

61 例心脏移植术的供心获取

陈良万 陈道中 杨国锋 郭尚耘 邱罕凡 吴锡阶 黄雪珊

(福建医科大学附属协和医院 心外科 福建省胸心外科研究所, 福州 350001)

摘要: 目的 总结 61 例心脏移植术中供心获取的经验, 以提高对供心保护的效果。方法 2002 年 4 月至 2006 年 10 月我们共为 61 例终末期心脏病患者行原位心脏移植治疗, 供体均为男性脑死亡者, 年龄 21~53 岁, 大于 40 岁的供体 5 例; 6 例供、受体体重相差 $> 20\%$ (均为大供体、小受体), 其余 $\leq \pm 20\%$ 。45 例供、受体 A、B、O 血型相同, 16 例供、受体 A、B、O 血型相符。脑死亡后有稳定的血流动力学和供心在乏氧条件下获取者 4 例(I 类), 脑死亡合并急性失血和低血容量条件下供心获取者 44 例(II 类), 脑死亡合并心跳停止后供心获取者 13 例(III 类)。标准术式 20 例, 全心式 1 例, 双腔法 40 例; 供心冷缺血时间 52~347 min(92 ± 31 min), 冷缺血时间超过 240 min 13 例。结果 术后早期死亡 2 例, 分别于术后第 7 d 和第 9 d 死于低心排量, 供心冷缺血时间分别为 327 min 和 293 min, 其余患者痊愈出院。1 例于术后 18 个月拒绝服免疫抑制剂而死于急性排斥反应, 1 例于术后 23 个月死于交通伤。其余 57 例患者已生存 6~59 个月(平均 35 个月), 出院后生活质量良好, 心功能均为 0~I 级。结论 较大年龄的供心移植后仍可获得满意的临床效果; 对终末期扩张型心肌病患者的受体可使用较大体重供体的供心; 心脏移植供、受体血型相符可获得满意的临床效果; 对三类不同供心采用不同的获取方法方能最大限度地减少供心获取过程中的心肌损伤; 长时间心肌保护液保护的供心应慎用。

关键词: 心脏移植; 供心; 心肌保护

中图分类号: R392.4 文献标识码: A 文章编号: 1007-4848(2009)04-0296-04

Donor Heart Procurement of Heart Transplantation on 61 Patients CHEN Liang-wan, CHEN Dao-zhong, YANG Guo-feng, GOU Shang-yun, QIU Han-fan, WU Xi-jie, HUANG Xue-shan. (Department of Cardiac Surgery, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, P.R. China. E-mail: drhx@163.com)

Abstract: **Objective** To summarize the experiences of donor heart procurement of heart transplantation so as to improve the efficiency of donor heart protection. **Methods** From April 2002 to October 2006, sixty-one patients with end-stage heart disease had undergone orthotopic heart transplantation. Donors were all male brain deaths, aged from 21 to 53, and 5 of them were older than 40. There were 6 cases in which the weight difference between donor and recipient $> 20\%$, and the rest $\leq \pm 20\%$. Forty-five cases had the same ABO blood type, and 16 had matching ABO blood type. Four donor hearts were procured under the condition of stable hemodynamics and enough oxygen after brain death(type I), forty-four donor hearts were procured under the condition of brain death with acute hemorrhage and hypovolemia (type II), and 13 donor hearts were procured under the condition of brain death with cardiac arrest (type III). Twenty cases underwent standard transplantation procedure, one underwent total heart transplantation procedure and 40 underwent bicaval transplantation procedure. The donor heart cold ischemic period ranged from 52 to 347 min(92 ± 31 min), and 13 cases were more than 240 min. **Results** Two cases died of low cardiac output syndrome on 7th and 9th day after operation respectively, and their donor heart cold ischemic period were 327 and 293 min respectively. The rest of patients all recovered and discharged. One died of acute rejection on 18th month after operation because of rejecting immunosuppressive agents, and 1 died in traffic accident on 23rd month after transplantation. The rest 57 cases survived 6—59 months(mean 35 months), and had good life quality with NYHA cardiac function classification in 0—I grade. **Conclusions** Heart transplantation with donor aged over 40 may also have satisfactory results. Patients with end-stage dilated cardiomyopathy can procure donor hearts from donors with heavy weight. Using different techniques to procure donor hearts may furthest reduce myocardial injury. Donor hearts which have been protected by myocardium protecting liquid for a long time should be used with caution.

