

·临床研究·

婴幼儿心脏移植 1 例报告

孙培吾¹, 张 希¹, 陈国桢², 罗红鹤¹, 徐颖琦¹, 吴钟凯¹, 钟佛添¹, 唐白云¹, 童萃文¹

(中山医科大学附属第一医院 1. 心胸外科, 2. 心儿科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】报告 1 例左心发育不全综合征 52 d 婴幼儿进行原位心脏移植的临床经验。【方法】体外循环深低温停循环切除病心, 主动脉弓成形术, 原位心脏移植。【结果】原位心脏移植术毕恢复循环心脏自动复跳, 顺利脱离体外循环机, 术后 10 h 术儿因急性排斥反应、严重低心排、肾衰而死亡。【结论】婴幼儿原位心脏移植对于复杂性先天性心脏病是一种可行的治疗方法, 预防排斥反应是手术成功的重要环节之一。

关键词: 婴儿, 新生; 左心发育不全综合征/外科学; 心脏移植

中图分类号: R654 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2001)04-0261-03

Heart Transplantation in Infant—a Report of 1 Case

SUN Pei-wu¹, ZHANG Xi¹, CHEN Guo-zhen², LUO Hong-he¹, XU Ying-qi¹,
WU Zhong-kai¹, ZHONG Fo-tian¹, TANG Bai-yun¹, TONG Cui-wen¹

(1. Department of Cardiothoracic Surgery; 2. Department of Cardiac Pediatrics, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】To introduce the experience of heart transplantation in a 52 days old infant with hypoplastic left heart syndrome (HLHS). 【Methods】Aortic reconstruction and orthotopic heart transplantation were performed by hypothermic circulation arrest. 【Results】The heart rebeated after orthotopic heart transplantation and waived cardiopulmonary bypass, but the infant died of hyperacute rejection ten hours postoperation. 【Conclusion】Heart transplantation procedure is acceptable for the complex congenital heart disease. Preventing rejection is critical to successful heart transplantation.

Key words: infant, newborn; hypoplastic left heart syndrome/surgery; heart transplantation

Barnard 于 1967 年第一次成功原位移植人类心脏, 随之 Kantrowitz 也为一 18 d 婴幼儿行心脏移植, 直至 1985 年 Bailey 首次报告成功进行婴幼儿心脏移植^[1], 心脏移植作为治疗终末期心脏病及复杂性难治性心脏病的一种有效方法, 已被广泛接受。本文报告我国首例婴幼儿心脏移植的体会。

1 资料与方法

1.1 临床资料

28 d 男婴, 体质量 3.8 kg, 身高 56 cm, 气促 21 d

伴轻度紫绀, 于 1995 年 10 月 7 日急诊入院, 体查发育较差, 唇指轻度发绀, 颈静脉轻度扩张, 双肺呼吸音较粗, 未闻罗音, 心率 130 次/min, 心律整, 低钝, S2 单一亢进, 心尖区闻收缩期杂音 III/VI, 肝肋下 2 cm, 心电图室上性心动过速、右室肥大, 超声心动图左室小, 升主动脉直径 2.3 mm, 主动脉瓣、二尖瓣闭锁、膜部室间隔缺损、动脉导管未闭、肺动脉扩张、胸部 X 线显示肺充血、心脏增大, 经心血管造影证实诊断为左心发育不全综合征 (HLHS)。入院后予心电监护, 用地高辛 0.06 mg 每日 1 次, 速尿 (Lasix) 4 mg 每日 3 次, 安体舒通 (antisterone) 3 mg 每

