

现代

人 民 卫 生 出 版 社



心脏移植

夏求明 主编

7575/20

现代心脏移植

夏求明 主编

人 民 卫 生 出 版 社

现代心脏移植

夏求明 主编

人民卫生出版社出版发行
(100078 北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼)

中国科学院印刷厂印刷

新华书店经销

787×1092 16开本 19印张 4插页 434千字
1998年9月第1版 1998年9月第1版第1次印刷
印数: 00 001—3 070

ISBN 7-117-02976-5/R·2977 定价: 42.50元

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

主 编 夏求明

主 审 单世光

副主编 徐秀玉 贾世义 王跃红

编 委 (以姓氏笔画为序)

王 璞	哈尔滨医科大学第二临床医学院心内科	教 授
向桂玉	哈尔滨医科大学第二临床医学院心外科	主管灌注师
关振中	哈尔滨医科大学第二临床医学院心内科	教 授
祁家驹	哈尔滨医科大学第二临床医学院心外科	教 授
刘宏宇	哈尔滨医科大学第二临床医学院心外科	副 教 授
孙晨光	哈尔滨医科大学第二临床医学院心外科	副 教 授
李明仪	哈尔滨医科大学第二临床医学院心内科	教 授
张临友	哈尔滨医科大学第二临床医学院心内科	副 教 授
陈子道	哈尔滨医科大学第二临床医学院心外科	教 授
陈光义	哈尔滨医科大学第二临床医学院病理科	教 授
陈厚坤	哈尔滨医科大学第二临床医学院心外科	教 授
郑 方	哈尔滨医科大学第二临床医学院麻醉科	教 授
赵育松	哈尔滨医科大学第二临床医学院免疫科	教 授
赵统兵	哈尔滨医科大学第二临床医学院心内科	副 教 授
姚志发	哈尔滨医科大学第二临床医学院心外科	教 授
夏求明	哈尔滨医科大学第二临床医学院心外科	教 授
徐凯建	哈尔滨医科大学第二临床医学院药学部	教 授
高素心	哈尔滨医科大学第二临床医学院麻醉科	教 授
臧旺福	哈尔滨医科大学第二临床医学院心外科	副 教 授

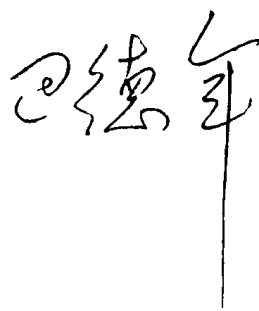
序

随着医学科学的蓬勃发展和医疗技术的巨大进步，心脏移植这门成熟的高科技已成为心脏外科重要的组成部分，不论在理论研究还是在临床实践中，都有突破性进展，挽救了无数终末期心脏疾病患者的生命，取得前所未有的成绩。

临床心脏移植在我国刚刚起步，与国际水平相比，差距十分明显。作者勇于探索，在心脏移植方面作出了贡献，推动了我国心脏移植的发展，取得存活时间最长、生存质量最高的结果，领先将温血灌注应用于供心的保护，并率先开展全心脏移植，填补国内空白。作者们以多年的临床心脏移植经验和基础研究，并参阅大量国内外文献写成此书，既全面系统地介绍心脏移植，也总结出自己宝贵的经验和介绍了国外该领域内的最新进展。他们对事业执着追求，令人钦佩。

此书的出版问世，是对我国心脏移植的一个贡献，希望能为推动我国心脏移植事业的向前发展起到作用。我谨表示祝贺，并向医务工作者予以推荐。

中国医学科学院院长
中国协和医科大学校长



1998年1月

前 言

同种异体器官移植是一门新兴科学，现代心脏移植成为治疗终末期心脏病的唯一有效手段。全世界每年心脏移植 3000 例以上，其近远期效果非常令人鼓舞，出现了相当数量生存质量高和长期存活的群体。

我国心脏移植于 70 年代起步，90 年代初期才有了长期存活的病例。几年来，我们在心脏移植中，有关心肌保护、手术方法的改进以及免疫抑制治疗等方面做了一些尝试，在撰写本书时，也总结了我们这几年工作的经验和体会。错误之处诚请读者批评指正。

