

# 原位心脏移植围手术期的处理(附 6 例报告)

余云生, 沈振亚, 于曙东, 朱 江, 叶文学  
焦 鹏, 黄浩岳, 朱雅萍, 卜丽芬, 胡雁秋

(苏州大学附属第一医院 心血管外科, 江苏苏州 215006)

**摘要:** 目的 研究原位心脏移植围手术期的处理。方法 对 6 例扩张性心肌病患者行原位心脏移植。结果 2 例死亡, 4 例存活。结论 通过对心脏移植患者围手术期的处理, 表明控制肺动脉高压、维持循环系统的稳定、纠治急性肾功能不全、有效的免疫抑制治疗和预防感染是围手术期的重点工作。

**关键词:** 心脏移植; 肺动脉高压; 急性肾功能衰竭; 血液透析

**中图分类号:** R654.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-0399(2007)04-0643-03

2000 年至 2006 年, 我们对 6 例成人扩张性心肌病患者施行原位心脏移植, 现就其围手术期的处理分析如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

6 例患者中, 男 3 例, 女 3 例。年龄 18~44 岁, 平均 35.14 岁。体质量为 43~67 kg。均为扩张性心肌病, 心功能为 3~4 级, 射血分数(EF)值为 18%~42%。肺动脉压 24~46 mmHg, 平均 34.4 mmHg。心胸比平均为 75%。

供者均为男性脑死亡者, 年龄 25~37 岁, 无心血管病史, 供受者之间 AB 血型相同, 淋巴细胞毒抗体试验阴性(<10%), 供受者血源的巨细胞病毒、EB 病毒、肝炎病毒和艾滋病病毒均为阴性, 供受体之间体质量差<20%3 例, >20%3 例。

### 1.2 手术方法

**1.2.1 供心摘取** 脑死亡后, 用麻醉机维持呼吸, 静脉输液维持循环功能。全身肝素化后, 按常规方法摘取心脏。心肌保护采用冷晶体停搏液诱导心脏停搏, 4℃Stanford 大学配方液保存运输。

**1.2.2 心脏移植** 常规开胸, 建立体外循环, 体外循环降温至 30℃时分别阻断上下腔静脉及升主动脉, 切除病变心脏, 采用标准原位心脏移植术式或双腔法完成心脏移植。吻合时间为 55~67 min, 平均 60.9 min。供心冷缺血时间 90~130 min, 平均 110.11 min。体外循环转机时间为 160~220 min, 平均 180.16 min。

### 1.3 治疗结果

1 例患者术中即出现重度肺动脉高压。使用肺动脉内硝酸甘油、酚妥拉明泵入及吸入 NO 等药物治疗肺动脉高压, 肺动脉的压力很快得到了控制, 使用后约 12 h, 肺动脉压由 67/30 mmHg 下降至 36/16 mmHg。气管插管拔除后, 停用 NO 吸入, 加用前列环素。至术后 72 h 肺动脉压稳定在 28/16 mmHg 左右, 后逐渐停药, 肺动脉压未再出现反弹。

2 例术后第 2 天出现无尿。其中 1 例经连续静脉-静脉血液滤过 22 d, 恢复正常的尿量, 血尿素氮、肌酐逐渐恢复正常, 目前已存活 3 年余; 另 1 例予血液滤过等对症治疗后, 术后 13 d 因发生严重的代谢性脑病而死亡。

1 例术后半年因自停免疫抑制药物, 后发生急性排斥反应而死亡。其余 4 例术后恢复良好, 其中 1 例已存活 6 年余。

## 2 讨论

### 2.1 肺动脉高压的处理

终末期扩张性心肌病患者往往合并有肺动脉高压, 长期肺动脉高压会导致肺血管床发生功能性和器质性改变, 而手术过程中因麻醉药物的使用和低温缺氧等因素可导致肺血管床进一步收缩, 从而使移植供心右心室后负荷明显增加, 加之供心业已经过一个缺血、低温和再灌注过程, 使心脏储备大大下降, 右心室排出量明显下降, 进而可导致左室充盈量明显减少, 严重者可出现低心排出量综合征。因此控制好肺动脉压力是防止移植术后右心衰竭的关键。

