

心脏移植的供心切除及心肌保护

戎国祥, 陈锁成, 国文, 孙斌, 任正兵

江苏省镇江市第一人民医院胸外科 镇江市 212001

摘要 目的 总结心脏移植的供心切除及心肌保护。方法 6例终末期扩张型心肌病移植, 1例风湿性心脏病联合瓣膜病变晚期。前3例供心缺血时间采用4℃改良St Thomas液顺行灌注快速心脏停搏, 取出心脏后再灌注St Thomas液1000ml, 然后置4℃生理盐水浸泡保存、运输。后4例供心缺血时间采用4℃ UW液(university of Wisconsin solution)。取出心脏后, 再灌注UW液1000ml, 在4℃ UW液内保存、运输。结果 7例心脏移植完毕后, 6例心脏自动复跳, 1例电击复跳, 术后心脏功能恢复良好, 未出现低心排综合征。术后1月左心室射血分数(LVEF)恢复到60%~65%。结论 此方法可获得良好的供心心肌保护。

关键词 心脏移植; 供心; 心肌保护

中图分类号: R654.2 文献标识码: B 文章编号: 1672-3422(2010)22-0069-03

Excision and Myocardial Preservation of Donor Hearts in Heart Transplantation

RONG Guoxiang, CHEN Suocheng, Ding Guowen, et al

Department of Thoracic Surgery, the First People's Hospital of

Zhenjiang City, Zhenjiang 212001, China

ABSTRACT Objective To summarize the excision and myocardial preservation of the donor hearts in the heart transplantation. Methods Six patients with dilated cardiomyopathy in final stage, 1 patient with rheumatic heart disease combined with valvular heart disease in advanced stage. The ischemia time of the donor hearts of the first 3 patients, we use upgrade St Thomas antegrade perfusion to make the hearts stop striking quickly. After the donor hearts have been excised out, 1000ml St Thomas were reperfused again. Then the hearts were preserved and transported in 4℃ Sodium Chloride. The UW was used for the later four donor hearts during ischemia time. 1000ml UW was reperfused again after the heart were taken out. Then the hearts were preserved and transported in 4℃ UW. Results After heart transplantation for the 7 patients, 6 patients' hearts beated again voluntarily, and 1 patient's heart beated again by electrization. After the operation, the functional recovery of the hearts was fine and there is no one that appeared low heart effluence syndrome. The hearts' LVEF were recovered to 60%~65%. Conclusion The method can gain satisfactory myocardial preservation of the donor hearts.

KEY WORDS Heart transplantation; Donor hearts; Myocardial preservation

同种异体原位心脏移植术是治疗终末期心脏病唯一有效方法^[1]。2001年11月至2007年1月镇江市第一人民医院胸外科为6例扩张型心肌病和1例风湿性心脏病联合瓣膜病变晚期施行了原位心脏移植术, 术后临床效果满意。供体心脏的保护疗效不但与术后近期疗效有关, 而且直接影响患者远期存活率。供心切除和良好的供心保护

心肌保护总结如下:

1 资料与方法

1.1 一般情况 7例心脏移植(男4例, 女3例), 年龄32~57岁。体质量为53~75kg。经术前检查, 6例诊断为扩张型心肌病(终末期), 1例为风湿性心脏病联合瓣膜病变晚期。其中1例为终末期

月以上内科保守治疗效果差,应用大剂量正性肌力药物无效果。风湿性心脏病患者在等待心脏移植过程中,多次发生严重心律失常,多次抢救。术前超声心动图 LVEF 25% ~ 28%,肺动脉压 50 ~ 55 mm Hg。其中前 3 例行标准心脏移植,后 4 例行全心脏移植。

1.2 供体 供体均为男性,年龄小于 40 岁,脑死亡患者。既往无心血管病史及吸毒史。6 例供体与受体 ABO 血型相同,1 例受体为 A 型,供体为 O 型,6 例体质量相差 < 20%, 1 例 > 20%,淋巴细胞毒性不列为常规。

