

原位心脏移植术后血流动力学监测及治疗

黄雪珊 陈道中 陈良万 林峰 黄忠耀 邱罕凡 吴锡阶 翁钦永

【摘要】 目的 探讨原位心脏移植术后血流动力学监护及治疗对提高心脏移植早期存活率的意义。**方法** 41例晚期心脏病患者接受同种异体原位心脏移植,术后密切监护移植心脏的功能,维持患者的血流动力学稳定。**结果** 所有患者术后均接受血管活性药物治疗,移植早期 6例患者发生移植心脏急性右心衰竭而死亡,35例患者长期存活,生活质量良好。**结论** 原位心脏移植术后去神经心脏具有特殊的血流动力学特点,围术期密切监护和注意血管活性药物的合理科学应用是减少早期移植术急性功能不全的关键。

【关键词】 心脏移植; 去神经化; 血流动力学; 围术期

Postoperative monitor of hemodynamics of orthotopic heart transplantation and treatment of its disorders

HUANG Xue-shan, CHEN Dao-zhong, CHEN Liang-wan, LIN Feng, HUANG Zhong-yao, QIU Han-fan, WU Xi-jie, WENG Qin-yong. Department of Cardiac Surgery, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian, China

Corresponding author: WENG Qin-yong

【Abstract】 Objective To study the postoperative hemodynamics after heart transplantation and treatment for disorders due to denervated transplanted hearts in order to improve the short-term outcome of heart transplantation. **Methods** Forty-one patients with end-stage cardiopathy underwent orthotopic cardiac transplantation. The changes in the graft function were closely monitored during the postoperative period in order to maintain the stability of hemodynamics of the allografts. **Results** All recipients received vasoactive drug therapy and 6 recipients died of acute dysfunction of the right ventricle of the allograft during the postoperative period. The remaining patients survived well and led a life with rather good quality. **Conclusion** The hemodynamic characteristics of a denervated grafted heart are unique. Close monitoring and good nursing care with rational administration of vasoactive drugs are the key measures for the prevention of acute dysfunction of the allograft in the early postoperative period.

【Key words】 cardiac transplantation; denervation; hemodynamics; perioperation

原位心脏移植的一个最基本特征是移植术去神经状态,失去神经支配的移植术血流动力学、心电生理、内分泌,以及对应激反应和药理学反应等方面完全迥异于正常的在体心脏,当移植术植入到内环境紊乱、外周血管舒缩功能障碍和循环阻力异常的终末期心脏病患者机体内后,极易发生血流动力学不稳定,并导致移植术急性功能不全,是心脏移植术后早期死亡的最主要原因之一^[1]。我们对 41 例同种异体原位心脏移植患者的移植心脏进行血流动力学指标监测,探讨去神经移植心脏的术后监护和治疗方法,以期提高心脏移植患者的早期存活率。

1 资料与方法

1.1 临床资料: 41 例患者中男 34 例,女 7 例;年龄 13~60 岁,平均 (36.4±12.5) 岁;体重 37~81 kg,

平均 (60.3±10.4) kg;患者原发病及合并症情况见表 1。术前心功能分级:按纽约心脏学会 (NYHA) 标准 IV 级 34 例,III 级 7 例;左室射血分数 (LVEF) 0.16~0.43,平均 0.25±0.04;肺血管阻力 (PVR) 为 14.4~62.4 kPa·s°·L⁻¹·m⁻²,平均为 (28.8±14.4) kPa·s°·L⁻¹·m⁻²;移植前急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 6~22 分,平均为 (12±5) 分。

41 例供体均为男性脑死亡者,年龄 22~45 岁,既往无心血管病史,符合美国器官分配网络中心 (UNOS) 的选择标准^[1]。供-受体之间的 ABO 血型一致,群体反应抗体试验 (PRA) <10%,供-受体淋巴细胞毒交叉配合试验 (CDC) 为阴性。供-受体体重差为:33 例 ≤±20%,8 例 >20%。

手术时间为 1995 年 8 月—2005 年 4 月;移植术式:经典式 37 例,全心式 2 例,双腔式 2 例;供心保存液为 Stanford 大学液或 HTK 液,术中心肌保护使用冷晶体或者冷血停搏液;供心热缺血时间

