

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.53.021 [http://www.crter.org]

陈朝辉, 孟威宏, 周丽娟. 心脏移植脑死亡供体的目标管理及心肌保护[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(53):9227-9232.

心脏移植脑死亡供体的目标管理及心肌保护

陈朝辉, 孟威宏, 周丽娟(解放军沈阳军区总医院, 辽宁省沈阳市 110015)

文章亮点:

1 此问题的已知信息:目前,心脏移植治疗在中国得到发展迅速,但移植供体数量缺乏仍然是面临的主要问题,如何在有限的供体中筛选合适的心脏移植,使供受心脏达到最佳匹配,提高患者生存率,是国内外专家关注的热点。

2 文章增加的新信息:在心脏移植死亡供体的管理方面,国家卫生部发布《脑死亡判定标准(成人)(修订稿)》和《脑死亡判定技术规范(成人)(修订稿)》,规定脑死亡判定的先决条件、临床判定、确认试验和判定时间等,还制定《中国人体器官分配与共享基本原则和肝脏与肾脏移植核心政策》,规范人体器官分配与共享基本原则,针对人体器官移植发展现状以及监管特点,设计了中国器官获取与移植监测网络,对施行人体器官移植项目的医院要经过准许才可开展。

3 临床应用的意义:国际上经典的心脏移植供体选择标准主要包括供者年龄、供心质量、心脏结构、心脏功能、冷缺血时间和感染等因素,选择合适的供体,是心脏移植成功的关键之一。

关键词:

器官移植;器官移植学术探讨;心脏移植;供体;供体管理;脑死亡;心脏结构;心脏功能;冷缺血时间;感染;心肌保护;边缘供心

主题词:

器官移植;心脏移植;活体供者;脑死亡;心肌缺血

摘要

背景:心脏移植是治疗终末期心力衰竭患者获得长期生存的有效方法。

目的:探讨心脏移植脑死亡供体的管理和选择以及心肌保护作用。

方法:通过数据库检索的方式对心脏移植脑死亡供体的管理和选择以及心肌细胞的保护研究进行分析。心脏移植的实施,需要有合格的供体器官。首先,要做好供体的管理和选择,其次,需要供体心肌保护和转运,减轻离体心脏缺血再灌注损伤。

结果与结论:对于心脏移植脑死亡供体的管理,国家卫生部及相关部门制定标准和规范,使器官移植更加公开化、规范化、合法化,提高供心功能保护的效果,延长供体心脏的保存时间。心脏移植的全过程普遍应用低温停搏法,供心运输期间常用冷浸法保护心肌。随着脑死亡标准等相关规定的出台,供心保护的深入研究,边缘供体的拓宽,会使器官移植供体数量有所增加。

Management of brain death donors for heart transplantation and myocardial protection

Chen Zhao-hui, Meng Wei-hong, Zhou Li-juan (General Hospital of Shenyang Military Region, Shenyang 110015, Liaoning Province, China)

Abstract

BACKGROUND: Heart transplantation is an effective way to treat end-stage heart failure patients who can have a long-term survival.

OBJECTIVE: To investigate the management of brain death donors for heart transplantation and myocardial protection.

METHODS: A computer-based search of databases was performed for analysis of management and choice of brain death donors as well as myocardial protection. A qualified donor organ is critical for implementation of heart transplantation. The management and selection of donors is the first step, and the second is to protect and maintain myocardial function and to reduce ischemia-reperfusion injury to the donor heart.

RESULTS AND CONCLUSION: The Ministry of Health and the relevant departments have developed several standards and norms for the management of brain death donors for heart transplantation, making organ transplantation more open, standardized and legalized. Improving the protection of heart function can prolong the preservation time of donor hearts. During the entire process of heart transplantation, cold cardioplegia is widely used, and cold-maceration method is often introduced for myocardial protection during donor heart transportation. With the development of the relevant provisions such as brain death criteria, in-depth research for donor heart protection and expansion of donor range will increase the number of donor bodies for organ transplantation.

