

# 超长时间离体心脏移植

张载高, 解水本, 薛志强, 赵 哲, 贾 群, 姜湘伟, 贝亚军

(海军总医院心血管外科, 北京 100037)

**摘要:** 目的 报道 2 例超长时间离体心脏移植早期结果。方法 2 例均男性, 年龄 32、24 岁。诊断: 终末期扩张性心肌病, 心功能 IV 级。心脏超声心动图: 左心室舒张期末径分别为 91、83 mm, 射血分数分别为 24%、12.9%。手术行同种异体原位心脏移植术(双腔静脉法), 供心用 UW 液经升主动脉灌注, 放入盛有冰块的保温容器内运输。移植吻合时间为 44、49 min, 心脏离体时间为 542 min 和 367 min。围术期免疫抑制药用 CD<sub>25</sub> 单抗, 后续治疗用环孢素、麦考酚吗乙酯和泼尼松方案。结果 心脏自动复跳, 窦性心律。术后呼吸循环基本平稳, 除 1 例术后出现大量心包积液, 经多次穿刺治愈外; 其余无低心排综合征, 无严重感染、心律失常和明显排异反应等并发症发生。随访 2 个月和 4 个月, 心功能均恢复至 I 级。超声测定左心室舒张期末径分别为 46、49 mm, 射血分数分别为 54%、62%, 各瓣膜无返流。结论 有限病例提示, 供体的正确获取、有效的心脏保存和心肌保护、双腔静脉吻合法, 对离体较久的供体心脏仍有获得较好手术结果机会。对长期生存的影响有待进一步随访观察。

**关键词:** 心脏移植; 扩张性心肌病; 心肌保护

中国分类号: R654.2

文献标识码: B

文章编号: 1009-3427(2005)03-0146-03

## Preliminary Experiences of Successful Orthotopic Heart Transplantation with Overlong Time Isolated Heart

ZHANG Zai-gao, XIE Shui-ben, XUE Zi-qing, et al

(Department of Cardiovascular Surgery, Naval General Hospital, Beijing 100037, China)

**Abstract: Objective** To summary the preliminary experience of 2 cases successful orthotopic heart transplantation with overlong time isolated heart. **Methods** Two cases of 32 and 25-year male patients were diagnosed as dilated cardiomyopathy with LV ED 91 and 83 mm, EF 24% and 12.9%. The anastomotic times were 44 and 49 minutes. Isolated heart was stored at 4 °C in university of wisconsin solution (UW) for 542 and 367 mins. **Results** The two patients survived in the early operative period and there were no infection and rejection happened. During the 2 and 4 months follow-up the patient lived healthily and the cardiac function recovered from grad IV to I (NYHA), with LVED 46 and 49 mm, EF 54% and 62%. **Conclusion** Patients with proper donor heart procurement and efficient heart preservation could achieve early satisfactory results, but long-term results need further follow-up.

**Key words:** Heart transplantation; Dilated cardiomyopathy; Myocardial protection

心脏移植中供心保护仍是限制心脏移植广泛开展的重要因素, 常规灌注保存超过 3~5 h 的心脏是移植失败的重要因素。我院从 2005 年 3~6 月进行 2 例同种异体原位心脏移植手术, 供心缺血时间都超过常规时限, 但术后近期效果良好, 报告如下。

### 1 临床资料

1.1 例 1 男, 32 岁。劳累后胸闷、气短, 伴下肢水肿 3 年, 加重 2 月入院。脉搏 90/min, 血压 110/75 mm Hg; 心界向两侧扩大, 心尖部可闻及 II/6 级收缩期杂音; 胸片显示全心明显扩大; 超声心动图显示左室舒张末径 (LVED) 91 mm, 射血分数 (EF) 24%; AB 血型。诊断: 原发性扩张性心肌病 (终末期), 心功能 IV 级。经药物治疗效果不明显, 心力衰

竭反复出现,并逐步加重。2005 年 3 月 29 日行心脏移植。

1.2 例 2 男,24 岁。诊断重度二尖瓣关闭不全,于 4 年前在外院行二尖瓣置换术。出院后病情改善不明显,需长期用强心、利尿等药物控制。近年心悸、气短加重,并反复出现剧烈咳嗽、呼吸困难、不能平卧而入院。血压 102/58 mm Hg;心界向两侧扩大,心尖区闻 II/6 级收缩期杂音;胸片显示心脏明显扩大,心胸比为 0.72;超声心动图显示 LV ED 83 mm, EF 12.9%;血型 O 型。诊断:原发性扩张性心肌病(终末期),心功能 IV 级。于 2005 年 6 月 2 日行心脏移植。

## 2 手术方法

手术在全麻、低温、体外循环下进行。经桡动脉、锁骨下静脉穿刺插管,置 Swan-Ganz 漂浮导管测右心室和肺动脉压。

2.1 术中所见 2 例均全心增大,以双室扩张为主。例 1 未测得肺动脉压,右室压为 92/30 mm Hg (平均 56 mm Hg)。例 2 肺动脉压 57/37 mm Hg (平均 42 mm Hg)。

