

澳大利亚悉尼圣文森医院心脏移植见闻

上海第二医科大学附属仁济医院胸心外科 王一山

二月前应邀访问澳大利亚悉尼圣文森(St. Vincent's Hospital) 医学中心。1986年11月16日当我踏进这个4年前我曾经访问过的医院时,东道主澳籍华人国际上著名的心脏外科专家张任谦教授满怀热情地介绍说,最近三年来该院突出的发展为心脏移植,其次是生物医学工程,研究人工瓣膜及人造心脏,欢迎我们参观。笔者目击该院心脏移植的全过程包括组织联系、准备工作、操作程序、术后处理和随访以及临床讨论分析会议等活动。给我留下印象最深的莫过于同9个心脏移植患者交谈和共进餐的感受。

自1967年施行了世界上第一例心脏移植的南非 Christan Bernard 医生胜利地获得成功以来,国际医学先进国家都陆续有心脏移植获得成功的报道。美国斯坦福大学医学中心移植经验较多,远期随访结果也颇鼓舞人心。该中心于1982年又开展了心肺移植,进展也很快,引起了世界上许多医学中心的兴趣。自1983年以来开展心脏移植的单位层出不穷,1985年5月的国际心脏移植登记统计,到1984年底为止世界上共有44个中心共作了心脏移植1326例。

澳大利亚的心脏移植历史有它光荣的一页,南非 Bernard 医生首次施行人类心脏移植获得成功后10个月澳大利亚圣文森医院就于1968年开展了这个手术,他们于1974年又作了第二例,此后停顿了漫长一个时期到1983年12月22日经联邦政府及新南威尔斯政府批准设立心脏移植基地于悉尼圣文森医院,由张任谦教授领导恢复移植工作后,于1984年2月23日第一例获成功,到我们访问时已存活1115天,以后工作进展神速而顺利,每月移植有2~5例之多,到目前为止,已为拯救严重心脏病患者62人的生命作了67次移植,其中5例由于术后不同时期发生排异而再次作移植,死亡计10例,其余随访均良好,大多数已能参加一些体育活动和工作。

严密的组织

圣文森医院心脏移植组织是非常严密的,它动员了全院有关技术人员的力量,齐心协力,抱着挽救垂危心脏患者生命的神圣目的,组织本城市、其

他州的城市,甚至海外有关医院的医务力量输送患者,建立联络网,在垂危患者需要换心的决定发出后能于最短时间内,将合适血型的供体心脏运送到现场供医师们作紧急手术换置。他们联络当地新南威尔斯的警察部队和其他州城市的警察车队以及私家喷气式飞机随时为运输供心而无偿服务。

在我们到达悉尼的第一天下午接到张任谦教授通知晚上有第61例心脏移植,希望我们及时到达现场。晚上10时30分医师们顺利地进行着体外循环手术,我们访问者4人其中之一参加了由4人组成的取心队在严肃紧张的气氛下由二辆新南威尔斯警察车载他们经一路开绿灯的特殊支持下,风驰电掣般驶到机场中心早已准备起飞的喷气式飞机旁,飞行中大家沉默无言,只有飞机的轰鸣声冲破着宁静的夜空,一小时许飞机降落墨尔本机场,早已等待着的两辆警车载送取心组人员至医院手术室,从一名23岁因头部创伤脑子已死的年青人胸腔内取出心脏送回悉尼圣文森医院。在此过程中手术室电话频传报道供心运输的行程和到达时间,安排是紧凑而准确的。从藏心箱内冰屑堆中取出供心时,正好是医师们将患者心脏割下需要供心来代替之时,手术结束时已经午夜后2时许。24小时后患者对供心发生早期排异,血压难以维持,这是全组病例中发生排异最早的一例,经测试证实必须再次换心,当晚又从另一个城市医院通过同样方式取心来代替,该患者通过抢救转危为安,顺利恢复。

我们深刻地体会到圣文森医院心脏移植组织严密,纪律优良,技术熟练,工作时如临大敌,与作战部队毫无两样。我们看到整个活动最重要的成员之一是一位负责联系和调度的女联络员,各个环节都由她支配着,她不但对供求双方非常熟悉,对每一活动环节能支配自如,且负责记录和管理所有移植患者的临床资料以及随访的详细事宜,每次移植她都深入现场,随时了解和帮助解决问题,她是张教授少不了的助手。

新南威尔斯州警官 Tony McCue 先生在澳大利亚警察杂志中发表参加工作谈体会的文章中有以下

重要内容:

“我们清楚地了解从供心的取出到移植入人体之间的时间应该越短越好, 绝不允许超过4小时。我们有责任开好警车, 完成紧急运输任务。要控制行车速度, 稍些减速不至延长运输时间太多, 反而增加安全性, 且可保证医务人员不因高速行驶而发生反应而可继续进行换心手术。我们驱动二辆车同时行驶, 以防一车发生故障, 第二辆车可以立即代替运输, 保证心脏移植胜利完成。我们履行的任务是神圣的职责。迄今从未因运输不当而延误心脏移植”。

从以上警官所谈体会来看他们认真配合的精神令人叹服!

