

2024年中国心脏移植文献盘点

朱家德 吴敏

【摘要】 心脏移植是终末期心力衰竭患者治疗的金标准。对于终末期心力衰竭患者，临床上仍存在右心室功能评估方法不明确、临床预后及风险分层过于笼统等问题。对于接受心脏移植的终末期心力衰竭患者，术后仍面临着一系列挑战，如急性肾损伤、排斥反应、感染及远期的移植物失功、移植物血管病变等问题。近年来，随着心脏影像学评估尤其是心脏MRI技术的进步，以及在心脏移植术后排斥反应、免疫耐受等基础研究工作的开展，我国研究者在心脏移植领域着眼于解决这些问题并取得了令人瞩目的成就。本文将系统综述2024年我国研究者在心脏移植领域取得的学术成果，包括临床和基础研究，以及新型技术、创新临床评分系统的应用，为心脏移植领域重大问题的解决提供新的思路和策略，推动我国心脏移植事业迈向更高的水平。

【关键词】 心脏移植；排斥反应；终末期心力衰竭；树突状细胞；缺血-再灌注损伤；危险因素；调节性T细胞；影像学技术

【中图分类号】 R617, R541 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2025) 03-0005-11

A review of Chinese heart transplantation literature in 2024 Zhu Jiade, Wu Min. Department of Cardiac Surgery, Guangdong Provincial Institute of Cardiovascular Disease, Guangdong Provincial People's Hospital Affiliated to Southern Medical University, Guangzhou 510080, China

Corresponding author: Wu Min, Email: wumin0011@gdph.org.cn

【Abstract】 Heart transplantation is the gold standard for the treatment of end-stage heart failure. For patients with end-stage heart failure, there are still clinical issues such as unclear methods for right ventricular function assessment, and overly general clinical prognosis and risk stratification. For end-stage heart failure patients who have undergone heart transplantation, they still face a series of challenges after surgery, such as acute kidney injury, rejection, infection and long-term graft dysfunction, and graft vascular disease, etc. In recent years, with the progress of cardiac imaging assessment, especially cardiac MRI technology, and the development of basic research work on post-transplant rejection and immune tolerance in heart transplantation, Chinese researchers have focused on solving these problems in the field of heart transplantation and have achieved remarkable results. This article will systematically review the academic achievements of Chinese researchers in the field of heart transplantation in 2024, including clinical and basic research, as well as the application of new technologies and innovative clinical scoring systems, to provide new ideas and strategies for solving major problems in the field of heart transplantation and to promote the development of Chinese heart transplantation to a higher level.

【Key words】 Heart transplantation; Rejection; End-stage heart failure; Dendritic cell; Ischemia-reperfusion injury; Risk factor; Regulatory T cell; Imaging technique

DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2025131

基金项目：十四五国家重点研发项目（2022YFC2402605）

作者单位：510080 广州，南方医科大学附属广东省人民医院广东省心血管病研究所心外科

作者简介：朱家德（ORCID 0000-0003-4682-1202），博士，主治医师，研究方向为心脏移植与人工心脏、机械辅助，Email: zhujiade@gdph.org.cn

通信作者：吴敏（ORCID 0000-0002-2431-4624），医学博士，副主任医师，研究方向为冠心病、心脏瓣膜病等心血管外科手术，Email: wumin0011@gdph.org.cn

心脏移植是终末期心力衰竭（心衰）患者治疗的金标准^[1-2]，在过去的一年里，我国在心脏移植领域进行了一系列富有创新性的基础研究和临床研究，为解决心脏移植中存在的诸多挑战提供了新的认识和策略。本文将全面梳理 2024 年中国团队发表的关于心脏移植的最新研究成果，旨在为医学界提供一个深入了解我国在这一领域所取得重要进展的窗口。学者们关注了心脏移植的诸多关键问题，包括终末期心衰患者的危险因素分层、针对不同亚型病因终末期心衰患者的危险因素分层及预后评分，针对移植术后远期预后的影像学评价、移植术后急性肾损伤（acute kidney injury, AKI）的危险因素分析及预测模型建立以及移植术后排斥反应、免疫耐受相关基础研究等。本文将对 2024 年中国团队在心脏移植领域的创新性工作进行梳理，强调其中的重点和突破，为心脏移植领域的临床及基础科研工作者提供新的诊疗思路及未来研究方向参考，同时为终末期心衰患者提供更安全、有效的治疗方案。

1 检索策略

为了解心脏移植领域在 2024 年度文献发表情况，笔者在 PubMed 按以下检索策略进行限定检索：选定检索词“cardiac transplantation[MeSH Terms] OR heart transplantation[MeSH Terms] OR cardiac transplant*[Title/Abstract] OR heart transplant*[Title/Abstract]”，发表时间限定在 2024 年 1 月 1 日至 12 月 31 日；共检索出 2 199 篇文献，在此检索结果上，利用“AND China[Affiliation]”得到我国团队发表的 164 篇文献，提示全年中国发表文献占比 7.46%（检索时间为 2025 年 3 月 20 日）。同时，为避免遗漏，笔者也扩大了检索范围，一些移植相关的高水平文献也一并解读。

2 中国心脏移植基础研究进展

2.1 心脏移植排斥反应

2.1.1 细胞介导的排斥反应 近十几年以来，抗体介导的排斥反应（antibody-mediated rejection, AMR）被提上热点，被认为是与心脏移植不良预后相关的重要因素。B 细胞抗原提呈在急性细胞排斥反应与 AMR 中均起到关键作用，树突状细胞（dendritic

cell, DC）被认为是抗原提呈能力最强的抗原提呈细胞，然而二者在心脏移植急性排斥反应（acute rejection, AR）早期抗原提呈能力及其胞间通讯的强弱尚不清楚，明确其特性将有助于选择性抑制抗原提呈，缓解排斥反应。基于此，朱越星等^[3]将 BALB/c 小鼠的心脏移植到 C57BL/6J 小鼠的腹腔内，术后 5 d（AR 早期）提取并利用流式细胞术分选心脏移植植物中的 CD45⁺细胞并进行单细胞 RNA 测序。结果发现移植植物中生发中心样（germinal center, GC）B 细胞是 AR 期心脏移植植物中增幅最大、比例高达 87% 的 B 细胞亚群，经典 DC（classic DC, cDC）2 是心脏移植 AR 期唯一大量增多的 DC 亚群，比例达 44%，是心脏移植术后与 T 细胞的胞间通讯中占据最高通讯强度的 DC 亚群；单核样 DC 与记忆性 B 细胞是未移植心脏中 T 细胞输入信号的主要发出者，而在心脏移植术后 AR 期中，分别转变为 cDC2 与 GC B 细胞；其中记忆性 B 细胞与 GC B 细胞分别是心脏移植前后的主要 T 细胞输入信号来源。基于上述实验结果，研究者指出，在未移植心脏和移植心脏指向 T 细胞的胞间通讯中，与 DC 相比，B 细胞均占据更高的通讯数量和权重，推测在心脏移植 AR 早期，B 细胞的抗原提呈活动比 DC 更加活跃，强度更大。

