

心脏移植的适应症、心脏来源、手术和治疗

G Arnaud painvin 等

心脏移植是终末期心脏病唯一的治疗方法。合适的选择供心者及受心者，精心的术后治疗可获得较好的效果，1983年1年及5年的生存率分别为80%和50%，免疫抑制剂—环孢菌素起了重要的作用。

心脏移植的适应症和病人的选择

病人选择的根据：(1)病人的病情能否承受手术的过程？(2)是否病情进展太快，因此减少了成功的机会？(3)心脏病能否用常规药物或手术治疗？(4)是否有任何绝对禁忌症？

适应症：患有常规药物治疗无效的终末期心脏病，如不做心脏移植预计1年生存率小于10%，年龄超过55岁以及有下列因素的病人不适应于心脏移植：

(1)不可逆的肺动脉高压（超过600达因/cm⁻⁵），(2)未治愈的肺动脉栓塞，(3)活动性感染，(4)癌，(5)精神病，(6)病人或他的亲戚缺乏一致的意见，(7)心脏恶病质，(8)严重的肝、肾功能障碍，(9)患有依赖胰岛素的糖尿病。

从1982年7月到1984年4月之间，22例病人进行了心脏移植。术前需行心导管检查，肺、肝、肾功能的检查，精神全貌、营养以及免疫活性的估价，检查完毕将选择的病人列入表内，然后病人出院等待合适的供心者（平均等待时间为5周），20例男性心脏移植的年龄在22岁到55岁之间（平均43岁），11例为原发性心脏病，9例为缺血性心脏病，1例为先天性心脏畸形，另1例为晚期风湿性心脏病。

心脏的来源和供心者的选择

对供心者进行充分的估价和适当的治疗是必要的，供者的心脏在复苏中有任何血液动力学的不稳定改变，可能危害移植的心脏并减少其功能，供心者年龄要在35岁以下，超过此年龄易患有冠心病，供者与受者身材相仿，血型相配。对供心者的禁忌症是：有活动性感染、长时期气管插管、末梢灌注不良、血流动力学不稳定、心搏停止、心电图不正常、需用升压药支持、有心脏病史或心脏外伤者。常规进行受者血浆和供者淋巴细胞之间直接交叉试验。

心脏移植

心脏切除：几分钟内分离腔静脉、肺静脉、主动

脉以及肺动脉，取出心脏，在肺静脉口之间打开左心房右壁，结扎上腔静脉，以下腔静脉起切开右心房至右心耳，以保护窦房结和到房室结的结间束，移植心脏浸泡在4℃的盐水袋里保持其活性、直到给受心者为止，总计缺血时间少于4小时为安全的。

受者的心脏被移出，留下一个由左右心房组成的“壳”，开始在左心房之间吻合，用3-0丝线连续缝合，其次再吻合右心房，大血管，在腔静脉关闭带松解之后，空气从心脏腔内挤出，松解主动脉钳，恢复冠状动脉循环，受者心脏切除和心脏植入手术在体外循环下进行，体温在正常范围（体温35~37℃之间）。

术后治疗

除了免疫治疗外，心脏移植后病人的治疗类似心脏病人的常规治疗。病人送进心脏监护病房，待病人呼吸和血液动力稳定后拔管，术后48小时病人可离开监护室，但需住院2~3周，由于心脏缺血时间长，缺乏交感神经的刺激（移植的心脏去神经），心肌水肿可引起术后立即出现心排出量降低和传导异常，因此术后48小时内用异丙肾上腺素增强心肌收缩力是有益的。应每日检查移植的心脏，包括：胸部X片，心电图，心脏酶的水平，放射性核素扫描和右心导管等检查，最初四周每周做一次。为了移植心脏组织学的估价，右心室内膜每周进行一次活检，如必要可增加次数，这个技术是用一个活检钳经入右颈静脉到右心室，取出5—6块小的右心室内膜片，将组织学的检查结果与分类表对照分等级。在急性排斥反应期间病理组织学的改变涉及到血管、内膜、间质组织和心肌细胞，评定的标准是以这些组织学损害的程度为基础，因此急性排斥反应可分为轻度、中度和重度，移植心脏的组织学检查是唯一敏感的方法以诊断早期无症状的排斥反应和对抗排斥反应疗效的估价。

免疫抑制法：免疫抑制剂环孢菌素是值得选用的药物，它具有特殊的抗受者T—淋巴细胞和不抑制受者骨髓细胞的功能，在移植前4小时口服(14mg/kg)，术后前3周每天服，血清药物浓度维持在200~400ng/ml（调整每天的剂量），使毒性反应降至最低限度，在环孢菌素的治疗中增加类固醇将更加加强免疫抑制作用，每个病人在心脏切除之时接受0.5g糖肾上腺皮质

