

。综述与讲座。

## 原位心脏移植

李 玮 马黎明 武广华 (济宁医学院附属医院 272129)  
陈忠堂 (山东医科大学第二附属医院)

心脏移植是治疗终末期心脏病的唯一有效方法。近年来,随着新型免疫抑制剂应用及手术技术水平的提高,心脏移植的近远期效果越来越令人满意。目前,其5年及10年存活率已达80%和70%以上<sup>[1]</sup>。我国于1978年上海张世泽等首先开展该手术,患者术后成活109天<sup>[2]</sup>。1992年3月,北京安贞医院完成了我国第2例心脏移植手术,存活114天。之后,哈尔滨、牡丹江、福州、济宁医学院附属医院等相继开展了此项手术。手术最长存活已超过7年<sup>[3]</sup>。现就心脏移植术的有关问题概述如下。

### 1 受体与供体的选择

普遍使用的受体选择标准<sup>[4]</sup>如:①常规内外科治疗无法纠正的晚期心脏病者。②经最佳内科治疗心功能仍为III~IV级。射血分数 $<0.20$ ,预计寿命不足1年者。③肺血管阻力 $<6\text{Wood}$ 单位者。④55岁以下,如其他脏器功能尚好,可扩大到60岁。⑤无恶性肿瘤、糖尿病、严重感染或肝、肺、肾功能障碍者。供体的选择标准为:男性 $<40$ 岁、女性 $<45$ 岁的脑死亡者。术前为供体做冠状动脉造影几无可能,故为保证供心质量,宜选用年龄偏小者。供体应无感染、肿瘤或胸外伤史,ECG和UCG应正常。普遍认为,施行心脏移植手术前应在供受体间作血型交叉和心脏大小配对试验,同型血者为首选,异型血者只要单交叉为阴性也可选用,且血型的异同与排斥的发生率无明确关系。对心脏大小没有太严格的限制,但如受体肺血管阻力高,供体体重不宜小于受体的80%。目前制约心脏移植发展的是供体缺乏,因此应在努力寻找更多的供体方面进行大量的尝试:①降低供体的选择条件。虽然血流动力学和免疫学相容性方面仍较严格,但年龄方面已有所放宽。②建立长距离供体心脏采集办法。Wheeldon等<sup>[5]</sup>分析全球1990年1月~1990年6月1371例移植心脏保护方法,用含钾停跳液保存的供心存活时间较用冷盐水者长2.5倍,将离体的心脏灌注 $1000\text{ml } 14^{\circ}\text{C}$ 细胞内型停跳液可保存24小时以上,且无室颤出现,并有较好的代谢及功能恢复。③研制人工心脏。因其相容性和耐用性差,目前仅能作为等待供心期的临时替代。

供心的保护直接影响移植的成效和远期存活质量。据报道,供心的缺血时间应在6h以内,一般不超过4h。心肌经过反复短暂的缺血再灌注过程的“预处理”,可获得较长时间的缺血耐受有利于抗心肌再灌注损伤。最初1小时内每15min灌注1次(持续3~5min),以后每60min灌注1次。确定脑死亡后,在有限时间内争取建立人工呼吸,就有可能保持循环的特性和供心的存活。避免

或缩短热缺血时间,以减轻缺血性损害,这对保护供心尤为重要。因此在确认脑死亡后不要匆忙开胸切取心脏,而应争取先重建呼吸,维持循环以缩短热缺血时间,甚至避免热缺血的发生。实验证明:在切取心脏时,切开腔静脉还不够,必须同时切开右肺上静脉才能把心排空;否则,左心压力将影响停搏液的输入,心脏不能快速停跳,也会影响心肌降温的速度和程度。采用经冠状静脉窦灌注温血停搏法有明显保护心肌的作用。

### 2 心脏移植技术

原位心脏移植手术方法已基本规范化<sup>[6]</sup>,主要有:①注意保护窦房结;②避免吻合口的扭曲;③保证吻合口不漏血;④外翻和避免吻合后血管内径狭窄和吻合后血栓形成。手术方式可归纳为以下三种。

