

心脏移植的供心选择

林宗武 洪涛

中图分类号 R654.2 文献标识码 A

Donor Heart Selection in Heart Transplantation LIN Zongwu HONG Tao Department of Cardiac Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032

20 世纪 80 年代,环孢霉素 A 等免疫抑制剂广泛运用于心脏移植,心脏移植的效果显著提高,心脏移植迅速发展。在左心辅助系统等人工心脏进一步发展并能取代心脏移植之前,心脏移植已经成为终末期心脏病患者最好的选择。到目前为止,全世界已经进行了近 65000 例原位心脏移植术,目前每年约有 3200 例。

由于供心的短缺,在美国每年有许多终末期心脏病患者尚未等到合适的供心就已死亡。等待供心过程中的死亡率,1990 年约为 43%,1999 年约为 27%,而 2003 年则降为 10%。这与血管紧张素转换酶抑制剂及 β 受体阻滞剂的广泛应用等诊疗水平的提高有很大关系。早期等待供心过程中的死亡率远高于心脏移植的死亡率(1 年死亡率约为 16%),因此提出了最大程度地利用可利用的供心。本文综合分析了可能影响预后的供体因素。

1 年龄

年龄越大,患缺血性心脏病、心肌肥厚或者瓣膜病的概率就明显增大,巨细胞病毒(CMV)感染的机会亦多,而 CMV 感染会增加冠状动脉疾病的发生率^[1]。传统认为使用年龄大的供心会增加术后并发症的发生率、死亡率以及同种移植血管病变的发生率^[2]。而使用年轻的供心(<35 岁)能使 PTCA、CABG、再移植等心脏并发症明显减低^[3]。但是,得到这些结果可能是因为通常都将这些老的供心移植给老年患者或高危患者,甚至被用作“生物桥”来移植以等待年轻供心的出现^[4]。

目前更多的中心认为使用年龄大的供心,血管病变的发生率可能高于年龄小的供心,但并不增加术后短期及长期的死亡率。Schuler 等^[5]认为供心年龄大并不增加冠状动脉弥散性病变的发生率,仅增加单一冠状动脉病变的发生率。而单一冠状动脉的病变与移植后早期衰竭无明确关系,并且单一的冠状动脉病变可

用 PTCA 或者搭桥手术来治疗。

有作者^[3]认为应该将这些老年供心移植给病情危重或者原本不准备予心脏移植的患者,但也有^[6]报道将这些老年供心移植给病情相对比较稳定的患者效果良好。

一般来说,男性>45 岁,女性>50 岁,供者常规行冠状动脉造影。但在没有条件的情况下只能交由取心者认真审视并且触摸冠状动脉来判断。

2 供受体匹配情况

目前供受体不匹配的问题主要是供体体重或体表面积小于受体。当供心过大时,切开两侧心包一般都可解决问题^[7]。

使用过小供心主要面临的问题有:1)移植后肺动脉高压伴右心衰竭;2)移植后供心每搏量减少难于维持足够的循环;3)限制了供心的生理生长^[8]。因此,如果受体肺动脉阻力>5 个 wood 单位,就不考虑使用过小的供心^[9]。

为了解决供受体不匹配的问题,在处理小供心时应:1)从上腔静脉到下腔静脉打开供心右房以适合受体;2)主动脉、肺动脉采用端端吻合;3)应用前列腺素 E 等以减少肺血管阻力;4)同步起搏供受体心房以增加心室充盈;5)提高心率至 140 次/min 左右,开始时用异丙肾上腺素或起搏器,而后改用茶碱类药物;6)必要时予镇静并予过度通气;7)复灌时应用三碘甲状腺原氨酸(T3);8)减少后负荷^[10]。

大部分的报道认为供体小于受体 20% 时,不会增加术后早期及晚期心脏移植患者的死亡率。有研究表明供体体重为受体的 40% 左右时,并不增加术后的死亡率,只是术后正性肌力药物使用量增加且呼吸支持的时间长,肺动脉压力高,但 1 个月后血液动力学恢复正常,并且术后一段时间后左心室会代偿性增厚增大^[9]。至于把这些过小的供心移植给病情危重还是相对稳定的患者尚有一定的争议。

