

# 心脏移植的前前后后

重庆医科大学 94 级研究生 (63016)

导师

房秀生  
黑飞龙

我国早在春秋战国时期《列子》中就记载名医扁鹊为赵鲁二人互换内脏的故事,但真正使心脏移植在临床开展却是 2000 年后的 1967 年。

1908 年 Carrel 对血管缝合和脏器移植进行了研究,他用直接血管吻合法来试行动物的肾移植,短期存活后发生排斥反应而死亡。曾有一只猫行同种肾移植存活到术后 21 天。1937 年

Gibbon 在短暂阻断犬的肺动脉期间,以人工心肺机进行体外循环维持生命,引起了医学界的重视。但 20 世纪 50 年代以前由于对同种移植所带来的排异反应既无深刻的认识,也无处理措施,所以器官移植后病人不能长期存活。但可喜的是人们已经开始认识到移植的免疫学问题。1937 年 Gorer 在小鼠身上分离出第一个组织相容性抗原  $H_2$ ,特别是 1944 年 Medawar 在其第二次皮肤移植实验中,进一步揭示了不同个体间组织器官移植的免疫排斥反应,奠定了移植免疫学的基础。50 年代后由于对移植排斥反应的认识加深,促使了人们对抗排药物的寻找。1959 年 Calne 及 Zukoski 证实 6-巯基嘌呤具有延长肾移植存活时间的能力。1961 年硫唑嘌呤开始应用于临床,1963 年强的松和硫唑嘌呤联合应用于临床肾移植,1966 年 Kissmeyer-Nielsen 又将淋巴细胞毒交叉配合试验用于移植术前的筛选,大大减少了超急性排斥反应。同时 1959 年 Lower 和 Shumway 等彻底改革了以前的心脏移植方式,为今后顺利过渡到临床奠定了基础。体外循环技术也不断改进,1953 年 Gibbon 成功地为一女孩用垂屏式氧合器和滚压式泵进行体外循环支持,完成了房间隔缺损的修补术。此后体外循环技术逐步成熟,1956 年美、英、日等国相继在临床开展了体外循环支持下的心脏手术,1957 年这一技术便

在世界广泛开展。这一阶段离体器官保存液的研制也有了明显的进步,保存时间明显延长。至此在人体心脏移植的条件已完全具备。1967 年 12 月南非医生 Barnard 为一例 54 岁男性终末期心脏病患者做了人类第一例同种原位心脏移植获得成功。

心脏移植的成功为心脏不可逆损害的病人带来了新的希望。在第一例心脏移植一月后,即 1968 年 1 月 Barnard 和美国的 Shumway 又分别进行了一例心脏移植,随后心脏移植在美、英、法等国迅速开展,1968 年到 1969 年在世界范围内兴起了心脏移植的热潮,1968 年一年内全球心脏移植几乎达 100 例,但随之而来的高死亡率使心脏移植马上降了温,造成高死亡率的主要原因是供心保存不当、排斥反应和术后感染。

随后许多科学家们开始寻求解决这些问题的办法。1975 年 Gay 等在进行了一系列实验后首次在心内直视手术中应用了高钾停跳液。后来大量的研究表明临床中应用高钾停跳液加心肌低温可获得较满意的心肌保护。1976 年 Borel 首先发现了环孢霉素 A 的免疫抑制作用,Calne 于 1978 年率先报告了该药用于肾移植效果很好,1980 年环孢霉素 A 用于心脏移植后分别使 1 年、3 年、5 年存活率提高了 15%、20%、22%。环孢霉素 A 的使用对心脏移植的再度兴盛起了决定性的作用。在心肌保护和抗排作用取得突破的同时,其它心脏移植的相关技术如:体外循环、手术操作、监护系统等也得到完善和发展。这些进展使心脏移植死亡率大为降低,5 年存活率达 74%。从 80 年代开始心脏移植成上升趋势,90 年代全世界每年有 2500 到 3000 人进行心脏移植。

虽然心脏移植已取得了巨大的成功,但供心的来源不足,远期的慢性排异反应控制不佳费用过高仍严重地影响着这一技术的广泛开展。当今分子生物学领域发展迅猛,人们设想通过基因工程的方法来解决这些难题。科学家已把目光从有限的同种供心移向动物,猪是最有希望的动物之一。最近英国剑桥的 White D 所领导的 DAF(补体抑制因子)转基因猪的研究有所进展,体外人体血液灌流实验表明该基因表达产物具有明显的延迟排斥反应发生的作用。如果这一研究取得成功,那么异种器官移植将不会太远了。

(收稿:1996 年 1 月 10 日)

(责任编辑 张 斌)