

常规供心与边缘供心在终末期心脏病心脏移植中的应用

<https://doi.org/10.12307/2022.826>

段正伟, 刘云霏

投稿日期: 2021-07-20

采用日期: 2021-10-11

修回日期: 2021-11-24

在线日期: 2021-12-29

中图分类号:

R459.9; R318; R654.1

文章编号:

2095-4344(2022)26-04211-05

文献标识码: B

文章快速阅读:

文章特点—

△立足目前心脏移植技术, 分析边缘供心在终末期心脏病患者心脏移植术中的应用效果, 为拓宽供者心脏来源、缓解供者短缺问题提供参考。

80例终末期心脏病心脏移植患者:

- (1) 常规供心组 (56例);
- (2) 边缘供心组 (24例)。

原位心脏移植术



随访12个月

观察指标:

- (1) 手术相关指标;
- (2) 生化指标及左心室射血分数;
- (3) 预后情况。

结论:

(1) 体外膜肺氧合技术能够控制边缘供心心脏移植并发症的发生, 但同时也有感染、肾功能不全的高发风险;
(2) 通过有效的围术期管理, 使用边缘供心可达到常规供心心脏移植的治疗效果。

文题释义:

心脏移植: 是将判定为脑死亡并配型成功的供者心脏取出, 植入所需受者胸腔的外科移植手术, 是挽救终末期心脏病患者生命、改善生活质量的治疗手段。

边缘供心: 泛指任何不适合于作为常规标准供心的心脏, 通常包括供者高龄、病毒感染者、供受者血型或体质量不匹配、供心长时间缺血、伴有冠心病或其他心脏结构异常等。

体外膜肺氧合技术: 是将部分静脉血从人体内引流到体外, 经膜肺氧合后重新输入人体内, 通过体外循环系统为患者提供生命支持的心肺辅助治疗技术。

摘要

背景: 供心资源匮乏是困扰心脏移植术的世界性难题, 拓宽供心纳入标准、合理应用边缘供心, 是缓解供心资源匮乏的有效途径, 也是目前心脏移植术努力发展的方向。

目的: 比较常规供心与边缘供心在终末期心脏病患者心脏移植术中的应用效果。

方法: 收集2018年4月至2021年3月进行心脏移植的80例终末期心脏病患者的临床资料, 根据供心来源分为常规供心组56例、边缘供心组24例。所有患者均实施原位心脏移植术, 比较两组患者手术相关指标、血清生化及预后指标。

结果与结论: ①边缘供心组患者手术时间长于常规供心组[(465.35±62.45) min vs. (423.42±58.23) min, $t=2.888$, $P < 0.05$], 术中出血量大于常规供心组[(1 235.36±203.4) mL vs. (678.65±123.21) mL, $t=15.075$, $P < 0.01$]; ②随访12个月, 两组患者血清肌酸激酶同工酶、心肌钙蛋白I、总胆红素、谷丙转氨酶以及左心室射血分数比较, 差异无显著性意义($t=0.693$, 1.322 , 1.514 , 1.348 , 1.285 , $P > 0.05$); ③边缘供心组感染、肾功能不全发生率(17%, 29%)高于常规供心组(2%, 9%), 差异有显著性意义($\chi^2=6.349$, 5.397 , $P < 0.05$); ④结果表明, 在严格做好供心保护、围术期管理的前提下, 使用边缘供心可达到常规供心心脏移植术的手术效果, 但应预防术后感染、肾功能不全等并发症。

关键词: 终末期心脏病; 心脏移植; 边缘供心; 常规供心; 治疗结果

Conventional versus marginal donor heart transplantation in patients with end-stage heart disease

Duan Zhengwei, Liu Yunfei

The 7th People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, Henan Province, ChinaDuan Zhengwei, Master, Attending physician, The 7th People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, Henan Province, China**Corresponding author:** Liu Yunfei, Master, Attending physician, The 7th People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract

BACKGROUND: The lack of donor heart resources is a worldwide problem in heart transplantation. Broadening the inclusion criteria of donor heart and rationally applying marginal donor heart are effective ways to alleviate the lack of donor heart resources, and they are also the development direction of heart transplantation.

OBJECTIVE: To compare the effect of conventional donor and marginal donor heart transplantation in patients with end-stage heart disease.

METHODS: Eighty patients with end-stage heart disease who underwent heart transplantation from April 2018 to March 2021 were divided into a conventional donor group (56 patients) and a marginal donor group (24 patients). All patients were given orthotopic heart transplantation. Then operative indicators, serum biochemical and prognostic were compared between the two groups.