陈朝辉,女,1968年生,辽宁省辽阳市人,汉族,2003年解放军第四军医大学毕业,主要从事心外科临床护理及管理方面的工作。

czh2001@sohu.com

通讯作者:孟威宏,博士,主任医师,博士生导师,解放军沈阳军区总医院,辽宁省沈阳市 110015

中图分类号:R318

文献标识码:B

文章编号:2095-4344

(2013)53-09227-06

修回日期:2013-11-28

(201303052/LYL·W)

Chen Zhao-hui, General Hospital of Shenyang Military Region, Shenyang 110015, Liaoning Province, China
czh2001@sohu.com

Corresponding author: Meng Wei-hong, M.D., Chief physician, Doctoral supervisor, General Hospital of Shenyang Military Region, Shenyang 110015, Liaoning Province, China

Accepted: 2013-11-28

Subject headings: organ transplantation; heart transplantation; living donors; brain death; myocardial ischemia

Chen ZH, Meng WH, Zhou LJ. Management of brain death donors for heart transplantation and myocardial protection. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2013;17(53):9227-9232.

0 引言 Introduction

心脏移植、机械循环辅助和起搏器是终末期心力衰竭患者的主要治疗方法,目前,只有心脏移植是治疗终末期心力衰竭患者的最佳选择^[1]。1967年,南非Barnard^[2]进行首例同种异体原位心脏移植获得成功,免疫抑制药环孢素的问世,使心脏移植治疗成功率和患者生存率有大幅度提高。由于心脏移植供体的缺乏,使心脏移植治疗的临床应用受到限制。脑死亡立法和社会伦理问题也一直是约束器官移植供体数量的两大因素。在发达国家,移植器官主要来自脑死亡的患者,例如美国约有60%的肾源来自是车祸脑死亡以后的人体,中国目前的移植器官主要来自于死刑犯和脑死亡者^[3]。文章就心脏移植脑死亡供体的管理和心肌保护研究进行深入探讨,为增加器官移植供体数量提供理论依据。

1 资料和方法 Data and methods

资料来源:采用检索万方数据库和Pubmed数据库的方法获取资料^[4-5]。

资料检索公式:检索时间范围2000至2013年,中文检索词为“心脏移植;心衰;脑死亡;供体;管理;心肌保护”,英文检索词为“heart transplantation; heart failure; brain death; donor; management; myocardial protection”,检索出相关文献1 343篇。其中万方数据库文献133篇,PubMed数据库1 210篇。最终纳入结果分析的文献共23篇^[6-28]。

入选标准:检索结果中排除与研究目的不相关的文献。文献的内容与心脏移植脑死亡供体的管理和心肌保护研究相关。排除无全文的文献。同一研究团队以及同一作者的相似研究,只选取其中1篇纳入分析。检索文献体例为论著和病例报告等,均为一次性文献,排除综述类文献。

2 心脏移植脑死亡供体的管理和心肌保护研究 Management of brain death donors for heart transplantation and myocardial protection

2.1 心脏移植脑死亡供体的管理和选择

2.1.1 心脏移植脑死亡供体的管理 脑死亡是包括脑干在内的全脑功能不可逆转的丧失,即死亡^[6]。脑

死亡分为原发性脑死亡和继发性脑死亡,原发性脑死亡是由原发性脑疾病或损伤引起;继发性脑死亡是由心、肺等脑外器官的原发性疾病或损伤致脑缺氧或代谢障碍所致。脑死亡的基本原因是:脑组织的严重损伤、出血、炎症、肿瘤、脑水肿、脑压迫、脑疝或继发于心肺功能障碍^[7-8]。

国家卫生部发布《脑死亡判定标准(成人)(修订稿)》和《脑死亡判定技术规范(成人)(修订稿)》^[9],规定脑死亡判定的先决条件、临床判定、确认试验和判定时间等。明确了判定的3个步骤,脑死亡临床判定、脑死亡确认试验和脑死亡自主呼吸激发试验。3个步骤均符合判定标准才能确认为脑死亡。死亡判定的先决条件,明确昏迷原因,排除各种原因的可逆性昏迷。临床判定包括深昏迷、脑干反射消失、无自主呼吸。实验室检查包括脑电图、经颅多普勒超声正中神经短潜伏期体感诱发电位。此外还要特别注意,在脑干反射检查中,5项反射全部消失,可判定脑干反射消失。如5项反射中有1或2项不能检查,应再增加一项实验室检查。有三叉神经病变或周围性面神经麻痹时,不应轻率判定脑死亡。脑死亡者不应有去大脑强直、去皮质强直或痉挛。脑死亡应与植物状态严格区别。脑死亡标准和判定的出台使器官移植更公开化、规范化、合法化。

