

心脏移植的进展

一院心胸外科 张明文 李 野综述 禹志正审核

历史与现状

心脏移植 (Heart transplantation) 的研究工作早在本世纪初就开始了。1964年 Hardy 第1次进行心脏移植, 将黑猩猩的心脏移植于终末期心力衰竭的病人。由于供心不能承受病人大量的静脉回流, 使循环仅维持1小时。这一尝试是惊人的, 它是将近60年的实验研究首次用于临床。1967年南非 Barnard 第1次成功地将人的心脏移植于一终末期心脏病病人身上。由于肺感染, 仅存活了18天。1968年美国的 Stanford 大学医院外科教授 Shumway 为一位54岁男性终末期心脏病的病人进行了原位心脏移植, 术后因消化道大出血、败血症, 仅存活了15天。1970~1975年, 由于排异反应监测手段的不完善和免疫抑制剂作用的不确实, 使心脏移植走向低潮^[1]。1976年 Borel 发现了环孢霉素 (Cyclosporine, Cs) 对多种器官移植均有强力的免疫抑制作用, 排异监测方法也有了很大改进以及心脏移植的有关问题的进一步解决, 使心脏移植又得到了复兴^[2-4]。美国118个医学中心和其它国家84个医学中心, 1988年登记的心脏移植已逾10300例。目前世界上开展心脏移植的主要国家和地区有北美、欧州、南非、南美、中东、印度、日本和澳大利亚, 其中美国的 Stanford 一直领先^[5-7]。1986年第11届国际器官移植协会代表大会国际心脏移植协会 (ISHT) 的资料报道140个医学中心, 心脏移植3000余例。1969年资料中介绍, 心脏移植18个月的存活率为0。1982年统计, 18个月的存活率则提高到70%。1985年统计, 1年存活率为85%, 5年存活率为78%。存活1年以上者, 心功能97%

从Ⅳ级恢复到Ⅰ级。这段时间心脏移植之所以有如此长足进步, 主要与Cs的发现与应用、受体的选择与准备、供心保护效果的提高及排异早期诊断的改进等因素有关^[6,7]。

受体的选择

心脏移植的适应证受体为不可逆性广泛心室心肌损害, 内科各种治疗方法无效, 外科矫治不适宜者, 心功Ⅳ级, 存活不超过12个月, 均可选择作为心脏移植的受体。据 ISHT 资料, 在2577例中, 男性占80%。病种: 心肌病占51%, 冠心病占40%, 先心病占2%。年龄: 70岁以下, 近年趋向按生理年龄选择受体。在HT病例中, 受体年龄范围从出生几天至66岁, 平均年龄40岁。肺阻力 (Pulmonary vascular resistance, PVR) $< 6 \sim 8$ wood^[7,8]。

心脏移植的禁忌证: 肺高压证, 平均压 > 8.0 kPa。全肺阻力 > 8 wood。近期发生过肺梗塞。其它器官 (主要是肝、肾) 不可逆性功能障碍。活动性感染灶。糖尿病、胃肠道溃疡等疾病易被大量类固醇激素加剧者。严重脑血管或其他周围血管疾病。淋巴细胞交互配型阴性反应者^[7,8]。

供体的选择

选择供体的适应证: 大脑死亡。年龄: 男小于35岁, 女小于40岁。心功正常。与受体 ABO 血型相同。体重相近 (相差不超过20%)。与受体淋巴细胞交互配型阴性^[3,9]。

