

同种异体原位心脏移植 10 例应用体会

严宇, 严中亚, 朱正艳

摘要 10 例终末期心脏病患者进行同种异体心脏移植手术, 均为男性, 其中 8 例为扩张型心肌病, 1 例为限制型心肌病, 1 例为心脏恶性肿瘤。手术方法全部采用双腔静脉法行原位心脏移植。术后均采用环孢素 A + 骁悉 + 泼尼松口服联合抗免疫治疗。结果显示术后 9 例存活, 手术成功率为 90% (9/10)。随访 2 ~ 94 个月, 其中有 1 例失随访, 4 例患者死亡。余 5 例生活全部自理, 恢复正常的生活, 最长存活患者术后存活期已超过 7 年, 存活患者术后死亡的主要原因包括急性排斥反应和感染。

关键词 心脏移植; 治疗结果; 排斥反应; 感染

中图分类号 R 654.2

文献标志码 A **文章编号** 1000 - 1492(2013) 05 - 0570 - 03

心脏移植术是目前公认的治疗终末期心脏病的唯一有效方法^[1-2], 目前国际心肺移植协会 (ISHLT) 记录在册的心脏移植数量每年约为 3 500 例。我国心脏移植手术开始于 1978 年, 移植规模不断扩大且早期疗效已与国际水平接近。笔者所在心脏中心共收集了 10 例终末期心脏病患者行同种异体原位心脏移植手术, 现将其诊疗情况报告如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料 收集 2004 年 6 月 ~ 2012 年 6 月期间共 10 例终末期心脏病患者行同种异体原位心脏移植手术, 均为男性, 其中 8 例为扩张型心肌病, 1 例为限制型心肌病, 1 例为心脏恶性肿瘤。术前均确诊为终末期心力衰竭, 心功能 NYHA 分级 IV 级,

生活均完全不能自理; 患者年龄 23 ~ 51 岁, 术前超声心动图示左心室射血分数 (LVEF) 17% ~ 75%; 肺动脉收缩压 5.05 ~ 8.38 kPa; X 线胸片示心胸比 0.82 ~ 0.92。10 例患者的群体反应性抗体检测均为阴性。供体均为男性, 供受体之间 ABO 血型相容, 体重差 < 20%。

1.2 手术方法

1.2.1 供心的摘取与保护 确认供体脑死亡后, 全身肝素化。阻断升主动脉远端, 经主动脉根部顺行灌注改良的冷晶停跳液。依次切断上、下腔静脉, 左右肺静脉, 升主动脉远端和肺动脉近分叉处。取下心脏后再次灌注 UW 心肌保护液, 置冰盒中快速转送。

1.2.2 心脏移植手术 常规全身麻醉、体外循环下 10 例患者均行双腔静脉吻合法心脏移植术。全身肝素化后于上、下腔静脉处和升主动脉远端插管建立体外循环, 供心上、下腔静脉要尽可能保留长些, 上、下腔静脉插管要尽可能位于远端; 于右上肺静脉根部置入左房引流管, 吻合完毕后作为左房引流之用。游离好主肺动脉间隔。阻断主动脉后, 沿房室沟及大血管半月瓣交界稍上方切除病变心脏, 使受体保留左房后壁和右房大部分。供心修剪完毕后即开始吻合, 先行左房吻合, 用 4-0prolene 线连续缝合, 先从左上肺静脉根部开始吻合, 一针连续向下缝合至房间隔, 再通过另一针从上方连续缝合至房间隔后与前一针缝线打结。完成左房吻合后, 即行下腔静脉吻合, 用同样线连续缝合; 然后按适当长度修剪主 - 肺动脉开口。先行肺动脉吻合, 用 5-0prolene 线从肺动脉后壁中点开始, 完成后壁缝合后即停止, 前壁吻合待开放主动脉后再继续; 然后行主动脉吻合, 用 4-0prolene 线从后壁开始, 一次吻合完成, 开放主动脉钳后完成肺动脉前壁的吻合, 再行上腔静

2012 - 12 - 04 接收

基金项目: 安徽省卫生厅基金资助 (编号: 05A001)

作者单位: 安徽医科大学附属省立医院心脏外科, 合肥 230001

作者简介: 严宇, 男, 硕士研究生;

严中亚, 男, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-

mail: yan20047@163.com

tal IgE and DHEA-S in two groups, and the level of the serum total IgE was higher in the patients than that in health controls ($t = 3.887$, $P < 0.01$), and the level of serum DHEA-S in the former was lower than that in the latter ($t = 2.431$, $P < 0.05$). The serum DHEA-S was positively correlated with the disease classification, and the serum total IgE was also positively correlated with the disease classification and was negatively correlated with the level of DHEA-S, up to ≥ 175 g/L ($P < 0.05$).

