

心脏移植新进展

臧旺福

中图分类号: R654.2 文献标识码: A 文章编号: 1673-6583(2006)04-0211-03

2005 年国际心肺移植协会最新统计资料显示^[1], 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 70 201 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^[2]。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 4 031 例/年, 之后处于一个相对平稳期。自 1997 年(4 157 例)开始, 心脏移植的数量开始逐渐下降, 2003 年移植数量降至 3 135 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 4~6 h 延长到 10 h 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%), 近年来病种比例变化不大^[1,3]。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, $PVR < 2 \text{ Wood}$ 、 $PVRI < 4 \text{ Wood} \cdot \text{m}^2$ 或 $TPG < 10 \text{ mm Hg}$ 的患者, 术后 30 d 的死亡率为 4.9%; $PVR 2 \sim 3 \text{ Wood}$ 、 $PVRI 4 \sim 7 \text{ Wood} \cdot \text{m}^2$ 或 $TPG 10 \sim 14 \text{ mm Hg}$ 的患者, 术后 30 d 死亡率为 10.6%, 而 $PVR > 3 \text{ Wood}$ 、 $PVRI > 7 \text{ Wood} \cdot \text{m}^2$ 或 $TPG > 14 \text{ mm Hg}$ 的患者, 术后 30 d 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 $> 6 \text{ Wood}$ 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, $PVR > 5 \text{ Wood}$ 的患者, 4 年的生存率明显低于 $PVR < 5 \text{ Wood}$ 的患者。

3 双腔静脉吻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。近年的研究证明, 受

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心脏移植术^[4]。

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 000mg。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 150~250ng/ml,术后 1 个月保持血药浓度为 50~150ng/ml;硫唑嘌呤术后每天每公斤体重口服 2mg;强的松术后 1 个月每天每公斤体重口服 2mg。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 000mg)。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

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^[1]。

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物衰竭(22.6%)、移植物失功能(12.9%)、感染(10.0%)、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

参 考 文 献

- 1 Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, et al Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation; twenty-second official adult heart transplant report—2005 [J]. J Heart Lung Transplant, 2005, 24(8): 945-982
- 2 臧旺福, 夏求明. 应进一步提高我国心脏移植的治疗水平 [J]. 中华医学杂志, 2004, 84(19): 1585-1586
- 3 Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, et al The Registry

- of the International Society for Heart and Lung Transplantation; twenty-first official adult heart transplant report—2004 [J]. J Heart Lung Transplant, 2004, 23(7): 804-815
- 4 Morgan JA, Edwards NM. Orthotopic cardiac transplantation: comparison of outcome using biatrial, bicaval, and total techniques [J]. J Card Surg, 2005, 20(1): 102-106

(收稿: 2006-03-22)

(本文编辑: 章 敏)

· 论著摘要 ·

ACEI 协助胺碘酮转复持续性房颤

贾新未 王晓娜 李京波 魏 盟

中图分类号: R541.7⁺5

文献标识码: A

文章编号: 1673-6583(2006)04-0213-01

胺碘酮是心房颤动(AF)转律的常用药物,口服血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)可减少AF电转律时所需的能量。本文观察ACEI能否提高胺碘酮对持续性AF的转律疗效。

1 对象与方法 选择有持续性AF史、新近发生AF达7d以上的患者,同时除外急性心肌梗死、瓣膜性心脏病、原发扩张型心肌病、心功能不全失代偿期、甲状腺功能亢进、药物中毒、电解质紊乱等。左心房直径小于40mm、食管超声检查未发现心房内附壁血栓。所有患者均知情同意并签署同意书。

复律前给予华法令2.5mg/d口服,低分子肝素5000U皮下注射,每12h1次,待调整国际标准化比值(INR)在2.0~3.0后,停用低分子肝素。患者随机分为两组:ACEI组在转律的同时口服ACEI,非ACEI组转律但不服用ACEI。转律方法为口服胺碘酮0.6g/d,连续2周。对转律成功者,华法令继续口服至4周停用;对未转复窦性心律者,视为转律失败,长期口服华法令并监测INR。

采用SPSS10.0进行统计学分析,计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结 果

共有74例患者完成本研究,其中ACEI组

34例、非ACEI组40例,复律前两组间基本资料无显著性差异,但ACEI组患者服用了不同种类的ACEI。转律情况见表1。

表1 两组患者用胺碘酮转律情况

	ACEI组	非ACEI组	P
成功转律数	23	17	0.031
转律成功所需时间(d)	9.20±2.05	11.53±2.10	0.001

3 讨 论

对持续性AF的患者在进行电转复前,口服ACEI可减少电转律时所需要的电能,并使电转复后窦律维持率显著增加。有研究表明,对AF患者采用培哚普利与胺碘酮联合治疗,不但可显著减少其阵发性房颤的发作,而且长期口服还可抑制左心房的扩大。

本研究发现,对口服胺碘酮转律的持续性AF患者,加服ACEI后转复窦性心律的成功率显著增大,转复所需的时间也缩短。可能的机理是ACEI通过抑制全身和左心房局部的肾素-血管紧张素系统,降低心脏负荷,改善心功能,降低左心房内压力,促使心房肌的电机械耦联更均匀有效,使心房的电生理离散度降低,抑制折返的形成,从而改善左心房的电重构和组织重构。ACEI与胺碘酮起协同作用,抑制自律性,抑制折返,从而提高了转律的疗效。

(收稿: 2006-02-22 修回: 2006-04-18)