

同种异体原位心脏移植长期生存 40 例

崔广晖* 廖崇先 廖东山 单忠贵 范钦明 万连壮 刘波

【摘要】 目的 探讨心脏移植术后长期生存病例的诊治经验和体会。方法 对 40 例终末期扩张型心肌病人施行同种原位心脏移植术, 39 例采用经典式, 1 例为全心脏原位移植。结果 手术均顺利, 生存时间 8~112 个月, 平均 62 个月; 生活质量均良好, 能从事正常的工作和劳动, 心功能 0~I 级; 术后并发症以肺部感染和心律失常常见。结论 选择合适的受者、良好的心肌保护是手术成功的关键, 术后排斥反应和其他并发症的预防和处理是心脏移植成功的保证。

【关键词】 心脏移植 移植排斥 心脏移植/副作用 长期存活患者

Long-term outcomes of orthotopic heart transplantation: a clinical analysis of 40 cases CUI Guang-hui, LIAO Chong-xian, LIAO Dong-shan, et al. Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China

【Abstract】 Objective To explore the experience of long-term outcomes of orthotopic heart transplantation. Methods From Aug. 1995 to Dec. 2004, 40 patients with end-stage dilatation cardiomyopathy, 36 males and 4 females, aged 13~60 years underwent orthotopic heart transplantation (OHT), 39 standard styles and 1 total style. Results 40 cases were all successful treated. The survival time is from 8 to 112 months with heart function of 0-I degree. All cases are in good quality of life and enjoy normal entertainments and work. Pulmonary infection and cardiac arrhythmia are the most common complications but they did not degrade the result after proper treatments. Conclusion Heart transplantation is an effective treatment for patients with end-stage heart diseases. Appropriate selections of recipients with low pulmonary vascular resistance, satisfactory myocardial preservation are the key points to success. The precautions and prompt treatments to the postoperative complications are guarantee for the ultimate results of heart transplantations.

【Key words】 Heart transplantation Graft rejection Heart transplantation/adverse Long-term survivor

心脏移植术是目前公认的治疗终末期心脏病的有效方法^[1,2]。自 1995 年 8 月至 2004 年 12 月, 我们共完成同种异体原位心脏移植 54 例, 新近连续 23 例无死亡。现总结长期生存(超过 8 个月)40 例的诊治经验和体会, 报道如下。

资料和方法

本组 40 例中男 36 例, 女 4 例; 年龄 13~60 岁; 体重 37~68 kg。术前诊断扩张型心肌病 35 例、二尖瓣置换术后继发性心肌病 1 例、肥厚型心肌病 3 例、晚期冠心病 1 例; 术前心功能 IV~V 级; 合并恶性心律失常 8 例; 有心脏骤停病史 3 例。超声心动图(UCG)示左室舒张末内径 43~107 mm, 射血分数 0.19~0.32, 缩短率 0.09~0.18。漂浮导管检查示肺动脉压 34~69 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 肺血管阻力(PVR)3.2~6.2 Wood 单位。所有病例术前内科治疗均无效。

供心均采自男性脑死亡者, 年龄 20~35 岁。心脏热缺血 3~11 min, 冷缺血 63~196 min。供、受者 ABO 血型相同, 除 1 例 13 岁受者外(受体体重约为

供体体重的 57%), 供、受者体重相差小于 20%, 淋巴细胞毒试验阳性率<10%。

供体脑死亡后^[3], 正中开胸, 经右心耳按 3 mg/kg 肝素化, 阻断上、下腔静脉及升主动脉远端, 主动脉根部灌注 4℃心脏停搏液 2 000 ml。切断下腔静脉、右上肺静脉、上腔静脉、四根肺静脉、左房后壁、升主动脉与肺动脉分支处后, 置供心于 4℃生理盐水中, 放入无菌冷盒中, 至手术室后, 再次灌注供心, 修剪, 核对血型。

40 例受者中 1 例采用全心原位移植术, 39 例采用经典式原位移植术(标准 Stanford 法)。左、右心房吻合用双层 3-0 prolene 线连续外翻缝合, 主、肺动脉采用 4-0 prolene 线连续缝合。体外循环 97~168 min, 平均(123±21) min, 主动脉阻断 63~137 min, 平均(71±19) min。

术后早期病例使用传统的三联免疫抑制治疗(方案 I), 后期用生物制剂免疫诱导耐受方法(方案 II 和 III)^[4]。

肺部感染是心脏移植术后最常见的并发症, 本组均早期预防性使用广谱强效抗生素如舒普深、泰能等, 并根据血培养、药敏结果调整抗生素。

结果

个月,生活质量均良好。心功能 0~I 级,心电图检查基本正常,超声心动图示移植心脏左、右室内径正常,左心室收缩功能正常。

发生急性排斥反应(急排)9 例,经调整免疫制剂剂量或采用甲基强的松龙(MP)冲击治疗后痊愈;细菌性肺炎 26 例、急性霉菌性肠炎 5 例、泌尿系感染 4 例、皮肤感染 3 例、腰椎结核 1 例、带状疱疹 5 例,均获治愈;2 例因肺部毛霉菌、曲霉菌感染致包裹性病灶,分别行右下肺叶切除、双肺病灶清除术治愈;1 例抗痨治疗 1 年半后好转;心律失常 23 例,应用利多卡因、胺碘酮等药物或起搏器处理后均痊愈;肾功能衰竭 9 例,经血液透析等治疗后均痊愈;高脂血症 15 例、糖尿病 7 例、骨髓抑制 9 例等,经治疗亦获长期生存。术后常规给予奥美拉唑,无消化道溃疡出现;26 例匀浆鼻饲,效果满意。首例术后 8 年因右冠状动脉近段局限性狭窄($>90\%$)行右冠状动脉支架植入术,1 年后在我国第 1 届移植受者运动会上圆满完成铅球比赛项目。

