

· 临床研究 ·

同种原位心脏移植术 (附 1 例报告)

浙江省人民医院心脏移植协作组(310014)

摘 要 为抢救 1 例终末期扩张型心肌病患者的生命,进一步提高我国心脏移植的水平,在实验研究与技术操练的基础上,进行了同种原位心脏移植术。术后患者心功能良好,恢复正常生活与工作。对手术指征、供心选择、操作要点、心肌保护中冠状静脉窦温血持续逆灌注的应用、三联免疫抑制疗法剂量的掌握及抗感染等问题进行了探讨。

关键词 扩张型心肌病 同种原位心脏移植 三联免疫抑制疗法

我国心脏移植始于 1978 年^[1],几经曲折,直至近年才有可喜的进展。在我院心胸外科等多科协作下,通过动物实验与技术操练,于 1997 年 6 月 19 日完成了 1 例原位心脏移植,疗效满意,心功能良好,已参加正常生活与工作,现将诊治过程中的初步体会介绍如下。

临床资料

一、病历摘要 男性,38 岁,活动后胸痛、心悸、气急、乏力、发现“心脏病”20 余年。近 5~6 年症状加重,劳动力丧失。因心衰反复发作,病情加重而再次入院。体检:气急不能平卧,口唇轻度发绀,颈静脉怒张,下肢高度浮肿;心音低,心率 90 次/min,呈舒张期奔马律,频发早搏,心浊音界明显扩大,心尖区 GⅡ~Ⅲ收缩期杂音,两肺下部闻及细小湿啰音;肝颈返流征阳性。X 线胸片:心脏呈普大型,心脏比例 0.73。心电图示完全性左束支传导阻滞,左室肥大。超声心动图示房室腔普遍增大,主动脉瓣中至重度返流,左室收缩功能明显减退,肺动脉高压,射血分数(EF)14.83%,缩短分数(FS)7%。左右心导管检查:肺动脉收缩压 7.6kPa(平均压 3.7kPa),肺血管阻力 5.8Wood,左室舒张末期长径 189 mm,横径 137 mm,冠状动脉基本正常。心肌活检符合扩张型心肌病。肝肾功能轻度损害。临床诊断:扩张型心肌病(终末期)。

二、术前准备 住院等待供体近 3 月。由于患者反复出现心衰及房、室性心律失常,除强

心、利尿、维持水电解质平衡外,多次持续静脉微泵滴注多巴胺与多巴酚丁胺维持血压,并用利多卡因等药物作抗心律失常治疗。术前 4 h 给予环孢霉素 4 mg/kg、硫唑嘌呤 4 mg/kg 顿服,甲基强的松龙 300 mg 静注。

三、供心采取 供体为 23 岁男性,体重 60 kg,脑外伤后脑死亡者。供、受体血型相同,巨细胞病毒、EB 病毒、爱滋病毒等阴性。供体乙肝三系检查:HBsAg(+),HBcAb(+),HBeAb(+);受体 HBsAb(+). 供体经胸骨正中切口,纵形切开心包,自升主动脉注入肝素 3 mg/kg,阻断升主动脉,在其根部灌注改良托马氏冷停跳液 1000 ml,依次切断下腔静脉、上腔静脉、升主动脉、肺总动脉及肺静脉,迅速将离体供心置入密封冷停跳液容器中备用。

四、手术经过 全麻气管内插管,经胸骨正中切口显露心脏,见各房室显著扩大,收缩力弱。于升主动脉插入动脉灌注管,右房紧靠上、下腔静脉入口处分别置入引流管,建立体外循环,降温至 33℃,依次阻断上腔静脉、下腔静脉、升主动脉。于房室沟处切开右房外侧壁,向上切开至房间隔顶部,紧靠半月瓣上方切断主动脉和肺动脉,而后向下切开右房达房间隔下部。在左肺静脉前 2 cm 切开左房向上延伸达左房顶,向下沿房室沟至后十字交叉处,与右房切口会合,最后剪开房间隔而移除患心。在建立体外循环的同时,修剪供心,分别剪开肺静脉各开口之间的左房壁,使左房后壁形成一个大开口,

以供与受体左房吻合。而后从下腔静脉开口处沿右房外侧壁略呈弧形弯向右心耳基部切开,作为右房吻合口。以 4-0 prolene 缝线将供心左心耳后侧的心房与受体左上肺静脉前方残留的心房作为起点连续缝合,分别向下与向上缝合左房壁达房间隔上下部,房间隔采用一层缝合法完成吻合,然后从房间隔的上下部连续缝合右房壁。用 4-0 prolene 缝线分别一层连续缝合供、受体的肺动脉和主动脉。开放主脉,心脏自动复跳,心率较缓慢,予心外膜起搏,3 分钟后恢复窦性心律,予异丙肾上腺素、多巴胺等将血压维持于 14.7/10.7 kPa 以上,心律在 110~140 次/min,呈双 P 波,顺利停止体外循环。生命体征稳定,回空气净化监护病房继续观察。

