

终末期冠心病原位心脏移植一例

康凯¹ 谢宝栋¹ 韩振¹ 邓锁琴² 王东¹ 啜俊波¹ 蒋树林¹

(1. 哈尔滨医科大学附属第二医院 心脏外科, 哈尔滨 150086;

2. 哈尔滨医科大学附属第五医院 心脏内科, 大庆 160000)

摘要: 目的 总结终末期冠心病患者施行心脏移植的临床经验,探讨术后血管病变的预防策略。方法 在体外循环下采用双腔法原位心脏移植。术后采用环孢菌素 A 骁悉和泼尼松等药物抗排斥反应,并监测其血药浓度。结果 患者术后 8h 清醒,56h 脱离呼吸机。围手术期过程平稳,术后 1 个月心功能分级 (NYHA) 恢复至 II 级,10 个月后恢复至 I 级。结论 心脏移植可作为冠心病患者的终极治疗措施,术后对患者进行系统的药物治疗十分重要。

关键词: 冠心病; 心脏移植; 诊治经验

中图分类号: R617 文献标识码: B 文章编号: 1007-4848(2007)01-0057-03

心脏移植作为一种治疗终末期心脏病的有效方法,现已得到公认并广泛应用于临床实践^[1]。在移植受者的选择上,欧美等发达国家冠心病占首位(44%),扩张型心肌病次之(40%),但我国则集中在扩张型心肌病上^[2]。我院于 2004 年 1 月成功地为一例终末期冠心病患者施行了双腔法原位心脏移植术,现对手术适应证的选择,术后血管病(CAV)的防治进行探讨,并总结临床诊治经验。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料 患者,男,42 岁。2002 年 8 月 9 日突然出现心前区剧烈疼痛,持续不缓解入我院,诊断为冠心病,急性前间壁及后壁心肌梗死。曾先后两次在我院行经皮腔内冠状动脉成形+支架植入术(PTCA+ST)。术后 1 年,仍时有胸痛、胸闷、气促、夜间憋醒、尿少和水肿等症状。本次入院查体:血压(BP): 110/80 mmHg,口唇紫绀,心音低钝,二尖瓣区可闻及 2/6 级收缩期杂音。胸部 X 线片检查示:心脏增大,左心室为主,心胸比率 0.76。心脏超声心动图提示:左室壁运动弥漫性减弱,室壁收缩期增厚率减低,二尖瓣相对关闭不全,左心房舒张期末内径(LA EDD) 60 mm,左心室舒张期末内径(LV EDD) 68 mm,射血分数(EF) 0.34。心导管检查示: (1)左右冠状动脉造影:左冠状动脉中间支闭塞,前降支及回旋支均弥漫性狭窄,前降支支架内狭窄;右冠状动脉支架及全程血管均呈弥漫性狭窄。(2)右心导管测压:肺小动脉压 63/39/50 mmHg (收缩压/舒张压/平均压),肺毛细血管压 36 mmHg,肺动脉压 58/40/50 mmHg (收缩压/舒张压/平均压)。入院诊断:冠心病,急性前间壁及后壁心肌梗死,终末期心力衰竭。

死,不稳定型心绞痛。心功能分级(NYHA)IV 级。经全院会诊,患者为缺血性心肌病终末期,内科保守治疗无效,不适合介入治疗和行冠状动脉旁路移植术(CABG),符合夏求明等^[3]提出的心脏移植标准,决定施行心脏移植手术。

供心取自脑死亡者,男,37 岁,体重 72 kg。死亡前身体健康,与受者 ABO 血型一致;术前检查,供、受者之间淋巴毒 < 7%;血源的巨细胞病毒、肝炎病毒和艾滋病病毒均为阴性;群体反应抗体(PRA)阴性;组织相容性白细胞抗原(HLA)检查示:HLA-B HLA-DR HLA-DQ 匹配;鼻、咽拭子培养均为阴性。取出供心放入 4℃ 心脏保存液中,用冰盒送至手术室,在 4℃ 生理盐水中进行供心修剪。

