

心脏移植 12 例随访观察

许林海 倪科伟 钱文伟 倪旭鸣 严志焜

【摘要】 目的 观察心脏移植的疗效。方法 随访接受心脏移植的 1 组患者术后的劳动力、生活质量以及精神和/或肉体的并发症。结果 1997 年 6 月至 2002 年 6 月行同种原位心脏移植 12 例, 其中 1 例为心肾联合移植。2 例围手术期死亡, 原因分别为急性排斥反应和急性肾功能衰竭。10 例长期生存(83.3%), 其中 1 例于术后 7 个月在停用霉酚酯酸(骁悉)后死于急性排斥反应; 其余 9 例已生存 1~6 年, 平均 3 年半。心肾联合移植患者也已生存近 3 年。这 9 例患者各自到术后 1 年时, 心功能均达到 I 级, 并保持至今, 且都已恢复工作。有 1 例于术后 1 周曾出现精神分裂症状。生存达 1 年的 9 例均作冠状动脉造影, 每例均表现冠状动脉变细, 侧支减少, 有 2 例于术后 4、5 年心电图显示左心室前壁或后壁局部缺血, 这 9 例患者临床上均无冠心病症状。2 例出现糖尿病。2 例在围手术期因渗血第 2 次开胸。术后早期每例均有不同程度的右心功能不全、口腔溃疡及服用环孢素后的血压升高。9 例均因此需长期服降压药物控制血压。随访中无恶性肿瘤的出现。结论 心脏移植是治疗终末期扩张型心肌病的有效方法, 但术后可能发生的并发症较多, 有的影响生活质量, 有的甚至可危及生命。术后密切的随访, 预防并及时发现和处理并发症将有助于提高疗效。

【关键词】 心肌病, 充血型; 心脏移植; 手术后并发症

Follow-up of twelve cases of heart transplantation XU Lin-hai*, NI Ke-wei, QIAN Wen-wei, NI Xu-ming, YAN Zhi-kun. *Second Affiliated Hospital, Medical School, Zhejiang University, Hangzhou 310009, China

Corresponding author: XU Lin-hai, Email: xulhpl@mail.lz.zj.com

【Abstract】 Objective To observe the effects of heart transplantation. Methods Twelve patients undergoing orthotopic heart transplantation, one of which underwent combined heart and kidney transplantation (HKT), from June 1997 to June 2002 were followed up to observe the complications, work ability, life quality and psychic status. Results One of the 12 patients died of acute rejection and one died of acute renal failure during perioperative period. Ten cases (83.3%) survived the operation. Then one of the 10 patients died of acute rejection due to stopping Cellcept 7 months after operation; and the other 9 patients had lived well for 1 to 9 years, of which one recipient undergoing HKT survived for nearly 3 years. One year after operation the 9 patients showed class I heart function (NYHA), and all resumed their original work. One patient suffered from schizophrenia 1 week after operation. After the operation every year all cases were to receive coronary angiography with the results showing thinner coronary artery and less lateral branches, and myocardium emission computed tomography (ECT) scanning that revealed local ischemia in anterior or posterior myocardium in 2 cases 4 and 5 years after respectively, however, no symptom of coronary artery disease was seen in all patients. Two cases including the one receiving HKT, had symptoms of diabetes mellitus. Two patients thoracotomy during the perioperative period because of cardiac tamponade or too much blood drainage. All cases suffered from right heart failure, mouth ulcer and hypertension due to taking CsA and they had to take antihypertension drug to control their blood pressure. No malignant tumor had been found. Conclusion Heart transplantation is an effective treatment for end-stage dilated cardiomyopathy. But many complications may follow. Some of them may endanger patients' life, and others may affect the quality of life. To trace the patients closely and deal with various complications in time will improve the effect of cardiac transplantation.

【Key words】 Cardiomyopathy, congestive; Heart transplantation; Postoperative complications

浙江省人民医院心胸外科于 1997 年 6 月至

2002 年 6 月共施行同种原位心脏移植 12 例。其中 1 例为心肾联合移植。现将手术结果和随访结果报道如下。

作者单位: 310009 杭州, 浙江大学医学院附属第二医院心胸外科[许林海(研究生)]; 浙江省人民医院心胸外科(倪科伟、钱文伟、倪旭鸣、严志焜)

材料与方法

12例心脏移植患者均为男性,年龄13~57岁,平均41岁,术前均确诊为终末期扩张型心肌病、全心衰竭。其中1例46岁男性患者严重肾功能不全4年合并心功能不全2年,经肾脏穿刺、超声、心导管、心内膜心肌活检(EMB)等检查,确诊为终末期扩张型心肌病合并特发性肾小球硬化症。本组患者心导管检查显示:肺动脉压32~60 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa),平均41 mm Hg;肺血管阻力2.2~5.8 Wood单位,平均3.8 Wood单位,跨肺压力阶差6~10 mm Hg。供体均为男性脑死亡者,年龄22~46岁,供受体之间ABO血型一致,淋巴细胞毒性试验(PRA)阳性率<10%,体重差<20%,心肾联合移植的供心及供肾取自同一供体。

