

29 例原位心脏移植近期疗效报告

潘禹辰 罗爱国 朱中权 唐开维 轩永波 左艳 展宇飞

〔摘要〕 目的: 总结 29 例原位心脏移植的近期疗效。方法: 2006 年 10 月至 2012 年 12 月, 对 29 例终末期心脏病患者行原位心脏移植治疗。受体肺血管阻力为 3.6~5.2 wood 单位, 平均 (4.2 ± 1.8) wood 单位; 应用 4℃ 的 HTK 液保护供心, 供心冷缺血时间为 63~360 min, 平均 (95.5 ± 26.7) min; 29 例均采用双腔静脉吻合法原位心脏移植手术; 术前使用免疫诱导治疗, 术后采用环孢素 A、霉酚酸酯和泼尼松预防急性排斥反应。结果: 术后死亡 2 例, 1 例死于术后低心排出量综合征(低心排), 1 例死于急性右心衰竭。术后早期并发症有急性右心衰竭 3 例, 急性肾衰竭 2 例, 心包大量积液 4 例。结论: 心脏移植近期疗效满意。选择肺血管阻力较低的患者、妥善的供心心肌保护、熟练的手术操作、合理应用免疫抑制剂和正确处理术后肾功能不全是提高心脏移植近期疗效的重要措施。

〔关键词〕 心脏移植; 终末期心脏病; 治疗结果

〔中图分类号〕 R54 (文献标志码) A (文章编号) 1007-5062(2014)01-028-04

A report of 29 cases with early outcome of orthotopic heart transplantation PAN Yuchen, LUO Aiguo, ZHU Zhongquan, TANG Kaiwei, XUAN Yongbo, ZUO Yan, ZHAN Yufei. Center of Cardiovascular, 181 Hospital of Liberation Army, Guilin 541002, China

〔Abstract〕 **Objective:** To report the preliminary experience of 29 orthotopic heart transplantations. **Methods:** Between October 2006 and December 2012, 29 patients underwent orthotopic heart transplantation. Recipients pulmonary vascular resistance ranged from 3.6~5.2 wood units, mean (4.2 ± 1.8) wood units; 4℃ HTK solution was perfused for donor heart myocardial preservation, donor heart cold ischemic period ranged from 63~360min, mean (95.5 ± 26.7) min; The operative procedure was bicaval anastomotic cardiac transplantation in 29 cases; Recipients received simulect preoperatively and cyclosporine A, cellcept and prednisone postoperatively for prevention of acute allograft rejection. **Results:** In 2 postoperative deaths, 1 case died of low cardiac output and 1 died of acute right heart failure. The early postoperative complications included acute right heart failure in 3 cases, acute renal failure 2 cases and pericardial effusion in 4 cases. **Conclusion:** Heart transplantation may produce satisfying early results. Suitable selection of recipients with low pulmonary vascular resistance, excellent donor heart conservation, practised anastomotic technique, proper immuno suppression treatment and efficient postoperative management are key measures of orthotopic heart transplantation with excellent early outcome.

〔Key words〕 Heart transplantation; End stage cardiomyopathy; Treatment outcome

同种异体原位心脏移植是治疗终末期心脏病的唯一有效措施, 已得到国际医学界的公认, 但在我国临床心脏移植发展还不普及, 绝大多数的心脏移植中心年移植数量不到 10 例, 全国手术量不足 200 例/年^[1]。我科于 2006 年 10 月开始临床心脏移植

工作, 到 2012 年 12 月共完成 29 例心脏移植手术, 对近期疗效的分析总结如下。

资料与方法

1. 基本资料: 29 例患者中, 男性 20 例, 女性 9 例; 年龄 15~65 岁, 平均 (32.6 ± 7.2) 岁; 体质量 42~75 kg, 平均 (58.5 ± 11.3) kg。术前诊断为扩张型心肌病 25 例, 冠心病 3 例, 肥厚型心肌病 1 例。所

有患者术前心功能 NYHA 分级为Ⅳ级,其中 12 例合并心房颤动,6 例合并频发室性早搏;3 例有晕厥病史,1 例有心脏骤停病史;心脏彩超检查:左心室舒张末径 58 ~ 110mm,平均(69.5 ± 7.8) mm;左心室射血分数 14% ~ 36%,平均(22.5 ± 4.6)%;漂浮导管检查:肺动脉压 26 ~ 75mmHg(1mmHg = 0.133 kPa),平均(42.7 ± 6.3) mmHg;肺血管阻力(PVR) 3.6 ~ 5.2wood 单位,平均(4.2 ± 1.8) wood 单位;术前有 9 例肾功能检查肌酐高于正常水平。1 例因反复发作室性心动过速而安装了埋藏式自动心律转复除颤器(automatic implantable cardioverter-defibrillator, AICD);

