

# 心脏移植概述

Mary C Mancini

## 1 简介

心脏移植用于治疗终末期充血性心力衰竭目前已得到广泛认可。大多数受体进行心脏移植手术时，由于心脏状况不佳，无法得到传统疗法及其它外科手术方法的辅助。所有患者中，大约45%的受体会出现缺血性心肌病；且由于年轻人群冠心病的发病率越来越高，这一比例呈持续上升趋势；有54%的患有不同形式的扩张性心肌病，其病因常无从得知；其余的1%则出现某种其它类型的疾病，包括不适于手术治疗的先天性心脏病等。

受体资格的测定和评价是手术过程及术后随访关怀和免疫抑制控制至关重要的环节。惟有适当执行这些步骤，才能为医生和病人带来最满意的结果。

### 1.1 历史

克利斯汀·巴纳德于1967年在南非成功完成了第一例人体的心脏移植手术。心脏移植手术源于1905年，那时亚历克西斯·卡雷尔将一只小狗的心脏移植入了另一只小狗的颈部。由于缺乏免疫抑制，试验以失败告终；不过，这项工作却激励了无数的科研人员投入这项研究，以至于获得今天这样的成就。早期的研究人员包括来自梅奥诊所的弗兰克·C·曼恩，来自苏联的V·P·Dem ikov及马库斯·王。他们在移植手术早期受到的困扰是对心肺旁路的了解还处于初期阶段并且缺乏对免疫系统的掌握。随着这些领域不断取得进步，心脏移植领域也得到了巨大提升。

1983年环孢霉素作为免疫抑制剂在临床上的应用为心脏移植领域带来了变革性的突破。随着受体存活率的提高，在移植中心进行心脏移植手术的患者数量发生了巨大改变。剩下的限制因素惟有器官供体的可行数量。

### 1.2 问题

心脏移植是一个从适当供体处获得心脏以替代心脏衰竭者心脏的手术过程。这个手术专门提供给那些末期充血性心力衰竭的患者，这些人如果不进行移植最多活不过1年，并且他们不适于进行常规疗法或者常规治疗失败。

目前，大约有3,109名患者正等待心脏捐赠。2004年，全美共进行1,800例心脏移植手术。很明显地，移植手术一直以来的问题是，这一救死扶伤事业能够获取的可行的器官捐赠有限。

### 1.3 移植率

普通心衰患者中每年大约有1%的人获得心脏移植，包括适宜受体和非适宜受体。

### 1.4 病因学

进行心脏移植的疾病包括以下几类：（1）原发性心肌病（占54%）；（2）缺血性心肌病（占45%）；（3）先天性心脏病和其它疾病（占1%）。

### 1.5 病理生理学

必须进行心脏移植的心肌病的病理生理学决定于原发的疾病过程。慢性缺血性症状造成心肌细胞损伤，从而导致肌细胞出现进行性肿大，随即出现细胞死亡和瘢痕形成。这些情况可以通过血管成形术或旁路过程治疗；然而，小血管病在性质上是进行性的，难免引起心肌组织的进行性缺损。最终导致重要功能的丧失及进行性心脏扩张。

扩张性心肌病功能退化的病理过程始终不是很清楚，能量储存的机械性扩张和瓦解可能对此造成了影响。

移植后心脏的病理生理学是独特的。这一器官失神经支配后使得其依赖于它的固有心率。由于缺乏神经元信号输入，某些受体可能出现左心室肥大现象。右侧功能取决于再灌注之前缺血的时间及保护的手段。右心室极易受损，而且最初可能充当情

## 作者简介

Mary CM 医学博士 / 哲学博士 美国路易 斯安那州立大学卫生科学中心外科病区心胸移植科主任兼外科教授，美国科学促进协会、美国心脏协会、美国医学会、美国胸科学会、外科教育协会、国际外科医师学会、国际心肺移植学会、纽约科学院、美国大学优等生之荣誉学会及南方胸外科协会的成 员。