Key words chronic idiopathic urticaria; female; DHEA-S; serum total IgE

脉吻合。心脏复跳后再仔细检查出血情况;心跳有力后,即可停体外循环。常规置心外膜起搏导线,心包腔较大者切除部分心包后,间断缝合心包,置纵隔心包引流后,逐步关胸。

1.3 免疫抑制剂的应用和排斥反应的监测 免疫诱导采用巴利昔单抗(商品名舒莱)或抗 Tac 单抗(商品名塞尼哌),于术中体外循环开始及升主动脉开放前各经静脉滴注甲泼尼龙 500 mg。术后采用环孢素 A + 骁悉 + 泼尼松口服联合免疫治疗。术后第 1 个月每周监测 1 次环孢素 A 血药浓度,1 个月后每 2 周监测 1 次。以后逐渐减少监测次数。用高效液相色谱法(HPLC 法)监测环孢素 A 的浓度,据此调整环孢素 A 的用量,使其血浓度峰值在第 1 个月维持在 250 ~ 350 $\mu\text{g/L}$ 。如无排斥,术后 30 d 起逐步减量,调整剂量至血浓度峰值在 50 ~ 150 $\mu\text{g/L}$ 并维持。

1.4 术后处理 9 例患者手术后恢复顺利;1 例早期死亡,为心脏恶性肿瘤患者,该患者术后第 1 天由于多脏器功能衰竭家人放弃治疗。全部患者术中体外循环时间为 80 ~ 240 min,术后拔除气管插管时间 10 ~ 72 h,第 1 天引流液量 200 ~ 1 800 ml,术后 LVEF 62% ~ 78%,术后住院时间 29 ~ 41 d,心功能均恢复至 I ~ II 级。其中 6 例术后出现高血压,予心痛定、雅施达等降压药物治疗,将血压维持在正常范围。3 例术后出现高血糖,予胰岛素微泵持续维持及饮食调理,约 1 周后血糖降至正常。2 例出现肾功能不全,经扩张血管、调整环孢素 A 剂量等治疗,肾功能恢复。1 例患者术后出现左心功能不全,给予强心、利尿和扩血管等处理,同时考虑可能存在的急性免疫排斥予甲泼尼龙冲击治疗,2 d 后症状缓解。1 例患者在术后 1 个月出现肾功能不全,环孢素谷峰血药浓度 433 $\mu\text{g/L}$,遂根据环孢素血药浓度降低环孢素用量,同时停用肾毒性药物,出院时肌酐、尿素氮恢复正常。巨细胞病毒(CMV) IgM 阳性 2 例,给予更昔洛韦 5 mg/kg 2 次/天,共 2 周,之后用 500 mg 2 次/天,口服共 3 个月,根据出现的副作用调整用量。

1.5 随访与移植物功能检测 术后定期门诊随访、电话随访或短期入院检查。主要包括:①生存质量评价;②常见并发症的诊断:血压、血糖、血脂、肾功能等;③急性排斥反应的诊断:超声心动图、症状和体征、心肌酶学检查;④一般检测评估:免疫治疗药物浓度、各类病原微生物检测、血清 CMV 检测等。

2 结果

2.1 术后一般情况 术后 9 例存活,手术成功率为 90% (9/10)。截止 2012 年 9 月底,术后随访 2 ~ 94 个月,其中有 1 例患者住址变更后失随访,4 例患者死亡。余 5 例生活全部自理,恢复正常的生活,最长存活患者术后存活期已超过 7 年。

2.2 术后死亡原因 术后早期死亡 1 例,为多器官功能衰竭,家人放弃治疗。存活患者术后死亡的主要原因包括急性排斥反应和感染,其中 1 例为术后 8 个月因慢性胆囊炎急性发作致弥漫性腹膜炎,经抢救无效死亡,另 2 例因经济情况自行减量或停用免疫抑制剂,分别于术后 9 个月和 11 个月发生急性排斥反应入院治疗后无效死亡。

3 讨论

多方面因素决定着心脏移植手术的成败,术后的康复也受多因素的影响。因此对各个环节必须进行及时合适的处理,才能有效提高术后长期存活率。随着心脏移植总体治疗水平的提高,原本限制移植的因素如年龄、心脏手术史、恶性肿瘤病史等现在已逐渐放宽,但是受体肺血管阻力作为最重要的适应证指标之一仍必须严格控制。

原发性心脏恶性肿瘤是否适宜心脏移植目前尚有争论。心脏恶性肿瘤患者如不进行外科手术治疗死亡率极高^[3],心脏移植对于此类患者仅仅是一种姑息性治疗手段。本中心进行心脏移植的 1 例心脏肿瘤患者,术后早期死亡,以后再遇到类似患者,应严格把握手术适应证。