讨 论

回顾长期生存的 40 例心脏移植病人的诊治过程,体会如下。

1. 选择合适的受者是心脏移植成功的关键。美国器官资源共享中心(UNOS)的受者标准是受者肺血管阻力(PVR) $<6\text{ Wood}^{[5]}$; $>8\text{ Wood}$ 为禁忌证,因术后供心不能适应过高的后负荷,会引发急性右心衰致手术失败。本组急性右心衰但生存的 4 例 PVR 为 $4\sim6\text{ Wood}$,而 PVR $<4\text{ Wood}$ 者无一例出现右心衰,说明 PVR $<6\text{ Wood}$ 仍可能发生急性右心衰。

2. 供心心肌保护很大程度上决定了移植的成功^[6],本组用 Stanford 液 21 例,早期用福建医科大学协和医院福协 IV 号液 7 例,后期还采用 UW 液 6 例,最近连续用 HTK 液 7 例。取供心时,先切断下腔静脉、右上肺静脉,减轻左、右心压力,利于心肌保护。尽量缩短供心热、冷缺血时间,保证供心质量。文献报道,UW 液保存的供心晚期冠状动脉发病率是用 Stanford 液的 2 倍^[7]。研究表明^[8],HTK 液可加快心肌恢复,减轻心肌损伤,效果优于 UW 液。

3. 国外多用双腔静脉吻合法,目的是减少术后三尖瓣反流,更好地保护窦房结。我们认为,初操作者用经典式原位移植术为宜^[9]。本组除 1 例外均采用此法。平均体外循环(95 ± 20)min,主动脉阻断(52 ± 15)min,吻合 $35\sim55\text{ min}$ 。

4. 排斥反应常见,是主要死因之一,发生率大于 30%,故早期诊断、治疗十分重要^[10]。须常规用免疫抑制剂预防其发生,保护供心正常功能。

早年用方案 I,易致急性肾功能不全,考虑与环孢素 A(CsA)、他克莫司(FK506)损伤肾功能有关^[11]。鉴于此,我们参照国外文献,术后早期改用无肾毒性的生物制剂(方案 II 和 III)后,未见肾功能不全。但方案 II 的感染率不比方案 I 低,可能与赛尼哌、抗胸腺免疫球蛋白(ATG)合用免疫抑制过强有关,遂用方案 III。用方案 III 者无急排,用方案 I、方案 II 均有 1/4 病人出现急排。理论上,方案 II 抗排斥强度高于方案 III,但用方案 III 的病人排斥反应的发生率明显低于方案 II,原因不明。应长期随访,定期查血药浓度、UCG 等。

5. 早期并发症有供心衰竭、出血、感染、排斥反应;晚期有排斥反应、冠心病、三尖瓣关闭不全、肿瘤、假性动脉瘤、肾功能衰竭等^[12],并可致恶性循环。本组感染、心律失常最常见,感染以细菌、真菌感染为主,多见于肺部、泌尿系;心律失常包括室性、房性、房室传导阻滞、束支传导阻滞等。其他尚有高脂血症、肾功能不全、骨髓抑制等。本组未常规行冠状动脉造影,资料缺乏,待改进。

(截至本文发稿,本组首例受者移植术后已生存 10 年)

参考文献

- Barnard CN. What we have learned about heart transplants. J Thorac Cardiovasc Surg, 1968, 58: 457-468.
- Keon WJ. Heart transplantation in perspective. J Card Surg, 1999, 14: 147-151.
- The Drafting Committee for Diagnostic Criteria of Brain Death of the Ministry of Health. The diagnostic criteria for brain death (for adults) (draft for deliberation). Natl Med J China 2003, 83: 262.
- 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. 原位心脏移植 43 例. 中华医学杂志, 2004, 84: 646-648.
- Fleischer KJ, Baumgartner WA. Heart transplantation. In: Edmunds HL, eds. Cardiac surgery in the adult. New York: McGraw Hill, 1997. 1409-1449.
- 廖崇先, 李增祺, 陈道中, 等. 心脏移植治疗晚期扩张性心肌病七例报告. 中华器官移植杂志, 1999, 20: 79-81.
- Demertzis S, Wippermann J, Schaper J, et al. University of Wisconsin versus St. Thomas' hospital solution for human donor heart preservation. Ann Thorac Surg, 1993, 55: 1131-1137.
- Saitoh Y, Hashimoto M, Ku K, et al. Heart preservation in HTK solution: role of coronary vasculature in recovery of cardiac function. Ann Thorac Surg, 2000, 69: 107-112.
- 廖崇先, 李增祺, 陈道中, 等. 原位心脏移植 18 例. 中华胸心血管外科杂志, 2001, 17: 204-206.
- Wang WZ, Lin R, Song WL, et al. Management of intestinal graft in living-related small bowel transplantation. J Fourth Mil Med Univ, 2000, 21: 773-775.
- Hakin M, Wallwork J, English T. Cyclosporine A in cardiac transplantation: medium-term result in 62 patients. Ann Thorac Surg, 1998, 46: 495-501.
- 胡盛寿. 心脏移植技术. 当代医学, 2003, 9: 40-41.