

心脏移植的历史记录及临床进展

《中国组织工程研究与临床康复》杂志社学术部, 辽宁省沈阳市 110004

摘要: 经过多年基础研究和临床实验, 同种原位心脏移植已成为一种应用于临床治疗终末期心脏病的有效方法。供心保存、外科技术、术后感染并发症已不是阻碍心脏移植成功的最主要因素。术后排斥反应, 尤其是急性排斥反应对心脏移植成败以及对心脏移植患者的生存期, 生存质量的影响显得越来越突出。因此, 对心脏移植急性排斥反应的发生机制的研究显得尤为重要。

关键词: 心脏移植; 器官移植; 终末期心脏病; 排斥反应; 并发症; 器官捐献; 临床应用

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.44.044

0 引言

人类心脏移植虽然开始于1967年, 但仅在80年代初才被接受为终末期心脏病的治疗方法。免疫抑制剂治疗和移植物处置的进展使心脏移植成为可能, 并导致了心脏移植的成功和不断发展。胸腔内器官移植逐渐广泛应用, 使这种治疗方法在全世界许多中心得以开展, 并应用于越来越多的患者。目前全世界每年有数千人接受心脏移植手术。至1999-04为止, 全球已经有304个医疗中心完成心脏移植手术48 841例, 心脏移植后总的1年、3年、5年和10年生存率分别为79.4%, 71.9%, 65.2%和45.8%。

1 心脏移植的发展历史

1905年, 法国医生Alexis Carrel和Charles Guthrie, 首次报道将小狗的心脏移植在大狗的颈部与颈动脉、静脉吻合, 供心复跳持续收缩了近2 h, 这是心脏移植的开端, 这种方法至今仍在动物实验中应用。

1946年, 苏联的Vladimir Demikhov完成首例犬胸腔内异位心脏移植的实验, 术后犬存活32天, 此后不久, 在没有体外循环和低温条件下他又完成首例心肺移植及单肺移植的动物实验, 极大的推动了心脏移植研究的发展。

1960年, 美国斯坦福大学的Norman Shumway和Richard Lower应用中低温、体外循环技术, 对心脏移植的手术方法进行了改良, 确定了沿用至今的吻合左右心房, 主动脉及肺动脉的经典方法(标准法), 为心脏移植的广泛开展奠定了基础。

1964年, 美国密西西比大学的James Hardy施行了人类首次心脏移植, 以黑猩猩的心脏为供体的异种心脏移植, 供体心脏仅复跳了1 h。

1967年, 南非开普敦Barnard医生成功地进行了世界

首例人的原位心脏移植, 虽然移植后患者因肺部感染仅存活18天, 但这次手术的成功却在世界上引起了人们对于心脏移植的重视。他的第2例心脏移植患者存活了20个月。在世界上首例心脏移植术后几周, 经充分准备的Shumway和他的同事们也完成了他们的心例心脏移植手术, 尽管如此, 其后一段很长的时间, 因为移植后器官的排斥和供体、受体选择标准等一系列问题得不到很好解决, 使心脏移植工作的发展停滞不前。

1968年, 亚洲首例临床心脏移植由日本和田寿郎完成, 但由于传统文化及宗教的影响, 此后很长一段时间停滞不前, 直到1987年心脏移植数量才有所增加, 1987-07/1996-12整个亚洲完成心脏移植数量为380例, 其中台湾完成了178例, 泰国完成了95例, 韩国1992/1996共完成65例, 新加坡和印度分别完成了12例。

1978年, 中国首例心脏移植手术于由上海瑞金医院张世泽等医师完成, 患者存活了109天, 在中国心脏移植上开创了先河, 近年来中国心脏移植无论从数量上和质上都有着长足的发展。

1981年, 由美国斯坦福大学开始将环孢素应用于临床心脏移植, 有效地控制了急性排异反应, 术后存活率明显提高, 标志着心脏移植新时代的开始。1987年, 美国政府宣布心脏移植为各大医疗中心的一项常规手术。

1984年, 美国南加利福尼亚州的露玛琳达大学医学中心, 完成了将一颗狒狒的心脏移植到了出生两周的女婴体内。

1987年, 台湾完成该省首例心脏移植, 1992年香港大学完成该地的首例心脏移植。

2001年, 美国一家医院完成人工心脏移植手术。这一机械心脏移植是最近20多年来人工心脏移植历史上的第一个重大突破, 将为千千万万个心脏病患者带来福音。

到2001年底全球心脏移植总例数已超过5万。1年存活率79%, 3年存活率70%, 5年存活率63%, 10年存活率48%。

2007年1月, 西班牙马德里格雷戈里奥·马拉尼奥医院心脏科主任费尔南德斯和美国心脏外科专家共同主持完成世界首例间质细胞移植心脏手术。

2007年3月, 美国洛杉矶锡达斯-赛奈医疗中心成功进行心脏再移植手术。

2 心脏移植的适应症

2.1 冠心病 心力衰竭型冠心病, 为缺血性心肌病的一种, 约占心脏移植的40%, 国内实施例数很少。因严重

的多支冠状动脉病变或者广泛性心肌梗死引起。临床上以顽固的充血性心力衰竭和心律失常为主要特征,可同时出现心绞痛。这些患者不能施行血管再通术或者伴有致命性恶性室性心律失常,尽管采取了药物治疗及常规心导管或外科治疗,病情仍未缓解;另有一些患者,虽然无心力衰竭症状,但有发生猝死的高危性,可以将这类患者视为心脏移植的候选者。心脏移植是延长此类患者生命和提高生活质量的最佳选择。

