

· 临床经验 ·

# 心脏移植心肌保护策略

黑飞龙, 王仕刚, 于 坤, 李景文, 龙 村

(中国医学科学院中国协和医科大学阜外心血管病医院体外循环科, 北京 100037)

**摘要:** 目的 总结 63例原位心脏移植的心肌保护的管理经验。方法 供体心肌保护为从主动脉根部灌注冷 4℃ St Thomas液 1 000mL使供体心脏迅速停搏, 再经主动脉根部一次灌注 4℃ 威斯康星大学心脏保护液(UW液)或康斯特心脏保护液(HIK液)2 000 mL进行脏器保护, 升主动脉开放前灌注温血低钾停搏液。结果 热缺血时间( $7.2 \pm 1.3$ )min, 冷缺血时间( $165.7 \pm 52.4$ )min, 体外循环时间( $178.3 \pm 31$ )min, 体外循环并行辅助时间( $75.3 \pm 28.9$ )min, 其中 38例为升主动脉开放后自动复跳, 术后机械通气时间( $26.7 \pm 25$ )h, 其中 41例 24h内拔除气管插管, 最短者术后 2 h在手术室拔除气管插管, 外科术后隔离监护室时间( $9 \pm 4$ )天, 术后一个月患者生活能自理, 超声心动图显示左室射血分数 55% ~ 73% ( $63.6 \pm 6.0$ )%。所有患者均存活。结论 有效的供体心脏保护措施对心脏移植的成功起着非常关键的作用。

**关键词:** 心肌保护; 心脏移植; 体外循环

**中图分类号:** R654.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1672-1403(2009)03-0166-03

## Myocardial Protection Strategy in Heart Transplantation

HEI Fei-long, WANG Shi-gang, YU Kun, LI Jing-wen, LONG Cun

(Department of cardiopulmonary bypass Cardiovascular Institute and Fuwai Hospital

Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100037, China)

**Abstract:** **OBJECTIVE** To summarize the experiences of myocardial protection in donor heart on 63 cases of orthotopic heart transplantation. **METHODS** The donor hearts were arrested with aortic perfusion using St Thomas solution at 4℃. Then the donor hearts were perfused with 2000 mL UW solution or HIK solution in 4℃ and preserved in ice saline. Ice mud was covered on the donor heart in the period of anastomosis. The lower potassium concentration cardioplegia solution was perfused before unclamping aorta. **RESULTS** The cardiopulmonary bypass (CPB) time was ( $178.3 \pm 31$ ) min, and the warm and cold ischemia time was respectively ( $7.2 \pm 1.3$ ) min and ( $165.7 \pm 52.4$ ) min. 38 cases recovered heart beats automatically. Left ventricular ejection fractions were 55% ~ 73% ( $63.6 \pm 6.0$ )% a month postoperatively. All cases survived. **CONCLUSION** Proper donor heart myocardial protection strategy are the key to success in heart transplant operations.

**Key words:** Myocardial protection; Heart transplantation; Cardiopulmonary bypass

心脏移植是治疗终末期心脏病的最为有效方法之一。目前国内已有多家医院开展了心脏移植手术, 但关于供体心脏保护液的类型及灌注方法的选择, 国内外并没有统一的标准。研究显示不同的供心保护方法直接影响心脏移植的近远期疗效<sup>[1]</sup>。

### 1 材料与方法

**1.1 一般资料** 2006年6月至2008年12月, 本院完成心脏移植术手术 63例, 其中男性 45例, 女性

18例, 年龄 13 ~ 66 ( $45 \pm 9$ )岁, 体重 38 ~ 95 ( $68.7 \pm 12.5$ ) kg。临床病理诊断: 酒精性心脏病 3例, 扩张性心肌病 39例, 缺血性心肌病 19例, 致心律失常性右室心肌病 2例。术前心功能 IV级 52例, II级 11例, 超声心动图显示左室舒张末期内径 ( $72.5 \pm 12.9$ ) mm, 其中左室最大 90 mm; 左室射血分数 15% ~ 40% ( $25.9 \pm 6.7$ )%, 心导管检查显示心指数  $1.59 \sim 3.36$  ( $2.14 \pm 0.52$ ) L/min<sup>2</sup>, 肺血管阻力 ( $2.7 \pm 1.4$ ) Wood单位, 最高为 4.9 Wood单位。13例合并 II型糖尿病, 17例合并高脂血症, 5例术前血肌酐水平高于  $133.4 \mu\text{mol/L}$ , 9例合并高血压, 1例合并胆结石术后

