

同种原位心脏移植术

(附 1 例报告)

宁波市医疗中心李惠利医院心脏移植协作组

余凯忠执笔

【摘要】 目的 总结我市首例同种原位心脏移植术的成功经验。方法 行标准法同种异体原位心脏移植术。供心总缺血时间 150min, 主动脉阻断 90min。术后隔离治疗一个月, 采用国际通用的“三联”方案进行免疫抑制治疗。通过有创和无创检查相结合的手段, 进行急性排斥反应(AR)的监测。结果 供心移植完成后电击(20J)一次复跳为窦性心律, 循环稳定, 18h 停辅助呼吸, 第 4 天下床活动。患者术后已 10 个月, 未发生明显感染及其他并发症。心肌内膜活检(EMB)示 AR 为 0 级; 超声心动图(UCG)示射血分数(EF)为 77.1%, 缩短分数(FS)为 45.7%。心功能 I 级, 已恢复正常工作。结论 心脏移植术是对终末期心脏病, 或按一般手术方法无法矫治的复杂心脏疾病的一种有效治疗手段。合适的手术时机、良好的供心及其保护是手术成功的前提; 优良的移植技术、对排斥反应有效监测和及时处理是移植成功和患者长期存活的关键。

【关键词】 心脏移植术 扩张型心肌病 免疫抑制治疗

Orthotopic cardiac transplantation(report of one case) The cooperative team of heart transplantation in Ningbo Medical Center Li Huili Hospital, Ningbo 315040

【Abstract】 Objective To summarize the successful experience of the first orthotopic cardiac transplantation in Ningbo. **Methods** Standard orthotopic cardiac transplantation was performed. The total ischemic time of the cardiac allograft was 150 minutes and the time of aortic cross clamping was 90 minutes. The patient was isolated and treated for one month after operation. In this case, international current “triple drug” therapy was adopted for postoperative immunosuppressive therapy. Acute rejection (AR) was detected by invasive and non-invasive methods. **Results** After removed the aorta clamp, the sinus rhythm was recovered under one electric shock(20J) and circulation remained stable. The patient stopped mechanical breath 18 hours later and began his out-of-bed activities 4 days later. There were no obvious infection and other complications for 10 months after operation. Endomyocardial biopsy (EMB) indicated that AR was in 0 degree. Ultrasonic cardiography (UCG) indicated that ejection fraction(EF) was 77.1% and fraction shortening (FS) was 45.7%. The patient has already joined in normal job with heart function in I degree.

Conclusions Heart transplantation is an efficacious therapeutic method for the patients with end-stage heart diseases or complicated heart diseases which cannot be cured by routine operations. The premises of successful operation are suitable opportunity of procedure, good donor and its protection. The key points of successful transplantation and long-term survival of recipient comprise excellent technique, effective detection and proper treatment of rejection reaction.

【Key words】 Heart transplantation Dilated cardiomyopathy Immunosuppressive therapy

我院于 1999 年底进行了 1 例同种异体原位心脏移植术, 术后患者康复顺利, 心功能 I 级, 已恢复正常生活与工作。现报告如下。

临床资料

一、一般资料

患者, 男性, 48 岁。反复胸闷、心悸、端坐呼吸、胸腔积液半年入院。此前已先后 4 次因“左心功能衰竭”在当地医院住院治疗。体检: 呼吸促, 两肺广泛细湿啰音, 心浊音界扩大, 心率 100 次/min, 呈舒张期奔马律, 偶发早搏。X 线胸片示心胸比率 0.65, 两肺水肿。心电图示完全性左束支传导阻滞, 偶见室早伴部分成对, 部分呈三联律, 继发性

增大,舒张末期内径 70mm,左室整体运动减弱,射血分数(EF)为 25%,缩短分数(FS)为 12.3%,心导管检查发现肺动脉压力 52/31(40)mmHg,肺小动脉阻力 2Woods。心肌内膜活检(EMB)的光镜及电镜诊断(北京医科大学病理系)均符合扩张型心肌病。住院期间在常规强心、利尿、扩血管药等治疗下,仍反复出现左侧心衰并逐步加剧,需用多巴胺、多巴酚丁胺等维持治疗,生活不能自理。