随着我国经济建设蓬勃发展，人民生活水平的提高，许多终末期心脏病病人迫切要求治疗。近年来，单肺移植治疗原发性和继发性肺动脉高压性心脏病的良好开端，使心肺移植进入一个日趋成熟的新时代。

作者编写本书的主旨在于总结经验，收集近年来国外专业书刊上的最新资料，全面系统、深入浅出地介绍了国内外该领域的进展，使读者了解当今世界心脏移植的发展水平和动态，推动我国心脏移植工作，与心胸外科同道们交流经验。希望本书的出版，将推动我国心脏移植向深层次发展，愿本书的出版，对有志于发展我国心脏移植工作的年轻医师有所借鉴和启迪。

在编写过程中，承蒙哈尔滨医科大学第二临床医学院院长单世光教授提出宝贵意见，心胸外科和有关科室通力合作，书中插图由张向光同志精心绘制，得以如期完成书稿，在此深表谢意。

主编 夏求明

1996 年 6 月

目 录

第一章 心脏移植发展史	1
第一节 脏器移植的萌芽和实验研究的进展.....	1
第二节 免疫现象的发现和脏器移植研究方向的转移.....	2
第三节 心脏移植实验研究的深入.....	2
第四节 心脏移植的临床开端与第一个高潮的兴起.....	3
第五节 持续深入的研究和移植的二次高潮.....	4
第六节 心-肺移植的研究	4
第七节 儿童心脏移植的进展.....	5
第八节 胸腔内异位心脏移植 (并列心脏)	6
第九节 异种心脏移植的研究.....	6
第十节 心脏移植的现状.....	7
第二章 脏器移植的免疫学	15
第一节 移植免疫学基础	15
第二节 移植免疫学临床	29
第三章 心脏排异反应的病理学	46
第一节 超急性排异反应	46
第二节 急性排异反应	47
第三节 慢性排异反应	51
第四章 心脏移植中的免疫抑制剂	54
第一节 免疫抑制剂药理学	54
第二节 用药方案及治疗药物监测	70
第三节 抗霉菌药物药理学	73
第五章 心脏移植受体的选择与维护	86
第一节 移植的时机及适应证	86
第二节 移植的禁忌证	88
第三节 经济评估	91

第四节	受体的术前检查	91
第五节	移植术前的维持治疗	92
第六章	脑死亡	96
第一节	脑死亡的概念	96
第二节	脑死亡的病因	96
第三节	脑死亡的病理	97
第四节	脑死亡的诊断指标	97
第五节	国际间脑死亡的诊断标准	99
第六节	小儿脑死亡的标准	101
第七章	供体心脏的选择、采取和保护	103
第一节	供心的选择	103
第二节	供心采集组织结构	106
第三节	供心切取方法	108
第四节	供心保护	111
第八章	心、肺移植手术的麻醉和体外循环	119
第一节	心脏移植术的麻醉	119
第二节	供体的麻醉处理	122
第三节	肺移植术的麻醉	122
第四节	心肺联合移植术的麻醉	125
第五节	施行过心脏移植病人手术时的麻醉处理	126
第六节	心脏移植的体外循环	129
第九章	心脏移植的术前准备	133
第一节	病人的思想准备	133
第二节	术前周身状态的矫正	133
第三节	外科术前检查项目	136
第四节	备用药品和隔离病房准备	137
第十章	心脏移植手术技术	139
第一节	标准法原位心脏移植	139
第二节	全心脏原位移植	144
第三节	双腔静脉原位心脏移植	146
第四节	异位心脏移植	147
第五节	再次心脏移植	151
第六节	小儿心脏移植	154