例缺血性心脏病术后停机困难,左室辅助后脱离 CPB 辅助 1 月后出现肾功能衰竭,血液透析后改善不显著,随行心肾联合移植术。其中两例患者等待供体心脏期间发生室颤,心肺复苏后转为体外膜式氧合器氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO),由 ECMO 心肺支持后病情稳定,最后进行心脏移植。6 例患者移植后发生术后低心排,进行了 ECMO 支持。所有患者均接受同种原位心脏移植术,术前常规行实验室生化检查,内分泌学检查,相关细菌学和病毒学检查以及各种物理辅助检查。

供体均为脑死亡,与受者 ABO 血型相同,体重为受体体重的 80% ~ 120% 范围内,常规检测受体淋巴细胞群体反应抗体 (PRA),若阳性则检测淋巴细胞毒交叉反应。

**1.2 方法** 供心心肌保护采用升主动脉阻断,自主动脉根部注入肝素 12 500 U 后阻断升主动脉,使用自制停搏液灌注系统从主动脉根部灌注冷 ( $4^{\circ}\text{C}$ ) St. Thomas 液 ( $\text{K}^{+}$   $(20 \pm 1) \text{ mmol/L}$ ) 1 000 mL 使供体心脏迅速停搏。自制停搏液灌注系统使用质地较硬的塑料管为灌注管路,使用自制的灌注针头,可使灌注速度加快,而灌注压力较低。取下供心后放在无菌塑料袋内,经主动脉根部一次灌注  $4^{\circ}\text{C}$  威斯康星大学心脏保护液 (UW 液) 或康斯特心脏保护液 (HTK 液) 2 000 mL 进行脏器保护,供心浸泡在  $4^{\circ}\text{C}$  脏器保护液内,外面再加一层无菌塑料袋,放入  $4^{\circ}\text{C}$  冰盒中运送至手术室等待移植,术中不再另外灌注。吻合过程中供心表面置冰屑。心脏移植完成,从主动脉根部灌注温血低钾 ( $\text{K}^{+}$   $(10 \pm 1) \text{ mmol/L}$ ) 停搏液  $5 \text{ mL/kg}$ 。主动脉开放心脏恢复供血后多自动复跳,如出现室颤,给予除颤后心脏复跳。心脏复跳后常规辅助 30 ~ 90 min 待血液动力学稳定,血气、电解质、酸碱正常后逐渐降低灌注流量,缓慢撤离 CPB。

## 2 结 果

供、受者间 ABO 血型一致,热缺血时间  $(7.2 \pm 1.3) \text{ min}$ ,冷缺血时间  $(165.7 \pm 52.4) \text{ min}$ ,CPB 时间  $(178.3 \pm 31) \text{ min}$ ,体外循环并行辅助时间  $(75.3 \pm 28.9) \text{ min}$ ,开放升主动脉后 60.3% (38/63) 的患者自动恢复窦性心率。术后机械通气时间  $(26.7 \pm 2.5) \text{ h}$ ,其中 4 例 24 内拔除气管插管,最短者术后 2 h 在手术室拔除气管插管,外科术后隔离监护室时间  $(9 \pm 4) \text{ 天}$ ,所有患者均存活。

术后无严重急性排异反应和感染,9 例心包积液行心包穿刺引流,11 例移植术后时间超过 2 个月

患者,均顺利脱机。术后 1 个月患者心功能 I ~ II 级,生活能自理,超声心动图显示左室射血分数 55% ~ 73% ( $63.6 \pm 6.0$ )%。