二、方法

1. 12例均在常规全麻体外循环下行经典式原位心脏移植手术^[1]。供心保存液均采用4℃改良托马液。供心热缺血时间6~13 min,平均7 min。供心冷缺血时间89~270 min,平均158 min。升主动脉阻断时间52~189 min,体外循环转流时间80~236 min。将修剪完毕的供心送上受体手术台后立即开始经冠状静脉窦含钾温血逆行灌注,保护供心。

心肾联合移植患者先行心脏移植,停止体外循环并待心跳、血压等主要生命体征稳定后,暂停胸部操作,经左下腹切口常规进行肾脏移植术,历时125 min,而后按常规关胸、关腹。

2. 免疫抑制剂的应用:前7例患者采用三联免疫抑制:环孢素4 mg/kg 或他克莫司15 ng/kg,硫唑嘌呤4 mg/kg 或霉酚酸酯(骁悉)40 mg/kg,糖皮质激素。后5例采用四联免疫抑制剂:三联基础上加用赛尼哌(zenapax)抗排斥反应。

3. 随访:术后1个月左右出院,术后3个月、6个月门诊随访,行彩色心脏超声、心电图、X线胸片、血常规、血生化、赛斯平及FK506血浓度测定等检查,术后每1整年再加行冠状动脉造影、心肌计算机断层摄影(ECT)扫描、EMB等检查。

结 果

本组每例患者术后4 d内均出现全身水肿,中心静脉压(CVP)增高等不同程度的急性右心功能不全症状,CVP增高程度最重的1例达到38 cm H₂O, (1 cm H₂O = 0.098 kPa),最轻的1例也达到22 cm H₂O。每例均有不同程度口腔溃疡造成的疼痛和进食困难。随访患者术后1个月后有左心室增大

那普利(悦宁定)、苯磺酸氨氯地平(络活喜)等控制血压。2例围手术期(分别是术后24 h和术后36 h)出现渗血,1例出现心脏填塞症状,另1例3 h内心包引流量达1100 ml,均经再次开胸处理,未见明显活动性出血点。年龄最大的1例术后1周出现严重的精神分裂症状,经停用泼尼松、应用氟哌啶醇等治疗后痊愈,年龄最小1例术后50 d出现多饮、多食、多尿等糖尿病症状,空腹血糖达44 mmol/L,胰岛细胞释放试验正常,停用泼尼松,用胰岛素皮下注射,口服降糖药,3周后血糖恢复正常。心肾联合移植患者术后18个月也出现多饮、多食、多尿症状,测空腹血糖41 mmol/L,停用泼尼松,胰岛素使用2周后痊愈。有3例患者术后因血白细胞及嗜中性粒细胞比例高,怀疑存在隐性感染,长期应用大剂量广谱抗生素而继发肺部真菌感染,应用氟康唑(大扶康)后痊愈。

本组12例患者9例健康生存,各自在术后1年时心功能为I级;3例死亡。1例于术后10 h在重症监护病房突然出现难以纠正的低心排出量综合征,对肾上腺素等药物无反应,急诊开胸发现心脏非常饱胀,心肌呈暗紫色,取心肌组织活检病理确诊为超急性排斥反应。另1例术后10 d因急性肾功能衰竭死亡。另外1例术后7个月因自行停药骁悉而发生急性排斥反应死亡。生存达1年者每整年均行冠状动脉造影、心肌ECT扫描和EMB检查。最早2例患者分别在术后5年及4年ECT显示前壁或后壁局部供血不足,1年后再次ECT扫描仍显示前壁或后壁局部供血不足,但无明显进展,其他患者心肌ECT扫描均正常。9例冠状动脉造影均显示冠状动脉变细,侧支循环不丰富,但无血管堵塞现象,临床上也无心绞痛等症状,心功能正常。本组还有1例患者于术后8个月在不告知家人和医生的情况下停药硫唑嘌呤,而出现急性排斥反应,经每8小时甲泼尼龙1.0 g冲击治疗后恢复正常。存活的9例患者均已能从事术前的脑力和/或体力工作。第3例男性心脏移植患者术后2年结婚,婚姻生活美满,妻子已产下一健康男婴。心肾联合移植患者从事中巴运输工作。随访中未发现恶性肿瘤的出现。

讨 论

心脏移植是治疗终末期扩张型心肌病的有效方法,但可能发生的并发症较多,在本组病例中,围手

碍等, 术后远期有急性排斥反应、移植物冠状血管病变。这些并发症有的影响生活质量, 有的致命。本组死亡 3 例, 1 例于围手术期猝死, 死因经病理证实是超急性排斥反应, 1 例围手术期死于急性肾衰, 而第 3 例术后 7 个月在停药骁悉后死于急性排斥反应。心脏移植后常有不同程度的肾功能不全, 严密观察及预防非常重要^[2]。本组生存超过 1 年的患者冠状动脉造影结果提示今后有发生冠心病的可能, ECT 发现 2 例前壁或后壁局部供血不足。移植物冠状血管病(cardiac allograft vasculopathy, CAV)是移植后中远期发病和死亡的主要原因^[3], CAV 的发病机制尚不清楚, 目前认为可能与免疫反应对血管内皮的损伤, 供心的缺血性损伤, 心肌保存液中的高钾对血管内皮的损伤等因素相关。

