



## 同种原位心脏移植一例成功

南京总医院 (210002)

景 华 丁永清 李忠东 高声甫 周采璋

**【内容提要】** 1994年7月我们为一例以前施行过心内直视右心室流了道拓宽术的肥厚性心脏病患者成功地进行了同种异体原位心脏移植术。术后患者康复顺利。按照三联免疫治疗的方法行抗排异治疗；二次出现急性排异反应，经甲基强的松龙冲击治疗后得以控制。目前患者心功能良好，肝、肾功能正常，已完全恢复生活自理能力。文中对供心的采取、心肌的保护、手术方法、术后的免疫监测、抗排异和抗感染等作了介绍。供心在输送的过程中持续地经冠状静脉窦灌注中低温氧合血心麻痹液。手术后除进行心内膜心肌活检外，还应用了诸如无创伤性的心排量测定等综合方法监测了排异反应。笔者认为出现急性排异临床表现时，不必等待心内膜心肌活检证实，而应积极地进行抗排异冲击治疗，以免延误治疗时机。

**关键词** 同种原位心脏移植 心肌保护 免疫监测 抗排异

最近笔者等为一例终末期肥厚性心脏病伴严重室性心律失常的患者施行了同种异体原位心脏移植术，术后患者情况良好，生活已能处理。现报告如下：

### 1 临床资料

#### 1.1 受体情况

患者男，30岁。1993年11月因严重的胸闷、心悸、肝大等症状而住院，经查其右心室极度肥厚、肺动脉瓣狭窄，有多源性室性心律失常，心胸比率0.75，于1993年12月14日进行了部分体外循环下心脏不停跳状态的右心室流出道的拓宽术。术中见右心室心肌厚约60mm，心肌坚硬而缺少弹性。心肌的病理学检验结果为肥厚性心脏病。术后二个月患者又出现胸闷、心悸等症状，颈静脉怒张，肝肿大超出肋下5cm，下肢水肿，频发多源性室性早搏，因室性心动过速而多次晕厥，心功能Ⅳ级(NYHA)，每日利多卡因静脉滴注1200mg以上，持续二个多月的强心利尿、多巴胺、多巴酚丁胺及利多卡因静脉滴注和吸氧治疗，效果不佳。心电图示心电轴极度右偏，右心室极度肥厚伴劳损，T波倒置；超声心动图示右心室及心室间隔顺应性极差，三尖瓣关闭不全，EF<0.20。肝肾功能尚好，血

型“A”，病毒检测阴性，于1994年7月15日施行同种异体心脏原位移植术。

#### 1.2 供体情况

供体为一30岁的男性临床脑死亡者，血型与受体相同，肝炎病毒、巨细胞病毒和EB病毒等检测均为阴性，与受体的淋巴毒性检测为3%。体重与受体相近。

供心的采取和保护 解剖切口，整块掀起心前区组织，剪开心包后高位阻断升主动脉后，在主动脉阻断钳下方插入特制冷灌注针，快速灌注冷心麻痹液，心包内置入冰屑，尽量远离右心房处切断下腔静脉，继之切断上腔静脉、主动脉、肺动脉和两侧肺静脉。取下心脏后立即放入盛有4℃冷盐水的心脏保存罐中，经冠状静脉窦持续灌注按1:1配制的中低温氧合血和St. Thomas液的混合心脏保存液，将供心运送到手术间进行修整。

#### 1.3 手术过程

大剂量利多卡因静脉滴注控制心律失常情况下，全身麻醉，气管内插管，切除原先正中切口的疤痕后，剪断并抽除原固定胸骨的钢丝，切开胸骨，电刀分离心脏粘连，插入动脉、静脉管迅速建立体外循环，血液降温至27℃鼻咽温度时阻断主动脉和腔静脉，切除

了受体的病变心脏。修整左、右心房残缘,缝闭冠状静脉窦口。

参照受体残留的左、右心房的大小,对供心作精细修整,两侧肺静脉口处交叉剪开,去除供心多余的左心房组织,使之易于与受体左心房吻合。供心持续以中低温心麻痹液作逆行灌注,以保护心肌。