2.1 标准原位心脏移植术(SOHT) ①方法:受者的心脏保留左心房后壁、右心房后壁和侧壁及部分间隔。将供心左心房后壁的4条肺静脉口剪通,修剪后以备与受者的左心房吻合。供心的右心房自下腔静脉口前壁中行向右心耳剪开,以备与受者的右心房吻合。吻合顺序为左心房、房间隔、右心房(房间隔一、二次法)、主动脉、肺动脉。考虑到右心房的下腔静脉插管会影响手术视野,Dong等将下腔静脉插管于上腔静脉与心房交界处向下插入,使它通过受者残余的右心房腔。但由于下腔静脉插管也将同时插于上腔静脉,术后可能因荷包收缩而致狭窄。故目前一般在右心房侧壁行腔静脉插管。此外,受者的心脏常因病变而肥大。而由于供心来源问题,在很多情况下,供、受者的心脏体积相差较大,给吻合带来困难。为此,Duncan等<sup>[7]</sup>将受者的左、右心房下缘缝合折叠,缩小至合适口径后再进行吻合,这样便可获得满意的效果。②优点及存在的问题:在SOHT中,两条腔静脉和四条肺静脉通过两个吻合口连于供心,使手术明显简化,这是其最大优点。主要并发症有心率失常、血液动力学改变与手术致窦房结损伤,这与吻合使窦房结扭曲有关。

2.2 全心原位心脏移植术(TOHT) ①手术要点:受者的上、下腔静脉插管尽量远离心脏,切除受者全部心脏,仅于左、右肺静脉周围留一小块心房袖。供心切取时,上、下腔静脉尽量保留充足,以利于吻合。于左心房后壁将左、右两边的肺静脉口分别剪通,待与受者的左心房袖吻合。吻合顺序为左、右肺静脉、心房袖、上腔静脉、下腔静脉、肺动脉、主动脉。②特点及存在的问题:TOHT采取上、下腔静脉直接吻合,使右心房的大小和形状保持正常,从而避免了SOHT中因右心房增大变形而导致各种并发症。在左心房保留带有右肺静脉之心房袖进行吻合

较 SOHT 的左心房变化减小,故 TOHT 较 SOHT 更符合生理要求<sup>[8]</sup>。TOHT 与 SOHT 相比,早期存活率明显提高,血流动力学明显改善,房室瓣返流、心动过缓的发生率及由此而需的起搏器使用明显减少,这说明临床效果是理想的。同时,由于吻合口的增加,且左、右肺静脉位置较深,故手术难度增加了,TOHT 的供心缺血时间较 SOHT 长,这对心肌保护不利。

2.3 双腔原位心脏移植术 (BOHT) ① 手术要点:供受者的上、下腔静脉及右心房的处理类似于 TOHT,左心房的操作类似于 SOHT,切除受者的右心房,保留左心房后壁。吻合顺序为左心房、下腔静脉、主动脉、下腔静脉、肺动脉。② 特点及存在的问题:BOHT 保留了右心房的完整性,从而使与右心房吻合相关的并发症明显减少。Gamé<sup>[9]</sup>等对 BOHT 术与 SOHT 术比较,发现前者右心房下降,临床效果明显优于后者。但由于受者的右心房及窦房结已被切除,左心房残余部分将无明显的节律性收缩,这部分组织将随着供心左心房的运动而出现被动的反常运动。

### 3 抗排斥治疗

目前的抗排斥药物尚未能完全解决排斥反应的发生,只能推迟发生的时间和减轻反应的程度。80年代广泛使用环孢素 A (CsA) 后,因其选择性抑制白细胞素-2,副作用轻,使心脏移植的排斥反应得到良好的控制,术后生存率大为提高。CsA、硫唑嘌呤、甲基强的松龙、抗人体免疫淋巴细胞球蛋白、OKT<sub>3</sub>、FK506 等是目前临床常用的免疫抑制剂。但类固醇激素对儿童将来的成长影响极大;环孢素对减少排斥发病率、改善存活率有不容置疑的作用,但亦带来一些严重并发症如肾中毒、高血压、肝中毒、肿瘤、神经系统异常等<sup>[10]</sup>。为了减轻环孢素的严重副作用,主张术后适量联合用药,并向小剂量发展。Bolman 等<sup>[11]</sup>提出了三联免疫抑制疗法,即联用环孢素、强的松和硫唑嘌呤,临床证明等对减少并发症、改善短期和长期存活率都有明显效果。三联疗法的 3 个月和 1 年、3 年、5 年存活率分别为 93% 和 92%、85% 及 78%;肿瘤发生由 6%~13% 下降至 1.4%,肾衰的发病率亦明显下降。血肌酐浓度由 185.64±8.84mmol/L 降至 150.28±26.53mmol/L,终末期肾衰由 5% 下降至 1.4%。感染率亦明显下降。

