

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2018.0240

文章编号 1671-8852(2019)04-0606-03

# 原位心脏移植术治疗成人终末期心脏病24例总结

阮永乐 王志维 吴智勇 任伟 任宗力

武汉大学人民医院心血管外科/湖北省心血管病医学临床研究中心/

心血管病湖北省重点实验室 湖北 武汉 430060

**摘要** 目的:分析总结24例成人原位心脏移植治疗终末期心脏病的临床疗效和经验。方法:2015年6月至2017年6月连续成功为24位终末期心脏病患者行原位心脏移植术,其中心肾联合移植1例。原发病包括冠心病11例,心肌病8例,瓣膜病3例,心肌炎2例。全部采用双腔静脉吻合法。结果:24例患者心脏移植术后心功能均恢复至Ⅰ级(NYHA)。术后随访1~24个月。随访过程中发生急性排斥反应2例,带状疱疹感染2例,肺炎2例。随访过程中死亡4例,死亡原因分别为暴发肝炎1例、重症感染1例、肾功能衰竭1例、呼吸衰竭1例。结论:终末期心脏病行原位心脏移植的临床疗效良好。术前供受体评估、器官功能维护、心肌保护、术后生命体征监测及抗排斥治疗是心脏移植术的关键。远期需注意对免疫排斥反应、感染、多脏器功能的监测及治疗。

**关键词** 心脏移植;终末期心脏疾病;治疗结果

**中图分类号** R617 **文献标识码** A

## Experience of 24 orthotopic heart transplantations for end-stage heart diseases in adults

RUAN Yongle, WANG Zhiwei, WU Zhiyong, REN Wei, REN Zongli

Dept. of Cardiovascular Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University; Hubei Cardiovascular Medicine Clinical Research Center; & Hubei Key Laboratory of Cardiology, Wuhan 430060, Hubei, China

### Abstract

**Objective:** To report 24 cases of adult orthotopic heart transplantation, and to review the clinical efficacy and experience of orthotopic heart transplantation for terminal heart diseases. **Methods:** From June 2015 to June 2017, we successfully performed orthotopic heart transplantation by bicaval anastomotic method for 24 patients with terminal heart diseases, whose primary pathogenesis included 11 cases of coronary heart disease, 8 cases of cardiomyopathy, 3 cases of cardiac valve disease, and 2 cases of myocarditis. Among them, one case of combined heart and kidney transplantation was performed. **Results:** All patients' cardiac function recovered to NYHA grade I after heart transplantation. During the follow-up of 1 month to 48 months after transplantation, there were 2 cases of acute rejection, 2 cases of herpes zoster infection, 2 cases of pneumonia, and 4 cases of death from severe hepatitis (1 case), severe infection (1 case), renal failure (1 case) and respiratory failure (1 case), respectively. **Conclusion:** Orthotopic heart transplantation is a reliable choice for end-stage heart diseases with excellent outcomes. Assessment of transplant recipients and donors, protection of myocardi-

**课题来源:**国家自然科学基金青年项目(编号:81501376);中国博士后科学基金(编号:2017M620339);湖北省自然科学基金项目(编号:2015CFB345)

**作者简介:**阮永乐,男,1984—,医学博士,主治医师,主要从事心脏移植、器官缺血再灌注损伤相关研究,E-mail: ruanyongle@163.com

**通讯作者:**王志维,男,1962—,教授,主任医师,博士生导师,主要从事心血管疾病、心脏移植等研究,E-mail: wangzhiwei@whu.edu.cn

al, monitoring of postoperative multi-organ function, and treatment of immune rejection and infection are key factors to heart transplantation.

**Key Words** Heart Transplantation; End-Stage Heart Disease; Treatment Outcome

目前心脏移植是治疗终末期心脏病的最佳方法,随着国内外心脏移植数量逐渐增多,心脏移植外科技术、围术期治疗及免疫抑制治疗都有巨大的进步和提高,心脏移植效果进一步提升<sup>[1]</sup>,但目前尚无心脏移植的标准化治疗指南,心脏移植治疗过程还需进一步完善和总结。我院自2015年6月至2017年6月连续为24位终末期心脏病患者行原位心脏移植术,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 患者资料** 心脏移植受体24例,其中男性17例,女性7例;年龄25~71( $49.38 \pm 12.73$ )岁;体质量39.6~82.6( $60.25 \pm 9.81$ )kg;原发病包括冠心病11例,心肌病8例,瓣膜病3例,心肌炎2例。术前既往心脏开放手术5例(其中瓣膜置换术4例,室壁瘤切除术1例)、心脏介入手术4例、心脏起搏器植入2例、肾脏替代治疗2例、体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)心脏辅助1例、呼吸机辅助1例。所有患者经内科保守治疗效果差,无法耐受常规外科手术。术前心功能Ⅳ级[New York Heart Association(NYHA)分级],经内科保守治疗效果差,应用大剂量正性肌力药物仍无效。术前超声心动图检查结果:左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF):13%~38%[( $31.71 \pm 9.782$ )%]