第十一章 心脏移植的术后处理	160
第一节 近期（住院期间）术后处理.....	160
第二节 远期（出院后）术后处理.....	165
第十二章 心脏移植排斥反应的监测	168
第一节 心脏移植的排斥反应.....	168
第二节 心脏移植排斥反应监测指标.....	169
第三节 心内膜心肌活检在心脏移植术后的应用.....	171
第十三章 免疫抑制疗法	176
第一节 免疫抑制药的应用.....	176
第二节 免疫抑制药的不良反应及其防治.....	183
第十四章 心脏移植术后右心衰竭	190
第一节 衰竭心脏的生理、生化变化.....	190
第二节 右心衰竭的临床表现.....	191
第三节 右心衰竭的诊断和鉴别诊断.....	193
第四节 右心衰竭的治疗.....	194
第五节 心脏移植术后急性右心衰竭.....	196
第十五章 心脏移植术后肾功衰竭	200
第一节 肾功衰竭的发病原因.....	200
第二节 肾功衰竭的诊断.....	201
第三节 肾功衰竭的治疗.....	202
第四节 肾功衰竭的预防.....	203
第十六章 心脏移植与感染性疾病	206
第一节 心脏移植受体感染概况.....	206
第二节 心脏移植术后病原微生物感染.....	212
第十七章 供体心脏冠状动脉增殖性心脏病	229
第一节 冠状动脉增殖性心脏病的易患因素.....	229
第二节 冠状动脉增殖性心脏病的病理学改变.....	232
第三节 临床表现.....	234
第四节 实验室和其他检查.....	234
第五节 诊断与鉴别诊断.....	237
第六节 预防与治疗.....	237
第七节 预后.....	239

第十八章 心脏移植术后恶性肿瘤	241
第一节 移植术后新发生的肿瘤.....	241
第二节 移植肿瘤.....	245
第三节 移植术前器官移植受体即已患有的恶性肿瘤.....	245
第十九章 心肺联合移植	247
第一节 历史回顾.....	247
第二节 供体的选择.....	248
第三节 受体的选择.....	252
第四节 心肺移植手术方法.....	255
第五节 心肺移植术后处理.....	262
第六节 心肺移植并发症.....	264
第七节 治疗效果.....	267
第二十章 心脏疾病的肺移植	271
第一节 肺移植的发展简史和现状.....	271
第二节 心脏疾病单肺移植的手术适应证和受体的选择标准.....	272
第三节 受体的术前准备.....	273
第四节 供体的选择和供肺的切取.....	274
第五节 心脏疾病的单肺移植技术.....	277
第六节 单肺移植术后管理.....	281
第七节 术后排异反应的监测、诊断和免疫抑制治疗.....	281
第八节 术后并发症.....	282
第二十一章 心脏移植展望	287
第一节 心脏移植与医学科学的发展.....	287
第二节 社会问题.....	290

第一章

心脏移植发展史

很多科学成果开始都来自人们的幻想,以后又经过科学家们长期的科学实践获得的。人类很早以来就曾想用“换心术”来实现治疗心脏病或挽救生命的愿望。而今虽还不能确切知道全世界有多少人带着一颗他人的心脏维持着自己的生命而且过着健康正常的生活,但根据统计资料截止1995年2月全球已进行了心脏移植30 297例,已被认为是治疗末期心脏病的有效方法,一种梦想终于成为现实。

如果说心脏移植的研究是从本世纪初开始的,到今天成为临床治疗的一种有效手段,它经过了一个漫长的历史时期。

科学的实验研究是促进外科学发展的重要方法。认为要解决一个外科问题时,先要通过实验室研究,然后再向临床过渡,这是英国外科学家 John Hunter 提出的主张,是促进外科学发展的一大贡献。心脏移植的过程就是一个不断研究的长期历史过程,才得到现在辉煌的临床效果,它是体现这种科学观念最突出的典范。

心脏移植决不是单纯技术操作的研究和提高,而是医学科学整体发展和多学科协作的结果。Barnard 在实现了人类第一例心脏移植后就曾说过:“这次医学上的成就并非突然发生,而是由于过去数十年间免疫学家、生物化学家、外科医生和专家们,以及全球医学科学的其他分支共同努力,稳步发展而获得成功的。”而到今天它所涉及的范围已大大超出医学科学的自身领域,而与社会意识、观念的转变、交通、通讯工具的现代化、组织和协作关系的科学化等方面有关,与社会的整体发展同步。

现在心脏移植已在全球广泛应用,每年以2000~3000例手术量增加,最长存活的病例已超过20年。但还存在一些有待继续研究的难题,其中主要的是:移植的排异反应还远没有解决,远期死亡的主要原因是慢性排异反应;供心来源不足,远不能满足实际病人的需要。但愿有朝一日这些问题能得到解决,脏器移植将为人类创造出更加美好的未来。

