

心脏移植在治疗充血性心力衰竭中的作用

WILLMA.BAUMGARTNER, M.D. Am J Sci

1986; 80 (2 B) : 51 (英文)

张进省译 谢立信校

迄今为止,心脏移植成功的治疗晚期充血性心力衰竭未被公认。心脏移植于1905年由Carel和Guthrie创始。这种创新实验成功的报告是在狗身上完成的。结果在1912年Carel获得诺贝尔医学奖金。现代心脏移植由斯坦福大学医学中心心脏外科Shumway教授创始。Shumway和Lower是维几尼亚医学院心脏外科主任,首先成功的报告了在狗身上完成的异体心脏移植术。而最初的临床心脏移植是1967年在南非开普顿由Bernarb医生完成的。在这心脏移植的星星之火激发之下,以后的2年中完成了150例以上的心脏移植术。因为年生存率不足20%,医学界中的这股热情很快消失。可是Shumway确信这种手术能够恢复病人的生命力和作为晚期充血性心力衰竭的治疗,他继续坚持他的心脏移植计划,病人的生存数逐渐增加,有效的免疫抑制剂环孢霉素(Cyclosporine)生以后,生存者进一步增加,结果在美国和世界上随着治疗学的发展,心脏移植得以复兴。随着环孢霉素的应用,治疗1年、2年、3年的生存率分别是80%、78%、70%。病人得到恢复的希望早逐渐增加,移植中心超过30个,1984年有270人接受心脏移植手术。

目前大部分心脏移植病人是由于原发性心肌病变或整个左心室缺血性心脏病。

在心脏移植中受体的选择是个重要方面。由于良好的免疫抑制剂的应用,大部

分研究所接受移植病人的年龄达到55岁。所选病人是有Ⅳ级症状和存活希望少于1年,而且心脏以外的器官应该是健康的,没有不可逆性器官疾病。病人的适应性和家庭的积极支持为重要的精神准备。心脏移植的禁忌症包括全身病、不可逆转的其它器官病。肺炎以及新近的肺部梗塞。肺部梗塞是一种暂时禁忌症,直到胸部X线检查表明梗塞已经消散。另外的禁忌症包括酒精中毒或滥用药物的历史、精神或癌症。肺血管持续性高压在8wood单位以上主张是心脏移植的禁忌症,但实际上是心肺移植的适应症。

心脏供者仅限于较年青的人,通常男性不超过35岁,女性不超过40岁。供体年龄和移植的心脏中发生冠状动脉硬化二者之间有明显关系。此外,供体应当没有全身性感染、胸部外伤或长时间的心搏停止,良好的心脏供体应当是在没有高剂量影响心肌收缩力的药物作用下,血液动力学保持稳定。最常发生的神经病学上的导致大脑不可逆性死亡的灾难常见于非穿透性头部外伤,另外的原因包括颅内出血、头部的枪击伤。为心脏移植的供受体配型是通过标准的ABO血型和组织相容性试验。

目前,心脏的获得也象肾脏一样是在供体医院进行的,远距离心脏获得的意念开因为大脑死亡病人的运输和供体家庭感情上的问题受到限制。远距离心脏获得的

基本因素包括适当的保存、迅速运输以及无菌。随着肝脏和胰腺移植的成功,许多器官经常的来自同一个供体,协调不同器官获得组织主张通过区域性获得中心来完成。这些地方性获得机构应与国家的有关网络相联系,其中包括器官分配联合网(UNOS)和北美移植协调组织(NATCO)。

因为心脏最长的缺血时间不得长于5小时,所以必须保持供、受体医院之间的密切协作和联系。手术经常在最短的缺血时间,获得心脏的手术是通过胸骨切开术,和多数用于开胸的切口相类似,接连作一个中线切口进入腹部。解剖出心脏、肝脏和肾脏大约需要3小时,随后每个器官用冷的电解质溶液灌注,以避免过长的缓慢降温时间。此后,将器官摘除并为移植作准备。心脏用盐水漂洗并放置于无菌的含有盐水的肠型袋中,然后放进密闭的容器在冰箱中保存。这种简单的保存技术