2.2 供心情况及心脏保护方法 供体均男性,年龄 23、28 岁,体重 70、75 kg,系脑死亡患者。血型为 A 和 O 型。供体死亡后行人工呼吸,循环支持,胸骨正中切口,肝素化,阻断上下腔静脉,心脏空跳排空血液,再阻断升主动脉,经根部灌注 4℃改良 St Thomas 液。剪断上下腔静脉、肺静脉使心脏减压,心脏停跳后切断主动脉、肺动脉。用 UW 液(university of wisconsin solution)1 000 ml 经升主动脉灌注,然后放入盛有 4℃生理盐水的双层无菌塑料袋内密闭,再放入保温容器内运输。移植吻合时间分别为 44、49 min。心脏离体时间 542 min 和 367 min。

2.3 吻合方法 正中胸骨切口,全身肝素化。例 1 升主动脉插管,上下腔静脉远端插管,建立体外循环。经右肺静脉置左房引流管。例 2 因 2 次手术,经股动、静脉插管灌注;体外循环降温,阻断主动脉和上下腔静。手术采用双腔静脉法(bicaval orthotopic heart transplantation),切除病变心脏,保留左房后壁和四个肺静脉开口,将主动脉、肺动脉于瓣上离断。上下腔静脉于心房开口处切断,移除病变心脏。修剪供心后,将供体与受体心脏依左房、下腔静脉、升主动脉、肺动脉顺序依次吻合。吻合毕开放

和肺动脉压为 56/20 mm Hg (平均 32 mm Hg) 和 49/38 mm Hg (平均 38 mm Hg)。

2.4 免疫抑制药 术中用 CD<sub>25</sub> 单抗(赛尼哌),术后用环孢素(新山地明, CsA), 麦考酚吗乙酯(骁悉, MMF) 和泼尼松治疗。测定 CsA 血药谷值浓度范围在 190~320 μg/L。

## 3 结果

吻合毕开放主动脉,心脏均自动复跳。术后呼吸循环基本平稳。

3.1 例 1 术后第 1 天中心静脉压(CVP)18 cm H<sub>2</sub>O,肺动脉压为 32/15 mm Hg。泵入前列腺素 E<sub>1</sub> 等药物后,第 2、3 天尿量增多。术后 1 周超声心动图示大量心包积液,经 3 次穿刺,积液消失。

3.2 例 2 术后第 3 天 CVP 12 cm H<sub>2</sub>O,肺动脉压为 25/15 mm Hg。术后 1 周胸片显示:双侧少量胸腔积液,经穿刺积液消失。

2 例术后均无低心排综合征、无严重感染、心律失常和明显排异反应等并发症发生。患者于术后 2 个月和 4 个月复查,结果良好,但有时血压均略有升高,130/90、140/95 mm Hg。胸片显示,心影较术前缩小,心胸比例为 0.56 和 0.64。超声测定 LVED 分别为 46、49 mm, EF 分别为 54%、62%,各瓣膜无返流。

## 4 讨论

国际公认供心离体安全时间一般在 4~5 h,最好不超过 3 h<sup>[1~3]</sup>。国内资料显示供心冷缺血时间多在 5 h 以内(表 1)。心脏移植成功取决于多方面因素,其中 20%围手术期死亡与供心质量相关,供心保护不当<sup>[5]</sup>可能导致心肌超微结构发生变化,一定程度上影响移植后近、远期疗效。

供心用停搏液浸泡保存,方法简单、方便、短期保存效果好,但因其保存期间为完全性缺血缺氧,代谢产物难以及时排除,远期保存效果较差。本组先用 St. Thomas 细胞外液型晶体停跳液作灌注,目的在于冲洗出冠状动脉内积血,使心肌迅速均匀降温停搏,以缩短供心热缺血时间。随之用 0℃~4℃ UW 液做心肌保护,此法降温速度快。两种心肌保护液先后应用,使其优点得以互补,延长保存时间

表 1 国内供体心脏冷缺血时间表

作 者	单 位	年代 (年)	例数	冷缺血时间(平均数) (min)
孙晨光	哈医大二院	2000	6	36~66(49)
邹良健	上海长海医院	2003	2	180, 185
洪 涛	上海中山医院	2004	13	240~383(312)
李 彤	西安西京医院	2004	26	90~130(110)
陈良万	福建协和医院	2004	43	63~196(73)
本 组	北京海军总医院	2005	2	367, 542(451)

