

# 心脏移植新进展

臧旺福 (上海交通大学医学院附属瑞金医院心胸外科 200025)

## 作者简介

臧旺福(1963-),男,汉族,九三学社社员,上海交通大学医学院附属瑞金医院心胸外科主任,教授、主任医师、医学博士、博士生导师,中华胸心血管外科学会青年委员会、上海胸心血管外科分会委员,中华医学杂志特邀编委、中华器官移植杂志编委、国家科技进步奖和教育部提名国家科技进步奖评审专家等。

2005年国际心肺移植协会最新统计资料显示,自1967年人类首例同种心脏移植成功以来,全世界已经有338个医疗中心完成了70201例心脏移植(截至2004年6月30日)。随着移植技术的提高和其他相关学科的发展,移植疗效有了很大改善。我国临床心脏移植工作起始于1978年的上海瑞金医院,患者存活109天,随后心脏移植工作处于停顿状态。1992年后,国内有多家医院开展了心脏移植,不少患者术后获得了长期存活,心脏移植逐渐得到发展。但我国心脏移植无论在基础研究还是临床与国外相比还有一定差距,都需要做大量深入的工作。

## 1 国际心脏移植总趋势

国际上统计资料显示,自1982年开始心脏移植的数量逐年增加,1990年增至4031例/年,之后处于一个相对平稳期。自1997年(4157例)开始,心脏移植的数量开始逐渐下降,2003年移植数量降至3135例/年。70%~90%的供体平均年龄在23~32岁之间。交通法规的健全、交通事故减少而导致脑死亡数量的减少是心脏移植数量下降最主要原因。改进供体心脏的保护技术,延长供心保存时间(从目前的4~6h延长到10h以上),能够拓宽供体的来源,增加心脏移植的数量,挽救更多的生命。228个心脏移植中心的统计数据显示:69%的单位每年完成10~39例,19%的单位每年完成40~75例,13%的单位仅完成1~9例。开展心脏移植,每年超过10例对提高疗效有重要帮助。

心脏移植的患者病种主要是冠心病(45%)和扩张型心肌病(47%),近年病种比例变化不大。年龄不是心脏移植的禁忌,大多数患者年龄在30~65岁之间,但近20年来60岁以上受体数量明显增多。有统计资料证明,60岁以上受体心脏移植后的远期效果(排除非移植原因的死亡)与60岁以下组比较没

有差异。近年的研究结果证明,高龄受体移植后可获得与非高龄受体近似的远期疗效。

## 2 术前受体肺动脉高压是影响近远期疗效的重要因素

术前肺血管阻力增高是心脏移植后右心功能衰竭的最大威胁因素。肺血管阻力(PVR)、肺血管阻力指数(PVRI)和跨肺压差(TPG)是判断肺动脉高压的主要指标。研究结果证明,PVR<2wood、PVRI<4wood.m<sup>2</sup>或TPG<10mmHg的患者,术后30d的死亡率为4.9%;PVR2~3wood、PVRI4~7wood.m<sup>2</sup>或TPG10~14mmHg的患者,术后30d死亡率为1.06%,而PVR>3wood,PVRI>7wood.m<sup>2</sup>或TPG>14mmHg的患者,术后30d死亡率为17.7%。国外多年研究结果已经证明,受体肺小动脉阻力>6wood是心脏移植的手术禁忌。而国内有单位术前不进行肺动脉测压和降压试验,甚至有人去“挑战”肺动脉高压的“极限”,误导其他单位移植观念,是导致移植失败的主要原因。另外,近年的治疗证明,PVR>5wood的患者,4年的生存率明显低于PVR<5wood的患者。

## 3 双腔静脉吻合合法心脏移植为常用移植技术

在原位心脏移植术中,目前大部分移植中心采用Lower和Shumway介绍的原位心脏移植的标准术式,因受体的部分左、右心房被保留,故有称之为心室移植。这种术式吻合方法相对简单,操作时间短,移植近期效果肯定,从而被确定为原位心脏移植的“标准”术式。近年的研究发现,采用标准术式移植后的心脏存在一定的解剖和生理学上的不足。Bhaltia等认为标准术式移植后的心脏,二、三尖瓣关闭不全的发生率为67%,可能是由于心房的异常

增大、心房受两个窦房结的支配而呈不协调收缩及房室瓣被变性的心房过分牵拉所致。另外，标准术式移植后心律失常的发生率较高，窦性心律失常的发生率为18%~44%，早期心动过缓为38%，其中40%需用临时起搏器。近年，一种改进术式即双腔静脉吻合法心脏移植术受到重视。此术式将受体右心房全部切除后，供心的上、下腔静脉分别与受体的上、下腔静脉吻合。尽管此术式吻合时间可能要延长15 min左右，但保存了完整右心房，从而保持较正常的三尖瓣功能和完整的窦房结功能。据报道，双腔静脉吻合法心脏移植术后，患者1年、3年和5年生存率（分别为87%、82%和81%）较标准术式高（分别为74%、70%和62%）。目前大部分移植中心已采用双腔静脉吻合法心脏移植术。