2.1.2 巨噬细胞在心脏移植排斥反应中的作用研究 最新的研究证据已经突显了巨噬细胞在心脏移植排斥反应中的作用，然而，调节心脏移植排斥反应期间异体移植浸润巨噬细胞（allograft infiltrating macrophage, AIM）免疫代谢表型的分子信号仍然未知。华中科技大学同济医学院附属协和医院团队对心脏移植浸润免疫细胞进行了单细胞 RNA 测序^[4]，从而明确了 AIM 的激活模式和代谢特征。研究团队使用流式细胞术来确定 AIM 中诱导性一氧化氮合酶和丙酮酸激酶 M2 型（pyruvate kinase M2, PKM2）的表达以及 MEK [即丝裂原活化蛋白激酶激酶（mitogen-activated protein kinase kinase, MAPKK）]/细胞外信号调节激酶（extracellular-signal regulated kinase, ERK）信号通路的激活水平。随后生成了巨噬细胞特异性 MEK1/2 敲除小鼠，以确定 MEK1/2-PKM2 通路在心脏移植排斥反应期间 AIM 的促炎表型和糖酵解能力中的作用。单细胞 RNA 测序分析显示，AIM 具有显

著增强的促炎和糖酵解表型，流式细胞术分析验证了 AIM 中诱导性一氧化氮合酶和 PKM2 的表达显著上调。此外，MEK/ERK 信号在 AIM 中被激活，并与促炎和糖酵解特征呈正相关。巨噬细胞特异性 MEK1/2 缺失显著保护了慢性心脏异体移植排斥反应，并抑制了 AIM 的促炎表型和糖酵解能力。MEK1/2 缺失还减少了脂多糖和干扰素- γ 刺激的巨噬细胞的促炎表型和糖酵解能力。MEK1/2 缺失损害了巨噬细胞的核转位和 PKM2 表达。PKM2 过表达部分恢复了 MEK1/2 缺陷巨噬细胞的促炎表型和糖酵解能力。研究者还发现曲美替尼（美国食品与药品监督管理局批准的一种 MEK1/2 抑制剂）改善了慢性心脏异体移植排斥反应。研究团队的这些发现表明 MEK1/2-PKM2 通路对于免疫代谢重编程至关重要。

针对巨噬细胞相关的排斥反应研究，美国斯坦福大学及上海交通大学医学院附属第九人民医院团队为了阐述免疫细胞相互作用和器官间特定通讯途径的复杂动态^[5]，使用了小鼠异位移植模型，并采用单细胞 RNA 测序技术检查心脏移植和脾脏中的 CD45⁺免疫细胞。团队对研究数据进行了全面的分析，并专注于功能富集、细胞轨迹和心脏移植中的器官间通讯，突出了由细胞外囊泡介导的单核细胞/巨噬细胞亚型之间的动态相互作用。团队使用随机聚类阐明了影响异体移植结果的部分细胞相互作用，由 CD63⁺移植巨噬细胞携带的微小 RNA-363 和微小 RNA-709，可以通过 Fcho2/Notch1 信号通路诱导受体脾脏中的 M1 极化。这些见解阐明了心脏 AR 期间微妙的免疫反应，并表明针对移植滞留巨噬细胞来源的细胞外囊泡可能提供了一种减轻移植排斥反应的新策略。

2.1.3 细胞介导的慢性排斥反应 慢性排斥反应（chronic rejection, CR）是一种由移植血管重塑和纤维化表现的异体免疫损伤，这种损伤对免疫抑制具有抵抗性。一项美国匹兹堡大学移植研究所的 Warunek 团队与国内多家中心参与的研究显示^[6]，对主要组织相容性复合体 II 分子不匹配的，最终发展为 CR 的移植心脏进行了单细胞 RNA 测序分析，确定了移植白细胞介素（interleukin, IL）-33 可以作为浸润性巨噬细胞和调节性 T 细胞（regulatory T cell, Treg）组织修复途径的刺激因子。该团队使用 IL-33 缺陷供体小鼠为模型，证明了移植成纤维细

胞来源的 IL-33 能强烈诱导受体 Treg 表达双向调节素（amphiregulin, AREG）。在随后的临床样本评估中也证实了在排斥反应期间，移植内 Treg 的 AREG 表达增加。团队对具有 Treg 特异性 AREG 敲除的受体小鼠进行一系列评估，结果意外发现，Treg 分泌的 AREG 促进 CR 进展。来自具有 AREG 缺陷 Treg 的受体的心脏移植显示出较少的纤维化、血管病变以及由受体 T 细胞占据的血管相关纤维化位点。总体而言，该研究确定了涉及 IL-33⁺成纤维细胞与受体 Treg 之间相互作用的失调修复反应是如何促进 CR 进展的。

2.1.4 移植血管病变 淋巴管生成在移植心脏中起着关键作用，移植心脏中淋巴管的重塑以及新生淋巴管的来源仍然存在争议，特别是淋巴管生成的机制仍然有限。浙江大学医学院附属第一医院研究团队在小鼠心脏移植模型中^[7]，使用单细胞 RNA 测序、酶联免疫吸附试验、蛋白质印迹法、实时荧光定量聚合酶链反应和免疫组织化学染色技术来研究异体心脏的细胞和细胞间信号传导。最后研究显示，遗传谱系追踪小鼠和单细胞 RNA 测序分析揭示了这些新生的淋巴管主要起源于淋巴管内皮透明质酸受体 1 阳性细胞，发现淋巴内皮细胞主要与活化的成纤维细胞相互作用，使用血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）受体 3 抑制剂抑制淋巴管生成导致移植心脏的存活时间减少。当移植心脏中的活化成纤维细胞被消除时，淋巴管生成显著受到抑制，导致更早的移植失败。在信号通路研究中发现，活化的成纤维细胞主要通过激活包括 VEGFD/VEGFR3、MDK/NCL 和 SEMA3C/NRP2 在内的多条信号通路来促进淋巴内皮细胞的管状形成，而在活化的成纤维细胞中敲低 VEGFD 和中期因子会损害心脏移植后的淋巴管生成。研究表明，心脏淋巴管生成主要起源于受体细胞，并且活化的成纤维细胞在心脏移植后促进淋巴管生成中起着关键作用。这些发现为增强移植存活的潜在治疗靶点提供了宝贵的见解。