供体均为男性脑死亡者,年龄 20 ~ 39 岁,平均(24.9 ± 6.2) 岁。供心热缺血时间 5 ~ 8min,冷缺血时间 63 ~ 360min,平均(95.5 ± 26.7) min。淋巴细胞毒抗体试验阳性率均 < 10%,供、受体体质量相差 ≤ 20%。

2. 手术方法: (1) 供心摘取: 供体全身肝素化后,正中劈开胸骨,阻断升主动脉,心包腔内以冰屑 0.9% 氯化钠液降温,予升主动脉根部加压灌注 4℃ HTK 液 2 000mL,同时完整剪下心脏,移至装心罐后继续灌注 HTK 液 1 000mL 后无菌密封低温保存并快速转运。

(2) 移植手术: 29 例手术方式全部采用双腔静脉吻合法。依次完成左心房、下腔静脉、上腔静脉、主动脉和肺动脉吻合,体外循环(CPB) 转流时间 92 ~ 193 min,平均(119.4 ± 22.7) min,主动脉阻断 65 ~ 158min,平均(73.5 ± 17.9) min。

(3) 抗排斥治疗: 前 12 例受体,术前 24 h 内静脉注射进口达利珠单抗 1 mg/kg,后 17 例受体术前 24 h 内静脉注射国产抗淋巴细胞球蛋白 50 mg 进行免疫诱导治疗。前 12 例术后当天追加达利珠单抗 0.5 mg/kg; 后 17 例术后静脉注射国产抗淋巴细胞球蛋白 25 mg,每 6 h 一次,连用 3 d。移植手术中体外循环预充液中加入甲基泼尼松龙(MP) 500 mg,开放升主动脉前静脉注射 MP 500 mg。术后第 1 天,静脉注射 MP125 mg 3 次; 术后第 2 天,静脉注射 MP125 mg 2 次; 术后第 3 天,静脉注射 MP125 mg 1 次; 术后第 4 天开始口服强的松大; 初始剂量为 0.8 ~ 1.0 mg·kg⁻¹·d⁻¹,以后每周减量 10mg。吗替麦考酚酯胶囊(MMF) 在患者拔除气管插管后开始维持口服,剂量为 2 g/d⁻¹。术后第 3 ~ 5 d 起若患者肝肾功能基本正常则口服环孢素(CsA),初始剂量为 150 mg/d 3 d 后监测 CsA 浓度谷值和浓度峰值,

调整药物剂量将浓度峰值控制在 1 000 ~ 1 200 μg/mL,浓度谷值控制在 200 ~ 300 μg/mL。

(4) 术后监测和处理: ①一般监测: 动态监测患者的生命体征,随时进行动脉血气分析,每日行胸部 X 线片、心脏彩超检查,术后第三天起隔日行痰培养检查。②抗生素的应用: 术后常规应用三代头孢菌素 7 d,根据血常规检查白细胞计数情况和痰培养结果决定是否停用或更改抗生素。③右心功能不全的处理: 术后考虑有右心功能不全者,静脉泵入前列腺素 E10.2 ~ 0.4 ng·kg⁻¹·min⁻¹。④术后血流动力学的治疗: 术后前 3 d 小剂量应用多巴胺(< 5 μg·kg⁻¹·min⁻¹) 或盐酸肾上腺素(< 0.1 μg·kg⁻¹·min⁻¹)。术后早期出现高血压时,静脉泵入硝酸甘油控制。