2.2 心肌病 原因不明的心肌病包括扩张型心肌病、慢性克山病及限制型心肌病等。前两者在临床上多出现进行性加重的心力衰竭、心脏扩大及恶性室性心律失常,扩张型心肌病约占心脏移植的50%。影响扩张型心肌病预后不良的主要表现如下:①顽固性充血性心力衰竭,采用各种治疗措施不能缓解。②左心室舒张末期直径 $>70\text{ mm}$,室壁运动减弱。③ $\text{EF}<20\%$ 。④运动峰耗氧量 $<14\text{ mL/Kg/min}$ 。⑤复杂室性心律失常、束支传导阻滞或房室传导阻滞、快速性室性心律失常、窦性停搏或者心房颤动等。⑥心内膜活检发现广泛心肌病变,如广泛心肌纤维化、心肌细胞变性与坏死等。如果心肌病患者存在上述征象,应当及早进行心脏移植。

2.3 先天性心脏病 如先天性左心室发育不良综合征、严重的三尖瓣下移畸形、复杂的单心室伴有主动脉瓣下狭窄等,可以在婴儿期或者儿童期施行心脏移植,其预后比矫正术更好。

2.4 心肌炎 占心脏移植患者的极少部分。各种病因的心肌炎在晚期可以发展为严重的充血性心力衰竭和心律失常,但在心肌炎的急性期不能施行心脏移植,避免手术后再发心肌炎。

2.5 心脏瓣膜病 仅占心脏移植的极少部分。心脏瓣膜病在晚期出现严重的充血性心力衰竭时,因为多种原因不能进行换瓣膜治疗,可以考虑心脏移植。但是由于心脏瓣膜病在晚期多出现肺动脉高压,心脏移植后易于发生供者心急性右心衰竭,导致患者死亡。此时可以考虑施行心肺联合移植或单肺移植与换瓣膜治疗。

2.6 特殊类型的心肌病 如肌营养不良性心肌病、药物中毒性心肌病或者放射性心肌病。对此类患者进行心脏移植的病例极少,预后有待于进一步观察。

2.7 心脏移植术后再移植 考虑再次心脏移植有严重急性或超急性排斥反应使移植的供者心脏严重受损,心脏移植后再发原先患有的严重心脏病(比如巨细胞性心肌炎),术后发生急性右心功能衰竭、严重低心排综合征威胁患者生命,长期存活的心脏移植受者的心脏发生严重冠状动脉增殖性病变,不能施行血管再通术。再次心脏移植死亡率比较高。

2.8 其他 以上患者合并重度肺动脉高压(肺动脉收缩压 $>70\text{ mmHg}$)及肺动脉阻力大于8 Wood单位时,则要考虑心肺联合移植。另外对终末期心脏病,为避免其他器官(肾、肝、肺等)发生不可逆的严重损害,应当及早行心脏移植。

3 心脏移植受体选择

近年人们比较公认的心脏移植指征:心衰存活指数 <8.1 ;峰值氧耗低于 $10\text{ mL/(kg}\cdot\text{min)}$;内科无法治疗的顽固性3~4级心衰;内科与手术均无法纠正的心肌缺血;药物、起搏、手术均不能纠正的症状性室性心律失常等。

表1 心衰存活指数计算公式

| 参数值 | Beta 指数 |
|--------------------------------|---------|
| 缺血性心脏病(yes=1, No=0) | +0.6931 |
| 静息状态心率(bpm) | +0.0216 |
| 左室射血分数(%) | -0.0464 |
| 平均动脉(mmHg) | -0.0255 |
| 室内传导阻滞(yes=1, No=0) | +0.6083 |
| 峰值(最大)氧耗(mL/Kg/min) | -0.0546 |
| 血清钠($\mu\text{mol/L}$) | -0.0470 |

4 心脏移植供体选择

心脏移植理想的供体要与受体的ABO血型一致。体质量大小相匹配,男性年龄 <40 岁,女性年龄 <45 岁。供心缺血时间 $<4\text{ h}$,心脏功能正常,没有感染性疾病、HIV、肝炎及恶性肿瘤等。由于供体的缺乏,供体的标准不断的在改变。

5 心脏移植治疗方法

心脏移植方法有并列异位心脏移植和原位心脏移植两大类。由于并列异位心脏移植方法存在缺点,临床上已多被抛弃。原位心脏移植常用标准原位心脏移植和双腔静脉原位移植两种方法。二者的不同在于前者保留受体心脏的部分右心房,手术是分别吻合左心房、右心房、肺动脉及主动脉吻合。而后者将受体心脏右心房全部切除,吻合上、下腔静脉,其余同前者。双腔静脉原位心脏移植法优点:改善右心室功能,减少三尖瓣反流,窦房结功能异常发生率低,减少起搏器的使用,总的提高了生存率。

6 总结

器官移植最大的问题之一是如何克服免疫系统的反应,即使他们之间的血型和组织尽可能做到匹配,机体的本能反应仍会排斥被移植的器官,可用药物来抑制这种免疫反应。心脏移植是治疗终末期心脏病最有效的方法之一,也是评价心脏外科综合实力的重要指标。5年来,在中国心血管外科开展心脏移植27例,成功率达90%以上,1年存活率为85%,接近国际先进水平,现最长存活患者已逾5年,并总结了丰富的手术及术后治疗经验。