二、手术方法与结果

1999年底行标准法同种异体原位心脏移植术。供体为 28 岁男性脑死亡者,ABO 血型与受体相同,淋巴细胞毒性试验(PRA)反应率为 3%,各种病毒检测均为阴性。供心保护采用冷晶体停搏液顺灌注,术中经左心减压管持续滴注 4℃冷晶体液。按标准法先后缝合左心房、右心房、主动脉及肺动脉干,左、右心房缝合应用 3-0prolene 线,主动脉、肺动脉干缝合用 4-0prolene 线,均采用单层连续缝合法。总缺血时间 150min,主动脉阻断 90min,体外循环转流 160min。电击(20J)一次复跳,为窦性心律,心率 115 次/min,血压 110/75mmHg,左心房压 10 cmH₂O。顺利停机行改良动静脉超滤。术毕置专用 ICU 隔离治疗。术后 5h 清醒,18h 停辅助呼吸,拔气管插管。术后第 2 天恢复正常饮食,第 4 天下活动。术后第 8 天 EMB 示 AR 为 IA 级(国际心脏移植学会标准化心肌活检分级)。ICU 隔离 1 个月后转入相对隔离病房,恢复日常活动,心功能 I 级,未发生明显感染及其他并发症。至今术后已 10 个月,继续小剂量“三联”免疫抑制治疗,EMB 为 0 级,UCG 示 EF 为 77.1%,FS 为 45.7%。已恢复正常工作 4 个月。

讨 论

1967 年南非 Barnard 首先在临床上成功地施行首例原位心脏移植术,至今全世界共完成 4 万多例,一年存活率 80%,五年存活率 60%~70%。我国 1978 年在上海首例移植成功,但仅存活 100 多天。从 90 年代起,国内共施行该项手术 46 例,有 1 例已存活了 7 年多。

一、受体的选择及移植时机

心脏移植是对终末期心脏病,或按一般手术方法无法矫治的复杂心脏疾病的一种有效治疗手段。因长期内科或外科方法无法治疗的不可逆的

肌损害的心瓣膜病、手术无法矫治的复杂先天性心脏病、手术不能切除的心脏肿瘤、心内膜纤维变性等,均可列为心脏移植的候选者。而作为受体尚需具备以下条件:①终末期心力衰竭伴或不伴有恶性室性心律失常,经积极系统治疗,估计存活时间不超过 12 个月;②其他重要脏器(如肺、肝、肾、脑等)无不可逆损害;③年龄在 60 岁以内,积极配合移植治疗,其家属全力支持施行手术治疗^[1]。

由于受体均为终末期心脏病患者,其预期生存时限很难断定,我们认为对符合受体条件者,为避免其术前猝死及其他器官发生不可逆的严重损害,应及早手术治疗,以免丧失手术时机,影响远期疗效。

二、供心的选择及保护原则

供心基本上选自脑死亡者,缺血时间不超过 5h,其基本条件为:男性不超过 45 岁,女性不超过 40 岁;体重差小于 20%,即血流动力学相容性较理想;ABO 血型相同,淋巴细胞交叉配对试验阴性(PRA<10%),即免疫学相容性好;心血管方面无高血压、冠心病、胸部外伤史等;全身方面无糖尿病、感染、恶性肿瘤等。目前由于对供心的需求量不断增加,虽然在血流动力学和免疫学相容性方面要求仍较严格,但年龄方面已有放宽^[2]。1991 年 Alexander 对 3 026 例心脏移植患者进行统计,发现年龄在 45~55 岁的供体 1 年存活率仅比 16~45 岁者低 8.4%^[3]。本例供体为 28 岁脑死亡者,完全符合上述各项要求。

供心的心肌保护原则为快速停搏降低氧和能量消耗、补充能量、稳定细胞膜、减轻再灌注损伤、防止机械损伤和冻伤^[1]。最基本的措施是尽量缩短缺血时间。我们通过多次动物实验和取心演习,使取心组、移植组配合默契、操作规范,供心总缺血时间为 150min,小于公认的 3~4h。同时我们在左心房吻合完成后,用左心减压管连续灌注冷晶体液,使供心整体处于低温状态,提高了心肌保护的效果,心脏复跳后心电图完全正常。

三、移植技术

基本上按标准法原位心脏移植操作,按左心房、右心房、主动脉及肺动脉干的顺序先后进行吻合。在作肺动脉干吻合时,为了防止血管扭曲,我们在受心与供心肺动脉干 12 点处分别作一牵引线,吻合时作为标志,使血管正确对位,有效地避免了吻合后扭曲。供心主动脉、肺动脉干应保留长

