

同种原位心脏移植 2 例分析

沈阳医学院沈洲医院心胸外科 (110001)

郭秉雄 徐 林 苏 畅

赵 震 沈春健 何 旭

上海中山医院心外科

王春生

【摘要】 目的 总结 2 例原位心脏移植的经验。方法 本组男女各 1 例, 年龄分别为 47、50 岁, 均为扩张性心脏病。术前心功能 (NYHA) IV 级, 均为终末期心脏病患者。移植手术在全麻低体温体外循环下进行, 1 例为标准法, 另 1 例为双腔法, 均顺利复跳。术后 1 例采用他克莫司 (FK) 506+骁悉+强的松, 另 1 例环孢素 A+骁悉+强的松抗排斥反应药物治疗。结果 2 例患者全部存活。1 例术后出现排斥反应, 右心衰, 心律失常, 治疗 9 天死亡。另 1 例无术后并发症, 术后 1 个月出院, 术后 2 个月恢复正常工作及生活。结论 心脏移植术是挽救终末期心脏病患者的唯一有效方法, 心脏移植术后的主要问题是排斥反应和感染。

【关键词】 心脏移植 排斥反应

The analysis of 2 cases with cardiac orthotopic transplantation

Guo Bingxiong Xu Lin Su Chang et al. Department of Thoracic and Cardiac Surgery Shenzhou Hospital of Shenyang Medical College Shenyang 110002

【Abstract】 Objectives To summarize the experience of 2 cases of cardiac orthotopic transplantation. Methods Male Patient 47 Years and female Patient 50 Years were diagnosed as dilated cardiomyopathy. All two patients were of NYHA IV and had end-stage heart failure. Heart transplantations were performed with the standard technique and bicaval technique method under extracorporeal circulation. The hearts were self-recovery after aortic declamped. Postoperative immunosuppressive therapy was applied with tacrolimus. Results Two cases both survive. One case had acute rejective reaction, right heart failure and cardiac arrhythmia, died 9 days later after operation. The other case had no complement and leave hospital 1 month later after operation, work 2 months later and live normally 2 years later. Conclusions Cardiac transplantation is an effective method to treat the end-stage heart failure. Rejective reaction and infection are the major complement during postoperative period.

【Key words】 heart transplantation rejective reaction

同种异体原位心脏移植是目前治疗多种原因所致的终末期心脏病的唯一有效方法。自 1967 年人类首例同种心脏移植成功以来, 全世界已经有 330 个医疗中心完成了 62 851 例心脏移植 (截至 2002 年 6 月 30 日)^[1]。心脏移植手术已趋于成熟规范, 国内手术例数不断增加, 方法逐渐改进, 我院于 2003 年 4 月和 2005 年 5 月完成 2 例心脏移植, 方法、结果有所不同, 现分析报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 例 1: 男, 47 岁, 55 kg 反复胸闷、气短 1 年半, 加重 2 个月。术前多巴胺、硝普钠持续泵入, 心衰不能控制。超声检查: 左房内径 52.3 mm, 左室舒末内径 82.3 mm, 左室射血分数为 37%。例

月, 术前内科治疗效果差, 心衰反复发作, 多次入院。超声检查: 左房内径 41.9 mm, 左室舒末内径 63.0 mm, 左室射血分数为 37%。

1.2 术前诊断 2 例均为扩张性心肌病 心功能 (NYHA) IV 级, 心衰 III 度。

1.3 供体心脏 例 1 男, 脑死亡, 40 岁, 福协 IV 号 (改良 Stanford 冷晶体液) 灌注, 缺血时间为 124 分钟。例 2 男, 脑死亡, 23 岁, 4℃ UW 液灌注, 缺血时间为 104 分钟。供受者 ABO 血型及组织相容性抗原相符, 淋巴细胞毒抗体试验阳性率 < 10%, 供受者体重差 < 20%。

1.4 手术方法 均为全麻低体温体外循环下进行, 例 1: 标准法 (经典法)。左房后壁、左房侧壁、房间隔、右房壁、升主动脉 3-0 Prolene 线连续缝合, 开放

间 167 分钟, 主动脉阻断 78 分钟, 关胸前放置起搏导线。例 2 双腔法。左心房、主动脉、下腔静脉, 4-0 Prolen 线连续缝合, 开放, 复跳, 吻合肺动脉, 5-0 Prolen 线连续缝合上腔静脉, 体外循环时间 108 分钟, 主动脉阻断 64 分钟, 关胸前放置起搏导线。

1. 5 免疫抑制处理及检测 例 1: 术中体外循环给予甲强龙 500mg 术后立即应用甲强龙 250mg 每 8 小时 1 次静注, 共 2 次。术后第 1 天静注赛尼派 25mg 术后第 3 天开始 FK506 4mg+骁悉 1.0+强的松 20mg 每日 2 次, 口服。例 2 术中体外循环给予甲强龙 500mg 撤下体外循环时静注赛尼派 50mg 术后立即应用甲强龙 120mg 每 8 小时 1 次, 静注, 共 3 次。术后第 1 天开始: 环孢素 A 100mg+骁悉 0.5+强的松 30mg 每日 2 次, 口服, 每 3 天检测环孢素 A 血药浓度, 逐渐减少强的松用量。