3 有无传染病

如果供体有传染病,其器官在移植给受体时,可能同时将传染病传播给受体,因此,一般不接受有传染性疾病的供心。然而由于供心紧缺情况,有些中心接受了 HCV 抗体阳性或者 HBsAg 阳性的供心,当然,目前为止,尚无接受 HIV 抗体阳性供心的报道。HBsAg 阳性的供心报道相对比较少,接受这类供心的患者预先予 HBV 免疫球蛋白及疫苗有一定的预防作用。

多数报道认为 HCV 抗体阳性的供心会传播 HCV 给受体,不同的报道发生率有所差异,在 25%~80% 不等,这可能和例数太少有关。因为 HCV 抗体的特异性及敏感性都不是很高,所以,确诊 HCV 感染必须依靠 HCV-RNA。只有 HCV-RNA 阳性的供心才会传播 HCV 给受体,但术前无法检测,因此只有依靠 HCV 抗体来估测。

HCV 不仅会损伤受体的肝脏,而且可能作为 HLA 致敏的协同因子加速同种移植物的血管病变,因此,HCV 抗体阳性的供心仅限于危重患者或者 HCV 抗体阳性的患者。

至于如何预防 HCV 阳性的供心传播的 HCV 感染,目前尚无报道。

4 血培养情况

感染同传染病一样,可能由供心传播给受体。由于供心的紧缺,许多中心采用了血培养阳性,但心脏不受累及的供心。也就是说,当心超检查尸体心脏的瓣膜有赘生物、心包有脓液或者心脏脓肿时,就不考虑用作供心。同时除外真菌性败血症及病毒性脑膜炎等。

革兰阳性菌传播给受体的机会小或者并不传播给受体,而革兰阴性菌传播给受体的可能性大,并可能造成严重的后果^[9~12]。葡萄球菌和脑膜炎球菌并不传染给受体,克雷伯杆菌可能会增加术后呼吸机支持的时间,而沙寒氏菌可能会造成甚至导致死亡的纵隔感染^[9]。因此,尽量不要采用革兰阴性菌感染的供心尤其是沙寒氏菌或大肠杆菌。

当移植血培养阳性的供心给患者时,在药敏结果出来前应应用广谱抗生素,在药敏结果出来后改用相应抗生素。一般来说,如果是革兰阳性菌则应用抗生素 10 d 左右,如果是革兰阴性菌则联合用药 2 周;而当革兰阴性菌传播给受体时,应联合用药 6 周以上^[11]。

5 有无心脏瓣膜疾病或者先天性心脏病

传统认为,如果心脏本身有病变就不考虑用作供心。而目前已有房间隔缺损术后的心脏用作供心^[13]、心脏移植同时行二尖瓣交界切开术^[14]、心脏移植同时行主动脉瓣置换术及冠状动脉搭桥术^[15]的成功报道,但均为个例报道。2001 年在美国水晶市举行的最大程度使用尸体供心建议的会议中提出,同期实行继发性孔型房间隔缺损修补或者功能正常的二叶式主动脉瓣、

轻中度二尖瓣或者三尖瓣返流能够用作供心^[16]。但同期进行换瓣手术应该慎重。

6 有无冠心病

冠状动脉病变将导致心肌供血不足,病变严重时将引起心肌节段性坏死。因此,在心脏移植时尽量选择没有冠状动脉粥样硬化的供心。但是,一方面,由于条件的限制,并非所有的供心所在医院都有条件行冠状动脉造影排除冠心病;另一方面,由于供心的短缺问题,使得一部分心脏移植中心尝试将那些冠脉造影示有轻中度异常而心超示左心室功能正常的心脏用于心脏移植。

多数的研究认为,冠状动脉造影发现有轻到中度冠状动脉病变但心超无节段性收缩功能减弱征象的供心可以用于心脏移植,它并不降低长期的存活率,但需要行冠状动脉搭桥术或者 PTCA 来解决可能进一步加重的冠状动脉病变。弥散性的冠状动脉病变会增加早期移植物的衰竭,最好避免使用。

