

原位心脏移植的手术体会

王春生 陈昊 洪涛 赵强 袁军 陈志强

【摘要】 目的 探讨原位心脏移植的手术方法及围术期处理要点。方法 2000 年 5 月至 2001 年 10 月连续为 15 例病人施行了原位心脏移植术, 其中扩张型心肌病 14 例, 复杂性先天性心脏病 1 例。采用标准原位心脏移植手术 10 例, 双腔静脉吻合法 5 例。5 例术前存在中度肺动脉高压, 予 NO 吸入等措施降肺动脉压力。抗排异治疗采用环孢素 A(或 FK506)+ 皮质激素(Pred)+ 骁悉(MMF)三联方案。结果 15 例病人全部生存, 围术期无感染、严重排异反应或右心衰等并发症发生, 术后心功能恢复至 I~II 级(NYHA)。随访期间发生巨细胞病毒感染和轻度排斥反应各 1 例。结论 心脏移植的成功是多环节的, 手术操作是影响成功的重要因素。无论采用标准法或双腔静脉法, 只要设计合理, 均能取得良好效果。

【关键词】 心脏移植 移植, 同种 心肌病, 充血性 心脏缺损, 先天性

Operative experience of orthotopic heart transplantation WANG Chunsheng, CHEN Hao, HONG Tao, et al. Department of Cardiothoracic Surgery, Zhongshan Hospital of Fudan University, The Institute of Cardiovascular Diseases of Shanghai, Shanghai 200032, China

【Abstract】 **Objective:** The review the experiences of perioperative management of orthotopic heart transplantation. **Methods:** Between May 2000 and October 2001, 15 patients, 9 men and 6 women, fourteen with diagnosis of dilated cardiomyopathy and one with complicated congenital heart disease underwent orthotopic heart transplantation at our institute. The operative procedures included ten conventional Stanford orthotopic cardiac transplantations and five bicaval anastomotic cardiac transplantations. Postoperatively, five patients with moderate pulmonary hypertension were treated with inhalation of NO. Eight cases were prescribed with Cyclosporine A+Corticosteroids+MMF, others with FK506+Corticosteroids+MMF. **Results:** All patients survived without infection or rejection. During follow-up, all patients resumes daily work are in heart function class of I~II (NYHA). One patient developed cytomegalovirus infection and one patient with acute rejection, postoperatively. **Conclusion:** The operative skill is a key-factor among factors that influence result of heart transplantation. Both conventional orthotopic cardiac transplantation and bicaval anastomotic cardiac transplantation could achieve satisfying outcome as long as all anastomoses were well designed.

【Key words】 Heart transplantation Transplantation homologous Cardiomyopathy, congestive Heart defects, congenital

自 1967 年人类首例同种异体心脏移植成功以来, 心脏移植技术已日渐成熟, 成为治疗多种原因所致终末期心脏病的最有效方法。我院于 2000 年 5 月至 2001 年 10 月连续施行了 15 例原位心脏移植手术, 病人全部生存, 术后恢复良好。现就该组病例情况总结讨论如下。

临床资料

15 例受心者中男 9 例, 女 6 例; 年龄 12~52 岁, 平均(29.9±10.4)岁; 体重 35~87 kg, 平均(57.4±12.5) kg。术前 14 例诊断为扩张型心肌病、全心功能衰竭、心功能 IV 级(NYHA), 其中 2 例为永久性起

搏器安装术后, 1 例为主动脉瓣置换术后左室持续扩张致重度心衰; 术前均经内科保守治疗效果差, 应用较大剂量正性肌力药物和大剂量利尿剂仍无效果。1 例诊断为先天性三尖瓣闭锁(不伴肺动脉狭窄)行肺动脉环缩术后, 仍严重发绀, 靠持续吸氧维持生命。术前超声心动图检查显示轻度肺动脉高压 10 例, 中度肺动脉高压 5 例, 平均肺动脉压为(40±5) mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa); 左心室射血分数(EF) 0.19~0.51, 平均 0.30±0.08。

