

同种原位心脏移植 2 例体会

王得坤 姜海明 郑俊猛 梁毅 凌飞海 李晓薇 叶红雨 王旭广

【摘要】 目的 总结 2 例同种原位心脏移植的临床经验。方法 男性患者年龄分别为 40 岁和 41 岁,术前诊断:1 例为风湿性联合瓣膜病,另 1 例为扩张型心肌病。术前心功能Ⅳ级,均为终末期心脏病。超声测定左室舒张末内径(LVEDD)分别为 96 mm、101 mm,射血分数(EF)为 26%、27%,肺动脉压 42 mmHg、30 mmHg。心脏移植手术在全麻低温体外循环下进行,行双腔静脉原位心脏移植。供心热缺血时间分别为 3 min、4 min,冷缺血时间 180 min、125 min,主动脉阻断时间 95 min、84 min,心脏均自动复跳。术后早期

应用前列腺素 E₁,采用 FK 506、甲基强的松龙、骁悉三联抗排斥药物治疗。应用心肌内心电图(IMEG)、心肌活检监测免疫排斥反应。结果 2 例患者全部存活,病人术后未发生急性排斥反应。出院后随访 1~3 个月心功能均为Ⅰ~Ⅱ级,恢复工作。结论 心脏移植是治疗终末期心脏病的有效方法;作为一种监测排斥反应的无创方法,IMEG 可以明显减少心肌活检的次数。

【关键词】 心脏移植; 终末期心脏病; 排斥反应; 心肌内心电图

The Experience of 2 cases with Cardiac Orthotopic Transplantation WANG Dekun, JIANG Haiming, ZHENG Junmeng, et al. Department of CardioThoracic Surgery. Zhongshan City People's Hospital, Zhongshan 52840

【Abstract】 Objectives To summarize the experience of 2 cases of cardiac orthotopic transplantation. Methods Two male patients aged 40 and 41 years, one was diagnosed as combined rheumatic valve disease and another was dilated cardiomyopathy. All the two patients were of NYHA Ⅳ and had end-stage heart failure. The ultrasound examination showed that LVEDD were 96 mm and 101 mm, EF were 26% and 27%, pulmonary artery pressure were 42 mmHg and 30 mmHg. Heart transplantations were performed with orthotopic bicaval technique under extracorporeal circulation. The hot ischemic time were 3 and 4 min and cold ischemic time were 180 and 125 min, the time of

aortic clamp were 95 and 84 min. The hearts were self-recovery after aortic declamped. PGE₁ was early used during postoperative period, postoperative immunosuppressive therapy were applied with tacrolimus plus mycophenolate mofetil and methyl-prednisolone. Intramyocardium Electrocardiography (IMEG) and Endomyocardium Biopsy (EMB) were used to monitor the rejection. Results The patients were well recovered and discharged without acute rejection. Conclusions Cardiac transplantation is an effective method to treat the end-stage heart failure. IMEG was a non-invasive method to monitor the rejective reaction and also can reduce the frequency of EMB.

【Key words】 Heart transplantation; End-stage heart disease; Rejective reaction; Intramyocardium electrocardiography

同种异体心脏移植是目前治疗多种原因所致终末期心脏病的惟一有效方法。国内自 1978 年开展至今已完成百余例。我院于 2004 年 6 月和 7 月完成了 2 例原位心脏移植,获得成功,现报道如下:

资料与方法

1. 一般资料 2 例心脏移植受体均为男性,年龄分别为 40 岁和 41 岁,体重 67 kg 和 53 kg。术前诊断:1 例为风湿性心脏病联合瓣膜病变,主动脉关

复心衰发作,多次入院治疗。术前超声心动图检查结果:左室舒张末内径(LVEDD)分别为96 mm和101 mm,左室缩短率(FS)12%和13%,射血分数(EF)为26%和27%,肺动脉压42 mmHg和30 mmHg。术前胸片心胸比率分别为0.77和0.77。

2. 供体心脏 脑死亡患者,年龄分别为23岁和19岁,体重72 kg和60 kg,既往没有心血管病史及吸毒史。供体与受体ABO血型相同,淋巴交叉配合试验 $\leq 10\%$ 。供体脑死亡后,阻断主动脉,经主动脉根部灌注500 ml 15度高钾冷晶体停搏液,停搏液中按3 mg/kg体重加入肝素,接着继续灌注1 500 ml 4度高钾冷晶体停搏液,使心脏迅速停跳,并在心脏表面放置冰屑,检查确定心脏无损伤、解剖无异常时,获取供心,然后置入两层含有冷晶体停搏液的无菌塑料袋中,放入冰盒送至移植手术室。供心热缺血时间3 min和4 min,冷缺血时间180 min和125 min,术中每30 min间断灌注500 ml冷晶体停搏液1次。

