



同种异体原位心脏移植 1 例报告

廖崇先 陈道中 李增祺 翁钦永 林 峰 王 欣
陈良万 陈建平 王齐敏 杜剑之 郭尚耘 林雁娟

摘要:1995年8月21日为1例终末期扩张型心肌病患者施行原位心脏移植术。术后采用环孢素A、强的松及硫唑嘌呤三联免疫抑制剂治疗方案。术后第2周及第16周发生急性排斥反应,均予以及时治疗。术后100天出院,至今存活,并恢复了正常生活。认为供心保护良好、手术方法得当、术后无急性右心功能不全、及时治疗急性排斥反应等因素是本例术后恢复顺利的关键。

关键词:心脏移植 心肌病 急性排斥反应

我国心脏移植起步于1978年^[1]。1995年8月21日,我院为1例终末期扩张型心肌病患者施行原位心脏移植手术,存活已逾6个月,植入的心脏功能良好,手术后100天出院参加正常工作。现就手术情况和初步体会报告如下。

1 临床资料

1.1 病例介绍 受体为男性,39岁,体重43 kg,身高1.57 m,农民。因反复胸闷、气促伴浮肿1年、加重20多天为主诉收住心内科。入院前患者处于心源性休克状态。体检:R 34, P 56, BP 80/50。呼吸促,不能平卧,巩膜轻度黄染,末梢循环差,四肢皮肤湿冷。心率56 min⁻¹,频发室性早搏4~5 min⁻¹,心浊音界向两侧扩大,心尖区可闻及SM₂/V₁吹风样杂音。双下肺可闻及湿性罗音。肝于右肋下1.5 cm处触及。BUN 9.4 mmol/L,血总胆红素35.9 μmol/L,直接胆红素9.7 μmol/L,间接胆红素26.2 μmol/L。X线胸片示双肺瘀血明显,全心普大型,心胸比率0.63。Holter检查示频发多源性室性早搏。超声心动图示左室内径71.8 mm,右室内径29.5

mm,左房内径48.1 mm,肺动脉宽23.2 mm,FS 11%,EF 23%,二尖瓣返流Ⅲ~Ⅳ°,三尖瓣及肺动脉瓣返流I°。临床诊断为晚期扩张型心肌病,心功能Ⅳ级(NYHA),频发室性早搏(术后病理检查证实为扩张型心肌病)。入院后经积极内科治疗病情未见好转,经多次会诊判定,常规治疗无效,遂行心脏移植术。

1.2 供者情况 供者男性,23岁,体重50 kg。确诊为脑外伤后脑死亡。死前心功能正常,ABO血型与受者相同,与受者的血清淋巴细胞毒抗体活性试验(PRA)阳性率<10%。异地摘取供心。

1.3 手术及术后早期经过 前正中开胸摘取供心,选用4 C Stanford大学心停跳液保存供心。在体外循环(3M膜肺,7400 Sarns机)下切除受者病变心脏。将供心置入后,按左房、右房、主动脉、肺动脉顺序外翻吻合。供心总缺血时间121 min,受体升主动脉阻断时间80 min。移植心脏电击1次复跳,呈窦性双P波。心外膜留置临时起搏导线。顺利撤离体外循环。术中移植心脏曾出现阵发性室上性心动过速,予以电击后转为窦性心搏,HR 120~130 min⁻¹。回隔离监护室后第6 h,患者突发室上性心动过速,HR达200~

210 min⁻¹,5 min 后发生室颤,即予胸外按压及电击除颤后复苏,但仍呈室上性心动过速,用心律平静注有效,但不能持久,后予小剂量心得安(5 mg,1/2 h ×2)经胃管鼻饲,2 h 后自主窦性心率降至 80~90 min⁻¹,用临时起搏器调节心率在 110~115 min⁻¹,血流动力学渐平稳。呼吸机辅助呼吸 18 h 后顺利停机,拔除气管内插管。术后第 2 天下床活动。术后第 5 天并发严重肺部感染,予加强抗炎治疗后痊愈。无菌隔离 1 个月后进行户外活动。术后 100 天出院。

1.4 排异反应的监测与防治

1.4.1 免疫抑制剂使用方案 采用环孢素 A(CsA)、强的松(Pred)和硫唑嘌呤(Aza)三联用药(附表)。用药期除出现口腔粘膜水肿、多毛症及皮肤痤疮外,未发生其他严重药物副作用。

附表 术后免疫抑制剂使用情况

术后时间	CsA	Pred	Aza
初用量	10.0	1.5	2.0
第 1 月末	7.4	0.6	2.0
第 2 月末	7.4	0.5	2.0
第 3 月末	6.0	0.35	2.0
第 4 月末	4.0	0.2	2.0
第 5 月末	4.0	0.2	2.0