Key words: Heart transplantation; Donor heart; Myocardial protection

近年来, 心脏移植作为治疗各种终末期心脏病的有效方法之一在我国得到迅速开展, 但仍尚未形成规模, 因而目前国内开展单位较多地借鉴国外的成功经验。移植术中供心的切取和保存是影响心脏移植术

后近、远期效果的关键因素之一^[1]。我们自 2002 年 4 月至 2006 年 10 月共完成 61 例心脏移植, 取得满意的近、中期效果, 现总结 61 例心脏移植术中供心获取的初步经验, 以提高对供心的保护效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 受体 本组共接受心脏移植患者 61 例,男 47 例,女 14 例;年龄 13~65 岁(32 ± 8 岁),体重 36~80 kg(54 ± 12 kg)。术前诊断为终末期扩张型心肌病 43 例,肥厚型心肌病 5 例,冠心病 7 例,先天性心脏病合并心力衰竭 4 例,原发性心脏恶性纤维组织肉瘤 1 例,马凡氏综合征合并全心衰竭 1 例。有体外循环心脏手术史 3 例。所有患者移植前心功能分级(NYHA)均为 IV 级,经过规范内科治疗未见明显效果,13 例应用大剂量正性肌力药物[肾上腺素用量 $> 0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$],9 例合并恶性心律失常,4 例有心脏骤停病史。术前超声心动图提示:左心室舒张期末内径 43~137 mm(74.7 ± 5.2 mm)、左心室射血分数 14.5%~60.5%($23.9\% \pm 6.8\%$)、短轴缩短率 7.5%~23.5%($11.8\% \pm 3.3\%$)。漂浮导管(Swan-Ganz)检查示:肺动脉压力 17~89 mm Hg(41 ± 7 mm Hg),其中轻度肺动脉高压 7 例,中度肺动脉高压 34 例,重度肺动脉高压 20 例;肺血管阻力 $3.0 \sim 6.1 \text{ Wood} \cdot \text{U}$ ($4.6 \pm 1.2 \text{ Wood} \cdot \text{U}$)。

1.1.2 供体 脑死亡供体,均为男性,年龄 21~53 岁(23 ± 6 岁),年龄大于 40 岁的供体 5 例。脑死亡后有稳定的血流动力学和供心在不乏氧条件下获取者 4 例(I 类),脑死亡合并急性失血和低血容量条件下供心获取者 44 例(II 类),脑死亡合并心跳停止后供心获取者 13 例(III 类)。供心热缺血时间 0~15 min(8 ± 5 min),冷缺血时间 52~347 min(92 ± 31 min),冷缺血时间超过 240 min 13 例。45 例供、受体 A、B、O 血型相同,16 例供、受体 A、B、O 血型相符,其中 9 例受体血型为 A 型,供体为 O 型;4 例受体血型为 AB 型,供体为 B 型;3 例受体血型 B 型,供体为 O 型。6 例供、受体体重相差 $> 20\%$ (均为大供体、小受体),其余 $\leq \pm 20\%$ 。供、受体淋巴毒抗体试验阳性率小于 10%。

1.2 方法

1.2.1 供心的获取 生前同意自愿捐献遗体的供体在确认脑死亡之后^[2,3],仰卧位,常规皮肤消毒,胸骨正中开胸,倒 T 型剪开心包,全身肝素化。(1)第 I 类供体获取方法:于升主动脉前壁荷包缝合固定线,荷包中央插入灌注针管,用固定缝线固定灌注针管,然后分别用动脉导管钳在尽量贴近膈面处阻断下腔静脉和心包返折处阻断上腔静脉,待心脏继续搏动至

经灌注针管灌注冷康斯特保护液(HTK)心肌保护液,灌注压力维持在 60~80 mm Hg,同时将心脏向头部和右侧抬起,快速剪断心包返折处的左下肺静脉和贴近动脉导管钳上面剪断下腔静脉,以便灌注中充分进行左、右心腔引流减压,用高功率吸引器吸尽心包内积血,放置冰及冰盐水,用右手触摸心脏,若心脏较胀,可间断按摩心脏以保证心腔空虚。灌注完毕后,分别剪断左上和右上、下肺静脉,左手伸入横窦,握住心底部大血管,横断升主动脉,肺动脉分叉部剪断肺动脉,钝性剥离左心房后壁及上、下腔静脉入口周围的组织,至此供心已可完全取出,取出后放入盛有 4℃保护液和生理盐水的三层无菌塑料袋内,密封好后送至手术室。(2)第 II 类供体获取方法:首先用阻断钳部分阻断升主动脉,于升主动脉前壁荷包缝合固定线和插入灌注针管;然后用阻断钳完全阻断升主动脉,经灌注管灌注心肌保护液,同时用动脉导管钳分别钳夹上、下腔静脉,快速剪断左下肺静脉和下腔静脉,余步骤同上。(3)第 III 类供体获取方法:升主动脉前壁上缝合固定线,插入灌注针管。用动脉导管钳分别钳夹上、下腔静脉,快速剪断左下肺静脉和下腔静脉使心腔稍排空后再阻断升主动脉和灌注心肌保护液。其余步骤同上。