收稿日期: 2001-03-20

作者简介: 孙培吾 (1931—) 男, 浙江上虞人, 教授, 博士生导师; 张 希 (1952—) 男, 广东揭阳人, 博士, 教授, 硕士生导师。

© 1994-2019 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

日3次强心利尿;用头孢他定0.2g静脉注射每日2次,10月12~17日改用舒巴克坦钠-氨苄西林(unasyn)0.3g肌肉注射每日2次抗感染;输同型血50mL及丙种球蛋白增加免疫力等处理。10月17日感染基本控制,双肺呼吸音清,改用口服头孢克罗(ceclor)6.25mg每日3次抗炎。持续用前列腺素E1(PGE1)静脉滴注,以保持动脉导管持续开放及降低肺动脉压力。患儿病情变化,出现进行性心功能不全,于11月2日转心胸外科手术待手术治疗。手术前一天病婴以胃管喂饲硫唑嘌呤10mg。

1.2 手术方法

1995年11月2日5:00PM入手术室,用inoflurane吸入及诺库隆(norcurum)1mg诱导,用芬太尼(fentanyl)及norcurum维持,气管内麻醉准备完毕,于8:30PM正式手术,行正中剖胸,术中所见:升主动脉发育不全,呈2mm管状,肺动脉增粗,肺动脉/主动脉为2.5cm/0.2cm,主动脉弓发育也欠佳(图1)。将上腔静脉、下腔静脉、主动脉弓上三支头臂干分支、降主动脉起始部游离过带,肝素化(3mg/kg),在右心房插16号DLP管引流,在动脉导管上插10F Sams管,建立体外循环,降温直至鼻咽温度达16℃,停循环拔去插管,阻断上、下腔静脉、头臂干三支分支、降主动脉起始部,将升主动脉近主动脉弓处切断,切断动脉导管,两端分别以5/0 prolene线缝闭。自肺动脉根部(起始部)切断肺动脉干,沿右房界峭向上向左绕左房室沟切开,切离房间隔,取出病心(图2)。将主动脉弓腹面剪开。供心按一般原则取出,为适应HLHS的解剖特征,保留全部主动脉弓直达降主动脉起始部(图3)。移植时将主动脉弓背侧面截呈喇叭口状,保留右侧无名动脉开口,为术中主动脉灌注插管用。把供心原位植入,先从房间隔开始吻合,然后在左右心房作吻合,将受体主动脉腹面与供心主动脉弓背面喇叭口作主动脉弓成形,最后吻合肺动脉(图4)。在供心右心房及主动脉弓上无名动脉开口作主动脉插管升温,心脏自动复跳。停循环89min,转流148min,供心缺血时间104min。手术开始后以环孢霉素0.1mg/(kg·h)静脉持续滴注维持至术后(维持血浆浓度150~250ng/mL),复跳后以甲基强的松龙20mg/kg静脉注射。术后继续使用甲基强的松龙5mg/kg静脉注射每8h1次,共3次。