作者单位: 350001 福州,福建医科大学附属协和医院心外科,福建省胸心外科研究所

通讯作者: 翁钦永,教授,主任医师

作者简介: 黄雪珊 (1973-),男 (汉族),福建莆田人,医学博士,主治医师,主要从事心脏移植的基础及临床研究 (Email: hxs@163.com)

表 1 41例患者的原发病及合并症情况

Table 1 Etiology of heart disease and complication conditions in 41 cases

原发病	例数 (例)	性别 [例 (%)]		合并症 (例)				
		男	女	恶性心律失常	肺动脉高压	肾功能不全	肝功能不全	糖尿病
扩张型心肌病	35	30(85. 7)	5(14. 3)	14	22	8	11	4
肥厚型心肌病	2	2(100. 0)	0(0)	2	0	0	1	0
缺血性心肌病	2	2(100. 0)	0(0)	2	0	1	1	1
心脏间质肉瘤	1	0(0)	1(100. 0)	0	0	0	1	0
马方综合征	1	0(0)	1(100. 0)	0	0	0	0	0

免疫抑制方案: 17例患者采用 Stanford经典方案^[2], 27例采用免疫诱导方案^[3]; 维持治疗采用环孢素 A 或他克莫司+ 霉酚酸酯或硫唑嘌呤+ 泼尼松三联方案

1. 2 术后监护治疗: 患者心脏移植后持续床旁心电图监护, 经桡动脉插动脉测压管和经颈内静脉插右心漂浮导管 (Swan- Ganz导管) 持续监测移植物流动力学指标, 包括心率 (HR)、心排血量 (CO)、心脏指数 (CI)、经皮动脉血氧饱和度 (SpO_2)、混合静脉血氧饱和度 (\bar{SvO}_2)、肺毛细血管楔压 (PAWP)、中心静脉压 (CVP)、动脉血压 (ABP)、肺动脉收缩压/舒张压 (PAsP/PAdP); 同时密切监测心脏彩色超声心动图以及全导联心电图的变化。所有患者在心脏移植术中即予安置 2~3 通道的锁骨下静脉导管, 术后经微量泵从锁骨下静脉导管泵入血管活性药物, 包括多巴酚丁胺、多巴胺、肾上腺素、异丙肾上腺素、前列腺素 E_1 (PGE₁)、硝酸甘油、硝普钠、米力农等, 用于强心、扩血管和控制 HR, 配合移植后 96 h 内积极补液、输血、利尿等治疗以维持有效循环容量。维持血流动力学指标稳定的目标值为 HR 90~120 次/min, CO 5~9 L/min, CI 2.5~6.4 L \cdot min⁻¹ \cdot m⁻², SpO_2 0.95~1.00, \bar{SvO}_2 0.75~0.95, PAWP 6~18 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), CVP 4~15 cm H₂O (1 cm H₂O = 0.098 kPa), ABP 90~140/60~85 mm Hg, PAsP/PAdP 20~30/8~15 mm Hg

2 结果

2.1 心脏移植术后移植物流急性功能不全的发生情况及血流动力学变化 (表 2): 移植后早期移植物流急性功能不全以急性右心功能不全最常见, 其中部分患者表现为持续肺动脉高压; 其次是左心低心排, 血流动力学表现以持续的高 CVP 和低 CO 为特点, 处理不及

时病死率极高; 有 7 例移植后发生左心高心排, 血流动力学表现为高心排指数和高血压; 发生急性窦房结功能不全的患者较少见, 其血流动力学表现类似

表 2 原位心脏移植术后移植物流急性功能不全发生情况及血流动力学变化

Table 2 Acute allograft dysfunction and changes of hemodynamics after heart transplantation

移植物流急性 功能不全	例数 (例)	主要血流动力学指标变化		尿量	死亡 (例)
		升高	降低		
急性右心功能不全	18	CVP PAdP	CO CI \bar{SvO}_2 ABP	减少	6
左心低心排	3	CVP PAWP	CO CI \bar{SvO}_2 ABP	减少	0
左心高心排	7	CO CI \bar{SvO}_2	ABP PAWP CVP	增多	0
心动过缓	2	CVP PAdP	\bar{SvO}_2	减少	0
持续肺动脉高压	9	PAsP CVP	CO CI \bar{SvO}_2	减少	0