脑死亡立法以及边缘供体使心脏移植供体数量有所增加^[10],但还不能完全解决移植供体的供需不平衡关系。卫生部制定《中国人体器官分配与共享基本原则和肝脏与肾脏移植核心政策》,包括人体器官分配与共享基本原则。申请人体器官移植手术患者的排序应当符合医疗需要,遵循公平、公正和公开的原则。基本原则包括几项内容:人体器官分配与共享应当符合医疗的需要;移植医院根据合理的医学判断,有权为其移植等待者拒绝接受不合适的器官;人体器官分配与共享按照移植医院、省(直辖市、自治区)、全国3个级别逐级进行器官的分配与共享;人体器官分配与共享过程中应当避免器官的浪费,最大限度的增加患者接受移植手术的机会,提高器官分配效率;在确保尽量降低移植等待名单的患者死亡率的前提下,优化器官与移植等待者的匹配质量,提高移植受者的术后生存率和生存质量;保证器官分配的公平性,减少因生理、病理和地理上的差异造成器官分布不均的情况;定期对人体器官分配与共享政策进行审核和适当修订。实施的目标是降低移植等待名单的患者死亡率,提高移植受者的术后生存率,消除移植等待者排序规则和器官匹配政策对不同疾病和不同生理条件

所产生的不公平性。

卫生部医疗服务监管司针对人体器官移植发展现状以及监管特点,设计了中国器官获取与移植监测网络,委托中国肝移植注册中心进行构建和部署,该网络包括器官移植所有相关系统,如人体器官捐献登记系统、人体器官获取和分配系统、器官移植临床服务系统、器官移植后登记系统等,融合多个领域的监管技术和数据处理成果,为卫生行政部门完善监督管理、医院提高自身服务质量,提供全面的数据依据^[11]。

国家卫生和计划生育委员会公布批准开展人体器官移植项目的165家医院,分为心脏移植、肝脏移植、肾脏移植、肺脏移植、小肠移植和胰腺移植6个项目,肾脏移植的单位有125家医院,肝脏移植的单位有83家医院,小肠移植的单位有43家医院,胰腺移植的单位有42家医院,肺脏移植的单位有27家医院,心脏移植的单位有38家医院,见表1。

表 1 国家批准开展心脏移植的单位 38 家医院

省/直辖市/自治区	单位
北京	中国医学科学院附属阜外心血管病医院 北京安贞医院 解放军总医院 解放军第 309 医院
天津	天津市第一中心医院 泰达国际心血管医院
河北	河北医科大学第二医院
山西	山西医科大学第一医院
内蒙古	内蒙古医学院附属第一医院
辽宁	中国医科大学附属第一医院 解放军沈阳军区总医院
黑龙江	哈尔滨医科大学附属第二医院
上海	复旦大学附属中山医院 解放军第二军医大学附属长海医院
江苏	江苏省人民医院 南京市第一医院
浙江	浙江省人民医院
安徽	安徽省立医院
福建	福建医科大学附属协和医院 厦门大学附属中山医院
山东	山东省千佛山医院
河南	郑州市人民医院
湖北	华中科技大学附属同济医院 华中科技大学附属协和医院
湖南	中南大学湘雅二医院
广东	中山大学附属第一医院 广东省人民医院 深圳市孙逸仙心血管医院 中山市人民医院
广西	广西壮族自治区人民医院
重庆	解放军第三军医大学附属新桥医院
四川	四川大学华西医院
云南	昆明医学院第二附属医院 昆明市延安医院
陕西	解放军第四军医大学附属西京医院
青海	青海省心血管专科医院
宁夏	宁夏回族自治区医学院附属医院
新疆	新疆维吾尔自治区人民医院

2.1.2 心脏移植供体的选择标准 国际上经典的心脏移植供体选择标准主要包括供者年龄、供心质量、心脏结构、心脏功能、冷缺血时间和感染等因素。

供者年龄:年轻患者的心肌组织活力高,心脏的代偿能力比较强,移植后比大龄供心效果好,但近年来的临床研究显示,大龄供心移植与年轻供体移植效果的差异无显著性意义,在供体缺乏的情况下,可以使用大龄供体心脏移植,但年龄最好不超过50岁。