移植的心脏均用4-0 Prolene线作连续双层缝合,其缝合顺序为左心房、右心房、主动脉和肺动脉。开放主动脉后心脏自动复跳,呈窦性心律。

供心缺血146分钟、主动脉阻断101分钟、供心在受体内的吻合历时66分钟、体外循环机转流140分钟。

#### 1.4 术后情况

术后呼吸机辅助呼吸19小时,术后第2天开始进半流饮食,术后第5天下床活动。术后第7天出现口腔溃疡,予以无环鸟苷和干扰素局部涂擦一周,后治愈。术后第10天、第19天和第46天分别进行了心内膜心肌活检,其病理学检查结果均为IA级轻微排异反应。术后至今已五个多月,现肝、肾功能正常,窦性心律,心率60~80次/分,心脏指数 $>4.9\text{L}/\text{m}^2$ ,生活已完全能自理。

#### 1.5 围手术期免疫抑制剂的应用

应用三联免疫药物 术前4小时,硫唑嘌呤(Aza)250mg口服、环孢霉素(CsA)250mg口服、甲基强的松龙(MP)250mg静脉滴注;主动脉开放后再在体外循环机中加MP500mg;术后MP150mg静脉滴注,每8小时一次;CsA  $6\text{mg}/\text{kg} \cdot \text{d}^{-1}$ ,分二次口服;Aza  $2\text{mg}/\text{kg} \cdot \text{d}^{-1}$ ,口服。根据测定的CsA的血浓度,调整给药量,术后一个月内维持其血浓度为800mg/ml,二个月后维持在600~700ng/ml。术后第5天开始口服强的松(Pred),后按每日2.5mg的量递减至现在的每天10mg的维持量。Aza的用量以白细胞数不低于 $5.0 \times 10^9/\text{L}$ 为准,目前使用的Aza剂量为 $1.5\text{mg}/\text{kg} \cdot \text{d}^{-1}$ 。术后曾有过二次体

温升高至 $39^\circ\text{C}$ 以上、外周血中白细胞数为 $11 \times 10^9/\text{L}$ ,心脏指数下降,各项检查未发现有感染迹象,怀疑为急性排异反应的早期表现,即静脉滴注MP500mg,连续三天的冲击治疗后,患者的体温正常、白细胞数和心脏指数等均恢复正常。

#### 1.6 术后的免疫监测

心脏移植术后最紧急和危险的并发症是急性排异反应,为了监测受体对移植心脏的排异反应,我们除了定期进行心内膜心肌活检外,还应用了一系列无创伤性的辅助监测方法(包括血象的监测、外周血中淋巴细胞绝对数和比例、淋巴细胞亚群计数、DATASCOPE无创伤性心排量监测、多普勒彩色超声心动图、心电图总电荷计量以及体温监测等),为临床提供有效的数据以指导治疗。在发生的有怀疑的二次急性排异反应时,以上的多项数据均表现出了异常,给术后监护的医生和护士提供了排异反应的信息,及时进行了成功的抗排异治疗。

## 2 讨论

Barnard于1967年首次成功地进行了人体原位心脏移植术,至1993年底,全世界已有二万五千人接受了原位心脏移植术,其中一年存活率已近90%,五年存活率已超过60%<sup>[1]</sup>。现就本例心脏移植成功的体会探讨如下:

#### 2.1 供心的采取和保护

原位心脏移植成功与否与供心的采取和保护密切相关。心脏采取的时间是十分重要的,为了缩短供心的采取时间,我们采用了胸部的解剖切口,使心脏显露好,便于取心操作,本例供心的采取仅用了一分多钟。

心肌的保护方法很多<sup>[2,3,4,5]</sup>,我们对供心首先使用改良的St. Thomas液经主动脉根部行冷灌注,并在心包内置冰屑,摘取供心后应用了氧合的中低温血,经冠状静脉窦逆行持续灌注(血与改良的St. Thomas心麻痹液的比例为1:1),供心放入 $4^\circ\text{C}$ 的冷盐水双

