

原位心脏移植临床经验(附 10 例报告)

518020 广东省深圳市,深圳市孙逸仙心血管医院 深圳市心血管疾病研究所

姬尚义,姚滨,杨建安,王小雷,叶晓青,刘志红,陈伟新,陈长春,杨晓涵,谭敏,张艳辉,张玉萍*

【关键词】 心肌病,充血性,心脏移植

【摘要】 目的 总结 10 例原位心脏移植经验,探讨该方法的近、远期疗效。方法 10 例心脏移植患者均为终末期扩张型心肌病,术前左室射血指数(EF)值 10%~29%(21.2 ± 3.3)%,10 例患者术前均有频发室性早搏。5 例患者用标准法,5 例为双腔静脉法。供心热缺血时间 2.6~6.7 (4.2 ± 1.0)min,冷缺血时间 110~175 (141.2 ± 16.3)min。抗排斥反应采用环孢素(CSA)+骁悉(MMF)+甲基泼尼松(Pred)三联方案。结果 10 例患者均在术后 1~3 个月内康复出院,出院时心功能均恢复到 0~I 级。随访 4.0~42.5 (36.4 ± 9.6)个月,晚期死亡 2 人,8 人状况良好。结论 原位心脏移植是治疗终末期心脏病的有效手段。做好供、受体的选择,血液配型及组织配型,尽量缩短热、冷缺血时间和术中良好的吻合,是手术成功的关键。术后抗排斥反应药物的应用和抗排斥反应的密切观察是取得远期疗效的重点。

The experience of 10 heart transplantation

Ji Shang-yi, YAO Bin, YANG Jian-an, et al.

Shen Zhen Sun Yat-sen Cardiovascular Hospital, Shenzhen 518020, China

【Key words】 Cardiomyopathy, congestive, Heart transplantation

【Abstract】 Objective To review the 10 cases of heart transplantation and to find out the early and late results. Methods 10 transplantation patients all are final stage of the dilated cardiomyopathy (DCM). Pretransplantation EF were 10%-29% (21.2 ± 3.3). All 10 patients had frequently supraventricular beats. The anastomosis were standard in 5 cases and double vena cava in 5 patients. The donor heart had warm ischemic time 2.6-6.7 (4.2 ± 1.0)min and cold ischemic time 110-175 (141.2 ± 16.3)min. Cyclosporine A (CsA), MMF, and methylprednisolone (pred) are used for cardiac rejection. The dose of CsA is adjusted to maintain blood through levels of 200 ng/ml. The rejection is diagnosed by clinical signs of heart failure, echocardiography, and ECG endomyocardial biopsy is still the most accurate. Results 10 patients are all survived from the operation and discharged from the hospital within 90 days. The heart function were recovered to grade 0-I. The follow-up time is 4.0-42.5 months (36.4 ± 9.6). All the patients are in good condition except one patient died at the eighth month because of the rejection. Conclusion The heart transplantation is effective for DCM. The keys for the transplant results are choosing appropriate candidate, better matching in ABO blood group and HLA between donor and recipient, shorting the ischemic time, and quality anastomosis. Closely follow-up is more importante for late survival.

中图分类号 R654.2 文献标识码 B 文章编号 1672-5301(2006)11-0810-03

自 2002 年 10 月至 2006 年 5 月我院共施行了 10 例原位心脏移植手术,10 例患者全部康复出院。现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般情况 10 例原位心脏移植患者中男性 7 例,女性 3 例,年龄 21~68 岁,术前诊断均为扩张型心肌病,心功能(NYHA) II 级;术前有 5 例需长期(>2 周)用多巴胺维持血压,有 5 例患者有频发室性早搏,其中 2 例因反复发作室性心动过速安

装了自动除颤器(AICD)。10 例患者有 8 例群体反应性抗体(PRA)阴性,2 例 PRA 弱阳性;淋巴细胞毒试验均为阴性。有 9 例做了组织配型(HLA),其中 4 例有 3 个以上位点相配,2 例有 2 个位点相配,3 例仅有 1 个位点相配,另 1 例患者未做 HLA 配型。供、受者巨细胞病毒、EB 病毒、艾滋病病毒检测均为阴性,10 例供体肝炎病毒检测为阴性。

1.2 供心的获取和保护 供体在判定脑死亡后,开胸,全身肝素化,行主动脉阻断时,经主动脉根部灌注 4 改良 St. Thomas 液 500 ml,心脏表面冰屑降温,心脏停跳后取下心脏置入 4 生理盐水液中保

ml 4 UW 液,然后置于无菌塑料袋中并存放于冰壶,迅速运至手术室。术中心包腔冷盐水浸泡供心,在左心房吻合完成后经右上肺静脉插管连续向左心房滴注 4℃ 冷盐水,保持心内膜低温。

1.3 麻醉和体外循环 10 例移植手术均在全麻浅低温体外循环下完成,术中均予以抑肽酶、乌司它丁,应用白蛋白、血定安、乳酸林格液等预充,维持一定的胶体渗透压,积极应用超滤,避免组织间隙水肿,维持红细胞压积 25% 左右,尽量减少库血输入。心脏复跳后常规予以前列腺素 E 降肺动脉压,并酌情予以血管活性药物维持。体外循环时间 107~189(127±36)min。