性管道，直至恢复期才发挥作用。

同种异体移植上发生的排异反应过程主要分为2种：细胞性排异和体液性排异。细胞性排异是典型的排异反应，特征是血管周围淋巴球渗透，不进行处理可能并发心肌细胞损伤和坏死。

体液性排异特征更复杂。体液性排异被认为是一些未知因素引起的无显著特征的抗体反应。抗体沉积物进入心肌层导致大范围的心功能不全。其诊断通常在临床上不确定的质疑和排除的基础上进行，因为心肌活组织切片检查的价值不大。

冠心病是所有心脏的同种异体移植后期常见的病理过程。其病理学被描述为肌内膜小型血管及中型血管增生。病变通常呈扩散性。移植后的三个月至几年内病变随时可能出现。尽管巨细胞病毒（CMV）感染和慢性排异反应可能有关联，确切的触发因素还不十分清楚。这个病理过程的机制被认为是由同种异体移植上淋巴球扩散引发的生长因子的产生决定的。

#### 1.6 临床应用

心脏移植受体一般呈现出纽约心脏协会（NYHA）三级或四级症。评估表明射血分数低于25%。评估进行时科研人员试图稳定心脏情况。临时疗法可能包括口服药剂及强心剂。主动脉内球囊反搏或可植入性辅助器的机械支持可能辅助某些患者进行移植。

### 2 适应证

心脏移植一般性适应证包括心脏功能退化及预后存活期不足1年。特殊适应证包括：（1）扩张性心肌病；（2）缺血性心肌病；（3）先天性心脏病，不适于常规疗法或常规疗法失效；（4）射血分数低于25%；（5）常规疗法无效的顽固性心绞痛或恶性心律失常；（6）肺血管阻力低于2 wood单位；（7）年龄小于65岁；（8）能够进行医疗后续护理。

### 3 相关解剖学和禁忌证

#### 3.1 相关解剖学

心脏移植过程中，受体心室被切除，留下大血管、右心房和左心房。供体的心脏则被缝合到这些

区域上（见图1~3）。最近有回归到上下腔吻合的趋势，而不是进行右心房吻合术，以试图减小术后三尖瓣关闭不全的发病率。

移植过程中，供体和受体的窦房结保持完好，而且受体本身的和来自供体的窦房结都保持完好。术后大约3周后，心电图显示2 P波；但是，移植后新心脏的心率和电活动取决于心脏的固有电系而不是受体神经学上的信号输入。

#### 3.2 禁忌证

禁忌证包括：（1）年龄（>65岁）：并非绝对要求，年龄在65岁以上的患者将接受独立评估；（2）固定的肺血管阻力大于4 wood单位；（3）系统性感染活动期；（4）系统性疾病如胶原血管病或镰状细胞病活动期；（5）恶性肿瘤活动期：可能考虑3~5年恶性肿瘤未发病的病人，取决于肿瘤的类型和评估程序；（6）持续的药物滥用（如酒精、毒品、烟草）；（7）社会心理不稳定；（8）不遵从医疗随访护理。

### 4 诊断检查

#### 4.1 实验室研究

##### 4.1.1 肝炎检测

在无阳性抗原存在的条件下，这些检测可作为初选依据。肝炎病毒携带者或检测呈阳性者不符合受体资格。C型肝炎呈阳性对胸腔的移植术而言仍存在争议，而且以中心对中心式的处理方式为基础。

##### 4.1.2 H IV 病毒筛查

H IV呈阳性始终是移植的一个禁忌证。

##### 4.1.3 滤过性毒菌筛选

包括人类疱疹病毒（EBV）4型、巨细胞病毒（CMV）和单纯疱疹病毒，已被用来筛选以往被病毒感染患病的病人及当前疾病正处于活动期的病人。对于以往被病毒感染患病的病人可能有再度发病的风险。移植手术后给予适当的预防性治疗。考虑移植手术前处理正处于活动期的疾病。受体的测试结果呈CMV阴性通常采用巨细胞病毒免疫球蛋白Cytotoxicity覆盖。评估期，若测试结果显示对其它滤过性毒菌药剂呈阴性反应，则对这部分病人进行免疫。

