

1 例乙肝表面抗原阳性同种心脏移植成功体会

严志 许林海 倪科伟 朱理 葛根贤 钱文伟

病人 男 38 岁。心脏病史 20 余年,近 5 年反复心衰。查体:端坐呼吸,颈静脉怒张,下肢重度水肿。心音呈舒张期奔马律,频发房室性早搏。肝肋下 3 指。X 线胸片示心脏呈普大型。心电图示完全性左束支传导阻滞,左室肥大。肺血管阻力(PVR)5.8Wood,左室舒张末径(LVEDD)189mm,射血分数(EF)0.1483。肝、肾功能损害。乙型肝炎表面抗原(HBsAb)阳性,心肌活检(EMB)符合终末期扩张型心肌病。供体为脑外伤后脑死亡者。HBsAg(+),HBsAb(+),HBeAb(+).

术前强心利尿,持续泵泵滴注多巴胺与多巴酚酊胺维持血压,利多卡因抗心律失常。于 1997 年 6 月 19 日在全麻体外循环下行同种原位心脏移植。心脏缝合过程采用分离式冠状静脉窦温血持续逆行灌注法保护心肌。供心总缺血时间 183 分钟(绝对缺血 96 分钟),术后恢复平稳,有依据地快速降低三联(CsA, Aza, Pred)免疫抑制药物剂量,并采用中药(百令胶囊等)联合预防慢性排斥,术后 3 个月出院恢复正常生活与工作。EMB 检查,5 周内(4 次)为急性排斥 Ia 级,术后至今 21 个月(6 次)均为 0 级。复查心功能 I 级,活动量达到 5Met(1Met=3.5ml 氧耗量 $\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$),活动平板运动试验阴性,PECT 未见有心肌缺血,HBsAb 持续阳性,生活质量良好。

讨论 1. 长期以来,对有乙肝病史,尤其乙肝病毒复制者作供体视为禁忌,仅 Turk 报道 1 例获得成功^[1]。本例供体为乙肝病毒携带者,是因为供体来源困难,而病人病情危急,不允许继续等待;根据乙肝病毒主要侵犯肝脏,无心肌受侵的记载。术前、术后 1 周及 3 个月分别注射基因重组乙肝疫苗 20 μm ,强化对乙肝的免疫功能。术中彻底冲洗供心各心腔及冠状血管系统残余血细胞。病人术前 HBsAb 阳性对乙肝病毒具有一定的抵抗力,术后肝功能一直正常,HBsAb 持续阳性。术后 18 个月乙肝三系定量测定证明无乙肝病毒存在,且有很强抗乙肝病毒能力。我们认为,当供体来源困难,为了挽救生命,在采取积极防治措施情况下,乙肝病毒携带者亦可作为心脏移植的供体,不仅扩大了供心来源,对我国乙肝发病率较高的现实更有意义。

2. 在切除、转送和移植三个阶段我们做了以下改进:(1)在阻断上、下腔静脉并切断下腔静脉与右肺静脉

的同时,阻断升主动脉,快速以 4℃改良 St. Thomas 停跳液 1000ml 行主动脉顺灌,于 1 分钟内使心脏在无张力情况下停跳并有效降温,大大缩短热缺血时间;(2)转运过程以 4℃改良 St. Thomas 停跳液代替冷生理盐水保存供心,更符合生理要求,减少心肌水肿;(3)供心在缝合全过程采用分离式冠状静脉窦温血持续逆行灌注法,使心肌绝对缺血时间缩短了 87 分钟,避免了高血钾带来的不良影响,有助于冠脉血管与心腔的排气,增加心肌能量储备,减轻再灌注损伤,缩短体外循环复温时间,免除长时间大量冷晶体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。术后心功能良好,达到更有效保护心肌的目的。

3. 我们汲取国内外的治疗经验与教训,结合本例的实际情况,淋巴细胞毒试验符合率 98%,HLA-B 及 DR 位点较接近,临床无排斥反应迹象,术后 1 个月 CsA 血谷浓度维持在 200~250ng/ml(TDX)法,第 2 个月即降至 150~200ng/ml,3 个月后降至 100~150ng/ml,但剂量不低于 CsA 每天 3~4mg/kg^[2],每天 azathioprine 2mg/kg, prednison 迅速下降至每天 10mg(术后 1 个月)~5mg(术后 3 个月)。病人仅术后早期出现 Ia 级——灶性轻度急性排斥反应,以后 EMB 均为 0 级。有依据地采用小剂量三联免疫抑制疗法,通过心电图、多普勒、淋巴细胞亚群计数、EMB 及标志性细胞间粘附分子-1(ICAM-1)等系统观察证实,既有效地防止了严重排斥反应,又避免了严重感染的发生,保证了术后平稳恢复。

4. 我们采用华东制药集团公司生产的赛斯平代替进口 CsA 作为主要免疫抑制剂。该药经大量肾移植病例的临床应用,疗效肯定。本例使用进一步证实国产赛斯平有明显的免疫抑制、对抗急性排斥反应作用,血药浓度稳定,毒副作用轻微,大大减轻了病人的经济负担,为心脏移植采用国产免疫抑制剂开创了先例。

参考文献

- 1 Turk MA. A successful regimen for the prevention of seroconversion after transplantation of a heart positive for hepatitis B surface antigen. J Heart Lung Transplant, 1992; 11(4 pt 1): 781-783.
- 2 Gamba A, Manprin F, Fiocchi R et al. The risk of coronary artery disease after heart transplantation is increased in patients receiving low-