

·临床医学·

重症慢型克山病的治疗— 心脏移植 (附 3例报告)

于 波¹,藏旺福²,李学奇¹,关振中¹,夏求明²

¹哈尔滨医科大学第二临床医学院 心内科, 150086;

哈尔滨医科大学第二临床医学院 心外科, 150086

【摘要】 目的 探讨心脏移植对治疗重症慢型克山病的治疗效果。方法 对三例重症慢型克山病患者分别行标准术式、全心脏原位移植术、双腔原位心脏移植。移植术中供心保护采用经冠状静脉窦逆行灌注氧合血。术前后系统护理、抗感染、抗排斥反应和对症处理。结果 移植吻合时间分别为65分、77分和82分。术后前2例恢复顺利,无并发症。第3例术后右心功能不全,经系统治疗,术后5天好转,2周后出现肺感染系统抗炎后痊愈;术后3个月出现糖尿病,胰岛素治疗后得到控制。3例患者已分别存活近5年、4年余和1年余,心功能均为I级。结论 认为心脏移植是治疗重症慢型克山病的有效措施之一,良好的供心保护、确切的吻合技术、合理应用免疫抑制剂、及时防治术后并发症是提高移植近、远期疗效的重要因素。

【关键词】 克山病 心脏移植

分类号 R542.3 文献标识码: A 论文编号: 1000- 4955(1999)01- 0050- 53

The therapy of severe chronic Keshan disease heart transplantation

YU Bo, ZANG Wangfu, LI Xueqi, et al.

The second Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086

【Abstract】 Objective To evaluate the therapeutic effects of heart transplantation for 3 cases of severe chronic Keshan disease. **Methods** About operating method for the 3 cases, the first one was standard orthotopic heart transplantation(OHT), the second case was whole heart OHT, the last one was bicaval OHT. The donor hearts were preserved by retrograde blood reperfusion through coronary venous sinus during heart transplantation. Before and after operation, these patients were given intensive nursing, antibiotics, immunosuppressive agents and other symptom treating drug. **Results** Duration of anastomoses of the patients were 65, 77, 82 minutes respectively. The early 2 patients recovered quickly without any complications. The third patient had right heart failure exactly after operation, pulmonary infection 2 weeks after operation, and diabetes mellitus 3 weeks after operation. After systemic treatment, including cardiotropic drug, diuretics, vasodilator, antibiotics, and Insulin, above conditions had well controlled. The patients survived with good quality (heart function grade I) more than 5, 4, 1 years respectively. **Conclusions** Heart transplantation is an effective therapy for severe chronic Keshan disease. Good donor myocardial preservation, skilled anastomoses technique, properly using immunosuppressive agents, early diagnosis and effective treatment of complications were the important factors for good early and long-term survive after heart transplantation.

【Key words】 Keshan disease Heart transplantation

由于采用了积极的防治措施,黑龙江省克

* 收稿日期: 1998- 11- 25

基金来源: 为国家自然科学基金资助项目 (39870711)

症慢型克山病患者的治疗,仍然是一个非常棘手的问题。我们采用心脏移植技术,成功地治疗了3例重症慢型克山病患者,并获得了较长的术后存活时间,其治疗结果报道如下:

1 材料与方法

1.1 一般资料 3例患者均为男性,早年均有克山病地区生活史和年轻时心脏病发病史。术前心功能均为IV级,均有严重的室性心律失常,长期住院药物治疗效果不理想。年龄为31、4和32岁,体重52、55和61kg。分别于1994年2月、1995年11月和1997年8月实施了心脏移植术。术前供、受体血型一致,淋巴毒配合实验为9%~18%。术前心内膜心肌活检及术后切除受体心脏的病理检查均证明为慢型克山病。

1.2 心脏移植术式 第一例采用原位心脏移植的标准术式^[1,2]。第二例采用全心脏原位移植术^[3]。第三例采用双腔原位心脏移植术式,其左房切取和吻合方法同标准心脏移植术,右房的切取和移植法同全心脏移植术,吻合顺序为左心房、下腔静脉、上腔静脉、主动脉和肺动脉。移植术中采用全周血管内膜外翻缝合法以保证吻合处的血管内膜光滑,并避免吻合口扭曲。吻合时间分别为65分钟、77分钟和82分钟。

1.3 供心保护方法 脑死亡供体需气管插管进行辅助呼吸,建立静脉通道保持血流动力学的相对稳定。供心用改良 St. Thomas液停搏,心脏表面冷盐水降温,切开右肺静脉和下腔静脉以降低心腔压力,这有利于停搏液的均匀灌注和心脏的快速降温;供心运输和修剪时用冷生理盐水保存。修剪时供心经冠状静脉窦插逆行灌注管,吻合时前3例采用持续逆行灌注温氧合血^[1];后1例采用间断(20分钟)灌注冷(16~20℃)氧合血。供心总缺血时间分别为116分钟、102分钟和141分钟。