供心质量:供心质量与移植后心排血量和肺血管高阻力有关,如供心质量低于受体所需心脏的大小,供心将无法提供充分的心排血量,以及无法克服受体的肺血管阻力,导致移植的失败,如供心质量高于所需心脏的大小,则供心在心包腔内会受到压迫或者压迫受体肺组织^[12]。因此,供受体心脏大小必须相匹配,质量不应低于或超过受体的20%^[13]。陈良万等^[14]对61例心脏移植供心的获取进行研究,对于终末期扩张型心肌病患者的受体可以使用较大质量的供心。

供心结构和功能:从理论上讲,供者心脏结构应该是正常的,而且瓣膜结构和功能良好,正性肌力药物多巴胺 $<15\text{ }\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 。由于供体的缺乏,一些轻度结构异常的心脏也可以作为供体使用。对于左心室室壁 13 mm 时可行心脏移植^[15]。少数病变轻中度二尖瓣或三尖瓣返流、功能正常的主动脉瓣二叶畸形等以及房间隔缺损等较简单的先天性心脏病患者也可在修复后作为供体使用。对有轻度冠心病的供者可有选择性的应用于冠心病高危的受者,也有少数冠心病供者在搭桥后用于移植,对于移植后早期和中期效果无太大影响^[16]。有研究表明心肌酶的升高会使心脏移植后正性肌力药物使用增加,排斥反应的概率也增加。供心选择时如果有心室功能不良,则一定要心肌酶正常,以排除最近发生的心肌损伤。但是实际中有很多供心经检查心功能良好,但仍伴有心肌酶的升高,这时单项心肌酶的升高仍可使用供心。心脏移植供者的心功能要求良好。心脏超声检查没有异常,左心室射血分数 $>50\%$ 。心电图正常或者轻微的ST-T改变,没有心脏传导异常。脑死亡供者也可有心电图的较为广泛的ST-T改变。有的供体脑死亡后会产生房室传导阻滞,完全性房室传导阻滞或者3束支的阻滞,这些供体可以使用的前提是没有明确心脏病的病史,而且即使移植后这些传导异常存在使用起搏器就可以解决。

冷缺血时间:心脏缺血时间包括热缺血时间和冷缺血时间,是影响心脏移植成功的关键因素^[17]。心脏移植的缺血时间与移植后心功能的恢复、冠状动脉增殖病变的概率都有密切关系,是否影响患者移植后死亡有待进一步研究^[18]。安全的冷缺血时间应少于4 h,但有的时候缺血时间会延长。缺血时间延长的原因包括长途运输、受体心脏切取时间长、供体心脏临时转

移等。杨军峰等^[19]研究无心跳供体心脏移植热缺血时限,发现常温热缺血16 min的供心有可能被成功用于心脏移植。

感染:感染是心脏移植后受者死亡的主要原因,移植供体应该无细菌、真菌感染,血清学检查未发现乙型肝炎、丙型肝炎、艾滋病等。

2.1.3 心脏移植供体的检查 心电图和超声心动图是测定心脏功能和结构的常规方法。在脑死亡后很少能够测到完全正常的12导联心电图。大部分供体由于中枢神经系统损害而出现一些非特异性ST段和T波的改变,低温和电解质紊乱也可以引起一些不太重要的心电图改变。近来,超声诊断逐渐成为常规检查,主要观察瓣膜状况、心腔大小、室壁和间隔的运动以及射血分数的测定。轻度的改变或少量心包积液并不影响心脏的切取。对有心肺复苏以及胸部外伤史的供体必须进行超声检查。在超声检查前供体要调整容量,中心静脉压6-10 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);内环境要平衡,纠正酸中毒,纠正低氧血症,纠正高碳酸血症,纠正贫血,调节血管活性药物,平均动脉压 60 mm Hg,尽量只使用多巴胺或多巴酚丁胺,尽快撤除肾上腺素和去甲肾上腺素;目标多巴胺或多巴酚丁胺<10 μg/(kg·min)。供体心脏超声检查首先要排除心脏结构异常,射血分数 50%,考虑是否应用积极性供体心脏管理,射血分数<50%要积极性供体心脏管理,建议放置肺动脉导管监测和激素复苏治疗。积极性血流动力学管理,与激素复苏同时进行,放置肺动脉导管,治疗时间 2 h,调节液体和正性肌力药物。