四、急性排斥反应与免疫抑制剂的应用

由于免疫制剂尤其是 CsA 的广泛应用,排斥反应的临床症状出现较缓,对血流动力学影响较轻。若患者术后出现低热、活动能力下降、气促、食欲减退、颈静脉盈、舒张期奔马律、肺部啰音、心脏扩大、水肿等表现,应考虑排斥反应的存在。最确切的诊断方法是 EMB,但它可能引起心传导系统损伤、心律失常、三尖瓣损伤、心肌穿孔等并发症,故检查不宜过于频繁。无创性监测手段日益受到重视,如应激蛋白浓度、淋巴细胞活性的测定、心肌内心电图的监测、磷酸激酶同工酶测定等,可作为急性排斥反应的预告^[4]。胸部 X 线片价值不大,但 UCG 可发现心室收缩功能异常、心室壁增厚及心包积液增多等。如果临床症状和非创伤性监测提供了可疑线索,应及时实施 EMB,以免延误诊断,丧失治疗时机。

本例在术后半年内仅行 6 次 EMB,少于常规次数,平时通过每 1~2 周一次的 UCG 检查进行监测,半年后改为 1 个月左右一次,至今发现 2 次 AR 加重的表现。第 1 次在术后 3 个半月时患者出现乏力、轻度水肿,UCG 示心肌收缩功能正常,但心包积液暗区由原来的 0.8cm 增加到 1.5cm,即行 EMB,发现排斥反应由原来的 0~I A 级提高到 I B 级;第 2 次在术后 7 个月,常规作 UCG 检查时发现心包积液再次出现,达到 1.8cm,未行 EMB。发现 AR 加重后均及时调整了免疫抑制剂治疗剂量,患者症状很快消失,心包积液逐步吸收。

免疫抑制治疗有效与否是决定患者能否长期存活的关键之一,本例采用国际通用的“三联”方案,即 CsA、硫唑嘌呤(AZA)及皮质类固醇,术后第 2~10 天加用 OKT₃ 5mg/kg。本例免疫相容性较好,为减轻毒副作用,术后 1~2 月我们采用了较小剂量的 CsA,用量为 4.5~6.0mg·kg⁻¹·d⁻¹,CsA 全血谷值(荧光偏振免疫测定法,TDx)维持在 300μg/L 左右,取得了较满意的结果,EMB 证实 AR 为 0~

I A 级。但由于忽略了患者术后心功能改善、体重增加的因素,在术后 3 个月左右将 CsA 用量一度减至 2.7mg·kg⁻¹·d⁻¹,全血谷值降至 200μg/L 左右,使患者的 AR 加重,并出现临床症状。发现后,将 CsA 用量增至 4.5mg·kg⁻¹·d⁻¹,全血谷值提高到 350~400μg/L,使 AR 得到控制。此后 CsA 又逐步减至 3.0mg·kg⁻¹·d⁻¹。第 2 次心包积液增加时,为避免已有的轻度肾功能损害加重,在维持 CsA 用量不变的基础上,AZA 由 50mg/d 增至 100mg/d,强的松由 5mg/d 增至 10mg/d。1 个月后复查 UCG 见心包积液减少至 0.4cm,术后第 10 个月复查 EMB 示 AR 为 0 级。

五、术后并发症

术后并发症依次为:感染、排斥反应、冠心病、高血压、肾功能不全、高脂血症、高糖血症、恶性疾病、骨质疏松等^[5]。为了预防术后感染,在待术期我们对患者反复进行卫生宣教、多次全套微生物培养及详细的体格检查,排除了存在隐性感染的可能性,术后采取了常规预防措施,并在 66h 内去除了所有侵入性管道,有效地防止了感染的发生,除术后第 11 天一过性体温达到 38.4℃外,体温一直在正常范围,各种培养始终阴性。

参考文献

- 1 夏求明主编.现代心脏移植.北京:人民卫出版社.1998.87-111-113.
- 2 温隽珉,戴勇,许香广.心脏移植有关问题进展.中华胸心血管外科杂志,1995,11;116.
- 3 Alexander JW, First MR, Hariharan S, et al. Recent contributions to transplantation at University of Cincinnati. Clin Transpl. 1991, 1; 159.
- 4 景 华,李忠东,丁永清,等.心脏移植术后的免疫治疗与监测.中华胸心血管外科杂志,1999,15; 230.
- 5 Olson LJ, Rodehede RJ. Management of patients after cardiac transplantation. Mayo Clin Proc, 1992, 67; 775.

(收稿日期:2000-10-10)

主审:张志梁