心肾联合移植的适应证, 是需要心脏移植的患者同时存在严重的肾脏器质性病变而无法接受单独的肾脏移植。同样, 如果晚期肾功能衰竭合并不能接受常规心脏手术的严重心功能不全者也不适应接受单独的心脏移植。上述两种情况只有同时进行心肾联合移植才能挽救生命。心肾联合移植的手术原则与操作程序必须符合同时保护两器官的功能, 不能顾此失彼。在手术过程中, 心脏移植手术操作完成后应立即进行肾移植, 以最大限度地缩短供肾冷

缺血时间, 同时可避免再次麻醉。但联合移植必须在血液动力学稳定、灌注压良好的情况下才能进行, 否则可引起移植肾功能的延迟恢复与损害, 反之, 肾移植操作也会影响心功能的恢复。因此, 我们认为, 如心脏移植后血液动力学稳定, 可立即进行肾移植, 否则应推迟肾移植。在移植后常会有多尿期, 必须严格控制液体出入量, 保持体液、胶体渗透压、电解质的平衡, 避免心脏的过度负荷与容量性低血压。

总之, 心脏移植是治疗终末期扩张型心肌病的有效方法, 心肾联合移植是治疗终末期心肌病合并晚期器质性肾病的有效方法。我们认为心脏移植手术操作并非十分困难, 免疫抑制剂的应用也不复杂, 但要提高疗效, 术后必须密切随访, 预防并及时发现和处理并发症。

参 考 文 献

- 1 Shumway NE, Lower RR, Stofor RC. Transplantation of the heart. *Adv Surg*, 1966, 2: 255-284.
- 2 Gamido IP, Crespo-Leiro MG, Paniagua MJ, et al. Renal dysfunction after orthotopic heart transplantation: incidences, natural history, and risk factors. *Transplantation Proc*, 2003, 35: 2014-2016.
- 3 Hosenpud JD, Bennett LE, Kech BM, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: sixteenth official report-1999. *J Heart Lung Transplant*, 1999, 18: 37-105.

(收稿日期: 2003-11-20)

(供稿编辑: 陈新石)

·读者·作者·编者·

本刊“疑难病例析评”栏目征稿

根据广大读者的建议,《中华医学杂志》自 2001 年第 1 期开辟“疑难病例析评”栏目, 希望通过对疑难、复杂或罕见病例的析评, 交流临床工作经验, 帮助临床医生掌握科学的临床思维方式, 提高多学科综合分析判断能力, 进而提高医疗水平。论文的主要结构分“病历摘要”和“分析与讨论”两部分, 先后发表在本刊序号相邻的两期杂志上, 以给读者留下较为充裕的思考时间。与本刊“临床病理讨论”栏文稿的不同之处为: (1) 作者在文题下署名, 而非仅在文末注明由何人整理, 作者拥有本文的著作权。(2)“分析与讨论”部分不采用依次发言的形式, 而由作者系统归纳, 形成思路清晰、条理清楚、分析得当、科学性强的原创性临床论文。论文性质等同于本刊“论著”。(3) 所分析的病例不一定都具备病理检查结果, 但必须经科学手段确诊。

1. 病例选择: (1) 疑难病例, 特别是涉及多学科、多领域的疑难病例。(2) 误诊且有经验教训的病例。(3) 诊断已经明确, 但病情危重或有诸多并发症, 治疗上甚为棘手的病例。

例。以上病例须最终获得明确诊断或成功治疗, 临床资料应齐全, 能提供实验室、影像学 and/ 或病理确诊证据。

2. 写作格式: 文题可用主要症状、体征或诊断命题, 各短语之间用一字线连接。正文分“病历摘要”和“分析与讨论”两部分。“病历摘要”部分: 交代清楚患者主诉、病史(包括既往史)、作者接诊后的诊治经过等。应提供必要的实证图片。字数以不超过 1000 字为宜(不包括图片)。“分析与讨论”部分: 要求逻辑性强, 条理清楚, 能较好地体现正确的临床思维, 对读者的临床工作有实际借鉴意义。重点部分可采用序号标示法, 以突出层次。写作上应满足以下要求: (1) 开门见山, 首先说明本例需要从哪几个方面讨论; (2) 写清诊断和治疗思路, 如何发现并优先处理疾病的关键问题; (3) 写清鉴别诊断要点, 通过什么手段排除相关疾病; (4) 给出本例的最后诊断和诊断依据; (5) 若为误诊, 则总结经验教训; (6) 若为罕见病, 则介绍目前国内外的最新进展; (7) 列出相关的国内外主要参考文献。字数以控制在 2000~2500 字为宜。