2.2 心脏移植供体的心肌保护 供心保护是心脏移植成功与否的主要因素之一,提高供心保护的 effect 是心脏移植中不断研究的重要课题。供心在移植前的心肌保护,在确定脑死亡并确定作为供心的这一段时间内尽可能支持循环和呼吸功能的最佳状态,避免发生低血压和低血氧。温缺血期的心肌保护是从主动脉阻断开始,至心脏呈完全性舒张性停搏,心肌达到充分的均匀降温。这段时间虽然很短,如果处理不当,常温下的心肌缺血性损害倍加严重^[20-21]。心脏移植的全过程普遍应用低温停搏法,并且已收到良好的效果,在供心运输期间常用冷浸法保护心肌。

良好的供心保护可以扩大供心的来源范围。根据供体是否有失血和心跳情况可以分为3种类型,每种类型有各自的移植获取方法,以减少供心获取和转运过程的心肌损伤。对于脑死亡后有稳定的血流动力学和供心在不乏氧条件下获取者,应用常规标准方法获取供心^[22]。对于脑死亡合并急性失血和低血容量条件下供心获取者,首先用阻断钳部分阻断升主动脉,其目的是维持主动脉根部较高压力,从而使冠状动脉得

到良好的灌注,减轻热缺血期心肌损伤。对于脑死亡合并心跳停止后供心获取者,由于大多数的心电成一直线而心肌无任何机械活动或颤动,对这类供心心腔的减压和局部降温最重要,快速切开左下肺静脉和下腔静脉以排空心腔,并在心包腔内局部降温的同时灌注冷心肌保护液使心肌局部降温。Fischer等^[23]对猪停跳供心进行冠脉低压含氧灌注,所有供心经过16 min热缺血及3.3 h的心肌保护液保存,进行原位心脏移植,所有供心功能恢复良好。

王德才^[24]联合HOE-642和Nicorandil提高停跳供心的心肌保护作用,选取健康雄性家猪,实验组供心为心脏停跳供体,对照组供心为心脏跳动供体。缺血前实验组静推HOE-642和20 mL生理盐水,对照组静推20 mL生理盐水。供心切取前实验组供心放在含HOE-642和Nicorandil的冷Stanford液冷浸浴保存,对照组常规冷浸浴保存。植心期保护实验组在主动脉根部间断灌注含HOE-642和Nicorandil的4 1 St.Thomas No. 冷血心麻液终末期温血灌注,对照组灌注不含HOE-642和Nicorandil的4 1 St.Thomas No. 冷血心麻液终末期温血灌注。主动脉开放早期处理实验组静推HOE-642和 20 mL生理盐水,对照组静推20 mL生理盐水。两组实验动物均成功脱机,监测血流动力学及心肌酶结果,见表2。

表 2 王德才^[24]研究两组监测血流动力学及心肌酶的变化

项目		对照组	实验组
供心切取前心脏血流动力学变化 (mm Hg)	左室舒张末压	8±3	9±3 ^a
	左室峰发展压	109±17	93±25 ^a
	心率	80±15	80±16 ^a
主动脉放开后 60 min 心脏血流动力学变化 (mm Hg)	左室压力上升速率	1 635±222	1 575±242 ^a
	左室压力下降速率	1 382±296	1 303±214 ^a
	左室舒张末压	13±2	14±1 ^a
主动脉放开后 120 min 心脏血流动力学变化 (mm Hg)	左室峰发展压	61±15	67±18 ^a
	心率	100±22	100±18 ^a
	左室压力上升速率	1 139±269	1 185±268 ^a
主动脉放开后 120 min 心肌酶学测定(U/L)	左室压力下降速率	785±83	895±118 ^a
	左室舒张末压	12±2	12±1 ^a
	左室峰发展压	73±7	75±12 ^a
供心切取前心肌酶学测定(U/L)	心率	100±16	100±14 ^a
	左室压力上升速率	1 237±238	1 299±231 ^a
	左室压力下降速率	878±205	1 038±248 ^a
主动脉开放后 120 min 心肌酶学测定(U/L)	肌酸激酶	183±44	180±45 ^a
	同工酶	23±6	24±5 ^a
	乳酸脱氢酶	220±21	223±31 ^a
主动脉开放后 120 min 心肌酶学测定(U/L)	乳酸脱氢酶同工酶	60±15	57±12 ^a
	肌酸激酶	9 690±1 920	9 990±3 092 ^a
	同工酶	5 610±2 119	6 031±3 360 ^a
测定(U/L)	乳酸脱氢酶	2 431±605	2 161±601 ^a
	乳酸脱氢酶同工酶	186±42	206±65 ^a