2.2 心肌缺血-再灌注损伤与供心保护

心肌缺血-再灌注损伤（ischemia-reperfusion injury, IRI）是移植心脏早期功能障碍和排斥反应加剧的一个重要原因。哈尔滨医科大学附属第二医院研究团队

使用同基因小鼠心脏移植模型来评估 CD47 单克隆抗体治疗心肌 IRI 的效果^[8]，在研究过程中，供体心脏用 CD47 单克隆抗体或同型匹配的对照免疫球蛋白（IgG 2a）灌注，并在 4℃ 的组氨酸-色氨酸-酮戊二酸溶液中保存 4 h 或 8 h 后植入受者腹腔内。在 4 h 和 8 h 的保存时间点，用 CD47 单克隆抗体灌注的实验组小鼠显示出移植心脏的存活时间延长，炎症反应和氧化应激减少，炎症细胞浸润显著减少，以及凋亡相关生物标志物减少。最终，该团队提出在小鼠心脏移植模型中，应用 CD47 单克隆抗体阻断 CD47 减轻了心肌 IRI，并改善了移植心脏的保存和预后。

高龄供者心脏更容易遭受严重的心肌损伤从而降低存活率，但其潜在机制尚不清楚，因此高龄心脏被认为不适合捐献。上海儿童医学中心小儿先天性心脏病研究所的团队利用 RNA 测序技术^[9]，发现了高龄供者心脏中冷诱导 RNA 结合蛋白（cold inducible RNA binding protein, CIRBP）的表达减少，高龄供者心脏的低温心肌保护受损，而低龄供者心脏则得到保护，这些心肌保护受损的心脏在移植后表现出严重的铁死亡。随后团队在动物实验中发现 CIRBP 基因敲除大鼠的低龄供者心脏表现出低温心肌保护减弱，而高龄供者心脏中 CIRBP 的过表达改善了低温心肌保护。随后团队还尝试了一种补充了 CIRBP 激动剂的心脏灌注液，明显改善了高龄供者心脏的低温心肌保护。团队的研究结果表明这种方法有潜力扩大在移植中使用高龄供者心脏的适应证。

2.3 药物治疗

在 AR 治疗的相关研究中，浙江大学医学院附属第一医院研究团队评估了负载西罗莫司的超声波靶向微泡（sirolimus-loaded ultrasound targeted microbubble, SIR-MB）对大鼠心脏移植模型中 AR 的影响并深入探讨了潜在的机制^[10]。在实验中，研究团队建立了一个大鼠腹部异位心脏移植模型，该模型被分为 3 组，分别接受磷酸盐缓冲液、SIR-MB + 超声波靶向微泡破坏（ultrasound targeted microbubble destruction, UTMD）和西罗莫司治疗。随后评估每种治疗对生存率、炎症反应、自噬以及转化生长因子（transforming growth factor, TGF）- β 1-Smad 信号通路相关蛋白的保护效果。结果显示 UTMD 结合 SIR-MB 实现了比

直接西罗莫司给药高 15 倍的局部药物浓度。移植心脏中炎症细胞的浸润表明，SIR-MB 结合 UTMD 在减轻炎症反应方面是有效的，其水平显著低于西罗莫司组观察到的水平。SIR-MB 结合 UTMD 治疗后，心脏组织中 TGF- β 1-Smad 信号通路相关蛋白的表达水平也显示出与模型对照组相比显著下降。相反，自噬蛋白 LC3-II、Beclin-1 和 β -arrestin 的表达显示出上调趋势。综合上述研究结果，研究者发现，SIR-MB 结合 UTMD 通过抑制 TGF- β 1-Smad 信号通路、促进自噬和减轻炎症，增强了大鼠心脏移植模型中 AR 的局部治疗效果。

移植术后受者罹患肿瘤的可能性会增加，除了新发肿瘤，原发性恶性肿瘤也是移植器官长期存活的主要障碍。因此，研究能够增强免疫系统对抗肿瘤和预防异体移植排斥反应的有效疗法是至关重要的。华中科技大学研究团队建立了小鼠原位肝癌模型^[11]，并进行了异位心脏移植，术后检测血清中的炎症因子水平和组织切片的免疫组化表达特异性。研究者对原发性肝癌模型小鼠的心脏异体移植给予了磷脂酰肌醇-3-激酶（phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K）/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin, mTOR）双重抑制剂 BEZ235 和乳酸杆菌 rhamnosus HN001 的联合治疗。与团队之前的研究结果一致，乳酸杆菌 rhamnosus HN001 缓解了 BEZ235 引起的肠道菌群失衡。BEZ235 和乳酸杆菌 rhamnosus HN001 的联合使用显著延长了心脏移植的存活时间。实验中，团队观察到 PI3K/mTOR 双重抑制剂 BEZ235 和乳酸杆菌 rhamnosus HN001 的联合治疗显著延长了心脏移植的存活时间，同时抑制了原发性肝癌的进展。该研究提出了一种新颖且有效的治疗方法，以解决抗肿瘤免疫和预防异体移植排斥反应。

广西大学医学院的研究探讨了高三尖杉酯碱（homoharringtonine, HHT）在小鼠心脏移植模型中的治疗效果^[12]。研究者使用健康的 C57BL/6 小鼠构建了小鼠心脏移植模型，同步观察 HHT 对肝脏、肾脏和血液学的毒性。使用免疫荧光染色和 Bulk-RNA 测序分析评估了 HHT 延长异体移植存活时间的潜在机制。在体外模拟了 HHT-T 细胞交叉影响，进一步验证 HHT 诱导 Treg 分化的分子机制。该研究显

示 HHT 在体外抑制了 T 细胞的激活和增殖, 并促进 T 细胞的凋亡。0.5 mg/kg HHT 治疗 10 d 显著延长了异体移植的平均存活时间 (从 7 d 延长到 48 d, $P < 0.001$), 且无非免疫毒性。连续 HHT 治疗 28 d 后, 异体移植可长期存活。HHT 显著减少了移植组织中的淋巴细胞浸润, 以及脾脏中的干扰素- γ 分泌 CD4⁺T 细胞和 CD8⁺T 细胞 (均为 $P < 0.01$)。HHT 显著提高了外周 Treg 的数量 (约 20%, $P < 0.001$) 和血清 IL-10 的水平。研究团队表示, HHT 通过减弱 T 细胞受体信号通路和上调 Treg 特征基因及 IL-10 的表达, 促进了 Treg 的分化并增强了 Treg 的抑制功能, 从而促进了小鼠心脏异体移植的效果。这些发现可能对器官移植受者, 特别是那些需要更适合的抗排斥反应药物的病毒感染和恶性肿瘤患者具有治疗意义。

