

· 讲座 ·

心脏移植术

问: 什么样病人不应考虑做心脏移植术?

答: 严重的肺、肾、肝病, 不可逆的肺动脉高压;

胰岛依赖型糖尿病、靶器官损害;

急性肺动脉栓子;

最近发生癌肿;

精神状态不稳定。

问: 心脏移植后病人生活质量可以改善到什么程度?

答: 30%~50% 病人可以恢复功能, 80%~85% 病人自觉体力良好, 1 年生存率 90%, 5 年存活率 75%。总的来说 90% 以上病人自觉正常或症状轻微。

移植的心脏功能并不完全正常。有些因素如: 心脏无神经支配, 神经—激素活性不能随体力活动增减, 心脏的储备功能低, 供体与受体体型差异等, 对心脏功能都有影响。与正常人比较, 总是稍差一些。

问: 心脏移植后通常用什么免疫抑制剂?

答: 环磷酰胺、硫唑嘌呤、泼尼松龙都是心脏移植后标准的免疫抑制剂。该三联药物在预防排斥减少并发症方面较泼尼松龙加硫唑嘌呤效果好。硫唑嘌呤剂量以保持 WBC $4\ 000 \sim 6\ 000\ \mu\text{L}^{-1}$ 为度。环磷酰胺剂量调正到不出毒性反应(肾功恶化、神经系统症状、胆汁淤积等)为度。心脏移植后病人即刻用甲基泼尼松龙, 在 24 h, 改为泼尼松龙剂量 $1\ \text{mg}/\text{kg} \cdot \text{d}$ 。以后在 6 个月渐减到 $0.1\ \text{mg}/\text{kg} \cdot \text{d}$ 。有些医疗中心, 二分之一病人停用泼尼松龙, 另些医疗中心无限期使用激素。

问: 免疫抑制剂的常见不良反应是什么?

答: 环磷酰胺最常见不良反应为肾毒性。因该药作用于内皮素与前列腺素的生成, 引起肾小动脉收缩, 还可有高钾、高尿酸血症。不良反应与剂量相关, 停药或减少剂量后不良反应会消失。该药还可引起高血压($>90\%$ 病人)、胆汁淤积、多毛症。籍密切观察、调整剂量可消除大多数不良反应。

硫唑嘌呤最常见副作用是骨髓抑制。该不良反应与剂量相关, 减量可减轻之, 也可引起药物性肝炎或胆汁淤积。

质疏松、糖耐量减退、高血脂症。所有免疫抑制剂都可以使病人易受感染侵袭。

问: 心脏移植病人最常见什么感染? 什么时候发生?

答: 感染是心脏移植病人主要死因。21% 病人在移植后 1 年内有一种以上感染。在移植后第 1 月, 院内感染(如金黄色葡萄球菌或革兰氏阴性菌)为主。单纯疱疹多发生在移植后头几周内。1 月以后, 多为其他病毒, 如巨细胞病毒(CMV)、霉菌感染(肺孢子虫、弓形体病)感染。

问: 心脏移植后易发何种恶性肿瘤? 如何引起?

答: 易发皮肤与唇部肿瘤。据信是由硫唑嘌呤引起光过敏。鳞状细胞瘤较基底细胞癌多 2 倍。恶性程度较高, 易转移。其次常见的是何杰金氏淋巴瘤、Kapos 肉瘤与子宫、宫颈、阴唇与会阴部肿瘤。常见的肿瘤(如肺癌、乳腺癌、结肠癌)倒是没有明显增多。

淋巴瘤的一种特殊类型, 叫做移植后淋巴增生病是一种与环孢素有关的肿瘤, 起源于 B 细胞, 被 Epstein-Barr 病毒介导。患有这种病的人在减少免疫抑制药物剂量、减少抗病毒治疗后, 就有好转表现, 提示本病与免疫抑制剂有关。使用 OKT3 与其他抗淋巴细胞抗体也能增加本病发病率。

问: 什么是心脏移植后期的主要死亡原因?

答: 冠心病。做搭桥的静脉或动脉在心脏移植后也能发生粥样硬化, 一般是逐渐出现动脉硬化, 到移植后 5 年 30%~50% 的病人做冠脉造影都能发现问题。移植后病人, 心脏无神经支配, 因此不发生心绞痛, 检出搭桥血管的粥样硬化也较困难。无创性检查如运动试验、核素心肌显像等对这种病人诊断都不可靠。严重的搭桥血管粥样硬化常表现为骤死、心肌梗死后心力衰竭。搭桥血管的粥样硬化, 为什么会这样加速发展, 原因不清, 可能与免疫介导的血管内皮细胞损伤有关。

搭桥血管的粥样硬化多呈向心性, 侵犯整个血管。而典型的一般冠脉病变多为偏心型, 比较局限。由于搭桥血管病变广泛, 血管成形术与再

问:影响移植病人发生冠心病的危险因素有哪些?