本组 6 例患者术前肺动脉压均较高(55~67/25

~30 mmHg), 用药物控制效果不满意, 术中使用各种血管活性药物, 由于始终存在提升外周血压和降低肺动脉压这一矛盾, 也不能使肺动脉压明显降低。但其副作用影响外周血压, 导致低血压状态, 如此导致心脏的缺血时间过长, 使供心在除颤复律后出现短暂的低心排和 III 度房室传导阻滞, 于是只能放弃纠正肺动脉高压, 维持心脏收缩功能, 保证体循环血流动性平稳, 使患者顺利脱离体外循环辅助, 安返病房。患者回监护病房后, 立即从留置的 SWAN-GANZ 漂浮导管给予负荷量的硝酸甘油和酚妥拉明, 使两药直接到达肺动脉和肺血管床, 从而达到降低肺动脉高压的效果。因为这两种药物很快在密布的肺血管床中被吸收衰减, 而对外周血压的影响最小。同时给予 NO 气体通过呼吸机吸入, 直接作用于肺血管床使其扩张而降低肺动脉压力, 从而加强降低肺动脉压力的效果。当肺血管阻力升高时, 使用其他扩血管药物会引起肺内分流增加, 而导致血氧饱和度下降。NO 吸入是以气体方式弥散入肺血管床, 直接作用于血管内皮细胞表面的 NO 受体, 不需在细胞内进行代谢, 不会引起分流的增加, 在降低肺动脉压的同时可升高血氧饱和度, 是一种降低肺动脉压的有效措施。

本组 1 例患者在接受上述处理后, 肺动脉高压很快得到了控制, 使用后约 12 h, 肺动脉压由 67/30 mmHg 下降至 36/16 mmHg 左右; 术后约 20 h 气管插管拔除后, 停用 NO 吸入, 加用前列环素; 至术后 72 h 肺动脉压稳定在 28/16 mmHg 左右, 后逐渐停药, 肺动脉压未再出现反弹。

## 2.2 急性肾功能

急性肾功能衰竭的处理是心脏移植术后除急性排斥反应、心功能衰竭和感染以外的最为常见的一种严重并发症。心脏移植术后的肾功能衰竭为多种因素共同作用的结果, 病因学主要为肾前性和肾性。由于终末期心脏病患者存在长期反复发作的难以治疗的慢性心力衰竭, 心排出量的减少导致肾血流量的减少而引起患者在手术前存在不同程度的肾功能损害。

本组 2 例发生急性肾功能衰竭的患者均存在术前射血分数较低(其中 1 例心功能极差, EF 只有 0.14)、术前血压也较低, 但由于此时肾血管的供血尚能满足钠转运的能量需要, 肾小管的重吸收和分泌功能可能不受明显影响。这两例患者术前肾功能检查血尿素氮(BUN)和肌酐(Cr)在正常范围中或

有长期的消耗, 非常消瘦, 肌肉含量很少, 此时 BUN 和 Cr 往往不能反映肾功能的真实情况。1 例患者的术前尿比重的轻度升高已表明有肾功能的异常; 另 1 例则在术前即有严重的无尿, 需长期使用利尿剂, 提示已经存在肾功能不全, 且射血分数只有 0.14, 心功能极差, 术中打开心包后发现心肌收缩极其无力。该类患者的术后急性肾功能衰竭与术前的心功能差和肾功能不全有密切关系, 应警惕术后急性肾功能衰竭发生的极大可能。

Goldstein 等<sup>[1]</sup>报道 293 例心脏移植受体, 移植术后 6 个月就有 1/3 以上的受体肌酐清除率下降发展成终末期肾功能衰竭, 19 例需要长期透析, 占全部受体的 6.5%。有学者报道 62 例接受心脏移植的患者在术后 2 年有 48 例(77.4%)仍有肾功能的异常, 甚至发展成为终末期肾疾病, 需终身透析<sup>[2]</sup>。

免疫抑制药物也可不同程度地损害肾功能。环孢素 A (CyclosporinA, CsA) 是目前使用最多的一种免疫抑制药物, 它对肾脏的损害较为严重, 几乎所有服用 CsA 的患者都有不同程度的肾功能改变。据 Hakin 报道, 使用 CsA 的心脏移植患者中 96.8% 有肾功能损害。FK506 为新型的免疫抑制剂, 它的免疫抑制作用是 CsA 的 100 倍, 而肾毒性较 CsA 为小。

本组 1 例患者术前考虑心功能较差, 已经出现了肾功能不全, 首先采用了 FK506 进行免疫抑制治疗, 但仍出现了急性肾功能衰竭, 考虑可能与手术本身和术前身体状况因素有关, 还可能因 FK506 虽为新兴的较为理想的免疫抑制药物, 但其应用于临床心脏移植的时间尚短, 积累的经验还很有限, 尤其对其血清谷浓度的检测经验还不足; 加上该药用量的个体差异较大, 其在心脏移植中的使用可控性低于 CsA。因此缺乏 FK506 使用经验时慎用该药。

维持循环系统的稳定是预防可能出现的急性肾功能衰竭和防止已经出现的急性肾功能衰竭进一步加重的重要措施。我们在术中和术后通过留置的 Swan-Ganz 漂浮导管、桡动脉插管和心输出量的检测(包括动态心脏超声的检测), 及时发现和纠正了术中和术后的心功能不全和低血压。NO 的吸入可以明显降低肺动脉高压, 同时对全身血压的影响相对较小。本组 6 例在术中和术后均吸入 NO 和经 Swan-Ganz 漂浮导管滴注立其丁和硝酸甘油, 结果效果显著。