RESULTS AND CONCLUSION: Compared with the conventional donor group, the operation time [(465.35±62.45) min vs. (423.42±58.23) min, $t=2.888$, $P < 0.05$] was longer and intraoperative blood loss [(1 235.36±203.4) mL vs. (678.65±123.21) mL, $t=15.075$, $P < 0.01$] was higher in the marginal donor group.

郑州市第七人民医院, 河南省郑州市 450000

第一作者: 段正伟, 男, 1983年生, 河南省郑州市人, 汉族, 2018年新乡医学院毕业, 硕士, 主治医师, 主要从事心外重症医学研究。

通讯作者: 刘云霏, 硕士, 主治医师, 郑州市第七人民医院, 河南省郑州市 450000

<https://orcid.org/0000-0002-0329-4919> (段正伟)

基金资助: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20191120), 项目负责人: 刘云霏

引用本文: 段正伟, 刘云霏. 常规供心与边缘供心在终末期心脏病心脏移植中的应用 [J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(26):

4211-4215.



During the follow-up of 12 months, there were no significant differences in serum creatine kinase MB isoenzyme, cardiac troponin I, total bilirubin, alanine aminotransferase and left ventricular ejection fraction between the two groups ($t=0.693, 1.322, 1.514, 1.348, 1.285, P > 0.05$). Compared with the conventional donor group (2%, 9%), incidence rates of infection and renal insufficiency were also significantly higher in the marginal donor group (17%, 29%; $\chi^2=6.349, 5.397, P < 0.05$). On the premise of strict heart donor protection and perioperative management, marginal donor transplantation can achieve the surgical effect similar to conventional donor heart transplantation. However, complications such as postoperative infection and renal insufficiency should be prevented.

Key words: end-stage heart disease; heart transplantation; marginal donor; conventional donor; therapeutic outcome

Funding: the Joint Construction Project of Medical Science and Technology Plan of Henan Province, No. LHGJ20191120 (to LYF)

How to cite this article: DUAN ZW, LIU YF. Conventional versus marginal donor heart transplantation in patients with end-stage heart disease. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu.* 2022;26(26):4211-4215.

0 引言 Introduction

终末期心脏病是指因各种原因导致不可恢复的心脏失代偿阶段，心脏移植是治疗终末期心脏病的有效方法，5年存活率高达72.2%^[1]。目前供者器官严重匮乏已成为阻碍心脏移植的主要障碍，严格的供者选择标准更加限制了急需通过心脏移植治疗的患者数量^[2]。边缘供心是一个相对的概念，通常指供者高龄、供受者体质量比值 < 0.75 、冷缺血时间 > 6 h、供受者血型不匹配、肝炎病毒血清学指标阳性者。随着心脏移植技术的进步、心肌保护与免疫抑制药物的应用、围术期管理的加强，边缘供心的标准也在逐渐扩展^[3-4]。目前国外研究表明，边缘供心应用在缓解供心器官短缺的同时，手术效果也令人满意^[5]。中国这方面的研究相对滞后，尚无统一边缘供心使用及风险控制标准^[6]。作者采取回顾性研究的方法，比较常规供心与边缘供心在终末期心脏病患者心脏移植中的应用效果，旨在为开展边缘供心心脏移植术提供参考。

1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 回顾性病例分析，采用 t 检验、卡方检验或秩和检验进行组间比较。

1.2 时间及地点 2018年4月至2021年3月在郑州市第七人民医院完成。

1.3 对象 收集2018年4月至2021年3月进行心脏移植的80例终末期心脏病患者的临床资料。供者：男67例，女13例，年龄12-72岁，体质量40-70 kg。受者：男67例，女13例，年龄12-64岁，体质量45-72 kg，美国纽约心脏病协会 (New York heart association, NYHA) 心功能分级III - IV级。根据供者供心来源分为常规供心组56例、边缘供心组24例。常规供心组：男45例，女11例；年龄38-56岁，平均(47.65±7.12)岁；36例心脏冷缺血时间4.0-5.0 h，20例心脏冷缺血时间5.0-6.0 h；32例中国一类脑死亡捐献，22例中国二类心脏死亡器官捐献，2例中国三类脑-心双死亡器官捐献；原发病包括严重创伤30例，脑出血20例，其他6例。边缘供心组：男22例，女2例；年龄50-62岁，平均(56.45±4.36)岁；9例心脏冷缺血时间6.0-7.0 h，15例心脏冷缺血时间7.0-8.0 h；16例中国一类脑死亡器官捐献，8例中国二类脑死亡器官捐献；原发病包括严重创伤12例，脑出血10例，其他2例。