脑死亡供心者男 14 例, 女 1 例。年龄均<35 岁, 既往无心血管疾病史。该 15 例移植的供—受体 ABO 血型相同; 供心者体重与受心者体重相差小于±20%; 供—受体淋巴细胞毒交叉配合试验阳性≤10%。供—受体常规免疫抑制剂、心脏保存液改良

270 min, 平均 (110.0 ± 35.6) min。

全部移植手术在全身麻醉、体外循环及中度低温条件下进行。前 10 例病人行标准 Stanford 原位心脏移植手术(SOTH), 后 5 例行双腔静脉吻合法原位心脏移植手术(BOTH)。

标准原位心脏移植手术 采用胸骨正中切口, 暴露心脏; 全身肝素化后于上、下腔静脉处和升主动脉远端插管建立体外循环; 同时, 于右上肺静脉根部置入左房引流管, 吻合时可用于滴注冰盐水, 吻合完毕后作为左房引流之用。主—肺动脉间隔亦需游离。阻断主动脉后, 沿房室沟及大血管半月瓣交界稍上方切除病变心脏, 使受体保留左房后壁和右房大部分。供心修剪完毕后即开始吻合, 先行左房吻合, 此过程最为重要, 耗时亦最多, 必须充分设计好吻合口, 如心房壁不厚, 可用 4-0 prolene 线连续缝合, 一次完成, 先从左上肺静脉根部开始吻合, 一针连续向下缝合至房间隔, 再通过另一针从上方连续缝合至房间隔后与前一针缝线打结。然后设计右房吻合口, 从供心下腔静脉口开始, 沿房间隔斜行向上(注意避开窦房结), 调节供心切口至口径和受体残留右房相当, 用 3-0 或 4-0 prolene 线连续缝合法一次完成吻合。此时供心位置已固定, 按适当长度修剪主—肺动脉开口。先行肺动脉吻合, 用 4-0 prolene 线从肺动脉后壁中点开始, 完成后壁缝合后即停止, 前壁吻合待开放主动脉后再继续; 然后行主动脉吻合, 用 4-0 prolene 线从后壁开始, 一次吻合完成; 待主动脉排气后, 即可去除主动脉钳, 同时进行左房引流, 静脉注射甲基强的松龙 500 mg, 心脏复跳后再仔细检查出血情况; 心跳有力后, 即可停体外循环。常规置心外膜起搏导线, 心包腔较大者切除部分心包后, 间断缝合心包, 置纵隔心包引流后, 逐步关胸。

双腔吻合法 左房吻合同标准法, 唯供心上、下腔静脉要尽可能保留长些, 上、下腔静脉插管要尽可能位于远端; 完成左房吻合后, 即行下腔静脉吻合, 用 4-0 prolene 线连续缝合; 然后进行肺动脉、主动脉的吻合(同标准法), 开放主动脉钳后先用 5-0 prolene 线连续缝合一次完成肺动脉前壁的吻合, 再行上腔静脉吻合。

手术平均体外循环时间 109 ~ 188 min, 平均 (90.0 ± 15.1) min, 主动脉阻断时间 (55.0 ± 10.2) min, 吻合时间 35 ~ 55 min, 平均 (45.0 ± 5.8) min。主动脉阻断钳开放后, 12 例立即自动心跳, 2 例由主—

所有病人术后均进入严格消毒、隔离的监护室。常规监测心电图、有创动脉压、指端氧饱和度、记录出入水量、电解质、动脉血气分析等; 术后呼吸机辅助 8 ~ 24 h, 平均 12 h。预防性抗生素单用二代头孢菌素 1 周, 并应用速尿、安体舒通等利尿剂。术后留置 Swan-Ganz 漂浮导管, 监测肺动脉压、肺血管阻力。对于肺动脉压力较高、有右心功能不全表现者, 应用 NO(一氧化氮)吸入处理(12 ~ 24) h, 硝酸甘油、立其丁肺动脉内滴入等措施。