## 3 讨 论

心脏移植是治疗终末期心脏病最有效的方法,已有多家医院开展了这项技术,但关于供体心脏保护并没有统一的标准。随着对早期心脏移植疗效的回顾性分析,供体心脏的保护效果不但与术后近期疗效有关,而且直接影响患者远期存活率,合理的供心保护策略将改善心脏移植患者的近、远期疗效<sup>[2-3]</sup>。根据心脏移植的特点可把供心保护大致分为三个阶段,分别为热缺血期、冷缺血期和缺血恢复期。热缺血期指从冠状动脉供血停止到灌注冷保护液使心脏切实降低停搏;冷缺血期指从心脏保存液开始灌注到心脏恢复血液灌注;缺血恢复期指心脏恢复血液灌注到脱离 CPB。针对三个阶段各自的特点可制定相应的保护措施。

热缺血期的特点是心脏血液供给中断,但常温下心脏代谢并没有明显降低。解决这一问题的唯一方法只能是尽可能缩短热缺血期时间,这就要求停搏液的特性是停搏快,降温迅速,以减少供心能量消耗,迅速由热缺血期进入冷缺血期。要达到这一目的,停搏液和灌注系统的选择非常重要。通常使停搏液快速停搏的因素主要有:①  $\text{K}^{+}$  浓度;② 停搏液的温度;③ 停搏液压力。要达到供心停搏迅速,降温迅速,停搏液就必须有的合适的  $\text{K}^{+}$  浓度,足够低温和单位时间足够的灌注量。 $\text{K}^{+}$  浓度太高,可造成严重的冠脉内皮损害,增加移植血管病变的发生率; $\text{K}^{+}$  浓度太低,又不能使心脏迅速停搏。一般认为  $\text{K}^{+}$  浓度在 20 ~ 40 mmol/L 可使心脏快速停搏。 $4^{\circ}\text{C}$  低温可使供心温度充分降低而不致发生冻伤。为了缩短热缺血时间,往往停搏液的灌注压力过高,Guyton<sup>[4]</sup> 研究发现停搏液的灌注压超过 150 mmHg 可出现显著的心肌功能降低,灌注压过高可造成血管内皮损害<sup>[5]</sup>,影响心脏移植的近、远期疗效。本组病例停搏液  $\text{K}^{+}$  浓度保持在 20 mmol/L,停搏温度  $4^{\circ}\text{C}$  左右,使用自制的灌注系统保证快速灌注的同时而不致灌注压过高。实际使用表明供体心脏停搏迅速,降温快,灌注压低,尽可能避免了冠脉内皮的损伤。

供体心脏采取一般都时间紧迫,而停搏液的灌注却要求灌注管路排气迅速彻底,短时间内灌注完预定剂量,并且灌注压还不能过高。为解决这些问

路选用材质较硬的塑料管,使低温下管路排气更容易。灌注针采用大孔径针头,针头的两侧留有侧孔,以保证灌注量足够而又不致灌注压力过高,其尖端角度和长短要合适,其锐利度既要保证容易刺入动脉壁,又不能刺穿主动脉后壁。本组病例均采用自制供心停搏液灌注系统,操作简便,心脏停搏快,灌注压力低于 150 mmHg 有效的缩短了热缺血时间,平均热缺血时间为 7.2 min 灌注效果满意。

供心进入冷缺血期后,应继续灌注器官保存液,其目的是继续保持供心的低温低代谢状态,为供心提供能量底物和缓冲系统,保持适合的渗透压,避免心肌细胞的水肿和能量失衡,从而在外科操作完成后为供心功能的顺利恢复提供保证。理想的保存液应符合以下条件:① 减少低温保存导致的细胞水肿;② 防止细胞的酸化作用;③ 防止再灌注期间氧自由基的损伤;④ 提供能量再生底物;⑤ 保持细胞内外的离子稳定;⑥ 保护血管内皮细胞结构和功能的完整。目前较为常用的保护液有 HIK 液和 UW 液两种,已在临床广泛应用,但各有优缺点<sup>[6-7]</sup>。