2 结 果

例 1: 术后应用呼吸机辅助通气 18 小时, 可进食及轻微活动。术后第 3 天, 患者出现恶心、呕吐, 颈静脉怒张, 肝增大, 右室大。术后第 5 天, 患者尿少。第 7 天, 患者肾功能改变, 给予血滤, 出现双下肢关节疼痛。术后第 9 天, 患者烦躁不安, 突发血压下降, 心率慢, 抢救无效, 死亡。例 2 术后应用呼吸机辅助通气 7.5 小时, 可进食及轻微活动。术后第 3 天, 患者可下地活动。术后第 11 天, 搬出 ICU 转入隔离病房, 患者无不良主诉。术后 1 个月, 患者出院。术后 2 个月, 恢复正常工作及生活。患者现术后 2 年, 生活正常。复查: 脉搏 82 次/分, 血压 135/86 mmHg 神志清楚, 口唇无发绀, 双肺呼吸音清, 心率 82 次/分, 节律齐, 未闻及杂音, 腹平软, 无压痛, 肝未触及, 双下肢无浮肿。心电图: 窦性心律。心脏彩超示: 心脏各腔室大小正常, 左室射血分数为 61%。

3 讨 论

3. 1 供体和受体的选择 合适的受体是移植成功的主要因素, 接受心脏移植的受者除了心脏病本身达到终末期, 肝功能恶化导致周身脏器也受到不同程度的损害, 因此术前改善心功能, 维护相应的脏器功能非常重要。以上 2 例均为终末期心脏病患者, 术前行口腔、咽部、痰、尿、粪的细菌培养, 血清病毒学检查, 肝肾肺功能等的准确测定, 组织相容性的检测 (ABO 血型测定, 淋巴细胞毒性等) 筛选, HLA 分型

控制, 周身状态差, 肝大, 肝、肾功能轻度改变, 术长时间应用硝普钠, 并给予强心、利尿治疗。患者状态有所好转后立即手术, 手术属于抢救性的, 供体心脏为 40 岁, 缺血时间 124 分钟。例 2 术前心衰重, 药物可控制, 经治疗有所好转, 一般状态可。供体心脏为 23 岁, 缺血时间 104 分钟。

3. 2 移植术式 全麻低体温体外循环下进行双腔法较经典法二尖瓣反流的发生率低, 术后左心房压低, 房性心动过速少, 术后很少需要起搏, 操作上简单, 减少了吻合口漏血的可能^[2]。例 1 体外循环时间 167 分钟、主动脉阻断 78 分钟较例 2 体外循环时间 108 分钟、主动脉阻断 64 分钟用时长。

3. 3 术后一般监测与处理 患者术后每日监测生命体征、心电图、心脏彩超、血、尿、便常规, 肝、肾、心脏酶学及离子的改变, 例 1 术后血压偏低, 持续多巴胺、多巴酚丁胺、肾上腺素泵入可控制在正常范围, 肝、肾、心脏酶学术后均无好转, 术后给予必需磷脂、果糖静滴, 口服爱惜特改善肝肾功能。第 7 天, 肾功能进一步恶化, 给予血滤。例 2 术后生命体征平稳, 第 1 天停用血管活性药物, 血压偏高, 间断应用硝酸甘油, 血压恢复, 给予营养支持, 未用药物改善心肝肾功能, 术后 7 天, 酶学均回到正常范围。

3. 4 排斥反应的监测 排斥反应分为超急性、急性和慢性 3 种类型。其中以急性排斥反应最常见, 多发生在术后数天至几周内。主要表现为: 各种心律失常、奔马律 (第 3 心音)、发热、乏力、胸闷、体重增加及右心衰竭等表现。超急性排斥反应是一种由体内免疫反应引起的排斥反应。发生于供体和受体 ABO 血型不合及受体血内有抗供体淋巴细胞毒性抗体。此排斥反应在供心恢复血循环时即发生。表现为植入的心脏心肌呈紫绀和花斑, 收缩无力。患者难以脱离体外循环机, 能挽救患者生命的唯一办法是移除已遭受排斥的供心, 安置人工心脏以支持患者生命, 争取时间设法寻得一个合适的供心再移植。此情况临床上较少见。急性排斥反应是受心者 T 淋巴细胞活化后引起的细胞免疫反应。在术后 5~7 天即可发生, 术后 3 个月内发生率最高, 1 年后发生机会减小。如未能及时发现和正确处理, 会导致广泛心肌坏死和心力衰竭, 患者最后死亡。慢性排斥反应是指在心脏移植后晚期发生的进行性冠状动脉弥漫性病变。其机制尚不明确, 可能与慢性排斥反应有关。表现为冠状动脉弥漫性狭窄, 甚至闭塞, 产生心绞痛和梗死, 是影响患者长期存活的主