2.4 免疫耐受

T 细胞功能障碍, 包括衰竭、无应答和衰老, 是在抗原暴露后出现的一种特殊的 T 细胞分化状态。干扰素调节因子 4 (interferon regulatory factor 4, IRF4) 已被证明在诱导 T 细胞功能障碍中起着关键作用。中南大学湘雅二医院器官移植中心肾脏移植科团队采用一种新型超低剂量的曲美替尼和西罗莫司组合^[13], 针对 IRF4 进行抑制, 研究抑制后 T 细胞增殖与凋亡、细胞因子的分泌、T 细胞功能障碍相关分子的表达、丝裂原活化蛋白激酶和 mTOR 信号通路的影响以及对 BALB/c 到 C57BL/6 小鼠心脏移植模型中的异体移植存活情况的影响。研究结果显示, 体外阻断 T 细胞中的 IRF4 能有效地抑制 T 细胞增殖, 增加 T 细胞的凋亡。此外, IRF4 还抑制了促炎因子干扰素- γ 和 IL-17 的分泌。结合超低剂量的曲美替尼 [0.1 mg/(kg·d)] 和西罗莫司 [0.1 mg/(kg·d)] 显著延长了移植受体的存活时间, 动物实验中, 5 只小鼠中有 4 只在移植术后存活超过 100 d。对移植术后 7 d 的移植受体进行分析, 证实了 IRF4 持续抑制、程序性细胞死亡蛋白 1 表达增强和干扰素- γ 分泌抑制, 这进一步证实了该法针对 IRF4 的有效性。曲美替尼和西罗莫司的组合协同抑制了丝裂原活化蛋白激酶和 mTOR 信号网络, 导致 IRF4 的表达更受抑制。针对 T 细胞功能障碍的关键调节因子 IRF4 的研究, 为诱导移植免疫耐受提供了一个有前景的途

径, 并提供了一种潜在的新型治疗策略以改善移植效果。

3 中国心脏移植临床研究进展

3.1 终末期心衰患者的危险分层与评分系统

3.1.1 各类终末期心衰患者预后评分系统 针对不同类型病因终末期心衰患者接受心脏移植的手术时机和风险分层, 临床上仍未有定论。识别出高危、亟需心脏移植治疗的高风险终末期心衰患者能够指导临床心脏移植的开展, 更合理地使用有限的供者资源。

左心室过度小梁化 (left ventricular hypertabeculation, LVHT) 是一种异质性疾病, 具有危及生命的并发症及复杂的预后结局。中国医学科学院阜外医院近期开展的一项研究纳入了 524 例形态学确诊的 LVHT 患者^[14], 其中包含 300 例推导队列、129 例内部验证队列及 95 例外部验证队列, 以复合主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular events, MACE) (全因病死、心脏移植/左室辅助装置植入、心脏再同步治疗、恶性室性心律失常和血栓栓塞) 为主要终点事件, 基于多变量 Cox 回归分析建立 ABLE-SCORE 风险评分系统。ABLE-SCORE 风险评分系统包含 4 个容易获取的临床变量, 包括年龄 (A)、N 末端 B 型利钠肽前体 (B)、左心房增大 (L)、左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) $\leq 40\%$ (E), 该评分能较好预测 LVHT 患者的 MACE 风险。该模型能识别出 LVHT 中的高风险人群, 从而为移植筛查和治疗方向筛选提供参考。

肥厚型心肌病 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) 患者的临床表现与预后多变, 往往在后期伴随有严重舒张功能障碍或进行性收缩功能障碍而出现各类心衰表现, 从而需接受心脏移植治疗。福建医科大学附属协和医院回顾性分析 2013 年至 2022 年 1 282 例 HCM 住院患者资料^[15], 筛选 50 例 ES-HCM (LVEF $< 50\%$) 与 200 例非 ES-HCM (LVEF $\geq 50\%$, 按年龄性别 1:4 匹配), 通过 logistic 回归分析 ES-HCM 的影响因素, 多因素分析显示, ES-HCM 与首发症状年龄 [比值比 (odd ratio, OR) = 0.95]、纽约心脏病协会 (New York Heart Association,

NYHA) 心功能分级 (OR=7.73)、心率 (OR=1.07)、QRS 时限 (OR=1.03)、左室舒张末径 (OR=1.15)、左房内径 (OR=1.13) 正相关, 与最大室壁厚度 (OR=0.80) 负相关 (均为 $P<0.05$), 相比非 ES-HCM 组, ES-HCM 组全因病死率更高 (44.0% 比 6.5%), NYHA 心功能分级 IV 级 (中位生存期 1.3 年) 及心率 >80 次/分 (均为 $P<0.05$) 是预后不良的独立预测因素。该研究提示发生 EF 降低的 ES-HCM 患者可能需尽早接受心脏移植。

扩张性心肌病 (dilated cardiomyopathy, DCM) 是心脏移植受者的主要病因之一。中国医学科学院阜外医院团队回顾性纳入 2010 年至 2011 年 218 例 DCM 患者^[16], 整合该队列患者的术前临床参数、循环特征及心脏 MRI 参数等, 通过 Lasso 回归筛选出 8 项针对 DCM 长期生存预后的关键预测指标, 包括心室中壁晚期钆增强、收缩压、LVEF、游离三碘甲状腺原氨酸等, 构建了可个性化预测 DCM 患者 1~5 年全因死亡或心脏移植风险的列线图, 为临床风险分层和决策提供了可靠工具。四川大学华西医院针对 DCM 患者对比了单纯使用临床参数、单纯使用心脏 MRI 参数、使用临床参数+心脏 MRI 参数对 DCM 全因病死或接受心脏移植的预测价值^[17]。通过多因素分析得到 4 项与终点事件相关的独立危险因素, 包括临床参数 NYHA 心功能分级和 N 末端 B 型利钠肽前体水平, 以及心脏 MRI 参数晚期钆增强、重建系数 (定义为左室舒张末容积立方根除以短轴切面左室室壁平均厚度) 值, 结果提示纳入了有意义的临床参数+影像学参数的 Rad_Combined 模型对于 DCM 发生全因病死/需接受心脏移植复合事件的预测表现最优 [训练集曲线下面积 (area under the curve, AUC) 0.836, 测试集 AUC 0.835]。