层保存罐中。通过该方法保存的心脏,其功能良好,病理学检验示心肌细胞和血管内皮均无明显改变。

## 2.2 手术技术

原位心脏移植手术过程中有几点是十分重要的:(1)对受体的病变心脏作切除时必须保留足够多的左、右心房边缘和房间隔,以及足够长的主动脉和肺动脉,便于与供心相吻合;(2)妥善地修整供心,最后的修整应当由台上受心手术组完成,以保证各吻合部位的口径匹配<sup>[6]</sup>;(3)修整供心和进行吻合时仍要注意心脏的保护,防止局部的温度过高;(4)各吻合处必须严密缝合,保证供心复跳后不漏血,否则有可能导致手术失败。

## 2.3 术后的免疫监测和免疫治疗

术后最直接和最危险的并发症当属排异反应。最有效的免疫监测方法是心内膜心肌活检,但它是一种创伤性检查,有可能发生诸如心脏传导系统的损伤、心壁穿破和心律失常等并发症。无创性免疫监测的项目则包括体温、血压、心排量、心脏等容舒张期时间、心电图的总电荷等。考虑到急性排异反应主要是淋巴细胞介导的反应,故我们用计算外周血淋巴细胞绝对数和用无创伤性排量监测仪来测定心脏指数,作为辅助免疫监测,这有一定的临床指导意义。

术后免疫治疗:按照国际惯例,我们应用了三联免疫治疗方案<sup>[7,8,9]</sup>,CsA的用量完全依照血中CsA浓度进行调整,第一个月维持在800ng/ml、二个月后维持在600ng/ml、三个月后维持在400ng/ml。药量过大会损害肝、肾功能,药量不足则不能抑制急性排异反应。CsA、Aza和Pred减药时均采取递减方式。当怀疑有急性排异时不必等待活检证实,而应当机立断地用MP行冲击治疗,以免延误治疗时机。

## 2.4 抗感染治疗

心脏原位移植后由于使用了大量的免疫抑制剂,患者的抗感染能力受到了明显地抑

制,容易招致各种感染(细菌、霉菌、病毒和原虫等)<sup>[10,11]</sup>。因此,术后除了免疫监测和免疫治疗外,应预防各种感染,包括病房的消毒灭菌、医生护士的严格无菌操作等,对任何轻微的感染均应积极治疗。

(参加本项工作的有徐建国、吴北京、储小曼、陆晓禾、姜剑铭、陈君坤、李剑春、江时森等同志,特此致谢)

## 参 考 文 献

1. Hosenpud JD, Novick RJ, Breen TJ, et al: The registry of the international society for heart and lung transplantation: Eleventh official report—1994. *J Heart & Lung Transplant*, 1994, 13:561.
2. Lichtenstein SV, Ashe KA, Dalati HE, et al: Warm heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1991, 101: 269.
3. Lichtenstein SV, Abel JG, Panos A, et al: Warm heart surgery: experience with long cross-clamp times. *Ann Thorac Surg*, 1991, 52:1009.
4. Nataf P, Pavie A, Bracamontes L, et al: Myocardial protection by blood cardioplegia and reperfusion in heart transplantation. *Ann Thorac Surg*, 1992, 53:525.
5. Hardesty RL, Griffith BP: Multiple cadaveric organ procurement for transplantation with emphasis on the heart. *Surg Clin North Am*, 1986, 66:451.
6. Duncan JM, Perie M, Frazier OH: Orthotopic cardiac transplantation in patients with large donor/recipient atrial size mismatch: surgical technique. *Ann Thorac Surg*, 1987, 44:420.
7. Anddreone PA, Olivari MT, Elick B, et al: Reduction of infectious complications following heart transplantation with triple-drug immunotherapy. *J Heart Transplant*, 1986, 5:13.
8. Casale AS, Reitz BA, Greene PS, et al: Immunosuppression after heart transplantation: Prednisone and cyclosporine with and without azathioprine. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1989, 98:951.
9. Olivari MT, Kubo SH, Braunlin EA, et al: Five-year experience with triple-drug immunosuppressive therapy in cardiac transplantation. *Circulation*, 1990, 82 (Suppl):IV-276.
10. Gentry LD, Zeluff BJ: Diagnosis and treatment of infection in cardiac transplant patients. *Surg Clin North Am*, 1986, 66(3):456.
11. Hofflin JM, POTOSMAN I, Baldwin JC, et al: Infectious