**1.2 供体心脏情况** 脑死亡供心,供者年龄15~62( $37.42 \pm 13.93$ )岁,体质量51~80( $63.92 \pm 6.92$ )kg,既往无心血管病史,供体选择均符合UNOS选择标准<sup>[2]</sup>。供心热缺血时间0 min,冷缺血时间93~456( $182.6 \pm 87.94$ )min;供心经HTK器官保存液灌注1 000~2 000 mL后,三层无菌器官袋密封,置入冰盒运至手术室。

**1.3 供受体配型情况** 移植供-受体ABO血型相同15例,血型相容9例;供受体体重相差 $\leq 20\%$ ;术前24例患者的群体反应性抗体(panel reactive antibody, PRA)为阴性(PRA $< 10\%$ )者21例,群体反应性抗体(PRA)为阳性(PRA $\geq 10\%$ )者3例;供受体淋巴毒检测 $\leq 10\%$ 。

**1.4 移植手术** 移植手术在全麻低温体外循环下进行。24例手术均采用双腔静脉法术式。左心房、

肺动脉采用4-0 Prolene线连续缝合,主动脉采用4-0 Prolene线水平褥式加连续外翻缝合法,腔静脉采用5-0 Prolene线连续缝合。手术体外循环时间129~382( $192.5 \pm 51.97$ )min,主动脉阻断时间62~128( $85.75 \pm 13.41$ )min。

**1.5 免疫抑制治疗及术后监护** 患者术前2 h常规给予巴利昔单抗20 mg免疫诱导,术后第4天再给药一次。麻醉诱导时给予甲强龙500 mg冲击治疗。术中主动脉开放后再给予甲强龙500 mg冲击治疗。术后继续甲强龙冲击治疗3 d,500 mg/d。术后口服他克莫司,维持谷值浓度8~10 ng/mL左右,骁悉1 000 mg/d或米芙760 mg/d,强的松按0.5 mg/(kg·d)术后第4天开始口服,逐渐减量至10 mg/d维持。术后常规血常规、血生化、肝肾功能、电解质、动脉血气、血糖、痰培养、胸片、心电图、心脏彩超检查。

**1.6 统计学分析** 计量资料以均值 $\pm$ 标准差表示。计数资料的组间比较采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

心脏移植术后恢复情况:24例患者心脏移植术后心功能均恢复至Ⅰ级(NYHA)出院,所有病例术后心功能恢复良好,术后超声心动图检查结果:LVEF:54%~60%[( $58.850 \pm 2.408$ )%],术后ICU监护时间:1.89~18.26( $7.264 \pm 4.099$ )d,出院他克莫司浓度:4.4~16.3( $9.171 \pm 3.117$ )ng/mL。

PRA阳性患者免疫诱导方案:PRA阳性受体术前1 d开始给予免疫诱导(兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白)1 mg/(kg·d),连续使用5 d。麻醉诱导时给予甲强龙500 mg冲击治疗。术中主动脉开放后再给予甲强龙500 mg冲击治疗。术后继续甲强龙冲击治疗3 d,500 mg/d。术后采用他克莫司、霉酚酸酯和强的松三联免疫抑制治疗。经以上治疗方案,术前PRA阳性受体在心脏移植围术期心功能恢复良好,未出现超急性或急性排斥反应。

边缘供者对心脏移植围手术期心功能恢复情况的影响:统计边缘供体包括:供体年龄 $> 45$ 岁,供体缺血时间 $> 6$  h或供/受体质量比 $< 0.8$ ,一共11例,其中术后心功能恢复不佳,围术期使用ECMO

辅助3例。非边缘供体13例,心脏移植术后均无使用ECMO辅助。两组之间的ECMO使用率有显著统计学差异( $P<0.05$ )。使用边缘供体显著影响心脏移植围术期移植心脏的功能恢复,增加了术后移植心脏ECMO使用率。

心脏移植术后并发症情况:围术期发生重症感染1例、急性排斥反应2例。术后随访1~48个月,随访过程中发生急性排斥反应2例、带状疱疹感2例、肺炎2例、脑梗塞1例,均经过及时住院治疗康复。心脏移植术后死亡4例,死亡原因分别为术后重症感染1例、肾功能衰竭1例、呼吸衰竭1例以及肝功能衰竭1例。