术后积极、正确、合理使用免疫抑制剂能极大降低急性排斥反应的发生率,本中心采用术后早期使用免疫诱导 + 三联免疫抑制剂(环孢素 A + 骁悉 + 泼尼松)抗免疫排斥方案。急性排斥反应的早期临床表现缺乏特征性,诊断较为困难,如疑有急性排斥反应,应及时做心内膜活检(EMB)。EMB 为有创性检查,存在一定的并发症风险。在无创性手段检查结果怀疑存在排斥反应时再行 EMB,不仅可达到监测的效果,又可减少创伤。为此,本中心尝试在术后采用心脏超声监测早期排斥反应,作为术后常规定期的监测项目。通过心脏超声检查结合临床异常表现来判断排斥反应的存在,一旦怀疑有排斥反应存在的可能,尽快予抗排斥反应的冲击治疗,及时调整免疫抑制药物的用量。

移植物失功能是影响患者远期存活的至关重要

因素,造成移植物失功能的原因是多方面的,其中表现为移植物血管病(CAV)的慢性排斥反应是主要原因。按照 ISHLT 的统计,移植后 9.5 年,仅 47% 的成年人没有罹患 CAV^[4]。多个移植中心研究^[5-6]表明,再次心脏移植是目前治疗移植物失功能的唯一有效手段,5 年生存率达到 50%。因此,对于生存 1 年以上患者,如果出现心律失常、心功能转差等情况,应高度怀疑慢性排斥反应,应积极行 EMB。

感染是应用免疫抑制剂最常见的并发症,也是影响移植受者预后的重要因素。移植后 1 个月内感染病原体以细菌为主,主要为与手术、重症监护相关的感染,1 个月以后免疫调变病毒(主要为 CMV)和真菌成为主要病原体。心脏移植术后早期感染的预防重于治疗,术前 CMV 抗体阳性、术后需长时间机械通气、心室辅助、肾功能衰竭等被认为是术后早期感染的易感因素^[7],更应重视预防。术后应短期预防性应用广谱抗生素及抗病毒药物,并根据病原学检查结果调整。术后晚期患者出现感染征象但诊断不明时,可采取“降阶梯”的治疗策略,联合给予广谱抗生素及抗病毒、抗真菌药物,充分覆盖所有可能的致病菌,尤其应高度重视病毒及真菌感染,在积极寻找病原的同时果断用药。

参考文献

- [1] Kirk R, Edwards L B, Kucheryavaya A Y, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: fourteenth pediatric heart transplantation report-2011 [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2011, 30(10): 1095-103.
- [2] Hertz M I, Aurora P, Benden C, et al. Scientific Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: introduction to the 2011 annual reports [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2011, 30(10): 1071-7.
- [3] 葛建军,周汝元,林敏,等. 心脏肿瘤外科治疗 46 例分析 [J]. *安徽医科大学学报*, 2003, 38(3): 228-9.
- [4] Taylor D O, Edwards L B, Boucek M M, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-second official adult heart transplant report-2005 [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2005, 24(8): 945-55.
- [5] Yoda M, Tenderich G, Zittermann A, et al. Long-term survival after cardiac retransplantation: a single-center experience [J]. *Int Heart J*, 2008, 49(2): 213-20.
- [6] Tjang Y S, Tenderich G, Hornik L, et al. Long-term experiences on cardiac retransplantation in adults [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2007, 32(6): 923-5.
- [7] San Juan R, Aguado J M, Lumbreras C, et al. Incidence, clinical characteristics and risk factors of late infection in solid organ transplant recipients: data from the RESITRA study group [J]. *Am J Transplant*, 2007, 7(4): 964-71.

Clinical experience of orthotopic homologous heart transplantation

Yan Yu, Yan Zhongya, Zhu Zhengyan

(Dept of Cardiac Surgery, The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001)

Abstract 10 patients, all males, diagnosed as having dilated cardiomyopathy in 8, restrictive cardiomyopathy in 1, primary malignant cardiac tumor in 1 at the Center of Cardiac Surgery. All the operative procedures were bicaval anastomosis cardiac transplantation. The combination of cyclosporine + mycophenolate mofetil + prednisone was applied as the postoperative immunosuppressive therapy. The success rate of the surgery was 90% (9/10). One of the patients was failed for follow-up. Other 4 patients died, one of them died of infection in the early postoperation. The other 5 patients all had ability to care for themselves, and gradually returned to normal life. One of them has lived for more than seven years after surgery, a longest survival time postoperation. Acute rejection and infections were the main causes of death.

Key words heart transplantation; treatment outcome; rejection; infection