

文章编号 : 1005- 8982(2006)10- 1595- 03

心脏移植治疗终末期心脏病 3 例体会

仲崇俊 薛 群 章臣楠 蒋庚西 陆晨希 许一鸣
(南通大学第二附属医院 心胸外科 江苏 南通 226000)

摘要 :目的 总结 3 例心脏移植治疗终末期心脏病的经验 ,探讨心脏移植的近中期疗效。方法 3 例患者均为扩张型心肌病终末期 ,手术方法均采用原位双腔静脉吻合法。术后使用 CsA+MMF+Pred 三联免疫抑制剂。结果 3 例患者全部存活 ,围手术期经过顺利 ,未发生明显排斥反应。存活至今 ,术后心功能恢复至 ~ 级。结论 心脏移植是治疗终末期心脏病的有效手段 ,充分的术前准备 ,良好的供心保护 ,合理使用免疫抑制剂 ,能取得良好的早中期疗效。

关键词 : 心脏移植 终末期心脏病 扩张型心肌病 排斥反应
中图分类号 : R654.2 **文献标识码** : B

心脏移植是目前治疗终末期心脏病的最有效手段。我院于 2003 年 9 月起对 3 例终末期扩张型心肌病患者施行同种异体原位双腔心脏移植手术 ,均获得成功。目前全部恢复正常工作(学习)和生活。现将 3 例患者情况报道如下 :

1 资料与方法

1.1 一般资料

心脏移植受体 3 例。均为男性 ,年龄分别为 24、59 和 42 岁 ,体重分别为 70、68 和 60 kg ,术前诊断均为终末期扩张型心肌病 ,心功能 Ⅲ级(NYHA) ,从发病至手术时间分别为 1、7、3 年 ,均反复多次经内科强心利尿保守治疗 ,效果差。术前超声心动图检查示 EF 分别为 35%、28%和 39% ,肺动脉压分别为 30、76 和 53 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) ,术前 3~7 d 使用正性肌力药物、利尿剂 ,例 2、例 3 加用降低肺动脉压力药物维持至手术日。

3 例供体为脑死亡志愿者。均为男性 ,年龄 <35 岁 ,既往无吸毒史 ,无心血管疾病发病史或其他重大脏器疾病史。供体与受体 ABO 血型相同 ,3 例群体反应性抗体(PRA)均为阴性 ,供体与受体体重相差 20%以内。供体脑死亡后 ,全身肝素化 ,阻断主动脉 ,经主动脉根部灌注 4 改良 St.Thomas 液 500 mL ,使心脏迅速停跳 ,并于心脏表面放置冰屑 ,为行双腔静脉吻合 ,切取心脏时保留足够长度的上下腔静脉 ,取下心脏后检查确认心脏无损伤 ,经主动脉根部再

次灌注 4 1 000 mL UW 液并保存在无菌塑料袋中 ,放入冰盒送手术室。供心热缺血时间 3~5 min。

1.2 手术方法

手术均在全麻、低温、体外循环下进行 ,采取原位双腔心脏移植术式。3 例在术前均放置 Swan-Ganz 漂浮导管 ,监测心排量、肺动脉压力 ,计算肺血管阻力。常规主动脉插管和上腔、下腔静脉直角插管、左心引流管 ,体外循环开始 ,全流量体外循环平稳后 ,阻断主动脉及上、下腔静脉 ,主动脉、肺动脉自半月瓣水平切断 ,上、下腔静脉于与右房交界处切断 ,距肺静脉口 1.0 cm 处切开左房 ,保留部分左房后壁 ,取下病心。供心修剪后 ,将供体心放置心包腔内。左房吻合采用 3-0 prolene 连续缝合 ,上、下腔静脉、主动脉及肺动脉吻合采用 4-0 prolene 连续缝合。吻合顺序为左心房、下腔静脉、肺动脉后半周、主动脉 ,开放主动脉 ,再吻合肺动脉前半周 ,最后吻合上腔静脉。例 2 供心修剪时发现心脏明显增大 ,仔细探查后发现存在先天性嵴上型室间隔缺损 ,直径约 1.2 cm ,代偿性右心肥大为主 ,先予补片修补室缺 ,再行心脏吻合。主动脉开放后 ,例 1 室颤 ,经 10 J 电击除颤一次恢复窦性心律 ,例 2 室颤 ,经 10、20、50 J 除颤四次恢复窦律 ,例 3 自动复跳。3 例供心冷缺血时间、主动脉阻断时间、心肺转流时间 ,见附表。

