

可逆性肺动脉高压的治疗在心脏移植围术期的应用

章 淬 穆心苇[△] 施乾坤 赵 谊 肖继来 宋晓春 洪 亮

(南京医科大学附属南京市第一医院重症医学科 江苏 南京 210006)

摘要 目的 通过早期判断并治疗心脏移植围术期可逆性肺动脉高压,降低移植手术后右心功能衰竭的发生率。方法 20例接受心脏移植手术的病人,术前放置肺动脉导管,测定肺动脉压、肺循环阻力。对肺动脉高压的病人在肺动脉端泵入硝酸甘油、前列腺素E1以确定可逆性。并在术后早期抗排斥治疗的基础上应用增强心肌收缩力、降低肺动脉压力、强化氧疗和呼吸管理等综合措施。结果 20例病人中6例出现急性右心功能衰竭,其中4例经治疗后症状改善、出院,2例死亡。结论 术前早期判断并治疗可逆性肺动脉高压,可以有效预防并减少心脏移植术后右心功能衰竭的发生,提高手术成功率。

关键词 心脏移植;肺动脉高压;围术期

中图分类号:R544.16 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)24-4868-02

The Treatment of the Reversibility Pulmonary Artery Hypertension in the Perioperative of Heart transplant

ZHANG Cui, MU Xin-wei[△], SHI Qian-kun, ZHAO Yi, XIAO Ji-lai, SONG Xiao-chun, HONG Liang

(Department of ICU, Affiliated First Hospital of Nanjing, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, P.R.CHINA)

ABSTRACT Objective: To estimate and treat the reversibility pulmonary artery hypertension in the perioperative of heart transplant, decrease the incidence rate of right heart failure. **Methods:** Twenty cases were placed Swan-Ganz catheter before heart transplant operation, measured the pulmonary artery pressure, the pulmonary vascular resistance. If the case with the pulmonary artery hypertension, drop Nitroglycerin or Prostaglandin E1 from the pulmonary artery to determine if pressure was reversible. After the surgery, used comprehensive measures of improve myocardial systolic; decrease pulmonary artery pressure; reinforcement the oxygen therapy and the respiratory measurement. **Results:** Six cases had right heart failure, 4 of them improved after treating and discharged from the hospital, 2 cases died. **Conclusions:** To estimate and treat the reversibility pulmonary artery hypertension in early time can prevent and decrease the incidence of the right heart failure effectively, and can also improve the success rate of the operation.

Key word: Heart Transplant; Pulmonary Artery Hypertension; Perioperative

Chinese Library Classification: R544.16 **Document Code:** A

Article ID:1673-6273(2011)24-4868-02

前言

心脏移植前严重肺动脉高压是移植早期右心衰竭的高危因素,心脏移植后出现右心衰竭与肺血管阻力(PVR)升高有关,后者往往预示此类病人早期死亡率较高。术前诊断肺动脉高压并确定其可逆性是决定心脏移植能否成功的重要因素。为此,我们对术前有可逆性肺动脉高压、 $PVR \geq 2.5$ Wood的受体,术后早期积极地采取综合干预措施,如控制肺动脉高压,以减轻右心后负荷,控制补液或加强利尿以减少前负荷,予以正性肌力药物加强术后右心功能支持,有效地减轻或避免右心衰的发生,提高了心脏移植手术的成功率。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料

2001-2010年共20例受体,男性18例,女性2例,年龄

27~70岁,60岁以上3例,体重41~108 Kg。术前心脏功能均为NYHA(美国纽约心脏病学会心功能分级)IV级。20例受体中3例为肥厚型心肌病,17例为扩张型心肌病终末期。术前超声心动图示左室舒张末内径72~84 mm,左室射血分数21%~30%。术前合并肾功能不全3例,重度肥胖1例(108 Kg, 170 cm)。其中1例伴有严重II型糖尿病10年,手术前合并尿路感染(中段尿培养阳性),反复心衰、心律失常,心源性恶液质,体重仅41公斤(身高162厘米),其于术前22天突发室颤继而心跳呼吸骤停,经心肺脑复苏抢救,22小时后神志清醒,呼吸机支持30小时,22天后进行心脏移植术。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 均采用标准原位心脏移植术式,供心热缺血4~7 min,冷缺血135~210 min。供心保护采用经主动脉根部灌注改良托马斯液1200~1500 ml,体外循环时间101~135 min,主动脉阻断时间52~74 min。供-受体体重相差+37%~-61%,18例供体与受体ABO血型相同,2例为供体O型血。