3.1.2 各类影像学参数对终末期心衰患者危险分层的应用 近年来, 随着心脏影像学技术的进步, 各类影像学参数被用于评估心脏功能、心肌纤维化程度等以评估心脏病变受累程度, 从而为不同病因类型的心衰患者的风险分层和预后预测提供参考。首都医科大学附属北京安贞医院和中国医学科学院阜外医院团队研究纳入了 120 例接受右心导管检查的晚期 DCM 患者^[18]。纳入主动脉搏动指数 (aortic pulsatile index, API) 以及肺动脉搏动指数 (pulmonary artery pulsatile

index, PAPI) 作为评估左右心室功能的导管指标, 以右心导管检查后 1 年内的全因病死率作为主要终点, 通过受试者工作特征曲线确定 API 和 PAPI 的最佳预测截断值分别为 1.02 和 2.16。研究发现 API 和 PAPI 组合对于全因病死率的预测价值 (AUC 0.752) 优于单独使用 INTERMACS、三尖瓣环收缩期位移 (tricuspid annular plane systolic excursion, TAPSE) 或右心室收缩压, API 和 PAPI 可望成为 LVEF 和 TAPSE 以外的左右心室功能评价的新型指标。两者组合可全面评估心室功能, 优化晚期 DCM 患者的风险分层, 有助于识别等待心脏移植期间的高危患者。

中国医学科学院阜外医院针对致心律失常型右室性心肌病 (arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, ARVC) 患者, 回顾性纳入了 2014 年至 2018 年 247 例疑似 ARVC 患者 (中位年龄 38 岁, 167 例男性)^[14]。根据修订版专家组诊断标准 (2010 年由欧洲心脏病学会和美国心脏病学会联合制定并发布的用于诊断 ARVC 的标准) 分为可能组 (25 例)、临界组 (40 例) 和确诊组 (182 例)。所有患者接受 3T 心脏 MRI 检查, 分析双心室整体应变参数——整体纵向应变 (global longitudinal strain, GLS)、整体环向应变 (global circumferential strain, GCS)、整体径向应变 (global radial strain, GRS), 主要终点为复合心血管事件 (心血管死亡、心脏移植和适当植入式心脏复律除颤器放电)。采用累积 logistic 回归和 Cox 比例风险模型评估右心室应变参数的诊断和预后价值, 确诊组患者在 3 个方向上的右心室整体应变均显著低于可能组和临界组 (右心室 GLS: 确诊组 $-10.6\% \pm 9.8\%$ 比临界组 $-14.9\% \pm 7.4\%$ 比可能组 $-19.7\% \pm 5.7\%$, 均为 $P<0.001$); 多变量分析显示, 右心室 GLS 是 ARVC 存在的独立预测因子 [OR=1.09, 95% 可信区间 (confidence interval, CI) 1.02~1.16, $P=0.009$], 中位随访 3.4 年期间, 55 例患者发生主要终点事件, 右心室 GLS 与心血管事件发生独立相关 [校正后风险比 (hazard ratio, HR) =1.15, 95% CI 1.07~1.24, $P<0.001$]; Kaplan-Meier 分析显示右心室 GLS 低于中位值的患者心血管事件风险更高 ($P<0.001$)。结果证明了心脏 MRI 衍生的右心室 GLS 是 ARVC 诊断和预后的有效指

标,可作为传统参数的补充,为 ARVC 的评估提供新方法。

针对非缺血性 DCM 患者,华西医院研究团队前瞻性纳入 2012 年至 2021 年 1 152 例经心脏 MRI 确诊的非缺血性 DCM 患者^[19],通过 Cox 回归和倾向性评分匹配(438 例)分析 2 型糖尿病与预后的关联。结果发现,非缺血性 DCM 患者合并 2 型糖尿病与更差的临床特征、更严重的心功能损害、更显著的心肌纤维化以及不良预后(全因死亡或接受心脏移植)独立相关,特别在 LVEF \geq 30%、晚期钆增强阴性或细胞外容积分数(extracellular volume fraction, ECV) $<$ 30.8%的低风险患者中,2 型糖尿病表现出更强的风险预测价值。

华西医院对于接受指南指导药物治疗(guideline-directed medical therapy, GDMT)的 DCM 患者提出^[20],使用随访 MRI 参数进行危险分层更能分辨出 DCM 的高危患者,研究纳入 235 例接受 GDMT 的 DCM 患者,在启动 GDMT 时和治疗后中位随访 15.3 个月时进行 MRI 检查,评估双心室容积、射血分数、晚期钆增强、原生 T1/T2 值和 ECV。以心血管死亡、心脏移植和心衰再入院作为 MACE。结果提示,随访 MRI 模型比基线模型具有显著更好的预测价值(C 统计量 0.82 比 0.75),随访 LVEF(HR=0.93)和原生 T1 值(HR=1.01/10 ms)增加是 MACE 的独立预测因子,随访 MRI 提示 LVEF \geq 40%且 T1 \leq 1 273 ms 的患者预后最佳(年事件率仅 0.8%)。该研究提出了基于 LVEF 和原生 T1 值的新型风险分层算法,为 DCM 患者的临床管理提供了重要依据。

心脏 MRI 的应用对于 DCM 患者还有望区分预后类型,从而指导治疗方向。一项中国医学科学院阜外医院于 *European Radiology* 杂志上发表的论文^[21],共纳入 407 例接受心脏 MRI 检查的 DCM 患者,结果发现 MRI 标志物——收缩末期容积、晚期钆增强等可较好预测 DCM 患者的中远期预后。值得注意的是,该模型对心衰恶化及恶性心律失常的区分作用具有重要价值,ECV 升高(心肌间质纤维化的标志)更多反映心肌重构进展导致的心衰恶化风险,而晚期钆增强阳性(心肌瘢痕的标志)提示室性心律失常基质存在,更倾向于预测恶性心律失常事件。这

两类生物标志物分别指向不同干预方向:对于 ECV 高的患者可能需要强化抗纤维化或逆转重构治疗(如 ARNI、SGLT2 抑制剂),而晚期钆增强阳性的患者则优先考虑植入式心脏复律除颤器预防猝死。