纳入标准：①所有供心均为自愿器官捐献者；②均采用原位心脏移植术；③边缘供心符合《中国心脏移植供心获取与保护技术规范(2019年版)》相关标准^[7]：a 年龄 > 50 岁；

b 心脏冷缺血时间 > 6 h；c 供者、受者体质量比值 < 0.75 ；d 肝炎病毒血清学指标阳性；e 存在感染，但血培养阴性；f 心脏结构轻度异常，如合并冠状动脉病变等；g 伴有可致供心衰竭的因素，符合其中之一即可判断为边缘供心；④经郑州市第七人民医院伦理委员会批准(20180315)，患者或家属均签署知情同意书。

排除标准：①伴有全身活动性感染者；②与供者 ABO 血型不一致者；③不可逆肺、肝、肾功能衰竭者；④无完整病历资料及随访资料者。

1.4 方法 两组患者的手术均由同一组手术医师完成。

1.4.1 供心获取与保护

(1) 供心获取：取供者仰卧位，麻醉(芬太尼0.2 mg)后，正中劈开胸骨，倒T型切开心包膜，全身肝素化(2 mL/kg)，于升主动脉前壁缝合冷灌荷包，阻断升主动脉，加压灌注康斯特心肌保护液2 000 mL。快速剪断下腔静脉与右上肺静脉，排出心肌保护液。心脏完全停跳后，分别剪断左上、左下、右下肺静脉。横断升主动脉，于肺动脉分叉处剪断肺动脉。钝性剥离心房后壁及上下腔静脉周围结缔组织，完全取出供心。

(2) 供心保护：供心取出后，观察有无心脏损伤、结构异常，经主动脉灌注康斯特心肌保护液1 000 mL(本院)、2 000 mL(外院)，置于2个无菌塑料袋中(塑料袋中间隔无菌冰屑)，封口放入保温箱，袋周围置满冰块，封盖后快速送至手术室。

1.4.2 原位心脏移植术 全身麻醉下，建立体外循环。依次切除上下腔静脉、主动脉、肺动脉，取出心脏。修剪供心使其与受者吻合，使用4-0 Prolene线连续外翻缝合左心房，使用4-0 Prolene线连续外翻缝合上、下腔静脉，使用4-0 Prolene线连续缝合肺动脉和主动脉。吻合口缝合方式均采用连续内膜外缝合。留置引流管与起搏导线，关闭胸腔切口。

1.4.3 围术期管理

(1) 术后常规治疗：包括预防性抗感染(三代头孢类)、强心利尿(多巴胺、氨酰心安)、控制肺动脉压(硝普钠、培哚普利片)、促胃肠功能恢复(康彼身、双歧杆菌三联活菌胶囊)、保护胃黏膜(洛赛克、泰胃美)、预防并发症(心律失常、肾功能衰竭、感染)等。

(2) 免疫抑制方案：①免疫诱导：术前2 h、术后4 d给予巴利昔单抗(20 mg)；②免疫抑制：术中麻醉后、体外循环开放后给予甲强龙(500 mg)；③维持治疗：术后1-3 d给

予甲强龙 (80 mg/12 h)。术后第 2 天起, 给予吗替麦考酚酯 (5 mg/12 h)。术后第 4 天起, 他克莫司 (初始剂量 5 mg/12 h), 72 h 后查血药浓度, 术后 3 个月内维持血药谷值 (15-20 μg/L), 3 个月后维持血药谷值 (10-15 μg/L)。术后 4 d 给予甲泼尼松静滴 (500 mg), 术后 5 d 给予口服泼尼松 (起始剂量 40 mg/d), 每周递减 5 mg, 至 10 mg/d, 维持 6 个月。

(3) 体外膜肺氧合支持治疗: 边缘供心组术后使用体外膜肺氧合支持治疗, 维持静脉血氧饱和度 >70%, 动脉血氧饱和度 >95%。支持期间根据全血激活凝血时间泵入肝素 5-20 IU/(kg·h), 常规应用抑肽酶 10 000 IU/(kg·h)。胸部 X 射线片清晰、超声下左心室射血分数 >40%、心脏功能恢复良好时, 终止体外膜肺氧合支持治疗。