第一节 脏器移植的萌芽和实验研究的进展

脏器移植早在本世纪初由法国一位外科医生 Alexis Carrel 所倡导。1894年法国总理因手术发生门静脉大出血,虽然当时全法国最著名的一些外科医生竭尽全力,仍未能控制出血最终导致死亡。鉴于这个沉痛的教训 Carrel 决心致力于血管吻合的实验研究,以此作为脏器移植的开端。他和 Guthrie 在不到二年的时间里完成了动脉、静脉、肾脏、甲状腺、肢体移植的实验研究,后来又在1905年发表了一篇将一只小狗的心脏移植到另一成年犬颈部的文章。虽然由于心脏内血栓形成移植心脏只存活了2个小时,但他们的工

作确立了脏器移植这个观念，并且促进了异位心脏移植的进一步实验研究。尽管实验研究没有得到真正的成功，但是他们的工作成就获得了1912年度生理学和医学的诺贝尔奖。

此后的脏器移植以苏联的 Demikhov 的系列胸腔脏器移植的实验研究最为出色，推动了脏器移植研究的发展。1937 年他将第一个人工心脏置入实验动物犬的胸腔内，1946 年他完成了首例胸腔内异位心脏移植的实验，获得了实验动物术后存活 32 天的好成绩。同年又在没有体外循环和低温条件的情况下完成了首例心肺移植的实验，实验犬活了 144 个小时。1947 年又完成了首例单肺移植。1992 年 Demikhov 声称他的一只两个心脏的实验犬虽没有应用任何免疫抑制剂，竟存活 141 天。因此他预言，一旦术后的合并症和失败的原因经过研究并获得解决以后，心、肺移植将会应用于不可逆性的心肺功能不全的病人。南非 Barnard 曾几次请教过 Demikhov 并于 1960 及 1963 年访问了苏联，学习了有关心脏移植的方法。

第二节 免疫现象的发现和脏器 移植研究方向的转移

虽然脏器移植的研究是以心脏移植起步，但是早期的实验工作由于历史的条件仅限于外科技术操作的研究，把实验术后出血、凝血的原因主要归咎于手术技术操作的机械因素。心脏是机体的单一器官，一旦实验失败直接影响实验动物的生命，短期术后存活又不能进行远期观察。由于早年心脏移植动物实验的屡遭失败，Carrel（于 1908 年）和 Dederer（于 1918~1920 年）把脏器移植的实验研究转向双器官的肾移植，并获得实验动物的存活。通过观察逐渐认识到影响实验动物长期存活的主要原因并不是手术技术操作的直接机械因素，而是由于移植体内发生的一种“生物现象”——圆形细胞浸润、破坏移植脏器所致。至 40 年代二次世界大战期间，因大量严重烧伤伤员的治疗需要，重点开展了皮肤移植的动物实验，实验中观察到移植皮片在受体上逐渐被破坏的一系列病理改变，并认为这是由于个体基因不同所引起的一种生物反应，并由 Medawar 正式命名为脏器移植的排异反应。

脏器移植后的排异反应被人们认识以后，研究的重点移向排异反应的防治。期间 Medawar 首先发现皮质类激素有预防排异反应发生的作用。1961 年 Calne 又证明硫唑嘌呤能延长肾移植实验动物的生存。根据基因和免疫学理论观点首例人体肾移植在一对孪生同胞中获得成功，60 年代以后由于免疫抑制疗法的应用，同种异体肾移植逐渐在世界各地推广应用。虽然脏器移植的研究是从心脏移植实验开始，而肾移植却率先进入临床应用。脏器移植的实验研究经历了半个多世纪漫长的历史进程，从单纯技术操作开始，以后随着免疫学、病理学、药理学等学科发展才得以初步进入临床研究。

第三节 心脏移植实验研究的深入

早期心脏移植的实验研究虽然没有得到成功，但实验研究所得的结果为移植的可行性提供了很多宝贵的经验。如最早的 Carrel 和 Guthrie 的颈部移植心脏术后存活了 2 小时，由于部位表浅，便于观察，至今仍被用作实验室动物模型。1933 年 Mann 等采用同样方法，实验动物的移植心脏最长存活时间为 8 天（平均为 4 天）。

