

· 医学论著 ·

原位心脏移植术后成活 28 个月

许林海 孔颂阳 倪科伟 钱文伟 朱 理 严志焜

【摘要】 于 1997 年 6 月 19 日为一例终末期扩张性心肌病患者施行了同种原位心脏移植术,至今存活质量良好。本例有四个特点:1. 供体血 HBsAg(+), HBeAb(+), HBcAb(+), 术后病人无乙肝病毒感染征象;2. 强调供心保护是手术成败的关键;3. 采用国产赛斯平作为主要免疫抑制药物;4. 术后小剂量免疫抑制药物联合抗排斥治疗,避免了严重并发症。

【关键词】 心脏/移植 HBsAg 赛斯平

【Abstract】 One patient with end-stage dilated cardiomyopathy was successfully treated by orthotopic heart transplantation on June, 1997 in our hospital. The patient has been living well and enjoying a high quality life since operation. There are four characteristics in this case: 1. The donor had positive serum HBsAg, HBeAb and HBcAb, but there is no evidence of hepatitis B infection on recipient after transplantation. 2. Proper preservation of the donor heart is a key procedure for a successful transplantation. 3. Domestic Cyspin (CsA) was used as a main immunosuppressant. 4. Low doses triple immunosuppression therapy was effective in preventing rejection and other severe complications.

【Key words】 Heart/Transplantation HBsAg Cyspin

我院于 1997 年 6 月 19 日成功地进行了一例同种原位心脏移植术,术后恢复良好,3 个月出院,6 个月恢复正常工作,至今生存质量良好。现将诊治过程中的初步体会介绍如下。

临床资料

一、病例介绍:男性,38 岁,农民,体重 54 kg,活动后胸闷,心悸,气喘,发现“心脏病”20 余年。近 5~6 年症状加重,劳动力丧失。因心衰反复发作,病情加重再次入院。术前 1 月经常需用米力农,多巴酚丁胺,西地兰等维持生命。X 线胸片:心脏呈普大型,心胸比例(CTR)0.73,多次超声心动图提示:左室舒张末期横径(ELVd)为 138 mm 左右,射血分数(EF)11.0~18.0%,缩短分数(FS)7.0%左右,心导管检查:肺血管阻力(PVR)5.1 wood, EF 13.0%;心内膜心肌活检(EMB)符合扩张型心肌病,血生化结果为肝肾功能轻度损害;血型 O 型,血 HBsAg(+)。

二、供体及供心保护:供体为男性,23 岁,与受体相同血型,体重 60 kg,脑外伤后脑死亡。淋巴细胞交配试验符合率 98%,血 HBsAg(+), HBeAb(+), HBcAb(+)。

经胸骨正中切口进胸, 主动脉根部灌注 4℃

改良托马氏液的脸盆中 3 次漂洗修剪,肯定供心符合移植条件后通知受体组开胸。送上受体手术台前(86 分钟内)再三次在主动脉根部分别灌注 4℃改良托马氏液 500 ml。缝合一开始,经供体冠状静脉窦温血连续灌注保护心肌直至主动脉开放。

三、免疫治疗:

1. 受体术前 2 小时, 术后 1 周及术后 1 月分别注射乙肝疫苗 20 ug; 术后一直追踪观察乙肝三系及肝功能, 至今血 HBsAb(+), 肝功能正常, 无肝炎活动迹象。

2. 围术期抗排斥治疗,如下表:

	赛斯平	硫唑嘌呤	强的松	甲基强的松龙
术前 4 小时	200mg po	200mg po	/	300mg iv
术中	/	/	/	300mg iv
术后一天	200mg po	/	/	100ng q8h iv
术后二天	200mg po	100mg po	20mg q8h po	/

注:赛斯平,即环孢素 A。

3. 中远期抗排斥治疗:术后第 3 天开始,赛斯平剂量根据血液谷浓度(TDX, FPIA 法)给予,在术后 2 周内赛斯平血液谷浓度维持在 250~300 ng/dl,即赛斯平口服剂量 300 mg/d; 术后 2 周~4 周,赛斯平血液谷浓度维持在 200~250 ng/dl,每天口服 240 mg。术后 4 周赛斯平血液谷浓度维持在 100~150 ng/dl,每天口服 200 mg。术后 3 月后血液谷浓度维持在 80~120 ng/dl,每天口服 160

mg。强的松在术后一个月减量到 10 mg/d, 3 月后减量到 5 mg/d; 硫唑嘌呤术后一直维持在 100 mg/d。术后 20 个月停服强的松和硫唑嘌呤, 单服赛斯平 160 mg/d 至今。

4. 术后情况: 术后心功能恢复良好, 术后 3 个月出院, 6 个月恢复正常工作, 仍嗜烟。术后 6 个月内曾行 7 次 EMB, 均为 0~1a 级排斥反应, 术后 2 年 EMB 为 0 级 (国际心脏移植学会标准化心肌活检分级法)^[2]。无明显感染征象。