1.3 方法 供体的选择标准:①同种类型的个体;②血型相同;③供受体体质量相近(相差在 ± 20%);④供心无明显挫伤,冠状动脉无粥样斑块,心脏收缩有力,室壁无异常活动;⑤缺血时间低于 4 ~ 6 h。供体在确认脑死亡后,4 例气管插管,3 例面罩吸氧,迅速建立人工呼吸,快速胸部正中入路剖胸。倒“T”型剪开心包,右心房内注入肝素(3 mg/kg)。上下腔静脉置阻断钳,主动脉根部置灌注管,阻断主动脉,主动脉根部灌注 4℃ 心脏冷停液 1000 ml,灌注压力 7 ~ 10 kPa(52.5 ~ 75 mm Hg)。使心脏迅速停跳,同时心包腔内置冰水,使心脏迅速降温。在隔肌处切断下腔静脉,同时,切开左心房使左室减压;切断上腔静脉和其余肺静脉,在右心包返折处横断主动脉,近分叉处切断肺动脉。初步检查证实心脏无损伤及畸形,再在主动脉根部灌注 4℃ 心脏冷停液 500 ml,然后置入含有心肌保护液的无菌塑料袋中,放入冰盒,送至手术室。在手术室完成修剪,再在主动脉根部灌注改良的 4℃ St Thomas 心脏冷停液 500 ml,将供体植入受体胸腔内,吻合过程心脏表面置冰屑降温。心脏移植期间不再行心肌保护液灌注。

前 4 例供心切除时,心脏冷停液采用 4℃ 改良 St Thomas 液,后 3 例心脏冷停液采用 4℃ UW 液。心脏冷停液均加入甲基强的松龙 500 mg/L,护心通 5 g/L,马西平 2 g/L。①热缺血期:维持供心的血液循环和氧供,迅速进胸,主 A 根部灌注 4℃ St Thomas 停跳液,熟练摘取供心(根据机体氧供情况,一般不超过 12 min);②冷缺血期:第一次顺灌要充分,灌注液为 800 ~ 1 000 ml,压力为 8.82 ~ 13.72 kPa,灌注时间为 4 ~ 5 min,保证供心盛装容器的低温(4℃),置冰块时防止心肌冻伤。③移植期:缩短移植吻合时间,移植时保持心脏表面低温,持续滴灌温血,压力为 5.22 ~ 6.27 kPa,流量为

最后一个剂量中不加 K^+ 。

2 结果

供心切除时间 10 ~ 14 min,热缺血时间 3 ~ 5 min,6 例转运时间 14 ~ 16 min,1 例供体在外地,供心转运时间达 150 min。开放主动脉后,心脏自动复跳,辅助 45 ~ 85 min 一次脱离体外循环,血压、尿量、血气分析结果在正常范围。术后 3 天能下床活动,术后 1 周超声心动图提示左心室射血分数 LVEF 60% ~ 65%,术后 1 个月心功能 I ~ II 级,平均 ICU 住院时间 15 d。

3 讨论

供心的切取与保护直接关系到心脏移植的成败和存活质量^[1]。缩短心肌缺血时间是至关重要的^[2],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^[3-4]。故熟练的供心切除和良好的供心保护是心脏移植成功的重要因素之一。

3.1 尽可能缩短热缺血时间,是获得高质量供心的保障。供心的切取与供心获取的条件、操作者的准备及熟练程度密切相关。术前针对性做了数十次的动物实验及多次模拟试验,达到了熟练满意的程度。目前移植心脏多为自主呼吸丧失、脑死亡供者。在特定的环境下和有限的时间内,尽量争取气管插管,建立有效的人工呼吸。对于不能气管插管的,果断采用有效面罩吸氧,也能达到满意效果。本组 4 例气管插管,3 例面罩吸氧,开胸后见心脏搏动有力,无缺氧表现,循环稳定,供心血供良好,缩短了热缺血时间。热缺血时间平均 3 ~ 5 min,开胸至取出心脏 10 ~ 14 min。

3.2 确切有效的冷停液灌注。开胸后,全身肝素化,心脏快速停搏和确切降温很重要。我们采用低温、大剂量、高钾冷晶体停搏液灌注,确保心脏迅速停搏和均匀的心肌组织降温,以利于减少能量消耗,减轻心肌缺血性损伤。供心在主动脉阻断前,未经全身降温,阻断冷停液与心脏温差大,易造成冠状动脉痉挛,阻力增加。上下腔静脉未阻断,心排量大,灌注压力大,会导致灌注困难,有回流现象。在主动脉阻断前,迅速切断下腔静脉及右肺上静脉,减少回心血量及心脏内压力,采用大口径粗冷灌针,灌注压力 7 ~ 10 kPa(52.5 ~ 75 mm Hg),保证灌注确切有效。在主动脉阻断时