研究证实, UW 液用于供心保存可提高移植器官对低温缺血的耐受性<sup>[1, 5, 8]</sup>。一些临床试验提示 UW 液能使器官功能损害从 Euor-collins 液的 33% 下降至 23%, 说明其对心肌有较好的保存作用, 尤其在 0℃~4℃ 状态下保存最好。溶液中加入无代谢活性的惰性成分乳酸醛酸和蜜三糖, 以维持渗透压, 在细胞外抑制低温缺血状态下的细胞肿胀。另外, 溶液中还含有磷酸盐缓冲对和氧自由基清除剂——谷胱甘肽、别嘌呤醇、腺苷等, 对心肌保护也有一定作用。但 UW 液为含高钾(钾离子浓度为 125 mmol/L)细胞内液型保护液, 可导致冠状血管内膜损害, 引起血管内膜剥脱。人们推测 UW 液中加入了羟乙基淀粉、乳糖醛酸和蜜三糖等成分, 使其黏滞性很高, 可对心肌细胞和冠状血管内皮细胞造成损害<sup>[2, 3]</sup>。

本组 2 例均用 UW 液进行灌注保存, 因运送环节关系, 超过了公认安全保存时间, 实际保存时间为 542 min 和 367 min。近期手术结果均较好, 可能与用细胞内液型供心保存液在低温下保存有关, 含高钾细胞内液的供心保存液能够减轻供心水肿、减少氧自由基生成、减低钠钾通过细胞膜的活动, 从而保存了用于钠-钾泵的 ATP, 起到稳定细胞膜的作用<sup>[3, 8~10]</sup>。一组报道用 UW 液灌注心脏缺血时间大于 300 min 的 46 例心脏移植患者, 术后近、中期疗效与对照组无明显差异<sup>[10]</sup>。这些研究表明在选择合适供受体、采取有效心肌保护措施, 移植长时间缺血心脏仍可获得满意的疗效。2 例手术过程顺利, 术后平稳, 除心包积液外, 无低心排综合征、严重感染和明显排异反应等并发症发生。有限病例提示, UW 液心肌灌注、可靠的低温保存、双腔静脉吻合法

和良好的手术配合, 对离体较久的供体心脏仍有获得好的早期手术结果机会, 这对于解决供体紧张、拓宽供心来源具有重要意义。至于供心离体时间过长对长期生存的影响, 尤其对高钾和高黏滞性可导致冠状血管内膜损害<sup>[3, 9]</sup>, 因术后时间较短, 问题尚不突出, 有待随访观察。

参考文献:

[ 1 ] 孙晨光, 夏求明, 李咏梅, 等. 同种异体原位心脏移植: 附 6 例报道[ J ]. 中华器官移植杂志, 2000, 21(4): 237-239

[ 2 ] 刘同奎, 董玉珠. 心脏移植的发展现状[ J ]. 医学综述, 1996, 2(3): 104-107

[ 3 ] 史红宇, 朱晓峰, 战 鹏. Celsior 液、HTK 液和 UW 液对心脏保存效果的实验研究[ J ]. 中国心血管病研究杂志, 2004, 2(10): 813-817

[ 4 ] 邹良健, 陈和忠, 陈 龙, 等. 同种异体原位心脏移植术初步体会.[ J ]. 第二军医大学学报, 2003, 21(12): 1390-1391

[ 5 ] 洪 涛, 宋 凯, 王春生, 等. 13 例原位心脏移植术中长时间心肌缺血的心肌保护和术后近期效果[ J ]. 中国临床医学, 2004, 11(6): 961-963

[ 6 ] 李 彤, 蔡振杰, 刘维永, 等. 同种原位心脏移植 26 例[ J ]. 实用医学杂志, 2004, 20(12): 1393-1394

[ 7 ] 陈良万, 吴锡阶, 陈道中. 原位心脏移植 43 例[ J ]. 中华医学杂志, 2004, 84(8): 646-648

[ 8 ] Stringham JC , Love RB, Welter D, *et al.* Impact of University of Wisconsin solution on clinic heart transplantation. A comparison with Stanford solution for extended preservation[ J ]. Circulation, 1998, 98(19 Suppl): II157-II161

[ 9 ] Drinkwater D Jr, Ziv ET, Laks H, *et al.* Extracellular and standard University of Wisconsin solution provide equivalent preservation of myocardial function[ J ]. J Thoracic Cardiovasc Surg, 1995, 110(3): 738-745.

[ 10 ] Mitropoulos FA, Odum J, Marelli D, *et al.* Outcome of hearts with cold ischemic time greater than 300 minutes. A case-matched study[ J ]. Eur J Cardiothorac Surg, 2005, 28(1): 143-148.

[ 11 ] 王春生, 陈 昊, 洪 涛, 等. 原位心脏移植的手术体会[ J ]. 中华胸心血管外科杂志, 2002, 18(5): 274-277.

[ 12 ] 廖崇先, 李增祺, 陈道中, 等. 原位心脏移植 18 例[ J ]. 中华胸心血管外科杂志, 2001, 17(4): 204-206.