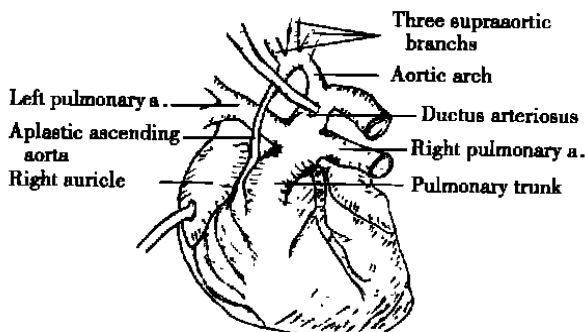


图1 左心发育不全综合征解剖结构的改变

Fig. 1 The change of anatomic structure in HLHS

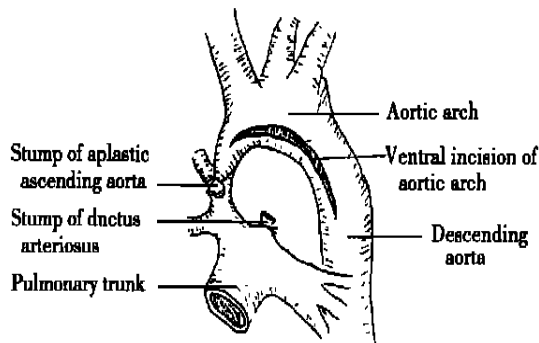


图2 结扎并切断升主动脉及动脉导管

Fig. 2 Ligating and cutting off the ascending aorta and ductus arteriosus

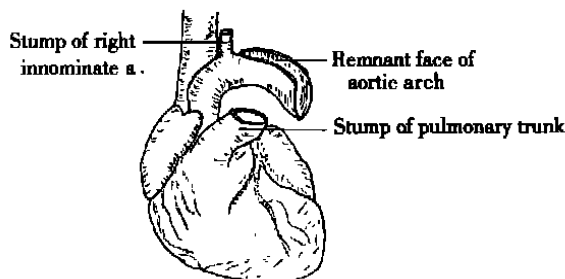


图3 对左心室发育不全综合征施行原位心脏移植时供体心脏切除方法

Fig. 3 The methods of resecting the donor heart in orthotopic transplantation of HLHS

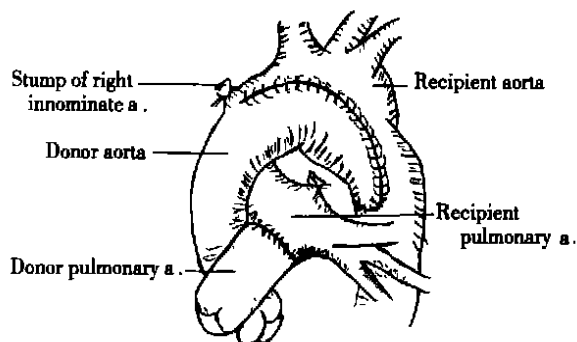


图4 左心发育不全综合征的主动脉吻合与肺动脉吻合

Fig. 4 The anastomosis of aorta and pulmonary artery in HLHS

2 结果

2.1 临床经过

血流动力学稳定后脱离体外循环, 11月3日 1:15 AM 返ICU, 呼吸机控制呼吸, 潮气量: 110 mL/次; 呼吸频率 30 次/min, 吸:呼=1:2, 吸体积分数为 100% O₂。用多巴胺 15 μg/(kg·min) 静脉注射, 肾上腺素 14 μg/(kg·min) 静脉注射, 异丙肾上腺素 7 μg/(kg·min) 静脉注射, 维持血压在 70/53 mmHg, 心率 150 次/min。用前列腺素 E₁ 0.1 μg/(kg·min) 静脉注射, 以降低肺动脉压。血气分析示: 代谢性酸中毒及低钙, 多次使用 50 g/L NaHCO₃ 及钙剂, 并输同型血 50 mL。7:00 AM 出现无尿。9:20 AM 血压下降至 20/0 mmHg, 心率变慢, 室颤, 用 NaHCO₃、CaCl₂ 等。血压分析示: 严重酸中毒(pH 7.01), 高血钾 6.37 mmol/L, 开胸心脏按摩无效, 心脏呈现紫红色, 于 10:20 AM 临床死亡。术后 10 h 死亡, 考虑为超急性排斥反应。

2.2 病理结果

患儿死后即取心、肺、肝、肾等病理检查, 发现: 心肌间质充血、出血、水肿, 心肌纤维变性——横纹消失, 空泡变, 中性粒细胞浸润, 见纤维素性血栓形成, 血管壁轻度水肿, 内皮细胞肿胀; 血管周心肌组织有灶性溶解, 伴中性粒细胞、浆细胞、单核细胞浸润; 肺泡腔、支气管腔充满红细胞, 肺泡壁受压, 充气不良, 肺间质及肺膈广泛性出血, 肺动脉分支管壁明显增厚, 腔变窄, 未见血管炎或血管周围炎; 小肠粘膜下层充血、水肿; 肾间质充血、出血、水肿, 肾小管上皮细胞水样变化, 肾小球毛细血管充血, 淋巴细胞浸润, 结构不清; 脾结构基本正常, 间质水肿、充血, 未见血管炎和血栓; 肝结构基本正常, 肝包膜、间质和肝窦明显充血, 肝细胞普遍脂肪变, 小灶性坏死, Disc 腔扩张; 胆管管壁纤维组织增生伴异物巨细胞反应, 被覆的柱状上皮无明显异常, 粘膜下可见粘液性腺体, 可见神经束, 神经节细胞明显变化; 胸腺间质水肿。病理结果符合超急性心肌排斥反应。心肌病变 3B~4 级之间。