### 3 讨论

目前国内外心脏移植手术日益成熟,心脏移植手术在国内多家移植中心已经常规化开展。随着心脏移植术的大量开展,移植术后并发症也逐渐凸显。根据我院心脏移植病例的情况及围术期管理经验总结如下。

**3.1 手术方式选择** 目前各心脏移植中心推荐双腔静脉法的心脏移植术式,相比标准心脏移植法,其能更好地保护窦房结功能,减少术后三尖瓣返流,缩短手术时间。

**3.2 免疫排斥反应监测** 免疫排斥反应是心脏移植术后最常见的严重并发症之一<sup>[3]</sup>。目前心内膜活检(endomyocardial biopsy, EMB)是术后判定急性排斥反应的金标准。临床诊疗过程中也常常根据其他检测手段评估或预警免疫排斥反应的发生。患者有漏服或减量免疫抑制剂情况,出现心衰症状和体征,检查提示抗排斥药物浓度偏低、心肌酶及脑钠肽升高,结合心电图和心脏超声改变等综合因素判断免疫排斥反应可能。如出现以上医学证据,需及时纠正免疫排斥反应,降低移植器官损害。

**3.3 供体选择及供心保护** 本组病例显示供体年龄 $>45$ 岁、供心缺血时间 $>6$  h以及供/受体质量比 $<0.8$ ,显著增加了心脏移植术后ECMO使用率,严重影响心脏移植术后存活。边缘供体的使用不仅显著增加了术后ECMO使用率,而且使心脏移植术后恢复时间延长并造成预后不良。供体选择及供心保护是心脏移植成功重要因素<sup>[4,5]</sup>,围术期严格执行供体选择标准,尽量缩短供心缺血时间、做好供受体匹配,无法避免使用到边缘供心时需权衡患者利弊,并加强术后管理。

**3.4 围术期移植心脏右心功能维护** 由于受体长期病理性血流动力学营养,常常伴有肺动脉阻力增

高的情况。根据报道肺血管阻力需小于6 Woods,方可实施心脏移植。移植术后右心衰竭是常见并发症,术后应加强监测、合理使用扩血管药物、利尿药以及一氧化氮,减轻右心系统负荷,降低右心衰竭风险<sup>[6]</sup>。

**3.5 心脏移植合并其他疾病处理** 终末期心脏病患者合并其他疾病,包括肝肾功能不全、高血压及糖尿病等,也可能造成心脏移植术后预后不佳,增加心脏移植手术风险。围术期需加强生命体征监测及综合治疗。除此以外,术后注意免疫抑制剂的毒副作用,结合患者情况实施药物个体化治疗。

综上所述,心脏移植作为终末期心脏疾病有效的治疗手段已日趋成熟,极大提高了终末期心脏病患者的生活质量和预期寿命。目前心脏移植仍面临许多困难,心脏移植术及术后维护费用较高,并受器官来源缺乏的限制,每年心脏移植数量极有限。除此以外,心脏移植诊疗过程复杂,术后并发症的诊疗经验及移植术后长期存活均有待提高。心脏移植治疗过程涉及多学科合作,术后的长期生存离不开科学的维护,仍需加强术前评估及术后管理进一步有效提高心脏移植预后。

### 参考文献

- [1] Kittleston MM, Kobashiqawa JA. Cardiac transplantation: Current outcomes and contemporary controversies[J]. JACC Heart Fail, 2017, 5(12):857-868.
- [2] Fleischer KJ, Baumgartner WA. Heart transplantation. In: Henry Edmunds HL. Cardiac surgery in the adult[M]. New York: McCraw - Hill, 1997, 1 409 - 1 449.
- [3] Söderlund C, Rådegran G. Immunosuppressive therapies after heart transplantation—the balance between under- and over-immunosuppression[J]. Transplant Rev (Orlando), 2015, 29(3):181-189.
- [4] Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, et al. The international society of heart and lung transplantation guidelines for the care of heart transplant recipients[J]. J Heart Lung Transplant, 2010, 29(8):914-956.
- [5] Kinkhabwala MP, Mancini D. Patient selection for cardiac transplant in 2012[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2013, 11(2):179-191.
- [6] Sabato LA, Salerno DM, Moretz JD, et al. Inhaled pulmonary vasodilator therapy for management of right ventricular dysfunction after left ventricular assist device placement and cardiac transplantation[J]. Pharmacotherapy, 2017, 37(8):944-955.