1.2.2 监测方法 术前行ICU行右颈内静脉穿刺置入7.5 F的6腔连续心排量(CCO)/混合静脉血氧饱和度(SvO_2)肺动脉导管(EDWARD,美国)至肺动脉的适当位置,根据肺动脉内压力波形及置管后床旁摄胸片确定导管位置,连接惠普多功能监护仪

作者简介:章淬(1968-),女,硕士,副主任医师,主要研究方向:心脏手术围术期监护与治疗。电话:025-52271326,

E-MAIL: iriken1@163.com

[△]通讯作者:穆心苇, E-MAIL: muxinwei1964@yahoo.com

(收稿日期:2011-05-12;接受日期:2011-06-07)

及连续心排量监测仪(Baxter),测定并计算心输出量(CO)/心指数(CI)、肺动脉压(PAP)、肺动脉嵌压(PAWP)、肺循环阻力(PVR)、血压(BP)、心率(HR)等指标,对肺动脉高压的病人予以硝酸甘油($0.3 \sim 3.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)和/或前列腺素 E1($10 \sim 50 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)从肺动脉持续泵入,监测并记录以上指标,并与用药前基础指标进行比较,按以下公式计算 PVR。PVR=80×(MPAP-PCWP)/CO PVR Wood 单位 = PVR/80。肺动脉高压诊断标准:肺动脉收缩压(PAS)≥ 30 mmHg。可逆性肺动脉高压的判断标准:给药后 1 小时肺动脉压下降至基础值 30 %或 PVR 降至≤ 2.5 WU。

1.2.3 术后右心功能不全的治疗 心脏移植术后右心功能不全的诊断 结合术前有无肺动脉高压病史,右心功能不全的临床表现,术后中心静脉压(CVP)>15 mmHg, CO<3.5 l/min,超声心动图提示右心室腔径扩大,心肌收缩功能减退。对于术前评估时 PVR 高于 2.5 Wood 的病人,术后早期应用多巴胺 $1-5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、肾上腺素 $0.01-0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、米力农 $0.375-0.75 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 增强心肌收缩力;应用硝酸甘油 $0.5-3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 或前列腺素 E1 $30-100 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 微泵从肺动脉导管输注治疗肺动脉高压,速利尿尿,减轻前负荷,强化氧疗和呼吸道管理。手术后早期抗排斥治疗 16 例采用新三联疗法:环孢素 A + 甲基强的松龙 + 骁悉。近期 4 例采用甲基强的松龙 + 舒莱(巴利昔单抗)。

2 结果

本组病例存活 18 例,死亡 2 例。14 例受体术前的 PAS≥ 30 mmHg PVR 为 $2.4 \sim 5.8$ Wood,6 例术后出现了不同程度的急性右心功能不全表现,其中 3 例术前 PVR 分别为 4.3 和 5.7、5.8 Wood,且有中重度肺动脉高压 $52/36 \sim 75/38$ mmHg,术后 4h 内发生严重右心衰致低心排综合症,经药物和主动脉球囊反搏(IABP)循环支持,1 例好转,1 例术后第 8 天死亡,1 例术后 27 天死于多功能脏器衰竭。另 3 例于术后 24h 内发生右心功能不全,均经强心、利尿、扩张肺血管药物应用后,症状改善,其中 1 例术前 PAP 和 PVR 正常,但体重过大 108 kg。12 例病人于术后 8~14h 脱离呼吸机,术后 2~5 天下床活动。1 例因右心功能衰竭直至死亡未能脱机,住 ICU 时间 5~27 天。出院病人随访:一年生存率 100 %。生活质量良好。