2.2 心脏移植术后应用血管活性药物治疗的情况 (表 3): 移植后大部分患者需应用多巴胺和 (或) 多巴酚丁胺以维持移植物流 HR 和收缩功能, 通常持续应用至术后 48~96 h, 有 7 例患者加用了异丙肾上腺素以维持 HR 稳定; 8 例较严重心功能不全患者应用了肾上腺素强心和米力农或硝酸甘油扩血管治疗; 术前高 PV R 者术后均予大剂量 PGE₁ 降肺动脉压治疗, 一般持续至术后 72 h; 发生左心高心排或术前高血压 (老年缺血性心肌病) 患者, 术后 2~3 d 内多予硝普钠或硝酸甘油控制血压

表 3 原位心脏移植术后应用血管活性药物治疗情况

Table 3 Application of vasoactive drug therapy after heart transplantation

血管活性药物	剂量 (μ g \cdot kg ⁻¹ \cdot min ⁻¹)	应用时间 (例)				
		<24 h	24~48 h	48~72 h	72~96 h	>96 h
多巴酚丁胺	1.5~8.0	0	0	22	12	5
多巴胺	1.5~8.0	0	5	19	12	0
异丙肾上腺素	0.01~0.05	5	1	1	0	0
肾上腺素	0.05~0.30	1	6	2	0	0
硝酸甘油	1.0~2.5	8	6	0	0	0
硝普钠	1.0~3.0	1	2	5	2	0
PGE ₁	0.025~0.100	2	20	4	0	0
米力农	0.375~0.750	2	4	2	0	0

注: 血管活性药物均用 50 ml 生理盐水稀释, 通过微量泵从中心静脉通路注入

2.3 预后: 6 例患者于心脏移植术后 2~10 d 因急性右心衰竭而导致死亡, 其中有 3 例患者术前 PV R > 40 kPa \cdot s⁻¹ \cdot L⁻¹ \cdot m⁻², 4 例术后 CVP > 25 mm Hg, 并继续急性肾功能衰竭, 其余 25 例患者

NYHA 分级 0~I 级,生活质量良好,恢复正常工作和生活。

3 讨 论

3.1 去神经心脏的病理生理及临床意义: 心脏移植术后移植急性功能不全是移植早期死亡最主要和最常见的原因之一,与供心保存不良、再灌注损伤、移植前肺血管高阻力和移植心脏去神经状态等有关^[4],其中去神经心脏独特的病理生理特点扮演了主要角色。心脏的传入神经主要调节循环系统的容量稳态,去神经化后外周血管阻力明显下降,使得 CVP 骤降时血浆去甲肾上腺素升高的反应迟钝,肾素-血管紧张素-醛固酮调节轴受损致利尿作用和心房钠尿肽反应迟钝,易出现容量超负荷。传出神经去神经化后,心肌内儿茶酚胺储备在几天内迅速耗尽,心室收缩功能完全依赖循环中儿茶酚胺的作用和心室舒张末容量增大来增加 CO^[1],故移植后特别是移植早期〔重症监护室 (ICU) 期间〕需常规用血管活性药物维持去神经心脏的收缩和 HR 以及体循环肺循环的血管张力,否则极易出现移植急性功能不全,患者的血流动力学表现主要为 CVP、PADP、PAWP 升高,而 ABR、CO、CI、 \bar{SvO}_2 降低,引起全身组织供血不足、缺氧、尿量减少、胃肠淤血及精神、神经症状等。血管活性药物应用和血流动力学监护是防治移植早期移植急性功能不全最关键的措施之一。

3.2 去神经移植心脏的术后监护与治疗: 心脏移植与临床常规体外循环心脏手术不同之处在于:① 移植植物植入患者体内执行循环动力功能前,通常都经历脑死亡供体紊乱的内环境和较长的热、冷缺血时间;② 移植植物虽然是一个具有近乎正常泵功能的心脏,但植入受体的循环负荷和阻力是异常的;③ 移植植物失去自主 (交感和副交感) 神经的支配。因此,移植早期血管活性药物辅助必不可少,包括儿茶酚胺类、硝普钠、硝酸甘油、米力农、PGE₁ 等,其中以多巴酚丁胺和多巴胺组合最常用,并根据移植物的血流动力学指标变化联合其他血管活性药物。

具体措施包括:① 由于供心缺血时间长,再灌注损伤较严重,小供心大受体 (供-受体体重差 < 20%) 以及可能并发急性排异反应等,易出现移植后左心低心排综合征,可加用肾上腺素和 (或) 米力农强心、扩血管,必要时联合硝酸甘油扩张冠状动脉,改善心肌供血。② 高心排综合征与大供心小受体 (供-受体体重差 > 20%)、外周循环高阻力 (如老年人) 等有关^[4]。早期应用较强的扩血管药物如硝普钠和 PGE₁