7 心肌功能不全

心肌功能不全的心脏无法满足循环的需要,因此不考虑作为心脏移植的供心,但一部分心脏在正性肌力药物的支持下能够恢复至正常的射血分数,当这些正性肌力药物的需要量不大时,这些心脏可以用于移植。尽管有文献表明,使用过高剂量的正性肌力药物维持会降低高磷酸底物含量,并明显增加移植术后的并发症的发生率及死亡率,故提出了年轻供心正性肌力支持多巴胺维持剂量不能 $>15 \mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{min}$,而对老年供心多巴胺维持剂量不能大于 $>10 \mu\text{g}/\text{kg} \cdot \text{min}$ 。但是,亦有文献认为,正性肌力药物的应用并不减少高能磷酸底物的消耗,故在供心短缺的情况下,仍有人应用了用大剂量正性肌力药物支持的供心并取得了满意的结果^[9]。

儿茶酚胺兴奋性减低,酸碱平衡紊乱,垂体依赖性激素如血管加压素、皮质激素、甲状腺素不足,因此,年轻的供心在大剂量的正性肌力药物的应用下仍可表现为心肌功能不全。引起脑死亡的缺氧、心脏骤停或者长时间的低血压等亦会影响心肌功能。三磷酸腺苷和其它底物耗竭后心肌对正性肌力药物的敏感性将降低。三碘甲状腺原氨酸的应用将提高线粒体的功能,增加心肌的钙含量,并且增加心肌对儿茶酚胺的敏感性。部分心肌功能不全能在给予三碘甲状腺原氨酸后恢复。因此,只有在应用了三碘甲状腺原氨酸等替代治疗后仍无法恢复心肌功能者才考虑放弃用作供心^[16]。

8 心脏传导系统情况

一般来说,心脏传导系统有问题时不被用作供心。但是,脑死亡后才发生的完全性房室传导阻滞或三支传导阻滞于移植后可恢复,可以用作供心。P-W-P 预

激综合征的用于供心后可于术后使用射频消融术来消除预激。但 Q-T 时间延长的供心用于心脏移植将可能带来极严重的不良后果^[9]。

9 缺血时间

缺血时间包括热血时间和冷缺血时间,目前尚无应用停跳心脏的报道,所以无真正意义上的热缺血时间。相对性热缺血的时间主要指心肺复苏的时间和低血压的时间。一般来讲我们希望心肺复苏的时间<5 min,而低血压的时间<30 min。而对于儿童,心肺复苏的时间可以达 60 min 而不明显影响移植术后短期和长期的心脏功能。

冷缺血时间是指低温保存的时间。尽管使用低温保存能够延迟细胞的死亡,但某些过程仍然在继续,其结果会对保存的器官发生损害。这些包括:1)细胞内水肿;2)细胞外水肿;3)细胞酸中毒;4)代谢底物耗竭;5)再灌注损伤;6)内皮损伤。

目前的心脏保存主要有三种方法:1)低温无灌注;2)低温微灌注;3)低温高灌注。后两种方法虽然可以取得更好的保护效果,但由于非常繁琐而较少应用于临床。

关于供心冷缺血时间延长是否会影响到移植术后患者的预后,仍有一定的争议。有人认为,延长供心保存的时间会减低术后左心室的射血分数及右心功能,并会延长监护室的时间以及住院天数。大多数的中心认为这样并不会影响患者的长期预后。目前为止,研究仅限于冷缺血时间为 5~6 h 不明显影响患者预后,而>6 h 的因为例数少难于进行研究。当然,儿童心脏对缺血的耐受能力强,>8 h 亦不明显影响长期预后。

10 其它一些已经应用于临床的报道

鉴于供心的短缺情况,有些外科医师大胆尝试使用一些比较罕见的供心。如已经被移植过一次的心脏,或者死于一氧化碳或者酒精中毒患者的心脏,甚至采用心肺移植患者切除下来的右心衰尚未达到终末期的心脏(多米诺移植)等。这些情况出现的概率太小,目前尚无太大的临床应用价值。仅供万一碰到时作一参考。

11 尚处于实验阶段的关于扩大供心库的设想

曾经认为缺氧而停跳的心脏不适合用于心脏移植,因为心脏的能量储备在热缺血时严重耗竭,在复灌时,肌纤维坏死将是不可避免的。Gundry 等的实验证实了停跳的心脏热缺血 30 min 仍可用作供心。但目前尚无使用停跳心脏作为供心的临床报道。