##### 4.1.4 真菌血清学检测和肺结核（TB）皮肤测试

这些方式是用以进行以往环境暴露的测试并对再激活作出预测。T B 皮肤测试阳性的患者在被列入移植手术名单前通常会接受治疗。

#### 4.1.5 前列腺特异性抗原 (PSA) 检测

若 PSA 检测结果呈阳性, 在移植评价完成之前必须实施适当的评估和治疗。

#### 4.1.6 乳腺 X 线照片

病人被列入移植名单前其双侧乳腺 X 线照片必须保证无异常。若发现异常, 在移植术评估继续进行前必须采取适当的评估和治疗安排。

#### 4.1.7 巴氏试验 (Pap smear)

巴氏试验结果在病人被列入移植术名单前应当呈阴性。若呈阳性, 在继续进行移植术评估前采取适当的评估和治疗安排。

#### 4.1.8 血液学检查

患者应行全血细胞计数、血小板计数、凝血酶原时间 (PT)、活化凝血时间 (aPTT) 检测及完整的化学分析 (包含肝功能、血脂分析和验尿)。检测结果必须基本正常。任何异常都必须在继续移植术评估前确定。血型 and 血液筛检、群体反应性抗体 (PRA) 和组织配型被用以测定受体与供体的免疫吻合度如何。

#### 4.2 影像学检查

对于心肌病患者, 进行冠状动脉造影以确定是否能够进行冠状动脉成形术、冠状动脉旁路移植术或三尖瓣修复术等常规治疗。

超声波心动描记术被用来确定移植术候选名单上患者的心脏射血分数并监控其心脏功能。射血分数小于等于 25% 预示术后长期存活率不高。

胸部 X 光后前位和侧位 X 光照片被作为其它胸部病理学的筛检以排除不能进行移植术的患者。

#### 4.3 其它检测

肺功能检测用以评价全面的肺脏功能。严重的无法治愈的肺部疾病也是移植术的禁忌证。

最大耗氧量 ( $\dot{MVO}_2$ ) 则用来评价全面的心脏功能, 作为严重的充血性心力衰竭严重程度及存活期的预测信号,  $\dot{MVO}_2$  值小于 15 预示等待心脏移植的患者预后的存活期不足 1 年。

#### 4.4 诊断过程

潜在受体心肌活检不需要定期进行, 仅仅是被认

为会导致心肌病的的心脏手术才需要进行心肌活检。

若病人出现全身性疾病, 在适当位置进行活检。活检用于测定疾病过程的程度和活动性。全身性疾病是心脏移植术前的禁忌证之一。

心肺评价包括右侧和左侧心脏导管插入术, 以确定疾病过程是否可逆或者是否能够经常规疗法治疗。肺血管阻力的详细评价十分必要。固定阻力在 4 wood 单位以上的患者不适于进行心脏移植。

### 5 治疗

#### 5.1 医学疗法

等待适当供体器官的过程中, 必须密切监控受体临床上的退化性征兆。

对充血性心力衰竭患者进行常规治疗, 为其提供参加实验性临床试验的机会, 因为这并不排除其能够进行心脏移植的可能。与移植中心保持密切联系, 保证会诊医生随时获取适合受体移植手术的医疗和社会信息。

临床退化发生时, 移植中心也可能认为有必要承认对病人使用的人工心脏辅助装置进行移植之评价有效和 / 或排除在候选名单之外。有时受体病情可能恶化到不再需要移植的地步。这些事项必须与临床医生、病人及家属详谈。