3 讨论

心脏移植术后急性右心功能衰竭(简称右心衰)为多见并发症,是当前困扰心脏移植手术的一大难题。国际心肺移植学会的最新资料表明,心脏移植术后的所有并发症中,右心功能紊乱占 50 %,而术后早期死亡直接因急性右心衰所致者则高达 19 %^[1]。心脏移植术后发生右心衰的确切原因尚不清楚,与术前受体肺动脉高压(PHT)、供心保护不良、超急性排斥、供受体体重不匹配以及手术本身的因素等有关^[2,3]。围术期如何预防右心衰的发生,以及术后早期及时有效的治疗右心功能不全,是心脏移植手术成功的关键。

心脏移植前肺动脉高压是移植早期右心衰竭的高危因素,心脏移植后出现右心衰竭与 PVR 升高有关。后者往往预示此

类病人早期死亡率较高^[4]。故术前准确的评估 PAP 和肺动脉阻力是预防术后右心衰发生的关键因素,同时也是决定心脏移植能否成功的重要因素。术前诊断肺动脉高压并需确定其可逆性,对此可通过监测使用扩血管药物前后 PAP 及血流动力学参数的变化来进行判断,这些药物包括硝酸甘油、硝普钠、腺苷、前列腺素、一氧化氮(NO)吸入等。术前必须掌握的血流动力学参数有肺血管阻力、肺血管阻力指数、肺动脉峰压及跨肺压力差(TPG)。肺血管阻力大于 4 Wood 单位,肺血管阻力指数大于 6 Wood 单位/M2,肺动脉峰值压大于 60 mmHg 或跨肺压力差大于 15 mmHg 均是肯定的高危人群,而有不可逆肺血管阻力升高者其术后死亡率较可逆者高 4 倍。但肺血管阻力、肺血管阻力指数、肺动脉峰压及 TPG 等参数对具体病人而言,各参数的升高值并非是平行的,而每个参数虽能独立增加手术危险性,但却并不能准确预示预后。病人术后的最终康复取决于全面的围术期准备、监护和治疗。术前受体的评估,国外学者对于受体术前肺血管阻力评估及肺动脉高压对药物治疗的反应均较重视,肺血管阻力须<6 Wood 单位。肺动脉压及肺血管阻力高者,可因术后急性右心衰而死亡率上升,术前对肺动脉压正确评估,判定肺血管病变是否为可逆性损伤特别重要。术前对肺血管阻力进行评估,对预测移植后右心衰竭的发生有重要意义。Klotz S^[5]等人研究了 217 例接受心脏移植的病人,按是否为 PHT 分为两组,比较移植术后由于右心衰而发生的早期和晚期死亡率。结论:可逆性 PHT 的心脏移植病人的肺动脉压与非 PHT 病人相比仍有明显的评价价值,尽管右心衰的发生率明显增高,术后的长期生存率不受影响。Butler J^[7]等研究移植术前顽固的肺动脉高压与术后高死亡率的关系,在此研究中他们评估了移植术前可逆性肺动脉高压的意义。部分初始认为不可逆的肺动脉高压,经肺血管扩张治疗如果参数指标改善明显,仍可行手术。但这种病人术后极易发生右心衰,因而术前应确保肺血管处于最大限度的舒张状态,且术后需长时间使用血管活性药物。所以认为术前进行肺血管阻力(PVR)评估,对预测移植后右心衰竭的发生有重要意义。

本组病例于术前均在 ICU 放置右心漂浮导管,测定肺动脉压力和肺血管阻力,并观察肺动脉对扩血管药物治疗的反应,我们对术前有肺动脉高压、PVR≥ 2.5 Wood 的受体,术后早期积极地采取干预措施,如经肺动脉导管持续微泵输注硝酸甘油或前列腺素 E1 控制肺动脉高压,以减轻右心后负荷,控制补液或加强利尿以减少前负荷,同时予以正性肌力药物加强术后右心功能支持,这能有效地减轻或避免右心衰的发生,大大提高了心脏移植手术的成功率。

参考文献(References)

- [1] Stobierska-Dzierzek B, Awad H, Michler RE. The evolving management of acute right-sided heart failure in cardiac transplant recipients [J]. Am Coll Cardiol, 2001, 38:923-931
- [2] 廖崇先, 李增祺, 陈道中, 等. 心脏移植治疗晚期扩张型心肌病七例报告[J]. 中华器官移植杂志, 1999, 20:79-81
- Liao Chongxian, Li Zengqi, Chen Daozhong, et al. Orthotopic heart transplantation to treat 7 patients with endstage dilated cardiomyopathy[J]. Chinese Journal of Organ Transplantation, 1999, 20(2):79-81