选择供体的禁忌证: 原发性心脏病, 心脏挫伤, 全身性疾病累及心脏, 明显的细菌或病毒血症, 恶性肿瘤, 肝炎, 结核或高血压等疾

病[10,11]。

手术方式

1 原位心脏移植(Orthotopic heart transplantation, OHT): 将受体的心脏切除, 再原位植入供心。为目前应用最多的一种手术方式。供体确认脑死亡后, 立即充分通气, 维持循环, 在无菌条件下剖胸手术。胸骨正中切口, 游离上、下腔静脉, 主动脉游离至无名动脉开口, 肺动脉游离至左、右肺动脉干分叉部。阻断循环后, 在主动脉根部灌注1000ml 4℃心停搏液。横断上、下腔静脉, 勿伤窦房结(SAN), 保留完整的右心房(RA)。左心房(LA)在4个肺静脉口处游离。主动脉在无名动脉起始部切断, 肺动脉在分叉部切断。切下的供心立即浸入4℃心停搏液中备用。受体手术同体外循环心脏直视手术。主动脉插管置于无名动脉起始部。上腔静脉(SVC)插管置于SVC内。下腔静脉(IVC)插管置于IVC与RA连接处。开始体外循环, 阻断SVC, IVC及主动脉。分离主动脉、肺动脉, 分别于瓣上切断。切断LA, 保留LA侧后壁、AS及PV开口。切断RA, 保留SVC、IVC及其附着的RA壁。将修整好的供心反置(后面向前)于受体心包腔处。3-0 Prolene线连续缝合受、供体LA壁、RA壁。4-0 Prolene线端-端吻合受、供体主动脉、肺动脉。排气后开放主动脉阻断钳, 再开放SVC、IVC, 辅助循环。准备非同步转复室颤。根据心搏情况, 应用正性心肌药物。起搏导线置于心表面(见图1、2)[1,12]。

2 异位心脏移植(Heterotopic heart transplantation, HHT): 保留受体心脏, 并列移植供心于受体的右胸腔内。将供心右侧两肺静脉口缝闭, 将左侧两肺静脉口间剪通, 结扎SVC、IVC及奇静脉, 将SVC后壁及部分RA剪开。切开受体右侧心包及右侧胸膜。受体心脏可采用主动脉根部灌注心停液或单纯用冰屑心脏局部降温法作心肌保护。阻断循环后, 剪开右肺静脉前的LA壁, 与供

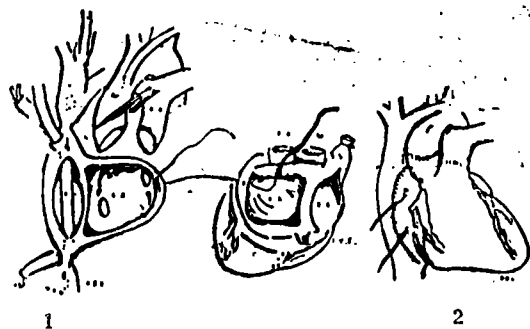


图1 原位心脏移植

左图示受体心脏已切除, 主动脉及上、下腔静脉插管

右图示修剪后的供体心脏

图2 原位心脏移植

心脏全部吻合完毕, 右心房留置临时性心脏起搏导线

心已剪开的LA壁作连续缝合。切开AS前RA壁, 与供心已剪开的RA壁作连续缝合。主动脉作端侧吻合。受、供两肺动脉间用一人工血管作端端及端侧吻合[13]。HHT保留了受体肥厚的右心室, 能适应受体已存在的PH及PVR增高。供心较小, 不适于OHT, 作HHT可成功。有些心肌病, 其心脏尚有部分功能, HHT后可减轻术后或排异期间供心的负担。HHT的缺点是受体心脏易形成血栓。术后不易做供心内膜活检。手术操作难度比OHT更大。术后总存活率比OHT低, 因此HHT开展较少[6]。

心脏移植术后的主要并发症

1 感染: 这是应用免疫抑制剂最常见的并发症, 心脏移植术后第1位死亡原因。多发生于肺部。因此术后常规应用抗生素(Cephazoline 1.0~2.0, q6h, iv)。美国的Stanford大学报道, 因感染而死亡者占58%。

2 排异反应: 其发生率仅次于感染。超急性排异反应多在移植后数小时之内。急性排异反应出现于7~14天。排异反应的主要表现为心功不全, T淋巴细胞计数增高, 玫瑰花形成抑制试验百分率增加, 经皮右心室内膜活检是目前诊断排异反应的最重要指标。Cs为心脏移植术后的有效免疫抑制剂, 可抑制T细胞、B细胞的活性及某些吞噬细胞的功能, 无骨髓抑制副作用。1981年以来广泛应用于心脏移