1.4.4 随访管理 每位患者随访时间至少 12 个月, 要求患者每月回院复查 1 次。随访内容包括血药浓度、心电图、X 射线片、心动图等。

1.5 主要观察指标 ①手术相关指标: 包括手术时间、体外循环时间、主动脉阻断时间、术中出血量、住院时间。②生化指标及左室射血分数: 术前、随访 12 个月, 采集患者空腹静脉血 4 mL, 3 000 r/min 离心 10 min, 取血清, 采用日立全自动生化分析仪 7600 检测肌酸激酶同功酶、心肌钙蛋白 I、总胆红素、谷丙转氨酶水平。检测方法: 肌酸激酶同功酶、心肌钙蛋白 I 采用化学发光法, 总胆红素、谷丙转氨酶采用酶联免疫吸附法, 试剂盒均购自北京晶美生物工程有限公司。③预后情况: 随访 12 个月, 统计两组感染、心力衰竭、肾功能不全、死亡等情况。

1.6 统计学分析 使用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析, 手术相关指标、生化指标等计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验; 预后情况等计数资料用 *n*/% 表示, 采用卡方检验或秩和检验, *P* < 0.05 为差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 两组 80 例患者均完成术后 12 个月随访, 均进入结果分析。

2.2 试验流程图 见图 1。

2.3 两组基线资料比较 边缘供心组供者年龄大于常规供心组 (*P* < 0.05), 冷缺血时间长于常规供心组 (*P* < 0.05), 供者 / 受者体质量比值低于常规供心组 (*P* < 0.05), 两组心脏移植供者性别、体质量以及受者性别、年龄、体质量、左室射血分数、NYHA 分级、合并疾病比较差异均无显著性意义 (*P* > 0.05), 见表 1, 2。

2.4 手术相关指标 两组患者体外循环时间、主动脉阻断时间、住院时间比较, 差异无显著性意义 (*P* > 0.05); 边缘供心组患者手术时间长于常规供心组 (*P* < 0.05), 术中出血量大于常规供心组 (*P* < 0.01), 见表 3。

2.5 生化指标及左室射血分数 手术前, 两组心脏移植术患者血清肌酸激酶同功酶、心肌钙蛋白 I、总胆红素、谷丙转氨酶以及左室射血分数比较, 差异无显著性意义 (*P* > 0.05);

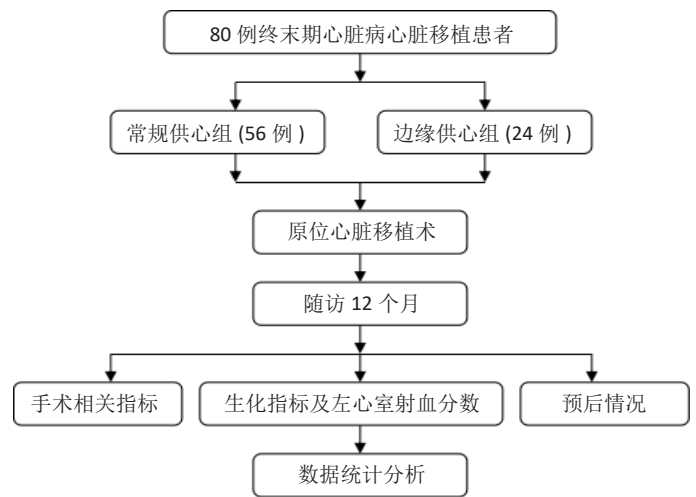


图 1 | 试验分组流程图

Figure 1 | Trial flow chart

表 1 | 两组心脏移植供者一般资料比较

Table 1 | Comparison of general data of heart transplant donors between the two groups

组别	n	性别 (n/%)		年龄 (岁)	体质量 (kg)	冷缺血时间 (min)	供者体质量 / 受者体质量
		男	女				
常规供心组	56	45/80	11/20	47.65±7.12	62.16±8.45	247.54±20.32	1.06±0.32
边缘供心组	24	22/92	2/8	56.45±4.36	60.45±8.24	432.45±35.45	0.86±0.24
<i>t</i> / <i>x</i> ² 值		<i>x</i> ² =1.579		<i>t</i> =5.609	<i>t</i> =0.836	<i>t</i> =24.771	<i>t</i> =29.463
<i>P</i> 值		0.086		0.000	0.542	0.000	0.000

表 2 | 两组心脏移植受者一般资料比较

Table 2 | Comparison of general data of heart transplant recipients between the two groups