剂以控制恶性心律失常的患者,由于这些药物代谢缓慢易蓄积,再加上手术创伤和低温保存引起的窦房结功能不全,移植后常发生心动过缓,导致心脏充盈时间过长,容量负荷增加,严重影响了移植物的舒张功能;由于迷走神经去神经化,副交感阻滞剂 (如阿托品等) 无法提高 HR,常用多巴酚丁胺或异丙肾上腺素来提高 HR。④ 晚期心脏病,特别是扩张型心肌病的患者移植前多存在肺血管高阻力 ($PVR > 20 \text{ kPa} \cdot \text{s} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$),移植后可出现持续肺动脉高压,加重移植物的右心后负荷,时间多长达 48~72 h,通常应用超大剂量的 PGE₁ 扩张肺小动脉效果较佳;处理不及时易导致急性右心功能不全,这在移植急性功能不全中发生率最高,严重者肺动脉舒张压骤升而脉压差降低,CVP 可高达 25 cm H₂O 以上,肝、肾和胃肠道等严重淤血,继发功能障碍甚至衰竭,病死率极高 (33%, 6/18 例),故应重在预防。除了术前对患者进行严格的肺血管阻力评估外,术后在利尿脱水降低右心前负荷的前提下,积极强心联合 PGE₁ 是有效的防治措施^[4]。

3.3 血管活性药物治疗期间的监护: 与其他脏器移植后血流动力学变化不同^[5,6],心脏移植后早期血流动力学波动对移植功能的影响很大,因此,必须应用血管活性药物维持稳定的血流动力学,直至循环中内分泌型血管活性物质 (如儿茶酚胺类) 的浓度足以维持去神经心脏稳定的节律性收缩。HR 等心血管活动,这个时间通常需要 24~96 h。我们发现,维持稳定的 CVP (8~12 cm H₂O),移植其他指标如 HR、ABR、CO 等波动极小,提示术后 CVP 监测最为重要。因为去神经心脏的舒张功能较差以及大剂量激素应用导致的水、钠潴留,体外循环全身性炎症反应、受体自身 PVR 较高等影响^[4],使得移植早期 CVP 都较高,故移植后必须积极利尿,保持低水平的右心前负荷以保证心肌收缩的最佳初始长度,并维持 HR 在 90~110 次/min 以减少心室充盈时间,这在去神经心脏围术期监护治疗上具有重要意义,可使移植植物顺利适应受体较高的右心后负荷,减少移植植物右心功能不全的发生。

去神经心脏在移植早期完全依赖循环中儿茶酚胺刺激 β 受体以增强心室做功,对 β 肾上腺素能药物 (如多巴酚丁胺、肾上腺素、异丙肾上腺素等) 敏感性增强^[7]。移植后这些血管活性药物剂量调整不宜过大或过快,连续静脉用药过程中切不可出现药物脱

内和连接输入通路(针筒、延长管及接头)必须接紧且不能留有气泡,更换针筒时尤需注意。本组有1例患者就因为接头处不牢固脱落后未及时发现,发生急性右心衰竭而死亡。通常更换针筒后需观察 HR 10~15 min,去神经心脏的 HR 通常极为固定,换药后 HR 下降 3次/min 以上,必须仔细检查静脉通路,找出原因及时处理;移植 48 h 后移植物血流动力学稳定,多巴酚丁胺、肾上腺素或异丙肾上腺素等血管活性药物可开始减量,速度一般以减 0.2~0.5 ml/h 为宜,以免引起血流动力学较大的波动。

参考文献:

- 1 Kirklin J K. Management of the recipient during the transplant hospitalization [M]//Kirklin J K. Heart transplantation. Birmingham: Churchill Livingstone, 2002: 375-389.