### 4 术后并发症及处理

据过去 10 年的资料分析,心脏移植术后并发症依次为感染、排斥反应、移植心脏血管病变(冠心病)、高血压、肾功能不全、高脂血症、高糖血症、恶性疾病、普通外科病、骨质疏松等。Rose 等最近对心脏移植术后死亡的 81 例患者(平均存活 448 天)尸检,发现死因为感染者占 17%,急性排斥 16%,慢性排斥 14%,上述混合因素 14%,栓塞 14%,胰腺炎 1%,胃溃疡 9%,供体心脏欠佳 3%,恶性疾病 1%。心脏移植患者多伴有程度不同的肾功能异常,即使血清肌酐浓度正常,其清除率亦下降。体外循环和移植本身亦会导致肾功能损害,因此,保护肾功能甚为重要。环孢素的主要副作用

是肾毒性。所以对于高危肾衰患者应避免术后早期应用环孢素,如 BUN>6.4mmol/L,肌酐>mmol/L,以及术前依赖正力性药物支持者,术后尿少者应谨慎使用,静脉给予利尿剂需逐渐增量,避免利尿过度,注意电解质紊乱,特别是钾紊乱。少数患者需行临时透析。

术后右心衰是围术期死亡的主要原因,处理方法:

① 选用缺血时间相对较短的在位 (onsite) 供心;② 选用体重大于受者的供者供心;③ 认真纠正 PH、PO<sub>2</sub>、PCO<sub>2</sub>,防止肺血管收缩。测定受者肺血管阻力 (PVR) 如果 PAR>24×10<sup>-9</sup>Pa·L/min,则给予药物处理;④ 静脉给多巴酚丁胺、异丙肾上腺素和前列腺素 E<sub>1</sub>,以迅速控制肺动脉压。经上述处理,右室功能一般可逐渐恢复。如无效则选用肺动脉内气囊反搏或右室救助器。

目前,心脏移植在我国仍是起步时期,虽有一些成功的报道,但移植后易出现供体心脏冠状动脉增殖性心脏病及免疫抑制疾病等问题。特别是免疫抑制剂大剂量长期使用,免疫功能受到抑制,易引起恶性肿瘤等问题。因而心脏移植的发展,必须对免疫移植进行深入的研究。主要有改善免疫抑制剂,开展新的免疫抑制药物;消除异种移植超急性排斥反应;诱发免疫耐受性,使心脏植入体后,无需要进行慢性免疫抑制治疗等。

### 5 参考文献

1. Primo G, Le-Clerc JL, Antoine M, et al. A survey of nine years heart transplantation Erasme Hospital, University of Brussels. *Acta Cardiol*, 1991, 46: 555.
2. 张世泽, 周恩伯, 方立德, 等. 原位心脏移植 1 例报告. *中华外科杂志*, 1980, 18: 204.
3. 夏求明. 原位心脏移植 1 例报告. *中华胸心外科杂志*, 1994, 10(1): 2-4.
4. Hosenpud JD, Cobanogin A, Norman DT, et al. *Cardiac transplantation: A manual for health care professionals*. New York: Springer-verlag, 1991.
5. Wheeldon D, Sharplesl, wall work. J, et al. Donor heart preservation survey. *J Heart Lung Transpl*, 1992, 11: 986.
6. Kirklin JW. *Cardiac surgery*. John Wiley Sons Inc, 1986, 1409.
7. Duncan Jm, Peric M, Frazier OH. Orthotopic cardiac transplantation in Patients with Large donor/receiver anatomic size mismatch: surgical technique. *Ann Thorac Surg*, 1987, 44: 420-421.
8. Bittner Hb, Chen EP, Kendal SW, et al. Total atrioventricular cardiac transplantation preserves atrial systole and ventricular diastolic filling. *Circulation*, 1996, 94(Suppl II): 260-266.
9. Gamé AE, Yonan NA, Keevil B, et al. Significance of raised natriuretic peptides after bicaval and standard cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg*, 1997, 63: 1095-1100.
10. Stevenson LW, Miller LW. Cardiac transplantation as therapy for heart failure. *Curr Probl Cardiol*, 1991, 16: 17.
11. Bolman R, Saffitz J. Early postoperative care of the cardiac transplantation patient: Routine considerations and immunosuppressive therapy. *Prog Cardiovasc Dis*, 1990, 3: 1-11.