## 风湿性心脏病多瓣膜病变的外科治疗

福州总医院 (350001)

张荣良 宋昌礼 林金祥 肖海 杨胜生 苏祖林 吴先林

**〔内容提要〕** 对风湿性心脏病多瓣膜病变者 36 例施行了手术治疗,其中双瓣(二尖瓣加主动脉瓣)替换术(DVR)24 例,死亡率 5.5%。正确选择手术时机,术中注意心肌保护,精巧地取出右心房血栓,处理好小口径主动脉的 AVR,对返流的三尖瓣进行 De Vega 环束,有选择地保留瓣膜及瓣下结构的 MVR 术,是手术顺利的重要条件。术后低心输出量综合征是最常见而死亡率高的并发症,应预防为主。及时发现和救治心律失常和常规地放置按需起搏器是预防突发性心律失常致心脏停搏的重要措施。在术后呼吸道的管理中,放宽气管切开的指征是预防呼吸道并发症的重要措施之一。

**关键词** 风湿性心脏病 多瓣病变 外科治疗

自 1986 年 4 月~1993 年 12 月,我们为风湿性心脏病多瓣膜病变患者 36 例施行了手术治疗,其中 23 例行二尖瓣加主动脉瓣的双瓣替换(DVR)术;1 例行 DVR+三尖瓣成形(TA)术;10 例行二尖瓣替换(MVR)术加 TA 术;2 例行主动脉瓣替换(AVR)术加二尖瓣成形(MA)术。应用 C-L 碟形瓣 53 个,进口瓣 4 个,生物牛心瓣 3 个。手术死亡 2 例,死亡率 5.5%,现就手术有关问题讨论如下:

### 1 临床资料

本组中男 23 例,女 13 例。年龄:18~52 岁。其中<25 岁者 8 例;26~35 岁者 23 例;>36 岁者 5 例。体重:43~68kg。全组病例均有明确的风湿活动病史。病程:4~22 年。病程中有过心力衰竭者 35 例,曾先后住院治疗者 17 例,发病后有心绞痛者 3 例,脑血管栓塞后遗症者 3 例。入院后心电图检查示:心律失常者 23 例(心房纤颤 70 例,室性早搏 3 例)。右心室肥厚劳损 7 例,左心室肥厚劳损 12 例,双心室肥厚劳损 3 例,并有预激综合征者 2 例。超声心动图示:二尖瓣关闭不全

(MI)为主者 28 例,主动脉瓣关闭不全(AI)为主者 21 例。三尖瓣中度以上返流者 12 例,提示左心房内血栓者 12 例,瓣膜钙化者 18 例(主动脉瓣 7 例,二尖瓣 11 例)。对有主动脉病变者均行升主动脉造影术,共 26 例,显示主动脉返流者 21 例(中度 13 例,重度 8 例),以狭窄为主者 5 例。心胸比值为 0.50~0.80。<0.65 者 8 例;(0.66~0.70)者 23 例,>0.71 者 5 例。心功能:I 级者 2 例,II 级者 21 例,IV 级者 13 例。

### 2 手术方法

应用芬太尼静脉复合麻醉。中低温(24~28)℃体外循环下进行手术。胸骨正中切口,升主动脉灌注建立体外循环。凡主动脉病变者,行升主动脉切开,左、右冠状动脉分别灌注含钾冷(4℃)心脏麻痹液(左冠状动脉支 400ml,右冠状动脉支 300ml)。作 DVR 时先行 MVR。在行 AVR 前,冠状动脉再次灌注,一般左冠支灌注 300ml,右冠支灌注 200ml。在后 5 例的手术中,以氧合血加心脏麻痹液持续灌注。所有手术病例均常规应用心包内冰屑保护心肌。瓣膜替换时,离瓣环 0.2~