1.3 免疫抑制剂的应用

例 1 术前未给予免疫抑制剂 ,例 2 术晨口服环孢素 A 100 mg ,例 3 术中用塞尼哌(Zenapax ,即重

组人源化的抗 TAC 抗体, 类似于白介素 -2 受体拮抗剂, 诱导抗排斥反应) 3 例体外循环中均给予甲基强的松龙 (MP) 500 mg, 术后 MP 120 mg q8 h 静注, 拔除气管插管后改口服药, 均采用三联抗免疫排斥方案: 环孢素 A (CsA) + 骁悉 (MMF) + 强的松 (Pred), 术后 CsA 用量 4~6 mg/(kg·d) (q12 h 口服), 维持血药浓度 200~300 μ g/mL, MMF 用量为 1 500 mg/d (q8 h 口服), Pred 用量为 60 mg/d (q12 h 口服), 每 3 d 减少 5 mg/d, 减少至 20 mg/d 维持此剂量。

附表 3 例心脏移植手术时间 (min)

时间	例 1	例 2	例 3
供心冷缺血时间	95	132	190
主动脉阻断时间	115	180	127
CPB 转流时间	126	226	202

1.4 主要监测指标

术后急性排斥反应主要监测症状、体征、心电图、超声心动图以及血清心肌酶学指标, 必要时行心内膜活检 (EMB)。感染主要监测全胸片、血清病毒抗体以及血、痰、尿、粪细菌与真菌培养。

2 结果

3 例患者全部存活, 围手术期经过良好, 术后 3~5 d 下床隔离室内活动, 术后 1 周超声心动图检查示 EF: 例 1, 70%; 例 2, 62%; 例 3, 71%。例 1 于术后 3 月, 例 2 于术后 5 月发生肺部感染, 经抗细菌 + 抗病毒 + 抗原虫 + 抗真菌四联药物治疗, 顺利治愈出院。

3 讨论

同种异体心脏移植手术的成败与多方面因素相关, 主要有: 正确掌握受体手术指征、恰当的供体选择、良好的供心保护、术后防止排斥反应以及防治感染和其他器官的并发症。

3.1 掌握手术指征 选择合适受体

选择合适的受体是手术成功的关键因素, 心脏移植适用于终末期心脏病的治疗, 但并非所有的终末期心脏病患者均适合移植^[1]。临床主要考虑以下几个方面: 内科治疗效果差, 预期寿命 < 6~12 个月; 受体与供体的免疫学相容性; 肺动脉压力经完善的内科治疗后能否下降, 术前测肺血管阻力, 如大于 6 Wood 单位是心脏移植的手术禁忌^[2]; 有无合并其他重要器官的不可逆损害; 患者及家属能理解并配合

移植手术。本组 3 例患者均为扩张型心肌病终末期, 心功能 Ⅲ级 (NYHA), 内科保守治疗效果差, 预后不良, 术前检测 PRA 了解免疫学相容性, 3 例术前均有轻至重度肺动脉高压, 予正性肌力药物、利尿剂、降低肺动脉压力药物治疗后, 肺动脉压力下降。术后监测肺动脉压, 予前列地尔等治疗, 术后恢复良好。

3.2 供体选择与供心保护

心脏移植供体取自急性脑死亡志愿者, 供受体体重相差在 20% 以内, ABO 血型相同。要求避免心脏过长的热缺血时间, 紧急开胸后迅速检查供体心脏是否可用, 并快速灌注心脏停搏液使心脏停跳, 充分排空心腔内血液, 用大量冷生理盐水使心脏降温以降低心脏代谢。本组供心热缺血时间为 3~5 min, 手术吻合时间 45~55 min, 冷缺血时间 95~190 min, 采用改良 St. Thomas 液供心灌注, 4 UW 液供心保存, 取得良好的保护效果。