五、术后处理与结果 术后血压偏高,一度高达 28/16 kPa,经用硝普钠静滴,血压缓慢趋于正常。术后 15 h 血压偏低,波动明显,尿量少,X 线摄片复查心影较前明显增大,右胸中量积液,疑有心包腔积血,再次手术探查发现心包腔与右胸腔多量血凝块,清除后未发现有活动性出血。估计系一度血压过高,吻合口渗血所致。以后血压、心率平稳,第 2 天起坐进流汁,第 3 天起床活动,第 6 天作仰卧起坐运动,并逐渐增加室内活动量。术后 1 月内曾出现口腔病毒感染、白色念珠菌口腔溃疡,经对症治愈;其间偶发房性早搏、室上性心动过速;3 次心内膜活检均为急性排斥 Ia 级,未作特殊处理。术后 1 月转入普通隔离病房,每日 2 次在医务人员指导下去户外活动与锻炼。3 个月解除隔离出院参加轻便工作。上 7 楼不感心悸气急,心率达 130 次/min,5min 恢复正常。目前已术后 6 月,继续小剂量三联免疫抑制剂治疗,心内膜活检为 0 级,超声心动图无排斥迹象,心功能 I 级,活动量达到 5Met(1Met=3.5 ml 氧耗量/kg·min),肝肾功能正常,乙肝三系检查无活动性乙肝表现,生活质量良好,已参加正常工作。

讨 论

自 1967 年南非 Barnard^[2]首先成功地进行

了同种原位心脏移植术后,国际上一度掀起心脏移植热潮,但因长期存活率很低而进展缓慢。80 年代初,由于环孢霉素的问世、心内膜心肌活检技术的应用、供心保存方法的改进,心脏移植再度兴起,并很快进入鼎盛时期。心脏移植的效果显著提高,1 年存活率 94%,5 年存活率达到 79%~83%^[3]。我国心脏移植始于 1978 年,其后不同单位所做的 6 例均在短期内死亡^[4],因而陷于停顿。直到近年来国内若干医院先后开展了该项手术,虽 1 年存活率不及 50%,但仍有 1 例至今已平稳生存 5 年多^[5],为我国开展心脏移植带来了曙光。

一、原位心脏移植术的指征 心脏移植适用于内外科无法治愈的终末期患者,条件为:年龄 55 岁以下(目前已放宽到 60 岁左右),心功能 III~IV 级,预期寿命<12 个月,射血分数<20%,肺血管阻力<6~8Wood,无恶性肿瘤、糖尿病、严重感染或肺、肝、肾不可逆性病变者。根据国际心肺移植学会 1992 年的报告^[6],世界各国心脏移植患者中心肌病占 49%,冠心病占 41%,心瓣膜病占 4%,先心病占 1%,其它 5%。在我国主要为扩张型心肌病,约占 90%以上。扩张型心肌病的病变不能逆转,常规内科治疗不能奏效,一旦出现室性心律失常和充血性心衰预后恶劣,多数在 1 年内死亡。有的患者虽左心功能差,但相对症状不重,同样是高危因素,随时可能猝死。对这类患者手术时机的选择比较困难,但应处在心内外科医师的严密观察下,如高危因素增加时宜及早手术,以免丧失时机。这些因素包括左室传导延缓、肺毛细血管楔嵌压升高、严重室性心律失常及右房平均压增高,在积极的内科治疗下症状加重而丧失劳动力,轻微病毒感染即发生心衰或反复心衰难以控制,有发生过心搏骤停、慢性低血压、肝肾功能持续下降及心源性恶病质倾向^[7]。

二、供心的选择 对供体的要求为脑死亡患者,无心脏异常,年龄在 55 岁以下(如其它脏器功能良好,可放宽到 60 岁),血型和组织相容性配合,无急性感染灶,体重相差<20%,供心

总缺血时间 <5 h。本例供体虽为乙肝病毒健康携带者,在供体来源非常困难而患者病情危急、不允许继续等待的情况下,征得患者及其家属的同意,选用作供心。术前、术后 1 周及 3 月分别注射乙肝疫苗 $20\text{ }\mu\text{g}$,强化免疫功能。术后患者因手术创伤谷丙转氨酶(SGPT)短暂升高,肝功能一直正常,定期检查乙肝三系 HBsAb 持续阳性,HBcAb 偶呈阳性,无肝炎活动迹象。因此,我们认为当供体来源困难时,若受体曾有乙肝病毒感染史且肝功能良好,为了挽救生命,在采取预防措施情况下,仍可考虑乙肝病毒健康携带者用作供体。