#### 5.2 外科手术治疗

心脏移植术的适用性受到适当供体可行性的限制。所有潜在供体都在灾难性事件后发生脑死亡。供体的潜在病理学包含心脏挫伤、古柯碱的使用、心肌细胞的病理或社会史, 常常排除了捐赠的可能机会。由于心脏只能承受短暂 (4~6 h) 的保存时间, 因此获取时间也是有限的。

潜在心脏供体必须符合死亡标准且其心脏病理状况良好。超声波心动描记术检查仍然是潜在供体最佳的初步筛选途径。具有常规瓣膜结构和功能、无左心室肥大 (超声波心动描记术监测正常) 且射血分数正常 ( $> 50\%$ ) 是心脏移植术预后较好的标志。超声波心动描记术检测到的最少异常, 如普通的三尖瓣或僧帽瓣膜回流、微小的左心室肥大或降低的射血分数, 也是可接受器官移植的标志, 取决于供体的病史和受体的心脏情况。在迫不得已的情况下, 受体必须接受一颗不算完美的捐赠器官以挽

回生命。有长期吸烟史的供体必须利用心导管插入术检查其是否患有冠心病。

当前对供体的限制包括年龄不超过 65 岁，心脏功能正常且无冠心病。一旦其符合标准，供体和潜在受体之间便可以根据血型 (ABO) 相容性和容量进行配对。

最终决定供体心脏是否适合前必须经过有经验的外科医师直接进行检查，从胸骨正中切口进行心脏检查，仔细评估是否存在潜在挫伤及此器官的一般功能。用冷心脏停搏液冲刷心脏，移出并置入冷无菌电解质溶液以备转运。

受体接受的移植手术通过心肺旁路进行。其心脏被移出，供体的心脏被移入原心脏位置。进行左心房吻合术，其后是右心房和大血管吻合术。

### 5.3 术中详情

见图 1~ 3。

在准备移植体进行移植时，本文作者试图寻找卵圆孔未闭。一旦发现，立刻将其闭合。过去几年，许多中心开始对移植体进行三尖瓣疝环形缝术以预防术后的三尖瓣回流。连续 5 年的分析显示，三尖瓣回流率高达 50%，程度从中度到重度不等。

心脏同种异体移植体可异位或正位缝合。作者极少进行异位心脏移植（见图 4），由于固有因素的存在（如受体肺部受压、心肌活检获得困难及抗凝剂需求）；然而，对于重度肺动脉高压的患者而言，这是个绝佳选择。

同位心脏移植可以采取经典法或上下腔吻合（见图 5~ 6）。前者更简单易行且节省了大约 10~ 15 分钟的缺血时间。后者的优势在于避开了大的右心房，手术医师因此得以更好地进行心房移植；另一个优势在于双腔法降低了三尖瓣回流的发生率。而且，由于受体心脏、心室辅助装置移植或手术拔除使得同种异体移植体的缺血时间太长时，可通过持续的透过冠状静脉窦的冷血停搏法保存供体心脏。当然，局部冷却移植体仍是移植体贮存的主要途径。

据报道心脏移植术后三尖瓣回流率高达 47% ~ 98%。一些中心已开始对移植术前的供体器官进行三尖瓣预防性疝环形缝合术。

### 5.4 术后详情

术后病人通过使用多种增压物质的混合物维持

生命，以使供体的心脏重获能量。病人钙离子水平术后受到仔细监测，因为切除神经后的心脏功能基本上完全依赖于钙离子循环。病人的酸碱水平也受到仔细监测和及时更正。

术后很快将发生免疫抑制。此时可以使用许多疗法，包括术前诱导治疗或术后单一的维持疗法。疗法的选择取决于移植中心的实践及经验。

一旦情形稳定下来，病人可以迅速抛开呼吸器和增压物质。术后住院时间可以少至 5 天，决定于术前受体的状况。

### 5.5 后续护理

手术后进行心肌膜活检以评价同种异体移植体的排异反应。这些在术后最初的一个月内可以每周频率进行，随着时间推移，频率可有所减少。随访调查在术后第一个月内可频繁进行，因为免疫抑制的规律在这段时间里不断被进行着调整。随访频率可逐渐减少直到每年一次为止。某些中心术后每年进行冠状动脉造影以监测病体是否出现同种异体移植体血管病。