Demikhov 在 40~50 年代之间在 250 次动物实验中,采用了 24 种方法将心脏植入胸腔内。在他 22 次原位心脏移植的实验中,虽然大多数动物都以死亡而失败,但却有两只实验动物依靠移植心脏维持循环,分别存活了 11 和 15 小时。1951~1953 年 Marcus 等对颈部异位移植方法作了一些改进,使供心的左室真正参与循环工作。实验结果提出:受体的心脏可以替换,移植的心脏能够维持全身循环的见解。

50 年代以前实验研究都在低温和体外循环没有出现的条件下进行的,主要以异位移植为主。50 年代初低温和体外循环的出现,它不仅大大推动了心血管外科的临床迈上了一个新台阶,同时也使心脏移植的实验研究从异位移植转向原位移植的新阶段。

1957 年 Webb 和 Howard 率先采用低温下进行原位移植的方法学研究。1958 年 Goldberg 和 Berman 又采用了在心肺转流下行心脏移植的实验,并提出保留受体的部分左房与供心的心耳进行吻合方法,改变了个别吻合肺静脉的技术操作,从而简化了移植技术。1959 年 Cass 和 Brock 又进一步改良了 Goldberg 方法,将左、右两个心房的部分后壁,使与供心的两个心房相吻合,使移植手术更加简化,更容易操作。1960 年 Lower 和 Shumway 发表了首例原位心脏移植成功的报道。1962 年 Lower 等的实验证明:将供心浸泡于 4℃ 冷生理盐水中,低温可以使供心得到保护,缺血时间可以长达 7 个小时之久。

第四节 心脏移植的临床开端与 第一个高潮的兴起

心脏移植从本世纪初开始,经过了漫长的、大量而广泛的、深入而艰苦的实验研究阶段,同时由于相关学科、免疫学、生物化学、病理学以及其他医学学科的共同发展和努力,又吸取了肾移植的临床经验,从异位移植又转入原位移植的方法研究,到 60 年代初,实验研究所积累的丰富经验和教训,所得到的丰硕成果都为临床实践作出了充分的物质准备,只等临床的飞跃。

1964 年美国 Hardy 是第一位将黑猩猩的心脏移入一个急症心源性休克病人的胸腔内的医生。这次手术虽然没有成功,病人在撤离体外循环后一小时死亡,因而手术宣告失败,但这次手术是一次大胆的尝试,是心脏移植进入临床应用的一个开端。

全世界第 1 例同种异体原位心脏移植的成功,把人类长期以来的梦想终于变成了现实。1967 年 12 月 3 日 Barnard 在南非的 Cape Town 的 Groote Schuur 医院成功地完成了这个手术,但病人手术后 18 天死于肺感染。翌年(1968 年)Shumway 又成功地完成了全球第 2 例原位移植手术。Barnard 以往曾经与 Shumway 共同从事过心脏移植的实验研究。他们的两例手术虽然术后存活的时间都不长,但是,他们的初步成功揭开了心脏移植的临床帷幕,树起了心脏移植的临床里程碑。他们的成功经验不仅引起了世界的瞩目,而且推动了心脏移植的临床进程,不久就在全球范围内掀起了一股心脏移植热,从此世界各地在有条件的医疗中心先后建立起心脏移植实验室,开展心脏移植手术。就在短短的 2~3 年间全世界完成了 150 例手术。但是,由于术后排异反应的发生和大剂量免疫抑制剂治疗后的不良反应,大多数移植后的病人于术后短期内死亡,远期存活率低。所以从 1970 年起许多医学中心逐渐被迫停止这项工作,这个全球性的心脏移植高潮很快消退,陷入心脏移植的低潮历史时期。

第五节 持续深入的研究和 移植的二次高潮

70年代虽然是心脏移植全球性低潮时期,但是,仍有一些医学中心为了提高手术疗效、改善术后生存率,从各个方面坚持不懈地进行临床研究。

1973年由 Philip Caves 等提出的心内膜心肌活检是诊断排异反应的最重要手段。至今仍然是确定排异反应的标准方法。

针对移植后严重的排异反应以及其他原因所引起的顽固性心衰和进行性冠状动脉粥样硬化,1974年首例心脏再次移植成功。

70年代中期,对术后感染的预防和处理方法得到不断的改进。尤其以 Shumway 等为首的美国斯坦福大学的研究人员,面对着困难和压力,持续深入的系统研究所作出的成果,为心脏移植的临床发展作出了突出的贡献。研究的主要内容包括以下几个方面:

- (1) 设计并制定一种简单易行的手术方法。
- (2) 研究供心冠状血流被阻断以后低温保存防止心肌的缺血性损害。
- (3) 探索术后监测排异反应有效的方法。
- (4) 探讨移植后去神经心脏的功能问题。
- (5) 选择有效的抗排异反应的药物和研究最佳的组合方案。

由 Lower 和 Shumway 等(1960年)所提出的原位移植手术方法至今被世界各地所沿用,定为心脏移植的标准方法。最近在彩色心动超声问世以后,发现这种方法还存在一些不足之处,因而又提出将左、右心房全切除的全心移植(Total)方法。但为时还短,有待进一步研究证实。

继 Lower 等证明低温能有效保护供心以后,由于低温保存技术的进一步发展,1977年开始远地采取供心,在无菌技术下供心冷藏保存后运送到所在医院进行移植的方法,获得同样良好的效果,从而缓解了供心不足的难题。

Caves 心内膜心肌活检诊断排异反应以前,认为 QRS 丛电压的普遍降低和房、室性心律不齐都是排异反应的依据,至今仍不失为心肌活检的提示性依据。

他们的实验证明:去神经后的移植心脏通过体液机能的调节,完全可以保持完善的循环功能。

1965年 Lower 等提出联合应用免疫抑制剂的方案,以提高抗排异反应的效果,降低药物的不良反应,主要由强的松、硫唑嘌呤和抗胸腺球蛋白组成。1981年斯坦福大学医院根据环孢素在肾移植中应用的经验,首先将该药应用于心脏移植,并获得良好的效果。从此广泛被采用,术后排异反应明显变轻,易于控制,远期存活率显著提高。

从80年代起心脏移植以崭新的面貌重新崛起,在全世界范围内再次掀起高潮,不仅持久不衰,每年以上千例手术的速度递增,而且更加深入广泛的发展,心-肺移植、小儿心脏移植等相继陆续问世,为心脏移植开辟了一个新时代。

第六节 心-肺移植的研究

原发性心肌病、心肌缺血性心脏病是原位心脏移植的最佳适应证。但很多心脏病常

并发或继发肺血管疾病,移植的心脏往往一时不容易承受肺动脉高压而术后死于右心衰竭。所以不少疾病需要心肺联合移植。

心-肺移植的研究很早就随心脏移植的研究起步。如 Demikhov 最早于 1946 年不用体外循环或低温辅助就进行了心肺移植的实验研究。1953 年 Neptune 在低温下进行了自体心肺移植的实验研究。1961 年 Lower 和 Schumway 又在体外循环下进行了实验动物犬的研究,但移植后的实验动物因去神经的肺脏不能恢复正常的自主呼吸而死于呼吸衰竭。Nakal 等人于 1967 年期间在用灵长类动物进行实验的结果证明这类动物完全可以耐受心肺去神经后的能力,为心肺移植的可行性作出了突出的贡献。

人类心-肺移植的首例始于 1968 年,由 Cooley 为 1 例 2 个月的初生儿因完全型房室管畸形,伴肺动脉高压和肺炎而做的手术。此后, Lillehei 于 1969 年为 1 例肺动脉高压的男性病人进行了手术,术后 8 天死于肺炎。1971 年 Barnard 的第 3 例心-肺移植手术,术后发生右支气管吻合口瘘,第 11 天死于肺感染。

心-肺移植的成功病例是在 1981 年由斯坦福大学医院 Reitz 等人所进行,将 1 名脑死亡男孩的心肺联合移入 1 名原发性肺动脉高压的女患者,术后存活了 62 个月。同年又施行了 1 例,也取得成功。

但心-肺移植的发展缓慢,据国际心-肺移植协会登记资料统计,截止 1995 年 2 月 15 日,心脏移植的总数量已突破 3 万例,而心-肺移植仅 1 708 例。其原因有:①手术技术要求更高;②术后心、肺功能管理更困难;③肺保护的难度更加突出;④心、肺排异反应并不一定同步,肺的活检问题尚有待解决;⑤术后更容易发生肺部感染,甚至发生气管吻合口瘘;⑥在供体供不应求的状况下,采取双器官的机会更难;⑦90 年代以来,随着肺移植的发展,一部分病例如原发性肺动脉高压等逐渐被单肺移植所替代,继发性肺动脉高压也可以用心、肺移植处理;⑧心-肺移植的远期存活率不如心脏移植那么理想。

