

# 五例心脏移植术后的远期观察

朱佰祥 扬绍安 崔 林 田 颖

**【摘要】 目的:**通过对 5 例原位心脏移植术后病人的远期观察,探讨心脏移植术后受者的远期存活情况。**方法:**通过冠脉造影、心动超声、心肌活检、心电图、血生化、血常规、环孢素 A 浓度测定等方法观察病人冠脉病变情况,心功能状态,排斥反应程度。**结果:**5 例心脏移植受者冠脉造影均正常,心动超声除两例轻度瓣膜返流外,其余未见明显异常。心肌活检两例有轻度排异反应。**结论:**正常合理的用药,心脏移植受者的存活状态是相当令人满意的,长期存活也是可以预期的。

**【关键词】** 心脏移植 受者 排斥反应 冠脉造影  
中图分类号: R654.2 文献标识码: A 文章编号: 1005-9334(2002)03-0158-02

Observation on the 5 long-term survivals of heart transplantation / ZHU Baixiang, YANG Shuoan, CHU Lin, TIAN Ying // Department of cardiology, The third Hospital of Harbin 150066

**【Abstract】 OBJECTIVE:** To explore the long-term survivals of heart transplantation by observing five survivals of heart transplantation in situ. **METHODS:** To observe coronary pathological process, cardiac status and the degree of reject reaction, parameters investigated included coronary angiography, echocardiogram, electrocardiogram, myocardial biopsy, blood biochemical check-ups, routine examination of blood and the detection of concentration of Ciclosporin A. **Results:** The examination found that all the patients were normal with coronary arteriography and only two patients were slight valvular regurgitation with echocardiogram. Mild reject reaction was found in two invalids by myocardial biopsy. **Conclusion:** Through reasonable medication, the condition of cardiac transplants is satisfactory and long-term survival also can be prospective.

**【Key words】** heart transplantation; recipient; reject reaction; coronary angiography

## 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 观察对象为在哈尔滨医科大学第二临床医学院施行 5 例心脏移植手术的患者做为观察对象,他们迄今为止分别为术后 9 年 9 个月、7 年 8 个月、6 年 3 个月、4 年 6 个月、1 年,术前 3 例为克山病,另两例为扩张型心肌病,心功能者为 IV 级,均伴有严重的心律失常,为终末期心脏病人,常规药物治疗已难为奏效,以上患者均为男性、年龄按手术次序分血分别为 43 岁、38 岁、53 岁、35 岁、58 岁。5 例供体皆为脑死亡的年轻男性,供者血与受者血型一致。淋巴毒配型均小于 10%,5 例患者的平均肺小动脉主力小于 2.6 wood。

**病人用药情况:**以上病人术后一年内皆用环孢素 A 200mg/d,硫唑嘌呤 50mg/d,皮质类固醇 2mg/kg/d,术后一年除有一人因腹泻后白细胞过低而于三个月后停用硫唑嘌呤,其余四人皆用两种免疫抑制剂:环孢素 A 200mg/d,硫唑嘌呤 50mg/d。近一年内 2 例存活时间较长的病人仅服一种免疫抑制剂环孢素 A 200mg/d,其余 3 例服药同术后一年后用药。以上病人据情况而分别加服普伐他汀、卡托

普利、钙离子拮抗剂等药物。

## 1.2 方法

**1.2.1 用德国西门子公司生产的 XA00015C 造影机,**分别对病人左、右冠脉造影,心肌活检用标准活检钳经股静脉至右心室,取少量心肌组织。血生化用日本生产的欧林帕斯 AU-400 生化仪,环孢素 A 浓度测定美国雅培公司生产的荧光偏振免疫分析仪。通过以上检查,观察病人冠脉病变程度,心肌排斥反应,心功能状况环孢素 A 的血药浓度及药物对病人的影响。

**1.2.2 通过询问病人的工作、生活情况,**了解病人心脏移植术后的生活质量及生存状态。

**1.2.3 通过对病人的心理测试,**询问病人术前、术后性格、爱好情况,观察心脏移植是否对病人的思维、性格、爱好有所改变。

## 2 结果

5 例心脏移植受者目前各种相关检查结果如下:5 例病人冠脉造影、血糖、血脂、血压皆正常,思维性格与术前相比亦无明显改变。心肌活检:除例 3、例 4 有改变外(分别为 I a 级及 Ib 级改变),其余

\* 作者单位:朱佰祥 扬绍安 哈尔滨市 242 医院内科(150066)  
崔 林 哈尔滨医科大学第二临床学院内科(150086)  
田 颖 哈尔滨医科大学第一临床医院内科(150086)

无明显异常。心动超声:各病人的射血分数皆在正常范围内,其中例 1 左房略大,三尖瓣轻度返流,肺动脉瓣返流。例 5 三尖瓣轻度返流,余无明显异常。心电图:例 1 呈完全性右束支传导阻滞图形,例 3V<sub>1</sub> 导联呈 QR 形,但与术后一年内相比无改变。其余 3 例心电图正常。血常规:例 3:WBC:  $2.81 \times 10^9/L$ , RBC:  $2.8 \times 10^{12}/L$ , HGB:  $90g/L$ , PLT:  $81 \times 10^9/L$ 。例 5:RBC:  $3.09 \times 10^{12}/L$ , WBC、HGB、PLT 正常。其余病人血常规正常。肾功能:例 3:尿素氮  $13.6mmol/L$ , 肌苷  $126.58\mu mol/L$ 。例 4:尿素氮  $11.86mmol/L$ , 肌苷  $145\mu mol/L$ 。例 5:尿素氮  $12.7mmol/L$ , 肌苷  $153\mu mol/L$ 。其余 2 例正常。环孢素 A 的浓度按例号顺序分别为  $200ng/ml$ 、 $136mg/ml$ 、 $226ng/ml$ 、 $148ng/ml$ 、 $211ng/ml$ 。心前区疼痛:除例 2 近年时有心前区疼痛,每次 10 分钟左右外,其余未诉有心前区疼痛。