- 2 陈良万,吴锡阶,黄雪珊,等.心脏移植长期存活七例患者冠状动脉病变的观察[J].中华心血管病杂志,2004,32:508-511.
- 3 黄雪珊,廖崇先,陈道中,等.免疫诱导治疗预防移植心脏急性排斥反应的临床经验[J].中华胸心血管外科杂志,2004,20:154-155.
- 4 黄雪珊,陈道中,陈良万,等.心脏移植围术期处理经验[J].中国循环杂志,2004,19:222-224.
- 5 顾勤,朱章华,葛敏.终末期肝衰竭患者肝脏移植术后血流动力学变化[J].中国危重病急救医学,2002,14:432-433.
- 6 罗晨芳,黑子清,罗刚健,等.重型肝炎肝移植围术期血流动力学变化及监测意义[J].中国危重病急救医学,2004,16:727-729.
- 7 Elhendy A, van Domburg R T, Vantrimpont P, et al. Impact of heart transplantation on the safety and feasibility of the dobutamine stress test[J]. J Heart Lung Transplant, 2001, 20:399-406.

(收稿日期:2005-12-08 修回日期:2006-01-12)

(本文编辑:李银平)

。基层园地。

29例猝死患者院前急救体会

贾晨光 宋建亭

【关键词】猝死;院前急救;心肺复苏

猝死是指突然发生、非外因直接引起的自然死亡,在国内外其院前复苏成功率总体水平均不高。回顾分析我区急救中心 2002 年 1 月—2004 年 12 月 29 例猝死患者院前现场抢救临床资料,旨在分析、总结现场复苏抢救措施,探讨提高复苏成功率的有效途径,报告如下。

1 临床资料

1.1 病例:院前急救半径小于 10 km 共 29 例患者,其中男 17 例(占 58.6%),女 12 例(占 41.4%);年龄 18~90 岁,平均(65±14)岁;有既往病史者 24 例(占 82.8%),其中心血管疾病史 12 例,脑血管疾病史 5 例,呼吸系统疾病史 2 例,其他疾病史 5 例;猝死前主要表现为胸痛、胸闷、头痛、头晕、呼吸困难、晕厥、抽搐等。29 例均进行心电图检查,其中电-机械分离 20 例(占 69.0%),心脏停搏 5 例(占 17.2%),心室纤颤 4 例(占 13.8%)。

1.2 现场救治方法:29 例猝死患者均由“120”专职院前心肺复苏小组医师进行现场心肺复苏,早期启动生存链,复苏

方法参照 2000 年国际心肺复苏指南操作规程进行。

1.3 结果:现场心肺复苏死亡 27 例(占 93.1%);有效 2 例(占 6.9%),其中成功 1 例(占 3.4%)。由急救人员行电击除颤 4 例(占 13.8%),气管内插管 5 例(占 17.2%),现场复苏有效分别为 1 例(占 3.4%)和 1 例(占 3.4%),而未行除颤 25 例(占 86.2%),未行气管内插管 24 例(占 82.8%),现场复苏均无效,两者差异非常显著。

2 体会

2.1 建立专职复苏小组,缩短呼救至到达现场时间:院前猝死现场心肺复苏是急救医学最困难、最具代表水平的综合技术之一,最能体现“时间就是生命”。呼救响应间期、呼救反应间期和开始现场抢救时间是院前心肺复苏成功的关键问题,也是院前急救医疗质量重点监控的指标。我科于 2002 年开始建立专职院前心肺复苏小组,强化各类院前急救技术培训,与此同时对所使用的救护车及其车上专业设备进行更新换代和补充,为开展院前心肺复苏提供了良好的硬件条件,使院前急救质量有了很大提高。

期开始心肺复苏、早期电除颤和早期高级生命支持。现代医学证明,心脏电除颤和建立人工气道是心肺复苏过程中最有效的救命性措施,是决定心肺复苏预后的独立决定因素。本组资料表明,行除颤和气管内插管的现场复苏有效率较未行除颤、气管内插管的现场复苏有效率明显提高,两者差异非常显著,说明早期启动生存链在心肺复苏过程中的重要性。

2.3 早期开始有效的高级生命支持:高级生命支持是生存链中的最后一环,是最终取得复苏成功的保证。在院前心肺复苏现场,大多数患者经过基本生命支持不能维持有效的循环和呼吸,必须进行高级生命支持。本组资料显示,现场复苏有效的 2 例中,有 1 例进行了超长的高级生命支持获得 I 期复苏成功后转院内重症监护室继续抢救。我们的体会是,对心源性猝死患者不要过早放弃抢救,应积极给予包括开放气道、机械通气、电除颤、开放静脉通道、应用各种复苏药物、维持呼吸和循环稳定、支持各器官功能、脑复苏及病因处理等加强高级生命支持的综合处理。

(收稿日期:2006-04-17)