心-肺移植在数量上与心脏移植相比差距很大,但它有自己特殊的手术适应证。

第七节 儿童心脏移植的进展

绝大多数先天性心脏病已经可以得到根治性治疗,一部分复杂性畸形可以做矫治性手术,但只能起到减轻症状效果,更有一些发育不良的畸形仍是有待解决的难题。Yacoub 最先为一例左心发育不全综合征的新生儿做了心移植手术,并得到了术后近期存活。美国首例新生儿心脏移植是由 Kantrowitz 在 Brooklyn 的 Maimonides 医院施行,受体为生后 17 天的新生儿,供体为生后 2 天的无脑儿,术后 7 小时死亡。

在小儿心脏移植方面作出成绩比较突出的为美国罗马林达医学院的 Bailey。据报道从 1955 年 11 月到 1992 年 4 月,对一些不能用手术矫治的先天性心脏畸形的患儿共 139 例进行了心脏移植手术,年龄从生后 3 小时到 12 个月,平均为 38 天。取得了手术后 1 年存活率为 89%,5 年存活率为 80%的好成绩。

小儿心脏移植的供心来源仍是远未解决的大难题。对于应用无脑儿作为供体的社会认识尚不一致。

据统计不同年龄段的儿童心脏移植适应证,小于 1 岁者主要为先天性心脏病,1~5 岁者,心肌病和先天性心脏病约各占半数,6 岁以上者以心肌病为主。

术后 30 天死亡率在年龄不足 1 岁者为最高。

第八节 胸腔内异位心脏移植 (并列心脏)

心脏是单一脏器,所以心脏移植对于病人本身或其家属都是一种极大的风险。并列心脏由于保留了受体的心脏,术后两个心脏可以互补作用,维持病人的循环和生命,而且可以不用体外循环进行手术,所以曾经在移植的早期或低潮时期一度在临床上出现,或者在个别特殊的情况下应用。但是由于这种方法的几个难以克服的缺点:胸腔内占位面积较大,供心腔内容易发生凝血和心肌活体检查困难等原因,以及移植水平的提高,逐渐被原位移植所替代。

Barnard 是施行胸腔内异位心脏移植手术最早和数量最多的人。自从首例原位心脏移植完成以后从 1967~1973 年,共完成了原位移植 10 例。从 1974~1983 年又施行了异位移植 44 例(其中包括异种移植 2 例)。术后存活 1 年的 60%,存活 5 年的降为 21%(见图 1-1)。

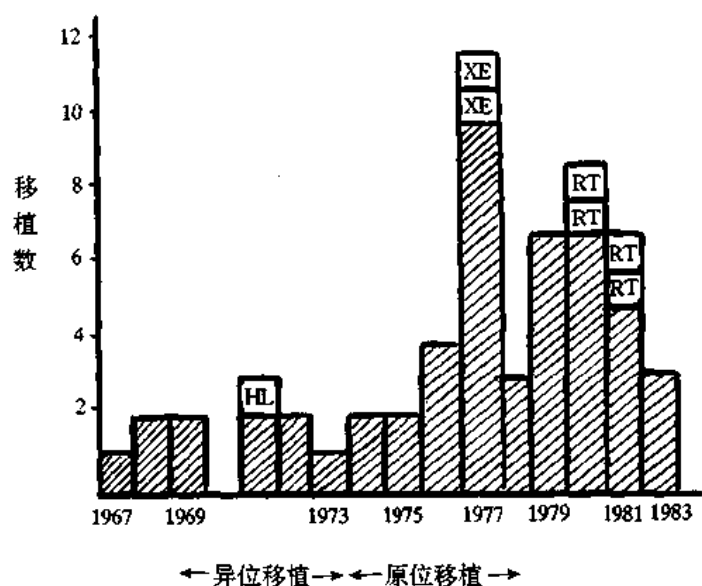


图 1-1 Grood Schur 医院从 1967~1983 年心脏移植数量
HL: 心脏+双肺移植 RT: 二次移植

第九节 异种心脏移植的研究

采取异种器官作为人类脏器移植的供源早就是人们所追求希望能够实现的一种设想。如果异种移植所存在的问题一旦得到解决,移植器官的短缺现象也就迎刃而解,脏器移植就可以常规择期手术,受体也不会再在等待移植过程中死去。即使这种方法一时还不能达到完全理想的程度,是否可以作为一种暂时维持生命的桥梁等待相符脏器的到来。经过长期大量的实验研究,迄今异种心脏移植仍然处于实验研究阶段。其间虽然曾经有过一些尝试,但由于根本问题远没有解决,失败是必然的结果。