3. 统计学方法: 正态分布计量资料以均数 ± 标准差表示,计数资料以频数或百分比表示。

结 果

29 例患者中,术后 30d 内死亡 2 例,病死率 6.9%。死亡病例中,1 例受体由于颈椎畸形,麻醉过程中无法顺利经口行气管插管,只能行气管切开,导致麻醉时间过长,供心冷缺血时间长达 340min,供心复跳后心跳无力,术后给予大剂量多巴胺和肾上腺素维持,尿量逐渐减少,术后第 6 天因并发急性肾衰竭行持续肾脏替代治疗(CRRT),术后第 13 天死于多器官功能衰竭; 另 1 例患者术前漂浮导管检查: 肺动脉压 75mmHg, PVR 5.2wood 单位,术前 1d 出现心跳骤停,经抢救后心跳恢复,术中在升主动脉开放后供心右心室收缩无力,术后患者出现严重的急性右心衰竭,术后 1d 患者死亡。存活的 27 例患者,呼吸机辅助时间 12 ~ 23h,平均(18.5 ± 1.6) h,监护室隔离 6 ~ 30d,平均(14.6 ± 3.8) d; 住院时间 10 ~ 38d,平均(20.5 ± 4.5) d。29 例患者中,术后 1 例并发低心排出量综合征(低心排),患者死亡; 3 例并发急性右心衰竭,1 例死亡,2 例经利尿和降低肺动脉压力治疗后治愈; 2 例并发急性肾衰竭,采取 CRRT 治疗,1 例死亡,1 例存活; 4 例并发大量心包积液,行心包穿刺引流 7 ~ 12d 后治愈。

讨 论

心脏移植是高风险手术,围术期病死率仍然高于其它心外科手术。本组病例围术期的存活率为 93.1%,达到世界平均水平。我们认为受体选择、供心心肌保护、移植技术、免疫抑制方案、右心衰竭和

肾功能不全的处理是决定心脏移植近期疗效的重要因素。

1. 受体选择: 在我国需要接受心脏移植的患者术前心功能损害普遍比较严重, 因此导致全身其他器官功能也有不同程度的损害, 为保证心脏移植的成功率, 术前改善心功能和肝肾等器官的功能极为重要。术前受体 PVR 的高低是影响心脏移植近期疗效主要因素之一, 增加的 PVR (>4 wood 单位) 是移植后早期死亡的独立风险因素^[2]。本组 1 例受体术前 PVR 5.2 wood 单位, 术后因急性右心衰竭死亡亦证实了这一点。本组中存活的 27 例受体包括了扩张型心肌病 23 例, 冠心病 3 例, 肥厚型心肌病 1 例, 提示心脏移植除了可作为终末期扩张型心肌病的有效治疗手段外, 对于终末期冠心病和肥厚型心肌病同样有满意的疗效。

2. 供心的心肌保护: 截至 1997 年底, 世界上 40 多个医疗中心常规应用 HTK 液进行心脏手术约 210 000 例。德国及其它欧洲移植中心应用 HTK 液进行心脏移植约 400 例。供心冷缺血 4~8h 是安全的, 不会引起移植心脏的病理改变^[3]。本组病例供心的心肌保护均采用 HTK 液, 供心冷缺血时间最长达 360 min, 术后心功能恢复良好, 证实 HTK 液可使心肌在一定的时间内得到良好的保护, 当然尽可能的缩短供心的冷缺血时间是保证心脏移植术后成功的重要因素。

3. 移植技术: 目前临床上心脏移植所采用的手术方式有标准法、双腔静脉法及全心脏移植法。大量资料显示, 采用双腔静脉法吻合可以保护窦房结功能, 保持完整的右心房形态及正常血流动力学特点, 从而减轻术后窦房结功能障碍及减少三尖瓣反流的发生率^[4]。本组全部病例均采用双腔静脉法, 我们的经验是左心房后壁和肺动脉的吻合是手术的关键之处。左心房后壁吻合口在停止体外循环后不便于检查和补针止血, 因此在左心房后壁吻合时我们采用双层 prolene 线连续外翻缝合法, 吻合张力较大处加用折叠垫片防止撕裂; 肺动脉吻合如果出现扭曲或吻合口狭窄, 会产生跨吻合口压差, 造成右心室后负荷加重, 术后易发生右心功能不全。我们认为确切地判断供、受体肺动脉所需留置的长度和吻合方向是肺动脉吻合的关键所在, 完成吻合后不应有跨吻合口压差存在。