3.3 手术方式的选择

原位心脏移植手术方法分为经典法、双腔静脉法、全心法 3 种, 以前两者最为常用。其中经典法是临床上普遍采用的方法, 保留了受体的部分左右心房, 其吻合口少, 操作时间短, 但左、右心房结构改变易导致术后心律失常、房室瓣返流等并发症。双腔静脉法与之比较, 可以更好地保护窦房结功能, 从而降低术后窦房结功能障碍的发生率^[3,4], 右房、左房几何结构无明显变化, 减少了房室瓣返流的发生率, 维持了正常的血流动力学。全心法适用于原发性心脏肿瘤患者, 以达到彻底切除病灶的目的, 并对预防移植术后心房内血栓形成和房室瓣关闭不全具有重要意义, 但术野暴露差、吻合口多、术程长为其不利方面。本组 3 例患者全部采用双腔静脉法, 围手术期未有严重心律失常, 术后超声心动图检查例 2 见有轻度主动脉瓣返流, 可能与供体 VSD 有关, 其他未见明显房室瓣返流。

3.4 排斥反应的监测和免疫抑制剂的使用

本组病例住院隔离期间根据临床症状、体征、心电图、胸片、超声心动图及血清心肌酶学检测等无创手段综合判断有无排斥反应。例 1、例 2 1 个月后常规行 EMB 检查。例 1 显示无明显排斥反应, 例 2 检查时导管置入时失败。虽然 EMB 是判定急性排斥反应的金标准^[5], 但 EMB 为有创检查、价格较高、有一定的并发症风险, 给患者造成一定的心理压力, 不宜反复进行。一般认为在无创性手段检查结果怀疑存

在排斥反应时再进行 EMB, 不仅可达到监测的效果, 又可减少创伤, 降低费用。对于可疑排斥反应者可先增加药物剂量, 明确后再考虑冲击疗法^[6]。

本组例 1、例 3 术前未给予免疫抑制剂, 例 2 术晨口服 CsA 100 mg, 例 3 术中加用塞尼哌。3 例体外循环中给予甲基强的松龙 (MP) 500 mg, 术后 MP 120 mg 静脉注射 q8 h 至拔除气管插管改口服药止。免疫抑制剂均采用三联方案, 为 CsA+MMF+Pred, 剂量控制良好, 未发生明显急性排斥反应, 也未发生免疫抑制剂引起的肝肾功能障碍。

3.5 感染的预防和治疗

感染是心脏移植术后早期仅次于排斥反应的死亡原因, 且是晚期死亡的最常见原因^[7]。感染易发生于心脏移植术后早期 (1 a 内), 尤以数周内最为常见。总结本组患者防治经验, 笔者认为预防感染重于治疗感染。本组术后严格执行消毒隔离措施, 定期进行胸片、血清病毒抗体、细菌与真菌培养等手段进行感染监测, 尽早拔除各种有创管道和气管插管, 早期预防性使用广谱抗生素和抗病毒药物。本组 3 例术后联用二代头孢类抗生素、大扶康和阿昔洛韦, 围手术期未发生感染, 均顺利恢复出院。但例 1、例 2 分别于术后 3、5 个月发生肺部感染, 因早期病原难以明确, 且病情进展迅速, 故使用四联药物联合应用 (抗细菌 + 抗病毒 + 抗原虫 + 抗真菌)。病原诊断明确后应用敏感药物, 避免二重感染。两例分别住院 1 个月左右恢复出院。因此, 病人出院后应加强出院指导与随访, 适当隔离, 预防感染, 非常重要。

3.6 其他并发症的预防

由于术前受体多有肺动脉高压, 术后右心功能衰竭为多见并发症, 因此在受体选择时应明确其肺血管阻力 < 6 Wood 单位, 且肺动脉压及肺血管阻力对吸氧和药物反应良好。此外, 供心保护良好、围手术期密切监测、合理使用血管活性药物、利尿剂、前

