

同种原位心脏移植二例中期随访报道

王伟 张中明 孙全胜 王国祥 钱伟民 周晓彤 胡波 桂鑫

心脏移植手术是治疗各种原因所致终末期心脏病的有效方法。随着心脏外科的迅速发展和高效免疫抑制剂的广泛使用,受者的长期生存率已经有了明显的提高^[1]。2002 年 4 月至 7 月间,我院为 2 例终末期扩张型心肌病患者实施了原位心脏移植术,受者均存活 3 年以上,术后进行了全面的临床随访,现将随访结果报道如下。

资料与方法

1. 病例资料:2 例心脏移植受者均为男性,年龄为 54 岁和 23 岁。术前均确诊为终末期扩张型心肌病,平均肺动脉压 <37.5 mm Hg,肺血管阻力(PVR) <4 Wood。例 1 术前曾安置心脏永久起搏器。供心均取自急性脑外伤死亡的青年男性,采用 4℃的改良 St. Thomas 液保存,供、受者间 ABO 血型一致,体重差异均 $<10\%$ 。2 例受者均在全身麻醉和中度低温体外循环下手术。淋巴细胞毒交叉配合试验反应均为 4%。血清病毒学检查均为阴性。例 1 行标准原位心脏移植,术中主动脉阻断 105 min,体外循环时间 195 min。例 2 采用双腔静脉法,术中主动脉阻断 103 min,体外循环时间 170 min。其间,每隔 20 min 供心顺行灌注心肌保护液 1 次。

2. 免疫抑制方案:术中开放主动脉阻断钳时静脉应用甲泼尼龙 500 mg。术后应用环孢素 A(CsA) 4 mg/kg+硫唑嘌呤(Aza) 4 mg/kg+泼尼松 1 mg/kg 三联免疫抑制方案,术后早期维持 CsA 血药谷值浓度为 0.208~0.25 $\mu\text{mol/L}$,6 个月为 0.15 $\mu\text{mol/L}$ 。Aza 于 1 个月逐渐减量至 1.5 mg/kg,3 个月后停药。泼尼松于术后 2 周开始减量,6 个月时减至 10 mg/d 维持,1 年时完全停药。

3. 术后随访:患者于术后 2 个月出院,定期随访。随访期间每 2 个月行心脏彩色超声波、心电图、胸片、血常规、血液生物化学及 CsA 血药谷值浓度检测,术后第 3 年行冠状动脉造影。彩色超声波检查时,二维超声检测心脏各个标准切面,测量左、右心室壁厚度、室间隔厚度、各房、室内径及心包腔积液改变;计算左心室射血分数(LVEF),评价心脏收缩功能;多普勒超声检测有无瓣膜返流,测量二尖瓣 E 峰、A 峰峰值及 E/A 比值等。2 例受者术后全过程均未行心内膜心肌活检。

结 果

1. 一般随访结果:手术过程顺利,围手术期无感染和急性右心衰竭及排斥反应。2 例受者均存活 3 年以上,心功能

维持 I 级。例 1 术后 1 个月时,出现多饮、多尿、多食等糖尿病症状,空腹血糖达 17 mmol/L,经口服降糖药物及减少泼尼松用量后,血糖控制在 6 mmol/L 左右,症状消失。例 2 在术后 3 个月时,出现牙龈增生、肿胀,伴有口腔溃疡。予以抗厌氧菌治疗,口服维生素 C 及加强口腔卫生保健等处理,症状明显减轻,CsA 减量至血药浓度为 0.15 $\mu\text{mol/L}$ 后,上述症状逐渐消失。该例受者术后 18 个月时,因外伤致左下肢细菌性感染,经及时抗炎治疗,1 周后治愈。随访中 2 例受者均有数次上呼吸道感染,自服抗病毒感染药物后治愈。2 例受者随访中未发现全身浮肿、少尿现象,多次肾功能检查均在正常范围。

2. 心电图检查:例 1 术后早期为窦性心律,3 个月后转为游走性心律,维持至今,平静时心率在 70 次/min,活动后可增至 110 次/min。例 2 术后一直为窦性心律,伴不完全性右束支传导阻滞。动态观察未见心肌缺血改变。

3. 彩色超声心动图:2 例受者术后均未出现心包积液,术后 1 年时,心室壁厚度、各房室腔大小、LVEF 及短轴缩短率(FS)均在正常范围,提示移植心脏功能良好。术后 3 年时,例 1 出现静息状态下室间隔运动稍减弱,但房室内径正常,室间隔、左室后壁不厚,多普勒超声显示二尖瓣及三尖瓣微量返流,LVEF 由 72% 降至 61%,FS 由 41% 降至 33%。例 2 术后 LVEF 69%,FS 34%,室壁运动正常,动态随访 3 年各项指标无明显变化。

4. 冠状动脉造影:例 1 因碘过敏试验强阳性,未行冠脉造影,拟近期行冠状动脉血管内超声检查。例 2 术后 3 年时冠脉造影,未见冠脉管腔狭窄及侧支减少。

讨 论

本组 2 例患者分别采用标准原位心脏移植术式(SOCH)和双腔静脉法(BOCH)^[2]。随访结果表明,SOCH 移植者术后 3 个月时转为游走性心律,并伴有微量二尖瓣及三尖瓣返流,但心功能未受影响,LVEF 测定在正常范围。BOCH 者术后一直为窦性心律,无瓣膜返流。根据本组有限的经验,标准移植法手术操作相对简便,适合在初次开展此类手术的单位实施。如术中心房吻合时能准确定位,避免扭曲,将不会对二尖瓣及三尖瓣的关闭功能造成明显影响,中晚期心功能亦可维持在良好状态。由于病例数较少,何种术式疗效更佳尚不足以作出结论。