组别	n	性别 (n/%)		年龄 (岁)	体质量 (kg)	左室射血分数 (%)	NYHA 分级 (n/%)		合并疾病 (n/%)	
		男	女				III级	IV级	高血压	糖尿病
常规供心组	56	46/82	10/18	51.45±7.32	60.12±8.45	32.45±5.12	42/75	14/25	15/27	18/32
边缘供心组	24	21/87	3/13	53.34±8.34	62.35±9.20	32.42±5.30	20/83	4/17	5/21	6/25
<i>t</i> / <i>x</i> ² 值		<i>x</i> ² =0.354		<i>t</i> =1.018	<i>t</i> =1.053	<i>t</i> =0.816	<i>x</i> ² =0.669		<i>x</i> ² =0.317 <i>x</i> ² =0.408	
<i>P</i> 值		1.005		0.286	0.282	0.546	0.635		1.005 0.931	

表注: NYHA 为美国纽约心脏病协会

表 3 | 两组心脏移植术患者手术相关指标比较

Table 3 | Comparison of surgical indicators related to heart transplantation between the two groups

组别	n	手术时间 (min)	体外循环时间 (min)	主动脉阻断时间 (min)	术中出血量 (mL)	住院时间 (d)
边缘供心组	24	465.35±62.46	182.43±42.37	92.34±20.22	1 235.36±203.46	18.24±4.25
<i>t</i> 值		2.888	0.932	1.144	15.075	1.514
<i>P</i> 值		0.009	0.456	0.265	0.000	0.076

随访 12 个月, 常规供心组血清生化指标 (肌酸激酶同功酶、心肌钙蛋白 I、总胆红素、谷丙转氨酶)、边缘供心组血清生化指标 (心肌钙蛋白 I、总胆红素、谷丙转氨酶) 低于同组手术前 (*P* < 0.05, *P* < 0.01), 左室射血分数高于同组手术前 (*P* < 0.01), 两组患者血清肌酸激酶同功酶、心肌钙蛋白 I、总胆红素、谷丙转氨酶以及左室射血分数比较, 差异无显著性意义 (*P* > 0.05), 见表 4。

表4 | 两组心脏移植术患者手术前后血清生化及左室射血分数比较

($\bar{x} \pm s$)

Table 4 | Comparison of serum biochemical indicators and left ventricular ejection fraction before and after heart transplantation between the two groups

组别	n	肌酸激酶同功酶 (μg/L)		心肌钙蛋白 I (μg/L)		总胆红素 (μmol/L)		谷丙转氨酶 (U/L)		左室射血分数 (%)	
		手术前	随访 12 个月	手术前	随访 12 个月	手术前	随访 12 个月	手术前	随访 12 个月	手术前	随访 12 个月
常规供心组	56	5.95±1.12	5.36±1.05 ^a	2.12±0.65	0.68±0.44 ^b	19.24±4.20	15.24±3.32 ^b	25.36±5.26	21.65±3.75 ^b	32.45±5.12	63.42±8.20 ^b
边缘供心组	24	5.88±1.05	5.54±1.10	2.30±0.71	0.92±0.42 ^b	20.45±4.36	13.92±4.12 ^b	24.12±4.30	20.38±4.12 ^a	32.42±5.30	60.76±9.12 ^b
t 值		0.261	0.693	1.104	1.322	1.168	1.514	1.017	1.348	0.816	1.285
P 值		1.006	0.723	0.168	0.098	0.131	0.785	0.213	0.096	0.546	0.102

表注: 与同组手术前比较, ^aP < 0.05, ^bP < 0.01

2.6 预后情况 随访 12 个月, 边缘供心组出现下呼吸道感染 4 例, 均经抗感染治疗治愈, 出现心包积液、心包粘连增厚 3 例, 心力衰竭 5 例, 肾功能不全 7 例, 均经药物治疗有所好转, 2 例死于移植排斥反应、恶性心律失常。常规供心组出现下呼吸道感染 4 例, 经抗感染治疗治愈, 心包积液、心包粘连增厚 2 例, 心力衰竭 8 例, 肾功能不全 5 例, 均经药物治疗有所好转, 2 例死于重症感染、全身反应综合征。两组患者心包积液 / 心包粘连增厚发生率、心力衰竭发生率、死亡率比较, 差异无显著性意义 (P > 0.05)。边缘供心组感染 (17%)、肾功能不全 (29%) 高于常规供心组 (P < 0.05), 见表 5。

表 5 | 两组心脏移植术患者预后情况比较 (n/%)

Table 5 | Comparison of prognosis in patients with heart transplantation between the two groups

组别	n	心包积液、心包粘连增厚	感染	心力衰竭	肾功能不全	死亡
常规供心组	56	2/4	1/2	8/14	5/9	2/4
边缘供心组	24	3/12	4/17	5/21	7/29	2/8
χ ² 值		2.286	6.349	0.529	5.397	0.802
P 值		0.086	0.014	0.886	0.018	0.564