且缺乏有效的支持手段,如不及时处理,常导致严重后果,故早期诊断十分重要。要做到早期诊断,主要靠心内膜活检,但在我国每周做1次的心内膜活检并不现实,故综合判断显得非常重要。本组术后监测主要依据患者症状、体征、心电图、心脏彩色多普勒、心脏酶学。例1术后持续血管活性药物控制血压、心率。患者偶发房早,第3天出现周身乏力、食欲下降,活动后出现胸闷气短等症状并且出现颈静脉怒张、肝大,心脏彩超显示右心室扩大,考虑急性排斥反应^[3],即给予加强抗排斥治疗,持续泵入凯时,吸入一氧化氮,控制入量,纠正右心衰,效果不明显。术后第5天,患者尿少,饮食较少,给予利尿治疗。第7天,肾功能改变,给予血滤,患者出现双下肢关节疼痛,与抗排斥药物剂量增加有关,调整用药后患者症状无明显好转。术后第9天,患者烦躁不安,突发血压、心率下降,抢救无效死亡。例2术后生命体征平稳,术后当日甲强龙 120mg 每8小时1次,静注,术后24小时开始环孢素 A 0.1,骁悉 0.5,强的松 30mg 每日2次,口服。随时调整环孢素 A 用量,保持环孢素 A 血药浓度控制在 200~450μg/L,强的松从每日 60mg 开始,每3天减 5mg 至每日 20mg(10mg 每日2次)维持。患者顺利度过排斥关,恢复顺利。

3.5 排斥反应的处理 对于超急性排斥反应,只有用人工心脏替代一段时间后,再次行心脏移植。对于慢性排斥反应无特效办法。如心脏受损明显,亦只好进行再移植。唯急性排斥反应如能早期诊断,及时处理,患者仍可恢复。对轻微的急性排斥反应一般无需治疗。对中度以上急性排斥反应必须积极治疗。一般用甲强龙冲击疗法,每日 1000mg 静滴,共3天。同时增加强的松口服剂量,如排斥反应消退,则其剂量逐渐减少。

3.6 术后感染的监测和处理 感染是心脏移植术后早期仅次于排斥反应的死亡原因,心脏移植患者术前长期心功能不全,多脏器的瘀血性改变,营养状况低下,常导致机体抵抗力下降,术后应用免疫抑制剂造成白细胞功能减退,引起患者对病原微生物的防御能力的下降,导致感染的发生。感染多发生于心脏移植术后早期(1年内),尤以数周内最为常见^[4]。在各种感染因素中,最常见的为细菌占 30%~60%,其次是病毒占 20%~50%,真菌占 14%~15%,原虫占 5%。为了达到对术后感染的有效防治,患者必须隔离,要求强化无菌操作,在手术台上

ICU 室内卫生清洁、消毒,布类、仪器、用物消毒及用物的传递。每天更换输液管道,对于引流管,动静脉穿刺等周围进行消毒和更换敷料。对于胸部切口做到每天消毒和更换敷料。持续空气净化机消毒,每日紫外线照射消毒3次。术后注意患者发热、咳嗽、头痛、腹痛、心理状态改变,以及胸部 X 线、血常规、尿尿痰细菌培养。术后严格执行消毒隔离措施,尽早拔除各种有创管道和气管插管,术后预防性应用广谱抗生素和抗病毒药物^[5],以广谱、低毒性者为宜,一旦发生感染,应根据药物敏感试验结果合理有效应用抗生素。例1应用舒普深 9天+大扶康 3天+阿昔洛韦 9天。例2应用舒普深 7天+阿昔洛韦 5天,均无明显感染迹象。

3.7 术后随访 例2术后2年随访,患者无任何不适,生活正常。心脏功能检查:左心室(EF)61%,(FS)28%,心脏超声检查:心脏各腔无扩大。

4 结 论

心脏移植术是挽救终末期心脏患者的唯一有效方法。手术适应证为终末期心脏病,内科药物治疗无效,无采用常规心外科手术矫治可能,药物维持下 NYHA III~IV 级,年龄 < 60~65 岁,心理及精神状态无异常,无心脏以外其他主要脏器功能的不可逆性衰竭。心脏移植术后的主要问题是排斥反应和感染。规范的排斥反应监测、处理,严格的感染预防措施是保证患者长期存活的关键。

5 参考文献

- [1] 臧旺福. 应进一步提高我国心脏移植的治疗水平(述评). 中华医学杂志, 2004 84 1585
- [2] 顾恺时. 心脏移植. 胸心外科手术学. 上海科学技术出版社, 2003 1730
- [3] 廖崇先. 心脏移植手术技术. 使用心肺移植学. 福建科学技术出版社, 2003 145
- [4] Montoya JG, Giallo JE, Efron B, et al. Infectious complications among 620 consecutive heart transplant patients at stanford university medical center. Clin Infect Dis 2001; 33: 629
- [5] Egan JJ, Carroll KB, Yonan N, et al. Valacyclovir prevention of cytomegalovirus reactivation after heart transplantation: a randomized trial. J. Heart Lung Transplant 2002 21: 460

(本文编辑 迟东英)