术后 240 天, 病人自我感觉良好, 在未告知医生的情况下, 自行停服强的松、硫唑嘌呤、单服赛斯平 80 mg Bid。停药 40 天后自觉胸闷, 气喘再来就诊。体检发现心率 130 次/分, 下肢轻度浮肿; X 线胸片显示肺明显瘀血, 全心扩大, CTR 0.70; 心脏彩超提示 ELVd: 64 mm, EF 19.0%, FS 9.0%。诊断: 急性排斥反应。立即予强心利尿治疗, 甲基强的松 1.0 iv, qd × 3 天, 第四天开始强的松 100 mg/d, 口服, 每天递减 5 mg; 同时立即给予赛斯平 240 mg/d、硫唑嘌呤 100 mg 口服; 冲击疗法第 4 天, 心脏明显缩小; 心超 ELVd 60 mm, EF 40.0%, FS 17.0%; 到第 8 天, X 线胸片 CTR 减至 0.50; 心脏彩超 ELVd 53 mm, EF 45.8%, FS 22.58%; EMB 显示排斥反应 0 级; 强的松以 10 mg/d 递减, 5 mg/d 维持, 术后 20 个月完全停服强的松、硫唑嘌呤, 单服赛斯平 160 mg/d 抗排斥治疗, 参加全日工作, 自我感觉良好, 心超、X 线胸片、实验室各项指标基本正常, EMB 为 0 级。

讨 论

一、血 HBsAg(+) 并非为器官移植的绝对禁忌, 国际上公认心脏移植供体选择标准为血 HBsAg 必须阴性^[3]。但本例病人当时顽固性心力衰竭, 生命垂危、唯一血型相配的供体血 HBsAg(+), 而受体血 HBsAg(+) 对乙肝病毒有一定的免疫力, 为了挽救病员生命在征得家属及病人的同意后, 进行了心脏移植^[4]。术前 2 小时、术后 1 周及 1 月分别注射乙肝疫苗 20 ug。术后追踪观察 1 年, 受体无乙肝病毒感染征象。Turik 等^[5], 1992 年曾报道 1 例取得成功。在采取预防措施的情况下, 为了挽救生命, 仍可将乙肝病毒携带者作为供体。这对 HBsAg 阳性率较高的我国显得特别重

要。

二、心脏移植术中供心的保护, 有其特殊性, 需经历切除、转运和移植 3 个阶段; 在各期应采取必要的措施, 加强对心肌的保护, 这将直接影响手术的成败和近远期成活质量。我们在处理供心过程中坚持尽量缩短热缺血时间的原则, 供体大脑死亡后, 首先分秒必争地建立呼吸与静脉通道, 人工呼吸及快速补充血容量, 并同时给予必要的血管活性药物, 维持平均动脉压在 60 mmHg 以上, 保证供心的血供与氧供。我们在切取心脏后, 多次对离体供心灌注 4℃改良托马氏液, 以保证心肌处于静息状态, 减少 ATP 消耗。对心肌保护来说, 我们认为供心浸浴于改良托马氏液修剪比浸浴于普通冰盐水中更为有效。

缝合一开始就经供心冠状静脉窦温血连续灌注, 使心肌缺血时间缩短, 并避免了术中心腔与心包腔冷盐水灌注, 减少了手术野的干扰, 有助于冠状血管与心腔的排气, 减轻再灌注损伤, 缩短了心脏的复温时间, 开放主动脉后心脏迅速自动复跳, 达到更有效保护心脏的目的^[6]。

三、心脏移植病人中我们首例采用华东制药有限公司的赛斯平代替进口环孢素 A 作为主要的免疫抑制药, 实践证明赛斯平血药浓度稳定, 术后 6 个月内 7 次 EMB 证实抗排斥反应明确, 无明显毒副作用, 且价格较低。但停服强的松、硫唑嘌呤所出现的急性排斥反应, 也说明单靠小剂量赛斯平 (2.5 mg/kg/d) 抗排斥作用不够。而联合小剂量强的松、硫唑嘌呤是非常必要的。我们这例心脏移植应用主要免疫抑制药国产化开创了先例, 为减轻心脏移植病人的经济负担, 加快我国心脏移植的步伐作出了有益的尝试。

四、术后吸取国内外的经验与教训, 结合本例的实际情况 (淋巴细胞交配试验符合率达 98%), 根据 EMB 的结果和临床症状及各项无创检查, 有依据地大幅度减少免疫反应药物剂量, 术后短时间内免疫抑制药物减量到国际上常规要在术后一年才减到的剂量, 既有效地控制了急性排斥反应, 又大大地减少了感染、骨质疏松等并发症的发生, 术后恢复非常顺利。同时也给我们以经验教训: 术后长期严密观察病情变化、督促病人正规服药非常重要, 不可忽视。(下转第 19 页)