3 讨论 Discussion

心脏病是常见循环系统障碍性疾病, 终末期心脏病是心脏病的终末阶段, 发病率约为 1%, 常规内科药物治疗无效, 预计生存时间不足 1 年。心脏移植是治疗终末期心脏病公认的最有效方法, 将供者心脏移植到受者体内, 替代受者心脏维持循环功能^[8], 这就需要足够数量的心脏供者资源。中国 2018 年国标准化脑死亡器官捐献仅为 27.2%, 远低于全球脑死亡器官捐献的 83.1%^[9]。在心脏供者资源极为短缺的今天, 如何有效利用现有供者资源, 是摆在心脏移植术面前的一道课题。

长期以来, 心脏供者选择均遵循严格的标准, 包括年龄、心脏冷缺血时间、供者与受者体质量比、血清学检查等, 将符合标准的供心称为“标准供心”, 也是保证心脏移植手术效果的基础^[10-11], 但同时也排除一些潜在的可用供心 (即边缘供心)。随着移植技术、心肌保护、免疫抑制、体外循环等技术的发展, 适当放宽“标准供心”范围, 有效利用边缘供心, 已成为一种大的趋势, 也是解决供心资源紧张的可行方法^[12-13]。供者心脏与受者心脏受损是一个客观存在的事实, 国内外学者研究报道, 供心摘取前后、心脏移植前后, 供心肌酸激酶同功酶、心肌钙蛋白 I 有一个明显的升高过程, 说明心脏移植术中伴有心肌损伤状况^[14]。心肌保护液具有保护

心肌及其毛细血管形态、结构、功能的作用, 但有严格的“时间窗”限制, 这也是要求供心冷缺血时间 ≤ 6 h 的主要原因。新型晶体器官保护液的出现, 亚低温下保存为延长心脏移植供心时间创造了条件^[15]。有文献报道, 在心肌保护液中添加线粒体阻滞剂 AP39, 能够延长供心保存时间^[16], 这些都为拓宽供心冷缺血时间提供了可能。

年龄 >50 岁捐献者生理功能弱化、免疫功能低下、内皮细胞功能失调, 难以抵御脑死亡时“儿茶酚胺风暴”, 一直被视为心脏移植及肝肾移植的相对禁忌证^[17-18], 但并非所有年龄 >50 岁供心捐献均如此, 国外有学者采用“Alternate recipient list”挑选高龄供心捐献者, 年龄 >60 岁边缘供心能够提高心脏移植手术患者远期生存率^[19]。而且相对等候心脏移植者高达 30% 的死亡率, 使用年龄 >50 岁供心心脏移植风险足以抵消等候风险, 完全能够作为心脏移植患者选择方向^[20-21]。供者体质量 / 受者体质量 ≥ 0.75 是既往选择供心的标准, 有研究认为, 体质量 >75 kg 成年供心能够满足绝大多数受者心脏移植要求, 尚无循证医学支持体质量不匹配能够影响心脏移植远期预后^[22-23]。吴智勇等^[24]研究报道, 在严格控制手术损伤、加强供心保护、强化免疫抑制治疗方案的条件下, 不同供者年龄 (>50 岁或 <50 岁)、供者心脏冷缺血时间 (<6 h 或 >6 h)、供 / 受者体质量比 (> 0.75 或 < 0.75), 手术时间、体外循环时间、主动脉阻断时间、肝肾功能指标差异均无显著性意义 (P > 0.05)。此研究通过比较手术相关指标、血清生化 (心肌损伤、肝肾功能), 所得结论也支持上述文献观点。王怡轩等^[20]通过对 278 例心脏移植术回顾性研究报道, 边缘供心组 (98 例) 1 年、3 年生存率分别为 83.3%, 70.6%, 标准供心组 (180 例) 1 年、3 年生存率分别为 91.4%, 80.2%, 边缘供心组与标准供心组 1 年、3 年生存率比较, 差异无显著性意义 (P > 0.05)。

有关常规供心与边缘供心之争, 矛盾的聚焦点主要在安全性上^[25-26]。供心保护液的应用, 如控制心肌保护液温度 (4 °C)、供心修剪中适当增加心肌保护液灌注量, 在延长供心保存时间的同时, 可降低边缘供心心脏移植术的早期死亡率^[27]。巴利昔单抗、吗替麦考酚酯、他克莫司等免疫抑制治疗方案, 为全球肾脏病预后组织及中国心脏移植协会推荐的标准方案, 能够有效预防感染及早期急性排斥反应^[28-29]。体外膜肺氧合支持治疗是拮抗心肌损伤、预防心力衰竭、恢复心脏功能的有效方法之一, 能够为边缘供心心脏移植患者提供有效的支持, 增加临床获益^[30-31]。此研究通过强化边缘供