心脏移植患者的挑选

总的原则是: 患者患心肌病或因缺血性心肌病已致全左室功能丧失, 严重心功能不全达NYHA IV级, 能继续生存的可能性已少于10%者。

圣文森医院认为理想的对象应该是: (1) 相当年轻, 年龄约在12~50岁之间, 根据澳大利亚条件, 不久将来可扩展至8~55岁; (2) 心脏病已至不可回逆的终末期, 能生存一年以上的可能性极少者; (3) 肝肾功能正常或功能不全是可复性的; (4) 有良好心理基础是决定可作心脏移植的重要因素, 移植后要能终身与医师的反复检测密切配合; 患者必须能忍受随时可面临的心脏排异和潜在感染的威胁, 并能完全保证按规定接受对免疫抑制的严格治疗。

圣文森医院接受心脏移植患者的术前诊断, 最多者为心肌病, 其次为缺血性心脏病、瓣膜病伴有心肌病, 以及曾接受心脏移植者。

接受移植患者不应有以下情况:

患者必须无任何活动性感染; 最近期内无肺动脉栓塞; 无依赖胰岛素治疗的糖尿病, 因为皮质类固醇和免疫抑制药疗将加重糖尿病病情到不易控制的地步, 发生感染的机会也较多; 肺动脉阻力不能超过8个Wood单位, 因移植心脏不能耐受增加的肺动脉阻力而易发生心衰; 经患者的血清与供体的淋巴细胞交配自己检查发现患者体内含有细胞毒素的抗体者不宜作心脏移植因为可有过急性或加速性排异的发生; 有胃肠道疾病如消化性溃疡、结肠炎、克罗恩氏病或结肠憩室等应予排除, 因为术后应激反应和大剂量免疫抑制治疗将加重这些病情; 无癌肿, 因癌肿患者接受免疫抑制药疗将加强癌肿的发展; 不宜有慢性支气管炎或肺气肿, 这类患者对感染有

易感性, 特别在接受免疫抑制治疗者有酒精中毒而患有肝病者不宜作心脏移植, 因为环孢素A(Cyclosporin A)是对肝细胞有毒性的。此外, 这类患者可能不具备能在术后合作的心理基础。

供体心脏的选择:

对供体心脏的要求必须严格, 圣文森医院挑选根据以下条件: (1) 年龄是先决条件, 男人不超过35岁, 女人不超过40岁为宜, 严格限止年龄的理由主要是因为男性患者可能有潜在的冠状动脉疾病, 经验指出心脏移植能加速动脉硬化, 常见于35岁以上的供心者; (2) 供心者应无心血管病史; (3) 在供心时期无全身性感染; (4) 胸部无严重损伤; (5) 无长时间的心搏停止; (6) 无恶性肿瘤; (7) 在取下心脏前, 供心者循环维持良好, 未采用大量加压剂; (8) 血型配合好; (9) 无供体特异性淋巴细胞的细胞毒性; (10) 体重及身长恰当; (11) 为了保证长期良好效果, 应避免HLA A₂错误配合; (12) 供体的乙型肝炎表面抗原应为阴性, 无爱滋病抗体(HTLV₂)。

术后处理

心脏移植术后处理主要为排异的预防和及时诊断以及并发症的预防和处理。免疫抑制的处理包括环孢素A、类固醇和马抗胸腺细胞球蛋白(ATG)的治疗。环孢素A术前即开始口服, 术后继续应用, 并渐增加剂量, 一月后渐减, 3月后再减少剂量。术后早10天应用马抗胸腺细胞球蛋白以减少T细胞数。

临床上排异征象有心率增快, 肝肿大, 足踝水肿, 恶心、呕吐、低血压等, 但都在晚期出现, EKG所示心房扑动、心房颤动或房性心动过速只能反映移植早期的心脏兴奋性增强, 不能完全代表急性早期的排异现象; X线胸片示心影明显增大, 一般不在早期出现; 超声心动图往往在排异晚期才有所表现。目前最能作为早期排异依据的只有心内膜心肌活检, 能在临床出现症状前就可见到变异, 此时加强免疫抑制治疗可以控制排异的发展, 心肌活检示血管周围有心内膜单核细胞(往往为淋巴细胞)的浸润, 无间质水肿, 中度排异时浸润可累及间质造成心肌细胞损害; 严重排异者有心肌细胞坏死并有出血, 偶而可见中性细胞浸润。圣文森医院对早期轻度排异者作密切观察, 每隔5~7日作心肌活检比较, 不一定立即作治疗。

