衰竭,于术后第 14 天死亡。回顾本组病例手术过程均较顺利,供心保护良好,术后均自动复跳并顺利撤离体外循环。但 5 例患者术前情况均较差,心功能 ~ 级,只有 1 例能勉强下床活动。且 5 例术前肺动脉压测评均为中、重度肺高压,应为术后出现右心功能不全的主要原因。再次提示在上述防治术后右心功能不全的因素中,合适的受体选择,特别是对术前肺动脉高压的重视,是预防术后右心衰竭的较关键的环节。

参考文献:

- [1] 翁渝国. 心脏移植的临床实践. 中国心血管病研究杂志, 2003,1:16-18.
- [2] 臧旺福, 夏求明. 应进一步提高我国心脏移植的治疗水平. 中华医学杂志, 2004,84: 1585-1586.
- [3] 夏求明, 主编. 现代心脏移植. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 86-88.
- [4] 王春生, 洪涛, 赵强, 等. 11 例原位心脏移植成功的初步经验. 中华心血管病杂志, 2002, 30: 43-45.
- [5] 李增祺, 廖崇先, 廖东山, 等. 28 例心脏移植早期右心功能不全的防治. 中华器官移植杂志, 2004,25: 80-82.

(收稿日期: 2005-05-19)