3. 手术方法 移植手术在全麻低温体外循环下进行,行双腔静脉原位心脏移植术,左心房、上下腔静脉吻合采用3-0 Prolene线连续外翻缝合法,主动脉及肺动脉采用4-0 Prolene线连续缝合法。吻合完毕,终末温血灌注后开放主动脉,心脏均自动复跳。体外循环时间135 min、130 min,主动脉阻断时间95 min、84 min。关胸前于右心室面放置心肌内起搏电极一条,胸部皮下埋置美敦力起搏器(型号SSR303)用以术后监测心肌内心电图。

4. 免疫抑制处理及监测 术中主动脉阻断开放后应用甲基强的松龙200 mg。术后采用FK506+骁悉(MMF)+甲基强的松龙三联排异治疗方案,术后1个月内,FK506用量 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,每天分2次口服,维持血浓度15~20 ng/ml,观察无排异反应,1个月后调整为10 ng/ml,并予维持。骁悉用量1个月内为1 g,每日1次口服,并予维持。甲基强的松龙1周后内 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,每天分2次口服,1 w后无排异反应,逐步调整至 $0.1 \sim 0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,并予维持。急性排异反应监测主要依据:心肌内心电图(IMEG)、症状、体征、心电图、超声心动图、血清心肌酶学指标,必要时行心肌活检。

结 果

2例患者围手术期经过良好,术后第2天即可下床活动,术后1 w超声心动图提示EF65%~80%,术后住院时间分别为23 d和30 d,ICU监护时间7 d和12 d。术后随访1~3个月,术后心功能为I~II级,目前已能恢复正常生活。由于IMEG监测R波振幅未有异常降低,结合心脏超声和临床症状,仅于术后1个月和3个月时常规行心肌活检。第1例患者术后1个月活检结果为排斥反应0级,3个月时活检结果为排斥反应Ia级。第2例术后1个月活检结果为Ib级。第1例患者R波振幅动态监测3个月,结果见表1。第2例患者R波振幅动态监测1个月,结果与第1例结果基本相同。

表1 第1例患者术后心肌内心电图R波振幅动态监测

时间(d)	1	2	3	5	10	20	30	60	90
R波振幅(mv)	6.5	6.5	6.5	7.0	8.0	8.2	7.9	7.8	8.0
振幅变化(mv)	0	0	0	0.5	1.5	1.7	1.4	1.3	1.5
变化率(%)	0	0	0	7.7	+23.1	+26.1	+21.5	+20.0	+23.1

注:mv 毫伏

讨 论

1. 供体和受体的选择 合适的受体是移植成功的主要因素之一,为此,需要考虑以下几个方面:

① 终末期心脏病;② 供体与受体的免疫学相容性;③ 供体与受体心脏大小适应性,体重相差 $< \pm 20\%$;④ 受体肺血管阻力。美国UNOS制定的标准为肺血管阻力 $\leq 6 \text{ U}$,肺动脉压力及肺血管阻

本组供受体体重相差分别为+7%和+12%。术前超声心动图检查提示肺动脉压分别为42 mmHg和30 mmHg,术后早期预防性给予前列腺素E₁,吸氧和瑞奇丁等药物治疗,术后早期虽有中心静脉压升高及超声提示三尖瓣返流,应用上述药物治疗7~14 d后恢复正常。

2. 供体心脏的保护 导致术后早期移植物功能衰竭的主要因素有:术前受体肺动脉高压、供

是移植成功的另一重要因素。我们认为缩短心脏热缺血及冷缺血的时间,特别是热缺血的时间尤为重要。文献报道,供心耐受缺血的最长时间为 4~6 h,但临床上仍以 3~4 h 为安全界限,热缺血时间应控制在 5 min 之内。这与供心获取的条件,操作者的准备以及熟练程度密切相关^[3]。为此,我们术前针对性地做了多次动物实验及多次模拟实验,本组热缺血时间在 3~4 min,冷缺血时间为 125~180 min,取得良好的心肌保护效果。