1.4 手术方法 5 例施行标准法同种异体原位心脏移植术,从左上肺静脉开始,按左心房、房间隔、主肺动脉、主动脉、右心房的顺序进行吻合。5 例行双腔静脉法同种异体原位心脏移植术,从左上肺静脉开始,按左心房、房间隔、主肺动脉、主动脉、下腔静脉、上腔静脉的顺序进行吻合。8 例患者在主动脉开放后自动复跳,1 例 20 J/s 电击一次恢复窦性心律,一例复跳后发生心室纤维性颤动,10 J/s 电击一次恢复窦性心律。

1.5 免疫抑制处理 体外循环中主动脉开放后应用甲基泼尼松(MP)500 mg,术后未拔除气管插管前予以 MP 120 mg, q 8 h,静脉滴入,待气管插管拔出后改用口服泼尼松;10 例患者均于术后 16~18 h 拔除气管插管,之后均采用霉酚酸酯(MMF)+环孢素 A(CsA)+泼尼松(Pred)三联抗免疫排斥治疗方案。MMF 500 mg, q 8 h,长期服用;CsA 是术日晨始 100 mg, q 12 h,逐步调整血药谷浓度并维持在 200 ng/ml 左右;Pred 在停用 MP 后开始,25 mg, Bid, 1 个月后每日或隔日减量 5 mg,直至停用。

根据临床症状、体征、心电图、血清心肌酶学指标、超声心动图及 X 线检查监测综合判断急性排斥反应的发生。根据不同情况在术后 3~6 个月行心内膜心肌活检(EMB)。

2 结果

10 例原位心脏移植术患者全部存活。4 例患者发生不同程度的并发症(2 例急性肾功能不全行血液透析,其中一例患者术后 43 d 做了肾移植,3 例患者心包积液需穿刺减压,1 例口腔霉菌感染,1 例右心功能不全并肝功损伤),其余 6 例术后恢复顺利,无并发症。

三尖瓣反流(均为标准法),另 6 例患者心脏瓣膜功能正常。10 例患者出院时心功能(NYHA)均恢复至 0~Ⅱ级,EF 值为 60%~74%(67.4±4.7)%。

10 例患者都得到了随访,随访时间 4.0~42.5(36.4±9.6)个月,除 1 例术后 8 个月自行停用免疫抑制剂后因排斥反应死亡。1 例术后 89 d 因肾功能衰竭死亡,其余 8 例术后状况良好,6 例患者已恢复工作。

2 例患者分别在术后 3 个月、6 个月行心内膜活检(EMB),1 例有 A 级排斥反应,经调整免疫抑制治疗后好转,另 1 例无排斥反应,其余患者未行 EMB 检查。

3 讨论

3.1 受体的选择 本组 10 例术前均多次发作心衰,且均多次住院治疗,左室 EF 均在 30% 以下,多例患者需用多巴胺维持血压,两例患者还安装了 AICD。本组 10 例患者术后均获得良好的早期效果,说明选择受体时综合分析临床资料的重要性;在受体多于供体的实际情况下,尽量选择 PVR<6 wood 单位的受体^[1],以获得更好的临床效果。年龄不是手术的禁忌,本组 1 例 68 岁和 2 例 50 岁以上的患者术后恢复均十分顺利。

3.2 受供体的匹配 心脏移植后排斥反应难以避免,应尽量使受供体之间相匹配,减少排斥反应的发生。组织配型的主要内容有: ABO 血型相容试验; HLA 配型; 淋巴细胞毒交叉配合试验; 群体反应性抗体(PRA)。本组 10 例患者术前受供体间 ABO 血型相同、淋巴细胞毒试验均为阴性,8 例 PRA 阴性,2 例 PRA 弱阳性。我们并未对全部患者进行 HLA 配型,行该配型的 9 例病例达到 3 个以上位点相配的仅 4 例,2 个位点相配的有 2 例,1 个位点相配的 3 例。受供体间 HLA 匹配程度的好坏,对心脏移植的早期存活影响较小^[2],对长期存活的影响尚需进一步的研究。术后 10 例心脏移植患者均未发生超急性排斥反应和明显急性排斥反应,亦说明 HLA 组织配型对移植早期的影响较小。长期结果有待进一步随访。

3.3 供心的保护 有效地保护供心不仅是维持供心的生物活性,更重要的是移植后立即承担供血的功能。供心的保护技术源自心脏直视手术的心肌保护,但有其自身的特点。有研究表明,心脏安全的热缺血期限应<10 min^[3],而冷缺血时间不超过 240 min,心肌才具有良好的组织结构。本组 10