心获取与保护、严格原位心脏移植术、加强围术期管理(常规治疗、免疫抑制、体外膜肺氧合支持)、随访管理,结果表明两组患者心包积液/心包粘连增厚、心力衰竭、死亡等指标比较差异均无显著性意义,但同时边缘供心组感染(17%)、肾功能不全(29%)高于常规供心组,说明体外膜肺氧合技术能够控制边缘供心心脏移植并发症的发生,但也有感染、肾功能不全的高发风险。

研究表明,在心脏供者资源十分短缺的当下,通过有效的围术期管理,可以适当拓宽“标准供心”应用范围,合理使用边缘供心,以提高供者心脏使用率,更多的救治终末期心脏病患者。需要指出的是,该文章仅为单中心回顾性研究,也缺乏长期与严密的随访,需要后续开展多中心、大样本、更长时间的研究,以进一步优化边缘供心心脏移植过程管理,为边缘供心的应用提供参考。

致谢: 该研究得到了终末期心脏病患者及家属的支持,资料收集过程中相关科室同事给予很多帮助,论文撰写及校正过程中得到了科室领导、刊物编辑的指导,在此一一表示感谢。

作者贡献: 段正伟负责项目的总体设计、项目实施、项目推广;段正伟、刘云霏均参与手术过程、资料收集、随访管理;段正伟主要负责论文撰写,刘云霏主要负责资料收集与随访、数据分析。

经费支持: 该文章接受了“河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20191120)”的资助。所有作者声明,经费支持没有影响文章观点和对研究数据客观结果的统计分析及其报道。

利益冲突: 2名作者均为终末期心脏病移植术医师,课题研究与论文撰写过程中不存在利益冲突。

机构伦理问题: 该临床研究的实施符合《赫尔辛基宣言》和郑州市第七人民医院对研究的相关伦理要求(医院伦理批号 20180315)。论文作者均符合心脏移植术治疗资质要求。

知情同意问题: 参与试验的患者及其家属为自愿参加,所有供者、受者均对试验过程完全知情同意,在充分了解治疗方案的前提下签署了“知情同意书”。

写作指南: 该研究遵守《非随机对照临床试验研究报告指南》(TREND声明)。

文章查重: 文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次查重。

文章外审: 文章经小同行外审专家双盲外审,同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

生物统计学声明: 文中统计学方法经郑州市第七人民医院生物统计学专家审核。

文章版权: 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章,根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享4.0”条款,在合理引用的情况下,允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展,同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献,并为之建立索引,用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

4 参考文献 References

- AISSAOUI N, MORSHUIS M, MAOULIDA H, et al. Management of end-stage heart failure patients with or without ventricular assist device: an observational comparison of clinical and economic outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;53(1):170-177.
- 黄洁. 国人心脏移植注册数据分析与脑死亡心脏供体的选择和维护[J]. 实用器官移植电子杂志, 2016,4(5):295.
- KILIC A, EMANI S, SAI-SUDHAKAR CB, et al. Donor selection in heart transplantation. *J Thorac Dis*. 2014;6(8):1097-1104.
- 吴敏, 吴怡锦, 吴梅芬, 等. 125例脑死亡捐献心脏供体的单中心回顾性分析及边缘供心使用探讨[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2019,26(11):1069-1073.
- KAMRAN S, CONTI F, POMEY MP, et al. Patients' preferences in transplantation from marginal donors: results of a discrete choice experiment. *Transpl Int*. 2017;30(6):589-602.
- WANG Y, CAI J, SUN Y, et al. Extended donor criteria in heart transplantation: a retrospective study from a single Chinese institution. *J Thorac Dis*. 2018;10(4):2153-2165.

