临床研究

脑死亡无偿器官捐献心脏移植二例

陈良万 陈道中 戴炳光 曲崎 郭尚耘 邱罕凡 吴锡阶 王增春

作者单位 350001 福州市 福建医科大学附属协和医院心外科(陈良万、陈道中、郭尚耘、邱罕凡、吴锡阶、王增春); 济南市第四人民医院心外科(戴炳光 曲崎)

【摘要】目的 探讨脑死亡无偿器官捐献心脏移植在我国的可行性及保证手术成功的必要条件。方法分别于 2006 年 7月 1 日和 2006 年 8月 16 日完成二例脑死亡无偿器官捐献心脏移植。供体确诊为脑死亡后应用小剂量多巴胺维持稳定的血流动力学和满意尿量,维持良好的电解质酸碱平衡、血气交换和血球压积而没有明显心源性肺水肿。供、受体 ABO 血型一致,但例 1 供、受体体重相差 50%。结果 例 1 于术后第 3 天死于低心排综合征;例 2 痊愈出院,现已从事正常工作,生活质量良好。结论 脑死亡无偿器官捐献心脏移植在我国可以得到开展;脑死亡患者必须有满意的血流动力学和尿量及良好的心脏收缩功能才能作为理想的心脏移植供体;供受体间体重相差不应超过 20%。

【关键词】 供心; 脑死亡; 心脏移植

中图分类号 R654.2 文献标识码 B 文章编号 1672-5301(2008)02-0090-03

Heart transplantation with donor hearts of brain death patients for 2 cases

CHEN Liang-wan*, CHEN Dao-zhong, DAI Bing-guang, et al. *Department of Cardiac Surgery, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, China

[Abstract] Objective To assess the feasibility of heart transplantation with donor hearts of brain death patients in China. Methods On July 1 and August 16, 2006, two heart transplantation were performed with donor hearts of brain death patients. Before donor hearts were harvested, donors were maintained a good hemodynamic stability and urine output by low dose dopamine, and had satisfing acid base status, gas exchange, electrolytis and hemotocrit without pulmonary edema. Recipients received hearts from ABO identical donors, but first donor's weight was only 50% of the recipient's. Results The first case died of low cardiac output syndrome on the third post-transplant day. The second case survived with good life quality. Conclusion Heart transplantation with donor hearts of brain death patients is feasible in China. Brain death patients can be good donors only when they have a good hemodynamic stability, urine output and cardiac function. The difference of donor-recipient weight matching should be less than 20%.

[Key words] Donor heart; Brain dearth patient; Heart transplantation

近年来,我国临床心脏移植得到迅速发展,但现行的供心来源和获取方式与我国法制建设不相称现象必然影响心脏移植大规模的临床应用[1]。唯有采用国际标准的供心来源,即脑死亡无偿心脏捐献方能使供心来源问题得到系统的解决。近年脑死亡无偿器官捐献及移植已在我国成功开始实施[2],但在心脏移植方面仍处于空白状态。我们分别于 2006 年7月1日和 2006年8月6日完成二例脑死亡无偿器官捐献心脏移植 现报道如下。

1 资料与方法

供体 1 ,男性 ,38 岁 ,体重 60 kg ,身高 1.75 m ,A

1周。在杭州某医院实施持续呼吸机维持人工呼吸、抗感染、能量支持和脱水降颅内压等各种抢救措施。患者深昏迷,双侧瞳孔散大到边,各种反射消失,依据"脑死亡判定标准(成人)"和"脑死亡判定技术规范"确诊为脑死亡^[3]。完成国际标准无偿器官捐献知情同意程序后于 2006 年 7月 1日凌晨 4时 30 分施行供心获取。供心获取前 12 h 患者体温恒定在 37.1 无自主呼吸,呼吸机维持下(氧浓度 50%)血氧饱和度95%;多巴胺(6 µg·kg¹·min⁻¹)维持血压 90~120/60~90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);心率 110 次/min;尿量 70~150 ml/h。超声心动图检查示各房室大小正

供体 2 ,男性 ,26 岁 ,体重 50 kg ,身高 1.63 m ,Q 型血。重体力劳动者 ,平素身体健康。车祸昏迷 53 d。在广州某医院实施持续气管切开呼吸机维持人工呼吸、抗感染、能量支持、脱水降颅内压和维持水电解质酸碱平衡等各种抢救措施。患者持续深昏迷 ,双侧瞳孔散大到边 ,身体各种反射消失。依据" 脑死亡判定标准(成人) '和" 脑死亡判定技术规范 '确诊为脑死亡^[3]。完成国际标准无偿器官捐献知情同意程序后于 2006 年 8 月 16 日上午 9 时 10 分施行供心获取。供心获取前 12 h 患者体温 37.3 ,呼吸机维持下 (氧浓度 60%) 血氧饱和度 95% ,多巴胺(5 μg·kg¹·min⁻¹) 维持血压 110~120/70~90 mm Hg ,心率 106 次/min , 尿量 60~130 ml/h。