列腺素 E1 和 NO, 减轻右心负荷, 可减少右心衰的机率。本组例 2 为 59 岁男性, 病程长, 重度肺动脉高压 (76 mmHg), 术前予前列地尔静脉泵入, 恰好供体为先心 VSD 患者, 右心代偿良好, 术后予适量的药物辅助, 恢复顺利, 未有右心功能衰竭表现。另外, 需重视肾功能的保护, 防治急性肾功能衰竭。妥善控制术后的高血压、高血脂和高血糖, 以减轻晚期移植物冠状血管病 (CAV), 提高术后生存率^[8]。

参 考 文 献:

- [1] 段大为, 陈德风, 杜 鹃. 心脏移植患者围手术期心肌钙蛋白的动态变化[J]. 中国现代医学杂志, 2004, 14(9): 15-19.
- [2] DUAN DW, CHEN DF, DU J. Dynamic change of cardiac troponin I for heart transplantation in perioperative period[J]. China Journal of Modern Medicine, 2004, 14(9): 15-19. Chinese
- [3] FLEISCHER KJ, BAUMGARTNER WA. Heart transplantation[M]. In: Henry EL, ed. Cardiac surgery in the adult. NY: McGraw Hill, 1997: 1409-1449.
- [4] KITAMURA S, NAKATANI T, BANDO K, et al. Modification of bicaval anastomosis technique for orthotopic heart transplantation [J]. Ann-Thorac Surg, 2001, 72(4): 1405-1406.
- [5] 廖崇先. 第 13 章 心脏移植手术技术[M]. 实用心肺移植学. 福建科学技术出版社, 2003: P145.
- [6] LIAO CX. 13th chapter, Heart Transplantation Technique [M]. Practical Cardiopulmonary Transplant. Fujian: Fujian Science & Technique Press, 2003: P145. Chinese
- [7] ZHAO TB, GUAN ZZ, WANG P, et al. Clinical use of endomyocardial biopsy (EMB) after orthotopic heart transplantation [J]. Chin J Organ Transplant, 1997, 18(1): 31-33. Chinese
- [8] WANG CS, CHEN H, HONG T, et al. Orthotopic heart transplantation: clinical experience on 56 patients[J]. Nat Med J China, 2004, 19: 1589-1591. Chinese
- [9] MONTOYA JG, GIRALDO LF, EFRON B, et al. Infectious complications among 620 consecutive heart transplant patients at Stanford University medical Center[J]. Clin Infect Dis, 2001, 33: 629-640.

(王荣兵 编辑)

(上接第 1594 页)

- and reference documents[J]. China Journal of Modern Medicine, 2002, 12(17): 32-33. Chinese
- [6] KILTON L, MATTHEWS MJ, COHEN MH. Adult Wilms tumor: a report of prolonged survival and review literature [J]. J Urol, 1980, 124(1): 1-5.
 - [7] ABEK, WADA, T UEDA M, et al. Adult Wilms tumor, a case report[J]. Hinyokikn-Kiyo, 2000, 46(6): 405.
 - [8] KIOUMBHR F, COCHRAN S T, LAYFIELD L, et al. Wilms tumor(nephroblastoma) in the adult patient :clinical and radiologic manifestations[J]. AJR, 1989, 152: 299-302.

- [9] 郭小林, 杨为民, 周惜才, 等. 成人肾母细胞瘤的诊断与治疗[J]. 临床泌尿外科杂志, 2001, 16(11): 469-470.
- [9] GUO XL, YANG WM, ZHOU XC, et al. Diagnosis and treatment of adult nephroblastoma[J]. Journal of Clinical Urology, 2001, 16(11): 469-470. Chinese
- [10] 叶 锦, 靳风炼, 江 军, 等. 成人肾母细胞瘤的诊断与治疗[J]. 临床泌尿外科杂志, 2002, 17(10): 569-570.
- [10] YE J, JIN FS, JIANG J, et al. Diagnosis and treatment of adult nephroblastoma[J]. Journal of Clinical Urology, 2002, 17(10): 569-570. Chinese

(赵梓屹 编辑)