早在 1964 年(1 月 28 日),Hardy 施行过首例异种心脏移植。当时有一位 68 岁的心源性休克病人,医院也正好有一名不可逆性脑损伤者,但是当时脑死亡法还没有正式立法,所以就不能把他作为供体,迫于当时的情况,Hardy 将一个黑猩猩的心脏进行了移植,但是黑猩猩的心脏与成年人相比,它的大小不足以维持血液循环,病人于撤离体外循环

后 1 小时死亡。

Barnard 在 1974~1983 年间所施行的 44 例异位心脏移植中的 2 例是异种移植(1977 年)。一个是黑猩猩, 另一个是狒狒。

1985 年 Bailey 用狒狒心脏完成 1 例新生儿的异种移植, 术后活了 21 天。

有关异种移植实验研究主要在于动物种属的选择, 其成果大致可以归纳为如下几个方面:

(1) Calne 认为异种移植后的排异反应按形态学特征主要分为两大类型: 一种反应类似同种移植的急性或细胞排异反应, 这种反应常发生于种属比较近似的脏器移植; 另一种反应以血管病变或体液反应为主, 这种反应主要发生在种属差异较大的动物移植, 与超急排异反应相似。但实际所发生的反应往往两种反应同时并存, 仅在程度上有所不同而已。

(2) 在种属相近似的实验动物中, 目前常用的免疫抑制剂可以显著地延迟急性排异反应的发生。

(3) 在灵长类哺乳动物中似乎黑猩猩的脏器较狒狒的脏器, 在人体移植可望维持较好和较长期间的功能。

(4) 在种属不相近似的动物脏器的移植的实验中, 超急排异反应的发生仍然是未能解决的问题。

(5) 应用异种移植作为同种移植的桥梁问题。应用非人类哺乳动物心脏作为同种移植的桥梁过渡, 特别是对小儿和儿童的复杂先天性心脏病似乎是有意义的, 因为至今还没有大小与小儿胸腔相适应的人工心脏或左心装置。由于小儿的胸腔容量小, 即使异位心脏移植也困难。但是这种方法或设想至今尚有很多困难和争论性意见而难以在临床应用。如: ①对于应用黑猩猩心脏还存在社会的宗教观念和伦理观点的不同和争论; ②移植后在受体内是否会产生淋巴细胞毒抗体, 经与人体组织交叉作用后, 是否会使日后获取合适的同种心脏增加难度; ③哺乳动物, 尤其是野生动物, 往往是某种人体致病原的宿主, 其中病毒的危害性最大, 特别是在移植后, 人体受免疫抑制的作用免疫功能低下时, 即使这种致病原并不太强, 也可能引起严重感染或肿瘤的发生, 甚至可引起获得性免疫缺陷综合征(AIDS)的发生。

尽管异种移植早已被人们所追求以满足脏器供需要求的一种途径, 经过 20~30 年的努力, 但至今仍然没有超出实验研究范围, 作为临床应用还有相当距离。最近研究方向转入动物转基因方法, 并认为是很有希望和可能解决的途径。

第十节 心脏移植的现状

一、心脏移植的国外现状

大器官移植假如说是从本世纪初的心脏移植的研究为开端, 到现在成为治疗终末期心脏病的有效方法, 从人类的一种幻想到最终成为科学的现实, 是经过了一个长期的实验研究阶段, 到 60 年代才初步进入临床。又经过 70 年代的低潮和困难时期, 到 80 年代以后才持续飞跃发展。每个阶段之所以能够发展, 都在于一个关键性问题, 由于医学科学的不断发展而突破的, 如“生物现象”的发现和移植排异现象的确认, 免疫排异反应