与对照组比较, ^aP>0.05。

注:说明常规心肌保护和联合应用HOE-642和Nicorandil心肌保护用于停跳供体和常规跳动供体移植后效果相同,停跳供心可以应用HOE-642和Nicorandil对停跳供体心肌产生良好的保护作用。

马利明等^[25]观察甲泼尼龙琥珀酸钠对脑死亡供体心脏功能的保护作用,对12只健康版纳小耳猪随机分为对照组和激素组,对照组静脉输注林格液和低分子右旋糖酐,激素组在对照组用药的基础上静脉输注甲泼尼龙琥珀酸钠,建立脑死亡模型,观察小耳猪平均动脉压和中心静脉压及左室射血分数的变化,结果见表3。

表3 马利明等 ^[25] 研究不同时间点平均动脉压和中心静脉压及左室射血分数的变化 ($\bar{x}\pm s$)		
时间	平均动脉压(mm Hg)	
	对照组	激素组
基础	130.2±5.8	125.0±6.2 ^a
峰值	246.6±9.6	242.7±5.8 ^a
3 h	101.4±9.3	109.1±6.3 ^a
6 h	76.0±4.5	96.5±5.4 ^a
9 h	57.9±5.6	92.0±9.5 ^a
时间	中心静脉压(mm Hg)	
	对照组	激素组
基础	7.1±0.9	7.5±1.5 ^a
峰值	10.3±1.6	9.8±2.6 ^a
3 h	6.2±1.6	7.8±1.6 ^a
6 h	10.1±1.4	8.2±1.7 ^a
9 h	17.2±2.1	9.6±2.3 ^a
时间	左室射血分数(%)	
	对照组	激素组
基础	61.8±3.3	63.2±3.3 ^a
峰值	76.2±4.5	79.6±4.2 ^a
3 h	60.2±3.6	63.8±3.4 ^a
6 h	53.8±4.2	55.7±3.6 ^a
9 h	39.3±5.2	58.6±5.0 ^a
与对照组比较, ^a $P < 0.05$, 1 mm Hg=0.133 kPa。		
注:甲泼尼龙琥珀酸钠可以改善脑死亡供体心脏血流动力学,在治疗对于脑死亡供体心脏功能有着重要的保护作用。		

陈涛等^[26]对28例心脏移植供体提供心肌保护,原位心脏移植27例,原位心肺移植1例,供心均为脑死亡者,均为男性。经供体外周静脉推注2.5 mg/kg肝素抗凝和甲基强的松龙500 mg,阻断上下腔静脉,数个心动周期心脏排空后,阻闭升主动脉,由主动脉根部灌注冷的晶体心肌保护液,切开右上肺静脉,从心脏表面用冰屑降温,主动脉远端保留阻断带及冷灌针以供继续灌注。供心取出后用冰盐水纱布包裹,置入密封冰水容器中转运,每15 min重复冷灌,4 停搏液冷灌量为500 mL,每30 min重复冷灌。26例用4 改良st Thomas停跳液,首次灌注1 200-1 500 mL,另2例用4 HTk液,首次灌注射1 500-2 000 mL,均加入磷酸肌酸2.5 g/L,可为心肌细胞提供能量和缓冲物质,防止心肌细胞损伤。在开放升主动脉后,27例供体心脏自动复跳,自动复跳率为96.5%,1例供体心脏去颤1次复跳,均顺利脱离体外

循环机,移植后早期循环稳定,供体心肌保护效果良好。

3 结论 Conclusion

心脏移植治疗并不适用于所有终末期心力衰竭的患者,移植受者的年龄应在50岁以下,各种药物积极治疗或估计常规手术治疗无法恢复心脏功能的患者可行心脏移植。美国纽约心脏病学会分级方法仅适用于单纯左心衰、收缩性心力衰竭患者的心功能分级。级:患者有心脏病,但体力活动不受限制。一般体力活动不引起过度疲劳、心悸、气喘或心绞痛。