激素,接着第二天125mg 静脉给药,一日三次,每次125mg,每天给强的松,术后开始给120mg,以后为30mg,用60天,再20mg,用120天。

排斥反应的治疗:急性排斥反应的治疗要根据下列临床和病理组织学检查结果:(1)无症状的,轻度的排斥反应不治疗,在48小时以后做心脏活检进行估价,(2)中度或重度排斥反应,无明显的临床症状用糖皮质激素500mg 静脉给药,一天2次,给3天,每天口服氢化可的松200mg,服4天,一个月内逐渐减量至每日40mg。在英国术后治疗48小时后组织学检查无改善或出现严重的心肌细胞溶解用马的抗胸腺细胞球蛋白(7mg/kg)静脉点滴6小时,一天2次,共14天,以后逐渐停药。

病人出院后要定期随访,每年做一次左右心导管检查,完成心脏估价,长期服环孢菌素、类固醇、抗血小板因子和低脂低钠饮食,建议每天适当活动。

结 果

1982年7月至1984年4月间22例病人心脏移植,累积随访188病人月,平均8.6个月。1例病人22天突然死亡,尸检未能查明死因,1例因排斥反应而死亡(术后25、32、55和110天),1例因曲菌病引起肺出血而死亡。在20个月约实际生存率是72%,平均住院41天,所有出院病人心功恢复到Ⅰ级,并能做适当活动,15个出院病人中10例恢复工作。

排斥反应:13个病人(50%)中治疗急性排斥反应16次,4例死亡(31%),排斥反应3个月前不容易诊断,因为6次(37%)发作排斥反应完全是无症状的,10次临床体征和症状既不一致,也不典型,这些体征和症状包括:体重增加、发烧、心动过速、心包摩擦音、奔马律和电轴右偏,低血压和低心排出量等异常血液动力学参数在排斥反应过程中发生较晚,几乎为不可逆阶段,5例排斥反应伴有低心排出量症状的4例死亡。

感染:18例病人(82%)持续36人次发生感染,18次为急性细菌感染,9次为病毒,8次为真菌,1次为原生动物的感染。1例病人死于继发的曲菌病引起的暴发性肺出血,在20个月治愈致死的感染和感染率分别是95%和25%。

环孢菌素的不良反应和其他的并发症

肾中毒反应:14例病人(64%)出现暂时肾功能障碍,以血尿素氮、肌酐水平增高以及高血钾性轻度代谢性碱中毒为特征,8例少尿病人用甘露醇灌注和速尿治疗,少尿期平均4.6天。

高血压:16例病人(89%)血压高于150/90 mmHg,用硝普钠和肼苯哒嗪控制,13例病人(59%)

需要长期口服血管扩张药,如肼苯哒嗪或哌唑嗪。

脑的并发症:通过脑电图检查,4例病人有短暂的多源性发作的弥漫性脑病,6例病人(27%)出现明显的意识模糊和嗜睡。

其他并发症:10例病人出现环孢菌素诱发的震颤,4例病人出现明显的多毛症,5例(23%)短期使用环孢菌素引起以高胆红素及肝脏酶升高为特征的肝功能障碍,4例发生短期类固醇引起的依赖胰岛素的糖尿病,16例(73%)发生轻度到中度的心肌纤维化、未发现淋巴组织增生性疾病。

讨论

心脏移植在过去10年中已取得很大的进展,1969年18例心脏移植1年生存率仅10%,主要进展包括严格选择受心及供心,适当的围手术期处理,心内膜活检及特效的免疫抑制剂。在早期,排斥反应和感染是病残和死亡的主要原因,高的感染发病率和死亡率是因应用硫唑嘌呤和抗胸腺细胞球蛋白而引起的骨髓抑制,术后生存的病例有发生后期感染及与慢性排斥反应有关的移植心脏血管硬化病变的危险,抗血小板药物能减少移植心脏的冠状动脉病变的发病率。

1980年在心脏移植里引进环孢菌素改善了短期效果和简化了术后治疗,2年的成活率逐渐增加到80%。值得注意的是,用环孢菌素治疗急性排斥反应的特点是:(1)亚急性比急性发作的效果好,(2)高的无症状发病率而不管病理组织学检查结果,(3)单独用脉冲治疗不能逆转心肌坏死。8例心肌坏死的4例病人需要增加抗胸腺球蛋白,无论如何,轻度心肌细胞渗出可以引起不同程度的排斥反应,也可以认为是应用了环孢菌素的缘故。许多环孢菌素引起的不良反应是可逆的,并且因人而异,最主要的是慢性高血压和心肌纤维化。

慢性高血压是在受心者用环孢菌素治疗后常见的并发症,发病机制不明,很多病人可用血管扩张药控制。间质心肌纤维化是第二大主要并发症、它可导致心肌无顺应性和限制性心肌病,因此纤维化似乎不是进行性的。最近在应用环孢菌素治疗的病人中还过早发生移植心脏冠状动脉粥样硬化。

结 论

最初环孢菌素在心脏移植中使用的结果是增加了成活率,同时存在着较高的不良反应的发生率,尤其是高血压和心肌纤维化,因此需要通过长期的血清药物水平的估价,建立一个稳定的环孢菌素的口服剂量。

[Heart and Lung 14(5):484, 1980 (英文)]

宋红艳译 张威廉校