1.2 手术方法 患者取胸骨正中切口,肝素化后依次插入主动脉灌注管,于上腔静脉、下腔静脉本身分别插入 L 形静脉引流管,开始体外循环。体温降至 37.4℃ 时阻断升主动脉,迅速切下患心。取预做标记的左上肺静脉处为起点,用 4-0 Prolene 线吻合左心房,自后壁起吻合下腔静脉、上腔静脉、肺动脉、主动脉。左右心充分排气后,开放主动脉,心脏自动复跳。体外循环时间 150 min,主动脉阻断时间 87 min,心脏热缺血时间 < 5 min,冷缺血时间 118 min。

2 结果

患者术后 8h 清醒,56h 脱离呼吸机。围手术期经过顺利,术后 1 个月心功能恢复至 II 级。术后 12 个月冠状动脉造影显示:左右冠状动脉未见有意义狭窄。随访 26 个月,彩色超声心动图检查提示:心脏各壁向心性收缩良好,EF 0.61,LA EDD 36 mm,LV EDD 50 mm,射血分数(EF) 0.61。

现仍在继续随访中。

3 讨 论

近年来,随着内科新药的不断研发,冠状动脉球囊扩张、旋切、旋磨等介入治疗及 CABG技术的不断成熟与普及,大大丰富了对冠心病的治疗手段。但心脏移植作为一种治疗终末期心脏病的有效方法已广泛的应用于临床。

3.1 适应证的选择 选取冠心病患者作为移植受体除了要符合一般心脏移植的指征,如保守治疗无效的顽固性心力衰竭、恶性心律失常、 $LVEDD \geq 70\text{mm}$ 、 $LVEF < 0.20$ 患者可能在 6个月内死亡和 1年生存率 $< 60\%$ 等外^[3],我们认为还有以下几点值得注意:需行心脏移植的终末期冠心病患者其造影为多支、多发的弥漫性病变,显影的小分支少,主要分支纤细、平直,呈“枯树枝样”改变,左心室造影示心肌收缩乏力,向心运动不协调。对此类患者应常规同期行右心导管测压,观察有无肺动脉高压,以避免反复作导管检查。并非所有终末期冠心病患者均适合心脏移植,有些患者因长期充血性心力衰竭,出现肺动脉高压或累及多器官功能不可逆性损伤,已不宜行心脏移植手术。

术前应对患者的各器官功能予以详细检查,充分评估其功能;术中应尽量缩短转流时间,适当提高体外循环时的灌注压,尽量避免使用间羟胺、肾上腺素等收缩血管药物;术后可适当减少免疫抑制剂的种类和剂量。采用骁悉、环孢菌素及强的松联合用药,在近期 5例移植患者中均取得了满意的近期疗效。国外 Aravot 等^[4]报道 21例冠心病患者施行心脏移植术后仅应用环孢菌素和硫唑嘌呤而不用强的松,1年生存率 84%。减少免疫抑制剂的用量可减少药物的毒副作用,但是否具有满意的远期疗效,目前尚难作出结论。手术应遵循个体化原则,强调的年龄是指生理年龄而非实际年龄,高龄绝不是冠心病患者施行心脏移植的禁忌证, Frazier 等^[5]的研究中已得到证实。

3.2 移植术后 CAV 的防治 移植术后 CAV 是造成心脏移植患者术后长期生存率低的主要原因,术后 5年发病率高达 50%,有 20% 的心脏移植患者最终死于该病^[6,7],占术后 1年心脏移植患者死因的首位。对移植术后 CAV 的发病原因,目前较为一致的观点是:免疫性因素起主导作用,非免疫因素则起着加速发生的作用^[8]。