具体的急性排异治疗是采用每日静脉注射1g甲基泼尼松龙, 连续3~5天, 可伴用ATG治疗, 按

需要可增加环孢素A剂量,治疗效果可根据T细胞变化的监测,主要观察心内膜心肌活检变化,排异消退在心肌活检中的特征为心肌出现瘢痕、色素沉积及细胞浸润减少,圣文森医院认为手术后即期免疫反应监测对处理发挥了重要作用。循环T细胞百分比的变化与排异开始有相关,故他们处理的原则为保持T细胞数约在100/ml血液。T细胞计数在手术后晚期对排异反应并不可靠。慢性排异主要表现为心脏冠状动脉阻塞病变,它是使患者病残和致死的一个重要因素,也是长期随访中的重要问题。动脉硬化主要累及大小动脉的内膜,诊断颇困难,因为移植心脏缺乏神经供应,故患者无心绞痛发作,为了要控制动脉硬化发展,应严格控制患者饮食,摄取低脂食物,并投以抗血小板治疗,每年需常规作冠状动脉和左心室造影以观察冠状动脉疾病的发展,俾可及时再作心脏移植。

免疫抑制治疗过程中应观察应用环孢素A的并发症,最常见的是高血压,需要钙通道阻滞剂, β 阻滞剂或扩血管药物治疗,长期大剂量应用环孢素的易引起肾功能损害,免疫抑制治疗也可引起淋巴细胞增殖型恶性变化或其他恶变,术后应用免疫抑制治疗的主要并发症是感染,需较长时间隔离,仔细护理各种监测管道,争取早期移除可减少感染机会,感染机会显然与抗排异治疗强度俱增,故应恰当控制免疫抑制治疗。

圣文森医院自1984年2月23日至1986年11月7日共施行62例,其中10例死亡,都发生在前40例内,自41例到目前无一例死亡,说明这是他们的技术在

进展,处理经验与日俱增的结果。死亡原因,6例因急慢性排异,其余因腹膜炎、脑膜炎等及一例多个内脏衰竭致死。从随访结果来看,大多数患者的功能恢复极好,体力活动无限止。笔者有机会和九位移植过心脏的人共同参加一次宴会。席间一一自我介绍他们动听的病程经历,他们中大多数已恢复工作。宴会设在一个华丽的中国酒家,忙于接待的是接受过移植者之一,该酒家老板,他端出亲手烹饪的佳肴饕客,九位已被随访1~3年,如果不说心脏移植,无人能看出他们胸膛中跳动的心脏得自他人。靠我旁坐的17岁少女是第二个接受心脏移植者,术后1年9个月因慢性排异再次接受心脏移植,迄今又将一年,体力完全恢复,患者每天游泳锻炼,并准备继续求学,我深刻地体会到,这些心脏移植患者充满着生命的活力,他们对如健康人一样生存的信心百倍,能很好配合医务人员长期对他们的随访监测,他们的心理基础是健康的。圣文森医院心脏移植在3年时间里进展顺利神速,效果卓著。目前,他们心脏移植已站在世界医学水平的前列。

我们参加圣文森医院每星期必须举行的病例分析、准备和随访问谈会,进一步体会到他们对待工作的态度是严肃认真的,全组和协作人员为这些心脏患者付出了极大而可贵的代价,他们的收获也是丰盛的,每个心脏患者所需医药费用极其昂贵,平均高达五万余澳元之多,但圣文森医院的医务人员深信随着经验的与日俱增,费用必然会逐渐下降。

(1987年2月3日收稿)

(上接第433页)

生理理不明,可能和尿毒症代谢紊乱有某种关系。白内障形成过程中的晶体膨胀亦可能在青光眼发生中起有作用。Ramsell等^[5]发现血透患者在血透过程中随血浆渗透压下降有眼压升高,发生机理和透析失衡相似。本文发现青光眼稳定测血透后眼压升高均值仅1.86mmHg,而青光眼发作测血透后眼压最大升高值达7.64mmHg,和Ramsell报道双侧眼压改变相似不同。采用序贯透析及透析中逐渐增加钠浓度等方法,可使血透前后血渗透压波动减小,未能防止眼压升高;而且发现在血透中两侧眼压升高程度有明显差异,说明血透中眼压改变尚有眼球本身情况等较复杂机理。血透后眼压升高可能是青光眼患者血透后病情恶化的原因,是否在青光眼发生中

起有作用,有待进一步证实。

有人认为^[1,4]尿毒症患者之白内障在成熟后可手术摘除;青光眼经保守治疗无效时可用激光或手术治疗^[1,9]。本文2例因全身情况较差,未行手术。

参 考 文 献

1. Eknoyan G: The systemic consequences of renal failure, P33, Grune & Stiatton, Orlando, 1984.
2. Astle JN et al: Ann Ophthalmol, 6:1296, 1974.
3. Berkowitz JS et al: Am J Med, 55:492, 1973
4. Berlyne GM et al: Lancet, 1:509, 1972.
5. Ramsell JT et al: Am J Ophthalmol, 72:926, 1971.
6. Allen RC et al: Ophthalmology, 89:1181, 1982.

(1986年12月4月收稿 1987年2月16日修回)