

同种原位心脏移植三例

易云峰, 胡 超, 杨 晟, 陈 亮, 鲁 斌

(中国人民解放军第 175 中心医院心胸外科, 福建 漳州 363000)

摘要: 目的 总结 3 例同种原位心脏移植术的成功经验和教训。方法 3 例终末期扩张性心肌病人接受标准法同种原位心脏移植术, 供心保护液为 4℃Stanford 大学溶液或冷血保护液。免疫抑制治疗采用赛尼哌加“三联”方案。结果 3 例供心移植完成后均自动复跳, 循环稳定, 2 例术后至今未发生明显感染及其他并发症, 心功能 1 级, 已恢复正常工作; 1 例于术后 14 天死于多脏器功能不全(MOF)。结论 心脏移植是治疗终末期扩张性心肌病的有效方法, 选择合适的供心及其保护是手术成功的前提, 重视围术期处理, 合理应用免疫抑制剂和慎密的随访是移植成功和患者长期存活的关键。

关键词: 心脏移植术; 扩张性心肌病; 免疫抑制

中图分类号: R617; R654. 2

文献标识码: A

文章编号: 1000-2294(2005)04-0054-02

Orthotopic Cardiac Transplantation (report of 3 cases)

YI Yun-feng, HU Chao, YANG Sheng, ZHEN Lian, RU Bing

(Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery

The 175 th Hospital of PLA, Zhangzhou 363000 China)

ABSTRACT: Objective To Summarize the successful experience of orthotopic cardiac transplantation. **Methods** Standard orthotopic cardiac transplantation was performed for 3 cases of end-stage dilated cardiomyopathy. The donor organs were preserved by Stanford solution or cool blood cardioplegia. The daclizumab and “triple drug” therapy was adopted for postoperative immunosuppressive therapy. **Results** The circulation of the three patients remained stable as finishing of cardiac transplantation. There were 2 no obvious infection and other complications so far, who have already taken a normal job with heart function in 1 degree. There was 1 case dead on the day 14 after operation with MOF. **Conclusion** Cardiac transplantation is a very effective treatment for severe dilated cardiomyopathy. The premises of successful operation are good donor and its protection, emphasizing perioperation treatment. The key points of successful transplantation and long term survival of rational employment of immunosuppressants and careful follow up.

KEY WORDS: heart transplantation; dilated cardiomyopathy; immunosuppression

我院分别于 2003 年 5 月、2004 年 3 月和 12 月进行了 3 例同种异体原位心脏移植术, 前 2 例术后至今无排斥反应及感染发生, 心功能良好, 已恢复正常工作; 第 3 例术后 14 天死于多脏器功能不全(MOF)。现报告如下。

1 临床资料

3 例受体均为男性, 年龄分别为 47、60 和 32 岁。3 例均确诊为终末期扩张性心肌病、全心衰竭、频发性多源性室性早搏、完全性左束支传导阻滞及心率 30-50 次/min。前 2 例有中度肺动脉高压, 第 3 例有重度肺动脉高压, 测肺动脉压力为 6.8 wood

单位,均经内科积极治疗,疗效差,病情进行性加重。

供体均为脑死亡男性,年龄分别为 33、24 和 48 岁,供受体之间 ABO 血型相同,淋巴细胞交叉毒性试验阳性率 $<10\%$,3 例供受心体重差 $<20\%$ 。

手术情况:3 例均采用标准式原位心脏移植术。供心均采用 4°C stanford 心肌保护液和冷血保护液。切除病心后,取供心置于心包腔内,用 3-0 prolene 线双道连续缝合供心及受体的左房后壁,连续缝合供心及受体的左房前壁、房间隔及右房后壁 3 层,适当修剪主、肺动脉后,4-0 prolene 线连续外翻缝合供受心主、肺动脉,使其吻合口无张力及狭窄。最后 4-0 prolene 线连续缝合供受心的右房前壁。