内,及时采用连续静脉—静脉血液滤过(CVVH),以清除血液中的毒素,恢复肾功能,结果第1例患者在2周后开始有尿生成,尿量保持在2000 ml/24 h左右。

调整免疫抑制药物的使用:CsA和FK506均有一定的肾脏毒性,在使用过程中需密切观察其血清谷浓度的变化,既要达到免疫抑制的治疗效果,又要避免过量用药后引起的肾功能损害。即使血清谷浓度在正常范围内,也需密切观察尿液的变化(尤其是尿比重的变化),以便及早发现早期的肾脏损害。一旦发生术后急性肾功能衰竭,首先必须停用该类有肾脏毒性的免疫抑制药物和其他肾毒性药物。

在患者发生急性肾功能衰竭后,我们改用了肾功能损害较小的新型免疫抑制剂——IL-2受体 $\alpha$ 链的单克隆抗体(商品名:赛尼派),减少了肾功能损害的进一步加重。但该药价格昂贵,且临床应用的时间尚短,目前不宜作为常规用药,待肾衰矫正后,再改服CsA或FK506。

### 2.3 免疫抑制药物使用与血药浓度的检测

国外使用免疫抑制药物的剂量一般较大,如美国匹兹堡大学的用药方案<sup>[3]</sup>。我们的用药方案是术前予以CsA 5.6 mg/kg 1次口服,术后20 h拔除气管插管后立即予CsA 6 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ d<sup>-1</sup>天口服,分两次服用,维持1周,使血药浓度(TdX法检测)保持在350~400 ng/ml(如24 h内不能拔除气管插管,需静脉使用免疫抑制药物),1周后CsA的口服量改为3~5 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ d<sup>-1</sup>,维持血药浓度在250~300 ng/ml。麦考酚酸酯(骁悉,CELLCEPT)0.5 g,术中及术后第1天给予甲基强的松龙120 mg静脉使用,1日3次,拔除气管插管后改口服强的松30 mg,1日2次,三药联合免疫抑制治疗,术后效果令人满意。由于人种的差异,国人的用药量与欧美人有一定的差异。而免疫抑制药物的用量极为重要,用量过大将造成严重的肝肾等脏器功能的损害,用量过小则达不到免疫抑制效果。我们的体会是,不可拘泥于国外的用药方案,应根据CsA的血药谷值浓度来调整用药剂量,我们使用的术后第1周和第

2周以后的参考血药浓度较好地保持了免疫抑制的状态,同时对肝肾等脏器的影响也较小。

### 2.4 超声心动图检查对排斥反应监测的意义

一般认为,心内膜心肌活检术(EMB)是诊断排斥反应唯一可靠的手段,但其临床应用价值因其并发症较多而受到限制,尤其在移植术后早期需要频繁检查,会给刚刚接受移植手术的患者增加新的身心负担。因此在欧美发达国家对于EMB的检查,尤其对年幼患儿均持谨慎态度。

我们对6例患者术后每日进行1次超声心动图检查,持续进行2周,逐渐减少检查次数。主要是检测室间隔厚度和EF的变化,左室等容舒张时间(IVRT)及二尖瓣压减半时间(PHT)对排斥反应的诊断也有意义。文献报道,在发生排斥反应时,EF下降、室间隔的厚度增加、左心室后壁的厚度也增加;此外,有时可有IVRT和PHT缩短。本组5例患者在术后至出院前的系列超声心动图检查中,以上诸项指标一直比较稳定,这一期间患者也未出现排斥反应的临床症状,心脏功能维持良好。据此,我们认为在移植早期可以根据系列的超声心动图检查、一些排斥反应的前兆症状等来进行排斥反应的监测,从而大大减少EMB的次数。我们的体会是,心脏移植患者早期可不行EMB,只在超声心动图检查发现异常或有排斥反应的先兆时才进行EMB。

### 参考文献:

- [1] Goldstein DJ, Zuech N, Sehgal V, *et al.* Cyclosporine-associated end-stage nephropathy after cardiac transplantation: incidence and progression [J]. *Transplantation*, 1997, 63(5): 664-668.
- [2] 邱海波,主编.多器官功能障碍综合征的现代治疗[M].北京:人民军医出版社,1998:311.
- [3] 夏求明.现代心脏移植[M].北京:人民卫生出版社,1998:42-48.
- [4] Simon CD, Grant SC, Lamb WR, *et al.* Serum cytokines in human heart transplant recipients[J]. *Transplantation*, 1996, 62(5): 480-491.