在1,000公里内的心脏移植是一种有效的方法。在我们的研究所心脏最长的缺血时间是4小时10分钟,术后心脏功能良好。

移植手术是由4个主要吻合组成的,即右心房、左心房、主动脉和肺动脉。这个手术和1960年Lower和Shumway报告的手术方法是相同的。病人通常与应用异丙基肾上腺素滴注的管道断离和转送到医护条件良好的隔离监护室内。随着较新的免疫抑制剂的产生,心脏移植手术的适应范围正被重新评价。

心脏移植病人的免疫抑制方法,术前行一次环孢霉素的负荷试验量(10mg/kg),术后用环孢霉素和强的松维持(1mg/kg 逐渐减少到 0.5mg/kg 超过二周)随后两种药

在环孢霉素治疗的病人中,经静脉行心肌内膜活检表明是诊断排斥的唯一方法。在荧光显微镜下,活检器进入右心室,可以获得心膈膜的活检标本。

约翰一霍布金斯医院心脏移植开始于1982年7月,从那时起已作了24例心脏移植和2例心肺移植手术,在心肺移植组已经有一人死亡,死因是继发于缘脓杆菌性肺炎所致的严重脓毒血症,感染来自供体肺脏。1983年12月进行的第二例移植手术病人,目前情况一切良好。24例手术病人以男性为主(20名男性和4名女性),21人诊断为心肌病变,其余3人是继发于冠状动脉疾病所致的晚期心力衰竭,病人的平均年令是37岁,年令范围16~54岁,这些病人的供体器官起初是来自远方的医院,缺血时间为75分钟到4小时10分。

在持续应用环孢霉素治疗的病人中,术后头3个排斥反应的发生率每个病人每月平均0.6次,在后3个月则下降到0.11次。本组感染的发生较低,每个病人每月在0.05次,其中包括纵隔炎1人,皮肤感染6人,泌尿道感染1人,肺炎1人。在移植后的头3个月对受体是一个最关键的时间,多数的排斥和感染发生在这个时间内。

在24例病人中已经死亡5人,其中2人死于排斥反应,1人死于肺炎和脓毒血症,1人死于前列腺转移癌,第5个死于术后3天肺出血,因为持续性肺血管高压,使该病人在术后不能停止使用心肺导管,在病人停止使用导管之后,右心辅助装置是成功的,虽然恢复知觉和导致肺动脉压的降低,但是仍死于大量的肺出血,在存活的19人当中,18人已回到纽约心脏

住院时间为23天。

因为移植上很多重新开始的兴趣是由于环孢霉素的发展,我想附带谈谈它的历史意义和前景。Borel等在1970年分离出该药并发现是一种强有力的免疫抑制剂。随后,证明它是一种在肾移植中有效的免疫抑制剂,1980年12月第一次应用于心脏移植,它对T细胞有选择性的免疫抑制作用,能保护骨髓中其它血液成分。它只需要较低的皮质类固醇剂量,从而减少了皮质类固醇的用量,它用于这些病人的术后治疗,结果增加了存活率和生存期。此外,它用于一侧肺和心肺移植。在应用这种药物之前,该类移植由于常规应用免疫抑制剂,结果继发肺炎和气管炎或支气管破裂而死亡。环孢霉素的基本缺点是肾中毒和高血压,随着剂量的调整,这些副作用能够明显的降低,推定将会有一种免疫抑制作用与其类似,但是又没有肾脏毒害副作用的药物。希望环孢霉素仅是未来更有希望的免疫抑制剂中起始的药物。

随着移植种类和数量的增加所导致的问题,包括供体来源的可能性和需要免疫抑制药物,特别是环孢霉素所需要的款项。大多数调整表明,大约有二倍需求数量的人可以造作心脏移植的备用供体。此外,民意测验表明,虽然公众同移植,然而仅有少于半数的人同意为移植献出器官。为移植手术支付的款项,已声明是建立在个人的基础上,被“兰十字”或“兰值”以及另外第三部分保险者组织提供的保险总额正在增加这种资助。目前“兰十字”组织大约在20个州提供付款资助,随着幸存者的增加,这种手术正在成为一种治疗上公认的方法。

今天的心脏移植主张在没有另外治疗选择的病人中进行,结果使生命延长。甚至有回到工作岗位和学校的能力。随着心脏移植经验的增加,新的免疫抑制药物的发展以及更有效的预防排斥的无害方法的应用,使心脏移植者能够预见到进一步增加生存机会和延长生存时间。