级:患者有心脏病,以致体力活动轻度受限制。级:患者有心脏病,以致体力活动明显受限制。休息时无症状,但小于一般体力活动即可引起过度疲劳、心悸、气喘或心绞痛。级:患者有心脏病,休息时也有心功能不全或心绞痛症状,进行任何体力活动均使不适增加。美国纽约心脏病学会分级心功能、级,估计1年存活率< 50%,有顽固性、难治性的危及生命的心律失常的患者或者已经安装机械循环辅助装置,心功能仍不能恢复的患者适用于心脏移植治疗。对于存在不可逆的肺动脉高压,肺血管阻力> 6 Wood单位,使用降低肺血管阻力的药物,肺动脉压力仍不降低的患者并不适用。对于不可逆的肝脏或肾脏功能衰竭、外周血管病变、脑血管疾病、慢性阻塞性肺部疾病、肺动脉栓塞、糖尿病并发症(视网膜病、肾病等)、艾滋病、心理障碍、精神病、极度营养不良以及恶性肿瘤存活率低的患者等,心脏移植治疗并不适用^[27-28]。

心脏移植的实施,需要有合格的供体器官。首先,要做好供体的管理和选择。在心脏移植死亡供体的管理方面,国家卫生部发布《脑死亡判定标准(成人)(修订稿)》和《脑死亡判定技术规范(成人)(修订稿)》,规定脑死亡判定的先决条件、临床判定、确认试验和判定时间等,还制定《中国人体器官分配与共享基本原则和肝脏与肾脏移植核心政策》,规范人体器官分配与共享基本原则,针对人体器官移植发展现状以及监管特点,设计了中国器官获取与移植监测网络,对开展人体器官移植项目的医院施行准许制度。国际上经典的心脏移植供体选择标准主要包括供者年龄、供心质量、心脏结构、心脏功能、冷缺血时间和感染等因素,选择合适的供体是心脏移植成功的关键之一。其次,需要供体心肌保护和转运,减轻离体心脏缺血再灌注损伤,尽最大可能的保护心脏机能,延长供体心脏的保存时间。提高供心保护的效应是心脏移植中不断研究的重要课题。良好的供心保护可以扩大供心的来源范围。心脏移植的全过程普遍应用低温停搏法保

护心肌,并且已收到良好的效果,在供心运输期间常用冷浸法保护心肌。对于边缘供体器官应该进行深入研究,以获取更大的供体心脏来源。病情非常严重的心力衰竭患者应尽早移植治疗,边缘供心可以从一定程度上缓解器官移植的短缺问题,但由于其潜在的不足,也可能增加受者死亡率,在考虑供体因素外,还要紧密结合受体状况决定边缘供心的取舍。随着脑死亡标准等相关规定的出台,边缘供体的拓宽,使器官移植供体数量有所增加。

作者贡献: 第一作者进行文章构思、实施及评估,第三作者资料收集、成文,第二作者对文章进行审校,第一作者对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 未涉及伦理冲突的内容。

学术术语: 脑死亡-是包括脑干在内的全脑功能不可逆转的丧失,分为原发性和继发性。原发性脑死亡由原发性脑疾病或损伤引起;继发性脑死亡由心、肺等脑外器官的原发性疾病或损伤致脑缺氧或代谢障碍所致,脑死亡患者是移植器官的主要来源。