时间 110~175(141.25±16.30)min,心肌保护的方法各家不一,但多数学者认为 UW 液在 0~4℃ 条件下保护效果最好^[4]。我们用 4℃ 改良 St. Thomas 液,使心脏迅速停跳,心脏取下后再灌注 1000 ml 4℃ UW 液,这样即利用了细胞内型 UW 液的优点,又节省了费用。10 例移植心脏中有 8 例在主动脉开放后均自动复跳,2 例电击除颤后复跳,以及术后良好的临床效果,说明这种供心保护方法的有效性。适当延长体外循环辅助时间有利于再灌注损伤的恢复。翁渝国^[5]认为,停止体外循环最关键的指标是要有供心的窦性心律。本组 8 例供心自动复跳后和 2 例电击除颤后均恢复窦性心律,待血流动力学稳定后才停机。

3.4 手术方式的选择 标准法操作相对方便^[6]。但传统的标准法移植心脏供受体吻合部位在心房内形成一嵴状隆起,容易形成血栓,而且保留了供受体各自的窦房结,使供体心房和受体残余心房收缩不同步,产生双 P 波现象。其形态和频率不同,两者无固定关系,P 波和 QRS 波有固定关系,P 波和 QRS 波无关。本组前 5 例行标准法心脏移植,手术中修整吻合缘时有意切除受体的窦房结,但 2 例仍出现双 P 波,可能与受体窦房结细胞未切除干净有关,1 例术后有阵发性室上性心动过速,但本例室上性心动过速是供心电生理异常,与手术方式无关。5 例行双腔静脉法原位心脏移植术,术后心电图正常、超声心动图未见房室瓣反流。

3.5 免疫抑制剂的应用及监测 CsA 作为免疫抑制剂应用于心脏移植后,使心脏移植的近远期效果有了明显改善。心脏移植术后的免疫抑制治疗多采用以 CsA 为中心的多种药物联合治疗,即可增加免疫抑制效果,又可降低每种药物的用量和毒副作用。经典的免疫抑制方案为 CsA+AZA+Pred,近年来 AZA 已由毒副作用较小的 MMF 替代。

心内膜心肌活检(EMB)是诊断心脏移植术后急性排斥反应的金标准,但也有一定的局限性^[7]。因此我们主要根据临床症状(如乏力、食欲差等)、心电图(ST-T 改变等)、超声心动图的动态变化如心腔大小、EF、左室壁回声的强弱和厚度变化等综合判断,EMB 仅在必要时才应用,我们检测的 1 例排斥反应是在临床上怀疑而经 EMB 确定的。

3.6 右心功能衰竭 右心功能衰竭的诊断并不困难,其发生与术前 PVR 水平有密切关系^[8]。1 例 PVR 6.3 Wood 单位,但其对前列腺素 E 反应性好,

可降至 5.1 Wood 单位;尽管术后常规前列腺素 E 治疗,仍发生右心功能衰竭,继发肝功能不全、低蛋白、腹水等。其余 9 例 PVR 均<5 Wood,术后未出现此并发症。可见 PVR 水平对右心功能有重要的影响,PVR 对前列腺素 E 反应性程度是另外一个重要的影响因素。

3.7 肾功能衰竭 术后肾功能衰竭与术前长期肾灌注不良有关,加之免疫抑制剂和手术的影响,肾功能不全的发生率较高,围术期应高度重视。一旦发生应及时行血液透析。如果肾功能在 30 d 仍未恢复,应考虑肾移植。两个器官移植术后的抗排斥反应与心脏移植相同。

3.8 心包积液 超声心动图是诊断心包积液的可靠手段,心包积液可能与排斥反应、右心功能衰竭、术后创面出血、全身营养状态等有关,但心包积液与排斥反应并未有明显相关性^[9],本组 1 例心包积液考虑与创面出血关系密切,并经开胸探查可见血性积液及血凝块证实。另 3 例发生心包积液与巨大心包腔有关,故我们建议移植后应将过大的心包行部分切除以缩小心包腔,减少心包积液的发生率。

参考文献:

- [1] 夏求明. 现代心脏移植. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 86-91.
- [2] 王晓武, 蔡振杰, 刘维永, 等. 心脏移植的组织配型与早期存活分析. 中华器官移植杂志, 2003, 24: 364-366.
- [3] Hearse DJ, Garlick PB, Humphrey SM. Ischemic contracture of the myocardium: mechanism and preservation. Am J cardio, 1997, 39: 986.
- [4] 史红宇, 孙兆玉, 龙村. 对四种心肌保存液保护效果的评价. 国外医学麻醉学与复苏分册, 2001, 1: 33-35.
- [5] 翁渝国. 心脏移植的临床实践(三). 中国心血管病研究杂志, 2003, 1: 172-174.
- [6] 廖崇先, 李增琪, 陈道中, 等. 原位心脏移植 18 例. 中华胸心血管外科杂志, 2001, 4: 204-206.
- [7] 张振, 王武军. 术后免疫排斥反应的监测. 医学研究生学报, 2003, 16: 872-874.
- [8] 李增琪, 廖崇先, 廖东山, 等. 28 例心脏移植早期右心功能不全的防治. 中华器官移植杂志, 2004, 25: 80-82.
- [9] 王平, 赵统兵, 甘露, 等. 心脏移植术后心包积液的发生原因及处理方法探讨. 中华器官移植杂志, 2001, 22: 358-360.