1.4 排异反应的防治 术前48小时受体口服环孢素 A 200~300mg/d,硫唑嘌呤 100mg/d。主动脉开放前经体外循环注入体内甲基强地松龙 500mg。术后停用呼吸机前用甲基强地松龙 100mg/d,每6小时静注1次。停用呼吸机后改用

口服环孢素 A 4~6mg/d,硫唑嘌呤 2mg/d,强地松 1mg(每日递减 5mg,最后减至 5mg)。根据临床表现、肝肾功能、白细胞数目、心内膜心肌活检结果、环孢素浓度等,调节药物剂量。移植近期维持血中环孢素 A 250~300ng/ml,远期维持在 100~150ng/ml。确定为排斥反应后,立即用甲基强地松龙进行冲击治疗。

2 结果

2.1 围术期改变 主动脉开放后2例心脏自动复跳,第3例室颤,经电击除颤3次后恢复为窦性心律,复跳后右心胀,静脉压高,心率快,呈右心衰竭表现,经应用前列腺素 E₁,延长后并行时间,降低心脏前负荷等措施后好转。均顺利脱离体外循环。

第3例术后有右心功能不全,经过强心利尿、肺血管活性药物应用等,术后3~4天后尿量增多,静脉压降低,循环改善。第3例术后8天白细胞增高,体温正常,术后1天咳嗽,黄痰,低热(37.8℃),胸片示右肺散在类圆形病灶,1~3.5cm²大小,痰细菌为化脓性链球菌,经过系统抗炎治疗3周后,胸部阴影消失。

2.2 术后生存和心功能的恢复 术后3~5天均离床活动,2~6月出院。目前均已经恢复工作。3例患者已经分别存活近5年、4年余和1年余,心功能均为I级。

行标准术式的第1例患者心电图显示双房性P波,而行全心脏移植法和双腔法的两例患者显示单房性P波。近期经胸和食道超声心动图检查,显示心脏射血分数分别为65.6%、68.5%和61.6%。行标准术式的第1例显示左右心房增大,左房内存在内凸的缝合缘,存在轻度三尖瓣返流。行全心脏移植和双腔法移植的第2、3例显示正常的心房内径,未见二、三尖瓣返流。心肌断层ECT和心血池ECT显示移植后心功能正常,心肌的放射性同位素分布均匀,无缺血区。术后胸部X片显示心脏轮廓正常,心胸比例正常。术后近、远期心内膜心肌活检的光镜和电镜检查证实移植后的心肌无缺血性损害,无移植后冠状动脉的病变。

2.3 并发症防治 前两例患者术后恢复顺利,无明显并发症。第3例术后呈现顽固性高血压(120~150/95~115mmHg),经系统抗高血压治疗后血压接近正常。同时术后2周血糖增高(6.39mmol/L),未进行特殊治疗,术后7个月血糖明显增高,口服降血糖药物无效,并出现酮症酸中毒,系统胰岛素治疗1个月后稳定。

3 讨论

3.1 移植术式的选择 1967年南非的Barnard成功完成人类首例同种原位心脏移植,采用的是Lower和Shamway^[2]介绍的原位心脏移植的标准术式,即供心心室的完全移植,而心房采用的是受体部分心房后壁和供体心房的成形术。这种术式吻合方法相对简单,操作时间短,移植近期效果肯定,从而被确定为原位心脏移植的“标准”术式,被广泛应用。但近年的研究发现,标准术式移植后的心脏存在一定的解剖和生理学上的缺点^[4]。我们采用标准法移植的1例患者,尽管术后恢复均较顺利,但术后早期心电图均显示存在2个窦性P波,超声心动图均显示左、右心房均增大,左房有吻合缘内凸,并且伴有二尖瓣或三尖瓣的轻度返流。Bhaltia等^[5]证明标准术式移植后的心脏,二三尖瓣关闭不全的发生率为67%,可能是由于心房的异常增大,心房受两个窦房结的支配而呈不协调收缩及房室瓣被变性的心房过分牵拉所致。另外,标准术式移植后心律失常的发生率也较高^[6],窦性心律失常的发生率为18%~44%,早期心动过缓为38%,其中40%需用临时起搏器。

在标准术式的基础上,我们又完成了1例全心脏原位移植术和1例双腔原位心脏移植术,其吻合时间并无明显延长,吻合后心脏呈单一房性P波的窦性心律,经食道超声心动图显示心功能正常,心房内径均正常,均无二、三尖瓣返流。我们认为,双腔法和全心脏移植法能够保存供心右心房的形态的完整性,对保持窦房结的解剖和生理的完整性、预防三尖瓣返流、防治右