作者声明: 文章为原创作品,数据准确,内容不涉及泄密,无一稿两投,无抄袭,无内容剽窃,无作者署名争议,无与他人课题以及专利技术的争执,内容真实,文责自负。

4 参考文献 References

- [1] Zeltzman D, Acker MA. Surgical management of heart failure: an overview. *Annu Rev Med.* 2002;53:383-391.
- [2] Barnard CN. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. *S Afr Med J.* 1967;41(48): 1271-1274.
- [3] Mascia L, Mastromauro I, Viberti S, et al. Management to optimize organ procurement in brain dead donors. *Minerva Anesthesiol.* 2009;75(3):125-133.
- [4] 万方数据库. 万方医学网[DB/OL]. 2013-09-03. <https://med.wanfangdata.com.cn>
- [5] Medline. Pubmed[DB/OL]. 2013-09-03. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
- [6] 周长玲. 经颅彩色多普勒脑死亡诊断应用的探讨[J]. 医学影像学杂志, 2011, 21(10): 1567-1569.
- [7] 苏一家. 重型颅脑外伤的临床救治体会[J]. 中国医学创新, 2010, 7(18): 72-73.
- [8] 王卫民, 姜启周, 肖国民, 等. 脑疝进展期患者颅内压动态变化初步探讨[J]. 中国医师进修杂志, 2008, 31(5): 58-59.
- [9] 卫生部脑死亡判定标准起草小组. 脑死亡判定标准(成人)(修订稿)[J]. 中国脑血管病杂志, 2009, 6(4): 220-224.
- [10] Khasati NH, Machaal A, Barnard J, et al. Donor heart selection: the outcome of "unacceptable" donors. *J Cardiothorac Surg.* 2007;2:13.
- [11] 李文, 江文诗, 周稚桦, 等. 中国器官获取与移植监测网络[J]. 中华移植杂志(电子版), 2012, 6(1): 5-8.
- [12] Patel ND, Weiss ES, Nwakanma LU, et al. Impact of donor-to-recipient weight ratio on survival after heart transplantation: analysis of the United Network for Organ Sharing Database. *Circulation.* 2008;118(14 Suppl):S83-88.
- [13] 王春生, 陈昊, 洪涛, 等. 原位心脏移植治疗终末期心脏病141例[J]. 中华器官移植杂志, 2006, 27(3): 152-155.
- [14] 陈良万, 陈道中, 杨国锋, 等. 61例心脏移植术的供心获取[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2009, 16(4): 296-299.
- [15] Goland S, Czer LS, Kass RM, et al. Use of cardiac allografts with mild and moderate left ventricular hypertrophy can be safely used in heart transplantation to expand the donor pool. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(12):1214-1220.
- [16] 洪丰, 翁渝国, 梁红, 等. 放宽心脏移植供、受者年龄的可行性研究[J]. 中华器官移植杂志, 2000, 21(5): 262-263.
- [17] Banner NR, Thomas HL, Curnow E, et al. The importance of cold and warm cardiac ischemia for survival after heart transplantation. *Transplantation.* 2008;86(4):542-547.
- [18] 黄洁. 阜外医院200例心脏移植病人中期生存率和影响因素与 ISHLT 结果对比分析研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2010: 8-38.
- [19] 杨军峰, 肖学钧, 章庆春, 等. 无心跳供体心脏移植缺血时限的实验研究[J]. 岭南心血管病杂志, 2008, 14(4): 278-281.
- [20] Scheule AM, Jost D, Beierlein W, et al. Sodium-hydrogen inhibitor cariporide (HOE 642) improves in situ protection of hearts from non-heart-beating donors. *J Heart Lung Transplant.* 2003;22(12):1335-1342.
- [21] Hwang H, Arcidi JM Jr, Hale SL, et al. Ranolazine as an adjunct to cardioplegia: a potential new therapeutic application. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2009;14(2): 125-133.
- [22] 黄雪珊, 廖崇先, 陈道中, 等. 免疫诱导治疗预防移植心脏急性排斥反应的临床经验[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2004, 20(2): 118-119.
- [23] Fischer JH, Funcke C, Yotsumoto G, et al. Maintenance of physiological coronary endothelial function after 3.3 h of hypothermic oxygen persufflation preservation and orthotopic transplantation of non-heart-beating donor hearts. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25(1):98-104.
- [24] 王德才. HOE-642联合Nicorandil提高猪心脏停跳供体(NHBD)心脏移植效果实验研究[D]. 广东: 广州医学院, 2006: 1-2.
- [25] 马利明, 王曦, 周云, 等. 甲泼尼龙琥珀酸钠对脑死亡供体心脏功能保护的研究[J]. 昆明医科大学学报, 2012, 33(12): 18-21.
- [26] 陈涛, 易定华, 王红兵, 等. 心脏移植28例供体的心肌保护[J]. 心脏杂志, 2006, 18(3): 361.
- [27] Deng MC. Cardiac transplantation. *Heart.* 2002;87(2):177-184.
- [28] de Jonge N, Kirkels JH, Klöpping C, et al. Guidelines for heart transplantation. *Neth Heart J.* 2008;16(3):79-87.