受体 1 ,男性 ,38 岁 ,90 kg ,身高 1.82 m ,A 型血。以"活动后心悸、气促和胸闷 4 年 ,加重 1 年 "入院 ,诊断为扩张型心肌病、心功能 级。术前超声心动图示: 左室舒张末径为 82 mm ,左室射血分数为 30% ,肺动脉压为 51/34 mm Hg。于 2006 年 7 月 1 日接受同种异体原位心脏移植术。

受体 2 ,男性 ,46 岁 ,50 kg ,身高 1.63 m ,Q型血。以" 突发性心前区剧痛 5 个月 ,反复心悸、气促 2 月 " 入院 ,诊断为缺血性心肌病、二尖瓣和三尖瓣关闭不全、肺动脉高压(中度)、心肌病心功能 级。10 年前患者因外伤致左肾功能丧 失而行左肾切除术。术前超声心动图示:左室舒张末径为 87 mm ,左室射血分数为 18% ,肺动脉压为 50/25 mm Hg。术前 PET- CT检查示左心室广泛前壁和心尖部无存活心肌 ,心室间隔部仅有少量存活心肌。于 2006 年 8 月 16 日在接受同种异体原位心脏移植术。

2 例供、受体 ABO 血型相同;例 1 供、受体体重相差达 50%,例 2 供、受体体重相差 ±20%;二例供-受体淋巴细胞毒抗体试验阳性率均<10%。

2 方法

- 2.1 供心摘取 平卧位 静脉推注芬太尼 0.2 mg 和万可松 0.4 mg ,常规消毒和胸前正中切口切开皮肤、肌肉 ,胸骨正中劈开 ,全身肝素化 ,阻断上、下腔静脉远端 ,阻断升主动脉远端 ,经升主动脉根部灌注 4 HTK 心肌保护液 ,依次切断上、下腔静脉、左、右肺静脉、升主动脉远端和肺动脉分杈处 ,取出心脏 ,置入4 冷生理盐水内 ,放于冷盒内。
- 2.2 移植手术 在全身麻醉和体外循环下进行 均 采用双腔静脉吻合法。左房吻合采用 3-0 prolene 连 续外翻缝合 ,上、下腔静脉吻合采用 4-0 prolene 线

prolene 线连续缝合法。例 1 的主动脉阻断时间 90 min,体外循环时间 234 min,供心冷缺血时间为 370 min。例 2 的主动脉阻断时间为 73 min,体外循环时间为 135 min,供心冷缺血时间为 315 min。

间为 135 min, 供心冷缺皿时间为 315 min。
2.3 免疫抑制剂的使用 术前 24 h 受体静滴单次剂量赛尼哌 (daclizumab)1 mg/kg, 升主动脉开放前静脉注射甲基泼尼松龙 500 mg, 术后早期考虑体外循环导致赛尼哌丢失,于引流液量减少后补充给予赛尼哌 0.5 mg/kg, 术后头 3 天分别静脉推注甲基泼尼松龙 250~500 mg,拔除气管插管后给予骁悉 1~2 g/d,术后第 4 天始用环孢素 A 和泼尼松,泼尼松的初始用量为 1~2 g/d,逐渐减量至 2 周后用量为 0.2 mg·kg⁻¹·min⁻¹,维持 3 个月后停服,根据血药浓度调整环孢素 A 的用量,维持头 1 个月环孢素 A 谷浓度为 200~250 ng/ml,1 个月后为 150~200 ng/ml。由于例 1 于术后第 3 天死于低心排综合征,无常规的三联免疫抑制治疗。

2.4 随访 出院后患者与医生保持电话联系,每月患者回院复查1次,并行环孢素A血药浓度、心电图、胸片和超声心动图检查。

3 结果

例 1 术中心肌恢复血液供应后心肌收缩无力, 右室心肌收缩乏力尤甚,心率缓慢,予以多巴胺、多巴酚丁胺(6.5 μg·kg·1·min·1)、肾上腺素(0.4 μg·kg·1·min·1),肾上腺素(0.4 μg·kg·1·min·1),前列腺素 Ε 降低肺动脉压、延长体外循环辅助时间后心肌收缩力改善而顺利脱离体外循环。术后早期血流动力学尚平稳,术后 60 h 拔除气管插管,拔管后 2 h 因患者缺氧、血压下降而行再次气管插管,但插管后患者仍处于持续性低血压休克状态,即于床边开胸探查见供心心肌收缩无力,右心室尤为明显,右室显著扩大,遂建立体外循环辅助 8 h 33 min 后改用 ECMO 持续辅助循环 21 h 后(术后第3天)死于低心排综合征。

例 2 术后血流动力学平稳 ,应用多巴胺和多巴酚 丁胺(3~8 μg·kg¹·min⁻¹)7 d。于术后第 4 天拔除气管 插管.术后早期并发急性肾功能衰竭和左中、下肺炎 症 经加强利尿和抗感染后治愈。于术后 42 d 出院。 患者出院后能从事正常的工作 生活质量良好。

4 讨论

我们尝试国际标准供心来源,即脑死亡无偿捐献的供心,完成了二例临床原位心脏移植,为我国的临床心脏移植开始了一种新的供心来源,而且这种供心来源是目前国际上最常用和标准的器官来源,

中国心血管病研究 2008 年 2 月第 6 卷第 2 期 Chinese Journal of Cardiovascular Review, February 2008, Vol.6, No.2 .92.