室需进一步增加移植数量并观察其远期效果。

3.2 供心的心肌保护 供心的心肌保护是心脏移植成败的关键。与常规心脏手术相比,移植供心缺血时间较长,经历了温缺血期、冷缺血期和移植再灌注期,冷藏的温度较低(0~4℃),无侧枝循环血液供应,系完全性缺血缺氧。因此,需分别采取相应保护措施。常规的供心停搏方法是用冷(0~4℃)停搏液直接灌注常温的心脏。但近年的研究发现,这种方法会引起心肌挛缩,停搏液灌注不均匀,影响供心保护效果^[7]。我们于第2例和第3例先采用15~17℃停搏液400ml,然后再用4℃停搏液800ml灌注供心,在理论上能避免冷灌注液导致的冠状血管挛缩,供心切取后的心肌形态学观察也未见冠状血管挛缩,移植后心内膜心肌活检的超微结构也证实心肌无缺血性损伤。

缩短供心完全性缺血缺氧时间是供心保护的重点。我们在移植术中采用经冠状静脉窦逆行灌注含钾氧合血,使供心在吻合术中能提前获得氧和血的供应,从而缩短了供心的完全性缺血时间,对术后心功能的恢复、心肌酶学改变、主动脉开放后心肌的形态学检查以及首次心内膜心肌活检的超微结构观察等进行观察,证实心肌保护效果良好。Pradas^[8]近年的研究也证明温血持续逆灌技术上可行,能够缩短供心缺血时间,促进窦性心律的恢复、降低心律失常的发生、缩短住院时间、减轻供心的缺血性损害,对供心具有较好的保护效果。

3.3 并发症的防治 感染是移植后最主要的并发症之一,主要是由于术后抗排异反应药物引起的机体抵抗力低下。我们着重于早期的预防。术后早期隔离是必要的,但近年国外移植后的隔离期明显缩短,我们的后两例术后隔离期缩短到1周左右。无菌操作是预防早期感染的重点,应强调接触病人前必须洗手,并严格按照无菌技术规程进行。抗生素应用要适当,避免过量和长时间应用以预防二重感染。另外,在术后早期应用桂皮水进行口腔护理,对预防口腔霉菌感染起到良好的作用。

发生例。发生机制可能是由于环孢素 A 具有 α 受体兴奋剂的作用,使用后增加肾血管阻力;环孢素 A 能促进钙离子内流而引起小动脉平滑肌及肾小球系膜细胞的收缩。另外,激素能增强血管对儿茶酚胺的敏感性。我们主张术后早期三联药物应用,逐渐减少激素的剂量,远期(8~12个月)停用激素,并减少环孢素 A 的剂量,控制血中环孢素 A 浓度 100~150ng/L,这有利于减轻药物对机体的副作用。

术后半年内是排异反应的发生率较高的时期。临床症状和体征对排异反应的诊断具有重要的提示作用,在此基础上及时进行心内膜心肌活检可正确诊断排异反应。发现排异反应及时进行激素冲击疗法,可基本得到控制。

总之,我们认为,心脏移植是治疗重症慢型克山病患者的有效措施之一。选择完善的手术方法,获得最佳供心保护状态,及时防治术后并发症是手术成功并获得长期存活的关键。

4 参考文献

[1] 臧旺福,夏求明,陈子道,等.三例心脏移植的疗效分析

[J].中华器官移植杂志,1997,18:66~68

- [2] Lower RR, Shumway NE. Studies on the orthotopic homotransplantation of the canine heart[J]. Surg Forum, 1960, 11(2): 18
- [3] 臧旺福,夏求明,陈子道,等.全心脏原位移植术[J].现代外科杂志,1996,2:4
- [4] Angerman CE, Spes CH, Tammen A, et al. Anatomic Characteristics and vavular function of the transplanted heart. Transthoracic versus stansesophageal echocardiographic findings[J]. J Heart transplant, 1990, 9(1): 331
- [5] Bhatia SJS, Kirshenbaum JM, Shemin RJ, et al. Time courses of resolution of pulmonary hypertension and right ventricular remodeling after orthotopic cardiac transplantation[J]. Circulation, 1987, 4: 819
- [6] El Gamel A, Yonan NA, Grant S, et al. Orthotopic cardiac transplantation: A comparison of standard and bicaval Wythenshawe techniques[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1995, 109: 721
- [7] Lahorra JA, Yorchiana DF, Tolis GJ, et al. Rapid cooling. Contracture with cold cardioplegia[J]. Ann Thorac surg, 1997, 63: 1353
- [8] Pradas G, Cuenca J, Juffe A. Continuous warm reperfusion during heart transplantation[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1996, 111: 784