三、心肌保护的原则 心脏移植术中供心的保护不同于一般心内直视手术,有其特殊性,需经历切除、转运和移植 3 个阶段。在各期应采取必要的措施,加强对心肌的保护,这将直接影响手术的成败。其原则是缩短心肌缺血时间、心脏快速停跳与有效的降温、防止心脏过度扩张、增加心肌能量贮备、减少氧自由基生成并积极予以清除。为了缩短心肌缺血时间,本例于供心缝合过程中,采用经冠状静脉窦持续逆行温血灌注法,将心肌缺血时间缩短了 87 min 。术中取消了心腔与心包腔的冷盐水灌注,保持手术野干净,有助于冠状血管与心腔的排气,减轻再灌注损伤,缩短了心脏的复温时间,并免除了长时间大量冷停跳液的灌注而引起心脏组织水肿和血管阻力增高。开放主动脉后心脏迅速自动复跳,达到更有效保护心脏的目的。

四、原位心脏移植的操作要点 原位心脏移植长期来被广泛应用,现已基本规范化,其要点是:(1)正确解剖定位以剪取心脏。(2)供体的上腔静脉需距入口上方 2 cm 处作荷包缝合结扎并切断,右房切口应从下腔静脉开始,沿右房向上呈弧形指向右心耳基部,并注意保留窦房结动脉的血供,以保存窦房结功能。(3)左右心房缝合要对位正确。巨大右房非常多见,应尽量靠近房间隔与心房反折部切除右房,并将右房下部折叠缝合,缩小受心的右房边缘。巨大左房其扩大部位最多见于左房顶部与下部,可将该

两处以连续缝线缩小左房,或以 Kawazoe 法^[8]缩减左房腔。如受体左右房残缘较大,可用放射状缝缩法减少口径差。若受体心房缘周径太大时,可采用折叠缝缩法^[9,10]使两者相匹配,但在折叠盲腔内有血栓形成的危险。(4)吻合缘须不漏血,尤其左房下方和左侧较隐蔽部位。心脏复跳后若有漏血,显露困难,不易查找和处理。缝合后十字交叉附近的房壁时,需将受体的冠状静脉窦包埋在缝线中,以防术后出血。(5)房间隔的吻合,可用一层或两层缝合法。我们通过动物实验进行对比,认为一层缝合法既可简化手术步骤,又能节省时间,且缝合牢固,可减少吻合部渗血的机会。(6)吻合主动脉与肺动脉时,供受心的动脉残端修剪要适度,过长易造成血管扭曲与狭窄,过短可在吻合口产生张力。我们通过 20 余次的动物实验与技术操练,遵循上述各项手术要点,保证了临床手术顺利完成。

五、排斥反应的诊断和处理 排斥反应是心脏移植术后常见的并发症,并且是主要死因之一,故应重视早期诊断和治疗。患者术后出现低热、气短、食欲减退、乏力、活动能力下降、嗜睡、颈静脉充盈、心脏听诊呈舒张期奔马律、肺部啰音和心脏扩大,以及心电图 QRS 振幅降低 20% ,应疑有排斥反应的存在。超声心动图等舒张期时间(IVRT)和二尖瓣舒张流量指数(DMFI)的减少,二尖瓣半压力时间(PHT)的缩短,提示心肌顺应性下降,有助于急性排斥反应的诊断^[11]。T 淋巴细胞计数及亚群测定、尿多胺监测亦有助于临床参考。但各种无创检查的可靠性均无法替代心内膜活检。

本例术后 1 周体温恢复正常,食欲佳,心功能逐渐恢复,精神状况良好,活动量不断增加;心电图示窦性心律,右束支传导阻滞,偶而频发房早,电压无下降趋势;超声心动图示左室收缩与舒张功能正常,仅右室前壁活动度减弱,呈矛盾运动,心室间隔上部见有小片强光点,心包少量积液,IVRT 和 PHT 有下降趋势。但临床症状和各项检查相互矛盾。超声引导下心内膜活检,术后 5 周共 4 次均为 Ia 级一灶性轻度