其他病因的心脏病患者在施行心脏移植术后,发生移植术后 CAV 的几率无明显区别,赵统兵等^[9]也认为,普通人中的易患因素在移植术后 CAV 发病中的作用尚未明确,无法判定长期服用降脂药、血管紧张素转换酶 (ACE) 抑制剂、钙离子通道拮抗剂、抗凝祛聚药等在预防术后 CAV 的作用。但不能排除所选病例样本量小、术后随访时间短等因素的限制。而近期 Zakliczynski 等^[10]的研究则证实,与以往的观点相比,非免疫因素在移植术后 CAV 的发病中起着更重要的作用。Richer 等^[11]的研究证实,血管紧张素 II (ATII) 能促进血管平滑肌细胞的增生,加快心脏移植术后冠状动脉硬化的进展,从而,降低心脏移植术后的长期生存率。同时,他证实 ACEI 类药物和 AT_1 受体抑制剂能减慢性排斥反应的发生,抑制冠心病的发展,因此能延长患者移植后的生存期; Schroeder 等^[12]的一项前瞻性、对照研究也表明,应用钙离子拮抗剂 (diltiazem hydrochloride) 可减慢病变发展程度,他的另一项应用血管超声对 116例患者进行的 2年随访研究也发现,服用钙离子拮抗剂组的血管内膜较对照组显著减轻^[13]。而 Wenke 等^[14]对 72例心脏移植后进行的 4年辛伐他汀前瞻性、对照研究也表明,应用辛伐他汀组的血管内膜在 1年内的增生程度是对照组的 50%;同时发现,辛伐他汀组的外周血正常杀伤细胞活性显著低于对照组。

综上,我们认为对接受心脏移植的冠心病患者,术后除常规应用免疫抑制剂预防其免疫因素对冠状血管的损伤外,更应重视其非免疫因素中的可控因素 (如血压、血脂、血糖、血尿酸、吸烟、酗酒等) 的预防及治疗,系统的应用 ACE 或 AT_1 受体拮抗剂、钙离子拮抗剂、降脂药及抗凝祛聚药。但鉴于环孢菌素、糖皮质激素等免疫抑制剂对人体糖、脂代谢及钠水潴留等的影响,术后高血糖、高血压、高血脂是一种广泛存在于移植患者术后的现象。因而,上述药物的应用究竟是适用于所有心脏移植术后患者,还是仅针对冠心病心脏移植术后患者的治疗,我们目前尚难作出明确结论,有待于今后进一步积累病例、总结分析。

参 考 文 献

- 1 Smith L, Farroni J, Baillie BR, *et al.* Heart transplantation an answer for end-stage heart failure. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 2003, 15(4): 489-494.
- 2 胡盛寿, 黄方炯, 主编. 冠心病外科治疗学. 北京: 科学出版社, 2003. 571.

- 4 Aravot D, Berman M, Ben-Gal T, *et al.* Functional status and quality of life of heart transplant recipients surviving beyond 5 years. *Transplant Proc*, 2000, 32(4): 731-732.
 - 5 Frazier OH, Macris MP, Duncan JM, *et al.* Cardiac transplantation in patients over 60 years of age. *Ann Thorac Surg*, 1998, 45 (2): 129-132.
 - 6 Gao SZ, Alderman EL, Schroeder JS, *et al.* Progressive coronary luminal narrowing after cardiac transplantation. *Circulation*, 1990, 82(5 Suppl): IV 269-IV 275.
 - 7 Billingham ME. Pathology and etiology of chronic rejection of the heart. *Clin Transplant*, 1994, 8(3 Pt 2): 289-292.
 - 8 张振. 心脏移植术后移植物血管病. 中国医师杂志, 2003, 5(2): 285-286.
 - 9 赵统兵, 崔林, 张鹤萍, 等. 移植心冠状动脉增殖性心脏病的预防与监测. 中华器官移植杂志, 2000, 21(5): 264-265.
 - 10 Zakliczynski M, Lekston A, Swierad M, *et al.* Coronary artery disease in heart transplant recipients—diagnosis and treatment. Single centre experience based on results of elective coronary angiography. *Kardiologia Polska*, 2003, 58(2): 109-120.
 - 11 Richter M, Skupin M, Grabs R, *et al.* New approach in the therapy of chronic rejection? ACE-and AT1-blocker reduce the development of chronic rejection after cardiac transplantation in a rat model. *J Heart Lung Transplant*, 2000, 19(11): 1047-1055.
 - 12 Schroeder JS, Gao SZ, Alderman EL, *et al.* Diltiazem inhibits development of early accelerate transplant coronary disease—an interim report. *Circulation*, 1992, 82(Suppl 3): III 257.
 - 13 Schroeder JS, Gao SZ, Alderman EL, *et al.* A preliminary study of diltiazem in the prevention of coronary artery disease in heart-transplant recipients. *N Engl J Med*, 1993, 328(3): 164-170.
 - 14 Wenke K, Meiser B, Thiery J, *et al.* Simvastatin reduces graft vessel disease and mortality after heart transplantation a four-year randomized trial. *Circulation*, 1997, 96(5): 1398-1402.
- 收稿日期: 2006-01-12 修订日期: 2006-11-16
编辑 刘琼