所有 15 例均于术中主动脉阻断钳开放后应用甲基强的松龙(MP)500 mg。术后 8 例抗排异反应应用环孢素 A(CsA) + 强的松(Pred) + 骁悉(MMF)三联方案, 监测血清 CsA 浓度谷值, 使之维持 $200 \mu\text{g/L}$; Pred 按 1 mg/kg 剂量给予, 1 周后逐渐减量; MMF 500 mg 口服, 每日 3 次; 其余 7 例采用 FK506 + Pred + MMF 三联方案, FK506 起始剂量每天 0.15 mg/kg , 分 2 次口服, 以后维持血药浓度于 $5 \sim 15 \text{ ng/ml}$, 余二药物的剂量用法同前。

监测急性排斥反应主要依据: 症状与体征、心电图、超声心动图(UCG)、细胞检测(OKT₃、OKT₄、OKT₈)、血清心肌酶学指标(TnI)等及心内膜心肌活检(EMB)。症状主要观察: 乏力、低热、倦怠、劳累后心悸和呼吸困难、体力下降及食欲不振等。感染的监测主要有: X 线胸片、血清病毒抗体、痰、尿、粪细菌与真菌培养。在本组病例中, 仅移植初期的 1 例病人依据心内膜心肌活检监测排异反应, 后期病例主要依靠超声心动图及临床结果和心内膜活检等手段综合判定。

结 果

15 例病例全部生存, 术后无严重出血、恶性心律失常、右心衰等并发症, 术后 3 d 即下床活动。术前存在肺动脉高压的 5 例, 术后肺动脉压力仍偏高, 并出现中心静脉压(CVP)升高, 大于 $20 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$) 升高, 经 NO 吸入及异丙肾上腺素静脉滴注、硝酸甘油和立其丁肺动脉内滴入处理后, 肺动脉压力下降, 顺利度过围手术期。所有病人在隔离的 1 个月中, 未发生感染或排异反应, 心功能明显改善, 术后 1 个月时恢复至 I ~ II 级; 其中 1 例术后第 3 d 出现急性肾功能衰竭, 经血液透析治疗 16 d 后恢复。平均住院 35 d, 平均 ICU 监护 14 d。目前, 所有病人均已出院, 并能恢复正常工作和生活。

第 6 例在术后 2 个月时感染巨细胞病毒性肺炎(X 线胸片、血清免疫学指标证实),应用更昔洛韦静脉滴注 2 周后好转。第 1 例于术后 5 个月时出现心悸,怀疑为急性排异反应,内心膜心肌活检证实为 Ia 级,经加大 CsA 用量后缓解。目前,全组 15 例均自觉症状良好。行标准原位心脏移植的 10 例病人窦房结功能均良好,无需用起搏器;超声心动图随访发现,5 例病人存在轻度三尖瓣反流,但二尖瓣反流均不明显。所有病人心功能均良好,EF 平均为 0.61。

讨 论

据国际移植协会统计,心脏移植手术成功率居于 95% 以上,5 年生存率达 72%^[1,2]。但在我国虽有多家医院报道开展该手术,其早期成功率不理想^[3,4]。影响心脏移植成功的因素较多,以下问题值得探讨。

一、心脏移植的手术指征

美国 UNOS 已制定了详细的受体选择评定标准^[2]。其中包括内科治疗或其他外科治疗手段无效的终末期心脏病;EF<0.20;预计生存时间大于 1 年的可能性<75%;年龄不宜>55 岁;肺血管阻力必须<6 Wood;其他脏器无严重器质性病变。

其中主要涉及以下几方面的问题。首先依据临床症状与体征、超声心动图的射血分数及对正性肌力药物的依赖程度,判定病人是否处于疾病终末期。本组均为经内科保守治疗效果极差,静脉应用较大剂量正性肌力药物和大量利尿剂仍无明显效果者,部分病例伴顽固性室性心律失常。1 例先天性三尖瓣闭锁(不伴肺动脉瓣狭窄)病例曾于 5 年前行肺动脉环缩术,术后症状无改善,静息氧饱和度为 75%,每日靠持续吸氧维持,心功能 IV 级,因肺动脉压力>40 mm Hg 而禁忌行 Fontan 手术,遂行心脏移植。