药物用量为 mg/kg · d⁻¹,分二次服用。

1.4.2 急性排异反应的诊断与治疗 术后连续监测血白细胞计数、T 淋巴细胞亚群(T₃、T₄、T₈)、血清酶(LDH、GOT、CPK)及其同功酶、心电图 QRS 波值计量、超声心动图等多种无创性检查,但其改变均不能反映急性排异反应存在与否。心内膜心肌活检术共进行 5 次,其中呈急性排异反应 2 次(术后第 2,16 周),按 Billingham 标准各为中度、轻度反应,均用甲基强的松龙冲击治疗而控制。

1.5 现状

患者术后康复尚顺利,除出现肺部感染及二次急性排异反应外,无其他严重并发症。

无明显肝肾功能损害。目前已恢复正常生活。体检:HR 60~80 min⁻¹,心浊音界不大,心前区未闻及杂音。腹平软,肝脾未能触及。X 线胸片示心脏形态及大小正常。心电图示窦性双 P 波,偶发结性早搏。反复超声心动图检查提示:左室内径从术后 50 mm 降至 45 mm,EF 从术后 66%升至 72%。心功能 I 级(NYHA)。最近一次心内膜心肌活检证实无排异反应。

2 讨论

心脏移植是一项难度较大的手术,是多学科合作、集体作战的系统工程。它的成功标志着—个医院的医疗、科研、行政管理能力的综合水平^[2]。国外近 10 余年来心脏移植发展迅猛。国内 1992 年以来数家医院相继开展此项手术,成绩令人鼓舞^[3]。

2.1 供心的保护与移植

2.1.1 供心的保护是心脏移植成败的关键。供体脑死亡后尽量缩短供心热缺血期与冷缺血期的时间,是获得高质量供心的关键^[4]。本组采用正中切口快速开胸取心的方法是可取的。笔者认为冷心停搏液的组成成分与供心的保护密切相关。从笔者的动物实验及本例实践来看,Thomas 液用于供心保护的效果不佳,而 Standford 大学溶液效果较好,且配方简单,使用方便,与文献报道相符^[3]。威斯康星大学溶液(UWS)配方复杂,目前在国内尚未见临床应用报道。

2.1.2 心脏移植手术的方法近年来并没有大的改进,但各家稍有差别^[5]。本例术中对左、右心房吻合采用 3-0 Prolene 线双层连续外翻式缝合法,主动脉及肺动脉吻合均采用 4-0 Prolene 线第一道水平褥式、第二道连续缝合方法。这样,可以有效地避免吻合口漏血、血管内径狭窄和术后血栓形成。

2.2 免疫抑制剂的应用与急性排异反应

免疫抑制剂治疗得当和及时处理急性排

异反应是保证术后早、中期(1年内)顺利康复的关键。本例采用CsA、Pred、Aza三联用药。鉴于急性排异反应在术后早期(3个月内)发生率最高,笔者认为在不影响患者原有肝肾功能的情况下,适当选用稍大剂量免疫抑制剂(头1个月CsA剂量 $10\text{ mg/kg}\cdot\text{d}^{-1}$,以后渐减),对心脏移植早期抗排斥反应有益无害。

免疫抑制剂的应用并不能阻止排异反应的发生,本例分别于术后第2周、16周出现轻~中度急性排斥反应。急性排斥反应的早期临床表现无特异性,易与免疫抑制剂的药物副反应相混淆;超声心动图、心电图QRS波值计量、血清酶、血白细胞数及T淋巴细胞亚群测定等无创性检查的变化均不明显。一旦有怀疑,心内膜心肌活检是唯一确诊手段^[6]。但只要仔细观察病情,仍可以及早发现急性排异反应,以保证尽早得到治疗,并能有效地减少有创性心肌活检的次数。本例2次急性排异反应,均表现为疲倦、乏力、食欲减退、房性或室性早搏增多等。第1次笔者在未进行心肌活检的情况下先予以甲基强的松龙冲击治疗,与此同时行心肌活检证实为中度排异反应;第2次是在心肌活检报告为轻度排异反应而未予治疗后1周出现症状,及时予以冲击治疗。两次冲击治疗后症状均明显改善,复查心肌活检证实已无排异反应。甲基强的松龙 $1\text{ g/d}\times 3$ 冲击治疗能有效地治疗中度以上急性排斥反应而无明显副作用。

2.3 术后早期处理的体会

2.3.1 心律失常 本例患者术中及术后早期均呈现窦性心动过速($\text{HR } 120\sim 130\text{ min}^{-1}$),阵发性室上性心动过速($\text{HR } 200\sim 210\text{ min}^{-1}$),并诱发室颤,予以西地兰、心律平等药静推均不见效,改用小剂量心得安分次经胃管鼻饲,心律失常很快控制。这种术后早期移植心脏的兴奋性增高,并导致严重心

