

# 原位心脏移植治疗终末期心肌病七例<sup>\*</sup>

刘宇航 周更须 张闻辉 刘建实 沈中阳

**摘要** 目的 探讨心脏移植围手术期治疗的方法及疗效。方法 对 7 例终末期心肌病患者施行同种异体原位心脏移植术。前 3 例行标准 Stanford 原位心脏移植术,后 4 例行双腔静脉法原位心脏移植术。前 2 例采用达利珠单抗+霉酚酸酯诱导方案,后 5 例采用巴利昔单抗+霉酚酸酯诱导方案。术后均使用普乐可复(FK506)+骁悉(MMF)+泼尼松(Pred)三联免疫抑制剂。结果 ① 1 例术后出现血糖升高,给予胰岛素治疗后血糖恢复正常。3 例术后早期出现急性肾功能衰竭,2 例分别给予持续肾脏替代治疗(CRRT)后肾功能恢复正常,1 例后因多器官功能衰竭死亡。6 例存活患者均恢复正常工作和生活。结论 心脏移植是治疗终末期心肌病变有效的手段,完善的术前治疗、准确的手术时机把握、个体化的免疫抑制治疗应用、有效的血流动力学控制和及时的并发症处理可提高同种异体原位心脏移植术的疗效。

**关键词** 心脏移植 心肌疾病 手术期间 免疫耐受 手术后并发症

## Seven Cases of Orthotopic Cardiac Transplantation for End-stage Heart Disease Treatment

LIU Yuhang ZHOU Gengxu ZHANG Wenhui LIU Jianshi SHEN Zhongyang

Department of Transplantation Surgery, First Central Hospital, Tianjin 300192, China

**Abstract** Objective: To summarize the clinical experience of seven cases of cardiac transplantation and discuss the perioperative management of the recipients. Methods: Seven patients with end-stage cardiomyopathy were treated by orthotopic heart transplantation. The Stanford orthotopic cardiac transplantation procedures were performed in the first three cases. The bicaval orthotopic cardiac transplantation procedures were performed in the other four cases. Two of the four cases were adopted "daclizumab + mycophenolate mofetil" as immunosuppressive induction. Other five cases were adopted "basiliximab + mycophenolate mofetil" as immunosuppressive induction. The postoperative immunosuppressive therapy consisted of FK506, MMF and prednisone. Results: Hyperglycemia was happened in one patient and treated with insulin. Acute renal failure was found in three patients at the early stage after operation. Two of them were cured with continuous renal replacement therapy (CRRT), the other one died of multiple organ failure. All of the six survivors resumed normal life and work. Conclusion: The cardiac transplantation is an effective therapy for end-stage cardiomyopathy. The result of heart transplantation can be improved by satisfactory pre-operative therapy, adequacy operative opportunity selection, individualized immunosuppressive therapy, proper control of hemodynamics and accurate management of post-operative complications.

**Key words** heart transplantation cardiomyopathies intraoperative period immune tolerance postoperative complications

心脏移植手术是公认的治疗各种终末期心肌病最佳的治疗手段。2006 年 9 月—2007 年 8 月我院完成 7 例原位异体心脏移植手术,手术效果满意且预后良好,报告如下。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 7 例受者术前经内科治疗均无明显好转,临床资料见表 1。供体均为男性脑死亡者,年龄<35 岁。1 例为 Rh 阴性患者接受 Rh 阳性供体,1 例为 B 型患者接受 O 型供体,余供、受体之间为同 ABO 血型。群体反应抗体<10%,淋巴毒性试验阴性,供、受体质量差均小于±20%。

#### 方法

Stanford 原位心脏移植手术,后 4 例均在中度低温体外循环下行双腔静脉法原位心脏移植手术。本、异地取供心,供心灌注及保存液均为用 4 HTK 液。供心热缺血时间 1~10 min,冷缺血时间 110~231 min,切除病变心脏和修剪供心时做好标记,避免出现扭转,体外循环时间 120~195 min。

1.2.2 术后处理 (1)免疫抑制治疗:前 2 例采用达利珠单抗(赛尼哌,罗氏公司)+霉酚酸酯(骁悉,罗氏公司)诱导方案,后 5 例采用巴利昔单抗(舒莱,诺华公司)+霉酚酸酯(骁悉,罗氏公司)诱导方案。术中体外循环开始前及升主动脉开放前分别用甲基强的松龙 500 mg 静脉注射,术后采用普乐

<sup>\*</sup> 天津市科技发展计划项目(项目编号:05ZHTGCG00300)

作者单位:天津市第一中心医院移植外科(刘宇航)