其次是对肺血管情况的判断。不可逆性肺血管病变可由于高肺血管阻力及高肺动脉压引起移植后右心衰,为心脏移植的禁忌证。而具可逆性肺血管病变的肺动脉高压者,移植术后因左心功能的改善而降低肺动脉压力,从而获益。本组均存在肺动脉高压,其中 5 例肺动脉压大于 60 mm Hg,术中 Swan-Ganz 漂浮导管检测肺血管阻力(PVR)于吸氧时<4 Wood 单位,移植术后经采用吸入 NO、肺动脉内应用立其丁等措施后平稳度过危险期。经验表明,对于肺动脉压>60 mm Hg 者,只要肺血管阻力

时应用降低肺动脉压力的措施。

再次是对其他器官功能的判断。包括肝、肾等器官无严重器质性病变,无恶性肿瘤,无 CMV、弓形虫感染等,无精神疾病等。

此外,国外对于受体年龄的限制随着移植技术的不断改进亦有所放宽,研究表明,年龄大于 60 岁与小于 60 岁的移植长期生存率无差异^[5]。

二、肺动脉高压的处理及术后右心衰的防治

移植术后右心衰为多见并发症,与术前受体肺动脉高压、供心保护不良、急性排斥反应及供、受体体重不匹配等相关。由于扩张型心肌病病人往往病程较长,多存在不同程度的肺动脉高压,故而正确判断其肺部血管病变的性质,判断肺部血管病变是否可逆非常重要^[2]。一般认为,肺动脉平均压大于 60 mm Hg, PVR>6 Wood 单位为原位心脏移植的禁忌证。而对于仍具移植指征的肺动脉高压病人,降低肺动脉压力是最主要的预防右心衰的措施。本组中 5 例肺动脉压大于 60 mm Hg 者,术中 Swan-Ganz 漂浮导管检测 PVR 吸氧时小于 4 Wood 单位,遂决定仍以行原位心脏移植术,但在移植术后复苏过程中出现 CVP>20 cmH₂O,右心肿胀。经综合运用吸入 NO、肺动脉内应用立其丁扩张肺血管,减轻右心系统的后负荷;以异丙肾上腺素加快心率、增强心肌收缩力、扩张肺血管;以利尿剂消除肺部水肿、减轻右心前负荷等措施后使病人平稳渡过了围术期。

良好的心肌保护是预防早期移植心脏功能衰竭的另一重要环节。我们体会需注意以下几点:(1)尽量缩短心脏热缺血及冷缺血时间,这与操作者的准备及熟练程度密切相关,本组的热缺血时间限制在 5~15 min 而手术吻合时间在 45 min 左右。(2)供心的停搏灌注,本组采用 4℃改良 St. Thomas 液或 UW 液主动脉根部灌注,部分加入磷酸肌酸,并采用顺行灌注停搏液的方法,虽然其较逆行灌注是否有差别尚不明确,但其对于右心的灌注、保护效果为优。(3)吻合过程中仍需注意心肌低温保护,本组病例采用左心室内持续冰盐水灌注的方法。

三、手术方式的选择

本组病例中,前 10 例采用标准原位心脏移植术式(SOTH),后 5 例采用双腔静脉法(BOTH)。BOTH 较 SOTH 插管困难及吻合复杂。文献报道在 SOTH 中,由于保留左心房、右心房以及手术过程对窦房结功能的影响,可引起术后心律失常,而双腔静脉法

腔静脉吻合法^[6]。本组前 10 例病例均采用标准法, 考虑到以上因素, 术者应尽可能少的保留左心房、右心房, 在术后的短期随访中, 该 10 例窦房结功能良好, 无需用起搏器; 超声心动图发现多数存在轻度三尖瓣反流, 但二尖瓣反流不明显, 表明效果良好。我们认为, SOTH 操作简单、易掌握, 初学者还是采用标准移植术为宜; 当术者熟练掌握手术过程后, 宜选用 BOTH, 但应重视设计上、下腔静脉对接的距离。