#### 4 免疫抑制剂的合理应用

早年国外很多移植中心术前24~48 h均应用免疫抑制剂。近年，考虑大剂量免疫抑制剂会严重影响肝肾功能等因素，术前已较少应用免疫抑制剂。移植术中，主动脉开放后常规应用甲基泼尼松龙500~1 000 mg。术后早期三联用药（环孢霉素，甲基泼尼松龙和硫唑嘌呤）。环孢霉素术后2周内保持血药浓度为150~250 ng/ml，术后1个月保持血药浓度为50~150 ng/ml；硫唑嘌呤术后每天每公斤体重口服2 mg；强的松术后1个月每天每公斤体重口服2 mg。出现急性排斥反应时，通常应用甲基泼尼松龙冲击治疗（500~1 000 mg）。对于顽固性术后排斥反应OKT3可获得较理想的效果，并可以延长再次发生排斥反应的时间，应用时要注意监测血液白血细胞的含量。免疫抑制剂的高额费用是限制国内心脏移植广泛开展的重要因素，因此寻找疗效确切、费用合适的国产免疫抑制剂是当务之急。近年来，很多研究证明中药制剂如：雷公藤、苏木等具有一定的免疫抑制作用。科学用药是关键，心脏移植后绝对禁止停用免疫抑制剂，否则会带来灾难性后果。

#### 5 心脏移植的疗效

心脏移植的疗效与术前患者的全身和重要脏器功能状态和免疫抑制剂的应用等有关。成年患者心脏移植术后围术期的存活率在90%左右，1年存活率在80%以上，3年存活率75%以上，中位（Half-life）存活时间为9.6年。近年来术后生存有改善（生

存中位数1982~1988年为8.1年，1989~1993年为9.5年，1994~1998年为9.8年），且有统计学差别<sup>[1]</sup>。

术后1年内的主要并发症（2000年1月至2003年6月的随访患者）有：高血压（占术后患者的76.8%）、肾功能不全（占术后患者的31.7%）、高血脂（占术后患者的68.7%）、糖尿病（占术后患者的30.2%）和冠状血管病（占术后患者的7.0%）；术后5年内的主要并发症（1994年4月至2004年6月的随访患者）有：高血压（占术后患者的94.0%）、肾功能不全（占术后患者的32.4%）、高血脂（占术后患者的85.1%）、糖尿病（占术后患者的33.2%）和冠状血管病（占术后患者的32.3%）；术后8年内的主要并发症（1994年4月至2004年6月的随访患者）有：高血压（占术后患者的97.7%）、肾功能不全（占术后患者的35.6%）、高血脂（占术后患者的91.2%）、糖尿病（占术后患者的36.5%）和冠状血管病（占术后患者的45.7%）。

1992年1月至2004年6月心脏移植的死亡病例资料显示，术后30 d内死亡的主要原因是非特异性移植衰竭（22.6%）、移植物失功能（12.9%）、感染（10%）、急性排斥反应（6.3%）；术后31 d至1年内的主要死亡原因是急性排斥反应（9.2%）、移植物失功能（11.0%）和移植后冠状血管病（3.8%）；术后5年以上的主要死亡原因是肿瘤（18.6%）、移植物失功能（14.9%）和移植后冠状血管病（13.1%）。针对不同时期的并发症和死亡原因，探讨其发病机制，并寻求可靠的方法，能改善移植的疗效。

心脏移植技术虽已很成熟，是治疗终末期心脏病的最有效措施，能挽救大量患者的生命，但心脏移植并不是一个根治性手术，存在的很多问题亟待解决。应当遵循心脏移植工作的相关规范条例，客观地评价心脏移植的疗效和影响因素，纠正一些偏见的理念，科学地开展心脏移植工作。

#### 学习提纲

1. 理解双腔静脉吻合法心脏移植术。
2. 了解国内心脏移植趋势。

#### 试 题

1. 判断肺动脉高压的主要指标有（ ）  
A 肺血管阻力（PVR） B 肺血管阻力指数（PVR I）  
C 跨肺压差（TPG） D 肺通气量（CV）
2. 国外多年研究结果已经证明，受体肺小动脉阻力大于（ ）w o 是心脏移植的手术禁忌。  
A 5 B 6  
C 7 D 8