1.2.2 移植手术 均在全身麻醉及体外循环下施行手术,1 例心脏恶性纤维组织肉瘤患者术后复发行全心脏原位移植术,20 例行标准式原位心脏移植手术,2004 年 12 月至 2006 年 10 月完成的 40 例均采用双腔静脉吻合合法原位心脏移植手术。左心房吻合采用 3-0 Prolene 线连续外翻缝合,右心房吻合或上、下腔静脉吻合采用 4-0 Prolene 线连续缝合,主动脉和肺动脉吻合采用 4-0 和 5-0 Prolene 线连续缝合法。受体体外循环时间 79~168 min(93 ± 21 min),主动脉阻断时间 53~131 min(61 ± 19 min)。

1.3 免疫抑制剂的使用

术前 24 h 受体静脉滴注单次剂量赛尼哌(daclizumab)1 mg/kg,升主动脉开放前静脉注射甲基泼尼松龙 500 mg,术后早期考虑体外循环导致赛尼哌丢失,于引流液量减少后补充给予赛尼哌 0.5 mg/kg。术后前 3 d 分别静脉推注甲基泼尼松龙 250~500 mg。拔除气管内插管后给予骁悉 1~2 g/d。术后第 4 d 开始使用强的松,强的松的初始用量为 1~2 g/d,逐渐减量至 2 周后用量为 0.2 mg/(kg·d)。开始口服环孢素 A 的剂量和时间根据患者的肾功能状况进行调整,通常在术后第 4 d 开始,根

药浓度同文献报道^[4,5]。

1.4 随访

出院后主管医生与所有的患者均保持电话联系, 每月患者回院复查 1 次, 并行环孢素 A 血药浓度、心电图、胸部 X 线片和超声心动图检查。

2 结果

2.1 临床结果

本组有 2 例患者分别于术后第 7 d 和第 9 d 死亡, 均死于术后低心排血量综合征 (2 例患者供心冷缺血时间分别为 327 min 和 293 min)。术后早期生存的患者中并发急性右心衰竭 4 例, 经利尿和降低肺动脉压治疗后治愈; 并发急性肾功能衰竭 1 例, 行床旁持续肾脏替代治疗后治愈; 并发急性排斥反应 4 例, 经大剂量甲基泼尼松龙治疗后治愈; 并发心包大量积液 6 例, 行心包引流后好转。

2.2 随访结果

所有生存患者均长期接受随访。1 例患者术后 18 个月自行停药免疫抑制剂 (经济原因) 而死于急性排斥反应, 1 例患者于术后 23 个月死于交通伤。其余 57 例患者已生存 6~59 个月 (平均 35 个月), 出院后均能从事正常的工作和劳动, 生活质量良好, 无明显的心悸、气促、腹胀和双下肢水肿等不适, 无明显原因的乏力、食欲差。心功能 0~I 级。心电图检查未发现明显的心肌缺血或心律失常; 胸部 X 线片示: 心影正常或稍大, 双肺门影无增大, 肺纹理正常; 超声心动图提示: 移植心脏左、右心室内径正常, 左心室收缩功能正常, 三尖瓣轻度反流 21 例, 估测肺动脉平均压 $> 25 \text{ mm Hg}$ 28 例, 其中 9 例服用西地那非等降肺动脉压治疗。

3 讨论

选择合适的供体, 是心脏移植成功的关键之一。临床经验表明, 年轻供体的心肌组织活力高, 心脏代偿能力强, 比大年龄供心移植后效果好, 因而, 通常要求供体的年龄小于 40 岁^[9]。但近年来许多临床实践证实大龄组供体的心脏移植效果并不比年龄小的差, 提示在供心缺乏情况下, 大龄组供体的心脏仍可作为心脏移植使用。本组供体年龄 21~53 岁, 其中年龄大于 40 岁的供体 5 例, 这 5 例供心移植后临床效果满意。