四、排斥反应的监测及抗排斥治疗

对于接受心脏移植者, 感染及排斥反应是远期死亡的主要原因。而 EMB 是术后判定急性排斥反应的金标准; 由于 EMB 为有创性检查, 价格较高, 有一定的并发症风险, 给病人造成一定心理压力, 故不宜反复进行。EMB 证实, 大多数病例排斥反应为国际心脏移植学会急性心脏排斥反应诊断标准的 0 ~ 1 级^[7]。本组仅 1 例采用 EMB 监测, 余者均采用临床症状、UCG 表现、心肌血清酶学检测综合判断。有学者研究发现, TnI 为反映心肌损伤灵敏而特异的指标。故而, 连续随访以上指标可早期发现排斥反应。采用该方法可避免或减少 EMB 的次数。

肾移植的研究提示, HLA 的精确配型, 特别是 HLA-Dr 的精确配型, 可降低病人的急性排斥反应的发生率, 有利于改善其长期预后^[8], 其对于心脏移植排斥反应的影响有待进一步研究。

抗排斥反应的方案采用 CsA 或 FK506+Pred+MMF 三联方案, 随访中病人排斥反应较少, 表明该方案效果良好。由于 CsA 有多毛、牙龈增生、肾毒性等副作用, 故而本组的女性病例以 FK506 代替 CsA。FK506 的其他优越性尚待研究。

五、手术操作注意事项

(1) 心脏移植的主要手术操作为吻合技术, 包括吻合的严密性、吻合口的设计和吻合血管长度的估计等, 由于心脏复跳后, 难再予以纠正, 故要求术者有较好的手术基本功和技巧, 其中特别要重视左心房的吻合。(2) 在双腔静脉法吻合中, 注意供心上、下腔静脉要保留足够长度, 因为受体往往心包腔较大, 必要时可借用部分受体的右心房组织。(3) 所有吻合口不能有张力, 但亦不能过长致使血管扭曲。(4) 心脏移植时气氛容易紧张, 主刀者需要有耐心, 沉着、细致而妥善地完成好每一步工作。

参考文献

- 1 McCarthy PM, Smith JA, Siegel LG et al. Cardiac transplant admission, anesthesia, and operative procedures. In: Smith JA. The Stanford manual of cardiopulmonary transplantation. New York: Futura Publishing Company, 1996. 31-62.
- 2 Fleischer KJ, Baumgartner WA. Heart transplantation. In: Edmunds HL. Cardiac surgery in the adult. New York: McGraw-Hill, 1997. 1409-1449.
- 3 段大为, 陈德凤, 万明明, 等. 同种原位心脏移植 1 例. 中华胸心血管外科杂志, 2001, 17: 119.
- 4 廖崇先, 李增祺, 陈道中, 等. 心脏移植治疗晚期扩张型心肌病七例报道. 中华器官移植杂志, 1999, 20: 79-81.
- 5 洪丰, 翁渝国, 梁红, 等. 放宽心脏移植供、受者年龄的可行性研究. 中华器官移植杂志, 2000, 21: 262-263.
- 6 王文林, 蔡开灿. 原位心脏移植术的研究进展. 中华器官移植杂志, 1999, 20: 191.
- 7 赵统兵, 关振中, 王璞, 等. 心脏移植术后心内膜-心肌活检的临床应用. 中华器官移植杂志, 1997, 18: 31-33.
- 8 林俊, 唐雅望, 张玉海, 等. 2 300 例次肾移植的临床分析. 中华器官移植杂志, 2001, 22: 78-81.

(收稿日期: 2001-11-15)

后记 至本文修稿时, 作者已完成 23 例原位心脏移植手术, 全部成功, 手术成功率 100%。所有病人均获随访, 随访 1~28 个月。随访期间, 1 例术后 8 个月因心律失常突然死亡, 死前 3 周曾行心内膜活检, 未发现排斥反应; 1 例出院后 (术后 13 个月) 猝死, 原因不明。其余病人均正常生活、工作。其中 5 例生存已超过 24 个月。

作者须知

接中华医学会出版社通知, 自一九九九年, 凡我杂志刊出的文章, 均需作者签署有法律效用的“论文专有使用权授权书”。

请作者注意, 本“授权书”必须由被发表文章的每一位作者, 按文章正式刊出时排序亲笔签名, 且注明签名时日期, 方为有效。