缩”损伤。供心取出后再进行一次灌注是很重要的。

3.3 供心的保存 目前,国内外多数医院均采用冷生理盐水或停搏液浸泡保存。优点是方法简单、方便,短期保存效果好^[5]。本组前4例采用此方法。此方法缺点是:保存期间完全缺血、缺氧,代谢产物不能及时排除,保存时间短。

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 HTK液和 UW液两种,已在临床广泛应用^[6-7]。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。本组后3例采用 UW液保存。其作用机制:①减少低温保存导致的心肌细胞水肿;②减少心肌再灌注时对细胞有毒性作用的氧化物产生;③减少钠、钾离子对细胞膜移动,从而保持 ATP储备。UW液自1986年应用以来,经广泛临床试验,能延长移植器官对低温缺血的耐受时间,对心肌有较好的保存效果,其对心肌的保存时间可达4~6h。本组最后1例采用0~4℃ UW液保存,运输时间达150min,冷缺血时间在210min,移植后心脏自动复跳,术后心功能恢复良好。以 UW液为代表的含有钾的细胞内液供心保存液具有减轻供水肿、减少氧自由基生成和稳定细胞膜的作用,具有更

广阔的应用前景^[8]。

参考文献

- [1] 夏求明. 现代心脏移植[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 103-115.
- [2] 夏求明, 减旺福. 心脏移植进展[J]. 中华器官移植杂志, 1999, 20(4): 201-203.
- [3] Parolari A, Rubini P, Cannata A, et al. Endothelial damage during myocardial preservation and storage[J]. Ann Thorac Surg 2002, 73(2): 682-690.
- [4] Johnson CE, Faulkner SC, Tucker J, et al. Optimizing cardioplegia strategy for donor hearts[J]. Perfusion 2004, 19(1): 65-68.
- [5] English T, Wallwork J. Donor heart preservation survey[J]. J Heart Lung Transplant 1992, 11(5): 986-993.
- [6] Yang Q, Zhang RZ, Yin AP, et al. Histidine-tryptophan-keggluarate 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, Welter 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] 廖崇先, 陈道中, 李增祺, 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(4): 79-81. 2010-10-09收稿
- (接 68页)
- expression in colorectal cancer patients[J]. Eur J Cancer 2000, 36(6): 748-753.
- [12] Shweiki D, Itin A, Soffer D, et al. Vascular endothelial growth factor induced by hypoxia may mediate hypoxia-initiated angiogenesis[J]. Nature 1992, 359(6398): 843-845.
- [13] Fukumura D, Xu L, Chen Y, et al. Hypoxia and acidosis independently up-regulate vascular endothelial growth factor transcription in brain tumors in vivo[J]. Cancer Res 2001, 61(16): 6020-6024.
- [14] Bergers G, Brekken R, McMahon G, et al. Matrix metalloproteinase-9 triggers the angiogenic switch during carcinogenesis[J]. Nat Cell Biol 2000, 2(10): 737-744.
- [15] Fang J, Shing Y, Wiedersheim D, et al. Matrix metalloproteinase-2 is required for the switch to the angiogenic phenotype in human melanoma cells[J]. J Cell Physiol 2001, 147(2): 115-125.
- [16] Sounni NE, Roghi C, Chabotiaux V, et al. Upregulation of VEGF-A by active MT1-MMP through activation of Src-tyrosine kinases[J]. J Biol Chem 2004, 279(14): 13564-13574.
- [17] Tang Y, Nakada MT, Rafferty P, et al. Regulation of vascular endothelial growth factor expression by EMMRIN via the PI3K-Akt signaling pathway[J]. Mol Cancer Res 2006, 4(6): 371-377.
- [18] Bougaté F, Quémener C, Kellouche S, et al. EMMRIN promotes angiogenesis through hypoxia-inducible factor-2alpha-mediated regulation of soluble VEGF isoforms and their receptor VEGFR-2[J]. Blood 2009, 114(27): 5547-5556.
- [19] Tang Y, Kesavan P, Nakada MT, et al. Tumor-stroma interaction: positive feedback regulation of extracellular matrix metalloproteinase inducer (EMMPRN) expression and matrix metalloproteinase-dependent generation of active MMP-9 in human melanoma cells[J]. J Biol Chem 2006, 281(12): 7505-7514.