表 1 患者基本资料

病例	性别	年龄	血型	诊断	NYHA	超声心动图		肺小动脉阻力 (wood 单位)	合并症
					分级	左室舒张末径	EF		
1	女	32 岁	O <sup>+</sup>	扩张型心肌病	级	60 mm	30%	0.79	轻度肝、肾功能不全
2	男	31 岁	B <sup>+</sup>	扩张型心肌病	级	69 mm	10%~20%	1.47	中度肝、肾功能不全
3	男	42 岁	A <sup>+</sup>	扩张型心肌病	级	83 mm	20%	1.50	心脏起搏器植入术后 2 年
4	男	30 岁	O <sup>+</sup>	扩张型心肌病	级	72 mm	<20%	0.71	恶性心律失常
5	男	54 岁	B	缺血性心肌病	级	71 mm	20%	3.15	周围血管病、 型糖尿病、十二指肠溃疡、中度肝、肾功能不全
6	女	18 岁	A <sup>+</sup>	扩张型心肌病	级	78.3 mm	15%	2.58	轻度肝、肾功能不全 ,心脏起搏器植入术后 2 年
7	男	63 岁	A <sup>+</sup>	缺血性心肌病	级	-	-	1.36	高血压病( 级)

\* wood 单位 :血管阻力单位 ,1 wood 单位=80 达因·秒/厘米<sup>2</sup> (dyn·s/cm<sup>2</sup>) ,EF 射血分数 ;血型中右上角+或- 分别表示 Rh 阳性或 Rh 阴性。

可复(FK506)+骁悉(MMF)+泼尼松(Pred)三联免疫抑制方案,术后普乐可复用量 0.1~0.15 mg/(kg·d),口服 1 次/12 h,维持血药浓度 10~15 μg/L;骁悉用量为 2 000 mg/d,口服 1 次/12 h,术后第 1 天给予甲基强的松龙 500 mg/d 静脉注射 1 次/12 h,每天减少半量,逐渐减少过渡至泼尼松 10 mg/d,口服 1 次/d 维持此剂量。(2)急性排斥反应的监测 除根据临床表现和一般心脏检查外,常规行心电图检查,测定各导联 R 波振幅、ST-T 改变、有无各种心律失常,定期行心脏超声检查对心脏功能进行评价等<sup>[1]</sup>。(3)感染的监测及预防 术前和术后行血液、尿液、粪便、痰及咽拭子培养,尽早拔除各种插管,早期预防性应用广谱抗生素、抗病毒药物和抗真菌药物<sup>[2]</sup>。

1.2.3 出院后随访 存活受者术后定期随访。受者术后每月查体 1 次,内容包括:(1)心功能及生存质量评价;(2)空腹血糖、血脂、肝、肾功能、血 CsA 或 FK506 浓度的测定;(3)急性排斥反应的监测,依据患者的症状与体征、超声心动图(UCG)、血清心肌酶学指标、心肌钙蛋白 T(cTnT)及心电图等。

## 2 结果

7 例患者均顺利完成手术。其中 1 例术后出现血糖升高,给予胰岛素治疗后血糖恢复正常。3 例术后早期出现急性肾功能衰竭,2 例分别给予持续肾脏替代治疗(CRRT)4 d 后肾功能恢复正常,1 例后因多器官功能衰竭死亡。6 例存活患者术后 5~20 d 转回普通病房,术后 4~6 周痊愈出院。术后各观察指标结果见表 2。所有存活受者均具有较好的生存质量,各种状态良好。

## 3 讨论

3.1 手术时机的把握 笔者认为对于诊断明确,内科治疗预计疗效不佳,肝、肾及肺功能尚在代偿阶段的晚期心功能衰竭(心衰)患者应尽早行心脏移植治疗。本组患者有 2 例术后须肾替代治疗,与术前长期心衰造成的灌注不足有密切关系。

表 2 患者术后情况

病例	供体血型	呼吸机使用时间	术后下床活动	并发症	特殊治疗 及治疗天数
1	O <sup>+</sup>	15 h	1 d	无	无
2	O <sup>+</sup>	37 h 20 min	7 d	高血糖	无
3	A <sup>+</sup>	17 h 40 min	1 d	无	无
4	O <sup>+</sup>	18 h 13 min	1 d	无	无
5	B <sup>+</sup>	106 h 32 min	19 d	急性肾功能衰竭	CRRT(4 d)
6	A <sup>+</sup>	11 h 48 min	15 d	急性肾功能衰竭	CRRT(4 d)
7	A <sup>+</sup>	未脱机	无	多器官功能衰竭	CRRT

病例	超声心动图(术后 1 个月)		结果	目前状况 (截止 2007 年 10 月)
	左室舒张末径	EF		
1	48.0 mm	65%	痊愈出院	良好
2	49.0 mm	56%	痊愈出院	良好
3	49.2 mm	60%	痊愈出院	良好
4	47.0 mm	65%	痊愈出院	良好
5	47.0 mm	55%	痊愈出院	良好
6	44.0 mm	58%	痊愈出院	良好
7	-	-	死亡	-