植, 使术后成活率明显提高。主要副作用为对肝、肾的毒性作用。用量: 术前每天 $16 \sim 18 \text{ mg/kg} \times 1 \text{ d}$; 术后维持量 (亦为排异反应治疗量) 每天 10 mg/kg , 分 2 次用, 使血清药物浓度为 $100 \sim 300 \mu\text{g/ml}$, po 或 iv。其它免疫抑制剂为抗胸腺细胞球蛋白、甲基强地松龙、硫唑嘌呤、OKT₃ 单克隆抗体等。

3 移植心脏冠状动脉粥样硬化: 这是远期主要死因。可用抗血小板药物 (潘生丁、阿司匹林等) 及低脂肪饮食预防。

4 恶性肿瘤: 这是影响远期存活率的因素之一。与应用免疫抑制剂有关 [16-18]。

结果与展望

1976 年 Borel 发现了 Cs, 1981 年以来心脏移植广泛应用 Cs。Cs 的应用推迟了排异反应的发生, 减轻了排异反应的严重程度, 但不能减少排异反应的发生频度。由于 Cs 的应用, 减少了激素和抗淋巴细胞球蛋白的应用和用量, 从而使致命性感染的合并症随之减少。由于供心选择、保护和处理方法的改进, 移植手术各环节的逐渐完善, 使心脏移植的存活率逐年提高。1 年存活率达 85%, 5 年存活率提高到 78%。存活 1 年以上者, 心功能 97% 从 IV 级恢复到 I 级 [6, 7]。心脏移植已被公认是治疗终末期心脏病的一种有效治疗方法。近年来心肺联合移植在国外已迅速开展起来, 进一步救治了许多用单纯的心脏移植不能根本解决问题的各种危重心脏病, 如原发性肺动脉高压, Eisenmenger 综合征等用一般内、外科治疗方法无法矫治的各种危重心肺疾病, 可从整体上改善病人的心肺功能, 提高病人的生活质量 [19, 20]。

参考文献

- 1 Collis J L. d'Abreu's practice of cardiothoracic surgery ed 4. London: Edward Arnold, 1976; 493-499
- 2 Pennock J L, et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 83:168
- 3 Levett J M, et al. Surg Clin North Am

- 1985; 65:618
- 4 Kemkes BM. Transplant Proc 1986; 18:25
- 5 Heck CF. The registry of the international society for heart transplantation. J Heart Transplantation 1989; 8:271
- 6 Cabrol C, et al. Transplant Proc 1987; 19:88
- 7 Goodwin J F. Circulation 1986; 74:913
- 8 Hunt SE. Heart Transplantation 1983; 3:70
- 9 Frazier O H, et al. Sura Clin North Am 1986; 66:477
- 10 Griffith B P, et al. Ann Surg 1982; 196:324
- 11 Proctor E. Thorax 1971; 26:99
- 12 Canrol C, et al. Modification in orthotopic heart transplantation surgical technique. Clin Transp 1987; 1:95
- 13 Noritzky D, et al. The surgical technique of heterotopic heart transplantation. Ann Thorac Surg 1983; 36:476
- 14 Barnard C N, et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1977; 74:918
- 15 Becerra E. Transplant proc, 1987; 19:2512
- 16 Devineni R, et al. Renal function in patient receiving cyclosporine for orthotopic cardiac transplantation. Transp Proc 1985; 17:1257
- 17 Fried A. Prophylactic use of OKT₃ in cardiac transplantation. J Cardiovasc Surg 1988; 23:34
- 18 Keith FM, Magiligan DJ. Prevention of early postoperative renal dysfunction in Cardiac transplantation. Transp Proc 1988; 20:323
- 19 Modry OL, Kaye MP. Heart and heart-lung transplantation: The canadian and world experience from December 1967 to September 1985. Can J Surg 1986; 29:275
- 20 Ladowski JS, Hardesty RL, Griffith BP. The pulmonary artery blood supply to the supracarinal trachea. Heart Transplant 1984; 4:40

(1992-05-04 收稿, 1992-11-18 修回)