UW 液的优点是能量底物和胶体提供充分,利于较长时间保存和避免心肌细胞水肿,但其  $K^+$  浓度高达 125 mmol/L 有引致冠脉内膜损害的可能,另外其常温粘滞性较高,不利于保存液在器官迅速充分灌注。HIK 液的优点是  $K^+$  浓度仅为 9 mmol/L 可避免长期高钾保存液对冠脉内皮的损伤,组氨酸缓冲系统强大的缓冲能力有效防止细胞内酸中毒。但其设计为低压慢速大容量灌注,保护液用量大,灌注时间长,另外 HIK 的胶渗压略低,对长期保存不利。本组病例两种器官保存液均有使用,效果尚满意,但费用过高。基于现有保存液的不利因素,我们设计的改良心脏保存液正在实验中。

外科操作完成后,即可过渡为缺血恢复期。开放升主动脉之前,用温血低钾停搏液从主动脉根部灌注一次,  $K^+$  浓度 10 mmol/L 灌注量为 4~5 ml/kg 其目的是:① 清除心脏的代谢产物或气体;② 为心脏复苏提供能量底物;③ 缩小心脏和血液的温差,以使心脏复苏更加顺利。一般情况下患者长期心功能低下,心功能衰竭严重,体肺循环发生了程度不同的改变,而供心一般心功能正常,与患者的体肺

循环连接后,有一个适应的过程,再加上供心长时间无灌注,常需要比其它心脏手术需要更长时间进行辅助,以促进供心与患者体肺循环的适应及心功能的恢复。本组病例在开放升主动脉之前,用温血低钾停搏液从主动脉根部灌注,CPB 辅助时间 75.3 min 所有患者均顺利脱离 CPB。

本组病例根据心脏移植的特点,采用分阶段针对具体情况制定供心保护计划的策略,使心脏移植取得较满意的效果。目前冷缺血期使用的心脏保存液仍存在缺陷,在不断优化心肌细胞保护质量的同时,着眼于远期疗效的改善,加入血管内皮保护因素是新一代心脏保存液的发展方向<sup>[8]</sup>。

## 参考文献:

- [1] Fernandez J, Aranda J, Mabbot D, et al. Overseas procurement of donor hearts: ischemic time effect on postoperative outcomes [J]. *Transplant Proc* 2001; 33(7-8): 3803-3806
- [2] Paoletti A, Rubini P, Cannata A, et al. Endothelial damage during myocardial preservation and storage [J]. *Ann Thorac Surg* 2002; 73(2): 682-690
- [3] Johnson CE, Faulkner SC, Tucker J, et al. Optimizing cardioplegia strategy for donor hearts [J]. *Perfusion* 2004; 19(1): 65-68
- [4] Guyton RA, Dorsey LM, Craver M, et al. Improved myocardial recovery after cardioplegic arrest with an oxygenated crystalloid solution [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89(6): 877-887
- [5] Aldea GS, Hou D, Fonger JD, et al. Inhomogeneous and complementary antegrade and retrograde delivery of cardioplegic solution in the absence of coronary artery obstruction [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107(2): 499-504
- [6] Yang Q, Zhang RZ, Yin AP, et al. Histidine-tyrosophan-ketoglutarate solution maximally preserves endothelium-derived hyperpolarizing factor-mediated function during heart preservation: comparison with University of Wisconsin solution [J]. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23(3): 352-359
- [7] Stringham JC, Love RB, Weir D, et al. Impact of University of Wisconsin solution on clinical heart transplantation: A comparison with Stanford solution for extended preservation [J]. *Circulation* 1998; 98(19 Suppl): II 157-161
- [8] 黑飞龙, 王寿世, 曹焕军, 等. 阜外极化停搏液大鼠离体心肌保护效果研究 [J]. *中国体外循环杂志*, 2008; 6(3): 183-186