3.2 心脏移植受者预后危险因素及评分预测系统

3.2.1 心脏移植受者预后危险因素 近年来,营养指标对各类手术术式的预后影响被各类文献所报道。为探讨心脏移植术后受者的营养状态对中远期预后的可能影响,华中科技大学同济医学院附属协和医院纳入 2015 年至 2020 年间的 428 例成人心脏移植受者的临床数据^[22],其中 70% 用于模型开发(299 例),30% 用于验证(129 例)。该研究通过电子病历收集营养相关指标,包括营养风险指数、血清肌酐和甘油三酯等。营养风险指数计算公式:营养风险指数= $[1.519 \times \text{血清白蛋白}(\text{g/dL})] + [41.7 \times \text{体质量}(\text{kg}) / \text{理想体质量}(\text{kg})]$ 。模型开发采用基于 Akaike 信息准则的逐步回归方法,并通过 AUC、C 统计量、校准曲线、净重新分类指数和综合判别改进评估模型性能,最终纳入年龄、营养风险指数、血清肌酐和甘油三酯 4 个变量。开发队列中,该模型的 AUC 为 0.76, C 统计量为 0.72(95% CI 0.67~0.78),验证队列中, C 统计量为 0.71(95% CI 0.62~0.81)。该研究开发了一个基于营养相关指标的四变量预测模型,能够有效预测心脏移植术后 1 年和 5 年病死率,并可通过在线动态列线图识别移植术后高营养风险的受者从而指导临床干预决策。

3.2.2 影像学参数对于心脏移植预后的预测价值 影像学参数可综合判断移植术后的心脏功能并发现潜在病变基础,从而为心脏移植预后的预测提供了可能。心脏超声是评估移植术后心功能的最常用工具,与心脏 MRI 类似,心脏超声也可测量心室不同方向的应变参数以细化评估心功能。华中科技大学同济医学院附属协和医院纳入 294 例(86%)成功完成了三维左心室整体纵向应变(3-dimensional-left ventricular global longitudinal strain, 3D-LVGLS)测量的心脏移植受者^[23],受试者工作特征曲线显示,3D-LVGLS 预测全因病死率(AUC 0.77)显著高于 2D-LVGLS(AUC 0.67, $P=0.012$),最佳截断值为-16.1%,灵敏度和特异度分别为 0.636 和 0.840。多变量 Cox 分

析显示, 3D-LVGLS模型(HR=1.44, C统计量=0.814)的预测性能优于2D-LVGLS模型(HR=1.19, C统计量=0.772)。3D-LVGLS与2D-LVGLS具有良好的相关性($r=0.72$), 但存在一定的偏差(平均差异-0.50%)。研究结果支持3D-LVGLS是心脏移植受者全因病死率的强有力预测指标, 其预后价值优于2D-LVGLS。

右心功能障碍是心脏移植术后预后不良的独立预测因素, 但右心室功能的评价标准目前仍未有定论。华中科技大学同济医学院附属协和医院团队应用2D心脏超声测量右心室纵向缩短分数(right ventricular longitudinal shortening fraction, RVLSF)作为评价右心室功能的指标之一^[24], 相比于传统评估右心室功能使用的TAPSE和右心室游离壁应变(right ventricular free wall strain, RVFWS)等指标, RVLSF获取成功率高于RVFWS, 在预测不良结局方面(移植术后全因死亡或再次入院)(AUC 0.82)与RVFWS相当(AUC 0.84, $P=0.408$), 优于TAPSE(AUC 0.55, $P<0.001$)。这提示相较于临床最常用于评价右心功能指标的TAPSE和能综合反映右心室功能的RVFWS, RVLSF具有获取方便和临床预测价值高的特点, 对于心脏移植术后尤其是术后考虑合并右心功能不全的受者, RVLSF的测量具有较高的临床应用价值。

3.3 心脏移植新技术

3.3.1 异种心脏移植动物的研究结果 异种心脏移植技术近年来逐渐成为学术热点之一^[25-26]。空军军医大学第一附属医院研究团队通过6基因修饰猪(敲除GGTA1、CMAH、 β 4GalNT2基因, 转入hCD46、hTBM、hCD55基因)与恒河猴进行腹腔异位心脏移植^[27], 术后采用常规免疫抑制方案(抗CD20单抗、抗CD40单抗、他克莫司等), 并监测超声心动图、补体水平(C3和C4)、IL-6、血小板计数及病理学变化。术后监测发现, 移植心脏瓣膜回声增强、心肌纤维化及IgG/IgM沉积, 提示发生体液排斥反应。早期左心房血栓形成, 血小板持续下降(最低至 $2\times 10^9/L$), 受体最终死于凝血功能障碍和多发性血栓形成。该研究为未来临床异种移植提供了重要参考, 但长期存活所需考虑的凝血和免疫屏障问题仍未得到解决。

3.3.2 3D生物打印在心衰患者中的可能应用 中南大学湘雅二医院研究团队于*Heart Failure Review*杂志上对3D生物打印技术用于终末期心衰患者进行了综述与展望^[28], 该文献指出3D生物打印可能制造具有多面结构和功能的复杂心脏组织, 并有望合成与宿主组织无缝结合的功能性心脏结构, 为心肌梗塞区域的恢复提供了可行的途径。

3.4 心脏移植术后特异性并发症研究

3.4.1 心脏移植术后AKI AKI是心脏移植术后的主要并发症之一^[29-30]。华中科技大学同济医学院附属协和医院团队回顾性分析了2015年至2019年430例心脏移植受者(推导队列)和2020年至2021年108例受者(验证队列)^[31]。通过多因素logistic回归确定独立预测因子并建立风险评分系统, 总体AKI发生率为72.1%(严重AKI占30.1%), 严重AKI受者90d病死率增加(AKI 3期病死率达37%)。该研究确定了7个AKI独立预测因子: 体质量指数 $>25\text{ kg/m}^2$ (1分)、糖尿病史(1分)、贫血(1分)、术前正性肌力药使用(1分)、估算肾小球滤过率 $<60\text{ mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ (2分)、体外循环时间 $>120\text{ min}$ (2分)、术中红细胞输注 $>7\text{ U}$ (2分)。模型区分度良好, 推导队列C统计量0.76(95%CI 0.71~0.80), 验证队列C统计量0.79(95%CI 0.71~0.89), 该简易风险评分基于7个易获取的临床变量, 可有效预测心脏移植术后严重AKI风险, 有助于早期识别高危受者并指导临床干预。

3.4.2 心脏移植术后胃肠道出血 胃肠道出血是心脏外科术后的重要并发症^[32-33], 但目前针对心脏移植术后合并胃肠道出血的临床研究仍较少见。华中科技大学同济医学院附属协和医院和中南大学湘雅医院研究团队对心脏移植术后合并胃肠道出血受者的预后及可能危险因素进行分析^[34], 回顾性纳入2015年至2021年华东科技大学同济医学院附属协和医院461例成人心脏移植受者, 其中胃肠道出血发生率为8.7%, 发生胃肠道出血受者术后病死率升高[住院病死率(15.0%比3.3%)、1年病死率(52.5%比8.8%)], 危险因素分析发现年龄(OR=1.04)、术前使用华法林(OR=3.01)、术后连续性肾脏替代治疗(OR=6.27)和术后鼻胃管(OR=5.73)是移植术后合并胃肠道出血的独立预测因素。