注:①心肌排斥反应,按 1990 年 ISHLT 制定分为 0 ~ IV 级,其中 IV 最为严重。②环孢素浓度正常值为  $90 \sim 150ng/ml$ 。③物质浓度 W/V 浓度。

### 3 讨论

心脏移植术后受者的存活历来认为与以下几个方面密切相关:移植后冠状动脉病,心肌的排斥反应,感染及肿瘤。

移植后的冠脉病变主要与慢性排斥反应有关,其死亡率占远期死亡的 25%,且一旦发生移植后冠状动脉病,没有行之有效的措施,除应用相应药物,改善心肌供血暂时缓解症状外,没有更好的手段,因其病变太弥散,外科血管搭桥也不适宜。故如何有效的控制移植后冠状动脉病的出现,减少其发病率是保持受者长期存活的关键,本文观察的我院至今仍存活的 5 例心脏移植病人,上述病变并不明显。这一点与国外报导不同。

可以看出,病人冠脉造影结果完全正常,结合心电图无明显异常,心动超声未见明显的室壁运动障碍,提示病人冠脉未出现移植后冠脉疾病。心肌活检除两例轻度排斥反应,分别为 Ia 级和 Ib 级,其余未见明显的排斥反应,有意义的是,两例存活较长的病人(分别为 9 年 9 个月、7 年 8 个月)心肌活检正常。

以上患者除 1 例因口服硫唑嘌呤不适,细胞数明显减少而于三个月停药,其余患者一年内均采用三联免疫抑制剂,即环孢素 A、硫唑嘌呤,及皮质类固醇,术后一年完全停止皮质类固醇,据患者的自身情况加用转换酶抑制剂。驱脂药及血管扩张药,其中例 1 及例 2 近一年内已停服“硫唑嘌呤”仅服一种“免疫抑制剂。”

从以上用药情况及检查结果,可以看出合理的,足量免疫抑制剂,可以良好地控制排斥反应。

减少心脏移植术后冠脉病变的发生,这一点与国外报导一致<sup>[1]</sup>,术后例 1 及例 2 近一年只用一种免疫抑制剂环孢素 A 维持,心肌活检未见明显排斥反应,这可能是移植术后,随着时间的推移,受者与供心之间产生了白细胞嵌合体<sup>[2]</sup>,使其产生了一定的免疫耐受,从而使单一免疫抑制剂也可很好地达到抗排斥反应的效果。

从结果还可以看到,5 例病人中其中 1 例全血细胞明显减少,肾功能受损,这与病人用药有关,病人除口服环孢素 A、硫唑嘌呤外,还口服普伐他汀,卡托普利及钙离子拮抗剂,以上药物“硫唑嘌呤及环孢素 A”对病人的血象,肾功有明显的影响,且硫唑嘌呤、卡托普利合用,可产生骨髓抑制,使血象明显异常。国外已有报导因上述药物引起的白血病的病例<sup>[3]</sup>。例 3 和例 4 肾功受损除药物外还与其年龄偏大有关,故定期复查术后病人的血象及肾功能是非常必要的,这样就可以及时调整药物,尽量使其在能够达到控制排斥反应的同时,又不致严重损害其它系统。以防止因药物的毒副作用而影响病人的存活质量及存活期限。

心脏移植后是否有心绞痛,即再神经化,一直有争议。例 4 自诉曾多次出现心前区疼痛,每次 10 分钟左右,但冠脉造影,心电图并未见明显异常,提示疼痛是非心脏因素所致,可能是心脏之外的肺脏,胸膜等因素引起的,故心脏移植术后病人出现心前区疼痛,不一定是心绞痛,不能据此判定病人与供心之间有神经吻合,而应进行针对性的检查方可定论。

以上 5 例心脏移植病人血糖、血脂、血压均正常,这也是病人未出现移植后冠脉病原因之一。

以上病人心功能完全正常,完全能从事原来的职业及生活,3 例较年轻者性功能也正常,5 例病人的思维、爱好、性格没有因心脏移植有所改变。社交活动正常,完全能被周围人群所接纳。

综上,我们可以得出如下结论:合理的应用免疫抑制剂,可良好地防止排斥反应;减少移植后冠状动脉的病变;使病人得到良好生活质量的长期存活。当然还应防治历来公认的风险因素,如血压、血糖、血脂也是至关重要的,同时定期复查病人血象,肾功能也不容忽视。

### 参考文献

- 1 Gamba A, Mammana C, Flocchi R. Cyclosporine and graft coronary artery disease after heart transplantation. *Compr Ther*, 2000, 26: 121 ~ 6.
- 2 江志伟,黎介寿,李 宁. 器官移植术后的嵌合现象[J]. 中华器官移植杂志, 1998 19(2): 149 ~ 150
- 3 Huebner G, Karthaus M, Pethig K. Myelodysplastic syndrome and heart transplantation. *Transplantation*, 2000, 70: 688 ~ 690.