术后免疫抑制剂的长期使用,使机体免疫系统处于抑制

抵抗力, 此间, 发生各种常见的细菌及病毒感染时, 如能采取及时及有效地治疗, 一般不至于产生严重后果。

应用合理的免疫抑制方案是防止术后急、慢性排斥反应的关键。目前常用的药物有: 环孢素 A、他克莫司(FK506)、霉酚酸酯(MMF)、Aza 和泼尼松等, 术后早期多采用三联药物联合用药^[4]。本组 2 例患者术后早期采用 CsA + Aza + 泼尼松三联免疫抑制方案, Aza 和泼尼松分别在术后 6 个月和 12 个月时停药, 保留 CsA 单药低水平维持。随访结果显示, 该方法不仅达到有效抗排斥作用, 还能明显减少感染发生, 以及骨髓抑制、血糖升高、牙龈增生、肾功能损害及肿瘤发生等并发症。

对于急性排斥反应的检测, 以往认为, 心内膜心肌活检(EMB)是唯一有效的监测手段, 但由于 EMB 为有创检查, 有一定的风险, 并给受者带来一定心理压力, 鉴于国情, 不宜反复进行。目前认为, 可通过无创的多普勒超声心动图对心脏移植术后多指标动态观察, 为临床及时监测排斥反应提供准确信息^[5]。我们采用临床症状结合心电图、胸片、彩色超声波及心肌血清学检测等无创手段对本组患者综合判断, 有效地达到了术后检测的目的, 该方法不仅可达到监测的效果, 并能减少创伤及费用。如用上述无创性手段检查怀疑存在排斥反应, 应及时行 EMB。

移植物冠状血管病(CAV)是心脏移植后中、远期死亡的主要原因之一, 移植后 5 年的发生率约为 40 % 左右^[6]。CAV 的发病机制尚不清楚, 目前认为, 可能与免疫排斥反应、供心的缺血性损伤、术后高血压及高血脂状态有关^[7]。

由于临床症状、心电图表现不同于普通冠心病, 故最终的诊断确定仍依赖于冠状动脉造影, 对术后长期生存者应定期进行。对于造影剂过敏者, 冠状动脉血管内超声可作为有效手段监测 CAV。

参 考 文 献

- 1 Myers J, Geiran O, Simonsen S, et al. Clinical and exercise test determinants of survival after cardiac transplantation. *Chest* 2003, 124: 2000-2005.
- 2 王伟, 张中明, 孙全胜, 等. 心脏移植 2 例. *江苏医药*, 2004, 30: 230-231.
- 3 Choo SJ, Kim JJ, Kim SP, et al. Heart transplantation, a retrospective analysis of the long-term results. *Yonsei medical journal*, 2004, 45: 1173-1180.
- 4 Aleksic I, Freimark D, Blanche C, et al. Hemodynamics during humoral rejection events with total versus standard orthotopic heart transplantation. *Ann Thorac Surg*, 2004, 10: 285-289.
- 5 谷芙蓉, 卢中秋, 倪显达, 等. 原位心脏移植术后多普勒超声心动图的动态检测. *中国超声诊断杂志*, 2005, 6: 167-169.
- 6 Yen MH, Pilkington G, Starling RC, et al. Increased tissue factor expression predicts development of cardiac allograft vasculopathy. *Circulation*, 2002, 106: 1379-1383.
- 7 Vassalli G, Gallino A, Weis M, et al. Alloimmunity and nonimmunologic risk factors in cardiac allograft vasculopathy. *Eur Heart J*, 2003, 24: 1180-1188.

(收稿日期: 2005-09-12)

· 消息 ·

中国透析移植研究会第十一届全国学术会议 暨首届中国成人胰岛细胞移植国际高峰论坛征文通知

中国透析移植研究会初定于 2006 年 7 月在上海召开第十一届全国学术会议, 同时举行首届中国成人胰岛细胞移植国际高峰论坛研讨会。大会特邀国际移植免疫学与组织配型权威、前国际器官移植学会主席 Terasaki 教授, 活体移植权威、美国芝加哥大学 Millis 教授, 成人胰岛细胞移植国际顶级专家、美国迈阿密大学 Ricordi 教授, 加拿大 Edmonton 大学 Shapiro 教授, 意大利米兰大学 Bertuzzi 教授, 日本 Shinichi Matsumoto 教授, 以及国内著名的透析移植专家和胰岛细胞移植专家作大会专题报告。现将会议征文事宜通知如下:

一、征文内容: (1) 器官移植与透析新技术与新发展; (2) 肾移植基础与临床研究; (3) 活体移植新技术与临床研究; (4) 胰岛细胞移植的实验与临床研究; (5) 联合器官移植的实验与临床研究; (6) 透析基础与应用研究; (7) 免疫抑制剂新进展; (8) 免疫抑制剂临床应用经验; (9) 移植护理基础与临床; (10) 其他。

二、征文要求: (1) 截稿日期为 2006 年 5 月 31 日; (2) 请投 1000 字以内的论文摘要, Word 格式排版打印, 同时请寄相应电子文档(软盘, 或 E-mail 至 tanjm156@yahoo.com.cn 或 doctortan2004@yahoo.com.cn)。

三、联系地址: 上海市五进路 85 号, 上海市第一人民医院交通大学器官移植研究所唐孝达、徐琴君或谭建明收, 邮政编码: 200080。