3.5 心脏移植术后远期 MRI 随访

广东省人民医院对心脏移植术后受者进行了一项中远期 MRI 随访^[35], 结果提示, 合并 2 型糖尿病的心脏移植受者, 尽管其术后早期的心脏超声结果未发现显著的心功能异常, 但在 MRI 上能表现出左心室应变参数的显著改变: 心脏移植 (糖尿病阳性) 组的 GLS、GRS 和 GCS 显著低于心脏移植 (糖尿病阴性) 组和对照组 (均为 $P < 0.05$), 这意味着 MRI 相比于心脏超声, 在随访心脏移植术后移植物失功方面更加敏感。进一步细化分析发现, 心脏移植 (糖尿病阳性) 组达到心肌信号强度峰值的时间 (心肌灌注指标) 显著长于其他组 (均为 $P < 0.001$), 但 MaxSI 和 Upslope 无显著差异, 提示合并糖尿病可能使得移植术后早期更快合并冠状动脉受累, 从而表现为 MRI 检查提示冠状动脉系统微循环障碍 (达到心肌信号强度峰值的时间延长)。该研究通过对心脏移植受者进行中远期 MRI 随访, 探讨了 2 型糖尿病对于供心功能的影响和可能机制, 有助于临床针对 2 型糖尿病心脏移植受者制定个性化的随访方案。

4 小结与展望

近年来, 随着终末期心衰人群的日益扩大, 心脏移植手术的开展例数在国内逐年增加, 2024 年中国心脏移植研究在基础和临床科研方面均取得了令人瞩目的成就。基础科研方面, 围绕心脏移植术后排斥反应、IRI、供心保护等领域开展了许多深度且富有建设性的研究, 拓宽了治疗视野和未来的研究方向; 临床研究方面, 影像学技术应用于终末期心衰人群危险分层、针对不同亚型终末期心衰受者的风险评分系统的开发等研究为细化心脏移植临床实践提供了新的依据。尽管如此, 心脏移植术后 AKI 防治、免疫监测与免疫抑制方案的制定仍面临着重重困难。展望未来, 基础研究成果临床验证、临床问题基础分析或许是解决上述难题的关键。期待在不远的未来, 中国心脏移植研究能更加深入, 为全球终末期心衰治疗带来更为革命性的突破, 助力心脏移植事业蓬勃发展。

参考文献:

[1] WU M Y, ALI KHAWAJA R D, VARGAS D. Heart

transplantation: indications, surgical techniques, and complications[J]. *Radiol Clin North Am*, 2023, 61(5): 847-859. DOI: 10.1016/j.rcl.2023.04.011.

- [2] SRIVASTAVA P K, KITTLESAN M M. Modern advances in heart transplantation[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2024, 82: 147-156. DOI: 10.1016/j.pcad.2024.01.012.
- [3] 朱越星, 陈超, 徐晔, 等. 单细胞测序揭示心脏移植中树突状细胞和 B 细胞的抗原提呈特性[J]. *器官移植*, 2024, 15(5): 789-798. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2024115.
- ZHU Y X, CHEN C, XU Y, et al. Single cell sequencing reveals the antigen presentation characteristics of dendritic cells and B cells in cardiac grafts[J]. *Organ Transplant*, 2024, 15(5): 789-798. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2024115.
- [4] CHEN Z, LI Y, NIU Y, et al. MEK1/2-PKM2 pathway modulates the immunometabolic reprogramming of proinflammatory allograft-infiltrating macrophages during heart transplant rejection[J]. *Transplantation*, 2024, 108(5): 1127-1141. DOI: 10.1097/TP.00000000000004899.
- [5] ZHENG L, HAN S, ENRIQUEZ J, et al. Graft-derived extracellular vesicles transport miRNAs to modulate macrophage polarization after heart transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2025, 25(4): 682-694. DOI: 10.1016/j.ajt.2024.11.021.
- [6] WARUNEK J J, FAN L, ZHANG X, et al. Dysregulated Treg repair responses lead to chronic rejection after heart transplantation[J]. *J Clin Invest*, 2024, 134(23): e173593. DOI: 10.1172/JCI173593.
- [7] GONG H, WANG T, SUN X, et al. Fibroblasts facilitate lymphatic vessel formation in transplanted heart[J]. *Theranostics*, 2024, 14(5): 1886-1908. DOI: 10.7150/thno.92103.
- [8] LI G, CHEN J, WANG Z, et al. CD47 blockade reduces ischemia/reperfusion injury in murine heart transplantation and improves donor heart preservation[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 132: 111953. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.111953.
- [9] ZHU Y, JIANG C, HE J, et al. Cirbp suppression compromises DHODH-mediated ferroptosis defense and attenuates hypothermic cardioprotection in an aged donor transplantation model[J]. *J Clin Invest*, 2024, 134(9): e175645. DOI: 10.1172/JCI175645.
- [10] BAO H, DAI L, WANG H, et al. Ultrasound-targeted sirolimus-loaded microbubbles improves acute rejection