答:搭桥血管的粥样硬化原因不清,但体液排斥、血循环 HLA 抗体在 DR 位点不匹配、高血脂、感染等,都可能与该过程有关。常用的预防动脉粥样硬化措施,如体育运动、降脂、降血压等都无大效。钙拮抗剂、硫氮卓酮似乎可以稍微延缓该过程。

问:移植后心脏发生冠心病有哪些无创性检查可以使用?

答:一般运动试验、核素(²⁰¹ 铊)、MIBI、心肌血流显像、多巴酚丁胺超声心动图等对检出搭桥血管的粥样硬化帮助都不大,只有冠脉造影才能确切地了解病变位置和范围。

问:移植心脏排斥有什么症状与体征?

答:临床诊断排斥很难,有时做活检才发现无症状病人。一般病人自诉疲乏、无力,如不治疗可发展成劳力性呼吸困难、端坐呼吸、阵发性夜间端坐呼吸,与心力衰竭症状相似。体检可见颈静脉怒张,三尖瓣返流、S₃。这些心力衰竭表现提示有心脏被排斥可能。无原因发热、各种心律失常、低血压也都提示有排斥可能。

问:心脏排斥的诊断要点是什么?

答:心内膜心肌活检是排斥诊断的金标准。该法敏感性与特异性都很高。国际心肺移植学会公布了一个关于细胞排斥的严重程度定量指标。根据淋巴细胞浸润数量、心肌细胞破坏程度。体液排斥虽较细胞排斥少见,在抗淋巴细胞制剂治疗时,也有 20% 的发病率。抗体介导的排斥诊断:根据内皮细胞肿胀、免疫荧光染色有补体与免疫蛋白沉着在血管内皮细胞。超急排斥是另一种形式的排斥,是受体病人预先形成抗体与供体者心脏的抗原结合。这种形式排斥起病很急,移植后心脏立即衰竭,预后极坏。

问:在心脏排斥时,非创伤性检查如心脏超声等有什么作用?

答:一般来讲,心脏显像技术对诊断心脏排斥的敏感性和特异性都很差。LV 功能恶化时,排斥都已经到了相当程度,很难处理。超声心动图还有一些用处。Doppler 技术判断心脏舒张功能,还比较敏感。其他超声所见如室壁增厚、水肿,也提

示可能有体液排斥。UCG 还有助于评估瓣膜功能。

问:排斥有几种?

答:17% 心脏移植病人死亡原由是排斥。一般可分为:超急排斥、细胞排斥与体液排斥。

超急排斥:移植后立即出现心脏功能障碍,受体者预先形成的抗体与供体心脏的 HLA 抗原结合。受体曾多次与供体心脏的 HLA 抗原暴露接触,如输血、妊娠、既往做过器官移植,生成了预先形成的抗体。移植前检查有无抗 HLA 抗体,可以预防超急排斥,如受体有广泛的抗 HLA 抗体,在移植前应做交叉配对。

细胞排斥:最常见,通过 T 淋巴细胞介导,表现为血管周围、心肌细胞周围浸润。用心内膜心肌细胞活检,HE 染色可以确诊。加强免疫抑制疗效良好。通常在移植后头几个月发生,过了 5 个月就少见了。除非受体者并发感染、免疫抑制剂近期减量。

体液排斥:较细胞排斥少见,但预后较坏。病人的血管内皮有免疫荧光的免疫球蛋白与补体沉积、内皮细胞肿胀。

问:排斥如何处理?

答:根据排斥的类型和病理表现的严重程度及临床症状、体征、有无血流动力学障碍等表现,采用相应措施。

按国际心肺移植学会对心脏排斥分级,可分为:

0 级:无排斥;

1 级:血管周围浸润、无细胞坏死;

2 级:1 个局灶明显浸润,或局部心肌损坏;

3 级:多灶性明显浸润或心肌损坏;

4 级:广泛浸润、坏死、水肿、血管炎或出血。

问:供体的条件是什么?

答:首先是供体脑死亡。绝对禁忌症包括: HIV 阳性、CO 中毒死、心脏有结构上病变、过去有心肌梗死、有顽固性室性心律失常史、严重的室壁运动低下、严重冠脉病变。相对禁忌症:脓毒败血症、长时间使用正性肌力药或心肺复苏术、长时间低血压、不是很严重冠心病、B 型或 C 型肝炎、有转移癌史、有心脏挫伤史、有静脉用毒品史。