功能受到影响,术中体外循环的低压平流灌注进一步损害肾功能,术后较易出现肝肾功能不全<sup>[3]</sup>。因此免疫抑制治疗应尽量减小对肝肾功能的影响。笔者采用 IL-2 受体阻断剂诱导方案,术后早期患者仅需使用甲基强的松龙且可以快速减量。术后第 4 天开始应用钙神经蛋白抑制剂(CNI,包括 CsA、FK506)治疗,如果患者肾功能恢复欠佳,可以延后应用 CNI。本组最长于术后 2 周开始应用 CNI,患者未发生急性排斥反应,证实在免疫诱导方案辅助下延期应用 CNI 是安全的。

3.3 无输血史 Rh 阴性患者接受 Rh 阳性供心移植 Rh 血型抗原位于红细胞表面,心脏组织中不存在,但存在于心脏血管中。从理论上讲,无输血史的 Rh 阴性患者体内无抗 Rh 阳性抗原的抗体,若

本文有 1 例为无输血史 Rh 阴性患者接受 Rh 阳性供心。术中供心经充分灌洗,心脏移植获得成功,初步说明无输血史 Rh 阴性患者可以接受 Rh 阳性供心移植。

**3.4 术后血流动力学控制** 笔者尽量降低供心的工作负荷,只要患者末梢温暖、尿量充足,且血气分析无酸中毒表现,可保持患者的血压和中心静脉压在较低水平。这样不仅降低了左心及右心负担,同时尽可能减少血管活性药物的使用,使治疗简单化,更利于受者术后恢复。本文 1 例患者术后中心静脉压仅维持在  $4\text{ cm H}_2\text{O}$  ( $1\text{ cm H}_2\text{O}=0.098\text{ kPa}$ )就能满足机体循环需要,恢复顺利。

**3.5 出现急性肾衰处理要及时** 本文有 3 例患者术后出现急性肾衰,经及时 CRRT 2 例短期内顺利恢复。CRRT 对血流动力学影响轻微,不但能保持液体平衡,还能缓慢清除体内各种炎性介质及有毒的中分子物质,保持内环境稳定<sup>[9]</sup>。这不仅有效降低心

脏负荷利于供心功能恢复,还可保证下一步治疗。故笔者认为 CRRT 一定要在急性肾衰产生明显后果之前应用,避免延误而造成肾功能恢复延缓以及水钠储留增加供心负荷,导致手术失败。

#### 参考文献

- [1] 邱志兵,陈鑫,徐明,等.同种原位心脏移植的免疫抑制治疗与监测[J].江苏医药,2005,31(3):238.
- [2] 刁莲英.原位心脏移植 1 例围手术期感染预防体会[J].山东医药,2006,46(6):85.
- [3] Almenar-Bonet L, Rueda-Soriano J, Osa-Saez A, et al. Analysis of the adverse effects of immunosuppressive therapy in heart transplantation[J]. Transplant Proc, 2002, 34(1):134-136.
- [4] 陈昊,王春生,洪涛,等. Rh 阴性扩张型心脏病患者接受 Rh 阳性供心移植 1 例[J].中华临床医学,2005,12(5):783.
- [5] 吴锡阶,陈良万,陈道中,等.心脏移植术后并发急性肾功能衰竭的处理[J].中华胸心血管外科杂志,2007,23(2):121-122.

(2007-06-29 收稿 2007-10-30 修回)

(本文编辑 孙东建)

## 消 息

### 本刊开办“继续医学教育专栏”并授予“继教”学分证书的通知

各单位、医药卫生专业技术人员:

继续医学教育是以不断学习和掌握专业新知识、新理论、新技术和新方法为主要内容的终身性医学教育,是加快高素质人才建设,紧跟现代医学科学发展,促进专业技术不断提高与进步的重要措施。

根据国家继续医学教育有关文件精神,为了提高医药卫生专业技术人员的业务水平,《天津医药》从 2008 年开始开办由天津市继续医学教育委员会批准的“继续医学教育专栏”。凡订阅本刊者,均为本刊“继教”栏目学员,可免费参与每期“继教”内容的学习与答题,每期答题正确率在 90%以上者授予省市级“类”继教“学分 1 学分,全年共 6 学分,欢迎广大医药卫生专业同仁踊跃参加!

1. 具体做法:不定期刊发专家讲座一篇,并附思考题,下一期刊发思考题答案。学员须将每一期的思考题剪下与答案一并在当期发行之日起 1 个月内寄回《天津医药》编辑部。思考题复印或誊抄无效。

2. 学分证书:学员需预定全年杂志,我刊将不定期刊出思考题 6 期,每学习一期并按时寄回思考题答案且答对者,每期可获得省市级“类”继续医学教育学分 1 分,全年可获得 6 学分。本编辑部负责将学分证书寄给进修学员。

3. 欲参加学习者,请通过邮局将教材费 96 元(全年 12 期杂志,每期 8 元)一并汇至“天津市和平区贵州路 96 号 D 座(邮编 300070)营销拓展部”收,请在附言栏内注明“继续医学教育费用”与学员姓名、联系电话和单位地址。本编辑部在收到订刊费后,即行注册并将收据用挂号信寄回,或来天津市医学科学技术信息研究所营销拓展部办理。

《天津医药》编辑部