急性排斥反应(国际心脏移植学会标准化心肌活检分级),术后 2 月、3 月、6 月 3 次心内膜活检均为 0 级。我们认为该例在有效的三联免疫抑制剂治疗过程中,出现轻度急性排斥,症状轻微且不典型,宜及时作心内膜活检才不致延误诊断。有报道心脏移植采用三联疗法后,部分患者心内膜活检证实急性排斥反应已达 IV 级,心肌已有广泛坏死,临床上也可无症状^[12],必须引起高度警惕。另一方面,心内膜活检虽诊断正确而可靠,但按常规检查过于频繁,对患者造成的精神压力和创伤过大,因此根据临床所提示的一些症状,结合超声心动图等检查的改变,减少心内膜活检次数,仍能达到早期诊断的目的。

预防急性心肌排斥反应是心脏移植术成功与否的关键。我们吸取国内外的经验与教训,结合本例的实际情况(淋巴细胞毒试验符合率达 98%,HLA-B 及 DR 配型较为接近),有依据地采用小剂量的三联疗法,既能有效地预防、减轻或延缓排斥反应的发生,又不致引起毒副作用,保证了患者术后平稳恢复。

六、抗感染的措施 心脏移植术后因连续使用免疫抑制剂,患者自身免疫力下降,易受微生物感染,故术后应在严密消毒、无菌的环境中生活。我们将患者安置在有空气净化设备的监护室中治疗 1 个月,并严格隔离。虽然正值霉雨季节,湿度大,霉菌极易生长,但室内温度和湿度保持在理想范围,每日空气细菌及霉菌等培养均阴性,减少了感染的机会。并严格遵循无菌操作技术,尽早撤除各种侵入性插管,及时减少免疫抑制剂用量,患者术后仅发生口腔轻度病毒性感染与霉菌性浅表溃疡,经用制霉菌素、无环鸟苷与大扶康等而愈。虽然一度白细胞持续上升高达 $23.4 \times 10^9/L$,中性 0.93,但体温始终正常,周身各脏器未发现感染灶,血、分泌物和排泄物培养无致病菌和机会性病菌生长;经用罗氏芬与泰利必妥、复达欣未能奏效,改用泰能静注 1 周后白细胞数下降至正常。虽不能排除局灶性隐性感染,但经敏感抗生素的使用得到了有效的控制,未发生严重感染。

根据我们有限的经验,患者接受心脏移植后,心功能明显改善,生活质量显著提高,精神状况良好,决非一般认为仅是生命的拖延,而是“新生命”的开始。不过手术的完成乃是全过程的第一步,还应有计划地对术后免疫抑制药的使用、可能出现的急性与慢性排斥、感染的预防及若干社会与家庭问题作妥善解决,才能达到治疗的预期目的。总之,心脏移植是治疗终末期心脏病的有效方法,其社会效益是令人鼓舞的。

(执笔 严志焜)

参 考 文 献

- 1 张世泽,周思伯,方立德,等. 原位心脏移植 1 例报告. 中华外科杂志,1980,18(2):204.
- 2 Barnard CN. What we have learned about heart transplants. J Thorac Cardiovasc Surg, 1968,58:457.
- 3 Copeland JG, Rosado LJ, Sethi G, et al. In Heart Clinical Transplants, 1st ed. Los Angeles: UCLA Tissue Typing Laboratory, 1990. 95.
- 4 苏鸿熙,孙衍庆. 喜庆我国心脏移植新进展的思维. 中华胸心血管外科杂志, 1994,10(1):1.
- 5 夏求明,田伟忱. 原位同种心脏移植—1 例报告. 中华胸心血管外科杂志, 1994,10(1):2.
- 6 Kaye MP. The registry of the international society for heart and lung transplantation; ninth official report—1992. J Heart Lung Transplant, 1992,11:599.
- 7 Unverferth DV, Magorieu RD, Moeschberger ML, et al. Factors influencing the one year mortality of dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol, 1984,54:147.
- 8 Kawazoe K, Shintaro B, Yoshiharu T, et al. Surgical treatment of giant left atrium combined with mitral valve disease. J Thorac Cardiovasc Surg, 1983,85:885.
- 9 Duncan JM, Peric M, Frazier OH. Orthotopic cardiac transplantation in patients with large donor/recipient atrial size mismatch; surgical technique. Am Thorac Surg, 1987,44:420.
- 10 刘晓程,张代富,韩世华,等. 同种原位心脏移植 2 例. 中华胸心血管外科杂志, 1994,10(1):5.
- 11 Hsu DT, Spotnitz HM. Echocardiographic diagnosis of cardiac allograft rejection. Progress in Cardiovascular Disease. 1990. 33(3):149.
- 12 Laufer G, Miholic J, Laczkovics A, et al. Independent risk factors predicting acute graft rejection in cardiac transplant recipients treated by triple drug immunosuppression. J Thorac Cardiovasc Surg, 1989,98:1113.