免疫抑制治疗:前 2 例均为术前第 1 天、手术当天及术后第 13 天分别给予赛尼派 50 mg、25 mg、50 mg iv,甲基强的松龙 100 mg 加入预充液中,开放升主动脉前 500 mg iv,术后甲基强的松龙每日 500 mg iv,持续 4 天后改为强的松 1 mg/kg,每周递减 5 mg,4 个月后停用;环孢霉素 A 术后第 3 天开始 3-6 mg/kg,每周监测血药浓度及时调整剂量,术后 4 个月改为 $100\text{mg}^2/\text{d}$ 。术后第 1 天开始骁悉 $1500\text{mg}/\text{d}$,3 个月后改为硫唑嘌呤 50 mg、口服、2/d。术后半月每天心脏彩超了解心脏结构和功能,特别是右心功能;经常动态性观察血药浓度、血清心肌酶谱、血像、肝肾功及心功能等。第 3 例免疫抑制治疗术后前 2 天同上 2 例,术后第 3 天怀疑急性排斥反应给予另加甲基强的松 500 mg 冲击,以后从胃管内灌入上述免疫抑制药物,最后一剂赛尼派未用。

2 结果

主动脉开放后 3 例心脏均自动复跳,停体外循环时测肺动脉吻合口压力差均为 $2\text{cmH}_2\text{O}$,血流动力学稳定。前 2 例至今均无排斥及感染发生,心功能 I 级,2 例已恢复正常生活和工作。现免疫抑制治疗为环孢霉素 A 100 mg、2/d,硫唑嘌呤 50 mg、2/d。第 3 例术后第 3 天出现中心静脉压明显上升,三尖瓣大量返流,右心功能不全;次日给予气管插管呼吸机辅助呼吸,并出现尿少,考虑急性肾功能不全,予持续肾脏替代治疗。随之肝功能进行性损害,胆红素及转氨酶均进行性升高,考虑肝功能不全,于术后 14 d 又并发上消化道出血,循环不稳定而死亡。

3 讨论

国内自 90 年代至今共施行该项手术近 300 例,最长存活 13 年仍健在,与国外同类手术相比相差甚远,与国内肝、肾移植数量相比也有距离。究其原因,与下列因素密不可分:①供受体的选择;②供心的良好保护;③移植技术问题;④有效的免疫抑制药物;⑤其他如供体来源的合理化、制度化及伦理化等。

3.1 供受体的选择及保护

心脏移植的手术适应征及禁忌征,国内外文献中均有相应的标准。心脏是单一重要器官,受体术前功能衰竭不像肾衰可行血液透析,肝衰可行人工肝替代等,许多患者可能等不到供体就迅速死亡,至今没有很好并切合实际的替代办法,故不可能积累病人达到一定的数量。即使有了合适的受体,还应选择合适的供体,供体的来源是脏器移植的大难题,对心脏来说更不易,供心的保护也不像肝、肾保护那样可长距离运输。目前尽管有多种不同的心脏保存液配方,低温和高钾仍然是心脏移植术中保存供体心脏的重要手段,然而多数保存液仅能保存心脏约 6-10 h 或更短的时间。本组 3 例供心均采用 4°C stanford 大学溶液或冷血保护液,前 2 例热缺血时间短,转运时间均为 5 min。转运时间为 190 min,冷缺血时间长,且供体年龄为 48 岁,国外有资料表明供体的年龄是选择供体首要因素,本例病人围手术期死亡不得不考虑这些因素的存在。

3.2 手术方法的选择

原位心脏移植的手术方法有标准术式(也称经典式)、双腔静脉法与全心脏原位移植术式。3 种术式各有其优缺点。2 例均采用标准式同种异体原位心脏移植术,吻合的关键是左右心房、房间隔、主动脉及肺动脉处不漏血,注意勿损伤供心窦房结,避免大血管吻合扭曲、狭窄及血栓形成。特别注意跨吻合口肺动脉压力差应尽可能小。病人由于长期的左心衰导致肺小血管阻力增加,多有不同程度的肺动脉高压,是导致术后早期右心功能衰竭的主要原因^[1]。国外有资料表明肺动脉压力高是影响心脏移植效果的首要因素。本组第 3 例测肺动脉压力为 6.8 wood 单位,也是其死亡的主要因素。

3.3 提高术后长期生存率的因素

心脏移植术后早期死亡率主要是由于外科技术不当、肺动脉高压或者供心保护不良,如出血和急性右心衰等。随后几个月感染和排斥是主要的死亡原因,半年之后感染和排斥的危险性降低。远期影响心脏移植疗效的并发症是心脏移植体血管病和恶性

