

心脏移植的现状与展望

南京医科大学第一附属医院胸心外科

邵永丰 综述

陈广明 审校

一、心脏移植的现状与存在的问题

自 1967 年南非的 Barnard 第一次成功地施行了同种异体原位心脏移植手术以来,世界各国对心脏移植的研究一直未停止过。随着环孢素的出现及三联免疫抑制治疗的应用,心脏移植已取得了很大的成功^[1]。到 1991 年底,全世界心脏移植病例已有两万余例,其中原位心脏移植 1909 例,异位心脏移植 372 例,异种心脏移植 4 例,心肺联合移植 1212 例^[2],心脏移植的成功率与生存率不断提高。

Burdine 等^[1]认为影响心脏移植术后生存率的因素包括:(1)合适的病例选择。(2)供心的鉴定和准备。(3)熟练的外科技术。(4)良好的术后监护。围手术期的发病与死亡的主要原因仍为移植心脏衰竭、感染和排斥反应。

病例的选择包括病人的年龄和病人的术前心功能状态等。年龄选择已由最初的 15~50 岁扩大到现在的新生儿到 75.3 岁的老人^[2]。病人术前心功能状态对术后生存率也有很大影响。据报道术前无需住院的病人,手术死亡率为 6%,而术前需用正性肌力药物或需机械支持循环的病人,手术死亡率达 14%^[3]。供心的鉴定和准备包括:(1)ABO 血型检测。(2)HLA 配型。(3)混合淋巴细胞反应。(4)组织相容性交叉试验。(5)供心的切取与心肌保护。(6)测定心肌损害程度,鉴定供心是否适于移植^[1,4,5]。

评价心脏移植手术的效果,不仅要看术后存活率的高低,还要观察术后病人的生活质量高低。统计世界各国 10037 例病人,术前心功能 IV 级的占 73%,Ⅲ级占 24%,Ⅱ级占 2%,I 级占 1%(按纽约心脏病学会标准)。而术后 2 年存活者中心功能 I 级的占 85%,Ⅱ级占 13%。术后随访 3 年,心功能 I 级占 85.6%,Ⅱ级占 12%^[6]。可见,心脏移植术后大多数病人的心功

总之,心脏移植作为治疗终末期心脏病的一个有效手段已被广泛接受。但是,由于受供心短缺及昂贵的费用等因素的影响,心脏移植并没有作为常规治疗方法在临床上广泛应用,而仅限于部分大的移植中心。

二、供体心肌的保护

临床研究表明,供心缺血时间超过 5 小时将导致移植后早期心力衰竭^[7]。目前,低温与化学结合的冷晶体停跳液在临床上常规用于围手术期的心肌保护和供心保存。根据溶液中 Na^+ 、 K^+ 和 Ca^{++} 的浓度可分为细胞内型和细胞外型两种。文献报道较多的有 UW(威斯康辛大学溶液),STH(托马斯溶液),STA(斯坦福大学溶液),HTK(Bretschneider 氏溶液)等。Jeeranandam^[8]等报道,与普通晶体心肌保护液比较,UW 至少有以下几个方面的优点:(1)从再灌注到获得稳定的心脏节律的平均时间短。(2)术后需心脏除颤较少。(3)术后需心脏起搏的病例少。他们认为,尽管 UW 有较高的粘滞度及高钾离子浓度,仍是安全的心肌保护液。从酶学分析看,UW 能更好地保护心肌。从溶液成份看,UW 中的乳糖醛酸、棉子糖、羟乙基淀粉可防止细胞肿胀,别嘌呤醇及谷胱甘肽能减少自由基的损伤,腺苷可帮助合成 ATP,磷酸盐缓冲液可维持 pH 的稳定^[9]。UW 与 STH 比较,虽然在血液动力学、术后心肌超微结构及生化评价方面没有显著差异,但使用 UW 术中需除颤率较 STH 低(0.82 比 1.7),再灌注后心律稳定性较 STH 好(13/20 比 6/19)^[10]。UW 与 STA 比较,在心肌保护上较 STA 更优越^[11]。UW 与 HTK 在心肌保护上无明显区别,但 HTK 有较强的缓冲力,较适合于长时间的心肌保护^[12]。