供心移植至受体后, 重要的是供心能否提供充分的心排血量以满足受体的需要和供心能否克服受体

的大小必须尽可能相匹配^[7]。若供心明显小于受体所需心脏大小时, 供心移植后则无法提供充分的心排血量和克服受体的肺血管阻力而使移植失败; 当供心明显大于受体所需心脏大小时, 供心植入受体小的心包腔内后则使供心受到压迫或压迫受体肺组织。国外学者根据多年的临床经验总结出以供、受体体重比来评价供、受体心脏的大小匹配, 要求供、受体体重差 $\leq \pm 20\%$ ^[8]。本组中有 6 例供、受体体重相差 $> 20\%$, 但均为大供心和小受体, 由于这 6 例受体均是扩张型心肌病, 心包腔巨大, 对过大供心无压迫作用, 术后复查彩色超声心动图也未发现心脏功能异常, 这提示对体重较小的扩张型心肌病患者采用较大体重供心是可以接受的。

我国的临床心脏移植在近 10 余年发展较快, 多数学者主张供、受体血型必须相同, 这样在一定程度上限制了供、受体的选择。本组中 45 例供、受体血型相同, 但有 16 例供、受体血型不同但相符, 这 16 例患者经过心脏移植术后近、中期的临床观察, 急性排斥反应的发生率并未增加。提示心脏移植供、受体血型相符仍可得到满意的临床效果。

虽然本组的供体均为自愿捐献的脑死亡供体, 但考虑到我国供体来源的实际情况, 根据供体有无合并失血、心跳停止等情况将供体分为三类: 脑死亡后有稳定的血流动力学和供心在乏氧条件下获取者、脑死亡合并急性失血和低血容量条件下供心获取者和脑死亡合并心跳停止后供心获取者。分类的目的是强调对这三类不同供心采用不同的获取方法, 以尽可能减轻供心获取过程中的心肌损伤。对有稳定的血流动力学和供心在乏氧条件下获取者, 则采用文献报道的供心获取方法^[9]。对合并急性失血和低血容量的供体, 我们首先用阻断钳部分阻断升主动脉, 其目的是维持主动脉根部较高压力, 从而使冠状动脉得到良好的灌注, 减轻热缺血期心肌损伤。对脑死亡合并心跳停止后供心获取者, 由于大多数的心电成一直线而心肌无任何机械活动或颤动, 对这类供心心腔的减压和局部降温最重要, 因此我们快速切开左下肺静脉和下腔静脉以排空心腔, 并在心包腔内局部降温的同时灌注冷心肌保护液使心肌局部降温。我们的临床结果表明, 这三类供心均可获得满意的临床效果, 同时提示这三类供心采用不同的获取方法则能最大限度地减轻供心获取过程中的心肌损伤。

供心获取过程中的心肌保护是心脏移植成功的保证, 目前临床上通常应用间断灌注冷保护液的方法

保护液其保护作用均存在着一定的时间限度,目前国外普遍认为心肌保护 4 h 内为安全期限。长时间心肌保护被认为是术后早期左心室射血分数降低、右心功能不全和正性肌力药物使用增加的主要原因^[9],从而增加了手术死亡率。在我国,目前尚未建立完善的全国器官移植共享网络和交通条件的限制,从而制约着供体的来源,在这种情况下有些学者尝试长时间保护的供心进行心脏移植得到满意的近期效果^[10]。本组中有 13 例供心冷缺血时间超过 4 h,11 例术后心功能恢复良好,其余 2 例分别于术后第 7 d 和第 9 d 死于低心排血量,这提示超长时间保护的供心虽然可以使用,但有些可能须在机械辅助(ECMO)下才能获得近期效果,故仍应持慎审的态度。

参 考 文 献

- 1 Fernandez J, Aranda J, Mabbot S, *et al*. Overseas procurement of donor hearts: ischemic time effect on postoperative outcomes. *Transplant Proc*. 2001, 33(7-8): 3803-3804.
- 2 林俊敏, 苏雪娥. 脑死亡临床诊断实施研究院 18 例. *实用医学*