3 讨论

3.1 婴幼儿移植的适应症

1991 年美国 Loma Linda 首次国际小儿心脏移

植会议至今已 10 年, 据全球 251 个心脏移植中心统计, 每年心脏移植约 3 500 例, 其中 10% 为小儿心脏移植, 在这里面又有 40% 为 0~12 月婴幼儿。婴幼儿心脏移植是器官移植技术的新倾向, 引人注目。心脏移植作为治疗终末期心脏病以及复杂性难治性先天性心脏病的一种有效方法已渐渐被接受。80 年代初心脏移植对象主要为扩张性心肌病(占 80%), 而至 90 年代先心病则占婴幼儿心脏移植的 86%。主要手术指征为: 扩张性心肌病; 复杂性先心病; Fontan 手术失败及心脏肿瘤。而对于肺高压的患者, 肺血管阻抗(PVR)<10 Wood 时, 以及合并大血管异常的患者并非手术禁忌。Addonizio 认为先心病中约 10%~20% 需做心脏移植。在 <6 月的心脏移植中, HLHS 占 59%。本病常在产后 6~8 h 死亡, 平均生存时间 6~8 周, 出生后即出现进行性充血性心力衰竭, 惟一的出路就是急诊手术, 甚至有人提出在出生前得到诊断, 出生后即行心脏移植^[3]。本例患儿在等待供体时, 从 28 d 等至 52 d, 患儿病情严重恶化, 才行急诊心脏移植, 这可能影响最后的手术效果。

3.2 移植手术的方法

婴幼儿心脏移植手术病死率较成人高。成人病死率仅为 <10%, 而小儿可高达 24%~35%^[3]。小儿心脏移植技术要求高。此外, 患有不能通过外科手术进行矫治的复杂的先天性心脏病时, 其病情较复杂, 如大血管异常, 需作血管成形及矫正, 在手术方式上亦不同于成年人。本例为左心发育不全综合 IB 型, 手术所需行主动脉弓重建, 将受体主动脉腹面与供主动脉弓背面喇叭口作主动脉弓成形, 加之婴幼儿仅 3.8 kg, 手术技术要求高。采用深低温停循环, 是合适的方法, 达到较好保护各生命器官的目的。

3.3 排斥的预防

本例虽然手术获得成功, 但因术后 10 h 出现超急性排斥反应死亡。排斥占造成死亡原因的 30%^[4,5]。而婴幼儿的免疫系统不成熟, 早期出现急性排斥反应较少见。Ocannel 将心脏移植后排斥反应分为 3 类: ①超急性排斥反应, ②急性排斥反应, ③慢性排斥反应。超急性排斥反应可发生于移植后数分钟到数小时内, 反应迅速强烈, 最终导致移植器官破坏。本例则由于超急性排斥所造成供心衰竭死亡, 实际上这种排斥反应无法控制, 免疫

(下转第 282 页)

相比仍较低 ($P < 0.01$), 表明随着病人血压的下降, 血浆 CGRP 水平逐渐升高, 但是否降压以后下丘脑释放 CGRP 增多, 仍有待探讨。另外, 可能由于高血压的病因在短期内难以消除, 故治疗后患者的血浆 CGRP 水平与对照组相比仍较低。目前, 对已达到目标血压的 EH 患者血浆 CGRP 的远期监测仍在进行中。本研究表明, EH 患者血浆 CGRP 水平明显降低, 且高血压病情越严重, 血浆 CGRP 降低越明显; 治疗后 CGRP 水平升高, 故测定血浆 CGRP 浓度有利于 EH 的病情监测。

参考文献:

- [1] Rosenfeld M G, Memrod J J, Amara S G, *et al.* Production of a novel neuropeptide encoded by the calcitonin gene via tissue specific RNA processing [J]. *Nature*, 1983, 304(5922): 129.
- [2] Chalmers J, Mac Mahon S, Mancina G, *et al.* 1999 World

Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee [J]. *J Hypertens*, 1999, 17(2): 151.