4. 免疫抑制方案的选择: 本组全部病例住院期间未出现急性排斥反应, 我们的体会是合理的免疫抑制方案是十分关键的, 特别强调的是必须采用免

疫诱导治疗。国外有报道未用免疫诱导剂而接受心脏移植的一组病例中, 1 年内发生至少 1 次Ⅲ级以上(包括Ⅲ级)急性细胞排斥反应的占 48%, 其中大部分(28%)发生在术后 1 个月内^[5]。本组病例在围术期无一例出现急性排斥反应, 所以用达利珠单抗或抗淋巴细胞球蛋白, 作为免疫诱导剂对预防心脏移植后急性排斥反应效果良好。达利珠单抗比较抗淋巴细胞球蛋白费用较高, 但是对肝肾功能的影 响较小。国外有研究认为术前存在肾功能不全的患者, 用达利珠单抗免疫诱导术后, 出现急性肾功能衰竭的机会较小^[6]。术后由 CsA、MMF 和泼尼松龙组成的三联免疫抑制方案已经比较成熟, 但应遵循个体化的原则, 不同个体的免疫抑制方案应根据各自的特殊情况作出调整, 术后肝肾功能不全的患者应推迟 CsA 使用时间。

5. 右心衰竭的处理: 急性右心衰竭是当前困扰心脏移植手术的一大难题, 国际心脏移植学会的资料表明, 心脏移植术后的所有并发症中, 右心不全占 50%, 而术后早期直接因急性右心衰竭导致死亡的高达 19%^[7]。终末期心脏病患者因为继发的肺动脉高压引起远端肺血管阻力增高, 供心的右心室往往无法在短时间内适应突然增高的肺血管阻力, 因而心脏移植术后容易产生右心衰竭。为防止右心衰竭的发生, 术后应严格控制液体入量、减轻心脏负荷、加强利尿、密切观察 24h 出入量及尽可能的使入量小于出量; 小剂量应用正性肌力药物, 如多巴胺和肾上腺素; 及时纠正低钾和酸中毒; 如果上述治疗效果不明显, 尿量有减少的趋势, 使用利尿剂效果不明显, 即使肾功能正常, 也要及时使用 CRRT, 达到有效控制出入量, 减轻心脏后负荷的作用。经过上述处理如果患者仍然 CVP 持续升高, 血压逐渐下降, 出现严重的右心衰竭, 应果断使用体外膜肺氧合 (ECMO) 辅助右心功能。本组病例中凡是术前 PVR >4 wood 单位者术后常规使用前列腺素 E_1 静脉泵入, 因为前列腺素 E_1 具有选择性扩张肺血管的作用, 可降低右心前负荷, 同时对外周血压的影响较小。

6. 术后肾功能不全的处理: 心脏移植术前因为心力衰竭造成肾脏灌注不足, 加上长期使用利尿剂, 很多患者合并有肾功能不全^[8]。心脏移植术后, 由于较长时间的体外循环转流和术后早期低血压状态, 会加重肾功能不全, 而肾功能不全出现少尿会加重右心功能不全。因此术后肾功能的维护十分重

(下转第 37 页)

颅内出血,尽量缩短第二产程时间。胎儿娩出时,血液循环重新分布,此时要严密监测孕妇的生命体征。本组病例 2 的患者病情稳定,血压控制良好,因产科因素选择剖宫产终止妊娠。其余 5 例在产科、内科、血管科及麻醉科组成的治疗组讨论下,选择剖宫产终止妊娠,均获得较为良好的妊娠结局。

妊娠并发 TA 患者实施麻醉和手术具有很大风险,术中应尽量避免血流动力学的剧烈改变。全麻在插管及拔管时,动脉压升高,且脑血流难以监测,尤其在有颈动脉狭窄的患者,颅内血管压力大,动脉压下降可能引起脑缺血。硬膜外麻醉被广泛接受,此方式交感神经阻滞逐渐发生,局麻药缓慢静脉滴入可避免血压急剧下降,血压过度降低时可增加补液量,且脑功能在清醒病人容易检测(意识状态提供简单、可靠的神经功能监护),也能使患者参与分娩过程,为产后提供良好的镇痛方式,避免动脉压进一步升高。本组资料 5 例患者在连续硬膜外麻醉下行子宫下段剖宫产术,1 例病情处稳定期患者在腰麻下行子宫下段剖宫产术,麻醉及手术顺利。

目前,对 TA 主要是对症及并发症的治疗,尚无特效的防治手段。治疗 TA 最常用的药物包括糖皮质激素、环磷酰胺及氨甲喋呤等。一般认为,由于氨甲喋呤可能导致胎儿畸形,患者应在用药期间避孕。常用的糖皮质激素为强的松,孕期如需使用,以最低有效剂量为宜。若病变为活动期则应首选激素治疗,通常应用强的松龙,当激素治疗失败可加用免疫抑制剂。稳定期采取扩血管、改善微循环、降压等