律失常,文献中未见报道。作者认为其原因可能与受者术前紧张、情绪激动,致血中儿茶酚胺类物质水平增高有关。

2.3.2 预防急性右心衰竭 心脏移植患者即使供心保护措施完好,术后早期急性右心衰竭仍较为多见^[6]。本例患者在术中及术后早期(2周内)持续应用大剂量前列腺素 E_1 (PGE_1),剂量 $0.03\sim 0.05\text{ }\mu\text{g/kg}\cdot\text{min}^{-1}$,使患者在原有肺动脉高压的情况下未发生右心功能不全。笔者认为,应用大剂量 PGE_1 可以有效地减轻或避免术后早期肺动脉高压及右心衰竭的发生。

2.3.3 应注意预防病毒感染 本例患者术后早期加用潘生丁、无环鸟苷口服,未出现病毒感染。

2.3.4 在预防感染的同时,尤其应注意预防霉菌感染。为了避免免疫抑制剂加重肝肾功能的损害,应选用副作用小的抗霉菌药物,如大蒜素注射液。

(致谢:本例心脏移植的成功承蒙福建省政府、福建省卫生厅、福建医学院及协和医院等单位有关领导的大力支持与帮助,以及本院各科室的大力协助,在此一并致以衷心的感谢!)

参考文献

- 1 张世泽,周思伯,方立德,等. 原位心脏移植一例报告. 中华外科杂志,1980;18:204
- 2 周汉槎,陈胜喜,袁明道,等. 原位心脏移植一例报告. 中华器官移植杂志,1995;16:124
- 3 周汉槎(主编). 临床心脏移植,长沙:湖南科技出版社,1993;22~26,92
- 4 哈尔滨医科大学附属第二医院. 原位同种心脏移植——1例报告. 中华胸心血管外科杂志,1994;10:2
- 5 Cabrol C, Gandihakch A, Rvie V. Modification in orthotopic heart transplantation; surgical technique. *Clin Transplantation*. 1987;1:95
- 6 刘晓程,张代富,韩世华,等. 同种原位心脏移植2例. 中华胸心血管外科杂志,1994;10:5

Report of a Successful Case of Orthotopic Heart Transplantation

Liao Chongxian, Chen Daozhong, Li Zengqi, et al

(Department of cardiovascular surgery, Cardiovascular disease research centre,
Fujian Medical College, Fuzhou, 350001)

Objective: Orthotopic heart transplantation was successfully performed on one patient with end-stage dilated cardiomyopathy on August 21, 1995. **Methods and Results:** The triple drug immunosuppressive therapy (Cyclosporine, Prednisolone, Azathioprine,) was used postoperatively. In the second week and sixteenth week after operation, two episodes of acute rejection occurred and were promptly treated well. Now he has survived for more than six months and is living well. The pre- and post-operative heart function have improved from grade IV to grade I (NYHA). Some important problems such as myocardial protection of the donor heart, operative skill, prevention of pulmonary hypertension and acute right heart failure at the early postoperative stage, prompt diagnosis and treatment of acute cardiac rejection are discussed in this article. **Conclusion:** That good myocardial protection, proper operative skill, without acute right heart failure postoperatively and prompt treatment of the acute rejection were important factors for the smooth recovery.

Key words: heart transplantation cardiomyopathy acute cardiac rejection

(收稿: 1996-01-25)

D13S133 位点 CA 重复序列在正常中国人群的多态性分布*

吴志英¹ 王 柠¹ 慕容慎行¹ 余 龙² 姚宜卿¹

目的: 研究 D13S133 位点 CA 重复序列在正常中国人群的多态性分布。 **方法:** 应用 PCR 扩增该位点的 CA 重复序列, 通过变性聚丙烯酰胺凝胶电泳检测扩增产物, 测定 60 个正常中国人的等位片段。 **结果:** 共检测到 15 种不同长度的等位片段, 多态信息含量 (PIC 值) 为 0.881。 **结论:** 该位点在中国人群中具有长度多态性, 且其多态性分布与西方人群存在明显差异。

关键词: D13S133 位点 CA 重复序列 多态性 正常人群/中国

Wilson's 病 (WD) 是一种伴随原发性铜代谢障碍的常染色体隐性遗传病, 病变基因被定位于 13q14.3^[1]。以往对 WD 基因的研究多局限于限制性片段长度多态性 (RFLP) 技术^[2], 但该方法存在若干不足, 难以在普通

院校开展。近年来, CA 重复序列作为一种新的 DNA 多态标记系统已引起广泛重视。本研究检测 WD 基因远端侧 D13S133 位点的 CA 重复序列等位片段在正常中国人群中的多态性分布, 并与西方人进行比较。

1 材料与方法

1.1 60 份正常中国人外周静脉血标本, 按常规方法^[3]制备成基因组 DNA。

*: 福建省教委科研基金 (K94031)、国家自然科学基金 (39480018) 资助课题

1. 福建医学院附属第一医院神经内科 (福州 350004)

2. 复旦大学遗传学研究所 (上海 200433)