- 中华医学会器官移植分会. 中国心脏移植供心获取与保护技术规范(2019版)[J]. 中华移植杂志(电子版), 2019,13(1):8-10.
- WILHELM MJ, RUSCHITZKA F, FLAMMER AJ, et al. Fiftieth anniversary of the first heart transplantation in Switzerland in the context of the worldwide history of heart transplantation. *Swiss Med Wkly*. 2020;150:w20192.
- 江文诗, GOMEZ MP, PAEZ G, 等. 数据之美- 聚集全球器官捐献发展趋势[J]. 中华移植杂志(电子版), 2019,13(1):28-33.
- KOBASHIGAWA J, KHUSH K, COLVIN M, et al. Report From the American Society of Transplantation Conference on Donor Heart Selection in Adult Cardiac Transplantation in the United States. *Am J Transplant*. 2017;17(10):2559-2566.
- MEHRA MR, CANTER CE, HANNAN MM, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(1):1-23.
- AMMIRATI E, CIPRIANI MG, VARRENTI M, et al. A prospective comparison of mid-term outcomes in patients treated with heart transplantation with advanced age donors versus left ventricular assist device implantation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2016;23(4):584-592.
- KAKUTA T, FUKUSHIMA S, SHIMAHARA Y, et al. Benefits of the Modified Bicaval Anastomosis Technique for Orthotopic Heart Transplantation From a Size-Mismatched Marginal Donor. *Circ J*. 2019;84(1):61-68.
- 杨丽静, 王古岩, 郑哲, 等. 远隔缺血预后联合后处理对心脏移植术患者心肌损伤的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2016,36(8):918-921.
- JAWITZ OK, RAMAN V, BARAC YD, et al. Influence of donor brain death duration on outcomes following heart transplantation: A United Network for Organ Sharing Registry analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;159(4):1345-1353.e2.
- ZHU C, SU Y, JURIASINGANI S, et al. Supplementing preservation solution with mitochondria-targeted H2 S donor AP39 protects cardiac grafts from prolonged cold ischemia-reperfusion injury in heart transplantation. *Am J Transplant*. 2019;19(11):3139-3148.
- 谢云亮, 杨洲, 杨卿, 等. 公民逝世后器官捐献高龄供肝移植的临床疗效分析: 单中心经验[J]. 器官移植, 2020,11(2):271-275.
- BOSSEAU C, LELONG B, PATTIER S, et al. Heart transplantation in selected patients aged 60 years and older: a two-decade retrospective and multicentre analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017;51(5):893-901.
- RAM E, LAVEE J, KOGAN A, et al. Does donor-recipient age difference matter in outcome of heart transplantation? *Clin Transplant*. 2019;33(7):e13593.
- 王怡轩, 谢飞, 蔡杰, 等. 单中心回顾性研究心脏移植的边缘供心应用[J]. 中国循环杂志, 2017,32(z1):121-122.
- STEHLIK J, KOBASHIGAWA J, HUNT SA, et al. Honoring 50 Years of Clinical Heart Transplantation in Circulation: In-Depth State-of-the-Art Review. *Circulation*. 2018;137(1):71-87.
- BERGENFELDT H, STEHLIK J, HÖGLUND P, et al. Donor-recipient size matching and mortality in heart transplantation: Influence of body mass index and gender. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36(9):940-947.
- SHUDO Y, WANG H, LINGALA B, et al. Evaluation of Risk Factors for Heart-Lung Transplant Recipient Outcome: An Analysis of the United Network for Organ Sharing Database. *Circulation*. 2019;140(15):1261-1272.
- 吴智勇, 王志维, 任宗力, 等. 边缘供心临床应用的单中心效果分析[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2020,36(4):222-226.
- 中华医学会器官移植学分会. 器官移植病理学技术操作规范(2019版)——心脏移植[J]. 器官移植, 2019,10(4):393-401.
- GOSSETT JG, AMDANI S, KHULBEY S, et al. Review of interactions between high-risk pediatric heart transplant recipients and marginal donors including utilization of risk score models. *Pediatr Transplant*. 2020;24(3):e13665.
- YANG Y, LIN H, WEN Z, et al. Keeping donor hearts in completely beating status with normothermic blood perfusion for transplants. *Ann Thorac Surg*. 2013;95(6):2028-2034.
- 中会医学器官移植学分会. 中国心脏移植免疫抑制治疗及排斥反应诊疗规范(2019版)[J]. 中华移植杂志(电子版), 2019,13(1):15-20.
- 武康, 蔡明, 许亮, 等. 不同免疫诱导方案在心脏死亡器官捐献肾移植中的应用研究[J]. 中华移植杂志(电子版), 2018,12(1):1-4.
- NAM KH, KOH Y, LIM CM, et al. Central Extracorporeal Membrane Oxygenation for Bridging of Right-Sided Heart Failure to Lung Transplantation: A Single-Center Experience and Literature Review. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33(7):1873-1876.
- 柴军武, 王凯, 周巍, 等. 体外膜肺氧合在心脏移植术后心功能衰竭中的应用体会[J]. 天津医药, 2018,46(5):478-481.

(责任编辑: MZH, ZN, JJP)