· 病例报告 ·

二尖瓣置换术后内源性机械瓣功能障碍二例

刘宝玉 姜建青 周凯 盛 俞永康 郑轶峰 郑秀山 吴凡

(成都军区总医院 胸心外科, 成都 610083)

中图分类号: R542.51 文献标识码: D 文章编号: 1007-4848(2007)01-0059-01

例1 女, 28岁。9年前因风湿性二尖瓣狭窄伴关闭不全在全身麻醉体外循环心内直视下手术置换25号侧倾碟瓣, 术后21d康复出院。本次入院前1个月, 出现频繁间断性胸闷、气促、心前区疼痛, 并多次出现晕厥, 复查心脏彩色超声心动图提示心脏机械瓣叶开放不灵活, 与心室收缩频率不一致。再次急诊开胸行心内探查术, 术中未见瓣周组织长入, 瓣叶完好, 取下该瓣叶检查证实, 二尖瓣叶开启不灵, 有一定阻力。

例2 女, 31岁。7年前因风湿性二尖瓣关闭不全, 心房颤动入院。手术方法同例1, 置换27号机械瓣, 痊愈出院。再次入院前1个月, 常感间断性心脏停跳伴胸闷、咳嗽、胸痛, 来我院做心脏超声心动图检查, 发现机械瓣叶开放与心脏收缩不一致, 急诊入院手术。术中探查未见瓣周组织阻挡, 关闭后需用一定力量才能推开瓣叶。二次置换机械瓣膜后康复出院。

讨论 二尖瓣置换术后机械瓣功能障碍是极其严重的并发症^[1]。由于初始是呈间歇性瓣叶开放不灵活, 很容易被误诊为室性早搏而延误救治。Lindblom等^[2]报道机械瓣膜置换术后1~5年, 其功能障碍发生率为0.6%~28.5%, 而5年以上机械瓣开启失灵报道很少。我们于2005年4月至2006年1月收治的2例患者分别于术后7年、9年因感胸部严重不适来院复查, 检查发现机械瓣叶开放障碍, 心脏二尖瓣呈短暂间歇性机械瓣叶开放受阻, 即当左心房血液充盈达到某种程度时才能挤开二尖瓣叶而未发生突然死亡。提示: 青年人二尖瓣置换术后心律齐、心功能I级者, 近期经常突然出现胸闷、心前

机械瓣功能障碍分为内源性和外源性二种, 外源性瓣膜功能障碍早期主要是瓣周腱索组织或过长的线头所致; 后期多为残留的瓣叶过多, 并长入瓣口, 阻碍机械瓣叶开闭, 呈进行性发展。而内源性机械瓣功能障碍原因不十分清楚, Omar等^[3]认为瓣叶支柱变形断裂是主要原因, 而支柱的变形与瓣膜制作工序、接受心瓣膜置换术患者的年龄、瓣膜大小及植入的部位密切相关。内源性机械瓣功能障碍发展迅速, 心脏超声心动图可以明确诊断。一旦确诊, 必须尽快再次行机械瓣膜置换术。我国早期患者植入的国产侧倾碟瓣, 在精确度、光洁度以及材料质量选择上都存在一定的不足, 因此, 应对5年以上的二尖瓣置换术患者进行定期检查, 减少因瓣膜功能障碍而导致的死亡。

参 考 文 献

- 1 黄云, 肖锡俊, 袁宏声, 等. 二尖瓣置换术后内源性机械瓣功能障碍救治成功一例. 中国胸心血管外科临床杂志, 2005, 12(2): 121.
- 2 Lindblom D, Björk VO, Semb BK. Mechanical failure of the Björk-Shiley valve. Incidence, clinical presentation, and management. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1986, 92(5): 894-907.
- 3 Omar RZ, Morton LS, Beirne M, *et al.* Outlet strut fracture of Björk-Shiley convexo-concave valves: can valve-manufacturing characteristics explain the risk? *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001, 121(6): 1143-1149.