总之,供心的选择必须根据危险程度分析,当终末期心脏病患者已经病危或者时间已经不允许他去等待更合适的供心的时候,外科医师只有选择那些处于边缘的供心来挽救之。随着医疗水平的进一步发展,原

先认为是处于边缘的供心可能转变为外科医师心目中良好的供心,这就需要对这些因素的进一步了解。

参考文献

- 1 Gao HZ, Hunt SA, Alderman EL, et al. Relation of donor age and preexisting coronary artery disease on angiography and intracoronary ultrasound to later development of accelerated allograft coronary artery disease[J]. J Am Coll Cardiol, 1997, 29(3): 623-629.
- 2 Anyanwu AC, Rogers CA, Murday AJ. Should recipient risk be a factor in choosing recipients for suboptimal donor hearts: a multi-institutional study[J]. Transplant Proc, 1999, 31(1-2): 1399-1400.
- 3 Loebe M, Potapov EV, Hummel M, et al. Medium-term results of heart transplantation using older donor organs[J]. J Heart Lung Transplant, 2000, 19(10): 957-963.
- 4 Chau EM, McGregor CG, Rodeheffer RJ, et al. Increased incidence of chronotropic incompetence in older donor hearts[J]. J Heart Lung Transplant, 1995, 14(4): 743-748.
- 5 Schuler S, Matschke K, Loebe M, et al. Coronary artery disease in patients with hearts from older donors: morphologic features and therapeutic implications[J]. J Heart Lung Transplant, 1993, 12(1 Pt 1): 100-108.
- 6 Bennett LE, Edwards EB, Hosenpud JD. Transplantation with older donor hearts for presumed "stable" recipients: an analysis of the Joint International Society for Heart and Lung Transplantation/United Network for Organ Sharing Thoracic Registry[J]. J Heart Lung Transplant, 1998, 17(9): 901-905.
- 7 Trummer G, Berchtold-Herz M, Hillmann R, et al. Transplantation of an oversized heart[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2001, 49(6): 380-381.
- 8 Hosenpud JD, Pantely GA, Morton MJ, et al. Relation between recipient, donor body size match and hemodynamics three months after heart transplantation[J]. J Heart Transplant, 1989, 8(3): 241-243.
- 9 Jeevanandam V, Furukawa S, Prendergast TW, et al. Standard criteria for an acceptable donor heart are restricting heart transplantation[J]. Ann Thorac Surg, 1996, 62(5): 1268-1275.
- 10 Jeevanandam V, Mather P, Furukawa S, et al. Adult orthotopic heart transplantation using undersized pediatric donor hearts. Technique and postoperative management[J]. Circulation, 1994, 90(5 Pt 2): II74-77.
- 11 Bull DA, Stahl RD, McMahan DL, et al. The high risk heart donor: potential pitfalls. J Heart Lung Transplant, 1995, 14(3): 424-428.
- 12 Lammermeier DE, Sweeney MS, Haupt HE, et al. Use of potentially infected donor hearts for cardiac transplantation[J]. Ann Thorac Surg, 1990, 50(2): 222-225.
- 13 Loebe M, Koerner MM, Zener J, et al. Use of a donor heart that had undergone previous cardiac surgery for ASD closure[J]. J Heart Lung Transplant, 2002, 21(2): 294-295.
- 14 Risher WH, Ochsner JL, Van Meter C. Cardiac transplantation after donor mitral valve commissurotomy[J]. Ann Thorac Surg, 1994, 57(1): 221-222.
- 15 Rao JN, Prendergast B, Dark JH. Orthotopic heart transplantation with concurrent aortic valve replacement and coronary artery bypass grafting[J]. J Heart Lung Transplant, 2000, 19(9): 897-899.
- 16 Zaroff JG, Rosengard BR, Armstrong WF, et al. Consensus conference report: maximizing use of organs recovered from the cadaver donor: cardiac recommendations, March 28-29, 2001, Crystal City, Va [J]. Circulation, 2002, 106(7): 836-841.