重症急性胰腺炎 93 例治疗分析

夏金声

重症急性胰腺炎近年来其发病率仍有增高趋势，我院自 1985 年至今共收治急性胰腺炎 621 例，其中 SAP 93 例（14.9%）。现将治疗情况作一总结，并对治疗原则和手术方法进行探讨。

临床资料

本组病例均符合 1992 年外科学会胰腺学组所订的临床诊断标准。1990 年以前病例为 A 组，共 31 例；1990 年以后的病例为 B 组，共 62 例。

A 组男 14 例，女 17 例；平均年龄 51.7 岁。术前已有 1 项或 1 项以上重要器官功能衰竭的重症Ⅱ型 13 例（14.9%），手术治疗 29 例（93.5%），15 例死亡，手术死亡率 51.7%，总死亡率 48.3%。

B 组男 30 例，女 32 例；平均年龄 53.1 岁。重症Ⅱ型 31 例（50%）。手术治疗 30 例（48.3%），9 例死亡（1 例非手术治疗死亡），手术死亡率为 26.6%，总死亡率 14.5%。

A 组病例均为早期手术，首次手术方法为胰腺广泛松动，蝶形开放 17 例，死亡 9 例；胰腺广泛松动，胰周围引流 8 例，死亡 4 例；规则性胰腺切除 4 例，死亡 2 例；非手术治疗 2 例，均治愈。

B 组病例中，5 例非手术治疗不佳转中手术，归入手术组。首次手术为清除坏死组织，蝶形开放 3 例，死亡 1 例；单纯胰周围引流 13 例，死亡 5 例；封闭式小网囊灌洗引流 14 例，死亡 2 例；非手术治疗 32 例，仅 1 例死亡。

讨 论

1. 手术指征：1990 年以前，我院采用一经确诊即行手术的观点，故手术率高达 93.5%。手术时间均在入院早期，手术方式大都采用侵袭性较

大的广泛清除坏死组织及广泛松动胰床，以致术后病情反见加重，总的死亡率明显高于 B 组。

1990 年以后，我们采用确诊后，一般均先入外科重症监护室进行非手术治疗。一部分病人经治疗后腹膜炎体征明显好转，自觉疼痛较快缓解，病情好转者继续非手术治疗。但发现已有明显继发感染时，则应及时手术，即使已行手术的若发现胰腺继续坏死或继发感染也应及时再手术处理。

2. 手术目的：胰腺坏死的发展，坏死程度与临床表现的关系以及继发感染的发生有明显的个体倾向。因此早期手术的目的主要是适当清除坏死组织，充分引流有毒物质，防止继发感染。后期手术及再次手术的目的是清除感染性坏死组织及充分引流和灌洗。

3. 非手术处理方法：重症急性胰腺炎是一种全身性疾病，早期采用非手术治疗可以减缓逆转自身炎症反应对抗体的损害，稳定胰腺的病变，防止并发症的发生。

我们的措施主要有：1. 密切监视循环，呼吸，胃肠等器官功能，并定时作血氧，CT 和 B 超检查，以求掌握病人的整体情况。2. 进行有效的器官功能支持，尤其是通过扩容和血管活性药物来保证足够的组织灌注，采用输血，给氧，甚至机械通氧来避免发生低氧血症。3. 早期采用肠外营养，逐步、谨慎地恢复肠内营养是 SAP 整体治疗的重要组成部分。恢复食物摄入是改善肠道屏障功能的重要措施。因此我们早期采用肠外营养的基础上，采用中药、泻药及灌肠等方法，目的在于及早促进胃肠功能恢复，保护肠粘膜的屏障作用。还有利抑制霉菌生长。4. 早期使用肾上腺皮质激素及生长抑制素，对稳定本身的病变及改善呼吸困难和纠正感染性休克有辅助作用。

作者单位：310006 杭州市第一人民医院普外科

（上接第 5 页）

75 ~ 91.

参 考 文 献

1 Jack G. Copeland, Cardiac Transplantation, Curr Probl Surg 25(9). Year Book Medical Publisher Inc, 1988. 629 ~ 633.

2 Billingham ME, Cray NRB, Hammond ME, et al. A Working Formulation for the Standardization of Nomenclature in the Diagnosis of Heart Rejection. J Heart Transplant, 1990, 9(6): 587 ~ 593.

3 周汉槎主编. 临床心脏移植. 长沙:湖南科学技术出版, 1993.

4 严志焜, 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. 中华胸心血管外科杂志, 1999, 15(5): 288.

5 Turik MA. A Successful Regimen for the Prevention of Seroconversion after Transplantation of a Heart Positive for Hapatitis B Surface Anti-gen. J Heart - Lung Transplant, 1992, 11: 781.

6 严志焜. 同种原位心脏移植术(附 1 例报告). 浙江医学, 1998, 20(2): 65.