虽然冷停跳心肌保护液能降低细胞代谢

能造成一系列损害。Lichtestein^[13]等人首先采用常温体外循环温血心脏停跳液持续灌注心肌保护法,取得了良好的效果。临床研究表明,供体心脏在阻断冠状血流后,先灌注温停搏液(37℃或22℃),再灌注冷停搏液(7.5℃),则灌注时冠状血管阻力降低,缺血冷藏后心功能恢复较好^[14]。

另外,如何减轻心肌缺血/再灌注后自由基的损害也是供体心肌保护的一个重要问题。有研究表明在供心再灌注前5分钟受体动物注射自由基清除剂,能明显改善移植后的供心功能^[15]。

三、心脏移植排异的诊断与治疗

1. 心脏移植排异的诊断

急性排异多发生在移植后数天或数周,血压下降为其可靠指标^[16]。发生急性排异的一般表现为体温升高、乏力、白细胞计数升高、心功能下降等,超声心动图可见等容舒张时间和压力减半时间缩短,组织学证实其敏感性达83%^[17]。心内膜心肌活检仍为监测心肌排异最可靠手段^[18]。作为对心肌活检的补充,尚有许多非创伤性监测免疫排斥的方法,如细胞免疫学监测,尿多胺测定及血清催乳素测定等,都有较好的敏感性和特异性。

2. 免疫排异的治疗

随着环孢素A的发明和临床应用,多主张用环孢素、硫唑嘌呤及类固醇药物的三联治疗,并向小剂量发展,以期达到提高移植物和病人成活率的目的^[1]。明尼苏达大学医学院报道用此三联药物治疗,能够降低排异、感染及淋巴瘤的发生率和肾衰程度,但移植后冠心病发生率未降低,移植物的动脉粥样硬化是引起晚期移植物衰竭、移植病人死亡的主要原因^[18]。另有报道对应用环孢素三联治疗无效者,改用FK506后均有效,以FK506为主要免疫抑制剂的受体其生活质量优于使用环孢素者^[19]。由于目前应用于临床的各种免疫抑制剂均有不同的毒副作用,所以更新的药物及治疗方法正在实验研究中。

展望未来的心脏移植,如能在以下几个方面获得突破性进展,将会给人类的心脏移植带来一次飞跃。

1. 由于缺血、低温等都会对心肌造成损害,目前采用的冷停搏液浸浴及间断冷停液灌注法贮存供心的时间有限,尚没有报道超过4小时的,因此,未来的研究应着重在连续常温含氧血灌注法保存供心方面。

2. 加强对新的、抗排异能力更强、毒副作用更小且价廉的免疫抑制剂的研究,提高异种心脏移植的存活率,也是解决同种心脏移植供心短缺的一个有效办法。

3. 我国人口近十二亿,国家如能通过相应的立法,允许医务人员在脑死亡的伤病员身上切取脏器,则我国的供心来源将是十分丰富的。

4. 继续开展对人造心脏的研究。如能解决人造心脏的能源及术后感染、血栓等问题,使人造心脏能够永久性植入体内,将是同种心脏移植的一个很好的补充。

参 考 文 献

- [1] Burdine J, et al. Crit Care Clin 1990; 6(4): 927.
- [2] Kaye MP, et al. J Heart Lung Transplant 1992; 11: 600.
- [3] Kriett JM, et al. J Heart Lung Transplant 1991; 10: 491.
- [4] Hunt S, et al. Ann Rev Med 1991; 42: 437.
- [5] Bjorkman PJ, et al. Nature 1987; 329: 506.
- [6] Kaye MP, et al. J Heart Lung Transplant 1993; 12: 541.
- [7] Havel M, et al. Clin Ther 1991; 13(2): 289.
- [8] Jeevanandam V, et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 103: 194.
- [9] Belzer FO, et al. Transplantation 1988; 45: 673.
- [10] Demertzis S, et al. Ann Thorac Surg 1993; 55: 1131.
- [11] Stein DG, et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 102: 657.
- [12] Bretschneider HJ, et al. Thorac Cardiovasc Surg 1980; 28: 295.
- [13] Lichtestein Sy, et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1991; 101: 269.
- [14] Takahashi A, et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 100: 371.
- [15] Sun SC, et al. J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 104: 830.
- [16] Bolling SF, et al. Ann Thorac Surg 1991; 51: 52.
- [17] Hsu DT, et al. Prog Cardiovasc Dis 1990; 33: 149.
- [18] Olivari MT, et al. Circulation 1990; 82(5 suppl): IV 276.