对症治疗。总之,妊娠合并大动脉炎的治疗与处理需要产科、内科、血管科及麻醉科的密切合作。孕前应当进行全面的评估及咨询,病情稳定方可妊娠,孕期要尽早发现该疾病及可能出现的并发症,加强监护,给予有效的对症治疗,并确定适当的分娩时机和分娩方式,以获得良好的母婴结局;孕期就诊时间晚与不良妊娠结局及妊娠并发症相关。

参考文献

- [1] 中华医学会风湿学分会. 大动脉炎诊断及治疗指南. 中华风湿病学杂志, 2011, 15: 119-120.
- [2] Henderson K, Fladder P. Epidural anaesthesia for caesarean section in a patient with severe Takayasu's disease. Br J Anaesth, 1999, 83: 956-959.
- [3] 中华医学会风湿病学分会. TA 诊治指南(草案). 中华风湿病学杂志, 2005, 9(诊治指南专辑): 51-53.
- [4] Kerr GS, Hallahan CW, Gioradan J, et al. Takayasu's arteritis. Ann Intern Med, 1994: 919-929.
- [5] Ishikawa K, Maetani S. Long-term outcome for 120 Japanese patients with Takayasu's disease. Clinical and statistical analyses of related prognostic factor. Circulation, 1994, 90: 1855-1860.
- [6] 刘素巧, 韩翠欣, 王颖. 足月妊娠并发大动脉炎死亡一例. 中国实用妇科与产科杂志, 2007, 1: 4.
- [7] 周希亚, 高劲松, 刘俊涛, 等. 妊娠合并大动脉炎的处理: 附 7 例报告. 生殖医学杂志, 2010, 19: 215-218.
- [8] Sharma BK, Jain S, Vasistha K. Outcome of pregnancy in Takayasu arteritis. Int J Cardiol, 2000, 75: 159-162.
- [9] Gaseh O, Vidaller A, Pujol R. Takayasu arteritis and pregnancy from the point of view of the internist. J Rheumatol, 2009, 36: 1554-1555.
- [10] 马军, 吴庆华. 多发性大动脉炎活动性的监测和判定. 心肺血管病杂志, 2010, 30: 251-253.

(2013-07-22 收稿)

(上接第 30 页)

要,首先必须保证血流动力学的稳定,同时要密切观察尿量的变化,间断使用利尿剂。一旦出现少尿,中心静脉压持续增高,即使肌酐升高不明显也要尽早使用 CRRT 脱水以减轻心脏负荷防止出现严重的肾功能衰竭。

参考文献

- [1] 胡盛寿, 王春生, 董念国, 等. 心脏移植的多中心研究. 中华器官移植杂志, 2012, 33: 264-266.
- [2] Costanzo MR, Risen HJ, Brown RN, et al. Are there specific risk factors for fatal allograft vasculopathy? An analysis of over 7000 cardiac transplant patients. J Heart Lung Transplant, 2001, 20: 152-156.
- [3] 孙备, 曲欣, 姜洪池. HTK 器官保存液及其研究近况. 中华器官移植杂志, 2000, 21: 377-378.
- [4] Traversi E, Pozzoli M, Grande A, et al. The bicaval anastomosis technique for orthotopic heart transplantation yields better atrial

function than the standard technique: an echo cardiographic automatic boundary detection study. J Heart Lung Transplant, 1998, 17: 1065-1074.

- [5] Aumente MD, Arizon JM, Segura J, et al. Relationship between pharmacokinetic parameters of cyclosporin and the incidence of acute rejection after heart transplantation. Transplant Proc, 2005, 37: 4014-4017.
- [6] Rosenberg PB, Vriesendorp AE, Drazner MH, et al. Induction Therapy with basiliximab allows delayed initiation of cyclosporine and preserves renal function after cardiac transplantation. J Heart Lung Transplant, 2005, 24: 1327-1331.
- [7] Stobierska-dzierzek B, Awad H, Michler RE. The evolving management of acute right sided heart failure in cardiac transplant recipients. J Am Coll Cardiol, 2001, 38: 923-931.
- [8] Delgado DH, Miriuka SG, Cusimano RJ, et al. Use of basiliximab and cyclosporine in heart transplant patients with preoperative renal dysfunction. J Heart Lung Transplant, 2005, 24: 166-169.

(2013-05-10 收稿)