3. 移植术式 本组手术方法采用双腔静脉原位心脏移植,此方法具有供心植入后只有一个窦房结的优点,避免了心率失常和术后房室瓣返流引起的血流动力学紊乱,操作上又较全心移植术简单,减少了吻合口漏血的可能^[3]。本组病例强调术后口服华法林抗凝 1 个月,维持 INR 在 1.5~2.0,预防左心房和上下腔静脉吻合口血栓形成。

4. 排异反应的监测 心肌活检(EMB)是术后判断急性排异反应的金标准^[4]。但由于 EMB 为有创性检查,而且费用较高,有一定的并发症风险,给患者造成一定心理压力,故不宜反复进行。本组术后排异反应的监测主要依据心肌内心电图(IMEG),根据德国柏林心脏中心经验^[5],方法为关胸前于右心室心肌内缝置心肌内起搏电极一条,并于皮下埋置美敦力起搏器(型号 SSR303)。于术后头 3 d 描记每日的心肌内心电图 R 波振幅,作为今后比较基准,以后每日描记 R 波振幅,如 R 波振幅下降>10%提示排斥反应,同时参考病人症状、体征、体表心电图、超声心动图、血清心肌酶学指标,必要时进行 EMB 检查明确诊断。由于 QRS 波群代表心室激动的过程,特别是 R 波的振幅直接反映心室的收缩功能。大量的试验和临床对照表明即使早期的排异反应, R 波的振幅就有减低。这种早期的排异反应可以表现在左右心室同时 R 波振幅减低,也可以分别表现在一个心室的 R 波振幅减低。因此,心肌内心电图监测法即以每日监测心脏移植后病人的 R 波振幅来初步确定移植的心脏是否有排异反应。一旦测到某病人有 R 波振幅减低情况,立即做 EMB 检查,如确定排异反应,即给予初步的加强免疫抑制治疗。此种方法安全、无创、简便、相对廉价、可靠,同时可以进行永久监测和大量人群监测^[6]。

查阅国内文献,未见有相关报道。本组患者描记基准值为 6.5 mv,持续监测术后 R 波振幅,均保持在 8 mv 左右,因此,除在术后 1 个月和 3 个月常规行心肌活检外,未行 EMB 检查。

5. 感染的预防及治疗 Stanford 大学医学中心报道:感染是心脏移植术后早期仅次于排斥反应的死亡原因,且是晚期死亡的最常见原因,感染易发生于心脏移植术后早期(1 年内),尤以数周内最为常见^[7]。总结本组患者防治经验,我们认为预防感染重于感染的治疗。本组术后严格执行消毒隔离措施,采用胸片、血清病毒抗体、细菌与真菌培养等手段进行感染监测,尽早拔除各种有创管道和气管插管,早期预防性应用广谱抗生素和抗病毒药物。如发现感染征象,明确诊断后应用敏感药物,避免二重感染。本组第 1 例患者于术后第 5 天出现白细胞异常升高,胸片示右下肺野片状阴影,考虑为肺部感染,早期加强抗感染力度,应用泰能和大扶康治疗,3 天后痰培养和咽拭子培养结果证实为肺炎克雷伯菌和光滑假丝酵母菌后,改用敏感药物特治星和斯皮仁诺治疗后痊愈。

参 考 文 献

- 1 Fleischer KJ, Baumgartne WA. Heart transplantation. In: Henry Edmands L. C Cardiac Surgery in the Adult. NY: McGraw Hill, 1997, 1409~1449
- 2 Mullen JC, Bentley F, Mordy DL, et al. Extended donor ischemic times and recipient outcome after orthotopic cardiac transplantation. Can J Cardiol, 2001, 17(4): 421~426
- 3 廖崇先, 第 13 章 心脏移植手术技术. 实用心肺移植学. 福建科学技术出版社, 2003 P145
- 4 赵统兵, 关振中, 王璞, 等. 心脏移植术后心内膜心肌活检的临床应用. 中华器官移植杂志, 1997, 18(1): 31~33
- 5 Robert P, Johannes Muller, Onnen G, et al. Intramyocardial Impedance measurements for Diagnosis of acute cardiac allograft rejection. Ann Thorac Surg, 2000, 70: 527~32
- 6 翁渝国. 心脏移植的临床实践(十三). 中国心血管病研究杂志, 2004, 2(10): 757~760
- 7 Montoya JG, Giraldo LF, Efron B, et al. Infectious complications among 620 consecutive heart transplant patients at Stanford University medical Center. Clin Infect Dis, 2001, 33: 629~640