如读者想获得更好的患者教育资源，请访问 eMedicine 的心脏中心。并且参见 eMedicine 的心肺移植 (Heart and Lung Transplant) 以及充血性心力衰竭 (Congestive Heart Failure) 的患者教育文献。

## 6 并发症

移植后的并发症包括缝合线处的出血，虽不常见却在术后早期要求进行再探查。

尽管术后进行治疗性免疫抑制，超急性排斥仍可能在同种异体移植体恢复血流 1 周内迅速发生。

感染对于接受移植的病人来说是最需要防备的。必须施行预防性措施。术后早期，细菌感染需首要戒备。真菌感染可能发生在糖尿病或过度免疫抑制的患者身上。间质性浆细胞肺炎和巨细胞病毒感染的预防方法是最广泛采用的。对其它不常见的感染如李斯特菌感染、军团菌感染、衣原体感染和诺卡氏菌感染。

类固醇治疗带来的精神障碍移植术后可能立即发生。这些障碍可能在移植术前的精神鉴定中预测，因此是可以预防的。

学习提纲

1. 掌握心脏移植的适应证和禁忌证。
2. 理解心脏移植的手术操作。

心脏的排异反应是可预测的，应当通过心肌内膜活检查明。由于排异反应的严重程度不同，可以单独采取类固醇疗法治疗，也可以采纳多克隆抗体疗法或单克隆抗体疗法。

同种异体移植血管病是后期移植衰竭和死亡的主要原因。冠状动脉出现一种进行性同中心内膜增生。这种增生可能在移植后3个月内发生，病因还不清楚。不过，巨细胞病毒感染和反复的排异反应被认为与病因有关，当前的研究表明同种异体移植初期缺血/再灌注损伤外加反复的排异反应可能促成了疾病的产生，唯一的治疗途径是重新移植，有时可采用病变血管支架进行辅助。

7 手术效果和预后

心脏移植术后一年的存活率高达81.8%，其中5年存活率为69.8%。术后10年大量受体存活。受体术后的社会交往功能总体来说很令人满意，具有

一定的个体差异。

8 未来及争议

心脏移植的未来发展取决于几个方面的问题：

供体器官长期缺乏促进了对衰竭心脏替代疗法的研究。这些疗法包括人工心脏辅助装置、双腔起搏器、新药研发和基因疗法。异种移植领域的研究继续发展。

同种异体移植血管病的预防仍然是个极为重要的挑战。病理学起源明显呈多因性，使得研究和治疗都同样复杂。不断的研究将使患者移植后的存活率提高，拯救更多的生命。

受体选择的问题及资格验证始终还是医疗和伦理上的难题。不过，若供体不成问题，则潜在受体的资格更不成问题。

最后，在卫生保健事业必须进行成本控制的时代，这个先进疗法成本的不断升高使得人们对是否有必要这么做的疑虑更多了。



图1 心肺旁路患者。心脏移走后受体胸部图片。通过病人心肺旁路。



图2 供体心脏缝合。注意先进行左心房吻合术。



图3 手术完成。注意当前受体心脏上的缝合线。



图4 心脏异位移植。



图5 心脏部分切除术后上下腔吻合所使用的套囊图片。



图6 完成的上下腔吻合术。

试 题

1 心脏移植的适应证包括( )

- A 心脏功能退化及预后不到1年的存活期  
C 缺血性心脏病

- B 扩张性心肌病  
D 先天性心脏病

2 同位心脏移植可以采取经典法或\_\_\_\_\_。