合法化和国际化。

脑死亡患者存在着神经-体液调节失常等病理

生理改变, 常表现为患者而流动力学的不稳定和全

身器官组织的灌注不足,从而使全身器官的结构和

功能受到不同程度的影响, 因此临床医生首先必须

判断这种状态的心脏是否可以作为心脏移植的供 心。我们在本组病例中以有无心源性肺水肿、动脉血

压和全身组织灌注情况、超声心动图检查等三方面

指标来判断脑死亡患者心脏可否作为供心使用。临

床经验也证实,一旦发生心源性肺水肿、在充足血容

量的条件下仍需使用大剂量正性肌力药物或升压药 才能维持血压或低血压状态超过 5 h 的脑死亡心脏 均不可作为供心。本组2例脑死亡患者在供心获取前 无心源性肺水肿表现、应用中、小剂量多巴胺即可维 持满意的而压和尿量 同时超声心动图示心脏结构和

功能良好 因而是理想的供心来源。 对于可以作为理想供心来源的脑死亡患者必须 依据脑死亡后一系列病理生理改变特点做出相应处 理 目的是维持机体接近生理状态 从而确保心肌不

受到进一步损害。处理措施包括呼吸机机械通气维 持满意的血气分析结果,补充血容量和使用小剂量 心肌正性肌力药物维持满意的血压使组织有良好的 灌注 调整水、电解质、酸碱平衡和应用物理升温和输 液加温方法维持体温在36~37.3 间等。有些学者 提出脑死亡患者作为理想供体器官来源时应达到"4

个 100 "的原则,即动脉收缩压、血氧分压、血红蛋白 和尿量分别达到 100 mm Hq, 100 mm Hq, 100 q/L 和

100 ml/h^[4] 研究结果表明,脑死亡供体在器官获取过程中 存在着血浆儿茶酚胺水平和血压的变化等应激反 应,在切开皮肤后早期而浆儿茶酚胺水平和而压升 高 持续一段时间后下降 这种血流动力学的不稳定

性会导致器官在获取过程中受到不同程度的损害。 应用足量的麻醉药物(镇痛剂和肌松剂)可有效地防

止这种应激反应,从而避免了在获取过程中因应激 反应导致的供体器官功能的损害[5]。因此,我们在一 例供体器官获取开始前应用镇痛剂(芬太尼)和肌松

剂(万可松)。 本组例 1 干术后第 3 天死干低心排综合征 .出 现低心排的原因是供体的体重与受体体重相差达 50%和供心冷缺血时间较长有关,而与脑死亡无偿

捐献的供心质量本身无关。此外,在术后 66 h 拔除

气管插管后出现肺动高压危象未得到及时处理 也 有一定关系。

杂志, 2003, 83: 1723-1724.

5 参考文献 [1] Kirklin JK, Young JB, McGiffin DC, et al. 心脏移植. 北京:人民

卫生出版社, 2002: 299. [2] 陈忠华,张苏明,卜碧涛,等,脑死亡判定与实践一例,中华医学

[3] 卫生部脑死亡判定标准起草小组, 脑死亡判定标准(成人)和

脑死亡判定技术规范 征求意见稿),中华医学杂志,2003,83:

262-264. [4] Gelb AW, Robertson KM. Anaesthetic management of the brain dead for organ donation. Can J Anaesth, 1990, 37: 806-812.

[5] Lackner FX、罗爱林、田玉科、等、芬太尼抑制脑死亡供体器 2000, 16: 500- 502.

官摘除期间儿茶酚胺和心血管反应. 临床麻醉学杂志,

专家点评

(收稿日期: 2007-12-28)

祝贺陈良万等利用脑死亡捐献的供体进行心脏移植成功

近年来,我国的临床心脏移植有了长足的进展,移植术后近、中期效果达到国际先进水平,使许多危重心脏病患者因此而 重获新生。但随着心脏移植的广泛开展 .供体心脏的来源必将成为影响心脏移植发展的主要因素。虽然供体来源有多种方 式,如有心跳死亡(脑死亡)器官捐献、无心跳死亡器官捐献、活体器官捐献等,但对心脏移植来说,只有脑死亡器官捐献才能 达到要求。目前我国官方已公开承认从死刑者身上获取移植器官这一事实,这种落后的器官来源模式与目前大规模的移植 医疗活动极不相称 这种状态必须尽快改变,以实现我国器官移植公开化、正规化、合法化的目标。我们很高兴看到陈良万等

同志在国内率先利用脑死亡无器官捐献的供体心脏进行心脏移植,尝试我国心脏移植史上新的供体心脏来源,而且这种供 体心脏来源是国际化的供体心脏来源方式 这必将推动我国心脏移植的公开化和国际化。然而 这种供体心脏来源在我国仍 需要得到国民素质、伦理学界和法律界的认可和支持,因此,这种供体心脏来源仍有许多问题等待我们去克服。