- [3] Lappe R W. Regional vasodilator actions of calcitonin gene-related peptide in conscious SHR [J]. *Peptides*, 1987, 8(4): 747.
- [4] Tomobe Y I, Ishikawa T, Goto K, *et al.* Enhanced endothelium-independent vasodilator response to calcitonin gene-related peptide in hypertensive rats [J]. *Eur J Pharmacol*, 1998, 351(3): 351.
- [5] Ichiki T, Usui M, Kato M, *et al.* Down regulation of angiotensin II type 1 receptor gene transcription by nitric oxide [J]. *Hypertension*, 1998, 31(1 pt 2): 342.
- [6] Kohno M, Yasunari K, Murakawa K, *et al.* Plasma immunoreactive endothelin in the essential hypertension [J]. *Am J Med*, 1990, 88(6): 614.
- [7] Shichini M, Hirata Y, Ando K, *et al.* Plasma endothelin levels in hypertension and chronic renal failure [J]. *Hypertension*, 1990, 15(5): 493.

(编辑 刘清海)

(上接第 263 页)

抑制剂也无法控制这种高敏群体^[9]。其主要是由体液免疫介导的。由于循环抗体与移植物细胞表面 HLA 抗原相结合并激活补体系统, 从而释放出多种生物活性物质, 以至引起局部组织的炎症性改变、血管内皮细胞的损害、血栓形成等使移植物发生严重的不可逆性损伤^[7]。即使术前配型合适依然可以出现此种情况, 可能是血管内皮抗原或由于输血、妊娠, 将抗体带到人身产生, 惟一能处理的是再次进行心脏移植, 即使再次移植也会再次发生超急性排斥, 再次移植死亡率可达 54%^[8]。在预防上避免术前输血。本例在等待供心过程中病情变差, 供受体均经输血, 加上肺部一度感染等可能是造成超急性排斥的原因。

参考文献:

- [1] Bailey L L, Nehlsen-Cannarella S L, Doroshow R W, *et al.* Cardiac allotransplantation in newborns as therapy for hypoplastic left heart syndrome [J]. *N Engl J Med*, 1986, 315(13): 949.

- [2] 孙培吾. 小儿心脏原位移植(O.C.T)现状 [J]. *当代医学*, 2000, 6(6): 32.
- [3] Kaye M P. Pediatric thoracic transplantation; the world experience [J]. *J Heart Lung Transplant*, 1993, 12(6 Pt 2): S 344.
- [4] Emery J, Johnston J, Murph J, *et al.* Session III: initiating the pediatric heart transplanting process [J]. *J Heart Lung Transplant*, 1991, 10(5 Pt 2): 802.
- [5] Balzer D T, Moorhead S, Saffitz J E, *et al.* Utility of surveillance biopsies in infant heart transplant recipients [J]. *J Heart Lung Transplant*, 1995, 14(6 Pt 1): 1095.
- [6] Walley V M, Master R G, Boone S A, *et al.* Analysis of Deaths after heart transplantation; The University of Ottawa Heart Institute Experience [J]. *J Heart Lung Transplant*, 1993, 12(5): 790.
- [7] 陈光义, 吴振铎. 心脏排异反应的病理学. 见: 夏求明主编. 现代心脏移植 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 46~52.
- [8] Livi U, Caforio A L, Gambino A, *et al.* Cyclosporine-based steroid-free therapy in pediatric heart transplantation; long-term results [J]. *Transplant Proc*, 1998, 30(5): 975.

(编辑 刘清海)