- 杂志, 2002, 18(1): 34-35.
- 3 卫生部脑死亡判定标准起草小组. 脑死亡判定标准(成人). *中华医学杂志*, 2003, 83(3): 262.
- 4 陈良万, 陈道中, 黄雪珊, 等. 原位心脏移植 21 例近期疗效分析. *中华外科杂志*, 2006, 44(6): 398-401.
- 5 黄雪珊, 廖崇先, 陈道中, 等. 免疫诱导治疗预防移植心脏急性排斥反应的临床经验. *中华胸心血管外科杂志*, 2004, 20(2): 118-119.
- 6 祁家驹. 供体心脏的选择采取和保护. 见: 夏求明, 主编. *现代心脏移植*. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 103-115.
- 7 黄雪珊, 陈道中, 陈良万, 等. 心脏移植围术期处理经验. *中国循环杂志*, 2004, 19(3): 222-224.
- 8 Kirklin JK, Young JB, Mc Giffin DC, 主编. *Heart Transplantation*. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 293.
- 9 黄雪珊, 陈道中, 陈良万, 等. 原位心脏移植术后血流动力学的监测及治疗. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(7): 409-412.
- 10 洪涛, 王春生, 宋凯, 等. 22 例原位心脏移植术中长时间心肌缺血的心肌保护和术后近期效果. *中华胸心血管外科杂志*, 2005, 21(5): 299-300.

收稿日期: 2008-08-01

编辑 冯远景

· 病例报告 ·

食管鳞状细胞癌胰腺转移一例

沈国刚 于春华 谭伟

(河南省宏力医院 胸外科, 河南长垣 453400)

中图分类号: R735.1 文献标识码: D 文章编号: 1007-4848(2009)04-0299-01

患者 男, 57 岁。因吞咽困难 3 月余入院, 查体未见明显异常。纤维胃镜检查发现: 距门齿 24~32 cm 处食管右侧壁及后壁的黏膜呈不规则菜花样隆起, 表面糜烂。活组织病理检查诊断: 鳞状细胞癌。胸部 CT 示: 食管中、上段管壁增厚, 在颈根部气管、食管右侧可见一软组织密度结节影, 短径约 19 mm, 贲门胃底可见一圆形囊性密度影, 胃壁受压。血清淀粉酶: 234 U/L(正常 36~128 U/L); 尿淀粉酶 600 U/L(正常 0~490 U/L)。上腹部加强 CT 示: 胃小弯侧有一类圆形厚壁囊状影, 大小约 67 mm×52 mm×55 mm, 壁厚约 8 mm。囊性肿块的下壁与胰腺体部密不可分, 病灶内密度较均匀, CT 值为 11Hu, 有分隔影; 增强后见胃小弯侧囊性肿物壁有强化, CT 值为 48 Hu(平扫 CT 值为 37 Hu), 其内液性密度影未见强化, 肿块下部与胰腺分界不清。腹腔囊性占位无法明确诊断。为解决进食问题, 家属要求手术治疗。2008 年 4 月 4 日在全身麻醉下剖腹探查, 术中发现: 在胰腺体尾部与胃后壁之间可扪及一囊实性包块, 肿块向周围浸润。从小网膜囊后穿刺肿块, 抽出粘稠血性液体约 60 ml, 并切除一小块囊壁组织送冰冻活检。病理诊断: (胰腺)鳞状细胞癌, 结合临床符合

讨论 胰腺转移癌少见, 仅占胰腺肿瘤的 2%, 一般为癌全身转移的一部分, 孤立性胰腺转移更为罕见。食管癌 90% 是鳞状细胞癌^[1], 多数学者认为胰腺鳞癌很可能是腺鳞癌的一种变形^[2]。就胰腺的鳞癌而言, 是原发还是转移, 从组织学上无法鉴别。因为胰腺同样可以是其它器官癌转移的靶器官, 所以在诊断胰腺原发性鳞癌之前, 应首先排除其它器官上有无鳞癌原发灶。本例患者患有晚期食管鳞癌(食管癌长 8 cm、右上纵隔淋巴结肿大), 诊断为胰腺转移性鳞癌是恰当的。但术前确诊很难。食管癌只发生单一胰腺转移者, 在临床上极为罕见, 先做剖腹探查活检是明确病理诊断及解决进食问题的有效方法。不管是胰腺原发性还是转移性鳞癌都属于高度恶性肿瘤, 预后不良, 因此不宜再做食管癌根治性切除, 而应选择非手术综合治疗。

参 考 文 献

- 1 王其彰. 食管外科. 北京: 人民卫生出版社, 2005. 2.
- 2 杨达荣, 徐红梅. 胰腺转移性鳞癌 1 例. *局解手术学杂志*, 2007, 16(2): 135-136.

收稿日期: 2008-05-19