骨肿瘤切除手术的另一并发症。本组直肠损伤 1 例, 为术中分离肿瘤组织前壁时不慎撕破肠壁所致, 行乙状结肠造瘘后 4 周治愈。预防直肠损伤宜先切除尾骨, 在骶前作钝性分离, 用纱块填塞将直肠推开。术后常见的并发症有切口感染、不愈合, 脑脊液漏少见。本组 1 例切口感染, 发生在切口的下侧皮缘, 换药 2 周后愈合。

3.3 骶神经保留与功能的关系

Gunterberg 等认为, 手术时应至少保留一侧骶 1—3 神经, 排便功能方可不受影响。Samson 等^[4]指出术中保留两侧 S₂ 神经, 50% 患者可部分保留括约肌功能, 不需导尿, 不会出现尿失禁。如再保留一侧 S₃ 神经, 多数患者可控制大小便功能。因此, 术中应尽量保护骶神经。本组 6 例达 S₂ 以上, 1 例达 L₅ 下缘水平。仅 1 例因一侧 S₃ 神经与瘤体粘连严重被迫切除, 术后出现尿失禁。

3.4 预后与复发

骶骨肿瘤是容易复发的肿瘤之一, 尤其是脊索瘤复发率更高。文献统计 90% 的脊索瘤在 5 ~ 10

年内死亡。因此, 原发性骶骨肿瘤的术后随访非常重要。本组 3 例复发者均为脊索瘤患者, 1 例复发 3 次, 仍可再手术切除。脊索瘤属低度恶性肿瘤, 但可以发生转移。局部复发会增加转移率。因此, 恶性骶骨肿瘤, 术前、术后的放化疗对预防术后复发、转移, 提高疗效是必不可少的治疗措施。Sundaresan 报告骶骨脊索瘤远处转移最早发生在肿瘤诊断后的 1 年, 最迟则发生在肿瘤诊断后的 10 年, 本组通过随访未见远处转移的证据。

参考文献:

- [1] 王臻, 范靖宇, 陆裕补, 等. 298 例骨关节肿瘤与瘤样病变分析 [J]. 中华骨科杂志, 1991, 11(2): 104.
- [2] Mirra JM. Bone Tumor; Diagnosis and Treatment, Philadelphia [J]. J B Lippincott, 1980; 243—252.
- [3] 郭卫, 徐万鹏, 杨荣利, 等. 骶骨肿瘤的手术治疗 [J]. 中华外科杂志. 2003, 41 (11): 827—831.
- [4] Samson IR, Springfield DS, Suit HD, et al. Operative treatment of sacrococcygeal chordoma [J]. Bone Joint Surg Am. 1993, 75 (10): 1476—1484.

(上接第 55 页)

肿瘤。新开发的免疫抑制剂不断得被应用于临床。本组 3 例均采用环孢霉素 A、骁悉、赛尼哌、甲强龙等早期预防排斥反应, 效果满意。术后应短期预防性应用广谱抗生素及抗病毒药物^[2]。Stanford 大学医学中心最近报道: 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^[3]。本组前 2 例病人积极应用广谱抗生素, 未出现感染迹象。心脏移植术后发生冠状动脉病变机制尚不清楚, 目前认为, 主要是由免疫介导, 多种非免疫因素参与的, 反复血管内皮损伤及随之发生的修复反应, 最终导致血管阻塞^[4]。

参考文献:

- [1] Stobierska-Dzierzek B, Awad H, Michler RE. The evolving man-

agement of acute right-sided heart failure in cardiac transplant recipients [J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 38: 923—931.

- [2] Egan JJ, Carroll KB, Yonan IV, et al. Valacyclovir prevention of cytomegalovirus reactivation after heart transplantation: a randomized trial [J]. J Heart Lung Transplant, 2002, 21: 460—466.
- [3] Montoya JG, Giraldo LF, Efron B, et al. Infectious complications among 620 consecutive heart transplant patients at Stanford University Medical Center [J]. Clin Infect Dis, 2001, 33: 629—640.
- [4] Taylor PO, Yowell RL, Kfoury AG, et al. Allograft coronary artery disease: Clinical correlations with circulating anti-HLA antibodies and the immunohistopathologic. Pattern of Vascular rejection [J]. J Heart Lung Transplant, 2000, 19: 518—521.