- of heart transplantation in rats by inhibiting TGF- β 1-Smad signaling pathway, promoting autophagy and reducing inflammation[J]. *Int J Pharm X*, 2024, 8: 100300. DOI: 10.1016/j.ijpx.2024.100300.
- [11] MIAO X, JIANG P, ZHANG X, et al. Lactobacillus rhamnosus HN001 facilitates the efficacy of dual PI3K/mTOR inhibition prolonging cardiac transplant survival and enhancing antitumor effect[J]. *Microbiol Spectr*, 2024, 12(5): e0183923. DOI: 10.1128/spectrum.01839-23.
- [12] QIU X, ZHANG H, TANG Z, et al. Homoharringtonine promotes heart allograft acceptance by enhancing regulatory T cells induction in a mouse model[J]. *Chin Med J*, 2024, 137(12): 1453-1464. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002813.
- [13] YUAN W, ZHANG H, PENG L, et al. Inhibition of interferon regulatory factor 4 orchestrates T cell dysfunction, extending mouse cardiac allograft survival [J]. *Chin Med J*, 2024, DOI: 10.1097/CM9.0000000000003198 [Epub ahead of print].
- [14] LIU L, ZENG R, DING L, et al. ABLE-SCORE, a simplified risk score for major adverse cardiovascular outcomes in left ventricular hypertrabeculation: a multicenter longitudinal cohort study[J]. *BMC Med*, 2024, 22(1): 439. DOI: 10.1186/s12916-024-03666-8.
- [15] ZHANG Y, XIE W, DAI Y, et al. Influencing and prognostic factors of end-stage hypertrophic cardiomyopathy[J]. *ESC Heart Fail*, 2024, 11(6): 4028-4037. DOI: 10.1002/ehf2.15010.
- [16] LIU Y, WANG W, SONG J, et al. Circulating biomarker- and magnetic resonance-based nomogram predicting long-term outcomes in dilated cardiomyopathy [J]. *Chin Med J*, 2024, 137(1): 73-81. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002688.
- [17] LI X, XU Y, CHEN X, et al. Prognostic value of enhanced cine cardiac MRI-based radiomics in dilated cardiomyopathy[J]. *Int J Cardiol*, 2025, 418: 132617. DOI: 10.1016/j.ijcard.2024.132617.
- [18] WU Y, ZHANG Y, ZHANG J. Low aortic pulsatility index and pulmonary artery pulsatility index are associated with increased mortality in patients with dilated cardiomyopathy awaiting heart transplantation [J]. *Korean Circ J*, 2025, 55(2): 134-147. DOI: 10.4070/kcj.2024.0192.
- [19] LI Y, XIAN H, XU Y, et al. The impact of type 2 diabetes mellitus on the clinical profile, myocardial fibrosis, and prognosis in non-ischemic dilated cardiomyopathy: a prospective cohort study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 48. DOI: 10.1186/s12933-024-02134-0.
- [20] XU Y, LI Y, WANG S, et al. Prognostic value of mid-term cardiovascular magnetic resonance follow-up in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy: a prospective cohort study[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2024, 26(1): 101002. DOI: 10.1016/j.jocmr.2024.101002.
- [21] ZHOU D, ZHU L, WU W, et al. A novel cardiac magnetic resonance-based personalized risk stratification model in dilated cardiomyopathy: a prospective study[J]. *Eur Radiol*, 2024, 34(6): 4053-4064. DOI: 10.1007/s00330-023-10415-7.
- [22] QIAN S, CAO B, LI P, et al. Development and validation of mortality prediction models for heart transplantation using nutrition-related indicators: a single-center study from China[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2024, 11: 1346202. DOI: 10.3389/fcvm.2024.1346202.
- [23] ZHU S, WU C, ZHANG Y, et al. Left ventricular 3-dimensional global longitudinal strain predicts all-cause mortality in patients with heart transplant[J]. *J Am Heart Assoc*, 2024, 13(23): e036596. DOI: 10.1161/JAHA.124.036596.
- [24] JI X, ZHANG Y, XIE Y, et al. Feasibility value of right ventricular longitudinal shortening fraction and the prognostic implications in patients with heart transplantation[J]. *J Am Heart Assoc*, 2024, 13(6): e032402. DOI: 10.1161/JAHA.123.032402.
- [25] 袁顺, 王志维. 异种心脏移植的研究现状和未来展望 [J]. *中华实验外科杂志*, 2024, 41(8): 1657-1661. DOI: 10.3760/cma.j.cn421213-20231114-01410.
- YUAN S, WANG Z W. Research status and prospect of cardiac xenotransplantation[J]. *Chin J Exp Surg*, 2024, 41(8): 1657-1661. DOI: 10.3760/cma.j.cn421213-20231114-01410.
- [26] 张根, 王欢, 管玉龙, 等. 5 基因编辑猪-恒河猴异种心脏移植实验报道 [J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2024, 40(6): 379-384. DOI: 10.3760/cma.j.cn112434-20240204-00038.
- ZHANG G, WANG H, GUAN Y L, et al. Report of 5 gene-edited pig-rhesus monkey heterotopic heart xenotransplantation experiment[J]. *Chin J Cardiovasc Surg*, 2024, 40(6): 379-384. DOI: 10.3760/cma.j.cn112434-20240204-00038.
- [27] ZHANG B, JI P, PENG L, et al. Clinical treatment

- procedure and experience of six gene-edited pig-rhesus monkey heterotopic heart xenotransplantation[J]. *Chin Med J*, 2024, 137(8): 997-999. DOI: 10.1097/CM9.0000000000003030.
- [28] ZHENG Z, TANG W, LI Y, et al. Advancing cardiac regeneration through 3D bioprinting: methods, applications, and future directions[J]. *Heart Fail Rev*, 2024, 29(3): 599-613. DOI: 10.1007/s10741-023-10367-6.
- [29] 陈焯, 蒋英硕, 朱新悦, 等. 心脏移植术后早期急性肾损伤风险的动态列线图预测模型构建和评价[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2024, 29(11): 1272-1279. DOI: 10.12092/j.issn.1009-2501.2024.11.009.
- CHEN Y, JIANG Y S, ZHU X Y, et al. Construction and evaluation of dynamic nomogram model prediction model for early acute renal injury risk after heart transplantation[J]. *Chin J Clin Pharmacol Ther*, 2024, 29(11): 1272-1279. DOI: 10.12092/j.issn.1009-2501.2024.11.009.
- [30] WELZ F, SCHOENRATH F, FRIEDRICH A, et al. Acute kidney injury after heart transplantation: risk factors and clinical outcomes[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2024, 38(5): 1150-1160. DOI: 10.1053/j.jvca.2024.01.024.
- [31] ZHU S, QIAO W, WANG Y, et al. A contemporary simple risk score for prediction of severe acute kidney injury after heart transplantation[J]. *ESC Heart Fail*, 2025, 12(2): 1166-1175. DOI: 10.1002/ehf2.15108.
- [32] FRENCH T, DAMASKOS D, CLINCH D, et al. Gastrointestinal complications and laparotomy after cardiac surgery: a retrospective cohort study[J]. *Ann Ital Chir*, 2025, 96(3): 409-420. DOI: 10.62713/aic.3819.
- [33] ADALJA D, ZALA H, VICTOR V, et al. Incidence, current guidelines and management of gastrointestinal bleeding after transcatheter aortic valve replacement: a systematic review[J]. *Curr Cardiol Rev*, 2023, 19(1): e230622206351. DOI: 10.2174/1573403X18666220623150830.
- [34] LI W, ZHANG C, ZHOU X, et al. Clinical outcomes and risk factors of heart transplantation patients experiencing gastrointestinal bleeding[J]. *Biomedicines*, 2024, 12(8): 1845. DOI: 10.3390/biomedicines12081845.
- [35] CAO L, LIU C, OU C, et al. Impact of pretransplant T2DM on left ventricular deformation and myocardial perfusion in heart transplanted recipients: a 3.0 T cardiac magnetic resonance study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1): 216. DOI: 10.1186/s12933-024-02323-x.
- (收稿日期: 2025-04-02)
(本文编辑: 谢诗韵 邬加佳)