- Branch of Chinese Medical Science Respiratory Study Group. Management of children with community acquired pneumonia guidelines [J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2007, 45(2): 83-90
- [9] 何恩其. 穿心莲的药理作用及研究进展[J]. 中医导报, 2007, 13(5): 107-108
- He Qi-en. Study Progress and Pharmacological Action of Andrographitis[J]. Guiding Journal of TCM, 2007, 13(5): 107-108
- [10] 王林丽, 愈稼. 穿心莲及其制剂的药理作用和临床研究进展[J]. 中国药业, 2003, 12(10): 72-73
- Wang Lin-li, Yu jia. Study Progress and Pharmacological Action of Andrographispaniclata [J] China Pharmaceuticals, 2003, 12 (10): 72-73
- [11] 郭辉, 延永, 周燕. 喜炎平注射液联合消旋卡多曲崩解片治疗婴幼儿轮状病毒肠炎疗效观察 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2010, 2(4): 336-337
- Guo Hui, Yan yong, Zhou Yan. Effect of Xiyanping combined with racecadotril on infants with rotavirus enteritis[J]. Chinese Pediatrics of Integrated Traditional and Western Medicine, 2010, 2(4): 336-337
- [12] 郑加嘉, 杨小娟, 杨万欣. 喜炎平注射液 1089 例临床用药不良反应分析. 中国医药导报, 2006, 23(8): 107-108
- Zheng jia-jia, Yang xiao-juan, Yang wan-xin. Xiyanping injection of 1089 cases of adverse drug reactions of clinical medicine [J]. China Medical Herald, 2006, 23(8): 107-108
- [13] 黄添有, 张玉良, 李继来. 穿心莲内酯对小鼠免疫系统影响的实验研究[J]. 第一军医大学学报, 1986, 6(2): 143
- Huang tian-you, Zhang yu-liang, Li ji-lai. The infect of Andrographolide to rats immune system [J]. Journal of First Military Medical University, 1986, 6(2): 143
- [14] 魏璐雪. 儿科抗病毒中药的选用 [J]. 中国实用儿科杂志, 2001, 16(8): 459-461
- Wei lu-xue. Selection of pediatric anti-viral medicine [J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2001, 16(8): 459-461
- [15] 马学梅, 史美慧. 单用喜炎平及合用抗生素对上呼吸道感染患儿热程影响的对照观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2009, 1(6): 513-514
- Ma xue-mei, Shi mei-hui. Xiyanping alone and Xiyanping combined antibiotics on children with upper respiratory tract infection effects of fever were observed [J]. Chinese Pediatrics of Integrated Traditional and Western Medicine, 2009, 1(6): 513-514

(上接第 4869 页)

- [3] 夏求明 (主编). 现代心脏移植 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 196-197
- Qiuming Xia(Editor-in-Chief). Current Heart Plantation[M]. Beijing: People Press, 1998. 196-197
- [4] 李增祺, 廖崇先, 廖东山, 等. 28 例心脏移植早期右心功能不全的防治[J]. 中华器官移植杂志, 2004, 25: 80-82
- Li Zeng-qi, Liao Chong-xian, Liao Dong-shan, et al. Prevention and treatment of right graft-heart dysfunction at early stage post transplantation-report of 28 cases [J]. Chinese Journal of Organ Transplantation, 2004, 25(2): 80-82
- [5] Klotz S, Wenzelburger F, Stypmann J, et al. Reversible pulmonary hypertension in heart transplant candidates: to transplant or not to transplant [J]. Ann Thorac Surg, 2006, 82: 1770-1773
- [6] Zakliczynski M, Zebik T, Maruszewski M, et al. Usefulness of pulmonary hypertension reversibility test with sodium nitroprusside in stratification of early death risk after orthotopic heart transplantation [J]. Transplant Proc, 2005, 37: 1346-1348
- [7] Butler J, Stankewicz MA, Wu J, et al. Pre-transplant reversible pulmonary hypertension predicts higher risk for mortality after cardiac transplantation [J]. Heart Lung Transplant, 2005, 24: 170-177